

US フォーラム 2025

(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	アウトリーチ研究事業 「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2024	薬	教授	渡辺 賢二
2	夏休みファーマカレッジ2024	薬	教授	梅本 英司
3	個別化薬物療法に対応した院内製剤の調製能力を高める実務実習	薬	教授	賀川 義之
4	多職種連携による健康長寿社会の実現を目指した教育展開	薬	教授	森本 達也
5	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
6	臨床検査技師養成教育の改革による持続可能な地域医療システムの実現	薬	教授	黒川 洵子
7	効果的な薬剤師国家試験対策を実現する教育研究環境整備の推進	薬	教授	近藤 啓
8	改訂モデル・コアカリキュラムに対応した薬学部1年から4年までのシームレスな臨床薬学演習の構築	薬	教授	内田 信也
9	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	薬	准教授	窪田 辰政
10	本学のSDGs活動の推進	薬	教授	近藤 啓
11	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
12	ADHD治療を目的としたアトモキセチン含有テープ製剤の開発	薬	准教授	柏倉 康治
13	出芽酵母遺伝子異種発現系を基盤とした薬用植物由来アルカロイドの創出	薬	准教授	佐藤 道大
14	おたふくかぜウイルスの酵素阻害剤の開発とその耐性化機構の解明	薬	准教授	高橋 忠伸
15	リンパ腫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
16	α 位に置換基を有する1,4-ジケトン類の実用的合成反応の開発と四置換ピロール合成への応用	薬	教授	眞鍋 敬
17	Pd-DHTP触媒を用いる3-置換インドールのC3位選択的な脱芳香族的アリール化によるインドレニン合成と多様なインドリン類への変換	薬	助教	山口 深雪
18	静岡県産食品素材などによる排尿障害改善を目指した機能性食品の開発研究	薬	特任教授	山田 静雄
19	アズラクトン合成酵素の分子基盤の解明と新規化合物創製	薬	講師	岸本 真治
20	植物フラボノイドによる膵 β 細胞オートファジー制御を介する抗糖尿病効果の解析	薬	教授	石川 智久
21	有機/生物合成によるシストセンチュウ孵化誘因物質の実用的供給法の開発	薬	助教	渡邊 正悟
22	骨格筋再生不全の新規克服法-細胞膜の物理特性に着目して-	薬	助教	村上 光

No.	テーマ	学部	代表者	
23	患者アドヒアランス低下防止を目的とした錠剤着色の客観的評価法の確立及び着色要因の検討	薬	講師	三浦 基靖
24	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
25	褐藻類抽出エキスの下部尿路障害に対する機能性の検討	薬	講師	伊藤 由彦
26	含イミダゾール天然物の直接的官能基化による創薬ケミカルスペースの開拓	薬	助教	近藤 健
27	挫滅症候群治療に向けたプラスチック人工抗体の開発	薬	准教授	小出 裕之
28	透析患者に対する新たな選択肢としての酢酸カルシウム含有グミ製剤の開発	薬	助教	河本 小百合
29	循環器組織の遺伝子転写物をターゲットとしたトランスクリプトーム解析法の検討	薬	助教	清水 聡史
30	ホスファチジルコリン欠乏による病態発現の機構解明	薬	准教授	土谷 正樹
31	ノビレチン搭載 β 細胞指向性ナノ粒子の抗糖尿病効果の検証	薬	講師	金子 雪子
32	周術期乳がんに対する化学療法における効果予測マーカーとしての好中球減少症に関する研究	薬	講師	辻 大樹
33	二酸化硫黄等価体を用いる価数選択的な硫黄原子導入反応の開発	薬	准教授	小西 英之
34	溶解性改善技術の適用による茶葉由来難水溶性機能性成分の経口吸収性増大	薬	助教	山田 幸平
35	薬剤科学技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の体内動態制御	薬	准教授	佐藤 秀行
36	糖鎖修飾によるNotch受容体活性化機構の解析	薬	教授	竹内 英之
37	インフルエンザウイルス感染における糖脂質スルファチドの機能解析	薬	助教	紅林 佑希
38	インスリン分泌後のメンブレンリサイクリング	薬	准教授	木村 俊秀
39	構造生物学的アプローチによるディフィシル感染症の新規治療戦略	薬	教授	橋本 博
40	水溶性薬物の皮膚浸透性向上を目的としたナノキャリア製剤の開発	薬	准教授	内野 智信
41	リーキーガットの精神疾患への影響	薬	准教授	井上 和幸
42	抗肝線維化作用を有する静岡県特産物由来PENsの探索	薬	助教	山口 桃生
43	単一細胞内アミノ酸プロファイル解析に基づくがん細胞の環境応答性評価	薬	助教	古庄 仰
44	がん細胞の増殖と転移を促進するアダプタータンパク質のX線結晶構造解析	薬	講師	菱木 麻美
45	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
46	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
47	微量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
48	静岡産茶の実油の高次利用を試行した薬剤科学的研究	薬	教授	尾上 誠良
49	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

No.	テーマ	学部	代表者	
50	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
51	化学物質による肝発がんプロモーション作用を予測可能な遺伝子マーカーの探索	薬	講師	志津 怜太
52	化学物質のオートファジー活性への影響と肝毒性発現との関連性に関する研究	薬	助教	保坂 卓臣
53	腸内細菌叢の胎児発達における役割	薬	准教授	大橋 若奈
54	柑橘系果皮含有成分ノビレチン及び脱メトキシ代謝産物の体内動態解析	薬	講師	砂川 陽一
55	生活習慣病予防を指向した微生物発酵緑茶成分の機能性の検討	薬	講師	刀坂 泰史
56	心不全モデル動物を用いた心不全の進展を抑制する漢方薬の探索	薬	助教	浜辺 俊秀
57	健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価法の構築と模擬患者による臨床応用	薬	特任教授	山田 浩
58	骨格筋の細胞力覚を基軸とした筋恒常性維持機構の解明ならびに健康増進法の開発	薬	教授	原 雄二
59	抗てんかん発作薬服用患者のCYP3A活性に及ぼす性ホルモンの影響の解明	薬	助教	谷澤 康玄
60	慢性肝疾患治療候補化合物の生体内標的分子の同定に向けたプローブ分子の創製	薬	教授	濱島 義隆
61	ROS産生検出プローブ・ジヒドロメチジンのアルキル化誘導体の合成と評価	薬	准教授	江上 寛通
62	健康増進効果が期待されるハイブリットポリフェノールの合成	薬	准教授	稲井 誠
63	二環性フッ素化ピリミジンの構造的多様化に向けた誘導体化検討と ¹⁸ F-PET標識化	薬	助教	山下 賢二
64	脂質・脂肪酸を基盤とした分子変換化学	薬	教授	滝田 良
65	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
66	DNA損傷チェックポイントにおける9-1-1とRHINOの相互作用のシミュレーション解析	薬	助教	渕上 壮太郎
67	湿潤粉体の粘弾性に基づく遠心転動造粒法により調製した造粒物特性ならびに造粒終点の定量的予測	薬	講師	照喜名 孝之
68	好中球と細胞外小胞を利用したcell-based LNP DDSの開発	薬	助教	疋田 智也
69	イオンダイナミクスに着目した骨格筋敗血症応答機構の解明と創薬応用	薬	准教授	坂本 多穂
70	肝疾患治療薬としてのFFA3アゴニストの合成研究	薬	講師	岩本 憲人
71	オンサイトでの迅速・簡便な核酸増幅検査に向けたリコンビナーゼ・ポリメラーゼ増幅法の改良	薬	准教授	兒島 憲二
72	ST合剤が予防的投与された患者の単純性尿路感染症の最適エンピリック治療の検討	薬	助教	杉山 恭平
73	肝がん関連線維芽細胞の運命を制御する新規肝がん治療戦略の開発	薬	助教	大岡 央
74	薬物組成の柔軟な制御を目指した共結晶化基盤技術の構築	薬	助教	畑中 友太
75	腸管における侵害刺激受容体を介した免疫寛容成立メカニズムの解明	薬	助教	岡村 洋
76	抗てんかん薬の体内動態に対する性ホルモン濃度の影響に関する検討	薬	講師	横山 匡

No.	テーマ	学部	代表者	
77	骨格筋疾患治療に向けたイオニックメディシンの創出	薬	助教	平野 航太郎
78	脊椎動物由来コンデンシン I の機能未知ドメインの構造と機能の解明	薬	准教授	原 幸大
79	位置選択的触媒反応を実現する基質捕捉型配位子DHTPの研究	薬	教授	眞鍋 敬
80	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
81	ゲノムマイニングを活用した新規ニトリル含有天然物の取得と生物活性評価	薬	講師	岸本 真治
82	NASH進行トリガーシグナルとしての肝臓内アデノシン動態変化の機序解析	薬	教授	石川 智久
83	バイオミメティックリボソームを用いたタンパク質送達に関する基盤技術の構築	薬	准教授	小出 裕之
84	脂質代謝の破綻と老化が連動する仕組み	薬	准教授	土谷 正樹
85	アルツハイマー病と血中N-アセチルグルコサミン及びグルコサミン濃度との関連性に関する探索的研究	薬	教授	賀川 義之
86	遠隔転移を有する膵癌患者における重篤な好中球数減少の発現に影響する遺伝的因子の検討	薬	講師	辻 大樹
87	二酸化硫黄の新たな反応性の開拓に基づく新規有機合成反応の開発	薬	准教授	小西 英之
88	ポリリポ酸を基盤とした次世代経口薬物送達システムのプラットフォーム開発	薬	准教授	佐藤 秀行
89	Notchシグナルの活性化と筋ジストロフィー治療を志向したO-グルコース型糖鎖修飾増強技術の開発	薬	教授	竹内 英之
90	チェックポイントを活性化する9-1-1がDNA修復反応を促進するメカニズムの解明	薬	教授	橋本 博
91	第三世代EGFR-TKI服用により発症する皮膚障害患者の角層リピドミクスおよび構造評価に関する研究	薬	准教授	内野 智信
92	肝星細胞脱活性化を誘発する細胞内分子を標的とする肝線維化治療に向けた基盤研究	薬	助教	山口 桃生
93	凝集したヌクレオソームの緩和を促進するユビキチンリガーゼの構造生物学的解明	薬	講師	菱木 麻美
94	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
95	去勢抵抗性前立腺がん進行の原因タンパク質AR-V7の転写複合体の解明	薬	講師	志津 怜太
96	心不全治療を志向したヒストンアセチルトランスフェラーゼ分子の同定	薬	教授	森本 達也
97	腎臓線維化におけるアルギニンメチル化酵素PRMT5の機能的役割の解析	薬	講師	刀坂 泰史
98	脂質リアルタイム計測技術を基盤とする形質膜修復機構の解明	薬	教授	原 雄二
99	医薬資源化合物の効率的合成を指向した光反応性硫黄含有分子触媒の創製	薬	教授	濱島 義隆
100	トリフルオロメチル基を含むキラル炭素環構築法の開発	薬	准教授	江上 寛通
101	医薬品のリード化合物として期待されるパルメロライドAの合成研究	薬	准教授	稲井 誠
102	ケトン触媒の新展開:高活性ラジカル種の効率的調製と位置選択的C-H官能基化反応への応用	薬	助教	山下 賢二
103	がんワクチンの創製に向けたmRNA封入LNP製剤に関する研究	薬	教授	浅井 知浩

No.	テーマ	学部	代表者	
104	マーカー特異的な細胞外小胞定量技術の確立とがん診断への応用	薬	助教	疋田 智也
105	性差を考慮した心臓病治療に資するin vitro実験系の開発	薬	教授	黒川 洵子
106	ルブリシンの機能解析と敗血症病態における役割の解明	薬	准教授	坂本 多穂
107	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
108	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
109	マレーシアマラヤ大学との大学間協定締結を志向した研究交流促進	薬	教授	竹内 英之
110	インドネシア・バンドン工科大学との国際共同研究の推進	薬	教授	森本 達也
111	カリフォルニア大学デービス校と協同で行うDX人材育成COIL型教育	薬	教授	黒川 洵子
112	物理学実験の受講者増への対応と充実化	食品	准教授	本同 宏成
113	栄養専門職のキャリア形成を促す臨床栄養師実践演習プログラムの再構築	食品	教授	新井 英一
114	有機リン系殺菌剤トルクロホスメチルのコリンエステラーゼ阻害能評価に関する研究	食品	教授	牧野 正和
115	チャノキ未熟果実由来エキスによるメタボ・ロコモ予防	食品	教授	三浦 進司
116	茶葉に含まれる総ポリフェノール量分析のための簡易的比色法の検討	食品	教授	熊澤 茂則
117	培養魚肉作出に関わる培養条件および、機能付加細胞系統樹立の検討	食品	教授	小林 亨
118	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	食品	教授	桑野 稔子
119	化学的および生物学的リスク因子の複合毒性：相加・相乗・拮抗作用の検討	食品	教授	増田 修一
120	透析患者の予後改善に向けて：低栄養の新規客観的評価となりうる腸腰筋指標の透析患者での有用性の検討	食品	教授	保坂 利男
121	昆虫を活用した新たな水産養殖用飼料の開発	食品	教授	小林 公子
122	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
123	静岡県に生息するニホンジカ・ニホンイノシシの食資源化に関する研究—シカ肉・イノシシ肉およびその内臓肉の栄養学的特性および利用可能性の検討—	食品	教授	市川 陽子
124	異なる条件で加熱した豆乳中のタンパク質および脂質からなる凝集体の構造解析	食品	教授	下山田 真
125	社会教育における学習権保障の課題～静岡県における事例を中心に～	食品	教授	角替 弘規
126	内外因性アルデヒド類による皮膚老化とヒストンH2AXの役割に関する研究	食品	教授	伊吹 裕子
127	小腸上皮細胞間隙のNa透過性とその制御機構の解析	食品	准教授	林 久由
128	脂肪組織のPDK1-mTOR経路が全身の代謝に及ぼす影響とメカニズムの解明	食品	准教授	細岡 哲也
129	神経系を介した脂肪機能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

No.	テーマ	学部	代表者	
130	緑茶の立体的おいしさ表現を可能とするフレーバーホイール生成AIの開発	食品	准教授	伊藤 圭祐
131	静岡名産わさび有効成分アリルイソチオシアネート(AITC)による脂質不飽和化と認知機能改善	食品	教授	三好 規之
132	ゲルの上下運動を利用した効率的マイクロプラスチック吸着材料の開発	食品	准教授	永井 大介
133	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
134	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	准教授	串田 修
135	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
136	茶浸出液残渣(茶殻)を用いた乳酸発酵機能性食品の機能性	食品	助教	斎藤 貴江子
137	腸内細菌が産生するアミロイドとヒト認知症発症の関係	食品	助教	藤浪 大輔
138	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
139	原料米品種が清酒品質に及ぼす影響	食品	助教	本田 千尋
140	加齢による脂肪組織の質的变化のメカニズムとサルコペニア発症に及ぼす影響の解明	食品	助教	伊美 友紀子
141	カルシウムイオンによる褐色脂肪細胞の熱産生制御機構の解明	食品	助教	岩瀬 麻里
142	新調理システムを活用した高齢者食に関する研究	食品	助教	大槻 尚子
143	昆虫ミールは魚粉代替飼料になり得るか？ ～トラフグ等の養殖魚を対象とした肥育試験～	食品	助教	大原 裕也
144	家畜排せつ物・生ごみ・し尿などの廃棄物系バイオマスを原料としたバイオ液肥の安全性評価	食品	助教	徳村 雅弘
145	静岡県に由来する新規メタン酸化細菌の機能解析と未培養菌の培養	食品	助教	梅澤 和寛
146	通電加熱による大豆イソフラボン熱変換反応の定量的評価	食品	助教	村上 和弥
147	静岡県名産イチゴ含有エラグ酸の骨格筋萎縮抑制効果	食品	助教	吉岡 泰淳
148	特定保健指導の実施データを用いた管理栄養士の指導の質に関する検討	食品	助教	榛葉 有希
149	温室メロン栽培におけるミナミキイロアザミウマによる食害影響と環境要因解析	食品	助教	増井 昇
150	多環芳香族類を基盤とした高溶解性光触媒系の創生と応用	食品	助教	岡本 衆資
151	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への移植による資源量の最大化の試み	食品	助教	明正 大純
152	南伊豆産 海底熟成ワインのフレーバー特性の解析と、マッピングによるおいしさの見える化	食品	助教	寺田 祐子
153	植物防衛作用を持つオキシネオリグナンの探索と機能性解明	食品	助教	繁田 堯
154	消毒副生成物ヨード酢酸の毒性機序としてのヒストンH2AXのADPリボシル化	食品	助教	小牧 裕佳子
155	留学生等を対象とした日本の文化(お茶)を介した交流促進	食品	特任教授	中村 順行

No.	テーマ	学部	代表者	
156	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
157	生体内で蜂毒由来毒素メリチンを吸着・中和する生分解性ナノ粒子の開発	食品	特任教授	大橋 典男
158	中学生の朝食内容と食習慣、生活習慣、心身の健康状態、QOLとの相互関連の検討	食品	助教	秦 俊貴
159	高脂肪食がビタミンD代謝動態におよぼす影響の検討	食品	助教	川上 由香
160	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する2 (骨格筋特異的LPLAT7過剰発現マウスを用いた解析)	食品	教授	三浦 進司
161	化学物質の血中バイオマーカー生成に食品成分が及ぼす影響	食品	教授	増田 修一
162	持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的なエクサカインの病態生理学的効果の検討	食品	教授	保坂 利男
163	熱ストレスによる細胞質へのDNA遊離—太陽光曝露による皮膚老化と発がんへの関与	食品	教授	伊吹 裕子
164	ゲノム編集ラットでの小腸バリア機能の解析	食品	准教授	林 久由
165	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
166	難溶性ペプチド群の機能評価を可能とする“双性イオン液体”の開発	食品	准教授	伊藤 圭祐
167	腸内細菌代謝物フェノールの生成阻害剤の開発	食品	教授	三好 規之
168	バイオマス由来グラフェンが高分散した高分子材料の合成と導電化	食品	准教授	永井 大介
169	酵素の耐熱化により新規化学反応を創出する	食品	助教	藤浪 大輔
170	消化管粘膜上皮バリア機能亢進作用のある食品由来成分の探索と作用機序の解明	食品	助教	唐木 晋一郎
171	尿アミノ酸プロファイルによる食・運動習慣の可視化	食品	助教	榛葉 有希
172	海底熟成中に進行するワイン成分の化学反応メカニズムの解明	食品	助教	寺田 祐子
173	ミカン科含有カルバゾールの活性評価とプレニル基の効果解明	食品	助教	繁田 堯
174	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—ハロゲン—置換体ハロアセトニトリル類による8n体細胞出現の原因機構—	食品	助教	小牧 裕佳子
175	韓国産ビーポーレン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
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国・地方男女共同参画センター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3)	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(7)	国際	教授	栗田 和典
179	フランスにおける公共史の実践:パリとリヨンの調査	国際	教授	剣持 久木
180	協定校カリフォルニア大学バークレー校との交流刷新と国際教育への還元——次世代協働授業の構築に向けて	国際	教授	松森 奈津子
181	2024年度国際関係学部日本語教員養成課程における日本語教育実習について	国際	准教授	酒井 彩

No.	テーマ	学部	代表者	
182	地域実践力を育成するための海外フィールド実習と教育研究	国際	准教授	孫 暁剛
183	キャリア形成支援を目的とした日本語運用力向上のための効果的教育の検討	国際	教授	竹部 歩美
184	様々な文脈における日英語の注意喚起・警告と対人配慮戦略	国際	准教授	田村 敏広
185	ポスト・コロナ時代におけるヨーロッパ地域研究と学習支援	国際	准教授	森 直香
186	非法学部学生に対する法教育のあり方に関する検討：法意識と法的知識の向上	国際	准教授	石川 義道
187	学生の共生意識向上に関する研究	国際	講師	二羽 泰子
188	学際的グローバリゼーション研究における地域に根差した越境的発信と交流	国際	教授	石井 由香
189	地域の財団・企業による投資的な教育政策に関する研究	国際	教授	澤田 敬人
190	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援(第6期)	国際	教授	高畑 幸
191	静岡県内地域方言の社会言語学的研究	国際	教授	長野 明子
192	文学の地域資源としての活用——駿河・伊豆エリア(地域振興)	国際	教授	細川 光洋
193	河井家文書と日本政治(河井重蔵・弥八を中心に)	国際	教授	前山 亮吉
194	戦時・戦後期における啓蒙運動とメディア	国際	教授	森山 優
195	多様化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	准教授	宮崎 晋生
196	静岡市葵区井川における南アルプスユネスコエコパーク移行地域としての可能性の探究 ー在来作物の栽培と食からみる自然と文化の連関	国際	助教	村橋 勲
197	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	教授	坂巻 静佳
198	複数のCOIL活動の実施と参加者の満足度比較調査	国際	教授	澤崎 宏一
199	日・トルコ友好関係の促進と交流	国際	准教授	佐藤 真千子
200	AIの実践的教育の実現：基礎技術から最新の応用まで	経情	助教	小田 紘久
201	カルバック・ライブラー・ダイバージェンスモデルによる消費者の選好解析	経情	准教授	玉利 祐樹
202	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
203	『個別最適な学び』と『協働的な学び』を両立させるアクティブラーニングプログラムの開発：簿記・会計のWEB学習支援システムの活用	経情	教授	上野 雄史
204	アプリケーションと連動したデータベース言語学習支援システムの開発	経情	助教	相良 陸成
205	地域資源を活用した“おもてなし”に関わる観光マーケティング研究	経情	教授	岩崎 邦彦
206	自治体の政策能力の測定指標とその向上策の考案	経情	教授	小西 敦
207	プロ野球本拠地球場の開場に起因する観光変容を主とした町への影響	経情	教授	内海 佐和子

No.	テーマ	学部	代表者	
208	介護人材の確保と定着に関する政策と現場の取り組み	経情	講師	天野 ゆかり
209	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
210	認知症高齢者への支援における自治体格差に関する研究	経情	教授	東野 定律
211	静岡における社会的課題に応える政策研究	経情	教授	藤本 健太郎
212	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
213	地域における高齢者福祉分野と障害者福祉分野との連携に関する研究	経情	准教授	木村 綾
214	公共交通政策における政令指定都市内での組織間連携、調整に関する比較研究	経情	講師	松岡 清志
215	産業クラスターのイノベーション・エコシステムにおける支援機関（コーディネート）と研究教育機関の機能と連携について	経情	教授	岸 昭雄
216	アフターコロナにおける中小企業の差別化戦略に関する研究	経情	教授	落合 康裕
217	「オープンラボ」を通じたプロジェクト・ベースド・ラーニングと地域産業振興	経情	准教授	国保 祥子
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	固定型から可搬型への自立型防災通信ステーションの転換に関する研究	経情	教授	湯瀬 裕昭
220	静岡県における事業者・観光客・市民の視点を踏まえた観光戦略	経情	教授	大久保 あかね
221	静岡県観光の現状と課題の把握および観光諸施策起案に資する実践的研究	経情	講師	寺崎 竜雄
222	COVID-19の都道府県間の「格差」状況とその原因	経情	教授	小西 敦
223	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
224	静岡市内におけるアジア向け茶観光商品促進による地域活性化	経情	准教授	カウクルアムアン アムナー
225	ストレス緩和を目的としたアグリヒーリングプログラム開発と予防	看護	教授	篁 宗一
226	高機能シミュレータを用いた臨床判断能力教育の効果	看護	教授	林 みよ子
227	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
228	看護学部生における臨床判断力育成の教育実践：2年生の臨床判断教育プログラム構築と実践について	看護	講師	根岸 まゆみ
229	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
230	次世代を担う人材育成を目指した看護学教育DXプログラムの検討	看護	助教	鈴木 郁美
231	がん看護に携わる中堅看護師のキャリアプラトーに関する研究	看護	助教	中村 卓樹
232	Covid-19のパンデミックにおける看護系大学生の卒業時における看護技術の到達レベル―単施設後向き観察研究―	看護	講師	野津 美香子
233	胸部露出を伴う基礎看護技術演習に対する看護学生の評価	看護	助教	浅原 久恵
234	基礎看護技術演習の事前学習にオリジナルの視聴覚教材を活用することの評価	看護	助教	小原 陽子

No.	テーマ	学部	代表者	
235	小児専門病院で働く看護師の自律性を育成する教育プログラムの開発に向けた国内・国外の病院視察調査	看護	教授	山下 早苗
236	慢性腎臓病(CKD)の進展に関わる因子の重みづけスケールの作成と有用性の検討	看護	教授	荒井 孝子
237	ペリネイタル・ロスで子どもを亡くした母親に対して看護師とピアサポーターとのペアで家庭訪問をすることの評価	看護	教授	太田 尚子
238	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
239	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	講師	管原 清子
240	精神科看護師の患者に対する怒りの感情に関する研究 その2	看護	助教	小泉 祐貴
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	医療的ケアが必要な未就学の子どもをもつ母親を対象としたオンライン交流会の満足度調査	看護	助教	長屋 和美
243	孫育てをするシニア世代の交流の場－じじ・ばばのカフェーの効果	看護	助教	池田 麻左子
244	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
245	熟練看護師による災害時に備えた自己導尿指導の実態:教育観の内容分析	看護	助教	佐藤 理乃
246	大気環境中有機・粒子成分による遺伝子シグナルを介した毒性発現	看護	助教	三崎 健太郎
247	静岡県におけるプライマリケア施設までの道路距離と脳卒中による死亡率との相関関係	看護	助教	中岡 正昭
248	出産後地域で生活する2週間の間に初産婦が抱く不安の実態	看護	助教	高橋 明味
249	児童相談所の保健師に対する教育プログラムの研究	看護	助教	藤田 登志美
250	医療観察法小規模病棟における触法精神障がい者に対する良質な看護実践への提案	看護	助教	佐藤 浩一
251	パーキンソン病療養者と家族を対象とした便秘改善方法の検討	看護	助教	山本 祐子
252	健やかな高齢期に備える:柔道エクササイズを用いた転倒しない身体、転倒してもケガをしない身体づくり－成人女性を対象としたプログラムの開発	看護	教授	竹熊カツマタ 麻子
253	難病療養者を対象とした災害支援における訪問看護の有効性に関する分析的観察研究	看護	教授	富安 眞理
254	モンゴル国女性の子宮脱を改善するために必要な人材としてのドゥーラの役割に関する調査	看護	教授	荒井 孝子
255	米国 聖アンソニー看護大学・OSFヘルスケアシステムとの教育・臨床・学術を通じた交流の促進と教職員のプロフェッショナルディベロップメント	看護	教授	竹熊カツマタ 麻子
256	持続可能なグローバル看護教育プログラムへの取り組み	看護	講師	根岸 まゆみ
257	米国の小児専門病院の視察における小児がん看護に携わる医療者との国際交流	看護	助教	丸山 始美
258	米国の小児専門病院の視察における国際交流に関する研究 －米国の小児看護に関わる医療者との交流によって日本の重症心身障がい児看護の質の向上に貢献する－	看護	助教	池田 麻左子
259	大学看護英語教育のマルチモダリティに関する実践的研究	言コミ	特任講師	相羽 千州子

No.	テーマ	学部	代表者	
260	A Staff Development Program for Workplace English Communication Proficiency: Exploring Functional Formats for Lifelong Learning	言コミ	特任講師	アルシャフスカヤ エカテリナ
261	主体的なアウトプットを引き出す自己モニターの活用	言コミ	特任講師	田中 裕実
262	Written corrective feedback (WCF)	言コミ	特任講師	ノールズ ローレンス
263	理性的な分析と身体的なトレーニングとそれらの教育的含意 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
264	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
265	歯科衛生士教育における模擬患者 (Simulated Patient: SP) 参加型シミュレーション教育の学習方略の検討	短大	准教授	長谷 由紀子
266	対話型鑑賞は歯科衛生士のネガティブケイパビリティを育むか	短大	准教授	金山 圭一
267	介護予防を包摂した口腔保健の実践力を修得するための教育プ ログラムー地域包括ケアシステムに活きる歯科衛生士の育成ー	短大	講師	山本 智美
268	特別養護老人ホームにおけるシーティング実施に係る調査研究	短大	准教授	木林 身江子
269	介護職員の身体的負担を軽減する福祉用具を用いた介護技術の 検討ースライディングシートに着目してー	短大	助教	大石 桂子
270	「静岡こども学研究所」の取組と効果について:令和6年度の取組 より	短大	教授	小林 佐知子
271	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Ⅱー学生の学びにつながる国内外の保育実践事例 の活用ー	短大	助教	崔 美美
272	無脊椎動物を用いた消化管機能の検討	短大	准教授	竹下 典子
273	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
274	地域経済の活性化のための中小企業支援	短大	准教授	中澤 秀一
275	地域で活躍する介護福祉士の役割の明確化とその能力開発に関 する実践的研究	短大	准教授	奥田 都子
276	触りたいと感じる立体形状に関する研究	短大	教授	藤田 雅也
277	幼稚園における施設・空間の保育的価値の社会学的研究	短大	講師	甲賀 崇史
278	臺灣と日本の校歌の歌詞と和声進行の分析	短大	講師	山本 学

学部研究推進

No.	テーマ	学部	代表者	
1	分野横断研究を推進する統合型薬学研究・リーダー人材育成拠点形成	薬	教授	滝田 良
2	化学物質のスペシャリスト育成に向けた多面的・融合的教育研究の推進	薬	教授	吉成 浩一
3	令和6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 ― 電子ジャーナルによる研究活動支援と広報活動促進	食品	教授	三浦 進司
7	第3期中期計画・年度計画に基づく研究科の国際的教育研究環境整備	国際	教授	澤田 敬人
8	国際関係学部教職課程の自己点検・評価の取り組みに関する基盤を整備するための研究	国際	教授	橋本 勝
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と人材育成	国際	准教授	鈴木 さやか
12	日本研究プログラム専門科目「日本芸能論」でのゲスト講義「【昭和歌謡論】受け継がれる「忠臣蔵」の世界～古典芸能から浪曲、そして歌謡曲へ」	国際	教授	吉田 真樹
13	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	佐藤 真千子
14	国際関係学部・研究科の広報戦略に関する研究	国際	准教授	田村 敏広
15	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
16	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
17	地域住民と地域の看護職との交流を生かした看護基礎教育の推進	看護	教授	富安 眞理
18	保育・幼児教育に関する研修会等派遣事業	短大	教授	藤田 雅也

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	アウトリーチ研究事業「漢方の基礎学習と薬草園見学会」2024				
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」2024
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、27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。昨年の令和6年度においては、静岡県立大学薬草園の薬草の説明をYouTubeにより動画配信することで見学会を実施した。昨年度において動画の視聴数は4,300回を超え多くの方々に見学して頂いた。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、正に利水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に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、国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 部長 伊藤美千穂女史を客員講師として、本学准教授 佐藤道大、講師 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	夏休みファーマカレッジ 2024					
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	氏名		所属・職名	氏名
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師	伊藤 邦彦 井上 和幸 辻 大樹		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	眞鍋 敬 小西 英之 岩本 憲人 山口 深雪
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教	轟木 堅一郎 兒島 憲二 古庄 仰		薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・助教	近藤 啓 照喜名 孝之 畑中 友太
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・助教 薬学部・助教	原 雄二 土谷 正樹 村上 光 平野 航太郎		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	浅井 知浩 小出 裕之 米澤 正 疋田 智也
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・講師 薬学部・助教	渡辺 賢二 佐藤 道大 岸本 真治 渡邊 正悟		薬学部・教授 薬学部・講師 薬学部・講師 薬学部・助教	賀川 義之 内野 智信 横山 匡 谷澤 康玄
		薬学部・教授 薬学部・准教授 薬学部・准教授 薬学部・助教	濱島 義隆 江上 寛通 稲井 誠 山下 賢二		薬学部・准教授 薬学部・助教 薬学部・助教	大橋 若奈 中西 勝宏 岡村 洋
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授		氏名	梅本 英司

講演題目
夏休みファーマカレッジ 2024
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を上げるとともに、本学への入学希望者増加にも繋げる。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6年度は、「夏休みファーマカレッジ 2024 体験してみよう！『健康を切り拓く薬学の世界』」をテーマに、薬学部の臨床薬効解析学、医薬品化学、生体機能分子分析学、創剤科学、統合生理学、医薬生命化学、生化学、臨床薬剤学、医薬品創製化学、免疫微生物学の10研究室が企画・運営した。2024年8月1日（木）と2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名に分かれ、教員や大学生、大学院生の指導のもと、課題研究や演習に取り組んだ。2日目の午後は、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。この発表会では教員や高校生から多くの質問があり、活発な議論が交わされた。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、フォーマ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 教育推進

研究テーマ	個別化薬物療法に対応した院内製剤の調製能力を高める実務実習				
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	内野 智信
		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	横山 匡
		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	杉山 恭平
		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	静岡県立総合病院 薬剤部・薬剤師	氏名	猪又 健吾
		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
個別化薬物療法に対応した院内製剤の調製能力を高める実務実習
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 院内製剤は医療現場で必要とされているにもかかわらず、対象患者数が少ない、調製後の品質保持期限が短いなどのため、病院内で医薬品や試薬をもとに患者の病態に合わせて調製される製剤である。薬学教育モデル・コアカリキュラムが令和5年度入学生より施行され、「F 臨床薬学」のF-3-1の学修目標に「市販されている医薬品では対応できない場合の医薬品の調製、使用、品質管理等について説明する。」があり、病院実務実習で院内製剤の調製実習を参加型で行うことが求められている。院内製剤は、調製だけに留まらず、倫理委員会承認手続き、患者適用後の効果・有害事象・使用感のモニタリングが必須であり、さらに製剤処方設計変更を実施するなど薬剤師の病棟業務と密接に関連している。そこで、本申請では静岡県立総合病院で使用ニーズの高い院内製剤を実習生が実務家教員の指導下で調製し、高速液体クロマトグラフ（HPLC）を用いて品質試験を行い、さらに病棟薬剤師業務の実習を介して使用後のモニタリングを行うことで、実習生はPDCAサイクルを回しながら院内製剤の品質や使用感のさらなる向上を目指すプロセスを体験し修得することを最終目的とし、本年度は、「メトロニダゾール軟膏の調製と評価」に焦点を当てて実習を行った。 【結果及び今後の展望】 R6年度は、県立総合病院で調製している「0.8%のメトロニダゾール軟膏」をモデル製剤として、製剤実習を行った。実習生は、メトロニダゾール軟膏を「実習生自身が調製する手練り法」と「自転好転式ミキサーを用いた機械式調製法」の2種類の調製方法で調製した。実習生は調製した軟膏について、スプレッドメーターによる展延性試験、水分計による吸水試験、高速液体クロマトグラフによる製剤均一性試験を行い、同一の原料を用いて同一製剤を調製しても調製方法の違いが製剤物性に与えることを体験し、その原因について議論した。R7年度以降は、病棟薬剤師業務の実習を介して使用後のモニタリング等を行い、PDCAサイクルを回しながら院内製剤の品質や使用感のさらなる向上を目指すプロセスを体験させるような実習展開を行っていきたい。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	多職種連携による健康長寿社会の実現を目指した教育展開					
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・看護師長	小杉 一江
	食品栄養科学部・助教	川上 由香	薬学部・准教授	宮寄 靖則	県立総合病院・看護師・救急救命士	長島 尚子
	看護学部・教授	富安 眞理	薬学部・准教授	井上 和幸	静岡済生会総合病院・院長	岡本 好史
	看護学部・教授	畑中 純子	薬学部・准教授	坂本 多穂	静岡リハビリテーション病院・名誉院長	神原 啓文
	看護学部・教授	井上 健一郎	薬学部・准教授	柏倉 康治	静岡リハビリテーション病院・院長	高木 正和
	看護学部・准教授	永谷 実穂	薬学部・講師	辻 大樹	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	前野 真由美	薬学部・講師	黒羽子 孝太	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	南 彰	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	伊藤 純子	薬学部・講師	伊藤 由彦	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	森 洋子	薬学部・講師	刀坂 泰史	静岡県看護協会・会長	松本 志保子
	看護学部・助教	ヘムストック ウェンディ	薬学部・講師	砂川 陽一	静岡県薬剤師会・会長	岡田 国一
	看護学部・助教	栗田 真由美	薬学部・助教	児玉 昌美	静岡県医師会・会長	紀平 幸一
	国際関係学部・教授	高畑 幸	薬学部・助教	谷澤 康玄	静岡大学教育学部・教授	小林 朋子
	経営情報学部・教授	湯瀬 裕昭	薬学部・助教	清水 聡史	静岡県地震防災センター・所長	金嶋 千明
	経営情報学部・教授	東野 定律	薬学部・助教	浜辺 俊秀	静岡県介護福祉士会・会長	水野 公智
	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	静岡済生会総合病院・医療相談室長	岩崎 圭介
	グローバル地域センター・特任准教授	楠城 一嘉	大阪商業大学・教授	東山 明子	清水福祉事務所高齢介護課・主幹	岩崎 眞理
	短期大学部・准教授	野口 有紀	静岡市総務局職員厚生課・産業医	加治 正行	静岡県教育委員会・元教育長	木苗 直秀
	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	静岡県立大学・元学長	尾池 和夫
	健康支援センター	加治 由記	浜松医科大学・教授	吉野 篤人	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
多職種連携による健康長寿社会の実現を目指した教育展開
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、①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教育システムの構築、②地域包括ケアで活躍する人材の育成のための卒後教育、③地域包括ケアを支えるビジネスモデルの確立、④地域住民の健康増進のためのヘルスプロモーション活動を行うことである。また、各学部での縦割り教育だけでなく、横断的な交流を持たせる文理融合教育システムを確立し、多職種連携を円滑に行い、個々の患者さんにあったケアができる人材の育成にも努め、中期計画の「全学的な重点課題」の達成に寄与することである。 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	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	信州大学大学院医学系研究科・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に基づく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、ルーブリック評価表に基づき、達成度の評価を行うことにより、プログラムのさらなる改良につなげることを目的とする。 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1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（次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、日本癌治療学会など）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	臨床検査技師養成教育の改革による持続可能な地域医療システムの実現				
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・講師	氏名	伊藤 由彦
		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	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	眞鍋 敬
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	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	石川 智久
		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	梅本 英司
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子

講演題目
薬学を専門とする臨床検査技師を静岡県から輩出する取組
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、国が掲げる「医療職におけるタスク・シフト／シェア」の一環として、令和4年度から始まった新カリキュラムによる臨床検査技師養成教育の改革に対応し、持続可能な地域医療システムの実現を目指すことを目的とする。 本学薬学部は、いくつかの授業の単位を取得することにより、臨床検査技師国家試験受験資格が得られる科目承認校である。この度、日本の医療体制の現況および労働基準法改正から始まったタスク・シフト／シェア政策の一環として、令和4年度入学者から、臨床検査技師養成カリキュラムが大幅に変更となった。この新カリキュラムでは、科目承認校であっても、外部の医療機関にて臨地実習を受講することが必須で負担が大きく、臨床検査の重要性を認識しつつもほとんどの薬学部が撤退した。しかしながら、本学薬学部は、静岡県内において臨床検査技師を養成できる2機関のうちの一つであり、静岡市周辺では唯一であることから、今後も承認校の資格を維持し、持続可能な地域社会への貢献を目指すこととし、多大な県の協力を得て、新カリキュラムを実施している。令和6年度の成果を以下に示す。 1) 学生向けの指定講習会の開催（旧カリキュラム対象） 県内の静岡医療科学専門学校（浜松市）にご協力いただいて、2024年9月18日に開催し、36名が受講した。 2) 臨床検査臨地事前実習および到達度評価（新カリキュラム対象） 令和6年度は、薬学部薬科学科3年生10名が本新カリキュラムを専攻し、必要な科目の履修、医療機関での実習に向けたワクチン接種、そして学内における事前実習を受講した。その結果、10名全員がOSCE(学習達成評価試験)に合格し、静岡県内の医療機関の検査室にて、3月3日(月)より、実習を開始した。 3) 臨床検査技師国家試験合格者および合格率の増加 令和6年度国家試験合格者は7名（合格率63.6%、新卒合格率80%）であった。過去10年の合格者は0名から4名で推移していたことを踏まえると、著しい伸びであり、昨今の取組が功を奏したといえる。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	効果的な薬剤師国家試験対策を実現する教育研究環境整備の推進				
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・教授	氏名	石川 智久
		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	内田 信也
		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	伊藤 邦彦
		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	森本 達也
		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	黒川 洵子
		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	近藤 啓

講演題目
薬剤師国家試験の高い合格率を達成する教育環境の醸成
研究の目的、成果及び今後の展望 医療を取り巻く環境の変化は目まぐるしく、技術の高度化ならびに多様化が進行しているのみならず、ガイドライン、制度の見直しが頻繁になされている。医療現場での業務に従事する薬剤師に対しては、とりわけ資質の向上と社会貢献の観点から大きな期待が寄せられている。このような社会情勢のもと、現在の6年制薬学教育は展開され、その習得度を量る薬剤師国家試験は、医療に携わる基礎的資質を評価する「必須問題」、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」、更には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」から構成されており、高度な専門性を求める出題内容になっている。本薬学部では、豊かな人間性と医療人としての品格を持ち、科学に立脚した最先端の薬物治療を行う能力とともに、医療薬学領域の研究を遂行する能力を兼ね備えた薬剤師の育成を目指して講義・演習を実施してきている。 静岡県における医療体制の充実と我が国における保健医療に本薬学部が継続的に貢献していくためには、本薬学部が高い薬剤師国家試験合格率を維持することが強く求められる。そこで、本研究課題では薬剤師国家試験の高い合格率と高質な薬剤師育成を並行して達成するための効果的な教育研究環境の整備をさらに推進することで、薬剤師に求められる「知識・技能・態度」の醸成の実現を目指した。 その結果、令和6年度に実施された第110回 薬剤師国家試験における新卒合格率は90.54%であり、全国平均新卒合格率84.96%を上回るものであった。また、既卒者を含めた本学の全体合格率は85.11%であり、全国平均合格率68.85%を大きく超えた成績となった。新卒・既卒の合格者は80名を数え、国公立大学のなかでも多くの薬剤師を輩出する本学薬学部の特色を堅持する結果であった。次年度も継続して効果的な薬剤師国家試験対策に取り組み、医療福祉に貢献する資質を身につけた薬剤師を輩出していきたい。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	改訂モデル・コアカリキュラムに対応した薬学部1年から4年までのシームレスな臨床薬学演習の構築				
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
薬学部低学年における症例基盤型学習を基にした臨床薬学演習の構築
研究の目的、成果及び今後の展望
薬物治療の症例検討を問題基盤型学習（PBL）-チュートリアル方式で行う「臨床薬学演習」では、臨床現場への臨場感を感じながら、薬物治療についての知識だけでなく薬剤師としての心構えや病者への配慮などの態度についても学ぶことが可能である。しかし疾患学や薬物治療学、薬理学などの薬物治療に必要な学習を終えていない低学年に対してのPBLでは、学習用の症例の整備など様々な教育上の工夫が必要になる。さらに、効果的なグループ討論を促すためにチーム基盤型学修（TBL）が重要である。そこで本課題では、低学年でのPBLチュートリアル方式、TBL方式を用いて症例基盤型学習における学年横断運用を目指し、その学習方法の開発を目的とする。 薬学部1年生及び臨床薬学演習Ⅰ未受講の学生に対して演習を行い、93名の学生が参加した。高血圧の症例を対象に、7～9名/班でスモールグループディスカッション（SGD）を実施した。教員が全体進行を行いながら、各班には薬学部6年生をチューターに加えることでグループ内の議論を補助した。全てのグループが高血圧に対する治療についてまとめ、全体で発表を行うことができた。演習後の本演習のPBLに関する満足度を評価した結果、回答率は100%であり、総合評価の平均値は87.2/100点（標準偏差:9.0）であった。自由記載において「実践的なことが出来てよかった」や「難しいことも多かったが、もっと知識を増やしたいと思った」など、臨床的な教育への興味や今後の学習への意欲向上が見受けられる記載があった。また薬学部2年次に開講される臨床薬学演習ⅡではTBL方式を用いて心不全症例の介入について検討を行った。薬物治療計画を立案するうえでガイドラインの基となる一次資料の確認の仕方や方法についても講義を行い、各グループは臨床試験情報も用いて、より本症例に適した薬物治療の検討を行った。演習後の満足度評価は83.5/100点（標準偏差:9.1）であり、「1年次より症例が複雑であり、様々なことを考慮して治療計画を考える必要があった」や「薬理学など学んだ知識をアウトプットできよかった」などの記載があった。しかし議論や調査、発表時間が短いなどの課題も明らかとなった。 本結果から演習方法を改善していくことで、今後より高度先導的薬剤師の養成へつなげるための低学年での臨床薬学演習法構築につなげていく。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	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				
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	牧田 浩幸
		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
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】 B県C大学の28名の大学生（男子16名、女子12名；有効回答率70%；平均年齢19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2024年10月上旬から12月中旬にかけて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 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	薬学部・教授 (SDGs イニシアティブ推進委員長)	氏名	近藤 啓
	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	国際関係学部・准教授 (SDGs イニシアティブ運営委員)	氏名	孫 暁剛
		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	薬学部・教授 (SDGs イニシアティブ推進委員長)	氏名	近藤 啓

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 昨今の世の中では「SDGs」という言葉がコモディティ化しており、SDGs は特別なものではなくなりつつある。令和元年 11 月に本学は「静岡県立大学 SDGs 宣言」を発表し、本学の全学的な SDGs への取組方針を学内外に公表した。その宣言において、SDGs が誓う「誰一人取り残さない」社会の実現に向けて、人材の育成を通じ、また、知の探求を通じて、地域をつくり、地域をむすび、そして、未来へつないでいくことを本学の使命としている。SDGs 活動は一過性のものではなく、「サステイナブル」であってこそ意味を成す。令和 6 年度は、昨年度までの活動の継続を中心として、以下の活動を中心に取り組んだ。 1. 全学共通科目としての SDGs 概論の実施 多くの企業が理念に SDGs の目標を掲げている現在、将来を担う学生が SDGs に関する深い知識を身につけることは重要である。SDGs の全体目標および 17 目標を理解し説明できる知識を身につけるとともに、広い視野から問題点を分析し、俯瞰的に解決策を立案できる思考法の習得を目標とし、前期に開講した。各学部より 15 名の教員が担当し、オムニバス形式で授業が展開された。様々な切り口から SDGs を考える絶好の機会であり、本年度受講した 76 名の学生にとって有益な授業になったものとする。 2. 県内高校との連携活動 本学は、2024 年 5 月に富士東高等学校および静岡東高等学校にと SDGs を始めとする学際的・領域横断的な分野において、大学等の専門機関と連携した探究活動の充実について、連携協力を行い、相互の発展及び人材の育成に寄与することを目的とした覚書を締結した。両校が行う SDGs に繋がる探究課題の解決に協力するため、本学の学生および教職員が高校を訪問し、学習・研究方法について高校生にアドバイスを行った。教職員の派遣人数は 15 名、延べ 21 名、高校へ訪問指導した県大生は 23 名、延べ 130 名を数えた。課題設定、研究方法、結果のまとめ方、プレゼンテーションの仕方を中心に積極的かつ活発な連携活動が展開された。 3. 講演会の開催 9 月 25 日（水）に、SDGs イニシアティブ推進委員会の主催の講演会「両生類から考える静岡県の生物多様性とその未来」を開催した。ふじのくに地球環境史ミュージアム 主任研究員 岡宮久規先生を講師として迎えた。講演では、生態系への保全における重要事項として「種にとらわれすぎないこと」、「複雑性を理解すること」の 2 点を挙げ、海と陸、川と森、寄生虫と魚など、それぞれの生物がお互いをコントロールし、食べ物を供給しあっていることを忘れてはならないことが強調された。

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 AAWWT 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、本学薬草園で栽培されている植物および薬草園土壌から分離した微生物を用いて、コリバクチンの産生を抑制する化合物の探索を行った。その結果、キブシ科の植物において、フェニル乳酸がその活性物質として同定された。また、土壌から分離した <i>Nocardia</i> 属細菌の培養液抽出物から非常に強い抗菌活性を有する化合物の存在が示唆された。<i>Nocardia</i> 属細菌は物質探索があまりなされておらず、有用な資源となり得る。現在、活性化合物の精製を続けている。今後は、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	ADHD 治療を目的としたアトモキシチン含有テープ製剤の開発				
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	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		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・准教授	氏名	柏倉 康治

講演題目
ADHD 治療を目的としたアトモキシチン含有テープ製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
注意欠如・多動症（ADHD）は不注意や多動性、衝動性を特徴とする神経発達障害である。ADHD の薬物療法にはメチルフェニデート（MPH）やアトモキシチン塩酸塩（ATX）がある。ATX は、MPH に比べ速効性はないが、持続性があり、依存や乱用につながる危険性や副作用が少ない特徴がある。この薬物治療効果を最大限に発揮させるためには、服薬アドヒアランスが重要である。しかし、ADHD 患者による服薬アドヒアランス不良がしばしば問題となる。そこで本研究では、投与が簡便かつ投与回数が削減できるテープ製剤に着目し、ATX 塩酸塩を含有したテープ製剤の開発を目的とした。 ATX に対してジイソプロパノールアミン（DIP）をモル比として 0.5、1.0、1.5 及び 2.0 の割合で混合し、Eudragit® E100 を膏体とした ATX 含有テープ（ATX として 0.2、0.4 及び 0.6 mg/cm²）を調製した。次に、皮膚透過性向上を目的に、8 種類の透過促進剤 Azone®、ミリスチン酸イソプロピル、メントール、リモネン、N-メチル-2-ピロリドン（NMP）、オレイン酸、Span® 80、Tween® 20（いずれも 10%）を添加した ATX 含有テープ（ATX として 0.2 mg/cm²；ATX : DIP=1 : 1）を調製した。その <i>in vitro</i> 皮膚透過性評価は、フランチ型拡散セル（有効表面積、3.14 cm²）を用いて人工膜 Strat-M® における ATX の透過速度を算出することにより行った。その結果、ATX の透過速度はいずれの ATX 含量のテープにおいても ATX と DIP のモル比が 1:1 までは DIP 濃度依存的に増加した。また、Azone®、NMP、メントール及び Tween® 20 を添加した ATX 含有テープにおける ATX の透過速度は、透過促進剤を添加していない製剤に比べて有意な増加が認められた。 薬物動態試験の貼付面積にあたる 36 cm² 当たりの ATX テープ（製剤量 15 mg/cm²）の薬物含量を HPLC にて測定した。その結果、ATX テープの薬物含量は理論含量の 102.1±4.7%（mean ± standard deviation）であった。 ラットの背部に ATX テープ（貼付面積：36 cm²、製剤量：15 mg/cm²）を貼付し、投与後 24 時間まで経時的に採血し、血漿中薬物濃度を LC-MS で測定した。さらに、透過促進剤としてメントール、NMP 及び Tween® 20 を全量の 10% 添加した ATX テープ（製剤量：15 mg/cm²）の薬物動態を同様に評価した。ATX テープ投与後 24 時間における血漿中濃度（C₂₄）は 128.8 ng/mL であり、臨床試験で報告されている ATX 投与後の定常状態血漿中濃度と近似した。しかし、透過促進剤を添加した ATX テープの C₂₄ は、未添加の製剤の C₂₄ に比べ、有意な差異は認められなかった。 本テープ製剤は治療上有効な血漿中濃度を得ることができると示唆され、経口製剤に代替する新規剤形の一つとして、ADHD 治療に用いられ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	出芽酵母遺伝子異種発現系を基盤とした薬用植物由来アルカロイドの創出				
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、機能性食品にも応用される有用植物も多い。本薬草園は、研究に必要な植物の栽培や収穫だけでなく、さらに静岡県民および一般社会人に対して生涯教育の場を提供することを目的として存在する。またミシマサイコなど天然には絶滅が危ぶまれる種なども栽培し、種の保存という重要な使命を担っている。植物は微生物と並ぶ有用物質の生産者であり、とくにフラボノイドやアルカロイドなど強い生物活性を有する物質を生産することが知られている。植物は古代から民間伝承薬として用いられてきたが、ビンブラスチンやタキソール、スコポラミンやモルヒネなど、現代の医療にもなくてはならない医薬品の供給源となっている。しかしながら、これらの医薬品の多くは、植物体からの抽出(もしくは半合成)によって供給されているため、資源の枯渇や供給不安という問題がつきまとう。そこでわれわれは、本薬草園に生育する薬用植物の二次代謝について研究を行い、植物由来創薬研究を推進する。また静岡県立大学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	おたふくかぜウイルスの酵素阻害剤の開発とその耐性化機構の解明				
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	広島国際大学薬学部・准教授	氏名	大坪 忠宗
		所属・職名	静岡県立大学薬学部・客員教授	氏名	池田 潔
		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
おたふくかぜウイルスの酵素阻害剤の開発とその耐性化機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）は、日本国内だけで毎年平均 100 万人に感染する、おたふくかぜウイルスを原因とする急性疾患である。青年期の感染では、精巣炎や卵巣炎を合併し、不妊の後遺症を残すことがある。予後不良の永続的な難聴は、発生率が最大 1%とされる。乳幼児で難聴の発症や青年期以降の不妊（妊娠率の低下を含む）の発症は、感染からかなりの時間が経って発覚することが多い。ウイルスに直接作用する薬剤は無く、現状では予測できない後遺症の発症を直接防ぐことはできない。これらの後遺症を直接防ぐため、ウイルスに直接作用して増殖を阻害する抗ウイルス剤の開発が望まれる。ウイルス表面酵素ヘマグルチニン-ノイラミニダーゼタンパク質（HN）の「シアリダーゼ」と呼ばれる酵素活性を阻害することで、ウイルス増殖を抑制する抗ウイルス剤の開発をめざした。 既知のシアリダーゼ阻害剤の構造を改変することで、おたふくかぜウイルスに対して特異的に直接作用してウイルス増殖抑制効果を示すシアリダーゼ阻害剤を開発した（特願 2023-51070; <i>Glycobiology</i> 34, cwae059, 2024）。本酵素阻害剤の存在下で、おたふくかぜウイルスをアフリカミドリザル腎由来 Vero 細胞を使用して 10 回継代培養した。酵素阻害剤の存在下で培養したウイルスの感染細胞を寒天培地で培養して形成された感染細胞集団（フォーカス）を、代表者らが開発・製品化したシアリダーゼ蛍光イメージング剤「BTP3-Neu5Ac」を使用してライブイメージングした。蛍光化フォーカスからウイルス株を単離して性状解析を行った。本酵素阻害剤に対する 50%阻害濃度は、今回単離したウイルス株と継代培養前の野生株の間で同程度であり、阻害剤に対する直接的な耐性は見られなかった。一方、単離株の感染細胞は野生株と比較して顕著な多核巨細胞形成を示した。ウイルス表面やその感染細胞表面には、細胞融合活性を示すフュージョンタンパク質（F）が発現する。多核巨細胞は、F が発現する感染細胞の周囲の細胞との膜融合を介して形成する。そのため単離株の F の膜融合活性は、野生株と比較して高くなっているものと考えられる。ウイルス表面タンパク質の遺伝子解析から、単離株の F で 2 個のアミノ酸置換が見られた。なお、HN のアミノ酸置換は見られなかった。今後、F のアミノ酸置換が単離株の顕著な細胞融合活性に関わっているのか解析していく。単離株は、感染細胞の周囲の細胞を融合して多核巨細胞を形成する。シアリダーゼ活性は、感染細胞外へ子孫ウイルスの放出を促すとされる。シアリダーゼ阻害下で感染細胞からの子孫ウイルス放出が抑制された状態で、単離株は多核巨細胞形成を介して感染を拡大でき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	リンパ腫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
染色体凝縮を担うコンデンシン II のアンカーサブユニットのクライオ EM 測定
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究では、脊椎動物由来コンデンシン II の制御サブユニットの構造をクライオ電子顕微鏡単粒子解析により決定し、染色体の再構成系を用いた構造機能相関解析を通して、菌類のモデルでは説明できない脊椎動物特有の染色体凝縮の作用機序を原子レベルで明らかにする。コンデンシン I・II 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、コンデンシン I は菌類から脊椎動物まで広く保存されているのに対して、コンデンシン II は菌類には存在せず、脊椎動物や昆虫、植物、原始紅藻だけが持つ。両者の分子活性を比較すると、コンデンシン I は染色体凝縮に必須のクロマチンループの形成を担うメインプレーヤーとして働く反面、コンデンシン II によるクロマチンループ形成能は低い。近年、コンデンシン II の抑制因子の機能不全に伴うコンデンシン II の過剰な活性化が非分裂期における異常に凝縮した染色体の形成やリンパ腫を引き起こすことが報告された。コンデンシン II の分子活性を担う制御サブユニットの形成に重要な相互作用を解明し、その相互作用を破綻させる化合物の探索や設計を行うことでリンパ腫を治療する新たな治療戦略が可能となる。 コンデンシン II はコアサブユニット (SMC2、SMC4) とモーターサブユニット (CAP-D3-H2)、アンカーサブユニット (CAP-G2-H2) で構成される。これらのサブユニットのうち、コアサブユニットはコンデンシン I と共通のサブユニットである。従って、両者の分子活性の違いを生み出しているのは、モーターとアンカーサブユニットであり、特にクロマチンループ形成に必須のアンカーサブユニットが機能に重要である。従って、今年度は脊椎動物由来 CAP-G2-H2 複合体の調製とクライオ EM 測定を重点的に行った。具体的には、CAP-G2 と CAP-H2 の組換えタンパク質を大腸菌で共発現させ、ヘパリンカラム、陰イオン交換カラム、ゲルろ過カラムクロマトグラフィーを用いて、複合体を精製した。その後、横浜クライオ電子顕微鏡施設が所有する 200kV クライオ電子顕微鏡 Tecnai Arctica で測定を行い、解像度は低いものの釣り針状の密度が得られた。得られた密度図に対して、AlphaFold3 (DeepMind 社) により生成した予測構造を当てはめると、CAP-G2 の C 末端領域の密度が観測できなかった。理由として、熱的なゆらぎを持つディスオーダーループの存在が考えられる。実際に、CAP-G2-H2 組換えタンパク質の安定性を評価したところ、CAP-G2 は N 末端ドメインと C 末端ドメインに分解することがわかった。現在、このループを欠損させることで、熱力学的により安定な組換えタンパク質を調製することができたことから、今後、新たに構築したループ欠損変異体を用いて、原子レベルでの単粒子構造解析、あるいは結晶構造解析を目指す。

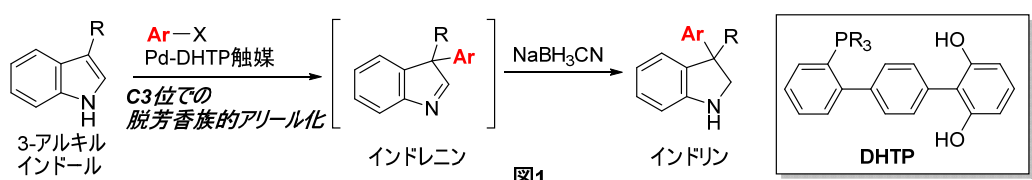
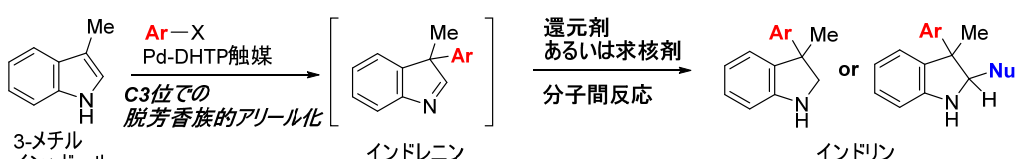
研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	α 位に置換基を有する 1,4-ジケトン類の実用的合成反応の開発と四置換ピロール合成への応用				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬
	研究分担者	所属・職名	薬学部・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
α 位に置換基を有する 1,4-ジケトン類の実用的合成反応の開発と四置換ピロール合成への応用
研究の目的、成果及び今後の展望 医薬品産業は静岡県の主要産業の一つである。医薬品産業や化学産業における有用有機化合物の効率的な化学合成のために、これまで多くの合成反応が開発されてきた。しかし、高価な反応剤や触媒が頻繁に使用されており、また煩雑な反応操作が必要とされることも多い。そのため、安価で入手容易な反応剤を用い、かつ簡便な操作で実施できる合成反応の研究は、真に有用な反応を開発するために取り組むべき重要課題である。研究代表者らは、繊維工業における脱色剤をはじめとして工業的に大量使用されている化合物であるロンガリット (1) に着目し、その有効利用の研究を開始している。ロンガリットが有機合成に使われた例は文献上散見されるが、これまであまり注目されてこなかった。一方で研究代表者らのごく最近、ある種の塩基を共存させることにより、ロンガリットによる 1,4-ジケトン合成反応を副反応を伴わずに実現できることを見出した。そこで本研究では、ロンガリットを用いて簡便に実施可能な、種々の 1,4-ジケトン類の実用的合成反応の開発を目的として研究を行った。特に、これまでロンガリットによる反応報告例のない、α 位に置換基を有する 1,4-ジケトン類の合成反応を検討した。ここで得られた 1,4-ジケトン類はさらに Paar-Knorr ピロール合成法の原料として用いることで四置換ピロールの簡便合成法の開発へと展開可能である。ピロール類は、医薬品をはじめとする種々の生物活性物質によく見られる部分構造であり、その簡便合成法の開発は、有機合成化学において重要な課題の一つである。この研究を足掛かりとしてピロール類の簡便合成法を確立し、有機合成化学の学問的発展とともに、産業の発展に貢献したい。 1,4-ジケトン Paar-Knorrピロール合成 四置換ピロール

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	Pd-DHTP 触媒を用いる 3-置換インドールの C3 位選択的な脱芳香族的アリール化によるインドレニン合成と多様なインドリン類への変換				
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		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	山口 深雪

講演題目	
Pd-DHTP 触媒を用いる 3-置換インドールの C3 位選択的な脱芳香族的アリール化によるインドレニン合成と多様なインドリン類への変換	
研究の目的、成果及び今後の展望	
静岡県の主要産業のひとつに医薬品産業がある。医薬品産業や化学産業において、有機化合物の合成に様々な化学反応が活用されている。そのため、有用な化学反応の開発研究は、有機化学の学問的発展のためだけでなく、産業の発展にも重要な寄与をもたらす。申請者はこれまで、遷移金属触媒を用いる効率的化学反応の開発研究に取り組んできた。中でも、申請者らが開発したインドール類の C3 位選択的な脱芳香族的アリール化は、入手容易なハロアレーンをアリール化剤として用いることができ、画期的なものである (図 1)。成功の鍵は、当研究室で開発された基質捕捉型配位子 DHTP の使用である。 そこで今回、この反応で合成できるインドレニン体に対し、NaBH₃CN 以外、NaBH₄ 以外の種々の求核剤を反応させ、置換インドリン類の効率的合成法の確立を目的として研究を行った (図 2)。アリール化の最適反応条件を用いて、3-メチルインドールから C3 二置換インドレニンを合成した。その後、精製せずに NaBH₄ を還元剤として用いる還元反応について検討したところ、NaBH₄ を用いても反応が良好に進行することを見出した。続いて炭素求核剤として Grignard 試薬を用いる反応を検討した。その結果、MeMgBr のインドレニン C2 位への付加がジアステレオ選択的に進行した。続いて基質一般性の検討を行い、様々な置換インドリン類を得た。 この手法により、従来よりも簡便に多置換インドリン類が合成できるようになると期待できる。また、インドレニンと炭素求核剤との反応は研究例が少ないことから、本研究の活用により新たな研究領域の開拓につながると考えている。	
 図1	
 図2	

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡県産食品素材などによる排尿障害改善を目指した機能性食品の開発研究				
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や海藻類などの機能性食品素材を用いて、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 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、膀胱平滑筋のアセチルコリンやATPによる収縮を抑制（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が殆ど作用を示さなかった。 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。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(Yamada et al., <i>Nutrients</i>, 14: 1190, doi:10.3390/nu14061190 (2022)). ノビレチンの排尿障害改善作用について基礎および臨床結果につき総説で纏めた。(山田静雄、伊藤由彦、禹 済泰、菅谷公男： ノビレチンの排尿障害改善作用. <i>FOOD Style</i> 28: 36-41 (2025)) 【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 地域振興

研究テーマ	アズラクトン合成酵素の分子基盤の解明と新規化合物創製				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・講師	氏名	岸本 真治
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部6年	氏名	青木 義光
		所属・職名	静岡県立大学薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	東京大学薬学部・准教授	氏名	森 貴裕
		所属・職名	東京大学薬学部・教授	氏名	阿部 郁郎
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・講師	氏名	岸本 真治

講演題目
アズラクトン合成酵素の分子基盤の解明と新規化合物創製
研究の目的、成果及び今後の展望
微生物や植物は医薬品、農薬や研究用試薬などに用いられる多様な二次代謝物を生産する。これらは二次代謝酵素によって生合成されているが、近年我々は二次代謝酵素である AlSidE がアズラクトンと呼ばれる高反応性の化合物の一種である fumarylazlactone を生産することを世界に先駆けて発見した (Kishimoto, S. et al. (2023) JACS,)。アズラクトンは求電子性と求核性を併せ持った化合物であり、温和な条件下で様々な化合物と反応する。AlSidE はどのようなメカニズムでアズラクトンを生産しているのか。またどのようなアミノ酸配列を有する酵素がアズラクトンを生産するのか。この二つの問いを明らかにできれば新たなアズラクトン合成酵素の取得につながり、得られた新規酵素を用いた反応で新規化合物を創製できると期待される。そこで本研究ではアズラクトン合成酵素の分子基盤を解明すること、およびこれを応用して新規化合物を創製することを目的とした。 これまでに精製した AlSidE の全長酵素を用いてクライオ電顕における解析を行ったところ、像が得られたものの 6 つあるドメインのうち 1-2 つのドメイン程度のサイズの像が得られたのみであった。これは AlSidE がコンフォメーションを複数ステップの反応を触媒しているために起こった事象であると考えられた。そこでアズラクトン形成に重要な C 末端側のドメインのみにした AlSidE-TC_T を作成し結晶構造解析を行うこととした。メカニズム解析には基質の結合した構造が必要となるが、本来の基質である Fumarylalanine そのものでは C_T ドメインの機能により容易に脱離すると予想されたため、基質ミミックである ethylsulfonylalanine を導入し結晶化を行った。良好な分解能を与える酵素結晶が得られたものの加水分解が進行して基質ミミックは脱離していた。しかし apo 体の構造決定ができたことから基質の結合が予想される部位に変異を導入することでそれらのアミノ酸残基が酵素活性に重要であることが明らかとなった。 今後は加水分解が起きない別の基質ミミックを導入した結晶化やクライオ電顕での構造解析を行うことでより詳細なメカニズム解明が達成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	植物フラボノイドによる膵β細胞オートファジー制御を介する抗糖尿病効果の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久

講演題目
植物フラボノイドによる膵β細胞オートファジーに対する効果
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】2型糖尿病の発症および進展の予防として、植物フラボノイド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に関して、その作用機序にまで言及した報告は少ない。1型糖尿病と同様、2型糖尿病も病態進行に伴って膵β細胞量の減少が認められる。そのため、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。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）阻害作用による細胞内cAMPレベルの上昇を介して、β細胞アポトーシスを抑制することを報告した（<i>J Funct Foods</i> 2017 など）。一方、オートファジーは細胞内の主要なタンパク分解系であり、細胞内の恒常性維持において重要な役割を担っており、オートファジー細胞死と呼ばれる細胞死を誘導するとともに、アポトーシス制御への関与も知られている。そこで本研究では、植物フラボノイドのβ細胞オートファジーに対する作用を検討し、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、植物フラボノイドの一つであるアピゲニンの作用を検討した。高濃度（20 mM）グルコース誘導細胞死に対して、アピゲニンは濃度依存的な抑制作用を示した。この抑制作用は、オートファジー阻害薬である 3-メチルアデニン（3-MA）により消失した。また、高濃度グルコースによるオートファジーマーカーLC3-II の発現低下に対して、アピゲニンは発現を増大する傾向を示した。以上より、アピゲニンがβ細胞オートファジーを亢進して、アポトーシスを抑制する可能性が示された。さらに、この可能性を検証するため、オートファゴソームの形成に関与するタンパク質である ATG5 を siRNA によりノックダウンさせたβ細胞での検討を行っている。しかし、ATG5 のノックダウン効率が十分でないこともあり、まだ結論には至っていない。 【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オートファジーの亢進が関与している可能性について、さらなる証拠を蓄積する。また、各種植物フラボノイドのβ細胞オートファジーに対する作用を比較検討する。それにより、植物フラボノイドの作用点が明確となり、効率的な抗糖尿病活性を有する化合物の創製への展開が期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	有機/生物合成によるシストセンチュウ孵化誘因物質の実用的供給法の開発				
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・客員共同研究員	氏名	岡本 拓実
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
		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
シストセンチュウ孵化誘因物質の推定生合成中間体の化学合成と生物活性評価

研究の目的、成果及び今後の展望

ナス科植物に寄生するジャガイモシストセンチュウ（PCN）やマメ科植物に寄生するダイズシストセンチュウ（SCN）は、世界中で甚大な被害を引き起こす農害線虫であるが、その効果的な防除策の開発が現在でも強く望まれている。これら線虫の卵は、長期間の生命維持を可能とするシストと呼ばれる殻に包まれた状態で土壤中に存在し、土壌からの根絶が非常に困難である。

ジャガイモの水耕栽培液から発見されたソラノエクレピン A は、PCN の孵化を強力に誘因する物質であり、本化合物を使った「騙し討ち農法」が確立できれば PCN を根絶可能と期待されている。しかしながら、天然から得られる量が極僅かであり、また、化学合成の難易度が高いことから現在でもその量的供給法の確立が課題である。このような現状を背景に我々のグループでは、シストセンチュウ孵化誘因物質の生合成機構を解明し、生物合成による化合物の供給、あるいは、生合成遺伝子のノックアウトによる PCN 耐性作物の分子育種を目指し研究を行ってきた。本研究では、これまでの遺伝子解析を基盤とした方法とは相補的に、推定生合成中間体に焦点を当てて化合物を用いた孵化誘因活性や推定生合成酵素による変換反応の可否を評価する方法で研究の推進を図ることとした。そこで、これら評価系に供する化合物の供給法を確立するべく化学合成に着手した。

孵化誘因物質に特徴的な化学構造である架橋エーテルと七員環を含む化合物 **1** を合成標的分子とした。出発物質には国内で安価に大量入手が可能な米ぬか由来成分である γ -オリザノールを用いることとした。研究の結果、位置選択的な水酸化反応や協奏的な骨格転位反応条件を確立することができ、シクロアルテノールを起点とする推定生合成経路の有機化学的な再現に成功すると同時に、**1** の化学合成を達成することができた。この **1** は、SCN に対して極低濃度でも顕著な孵化誘因活性を示すことや、生合成酵素として特定された、とある酵素によって変換反応が触媒されることを確認でき、その詳細について現在解析中である。今後は、本手法を用いて新規 PCN 孵化誘因物質の創生と農薬への応用や、生合成解明に向けて展開する予定である。

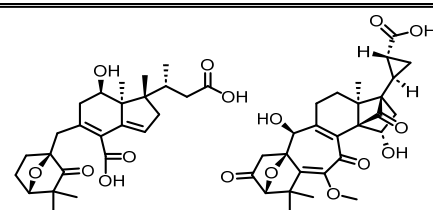


図 1. ダイズシストセンチュウ孵化誘因物質グリシノエクレピン A (左) とジャガイモシストセンチュウ孵化誘因物質ソラノエクレピン A (右) の化学構造式

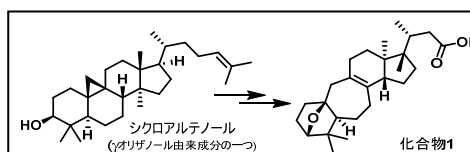


図 2. 化合物 **1** の化学合成を達成

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	骨格筋再生不全の新規克服法-細胞膜の物理特性に着目して-				
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	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
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目
筋衛星細胞の細胞質分裂時に形成される特異な細胞膜ドメイン
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】骨格筋の高い再生能力は、組織幹細胞・筋衛星細胞により保証されている。筋衛星細胞は骨格筋を構成する筋線維上に存在し、筋損傷時に活性化・増殖（細胞分裂）する中で筋芽細胞へと運命決定され、最終的に細胞融合を介して筋線維を修復もしくは新生する。所属研究室では、PIEZO1 というイオンチャネルが筋衛星細胞の細胞分裂、特に細胞質分裂の進行に寄与することに加え、PIEZO1 が細胞質分裂時に中央体（2つの娘細胞への分断が生じる部位）に集積することを見出してきた。また、筋衛星細胞特異的に <i>Piezo1</i> を欠損したマウスでは筋再生能が著しく低下することも報告している（<i>Life Sci Alliance</i> 2022）。これらは PIEZO1 依存的な細胞分裂制御の全容解明が筋疾患発症メカニズムの理解に資することを示している。私は、PIEZO1 が細胞膜の張力変化を感知する機械受容イオンチャネルであることに着想を得て、「PIEZO1 が細胞分裂時に集積する中央体には、特異な物性を有する膜ドメインが形成されるのではないかと仮説を立てた。そこで本研究では、細胞膜脂質のパッキング状態に応じて蛍光特性を変化させる Flipper-TR に着目し、同分子を用いて筋衛星細胞の細胞質分裂時における膜張力の変化を可視化することを目的とした。 【成果】マウス骨格筋より単離した初代筋衛星細胞を Flipper-TR により染色し、蛍光寿命顕微鏡により観察および定量解析を行なった。まず、Flipper-TR の蛍光寿命が培地中の浸透圧の上昇に伴って低下することを確認し、本実験系が細胞膜張力を評価できることを実証した。そこで、細胞質分裂中の膜張力を解析したところ、中央体領域ではその他の細胞膜領域よりも低い膜張力を示すことを見出した。先行研究では、収縮環および中央体内部にて2つの娘細胞を繋ぐ細胞骨格に加わる張力が議論されているものの、細胞膜張力を直接評価した例は殆どない。 【今後の展望】今回見出した現象が細胞質分裂の達成にいかなる意義を有するのか追求する。具体的には、これまでの仮説を「PIEZO1 が中央体領域の膜張力を適切なレベルに維持することが重要である」と一段階進め、<i>Piezo1</i> 欠損マウスから単離した筋衛星細胞の膜張力解析を実施する。さらに、PIEZO1 の下流経路として同定している RhoA/Rock 経路と細胞膜張力との関連、もしくは同経路と PIEZO1 のチャネル活性との関連を解析することにより、筋衛星細胞の適切な細胞分裂において中央体膜ドメインの形成と PIEZO1 のいずれが上流にあるのか調査する。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	患者アドヒアランス低下防止を目的とした錠剤着色の客観的評価法の確立及び着色要因の検討				
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	やまうち薬局	氏名	鈴木 寛
		所属・職名	中東遠総合医療センター	氏名	山本 麻里子
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖

講演題目
実臨床への応用を目指した色差値を用いた客観的錠剤着色評価法
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】錠剤着色は、主成分の分解等の製剤の品質低下と関連するだけでなく、患者の服薬アドヒアランス低下にもつながる。このため薬剤師は患者へ薬剤を交付する前に、薬剤の外観に関しても監査を行うが、その評価には個人差が生じる。そこで本研究では、色差値を用いた簡便かつ実臨床で利用可能な客観的錠剤着色評価法を開発することを目的とした。 【方法】レボドパ・カルビドパ（LEV）錠剤に接触させたテルミサルタン（TEL）錠剤を保存し、着色評価用錠剤を作成した。評価用錠剤の画像から RGB（Red・Blue・Green）値を算出し、CIE2000 Calculator により PTP から取り出した直後の TEL 錠剤との色差値を算出した。また同一の錠剤を薬剤師が調剤監査で許容できるか評価した（許容率）。また LEV 錠剤と TEL 錠剤を接触させ 2 剤を室温条件下で保存後、TEL 錠剤表面を実体顕微鏡、コンフォーカル顕微鏡及びラマン顕微鏡を利用して分析した。その後、同一の TEL 錠剤を過酷条件下で保存して外観を観察した。 【結果・考察】着色評価用錠剤である TEL 錠剤の色差値は 0.37-6.42 であった。また薬剤師による錠剤の着色評価には大きな個人差が存在した。色差値と薬剤師評価結果から Receiver operating characteristic 解析より、着色があると評価される色差値のカットオフ値は 2.08 と算出された。ラマン分光分析により、錠剤表面にレボドパの付着が確認され、苛酷条件で保存したところ粒子の付着部分が強く着色した。本研究により、色差値を用いた客観的錠剤着色評価が可能であることが明らかとなった。またラマン顕微鏡を用いて着色錠剤表面を観察できた。本法は、客観的錠剤着色評価に応用可能であり、臨床薬剤師業務や製剤評価に役立つ手法になり得る。 【今後の展望】現在は多彩な色の錠剤が医療用医薬品だけでなく一般用医薬品でも存在するため色差値を用いて白色以外の錠剤着色評価を行い、薬剤師評価数を増やすこと臨床現場で必要となる色差値の基準を明らかにする。さらにポータブル色差計を用いた簡易な色差値算出を目指す。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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		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	吉村 文彦

講演題目
テルペン-アルカイドハイブリッド型天然物ハリコニン B の化学合成
研究の目的、成果及び今後の展望 高齢化が進む我が国において、がん罹患者の増加は社会的に大きな問題になっている。がんを克服する最も効果的なアプローチの一つが、「がん予防薬」の創製である。しかし、進展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立ち遅れている。これに関連して本学の三好らは、静岡特産ヤマイモの乾燥品であるサンヤクに含まれるテルペン成分ジオスゲニンが、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を報告した。本研究は、合成化学的アプローチにより、ジオスゲニンの活性重要部位および発がん抑制機構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を目的とする。 前年度までにジオスゲニンを含むテルペン合成に有用と考えられる、不飽和 Weinreb アミドの分子内共役付加を用いる炭素環形成反応を開発した。今年度は本反応の応用展開をめざし、ジオスゲニンの研究と並行して、テルペン-アルカイドハイブリッド型天然物ハリコニン B (1) の合成研究を行った。 まず市販のイソ酪酸エチル (2) から求核部位としてシアノ基を有する不飽和 Weinreb アミド 3 へ導いた。3 の分子内共役付加は嵩高い塩基 NaHMDS を用いることで高立体選択的に進行し、四級不斉炭素を含む環化体 4 を得た。4 の炭素鎖を伸長して合成したジブromoアルケンをもつ不飽和エステル 5 を Me_2CuLi と処理すると、メチル基の導入に伴い生じた Z 体ビニル銅 6 の分子内共役付加が進行し、二環性化合物 7 が収率よく得られた。ついで、7 に対して Curtius 転位を含む変換を行い、一炭素減反しつつアミノ基を導入した。最後に DNs アミド 8 に対して Ns strategy によりプレニル化された分岐型アミン部位を構築し、ラセミ体のハリコニン B (1) の全合成を達成した(最長直線 18 工程、総収率 5.8%)。 今後は本手法をもとに酸化様式の異なる他のハリコニン類の不斉合成をめざすとともに、ジオスゲニンの合成研究とその発がん抑制機構の分子レベルでの解明にも取り組む予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	褐藻類抽出エキスの下部尿路障害に対する機能性の検討				
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下部尿路障害に対する機能性の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】アカモク(<i>Sargassum horneri</i>)は、日本近海の浅海に分布する海藻である。以前より、東北地方で郷土食として食されており、近年では、ポリフェノールやフコイダン、フコキサンチン、食物繊維を豊富に含むことから、健康によい機能性の高い食品として注目を集めている。本研究ではアカモクよりエタノール抽出したエキスの新たな機能性の検討とその作用メカニズムの解明を目的とし、アカモクエキスの膀胱平滑筋への作用および排尿機能に対する作用を検討した。 【方法】(1) アカモクエキスの摘出膀胱標本のアセチルコリン(ACh)誘発収縮への影響を検討するため、マグヌス装置を用いた収縮実験を行った。エタノール抽出アカモクエキス 0.3, 1, 3 mg/ml をマグヌス槽に添加し 30 分後に、30 μ M ACh を添加し収縮を惹起した。また、エキス中に含まれるフコキサンチン、フコキサンチノール、β ストステロールを 30 μ M となるようにマグヌス槽に添加し、ACh に対する収縮に対する作用を検討した。(2) 酢酸誘発頻尿モデルラットを用い、アカモクエキス 50 mg/kg の単回経口投与前後の膀胱内圧および排尿量をウレタン麻酔下シストメトリー法により経時的に測定した。 【結果】(1)アカモクエキスは ACh 収縮を有意に抑制した。また、エキス中に主に含まれる成分の中で、フコキサンチノールが ACh 収縮を有意に抑制した。(2) アカモクエキスの経口投与により、酢酸誘発頻尿モデルラットの一回排尿量が有意に増大し、排尿間隔が有意に延長した。また、このとき最大膀胱内圧および基線圧には影響を与えなかった。 【結論】アカモクエキスはラット膀胱平滑筋の収縮を抑制した。また、酢酸誘発頻尿ラットの排尿機能を改善した。以上のことから、アカモクエキスには排尿機能を改善する成分が含まれることが示された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	含イミダゾール天然物の直接的官能基化による創薬ケミカルスペースの開拓				
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・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
含イミダゾール天然物の直接的官能基化による創薬ケミカルスペースの開拓
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 イミダゾール骨格は様々な天然物に含まれ、茶の成分であるカフェインやテオフィリン、テオブロミンにも含まれ、抗菌作用や抗腫瘍活性、気管支拡張作用を示す。また、静岡大学 河岸らがキノコから発見したフェアリー化合物にもイミダゾール骨格が含まれており、医農薬品への応用が期待されている (<i>Nature</i>, 2014, 505, 298)。これら含イミダゾール天然物の化学修飾法を開発することで創薬ケミカルスペースを開拓できれば静岡地域の産業に寄与できると考えた。申請者は令和 5 年度教員特別研究においてイミダゾール類のトリフルオロメチル化反応やアルケニル化反応を提案し、達成している。それら研究の更なる発展を目指すとともに、本研究では遷移金属触媒反応やラジカル反応を用いたイミダゾール部位のアルキル化反応やフルオロアルキル化反応を中心に検討する。 【成果及び今後の展望】 モデル基質として Ethyl imidazole-4-carboxylate を選択し、シュウ酸ハーフエステルを用いた脱炭酸アルキル化反応を検討した。酸化剤としてペルオキシ二硫酸アンモニウムを用いて、シュウ酸ハーフエステルを DMSO 中で反応させたところ、<i>tert</i>-ブチル基等の様々な第 3 級アルキル基をイミダゾール環の C2 位に選択的に導入できた。また得られた生成物のエステル部位をアミド化することで、フェアリー化合物の 1 つである ICA の誘導体を合成し、植物成長活性を評価したところ、導入したアルキル基の種類によって活性が変化することが分かった。また、Ethyl imidazole-4-carboxylate に対してトリフルオロメタンスルフィン酸ナトリウムと <i>tert</i>-ブチルヒドロペルオキシドを反応させたところ、67% 収率で C2 位選択的なトリフルオロメチル化反応が進行することを見出した。 Ethyl imidazole-4-carboxylate の脱炭酸アルキル化反応の収率や再現性に課題を残しているため、機械学習によるマルチパラメータスクリーニングを行い、収率や再現性の改善を目指す。また、トリフルオロメチル化体のエステル部位のアミド化反応では副反応が進行し、目的生成物を得られていないため、反応条件検討を行う。さらに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	挫滅症候群治療に向けたプラスチック人工抗体の開発				
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	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之

講演題目
挫滅症候群治療に向けたプラスチック人工抗体の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
地震後に問題となる挫滅症候群（クラッシュ症候群、CS）とは、がれきの下から救出された場合に、極度の圧迫からの解放によりカリウムやミオグロビンなどが血液中に大量に漏出することで、心停止を引き起こす病気である。CSは、死細胞から放出される High Mobility Group Box 1（HMGB-1）が惹起していると報告がある。本研究では、HMGB-1 に対するプラスチック人工抗体の合成を試みた。HMGB1 は負電荷のタンパク質ではあるが、ヘパリン結合部位を有していることから、ヘパリンに構造が類似している硫酸化糖モノマー（3,4,6 trisulfate <i>N</i>-acetyl- glucosamine（3,4,6S-GlcNAc））を組み込むことで、HMGB-1 を吸着し、その機能を阻害するナノ粒子（NPs）、プラスチック人工抗体の開発ができるのではないかと考えた。 ナノ粒子は、<i>N</i>-isopropylacrylamide（NIPAm）、架橋剤の <i>N,N</i>-methylenebisacrylamide（Bis）、疎水性モノマーの <i>N</i>-<i>tert</i>-butylacrylamide（TBAm）、硫酸化糖モノマーの 3,4,6S-GlcNAc を用い、ラジカル重合反応により合成した。はじめに、NPs と HMGB1 の結合親和性を Quartz crystal microbalance を用いて検討した。すると、3,4,6S-GlcNAc の含有量を変えることで、HMGB1 に対する親和性は大きく変化し、1.7%組み込んだ NPs が HMGB1 に対して高い親和性を示すことが明らかとなった。また、3,4,6S-GlcNAc を増やしすぎると、HMGB1 に対する親和性が減少した。そのため、3,4,6S-GlcNAc の配合比率の最適化が HMGB1 高親和性のナノ粒子開発に重要であることが示唆された。HMGB1 に過剰量のヘパリンを添加し、ヘパリン結合ドメインを塞ぐことで NPs の HMGB1 に対する結合親和性は減弱した。以上より、NPs は 3,4,6S-GlcNAc を少量組み込むことで HMGB1 のヘパリン結合ドメインを選択的に認識して結合可能であることが示唆された。次に、<i>in vitro</i> における NPs の HMGB1 依存的なシグナル伝達阻害効果を検討した。HMGB1 は、受容体に結合すると接着因子である Intercellular adhesion molecule-1（ICAM-1）とリン酸化 ERK1/2 の発現量が増加する。そこで、ヒト臍帯静脈内皮細胞を用い、NPs による HMGB1 依存的な ICAM-1 発現上昇抑制効果を Whole-cell ELISA により検討した。その結果、NPs の濃度依存的に HMGB1 による ICAM-1 発現亢進が抑制された。次に、HUVEC におけるリン酸化 ERK1/2 の発現量を Western blotting により検討したところ、NPs を添加した場合ではリン酸化 ERK1/2 の発現量が減少した。この結果から、NPs が HMGB1 と結合することで、HMGB1 によるシグナル伝達を阻害することが明らかになった。以上より、NPs の HMGB1 阻害剤としての有用性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	透析患者に対する新たな選択肢としての酢酸カルシウ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
	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
透析患者に対する新たな選択肢としての酢酸カルシウム含有グミ製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
高リン血症は心血管系疾患の原因となることから、透析患者の血清リン濃度管理は重要である。薬物治療としてリン吸着薬が使用されるが、医薬品の味や錠剤サイズ等の服用感に関連した因子がアドヒアランス低下に関与することが報告されており、依然として服用感の良い製剤が望まれている。グミ製剤は口腔内で咀嚼し水なしで服用できる製剤であり、透析患者の服薬アドヒアランス向上に寄与することが期待される。しかし、グミ製剤を咀嚼する際に主薬の不快感な風味を感じやすいため、製剤設計において服用感を向上させるための工夫が必要となる。酢酸カルシウム（CA）は海外で高リン血症に用いられる薬剤であるが、日本では適応を有しておらずカルシウム補給のサプリメントとして利用されている。また、CAは特有な味や匂いを有する。そこで本研究では、透析患者に対する新たな選択肢として優れた服用感を有するCA含有グミ製剤（CA-G）を調製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た混液に、CA粉末、フレーバー及びスクラロースを添加しCA-G（CA 250 mg/CA-G 3.5 g）を調製した。調製したグミ製剤の含量、針入度、崩壊時間、水分活性値、溶出率及びリン結合率を測定した。さらに、健康成人24名（男性8名、女性16名、20-61歳）を対象に味覚官能試験を実施し、苦味、甘味及び総合服用感を視覚的アナログスケール（VAS）にて評価した。本試験は静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て行った。 CA含量は$102.8 \pm 5.1\%$でありCA-Gは日本薬局方含量均一性試験に適合する製剤であった。針入度、崩壊時間、水分活性値はそれぞれ13.1 ± 0.4 mm、17.8 ± 0.4 分及び0.73を示した。溶出試験におけるCA-Gの最大溶出率はCA粉末と同等（88-107%）であり、8分割したCA-Gの溶出挙動はCA粉末に近似した。CA-Gの最大リン酸結合率はCA粉末と同等であった。また、官能的マスキングを施した全てのCA-Gにおいてマスキングを施さなかった製剤と比較し、苦味のVAS値は減少し、甘味のVAS値は増加した。さらに、いずれのCA-Gにおいても官能的マスキング剤の添加により総合服用感のVAS値は1.5-1.7倍と有意に増加し、服用感が向上した。以上のことから、製剤の物性及び効果において臨床応用に問題のない、かつ、優れた服用感を有するCA-Gを調製することが出来た。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	循環器組織の遺伝子転写物をターゲットとしたトランスクリプトーム解析法の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史
		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	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
		所属・職名	薬食生命科学総合学府 ・博士課程1年	氏名	鄭 多訓
		所属・職名	薬学部・学部5年	氏名	岸本 隼弥
		所属・職名	薬学部・学部4年	氏名	安藤 圭佑
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史

講演題目
左心室組織の遺伝子転写物をターゲットとした網羅的解析
研究の目的、成果及び今後の展望
心臓は左右の心室・心房に大きく分かれ、それぞれ機能が異なっている。シングルセル解析の結果でも心筋細胞は多数のクラスターに分かれ、それぞれの働く部位により心筋細胞の特徴が異なっていると推測されるが、シングルセル解析ではそのクラスターが心臓のどの部位に存在する細胞であるかはわからない。 心臓のポンプ機能において、左心室は全身に血液を送り出すポンプ機能の中心的な部位であり、効率的に収縮するために心内膜側、心外膜側で活動電位の伝播速度に差が生じているが、どのようにその違いを生じさせているかは不明である。そこで、本研究では、心臓を部位ごとに採取し、網羅的解析法の一つであるRNA-seqを行うことで心内膜側、心外膜側の心筋細胞の性差の違いを明らかにすることにした。 24週齢のマウスから心臓を単離し、ランゲンドルフ灌流を行うことで脱血をおこなった。その後、心臓を各部位に分取し、液体窒素で凍結した。その後、Direct-zol™ RNA Miniprepを用い、RNAの抽出・精製をおこなった。精製RNAのQCをAgilent2100で行い、ライブラリー調整はmRNA library preparation (polyA enrichment)で行った。その後、Novaseq X Plusによる150 bp のPair End sequencingを行い、>6 Gb のFASTQデータを取得した。取得したFASTQデータはReference配列をhg38(No alts, with decoy)とし、DRAGEN RNA Pipeline version 3.7.5 (Illumina)でマッピングとリード数のカウントを行った。DRAGEN FastQC + MultiQC version 3.9.5 (Illumina)にて出力データのクオリティコントロールを行った。得られた各遺伝子のカウント値から、DESeq2 version 1.44.0を用いて、Trimmed mean of M Value正規化を行った。 その結果、心内膜側特徴的な性差遺伝子を172個、心外膜側特徴的な性差遺伝子を143個同定した。また、両方で共通していた性差遺伝子を53個同定した。 現在、これらの遺伝子にどのような特徴があるのかEnrichment解析を行うとともに、心筋細胞活動電位に影響を与える可能性のあるイオンチャネル等の探索をおこなっている。 今後、他の部位のRNA-seq解析を合わせて行うことにより、各部位ごとに違いを明らかにすることができ、それらのデータとシングルセルのデータを合わせて解析することによって、心臓の機部位ごとの機能がどのように作り出されているかを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	ホスファチジルコリン欠乏による病態発現の機構解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
		所属・職名	薬学部・客員共同研究員	氏名	鈴木 美希
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹

講演題目
ホスファチジルコリン欠乏による病態発現の機構解明
研究の目的、成果及び今後の展望
人間の細胞の主要なリン脂質であるホスファチジルコリン（PC）は、人体の健康と疾患に深く関与する重要な代謝物質である。PC 代謝の破綻は筋肉・肝臓・神経疾患や癌など広範な病態を発現させる一方で、PC 代謝の恒常性維持は長寿を促すなど、PC 代謝の解明・制御は人類社会の喫緊の課題である。本研究では、さらに PC 合成不良が引き起こす細胞応答の分子実体に焦点を当てることで、「PC 代謝破綻が病態発現に結び付く未知機構」を解明することを目的とする。本研究を通じ、社会的課題の一つである「代謝破綻と老化の因果関係」を紐解き、老化の本質的理解と抗老化戦略への展開を前進させ、健康長寿の達成に貢献する。 ヒト慢性骨髄性白血病由来細胞株 K562 をモデルとして、PC 合成不良を速やかに誘導するために、細胞培養用増殖培地について、独自の完全化学合成培地を開発した。これまで汎用されていた血清含有培地には、リポ蛋白質等に PC が含有されており、細胞への精密な PC 供給の制御が困難であった (<i>Cell Metab.</i> 2023 Jun 6;35(6):1057-1071. e12.). 我々は、基礎培地 Iscove's Modified Dulbecco's Medium (IMDM) に自家調製した FGF2-G3 タンパク質、市販の ITS-G サプリメントおよびアスコルビン酸、鉄イオンを添加することで、K562 が自律的に増殖し続ける培地組成を確立した。この培地には、30 uM の塩化コリン（PC の前駆体）が含まれているが、これを除去することで、PC の新規合成を停止させた。その結果、細胞は増殖することができず、細胞死に至った。 より詳細な細胞内分子機序を明らかにするために、RNA-seq 解析を行い、トランスクリプトーム変化を調べた。完全にコリンを枯渇させた条件（0 uM）では、コリン通常時（30 uM）に比べて、約 150 個の遺伝子発現変化が得られた。ジーンオントロジー解析により、小胞体ストレス応答およびアポトーシスに関連付けられる遺伝子発現変動パターンが得られた。このことから、細胞は、PC 合成不良をアクティブに感知して、細胞生存と細胞死の運命決定に結び付ける新機構が存在することが示唆された。今後、この責任因子をプロテオミクスや CRISPR スクリーンにより同定することを目指す。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	ノビレチン搭載 β 細胞指向性ナノ粒子の抗糖尿病効果の検証				
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	徳島大学大学院医歯薬学研究部（薬学域）・教授	氏名	金沢 貴憲
		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
ノビレチン搭載 β 細胞指向性ナノ粒子の作製および抗糖尿病効果の検証
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ことが知られている。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。申請者らによるこれまでの検討から、静岡県産ポンカンなどに多く含まれる柑橘フラボノイドのノビレチン（NOB）が、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ことが明らかになっている(<i>J Funct Foods</i> 2017)。さらに、糖尿病モデルマウスへ NOB を投与した検討により、NOB の皮下あるいは経口投与により、耐糖能が有意に改善し、その抗糖尿病効果は β 細胞を保護することによるものであることを明らかにした(<i>Phytomedicine plus</i> 2022, <i>Frontiers in Nutrition</i> 2024)。すなわち、NOB を摂取することは β 細胞を保護し、糖尿病進行を抑止する上で効果的である。一方、NOB を経口で摂取する場合、膵臓は薬物送達困難組織であるため、β 細胞以外の組織に作用する可能性や、多量の NOB を摂取する必要性などがあり、問題点も多い。そこで、NOB を膵島へ確実に送達させることは実用化を考慮する上で重要である。我々はこれまでに β 細胞へ指向性を有する脂質ナノ粒子(LNP)の開発に成功している (<i>J Controlled Release</i> 2024)。そこで、我々は、膵島へ NOB を送達させ、効率的に β 細胞保護作用による抗糖尿病効果を得ることが可能な NOB 搭載 LNP (NOB-LNP) の作製を目指し検討を行った。 我々はマイクロ流体デバイスを用いたナノ粒子作製法により NOB を搭載したナノ粒子を作製した。それらの物性や搭載率について動的光散乱法や HPLC により評価した結果、膵島集積性ナノ粒子の特徴を有する NOB 搭載ナノ粒子 NOB-LNP の作製に成功した。つづいて、作製した NOB-LNP の作用を β 細胞株である INS-1 細胞を用いて <i>in vitro</i> で評価した結果、NOB-LNP が NOB 単独あるいはそれ以上の β 細胞アポトーシス抑制作用を有することが明らかとなり、β 細胞において NOB-LNP が取りこまれ、NOB の抗糖尿病効果を十分に発揮することが示された。さらに、NOB-LNP に蛍光物質である DiD で標識したナノ粒子をマウス尾静脈から投与した結果、膵臓組織や膵島領域に NOB-LNP が分布する様子が観察された。以上の結果から、NOB-LNP は生体内でも膵 β 細胞に集積し、β 細胞保護による抗糖尿病効果を発揮し得る NOB 搭載 β 細胞指向性ナノ粒子の作製に成功した。今後、糖尿病モデルマウスに NOB-LNP を投与し、糖尿病治療効果の詳細を明らかに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	周術期乳がんに対する化学療法における効果予測マーカーとしての 好中球減少症に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	辻 大樹
	研究分担者	所属・職名	聖隷浜松病院 薬剤部	氏名	佐原 由莉
		所属・職名	聖隷浜松病院 薬剤部	氏名	都甲 海
		所属・職名	静岡県立大学 薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学 薬学部・講師	氏名	辻 大樹

講演題目
AC 療法施行乳癌患者における好中球減少症発現リスクを予測するための予測モデル構築
研究の目的、成果及び今後の展望 【目的】抗がん薬治療に伴い生じる好中球減少症 (CIN) やそれに伴い生じる発熱性好中球減少症 (FN) は治療延期や中止を招くため、多くの抗がん薬の用量規制因子となっている。一方で、近年では CIN 発現が生存期間延長に寄与することが示唆されている。本研究では周術期の乳癌患者を対象とし、CIN 発現が生存期間にどのような影響を及ぼすかを明らかにし、遺伝的因子を含めた CIN 発現の予測モデルを構築することを目的とした。 【方法】ドキソルビンとシクロホスファミドの併用療法 (AC 療法) が施行された乳癌患者 167 名を対象とした。副作用の重症度分類 (CTCAE v5.0) に従い、好中球数減少の重症度 Grade 0-2、Grade 3-4、FN 発症ありの 3 群に分け、重篤な CIN 発現と生存期間との関連についてログランク検定を用いて解析を行った。更に生存期間との関連が報告されている既知の因子を共変量とした Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行った。次に、対象抗がん薬の動態や感受性に関与する全 31 種類の遺伝子多型を解析し、重篤な CIN 発現との関連を評価した。単変量解析の結果、P 値が 0.15 未満となった遺伝子多型に加え、CIN 発現に影響する既知の因子をモデルに組み込んだ多変量ロジスティック回帰分析を行い、予測モデルを構築した。 【結果】AC 療法施行患者の 10 年生存率は、Grade 0-2 群で 80.6%、Grade 3-4 群で 96.2%、FN 発症群で 79.0%であり、生存期間延長が認められた ($P = 0.007$)。また多変量解析の結果、Grade 3-4 の CIN 発症は独立した影響因子であることが示された (HR, 0.19; 95% CI, 0.05-0.68, $P = 0.011$)。Grade 4 の CIN 発現に寄与する因子として、ABCB1 rs1128503、ERCC1 rs11615、ERCC1 rs3212986、ERCC2 rs238406、XRCC3 rs709399 の 5 つの遺伝子多型が抽出された。これらの遺伝子多型に加え、重篤な好中球減少症に影響することが報告されている年齢を説明変数とした多変量ロジスティクス回帰分析を行い、予測モデルを構築した。年齢、治療前好中球数の 2 因子による予測モデルの C-統計量が 0.592 (95% CI: 0.504-0.681) であったのに対し、遺伝子多型を組み込んだ場合の C-統計量は 0.739 (95% CI: 0.659-0.819) であった。 【結論】AC 療法が施行された乳癌患者において、重篤な好中球数減少が生じるほど生存期間延長するが、FN 発症により生存期間が著しく低下することが示された。また重篤な CIN 発現を予測する 5 つの遺伝子多型を因子として組み込んだ予測モデルを構築した。患者背景因子に遺伝子多型情報加えることで予測精度が向上することが明らかとなった。重篤な CIN 発現を事前予測することで、G-CSF 製剤による予防や抗がん薬の投与量調節を行うなど、より安全な治療を進めることが可能となる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	二酸化硫黄等価体を用いる価数選択的な硫黄原子導入反応の開発				
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銅触媒的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 当研究室では二酸化硫黄 (SO₂) の等価体としてのピロ亜硫酸カリウム (K₂S₂O₅) に注目し、この化合物が様々な原子価数を有する硫黄原子源として有機合成化学的に利用できることを見出している。そこで私は、K₂S₂O₅ を用いてこれまで困難であった非対称スルフィド合成法の開発研究を行った¹⁾。 昨年度までに、銅触媒存在下において、K₂S₂O₅・アリールボロン酸・ヨードアレーンの三成分反応による非対称スルフィド合成反応が円滑に進行することを見出していた。そこで、本合成法において非対称スルフィドのみが選択的に得られる理由を探るために、実験と計算化学の両面から反応機構の解明を試みた。様々な対照実験を行ったところ、(1) ボロン酸と SO₂ が反応してスルフィン酸塩が生じること、(2) もう 1 分子の SO₂ が活性化剤として機能し、2 分子のスルフィン酸塩からチオスルホネートを経由してジスルフィドが生成すること、(3) ジスルフィドが銅触媒存在下でヨードアレーンと選択的に反応することで非対称スルフィドのみが得られること、(4) ボロン酸からジスルフィドまでは銅触媒なしでも反応が進行すること、を見出した。また、想定される反応経路についてエネルギー計算を行ったところ、ボロン酸からボレートを経由してスルフィン酸塩を与える過程は活性化障壁が 19.0 kcal/mol とかなり低いため容易に進行しうること、チオスルホネートを生じる途中の過程の活性化障壁が 35.4 kcal/mol と高いため高温条件が必要であることを見出した。 本合成法は SO₂ 等価体を硫黄原子源とし、簡便な操作で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」効率的な合成法であるため、反応実施の容易さを劇的に改善する点は特筆に値する。また、本研究の成果は、等価体由来の SO₂ が単なる硫黄原子源のみならず、還元反応を促進する活性化剤として機能することを明らかにするものであり、SO₂ 等価体が持つ合成化学的有用性のさらなる開拓が期待される。 $\begin{array}{c} \text{Ar}^1\text{-I} \quad + \quad \text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5 \quad + \quad \text{Ar}^2\text{-B(OH)}_2 \\ \text{ヨードアレーン} \quad \text{SO}_2\text{等価体} \quad \text{ボロン酸} \end{array} \xrightarrow[\text{DMA, 140 }^\circ\text{C, 16 h}]{\begin{array}{c} \text{CuI (5 mol\%)} \\ \text{P}(t\text{-Bu})_3\cdot\text{HBF}_4 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{NBu}_3 \text{ (1.0 equiv)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{Ar}^1\text{-S-Ar}^2 \\ \text{up to 92\% yield} \\ \text{非対称スルフィド} \end{array}$ 1) Konishi, H.; Aoki, Y.; Yamaguchi, M.; Manabe, K. <i>ACS Catal.</i> 2024, <i>14</i>, 15348-15355.

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茶葉由来難水溶性機能性成分の経口吸収性増大				
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
水素添加大豆レシチンを用いた固体脂質ナノ粒子化による quercetin の経口吸収性向上
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】近年、国民の健康維持・疾病予防と増加の一途をたどる医療費削減の観点からセルフメディケーションが推進されており、注目を集める機能性成分の一つにケルセチン (quercetin: QUE) がある。QUE は静岡県が誇る特産品である茶葉に含まれており、抗酸化作用、コレステロール低下作用、血糖上昇抑制作用、肥満予防、老化・免疫機能低下の予防、がん発症リスク低減などの機能が提唱されている。しかしながら、QUE は難水溶性であることから、製品開発に際しては安価かつ工業生産可能でありながら溶解特性を顕著に改善する製剤化技術の適用が望まれる。我々は QUE の生物薬剤学的特性改善を指向した固体脂質ナノ粒子 (solid lipid nanoparticles: SLN) 製剤の開発を試みた。 【方法】Multi-inlet vortex mixer を用いた flash nano-precipitation 法により、soybean lecithin (SBL) を基剤に用いた QUE-loaded SLN (SLN/QUE) および hydrogenated SBL (hSBL) を基剤に用いた QUE-loaded hSLN (hSLN/QUE) を調製した。各製剤の粒子径測定、形態観察、酸素充填容器内で保存 (40°C, 3 week) 前後の過酸化物質の測定ならびに溶出試験を行った。各 QUE サンプルをラットへ経口投与時の体内動態と肝保護作用を精査した。 【結果・考察】両 SLN の平均粒子径と多分散指数は 200-300 nm と 0.30-0.36 であった。水を用いた溶出試験では QUE 原末の溶出量は 2 h 時点で 112 ng/mL であったが、SLN/QUE と hSLN/QUE では初期の分散・溶出量が 1.5, 1.8 µg/mL に達した。2 つの製剤を 40°C で保存した際、SLN/QUE では過酸化物質生成と有意な溶出量減少を認めたが、hSLN/QUE では過酸化物質生成を認めず、その溶出量は保存前と同程度であった。不飽和脂肪酸を多く含む SBL に対して hSBL は飽和脂肪酸を多く含むため酸化反応が起こりにくく、保存後の分散・溶出挙動に顕著な影響を及ぼさなかったと考える。QUE 原末 (200 mg/kg)、hSLN/QUE (25 mg-QUE/kg) をラットへ経口投与時の最高血漿中濃度は 21, 249 ng/mL, BA は 0.01, 1.65% であった。Carbon tetrachloride (0.7 mL/kg, p.o.) 誘発肝障害モデルラットのアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値を測定したところ、QUE 原末 (200 mg-QUE/kg)、hSLN/QUE (25 mg-QUE/kg) 投与群ではその上昇がそれぞれ 27, 67% 抑制されていた。組織観察では hSLN/QUE 投与群においても組織保護作用を認めた。本知見より、hSBL を用いた安定な SLN 製剤は QUE の生物薬剤学的特性向上に有用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	薬剤科学技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の体内動態制御				
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
Krill oil を新規添加剤として応用した Eicosapentaenoic acid の生物薬剤学的特性向上
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 近年、サプリメントによるセルフメディケーションへの注目が高まっているが、機能性食品成分の中には難水溶性であり経口吸収性に乏しい化合物が多数報告されている。南極オキアミ抽出物である Krill oil は 難水溶性の機能性食品成分であるエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) をリン脂質の構成成分として含有する。類似の機能性食品である魚油も同様の成分を有しているが、KO 中の豊富に含有されるリン脂質により自己乳化能をもつため、魚油と比較して高い経口吸収性を示すことが知られている。しかし、KO の高粘性や低分散性が製品開発における課題であり、物性改善が望まれている。本研究では KO に中鎖脂肪酸トリグリセリド (MCT) および界面活性剤であるポリグリセリン脂肪酸エステル (PGFE) を添加することにより、KO の物性改善および EPA の経口吸収性向上を試みた。 【方法】 MCT と界面活性剤である PGFE を加えた low-viscosity KO1 (LV-KO1, KO : MCT=50 : 50), LV-KO2 (KO : MCT : PGFE=50 : 47 : 3) を調製した。各 KO サンプルについて粘度測定、溶出試験第 2 液を用いた溶出試験、水分散後における粒度分布測定、透過型電子顕微鏡による形態観察を行った。ラットに EPA および各 KO サンプルを経口投与 (30 mg-EPA/kg) 後における血中 EPA 濃度を経時的に測定した。 【結果・考察】 KO, LV-KO1, LV-KO2 の粘度はそれぞれ 4,720, 174, 208 mPa・s であり、すなわち MCT 添加により KO の粘度が顕著に低下していた。溶出試験第 2 液中にて試験開始 120 分後、KO, LV-KO1, LV-KO2 における EPA 分散量は、EPA 単独の場合と比較してそれぞれ約 5, 8, 8 倍であった。これは、KO 含有リン脂質によるエマルジョン形成による EPA の可溶化、MCT 添加による粘度低下に起因した KO の分散性向上のためであると考えられる。KO, LV-KO1, LV-KO2 投与群は、EPA 投与群と比較して約 1.7, 1.9, 2 倍の最高血中濃度、約 3.8, 3.8, 4.1 倍の血中濃度-時間曲線下面積であった。エマルジョン形成による EPA の可溶化がその経口吸収性向上に寄与したと推測する。本結果は、EPA の吸収性に優れた KO の新規処方を提示するものであり、KO のもつ生物薬剤学的特性に干渉することなくハンドリングに優れた新規素材開発への貢献が期待できる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	糖鎖修飾による Notch 受容体活性化機構の解析				
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・客員教授	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
糖鎖修飾による Notch 受容体活性化機構の解析
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 <i>O</i>-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 <i>O</i>-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、<i>O</i>-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 <i>O</i>-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、<i>O</i>-グルコース糖鎖修飾が Notch 受容体の活性化をどのように制御するか調べることを目的とした。レンチウイルス発現系を用いて、HEK293T 細胞およびマウス筋芽細胞 C2C12 細胞に FLAG タグを付加した全長型のマウス NOTCH2 を発現させ、特異抗体を用いた免疫沈降法により精製する。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、二つの異なる細胞において発現させた NOTCH2 上の <i>O</i>-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	インフルエンザウイルス感染における糖脂質スルファチドの機能解析				
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		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希

講演題目
インフルエンザウイルス感染における糖脂質スルファチドの機能解析
研究の目的、成果及び今後の展望
インフルエンザ A 型ウイルス（以下、IAV）は数十年に一度、新型ウイルスが発生して世界規模の大流行を引き起こす極めて感染力の高い呼吸器病原ウイルスである。治療薬はあるものの、いずれも耐性化の問題があり、新たな創薬研究・治療標的の探索が今なお求められている。IAV の機能は現在も盛んに研究されてきているが、特にウイルス分子と宿主分子の相互作用は未だ明らかになっていない部分も多く、新規創薬標的に結びつく研究対象として注目され、世界的にも盛んに研究が進められている。本研究の主な目的は、当研究室が明らかにしてきたインフルエンザウイルスと宿主細胞上の糖鎖の相互作用により起こるウイルス増殖促進現象について、そのメカニズムを明らかにすることである。これまでに、<u>当研究室ではインフルエンザウイルスの膜タンパク質であるヘマグルチニン (HA) が、宿主細胞膜上に存在するスルファチドと結合することでウイルス増殖が顕著に促進されることを明らかにしてきた。</u> 本研究では、HA とスルファチドの結合を介したウイルス増殖促進機構の機構解明を目指し解析を行った。これまでの研究で、HA とスルファチドの結合はウイルス感染細胞における vRNP の核外輸送を促進することがわかっている。一方、他の研究グループの報告において、HA の細胞膜上における脂質ラフトへの集積が ERK シグナルの活性化を介して vRNP の核外輸送を促進することが報告されている。そこで、私たちは、スルファチドが HA による ERK の活性化に寄与しているのではないかと仮説を立て、スルファチドの発現量が IAV 感染時の ERK シグナル活性化に及ぼす影響について検討を行うこととした。 スルファチドの生合成能を遺伝的に欠損する COS7 細胞に対し、遺伝子導入によりスルファチド合成能を獲得させた細胞を用いて、ERK シグナルの活性化を評価した。スルファチド合成能を欠損した COS7 細胞では IAV 感染時に ERK シグナルの活性化が見られなかったのに対し、スルファチド合成遺伝子を導入することで、IAV 感染時に ERK シグナルの活性化が引き起こされることを確認した。さらにスルファチドの生合成経路に対する低分子阻害剤を用いて検討を行ったところ、スルファチドの生合成阻害剤を処理することで、IAV 感染時における ERK の活性化や vRNP の核外輸送、そして IAV の増殖が有意に抑制された。以上よりスルファチドは IAV 感染時において ERK シグナルの活性化を介して IAV 増殖を促進させていることが強く示唆された。今後はさらなる解析により、ウイルスと宿主との未知の相互作用を明らかにすることで新規治療標的の発見へとつなげていきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	インスリン分泌後のメンブレンリサイクリング				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目
インスリン分泌後のメンブレンリサイクリング
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 増え続ける2型糖尿病に対する新しい治療法を開発することは、焦眉の課題である。これまでの糖尿病研究はインスリンが分泌されるまでを扱い、その後に位置する小胞膜の回収およびインスリンの再充填を扱った研究は皆無である。一方、慢性疾患である糖尿病において、長期にわたる適切な分泌には、「インスリンの再充填」が必須である。そのため、インスリン分泌後の過程を分子レベルで解明することは、新たな糖尿病治療薬の創出につながる。申請者はこれまで、低分子量 G タンパク質 Rab27a の GDP 型が、インスリン分泌後の過程を制御することを明らかにした。本申請研究では、その分子機構を明らかにするため、GDP 型 Rab27a 結合タンパク質の解析を目的とする。 研究の成果 アフィニティカラムクロマトグラフィと LC-MS/MS を組み合わせることで、GDP 型 Rab27a 結合候補タンパク質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、GDP 型 Rab27a 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 GDP 型 Rab27a と特異的に直接結合した。さらに、同定したタンパク質が GDP 型 Rab27a と結合する領域を同定した。この領域は既存の GDP 型 Rab27a 結合領域とは相同性がなかったため、GDP 型 Rab27a 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	構造生物学的アプローチによるディフィシル感染症の新規治療戦略				
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	薬学部・助教	氏名	淵上 壮太郎
	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 合成酵素との複合体の構造解析
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) はグラム陽性桿菌ディフィシルを原因菌とする消化管感染症である。主症状は腸炎や下痢症であるが、重篤になれば死に至る。治療薬として用いられてきたバンコマイシンやメトロニダゾールは、耐性による薬剤感受性の低下や再発が問題となっている。最近では、ディフィシルの RNA 合成を阻害するフィダキソマイシンが標準治療薬として推奨されているが、アナフィラキシー反応が副作用として指摘されている。したがって、既存薬とは異なる作用点で薬効を示す CDI 治療薬の開発が急務である。欧米では CDI への関心が高く、政府主導の対策がなされている。しかし、日本では欧米と比べ CDI への社会的な関心が低く、医療機関や高齢者施設での感染拡大が危惧されている。 【目的】本研究ではディフィシルの DNA 複製系に着目し、構造生物学的アプローチにより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し、新たな CDI 治療薬開発に資する構造生物学的な知見を得る。具体的には、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)」および突然変異 (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。それらの複合体の X 線結晶構造解析、生化学的相互作用解析、分子動力学シミュレーションによる動的構造解析に基づき、DnaN の足場機能及び DinB の誤りがちな DNA 合成を阻害するペプチドや化合物の構造基盤を得る。ディフィシル DnaN とヒトのスライディングクランプである PCNA (増殖細胞核抗原) および 9-1-1 (RAD9-RAD1-HUS1 複合体) とのアミノ酸配列の相同性は極めて低い。したがって、ヒトの DNA 合成や DNA 修復への影響がないディフィシル DnaN に特異的な阻害ペプチドの開発が可能であると考えている。 【成果及び今後の展望】ディフィシル DnaN と DinB ペプチドとの複合体の X 線結晶構造解析では、2.40 Å 分解能での構造精密化を進め、結晶学的信頼度因子 R および R_{free} 値がそれぞれ、0.207 および 0.249 である十分に精密化された結晶構造を得た。その構造に基づき、ディフィシル DnaN-DinB ペプチド複合体の水中での分子動力学シミュレーションを行った。5000 ns までのシミュレーションにおいて、DinB ペプチドは DnaN への結合を維持しており、X 線結晶構造解析で明らかとなった複合体構造が安定であることが示唆された。今後は DnaN と DinB との相互作用の時間変化を解析することで、動的な相互作用に関する知見を得るとともに、部位特異的変異を導入した DinB ペプチドと DnaN との複合体の分子動力学シミュレーションを行うことで、複合体形成におけるアミノ酸残基の寄与を検証する。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	水溶性薬物の皮膚浸透性向上を目的としたナノキャリア製剤の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	内野 智信
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	内野 智信

講演題目
水溶性薬物の皮膚浸透性向上を目的としたナノキャリア製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 皮膚を薬物のデリバリールートと捉えた場合、非侵襲性の薬物ルートである点、肝臓での初回通過効果の回避可能な点、消化管の薬物の動態により薬効の持続が左右されない点などのさまざまなアドバンテージが存在する。しかし、経皮吸収製剤はこれまでに限られたものしか上市されていない。これは皮膚が侵入する刺激物質に対するバリア機能を有しているためであり、特に、皮膚の最外層に位置する角層はその最大のバリア機構を担っている。この角層のバリア機能を効率的に突破するための手法の一つとして、両親媒性物質を構成成分に用いたナノキャリア(NC)の利用がある。申請者はこれまでにさまざまな構造を持った NC に薬物を封入し、薬物の皮膚浸透性を向上させることを可能にしている (Int J Pharm, 592 (2021) 120004.など)。近年、分岐型ヘキシルデシルリン酸が上市されているが、この化合物は NC の構成成分として汎用されているホスファチジルコリンとは異なる構造を有し、特にヘキシルデシルリン酸-アルギニンの複合体(HAC)が 3 次元的な構造体を形成するという特徴を有している。我々はこれまでに HAC をベースにした NC に脂溶性薬物のジカプリルピリドキシン(DK)を封入し、in vitro の皮膚浸透性試験を行ったところ、コントロール群よりも DK の皮膚浸透性を有意に改善すること、また NC の分散媒にクエン酸緩衝液を用いると、水溶液を分散媒とした場合よりもより DK の皮膚浸透性が向上することを見出した。また、この HAC による薬物皮膚浸透性向上のメカニズムについては、主に水溶性薬物の浸透ルートである角層細胞に HAC が作用することが放射光 X 線の結果から推察されている。 そこで、本研究では HAC の NC 製剤に水溶性薬物を添加し、HAC の NC 製剤の製剤物性とヘアレスマウス皮膚を用いた in vitro 皮膚浸透性試験を行い、HAC の NC 製剤が水溶性薬物の皮膚浸透性を向上させることができるか否か検討を行った。 【成果及び今後の展望】 水溶性モデル薬物としてカフェイン(CAF)を、分散媒として前回と同様に精製水 (pH 7.0)、50mM のクエン酸緩衝液 (pH 5.0) を使用した。調製した CAF 含有 HAC-NC 製剤中の CAF 含量は 1%で、粒子径は約 100nm、またゼータ電位測定の結果、粒子の表面は負に帯電していた。透析実験により HAC-NC 製剤中の CAF の封入率は 30%程度であったことから、多くの CAF は NC の脂質鎖に封入されていないことが示唆された。両製剤の in vitro 皮膚浸透性試験の結果では、CAF1%水溶液およびクエン酸緩衝液 (コントロール群) と比較して、精製水系およびクエン酸緩衝液 HAC-NC 製剤ではそれぞれ 4.5 および 3.2 倍の皮膚貯留量の増大が認められ、また精製水系 HAC-NC 製剤の方がクエン酸緩衝液系の HAC-NC 製剤よりも CAF の皮膚貯留量が多かった。 今後は、放射光 X を用いた HAC-NC 製剤と角層の相互作用の解析実験を行い、CAF 含有 HAC-NC 製剤の皮膚浸透性改善メカニズム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	リーキーガットの精神疾患への影響				
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		氏名	
		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
末梢血液中の細菌由来 DNA 断片と精神疾患との関連
研究の目的、成果及び今後の展望
うつ病患者には、下痢や便秘、腹痛など腸のトラブルを抱えている人が多く、腸の粘膜に隙間ができて異物が侵入しやすい状態(リーキーガット)が亢進していると考えられている。パーキンソン病患者では、末梢血液中に <i>Cloacibacterium</i> 属の 16S rRNA をコードする DNA 断片が特異的に存在することが知られているが、うつ病患者においては末梢血液中に 16S rRNA 由来 DNA 断片が存在するという報告があるものの、その菌種については明らかとなっていない。本研究では、うつ病患者における末梢血液中に存在する 16S rRNA 由来 DNA 断片の菌種の同定、及びその菌種の 16S rRNA 由来 DNA 断片量とうつ症状、及び生活の質(QOL)との関連について検討した。文書による同意が得られた精神疾患患者(大うつ病性障害患者 18 名、統合失調症患者 13 名)を対象とした。末梢血液採取と同時に、大うつ病障害患者からうつ病自己評価尺 CES-D と QOL 状況の評価尺度 EQ-5D、統合失調症患者から EQ-5D と統合失調症特異的な QOL 状況の評価尺度 JSQLS を併せて聴取した。全血より抽出した DNA 試料から real-time PCR 法にて各属特有の 16S rRNA 由来の DNA 断片量を測定し、うつ病特異的な属の探索、及びその属由来の末梢血液中 DNA 断片量とうつ症状(CES-D)、及び QOL 状況(EQ-5D)との相関関係について検討した。なお、疾病間での比較には、<i>t</i> 検定または <i>Mann-Whitney U</i> 検定、うつ症状、及び QOL 状況と DNA 断片量の相関関係の検討には、<i>Pearson</i> の積率相関係数または <i>Spearman</i> の順位相関係数を算出した。うつ病患者の腸内において、統合失調症患者や双極性障害患者と比較して、含量に差が見られることが知られている <i>Alistipes</i>, <i>Parabacteroides</i>, <i>Prevotella</i> の 3 つの属について、末梢血液中 DNA 断片量においてうつ病患者と統合失調症患者で比較を行ったが、差は見られなかった。また、これら 3 つの属とパーキンソン病患者の末梢血液中中で特異的に存在することが知られている 5 つの属を加えた計 8 つの属について、CES-D、及び EQ-5D と検討したところ、CES-D との関連は認められなかったが、EQ-5D において有意ではないが、<i>Alistipes</i> 属の DNA 断片量と QOL との間に負の相関関係($r = -0.469$, $P = 0.058$)がみられた。大うつ病性障害患者において、末梢血液中の <i>Alistipes</i> 属に由来する DNA 断片量増加と QOL 低下との間に相関がある可能性が示唆された。これまでに、腎移植患者を対象に <i>Alistipes</i> 属の腸内での含量増加と身体的、あるいは社会的 QOL 低下との間に弱い相関が見られ、精神的 QOL との間には関連が見られなかったとの報告がある。本研究の結果から、末梢血液中においても <i>Alistipes</i> 属に由来する 16S rRNA 由来 DNA 断片量がうつ病患者での QOL と関連する可能性が示された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	抗肝線維化作用を有する静岡県特産物由来 PENs 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・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		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
抗肝線維化作用を有する静岡県特産物由来 PENs の探索
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。また、miRNAやタンパク質を内包するPENsは、農産物摂取と同時に体内へ吸収され様々な臓器で機能することも報告されており、農産物の新たな機能発現機構として着目されている。 静岡県は多様な風土に恵まれ、多彩で高品質な農産物を生産している。そこで、肝線維化責任細胞である肝星細胞（HSC）を用いて、静岡県の各地域に特有の農産物由来 PENs の抗肝線維化作用を解析し、その作用機序を解明することを目的とした。 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、ホウレンソウの組織を液状になるまで破碎した後、酢酸添加による除タンパク質処理をせずに、超遠心法によりPENsを抽出し、NanoSightを用いてナノトラッキング法により粒子径・粒子数を測定した。ヒト由来HSC株 LX-2 細胞に、HSC 活性化刺激因子 TGF-β1 および各 PENs を共処置し、HSC 活性化マーカーであるⅠ型コラーゲン(COL1A1)の発現量を解析した。また、LX-2 細胞に各 PENs と TGF-β1 を共処置し、SMAD2/3 のリン酸化を評価した。次に、Mem Dye-Red で蛍光標識した各 PENs を用いて、LX-2 細胞への取り込みを Flow Cytometry により評価した。 LX-2 細胞において、TGF-β1 刺激により発現が増大した COL1A1 に対して、ワサビおよびキクイモ由来 PENs は影響を与えなかった。一方、ショウガおよびホウレンソウ由来 PENs は、LX-2 細胞での TGF-β1 誘発 COL1A1 発現増大を有意に抑制した。また、各 PENs は、TGF-β1 により誘導された SMAD3 のリン酸化に影響を与えなかった。さらに、LX-2 細胞への PENs の取り込みにおいては、ショウガ、キクイモ、ワサビ、ホウレンソウ由来 PENs の順に取り込み量が多かった。 本研究により、特定の PENs が HSC の活性化抑制作用を有する可能性が示され、その作用は細胞への PENs の取り込み量とは相関しないことが明らかになった。また、HSC 活性化に対する PENs の作用機序については、今後さらに検討が必要である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	単一細胞内アミノ酸プロファイル解析に基づくがん細胞の環境応答性評価				
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
単一細胞内アミノ酸プロファイル解析に基づくがん細胞の環境応答性評価
研究の目的、成果及び今後の展望
がん細胞は急速な成長や増殖、また周辺環境に対する高い感受性から、細胞個々の遺伝子発現や代謝状態が異なることが知られている。細胞ごとの個性は薬剤に対する応答の差異を生み出し、耐性を持った細胞の出現が根治の困難さや再発・転移を引き起こすとして治療上の課題となっている。がんの基礎研究や創薬段階では、培養細胞に薬剤を投与し、大量の細胞から調製した抽出液を解析する手法が汎用されている。しかし、この方法では個々の細胞が持つ性質は平均化され、薬剤耐性獲得の起点となるような一部の細胞の変化を捕捉することが難しい。そのため、細胞ごとに解析を実施する一細胞分析が期待されている。我々はこれまでに主要な代謝物であるアミノ酸について、単一細胞レベルで測定する手法を開発してきた。本研究では、開発した分析法を用いて、薬剤の投与や異なる条件下での培養によるアミノ酸含量の変化について解析を実施した。 ヒトバーキットリンパ腫由来細胞株である Raji 細胞を $^{13}\text{C}_5\text{-Gln}$ を含む培地で培養し、グルタミナーゼ阻害作用のある 6-ジアゾ-5-オキソ-L-ノルロイシンを投与して $^{13}\text{C}_5\text{-Gln}$ および $^{13}\text{C}_5\text{-Glu}$ の含量変動を解析した。初期検討として大量細胞から抽出液を調製し、液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析 (LC-MS/MS) 法で測定した結果、Gln から Glu への変換が阻害されるはずの投与群において $^{13}\text{C}_5\text{-Glu}$ が増加し、薬剤投与効果が認められなかった。一細胞分析においても同様に阻害効果は認められなかった。今後、投与量および投与時間の検討や他のアミノ酸を含めた解析等を実施し、大量細胞レベルでアミノ酸変動を観測可能な系の確立を目指す。 また、Raji 細胞培養液中のウシ血清アルブミン (FBS) 濃度を 10%または 20%に調整してそれぞれ培養し、細胞抽出液の測定および一細胞分析を実施した。細胞抽出液の測定では、各濃度について抽出液をそれぞれ 4 回調製して LC-MS/MS 法で測定した。その結果、20%濃度で培養した細胞の方がアミノ酸量が少なく、Gly、Ala、Ser、Leu など 8 種のアミノ酸で有意差が認められた。一細胞分析ではナノエレクトロスプレーイオン化-タンデム質量分析 (nanoESI-MS/MS) 法を使用し、各濃度について 4 細胞ずつ測定した。その結果、異なる FBS 濃度で培養した細胞間で含量に有意な差は認められなかったものの、抽出液と同様に 20%濃度で培養した細胞の方がアミノ酸量が少ない傾向を示し、一細胞レベルで環境の変化に伴うアミノ酸変動を捕捉できる可能性が示された。今後は、有意な差が得られなかった原因が細胞個々の性質によるものであるかを確認すべく、測定細胞数を増やした検討や苛烈な条件下で培養した細胞の分析を進める。さらに、様々な種類の培養細胞について測定を実施し、分析法の汎用性を評価すると共に、薬剤耐性獲得メカニズムの解明に向けた検討を行う。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

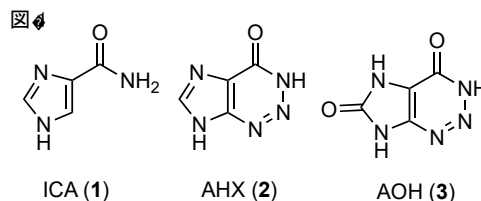
研究テーマ	がん細胞の増殖と転移を促進するアダプタータンパク質の X 線結晶構造解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美

講演題目
がん細胞の増殖と転移を促進するアダプタータンパク質の X 線結晶構造解析に向けた調製
研究の目的、成果及び今後の展望
細胞内シグナル伝達経路において、増殖，分化，がん化に深く関与するキナーゼなどの酵素の活性化は、アダプタータンパク質により緻密に制御されている。細胞のがん化や免疫疾患をはじめとする多くの疾患の発症は、酵素の機能異常のみならず、アダプタータンパク質による制御が深く関係している。本研究対象の STAP2 (signal-transducing adaptor protein 2) は、全長 403 アミノ酸残基で構成され、PH ドメイン、SH2 ドメイン、プロリンリッチ (PR) 領域からなるマルチドメインタンパク質である。STAP2 は、さまざまな細胞内のシグナルを制御するアダプタータンパク質であり、黒色腫、乳がん、前立腺がん、白血病がんなどの増殖と転移を促進する。一例として、N 末端領域に存在する PH ドメインを介して乳がん特異的チロシンキナーゼの BRK (breast tumor kinase) と、C 末端領域に存在する YxxQ モチーフを介して STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) と相互作用する。STAP2 は BRK と STAT3 との間の結合を介在するアダプタータンパク質として機能し、BRK による STAT3 の活性化を誘導することで、がん細胞の増殖を促進する。これまでに、STAP2 の BRK 相互作用領域や、STAT3 相互作用領域の構造生物学的知見は明らかとなっておらず、これらを解明することはトリプルネガティブ乳がんをはじめとした乳がんの新規治療法の開発につながると考えられる。本研究は、STAP2 単体の X 線結晶構造解析、STAP2 と STAT3 の複合体での X 線結晶構造解析と相互作用解析から、STAP2 が細胞内のシグナル伝達を制御するアダプタータンパク質としてどのように機能するか、その相互作用メカニズムを明らかにすることを目的とする。そこで今年度は、STAP2 の試料調製法の検討と結晶化を行った。 STAP2 の発現は、STAT3 との相互作用に関与する YxxQ モチーフを含む 3 種類の領域に、GST タグ、His タグ、Trx-His タグを融合した計 9 種類の発現ベクターを作製した。大腸菌 BL21 (DE3) を用いて STAP2 の発現を小スケールで調べ、発現と可溶化が良好な条件で大量培養を行い、アフィニティークラム、陽イオン交換カラム、ゲルろ過カラムを用いて高純度の精製方法を確立することに成功した。限外ろ過膜を用いて濃縮し、20℃でシッティングドロップ蒸気拡散法による結晶化スクリーニングを行ったが、現在までに結晶は得られていない。今後は、STAP2 の別の発現領域や精製方法を検討する。また、STAT3 との複合体での構造解析を目指し、安定な複合体を調製するための方法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反応の条件では複数の異性体の混合物となってしまう、さらにはその置換基が導入された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。この反応ではジクロロリン酸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、様々なアミンが導入された誘導体 9 種類ならびにその前駆体である TBS 保護体 9 種類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や窒素原子への位置選択的な置換基導入についても反応条件を確立し、各種誘導体の合成を行なうことで、さらに高活性かつ物性に優れた誘導体を見出せるのではないかと期待している。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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	薬学部・助教	氏名	疋田 智也
		所属・職名	和医大・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・ウアバゲニンの腎疾患進展抑制効果
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、主に脂質代謝系の制御を担うことが知られている。腎臓と脂質の関係性については、脂質代謝系の異常により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を期待できると考えられた。 既存のLXRリガンド(T090)は、サブタイプαとβいずれにも作用し、経口投与したマウスでは肝臓のLXRαに対する作用により、肥大化及び肝トリグリセリドの重篤な蓄積が認められる。田村らは、Reporter assayではLXRβに対してアゴニスト作用を示し、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新規リガンドとしてウアバゲニン(OBG)を見出した。 我々はこれまでに腎への異常な脂質蓄積を特徴とするピューロマイシンアミノヌクレシド腎症モデルにおいて、OBGは脂質の排出や代謝を促す作用はT090に比べて弱いものの、脂質蓄積に続く炎症・線維化反応に対して抑制的な作用を示すことを見出した。そこで本研究では腎における炎症や線維化反応が強い半月体性糸球体腎炎(Cres-GN)モデルにおいてOBG投与の効果を検討することとした。まずCres-GNの誘導により観察されるタンパク尿に関しては、未治療群においては高値を維持していたものの、OBG治療群では有意に減少していた。半月体形成率についても、OBG投与量依存的な減少が見られ、10 mg/kg 投与群では、およそ30%の有意な低減が認められた。また炎症性マクロファージの腎組織内定量評価では、OBGの投与によって有意な減少が認められた。さらにフィブロネクチン免疫組織化学染色においても、OBGによって抑制されることが明らかとなった。T090に見られるような肝臓における脂質代謝亢進はOBG投与群でまったく認められず、これはOBGのサブタイプβに対する高い選択性が寄与していると考えられる。 以上の所見から、OBGはCres-GNモデルにおいて炎症および線維化を軽減し、腎機能の維持に貢献する化合物であることが示唆された。抑制効果がいずれも投与量依存的であったことから、OBGの用法用量を最適化することで、更なる高い効果が期待できる。核内受容体を標的とする薬物の多くはその劇的な効果と副作用のバランスに悩まされてきたが、OBGは副作用が少ない腎疾患治療薬として新たな選択肢となる可能性がある。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	微量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
抗体医薬 Rituximab に対する抗イディオタイプ DNA アプタマーの高親和性化に向けた改変と評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】Rituximab は、CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫や関節リウマチなどに対する抗体医薬であり、バイオシミラーも含め全世界で広く利用されている。一方で副作用や耐性化による効果減弱も報告されており、適正投与や安全性評価のための信頼性の高い血中薬物濃度分析法が重要である。当研究室では抗体医薬の相補性決定領域（CDR）を特異的に認識する抗イディオタイプ DNA アプタマーを獲得し、これらを捕捉分子とした血中薬物濃度分析法を報告してきた^{1,2)}。しかし、IgG が大量に含まれる血液試料から特異的に Rituximab を捕捉し高感度検出するには、アプタマーの更なる高親和性化が必要であると考えられた。本研究では、Rituximab に対する抗イディオタイプ DNA アプタマーの高親和性化に向け、in silico 解析による配列改変および結合能評価を行った。 【方法】(1) <u>抗 Rituximab アプタマーの結合情報視覚化</u> 既得の抗 Rituximab aptamer No.126 (24 mer, $K_d = 48$ nM) と Rituximab Fab (PDB 2OSL) について HDOCK³⁾を用いたドッキングシミュレーションを実施。アプタマー各塩基と 3Å 以内の Rituximab Fab アミノ酸残基数、および Fab の各アミノ酸残基と 3Å 以内のアプタマーの塩基数を抽出・視覚化した。(2) <u>アプタマー配列改変</u> 視覚化情報に基づきループ構造中の 16T、17T の塩基置換を行い、ドッキングスコアを算出し結合情報を視覚化した。(3) <u>ELAA 法による結合能評価</u> 変異体配列および元配列について、Enzyme Linked Aptamer Assay (ELAA)¹⁾法の改良法により定量性・感度を評価した。この方法では streptavidin を吸着させたプレートに Biotin 修飾アプタマーを結合後、ブロックおよび洗浄しアプタマー固定化プレートを得た。このプレートに Rituximab を含む試料溶液を反応させた後、anti-human IgG 抗体-HRP 複合体を加え、化学蛍光基質を反応させ蛍光強度を測定した。 【結果】ドッキングシミュレーションにより、No.126 は重鎖の全ての CDR と結合することが示唆された。結合情報の視覚化から配列改変の指針を得ることができ、検討した変異体の大部分はドッキングスコアが向上した。変異体 17A ではループ構造に対し近接するアミノ酸残基数が増加し、結合親和性の向上が示唆された。元配列および 17TA 配列を捕捉分子とした ELAA 法を構築したところ、どちらも有効血中濃度範囲での Rituximab 定量が可能となり、バイオアナリシス法への適用可能性を示すことができた。今後、17TA 配列の解離定数を算出し元配列との比較検証を行う。親和性の高いアプタマーにより血液試料中 Rituximab の高感度検出が可能となり、適正投与や安全性評価に貢献できる。 【参考文献】1) T. Yamada <i>et al.</i>, <i>Anal. Chem.</i>, 91, 3125 (2019), 2) K. Todoroki, <i>Chromatography</i>, 45, 1 (2024), 3) Y. Yan <i>et al.</i>, <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	静岡産茶の実油の高次利用を試行した薬剤科学的研究				
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	岡山県立大学 保健福祉学部 教授	氏名	伊東 秀之
		所属・職名	松山大学薬学部・准教授	氏名	山内 行玄
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良

講演題目
実油由来エキスの光科学的特性解析ならびに生物薬剤学的特性向上
研究の目的、成果及び今後の展望
近年、光保護作用をはじめとした様々な効能を有する植物抽出物が化粧品等の多くの製品の成分として注目されている。しかし植物抽出物は多岐に渡り、その効能は未だ解明されていないものが多く、含有成分の脂溶性も幅広いことから外用剤としての処方を選択し難い。本研究では、いくつかの植物抽出物の生物薬剤学的特性を評価し、植物抽出物の光保護作用向上を指向した処方の提案を試みた。 静岡県工業技術研究所から提供を受けた 21 種の植物抽出物が有する抗酸化能について ROS assay を用いてスクリーニングを行った。いくつかの植物抽出物が興味深い活性を示し、例えば Japanese cinnamon SD, Tea seeds (TS) oil, Torreyia seeds oil および Wasabi rhizome において ROS 産生の抑制が認められた。Japanese cinnamon SD にはオイゲノール, TS および Torreyia seeds oil には α-トコフェロール, Wasabi rhizome には 6-メチルスルフィニルヘキシルイソチオシアネートをはじめとする抗酸化物質が多く含まれている。特に TS は quinine の ROS 産生を顕著に抑制し、このことから TS は他の植物抽出物よりも高い抗酸化能を有していると考えられる。TS は α-トコフェロールの他に、構成成分としてオレイン酸、リノール酸等の脂肪酸、コエンザイム Q₁₀ や β-カロテン等の抗酸化物質を多く含む。これらの抗酸化物質は ROS を速やかに捕捉してそれ以降の連鎖成長反応が続くのを阻止することで抗酸化作用を発現していることが報告されている。 植物抽出物はその構成成分の脂溶性の高さから一般的に皮膚透過性の低さが問題となっており、TS もその例外ではない。したがって皮膚に塗布した際にその光保護作用による皮膚炎症抑制効果を得るには皮膚透過性改善を指向した製剤技術の適用が必要であると考えられる。そこで本研究では、nanoemulsion (NE) 製剤技術を用いて NE/TS を新規に作製し、ラットを用いてその光保護作用を評価した。UV 照射後のラットにおいて NE/TS 塗布群では TS 塗布群と比し、光毒性誘発物質による皮膚炎症が約 2.0 倍抑制された。このことから TS に NE 技術を適用することで皮膚透過性が改善され、皮膚滞留量が増加したことにより光保護作用効果が増強したと推察する。 以上より、TS は植物抽出物の中でも高い抗酸化能を有し、NE 技術を適用することで皮膚において太陽光曝露による皮膚炎症を有意に抑制し得ると推察する。

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常に暴露されている組織であり、病原微生物が宿主に感染する際の主要な侵入経路となっている。腸管での獲得免疫の誘導に重要な二次リンパ組織としてパイエル板が存在する。腸管腔内抗原は、パイエル板の上皮層に点在する M 細胞からトランスサイトシスを介した組織内への抗原の輸送、M 細胞直下に存在する CX3CR1 陽性の貪食細胞による抗原取り込みにより開始されるが、貪食細胞による抗原取り込みを制御する因子は同定されていない。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。これまでに、パイエル板 CX3CR1+貪食細胞のうち、抗原取り込み能の高い細胞集団である LysoDC に GPR31 が高発現しており、GPR31 シグナルは LysoDC の M 細胞ポケット内への樹状突起伸長および抗原取り込みを促進することを明らかにしている。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。 M 細胞ポケット内へ伸長した LysoDC の樹状突起について二光子顕微鏡を用いて詳細に解析したところ、伸長した樹状突起の一部でバルーン様構造の形成が見られた。野生型マウスではピルビン酸の投与によりバルーン様の樹状突起を伸長する CX3CR1⁺ 細胞数の増加が見られた。一方、GPR31 欠損マウスの CX3CR1⁺ 細胞ではピルビン酸投与によるバルーン様樹状突起の増加は見られなかった。 <i>Listeria monocytogenes</i> (Lm) EGDe 株は、マウス腸管ではパイエル板の M 細胞から選択的に感染する。ピルビン酸-GPR31 シグナル依存的な LysoDC による抗原取り込みの増加が、パイエル板における獲得免疫誘導に与える影響を明らかにするため、Lm EGDe 株を経口感染させた際の抗原特異的な T 細胞応答について検討した。GPR31 欠損マウスではパイエル板、小腸絨毛における Lm 特異的な Th1 細胞の減少が認められた。Lm 感染時における感染防御について解析するため、Lm EGDe 株を経口投与して免疫応答を誘導した後、小腸絨毛に感染する強毒株の Lm 10403S 株を経口感染させたところ、野生型マウスではピルビン酸の経口投与により、体重減少および生存率が改善したのに対し、GPR31 欠損マウスではピルビン酸投与にかかわらず、体重および生存率の低下が認められた。 以上より、ピルビン酸-GPR31 シグナルは LysoDC による病原性細菌の捕食およびパイエル板における獲得免疫応答の誘導に重要な役割を果たすことが示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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
化学物質の安全性評価は主に動物実験に依存しているが、動物愛護やコスト削減の観点から、動物実験代替法の開発が求められている。皮膚刺激性などの局所毒性試験の代替法は進んでいるが、反復投与毒性（repeated dose toxicity: RDT）試験の代替法はほとんど開発されていない。その要因として、長期曝露による全身毒性評価の必要性や、毒性発現機序の複雑さが挙げられる。RDT 試験の代替法として期待される手法に「カテゴリーアプローチ」があり、特に「リードアクロス」は、類似化学物質のデータを用いて未試験物質の有害性を推定する方法である。欧州では行政活用も進められつつあり、多くのケーススタディが実施されているが、類似性評価は専門家の判断に依存し、客観性の確保が課題となっている。当研究室では、客観性の高いリードアクロス手法の確立を目指し、化学構造情報と毒性関連インビトロ試験結果を利用した検討を進めている。これまでに、工業化学物質などの約 2000 物質の RDT 試験結果のデータベースの構築、分子記述子を用いたリードアクロスの条件検討、物質間距離や正規化手法の影響解析、インビトロ試験を活用した２段階リードアクロスの検討を行った。その結果、インビトロ試験の活用は、一部の物質では予測精度の向上に繋がったが、精度が低下する物質群も認められた。その原因として、分子構造全体に基づいて算出される分子記述子を用いて構造類似性を評価したために、毒性発現機序が異なる物質群が同一のグループに含まれている可能性が考えられた。そこで本研究では、部分化学構造に基づいて化学物質をグループ化し、それらのインビトロ試験結果による毒性予測の精度を解析した。 データベースから、フェノール、第一級および第二級芳香族アミン、芳香族エーテル、ニトロベンゼン、芳香族カルボン酸、多環芳香族炭化水素の 7 つのグループを設定し、グループごとに各種インビトロ試験結果を利用し、肝毒性 6 種および血液毒性 2 種のエンドポイントの有無を予測した。その結果、フェノールを除く 6 つのグループでは一部の条件で、特異度と感度の平均値である balanced accuracy が 0.8 以上または 0.2 以下となった。また、高い精度が得られた条件で使用したインビトロ試験のいくつかは、既知の毒性機序情報と合致していた。 以上、本研究により、特定の部分化学構造を有する物質群の毒性エンドポイントの予測にインビトロ試験結果が有用であること、特に、毒性発現機序と関連したインビトロ試験データが予測に有用であることが示唆された。本研究成果は、化学構造やインビトロ試験結果に基づくリードアクロスによる毒性予測手法の開発に加えて、RDT の機序解明への寄与が期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	化学物質による肝発がんプロモーション作用を予測可能な遺伝子マーカーの探索				
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
ラット発がん性試験における肝発がんの核内受容体活性化作用に基づいた遺伝子マーカーの探索
研究の目的、成果及び今後の展望
化学物質の安全性評価試験の1つである発がん性試験は、主にラットを用いて2年の期間をかけて実施されるが、動物愛護や開発効率化の観点から発がん性試験結果を予測可能な評価手法の構築が求められる。化学物質によるがんの発生機序には発がんイニシエーションと発がんプロモーションが存在するが、後者による発がんは機序の複雑さから代替法の開発が進んでいない。肝発がんプロモーション作用には、核内受容体 CAR や PPARα および AHR の活性化が関与していることから、これら受容体の標的遺伝子の発現レベルにより発がんプロモーション作用の予測が可能と思われる一方で、各受容体を活性化するものの肝発がんを引き起こさない化合物も存在するため、核内受容体の活性化の指標となる代表的な標的遺伝子に加えて、何らかの発がんを予測可能な遺伝子マーカーを用いた発がん性評価が必要と考えられる。本研究では、既知の肝発がん物質及び非肝発がん物質を各核内受容体活性化に基づき分類し、DNA マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現変動データを利用して、核内受容体活性化を介する肝発がんプロモーション作用の予測に有用なマーカー遺伝子を明らかにすることを目的とした。化学物質処置後の遺伝子発現変動データが収載されているデータベース Open TG-GATEs の、ラット 28 日間反復投与試験の肝、及びラット初代肝細胞への化学物質処置 2、8、24 時間後の遺伝子発現変動データを利用した。CAR、PPARα 及び AHR の活性化物質は、その標的遺伝子 (Cyp2b1、Cyp4a1 及び Cyp1a1/2) を底を 2 とした対数値で 0.75 倍以上増加させたものとした。米国 National Toxicology Program が公開する The Carcinogenic Potency Database および文献情報からラットにおいて肝発がんが認められている化合物をラット肝発がん陽性物質として選定した。各受容体活性化物質における肝発がん陽性および陰性物質について、ラット 28 日間反復投与試験の肝遺伝子発現変動データを用いて ROC 解析を行い、曲線下面積 (AUC) から肝発がん物質を分類可能な遺伝子群を調べた。CAR、PPARα 及び AHR の活性化物質は、11、15 及び 21 種類であり、CAR、PPARα 及び AHR 活性化肝発がん陽性物質は、6、7 及び 4 種類であった。CAR、PPARα 及び AHR 活性化物質を用いた ROC 解析の結果、最も AUC が大きかった遺伝子は、Rif1、Cidea 及び Grin2c であり、AUC の値はそれぞれ 0.98、0.99 及び 0.99 であった。AUC が 0.8 以上及び 0.2 以下の遺伝子群を、発現変動パターンの類似性から 5 つのクラスターに分類し、各クラスターの遺伝子を用いてエンリッチメント解析を行い、遺伝子の特徴を調べた。その結果、CAR による肝発がんに関連する可能性のあるシグナル positive regulation of canonical Wnt signaling pathway と、それに伴い発現変動する遺伝子群を見出した。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	化学物質のオートファジー活性への影響と肝毒性発現との関連性に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	保坂 卓臣
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	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
化学物質によるオートファジー阻害と反復投与毒性試験における毒性所見の発現との関連性
研究の目的、成果及び今後の展望
オートファジーとは、隔離膜によって細胞質成分や細胞小器官を包み込んだ後、リソソームと融合することでそれらを加水分解する細胞内分解システムである。近年、オートファジーは、肝臓において飢餓応答、恒常性維持、腫瘍抑制などの重要な役割を担うことが明らかとなった。肝特異的オートファジー欠損動物は、肝がん、非アルコール性脂肪性肝疾患、肝肥大などを発症することが報告されていることから、オートファジーを阻害する化学物質は肝がんや肝脂肪化、肝細胞肥大などを引き起こす可能性が考えられる。しかし、化学物質がオートファジーを阻害するか否かについて大規模な調査は行われておらず、化学物質によるオートファジー阻害と肝がんや肝脂肪化、肝細胞肥大などの発現との関連性は明らかではない。もし、関連性が認められた場合、オートファジー阻害を新たな肝毒性発現機序として提唱できると考え、本研究ではこの関連性の解明を目的とした。 被験物質にはラット 2 年間反復投与毒性試験結果を入手可能な農薬 222 種を用いた。オートファジーの進行に伴って分解され、オートファジーマーカーとして用いられている LC3 タンパク質を、HiBiT タグ融合タンパク質として発現するプラスミドをマウス肝細胞株 AML12 に導入し、被験物質を 100 μM で 24 時間処置した。100 μM 処置で細胞毒性を示した物質は、30 μM 又は 10 μM で処置した。細胞溶解液中の HiBiT タグ融合 LC3 による発光を定量し、被験物質処置群のオートファジー活性を溶媒対照群に対する相対値で示した(オートファジーが阻害されると相対値は上昇する)。オートファジー阻害の陽性対照物質として用いた Bafilomycin A1 による上昇分を 100%とした時、10%以上の上昇を示した物質をオートファジー阻害活性ありと判定した。オートファジー阻害と非遺伝毒性肝がん、肝脂肪化/空胞化、又はびまん性肝細胞肥大の発現との関連性を Fisher の正確確率検定により解析した。また、各所見の陽性及び陰性農薬のオートファジー阻害活性を Wilcoxon の順位和検定で比較した。 雌雄いずれかで非遺伝毒性肝がん、肝脂肪化/空胞化、及びびまん性肝細胞肥大を起こした農薬各 34、47、及び 37 種のうち 8 種 (24%)、20 種 (43%)、及び 16 種 (43%) がオートファジー阻害活性を示した。雌雄ともに非遺伝毒性肝がん、肝脂肪化/空胞化、及びびまん性肝細胞肥大を起こさなかった農薬各 188、175、及び 185 種のうち 59 種 (31%)、47 種 (27%) 及び 51 種 (28%) がオートファジー阻害活性を示した。Fisher の正確確率検定の結果、非遺伝毒性肝がんとオートファジー阻害との間に有意な関連は認められなかった一方、肝脂肪化/空胞化又はびまん性肝細胞肥大とオートファジー阻害との間に有意な関連が認められた ($p < 0.05$)。また、Wilcoxon の順位和検定の結果、肝脂肪化/空胞化に関してのみ有意差が認められ、オートファジー阻害活性は肝脂肪化/空胞化陽性農薬の方が陰性農薬よりも有意に強かった ($p < 0.05$)。以上より、オートファジーを阻害する化学物質は肝脂肪化/空胞化やびまん性肝細胞肥大を引き起こしやすいことが示された。これはオートファジー阻害が化学物質による肝毒性の新たな発現機序となりうることを示唆するものである。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	腸内細菌叢の胎児発達における役割				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部免疫微生物学分野・准教授	氏名	大橋 若奈
	研究分担者	所属・職名	薬学部免疫微生物学分野・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部免疫微生物学分野・准教授	氏名	大橋 若奈

講演題目
腸内細菌叢の胎児発達における役割
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒトの腸管には、多種多様な微生物が定着し一大腸内細菌叢を構築している。近年の研究の進展により、肥満や生活習慣病病態または炎症性腸疾患などの自己免疫系疾患患者の腸内細菌叢は健常人と異なった構成へと変化していくことが示されるようになり、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。 妊娠期や出生前後における母体や子への抗生剤の投与は、子供の成長後のアレルギーや肥満リスクを高めるのみならず、早産や出生時体重の低下を誘発する。抗生剤投与は母体及び子の腸内細菌叢を攪乱することを考えると、抗生剤投与による腸内細菌叢攪乱が出生時体重の低下や疾患リスクの高まりに関わっている可能性が考えられる。本研究は、妊娠期の母体腸内細菌叢の解析を通じて、胎児発育への寄与と、寄与する腸内細菌叢についての知見を得ることを目的として実施した。 まず、無菌マウスの繁殖と系統維持を行うことで、腸内細菌叢解析において有用なマウスモデルを確立し、異なる胎生期において、胎仔の体長や重量を指標として、胎仔成長における腸内細菌叢の重要性の検証を行った。ついで、通常飼育環境下にてマウスに抗生剤を投与し、腸内細菌叢が攪乱したマウスを作出した。これらのマウスについて交配を行い、腸内細菌叢の攪乱が胎仔成長に及ぼす影響を検証した。その結果、腸内細菌叢の攪乱は胎仔成長に影響を及ぼすことを見出した。 今後、胎仔成長に影響する菌叢を明らかにすることができれば、妊娠期において重要な腸内環境デザインに向けた有用な知見が得られ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	柑橘系果皮含有成分ノビレチン及び脱メトキシ代謝産物の体内動態解析				
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	国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部・部長	氏名	長谷川 浩二
		所属・職名	東海大学 海洋学部・准教授	氏名	浅川 倫宏
		所属・職名	花王株式会社 生物科学研究所	氏名	橋爪 浩二郎
		所属・職名	花王株式会社 生物科学研究所	氏名	岩下 真純
	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
柑橘系果皮含有成分ノビレチン及び脱メトキシ代謝産物の体内動態解析
研究の目的、成果及び今後の展望
超高齢化社会に突入した我が国において、高齢に伴う心不全の発症頻度は年々増加している。心不全はあらゆる心疾患の最終像であり、この発症を予防することが健康長寿の寄与に繋がる。近年、食品成分の中には身体の免疫系、内分泌系、神経系や循環器系などに作用し、生体調節系の異常で発症する様々な疾病を予防、治療する機能があることが明らかになってきた。このような働きを持つ食品は機能性食品と呼ばれる。高齢化の進展や生活習慣病患者の増加が進む先進国では、セルフメディケーションへの関心が高まっており、このような機能性食品に注目が集まっている。 柑橘類果皮含有成分である Nobiletin は有用な生理活性を有することが知られている。当研究室でも、Nobiletin が心不全進展の抑制作用を示すことを見出した。しかし、Nobiletin の水溶性やバイオアベイラビリティが低く、Nobiletin 摂取時に Nobiletin やその代謝産物がどのように血中や組織に移行しているのかよくわかっていない。本研究では、高吸収性 Nobiletin 製剤である ASD-Nob を用いて、経口摂取後の Nobiletin 及び 6 つのデメチル化体の血中・組織分布解析を行った。 【方法】8 週齢雄性 SD ラットに Nobiletin として 20 mg/kg の ASD-Nob を経口投与し、投与から 5, 10, 30 分, 1, 2, 4, 8 時間後にサクリファイスを行い、血漿及び脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、骨格筋、腓腹筋を摘出し、Nobiletin 及び 6 つのデメチル化体の血漿中濃度、組織含有量を LC-MS/MS にて測定した。 【結果・考察】ASD-Nobi の C_{max}、AUC_{0-8h} は $1.48 \pm 0.16 \mu\text{g/mL}$、$288 \pm 13 \mu\text{g} \cdot \text{min/mL}$ であった。組織解析の結果、心臓、肝臓、肺の順番で高い Nobiletin 含有量を示した。6 つのデメチル化体いずれにおいても、血漿・組織中の含有量は Nobiletin よりも低かった。5 つのデメチル化体は肝臓にて一番高い含有量を示し、7 体、4' 体、6 体、5 体、3' 体の順で高い含有量であった。一方、心臓では、5-体が一番多く検出され、次点で 7-体、4' 体であった。今後、デメチル化体とその生理活性との関連を解析する予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	生活習慣病予防を指向した微生物発酵緑茶成分の機能性の検討				
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緑茶成分の機能性の検討
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、本研究の目的は生活習慣病の基盤となる慢性炎症および線維化に対するテアデノールの機能性を明らかにすることを目的とした。 [研究成果] テアデノールの慢性炎症および線維化に対する効果を検討するため、培養細胞を用いた実験を実施した。マクロファージ細胞株である J774 にリポ多糖（LPS）を添加し、炎症反応を惹起した。この実験モデルについてテアデノールを添加することによる炎症反応の抑制は認められなかった。続いて腎臓線維芽細胞 NRK49-f 細胞に線維化誘導因子 TGF-β を添加したモデルに対するテアデノールの効果を検討した。その結果、TGF-β による線維化マーカー Acta2 の遺伝子発現はテアデノール添加により有意に抑制された。 [今後の展望] 本研究より、テアデノールは線維芽細胞において、TGF-β による線維化反応を抑制する活性を有する可能性が示唆された。本研究成果は発酵茶の機能性食品としての機序を解明する一端となり得るとともにテアデノールを用いた線維化抑制薬開発の一助となる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	心不全モデル動物を用いた心不全の進展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・客員共同研究員	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・客員共同研究員	氏名	浜辺 俊秀

講演題目
心不全モデル動物を用いた牛車腎気丸と人参養栄湯の心不全進展抑制効果の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】心血管疾患は世界の死亡原因の第1位であり、特に心不全は生命予後が極めて不良な疾患である。高齢化に伴う高血圧は心不全のリスクファクターの1つであり、現在、世界的な高齢化の進行により心不全患者の増加が予想されている。漢方薬は複数の天然由来成分で構成され、多くの生理活性を持つだけでなく副作用が少ないことが特徴であるが、心不全の予防・治療に有効な漢方薬の報告は少ない。これまでに、牛車腎気丸および人参養栄湯がフェニレフリン（PE）誘導性の心筋細胞肥大抑制効果を有することを先行研究により明らかとしてきた。そこで、本研究では心不全モデル動物を用いて両漢方薬の心不全進展抑制効果を検討した。 【方法・結果】牛車腎気丸および人参養栄湯の心不全に対する有効性を評価するため、容量負荷心不全モデルラットを用いた検討を行った。8週齢の雄性SDラットに左冠動脈を結紮する心筋梗塞（MI）手術を施し、1週間後に心機能指標である左室内径短縮率（FS）を測定し、FSが40%未満のラットをランダムに3群に分け、実験動物用固形基礎試料（MF）、0.53%および2.65%牛車腎気丸含有MFを8週間連続混餌投与した。同様に、FSが40%未満のMIラットをMF、0.65%および3.3%人参養栄湯含有MFの3群に分け8週間連続混餌投与した。心超音波検査の結果、両漢方薬はMIによる左室後壁肥厚（PWd）やFS低下を改善しなかった。心筋梗塞巣の大きさや心筋細胞肥大にも差は見られなかった。次に、圧負荷心不全モデルマウス（TACモデル）を用いて検討を行い、Vehicle、1.0 g/kg 牛車腎気丸、1.25 g/kg 人参養栄湯の3群に分け15週間経口投与したが、いずれもPWd肥厚やFS低下を改善しなかった。 【考察】容量負荷および圧負荷心不全モデルにおいて、牛車腎気丸および人参養栄湯は心不全進展を抑制しなかった。初代培養心筋細胞では両漢方薬に心筋細胞肥大抑制効果があることから、有効成分が心臓に十分到達していない可能性が考えられる。今後、有効成分の同定や体内動態の解析、製剤検討により漢方薬を用いた心不全治療薬開発を進めていく。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価法の構築と模擬患者による臨床応用				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学研究院・特任教授	氏名	山田 浩
	研究分担者	所属・職名	薬学研究院・客員共同研究員	氏名	古島 大資
		所属・職名	薬学研究院・博士課程	氏名	中村 洸友
		所属・職名	静岡医療コミュニケーション研究会・代表	氏名	鈴木 崇代
		所属・職名	静岡医療コミュニケーション研究会	氏名	森田 みつ子
		所属・職名	静岡メディスン・代表取締役	氏名	天野 進吾
	発 表 者	所属・職名	薬学研究院・特任教授	氏名	山田 浩

講演題目
健康食品の摂取に伴う有害事象の因果関係評価法の構築と模擬患者による臨床応用
研究の目的、成果及び今後の展望
健康志向の高まりから保健機能食品（栄養機能食品、特定保健用食品、機能性表示食品）や、いわゆる健康食品（以下、健康食品と総称）の需要が増加し、それに伴い健康被害が報告されるようになってきているが、報告される情報は種々雑多で因果関係の評価は極めて難しい。そのため、医療現場で直接、健康食品利用者から相談を受ける機会が多い保険薬局やドラッグストアにおいては対応に苦慮する場合が少なくない。そこで本研究では、医療現場の薬剤師や登録販売者が健康食品の摂取に伴う（未だ因果関係が確定していない）“有害事象”の段階での相談を受けた際に、正確且つ効率的に情報収集し、科学的な因果関係評価を行うための評価法（情報提供票及び因果関係評価アルゴリズム）を考案し、模擬患者（simulated patient: SP）を用いた評価による臨床応用を試みた。 考案した評価法（情報提供票及び因果関係評価アルゴリズム）により、SPを用いた有害事象評価を行った結果、情報提供票における各項目の評価者間での一致率はおおむね高かったが、一部の項目で回答にばらつきが見られた。因果関係評価アルゴリズムでは、重篤度判定は71～82%の一致率であったものの、因果関係判定では一致率のばらつきが見られた（12%～76%）。臨床応用に関する使用性調査の自由記載としては、時系列的に摂取量に変化する場合に選択肢形式での回答が困難であったこと、項目の順序により記入が難しくなったことを指摘する意見が見られた。 今後は、有害事象における時系列を踏まえた選択肢の配列や項目の順序の影響等を考慮し評価法を改変し、臨床現場における有用性を向上させ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	骨格筋の細胞力覚を基軸とした筋恒常性維持機構の解明ならびに健康増進法の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
		所属・職名	客員共同研究員	氏名	鈴木 美希
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目
骨格筋の細胞力覚を基軸とした筋恒常性維持機構の解明ならびに健康増進法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 骨格筋は単に運動器官としての機能だけでなく、生理活性物質の産生やエネルギー代謝など、生体全体の恒常性維持にも重要な役割を果たす。絶え間ない筋収縮・弛緩に伴い骨格筋を構成する筋線維は損傷を受けるが、骨格筋に内在する筋幹細胞の働きにより筋線維が再生され、骨格筋および生体における恒常性が維持される。本研究では、筋幹細胞に基づく筋線維の再生機構の全容解明を目的として、幹細胞に掛かる物理的な力（ちから）を感知する「細胞力覚」機構について、特にイオンチャンネル群に着目し、これらの機能的な関わり合いがどのように筋幹細胞にて作用し、骨格筋再生をもたらすのか解明を目指した。 【成果】 R6年度は特に下記のテーマ・計画にて研究を実施した。 1. 骨格筋幹細胞にて機能する、膜張力感知イオン TRPM7 に関する研究： TRPM7 イオンチャンネルは Mg^{2+} を透過する特徴を有するイオンチャンネルであり、筋幹細胞に高発現する。筋線維の再生過程における TRPM7 の役割解明のため、<i>Trpm7</i> 欠損マウスの解析を行った。実験的に筋損傷を誘導後、筋線維再生能の顕著な低下とともに、単離筋幹細胞では増殖能の低下やミトコンドリアの形態異常が認められた。RNA-seq 解析等の結果、同欠損細胞では mTORC1 シグナリング経路の機能不全を介して、幹細胞活性化の抑制や細胞周期関連因子の発現低下が惹起されることが示された。<i>Trpm7</i> 欠損により Fos, Jun などの初期応答遺伝子群の応答も顕著に減弱した。さらに TRPM7 が透過するイオンの役割に着目し、培地への Mg^{2+} 補充により <i>Trpm7</i> 欠損細胞で見られた増殖能等の表現型が有意に回復したことから、TRPM7 は Mg^{2+} 流入チャンネルとして機能し、筋幹細胞の活性化の最上流因子の一つとして重要な役割を果たすことが示された。本研究成果は <i>Science Advances</i> 誌に掲載される。 2. 骨格筋幹細胞にて発現する「細胞力覚」関連イオンチャンネル群の役割解明： 上記の研究に関連し、筋幹細胞にて機能するイオンチャンネル群の発現解析を行った。その結果、TRPM7 以外にも数種類の候補チャンネルを同定した。現在、それらの遺伝子欠損マウスの解析を行ない、幹細胞の増殖等に関わることを見出した（論文投稿準備中）。 【今後の展望】 これらの研究成果は、骨格筋幹細胞が力を感じ取る細胞力覚機構の重要性を示すものである。今後、細胞力覚機能の全容解明および骨格筋機能の維持方法の確立を通じて、健康長寿達成に対し重要な知見をもたらすものと期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	抗てんかん発作薬服用患者の CYP3A 活性に及ぼす性ホルモンの影響の解明				
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・客員教授	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	薬学部・客員准教授（静岡てんかん神経医療センター）	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん神経医療センター・看護師・CRC	氏名	石橋 由美子
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目
抗てんかん発作薬服用患者の CYP3A 活性に及ぼす性ホルモンの影響の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
てんかん発作に対しては、現在知られている 10 種類余りの治療薬 (ASM) による単剤での発作抑制が困難な場合、多剤併用療法が実施されるが、相互作用による副作用のリスクも高くなる。ASM は薬物代謝酵素 CYP3A により代謝されるものが多いが、治療薬自体にこれを阻害あるいは誘導するものもあるため、ASM の相互作用に CYP3A が大きく関与している可能性がある。さらに近年、CYP3A 活性の性差が注目され、様々な性ホルモンが CYP3A におよぼす影響が報告されているが、ASM に関する研究は無い。当研究室では、CYP3A 活性の性差を引き起こす要因を解明し、ASM 服用患者の治療成績向上に寄与することを目的とし、ASM 服用中の非妊娠女性の CYP3A 活性に対し、血漿中エストラジオール (E2) 濃度による有意な影響は認められないことを明らかにした。本研究では、ASM で治療中の 16～50 歳の妊婦および男性患者 136 名を対象として、男性ホルモンのテストステロン (Te)、女性ホルモンのプロゲステロン (P4) および E2 の CYP3A 活性への影響を検討した。その結果、CYP3A 誘導剤服用群では非服用群と比較して、CYP3A 活性の指標となる血漿中 4β-OHC 濃度が有意に高く、誘導作用を持つ ASM の服用は CYP3A 活性を上昇させることが示された。一方誘導剤非服用群では、血漿中 4β-OHC 濃度が男性よりも女性で有意に高く、女性では男性と比較して CYP3A 活性が上昇していることが示された。また誘導剤服用群においては男女間での血漿中 4β-OHC 濃度の差は見られなかったことから、CYP3A を誘導する ASM による影響は、性別がもたらす影響よりも大きいことが示された。性ホルモンの影響に関しては、誘導剤非服用男性患者において、血漿中 4β-OHC 濃度と Te 濃度との間に正の相関が見られたことから、男性患者では Te 濃度に依存して CYP3A 活性が上昇することが示唆された。また BMI と血漿中 4β-OHC 濃度及び Te 濃度との間に負の相関が見られたことから、BMI は CYP3A 活性および血漿中 Te 濃度に影響を及ぼす因子であることが示された。これに対し女性患者において血漿中 4β-OHC 濃度と E2、P4 及び Te 濃度の間に相関は見られず、血漿中性ホルモン濃度は CYP3A 活性に有意な影響を与えないことが示唆された。以上より性ホルモン濃度は、CYP3A 活性における性差の決定因子でないと考えられた。今後さらに症例数を増やし、ASM の治療成績と性ホルモンとの関係を明らかにしたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

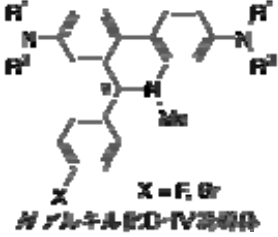
研究テーマ	慢性肝疾患治療候補化合物の生体内標的分子の同定に向けたプローブ分子の創製				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目
慢性肝疾患治療候補化合物の構造活性相関と生体内標的分子の同定に向けたプローブ化
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】肝疾患の原因は、ウイルス、アルコールの過剰摂取、糖尿病や肥満などの生活習慣病、自己免疫反応など様々であるが、いずれも肝線維化 → 肝硬変 → 肝がんへと不可逆的に進行する。すなわち、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るが、現在のところ有効な治療法は見出されていない。近年、肝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。生理的条件では静止型 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 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、山口）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を明らかにしているが、活性型 HSC に対する DIF-1 の脱活性化作用の機序は不明である。そこで本研究では、DIF-1 の分子標的の解明に向けたプローブ分子の創製及び、DIF-1 をリード化合物とする NASH 治療薬の創出に向けた基礎研究を展開している。 【成果と展望】 まず DIF-1 の構造活性相関研究を展開し、DIF-1 のメチルエーテル部位は構造改変できることを明らかとした。具体的には、フェノール性水酸基の改変、ケトンの還元、クロロ基の還元により活性が減弱する傾向が認められた。一方、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た。この知見に基づき、プローブ化法として汎用されるビオチン標識法および光親和型低分子アフィニティービーズ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。アジド基を足掛かりとして、ビオチンと DIF-1 をアルキルリンカーで連結したプローブ分子 2 に対して、アビジン担持型アフィニティーカラムを用いる肝星細胞の細胞懸濁液との結合実験を行ったところ、数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疎水的リンカー部位が非特異的にタンパク質と相互作用したためと考えられた。そこで非特異的結合を抑制するために、親水性 PEG 型リンカー体 3 を合成した。また、共有結合を形成することが期待できる光親和性プローブ 4 の合成も合成した。今後は、新たに作製したプローブ分子の活性を評価しつつ、標的タンパク質の同定に向けた実験を実施する予定である。



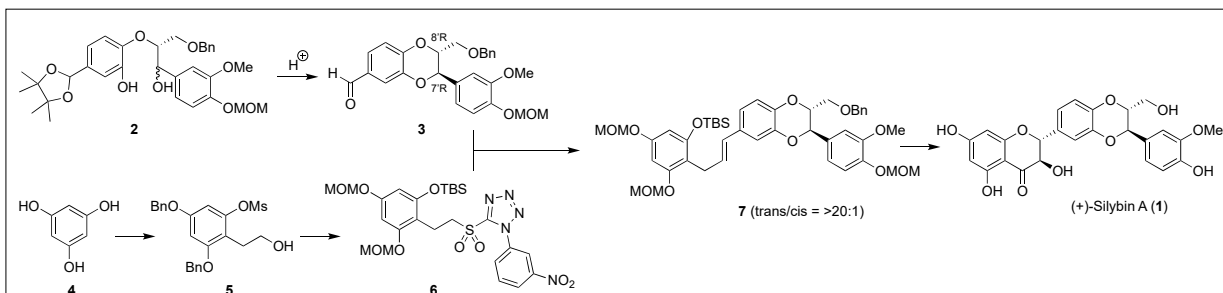
研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	ROS 産生検出プローブ・ジヒドロメチジンのアルキル化誘導体の合成と評価				
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・教授	氏名	轟木 堅一郎
		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	浜松ホトニクス中央研究所・PET センター長	氏名	塚田 秀夫
		所属・職名	千葉大学大学院薬学研究院・名誉教授	氏名	荒野 泰
		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	山下 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通

講演題目
ROS 産生検出プローブ・ジヒドロメチジンのアルキル化誘導体の合成
研究の目的、成果及び今後の展望 活性酸素種（ROS）は殺菌作用やシグナル伝達物質としての役割があり、生命維持に不可欠な化学物質である一方で、その産生が過多になると酸化ストレスとして様々な疾病の引き金となる。そのため、生体内の ROS をより高精度かつ特異的に検出できるようになれば、ROS の作用機序解明や疾病予防に有用な情報を得ることができる。現在までに様々な ROS 検出蛍光プローブが開発されているが、我々はその中の代表的な分子の一つであるジヒドロメチジン（DHM）に着目している。DHM は細胞膜を容易に透過できるが、酸化されると赤色蛍光を発するようになり、イオン性化合物となるため細胞内に留まる。すなわちラジカルトラッピングトレーサーとしての機能を有する。一方で DHM は ROS により酸化されメチジウムとなると、DNA にインターカレートし変異原性を示すことが指摘されている。また、インターカレーションによりその蛍光強度が増強することから ROS の定量化を困難にしている。メチジウムは平面性が高いために DNA にインターカレーションすると考えられる。そこで今回、DHM のアニリン窒素上に置換基を導入することで分子の三次元性を高めたジヒドロメチジン誘導体を設計し、その合成手法の確立を目的とした。 今回合成した DHM 誘導体には後々 PET プローブ化することも考え、ジヒドロフェナントロジン環 6 位のベンゼン環上に F および Br を導入した。種々検討の結果、DHM と同様にジヒドロフェナントロジン環を構築したのち、合成後半でのアルキル化による置換基導入に成功した。これにより様々な N-アルキル化 DHM 誘導体を簡便に用意することが可能となった。今後、それぞれの機能評価を行っていく予定である。


研究区分	教員特別研究推進 地域振興

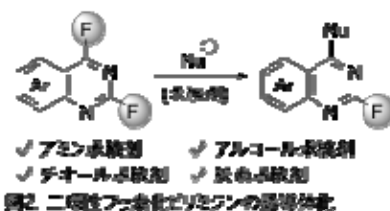
研究テーマ	健康増進効果が期待されるハイブリットポリフェノールの合成				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	稲井 誠

講演題目
シリビン類の合成研究
研究の目的、成果及び今後の展望 静岡の特産品である温州ミカンや静岡茶は、健康増進に効果的なポリフェノールを多く含有しており、生活習慣病の予防や健康寿命の延伸に大きく貢献している。これらポリフェノールには、分子内に複数のリグナンやネオリグナン骨格を持つ複合（ハイブリット）型ポリフェノールが存在し、興味深い生物活性を示す。その例として、サプリメントとして市販されているマリアアザミ（シリマリン）に含まれるシリビン類が知られている。シリビン類は、サプリメントとして肝保護作用や皮膚老化の抑制作用を有している他、低酸素誘導因子-1 (HIF-1) の阻害作用に起因する抗腫瘍活性など医薬品として期待される生物活性も報告されている。しかし、シリビン類は、精製困難であるため <i>in vivo</i> 試験が実施できる量を天然資源より供給することは困難であり、化学合成による供給が望まれている。本研究では、超高齢化の進む現代社会において課題となっている「健康寿命の延伸」に寄与すると期待される (+)-シリビン A (1) の効率的な合成経路の確立に取り組んだ。 実際の合成では、まず、容易に合成可能な環化前駆体 2 を酸性条件に付すことでベンゾジオキサン 3 を合成した。一方、<i>m</i>-NPT-スルホン 6 は、フロログルシノール (4) を出発原料に、アルコール 5 を経由して合成した。得られた 3 と 6 を当研究グループにて開発した改良 Julia-Kocienski 反応により連結し、スチレン誘導体 7 へと高い選択性 (<i>trans/cis</i> =>20:1) にて変換した。最後に、Sharpless 不斉ジヒドロキシ化により立体化学を構築した後、酸性条件にてフラバノール骨格を構築することで(+)-シリビン A (1) の全合成を達成した。 

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構造的多様化に向けた誘導体化検討と ^{18}F -PET 標識化				
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構造的多様化に向けた誘導体化反応の開発
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において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 位のフッ素化には大きな関心が持たれる。こうした背景から、これまでに二環性フッ素化ピリミジンの効率的合成を目指して研究に取り組んできた。その結果、昨年度までの研究でフッ素化ピリミジンの実用的な合成法の確立に成功した (図 1)。そこで本研究では、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を行うことを目的とした。 【研究成果と展望】実際に、芳香族求核置換反応により二環性フッ素化ピリミジンの誘導体化を検討した。その結果、ピリミジンの 4 位選択的に所望の反応が進行することを見出し、フッ素化ピリミジンの構造的多様化に成功した (図 2)。今後は、得られた化合物の活性評価を行う。また、本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 標識化を目指す。本目標が実現できれば、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が可能となり、薬物の体内動態の解析に加えて、様々な疾病の診断や生体機能の計測に応用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	脂質・脂肪酸を基盤とした分子変換化学				
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	帝京大学薬学部・准教授	氏名	濱 弘太郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目
脂質・脂肪酸を基盤とした分子変換化学
研究の目的、成果及び今後の展望 茶の効能に重要な役割を果たす成分カテキンは、様々な生物活性を示し、健康長寿へ貢献します。特に抗酸化作用や脂質消費の向上などは脂質代謝に関わりますが、カテキンがどのような分子メカニズムで脂質代謝に関わる生物活性を示すのか、不明な点が多く残されています。 申請者らのグループは、これまでに基質一般性の高い長鎖脂肪酸類の数および位置選択的な重水素化プロセスを開発し、これを基盤としてリノール酸由来の酸化脂肪酸を含む酸化脂質合成に関わるアシルトランスフェラーゼを同定しました。このように脂肪酸の分子変換化学を活用することで脂質・脂肪酸の代謝のメカニズムを理解・解析するために重要なツールを生み出すことができます。脂質・脂肪酸の代謝解析に資する分子変換化学をさらに展開することを本研究の目標とします。その中で、本発表では、重水素のみならず他の安定同位体を活用すべく行なっている研究について発表します。 脂質の代謝経路として重要なβ酸化については重水素化脂肪酸だけでは標識化合物として不十分であると予想されます。そこで、脂肪酸類を¹³Cによって標識する効率的な合成法の開発に取り組んでいます。多様な脂肪酸へ適用可能なプロセスとするため、¹³C導入にあたってやはり同位体交換反応を用いることとしました。したがって、そのような反応形式の構築ならびに¹³C導入用の試薬の開発が重要になります。 脂肪酸の炭素同位体交換反応を脱炭酸シアノ化、特にラジカルシアノ化反応に着目しました。一方、¹³C源として最も入手容易な試薬の一つは¹³Cラベルされたシアン化カリウム(K¹³CN)であり、まずこれを用いたラジカルシアノ化反応用のシアノ化剤の合成法を開発することとしました。ラジカルシアノ化反応に有用と想定されたスルホニルシアニド類は、<i>p</i>-トルエンスルホニルシアニドが唯一市販されていますが、有用な合成法がありませんでした。そこでシアン化カリウムから系中にて塩化シアンを発生させ、それとスルフィオン酸ナトリウム塩と反応させることで様々なスルホニルシアニドを効率よくできる方法を初めて開発しました。実際、K¹³CNを用いて、対応する¹³C標識された<i>p</i>-トルエンスルホニルシアニドが効率的に合成できました。現在これを活用することで、¹³Cを導入するラジカルシアノ化反応の開発を行なっています。検討においてスルホニルシアニドの構造が反応性や副反応の抑制に寄与することを見出しており、開発した合成法を鍵として、脂肪酸類への¹³C導入反応を検討しています。

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	薬学部・客員教授	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
脂質ナノ粒子を用いた CD169 陽性抗原提示細胞への mRNA 送達
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究では、CD169 陽性抗原提示細胞への mRNA 送達のための脂質ナノ粒子（LNP）技術の開発を試みた。一部の抗原提示細胞に発現する CD169 は、シアル酸含有糖鎖を特異的に認識するレクチンである。CD169 陽性マクロファージは、がん死細胞を貪食し、がん抗原を CD8 陽性 T 細胞にクロスプレゼンテーションすることで、がん免疫の成立に重要な役割を担うことが知られている。しかし、抗原提示細胞選択的に mRNA を導入する DDS 技術は、未だ確立されていない。ところで生体内においては、エクソソームが核酸・遺伝子を運搬し、離れた細胞間で遺伝子発現制御を行っている。マクロファージがエクソソームを内在化する際には、マクロファージに発現する CD169 がエクソソーム表面のシアル酸を認識するといわれている。そこで我々は、エクソソームによる核酸輸送機構を模倣したシアル酸修飾 LNP を開発し、抗原提示細胞への mRNA 送達を目指した検討を行った。独自のシアル酸誘導体を合成し、LNP 膜への修飾について検討した。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マレイミド基 (Mal) と結合させることで LNP に修飾した。LNP は、pH 応答性脂質、リン脂質 (DPPC)、コレステロール (Chol)、マレイミド脂質 (DPPE-Mal) から構成される脂質溶液と mRNA を含むクエン酸溶液を、マイクロ流体デバイス内で急速混合することで調製した。LNP の脂質組成比を pH 応答性脂質/DPPC/DPPE-Mal/Chol=45/10/5/40 (mol%) としたときに直径約 100 nm の高い mRNA 内封率を持つ粒子が得られた。続いて、シアル酸修飾 LNP が CD169 陽性抗原提示細胞への標的化能を示すかを評価するため、マウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) を用いて実験を行った。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検討した。その結果、IFN-α による刺激から 24 時間後の BMDM において、CD169 の発現が亢進することを見出した。標的細胞内への mRNA 導入量を検討するため、Cy5 標識 mRNA を封入したシアル酸修飾 LNP を調製した。BMDM をプレートに播種し、LNP を添加した後に Cy5 の蛍光強度を測定することで mRNA の細胞内導入量を評価した。その結果、シアル酸修飾 LNP に mRNA を封入することにより、IFN-α 刺激群において mRNA 導入量が増加する傾向がみられた。以上より、本研究で開発したシアル酸修飾 LNP を用いることで、CD169 陽性抗原提示細胞への mRNA 送達が可能になる可能性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	DNA 損傷チェックポイントにおける 9-1-1 と RHINO の相互作用のシミュレーション解析				
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
DNA 損傷チェックポイントにおける 9-1-1 と RHINO の相互作用のシミュレーション解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】DNA に損傷が生じると、DNA クランプである RAD9-HUS1-RAD1 (9-1-1) 複合体が損傷部位に結合し、DNA を修復するための DNA 損傷チェックポイントが活性化される。9-1-1 と相互作用するタンパク質である RHINO は、このチェックポイントを制御する ATR 経路の活性化に必須であることが知られている。がん細胞では ATR 経路が亢進しているため、無秩序な増殖が起こる。現在までに、RHINO の 2 つのペプチド断片、RHINO(45-64) と RHINO(88-99)、それぞれが 9-1-1 の RAD1 と RAD9 に結合した構造が決定されているが、RHINO の 2 つのペプチド断片を繋ぐ部分の立体構造は未解明であり、DNA 損傷チェックポイントの活性化の詳細な分子機構も明らかとなっていない。 【目的】本研究では、DNA 損傷チェックポイントの促進に必須である 9-1-1 と RHINO のタンパク質間相互作用に着目し、9-1-1-RHINO 複合体の立体構造モデリングと全原子分子動力学 (MD) シミュレーションによって、複合体の形成・安定化機構の解明を目指す。RHINO ペプチド断片が 9-1-1 に結合した 2 つの立体構造をもとに、RHINO(45-99)の欠損部分をホモロジーモデリングすることによって、9-1-1-RHINO 複合体の立体構造を作成する。また、得られた構造を用いて、MD シミュレーションによる解析を実行し、9-1-1 と RHINO の相互作用を同定・解明する。 【結果】9-1-1 に RHINO ペプチド断片が結合した 2 つの構造を用いたホモロジーモデリングによって、RHINO(45-99)が 9-1-1 の RAD1 と RAD9 に結合し、かつ、リング内部を通過する 9-1-1-RHINO 複合体の構造を作成することができた (図)。得られたモデリング構造を用いて MD シミュレーションを実行したところ、RHINO は 9-1-1 から解離することがなく、結合が安定に維持されており、モデリング構造の妥当性を確認することができた。RHINO の結合による 9-1-1 への影響を調べるために、RHINO が結合していない 9-1-1 の MD シミュレーションを実行し、9-1-1-RHINO 複合体の結果と比較したところ、RAD9 には有意な揺らぎの変化は見られなかったが、HUS1 には揺らぎが増大する部分が、RAD1 には揺らぎが減少する部分があることが判明した。また、RHINO のリング内部を通過する部分は大きな揺らぎが予想されたものの、実際には大きく揺らいでいないことがわかった。この原因を探るために、9-1-1 と RHINO の相互作用を解析したところ、RAD1 と RHINO の間に水素結合が形成されることが明らかとなった。今後は、9-1-1 と RHINO の相互作用解析を継続するとともに、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	湿潤粉体の粘弾性に基づく遠心転動造粒法により調製した造粒物特性 ならびに造粒終点の定量的予測				
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
動的粘弾性測定に基づく遠心転動造粒終点の定量的予測
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】湿式造粒法のひとつである遠心転動造粒は、結合剤溶液の添加による液架橋および転動作用の圧密化の2つの機構で粒子（弾性体）と溶液（粘性体）が形成する造粒物の固液構造を変化させ、顆粒成長を促進する。また、遠心転動造粒過程において、一次粒子が凝集・圧密化によって顆粒を形成する段階で、顆粒内固液構造の緻密化や造粒物間の摩擦低減が起こり、それらが湿性顆粒の力学的性質の変化として粘弾性に反映されることが想定される。そのため、造粒の進行に伴う湿性顆粒の固液構造の推移に着目し、粘弾性の変化を明らかにすることが、粒子径制御に対して有益な情報となる可能性が考えられる。本研究では、遠心転動造粒過程における湿性造粒物に対して粘弾性測定に基づいた分析を実施し、粒子径・水分率・粘弾性の関係性の調査を踏まえて、造粒工程管理に有用となる粘弾性指標について検討した。 【方法】賦形剤に微結晶セルロース、結合剤溶液にヒドロキシプロピルセルロース水溶液を使用し、遠心転動造粒機を用いて造粒を行った。造粒過程の湿性造粒物のサンプルを採取して、粒子径、水分率および粘弾性を測定した。また、粘弾性評価指標として試料の弾性的要素を表す貯蔵弾性率（G'）、試料の粘性的要素を表す損失弾性率（G''）、粘性の寄与を表す損失正接（$\tan\delta$）を使用した。 【結果・考察】同一遠心転動造粒工程において結合剤溶液量を変化させることで約 970 μm、約 700 μm、約 470 μm の粒子径をもつ顆粒を調製した。各造粒工程中において採取したサンプルの粒子径および水分率の結果より、造粒物中の水分率が約 50%に達した時に急激に顆粒が成長することが示された。また、粘弾性測定の結果より、粒子径が変化せず造粒物中の水分率が増加している段階において G' は低下し一定となり、G'' と $\tan\delta$ は変化せず一定の値で推移した。これは、結晶セルロース一次粒子の吸水・膨潤した粉体としての性質を表したものと考えられる。一方、粒子径が増加している段階において G'、G''、$\tan\delta$ は上昇した。これは、粒子同士の液架橋・凝集による固液構造の変化および粒子径増大による流動性向上という顆粒としての性質を反映したものと推測される。また、粒子径と G' および $\tan\delta$ の間に有意な（$p < 0.05$）正の相関がみられ、造粒過程の湿性造粒物の固液構造の変化を G' や $\tan\delta$ 等の粘弾性評価指標を用いて評価できる可能性が示された。以上より、湿性造粒物の粘弾性評価により遠心転動造粒における顆粒の成長工程を想定でき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	好中球と細胞外小胞を利用した cell-based LNP DDS の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也
	研究分担者	所属・職名	薬・医薬生命化学・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬・医薬生命化学・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬・医薬生命化学・講師	氏名	米澤 正
	発 表 者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也

講演題目
好中球と細胞外小胞を利用した cell-based LNP DDS の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
脂質ナノ粒子（LNP: lipid nanoparticle）を用いた mRNA 医薬の研究開発が盛んに行われているが、その標的指向性や送達能は未だ大きな課題である。我々は炎症性疾患治療における mRNA 送達能を改善するため、高い炎症性遊走能を示す好中球を利用した LNP 送達システムに関する研究を行った。好中球を LNP の担体とする送達技術の開発には、好中球の LNP 保持効率が高く、加えて標的細胞において高いタンパク質発現を示す LNP の創出が重要となる。そこで本研究では、異なる脂質組成、粒子径、表面電荷を有する LNP を作製し、好中球を利用した mRNA 送達に最適な LNP の探索を実施した。LNP の細胞内取り込みや機能発現は、脂質組成、粒子径、および表面電荷に大きく依存する。そこで、独自に開発した pH 応答性脂質 DPL-ER-C22 を含有する LNP (DPL-LNP) を基盤とし、PEG (Polyethylene glycol) の有無、表面電荷、粒子径が好中球への導入及び標的細胞でのタンパク質発現効率に与える影響を評価した。一般的に PEG 脂質は、ナノ粒子の血中滞留性を亢進させる一方、細胞への取り込みには抑制的に作用することが知られている。そこで我々はまず、PEG 脂質が LNP の好中球への取り込み及び標的細胞でのタンパク質発現に与える影響を検討した。その結果、PEG 脂質は、好中球への導入及び標的細胞でのタンパク質発現を有意に亢進することが明らかとなった。次に、表面電荷の影響を検討するため、アニオン性 pH 応答性脂質およびカチオン性脂質 DOTAP を用いて、異なる表面電荷を有する LNP を作製した。負電荷を示す LNP は、極めて低い好中球導入効率を示す一方、正電荷を示す LNP は高い導入効率を示した。しかしながら、正電荷 LNP は細胞障害活性が強く、効率的なタンパク質発現には至らなかった。一方で、中性電荷を示す DPL-LNP は、細胞毒性を示すことなく好中球へ導入され、標的細胞で極めて高いタンパク質発現を示した。最後に、異なる粒子径を示す DPL-LNP を調整し、粒子サイズの影響について検討を行った。粒子径約 100 nm の LNP と比較して約 300 nm の LNP は、有意に高い好中球への導入効率、標的細胞でのタンパク質発現を示した。以上の LNP 設計に関する検討結果から、中性電荷を示す約 300 nm 径の PEG 修飾 LNP (NH-LNP: Neutrophil-hitchhiking LLNP) が、好中球を用いた mRNA 送達に有用である可能性が示唆された。今後は、LNP を導入した好中球の体内動態解析を行い、炎症部位への mRNA 送達効率について検討を行う予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	イオンダイナミクスに着目した骨格筋敗血症応答機構の解明と創薬応用				
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	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂

講演題目
イオンダイナミクスに着目した骨格筋敗血症応答機構の解明と創薬応用
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】骨格筋の炎症応答による萎縮は、呼吸機能や長期生存率の低下要因となる。炎症ストレス応答制御はK⁺チャネルが重要な働きを担い、筋萎縮治療に活用できる可能性がある。Ca²⁺活性化K⁺チャネル(K_{Ca})は、細胞膜に分布し膜興奮性を制御するだけでなく、ミトコンドリア内膜にも分布しストレス応答制御にも関与する。我々は以前、骨格筋の分化促進と成熟化促進におけるK_{Ca}関与を報告した。しかし成熟骨格筋線維の炎症応答におけるK_{Ca}の関与は不明である。本研究では、K_{Ca}チャネル制御薬の筋炎症応答に対する作用解析を目的とした。 【方法】骨格筋ミトコンドリアK⁺チャネル活性をタリウム取込アッセイで評価した。筋炎症応答を検討するため、C2C12マウス筋管細胞を用いて、IL-6、Cxc11のmRNA発現量をRT-qPCR法を用いて測定した。IL-6の分泌量はELISA法を用いて測定した。筋萎縮に対する効果を検討するため、C2C12マウス筋管細胞を用いてAtrogin1のmRNA発現量をRT-qPCR法を用いて測定した。KCa開口作用に伴う網羅的な解析を行うためにRNA-seqを用いた。 【成果・今後の展望】マウス骨格筋ミトコンドリア膜におけるKCa活性は不明だった。そこでマウス骨格筋ミトコンドリアにおけるタリウム取込アッセイを実施したところ、KCa開口薬DCEBIO (1-10 μM)により濃度依存的にタリウム取込量が増加し、K_{Ca}の機能発現が示された。次に筋炎症応答に対するKCa開口薬・遮断薬の効果を検討した。K_{Ca}開口薬DCEBIOは分化させたC2C12マウス筋管細胞にて、非刺激条件および内毒素(LPS)刺激状態におけるIL-6、Cxc11のmRNA発現量、IL-6の分泌量とともに濃度依存的に低下させた。また、筋萎縮関連遺伝子であるAtrogin-1の発現量を濃度依存的に低下させた。さらに、K_{Ca}2.x選択的遮断薬NS8593 (10-30 μM)は非刺激条件では、筋炎症応答を抑制したが、LPS刺激下では筋炎症応答を増強した。K_{Ca}3.1選択的遮断薬TRAM-34は両条件にて筋炎症応答を増強した。さらに、DCEBIOによる筋炎症応答抑制効果はNS8593により抑制されたが、TRAM-34では抑制されなかった。以上の結果は、K_{Ca}2.x活性化が炎症応答抑制的に機能することが示唆する。次に、KCa開口薬によるシグナル変化を解析するためにRNA-seqによるエンリッチメント解析を行った。KEGG pathway解析より、KCa開口薬はサイトカインとその受容体を介した免疫応答に関与する遺伝子の変動をもたらすことを示した。GO解析の結果より、ミトコンドリア関連遺伝子の発現変動が示された。以上のことから、DCEBIOは、ミトコンドリアのKCa開口を介して免疫応答を行うことを示唆した。今後は、KCa開口作用による炎症応答抑制を行う詳細なメカニズムを、ミトコンドリア機能に焦点を当てて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	肝疾患治療薬としての FFA3 アゴニストの合成研究				
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	山形大学・客員研究員	氏名	桑原 厚和
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	岩本 憲人

講演題目
肝疾患治療薬としての FFA3 アゴニストの合成研究
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の受容体 (FFARs) のうち、FFA2 (GPR43) と 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し、炎症性および代謝性疾患の治療標的として注目されている。薬物標的としてのこれらの受容体の可能性をさらに明確化するには、強力かつ選択的なモジュレーターの開発が不可欠である。特に FFA3 は機能解明が遅れており、その主因として選択的モジュレーターの欠如が指摘される。これまで我々は、テトラヒドロキノロン系化合物 MQC (<i>N</i>-(2-methylphenyl)-4-[5-(2-methylphenyl)-furan-2-yl]-2-methyl-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxamide; PAM-agonist) を用いた FFA3 受容体の機能解析により、FFA3 活性化が腸管灌流刺激に応答し、門脈における GLP-1/GLP-2 放出を誘導することを実証した。しかし、MQC は作用強度の不足や溶解性の低さから、受容体機能の詳細解明と医薬品応用の両面で、より優れたモジュレーターの開発が急務であった。 現在、FFA3 モジュレーターはテトラヒドロキノロン系化合物に限定される状況を踏まえ、NASH（非アルコール性脂肪肝炎）や小腸潰瘍治療への展開を見据え、4,6,7,8-tetrahydroquinolin-5(1<i>H</i>)-one 骨格の効率的合成法の確立に着手した。アロステリックモジュレーターであるテトラヒドロキノロン体は、わずかな構造修飾が選択性・作用強度・溶解性に大きく影響するため、MQC 誘導体の構造最適化には、同骨格の精密な構築法が必須である。テトラヒドロキノロン体合成で一般的手法である、従来の Hantzsch ジヒドロピリジン合成法では、用いるアルデヒドの選択によっては大幅な収率低下が生じたが、触媒を種々検討した結果、キトサンを触媒として採用することにより、1つのアミノ基と2つのヒドロキシ基を有するキトサンユニットが、求核種と求電子種の両方を活性化することで反応収率を大幅に改善でき、この課題を克服した。また、触媒として再利用可能であることも確認した。 新規合成 MQC 誘導体を用いた検証では、FFA3 特異的活性化による、門脈への GLP-1/2 分泌促進を確認するとともに、LPS の腸管からの取り込み抑制効果を初めて明らかにした。これらの知見は、FFA3 agonist が、耐糖能改善と LPS 全身移行抑制の二重作用により、代謝症候群を改善することが見込まれることを示していることから、MQC 誘導体が、アンメット・メディカル・ニーズの高い非アルコール性脂肪肝 (NAFLD/NASH) の治療に有効である可能性を見出した。さらに、FFA3 の作用点が、L 細胞の管腔側に局在することを見出したことから、MQC 誘導体を非吸収性構造へと設計変更を行うことにより、作用強度の増強が期待される。現在、これらの構造変更も検討中である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	オンサイトでの迅速・簡便な核酸増幅検査に向けた リコンビナーゼ・ポリメラーゼ増幅法の改良				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	兒島 憲二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	古庄 仰
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	兒島 憲二

講演題目
リコンビナーゼ・ポリメラーゼ増幅に用いる T4 フェージ由来ヘリカーゼ および DNA ポリメラーゼの調製および性能評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】核酸増幅検査は、新型コロナウイルス感染症の PCR 検査に代表されるように感染症蔓延の抑制などに貢献している。PCR 検査は、核酸増幅検査のゴールドスタンダードとして既に確立された方法ではあるが、反応液の温度を上げ下げする装置が必要なため、その実施は病院などの検査施設に限られ、屋外などでの現場（オンサイト）では実施困難である。研究代表者らは、PCR と同様の核酸増幅がヒトの体温と同程度の温度で起こる「リコンビナーゼ・ポリメラーゼ増幅（RPA）法」に着目している。この RPA 法では 37℃ 付近の一定温度で核酸増幅が進行するため、PCR のような特別な装置を必要とせず、RPA 法により増幅した核酸を妊娠検査薬と同様の原理に基づく試験紙を用いて検出すれば、装置を全く用いることなくオンサイトでの核酸増幅検査を実施することができる。また、PCR 法に比べ RPA 法は核酸増幅速度も速く、迅速に陽性／陰性を判定することができる長所もある。本研究では、RPA 法の核酸増幅速度のさらなる向上を目標とし、RPA 法に用いている従来の鎖置換 DNA ポリメラーゼの代替として、併用により速い鎖置換 DNA 合成が報告されている T4 フェージ由来ヘリカーゼ gp41 および DNA ポリメラーゼ gp43 の調製法の確立および性能評価を行った。 【成果】gp41 遺伝子の N 末と C 末に His₆ タグを付加してから pET28 ベクターに導入することで gp41 の発現ベクターを構築した。gp43 についても同様にして発現ベクターの構築を試みたが成功しなかったため、Addgene より gp43 の発現ベクターを購入し、N 末に His₆ タグを付加したものを発現ベクターとして用いた。両酵素について、それぞれ発現させた大腸菌の菌体内可溶性画分から、Ni アフィニティークラム、イオン交換カラムを用いた精製条件を検討し、高純度に精製する方法を確立した。gp41 については一本鎖 DNA 存在下での ATPase 活性を指標として性能を評価したところ、RPA の反応条件である 40℃、20 分間のインキュベートでもほとんど失活しなかった。また、RPA 反応液に molecular crowding 剤として添加する PEG35000 の濃度の増大に伴い、gp41 の酵素活性が増大することも明らかになった。 【今後の展望】本研究で自家調製法を確立した gp41 と gp43 を併用して RPA を行い、従来の鎖置換 DNA ポリメラーゼを使用した場合と核酸増幅性能を比較する。今後も RPA 法を改良してゆき、感染症の検査のほかにも、核酸を標的とした疾病の早期発見法の開発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	ST 合剤が予防的投与された患者の単純性尿路感染症の最適エンピリック治療の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 恭平
	研究分担者	所属・職名	静岡県立総合病院・客員研究員	氏名	平井 啓太
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・副主任	氏名	須山 由佳子
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・薬剤部長	氏名	櫻井 和子
		所属・職名	静岡県立総合病院臨床検査科・医長	氏名	伊藤 健太
		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・助教	氏名	杉山 恭平

講演題目
スルファメトキサゾール/トリメトプリム予防投与後の尿路感染症における耐性パターンに基づくエンピリック治療の最適化
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】スルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST 合剤）は、ニューモシスチス肺炎予防の第一選択薬として免疫不全患者に広く使用されるが、長期使用に伴う耐性菌の出現が懸念される。本研究は、尿培養検出細菌の薬剤感受性に対する ST 合剤予防投与の影響を評価し、尿路感染症（UTI）における最適経験的（エンピリック）治療の示唆を得ることを目的とした。 【方法】2018 年 4 月から 2023 年 3 月に静岡県立総合病院で尿培養検査を受けた 3,525 名（4,522 検体）を後ろ向きに解析した。そのうち 149 名（229 検体）が ST 合剤予防投与を受けていた。主要評価項目は ST 合剤予防投与群と非投与群における抗菌薬感受性の比較であり、副次評価項目として予防投与期間と耐性化関連因子を解析した。抗菌薬感受性試験は CLSI 基準に準拠し、BD Phoenix™ 100 を用いた微量液体希釈法にて実施した。 【結果】最も検出頻度が高かった細菌は <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)43.1%と <i>Klebsiella pneumoniae</i> (<i>K. pneumoniae</i>)13.1%であった。ST 合剤予防投与群では、ST 合剤、フルオロキノロン系、ペニシリン系抗菌薬への感受性が有意に低下していた。特に <i>E. coli</i> の ST 合剤感受性は 21.2%と、非投与群（87.4%）に比べて著しく低下していた。また、アンピシリン（ABPC）の感受性は 31.2%（非投与群：71.6%）、ピペラシリンの感受性は 32.5%（非投与群：74.8%）と大幅に低下していた。一方、第二世代以降のセフェム系抗菌薬に対する感受性は維持されていた。ROC 解析では、ST 合剤耐性を予測する予防投与期間のカットオフ値は 406 日（AUC 0.82，感度 94%，特異度 60%）と算出された。短期予防（30 日以内）では耐性化の進行が抑制されたが、<i>E. coli</i> の ST 合剤感受性は 47.8%にとどまった。 【考察】ST 合剤の予防投与は、ST 合剤のみならずフルオロキノロン系やペニシリン系抗菌薬の感受性低下と関連し、UTI の経験的治療を困難にする要因となることが明らかとなった。ST 合剤耐性を示す <i>E. coli</i> の 80%が ABPC にも耐性を示しており、ST 合剤耐性と ABPC 耐性の関連性が示唆された。また、ST 合剤予防投与がフルオロキノロン系抗菌薬の耐性化リスクを高める可能性もあり、経験的治療における抗菌薬選択の際に考慮することが必要であると考えられる。 【結論】ST 合剤予防投与を受けた患者では、UTI の経験的治療において ST 合剤の使用が困難であり、その影響はフルオロキノロン系やペニシリン系抗菌薬にも及んでいた。経口治療としてはセファレキシンが合理的な選択肢と考えられるが、確実な治療には第二世代以上のセフェム系抗菌薬の静脈内投与が有用である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	肝がん関連線維芽細胞の運命を制御する新規肝がん治療戦略の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	大岡 央
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		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	大岡 央

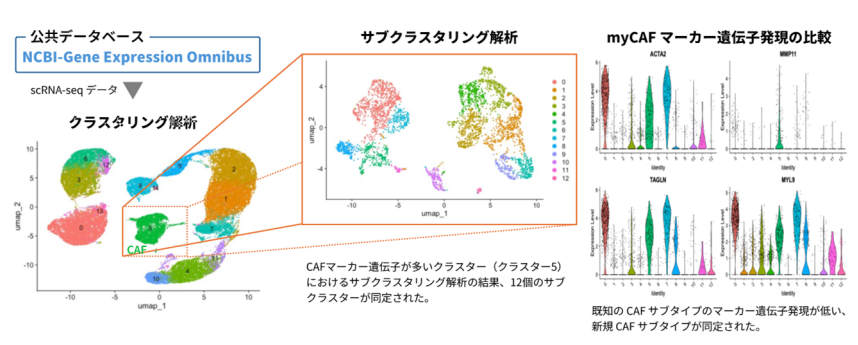
講演題目
肝がんの微小環境制御：CAF サブタイプを標的とした肝がん治療戦略の可能性

研究の目的、成果及び今後の展望

肝がんは再発率が高く、腫瘍周囲に高度な線維化が生じることで薬剤の浸透が阻害されるため、現在の治療法では十分な治療効果が得られていない。したがって、新規肝がん治療法の開発は喫緊の課題である。腫瘍微小環境を構成する細胞の1つであるがん関連線維芽細胞（CAF）は、細胞外マトリックスの再構成や免疫細胞とのクロストークを通じて腫瘍の悪性化を促進することが報告されており、がん治療の新たな標的として注目されている。肝がんにおいて、CAFの多くは肝星細胞（HSC）に由来すると考えられているが、CAF サブタイプの多様性や HSC から CAF への分化転換メカニズムは十分に解明されていない。本研究の目的は、肝がんの病態進行に関与する CAF サブタイプを同定し、HSC からそれら CAF サブタイプへの分化転換メカニズムを解明することである。

本研究ではまず、遺伝子発現情報のデータベースである GEO（Gene Expression Omnibus）から、複数例の肝がん患者由来腫瘍組織の scRNA-seq データを収集した。発現遺伝子数が極端に少ない細胞などを除外した後、バッチエフェクト補正を行い、クラスタリング解析を実施したところ、14 個のクラスターが同定された。そのうちクラスター5では既知の CAF マーカー遺伝子が高発現していたため、このクラスターを CAF クラスターと定義した。続いて、CAF クラスターに対してサブクラスタリング解析を行った結果、12 個のサブクラスターが同定された。各サブクラスターにおける既知の CAF サブタイプ（myCAF, iCAF）マーカー遺伝子の発現を解析したところ、これらのマーカー遺伝子が高発現しているクラスターと、そうでないクラスターが存在することが明らかとなった。この結果、従来の分類に当てはまらない新規 CAF サブタイプを同定することに成功した。

今後は、肝がんの各ステージに対応するバルク RNA-seq データを用いて、今回同定した CAF サブタイプの組成比を推定する予定である。これにより、肝がんの進展に伴って増減する CAF サブタイプを同定し、肝がんの病態進行に及ぼす影響を明らかにしていく。



研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	薬物組成の柔軟な制御を目指した共結晶化基盤技術の構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 創剤科学・助教	氏名	畑中 友太
	研究分担者	所属・職名	薬学部 創剤科学・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部 創剤科学・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 創剤科学・助教	氏名	畑中 友太

講演題目
有機酸を利用した多剤含有三成分系共結晶の設計と評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】共結晶や塩などの複合体結晶は複数の化合物から成る単一の結晶であり、医薬品やサプリメント中の有効成分の溶解性や物理安定性を改善する技術として注目されている。複数の有効成分を含有する共結晶製剤が服薬アドヒアランスの向上や治療効果の改善を目的として固定用量の配合剤への応用が期待されているものの、これまでに実用化された例はサクビトリルナトリウム-バルサルタンナトリウム（Entresto®）やセレコキシブ-トラマドール塩酸塩（Seglantis®）の2剤に限定されている。2つの化合物を共結晶化させるためには、共結晶が各化合物単独の結晶に比べて安定である必要がある。結晶構造の安定化に重要な分子間相互作用は各化合物の化学構造に依存するため、任意の化合物を選択して、多剤を共結晶化することは困難である。そこで、本研究ではこれまでに複合体結晶が報告されていないカルベジロール（CVD）とアムロジピン（AML）をモデル薬物に用いて、水素結合や電荷支援型水素結合の形成による結晶構造の安定化が期待できるポリカルボン酸類を使用して三成分系結晶性複合体の設計を検討した。 【方法】ポリカルボン酸としてマレイン酸（MA）やフマル酸（FA）などのジカルボン酸を使用した。溶媒にエタノール（EtOH）、アセトン、ジクロロメタン（DCM）などを用いて、冷却法、蒸発法、スラリー法により結晶形の探索を行った。得られた沈殿物の結晶性を粉末X線回折測定、融点を示差走査熱量測定により評価した。また、各化合物間の分子間相互作用は赤外分光測定により評価した。 【結果・考察】DCMを溶媒に用いた冷却法や蒸発法では、CVD/MA/AMLの晶析過程でDCMと混和しないオイル相を形成することが確認された。EtOHを溶媒に用いてスラリー法により得られた粉末の結晶性を評価すると、CVD原末、AML原末、MA原末とは異なる結晶ピークが確認された。示差走査熱量測定ではCVD原末が約120℃に吸熱ピーク、AML原末が約140℃に吸熱ピーク、MA原末は約140℃に吸熱ピークを示し、いずれも報告されている融点と一致した。スラリー法から得られた沈殿物のDSC測定では約160℃に融解に由来する吸熱ピークが確認された。赤外分光測定の結果からCVDおよびAMLのアミノ基とMAのカルボニル基が結晶構造中の分子間相互作用に寄与していると考えられた。以上のことから、CVDとAMLの2つの薬物に対してジカルボン酸としてMAを利用することで新規複合体結晶の形成が可能で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	腸管における侵害刺激受容体を介した免疫寛容成立メカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	岡村 洋
	研究分担者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部 免疫微生物・準教授	氏名	大橋 若奈
		所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	中西 勝宏
	発表者	所属・職名	薬学部 免疫微生物・助教	氏名	岡村 洋

講演題目
腸管における侵害刺激受容体を介した免疫寛容成立メカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望
研究背景および目的：腸管免疫を標的とした経口による免疫賦活は、腸管の免疫細胞の活性化を介した全身性の免疫寛容を誘導し、過度な炎症反応・アレルギーを抑制する上で非常に重要である。腸管には微生物等の多くの抗原が存在するが、食餌由来のタンパク質もまた、免疫を制御する重要な抗原である。しかし、食餌由来分子が経口免疫寛容を制御する可能性およびその誘因分子については未だ明らかでない。経口免疫寛容成立を誘導する因子およびその機序の特定は、その後のアレルギーや免疫疾患の新たな治療アプローチおよびその具体的な方策の開発への発展・応用が大いに期待される。腸管には、侵害受容体を発現する感覚神経細胞が筋層間および粘膜組織下に広く分布している。侵害受容体であるTRPV1は、唐辛子に含まれる辛味成分カプサイシンを受容する。しかし、これら侵害受容体受容体シグナルの免疫応答への作用については、ほとんど明らかとなっていない。そこで本研究は、侵害刺激受容体TRPV1に着目し、腸管の感覚神経細胞における侵害刺激受容が、神経近傍の樹状細胞を活性化、さらに経口免疫寛容の成立を促進し得るか明らかとする。 研究成果：カプサイシン投与が小腸、大腸、腸管膜リンパ節に存在するリンパ球集団に与える影響をフローサイトメトリーによって解析した。その結果、低濃度のカプサイシン投与において、制御性T細胞（Treg）の増加傾向が見られたものの、安定した結果が得られなかった。そこで、より高濃度のカプサイシン（10mg/kg）をマウスに投与したところ、大腸および腸管膜リンパ節におけるTregの割合が有意に増加した。一方で、小腸におけるTregはこれら高濃度のカプサイシン投与時においてもほとんど増加しなかった。 今後の展望：現在、カプサイシン投与による大腸および腸管膜リンパ節におけるTreg増加がTRPV1に依存するか明らかとするため、TRPV1 KOマウスを用いた解析が進捗している。さらに、このTreg増加に関与するDCサブセットを特定するため、KikGRマウスを用いた解析を行なっている。上記の解析によって、カプサイシンが大腸および腸管膜リンパ節特異的にTregを増加させるそのメカニズムを明らかとする。さらにこのカプサイシン投与が大腸炎に与える影響について明らかとするため、DSS誘導性腸炎モデルを用いた実験を行う予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	抗てんかん薬の体内動態に対する性ホルモン濃度の影響に関する検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡
	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・治験管理主任、客員准教授	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・院長	氏名	高橋 幸利
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・臨床研究部	氏名	西村 成子
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター・小児科	氏名	今井 克美
		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・講師	氏名	横山 匡

講演題目
抗てんかん薬・ペランパネルの薬物動態と性別及び血漿中性ホルモン濃度との関連
研究の目的、成果及び今後の展望
抗てんかん薬のペランパネル（PER）は、薬物動態の個体間変動は大きく、患者個別の至適投与法の構築が必要となっている。PERは肝臓において薬物代謝酵素 cytochrome P450（CYP）3A によって代謝を受けるが、その酵素活性は、遺伝的要因の他に併用薬や炎症、肥満等の要因によって影響を受けるため、これが PER の体内動態の個体間変動の要因となっていることが予測される。当研究室では、抗てんかん薬服用患者において CYP3A 活性が男性と比較して女性で亢進しており、また男性では CYP3A 活性が男性ホルモンのテストステロン（Te）の血漿中濃度と関連していることを報告している。一方で、PER の体内動態に対する性差の影響は明らかになっていない。 そこで本研究では PER の体内動態に対する性差及び血漿中性ホルモン濃度の影響を明らかにし、薬物動態に基づく患者個別の至適投与法の構築を目的とする。 PER 服用患者 63 名（男性 23 名、女性 40 名）を対象に、PER 血漿中濃度、女性ホルモンの 17β-estradiol（E2）、progesterone（P4）、及び Te の血漿中濃度を測定し、併用薬や体重、炎症等の患者因子を加味して、それらの関連について検討した。 PER の血漿中濃度を投与量で補正した concentration/dose（C/D 比）に関して、CYP3A の誘導剤非服用群、誘導剤服用群ともに、男女間で差はみられなかった。誘導剤非服用群において、PER の C/D 比と E2、P4、Te の血漿中濃度との間に相関はみられなかった。誘導剤非服用群において、PER の C/D 比は、患者因子のうち Body Mass Index（BMI）との間に正の相関傾向が、炎症マーカーである C-reactive protein（CRP）との間に正の相関が認められた（それぞれ $\rho=0.293$, $P=0.057$、$\rho=0.522$, $P<0.05$）。 以上より、PER の薬物動態に対して、性差及び血漿中性ホルモン濃度の影響は限定的で、BMI や CRP の因子による影響が有意であると推察された。今後、症例数を追加し、また本研究で検討しなかった CYP3A の活性に影響を与えることが報告されている遺伝子多型を解析対象とし、より多面的に解析・検討を行っていく。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	骨格筋疾患治療に向けたイオニックメディシンの創出				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	順天堂大学 薬学部 ・教授	氏名	松川 岳久
		所属・職名	順天堂大学 薬学部 ・講師	氏名	鈴木 美希
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎

講演題目
骨格筋疾患治療に向けたイオニックメディシンの創出
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】骨格筋組織は運動器として常に物理的な力を受けており、筋重量の維持や筋再生に影響を及ぼすと考えられている。しかし、その分子機構や生理的意義の全容は未解明である。また、骨格筋はカルシウム、マグネシウム、亜鉛といった生体金属イオンを豊富に含み、生体の恒常性維持に不可欠な組織である。特に、骨格筋に内在する筋幹細胞におけるこれらのカチオンの機能や、筋再生時の役割は十分に理解されていない。本研究では、筋幹細胞における生体金属イオンの動態と機能を解明し、筋再生過程における意義を明らかにすることを目的とした。さらに、生体金属イオンが筋幹細胞に及ぼす新規シグナル経路の探索を行った。 【成果】R6年度は以下のテーマに基づき研究を進めた。 <u>筋幹細胞の新規マグネシウムイオン取り込み経路の解明</u>：本研究室では、筋幹細胞の単離方法を確立している (Hirano et al., <i>Life Science Alliance</i> 2022)。本年度は、マグネシウムイオン蛍光指示薬 (MagGreenAM および MagFura-2) を用いて、FACS および蛍光顕微鏡により筋幹細胞のマグネシウムイオン動態を測定した。その結果、筋幹細胞は静止状態から活性化に伴いマグネシウム取り込み量が増加することを明らかにした。さらに、筋幹細胞にマグネシウム透過性を持つことが報告されている TRPM7 が発現していることを確認した。筋幹細胞特異的 <i>Trpm7</i> 欠損マウスから筋幹細胞を単離し解析したところ、マグネシウム取り込み量が低下していることが分かった。加えて、<i>Trpm7</i> 欠損筋幹細胞は活性化・増殖能が低下していたが、マグネシウムを補填することでこの異常が回復することを確認した。これらの結果から、TRPM7 を介した筋幹細胞の新規マグネシウム取り込み経路を同定した (Hirano et al., <i>Science Advances</i> 2025)。 <u>筋幹細胞におけるカルシウムシグナルの解析</u>：これまで、筋幹細胞のカルシウム流入を測定する際に、細胞外から蛍光指示薬 (Cal520 や Fura-2) を導入する手法を用いてきた。しかし、この方法には細胞毒性や取り込みの不均一性といった課題があった。そこで、本年度は、筋幹細胞にカルシウム感受性蛍光タンパク質 (GCaMP) を発現させる実験系を確立した。 【今後の展望】 本研究により、筋幹細胞におけるカチオン流入経路の一端が明らかになった。今後は、筋幹細胞を制御するカチオン流入経路の全容を解明し、細胞治療技術の発展を促進することを目指す。さらに、骨格筋恒常性の維持機構を明確にし、健康長寿の実現に貢献することが期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	脊椎動物由来コンデンシン I の機能未知ドメインの構造と機能の解明				
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
脊椎動物だけが持つコンデンシン I の機能未知ドメインの調製と結晶化
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究の目的は、脊椎動物由来コンデンシン I の機能未知ドメインの結晶構造を決定し、染色体の再構成系を用いた構造機能相関解析を通して、菌類のモデルでは説明できない脊椎動物特有の染色体凝縮の作用機序を原子レベルで明らかにすることにある。コンデンシン I はヒトをはじめとする脊椎動物の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、リング状構造を呈するコアサブユニット（SMC2、SMC4、CAP-H）と制御サブユニット（CAP-G、CAP-D2）で構成される巨大タンパク質複合体である。これまでにコンデンシンは全ての生物種で保存されたコアサブユニットの生化学や細胞生物学、構造解析が中心に行われ、染色体凝縮における共通原理の理解が進んだ。一方で、制御サブユニットは生物進化の過程で生じたゲノムサイズの長大化や胚発生に適応するために、そのトポロジーを多種多様に変化させてきた。近年、菌類ホモログの構造解析が行われ、コンデンシン I の制御サブユニットの機能が徐々に明らかになってきたが、脊椎動物ホモログの構造的知見はほとんど得られていない。申請書はヒトをはじめとする脊椎動物ホモログの制御サブユニットのアミノ酸配列中に“菌類には保存されていない”機能未知ドメインを見出した。このドメインの結晶構造を明らかにし、染色体凝縮を理解する新規プローブとすることで、染色体凝縮が生物進化をどのように支えてきたのか、生命起源の理解に迫る。 今年度はヒト由来 CAP-G の機能未知ドメイン、及び CAP-D2 の機能未知ドメインの調製と結晶化に重点を置いた。具体的には、アミノ酸配列アライメントの結果から脊椎動物で高度に保存され、菌類には保存されていない CAP-G と CAP-D2 の機能未知ドメインの調製と結晶化条件を探索した。これらの機能未知ドメインは、AlphaFold3（DeepMind 社）によりそれぞれコイルドコイル様ドメインとヘリックスバンドルからなる球状ドメインとして構造予測されており、菌類には存在せず、脊椎動物だけが持つことが示唆される。目的タンパク質を 6×His タグを融合した組換えタンパク質として、大腸菌発現系で過剰発現させた。その後、種々のカラムクロマトグラフィーを用いて高純度に精製した。タンパク質結晶化用自動分注装置 Gryphon を用いて結晶化スクリーニングを実施し、現在、結晶化プレートを観察中である。今後、得られた結晶を用いてつくばの放射光実験施設 Photon Factory にて X 線回折実験とデータ収集を行い、予測構造をサーチモデルとした分子置換法により構造解析を行う。結晶が得られない場合は、タンパク質を脱塩して調製、あるいは低温で結晶化することでタンパク質の溶解度を変化させて結晶化条件を再探索する。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	位置選択的触媒反応を実現する基質捕捉型配位子 DHTP の研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬
	研究分担者	所属・職名	薬学部・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
位置選択的触媒反応を実現する基質捕捉型配位子 DHTP の研究
研究の目的、成果及び今後の展望 医薬品候補化合物等の精密有機合成において、位置選択的な触媒反応は、合成の効率・簡便性を大きく向上させる可能性をもつ有用な戦略の一つである。しかし多くの例では、出発物質自体の最も反応性の高い位置で反応するのみであり、出発物質自体がもともと示す位置選択性に反して合成者の思い通りの位置選択性を実現するのは依然として困難である。そのような中、研究代表者らは、これまでにない位置選択性を実現する触媒の開発に取り組んできた。その過程で、パラジウム触媒の配位子である DHTP (dihydroxyterphenylphosphine) を開発し、様々な位置選択的反応に応用してきた。しかし現在までのところ、その位置選択性の発現機構は完全には明らかになっておらず、また選択的触媒反応への適用範囲も狭い。そこで本研究では、DHTP による位置選択性発現を活用した触媒反応の適用範囲を広げる目的で、位置選択的脱芳香族的アリール化を活用した多置換ピロロインドリンの合成反応の開発検討を行った。 種々検討の結果、側鎖にメチル基を有するトリプタミン誘導体の脱芳香族的アリール化を、パラジウムと Cy-DHTP とを組み合わせた触媒を用いることで、位置選択的かつジアステレオ選択的に行うことができるようになった。また、側鎖にフェニル基を有するトリプタミン誘導体を用いると、ほぼ完璧なジアステレオ選択性を示すことが明らかとなった。このジアステレオ選択性は、第一段階の脱芳香族的アリール化の段階で発現していることも明らかとなった。今後は、DHTP が位置選択性およびジアステレオ選択性の発現にどのように関与しているのかを引き続き研究する予定である。 R = Me, Ph Cy-DHTP

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	腸内細菌が産生する大腸がん新規リスク要因コリバクチンの発がん機序解明と予防法の確立				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学大学院・食品環境研究センター・特任教授	氏名	若林 敬二
		所属・職名	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	静岡県立静岡がんセンター 遺伝子診療研究部・部長	氏名	大島 啓一
	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
大腸がん患者の60～70%がコリバクチン産生菌を保菌（糞便、大腸組織など使用）の報告が既になされている。また、欧米の500例の大腸がんの中より、コリバクチン変異シグナチャー（SBS88, ID18）の検出率は30数%程度との報告も併せてある。そこで静岡がんセンター保有の大腸がん4000症例の内、300症例の大腸がん凍結試料を使用してPCR解析したところ、コリバクチン産生菌陽性率は60%程度であった。さらにコリバクチン産生菌陽性の内、コリバクチン変異シグナチャー（SBS88, ID18）の検出率は30%程度であり、欧米のデータと同様の結果を得た。従ってコリバクチンの日本人大腸がん発生に関与している可能性が示唆された。コリバクチン産生菌陽性の内、残りの70%の要因は未同定である。今後、全エクソン、全ゲノムを用いて、コリバクチンの新規変異シグナチャーの同定、更に、遺伝子発現、DNAメチル化などのデータを用いてコリバクチン産生菌感染に特異的な分子プロファイルを探索する予定である。続いてコリバクチン産生菌感染ルート解明研究の成果に関し、沖縄コホートを立ち上げ研究倫理の承認および生体試料取得を完了した。これは、済沖縄県の中中部、南部、北部、八重山・宮古医療圏内にある25の認可保育所に在籍する3-5歳児と母親とのペアを250組（500人）の糞便および食事調査書を得ており、現在解析中である。沖縄で疫学調査を行う利点はコリバクチン産生菌の感染率は生活習慣に影響を受ける可能性が示唆されている。沖縄中部は米軍基地があり食事の欧米化が進んでおり、また肥満率も高い。従って1県で生活習慣の影響も検討できるということが挙げられる。また、県外への移動者が少なく、長期の追跡調査が可能となる利点もある。 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。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の獲得成功に至った。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ゲノムマイニングを活用した新規ニトリル含有天然物の取得と生物活性評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・講師	氏名	岸本 真治
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部修士 1 年	氏名	田村 翼
		所属・職名	静岡県立大学薬学部 4 年	氏名	高橋 陸人
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・講師	氏名	岸本 真治

講演題目
ゲノムマイニングを活用した新規ニトリル含有天然物の取得と生物活性評価
研究の目的、成果及び今後の展望
ニトリル基は立体障害が小さいにも関わらず、電子吸引力が高く水素結合のドナーとなり、代謝安定性が高い、といった他の官能基にはない特徴的な性質を併せ持つ官能基である。それゆえに医薬品や農薬の構造中にしばしば導入されており、薬学的に重要な官能基である。天然においてもバクテリアや植物がニトリル基含有天然物を生産している例が多数報告されており、ニトリル基は生物にとっても重要な官能基といえる。一方、豊富な二次代謝を行っていることが知られる糸状菌から見出されたニトリル基含有天然物は(-)-auranthine のみであり、バクテリアや植物と比較すると著しく少ない。生物の進化を考慮すると糸状菌の生産するニトリル基含有天然物が(-)-auranthine だけであるとは考えにくく、未発見のニトリル基含有天然物が多く眠っている可能性が高い。そこで、「糸状菌のニトリル基生合成遺伝子をもとにゲノムマイニングを行うことで効率よく新規ニトリル基含有天然物を獲得し、その生物活性を明らかにする」ことを目的として本研究を遂行した。 申請者が見出したニトリル基生合成遺伝子 <i>nitB</i> をもとにゲノムマイニングすることで、複数の糸状菌の生合成遺伝子クラスターに <i>nitB</i> のホモログ遺伝子が含まれていることがわかり、これらの遺伝子クラスターがニトリル基含有天然物を生合成する可能性が示唆された。また、<i>Aspergillus lentulus</i> で新たに (+)-auranthine の生合成遺伝子クラスターを発見しその機能を解明した。これまでに我々は日本由来の <i>A. lentulus</i> 株から母骨格を形成する非リボソームペプチド合成酵素遺伝子 <i>nitA</i> とニトリル基生合成を担う <i>nitB</i> で構成される(-)-auranthine の遺伝子クラスター (<i>nit</i> クラスター) を発見していたが、海外由来の <i>A. lentulus</i> 株では <i>nitA</i> の大部分が欠損し異なる非リボソームペプチド合成酵素遺伝子 <i>nitC</i> が新しく加わっていたのである。これにより同じ生物種でも日本由来株は(-)-auranthine、海外由来株は(+)-auranthine というエナンチオマーの関係にある化合物をそれぞれ生合成することが判明した (Kishimoto, S. et al. (2025) JACS, DOI: 10.1021/jacs.5c00470)。生物活性についてはまだ探索の途中であるが、このようにエナンチオマーの関係にある化合物を同一生物種が生合成している例は他になく、何らかの生物学的意義があつてこのような事象が起きているものと推察される。この生物活性が明らかになることで微生物がどのように二次代謝を進化させてきたのかについて新たな知見が得られると期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	NASH 進行トリガーシグナルとしての肝臓内アデノシン動態変化の機序解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
	研究分担者	所属・職名	薬学部・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
アデノシン代謝調節を介した肝実質細胞-肝星細胞相互作用の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD、NAFLD より改称）の一部は、線維化を伴う代謝機能障害関連脂肪肝炎（MASH、NASH より改称）へと進展する。線維化は肝星細胞（HSC）の活性化を必須とするが、その進行機構は不明である。我々は、HSC へのアデノシン（Ado）刺激の有無により炎症性物質 PGE₂ の HSC 活性化に対する作用が反転すること、および肝実質細胞への脂肪蓄積が細胞外 Ado 量の増加を介して近傍の HSC の活性化を促進させる可能性を見出した。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 MASH 進行のトリガーシグナルとなるという仮説の検証の一環として、肝実質細胞における Ado 動態に影響を及ぼす分子の同定を目指した。 【成果】RT-qPCR 解析により、高脂肪酸含有高脂肪飼料（GAN-diet）20 週間給餌により作出した MASH モデルマウスの肝臓組織では、Ado 輸送担体（ENT）および Ado 分解酵素（ADA）の発現減少が示された。また、肝実質細胞においては、ATP および ADP から AMP を産生する酵素（CD39）の発現が増加していた。さらに、MASH 発症前（GAN-diet 8 週間給餌）の肝臓組織においても、CD39 の発現増加が認められた。一方、肝実質細胞株 AML12 細胞において、遊離脂肪酸処置により CD39 の発現増加が観察され、さらに細胞外 Ado 濃度の上昇が確認された。以上より、MASLD モデルマウスの肝実質細胞において、Ado 産生増加につながる CD39 の発現が上昇し、その後、細胞外 Ado を減少させる ENT や ADA の発現が減少して細胞外 Ado 濃度上昇し、MASH へと進行する可能性が示された。すなわち、MASLD 状態では PGE₂ により HSC の活性化は抑制されているが、ENT、ADA の発現低下により細胞外 Ado 濃度が上昇すると、PGE₂ の HSC に対する作用が反転して HSC の活性化が促進され、肝線維化が誘導されて MASH へと進行するという機序が想定された。 【今後の展望】肝臓内アデノシン動態の変化が MASH 進行のトリガーシグナルとなるという仮説をさらに検証するため、MASH モデルマウスの肝臓における CD39 発現増加と ENT、ADA 発現減少が誘発される機序を解析し、その切り替えを担う機構を解明することで、MASH 進行スイッチとしての肝臓内 Ado 動態変化の分子基盤を確立する。そして、MASH 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	バイオミメティックリポソームを用いたタンパク質送達に関する基盤技術の構築				
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・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之

講演題目
バイオミメティックリポソームを用いたタンパク質送達に関する基盤技術の構築
研究の目的、成果及び今後の展望
抗原－抗体間の強く特異的な結合は、静電的相互作用、疎水性相互作用など非共有結合の多点結合により成立している。申請者はこれまで、非共有結合を生み出す様々な官能基を付与した脂質を組み合わせることで、表面に露出した多数の機能性官能基により血液中で標的分子を吸着・中和可能なリポソーム（Bio-mime-Lip）を開発してきた。本研究では、標的分子に強く特異的に結合可能な Bio-mime-Lip 開発技術を応用し、機能性脂質の比率を最適化するという簡便な手法で多種類のタンパク質送達を可能とする革新的な技術を開発し、敗血症治療に応用した。 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。Bio-mime-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。Bio-mime-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 Bio-mime-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 Bio-mime-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 Bio-mime-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 Bio-mime-Lip 4 と CAT 内封 Bio-mime-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、Bio-mime-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 Bio-mime-Lip 4 と CAT 内封 Bio-mime-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、Bio-mime-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 Bio-mime-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	脂質代謝の破綻と老化が連動する仕組み				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹
	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	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹

講演題目
脂質代謝の破綻と老化が連動する仕組み
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒト細胞の主要なリン脂質であるホスファチジルコリン（PC）は、人体の健康と疾患に深く関与する重要な代謝物質である。PC代謝の破綻は筋肉・肝臓・神経疾患や癌など広範な病態を発現させる一方で、PC代謝の恒常性維持は長寿を促すなど、PC代謝の解明・制御は人類社会の喫緊の課題である。研究代表者は、これまで未解明であったヒト PC 代謝の遺伝子群を網羅探索する独創技術を開拓し、PC 生合成を上流で制御する新規コリントランスポーターFLVCR1 や細胞周期経路 CHK1-CDK2-PCYT1A などを発見してきた（Cell Metab. 2023）。この研究より、これらの PC 代謝制御因子群は、細胞周期進行と増殖に密接に連動することで細胞の老化現象（不可逆的増殖停止）を制御することを見出した。本研究では、さらに細胞周期/増殖に連動する脂質代謝応答の解析に焦点を当てることで、「PC 合成の破綻に伴う脂質代謝の変容が細胞を老化させる未知機構」を明かすことを目的とする。 我々は、PC 代謝経路への介入により細胞増殖/細胞死に強く作用する薬理物質を探索する戦略を構築することで、将来的にその薬理物質との相互作用因子を同定することを試みた。まず、PC の頭部構造（トリメチルアンモニウム）が他のリン脂質の頭部構造（例：エタノールアミン）にはない特異な作用を有すると想定し、PC の前駆体のコリンアナログを準備し、構造活性相関を可能にする細胞培養系の構築を行った。コリンの <i>N</i>メチル基の数が異なるアナログについて解析したところ、ジメチル体は細胞増殖活性を示すが、モノメチル体は活性が喪失することがわかった。さらに、ジメチル体の誘導体であるジェチル体は活性を完全に失った。薄層クロマトグラフィー（TLC）により、細胞脂質抽出液について分析し、脂質を蛍光染色するプリムリン試薬を用いたところ、ジェチル体はリン脂質に組み込まれて代謝を受けていることが判明した。このことから、ジェチル体は基質認識を受けて PC 代謝経路に正しく組み込まれているが、リン脂質頭部構造上で細胞増殖の阻害作用を示すことが強く示唆された。今後、さらなる構造活性相関解析を進め、増殖抑制効果を示すアナログを用いて、相互作用因子の探索を進める。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	アルツハイマー病と血中 N-アセチルグルコサミン及びグルコサミン濃度との関連性に関する探索的研究				
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	静岡てんかん・神経医療センター ・ 治験管理主任、客員准教授	氏名	山本 吉章
		所属・職名	静岡てんかん・神経医療センター ・ 副院長	氏名	小尾 智一
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	横山 匡
		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
アルツハイマー病と血漿中 N-アセチルグルコサミン濃度との関連性
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 認知症のうち約 2/3 を占めるアルツハイマー病では、神経細胞の脱落、老人斑及び神経原線維変化が認められ、老人斑にはアミロイド β (Aβ) タンパク、神経原線維変化には異常リン酸化を受けたタウタンパク質が認められる。N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) は、グルコースの水酸基がアセチルアミノ基に置換されたアミノ糖であり、アミノ酸残基を O 結合型糖鎖修飾 (O-GlcNAc 化) することで、糖タンパク質の生理機能・質的管理・細胞内輸送の制御に関わっている。アルツハイマー病の病因に脳内の糖代謝異常に基づく神経損傷が提唱されている。細胞内グルコース濃度が上昇すると、ヘキソサミン生合成経路が活性化され、グルコースから GlcNAc-6 リン酸を経て UDP-GlcNAc が増加し、O-GlcNAc 化糖タンパク質が増加する。アルツハイマー病でみられるタウタンパク質は O-GlcNAc 修飾を受けている。さらに GlcNAc 転移酵素の mRNA が増加しており、脳内に GlcNAc が直鎖状に結合した Chitin 様物質の沈着もみられる。GlcNAc は健常者の血液中にも一定濃度存在することから、アルツハイマー病では体内の GlcNAc プールに量的変化が生じている可能性が考えられる。しかし、これまでアルツハイマー病など認知症患者の血中を含め体内の GlcNAc 濃度を評価した報告はい。本研究はアルツハイマー病を含む認知症患者を対象として、血漿中の GlcNAc 濃度を測定することで、それらの血漿中濃度と認知症の病勢進行及び行動・心理症状との関連性を探索的に検討することを目的とした。 【結果及び今後の展望】 認知症患者 16 名、軽度認知障害者 (MCI) 5 名、健常者 71 名から血液検体を得た。血漿中 GlcNAc 濃度は、認知症患者と健常者でほぼ同様であったが、MCI では有意に 2 倍以上の高値を示した。血漿中 GlcNAc 濃度は、MCI で年齢に依存して上昇傾向していたが、健常者では年齢に逆比例して有意に低下し、認知症患者では相関はみられなかった。認知症患者及び MCI において、血漿中 GlcNAc 濃度は認知機能の指標である Mini Mental State Examination (MMSE) と有意な正の相関を示し、認知症の進行に伴い血漿中 GlcNAc 濃度が低下した。血漿中 GlcNAc 濃度は行動・心理症状の指標である Neuropsychiatric inventory (NPI) との間に相関はみられなかった。以上のことより、認知症の初期段階で血漿中 GlcNAc 濃度が上昇することが明らかになり、認知症のスクリーニングに血漿中 GlcNAc 濃度が利用可能であることが示唆された。今後、血漿中 GlcNAc 濃度が認知症のスクリーニングに利用可能であるかの検証的試験の実施が望まれる。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	遠隔転移を有する膵癌患者における重篤な好中球数減少の発現に影響する遺伝的因子の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	辻 大樹
	研究分担者	所属・職名	がん研有明病院 薬剤部	氏名	羽鳥 正浩
		所属・職名	がん研有明病院 薬剤部	氏名	横川 貴志
		所属・職名	大阪市立総合医療センター 薬剤部	氏名	中尾 将彦
		所属・職名	住友別子病院 薬剤部	氏名	矢野 琢也
		所属・職名	栃木県立がんセンター 薬剤部	氏名	荒川 雄一郎
		所属・職名	九州医療センター 薬剤部	氏名	松尾 圭介
		所属・職名	東京医療センター 薬剤部	氏名	大橋 養賢
		所属・職名	広島市立広島市民病院 薬剤部	氏名	阪田 安彦
		所属・職名	四国がんセンター 薬剤部	氏名	小暮 友毅
		所属・職名	北海道がんセンター 薬剤部	氏名	玉木 慎也
		所属・職名	神戸低侵襲がん医療センター 薬剤部	氏名	和田 敦
		所属・職名	菊川市立総合病院 薬剤部	氏名	瀧 祐介
		所属・職名	がん研有明病院 薬剤部	氏名	川上 和宣
		所属・職名	静岡県立大学 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
遠隔転移を有する膵癌患者における重篤な好中球数減少の発現に影響する遺伝的因子の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】化学療法誘発性好中球減少症（chemotherapy-induced neutropenia: CIN）は、発現頻度の高い有害事象であり、殺細胞性抗がん薬の用量制限毒性となっている。その一方で、CIN の発現と生存期間延長との関連についての報告も散見される。近年では、抗がん薬の薬効や副作用発現に個人差を与える要因として遺伝的因子が注目されている。本研究では、抗がん薬の動態や感受性に関与する遺伝子多型が治療効果の予測マーカーとなり得るのかを明らかにすることを目的とした。 【方法】2014 年 1 月から 2020 年 12 月までの期間に多機関共同研究（<i>Cancer</i>: 130: 2988-2999, 2024; GENESECT study: UMIN 000012720）に登録された症例のうち、ゲムシタビン+Nab-Paclitaxel 併用療法（GnP 療法）による初回治療が実施された遠隔転移を有する膵がん患者 122 名を対象とした。好中球数減少の発現グレードと全生存期間との関連性について、ランドマーク時点を 14 日とした時間依存性変数を含む生存曲線（Simon and Makuch 法）および Cox 比例ハザード解析により評価した。その後、ゲムシタビン及びパクリタキセルの代謝酵素など薬物応答性に関与すると考えられる全 22 種類の遺伝子多型の解析を行い、多変量ロジスティック回帰分析により CIN の発現に影響する遺伝子多型を検討した。また、全生存期間と各遺伝子多型との関連性については、生存期間との関連が報告されている既知の因子を共変量とした Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析により評価した。 【結果】GnP 療法施行患者の生存期間中央値は、Grade 0-2 で 264 日、Grade 3-4 で 417 日であり、Grade 3 以上の CIN 発現群で有意に全生存期間が延長することが示された（HR: 0.40; 95% CI, 0.24-0.69, $P < 0.001$）。Grade 3 以上の CIN との関連性が見られた遺伝子多型は <i>ABCB1</i> 2677G>T/A: non-GG、<i>ABCB1</i> 3435C>T: non-CC であった。この 2 つの遺伝子多型の間に連鎖不平衡が認められたため、2 つの遺伝子多型を組み合わせ多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、<i>ABCB1</i> 2677-3435: non-GG-non-CC が、Grade 3 以上の CIN 発現に影響する有意なリスク因子であることが示された（OR: 2.91; 95% CI, 1.29-6.91, $P = 0.012$）。また、Cox 比例ハザードモデルによる生存期間解析を行った結果、<i>ABCB1</i> 2677-3435: non-GG-non-CC は全生存期間を有意に延長させることが示された（HR: 0.62; 95% CI, 0.39-0.98, $P = 0.042$）。 【結論】本検討により、<i>ABCB1</i> rs2032582 および rs1045642 は GnP 療法が施行された膵癌患者における重篤な CIN の発現及び全生存期間の予測マーカーとなることが明らかとなった。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	二酸化硫黄の新たな反応性の開拓に基づく新規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
二酸化硫黄等価体の合成化学的有用性の拡大に基づく新規硫黄化合物合成法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 当研究室では二酸化硫黄 (SO₂) の等価体としてのピロ亜硫酸カリウム (K₂S₂O₅) に注目し、この化合物が様々な原子価数を有する硫黄原子源として有機合成化学的に利用できることを見出している。そこで私は、K₂S₂O₅ の合成化学的有用性のさらなる拡大を志向して、様々な骨格および原子価数を持つ硫黄化合物の合成法について検討を行ったところ、新たに対称ジスルフィドおよび非対称アルケニルスルフィドがそれぞれ選択的に得られることを見出した。 最近報告した K₂S₂O₅・ボロン酸・ヨードアレーンの三成分反応による銅触媒の非対称スルフィド合成法¹⁾において、途中で対称ジスルフィドを経由して目的物が得られることが明らかとなった。そこで、簡便に対称ジスルフィドを得る反応条件を探索したところ、ある種の添加物を加えることにより、ボロン酸から中程度の収率で得られることを見出した。従来法ではジスルフィドの合成に安定性の低さや悪臭が問題となるチオールが必要であったが、本反応は容易に入手可能で「臭くない」原料を用いる対称ジスルフィド合成を可能とするため、今後のさらなる用途拡大が期待される。 一方、非対称スルフィド合成法において生成する中間体と選択的に反応できる試薬の利用により、合成可能な硫黄化合物の構造多様化が実現できるのではないかと考え、種々の検討を行った。初期的な結果ではあるが、ボロン酸・アルキン・K₂S₂O₅ の三成分反応により非対称アルケニルスルフィドが得られることを見出した。 本研究の成果は、極めて安価な等価体由来の SO₂ を起点とする様々な骨格を持つ硫黄化合物合成手法を拡張するものである。今後、新たに見出したこれらの反応の条件最適化および機構解明をすすめるとともに、SO₂ 等価体を用いる硫黄原子導入型の新規有機合成反応の開発を行う予定である。 The diagram illustrates the reaction of K₂S₂O₅ (labeled as SO₂ equivalent) with two different sets of reagents under specific conditions. In the first pathway, Ar-B(OH)₂ (boronic acid) reacts to form a symmetric disulfide (Ar-S-S-Ar) with yields up to 54%. In the second pathway, Ar¹-B(OH)₂ (boronic acid) and an alkyne (≡-Ar²) react to form an asymmetric alkenyl disulfide (Ar¹-S-CH=CH-Ar²) with yields up to 57%. 1) Konishi, H.; Aoki, Y.; Yamaguchi, M.; Manabe, K. <i>ACS Catal.</i> 2024, <i>14</i>, 15348-15355.

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ポリリボ酸を基盤とした次世代経口薬物送達システムのプラットフォーム開発				
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	フダン大学・教授	氏名	Wei Wu
		所属・職名	プリンストン大学・教授	氏名	Robert K. Prud'homme
	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
ポリリボ酸を基盤とした次世代経口薬物送達システムのプラットフォーム開発
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究は、近年、重要性の高まる治療モダリティである中分子医薬品、すなわちペプチドおよび核酸医薬品など、注射等の侵襲的な投与経路以外に有効な投与経路が存在していない化合物群をターゲットとした投与形態として、新規経口デリバリーシステムのプラットフォーム開発を目指した。申請者らは、機能性食品成分の一種である α-リボ酸が種々の物理的ストレスによって容易にポリマー化してしまうという短所を逆にとり、触媒なしで容易に合成可能な生分解性の機能性ポリマーとしてポリリボ酸 (pLA) を開発した (<i>Mol. Pharm.</i>, 2022)。pLA は、食品由来成分である α-リボ酸を原料とする安全性の高いポリマーであり、薬物担体として用いた場合、内封化合物の安定性向上や吸収性改善について高いポテンシャルを有している。本研究では、中分子医薬品のモデル化合物として 11 アミノ酸残基より構成される疎水性環状ペプチドである cyclosporine A (CsA) (分子量約 1,200) を用い、pLA をナノキャリアとして応用した mucosal drug delivery system (mDDS) の確立を目指した。消化管の吸収部位表面には粘液層が存在し、難水溶性化合物の吸収過程における障壁となり得る。粘液中における薬物または薬物搭載粒子の拡散挙動を改変する mDDS の応用により内封薬物の消化管吸収制御が期待できる。Emulsion solvent evaporation 法にてナノ粒子懸濁液を調製し、凍結乾燥することで CsA-loaded poly(lipoic acid) nanoparticles (pLA-NP) を得た。pLA-NP および NP は 200 nm 程度の均一なナノ粒子であった。pLA-NP および NP は放出試験開始 12 時間後にて CsA 原末と比較してそれぞれ 4 および 6.7 倍の放出量であり、ナノ粒子化による溶解性の向上を認めた。人工粘液中の拡散速度について、pLA-NP は NP の 2.7 倍を示し、粘液透過性が向上していた。ラット腸管灌流後の小腸における蛍光イメージングにて、pLA-NP は粘膜組織上に広く分布していたが、NP の分布は限定的であった。pLA-NP をラット経口投与後の BA は、CsA 原末と比較して 3.6 倍、NP と比較して 1.9 倍を示し、粒子の粘液透過性が CsA の消化管吸収増大に寄与したと考える。 以上、mDDS を応用した粒子設計は粘液中での粒子挙動の改変により消化管吸収の制御を可能とし、CsA のような中分子化合物を用いた安全かつ効果的な薬物治療への貢献に期待する。今後、より大きな分子をターゲットとした技術の適用範囲の拡大ならびに生体内における化合物安定化における有用性を明らかにするための検討を実施予定である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	Notch シグナルの活性化と筋ジストロフィー治療を志向した O-グルコース型糖鎖修飾増強技術の開発				
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・客員教授	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
Notch シグナルの活性化と筋ジストロフィー治療を志向した O-グルコース型糖鎖修飾増強技術の開発
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、POGLUT1 の酵素活性が著しく低下し、筋肉の幹細胞である衛星細胞の数の減少と衛星細胞における Notch シグナルの低下が起こり、そのことが、肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) の原因となることを報告した [EMBO Mol Med 2016, Acta Neuropathologica 2020]。さらに、予備的知見として、最近になって申請者は、東京大学創薬機構の支援を受けて、ハイスループットスクリーニングにより、野生型のヒト POGLUT1 の酵素活性を上昇させる低分子化合物を見出した。本研究では、POGLUT1 特異性を確認するため、同じく EGF リピートに O-グルコースを付加する POGLUT2/3 に対する化合物の影響を確認した。POGLUT1/2/3 およびその受容基質となる EGF ドメインを発現・精製し、供与基質 UDP-グルコースを用いて <i>in vitro</i> での糖付加反応を実施した。反応産物は、逆相 HPLC および質量分析計を用いて分析した。各酵素ごとに糖付加反応時に化合物を添加して活性を測定することで、化合物の 3 種類の糖転移酵素活性への影響を比較解析した。POGLUT1/2/3 反応産物を逆相 HPLC および質量分析によって分析した結果、<i>in vitro</i> での糖付加反応の進行が確認された。化合物の POGLUT1/2/3 への影響を解析した結果、試験した化合物は、調べたものの酵素の活性も変化させることが明らかとなった。今後、見出した化合物の構造類似体のスクリーニング、並びに、筋ジストロフィーの原因となる変異を有する POGLUT1 変異体に対して、見出した化合物がどのように作用するか解析する。さらに、これらの化合物の、細胞レベルでの Notch 上の糖鎖修飾と受容体機能に対する影響を調べる。得られる知見は、糖鎖修飾を標的とする革新的な Notch 活性化剤の開発と筋ジストロフィーの治療薬開発に結び付く可能性がある。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	チェックポイントを活性化する 9-1-1 が DNA 修復反応を促進するメカニズムの解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	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	薬学部・助教	氏名	淵上 壮太郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博

講演題目
チェックポイントクランプ 9-1-1 と DNA 修復酵素との相互作用
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】9-1-1 は RAD9-RAD1-HUS1 ヘテロ 3 量体のドーナツ状タンパク質であり、分子中央の穴に DNA を結合する。9-1-1 は DNA 損傷を感知し、細胞周期チェックポイントのリン酸化シグナル経路を活性化することで細胞周期を停止させる。がん細胞では 9-1-1 が活性化するリン酸化シグナル経路が亢進されている。すなわち、がん細胞は抗がん薬による DNA 損傷を修復する時間を稼ぐために細胞周期チェックポイントを利用しており、9-1-1 は創薬標的としても注目されている。興味深いことに、9-1-1 は細胞周期チェックポイントを活性化するだけでなく、DNA 修復酵素と結合することで DNA 修復反応に直接関与することが知られている。したがって、9-1-1 による DNA 修復反応の促進も、がん細胞が抗がん薬耐性を獲得する一因と考えられている。しかし、9-1-1 の DNA 修復における機能を説明できる原子分解能での立体構造は一例も無い。 【目的】本研究では、9-1-1 が DNA 修復反応を促進するメカニズムを原子レベルの解像度で解明することを目的とする。具体的には、塩基除去修復に関わる 4 つの酵素（FEN1、MUTYH、NEIL1、Pol β）に着目し、それぞれの酵素と 9-1-1 との複合体形成を検証し、X 線結晶構造解析あるいはクライオ電子顕微鏡解析の手法により、修復反応における 9-1-1 の機能を構造生物学的に解明することを目指す。申請者はこれまでに、9-1-1 のサブユニットに結合するためのアミノ酸配列モチーフ（RAD1 結合モチーフ、RAD9 結合モチーフ）を同定しているが、本研究で対象とする上記 4 つの酵素にはそのような配列モチーフは保存されておらず、新規 9-1-1 結合モチーフの発見とその相互作用メカニズムの解明が期待できる。 【成果及び今後の展望】ヒト NEIL1 の組み換えタンパク質を調製し、構造解析に向けた 9-1-1 との複合体形成を調べた。NEIL1 は塩基除去修復に関わる DNA グリコシラーゼの一種であり、酸化損傷を受けた DNA 塩基を除去する。ヒト NEIL1 は全長 390 アミノ酸残基からなるタンパク質であり、N 末端側約 290 残基が触媒ドメイン、C 末端側約 100 残基は天然変性領域である。全長 NEIL1 について、大腸菌発現系により組み換えタンパク質を精製し、9-1-1 と混合しゲル濾過クロマトグラフィーを行った。その結果、9-1-1 との複合体形成を確認し、9-1-1-NEIL1 複合体の調製に成功した。次に、複合体形成に重要な NEIL1 の領域を絞り込むため、NEIL1 に様々な欠失変異を導入し、先と同様にゲル濾過クロマトグラフィーにより 9-1-1 との複合体形成を評価したところ、NEIL1 の C 末端約 100 残基の領域が 9-1-1 との複合体形成に必要であることが明らかとなった。今後、9-1-1-NEIL1 の構造解析を行うことで相互作用メカニズムを明らかにし、DNA 修復反応における 9-1-1 の機能解明に繋げたい。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	第三世代 EGFR-TKI 服用により発症する皮膚障害患者の角層リピドミクスおよび構造評価に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	内野 智信
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	静岡県立総合病院呼吸器内科 ・ 医長、化学療法センター長	氏名	朝田 和博
		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	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	内野 智信

講演題目
オシメルチニブ皮膚障害発症患者の角層リピドミクスおよび構造評価に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】第3世代の上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)であるオシメルチニブ(OSM)は近年非小細胞肺がんの治療に使用されているが、副作用として皮膚障害（ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、手足症候群(HFS)、爪囲炎など）を高頻度で発症する。中でも HFS については、20.0%の確率で発症していることが当研究室の臨床試験から明らかとなっている。OSM 誘発性 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(SCL)は、主にセラミド(CER)、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が重要とされている[Curr Probl Dermatol., 2016; 49: 8-26.]。アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬の患者の病変部位の角層においては、健常人と比べてセラミドあるいは脂肪酸分子の短鎖長化や三次元構造の乱れ、角層細胞間脂質/角層タンパクの比率が健常人とは異なることなどを明らかにされている[Br J Dermatol., 2014; 170: 1248-55.]。また、これまでに我々は、第一世代の EGFR-TKI であるエルロチニブ服用前後の角層をテープストリッピング法により採取し、FT-IR により角層構造を、また LC-MS/MS により角層のセラミド組成の解析を行ってきた[Cancer Chemother. Pharmacol., 2020; 86: 233-43.]。その結果、角層構造は重篤な炎症性皮膚疾患ほど乱れないものの、エルロチニブ服用後から 28 日後には服用前と比べて有意にあるセラミド種の残存率の低下、硫酸コレステロールの上昇が認められるという知見を得ている。しかし、この研究においては用いた角層はテープストリッピング法により採取した角層が少量であったため、放射光 X 線を用いた構造解析までは不可能であった。現在、我々は OSM を服用し、HFS を発症した患者角層切片を 8 症例分所有している。そこで、今年度は OSM 誘発性 HFS を発症した患者の角層切片(OSC)を用い、角層リピドミクスおよび放射光 X 線を用いた構造評価を行い、健常人角層(HSC)と比較することを目的とした。 【成果及び今後の展望】 OSC の小角 X 線プロファイルでは、HSC で観察された $S=0.16 \text{ nm}^{-1}$ 付近の短周期ラメラ構造由来のピークが消失し、$S=0.23 \text{ nm}^{-1}$ 付近の長周期ラメラ構造に由来するピークが消失あるいは減弱した。また LC-MS/MS の結果から、HSC と OSC では CER サブクラスの相対存在率に相違が見られ、HSC と比べて CER の平均鎖長の短鎖長化が認められていた。以上の結果より、OSC と HSC では SCL の構造及び成分に明らかな相違があることが示され、これが OSM 誘発性 HFS 発症後の皮膚バリア機能低下に関与していることが示唆された。今後は、どの CER 成分が OSM 誘発性 HFS に関与しているか、より詳細な検討を重ねていきたい。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	肝星細胞脱活性化を誘発する細胞内分子を標的とする肝線維化治療に向けた基盤研究				
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・助教	氏名	大岡 央
		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・准教授	氏名	稲井 誠
		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
肝星細胞脱活性化を誘発する細胞内分子を標的とする肝線維化治療に向けた基盤研究
研究の目的、成果及び今後の展望
近年急増している代謝異常関連脂肪肝炎（MASH、NASHより改称）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（HSC）は、肝傷害時に活性化され、コラーゲンを産生・分泌する筋線維芽細胞様の活性型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酵素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、我々は、DIF-1のHSC脱活性化作用を担う分子、すなわち肝線維化治療標的候補分子を同定することにより、HSC脱活性化機構の全容を解明し、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。 化合物データベースChEMBLを用いた<i>in silico</i>解析により10種のタンパク質、また、ビオチン標識DIF-1を用いたショットガンプロテオミクスにより4種のタンパク質をDIF-1の標的分子候補として見出した。その中でも、TGF-β1シグナル伝達経路の主要な転写因子であるSMADに着目した。検討には、LX-2細胞を用いた。SMADの転写活性を評価するために、デュアルレポーターアッセイを採用した。プラスミド（pSBE4-LucおよびpRL-TK）の導入と同時にTGF-β1（5 ng/mL）を処置してHSCを活性化させた。24時間後に再度TGF-β1を処置しHSCの活性化を誘導し続け、DIF-1およびDIF-1構造類似体14種を10 μMで処置した。24時間後にルシフェリンの発光量を測定することで、DIF-1およびその構造類似体がSMADの転写活性に及ぼす影響を評価した。DIF-1およびDIF-1と同様の脱活性化作用を有する構造類似active体8種は、TGF-β1刺激により増加した発光量を減少させた。一方、脱活性化作用を有さない6種の構造類似inactive体は、1種を除いてSMADの転写活性を抑制しなかった。これは、DIF-1 類似体のHSC 脱活性化作用の結果とほぼ関連していたことから、DIF1のHSC脱活性化作用には、SMADの転写活性の抑制が関与することが示唆された。一方、SMADの転写活性を抑制しても脱活性化が誘導されなかった化合物の結果より、HSCの脱活性化にはSMADの転写活性抑制以外の経路も関わる可能性も考えられた。 精度の高い標的タンパク質の選定のために、ネガティブコントロールとして脱活性化作用を有さないビオチン標識 DIF-1 構造類似 inactive 体（Bio-InA）を作製した。今後は、Bio-InA を用いて検討を進める。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	凝集したヌクレオソームの緩和を促進するユビキチンリガーゼの構造生物学的解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	菱木 麻美

講演題目
凝集したヌクレオソームの緩和を促進するユビキチンリガーゼの RING ドメインの結晶化
研究の目的、成果及び今後の展望
真核細胞のクロマチンの構造単位はヌクレオソームであり、H2A, H2B, H3, H4 の 8 量体コアに巻きついた約 146 塩基対のゲノム DNA で構成される。クロマチン構造は転写制御と密接に関与し、クロマチン修飾は、細胞の増殖、分化、細胞周期のためのエピジェネティックマークとなる。コアヒストンを形成する H2A は高い配列多様性を示し、哺乳類では最も多くのバリエーションが報告されている。macroH2A (mH2A) は、ヒストンドメイン、ADP リボース結合能を持つマクロドメイン、それらをつなぐリンカー領域で構成される H2A バリエーションの一つであり、不活性化された X 染色体や細胞老化特異的ヘテロクロマチンに局在することから転写制御に関与していると考えられ、実際、試験管内で転写を抑制することが報告されている。本研究対象の TRIM59 は、TRIM スーパーファミリーに属し、RING ドメイン、B-box ドメイン、コイルドコイルドメインで構成される 403 アミノ酸残基のユビキチンリガーゼであり、mH2A を基質とする。TRIM59 によりポリユビキチン化された mH2A は、プロテアソームによる分解経路に誘導されるため、凝集したヌクレオソーム構造が緩和し、DNA の転写が活性化される。TRIM59 は頭頸部がんで過剰発現しており、TRIM59 による mH2A のポリユビキチン化は、がん細胞の増殖を亢進すると考えられる。TRIM59 と mH2A の相互作用メカニズムの解明は、頭頸部がんの新規抗がん薬の開発に資すると考えられるが、これまでに TRIM59 は、部分構造も含めて立体構造は報告されておらず、mH2A との相互作用に関する構造基盤も得られていない。そこで、TRIM59 単体および TRIM59-mH2A 複合体の構造解析を目標に、今年度は TRIM59 の RING ドメインの試料調製と結晶化条件の探索を行った。 TRIM59 の RING ドメイン（以下、TRIM59RING）は、大腸菌 BL21 (DE3) を用いて GST 融合タンパク質として発現させた。複数のカラムクロマトグラフィーにより高純度に精製する方法を確立し、得られた TRIM59RING を用いて結晶化条件を探索した。さらに結晶化条件を最適化し、茨城県つくば市の放射光施設フォトンファクトリー（PF）BL-5A で X 線回折強度データを収集した。これまでに 3.8 Å 分解能の回折強度データを得ているが、結晶の品質が低く構造決定には至っていない。今後は X 線回折実験を行う際の抗凍結条件を詳細に検討するとともに、TRIM59RING の発現領域の改良を進め、結晶構造解析を目指す。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	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
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一

講演題目
シトクロムP450阻害試験データを活用した薬剤性臓器毒性の予測
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。DILI の発症機序は完全には明確になっていないが、代表的な薬物代謝酵素であるシトクロム P450（P450）などにより代謝されて生じる反応性代謝物と生体内高分子との結合が 1 つの機序と考えられている。実際、体系的な解析により、P450 の基質または阻害薬となることは、DILI 発症のリスク要因であることが報告されている。また、P450 阻害は、DILI だけでなく薬物間相互作用の原因ともなりうることから、医薬品開発の早期において医薬品候補化合物の主要なヒト P450 分子種に対する阻害作用が評価されている。 以上の背景から当研究室では、P450 阻害試験結果を DILI 発症リスク評価に活用する手法の開発を目指して研究を行っている。その過程で、CYP1A1 または CYP1B1 を強く阻害する医薬品のほとんどが DILI を発症すること、CYP1A1 阻害は芳香族炭化水素受容体（AHR）の内因性基質のクリアランスを阻害することで肝毒性を引き起こすことなどを見出した。本研究では、肝毒性以外の医薬品有害作用（adverse drug reactions: ADR）にも P450 阻害試験結果が有用か否かを解析した。 医薬品 ADR の公的データベースである SIDER（Side Effect Resource）から 364 種の医薬品を選択し、これらの ADR 情報を医薬品規制調和国际会議の標準医薬用語集である MedDRA を活用し、肝臓、腎臓、心臓、血液/造血系、腸管、筋肉および肺の 10 の ADR グループに整理し、利用した。また、10 種のヒト P450 分子種に対する阻害作用を組換え酵素と発光基質を使用したインビトロ試験で評価した。これらの結果の統計学的な解析の結果、心不全と CYP1A1、CYP1B1 および CYP3A4 阻害のあいだに有意な関連性が示された。心不全陽性薬物は、心不全陰性薬物と比較して、これらの P450 を強く阻害する傾向を示し、3 分子種のうち 2 つまたは 3 つを阻害する薬物のほとんどが心不全陽性薬物であった。以上の結果は、CYP1A1、CYP1B1 および CYP3A4 に対する阻害試験結果が、DILI だけでなく薬物誘発性心毒性を予測するのにも有用であることを示唆している。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	去勢抵抗性前立腺がん進行の原因タンパク質 AR-V7 の転写複合体の解明				
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
近位依存性ビオチン化酵素を用いた AR-V7 の核内相互作用タンパク質の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
アンドロゲン受容体(AR)のスプライシングバリエーションである AR-V7 は、リガンド結合ドメイン(LBD)を欠損しており、リガンド非依存的に恒常的な転写活性化作用を示す。AR-V7 の恒常的な転写活性化は、抗アンドロゲン薬の治療効果が認められない前立腺がん進行の原因であることが知られているが、AR-V7 の DNA 結合転写複合体による転写調節の詳細は不明である。エストロゲン受容体 (ER) において DNA 結合時の転写共役因子との転写複合体が相分離状態で存在することが報告されている(Nat Struct Mol Biol (2019))。AR-V7 も ER と同様に相分離によって転写複合体が形成される可能性があるため、本研究では、まず AR-V7 と転写共役因子との複合体が、相分離状態で存在するか否かを明らかにし、その後、近位依存性ビオチン化酵素を用いた相互作用タンパク質の網羅的解析によって、AR-V7 による転写に関与する転写共役因子を同定することを目的とした。 AR-V7 による標的遺伝子の転写活性化における相分離の役割を明らかにするため、ヒト前立腺がん由来 PC-3 細胞に AR-V7 発現プラスミド及び AR 応答配列を組み込んだレポータープラスミドを導入し、相分離阻害薬 1,6-hexanediol 又はその対照薬 2,5-hexanediol を処置し、レポーター活性を調べた。その結果、レポーター活性は AR-V7 の発現により著しく増加し、この上昇は 1,6-hexanediol 処置によって減弱したが、2,5-hexanediol 処置では変化しなかった。また、PC-3 細胞に AR-V7 を発現させ、1,6-hexanediol 又は 2,5-hexanediol 処置後、AR 標的遺伝子 KLK3 プロモーター上の AR 応答配列への AR-V7 及び AR-V7 の既知の転写共役因子 BRD4 の結合をクロマチン免疫沈降法 (ChIP アッセイ) により調べた。その結果、AR-V7 の AR 応答配列への結合は両処置群で認められたが、BRD4 の結合は 2,5-hexanediol 処置時のみ認められた。以上の結果から、AR-V7 及びその転写共役因子が DNA 上で相分離を形成して応答配列に結合する可能性が示された。次に、AR-V7 の C 末端に近接タンパクのビオチン化酵素である AirID を融合したタンパク質 (AR-V7-AirID) の発現プラスミドを作製し、AR-V7 又は AR-V7-AirID を PC-3 細胞に発現させた。両細胞の核画分を用いて、ストレプトアビジンビーズを用いたプルダウンによりビオチン化されたタンパク質を回収した。質量分析の結果、232 種が AR-V7-AirID 発現時特異的に検出され、この中には AR-V7 の転写に関与することが既に報告されている転写共役因子 MED、AR による転写の調節を行うことが報告されている転写因子 ARID および NR2C1 があった。これら同定されたタンパク質の中でも、ARID4B は、siRNA によるノックダウンにより、レポーターアッセイにおける AR-V7 依存的な転写を強く増強したため、AR-V7 による転写のリプレッサーとして機能す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	心不全治療を志向したヒストンアセチルトランスフェラーゼ分子の同定				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
	研究分担者	薬学部・講師	砂川 陽一	薬学部・6年	眞鍋 智弘
		薬学部・講師	刀坂 泰史	薬学部・4年	品川 統也
		薬学部・助教	浜辺 俊秀	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
		薬学研究院・博士2年	川瀬 裕斗	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
		薬学研究院・修士1年	鈴木 悠斗	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
心不全治療を志向したヒストンアセチルトランスフェラーゼ分子の同定
研究の目的、成果及び今後の展望
我々は、成人心筋細胞における遺伝子発現調節において、ヒストントランスフェラーゼ（HAT）活性を持つp300が中心的な役割を果たしていることを世界で初めて見出した（<i>J Biol Chem.</i> 2004;279(36):37640-50, <i>Mol Cell Biol.</i> 2003;23:3593-606, <i>J Biol Chem.</i> 1999;274: 34096-102）。また、心臓特異的にp300を過剰発現したトランスジェニック（TG）マウスでは心不全が引き起こされ、野生型（WT）マウスと比べて心筋梗塞後の左室リモデリングが増悪する。しかし、HAT活性を欠如した変異体p300の心臓特異的過剰発現TGマウスでは、心筋梗塞後の左室リモデリングの増悪はWTマウスと同程度にまで抑えられた（<i>Circulation.</i> 2006;113: 679-90.）。 HAT分子は25個報告されており、その中でもCBP（<i>J Biol Chem.</i> 2003）、PACF（<i>Mol Cell Biol.</i> 2011）、GCN5（<i>Cell Death Dis.</i> 2022）が心筋細胞肥大を誘導すること、MOFが心筋細胞肥大を抑制すること（<i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 2014）が報告されている。しかしながら、p300以外のHAT分子のアセチル化酵素活性の心不全に対する詳細な役割は明らかになっていない。 そこで本研究の目的は、<u>培養心筋細胞を用いて、HAT分子をノックダウンすることにより、フェニレフリン刺激による肥大が抑制されるかどうかを検討し、肥大に関するHAT分子を同定することである。</u> ラット初代培養心筋細胞に各種HAT分子でノックダウンし、フェニレフリン刺激による肥大が抑制される分子を検討したところ、HAT1が肥大を抑制することを見出した。さらには、肥大反応遺伝子（ANF、BNPなど）の発現をmRNAレベルは、PE刺激で増大するが、HAT1のノックダウンで抑制されることを見出した。 p300以外のHAT分子の心不全での役割を同定し、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	腎臓線維化におけるアルギニンメチル化酵素 PRMT5 の機能的役割の解析				
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
腎臓線維化におけるアルギニンメチル化酵素 PRMT5 の機能的役割の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究の目的] 本申請研究で明らかにすることは、「腎臓線維化におけるアルギニンメチル化酵素 PRMT5 の機能的役割とその分子メカニズム、さらに腎臓線維化に対する PRMT5 阻害剤の薬理効果」である。慢性腎臓病は十分な治療薬がなくアンメットメディカルニーズの高い疾患である。腎臓線維化は慢性腎臓病に共通する病態であり、線維化抑制が新たな治療戦略として期待されている。本研究では、①腎臓線維化においても PRMT5 は機能しているのか?、②腎臓線維化に対する PRMT5 阻害剤の薬理効果は?、という問いに対して答えを示す。 [研究成果] ① 線維芽細胞特異的 KO マウスを用いた腎臓線維化における PRMT5 の機能解析 線維芽細胞特異的 PRMT5-KO マウスを用いて、片側尿管結紮 (UUO) を施した腎臓線維化マウスモデルを作成、腎臓を摘出し、遺伝子発現および組織学的解析を行い、腎臓線維化を評価した。組織学的解析の結果より UUO によって腎臓の線維化が顕著に亢進していた。この腎臓線維化は PRMT5-KO マウスでは有意に抑制された。 ② 腎臓線維化モデルに対する PRMT5 特異的阻害剤の薬理効果 UUO を施したマウスに PRMT5 特異的阻害剤 EPZ015666 を経口投与した。①と同様に遺伝子発現解析および組織学的評価を行い、PRMT5 阻害剤の腎臓線維化抑制効果を評価する。組織学的解析の結果より UUO によって腎臓の線維化が顕著に亢進していた。この腎臓線維化は PRMT5 阻害剤の投与で有意に抑制された。 [今後の展望] 以上の結果より PRMT5 は線維芽細胞において、腎臓線維化に係わる重要な分子であることが示唆された。今後はメカニズムを解明し、PRMT5 阻害剤による腎臓線維化治療へと応用することを期待する。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	脂質リアルタイム計測技術を基盤とする形質膜修復機構の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
		所属・職名	薬学部・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
生体分子ラベル化技術による骨格筋修復・再生過程の分子機構解明
研究の目的、成果及び今後の展望 【本研究の目的】 運動器である骨格筋を構成する筋線維は絶えず物理的な負荷をうけており、筋線維の損傷に対し自律的な修復・再生機構を有する。申請者はこれまでに、形質膜に対する物理的な負荷により活性化される機械受容イオンチャネル群に着目し、筋再生機構の解明に従事してきた（<i>Life Sci. Alliance</i>, 2022; <i>Science Advances</i>, in press. 申請者は両論文の責任著者）。一方で筋線維の修復・再生機構について関与するタンパク質群は同定されてきたものの、それらの詳細なメカニズム解明は依然途上である。本研究では、研究協力者・土谷正樹准教授が開発した脂質ラベル化法（Tsuchiya et al., <i>Cell Metab.</i>, 2023）をはじめとして、生体分子（脂質、タンパク質、糖質）に対しクリックケミストリー技術を用いて標識し、筋線維の修復・再生過程におけるこれらの分子動態の解明を目指した。 【本研究の成果】 令和6年度の進捗は次のとおりである。 <u>形質膜修復過程の可視化を目的とした、脂質分子のラベル化法の構築</u>： 先行論文をもとに、筋芽細胞を用いてホスファチジルコリンへのラベル化を行ない、形質膜への損傷を印加した。膜損傷には二光子顕微鏡（国立循環器病研究センター）を用いて、その後に細胞内小胞の集積過程の検出に成功した。現在、筋ジストロフィーモデルマウス mdx などより筋線維を単離し、筋疾患における損傷過程の検出を目指している。 <u>筋線維再生時の筋幹細胞の性状解析を指向した、生体分子ラベル化法の構築</u>： 筋線維の再生を担う筋幹細胞について、静止状態から活性化、筋分化に至る過程での性状解析を目的として、アミノ酸ラベル化による新生タンパク質の標識、ならびに糖のラベル化による代謝状態のモニタリング手法構築を目指した。細胞株にてアミノ酸ならびに糖の取り込みを行い、クリック反応ののちセルソーターにて標識された細胞群の検出を行った。またタンパク質についてはウェスタンブロット解析にてそれらの標識を検出し、糖ならびにアミノ酸への標識法の構築に成功した。現在、個体レベルでのラベル化法の構築をめざし、更なる予備検討を進めている。 【今後の展望】 本研究により、脂質、タンパク質、糖質のラベル化ならびにその検出法の確立に成功した。これらの技術をさらに最適化、生体レベルの応用を果たすことで、筋再生・修復過程の分子機構解明につながる。さらにこれらの機構の理解深化とともに、筋恒常性機構の解明を通じた健康長寿への貢献が期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

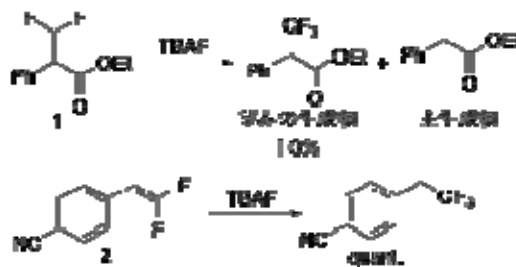
研究テーマ	医薬資源化合物の効率的合成を指向した光反応性硫黄含有分子触媒の創製				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
		所属・職名	University of Regensburg, Assistant Professor	氏名	Joshua Barham
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目
チオ安息香酸の光触媒作用を利用するベンジル位 C α -H 変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 持続可能な社会の実現に向け太陽光を利用する省資源、省エネルギーの化学合成が注目され、近年、光触媒反応の研究が活発に行われている。一般に高価な遷移金属錯体を光触媒として用いるが、触媒量とはいえ安価な有機分子光触媒への代替が望ましい。申請者らはこれまでに、安価なチオ安息香酸（TBA）が①Brønsted 酸、②光励起性一電子還元剤および③水素引き抜き触媒として多機能性を示すことを明らかとし、アミンやアルコールの Cα-H 結合の直接的変換反応を達成している。このように光触媒として見過ごされてきた硫黄化合物の光触媒特性を開拓・応用することにより新たな省資源・省エネルギー型の分子変換反応を研究しており、本研究では TBA の機能改良を目指して（ジ）チオカルボン酸の機能評価研究を行っている。その成果の一つとして本発表では、最近新たに見出したベンジルアルコール類の C-H 変換反応（ピリジル化、アルキル化）について報告する。 【成果と展望】 これまでの研究により、チオ安息香酸（TBA）が望みの触媒活性を示すためには芳香族部位が重要な役割を担っていることが示唆されている。そこで、TBA の芳香環の電子密度を調整した類縁体を設計・合成し、TBA では困難であった電子アクセプターとの Cα-H 変換反応を検証した。チオカルボン酸の合成および精製法を確立できたため、以下の類縁体を合成した。1) TBA の光励起性還元力を高めるため、芳香環部位に電子供与性基を置換させた TBA 類縁体やインドールやフェロセンなどの電子豊富な芳香環のチオカルボン酸置換体を合成した。また、2) チオカルボン酸の Brønsted 酸性による電子アクセプターの活性化も効果的に反応を促進すると考え、電子求引性基を有する TBA も合成した。 TBA は還元電位がより低いシアノピリジン（$E_{\text{red}} = -2.0$ V）を効率的に還元するのは難しかったことから、モデル反応としてベンジルアミンやベンジルアルコールとシアノピリジンとの反応を設定した（図）。TBA の置換基 R を検討したところ、電子供与性基である場合に触媒活性が向上することがわかった。また、無機塩基の量を低減すると収率がさらに改善することが明らかとなった。ピリジンが生物活性物質の特権構造であることを考慮すると、本反応の有用性は高いといえる。今後は、ベンジル位 Cα-H ピリジル化の一般性の拡張を目指しつつ、アミノアルコールやジオールの重要性も鑑みケトンとのケチルカップリング反応へと発展させ、医薬品の大量フロー合成への応用可能性を検討する。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	トリフルオロメチル基を含むキラル炭素環構築法の開発				
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・准教授	氏名	稲井 誠
		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・准教授	氏名	江上 寛通

講演題目
ジフルオロアルケンへのフッ素アニオンの付加反応
研究の目的、成果及び今後の展望 フッ素は生命科学研究において関心の高い元素であり、実際に医薬品や農薬にはフッ素を含む分子が数多く存在する。中でも最も多く検討がなされてきたのはベンゼン環のような sp^2 炭素にフッ素やトリフルオロメチル(CF_3)基を導入した化合物であった。しかしながら近年、平面分子から三次元的な分子へとケミカルスペースの拡充が医薬化学研究においても活発になり、そのキラリティ制御は極めて重要な研究課題となっている。CF_3基は有用なフッ素官能基であることから、約30年前からその不斉導入法の開発が試みられてきたが、いまだに適応できる構造は限られている。そのため新たな方法論の開発による新規 CF_3基含有化合物の導出は医薬品候補化合物の裾野を広げる研究として強く求められている。一方我々は昨年、カチオン性フッ素化剤である Selectfluor と独自に開発したアニオン性相間移動触媒を用いてジフルオロアルケン類の求電子的不斉フルオロ環化反応を開発し、CF_3基含有キラルオキサゾリンを構築することに成功した。しかしながら、ジフルオロアルケンが電子不足であることから、求電子的フッ素化反応では基質が電子豊富である必要があるなど、適応できる基質構造に制限があった。そこで今回、カチオン性相間移動触媒によりジフルオロアルケンにフッ素アニオンを付加させ CF_3基を構築するとともに、生じるカルボアニオンを利用して更なる分子変換へと応用することを着想した。本年度は、ジフルオロアルケンとフッ素アニオン種との反応性を検証することで、本研究の基盤整備を行うことを目的とした。 まずモデル基質として電子求引基であるエステルをもつジフルオロアルケン 1を設定した。フッ素アニオンが付加するか確認するために TBAF をフッ素化剤として用いたところ、望みの CF_3化生成物は確認できたものの、フェニル酢酸エステルが主生成物として得られた。これは加水分解に続く脱炭酸が起こったためと考えられたので、水を除いた条件の検討も種々行ったものの、フェニル酢酸エステルの生成を抑えることが困難であった。そこで基質からエステルを除去した単純なジフルオロステレン 2を基質としたところ、定量的にフッ素アニオンの付加反応が進行することを見出した。また、本反応は相間移動触媒条件でも進行することが明らかとなった。今後、求電子剤を添加することで中間体のカルボアニオンと反応させ、さらなる官能基化反応に拡張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

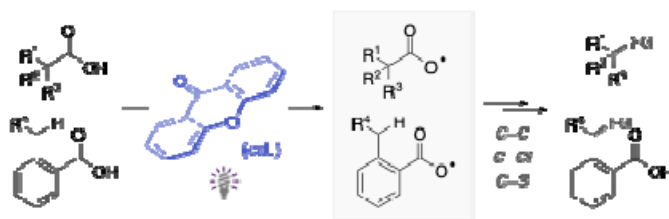
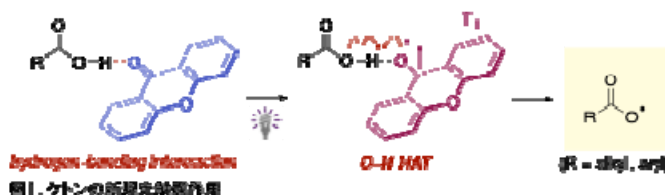
研 究 テーマ	医薬品のリード化合物として期待されるパルメロライドAの合成研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学薬学部・准教授	氏名	稲井 誠

講演題目
パルメロライド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水素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。中でも V-ATPase は、骨粗鬆症やがんなどの疾患に深く関わる酵素として注目されていることから、同酵素の三次元構造の解明は、特異的阻害剤の開発を推進し骨粗鬆症治療薬や抗がん剤の革新的創薬研究につながる可能性を秘めている。 強力な 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であるパルメロライド A (1、IC₅₀: 2.0 nM) が知られており、革新的な骨粗鬆症治療薬や抗がん剤のリード化合物として期待されている。1 の基原生物は採集困難な深海ホヤであるため天然からの供給は非現実的であり、化学合成での供給が強く望まれている。本研究課題では骨粗鬆症やがんの新規治療薬創出への貢献を目指し、1 の効率的な合成法の確立を目指した。 まず、分子量が同程度の 3 つのフラグメント (2, 3, 4) をそれぞれ合成した。続いて、フラグメント A (1) と B (2) を右田-小杉-Stille カップリングにて連結した後、得られた生成物とフラグメント C (3) を山口法にてエステル化し数段階の変換を経て環化前駆体 5 を得た。鍵となる 5 からマクロライド骨格の構築は、野崎-檜山-高井-岸反応 [CrCl₂ (0.1% NiCl₂) in DMSO] を用いることで、高希釈条件を回避し所望の 6 を得ることができた。現在、本反応の触媒化を検討するとともに得られた 6 からカルバモイル基の導入とアシルエナミドの構築を経て、パルメロライド A (1) の合成を検討中である。さらに、合成した 1 及びその誘導体は、V-ATPase 阻害活性に関する様々な生物活性試験に提供し構造活性相関研究へと展開する予定である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ケトン触媒の新展開：高活性ラジカル種の効率的調製と位置選択的 C-H 官能基化反応への応用				
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	北海道大学 化学反応創成研究拠点・教授	氏名	美多 剛
		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	林 裕樹
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二

講演題目	ケトンの新規光触媒作用を用いたカルボン酸の変換反応の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	【研究の目的】カルボキシラジカルは、その特異な反応性から様々な化学変換反応に利用されている。例えば、カルボキシラジカルは容易に脱炭酸反応を起こして、対応するアルキルラジカルを与えるため、炭素-炭素結合や炭素-ヘテロ原子結合形成に広く利用することができる。そのため、カルボキシラジカルの実用的で効率的な調製法が求められている。最近では、光触媒的な調製法が大きな発展を遂げ、カルボキシラートの一電子酸化、LMCT や PCET 機構を経る手法が報告されている。これらは、温和な条件下でカルボキシラジカルを調製できる有力な手法であるが、塩基が必要となる点や、光触媒及びカルボン酸の電位に依存する点等が問題となることがある。一方、C(O)O-H 結合の水素原子引き抜き(HAT)によってカルボキシラジカルが調製できれば、上述した課題を解決する新たな手法になり得る。しかし、O-H 結合の結合解離エンタルピー(112 kcal/mol)は大きく、触媒的な調製は困難とされてきた。一方昨年度までの研究で、光励起されたケトンが、カルボン酸との水素結合形成を鍵として効率的かつ化学選択的に O-H 結合を切断し、カルボキシラジカルを与えることを見出している(図 1)。そこで本研究では、このケトンの新規光触媒作用を用いてカルボン酸の変換反応の開発を目指した。 【研究成果と展望】キサントンを触媒として、脂肪族カルボン酸の脱炭酸的官能基化を検討したところ、所望の反応が円滑に進行し、対応する生成物が良好な収率で得られた(図 2)。また、安息香酸類を基質とすると、ベンゾイルオキシラジカルが生成し、引き続き 1,5-HAT によりオルト位のベンジル位 C-H 結合が選択的に切断され、アルキル化された生成物が得られた。以上のように、ケトン触媒を用いた HAT によるカルボキシラジカル調製法は、多様なカルボン酸基質に適用可能であり、合成化学的に有用な変換反応を開発することができた。



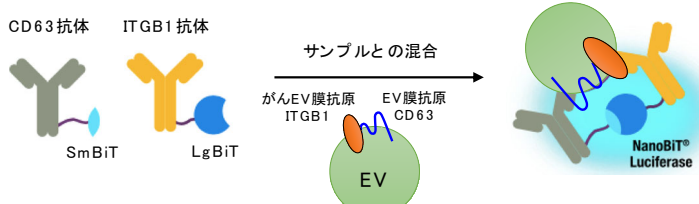
研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	がんワクチンの創製に向けた mRNA 封入 LNP 製剤に関する研究				
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	静岡県立静岡がんセンター 研究所・所長	氏名	秋山 靖人
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	米澤 正
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩

講演題目
pH 応答性ジペプチド脂質を用いた mRNA がんワクチンの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
脂質ナノ粒子（LNP）は、mRNA の送達キャリアとして実用化されている。LNP の構成成分の 1 つであるイオン化脂質は、mRNA の保持やエンドソーム脱出に寄与する一方、副作用に関与することが知られており、安全性の高い脂質の開発が求められている。そこで我々は LNP 製剤の忍容性を高めるべく、新規 pH 応答性脂質（DPL: dipeptide lipid）を設計した。DPL は極性頭部にグルタミン酸とアルギニンを組み込んだジペプチドの構造を持つ。本研究では DPL を含有する LNP（DPL-LNP）に抗原をコードした mRNA を封入し、がんワクチンとしての有用性について検討した。まず炎症性の指標として炎症性サイトカインの産生レベルを評価した。C57BL/6J マウスに LNP を筋肉内投与後、投与部位の筋組織と血清を採取しフローサイトメトリーにて測定した。DPL-LNP 投与マウスでは炎症性サイトカインの産生が抑えられ、特に IL-6 については対照のイオン化脂質 SM-102 を含有する LNP（SM-102-LNP）と比較して有意に減少した。続いてがんワクチンとしての有効性を評価するため、マウスを用いてがんの予防効果並びに治療効果を検討した。モデル抗原であるオプアルブミン（OVA）をコードした mRNA あるいは対照のルシフェラーゼ mRNA を DPL-LNP に封入した。予防効果検討では、DPL-LNP を 7 日毎に予め筋肉内投与した C57BL/6J マウスに対して、初回 LNP 投与から 14 日後に OVA 発現マウスリンパ腫細胞である E.G7 OVA 細胞を移植し、3 日おきに腫瘍径を測定した。DPL を使用した OVA mRNA 封入 LNP は、対照群と比較し有意に腫瘍増殖を抑制した。また、ルシフェラーゼ mRNA 封入 LNP 群については vehicle 群と有意差は見られず、DPL-LNP のキャリア毒性は観察されなかった。治療効果検討においては同細胞を移植したマウスに対し DPL-LNP を移植 3 日および 10 日後に投与した。OVA mRNA を封入した DPL-LNP 投与群では、治療実験においても対照群と比較して有意に腫瘍増殖を抑制し、SM-102-LNP 投与群と同等以上の抑制効果を示した。さらに腫瘍増殖抑制のメカニズム解析のため、細胞障害性 T 細胞（CTL）の誘導を ELISpot 法で評価した。予防実験と同様に各 LNP を投与し、がん細胞移植から 14 日後に脾臓を採取して CTL の誘導を評価したところ、DPL-LNP 投与群では vehicle 群と比較して有意に CTL の誘導が観察された。 DPL-LNP は優れたタンパク質発現および免疫応答をもたらす一方で、炎症は低減するという優れた性質を持ち、既存の LNP 製剤よりも安全性の高いキャリアになり得ると考えられる。また、抗原 mRNA を封入した DPL-LNP は、動物試験において顕著な腫瘍抑制効果を示すことが明らかとなり、がんワクチンとしての有効性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	マーカー特異的な細胞外小胞定量技術の確立とがん診断への応用				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也
	研究分担者	所属・職名	薬・医薬生命化学・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬・医薬生命化学・准教授	氏名	小出 裕之
		所属・職名	薬・医薬生命化学・講師	氏名	米澤 正
	発 表 者	所属・職名	薬・医薬生命化学・助教	氏名	疋田 智也

講演題目
マーカー特異的な細胞外小胞定量技術の確立とがん診断への応用
研究の目的、成果及び今後の展望 低侵襲で簡便かつ高精度・高感度ながん検出技術の開発は、がんの予防及び早期発見に極めて重要である。近年、がん特異的な細胞外小胞（EV: Extracellular Vesicle）タンパク質のバイオマーカー有用性が数多く報告されているが、これを簡便かつ高感度に検出・定量化する技術は確立されていない。そこで本研究では、分泌タンパク質量法LumiTを基盤としたがん特異的EVの簡便かつ高感度な定量系（EVBiT法と命名）の構築を目指した。LumiTは、LgBiT及びSmBiT標識抗体が、標的タンパク質を介してNanoBiTを形成することを利用した、発光ベースのイムノアッセイである。一般的にがんEVに含有されるタンパク質量は、由来となるがん組織での発現量と正の相関を示すため、我々はまずTCGAデータベース（米国のがんゲノムアトラス）を用いて、EVBiTにより検出を行う標的EVマーカーの探索を行った。各種がん組織における、様々なEVマーカー遺伝子の発現量と予後との関連解析を行い、CD63がグリオーマの強い予後予測因子であることを見出した。また、CD63相互作用分子とグリオーマの関係性を解析した結果、相互作用分子の大半が、グリオーマ予後予測因子であることが明らかとなった。さらに興味深いことに、CD63及び相互作用分子の発現量は、良好な予後マーカーとして知られるIDH1 R132変異の有無と逆相関することを新たに見出した。以上の解析結果より、CD63+ITGB1+ EVを検出対象としたEVBiTを構築し、グリオーマの検出及びグリオブラストーマへの悪性転換予測へ利用することに決定した（図）。今後は、SmBiT及びLgBiT標識したCD63、ITGB1抗体を複数作製し、CD63+ITGB1+ EV検出に最も適した抗体の組み合わせ、最適なインキュベート時間、抗体濃度やバッファーなどの検出条件検討を行う予定である。本法は、抗体混合液と測定試料を混ぜて発光値を測定するだけの極めて簡便で安価な解析手法であり、マーカー特異的EVを対象としたリキッドバイオプシー研究の強力な解析ツールとなることが期待される。
 図: LumiTを用いたがんEV (CD63+ ITGB1+ EV) の定量検出機構

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	性差を考慮した心臓病治療に資する in vitro 実験系の開発				
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	UC Davis・教授兼副学長	氏名	Colleen E. Clancy
		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・客員教授	氏名	渡邊 泰秀
		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	薬食生命総合学府・修士2年	氏名	服部 希海
		所属・職名	薬食生命総合学府・修士1年	氏名	佐藤 隆至
		所属・職名	薬学部・6年	氏名	若林 聖士
		所属・職名	薬学部・4年	氏名	太田 晶仁
		所属・職名	薬学部・4年	氏名	新津 宗馬
		所属・職名	薬学部・4年	氏名	鈴木 悠真
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子

講演題目
ヒト iPS 技術を用いて女性に多い致死的副作用を予測する
研究の目的、成果及び今後の展望
ヒト iPS 細胞は京都大学の山中先生によって発見され 2006 年に日本発の技術として世界に向けて発表された。当研究室では、この iPS 技術を創薬開発時の心毒性試験法に活用するために必要となる基礎研究を行っている。心毒性とは一部のクスリによって致死的な不整脈や心不全を誘発することであり、この副作用はアレルギー性鼻炎薬や胃薬などの有効作用が心臓からはかけ離れている薬でも生じうるため予測が非常に困難である。現在、不整脈を誘発する主マーカー（hERG 活性阻害、心電図 QT 間隔延長）は同定されており、国際的なガイドラインに基づいた心毒性試験が課せられている。しかし、現行のガイドラインでは非臨床でヒトでの不整脈リスクを評価する試験は課されておらず、非臨床安全性試験結果のヒトへの外挿は困難である。そこで、ヒト iPS 細胞技術を用いて、このギャップを埋めようとする研究が盛んに行われている。この流れの中、我々は、心電図 QT 間隔延長により生じる不整脈の発症頻度の男女差に注目している。医薬品によっては、副作用として生じる致死性不整脈の 9 割が女性で発症しているが、この有害事象の性差機構は解明されていないので、非臨床で調べる手段はない。そこで、不整脈リスクに関連する分子への性ホルモンの作用の研究を進展させるとともに、心毒性の発症と男女差を同時に評価できる新規モデルを構築するために、二卵性双生児の男女から iPS 細胞を樹立することを発案し、一組の男女に対して臨床研究を実施した。 これまでヒト iPS 細胞では、性染色体由来の性差機構に重要な XIST 遺伝子の発現低下が指摘されていたが、センダイウイルスベクターによりゲノムの損傷なく樹立した我々の iPS 細胞では女性株のみで XIST の発現が高いことを見いだした。この発見は、我々の細胞株が、男女の違いを検討するために適していることを示唆している。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ルブリシンの機能解析と敗血症病態における役割の解明				
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	薬学部・助教	氏名	児玉 昌美
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂

講演題目
ルブリシンの機能解析と敗血症病態における役割の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】感染症を引き金とする制御困難な宿主反応による多臓器不全である敗血症は、罹患率・生存率が女性において低い。我々はこの性差に着目し、敗血症性差分子機構の解明による治療標的の探索を目指している。骨格筋は、敗血症病態時に液性因子分泌を介して全身におけるサイトカイン動態と免疫細胞動員に関与し、既報にて骨格筋特異的 <i>MyD88</i> 欠損マウスで敗血症性差が消失することから、骨格筋自然免疫応答が敗血症生存率の性差形成への関与が示唆されている。本研究では、敗血症を発症させた性転換マウスの骨格筋を用い、敗血症性差の探索と実証を行った。 【方法】性差因子の起源を明らかにするため、性決定因子 <i>Sry</i> 常染色体転座マウスと野生型メスマウスの交配で誕生する XX-雌、XX-雄、XY-雌、XY-雄の 4 種類の遺伝子型をもつマウス (Four Core Genotypes; FCGs) を用いた。敗血症モデルとして盲腸結紮穿孔法 (CLP) を採用した。症状の指標として Shrum のマウス敗血症スコアを用いた。網羅的遺伝子発現解析には RNA-seq を、定量解析には qPCR 法を用いた。培養骨格筋細胞としてマウス C2C12 骨格筋芽細胞由来筋管細胞を用いた。<i>Prg4</i> の欠損マウスは経卵管遺伝子編集法 (iGONAD) で作出した。 【成果及び今後の展望】FCGs の敗血症生存率は XX-雌群が他群より高く、性ホルモン因子と性染色体因子の両者の交絡が示唆された。敗血症を発症させた FCGs の骨格筋遺伝子発現解析の結果、XX-雌群にて特異的高発現する遺伝子が敗血症性差遺伝子候補として見出された。我々は候補遺伝子 <i>Prg4</i> に着目し、機能解析のため、<i>Prg4</i> 欠損マウスに敗血症を発症させたところ、WT マウスに比べ生存率が低い傾向がみられた。特に、敗血症生存率が高い WT 雌マウスと比較し、<i>Prg4</i> 欠損雌マウスは生存率が低い傾向が見られたが、WT 雄、<i>Prg4</i> 欠損雄マウスと比べると生存率は高い傾向があったことから、<i>Prg4</i> が敗血症生存率性差形成の一因を担う可能性が示唆された。次に <i>Prg4</i> 発現制御機構を解析するためアップストリーム解析を行ったところ、上流因子として、転写因子 FOXO1 が同定された。また、培養骨格筋細胞において <i>Prg4</i> の発現量は 17β-estradiol (E2) と内毒素 (LPS) の共投与により増加した。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、骨格筋培養細胞に 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、ER β 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> 発現量は G-36、666-15 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。これらの結果より、ER α /FOXO1/<i>Prg4</i> 経路の敗血症性差への関与が示された。<i>Prg4</i> 発現量の増加機構をさらに解析し敗血症治療・予防法への道筋を見つきたい。

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	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
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大
	発 表 者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	長田 裕之

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」に掲載された*。 *Nakahara M. et al, Structural and functional analyses of inhibition of human dihydroorotate dehydrogenase by antiviral furocoumavirin., <i>Biochemistry</i>, 2024, 63. 1241-1245. DOI: 10.1021/acs.biochem.4c00120

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	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・国際交流の促進

研究テーマ	マレーシアマラヤ大学との大学間協定締結を志向した研究交流促進				
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・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・客員教授	氏名	南 彰
		所属・職名	マラヤ大学マッシュルームリサーチセンター・センター長	氏名	Vikineswary Sabaratnam
		所属・職名	Department of Pharmaceutical Life Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Malaya	氏名	Phan Chia Wei
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之

講演題目
マレーシアマラヤ大学との大学間協定締結を志向した研究交流促進
研究の目的、成果及び今後の展望
生化学分野ではこれまでに、ヤマブシダケが更年期の骨代謝低下を改善することや、エリンギが更年期の認知機能低下やうつ症状を改善することを見出してきた（Morita et al., Clin. Exp. Obst. Gynecol., 2020; Minami et al., Biol. Pharma. Bull, 2013）。これらの研究成果は、マレーシアのマラヤ大学マッシュルームリサーチセンター長 Sabaratnam 教授との共同研究によるものである。これを基盤に、本学とマラヤ大学との部局間協定を締結した（2019 年）。現在、共同研究を加速させることにより、マラヤ大学との大学間協定の締結を目指している。このような背景から、新たなマレーシア産機能性食品の共同開発を開始することとなった。ここでは、マレーシア発祥で伝統的に免疫賦活化薬として活用されているタイガーミルクマッシュルームを利用して、更年期の神経症状を改善する機能性食品の開発を行った。卵巣機能の低下に伴うエストロゲン欠乏は、閉経後骨量減少の他に抑うつや物忘れなどの精神神経症状を引き起こし、生活の質を著しく低下させる。更年期障害の治療にはホルモン補充療法が広く使用されているが、精神症状や認知機能の低下に対しては十分な効果が期待されていない。そこで本研究では、更年期障害モデルラットが示す認知脳低下に対するタイガーミルクマッシュルームの作用を検討した。更年期障害モデルラットの脳に蓄積する非ヒト型シアル酸分子種の量はタイガーミルクマッシュルームの摂取によって改善しなかった。現在、共同研究者とともに、更年期症状を改善することのできる東南アジア由来の天然素材を新たに探索している。本国際共同研究を通じて、マラヤ大学との緊密な連携を維持しており、マラヤ大学との協定を部局間から大学間へと移行し、新たな大学間協定の締結を目指している。部局間協定に基づいてマラヤ大学より Mad Anuar 氏が大学院博士後期課程に進学し、2023 年に当分野において博士号を取得した実績がある。マラヤ大学との部局間協定に基づいてマラヤ大学より大学院博士後期課程に進学する学生の誘致を目指す。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	インドネシア・バンドン工科大学との国際共同研究の推進				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
	研究分担者	食品栄養科学部・特任教授	合田 敏尚	薬学研究院・修士1年	稲井 恭子
		食品栄養科学部・教授	三浦 進司	BIT・Rector	Kadarsyah Suryadi
		食品栄養科学部・教授	新井 英一	BIT・Head	Elfahmi Yaman
		薬学部・特任教授	山田 静雄	BIT・Professor	Sukrasno
		薬学部・教授	石川 智久	BIT・Associate Professor	Kusnandar Anggardi
		薬学部・教授	黒川 洵子	BIT・Associate Professor	Muhamad Insanu
		薬学部・教授	渡辺 賢二	BIT・Associate Professor	Neng Fisher Kurniati
		薬学部・教授	原 雄二	BIT・Lecturer	Muhamad Insanu
		薬学部・講師	伊藤 由彦	理化学研究所・博士後研究員	Nurmila Sari
		薬学部・講師	刀坂 泰史	Bandung Institute of Technology・Associate Professor	Neng Fisher
		薬学部・講師	砂川 陽一	Bandung Institute of Technology・Lecturer	Hegar Pramastya
		薬学部・助教	浜辺 俊秀	Bandung Institute of Technology・Lecturer	Defri Rizaldy
		薬学研究院・博士2年	川瀬 裕斗	Bandung Institute of Technology・Professor	Daryono H. Tjahjono
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也

講演題目
インドネシア・バンドン工科大学との国際共同研究の推進
研究の目的、成果及び今後の展望 学術研究の発展に必要な国際共同研究を実施することにより、独創的、先駆的な研究を格段に発展させることが可能となる。国際共同研究を実施し、我が国の研究者が国際的なネットワークの中で中核的な役割を担うことにより、国際共同研究の基盤の構築や更なる強化に資することにもつながる。さらに、若手研究者が参画することにより、国際的に活躍できる研究者の養成にも資するとともに、国際共同研究の基盤の中長期的な維持・発展につながる。 バンドン工科大学（Institut Teknologi Bandung, ITB）はインドネシアにある理工系の国立大学で、今日、インドネシアにおける最も優れた理工系大学と評価されるようになっている。薬学科、生物学科、化学科、工業工学科、情報学科、化学工学などの学科をもち、研究も盛んにおこなわれている。海外との共同研究も行っており、日本では東京大学、東京工科大学、東北大学などが提携校となっている。 そこで本研究の目的は、バンドン工科大学と国際共同研究を行い、国際交流の促進を行うことである。本研究により、バンドン工科大学との多様な取組を活用することで、本学の国際的な教育研究の交流を推進するだけでなく、多様で分野横断的な交流が推進し、本学の卓越した教育研究活動をさらに国際的に展開し、本学の国際的なプレゼンスの強化につながることが期待される。 ①インドネシアの民間薬「JAMU」成分を用いた日本における生活習慣病改善効果に関する研究 インドネシアで伝統的に用いられている「JAMU」には様々な天然成分が含まれている。バンドン工科大学のElfahmi博士は多くの天然物ライブラリーを保持しており、それを分与していただく。それらを静岡県立大学の様々な研究グループの疾病モデルでの効果を検討した。我々は、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。 ②日本特有の天然物を用いた脳卒中発症抑制効果に関する研究 静岡県立大学の保有する天然物ライブラリーをバンドン工科大学の研究グループに分与し、効果を検討していただいた。特にインドネシアの死亡原因の1位である脳卒中に関する効果を動物モデルで検討していただいた。 ③バンドン工科大学の研究者を本学へ招聘し、学術交流など活発な国際交流を進める ZOOMを用いた国際交流「第5回バンドン・静岡カンファレンス」を8月27日に開催し、64名の参加を得た。 ④本学の教員と学生をバンドン工科大学に派遣して、情報交換を行う コロナの影響のため本年度は開催されなかった。

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	カリフォルニア大学デービス校と協同で行う DX 人材育成 COIL 型教育				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	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・特任教授	氏名	渡邊 泰秀
		所属・職名	カリフォルニア大学デービス校・准教授	氏名	佐藤 大輔
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	浜辺 俊秀
		所属・職名	カリフォルニア大学デービス校・教授	氏名	Colleen E Clancy
	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 DX 人材育成 COIL 型教育
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、本学が上智大学・お茶の水女子大学とともに進めている文部科学省「大学の世界展開力強化（COIL）事業」を通じて（R6 年度は最終年度）、米国側指定校カリフォルニア大学デービス校と本学との国際連携をより実質的で強固にして世界への発信力を高めるために、専門授業科目に COIL を導入して新しい形の DX 人材育成教育を展開することである。 カリフォルニア大学デービス校（UCD）は QS 世界ランキング農林部門 1 位を誇るトップスクールであり、本学はグローバル COE プログラムでの交流を経て、2011 年に大学間連携協定が締結されて以来、毎年、対面で交流していたが、昨今のコロナ禍の影響により、実質的な連携の強化に支障が生じている。そこで、COIL 事業を利用し、UCD の教員との国際連携によって、DX を見据えた人材育成の新たな授業形態を構築している。下記に、今年度に大学院薬食生命科学総合学府で実施した授業の概要および成果を列記する。 1）概要：DX を見据えたアクティブラーニング型 COIL 大学院講義 UCD 佐藤准教授による海外からのオンラインでの指導と助言に従いながら、各学生が自分の PC 端末を使って、心臓薬の作用と毒性のメカニズムを数理解析する実習形式の講義を行った。佐藤准教授をはじめ UCD の研究分担者は、心臓病の数理解析モデル開発で世界的な業績を有し、医療数理解析研究の最前線で活躍している。今年度は COIL に加え、佐藤准教授が来日し、国際交流セミナーと題して、アメリカでラボを持って PI として研究するまでのキャリアのお話を伺う機会を得た。 2）成果：海外の最前線で活躍する日本人研究者から、日本にいながらにして、指導を直接仰ぐことで、より高度で難しい内容に踏み込んだ、全員参加型のアクティブラーニング型 COIL 授業を行うことが出来た。授業後アンケートから、コンピューターモデルが学生個人の PC にあることから講義後も復習しやすく、DX に対する今後の自信へとつながっていることが伺えた。今回佐藤准教授が作製したシミュレーションモデルは、医薬品の安全性研究における DX 教育に広く利用が可能であり、今後の展開が期待される。訪問により、関係者や学生と大変で交流し、より緊密な連携へとつながることができた。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	物理学実験の受講者増への対応と充実化				
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
物理学実験の受講者増への対応と充実化
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 現在食品生命科学科、環境生命科学科の1年生に提供している科目「物理学実験」は、物理学の力学、電磁気学、素粒子学、熱力学といった主要な分野を網羅した実験構成となっている。それぞれの分野に関する実験を少人数のグループにより実施することで、教科書で学んだ知識を体験し、物理学への理解を深めることを実験の目的としている。また本科目は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り、学生が広く経験を積むことが重要である。以前は食品生命科学科の学生のみを対象としていたが、数年前より環境生命科学科の学生にも必修科目として提供し始めた。しかしながら現状は、受講学生の増加に対し実験機器の不足が目立ち、実験環境の整備が喫緊の課題である。そこで本研究では、不足している表面張力測定装置を購入、追加することで、実験のさらなる効率化を目指すことを目的とした。 【成果】 実験に際して、6つの異なる課題があり、それぞれの実験について3～4人のグループを作り実験を行なっている。そのため、各課題について4組の実験機器が必要であるが、表面張力測定装置は3台しかなく、グループの再編成により対応してきた。1グループあたりの人数が増加するため、どうしても実験に参加せず、みているだけの学生が生じてしまっていた。しかしながら測定装置を1台追加することにより、すべての学生がなんらかの形で測定に関わるように改善された。今回の装置追加により、6つの実験課題のすべてにおいて、必要な最低限の台数を揃えることができ、実験全体を滞りなく実施することが可能となった。 【今後の展望】 最低限の装置台数を揃え、実験を行うことが可能となったが、装置の不具合に対しては予備装置が準備できていない課題も少なくない。特にナトリウムランプやカドミウムランプなどの光源や、比電荷測定用の管球などは、消耗品であり不具合が起きた時に対応が困難である。今後はこういった装置類の保全と、予備装置の充実が課題である。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	栄養専門職のキャリア形成を促す臨床栄養師実践演習プログラムの再構築				
研究組織	代 表 者	所 属 ・ 職 名	食品栄養科学部・教授	氏 名	新井 英一
	研究分担者	所 属 ・ 職 名	食品栄養科学部・教授	氏 名	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 栄養課・課長 (臨床准教授)	氏 名	鈴木 里香
		所 属 ・ 職 名	藤枝市立総合病院 臨床栄養科 ・係長 (臨床教授)	氏 名	篠原 由美子
	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
栄養専門職のキャリア形成を促す臨床栄養師実践演習プログラムの再構築
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、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について、調査を行った。 聖隷浜松病院および藤枝市立総合病院において実施されている「特別インターンシップ」の大学院学生の受け入れ施設の拡充に対して、県内の他施設の栄養科に働きかけを実施し、意見聴取をおこなった。また、栄養専門職大学院キャリア支援演習プログラムの課題を検討するとともに、本プログラム内に学部学生の実習を組み込んだ実習（大学院生の活躍する姿を見て、学部生の意識改革や大学院進学を通じて、本プログラムを目指す）が整備できるかを協議した。協議事項として、実施しているプログラム内容をもとに、管理栄養士の資質醸成、管理栄養士としての質の担保、全体の期間、外来および入院時における実務体制の評価、臨床と給食の連携等に絞り、評価項目を整理した。 「実践知」をあげるために、知識と技能とをつなぐ力および想像力は習得可能であるとの意見が挙がる一方、専門職という資格を有さないことによる不安や自信のなさが積極性の乏しさに繋がることや、責任感、課題に対しての真摯に向き合う姿勢（難題に対して決断する力）などをどのように育成するか、その対応できるプログラムが課題であることが露呈された。また、現在特別インターンシップでは3か月間の中で、1か月間施設で提供している食事のすべてを把握した上で、入院の栄養管理など現場での業務として実施しているため、実習期間をさらに短くした学部での教育プログラムに改変して行うには、難しい課題もあることが指摘された。 管理栄養士のライセンスを取得した後の就職先は、医療および福祉だけでなく、学校、行政、スポーツと多岐にわたることから、分野選びを視野に入れつつ、専門性を磨くためのプログラムの構築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	有機リン系殺菌剤トルクロホスメチルのコリンエステラーゼ阻害能評価に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	牧野 正和
	研究分担者	所属・職名	常葉大学社会環境学部・准教授	氏名	山田 建太
		所属・職名	静岡県立大学大学院・客員共同研究員	氏名	定塚 和彦
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	數原 裕大
	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
有機リン系殺菌剤トルクロホスメチルのコリンエステラーゼ阻害能評価に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的・成果】有機リン系殺菌剤であるトルクロホスメチル(TCM)に着目し、その使用後に生じる環境・生態系へのリスクを高精度に予測することを目的として本研究を進めた。TCMは、分子内にチオリン酸エステル基(P=S基)を有しているにもかかわらず、殺虫剤としてではなく殺菌剤として使用されている。しかし、P=S基がP=O基へ酸化変換されオキソン体(TCMoxon)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は十分に予想される。そこで、環境中での酸化変換、加えて、光や紫外線等の照射により生成する種々の分解・変換生成物(以下類縁化合物)を対象として、AChEとのDocking計算を行った。結果および成果は、以下の通り。 (1) TCMとTCMoxonについて、<i>Torpedo Californica</i>由来のAChEに対してLigand-Docking計算を行った。この結果、TCMのLigand親和エネルギーは-7.1 [kcal/mol]、TCMoxonのそれは、-7.3 [kcal/mol]であり、TCMoxonの親和性がより高いことが分かった。これは、オキソン化によりAChE阻害がより顕著となることを示唆している。一般に、TCMは細胞の運動機能や細胞分裂の制御機構に作用することで殺菌作用が生じると考えられている。しかし、本研究結果より、TCMの酸化変換後に生じるTCMoxonにもAChE阻害に基づく神経伝達攪乱作用を示すことが予想された。次に、(2) TCMの分解生成物、特に光分解生成物を考慮し、6位の塩素が脱離した2Cl-4Me-TCM、および、2位と6位の両方の塩素原子が脱離した4Me-TCM、さらに、それらのオキソン体(2Cl-4Me-TCMoxon、4Me-TCMoxon)について(1)と同様にLigand-Docking計算を行った。この結果、オキソン化することにより親和性は高くなる傾向がみられたが、脱塩素化はAChE阻害能を低下させるとの結果が得られた。さらに、(3) 光異性化を考慮しS-aryl異性化体を考え、S-aryl-TCMについても(1)と同様にLigand-Docking計算を行った。この結果、(2)で得られた結果とは異なり、S-aryl異性化によりAChE阻害能が高まるとの結果が得られた。併せて、6位の塩素が脱離した2Cl-4Me-S-aryl-TCM、および、2位と6位の両方の塩素原子が脱離した4Me-S-aryl-TCMに関しても計算を行った。この結果、(2)と同様に脱塩素化は、AChE阻害を低下させる傾向を示した。 【今後の展望】TCMとその類縁化合物のAChE阻害能について、Ligand-Docking計算により評価した。TCMは有機リン系殺菌剤ではあるが、酸化変換後、オキソン体となることにより、本来予想された殺菌作用とは異なるAChE阻害が危惧される結果となった。この阻害能は、脱塩素により弱まる傾向にはあるが、S-aryl異性化では増大することが示唆された。これらの結果は、TCM使用後に生じる環境・生態系へのリスクを高精度に予測する上で、S-aryl体の分析が今後重要な知見を与えることを示すものといえる。今後も有機リン系化合物の使用に起因する生体・生態系への影響に関する情報を提供することにより、安定した食料生産や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	チャノキ未熟果実由来エキスによるメタボ・ロコモ予防				
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	京都府立大学 生命環境科学研究科・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名	東京都立大学 人間健康科学研究科・准教授	氏名	眞鍋 康子
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目
チャノキ未熟果実由来エキスの FOXO 活性阻害作用と萎縮関連遺伝子発現への影響
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的：筋萎縮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要な原因となっており、ともに生活の質の低下や疾患の悪化をもたらすことから、超高齢社会の現在における重大な課題である。不活動などによる二次性筋萎縮には、転写因子 FOXO の活性化と、骨格筋特異的 E3 ユビキチンリガーゼである <i>atrogen1</i> を代表とする筋萎縮を促進する遺伝子の発現増加が関与する。また、遺伝子組換え動物などにおいて、FOXO の活性阻害が筋萎縮予防に有効であることが示されている。そこで本研究では、FOXO 活性を阻害し、筋萎縮の予防に資する機能性食品素材を静岡県の特産品より見出し、その作用機序を明らかにすることを目的とした。 成果：医薬基盤・健康・栄養研究所が保有する「国内種を中心とした植物抽出エキ斯拉イブラリー」より食経験のある植物種由来のエキス 4,006 種類について、レポータージーンアッセイ系を用いて FOXO1 および FOXO3a 活性を抑制する 24 種類のエキスを選別した。このうち、C2C12 筋管細胞において合成グルココルチコイド dexamethasone (DEX) 誘導性の <i>atrogen1</i> 発現を強く抑制する植物エキスとして、「チャノキ、未熟果実」エキスを選出した。「チャノキ、未熟果実」エキスは、DEX 処理により誘導される筋萎縮関連遺伝子 <i>KLF15</i>、<i>atrogen1</i>、<i>cathepsin L</i>、<i>LC3B</i>、<i>15-PGDH</i>、<i>Gadd45a</i> の発現量を有意に減少させた。一方、<i>FOXO1</i>、<i>FOXO3</i>、<i>Bnip3</i>、<i>SIRT1</i> 遺伝子発現量における有意な変化はみられず、<i>MuRF1</i>、<i>NF-κB</i> 遺伝子発現量は有意に増加した。次に、<i>atrogen1</i>、活性型 LC3B のタンパク質発現量を測定した。DEX 処理により <i>atrogen1</i> タンパク質発現量は有意に増加したが、「チャノキ、未熟果実」エキスによる <i>atrogen1</i> タンパク質発現量の減少はみられなかった。また、DEX 処理により活性型 LC3B タンパク質発現量は有意に増加したが、当該エキスは LC3B タンパク質発現量を更に増加させた。また、プロテアソーム阻害剤 MG132 存在下で、総ユビキチン化タンパク質量を測定したが、DEX 処理および当該エキスによる変化がみられなかった。 今後の展望：本研究で見出した「チャノキ、未熟果実」エキスは、C2C12 筋管細胞において <i>FOXO1</i> および <i>FOXO3a</i> 遺伝子発現量に影響することなく DEX 誘導性 <i>atrogen1</i> 遺伝子発現増加を抑制したことから、その作用には FOXO1 および FOXO3a の翻訳後修飾が関与することが示唆された。今回はエキスでの評価にとどまったが、「チャノキ、未熟果実」エキスの有効成分を同定し、その作用について検討することにより、これまでには知られていない FOXO 活性阻害化合物が見出せるかもしれない。 Kato, M. et al., <i>Cephalotaxus harringtonia</i> and their constituents harringtonine alkaloids inhibit FoxO1 and 3a activity and atrophy-related gene expression in C2C12 myotubes. <i>J Nutr Sci Vitaminol</i>, in press (2015).

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量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	食品栄養科学部・助教	氏名	本田 千尋
		所属・職名	食品栄養環境科学研究所 茶学総合研究センター・ 特任教授	氏名	中村 順行
		所属・職名	静岡県農林技術研究所 茶業研究センター・上席研究員	氏名	土屋 雅人
	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
茶葉に含まれる総ポリフェノール量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。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量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かった。そこで令和 5 年度は、静岡県内外で生産された様々な緑茶を対象とした研究を実施し、各比色法の相違点を解明することができた。令和 6 年度は本研究を継続し、緑茶以外の様々な茶を研究対象として両比色法を比較した。本研究により、科学的根拠に基づく Folin-Ciocalteu 法または酒石酸鉄法を用いた茶葉中の総ポリフェノール量を分析するための適切な簡易的比色法を ISO に提言することが可能となる。また、紅茶等を生産する際の品質管理のための重要な参考データにもなる。 2. 研究成果及び今後の展望 一般的に販売されているウーロン茶、ほうじ茶、碁石茶およびプーアル茶の茶葉を試料とし、両比色法によって茶葉中の総ポリフェノール量を測定した。紅茶は、原料である茶葉の採集時期や製造方法の違いにより種類が多岐に渡る。そのため、同一茶葉から製造された紅茶の各製造段階（①生葉、②萎凋中期、③萎凋後、④揉捻後、⑤発酵中期、⑥発酵後、⑦乾燥後）における茶葉を試料とし、両比色法の比較を行った。さらに紅茶については、試料中の主なカテキンとテアフラビンの定量分析を HPLC によって行い、両比色法により得られた結果と比較した。その結果、プーアル茶以外の茶葉試料において、総ポリフェノール量の値は、酒石酸鉄法の方が Folin-Ciocalteu 法よりも高く検出された。紅茶の各製造段階における茶葉試料を用いた実験では、①～④の茶葉試料の総ポリフェノール量の値は、酒石酸鉄法の方が高く検出された。また、①～④の茶葉試料に比べ、酸化発酵が進んだ茶葉試料（⑤～⑦）ほど、両比色法ともに測定された総ポリフェノール量の値は低く検出された。 今回の研究結果からは、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。実際には分析対象とする茶葉試料に応じて、各比色法の特徴を考慮して使い分けを行うことが望まれる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	培養魚肉作出に関わる培養条件および、機能付加細胞系統樹立の検討				
<u>研究組織</u>	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
培養魚肉作出に関わる培養条件の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
世界の人口増加で食料不足の危機にあることは周知の通りである。近年の環境意識の高まりの中、低環境負荷なタンパク質として細胞から作る食品である細胞性食品、培養肉が注目されている。水産物についても食料確保策の一つとして漁獲だけに頼らない事業構造の転換が迫られており、海外を中心に培養魚肉の開発競争が活発となっている。現在、培養肉の一般向け販売はシンガポール、米国では始まっており、培養魚肉も追随を始めている。しかし、日本ではルールが未整備であり、培養細胞食品は販売にまで至っておらず、官民で安全確保や表示のルールの検討が行われている。培養肉の生産に関しては、価格と製造に費やされるエネルギーが課題であるが、その技術は進展している。一方、「培養魚肉」は、培養肉と比べて研究者人口が少なく、必要な情報量は限られているが、魚細胞の不死亡が容易であること、細胞ペレット培養の情報が多いこと、DHA等の魚に特有な健康に有用な物質の培養魚肉への付加が可能である等の利点がある。 本研究では、「培養魚肉」生産のための基盤技術の充実のためにサンマの仲間であるダツ目のメダカを用いて、「培養魚肉」生産に資する培養法の検討を行った結果、以下のことが明らかとなった： 1) メダカの筋肉部を採取し、酵素分散法により、初代培養を様々な条件で培養した結果、メダカ embryonic extract を添加した場合に、高い細胞増殖が見られた。 2) 次に、増殖させた細胞を採取し、遠心により細胞ペレットを形成し、これを様々な条件で培養した結果、旋回培養条件、エストロゲン添加によりペレットの増大効果が見られた。 現在、これらの結果を踏まえて様々な生理活性物質等を添加し、その効果を調べている。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	児童の朝食内容と健康・食生活状態および生活習慣との関連				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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		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	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】 本学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食育の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	化学的および生物学的リスク因子の複合毒性：相加・相乗・拮抗作用の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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
	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
化学物質と病原性細菌の複合暴露による毒性発現の変動
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】化学物質や病原性細菌がヒトに及ぼす被害は多様化しており、それに対応する様々なリスク評価法が用いられている。これらの評価法は、化学物質または病原性細菌を単独で評価しているが、食環境中には両者が共存しており、その複合暴露により各毒性が変動する可能性が考えられる。そこで、本研究では、化学物質と病原性細菌の複合暴露による毒性発現の変動について解析した。 【方法】化学物質として、glyoxal (GO)、methylglyoxal (MGO)、glycidol および sodium azide (AZS) の4種を用いた。各化学物質を添加した BHI 培地で黄色ブドウ球菌を培養し、菌の増殖、毒素 (staphylococcal enterotoxin A; SEA) 産生および病原因子関連遺伝子の発現について、平板希釈法、Western blot およびリアルタイム RT-PCR を用いて調べた。また、ヒト表皮角化細胞における各化学物質の変異原性および DNA 損傷性に対する黄色ブドウ球菌の培養上清の影響について、Ames 試験およびコメットアッセイを用いて解析した。さらに、培養上清による化学物質の DNA 損傷性の増強メカニズムを明らかにするため、ヒト表皮角化細胞における ROS 生成および DNA 修復関連遺伝子発現に対する培養上清の影響について、蛍光法およびリアルタイム RT-PCR を用いて調べた。 【成果】黄色ブドウ球菌の増殖に対する化学物質の影響を調べたところ、GO および MGO の添加により有意に減少した。また、黄色ブドウ球菌の菌体当たりの SEA 産生に対する化学物質の影響を調べたところ、GO では有意に増加し、MGO および AZS では濃度依存的に減少した。さらに、黄色ブドウ球菌の病原因子 (<i>sea</i>、<i>RNAIII</i>、<i>icaA</i> および <i>hlb</i>) の発現量は、GO、MGO および glycidol により増加し、AZS において減少した。化学物質の変異原性に対する黄色ブドウ球菌の培養上清の影響を調べたところ、培養上清 (ヒスチジン除去画分) は、glycidol および AZS の変異原性を有意に増強させた。化学物質の DNA 損傷性に対する黄色ブドウ球菌培養上清の影響を調べたところ、培養上清は、GO、MGO、glycidol および AZS の DNA 損傷性を有意に増強させた。また、黄色ブドウ球菌の培養上清は、HaCaT 細胞における ROS レベルを上昇させ、さらに、DNA 修復関連遺伝子である WEE1 および KIT の発現量を減少させた。これらのことから、黄色ブドウ球菌の培養上清は、酸化的 DNA 損傷を誘導し、DNA 修復を抑制することで、化学物質の DNA 損傷性を増強させたことが示唆された。 【今後の展望】本研究では、化学物質が黄色ブドウ球菌の病原性を変動させること、さらに、黄色ブドウ球菌が化学物質の遺伝毒性を変動させることを明らかにした。本研究の成果および今後の更なる研究により、化学物質と病原性細菌の複合暴露を考慮に入れた各毒性のリスク評価およびその毒性発現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：低栄養の新規客観的評価となりうる腸腰筋指標の透析患者での有用性の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・教授	氏名	保坂 利男
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・臨床栄養学研究室・助教	氏名	榛葉 有希
		所属・職名	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	小花 勇一郎
		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2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	氏名	小林 愛佳
		所属・職名	医療法人社団博仁会 宮地医院・放射線技師	氏名	加藤 純
	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
新規サルコペニア指標である腸腰筋指標は血液透析患者の栄養指標となる
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 血液透析(HD)患者において、栄養障害は高頻度で発生することが知られている。栄養障害の早期では、筋肉量の減少(サルコペニア)が重要である。CT 画像を用いて第4腰椎レベルの腸腰筋断面積 [PMI (Psoas Muscle Index)] が新規サルコペニア指標となると報告されている。本研究では、CT 画像データのある HD 患者を対象に、PMI と各種指標との関係を後ろ向きに検討した。 【成果】 本検討において、HD 患者の PMI は、BMI、GNRI、nPCR、血清クレアチニン、CPK と強い相関を示した。PMI は、男女ともに BMI と正の相関を示し、BMI が高いほど HD 患者の身体的健康や栄養状態が良好であることを反映していると考えられる。PMI は栄養指標である GNRI と有意な関連が見られ、PMI が HD 患者の栄養障害の指標になり得る可能性が示唆された。 【今後の展望】 未だ確立されていない HD 患者の栄養指標として PMI のカットオフ値を設定し、PMI と HD 患者の合併症発症・予後への影響を検討として、今回の検討母集団が5年以上経過した時点で、後ろ向きに PMI と HD 患者の合併症発症・予後への影響を検討することを考えている。新規の栄養指標として PMI 測定と経時的なフォローの必要性の知見を公表し、今後の HD 患者の早期栄養障害の発見につなげ、さらにサルコペニアによる栄養障害の悪化予防として、PMI を維持するための栄養、運動介入の知見を見出すことが重要であり、その一助として検討・貢献を目指している。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	昆虫を活用した新たな水産養殖用飼料の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 公子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大原 裕也
		所属・職名	(有)服部エスエスティ ・取締役社長	氏名	服部 守男
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	小林 公子

講演題目
昆虫を活用した新たな水産養殖用飼料の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
水産養殖の現場で用いられている飼料の主たる原材料は魚粉であるが、近年の水産資源の減少による魚粉高騰の影響もあり、新たな飼料となる原材料が求められている。昆虫は成長スピードが速く、食品残渣を用いて育てることが可能である。また、タンパク質含有量が高く飼料変換効率もよいため、新たな飼料資源としての活用が期待されている。 スッポン（学名：<i>Pelodiscus sinensis</i>）には、滋養強壮や疲労回復作用を持つ成分が含まれているといわれ、古くから漢方薬の材料として利用されてきた。また、高級食材としてのニーズがあり、養殖が盛んな浜名湖周辺では地域活性化への貢献が期待される特産品の一つである。養殖場では、餌として鱈などの魚粉に穀類やミネラルを加えた配合飼料を用いているが、生育に適した餌についての情報が乏しいのが現状である。そこで、本研究では、昆虫粉末を活用した新たなスッポン用飼料を開発することを目的とした。 孵化後 2 週間の稚スッポン 8 匹をコントロール餌（魚粉含有）給餌群と昆虫（ミズアブ）粉末含有餌給餌群の 2 群に分け、成長具合を観察した。なお、ミズアブ粉末含有餌では、たんぱく質含量をコントロール餌と同一にするため、魚粉の 43%をミズアブ粉末に置き換えた。一日の給餌量はスッポンの平均体重の 3%とし、室温 28℃の恒温室で 52 日間飼育を行い、1 週間に一度体重を測定した。 スッポンの摂食行動には、コントロール餌、ミズアブ粉末含有餌のどちらの給餌においても差はみられなかった。試験開始後 52 日目の体重は、コントロール餌給餌群 28.4±5.9 g、ミズアブ粉末含有餌給餌群 25.0±4.2 g、体重の増加率はコントロール餌給餌群では 339.7%、ミズアブ粉末含有餌給餌群では 283.5%であり、コントロール餌給餌群の方が成長速度が速い傾向がみられたが、有意な差ではなかった。試験開始時からの給餌量を元に、飼料変換効率（試験終了時の重量 - 試験開始時の重量）/（飼料摂取量）を計算すると Control 餌給餌群では 0.87、ミズアブ粉末含有餌給餌群では 0.73 となった。以上の結果より、ミズアブ粉末は魚粉の代替材料としてスッポンの餌への活用が可能であることがわかった。今後は、ミズアブ粉末含有餌の有用性について、生体の成長や健康状態に与える影響をより長期にわたって観察・分析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	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	静岡県立大学・助教	氏名	梅澤 和寛
		所属・職名	秋田県立大学・教授	氏名	宮田 直幸
		所属・職名	日本原研開発機構・研究副主幹	氏名	田中 万也
		所属・職名	常葉大学・准教授	氏名	黒田 真史
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 幸則

講演題目
Mn(II)酸化真菌の新規株 <i>Acremonium</i> sp. KK1-5 による $\text{Co}^{2+}/\text{Mn}^{2+}$ の同時回収
研究の目的、成果及び今後の展望
[目的] 地球温暖化対策として、電気自動車への移行が急激に進んでいるが、特に充電式バッテリーに必要な Mn, Co, Ni などの元素リサイクルは未確立である。このような背景から、様々な無機元素を低コスト・低エネルギーで回収できる微生物システムの開発が望まれている。本課題は、申請者らが静岡県内河川より単離した高活 Mn(II)酸化真菌の新規株 <i>Acremonium</i> sp. KK1-5 が産生するバイオ Mn 酸化物の高い吸着能と酸化能を応用して、特にバッテリー原料である Mn, Co を高効率で回収・リサイクルできる方法を確認することを目的とした。 [成果] Mn(II)酸化真菌が形成するバイオ Mn 酸化物（以下「活性 BMO」）は、保持された Mn(II)酸化酵素により連続的な Mn^{2+} の酸化不溶化とそれにとまう溶存重金属イオンの連続的な同時回収が可能である。Mn(II)酸化真菌の新規株 <i>Acremonium</i> sp. KK1-5 に由来する活性 BMO（Mn として 1 mM）を、1 mM $\text{Co}^{2+}/1 \text{ mM Mn}^{2+}$ 混合溶液で 3 回処理（24 時間毎に溶液交換）した時の溶存 Mn^{2+} および Co^{2+} 積算回収率を pH 5.5~7.5 で調べたところ、pH 6.5 で最も高い回収積算率を示し、その値は Mn^{2+} で $99.9 \pm 0.0\%$、Co^{2+} で $74.1 \pm 5.5\%$ ($n = 4$) であった。一方で加熱により、Mn(II)酸化酵素を失活させた BMO を用いた場合（pH 6.5）、積算回収率は Mn^{2+} で $\sim 0\%$、Co^{2+} で $6.1 \pm 1.3\%$ ($n = 4$) であり、効率の高い $\text{Mn}^{2+}/\text{Co}^{2+}$ の同時回収には、Mn(II)酸化酵素活性が必須であることが示された。pH 6.5~7.5 における活性 BMO による連続処理後では、固体相中の還元抽出態 Co/Mn モル比は 0.45 以上に達し、Co が高い密度で結晶構造へと取り込まれていることが示唆され、また、Co/Mn 複合酸化物に由来すると考えられる XRD 回折ピークが検出された。一方、pH 6.0~5.5 では、このような XRD 回折ピークは検出されず、還元抽出態 Co/Mn モル比の値も低かった。以上の結果から、<i>Acremonium</i> sp. KK1-5 による活性 BMO による排水等からの高効率な Co/Mn 同時回収が可能であることが明らかとなった。 [今後の展望] 水環境中には、様々な種の Mn(II)酸化真菌が存在するが、真菌由来の BMO によるレア金属の連続回収能についての研究報告は皆無である。今後、種々の Mn(II)酸化真菌による BMO を調製することで、多様な排水からレア金属が高い効率で回収できる系の確立が望まれる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	静岡県に生息するニホンジカ・ニホンイノシシの食資源化に関する研究 ーシカ肉・イノシシ肉およびその内臓肉の栄養学的特性および利用可能性の検討ー				
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	常葉大学 健康プロデュース学部・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	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	静岡県畜産技術研究所・研究調整官	氏名	塩谷 治彦
		所属・職名	静岡県立農林環境専門職大学短期大学部 ・教授	氏名	小林 信一
	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
ニホンジカおよびニホンイノシシ内臓肉の栄養学的特性の探索
研究の目的、成果及び今後の展望 静岡県ではニホンジカ、ニホンイノシシの高密度化による農作物被害（約 1.5 億円：R4）や森林被害（約 80ha：R4）が大きな問題となっている。県は「第二種特定鳥獣管理計画」を策定し、シカ、イノシシの個体数調整を目的とした管理捕獲が行われ、シカ、イノシシの合計として年間約 4.1 万頭（R2）が捕獲されている。捕獲された個体の一部は、県内 19 か所（R6, 4 月時点）の野生鳥獣専用食肉加工施設にて食肉として処理され、一般にも流通して消費者に利用されており、食資源化は徐々に進んできた。しかし、食肉としての利用率は捕獲頭数全体の約 10%に留まり、残りはコストをかけて廃棄処理され、特に内臓肉についてはほとんどが廃棄されている。国は歩留まりの向上のため、未利用部位の活用促進を目標に掲げている。そこで本研究では、野生のシカ、イノシシの内臓肉の栄養学的特徴を明らかにするとともに、その有用性、付加価値を探索して食肉としてのさらなる利用を創造することを目指し、「おいしさ」の評価として遊離アミノ酸量を、機能性の評価としてイミダゾールジペプチド量、抗酸化活性等を測定した。 2023 年 5 月から 2024 年 3 月までの期間に静岡県浜松市周辺でくくり罠にて捕獲されたシカ、イノシシ（計 18 頭）を分析対象とし、食肉部（ロース・モモ）および副産物（脳・心臓・胃・肝臓・脾臓・小腸・大腸・腎臓）をサンプルとして採取した。得られたサンプルは均一化のため凍結乾燥を行い各実験に供した。アミノ酸測定には高速液体クロマトグラフ（LC-20A, 島津製作所）を使用し、全 37 種類の遊離アミノ酸、ペプチド量を測定した。抗酸化活性の評価はペプシン、トリプシンおよびキモトリプシンで消化処理をしたサンプルを用い、DPPH 法にて測定した。 測定したアミノ酸のうち、苦味を有するタウリン（10～40 mg/100 g）、うま味成分であるグルタミン酸（10～100 mg/100 g）は、シカ、イノシシのいずれの部位においても顕著に多く含有されていた。これら 2 種のアミノ酸については、含有量が味覚閾値（タウリン：20 mg、グルタミン酸：30 mg）を超えている部位もあり、食材としての内臓肉の味に関与している可能性が示唆された。機能性ペプチドのアンセリン、カルノシン（イミダゾールジペプチド）は、シカ・イノシシともに内臓肉では 0～10 mg/100 g であり、食肉部（100～300 mg/100 g）と比較して 1/10 程度の含有量であった。抗酸化活性は、シカ、イノシシのいずれの部位でもトロロックス当量で 0.01～0.04 μg TE/ml と低値であった。 今後は、本研究で得られた知見に加えて安全性の検証や製品形態の検討を行い、アミノ酸の呈味性や機能性を活かしたシカ、イノシシ内臓肉製品の開発をさらに進める予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	異なる条件で加熱した豆乳中のタンパク質および脂質からなる凝集体の構造解析				
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	食品栄養科学部・准教授	氏名	本同 宏成
		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
	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
異なる条件で加熱した豆乳の粘度とタンパク質・脂質凝集体の構造
研究の目的、成果及び今後の展望
豆乳は調製の過程において加熱処理が必須であり、タンパク質の凝集体であるタンパク質粒子が生成し、もともと大豆中の脂質貯蔵体であるオイルボディが分散した脂質粒子との相互作用を介して凝集体を形成し、豆乳の粘度に影響しているものと考えられている。豆乳の調製には主に水蒸気を用いた加熱が用いられるが、実験室において実施は難しい。そこで実験室でも実施可能なジュール加熱すなわち、豆乳に通電することで発生する熱を利用して直接加熱することを行った。ジュール加熱の条件として電圧を制御することで加熱速度を調節し、広く実験室で適用可能な湯浴加熱によって調製した豆乳と粘度について比較を行った。また豆乳成分の粒度分布やタンパク質の変性度をFT-IRで解析することで、加熱によって生成するタンパク質・脂質凝集体の構造について基礎的な情報を得て、考察を進めた。 まず豆乳の調製条件について検討したところ、8倍加水豆乳では固形分濃度が低いために粘度に差が見にくいことが分かった。そこで加熱条件の違いによる粘度の差が見やすくなるように固形分濃度を高く、6倍加水豆乳を調製することとした。こうした6倍加水で作った豆乳をジュール加熱によって調製すると加熱速度が遅いほど粘度は高くなることが示された。同じ加熱速度の場合は目標温度に達してからその温度での保持時間が長くなると粘度は高くなった。さらに温度を一旦75℃で保持した後さらに95℃まで加熱する二段階加熱を行うとさらに粘度は上昇することが分かった。こうした粘度の値は分散系の粒度と相関することが知られているので粒度分布の測定を行ったところ、ほとんどのデータは平均粒子径が高い方が粘度も高い傾向が見られたが、例外も見られた。例外として湯浴を用いて加熱し目標温度に達してから20分温度を保持した豆乳、ジュール加熱ながら湯浴加熱と同等の加熱速度で調製した豆乳が外れた粘度を取るということが分かった。そこで、これらの試料についてFT-IRに供してタンパク質の構造解析を行ったところ、二次微分スペクトルよりアミドIバンドにおいて大きなシフトが見られた。さらに通常のスペクトルの形状よりヘリックス構造が減少し、逆にβ-シート構造の割合が増加しているものと推測された。 以上のことから加熱調製した豆乳の粘度は基本的には凝集体のサイズに依存しているものの、タンパク質の変性挙動の違いによって凝集体の構造が変わると凝集体のサイズ以上に高粘度を示す場合のあることを明らかにすることができた。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	社会教育における学習権保障の課題～静岡県における事例を中心に～				
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
社会教育における学習権保障の課題～静岡県における事例を中心に～
研究の目的、成果及び今後の展望 本研究の目的は、社会教育の領域において、学習者の学習権保証がどのようにして可能となるのか、静岡県内の事例に基づいて、その課題等について検討することである。 新型コロナウイルス感染症の影響が徐々に収束しつつあるが、コロナ禍によって露わとなった社会的分断は現代の社会のあり方に大きな課題を残したと言える。様々な事情から分断の中に取り残された人々に対して、大きな役割を果たすことができるのが社会教育の領域であると考えられる。女性、高齢者、障がい者あるいは外国人といった社会的に弱い立場にある人々の教育ニーズにどのように応えるのか、そしてそれらに応えようとするときに、どのような課題が見出せるのかといったことを具体的事例に即しながら明らかにすることで、持続可能な社会を構築するうえで重要な知見が得られるものと考えている。 本研究代表者および研究分担者は、静岡県内における社会教育の諸活動を対象としてフィールドワークを重ねつつ、社会教育領域における学習権保障に関する具体的取り組みについて取り上げ、その実際における諸課題を明らかにしようと調査と議論を重ねた。 本研究において主たるフィールドとしたのは、研究代表者もボランティア・スタッフとして活動に参加している「しずおか自主夜間教室」と「しみず自主夜間教室」である。前者には静岡市内に在住する在留外国人や高齢の学習者、不登校経験者や外国ルーツの児童生徒など、様々な背景と学習ニーズを抱えた人々が多く参加している。また後者の場合は静岡市清水区で生活する外国人が多く通ってきている。いずれの教室も毎月2回の開催と、開催機会は限られているものの、学習者の学習意欲は極めて高く、参加者は増加傾向にある。 これらの活動を長期間観察した結果として言えることは、①今日の社会における社会教育の重要性が改めて認識させられたことと、②こうした取り組みを拡大することによって、成人を含めた一般市民に対する学習権保障の機会をさらに充実させる必要があるということである。 ①については、特に不登校経験を持つ若者をはじめとする「形式的卒業者」を学習権保障の観点から、今後社会として適切なフォローをしなければ大きな社会的損失をもたらす可能性があること、②については、教育政策全般が学校教育にその資源の多くを投入しすぎる傾向があり、学校教育からドロップアウトしてしまった者に対する政策が欠落しているように見受けられることを強調しておくとともに、これらが今後の研究の課題となる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	内外因性アルデヒド類による皮膚老化とヒストン H2AX の役割に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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	食品栄養科学部・環境生命科学科	氏名	安藤 智子
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目
ホルムアルデヒドによる皮膚老化とヒストン H2AX の役割
研究の目的、成果及び今後の展望
我々は、日常的に多種のアルデヒド類に曝露されている。脂質酸化により生成する内因性のアルデヒドである 4-hydroxy-2-nonenal、シックハウス症候群の原因物質の一つであるホルムアルデヒド (FA)、たばこ煙中に含まれるアセトアルデヒド、アクロレインなど、多種類のアルデヒド類が存在する。また、アルコールの代謝によりアセトアルデヒドが生成することはよく知られている。アルデヒド類は、塩基性アミノ酸を多く含む核内主要タンパク質ヒストンと結合しやすい。近年、細胞の老化に伴うヒストン量の減少や DNA 損傷修復との関係が報告されており、アルデヒド類のヒストンとの結合は老化や発がんを助長する可能性がある。本研究では、アルデヒド類曝露後のヒストンの変化と老化、DNA 損傷修復との関係を明らかにすることを目的とした。 ヒト皮膚正常線維芽細胞 ASF-4-1 に、FA を、5 日間連続曝露後、2 日間通常培地で培養し、細胞老化を誘導した。増殖率の低下、β-ガラクトシダーゼ活性の上昇、細胞周期調節因子である p16 の発現量の低下などから、FA により細胞老化が誘導されることが示された。また、老化関連分泌表現型 (Senescence-Associated Secretory Phenotype: SASP) である MMP-1, IL-1, IL-6 mRNA 量や細胞内活性酸素量 (ROS) も増加した。さらに、老化した細胞ではヒストン H2AX の増加ならびにそのリン酸化が認められた。そこで、ヒストン H2AX を siRNA にてノックダウン (KD) した細胞に FA を作用し、同様の複数の老化指標を測定した。H2AX KD は、FA により誘導される老化を顕著に亢進させた。また、H2AX リン酸化の上流とされる ATM や ATR のリン酸化が H2AX KD により増加した。アルデヒド類は DNA 付加体などの DNA 損傷を誘導することが知られている。DNA 損傷は細胞の早期老化を誘導する。今回、H2AX KD により、FA 作用後の ATM、ATR のリン酸化が亢進したことから、KD を行うと細胞内の DNA 損傷量が増加することが示された。この増加は、FA による DNA 損傷が、H2AX が機能しないことにより修復できないために増加したのか、早期老化の結果、細胞内 ROS が上昇し DNA 損傷が誘導され ATM、ATR がリン酸化したのかは不明である。一方、老化細胞では、紫外線照射により生成する DNA 損傷の修復が阻害され、H2AX KD はさらにそれを亢進した。老化細胞では紫外線による DNA 損傷修復に関わるヌクレオチド除去修復機構の一部が抑制され、DNA 損傷が修復されにくいため、変異リスクが上昇することが示された。 以上の結果より、老化は細胞の DNA 損傷修復能を低下させ、そこで生成する DNA 損傷がさらなる老化状態を誘導すること、また、H2AX はそれら DNA 損傷に応答して効果的に修復を行うことにより、老化を抑制していることが明らかになった。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	小腸上皮細胞間隙のNa透過性とその制御機構の解析				
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	食品栄養科学部・助教	氏名	ヘムストック ウェンディ
		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
小腸上皮細胞間隙のNa透過性とその制御機構の解析
研究の目的、成果及び今後の展望 【研究の目的】 静岡県は健康寿命は全国トップクラスであるが、平均寿命とは約10年の開きがあり、健康上の問題なく日常生活を送れる期間の延伸が求められている。そのため、生活習慣病の病態形成機構の基盤となる消化管におけるNaCl吸収機構の解明は重要である。小腸上皮細胞間はタイト結合によって密着し、外界からの異物侵入を防ぐと同時に、電解質や水の吸収および病態時の分泌に関与する。タイト結合には多くのタンパク質が同定されているが、その多様な組み合わせがどのように、調節されているかは未解明である。特にクローディンファミリーはタイト結合のバリア機能に重要な役割を果たし、小腸ではクローディン-2、-3、-4、-7、-12、-15が発現している。小腸において発現量の多いクローディン-7はタイト結合ではなく、側底膜や細胞内に局在し、その生理機能は不明である。そこで本研究では、細胞発現系、オルガノイド、およびマウス小腸を用いて、クローディン-7の生理機能を明らかにすることを目的とした。 【方法】 内因性クローディンを全て欠損させたquin KO-MDCK細胞に外来性クローディン-7を発現させた細胞株を使用した。また、マウス小腸から幹細胞を単離し、オルガノイドを作成した。細胞およびオルガノイドは、細胞外基質の硬さが異なる環境（カバースリップ上での2次元培養、およびマトリゲル中での3次元培養）で培養し、蛍光免疫染色法によりタイト結合タンパク質オクローディンとクローディン-7の局在を観察した。さらに、コレラ毒素を投与したマウスから小腸を摘出し電気生理学的にバリア機能を評価するとともにクローディン-7の局在を観察した。 【成果および今後の展望】 2次元培養では、MDCK細胞およびオルガノイドのいずれにおいても、クローディン-7はタイト結合タンパク質オクローディンと共局在していた。一方、3次元培養では、クローディン-7は側底膜で強く発現しており、細胞外基質の硬さがタイト結合タンパク質の発現に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、コレラ毒素を投与したマウス小腸では、クローディン-7がタイト結合へ集積することと同時に、経上皮電気コンダクタンスの低下が観察された。これらの結果から、細胞外マトリックスの硬さや分泌刺激がクローディン-7をタイト結合部へ誘導し、バリア機能を調節するメカニズムが示唆された。近年、タイト結合は動的な構造であることが報告されており、側底膜に局在するクローディン-7が刺激に応じてタイト結合へ移行し、バリア機能を再形成する可能性が考えられる。今後の更なる研究により、タイト結合の陽イオン透過性の分子機構が解明され、タイト結合におけるイオンの透過制御機構の解明への貢献が期待される。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

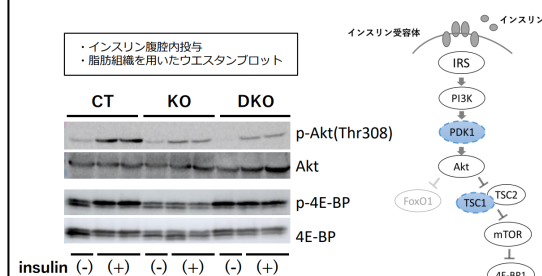
研究テーマ	脂肪組織の PDK1-mTOR 経路が全身の代謝に及ぼす影響とメカニズムの解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学研究室・准教授	氏名	細岡 哲也
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学研究室・助教	氏名	伊美 友紀子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部 栄養生理学研究室・准教授	氏名	細岡 哲也

講演題目
脂肪組織の PDK1-mTOR 経路による代謝制御メカニズムの解明

研究の目的、成果及び今後の展望

脂肪組織におけるインスリンの作用障害は、2型糖尿病や代謝機能障害関連脂肪性肝疾患/脂肪肝（MASLD/MASH）をはじめとする代謝性疾患の病態基盤として重要であるが、分子機構の詳細は不明である。我々はこれまでに、脂肪組織特異的遺伝子欠損マウスを用いた解析により、脂肪組織におけるインスリンシグナルの鍵キナーゼ PDK1 が、脂肪量の維持に加えインスリン感受性や糖脂質代謝制御、MASLD/MASH など全身の代謝制御に重要であることを明らかにした。さらに、PDK1 下流分子のうち、転写因子 FoxO1 が PDK1 による代謝作用の一部に関与することを示したが、同時に、FoxO1 とは別の経路の関与も示唆された。本研究は PDK1 の下流経路の一つ mTOR に着目し、脂肪組織の PDK1-mTOR 経路の生理的意義の解明を目指した。Adiponectin-Cre マウスを用いて作成した脂肪組織特異的 PDK1 欠損（KO）マウスを mTOR の負の制御因子 TSC1 の flox マウスと交配し、脂肪組織特異的 PDK1/TSC1 ダブル欠損（DKO）マウスを作出した。KO マウスの脂肪組織における mTOR 活性の低下は、DKO マウスにおいて回復を示した。KO マウスにおける全身性のインスリン抵抗性は DKO マウスで改善し、血糖値も改善傾向を示した。さらに、KO マウスにおける肝脂肪沈着は、DKO マウスにおいて顕著に改善した。KO マウスにおいて、脂肪重量の減少とともに脂肪細胞径の不均一性が認められたが、DKO マウスにおいていずれも回復傾向が認められた。このような DKO マウスにおける脂肪量減少ならびに組織学的変化の改善と一致して、脂肪組織におけるアディポネクチンおよびレプチン遺伝子の発現低下が回復した。また、KO マウスにおける低アディポネクチン血症は DKO マウスにおいて有意に改善した。脂肪組織を用いた RNA シークエンスにおいて、KO マウスで減少し DKO マウスでその変化が回復する遺伝子について KEGG Pathway 解析を行ったところ、脂質代謝やグルコース代謝など代謝経路に関わる多くの遺伝子が集積していることが明らかになった。本研究において、脂肪組織の PDK1 下流経路のうち mTOR が特異的に回復するマウスモデルの作出に成功した。さらに、このマウスを用いた研究により、脂肪組織の PDK1-mTOR 経路が、脂質やグルコース代謝に関わる多くの遺伝子発現を制御することにより、インスリン感受性や正常肝の維持など全身の代謝調節に重要な役割を担うことが明らかとなった。本研究によって示されたメカニズムは、代謝性疾患に対する新たな治療法開発のための重要な基盤を構築するものと期待される。

図1. DKOマウスの脂肪組織におけるmTOR活性の回復



研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	神経系を介した脂肪機能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	静岡県工業技術研究所 食品科・研究員	氏名	堀池 隼雄
		所属・職名	マリンオープンイノベーション (MaOI) 機構・研究員	氏名	齋藤 禎一
		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チャネルは非選択的な陽イオンチャネルであり、温度、機械刺激などの物理刺激、化学物質、酸化ストレスなど多くの刺激に応答する多刺激受容体である。また、Piezoチャネルは機械刺激によって活性化される非選択的陽イオンチャネルである。これらチャネルの生理的役割の一つは細胞内外の環境変化を感知する“センサー”としての役割である。本研究は褐色脂肪組織におけるこれら環境センサーとして機能するイオンチャネルの生理的役割を明らかにすることを目的とした。 【成果】 寒冷曝露したマウスの褐色脂肪組織におけるPiezo1チャネルの発現をRT-qPCR法、免疫組織染色法を用いて検討した結果、寒冷曝露に伴うPiezo1の発現上昇が観察された。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。褐色脂肪組織特異的Piezo1欠損 (Piezo1-BATKO) マウスを作出した。Piezo1-BATKOマウスの体重、摂食・飲水量は野生型マウスと違いはみられなかった。Piezo1-BATKOマウスは褐色脂肪組織重量が増大していた一方で、熱産生関連遺伝子や分化関連遺伝子の発現には顕著な違いはみられなかった。寒冷環境下のPiezo1-BATKOマウスは体温が低下しにくく、寒冷暴露24時間後にはBATにおいて分化に関わる遺伝子の発現が亢進していた。 【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。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	緑茶の立体的おいしさ表現を可能とするフレーバーホイール生成 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	合同会社 DigSense・CTO	氏名	辻 凌希
		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
風味言語化・解析 AI を応用した緑茶のペアリング予測
研究の目的、成果及び今後の展望
緑茶、特にリーフ茶の消費量は年々減少しており、静岡県基幹産業の一つである緑茶の需要拡大には、おいしさの訴求力向上が不可欠である。消費者の食品選択においてはおいしさが最も重要な要因であることが明らかとなっており、緑茶の味や香りを科学的に「見える化」する技術が求められている。従来、緑茶の風味は「うま味」「渋味」などの限られた項目で表現されてきたが、紅茶や中国茶ではフレーバーホイールを活用し、複雑な香りの違いが立体的に表現されている。緑茶においても、フレーバーホイールを用いておいしさを見える化できれば、商品ごとの個性や魅力をより明確に伝えることが可能となる。また、緑茶の価値をさらに高めるためには、他食品との組み合わせ＝ペアリングにおける相性評価も重要である。 本研究では、我々が独自に開発した、食品の成分情報から風味の言語表現を予測提示する AI（F-index Comp）を応用し、食品間の相性を数値化する新規プログラム（F-index Pairing）を開発し、またその予測の妥当性を検証した。F-index Comp は対象食品の成分情報から風味表現を体系的に整理したフレーバーホイールを生成する AI である。F-index Pairing は F-index Comp によって生成された 2 つのフレーバーホイールを比較することで、定量的に相性をスコア化する。従来のフードペアリング理論では香気成分の一致を基に相性が判断されるのに対し、F-index Pairing は風味の類似度に基づくことで、より感覚的な近さを捉えることができる点に優位性がある。検証には、41 名のパネルを用い、市販緑茶 A、B、C それぞれに対して相性スコアの異なる紅茶 D を加えた混合茶飲料について、「おいしさ」と「統一感」について官能評価を行った。また、緑茶 A についてはナッツ類 E、F、G、H、I と同時摂取した際の「おいしさ」、「統一感」についても評価した。その結果、紅茶 D とのペアリング評価の結果では、F-index Pairing によって算出された相性スコアとヒトの評価の順位は完全に一致し、また緑茶 A とナッツ類のペアリング評価でもほとんどの順位が一致していた。これらの結果から、F-index Pairing によって予測される相性スコアがヒトの感覚とある程度合致することが示唆された。緑茶の風味を言語として見える化する F-index Comp に加え、新たに開発した F-index Pairing を活用することで、様々な緑茶の風味を活かした商品開発や、新たな消費機会の創出に向けた応用展開が期待できる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡名産わさび有効成分アリルイソチオシアネート（AITC）による脂質不飽和化と認知機能改善				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之
	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	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之

講演題目
静岡名産わさび有効成分アリルイソチオシアネート（AITC）による脂質不飽和化と認知機能改善
研究の目的、成果及び今後の展望
Docosahexaenoic acid (DHA:C22:6 n-3) は神経新生やシナプス形成、アミロイドβ凝集抑制など脳機能維持に重要な ω-3 系多価不飽和脂肪酸の一つである。生体内での DHA は、食餌からの摂取、あるいは ω-3 系脂肪酸から代謝変換により合成される。DHA 合成促進を制御することができれば、認知症予防の新規戦略として高齢化社会での貢献が見込める。一方、わさびの有効成分 allyl isothiocyanate (AITC) は、低温刺激センサーである TRPA1 受容体に対して強いアゴニスト活性を示す。低温シグナルは脂質の不飽和化を促進することが様々な生物種で確認されているので、本研究では AITC 刺激が DHA 含有脂質組成に及ぼす影響を TRPA1 発現培養細胞で解析する目的で Tet on/off システムにて TRPA1 発現を制御した HEK293 細胞に AITC を曝露後、細胞脂質画分をリポドミクス (LC-MS) に供した。その結果、AITC 曝露により多価不飽和脂肪酸を含有するリン脂質の顕著な増加が認められた。その中でも特に DHA 含有リン脂質 (PC-16:0/22:6、PE-p18:0/22:6 など) が有意な増加を示した。そのため、次に AITC によって誘導される DHA 含有脂質が脳機能に及ぼす影響について認知機能低下モデルマウスを用いて評価した。認知機能低下モデルである OVX (両側卵巣摘出) マウスと対照の sham (偽手術) マウスに、AITC (1 mg/kg BW, 10 mg/kg BW) を 17 日間連続で胃内投与した (各 n=6~7)。AITC 投与 13 日~17 日に 5 日間連続でモリス水迷路試験を実施し、プールに沈めた退避用プラットホームまでの到達時間 (逃避潜時; Escape latency) を測定して空間認知機能およびその学習能力を評価した。モリス水迷路試験最終日の翌日に、脳 (大脳皮質、海馬)、肝臓を各マウスより採取しリポドミクス (LC-MS) に供した。その結果、OVX マウスが、モリス水迷路試験 5 日間における逃避潜時の短縮 (Δ Escape latency) において Sham マウスに比べ有意に低スコアを示したため、OVX 処置によって空間認知学習能力が低下することが確認された。しかし、OVX マウスの空間認知学習能力の低下は、AITC 経口投与によって濃度依存的に改善した。一方、大脳皮質と海馬のリポドミクスより、OVX マウスでは sham マウスに比べ PC (16:0/22:6)、PE (18:0/22:6)、PE (p18:0/22:6) などの脂質レベルが低値を示したが、これら DHA 含有脂質の減少は AITC 投与により抑制された。肝臓のリポドミクスも同様に、OVX マウスでの DHA 含有脂質 PC (16:0/22:6)、PE (16:0/22:6)、PE (18:0/22:6) などの低下は、AITC 投与により抑制された。DHA は肝臓を経て脳に運ばれるため、肝脂質を介した脳脂質組成変動に影響した可能性が示唆された。以上より、本研究では 1) OVX マウスの認知機能低下に伴い組織中のリン脂質プロファイル変化が生じること、2) AITC の経口摂取は脳および肝臓の DHA 含有リン脂質制御に作用し、OVX マウスの空間認知学習能力の向上へ寄与する可能性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	ゲルの上下運動を利用した効率的マイクロプラスチック吸着材料の開発				
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	静岡県立大学・研究等補佐員	氏名	戸根川 彩香
		所属・職名	静岡県立大学・研究等補佐員	氏名	遠藤 紀子
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介

講演題目
金属配位親水性ポリマーと金イオンの浮上ゲル化挙動およびメカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望
当研究室ではこれまでに、金属配位ユニットとして硫黄原子、親水性ユニットとして水酸基を有する金属配位親水性ポリマーを合成し、金イオンとのゲル化反応を検討してきた。その過程で、ポリマー分散水溶液を Au(III)イオン水溶液に滴下すると、分散水溶液が試験管の底に到達すると同時に、上方向へ延伸されながらゲルが生成するという特異なゲル化現象を発見した。 濃度の異なるポリマー分散水溶液（18, 19, 20, 21, 22, 23, 30 wt%）を Au(III)イオン水溶液（4 mM, pH 1）に滴下したところ、いずれの濃度においてもゲル化が誘導された。18～20 wt%では、Au(III)イオン水溶液の水面から試験管の下部に向かってゲルが生成された。一方、21～23 wt%では、濃度の上昇に伴って分散水溶液が試験管底に沈降し、上部へ向かってゲルが生成した。30 wt%では、試験管底に沈降した後、ごくわずかにしかゲルが上方向へ延伸しなかった。22 wt%、30 wt%の試料について時間経過とともに Au(III)イオンの濃度を測定・計算した結果、30 wt%の方が 22 wt%よりも架橋速度が速いことが確認された。この結果から、両濃度におけるゲルの延伸長に差が見られた要因として、ポリマー分散水溶液の濃度が高いほど架橋速度が速くなり、Au(III)イオンとポリマーとの架橋反応が迅速に進行することで、ゲルの延伸が抑制されると考えられる。さらに、ポリマー分散水溶液に付着していた気泡を除去し、22 wt%で同様の実験を行ったところ、分散水溶液は試験管底に留まり、ゲルの延伸は見られなかった。このことから、上方向に生成するゲルは、気泡の浮力によって延伸されていることが明らかとなった。 加えて、ゲルの延伸部分を走査型電子顕微鏡（SEM）で解析した結果、繊維状のナノファイバーが生成していることが確認された。従来のナノファイバー合成法であるエレクトロスピンニング法と比較して、特殊な装置や高エネルギーを必要とせずに金属含有ナノファイバーの合成を可能にする手法を確立することに成功した。

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	静岡県マリンオープンイノベーション機構・コーディネートプロデューサー	氏名	加戸 久生
		所属・職名	静岡県マリンオープンイノベーション機構・上席主幹研究員	氏名	齋藤 禎一
		所属・職名	静岡県マリンオープンイノベーション機構・主任研究員	氏名	後藤 康仁
	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
食品加工残渣を用いたハロモナス属細菌による生分解性プラスチック素材の生産
研究の目的、成果及び今後の展望
食品廃棄物は毎年大量に排出されているが、食品系バイオマスの再利用率は低く大部分はそのまま廃棄されているため、利用を拡大し資源を循環することが求められている。本研究では食品系バイオマスとして寒天製造残渣に着目した。寒天抽出後のテングサ残渣はミネラルや糖類などの栄養源を豊富に含むものの、寒天による粘性が原因で利用が難しい。そこで多様な炭素源・窒素源を資化することに優れ、酸やアルカリによるバイオマス前処理物を中和した際に生じる塩にも耐性を有する中度好塩性細菌ハロモナスを用いて、テングサ残渣から生分解性プラスチック素材であるポリヒドロキシ酪酸（PHB）の生産を試みた。 5 株の <i>Halomonas</i> sp. の中から、最も菌体収量および PHB 生産性の高い株の選抜を行った。テングサ残渣は乾燥後にアルカリを加えてオートクレーブ抽出後、酸で中和処理をしてろ液をテングサ抽出液とした。テングサ抽出液に糖および NaCl を添加して培地を作製し、ハロモナスの培養に用いた。テングサ抽出液の添加濃度や糖の種類などの培養条件を変更し、細胞増殖および PHB 生産における最適培養条件を検討した。決定した最適培養条件で培養した後、培養液から PHB 粉末を精製した。 5 株の <i>Halomonas</i> sp. のうち、最も PHB 生産性が高い株として No. 1 株を選抜した。No. 1 株は 2%ガラクトース添加培地で PHB 生産量が著しく増加し、2%グルコース添加培地と比較して培養液あたりの PHB 生産量が約 2.5 倍増加した。また、テングサ抽出液の濃度を高めると細胞濃度および細胞あたりの PHB 生産量が共に増加した。これより、テングサ濃度 40 g/L+2%ガラクトース+4%NaCl 培地で 24 時間培養することが No. 1 株による PHB 生産に最適であると判断した。この最適テングサ培地を用いて No. 1 株を培養すると、条件を検討する前の培地から細胞濃度が約 3 倍、培養液あたりの PHB 生産量が約 14 倍に増加し、テングサ由来の培地でも Marine Broth (MB) で培養した場合と同程度まで PHB を生産できることが示唆された。テングサ抽出液を MB を組み合わせると、更に細胞濃度および PHB 生産量が向上し、最適テングサ培地の約 3 倍の PHB を生産した。MB にテングサ抽出液を添加した培地では、85 mL の培養液から 250 mg の PHB 粉末を精製することができた。 テングサ抽出液が高濃度になるほど細胞濃度および PHB 生産量が増加したため、ハロモナスはテングサを PHB 生産のための発酵資源として使用できることが示唆された。また、PHB の精製過程でテングサ由来の成分が菌体と絡み合うため、PHB 粉末の収量減少の原因になる。そのため精製過程の早い段階でテングサを除去することが今後の課題である。

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・准教授	氏名	串田 修
	研究分担者	所属・職名	薬食生命科学総合学府・修士1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・准教授	氏名	串田 修

講演題目
「健康な食事・食環境」認証制度における管理栄養士関与前の栄養価の実態
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 外食・中食・事業所給食において、健康な食事を継続的に、健康的な空間（栄養情報の提供や受動喫煙防止などに取り組んでいる環境）で提供している店舗や事業所を認証する制度として、「健康な食事・食環境」認証制度がある。制度の基準は、厚生労働省の「生活習慣病予防その他の健康増進を目的として提供する食事の目安」を基本とされており、認証は、日本栄養改善学会や日本給食経営管理学会などの健康や栄養に関わる学術団体が認証審査に携わる健康な食事・食環境コンソーシアムが実施している。2024年8月現在、全国で外食102、中食85の店舗が認証されている。制度の要項では、健康な食事（スマートミール）の認証基準として、管理栄養士・栄養士がスマートミールの作成・確認に関与していることを必須項目としている。日本の外食・中食店舗の多くは個人経営であるため、特に個人経営の店舗におけるスマートミール提供の実現可能性を検討していくことが好ましい。そこで本研究では、個人経営が多い外食・中食店舗を対象に、管理栄養士・栄養士の関与前における栄養価の実態を探ることを目的とした。 【成果】 対象は、「健康な食事・食環境」認証制度への応募を検討した個人経営の店舗とした。2023年12月～2024年2月に3店舗、2025年1月～2025年2月に2店舗、計5店舗から関与する管理栄養士に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。レシピは5店舗から延べ8件提出された。スマートミールの基準にあるエネルギー（450～650 kcal 未満、または、620～850 kcal）、たんぱく質（13～20%エネルギー）、脂質（20～30%エネルギー）、炭水化物（50～65%エネルギー）、食塩相当量（3.0 g 未満、または 3.5 g 未満）、副菜の総量（140 g 以上）のいずれも適合していたレシピは少なかった。また、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。 【今後の展望】 栄養計算では、レシピのエネルギー、エネルギー産生栄養素、食塩相当量、副菜の総量のいずれにも逸脱が確認され、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、制度の認証店舗を対象として半構造化インタビューを行い、テキストマイニングにより語やコードの共起関係を解析することで、応募の負担や恩恵の特徴を調査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

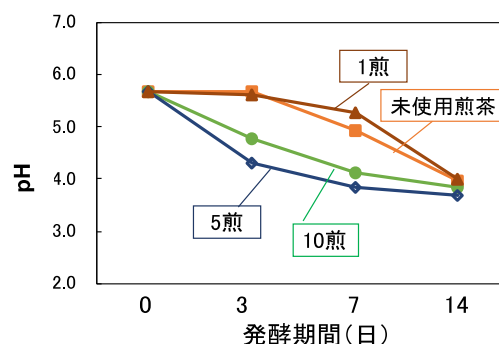
研究テーマ	静岡県特産自然薯・むかごの調理・加工に関する検討 ―自然薯の高齢者食への展開、自然薯を用いた家庭料理の継承、未利用むかごの新規加工―				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・講師	氏名	江口 智美
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	吉岡 泰淳
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	桑野 稔子
		所属・職名	兵庫県立大学・教授	氏名	吉村 美紀
		所属・職名	日本調理科学会関東支部 ・特別研究実験チーム	氏名	柳澤幸江(代表) ほか先生方8名
		所属・職名	有限会社丁子屋・代表取締役	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すり混ぜると、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。今年度は、学会発表を行った（日本調理科学会、鎌倉）。 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。 今年度は、学会発表を行い（日本調理科学会、鎌倉）、論文投稿の準備を進めた。また、商品化の可能性を探り、テストサンプルをつくった。

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機能性				
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		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	斎藤 貴江子

講演題目
茶浸出液残渣（茶殻）による乳酸発酵食品の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
静岡県の代表的な農産物である茶は、その健康効果が広く認知され世界中で飲用されている。茶の消費量の増大に伴い、飲用後の緑茶浸出液残渣（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。また、茶殻には抽出されなかった多くの成分が残存していることから、様々な調理にも用いられ食品としての応用は多いが、乳酸発酵による機能性食品の報告はない。そこで本研究では、新たな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。さらに、その抗酸化作用について検討した。 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 5 g に水道水 100mL を加え、<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>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。



乳酸発酵中の浸出液の pH 変化

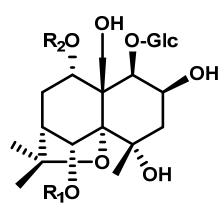
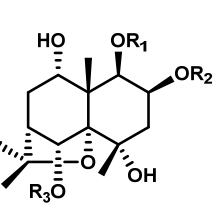
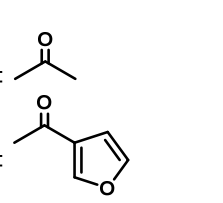
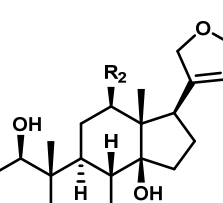
研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	腸内細菌が産生するアミロイドとヒト認知症発症の関係				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	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
腸内ビフィズス菌はアミロイドを産生する
研究の目的、成果及び今後の展望 Bifidobacterium longum subsp. infantis は母乳栄養児から単離されたビフィズス菌である。B. infantis は短鎖脂肪酸や芳香族乳酸などの低分子代謝産物を分泌し、ヒト宿主の免疫発達を促進する。近年、B. infantis は米国食品医薬品局 (FDA) により、一般に安全と認められる食品 (generally recognized as safe: GRAS) として承認された (GRN No. 1003, 2022)。 本研究では、タンパク質レベルでの分泌産物に着目し、B. infantis の新たな生理機能の解明を目的とした。B. infantis のゲノム情報に基づいて網羅的な分泌タンパク質解析を行った結果、バクテリオシンに分類される抗菌ペプチドを同定した。このペプチドの構造と機能を詳細に解析するため、大腸菌を宿主として異種発現を行った。 得られたペプチド産物を質量分析した結果、バクテリオシンの N 末端に存在するシグナル配列が、Sec 依存経路による分泌に伴い切断されることが明らかとなった。さらに、NMR 測定により、バクテリオシンは熱力学的に不安定で、フォールディングせず立体構造を形成しないことが示された。 興味深いことに、このバクテリオシンは in vitro 環境下で Thioflavin T に結合して蛍光を示し、アミロイド様線維を形成する可能性が示唆された。実際に、酢酸ウランで染色したバクテリオシンを電子顕微鏡による単粒子解析で観察したところ、アミロイド線維の形成が確認された。 このようなバクテリオシンアミロイドは、臓器や血中に存在するヒト由来アミロイドの形成を抑制または促進する可能性がある。予備的な実験ではあるが、バクテリオシンが炎症性アミロイド SAA1 および透析関連アミロイド $\beta 2$ ミクログロブリン ($\beta 2m$) の形成を阻害することが示唆された。 バクテリオシンの体内動態を追跡する手段としては、蛍光標識が有用である。そこで、蛍光アミノ酸 Acd をアンバーサプレッション法によりバクテリオシンへ導入することを試みたが、収量の低さが課題となった。 高齢化が進む静岡県では、高齢者の認知症が深刻な社会問題となっている。脳と腸（腸内細菌）は物理的に離れた器官であるものの、互いに影響を及ぼし合うことが「腸脳相関」として知られている。今後は、腸内細菌であるビフィズス菌が産生するアミロイドとヒトアミロイドとのクロストークという新たな視点から研究を展開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	ニシキギ科植物の含有成分に関する研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藁科 力
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	藁科 力

講演題目
ニシキギ科植物マユミの含有成分に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望 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。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脂溶性画分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、昨年度 30 種余りの化合物が得られ、β-dihydroagarofuran polyester 類であることを報告した。本植物の水溶性画分の含有成分については未報告であることから、本年度、同様の方法で成分検索を行い NMR、MS 等の各種スペクトル測定の結果からその構造を決定した。これらは主にβ-dihydroagarofuran、またはα-agarofuran 型のセスキテルペン配糖体であるが、脂溶性画分から得られた化合物とは異なり、過度にエステル化されてはいなかった。以下に、一部の化合物の構造を記載する。  R_1 R_2 1: a H 2: H b 3: a b  R_1 R_2 R_3 4: Glc H H 5: H Glc H 6: Glc H a  a:  b:   R_1 R_2 7: Glc H 8: H OH 同科植物より得られたβ-dihydroagarofuran polyester には抗発癌プロモーション、免疫抑制、抗 HIV、神経細胞保護、ACh 阻害、殺虫、昆虫に対する食欲抑制等の多くの生物活性が報告されている。しかし、その配糖体成分についてはその存在や生物活性について未研究である。今後、これら配糖体成分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、本植物の水溶性画分中からも僅かではあるが同類の成分を得ることが出来た。

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・教授	氏名	熊澤 茂則
		所属・職名	静岡県工業技術研究所 ・主任研究員	氏名	鈴木 雅博
		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
清酒から発見された新規グリセロール配糖体と原料米品種との関連について
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。清酒に含まれるエチル α-グルコシドや α-グルコシルグリセロール (α-GG) は清酒の呈味成分であり、糖化工程における麴菌の α-グルコシダーゼの持つ糖転移作用により生成される。最近、清酒中の糖転移産物として、エチル α-マルトシドとエチル α-イソマルトシドが発見され、我々は清酒にはまだ未解明の糖転移産物が存在すると考えた。本研究では、新たな糖転移産物の発見を目的とし、清酒中成分の探索を行った。 2. 研究成果 市販清酒の LC-MS 分析により、G2-GLs (二糖とグリセロール)、G3-GLs (三糖とグリセロール)、G4-GLs (四糖とグリセロール) が検出された。清酒に α-GG 以外のグリセロール配糖体が含まれることが初めて明らかとなった。次に、これらグリセロール配糖体の生成メカニズムを調べるために、<i>Aspergillus oryzae</i> α-グルコシダーゼ A (AgdA) 遺伝子欠損株 ($\Delta agdA$) で仕込んだ製成酒の LC-MS 分析を行った。AgdA 遺伝子を欠損させていないコントロールの製成酒では、G2-GLs、G3-GLs、G4-GLs のそれぞれで複数のピークが検出されたが、$\Delta agdA$ 製成酒ではそのほとんどのピークが消失した。この結果から、$\Delta agdA$ 製成酒で消失したピークのグリセロール配糖体は AgdA によって生成されることが強く示唆された。マルトース、グリセロール、リコンビナント AgdA によるグリセロール配糖体の in vitro 合成と NMR による構造解析の結果、市販酒に含まれる主要な G2-GLs の構造は文献未記載の 1-(α-isomaltosyl)glycerol であった。また、MS/MS 解析から、2-(α-isomaltosyl)glycerol と 1-(α-maltosyl)glycerol が含まれることが推定された。市販清酒 14 点を試料とし、α-イソマルトシルグリセロールを定量したところ、平均して 1,000 ppm 程度含まれていた。α-イソマルトシルグリセロールの含有量と原料米品種、アルコール添加の有無、精米歩合の関連は見出されなかった。 3. 今後の展望 発見したグリセロール配糖体が清酒の呈味に与える影響について検討する。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	加齢による脂肪組織の質的変化のメカニズムとサルコペニア発症に及ぼす影響の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	伊美 友紀子
	研究分担者	所属・職名		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	伊美 友紀子

講演題目
加齢による脂肪組織の質的変化のメカニズムとサルコペニア発症に及ぼす影響の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 加齢に伴い骨格筋量や筋力が低下した状態であるサルコペニアは、転倒・骨折による寝たきりのリスクだけでなく、2 型糖尿病などの代謝性疾患発症のリスクとなることから、その予防・改善は高齢者の QOL 向上や健康寿命の延伸に重要である。加齢時には全身において耐糖能異常やインスリン抵抗性、脂質異常、慢性炎症が生じることが報告されており、これらがサルコペニアの発症の一因であると考えられるが、加齢による全身の代謝の変化の発端となる制御因子については明らかではない。 脂肪組織はエネルギーの貯蔵・分配やアディポカインの分泌を介して全身のエネルギー代謝を調節する内分泌器官である。加齢時において、皮下脂肪組織の減少と内臓脂肪組織の増加が報告されているほか、健康な高齢者においても、若年者と比べ骨格筋量の減少と体脂肪の増加が認められること、血中炎症マーカーの増加は骨格筋ではなく脂肪組織の炎症を反映することが報告されており、加齢による脂肪組織の質的変化が全身の代謝及びサルコペニア発症に関与する可能性が考えられるが、その詳細は不明である。本研究では、老齢マウスを用いて、加齢による脂肪組織の機能変化の詳細なメカニズム及び加齢性疾患に対する脂肪組織の役割を明らかにすることを目的とした。 【成果および今後の展望】 55 週齢の C57BL/6 マウスを購入し、80 週齢になるまで動物実験センター内で飼育した。8 週齢の C57BL/6 マウスをコントロールマウスとして追加購入し、それぞれ 90 週齢および 18 週齢になるまで飼育した。飼料は普通飼料とした。90 週齢マウスでは、コントロールマウスに比べ筋力が低下した。体重当たり組織重量では、ヒラメ筋、大腿四頭筋、精巣上体周囲脂肪組織、皮下脂肪組織において 90 週齢マウスでコントロールマウスに比べ低値を示した。血糖値は 90 週齢マウスでコントロールマウスに比べ低値を示し、血中トリグリセリド、総コレステロール、遊離脂肪酸濃度に差はなかった。今回使用した高週齢マウスは、糖脂質代謝異常を呈していない加齢モデルであった。加齢による脂肪組織の質的変化とそのメカニズムを明らかにするため、皮下脂肪組織および精巣上体周囲皮下脂肪組織より RNA を抽出し、RNA シークエンス解析に供した。90 週齢マウスの皮下脂肪組織ではコントロールマウスに比べ、免疫応答関連遺伝子群の発現が増加し、細胞骨格校正遺伝子群の発現が減少した。今後、これら遺伝子群の発現変動メカニズムと生理学的意義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 地域振興

研究テーマ	カルシウムイオンによる褐色脂肪細胞の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	静岡県立大学 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
酸化剤添加による細胞内カルシウム流入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】 カルシウムイオン (Ca^{2+}) はセカンドメッセンジャーとして様々な生体機能に関与する。定常状態では細胞内の Ca^{2+} 濃度は低く保たれているが、細胞に刺激が加わると細胞内 Ca^{2+} 濃度は増加し、これが引き金となり筋収縮や神経伝達物質放出など様々な反応が引き起こる。脂肪細胞においても Ca^{2+} が脂肪細胞分化や脂肪生成に関与することが報告されている。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。非選択的陽イオンチャネルである TRP チャネルは温度、機械刺激、酸化ストレスなどの刺激によって活性化する。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ところ、25°C では変化がみられなかったが、温度上昇に伴っ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 β 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 β 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、メチオニン酸化剤添加により褐色脂肪細胞は熱刺激に応答して 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테인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 地域振興

研究テーマ	新調理システムを活用した高齢者食に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	大槻 尚子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	市川 陽子
		所属・職名		氏名	
	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
高齢者の「食べやすさ」と「減塩」に配慮した真空調理鶏むね肉における塩水配合比の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
わが国の高齢者に占めるフレイル（フレイルの前段階）の割合は全体の約 50%と推計される。一方、アクティブシニアの増加も報告されており、元気な高齢者がフレイルに向かわないための食環境が求められる。アクティブシニアが最も利用している食事サービスは外食であり、高齢者の食べやすさに配慮した食品・料理が外食やテイクアウトに用意されることは、社会参加を促す観点からも重要といえる。本研究では、食材を軟らかく、水分を保持して調理できる手法として、一部のレストランや給食施設で採用されてきた真空調理に着目し、フレイル予防、軟らかさ、減塩に配慮した鶏むね肉の真空調理法について検討し、高齢者の食のニーズに対応するメニューや商品の開発に向けた基礎資料を得ることを目的とした。 真空調理の鶏むね肉試料は、3%濃度の塩水に浸漬後、真空包装、スチコン加熱（70℃、60 分）、急速冷却して冷蔵保存し、保水性、機能性成分（イミダゾールジペプチド含有量）、食塩相当量、物性の測定および官能評価を行った。真空包装前の塩水への浸漬については、2023 年度の報告において最も好まれた 3%食塩水を基準とし、一部を塩化カリウム（以下、KCl）に置き換え、Na : K（4 : 0, 3 : 1, 1 : 1, 1 : 3, 0 : 4）の 5 種類の配合比とした。 保水性、水分量、機能性成分含有量いずれも 5 つの試料に有意な差はなかった。イミダゾールジペプチド含有量については、疲労感の軽減は 200～400 mg/1 食、認知機能の改善は 1000 mg/1 食の摂取で機能性を謳うことが可能である。本研究ではいずれも 1000 mg を越えており、これら成分が高齢者のフレイル予防としても寄与すると考えられる。官能評価では Na : K（4 : 0）、（3 : 1）、（1 : 1）の間に有意差は認められなかった。塩水への浸漬後、真空調理した鶏むね肉には 100 g 当たり Na : K（4 : 0）、（3 : 1）、（1 : 1）、（1 : 3）、（0 : 4）の順に、1.12 g, 0.76 g, 0.58 g, 0.30 g, 0.14 g であった。メニューの立案では 1 食単位での食塩相当量に留意する必要がある。食塩水の一部を KCl で置換して真空調理した試料では、官能評価において Na : K（4 : 0）～（1 : 1）の間に有意差はなく好まれ、最もナトリウム含有量が少ない（1 : 1）の置換で適用可能であることが示された。過剰な食塩摂取量が課題である日本の、高齢者の食事における減ナトリウム・増カリウムに寄与できると考える。本研究が元気な高齢者のフレイル予防に役立ち、食べやすさと減塩に配慮した外食メニューの提供、外食店における真空調理の活用に関与できると考えられる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	昆虫ミールは魚粉代替飼料になり得るか？ ～トラフグ等の養殖魚を対象とした肥育試験～				
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	静岡県立焼津水産高等学校 栽培漁業科・主任	氏名	前田 玄
		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
ミズアブミール配合飼料によるトラフグ稚魚の飼育試験
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景と目的】近年、養殖魚の飼料のタンパク質源である魚粉の価格が高騰しており、魚粉を代替する新たなタンパク質源の確立が求められている。魚粉代替タンパク質源の有力な候補として、アメリカミズアブ（以下ミズアブとする）をはじめとした昆虫が挙げられる。ミズアブの脱脂粉末（ミズアブミール）のタンパク質含有率は魚粉と同等の値を示し、他の代替タンパク質源と比べエネルギーコストを抑えて生産できることから、ミズアブミールは魚粉を代替する持続可能なタンパク質源として期待されている。本国ではマダイ等の養殖魚対象としたミズアブミール配合飼料の試験が実施されている。しかし、マダイ以外の養殖魚におけるミズアブミールの有効性の検証は立ち遅れており、魚粉代替飼料としてのミズアブミールの汎用性は不明である。 申請者はこれまでに、ラボスケールのミズアブ生産系を確立するとともに、小型モデル魚類であるゼブラフィッシュを対象とした肥育試験を実施し、ミズアブミールは魚粉と同等の発育効率を有することを明らかにしてきた。本研究では、焼津水産高校と連携し、トラフグを対象としたミズアブミール配合飼料による肥育試験を実施した。 【結果と今後の展望】魚粉を主体とする対照飼料（魚粉 60%）と、魚粉の半分をミズアブミールで置換したミズアブ配合飼料を作製し、生後約 80 日のトラフグ稚魚を対象に 4 カ月間の飼育試験を実施した。給餌は 1 日 2 回行い、毎月体重および体長測定を行った。エンドポイントでは体重と体長を測定したのち、解剖により可食部（筋組織）、肝臓、および消化管を摘出し組織重量を測定した。 対照群とミズアブ配合飼料投与群は同等の体重増加を示し、体長や肥満度も同程度であった。また、エンドポイントにおいては、単位給餌量あたりの総体重増加量に有意差はなく、各臓器の重量も同等であった。また、消化管における異常な脂肪蓄積などは観察されなかった。以上の結果から、ミズアブ配合飼料によりトラフグ稚魚を健全に飼育できることが示唆された。 次年度は、同様の飼育試験を行い本実験の再現性を検証し、トラフグ稚魚に対するミズアブミールの有効性を明らかにする。さらに、他の魚種を対象とした飼育試験を実施し、ミズアブミールの汎用性を明らかにしたい。また、ミズアブミールの社会実装を進める上で、ミズアブミール特有の機能性を明らかにすることが今後の重要な課題として挙げられる。この課題を解決するために、ミズアブミールの免疫系への作用、水質への影響などを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	家畜排せつ物・生ごみ・し尿などの廃棄物系バイオマス为原料とした バイオ液肥の安全性評価				
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	九州大学・教授	氏名	矢部 光保
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	徳村 雅弘

講演題目
バイオ液肥の環境影響評価に向けた残留抗菌剤の分析法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 日本は化学肥料のほぼ全量を輸入しており、近年、国際価格の変動による価格高騰が問題となっている。さらに、リン資源は数十年以内の枯渇が予想されている。このため、農林水産省の「みどりの食料システム戦略」においても、食品残渣・汚泥等からの肥料成分の回収・活用が期待されている。 家畜の排泄物や下水汚泥などをメタン発酵処理することで、バイオ液肥として再利用する試みが進められている。しかし、下水汚泥にはし尿が含まれているため、ヒト由来の抗菌剤がバイオ液肥中に残存している可能性が考えられる。液肥中に抗菌剤が残留した場合、肥料散布に伴い残留抗菌剤が圃場に散布され、薬剤耐性菌の発生を促進してしまうことが懸念される。薬剤耐性菌の問題については、2050 年までに関連する死者数が 1000 万人にまで増加する可能性が報告されている。しかし、環境中の残留抗菌剤の汚染実態は不明な点が多く、抗菌剤による環境汚染のモニタリングを強化し、適切な対策を講じることが喫緊の課題となっている。 本研究では、バイオ液肥中残留抗菌剤の分析法の検討を行った。本報では、スルホンアミド系、テトラサイクリン系、リンコマイシン系、ニトロイミダゾール系の添加回収試験の結果を中心に報告する。 【成果】 本研究では、世界の河川水中などの汚染報告例を参考にし、分析対象の抗菌剤としてスルファメトキサゾール (SMX)、オキシテトラサイクリン (OTC)、アジスロマイシン (AZM)、シプロフロキサシン (CPFX)、セファゾリン (CEZ)、トリメトプリム (TMP) など、合計 29 種類を選定した。最適な前処理法を検討するため、前処理カートリッジの候補として InertSep HLB および InertSep MCX を用いて添加回収実験を行った。 その結果、スルホンアミド系は 96%–110%、テトラサイクリン系は 53%–140%、リンコマイシンは 100%、ニトロイミダゾール系は 100%の回収率が得られた。また、トリメトプリム (120%)、ニューキノロン系 (95%–100%) においても比較的良好な回収率が得られた。以上のことから、本手法は、バイオ液肥中の残留抗菌剤に有効な前処理方法であることが示唆された。 【今後の展望】 様々なバイオ液肥中の残留抗菌剤を分析し、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	静岡県に由来する新規メタン酸化細菌の機能解析と未培養菌の培養				
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		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	梅澤 和寛

講演題目
静岡県立大学構内から分離した新規メタン酸化細菌の特徴づけ
研究の目的、成果及び今後の展望
メタンは強力な温室効果ガスであり、その大半は自然環境から大気へと放出されている。自然環境において、メタン生成菌によってメタンは生成され、メタン酸化菌がメタンを消費するが、消費しきれなかった分が大気へと放出される。メタン動態を理解するためには、メタン代謝に関わる細菌・古細菌の特性を理解することが必要である。 静岡県立大学構内の雨水排水路にある堆積物から新規メタン酸化細菌 USYMI1 株を分離培養した。16S rRNA 遺伝子配列に基づく系統解析の結果、本菌は <i>Methylococcaceae</i> 科に属する未培養属(通称 CABC2E06 群)に属することが明らかとなった。また、本菌は運動性のある球菌(直径: 1.5-2.4 μm)であり、生育温度は 30℃以下(至適生育温度: 20-25℃)、生育 pH は 5.6-8.0(至適生育 pH: 6.5-7.0)であった。生育可能な NaCl 濃度は 0.1%以下であった。メタンもしくはメタノールを電子供与体として利用可能であったが、ギ酸、コハク酸、クエン酸は利用できなかった。また、ピルビン酸およびクエン酸による発酵条件での生育は見られなかった。また、TEM 観察の結果、<i>Methylococcaceae</i> 科に特徴的な内膜構造が確認された。Nanopore flongle と DNBSEQ を用いた、ロングリードとショートリードによる全ゲノムシーケンス解析を行った。得られたリードを用いてハイブリッドアッセムブリを行い 2.85M bp のクロモゾームと 10 個のプラスミドから構成される完全長ゲノムが得られた。ゲノムに基づく系統分類の結果、未培養属の UBA10906 に属することが明らかとなった。ゲノム解析の結果、メタン酸化酵素(PmoABC)、メタノール酸化酵素(MxaF, XoxF)をコードする遺伝子が見つかった。 以上の結果より、本菌は属レベルで新規のメタン酸化細菌であることが明らかとなった。本株が属する CABC2E06 群は、これまでメタン濃度が低く酸素濃度の高い湖沼の表層で多く検出されることが報告されている。<i>Methylococcaceae</i> 科に属するメタン酸化細菌の多くは、湖沼の深層に局在することから本群は生態学的な特徴を有していると考えられている。今後は、分離培養株の機能解析を行い、どのようにして生態学的ニッチを獲得しているのか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	通電加熱による大豆イソフラボン熱変換反応の定量的評価				
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
通電加熱による大豆イソフラボン熱変換反応の定量的評価
研究の目的、成果及び今後の展望 【研究目的】大豆より製造される牛乳様飲料である豆乳は、近年の動物性タンパク質の代替食品の需要の急増や栄養成分の高さから消費量が年々上昇を続けている。豆乳に含まれる大豆イソフラボンは植物性エストロゲンに分類され、日常的な摂取により抗がん・抗肥満作用等、様々な健康効果をもたらすことが報告されている。イソフラボンには非配糖体であるアグリコン型と、配糖体（グルコシド型）および配糖体のマロニル化体（マロニル型）の3種類の構造で存在しており、中でもアグリコン型は生理活性が高いことが知られている。しかし、大豆や豆乳中ではほとんどのイソフラボンが配糖体として存在しており、イソフラボンの効率的な摂取にはアグリコン型への変換が不可欠である。 通電加熱は、物質に電気を流すことで物質が発熱する性質を利用した加熱方法であり、高い昇温速度と加熱の均一性等の利点により、次世代の加熱技術として注目を集めており、食品プロセスへの適用が進められている。豆乳は加熱により、マロニル型からグルコシド型への変換やアグリコン型への変換が進行することが知られているが、通電加熱中での反応挙動は未解明である。そこで本研究では、豆乳に通電加熱を適用した際の大豆イソフラボンのマロニル型からグルコシド型、アグリコン型への変換における反応速度を解明することを目的として行った。 【研究成果及び今後の展望】豆乳中のアグリコン型イソフラボンは主にゲニステインとダイゼインで構成されており、それぞれのマロニル型とグルコシド型が存在するため、計6種類のイソフラボンについて解析を行った。マロニル型からグルコシド型、グルコシド型からアグリコン型への変換がそれぞれ一次反応で進行すると仮定し、各反応における微分方程式を作成した。生の豆乳を 85, 90, 95 °C で4時間の通電加熱を行い、一定時間毎に分取し、高速液体クロマトグラフィーを用いて各サンプル中のイソフラボンの定量を行った。その結果、加熱温度の上昇または加熱時間の進行に従って、マロニル型イソフラボンは減少し、グルコシド型の上昇が確認された。アグリコン型イソフラボンは、どの条件においても濃度はほぼ一定であった。またマロニル型およびグルコシド型イソフラボンの濃度変化の結果と微分方程式より、非線形最小二乗法を用いてマロニル型からグルコシド型への反応速度定数 (80 °C) の算出を行ったところ、ゲニステインおよびダイゼインではそれぞれ $0.0031, 0.0019 \text{ min}^{-1}$ となり、この反応における活性化エネルギーはそれぞれ 81.5, 86.3 kJ/mol と求められた。今後はより高温での反応を行うことで、グルコシド型からアグリコン型への反応を促進し、反応速度定数を算出することで、アグリコン型豊富な豆乳の調製方法の確立を目指していく。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡県名産イチゴ含有エラグ酸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・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、社会的な問題となっている。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、「骨格筋量の維持」である。骨格筋量を維持することは、健康寿命の延伸につながるため、近年では筋肉を肥大させる、もしくは筋萎縮を抑制する低分子化合物の探索・機能解析研究が多く報告されている。それゆえ、安全の担保された食品におけ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食生活が豊かなことが挙げられる。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。これまでの研究において、静岡県の名産である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がマウス筋管 C2C12 細胞における骨格筋萎縮を抑制することを見出した。本研究課題では、実験動物を用いて、エラグ酸経口投与による、エラグ酸およびその代謝物ウロリシン類の筋萎縮抑制効果についても評価する。 5 週齢 C57BL/6J マウスを 1 週間の馴化飼育の後、エラグ酸またはウロリシン A、ウロリシン B、ウロリシン C をそれぞれ 2 週間強制経口投与した。Vehicle として水を使用した。化合物投与開始 1 週間後から、合成グルココルチコイドとしてデキサメタゾンを 1 週間腹腔内投与した。Vehicle 群、Dex 群、ウロリシン A 群、ウロリシン B 群、ウロリシン C 群、エラグ酸群の 6 群を設けた。その後、血漿および骨格筋（前脛骨筋、腓腹筋、ヒラメ筋）、精巣上体脂肪を採取した。屠殺時のマウス体重は、群間に有意な差はなかった。骨格筋の重量は、前脛骨筋および腓腹筋、ヒラメ筋において、Dex 群は Vehicle 群と比較し有意な差は認められなかったものの減少傾向を示した。また、Dex 群と比較し、ウロリシン A 群およびウロリシン B 群、ウロリシン C 群は増加傾向を示したが、エラグ酸群にはみられなかった。 これらの結果より、ウロリシン類の経口投与は、デキサメタゾンに起因する骨格筋萎縮を抑制する可能性が示唆された。しかしながら、本試験ではデキサメタゾンによる骨格筋重量の有意な減少が認められなかったため、投与濃度や投与期間を再度検討し実施する必要があると考えられる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	特定保健指導の実施データを用いた管理栄養士の指導の質に関する検討				
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	食品栄養科学専攻・博士後期課程	氏名	金澤 千聖
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希

講演題目
特定保健指導の実施データを用いた管理栄養士の指導の質に関する検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 特定保健指導は、メタボリックシンドロームの予防、改善を目的として、2008 年から開始された制度である。100 人～1100 人までの比較的小規模集団を対象にした研究のメタ解析結果では、特定保健指導の実施により体重や腹囲、血圧などが改善することが報告されているが、75,000 人の対象者の解析結果では、特定保健指導の実施は体重をわずかに減少させるのみだったという矛盾した報告がある。この理由として、特定保健指導の指導者によって経験が異なり、行動目標の設定内容にばらつきがある可能性が考えられる。 そこで本研究では、特定保健指導実施データを用いて、特定保健指導の実施実態を明らかにし、特定保健指導の指導内容改善に繋げることを目的とした。 【成果および今後の展望】 本学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号 6-27）。今年度は指導時の目標についての分類・体系化を実施した。具体的には、提供を受けた 264 件の指導記録から 633 個の目標を抽出した。表記ゆれや誤字などのデータクリーニングを実施後、栄養指導経験を有する管理栄養士 2 名が独立して目標の分類を実施し、その後両者の分類を合議にて一致させたデータを用いた。その結果、264 件の指導のうち、2 個の目標を設定していた指導が最も多かった（35%）。そして 633 個の目標のうち、間食に関する目標が 43%と最多であり、次いで主食（24%）、野菜（22%）に関する目標が設定されていた。本研究では、各目標が栄養学的に妥当かを評価できるデータが取得できていないものの、間食と主食、野菜に関する目標で大半の目標が占められているため、比較的指導が容易と思われる間食や主食、野菜摂取に指導内容が集中している可能性がある。従って、間食や主食、野菜について適切なアセスメント方法を指導者に教育する必要性や、より具体的に実現可能性の高いアドバイス方法について教育を実施する必要があると考えられる。現在より対象施設を拡大の上、詳細な解析を実施中である。間食や主食といった各カテゴリー毎どのような目標が立案されているかを体系化し、経験が少ない管理栄養士でも短期間で栄養指導が習熟できるようなエビデンス構築を目指したい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	温室メロン栽培におけるミナミキイロアザミウマによる食害影響と環境要因解析				
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	安井農園・園主	氏名	安井 孝政
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	谷 晃
		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
温室メロン栽培におけるミナミキイロアザミウマによる食害影響
研究の目的、成果及び今後の展望
メロンは静岡県を代表する農産物であり、袋井市や磐田市で栽培される“クラウンメロン”は最高等級のもので1玉1万円を超えるブランド品として好まれる。また、近年は国内市場だけでなく、香港を中心としたアジア諸国、欧州、中東、米国にも販路を拡大している。しかし、害虫防除に用いられる殺虫剤の使用により輸出が制限されること、近年の温暖化をはじめとした気候変動やエネルギーコスト上昇の問題により、低農薬栽培が求められている。本研究では、メロンに特に大きな被害を与えるミナミキイロアザミウマに着目した。ミナミキイロアザミウマによる被害が作物の生育（特に光合成速度）に及ぼす影響は定量的に明らかとなっていない。メロンの栽培における防除指標を作成するためにも、光合成能力に対するミナミキイロアザミウマの食害影響を明らかにする必要がある。 簡易温室内でメロン苗を栽培し、携帯型光合成蒸散測定装置を用いてメロンの葉の純光合成速度を測定した。苗（第4本葉展開期、地上部高さ20 cm程度）では純光合成速度が $10 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ 程度であったが、移植1ヶ月（地上部高さ1m程度）には $20 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ 程度まで増加した。ミナミキイロアザミウマの放虫開始1か月後に再度純光合成速度を測定したところ、被害株は防除株と比較して約50%の純光合成速度の低下が認められた。なお、寄生頭数が少ない条件下において、定期的に純光合成速度を測定したところ、放虫開始1か月後まで純光合成速度に処理間差は認められなかった。今後、中～高密度発生条件において同様の測定を行い、純光合成速度の低下に対するミナミキイロアザミウマの寄生頭数および植物生育段階との関係性を詳細に評価する。 また、袋井市のメロン農園温室内において、気温を5分間隔で記録した。夏は冷房、冬は暖房を稼働することにより、温室内気温は日中30度前後に維持されていた。したがって、季節にかかわらずミナミキイロアザミウマの発生に好適な環境が形成されていた。さらに、ミナミキイロアザミウマに対する既存の殺虫剤の力価試験を実施したところ、現場で使用されている殺虫剤に対して高い抵抗性の発達が認められた。今後メロン栽培におけるミナミキイロアザミウマの防除はますます困難になることが想定される。本研究の継続とともに、農薬のみに依存しない新たな害虫防除手法の検討を進める。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	多環芳香族類を基盤とした高溶解性光触媒系の創生と応用				
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
ジアルキルアミノピレン誘導体を基盤とした完全メタルフリーの光レドックス触媒系の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 研究背景：有機合成反応は幅広い材料開発や製薬開発に必要不可欠とされている。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ることが環境負荷の観点から研究課題とされている。近年では、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の鍵として着目されている。金属錯体が光レドックス触媒として有用であることが実証されている一方で、発表者は光吸収が可能な多環芳香族化合物を基盤とした完全メタルフリーの光レドックス触媒系の開発によって、従来にはない環境負荷の小さい物質変換反応系の構築を実現している。こうしたメタルフリーの光レドックス触媒の開発は、社会発展で切望されている新技術となることが期待されるが、開発例が少ないことが課題である。 研究目的：本研究では、発表者がこれまでに光レドックス触媒活性を示すことを見出したピレ化合物を基盤とした完全メタルフリーの新規光レドックス触媒の開発と物質変換反応への応用について検証を行った。 研究成果：本研究では「テーマ1：ジアルキルアミノピレン誘導体の合成とこれらを光レドックス触媒としたベンズアルデヒドの光駆動型還元的カップリング反応の検討」と「テーマ2：ジアルキルアミノピレン誘導体を光レドックス触媒とした芳香族カルボニル化合物およびイミン化合物の光駆動型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1：1-アミノピレンのアルキル化反応によって、種々のジアルキルアミノピレン誘導体の合成に成功した。これらを光レドックス触媒としたベンズアルデヒドの光駆動型還元的カップリング反応を実施した結果、光レドックス触媒として機能することが確認された。さらに最適条件の探索を実施した結果、ジメチルアミノピレン誘導体が高い光レドックス触媒活性を示すことが明らかとなった。 テーマ2：基質の拡張として、ジメチルアミノピレン誘導体を光レドックス触媒とした芳香族カルボニル化合物およびイミン化合物の光駆動型還元的カップリング反応を検証した結果、目的の1,2-ジオールならびに1,2-ジアミンが生成することを実証した。 今後の展望：本研究では、ジアルキルアミノピレン誘導体が還元的カップリング反応に対して光レドックス触媒として機能することを明らかにした一方で、再利用が困難であることが課題と考える。この知見をもとに高分子触媒の開発へと応用することで、光エネルギーを有効活用した新たな物質変換反応系の構築が実現できるものとする。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡ガス(株)ビオトープ内に生息するマシジミの新規生息地への移植による資源量の最大化の試み				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・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・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への移植による資源量の最大化の試み
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。これまでに行った礫による斃死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ている。 本研究では、マシジミが生息していない新規生息地にマシジミを移植することで、その資源量の最大化を試みた。この新規生息地は下記の3つの条件を備えている移植の有力な候補地である。1) 現在の生息地(砂礫地)と連続しており、その下流に位置する礫の少ない砂泥地である。2) 砂礫地の約4倍程度ある。3) 前年度の飼育実験において斃死がほとんど起こらず、最適な生育地であることが推定できること。現在の生息地の急激な個体数の低下を防ぐために、期間を空けて計500個体程度を新規生息地に均一に移植を行った。その結果、移植した個体が生存していることが確認できたが、稚貝のような繁殖を行った結果は確認できなかった。砂礫地から砂泥地へ年間に移植できる個体数に制限があるため、今後は、均一な移植ではなく、高密度に移植を行うことで、生息できるだけでなく繁殖可能な生息地を徐々に拡大していくことを目指す。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	南伊豆産 海底熟成ワインのフレーバー特性の解析と、マッピングによるおいしさの見える化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部 ・助教	氏名	寺田 祐子
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学 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	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	株式会社マツキヤ ・オーナー兼ソムリエ	氏名	池田 ひろ美
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部 ・助教	氏名	寺田 祐子

講演題目
南伊豆産 海底熟成ワインのフレーバー特性の解析と、マッピングによるおいしさの見える化
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し、高い水温と透明度を特徴とする。南伊豆町では、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。南伊豆産 海底熟成ワインは、静岡の美しい海と神秘的なイメージを売りとして、県の新たな特産品として注目を集めている。しかし、海底熟成に関する科学的な知見が乏しいために、しばしば懐疑的なイメージを持たれることが課題である。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、フレーバー特性の解析と、マッピングによるおいしさの見える化を目的とした。 【方法、成果、今後の展望】 ワインおよびワインモデル溶液（エタノールと有機酸を混合）を、南伊豆の海底熟成庫と、学内の地上ワイン保管庫に分けて、6ヶ月間保管した。それらを令和6年5月に引き揚げ、解析サンプルとした。 GC-MSを用いた香気成分分析の結果、海底熟成サンプルには地上保管サンプルと比較して、フルーティな甘い香り成分である化合物X（論文発表等の事情により詳細の公開を控える）が、20倍の濃度で含まれることが明らかとなった。続いて、官能的な特徴を解析するため、3点比較法による官能評価を実施した。その結果、被験者全員が海底熟成サンプルと地上保管サンプルの香りの違いを識別できた。海底熟成サンプルは地上保管サンプルに比べて、甘い香りが強いとのコメントが被験者から得られ、このフレーバー特性に化合物Xが寄与することが考えられた。 最後に、GC-MS分析における香気成分プロファイルをもとに、海底熟成サンプルと地上保管サンプルについてフレーバーマップを作成した。解析の結果、海底熟成サンプルは cream、nut、fruit、sweet、honey のフレーバーを特徴とすることが明らかとなった。このフレーバー特性には、化合物Xが寄与するものと考察された。 本研究は南伊豆産 海底熟成ワインのフレーバー特性を明らかとし、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	植物防衛作用を持つオキシネオリグナンの探索と機能性解明				
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		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	繁田 堯

講演題目
植物防衛作用を持つオキシネオリグナンの探索と機能性解明
研究の目的、成果及び今後の展望
植物は、ストレス環境に晒された際に自身を守る物質を生合成して、ストレスに対抗する。ファイトアレキシンと呼ばれるそれら防衛物質は、食用の農作物中に含まれる。リグナン類は桂皮酸から誘導される低分子化合物であり、一部のリグナンはファイトアレキシンとして作用する。オキシネオリグナンはサトイモ科やアブラナ科などの植物に含まれる微量天然物で、近年も数多くのオキシネオリグナンが発見されているが、各成分がどのようなファイトアレキシン作用により植物を防衛するのかは明らかにされていない。また、食品含有ファイトアレキシンを摂取した際の機能性は最近注目され始めた領域であり、オキシネオリグナン摂取時の効果は不明な点が多い。オキシネオリグナンを合成し生物活性を評価することで、リグナンが防衛物質として植物に作用する機構や、食品機能性成分として生体に与える効果を解明できると考え、研究に着手した。本研究ではオキシネオリグナンの合成法を開発してライブラリーを作製し、化合物の機能性を解明する。当研究室で開発した分子内芳香族求核置換反応 (S_NAr 反応) を分子間反応に応用し、モノリグノールとフルオロベンゼンから多種多様なオキシネオリグナンを得る。合成した化合物に対して生物活性や機能性に関わる試験を行い、ファイトアレキシン作用を評価する。オキシネオリグナンの活性を網羅的に解析することで、リグナン類の植物における役割、および成分摂取における機能性を明らかにする。 令和 6 年度の研究成果として、ベンジルアルデヒド 1 から複数のモノリグノール 2 を立体選択的に合成した (図左)。また、開発した分子内 S_NAr 反応を分子間反応に適用させるため、モデル化合物を用いて反応条件を検討した。ベンジルアルコールと 1-フルオロ-4-メトキシベンゼンを基質に反応を精査したところ、シリルアミンと塩基を用いる条件で化合物の生成を確認した (図右)。今後は試薬や溶媒・温度などの検討を行う。また最適条件を決定後に、合成したモノリグノールを基質として種々のオキシネオリグナンを合成し、ライブラリーを構築する。 The diagram illustrates two chemical reactions. On the left, benzaldehyde 1 (with substituents R^1 and R^2 at the 3 and 4 positions) is converted to a cyclic hemiacetal 2 (a 6-membered ring with two hydroxyl groups and a hydroxymethyl group). Below 1, it is noted that $R^1, R^2 = H, H$ or $R^1, R^2 = OMe, OMe$. Below 2, it is noted that $R^1, R^2 = H, H$ or $R^1, R^2 = OMe, OMe$. On the right, benzyl alcohol (a benzene ring with a $-CH_2OH$ group) reacts with 1-fluoro-4-methoxybenzene (a benzene ring with a fluorine atom and a $-OMe$ group at the para position) via an S_NAr reaction to form an ether product (a benzene ring with a $-CH_2O-$ group connected to a 4-methoxyphenyl group).

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の毒性機序としてのヒストン H2AX の ADP リボシル化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	小牧 裕佳子

講演題目
消毒副生成物ヨード酢酸による塩基除去修復阻害の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
微生物感染リスク低減のための消毒過程は近代における水系伝染病の抑制に多大な威力を発揮してきた。しかし、消毒剤は水中の有機物質と反応し、消毒副生成物群を副次的に生成してしまう。消毒副生成物の中でハロ酢酸類はその生成量が多い。ヨード酢酸は、生成量は低いものの、消毒副生成物の中で最も細胞毒性、遺伝毒性が高いため、その毒性影響が懸念される。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てきた。 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。ヒト表皮角化細胞 HaCaT にヨード酢酸を 1 時間作用し、グリコシラーゼ処理を伴うアルカリコメットアッセイにて鎖切断を検討した。アルカリコメットアッセイでは AP 部位、一本鎖切断、二本鎖切断を検出できるが、グリコシラーゼ処理を行うことで、塩基除去修復の初期段階である、グリコシラーゼによる切り出しを受けていない塩基損傷も検出することが可能となる。グリコシラーゼ処理を行うことにより、コメットアッセイで検出される DNA 損傷量が増加した。ヨード酢酸によって塩基除去修復の基質となる塩基損傷が生成することが示唆され、また、塩基除去修復の切り出し過程を阻害している可能性が示唆された。消毒副生成物による DNA 損傷誘導の研究は数多くあるが、その修復阻害についての詳細な報告はなく、本研究は消毒副生成物分野に全く新しい知見をもたらす。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	留学生等を対象とした日本の文化(お茶)を介した交流促進				
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長	氏名	小林 栄人
		所属・職名	静岡県お茶振興課・課長	氏名	佐田 康徳
		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 JA 経済連茶業部・部長	氏名	真田 泰伸
		所属・職名	茶学総合研究センター・助教	氏名	斎藤 貴江子
		所属・職名	茶学総合研究センター ・客員研究員	氏名	海野 けい子
	発 表 者	所属・職名	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
留学生等を対象とした日本の文化(お茶)を介した交流促進
研究の目的、成果及び今後の展望
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茶による国際交流や地域との連携を深めつつ、県大発の幅広い情報発信を行うため、下記の取り組みを実施した。 (1) 留学生などに茶を通して日本の文化を愉しんでいただく：本年受け入れの留学生などを対象に4月と9月にWelcome teaとして「日本の文化を知ろう！お茶の体験講座」を開催した。 (2) お茶に関する幅広い情報の発信：「茶学入門」には191名が、大学間連携による(ふじのくに学)「茶学」には40名の受講生があった。また、県民・業界関係者などへのセミナーは15回開催し、県大発の情報を発信した。 (3) 美味しいお茶を愉しむ方法の発信：月一回のFree Tea Café の開催や食堂での各種お茶の提供を行った。 (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お茶サークルの活動をサポートするため、小・中・高校生などを対象としたお茶講座や、県大お茶グッズを作成しお茶への関心を高めるための活動や地紅茶フェスティバルを利用しての子供向けに県大発のお茶クイズなどを行った。 以上のような活動を繰り返すことで、日本茶を介して学生間の交流はもとより、国際交流にも寄与したり、茶学教育による人材育成を進めるとともに、お茶による県立大学へのアイデンティティを高める一助になったものと考えている。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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6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マ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、プラズマローゲン及びエルゴチオネイン等を含む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. 2024年度 発表論文5報、学会発表2回 ■ 公開講座・講演会 ・若林敬二：「若林敬二：「もっと知って欲しいがんのこと ～ 早期発見につなげたい ～」、長泉町・静岡県対がん協会、がん予防講演会（長泉町）、2024年7月25日 ・若林敬二：「機能性表示食品のシステマティックレビュー（SR）について」、公益財団法人静岡県産業振興財団、令和6年度総合食品学講座（静岡市）、2024年8月1日 ・若林敬二：「機能性表示に係る科学的根拠作成支援について」、令和6年度機能性表示食品セミナー（静岡市）、2024年10月29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2024、雨谷敬史、静岡県立大学、2024年8月3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	生体内で蜂毒由来毒素メリチンを吸着・中和する生分解性ナノ粒子の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・特任教授	氏名	大橋 典男
	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		氏名	
		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
生体内で蜂毒由来毒素メリチンを吸着・中和する生分解性ナノ粒子の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】静岡県では、蜂アレルギーが 97 件発生している。蜂毒の主要なペプチド成分であるメリチンは、細胞膜に穴を開ける作用を有しており、体内に侵入すると赤血球の溶血作用や、細胞死を誘導し、最悪の場合死に至る。そのため、静岡県内においては特に、体内に侵入してきたメリチンを速やかに吸着して、中和する材料の開発が必要とされている。申請者らはこれまでに、抗体-抗原間の結合を模倣して、抗体のように血液中で標的分子に強く結合し、その機能を中和する合成高分子を開発してきた。しかし、合成高分子は生体内で分解されにくいいため、臨床応用が困難である。そこで本研究では、アミノ酸を原料として、立体的に多点で標的分子に結合する架橋ペプチドを簡便な手法により合成することで、生体内にてメリチンに結合する安全性の高い中和剤の開発を試みた。 【方法】メリチンは正電荷と疎水性の領域を持つペプチドであることから、負電荷アミノ酸の L-Cysteic acid (CyA) と疎水性アミノ酸の L-tert-Leucine (Tle) を用い、それぞれのペプチドブロック (C pep、T pep) を合成した。合成したペプチドの鎖長は LC-MS を用いて解析した。次に、C pep、T pep をつなぎ合わせた C-T pep を合成し、メリチン中和効果が高い合成条件を探索した。続いて、C-T pep を架橋することで架橋ペプチド (C-T NP) の合成を試みた。C-T NP の形態を TEM にて観察した。また、C-T NP の <i>in vitro</i> におけるメリチン中和効果を赤血球溶血試験により検討した。最後にマウスを用いて C-T NP の <i>in vivo</i> におけるメリチン中和効果を評価した。 【結果】C pep、T pep の合成条件を最適化することで、高収率で均一性の高いペプチドブロックを得ることに成功した。鎖長解析の結果、合成した C pep は 4 mer、T pep は 3 mer のペプチドが約 8 割含まれており、均一性の高いペプチドブロックを再現良く合成することに成功した。C pep、T pep を用いて溶血試験を行うと、C pep はメリチンによる溶血活性を濃度依存的に阻害した。次に、C pep、T pep を縮合し C-T pep を合成したところ、C-T pep は C pep、T pep 単体よりも高いメリチン阻害効果を示した。そのため、正電荷と疎水性の 2 種類のペプチドを組み合わせることでメリチン中和能が向上することが示唆された。続いて、C-T NP の合成条件を最適化し、TEM にて観察した結果、C-T pep を架橋することで粒子が形成されていた。さらに、C-T NP は C-T pep よりも高いメリチン中和能を示した。また、<i>in vivo</i> においても C-T NP はマウス体内でメリチンを中和し、C-T pep と比較してマウスの生存率を顕著に向上させた。 以上より、標的毒素を中和するペプチドの解毒剤としての有用性が示された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	中学生の朝食内容と食習慣、生活習慣、心身の健康状態、QOL との相互関連の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	秦 俊貴
	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		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	秦 俊貴

講演題目
中学生の朝食内容と食習慣、生活習慣、心身の健康状態、QOL との相互関連の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 中学生において朝食欠食は重要な課題のひとつであり、これまでに朝食欠食と健康状態などとの関連が多く報告されているが、朝食の内容に着目して健康状態や食習慣、生活習慣との関連を検討した報告は必ずしも多くない。そこで本研究では、中学生を対象として、朝食内容における食事摂取状況と食・生活習慣、身体的・精神的健康状態の実態を把握し、相互の関連を検討することで、中学生のQOL 向上に資するより効果的な健康・栄養教育を行うためのエビデンスを構築することを目的とした。 【方法】 本学研究倫理審査委員会の承認後、静岡県内 1 中学校の 1 年生～3 年生 180 名に学級担任を通じて、生徒の食事内容（BDHQ15y）、食習慣、生活習慣を調査した。すべての調査に協力の得られた生徒 140 名を解析対象とし、朝食における主食・主菜・副菜の揃っている数で 4 群（3 つ、いずれか 2 つ、いずれか 1 つ、なし）に分類した。朝食内容 4 群別に健康状態や食生活、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、有意水準は両側検定で 5%とした。 【結果・今後の展望】 生徒の朝食内容は、主食・主菜・副菜が揃っている数が「3 つ」の者が最も多く 61 人（43.6%）、「いずれか 2 つ」の者が 32 人（22.9%）、「いずれか 1 つ」の者が 40 人（28.6%）、「なし」の者が 7 人（5.0%）であった。食意識との関連では、“食事が大切か”において、なしの者は「とても思う」と回答した者の割合が低く、「どちらともいえない」と回答した者の割合が高い傾向が認められた。健康状態との関連では、不定愁訴の“何もやる気がおこらない”において、3 つの者は「しばしばある」と回答した者の割合が有意に低かった一方で、なしの者は「しばしばある」と回答した者の割合が有意に高かった。また、幸福度（点数が高いほど良好）において、3 つおよび 2 つの者は 1 つおよびなしの者と比較してそれぞれ点数が有意に高かった。さらに、学校生活の QOL（点数が高いほど良好）において、3 つおよび 2 つの者は 1 つおよびなしの者と比較してそれぞれ点数が有意に高かった。 本結果より、中学生において、朝食に主食・主菜・副菜が揃っていない者では食事を大切だと思っている者が少なく、不定愁訴があることや幸福度や QOL が低いことが示された。このことから、主食・主菜・副菜をそろえたバランスの良い朝食をとることの教育や、食事自体を大切だと感じられるような食育を行うことが、生徒の健康状態や QOL を良好に保つために重要である可能性が示された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	高脂肪食がビタミン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・博士2年	氏名	李 鵬
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・博士1年	氏名	阿力 瑪
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・修士2年	氏名	望月 緋那多
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・修士1年	氏名	中村 享太
	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
高脂肪食がビタミン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】高脂肪食、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 VD 栄養状態とその代謝物におよぼす影響を評価することを目的とした。 【方法】実験 1：8 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、血中および尿中 VD 代謝動態と、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。実験 2：脂肪エネルギー比率の異なる 3 種類の飼料を用い、脂肪エネルギー比率が 28%の食事群 (Fat28%E 群)、35%の食事群 (Fat35%E 群)、45%の食事群 (Fat45%E 群) の 3 群に分けた。8 週齢の雄性 SD ラットを 8 週間飼育し、肝臓組織より脂肪の抽出およびトリグリセリド (TG) の測定を行った。 【結果・考察】実験 1：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。HFHP 群における血漿 1α,25(OH)₂D₃ 濃度と CYP27B1 の mRNA 発現量は、Con 群と HF 群に比して高値傾向を示した。HFHP 群における尿中 25(OH)D₃ 排泄量は、Con 群に比して有意に増加した。HFHP 群における NGAL の mRNA 発現量は高値傾向を示し、HFHP 群において腎機能の低下が確認された。Megalin の mRNA 発現量は、HFHP 群において Con 群と HF 群に比して有意に低値であった。以上より、脂肪及びリン毒性が腎障害を誘発し、結果として megalin の発現低下を介して、尿中への 25(OH)D₃ の排泄が増加したことが血漿 25(OH)D₃ 濃度の低下に寄与したと考えられる。実験 2：肝臓 TG 量は、Fat28%E 群、Fat35%E 群、Fat45%E 群の順に高値を示し、Fat35%E 群における肝臓 TG 量は、Fat45%E 群に比して有意に高値を示した ($p<0.05$)。肝臓 TG 量は、脂質量を統一した場合、提供するエネルギー量に応じた変動をすることを示した。今年度は、血中、尿中および組織（肝臓や腎臓）中の VD 代謝物の測定準備にとどまり、VD 代謝物の測定ができていない。今後 VD 代謝物を測定することで、高脂肪食条件下でのビタミン D 代謝動態について検討していく必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	リン脂質クオリティが骨格筋機能を制御する2 (骨格筋特異的 LPLAT7 過剰発現マウスを用いた解析)				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究分担者	所属・職名	東京大学 薬学部・教授	氏名	青木 淳賢
		所属・職名	奈良先端科学技術大学院大学 ・先端科学技術研究科・助教	氏名	川名 裕己
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目
アシル基転移酵素 LPLAT7 過剰発現による骨格筋性状の変化
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】生体膜の主要な構成成分であるグリセロリン脂質（リン脂質）は、結合するアシル基や極性基の種類と組み合わせから多種多様な分子種が存在する。我々は骨格筋において、機能特性が異なる速筋と遅筋では存在するリン脂質分子種が異なり、速筋では <i>sn</i>-1 位に palmitoyl 基が結合した phosphatidylcholine (16:0-PC) が多いのに対し、遅筋では 16:0-PC に加えて、<i>sn</i>-1 位に stearoyl 基が結合した PC (18:0-PC) が多く含まれること、この違いにはアシル基転移酵素 LPLAT7 が関与していることを見出した。そこで本研究では、PC の <i>sn</i>-1 位に結合しているアシル基の違いが骨格筋性状や機能に影響するかを調べるために、骨格筋特異的に LPLAT7 を過剰発現させた LPLAT7-Tg マウスを作成し、筋性状および筋機能の変化を評価した。 【方法】LPLAT7-Tg マウスと同腹仔の野生型マウスの長趾伸筋 (EDL, 速筋優位)およびヒラメ筋 (Soleus, 遅筋優位)から脂質を抽出後、LC-MS/MS にてリン脂質を分析した。両マウスの腓腹筋を用いて、小胞体膜画分を調製後、¹³C-stearoyl-CoA と 1-hydroxy-2-acyl-PC を基質として、1-¹³C-stearoyl-2-acyl-PC 産生量を LC-MS/MS で定量することで酵素活性を測定した。さらに、EDL、Soleus と重水素標識ステアリン酸(18:0-<i>d</i>₃₅)をインキュベートし、18:0-<i>d</i>₃₅-PC 生成量を LC-MS/MS で測定した。骨格筋重量を測定し、前脛骨筋を用いて免疫蛍光染色を行い、筋線維タイプ別に横断面積を測定した。加えて、マウスの四肢握力と走行運動能力を測定した。両マウスの EDL と Soleus から膜画分のペプチド断片を作成し、質量分析に供することで、タンパク質発現量を定量した。得られたデータを用いて Gene Ontology (GO) 解析を行った。 【成果・展望】野生型マウスに比べ、LPLAT7-Tg マウスでは骨格筋における 18:0-PC 存在比、1-hydroxy-2-acyl-PC への ¹³C-stearoyl-CoA 導入活性が高値を示した。また、18:0-<i>d</i>₃₅ を摘出骨格筋とインキュベートすると、LPLAT7-Tg マウスの EDL において、18:0-<i>d</i>₃₅-PC 量が増加した。さらに、LPLAT7-Tg マウスでは、速筋の性質が強い Type IIb 線維横断面積の減少、骨格筋重量の減少、四肢握力ならびに高強度走行運動継続能力の低下が観察された。GO 解析の結果、LPLAT7-Tg マウスの EDL で ER からゴルジ体への輸送小胞に関わるタンパク質量が減少していた。一方、炎症に関連するたんぱく質、遺伝子の増加が顕著に見られた。以上の結果より、LPLAT7 の過剰発現は骨格筋における 18:0 含有 PC 量を増加させること、速筋線維特異的な筋萎縮による筋発揮張力の低下を引き起こすことが明らかになった。今後、リン脂質のアシル基制御がどのように骨格筋機能と関連するのか、そのメカニズム解明を目指す。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研 究 テーマ	化学物質の血中バイオマーカー生成に食品成分が及ぼす影響				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	下位 香代子
		所属・職名	(株) 安評センター・室長	氏名	益森 勝志
	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
化学物質の血中バイオマーカー生成に食品成分が及ぼす影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】生体内の酸素運搬の役割を担うヘモグロビン (Hb) は、食品中に存在する変異・発がん物質であるグリシドールと結合し、Hb 付加体 (diHOPrVal) を生成する。Hb 付加体は、赤血球の寿命である約 120 日間にわたって体内に蓄積することから、化学物質の血中バイオマーカーになると考えられている。本研究では、化学物質のバイオマーカーとして、ヘモグロビン (Hb) 付加体の有用性や生体内での作用や意義を明らかにすることを目的に、生体成分および食品成分存在下における diHOPrVal 生成能について、<i>in vitro</i>、<i>ex vivo</i> および <i>in vivo</i> 試験系を用いて解析した。 【方法】<i>in vitro</i> (ヒト Hb)、<i>ex vivo</i> (ICR マウス血液) および <i>in vivo</i> (ICR マウスへの単回または一週間反復経口投与) 試験系を用いて、diHOPrVal 生成に対する食品成分 (vitamin D3; VD、α-G-hesperidin; α-G-Hes、allyl isothiocyanate; AITC) の影響を、改変エンドマン分解を用いた LC-MS/MS にて測定した。また、マウス血液とグリシドールまたは食品成分を反応させ、蛍光プローブの異方性を指標に赤血球膜の流動性を測定し、グリシドールの赤血球膜への取り込みやすさについて解析した。 【成果】<i>in vitro</i> 試験系を用いて diHOPrVal 生成に対する食品成分の影響を評価したところ、α-G-Hes および AITC において、生成量は減少傾向を示した。一方、<i>ex vivo</i> および <i>in vivo</i> (単回投与) 試験系では、全ての食品成分において diHOPrVal 生成量が増加した。これらの結果より、単離された Hb と赤血球に内包された Hb では、diHOPrVal 生成量が異なることが示唆された。また、VD を反復経口投与したマウスにグリシドールを単回投与したところ、diHOPrVal 生成量が増加した。各試験系において diHOPrVal 生成に対する食品成分の影響に差異が認められた要因を検討するため、赤血球膜の流動性に対するグリシドールおよび食品成分の影響を評価した。その結果、グリシドールは赤血球膜の異方性を減少させたが、VD は増加させた。したがって、食品成分は、赤血球膜の流動性などを変化させ、グリシドールの赤血球への取り込み能を変動させることで、diHOPrVal 生成に影響を及ぼすことが推察された。 【今後の展望】本研究では、グリシドールの血中バイオマーカーである diHOPrVal の生成に対する食品成分等の影響について検討し、特に、赤血球内外に存在する Hb では、diHOPrVal 生成量が大きく異なることを明らかにした。これらのことから、各個人の生体内における食品成分の存在は、diHOPrVal 生成量に影響を及ぼし、ヒトに対するグリシドールのリスクを評価する上で、それら成分の量や種類を考慮する必要がある。本研究の成果より、Hb 付加体を用いた化学物質の網羅的リスク評価および生活習慣を考慮したグリシドールの毒性評価の確立に繋がることが期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的なエクサカインの病態生理学的効果の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	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	柴山 紗侑里
		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	酒井 彩那
		所属・職名	食品栄養科学部・学部4年	氏名	鈴木 美羽
		所属・職名	食品栄養科学部・修士2年	氏名	小花 勇一郎
	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
持久運動とレジスタンス運動のそれぞれに特異的なエクサカインは、糖脂質代謝へ相反する効果を来たす可能性がある。
研究の目的、成果及び今後の展望
(目的) 運動は、長生きと糖尿病を含めた生活習慣病の予防や非薬物療法として有効と考えられている。現在では、持久運動トレーニングとレジスタンス（筋力）運動トレーニングの併用が好ましいと考えられている。しかし、なぜ持久運動とレジスタンス運動の併用が好ましいのか、という分子機序は明らかでない。最近になって、持久運動やレジスタンス運動によって血中の代謝産物濃度は大きく変動することが報告されている。そこで申請者では、「持久運動とレジスタンス運動では、血中の代謝産物を介した異なる生理機能や糖尿病を含めた生活習慣改善機序が存在するのではないか？」という仮説のもと、本研究では、持久運動とレジスタンス運動によって異なる変動を示すエクサカイン（代謝物など）の病態生理学的な影響をin vitro実験系で明らかにする。 (成果) 持久運動後に増加する代謝物Sは、骨格筋細胞から分泌され直接応答臓器の細胞内に取り込まれず、レセプターを介して作用するが、培養細胞実験からは、骨格筋細胞にはレセプターは無く、肝細胞株では、レセプターの作用を抑えることで、肝臓での脂肪合成抑制することで肝脂肪化を抑制することを見い出した。一方で、レジスタンス運動後に増加する代謝物Hは、産生臓器は不明であるが、細胞内にそのまま取り込まれ、その後代謝物Hを分解する酵素が存在する肝細胞株でなく、分解酵素が存在しない骨格筋細胞株で直接作用することを見い出した。骨格筋細胞株で代謝物Hは、活性酸素種を増加させることで、炎症性サイトカインを産生、その炎症性サイトカインがインスリンシグナル伝達で重要であるaktのリン酸化を抑制することで糖取り込みが減少させることを見い出した。 (今後の展望) 本研究からは、持久運動後に増加する代謝物は、肝臓の脂肪化を抑制した。これは、持久運動での生体内でのインスリン感受性亢進の一部分を担っていることが示唆された。レジスタンス運動後に増加する代謝物Hは、骨間筋細胞でのインスリン抵抗性を来たすことが示唆され、これは、レジスタンス運動後の骨格筋回復時のエネルギー利用が糖から脂肪にシフトしていると推測している。更なる検討で、運動後の糖脂質代謝への生理的応答が明らかとなることで科学的根拠をもった運動指導から健康増進への基盤につながると考える。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	熱ストレスによる細胞質への DNA 遊離—太陽光曝露による皮膚老化と発がんへの関与				
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	薬食生命科学総合学府・環境科学専攻	氏名	成道 舞
		所属・職名	薬食生命科学総合学府・環境科学専攻	氏名	菖蒲 幸佑
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	伊吹 裕子

講演題目
熱ストレスによる細胞老化と細胞質への DNA 遊離
研究の目的、成果及び今後の展望 熱はヒトにとって身近なストレスである。太陽光を 5 分間曝露した皮膚表面では温度が 5℃上昇することが示されている。また、近年の地球温暖化によってヒトが曝露される熱ストレスは増加している。これまでに我々は熱ストレスの曝露によって DNA 損傷が誘導されることを示してきた。一方、DNA 損傷は細胞の早期老化を誘導する一因であることが知られている。本研究では熱ストレスによる DNA 損傷と細胞の早期老化関係について検討を行った。 ヒト皮膚由来正常二倍体細胞 ASF-4-1 に 42～45 ℃の熱を 1 日 1 回曝露すると、DNA 損傷のマーカーとして知られるヒストン H2AX リン酸化 (γ-H2AX) の誘導が見られた。次に細胞老化について検討を行うため、ASF-4-1 細胞に同様の条件で熱ストレスを 5 日間連続曝露し、その後 3 日間培養した。熱ストレスを曝露した細胞では老化マーカーである β-galactosidase (β-gal) の活性上昇が見られ、老化関連分泌表現型 (Senescence-Associated Secretory Phenotype: SASP) である IL-1 や IL-6、MMP-1 mRNA 発現誘導なども確認された。また、恒常的な γ-H2AX 誘導や細胞内活性酸素種量の増加が起こっており、熱ストレスによって老化が誘導されることが示された。 SASP の発生には細胞質 DNA のセンサーである cGAS とその関連経路である cGAS/STING 経路が関与しているとされている。通常は外部ウイルス由来の DNA を認識して炎症性サイトカインなどを分泌、免疫機能の一つとして働いているが、老化細胞においては細胞質 DNA が SASP を発生させ、周辺細胞の老化促進や自らの老化の維持に働き、さらに細胞のがん化を促進することが知られている。熱ストレス曝露による cGAS/STING 経路の活性化について検討すると、STING のリン酸化やその下流に当たる TBK1 のリン酸化が確認された。このことから DNA が熱ストレス曝露によって細胞質に漏出していることが考えられた。そこで細胞質 DNA の存在を確認するため、免疫染色法により検討を行った。細胞質 DNA を染色することはできなかったが、熱曝露後、γ-H2AX が細胞内だけでなく細胞質においても確認された。細胞の分画においても熱曝露により細胞質画分に γ-H2AX が検出された。また、細胞質 DNA の分解酵素である TREX1、DNase2 を siRNA にてノックダウンし熱ストレスを曝露したところ、ノックダウンした細胞では、γ-H2AX や SASP 関連因子の mRNA 発現量が増強される傾向があった。 以上の結果より、熱ストレス曝露により細胞が老化すること、細胞老化には DNA の細胞質への漏出が関与していることが示唆された。我々は、太陽光からの赤外線が原因となる熱ストレスに常に曝露されている。熱により老化状態となれば、同時に曝露される紫外線などによる DNA 損傷が起因となる発がんを助長する。これまで皮膚発がんや老化の最大要因は太陽光中の紫外線と考えられてきたが、紫外線と並んで赤外線による熱曝露の寄与も検討する必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ゲノム編集ラットでの小腸バリア機能の解析				
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	食品栄養科学部・助教	氏名	ヘムストック ウェンディ
		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
ゲノム編集ラットでの小腸バリア機能の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】小腸は生体の恒常性維持に不可欠な器官であり、栄養素の選択的吸収と外界である管腔内からの異物の侵入を防ぐバリア機能を担っている。これらの機能を小腸に付与しているのは、一層の腸管上皮細胞であり、上皮細胞は隣接する細胞間とタイト結合で密に結合しバリアを形成している。我々は、タイト結合のバリアタンパク質を欠損させた遺伝子改変マウスを用いて、その生理機能を解析してきた。しかし、マウスは小型で検体採取量が限られ、実験的制約があった。一方、ラットは体重が大きく実験操作が容易であるが、ES細胞が確立されておらず、遺伝子改変が困難であった。近年、CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集技術の発展により、ラットにおいても遺伝子改変が可能となった。タイト結合は多種類のタンパク質で構成されるが、クローディンファミリーはバリア機能の主要な構成要素である。特にクローディン15は小腸タイト結合に選択的に発現し、Na⁺選択的透過経路を形成することが遺伝子改変マウスで報告されている。本研究では、クローディン15欠損ラットを作製し、その表現型を解析することで、ラット小腸におけるクローディン15の生理的役割を明らかにすることを目的とした。 【方法】改良型ゲノム編集法（i-GONAD）を用いてクローディン15欠損ラットを作製し、野生型ラットと比較解析を行った。腸管内容物を採取し、Na⁺濃度、K⁺濃度、水分量を測定した。さらに、反転腸管法およびUssingチャンバー法を用い、小腸上皮の電気生理学的特性を評価した。 【成果および考察】クローディン15欠損ラットでは、成長障害は認められなかったが、遺伝子改変マウスで報告されている小腸の巨大化および腸管内容物のNa⁺濃度低下が観察され、クローディン15がラット小腸においても小腸Na⁺代謝に関与する可能性が示唆された。タイト結合部のイオン透過性をUssingチャンバー法で評価したところ、クローディン15欠損ラットでは野生型と比較して経上皮電気コンダクタンスが有意に低下していた。しかし、NaCl濃度を等浸透圧的に希釈した際の電位差測定では、野生型と欠損ラットの間に有意な差は認められず、クローディン15の欠損が小腸タイト結合の陽イオン選択性に及ぼす影響は明確ではなかった。そこで、反転腸管法を用いて詳細な解析を行った結果、クローディン15欠損ラットでは野生型と比較して希釈電位が有意に低下しており、ラットにおいてもクローディン15がタイト結合部の陽イオン選択性に寄与することが示唆された。本研究により、ラットにおけるタイト結合の陽イオン透過性の分子機構が明らかとなり、今後、小腸Na⁺代謝と全身のNa⁺恒常性の関係解明への貢献が期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研 究 テーマ	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	名古屋市立大学・特任教授	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	食品栄養科学部・助教	氏名	岩瀬 麻里
	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】 IRレーザー刺激によるTRPV1チャネル活性化の観察 カルシウム指示蛍光タンパク質 (GCaMP6) を強制発現したTRPV1定常発現HEK293JN細胞を用いて、IRレーザー刺激によるTRPV1チャネル活性を観察した。チャンバー温度25℃条件で10-30mWのIRレーザー刺激をしてもTRPV1チャネル活性は観察されなかった。チャンバー温度30℃条件で10-30mWのIRレーザー刺激をしてもTRPV1チャネル活性はほとんど観察されなかった。一方、チャンバー温度35℃条件で10-20mWのIRレーザー刺激をするとTRPV1チャネル活性由来と考えられる細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。チャンバー温度35℃条件で10-20mW刺激によってTRPV1チャネルの活性化温度閾値の42℃に達することが細胞内温度計測により明らかにしていることから、IRレーザー刺激により細胞内温度が上昇したことによってTRPV1が活性化したと考えられる。 【今後の展望】 今後は、引き続き IR レーザー刺激による TRPV1 チャネル活性化を電気生理学的に観察するとともに、細胞内局所加温による細胞内温度変化と 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	難溶性ペプチド群の機能評価を可能とする“双性イオン液体”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	金沢大学・生命理工学類 ・准教授	氏名	黒田 浩介
		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・准教授	氏名	伊藤 圭祐

講演題目
双性イオン液体を用いた CaSR 活性化ペプチドの探索
研究の目的、成果及び今後の展望
ペプチドは様々な機能を有する生体分子であり、各種疾患に対する医薬品、あるいは機能性食品の有効成分として開発が進められている。しかし、候補となるペプチドの 95%は難水溶性であり、in vitro/vivo の試験で評価できないため、スクリーニング段階で除外されているのが現状である。これら難溶性ペプチド群の大部分は DMSO などの有機溶媒にも不溶であり、また、溶けたとしても有機溶媒の毒性により in vivo 試験に適用できないことが多い。先行研究において、新たな溶媒としてアミノ酸のように双性イオン構造をもつ液体“双性イオン液体”が開発された。双性イオン液体は、いくつかの難溶性ペプチドを溶解できたことに加え、細胞毒性・生体毒性が極めて低いことから、in vivo 試験にも利用が期待できる。実際に先行実験において、非水溶性ペプチドのインスリンを双性イオン液体へ溶解し、マウスへ投与したところ、血糖値が正常に低下することが確認された。これらの事実は、双性イオン液体を用いることで難溶性ペプチド群の機能解析が可能になることを示唆している。そこで本研究では、双性イオン液体のペプチド溶解性を調べるとともに、GPCR への作用を in vitro で解析することで、難溶性ペプチド群から機能性成分候補を探索するための基盤技術を確立することを目的とした。 本研究では Class C GPCR の一種である CaSR を活性化させる機能性ペプチドの探索を進めた。CaSR は Ca^{2+} 恒常性の維持に加えて多くの組織において様々な生理機能に関与する。また近年では“コク味”の受容体として働くことも示唆されている。予備検討において、CaSR がタンパク質であるリゾチームによって活性化することを見出したことから、リゾチームのアミノ酸配列を元にした 300 種類以上のペプチド群を合成し、双性イオン液体を用いて各ペプチドの CaSR 活性化能を解析した。その結果、CaSR の応答評価に用いる宿主細胞の HEK 細胞に対して双性イオン液体は顕著な毒性を示さず、また水にはほとんど溶解しなかった複数のペプチドを溶解することも明らかとなった。最終的に見出した高機能ペプチドは、医薬品として用いられているシナカルセトには及ばないものの、リゾチームタンパク質と比較して 80 倍以上、既知 CaSR 活性化成分であるスベルミンやプロタミンと比較して 10 倍以上高い CaSR 活性化能を有していた。以上の結果より、双性イオン液体は機能性ペプチドの探索における優れた溶媒となる可能性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	腸内細菌代謝物フェノールの生成阻害剤の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之
	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・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	原 幸大
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之

講演題目
腸内細菌代謝物フェノールの生成阻害剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
尿素や尿酸に代表される尿毒素（尿毒症物質とも呼ばれる）は、栄養素が代謝後に腎糸球体で濾過され尿中に排泄される老廃物の総称である。腎機能低下などにより血中に尿毒素が蓄積すると、心臓・消化器・脳神経などに作用し尿毒症の様々な症状（吐き気、めまい、むくみ、頭痛、食欲不振、疲労感など）を引き起こす。尿毒素としては 100 種類以上の代謝物が同定・分類されているが、なかでもフェノール、<i>p</i>-クレゾール、インドール、スカトールは、その毒性が広く研究されている。いずれも腸内細菌を介して産生される尿毒素であり、宿主（ホスト）の生体内では硫酸抱合体として検出される。これらタンパク結合型尿毒症物質は、ある種の腸内細菌が有する酵素 tyrosine phenol-lyase (TPL)、tyrosine lyase (ThiH)、tryptophane indole-lyase (TIL)、tryptophane lyase (NosL) による触媒、あるいは複数の酵素による多段階反応によって産生される。本研究では、これらタンパク結合型尿毒症物質の生成に対する阻害剤の開発と、阻害剤経口摂取の有用性評価を行った。本年度はまずフェノール産生酵素 TPL の阻害剤開発を目的に、TPL 生合成酵素組換え体を用いた酵素阻害活性測定法を構築した。測定法の原理は、<i>Morganella morganii</i> (JCM1672) より PCR 法にて取得した TPL 遺伝子の大腸菌発現用プラスミドを用いて調製した TPL 組換え酵素と、基質 L-Tyr、補酵素ピリドキサルリン酸および阻害剤を緩衝液中で反応させ、酵素反応産物（フェノール）を LC-MS で定量する酵素阻害活性評価系である。構築した酵素阻害活性評価系を用いて、TPL 阻害活性を示す食事性ポリフェノールのスクリーニング評価を行ったところ、特に強い阻害活性を示すポリフェノールとして様々な野菜や果物に含有されるケルセチン見出した。酵素反応速度論解析より、ケルセチンによる TPL 阻害様式は競合阻害であった。また、<i>Morganella morganii</i> (JCM1672) 培地への L-Tyr 添加によって産生されるフェノールはケルセチンによって濃度依存的に阻害されることを確認した。さらに、実験動物マウスへの 5% L-Tyr 混餌投与によって有意に増加する糞便フェノールは、ケルセチン (0.2%) 混餌投与によって有意に低下されることも見出した。以上より、ケルセチンは消化管での吸収率が低いポリフェノールの一つであるので、ケルセチンによる腸管内での TPL 阻害は尿毒症の治療・予防に有効な戦略である可能性が示唆された。 Tyrosine phenol-lyase inhibitor quercetin reduces fecal phenol levels in mice. Kobayashi T, Oishi S, Matsui M, Hara K, Hashimoto H, Watanabe K, Yoshioka Y, *Miyoshi N. <i>PNAS Nexus</i>, (2024) 3, 265. 特願 2024-004279

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	バイオマス由来グラフェンが高分散した高分子材料の合成と導電化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学 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	静岡県立大学 食品栄養科学部・助教	氏名	岡本 衆資
		所属・職名	高知大学・教授	氏名	森 勝伸
		所属・職名	群馬大学・助教	氏名	石井 孝文
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部・准教授	氏名	永井 大介

講演題目
リグニン由来グラフェン存在下での多分岐ポリマーの合成
研究の目的、成果及び今後の展望
【緒言】 我々研究グループは、食物繊維の主要成分であるリグニンを熱処理することによりグラフェンを合成することに成功している (T. Ishii, M. Mori et al., <i>RSC Advances</i> 2021)。グラフェンは高分子材料の添加剤（フィラー）として有用で、絶縁性ポリマーを導電化でき、ポリマーの熱的・機械的強度を向上させることができる。しかしながら、通常の混練機によるブレンド法ではグラフェンがファン・デル・ワールス力により凝集し、複合材料の物性が低下してしまうという問題点がある。そこで、リグニン由来グラフェンの分散性が高い複合材料を合成することを目的に、グラフェン存在下での AB₂ 型モノマーの重縮合反応により多分岐ポリマーの合成と熱安定性について検討した。 【成果及び今後の展望】 AB₂型モノマーとして 3,5-ジアミノ安息香酸を用い、種々の濃度のリグニン由来グラフェン (2, 4, 6, 8, 10 wt%) の存在下、1-メチルピロリドン中で 100 °C にて 3 時間攪拌することで合成を行った。生成したポリマーを NMR および IR で解析した結果、分岐構造を有する芳香族ポリアミドが定量的に得られることが確認された。得られたポリマーの分岐度を NMR 測定により評価したところ、グラフェン濃度の増加に伴い分岐度が低下する傾向が見られた。これは、重合中にモノマーの周囲に存在するグラフェンが立体障害となり、分岐構造の生成が抑制されたためと考えられる。一般に分岐度を制御するにはモノマー構造の設計と合成が必要とされるが、本研究ではグラフェンの添加量を変化することにより多分岐ポリマーの分岐度を制御できることが明らかとなった。 次に、得られた多分岐ポリアミドの熱安定性を評価した。グラフェンを含まない多分岐ポリアミドと比較して、2 wt% のグラフェンを含有する試料では、5 % 重量減少温度が約 60 °C 上昇し、600 °C での炭化残渣率も約 60 % 向上することが確認された。これは、リグニン由来グラフェンがポリマーの耐熱性向上用添加剤として機能していることを示しており、今後、食品廃棄物であるリグニンの工業的用途拡大に資する可能性がある。さらに今後は、グラフェンを含有する多分岐ポリアミドの機械的強度および導電性についても評価を進める予定である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	酵素の耐熱化により新規化学反応を創出する				
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
耐熱性プレニル転移酵素 PalQ の創出
研究の目的、成果及び今後の展望 酵素の潜在的な反応ポテンシャルは、反応温度、溶媒、基質条件などによって制限されている。本研究では、酵素の耐熱化によって未踏の反応空間を拡張することを目的とする。 プレニル転移酵素 PalQ は、基質ペプチドの C 末端に存在するトリプトファンの Cγ 炭素に対して、forward 向きにプレニル化を行う。この反応に伴い、インドールの五員環は脱芳香化される。さらに、Cδ2 位炭素と主鎖アミドとの間に共有結合が形成され、結果としてピロリジン環を含む 6/5/5 の三環性トリプトファン 骨格が生じる。このピロリジン環により、ペプチド結合は cis-trans 異性体として平衡状態に存在する。 PalQ は低効率ながら、N 末端にあるトリプトファンにもプレニル基を転移する能力を持つ。N 末端トリプトファンの NMR 解析の結果、Cδ2 位に forward 向きのプレニル化が起こることが明らかになった。これに関して、以下の 3 つのメカニズムが考えられる： • Cγ 炭素への forward プレニル化が先行し、その後 1,2-アルキルシフトにより Cδ2 位へ転位する • Cδ2 炭素への reverse プレニル化が先行し、3,2-cope 転位により Cδ2 位に移動する • Cδ2 炭素への forward プレニル化が直接的に起こる このうち (ii) のメカニズムにおいて、ペリ環化反応は温度または光に依存することが予想される。研究仮説として、高温条件下で反応を行うことで、3,2-cope 転位ではなく 3,3-aza-cope 転位が優位となり、その結果として Nϵ1 窒素に forward 向きでプレニル基が転位する可能性を着想した。 この仮説を検証するため、AlphaFold によって予測された PalQ の立体構造と、アミノ酸配列の統計解析に基づき、新規の PalQ 変異体 を設計した。この変異体では、全 312 残基中 23 か所にアミノ酸変異が導入されており、これにより PalQ の耐熱性は約 70℃から 100℃以上へと大幅に向上した。さらに、変異体は 121℃でのオートクレーブ処理後も酵素活性を保持していた。 今後の展望としては、室温および 100℃でそれぞれ反応を実施し、生成される酵素産物の化学構造の比較を行う予定である。また、ペリ環化反応において一時的に形成される中間体の NMR 検出にも挑戦する。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	消化管粘膜上皮バリア機能亢進作用のある食品由来成分の探索と作用機序の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	唐木 晋一郎
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・名誉教授	氏名	鈴木 裕一
		所属・職名	甲賀病院医療技術部・部長	氏名	渡邊 学
		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・助教	氏名	唐木 晋一郎

講演題目
ポリフェノール類が腸管管腔側から腸粘膜機能（バリア機能・グルコース吸収）に与える影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景と目的】 生体にとっては外部環境である腸管管腔から、生体は必要な栄養素や水・電解質を吸収するとともに、抗原や毒素などの生体内への侵入を防ぐ必要がある。消化管粘膜は、この相反する機能を果たすために、腸管のバリア機能を腸管内の環境に応じて適切に調節していると考えられる。しかしながら、加齢などの様々な要因で、消化管粘膜バリアが破綻し、腸漏れ症候群 leaky gut syndrome (LGS) と呼ばれる状況となることで様々な疾患が誘発されていることが近年、明らかになりつつある。私たちは先行研究において、腸管内の生理的な腸内細菌代謝産物である短鎖脂肪酸や、病原性大腸菌の産生する熱耐性腸毒素(ST)b、ポリフェノールの一種であるケルセチンが、ヒトやマウスの腸管各部位において特徴的な腸液分泌や上皮膜イオン透過性減少といった生体防御応答を惹起する事を報告してきた。そこで本研究では、病原性のない食品成分であるポリフェノール類は、腸粘膜のバリア機能を亢進することで、LGS の発症を予防できるのではないかと考え、各種ポリフェノール類に、ヒトS状結腸で測定されたような腸上皮膜抵抗の上昇といったバリア機能亢進や、腸内腔の内容物を洗い流す水分分泌といった生体防御応答が惹起されるかどうかを探索する事を目的とした。 【成果】 フラボノイド、カテキン類およびその重合体であるプロシアニジン類が腸上皮バリア機能の亢進や腸液分泌の指標となる管腔側への起電性アニオン分泌を惹起するかどうかを、マウス小腸および大腸において検討した結果、今回用いたポリフェノール類において、ケルセチンやフラボノールがマウス大腸において起電性アニオン分泌を惹起したが、ヒトS状結腸で惹起された TEER 上昇を誘導しなかった。また、マウス小腸においては、ポリフェノール類は短鎖脂肪酸や STb が惹起する TEER 上昇を誘導することもなかったが、本研究において、ナトリウムの起電性吸収を駆動力としてグルコースを吸収するナトリウム - グルコース共輸送体 SGLT の活性を非競合的に抑制する事を見出した。これまで、ケルセチン配糖体が競合的に SGLT 活性を抑制することは報告されていたが、ケルセチン・アグリコンが非競合的に SGLT 活性を抑制する事は報告されていない。このことは、小腸におけるケルセチンによる糖吸収抑制の新たな抑制機構として、Ⅱ型糖尿病治療・予防における食後高血糖抑制へのケルセチンを用いる新たな機序での応用につながる可能性がある。 【今後の展望】 本年度、コロナ禍で中断していたヒト検体提供の再開を目指して準備を進めてきたが、年度内には実現しなかった。現在、甲賀病院での臨床研究倫理審査が最終段階にある。そこで今後、令和7年度には、ヒト腸管組織の提供を復活させ、消化管での検証を行う予定である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	尿アミノ酸プロファイルによる食・運動習慣の可視化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	保坂 利男
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	榛葉 有希

講演題目
尿アミノ酸プロファイルによる食・運動習慣の可視化
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 食事や運動習慣、疾病は、血漿中の遊離アミノ酸プロファイルを変化させることが知られている。しかしその研究の多くは、肥満患者やベジタリアン、アスリートなどの特殊な集団であり、一般健常者の食習慣や運動習慣が血漿遊離アミノ酸プロファイルを反映しているか否かは明らかでない。一方、遊離アミノ酸は尿中に排泄され、運動後の尿中遊離アミノ酸濃度や、尿中遊離アミノ酸の標準的な濃度が報告されている。しかし、尿中の遊離アミノ酸プロファイルが、個人の食習慣や運動習慣を反映しているかどうかは不明である。 上記背景より申請者は、「尿中遊離アミノ酸プロファイルは血漿遊離アミノ酸プロファイルを反映するか」、「血漿（尿）遊離アミノ酸プロファイルは健常人の食習慣や運動習慣を反映するか」、という問いを考えた。そこで本研究では、血漿遊離アミノ酸濃度と尿中アミノ酸濃度の関連、そしてこれらが栄養素摂取量や身体活動量と相関するか否かを検討した。 【成果および今後の展望】 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（承認番号4-60）。研究参加同意を得た健常者15名に、身長、体重、体組成測定、身体活動測定、食品・栄養素摂取状況調査、生活習慣状況調査を実施した。また、早朝空腹時の血液学的検査及び血漿中アミノ酸プロファイル、24時間蓄尿による尿中アミノ酸プロファイルを取得した。 今年度実施した解析のうち、骨格筋由来のアミノ酸代謝産物であり、運動バイオマーカーになりうる可能性がいわれているβアミノイソ酪酸（BAIBA）について記述する。血中BAIBA濃度を定量できた者とそうでないものを比較すると、血中BAIBA濃度を定量できた者の方が尿中BAIBA濃度が有意に高値だった。尿中BAIBA濃度をプロットすると明確に高値な群と低値な群が分かれ、その差は約7倍だった。この2群間に関連する要因を探索したところ、尿中BAIBA高値群では、欠食習慣を有する者が有意に多かった。一方で、それ以外の運動習慣や身体活動量、骨格筋量、栄養素摂取量と尿中BAIBA濃度との間には有意な関連が見られなかった。 BAIBAに関する結論として、血中BAIBA濃度が定量できた者の尿中BAIBA濃度はそうでないものより高値であり、尿中BAIBA濃度が高値の者は朝食欠食習慣を有している者が多かった。そして、尿中BAIBA濃度は運動習慣や身体活動、骨格筋量を反映しない可能性が示唆された。 今後の展望として、朝食欠食習慣と尿中BAIBA濃度が関連する機序について探索したいと考えている。具体的には、血漿インスリン濃度と血漿BAIBA濃度が逆相関するという報告があるため、欠食による低インスリン血症が尿中BAIBA濃度を増加させているという仮説の下、培養骨格筋細胞を用いて本ヒト試験での機序を明らかにしたい。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	海底熟成中に進行するワイン成分の化学反応メカニズムの解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部 ・助教	氏名	寺田 祐子
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学 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	静岡県水産・海洋技術研究所 伊豆分場・研究員	氏名	角田 充弘
				氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部 ・助教	氏名	寺田 祐子

講演題目
海底熟成中に進行するワイン成分の化学反応メカニズムの解明
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景、目的】 2010年にヨーロッパのバルト海で、沈没船から170年前のワインが発見された [PNAS, 2015]。引き揚げられたワインはおいしく飲めることが明らかとなり、オークションにかけられたワインは、一本あたり400万円の高値で落札された。このニュースは世界的な注目を集め、以降、世界各地でワインを海に沈める試みが進められている。 申請者らは、海底熟成ワインは新たな食品加工技術の創出へとつながる優れたシーズであると考え、海底熟成ワインの作製、成分分析、ソムリエによる官能評価を進めてきた。成果として、海底熟成成品は地上保管品と比べ、フルーティーな甘い香り成分 化合物 Z が20倍の高濃度で含まれること、甘い香りが明確に強くなることを明らかとした（論文発表等の事情により詳細の公開を控える）。 将来的に“海底熟成法”を新たな食品加工技術として確立する上で、熟成メカニズムの解明は欠かせない。そこで本研究では、海底熟成中に進行する化合物 Z の生成メカニズムの解明を目的とした。工業的には、強力な酸化剤を使用して、基質 化合物 X→中間体 化合物 Y→化合物 Z の合成を行うが、海底熟成では酸化剤無しで同反応が進行すると考えられる。これまでの検討で、透明瓶では化合物 Z が生成されたが、遮光瓶では生成量が顕著に減少したことから、光が反応促進のカギであると推察した。本研究では、海底熟成庫に到達する特定の波長の光が、化合物 X→化合物 Y→化合物 Z の反応を進行させると仮説立て、その検証を行った。 【方法、成果、今後の展望】（論文発表等の事情により詳細の公開を控える） はじめに、光ファイバーと分光器を用いて、海底熟成庫の光スペクトルデータを取得した。続いて、LED ライトを用いて海底熟成庫の光条件を再現し、基質 化合物 X に照射した。その結果、光照射により、中間体 化合物 Y と香り成分 化合物 Z が生成された。これらの解析結果から、海底熟成庫に到達する光が、基質 化合物 X→中間体 化合物 Y→化合物 Z の反応を進行させることが示唆された。本成果は将来的に、新たな食品加工技術“海底熟成法”、新食品ジャンル“海底熟成食品”の確立へと発展し、食品加工分野に大きなインパクトをもたらすことが期待できる。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	ミカン科含有カルバゾールの活性評価とプレニル基の効果解明				
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		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	繁田 堯

講演題目
ミカン科含有カルバゾールの活性評価とプレニル基の効果解明
研究の目的、成果及び今後の展望 ミカン科 <i>Murraya</i> 属の植物は健康の保持や増進作用に優れた効果を発揮する。湿疹、リウマチの治療のほか、茎や葉を煎じて飲むと鎮痛、下痢止めの作用があることから生薬としても利用される。これらの効能は、主要成分のひとつであるカルバゾールアルカロイドに由来すると考えられている。<i>Murraya</i> 属カルバゾールには非プレニル化体とプレニル化体が存在し、プレニル基の置換位置や様式も多様である。プレニル基は生体内で化合物が受ける抱合を抑制する効果が報告されており、カルバゾールのプレニル化が生物活性に与える影響は興味を持たれる。しかしカルバゾール成分は混合物としての評価が主で、単離、構造決定された各成分の詳細な機能性は未だ解明されていない。カルバゾール類が持つ機能性を構造ごとに解析すると同時に、プレニル基の有無や置換位置における生物活性の相関を明らかにすることで、機能性成分として食品への添加や医薬品リード化合物への応用研究に利用できると考えた。そこでプレニル化体を含む様々なカルバゾールを短工程で合成することを目的として本研究に着手した。短工程合成法の開発にあたり、開発した芳香族求核置換 (S_NAr) 反応が利用できると考えた。研究室では S_NAr 反応を用いて電子豊富な 2'-フルオロ-1,1'-ビフェニル-2-オールを基質とするジベンゾフランの合成に成功している。そこで本法をカルバゾール骨格の構築に応用する計画を立てた。 令和 6 年度の研究成果として、フェノールのニトロ化と続くトリフラート化を行いカップリング反応の基質を得た後、<i>o</i>-フルオロフェニルボロン酸との鈴木カップリング反応によりビフェニル化合物を合成した。最後に還元的水素化を行い、電子供与基を有する環化前駆体を合成した (図左)。続いてジベンゾフラン合成の条件を参考に、環化前駆体を用いる S_NAr 反応を試みたところ、カルバゾールの生成が確認された (図右)。今後は収率良くカルバゾールが得られる条件を検討していく。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	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 ーハロゲンー置換体ハロアセトニトリル類による 8n 体細胞出現の原因機構ー				
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	
	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
消毒副生成物による細胞周期攪乱における化学特性の寄与
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。哺乳細胞の細胞周期は G1 期、S 期、G2 期、M 期から成る。DNA 複製前の G1 期は 2n の DNA 量を持ち、DNA 複製後の G2 期では 4n の DNA 量を持つ。これまでに、ハロアセトニトリル類をチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞に作用すると、8n の DNA 量を持つ高倍数体細胞を誘導することを明らかにしてきた。8n 体の蓄積には、ハロゲン置換による違いが見られ、クロロアセトニトリル、ジクロロアセトニトリル、ブromoアセトニトリル、ヨードアセトニトリルでは 8n 体の蓄積が見られ、その中でヨードアセトニトリルが最も顕著に 8n 体を蓄積することを明らかにしてきた。今年度は、この 8n 体誘導の原因機構として、その化学特性に注目した。 ハロアセトニトリル類は中性 pH で加水分解する。細胞培養培地内でのハロアセトニトリル類の安定性を調べた研究では、ハロゲンー置換体のハロアセトニトリル類は比較的安定であったが、二置換体、三置換体は急速に分解することが報告された。ハロアセトニトリル類は加水分解を受けると、ハロアセトアミド類を経てハロ酢酸類を生成することが知られる。そこで、同じハロゲン置換をもつハロアセトアミド類、ハロ酢酸類についても細胞周期異常誘導が起こりうるのか、また、ハロゲン置換によるパターンが共通のものなのかを検討した。CHO 細胞にヨードー置換、ブromoー、二置換、クロロー、二、三置換体であるハロアセトアミド類、ハロ酢酸類を 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 で染色し、フローサイトメーターにて DNA 量解析を行った。その結果、ハロアセトアミド類、ハロ酢酸類では 8n 体の蓄積は観察されなかった。また、ハロゲン置換を持たないアセトニトリルでも同様の実験を行ったところ、ハロアセトニトリル類作用時のような 8n 体蓄積は観察されなかった。これらの結果から、8n 体の誘導には、ハロアセトニトリル類特異的な反応性が重要であることが示唆された。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。今後も、これら試験物質が細胞周期進行に与える影響をさらに追及していく予定である。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	韓国産ビーポーレン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	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
		所属・職名	東亜大学（韓国）・教授	氏名	安 木蓮
	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
韓国産ビーポーレンの有効利用を目指した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 ビーポーレンとは、ミツバチが植物から採集した花粉を団子状に丸めたものであり、蜂產品の一つである。ビーポーレンは古くから東欧諸国で食されており、近年日本でも注目が高まっている素材である。しかしながら、ビーポーレンの成分や機能性については研究が進んでおらず、構成成分や機能性に関する科学的検証は不十分である。研究代表者は、韓国の東亜大学の安教授より、複数の韓国産およびその他海外産ビーポーレンを入手した。ビーポーレンは韓国でも利用されているが、成分や機能性、原料となっている植物は不明であった。研究代表者らはこれまでに韓国産ビーポーレンが独特のポリアミド化合物を含んでおり、<i>in vitro</i> において神経系疾患に対する予防効果を有していることを明らかにした（Miyata <i>et al.</i>, J. Agric Food Chem., 70, 1174, 2022）。本研究では韓国産ビーポーレンのさらなる成分分析を行うとともに、主要成分の体内動態解析を行うことを目的とした。 2. 研究成果 (1) 韓国産ビーポーレンの成分分析と HCAAs の化学合成 メタボロミクス解析の手法を用いることで韓国産ビーポーレンの詳細な成分分析を実施したところ、主要成分はフラボノイドとヒドロキシ桂皮酸アミド誘導体 (hydroxycinnamoyl acid amides: HCAAs) であることが明らかとなり、一部の HCAAs については化学合成も行うことができた。 (2) 韓国産ビーポーレンの体内動態解析 ビーポーレン中の主要成分である HCAAs が腸管に達するまでに分解されるかどうか模擬消化液を用いることで評価したところ、HCAAs は分解されずに腸管に達することが判明した。そこで、摘出したマウス小腸を用いる反転小腸で腸管吸収を調べた結果、HCAAs は腸管からそのまま吸収される可能性が示された。 3. 今後の展望 さらなる詳細な成分研究を進め、その結果から韓国産ビーポーレンの原料となっている植物（花粉源）を明らかにする。また、HCAAs の詳細な体内動態解析を行うとともに、<i>in vivo</i> における生理機能活性を含めた機能性評価研究を幅広く進めることにより、韓国産ビーポーレンの付加価値を見出すことを目指す。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	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 国・地方男女共同参画センター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・助教	氏名	青山 知靖
		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	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 国・地方男女共同参画センター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. 国の掲げる地域ジェンダー平等推進関連主題に対する地方男女共同参画センターと地域各アクター連携事業の先進的事例に関する事例資料、および B. 同主題に対する地方センターと大学との連携事業の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、地域の各セン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. 地域民間団体・企業等との連携事業と、A-2. 地域個人人材との連携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、国との連携の下で近年強化されてきている重要テーマに関する事業が目立ってきていることである。中でも政治分野での女性参画の遅れを反映して、地域のセンター独自でその要因調査を行った事例(福岡県北九州市)や、民間団体と連携して女子高校生に特化した主権者育成に取り組んだ事例(大阪府大阪市)など、そこには多様な形の新たな事業展開が認められる。また A-2 については A-1 とはまた異なり、地域のセンターが、国がとりわけ最新のジェンダー課題として掲げている新規テーマに関して取り組んだユニークな事業が現れていることである。たとえば、女性特有の生理的变化に対応して更年期などにおける女性の仕事と健康の両立支援を目指す講座事例(大阪府高槻市)や、未婚化社会における女性リーダーのあり方に関する啓発事業事例(滋賀県近江八幡市)、あるいは男性による地域の男性の脱ジェンダー生活支援事業事例(東京都品川区)など、優れた知見を有する個人との連携ならではのきめ細かな視点からの多彩な対象に向けた事業の進展を見て取ることができる。一方で B については、国が地域での緊密な連携事業の実施を求めている方向性に関連して、たとえば、女性 DX 人材の育成を女性工学研究者との連携によって実施する事業(千葉商科大学)、ジェンダードイノベーションの専門研究者の知見によってジェンダー問題解消を目指す講座事業(お茶の水女子大学)、女性のライフステージと心身の変化に即応して望ましいワークライフバランスの実現を女性医学研究者との連携によって支援する事業(奈良大学)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状況が確認された。 【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国や地域センター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3）				
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 蘭 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	中国延边大学・外国語学院・副院長	氏名	全 永 男
		所属・職名	中国延边大学・国際交流合作処・処長	氏名	金 永 燦
		所属・職名	中国延边大学・国際交流作処・海外事科長	氏名	黄 琴
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	青 山 知 靖

講演題目
多言語コミュニケーションのための韓国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、韓国語の初学者である国際関係学部 1 年生（「韓国語 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、韓国語のタイピング練習を行うための準備作業と予備知識を扱う教材である。はじめに、韓国語入力のためのソフトウェアをインストールするための「言語の追加」を行う方法を習得する。続いて、英語タイピングの基礎的なルールと日本語・英語・韓国語の入力言語の切り替え方法を習得する。 第二部は、韓国語タイピングの基礎知識を扱う教材である。ここでは、画面上に表示させた「スクリーンキーボード」を確認しながらハングル（韓国語の文字）を入力する方法を習得する。ハングル 1 文字を入力するための操作を習得すると、ハングル 2～3 文字の単語も入力できるようになる。このことを確認するために、「韓国語」を意味する 한국어（ハングゴ）を入力するためのキーボード操作を確実に習得する。 第三部は、より実践的な韓国語タイピングを 3 つの観点で練習するための教材である。ここでは、実践的な韓国語タイピングで必須となる 3 つのスキルを復習する。具体的には、①Shift キーを組み合わせる文字入力、②単語や文節の区切りを明確にするための「分かち書き」、③日本語とは異なる漢字入力、の 3 点である。 第四部は、他言語・複数言語タイピングへの応用を検討するための教材である。第一部で習得した「言語の追加」を行うと、中国語やロシア語なども入力できるようになる。このことを通じて、試作教材で習得した知識とスキルが他言語・複数言語のタイピングに簡単に応用できることを理解する。 今後は、韓国語以外の東アジア言語、特に、中国語とロシア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 (7)				
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	氏名	所属・職名	氏名
		国際関係学部・教授	剣持 久木	国際関係学部・教授	前山 亮吉
		経営情報学部・教授	上野 雄史	国際関係学研究科・准教授	浜 由樹子
		国際関係学部・准教授	石川 義道	国際関係学部・准教授	小窪 千早
		国際関係学部・准教授	小谷 民菜	国際関係学部・准教授	佐藤 真千子
		国際関係学部・准教授	マティアス・ファイファー	国際関係学部・准教授	堀内 賢志
		国際関係学部・准教授	宮崎 晋生	国際関係学部・准教授	森 直香
		国際関係学部・准教授	米山 優子	短期大学部・准教授	有元 志保
		国際関係学部・講師	西村 晶絵		
	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 (7)
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。また現在に至るまで、諸地域や国家が礫岩（conglomerate）にもなぞらえられるような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。したがって、「広域ヨーロッパ」という対象にアプローチするには動的な把握を可能にする視点がもとめられ、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しなければならないことは明白である。研究の初期にある学生にたいしてはこうした学際性を示すことが重要である。 【成果】 当初は研究期間を 6 年と予定していたが、Covid-19 の流行のために活動が休止した時期があり、1 年だけ延長したのが 2024 年度であった。年度計画では、過去 6 年間の取り組みとおなじく、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する教育資料の充実、国内外の教育機関との情報交換、合同ゼミ学生発表会などの企画を設定した。さらに、2024 年は日本とトルコの国交樹立 100 周年にあたり、在イスタンブール日本総領事館の後援のもと、ボアジチ大学アジア研究センターとの共同開催の形式で開催する記念特別講義シリーズに重点をおくこととした。 オンライン会議システムの積極的な利用により、日本トルコ国交樹立 100 周年記念特別講義は 12 回の企画を開催できた。全体のまとめとして WERC 研究会もおこなっている（2025 年 1 月 23 日）。ほかにも、特別講義はイタリア・パルマ大学やドイツ・ブレーメン経済工科大学の教員による連続講義（ガストロノミーツーリズムや言語多様性に関するもの）、静岡県立美術館の学芸員による企画展との連動を図ったものなどの多様な内容で開催することができ、トルコ語講座や美術教育キットなどもふくめて、初学者である学生が知的な刺激をうけ、研究入門的な知識と方法を身につける一助になったものと考え。学部内の 5 ゼミの参加を得て 12 月に開催された合同ゼミ学生発表会では、ハイブリッド形式によって遠隔からの参加とコメントをリアルタイムで共有できた。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、一般学生は、研究と社会貢献をむすびつける意義を持つが、ひとまず 2024 年 9 月で終了した。別のかたちでの支援の継続を検討する。 【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た。合同ゼミ学生発表会で提示されたテーマには国際的な紛争状態、国内における社会の分断、表現芸術としての映画や演劇のジェンダー、歴史認識、構造主義による分析などがあつた。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の説明、②事実や事項にたいする複数の議論の要点の提示、③複数の視点からの考察の促進、である。WERC ウェブサイトでの公開を目標にしつつ、研究員個々が授業（とくに演習＝ゼミ）において実践を継続することがもとめられる。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	フランスにおける公共史の実践：パリとリヨンの調査				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	剣持 久木
	研究分担者	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・講師	氏名	西村 晶絵
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	剣持 久木

講演題目
パリとリヨン、二都物語
研究の目的、成果及び今後の展望
研究代表者は、これまで「ヨーロッパにおける公共史の実践」をテーマに、研究を蓄積し、2019年に始まる国際関係学部カリキュラム改革では「公共史」科目を開設し、教育実践も積み重ねてきた。すでに何度も学生引率の海外実地調査を実施してきたが、今回は、2023年に交流協定を締結したリヨンカトリック大学を訪問することを中心に、フランスにおける「公共史」の実地調査を行った。なお、研究分担者の西村晶絵講師は、事前の準備段階では学生のプレゼン練習の指導などに尽力されたが、実地調査に際しては体調の問題が生じたため、小窪准教授に交代している。 フランス実地調査に先立つ準備としては、参加予定学生を対象に、準備演習を複数回実施し、関連映画鑑賞や、リヨンカトリック大学での交流行事のためのプレゼン準備を行った。10月17日に出発して、26日に帰国した調査日程の前半はパリ、後半はリヨンに滞在した。パリでは、滞在初日にパリおよびヴェルサイユの団体見学を行い、二日目は、剣持が指導する歴史散歩と小窪准教授が指導する現代パリ探訪の二つのグループで行動した。いずれも歴史的パリ、現代パリに実際に触れることで公共史の実践になった。三日目はグループ別自主行動で、ルーブル美術館やオルセー美術館などを学生たちは見学した。リヨンに移動した初日は、リヨンカトリック大学と交流行事を行い、双方の学生が、自国文化、地域そして母校の紹介を行い、その後懇談した。リヨンの二日目は、歴史地区をガイドの引率で散策し、古都リヨンにおける公共史を実践した。リヨンの三日目は、グループ別自主行動であったが、各種博物館に足を運ぶグループが多く、「レジスタンス博物館」で第二次世界大戦下のフランスについての公共史の実践をする学生たちもいた。 帰国後は、研修旅行の詳細な報告書を作成し、また国際関係学部の学生生活活性化プロジェクトの一環としての報告会でも、学生が報告を行った。今回の実地調査は、学生の研修旅行であると同時に、公共史の実践の機会となった。特にリヨンカトリック大学での交流行事では、2025年度に県大に交換留学生として派遣される学生とも交流することができた。フランスにおいてリール政治学院に次いで二校目の交流協定相手であるリヨンカトリック大学で交流行事ができたことは、今後の県大の国際交流にとっても大変有意義な機会であると考えている。ちなみに、リール政治学院に今年度交流協定留学している学生2人も、今回の研修旅行の行程における「パリ散歩」に飛び入り参加し、公共史の実践に自主的に参加している。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	協定校カリフォルニア大学バークレー校との交流刷新と国際教育への還元 ——次世代協働授業の構築に向けて				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	松森 奈津子
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人
		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	松森 奈津子

講演題目
協定校カリフォルニア大学バークレー校との交流刷新と国際教育への還元 ——次世代協働授業の構築に向けて
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 本学とカリフォルニア大学バークレー校は、2007年に大学間交流協定を結び、昨年3回目の協定更新を迎えた。この20年近くにわたる歳月の間に、両校ともに所属教員の世代交代、学生・院生の在籍状況や研究状況の変化に直面し、とりわけ2024年度はこれまでバークレー側で交流の中心的役割を担ってきた教員が交流の第一線を退くという節目を迎えた。 本研究の目的は、こうした時代の変化に対応できる新たな交流体制を構築するために、若手教職員、院生、学生による協働作業の下、両校の交流の刷新を図り、その試みを国際教育の形で院生・学生や一般市民に還元することにある。 【成果】 本研究課題遂行過程では、まず、代表者がこれまで両校の交流を担ってきた教職員と連携し、新たな国際共同研究を企画して若い世代を中心とした協働の場を創ることを試みた。あわせて、分担者がこれまで交流のなかったバークレー校の教員にコンタクトを取り、新たな国際交流の開拓を試みた。ついで、上記の試みを、代表者の授業（2年生以上を対象とする「政治思想史」）におけるアクティヴ・ラーニングの一環に取り入れ、学生の主体的な参加を得ながら、カリフォルニア州やバークレー校と静岡県や本校との関係を歴史的、文化的背景とともに学ぶ機会を提供した。 こうした本研究課題の成果は、本学院生、学生、教職員のほか、広く一般市民を対象とした下記の公開セミナーとして公にし、社会への還元を試みた。 「スペイン帝国におけるカリフォルニアの地政学的重要性―協定校カリフォルニア大学バークレー校における資料調査・学術交流をふまえて」 科研費・教員特別研究推進費公開セミナー「イベリア・スコラ学とアメリカ、アジア」 2024年11月18日 https://matsumori.memento-mori.casa/openseminar/open-seminar-6/ 【今後の展望】 今年度は、本校とバークレー校との間に次世代の協働体制の基盤となる国際共同研究を構築する土台作りを行った。具体的には、研究分担者に若手教員を複数含めた研究体制を構築し、バークレー校の教職員の助力も得ながら、学生、院生とともに今後の両校の継続的な交流の担い手を育む基礎作りを行った。来年度以降は、こうした土台を足場として、国際共同研究をさらに深化させ、国際社会や地域社会と学生が直接的な接点をもつ機会をより積極的に提供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

研究テーマ	2024 年度国際関係学部日本語教員養成課程における日本語教育実習について				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	酒井 彩
	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	酒井 彩

講演題目
2024 年度国際関係学部日本語教員養成課程の日本語教育実習と実習による実習生の学び

研究の目的、成果及び今後の展望

本報告は、2024 年度静岡県立大学国際関係学部日本語教員養成課程の前期科目「日本語教育実践研究」の授業内容と日本語教育実習による実習生の学びをまとめたものである。

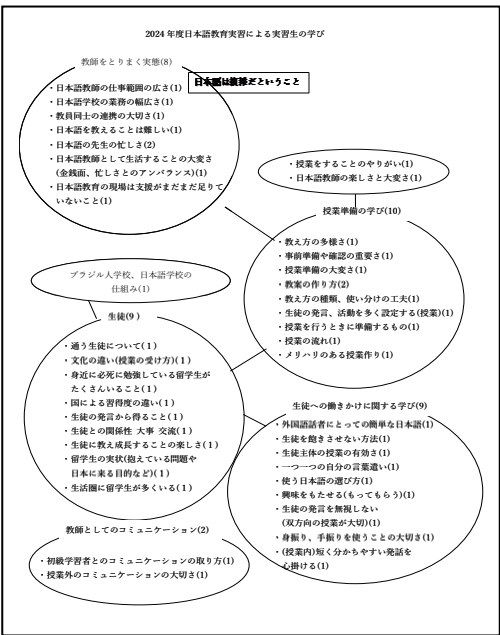
文化審議会国語分科会『日本語教育の養成・研修の在り方について（報告）改訂版』（平成 31 年 3 月）では、教育実習の指導項目として、オリエンテーション、授業見学、授業準備、模擬授業、教壇実習、教育実習全体の振り返りの 6 項目を含めることとしている。これに従い、当該科目の内容は、(1)学内における講義や演習等、(2)学外の教育実習に大きく分けられる。

(1) 学内の講義や演習等の内容は、オリエンテーション、実習校の選択と理解、模擬授業、授業準備、教育実習全体の振り返り、報告書の作成である。学外の教育実習の内容は、実習機関によって異なるが、文化審議会国語分科会の報告に準じ、授業見学及び振り返り、授業準備、教案作成、教材準備、教壇実習及び振り返りを依頼している。

また、実習機関の教育理念等に照らし、学習者に対する評価、テストや課題等の作成なども行う。今年度は、静岡日本語教育センター、A.C.C 国際交流学園、エスコラ・オブジェチーボ・デ・イワタ、静岡インターナショナルスクールにお世話になった。

実習終了後、実習生 5 名全員で教育実習全体の振り返りを行い、実習による学びについて KJ 法で整理したところ、右に示すように大きく分けて「教師を取り巻く実態」「生徒」「授業準備の学び」「教師としてのコミュニケーション」（複数回答）という学びが得られた。

実習生には、実習の経験を活かし、大学卒業後の社会人への新しい一歩を踏み出してほしい。たとえ今すぐに日本語教師とはならなくても、いつの日か日本語教育の場へ私たちの仲間として戻ってきてくれることを期待する。



研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	地域実践力を育成するための海外フィールド実習と教育研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学研究科・准教授	氏名	孫 暁剛
	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	国際関係学研究科・准教授	氏名	孫 暁剛

講演題目
ケニアフィールドワーク実習を通じた地域実践力の育成と教育
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的 「地域実践力」は、国際関係学部で育成する基礎能力の一つである。地域を深く理解し、貢献するためには、地域言語や政治・経済・社会・文化に関する知識を学ぶことに加え、学生自らがこうした知識や情報を収集する力を身につけることが重要である。本研究では、海外フィールドワーク実習を通じて、学生が途上国の現場に身を置き、当事者の視点から地域の現状と課題を理解し、住民のニーズに寄り添った開発・援助のあり方を考察することを目的とする。 成果 2024年12月21日から2025年1月3日（14日間）にかけて、ケニア共和国でフィールドワーク実習を実施した。参加者は、引率教員1名、国際関係学研究科修士課程の学生2名、国際関係学部の学生4名の計7名である。実習に先立ち、引率教員が現地の大学・研究機関、開発・支援に関わるNGOと打ち合わせを行い、以下の2つのテーマを設定し、それに基づいて実習地を選定した。 (1)「ケニアの急速な経済発展に伴う経済格差の拡大と貧困層を対象とした教育支援のあり方」 本テーマに基づき、ナイロビ大学およびキベラスラムにある日本のNGOが支援するマコソスクールを訪問した。ナイロビ大学では学生交流を実施し、エリート学生の学習環境や生活、ケニアの発展に対する意識を理解した。一方、キベラスラムでは、最貧困層の生活の現状やNGOによる教育支援の方法、教育に対する住民の期待について、家庭訪問および保護者へのインタビューを実施した。訪問先の個々人のライフヒストリー調査を通じて、貧困層の教育が子供たちの将来にどのような影響を与えるかについて詳しく知ることができた。これらの活動を通じて、実習学生は発展途上国における経済成長と社会格差の問題について深い理解を得た。 (2)「地域の自然保護と開発の両立の可能性」 本テーマに基づき、ムパラリサーチセンターに滞在し、研究者によるレクチャーを受講し、野生動物の保護、生態学的調査、過放牧地の植生再生、野生動物と家畜の共存など、地域特有の環境問題とその解決策について学習した。そのうえ地域住民の集落と自然保護区を訪問し、住民の生活環境の改善と自然保護活動、女性のエンパワーメント活動についてフィールド調査を実施した。 以上の実習を通じて、学生は地域の自然環境の調査、住民への聞き取り調査、NGOや研究機関の地域に根ざした活動からの学びを通じて、地域実践力を高めることができた。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	キャリア形成支援を目的とした日本語運用力向上のための効果的教育の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・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・教授	氏名	竹部 歩美

講演題目
大学生の日本語運用力向上を目指した指導法の検討
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、本学学生が就職活動を経て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を向上させることにある。 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検討すること、また効果的な教材を作成することを目指す。 日本語運用能力は、本学学生のキャリア形成支援における、最も基本的、かつ、根幹をなすものである。しかし、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。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、本学学生にあっては、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はいない。 2. 研究の成果 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した。 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6年6月24日に実施）。 ②第2回講座…テーマ：社会的地位の上位者に「提出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6年11月27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6年11月27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、どのように敬語を運用すべきかを教授した。 3. 今後の展望 本学学生が実践の場面でこれらを生かせるようになるためには、本学在学中に、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、これに必要となる教材及び教授法のさらなる向上を目指していく。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	様々な文脈における日英語の注意喚起・警告と対人配慮戦略				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	田村 敏広

講演題目
注意喚起・警告における対人配慮戦略
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、様々な対人的文脈・場面・状況において、日本語がどのような言語的注意喚起や警告を行うのかを調査し、そこにはどのような対人配慮戦略が含まれるのか、その傾向を明らかにすることを目的とする。 言語における注意喚起や警告は、フェイス侵害行為（以下、FTA（Face-threatening act））と呼ばれる。すなわち、その言語行為は常に、聞き手の「フェイス」（社会的対人欲求）を侵害しうる潜在性をもつ。従って、対人配慮を必要とする文脈においては、この注意喚起や警告といった FTA を緩和させる対人配慮戦略が必要となる場合もある。 本研究では、特にサービスを提供する側とサービスを利用する側という、通常は対人配慮が強く想定されるコミュニケーション文脈において、日英語の注意喚起や警告が言語的にどのように行われるのか、また同時にどのような対人配慮の戦略が用いられるのかを調査した。具体的には、店舗や公共施設・文化施設などにおいて提示される、利用者に対する注意喚起・警告文を分析対象とした。 分析方法は次の通りである。まず、注意喚起・警告文の受け手への FTA 脅威度を算出した。その注意喚起・警告内容が受け手のフェイスを侵害しうる場合、FTA 脅威度は高くなり、フェイス侵害の可能性が低い場合には FTA 脅威度は低くなる。次に、これに基づき、注意喚起・警告文の言語表現を分析し、文体（敬体が使用されているか）や構文（命令文や疑問文などどのような構文が使用されるのか）、語彙表現などから、注意喚起・警告の直接性・間接性を検討した。 以上の分析から、注意喚起・警告文と FTA 脅威度の関連から、公共施設等での対人配慮戦略の傾向が明らかとなった。まず、その注意喚起・警告に従わなければ、不利益を被るのが受け手自身である場合、すなわち、受け手にとって FTA 脅威度が低い場合、公共施設等での注意喚起・警告文であっても、対人配慮を含まない、直接的言語表現が用いられる傾向がある。一方、受け手がその注意喚起・警告に従わなければ、不利益を被るのが施設側である場合には、対人配慮を含む、間接的言語表現が用いられる傾向にある。さらに、この場合、単に間接的であるだけではなく、例えば動物園では、動物自身からの注意喚起・警告であるかのように、工夫を凝らした言語戦略が観察された。 本研究の当初の予定は、日英における文化・社会的相違を基盤とした、FTA における対人配慮の言語戦略に生じる差異を明らかにすることであった。しかし、今回の研究では、予算の都合上、英語圏の調査が叶わなかったため、今後は同様の調査を英語圏でも行い、比較対照することで、公共施設における対人配慮の言語戦略の相違を明らかにしたい。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	ポスト・コロナ時代におけるヨーロッパ地域研究と学習支援				
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
	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
ポスト・コロナ時代におけるヨーロッパ地域研究と学習支援
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 本研究では、ポスト・コロナ時代に適応した新たな地域研究・学習モデルを創出することを目指す。学生には「海外留学をしたり、海外の人と直接交流しなければ日本以外の国のことを知ることができない」という思い込みが根強いが、映像を用いた研究・学習の機会の確保と、COIL を利用した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により、留学によらないヨーロッパ地域へのかかわりの可能性を示す。これを通して、一見国内だけで完結しているように見える日々との生活がいかに海外と深く結びついているかを実感させる。さらに比較文化の視点を取り入れ、ヨーロッパを知ることを通して、自国をより深く理解させる。このような試みは、ポスト・コロナ時代における大学の研究・教育のあり方に資するものでもある。その一方で、国際交流室と連携を取りながら、協定大学への留学のプロモーションを積極的に行い、学生たちの留学への興味を高めていく。 成果 語学研修 ・ フランス・リヨン大学研修、2024 年 10 月。 ・ スペイン・バリャドリード語学研修、2025 年 2～3 月。 講演 ・ ピラル・ガルセス（バリャドリード大学商学教授・英文学）「神話を破壊するー日本とスペイン語世界の文化的差異」2025 年 1 月 14 日、於・静岡県立大学国際関係学部。 ・ 尾崎修治（広域ヨーロッパ研究センター客員研究員）「近代ヨーロッパ世界と宗教ーカトリック労働者と社会運動」2025 年 1 月 22 日、於・静岡県立大学国際関係学部。 論文 ・ 森直香「マンガのアダプテーションを考えるー『シティハンター THE MOVIE 史上最香のミッション』（フランス映画、2018 年）と『CITY HUNTERー盗まれた XYZー』（宝塚歌劇団、2021 年）のケースからー」（論文）『国際関係・比較文化研究』、第 22 巻第 2 号、2024 年、pp. 73-103。 その他 ・ 学生によるヨーロッパ研究プログラムの履修例や留学体験のビデオを作成中。2025 年 4 月に学部公式サイトで公開予定。https://www.youtube.com/@shizukeninternational

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：法意識と法的知識の向上				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・准教授	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・准教授	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：法意識と法的知識の向上
研究の目的、成果及び今後の展望
①本研究の目的 本研究の目的は、国際関係学部をはじめとする「非法学系学部」の学生等に対し、法律分野の専門家や実務家による講義を通じて、学生・市民の生活に関わる現代の法律問題について学ぶ機会を提供することにある。具体的には、学生の法意識（法律が生活のあらゆる分野に関わるという認識）と法的知識（適用が問題となる法規則の内容やその調べ方、トラブルに遭遇した際の相談先など）の向上を目指す。また、講義後にアンケート調査を実施し、法意識と法的知識の変化を分析する。その結果を踏まえ、非法学系学部の学生に対するより効果的な法教育のあり方を検討する。 ②研究の概要 令和6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、学生の法意識及び法的知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。 第1回（2024年5月24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） 第2回（2024年7月12日）「裁判官にきく裁判員制度」（静岡地方裁判所刑事部 国井恒志裁判官） 第3回（2024年11月22日）「結婚・親子の民法による規律：2024年民法改正を踏まえて」（東北大学大学院法学研究科・法学部教授 久保野恵美子氏） ③研究の成果・今後の展望 アンケート調査から、学生の法的問題への関心は一定程度あるものの、法律や法改正に関する認知度は必ずしも高くなく、話題となった法改正について認識していた学生は限られていた。また、日常生活に関わる法的問題について、適切な相談先を知らないケースも多く、法学部生との間に理解の差が見られた。特に、法律を学ぶ機会の少ない学生にとっては、実生活との関連性を意識しにくいことが課題として浮かび上がった。今後は、授業や大学での積極的な働きかけを通じて、学生の法的知識向上にどのような影響があるかを検証し、実践的な法教育の方法を模索していく。また、講義後のフォローアップを強化し、継続的な学習の機会を提供することで、学びの定着を図ることが重要と考える。さらに、学生の法律問題への関心を引き出すための教育手法の工夫も求められると考える。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	学生の共生意識向上に関する研究				
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
学生の共生意識向上に関する研究
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、1) 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授業はどのようなものか、2) 演習や卒業研究において、差別問題や共生の問題と向き合おうとする学生をいかに効果的に支援できるか、の2点について、実践的に明らかにすることを目指した。 1) については、授業において、外国人・障害者・沖縄・被差別部落民に対するヘイトクライムや差別、旧植民地に残る植民地化の影響、国際援助の非対称な関係性がもたらす影響、性・ジェンダーをめぐる葛藤、表現の自由とマイノリティへの差別が交差する問題の検討などの問題を扱い、これらの問題の提示の仕方、論点を問いかける方法、ディスカッションの方法等について、多様な方法を採用し、学生のフィードバックから、それぞれの効果について考察した。その結果、ケーススタディなどの異なる立場を身近に考えられるアクティビティと、それらを社会的な問題分析につなげるためのアカデミックなディスカッション課題や調査課題の提示とを組み合わせることが、最も効果的であった。 2) については、演習の授業において、インクルーシブ教育の実践を行っている学校への訪問や子どもたちとのディスカッション、それぞれの研究関心に応じた活動への参加や当事者への聞き取りなどのフィールドワークをできるだけ多く取り入れた結果、フィールドにおいて異なる立場の人たちとの関係性を構築し、そこで聞いた人々の声を他者に伝えたいという思いが芽生えた。そのように真剣にフィールドに向き合った学生は、分厚いデータを収集し、卒業研究において鋭い問題分析を行った。

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における地域に根差した越境的発信と交流				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	石井 由香
	研究分担者	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・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名	国際関係学研究科・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	石井 由香

講演題目
学際的グローバリゼーション研究における地域に根差した越境的発信と交流
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「2 研究に関する目標を達成するための措置 (1) 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」にあたり、静岡県多文化共生推進基本条例、静岡市多文化共生のまち推進条例の趣旨に沿う研究である。学際的グローバリゼーション研究において、静岡という地域に根差した越境的発信と交流を強化することで研究の発展が大いにみられ、また今後の研究においてもさらにこうした試みが求められることを認識できた。具体的な成果は以下の通りである。 【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 (3 回開催) 『在日フィリピン人社会—1980～2020 年代の結婚移民と日系人』高畑企画 (7 月)、<i>Unslient Strangers: Music, Minorities, Coexistence, Japan</i> 米野企画 (9 月)、『ゴミが作りだす社会—現代インドネシアの廃棄物処理の民族誌』吉田研究員企画 (2 月) 2. 特別セミナー「在米アラブ・ムスリム知識人の現在—ディアスポラの眼差す中東」山本企画 (1 月) 3. 客員研究員によるオンラインセミナー (2 回開催) 「Understanding Muslim Communities, Multiculturalism, and Integration in Japan」Villa 客員研究員・Ostermiller 客員研究員企画 (4 月)、「Migrant Workers as Media Prosumers: Filipino Migrant Workers in the Digital Turn」Villota 客員研究員企画 (3 月) 4. 映画企画「映画で知ろう! 移民・難民」(2 回開催) 「兵役拒否」山本企画、「フィリピンパブ嬢の社会学」高畑企画 (10 月) 5. ドキュメンタリー映画上映会 「医学生 ガザへ行く」山本企画 (7 月) 6. 難民映画祭パートナーズ特別上映会 「南スーダンで生きる～ある家族の物語～」村橋企画 (12 月) 【グローバル・スタディーズ研究センター共催企画】 1. 外部講師による講義「海外移住と日本人」(7 月) 2. 外部講師による講義「『難民』問題・研究とは何か」(12 月) 3. シンポジウム「Revisiting Filipino Migration to Japan」(1 月) 4. Book Talk イベント「Philippine-Japan Relations in the Twenty-First Century」(3 月)

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	地域の財団・企業による投資的な教育政策に関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	澤田 敬人
	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	澤田 敬人

講演題目
地域の財団・企業による投資的な教育政策に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究課題の研究目的は、日本において財団や営利企業、奨学金団体が公教育の教育政策に対して主たるアクターとして影響を及ぼすことを明らかにする研究がほとんどないことから発する。アメリカ合衆国では 2000 年代に民間企業を主体の一つとして含めた投資的な教育改革が伸長した。ドイツ財団やアネンバーグ財団のような財団や営利企業が投資的な活動を進め、政府と協調することで教育政策に影響を及ぼす傾向が進んでいる。アメリカ合衆国の企業による教育改革においても 2000 年代の動向は、それ以前のものとは様相が異なり、1905 年に設立したカーネギー教育振興財団のような歴史的に古い財団との分類による比較を通じた分析が必要になる。伝統的な財団（フォード、カーネギー、クロッグ、アネンバーグ）には既存の学校システムを尊重しつつも寄付を通じて支援をする型があり、新しい財団（ドイツ、ブロード、デル、ロバートソン）にはシリコンバレーの起業家によるベンチャーキャピタルの様相を帯びた見返りを求める型がある。本研究では日本そして静岡の財団と企業が寄付を通じて教育政策に影響を与えようとする場合、その歴史性と財団による投資の意図を分析し、複数の主体による教育理念の衝突と学校教育の教育理念とシステムの持続性・継続性の阻害を回避し、公教育の健全化を保障する理論を提示する。 成果としては、既に公開されているデータを元に、財団・企業の寄付は奨学金支給を通じた教育理念を広く調査した。福音的な思考がそのような投資的活動をする原動力であることは承知できる。財団・企業による福音的な思考が公教育に与える影響については既に地域貢献や社会的活動の評価がもう一方にあって活動していることから、悪い意味を持つことはない。今回の調査では、公開されていないデータも含めて、大学の研究者個人に渡る公共団体の教育委員会の研究資金という点からも、比較のために調べた。この場合は、大学の研究者に渡すのは調査活動への文化的・学術的な権威を欲する点大きい。これとは逆に、財団・企業からの投資的活動の意図は、福音的社会活動のあかしが欲しいということになり、投資的活動そのものの意味付けが非常に大きいと思われる。 このような結果が出た中で、学校教育に既にある教育理念やシステムに、福音的な教育理念を有しているとはいえ、企業・団体が意図をもってある意味横入りするであるから、その学校教育への影響を考察する必要がある。そこで本研究課題では、学校教育の教育理念の持続性とシステムの継続性に鑑みて、それらを中断させて持続性・継続性を阻害する要因を挙げた。本研究課題に関連する研究成果として、「招待発表：コロナ禍で全国学力・学習状況調査の中止が批判される理由」2024 年度台湾日本語文學會国際学術シンポジウム」（2024 年 12 月 14 日）にて公表した。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	外国にルーツを持つ子どもたちの日本語教育支援（第6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		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	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―焼津市と静岡市を中心に―
研究の目的、成果及び今後の展望
○研究の目的 本研究は、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、学際的かつ実践的研究を行うことを目的とし、焼津市の市民団体と連携し、課題解決を担うものである。支援者である大学生および支援対象である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」と捉え、そのための人材育成を継続して行う。 ○成果 （１）焼津市 高畑ゼミ生および専門科目「多文化共生論」の受講生が中心の活動であった。「焼津フィリピンコミュニティ」および「多文化共生・いちご」と連携し、外国にルーツを持つ子どもの日本語教育および学習上の課題を把握し、必要に応じて学生を指導ボランティアとして派遣した。焼津フィリピンコミュニティが2024年5月から毎週土曜日に学習支援活動「マイグラントセンター焼津」を始め、高畑は説明会資料作成などの事務的サポートを行った。また、本学学生が複数回、学習支援活動に参加して外国ルーツの子どもたちに日本語や教科学習の指導を行った。また、多文化共生・いちごが主催する学習支援イベント「しゅくだいひろば」には2014年から継続的に高畑と学生が参加している。 （２）静岡市 高畑ゼミ生が中心の活動であった。2024年7月27日、静岡市教育委員会が主催する静岡市清水庁舎にて行われた多言語進路ガイダンスにおいて、来場者向けに高校の学習内容や学校生活に関するガイダンスと多文化交流レクリエーション活動を行った。また、2025年2月上旬、教育委員会が主催するプレスクール（2025年4月に小学校入学予定で外国ルーツの子どもと保護者への学校説明会および模擬授業）の実施に協力し、指導補助を行った。 ○今後の展望 2024年度は南米系外国人学校での日本語教育の補助を目的とした学生派遣は先方との合意の上、行わなかった。代替として焼津市および静岡市での活動となったが、静岡県中部でも外国人人口は増え続けており、学生にとってはより身近な場所で外国人住民とふれあい地域社会の多文化共生を考える機会を作ることができた。次年度も継続したい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡県内地域方言の社会言語学的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	国際関係学研究科・教授	氏名	長野 明子
	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	国際関係学研究科・教授	氏名	長野 明子

講演題目
静岡県内における方言および方言的表現の世代別使用実態
研究の目的、成果及び今後の展望
(1) 目的 NZ 英語における「その土地固有の話し方(vernacular speech; VS)」の使用実態について、ある有名な研究は言語使用と話者年齢の間に U 字型の相関がみられたと報告する。子供と青少年においてよく使用される VS は働き盛りの世代のことばではいったん影を薄め、退職後、話者の年齢が上がるほど VS の使用率がまた高くなる、という観察である。このようなパターンは日本語地域方言においても再現されるかを本県にて調査した。本研究には、学部グローバル・コミュニケーションプログラムに属する 3, 4 年次学生を対象とする、言語情報調査法・分析法の指導という 2 次的目的もある。 (2) 実施内容 方言辞典等から言語項目(=調査対象とする言語表現のこと)を選ぶと、必然的に古色蒼然としたものになりがちである。そこで、県内出身学生の日常的感覚で VS と思われるものをリストさせた。ここには静岡の地域方言ではないものも含まれたがあえて除外しないことにした。令和 5 年度の調査分も含めると、8 種(R5) +6 種(R6)の言語項目について、249 人(R5) +426 人(R6)の調査協力者から使用実態に関する情報を収集した。情報収集は対面での質問紙調査の方法で行った。 (3) 調査結果 第 1 に、興味深いことに、モデル・ケースとされる U 字型パターンは合計 14 種の言語項目のいずれにも観察されなかった。第 2 に、本研究で観察したのは、話者の年齢が高くなるに従って VS の使用度も高くなるもの(「アップ型」)、逆に VS の使用度が低くなるもの(「ダウン型」)、VS の使用度が話者年齢と関係せず、年齢軸と平行的になるもの(「平行型」)の 3 パターンである。第 3 に、これらの相関の型は、言語項目の文法的な範疇とおおよそ対応していた。つまり、動詞はアップ型を示したが、文末詞や名詞接辞はダウン型を示した。「舌べろ・舌べら」という複合名詞は平行型であった。 (4) 考察、課題、展望 NZ 英語と異なり、今回の調査ではなぜ U 字型は見られなかったのか。NZ 英語の研究は U 字型を話者のライフスタイルという観点で説明している。もしそれが正しければ、(3)の結果は現代日本のライフスタイルについて(研究当時の)NZ とは異なる実態があることを推測させる。また、(3)の結果は、社会言語学的観点のみならず、言語の構造・文法体系が VS 使用の世代間差に影響を与えていることを示している。調査方法の洗練、項目の追加、学会での発表といったことを行い、研究プロジェクトとして成熟させていく必要がある。またそれによって、静岡方言の研究に寄与したい。

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（地域振興）				
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（地域振興）
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。コロナ禍を経て、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・伊豆エリアでのこれまでの活動を発展させる形で、今年度は12月に静岡県文学館連携シンポジウム2024を開催した。主な活動は以下の3点。 〔伊豆〕第13回太宰治生誕祭（沼津桜桃忌）での朗読イベントの開催。6/16に太宰治が「斜陽」を安田屋旅館（三津浜）で桜桃忌にあわせた朗読イベントを行った。6/19「静岡新聞」東部版に写真入りで掲載。 〔駿河〕「するが文化の散歩道 スタンプラリー」台紙パンフの作成とノベルティグッズの制作（7-9月）、スタンプラリー vol.7 の開催（10/6～12/8）。各館に作成したオリジナル猫キャラクターのデザインを一新、バッグのデザインに活かした。昨年に続き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り増刷。ゼミ生が各館を訪問し、SNSで情報を動画配信（15本）。その効果もあって、延べ参加者が例年の1.5倍となった。「静岡新聞」11/6に写真入り記事で大きく紹介されている。 〔静岡県文学館連携シンポジウム2024〕12/7に県の助成を受けて本学小講堂で開催（参加約90名）。基調講演に萩原朔美氏を招き、第二部シンポジウムでゼミ学生からSNSによる文学館情報の発信について事例報告。井上靖・小泉八雲記念館の学芸員を迎えて、パネルディスカッションを行った。県レベルの文学館連携シンポジウムとしては初の試みで、「静岡新聞」時論12/13でも取り組みが紹介された。 【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。その延長として、文学館連携シンポジウムが開催できた意義は大きい。さらに連携の輪をひろげ、地域振興・教育という視点からも成果あるものとしていきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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年後半（8月～12月）の復刻作業と、通年分の索引作成作業を実施した。 この1942年は日記に加え、手帳にも日記を超える詳細な記述があるため、重複を厭わず復刻した。科研費の他に一回の読み合わせ、さらに分担者に割り当てての索引作成が、ほぼ終了した段階である。原稿の最終チェックと組版作業に入っている。 1939年は、9月に第二次世界大戦が始まった。まさに、この時期の校訂であり興味深い記述が見受けられる。その直前8月末にはドイツの独ソ不可侵条約締結という背信行為があったが、弥八は憤るより日本の孤立化を深刻に懸念していた（ちょうどノモンハンで日ソ両軍が衝突していたこともあるだろう）。弥八は外交関係の講演会には欠かさず出席しており、国際情勢への目配りを欠くことはなかった。ナチスとソ連に蹂躪されたポーランドに対しては、極めて同情的である。 中支（5月）に続き11月には、国内の傷病兵慰問に熱心に取り組んでいる。応召兵に対する敬意は並々ならぬものがある。それに対比するように、いわゆる国体論者や軍人が天皇に対する敬意を払っていないことを鋭く批判している。天皇の侍従次長として仕えた弥八ならではの。 また、地元においても、多額納税議員の立候補について調整したり（7月の日記補遺）、静岡育英会の寄附金集めのため浜松市を訪れて多くの名士に寄附を要請する（11月）など、精力的に活動している。 来年度早々に出版することで、1939年における弥八の活動の全体像が提示でき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	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」紙芝居と、当該期の「音文化」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、1月に実施予定だったオランダ・アムステルダム の NIOD Instituut voor Oorlogs-, Holocaust- en Genocidestudies に保存されている戦時期蘭印（オランダ領東インド、現インドネシア）の紙芝居調査（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との共同）に重点を置いていたが、搭乗した航空機（KLM）がエンジントラブルのため離陸できず、調査を中止せざるを得なかった。 このため、急きょ文献収集と国内調査にシフトし、さまざまな表現形態（歌謡曲・オーケストラ・映画館等）における諸問題を検討した。 例を挙げれば、柴田康太郎『映画館に鳴り響いた音』（第46回サントリー学芸賞受賞）という「音文化」という概念の検討、現実にイギリスのオデオン座で演奏されていたオルガンの録音（78回転盤をCDに復刻した）盤の購入、戦後一世を風靡した村田英雄の記念館における表象のあり方、いわば座付きオーケストラであった羽衣管弦楽団の楽譜を継承した九大フィルハーモニー会の楽譜群等々、紙芝居が全盛期を迎えた時期の「音文化」について、幅広く知見を深めることができた。来年度以降は（研究費が採択されれば）、このような観点から紙芝居を文化的に捉え直す試みを展開する予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	多様化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・准教授	氏名	宮崎 晋生
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・講師	氏名	飯野 光浩
		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	宮崎 晋生

講演題目
多様化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
1) 目的 当研究での目的は、多極化した世界が経済や持続可能性に及ぼす影響を以下の2つの視点から研究することであった。多様化する世界での民間企業の行動、および多極化した世界の背景にある先進国の経済的停滞とグローバル・サウスの経済的台頭という世界経済の構造変化の2点である。この構造変化がもたらしめている影響を国際経済関係論及び国際政治経済学の観点から研究、これが今後の持続可能性に及ぼす影響を考察するものである。 2) 成果および今後の展望 多極化した世界の背景には、先進国の経済停滞とグローバル・サウスと呼ばれる新興・途上国経済の急速な台頭がある。この世界経済の構造変化を受けて、先進国が世界を主導する力は落ちている。それは、漸減的にアメリカの覇権が低下して、世界の秩序の維持に多くのほころびが見えているからである。このことは、ウクライナ紛争やイスラエルとハマスの紛争から明らかなことである。 多極化した世界では、複数の有力な勢力が互いに優位性を競い合っている。そのため、各勢力グループの間で協力する機運はなく、互いの力を誇示することに執着している。これは、2025年1月にトランプ大統領が再登場してからさらに顕著になっている。 このような現状で、気候変動や多様性、貧困削減、飢餓撲滅まで幅広い意味をもつ持続可能性は岐路に立たされている。これらの課題には条約や協定など国際的な取り決めに基づく国際協調が欠かせない。しかし、現在はルールに基づく協調の動きは影を潜めて、力による一方的な動きばかりが目立っている。 多極化した世界を体現しているトランプ2.0の世界では、自国第一主義が強力に推進されており、持続可能性はその存在が根底から覆される事態に限りなく近づいている状態である。 翻って静岡県内企業の動向を見ると、階層的ケイレッツ型サプライチェーンに依存してきた中堅～中小企業レベルの経営戦略にも変化が生じ始めている。特に注目したいのは静岡市内を中心に「脱ケイレッツ化」に向け、対等な立場による地域企業間ネットワークが志向される動きが見られることである。2023年以降、特に製造業企業を中心に製造現場を一般公開するOpen Factoryの動きが「ファクハク」という形で見られている。主としてB to B企業により自発的に異業種交流・連携や市民・エンドユーザーとの接点が創られる、これまでになかった動きである。一般に強い産業集積地域（クラスター）には「柔軟な専門化」（専門技術に特化した中小企業がネットワークにより課題解決すること）が見られているが、静岡では業界/ケイレッツ外との連携に不足しその傾向が弱かった。この「ファクハク」を契機に、各企業により連携のネットワーク構築と「柔軟な専門化」による強い産業集積への転換が期待されよう。この流れは、まさしく多極化する世界での創造的適応 Creative Response として静岡県経済の持続可能性への鍵となるだろう。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡市葵区井川における南アルプスユネスコエコパーク移行地域としての可能性の探求 ー在来作物の栽培と食からみる自然と文化の連関				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	村橋 勲
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	上野 雄史
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	湖中 真哉
		所属・職名	名古屋大学・教授	氏名	横山 智
		所属・職名	静岡県立農林環境専門職大学・教授	氏名	丹羽 康夫
		所属・職名	パルマ大学・准教授	氏名	マリオ ベネツィアーニ Mario Veneziani
		所属・職名	オックスフォード大学・講師	氏名	アリエル エーハーン Ariell Ahearn
		所属・職名	オックスフォード大学・上級研究員	氏名	トロイ スタンバーグ Troy Sternberg
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・助教	氏名	村橋 勲

講演題目
静岡市葵区井川における在来作物の保存と継承 ー南アルプスユネスコエコパーク移行地域としての可能性の探求ー
研究の目的、成果及び今後の展望
〔研究の目的〕 2014年に南アルプスユネスコエコパークの登録が決定し、静岡市葵区井川地区は移行地域に指定された。本研究の目的は、井川の特徴を自然環境と歴史・文化的環境が繊細かつ複雑に組み合わさったく自然・文化複合体>として捉え、南アルプスユネスコエコパークの移行地域として、どのような潜在的可能性を備えているかを解明することである。井川では、長らく生業活動と自然環境が調和した持続可能な暮らしが営まれてきたが、近年では急速な人口減少により、農家が受け継いできた在来の作物や農法の維持、保存が困難になりつつある。また、担い手不足により伝統的な食の継承につながる祭礼の維持も危ぶまれている。こうした状況において、人々がどのように在来作物の保存、継承に取り組んでいるかを研究した。 〔成果及び今後の展望〕 本研究では、村橋（代表者）が、井川の小河内集落の焼畑と田代集落のヤマメ祭り（諏訪神社例大祭）に関するフィールドワークを実施した。令和6年度は、8月上旬に小河内集落の畑で火入れと在来蕎麦の播種が行われ、11月初旬に蕎麦の収穫が行われた。夏の高温の影響で収量は少なかったため、蕎麦のタネは自家採取され、保存された。また、焼畑実践に協力する蕎麦店の店主に聞き取り調査を行い、在来蕎麦の普及に向けた新たな取り組みについて調査した。焼畑に関連する一連の映像資料については、今後、編集して映像作品として公開予定である。田代では、8月下旬にヤマメ祭りが開催され、四年に一度の神輿渡御も行われた。神饌であるヤマメずしは、焼畑による粟の栽培からアマゴ（ヤマメ）の漁獲、塩漬けに至るまで伝統的な手法で作られ、豊作、豊漁を祈願して神社に献供された。一方、神輿渡御は手順が簡略化され、担い手の高齢化と不足により、祭りが変化しつつある現状が確認できた。その他、トロイ氏（分担者）は、村橋、湖中（分担者）とともに井川を視察し、外国人観光客への井川の魅力発信と持続可能な観光のあり方に関する提言を行った。令和6年度、本学は静岡市が行う「南アルプスパートナーシップ」事業に賛同した。本研究で得た知見は、令和7年度にオープンする南アルプスユネスコエコパーク・ミュージアムにおける活動への協力をとおして、井川に関する活動や取り組みに貢献することが期待される。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	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・教授	氏名	坂巻 静佳
	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	国際関係学部・教授	氏名	高畑 幸
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	坂巻 静佳

講演題目
法廷通訳の現状と課題：法廷通訳人と弁護士の視点から
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。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、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。2024 年度は、法廷通訳人に加え、「通訳能力判定試験」実施している大阪弁護士会の当該試験を担当の弁護士や要通訳裁判の経験のある弁護士に、法廷通訳人、法廷通訳に関する認識、法廷通訳人と法曹三者の関係性、訳しやすい日本語、多文化共生社会を前提とした通訳への意識などについての聞き取り調査を実施し、問題点の整理を目指した。 2 研究の成果 弁護士および法廷通訳人への聞き取り調査から、両者ともに法廷通訳人の高齢化と減少に対して強い危機感を抱いていることが明らかになった。また、法廷通訳の質を確保するためには資格認定制度が必要であるとの認識が示される一方で、低待遇が新規参入の障壁となっていることも指摘された。さらに、通訳人の倫理規定が現状では十分に整備されていないことや、法曹三者間で通訳人の役割や中立性に対する認識に乖離があることが判明した。 また、弁護士からは、ここ数年で裁判手続のデジタル化・オンライン化が急速に進んだ点が指摘された。しかし、司法通訳についてはこうした動きが十分に進んでおらず、法廷通訳人の減少に対する有効な対策とはなっていないのが現状である。さらに、通訳における AI の活用については、法廷通訳人から、一定の支援にはなりうるものの、歴史的・文化的・言語的背景の多様性を考慮した通訳は非常に難しく、特に司法通訳の完全な代替は困難であるとの見解が示された。とりわけ法廷通訳は守秘義務の観点からも AI による代替が難しいとの意見が寄せられた。 3 今後の展望 今回のインタビュー調査を踏まえ、法廷通訳の質の担保や負担の軽減に向けた弁護士会その他の司法機関の取組みをさらに調査することを目指す。また、法廷通訳への若年層の参入を促すための施策についても検討をすすめることとしたい。

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	複数の COIL 活動の実施と参加者の満足度比較調査				
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	国際交流室・室長	氏名	山口 超子
		所属・職名	国際交流室・主査	氏名	高橋 竜
		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																								
複数の COIL 活動の実施と参加者の満足度比較調査																								
研究の目的、成果及び今後の展望																								
本研究は、本学におけるCOIL活動を継続していくために、調査者が関わるの4つのCOIL活動について参加学生（静岡県立大生）の満足度を調査し比較することを目的とする。4種類のCOIL活動とは、(1) オークランド大学との長期授業間COIL（Oakland）、（2）ノースカロライナ大学シャーロット校との長期授業間COIL（UNCC）、（3）三重大大学留学生プログラムとの中期国内授業間COIL（三重大）、（4）上智大学留学生との短期国内融合型授業外COIL（上智大）を指す。 4つの活動でアンケートを実施し、参加学生は期待・満足度（Positive）や不安度（Negative）に関する質問に5段階評定で回答した。活動前（事前）と活動後（事後）に同一のアンケートを行った。 調査の結果、全体として不安度よりも期待・満足度が大きく上回った。活動の前後を比べると、期待・満足度は両方で差がなかったのに対し、不安度は活動前よりも活動後で有意に下がっていた（図1）。相手校間で比較すると、期待・満足度では学校間の違いが殆どなかったのに対し、不安度では学校間に有意差が見られた（図2）。具体的には、上智大との活動が不安度が最も低く、すべての大学との間に有意差が見られた。逆に不安度が最も高かったのはUNCCで、三重大と上智大との間に有意差が見られた。 これらの結果から、4種類のCOIL活動は特に不安の感じ方において違いが現れたといえる。今後は、違いが見られた原因についても分析しつつ、さらに多くのデータを積み重ねて検証を進めていきたい。																								
図1：平均評定値(Max=5, Min=1) <table><caption>図1：平均評定値(Max=5, Min=1)</caption><thead><tr><th>Type</th><th>事前</th><th>事後</th></tr></thead><tbody><tr><td>Negative</td><td>~2.4</td><td>~2.1</td></tr><tr><td>Positive</td><td>~4.2</td><td>~4.3</td></tr></tbody></table> 図2：平均評定値 (Max=5, Min=1) <table><caption>図2：平均評定値 (Max=5, Min=1)</caption><thead><tr><th>Type</th><th>Oakland</th><th>UNCC</th><th>三重大</th><th>上智大</th></tr></thead><tbody><tr><td>Negative</td><td>~2.5</td><td>~2.7</td><td>~2.1</td><td>~1.7</td></tr><tr><td>Positive</td><td>~4.1</td><td>~3.8</td><td>~4.2</td><td>~4.4</td></tr></tbody></table>	Type	事前	事後	Negative	~2.4	~2.1	Positive	~4.2	~4.3	Type	Oakland	UNCC	三重大	上智大	Negative	~2.5	~2.7	~2.1	~1.7	Positive	~4.1	~3.8	~4.2	~4.4
Type	事前	事後																						
Negative	~2.4	~2.1																						
Positive	~4.2	~4.3																						
Type	Oakland	UNCC	三重大	上智大																				
Negative	~2.5	~2.7	~2.1	~1.7																				
Positive	~4.1	~3.8	~4.2	~4.4																				

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	日・トルコ友好関係の促進と交流				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	佐藤 真千子
	研究分担者	所属・職名	ボアジチ大学・准教授	氏名	ギュン・クット
		所属・職名	ボアジチ大学・講師	氏名	メルト・アルスラナルプ
		所属・職名	コチ大学アジア研究センター・助手	氏名	メルヴェ・ヤッシ
		所属・職名	ファティ・スルタン・メフメット財団大学・講師	氏名	ベルナ・タリ・ヤーディム
	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・トルコ外交関係樹立 100 周年記念特別講義シリーズ
研究の目的、成果及び今後の展望
2024 年は日本とトルコ共和国の外交関係樹立 100 周年を迎え、ボアジチ大学との交流により培った人的及び学術交流に基づく友情と信頼をさらに強固なものとするを旨とし、広域ヨーロッパ研究センター主催・在イスタンブール日本国総領事館後援の特別講義シリーズ全 12 回を実施しました。内容はトルコ情勢、内政、食文化、建築美術、日本トルコ交流史、トルコ語講座など下記のような広範なテーマに及びました。第 1 回 Unpredictable Allies: Turkey and USA in Post-Cold War Era (予想不可能な同盟：ポスト冷戦時代のトルコとアメリカ) ギュン・クット氏 (ボアジチ大学准教授)、第 2 回 1973 Oil Shock, Cold War and Politics of Energy (1973 年石油ショックと冷戦とエネルギーの政治) デニズ・クット氏 (イスタンブール・ビルギ大学元非常勤講師)、第 3 回 The Democratic Challenges of Post-Truth Society (ポスト真実社会における民主主義の課題) ガイエ・イルハン・デミルヨル氏 (ボアジチ大学准教授)、第 4 回 Turkish Cafe: Turkish Lesson for Beginners (トルコ・カフェ：初心者のためのトルコ語レッスン) ベルナ・タリ・ヤーディム氏 (ファティ・スルタン・メフメット財団大学講師)、第 5 回 Towards a Stronger Investment Relationship between Türkiye and Japan (トルコと日本の投資関係強化へ) オヌル・カナン氏 (トルコ共和国大統領府投資局カンントリーアドバイザー)、第 6 回 The Nation Branding of Washoku as an Instrument of Japanese Soft Power (日本のソフトパワーの道具としての和食の新たな価値) メルヴェ・ヤッシ氏 (コチ大学助手)、第 7 回 The Quest for Popular Power: Exploring Democracy's Historical Journey (人民の力を求めて：民主主義の歴史的道程を探る) バシヤク・タラクタシュ氏 (ボアジチ大学准教授)、第 8 回 An Innovative Educational Approach for Making Sense of Cultural Heritage: The Museum Kit Project (文化遺産保全のための革新的アプローチ：ミュージアム・キット・プロジェクト) Sebla Kut セブラ・クット氏 (博物館学者、コメット文化芸術プロジェクト株式会社・創設者)、第 9 回 Rethinking Political Economy of Turkey through the Example of Japan (日本の事例を通してトルコの政治的経済を再考する) ミネ・エデル氏 (ボアジチ大学准教授)、第 10 回 Turkey's Urban Politics and Urban Transformation since the Republic (トルコの都市政治と共和国以降の都市変革) メルト・アルスラナルプ氏 (ボアジチ大学准教授)、第 11 回 トプカプ宮殿の日本美術工芸から紐解くトルコと日本、ジラルデッリ 青木美由紀 (イスタンブール工科大学准教授補) 第 12 回 「銀河鉄道の夜」のトルコ語翻訳からみた日本講師、ジェレン・ウルクメズトゥルク (イスタンブール市ベシユクタシ区长付き通訳)

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	AI の実践的教育の実現：基礎技術から最新の応用まで				
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
AI の実践的教育の実現：基礎技術から最新の応用まで
研究の目的、成果及び今後の展望
人工知能（AI）の基礎技術である機械学習・深層学習についてゼミ形式での教育を行う体制を整える課題に取り組んだ。教員 2 名（小田・相良）により、自然言語処理をメインとした「基礎演習Ⅰ」「基礎演習Ⅲ」を前期に、画像処理をメインとした「基礎演習Ⅱ」「基礎演習Ⅳ」を後期に開講した。高等学校で文系を選択した学生が多く在籍する本学部において、高度な数学に踏み込まない範囲で、基礎的な学習から研究に近い体験までを学生に提供することを目指した。 前期の「基礎演習Ⅰ」には 2 名、「基礎演習Ⅲ」には 14 名の受講者があった。主として相良が講義や課題設定などを担当した。Python というプログラミング言語の基礎や、機械学習の入門課題であるアヤメの分類を行った。その上で、英語や日本語といった自然言語の扱い方や、それに対する機械学習での処理を学んだ。N-gram 言語モデル、埋め込みベクトル、Transformer といった、ChatGPT のような大規模言語モデルにつながる技術をひとつとおり教育した。これらの知識はすべてコンピュータ上での演習を用意しており、教員による解説とともに学習できる体制を整えた。ひとつとりの技術を教育したのち、参加者ひとりひとりが ChatGPT API を活用して、LINE チャットボットやゲームなどの開発を行った。基礎技術だけでなく、活用アイデアの考案やプロンプトエンジニアリングのトレーニングにもなったと考えられる。これを最終課題としてプレゼンテーションを実施した。 後期の「基礎演習Ⅱ」には 1 名、「基礎演習Ⅳ」には 10 名の受講者があり、おもに小田が担当した。前期の復習としてアヤメの分類を再度行った上で、機械学習を用いない画像処理の基礎（RGB 色空間、畳み込みなど）の演習を行った。畳み込みニューラルネットワーク**（CNN）**によって画像の種類を猫・犬などと分類する課題や、対象物を塗る「セグメンテーション」処理、拡散モデルを用いて画像生成する技術など、最新の画像系 AI で用いられている課題の基礎をひとつとおり学べる課題を提供できた。大量のプログラムが必要であることから、ChatGPT や Gemini を用いてコードを生成させる方法も紹介し、それを積極的に用いて演習を進めた。課題が完成した人には随時、ChatGPT や Gemini を用いて改善案を引き出すような練習も行った。これらを学んだあと、参加者ひとりひとりが Kaggle（機械学習の練習用サイト）にあるデータを用いて課題を設定し、プログラミング・実験・プレゼンテーションまで取り組んだ。こちらもプレゼンテーションを最終課題とした。 前期・後期とも、自身で課題を設定して開発・実験を行い、最終回でプレゼンテーションを行う方法をとった。3 年生で研究室に進む前段階でのトレーニングとしても有用だったと考えられる。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	カルバック・ライブラー・ダイバージェンスモデルによる消費者の選好解析				
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		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	玉利 祐樹

講演題目
コントラストモデルによる選好逆転の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 動画のサブスクリプションサービスのような選択場面では、ある選択肢に含まれている属性が、他の選択肢では呈示されていないことがある。そのような場合、どの選択肢を基準として比較するかによって、選択肢の評価や最終的な選択が変化する可能性があることが指摘されている。石部他（2022）は、Tversky（1977）のコントラストモデルに基づいた意思決定モデルを提案し、基準となる選択肢の違いが選好判断に与える影響を検討した。彼らの研究では、基準の違いによって選好判断が変化する可能性が示唆されたが、用いられた発話課題では、基準選択肢が明確に指定されておらず、参加者の判断基準が不明瞭であった。本研究では、情報モニタリング法を用いて、基準選択肢を明示した選択課題を設計し、石部他（2022）の提案モデルの妥当性を検証することを目的とした。 方法 成人男女 80 名（女性 48 名、平均年齢 23.95 歳、SD = 8.11）を対象に実験を実施した。課題はツアーパックの選択場面を想定し、2 つの選択肢（T1、T2）に対して 9 つの属性を設定した。各属性は表形式で呈示され、すべてのセルは伏せられており、参加者がタッチしたセルのみが開示される仕組みとした。選択肢間で共通して含まれる属性を「共通属性」、いずれか一方の選択肢にのみ含まれる属性を「独自属性」と定義した。共通属性の数に応じて、C4（共通属性 4）、C6（6 属性）、C9（9 属性）の 3 条件を設け、基準とする選択肢を赤枠で明示して選択課題を実施した。課題後には、各属性の重要度について、5 件法リッカート尺度で回答を求めた。 結果と考察 参加者内での選好逆転率は約 20%であったため、参加者間における選択傾向に焦点を当てて分析を行った。前半試行のデータを用い、選択結果を目的変数とし、各選択肢の属性（共通・独自）の探索回数を説明変数とした線形判別分析を実施した。その結果、C4 および C6 の条件において、T1 の独自属性の重要度が T2 の独自属性よりも高く評価されていた。さらに、判別係数の変動から、基準選択肢の変更が選好判断に影響を与えていることが示唆された。共通属性が多い条件ほど選択の一致率は低く、共通属性が少ない条件では、基準選択肢の影響がより大きくなる可能性がある。重要度に偏りが見られたことから、今後は重要度分散を考慮した分析や課題設計が求められる。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	動画作成による学生の情報発信力の育成と大学広報基盤の推進				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	渡邊 貴之
	研究分担者	所属・職名	副学長・特任教授	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 ICT イノベーション研究センター（以下、本センター）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する。本センターまたは本学広報室が依頼する大学イベントや教員紹介などの番組制作に対して、企画、取材、撮影、編集という一連のプロセスを経験することで、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6年度については、前期の経営情報学部「基礎演習3」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。本科目では他学部開講科目として国際関係学部の学生2名も受講した。番組制作の実績としては、まず、入学式、学位記授与式の撮影とコンテンツ制作を行なった。また、本学の企画・広報室や学生広報大使と連携し、5学部および短期大学部の「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。また、自主企画として附属図書館の紹介動画、剣祭のダイジェストムービー、クラブ・サークル活動紹介動画（4団体）の制作を行なった。 制作した動画番組は、YouTube チャンネル「静岡県立大学テレビ」および、特設サイト「https://ustv.u-shizuoka-ken.ac.jp」にて公開し、学生の情報発信能力向上のためのメディア教育の成果を広く公表するとともに、本学の広報活動の充実への貢献を目指した。

図：制作した動画番組の一部

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	『個別最適な学び』と『協働的な学び』を両立させるアクティブラーニングプログラムの開発：簿記・会計のWEB学習支援システムの活用				
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	(株) Funda	氏名	福代 和也
		所属・職名	パルマ大学・教授	氏名	アンドレア・チローニ
		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
基礎学習と応用・発展の橋渡し：会計教育におけるWEB学習支援の有効性と課題
研究の目的、成果及び今後の展望
どの大学においても、初学者に基礎を習得させることは共通の課題である。基礎教育の習得は、学習者に一定の忍耐を強いる。数学で言えば、九九を含む計算問題、基本的な公理の理解、証明の学習などが該当し、会計学では簿記がその役割を担う。基礎学力の定義については別途議論が必要であるが（例えば金子 2007）、各学問領域には最低限身につけるべき「基礎」が存在する。会計学の場合、それが「簿記」の習得にあたる。 基礎は学習の基盤であり、発展・応用へとつなげる上でも不可欠である。しかし、特に初学者は基礎を軽視し、応用・発展へと進みたがる傾向が強い。近年では、基礎的な知識や処理の多くをAIが代替するようになり、この傾向はより顕著になっている。基礎の難しさは、一度習得しても継続的な反復練習を怠れば、スキルが低下し、場合によっては失われてしまう点にある。そのため、基礎を無理に習得させた後に応用・発展へと進めても、基礎力が低下した状態で学ぶことになりがちである。 本研究では、この課題を踏まえ、基礎教育をWEB学習支援により補完し、基礎（復習）と並行して応用・発展を講義内で行う設計を採用した。WEB学習支援を導入したのは、学習者ごとに基礎の定着度に差があるためである。一方、授業は一定の進捗で進めざるを得ず、一部の学生は基礎を十分に習得しないまま応用・発展に取り組むことを余儀なくされる。このため、会計学総論（1年生配当・後期必修）では、前期の簿記論の基礎力に応じて学習者を分類し、毎回小テストを実施した。同時に、応用・発展領域として、企業の財務諸表の読み取りと分析を段階的に課題として課した。課題では、教員が適宜アドバイスをを行い、「どの段階でどのデータを取りまとめるべきか」「分析に必要な要件や考察は何か」といった点を徐々に提示した。 その結果、2024年度のテスト結果は、2023年度と比較して明確な改善が見られた。2023年度では、30点満点のテストで21点以上の学生は38.5%にとどまったが、2024年度は6割を超えた。一方、課題も残った。前期の簿記論の理解度が低い学生ほど相対的に点数が低く、また、講義当初から会計学への関心が高い学生の方が高得点を取る傾向があった。講義内での意識変化を大きく促すには至らず、この点は今後の課題としたい。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	アプリケーションと連動したデータベース言語学習支援システムの開発				
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
アプリケーションと連動したデータベース言語学習支援システムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究目的 本研究の目的は、データベース言語を用いたデータ操作が、身近なアプリケーションの中でどのように利用されているかを、学生が直感的に理解できる教育環境を構築することである。データベース教育においては、実習などを通じて検索や挿入といった基本的な操作方法を学ぶことが多い。一方で、学習の初期段階ではアプリケーションとの関わりを意識する機会が少なく、操作と実社会での利用との結びつきが見えにくい。このことが、学習意欲の低下を招く一因となると考えられる。 そこで本研究では、実際に動作するアプリケーションとその背後で行われるデータベース操作の関係を、学生が体験的に理解できる環境を整備することを目指した。 2. 成果 学生にとって身近な存在であるSNSの仕組みを題材に、独自のアプリケーションを開発した。このアプリケーションには、プロフィール編集、メッセージ投稿、他のユーザーのフォロー、タイムライン表示などの機能を実装している。学生はこのアプリケーションを操作しながら、その背後にあるデータベースを観察・操作できるため、アプリケーションとデータベースの関係性を体験的に学ぶことができる。 このシステムは、経営情報学部の講義「データベース」および経営情報イノベーション研究科の講義「データ工学特論」で活用された。特に「データベース」講義終了後のアンケートから、本システムが学生の理解促進に一定の効果をもたらしていることが示唆された。 3. 今後の展望 本システムは、データベース言語とアプリケーションのつながりを体験的に学ぶという点で有効であったが、一方で、講義中に多くの学生から寄せられる質問に対して、教員が十分に対応しきれないという課題も浮かび上がった。この点を改善するため、今後はデータベース言語に関する質問に自動的に応答できるチャットボットの導入を検討している。講義中における個別支援の補完手段としてチャットボットを活用することで、学生の理解をより深める支援環境の充実を図る。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	地域資源を活用した“おもてなし”に関わる観光マーケティング研究				
研究組織	代表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岩崎 邦彦
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岩崎 邦彦

講演題目
「おもてなし」の多面性に関する研究：インバウンド観光客が求める「おもてなし」とは何か
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 事前調査の結果、日本人は“日本の観光における強み”として、「おもてなし」を考えている一方で、アメリカ人やシンガポール人は、日本観光の強みとして「文化」「食」「人」を考えており、「おもてなし」が、日本への観光の主目的にはなっていないことが示唆された。 とはいえ、「おもてなし」は、日本での観光体験の質を高める“触媒”にはなるはずである。では、インバウンド観光客は、どのような「おもてなし」を求めているのだろうか。 本研究では、アメリカとシンガポールで実施した消費者調査データを用いて、海外旅行先として「日本」に行きたいと考えるアメリカ人とシンガポール人が求める「おもてなし」とは何かを探索した。 研究の成果 上記データの分析の結果、インバウンド観光客は、①「スタッフとの接触は求めないが、自分のニーズに合わせた対応を求める層」、および、②「スタッフとの密なコミュニケーションや接客・接遇を重視し、快適に過ごしたい層」に区分できることが分かった。 ①と②の差異を探索したところ、若い年代ほど①の割合が高く、高い年代ほど②の割合が高い傾向が明らかになった。日本観光のリピーターは①の割合が高い。観光支出意欲が高いのも①である。 以上から、インバウンド観光客の体験価値を高めるためには、とくに①のタイプの「おもてなし」、すなわち、“スタッフとの接触は最小限に抑え、顧客のニーズに柔軟に対応するタイプのおもてなし”が重要になることが示された。 これは従来の日本のおもてなしのイメージとは異なる、「おもてなさない、おもてなし」といったイメージである。たとえば、自由な雰囲気づくりや、観光客の主体性を重視し、過度な介入や気配りを控えることが、海外からのインバウンド顧客の対応には求められるかもしれない。 観光業のスタッフが積極的に介在する「する“おもてなし”」から、スタッフができるだけ介在しない「感じてもらう“おもてなし”」への発想転換も必要になるだろう。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	自治体の政策能力の測定指標とその向上策の考案				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	小西 敦
	研究分担者	所属・職名	藤枝市・人財育成センター長	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
自治体職員が安心して働きやすい魅力的な職場環境の実現を目的とする内部統制制度の提案
研究の目的、成果及び今後の展望
1 目的 自治体の組織パフォーマンスについて、職員のモチベーション、すなわち、Public Service Motivation（「PSM」）に着目した先行研究（廣仲洋介「都道府県と市区町村の組織パフォーマンスへの影響要因」『地方自治研究』39 巻 1 号（2024 年）14 頁）によれば、「都道府県と市区町村ともに、PSM は組織パフォーマンスに直接的にポジティブな影響を与える」（廣仲・同 20 頁）とされる。一方、地方自治法によって、リスクコントロールのため、内部統制の実施が、都道府県と指定都市において義務化（都道府県と指定都市以外の自治体では努力義務化）されている。 そこで、本研究では、自治体職員のモチベーションを向上させる内部統制制度を提案する。 2 成果 藤枝市における実証研究では、ストレスチェックによる職員回答において、「働きがいがある」と回答した職員数の全回答者数に対する割合は、2016 年から 2024 年の 9 年間の単純平均値で、8 割近く（76.9%）となっている。藤枝市と同じ調査方法による全国データは入手できていない。しかし、地域社会ライフプラン協会が 2009 年度に実施した「地方公務員等のくらしと生きがいなどに関する調査」における「現在の仕事にやりがいを感じていますか」という設問に対する回答状況（「大いに感じている」9.7%＋「どちらかといえば感じている」60.0%＝計 69.7%）と比較しても、藤枝市職員のモチベーションの測定数値は良好と考えられる。この理由として、藤枝市が、総合計画において、「人財を活かす行財政経営」を政策とし、「風通しがよく、働きがいを育む組織風土の形成」を施策とするなど、職員を「人財」として大切にしてきたことがあると思われる。そこで、内部統制においても、総務省ガイドラインに記載がありながらも、これまでは軽視されがちであった「職員にとっても、業務の効率化や業務目的のより効果的な達成等によって、安心して働きやすい魅力的な職場環境が実現される」という効果をより重視した制度設計を提案する。 3 今後の展望 研究代表者が専門委員として制度設計に関わった立川市では、2025 年 4 月から、藤枝市の「人財」政策などを参照しつつ（ただし、藤枝市自身は地方自治法上の内部統制制度の導入については現在検討中）、地方自治法に基づく内部統制を実施する予定である。立川市の内部統制基本方針は、「組織運営を阻害する要因（リスク）に対する職員の不安を軽減し、安心して働ける環境を整備することが必要不可欠」と明記することを予定している。こうした実践例が生まれつつある。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	プロ野球本拠地球場の開場に起因する観光変容を主とした町への影響				
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
プロ野球本拠地球場の開場に起因する町への影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】かねてより静岡市が行ってきたプロ野球地元球団創設構想により、プロ野球球団（NPB）の誘致に成功し、本拠地を清水庵原球場とする、くふうハヤテベンチャーズ静岡が2024年からプロ野球2軍のウェスタン・リーグに66年ぶりに新規参入した。この誘致に際し静岡市が実施した市民アンケートによると、清水庵原球場の本拠地化には70%が賛成であったが、本拠地化による懸案の上位2つは、球場周辺の交通渋滞（62%）、球場周辺の迷惑駐車（48%）であった*1*1:https://www.city.shizuoka.lg.jp/000969094.pdf。そこで本研究では、類似事例である、2023年3月に北海道北広島市で開場した北海道ボールパークを研究対象とし、この開場に起因する周辺地域への観光変容を主とした変容実態および町への影響を把握する。両球場は、1. 周辺地域が既存の市街地ではない、2. アクセスする公共交通機関が乏しい、3. 新規でNPBの本拠地球場になったなど共通点が複数ある。加えて、清水庵原球場で懸念されている球場周辺の交通渋滞や球場周辺の迷惑駐車が開業1年目にして発生、問題化している。よって、先行する類似事例である、北海道ボールパーク周辺地域の観光変容を主とした変容実態および町への影響を把握することで、将来、観戦客の増加が予想される清水庵原球場の周辺地域への今後の計画に対する知見を得ることを本研究の目的とする。 【研究成果】本研究は2023年度に一般研究経費により着手した。初年度は基礎資料収集、北広島市役所商工業振興課および都市計画課との情報交換、北広島市民との意見交換、第1回現地調査を実施した。2年目となる2024年度はこの教員特別研究推進費により、第2回現地調査、北海道ボールパークの利用経験者である道民に対しヒアリング調査を行った。そこから、1. 町の変容が起こりにくい一因、2. 路上駐車の一因、3. 路上駐車されやすいエリア、4. 観戦客の実際の動線などを把握した。また、ふじのくに地域・大学コンソーシアムの令和6年度ゼミ・研究室等地域貢献推進事業助成金で採択された課題「くふうハヤテベンチャーズ静岡ホームゲーム魅力創出プロジェクト」の提案検討時に、本研究で得た知見が一助となった。 【今後の展望】今後、北海道ボールパーク近くに新駅が建設されると、観戦客の動線や利用交通手段は変化すると推測されるため、観察調査を継続し、変容実態およびその要因を把握する必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	介護人材の確保と定着に関する政策と現場の取り組み				
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・准教授	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
外国人介護人材の確保と定着に関する政策と現場の取り組み
研究の目的、成果及び今後の展望
2023 年は介護サービスの持続可能性の根幹となる人材確保や処遇改善に関連する重要な政策が検討され、「技能実習制度及び特定技能制度の在り方に関する有識者会議」では、技能実習制度を発展的に解消し、人材確保と人材育成を目的とする新たな制度を創設することが提案された。また、2024 年度には介護報酬の改定があり、「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」という視点から、介護職員の 2.5%のベースアップをねらいとして処遇改善の加算率が引き上げられ、全体として 1.59%のプラス改定となったが、訪問介護報酬の減算など、在宅サービスの中核となる訪問介護サービスの事業継続が困難となることからサービス利用者・家族や業界団体からも大きな批判があがった。 介護職員の推移をみると（厚労省 2024. 12）、令和 5 年度には 212.6 万人と対前年比で 2.8 万人が減少しており、平成 12 年以降、初めて減少に転じている。国内の労働人口が減少する中で、外国人介護人材への期待が高まり、受入れが加速している。とりわけ「技能実習」や「特定技能」の在留資格から、在留期限のない「介護」を取得するために介護福祉士に合格してもらうことが重要となる。外国人介護人材が労働しながら日本語と介護の学習を継続するためには、国と自治体、関係機関が連携して効果的な支援をする必要がある。 本研究では、介護人材確保と定着に向けた国や自治体の政策と、介護現場の取り組みを明らかにし、介護人材の確保や定着に向けた今後の方向性について検討するため調査を実施した。 海外人材の獲得に向けて、各自治体では現地の自治体や教育機関等と提携をして優秀な人材を安定的に受け入れるための取組が活発化してきている。首都圏に比べ、海外人材の獲得が困難な地方部では、自治体が介護事業所に対し受入促進セミナーを開催したり、一部経費の助成や教育研修等を支援している。例えば長崎県では、ベトナムの看護大学、短期大学と連携し、長崎の PR やオンライン面談会などを実施し、看護学生と事業所のマッチング支援を実施している。 厚生労働省も調査研究事業を通し、外国人介護人材の実態調査や帰国後の活躍を見据えた支援、日本語や介護福祉士取得のための学習支援等、自治体や受入事業所、監理団体、現地送り出し機関等への情報発信等を積極的に実施している。今後は、受入から定着、キャリアアップを想定した長期的な支援が必要になるため、更なる調査研究が必要となる。

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	静岡県立大学・客員教授 University of Essex Professor	氏名	Uddin, Shahzad
		所属・職名	University of Sheffield Professor	氏名	Jayasinghe, Kelum
		所属・職名	University of Essex Professor	氏名	Adhikari, Pawan
	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
若手医師のワークライフバランスについて：日本における定性研究に基づく
研究の目的、成果及び今後の展望
<研究の目的> 医師、特に若手医師の過剰労働については世界的に問題となっている。兵庫県の若手医師の過剰労働が引き起こした悲惨な事件については国内外においても知られるところであるが、その分析は表面的なものに留まってきた。本研究では若手医師、管理者等へのインタビュー等に基づき、文化政治経済学の視点から分析を行う。 <研究成果> 研究結果として、階層的な権力構造、特に先輩後輩関係、自己犠牲、医局制度が長時間労働、無給労働、病院におけるキャリア管理を強化していることを明らかにした。多くの日本の大学でも見られるように、帰宅後の研究、学会への出張、調査研究等は自己啓発として捉えられ、当事者が仕事の内容や時間について異議を唱えることが難しくなっている。特に医局に所属する医師の場合には、職業選択の自由が限られており、キャリアの流動性にも制約が課されている。ワークライフバランスが制度的な方針と文化的な期待の双方から体系的に制限されていることから、現在取り組まれる制度改革の成果は期待できないものの、日本の医療制度を持続可能なものに变化させることは必要である。 <今後の展望> 本研究は2025年6月の the 4th Accounting and Accountability in Emerging Economies (AAEE) Conference で発表予定（採択済）である。本会議は非西洋における会計とアカウンタビリティについて取り扱い、the Journal of Accounting in Emerging Economies (Scopus Q1) のサポートを受けて実施される。この発表の後修正を加え、トップジャーナルへの投稿を準備している。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	認知症高齢者への支援における自治体格差に関する研究				
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・准教授	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
認知症高齢者への支援における自治体格差に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
我が国では、令和元年 6 月 18 日にまとめられた認知症施策推進関係閣僚会議の「認知症施策推進大綱」において認知症になっても住み慣れた地域で自分らしく暮らし続けられる「共生」を目指し、通いの場の拡大など「予防」の取組を進めていくことが、明記されている。 これに伴い、医療早期発見・早期対応にかかる医療介護をはじめ地域の体制整備が既に各自治体において進められつつある。認知症高齢者の早期発見・早期対応のためには、地域の関連機関の連携はもとより、これらの関連機関が有機的に機能することが必要となる。しかし、地域によってはその体制が十分に整備されていないことから連携がうまく取れずに、当該医療機関、介護施設等での対応が固定化され、状態にふさわしい適切なサービスや支援が提供されていない地域もある。 静岡県内の各自治体においても、地域別の認知症罹患患者数の違い、複数疾病罹患内容やその特徴、認知症の地域別発症（発見）割合などから地域の特徴がみられ、さらに各自治体が実施している認知症関連の事業が認知症診断や診療実績にどのような影響を示しているのか明らかになっていない。 そこで本研究では、静岡県内の自治体において展開されている認知症高齢者の事業における各種データと医療介護提供体制をはじめとする各自治体における認知症関連データの内容を調査し、これらの事業内容との関係について分析することから、県内の自治体が実施する事業や体制整備の格差について明らかにすることを目的とした。 研究の結果、静岡県内 35 市町の各地域における高齢化率と認知症対応医療機関の数は連動していることが分かった。例えば、河津町、西伊豆町、松崎町のように、高齢化率が高いが、医師の数が少なく、グループホームなどの施設や認知症カフェの数も少ない地域がみられた。また、認知症の発件数が多いにもかかわらず、グループホームの数が少ない地域も存在し、地域ごとの特色がみられた。 地域高齢者数の増加とともに認知症高齢者数は増加すると考えられるが、その対応を行う地域の資源がどの程度存在するのか把握することは重要となる。 認知症高齢者および MCI を含めた認知症予備軍が、今どのような対応をしているのか、地域単位で考えることが、地域の認知症高齢者に一歩でも早く診断、治療に結びつけることが必要であるとする、医療機関だけでなく関連する介護をはじめとする事業所などとの調整を行うためにも、データを常にモニタリングする必要性は高い。今後は継続的にデータを収集、共有するとともに、その状況に応じて対応する関連機関のマネジメントを促す仕組みを地域の中で構築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	静岡における社会的課題に応える政策研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	藤本 健太郎
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	寺崎 竜雄
		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	寺崎 竜雄

講演題目
富士山登山者管理政策の現状と課題
研究の目的、成果及び今後の展望 富士山の登山者管理は、世界遺産登録時に世界遺産委員会による上方の登山道の収容力の研究成果に基づく「来訪者管理戦略」策定の要請をきっかけに取り組まれてきた。一方で、弾丸登山と称される無謀な登山の増大に伴い、登山者管理の強化が静岡・山梨両県の急務となった。本研究は、富士山登山者管理政策の変遷、現状と課題の整理、今後の方向性を考察することを目的に取り組んだ。 山梨県は、2023 年度から登山者規制の検討を本格化し、関係者らとの協議を重ねた上で、「山梨県富士山における登山の適正化に関する条例」をはじめとする三つの条例を 2024 年 3 月に制定した。これにより 2024 年度シーズンは、吉田口登山道の五合目に入口ゲートを設置し、午後 4 時から翌朝 3 時までの入山を禁止、一日当たりの登山者数の上限を 4,000 人に設定、任意の一人当たり 1,000 円の富士山保全協力金の他に通行料（施設使用料）として 2,000 円の支払いを義務付けた。また、2025 年度は入山禁止時間を拡大し、保全協力金を廃止して入山料（通行料）を 4,000 円に上げることとした。 これに対して静岡県では、法的拘束力のある規制手法としてエコツーリズム推進法適用の研究に着手したが、2024 年度の入山管理は「静岡県富士登山事前登録システム」を用いた富士登山ルール・マナーの事前学習の徹底にとどまった。実効力の面では山梨県側より緩いものであり、山梨県側と足並みを揃えるべきだという見解も聞かれた。背景には、登山道が県有地である山梨県に対して、静岡県側の三つの登山ルートは国有地であり、土地の権原上対応が難しい点が指摘できる。こうした中で静岡県は、2025 年シーズンは事前学習に加えて入山規制時間を設定し、入山料（入山手数料）を科すこととした。負担金は「入山料」という表現で統一して周知するが、両県ではその根拠が異なっている。 富士山登山者管理では、安全管理、資源の保全、そして仕組みを継続していくための持続的な管理体制、管理に係る経費が課題となる。入山料は管理費に見合う水準として設定しているが、県職員の人件費や、そこに至るまでにかかった費用などを考慮すると、賄いきれる価格とは言えない。また、制度上はルールの違反者に対する罰則がないことも現場レベルでのトラブルの要因になりうる。 このように異なる根拠によって入山規制をしているが、両者共通の規制手法として自然公園法の利用調整地区制度がある。しかしながら、同法では指定区域への立入り時の利用者負担は、諸手続きに係る関係事務のための実費を勘案して定められる手数料の徴収に限られるため、富士山の入山管理および登山道などの整備、自然環境の保全にかかる費用に充当できるほどにはならない。 自然観光地における利用者負担の必要性が高まっていく中で、富士山の事例が参照されることになる。利用規制の法的根拠、納得感の得られる広報、持続可能な管理体制などの検証が課題である。

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	
	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
トランプ 2.0 により、貿易と世界経済が大混乱に陥っている。また、この動きは今後の地政学的な局面において大きな変動を招くであろう。国際化とイノベーションが過去 50 年、特に過去 20 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のに、だ。トランプ 1.0 では米中のポスト・覇権争いが柱となっており、自由経済陣営と専制国陣営の対立が明確であったが、今回は全く違う様相を呈している。不確実性が増すということだけが、わかっている。 このような動きに対して各国とも保護貿易主義に走る懸念が増えている。しかし国際貿易によってもたらされたメリットは各国とも認識しており、存続させたいスタンスが明確だ。今後、日本、そして静岡のポジショニングを明確にし、各国・地域、そして企業ベースでもアライアンスなどのネゴシエーションが活発化されるであろう。 また昨今の円安も手伝って、インバウンドの流入が活発化している。特に静岡におけるインバウンドの流入を促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ている。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。 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スプロラトリー・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スプロラトリー・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を探求し、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・デザインの実行を行う。 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	地域における高齢者福祉分野と障害者福祉分野と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・准教授	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・准教授	氏名	木村 綾

講演題目
地域における高齢者福祉分野と障害者福祉分野との連携に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
地域において、医療・介護・住まい・生活支援・社会参加の支援が必要な者は高齢者に限られず、経済的困窮者、単身・独居者、障害者、ひとり親家庭や、これらの要素が複合したケースも含め多様に存在する。そのため、全ての人が地域で暮らし、生きがいを共に創り、高め合う「地域共生社会」の実現が目指され、地域包括支援センター等を基盤として多世代型の地域包括ケアシステムを推進する自治体が出てきている。 しかしながら、地域包括支援センターだけでは解決できない事例が増えてきており、他分野との連携が必要となってきた。特に、地域においては障害を抱える人たちのケースが増えてきており、障害者相談支援事業所等との連携が欠かせない状況になっているが、それぞれの根拠となる法律や利用できるサービスの違いから対応に苦慮しているケースが少なくない。 本研究においては、地域において高齢者福祉分野と障害者福祉分野の連携を進めるために、高齢分野と障害分野の連携に関する研究領域を概観し、今後の方向性について検討することを目的とした。 医中誌及び PubMed のデータベースを用いてレビューを行った結果、抽出された文献の総数は非常に少なく、高齢精神障害者支援における精神保健分野と高齢（介護）分野との連携に着目した研究がみられた。地域において、特に 8050 問題に示されるように、中高年知的障害者と高齢の親が同居する世帯への支援の高まりによるものと推察される。また、研究の対象は主に相談支援に関わる専門職であり、地域包括支援センターの職員、居宅介護支援事業所の介護支援専門員、障害者相談支援事業所の職員であった。研究の内容は、障害分野及び高齢分野の複合的な課題を有し困難に感じた事例の抽出、連携・協力の実態と課題の把握、情報共有のためのツールの開発であった。そのため、研究の多くは、インタビュー調査や事例分析により、事例の実際や実践状況の把握、課題の整理を行うものであり、研究によるエビデンスの提示までには至っていない状況であった。地域共生社会の実現を目標に障害者も含めた地域包括ケアシステムの構築が目指されるなかで、高齢分野と障害分野の連携は必須であり、有機的な連携により、相談支援業務の効果的な実施、かつ質の高いケアが提供されるために、相談支援に関わる専門職の資質向上のアプローチも必要と思われる。 今後は、文献レビューを行い、国内外の研究領域を概観するとともに、有機的な連携の推進に向け、連携の具現化のための研究の方向性や必要性を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	公共交通政策における政令指定都市内での組織間連携、調整に関する比較研究				
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	—
	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
政令指定都市の公共交通政策に関する組織配置の様態

研究の目的、成果及び今後の展望

地域公共交通の活性化及び再生に関する法律（以下「地域交通法」という。）の2020年改正において、自治体による地域公共交通計画の策定が努力義務化され、立地適正化計画に基づくまちづくりと一体化した公共交通政策の推進が図られた。また、同年の独占禁止法特例法の制定に伴い、地方において交通事業者間の共同経営の仕組みが創設された。さらに、2023年の地域交通法の改正では、ローカル鉄道に関する再構築協議会の創設、および乗合バスのエリア一括協定運行事業をはじめとする各種制度の創設・拡充が行われ、地域公共交通計画に基づく施策の実施における財政支援の充実と合わせ、自治体の関与を促す仕組みが整備されているところである。

一方、新型コロナウイルス収束後の利用者数の伸び悩みにより地域公共交通をめぐる経営環境が改善しなかったこと、また2024年のバス運転者の改善基準告示の適用開始による人材不足の深刻化に伴い、自治体はより主体的な関与が急務となっている。

以上のような課題認識に基づき、政令指定都市全20市を対象に、公共交通担当組織と都市計画担当組織の配置に注目しその様態を整理したものが下表である。

組織体系	自治体数	自治体名（★は公営交通を運営している自治体）
異なる局に配置	2	大阪市（※1）、広島市
同一の局で異なる部に配置	7	札幌市★、仙台市★、川崎市★、横浜市★、京都市★、堺市、熊本市★
同一の局かつ同一の部に配置	11	さいたま市、千葉市、相模原市、新潟市（※2）、静岡市、浜松市（※2）、名古屋市★、神戸市★（※2）、岡山市、北九州市★、福岡市★

（※1）大阪市は公営企業である交通局の民営化後の地下鉄・バスに関連する総合的な交通政策を推進する市長直轄の組織である都市交通局と、以前から公共交通に関する事務を所掌してきた計画調整局計画部交通政策課が並置されており、後者は都市計画課と同一の局・部である。

（※2）新潟市、浜松市および神戸市は部を設置しておらず、局に課が直属となっているため、同一の部と見なした（神戸市は両組織が属する都市局において部を非設置）。

上表の通り、政令指定都市においては都市計画やまちづくりを所掌する局内に公共交通担当組織と都市計画組織の両方が設置されている自治体が多いものの、所属する部に関しては差異が見られた。これら、市の局・部の数といった全体的な組織編成や公営交通の運営の有無との間で顕著な関係が見られなかった。近年、公共交通担当組織はその重要度の高まりに伴い課から部へ格上げする事例も全国的に見られることから、今後の組織間連携、調整について継続的に分析する必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	産業クラスターのイノベーション・エコシステムにおける支援機関（コーディネート）と研究教育機関の機能と連携について				
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	静岡県立大学・名誉教授	氏名	西野 勝明
		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	フーズ・ヘルスケアオープンイノベーションセンター・センター長	氏名	望月 誠
	発 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	岸 昭雄

講演題目
産業クラスターのイノベーション・エコシステムにおける研究教育機関の機能
研究の目的、成果及び今後の展望 製造業の集積を中心として発展した静岡県経済は、2008年のリーマンショック後経済成長率が低下し、全国平均を下回る年も珍しくない。静岡県経済の新たな発展のため、静岡県は産業クラスター政策（ファルマバレープロジェクト、フーズ・ヘルスケアオープンイノベーションプロジェクト、フォトンバレープロジェクト等）を実施し、県が主導して中核となる支援機関を設立し、クラスター内の各主体の連携促進によるイノベーション力の向上や地域経済への波及を目指している。 本研究は、産業クラスター内の産学官金民からなるイノベーション・エコシステム（生態系）のうち、「学」、すなわち研究教育機関と支援機関の果たす機能と連携（役割分担）について着目する。産業クラスターのイノベーション力を向上するためには研究教育機関の果たすべき役割が大きい。支援機関が研究教育機関のシーズと市場のニーズとのマッチングを行うと共に、エコシステムの他の各主体と有機的に結びつける役割が重要になる。本研究は、支援機関が研究教育機関と連携し、他の各主体との有機的な結びつきを構築していく過程において直面する課題の抽出と対応策、考慮すべき視点などについて明らかにすることを目的とする。 本年度は、川崎市のキングスカイフロントの事例を調査・分析した。キングスカイフロントは、川崎市が中心となり、国家戦略特区等の規制緩和・財政支援・税制支援等の優遇制度を用いて、ライフサイエンス・環境分野のクラスター形成、イノベーション創出を目指す拠点として整備された。活動報告書、現地視察、ヒアリング等から、「学」のうち「研究」の役割としてナノ医療イノベーションセンター、国立医薬品食品衛生研究所、「教育」の役割として慶應義塾大学、神奈川県立保健福祉大学大学院が立地し、イノベーションのシーズとなり得る基盤技術の提供や、技術者の供給および技術者のリカレント教育の役割を担っていることが分かった。一方で、キングスカイフロントに進出している企業は、川崎市の立地点としての魅力（交通利便性、都市圏へのアクセス等）が大きな進出理由となっている。川崎市と比較して立地点としての魅力が不足する地域は、支援機関が「学」の生み出す技術、研究、教育の魅力を最大限アピールしなければ、それが企業等の進出の大きなインセンティブとはなりにくいことが示唆される。また、「研究」「教育」を供給する機関が不足している産業クラスターに関しては、研究教育機関の誘致が難しい場合には、支援機関がその役割を受け持つ必要がある。支援機関は、クラスター外の研究教育機関との橋渡しや、オンライン等を用いた教育機会の提供等の方向性が考えられる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	アフターコロナにおける中小企業の差別化戦略に関する研究				
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
アフターコロナにおける中小企業の差別化戦略に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究は、中小企業の差別化戦略について、複数のフィールド調査を実施することで示唆をうることを目的としている。約3年にわたるコロナ禍を経て、ようやく日本経済は正常に戻りつつある。大企業を中心に企業収益は増加し、日経平均株価はバブル経済崩壊後の最高値をつけた。他方、このような大企業の収益回復とは裏腹に、中小企業の廃業率が高まっている。要因としては、コロナ禍において「ゼロゼロ融資」の返済時期を迎えていることや、最近の物価高騰において販売価格に転嫁できない中小企業も多いことがあげられる。 中小企業の先行研究によると、経営資源が制約された中小企業が大企業と競争する場合、差別化戦略が有効である（落合、2019）。小論では、大企業が入り込めない領域で競争を展開し、独自の価値を生み続ける浜松のトリイソースにスポットライトを当て紹介しておくことにしよう。同社は、大企業がソースの新鮮さとスピードを重視する戦略をとることに対して、ソースの熟成と手間暇かけた製造（ペースト型の原材料ではなく生野菜を使って製造）をおこなっている。これは、三代目経営者による製造工程の革新である。熟成を施したソースはまるやかさが増し、素材の味を生かすソースとして多くのファンを抱える。また、同社は静岡県外における販売は、特定の取引先にのみに流通させるなど敢えて顧客が入手しにくい方法（入手しにくい価値）をとっている。大量生産と機動的な出荷が求められる大企業では、行いたくても行えない戦略になっている。トリイソースのような独自の価値を生み出す差別化戦略をとる中小企業は、他の地域でも多く存在していることが明らかにされた。なお、トリイソース以外のフィールド調査の一部は、小松史朗・落合康裕（2025）において晃洋書房より刊行されている。 本研究では、環境変化に耐えうる価値創造型の中小企業について複数事例研究を行うことによって、アフターコロナの時代における中小企業経営に実践的かつ理論的なインプリケーションを提示した。 （参考文献） 落合康裕（2019）『事業承継の経営学：企業はいかに後継者を育成するか』白桃書房。 小松史朗・落合康裕（2025）『アフターコロナを生きる中小企業者の挑戦』晃洋書房。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	「オープンラボ」を通じたプロジェクト・ベースド・ラーニングと地域産業振興				
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 2024年度は、前期に県大文化通信様と事業承継コミュニティプロジェクトチーム様、後期に静岡新聞様、共立アイコム様、加和太建設様、グリーンパークあさはた様と、のべ6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 課題を改善し続けている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	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	天野 政紀
		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 ・助教	氏名	小田 紘久
		所属・職名	経営情報イノベーション研究科 ・助教	氏名	相良 陸成
	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	湯瀬 裕昭

講演題目
令和6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。 2024年度は、令和6年奥能登豪雨の被害が大きかった輪島市内の避難所での通信環境などの調査を行った。本学で静岡県ふじのくに防災士養成講座を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、さらにセンター長の湯瀬教授が講座の講師も務めた。観光における生成AI活用の研究として、第20回観光情報学会全国大会で「観光案内所の観光客応対データ活用のための生成AIによる分析」の研究発表を行った。3月7日に島田ICTコンソーシアムと共同で「令和6年度島田ICT教育シンポジウム」をオンライン開催した。3月14日に本学で第15回地域防災情報シンポジウムを開催した。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	固定型から可搬型への自立型防災通信ステーションの転換に関する研究				
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
		所属・職名	大妻女子大学・教授	氏名	干川 剛史
		所属・職名	岩手県立大学・特命教授	氏名	柴田 義孝
	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
固定型から可搬型への自立型防災通信ステーションの転換に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
令和6年能登半島地震では、地震の揺れや津波などにより多大な被害を受け、多くの人が避難生活を余儀なくされている。日本は地理的に見て地震が起りやすい場所にあり、2023年だけでも震度5弱以上の地震が8回起り、うち震度6強が1回、震度5強が2回、震度5弱が5回起こっている。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が、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きたが、大学構内に固定設置しての利用を想定していた。そこで、本研究では、固定型で運用している自立型防災通信ステーションを可搬性あるものに変更し、場所を問わず利用できるようにすることを考えた。自立型防災通信ステーションはIPSTARとExbirdの2種類の衛星インターネット接続の通信装置を備えているが、IPSTARのサービスが2024年12月末で終了したため、代替の衛星インターネット接続の通信装置が必要となった。そこで、本研究では、低軌道衛星を使った新しい衛星インターネット接続サービスであるStarlinkに注目し、Starlinkの接続装置を学内外の様々な場所で運用し、その使い勝手や通信性能の把握を行った。特に、令和6年能登半島地震の被害を受けた七尾市の一本杉商店街において、その復興イベントの支援活動でStarlinkを使い、Starlinkの運用上のノウハウの蓄積を得ることができた。また、電源については、複数種類のソーラパネルをポータブル電源等に繋いでの利用を行い、太陽光発電の活用についても知見を得ることができた。IPSTARは12月末で終了したが、Starlinkとの比較データを得るため、12月にIPSTARの衛星インターネットの性能把握のための通信実験を行って、データを収集した。地域安全学会春季研究発表会で「防災と復興支援のための低軌道衛星インターネットStarlinkの活用」というタイトルで研究発表を行った。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡県における事業者・観光客・市民の視点を踏まえた観光戦略				
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・客員教授	氏名	北上 真一
		所属・職名	京都芸術大学・教授 経営情報学部・客員教授	氏名	山本 起也
		所属・職名		氏名	
	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
アニメーション作品を素材としたコンテンツ・ツーリズムによる地域振興 —ファンの心理と観光行動の事例分析から—
研究の目的、成果及び今後の展望
近年、各地の自治体によってコンテンツ・ツーリズムを地域振興の手段として戦略的に取り入れる動きが見られる。特に地方都市では、当該都市を舞台としたアニメーション作品を利用した地域振興に対する行政・地域住民の関心が高く、それをコンテンツ・ツーリズムへ結びつけ、さらには関係人口の拡大を図る事例が複数の先行研究でも考察されている。 一方で、コンテンツ・ツーリズムの問題点として各種作品のファンによる観光行動の持続性が挙げられ、一過性のブームに終わってしまう観光地も少なくない。ただし各種のコンテンツの中でもアニメファンによる聖地巡礼といわれる観光行動はリピートする要素が高く、また比較的持続しやすいことが岩崎（2018）の研究などにより報告されている。 本研究ではコンテンツ・ツーリズムの一過性現象という問題点を克服するため、複数年のコンテンツ・ツーリズムによる観光行動が確認できる観光地のうち、静岡県内の地方都市を舞台としたコンテンツ・ツーリズムの実態を把握することを目的とする。 具体的には、10年単位で継続するアニメーション作品である「ラブライブ！サンシャイン」のモデル地である静岡県沼津市を調査対象地とし、当該シリーズの主人公に関係の深い施設である「安田屋旅館」に設置され、訪問したファンのメッセージが書き込まれた、いわゆる「聖地巡礼ノート」17冊に記述された6162件（10,861分、154,458語内容の）分析を行った。 その結果、時間の経過とともに「地域名（〇〇から来ました等の発地を示すもの）」および「コンテンツ（アニメイベント、アニメ放送内容に関連する内容）」が減少し、「当該地域の感想」「地域住民との交流」「地域名（沼津市内を示すもの）」が増加傾向にあること。また先行研究には示されなかった旅行距離による書き込み内容の違いを提示できた。 しかしながら、本研究の対象とした記述に及ぼす設置場所の特性の影響など、成果を一般化するためには複数のコンテンツもしくは同市内の他地区のノートの分析、また発地側からのデータ収集・分析も必要であり、引き続きデータの収集・分析を進めたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	静岡県観光の現状と課題の把握および観光諸施策起案に資する実践的研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・講師	氏名	寺崎 竜雄
	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	寺崎 竜雄

講演題目
静岡県観光統計の現状と課題
研究の目的、成果及び今後の展望 観光政策の検討にあたり、来訪観光客の動向を客観的に示す諸データ（観光統計）の整理・分析は不可欠である。本研究では、静岡県観光統計の現状と課題の整理を目的に状況把握に取り組んだ。 静岡県は、静岡県を訪れる旅行客の流動実態と県観光に対する満足度を把握するために、毎年4回、各季に、観光施設など立寄施設計24施設及び宿泊施設計26施設において聞き取り調査やアンケート調査を実施し、分析結果を『静岡県における観光の流動実態と満足度調査報告書』としてとりまとめ公表してきた。ここでは、旅行客の流動実態として、居住地や年齢・性別などの基礎項目、旅程や交通手段などの旅行内容、旅行客一人当たりの消費支出額、満足度や再訪意向も調査している。 一方で、最も基礎的な指標である来訪観光客数については、「観光交流客数」を用いている。これは、旅館・ホテル・民宿等に宿泊した客数（延べ泊数）の「宿泊客数」と、観光施設（地点）・スポーツレクリエーション施設・行祭事及びイベント等への入場者・参加者数等にあたる「観光レクリエーション客数」の合計値で、県内各地を訪れた延べ人数である。1)観光レクリエーション客数には日帰り客だけでなく宿泊客も含まれていること、2)複数個所訪れた人は複数カウントされること、などから入込客数を正確にとらえた統計とはいえない。 着地側での入込客数の把握については全国各地域でまちまちに取り組まれてきたが、観光庁は2007年に施行観光立国推進基本法をきっかけに観光統計の再整備に取り組み、2009年には観光統計を把握するための調査・集計基準を示し、各都道府県に適用を促している。基本指標は、「観光入込客数」、「観光消費額単価」、「観光消費額＝客数×単価」の三つで、静岡県では観光消費額単価は把握しているものの、観光交流客数を観光入込客数に読み替えるには無理がある。これにより県内観光の経年変化を捉えることは可能だが、他県との比較や、国内全体における静岡県の特徴把握などは困難である。 また、観光消費がもたらす経済波及効果については、観光庁はTSA（旅行・観光サテライト勘定）に基づき経年で把握している。一方、静岡県は2003年度に全県的な観光の経済波及効果を調査した以降は行っていない。直近のデータによる、県内全産業に占める観光産業の役割、わが国における観光産業規模と静岡県の観光産業規模の比較などはできず、地域活性化において重要な視点となる観光関連物品の地域内調達の状況を客観的にとらえることができない。 インバウンドの急増、オーバーツーリズムの功罪など、変化し続ける観光市場と向き合い、実効力の伴う観光政策を展開していくために、静岡県観光統計の検証と拡充が課題である。観光庁の方針に沿った観光統計の整備、経済波及効果の把握についても数年に一度の継続調査は必要だと考える。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	COVID-19 の都道府県間の「格差」状況とその原因				
研究組織	代 表 者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	小西 敦
	研究分担者	所属・職名		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	小西 敦

講演題目
COVID-19 の都道府県間の「格差」状況とその原因
研究の目的、成果及び今後の展望
1 目的 本研究の目的は、我が国における新型コロナウイルス感染症（以下「COVID-19」という）の陽性率と死亡率が都道府県間で大きく異なること（＝「格差」があること）を示した上で、簡単な統計分析と事例研究によって、その原因を探究すること、である。 2 成果 (1) 本研究における重回帰分析の結果から、次のことが示唆された。 ①高齢者率は、全ての年の陽性率に関して、有意に負に関係していること。 ②人口密度は、2020 年及び 2021 年の陽性率に有意に正に関係していること。 ③診療検査体制整備率は、2020 年及び 2021 年の陽性率と死亡率に有意に正に関係していること。 ④生活保護率は、2021 年の陽性率と死亡率、2022 年の陽性率に有意に正に関係していること。 ⑤ワクチン 2 回目接種率は、2021 年の陽性率、死亡率に有意に負に関係していること。 ⑥高齢者の単独世帯割合は、2022 年の死亡率と有意に正に関係していること。 (2) 本研究における大阪府・鳥取県・福井県の事例研究から得られた示唆として、次の点がある。 ①地域内での陽性 1 例目の発生が遅い場合には、検査・診療体制の整備等の期間が確保できると思われる、このことが死亡率に抑制につながり得ること。 ②全庁的な対策本部の設置は、COVID-19 対策の必要条件ではあるが、設置が早いこと＝陽性率や死亡率の抑制ではないこと。 ③国の当初の検査対象者限定方針に反して、独自に、積極的に幅広く PCR 検査を行う方針を立て、それを実行可能とする体制整備が早期にできた県は、好結果を残せたと思われること。 ④2020 年及び 2021 年においては、COVID-19 感染状況の情報開示が感染抑制につながった可能性があるが、情報開示は容易ではなかったと思われること。 (3) 全体のまとめ COVID-19 都道府県間「格差」の主原因として、人口集中や人口密度等の地理的条件、高齢者率や生活保護等の社会的な条件の他、積極的 PCR 検査方針など県独自戦略の制定とその実行等が考えられた。 3 今後の展望 本研究の概要を、『自治実務セミナー』2025 年 2 月号・3 月号に掲載し、それに対する意見・批判等を踏まえて、研究テーマについて、さらに考察を深めていきたい。

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	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
国際連携から協働へ：ヨーロッパ諸大学との教育・研究交流の深化と成果
研究の目的、成果及び今後の展望
本取り組みでは、「連携」から「協働」への発展を目指し、ヨーロッパの諸大学との国際交流の深化と共通プログラムの開発に取り組んだ。従来、本学はブレーメン工科大学（ドイツ）、バリエードリール大学（スペイン）、パルマ大学（イタリア）などと大学間協定を締結し、学生派遣や特別講義を実施してきたが、教育プログラムの共同開発には至っていなかった。 2024 年度には、学生交流、教員交流、共同研究の各分野で具体的な成果を上げた。学生交流の面では、パルマ大学の学生が 6 月に来日し、梅ヶ島で合同フィールドワークを実施したほか、本学の学生も 3 月にパルマ大学主催の WIDE プログラムに参加し、国際的な学習機会を得た。短期間ながらも充実した交流が実現し、今後のプログラム発展に向けた貴重な知見が得られた。 教員交流においても、活発な動きが見られた。食品栄養科学部の三好准教授が 7 月にパルマ大学を訪問し、ペドロ教授と共同研究を進め、その成果が学会賞を受賞した。経営情報学部の大久保あかね教授は 9 月に学生を引率し、現地での交流を実施した。さらに、6 月と 9 月には本学の教員がパルマ大学で講義を行い、教育面での連携が強化された。12 月には、ブレーメン州立経済工科大学のステファン・ファイト教授が本学を訪問し、経営情報学部の上野雄史教授との共同研究成果を「The 15th International Conference of THE JAPANESE ACCOUNTING REVIEW」で発表した。また、滞在期間中には、国際交流に関わる教員との意見交換を行うとともに、全学共通科目「Introduction to Business Analysis B」において、日独の自動車メーカーの企業価値評価に関する特別講義を実施し、学生とのディスカッションを深めた。 共同研究の面では、三好准教授とペドロ教授の共同研究を継続・発展させ、国際学会での発表および論文投稿の準備が進められた。また、ファイト教授と上野による EU の保険業に対する金融規制の経済的影響に関する研究も進展し、日米のデータを活用した分析が行われた。 これらの成果を踏まえ、2025 年度以降の展望として、パルマ大学との正式な学生交換プログラムを開始し、受入・派遣の枠組みや支援体制を確立する。また、短期交換プログラム（WIDE プログラム）の拡充や、学生向けの事前・事後研修の整備を通じ、より充実した学習環境を提供することが重要である。教員交流の面では、国際交流費を活用し、アムナー准教授の訪問・研究調査を企画し、共同研究のさらなる発展を図るとともに、バリエードリール大学との長年の交流を継続し、協働プログラムの可能性を模索する。

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	静岡市内におけるアジア向け茶観光商品促進による地域活性化				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学経営情報学部・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	タイ・メーファールアン大学 茶・コーヒー機関・助教授	氏名	チュアムチャイタラクン・ピヤポン
		所属・職名	タイ・メーファールアン大学 経営学部・講師	氏名	パートン・アディタヤ
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学経営情報学部・准教授	氏名	カウクルアムアン・アムナー

講演題目
静岡市内におけるアジア向け茶観光商品促進による地域活性化
研究の目的、成果及び今後の展望 訪日アジア人観光客は増加しているが、実態として静岡市のお茶ツーリズムへの呼び込みは不十分である。そのため、アジア人観光客をターゲットとしたお茶観光商品の開発が、静岡市のお茶産業活性化の課題となっている。本研究は静岡市におけるタイ人観光客を中心としてのアジア向け丸福製茶のティーツアーを発展させる。オクシズと若松町周辺にアジア人観光客を誘致するための茶観光商品に関するガイドラインの策定を提案する。 オクシズ・若松町が2024年12月14日にタイ・メーファールアン大学の大学生向けに実施した日帰りモニターツアーの評価結果に基づき、茶畑で景色を眺めながらの食事や茶観光活動の提供、多言語ガイドブックなどの資料作成、ツアーをリピートする観光客のためにカスタマイズツアーの検討を提案した。チェンマイを中心にタイ北部のカフェに配布されたPRポスターでは、モニターツアーのプログラムを宣伝した。アジア向け丸福製茶ティーツアーと茶製品ニーズについてのアンケート調査及びインタビュー調査は2025年3月にタイの大学と共に実地した。アンケートやインタビュー項目ではモニターツアーの結果やコメントなどを活用した。アンケート調査はお茶と食品関連ビジネスに焦点を当てた2つのプログラムの参加者45人を対象に実施した。第1グループは、2025年3月4日にチェンマイ県のメージョー大学で行われた美食茶観光に関する特別講義に出席した25人の参加者で構成された。第2グループは、2025年3月12日から14日まで静岡で開催されたフードラリートourに参加した20人のタイ人起業家で構成された。参加者のほとんどは女性（66.7%）で、年齢は30～39歳（31.1%）だった。大多数は週に2～5回お茶を飲むと回答した（40%）。お茶の好みについては、参加者が緑茶（57.8%）と抹茶（57.8%）を好んだ。 PRポスターで強調された丸福茶ツアーに関しては、参加者の71.1%が、提供されるすべてのアクティビティに興味を示した。また、PRポスターに記載されていない観光活動としては、静岡県内の城や寺社などの史跡を訪れる（71.1%）、フェリーに乗って駿河湾と富士山の美しい景色を楽しむ（64.4%）、魚市場で地元の魚介類を体験する（60%）といった傾向が強いことが分かった。お茶製品のお土産については、参加者は抹茶（73.3%）をはっきりと好み、次いで煎茶（48.9%）、麦茶（22.2%）が続いた。お土産として抹茶が好まれる傾向が顕著であることから、抹茶製品の市場が有望であることが分かった。 インタビューに関しては、カフェのオーナーとフードラリートourプログラムの参加者の2つのセクションからなるフォーカスグループを実施した。その結果、丸福茶ツアーは、お茶関連のビジネス、リピーター、短期学習コースに参加する交換留学生をターゲットにすることが示された。ツアーでは、お茶関連の体験や製品を含む、多様なアトラクションやアクティビティを提供する必要がある。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	ストレス緩和を目的としたアグリヒーリングプログラム開発と予防				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
	研究分担者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	近藤 美保
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	小泉 祐貴
		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
ストレス緩和を目的としたアグリヒーリングプログラム開発と予防
研究の目的、成果及び今後の展望
青年期はメンタルヘルス上の問題が起こりやすい時期であり、精神疾患の初発もこの時期に多くみられる。早期の予防は効果が高く、昨今ではその一手段として“アグリヒーリング”が注目されている。自然や農とのふれあいを通じて心身を整えるこの手法は、ストレス対策として期待が高まっている。本研究では、青年期のメンタルヘルス向上とストレス緩和を目指し、教育プログラム開発の基盤づくりとして、2つのテーマに取り組んだ。 【テーマ 1】自然環境・園芸活動によるストレス緩和の知見整理：アグリヒーリングのプログラム開発に資する情報を得るため、自然環境や園芸活動によるストレス軽減に関する研究論文を医学中央雑誌から8件収集し、スクーピングレビューを行った。対象は高齢者、女性、大学生、オフィスワーカーなど幅広く、散策・園芸・農作業などの活動を通して脈拍・血圧・自律神経・心理反応の変化を測定する手法が多く用いられていた。多くの研究で、自然との関わりはストレスの軽減、気分の改善、自律神経の調整などに有効であることが示され、認知機能の向上や社会参加の促進にも寄与していた。特に高齢者や働く世代にとっては、生活の質向上や健康維持の手段として有望である。一方、対象者数が少なく、個人差や研究手法のばらつき、効果の持続性の不明確さといった課題も多く指摘されており、今後はより大規模で長期的な調査と、活動ごとの具体的な効果の検討が必要である。 【テーマ 2】看護職者における人間関係とストレスの実態調査：卒後10年目までの看護職者15名（看護師、保健師、助産師）を対象に、職場における人間関係とストレスの関連性を、経験年数別に調査した。新人期（1～3年目）は、人間関係が良好と感じる者が多く、活力や意欲も高かった。一方、中堅期（4～6年目）では業務量や責任の増加から疲労やモチベーションの低下がみられた。7～9年目には後輩指導などを通してやりがいや自己成長を実感する傾向があったが、10～12年目では職場の人間関係のトラブルやキャリアの停滞感が強いストレスの要因となっていた。特に、先輩との関係に心理的負担を感じるケースが多く、役割や立場の変化に応じた柔軟なコミュニケーション支援の必要性が示された。また、信頼関係や相談しやすい雰囲気といった職場環境の質が、ストレス軽減に大きく寄与することも明らかとなった。 本研究を通じて、自然とのふれあいや良好な人間関係が、世代を問わずストレスの軽減に効果的であることが明らかになった。今後は、これらの知見をもとに、青年期や就業初期にある人々を対象としたストレス対策教育プログラムの開発が期待される。その際には、対象者の特性や立場に応じた支援のあり方や、継続的な効果の検証も視野に入れることが重要である。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	高機能シミュレータを用いた臨床判断能力教育の効果				
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	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
周術期看護における学生の臨床判断能力育成のためのシミュレーション教育の方法
研究の目的、成果及び今後の展望 背景・目的：看護基礎教育におけるシミュレーション教育は学生の問題解決能力を向上させ（Jinkyounghら,2022）、精神運動領域の効果は熟練看護と相関する（Sumeerら,2023）。一方で、シミュレーション教育だけでは臨床判断や看護実践能力の育成は十分とは言えないという指摘がある（小園ら,2022）。そこで、関連文献の知見から、周術期看護における学生の臨床判断能力を育成するためのシミュレーション教育の方法を明らかにすることである。 成果：シミュレーション教育は、実習場面のイメージ化・観察内容の確認（新井ら,2021）、患者の変化の重症度・緊急度のアセスメント（糸川ら,2021）に寄与するとされ、臨地実習の準備状態を高める教育方法であると言える。一方、このような準備された教育は、周術期にある患者の一般的な項目の観察を可能にするが、変化する状況や状態に応じた実践には至らないと指摘する研究も多く、効果を高める工夫が必要であると言える。シナリオ型シミュレーション演習は臨床判断力育成に必要な自己学習行動を促進させ、実習と連動させることで臨床判断力育成が期待できる（山内ら,2015）とされており、協定校である韓国・慶熙大学では、臨地実習期間中に学内でシミュレーション教育を実施し学習効果を上げていることから、学内演習と臨地実習を連動させたシミュレーション教育が効果的であると考えられる。また、シミュレーション教育は、実際に手術を受けた患者の病状や治療が変化する時間的感覚や直接的な反応を得られず臨地実習に変わるものではないが、学生が実際の状況が再現された状況を体験することによって知識を技術に変える機会を与えることができる（織井,2016）という報告、学生間のロールプレイで患者の立場になって考え感じることは、患者の感情に気づくトレーニングとなり、それを言語化することを繰り返すことは学内実習の限界を補う（及川ら,2024）と示唆する報告がある。学内演習でのシミュレーション教育を効果的に実施するためには、実際場面をできるだけ忠実に再現すること、学生が患者体験を追体験すること、学生が追体験や感じたことを言語化することが重要であると言える。さらに、シミュレーション教育をより効果的に実施するためには、デブリーフィング時にポジティブフィードバックをすることが重要であり（山内ら,2015）、まず重要なポイントが達成された点を伝え、次に問題点を明確にして今後の改善点を尋ねること（谷口ら,2012）が必要である。協定校である韓国・慶熙大学でも、シミュレーション教育においては、シナリオもさることながら、デブリーフィングを重要視しており、学生の気づきやそれに基づく判断をいかに言語化させるかが課題であると説明された。 今後の展望 先行研究から明らかになった臨地実習と学内演習を連動させたシミュレーション教育と、デブリーフィングを重視したシミュレーション教育のプログラムを作成して実施し、その効果を明確にしたい。

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・講師	氏名	管原 清子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	三沢 萌伽
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	加藤 京里

講演題目
体位変換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
【研究の目的】 現行の衛生的手洗い方法では、手首よりも中枢側の前腕は洗浄・消毒しない。しかし患者に密着してケアを行う看護師は、手首よりも中枢側の前腕が患者や療養環境に触れ汚染するリスクが高いと考えられる。本研究は実験的に看護ケア場面をシミュレーションし、看護師の前腕における汚染部位の解明と、効果的な衛生的手洗い方法の検討を行うことを目的として実施した。 【研究方法】 シミュレーション実施前に、研究協力者（看護師役）は、体位変換の技術動画を視聴した後、研究者と一連の手技を実演しながら確認した。体位変換の技術を修得した学生が看護師役となり、蛍光剤を塗布したモデル人形の体位変換を実施した。体位変換後に、看護師の手と前腕への蛍光剤付着部位を確認するために、暗室でブラックライトを照射して看護師役の手と前腕部位の静止画撮影を行った。画像処理ソフト（imageJ）を使用して蛍光剤付着部位を確認し、面積を計測した。 【倫理的配慮】 研究協力者は学生であるため、研究に際して研究者（教員）から脅威を受けることがないように、研究協力者募集はポスター掲示で行い、成績評価に何の影響もないことを説明した。研究協力者には説明文書と口頭で説明を行い同意書に署名を得た。本研究は静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認（5-42）を受け実施した。本研究における利益相反は適切にコントロールされた。 【結果】 シミュレーションは、令和6年12月～令和7年3月現在、静岡県立大学小鹿キャンパス実習室で実施した。現在、測定したデータを分析中である。 【今後の展望】 先行研究として我々は、看護ケア場面のうち、日常的に実施されるバイタルサイン測定をシミュレーションし、看護師の利き手の前腕内側が汚染しやすい（加藤ら 2023）ことを明らかにした。継続研究としての本研究の知見は、感染拡大防止のために社会に還元し、また本学看護学部の基礎看護技術教育内容に反映させることを今後の展望としている。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	看護学部生における臨床判断力育成の教育実践： 2年生の臨床判断教育プログラム構築と実践について				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
	研究分担者	所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・名誉教授	氏名	Kathie Lasater
		所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・準教授	氏名	Ann Nielsen
		所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・講師	氏名	Ruth Tadesse
	発 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ

講演題目
看護学部生における臨床判断力育成の教育実践：2年生対象のプログラム構築と評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 現代の看護教育において、臨床判断力の育成は重要な課題であり、特に超高齢社会においては、多職種連携を通じて自律的に判断し行動できる看護師の養成が求められている。急性期医療や在宅医療の質向上に対応するため、看護師が科学的根拠に基づいて臨床判断を行う能力の強化が重要視されている。2022年度から新たな教育課程が導入され、臨床判断力の育成が重点項目となったが、取り組みは初期段階にあり、先行研究も限られている。本研究では、過去2年分の臨床判断教育の効果を評価し、米国の実践事例を参考にしつつ、学部2年生における臨床判断力を養成する教育プログラムを構築し、その成果を検証することを目的としている。 【研究の成果】本研究は、以下の3つの目標に基づいて実施した。 目標①過去2年間の臨床判断教育の評価：2024年4月から7月にかけて、2022年度および2023年度後期に実施された「災害看護セミナー」の臨床判断教育を評価した。教育内容、学生のアンケート結果、課題提出結果（計250名分）をもとに分析し、教育方法が学生の臨床判断力に与えた影響を評価した。その結果、効果的な授業要素が明らかとなり、今後のプログラム改良に向けた指針を得ることができた。 目標②米国における臨床判断教育の実態学習：2024年11月、米国オレゴン健康科学大学で臨床判断教育の実態を視察した。この大学は看護教育における臨床判断教育を先駆的に導入した機関であり、視察を通じて、同大学の教育方法やプログラム内容を学んだ。 目標③臨床判断力育成に繋がる教育プログラムの構築・実施・評価：2024年12月、評価結果と視察結果を基に新たな教育プログラムを完成させ、「災害看護セミナー」で実施した。実施後、2025年1月から2月にかけて学生のフィードバックを収集し、プログラムの評価を行った。初期評価ではポジティブな反応が得られたが、臨床実習における臨床判断の適用については引き続き評価と検証を行う必要がある。 【今後の展開】 今後は、臨床判断力育成のための教育プログラムをさらに拡充し、学部2年生以降で段階的に実施していくことが求められる。また、他領域との連携を強化し、臨床判断力を育成する教育の普及を目指す。国内外の他の看護教育機関との協力を深め、教育の質向上に貢献することが重要である。今後の研究では、実習や医療現場での臨床判断を通じて、学生の判断力の向上が医療場面にどのように反映されるかを評価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

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
大学生の眼の症状とアイケアの現状 ―アイケアの方法の検討を目指して―
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的と概要】 文部科学省の令和4年度学校保健統計において、裸眼視力1.0未満の割合は、小学生、中学生、高校生で7年間最高となった。また、COVID-19 パンデミック前の2017～2019年の老視発症年齢は36.5歳であったが、2020年は25.5歳に低下したという老視進行の報告もある（Ayaki et al., 2022）。ICTとDXの急速な普及に伴うデジタル機器の長時間使用が影響しているとされているが、デジタル機器の使用を減らすのは困難で、むしろ生活必需品で使用頻度は増加傾向にある。そのため、発症予防や改善のために日常的な眼のケアとして「アイケア」が必要なのは自明の理である。しかし、目に不自由や不安を感じているにもかかわらず、普段から健康維持・病気予防に努めている人は少なく、高度な視機能障害に陥ると自立機能は大きく制限され健康寿命を短縮させる（日本眼科啓発会議，2021）。有効なアイケアは確立されておらず、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。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6年度は、まず大学生を対象として、眼の自覚症状と他覚的所見、デジタル機器使用状況、眼の健康への関心、眼のケアの実施の有無と方法を明らかにすることとした。 【成果及び今後の展望】 眼の症状とアイケアの現状を把握するための質問紙を作成した。質問項目は、眼の自覚症状、デジタル機器使用状況、眼の健康への関心、眼のケアの実施の有無と方法、眼科の受診歴とした。また、眼瞼・結膜・角膜の観察をするための細隙灯顕微鏡の選定を行った。細隙灯顕微鏡は3社検討し、それぞれの業者からデモ機を借用し操作性を比較した。また、有用性と安全性について、臨床研究や基礎研究で十分な検証がなされているかも含め検討した。検討の結果、株式会社 OUI Smart Eye Cameraを選定した。外部光源を使用せず、重量も軽く額当てもついているため安定した撮影が可能であった。先行研究では、眼瞼結膜の乳頭評価に関する一致度は$\kappa=0.83$（$n=34$）、眼球結膜の充血評価に関する一致度は$\kappa=0.89$（$n=34$）と一致度が高く、ドライアイ所見の相関係数は角膜染色スコア（CFS）；$r=0.92$、涙液層破壊時間（TFBUT）；$r=0.89$（$n=106$）であった。 次年度は、研究協力者を募集し、本研究に着手する。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	次世代を担う人材育成を目指した看護学教育 DX プログラムの検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	鈴木 郁美
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	林 みよ子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	山田 紋子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	前野 真由美
		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
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	星 有紀
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	鈴木 郁美

講演題目
看護基礎教育におけるシミュレーション教育の現状と課題：国内文献レビューと海外視察の比較
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】医療現場では在院日数の短縮化や医療技術の高度・専門化に伴い、看護師は高い看護実践能力が求められる。しかし、看護基礎教育における臨地実習の教育時間の減少に加え、患者の権利や医療安全の観点から学生が臨地実習で経験できる技術に制限があり、臨床と教育における看護実践能力には乖離が生じている。この課題に対応するため、厚生労働省（2011）は「臨地実習で経験できない内容は、シミュレーション等による学内演習で補完することが求められる」と看護基礎教育におけるシミュレーション教育を推奨している。さらに、COVID-19 の影響により臨地実習の機会が制限され、多くの教育機関でシミュレーション教育が代替手段として導入され、その重要性が改めて認識されるようになった。今後、看護基礎教育においてますます加速化されるシミュレーション教育の現状と海外視察の結果と比較し、今後の課題を明らかにする。 【研究方法】医学中央雑誌 Web 版を用いて、看護基礎教育におけるシミュレーション教育に関する国内文献を検索・分析した。期間は 2024 年までの過去 10 年間とし、シミュレーション教育の方法・場面、評価や課題などに関する記述を抽出した。また、2024 年 12 月に海外の看護系大学のシミュレーションセンターを視察し、シミュレーション教育の実践内容について情報収集した。 【結果および今後の展望】国内文献の分析から、シミュレーション教育におけるシナリオ設計や評価に関する報告があった。シミュレーション教育におけるデブリーフィングの学習効果の重要性は認識されているが、教育者のスキルに依存していることが課題として挙げられた。一方、海外視察では、シミュレーションセンターには専任教員が配置され、録画された動画の視聴を活用するなどデブリーフィングを強化する取り組みがなされていた。シミュレーション教育は経験学習であるため、学習者同士の協働によるデブリーフィングが最も重要であり、その質の向上や標準化が課題である。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	がん看護に携わる中堅看護師のキャリアプラトーに関する研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中村 卓樹
	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		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中村 卓樹

講演題目
がん看護に携わる中堅看護師のキャリアプラトーに関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
< 研究の目的 > 看護師として入職してから一人前になるまで、少なくとも3年はかかるといわれている (Benner, 2006)。幾多の臨床経験を積むことで、時間と経験年数を軸にした成長曲線は右肩上がりに上昇していく。その曲線の中で平坦な横線となる、成長が停滞する時期があることが知られており、山の尾根に例え高原 (プラトー) 期と呼ばれている。プラトー期は看護師に限らずビジネスマンなど誰にでも起こりうるものであるが、エンド・オブ・ライフ期の看護では特に肉体的・精神的に消耗する場面が多く、キャリアプラトーに陥りやすく、抜け出せない看護師が多いのではないかと考えた。本研究を通して、がん看護に携わる中堅看護師のキャリアプラトーへの影響を明らかにすることを目的とした。 < 方法 > はじめに、テーマに関連する論文・文献のブラウジングを行った。次に、がん看護の経験がある経験年数8年目と10年目の看護師2名に半構造化面接法を用いたインタビューを行い、質的記述的にデータ分析を行った。研究に先立ち、研究協力者が所属する病院における倫理審査委員会の承認を受けた。 < 成果・今後の展望 > がん看護に携わる中堅看護師のキャリアプラトーについて、【がん看護に時間を割きたくても割けない現実】、【一般病床と緩和病床の混在に伴うマルチタスクの困難さ】が混合病棟特有の要因として挙げられた。《手術前後の患者とがん患者を同時に担当した際には特に対応が難しい》ことがわかった。【がん患者の全人的苦痛に対する理解の難しさ】や、【終わりのみえない業務がもたらす無気力化】、【同僚が辞めていく負の循環】さらには【今後の展望への不安】が、キャリアプラトーの要因となることが示唆された。また、看護師の経験年数でみると、《自身の成長が実感しにくくなる5～6年目》以降にキャリアプラトーを生じやすい、ということが示唆された。 今後は緩和ケア単科で働く看護師にインタビュー調査を行い、キャリアプラトーの要因を違う視点から明らかにしていきたい。また、新卒～経験年数3年目の看護師を対象としたインタビューを行うことで、より早期からキャリアプラトーの低減に寄与することができると考える。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	Covid-19のパンデミックにおける看護系大学生の卒業時における看護技術の到達レベル —単施設後向き観察研究—				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	野津 美香子
	研究分担者	所属・職名	順天堂大学保健看護学部 母性看護学・教授	氏名	西岡 笑子
		所属・職名	順天堂大学保健看護学部 公衆衛生看護学・教授	氏名	酒井 太一
		所属・職名	順天堂大学保健看護学部 基礎看護学・前任准教授	氏名	高桑 優子
	発 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	野津 美香子

講演題目
コロナ禍における看護大学生の卒業時における看護技術の主観的な到達レベル —単施設後ろ向き観察研究—
研究の目的、成果及び今後の展望 【目的】コロナ禍における看護大学生が卒業時までに経験した看護技術の主観的な到達レベルの実態を明らかにし、目標に到達することが容易、または困難な看護技術を特定すること。 【倫理的配慮】本研究はA大学の研究等倫理審査の承認を受け、規定のオプトアウトの手続きを踏み実施した(承認番号:5-07号)。 【結果】363名の学生から回答を得た(回収率100%)。141項目のうち64項目(45.4%)が到達良好技術であった。20項目(14.2%)は到達困難技術であった。10項目以上の技術項目を含むサブカテゴリーの中で排泄援助技術、活動休息援助技術、呼吸循環を整える技術の到達良好技術の割合は40%未満であった。環境調整技術は3年間を通じて目標到達割合が高値であった。到達レベル毎に到達困難技術を比較するとレベルⅠが8項目(23.5%)、レベルⅡが11項目(20.4%)でありレベルが高いほど到達困難であった。モデル人形を使用する15項目の看護技術では到達良好技術は0項目(0%)であり、14項目(93.3%)が到達中等度技術であった。 【考察・結論】 我々は以前、コロナ禍前の2017年から2019年における看護大学生の卒業時における看護技術の主観的な到達レベルを報告した。その結果と本研究を比較すると、コロナ禍前では、到達良好技術が81項目(57.4%)であったのに対し、コロナ禍では64項目(45.4%)に低下した。また、到達困難技術はコロナ禍前の5項目(3.6%)から、コロナ禍では20項目(14.2%)と増加した。コロナによる臨地実習の制限や学内実習への変更といった学習環境が目標レベルまでの到達を阻害した可能性がある。特に、活動・休息援助技術や清潔・衣生活援助技術、目標レベルⅠの看護技術に関してはコロナ禍前と比較して目標到達度が大きく低下した。これは、実習時間や実践の機会の制限が、看護学生の到達レベルの自己評価に影響を及ぼしたと考える。コロナ等により看護基礎教育の段階で実習や看護技術実践の機会を失うことを余儀なくされた看護学生には、卒業後の手厚い支援が必要不可欠である。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	胸部露出を伴う基礎看護技術演習に対する看護学生の評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	浅原 久恵
	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・講師	氏名	管原 清子
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	浅原 久恵

講演題目
胸部露出における羞恥心と基礎看護技術演習での演習方法の検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 本研究の目的は、胸部露出を伴う基礎看護技術演習に対する看護学生からの評価を明らかにし、基礎看護学教育における演習方法や教授方法を検討することである。看護技術演習では、学生同士で看護師役と患者役となり実際の臨床場面を想定して技術を実践するため、演習内容によっては患者役の際に脱衣の必要がある。しかし、胸部の露出に対して抵抗感が強く拒否的な言動をする学生は近年増加傾向にある。基礎看護技術演習において、技術の習得状況や学習内容に関する研究は多いが、学生の脱衣に伴う羞恥や抵抗感に焦点をあてた研究はみられない。看護技術演習を効果的に行い学習目標に到達するためには、胸部露出に抵抗感を示し演習困難な学生が複数いるという現状を考慮し、体験によって得られる学習の成果と体験実施に伴う学生の心的負担を勘案して授業展開していくことが重要であり、演習方法や教授方法の検討に寄与できると考える。 【成果および今後の展望】 初年度は、医学中央雑誌 web 版を用いて文献検討を行った。胸部診察における脱衣の許容度の調査において、女性患者の脱衣に関する羞恥心が強く、年齢の若い患者ほど抵抗感が強いという結果が得られた（橋本ら 2001）。これは看護学生も同様であると推察できる。また、学生は男女共に、患者が日常的に遭遇する場面において胸部の診察を患者の羞恥が最も強いと判断していた（辻ら 2019）。坂口（1987）は、身体を触れられて恥ずかしいところの第1位は胸であり、女性を意識させる胸は、医師との場面ばかりではなく、同性の看護師との場面でも発育の成熟・未成熟の比較を感じるためか多くの羞恥心を抱く理由になっていると述べている。このような現状から、看護技術演習では学習目標到達に向け体験によって得られる学習の成果と、体験実施に伴う学生の心的負担を勘案して授業展開していくことが重要であると考え。近年、医療における実践的なトレーニング手法としてシミュレーション医療が注目を集めており、対象理解や看護実践能力の獲得、学習意欲の向上などの効果が期待されている。基礎看護技術演習において、実際に患者役を体験することにより、患者の立場で考え患者の感じる羞恥の理解を得られるという学びもあるが、羞恥心や抵抗感が強く演習での学びへの影響がある場合シミュレーターモデルの導入を検討していく必要もあると考えられる。 今後は、胸部露出を伴う基礎看護技術演習に対する看護学生の評価や意識を明らかにして、演習方法や教授方法を検討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

研究テーマ	基礎看護技術演習の事前学習にオリジナルの視聴覚教材を活用することの評価				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	小原 陽子
	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	看護学部・助教	氏名	小原 陽子

講演題目
基礎看護技術演習の事前学習にオリジナルの視聴覚教材を活用することの評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】 視聴覚教材の学習効果については幅広く報告されている（真嶋, 2006 ; 山本, 2007 ; 相原, 2009）。看護の実践的な技術習得においては、文章による手順の説明だけでは十分な理解が困難であり、視覚的に動作や操作を確認できる、視聴覚教材が有効であることが示されている。特に繰り返し再生可能な視聴覚教材は、学生が自分のペースで理解を深めることを支援し、学習効果を高められると考えられている。 【研究目的】 本研究の目的は、基礎看護技術の事前学習に作成した、実習室や使用物品に即したオリジナルの視聴覚教材の活用について、学生による評価を明らかにすることである。 【成果】 検索は、医学中央雑誌を用いて文献レビューを行った結果、視聴覚教材の活用は、学生が演習手順を具体的にイメージ化し、ロールモデルの形成を促進する可能性が示唆された。また、教材に加えて書き込み式の自己学習課題を併用することで、学生の主体的かつ効果的な自己学習支援をすることが期待される。 【今後の展望】 本学が作成したオリジナルの視聴覚教材は、実際の演習環境と同様の物品・環境を用いており、一般教材とは異なる特色がある。しかし、現時点ではこれらの教材に関して、学生からの評価は十分に得られていない。今後の課題としては、教材に対する学生の評価データを体系的に収集・分析するとともに、理解度の評価や技術習得の状況を量的に評価し、教育効果を統計的に明らかにすることである。 さらに展望として、収集した学生からの量的なデータを基に、学生個々の理解度や技術の習得状況に応じた、個別指導など効果的な教育方法の改善に進めていく必要がある。学生主体の教育活動を推進し、基礎看護教育における教育の質の向上を高め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	小児専門病院で働く看護師の自律性を育成する教育プログラムの開発に向けた国内・国外の病院視察調査				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗
	研究分担者	所属・職名	静岡県立こども病院 ・看護部長	氏名	内藤 美樹
		所属・職名	静岡県立こども病院 ・看護師長	氏名	伊藤 綾野
		所属・職名	静岡県立こども病院 ・看護師長	氏名	福岡 元美
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	山下 早苗

講演題目
米国施設視察とマネジメント（看護管理）への示唆
研究の目的、成果及び今後の展望
<u>目的</u> 看護師の自律性を育成する教育内容と方法について米国施設における現状を視察し、マネジメント（看護管理）への示唆を得る。 <u>米国施設視察行程</u> 7月23日：羽田空港 日本（出国）⇨米国 シカゴ：オヘア空港着 7月24日：セントアンソニー大学訪問 7月25日：ウィスコンシン州大学・AF こども病院訪問② ホスピスケア WEB 会議 7月26日：ロックフォード消防訪問 7月27日：OSF ヘルスケア聖アンソニー大学 7月28日：ウィスコンシン州大学 元看護管理者バーバラ先生と WEB 会議 7月29日：OSF ヘルスケア 本部・メディカルセンター・こども病院訪問 7月30日：米国 シカゴ：オヘア空港⇨羽田空港 日本（帰国） <u>米国施設視察の現状とマネジメント（看護管理）への示唆</u> 次世代を担う看護師（リーダーシップの発揮できる）育成と離職しないための看護管理について、研究分担者である伊藤氏と福岡氏が施設訪問し、以下の成果と示唆を得た。 ・ケアの質向上には、専門性を持った看護師がその能力を発揮できる場所で働くことができる様に組織する ・組織の中で希望した部署や役割を持って働くことができ、働いている看護師が笑顔でこの病院で働きたいと言えることを支援する ・常にアンテナを高く、スタッフの能力を見極める ・スタッフのゆめ（Hope Dream）を確認・支援する（声をかけて励ますことで転機となることがある） ・役割が人を成長させるため委員会活動でリーダーシップを経験させる ・チームを作り優先度の高い課題を決定し、インフォメーションする能力が求められる ・課題を集めデータを収集分析する。改善した結果（成功）をポスターなどで共有、さらに PDCA サイクルを回すことが重要 ・Informal（形式的でない）に、やりたいこと（夢や希望）を機会として動機づけをしながら進めることが肝要

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）の進展に関わる因子の重みづけスケールの作成と有用性の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子
	研究分担者	所属・職名	経営情報学部・教授	氏名	東野 定律
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	天野 隆弘
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	武田 英孝
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	池田 俊也
		所属・職名	国際医療福祉大学・教授	氏名	竹中 恒夫
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子

講演題目
男女別にみた eGFR の変化を予測する因子について
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究では、すでに行ってきたデータを対象として、そのうち5年以上経過例の初回例のスコアを算出し、5年以上経過した例の eGFR 低下の程度、また予測値を推定可能か検討することを目的とした。 これまで、令和元年～4年度の科学研究費（延長含む）（基盤C）の助成を受け、A 健診施設を平成21年10月から令和元年7月までに受診した患者で5年以上経過した者を対象に初回受診時の eGFR 分類を基に、eGFR 正常群（2,537人）、eGFR 異常群（244人）に群分けを行った。次に、eGFR の変化に伴う各因子の変化をみるために、初回受診時と最終受診時の eGFR 分類を基に、初回 eGFR 正常から最終 eGFR 正常へ経過した群を正常-正常群（2,281人）、初回 eGFR 正常から最終 eGFR 異常へ変化した群を正常-異常群（256人）、初回 eGFR 異常から最終 eGFR 正常へ変化した群を異常-正常群（49人）、初回 eGFR 異常から最終 eGFR 異常へ経過した群を異常-異常群（195人）として、4群による分析を行った。12項目の検査結果の平均値の差を比較するため、一元配置分散分析と多重比較（Bonferroni 法）を行った結果、5年以上の期間で正常から異常へと変化した群と正常を維持した群に差があった項目は、男性では収縮期血圧のみであったのに対し、女性では総コレステロール、中性脂肪、nonHDL コレステロールの3つに差が見られ、正常から異常へと変化した群がともに高い値を示した。対応のあるサンプルの t 検定によりこれらの因子の変化に差があるか見たところ、男性では正常から異常へと変化した群と正常を維持した群と異なった変化をした因子は5つ、女性では6つであった。特に収縮期血圧についてはどちらの性でも正常から異常へと変化した群では因子の変化には有意差がみられず、正常を維持した群より高い値を維持する結果となった。 以上より、eGFR の変化を予測する因子として、男女ともに収縮期血圧値、女性ではそれに加え中性脂肪、non HDL コレステロール値が重要な要因であることが明らかになった。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	ペリネイタル・ロスで子どもを亡くした母親に対して看護者とピアサポーターとのペアで家庭訪問をすることの評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	長屋 和美
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子

講演題目
ペリネイタル・ロスで子どもを亡くした母親に対して看護者とピアサポーターへの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】 死別を経験したご遺族のグリーフは正常な反応ではあるものの、ペリネイタル・ロス（流産・死産・新生児死亡）で、子どもを亡くした両親は、正常なグリーフから逸脱しやすく、遷延性悲嘆障害発症のリスクが高い。病院でのグリーフケアは、母親たちのニーズに沿ったケアが実施されるようになってきたが、地域での支援は道半ばである。厚生労働省は、ペリネイタル・ロス（流産・死産・新生児死亡）の地域での支援の充実を図ることについて通知を出しており、多くの自治体が取り組み始めている。しかしながら、これまで、子どもがいらないことを理由に、ペリネイタル・ロスを経験した母親への産後の家庭訪問を実施していない自治体が多い。そのため母親たちは、退院後の長いグリーフの期間、専門的な支援を受けることができないまま、孤独に過ごされている。一方、産後の家庭訪問を担当する看護職（保健師、助産師）も、母親に対してどのように接したらよいか分からないため不安を抱えている。本研究の目的は、既存研究で明らかになった、家庭訪問へのサポート・ニーズを基に、看護職とピアサポーターとがペアで家庭訪問するための研修プログラムを開発することである。 【研究成果】 1) コンパッション・コミュニティに関する文献、ペリネイタル・ロスの継続ケアや地域包括ケアに関する文献、海外でのガイドラインなどを検索して、研修プログラムの基本理念や方向性を検討した。その結果、死別体験者の個別臨床的なアプローチだけではなく、社会学者のAllan Kellehearの提唱した、同じコミュニティに生きる人間として分かち合い支え合うという、コンパッション・コミュニティ（compassionate communities）の概念を取り入れ、ピアサポーターと看護職が共感力を高めるプログラムを作成することとした。 2) 「ペリネイタル・ロスを経験した母親の行政へのサポート・ニーズ」と「ペリネイタル・ロスを経験した母親の家庭訪問におけるサポート・ニーズ」などの既存研究から、研修プログラムのゴール、取り入れる内容、家庭訪問におけるペリネイタル・ロスを経験した母親への具体的なサポートを抽出した。 3) インストラクショナル・デザインの研修会に参加して、研修プログラムの作成方法を学んだ。 【今後の展望】 アンドラゴジー論をベースに、Dick&Carey インストラクショナル・デザインの手順に沿って、教育ゴール、評価基準の設定、教授方法の検討、教材の作成を行い、ペリネイタル・ロスの研究者とのディスカッションを通して、プログラムを完成させる。その後、科研費を用いて、看護職とピアサポーターを対象に研修プログラムの実施、家庭訪問の計画立案、行政との調整、家庭訪問の実施、家庭訪問の評価を行う。

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	浜松医科大学基礎看護学講座・教授	氏名	永谷 幸子
		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
	発表者	所属・職名	看護学部・准教授	氏名	永谷 実穂

講演題目
地域における更年期女性の健康に関する現状と健康支援の検討
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 2024年10月5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28名（対面24名、ZOOM4名）、内訳は、女性30代1名、40代6名、50代11名、60代2名、男性50代2名、60代2名であった。参加者は40歳～50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。また、今年度は男性がパートナーと一緒に受講していた。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。体験内容は、①更年期症状の自己チェック②フレイルチェック③身体測定（体組成・骨密度）④アロマサシェ作成⑤ハーブティーをのみながらの参加者同士の交流を実施した。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。また、参加者のSMIの結果26点から65点と更年期の症状がみられる女性が7割おり、更年期症状の強弱に関わらず、何らかの支援が必要な女性がほとんどであった。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り、今後も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	静岡県における地域在住高齢者のフレイルの実態とフレイル予防活動の効果				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・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	成瀬 早苗
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	三沢 萌伽
		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
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
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】本研究は、静岡県民の健康寿命延伸のため、静岡県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を明らかにすることを目的とした。 【成果】 2024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35人（男性7人、女性28人）であった。昨年度の継続参加者は13人であった。平均年齢は、77歳であり、50歳代1人、60歳代4人、70歳代17人、80歳代13人、最高年齢は88歳、最年少59歳であった。欠損を除いた33人分を分析の対象とした。 フレイル予防の講義を行った後、フレイルチェックを実施した。 参加者の握力の平均値は、男性29.5kg、女性20.0kgで、握力の最小値は、男性は23.3kg、女性は1.3kg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1人、女性9人の10人であった。歩行速度の平均値は、男性は1.53m/s、女性は1.52m/sで、歩行速度が低下している者（1.0 m/s未満の者）はいなかった。その他、下腿周囲長の平均値は、男性は37cm、女性は34.2cm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1人、女性は11人存在した。骨密度の骨梁面積率の平均値は、男性平均26.3%、女性24.8%であり、33中16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。このような健康講座に参加し、自分自身の身体的フレイルの実態を確認することは参加高齢者にとっても、フレイルへの意識づけになると考える。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	精神科看護師の患者に対する怒りの感情に関する研究 その2				
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対処としてのアンガーマネジメント
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的) 精神科病院における患者への虐待が続発している。厚生労働省の調査では、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件と、著しく他科と比較して多い。要因の一つに精神科看護師の感情コントロールの不足がある。その中でも“怒り”は大きく影響しており、看護師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”が示されている。また令和6年4月に精神保健福祉法が改正され、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喫緊の課題となっている。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”のマネジメントにおける改善策や虐待・暴力の対策を立案する上での知見を得ることを目的とする。 成果と今後の展望) 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書籍・文献、精神科医療における虐待事例に関する行政機関や精神医療に関する学術団体の公開している資料等を収集し文献検討を実施。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示されている。一方で、実践報告が多くエビデンスが十分であるとは言えない現状にあり、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、精神科の臨床では正しく活用がされているとは言い難い。 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）」の研究で得られた結果を再度分析・発展させ、論文投稿（日本精神保健看護学会）及び学会発表（日本いのちの教育学会 第26回大会）を行った。その結果、精神科看護師の臨床における患者への怒りに対しての認識や対処、及び怒りをコントロールするために重要だと考えることに関して、患者要因（患者に依拠する内容）、看護師要因（看護師自身に依拠した実際的な内容）、環境要因（周囲や環境の調整に依拠した内容）に大別され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。また精神科看護師はアンガーマネジメントの重要性を日々の看護実践の中で強く感じており、患者の怒りなど一見非倫理的に見える事柄について、看護師自身が振り返り話し合える場や考えることを重要視した教育へのニーズが示唆された。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を開発していくことの意義は大きいと考える。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	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-				
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
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-
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】少子化や児童虐待、産後うつなどの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。こうした現状から、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）」、令和5年度教員特別研究「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－（研究代表者：大和田裕美）」において、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。本研究では、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ため、交流会を企画・運営し、その影響について検討した。 【研究の成果】令和6年4月から令和7年3月まで、静岡市内の助産所等を会場に計20回の交流会を開催した。参加者は計188名であり、その内訳は妊娠期から子育て期の母子、助産師・助産所に興味のある学生等であった。さらに、これまでの交流会に参加した後、病院・診療所で出産した4名の女性の協力を得て、個別の半構造化インタビューを実施した。インタビューでは、女性にとって、妊娠期における助産所助産師との交流がどのような経験であり、それがその後の妊娠・出産・子育てにどのような影響を与えたのかをできるだけ自由に語ることを促した。研究協力を得た女性たちは全員が経産婦であり、これまでの妊娠・出産・子育て時に、病院・診療所での支援を受けながらも、悩みや不安を「誰に相談したらいいのかわからない」という思いを経験していた。そして、「たまたま」あるいは支援を求める中で交流会へ参加し、出産後も「また会いたい」と助産所助産師や他の母親との交流を継続していた。女性たちが「自分には関係ない」ととらえていた助産所は、交流会への参加を通じて、妊娠期から子育て期までの支援と交流の場となっていた。 【今後の展望】助産所助産師と妊娠期から子育て期の女性等との交流会を継続するとともに、その効果について引き続き検討していきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	医療的ケアが必要な未就学の子どもをもつ母親を対象としたオンライン交流会の満足度調査				
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・准教授	氏名	鈴木 和香子
		所属・職名	看護学部・講師	氏名	福島 恭子
		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
医療的ケアが必要な未就学の子どもをもつ母親を対象としたオンライン交流会の満足度調査
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 医療的ケア児の在宅生活における、母親のメンタルヘルスは課題となっており、改善するための取り組みが必要である。静岡県社会福祉協議会の調査によると、医療的ケア児世帯の62%が孤独感を感じており、医療的ケア児の親支援については、親同士の交流の場を提供することが重要と考えられる。しかし、医療的ケア児の親の交流会を対面で行う場合の問題点として、親が子どもから目を離せないこと、医療機器の運搬や児の移動に関する労力がかかること、医療的ケア児の推定人数の少なさから場所選定の問題が生じること、児の体調の不安定さ等により、参加者数が見込めない可能性がある。そこで本研究では、医療的ケア児の母親にとって負担の少ない交流の場として、オンライン交流会を企画・実施し、参加した母親を対象に満足度調査を行うことを目的とした。 【成果及び今後の展望】 第1回目の参加者は1名、第2回目の参加者は3名であった。2回連続講座に参加できた者は0名であった。第1回目の交流会では、ニックネームで参加することや、この場で話したことは外部では話さないこと等、交流会参加上のルールについて説明し、自己紹介の時間を設けた。参加者が1名であったため、可能な範囲で母親本人や子どもの生活状況について説明していただき、医師から医療的ケアが必要な子どもの成長発達について、事例を交えながら講義していただいた。第2回目の交流会では、新規参加者の集まりとなったため、第1回目と同様に自己紹介の時間を設けた。その後、タッピングタッチインストラクターによるリラクゼーションを目的としたプログラムを行い、感想を交えながら、母親自身や子どもの生活状況、知りたい情報について話していただく形で交流した。オンライン交流会が配慮された安心できる空間であったこと、母親と講師・母親同士が近い距離間でコミュニケーションできたことが好意的に受け止められていた。 今後の展望については、回収したアンケート結果を踏まえて検討したい。現時点においては、参加した母親同士の交流は図れていたが、参加人数が少なかったことが課題である。また、子どもの世話のためオンラインにアクセスする時間が遅れたり、オンラインツールの使用が不慣れな者もいたりしたため、予定していたプログラムを短縮して実施することになった。オンライン交流会にアクセスするためのステーションの設置や母親が参加しやすい日程の選定、柔軟性のあるプログラム内容の検討など、母親のニーズに沿った内容や方法で実践を継続していきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	孫育てをするシニア世代の交流の場-じじ・ばばのカフェ-の効果				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 麻左子
	研究分担者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	大和田 裕美
		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	池田 麻左子

講演題目
祖父母による孫育てを支援する ―孫育てカフェを開催して―
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、祖父母の孫育てへの思いや現状を明らかにし、祖父母が孫育てに参画するために必要な課題を検討することである 【成果および今後の展望】 成果：実施内容及び実施結果 孫育てに関心をもつ祖父母が集い、仲間づくりができるイベントの開催を企画・運営した。 テーマ：『孫育てカフェ ～語ろう じいじ・ばあばの孫育て～』 開催場所：県内における2つの会場 募集人数：孫育てに関わる（孫育ての経験の有無を除外）祖父母を、2つの会場で10名ずつ募集した。 開催の意図：参加者同士が孫育てに関する思いや経験を語り合う場となること、語り合うことによって孫育てをイメージし、孫育てに求められる祖父母としての自身の役割を考える場とすること、そして参加したことによって得られた知識や技術を孫育てに活かすためにできること（できそうなこと）を考える場と祖父母が交流する場の構築を目指した。 内容：参加者同士の語り合い、管理栄養士および助産師の講話 実施評価：参加者へのアンケートを実施し、その結果を集計した。 倫理的配慮：参加者にアンケートの目的および回答の有無により不利益を被らないことを説明した。アンケート結果を学会等で報告することへの同意の有無についての記載を依頼した。アンケートは、無記名、イベント会場の記載は不要とし、個人情報特定されないように努めた。 成果：結果および考察 参加者に実施したアンケート結果を集計した。集計結果として、孫育てに関わる祖父母の思いや考え、孫育ての現状を明らかにできた。また、今後も繰り返し参加することへの意欲が得られ、今後も継続した開催の必要性が示唆された。イベントの継続においては、祖父母が行う日々の孫育てに活用できる内容を検討し、参加者体験型の内容に発展することによって、より質の高い祖父母の孫育て支援の継続につながると考える。また、祖父母が孫育てに参画するために必要な課題として、参加者のニーズを基に、イベントの開催時期や場所の検討も重要である。並行して、イベントに必要な、企画・運営者、実施者の維持・確保も課題であると考えている。 今後の展望 祖父母による孫育ての支援を持続するために、行政と協働するシステムを構築し、教育機関としての地域貢献に寄与する役割を担っていきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域復興

研 究 テーマ	開業助産師が考える「待つお産」のとらえ方				
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」のとらえ方
研究の目的、成果及び今後の展望
研究目的 わが国では、安全性の確保を目的として出産の医療化が進む一方で、女性を中心とした豊かな妊娠・出産体験の向上が求められており、健やか親子 21（第二次）においても、妊娠・出産について満足している者の割合を高めることが目指されている。中でも、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明らかにされている。開業助産師の助産ケアは、「待つお産」と表現されることがあるが、開業助産師が「待つお産」のこと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い。本研究の目的は、開業助産師が考える「待つお産」のとらえ方、「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。分娩を取り扱う開業助産師が考える「待つお産」のとら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 「待つ」という表現について、文献検討の結果、分娩における正常・異常の助産診断における表現として「待つ」を用いられていることが明らかとなった。一方で、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、助産師が女性のペースを尊重し、寄り添う助産ケアとして表現されていることも明らかとなった。 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）、令和 8 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。助産師就業年数が 7 年以上、かつ経膈分娩助産件数が 100 例以上、分娩を取り扱う助産所を開業し、3 年以上経過している研究協力者を募集したところ、8 名から同意を得、現時点までに 7 名の半構造化面接を行った。7 名の語りを逐語化し、それぞれの語りから、開業助産師の「待つお産」のとらえ方、関連した実践知を意味のまとまりごとにコード化し、サブカテゴリー、カテゴリーを生成中である。開業助産師の語りから、産婦が主体的に自身の出産に取り組めるよう尊重する姿勢が「待つ」ことにつながっていることが示唆された。また、実践知として、妊娠期からの継続ケアにより信頼関係を構築し、女性の自己決定を支援していると推察された。今後はデータ収集と分析を継続し、開業助産師が考える「待つお産」について質的に明らかにし、効果的な助産実践について検討する。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	熟練看護師による災害時に備えた自己導尿指導の実態：教育観の内容分析				
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	名古屋市立大学医学部付属 みらい光生病院 泌尿器科・教授 ／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		氏 名	
		所 属 ・ 職 名		氏 名	
	発 表 者	所 属 ・ 職 名	看護学部・助教	氏 名	佐藤 理乃

講演題目
陰部洗浄に関する文献検討
研究の目的、成果及び今後の展望 当初、排尿ケアの中の自己導尿患者に対し、通常時から災害時に備えた十分な情報提供ができる体制構築を目的とし、災害時に備えた自己導尿教育がどの程度臨床現場でなされているのかの実態を把握していく予定であったが、今年度は第一段階として、災害時の陰部の清潔保持に焦点を当て、Research Questionを陰部洗浄時に必要なお湯の量とし文献検討を行った。 研究方法は、文献検討(医中誌 Web、Google Scholar)により実施し、Key Words は陰部洗浄とした。調査期間は 2024 年 4 月 1 日～2024 年 10 月 4 日までの期間とし、分析方法としてテキストマイニング分析などを実施した。 結果は、医中誌 Web にて 200 件の論文が該当し、そこから本文閲覧可能かつ原著論文のみを抽出し、64 件が対象文献となった。そこから更に精読し、Research Question に該当する論文 5 本を対象とし分析を行った。分析の結果、陰部洗浄に必要なお湯の量、すなわち何か効果を発揮したと記載されていた湯量を文献から計算した結果、必要な湯量は 388ml であった。また、効果としては、便・尿・細菌・恥垢などの減少が報告されていた。 洗い流す効果をもたらす水の量は平均すると 383ml であったが、多くの文献は洗い流す水の内容に着目しており、水量に関して詳細に検討された文献は存在しなかった。程島ら (2022) は、使用材料的側面においての効果は一樣ではないと報告している。これらのことから、水の量の検討また、水の内容量の検討は必要ではないことが考えられる。更に近年は陰部洗浄用スワイプシートの波及もあり「水で洗い流す」という概念自体が日本人文化に根付いた思考(森、1992)から発生した Research Question であることも考えられる。よって、今後継続し陰部洗浄における水の量による効果を明らかにしていくことは、必要性として低いことが今回の文献検討から導き出された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	大気環境中有機・粒子成分による遺伝子シグナルを介した毒性発現				
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
大気環境・室内汚染物質の肺病理誘発とシグナル因子との関連性について
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（Misaki et al., <i>Mutagenesis</i>, 2016）、発現に顕著な増減が認められる遺伝子候補を複数見出している（Misaki et al., 第53 回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2023）。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 5 種の含酸素多環芳香族炭化水素（oxy-PAHs）（1,4-NphQ, 1,4-AQ, 1,4-ChQ, 5,6-ChQ, 3-NBAO）をそれぞれ曝露させると、遅くとも 48 時間後には、上清中の IL-33、IL-25 タンパク質の有意な増加が認められ、好酸球性気道炎症の誘発が想定された。また、ダニ抗原（10 µg/mL）との 48 時間共曝露において、抗原のみと比較して、6 種の oxy-PAHs（1,4-NphQ, 1,4-AQ, 4,5-PyQ, 1,4-ChQ, 5,6-ChQ, 3-NBAO）、多環芳香族炭化水素（PAHs）の中の DB[a,l]P で上清中の IL-25 の有意な増加が確認されたことで、獲得免疫系誘導との関連も示唆された。 また、肺気腫への喫煙・大気汚染の影響が指摘されているが、プラスチックラテックス粒子の影響に関する知見は不十分であり、豚エラストーゼ（ELT）曝露肺気腫モデルマウスでの肺気腫発症や病態進行への影響を評価した。8 週齢 ICR オスマウスをコントロール、ラテックス粒子（25 nm）200 µg、ELT 2 U、粒子・ELT 同時曝露群に分けて気管内投与したところ、7 日目に同時曝露群で気管支肺胞洗浄液（BALF）中白血球数が有意な増加を示し、ラテックス粒子による炎症を介した肺気腫促進の可能性が示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研 究 テーマ	静岡県におけるプライマリケア施設までの道路距離と脳卒中による死亡率との相関関係				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	看護学部・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	中岡 正昭

講演題目	
静岡県におけるプライマリケア施設までの道路距離と脳卒中による死亡率との相関関係	
研究の目的、成果及び今後の展望	
【研究目的】 脳梗塞急性期に対する血栓溶解療法は神経学的改善をはかるものであり、予後を改善し生存率は劇的に増加する。したがって、自宅と診療所との距離と、その後のアテローム性動脈硬化症の早期かつ適切な診断は、生存にとって重要な要素となる。そんな中、病院もしくは診療所の不均衡な配置は世界的にも深刻な問題となっている。先行研究によればプライマリケア医は、一般住民の病気の予防と健康増進において重要な役割を果たしており、脳卒中の危険因子の管理において極めて重要であると示されている。研究結果において、プライマリケア医の密度が高いほど死亡率が低く、肥満率が低いと報告されている。 しかし、私たちの知る限りでは、かかりつけ医のアクセス格差と健康転帰との関係は十分に解明されておらず、日本の国レベルでも地域レベルでも、プライマリケア施設までの道路距離が長いことによる脳卒中の死亡率の人口起因割合（PAF）を検証した研究は存在しない。 本研究の目的は、静岡県にあるプライマリケア施設までの道路距離が長いことに起因する脳卒中の死亡率との関係を調査することである。 【方法】 2010 年国勢調査の基本単位ブロックの重心から、静岡県にある最寄りのプライマリケア施設までの道路距離を、地理情報システム（GIS）ソフトウェアを使用して測定した。次に、すべての自治体におけるプライマリケア施設までのブロック人口加重平均道路距離を計算した。脳卒中による死亡者数は人口動態統計局から入手し、ベイジアン空間条件付き自己回帰（CAR）モデルを使用して、自治体の医師数を共変量として含めた道路距離ごとの相対リスク（RR）を分析した。 【成果と今後の課題】 最寄りのプライマリケア施設までの道路距離に対する脳卒中による死亡の RR は男性(1.019: 95% CI 1.005-1.032)と女性(1.019: 95% CI 1.006-1.033)で有意に高かった。プライマリケア施設までの道路距離が長いと、脳卒中による死亡リスクが高まる可能性があることが示唆された。また、同じ都道府県でも医療圏に違いがある場合もあることが示された。	

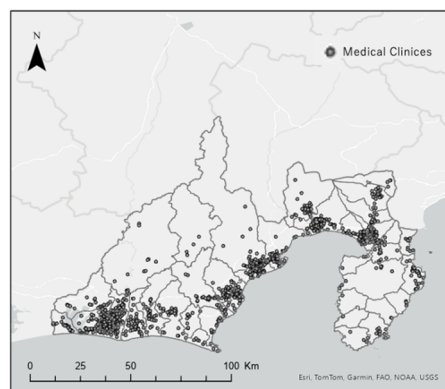


Figure 1.
Distribution of clinics that can diagnose stroke and ischemic heart disease in Shizuoka Prefecture

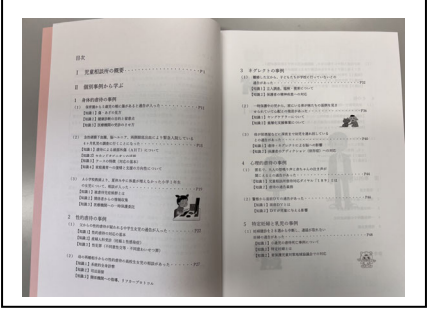
研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	出産後地域で生活する2週間の間に初産婦が抱く不安の実態				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	高橋 明味
	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		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	高橋 明味

講演題目
出産後地域で生活する2週間の間に初産婦が抱く不安の実態
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 厚生労働省の調査（2021）では、年々産後うつハイリスク妊婦の増加や育児中の母親の孤立が問題視されている。精神疾患の存在と育児負担が、虐待死の大きな要因とされており、不安や負担を抱え心身のバランスを崩しやすく、心身のケアや育児サポートが必要とされている。健やか親子21などの国の政策においても、妊娠期から子育て期にわたる切れ目ない政策を推進しており、妊娠期では保健センター、分娩期では分娩施設、産後では保健センターが主体となって、各機関同士が情報を共有しながら母子のフォローを行っている。母親が産後体力回復に努めながら育児技術を習得していくには、分娩施設での入院期間は十分とは言えない現状がある。退院後は医療者から離れ、家族だけでの子育てを開始するため、特に不安が高まると考えられる。特に、医療者がいない環境ではじめての育児が始まる、退院してから産後2週間健診までの期間の医療者による介入が、育児不安の軽減や育児をする上での自信につながるのではないかと考える。そこで本研究では、退院から産後2週間に焦点をあて、文献調査を行い、産後1か月を経過した母親から直接、退院から産後2週間の間にどのような不安を抱いていたのかインタビュー調査を行い、母親が抱いている不安を明らかにすることを目的とする。 【成果及び今後の展望】 医学中央雑誌 Web 版、PubMed を用いて、「産後」「退院後早期」「育児不安」「母親」をキーワードとして文献を検索し、検討した。産後に母親は、新生児の夜泣きや皮膚トラブル、体重増減、排泄状態の対処方法に対する不安や長子の覚醒にディストレスを抱えていることが多い。また、母親が退院後早期に感じる育児不安の要因として、育児のイメージ不足、母乳育児の自信のなさ、育児困難感、産後の疲労感、多様な情報への戸惑い、不安的な情緒の母親の主観的感情と、育児支援環境の不足、身近な育児支援者不足の育児環境や育児支援者による要因が明らかとなっていた。しかし、これらの研究における対象者は初産婦と経産婦が混合しており、分娩歴は育児不安内容に影響を与えと考えられる。そのため、初産婦における退院後早期の育児不安を明らかにすることで、産後の母親が育児不安を抱えやすい時期に、医療者が行うケアの方向性が明らかになると考える。また、産後2週間と1か月の時点でのビデオ通話による母乳育児支援が、母親の不安、母乳育児自己効力感、新生児の健康に有益な効果を示すことが示唆されている。今後、退院後早期の初産婦が抱える育児不安を明らかにしたうえで、現在における子育て世代の母親の育児不安を減らすにはどのようなアプローチが簡便で、どのような内容の介入が効果的かを検証していく必要があると考える。

研究区分	教員特別研究推進 地域復興

研究テーマ	児童相談所の保健師に対する教育プログラムの研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	藤田 登志美
	研究分担者	所属・職名	看護学部・非常勤職員	氏名	杉山 眞澄
		所属・職名	静岡県中央児童相談所・主幹	氏名	山本 由美子
		所属・職名	静岡県富士児童相談所・主任	氏名	白砂 詩織
		所属・職名	静岡県中部健康福祉センター 地域医療課・地域医療班長	氏名	瀧 恵子
		所属・職名	静岡市児童相談所	氏名	高橋 美華
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	藤田 登志美

講演題目
児童相談所の新任保健師に対する教育ツールの検討
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】 日本における児童虐待対策は継続的な重点課題とされ、令和４年の児童虐待防止に関する法律の改正では全児童相談所に保健師を配置することが義務付けられた。児童相談所の保健師は単独配置であることが多いため、新たに配属された保健師が着任後すぐに必要となる児童福祉分野特有の医療保健に関する知識や技術の理解を促進するための教育ツールを作成することを目的とした。 【成果】 第一回令和６年４月３０日（火）、第二回５月３１日（金）、第三回９月８日（日）、第四回１２月２１日（土）には、対面またはオンラインで教育ツールの企画検討を行った。この間１０月２８日（月）の第１２回全国保健師教育機関協議会秋季教員研修会への参加、１０月２９日（火）～１０月３１日（木）の第８３回日本公衆衛生学会総会への参加、令和７年２月９日（日）の児童相談所に働く保健師の集いへの出席をし、児童相談所の実態や児相保健師に対する現任教育に関する最新の知見を得て、ツール作成の参考とした。 資料の作成は分担で行い、令和７年２月に、よくある事例とその対応を主とした本文６６頁及び参考資料から成る「静岡県の児童相談所保健師の知恵袋」が完成した。 【今後の展望】 静岡県の児童相談所長会の承認を受け、県内児童相談所等関係機関に配付又はデータ配信を行うとともに、効果判定のアンケート調査の実施を検討している。
 

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	医療観察法小規模病棟における触法精神障がい者に対する良質な看護実践への提案				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	佐藤 浩一
	研究分担者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	篁 宗一
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	小泉 祐貴
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	佐藤 浩一

講演題目
医療観察法小規模病棟における触法精神障がい者に対する良質な看護実践への提案
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究目的】医療観察法の法整備は進んでいるといわれている。しかし全国には未だに医療観察法病棟がない都道府県がある。精神医療の予算が限られる中、未だ建設に着手できていない都道府県に関しては、低予算で建設ができる小規模病棟での運用が現実的である。故に、小規模病棟における質的な看護実践の向上が重要だと考えられる。良質な看護実践の提供は、触法精神障がい者のすみやかな病状改善に繋がり、入院日数の軽減、ひいては再犯率の防止にも寄与する。よって本研究の目的は、医療観察法小規模病棟で起こりうる喫緊の課題や問題点を明らかにすることで、良質な看護実践の示唆を得ることを目的とした。 【成果及び今後の展望】我が国の医療観察法病棟の整備状況は、病床数 856 床、（国 504 床、都道府県 352 床）に留まっている（令和 5 年 4 月 1 日現在）。厚生労働省からは、都道府県における整備が急がれている。なかでも、現在指定入院医療機関がないのは、青森県、秋田県、宮城県、岐阜県、石川県、福井県、和歌山県、香川県、徳島県、高知県、愛媛県、大分県、宮崎県である。この現状を踏まえて鑑みると、鑑定入院から医療観察法への触法精神障がい者の遠隔地への輸送や帰着地に社会復帰する対象者への支援費用、多職種におけるマンパワーの確保が時間的、経済的な負担となっていることが示唆された。指定通院医療施設への円滑な移行の為に、各都道府県に医療観察法病棟が整備され、尚且つ国家予算が大きく削減できる小規模病棟建設への意義は大きいと考えられた。 報告者における、医療観察法小規模併設型病棟における看護師の現状と課題（2016）では、小規模病棟の中でも併設型の有益な点と課題を明らかにした。今後の小規模併設型病棟を運用する課題として、【小規模病棟に関わる看護師の苦悩】があり、それぞれの施設で独自の病棟ルールやマニュアルが展開されている。看護師の苦悩につながる要因として、小規模病棟を運用する統一したモデルがないことが示唆された。今後、共通した施設基準をもつ小規模病棟がそれぞれの運用基準を軸に、①成果に結びつく適切な目標を掲げること②施設合同でその効果について検討する機会をもつこと③各施設の運用情報を発信し、ネットワークを活かした小規模病棟の病院運用が必要なのではないかと示唆されている。また、現状でも小規模に特化した研究論文は未だ少ないことが明らかである。本研究から得られた内容は、今後医療観察法病棟建設が予測される都道府県の重要な示唆となり、意義は大きいと考えられる。ひきつづき、研究施設へのフィールドを拡大し、研究をすすめる予定である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	パーキンソン病療養者と家族を対象とした便秘改善方法の検討				
研究組織	代 表 者	所属・職名	静岡県立大学看護学部・助教	氏名	山本 祐子
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学大学院 看護学研究科	氏名	田中 貴大
		所属・職名	常葉大学 健康プロデュース学部	氏名	鳴瀬 善久
		所属・職名	静岡県立大学大学院 看護学研究科・教授	氏名	富安 眞理
	発 表 者	所属・職名	静岡県立大学看護学部・助教	氏名	山本 祐子

講演題目
パーキンソン病療養者と家族を対象とした看護師が行う便秘改善方法に関する文献検討
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の背景と目的 パーキンソン病（以下、Parkinson's disease: PD）療養者の多くは、運動症状とともに非運動症状を認め、80～90%に便秘を発症する。便秘改善方法として多くの場合下剤に頼っているが、腹痛や下痢、失禁などの副作用が生じ、外出や社会的活動の制限に繋がることがある。また、薬物療法の中心であるL-Dopaは、腸の運動機能が悪化すると吸収が遅延することが指摘されている。便秘を改善することは重要な課題であることから本研究は、薬や浣腸、摘便にかわる効果的な方法を検討することを目的とした。 方法 キーワードは、「Parkinson's disease（パーキンソン病）」「Constipation（便秘）」「Nursing（看護）」とした。データベースは、PubMed および医学中央雑誌を使用し、開設から2025年1月31日までに公表された論文を検索した。選定基準を以下の3つを選定した。①対象は、PD療養者およびその家族、②看護師が実施可能な生活指導または便秘改善方法に関する文献、③排便回数および周辺症状の改善の有無を記述している文献とした。 結果・考察 文献は、海外文献4編、国内文献1編を選定した。各々の改善方法は、生活習慣指導による改善、睡眠の質確保からの改善、プロバイオティクス摂取による改善、腹部マッサージによる改善、自己管理プログラムによる改善方法であった。これらの改善方法は、消化・吸収・排泄過程のしくみ（図1）に沿って分類することができた。看護師は、PD療養者の病状や療養環境を含めてアセスメントし、多職種とともに多角的に検討することを求められる。今回分析した文献の対象者は、日常生活自立度が高く、自己管理が可能な健康状態であったと推察される。自己管理をうまく行うためには、自己効力感を高めることが重要であり、自己効力感の向上は成功体験を積むことがもっとも強力な支援になると述べられていた。看護師は、便秘改善方法をアセスメントするとともに、自己管理に必要な知識や技術が習得できるよう持続的にPD療養者とかかわり、その効果を体感できるよう支援することが必要である。

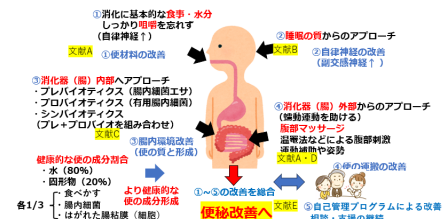


図1. PD療養者の便秘改善に向けたアプローチ

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	健やかな高齢期に備える：柔道エクササイズを用いた転倒しない身体、転倒してもケガをしない身体づくりー成人女性を対象としたプログラムの開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部 教授	氏名	竹熊 カツマタ 麻子
	研究分担者	所属・職名	イギリス柔道連盟 マスターズナショナルコーチ	氏名	JOHN R. THACKER
		所属・職名	筑波大学体育系 准教授	氏名	岡田 弘隆
		所属・職名	アデレード大学柔道クラブ	氏名	Meera Verma
	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
健やかな高齢期に備える：柔道エクササイズを用いた転倒しない身体、転倒してもケガをしない身体づくりー成人女性を対象としたプログラムの開発
研究の目的、成果及び今後の展望
目的 本研究の目的は成人期女性対象とした柔道エクササイズを用い、転倒しない身体、転倒してもケガをしない身体づくりを行なうプログラムの開発である。 成果 令和6年4月～6月 エクササイズプログラムについて内容の評価と実施の可能性について、筑波大学つくばユニテッド柔道クラブの成人女性グループの協力で JOHN R. THACKER 氏の指導のもと Dynamic Movement Method を取り入れたエクササイズプログラムを実施し、内容の妥当性と適正性について検討を行なった。その結果、身体機能の衰えた高齢女性に対するアプローチについて更に検討が必要であることが示唆された。 令和6年8月～10月 高齢者の転倒予防、転倒時に骨折や重度の外傷を防ぐためのプログラムを開発し、提供しているオーストラリアのアデレード大学柔道クラブの Dr. Meera VermaとMichael Headland が開発したDynamic Balance for Life Program のカリキュラムの内容を検証し、本プログラムに統合し取り入れる方向で検討を行なった。そのために、プログラムの指導者である竹熊とJOHN R. THACKER氏がDynamic Balance for Life Programの認定指導者資格を取得。プログラムを提供するためのライセンスも同時に取得した。 令和6年12月～令和7年3月 12月10日にアデレード大学柔道クラブの Dr. Meera VermaとMichael Headland と高齢者健康科学者であるアガサ・ヤチャック氏の3名が静岡県立大学看護学部に来学、Dynamic Balance for Life Programのデモンストレーションを実施し、共同でカリキュラムについての確認と対象者の機能に合わせたプログラムの提供方法について検討を行なった。12月12日～13日には第2回国際安全な転倒・転倒予防についてのカンファレンスが東海大学で行なわれ、転倒予防のエクササイズについてはプログラムの開発と国際協力の促進が進んでいることが報告され、その1つとして、本プログラムも報告とデモンストレーションが行なわれた。 限界と課題： 転倒予防、安全な転倒の方法についてのエクササイズプログラム開発に至ったが、その効果を評価するツールが開発されておらず、エビデンスの創出には標準化された測定ツールの開発が急務である。

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究

研究テーマ	難病療養者を対象とした災害支援における訪問看護の有効性に関する分析的観察研究				
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・准教授	氏名	堀 芽久美
		所属・職名	城西クリニック・副院長	氏名	溝口 功一
		所属・職名	経営情報学部・准教授	氏名	木村 綾
		所属・職名	豊橋創造大学看護学部・教授	氏名	今福 恵子
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	山本 祐子
		所属・職名	看護学研究科博士後期課程1年	氏名	田中 貴大
	発 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	富安 眞理

講演題目
難病療養者を対象とした災害支援における訪問看護の有効性に関する分析的観察研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】医療依存の高い避難行動要支援の対象者である難病療養者を対象とした災害支援における訪問看護の有効性の評価を行うことを目的とする。難病は原因不明で治療法未確立の希少性の疾病であり、そのケアや対応が「知られていない」ことが大きな課題であり、各地における支援ネットワークの形成が長年の課題となってきた。近年は災害時の支援が大きな課題となっており、平時からのネットワーク形成が喫緊の課題である。そこで、本年度は、静岡県内の訪問看護ステーションがカバーする範囲及び利用者が到達できる訪問看護ステーションの特定に地理情報システム（geographic information system；GIS）を用いて、需要供給バランスを測定した。こうしたGISを活用した訪問看護ステーション間連携の可視化によって訪問看護の有効性の評価を試みることは、難病療養者中心の災害支援ネットワーク形成に貢献できると考える。 【成果】本研究成果は、研究協力者である堀芽久美が成果を公表した¹⁾²⁾。静岡県内において、都市部でも未だ訪問看護需要に対する供給が不足しており、事業所の増加やスタッフの確保は大きな課題といえる。なお、研究費はGIS解析に必要な研究環境整備に活用した。 【今後の展望】次年度は、患者数の多い潰瘍性大腸炎、パーキンソン病、全身性エリテマトーデス、クローン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症を対象とし、静岡市保健所の保有する難病療養者のデータを活用し、GISによる災害発生時における医療・看護・介護に関連するケアサービス利用の需要供給の予測を行う。 1)堀芽久美. 市民公開講座 神経難病療養者と家族を取り残さない防災・減災ネットワークの形成, 日本難病看護学会誌, 29-2, 54, 2024. 2)堀芽久美. 地理情報システムによる医療情報・ネットワークの可視化, 日本難病看護学会誌, 29-3, 37-40, 2024.

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	モンゴル国女性の子宮脱を改善するために必要な人材としてのドゥーラの役割に関する調査				
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	看護学部・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・講師	氏名	福島 恭子
		所属・職名	筑波大学医学医療系国際看護学・助教	氏名	Ganchimeg Togoobaatar
		所属・職名	国立モンゴル医科大学看護学部・教授	氏名	TSETSEGMAA Parchaa
	発表者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	荒井 孝子

講演題目
モンゴル国におけるドゥーラの役割および活動の実際について
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究では、モンゴル国のドゥーラの教育および活動の実際について調査を行うことを目的とした。モンゴルではドゥーラの教育に積極的であり、筑波大学の福澤利江子氏がこれまで積まれてきたドゥーラ教育の基礎があり、今回は母子保健センターでの継続研修に参加させていただいた。同センターはJICAのプロジェクトにおいて市内4施設の病院助産師がドゥーラについて学んだあとに研修を受け入れるなどして少しずつ発展させてきている。モンゴル国立医科大学の助産学課程の教授、准教授の講義に続き、福澤氏からのドゥーラのエモーショナルサポートについて概説された。ドゥーラの要素として大切なことは“人と人とのつながりである”ということが前提となっている。そして、その真ん中にはエモーショナルサポートがあることが大切である。昔は自然に助け合っていたことが、病院でのお産や核家族化により社会が必要とするようになってきた。出産した母親たちは前のお産で傷ついた経験や不安な思いがある。そしてその経験はいつまでも忘れることがないものである。エモーショナルサポートがうまくいくと、母親は自分らしくいられ、セルフコントロールができるためお産への満足度が得られる。身体と心は相互作用であり、身体がつらいと心もつらくなる。しかしお産はわからないので、流れに任せることや予測できないことも受け入れなければならないこともある。だから女性が強くあるためにはサポートが必要である。お産は思うようにいかない、それでも女性は自分らしいお産がしたい。母親は助産師が忙しいことも知っている。ちょっと聞きたい、さすってほしい、寂しくても遠慮してしまう。だからドゥーラをつけるのである。そうすると安心でき、母親は穏やかな雰囲気が保てる。そうして信頼関係をつくり、ドゥーラが産婦と医療者の架け橋になることで、産婦と医療者の信頼関係もできてくる。いろんな助産師がいていい、いろんなドゥーラがいていいと結ばれた。同施設の産科病棟を見学させていただいたが、1日12人から40人が出産し、12000人／年の出産があるが年々減っている。昨年は10000～11000程度であった。近年は巨大児の出産が多く、肩の娩出が難しいとのことであるが、会陰切開は50%以下であった。この病院ではドゥーラがすべての母親について助けるが、夫の助けがよいか、ドゥーラの助けがよいかは産婦が決めることができる。助産師はドゥーラに教え、看護スタッフは夫に母親の助け方を教える、つまり夫がドゥーラになる。だれもいなかったら助産師たちが助ける。したがって、妊娠期から家族を含めて教育を受けて出産に臨むとのことであった。日本のお産の環境とは異なる役割を担っていることが示された。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	米国 聖アンソニー看護大学・OSF ヘルスケアシステムとの教育・臨床・学術を通じた交流の促進と教職員のプロフェッショナルディベロップメント				
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・助教	氏名	丸山 始美
		所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 麻左子
	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
米国 聖アンソニー看護大学・OSF ヘルスケアシステムとの教育・臨床・学術を通じた交流の促進と教職員のプロフェッショナルディベロップメント
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は静岡県立大学の国際力を高め、学部ならびに研究科、教職員の国際交流を促進させるために米国の聖アンソニー看護大学・OSF ヘルスケアシステムとの教育・臨床・学術を通じた交流を行うことにある。また、聖アンソニー看護大学との部局間協定の締結についても推進をする。 成果 令和6年5月~6月 聖アンソニー看護大学（米国イリノイ州ロックフォード市）から角田みなみ講師が本学を訪問、 教員と臨床家との交流、部間協定に向けての調整、静岡県立看護大学助教2名、県立こども病院臨床看護師2名の臨床研修実施の準備を実施した。また6月にはウィスコンシン大学看護学部からシャツキ恭子講師が本学を訪問、米国での教員・臨床家研修についてのヒアリング調整を行なった。 令和6年7月中旬から7月末 静岡県立大学 看護学部 助教2名・静岡県立こども病院看護師2名は聖アンソニー 看護大学、OSFヘルスケアシステムを訪問。臨地見学、看護教員との意見交換、各教員の研究課題に関する研修を実施した。助教2名は各々の研究テーマについて米国での実践のあり様について学ぶことが出来た。何よりも貴重であったことは、学術関係者のみではなく、臨床家や民間の施設、NPO法人などとのコラボレーションを通じ、日本国内では経験できない交流が叶い、また今後の交流について発展的な関係創りが出来たことである。 研究者が米国において勤務経験のある看護大学、および医療法人との関係構築を行うもので、県立大学と先方の看護大学を知る教員が中核となり相互の国際交流を進めていくことが益々期待されている。 今後、本学の教職員ならびに静岡県立病院機構等の県の臨床家(看護職)にも国際研修の機会がひろがり、リーダーシップの開発醸成に貢献であろう。2025年度は聖アンソニー看護大学との部局間協定締結についてさらに推進の予定である

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	持続可能なグローバル看護教育プログラムへの取り組み				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ
	研究分担者	所属・職名	オレゴン健康科学大学 看護学部・講師	氏名	Ruth Tadesse
		所属・職名	タイ国立コンケン大学 看護学部・講師	氏名	Juraporn Tangpukdee
	発 表 者	所属・職名	看護学部・講師	氏名	根岸 まゆみ

講演題目
オンラインと対面実習を組み合わせた持続可能なグローバル看護教育プログラムの再構築と展望
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 現代の大学教育において、グローバル教育は重要な要素となっている。本研究は、特に看護分野におけるグローバル教育の持続可能な形態を模索することを目的とした。2018年度から2022年度に実施されたCollaborative Online International Learning (COIL) プロジェクトを通じて、米国、タイ、モンゴルの看護大学との連携を深化させ、その実践に基づき過去の教育的取り組みを評価し、再構築に向けた方策を検討した。また、国際保健、災害看護分野での共同授業やワークショップを展開し、持続可能な教育プログラムの確立を目指した。さらに、現地実習やワークショップを通じて、学生と教員の国際的な協働学習を促進した。 【研究成果】 2024年4月から6月にかけて、月2回のオンライン会議で目標①（過去の教育的取り組みの省察・評価）を実施した結果、これまでのグローバル教育プログラムの評価が深まり、改善点が明確となった。この評価を基に、本学部の2年生または4年生対象の科目において、米国との年3回（6月、8月、12月）のCOIL授業および米国・タイとの合同COIL授業（7月）を実施し、目標②（持続可能なグローバル看護教育プログラムの再構築）に向けた実践が進展した。これにより、グローバル教育の持続可能性が向上し、文化的能力や国際的協働学習の重要性が再確認された。オンライン学習環境を活用し、複数国の学生が参加する機会を提供できた。さらに、タイのコンケン大学で実施した国際保健看護実習（9月）では、COIL授業で得た知見を基に、両国の学生および教員が参加するワークショップを開催し、異文化理解や医療格差への認識を深めることができた。この交流により、協働学習と相互理解が促進された。なお、モンゴルの協定校は今年度のCOIL授業に参加できなかったが、今後はモンゴルとの連携強化を目指していく。 【今後の展望】 今後は、グローバル看護教育プログラムの拡充と、多国間での協働学習機会の提供を目指す。特に、対面学習とオンライン学習を融合させたハイブリッド型教育手法を導入し、オーセンティックラーニングの機会を提供することが重要である。また、他国の看護教育機関との連携を強化し、学生・教員交流を促進するためのワークショップや実習を実施し、グローバルな看護者の育成に貢献することを目指す。モンゴルとの再連携に向けて、定期的なオンライン交流の機会を設け、COIL授業や現地での実習を組み合わせたプログラムの実施を検討する。また、COIL型授業に依存しない資金調達方法や運営モデルを構築し、持続可能なグローバル教育プログラムを確立することが課題である。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	米国の小児専門病院の視察における小児がん看護に携わる医療者との国際交流				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	丸山 始美
	研究分担者	所属・職名		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	丸山 始美

講演題目
北米における小児専門病院の看護専門職との国際交流 ーターミナル期にある小児がんの子どもへの意思決定支援に関する研究への検討ー
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 背景・目的 我が国の小児医療現場において、治療決定権は親権者である家族に委ねられることが多く、看護師は子ども参加型の意思決定支援に難しさを感じている。また、子どもがターミナル期にある場合、看護師は子どもに意思決定を促す支援ができずに、苦悩を抱いている。しかし、米国においては未成年の子どもであっても自律的な決定を促す支援を行っているという報告がある。そこで、米国におけるターミナル期にある小児がんの子どもへの看護の実態を知ること、小児がんの子どもへの意思決定支援に関する研究についてグローバルな視点を含めて検討できると考えた。 本研究の目的は、米国における小児専門病院の視察や医療職者との交流を通して、ターミナル期の小児がんの看護の現状を知ることである。 2. 成果 2024年7月23日～7月31日に北米研修を行ったため、一部を報告する。ウィスコンシン州 UW Health American Family Children's Hospital の視察を行い、Palliative Care Teams（緩和ケアチーム）の看護師やソーシャルワーカーと意見交換を行った。施設には、子どもに使用している ACP（アドバンスケアプランニング）のシートがあり、子ども自身が自分の考えについて記入できるものであった。医療者はそれを用いながら、子どもの意思決定支援を行っていた。さらに、保護者に用いる子どもへの ACP の重要性を説明するための資料があり、子どもとオープンな会話が難しいと考える家族に対してもチームとして何度も介入していることが分かった。彼らは「最終的には家族が決断するが、子どもが話せる環境を調整することが大切である」と述べていた。 また、小児ホスピス（Agrace Hospice）の医師と意見交換を行った。医療職者は、対象となる患児や家族は様々な文化的背景があるため、その方がもつ文化を尊重しながら、介入していることを述べていた。また、医療職者「子どもは死を受け入れて、自分なりの言葉で伝えることができると考えていることを語っており、子どもの意思を確認しながら、緩和ケアを実践している現状を学んだ。 3. 今後の展望 看護師はターミナル期であっても子どもへの説明や子どもの意向の確認を重要視していた。今回の成果を踏まえて、ターミナル期の子どもへの意思決定支援の在り方を検討し、そのような子どもへのケアに苦悩を抱いている看護師への支援についても検討していく。

研究区分	教員特別研究推進 国際共同研究・国際交流の促進

研究テーマ	米国の小児専門病院の視察における国際交流に関する研究 —米国の小児看護に関わる医療者との交流によって日本の重症心身障がい児看護の質の向上に貢献する—				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	池田 麻左子
	研究分担者	所属・職名		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	池田 麻左子

講演題目
重症心身障がい児看護の質の向上への示唆 —北米の病院・施設見学および医療者との交流を通して—
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 北米の医療・福祉施設の視察および医療者との交流を通して、重症心身障がい児（以後、重症児）看護への知見を深めることを目的とした。 【成果及び今後の展望】 下記の①～③の3つの目標を基に、研修に取り組んだ。 成果 「目標①：重症児の療育の実際や課題を知る」について 法や地方施策によって、障がい児・者の医療や福祉サービスが整備されている日本と異なり、北米では、寄付によって、主に貧困家庭に対する支援が行われていた。急性期病院を退院後、在宅生活へ移行するまでの中間的役割を担う施設があり、日本における重症児・者施設と同じような機能や設備を備えていた。貧困世帯を対象とした療育支援機能を担っていたが、家族の療育能力や自立意識の未熟さなどが、在宅移行の妨げとなっていた。対象児自身の身体的安定を図るとともに、保護者の療育能力の育成が子どもの生命を守るための課題であった。 「目標②：重症児への看護教育体系や実践を学ぶ」について 重症児看護には、アドバンスな看護実践と療育能力が必要とされる認識は、日本と同様であった。広域にわたる北米においては、各地域間の看護の標準化を課題とし、オンラインでの教育体系が組まれていた。看護大学の教員らも構成員となり、現在は世界にその教育が共有されていた。ただし、日本は、まだ誰も参加していないということであった。 「目標③：高度看護実践者の活動を知る」について 小児看護NP1名、家族看護NP2名、スクール看護師1名と交流した。自費（自由）診療体制の北米においては、医療機関の受診をしない（できない）現状も珍しくなく、貧困社会の現状を反映していた。高度看護実践者による家庭訪問によって、高度な観察と異常の早期発見ができていた。さらには、保護者への育児指導教育による予防的健康管理実践が課題となっていた。また、子どもの成長発達に合わせた自立支援が、スポーツ活動を介して、社会と高度看護実践者が協働して行われていた。 今後の展望 重症児に必要な看護実践や役割に差異はなかった。日米の共通した課題として、障害と共に成長発達する重症児の成人期移行支援が挙げられた。子どもができることを妨げない親役割への教育や役割行動する場の提供も必要であり、社会や行政と協働した仕組みの構築が求められる。これらの実現には、重症児や発達障害など小児のアドバンスな状態への対応や親の心理的不安や行動へのサポートが重要になる。高度看護実践者による観察力や指導能力による予防的な判断は、親が安心して行動する強みとなり、重症児が他者と共生できる社会づくりは、重症児看護の発展に不可欠であると示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	大学看護英語教育のマルチモダリティに関する実践的研究				
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・パロース
		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
看護英語における VR 技術の受容要因

研究の目的、成果及び今後の展望

研究の目的 仮想現実(VR)技術は、身体性(embodiment)を保ちながらマルチモーダルなコミュニケーションを実現する。看護英語のように実技と切り離せない語学教育(ESP: English for Specific Purposes)において、VR 技術はどのような要因で受容されるだろうか。技術受容モデル(TAM: Technology Acceptance Model)によると、技術を使用しようとする行動意図(BI)には、知覚された有用性(PU)、知覚された使いやすさ(PEOU)、知覚された楽しさ(PE)が、実際の使用状況に影響を与えるとされる。本研究では、これに情報技術における個人の革新性(PIIT)という因子を加えた修正モデル(図1)の一部が、看護英語のVRに適合するかどうかを、次のようにして調査した。まず、発表者らがVRヘッドセットMeta Quest 2を装着し、看護技能を習得するためのVRアプリTork VR Clean Hands Trainingを操作しながら、看護師役の主観映像(17分)を記録した。学生には、2つの大学で、この記録映像から切り出した投薬(32秒)の場面に会話音声の例を追加したサンプル映像をプロジェクターで視聴させた後、体温測定(33秒)、血圧測定(32秒)の場面の映像のみを見せながら、患者に対して話す英語をワークシートに記入してもらう形でVRを紹介した。アンケート調査では、VRを使いたいかな否か(BI)に関する質問2件、自身がふだんから新しい情報技術を試すかな否か(PIIT)についての質問4件を、いずれも6段階リッカート尺度で回答させた。

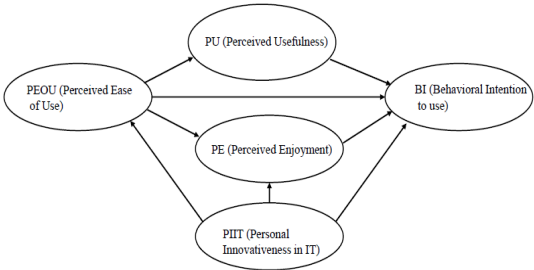


図1 Metaverse 活用学習の修正 TAM

成果 得られたデータを JASP 0.19.2.0 を用いて分析し、(1) 大学間の t 検定により、BI の質問2件ではいずれも大学間の有意差があるが、PIIT の質問4件には大学間の有意差はないこと、(2) 確認的因子分析(Confirmatory Factor Analysis)では、 χ^2 検定により PIIT→BI の仮説が支持されること、の2点が明らかとなった。成果は、日本教育工学会 2025 年春季全国大会(成城大学 3 月 9 日)で発表した。

今後の展望 修正 TAM モデルの他の部分については、学生が実際に VR を使用した後でアンケートを行うことが差し当たっての課題である。アンケートの自由記述からは、実際の看護画面に近い臨場感の中で、医療器具を使いながら患者への対応を学ぶことへの期待の一方で、操作性への不安、英語学習と両立との懸念も窺える。技術的な課題には、協調的な言語コミュニケーションを VR に組み込むことが挙げられる。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	A Staff Development Program for Workplace English Communication Proficiency: Exploring Functional Formats for Lifelong Learning				
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
Comparison of Formats for Staff Development Programs: Focus on English Communication
研究の目的、成果及び今後の展望
Background and Aim This action research project explores effective methods for conducting an English oral proficiency program for university staff at the University of Shizuoka. Previous research suggests that university staff members are rarely the target audience for English proficiency programs (Davila, 2022). Furthermore, while some universities have developed their own internal teaching materials, these typically lack instructional or methodological guidance (Hosei University, 2014). Previous SD programs at the University of Shizuoka were conducted either offline (Arshavskaia & Aiba, 2023) or on-demand. This project focuses on identifying effective methods for teaching English oral proficiency to Japanese university staff by subsequently conducting three programs in offline, on-demand and hybrid formats. Methods While the two previous SD programs were conducted offline and on-demand, a hybrid SD program was implemented. This program aimed to provide opportunities for self-study and included four rounds of video explanations followed by corresponding practice tasks. The video explanations included model conversations and relevant vocabulary, ranging from low-beginner level (“survival English”) to intermediate level, and were followed by 30-minute in-person speaking sessions. The program covered four topics: self-introduction, giving directions, communication with students and emergency situations. Seven staff members from four university-affiliated institutions participated in the program. Results The comparison of questionnaire responses collected from participants after each program revealed the following. The offline program received high levels of engagement and satisfaction, but participants pointed out that 30 minutes was insufficient for both instruction and speaking practice. The on-demand program demonstrated declining video view rates and low questionnaire return rates, suggesting reduced engagement. Finally, the hybrid program resulted in consistently high participation rates, high levels of satisfaction and willingness to join further programs among participants. These findings suggest that the hybrid program, combining self-paced video instruction with interactive practice sessions, may offer the most effective method for enhancing English oral proficiency among university staff members.

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	主体的なアウトプットを引き出す自己モニターの活用				
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
主体的アウトプットを引き出す自己モニターの活用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、英語プレゼンテーションの演習に関する意識調査を行い、学習者に還元しうる授業環境や活用の可能性を模索した。学習者が当該演習をどのように捉えているのかを知り、当該学習活動の流れや指導方法の可能性を探るとともに、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や傾向などを観察し分析した。 成果 筆者が担当する一般教養科目を履修する英語学習者 3 クラス 80 名を対象として英語プレゼンテーション演習に対する 5 件法を用いた意識調査を行った（項目および数値等割愛）。項目の最高値は、対象学習者が英語のスピーチやプレゼンテーションについて、これまでの授業で教えられたことを自ら理解することができているとみなしていることだった。しかし最低値は、自ら行う英語のスピーチやプレゼンテーションはすぐれていると思う、ということについてだった。項目全体から、授業者が目標を絞って提示し指導を加えると、学習者はその取り組みをある程度適切に行うことが出来、その件の達成度が増すということや、学習内容についての習得の意志が高いということもわかった。これを受け、当該授業では、活動内容の説明に加え、活動目標の細目提示を行い、ワークシートを用いた活動補てんを加えた。その他グループ内での練習とピアフィードバック、練習動画撮影・録画視聴とピアフィードバック、反復演習、最終発表録画、活動についての振り返りなどを含め、その後学習者の個人記録を回収した。（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した。） 対象学習者（全行程を終了した被験者分を抽出、複数回答受領、数値等割愛）の活動観察・記録を見ると、目標のプレゼンテーション導入、説明、パワーポイントのスライド提示・使用量などについて、達成度の数値が高かった。一方、発表者としての質疑応答や、聴衆役としての質問については達成度にばらつきが見られた。一部を学習者に任意として課したことが影響した可能性があり、目標の細目提示を行うだけでなく、授業者による継続的指導や支援が必要であることが考えられる。 今後の展望 当該活動で得た学習者特徴や、活動に即し目標細目を提示することは、今後の当該授業実践において授業者の指導や支援の一助となる可能性がある。今後はインタラクティブな活動をさらに充実させるためにどのような授業者支援が必要なのかについて考察し、授業をデザインし、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 教育推進

研 究 テーマ	Written corrective feedback (WCF)				
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	Lawrence Knowles
	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	Lawrence Knowles

講演題目
The effectiveness of different types of written corrective feedback on EFL writing
研究の目的、成果及び今後の展望
The research investigates the effectiveness of written corrective feedback (WCF) in a semester-long EFL writing course, focusing on three types-indirect, coded, and direct-compared to a control group, with the objective of determining which method best reduces sentence-initial conjunction (SIC) errors among 110 Japanese university freshmen. The study employs a mixed-design approach, analyzing error rates across pre-test, immediate post-test, and delayed post-test phases to assess both immediate and long-term effects of WCF. Results showed that all groups improved over time, with the control group (receiving no SIC-specific feedback) showing the most significant reduction (10.24% to 2.79%), suggesting that practice and task familiarity may outweigh form-focused feedback in developing accuracy. The feedback groups also improved, though less dramatically (e.g., direct from 7.41% to 1.02%), indicating WCF offers some benefit, albeit context-dependent. These results align with moderate critiques of WCF, questioning its necessity over natural learning processes. Future research could include exploring why the control group excelled, as well as how variables like motivation, cognitive load, and grammar intervention impact writing accuracy.

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	理性的な分析と身体的なトレーニングとそれらの教育的含意 SPAC 俳優による演劇ワークショップをとおして				
研究組織	代 表 者	所属・職名	言語コミュニケーション 研究センター・特任講師	氏名	小田 透
	研究協力者	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
共同作業の前提となる関係作り——SPAC の舞台音楽家によるワークショップからの知見
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的：単なる内容伝達ではない、感情をともなった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だが、それこそ本学の学生に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、そのため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、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 で舞台音楽家として活躍する棚川寛子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——リズムと遊ぶ、音楽を作る」を、2 月上旬に 3 回開催した。ワークショップの参加人数は延べ 39 名（実人数 34）で、その年齢層は 10 代から 70 代まで幅広かった。アンケート結果（回答数 34、回答率 87%）によれば、全員がイベントに満足しており、約 7 割（回答数 24）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。 平日の夜（18 時 30 分 - 20 時 30 分）と祝日午後（14 時 - 18 時 15 分）の静岡芸術劇場でのワークショップは、リズム感の養成と共同創作を主題としつつ、共同作業にはコミュニケーションが必要であること——講師の棚川氏の言葉を借りれば「何をやるか以上に、誰とやるかが重要」であり、そのためには互いを知るための時間やウォーミングアップ的な活動が絶対に必要であること——を前提とする 2 種類のワークショップを行った。参加者は、ペアワークやグループワークをとおして、言葉で相手に意思を伝えることの難しさを体感するとともに、リズムの模倣・反復やリズムと身体所作の連動をつうじて、または、即興的な合奏をつうじて、非言語的な水準で意思が伝わることにあらためて気づくことができた。 今後の展望：「圧倒的にインプットが多い」日常生活にはないアウトプットの機会であり、「初対面の方と短い時間ながら一つのものを目指し共有する」貴重な体験であったというコメントをいただいた。また、リズム感のトレーニングを教室に持ち込むには、教える側と学ぶ側の関係作りや意思疎通を意識的に行なう必要があることも、今回の試みから見えてきた。今後も類似のイベントの開催を目指し、日常を豊かにする機会を広く社会に提供するとともに、そこで得られた知見を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	京都光華女子大学短期大学部・歯科衛生学科・准教授	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
行動変容を導く Motivational Interviewing の修得をめざすシミュレーション教育プログラムの展開
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。歯科領域では、本研究代表者と共同研究歴のある Philip Weinstein 名誉教授らのグループが MI の有効性を報告している。しかしわが国の歯科衛生士養成校における歯科保健指導の教育の中で MI に関連するもの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た。令和 2～4 年度は模擬患者（SP）参加型演習として導入し、実践に近似した状況下で教育効果を検証した。その結果、臨床現場を知らない 2 年次生に SP を相手に MI を実施させるのはかなり困難であった。そこで SP 参加型演習の前に、難易度を調整した体験に方向転換を図った。昨年度に続き今回も 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 修得の学習方略をブラッシュアップすることである。 【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、毎年改善を重ねてきた。今回の対象者である令和 6 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前よりも多く、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。旧カリキュラムの時期と比べ、本プログラムの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が大きな要因であると確信する。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	歯科衛生士教育における模擬患者（Simulated Patient: SP）参加型シミュレーション教育の学習方略の検討				
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 ・准教授	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・理事	氏名	前田 純子
		所属・職名	岡山 SP 研究会・理事	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
歯科衛生士教育における模擬患者（Simulated Patient: SP）参加型教育の学習方略の検討
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、その学習による学生の認識変化を分析、効果的な学習方略について検討した。 【方法と結果】2024 年度歯科衛生学科 2 年生 48 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 人のグループで 8 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、講義で学んだ初診時の医療面接のポイントや質問の流れやコミュニケーションの技法を演習で活用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、あいづちや繰り返しなどの傾聴の技法や患者が答えやすい質問の工夫試みていた。しかし、専門的知識の不足から患者の主訴を深め、痛みの原因の特定に繋がる初診時の医療面接の質問ができない事例が多くあった。ロールプレイ後の患者役や観察者役からのフィードバックによって、コミュニケーションの技法の有効性や、一人一人に向き合い、自らの表情やあいづち、共感の言葉によって患者を受け止める態度によって患者が安心感や信頼感を得ることを学んだ。また、他者のフィードバックから自らのコミュニケーションの良い所と改善すべき点を客観的に知ることができていた。 【今後の展望】リアリティのある SP とのロールプレイや SP からのフィードバックによる振り返りによる学習効果はさらに高い。しかし、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。また、観察者がいる中で初対面の SP とロールプレイを実践することにプレッシャーを感じる学生は少なくない。そこで、今後は医療面接課題を事前に学生に提示し、その課題に対して学生がグループで作戦を練り、グループで立案した戦略でグループ代表者が SP とロールプレイを行う学習方略を検討している。この学習方略では、代表者だけでなくグループ内の観察者も当事者意識を持ったロールプレイが可能となる。このような協同学習の形態をとることで、学生自身が主体的にコミュニケーション能力の向上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	対話型鑑賞は歯科衛生士のネガティブケイパビリティを育むか				
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	金山 圭一
	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 歯科衛生学科 准教授	氏名	金山 圭一

講演題目
対話型鑑賞は歯科衛生士の Visual intelligence を育むか
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究では、良き医療者の資質である「臨床的観察力」「不確実性への耐性」の育成を目的にしている。医療者に対するアートの教育効果をレビューした総説（Mukunda N et al, <i>Med Educ Online</i> 2019）では「臨床的観察力、共感、不確実性への耐性、文化的感受性（多様な視点）、協働」につながる事が示されている。そのためにアートを導入した歯科衛生士教育プログラムを設計した。対象は静岡県立大学短期大学部1年生と3年生である。令和6年度は1年生対象のプログラムのみ実施した。必修科目（病理学、口腔病理学）の時間内で、研究代表者をファシリテータとした対話型鑑賞を行った。プログラム前後で Visual intelligence assessment tool を参考に作成した自記式調査票により、Visual intelligence への影響・効果を測定した。 20項目からなる調査票の中で、プログラム前後で変化のあった項目のうち「自分の第一印象を信じる」、「私には完璧な視野がある」は実施前に比べ「そうである」、「まあそうである」の回答率が低下した。複数の他者と絵画作品を対話しながら鑑賞することで、自分の視点以外のものが見えた経験が反映されていると考えられる。また「私は物事の細部も全体も両方とも見ることができる」の回答率は上昇した。時間をかけて作品を鑑賞したことが、対象物を注意深く観察できる自信につながったのかもしれない。 3年生を対象としたプログラムが実施できていないので、来年度はプログラムを設定した3年生対象の選択科目の履修登録を呼び掛けたい。こちらのプログラムでは対話型鑑賞に加えて、ブラインドトーク、ラウンドスケッチなどのワークを取り入れる計画である。評価指標の Visual intelligence 以外に、多次元共感性尺度（MES）や曖昧さ耐性尺度（J-TAMSAD）を足すことで不確実性への耐性や協働への影響・効果も検討する予定である。また「臨床的観察力」の評価は、プログラム実施前後に口腔粘膜疾患を題材に写真問題を作成し、学生の回答を点数化し比較することも計画している。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	介護予防を包摂した口腔保健の実践力を修得するための教育プログラム —地域包括ケアシステムに生きる歯科衛生士の育成—				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 智美
	研究分担者	所属・職名	京都光華女子大学短期大学部 ・准教授	氏名	森野 智子
		所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	長谷 由紀子
		所属・職名	短期大学部・助教	氏名	中村 和美
		所属・職名	短期大学部・教授	氏名	仲井 雪絵
	発 表 者	所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 智美

講演題目
通いの場における在宅高齢者の口腔機能向上を目指した 介護予防推進事業実習教育プログラムの検証
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】厚生労働省はフレイル対策の具体的な施策として、「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」を打ち出し、2024年度（令和6年度）までにすべての市町村で実施されることとなった。フレイル予防の重症化予防・発症予防のために口腔機能の維持・向上は重要な役割を果たすことが多くの研究によって報告されている。 高齢者の口腔機能の維持・向上に関し、この一体化事業を地域に導入し成果を発揮するには、歯科衛生士の参画が必須である。しかし現時点では全国の歯科衛生士養成校において地域の現場で実践ベースの教育がなされていないことから、本学科では全国に先がけて、「通いの場」における介護予防推進事業実習を令和5年度に導入した。本研究の目的は、「通いの場」として静岡市内に開設されているS型デイサービス（いきいき教室）のうち本学短期大学部歯科衛生学科実習施設である4か所において、運営スタッフによる他者評価と学生の自己評価を基に、今後の実習課題や改善点等を抽出・分析するとともに、学生の実習レポートを量的・質的に分析し、歯科衛生士教育としての学修効果を検証することである。本研究は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（承認番号 6-18）。 【結果と考察】令和6年度本実習終了後、運営スタッフのうち同意の得られた39名を対象に他者評価としての無記名自記式アンケート調査を実施した。学生には実習自己評価（運営スタッフと同じ項目・内容）を実施し、成績評価終了後、同意の得られた令和6年度本学歯科衛生学科2年生47名の回答を分析の対象とした。評価項目は事前見学（情報収集）、計画、実施内容、媒体説明、参加者への対応の5項目（4段階：できた、少しできた、あまりできなかった、できなかった）である。分析の結果、事前見学（情報収集）では「できた」と回答した者が運営スタッフ27名（71.1%）、学生22名（46.8%）、計画では「できた」と回答した者が運営スタッフ29名（78.4%）、学生19名（40.4%）、実施内容では「できた」と回答した者が運営スタッフ26名（78.8%）、学生12名（25.5%）、媒体説明では「できた」と回答した者が運営スタッフ24名（72.2%）、学生19名（40.4%）であった。上記4項目の回答分布において運営スタッフと学生との間に有意な差が見られた（$p < 0.05$；Fisherの正確確率検定）。今後は学生の実習まとめレポートからキーワード等を抽出し、質的な分析を行う予定である。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研 究 テーマ	特別養護老人ホームにおけるシーティング実施に係る調査研究				
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
特別養護老人ホームにおけるシーティング実施に係る調査研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的】 要介護高齢者が椅子や車いすに快適に座ることができるよう支援する技術的手法にシーティングがある。シーティングは、リハビリテーション場面のみで実施されるものではなく、介護施設においては主に介護職が日常生活のケアの一環として座面クッションの検討やタオル等による姿勢調整や椅子・テーブルの高さを調整すること等によって対応がされている。しかし、それらは充分に行われているとは言い難く、二次障害の発生や生活の質の低下を招いているケースも多くみられる。こうした状況の原因として、「シーティングについて学ぶ研修機会がない」「用具（椅子、車いす、クッション等）が不足している」「施設内で周知するための教材が不足している」「シーティングに知見のある外部専門家との連携が無い」等があげられており、介護職がシーティングを実施するには教育・実践環境において課題が多いことが指摘されている。また、介護現場におけるシーティング領域の症例報告は非常に少なく、知識・技術の普及や物品が不足する中で介護職が行うシーティング実践の現状は不明瞭である。そこで、本研究ではシーティングに関し介護職がどのような視点を持ち、どのようなプロセスで生活ケアの一つとしてのシーティングに取り組んでいるのか、アンケート調査を実施し探索的に明らかにすることを目的とした。 【成果】 アンケート調査実施にあたり、対象施設および対象者、調査方法等について検討した。また、仮説構築のため特別養護老人ホームに限らず広く高齢者介護現場におけるシーティングに関する先行研究を収集し、アンケート内容を検討した。調査項目については、高齢者介護に携わる介護福祉士、看護師ら6名によるパイロットスタディを実施し、回答者の基本属性（全4問：選択式）およびシーティングの実践状況（全13問：選択式・自由記述式）の構成とした。 【今後の展望】 特別養護老人ホームの介護福祉士を対象としたアンケート調査を実施し、結果の分析を行う。現状と課題を明らかにし、対策（介護職のシーティング実践に必要な評価指標を検討し、アセスメント表を開発する等）について検討する。 また、前年度にセラピストと連携して取り組んだシーティング連携マトリクス（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）の活用とあわせた事例研究を通して、介護職のシーティング実践を効果的に進めるための教育方法について検討する。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	介護職員の身体的負担を軽減する福祉用具を用いた介護技術の検討 —スライディングシートに着目して—				
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	
介護職員の身体的負担を軽減する福祉用具を用いた介護技術の検討 —スライディングシートに着目して—	
研究の目的、成果及び今後の展望	
【目的】 福祉用具の一つであるスライディングシートは、介護者と利用者の心身の負担軽減等を目的として、主に移乗や移動の介助時に使用されている。しかし、スライディングシートを適切に使用するためには、シートの敷き方や順番などの手順も重要になるが、それらの詳細を掲載している教材は多くはなく、介護現場への福祉用具の導入や用具を活用したケアは十分に浸透されていない。そこで本研究では、スライディングシートを用いた介護技術方法について検討し、介護教育に活用できる教材を作成することを目的とした。また、スライディングシートは主に移乗・移動に用いる福祉用具であるが、衣服の更衣やリハビリなどにも活用できる可能性があり、その方法も検討した。 【成果】 移乗や移動、衣服の更衣におけるスライディングシートの活用方法について、介護現場で実際にスライディングシートを使用して介助を実践している講師を招き、使用方法等について研究会やディスカッションを実施した。また、スライディングシートを用いた衣服の着脱をテーマにした研修への参加や介護現場での聞き取り（スライディングシートの活用実態、課題、今後の方向性等）などを実施した。介護現場においては、個々の介護職員の技術の習得度や物品の管理方法による使用頻度の低下などの課題があった。また、スライディングシートを用いた衣服の更衣は、研修等でも学ぶ機会はないこと、爪に疾患がある方や重ね着をする方へのスライディングシートの活用は現場で実践してみたいという意見があった。これらのディスカッションや聞き取りを参考に、検討する実践場面を検討した。その結果、「車いすやリクライニング車いす上での座り直しや姿勢保持」・「移乗」・「靴の着脱」・「弾性ストッキングや靴下の着脱」・「カーディガン等の着脱」における介助の手順書を作成した。 【今後の展望】 スライディングシートを用いた手順書を作成したが、文字からではわかりにくい点があることが課題となった。写真を用いても、スライディングシートの重なりや敷き込み方法などは、静止画では伝わりづらいため、広く汎用できる教材にするためには、動画を用いた教材を作成する必要がある。引き続き、手順書以外の教材の検討および実践場面の検討、教授方法についての検討を進める予定である。	

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	「静岡こども学研究所」の取組と効果について：令和6年度の取組より				
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	短期大学部・教授	氏名	藤田 雅也
		所属・職名	短期大学部・特任教授	氏名	永倉 みゆき
		所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	松浦 崇
		所属・職名	短期大学部・准教授	氏名	及川 直樹
		所属・職名	短期大学部・講師	氏名	山本 学
		所属・職名	短期大学部・助教	氏名	崔 美美
	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
「静岡こども学研究所」の取組と効果について：令和6年度の取組より
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究の目的は、令和6年度に実施する「静岡こども学研究所」の取組を検討し、その教育効果を検討することである。本研究では令和6年度の取組から①「けんたんこどもの歌音楽会」と②「おはなし会」、③「県短子育て支援ひろば」の事後アンケート（Web形式）をもとに検討する。 ①「けんたんこどもの歌音楽会」（ムセイオンこどもプロジェクトとの共催） 対象：社会福祉学科・こども学科1年生 7名（回答6名） 結果：今回の音楽会で藤枝市の昔話（はなとりじぞう）を初めて知り興味を持ったことや、静岡のこどもの歌（森の水車、茶つみなど）を通して静岡の文化について改めて知ることが学生の学びになっていたことが示唆された。 ②「おはなし会」（小鹿図書館との共催） 対象：こども学科1年生 7名（回答7名） 結果：静岡県にゆかりのある書籍から学生自身が藤枝市の伝説物語「あおいけのだいじゃ」等を選定し、子どもたちと保護者に読み聞かせをした。調査結果から、子どもたちを話の世界に引き込むにはどうしたらよいか、読み方を工夫することの難しさを学んだことが示唆された。 ③「県短子育て支援ひろば」（静岡市子ども未来課との共催） 対象：i) こども学科2年生 30名（回答20名） ii) こども学科1年生 34名（回答33名） 結果 i) 11月10日の橘花祭でのひろばには約50組の親子、総計140名が参加する盛況ぶりで、学生は一緒に遊んだり出し物を行ったりした。調査結果から、実習では体験できない保護者との交流を体験できたこと、保護者との会話の難しさ、子育て支援センター職員の関わり方から学びを得たこと、出し物についての課題について学んだことが示唆された。 結果 ii) 12月2日のひろばでは「人形劇団わにこ」を迎え、合計25組の親子と交流した。調査結果から、わにこさんの話のしかたや音楽の効果がとても勉強になったこと、子どもたちと触れ合う喜び、手作りならではの温かみを実感したことなどが示唆された。

研究区分	教員特別研究推進 教育推進

研究テーマ	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Ⅱ —学生の学びにつながる国内外の保育実践事例の活用—				
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Ⅱ
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国内外の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（2025年1月14日と1月20日。観察・エピソード記録・共有） ・特別講義：①授業「保育原理」5月10日（金）伊藤幸子先生（文京区立お茶の水女子大学こども園） ②授業「保育内容指導法「人間関係」」12月6日（金）伊藤幸子先生（文京区立お茶の水女子大学こども園） ③授業「幼児理解」12月9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） 3. 今後の展望 保育の実際にふれる経験は、学生にとって「自分の保育観や子ども観を見直す」「子どもや保育への理解を深める」きっかけになったことが示された。そして、経験から得られた学びを仲間と振り返り、共有・省察することで、自分なりの意味と価値を見出すことができたと考える。今後も、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	無脊椎動物を用いた消化管機能の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部 一般教育等・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 一般教育等・准教授	氏名	竹下 典子

講演題目
カイコ幼虫を用いた消化管機能測定 の 検討
研究の目的、成果及び今後の展望
[研究の目的] これまで消化管の栄養素吸収機構に関する研究は、主にマウス・ラットをはじめとする哺乳動物を主とした動物個体、または、それらの動物から摘出した腸を用いて行われてきた。しかし近年、動物福祉の観点から脊椎動物を用いた動物実験への批判が高まり、代替する試験法の開発が望まれている。カイコは、従来行われてきた哺乳類を用いた動物実験の代替法として注目されている。無脊椎動物であるカイコは倫理的な規制がなく、また、マウスに比べ、コストが 1/100 以下と安く、省スペースで飼育することが可能で、日本では入手も容易であるなどのメリットもある。更に、カイコはヒトの臓器に相当する器官を一揃い持っており、薬物の体内動態がヒトと類似している。薬物の急性毒性試験において、哺乳動物と高い相関性を示し、カイコを用いた試験においても化学物質の毒性評価が可能であることが報告されている。また、餌にグルコースを混ぜてカイコに与えると血糖値が上昇し、ヒトのインスリンを投与することによって血糖値が低下することも報告されている。一方で、消化管の電解質バランスやグルコースの取り込み機構がヒトとは異なることも報告されている。そこで、本研究では、新規モデル動物としての利用可能性を検討するため、カイコの消化管機能解析を行うこととした。 [成果及び今後の展望] カイコ 5 齢幼虫を用い、実験に供するまで桑の葉を自由摂取させ、室内温度 28 度で飼育した。中腸と呼ばれる消化管を摘出し、上部・中部・下部の 3 箇所 で内容物を採取した。消化管内容物のイオン濃度はナトリウムに比べて、カリウムが顕著に高かった。また、ナトリウムイオン及びカリウムイオン濃度はともに、上部・中部・下部における部位差は認められなかった。 続いて、採取した消化管の中央部よりやや近位部をシート状にし、直径 2mm および 4mm の Ussing チャンバーに装着し、電気的測定を試みた。消化管内容物がカリウム主体であったことと、多くの脊椎動物ではナトリウム依存性の栄養素吸収機構を持つのにに対しカイコはカリウム依存性の機構を持つことが報告されているため、NaCl を KCl に置き換えた代用液でも同様に測定を行った。しかし、今回の検討ではいずれの代用液でも明確なグルコース誘発性の経上皮電位差の上昇は見られなかった。 消化管の機能解析のモデル動物として用いるためには、更なる検討が必要である。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	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
マトリックスメタロプロテアーゼの発現に対する細胞培養時の温度が及ぼす影響について
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。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。炎症時に結合組織において、局所の温度が上昇することがある。今回、培養歯根膜由来細胞においてその状態がMMPsの発現にどのような影響を及ぼすのか、また、炎症性サイトカイン刺激との関連はどうであるか、調べることを目的として研究を計画した。 【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、2系統、すなわち培養を通常の37℃あるいは、高温状態である39.5℃で培養した。Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α) を添加あるいは無添加の条件下で、48時間培養した。細胞を回収し、RNAを回収した。RT-PCR法にて、MMP-1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、MMP-1の発現量は、37℃及び39.5℃での培養のいずれにおいても、TNF-α添加により上昇が認められた。今回の条件においては、37℃と39.5℃において、相違は確認されなかった。今後は、他のMMPs発現への影響等について調べる。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	地域経済の活性化のための中小企業支援				
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
“徳島ショック”を検証する
研究の目的、成果及び今後の展望 近年、最低賃金が政策的に引き上げられている。2015年に安倍政権は「全国加重平均1,000円」の目標を掲げ、2023年にこの目標が達成された。次なる岸田政権が掲げたのは、「2030年代半ばまでに全国加重平均1,500円」であり、さらに石破現政権は「2020年代のうちに全国加重平均1,500円」を達成目標としている。しかし、短い期間に1,500円にまで最低賃金を引き上げることは容易ではない。これまで最低賃金引き上げの支援策として講じられてきたのは「業務改善助成金」であるが、投資する原資が必要となる、申請手続きが面倒である等の理由からあまり活用されてこなかった。最低賃金が引き上げられたとしても、その分を価格に転嫁することが可能であれば、最低賃金1,500円までの引き上げはスムーズに進むと考えられる。本研究は、<u>中小企業経営者の視点から、最低賃金引き上げにつながる価格転嫁の条件</u>を探り、有効な中小企業支援について考察することとする。 2024年最低賃金改定において、全国から注目されたのは徳島県である。申請者は、日本弁護士連合会の調査団とともに徳島県に調査に赴いた。以下は、調査から得られた情報および知見である。全国平均では51円の引き上げであった24年改定であるが、徳島県は84円と前年度比9.4%増の大幅な引き上げ額であった。この引き上げ劇の背景にあったのは、後藤田正純知事による積極的な働きかけであった。2024年には、地方版政労使会議である徳島雇用政策協議会に知事は3回出席して、県政、使用者団体、労働者団体などに最低賃金引き上げについての理解と協力を求めた。同6月に開催された第1回徳島地方最低賃金審議会において意見陳述を行い、1,000円の引き上げを求めている。いずれも知事が参加することは異例であり、今回の徳島県における最低賃金改定は政治が介入したことが特徴と言える。中小企業経営者の理解が得られたことで、84円の引き上げが実現したわけであるが、徳島県は国の支援策「業務改善助成金」の周知徹底および支援の上乗せに加えて（申請件数が3倍に増加した）、独自の支援策を創設して賃上げ支援を行っている。具体的には、時給930円未満から980円以上に引き上げた県内の中小・小規模事業者などを対象に正社員1人あたり5万円、非正規社員1人あたり3万円の一時金を50万円を上限に支給する内容である。このような支援策を講じたが、実際には県の想定の2割ほどに申請件数は止まっていた（2025年2月末現在）。中小企業の経営者団体への聞き取りによると、この支給基準に合致しない経営者が多く、使えないとのことであった。 <u>社会保険料の減免措置など、もっと普遍的な支援策を実施しなければ、真の支援とはならないことがようである。</u>今後も徳島県の動向を注視していきたい。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	地域で活躍する介護福祉士の役割の明確化とその能力開発に関する実践的研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部・社会福祉学科 ・准教授	氏名	奥田 都子
	研究分担者	所属・職名	短期大学部・社会福祉学科 ・教授	氏名	松井 順子
		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 ・准教授	氏名	奥田 都子

講演題目
地域福祉における介護福祉士の活動と求められる役割・能力に関する探索的研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の背景と目的】 地域包括ケアシステムの構築に向けて、地域における介護福祉士は、要介護高齢者の生活支援のみならず、様々な場面で地域福祉の推進者としての役割を求められるようになってきているが、地域における介護福祉士の活動の実態や役割・機能等についての学術研究は蓄積が少なく、介護福祉士の地域福祉実践の実態は明らかではない。また地域福祉実践に必要な視点や能力をどのように開発するのか、現行の介護福祉士養成カリキュラムに不足する内容、現場研修やリカレント教育により増強すべき内容についても明確ではない。そこで本研究では、介護福祉士の地域福祉活動に焦点をあて、文献とヒアリング調査による活動事例の収集と分析を通して、介護福祉士による地域福祉活動の実態を把握し、介護福祉士の役割の「見える化」をはかることを目的とする。加えて、地域福祉実践に従事する介護福祉士に期待される役割、必要な能力について明らかにすることを通して、地域福祉支援に必要な能力開発に向けての示唆を得たい。 【研究の成果及び今後の展望】 文献調査の結果、厚労省の『地域における公益的な取組』好事例集（令和4年3月）の360事例中、介護福祉士の関与が明記される活動事例は1件のみであったほか、静岡県内の「社会福祉法人の公益的取組」事例集等においても、介護福祉士の登場は他専門職に比べて少なく、地域福祉活動への関与がほとんど記されていないことが確認できた。この結果から、地域福祉における活動実態を把握するには、介護福祉士会や事業所の地域貢献活動から、活動実態の掘り起こしを行う必要が再確認された。 事業所へのヒアリングの結果、介護福祉士が関わる地域福祉活動の詳細が以下の通り確認できた。 ① 介護福祉士会としての活動：介護福祉専門職として行政の会議への出席・小中学校や高校での講演・認知症の理解に資する講義・介護の相談会 ② 事業所の地域貢献として行う活動：防災・防犯活動、介護予防講座や体操教室の運営、施設の催しへの地域住民の招待・入居者との交流支援、高齢者の居場所への訪問・関係づくり、地域の高齢者支援ボランティアへの支援、小中学生の学習支援、小中学校や高校での講話、移動支援、買い物支援など。 今後、さらに事業所へのヒアリングを重ね、活動実態の掘り起こしを進めるとともに、地域福祉実践に携わる介護福祉士へのインタビュー調査を通して、介護福祉士の果たす役割・必要な能力を検討し、地域における介護福祉士の役割の〈見える化〉を試みるとともに、活動実態がなぜ事例集に表れないのか、可視化の障壁となる要因も探りながら分析・考察を進めていく。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	触りたいと感じる立体形状に関する研究				
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
触りたいと感じる立体形状に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
【研究の目的と成果】 本研究では、粘土を触る行為とつくり始めの形状について、大学生を対象とした調査を実施し、触る行為と表現活動の関係性について分析を行った。触りたいと感じる粘土の量と形状を制作者が自己決定するという活動を取り入れることによって、その後の表現活動に対する意欲や、出現する行為にどのような変容が生じるのかを検討するためである。2022 年度から 2025 年度にかけて、継続的に調査を実施し検証を行った結果、大学生が触りたいと感じる粘土の形状は、①表面が滑らかである、②球や直方体等の幾何学的な形状である、の 2 点の傾向が強いことが明らかとなった。また、粘土を使った表現活動では、個包装による一定の量の粘土を提供し使用させるのではなく、制作者自身が触りたいと感じる粘土の量を自己決定し、つくりたいと感じる形状に変えるという導入を取り入れることによって、すべての粘土を使い切って表現しようとする傾向が強いことも確認できた。 【今後の課題と展望】 今後の研究課題は、触りたいと感じる形状や、つくりたいと感じる形状には、普遍的な選好する要素があるのかについて究明することである。その理由が、形状に基づくことであれば、「球」だけではなく、「楕円」や「卵型」等を含む曲面を持つ立体形状に焦点を当てた調査を計画・実施することによって、その要素がさらに究明できると考えるからである。次年度以降の研究では、曲面によって構成される複数種類の立体形状について先行研究を基に 6～10 種類を抽出し、その形状を 3D プリンターにて製作する。今後展開していく、3D プリンターを用いた立体形状の製作にあたっては、株式会社 GOCCO. (岐阜県大垣市) の協力が得られることになっている。そして、製作した立体形状を用いて、大学生及び成人を対象とした触る行為に関する調査を実施し、その結果を分析することによって、人が触りたいと感じる立体形状について、さらなる検証を重ねていくことを計画している。人が触りたいと感じる立体形状の傾向をより詳細に究明することができれば、日常生活の中での空間デザインや、立体形状との出会い方等を検討する際の新たな知見となり、造形・美術教育の研究のさらなる発展にも寄与することが可能になると考える。

研究区分	教員特別研究推進 地域振興

研究テーマ	幼稚園における施設・空間の保育的価値の社会学的研究				
研究組織	代表者	所属・職名	短期大学部こども学科・講師	氏名	甲賀 崇史
	研究分担者	所属・職名	静岡大学教育学部附属幼稚園・教諭	氏名	青山 昌子
		所属・職名	静岡大学教育学部附属幼稚園・教諭	氏名	瀬戸尾 和紀
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	短期大学部こども学科・講師	氏名	甲賀 崇史

講演題目
子どもが身体と空間でつくりだす相互作用のマルチモーダル分析 一園庭の見晴台における「なんさい」をめぐる子ども同士のやりとりからー
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的：園庭の見晴台における子ども同士のやりとりが、身体と空間でつくりだす相互作用であることを、マルチモーダルな記述(Fig.1)を用いて議論した。 保育学において、子ども同士のやりとりに関する先行研究は、伝統的には研究者が保育の自然言語を割り当て、エピソード単位による分析が行われてきた。または生態学的実在論に拠って立つ「身体知理論」を基礎にして、動作や行動を単位とした微視的な分析が行われてきた。それに対して本研究では、新たに身体性を強調した社会学的記述を採用した。すなわち、子ども同士のやりとりを、複数の子どもが互いに理解可能な形で行為をその都度生成していく方法として記述した。これにより、環境が備えた行為の実在性を探る仕方ではなく、あるいはイメージやシンボルといった表象概念を持ち出すことなく、複数の子どもが連鎖させる行為の仕方から子ども同士のやりとりを捉え直す方法と成果の一部を保育学に提示した。 成果及び今後の展望：「なんさい」事例における子ども同士のやりとりを、従来の身体知理論ではなく社会学的な構えで記述した結果、次の3点が明らかになった：①身体的ふるまいで相互作用をつくりだすことについて、子どもは発話に「間」をつくり受け手を指名したり、発話に連鎖する身体の動きや向きで確認したりしながら相互作用を構築・維持している。②空間的環境を相互作用の資源として意味づけていくことについて、見晴台のデッキが有する物理的な特性は、子ども同士が空間を立場表明の区切りにしたり舞台にしたりといった相互作用する資源であるが、同時にそこで可能な身体的ふるまいや参与する子どもの人数を制約しうる。③複数のモダリティの継起的連鎖を微視的に検討する方法を保育研究に採用する可能性について、①と②はマルチモーダル分析の採用により記述できた経験的事実であり、こうした記述の構えは子どものダイナミックな身体ふるまいと、子どもを取り巻く環境の多様さを統合的に捉えることを可能にしうる。 今後は、別の場面にマルチモーダル分析で記述することにより、環境としての見晴台がもつ保育的意味や発達の価値をより精緻化することが課題である。
【振替2】 04 ユ イ &#123;いっさい&#123;じゃない\$わ% (0.2)+(0.4)β# &#123;振り返る&#123; アオイ \$人差し指をたてる--> スルガ %デッキ奥に移動--> fig #fig4 βユイをみる--> #fig5 05 アオイ アオ+\$1ちゃん\$**だ(0.4)% -->+\$スルガをみる\$**ユイをみる--> -->% スルガ ↑奥側に移動--> ユ イ ->\$ 06 スルガ ア*オ**ちゃん↑は* (0.6) * (0.8)β# -->↑ アオイ *.....振り返る*>> ユ イ * 一歩下がる* β人差し指をたてる-->> #fig6    Fig.1 マルチモーダル・トランスクリプトの例

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	臺灣と日本の校歌の歌詞と和声進行の分析				
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	軸英科技大學應用外語系	氏名	郭 育志
		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
臺灣と日本の校歌の歌詞と楽曲の要素分析－臺灣高雄市立國民小學の校歌の分析－
研究の目的、成果及び今後の展望 台湾と日本の両国において、小学校、中学校校歌が存在している。 日本において校歌は規定される制度上のものがなく、各学校の裁量によっておかれているため、現実には校歌がない学校も存在している。最初の校歌については、須田（2020）によれば、2つの説があり、東京女子師範学校の校歌であるものとする説と、東京市下谷区忍岡尋常高等小学校の校歌であるとする説である。校歌について、静岡市の小学校では、入学式、卒業式、全校集会などで歌われていることがわかり、音楽の授業で特に4月に扱われているケースが半数以上見られた。 校歌の研究としては、野上（1997）が歌詞の単語をカテゴリー分類し、その頻度を分類したものがあり、結果として「元気」が最も使用されている単語であることなどがわかっている。また、柚山（2023）のように、愛媛県の校歌を収集し、その歌詞と地理的環境要素を分析したものもある。しかしながら、日本国外に視点を向けた校歌の研究は日本において極めて少ない。そこで、校歌が存在している台湾と日本の校歌を収集し、その歌詞と楽曲分析をすることで二国間の校歌を分析することを本研究の目的とする。 研究方法として研究対象を高雄市立國民小學のうち校歌を公開している20校とし、静岡市の小学校のうち校歌を公開している20校と比較し、その歌詞と使われている傾向を調査した。 結果として、 ・その土地の花鳥風月が校歌の冒頭に表れる：「壽山翠映鹽校色輝煌」、「鼓山蒼蒼 運河泱泱 錦繡燦爛」のように高雄市では13/20曲、静岡市では18/20曲となった。 ・終盤（曲の最後の1/4部分）校名が表れる：「我鹽埕國民小學」、「造福人群，我鼎金」のように終盤に校名が表れたのは高雄市では7/20曲、静岡市では9/20曲となった。 ・「老師」、「良師」が表れる：「先生」に該当する言葉は高雄市では9/20曲に見られたが、静岡市では0/20曲であった。しかし、静岡市でも「学（ぶ、び）」は14/20曲見られた。 ・「國」にカテゴライズされる言葉が表れる：「（國家）棟樑」が5/20曲、「軍」が5/20曲、「建國」4/20曲など、静岡市の校歌には見られない言葉が表れる。 ・ハ長調、高雄市11/20、ト長調、高雄市4/20、変ロ長調、高雄市2/20曲（静岡市は曲を公開している学校が極めて少ないため対象外）となり、筆者の主観において日本の校歌との差は表れなかった。 ・4/4拍子が高雄市で18/20曲であった。こちらも日本の校歌との差はほぼないと考えられる。 ・部分的にヨナ抜き音階となる曲が15/20曲高雄市で見られた。日本の校歌においても時折見られる。

研究区分	学部研究推進

研 究 テーマ	分野横断研究を推進する統合型薬学研究・リーダー人材育成拠点形成				
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・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	橋本 博
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	滝田 良

講演題目
分野横断研究を推進する統合型薬学研究・リーダー人材育成拠点形成
研究の目的、成果及び今後の展望
ポストコロナ時代、第三のニューノーマルと呼ばれる時代であるが、大学教育・研究においても大きな変革を強いられた。特にオンラインツールや AI ツールの普及、DX への対応などは功罪両面を含み、一層のコミュニケーションの重要性を露見させた。また、迅速なワクチン開発は基礎研究の重要性を顕著に示したことは強調されるべき点である。これら人類の初めての経験を糧として、現代の少子化などの社会課題と来たるべき第四、第五のニューノーマルに対応・貢献できる強靱な大学としての基盤作りが急務である。本学薬学部は、静岡女子薬学校からの 100 年を超える長い伝統を背景に、薬学の研究分野で独創性の高い研究を展開してきた。特に、大学院附属機関である薬食研究推進センターの設置、静岡県立総合病院内での薬学教育・研究センターの設置等により、薬食融合を中核とした分野横断型の学際研究、健康長寿社会の実現を牽引する薬学人材の育成を行ってきたことは特筆すべき点である。本計画では、参画する各研究室が展開する独自の教育研究を基軸に、これを多次元に融合する土台を醸成することで、強みである幅広い薬学各分野の横断型融合基礎研究を促進すると共に異分野連携を通じたグローバルファーマリーダーの人材育成を目標とする。各分野の強力な人的資源が濃縮された本学薬学部を環境を最大限に活用することで、大学の強靱化を加速する。 研究面では、生活習慣病・がん・感染症など重要性の高い疾病の病因・治療・予防に関する研究及び創薬・育薬関連研究を推進し、その研究成果を国内外に発信した。研究成果が権威ある国際的な学術誌 (<i>Nature</i>, <i>Nature Genetics</i>, <i>Nature Commun.</i>, <i>Journal of the American Chemical Society</i>, <i>Science Advances</i> 等) に掲載された。教育面では、大学院特別講義、月例薬学セミナー、日本薬学会東海支部特別講演会を開催し、学部生・大学院生が国内外の優れた研究に接する機会を多数設けた。また米国カリフォルニア大学デービス校とのインターネットを介した双方向の国際的遠隔授業によるアクティブラーニングを実施するなど、グローバルファーマリーダーの人材育成を目指した取り組みを行っている。政府も創薬力向上を目指した取り組みをはじめたところではあるが、本学部においても「創薬」をキーワードとしたボトムアップ・トップダウン双方向による取り組みを今後も一層強化する。

研究区分	学部研究推進

研 究 テーマ	化学物質のスペシャリスト育成に向けた多面的・融合的教育研究の推進				
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・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・教授	氏名	浅井 知浩
		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	橋本 博
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	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	伊藤 邦彦
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		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	轟木 堅一郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一

講演題目
衛生薬学・レギュラトリーサイエンス領域における化学物質のスペシャリスト育成に向けた多面的・融合的教育研究の推進
研究の目的、成果及び今後の展望
医薬品、食品・食品成分、サプリメント、化粧品、食品添加物、農薬、工業化学物質など、人々はさまざまな化学物質に囲まれて生活しており、豊かで健康な生活にはこれらの化学物質は欠くことができない。一方で、水俣病などの公害やサリドマイドやスモン等の薬害、危険ドラッグや医薬品のオーバードーズなど、医薬品をはじめとする化学物質による健康被害が社会的問題となることも多い。このように、すべての化学物質は有効性・有用性と有害作用の二面性を有しており、これらを正しく理解することが化学物質の適正使用には必要である。本学薬学部では、有機化学、生化学、分析化学、機能形態生理学、薬理学、疾患学、薬物治療学、医薬品安全性学、製剤学、公衆衛生学などの教育を通して、医薬品を多面的に理解し、薬のスペシャリストである創薬研究者や薬剤師として活躍する人材育成に向けた教育研究活動を行っている。これらの背景から本課題では、化学物質の有効性・有用性とリスクを理解し、その開発、使用、規制、管理などの産官学の多様な分野で活躍できる「化学物質のスペシャリスト」の育成を目指す教育・研究の推進を目指した。 衛生薬学・レギュラトリーサイエンス領域においては、他の領域の教員と連携しながら、医薬品や化学物質による肝毒性や心毒性、神経毒性、発がん性、胎児・新生児への有害影響などについて、インビボおよびインビトロ試験やインシリコ解析による有害性発現機序の解明、毒性予測手法の開発などの研究を推進した。特に、医薬品や農薬等の開発における法令と開発の現状を踏まえた上での安全性評価手法の開発研究を推進した。また、静岡県内でも環境水汚染などが社会問題となっている有機フッ素化合物に関する教育研究も実施した。これらの成果は、化学物質に関する科学的知見や健康リスクに関する知識の欠如が原因で生じる種々の問題を解決できる人材の育成への貢献が期待される。

研究区分	学部研究推進

研究テーマ	令和6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 ／学部長	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 ／学部長	氏名	伊吹 裕子

講演題目
令和6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 食品栄養科学部では、3 学科が教育・研究の両面において緊密な連携を取りながら学部運営を行っている。更なる教育・研究の推進を図るためには、学部運営に関する事務機能の強化が必要となる。以下の補助事業を遂行していく。 1. 学部長及び教員が行う事務一般に対する補助業務 ○成果 2024 年度において、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、ならびに第3 期中期計画に完成させた専門教育カリキュラムを実施し、その検証を行った。食品・栄養・環境に関する専門技術者育成のための教育について、栄養生命科学科では9 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6 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4 名、食品4 名、環境2 名。3 年生：栄養7 名、食品1 名、環境1 名。2 年生：栄養9 名、食品1 名、環境0 名。1 年生：栄養8 名、食品6 名、環境3 名となる。 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。 加えて、本年度に数理・AI・データサイエンス教育プログラム（応用基礎）の認定を受けることができ、2023 年度より全学科で開始した授業科目についても確実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結果、教員の事務業務量が著しく軽減され、教育・研究を中心とした業務に従事することができた。 ○今後の展望 今後、食品栄養科学部の教育・研究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。本年度以降も、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、現代社会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環境技術者」を含む人材養成のための教育環境のさらなる充実に加え、「食品と健康と環境を科学する研究者」育成のため、研究環境の整備充実を目的とする。 ○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、施設設備の充実、電子ジャーナル費(学部負担)、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等としてもこの予算が充てられ、その結果、JABEE プログラム継続審査の申請をすることができた。 ○今後の展望 今後、食品栄養科学部では、時代のニーズにあった専門知識・技術をもつ「食品技術者」、「管理栄養士」、および「食と人の健康に関わる環境技術者」の育成を目指すとともに、食品生命科学科、栄養生命科学科、環境生命科学科、3 学科の連携のもと、学部のさらなる活性化・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。さらに、JABEE プログラムの認証の維持を継続して行う。

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・教授	氏名	江木 正浩
		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	谷 晃
		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・助教	氏名	唐木 晋一郎
	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、または研究分担者からユニパにより、学生に迅速且つ効率的に伝えた。また、直接、情報を受け取った教員からも同様に情報を発信した。さらに、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継続的に改訂しており、効率・迅速な就職支援ができています。今後もキャリア支援センターと綿密に連携を取り、また、就職支援サイトと協力しながら、学生の進路状況を把握しつつ、学生の状況等を考慮した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 ― 電子ジャーナルによる研究活動支援と広報活動促進				
研究組織	代表者	所属・職名	大学院食品栄養環境科学 研究院・教授/研究院長	氏名	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	食品栄養科学専攻・教授 /専攻長	氏名	熊澤 茂則
		所属・職名	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 ― 電子ジャーナルによる研究活動支援と広報活動促進
研究の目的、成果及び今後の展望
1. 研究目的 本学の目標である静岡県の最高学府としての自覚を持ち、独創性豊かで高い学術性を備え、国際的な評価に耐え得る研究を推進することを目指す。 また、昨今、向学心を有する大学院学生(特に博士後期課程)を獲得するために、大学院の広報活動の重要性は高くなっている。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と考え。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 高等教育、研究の推進において不可欠な情報資源である電子ジャーナル費の補填をおこなった。また、学生実験・実習を円滑に実施するための機器購入に本予算を充てた。更に広報活動として、学部・大学院ホームページについても本予算を有効的に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おこなうことで、本部局教員の研究がより一層発展することを期待する。また、学部・学府・専攻・研究院の活性化のためには、教員の主要職務である教育・研究に干渉しない体制の整備が望まれるため、今後も限られた人員配置の中で、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	第3期中期計画・年度計画に基づく研究科の国際的教育研究環境整備				
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	吉田 真樹
		所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	森 直香
		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	小窪 千早
	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
海外交流協定校の教員を活用する研究指導支援の取組
研究の目的、成果及び今後の展望
本研究課題では、令和6年度を終期とする第3期中期計画における国際関係学研究科の専門基礎教育・専門教育として、次のアとイの取組を進めた。 ア 2024年度までに、国際関係学専攻、比較文化専攻の両専攻名とカリキュラム体系との整合性を再点検し、整備を図る。 イ グローバル社会で活躍できる人材育成のための国際交流環境を充実させる。 本研究課題の代表者と分担者はイを中心に国際的教育研究環境の整備に特化した取組を進めた。これらのうち大学院生向けの研究の手引きや研究倫理の情報提供において、国際的教育研究環境の持続的向上を期して、3つの国際関係学研究科附置センターの活動内容を国際関係学研究科の教育に活かす計画を立てた。国際関係学研究科の3つの附置センターから質保証委員会委員長がヒアリングを行い、その結果に基づき、令和6年10月1日に開催した国際関係学専攻と比較文化専攻の修士論文中間報告会に続く専攻ミーティングにおいて、研究倫理などの情報提供の他に3つのセンターの活動内容を学生に伝達する機会を設けた。 また、国際的教育研究環境整備の一環として、海外交流協定校の教員を活用する研究指導支援の取組を実施し、高い効果があることを明らかにした。令和6年度の海外交流協定校の教員を活用する研究指導支援の取組では、大学院生の研究指導を行っている教員および国際交流委員会の交流協定校担当専門委員のコーディネートにより、本学と交流協定を結ぶ海外の大学に所属する教員が、国際関係学研究科の大学院生に対する研究指導の支援を行った。 まず、5月研究科委員会でボアジチ大学の専任教員5名を協力者として承認した。9月研究科委員会ではバリエード大学の専任教員1名を協力者として承認した。学生が応募するための要領を研究支援協力者の履歴業績書と共に大学のポータルサイトに置き、令和6年10月より受付を始めた。修士課程2年生1名の応募があり、計画通りに交流協定校の研究指導協力者による協力を要請した。研究指導協力の実施後に学生からアンケートへの回答を求め、回答受理後に取組の検証を行った。学生から好評で、他の大学院生に利用を勧めたいとのことであった。

研究区分	学部研究推進

研究テーマ	国際関係学部教職課程の自己点検・評価の取り組みに関する基盤を整備するための研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	橋本 勝
	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		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	橋本 勝

講演題目
国際関係学部教職課程の自己点検・評価の取り組みにおける方針。手続きの整備に関する研究
研究の目的、成果及び今後の展望
教育職員免許法では、「教職課程を設置する全ての大学は、教職課程を実施するためのカリキュラム（教育課程）や、教員組織、教育実習、施設及び設備の状況等について、自ら点検・評価を行い公表する」ことが定められており、「教職課程」を設置する大学への「実地視察」も定期的に行われている。本学の教職課程においては、2022年度から「教職課程自己点検評価報告書」を毎年作成、更新しているが、その取組みの基盤を整備することを目的に本研究を実施した。 令和4年度にも橋本勝・園田明人は、国際関係学部に助成していただき「教職課程の自己点検・評価の仕組み導入のための研究」を実施したが、この研究では、インタビュー調査により、大阪工業大学と順天堂大学の自己点検・評価の実施例から、主として、点検項目を整え、自己点検・評価の取組みを実施するということを目的とした。 このときの教職課程の自己点検・評価の取組みは、国際関係学部においても、大学全体においても、初の取組みであったため、自己点検・評価の実施に関する規定がなく、自己点検・評価の取組み自体も、表面的な事実の羅列的な記載にとどまった。 今回、他大学の状況を調べてみると、たとえば、青山学院大学では「教職課程に関する自己点検・評価の実施方針について」を、同大学の教職課程委員会が設け、「1. 点検体制」・「2. 点検項目」・「3. 点検・評価方法」・「4. 点検・評価時期・サイクル」・「5. 点検・評価結果の取り扱い」を規定して、教職課程の自己点検・評価を実施しているということが分かった。 実際に静岡県立大学が2023年度に受審した全学的な大学認証評価「静岡県立大学に対する大学評価（認証評価）結果」において、評価の観点「2 内部質保証」の評価項目「① 内部質保証のための全学的な方針及び手続を明示しているか。」の中で、すでに全学および各部局における内部質保証の方針や手続きの不備について指摘を受けていたこともあり、自己点検・評価活動における方針等の整備は、重要かつ喫緊の課題と考えた。 また、静岡文化芸術大学の教職課程の運営についてインタビューし、ある私立大学が受審した教職課程の実地調査に関する具体的な情報を得ることができた。さらに同大学では、1年次に、卒業後の進路が教職を第一志望とする学生から免許取得のみを希望する学生に至るまで、それぞれの志望に合わせて学習の見通しを持たせることや、学年末に学生一人ずつとの面談の機会を設ける等、教職を履修する学生の多様な実態に即して、学習の個別最適化の基礎作りの努力をしていることが分かった。 今回の研究活動で、教職の自己点検・評価の方針や手続きを明確化・明文化することとともに、具体的な教職課程履修学生に対する指導の質を高めていくことの必要性が明確となった。

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
ハイブリッドな国際交流を目指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】国際関係学部のアドミッション・ポリシーを具現するための、旧アジアコース時代から取り組んできた事業である。「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」といった目標達成を目指している。正式な科目としては、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】本プロジェクトはコロナ禍の 20・21・22 年度はオンラインによって、そして、23 年からは学生たちと共に実際に海外へ出向く形式と国内で海外学生を迎える形式で対面と、オンラインの併用へと移行し、24 年度も同様であった。ハイブリッドによる各教員別の取り組みは次の通りであった。 小針：韓国外国語大学融合日本地域学部李昌玖ゼミとの対面による日韓学生合同セミナー、静岡での日中合同セミナー、奈倉：台北大学を訪問し来年度以降の学生交流を具体化、東北 3 省主要大学との対面による静岡での日中学生合同セミナー、米野：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調査（高齢者施設訪問等）、浜松でのフィリピン語スピーチコンテストに参加、堀内：日露水産物貿易に携わる実務者による特別講義、県内でのロシア関係史跡調査（3 月予定）など 韓国とフィリピンとの交流においては、コロナ以前とほぼ戻っているといつてよい。学生らの反応からは、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と判断できる。一方で、中国とロシアへの渡航は不可能というわけではないが、昨今の国際情勢（日中関係の不安定さ、ロシアのウクライナ侵攻など）から、学生との渡航は控えざるを得ない。それでも、中国人学生を本学へ招いての日中合同ゼミ開催は日中間の相互理解につながり、また台北大学との関係構築は、台湾という新たな座標軸の開拓による、明るい展望の可能性をみせるものとなった。 【今後の展望】前年度も指摘したが、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。とくに、中国との交流においては、24 年 11 月に中国政府が日本一般旅券保持者のビザ免除措置を適用する旨発表したことが、追い風になるかもしれない。

研究区分	学部研究推進

研究テーマ	伝統武術・スポーツのグローバル化と社会的影響に関する領域横断的研究				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	奈倉 京子
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・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		氏名	
	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）、相撲とナショナリズムと、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、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。 2024年度の成果は、古川光明教授（獨協大学）を講師に迎え「スポーツを通じた平和構築支援—南スーダンの事例」と題した講演会をオンライン形式で開催したことである。紛争地での和解と異文化コミュニケーションをスポーツを介して促進し、社会関係資本を作り出すことで平和構築をおこなう取り組みについて、現場で指揮を執った経験を基に講義をしていただき、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えず、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と人材育成				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	鈴木 さやか
	研究分担者	所属・職名	国際関係学部・特任教授	氏名	富沢 壽勇
		所属・職名	国際関係学部・名誉教授	氏名	立田 洋司
		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	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	短期大学部こども学科・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
		所属・職名	東京大学大学院人文社会系 研究科・准教授	氏名	富澤 かな
	発 表 者	所属・職名	国際関係学部・准教授	氏名	鈴木 さやか

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」「世界の文化遺産」で、静岡出身の国際的フルーティストである古川はるな氏を講師として三度招聘し、カンボジアや新疆ウイグル自治区での音楽活動をもととした講義と実演を実施した。これらの講義は、学生たちが音楽と地域の歴史との深い繋がりを音を通じて体感する貴重な機会となった。また、研究代表者の鈴木が顧問を務める学生有志団体「羽衣つたえ隊」は、SPAC俳優の指導のもと、静岡の貴重な知的文化財である能「羽衣」の普及に取り組み、朗読会やフランス・ルーアン市立コンセルヴァトワール（地方芸術学校）の学生との交流を行った。また研究分担者の細川は地域の文学館と協働し、静岡の文学を地域的資源として活用する「しずぶんプロジェクト」を展開した。本事業ではすでに恒例となったこどもプロジェクトでは、分担者の山本によるけんたんこどもの歌音楽会、分担者の藤田による世界児童画展を今年度も予定通り開催でき、異世代交流や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、地域社会にもだいふ根付いて来た。このほか、分担者の富沢と富澤は、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	日本研究プログラム専門科目「日本芸能論」でのゲスト講義 「【昭和歌謡論】 受け継がれる「忠臣蔵」の世界 ～古典芸能から浪曲、そして歌謡曲へ」				
研究組織	代 表 者	所属・職名	国際関係学部・教授	氏名	吉田 真樹
	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	国際関係学部・教授	氏名	吉田 真樹

講演題目
日本研究プログラム専門科目「日本芸能論」でのゲスト講義 「【昭和歌謡論】 受け継がれる「忠臣蔵」の世界 ～古典芸能から浪曲、そして歌謡曲へ」
研究の目的、成果及び今後の展望
令和6年6月13日（木）14時40分～16時10分、3108教室にてゲスト講義を実施した。 講師の高校時代における演劇部の戦績や大学時代におけるフリーランス役者としての経歴および映像制作などを中心とした自己紹介があった。 知識なしの状態では三波春夫「チャンチキおけさ」を聴かせ、受講生の感想をその場でGoogleフォームによって集めた。学生の感想をふまえ、歌詞の前提となる時代状況、歌詞の説明、三波春夫の芸の意識、村田英雄との比較などについて説明があった。 「仮名手本忠臣蔵」について殿中刃傷の場を中心に説明があり、「仮名手本忠臣蔵」や真山青果の史実増補版「元禄忠臣蔵」を母胎として生まれた二次、三次創作の一つとして浪曲・歌謡浪曲版を位置づけ、三波春夫の歌謡浪曲「あゝ松の廊下」を聴かせた。2015年に歿した国本武春の浪曲「ザ・忠臣蔵」を聴かせ、近年まで様々な形で浪曲を広めようとしていた人がいたことに注意を促した。失われつつある芸能としての浪曲の核にある「義理と人情」についての説明があり、「義理と人情」の芸能としての浪曲その他の芸能が生き残ってほしいと訴えた。全体的に若さの溢れる情熱的な講義であった。

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	佐藤 真千子
	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	国際関係学部・教授	氏名	山下 光
		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	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・准教授	氏名	飯野 光浩
		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
研究の目的 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。 成果 2024 年度の国際関係学部 OC は、キャンパス来場型の形式で 8 月 9 日に開催し、500 名近くの高校生が参加した。当日の企画は以下の通りである。 ・ 留学トークライブ／交換留学、私費留学経験者による発表。 ・ 留学トークライブ／各国への留学を経験した学生による発表、ブースを設けた個別相談、事後にミニ動画を作成・公開。 ・ 国際関係学部入門／地域言語科目（英語以外に専攻できる外国語）やゼミの紹介と個別相談。 ・ 受験生応援団／入試や学生生活など、受験生の悩みに学生が応じる個別相談、各入試方法に対応。 ・ 模擬授業／さまざまな分野の 10 の授業を受けられる（1 コマ 20 分）。ディハーン准教授の講義については動画を作成した。 作成した動画については学部公式 YouTube チャンネルで視聴可能である。 https://www.youtube.com/@shizukeninternational/playlists なお学生が主体的に協力する形式ということで学術基準協会より取材を受け、ウェブページに記事が掲載されている。https://note.juaa.or.jp/n/n61268f6e26d2

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	国際関係学研究科・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	森 直香
		所属・職名	国際関係学研究科・助教	氏名	吉田 航太
	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
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学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】 昨今の受験生による情報収集先が web に大きく依存していることを踏まえ、学部案内の大幅な刷新を行った。具体的には、従来の 22 ページの冊子体から、ページを 8 ページへと減らし、携帯性の高い冊子体（観音開き）に修正した。また掲載情報を精査し、詳細な情報は QR コードを経由して学部 web ページで案内するなど、web コンテンツとの連携を強化し、受験生にとってより広報力のある学部案内を作成した。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継続的に運営した。 【研究科】 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 10 日）、さらに外部向け研究科オープンキャンパス（対面、6 月 7 日、6 名参加）、学内向け説明会（6 月 13 日、4 名が参加）、二次入試に向けた大学院説明会（11 月 20 日、学内外参加者 5 名）を実施した。

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 ー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ー				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
	研究分担者	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・特任講師	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につながる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効率化を求められることとなった。そこで今年度においても、重要なテーマを簡潔に組み込んで、以下の内容で実施した。 (a) 自己の健康状態を評価するためのスパイロメーター、心電図、生化学検査結果データ解析 (b) 基礎的検査知識を習得するための自身の血液・尿検体を用いた、血糖値・経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）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 また実験ノートの書き方について詳細に指導し、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、測定・観察を進めていき、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	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
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
研究の目的、成果及び今後の展望
本プロジェクトの目的は静岡県立大学看護学部における国際化の促進、海外の協定校との教育・学術交流を推進することにある。令和6年度は1件の新たな協定校、令和7年度に向けた協定予定校との交流も含め活発な交流を行うことができた。具体的な成果と今後の展望について以下に述べる。 コンケン大学看護学部 コンケン大学看護学部との交流は、学生の短期留学3名の受け入れ、本学学生4名(大学院生1名含む)の派遣、教員1名の海外研修(派遣)を実施することができた。教員の受け入れも二回に渡り、成人看護学領域から10名、さくらサイエンスプログラムの助成で8名の若手教員を研修目的で受け入れ、意見交換、研究プロジェクトの計画など多岐にわたる交流が行われた。 慶熙大学看護学部(韓国) 令和5年度に慶熙大学からの学部長・副学部長の訪問を受け、協定締結について検討がなされたことを受けて、5月に学部長、研究科長と国際担当の教員3名で韓国を訪問、慶熙大学看護学部において学術教育協定が締結された。12月には2名の教員が訪韓、慶熙大学看護学部シュミレーションセンターを訪問、教育交流が行われた。 アルテベルデ応用科学大学(ベルギー王国) アルテベルデ大学とは令和6年に学部間協定が締結されたが、その後同校の歯科衛生学科から本学の歯科衛生学科との交流も望むという希望がなされたため、2学部以上の交流を含む大学間協定への格上げが検討された。R7年1月に短期大学部歯科衛生学科の教員2名、看護学部から1名の教員がアルテベルデ応用科学大学を訪問、大学間協定の締結がなされた。 聖アンソニー看護大学(米国・イリノイ州) 聖アンソニー看護大学から5月に教員1名を迎え大学院生と臨床家と米国の医療と看護についてのセミナーを実施した。7月には助教2名が県立こども病院の臨床家と共に同大学を訪問し、臨床家との交流を含めた研修の機会を得た。R7年度は学部間協定の締結に向けて準備を進めている。

研究区分	学部研究推進

研 究 テーマ	地域住民と地域の看護職との交流を生かした看護基礎教育の推進				
研究組織	代表者・発表者	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 宋一
		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	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	操 華子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	太田 尚子
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	藤田 景子
		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・准教授	氏名	堀 芽久美
		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・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職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. 本年度は、ハイブリッド形式の授業・演習・実習において地域との交流プログラムを実施した。看護学部4年生を対象とした卒業時到達度に関する質問紙調査から、本プログラムを通じ、多くの学生が卒業時にディプロマポリシーに示す能力・資質を修得していることが示された。 2. 本年度も看護学部・研究科特設サイトを活用した広報活動を継続して行った。 3. 地域の看護職者（卒業生）の交流の一環として、助産師のオンライン同窓会を8月に実施した。 4. 第111回 保健師 合格者100人（合格率98.0%）、第108回 助産師 合格者6人（合格率100%）、第114回 看護師 合格者118人（合格率100%）であり、全国の新卒者合格率を上回った。 【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。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年度より開始された看護師特定行為研修は、4年目を迎え、地域の看護職を対象とした看護継続教育の拠点としてその機能・役割を発揮している。 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	保育・幼児教育に関する研修会等派遣事業				
研究組織	代 表 者	所属・職名	短期大学部 こども学科・教授	氏名	藤田 雅也
	研究分担者	所属・職名	短期大学部 こども学科・教授	氏名	小林 佐知子
		所属・職名	短期大学部 こども学科・准教授	氏名	松浦 崇
		所属・職名	短期大学部 こども学科・准教授	氏名	及川 直樹
		所属・職名	短期大学部 こども学科・講師	氏名	山本 学
		所属・職名	短期大学部 こども学科・講師	氏名	甲賀 崇史
		所属・職名	短期大学部 こども学科・助教	氏名	崔 美美
	発 表 者	所属・職名	短期大学部 こども学科・教授	氏名	藤田 雅也

講演題目
保育・幼児教育に関する研修会等派遣事業
研究の目的、成果及び今後の展望
1) 2024年8月22日・23日、帝京平成大学にて行われた、全国保育士養成協議会の指定保育養成施設の保育実習指導者認定講習を、こども学科准教授・松浦崇が受講し、保育実習指導者として認定を受けた（認定番号 240870620）（図1）。この指定は、各養成校1名以上の配置を推奨されているものである。 2) 保育・幼児教育に関する資料収集や情報交換を、定例の学科会議の前後の時間などを確保して、学科教員全員で定期的実施した。共有資料や記録写真などのデータを各自で保存・管理しつつ、四大化構想などを踏まえた議論も重ねてきた。 図1：保育実習指導者認定講習認定証
