2022 年度
井上円了記念研究助成研究報告書

東洋大学研究推進部研究推進課

目　次

【大学院生 研究報告書】

#	研究代表者			研究課題名
	氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻	
1	蘇　雨青	社会学研究科	社会心理学専攻	リスク認知およびリスク評価に関わる環境要因異同の検討
2	山口　雄人	社会学研究科	社会心理学専攻	自律神経系生理反応による反社会的行動時の感情の検出について
3	杉山　和輝	理工学研究科	生体医工学専攻	翅脈の体液循環に関わるエネルギー消費
4	大内　和樹	理工学研究科	電気電子情報専攻	大容量電力変換装置の高効率化・高安定化を目指したデータ駆動型設計手法の確立
5	加瀬　正浩	理工学研究科	応用化学専攻	カビ毒トリコテセン生産後の構造変換機構と生物学的意義の解明
6	楠本　和史	理工学研究科	応用化学専攻	ヒトメラノーマ細胞を標的としたトリコテセン結合抗体医薬の創製
7	菅崎　晶高	理工学研究科	応用化学専攻	食用糸状菌 *Fusarium venenatum* による非消化糖源のタンパク質への変換
8	平野　達也	理工学研究科	応用化学専攻	亜硝酸型硝化プロセスにおける微量元素制限の影響と N_2O 発生量の評価
9	椎名　慧	理工学研究科	都市環境デザイン専攻	水生生物が遡上困難な落差に設置する簡易魚道に関する実験的研究
10	齋藤　里花子	学際・融合科学研究科	バイオ・ナノサイエンス融合専攻	希少糖を側鎖にもつ糖脂質のミセル構造が細胞に及ぼす毒性とそのメカニズムの解明
11	岩山　響介	生命科学研究科	生命科学専攻	オオミズナギドリの光誘引による落鳥～落鳥個体特性と光源の種類毎の誘引効果の検証～
12	岡崎　夏鈴	生命科学研究科	生命科学専攻	植物ホルモン無処理で不定芽形成を開始させるスイッチ因子の探索
13	設樂　彩子	生命科学研究科	生命科学専攻	マイクロチップ内に多層細胞モデルを作製し、ストレス応答を調べる。
14	片野　亘	生命科学研究科	生命科学専攻	心臓発生における洞房結節の形成位置決定メカニズムの解析
15	田上　優佳	生命科学研究科	生命科学専攻	心臓形成における Pitx2 の発現極性と Has2 の発現制御
16	沈　玉菠	生命科学研究科	生命科学専攻	神経細胞における熱依存的なプログラニュリンの発現制御
17	中島　翼空	生命科学研究科	生命科学専攻	マウス真皮線維芽細胞における暑熱依存的なコラーゲン制御
18	村田　圭吾	生命科学研究科	生命科学専攻	暑熱依存的なマイオカインの発現制御とその生理的意義
19	赤羽根　健生	生命科学研究科	生命科学専攻	TGW6 タンパク質の活性機構の解明とアンタゴニスト候補との X 線共結晶構造解析
20	平井　献士	生命科学研究科	生命科学専攻	アカパンカビの cAMP/PKA 経路のソルボース耐性とカーボンカタボライト抑制経路とのクロストーク
21	石井　亨汰	食環境科学研究科	食環境科学専攻	トコトリエノールエーテル誘導体(a-T3E)の抗悪性中皮腫メカニズムの解明
22	金井　美奈	食環境科学研究科	食環境科学専攻	悪性黒色腫幹様細胞を標的とした食品機能性成分による新規治療法の検討
23	品川　明穂	食環境科学研究科	食環境科学専攻	短期間の抗酸化ビタミンの摂取が一過性有酸素運動後の酸化ストレスマーカーに及ぼす影響
24	鈴木　正太郎	食環境科学研究科	食環境科学専攻	プロバイオティクスによる腸管上皮様細胞における骨形成因子(BMP1)発現誘導作用の解析
25	今村　麻香	食環境科学研究科	食環境科学専攻	日本人高齢者における健康かつ持続可能な食事パターンとサルコペニアおよびフレイルとの関連の検証

26	南園　航	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	ラット大腿骨の骨量維持効果に関する経皮通電とベクトルポテンシャル通電刺激の比較に関する研究－骨代謝マーカーの変化に着目して－
27	八嶋　奈央	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	骨損傷後の治癒を促進させる治療法の開発－骨インプラントと最先端材料である C/C コンポジットに着目して－
28	楊　楚薇	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	ラット膝関節拘縮モデルにおける関節包の構造に及ぼす新たな通電刺激法の試み
29	曾　雪倩	ライフデザイン学研究科	ヒューマンライフ学専攻	種々な条件の非接触性通電刺激が後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造および代謝過程に及ぼす影響
30	奥西　允	ライフデザイン学研究科	ヒューマンライフ学専攻	重度知的障害支援における支援関係に関するアンケート調査
31	尹　暁珊	福祉社会デザイン研究科	ヒューマンデザイン専攻	中国における 0～3 歳の子どもの子育て環境の変化がもたらす保育ー上海市における子育て・保育調査を通して－

【校友 研究報告書】

#	研究代表者			研究課題名
	氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻	
1	藤坂　大佑	文学研究科	哲学専攻	気質論を通じたプラグマティズム解釈の試み
2	板敷　真純	文学研究科	インド哲学仏教学専攻	真宗における親鸞門流の形成とその展開
3	和田　勤	社会学研究科	史学科専攻	万延元年遣米使節における勝海舟の記録から見る渡米の実情と外国理解
4	下田　俊介	社会学研究科	社会心理学専攻	健康リスク情報に対する防衛反応尺度作成の試み
5	井出　弘毅	社会学研究科	社会学専攻	書かれた／語られた在日コリアンの個人史と地域社会史とのダイナミズム
6	日野　勝吾	法学研究科	私法学専攻	公益通報者保護法上の内部通報体制整備義務における法的性質と具体的規律性の実証的研究
7	塚田　耕太郎	生命科学部	生命科学科	DNA 鎖間架橋修復に関与するヌクレアーゼ SNM1A の機能解析-モデル生物アカパンカビを用いた遺伝学的研究-

【専任教員（個人研究） 研究報告書】

#	資格	研究代表者			研究課題名
		氏名	学部/研究科	学科/専攻	
1	教授	片山　美由紀	社会学部	社会心理学科	価値観の自省ツール開発および言語行動による価値観活性化
2	教授	吉岡　勉	国際観光学部	国際観光学科	宿泊業における生産性の向上に関する研究
3	講師	陳　秀茵	国際教育センター		形式名詞由来の文末表現研究
4	教授	十重田　和由	経済学部	国際経済学科	MS Ashmole 61 と Sir Orfeo の研究
5	准教授	根岸　謙	法学部	法律学科	任意後見濫用事例の契約内容分析を通しての任意後見契約のひな形策定の試み
6	教授	中川　利香	経済学部	国際経済学科	マレーシア銀行市場における優先部門貸出制度に関する考察
7	助教	コウ　シンロ	社会学部	社会福祉学科	単身高齢者の居住支援におけるコミュニティソーシャルワーク機能に関する研究―全国居住支援協議会の取り組みに着目して―
8	講師	スエン　ロサ	文学部	国際文化コミュニケーション学科	Teaching Text-Based Coherence in EFL Undergraduate Research Writing

9	教授	萩原　喜昭	文学部	国際文化コミュニケーション学科	高密度分子ガスによる超巨大ブラックホールへの質量降着機構の解明
10	教授	曽田　長人	経済学部	国際経済学科	20 世紀ヨーロッパ統合の精神的な背景－ドイツの人文主義による言説
11	教授	大野　寿子	文学部	国際文化コミュニケーション学科	伝承文学とアイデンティティ―ドイツ語圏を中心に―
12	准教授	安宅　真由美	国際観光学部	国際観光学科	国内航空会社比較によるアサーティブコミュニケーションの実態調査
13	准教授	戸井　宏紀	社会学部	社会福祉学科	司法に関与した精神障害のある人の社会復帰を支える地域連携の促進・阻害要因に関する研究
14	教授	小山　信也	理工学部	生体医工学科	チェビシェフ偏差の解明と一般化
15	教授	井坂　和一	理工学部	応用化学科	特殊菌を利用した 1,4-ジオキサン処理における必須微量金属と最低濃度条件の解明
16	准教授	峯岸　宏明	理工学部	応用化学科	好塩性酵素の利用分野開拓を目指して
17	准教授	神山　藍	理工学部	都市環境デザイン学科	実用的価値を基準とする風景の生成
18	助教	信太　宗也	理工学部	生体医工学科	重症心不全患者の血行動態モニタリング法開発に向けた遠心血液ポンプ内流れ場の数値流体力学解析
19	教授	藤野　義之	理工学部	電気電子情報工学科	衛星レクテナラジオに関する研究(衛星アンテナパターンの地上測定に関する実験的研究)
20	教授	根建　拓	生命科学部	応用生物科学科	労作性熱中症における骨格筋生理変化の統合的理解
21	教授	吉永　淳	生命科学部	応用生物科学科	殺虫剤フィプロニルへの胎児期ばく露による出生後の甲状腺・発達影響に関する予備的研究
22	准教授	郡山　貴子	食環境科学部	健康栄養学科	低利用・未利用豆における機能性成分を利用した調理・加工操作
23	教授	児島　伸彦	生命科学部	生命科学科	うつ病モデルマウス海馬神経幹細胞の分子細胞生物学的特徴づけ
24	教授	川口　英夫	生命科学部	生命科学科	メンタルヘルス不調の筆跡情報を用いたセルフケア・システムのフィージビリティスタディ
25	教授	神場　知成	情報連携学部	情報連携学科	オンライン会議における参加者の感情視覚化とその影響
26	教授	内田　千春	ライフデザイン学部	生活支援学科	言語文化的に多様な子どもたちの育ちを支える保育と家庭支援の地域実践事例の収集

【専任教員（共同研究） 研究報告書】

#	資格	研究代表者			研究分担者	研究課題名
		氏名	学部/研究科	学科/専攻		
1	教授	北脇　秀敏	国際学部	国際地域学科	福士　謙介，松藤　康司，村上　淑子	脱炭素・パンデミック時代における途上国の廃棄物焼却／発電の妥当性評価モデルの構築
2	教授	大野　裕之	経済学部	国際経済学科	林田　実	「人生百年時代」と NISA～金融教育/知識に焦点を当てた実証研究
3	教授	椎崎　一宏	生命科学部	応用生物科学科	生田　統悟	AhR モジュレーターによるがん免疫療法の開発
4	教授	後藤　顕一	食環境科学部	食環境科学科	金児　正史，川崎　弘作，高橋　三男，伊藤　克治，野内　頼一，飯田　寛志	基本の型を活用する科学的探究力の育成と科学知の涵養に関する教材開発と教授法の研究

5	准教授	大瀬良 知子	食環境科学部	健康栄養学科	栗原 伸公	視覚が味覚へ与える影響 －食文化の違いによる検討－

【海外協定校との共同研究 研究報告書】

#	身分	研究代表者			海外協定校(国/大学名等)	研究分担者(本学専任教員)	共同研究先の主な研究者	研究課題名
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻				
1	教授	矢野 友啓	食環境科学部	食環境科学科	サンパウロ大学(ブラジル)	－	Maria Lucia Zaidan Dagli Francisco Javier Hernandez Blazquez	糖尿病合併症としてのヒト乳がん悪性化モデルとしてのイヌ乳腺腫瘍の可能性の検討

【研究所プロジェクト（新規） 研究報告書】

#	研究所	身分	研究代表者			研究分担者	研究課題名
			氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻		
1	アジア文化研究所	教授	後藤 武秀	法学部	法律学科	井上 貴也，上田 知亮，鷲田 任邦，カク 仁平，劉 永鴿，三沢 伸生，東島 雅昌，佐々木 彩，高橋 正樹，朱 大明	アジアインフラ投資銀行(AIIB)による投資とアジア諸国における政治、投資・企業法制の変容―SDGs、不平等をなくし、平和と公正の実現に向けて―
2	アジア文化研究所	教授	長津 一史	社会学部	国際社会学科	田所 聖志，ゴロウィナ・クセーニヤ，山田 香織，西川 慧，渡邉 暁子，鈴木 佑記	帰還移民の社会的再統合に関する比較研究―日本就労経験者を中心に
3	アジア文化研究所	教授	子島 進	国際学部	国際地域学科	高橋 典史，村上 一基，三沢 伸生，高橋 圭，荻 翔一，佐藤 麻理絵，岡井 宏文	公共社会学・人類学的視点からの在日ムスリムの多文化共生研究
4	ライフイノベーション研究所	教授	太田 昌子	食環境科学部	健康栄養学科	根建 拓，矢野 友啓	プロバイオティクスを用いた新規骨質改善及び筋肉量維持・増強法の検討

【研究所プロジェクト（継続） 研究報告書】

#	研究所名	身分	研究代表者			研究分担者	研究課題名
			氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻		
1	東洋学研究所	教授	相楽 勉	文学部	哲学科	中里 巧，菊地 章太，三重野 清顕，大野 岳史，播本 崇史，大鹿 勝之	西洋思想の受容と日本思想の展開 ―キリシタン時代と明治期以後―
2	東洋学研究所	教授	伊吹 敦	文学部	東洋思想文化学科	原田 香織，高橋 典史，佐藤 厚，水谷 香奈	外国人研究者との連携による東アジア仏教の歴史と思想の解明-
3	工業技術研究所	教授	加藤 和則	理工学部	生体医工学科	安藤 直子	カビ毒トリコテセン類の癌細胞増殖阻害活性の検証と抗体医薬への応用の試み

【2022 年度井上円了記念研究助成事業報告】 … 巻末

リスク認知およびリスク評価に関わる環境要因異同の検討

Examination of Environmental Factor Dissimilarities in Risk Perception and Risk Assessment

研究代表者　蘇 雨青（社会学学研究科社会心理学専攻）
指導教員　桐生 正幸

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①リスク評価
②リスク認知
③環境要因
④犯罪不安
⑤楽観性バイアス

Ⅲ）2022 年度交付額／　560,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

蘇　雨青・桐生　正幸 (2022). 楽観性バイアスが環境評価および犯罪リスク評価に及ぼす影響―画像刺激の提示による検討―. 日本心理学会第 86 回大会. 2022 年 9 月 8 日. 日本大学文理学部

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

環境要因は犯罪発生や犯罪不安感喚起に影響を及ぼす重要な物理的要因として見られたが、従来の研究では、画像刺激を用いた実験による、不安感やリスク評価を測定したものは少ないと思われる。一方、質問紙調査では、シナリオと尺度を用いて犯罪に対する不安感やリスク評価を測定することができるとしても、文字刺激による地点に関するすべての環境情報を述べることが困難である。質問紙調査ではリスク評価が主観的なリスク認知になりがちであり、このようなリスク認知は犯罪不安感を高めるといった問題点も挙げられている。

先行研究問題点を踏まえ、本研究では、実験刺激（実際に犯罪発生あり・犯罪発生なしの地点画像刺激）を用いてより詳細な情報を与えることで、一般人のリスク評価とリスク認知の違いを検討する。

２．研究方法

本課題では、画像刺激の介入がリスク認知とリスク評価に及ぼす影響について明らかにし、リスク認知とリスク評価の違いを検討することを目的として調査を実施する。最初に警視庁がオープンデータとして公表している地点情報ありの犯罪記事を対象として収集する。

調査対象者は 2 通りの方法によって募集する。予備調査は、刺激の妥当性を確認するため、大学生参加者を募集して質問紙調査を実施する。本調査は大規模調査を行い、一般人のリスク認知とリスク評価の違いを検討するため、オンライン調査会社へ委託し、20 代から 60 代(600～800 名)の協力者から回答を求める。

本調査で使用した尺度について、島田 (2008) を参考して作成した犯罪不安尺度，笹竹(2013)

の楽観主義バイアス尺度，蘇（2020）の環境評価尺度であった。また，リスク評価として実際的に犯罪が発生したかどうかの有無について回答を求めた。

３．研究経過および成果の概要

まず、予備調査として、大学生を対象としてオンライン調査ソフトウェア（Qualtrics）を通して調査を実施した。東京都の T 私立大学の大学生 163 名に対して調査を実施したところ，回答に不備があった回答者を除外し，男性 46 名，女性 88 名，計 134 名（M = 19.96 歳, SD= 1.86, 全体有効回答率 82.21%）のデータを用いて分析を行った結果、画像刺激においてリスク評価および環境評価の違いが見られたため、刺激の妥当性が確認されたと考えられる。

次に、20 代～60 代までの一般社会人を調査対象として選定し，本調査を行った。本調査の実施については，オンライン調査会社へ委託し，男性 301 名、女性 332 名，計 633 名(M = 44.75 歳 , SD ＝ 13.78, , 全体有効回答率 84.40%)

本調査では異なる画像刺激を用いて，環境評価と楽観主義バイアスがリスク評価変化に及ぼす影響について検討した。犯罪発生あり・なしの地点画像における環境評価が個人の犯罪不安にどのような影響を与えるかを調査した。結果として、地点におけるリスク評価および犯罪不安感から見ると、地点条件の間に違いが確認され、参加者は犯罪発生地点の画像に対して評価を行った際に、犯罪不安感が喚起されたことが示された。また、構造方程式モデリング（SEM）により、楽観性バイアスと環境評価の経験は直接的に犯罪不安に影響を与え、環境評価を低下させ、リスク評価を増加させ、その結果、間接的に犯罪不安に影響を与えることが示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では，画像刺激を用いて物理的要因（環境評価）や心理的要因（楽観主義バイアス）がリスク評価に及ぼす影響を検討したが，現在までの犯罪不安やリスク評価に関する研究は，主に被害者側の視点を中心に行われてきた。しかし，実際に犯罪が発生したところは危険な環境要因を揃える場所とは限らない。そこで，加害者側の視点から犯行を実行する理由を検討する必要もあると思われる。

また、本来では, 犯罪の発生には, 発生現場の空間的要因と状況的要因が影響していると考えられる。しかし，今回は具体的な犯罪現場の環境要因という視点のみについて注目したが，状況的要因に関する検証を行うこともできなかった。今後として，犯罪発生時間などに関する情報を統制して、犯罪不安やリスク評価に影響を及ぼす要因を検討する必要があると思われる。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Environmental factors have been identified as contributing factors to criminal victimization and fear of crime. For example, Stafford, Chandola & Marmot (2007) noted that people are more likely to evoke fear of crime about places where criminals are likely to hide or have poor visibility. They also reported associations between fear of crime and physical cues such as poor lighting, graffiti, litter and discarded needles (Maxfield, 1987; Burgess, 1994). Furthermore, Hewitt & Beauregrad (2014) stated that most sex crime locations were

characterized by poor visibility.

On the other hand, apart from physical factors such as environmental factors, psychological factors also play a role in crime victimization and fear of crime. One such factor is the optimism. About the effect of optimism, it was reported that people with high optimism have better health status than those with low optimism (Scheier & Carver, 1985) and that optimism has the effect of reducing depression after experiencing stressful events (Carver & Gaines, 1987).

However, most studies in Japan are not based on crime data provided by official mechanisms such as the police, and it is possible that the high or low level of fear of crime at a place does not necessarily correspond to whether crime actually occurs at that place. In this sense, there is a need to examine the relationship between environmental factors, risk assessment and fear of crime based on the crime data.

Therefore, this study investigated how optimism, environmental assessments and risk assessment in condition-specific place images (with/without sex crime occurrence) affect an individual's fear of crime. The subjects of this research included 633 Japanese in general, ranging in age from 20s to 60s. Four questionnaires were used in the study: 1) the Optimism Scales, 2) the Environmental Assessment Scale, 3) the Crime Risk Assessment Item and 4) the Fear of Crime Items. Results showed that differences were identified between environmental assessment, risk assessment and fear of crime at the place conditions, indicating that participants evoked fear of crime when they rated against images of the crime occurrence condition. Structural Equation Modelling (SEM) also suggested that environmental assessment and risk assessment would directly affect fear of crime, decreasing environmental assessments and increasing risk assessment, thus, indirectly influencing fear of crime. It was also suggested that optimism directly affected environmental assessment and environmental assessment directly affected risk assessment, which in turn indirectly affected fear of crime.

自律神経系生理反応による反社会的行動時の感情の検出について

Emotion detection by autonomic nervous system response when conduct an anti-social behave

研究代表者　山口　雄人（社会学研究科社会心理学専攻）
指導教員　桐生　正幸

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①生理反応
②感情検出
③感情喚起
④犯罪
⑤反社会的行動

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
2023 年度　日本心理学会学術大会（発表予定）
2023 年度　Society for personality and social psychology(発表予定)

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

現在、犯罪捜査場面で用いられている心理検査として隠匿情報検査（Concealed Information Test:以下、「CIT」という。）がある。CIT は複数の質問項目からなる質問表を被検査者に提示し、質問提示時の複数の生理反応を測定するものである。質問表は事件事実に関連する質問項目である裁決質問と裁決質問と同じカテゴリーではあるが事件事実とは関連しない非裁決項目の組み合わせによって作成され、裁決質問に対して非裁決質問とは異なる生理反応が生じるかどうかによって認識の有無を検査する。CIT は認識の有無について、高い検出率が報告されているが、CIT のパラダイムでは、犯行時の感情や行為に至った動機などの被検査者の内的な事象の測定は行うことができないという課題がある。これは感情や動機の場合、正解に当たる質問項目が一つに絞れない場合があることと、生理反応の変化から推定された感情がどの時点の感情であるのかが特定できないという問題に起因する。そこで、本研究では、犯罪行動を反社会的行動とし、反社会的行動実施時の感情喚起とその感情を検出する新たなパラダイムの実現可能性について検討することを目的とし、本年度の実験では、喚起された感情の違いによってどのような自律神経系の生理反応が生じるのかについて検討した。

２．研究方法

被検査者（26 名）に対し、感情喚起画像（Open Affective Standardized Image Set,以下、OASIS という。）のうち、arousal(高-低)×Valence(高-低)×対象(モノ-人)の計８条件のスライド群をそれぞれ提示し、スライド群を提示中の自律神経系の生理反応(皮膚電気活動、心拍数、基準化脈波容積、だい頬骨筋、皺眉筋)の変化をポリグラフ装置（PTH-347）で測定した。なお、スライド群は arousal と Valence の値及び対象が同じ画像５枚からなり、各画像６秒ずつ計 30 秒提示した。

被験者はまず、実験室内の椅子に座り、本実験の説明を受けた後、身体にセンサー類を取り付

けられた。画像提示では約１分間安静時の生理状態を測定したのち、各スライド群を提示された。記録は安静時１分間からスライド群終了後 30 秒間までを記録した。１スライド群提示終了ごとに、測定を終了し、次のスライド群を提示する旨を伝え、安静時測定から測定を開始した。

測定した生理反応はサンプリングレート１kHz で数値化し、標準化したものをスライド提示前、スライド提示中、スライド提示後の３区間とスライドの種類で統計分析を行った。

３．研究経過および成果の概要

実験の結果、心拍数の平均値および基準化脈波容積において、スライド提示中に低下方向の生理反応変化が認められた。つまり、画像刺激提示中に、心拍数の低下と基準化脈波容積の低下が見られた。特に、OASIS 内のネガティブで覚醒度が高い画像(arousal 高-Valence 低群)において有意な差が認められた。刺激価の高い画像に対しての防御反応として心臓血管系の生理反応変化が生じた可能性が考えられる。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究で行った実験では、皮膚電気活動や表情筋に反応変化が生じなかった。先行研究では、ネガティブ感情時には皺眉筋が活性化し、ポジティブ感情時には大頬骨筋が活性化するということが明らかにされているが、本実験では確認されなかった。このことから感情喚起が画像によって適切に行われなかった可能性や適切な測定方法を d 選択していなかった可能性がある。また今年度の研究では、実際に感情を測定できるようなパラダイムの検討は行えていない。今後の展望として、まず、画像による感情喚起ではなく、感情プライミングなどの方法を使った感情喚起による生理反応変化を確認する。また、実際の社会的なイベントによる感情喚起場面を検討しつつ、反社会的行動において喚起される感情とは何かを明らかにし、さらに、自律神経系の生理反応に加えて、行動指標やボタン押しの反応時間などの方法を用いた、社会心理学的知見を用いた感情検出方法について検討していきたい。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

CIT is heavily using situation of crime investigation in Japan. But CIT paradigm can't estimate subject's emotion in crime action and reason of crime. This problem proceeds two-factor. First, emotion in crime action and reason of crime can't necessarily decide on one. Second, estimated emotion not limited to scene of crime action. This studies purpose is to establish that Method of estimated emotion in crime action and reason of crime. And this experiment's purpose is to reveal autonomic nervous system physiological response accompanied by emotion change.

Subject is sited in a chair and attach sensor and electric pole. subjects is presented slide set that is conducted by Open Affective Standardized Image Set. It is recorded physiological response (skin conductance, heat rate, normalize pulse volume, corrugator muscle, zygomaticus muscle) between presented slide set. Recoded physiological response quantity, analyze at before presented slid set, between presented slide set and after presented slide set.

That result showed that, decrease heat rate and normalize pulse volume in between slide set was seen compared to before presented slide set and after presented slide. Especially this physiological response is conspicuous in Hi arousal-row Valence slide set. But skin conductance, corrugator muscle and zygomaticus muscle are not significant in either presented slide set

section.

Cardio-vascular system physiological response that was seen presented negative Hi-arousal slide set come from defensives response. In short, hi arousal-row Valence slide set is threat for human and it give more attention. A reason not significant skin conductance, corrugator muscle and zygomaticus muscle are conceivable that not appropriate method occurred emotion and recoded physiological response, furthermore, it is said that Facial muscle response in Japanese is smaller than foreigner. It changes occurred emotion by picture into method of emotional priming in next experiment. Furthermore, new method that estimated emotion in crime action and reason of crime don't mention in this paper. In next study, we want to think about particular method that used knowledge of social psychology.

翅脈の体液循環に関わるエネルギー消費

Energy consumption by circulation in the wing veins

研究代表者　杉山 和輝(理工学研究科　機能システム専攻)
指導教員　藤岡 照高

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①昆虫　Insect
②循環系　Circulatory system
③翅脈　Wing veins
④管路網　Pipe network
⑤流体力学　Fluid mechanics

Ⅲ）2022 年度交付額／510,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

① K. SUGIYAMA, Y. KUBOTA, O. MOCHIZUKI, Functional Asymmetry In Fly's Wing Veins as Pipe Network, Symmetry: Art and Science | 12th SISSymmetry Congress [Special Issue], *Symmetry: Art and Science*, Porto, Portugal, July 11-17, 2022, International Society for the Interdisciplinary Study of Symmetry, pp. 254-259, (2022)

② 杉山 和輝、窪田 佳寛、望月修、"翅脈ネットワークの非対称性がもたらす効果"、日本機械学会第 100 期流体工学部門講演会、熊本市、2022 年 11 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

昆虫の翅には、翅脈とよばれる管がある。これが翅上でネットワークを形成し、その中を体液（血リンパ）が循環している。現在の昆虫生理学では、翅脈内の体液が翅のクチクラへ水分を供給することで、その柔軟性を保っているとされ、これが昆虫の飛行性能を高めていると考えられている。この翅脈内の体液循環は胸部にある拍動器官が体液を翅脈から吸い出すことで成り立っているとされている。これを流体力学的に捉えると、拍動器官という吸引ポンプが、翅脈という管のネットワークの出入口間に圧力差を生じさせて体液を流す、一つの送液システムであるといえる。長さに対して直径の小さい管路に液体を流すと大きな摩擦抵抗がかかるため、翅脈のようなマイクロメートルオーダーの直径を持つ細管に体液を流す場合、ポンプは高い圧力差を生み出す必要がある。ポンプの消費するエネルギーはこの圧力に比例する。昆虫が飛行機能を維持し、繁栄するためには、拍動器官に要求される圧力を抑え、消費エネルギーを低減させるような翅脈のネットワーク構造がなくてはならない。

キイロショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）の前翅の翅脈ネットワークの構造的特徴を知るために、Fig.1 に示すように翅脈の接続部を壊さずにトポロジー的な変形をした。これにより、このネットワークは梯子状の構造となっていることがわかった。このネットワークは流入口と流出口を結ぶ水平軸には対称性を持つ。一方、垂直軸に関する対称性は図内で赤く示された posterior cross vein(PCV)によって失われている。この翅脈の持つ機能は現在わかっていない。報

告者は、この特異的な翅脈の、体液循環の低消費エネルギー化への寄与に注目した。

本研究では、*D.melanogaster* の前翅の体液循環にかかる消費エネルギーが、この翅脈によって低減されていることを、流体力学に基づいた数値シミュレーションにより明らかにした。拍動器官による圧力や消費エネルギーについては実験的・解析的の両側面から未知であった。また、翅脈ネットワークを流路網として捉え、工学的にその低消費エネルギー化メカニズムにアプローチする研究はこれまでになかった。本研究成果は、生物学的には昆虫という一つの生体システムに対するエネルギー的な観点での理解を深めるものである。工学的には、この体液輸送の低消費エネルギー化メカニズムは、薬剤開発のためのマイクロ流路や、インフラストラクチャネットワークなどの輸送ネットワークの省エネルギー化のために応用できる可能性がある。

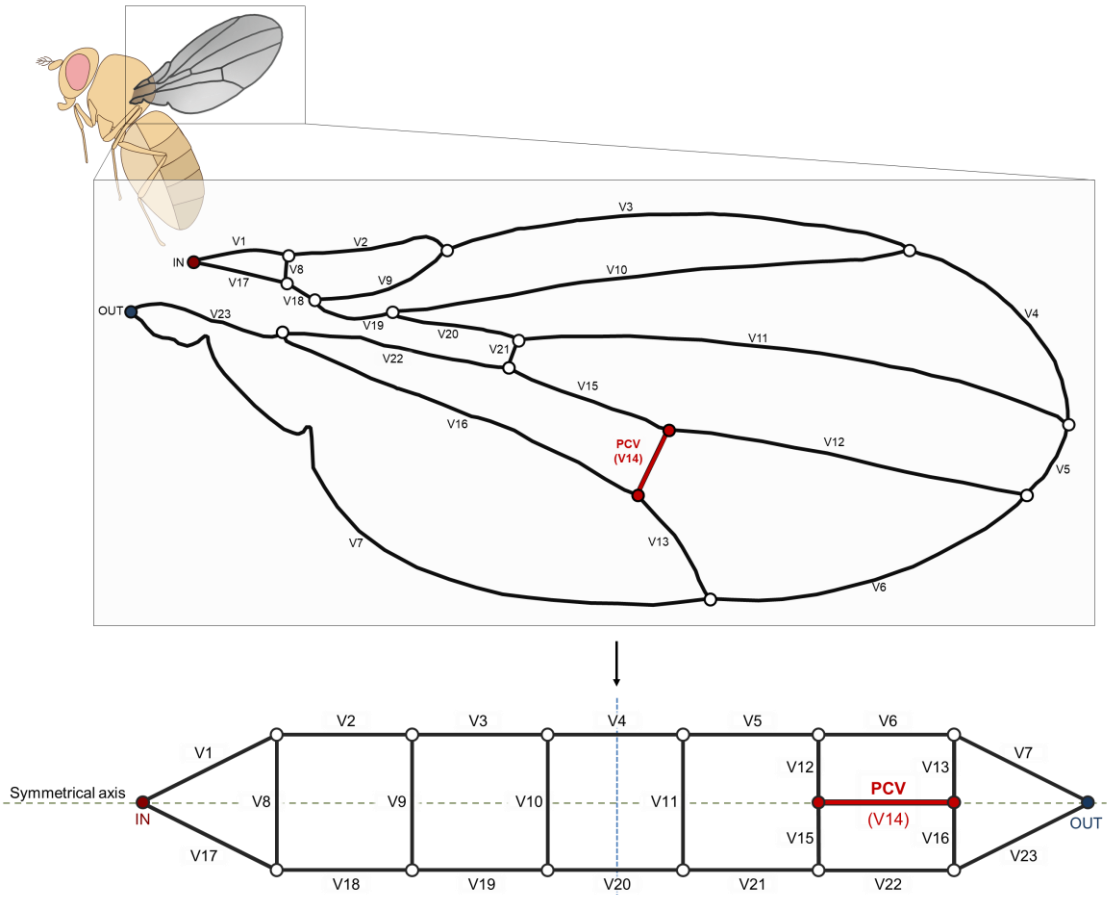


Fig.1 *D.melanogaster* の前翅の翅脈ネットワークのトポロジー的変形。黒線は翅脈、白丸は翅脈の分岐点であり、IN、OUT と書かれた円は、体液の流入出口である。トポロジーネットワーク内の配置によって各翅脈には V で始まる数字が振られている。PCV（V14）と書かれた翅脈が posterior cross vein である。

２．研究方法

定常状態における各翅脈の体液の体積流量と管路内の圧力損失を、ハーディー・クロス法という管路網計算手法を翅脈ネットワークに適用することで導いた。ポンプの時間当たりのエネルギー消費、すなわち動力は、この二つの積算で求まる。翅脈内の体液流れはレイノルズ数が 10^{-4}~10^{-5} の現象で層流であるため、圧力損失は管路摩擦によるもののみを考慮した。翅脈ネットワークの流入出口における境界条件は、流入出量が 5.2×10^{2} μm^{3} で一定とし、質量保存則を満足するとした。このような計算的手法を用いることで、PCV を除去した対称ネットワークモデルと、無操作の非対称ネットワークモデルを比較することができる。これにより、翅脈体液循環システムにおける、この翅脈の低消費エネルギー化の効果を調べた。

３．研究経過および成果の概要

対称ネットワークでは、翅の縁側の翅脈（V1～V7）と、翅の基部側の翅脈（V17～V23）に、ネットワークの流入口から流出口へ向かう体液流れがある（Fig.2a)。これらの翅脈列を架橋するように並ぶ翅脈（V8～V16）を経由して、縁側の体液流が基部側へと合流していることがわかる。翅の前縁付近の翅脈の体液流量は大きい一方で、後縁近傍の翅脈では小さい。このネットワークの出入口間に要求される圧力差は 6.7×10^{2} [Pa]となり、必要なポンプ動力は 3.5×10^{-13} [W]となる。

非対称ネットワークの体液流量分布を対称ネットワークと比較すると、後縁側に差異が見られる（Fig.2b)。V6 と V13 では体液流量が減少するが、後縁側の翅脈の他の翅脈では増加している。これは、PCV に隣接する二つの翅脈における流れ方向が反転することで、上流側に接続した翅脈から体液流が合流し、下流側の翅脈に分配する流れが生じていることによる。要求ポンプ圧は 6.5×10^{2}[Pa] となり、必要なポンプ動力は 3.4×10^{-13} [W]となる。

非対称ネットワークにおける圧力損失および循環用のポンプ器官に必要となるポンプ動力は 4.1%小さくなった。PCV はキイロショウジョウバエの翅脈循環系において、その省エネルギー性能を与える要素であることが示唆された。この研究成果は学会での口頭発表ならびにプロシーディングとして発表した（Ⅳ①～②)。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究課題により、ハエという生命システムにおける翅脈循環系のコスト、つまり消費するエネルギーを明らかにした。この循環系の生物学的な機能として、翅のクチクラ層に対する水分供給が考えられている。これは翅膜内を水分が拡散によって移動することで実現されていると考えられているが、実際のその動態はわかってない。次の研究課題として、これを解明することで、翅脈循環系の費用対効果がわかり、翅脈のネットワーク構造を、一つの翅メンテナンスシステムとして理解することにつながる。

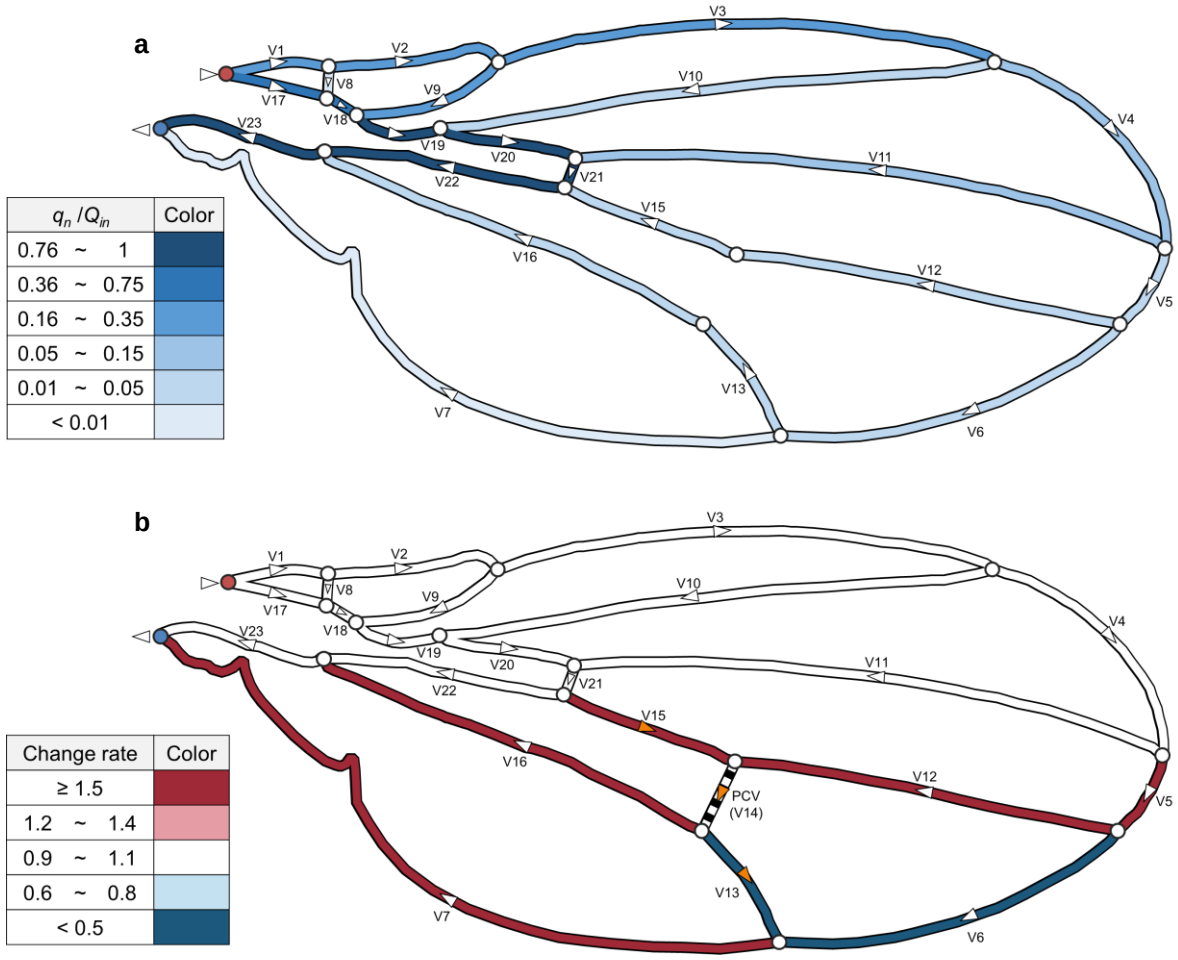


Fig.2　a:対称ネットワークにおける体液の体積流量の分布。各翅脈は体液流量 q_n とネットワークへの流入量 Q_{in} の比に基づいて色付けされている。各翅脈の白い三角形は体液流れの方向を示している。b:PCV による体液の体積流量の変化。非対称ネットワークにおける流量と対称ネットワークにおける流量の比によって各翅脈が色付けされている。青色の翅脈では PCV があることによって流量が減少し、赤色のものでは増加している。橙色の三角形は流量方向が対称のものと異なるものを示す。

Ⅵ) Summary

Blood flows in the wing veins on insect wing because of the pulsatile organ. This is a transportation system that consists of a pipe network and pump from a fluid mechanical engineering perspective. The pump should create a pressure to achieve pipe flow. The pressure should be required high because of micrometer-order diameter of the pipes. Its power or energy consumption is proportional to the pressure, but high energy consumption is disadvantage in a bio-system. The vein network should have the structure to reduce the pressure requirement. Through characterization of the network structure by a topological transformation, an irregularly positioned vein, the posterior cross vein (PCV), was found. Here this is hypothesized as possible energy-saving structure.

The created pressure and pump power of the pulsatile organ are unknown from both experimental and analytical aspects, and reduction in the energy consumption by vein network structure has not been discussed despite the common knowledge of the wing vein circulation. This study shows the unknown power that is required for the pulsatile organ and a structural characteristic of the network that reduces the power requirement in a fruit fly. Exploiting the analogy of the vein network with a pipe network, a pipe network analysis based on fluid mechanics was utilized to determine the flow properties to know the pump power. The numerical method allowed demonstration of influence of PCV on the pump power requirement through comparison between calculation results of the networks with and without it.

The blood flow simulation showed that the required pump powers are 3.5×10^{-13} [W] and 3.4×10^{-13} [W] in the PCV-lost and actual network. This vein reduces the power requirement 4.1% by changing flow pattern in the network. The present results gave an understanding in a biological system of the insect from energy perspective and showed an energy saving characteristic in the vein network structure.

It can be the future target of research that the wing-maintaining performance of this circulatory system since the present project could show energy cost. The blood circulation is considered to supply water to cuticle of the wing membrane via water diffusion for maintenance of the mechanical properties of the wing. The next step would be to determine this water supplying performance given by the wing vein network structure.

大容量電力変換装置の高効率化・高安定化を目指したデータ駆動型設計手法の確立

Establishment of a data-driven design method for high efficiency and high stability of large-capacity power conversion devices

研究代表者　大内 和樹（理工学研究科電気電子情報専攻）
指導教員　平瀬 祐子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① impedance-based analysis
②hardware-in-the-loop (HIL) simulation
③ virtual synchronous generator (VSG)
④ stability analysis
⑤ real time simulation

Ⅲ）2022 年度交付額／630,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

学術論文

1. K. Ohuchi, Y. Hirase, and M. Molinas, “MIMO and SISO Impedance-based Stability Assessment of a Distributed Power Source Dominated System”, IEEJ Journal of Industry Applications, Vol. 12, No. 4 (in press).
2. K. Ohuchi, A. F. B. Masod, S. Kato, and Y. Hirase, “Stability Assessment of a High Voltage DC Transmission System using MIMO- and SISO- based Impedances”, International Journal of Electrical and Electronic Engineering & Telecommunications, Vol. 12, No. 1, pp. 71-80 (2023)
3. K. Ohuchi, A. F. B. Masod, S. Kato, and Y. Hirase, “Stability analysis of virtual synchronous generator control in a high-voltage DC transmission system using impedance-based method”, Energy Reports, Vol. 9, pp. 557-567 (2023)

口頭発表

1. 大内和樹, 平瀬 祐子, 「電力系統に大量連系される系統連系インバータに関する研究」, 川越フォーラム 2022
2. K. Ohuchi, A. F. B. Masod, S. Kato, and Y. Hirase, “Stability analysis of virtual synchronous generator control in a high-voltage DC transmission system using impedance-based method”, in 9th International Conference on Power and Energy Systems Engineering (CPESE 2022)
3. K. Ohuchi, Y. Hirase, and M. Molinas, “Impedance-Based Stability Analysis of Systems with the Dominant Presence of Distributed Power Sources,” in 2022 International Power Electronics Conference (IPEC-Himeji 2022-ECCE Asia), pp. 205-212 (2022)

V）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

電力工学の分野では，複雑でモデル化が困難なシステム，あるいは計算効率が悪いシステムにおいて，実機と解析モデルのコ・シミュレーションを行うことができる HIL（Hardware-in-the-Loop）シミュレーションの採用が進んでいる。一方で，システムに存在する不安定な周波数を決定するデータ駆動型手法としてインピーダンスベース解析の研究が進んでいるが，データ取得のシミュレーション時間が長大になることが課題である。そこで本研究では，コントローラハードウェアインザループ（C-HIL)を使ってインピーダンスベース解析を行い，インバータ電源を含む系統の不安定周波数解析を行った。

２．研究方法

三相交流システムのインピーダンス解析では，システムを電源と負荷のサブシステムに分解し，各々の等価インピーダンス $\boldsymbol{Z}_S(s)$ と $\boldsymbol{Z}_L(s)$ の比でマイナーループゲイン $\boldsymbol{L}(s)=\boldsymbol{Z}_S(s)\boldsymbol{Z}_L^{-1}(s)$ を定義する。この $\boldsymbol{L}(s)$ の固有値に一般化ナイキスト安定性基準(GNC)を適用して，システム全体の安定性を解析する。この時，$\boldsymbol{Z}_S(s)$ と $\boldsymbol{Z}_L(s)$ は,dq 同期座標上で表されるため，それぞれ，$Z^{dd}(s), Z^{dq}(s), Z^{qd}(s), Z^{qq}(s)$ の 4 要素を含んだ，2x2 行列で表される。

C-HIL シミュレーションとは，リアルタイムシミュレーション回路と，C 言語で作成した制御ソフトを搭載したコントローラ部分を合わせてシミュレーションする手法のことで，シミュレーション結果の忠実度を向上させる手法である。図 1 に本研究で使用した C-HIL システムの構成を示す。リアルタームシミュレータ(Myway 社製 Typhoon HIL)とコントローラ(PE-Expert4)は産業総合研究所(産総研)所有のものを借用し，東洋大学からリモートアクセスをすることによって操作した。データは産総研の実験環境にてコントローラと物理的に接続された PC に記録され，これをオフラインで東洋大学の実験環境における PC にダウンロードし，MATLAB 解析を行った。

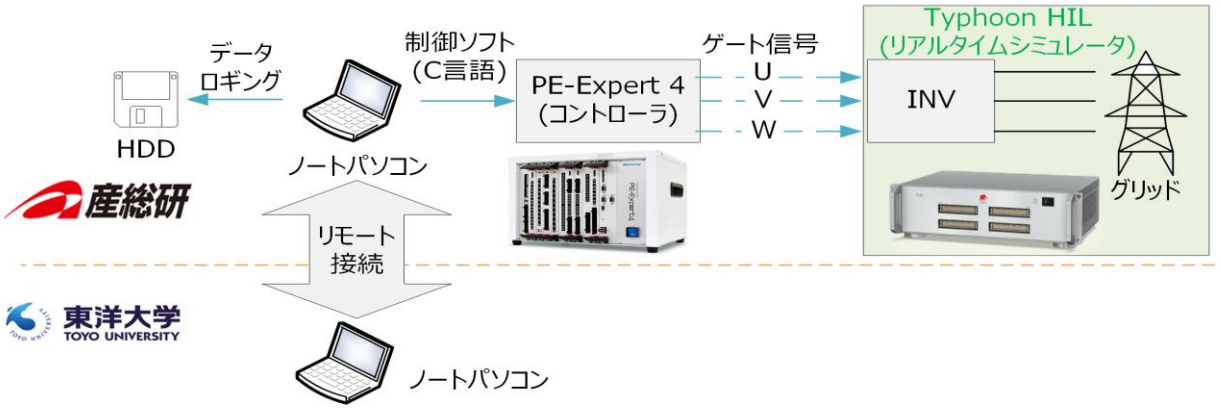


図 1. C-HIL の構成図

３．研究経過および成果の概要

図 2, 図 3 に示すような，仮想同期発電機(VSG)制御インバータと無限大母線(Grid)，または VSG 制御インバータと同期発電機(SG)の二機で構成される回路モデルを構築し，産総研より借用した Myway 社製コントローラハードウェアインザループ（C-HIL)シミュレータ，または Manitoba 社製 PSCAD/EMTDC シミュレータの二種類を使って，インピーダンスベース解析を行った。

図 4 に VSG-Grid の二機系統のインピーダンスベース解析の結果を示す。図 4(a)は VSG 側のインピーダンスを表し，図 4(b)は Grid 側のインピーダンスを表し，青線が PSCAD，赤線が C-HIL の結果をそれぞれ示している。図 4(a)(b)より，VSG 側のインピーダンスが一致したが，Grid 側のインピーダンスは一致しなかった。これは，C-HIL の Grid モデルが PSCAD の Grid モデルとは異なり，無限大母線のような強い系統を模擬できなかったためと考察する。

図 5 に VSG-SG の二機系統の結果を示す。図 5(a), (b)はそれぞれ，VSG 側のインピーダンスと SG 側のインピーダンスを表す。VSG 側のインピーダンスは概ね C-HIL と PSCAD で一致したものの，SG 側の低周波数帯域(10 Hz 以下)のインピーダンスは一致しなかった。そもそも C-HIL と PSCAD では，SG の機械パラメータ，SG の制御(ガバナ制御，AVR 制御等)，起動シーケンス等が全て異なっているため，これらが差異の要因であると推測する。

PDCAD のような数値解析シミュレーションを用いてインピーダンスベース解析を行うと長大な時間を要するため，リアルタイムシミュレータである HIL をこれに活用することは大きなメリットである。

４．今後の研究における課題または問題点

今後は，機械パラメータ，制御，シーケンスを同一の実行環境上(C-HIL または PSCAD)で一つずつ一致させ，インピーダンスの差異に繋がるパラメータを特定していく作業が必要である。 また 2 月末より，ノルウェーの SINTEF にてインピーダンスベース解析の実証試験(INV-Grid など)を行っているので，これの結果と，本助成の成果 (HIL または PSCAD によるインピーダンスベース解析の結果)を比較・検討し，インピーダンスベース解析での HIL 活用における利点や欠点の整理を行う予定である。

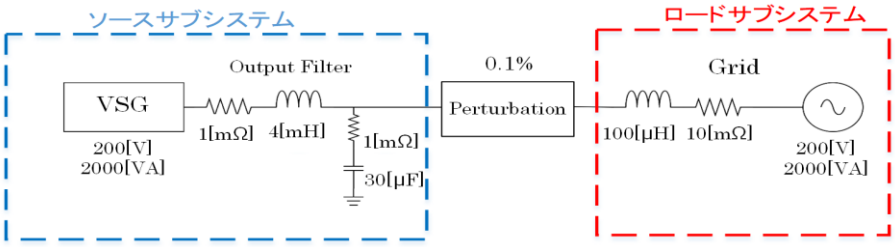


図 2. VSG とグリッドシステムの構成図

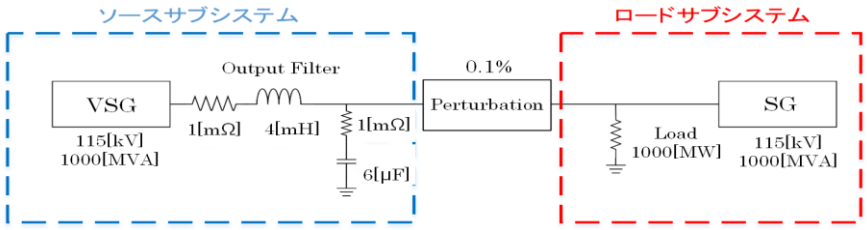
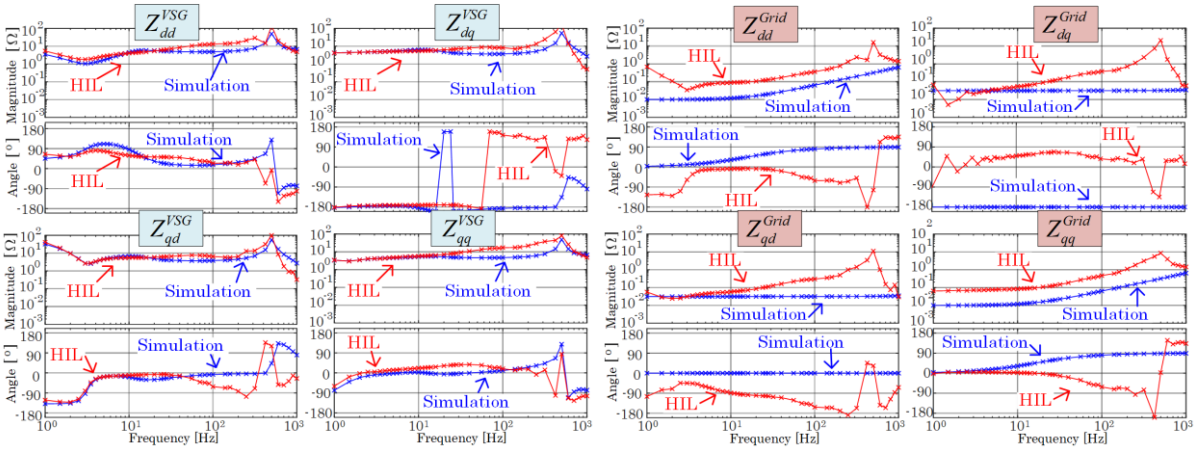
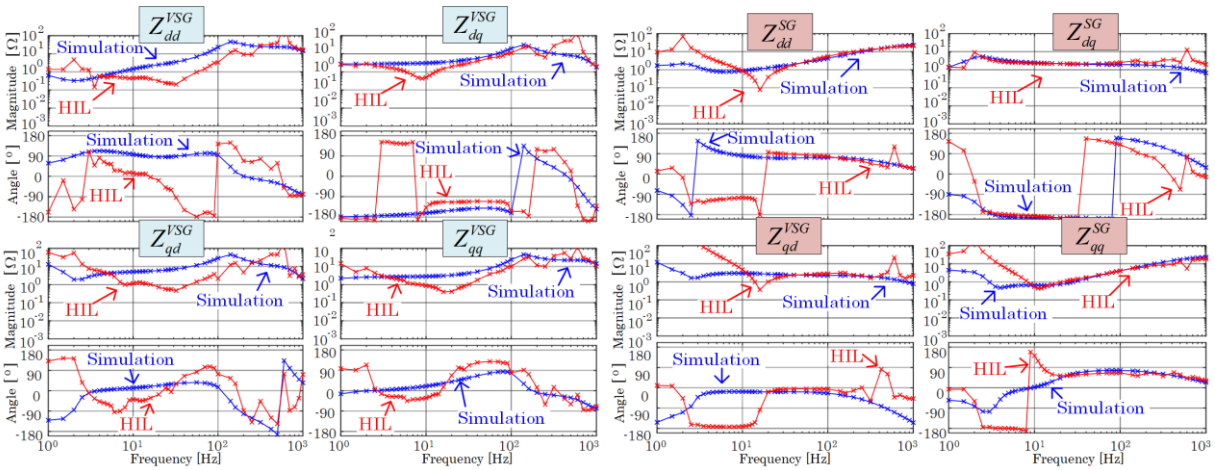


図 3. VSG と SG システムの構成図



(a) VSG のインピーダンス　　(b) Grid のインピーダンス

図.4 VSG-Grid システムのインピーダンス



(a) VSG のインピーダンス　　(b) SG のインピーダンス

図.5 VSG-SG システムのインピーダンス

VI）Summary（英語 400 単語程度）

In the field of power engineering, hardware-in-the-loop (HIL) simulation, which enables co-simulation of actual equipment and simulation models, is being increasingly adopted for complex systems that are difficult to analyze mathematically. On the other hand, impedance-based analysis has been studied as a data-driven method to determine unstable frequencies in a system. However, it requires long time for data acquisition in its numerical simulation. Therefore, in this study, impedance-based analysis was conducted using a controller hardware-in-the-Loop (C-HIL) to detect natural frequencies in systems including inverter power supplies.

In the impedance-based analysis, a three-phase AC system is decomposed into power and load sub-systems, and the minor loop gain is defined as the ratio of their equivalent impedances. The generalized Nyquist stability criterion (GNC) is then applied to the eigenvalues of their minor loop gain for the purpose of analyzing the stability of the entire system.

C-HIL simulation is a technique that improves the validity of simulation results by including the actual controller with C-software in the real-time simulation. In this study, a real-time simulator (Typhoon HIL) and a controller (PE-Expert4) owned by the National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST) were operated by remotely accessing from Toyo University.

The target system consists of a two-machine model of a virtual synchronous generator (VSG)-typed inverter and an infinite BUS (Grid) or of a VSG-typed inverter and a synchronous generator (SG). Impedance-based analysis was performed using two types of simulations: a controller hardware-in-the-loop (C-HIL) simulation (Myway) and a PSCAD/EMTDC simulation (Manitoba).

The VSG-Grid system resulted in a good agreement in the impedance on the VSG side, while not on the Grid side. This may be caused by the Grid model of C-HIL could not simulate a strong system such as an infinite BUS, exactly. The results in the VSG-SG system showed that the impedance on the VSG side almost matched between C-HIL and PSCAD, while did not on the SG side in the low frequency band (below 10 Hz). This may be due to that the mechanical parameters, SG control (governor control, AVR control, etc.), startup sequence, etc. were all different between two simulation methods.

Because an impedance-based analysis using a numerical simulation such as PDCAD requires a long time, utilizing a real-time simulation, such as C-HIL) will achieve a great advantage. Our next challenge is to match all machine parameters, controls, sequences, etc. in both C-HIL and PSCAD simulations to identify factors that lead to differences in results.

カビ毒トリコテセン生産後の構造変換機構と生物学的意義の解明

Possible mechanisms and biological role of structural modifications of trichothecene mycotoxins

研究代表者　加瀬　正浩（理工学研究科応用化学専攻）
指導教員　安藤　直子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①マイコトキシン
②トリコテセン
③弱毒化
④アポトリコテセン
⑤トリコテセン配糖体

Ⅲ）2022 年度交付額／ 630,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

○筆頭著者

1）加瀬正浩、安藤華蓮、井能沙也加、栗田一輝、木村真、安藤直子「カビ毒トリコテセンの pH 安定性の検証およびアポトリコテセンの毒性評価」日本食品衛生学会第 118 回学術講演会　口頭発表　2022 年 11 月

○共同発表者

1）栗田一輝、加瀬正浩、井能沙也加、安藤華蓮、佐藤友哉、小泉慶明、安藤直子「*Fusarium graminearum* における糖抱合酵素の基質特異性の検証」2022 年度工業技術研究所研究発表会、2023 年 2 月

2）佐藤友哉、井能沙也加、加瀬正浩、栗田一輝、小泉慶明、木村真、安藤直子「最終生産物の異なる *Myrothecium verrucaria* 類の自己耐性機構の検証」2022 年度工業技術研究所研究発表会、2023 年 2 月

3）井能沙也加、佐藤友哉、加瀬正浩、栗田一輝、小泉慶明、木村真、安藤直子「*Myrothecium* 属菌が有する非生産トリコテセンへの糖抱合活性」日本マイコトキシン学会　第８８回学術講演会、2023 年 1 月

4）井能 沙也加、武田 博音、加瀬 正浩、楠本 和史、高橋 華奈、荻原 廉、小泉 慶明、木村 真、安藤 直子 「*Myrothecium* 属菌が有する異属トリコテセンの側鎖修飾機能」第 42 回日本食品微生物学会学術総会、2022 年 9 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

トリコテセン（Fig. 1）は近年問題となっているマイコトキシンの一群であり、*Fusarium* 属等の糸状菌によって二次代謝産物として産生される。人や家畜が摂取することで食中毒性無白血球症（ATA 症）等の重篤な中毒症状を引き起こす。また熱や紫外線に安定であり、その弱毒化は困難であるためトリコテセンの防除は目下の課題

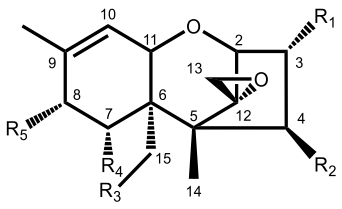


Fig. 1. トリコテセン骨格

となっている。本研究では、このトリコテセンの弱毒化がトリコテセン生産後に行われることについて、その機構と意義について検証することにした。

自然には糖抱合による弱毒化トリコテセンが存在する。これはトリコテセンに汚染された植物の防御機構によるものであり、C-3 位に糖抱合することでトリコテセンの毒性を抑えている。対して本研究室では、*Fusarium* 属の防御機構による C-4 位配糖体の存在を見出した。これら配糖体は毒性が低いものの、生体内で加水分解されてアグリコンが放出される恐れがある。そのため、糖抱合はトリコテセンの弱毒化として利用できないだけでなく、トリコテセンの見えざるリスクとして加算しなければならない可能性がある。そこで、配糖体が生体内で安定か、トリコテセン防除の候補となり得るか検証することとした。

上記とは異なるトリコテセンの弱毒化方法としてエポキシドの開裂がある。トリコテセンの毒性はエポキシドが担っていると考えられており、エポキシドをもたないアポトリコテセン（APT）はトリコテセンより毒性が低いと推測される。これら APT はトリコテセンの酸処理によって得られる。また、トリコテセンは生合成経路により C-3 位に置換基をもたない d-type と C-3 位に置換基をもつ t-type に大別され、その解毒機構は異なる。そこで、d-type の trichodermol（TDmol）とその異性体で t-type の isotrichodermol（ITDmol）を用いて、酸処理による APT への変換を試みた。加えて、得られた APT の構造決定およびその毒性評価を行い、APT 変換がトリコテセン防除の一助となり得るか検証した。

２．研究方法

①トリコテセン配糖体の加水分解：胃と腸の人工消化液（Biorelevant 社）を調製した。2 mL の胃液（FaSSGF）に FaSSGF buffer で 100 μM に調製した ITDmol-3-*O*-glucoside（ITDmol-3-glc）および TDmol-4-*O*-glucoside（TDmol-4-glc）を 1 mL 加え 37℃で 3 時間振盪した。さらに 8 mL の腸液（FaSSIF/FeSIIF）を加え 37℃で 3 時間振盪した。アセトニトリルで抽出し、LC-MS/MS で解析した。

②APT 変換の条件検討：pH 2-11 溶液 1 mL に TDmol および ITDmol を添加し 3 日間反応させた。同様に pH 2 溶液 1 mL に TDmol および ITDmol を添加し、37℃で経時的に反応させた。等量の酢酸エチルで抽出し、LC-MS/MS により解析した。

③TDmol-APT の構造決定と WST assay による毒性評価：TDmol を酸処理し、TDmol-APT を大量生産・精製して NMR 解析を行った。その後、2.5×10^5 個/mL に調製した HL-60 細胞（ヒト骨髄性白血病細胞）を 96 well プレートに 99 μL 播種し、各濃度の TDmol および TDmol-APT を 1 μL 添加した。WST-8 溶液を添加して 3.5 時間インキュベートし、OD_{450} を測定した。

④APT への変換可能なトリコテセンの構造的特異性の検証：1 mL の pH 2 溶液に各トリコテセンを②と同様に添加し、抽出して LC-MS/MS により解析した。

３．研究経過および成果の概要

①トリコテセン配糖体の加水分解

今回の実験において、ITDmol-3-glc および TDmol-4-glc は人工消化液によってアグリコンである ITDmol および TDmol へ加水分解されることはなかった。これよりトリコテセン配糖体は生体内で安定であり、危険性は低い可能性が示唆された。

②APT 変換の条件検討

MS 解析より、酸性条件下にて TDmol と ITDmol は親水性の高い化合物へ変換された。このこと

から 2 つのトリコテセンが TDmol-APT と ITDmol-APT へ変換されたと示唆された。また、最も APT へ変換されたのは pH 2 であったが、酸性条件下でなくとも TDmol-APT が確認されたため、TDmol は比較的変換されやすいと考えられる。経時的な反応では、TDmol は反応 48 時間後に消失し、TDmol-APT が増加していった。一方で、ITDmol は反応 72 時間後においても残留しており、変換量も少なかった。この結果より、t-type は APT へ変換されにくいことが示唆された。

③TDmol-APT の構造決定と WST assay による毒性評価

NMR より、TDmol の酸処理から 2,4,13-trihydroxyapotrichothecene（THA=TDmol-APT）が得られることが確認された（Fig. 2）。TDmol と THA の毒性評価から、それぞれの半数増殖阻害濃度は 0.04 μM と 0.4 μM であった。TDmol と THA の毒性の差が 10 倍あることから、エポキシドの開裂によりトリコテセンは弱毒化されることが示され、酸処理による APT 変換がトリコテセン防除に寄与できる可能性が示唆された。

④APT への変換可能なトリコテセンの構造的特異性の検証

Fusarium 属菌より産生される代表的な T-2 toxin 系や NIV 系、DON 系といった複数のトリコテセンが APT へ変換されなかった。これらは全て t-type トリコテセンであり、②の実験にて示唆されたように C-3 位の置換基は APT への変換を阻害する可能性が示された。t-type のなかで変換されたのは、C-3 位が水酸基など分子量の小さい置換基であり、かつ置換基の数が少ないトリコテセンのみであった。一方で、TDmol を含む C-3 位に置換基をもたない d-type は APT へ変換されることが確認された。

４．今後の研究における課題または問題点

①トリコテセン配糖体の安全性について

本研究では人工消化液を用いたトリコテセン配糖体の加水分解を行った。その結果、配糖体は人工消化液によって加水分解されないことが確かめられた。しかしながら、実際の人体における代謝では様々な酵素や腸内細菌による分解が起こるため、トリコテセン配糖体が人体に無害であると示すにはさらに詳細な実験が必要である。

②アポトリコテセンへの変換について

アポトリコテセンの毒性は低く、酸処理によってトリコテセンは弱毒化されたものの、全てのトリコテセンがアポトリコテセンへ変換されることはなかった。そのため全てのトリコテセンを開裂させる手段を探索しなければならない。またトリコテセンは食物を汚染するため、これら食品の味を落とさない処理方法を選択する必要がある。

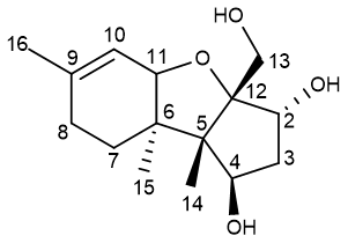


Fig. 2. TDmol-APT の NMR 解析

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Trichothecenes are a group of mycotoxins produced as secondary metabolites by filamentous fungi such as *Fusarium* spp. They cause severe poisoning symptoms such as Alimentary Toxic Aleukia (ATA) when ingested by humans and domestic animals. Trichothecenes are stable under heat, pressure and UV light, and it is difficult to detoxify them once they are produced; therefore, the control of trichothecenes is an important challenge in a view of food safety. Trichothecenes are classified into two types according to their biosynthetic pathway: d-type, which has no substituent at the C-3 position, and t-type, which has a substituent at the C-3 position.

Trichothecenes are known to be detoxified by sugar conjugation. However, trichothecene

glucosides could be hydrolyzed *in vivo* to release corresponding aglycones. Therefore, it is controversial to estimate sugar conjugation as detoxification. Thus, we decided to investigate whether glucosides are stable and could be candidates for trichothecene detoxification.

Another mechanism to detoxify trichothecenes is epoxide cleavage. Previously we found that acid treatment of trichothecenes yields epoxide-cleaved apotricothecenes (APTs), which are less toxic than their corresponding trichothecenes. In this study, we attempted to convert d-type trichodermol (TDmol) and its isomer, t-type isotrichodermol (ITDmol), into APTs by acid treatment. Furthermore, the structure of the resulting APTs was determined by NMR, and their toxicities were evaluated to verify whether conversion of trichothecenes to ATPs contributes to control trichothecenes.

First, we analyzed whether trichothecene glucosides could be hydrolyzed to release their aglycons. Neither ITDmol-3-glucoside nor TDmol-4-glucoside were hydrolyzed to release their aglycons, in the artificial digestive solution. These results suggest that trichothecene glucosides are relatively stable and may be less hazardous than trichothecene themselves.

Next, we treated TDmol in the acidic condition, and determined the structure of the converted product by NMR. It confirmed that the product was 2,4,13-trihydroxy apotrichothecene (TDmol-APT; THA). Cell proliferation assay indicated that THA was 10-times less toxic than TDmol. It suggests that APT conversion by acid treatment may contribute to the detoxification of trichothecenes.

In the end, we examined the structural specificity of trichothecenes to be converted to APT. It was relatively easy to convert d-type trichothecenes, which don't have any functional group at C-3 position, to their corresponding APTs. On the other hand, some typical t-type trichothecenes such as T-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol were not converted to APTs. Only t-type trichothecenes without many large functional groups at C-3 and other positions could be converted to APT.

ヒトメラノーマ細胞を標的としたトリコテセン結合抗体医薬の創製

Creation of trichothecene-conjugated antibody targeting Melanoma cells

研究代表者　楠本　和史（理工学研究科応用化学専攻）
指導教員　安藤　直子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①トリコテセン　trichothecene
②悪性黒色腫　malignant melanoma
③抗体　antibody
④リンカー　linker
⑤抗がん剤　anticancer drug

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

1. 井能 沙也加、武田 博音、加瀬 正浩、楠本 和史、高橋 華奈、荻原 廉、小泉 慶明、木村 真、安藤 直子 「*Myrothecium* 属菌が有する異属トリコテセンの側鎖修飾機能」第 42 回日本食品微生物学会学術総会、2022 年 9 月
2. 荻原廉、小泉慶明、楠本和史、高橋華奈、相馬未来、岩澤卓弥、加藤和則、安藤直子「カビ毒トリコテセンの有する各種がん細胞の増殖阻害能」日本食品衛生学会第 118 回学術講演会、2022 年 11 月
3. 高橋華奈、野口真由、納谷さくら、荻原廉、楠本和史、小泉慶明、岩澤卓弥、加藤和則、安藤直子「トリコテセンの中皮腫細胞への毒性評価と抗体医薬への応用利用」2022年度工業技術研究所研究発表会、2023 年 2 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１. イントロダクション

トリコテセンは *Fusarium* 属などの糸状菌が穀物に感染し、二次代謝産物として生産するカビ毒の一群である。トリコテセンは細胞分裂の盛んながん細胞に対して特に強く毒性を示すため、抗がん剤への応用利用が期待されている。ただし正常細胞への毒性も強く、他の多くの抗がん剤候補と同様、応用利用が困難であった。しかし現在では、がん細胞表面抗原に特異的な抗体と抗がん剤を結合することで、がん細胞を特異的に攻撃するミサイル療法が盛んに試みられ、好成績を上げている。そこで、がん細胞表面抗原の一つである EphA2 に着目し、抗 EphA2 モノクローナル抗体にトリコテセンを結合させることで、癌細胞へ特異的にトリコテセンを導入し、細胞死させることが可能となると考えた。

本研究では、トリコテセン結合抗体の作製を試み、EphA2 抗原を発現している皮膚がんの一種である悪性黒色腫 A375 における細胞増殖阻害活性検証を行った。また、コントロールとして EphA2 抗原を発現していない皮膚表皮角化細胞 HaCaT を用いて比較検討した。トリコテセンを抗体と結合させるた

めにその橋架けとなるリンカーを合成する必要があるが、これは有機的手法により 2 段階で合成をした。

２．研究方法

(1)トリコテセンの生産と精製

T-2 toxin は *Fusarium sporotrichioides* NBRC 9955 株を GYEP 培地で 7 日間振盪培養した。HT-2 toxin は *F. sporotrichioides* NBRC 9955 Δ *Tri7* 株は YS_30 培地で 7 日間振盪培養した。4,15-diacetoxyscirpenol (DAS) は *F. venenatum* ATCC20334 株を YS_60 培地で 7 日間振盪培養した。verrucarin A は *Myrothecium verrucaria* MAFF425379 株を SYEP 培地で 14 日間振盪培養した。培養後、酢酸エチルでそれぞれ抽出を行い、その濃縮物を順相の中圧分取クロマトグラフィーPurif-rp2、必要があれば、さらに分取 HPLC で精製した。

(2)抗 EphA2 モノクローナル抗体の生産と精製

ハイブリドーマ細胞 230-1 株を培養し、遠心分離によりその上清を回収した。その後、硫安分画と Protein G カラムにより抗体を精製し、BCA 法によるタンパク定量を行った。

(3)トリコテセンと抗体の結合

有機的手法により、各トリコテセンにリンカーを合成し、その中間体を TLC と LC-MS/MS 解析により確認した。その後、抗 EphA2 モノクローナル抗体との結合を試みた。結合後、透析による精製を行った。

(4) 細胞の増殖阻害活性検証

A375 細胞および HaCaT 細胞を 96-well plate に播種し、そこに増殖阻害剤として、各濃度に調製した①各種トリコテセン単体、②抗 EphA2 モノクローナル抗体、③トリコテセン結合抗ヒト EphA2 抗体を添加した。2 日後、cell counting kit-8 (CCK-8) 溶液を添加し、WST assay を行った。その発色程度から、各濃度の阻害剤の阻害率を計算し、IC_{50} を算出した。

３．研究経過および成果の概要

(1)トリコテセンの生産と精製

F. sporotrichioides NBRC 9955 株を GYEP 培地で 7 日間振盪培養した結果、T-2 toxin が約 66 mg 得られた。*F. sporotrichioides* NBRC 9955 Δ *Tri7* 株は YS_30 培地で 7 日間振盪培養した結果、HT-2 toxin が約 52 mg 得られた。*F. venenatum* ATCC 20334 株を YS_60 培地で 7 日間振盪培養した結果、DAS が 34 mg 得られた。は *M. verrucaria* MAFF 425379 株を SYEP 培地で 14 日間振盪培養した結果、verrucarin A が約 15 mg 得られた。

(2)抗 EphA2 モノクローナル抗体の生産と精製

ハイブリドーマ細胞 230-1 株を RPMI 培地で約 1 ヶ月、継代を繰り返して培養し、500 mL の上清から約 5.5 mg の抗 EphA2 モノクローナル抗体を回収することができた。

(3)トリコテセンと抗体の結合

(1)で精製した、T-2 toxin、HT-2 toxin、DAS に対してリンカーを作製し、(2)で精製した抗 EphA2 モノクローナル抗体とアミド結合によってつなぐ方法を試みた。リンカー作製における中間体は TLC と LC-MS/MS によって、合成が確認できた。

また、verrucarin A は大環状構造を有しているためリンカー合成の方法を検討中である。

(4) 細胞の増殖阻害活性検証

(1)で精製した①各種トリコテセン単体、(2)で生産・精製した②抗 EphA2 モノクローナル抗体、(3)で

合成した③トリコテセン結合抗ヒト EphA2 抗体を各濃度に調製し、阻害剤として使用した。WST assay による検証の結果、①では A375 細胞と HaCaT 細胞で同様の IC_{50} を示し、③では A375 細胞の方がわずかに IC_{50} が低くなるという結果が得られた。また、②は毒性を全く示さなかった。

結果から、トリコテセン結合抗体の作製ができたと示唆されたが、HaCaT 細胞でも毒性を示してしまうという課題の残る結果となった。

４．今後の研究における課題または問題点

A375 細胞だけでなく HaCaT 細胞にまで毒性を示してしまった理由として、抗体抗原反応性よりもトリコテセンの細胞膜浸透性の方が高かったためと考えられる。これは、本研究で使用した 3 種のトリコテセンよりも親水性の高い、T-2 triol や T-2 tetraol などを用いてトリコテセン結合抗体を作製すれば解決できると思われる。

また、最も毒性の強い verrucarin A を用いてのリンカー合成方法についての検討も行っていく必要がある。

VI)Summary

Trichothecenes are a group of mycotoxins produced as secondary metabolites by filamentous fungi such as *Fusarium* that infect important crops. Trichothecenes are particularly toxic to actively dividing normal cells and cancer cells, thus they are expected to be used as anticancer drugs. However, it has been difficult to utilize trichothecenes clinically, because of their strong toxicity to normal cells. Nowadays, the technology called missile therapy has been developed dramatically. In this therapy, the antibodies specific to cancer cell surface antigens are chemically bound to an anticancer drug, and these antibodies are expected to specifically attack cancer cells. Here, we focused on EphA2, one of the antigens expressed on the surface of cancer cells, and thought that anti-EphA2 monoclonal antibody bound to a trichothecene could specifically introduce the trichothecene into cancer cells and cause apoptosis.

In this study, we attempted to produce a trichothecene-conjugated antibody and verified its cytostatic activity in malignant melanoma A375, a type of skin cancer expressing EphA2 antigen. In addition, skin epidermal keratinocytes not expressing EphA2 antigen were used as a negative control. In order to bind trichothecenes to antibodies, we synthesized a linker that bridges them in two stages by organic synthetic methods.

In the production and purification of trichothecenes, approximately 60 mg of T-2 toxin was obtained from the culture medium of *F. sporotrichioides* NBRC 9955 strain. *F. sporotrichioides* NBRC 9955 Δ*Tri7* strain yielded approximately 52 mg of HT-2 toxin, while *F. venenatum* ATCC 20334 strain yielded approximately 34 mg of 4,15-diacetoxyscirpenol (DAS). Incubation of *Myrothecium verrucaria* MAFF 425379 strain gave approximately 15 mg of verrucarin A.

Anti-EphA2 monoclonal antibody was purified by Protein G column after hybridoma cells 230-1 were incubated in RPMI medium for 1 month. Protein quantification showed that 5.5 mg of monoclonal antibody was obtained from 500 mL of culture supernatant.

For the binding of trichothecenes to antibodies, linker was attached to T-2 toxin, HT-2 toxin or DAS, and each product was analyzed by TLC and LC-MS/MS. Each trichothecene with a linker

was attached to lysine residue of anti-EphA2 antibody.

Then, we verified the cytotoxic activities of trichothecene-bound antibody, and found that the toxicity of each trichothecene by itself was almost same in A375 cells and HaCaT cells. The toxicity of trichothecene-conjugated anti-EphA2 antibody was stronger in A375 cells, although these antibodies inhibited cell growth in HaCaT cell, which were not expected to show apoptosis. Anti-EphA2 antibody itself was toxic in neither cells.

The results suggest that the trichothecene-conjugated antibody was successfully synthesized, but it remains unclear that the toxicity of these conjugated antibodies are antigen specific.

食用糸状菌 *Fusarium venenatum* による非消化糖源のタンパク質への変換

The utility of edible filamentous fungus *Fusarium venenatum* in order to convert non-digestible sugar sources to protein

研究代表者　菅崎 晶高（理工学研究科応用化学専攻）
指導教員　安藤 直子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①カビ毒　Mycotoxin
②食用糸状菌　Edible filamentous fungus
③硝酸イオン　Nitrate ion
④タンパク質　Protein
⑤機能性成分　Functional ingredients

Ⅲ）2022 年度交付額／552,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

1）若尾 蒼大、菅崎 晶高、馬淵 啓太、山口 希代夏、安藤 直子 「食用糸状菌 *Fusarium venenatum* の菌糸増殖とタンパク質生産の関連」第 42 回日本食品微生物学会学術総会、2022 年 9 月

2）山口 希代夏、馬淵 啓太、菅崎 晶高、若尾 蒼大、安藤 直子 「糸状菌をツールとした食品廃材のタンパク質への変換」第 42 回日本食品微生物学会学術総会、2022 年 9 月

3）菅崎晶高、馬淵啓太、若尾蒼大、山口希代夏、小泉慶明、栗原圭佑、齋藤颯太、黒澤伸太、木村真、安藤直子「食用カビの培養における培地中の硝酸イオンとカビ毒生産への影響」、日本食品衛生学会 第 118 回学術講演会、2022 年 11 月

4）馬淵啓太、菅崎晶高、山口希代夏、若尾蒼大、小泉慶明、栗原圭佑、齋藤颯太、黒澤伸太、木村真、安藤直子「食用糸状菌の効率的な菌体増殖へ向けた培地栄養条件の検証」、日本食品衛生学会 第 118 回学術講演会、2022 年 11 月

5）馬淵啓太、菅崎晶高、加瀬正浩、齋藤颯汰、小泉慶明、相川俊一、 木村真、安藤直子 「食用糸状菌 *Fusarium venenatum* の長期培養におけるトリコテセン類の探索」日本マイコトキシン学会第 88 回学術講演会、2023 年 1 月

6）齊藤颯汰、若尾蒼大、馬淵啓太、菅崎晶高、小泉慶明、安藤直子「食用カビ *Fusarium venenatum* の培養における糖の種類と濃度の影響」2022 年度工業技術研究所研究発表会、2023 年 2 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

糸状菌 *Fusarium venenatum*（Fv）はタンパク質（マイコプロテイン）を多く生産するため代替肉として注目を集める一方で、培養条件によってはカビ毒トリコテセンの一種である 4,15-diacetoxy

scirpenol (DAS) を生産する。

本研究室ではマイコプロテイン生産のコストを下げるために、この菌体を食品廃材培地で培養することで、食品廃材を安価にタンパク質へ変換することを目標としてきた。本研究ではその基礎研究として硝酸ナトリウム存在下において DAS 生産が抑制される原因の解明を試みた。具体的には窒素源に含まれるイオンと培地中の pH に着目し、DAS 生産の有無およびタンパク量を比較検討した。また、菌糸に含まれる機能性成分を調査するために抗酸化活性を評価した。さらに、その他の機能性において血圧降下や血糖値の上昇抑制、生体内糖化反応の抑制などについても、評価を行った。

2．研究方法

(1) pH 測定および DAS の検出・定量

本実験で使用した各培地の組成を Table 1、Table 2 に示す。

Table 1. 窒素源の異なる培地

培地名	基礎成分	炭素源	窒素源（37.9 mM）	
YNBA+suc	YNB	2% スクロース	A	$(NH_4)_2SO_4$
YNBP+suc			P	$NH_4H_2PO_4$
YNBNH$_4$+suc			NH_4	NH_4NO_3
YNBNa+suc			Na	$NaNO_3$
YNBMg+suc			Mg	$Mg(NO_3)_2・6H_2O$
YNBK+suc			K	KNO_3

Table 2. buffer を使用した培地

基礎培地	使用buffer	pH	最終濃度
YNBA+suc	－	－	－
	グリシン-HCl	3.0	100 mM
	クエン酸ナトリウム	4.0	
	クエン酸ナトリウム	5.0	
	リン酸 ナトリウム	6.0	
	リン酸ナトリウム	7.0	
	Tris-HCl	8.0	

上記の各培地に Fv ATCC 20334 株の胞子液（1.0×10^4 個）を植菌し、25°C、100rpm で 7 日間回転培養した。3、5、7 日目に培養液を分取し pH 測定を行った。7 日目には TLC、LC-MS/MS 解析で DAS の検出を試み、HPLC 解析で各培地中の DAS の定量を行った。

(2) 菌糸重量測定およびタンパク定量

各培地条件で 7 日間培養した菌糸を吸引濾過で回収し、24 時間凍結乾燥させて菌糸重量を測定した。その後、ケルダール法で各菌糸に含まれるタンパク量を算出した。

(3) DPPH 法を用いた菌糸に含まれる抗酸化活性の評価

基礎成分に YNB (Yeast Nitrogen Base)、窒素源に硝酸ナトリウム、炭素源にグルコース（以下 YNBNa+glc 培地）、スクロース（以下 YNBNa+suc 培地）を用いた培地で培養した菌糸をろ過後、凍結乾燥した。その菌糸 200 mg に各抽出溶媒（水、50%エタノール、100%エタノール）6 mL を加えて 24、48、72 時間抽出した。96 well プレートに抽出液を 20 µL、0.1 M Tris-HCl buffer (pH 7.4) を 80 µL、0.2 mM DPPH 溶液を 100 µL 添加し、室温で 30 分インキュベート後、570 nm の吸光度を測定した。

3．研究結果および成果の概要

(1) pH 測定及び DAS の検出・定量

pH 測定の結果より、アンモニウムイオンを含む YNBA+suc、YNBP+suc、YNBNH$_4$+suc 培地では pH は継時的に下降したが、硝酸イオンを含む YNBNa+suc、YNBMg+suc、YNBK+suc 培地では pH は継時的に上昇した。HPLC 解析より、培地ごとの DAS 生産量を比較したところ、アンモニウムイオンを含む培地では DAS の生産は促進されていたが、硝酸イオンを含む培地では DAS の生産は抑制されていた。この結果より、硝酸ナトリウムを使用した際に DAS の生産が抑制されるのは、硝酸イオンが関与している可能性が示唆された。buffer を添加した場合、pH は一部を除き一定の値をとったが pH 3.0

のみ pH が上昇した。また、培地ごとの DAS 生産量を比較したところ、YNBA+suc 培地、pH 3.0 培地において DAS 生産量は多かったが、pH 4.0～8.0 の培地では DAS の生産量は少なく、ほぼ一定の値を示していた。この結果より pH 4.0 以上の培地条件において DAS の生産は抑制可能であり、硝酸イオンを含む窒素源を使用した場合に DAS の生産が抑制されるのは、硝酸イオンの代謝により培地の pH が上昇することが原因だと推測された。

(2) 菌糸重量測定およびタンパク定量

アンモニウムイオンを含む YNBA+suc、YNBP+suc、YNBNH$_4$+suc 培地では、菌糸重量[g]は比較的少ないが、菌糸重量あたりのタンパク含量[%]は高い値を示した。その一方で硝酸イオンを含む YNBNa+suc、YNBMg+suc、YNBK+suc 培地では菌糸重量[g]はアンモニウムイオンを含む培地の菌糸よりも多くなるが、タンパク含量[%]は低い値を示した。菌糸が生産した総タンパク量[g]は、菌糸重量[g]とタンパク含量[%]を掛け合わせて算出した。その結果、菌糸が生産した総タンパク量[g]に大きな差は生じなかったため、DAS の生産を抑制する硝酸イオンを含む培地での培養が望ましいと考えられた。buffer を添加した場合の菌糸重量[g]は、添加しない場合と比較して全ての pH 条件で増加する傾向にあったが、タンパク含量[%]に大きな差はみられなかった。そのため菌糸が生産した総タンパク量[g]は、菌糸重量が多かった pH 3.0、4.0、7.0、8.0 で多く生産し、DAS 生産を考慮すると pH 7.0、8.0 での培養が望ましいと示唆された。

(3) DPPH 法を用いた菌糸に含まれる抗酸化活性の評価

YNBNa+glc、suc 培地の両方の菌糸において、水で抽出したサンプルはラジカル消去率が 80%程度を示した。また抽出時間が長いほどラジカル消去率も上昇する傾向にあった。しかし、50%エタノールでは抽出時間に関わらずラジカル消去率は 40%前後であり、100%エタノールに関してはほとんど活性を示さなかった。この結果より、Fv が生産する菌糸に含まれる抗酸化活性成分は水で抽出され易いことが確認できた。

4. 今後の研究における課題または問題点

カビ毒抑制に関しては、本実験で得られた結果をもとに食品廃材培地下でも同様にカビ毒生産が抑制できるのか確認する必要がある。

菌糸に含まれる機能性成分については血糖降下作用に関与するα-グルコシダーゼ阻害活性、血圧降下に関与するアンジオテンシン変換酵素阻害活性などについても検証を重ね、この菌体が持つ健康増進の機構を明らかにする必要がある。さらに、食品廃材を培地に用いた場合での機能性の検証も行っていく予定である。

Ⅵ）Summary

The filamentous fungus, *Fusarium venenatum* (Fv), has gained increasing attention as a meat substitute because the fungi produce a large quantity of protein (mycoprotein) in its mycelium. However, Fv produces 4,15-diacetoxyscirpenol (DAS), a trichothecene mycotoxin, under certain cultural conditions. In order to reduce the cost of mycoprotein production, we have aimed to produce mycoprotein using non-digestible carbohydrates from plant sources by culturing this fungus in food waste medium. As a basic research, we attempted to elucidate the cause of the suppression of DAS production using minimal medium added with certain carbon source and each salt containing nitrogen. Here, we focused on the nitrogen source and the pH of

the culture medium, and examined the production of DAS and mycoprotein. In addition, antioxidant activity was evaluated to assess the functional components contained in the mycelium.

In the experiment, the pH of each culture medium was measured and DAS was quantified using HPLC. The dry weight obtained by freeze drying was measured and the protein concentration of the collected mycelia was determined by the Kjeldahl method. To further investigate the functional components in the mycelia, antioxidant activity was evaluated using dipheylpicryl-hydrazy (DPPH) free radical method.

The pH dropped over time in the medium containing ammonium ions, while it increased over time in the medium containing nitrate ions. HPLC analysis confirmed that the medium containing ammonium ions produced more DAS than the medium containing nitrate ions. When buffer solution was added, pH was almost constant except in some cases, and DAS production was suppressed above pH 4.0.

Although mycelial weights were different among groups, and those obtained in the medium using nitrate ion were significantly higher than those using ammonium ions, there was no significant difference in the total amount of protein produced (mycelial weight [g] x protein [%]). It means that proteins [%] obtained in the mycelia in the medium using ammonium ions were higher than the others.

Based on these results, we hypothesized that the suppression of DAS production in the case of using nitrate salts, was due to the increased pH of the medium, and the metabolism of nitrate ions was related. We also found that mycelial growth was promoted at a higher pH.

Regarding the antioxidant activity of the mycelium, the sample extracted with water showed a radical scavenging rate of about 80%. However, the extract by 50% ethanol showed 40% radical scavenging rate, and the extract by ethanol showed almost no activity. These results suggest that the mycelium produced by Fv contains antioxidant components, which are easily extracted with water, but not ethanol.

亜硝酸型硝化プロセスにおける微量元素制限の影響と N_2O 発生量の評価

The Effect of Trace Elements Limitation on the Nitritation Performance and N_2O Emissions

研究代表者　平野　達也（理工学研究科応用化学専攻前期課程）
指導教員　井坂　和一

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①水処理　Water Treatment
②窒素　Nitrogen
③硝化　Nitrification
④微量元素　Trace Element
⑤N_2O　Nitrous Oxide

Ⅲ）2022 年度交付額／552,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
極限環境生物学会 2022 年度（第 23 回）, 2022 年 11 月 12 日（土）～13 日（日）
第 57 回日本水環境学会年会（2022 年度）, 2023 年 3 月 15 日（水）～17 日（金）

Ⅴ）研究経過および成果の概要

1. はじめに

近年、窒素排水処理技術として、低コスト・省スペースであるアナモックス反応を用いた処理システムが導入されている。アナモックス反応ではアンモニア（NH_4^+）と亜硝酸（NO_2^-）を用いて窒素ガスに変換する生化学反応である。この反応を用いた排水処理プロセスでは、原水中の NH_4^+ の約半量を NO_2^- に酸化する必要があり、前段階に亜硝酸型硝化工程が用いられている。先行研究では、アナモックス細菌の培養には、微量元素（TE：Trace Elements）として Fe(II), Zn(II), Cu(II), Mn(II), Co(II), Ni(II), Mo(VI), B(III)が必要とされている。しかし、工業排水源となる水道水や工業用水中の TE 濃度は、先行研究で示されている TE 濃度より下回ることがある。

このことから、亜硝酸型硝化反応において、微量元素の不足により処理性能が悪化する可能性がある。そのため、各元素が不足することによる硝化菌への影響を個別に評価する必要がある。また、硝化工程からは温室効果ガスである一酸化窒素（N_2O）ガスの発生が問題視されており、TE 条件が及ぼす N_2O 発生量への影響を併せて評価する必要がある。

そこで本研究では、単一での制限試験を行い各微量元素の影響を評価し、水質や N_2O 転換率に及ぼす影響について調査した。また、微量元素制限による微生物叢変化への影響について調査し、得られた知見を報告する。

2. 研究方法

2.1 供試排水

供試排水は超純水を用いて調製し、窒素濃度が 500 mg L^{-1} となるよう NH_4Cl を添加した。各種主要元素は所定量を添加した。

2.2 供試担体

活性汚泥をポリエチレングリコール系のゲルを用いて包括固定化し、直径約 4.0 mm の球体に成形したものを用いた。

2.3 実験装置

図 1 に実験装置の模式図を示す。有効体積 1.44 L の反応槽に担体を 106 mL、槽内水温を 30℃、pH を 7.5 となるよう pH コントローラーを用いて調製した。また、曝気量は一定となるよう調整した。なお、実験装置は外部からの金属や埃の混入を防ぐためにクリーンブース内に設置した。

2.4 TE 条件

各微量元素濃度をそれぞれ 0 μg L^{-1} とし、制限試験を行った。制限試験後、影響が確認された微量元素を再度添加する再添加試験を行った（**表 1**）。性能が回復した濃度を最低微量元素濃度とした。

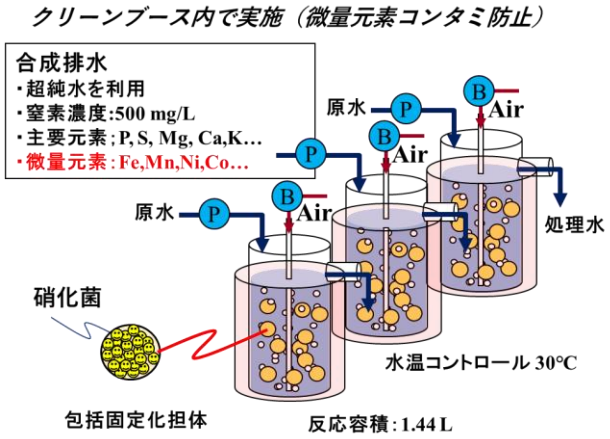


図 1 固定化担体を用いた試験システム

表 1 各制限試験における制限元素添加濃度

TE [μg L^{-1}]	各試験添加濃度
Fe(II)	0→5→20
Cu(II)	0→2.5→5
Zn(II)	0→5→20
Mn(II)	0→5→20
Co(II)	0
Mo(VI)	0→5→20
Ni(II)	0
B(III)	0→2→0

3. 研究経過および成果の概要

3.1 単一制限試験

包括固定化硝化担体における微量元素の影響について Cu(II)制限試験の結果を**図 2** に示す。

Cu(II)添加濃度を 64 μg L^{-1} とした立ち上げ試験では、高い性能を維持し、平均 NO_2^--N 濃度は 276 mg L^{-1} であった（49～52 日目）。

その後、Cu(II制限試験を行うため、)添加濃度を 0 μg L^{-1} としたところ、NO_2^--N 濃度は 143 mg L^{-1} で（82 日目）まで低下した。これらの結果から、硝化プロセスには Cu(II)が必要であることが示された。

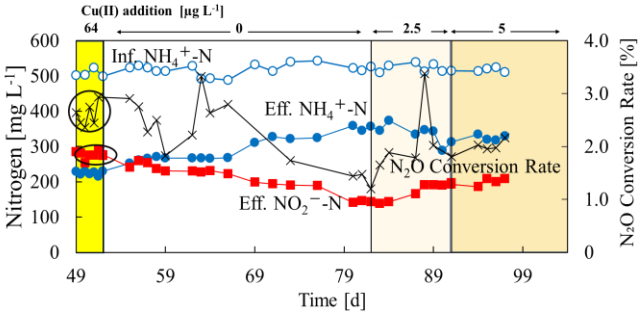


図.2 Cu(II)制限試験における水質・N_2O 転換率変動

次に、Cu(II)添加を再開し、Cu(II)添加濃度を 2.5 μg L^{-1} としたところ、0.62 NO_2^--N 濃度は 197 mg L^{-1} まで回復した（91 日目）。これらの結果より、硝化性能の維持には、Cu(II)添加により性能が回復した濃度（最低微量元素濃度）である 2.5 μg L^{-1} が必要であると判断した。

また、Cu(II)制限試験前の平均 N_2O 転換率は 2.6%であり、Cu(II)添加濃度を 0 μg L^{-1} としたところ、制限試験終了前の平均 N_2O 転換率は 1.4%（80~82 日目）と減少傾向を確認した。その後、Cu(II)添加濃度を 2.5 μg L^{-1} としたところ 91 日目には 1.8%と上昇傾向を確認した。このことから、N_2O 転換率は Cu(II)制限により抑制されることが示された。

同様に、微量元素を 1 種類ずつ単独で制限試験を行い（全 8 元素）、水質に対する影響の有無と N_2O に対する影響の有無を調査した結果、**表 2** に示す影響が確認された。また、各元素の最低微量元素濃度を調査した結果、**表 3** に示す結果が得られた。

表 2 各元素の水質・N_2O に対する影響

		水質・影響	
		有	無
N_2O 影響	有	Zn(Ⅱ),Cu(Ⅱ),Ni(Ⅱ) Mn(Ⅱ),Mo(Ⅵ)	Co(Ⅱ)
	無	-	B(Ⅲ)

表 3 最低微量元素濃度

	Fe(II)	Mn(II)	Cu(II)	Zn(II)	Mo(VI)	Ni(II)	Co(II)	B(III)
[μg L^{-1}]	20	5	2.5	5	0	0	0	0

3.2 微量元素制限による微生物叢変化

Zn(II)試験における担体の微生物叢解析結果を図 3 に示す。Zn(II)制限前（49 日目）、Zn(II)制限試験（70 日目）、Zn(II) 5.0 μg L^{-1} 再添加試験（78 日目）に担体を採取した。担体内の優占種は *Nitrosomonas europaea* である事が示されたが、Zn(II)制限前、Zn(II)制限後、Zn(II)5.0 μg L^{-1} 添加後の検出割合は 60.5, 29.1, 40.9%と Zn(II)制限での微生物叢の変化が確認された。また、優占種ではない *Nitrosomonas eutropha* は 7.5, 11.7, 12.9%と Zn(II)制限における大きな変動は確認できなかった。

以上の結果から、Zn(II)を制限することにより *Nitrosomonas europaea* 優占率の割合の変動が示された。また、種により Zn(II)に対する感受性に違いが見られた。

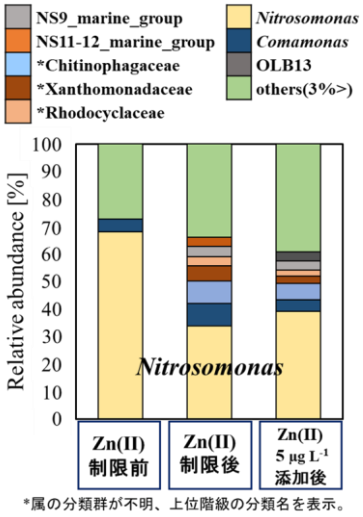


図 3. Zn(II)試験における相対的生物叢割合

4. 今後の研究における課題または問題点

本研究において硝化性能に必要とされる全 8 元素について単一制限試験を行った結果、水質・N_2O 転換率ともに影響を与える微量元素は Zn(II), Cu(II), Ni(II), Mn(II), Mo(VI)、N_2O 転換率のみに影響を与える微量元素は Co(II)、どちらにも影響を与えない微量元素は B(III)である事が確認され、各元素における最低微量元素濃度が示唆された。また、微量元素制限が微生物叢へ大きな変化を与えることが確認された。今後は、単一制限試験の結果より示唆された各元素の最低微量元素濃度を元に独自の TE 条件を設定し、それによる影響を調査していく必要がある。

VI) Summary

In recent years, treatment systems using the Anammox reaction which is a low-cost and space-saving nitrogen removal technology have been introduced as a nitrogen wastewater treatment technology. In the Anammox reaction, ammonia (NH4+) and nitrite (NO2-) is both converted to nitrogen gas without any addition of electron-donors. Therefore, it is necessary to oxidize approximately half of the NH4+ in the influent to NO2- and a partial nitritation process is used as a pretreatment. In addition, it has been reported that trace elements (TE) of Fe (II), Zn (II), Cu (II), Mn (II), Co (II), Ni (II), Mo (VI), B(III) are required for Anammox cultivation (van de Graff et al,). However, the TE concentrations in the many kind of industrial water may be lower than that of reported values. This suggests that the lack of trace elements may also affect the partial nitritation process. Therefore, it is necessary to evaluate the individual effects of each element on

the nitrifying bacteria. In addition, the emission of nitrous oxide (N2O) gas, a greenhouse gas, is a problem in the nitrification process, and it is necessary to evaluate the effect of TE conditions on the generation of N2O. Therefore, we conducted single-element limitation tests to evaluate the effects of each trace element on the nitritation performance and N2O emission. We also investigated the impact of trace element limitation on microbial community changes.

Consequently, single element limitation tests it was cleared that Zn(II), Cu(II), Ni(II), Mn(II), and Mo(VI) are the trace elements that affect both water quality and N2O conversion rate, while Co(II) is the trace element that affects only N2O conversion rate, and B(III) is the trace element that does not affect either.

Furthermore, it was suggested that the minimum concentrations of eight trace elements required for nitritation performance are as follows: Fe(II): 20 μg/L, Zn(II): 5.0 μg/L, Cu(II): 2.5 μg/L, Mn(II): 5.0 μg/L, Co(II): 0 μg/L, Ni(II): 0 μg/L, Mo(VI): 0 μg/L, Mo(VI): 0 μg/L, B(III): 0 μg/L. Additionally, the study confirmed that trace element restrictions can have a significant impact on the microbial community.

In the future, it will be necessary to establish new TE conditions based on the minimum trace element concentrations for each element suggested by the results of the single limit test and investigate the effects of such conditions.

水生生物が遡上困難な落差に設置する簡易魚道に関する実験的研究

Experimental studies on removable fishways installed to heads for moving upstream the aquatic animals

研究代表者　椎名 慧(理工学研究科都市環境デザイン専攻)
指導教員　青木 宗之

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①中小河川　Medium and small size rivers
②小規模水路　Small-scale waterways
③落差　Head
④魚道　Fishway
⑤水生生物　Aquatic animals

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／口頭発表

1)椎名慧，青木宗之：都市河川の落差工に設置を想定した簡易的な水路式魚道の水理学的検討，令和 4 年度土木学会全国大会第 77 回年次学術講演会，Ⅱ-157，2022.9

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

本研究では，水生生物が上下流を遡上降下することが困難な落差を対象に専門知識を持たない人でも作製や設置，撤去から維持管理までを容易に行うことができる簡易魚道の検討を行った．対象落差は埼玉県和光市を流れる都市河川の越戸川日の出橋落差工（実験①）と滋賀県甲良町（実験②），農業排水路の落差の 2 箇所で行った．どちらも上下流の移動の連続性が確保されておらず，水生生物を遡上させたいという要望がある．

そこで本研究では，それらの落差を水生生物が遡上できるように簡易魚道を作製し，上下流の移動の連続性を確保することを目的に実験を行った．

２．研究方法

越戸川日の出橋落差工（実験①）は落差 150cm であり，その下流でアユが留まっていることを確認されており，アユの遡上時期だけでも機能する簡易魚道の検討を行った．ここでの地形条件等を考慮し，軽量かつ強度のある幅 12cm の雨樋を用い，総延長 600cm，勾配約 1/3.4～1/4.5 の魚道を作製し，現地を再現した実験室で模擬実験を行った．先行研究では，長さ 8cm の角柱を粗度に用い，20cm 間隔で魚道横断の中央に配置した形状であったため，本研究では，粗度を角柱と円柱で比較を行った．また，粗度配置を魚道壁に寄せたケースでも比較し，粗度材料を角柱と円柱，配置を中央と片寄の計 4 ケースで比較した．実験は現地と同規模の魚道内流量 1.5l/s で行った．水理実験では，水深計測に直尺，流速計測には，3 次元電磁流速計を用い魚道内の水の流れを細かく計測した．挙動実験では，対象魚であるアユと似たような体型と遊泳能力を持つウグイを使用した．挙動実験は一回の実験で 5 尾使用し，魚道最下流部に放流し，30 分間無人状態で遊泳させた．遊泳行動は魚道の真上からビデオカメラで撮影し魚道が機能するか確認した．

滋賀県甲良町農業排水路（実験②）は，これまでアユなどの水生生物が生息していたが，土地改良により 30cm の落差が数箇所できたことにより上下流の移動が困難になった．その落差を移動できるように本研究では，ホームセンター等で入手が容易な木材を用いて幅 30cm，総延長 200cm，勾配約 1/7 の魚道を作製し現地実験を行った．魚道内の形状は先行研究と同じ下流部に凸で作製した．実験②では，6 月・8 月・10 月に現地調査を行い，挙動実験を行った．挙動実験で使用した供試魚は，現地で購入したアユや落差部下流に生息しているヌマムツ・フナを採捕して魚道が機能できているか確認した．

３．研究経過および成果の概要

実験①では，魚道側壁部と粗度の間の水深と流速を縦断的にケース別で比較した．粗度の配置別で比較すると粗度を中央に配置したケースでは粗度の直上流が塞き上げされており，粗度を片側に寄せたケースでは粗度の直下流が塞き上げされていた．また，材料別で比較すると角柱と円柱では水深にあまり変化は確認できなかったが，粗度の高さが円柱より角柱のほうが低いため，角柱のほうが水深確保できた．魚道側壁部の縦断方向の流速変化を比較すると，粗度を片側に寄せたケースより粗度を中央に配置したケースのほうが流速を 100cm/s 以下まで流速低減できた．粗度を片側に寄せたケースでは，粗度を寄せているため粗度と魚道壁による流水抵抗が少なく，流速が早い傾向であった．挙動実験では，魚道最下流部の放流部に滞留する個体が多かったものの，2 割程度の個体が魚道を利用したことが確認できた．そこで，魚道の最上流まで遡上できたウグイの数で比較すると，粗度タイプが角柱であるケースに比べ粗度タイプが円柱であるケースでは，前者のほうが多い傾向にあった．また，粗度を中央に配置したケースに比べ，粗度を片側に寄せたケースのほうが魚道最上流まで遡上できたウグイは少なかった．ウグイは粗度と粗度の間で定位し，魚道壁と粗度の間を遡上経路としていた．魚道最上流まで遡上できたウグイの遡上時間を確認したところ，粗度が角柱の中央配置が最も短い時間であった．総合的に判断すると，魚道には塞き上げ効果の高い角柱を用い流速低減効果がある中央に配置したケースが魚の遡上に良いことが分かった．

実験②の挙動実験では，魚道下流入口から 250cm 下流に供試魚を放流し夕方から翌日の午前まで実験を行った．実験は放流部下流側に魚止めネットで逃げないようにしており，実験終了時に魚道周辺を遊泳している個体を目視でカウントした．一晩での遡上数は，31 尾以上/35 尾，4 尾以上/66 尾，8 尾以上/39 尾，（魚道上流にいた供試魚/放流尾数）であり，魚道が機能していることを確認した．魚道内流量は約 3～18l/s 流れており，流量や季節の変動があっても魚の遡上ができた．実験②で作製・設置した魚道は，台風や降雨による増水で流されることも起きたが，地域住民でも無理なく 5 分ほどで再設置できた．そのため，設置から維持管理まですべて容易に行うことができ，日常的に魚道が機能し，水生生物の上下流の移動の連続性を確保することができた．

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では，実験①，実験②どちらの魚道も機能していることが確認できた．なお，実験①においては，魚道の機能性について，今後，現地で検証予定である．また，実験①および実験②ともに，水生生物がより魚道を利用できるように，魚道の下流側の流れも含めて検証していく予定である．

Ⅵ) Summary

This study targets the heads where it is difficult for aquatic animals to move. In addition, a simple fishway that can be easily constructed, installed, removed, and maintained by people without specialized knowledge was studied. The target sites were a head at Hinode Bridge in Wako City, Saitama Prefecture (Experiment 1) and an agricultural drainage waterway in Koura Town, Shiga Prefecture (Experiment 2). In both cases, aquatic animals had difficulty move upstream. The purpose of the experiments was to create a simple fishway to allow aquatic animals to move upstream.

The Experiment 1 was conducted with a 150 cm head, and it was confirmed that aquatic animals were congregating downstream. The study examined a fishway that would function even during the aquatic animals move upstream period. Considering the topographical conditions of the site, a lightweight and strong rain gutter was used. The width was 12 cm, the length was 600 cm, and the slope was 1/3.4 to 1/4.5. A simulated experiment was conducted to reproduce the site conditions. The shape of the fishway was compared between a pattern in which the set in the center of the channel of fishway at intervals of 20 cm and a pattern in which the roughness was placed against the fishway wall.

As the results of the experiment 1, a square column with a lower height than a circular column was more effective in securing water depth. In the case where the roughness was placed in the center, the flow velocity slowed to less than 100 cm/s. In the behavior experiment, 20% of the aquatic animals used the fishway. In the behavior experiment, 20% of the aquatic animals used the fishway. The best results were obtained in the case where the square columns were placed in the center of the channel of fishway.

The experiment 2 there are several 30-cm heads in the waterway, which prevent aquatic animals from moving upstream. A fishway was constructed using wood easily available at home improvement stores to allow aquatic animals to move. The width was 30 cm, the length was 200 cm, and the slope was 1/7. Field surveys were conducted in June, August, and October, and aquatic animals behavior experiments were conducted in the field.

As the results of the experiment 2, the fishway allowed aquatic animals can move upstream. In addition, the fishway functioned despite fluctuations in waterway and aquatic animals passage flow quantity. Everyone can easily install and remove that fishway in 5 minutes.

希少糖を側鎖にもつ糖脂質のミセル構造が細胞に及ぼす毒性と
そのメカニズムの解明

Analysis of the Cytotoxic Mechanism of RSL Micelles

研究代表者　齋藤　里花子（学際・融合科学研究科バイオ・ナノ融合専攻博士前期課程）
指導教員　水木　徹

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①希少糖　Rare sugars
②糖脂質　Glycolipids
③細胞毒性　Cytotoxicity
④ミセル分子　Micelles
⑤クラスタ形成　Cluster formation

Ⅲ）2022 年度交付額／　560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
・第 83 回応用物理学会秋季学術講演会　口頭発表（査読あり）2022 年 9 月 20～23 日
・NZIC Conference 2022　ポスター発表（査読あり）2022 年 11 月 21～24 日

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

RSLs（希少糖を側鎖にもつ糖脂質）は希少糖一分子と脂質（オクタン酸）一分子の脱水縮合により得られる糖脂質である。細胞に対して毒性を持つことがこれまでの研究から分かっており、本研究では RSLs のミセル構造が及ぼす毒性発揮のメカニズムについて解析を行ってきた。希少糖とは自然界にごくわずかにしか存在しない糖のことで、ヒトの身体に有益な働きをすることが認められている。例えば血糖値の上昇を抑制する、生活習慣病の予防効果がある、抗がん作用がある、などである。これらの恩恵を享受すべく、希少糖自体やその化合物が盛んに研究されている。本研究で合成した RSLs は、その希少糖を含むことに加え、両親媒性物質であることが特徴となっている。両親媒性物質は、日用品において、石鹸や洗剤、ドレッシングなどの食品、化粧品など多岐に渡り実用化されている他、先端医療の分野においては、主に薬効を高め副作用を抑える事を可能とする技術（ドラッグデリバリーシステム）の担体として応用されている物質である。ミセル分子は、両親媒性物質が形成する最も代表的な二次構造であり、この構造により衣類の汚れを落とすなどのメリットが得られる。これほどまでに一般的で古くから利用されてきている物質でありながら、生体への影響について解明されていない点が多くある。既に報告されている毒性の原因としては、ミセルの大きさや数、臨界ミセル濃度、表面張力の低下などであるが、いずれも普遍性はない。本研究では、RSLs のミセル構造の大きさと数の測定を行い、それらがどのように毒性に関与するかを検証した。

２．研究方法

RSLs 合成　ピリジン中において lipase の酵素反応により希少糖とオクタン酸の脱水縮合させることで生成した。合成に利用した糖は、D-グルコース、D-アロース、D-タガトース、L-ソルボースなど計 7 種である。精製にはシリカゲルカラムによるフラッシュクロマトグラフィーを用いた。

ミセル分子の大きさ及び数の測定　水晶振動子マイクロバランス法 (QCM-D)を用いて各濃度における RSL の質量変化を解析した。Sauerbrey の式を用いて、測定により得られた周波数変化から質量変化を算出した。また、光干渉顕微鏡を用いてミセル分子及びミセルクラスタの直径を測定した。以上ふたつの実験結果からミセル分子の数を算出した。

細胞毒性試験　PrestoBlue assay と LDH assay による細胞生存率の算出を行った。用いた培養細胞は HeLa をはじめとするがん細胞と正常細胞の 6 種類である。濃度調製した RSLs 水溶液を細胞に添加して 3 時間反応させたのち、各試薬で染色して蛍光度/吸光度を測定した。

３．研究経過および成果の概要

薄層クロマトグラフィー (TLC) と核磁気共鳴 (NMR) により生成物の確認を行い、どちらの結果からも RSLs の合成が出来ていることを確認した。光干渉顕微鏡の測定によると、RSLs ミセルクラスタの直径は 100-250 nm であり、濃度が濃くなるほど直径が大きくなった。QCM-D の結果と合わせ RSLs の各濃度におけるミセルとミセルクラスタの数を算出したところ、RSLs は 1-10 mM において急激なミセルの凝集を起こしていたが、D-グルコース型糖脂質は同濃度において RSLs ほどの凝集は起きていなかった。細胞毒性試験では、RSLs はおおよそ 10 mM 付近で細胞生存率を 0%に抑えていることが明らかとなった。特に D-タガトース、L-ソルボース型糖脂質は毒性が強く、5 mM 付近で細胞生存率が 0%を示した。しかし、D-グルコース型は 70%程度の細胞生存率を維持していた。すなわち、RSLs は 1-10 mM 付近で急激なミセル凝集を起こしており、これにより細胞毒性が発揮されているといえる。一方で、同濃度で凝集が起きていない D-グルコース型糖脂質では毒性が弱く示されている。したがって、ミセル及びミセルクラスタの急激な凝集が細胞毒性に関与していることが明らかとなった。

４．今後の研究における課題または問題点

得られた結果より生まれた新たな疑問点は主に 2 点である。ひとつは D-グルコース型糖脂質と RSLs がもつ毒性の差の原因は何かという点である。これまでの実験で D-グルコース型糖脂質と希少糖型糖脂質の間に（化学構造や物性試験において）明確な違いが見られていない。それでも毒性に差がある以上何かしらの相違点があるはずであり、それが毒性発揮メカニズムの解明につながるかもしれない。もうひとつは、RSLs が細胞内にどのように作用して毒性を発揮しているのかという点である。細胞毒性試験の原理から、RSLs の毒性は細胞内の代謝活性に影響を及ぼすことで発揮されていることが推定される。代謝を担うミトコンドリアへの影響などを調べることでより詳細なメカニズムの解明が期待できる。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Previously, we successfully synthesized rare-sugar glycerol lipids (RSGLs) and tested their cytotoxicity against cultivated human cells. Rare sugars are defined as sugars that rarely exist in nature. They have benefits for our health such as suppressing a blood sugar level and preventing lifestyle diseases. Although D-allose, a well-researched rare sugar, has 80 % sweetness of table sugar, it has anti-cancer effects in our body. Thanks to these positive effects, rare sugars and their

compounds have been researched these days. RSGLs are categorized into amphiphilic substances that are applied for the range from detergents to drag delivery systems (DDS). As a result of cell viability test, RSGLs were toxic against lymphoblastic myeloma (IM9), and there was no correlation between cell death and surface tension which is said to be one of the factors of cytotoxicity caused by amphiphilic substances. We focused on the RSGL's secondary structure, micelles. The wide usage of amphiphilic substance is actually because of the micelles. They have a capsule-like shape, and that makes possible to apply for detergents, food, DDS, and etcetera. The beneficial chemicals, however, can be toxic for human cells. Some reasons of toxicity were reported, and which are its critical micelle concentration, the size, the number of micelles, and so on.

In this study, rare-sugar lipids (RSLs) were successfully synthesized which were composed of a rare sugar and octanoic acid by reverse enzyme reaction of lipase. The advantages of RSLs are that they have just one step in the synthetic process compared with RSGLs having two. RSLs can be synthesized with ketose while RSGLs was not. This is a good reason for synthesizing RSLs because well-known rare sugars such as D-psicose can be adopted and researched. In the end, the successful synthesis of RSLs were confirmed by thin layer chromatography (TLC) and nuclear magnetic resonance (NMR) analysis. RSLs were tested their cytotoxicity and measured the size of their micelles to discover the cytotoxic mechanism by RSLs' micelles and micelle clusters against cultivated human cells. For the size measurement, quartz crystal microbalance with dissipation (QCM-D) and interferometric light microscope. PrestoBlue and LDH assay were conducted for cell viability tests. In addition, it was analyzed if RSLs induce apoptosis and affect cell cycle and mitochondrial membrane potential. These experiments discovered that RSLs suppress metabolic activity of cancer cells.

オオミズナギドリの光誘引による落鳥

～落鳥個体特性と光源の種類毎の誘引効果の検証～

Light pollution impact on Streaked Shearwater：Physical characteristics and types of light sources

研究代表者　岩山　響介（生命科学研究科生命科学専攻）
指導教員　伊藤　元裕

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①光害
②人工光
③オオミズナギドリ
④落鳥
⑤巣立ち雛

Ⅲ）2022 年度交付額／560000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

ぐんまの自然の「いま」を伝える報告会 2022. 光害がオオミズナギドリに与える影響～誘引による落鳥とその特徴～

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

渡りを行う海鳥は、その方位決定に日光や月光といった光源を利用しているとされる。近年、都市開発や人口の増加により、人工光が自然環境課に増加している。そのため、渡りや巣立ち時に人工光に誘引された海鳥が街中に落鳥し、人工物や地面との衝突によって死亡する事故の報告がなされており、「光汚染」という概念が近年注目されつつある。しかし、人工光によりその生態に悪影響を受けている種やその具体的内容や程度、光源の種類による影響の際など、定量的な基礎情報自体が非常に限られているのが現状である。

オオミズナギドリ *Calonectris leucomelas* はミズナギドリ科に属する海鳥で、日本周辺の島嶼地域において繁殖を行う準絶滅危惧種である。本種では、巣立ち雛の際に一部が集落等に落鳥し、死亡する例が確認されている。

伊豆諸島利島は、東京から 144 km 離れた太平洋に位置する有人島で、オオミズナギドリが繁殖する島の一つである。本島は、島北部に集落があり、島南部にはオオミズナギドリの繁殖地がある。島の南部には光源が一切ないが、集落内の街灯や港には異なった目的に供される光源が存在している。LED ランプ、蛍光ランプ、高圧ナトリウムランプ、メタルハライドランプの 4 種類がある。港にはメタルハライドランプと高圧ナトリウムランプの２種類が主に設置されており、集落には LED ランプと蛍光ランプの２種類が設置されている。本島での光源の存在する北部での落鳥は確認されているが、その詳細は明らかになっていない。

そこで本研究では、落鳥が確認されている伊豆諸島の一つである東京都利島村において、夜間に港と集落の街灯周辺の踏査及び定点観察を行い、人工光に誘引されて落鳥するオオミズナギドリの個体数を定量化するとともに、落鳥と光源の種類との関係について明らかにした。また、落鳥個体と落鳥していない巣立ち雛をそれぞれ捕獲して外部計測を行うことで、落鳥個体の形態的な特徴を明らかにした。これらによって、日本に生息する、絶滅危惧種であるオオミズナギドリがさらされている光害の実態を多角的に明らかにすることを目的とした。

２．研究方法

調査は、2020 年・2021 年・2022 年のそれぞれ 10 月から 11 月にかけて東京都利島村において

行った。すべての年において夜間に集落および港の踏査を行い、落鳥個体数と場所を記録した。落鳥個体を手取りで捕獲し、外部計測と翼面全体の写真撮影を行った。日中の繁殖地において、巣内から雛を取り出し、1-3 日毎に同様の外部計測と写真撮影を収集した。毎日日中に巣を見回り、雛がいなくなっていた日を巣立ち日と定義し、直近の計測値を巣立ち雛のデータとした。また、2022 年は港で定点観察を行い、落鳥した時間と数を記録した。

撮影した翼面の写真から、画像解析ソフトウェア ImageJ を用いて翼面積を算出した。また、翼面荷重、アスペクト比(翼開長の 2 乗/翼面積)を求めた。落鳥に影響する要因については、人工光の種類の他、外的環境についても着目し、天候、風速、風向、月齢が落鳥個体数に与える影響について GLMM を用いて解析した。

３．研究経過および成果の概要

調査によって確認された落鳥個体は、その年の巣立ち雛であることが確認され、落鳥雛の雌雄比に差はなかった。落鳥数は、20 時台から 21 時台にかけて多くなり、24 時以降は落鳥がほとんど確認されなかった。落鳥は、メタルハライドランプと高圧ナトリウムランプが設置されている港において多く確認され、蛍光ランプと LED ライトが設置された集落で少なかった。更に、人工光への落鳥には、外的環境要因も影響しており、特に、天候と月齢の影響が大きかった。落鳥は、特に、曇りの日に多く、また、新月に近い月齢の日ほど多いことが明らかとなった。これらの結果は、月明かりという自然光の存在が、雛に対する人工光への誘引に影響を与え、自然光が少ないほど落鳥個体数が増加することを示唆した。

外部形態に着目すると、調査を実施した 3 年間のうち、2 年間（2020 年および 2021 年）において、落鳥雛の方が、コロニー内で見られる巣立ち雛よりも翼面荷重が小さくなった。海鳥の雛は、栄養状態が悪化すると、翼の成長を優先させ体重の増加を抑制することが報告されている。また、本種は巣立ち前に巣の外へ出て羽ばたく練習を行うが、その運動時間は体重が重いほど長くなる。落鳥個体は、コロニー内で見られる巣立ち雛よりも平均的栄養状態が悪く、飛び立ちの練習が不十分である個体であった可能性がある。

本調査中には、落鳥による、本種の衝突死や受傷は確認されなかったが、ネコと見られる外敵に捕食されている事例が複数確認された。本種は、一度、着陸すると離陸するのが難しく、例え落鳥による人工物や地面への衝突が、直接的に死亡や受傷に繋がらなくても、外敵による捕食リスクを大幅に増加させる可能性があると考えられた。

本研究は、利島における人工光に起因する落鳥が、非常に高い頻度で起こっていることをはじめて明らかにした。また、こうした落鳥は、育雛期の栄養不足に起因して形態的な不利を負った雛が、結果的に人工光に誘引されることによって発生していることが強く示唆された。さらに、この落鳥には捕食による死亡リスクがあり、場合によっては、個体群を大幅に減少させることも危惧された。

４．今後の研究における課題または問題点

今後、メタルハライドランプや高圧ナトリウムランプをより落鳥が少ない LED に置換したり、落鳥した雛を保護して放鳥するプログラムを進めたりして対策を実施する必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In recent years, artificial light has been increasing in the natural environment due to urban development and human population increase. Although the fledglings of Streaked Shearwaters (*Calonectris leucomelas*) are often attracted by artificial lights and grounded around harbor and village areas close to the breeding colony, factors affecting the

light-induced groundings remain unclear. In this study, we conducted to quantitative counts of grounded birds attracted by artificial lights and their body measurement at Toshima Island, Japan, during October to November, 2020 and 2021. We counted the numbers of fledglings grounded in village and harbor areas at night. The external measurement including wing area were conducted on the grounded fledglings as with adults and fledglings at their colony. Sexing was conducted by the molecular analysis. The individuals identified by the survey were confirmed to be the year's fledglings, and there were no difference in the sex ratio. The number of grounded fledglings increased from 20:00 to 21:00, and few birds were not observed after 24:00. More birds were seen in harbors with metal halide lamps and high-pressure sodium lamps, and fewer in villages with fluorescent lamps and LED lights. In addition, external environmental factors also affected bird grounded to artificial light, particularly weather and age of the month. Bird grounding was particularly high on cloudy days and on days with a moon age close to that of the new moon. These results suggest that the presence of natural light affects the attraction of fledgling to artificial light, and that the number of birds falling increases with less natural light.

Focusing on external morphology, in two of the three years studied (2020 and 2021), grounded fledglings had a smaller wing loading than other fledglings found in the colony. It has been reported that seabird chicks prioritize wing growth and suppress weight gain when their nutritional status deteriorates. In addition, this species practices flapping their wings out of the nest before leaving the nest, and the duration of this exercise is longer the heavier the bird is. It is possible that the individuals that fell from the nest were individuals with poorer average nutritional status than the nestlings found in the colony and had not had sufficient time to practice flapping their wings.

No collisions or injuries to this species were observed during this study, but there were several instances of predation by an external enemy that appeared to be a cat. Once this species lands on the ground, it is difficult for it to take off, and even if the impact of a falling bird on an artificial object or the ground does not directly result in death or injury, it may significantly increase the risk of predation by a foreign enemy.

植物ホルモン無処理で不定芽形成を開始させるスイッチ因子の探索

Screening for switch factors inducing adventitious shoot formation without phytohormone treatment

研究代表者　岡﨑 夏鈴（生命科学研究科 生命科学専攻）
指導教員　　梅原 三貴久

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①植物の組織培養　plant tissue culture
②不定芽形成　adventitious shoot formation
③サイトカイニン　cytokinin
④遺伝子発現差異解析　differentially expressed gene analysis
⑤転写因子　transcription factor

Ⅲ）2022 年度交付額／700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

学術論文（1 件）

- Karin Okazaki, Imari Koike, Sayuri Kera, Katushi Yamaguchi, Shuji Shigenobu, Koichiro Shimomura, Mikihisa Umehara “Gene expression profiling before and after internode culture for adventitious shoot formation in ipecac”, *BMC Plant Biology*, vol. 22, 361, 2022（査読有）

国内学会での発表（3 件）

- 岡崎夏鈴、片野亘、小柴和子、下村講一郎、梅原三貴久「トコンの不定芽形成を促進する内生サイトカイニンの生合成はどこで行われるのか。」植物化学調節学会第 57 回大会、福井県立大学、2022 年 11 月（ポスター発表）
- 岡崎夏鈴、渡邊早智、小池衣茉莉、川田紘次郎、伊藤晋作、中村英光、浅見忠男、下村講一郎、梅原三貴久「トコンの不定芽形成制御因子に関する研究」日本植物学会第 86 回大会、京都府立大学、2022 年 9 月（口頭発表）
- 岡崎夏鈴、下村講一郎、梅原三貴久「ストリゴラクトン関連阻害剤とサイトカイニンの同時処理が不定芽形成に与える影響」第 39 回日本植物バイオテクノロジー学会（堺）大会、大阪公立大学、大阪府、2022 年 9 月（口頭発表）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

1．イントロダクション

一般的に植物組織から個体再生を行うには、培養培地に植物ホルモンのオーキシンやサイトカイニン（CK）の添加が必要である。しかし、添加する植物ホルモンの最適条件は植物種によって異なり、条件設定は容易でない。トコン（*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson）は節間切片を切り出して植物ホルモン無添加の培地に置床するだけで不定芽を誘導できる。そのため、不定芽形成中の内生植物ホルモンの変動を調べられる。また、トコンの不定芽は節間切片の茎頂側に偏って形成されるため、節間切片を茎頂側と基部側に分け、発現変動する遺伝子群を比較することで不定芽形成に関連する遺伝子を絞り込める。トコンの内生オーキシン（IAA）と CK は培養 7 日目に一過的に増加し、培養 14 日目には減少して節間切片の表皮細胞から不定芽が形成される。培養 0 日目の節間切片の茎頂側に対して

培養 7 日目の節間切片の茎頂側で発現変動する遺伝子群を網羅的に調べた結果、メリステム形成の初期に関わる(*LBD18*、*PLT2*、*CUC2*)、細胞分裂に関わる遺伝子（*ESR2*、*DOF3.4*、*CYCD3;1*)、CK 生合成遺伝子（*IPT3*、*LOG7*）などの発現が増加した。これらのことから、トコンの節間切片では培養 7 日目の時点で既に不定芽形成が開始していると考えられる。つまり、培養 7 日目までにトコンの不定芽形成を開始させるマスタースイッチが ON になっていると考えられる。本研究では、培養 0 日目から 7 日目までの内生 IAA と CK が大きく変動するポイントから、トコンの不定芽形成を開始させるマスタースイッチを探索することを目的とした。

２．研究方法

培養 0 日目から 7 日目（培養 168 時間）までの内生 IAA と CK が増減し始めるタイミングを特定するため、培養 0、1、3、6、12、24、48、72、120、168 時間後のトコン節間切片を茎頂側と基部側の 2 区分に切り分け、LC-MS/MS を用いて IAA と CK を定量分析した。次に、トコンの不定芽形成開始のマスタースイッチ候補遺伝子を探索するため、内生 IAA と CK が大きく変動した培養 0、1、3、6、12 時間後の節間切片を用いて RNA-Seq を行った。RNA-seq で得られたデータについて Salmon と R を用いて遺伝子の発現変動解析を行った。発現変動した遺伝子群の中から、トコンの不定芽形成開始スイッチの候補遺伝子をおよそ 60 個まで絞り込んだ。

３．研究経過および成果の概要

内生 IAA と CK の定量分析の結果、IAA は培養 1 時間後の茎頂側で顕著に減少した。CK は培養 6 時間後から茎頂側で増加し始め、培養 24 時間後に最大となった。トコン節間切片を SL 関連阻害剤あるいは合成 CK のカイネチンを添加した培地で培養すると、内生 CK 量が増加したことから、トコンの不定芽形成には内生 CK の増加が重要であることが示唆された。つまり、トコンの不定芽形成は節間切片の切断によって CK 生合成遺伝子が発現し、内生 CK の合成が誘導されることで開始すると考えられる。そこで、トコンの不定芽形成開始スイッチは CK 生合成遺伝子の転写因子であると予想した。CK 生合成遺伝子 *IPT3* および *LOG7* のプロモーター領域に結合する転写因子の候補を探索するため、内生 CK が大きく変動する培養 0、1、3、6、12 時間後のトコン節間切片を用いて RNA-seq 解析を行い、取得したデータの解析を行った。その結果、*IPT3* の発現は培養 3 時間から 12 時間後にかけて増加していた。次に、R を用いてクラスター分析を行った結果、*IPT3* と同じクラスターに分類された遺伝子は 497 個であった。*LOG7* はクラスターに分類されなかったため、*IPT3* について解析を進めた。クラスター分析で検出された 497 個の遺伝子についてジーンオントロジー（GO）解析を行った。その結果、61 個の転写因子が見つかり、この中には器官形成や傷害応答に関与するとされる *NAC071*、*ARF5*、*ATH1*、*LBD21* などが含まれていた。さらに、CK の情報伝達に関与する *ARR5* が検出された。これらの 61 個の転写因子を *IPT3* のプロモーター領域に結合する転写因子の候補とした。クラスター分析では、*IPT3* とは異なるクラスターに分類された遺伝子であるが、硝酸イオンに応答して CK 生合成遺伝子の転写を促進する NLP のうち *NLP4*、*NLP6*、*NLP7*、*NLP9* の 4 つが検出された。*NLP* は *IPT3* の発現が増加する直前の培養 0 時間から 3 時間にかけて増加し、その後減少した。*IPT3* と *NLP* の発現変動パターンにはわずかに時間差が生じているが、*NLP* が発現した後に *IPT3* が連動して発現していることも考えられる。さらに、*IPT3* との関連が報告されている因子であるため、これらの 4 つの *NLP* についても *IPT3* 転写制御に関わる候補とした。

４．今後の研究における課題または問題点

候補に挙げた CK 生合成遺伝の転写因子 65 個から、実際に CK 生合成遺伝の転写因子として機能しているものを特定する必要がある。CK 生合成遺伝の転写因子を特定するには、CK 生合成遺伝子の全長配列とプロモーター領域の配列を調べる必要があるため、トコンの全ゲノム解析を行う。トコンの全ゲノム解析が終了した後、酵母 One-hybrid 法を用いて、コロニー形成が確認されたものをスクリーニングし、CK 生合成遺伝子のプロモーター領域に結合する転写因子を特定する。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Plant tissue culture is an important tool in propagating economically important crops and regenerating transgenic plants. In general, *de novo* organogenesis requires exogenous application of phytohormones such as auxin and cytokinin (CK) into the culture media. In ipecac (*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson), however, adventitious shoots can be formed without phytohormone treatment. Therefore, it is easy to study the effects of endogenous phytohormones during adventitious shoot formation by using a tissue culture system of ipecac. In addition, it is possible to evaluate the direct effects of exogenously applied chemicals. Our previous study showed that an endogenous auxin, IAA, transiently increased after 7 days of culture and decreased after that. After 3 weeks culture, adventitious shoots are formed on apical region of internodal segment. Furthermore, meristem-related genes (*LBD18*, *PLT2*, and *CUC2*), cell division-related genes (*ESR2*, *DOF3.4*, and *CYCD3;1*) and CK biosynthesis genes (*IPT3* and *LOG7*) were highly expressed in apical region after 7 days of culture. These data indicated that adventitious shoot formation has already started at 7 days. Therefore, we hypothesized that a factor, which induces adventitious shoot formation works within 7 days after culture. In this study, we explored key factors which promote adventitious shoot formation. To investigate dynamic changes of endogenous plant hormones before 7 days, we measured IAA and CK levels using LC-MS/MS. IAA was significantly decreased in apical region of the segments after 1 hour and CK was significantly increased after 6 hours. In addition, endogenous 2iP was increased by treatment with strigolactone-related inhibitors or kinetin. Therefore, an increase of endogenous CK is important for adventitious shoot formation of ipecac. Thus, we focused on CK biosynthesis genes *IPT3* and *LOG7*. To find transcription factors regulating *IPT3* and *LOG7* expression, we conducted RNA-seq using internodal segments after 0, 3, 6, and 12 hours of culture. We found 61 transcription factors which showed similar expression patterns with *IPT3*. We couldn't find *LOG7* but found organogenesis-related and wound-induced genes such as *NAC071, ARF5, ATH1,* and *LBD21* in the same cluster. In addition, four NLPs, which activated *IPT3* transcription in response to nitrate ion contained in the culture medium, were increased before *IPT3* expression was elevated. Therefore, total 65 transcription factors including NLPs were determined as target candidates for major factors regulating *IPT3* expression. We will identify the transcription factor binding to *IPT3* promoter by yeast-one hybrid.

マイクロチップ内に多層細胞モデルを作製し、ストレス応答を調べる。

A vascular model with co-cultures of cells in a microchip was created and examine the stress response.

研究代表者　設楽 彩子(生命科学研究科 生命科学専攻 博士前期課程)
指導教員　金子 律子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①マイクロチップ
②血管内皮細胞
③血管平滑筋細胞
④tPA（Tissue-type plasminogen activator）
⑤PAI-1（plasminogen activator inhibitor-1）

Ⅲ）2022 年度交付額／　558000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・　「血管内皮細胞と血管平滑筋細胞を用いた二層培養血管モデルの熱ストレスに対する遺伝子発現変化」設樂 彩子、佐藤 健二郎、大谷-金子 律子　日本動物学会関東支部第 74 回大会 2022（オンライン、2022 年 3 月 5 日）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

近年心血管病の増加は深刻な問題となっており、「血栓」はその原因の一つである。血栓の分解を行うプラスミンは、tPA によって活性化され、前駆体であるプラスミノーゲンからプラスミンになる。PAI-1 は tPA の阻害因子である。両因子の量的バランスは絶妙に調節されており、様々な条件下における tPA と PAI-1 の量的バランスを解明することは、血液の血栓形成・溶解動態を知る上で非常に重要な情報となる。

コロナ感染症を含め、熱ストレスが血栓形成を高めることがこれまでに報告されている。生体で血栓形成が問題となる細動脈以上の太さの血管では、血管内皮細胞の外側に血管平滑筋細胞が存在し層をなしている。また平滑筋細胞は正常な血管では分化型であるが、動脈硬化巣などではストレスや傷害により、増殖能等を持つ脱分化型に変化することが知られている。

このことから、本研究ではマイクチップ灌流培養システム内に血管内皮細胞と血管平滑筋細胞の二層からなる細胞培養系を用いて熱ストレスによる tPA 及び PAI-1 の分泌・遺伝子発現変化、平滑筋細胞の分化型・脱分化型マーカーの発現変化を明らかにすることを目的とした。

また、tPA と PAI-1 の分泌量に関して、tPA、PAI-1 は分泌顆粒や微小粒子中に存在していると考えられている。これら分泌顆粒中に存在するタンパク質の放出は開口分泌によって行われ、開口分泌は細胞内カルシウムイオン濃度の上昇によって起こることが知られている。これらのことから、内皮細胞と平滑筋細胞のそれぞれの単層培養及び二層培養における熱ストレス刺激による tPA 及び PAI-1 分泌量の変化にも、細胞内カルシウムイオン濃度の増加が関係しているのではないかと考え、熱ストレス後の細胞内カルシウムイオン濃度の変化を計測した。

２．研究方法

①熱ストレスによる血管モデルの tPA 及び PAI-1 分泌量の変化：内皮細胞と平滑筋細胞を 24 時間灌流培養した後、細胞に熱ストレス（41℃）を与え、培養排出液中の t-PA 及び PAI-1 分泌量を ELISA 法により調べた。②熱ストレスによる血管モデルの t-PA、 PAI-1 及び分化型、脱分化型マーカーの変化：熱ストレス刺激前後の細胞から RNA を回収・逆転写し、その後 RT-PCR で t-PA、PAI-1 及び分化型、脱分化型マーカーの mRNA の発現解析を行った。③熱ストレスによる細胞内カルシウムイオン濃度の変化：カルシウムイオンの蛍光指示薬（Fluo4-AM）をマイクロチップ内に導入して熱ストレス刺激を与えた。その際の蛍光画像を 15 分間、5 秒毎に撮影し、画像解析を行った。

３．研究経過および成果の概要

①熱ストレスによる血管モデルの tPA 及び PAI-1 分泌量の変化:PAI-1 と tPA の分泌量が上昇するが、分泌量の変化パターンには両細胞及び二層培養間で違いが見られた。特に平滑筋細胞単層と二層培養では、顕著に有意な増加が見られ、その増加は内皮細胞より長く続いた。また、tPA よりも PAI-1 の方が分泌増加は長く続いた。②熱ストレスによる血管モデルの t-PA、 PAI-1 及び分化型、脱分化型マーカーの変化： tPA の遺伝子発現量は二層培養でもそれぞれの単層培養でも変化がなかったが、PAI-1 の遺伝子発現量は平滑筋細胞単層では熱ストレス刺激で有意に増加した。分化型・脱分化型マーカー遺伝子発現量は、二層培養でも単層培養でも熱ストレスに対する変化はなかった。③熱ストレスによる細胞内カルシウムイオン濃度の変化：平滑筋細胞と内皮細胞の結果を比較すると、平滑筋細胞は内皮細胞より緩やかに細胞内カルシウムイオン濃度が上昇し、その後緩やかに下がった。それに対して内皮細胞は急上昇、急降下の傾向が見られ、平滑筋細胞と内皮細胞では違った傾向が見られた。

①と③の結果において、平滑筋細胞単層と平滑筋細胞を含む二層培養下で PAI-1 分泌量の増加が長く続くことは、平滑筋細胞で細胞内のカルシウムイオン濃度が熱ストレスによって長く高まっているためである可能性が考えられた。このことから、生体内で熱ストレスがかかった場合、平滑筋細胞の影響が大きく、tPA 及び PAI-1 の濃度バランスが崩れやすい状態、つまり PAI-1 が多くなり血栓が溶けにくい状態となり、それが熱ストレスにより血栓症が引き起こされやすい原因の一つになるのかもしれないことが本研究より推測された。

４．今後の研究における課題または問題点

今回は、単層培養でしか熱ストレス刺激に対する細胞内カルシウムイオン濃度の変化を測定できなかった。今後は生体内に似せた二層培養でもさらに調べたいと考えている。また今回、遺伝子発現量は熱ストレス刺激から 75 分後の細胞でしか調べていなかったため、それよりも短い時間でも調べ、短期的な遺伝子発現の変化も調べる必要があると考えている。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Plasmin, which degrades thrombi, is activated by tPA and converts the precursor plasminogen to plasmin. PAI-1 is an inhibitor of tPA. The quantitative balance of tPA and PAI-1 is regulated. It has been reported that heat stress, such as fever, enhances thrombus formation. It is also known that smooth muscle cells being differentiated in normal vessels change into a dedifferentiated type with proliferative ability through stress or injury. Secretion of tPA and PAI-1 is also known to be caused by an increase in intracellular calcium ion concentration.

Based on these findings, we examined the followings before and after heat stress stimulation.

①Secretion levels of tPA and PAI-1. ②Gene expression levels of tPA and PAI-1. In addition, those of differentiated as well as dedifferentiated markers of smooth muscle cells. ③ Intracellular calcium ion concentrations.

As a result, ①Secretion of PAI-1 and tPA was increased by heat stress stimulation. Differences in the pattern of change in secretion were observed not only between the two cell types, endothelial cells and smooth muscle cells, but also between monolayer cultures and co-cultures. In particular, there was a marked and significant increase of those secretion levels in smooth muscle cell monolayer cultures and co-cultures of two cell types, and the prolonged increase of those secretions was observed in these cell cultures. Additionally, the increase in the secretion of PAI-1 lasted longer than that of tPA. ②Gene expression of tPA was unchanged in both co-culture and monolayer cultures. However, gene expression of PAI-1 was significantly increased by heat stress stimulation in smooth muscle cell monolayers. The expression of differentiated and dedifferentiated markers did not change in response to heat stress in either co-culture or monolayer cultures. ③Comparing the results obtained from smooth muscle cells and endothelial cells monolayer, smooth muscle cells showed a slower increase in intracellular calcium ion concentrations than endothelial cells, and it was followed by a gradual decrease. In contrast, endothelial cells showed a rapid rise and then a rapid fall. These results indicated different pattern in the change of intracellular calcium ion concentrations induced by heat stress between smooth muscle cells and endothelial cells.

The prolonged increase in PAI-1 secretion in the monolayer culture of smooth muscle cells and co-culture of smooth muscle cells and endothelial cells may be due to the prolonged heat stress-induced increase in intracellular calcium ion concentrations in smooth muscle cells. This suggests that heat stress may greatly affect smooth muscle cells and cause the increase of PAI-1 secretion *in vivo* which then makes it difficult for thrombi to dissolve and induces thrombosis. The role of smooth muscle cells in the regulation of thrombosis should be examined in future.

心臓発生における洞房結節の形成位置決定メカニズムの解析

Mechanism of delimitation of sinoatrial node position during heart development

研究代表者　片野 亘(生命科学研究科 生命科学専攻)

指導教員　小柴和子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①心臓 heart

②洞房結節 sinoatrial node

③発生 development

④Sall1

⑤Sall4

Ⅲ）2022 年度交付額／　　560 千円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

〇論文

Sutrisno, A.*, Katano, W.*, Kawamura, H., Tajika, Y. and Koshiba-Takeuchi, K. Combined method of whole-mount and block-face imaging: acquisition of 3D data of gene expression pattern from conventional in situ hybridization. *Develop Growth Differ.* 2023; 65: 56–64. *These authors contributed equally to this work.

〇学会発表

1. Katano, W., *et al*. 2022. “Sall1/4 cooperate with Myocd to promote cell cycle progression for ventricular myocardial compaction”, 第 45 回分子生物学会, 幕張, ポスター・選抜口頭発表（サイエンスピッチ）

2. 片野 亘, 森 俊太, 多鹿 友喜, 竹内 純, 小柴 和子 「Sall1/4 は Srf/Myocd と協調して胎児期の心筋増殖を制御する」, 第 21 回日本心臓血管発生研究会, 東京医科大学, 2022 年 12 月, 口頭発表

3. Katano, W., *et al*. 2022. “Interaction between Sall1/4 and Myocd is critical for myocardial compaction through the regulation of cyclin genes”, SDB 81th Annual Meeting, Vancouver, Canada (July 2022)

4. Katano, W., *et al*. 2022. “Sall1/4 are required for cardiac conduction system development by delimiting *Hcn4*-positive region” 55th Annual Meeting of JSDB, Kanazawa, Japan (June 2022) ポスター発表

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

洞房結節は右心房と上大静脈の接合部に局在し、ペースメーカーとして心臓のリズミカルな拍動を制御していることが知られている。近年の洞房結節特異的遺伝子の機能解析により、洞房結節のペースメーカー細胞の分化誘導メカニズムはかなり明らかになってきた(van Eif *et al.* 2018)。しかしながら、ペースメーカー細胞の右心房と上大静脈の接合部への局在化のメカニズムについては未だ知見が乏しい。私はこれまでの研究で、転写因子 Sall1/4 の機能阻害マウスで洞房結節領域が拡大することを見出し、Sall1/4 が洞房結節の局在化を制御する新規遺伝子である可能性を示唆した。本研究では、Sall1/4 の機能を解析することで、洞房結節の形成位置決定の制御機構についての理解を目指した。

２．研究方法

〇洞房結節形成過程における Sall1/4 の発現パターンの解析

Sall 機能阻害マウスの洞房結節領域の拡大と Sall1/4 の機能についてその関連性を推察するために、洞房結節の形成過程における Sall1/4 の発現パターンを洞房結節マーカーの Hcn4 との共免疫染色により調べた。ペースメーカー細胞分化の抑制因子として報告されている転写因子 Pitx2 や Nkx2.5 と Sall1/4 の発現パターンの比較、さらに Sall1/4 が *Pitx2* と *Nkx2.5* の上流因子である可能性について検討するために qPCR による解析を行った。

〇洞房結節形成過程における Sall1/4 の下流遺伝子の同定

Sall 機能阻害マウスで引き起こされる洞房結節の拡大の分子機構について詳細に調べるために、胎生 10.5 日目の Sall 機能阻害マウスの心房を用いて RNA-seq を行った。洞房結節特異的転写因子やシグナル分子に着目して解析を行い、in situ hybridization と 3D イメージングによって Sall 機能阻害マウスにおける発現パターンを詳細に調べることで候補を絞った。さらに候補遺伝子の上流の制御領域に Sall4 の結合配列が存在するかどうか調べ、Sall4 が候補遺伝子を直接的に誘導し得るかどうか解析を行った。これらの解析によって、洞房結節の局在化の新たな制御機構についてその一端を解明した。

３．研究経過および成果の概要

1. Sall1/4 は心房において作業心筋に強く発現する

Sall1/4 と Hcn4 との共免疫染色を行った結果、Sall1/4 は洞房結節および静脈洞（将来洞房結節を形成する）領域における発現は弱く、収縮に寄与する作業心筋に強く発現していることが分かった。そこで、作業心筋への影響についても調べるために、そのマーカー遺伝子として知られている *Gja5* と *Scn5a* の発現量を定量したところ、Sall 機能阻害マウスでは両遺伝子の発現が有意に減少していた。次に、ペースメーカー細胞分化の抑制因子の *Pitx2* と *Nkx2.5* の発現量を qPCR で調べたところ、*Nkx2.5* は Sall 機能阻害マウスにおいて有意な発現減少が認められ、in situ hybridization によっても心房での発現の減少が確認できた。Sall1/4 の発現パターンは *Nkx2.5* の発現パターンに類似しており、*Nkx2.5* 欠損マウスでは Sall 機能阻害マウスと同様に洞房結節領域の拡大が引き起こされることが報告されている。これらの結果から、Sall1/4 は作業心筋に強く発現して *Nkx2.5* の上流因子として働くことで、作業心筋への分化および洞房結節の右心房への局在を制御している可能性が示された。

2. Sall1/4 は洞房結節の遺伝子プログラムを抑制する

胎生 10.5 日目の Sall 機能阻害マウスの静脈洞領域を含む心房領域を用いて RNA-seq を実施し、洞房結節特異的遺伝子の発現変化について調べたところ、Sall 機能阻害マウスでは洞房結節のペースメーカー細胞分化の誘導に重要な転写因子をコードする *Shox2* や、新たな洞房結節特異的遺伝子として注目されている *Smoc2*、*Vsnl1* など多数の遺伝子の発現が亢進していた。*Shox2* に着目して Sall 機能阻害マウスにおける発現パターンを調べたところ、Sall 機能阻害マウスでは *Hcn4* と同様にその発現領域が拡大していることが分かった。これらの結果から、Sall1/4 は *Shox2* などの洞房結節細胞への分化に重要な遺伝子の発現を上流で制御し、ペースメーカー細胞への分化を抑制していることが示唆された。

3. Sall1/4 は Bmp signaling を制御して洞房結節細胞への分化を抑制する

近年の研究により、Wnt や Bmp などのシグナル分子がペースメーカー細胞への分化を促進することが明らかにされている。興味深いことに、Sall 機能阻害マウスでは Bmp シグナル促進因子の発現が大

きく亢進していた。したがって、Sall1/4 が Bmp シグナルを抑制することで、洞房結節の局在化に寄与するのではないかと仮説を立てた。まず、Bmp シグナル活性化の指標となる転写因子 Smad のリン酸化について免疫染色により調べたところ、Sall 機能阻害マウスでは心房において Bmp シグナルが強く活性化していることが示された。Sall 機能阻害マウスで発現上昇していた Bmp シグナル関連因子のうち、そのリガンドである *Bmp4* は洞房結節特異的に発現し、その発現極性はヒトにおいても保存されていることが報告されている。そこで Sall 機能阻害マウスにおける *Bmp4* の発現パターンを調べたところ、Sall 機能阻害マウスでは *Bmp4* のシグナルが強く見られ、その発現領域も拡大していることが分かった。Sall1/4 による *Bmp4* の直接的な制御を考え、*Bmp4* の制御領域について調べたところ、マウスとヒトの相同性の高い上流領域で Sall4 の結合配列が認められた。これらの結果から、Sall4 が *Bmp4* の発現を限局化させることで、洞房結節の局在化に寄与することが示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では洞房結節のマーカー遺伝子の発現解析にとどまり、Sall 機能阻害によって生じた洞房結節マーカー陽性細胞の機能や特性について調べることができなかった。したがって、今後は機能解析を行う必要がある。Ca^{2+}イメージングやパッチクランプ解析を実施し、Sall 機能阻害がペースメーカー細胞分化に及ぼす影響を明らかにしていきたい。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Sinoatrial node (SAN) is consisted from specialized cardiomyocytes and functions as a pacemaker to generate electrical impulses that is required for initiating contractions. Since disfunction of SAN leads to atrial fibrillation, it is important to understand the molecular mechanisms of SAN development. Mutations of SALL1 and SALL4, both which are Zn finger transcription factors, cause congenital heart diseases accompanied with cardiac conduction system defects. Therefore, we suspect that Sall1/4 would have important roles in the SAN development. To clarify the detailed roles of Sall1/4 in the SAN development, we examined a mouse model in which the both functions of Sall1 and Sall4 were interfered by ΔSall4, a dominant negative form of Sall4, likely as human disease. We first analyzed the expression of *Hcn4*, which is a maker of SAN, and found that *Hcn4*-positive region were ectopically expanded to the left atria in the *ΔSall4*-overexpression (OE) mice. The immunostaining data demonstrated that both Sall1/4 were highly expressed in atrial working cardiomyocytes but little in pacemaker cells. These data indicated that Sall1/4 would repress pacemaker cell differentiation for the restriction of the SAN to the exact position. To identify the downstream genes of Sall1/4, we performed RNA-seq using atria of *ΔSall4*-OE mice at E10.5. The data showed that the expression of SAN-specific genes such as *Shox2*, *Smoc2* and *Vsnl1* was significantly upregulated in the *ΔSall4*-OE mice. Interestingly, the results of gene ontology analysis demonstrated that the positive regulators of Bmp signaling pathway, which is critical for pacemaker cell differentiation, were dramatically upregulated in the *ΔSall4*-OE mice. Among them, we focused on *Bmp4*, a ligand of Bmp signaling pathway and specifically expressing in the SAN. In situ hybridization and 3D imaging data showed that *Bmp4*-positive

region was expanded in the atria of *ΔSall4*-OE mice. Moreover, Sall4 binding motif was contained in the *Bmp4* regulatory region. Taken together, our data indicated that the specific Sall1/4-expression in the atrial working cardiomyocytes is important for delimiting the SAN position during the atrial development thorough the repression of Bmp signaling pathway.

心臓形成における *Pitx2* の発現極性と *Has2* の発現制御（和題）

Restricted expression of *Pitx2* and regulation of *Has2* in cardiac morphology（英題）

研究代表者　田上　優佳（生命科学研究科生命科学専攻）
指導教員　小柴　和子

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①発生 development
②Pitx2 Pitx2
③形態形成 morphogenesis
④房室管 atrioventricular canal
⑤細胞外基質 extracellular matrix

Ⅲ）2022 年度交付額／　560000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・“心臓形態形成における *Pitx2* の発現極性と房室管領域における ECM 制御”
田上　優佳、川村　颯、片野　亘、小柴　和子
日本動物学会　第 93 回　早稲田大会　（2022 年 9 月 8 日～10 日）

・“心臓形態形成における *Pitx2* の発現極性は房室管領域の ECM 合成に関与する”
田上　優佳、川村　颯、片野　亘、小柴　和子
第 45 回日本分子生物学会年会　（2022 年 11 月 30 日～12 月 2 日）

・“心臓における *Pitx2* の発現極性は房室管領域の EMT を制御する”
田上　優佳、川村　颯、片野　亘、小柴　和子
第 21 回日本心臓血管発生研究会　（2022 年 12 月 18 日）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

心臓は動物が生命を維持するうえで非常に重要な器官であり、哺乳類の心臓発生では、発生の過程で心臓を心房と心室に分ける房室管、次いで心房と心室を左右に隔てる中隔が形成されることにより二心房二心室の心臓が形作られる。ホメオボックス転写因子の一つである *Pitx2* は、哺乳類の心臓発生において左心房に強い極性をもって発現し、*Pitx2* が欠損すると心房中隔欠損などの形態異常が引き起こされることが報告されている。同じように心臓に極性をもって発現する転写因子として、左心室に局在する *Tbx5* が知られており、この *Tbx5* の発現極性は心室中隔形成に重要であることが明らかになっている。そこで *Pitx2* の極性をもった発現も心臓形態形成に重要な役割を担っているのではないかと考え、先行研究において、右心房を含む心臓全体に *Pitx2* を発現するマウス（*P2; NC* マウス）を作出し、*Pitx2* の発現様式の変化が心臓形態に与える影響について調べたところ、*P2; NC* 胚では心房中隔欠損や心房と心室を隔てる房室管領域の拡大、細胞外基質（ECM）の異所的な蓄積が引き起こされることが分かった。この結果をもとに、本研究では、*P2; NC* 胚の特徴的な表現型である房室管の異常が *Pitx2* によってどのように引き起こされるか明らかにすることを目的とした。

２．研究方法

Pitx2 の異所性発現により発現変動する遺伝子を調べるために、胎生 10.5 日目（E10.5）の野生型（*WT*）、*P2*、*NC*、*P2; NC* マウス胚の心臓から total RNA を抽出し、RNA-sequencing を実施した。*Pitx2* 異所性発現胚の房室管領域における形態異常およびその分子メカニズムについて詳細に解析するために、切片を作製し *in situ* hybridization、蛍光免疫染色、ヘマトキシリン・エオシン（H&E）染色を行うとともに、qRT-PCR を行った。

３．研究経過および成果の概要

P2; NC 胚の心臓の形態異常に関与する遺伝子は、*Pitx2* の異所性発現によって発現が変化すると考えられたことから、RNA-sequencing を実施し、Gene Ontology 解析を行った結果、上皮間葉転換（EMT）に関与する遺伝子群の発現が *P2; NC* 胚で上昇していることが明らかになった。EMT には ECM が深く関与するため、ECM 合成に関与する遺伝子に着目して発現変動を比較したところ、*P2; NC* 胚ではヒアルロン酸合成酵素（*Has2*）の発現が顕著に亢進していることが分かった。*Has2* は房室管の心内膜床形成に重要な遺伝子で、E9.5 の *WT* 胚において房室管に強く発現する。*P2; NC* 胚における *Has2* の発現様式を調べるために *in situ* hybridization を行ったところ、E9.5 の *WT* 胚と比べて *P2; NC* 胚の房室管領域では *Has2* がより強く発現しており、*WT* 胚では心内膜床内の間葉系細胞や心内膜で *Has2* の発現が多く認められたのに対し、*P2; NC* 胚では本来発現が少ない心筋層に強く発現し、その発現は心房や心室にまで拡大していた。*P2; NC* 胚における *Has2* の発現増加は、qRT-PCR による定量解析によってもその傾向が確認できた。また、ECM の構成成分であり、*Has2* と同様に心内膜床に発現する大型コンドロイチン硫酸プロテオグリカンの *Versican*（*Vcan*）について調べた結果、qRT-PCR による量的な発現に変化は認められなかったものの *P2; NC* 胚において *Has2* と同様に心筋層まで拡大した発現が認められた。*P2; NC* 胚では Pitx2 とともに EGFP も発現誘導されることから、Pitx2 と Has2 の関連を詳細に調べるために、HAS2 抗体と GFP 抗体を用いて *P2; NC* 胚の切片蛍光免疫染色を行ったところ、GFP と Has2 のシグナルは重複し、Pitx2 が Has2 の発現を直接的に制御していることが示唆された。これらの結果から、*P2; NC* 胚の房室管における ECM の過剰な蓄積は、Pitx2 の強制発現によって *Has2* が異所的に過剰に発現することにより引き起こされたと考えられた。房室管心筋に発現し、房室管領域における EMT の誘導に重要な因子として知られる *Bmp2* を心筋特異的に過剰発現させた心臓では、房室管領域の拡大、ECM の過剰な蓄積が起こり、その表現型は *P2; NC* 胚の表現型と類似している。*Bmp2* 過剰発現胚では、本来 EMT が起こらない心室において EMT が起きることから、*P2; NC* 胚でも同様な現象が引き起こされている可能性が考えられ、EMT による間葉系細胞の存在を確認するために H&E 染色を行った。E10.5 の *P2; NC* 胚では間葉系細胞の分布が心室側まで拡大しており、*P2; NC* 胚の心室で異所的な EMT が起きていることが示唆されたが、*Bmp2* の発現量と Bmp2 の下流で EMT を促進する *Twist1* の発現量を調べた結果、どちらも *P2; NC* 胚において有意な差は検出されなかったことから、*P2; NC* 胚では Bmp2 を介さないメカニズムで EMT が起きていることが予想された。すなわち、*P2; NC* 胚では異所的に発現した Pitx2 によって、Bmp2 を介さずに *Has2* の発現が誘導され、細胞の足場となる ECM 領域が拡大することによって EMT が広範囲で生じていることが考えられた。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、*P2; NC* 胚の心室側で ECM が異所的に蓄積していたこと、また、本来存在しない間葉系細胞が認められたことから、Pitx2 によって心室での異所的な EMT が促進されることが予

想されたが、EMT に関連する *Twist1* の発現量に変化が見られないなど、遺伝子発現から EMT の制御を評価することができなかった。そこで、*P2; NC* 胚の心室で EMT が起きているか評価するために、コラーゲンゲルアッセイを行う必要があると考えている。このアッセイにより、*P2; NC* 胚の房室管に加え、異所的な ECM の蓄積が起きている心室について実際に EMT が起きているかどうかを詳細に確認する。また、培養系であることから、ヒアルロン酸合成阻害剤の投与が可能であるため、*P2; NC* 胚で認められた EMT 増加における *Has2* の関与を直接的に評価する。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Mammalians have a four-chambered heart, which is divided by septa into left and right sides in both atrium and ventricle. We have previously revealed that the restricted expression of *Tbx5* into the left ventricle is crucial for the ventricular septum formation. A homeobox transcription factor, *Pitx2*, also shows a restricted expression in the left side of atria in mammalian heart. To examine the influence of the ectopic expression of *Pitx2* in the mouse heart development, we generated a mouse in which *Pitx2* was expressed throughout the heart, and performed morphological and molecular analyses. We found that the primary atrial septum formation was defected and the abnormal accumulation of extracellular matrix (ECM) occurred in the*Pitx2*-overexpressed heart.

The RNA-seq data showed that the expression levels of genes, which are related to ECM synthesis, were greatly changed in the *Pitx2*-overexpressed heart, and among them, the expression of hyaluronic acid synthase 2 (*Has2*) was especially increased. We performed *in situ* hybridization and found that the expression of *Has2* was intensified and expanded into the ventricular wall in the *Pitx2*-overexpressed heart. In addition, the expression of *Versican* (*Vcan*), a member of the large chondroitin sulfate proteoglycan, was also expanded into the ventricular wall, however, the expression dosage was not so different as that of *WT* mouse. These results suggest a potential that the increased ECM synthesis may affect the epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) during the formation of cardiac cushion and then lead to abnormal septal formation. We performed the section immunofluorescence staining and found that Has2 was expressed in the myocardial layer and the expression was overlapped with the misexpressed-Pitx2, which was labeled with GFP. Bmp2 is an important molecule for EMT in the atrioventricular region. It is reported that the overexpression of *Bmp2* in the myocardium leads to the excess accumulation of ECM and induces the expansion of atrioventricular canal and ectopic EMT in the ventricle. Such phenotypes are very similar to those of *Pitx2*-overexpressed heart. In fact, the ectopic mesenchymal cells were observed in the ventricle of *Pitx2*-overexpressed heart, indicating that the ectopic EMT occurred, however, the expression levels of *Bmp2* and *Twist1* were not altered. Taken together, we hypothesized that the EMT caused by *Pitx2*-overexpression would not depend on the Bmp2 signaling.

In this study we revealed that the restricted expression of *Pitx2* play an important role in the atrioventricular canal formation through the regulation of ECM synthesis.

神経細胞における熱依存的なプログラニュリンの発現制御

Heat stress-dependent progranulin regulation in mouse nerve cells

研究代表者　沈　玉菠（生命科学研究科　生命科学専攻　博士前期課程）
指導教員　根建　拓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①熱ストレス
②神経細胞
③プログラニュリン（Progranulin）
④小胞体ストレス
⑤神経変性疾患

Ⅲ）2022 年度交付額／　　560,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
第 95 回日本生化学会大会、名古屋、2022 年 11 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

プログラニュリン（PGRN）は神経細胞保護をはじめとした多くの生理作用を持つ成長因子である。PGRN の発現は、酸化をはじめとする細胞ストレスによって調節されていることが示されているが、外傷性脳損傷や熱中症などによる脳内温度上昇など、熱ストレス依存的な PGRN 発現制御およびその生理作用については不明である。そこで本研究は、マウス海馬由来神経細胞 HT22 を用いて、温度依存的な PGRN の発現制御メカニズムおよびその生理的意義を明らかにすることを目的とした。

２．研究方法

マウス海馬由来神経細胞 HT22 に対して様々な条件での熱刺激を行い、PGRN の熱依存的な遺伝子発現およびタンパク質発現量を定量的 PCR 法およびウェスタンブロット法により評価した。また、熱刺激に応答して小胞体ストレス経路が活性化することが分かったため、各種小胞体ストレス誘導剤（ツニカマイシン、タプシガルギン）を用いた解析を行った。また、PGRN の発現制御メカニズムを調査するために小胞体ストレス応答因子の特異的阻害剤（GSK2606414 および PDTC；Pyrrolidine-dithiocarbamate ammonium）を用いた。次に熱刺激に応答して産生される PGRN の生理的意義を探索するため、small interfering RNA（siRNA）を用いて PGRN 遺伝子のノックダウン（knockdown; KD）を行った。siRNA の細胞への導入は Lipofectamine™ RNAi MAX Transfection Reagent を使用した。

３．研究経過および成果の概要

HT22 細胞を様々な温度（37-42℃）で培養したところ、温度依存的に PGRN 遺伝子（*Grn*）発現およびタンパク質発現が増加することが明らかとなった。さらに、マウスへ 45℃, 1 時間の暑熱負荷を行い、経時的に脳内 *Grn* 発現を解析したところ、同様に温度依存的な *Grn* 発現増加が観察された。次に、HT22 細胞において暑熱依存的に活性化するシグナル伝達を探索したところ、小胞体ストレスマーカー

である BiP/GRP78 の増加が認められ、小胞体ストレスが生じることが明らかになった。そこで、小胞体ストレス応答因子に対して各特異的阻害剤を用いて検討を行ったところ、eIF2α および IκBα リン酸化の特異的阻害剤である GSK2606414 および PDTC によって暑熱依存的な PGRN の増加が抑制されることが観察された。すなわち、暑熱依存的な PGRN の発現は、eIF2α および NFκB シグナルの活性化を介して調節されていることが示唆された。

次に、暑熱依存的に増加する PGRN の生理的意義を解明するため、HT22 細胞の PGRN 遺伝子をノックダウンし、様々な細胞応答を解析した。その結果、小胞体ストレス応答因子に変化が見られた。まず、分子シャペロンである BiP は暑熱依存的に増加し、PGRN ノックダウンにより発現量が減少した。暑熱依存的な BiP の発現増加によって細胞内の変性タンパク質のリフォールディングが行われるが、PGRN ノックダウンによって暑熱依存的な BiP 発現が抑制されたことから暑熱依存的に発現増加した PGRN はタンパク質凝集のリフォールディングを促進し、変性タンパク質のクリアランスに貢献している可能性がある。また、タンパク質合成に関与する eIF2α のリン酸化は暑熱依存的に亢進し、PGRN ノックダウンにより更なるリン酸化亢進が観察された。一般に eIF2α のリン酸化亢進はタンパク質合成を抑制することが分かっているが、暑熱依存的な PGRN 発現増加は暑熱依存的なタンパク質合成抑制が一定となるよう調節していると考えられる。以上、暑熱依存的な PGRN の発現増加は小胞体ストレス応答を制御していることを示された。

さらに、これまでストレス依存的に BiP の細胞内局在が変化することが報告されているため、暑熱刺激依存的な BiP の細胞内局在を調べたところ、暑熱刺激依存的に核内の BiP 量が増加し、PGRN ノックダウンによってその増加が打ち消されることが明らかとなった。この際、細胞質の BiP 量は変化しなかったことから、暑熱刺激によって BiP は PGRN 依存的に核内に輸送され、核内に存在するタンパク質の凝集を抑制している可能性が考えられた。

以上、本研究によって HT22 細胞への暑熱刺激は小胞体ストレスを介して PGRN の発現を誘導し、これが適切な小胞体ストレス応答を制御することが明らかとなった。このメカニズムを介して、神経細胞における暑熱ストレス依存的な変性タンパク質蓄積が抑制されていると考えられる。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、暑熱依存的な PGRN 増加は小胞体ストレスを介していること、これが適切な小胞体ストレス応答を制御することをマウス海馬由来神経細胞 HT22 を用いて解明した。HT22 細胞は株化細胞であるため、より生理的な検証を行うためには神経初代培養細胞またはマウスを用いる必要があると考えられる。また、PGRN による BiP の制御が核内タンパク質凝集を抑制する仮説を証明するために、BiP と凝集体の結合および凝集体の減少を確認する必要はある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Progranulin (PGRN) has many physiological activities such as protection of nerve cells and cell proliferation in the central nervous system. Recent studies demonstrate that the expression of PGRN is tightly regulated by numerous stressors, such as oxidative stressors. On the other hand, although the brain temperature is often increased after major brain injuries, heat-stress

modifies PGRN expression and its physiological effects has not been understood. In this study, we examined heat-dependent regulatory mechanism of PGRN expression and its physiological significance in mouse HT22 hippocampal cells.

To evaluate heat-dependent regulation of PGRN, HT22 cells were incubated at various temperatures (37-42 C) for 0-24 hours. Pgrn gene expression and PGRN protein expression was gradually increased by the elevation of temperature. In order to analyze molecular mechanisms of heat dependent PGRN, we focused on endoplasmic reticulum stress (ER stress), which experience stress during heat stimulation. When the cells were incubated at 42 C, GRP78/Bip protein expression and phosphorylation of eIF2α was clearly observed, which indicated that ER stress was induced by heat stimulation. Therefore, we investigated the ER stress response factor using each specific inhibitor, and found that GSK2606414 and PDTC, which are specific inhibitors of eIF2α and IκBα phosphorylation, suppressed PGRN increasing by heat stimulate. Therefore, it was suggested that heat-dependent PGRN expression is regulated through activation of eIF2α and NFκB signals.

Next, in order to elucidate the physiological significance of the heat-dependent increase in PGRN, we knocked down the PGRN gene in HT22 cells and analyzed various cellular responses. As a result, changes were observed in ER stress response factors. BiP, a molecular chaperone, was upregulated by heat stimulate and downregulated by PGRN knockdown. Heat-dependent increase in BiP expression promotes refolding of denatured proteins in cells, but PGRN knockdown suppressed heat-dependent BiP expression. It may promote refolding and contribute to the clearance of denatured proteins.

Furthermore, it has been reported that the intracellular localization of BiP changes by a stress stimulate, we investigated the heat stimulation-dependent intracellular localization of BiP in HT22 cells. Heat stimulation increased the BiP in the nucleus, and that the increase was canceled by PGRN knockdown. At this time, BiP expression did not change in the cytoplasm, suggesting that BiP is transported into the nucleus in a PGRN-dependent manner by heat stimulation and suppresses the aggregation of proteins present in the nucleus.

As described above, this study revealed that the increases in PGRN expression by heat stress mediated by ER stress, which regulates the appropriate endoplasmic reticulum stress response. Heat-stress-dependent denatured protein accumulation in neurons is thought to be suppressed via this mechanism.

マウス真皮線維芽細胞における暑熱依存的なコラーゲン制御

Heat-dependent regulation of collagen in mouse dermal fibroblasts

研究代表者　中島　翼空（生命科学研究科 生命科学専攻 博士前期課程）
指導教員　根建 拓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①皮膚 Skin
②細胞外マトリクス Extracellular matrix
③暑熱ストレス応答 Response to heat stress
④老化 Aging
⑤細胞内シグナル伝達経路 Intracellular signaling pathway

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・中島 翼空、吉川 綾乃、佐藤（石内） 友里、根建 拓、「マウス真皮線維芽細胞における暑熱 依存的なコラーゲン制御」、日本分子生物学会、第 44 回年会、横浜、2021 年 12 月

・Nakajima T, Ishiuchi-Sato Y, Nedachi T, ”Heat-dependent regulation of collagen metabolism in mouse dermal fibroblasts.” Cell Bio 2022-an ASCB|EMBO meeting in Washington DC., USA, December 2022.

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

皮膚は人体の最外に位置しており、外部刺激から生体を防護する機能を持つ組織である。これまでに紫外線処理によってコラーゲン分解を伴う顕著な皮膚老化促進（光老化）が報告されており、過剰な紫外線曝露は皮膚にとって悪影響を及ぼすと考えられている。さらに、太陽光の一部である赤外線などから派生する暑熱刺激によって、コラーゲン分解が促進するとの報告も存在するが、暑熱刺激に応答した皮膚老化促進については不明な点が多く残っている。そこで本研究では、真皮組織の主要構成成分であるコラーゲンに焦点を当て、暑熱刺激に対する細胞応答を評価することを目的とした。

２．研究方法

本研究では、真皮においてコラーゲンを産生する線維芽細胞をマウスの背側皮膚から採取・初代培養した初代マウス真皮線維芽細胞（mouse dermal fibroblasts; MDF）を用いた。暑熱刺激依存的な細胞応答を包括的に調査するために RNA-seq 解析を実施し、Gene ontology 解析、Pathway 解析、コラーゲン代謝関連遺伝子の発現変動から Heatmap の作成を行った。さらに、詳細な遺伝子発現解析、およびタンパク質発現解析を Real-time PCR、Western blotting により測定した。また、小胞体ストレスおよび MAPK シグナル伝達経路の関与を調べるため、小胞体ストレス誘導剤としてタプシガルギンおよ

びツニカマイシン、さらに各種 MAPK 阻害剤を細胞へ処理し、各種細胞応答を解析した。

３．研究経過および成果の概要

まず、MDF への適切な暑熱条件について、熱応答性 HSP70 をコードする遺伝子 *Hspa1a* の発現増加を指標として解析を行い、41℃、3 時間の処理条件を設定することとした。この条件で RNA-seq 解析を行い、コラーゲン代謝関連遺伝子のデータを抽出し、Heatmap を作成した。その結果、真皮において中心的な役割を持つコラーゲン遺伝子（*Col1a1, Col3a1*）の発現変動には変化なかったが、コラーゲン合成関連遺伝子（*P4ha1, Plod1, Plod2*）の発現増加およびコラーゲン分解関連遺伝子（*Mmp3, Mmp14*）の発現減少が観察された。本研究の暑熱処理条件 41℃は一般にマウスのコラーゲン熱耐性の限界温度に近く、コラーゲン熱安定性に重要な修飾を担う *P4ha* 及び *Plod* の発現量を増加させることで、一時的なコラーゲン熱耐性の向上に寄与しているのではないかと考えられた。さらに *Mmp*s の減少は、コラーゲン分解を抑制していると考えられることから、既存のコラーゲン量を維持に何らかの役割を果たしている可能性が考えられた。すなわち、これらの遺伝子発現変動は熱刺激に対するコラーゲンの保護機構の一種であると考えられる。

次に、これらのコラーゲン代謝関連遺伝子の変化にどのような細胞内暑熱刺激応答が関連しているのか調査した。Gene ontology 解析、Pathway 解析から、暑熱刺激によって小胞体ストレスが生じ、その帰結として小胞体ストレス応答（Unfolding Protein Response; UPR）が誘導されていることが確認された。また、小胞体ストレス誘導剤処理を行ったところ、濃度依存的に *Mmp3* 及び *Mmp14* 遺伝子発現量の低下が観察された。したがって、暑熱刺激によって細胞内で誘導された UPR を介して、*Mmp*s 遺伝子発現量の減少が引き起こされていることが示唆された。

最後に、暑熱刺激による *Mmp*s 遺伝子発現量の減少を制御する詳細なシグナル伝達経路を調査した。MMPs 発現を制御する MAPK（p38、ERK1/2、JNK）シグナル伝達経路は、UPR による細胞応答に協調的な活性を示すことが報告されていたことから、MAPK の暑熱依存的な活性を調べた。その結果、いずれの経路も暑熱刺激による一時的なリン酸化亢進が観察された。*Mmp*s 遺伝子発現制御に重要な経路を解明するために、それぞれの MAPK 特異的阻害剤を用いた解析を行った結果、*Mmp3* は MAPK による制御を受けていなかったが、暑熱依存的な *Mmp14* 遺伝子発現低下は ERK1/2 あるいは JNK の制御下にある可能性が示唆された。

以上、本研究から、MDF において暑熱刺激は UPR を引き起こし、*Mmp*s 遺伝子発現量を低下させており、これは一部 MAPK によって制御されていることが明らかになった。現在、温熱刺激は、がん治療や創傷治癒研究において、投薬や外科的手術を伴わない新たな治療法としての研究が進みつつあるが、依然として不明な点が多いままである。今回発見したコラーゲン代謝関連遺伝子の熱依存的な発現変動の生理的意義を明らかにしていくことができれば、温熱刺激を利用したコラーゲン量の調節など、様々な治療への応用が期待される。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、RNA-seq 解析を中心とした遺伝子発現量解析から暑熱刺激応答の一端を解明した。しかし、発見された UPR は細胞内における転写および翻訳を抑制する細胞応答でもあるため、観察された遺伝子のタンパク質への翻訳、またその生理活性を調査することで、暑熱刺激によるコラーゲン代謝調節が組織レベル、個体レベルにおいても反映されうる事象なのか、追求する必要がある。特に、マウスのコラーゲンは 41℃以上の高温処理によりゼラチンへと変性することが知られて

いるため、熱処理によるコラーゲン繊維構造の変化の詳細を解明するとともに、今回観察された熱依存的な *P4ha* 及び *Plod* の発現量増加や *Mmp*s 発現量低下の生理的意義を明らかにしていくことが重要となる。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Skin locates the outermost layer of the human body, and is exposed to various stimuli from the external environment, including changes of ambient temperature. It has been demonstrated that the heat stimulation affects collagens, a major constituent of dermal tissue in the skin. Especially, several reports showed that the heat stimulation exerts the activation of Matrix metalloproteinases (MMPs) secreted from dermal fibroblasts, thereby inducing degradation of collagens. On the other hands, the impact of heat stimulation on collagen biogenesis in dermal fibroblasts has not been completely unveiled. In this study, we analyzed heat-dependent responses of mouse primary cultured dermal fibroblasts (MDFs), especially focused on collagen metabolisms.

MDFs were cultured under the different temperature for various time period and analyzed the expression of Heat shock protein 70 (HSP70) as an indicator for heat stimulation. HSP70 expression was clearly observed when the MDFs were cultured at 41 C for more than 3h. To elucidate the gene expression changes during heat stimulation and recovery, MDFs were stimulated at 41 C for 3 h, then returned cells at normal condition (37 C) and keep culturing for additional 21 h, and RNA samples were collected at several time points, followed by RNA-seq analysis. The gene expression of major fibrous collagens in dermis (Collagen type I and III) was not altered by heat stimulation. However, the gene expression of collagen fiber synthesis-related protein (*P4ha1, Plod1, Plod2*) was increased and collagen degradating enzymes, *Mmp3*, *Mmp14* was decreased. Since Gene ontology analysis and Western blotting analysis suggested the enhancement of unfolded protein response (UPR) in response to heat stimulation, we anticipated that the heat-dependent UPR may be involved in this process. As expected, potent UPR inducers reduced *Mmp3* and *Mmp14* expression. Moreover, we identified that heat-dependent activation of ERK1/2 or JNK was participated in the downregulation of *Mmp-14*.

Overall, the present study suggested that the heat stimulation regulates collagen metabolism through the up-regulation of *P4ha1, Plod1, Plod2* and the down-regulation of *Mmp-3* and *Mmp-14* in MDFs. The heat-dependent UPR has responsible for this process, at least in a part. Further clarification of the details of heat treatment-induced changes in collagen fiber structure, as well as the physiological significance of the heat-dependent gene expression observed in this study, will clarify the precise effects of heat on the skin dermis.

暑熱依存的なマイオカインの発現制御とその生理的意義（和題）

Possible involvement of a heat-dependent myokine CCL5 on adipogenesis in mice（英題）

研究代表者 村田圭吾(生命科学研究科生命科学専攻)
指導教員　根建拓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①骨格筋 Skeletal muscle
②暑熱刺激 Heat stimulus
③マイオカイン Myokine
④脂肪組織 Adipocyte
⑤グルコース取り込み Glucose uptake

Ⅲ）2022 年度交付額／　700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

(1)論文による発表

・Murata K, Ishiuchi-Sato Y, Nedachi T. (2023) Identification of C-C motif chemokine ligand 5 as a heat-dependent myokine.　Endocrine Journal. *in press.*

(2)学会による発表

・Murata K, Ishiuchi-Sato Y, Nedachi T. Possible involvement of a heat-dependent myokine CCL5 on adipogenesis in mice.
The ASCB/EMBO meeting Cell Bio 2022, Washington DC, USA, December 2022

・村田圭吾、石内(佐藤)友里、根建拓：暑熱依存性マイオカイン CCL5 による脂肪細胞の制御
日本筋学会 第 8 回日本筋学会学術集会、東京、2022 年 8 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

骨格筋は様々なタンパク質やペプチドを分泌する内分泌器官としての機能を持ち、分泌される生理活性因子は総称して「マイオカイン」と呼ばれている。これまで、運動すなわち骨格筋収縮に応じて発現変動するマイオカインに焦点を当てた研究が数多く行われてきており、マイオカインは運動シグナルを全身に伝達する細胞間コミュニケーション分子として機能することが分かってきた。一方、骨格筋は運動による収縮だけでなく、栄養条件に応じた代謝調節や熱産生制御など広範な生理的刺激に応答する。そのため、マイオカインの生理的意義を総合的に理解するためには、運動以外の刺激によるマイオカイン制御の研究も重要である。骨格筋は運動や受動的熱曝露によって筋温が上昇すること、代謝依存的な熱産生が生じることが確認されており、骨格筋は熱刺激の影響を強く受けていると考えられる。しかし、暑熱刺激によって制御されるマイオカインは未だに不明な点が多い。そこで本研究では暑熱依存性マイオカインの探索ならびに暑熱依存性マイオカインの新規生理作用の解明を目的とした。

２．研究方法

マウス骨格筋由来C2C12細胞へ42℃で24時間の条件で暑熱刺激を負荷し、培養上清をCytokine array に供した。同定された暑熱依存性マイオカイン候補分子 C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5)の分泌量、タンパク質発現、遺伝子発現はそれぞれ ELISA、Western blotting、qPCR を用いて測定した。マウスには 45℃で 1 時間の条件で暑熱を負荷した。暑熱負荷後、それぞれ 23℃で 3 時間および 23 時間の回復時間を設け、各条件の血液及び骨格筋を採取した。血中 CCL5 量の測定は ELISA にて、各骨格筋組織における *Ccl5* 遺伝子発現量の変化は qPCR にて解析した。

さらにマウス由来線維芽細胞 3T3-L1 を用いて、暑熱依存性マイオカインの脂肪細胞への影響を評価した。C2C12 細胞に 42℃の条件で 3 時間暑熱負荷を行い、その後 37℃で 21 時間培養した後の培養上清 (Haet(+)-conditioned medium; Heat(+)-CM)、あるいは暑熱処理を行わずに 24 時間培養した後の培養上清 (Heat(-)-conditioned medium; Heat(-)-CM)を準備した。3T3-L1 脂肪細胞をそれぞれの培養上清で 24 時間処理し、細胞体と脂肪滴の大きさの計測、グルコース取り込み能の測定を行った。

３．研究経過および成果の概要

C2C12 筋管細胞への 42℃、24 時間の暑熱刺激によって、CCL5 の分泌量、タンパク質発現量、遺伝子発現量が減少した。さらに暑熱刺激後の長期的な暑熱応答を調査するために、短期暑熱後(42℃/3h)の CCL5 の動態変化を観察したところ、短期暑熱刺激であっても CCL5 発現分泌は持続的に抑制することが分かった。動物個体の骨格筋組織においても暑熱依存的な *Ccl5* 遺伝子発現減少が観察され、血中 CCL5 濃度は暑熱負荷直後に一時的な上昇を示したが、暑熱負荷 23 時間後には有意に減少していることが明らかとなった。これらの結果を併せ、CCL5 を新規の暑熱抑制性マイオカインとして同定した。これまでに CCL5 は免疫細胞遊走を制御し、炎症反応を促進することが報告されているため、暑熱刺激による骨格筋 *Ccl5* 遺伝子及び血中 CCL5 の抑制は生体内の炎症反応抑制に寄与している可能性がある。

次に暑熱依存的な CCL5 分泌減少のメカニズムを検討した。C2C12 筋管細胞への暑熱刺激により MAPK (Erk1/2, p38, JNK)が活性化することが分かったため、暑熱刺激依存的な CCL5 分泌抑制に対する影響を解析した。各種 MAPK 阻害剤を用いた実験を行った結果、暑熱依存的な CCL5 分泌抑制は Erk1/2 の活性化を介していることが示唆された。

最後に暑熱依存的なマイオカイン CCL5 分泌減少の生理的意義に関する検討を行なった。その結果、暑熱刺激後の C2C12 培養上清中には 3T3-L1 脂肪細胞の肥大化及びグルコース取り込みを亢進させる活性があり、暑熱刺激によって減少する CCL5 を補償的に添加することによって、その効果が消失することが明らかとなった。

本研究では新規暑熱依存性マイオカインとして CCL5 を同定し、暑熱刺激による Erk1/2 活性化を介して CCL5 分泌が抑制されることを明らかにした。さらに暑熱抑制性マイオカイン CCL5 は、脂肪細胞のグルコース取り込みを制御し、脂肪細胞の肥大化に関与している可能性が示された。これまで暑熱刺激は糖尿病や肥満の予防や改善に有効である可能性が指摘されてきたが、その具体的メカニズムは不明であった。今回初めて明らかとなった暑熱依存性マイオカインによる脂肪細胞の代謝制御は、このメカニズムの一部である可能性がある。今後、本研究をさらに進めることで、暑熱依存性マイオカインを利用した糖尿病や肥満に対する新たな治療法が開発されることを期待し

たい。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では*in vitro*と*in vivo*の双方からCCL5を暑熱抑制性マイオカインとして証明を試みた。*in vivo*の実験系では暑熱依存的な血中CCL5量の減少が見られたが、これが骨格筋CCL5発現の減少に起因するという直接的な証拠を示すことはできなかった。今後、骨格筋特異的CCL5ノックアウトマウスに暑熱刺激を負荷し、血中CCL5濃度変化を解析することでこの証明が可能になると考えられる。また、CCL5 は脂肪細胞のグルコース取り込みを制御していることが示唆された。CCL5はCCR1, CCR3, CCR5, GPR75と結合することができ、3T3-L1脂肪細胞においてもCCR1, CCR3, CCR5, GPR75が発現していることを確認ができている。今後は3T3-L1脂肪細胞におけるCCR1, CCR3, CCR5, GPR75の各種アンタゴニストの添加が、グルコース取り込みにどのように影響するか明らかにすることで、CCL5がどのようにグルコース取り込みを制御しているか明らかにすることができる。

VI）Summary（英語400単語程度）

Recently, skeletal muscle is recognized as an endocrine organ, producing proteins and peptides, defined as myokines. It has been established that contraction of skeletal muscle and/or nutritional states regulate the secretion of some of these myokines. Although the temperature of skeletal muscles can be changed during exercise and/or by changes in ambient temperature, its impact on myokine regulation has not been completely understood. In this study, we focused on skeletal muscle-derived C-C chemokine ligand 5 (CCL5), which we recently identified as a heat-dependent myokine and investigated its precise regulation by heat stress. In addition, we also investigated the potential involvement of the heat-dependent myokines on adipogenesis. First, comprehensive analysis of myokines secreted from mouse C2C12 myotube revealed that CCL5 secretion is significantly reduced by heat stimulus. This heat-dependent CCL5 reduction was further confirmed by ELISA, western blotting, and quantitative PCR analysis. We next examined whether the acute heat stress in mice affects serum CCL5 concentration, as well as CCL5 gene expression in skeletal muscle. Male C57B6/J mice, maintained at 23 C, were exposed to 45 C for 1 hour, followed by back to 23 C chamber (the recovering time). CCL5 gene expression in skeletal muscle was significantly reduced by approximately 0.1- to 0.5-folds after 3 hours of the recovering time. Serum CCL5 concentration was acutely elevated by 1 hour of the heat exposure; however, importantly, was significantly reduced by approximately 0.5-fold after 23 hours of the recovering time. Moreover, we explored the physiological significance of the heat-dependent reduction of the myokine CCL5. We found that the addition of heat-stimulated C2C12 myotube cell culture supernatant to 3T3-L1 adipocytes causes an increase glucose uptake, whereas this change is abolished by the addition of recombinant CCL5.

Overall, these suggest that heat stimulus decreases secretion of CCL5 from skeletal muscle both *in vivo* and *in vitro*, and this CCL5 reduction by heat stimulus potentially altered the adipocyte metabolism.

TGW6 タンパク質の活性機構の解明とアンタゴニスト候補との X 線共結晶構造解析

Analysis for the enzyme activity mechanism and the structure of enzyme-ligand complex of TGW6

研究代表者　赤羽根健生（生命科学研究科生命科学専攻）
指導教員　廣津直樹

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①TGW6　TGW6
②酵素活性メカニズム　enzyme activity mechanism
③薬剤探索　Drug discovery
④X 線結晶構造解析　X-ray crystallography

Ⅲ）2022 年度交付額／630,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
1. ○赤羽根 健生、市川円香、加藤悦子、廣津直樹、「イネの粒重を抑制する TGW6 の阻害剤候補の選抜と作物科学的評価」、日本作物学会第 255 回講演、2023 年 3 月 29 日、30 日 予定
2. ○赤羽根健生、長門石曉、津本浩平、廣津直樹、加藤悦子、「イネ粒重を抑制する TGW6 の阻害剤開発を目指した ^{19}F NMR フラグメントスクリーニング」、第 61 回 NMR 討論会、2022 年 11 月 10 日

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）
１．イントロダクション
イネはアジアを中心に世界人口の半数以上の主食であり、増大する食料需要に対してその収量増加が求められている。イネの THOUSAND-GRAIN WEIGHT 6 (TGW6) タンパク質は、インドール酢酸（IAA）の配糖体（IAA-グルコース）を加水分解する酵素であり、IAA を生成し胚乳細胞数を抑制することで、粒長の伸長および粒重を制限する（Ishimaru and Hirotsu ら *Nat. Gent.* 2013)。一方、インドの在来品種「カサラス」がもつ tgw6 は、塩基配列の 1 塩基欠失による機能喪失型であり、IAA の供給量を低下させ粒重を増加させる。機能喪失型 *tgw6* 遺伝子は地域的分布が限られたレアアレルであり、これまでの栽培化の過程や育種で利用されてきていないため、TGW6 は現代の栽培品種における収量改善に向けた標的として広く利用することができる。実際にゲノム編集技術で *TGW6* 遺伝子を欠損させ、収量を増加させる研究が行われている（Xu ら *J. Genet. Genomics* 2016)。しかしながら、TGW6 の特長を最大限に利用するためには、国内外の様々な品種への応用が求められる。育種やゲノム編集等の遺伝学的な応用法は、新品種を改良ターゲットごとに逐一作製する必要があり、喫緊の課題には対応できない。そこで、TGW6 の特異的阻害剤（アンタゴニスト）を開発することができれば、より簡便で汎用的な化学的制御法によって収量を増加させること

が期待できる。本研究では、アンタゴニスト開発の基盤となる TGW6 の酵素反応機構を解明するほか、取得済みのアンタゴニスト候補化合物と TGW6 の相互作用を原子レベルで明らかにすることを目的とした。

２．研究方法

Thermal shift assay

TGW6 の酵素反応機構を解析するため、TGW6 と基質や酵素反応物との相互作用を調査した。タンパク質物性評価装置の UNCLE (Unchained Labs, Pleasanton, CA) を用いた Thermal shift assay を行い、化合物添加の有無による TGW6 の熱安定性の変化を測定した。また、アンタゴニスト候補についても同様の実験を行い、TGW6 と候補化合物との相互作用を調査した。

X 線結晶構造解析およびドッキングシミュレーション

Thermal shift assay によって TGW6 と相互作用する化合物のみを選抜し、TGW6 への結合様式を原子レベルで解析するため、X 線結晶構造解析を試みた。TGW6 を結晶化させ、得られた結晶を化合物溶液に浸漬することで酵素-リガンド複合体の結晶の作成を試みた。また、計算化学ソフトウェアの Cresset Flare (Cresset, Cambridgeshire, UK) を用いて、選抜された化合物と TGW6 とのドッキングシミュレーションを行った。

３．研究経過および成果の概要

Thermal shift assay では、TGW6 の基質である IAA-glucose、酵素反応物の IAA と Glucose、およびこれらの類似化合物の合計 14 種の化合物を実験に供した。TGW6 溶液にそれらの化合物溶液をそれぞれ添加した際の TGW6 の熱安定性の変化を測定し、タンパク質の変性温度中点 (Tm 値) が 3℃以上上昇した際、TGW6 の熱安定性が向上したものとした。その結果、IAA-glucose、IAA、およびこれらの類似化合物の計 4 種の化合物が TGW6 の熱安定性を向上させた。その一方で、Glucose やその類似化合物を添加した条件では、TGW6 の熱安定性は変化しなかった。これらの結果から、TGW6 の基質認識にあたり IAA-glucose における IAA の部分構造が重要であることが示唆された。また、同様の手順でアンタゴニスト候補と TGW6 との相互作用を調査した結果、6 種の候補化合物のうち IAA と類似した化学構造を有する 2 種の化合物が TGW6 の熱安定性を向上させた。したがって、薬剤開発におけるシード化合物としても IAA の化学構造が重要であることが示唆された。

Thermal shift assay で熱安定性の向上をもたらした 2 種の候補化合物に限定し、X 線結晶構造解析を試みた。構造解析を行うためにはその前段階となる X 線回折実験に向けて高品質なタンパク質の結晶が不可欠となるが、採用期間中に基準を満たした TGW6 の結晶を得ることができず、構造解析を実施するまでには至らなかった。そこで、計算化学ソフトウェアの Cresset Flare を利用し、TGW6 と候補化合物の結合様式を予測した。まず、IAA-glucose のドッキングシミュレーションの結果、活性部位の深部に IAA の部分構造が結合し、分子表面側に Glucose の部分構造が位置する結合様式であることが予測された。IAA と類似した化学構造を持つアンタゴニスト候補においても活性部位深部に結合することが予測され、IAA-glucose の IAA 部分と共通して相互作用する重要なアミノ酸残基が予測された。

本研究によって、TGW6 の基質認識において重要な化学構造やその部分構造と共通して相互作用する重要なアミノ酸残基が明らかとなった。これらはアンタゴニスト開発における基盤情報であり、

本研究が今後の薬剤開発の指針となることを示している。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究期間では、計画していた X 線結晶構造解析が完遂できていない。より詳細な酵素-リガンド相互作用を解析するため、根気強くタンパク質結晶化条件の微調整を継続する必要がある。また、取得済みのアンタゴニスト候補は分子量が極めて小さく、有効な薬剤活性は期待することができない。今後、得られた生化学的および予測構造情報などを基に候補化合物の構造展開を行い、新規の化合物をデザインするほか、候補化合物の共通部分構造を持つ新規化合物などについても探索を行なっていく必要がある。得られた新規化合物は、イネ個体を用いた薬剤活性評価や副作用評価などを経て、最終的なアンタゴニスト候補へと選抜される見込みであり、それらの評価系の確立も必須である。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

THOUSAND-GRAIN WEIGHT 6 (TGW6) negatively regulates the number of endosperm cells and the grain weight. On the other hands, tgw6 that has been characterized from the Indian landrace rice Kasalath loses the function by the 1-bp deletion and enhances the grain size as well as the yield. I hypothesized that the chemical intervention strategy by the specific inhibition of TGW6 might increase the grain size and the yield, which can be considered as more time- and labor-effective than the breeding approach. To develop a specific inhibitor (antagonist) of TGW6, I analyzed the enzyme activity mechanism of TGW6 and the complex structure of TGW6-antagonist candidates which have been selected, in this study.

For the analysis of the interaction between TGW6 and ligands including the substrate and/or antagonist candidates, I conducted Thermal shift assay and selected the interacting ligands to TGW6. Next, I tried to analyze the complex structure of TGW6 and the selected antagonist candidates using X-ray crystallography or Docking simulation.

In the Thermal shift assay, I examined the thermal stability of TGW6 with or without compounds. When the stability of the protein was significantly increased by the addition of a compound, the compound was thought to bind to the protein. Total 14 kind of compounds such as IAA-glucose that is the substrate of TGW6, IAA and Glucose that are enzyme reactants, and their analogs were used for the experiment. As the results, IAA-glucose and IAA as well as the part of their analogs increased the thermal stability of TGW6. However, Glucose and it's analogs did not influenced to the stability of TGW6. Therefore, it is implied that the structure of IAA part is important to bind to TGW6. Further, I testified the interaction of antagonist candidates and TGW6 in the same way. The candidate compounds which have similar structure of IAA increased the stability of TGW6. It is also implied that the structure of IAA is effective for a seed compound in drug discovery.

The analysis of the complex structure of TGW6 and selected antagonist candidates was performed in the next step. Frist, I tried to conducted X-ray crystallography. Before the analysis, it is necessary to make high quality crystals of the protein. Because I did not obtain the ideal crystals for the analysis during this research, I was not able to have any results. Instead of X-ray crystallography, I simulated the interaction of the compounds and TGW6 using Docking simulation.

The docking pose of IAA-glucose anticipated that IAA part interacted to the deep part of the active site and Glucose part interacted with the relatively surface area. The selected antagonist candidates simulated to bind near site of IAA part of IAA-glucose. From the results of Docking simulation, the important amino acid residues for ligand binding in the active site was anticipated.

In this study, I could analyze the interaction of TGW6 and substrates and antagonist candidates. It is basic information to develop an antagonist based on the protein structure. As the future works, I will design a new compound using the information that I obtained in this study.

アカパンカビの cAMP/PKA 経路のソルボース耐性とカーボンカタボライト抑制経路とのクロストーク

The crosstalk of sorbose resistance involving in cAMP/PKA and carbon catabolite repression in *Neurospora crassa*.

研究代表者　平井　献士（生命科学研究科生命科学専攻）
指導教員　藤村　真

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①アカパンカビ
②ソルボース耐性
③Carbon catabolite repression
④cAMP/PKA 経路
⑤アミラーゼ・セルラーゼ生産

Ⅲ）2022 年度交付額／480000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

学会発表

1. 2022 年 9 月 6 日　変異原ゲノム学会「夏の学校」　「アカパンカビの新規ソルボース耐性遺伝子の同定とグルコース抑制における役割」平井献士, 藤村真　口頭発表
2. 2022 年 11 月 24-25 日　糸状菌分子生物学研究会　第 21 回糸状菌分子生物学コンファレンス　ポスター発表　「アカパンカビの F-box タンパク質 *exo-1/dgr-2* の欠損株と点変異(S11L)株の形質の比較」平井献士, 加藤志穂, 陳心怡, 福森文康, 一石昭彦, 藤村真
3. 2023 年 3 月 5-8 日 16th European conference on Fungal Genetics 「2-Deoxyglucose resistance and sorbose resistance of the mutants involved in carbon catabolite repression of *Neurospora crassa.*」Kenshi Hirai, Shiho Kato, Xinyi Chen, Fumiyasu Fukumori, Akihiko Ichiishi, Makoto Fujimura.　ポスター発表

論文発表

1. Deletion of the *col*-26 Transcription Factor Gene and a Point Mutation in the *exo*-1 F-Box Protein Gene Confer Sorbose Resistance in *Neurospora crassa.* Kenshi Hirai, Takuya Idemoto, Shiho Kato, Akihiko Ichiishi, Fumiyasu Fukumori and Makoto Fujimura., *Journal of fungi.*, MDPI. 3, Nov., 2022., doi:10.3390/jof8111169.

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

糸状菌の多糖分解酵素（アミラーゼやセルラーゼ）は醸造やバイオエタノール生産への応用に期待されている。これらの酵素の発現は carbon catabolite repression (CCR)によって厳格に制御されており、環境中にグルコースがあると、その発現は抑制されている。一方で、グルコースが枯渇すると、多糖からエネルギー源を獲得するために、これらの酵素の発現が大きく誘導される。これまで、カビの CCR 機構は酵母やコウジカビを中心にシンプルな経路が解明されている。特に、酵素遺伝子の発現を網羅的に支配している抑制型の転写因子 CRE-1 が最も重要であるとされている。その一方で、CCR には、CRE-1 以外にも発現制御を担う転写因子が存在すること。また、近年、CCR に対し、栄養源を感知してカビの生育を制御する cAMP/PKA 経路などシグナル経路とのクロ

ストークの可能性が示唆されており、CCR 機構の全容は不明な点が多い。我々はアカパンカビのソルボース耐性を起点とした CCR 機構の解明を行っている。これまで、ソルボース耐性因子のアミラーゼの転写因子 COL-26 が CCR において、CRE-1 同様に重要な因子であることを報告している。また、ソルボース耐性変異株 sor-1 株及び sor-6 株の形質が cAMP/PKA 経路の変異株と類似していることを報告している。これらのことから、ソルボース耐性、CCR および cAMP/PKA 経路間で何らかのシグナル伝達がなされている可能性が考えられた。そこで、本研究では、cAMP/PKA 経路の欠損株（pkac-1 株）と亢進株（hah 株）のアミラーゼの発現解析と共に、sor-1 株と sor-6 株の変異遺伝子の同定を行うことを目的とした。

２．研究方法

野生株、pkac-1 株（A キナーゼ欠損）、hah 株（亢進）、sor-1 株および sor-6 株を使用した。遺伝子発現解析は、グルコース培地（抑制条件）及びマルトース培地（誘導条件）で培養した菌体から total RNA を抽出し、qPCR での発現解析を行った。分泌タンパク質の解析は、グルコース培地に菌体を接種し、3-5 日間浸透培養をした。培養ろ液から限外濾過でタンパク質を濃縮し、SDS-PAGE 解析をした。Sor-1 株及び、sor-6 株の変異同定のため、野生株との戻し交雑を行った。得られた子孫からソルボース耐性株の選抜を行い、子孫株の選抜を行った。

３．研究経過および成果の概要

I. cAMP/PKA 経路 pkac-1 株および hah 株の多糖分解酵素遺伝子の発現及び、分泌タンパク質の SDS-PAGE 解析

本研究は、cAMP/PKA 経路と CCR がクロストークしている可能性を検証している。そこで、本研究では、まず、cAMP/PKA シグナル経路で中心的な役割を持つ A キナーゼ欠損型 pkac-1 欠損株及び、亢進型 hah 変異株を使用して、アミラーゼ遺伝子の解析を行なった。まず、アミラーゼ遺伝子 gla-1 の発現解析を行なった。野生株では、マルトース培地での誘導時に、グルコース培地（抑制）に比べ、約 XX 倍の発現誘導が認められた一方で、pkac-1 破壊株株では、約 2 倍程度であり、A キナーゼがアミラーゼ遺伝子の誘導に関わる可能性が考えられた。現在、pkac-1 株とアミラーゼの転写因子 col-26 株と転写因子 cre-1 株との二重変異株の作出を行っている。次に、分泌タンパク質の解析を行なった。まず、培養条件の検討を行なった。多糖分解酵素はセルロース等で誘導される。そこで、結晶化セルロースの Avicel を糖源とし、分泌タンパク質の回収を試みたが、解析にまで至らなかった。そこで、グルコース濃度をモニターすることで、分泌タンパク質の回収を試みた。その結果、菌体重量、タンパク質の電気泳動解析を行うことに成功した。しかし、グルコース抑制、脱抑制において、pkac-1 株及び hah 株の分泌タンパク質に、野生株との大きな違いは認められず、cAMP/PKA 経路と CCR 経路の関係について実験的な結果を得ることができなかった。その一方で、hah 変異株の分泌タンパク質は約 20 kDa 付近のタンパク質が pkac-1 破壊株より大量に分泌しており、A キナーゼの活性化が分泌タンパク質の制御している可能性が考えられた。今後は、本年度の結果をもとに、A キナーゼ活性が多糖分解酵素発現に関連するかを詳細に検証していく。

I. ソルボース耐性 sor-1 株及び sor-6 株の変異遺伝子の同定の準備

我々は、ソルボース耐性を起点に CCR 機構の研究を行っている。その中で、変異遺伝が不明なソルボース耐性株 sor-1 株と sor-6 株が cAMP/PKA 経路の変異株と形質が似ていたことから、CCR, cAMP/PKA、ソルボース耐性をつなげる知見を得るために、両株の変異遺伝子の同定の準備を試みた。Sor 株は紫外線照射によって得られた株であり、目的遺伝子以外にも多くの変異が存在する。そこで、野生株との戻し交雑により、sor 株の純化を試みた。現在、子孫株を約 100 株ずつ取得し

ており、ソルボース耐性の分離費について検証している。その後、ソルボース耐性株の選抜を行っている。来年度、選抜した菌株のゲノムシークエンス解析を行い、sor 株の変異遺伝子を同定する

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、A キナーゼ欠損型 pkac-1 株及び、亢進型 hah 変異株の分泌タンパク質の種類が異なっていることを明らかにした。この結果は、カビのタンパク質分泌が栄養成長を調節している cAMP/PKA 経路によって制御を受けている実験的な結果であり、非常に興味深く、今後、cAMP/PKA 経路と細胞外タンパク質の制御についての起点となっている。その一方で、cAMP/PKA 経路の変異株が、多糖分解酵素の発現及びその活性について影響を与えるかについて、本研究では一定の成果を得ることができていない。しかし、cAMP/PKA 経路の最も上流に位置する栄養源の G タンパク質受容体欠損時には、多糖分解酵素の発現が影響を受ける報告もなされているため、多糖存在下での培養系を確立することによって、グルコース抑制と cAMP/PKA 経路のクロストークの可能性についてより詳細な結果が得られることを期待している。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Fungi has a potential to secrete carbohydrate-enzymes such as amylase and cellulase. These enzymes were expected to develop more efficient process for production of bioethanol. However, the expression of these enzymes is strictly regulated by carbon catabolite repression (CCR). The mechanism of CCR has been studied using yeast and koji-mold. CRE-1, C2H2 transcription factor, is known as a central repressor for expression of amylase and cellulase. Therefore, CRE-1 regulation has been studied well. However, recently, CCR is regulated not only CRE-1 but also other signal pathway such as cAMP/PKA pathway which regulates hyphal elongation and conidia production. In this study, we attempted whether cAMP/PKA pathway has th crosstalk with CCR. we employed the deletion mutant of pkac-1 encoding A kinase of cAMP/PKA and hah mutant encoding regulation subunit of A-kinase. Amylase gene, gla-1, is known to induce in maltose condition. The induction level of wild-type was XX-fold whereas, pkac-1 mutant reduced induction level in maltose condition, about 2-fold. It is suggested that A-kinase activity may regulates amylase expression. Next, we performed secreted protein analysis in pkac-1 and hah mutants. To analysis secreted protein, pkac-1 and hah mutants inoculated in Avicel medium, cellulose, for 3 days. However, we could not get enough amount of secreted protein. Therefore, we re-constructed the protocol for analysis of secreted protein. The conidia were inoculated in Glucose medium and incubated for 3 days. Then, we monitored glucose concentration to keep glucose-rich condition and glucose-starved condition. Our new-assay succeed to get enough amount of secreted protein in pkac-1 and hah mutants. However, there was no different of expression pattern of amylase and cellulase. Interestingly, we found that the secreted pattern of low-molecule protein but not amylase and cellulase was significantly different between pkac-1 and hah mutant. These data suggested that cAMP/PKA pathway regulates protein secretion independent to CCR regulation. It was first time report of the relationship between secreted protein regulation and cAMP/PKA pathway. Next year, we will performed that what is the different of secretion pattern in pkac-1 and hah mutants. In addition, we planed the identification of sor-1 and sor-6 gene by next-generation-sequencing analysis. To prepare the identification, we crossed sor-1 and sor-6 mutants with wild-type. We

collected progeny strains about each 100 strains. We prepared identification of sor-1 and sor-6 genes. Next year we will perform next-generation-sequencing for sor gene identification. In this study, we performed gene expression and protein analysis in cAMP/PKA mutants, pkac-1 and hah mutant. Unfortunately, we could not provide experimental date whether cAMP/PKA pathway regulates CCR pathway. However, interestingly we found that cAMP/PKA

トコトリエノールエーテル誘導体(α-T3E)の抗悪性中皮腫メカニズムの解明

Elucidation of the mechanism of effects of a redox silent analogue of tocotrienol (α-T3E) on malignant mesothelioma

研究代表者　石井　亨汰（食環境科学研究科　食環境科学専攻　博士前期課程）
指導教員　矢野　友啓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①トコトリエノール誘導体
③悪性中皮腫
④プロテアソーム
⑤オートファジー

Ⅲ）2022 年度交付額／　700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・石井　亨汰、矢野 友啓
A redox silent analogue of tocotrienol enhances sensitivity to proteasome inhibitors in malignant mesothelioma cells」
81 回日本癌学会学術総会、2022.09.29-10.01　神奈川

・石井　亨汰、矢野 友啓
「固形癌におけるビタミン E 類の NRF1/NRF3 阻害効果」
日本ビタミン E 研究会 第 32 回研究会 2023.01.06-07　京都

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

悪性中皮腫は胸膜や、腹膜、心膜に生じるがんであり、遺伝的要因やアスベストの吸引などを原因として発症することが知られている。また、悪性中皮腫は人口 10 万人あたり 6 例未満に該当する「希少がん」でもあり、前立腺がんや乳がんなどのメジャーながん種と比較して発症例数は極めて少ないものの、罹患者数の少なさなどを理由として研究が進まず、有効な治療法が現在も構築されていないがん種である。実際に、悪性中皮腫において一般的に適応される抗がん剤シスプラチン・ペメトレキセドの併用療法では十分な延命効果が得られておらず、日本における悪性中皮腫罹患者の 1 年生存率は約 50%、5 年生存率は約 3.7%と極めて予後が悪いことが報告されている。これらのことから、悪性中皮腫に対する効果的な抗がん物質や治療法の創出が急務であると考えられる。

一方で、先行研究より、トコトリエノールエーテル誘導体（以降、α-T3E）は抗がん剤シスプラチン・ペメトレキセドの併用処理と比較して単剤でより効果的な細胞増殖抑制効果を悪性胸膜中皮腫細胞に発揮することが確認されており、有望な抗悪性中皮腫薬になりうる可能性があった。しかしながら、α-T3E には生産などにおける課題が多くあり、新規治療法の構築が急務である悪性中皮腫の治療薬として使用するには現実的ではないという問題があった。

そこで、本研究では、α-T3E による抗悪性中皮腫効果のメカニズムを解析し、それを既存

の抗がん剤などを組み合わせて模倣することで効果的な悪性中皮腫治療法の構築に寄与することを目的とし、細胞実験を行った。具体的には、先行研究より、α-T3E は細胞内においてタンパク質の分解を担う機構「プロテアソーム関連分解」と「オートファジー関連分解」に影響を及ぼしている可能性が報告されていたことから、α-T3E はこれら機構において関連深いタンパク質に阻害効果を示すことでがん細胞に増殖抑制効果や細胞死誘導効果をはじめとした様々な抗がん効果を発揮すると仮説を立て、関連するタンパク質に対するα-T3E の効果を評価した。

2．研究方法

細胞株としてはヒト悪性胸膜中皮腫由来細胞株 H2452 を用いた。また、H2452 は RPMI1640 培地を基礎として FBS（10%），グルコース（6.5 mg/mL），ピルビン酸ナトリウム（1 mM），HEPES（10 mM），ペニシリン（50 IU/mL），ストレプトマイシン（50 μg/mL）を添加した培養液を用い 37℃、5% CO_2 の条件下で培養し、各種試験にて使用した。また、α-T3E はエタノールで溶解・調製し、各種試験に用いた。

プロテアソーム、およびオートファジーに関連するタンパク質に対するα-T3E の影響は Western blot 法、Real time RT-qPCR 法によって解析し、プロテアソーム分解活性に対する影響は Amplite Fluorimetric Proteasome 20S Activity Assay Kit Green Fluorescence を用いて解析した。

3．研究経過および成果の概要

まず、プロテアソーム、オートファジーに対する影響を評価したところ、α-T3E 処理群ではプロテアソームの分解活性、およびオートファジー指標タンパク質 p62 のタンパク質量が減少することを確認した。これは、α-T3E が悪性胸膜中皮腫細胞においてもプロテアソーム、オートファジーを標的としており、これら機構においてα-T3E によって制御を受けるタンパク質が存在していることを示唆している。

続いて、プロテアソーム、オートファジーに関連するタンパク質数種に対するα-T3E の影響を評価したところ、α-T3E は転写因子 Nuclear Respiration Factor 1（NRF1）、Nuclear Respiration Factor 3（NRF3）のタンパク質量を顕著に減少させ、さらに、α-T3E が NRF1・NRF3 によって転写が促進されるタンパク質の発現量を顕著に減少させることを確認した。NRF1・NRF3 はプロテアソーム、およびオートファジーに関連するタンパク質群の転写活性を制御することが知られており、近年では、これら転写因子のダブルノックアウトは大腸がん細胞の増殖を顕著に抑制することが報告されている。そして、これらの結果・報告はα-T3E は NRF1・NRF3 を作用点とし、プロテアソームやオートファジーの働きを抑制することで悪性胸膜中皮腫細胞に効果的な細胞増殖抑制効果を発揮している可能性を示唆している。

4．今後の研究における課題または問題点

本研究より、α-T3E が NRF1・NRF3 を標的として効果的な抗悪性中皮腫効果を発揮している可能性を明らかにでき、NRF1・NRF3 の阻害剤を用いることで効果的な新規悪性中皮腫治療法を構築することができると考えられるが、NRF1・NRF3 の制御機構については未だに不明な点も多く、これらの阻害物質の探索が進んでいないのが現状であり、NRF1・NRF3 の

阻害を実現できる抗がん剤が現在存在しないことが問題として挙げられる。しかし、近年では一部の HIV（ヒト免疫不全ウイルス）プロテアーゼインヒビターが NRF1 に対して阻害効果を示すことが報告されており、これらと NRF1・NRF3 の関連が明らかにできれば、効果的な新規悪性中皮腫治療法の実現に至る可能性はあると考える。

また、本研究においては悪性中皮腫の中でも最も発症率が高いという理由から悪性胸膜中皮腫の細胞を主として使用したが、悪性腹膜中皮腫、悪性心膜中皮腫系の細胞でもα-T3E が同様の作用点を持つのかは不明であり、悪性中皮腫においてより包括的な追加検討が必要であると考える。

Ⅵ）Summary

[Introduction]

Malignant mesothelioma (MM) is a highly aggressive tumor type and prognosis of MM is very poor with a 5 years survival rate of 5% due to lack of effective therapy for MM. For this reason, developing novel therapy for MM has been needed.

6-O-Carboxypropyl-alpha-tocotrienol (α-T3E) is a redox-silent analogue of tocotrienol which is confirmed to induce anti-proliferation effect to MM cells than combination treatment of cisplatin and pemetrexed used chemical treatment for MM. Although α-T3E may be a potent agent to treat MM by this reason, there are various problems in the production of α-T3E and it is considered extremely difficult to use α-T3E as an anti-cancer drug for MM.

Therefore, in this study, I aimed to elucidate the mechanism of the anti-cancer effect of α-T3E on MM and contribute to construct a new MM treatment method based on the mechanism.

In a previous study, it has been reported that α-T3E may affect proteasome and autophagy which are degradation systems of proteins in cells and it was expected that α-T3E inhibits proteins closely related to these systems. So, I investigated whether α-T3E induces inhibitory effects on key proteins for these systems in MM cells.

[Materials and methods]

H2452 cells were routinely grown in RPMI1640 supplemented with 10% FBS, 6.5 mg/mL glucose, 1 mM sodium pyruvate, 10 mM HEPES, 50 IU/mL penicillin, and 50 μg/mL streptomycin at 37°C in a humidified atmosphere with 5% CO2. Exponentially growing cells were used in experiments.

The effect of α-T3E on proteins associated with proteasome and autophagy was analyzed by Western blot and Real time RT-qPCR, and the effect on proteasome degrading activity was analyzed using Amplite Fluorimetric Proteasome 20S Activity Assay Kit Green Fluorescence.

[Results]

Firstly, I evaluated the effects of α-T3E on several proteins associated with proteasome and autophagy and found that α-T3E markedly reduced protein levels of Nuclear Respiration Factor 1 (NRF1) and Nuclear Respiration Factor 3 (NRF3) which are key transcriptional factors to maintain homeostasis of proteasome and autophagy. Furthermore, I confirmed that α-T3E reduced expression levels of proteins which are transcriptionally promoted by NRF1 and NRF3. In a recent

study, it has been reported that double knockout of NRF1 and NRF3 significantly suppress proliferation of colon cancer cells. These results and reports indicate that α-T3E exerts an effective anti- proliferation effect on MM cells through reducing protein levels of NRF1 and NRF3. And inhibitors of NRF1 and NRF3 may be useful in developing novel therapy for MM.

悪性黒色腫幹様細胞を標的とした食品機能性成分による新規治療法の検討

Novel therapy with functional food ingredients targeting melanoma stem-like cells

研究代表者　金井　美奈（食環境科学研究科食環境科学専攻博士前期課程）
指導教員　　矢野　友啓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①がん治療　Cancer therapy
②悪性黒色腫幹細胞　Melanoma cancer stem cells
③分化誘導　Differentiation induction
④食品機能性成分　Functional food ingredients
⑤併用　Combination

Ⅲ）2022 年度交付額／700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
・金井 美奈、矢野 友啓　メラノーマ幹様細胞に対する食品機能性成分を用いた分化誘導療法の検討。　第 81 回日本癌学会学術総会　2022 年 9 月 29 日-10 月 1 日　横浜（ポスター発表）

・金井 美奈、福岡 那菜、矢野 友啓　悪性黒色腫幹様細胞を標的とした食品機能性成分による分化誘導療法の検討。　第 20 回日本機能性食品医用学会総会　2022 年 12 月 3 日-4 日　ホテルルビノ京都堀川（京都）（シンポジウム 2：がんの予防と治療からみた機能性食品　口頭発表）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）
１．イントロダクション
悪性黒色腫は早期発見では外科的治療により根治可能であり、5 年生存率も 90%以上を示す。しかし、転移が見られる後期発見時は化学療法や放射線療法が用いられるが、これらの治療の奏効率が著しく悪い現状がある。この原因として考えられるのが「がん幹細胞」である。がん幹細胞はがん発生の起源となり、自己複製能と多分化能を有していることが特徴である。その為、がん幹細胞を標的とした治療法の構築ががんの再発・転移の防止、がんの根治に繋がると考えられる。そこでがん幹細胞を標的とした治療法の構築に当たりがん幹細胞の「分化誘導療法」に着目した。未分化状態の悪性度の高いがん幹細胞を分化度の高いがん細胞へと分化誘導することで既存の治療法のターゲットとなり得ると考えた。そこで、急性前骨髄球性白血病において分化誘導剤として単剤、他の化合物や抗がん剤との併用で使用されているオールトランスレチノイン酸（ATRA）に注目した。従って、本研究では悪性黒色腫幹様細胞を標的とした分化誘導の構築を目的とした。

２．研究方法

ヒト皮膚由来悪性黒色腫細胞株 A375 を超低接着 96well プレート及び、Tumor sphere 形成用培地を用いて三次元培養を行い、がん幹細胞性を示す集団スフェロイド（Spheroid）を濃縮した。以前の研究で Spheroid のがん幹細胞マーカー発現、薬剤耐性について検討し、Spheroid ががん幹細胞性を示す集団である事が確認されている。以下の実験系ではこの Spheroid を悪性黒色腫幹様細胞として検討を行った。

① レスベラトロール（RES）と ATRA の併用による分化誘導効果の解析

Spheroid に RES、ATRA を順次処理し、がん幹細胞マーカー（*CD133*、*OCT4*、*SOX2*、*ABCG2*、*CD271*）、分化マーカー（*SOX9*、*SOX10*）のmRNA 発現を qRT-リアルタイム PCR 法にて評価した。また、RES、ATRA 処理後に抗がん剤 Docetaxel を併用しその後の Spheroid の細胞生存率を MTT 法によって測定した。

② RES による ATRA 耐性緩和メカニズムの解析

悪性黒色腫はいくつかの要因により ATRA に対して耐性を有していることが報告されている。その為、ATRA 単剤での有効な分化誘導は期待できないと考えられる。そこで本研究では ATRA 耐性を示す原因として以下の 2 つについて検討を行った。また、ATRA 耐性緩和素材として、ポリフェノールの一種 RES の幅広い作用点に着目し、RES による ATRA 耐性緩和を試みた。

ATRA 耐性原因 1 として、悪性黒色腫における ATRA 受容体の発現低下に着目した。RES を処理した後、ATRA 受容体 *RARβ*、DNA メチル基転移酵素 *DNMT1* のmRNA 発現を qRT-リアルタイム PCR 法によって評価した。ATRA 耐性原因 2 として、悪性黒色腫における ATRA 転写制御因子の発現上昇に着目した。RES 処理した後、ATRA 転写制御因子（*EZH2*、*BMI-1*）、転写標的遺伝子（*P21*、*P16*、*P19*）、転写標的遺伝子によって制御される細胞周期調節因子のmRNA 発現を qRT-リアルタイム PCR 法によって評価した。また転写標的遺伝子に関しては RES と ATRA の併用時も同様に測定した。ATRA 耐性原因 2 の確認実験として、ATRA 転写制御因子（*EZH2*、*BMI-1*）の特異的阻害剤処理による転写標的遺伝子（*P21*、*P16*、*P19*）、転写標的遺伝子によって制御される細胞周期調節因子のmRNA 発現、各阻害剤と ATRA 併用時のがん幹細胞マーカー（*CD133*、*OCT4*、*SOX2*、*ABCG2*、*CD271*）のmRNA 発現を qRT-リアルタイム PCR 法にて解析した。

３．研究経過および成果の概要

①の研究経過および成果の概要

RES と ATRA を併用することで、がん幹細胞マーカー（*CD133*、*OCT4*、*SOX2*、*ABCG2*、*CD271*）、脱分化マーカー（*SOX10*）のmRNA 発現低下、分化マーカー（*SOX9*）のmRNA 発現上昇が確認された。また RES と ATRA を併用処理した群のみ抗がん剤 Docetaxel によって細胞生存率が有意に低下した。従って、RES と ATRA を併用することでがん幹細胞性が低下し分化が誘導された結果、抗がん剤への感受性が回復した可能性が示唆された。

②の研究経過および成果の概要

RES によって ATRA 転写制御因子 *EZH2*、*BMI-1* のmRNA 発現が有意に低下した。また、*EZH2*、*BMI-1*、ATRA の転写標的遺伝子でありがん幹細胞性の維持に関わる *P21*、分化を制御する *P16*、*P19* のmRNA 発現が上昇し、ATRA を併用するとより顕著な発現上昇が確認された。さらに、*P16*

の制御下にある *CYCLIN D1*、*CDK4*、*P21* の制御下にある *CYCLIN B1*、*CDK1*、*CYCLIN A2* の mRNA 発現も RES によって低下を示した。最後に、*EZH2*、*BMI-1* の特異的阻害剤により検討を行った。*EZH2* 阻害時は *P21*、*P16*、*P19* 全ての mRNA 発現が上昇し、それに伴って全ての細胞周期調節因子の発現も低下した。一方 *BMI-1* 阻害時は *P21* のみの発現上昇しか見られず *P21* の制御下にある細胞周期調節因子の発現は低下したが、*P16*、*P19* の発現は低下したため、*P16* の制御下にある細胞周期調節因子は上昇傾向を示した。阻害剤の併用により全ての因子に有意な変化が見られ、この変化は RES による結果と類似傾向を示した。また、各阻害剤と ATRA を併用した際のがん幹細胞マーカーの mRNA 発現は、*EZH2* 阻害剤と ATRA の併用、*EZH2*、*BMI-1* 阻害剤と ATRA の併用時は全てのマーカーの発現が有意に低下した。従って、RES による ATRA 標的遺伝子の発現上昇、細胞周期調節因子の阻害は、*EZH2*、*BMI-1* 両方の阻害を介していることが推察された。さらに、*EZH2*、*BMI-1* 阻害剤と ATRA の併用によってがん幹細胞マーカーの発現低下が確認されたことから、*EZH2*、*BMI-1* の阻害ががん幹細胞の悪性度低下に寄与している可能性が示唆された。

以上より、①RES の DNA メチル化阻害効果による ATRA 受容体の発現回復、②RES による ATRA 転写制御因子の阻害を介した標的遺伝子の発現上昇により、悪性黒色腫幹様細胞の ATRA 耐性を緩和させることで ATRA の主な効果である分化が誘導され、その結果、がん幹細胞性の低下や薬剤耐性の緩和が誘発される可能性が示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究の結果から、*in vitro* における RES と ATRA の併用処理により悪性黒色腫幹様細胞の抗がん剤に対する感受性が回復する可能性が示唆された。しかしながら、*in vitro* 研究にとどまり、生体内動態は未解明である。特に RES は生体利用性の低さが問題となっており、*in vitro* で用いられている RES の濃度や処理時間が人の体内では再現することが困難であるという課題がある。従って近年注目されているナノ製剤化技術などによって本研究の様な *in vitro* で得られた RES の濃度、時間での効果が生体内でも期待できるのか検証する必要がある。食品機能性成分による分化誘導効果が臨床応用されるためにはさらなる *in vitro* および *in vivo* での研究データの蓄積が求められる。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Background: Melanoma can be cured by surgical treatment in the early stage of detection, and the 5-year survival rate is over 90%. However, when metastasis is detected in the later stages, chemotherapy and radiation therapy are used. But the response rate to these treatments is remarkably poor. One possible cause of this is "cancer stem cells (CSCs)". CSCs are the origin of cancer development and are characterized by their self-renewal and multidifferentiation potential. Therefore, establishment of a therapy targeting CSCs is expected to prevent recurrence and metastasis of cancer and to cure cancer radically. Thus, we focused on "differentiation induction therapy" of CSCs with all-trans retinoic acid (ATRA), which is used as a differentiation inducing agent for acute promyelocytic leukemia. However, melanoma has been reported to show resistance to ATRA. Therefore, we also focused on resveratrol (RES), a type of polyphenol, as a material to mitigate ATRA resistance.

Aim: The goal of this project is to propose a novel therapeutic approach to target melanoma stem-like cells by combining RES and ATRA.
Method: A human melanoma cell A375 derived from the skin was used in this study. Spheroids were formed by three-dimensional culture for one weeks, and experiments were conducted using these spheroids. We evaluated cell viability using MTT assay, the mRNA level through RT-Real time PCR.
Result: Combination treatment of RES and ATRA decreased expression of CSCs markers and dedifferentiation markers and increased expression of differentiation markers. Cell viability was significantly decreased by the anticancer drug Docetaxel only in the group treated with RES and ATRA in combination. The expression of ATRA transcriptional regulators EZH2 and BMI-1 was significantly decreased by RES. The expression of transcriptional target genes of EZH2, BMI-1, and ATRA was upregulated, and the upregulation was more pronounced when ATRA was used in combination. Furthermore, the expression of cell cycle regulators regulated by P16 and P21 was also decreased by RES. When each specific inhibitor was used, the expression of cell cycle regulators also changed along with the transcription target genes whose expression was upregulated. The expression of cancer stem cell markers when each inhibitor was combined with ATRA was significantly decreased when EZH2 inhibitor was combined with ATRA and when EZH2 and BMI-1 inhibitors were combined with ATRA, the expression of all CSCs markers was significantly decreased.
Conclusion: RES mitigates ATRA resistance and induces ATRA-induced differentiation of CSCs and reduces their properties. Existing anticancer drugs can then induce cytotoxic effects on differentiated melanoma stem-like cells. Therefore, the combination of RES and ATRA may induce a decrease in cancer stemness and relaxation of drug resistance.

短期間の抗酸化ビタミンの摂取が一過性有酸素運動後の酸化ストレスマーカーに及ぼす影響

Effects of short-term antioxidant vitamin intake on markers of oxidative stress after acute aerobic exercise

研究代表者　品川 明穂（食環境科学研究科食環境科学専攻）
指導教員　矢野 友啓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①抗酸化ビタミン　antioxidant vitamin
②短期摂取　short-term intake
③一過性有酸素運動　acute aerobic exercise
④酸化ストレスマーカー　oxidative stress
⑤ホモシステイン　homocysteine

Ⅲ）2022 年度交付額／700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・品川明穂、飯村泰弘、大上安奈、宮越雄一、矢野友啓、太田昌子
ビタミンの短期摂取における血漿ホモシステインの変動
第 20 回日本機能性食品医用学会総会、京都府、2022 年 12 月 3-4 日

・品川明穂、宮越雄一、矢野友啓、太田昌子
一過性有酸素運動後における血中ビタミン B 群濃度の変動
日本ビタミン学会第 74 回大会、福岡県、2022 年 6 月 25-26 日

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

日常的な運動は心身へのメリットが多く、生活習慣病の予防や改善に有効であるとされている。しかし、一過性運動時には血漿ホモシステイン（Homocysteine：Hcy）濃度が上昇し、酸化ストレスが発生する。酸化ストレスの発生は運動実施者のパフォーマンスやコンディショニングに影響を及ぼす可能性がある。血漿 Hcy 濃度は、遺伝的要因（MTHFR C677T の一塩基多型）、栄養素の不足等によっても上昇する。運動による酸化ストレスの発生は不可避であるが、血漿 Hcy 濃度上昇に伴う酸化ストレス発生は栄養素の摂取により軽減できる可能性があると考えた。そこで、本研究では、短期間の栄養素摂取が一過性有酸素運動後の酸化ストレスマーカーに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。さらに、栄養素の効果に MTHFR C677T の一塩基多型による差があるかを検討することとした。

２．研究方法

対象者は、健康な若年男性 32 名とした。血液成分の分析が完了できなかった者、途中離脱した者を除外し、最終的な解析対象者は 27 名とした。本研究は、東洋大学ヒト試験倫理委員会の承認を得て実施した。本研究に同意をいただいた対象者から唾液採取・保存キット「Oragene®DNA」を用いて各自の唾液を採取し、PCR-RFLP 法にて MTHFR C677T 一塩基多型を特定した。研究デ

ザインは、ビタミン摂取条件とコントロール（プラセボ摂取）条件の二重盲検クロスオーバー試験とした。摂取期間は、それぞれ 14 日間とし、ビタミンは、先行研究をもとにビタミン B_2（$V.B_2$）、ビタミン C（V.C）、ビタミン E（V.E）の混合したものを摂取してもらった。サプリメントは、V.B2（ネイチャーメイド, 大塚製薬）、V.C（ネイチャーメイド, 大塚製薬）、V.E（ネイチャーメイド, 大塚製薬）を使用した。なお、ビタミンのサプリメント摂取量は、日本人の食事摂取基準（2020 年版）の耐容上限量を超えない範囲とした。摂取開始 15 日目の午前中に一過性有酸素運動を行った。運動内容は、自転車エルゴメーターを用いた 65%heart rate reserve、40 分間の一過性一定負荷運動とした。各条件の間には 2 週間のウォッシュアウト期間を設けた。なお、試験期間中は、その他のサプリメントやビタミンが強化された食品の摂取、喫煙を制限した。食事や運動については、厳しい制限は設けなかったが、試験開始から 2 つの条件が完了するまで、同じような生活を求めた。

採血ポイントは、1）ビタミンまたはプラセボ摂取開始日の早朝（12 時間以上の絶食後, ビタミンまたはプラセボの摂取前）、2）運動開始前（ビタミンまたはプラセボ摂取開始 15 日目）、3）運動 30 分後、4）運動 90 分後の 4 点で、各条件の計 8 点とした。採血は、業者へ委託し、業者委託先に在籍する臨床検査技師または看護師が行った。血液成分の分析項目は、血漿 Hcy 濃度、血中酸化型アルブミン比、血中 $V.B_2$ 濃度、血清 V.C 濃度、血漿 V.E 濃度とした。血漿 Hcy 濃度、血漿 V.E 濃度は当研究室にて高速液体クロマトグラフィーで測定した。血中酸化型アルブミン比、血中 $V.B_2$ 濃度の分析は、株式会社 LSI メディエンスに委託し、血清 V.C 濃度の分析は日研ザイル株式会社に委託した。

対象者の身長、体重、筋肉量、体脂肪量などの身体特性は InBody770 を用いて測定した。

本研究で得られたデータの統計解析には SPSS（Statistic Packed for the Social Science Ver.26）を用い統計解析を行った。検定は全て両側検定とし、いずれも統計的な有意水準は 5%未満とした。

３．研究経過および成果の概要

解析対象者のうち、MTHFR C677T CC 型が 11 名、CT 型が 15 名、TT 型が 1 名であった。MTHFR C677T CT・TT 型保有者では、14 日間のビタミン 3 種混合摂取により血漿 Hcy 濃度が有意に低下した。CC 型保有者では有意な変化はみられなかった。また、一過性有酸素運動後における血漿 Hcy 濃度の変動において MTHFR C677T の一塩基多型による有意な差はみられなかった。本研究の結果より、MTHFR C677T CT・TT 型保有者において、$V.B_2$＋V.C＋V.E の 14 日間の短期摂取は血漿 Hcy 濃度を低下させることが明らかになった。そして、ビタミン摂取条件時には、一過性運動後の血中成分の変動に MTHFR C677T の一塩基多型による差はみられなかった。血中 Hcy 濃度は日常的に低値であることが望まれるため、栄養素の摂取によって血漿 Hcy 濃度を低下できる結果は臨床的に重要である可能性がある。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究は、V.B2、V.C、V.E の混合摂取またはコントロール（プラセボ摂取）の比較であったため、各ビタミンのそれぞれの効果は確認できていないことが研究限界として挙げられる。ビタミンのそれぞれの効果をより正確に確認するためには、今後、各ビタミンの摂取による効果を確認することが望まれる。また、摂取するビタミンの量や期間などを検討していく必要があると考えられる。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

It is generally believed that health benefits are increased by increasing physical activity and enhancing physical fitness. However, there are reports that blood homocysteine (Hcy) levels

temporarily increase after acute exercise. Elevated blood Hcy levels lead to the generation of oxidative stress. Oxidative stress affects the performance and conditioning of exercisers. Therefore, it is desirable to reduce the occurrence of oxidative stress after exercise. The purpose of this study was to reduce the occurrence of oxidative stress associated with the increase in plasma Hcy concentration and the increase in Hcy after acute exercise by ingesting nutrients.

Thirty-two young adult men participated in this study. Those who did not complete the analysis of blood components at all points and those who dropped out were excluded. The final number of participants for analysis was 27. The participant's MTHFR C677T single nucleotide polymorphism (SNP) was determined using saliva. This study used a double-blind crossover design with intake of vitamins and control (intake of placebo) conditions; the two trials were separated by at least two weeks. Under the vitamin intake conditions, vitamin B2 (V.B2); 28 mg/day, vitamin C (V.C); 1000 mg/day, and vitamin E (V.E); 536 mg/day were taken in two divided doses a day. The intake period for each condition was 14 days. In the morning of the 15th day after the start of intake, acute exercise was performed. The content of the exercise was acute exercise of 65% heart rate reserve using a bicycle ergometer. During the study period, other supplements, vitamin-enriched foods, and smoking were banned. Blood was collected before the start of vitamin or placebo intake, before exercise (15 days after the start of intake), 30 minutes after exercise, and 90 minutes after exercise. The analysis items of blood components were plasma Hcy concentration, blood non-mercaptoalbumin ratio, blood V.B2 concentration, serum V.C concentration, and plasma V.E concentration. All statistical analyses were carried out with SPSS statistical software version 26.

Among the participants, 11 had MTHFR C677T CC type, 15 had CT type, 1 had TT type. In MTHFR C677T CT/TT type carriers, 14 days of mixed vitamin intake significantly decreased plasma Hcy concentration. No significant change was observed in CC type carriers. In addition, no significant difference was observed in the variation of plasma Hcy concentration after acute aerobic exercise due to the SNP of MTHFR C677T.

If the increase in plasma Hcy concentration after exercise can be reduced, it may be possible to reduce the increase in oxidative stress after exercise. In the future, I would like to study the effects of each vitamin, the period of intake, and the amount of intake.

プロバイオティクスによる腸管上皮様細胞における骨形成因子(BMP-1)発現誘導作用の解析

Analysis of probiotics induction of bone morphogenetic factor (BMP-1) expression in intestinal epithelial-like cells

研究代表者　鈴木　正太郎（食環境科学研究科　食環境科学専攻）
指導教員　矢野　友啓

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①機能性食品素材　Functional food material
②骨粗鬆症　Osteoporosis
③腸管　Intestinal
④リシルオキシダーゼ　Lysyl oxidase(LOX)
⑤サイトカイン　Cytokine

Ⅲ）2022 年度交付額／630000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

2021 年 8 月

グローバル人材創出塾

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

高齢者における健康寿命の阻害要因として骨粗鬆症がある。骨粗鬆症は骨密度と骨質から規定される骨強度の低下により、骨折を起こしやすくする。近年では骨密度と腸管免疫が注目されている一方で、骨質と腸管免疫についての研究例は乏しい。そのため本研究では骨質と腸管免疫の関係性に焦点を当て、機能性食品素材“L”による腸管上皮様細胞への影響とそれを介した、骨芽前駆細胞への作用を明らかにすることを目的とした。

２．研究方法

ヒト結腸癌由来の細胞株(Caco-2 細胞)を Sodium Butyrate (SB)1mM で処理し腸管上皮様細胞(分化型 Caco2 細胞)に分化させた。この分化型 Caco2 細胞に“L”を 100 μg/mL で処理した。加えて骨芽細胞前駆体であるヒト骨肉腫由来の株化細胞(MG63 細胞)には“L”を処理した分化型 Caco2 細胞の上清を処理した。そして分化型 Caco2 細胞や MG63 細胞で発現したサイトカインおよび酵素を RT-PCR 法や ELISA で測定した。

３．研究経過および成果の概要

”L”は骨質においてコラーゲン架橋を形成する重要な酵素である LOX の発現及び活性を骨芽前駆細胞である MG63 細胞で増加させることが示唆された。この結果より次に”L”による LOX 発現機構を検討した。

まず LOX 発現に関与すると報告されている TGF-β1/2、BMP-1/2/4 のサイトカイン発現を”L”を加えた分化型 Caco-2 細胞において検討した。TGF-β1 の発現及び BMP-1/2 の発現・分泌上昇が示唆された。反対に BMP-4 の発現は減少を示した。TNF-α は BMP-4 の抑制効果があると報告されている。本研究でも”L”を加えた分化型 Caco-2 細胞において TNF-α の発現が上昇していた。このことから BMP-4 の減少には TNF-α が関与している可能性が考えられる。また”L”は分化型 Caco-2 細胞の TLR2 と TLR4 を介してこれらサイトカインの発現を誘導していた。TLR２はグラム陽性菌の細胞壁成分に存在するリポタイコ酸やペプチドグリカンを認識する。グラム陽性細菌の菌体成分に加えて、TLR２は様々な細菌のリポタンパク質 やリポペプチドの認識に関わる。TLR１や TLR６は TLR２とヘテロダイマーを形成し、TLR１はトリアシルリポペプチドを、TLR６はジアシルリポペプチドを認識する。このように、TLR１や TLR６は TLR２と協調的に働きリポペプチドの微細な構造の違いを認識している。TLR4 は主に陰性細菌の細胞壁成分である lipopolysaccharide を認識する受容体である。しかし TLR2 同様にリポタイコ酸も認識するとも報告されている。そして“L”は細胞壁にペプチドグリカンやリポテイコ酸などが存在しておりこれらが分化型 Caco-2 細胞の受容体のリガンドになっていると考えられる。また本研究の中で BMP-1 の発現は“L”処理をしてから 72h 後に上昇したとタイムラグがある。

サイトカインの機能として１つのサイトカインが他のサイトカインの合成や放出を誘発し、誘発されたサイトカインが他の上流および下流のサイトカインと同様に合成や放出を制御する。そのため他のサイトカインが BMP-1 を誘導している可能性がある。BMP-1 は心臓線維芽細胞において TGF-β１処理後 24h で発現上昇したと報告されている。そのため本研究でも TGF-β１が BMP-1 の発現を誘導していると考えられる。実際に TGF-β受容体を阻害した際に BMP-1 が減少した結果が得られた。また TGF-β１は PI3k/Akt のリン酸化をもたらし、心臓線維芽細胞における PI3k/Akt の発現を増加させると報告されている。本研究でも PI3k を阻害して BMP-1 の発現を検討した所 BMP-1 の発現が減少した。

LOX の発現を上昇において TGF-β１や BMP-2 は自身の受容体を介して LOX を発現誘導すると報告されている。さらに本研究で TGF-β受容体と BMP 受容体を同時に阻害した際に”L”により MG63 細胞で発現した LOX mRNA が有意な減少を示した。このことから本研究の LOX の発現は他の論文でも報告されているように TGF-β１や BMP-2 が MG63 細胞の受容体を介して発現上昇が起きたと考えられる。また LOX 活性化作用を持つ BMP-1 を阻害した際にも LOX mRNA 発現が減少した。しかし BMP-1 は LOX 活性化作用を持つが LOX 発現促進作用があるとは報告されていない。他にも BMP-1 の受容体は報告されておらず、タンパク分解質酵素であるペプチダーゼ M12A の仲間であるため, BMP リガンドといった場合にはそこには含めない。しかし BMP-1 は TGF-β１や BMP-2 に結合し不活性化させるコーディンなどといったタンパク質の結合を阻害する作用を持っている。そのためこの研究の中で BMP-1 は LOX を直接発現させるのではなく TGF-β１や BMP-2 を活性化させることで LOX の発現に関与している可能性がある。以上より機能性食品素材”L”は分化型 Caco-2 細胞において TGF-β１の発現や BMP-1/2 の分泌を促進させた。そしてこれらのタンパク質が MG63 細胞の TGFβ受容体と BMP 受容体を介して LOX の発現促進を起こしたと考えられる。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では”L”によって骨細胞で LOX の発現を誘導できた。LOX はコラーゲン繊維を共有結合にて繋ぎとめることで骨質改善に重要な善玉架橋構造を形成する。しかし本研究では”L”によるコラーゲンの発現誘導はできなかった。そのためコラーゲン産生能の促進作用をもつ機能性食品素材を組み合わせることによって、さらなる骨質改善の促進作用を示す可能性が考えられる。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Osteoporosis is an impediment to healthy life expectancy in the elderly and is a major factor in the need for long term care. Osteoporosis is known to cause bone fractures due to a decrease in bone strength associated with a decline in bone mass. Bone strength is defined by two factors, bone mineral density and bone quality. Therefore, this study focused on bone quality and aimed to clarify the effects of functional food material "L" on intestinal epithelial like cells and the effects of "L" on bone cells through them.

(1). LOX forms cross linked structures by covalently linking lysyl residues of collagen. The results of this study showed that intestinal epithelial like cell mediated "L" increased LOX expression and activity in osteoblastic progenitor cells (MG63 cells).

(2). TGF-ß1/2 and BMP-1/2/4 have been reported as cytokines involved in LOX expression. Since LOX was increased in (1), I examined whether TGF-ß1/2 and BMP-1/2/4 were expressed in differentiated Caco-2 cells with "L" added. The results suggested that TGF-ß1 and BMP-1/2 were expressed.

(3). The expression of these cytokines by "L" was decreased when TLR2 and TLR4 were simultaneously inhibited in differentiated Caco-2 cells. peptidoglycan and lipoteichoic acid have been reported as ligands for TLR2/4. Therefore, peptidoglycan and lipoteichoic acid in the "L" cell wall may be involved. Other findings showed that BMP-1 expression decreased when TGFß receptors or their downstream PI3k/Akt were inhibited. This suggests that TGFß-1

autocleaves TGF-ß receptors to express PI3k/Akt and cause an increase in BMP-1 expression. In summary, L expressed TGF-ß1 via TLR2/4 of differentiated Caco2. TGFß1 then expressed BMP-1 via the TGFß receptor.

(4). To investigate the mechanism of LOX expression by L, TGF-ß and BMP receptors in MG63 cells were inhibited. The results showed that "LOX expression was decreased. This suggests that TGF-ß1 and BMP-1/2 are involved in TGF-ß and BMP receptors in MG63 cells and induce LOX expression.

In summary, functional food ingredient "L" expresses TGF-ß1 and BMP-1/2 cytokines via TLR2 and TLR4 of differentiated Caco-2 cells. These cytokines promote LOX expression in MG63 cells. In this study, we found the novelty of promoting LOX expression in bone cells by functional food ingredients via intestinal epithelial cells. The mechanism was clarified. Furthermore, this study provides useful evidence for the establishment of a novel osteoporosis prevention method targeting bone quality through the use of intestinal immunity.

日本人高齢者における健康かつ持続可能な食事パターンとサルコペニアおよびフレイルとの関連の検証

Examining the association between healthy and sustainable dietary patterns and sarcopenia and frailty in elderly Japanese

研究代表者　今村　麻香（食環境科学研究科食環境科学専攻）
指導教員　　吉﨑　貴大

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①食事パターン（Dietary patterns）
②食事バランスガイド（The Japanese Food Guide Spinning Top）
③The Planetary Health Diet
④持続可能性（Sustainability）
⑤抑うつ症状（Depressive symptoms）

Ⅲ）2022 年度交付額／　　612,000　　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
該当なし

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

当初予定していた研究テーマについて、東京都健康長寿医療センター研究所の担当者(研究協力者)と、データの利用申請の調整を進め、同研究所内の内部回覧を行った結果、本研究で検証する仮説との類似性がみられたため、2022 年度井上円了記念研究助成使用計画調書に記載した通り、計画の変更を行い、アウトカムを変更し、健康的あるいは持続可能な食事パターンと抑うつ症状との関連を検証した。成果の概要は下記に示す通りである。

１．イントロダクション

近年、我が国におけるストレスや精神疾患などの精神的な健康状態が社会問題として取り上げられることが増えている。うつ病は障害有病年が高い疾患であり、日本においても 2020 年の患者調査によると、気分障害患者数は 1996 年から 2020 年までに約 4 倍にも増えている。また、うつ病の影響は自殺の主な原因であり、精神的な健康状態の維持・改善への対策は急務である。

一方、国際連合食糧農業機構と世界保健機関において、現在のフードシステムの転換が求められており、環境への負荷と影響が小さく、文化的に受け入れられる食事パターンが推奨されている。2019 年の EAT-Lancet 委員会による報告書では持続可能で健康的な食事の食事パターンとして The Planetary Health Diet（以下、PHD）が示されており、野菜や果物、豆類などの植物性食品の摂取量が多く、肉類などの動物性食品の摂取量が少ないことが特徴である。我が国においても環境への負荷へ配慮したフードシステムへの転換が予想されるが、PHD の食事パターンは我が国の食事バランスガイド（以下、JFG）とは異なり、さらに環境負荷へ配慮した食事と抑うつ症状との関連はまだ明らかになっていない。

そこで、本研究は日本人若年者において JFG と PHD を用いて、習慣的な食事パターンをスコア化し、２つの食事パターンと抑うつ症状との関連を検証することを目的とした。

２．研究方法

研究デザインは横断研究とし、参加者は大学生 846 名とした。参加者には自記式質問票を配布し、一般特性や食事摂取状況、抑うつ症状に関する内容について回答を依頼した。食事摂取状況の評価には、自記式食事歴質問票を用いて、栄養素等摂取量および食品群別摂取量を算出し、JFG および PHD それぞれの項目、基準値に従って合計点（JFG スコア、または PHD スコア）を算出した。抑うつ症状の評価には、Center for Epidemiological Studies Depression Scale（以下、CES-D）を用い、全 20 項目の質問に 4 段階で回答を依頼し、各 0~3 点、60 点満点の合計点（CES-D スコア）を算出した。スコアが高いほど抑うつ傾向が高いことを示し、16 点以上を「うつ症状あり」とした。統計解析では、参加者の各食事パターンの得点の三分位数を男女別に求めて 3 群に分けした。また、探索的研究として、各食事パターンの得点の中央値を男女別に求め、4 群に分けした。食事パターンと CES-D スコアとの関連の検討にはロジスティック回帰分析を用い、CES-D スコアを従属変数とし、各食事パターンの得点、交絡因子（年齢、性別、Body Mass Index、居住状況、飲酒習慣、喫煙習慣、夜勤の有無、所属学科）を独立変数として投入した。全ての解析は R（ver.4.2.0）と RStudio（2022.12.0）を用いた。検定は全て両側検定とし、統計的有意水準は 5%とした。

３．研究経過および成果の概要

参加者の JFG スコアは、男性で 40.6±8.6 点、女性で 42.1±8.0 点（$p=0.048$）であり、PHD スコアは男性で 23.6±2.9 点、女性で 24.7±2.8 点（$p<0.001$）であった。また、CES-D スコアは男性で 15.7±8.3 点、女性で 16.9±8.8 点であり、16 点以上の者は男性で 75 名（41.2%）、女性で 297 名（48.8%）であった。また、多変量解析において JFG スコアと CES-D スコアとの間に有意な関連はみられなかったが、PHD スコアと CES-D スコアとの間に女性において統計的に有意な負の関連がみられた。JFG スコアと PHD スコアとの相関係数は $r=0.423$ であり、統計的に有意な正の関連がみられた（$p<0.001$）。各食事パターンと CES-D スコアとの関連では、JFG スコアが中央値以上で PHD スコアが中央値未満の群で統計的に有意な関連がみられた。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究は横断研究であり、各食事パターンと抑うつ症状との因果関係を明らかにすることはできない。また、栄養に関する学科に所属する者が多く女性が多いため、サンプリングバイアスが残る可能性がある。さらに、PHD スコアの算出に当たり、全粒穀物の摂取量ではなく、ご飯やパン、麺などの精製穀物の摂取量を使用したため、本来意図する健康や環境に負荷の少ない食事の評価として機能していない可能性が考えられる。そのため、今後の研究では栄養に関心が高くない者を研究参加者に含め、全粒穀物の摂取量を把握したうえで評価する必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In recent years, mental health conditions such as stress and mental illness have increasingly become social problems in Japan. In addition, the deleterious effects of depression are a primary cause of suicide, and measures to maintain and improve mental health are urgently needed. Meanwhile, there is a global necessity to shift to dietary habits that have less impact and burden on the environment. In 2019, the EAT-Lancet committee presented The Planetary Health Diet (PHD) as a sustainable and healthy dietary pattern, distinguished by its high consumption of plant-based

foods like vegetables, fruits, legumes and low intake of animal-based foods, such as meat. Its composition differs from the Japanese Food Guide Spinning Top (JFG). However, the relationship between the dietary patterns that consider environmental impact and depressive symptoms has yet to be established. Thus, we aimed to evaluate the dietary patterns utilizing JFG and PHD, and to investigate the correlation between dietary patterns and depressive symptoms.

The study design was a cross-sectional study and participants were 846 college students. The self-administered diet history questionnaire (DHQ) was used to assess dietary intake, and scores were calculated based on JFG and PHD, respectively. The center for epidemiological studies depression scale (CES-D) was used to evaluate depressive symptoms, and the total CES-D score was calculated on a 60-point scale. Participants were divided into three groups based on the tertile number for each dietary pattern and score for each gender. In addition, the median of each dietary pattern was determined, and participants were classified into four groups. The results showed no significant association between the JFG score and CES-D score in multivariate logistic regression analysis. However, a statistically significant correlation between the PHD score and CES-D score was observed among women. The correlation coefficient between the JFG score and the PHD score was r=0.423, indicating a statistically significant association. Concerning each dietary pattern and CES-D score, only the JFG score showed a statistically significant association in the group above the median.

In conclusion, adherence to dietary patterns with low health and environmental impact was found to be negatively associated with depressive symptoms in women. Future research should explore the impact of dietary patterns that reduce meat consumption and other animal products on depressive symptoms.

ラット大腿骨の骨量維持効果に関する経皮通電とベクトルポテンシャル通電刺激の比較に関する研究 ― 骨代謝マーカーの変化に着目して ―（和題）

A Study on the Comparison of Transcutaneous and Vector Potential Electric Stimulation on the Effect of Vector Potential Electric Stimulation on Bone Mass Maintenance in Rat Femur（英題）

研究代表者 南園 航（ライフデザイン学研究科ヒューマンライフ学専攻博士後期課程 1 年）指導教員 大迫 正文

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①ベクトルポテンシャル発生装置 Vector potential generator

②後肢懸垂 hindlimbs suspension

③骨梁構造 bone structure

④ラット大腿骨 rats femur

⑤海綿骨 cancellous bone

Ⅲ）2022 年度交付額／ 700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・第 128 回日本解剖学会発表予定（仙台、2023 年 3 月）

・第 77 回日本体力医学会発表（ウェブ発表、2022 年、9 月）

・European. College of Sport Science（ECSS）（ポスター発表、2022 年、9 月）

・第 31 回日本柔道整復接骨医学会（北千住、口頭発表、2022 年 12 月）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

我が国の骨粗鬆症罹患者は増加傾向にある（骨粗鬆症学会、2015）。骨粗鬆症の問題点として、骨密度の低下から、転倒や軽微な外力にて骨折が生じることがあげられる。そのため、骨粗鬆症の予防には骨梁構造が減少しないように維持することが必要である。近年の治療法は薬物療法が用いられることが多い。しかし、長期間の継続した薬物投与は下顎頭壊死をもたらすことが知られており（Zhu ら、2023）、薬物療法と運動療法の組み合わせによる骨量維持が重要であるとされている。その一方で、骨粗鬆症罹患者の多くは下肢における運動器疾患を有する場合が多く、運動療法による骨量維持法は困難な場合が考えられる（Ryosuke ら、2023）。そのような背景から、当研究室では関節に負担がかからない通電刺激による骨量維持を検討している。針通電刺激の効果は既に中井らによって骨量維持効果を認めており、同様に、パットを用いた接触性の通電刺激の効果は既に小林、望月らによって骨量維持効果を認めている。しかし、パットによる皮膚障害が起きることや通電による不快感、資格を有する必要がある針を用いた通電刺激は実施が難しい場合が考えられる。そこで近年開発中のベクトルポテンシャル通電装置による非接触性の通電装置を用いて骨量維持効果と周知である接触性の通電刺激の通電効果を組織学的に比較検討することを目的として実験を行った。

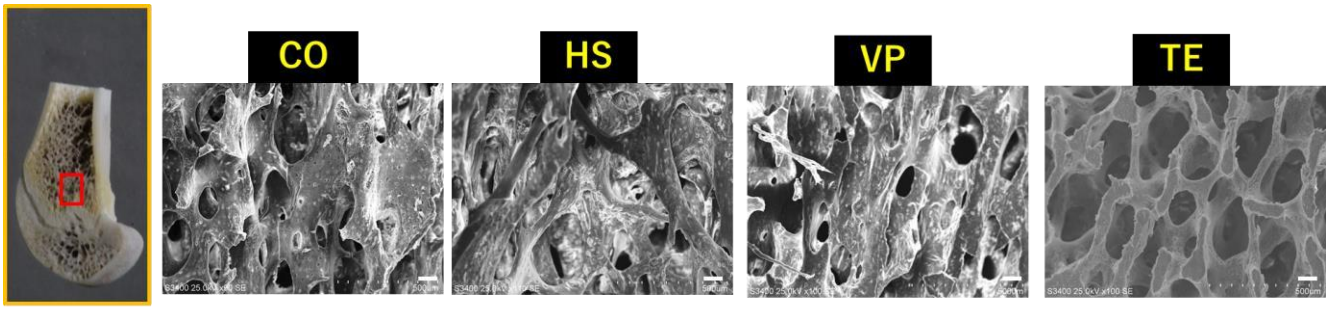
２．研究方法

材料として 7 週齢の wistar 系雄性ラットを 32 匹用いて、それらを後肢懸垂群 HS と後肢懸垂中に接触性の通電刺激を行う群（TE)、非接触性の通電刺激を行なう群（VP）に分類し、対照群を（CO）とする。実験期間は 3 週間として通電時間は 30 分で、頻度は 5 日/週とする。TE の通電条件は大腿前面から経皮的な通電刺激（直流、電圧 60V、周波数 31Hz、200 μsec、周波数 80kHz の搬送波）設定し、VP の通電条件は交流、6 7 mV、0.16mA、20kHz とする。VP は通電刺激を全身に照射していることから、組織像に加えて、心臓より、採血後、遠心分離によって血清を採取し、ELISA 法にて分光光度計にて吸光度を測定した。得られたデータは SPSS のチューキーHSD 法にて統計処理を行った。走査電子顕微鏡標本は、10%次亜塩素酸ナトリウムにて軟部組織を除去し、カーボン蒸着および白金蒸着を施したのち、走査電子顕微鏡で観察した。

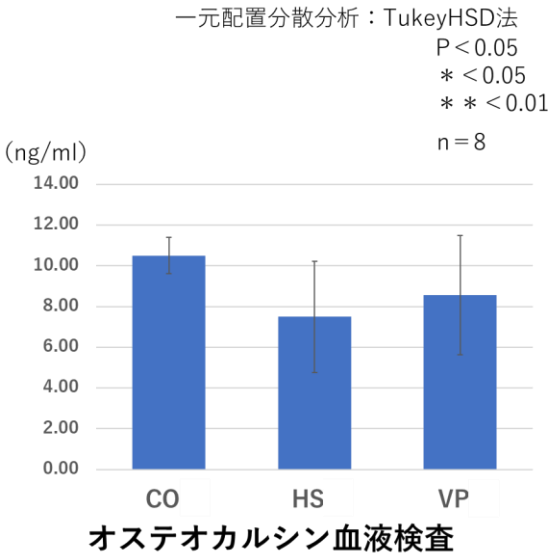
３．研究経過および成果の概要

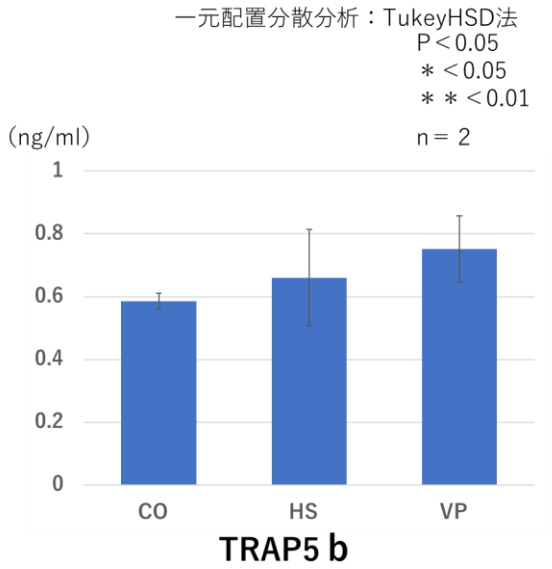
走査電子顕微鏡にて海綿骨構造を拡大して観察すると、CO に対して HS の骨梁構造は細く骨髄腔が広く観察された。さらに、CO に比べ上下方向に走行する骨梁が HS では少なかった。TE では骨量構造が細く、骨髄腔が広く観察されたが、その配向性は CO に類似しており、上下方向に走行していた。VP では骨梁構造が維持されており、骨梁は CO に類似して太い状態を示し、骨梁の配向性も上下に走行していた。

血清に含まれるオステオカルシンは骨形成マーカーであるとされている。オステオカルシンは CO、HS、VP において有意な差は見られなかった。血清に含まれる Tartrate-Resistant Acid Phosphatase-5b（TRAP5b）は CO、HS、VP において有意な差は見られなかった。今回の実験結果からは、通電刺激が血液中の骨形成マーカーオステオカルシン、骨吸収マーカーのＴＲＡＰ５ｂに関しては影響が見られなかった。



大腿骨遠位骨幹端における海綿骨の構造　（bar=100μm）
（左：次亜塩素酸ナトリウム処理標本　右：走査電子顕微拡大画像）
二次海綿骨





４．今後の研究における課題または問題点本研究では非接触通電刺激と接触性通電刺激の骨構造の変化を観察した。走査電子顕微鏡の結果からも、荷重低減における骨量減少を接触性の通電刺激と比較しても同等の骨量維持効果が認められた。本研究では、非接触的な通電刺激のみに、血液の検査を実施したが、局所的な通電刺激と全身を含めての通電刺激の全身に及ぼす影響の違いについて検討する必要があると考えられる。また、生化学的な実験につき、さらなる個体数の追加を図ることで局所的な接触性の通電刺激と全身的な非接触性の通電刺激の違いについて骨代謝が理解される。また、今回用いた骨形成マーカーおよび骨吸収マーカー以外の項目についても検討する必要があることが本実験で理解された。そのため、骨芽細胞がコラーゲンを分泌する際に血液中に分泌されるⅠ型プロコラーゲン -N- プロペプチド（P1NP）や骨吸収を行う破骨細胞がコラーゲンを分解する際に血液中に分泌するⅠ型コラーゲン架橋　Nーテロペプチド（NTX）などの因子を検討する必要があることが分かった。そのため、これらの因子を計測し通電刺激の効果について検討することを今後の研究課題とする。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

One of the problems with osteoporosis is that bone fractures occur due to loss of bone density. Therefore, osteoporosis reduction must be controlled in order to prevent osteoporosis. In recent years, drug therapy has become the most common treatment. However, long-term continuous drug administration is known to cause mandibular head necrosis (Zhu et al., 2023)

In our laboratory, we are studying the maintenance of bone mass by electrical stimulation. The effect of contact electrical stimulation using pads on bone mass maintenance has already been confirmed by Kobayashi, Mochizuki, and their colleagues, but it is sometimes difficult to introduce the pads due to skin damage caused by the pads. Therefore, we conducted an experiment to histologically compare the effects of non-contact stimulation with those of contact electrical stimulation using a recently developed vector potential electrical stimulator. Wistar rats（7-week-old male）thirty-two were used as material and were classified into hindlimb suspension group HS, contact electrical stimulation during hindlimb suspension (TE), non-

contact electrical stimulation (VP), and control group (CO). The duration of the experiment will be 3 weeks, with electrical stimulation duration of 30 minutes and frequency of 5 days/week. The electrical conditions for TE are transcutaneous electrical stimulation from the anterior thigh (DC, voltage 60 V, frequency 31 Hz, 200 μ sec, carrier wave with frequency 80 kHz) and VP electrical stimulation is AC, 60 mV, 0.16 mA, 20 kHz. Since VP electrical stimulation irradiates the whole body, in addition to histological images, serum was collected from the heart by centrifugation after blood collection, and absorbance was measured with a spectrophotometer by ELISA. When the bone trabecular structure was magnified by scanning electron microscopy, it was observed that the bone trabecular structure of HS was narrower than that of CO and the bone marrow cavity was wider. In addition, the number of longitudinally running bone trabeculae was lower in HS than in CO. In TE, thin bone volume structures and a wide marrow cavity were observed, but their direction ran vertically, similar to CO. The bone trabecular structure was maintained in the VP, the bone trabeculae were as thick as in the CO, and the orientation of the bone trabeculae ran vertically.

Osteocalcin in serum is considered a marker of bone formation. Osteocalcin was not significantly different among CO, HS, and VP. Serum Tartrate-Resistant Acid Phosphatase-5b (TRAP5b) was not significantly different among CO, HS, and VP. The results of this experiment showed no effect of electric stimulation on osteocalcin, a marker of bone formation in blood, or TRAP5b, a marker of bone resorption.

骨損傷後の治癒を促進させる治療法の開発
-骨インプラントと最先端材料である C/C コンポジットに着目して-

Development of Therapies to Accelerate Healing after Bone Injury
－Focus on bone implants and C/C composites、 the most advanced materials－

研究代表者　八嶋　奈央
（ライフデザイン学研究科 健康スポーツ学専攻 修士課程）
指導教員　大迫　正文

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①骨インプラント　Bone Implants
②C/C コンポジット　C/C composite
③骨形成　Bone formation
④新規治療　New Treatment
⑤医用材料工学　Medical Materials Engineering

Ⅲ）2022 年度交付額／700,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
- 第 129 回日本解剖学会(2024)に発表予定
- Scopus 系国際雑誌に投稿予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

1．イントロダクション

我が国は超高齢社会に突入し、世界でも有数の長寿国である。2050 年には人口の約 4 割が高齢者になると推計されており、高齢者における健康問題が大きな課題となっている(巴, 2021)。一方、高齢者は筋力および体力の低下などから若年者に比べて容易に転倒し、軽微な外力で容易に骨折することが多い（萩野, 1999)。これにより、今後、日本における骨折患者数は増加する可能性が指摘されている（萩野, 2018)。また、特に高齢者における骨折は、長期の寝たきり状態を誘発する要因となり、生命予後を著しく悪化させることが強く懸念されている。従って、今後、我が国のみならず世界各国において健康寿命の延伸化が切望される観点から、骨折の早期修復を可能とする治療法の開発が強く求められている。一方で今日、骨折の外科的治療には、主にチタンやステンレスなどの金属材料を用いた骨接合術が図られている。これらの金属材料は、高強度かつ高剛性という特徴があるが（J. Valenta, 1993)、骨萎縮などの合併症のリスクに寄与することも報告されている(V. Pesakova, 2000)。また、金属材料は、術後の一定期間を経過後に生体からの除去(抜釘)を要することから患者には大きな負担を与える(小関, 2017)。従って、生体組織との親和性が良く、生涯にわたって生体に埋め込まれても合併症のない新たな生体材料の開発が求められている。従来から、生体組織との適合性が良好である材料として炭素繊維が注目されており(菊地, 1984)、その複合材料に C/C コンポジット(Carbon Fiber reinforced Carbon：炭素繊維強化炭素複合材料) がある。C/C コンポジットは宇宙および航空機部品などをはじめ多くの先端技術分野で活用されており(高、2019)、低密度かつ多孔質構造でありながら、高強度および高弾性の相反する性能を兼ね備えた生

体材料である(沖野, 2006)。以上の特性は骨の組織構造にも類似するため、親和性が高く、骨折後の修復過程においても有効である可能性がある(H. Li, 2007)。しかし、その根拠についての詳細な報告は未だない。また、C/C コンポジットの特性がどのように骨修復に有益な要素となりうるかも不明である。従って、本研究では、生体組織との親和性が高いとされる C/C コンポジット（炭素繊維強化炭素）が骨修復に及ぼす影響を組織学的に検討することを目的とした。

２．研究方法

(予備実験)

予備実験では、材料として 10 週齢の Wistar 系雄性ラット 18 匹を用いた。ラットは C/C コンポジットを埋入する IP、埋入しない BI および対照群 CO の各 6 頭にランダムに分類した。さらに各群における骨修復過程の経時変化を観察するために、1、3 および 5 週をそれぞれの実験期間として、各 2 頭ずつを抽出した。各実験期間終了後は処置部の組織構造を壊さないように標本を摘出し、迅速に固定液へ浸透させた。その後、種々の標本を作製して、顕微鏡下で組織学的に観察した。

(本実験)

本実験では、材料として 10 週齢の Wistar 系雄性ラット 48 匹を用いた。ラットは C/C コンポジットを埋入する IP、埋入しない BI、偽手術の Sham および対照群 CO の各 12 頭にランダムに分類した。こちらでは、実験期間を 1、2、3 週とし、各 6 頭ずつを抽出した。以下、予備実験と同様であった。

３．研究経過および成果の概要

（本実験の結果および考察）

IP において、骨損傷 1 週間後は、CFC の周囲に石灰化度の低い線維性骨が放射状に多く形成されていた。骨損傷 2 週間後は、これらの線維性骨は吸収され、層板構造を成した石灰化度の高い骨が CFC 周囲にまばらとなって観察された。また、骨損傷 3 週間後は、このような石灰化度の高い層板骨が CFC を取り囲むように形成されていた。一方、いずれの期間においても、CFC 内には新たな骨（新生骨）の形成に伴う骨融合は観察されなかった。従って、本実験で使用した CFC は、骨損傷の修復において新生骨の形成に有効ではない可能性が示唆された。

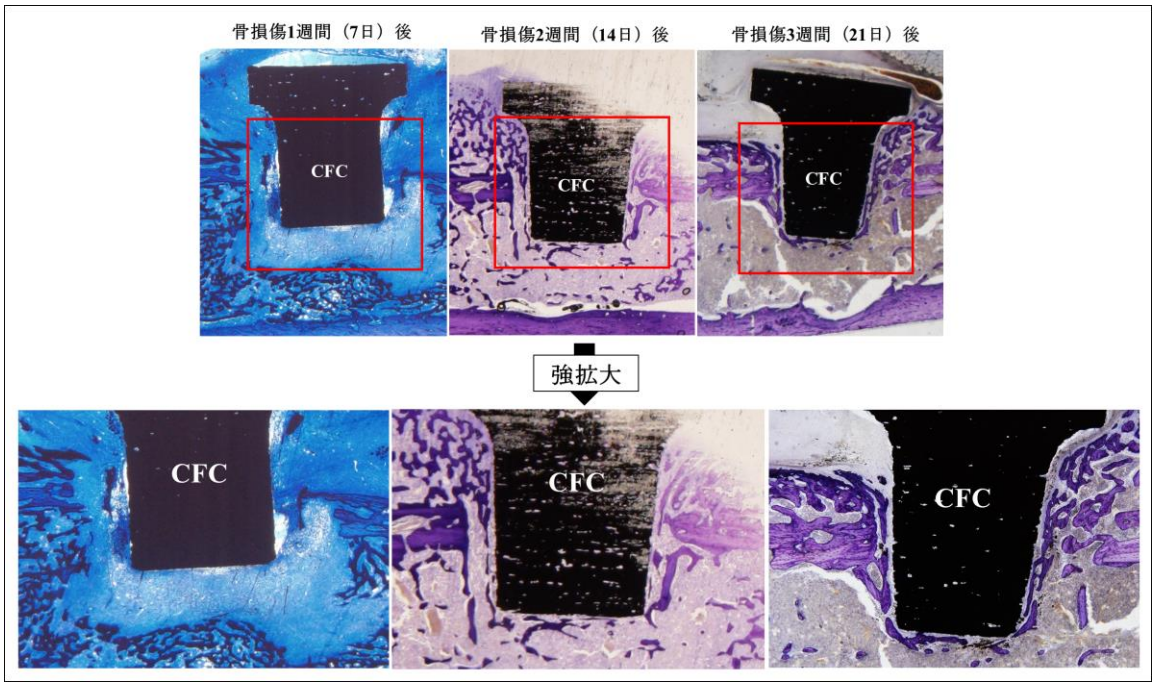


図 1.　本実験における IP の経時変化（非脱灰樹脂研磨標本、トルイジンブルー染色）

４．今後の研究における課題または問題点

本実験の課題としては、次の 2 点が考えられる。第 1 に、CFC の改良である。本実験で用いた CFC は多孔性であるが、骨融合を可能とするスペースの確保には不十分であったと思われた。従って、今後、骨融合を可能にする多孔性の程度を探索する必要がある。第 2 に、骨形成促進剤の利用である。本実験では、骨損傷部に CFC のみを埋入し、その効果を検討した。一方、骨損傷部位の骨形成には、骨形成促進剤である BMP との併用がより有効であることはインプラント業界ではよく知られている。そのため、今後、BMP や他の骨形成促進剤との併用を実施した上で CFC の効果について検討する必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The purpose of this study was to investigate histologically the effect of C/C composite (carbon fiber reinforced carbon), which is considered to have high affinity with biological tissues, on bone repair. Forty-eight 10-week-old male Wistar rats were used as material, and they were randomly classified into 12 each of IP, BI, Sham and CO. Here, the experimental periods were 1, 2, and 3 weeks, and 6 animals each were selected. At the end of each experimental period, specimens were removed and quickly penetrated into the fixative solution so as not to destroy the tissue structure of the treated area. Various specimens were then prepared and observed histologically under a microscope. In the IP, after 1 week of bone injury, a large number of fibrous bones with low calcification were formed radially around the CFC. After 2 weeks of bone injury, these fibrous bones were resorbed, and sparse highly calcified bone in a laminar structure was observed around the CFC. After 3 weeks of bone injury, such highly calcified laminar bone was formed surrounding the CFC. On the other hand, no bone fusion associated with the formation of new bone (new bone) was observed within the CFC during either period. Thus, it was suggested that the CFC used in this experiment may not be effective in forming

new bone in the repair of bone injuries. There are two possible issues to be addressed in this experiment. The first is to improve the CFC. Although the CFC used in this experiment was porous, it was not sufficient to provide enough space for bone fusion. Therefore, it is necessary to explore the degree of porosity that enables bone fusion in the future. The second is the use of osteogenesis-promoting agents. In this experiment, only CFC was implanted in the bone-damaged area, and its effect was examined. On the other hand, it is well known in the implant industry that the combination of CFC and BMP, an osteogenesis-promoting agent, is more effective in bone formation at the site of bone injury. Therefore, it is necessary to investigate the effect of the combination with BMPs and other osteogenesis-promoting agents in the future.

ラット膝関節拘縮モデルにおける関節包の構造に及ぼす新たな通電刺激法の試み

A trial of a new power stimulus on the structure of the joints in the rat knee joint contracture model

研究代表者　楊　楚薇(ライフデザイン学研究科健康スポーツ学専攻)
指導教員　大迫正文

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①関節包
②関節拘縮
③通電刺激
④理学療法
⑤不動化

Ⅲ）2022 年度交付額／　700,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
2022 年　第 77 回日本体力医学会
2022 年　第 127 回日本解剖学会
2022 年　ECSS 学会

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

加齢や不活動によって関節拘縮が生じますが、これは鍼や経皮通電刺激によって改善されることが報告されている。一方、骨折や捻挫の治療では、一般にギプス固定が行われ、治療中に関節の拘縮が進行する。しかし、ギプス固定したままでは、それらの通電刺激は不可能である。したがって、固定の効果を保持しながら、電極を用いず、すなわち非接触的に通電する方法の開発が求められている。

一方、現在も開発段階にあるベクトルポテンシャル（VP）発生装置は、電極やパッドを用いずに、装置内に生体を置くだけで、通電刺激が可能とされる。

そこで本研究の目的は、非活動な生活によって関節の拘縮が進むが、その療法の一つとして通電刺激も行われている。関節の様々な病態や、その適切な治療法の効果を明らかにするために、後肢不動化したラット膝関節を用いて、異なる電流および周波数通電刺激が関節包の構造に及ぼす影響を検討した。

２．研究方法

通電刺激法

通電群にはベクトポテンシャ装置を用いて、通電刺激を、一日 30 分、5 日/週、3 週間行った。

標本の摘出と関節可動域の測定

実験期間終了後、ラットに炭酸ガスを吸入させて深麻酔し、安楽死させた。死亡を確認したラットの後肢の皮を剥離した後、膝関節から関節包以外の軟組織を除去する。それから関節可動域を測定する。測定した後歯科用ハンドモーターを用いて、膝関節を中心に上下約 1cm の高さで大腿骨および下腿骨を切断し、さらに、その標本の内外的中央部より外側に偏り矢状方向に割断した。その後、

速やかに 4%パラフォルムアルデヒド水溶液（PFA）またはカルノブスキー液（KAR）に浸漬し固定した。

パラフィン切片

PFA で固定した標本は、8% Ethylenediaminetetraacetic acid 水溶液（EDTA、pH7.2～7.4、4℃）に浸漬して脱灰した。水洗に続いて、デシケーター内で 70、 95 および 100%（2 回）エタノールにて真空脱水した(各 25 分ずつ)。

それらはキシレンにて真空透徹し（2回 30 分)、 さらにキシレンとパラフィン(15 分)にて浸漬した。 その後、 パラフィンⅠ～Ⅲ（各 1 日)に浸漬して透徹を行った後包埋し、ミクロトームにて厚さ 4μm の矢状断連続切片を作製した。それらの切片にはアザン染色を施し、光学顕微鏡により観察した。

リゴラック樹脂包埋標本

PFA で固定した矢状割断標本は、真空中で 70、90 および 100%エタノールに浸漬して脱水した（各 20 分)。その後、アセトンに浸漬して（30 分、2回）透徹を行い、さらに、アセトンとリゴラック樹脂の混合液 1：1（2～3 時間)、1：3（1 日)、1：7（1 日）およびリゴラック樹脂原液Ⅰ、Ⅱ（各 1 日）に浸漬した。

なお、リゴラック樹脂原液は、リゴラック樹脂 2004 とリゴラック樹脂 70F を９：１の割合で混合し、さらにその液、重合加速材として過酸化ベンゾイルを 1/100 の割合で加え、十分に攪拌した。包埋用カップに入れた樹脂原液に、十分に樹脂を浸透させた標本を入れて包埋し、これをさらに密閉容器に入れて恒温槽にて加温重合した（38℃、45℃、55℃、60℃：各 1 日)。

重合が終わった後、ブロックを歯科用ハンドモーターにて小さくトリミングし、それをアクリル板に貼付した。それを砥石および３段階の研磨用フィルムを用いて、最終的に厚さ約 100 ミクロンになるまで、また、標本の表面に傷がなくなるまで丁寧に研磨した。研磨が終了した段階で、0.1N 塩酸にてエッチング（１分）した後、トレイジンブルー（TB）染色を施し、光学顕微鏡により観察した。

免疫染色

脱灰パラフィン切片に 60℃前後の熱を加えた後、脱パラによる脱水処理を行なった。そして、PBS にて 3 回で洗浄した。0.3%proteinase K を切片に滴下して、38℃で 10 分間処理した。その後、3%ウシ血清アルブミンを用いて、室温で 60 分間反応させ、非特異性の反応を阻害した。一次抗体α-SMA（Thermo Fisher, Japan）（1：100)、TGF-β1（1：100)、HIF―1α（1：100)、TIMP1（1：100）および MMP1（1：100）を滴下し、その液に一晩、浸漬した。

二日目は PBS 3 回洗浄した後、GoatAnti-Mouse IgG H&L(Alexa Fluor 647)、goat antirabbit H&L, Alexa Fluor 488 (1:100, Abcam)を 1 時間で反応した。最後に DAPI 封入し、顕微鏡にて観察した。

上記のとおりに蛍光染色を行った。すべての標本は、陰性対照として一次抗体を省略して染色を行い、非特異的な反応がないことを確認した。標本は共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

統計分析

すべてのデータは SPSS 26.0 で統計分析を行った。統計図は、平均 ± 平均の標準誤差として与え

られた。5 つのグループ間の差異は、一元配置分散分析（ANOVA）と、それに続く LSD(最小有意差)の事後検定によって決定された。

３．研究経過および成果の概要

結果として、高電流と低周波の通電刺激で関節拘縮の進展が抑制されたことが示した。

（基礎研究：実験 1）：1 週齢のラット膝関節包は、1 層の滑膜細胞のみで構成されるが、3 週齢以降では、その外側には大腿骨と脛骨を連結する線維が増加するとともに、関節以内の脂肪組織が出現し、発育に伴う機能向上に見合うように関節包の構造も変化する。

（応用研究：実験 2）：活動制限によって引き起こされる関節包の低酸素状態、線維促進因子、筋線維芽細胞およびコラーゲン分解酵素阻害因子は通電刺激によって抑制されること、そして、その電流は高い方が有効である。

（応用研究：実験 3）：高周波通電刺激は軟部組織に損傷を与える可能性が高い。低周波通電刺激は高周波通電刺激より関節包内に低酸素状態、線維促進因子、筋線維芽細胞およびコラーゲン分解酵素阻害因子が改善でき、関節拘縮の進展が抑制されなかった。

４．今後の研究における課題または問題点

この研究では関節外固定を行われたため、関節固定がしっかりしていないという問題が発生する可能性がある。さらに、外固定は、ラットの関節内出血とラットの圧力レベルの上昇を引き起こす可能性がある。今後の研究における課題に関しては、最適な電流と周波数の共同実験を行うことが期待される。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

A joint activity is restricted by a cast fixation after a fracture or a joint surgery and a joint contracture is caused. Moreover, meta-analysis reports that long-term fixation causes an irreversible range of motion limitation and reduces the patient's activities of daily living (ADL) and athletic performance. Therefore, there is a great significance in the development of therapeutic and preventive methods. Previous studies have shown that the electrical stimulation suppresses the progression of joint contracture. However, it has not yet been clarified how the differences in the electrical stimulation frequencies affect the fibrosis of the joint capsule. On the other hand, an immobilization induces a hypoxic state in the joint capsule, and at the same time, the secretion of the fibrosis-promoting cytokine (TGF-β1) also begins and the cytokine acts on fibroblasts, resulting in myofibroblasts having a high ability of collagen-producing. The purpose of this study was to investigate how the electrical stimulations at different frequencies affect the structural changes of the articular capsule that are caused by immobilization. Using thirty male rats (wistar strain, 7-week-old), they were divided into 5 groups: an immobilized group(IM), an immobilized and an electrically stimulated group(VP), and a control group (CO). VP was also divided into VP2, VP20, and VP200kHz (6 animals each) by frequencies. In IM and VP, the immobilizing devices were was attached to both the right and left hindlimbs of rats, for 3 weeks. Moreover, VP2, VP20, and VP200, were electrically stimulated for 30 minutes/day, 5 days/week for three weeks, under the following conditions: alternating current, 67mV, 0.13mA, 2, 20, or 200kHz, respectively) using an electric stimulation device (Sumida Electric Co., Ltd.). After the experiment was completed, the rat of each group rat he was euthanized, and the knee joint was removed. Using them, decalcified paraffin sections and non-decalcified resin-embedded ground specimens

were prepared, were stained histologically and immunohistochemically, and observed with a light and fluorescence microscope. A thickness of the fibrous layer in IM increased and adipocytes miniaturized. No increase in the thickness of the fibrous layer was observed in the VP2 and the VP20. On the other hand, in the VP200, it was observed that the thickness of the fibrous layer increased and adipocytes regressed. As a result of immunostaining, an incidence of α-SMA positive cells in IM was significantly higher than that of CO. On the other hand, the appearance rates of α-SMA positive cells of VP2 and VP20 were not significantly different compared to CO. Myofibroblasts in the posterior capsule proliferate and increase due to activity restriction, but it was suggested that low-frequency, rather than high-frequency, electrical stimulation has the effect of suppressing the proliferation of myofibroblasts.

種々な条件の非接触性通電刺激が後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造および代謝過程に及ぼす影響

Effects of Noncontact Current Stimulation under Various Conditions on Structural and Metabolic Processes of Tibial Articular Cartilage in Rats with Hindlimb Suspension

研究代表者 曾　雪倩(ライフデザイン学研究科ヒューマンライフ学専攻)
指導教員　大迫正文

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①軟骨
②変形性膝関節症
③電気刺激
④電流
⑤周波数

Ⅲ）2022 年度交付額／　630,000　　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

X.Q. Zeng, H. Suito, W. Minamizono, N. Yashima, C. Yang, K. Fujikawa, M. Ohsako : Effect of electrical stimulation at different frequencies on the structure of tibial articular cartilage in hindlimb-suspended rats : European College of Sport Science (Spain) October, 2022.

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

＜背景＞研究者は、後肢後肢懸垂によって関節軟骨の変性をもたらしたラットに、ベクトルポテンシャルを用いた新たな通電刺激法によって、関節軟骨の厚さが維持されることをすでに見出している。しかし、その効果は特定の周波数によるものであり、周波数の違いおよび電流の強さが関節軟骨維持にどのような効果をもたらすかについては明らかにされていない。

＜目的＞本研究は尾部懸垂したラットを用い、脛骨関節軟骨の構造変化に対する、異なる周波数通電刺激の影響について形態学的に比較、検討することを目的とした。

＜材料＞材料として 7 週齢のウィスター系雄性ラット 72 匹を用いた。

＜結果＞関節軟骨に関しては、HS のタイドマークは CO に比べてかなり上昇した。一方、VP では同様な変化が認められず、未石灰化層の厚さが維持された。

＜考察＞HS のタイドマークは上昇し、関節軟骨の石灰化層の厚さの増加が認められた。しかし、VP では関節軟骨の未石灰化層の厚さが維持された。VP における未石灰化層の厚さの維持には、タイドマークの上昇が抑制されたことが関わっていると思われる。

＜結論＞加重低減に伴う関節軟骨の厚さ減少は少なくとも 20KHz、３A 以上の VP 通電刺激によって抑制される可能性が示唆された。

２．研究方法

材料として 7 週齢のウィスター系雄性ラット 72 匹を用い、それらを後肢懸垂群(HS)、通電刺激電流別群（VP１A、VP3A、VP5A）、通電刺激周波数別群（VP2K、20K、200K）および対照群(CO)に分類した。CO 以外の 7 群は 3 週間ケージ内で後肢懸垂し、VP 周波数別群には VP 装置を用いて 60V、2K、20k および 200K と VP 電流別群は 60V、１A、３A および 5A の交流の通電刺激を、30 分/日、5 日/週、3 週間とした。各実験期間終了後、ラットを安楽死させた後、脛骨を摘出して組織学的に観察した。

３．研究経過および成果の概要

ｉ．研究経過

研究者は、電極等による生体への直接的な接触を必要としない、ベクトルポテンシャル（VP）を用いた装置（スミダ電気社製）による通電刺激が、加重低減に伴う関節軟骨の構造変化に、抑制的に作用することをすでに報告しているが、その効果は特定の周波数によるものであり、周波数の違いおよび電流の強さが関節軟骨維持にどのような効果をもたらすかについては明らかにされていない。本研究は、同装置を用いて、後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造変化に及ぼす異なる電流の通電刺激の影響について形態学的に検討することを目的とした。

ⅱ．成果の概要

各群の関節軟骨の前後的中央部の拡大像である。AC は関節軟骨全体、そのうち、表 層，中間層，深層および石灰化層を示している。深層および石灰化層の間に矢印を示しているのはタイドマークである。各群の関節軟骨の全体の厚さを観察すると、HS のみ薄かった。VP1A 以降では CO にほぼ同様になった。関節軟骨の基質の染色性をみると、CO では関節軟骨全体がトルイジンブルーに濃く染まっているが、HS では関節軟骨でメタクロマジーを起こすではなかったので、関節軟骨の浅層、中間層が淡く染色された。VP 群は CO の状態に近づいていった。

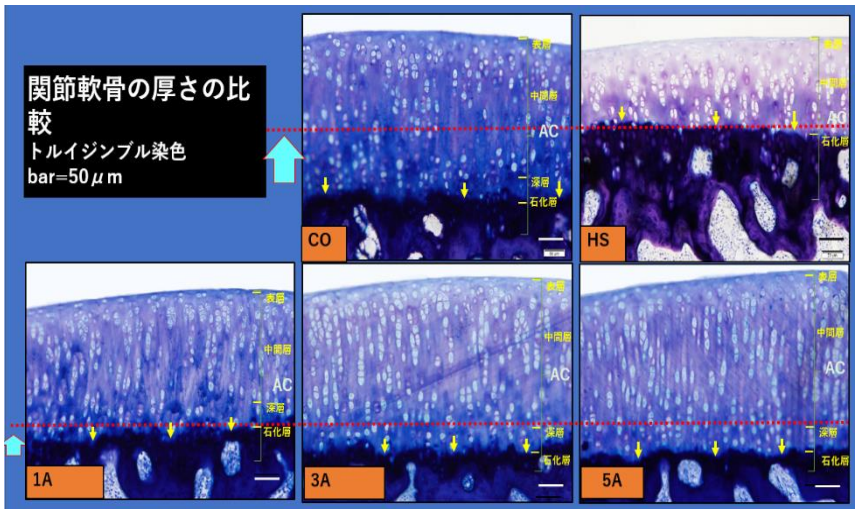


図 1

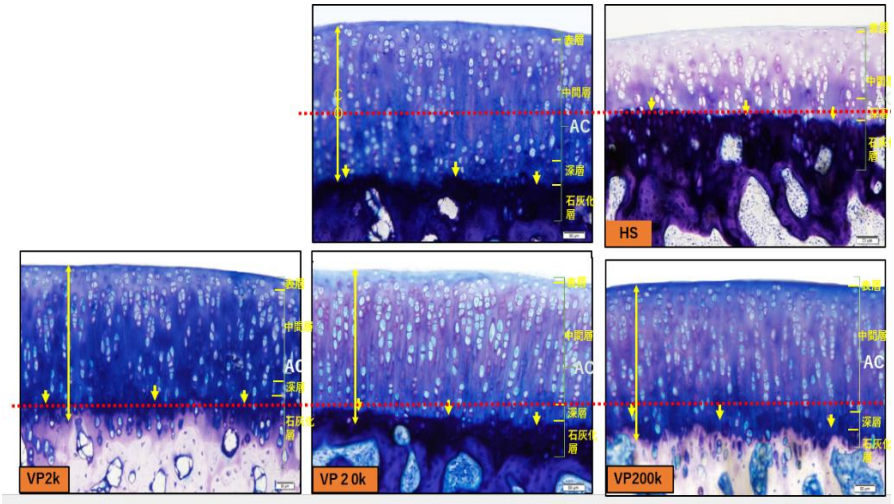


図 2

各群の関節軟骨の全体の厚さを観察すると、HS のみが薄かった。HS の軟骨細胞は球形で配列が不規則であったが、CO の軟骨細胞はコラーゲン線維の配列方向にしたがって配列した。VP の細胞の形状や配列状態は、CO とほぼ同様であった。

関節軟骨の基質の染色性みると、CO では関節軟骨全体がトルイジンブルーに濃く染まっているが、HS では関節軟骨がメタクロマジーを起こさず、関節軟骨の浅層、中間層が淡く染色された。VP は CO の状態に類似した。石灰化層に関しても、HS は CO に比べてかなり厚くなっていったが、VP では CO とほぼ同様であった。HS のタイドマークの位置は CO のタイドマーク（図２，赤い点線）に比べてかなり上昇した。一方、VP では同様な変化が認められず、未石灰化層の厚さが維持された。

ⅲ結論

ベクトルポテンシャル（VP）を用い、少なくとも周波数 20kHz および入力電流 3A 以上の通電刺激によって、加重低減に伴う関節軟骨のマトリックスの減少や石灰化層の亢進が抑制される可能性が示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

変形性関節症（OA）における関節軟骨の厚みの減少は、関節軟骨の表面側の未石灰化層におけるマトリックス（コラーゲン線維やプロテオグリカン）の分解・減少と、軟骨深部における石灰化の亢進という「2 つ」の作用が複合して起こると考えられている。しかし、これまでは軟骨マトリックスの減少が注目され、OA の石灰化層の亢進のメカニズムに関する研究はほとんど行われていない。このようなことから、今後は実験動物を用いて後肢懸垂による加重低減を図り、それによる脛骨関節軟骨の石化層変化に対する VP 通電刺激の効果について検討する。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

[Background]

It is thought that it is important for OA to early treat of OA is important for the reason why a repair of the degenerative knee joint is difficult. Therefore, Recently, a treatment method using a vector potential (VP) has been developed and is drawing attention.

We have already found and reported that the articular cartilage thickness is maintained in rats in which the articular cartilage degeneration is caused by hindlimb suspension, by a new electrical stimulation method using vector potential. However, the effect is due to the electrical stimulation at a specific frequency, and it has not been clarified how the difference in frequency has an effect on the maintenance of articular cartilage.

[Purpose]

This study aimed to morphologically investigate the effect of electrical stimulations of different frequency on the structural changes of tibial articular cartilage that was caused by mechanical unloading in rats.

[Materials and methods]

Twenty male rats (wistar strain, 7-week-old) were used as materials and they were divided into HS, VP and CO. Moreover, VP was subdivided, by frequency, into energizing group (VP1A, VP3A, VP5A), energizing frequency group (VP2K, 20K, 200K) CO was normally bred in the cage for 3 weeks. Tails of HS and VP were suspended in cages for 3 weeks.

The electrical stimulation was accomplished-under anesthesia using a VP generator (Sumida Denki Co., Ltd.). The conditions of electrical stimulation of VP were AC, 60mV, 0.13mA, 2 ㎑, 20 ㎑, and 200 ㎑, and 60mV, 1A,2A and 3A, and were set to 30 minutes /day, 5 days /week.

After the experimental period, the tibia in each group was excised and was analyzed histologically.

[Result]

As regards the articular cartilage, tidemark in HS elevated significantly than CO. On the other hand, the same change wasn't recognized in VP and the thickness of an uncalcified layer was maintained.

[Discussion]

The tidemark elevated and the thickness of the calcified layer of the articular cartilage increased. However, in VP the thickness of the unmineralized layer of the articular cartilage was maintained. It seems that the maintenance of the thickness of the uncalcified layer in VP is related to the suppression of the elevation of tidemark.

[Conclusions]

It was suggested that the decrease in articular cartilage thickness caused by reduction of mechanical loading may be suppressed by at least electrical stimulation of 20 kHz and 3A.

重度知的障害支援における支援関係に関するアンケート調査

Questionnaire Survey on Interpersonal Relationships between Person with Severe Intellectual Disabilities and Staff

研究代表者　奥西　允(ライフデザイン学研究科ヒューマンライフ学専攻)
指導教員　稲沢　公一

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①　重度知的障害者
②　支援関係
③　対人関係

Ⅲ）2022 年度交付額／275,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
社会福祉学会関東部会への論文投稿（2023/3/31 予定）
福祉教育・ボランティア学習学会への論文投稿（2023/5/31 予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

知的障害福祉を含む対人援助全般において、利用者と支援者の間の関係性（以下、支援関係）は重要であると指摘されてきた。特に重い知的障害を有する場合、生活のさまざまな場面において支援が必要である。しかし、言語的コミュニケーションの困難さ、感覚過敏（鈍麻）といった障害特性によって、彼（女）らのニーズや意図は解釈が難しく、たびたび誤解に晒されてきた。そういった理由から、重い知的障害のある人を理解しようとし、一緒に意味を創造していくことに意欲的な支援者の存在（良好な関係性）は、重度知的障害者の自律や生活の質にとって必要不可欠なものである。

そこで本研究では、支援関係を構成する要素（表象、行動、出来事、環境）に着目し、変数間の関連を探索的に明らかにすることを目的とする。それにより、支援関係に対する理解を深め、よりよい関係を築いていくための手がかりが得られると考える。

２．研究方法

調査対象者は､A 県に重度知的障害者が利用することが想定される施設入所支援､共同生活援助、生活介護、行動援護の各事業所で直接支援を担う支援者である。A 県が公開している事業所一覧の Excel データを活用し、2022 年 4 月 1 日時点での全事業所（施設入所支援：89 事業所、共同生活援助：550 事業所、生活介護：467 事業所、行動援護：56 事業所の計 1137 事業所）を対象として、質問紙を郵送した。回答に際しては、SurveyMonkey を活用した Web 回答を原則とした。1 カ所につき 5 名の支援者に対して、無記名の自己式質問紙の回答を依頼した。なお、回答者の選定は各施設に一任した。

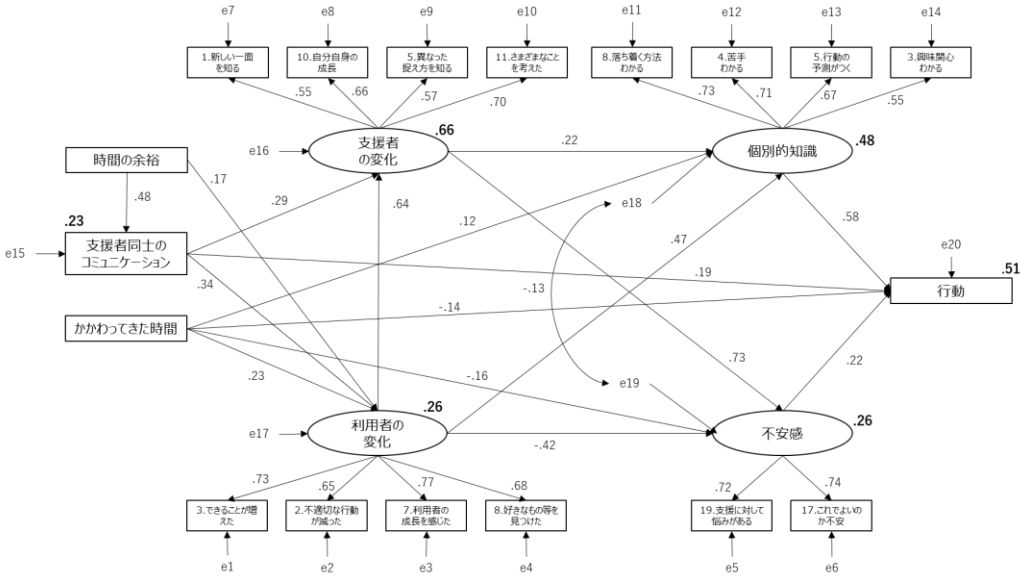
３．研究経過および成果の概要

2022 年度前期は、先行研究のレビューを行い、母子関係の研究で広く参照されるスターンのモデルにもとづいて、支援関係を構成する要素（表象、行動、出来事、環境）を明らかにした。そこから質問項目を作成し、7 月、9 月と 2 回に分けて、予備調査を実施した。予備調査を通して、表現や文言の修正を行った。また、支援論を主たる対象とする研究者にエキスパート・レビューを受けた。したがって、本調査項目は、最低限、表面的妥当性が確保されていると判断できる。

以上の経過を経て作成された調査票を 11 月下旬に、２．研究方法で記載した事業所に対して郵送した。結果、465 件の回答が得られた（回収率 8.18%、うち有効回答は、435 件）。

各項目の単純集計を行い、平均値、標準偏差を算出した。次に変数を要約する目的で、表象と出来事に対して、探索的因子分析（プロマックス回転を伴う重みつき最小二乗法）を行った。表象は、個別的知識、能力、不安感の 3 因子が抽出された。出来事は、支援者の変化、利用者の変化、共有の 3 因子が抽出された。その後、表象と出来事は抽出された因子の因子得点、行動と支援者同士のコミュニケーション（環境に該当する）は合計得点を用いて、相関分析を行い、各変数の関連を大まかに把握した。さらに行動を目的変数、その他の変数を説明変数として、重回帰分析を行った。重回帰分析では、各説明変数間の関係を考慮した分析は難しいため、相関分析と重回帰分析の結果から、変数を絞り込み、環境→出来事→表象→行動という作業仮説にもとづき、構造方程式モデリングによる分析を行った。潜在変数のみの確証的因子分析（測定モデル）では、（RMSEA=.75、CFI=.907）、構造モデルでは、適合度指標（RMSEA=.058、CFI=.925）で、統計学的に許容できるモデルがつくられた。

本調査における構造方程式モデリングの結果を概観すると、現場レベルでの常識的な感覚に沿う、変数間の関連が見いだされたといえる。本研究の主な結果をまとめると、①一緒に過ごす時間の蓄積を通して、利用者を理解していく（個人的知識の増加）一方で、それがよくない意味での慣れや思い込みを生む可能性があること、②不安や悩みといったゆらぎはそうした慣れや思い込みに歯止めをかける作用があること、③ゆらぎを生むためには支援者自身の変化が契機になること、④変化を生み出す基底的な要因としての支援者同士のコミュニケーションがあること、という 4 点となる。これらはさまざまな先行研究で、すでにその重要性を指摘されてきたが、重い知的障害のある利用者と支援者との対人関係という観点からも重要であることが示唆された。



４．今後の研究における課題または問題点

回収率が低く、代表性の担保が問題である。また、不安感を構成する観測変数が少なく、解が不安定である。以上を踏まれ場、本調査の結果は、仮説を提示しているに過ぎず、今後、別の集団において確認していく必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The role of interpersonal relationships between person with severe intellectual disabilities and staff is very important. However, little is known about that. This study aimed to examine the structure of interpersonal relationships between person with severe intellectual disabilities and staff. To clarify the structure of interpersonal relationships, we used Stern's model. Data were available from 435 staff. Exploratory factor analysis, Correlation analysis, Multiple regression analysis, Structural equation modeling was used to analyze the data. As a result, the complex relation between variables was clarified. "Staff communication", "the time spent together", "personal knowledge of client", and "anxiety" had positive effects on "staff behavior". Next, "change in staff", "change in client", and "the time spent together" had a positive effect on "individual knowledge of client". In addition, "change in staff" had a positive effect on "anxiety", while "change in client" and "the time spent together" had a negative effect.

An overview of the results of the structural equation modeling in this study shows that the relationships among variables are in line with common sense at the field level. The main findings of this study can be summarized as follows: (1) while the accumulation of time spent together with users leads to a better understanding of them (increase in personal knowledge), it may also lead to familiarity and assumptions in an unfavorable sense, (2) anxiety and worries have the effect of stopping such familiarity and assumptions, (3) changes in staff themselves are triggered to generate anxiety, and (4) staff communication is a fundamental factor in creating change. Various previous studies have already pointed out the importance of these factors, but the results suggest that they are also important from the perspective of interpersonal relationships between users with severe intellectual disabilities and staff.

This study has attempted to clarify the relationships among the components of interpersonal relationships. However, many issues remain. First, the response rate was extremely low, which raises concerns about the representativeness of the data. In addition, the number of observed variables constituting Anxiety is small, and the solution is unstable. In light of the above, the results of this survey only present a hypothesis, which needs to be confirmed in another population in the future.

中国における 0～3 歳の子どもの子育て環境の変化がもたらす保育
-上海市における子育て・保育調査を通して-
Child Care in China for Children Ages 0-3 Years Old: The Changing Child-rearing Environment in China
-Through a Survey on Child Care and Child Rearing in Shanghai, China-

研究代表者　尹　暁珊(福祉社会デザイン研究科　ヒューマンデザイン専攻)
指導教員　内田千春

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2022 年 9 月 30 日

Ⅱ）キーワード／①0～3 歳の子ども　Children 0-3 years old
②保育　Childcare
③祖父母　Grandparents
④保護者　Guardians
⑤上海市　Shanghai City

Ⅲ）2022 年度交付額／　560,000　　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
2023 年度の人間科学総合研究所子どもの権利研究会で口頭発表する予定。

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

中国では、1990 年代後半以降子どもは、3 歳で幼稚園に入るまで、ほぼ子守りや祖父母により養育される状況である。2016 年中国では、それまでの人口抑制政策から増強への人口政策の大改正が行われた。その結果、国家や社会において保育のことが議論されたりし重視されるようになった。その背景には働く女性の増加により、子どもを産むことを推奨する一方で、子どもの保育をどのように行うかが社会に問われるようになったからである。2017 年の中国第 19 回全国人民代表大会では、初めて保育が国民生活の保障と改善に関する重要な内容として提出された。同年の中央経済工作会議では、「国民が関心を持っている問題に制度・政策が打ち出され、乳幼児のケアと早期教育服務問題を解決すべきである」という意見が出された。また 2019 年に国務院は「0～3 歳の乳幼児のケアサービスを促進する指導意見」を公布し、地方にその実施を求めた。

上海市は、この国務院の意見が出される前の 2018 年に、上海市教育委員会などの 16 部門が一連の保育制度・政策を公布している。これらの政策により、上海市は保育制度政策を打ち出す先発都市として中国各地の保育政策に影響を与えた。その結果、中国・上海市における保育についての研究は制度・政策に集中されているが、子育て家庭の保育に関する実態調査はほとんどされていない。

本研究では、まず文献研究と調査研究を概観し、中国の保育の変遷を明らかにした。また、上海市における 0～3 歳の子どもを持つ子育て家庭へのヒヤリング調査を通して、保育の実態を明らか

にした。その上で、子育ての当事者が、子育て家庭はどのような困難を抱えているか、どのようなサービスを求めているのかを明らかにした。

２．研究方法

（１）文献研究

行政の文書と先行研究を用いて、中国における保育の展開、およびそれに関わる関連環境を明らかにした。

（２）インタビュー調査

保育制度が先行している上海市において、0～3 歳の子どもを持つ子育て家庭の保護者に焦点を当て、子育て家庭における保育の実態を明らかにするために、当事者である保護者へのインタビュー調査とその分析を行った。

＜倫理的配慮＞

本研究では調査協力者にインタビューデータを研究目的以外に利用しないことを約束したうえで調査の趣旨を説明し、調査の同意を得た保護者にインタビューを実施した。なお、本調査は東洋大学倫理審査委員会の承認を得ている

３．研究経過および成果の概要

まず、保育に関わる文献や調査研究を収集し、中国の保育の変遷を保育制度に与える影響の経済政策、人口政策、労働政策と家族政策から検討した。その上で、中国の子育て家庭の保育に協力する祖父母の位置づけを検討した。その結果、祖父母の役割が、社会での労働者、孫の保育の担い手、保護者の子育ての手伝いという点でどのように変化したのかを明らかにした。

また、子育て家庭の保護者にヒヤリング調査を行った。調査の経過としては、1990 年代から上海市における保育制度・政策の改革を経て現在も継続し運営している A 保育施設に調査協力の依頼をして、調査協力者の紹介と保育制度政策や運営に関する資料の提供をしてもらった。上海市において 500 人が集まっている Wechat ママグループで調査の目的を伝えて、調査の協力を呼びかけた。それによって、合計 23 名の保護者の協力を得て、インタビュー調査を行った。

本調査は 2021 年 10 月～2022 年 6 月まで保護者に対してインタビューを実施した。一回あたりのインタビュー時間は 30 分から 60 分程度であった。なお、許可を得てインタビューデータを録音した。また、Wechat で追加質問を行なった。調査からの得たデータを質的分析方法の手順に基づき、分析を行った。

その結果としては、祖父母の協力を得ることは中国の一般社会における 0～3 歳の子どもの保育の一般的な形態である。そうとはいえ、保護者への調査からは、祖父母が協力することにより、日常の暮らしの中で様々な葛藤を生じさせていることが分かった。保護者には子どもの保育環境を整えるために、保育施設と祖父母の保育に対する期待との両方があることが分かった。その結果、子どもに安心・安全な保育環境を作って、祖父母の愛情を共有しながら、子どもの発達を促進できるような祖父母向けの講座が有効であることが分かった。祖父母の協力の程度は保護者の意見を聴き、保育施設と祖父母は役割分担しながらも連携することが、子育て家庭に有効的な支援になるためには必要であると考える。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、大都市である上海市を調査地域としている。都市部の 0〜3 歳子どもの保育の現状と実態をある程度明らかにしたが、農村部の子どもの保育の現状と実態を反映できない。今後、研究結果を一般化にするために、中国の多くの地域で実証研究を行うことが必要である。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Since the late 1990s, children in China have been cared for almost exclusively by nannies and grandparents until they enter kindergarten at age 3. In 2016, China relaxed its previous population control policies in favor of population growth. However, while the government encouraged childbearing, it was also questioned how to address the demand for childcare for the growing number of working women. The issue of childcare for children aged 0-3 years has become a focus and debate, as it has a significant impact on women's willingness to have and raise children. Today, despite the fact that China is actively developing childcare and popularizing childcare in society, which is the direction in which China is headed, grandparents still play a significant role in childcare.

Therefore, the purpose of this study was to identify the reality and challenges of childcare for Chinese families raising children aged 0-3 years through a literature review and a survey of the parents involved.

The results revealed how the role of grandparents has changed in terms of being workers in society, caretakers of grandchildren, and helpers of parents in raising their children. Currently, obtaining the cooperation of grandparents is a common form of childcare for children aged 0-3 years in general society in China. Even so, the survey of parents revealed that grandparents' cooperation has caused various conflicts in their daily lives. It was found that parents have both expectations of childcare facilities and grandparents' childcare in order to provide a childcare environment for their children. As a result, we found that courses for grandparents are effective in creating a safe and secure childcare environment for their children and promoting their children's development while sharing the grandparents' love and affection. We believe that the extent of grandparents' cooperation should be based on the opinions of parents, and that childcare facilities and grandparents should cooperate with each other while sharing roles in order to provide effective support for families raising children.

気質論を通じたプラグマティズム解釈の試み

Interpreting Pragmatism through Temperament Theory

研究代表者　藤坂　大佑（校友）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①ウィリアム・ジェイムズ　William James
②プラグマティズム Pragmatism
③気質　Temperament
④心理学　Psychology
⑤経験　Experience

Ⅲ）2022 年度交付額／　507,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・藤坂大佑「経験の可塑性と気質―ジェイムズにおける気質の射程と哲学的アプローチ―」日本デューイ学会第 65 回研究大会、2022 年 9 月、於：オンライン（Zoom）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究はウィリアム・ジェイムズの哲学における「気質（temperament）」概念の解釈を通じて、プラグマティズムの新たな方法論的可能性を提示することを目的とした。ジェイムズは『プラグマティズム』において、「哲学の歴史はその大部分が人間の気質の衝突とも言うべきものの歴史である」と述べる。この哲学史観においては、西洋哲学史におけるいわゆる「経験論と合理論」という潮流は、それぞれ前者が「硬い心（tough minded）」、後者が「柔らかい心（tender minded）」という気質を根拠に形成された理論として捉えられ、両者の対立は理論的相違によるものではなく、理論の形成要因となる気質同士の対立へと転換された上で解釈される。このように哲学を「気質」という心理的性質へと還元してしまうように観取される見方は、しばしばジェイムズ（ならびにプラグマティズム）に対する批判の的とされる。

ジェイムズは『プラグマティズム』以外の著書においても人間の気質的傾向の区分に即した議論を展開するが、各著書で問題とされる「気質」という概念それ自体に対する明確な定義はしておらず、先行研究においても異なる解釈が示されている状況にある。

以上を踏まえ、ジェイムズ哲学における気質概念の位置付けを改めて整理しつつ、先行研究における諸解釈を踏まえその意義や可能性を検討することが課題とされた。

２．研究方法

基本的に『プラグマティズム』を軸としたジェイムズのテキスト解釈を通じて、主体の本来的傾向として位置付けられる気質の理解を巡る考察が中心となった。このほか「感情」や「態度」などが気質と同等、あるいはそれに準ずる機能として表される箇所もあり、それらを交叉させた比較検討も適宜行われた。

また前述の通り、先行研究においては気質概念について異なる解釈が提示されているため、その相違の要因や、各アプローチの特徴に関する検討も行われた。気質の位置付けに関する解釈は、心理機能に還元する解釈、およびプラグマティズムの方法的基盤として据えられる探究の態度と見なす解釈の二通りに大きく分けられる。ジェイムズ自身が明確な定義を下していない以上、ジェイムズの文脈に照らしてどちらの解釈が妥当であるかを問うことはせず、異なる解釈を許容する気質概念の特質と、それを軸とした経験構成に関する論理展開の可能性を見出すことを試みた。

３．研究経過および成果の概要

ジェイムズは各著作において人間の気質的傾向の区分に即した議論を展開するが、それらをまとめると、気質は主体に内在する二つの異なる形態を表現しているものとして理解し得ることがわかる。

まず、『プラグマティズム』や『多元的宇宙』において示される、各哲学者の世界観に適応するような世界の在り方の立論の際に依拠される内的傾向としての気質である。それは当人にとって「世界がどのようであるべきか」という一種の審美的欲求に基づく認識論的プロセスの内に位置付けられるものとして捉えられる。

次に、宗教的文脈で論じられる、事象の生成を直接的に捉える無意識的かつ受容的な感じとして提示される気質である。それは、気質を心的過程に還元する先行研究の解釈においては、経験や個人的関心等の影響を受けない生得的質として位置付けられ、これを通じて当人が存在する世界が立ち現れるとされる。つまり、世界が概念的に把握される以前に、その対象となる世界それ自体がそもそも当人にとってどのように顕在しているのか、というより根本的なプロセスの内に位置付けられるものである。

以上のようなジェイムズの各著書における気質概念の解釈について、先行研究を踏まえながらまとめられた点が本年度の成果として挙げられる。もし、プラグマティズムの方法論を前者の気質から後者の気質へ理論基盤を移行させたうえで展開することが可能となれば、固定された人間的現実の外から経験を捉え直す方法として立論された「超越論的経験論」としてのプラグマティズムという解釈の可能性が見出せるように思われる。超越論的経験論は、ジェイムズ哲学からの影響がしばしば言及される現代フランス哲学者のジル・ドゥルーズが提唱した方法であり、両者の連関を哲学史的視点から理解する一途にもなると思われる。

４．今後の研究における課題または問題点

まずは、本年度の研究成果を論文の形でまとめて発表することが当面の課題である。研究内容としては、気質が方法論としてのプラグマティズムの中でいかなる役割を果たすかをジェイムズの解釈に限定せず吟味することも必要だと考える。

当初、本研究はジェイムズにおける気質概念の解釈を踏まえ、審美規範と真理の関連性を問う視点から、カントの『判断力批判』とプラグマティズムの繋属を見出す哲学史的解釈を目的に含んでいた。本年度はジェイムズの各著作と先行研究との総合的解釈に留まってしまったため、これも課題として残されたままである。しかしこの問題については、カントのみならず前述のドゥルーズなどを含めた通史的理解に基づいてジェイムズ哲学を捉え直す作業が必要となるため、長期の目標として据えながら取り組んでゆきたい。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

In *Pragmatism*, William James identifies temperament as our inherent tendency to feel and the philosophical theories that are selected or formed on that basis as the self-expressive form of the universe.

This emphasis on the emotional tendencies of individuals can be found not only in *Pragmatism* but also throughout his other writings. In *The Varieties of Religious Experienc*e, for example, the dichotomy between "sick soul" and "healthy-mindedness" as tendencies in the formation of religious attitude is discussed. Furthermore, in *A Pluralistic Universe*, *Pragmatism*'s theme of temperamental opposition in the history of philosophy is repeated, and the characteristics of philosophical visions based on the temperament categories of "sympathetic" and "cynical" are discussed; the radical empiricism that he develops falls within this category.

In each of his works, James develops an argument for the classification of temperamental tendencies. These statements, in sum, can be understood as expressing two distinct forms of temperament in James's philosophy.

First, temperament is understood as an internal trait that is relied upon in the philosopher's world-view-accommodating argument for the state of the world, as presented in *Pragmatism* and *A Pluralistic Universe*. It is positioned within an epistemological process based on a kind of aesthetic desire of "how the world should be" for the person concerned.

Second, temperament is presented as an unconscious and receptive sense that directly captures the generation of events and is discussed in a religious context. It is positioned as an innate quality, unaffected by experience or personal interest, through which the world emerges.

In other words, it is positioned within the more fundamental process of how the world itself appears to the subject before it is conceptually grasped.

Given these interpretations, if it is possible to develop the theoretical foundation of pragmatism based on a transition from the former temperament to the latter, we can indicate the direction of pragmatism as "transcendental empiricism," a method of rethinking experience from outside fixed human reality. Clarifying this point through a consideration of the history of philosophy is a subject for future research.

真宗における親鸞門流の形成とその展開

The Formation and Development of the Shinran Lineage in Shin Buddhism

研究代表者　板敷　真純（文学研究科　インド哲学仏教学専攻　校友）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①坊守
②中世真宗史
③中世女性史
④僧の家
⑤後家尼

Ⅲ）2022 年度交付額／　80,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

【研究発表】

・「中世真宗史料に見る坊守・住持の活動とその継承－特に上宮寺如順尼・如慶尼親子を中心に－」中世浄土教研究会　第 8 回研究会（於オンライン）　2022 年 12 月 19 日

・「中世真宗史料の僧夫婦に見る法脈と継承－特に『三河念仏相承日記』と上宮寺周辺史料の坊守の記述を中心に－」　東洋大学東洋学研究所　2022 年度第 4 回オンライン研究発表例会（於オンライン）　2023 年 1 月 21 日

・「僧の妻の系譜、坊守の系譜」　龍谷大学ジェンダーと宗教研究センター主催　連続ワークショップ「性なる仏教」２月登壇及び座談会（於龍谷大学大宮学舎東黌 1F アクティビティホール　及び ZOOM）2023 年 2 月 11 日

【論文刊行】

・「真宗史料に見る妻の活動とその影響-特に十四世紀後半から十五世紀の「坊守」を中心に-」（2022、『東アジア仏教研究』二十）12 月刊行

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

真宗では道場主の妻を「坊守」と呼び、中世では多くの坊守たちの活躍が見られる 。そしてその活動は特に道場主没後に表れ、道場の保持、本尊の管理、後継者の指命の関与など多岐にわたった。またその嚆矢は親鸞（1173-1263）の妻の恵信尼（1182-?）と言われている。このような道場主の妻の活動は管見の限り真宗のみにしか見られないものである。本研究は、『三河念仏相承日記』や佐々木上宮寺の周辺史料を用いて、中世の道場主の妻や娘たちの行動に焦点を当て、中世女性たちの動向の一側面を検討したものである。

２．研究方法

本研究は、主に二つの史料を用いて坊守たちの活動を明らかにした。一つ目は『三河念仏相承日記』、二つ目は佐々木上宮寺周辺史料である。

まず『三河念仏相承日記』について述べたい。研究計画書の段階では、高田定専の『自要鈔』を扱う予定であった。しかし『三河念仏相承日記』の方が高田門流の動向や妻の活動がより明確に窺えることから、本年度は本書を検討することにした。『三河念仏相承日記』とは三河地方における初期真宗の門弟たちの動向を記したものである。本研究ではまず『三河念仏相承日記』が初めて発見された愛知県岡崎市の上宮寺において調査を行ない、その後本書の現代語訳を行った。そして本書に記されている和田門徒の信寂と尼性空夫婦の活動など内容について論じた。

次に佐々木上宮寺史料について述べたい。中世の佐々木上宮寺は、住持であった如光の没後、妻の如順尼、娘の如慶尼が継承した。現在、愛知県岡崎市の上宮寺には、この三人にまつわる史料が多く現存している。たとえば、蓮如・実如消息、「上宮寺門徒次第之事（「如光弟子帳」）」などである。まずは前述した上宮寺を尋ね、史料の撮影・調査を行った。その後、書き下しと現代語訳を行える行い、妻の如順尼、娘の如慶尼について検証を行った。

３．研究経過および成果の概要

まず一点目に、『三河念仏相承日記』の研究経過について述べたい。本書の前半には、顕智の三河教化後に念仏の教えに帰依した人物の名前が記載されている。注目すべきは、最初の監帳次郎ほか、十二人の名前の後ろに「二人」の文字が見えることである。先行研究では、この「二人」の記述は夫と妻の「二人」を意味し、夫婦で念仏の教えに帰依したことを示すものと言われてきた。このことは当時の初期真宗では、夫婦で道場を相承し道場の運営を行っていた門弟もいたことが推察出来る。

この他、『三河念仏相承日記』の中盤と後半には、三河門徒の夫婦での本寺参りや妻が自身の法脈相承を示す先師像を安置するといった記事が確認出来る。このことは真宗では僧夫婦や僧の妻が主体となって宗教活動を行なっていたことが示唆される。

本研究は、2023 年 2 月 11 日に「僧の妻の系譜、坊守の系譜」というタイトルで、連続ワークショップ「性なる仏教」にて発表を行った。このワークショップは「龍谷大学ジェンダーと宗教研究センター」が主催したものであった。本研究は、2023 年度に書籍化の予定である。

次に二点目に佐々木上宮寺周辺史料を用いて、妻の如順尼、娘の如慶尼の活動について論究を行

った。先行研究では如順尼・如慶尼親子の記録は、貴重な坊守の活動を示すものと言われてきた。しかし彼女たちの事跡が後世の上宮寺史料で錯綜していることなど如順尼・如慶尼に対する研究に複数の問題が見られる。

本研究では、まず蓮如・実如消息、「上宮寺門徒次第之事（「如光弟子帳」）」などの史料を用いて断片化されてきた上宮寺の歴代住持の変遷を明らかにした。まず如順尼の遺言から、上宮寺の住持に蓮如の近親者を迎えることを実如に要請していた様子が示唆される。このことは如順尼が、如光没後に上宮寺の代表を務めていたという点で注目すべきものである。

本研究は、「中世真宗史料に見る坊守・住持の活動とその継承－特に上宮寺如順尼・如慶尼親子を中心に－」というタイトルで 2023 年５月に「仏教史学会」にて発表予定である。

最後の三点目に『東アジア仏教研究』に投稿した「真宗史料に見る妻の活動とその影響-特に十四世紀後半から十五世紀の「坊守」を中心に-」について述べたい。この論文の査読結果が 2022 年５月に示され修正後掲載可となった。本助成のおかげで「後家尼」の役割など多数の参考文献を参照することが出来た。本論文は 2022 年『東アジア仏教研究』二十号に掲載された。

４．今後の研究における課題または問題点

以上のように、彼女たちが道場内で主体的な活動を行うことが出来たの理由は、以下の二点が考えられる。一点目は「坊守」と「後家尼」の活動の重複が見られることである。中世日本において「後家尼」は、夫の没後に遺産相続や家の管理などを行って絶対的な権利を持っていた。二点目に坊守の「家内支配権」が道場に及んでいたと考えられることである。

本研究によって、中世真宗の道場主の妻たちの活動の一部を明らかにすることが出来た。しかし坊守や女性住持の具体的な活動については、さらなる検討と調査が必要である。これらのことは今後の課題としたい。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In Shin Buddhism, wives of the training hall owners are referred to as “bōmori.” Many “bōmori” were active in the medieval period. The bōmori helped the owners by tending to the training hall. Their activities, especially after the training hall owner’s death, included the running of the hall, the management image of the principal of the hall, and involvement in the appointment of a successor. The pioneer of this movement is said to be Eshin-ni (1182-?), the wife of Shinran (1173-1263). To the best of our knowledge, such activities of training hall owner’s wives are found only in Shin Buddhism. This study used the Mikawa Nenbutsu Soujyo Nikki and other historical materials from the Sasaki Joguji Temple. It focused on the activities of the training hall owners’ wives and daughters in the medieval period, examining an example of the movements of medieval women.

Our research findings are as follows. First, the Mikawa Nembutsu Soujyo Nikki contains an article on Dokubo and his wife’ s visit to the head temple of the Mikawa school; and an article on the enshrinement of a pictorialist master in the hall by Ama-Syoku (?-?), the wife of

Wada Shinjyaku (?-?), a Wada school member. These articles suggest that training hall owners and their wives played a leading role in religious activities in medieval Shin Buddhism.

Next, after the death of Sasaki Nyoko (?-1468), the chief priest of the Sasaki Joguji Temple, his wife Nyojun-ni (?-1471) and daughter Nyokei-ni (?-?) succeeded to the Joguji Temple. The historical materials about the temple reveal that Nyojun-ni was active as its representative. In addition, during Nyokei-ni's reign, a note listing the rural branch temples of the Joguji Temple was compiled. This suggests that she was involved in the leadership of the branch temples through her political skills.

There are two possible reasons why these women could proactively engage in the matters of the hall. First, there is an overlap between the activities of "bōmori" and "gokeama." In medieval Japan, given the death of their husbands, the "gokeama" had absolute inheritance rights to the estate and the management of the house. Second, the "bōmori's dominion over the household" is thought to have extended to the hall which was a religious institution. These two points will be further discussed.

万延元年遣米使節における勝海舟の記録から見る渡米の実情と外国理解

The actual state of travel to the United States and foreign understanding seen from the record of Katsu Kaishū in the first year of the Man'en era envoys to the United States 1860.

研究代表者　和田　勤(大学院文学研究科史学専攻博士後期課程 3 年)

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①勝海舟　Katsu Kaishū

②渡米記録　Records of travel to the United States

③史料翻刻　Reprinting of historical documents

④「掌記　二」　"Shoki Ⅱ"

⑤『海軍歴史』　"Kaigun Rekisi"

Ⅲ）2022 年度交付額／630,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

〔論文〕

・和田勤「万延元年遣米使節随行艦咸臨丸艦長勝海舟渡米記録の諸写本について」『東洋大学人間科学総合研究所紀要』第 25 号（2023 年 3 月刊行予定）に掲載予定

・和田勤「勝海舟の渡米記録写本「勝義邦航米日記」「掌記二　航海日記」の前半部分翻刻について」『白山史学』第 59 号（2023 年 3 月刊行予定）に掲載予定

〔口頭発表〕

・和田勤「勝海舟の西洋諸国観と国柄評価 ―嘉永六年から明治期までの書簡・上書・回顧録等を分析対象に（中間報告)」明治維新史学会 2022 年 12 月例会報告（Zoom 会議システムによるリモート例会、2022 年 12 月 10 日）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究が対象としている幕末・明治期の政治家、勝海舟は、幕臣の身でありながら諸藩に門下生を持ち、多くの人脈を築き江戸開城を成し遂げた人物である。咸臨丸による海舟の渡米の際の記録は、『海軍歴史』の一部として収録されている。その基礎となった海舟の記録は数種類存在するが、現在の所それらをまとめた研究が存在しない。そのため本研究は勝海舟の渡米記録に焦点を当てて解析を行う。

２．研究方法

海舟の渡米の際の記録として、その基となった海舟自筆の日記手帳「掌記　二」（大田区立勝海舟記念館所蔵、非公開。しかしながら大正 15 年に現在の東京大学史料編纂所が「勝義邦航米日記」の名で写本を作成し、データベースにてネット上で公開している）の前半部は、咸臨丸渡米の事前準備と、航海中の海舟の様子を具体的に表している史料であり、咸臨丸の太平洋横断を論じる上で、欠かすことのできない史料といえる。しかし、その全体の活字化までは行われていない。当該箇所は内容に咸臨丸に同乗した上司の木村喜毅への批判や、海舟の航海時の体調不良による人事不省な

どが含まれていたため、公表することが憚られ『海軍歴史』には掲載されなかったと考えられる。また、『海軍歴史』に収録された海舟の渡米記録には、海舟が渡米の際に見分した米国社会について記述されている。なお、海舟の渡米記録は「掌記　二」を原点として「勝義邦航米日記」の様な写本や類似の史料が作成されたが、米国社会についての記述は刊本化された『海軍歴史』の記述が完成形といえるものとなっている。まずは、「勝義邦航米日記」を基に、「掌記　二」前半部の未活字化史料を、史料紹介として活字化する。また、海舟の渡米記録が「掌記　二」から『海軍歴史』へと変化していく過程についても論文化する。

また、三重県松阪市の射和にある竹川家には、海舟の関連史料が現存する。これらの史料については早急な調査が必要といえる。同家は海舟の後援者であった竹川竹斎を祖先に持ち、同家所蔵史料中には海舟の渡米記録も存在するためである。

３．研究経過および成果の概要

竹川家所蔵の勝海舟関係史料の調査については、2022 年 8 月 20 日から 22 日の 3 日間に亘り実施した。特に 20 日と 21 日は、勝海舟の後援者であった伊勢商人の竹川竹斎が人材育成のために、嘉永 7 年（1854 年）に私財を投じて創設した私立図書館である射和文庫（三重県松阪市射和町）にて、史料調査を実施した。今回の調査では、竹川家現当主の竹川裕久氏の格別のご厚意により、本研究の研究課題に関わる勝海舟と竹川竹斎の交流に関わる文書をはじめとする数多くの史料の撮影を行った。

具体的な成果としては、海舟の渡米記録である「万延元申年勝麟太郎物部義邦君航海日記」の原本を確認し、また竹川竹斎と勝海舟との間で遣り取りされた書簡や竹斎の弟で、兄と同じく勝海舟の後援者であった竹口信義と海舟との間の書簡なども撮影・調査することができた。

「掌記　二」前半部の未活字化史料については、『白山史学』第 59 号（2023 年 3 月刊行予定）に「勝海舟の渡米記録写本「勝義邦航米日記」「掌記二　航海日記」の前半部分翻刻について」を投稿し、掲載予定である。「掌記　二」は閲覧不可の状態にあるため、写本である東京大学史料編纂所所蔵の「勝義邦航米日記」と、慶應義塾大学メディアセンター所蔵の「航海日記／勝麟太郎[勝海舟]手記　掌記」の二冊を使用し、双方の内容の違いを並列させて記載することで、正確性の精度を高めて翻刻を行った。

海舟の渡米記録が「掌記　二」から『海軍歴史』へと変化していく過程については、『東洋大学人間科学総合研究所紀要』第 25 号（2023 年 3 月刊行予定）に「万延元年遣米使節随行艦咸臨丸艦長勝海舟渡米記録の諸写本について」を投稿し、掲載予定である。現在確認できる限りの、二〇種近く存在する海舟の渡米記録の諸写本全てを比較検討して、その変遷を考察した。結果として、それらの写本の系統を解明することができた。これらの諸写本においては『海軍歴史』と、「掌記　二」が重要であり、海舟渡米記録を史料として使用する際は『海軍歴史』を中心に使用し、収斂されるまでに削除された、渡米前及び航海中の詳細については「掌記　二」を使用するべきであることが立証された。

４．今後の研究における課題または問題点

『海軍歴史』を基にした海舟の米国社会見分についての解析を検討していたが、海舟と同時期に渡米した、例としては仙台藩士の玉虫左太夫の記録である「航米日録」といった人々の米国見分について、海舟のそれと比較研究を行った。その結果、米国のみならず、海舟が諸外国をどのように見ていたのかを全般的に考察するべきとの結論に到った。その一環として、口頭発表として明治維新史学会 2022 年 12 月例会報告（Zoom 会議システムによるリモート例会、2022 年 12 月 10 日）

にて「勝海舟の西洋諸国観と国柄評価 ―嘉永六年から明治期までの書簡・上書・回顧録等を分析対象に（中間報告)」を行っている。今後は、この際に作成した表「勝海舟の対外認識（未定稿)」の内容を精査するなどの研究をさらに進めたく思う。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Katsu Kaishū, the politician of the late Edo and Meiji periods who is the subject of this study, had students in various clans and established many personal connections to achieve the opening of the Edo Castle, even though he was a shogunate vassal. The record of Kaishū's trip to the United States by the Kanrin Maru is included as part of the "Kaigun rekisi". Although there are several records of Kaishū that served as the basis for this book, there is currently no study that brings them together. Therefore, this study focuses on the records of Kaishū's trip to the United States for analysis.

The first half of Kaishū's diary book "Shoki Ⅱ" which was based on Kaishu's account of his trip to the United States, is an indispensable historical document for discussing the Kanrin Maru's crossing of the Pacific, as it specifically shows Kaishu's preparation for his trip to the United States and how he was doing during the voyage. However, it has not been printed in its entirety. Kaishū's trip to the United States, recorded in "Kaigun rekisi" describes the American society that Kaishū saw when he went to the United States. Kaishū's travel record to the United States was based on "Shoki Ⅱ" and manuscripts such as "Katsu Yoshikuni Kōbei Nikki" and similar historical materials were made, but the description of American society can be said to have been completed by the published "Kaigun rekisi".

Regarding the unprinted historical materials in the first half of "Shoki Ⅱ", "About the reprint of the first half of Katsu Kaishū's transcripts of his travels to the United States, 'Katsu Yoshikuni kōbei nikki' and 'Shoki Ⅱ'" will be submitted to "Hakusan Shigaku" No. 59 (scheduled for publication in March 2023) for publication.

Regarding the process of change of Kaishū's travel record from "Shoki Ⅱ" to "Kaigun rekisi", "Several different records of Katsu Kaishū's 1860 trip to America" will be submitted to "The Bulletin of the Institute of Human Sciences, Toyo University" No. 25 (to be published in March 2023) for publication. He compared and examined all of the nearly 20 manuscripts of Kaishū's travel to the United States that can be identified today, and considered their history. As a result, the genealogy of those manuscripts could be clarified.

健康リスク情報に対する防衛反応尺度作成の試み

An attempt to construct a defensive reactions scale to health risk information

研究代表者　下田　俊介（校友）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①　健康リスク情報　health risk information
②　防衛反応　defensive reactions
③　心理的脅威　psychological threat
④　自己肯定化　self-affirmation
⑤　過度の飲酒　excessive alcohol drinking

Ⅲ）2022 年度交付額／630,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
日本心理学会第 87 回大会（2023 年 9 月発表予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

近年、行政機関の健康推進キャンペーンでは、過度の飲酒、喫煙等の生活習慣が健康に及ぼすリスクを説明し、人々の生活習慣の改善を目指す試みが行われている。しかし、自分自身に関連のある健康リスク情報は、健康への不安を生じさせ（Witte, 1994）、また、自己価値の感覚に脅威を及ぼす（Sherman & Cohen, 2006）。そのため、人はそれら心理的脅威を低減するために、情報の信憑性や自身との関連性を過小評価する等の防衛反応を示すことが明らかにされている（Van't Riet & Ruiter, 2013）。このようなことから、健康リスク情報の提示は、生活習慣の改善にはつながりにくいことも指摘されてきた（Good & Abraham, 2007）。

これまで、防衛反応を低減するための介入として自己肯定化（自己価値について確認すること）が着目されてきたが、その効果は必ずしも明確にはなっていない（Sweeny & Moyer, 2015）。その理由として、防衛反応には様々な種類があるにもかかわらず、それらを明確に区別した検討が十分に行われていないことが考えられる。

そこで本研究では、まず、健康リスク情報に対する防衛反応を分類し、それらを測定するための防衛反応尺度を作成した。さらに、その尺度を用いて自己肯定化が防衛反応の低減に及ぼす効果を検討した。

２．研究方法

本研究では、30 歳～60 歳代を対象とした web 調査を利用してデータを収集した。研究参加者に提示した「健康リスク情報」は、全て「過度の飲酒による健康リスク」に関する内容であった。それらの情報は、e-ヘルスネット（厚生労働省による健康情報サイト）に記載された内容に基づい

て作成した。また本研究で作成した防衛反応尺度は、最初に「健康リスク情報」を提示し、その内容について感じたことを尺度項目で回答する形式であった。主な研究方法を以下に記載する。

(1) 防衛反応尺度の作成：普段の飲酒量が比較的多い 150 名（男性 75 名・女性 75 名、平均年齢 49.03 歳）を対象に調査を実施した。具体的には、健康リスク情報を提示し、その情報について、感じたことを記述するよう求めた。得られた記述内容について、防衛反応に関する先行研究（e.g., Dillard et al., 2018）を参考に分類を行い、尺度の項目を作成した。そして、普段の飲酒量が多い 400 名（男性 200 名・女性 200 名、平均年齢 52.32 歳）を対象に作成した項目に回答を求めた。これらの分析結果から、最終的に 5 因子からなる防衛反応尺度を作成した。

(2) 防衛反応尺度の妥当性の検討（飲酒量の違いによる検討）：健康リスク情報との関連性が高い人（すなわち、普段の飲酒量が多い人）は、関連性の低い人（すなわち、普段の飲酒量が少ない人）と比べ、防衛反応が強く生じるかどうかを検討した。具体的には、普段の飲酒量が少ない人 126 名（男性 63 名・女性 63 名、平均年齢 48.98 歳）と多い人 126 名（男性 63 名・女性 63 名、平均年齢 51.10 歳）を対象に、防衛反応尺度への回答を求めた。

(3) 防衛反応が健康改善行動意図に及ぼす影響の検討　5 種類（因子）の各防衛反応が、健康改善行動意図に負の影響を及ぼすかどうかを検討した。具体的には、まず、普段の飲酒量の多い 250 名（男性 125 名・女性 125 名、平均年齢 52.56 歳）を対象に、防衛反応尺度への回答を求めた。そして、「今後、自分の健康のために飲酒量を減らそうと思った程度」（健康改善行動意図）について回答を求めた。

(4) 自己肯定化が防衛反応に及ぼす効果の検討　自己肯定化が各防衛反応に及ぼす効果を検討するために、普段の飲酒量の多い 231 名（男性 120 名・女性 111 名、平均年齢 51.47 歳）を対象に実験を行った。まず、自己肯定化条件では自己肯定化のための記述課題、統制条件では自己肯定化とは関連しない記述課題を実施した。その後、防衛反応尺度に回答を求めた。

３．研究経過および成果の概要

上記、(1)から、5 因子 22 項目からなる防衛反応尺度を作成した。具体的には、「情報の否定」因子（e.g., 正しい内容かどうか疑わしい）、「運命論的解釈」因子（e.g., 飲酒で健康を害するかどうかは運もあるので仕方がない）、「メリットの主張」因子（e.g., 飲酒には様々な良い点がある）、「リスクの正常化」因子（e.g., この情報が正しいとしたら、ほとんどの人が健康を害する）、「個人的関与の否定」因子（e.g., この内容は個人的に自分に当てはまる（逆転））で構成された。

(2)から、防衛反応尺度の得点は、全般的に、普段の飲酒量が少ない人よりも多い人で高いことが示された。これは、自分自身に関連する健康リスク情報は、防衛反応を生じさせるという理論的な予測を支持する結果であった。

(3)から、防衛反応尺度の全 5 因子は、健康改善行動意図と中程度の負の相関があることが示された。これらの結果から、各防衛反応の生起は、健康改善行動を抑制する可能性が示唆された。

(4)から、自己肯定化は、「情報の否定」と「運命論的解釈」に限定的に影響することが示された。具体的には、男性の参加者では、自己肯定化が「情報の否定」を低減した。また、相対的に年齢の低い参加者では、自己肯定化が「運命論的解釈」を低減した。一方で、年齢の高い参加者では、自己肯定化が「運命論的解釈」を高めた。これらの結果から、自己肯定化による介入は一部の防衛反応の低減に効果的であるが、対象者の性質によっては逆効果になる可能性があることも示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究で作成した防衛反応尺度は、特定の健康リスク情報（過度の飲酒）に特化したものであっ

たため、本研究の知見が他の様々な健康リスク情報に対する適用可能性を検討する余地がある。また、縦断的研究も行うべきであろう。今後は、これら問題点を改善し、健康リスク情報に対する防衛反応の性質や、自己肯定化による介入効果についてさらに検討する必要がある。

Ⅵ）Summary

The purpose of this study was to develop a scale to measure defensive reactions to health risk information and to examine the effect of self-affirmation on reducing those defensive reactions.

In Study 1-1, participants who were heavy drinkers (75 males and 75 females) were given health risk information about excessive drinking and asked to describe how they felt about it. The statements were categorized based on previous studies (e.g., Dillard, Meczkowski, Yang, 2018), and scale items were created based on these categorizations. In Study 1-2, 400 participants who were heavy drinkers (200 males and 200 females) were asked to respond to the scale items. From the results of these studies, a defensive reactions scale was developed consisting of five factors: "denial of information," "fatalistic interpretation," "assertion of benefits," "normalization of risk," and "denial of personal involvement."

In Study 2, we examined whether those who are more associated with health risk information about excessive drinking, i.e., heavy drinkers, exhibit higher defensive reactions than those who are less involved with that health risk information, i.e., light drinkers. The results showed that, as predicted, heavy drinkers (63 males and 63 females) responded more defensively to health risk information than light drinkers (63 males and 63 females).

In Study 3, we examined the effects of each of the five defensive reactions on health improvement behavioral intentions in heavy drinkers (125 males and 125 females). The results showed that all five defensive reactions were moderately negatively correlated with health improvement behavioral intentions. These results suggest that those defensive reactions may inhibit health improvement behavior.

In Study 4, we examined the effect of self-affirmation on reducing each defensive reaction in heavy drinkers (120 males and 111 females). Results indicated that self-affirmation had a limited effect on "denial of information" and "fatalistic interpretation. Specifically, self-affirmation lowered "denial of information" in males. Self-affirmation also lowered "fatalistic interpretation" for younger participants. On the other hand, for older participants, self-affirmation increased "fatalistic interpretation. These results suggest that self-affirmation interventions may be effective in reducing some defensive reactions, but may also be counterproductive.

One limitation of the present study is that the defensive reactions scale developed in this study was specific to measuring responses to health risk information about a particular lifestyle habit, i.e., excessive alcohol consumption. Therefore, it is necessary to examine whether the findings of this study are applicable to other health risk information. Longitudinal studies should also be conducted. Future studies should further examine the nature of defensive reactions to health risk information and the intervention effects of self-affirmation.

書かれた／語られた在日コリアンの個人史と地域社会史とのダイナミズム

The dynamism between the personal history that written and told by Korean residents in Japan and the regional social history where they lived

研究代表者　井出 弘毅(校友･アジア文化研究所客員研究員)

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①在日コリアン　Korean Residents in Japan
②書かれたもの　Literacy
③語られたもの　Orality
④個人史　Personal History
⑤地域社会史　Regional Social History

Ⅲ）2022 年度交付額／530,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

本研究の成果の発表については、まず研究代表者が所属している日本文化人類学会、韓国・朝鮮文化研究会、白山人類学研究会等の学会・研究会の研究例会及び大会において行なう予定である。そこで口頭発表することにより得られた質疑やコメント等の内容を加味し論文化を行なう。そして研究成果の一部を資料としてまとめ、アジア文化研究所研究年報に執筆する予定である。

現在のところ本研究の成果をもとに、韓国朝鮮文化事典編集委員会編『韓国朝鮮文化事典』丸善出版(2025 年 4 月末出版予定)の中の「在日コリアンの生活」を執筆中である。

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究は、在日コリアンにより書かれた／語られた個人史を、その家族・親族・関係者により書かれた／語られた内容を元に、より詳細なものへと深化させる。そしてその暮らした地域の社会史と照合し、その時代の状況の中でどのように生きてきたのかを辿り、個人史と地域社会史との間のダイナミズムについて明らかにするものである。

２．研究方法

まず第１に、被調査者によって書かれたライフ・ドキュメント（自伝、日記、手記など)、同時に被調査者を取り巻く地域社会の社会史資料を収集する。第２に、著者である被調査者に直接聴き取り調査を行なう。本人が亡くなっている場合には、その家族への聴き取り調査を行ない、書かれた内容と語られた内容とを照合する。第３に、得られた個人史データを社会史のタイムラインに位置づけ、個人と社会との関係について分析する。

被調査者によって書かれたライフ・ドキュメントの収集については、被調査者から閲覧させてもらうか、在日コリアンの集住地域にある古書店などにおいて購入する。収集作業及び聴き取り調査と並行して、被調査者の住居の近隣にある図書館や市役所、役場、住民センターなどにおいて、地域社会の社会史資料も収集する。

こうして収集したデータを整理し、比較・照合し、個人史と社会史との間のダイナミズムについ

て分析する。

３．研究経過および成果の概要

前回調査(2019 年度井上円了記念研究助成)をもとに執筆した論文が掲載された書籍を、下関在住のインフォーマントに贈呈することができた。コロナ禍ゆえ訪問することができず郵送することも考えたが、やはり直接会って手渡ししてお礼を伝えたいと思い、ようやく実現した。もう 1 冊を釜山在住のインフォーマントに渡していただくようお願いした。またコロナ禍におけるポッタリチャンサや免税店の対応についても、フェリーを利用したポッタリの行き来はまったくなくなり、フェリーを介した輸送のみとなってしまったなど、最新の情報を得ることができた。

次に 13 年ぶりの再訪となった大阪市生野区の在日コリアン集住地域においては、在日コリアンに特化したデイサービス・老人ホーム・研究施設を訪問した。施設の理事長と話す中で、在日コリアン高齢者からの聞き書きをまとめたものをいただき、ライフ・ドキュメントについても今後協力いただけることとなった。

さらに前回調査した広島県福山市を再訪した際には、インフォーマント(在日コリアン 2 世)が急きょ入院することとなってしまった。そこで息子(日韓ミックス)から、前回調査以降に見つかったインフォーマントの母親(在日コリアン 1 世)の日記や在留資格の資料、民俗団体関係の書類などをスキャンさせていただいた。その後インフォーマントが退院となったため再訪し、インフォーマントが書いた自身の人生録と、夫(日本人)の人生について書いたもの、そして父親(在日コリアン 1 世)が書いた人生録を清書し注釈を加えたものなどをスキャンさせていただいた。継続的に調査を行なってきたことがきっかけで、インフォーマントが両親や自分自身、夫などについてどのように考えているのかを知ることができ、また書かれた事柄についての注釈など、かなり重厚な個人史を構成することができつつある。これは今回調査における最大の成果と言えよう。

今回の調査にて収集した資料の読み込みを進め、内容の整理を並行して行なっている。大きな出来事については、地域社会史との照合を行なっている。さらに継続して詳細な事柄についても分析を進め、論文化・資料化していく予定である。

４．今後の研究における課題または問題点

今後の研究における課題としては、さらに多くのケースの蓄積が急務であることを痛感した。在日コリアン 1、2 世のライフ・ドキュメントは、代替わりの際などに廃棄されることが多い。古書店ネットワークでも商品としての価値が少ないため、扱いはほとんどない。在日コリアンの歴史記録の保存だけではなく、周囲の日本人との共生の記録としても残されるべきだと考える。

問題点としては、過去の出来事とは言え、プライバシーに関わる部分をどのようにクリアするかという問題があるが、できるだけ内容を正確に伝えられるよう仮名などを駆使していくこととする。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

1. Introduction

In this reserach, I compare the personal histories of Korean residents in Japan with the social histories of the regions in which they lived, and I clarify the dynamism between personal histories and regional social histories.

2. Research Methods

First, I collect life documents written by informants, as well as socio-historical documents of the regional communities surrounding informants. Second, I interview the authors and their family to verify what was written and spoken. Third, I place the personal history data in the social history timeline, and I analyze the relationships between the individual and society.

3. summary of research progress and results

I could present a book containing a paper written based on my previous research (2019 Inoue Enryo Memorial Research Grant) to an informant living in Shimonoseki. I could obtain the latest situation of Pottari Chansa and duty-free stores in the Corona Disaster, including the fact that Pottari traffic via ferry has completely disappeared, and only transportation via ferry is available anymore.

Next, in the Koreans' residential area in Ikuno Ward, Osaka City, I visited the research facility(day service, nursing home),specializing in Korean residents in Japan. I was given a book of interviews with Korean residents in Japan elderly people from the president of this facility, and I could obtain their cooperation in the future with regard to life documents.

Furthermore, during a return visit to Fukuyama City, Hiroshima Prefecture, I visited an informant(second-generation) again and scanned her own life story, her husband's (Japanese) life story, and her father's (first-generation) life story, which she had written, transcribed, and annotated. Through continuous research, I have been able to learn what a informant think about her parents, herself, her husbands, etc., and have been able to compile a fairly extensive personal history, including annotations of what they have written. This is the greatest achievement of this research.

I am reading the materials collected and organizing their contents. I cross-checke major events with regional social histories. I continue to analyze the details of the events, and to publish papers and documents on them.

4. issues or problems in future research

I keenly felt the urgent need to accumulate more cases. Life documents of first- and second-generation Korean residents in Japan are often discarded when they are replaced. I believe that Korean residents in Japan should be preserved not only as historical records, but also as records of their coexistence with the Japanese people around them.

One problem is how to clear up the privacy concerns of the past, but I will make full use of pseudonyms to convey the content as accurately as possible.

公益通報者保護法上の内部通報体制整備義務における法的性質と具体的規律性の実証的研究

An empirical study on the legal nature and legal regulations of the obligation to internal whistleblower system under the Whistleblower Protection Act

研究代表者　日野　勝吾（校友）

Ⅰ）研究期間　／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①公益通報者保護法　Whistleblower Protection Act
②内部（公益）通報制度　Internal Whistleblower System
③公益通報者　Whistleblowers
④法令遵守　Compliance
⑤内部統制　Governance

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・千葉社会法研究会において、改正公益通報者保護法の内容を概説の上、裁判例の趨勢を踏まえつつ、内部通報を理由とする懲戒処分の有効性に関して研究報告を行った（2022 年 9 月、オンライン形式による開催）。

・「研究不正に関する公益通報を理由とする懲戒処分の有効性と不法行為の成否」（仮）『淑徳大学総合福祉学部・コミュニティ政策学部研究紀要第 57 号』において本研究の成果の一部を掲載予定である（2023 年 3 月発行予定）。

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究は、2022 年 6 月に施行された改正公益通報者保護法の内容を踏まえ、事業者の法令遵守体制の維持・向上と公益通報者保護の拡充との両立の観点から、同法の施行状況等を確認した上で、内部通報体制整備義務（11 条 2 項）における法的性質と具体的規律性に関する実証的研究を展開するものである。

特に、消費者庁「内部通報体制整備義務に関する指針（及び指針の解説）」に基づいた実務運用の実態を把握するため、改正法の審議等に関与した消費者庁等へのヒアリング調査の他、行政機関を含む事業者（従業員数 301 人以上）における内部通報制度に係る規定や運用状況等の結果を踏まえ、内部通報体制整備義務の具体的規律性を具体的かつ実証的に考察した。

２．研究方法

本研究を進めるにあたって、消費者庁による内部通報体制整備義務に関する指針（及び指針の解説）を踏まえ、改正法の各論点を把握した上で、内部通報体制整備義務、公益通報対応業務従事者の守秘義務を中心に、内部通報制度運用にあたっての課題を明らかにするため、行政機関等

へのヒアリング調査等を実施した（消費者庁参事官(公益通報・協働担当)、長野県庁、徳島県庁、鹿児島県庁、相模原市役所等)。こうしたヒアリングの結果を踏まえ、改正公益通報者保護法の実効性確保に向けた課題と展望について、研究会等において報告を行った後、その内容を踏まえ、所属する本務校の大学紀要に研究成果を発表した。

新型コロナウイルス感染症の影響等を受け、ヒアリング先の変更等が生じたものの、概ね当初の計画（「2022 年度井上円了記念研究助成使用計画調書」記載）の通り、本研究を滞りなく遂行することができた。

3．研究経過および成果の概要

本研究は、すべての公益通報者が安心して警笛を鳴らす（Whistle-blow）ことができる社会的基盤の構築に向けて研究を進めてきた。公益通報者が報復を怖れず、安心して公益通報が可能な内部通報制度の実効性向上を目指し、内部通報制度（窓口）担当者へのヒアリング等を通じた実証的考察を織り交ぜ、現行法の抱えている論点を整理し、改正法の新設規定に基づいた具体的考察を進めることができた。特に、行政機関等を中心にして、実際の内部通報体制整備義務の履行状況等を実務上の側面から検討できた点は特筆に値する。改正法により法定義務となった内部通報体制整備によって、公益通報者保護・救済の充実化を図ることにつながり、形骸化が喧伝されている内部通報制度の機能強化の萌芽を確認することができたといえよう。

公益通報者保護法は民事ルールとしての法的性格を有しており、公益通報者にとって保護要件のハードルが高いことも確認された。内部通報体制整備義務によって各事業者において内部（公益）通報窓口が整備されつつある一方、通報後のリアクションをおそれて通報意欲が減退するケースもあり、公益通報を理由とした不利益取扱い等が生じた場合には最終的に司法判断に委ねられることがその要因であるといえる。内部通報窓口の設置が増加し整備されつつあるものの、通報処理過程において通報者名が特定されて職場に漏洩されるケースや公益通報を端緒としてハラスメント等の被害を受けるケース等が想定され、そうした通報後の不安感の除去はもちろんのこと、自浄作用が働く組織風土の醸成が重要であると思われる。

要するに、労働者や役員等が仮に違法・不正行為を早期に発見しても、安心して公益通報が可能な環境下にはないため、通報しようとする意欲が減退し、結果として違法・不正行為が長期化する原因を招いており、公益通報者保護法自体が本来の立法趣旨の一つである事業者の法令遵守の推進の阻害要因になっている可能性がある。

実務上、改正法の定める内部通報体制整備義務（11 条 2 項）（義務違反の場合は行政措置が予定）に伴って、内部通報制度の役割はさらに重要性を増している。ヒアリング結果から鑑みれば、内部通報制度の充実化が図られる一方、組織風土等の影響により機能不全や形骸化が継続するおそれも懸念された。機能不全に陥っている内部通報制度の機能強化に向けて、組織全体にわたって定期的に公益通報の有用性を再確認する機会が必要であるとともに、組織トップの内部統制・法令遵守体制の実効性確保として通報者が声を上げやすい公益通報者保護制度を構築し、安心感を与えることが不可欠である。「何のための制度か」「何を守るのか」といった観点から、内部通報制度の在り方を考えることが求められ、このことは過去に発生した組織の不祥事事件から学びとることができるといえよう。

結局のところ、組織の価値の向上やコンプライアンス体制の拡充、内部統制システムの機能にも相乗効果を及ぼすために、安心して公益通報ができる環境こそが重要であり、これを裏付けた

内部通報制度、ひいては公益通報者保護法自体の実効性向上が不可欠である。

４．今後の研究における課題または問題点

今後は、実証的な観点から、諸外国の公益通報者保護制度との比較を進めていく必要がある。次年度以降は、イギリスの「公益開示法」（Public Interest Discloser Act 1998）に関する雇用審判所判決や実務運用状況等の分析、EU の「公益通報者保護指令」（Whistleblower Protection Directive）による加盟国における公益通報者保護の状況等、具体的な実務運用を詳細に検討する。加えて、他国、例えば、アメリカの証券取引委員会（Securities and Exchange Commission）が制度化している報奨金制度や通報者救済制度の他、南米やオセアニア地域における公益通報者保護制度等、さらに研究範囲を拡げつつ、本研究を深化していきたい。

なお、附言しておくと、公益通報者が公益通報した後、どのような職業生活を展開しているのか、また、当該組織にとって公益通報がどのような意義を有していたのか、不祥事解消後に内部通報制度の再構築・見直しを試みたか否か等、公益通報者保護制度の機能について、公益通報後の公益通報者や事業者の行方にもフォーカスしながら、制度全体を俯瞰して具体的に検証することも今後の課題であると認識している。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

This research examines the contents of the Whistleblower Protection Act, which was revised in June 2022, with the goal of improving business compliance, increasing the effectiveness of internal controls, and protecting whistleblowers. I confirmed an empirical study on the legal nature and legal regulations of the obligation to internal whistleblower system under the Whistleblower Protection Act.

In addition, The Whistleblower Protection Act was amended at the 201st Session of the Diet (2020) and came into force by June 2022. Fourteen years have passed since the Whistleblower Protection Act was enacted. The Whistleblower Protection Act came into force (in April, 2006) in order to protect whistleblowers by ensuring that workers will not suffer from disadvantages, such as dismissal, for disclosing information for public interest reasons, and in order to ensure that business enterprises comply with the laws and regulations concerning the protection of people's lives and bodies, and the protection of consumers' interests. It is the first revision in 16 years since the enactment of the law, and it is also a fundamental revision.

In this research, I have been conducting research to build a society in which whistleblowers can report with peace of mind. Aiming to improve the effectiveness of the whistleblowing system, which allows whistleblowers to report to the whistleblower without fear of retaliation and with peace of mind, I interviewed the person in charge of the whistleblowing contact and clarified the current status and issues of the Whistleblower Protection Act.

I was able to examine the status of fulfillment of the obligation to develop a whistleblower system, mainly in administrative agencies. It can be said that the Whistleblower Protection Act has enhanced the protection and relief of whistleblowers and promoted research aimed at creating a fair society.

The Whistleblower Protection Act has the character of a civil law, and I think it is difficult for

whistleblowers to apply the protection requirements. A whistle-blowing system is being put in place, but there are cases where employees do not report for fear of being disadvantaged after reporting.

I think that the reason why people do not try to report is that if they are treated unfavorably for the reason of whistleblowing, it will ultimately be entrusted to a judicial decision. In other words, although the number of whistleblowing contact points has increased and been improved, there are cases where the whistleblower's name is identified and leaked to the workplace, and cases where whistleblowing leads to harassment and other damages. It is important to eliminate such anxiety and foster an organizational climate in which self-purification works.

As a future research, For example, I will research the practical application of the Public Interest Discloser Act 1998, the practical application of the EU Whistleblower Protection Directive, and the systems of the US Securities and Exchange Commission. I will compare whistleblower protection systems in countries other than Japan from an empirical point of view.

DNA 鎖間架橋修復に関与するヌクレアーゼ SNM1A の機能解析
－モデル生物アカパンカビを用いた遺伝学的研究－

Analysis of SNM1A for the development of inhibitors that promote the therapeutic effects of anticancer drugs
－Genetic approach by using *Neurospora crassa*－

研究代表者　塚田 耕太郎（校友）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① DNA 鎖間架橋修復　DNA interstrand crosslink repair
② SNM1A
③ 抗がん剤 Anticancer drugs
④ DNA 複製 DNA replication
⑤ アカパンカビ *Neurospora crassa*

Ⅲ）2022 年度交付額／560,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

【学会発表】

- 塚田耕太郎，畠山晋，田中秀逸，SNM1A ヌクレアーゼの DNA 修復経路選択機構，日本遺伝学会第 94 回大会，札幌，9 月，2022 年，口頭発表

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

・研究背景

現在我が国における死因の第一位はがんによるものであり，その最適な治療方法の確立が喫緊の課題となっている。がんの代表的な薬物療法として古くから用いられている抗がん剤は，シスプラチンやマイトマイシン C などに挙げられるように，**DNA 鎖間架橋（Interstrand crosslink, ICL）損傷**を主な作用機序としていることが多い。ICL とは，DNA 二重鎖間が共有結合により強固に繋ぎ止められる DNA 損傷の一つであり，これにより複製や転写が阻害されるため重篤な細胞毒性を生じる。一方で，ICL 修復能の亢進が腫瘍の薬剤耐性獲得の原因の一つであることが問題となっている。

SNM1A (Sensitivity to nitrogen mustard 1A) は ICL 修復に関与する構造特異的ヌクレアーゼとして知られている。SNM1A は他の多くの DNA 修復タンパク質とは異なり ICL 修復のみに関与する因子であることから，このタンパク質の阻害が抗がん剤治療において有用なターゲットになると考えられている。実際，近年薬剤スクリーニング等によって SNM1A 阻害剤の候補がいくつか報告されてきており，当該分野の研究が加速している状況である（Doherty et al., 2019; Buzon et al., 2021; Berney et al., 2021)。しかしながら，SNM1A がどのように ICL 修復に関与するか，機能的な側面は未だ不明な点が多く残されている。これには，ICL 修復が多数のタンパク質が関与する非常に複雑な修復機構である背景が考えられる。

・研究目的

本研究では，**アカパンカビをモデル生物として用いることで，SNM1A がどのように ICL 修復に関与しているかを遺伝学的に解明することを目的とした**。これまでの研究経過から，アカパンカビにおいて，高等生物に類似した複製共役型 ICL 修復機構が存在することが示唆された。また，ドメイン解析によってアカパンカビ SNM1A には PCNA 相互作用モチーフ（PIP）や，ユビキチン結合ドメイン（UBZ）の存在が示唆された。PCNA は DNA 複製に関わる因子であることから，アカパンカビ SNM1A は複製と共役した修復経路に関与する可能性が高い。これは，同じ遺伝学のモデル生物としてよく利用される出芽酵母では保存されていないため，アカパンカビを用いる解析で新たな知見が得られると考えられる。

そのため，これらの解析によって SNM1A の機能を明らかにすることにより，より優れた SNM1A 阻害剤の探索・開発につながることが期待できる。

２．研究方法

(1) *snm1a* 及び *fan1* 遺伝子のエピスタシス解析

snm1a と *fan1* は共に ICL 修復に関与するヌクレアーゼをコードする遺伝子であり，これらの二重欠損株は ICL 剤であるシスプラチンに高い感受性を示す。そのため，それぞれが異なる経路で ICL 修復に関与していることが考えられる。そこで，これらがどの修復経路で機能し得るのかを詳細に解析するため，エピスタシス（遺伝子間相互作用）解析を行った。

(2) SNM1A の機能分離変異株の取得

これまでの先行結果から，SNM1A の PIP ドメイン変異株は NER と同様の経路においては機能するが，TLS が関与する経路では機能不全が生じる機能分離（separation-of-function）変異株であることが予想された。そのため，この変異株と TLS に関与する *mus-26*，及び NER に関与する *mus-43* との二重変異株を取得し，ICL 損傷剤の感受性を解析した。変異株が TLS 経路欠損型の機能分離を示す場合，*mus-43* との二重変異株は感受性が相乗的になるが，*mus-26* との二重変異株は相乗的にならないと考えられる。

(3) SNM1A タンパク質の発現解析

アカパンカビ SNM1A は複製と共役/非共役した複数の異なる経路で機能することが予測された。そのため，ウエスタンブロットによりタンパク質発現の解析を行うことで本タンパク質が細胞周期のどの段階で主に機能するか検証を行った。

(4) 免疫沈降による SNM1A とユビキチン化 PCNA の相互作用解析

アカパンカビにおいて SNM1A がユビキチン化修飾を受けた PCNA と相互作用して ICL 損傷領域の切断を担っていることが示唆されたため，免疫沈降法によってこれらのタンパク質間相互作用を解析した。HA タグを N 末端に，ユビキチンを C 末端に付加した PCNA を *his-3* 遺伝子座に導入し，強制発現用プロモーター下で発現させる株を作製した。この株を，FLAG タグを付加した SNM1A と交雑により掛け合わせた。取得した株の分生子を ICL 損傷剤で一定時間処理し，総タンパク質を抽出して抗 HA 抗体によって免疫沈降を行い，ウエスタンブロッティングにより FLAG-SNM1A を検出し，相互作用の確認を試みた。

３．研究経過および成果の概要

(1) *snm1a* 及び *fan1* 遺伝子のエピスタシス解析

SNM1A は，ICL 修復においてのみ機能するユニークなヌクレアーゼとして知られている。また，他の生物種における遺伝学的な解析から，同じ ICL 修復に関与する FAN1 と異なる経路で機能することが報告されている。そこで私は，アカパンカビにおいて *snm1a* と *fan1* の二重欠損株を作製し，ICL を引き起こすシスプラチンに対する感受性を測定した。

その結果，二重欠損株はシスプラチンに対して顕著に高い感受性を示した（図 1)。そのため，まずはこれら二つの遺伝子のエピスタシス解析を進めることで，これらが関与する修復経路の特定を試みた。

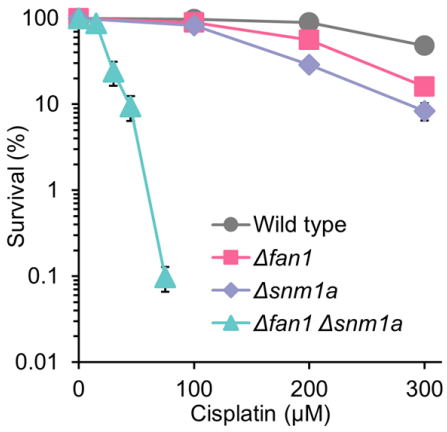


図 1

まず，*XPF* ホモログ *mus-38* と *XPA* ホモログ *mus-43* に対するエピスタシス解析を行った。その結果，*mus-38* 欠損株においては，*mus-43* 含め *snm1a* と *fan1* の欠損による感受性の上昇が見られなかった（図 2)。しかし，*mus-43* に対しては，*mus-43*, *fan1*，*snm1a* の三重欠損株が，それぞれの二重欠損株に対して相乗的な感受性を示した。これらのことから，*snm1a* と *fan1* は，*mus-38* と同様の経路で，*mus-43* と独立して機能することが明らかとなった。

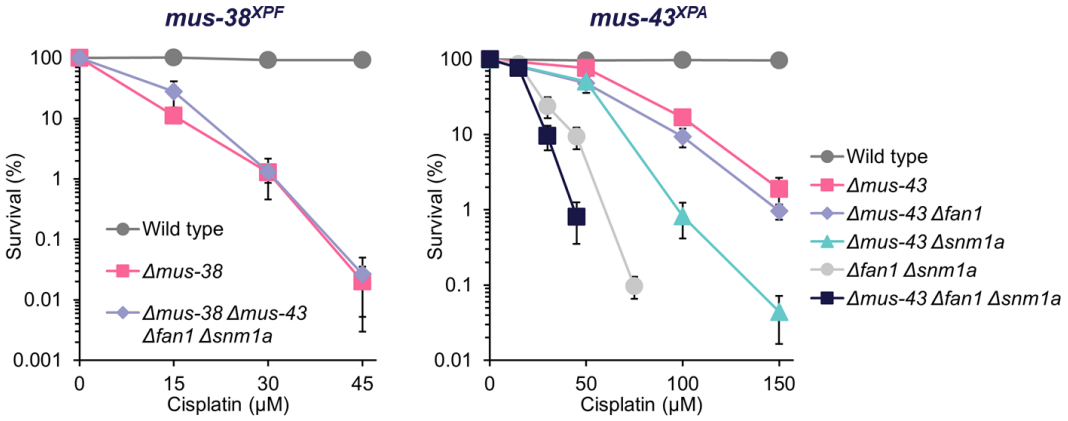


図 2

続いて，これらの株の 4NQO に対する感受性をスポットテストにより測定した。4NQO は，シスプラチンと異なり，DNA にモノアダクトを形成する薬剤であり，これによって生じた損傷は主にヌクレオチド除去修復で修復される。

ヌクレオチド除去修復に関与する *mus-38* や *mus-43* の欠損株は，4NQO に高い感受性を示したが，*snm1a* と *fan1* のみの欠損では全く感受性を示さなかった（図 3)。このことから，アカパンカビにおいても，SNM1A と FAN1 は主に ICL 修復に関与することが示された。

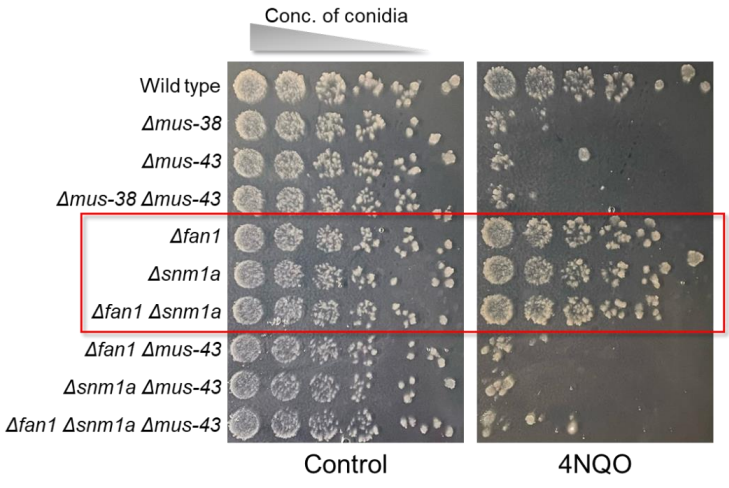


図 3

次に，*snm1a* 及び *fan1* の相同組換え修復経路との関連性を解析するため，相同組換え関連遺伝子である *RAD51* ホモログ *mei-3* と，*RAD52* ホモログ *mus-11* とのエピスタシス解析を行った。その結果，それぞれの二重欠損の組み合わせに対して，*fan1*，*snm1a* 及び *mei-1* と，*fan1*，*snm1a* 及び *mus-11* の三重欠損株では，相乗的なシスプラチン感受性を示した（図 4)。これらの結果から，FAN1 及び SNM1A は相同組換え経路とは独立した経路で機能することが明らかとなった。

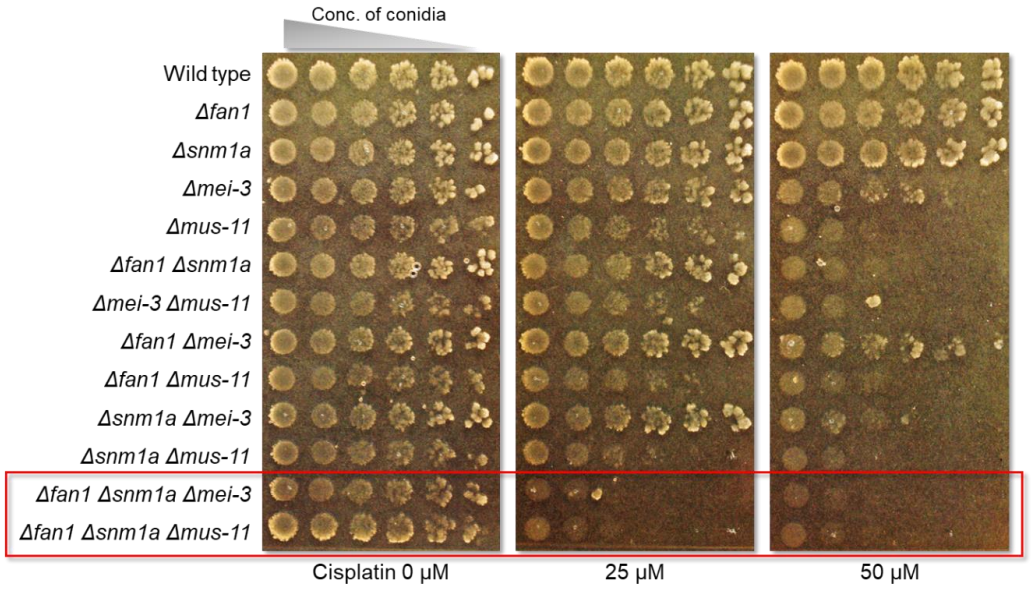


図 4

次に，アカパンカビの *REV7* のホモログとの多重欠損株を作製し，エピスタシス解析を行った。REV7 は，Polζ の調節サブユニットであり，ファンコニ貧血の原因遺伝子であることが知られている。また，XPF などと同様に，複製と共役した経路で ICL 修復に関与する。シスプラチンに対する感受性を測定したところ，*fan1* と *mus-26* の二重欠損では感受性が増加しなかったが，一方で *snm1a* と *mus-26* の二重欠損株は相乗的な感受性を示した（図 5)。これらの結果から，*fan1* は *mus-26* と同様の経路で，*snm1a* は *mus-26* と異なる経路で機能することが明らかとなった。

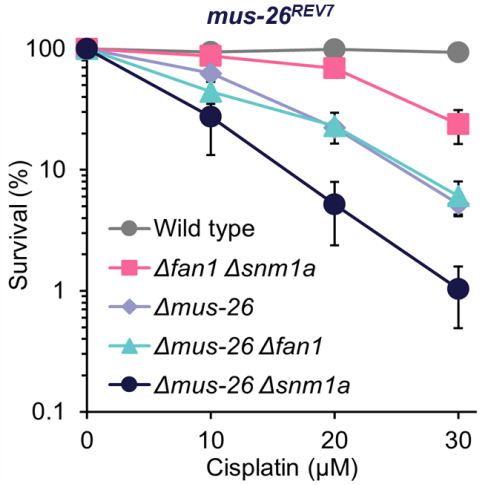


図 5

snm1a のエピスタシス解析を進めていく中で，先ほど示した *mus-43* と *mus-26* に再度着目した。*snm1a* は，*mus-26* と *mus-43* に対してはエピスタティックではなかったが，さらに詳細に解析を進めた結果，*mus-26* と *mus-43* の二重欠損株に対して，*snm1a* の欠損を重ねた三重欠損株は相乗的な感受性を示さなかった（図 6)。この結果から，*snm1a* は *mus-26* と *mus-43* が関与する二つの経路のみに，間接的に関与していることが考えられる。そこで，これら二つの経路のどちらかのみに欠損を示す，*snm1a* の機能分離変異株の作製を試みた。

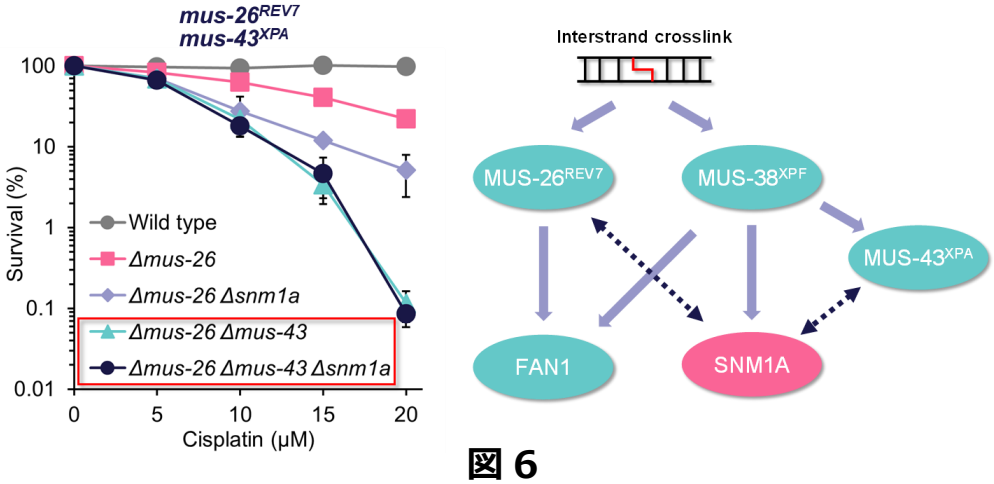


図 6

(2) SNM1A の機能分離変異株の取得

まず，アカパンカビ SNM1A のドメイン解析を行ったところ，PIP ボックスおよび UBZ ドメインが存在することが示唆された(図 7)。PIP ボックスは PCNA と，UBZ ドメインはユビキチンと相互作用するため，アカパンカビ SNM1A はユビキチン化修飾を受けた PCNA を介して機能することが考えられる。そのため，本研究ではまず *snm1a* の PIP ボックスに変異を導入し，解析を行った。

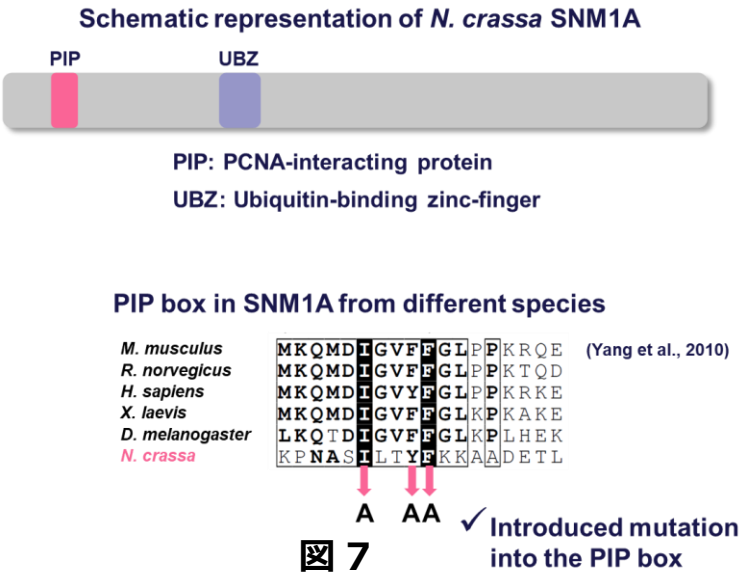


図 7

作製した PIP 変異と，*mus-43* および *mus-26* の，それぞれに対する二重変異株を作製して，シスプラチン感受性を測定した。その結果，*mus-43* の欠損株においては，PIP 変異株は野生型に対して高い感受性を示したが，*mus-26* の欠損株では逆にシスプラチン感受性を一部抑制した（図 8)。このことから，*snm1a* の PIP 変異株は，*mus-26* の経路のみで欠損を示す機能分離変異株であることが考えられる。

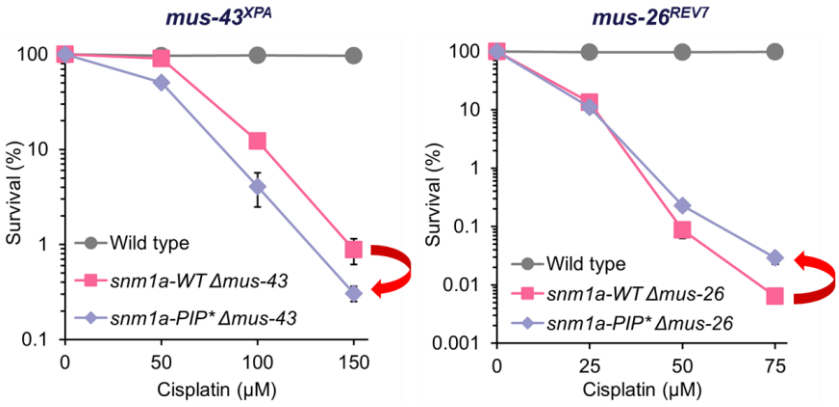


図 8

以上の結果から，SNM1A の修復経路の選択機構について，以下のようなモデルが考えられる（図 9)。PIP ボックスを持つ野生型の SNM1A は，ICL によって止まった複製フォークに，ユビキチン化 PCNA を介してリクルートされ，損傷部位の切断を行う。その後，この経路では，Polζ による損傷乗り越え合成が行われる。また，G1 期において ICL は主に NER によって修復されると考えられるため，SNM1A はこちらの経路にも関与し，NER と強調して修復を行うと考えられる。一方で，PIP 変異株は PCNA との相互作用が失われるため，複製と共役した経路には関与できないと考えられる。しかし，G1 期においては，PIP ボックスの有無にかかわらず活性があるため，Polζ の欠損株では，相対的にこちらの活性が上昇したのだと考えられる。

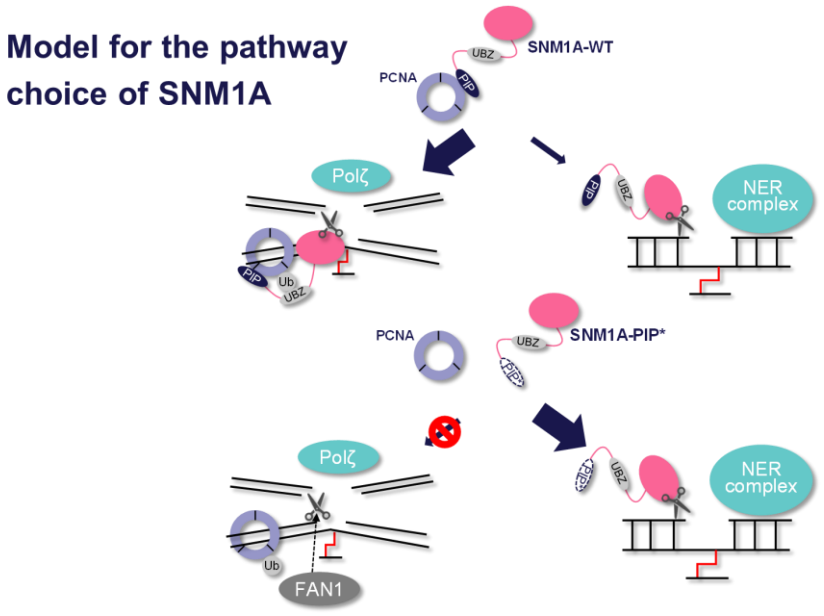


図 9

(3) SNM1A タンパク質の発現解析

アカパンカビ SNM1A は複製と共役/非共役した複数の異なる経路で機能することが予測された。そのため，ウエスタンブロットによりタンパク質発現の解析を行うことで本タンパク質が細胞周期のどの段階で主に機能するか検証を行った（図 10)。アカパンカビの胞子を液体培地で培養し，図に示す時間でサンプリングし，経時的な発現量の変化を追跡した。その結果，SNM1A は培養に伴い発現レベルが低下することがわかった。

続いて，アカパンカビの核分裂周期を G1 期で停止させるピコリン酸を加えて同様に解析した結果，SNM1A の発現レベルはさらに低下した。このことから，SNM1A の発現レベルは G1 期において低くなることが示された。

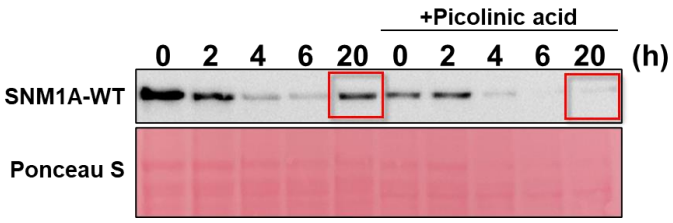


図 10

(4) 免疫沈降による SNM1A とユビキチン化 PCNA の相互作用解析

アカパンカビにおいて SNM1A がユビキチン化修飾を受けた PCNA と相互作用して ICL 損傷領域の切断を担っていることが示唆されたため，免疫沈降法によってこれらのタンパク質間相互作用を解析した。HA タグを N 末端に，ユビキチンを C 末端に付加した PCNA を *his-3* 遺伝子座に導入し，強制発現用プロモーター下で発現させる株を作製した。この株を，FLAG タグを付加した SNM1A と交雑により掛け合わせた。取得した株の分生子を ICL 損傷剤で一定時間処理し，総タンパク質を抽出して抗 HA 抗体によって免疫沈降を行い，ウエスタンブロッティングにより FLAG-SNM1A を検出し，相互作用の確認を試みた。しかし，本研究で行った条件においては野生型の SNM1A においても相互作用の確認ができなかった。HA-PCNA の精製までは確認できているため，今後は実験条件を変えて行う必要がある。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では，アカパンカビをモデル生物として用いることで，SNM1A がどのように ICL 修復に関与しているかを遺伝学的に解明することを目的とした。これまでの研究経過から，アカパンカビにおいて高等生物に類似した，複製共役型 ICL 修復機構が存在することが示唆されたことから，アカパンカビ SNM1A がこの修復経路で機能する可能性があると考え，研究を進めてきた。

エピスタシス解析の結果，snm1a は多くの遺伝子とエピスタティックではない一方で，二つの経路の下流のみにおいて間接的に機能するという特徴的な表現型を示した。この結果から，SNM1A が複製と共役及び非共役した二つの異なる経路で機能する可能性が示された。これは，同じ遺伝学のモデル生物としてよく利用される出芽酵母では保存されていないため，アカパンカビを用いる解析で新たな知見が得られると考えられる。

ドメイン解析によって，アカパンカビ SNM1A には PIP 及び UBZ が確認された。PCNA は DNA 複製に関わる因子であることから，アカパンカビ SNM1A は複製と共役した修復経路に関与する可能性が高い。PCNA との相互作用の阻害により，複製と共役した修復活性のみを欠損させることができるとすれば，これを応用した抗がん剤の新たな治療法の確立につながると期待される。本研究においては，既に他種生物で報告された手法及び現象であるにも関わらず，SNM1A と PCNA の相互作用は実験的には確認できなかった。そのため，アカパンカビにおいては，特殊な条件で相互作

用して機能する可能性がある。今後はより詳細に実験条件を詰めていくか，他の手法によって相互作用解析を行い確認する必要があると考える。当初予定していたサザンブロットによる ICL の直接的な検出方法に関しても，詳細な解析を行うまでには至らなかった。しかし，実験手法は既に確立しており，解析する株も取得済みであるため，研究期間終了後に改めて実施する予定である。また，近年ヒト SNM1A に新たなエンドヌクレアーゼ活性があることが報告されているため，この活性との関連を示す上でも，生化学的な解析を行うことが今後の課題である。

以上，遺伝学のモデル生物としてアカパンカビを用いることで，SNM1A の機能に未報告である興味深い機能があることが示された。将来的にはこの結果を基にヒトにおける SNM1A の解析を進めて機能を明らかにすることにより，より優れた SNM1A 阻害剤の探索・開発につながることが期待できる。

Ⅵ）Summary

Cancer is currently the leading cause of death in Japan, and establishing optimal treatment methods is a pressing issue. The primary mechanism of action of anti-cancer drugs, such as cisplatin and mitomycin C, is often based on DNA interstrand crosslink (ICL) damage. ICL is a type of DNA damage in which DNA double-strands are tightly covalently linked, resulting in severe cytotoxicity due to inhibition of replication and transcription. On the other hand, an increased ICL repair ability is one of the causes of tumour drug resistance.

SNM1A (sensitivity to nitrogen mustard 1A) is a known structure-specific nuclease involved in ICL repair; as SNM1A, unlike many other DNA repair proteins, is only involved in ICL repair, inhibition of this protein could be a valuable target for anti-cancer drug therapy. Indeed, several SNM1A inhibitor candidates have been reported in recent years through drug screening and other means, accelerating research in this field (Doherty et al., 2019; Buzon et al., 2021; Berney et al., 2021). However, the functional aspects of SNM1A's involvement in ICL repair remain largely unknown. This may be because ICL repair is a very complex repair mechanism involving many proteins.

This study aimed to genetically elucidate how SNM1A is involved in ICL repair using the *Neurospora crassa* as a model organism. Previous studies have suggested a replication-coupled ICL repair mechanism in *N. crassa*, similar to that in higher organisms. Domain analysis suggested the presence of a PCNA interaction protein (PIP) motif and a ubiquitin-binding zinc-finger (UBZ) domain in *N. crassa* SNM1A. Since PCNA is involved in DNA replication, *N. crassa* SNM1A will likely be involved in a replication-coupled repair pathway. As this is not conserved in budding yeast, often used as a model organism, analyses using *N. crassa* may provide new insights.

To confirm which repair pathway SNM1A functions in, epistasis analyses with other DNA repair-related genes suggested that SNM1A functions indirectly in only two different pathways. Furthermore, analysis of mutant strains of PIP showed that loss of one pathway suppressed ICL drug sensitivity. Therefore, these results suggest that SNM1A is involved in the PCNA-mediated replication-coupled ICL repair pathway. The findings from this study could lead to the discovery and development of useful SNM1A inhibitors.

価値観の自省ツール開発および言語行動による価値観活性化

Development of a tool for self-reflection on personal values and values activation through verbal behavior

研究代表者　片山美由紀（社会学部社会心理学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①基本価値観モデル　Basic values model
②円環構造モデル　Circumplex model
③価値観自省ツール　Tool for self-reflection on personal values
④価値観活性化　Values activation
⑤混合研究法　Mixed methods research

Ⅲ）2022 年度交付額／　1,420,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

- 片山美由紀　「価値観の自省ツール開発」（未発表。2023 年 社会心理学研究または教育心理学研究または東洋大学社会学部紀要等を予定）
- Katayama, M. Activation of values through verbal behavior leads well-being of Japanese adolescents. (未発表。2024 年 *Journal of Adolescence, International Journal of Adolescence and Youth, Journal of Adolescent Research* 等を予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

心理学研究において理論的研究と実践のかい離は度々指摘される。理論・社会問題の中長期的解決・介入効果の 3 点中 1 点のみがストロングポイントとなる研究が多い。アメリカ発祥で 18 歳迄が対象の「社会性と感情教育のためのガイドライン(Promoting Social and Educational Learning Guidelines for Educators)」は例えば、研究者・教育者・児童福祉関係者らが推奨できる教育介入プログラムを紹介する趣旨で刊行されソーシャルエモーショナル・ラーニングが強調される。この一連活動は前述の 3 点が高レベルで実現されるようにみえるが、目標コア能力が明確で（社会問題の把握に由来）、介入効果も一定程度高い（介入効果）一方、介入にのりにくいタイプの多様な人々への働きかけ方の理論的探求の点で弱い。

他方申請者が研究上参照する理論的価値観モデル（世界 70 か国以上で検証が進められてきた S.H. シュワルツの基本価値観モデルの場合、上記 3 点のうち理論とその検証が強みの一方、シュワルツ自身がラビであることも反映されてか大半の介入研究が愛他性等「自己超越価値観」に対しなされ、介入の点で全体性を欠く。

申請者は国際的に通用する価値観介入モデル作成のためまず日本で上記 3 点が有効に連携できるツール作成を目的とし混合研究法による研究をおこなった。

２．研究方法

質的研究と量的研究（アンケート調査）を組み合わせる混合研究法を用いた（具体的には、介入デザイン型混合研究法および探索順次デザイン型研究法)。なおこれらと並行し、研究方法論自体の研究レビュー、価値観理論および価値観介入研究に関するレビューをおこなった。

３．研究経過および成果の概要

結論を先に述べれば、理論・社会問題の中長期的解決・介入効果の 3 点が揃い得る介入領域および対象者は、非常に広いとは言い難いことが明らかにできた。逆に言えば、少なくとも日本の、青年期までの年齢であれば、価値観理論を援用しながら有効かつ（近年ようやくシュワルツらの明言も含め、議論の遡上にあげられはじめた）介入に関する倫理的問題をクリアするような（むしろ当事者から望まれるような）介入領域および対象者が設定しうること、それらが期待されることが明らかにできた。これに沿いツールの開発をおこなった。

本研究の混合研究法は１つではなく、ひろく５つの領域をフィールドとして進められた。即ち (1) 年齢層ごとの全般的な価値観関連反応のフィールド、(2) 産業・組織・企業社員研修のフィールド、(3) 援助行動のフィールド、(4) チームスポーツのフィールド、および(5) 言語分析のフィールドである。これらのフィールドを、全周 360 度針が回転する丸い時計のようなシュワルツの基本価値観円環構造モデルに対応させると、(1) は 3 時から 6 時の価値観の方向、(2) は 6 時から 9 時の価値観の方向、(3) は 12 時から 3 時の価値観の方向、(4) は 8 時から 10 時の価値観の方向、そして(5) は 1 時から 12 時の全周に対応していると考察された。

また(1) では言語表出性の高低が、言語介入の有効性と関連すること、(3) では複数の価値観が１つの行動に結びついていること（近年シュワルツらの研究で指摘されはじめた内容と合致する)、(4) では特にサッカーをフィールドとし競技関係者との交流およびマスメディアからの取材と記事化を交えながら探索及びアンケート調査を行い、「村」というキーワードで価値観の分断が明確に記述できること、このフィールドを社会教育・ビジネス・青少年の発達と親子関係の接点の縮図とみなし得るため介入可能な社会文脈を整理した次の研究に活用しうること、表層役割・動機より深層動機こそを探求対象とすべきこと、(5) では、言語学ではなく狭く社会言語学を本研究の近接領域とする場合、発想起点が心理学と根本的に異なることを強く意識化あるいは距離設定すべきことがわかった。また(2) においては(2a) 職業場面の現場スキル、あるいは(2b) 職場風土形成や業績向上の 2 層が主関心の方々にとり価値観モデルはインパクトを与えにくい一方、(2c) ベテランの個々人の経営者層にとってはむしろ、本研究の視座と提供内容が有意義に感じられることが明らかになった。

これらとは別に日本向け介入プログラム形成に役立つと期待されるイタリア社会への介入プログラムの修正を目的として、専門的知識の提供を得た。これにより現時点でのイタリアおよび日本向け介入プログラムの質を向上させることができた。

４．今後の研究における課題または問題点

妥当性の高い自省ツール開発および、言語行動による介入プログラム（価値観活性化）を作成するうえで、混合研究法を用いることは有効であることが明らかにできた。量的研究のみではいわゆるチャンピオンデータ（ときに得られる、仮説通りの有意差が出た「成功」データ）による論文報告では結果の再現性が低い。また実験的操作の内容自体は研究者の任意性が高い一方で従属変数測

定と検定には厳密さを要求するアンバランスさも問題であり、それらの問題を乗り越える方法として本研究の一連の方法は期待ができる。但し、ベイズ統計学や混合研究法は学界では華々しく取り上げられる一方で投稿できるジャーナルは申請者の領域では多くない。研究成果の論文化に際し、戦略・戦術が必要な点が課題である。

VI）Summary

This study developed tools for self-reflection on personal values and for activation of values. The first step was to explore possible target participants and intervention strategies for values transformation.

This study employed mixed methods study rather than a quantitative research approach. Particularly, an exploratory sequential mixed methods research design and an intervention design with mixed methods were used.

These research methods were used in several fields of the study. These were as follows: the field of general values and relevant responses by age group, the field of helping behavior, the field of team sports, and the field of industry, organization, and corporate personnel training.

For the field of value-relevant responses, it was found that high and low verbal expressivities were related to the intervention's effectiveness through verbal behavior.

For helping behavior, multiple values were found to be linked to a single behavior. This is consistent with the findings of Schwartz et al. in their studies.

For team sports (soccer), the keyword "village" could clearly describe a serious rupture between people. This result is consistent with what Maio et al. have shown in recent years. Parents, children, coaches, professional teams, and mass media appeared to share a goal (to win), when in fact they did not share this goal but instead belonged to different "villages," conversing only within the village along with their own values. The field of team sports is in a sense a microcosm of the interface between social education, business, adolescent development, and parent–child relationships. The results found for this field can be used for the next study that organizes social contexts in which intervention is attempted.

In industry, organization, and corporate personnel training, it was found that the values model had less impact among those who are more interested in (a) on-the-job skills training in the workplace or (b) creating a workplace culture and improving performance, while (c) the perspective and offerings of this study are more appealing for individual experienced members of the managerial class. Veteran managers found the perspectives and offerings of this study more meaningful.

In conclusion, effective and ethically sound intervention areas can be established for adolescents across a wide range of age groups, utilizing the values model.

The future directions of development of a tool for self-reflection on personal values using mixed research methods were discussed. One plausible means of moving forward would be to use a community-based participatory research design mixed method.

宿泊業における生産性の向上に関する研究

Research on Improvement of Productivity in the Lodging Industry

研究代表者　　吉岡 勉 （国際観光学部国際観光学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／ ①付加価値　Value added
②収益管理　Revenue management
③原価企画　Target costing
④ホテル　Hotels
⑤ホスピタリティ経営　Hospitality management

Ⅲ）2022 年度交付額／315,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

- 「宿泊特化型ホテルにおける労働生産性向上に向けた AI 技術活用」, 東洋大学 計算力学研究センター、総合情報学部・ダイバーシティ研究会 共催シンポジウム 「DEI 社会とシミュレーション科学」, 2023 年 2 月.
- 「宿泊業の生産性向上に向けた 2 つのアプローチの検討 - 労働生産性と資本生産性に着目した管理会計研究」, 日本管理会計学会 2022 年度年次全国大会, 2022 年 8 月.
- 「ホテルにおける原価企画の実践に関する AI（人工知能）を活用した試論 － 「ムリ・ムダ・ムラ」を削減し「モチマエ」を発揮するために」, 日本管理会計学会 2022 年度 第 1 回フォーラム, 2022 年 4 月.

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

日本における労働生産性の低さは、よく知られている。OECD 加盟 37 カ国の時間当たり労働生産性を比較すると、2019 年（COVID-19 パンデミック前）の日本の労働生産性の数値（労働時間 1 時間当たり 47.9US ドル）は、その経済規模から鑑みるに十分とは言えない。

また、OECD 主要先進 7 カ国の時間当たり労働生産性の順位の変遷を捉えると、わが国の労働生産性の順位は一時的に低下したのではなく、約 50 年に渡って一貫して相対的に低位にあり、1970 年代や 1980 年代の経済成長期においても、2000 年代の低成長期においてもその傾向は変わることはない。経済状況に関わらず労働生産性が低いということは、構造的な要因が存在していることを示唆している。したがって、その要因の解消に対して管理会計研究の視点からアプローチし、労働生産性向上に向けた何らかの示唆を見いだすことには意義がある。

２．研究方法

本研究は数年間を要する計画であり、文献収集および文献サーベイ、現状把握のためのインタビュー調査、アンケート調査とその結果の分析、分析結果に基づきさらにインタビュー調査を実施する。また、小職が所属する本学計算力学研究センター（CCMR）における共同研究を本研究に加えることで、これまでとは異なる視点での研究により、本研究をより充実させている。今年度については、昨

年度までに実施した文献サーベイに基づき、また各種資料からの情報に基づき、インタビュー調査を実施した。また、その際にインタビュイー企業から提供を受けたデータについて AI（人工知能）での分析を実施し、これらを整理しつつ、学会で研究報告を行うとともに、論文を投稿する。なお、データの追加提供を受け、さらに分析を進める。

３．研究経過および成果の概要

本研究では、研究対象としてサービス業、なかでも宿泊業に着目する。なぜならば、日本における宿泊業の労働生産性は、他の産業との比較において低いことが明らかになっているからである。

COVID-19 パンデミックにより、宿泊業を含む観光産業は大打撃を受けていることは周知の事実である。しかし、現時点において時期は定かではないが、再び観光産業が活況を呈するようになることは想像に難くない。そこで、日本の宿泊業の労働生産性の問題は、解決されなければならない課題といえよう。

本研究は、宿泊業の労働生産性向上に対し、今年度の研究ではとくに原価企画による貢献を考察した。また、労働生産性の向上について検討するにおいて、資本生産性（設備生産性）への着目も併せて必要であると判断し、その着眼を含めた研究とした。

労働生産性の向上については、吉岡・田坂・青木（2022）により「宿泊業における原価企画の先行研究は分子（付加価値労働生産性＝付加価値÷労働投入量）である「付加価値額」の増加に貢献することを意図して研究が萌芽したといえる」（吉岡・田坂・青木, 2023）[1]。

資本生産性については、労働生産性が「労働装備率（有形固定資産額÷平均従業員数）×資本生産性（設備生産性）（付加価値額÷有形固定資産額）」で算出されることから、労働生産性の向上を図るうえで欠くことのできない要素といえる。「有形固定資産の金額がそのホテルの規模（客室数）とある程度相関関係にあると仮定すれば、有形固定資産たる客室の稼働率を向上させながら、客室当たりの販売単価を向上させようと試みるレベニューマネジメントの試みは、資本生産性を向上させる試みと整理することも可能である」（吉岡・田坂・青木, 2023）。

本研究では、これら 2 つの着眼点について、ビジネスホテルおよびリゾートホテルへのインタビュー調査により明らかにすることができた。詳細は吉岡・田坂・青木（2023）を参照されたい。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、宿泊業の生産性向上に向けた 2 つのアプローチとして、労働生産性と資本生産性の双方に着目してきた。まず原価企画については、それ自体を戦略的コスト・マネジメント活動、または戦略的原価低減活動ということができ、これは生産性の基本公式ともいえる［産出 output ÷投入 input］の分子に相当する付加価値を増加させ、また分母に相当する労働力を減少させることに繋がる。よってとくに労働生産性の向上に貢献するものと考えられる。

一方で、レベニューマネジメントは、客室という資本（設備）から獲得できる収益の増大を企図するため、資本生産性（設備生産性）の式［付加価値額÷有形固定資産額］における付加価値額を増加させることで、資本生産性の向上をもたらすといえる。そして資本生産性の向上は、労働生産性の向上をもたらすとの関係性がある。

今後この点について、事例研究を重ねつつ、いかにして宿泊産業における生産性の向上をもたらし

[1] 吉岡・田坂・青木（2022）は 2021 年度の、吉岡・田坂・青木（2023）は 2022 年度の、東洋大学井上円了記念研究助成を受けたものであることを付記する。

うるか、研究を進めていくこととしたい。

参考文献

吉岡勉・田坂公・青木章通. （2023）. 「宿泊業の生産性向上に向けた 2 つのアプローチの検討 ー労働生産性と資本生産性に着目した管理会計研究ー」, 『観光学研究』, (22), 125-140.

吉岡勉・田坂公・青木章通. （2022）. 「宿泊業の労働生産性向上に対する原価企画の貢献に関する一考察」, 『観光学研究』, (21), 139-156.

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The low level of labor productivity in Japan is well documented: when compared to the hourly labor productivity of 37 OECD member countries, Japan's labor productivity figure (US$47.9 per hour worked) in 2019, before the COVID-19 pandemic, is not sufficient given the size of its economy.

In this study, we focus on the service industry, particularly the lodging industry. This is because it is clear that labor productivity in the lodging industry in Japan is low compared to other industries.

It is a well-known fact that the tourism industry, including the lodging industry, has been hit hard by the COVID-19 pandemic. However, it is not difficult to imagine that the tourism industry will boom again, although the timing is not certain at this point. Therefore, the issue of labor productivity in the Japanese lodging industry is an issue that must be resolved.

In this study, we examined the contribution of target costing in particular to improving labor productivity in the lodging industry. In addition, we determined that capital productivity (facility productivity) must also be considered when examining labor productivity improvement, and this study includes a focus on this issue as well.

Regarding the improvement of labor productivity, Yoshioka, Tasaka, and Aoki (2022) stated, "It can be said that prior studies on target costing in the lodging industry sprouted with the intention of contributing to an increase in "value added," which is the numerator (value-added labor productivity = value added / labor input)" (Yoshioka, Tasaka, and Aoki, 2023).

With regard to capital productivity, since labor productivity is calculated as "labor equipment ratio (amount of tangible fixed assets / average number of employees) * capital productivity (facility productivity) (amount of value added ÷ amount of tangible fixed assets)," it is an indispensable factor for improving labor productivity. Assuming that the amount of tangible fixed assets has some correlation with the size of the hotel (number of guest rooms), revenue management attempts to increase the unit sales price per guest room while improving the occupancy rate of guest rooms, which are tangible fixed assets, can be organized as an attempt to improve capital productivity. (Yoshioka, Tasaka, and Aoki, 2023).

In this study, we were able to clarify these two points of view through interviews with business hotels and resort hotels. For details, see Yoshioka, Tasaka, and Aoki (2023).

形式名詞由来の文末表現研究

A Study of Sentence-Ending Expressions derived from Formal Nouns

研究代表者　陳　秀茵（国際教育センター）

研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日
キーワード／①日本語教育　Japanese Education
②形式名詞　Formal nouns
③文末表現　Sentence Ending Expressions
④コーパス　Corpus
2022 年度交付額／　367,000 円

研究成果（予定を含む）：

〔研究発表／学会および口頭発表〕

【1】「日本語教員に求められるもの：成長する教師を目指して」神戸大学国際文化学研究科日本語教育レクチャーシリーズ講演会（招待あり）、2023 年 2 月、単著

【2】「日本語と広東語のテンス・アスペクトの対照について」第 14 回関西日本語研究会（招待あり）、2022 年 7 月、共著

〔著書〕

【3】『形式名詞由来の文末表現』花鳥社、2023 年 9 月予定、単著

【4】『実践ビジネス日本語問題集〔聴解・聴読解〕スタンダード』国際教育フォーラ、ム、2023 年 9 月予定、共著

【5】『実践ビジネス日本語問題集〔聴解・聴読解〕アドバンス』国際教育フォーラ、ム、2023 年 9 月予定、共著

研究経過および成果の概要

１．研究方法

本研究が採用している二つの手法について、詳細を以下に述べる。①インタビュー調査：日本国内外の日本語教育機関の教師にインタビュー調査を実施する。調査対象者は変異最大化法(Maximum variation)によって選出された 5 名に半構造化インタビュー方式を採り、形式名詞由来の文末表現の指導意識について聞き取る。調査後に詳細なケーススタディを行い、共通して言える事柄を分析する。②アンケート調査：JSL と JFL 環境における日本語学習者の習得状況を比較するため、クローズ型のインターネットリサーチ（Web 調査）を採用し、日本国内外の日本語学習者を対象とした習得状況アンケート調査を行う。アンケート調査の結果とコーパス調査の結果を比較することによって、より客観的に学習者が習得する上で留意すべき点を提示する。

２．研究経過および成果の概要

近年、「日本語教育のための日本語研究」「コーパスを用いた日本語研究」は認識されつつあるが、体系的・総合的に行われた研究は多くない。また、体系性が低い形式名詞由来の文末表現は、日本

語らしい日本語を上手に駆使する段階に移行するための不可欠な鍵とされているが、日本語学においても日本語教育においてもその全体像を掴むことは難しい。

本研究では、日本語教育における効果的な形式名詞由来の文末表現の指導法構築を目指し、コーパス調査、アンケート調査、インタビュー調査といった複数の研究手法と観点を用いた多角的アプローチにより、日本語母語話者がどのように使っているか、日本語教科書においてどのように扱われているか、日本語教師が実際どのように指導しているか、日本語学習者がそれらの形式を習得する上で何が難しいかを明らかにし、「日本語教育のための文法記述」を試み、使用実態に基づいた指導案と改善案を示し、外国人材育成を支える日本語教育のための日本語研究の新たな可能性を示す。

2021 年度はコーパス調査に集中したが、2022 年度は主にインタビュー調査とアンケート調査に注力し、日本語教師が実際どのように指導しているか、日本語学習者がそれらの形式を習得する上で何が難しいかを明らかにすることを目的とした。調査は主に申請者によって行うが、調査表の整理は研究アルバイトさんに依頼し、調査結果の翻訳などは専門会社に委託した。

日本語教育の現場では、日本語学習者から「日本語の教科書で勉強した例文と意味は日本人が話している日本語と違う」という声をしばしば耳にする。その解決策に目を向け、日本語教材開発に資する日本語母語話者の使用実態を反映した例文や文法説明のための基礎データの獲得を目指し、日本語母語話者の使用実態を解明した。さらに、日本語教師が形式名詞由来の文末表現をどのように認識し、教育現場で指導しているかという日本語教員のビリーフについて、アンケート調査をし、その結果を発表した（研究成果【1】【2】）。以上の研究成果を、日本語教育関係者および日本語学習者のための日本語教材に取り入れて一般向けに公開する（研究成果【3】～【5】）。そうすることによって、日本語学習者のニーズと多様性に応じた日本語教育の発展へ貢献することが期待できる。

３．今後の研究における課題または問題点

今後、上記の研究成果を踏まえ、ほかの文末表現の使用実態調査、教科書調査を続けるほか、日本語学習者の習得状況と日本語教育現場における扱いも視野に入れたい。アンケート調査とインタビュー調査の対象者をさらに広げて、その調査結果を昨年度実施したコーパス調査の結果を比較することによって、より客観的に学習者が習得する上で留意すべき点を提示し、また、教師の指導意識を踏まえ、日本語教育現場に役立つ理論・実践的な指導案を提示することが期待できると考えられる。

Summary

This study considers the function and usage of formal nouns. Especially wake da, hazu da, and koto ni naru from multiple perspectives for advanced level Japanese learners. In Japanese language education, these three phrases are generally introduced at the beginner-intermediate stage, and they are subsequently difficult for most JSOL learners. Using the Balanced Corpus of Contemporary Written Japanese Corpus, Nagoya University Conversation Corpus, BTSJ Natural Conversation Corpus, and ten types of Japanese textbooks for JSOL learners, the differences between these three grammatical forms are analyzed. As a result, it is possible to logically compare these three terms, but considering their actual usage, specifically the very low rate at which wake da is used as a paraphrase of koto ni naru or wake da is used as a

paraphrase of hazu da, it does not seem necessary to actively introduce them in JSOL education contexts. In addition, in Japanese grammar and reference books for Japanese language teachers or advanced learners, the differences and commonalities are explained in detail, therefore the actual usage should be introduced only for those aspiring for a C2 Japanese proficiency level or higher.

MS Ashmole 61 と *Sir Orfeo*（和題）

Sir Orfeo: an analysis of MS Ashmole 61（英題）

研究代表者　十重田 和由（経済学部国際経済学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① 『オルフェオ卿』　*Sir Orfeo*

② MS Ashmole 61　MS Ashmole 61

③ Rate Manuscript　Rate Manuscript

④ 中英語　Middle English

⑤ 中英語ロマンス　Middle English Romance

Ⅲ）2022 年度交付額／1,025,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

‘*Sir Orfeo*: an analysis of MS Ashmole 61’『東洋大学人間科学総合研究所紀要』（2024 年 3 月予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究の目的は、『オルフェオ卿』（以下 *Sir Orfeo*）の成立について探る試みとして、同作品に現存する 3 つの異写本を分析・比較し、パラレルテキストを編纂することである。本年のプロジェクトでは Bodleian Library が所蔵する MS Ashmole 61 に収容されている *Sir Orfeo* に焦点をあて、そこに所蔵されている *Sir Orfeo* のバージョンの形成および背景について調査を行う。

２．研究方法

研究手法は、写本に収容されている作品の分析およびそれらが持つ *Sir Orfeo* との関連性についての調査である。*Sir Orfeo* にとどまらず、写本に収容されているその他の作品と *Sir Orfeo* との関連性について考察することにより MS Ashmole 61 の形成および、*Sir Orfeo* の形成について洞察を試みる。特に当該写本の写字生 Rate と写本の関連性についても研究を行う。Bodleian Library では MS Ashmole 61 の写本の分析を行うと同時にそのデジタルデータを入手し、より詳細な分析を行った。当該写本に収容されている作品の背景・特性・*Sir Orfeo* との関連性について考察を試みた。研究手法は以下のとおりである。

a. *Sir Orfeo* に関連する先行研究・関連研究について調査を行う。*Sir Orfeo* の成立を探るうえで、同作品の成立に大きな影響を与えたと考えられている Marie de France による作品をはじめとする、フランス南部の作品群 Breton lais と *Sir Orfeo* との比較。

b. University of Oxford が所蔵するデジタルアーカイブ（https://medieval.bodleian.ox.ac.uk/catalog/manuscript_359）を利用し、写本・テクストの分析。

c. Bodleian Library が所蔵する MS Ashmole 61 の分析をオックスフォードにて行う。

d. 上記 1，2，3 の作業によって明らかになった事象を、MS Ashmole 61 に収容されている他の作

品と比較し、同写本における *Sir Orfeo* の独自性を認識することにより、*Sir Orfeo* の成立過程について考察を行う。

３．研究経過および成果の概要

本プロジェクトで採用された研究手法は、写本に収容されている作品の分析および、それらの作品が持つ *Sir Orfeo* との関連性についての調査である。*Sir Orfeo* にとどまらず、写本に収容されているその他の作品と *Sir Orfeo* との関連性について考察することにより MS Ashmole 61 の形成および、*Sir Orfeo* の形成について洞察を試みることが最終目標であった。MS Ashmole 61 のデジタル版を Bodleian Library, Oxford のウェブサイトから入手し、収容されている作品の背景・特性・*Sir Orfeo* との関連性について考察および分析を行った。さらに、Bodleian Library にて同写本を分析した。それにより、2021 年度の研究で行った *Sir Orfeo* の底本とされている MS Advocates 19.2.1 の研究と比較することが可能になった。それにより、MS Ashmole 61 に収容されている *Sir Orfeo* の持つ特殊性を明らかにすることができた。

４．今後の研究における課題または問題点

『オルフェオ卿』はギリシャ神話のオルフェウスへと遡るが、両者を比較した場合、多くの相違点がみられ、ギリシャ神話オルフェウスから『オルフェオ卿』への系譜は明らかになっていない。本研究により、その原点は明らかでない『オルフェオ卿』の作品としての成立に光を当てることが期待される。本プロジェクトは『オルフェオ卿』の成立について探る試みとして、同作品に現存する３つの異写本を分析･比較し､パラレルテキストを編纂するプロジェクトの序章の役割を果たす。

2022 年度のプロジェクトでは Bodleian Library, University of Oxford が所蔵する MS Ashmole 61 に収容されている *Sir Orfeo* の分析を行い、さらに同写本に収容されている他の作品の分析および比較を行った。継続研究として、現存する他の写本 MS Harley 3810 に収容されている *Sir Orfeo* の分析および、同写本中での位置づけについての研究が必要となる。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The aim of this project was to shed light on the making of Middle English Romance, *Sir Orfeo* by focusing on the analysis of the composition of the version contained in MS Ashmole 61 housed in the Bodleian Library. MS Ashmole 61 is one of the existing three manuscripts that contain *Sir Orfeo*, and which is preceded by the version in MS Advocates 19.2.1 with the gap of over a century, which is believed to be the base text of Middle English *Sir Orfeo*. The analysis of MS Ashmole 61 was hoped to yield information that would help find the foundation and the making of *Sir Orfeo*, which is still unclear.

The research comprised of three steps: 1. analysis of foregoing research on *Sir Orfeo*, 2. analysis of *Sir Orfeo* with reference to the digital manuscript of MS Ashmole 61, and 3. analysis of MS Ashmole 61 in the Bodleian Library. As far as the information that would elucidate the history of the making of *Sir Orfeo*, the analysis of MS Ashmole 61 reflected the gap of the production dates of MS Ashmole 61 (16th century) and MS Advocates 19.2.1 (15th century). These differences found through this project will be compare to the further research on *Sir Orfeo* in MS Harley 3810.

任意後見濫用事例の契約内容分析を通しての任意後見契約のひな形策定の試み

An attempt to formulate a model for voluntary guardianship contracts through an analysis of the contractual content in abuse cases.

研究代表者　根岸　謙(法学部法律学科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①任意後見契約
②濫用事例
③意思能力
④移行型任意後見
⑤経済的虐待

Ⅲ）2022 年度交付額／　840,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

研究発表

①根岸謙「日本の任意後見契約法に内在する制度的欠陥と課題-特に任意後見契約の濫用事例に焦点をあてて-（韓国語：일본의 임의후견계약법(任意後見契約法)에 내재한 제도적 결함과 과제-임의후견계약법의 도용사례를 중심으로-)」日本空間（韓国語：일본공간）31 号，5-32 頁，2022 年 6 月

②根岸謙「身元保証等高齢者サポート事業者との間で締結された死因贈与契約の公序良俗性（名古屋高裁令和 4 年 3 月 22 日判決)」実践成年後見 103 号，105-114 頁，2023 年 3 月

③根岸謙「イングランドおよびウェールズにおける永続的代理制度に関する諸法令」東洋法学 67 巻 1 号，2023 年 6 月予定

研究会報告

①根岸謙「身元保証等高齢者サポート事業者との間で締結された死因贈与契約の公序良俗性（名古屋高裁令和 4 年 3 月 22 日判決)」日本成年後見法学会判例研究委員会，2022 年 10 月 22 日報告（於：明治大学)

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究では，任意後見濫用事例に関する裁判例に現れた，問題となった契約内容を分析し，かつ，イングランドの永続的代理制度の申請フォーマット等をも参考にして，任意後見契約のロールモデルとなるひな形を作成し，これを用いることによって任意後見濫用事例の事前の排除を試みること

を目的としている。

２．研究方法

上記研究目的を遂行する上では，次の２つの研究方法を実施する必要がある。１つ目は，任意後見裁判例を整理・分析する中で，特に濫用事例として問題となった契約内容のデータを収集し，当該契約内容につきどのような点で問題があったかを検討するということである。２つ目は，モデル契約内容の定立を試みるにあたり，イングランドの永続的代理制度の申請フォーマットを分析することである。

３．研究経過および成果の概要

(1) 任意後見裁判例の整理・分析

高齢者に対する経済的虐待ともいえる任意後見の濫用事例としてどのようなものがあるかにつき，裁判例検索システムを用いて任意後見契約に関する裁判例の調査を行なった（調査対象：任意後見契約法が施行された 2000 年 4 月 1 日から 2020 年 12 月 1 日までの裁判例。調査方法：判例検索システム「LEX/DB」，「D1-LAW」，および「判例秘書」による裁判例の収集)。そのうち直接的に任意後見契約が争点となった 46 件を抽出し，その中でも特に高い割合を占めた争点は，任意後見契約締結時の意思能力の有無についてのものであった。これは，任意後見契約を締結するときに委任者の意思能力の有無や程度に問題があるものの，契約の締結を強行し，後日，親族より，意思無能力による契約の無効を主張されるというケースである（以下「意思無能力問題」という。)。他方，このような意思無能力問題とは別に，移行型任意後見契約につき移行させないという問題もある。移行型任意後見契約では，委任者は判断能力のあるうちは通常の委任契約に基づいて受任者に財産管理を委任し，その後，委任者の事理弁識能力が低下もしくは喪失したら，関係当事者によって家庭裁判所に任意後見監督人選任の申立てがなされ，同審判を経て，任意後見契約が発効し，受任者は任意後見人として財産管理をすることができるというものである。委任者の事理弁識能力が低下もしくは喪失したら，通常の委任契約から任意後見契約に移行させ，任意後見監督人のもと任意後見人として財産管理をしなければならないにもかかわらず，これを移行させずに，通常の委任契約の受任者（任意後見受任者）として，任意後見監督人によるコントロールを受けずに事実上の財産管理を強行するというケースがみられた（以下「不移行問題」という。)。このように任意後見契約の濫用事例として，意思無能力問題および不移行問題をあげることができるということについて，上記研究発表①の論文にて公表した。同論文では，これらの問題をあげるだけにとどまらず，問題となった契約内容にまで踏み込んで検討した結果，委任者が受任者に対して包括的な権限を授与する内容の条項が含まれていたり，任意後見受任者に対する監督の不備等があげられることがわかった。また，特に高齢者の経済的虐待に焦点を当てた裁判例研究として，上記研究発表②の論文および研究会報告①がある。

(2) イングランドの永続的代理制度の調査

イングランドの永続的代理制度は，日本の任意後見契約法制定時に主として参考とされたものであるが，同制度は制定から 15 年が経過し，様々な問題が起きているため抜本的な法改正をすることが予定されている。2021 年 7 月から 10 月にかけて英国司法省は「永続的代理権の現代化」というタイトルの，法改正にあたっての概要や方向性をまとめたコンサルテーションペーパーを公表し，

意見公募を行なった。その結果，様々な団体から意見が提出され，その中には本研究で構想している任意後見システムに関して示唆となりうるものも含まれていた。これらの経緯および制度改善に向けた議論につき，「イングランドおよびウェールズにおける永続的代理制度の改善策に向けての議論をめぐって−日本の任意後見制度の濫用防止策の検討素材として−」というタイトルで『東洋法学』第 65 巻第 3 号（2022 年 3 月発行）に論文として投稿しているが，主だった制度内容までしか立ち入ることができず，本研究では，申請フォーマットについての追加の調査を実施した。その成果については，上記研究発表③にあるとおり，永続的代理制度に関する諸法令の規定について翻訳する形で公表を目指している。

４．今後の研究における課題または問題点

以上のとおり，本研究期間中は，任意後見の濫用事例に関する裁判例を分析する中で，問題のあると思われる契約内容を抽出して改善を試みる検討をした。しかし，本研究では，その改善を試みる契約内容のひな形を作成することを意図していたものの，イングランドの永続的代理制度における申請フォーマットや各種条項と比較すると，日本における任意後見契約の契約内容は委任内容の特定が不十分であり，裁判例を検討したものの，日本公証人連合会の示す，必要な委任内容を個別的にチェックをするという方式の文例をみることができなかったこと等からすると（『新版 証書の作成と文例 家事関係編〔改訂版〕』（立花書房，2017 年）169-187 頁），契約書のひな形を試みるだけではまだ不十分である。そのため，今後はイングランドの永続的代理制度を参考にしつつ，運用面でのデフォルトの契約内容および手続の提示を試みる研究につなげていきたいと考えている。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

This study analyses the content of problematic contracts that have appeared in court cases concerning cases of voluntary guardianship abuse and, with reference to the application format of the Lasting Powers of Attorney system in England, creates a role model for voluntary guardianship contracts and attempts to eliminate cases of voluntary guardianship abuse in advance by using this model. The aim is to eliminate cases of voluntary guardianship abuse in advance.

In carrying out the above-mentioned research objectives, it is necessary to carry out the following two research methods;

- To classify voluntary guardianship court cases into several types, then to collect data on the content of contracts that were particularly problematic as cases of abuse and to consider the problems with the content of such contracts.
- To analyze the application format of the permanent representation scheme in England in attempting to establish the content of a model contract.

A survey of court cases on voluntary guardianship contracts using the case law search system revealed that the following two main issues are in dispute;

1. The question of whether the mandate holder can be said to have had decision-making capacity at the time of entering into the voluntary guardianship contract.
2. The issue is that the mandate (mandatary of voluntary guardianship) should be transferred from a property management agreement to a voluntary guardianship

agreement, but the agent does not make this transfer.

After examining these issues, it was found that some of the contractual clauses in question conferred comprehensive powers on the person to the mandate. It was also found that there is a problem with the lack of supervision of the mandate.

The study of the application forms for the Lasting Powers of Attorney in England also revealed that the contract is limited in terms of preventing abuse by the mandate, rather than leaving the contract entirely at the disposal of the parties, as is the case in Japanese law.

In the future, I will attempt to go beyond merely formulating defaults in contractual terms, by referring to the application form of the Lasting Powers of Attorney in England, and also to formulate defaults in contractual procedures to prevent abuse by the mandate.

マレーシア銀行市場における優先部門貸出制度に関する考察

A Study of Priority-Sector Lending System in Malaysia

研究代表者　中川　利香（経済学部国際経済学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①マレーシア
②中央銀行
③優先部門向け銀行貸出ガイドライン

Ⅲ）2022 年度交付額／570,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・学会発表

“The Guidance of Bank Lending toward Priority Sectors in Malaysia since the 1970s,” 2022 Clute International Academic Conference on Business Las Vegas, The Clute Institute.

・論文

「マレーシア中央銀行による優先部門貸出指導の変遷」『経済論集』（東洋大学経済研究会）、第 48 巻第 2 号（印刷中、2023 年 3 月予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

1959 年にイギリスからの独立を果たし、国家開発に着手したマレーシア政府にとって、金融の近代化は急務であった。植民地支配下にあった国々が独立を果たした時点においては、市場経済を成立させる条件がそろっておらず、まずはその条件を整えることから始めなければならない。経済主体の資金繰りを支える金融システムの確立もそのひとつである。マレーシアでは政府が強力なリーダーシップを発揮し、銀行や年金基金、国債市場をつうじて国内の貯蓄を効率的に経済に回す仕組みを確立してきた。そのため、対外債務に依存することなく、国の経済開発を進めてきた。

この過程において大きな役割を果たしたのが中央銀行である。マレーシアの中央銀行、バンク・ヌガラ・マレーシア（Bank Negara Malaysia）は 1958 年中央銀行法（Central Bank of Malaysia Act 1958）)に基づいて設立され、1959 年 1 月 26 日から業務を開始した。1958 年中央銀行法第４条によれば、中央銀行の目的は次の４つであるとされている。

(a) 通貨を発行し、通貨価値を維持すること
(b) 政府の銀行および金融アドバイザーとして活動すること
(c) 金融安定化と金融機関の健全化を促進すること
(ca) 信頼性が高く、効率的で円滑な決済システムの運用を推進し、マレーシアの発展に資する決済システムを構築すること
(d) 国の発展のために信用状況に影響を及ぼすこと

このうち、(d)に示されているように、中央銀行が市中銀行の貸出に介入することを明確に述べてい

る点は注目に値する。これは、中央銀行による政策目的を達成するための銀行貸出市場への介入が法律に裏付けられた行為であることを意味する。Bank Negara Malaysia [1979]によれば、「国家開発にあたり優先部門に効率的に資金を供給するには、２つの方法がある。ひとつは貸出上限を課して信用量をコントロールする方法であり、もうひとつは貸出先に対して中央銀行がガイドラインや指令を出すことである」（Bank Negara Malaysia [1979], p. 132）と述べている。

以上の背景より、本研究の目的は中央銀行による市中銀行に対する優先部門貸出の指導の変遷を整理することである。マレーシア政府が市場に介入する例は金融に限らず、あらゆる場面で観察することができる。しかし、程度の差はあれ、介入は市場メカニズムを阻害するレベルではないという点がマレーシアの手法である。市場メカニズムを尊重しつつ、市場の失敗を補完するための介入ともいえる。銀行に対する優先部門貸出の指導は、その文脈で理解する必要がある。

２．研究方法

本研究は、中央銀行の出版物による文献調査を主とする。優先部門向け貸出の指導が正式に開始されたとされる 1970 年代の文献までさかのぼり、中央銀行による指導の歴史的経緯およびその変化の様子を明らかにする。

３．研究経過および成果の概要

中央銀行は、1970 年代に入るまで重視されておらず、貸出が伸びていない分野であったブミプトラコミュニティ、小規模企業（1998 年より中小企業）、個人の住宅購入の３分野を優先部門に設定し、銀行に対して貸出を促してきたことが明らかになった。中央銀行の指導方法は直接的で、貸出総額に対する最低基準を設定し、これを達成できない銀行に対してはペナルティを課す手法を採用した。また、1980 年代半ばから最低基準が次第に引き上げられ、銀行に対する要求が厳しくなっていったことも判明した。これは、マレーシアが急速に経済成長していく時期と重なり、中央銀行は優先部門に指定した３分野が経済発展から取り残されないように指導を強化していったものと推測できる。

優先部門への貸出指導は、2005 年を境に大きく変貌を遂げた。各銀行は中央銀行が設定した具体的な数値目標の達成を求められる方法から、各銀行がビジネス戦略や業務効率性を考慮して目標値を設定する方法となった。それでもブミプトラ向け貸出の指導は堅持され、各銀行の貸出目標値のうち 50%をブミプトラに提供することが必須とされたことが明らかになった。

４．今後の研究における課題または問題点

一般に、経済発展の過程で金融自由化が進展すると、中央銀行による信用割当の直接的な指導が軽減するか、廃止される。ところが、マレーシアの場合、国家開発のための５ヵ年計画において政府が戦略的部門と指定した産業・分野においては、計画達成のために政府・中央銀行が積極的な指導を続けている。中所得国から高所得国になることを目指しているマレーシアにおいて、将来、中央銀行の銀行部門に対する優先部門貸出の指導がどのように変化を遂げるのか注視する必要があるだろう。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

This research engages in two tasks: it reviews how Bank Negara Malaysia (BNM) has

encouraged the banking sector to increase loans to priority sectors; then, based on this review, it seeks to generate policy inferences that may be beneficial to the Malaysian government.

Soon after Malaysia was independent from the U.K., BNM was established under the Central Bank of Malaysia Act 1958 (Act 519) and started operations in January, 1959. The outstanding feature of Act 519 was that BNM was allowed to intervene in the lending market of the banking sector and control bank credit to the economy. In 1974, the Bumiputera community (Malay and indigenous people), small companies, and individual housing loan activities were designated as priority sectors, and BNM intended to allocate more loans to them.

BNM emphasized that their intervention in and subsequent restructuring of the bank lending market was based on two factors. First, the priority sectors were facing difficulties in obtaining enough loans from banks during the 1960's and 1970's. Second, the government of Malaysia was keen to improve Bumiputera's economic position because they, as an ethnic majority of the country, were far behind other ethnicities in terms of income level.

This research found that BNM determined lending quotas for each priority sector every year and issued the quota in the form of a lending guideline. The quota has been decided in accordance with the economic situation; however, it has been constantly increasing every year. The banking sector has had to fulfill the guideline and a penalty was imposed if financial institutions failed to achieve the target.

The author's research also revealed that there was a remarkable development of the guideline in 2005. BNM allowed each bank to decide lending targets for the priority sectors, as long as a half of them were allocated to Bumiputera. This is very natural that market intervention by the Central Bank has been gradually reduced as the country advances its economic development. Currently, Malaysia is categorized as an upper middle-income country in accordance with the World Bank's criteria.

From this research, the country should shift towards more market-based credit allocation as economics teaches us that a market mechanism is the best way to allocate resources efficiently. This is sometimes inconsistent with political beliefs. In reality, Bumiputera is the largest ethnic group in Malaysia and has very strong influence on the outcome of general elections. Nevertheless, the government and BNM need to lessen market intervention in the bank lending market in order to become a more fully developed country.

単身高齢者の居住支援におけるコミュニティソーシャルワーク機能に関する研究
―全国居住支援協議会の取り組みに着目して―

Research on community social work functions in housing support for single elderly people
-Focus on efforts of the national housing safety net initiatives-

研究代表者　コウ　シンロ（社会学学部社会福祉学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①単身高齢者
②居住支援
③コミュニティソーシャルワーク
④居住支援協議会
⑤地域支援

Ⅲ）2022 年度交付額／1,200 千円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
・論文発表：「市町村による居住支援のネットワーク構築に向けた支援の現状と課題―大分県における住宅セーフティネットの取組みに着目して―」,東洋大学社会学部紀要 60(2),2023 年 3 月
・その他、社会福祉学、居住福祉学会などに 2023 年投稿予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

近年、日本においては、少子高齢化が急激に進行している。また、未婚率の増加や、核家族化の影響を受け、世帯規模の縮小が続くと予想される。単身高齢者をめぐる環境が変化している中で、家族機能の脆弱化や社会関係の希薄化により、日常生活や居住環境に不安を抱く高齢者が増加している。2007 年に住宅セーフティネット法（住宅確保要配慮者に対する賃貸住宅の供給の促進に関する法律）が制定された。このことを受け、単身高齢者等を含む住宅確保要配慮者への対応が、公的賃貸住宅に依存した住宅セーフティネットから民間の賃貸住宅を中心とした施策に移りつつある。同法に基づき、福祉部局と住宅部局の連携の場として期待される居住支援協議会の設置が推進されている。こうしたことから、地方自治体における社会福祉施策と住宅施策等の連携を図った居住支援施策の展開の必要性について共通認識されつつある。

本研究の目的は、第 1 に、単身高齢者の地域居住に向けて、全国居住支援協議会の取組みを明らかにすることである。第 2 に、市町村による居住支援ネットワーク構築に向けて、とりわけ基礎自治体における居住支援協議会の設置促進において、都道府県の市町村等への支援のあり方について検討を行うことである。

２．研究方法

本研究では、文献調査、およびインタビュー調査を行っている。調査実施に際し、東洋大学大学院社会福祉学研究科研究等倫理委員会の審査・承認を受けた。調査の実施に先立ち、研究目的、研究方法の説明及び研究協力の依頼を書面にて行った。また、研究協力は任意であること、拒否によ

って不利益を被らないこと、個人情報の保護について書面および口頭により説明し、同意を得た（承認番号：2022−16S）。また、自治体名および団体名を載せることは了解を得たが、個人が特定されず、不利益が生じないよう配慮した。

３．研究経過および成果の概要

まず、2022 年 7 月～2023 年 1 月に、先行研究や関連資料の検討により、戦後、日本における高齢者を取り巻く居住支援施策について整理した。また、全国における各居住支援協議会の公開資料（ホームページ、議事録、パンフレット、セミナー資料等）から情報収集し、事務局所在、設立時期、参加メンバー、事業内容別で整理した。また、資料が公開されていない協議会には直接訪問し、単身高齢者の地域居住に向けて、各居住支援協議会の事業内容、実績を明らかにした。

また、2022 年に国土交通省が公表した「都道府県による居住支援体制の構築に向けた支援事例」を参考に、市町村による居住支援体制整備に取り組んでいる大分県を抽出し、2022 年 10 月 21 日に大分県土木建築部建築住宅課担当者に対して、半構造化インタビュー調査をした。なお、インタビューでは、研究の目的に沿って、大分県における住宅セーフティネットの取組みの契機、市区町村ごとに居住支援体制整備を促進していくための工夫と課題、今後の展望などについて尋ねた。

これまでの先行研究では基礎自治体における居住支援協議会の設立の必要性や都道府県・市区町村の役割分担などが指摘されてきた。調査を通して、市町村における居住支援ネットワークの構築に向けて、大分県住宅部局担当者が県内の実態を把握し、情報共有するとともに、市町村における居住支援に関する連携・対話できる場の創出、相談へのフォローに注力していることがわかった。また、各地域の実情に応じた居住支援協議会の設立に向けて、行政、民間において、そして居住支援協議会も含めて、各機関、団体は情報共有、連携しなければならない。そこで、「地域課題の共有・対話による相互理解の深化・支援体制の構築と強化」といったようなプロセスを段階的に踏んでいけるような支援を行う必要性が示唆されたといえる。都道府県が市町村に寄り添い伴走しながら支援を行うことで、市町村自らが地域課題と向き合い、主体的に行動を引き出すことが期待できる。単身高齢者を含む住宅確保要配慮者の多様な居住ニーズに対応できるように、どのように居住支援ネットワークを構築していくのか、都道府県がどのように市町村を支援しているのか、その一端を示すことができたのではないかと考える。

４．今後の研究における課題または問題点

本調査では、全国居住支援協議会の支援内容を明らかにした。また、市町村による居住支援ネットワーク構築に向けて、都道府県の市町村等への支援内容およびその成果と課題について明らかにすることができた。今後、都道府県庁内関係部署間、市区町村との共通認識の形成方法等についてさらなる検討が必要と考える。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Keywords: (1) Single elderly people, (2) Housing support, (3) Community social work, (4) Housing safety net initiatives, (5) Regional support

In recent years, the declining birthrate and aging population are rapidly progressing in Japan. And, it is expected that the size of households will continue to shrink due to the increase of the unmarried rate and the effect of the nuclear family. The number of single-person households

aged 65 and over is expected to rise significantly. Eventually, elderly people are worried about their daily lives and living environment includes weakened family functions and social relations.

It is commonly recognized that under these circumstances, it is necessary to develop housing support measures in cooperation with social welfare and housing measures in local governments to build a socially oriented accommodation in which elderly person can continue to live in this accustomed neighbourhood. In municipalities, we have certain results achieved by supporting elderly people to continue living in a familiar area with peace of mind.

From the perspective of the local community, it is important to consider the group of Elderly Living Alone (the ELA). To stabilize housing life, it is necessary to expand housing support solutions that connect formal and informal services beyond the boundaries in regard to the social welfare and the housing fields.

This study clarified the details of the activities of national housing safety net initiatives. Based on the gathered information, the authors selected housing safety net initiatives that promoted pioneering efforts in large cities, urban areas, and depopulated areas; conducted field surveys; and examined community social functions required for practice. The authors were also able to clarify the content of support to municipalities from prefectures, their results, and their problems, for building a residential support network by municipalities. Future research will need to further examine how to form a common understanding between associated departments in prefectural governments and municipalities, for disseminating the nationwide housing support activities of local governments. Furthermore, the authors would like to use the data obtained from interview and questionnaire surveys, as a basis for conducting comprehensive discussions, present the importance of housing support, examine a regionally-based housing support model, and structure the obtained knowledge.

英語を外国語として学ぶ大学生に英語で論文を書くためのコヒーレンス指導

Teaching Text-Based Coherence in EFL Undergraduate Research Writing

研究代表者　ロサ　スエン（文学部国際文化コミュニケーション学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①アカデミック・ライティング academic writing
②コヒーレンス coherence
③学部生研究 undergraduate research
④教授法 pedagogy
⑤第二言語習得 Second Language Acquisition (SLA)

Ⅲ）2022 年度交付額／500,000　　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

- 「Teaching Coherence in EFL Undergraduate Research Writing」、The 24th Temple University Applied Linguistics Colloquium（テンプル大学、大阪校）にて初歩的な研究結果に関する口頭発表
  2023 年 2 月
- 最終研究結果を JALT 学会で口頭発表後、学会誌にて発表する。
  2023 年内予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

第二言語（L2）ライティングは応用言語学においての子分野である。そして、Belcher 氏（２０１２）によると、この子分野は L2 ライティングのスキル習得をアカデミック或いは仕事上に必要としている学習者に使う指導方法を開発するために言語学、心理学と教育学に纏わる知識と理解を応用することである。そこで、Ferris 氏（２０１８）の研究で分かったことは、この子分野における過去 50 年間の研究の多くは大学生の学習にフォカストしてきたことである。理由としては、Cimasko & Reichelt, 氏（２０１１）と Kubota & Abels,氏（２００６）が指摘したように、大学では学生が必要としているアカデミック・ライティングの執筆サポートを授業では十分に与えていないのは現状である。そして、その必要としている執筆サポートの一つとして、首尾一貫（coherent）していて分かりやすい作文の構成で書くスキルの習得である。Tang 氏（２０１２）によれば、このスキルは特に英語で書く時よく構成に悩まされる外国語として英語を学習している（EFL）大学生には欠かせないが、いまだ多くはこのスキルを授業では習得していない。この問題を解決するために、当研究は明示的に英語で書く論文に必要な首尾一貫性（coherence）の指導効果を三つのグループに分かれた EFL 日本人大学３年生の学習前・学習中・学習後の量的データかつ質的データの分析によって検証を試みた。研究に用いた質問は以下になります。

1a） Coherence タスクと指導教員の coherence 中心フィードバックを用いて明示的に英語で書く論文に必要な首尾一貫性（coherence）の指導が EFL 日本人大学３年生の英語で書いた論文の首尾

一貫性を向上することができるか。

1b)　指導方法によって三つのグループに分かれた EFL 日本人大学３年生の英語で書いた論文のテキスト分析による coherence 評価では有意差（significant difference）は見られるか。

２．研究方法

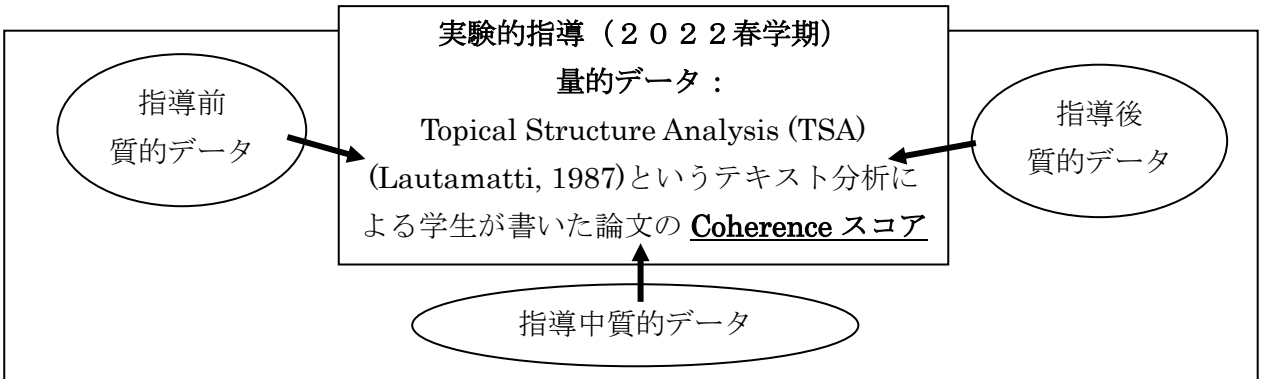
東京にある二つの私立大学から３つのグループに分かれた 36 人の英語コミュニケーション専攻大学３年生が当研究に参加した。この３つのグループは２つの実験群（process-genre グループと process writing グループ）と１つの対照群（comparison グループ）に分かれた。２つの実験群に参加した学生達は同じ大学に属していたが、対照群の学生達は違う大学から来た。三つのグループそれぞれの指導内容は表１にまとめた。

表 1. 実験群と対照群の指導内容

	Process-Genre グループ (*n* = 10)	Process-Writing グループ (*n* = 11)	Comparison グループ (*n* = 15)
実験の役割	実験群１	実験群２	対照群
教授法	● 教科書の内容を基に英語で論文を書くプロセスの講義 ● 論文ジャンルを書く上で考慮すべきことと coherence の理解を深まるタスク	● 教科書の内容を基に英語で論文を書くプロセスの講義	● 教科書の内容を基に英語で論文を書くプロセスの講義
指導教員からのフィードバック	Coherence 中心	Coherence 中心	意味中心 (meaning-focused)

実験的指導の効果分析に必要なデータ収集は図１に示したように行われた。データ収集の前に学生に当研究の目的を説明し、同意を得た上で行った。

図 1. データ収集の手順と目的



指導前質的データ： 背景調査アンケートの回答から参加学生を選別し、量的 Coherence スコア結果の説明に使う。	指導中質的データ： 論文執筆振り返りシートの記入内容から process-genre グループが持つ指導内容の感想と評価を知る。	指導後質的データ： 各グループの学生との個人インタビューで得たデータからグループそれぞれ指導内容への感想と評価、そして coherence が英語で論文を書く上でどれほど大事だと思うかを知る。

研究に用いた質問１a は process-genre グループが受けた指導はグループの学生達の英語で書かれた論文にどういう影響が見られたかを問う問題に対し、質問１b は当研究に参加した３つのグループが受けた指導がどれ程それぞれ各グループの英語で書かれた論文の coherence スキルを向上させたかを問う。

質問１a の答えを求めるのに、まず process-genre グループが指導期間の始め(Time 1)に書いた論文のドラフト１、指導期間の中間 (Time 2) に書いた論文のドラフト２と指導期間の最後(Time 3)に書いた論文のドラフト３の Coherence スコアを使い、SPSS による分散分析反複測定多重比較(repeated-measures ANOVA)を実行し、Time 1 と Time 2、Time 2 と Time 3、そして Time 1 と Time 3 の比較をした。SPSS による分析結果は質的データの分析結果と合わせて質問１a の答えを導いた。使用した質的データは process-genre グループが記入した論文執筆振り返りシートの指導内容の効果に関する問２，３，５と６の回答と 3 グループそれぞれに属した個人学生とのインタビューデータだった。質的データの分析はグランデット・セオリー・アプローチに基づき、Saldaña 氏（２０１６）が提唱した 2 サイクルのコーディング法を使って結果を生み出した。

質問１b の答えを求めるのに process-genre グループが受けた指導効果と他の 2 グループを比較する必要があるため、各グループの Coherence スコアを使って、SPSS 一元配置分散分析（One-way ANOVA）による Time 1、Time 2 と Time 3 時間ごとの 3 グループの比較をし、有意差の有無を確認した。分析では、(1) process-genre グループと process writing グループ、(2) process writing グループと対照群、(3)対照群と process-genre グループの比較を行った。分析前、指導効果に関して process-genre グループは process writing グループと対照群と比べて遥かに高いと仮説を立っていた。

３．研究経過および成果の概要

当研究で使用した実験的指導期間（2022 年 4 月から 7 月まで）は既に終了し、成人参加者の学生達の同意を得た上でデータ収集も 2022 年 7 月に終えた。上に述べたように、SPSS による量的分析と質的データのグランデット・セオリー・アプローチを用いた分析は 2022 年 8 月にデータの整理を終えた次第 2022 年 9 月から 11 月に渡って行った。初歩的な研究結果は同年の 12 月から 2023 年 1 月に渡ってまとめ、同年 2 月に学会で発表した。学会で得られた知見を踏まえ、研究結果を振り返り、3 月までに最終結果をまとめた。

量的分析と質的分析を合わせた結果から以下の 3 点が分かった。まず、process-genre グループ(実験群１)は英語で論文を書くのに指導期間内センテンス、パラグラフとディスコース（論文全体）レベルでの coherence 向上が見られたのに対し、process writing グループ（実験群２）の coherence 向上はセンテンスとパラグラフのレベルに留まり。そして、3 グループの中に一番伸びなかったのは coherence 向上がセンテンスのレベルでしか確認できなかった対照群であった。この点に関して、質的データの分析結果から、実験群１と実験群２の coherence 向上は指導内容によるものに対し、対照群の coherence 向上はグループ内の英語コミュニケーション専攻生が大学で英語を学習し続けた結果の可能性が高いと考察した。よって、3 グループの結果を比較的にみると、当研究に用いた質問１a の答えとして、process-genre グループが受けた coherence 指導は英語で論文を書く場合 coherence を向上させる効果があると言える。しかし、SPSS による一元配置分散分析の結果をみ

ると、各時間点での比較は有意差が確認できなかったため、質問１b の答えとして、各時間点での比較において、グループによる差はなく、process-genre グループの指導効果は他の 2 グループより遥かに高いとは言えない。

４．今後の研究における課題または問題点

当研究にいて考えられる問題点は１つあります。質問１b の答えとして、グループ比較では有意差が確認できなかった分析結果が出たことについて、元々各グループのサンプルサイズが小さく、かつ指導期間が１学期という短い期間であることに説明が付くと考えられる。Strunk & Mwavita 氏（２０２０）が指摘したグループごとのサンプルサイズは 30 以上だが、実際に参加した３グループの学生数それぞれ 15 以下だったため、統計的検出力(statistical power)が十分でない。よって、適切なサンプルサイズを使って研究することで当研究で得られた結果の更なる検証が必要である。

課題として、当研究はアカデミック・ライティングにおける coherence 向上に着目したものの、coherence 向上とライティング全体評価の関係性については触れていないため、今後の研究はこの関係性の解明をすべきである。そして、当研究は１学期中たった３つの時間点で収集したデータをグループごとに分析に使ったため、学生一人一人の変化には着目しなかった。将来的に coherence 指導による向上効果の更なる解明のために Kang 氏（２００５）の研究のように adaptive writing transfer という視点から個人レベルのデータ収集を行い、グループデータと個人データ両方を分析することでマクロとミクロの観点から研究することが望ましい。

参考文献

Belcher, D. (2012). Considering what we know and need to know about second language writing. *Applied Linguistics Review, 3*(1), 131–150. https://doi.org/10.1515/applirev-2012-0006

Cimasko, T., & Reichelt, M. (Eds.). (2011). *Foreign language writing instruction: Principles and practices.* Parlor Press.

Ferris, D. (2018). L2 writers in higher education. In R. M. Manchón & P. K. Matsuda (Eds.), *Handbook of second and foreign language writing* (pp. 141–160). Walter de Gruyter Inc.

Kang, J. Y. (2005). Written narratives as an index of L2 competence in Korean EFL learners. *Journal of Second Language Writing, 14*(4), 259–279. https://doi.org/10.1016/j.jslw.2005.10.002

Kubota, R., & Abels, K. (2006). Improving institutional ESL/EAP support for international students: Seeking the Promised Land. In P. K. Matsuda, C. Ortmeier-Hooper, & X. You (Eds.), *The politics of second language writing: In search of the Promised Land* (pp. 75–93). Parlor Press.

Lautamatti, L. (1987). Observations on the development of the topic of simplified discourse. In U. Connor & R. B. Kaplan (Eds.), *Writing across languages: Analysis of L2 text* (pp. 87–114). Addison-Wesley.

Saldaña, J. (2016). *The coding manual for qualitative researchers* (3rd ed.). Sage.

Strunk, K. K., & Mwavita, M. (2020). *Design and analysis in educational research: ANOVA designs in SPSS.* Routledge.

Tang, R. (2012). *Academic writing in a second or foreign language: Issues and challenges facing ESL/EFL academic writers in higher education contexts*. Continuum.

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The current study investigated the effectiveness of the explicit teaching of text-based coherence in EFL undergraduates' research writing in English with a pre- and post-intervention embedded mixed-methods design of three study groups of Japanese undergraduate students. More specifically, the study involved two experimental groups—a process-genre group and process-writing group—and a comparison group. The teaching program for these three groups differed in the combination of classroom instruction (i.e., coherence-focused process-genre approach or process writing) and written teacher feedback (i.e., coherence-focused or meaning-focused) they received.

A total of 36 undergraduate third-year English majors participated in this study. Writing samples collected were from three time points throughout one semester and the quality of text-based coherence for each sample was analyzed via a form of textual analysis called topical structure analysis.

Repeated-measures ANOVAs were used to analyze the text-based coherence measure to investigate statistical differences across the three time points for each group. One-way ANOVAs were used to analyze the measure to ascertain differences between groups at each time. To help explain the results of the statistical analyses, qualitative data collected from background questionnaires, reflective journals, and student interviews were analyzed and coded.

Triangulation of the quantitative and qualitative results indicated that the process-genre group was able to develop coherence at the sentence, paragraph, and discourse levels, while the process writing group's development was limited to the sentence and paragraph levels, and that of the comparison group only at the sentence level. Further, these results suggested that coherence development achieved by the process-genre group (i.e., improvement in both logical development and cohesion) and the process writing group (i.e., improvement in cohesion) was due to the respective treatments they received, while the development observed in the comparison group was most likely the result of continued exposure to English learning at university.

Concerning the process-genre group's perception of coherence, the qualitative findings indicated that their perception changed from a focus on the relevance of information included in their writing in the beginning of the treatment period to an expanded understanding of coherence as a genre-specific concept that is important in making their own writing reader-friendly by using both local and global cohesion and coherence devices.

The findings show that the development of coherence in EFL undergraduate research writing is influenced by writing program design. Particularly, the type of instruction needs to match the type of teacher feedback given in order to enable learners to internalize teacher feedback, which in turn improves coherence quality. In addition, it was important to identify and teach the most appropriate genre-specific knowledge and skills for creating coherence.

高密度分子ガスによる超巨大ブラックホールへの質量降着機構の解明

Revealing mass accretion mechanism to super massive black holes with dense molecular gas

研究代表者　萩原 喜昭（文学部国際文化コミュニケーション学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①電波天文学　Radio Astronomy
②活動銀河核.　Active galactic nuclei
③超巨大ブラックホール Super massive black hole
④天体メーザー.　Cosmic maser
⑤分子ガス　Molecular gas

Ⅲ）2022 年度交付額／835,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

論文

萩原喜昭 他（共著）“ Demonstration of Ultrawideband Polarimetry using VLBI Exploration of. Radio Astrometry (VERA)” , 2022, Galaxies, 10（6）, 114 (14 pages), doi：10.3390/galaxies10060114
2022年12月
“ Off-nuclear H_2O maser and dense molecular gas in NGC1068”
2023年3月 *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society* 投稿予定

口頭発表

萩原喜昭　“Ultra-wide band polarimetry using VERA”, at the 15th European VLBI Network Symposium and the EVN Users Meeting, July 11-15, 2022, University College Cork, Ireland
“Sub-millimeter maser and dense molecular gas in active galactic nuclei” at the Colloquium of INAF-Istituto di Radioastronomia, 28 November 2022, Bologna, Italy
“Sub-millimeter water maser in active galactic nuclei and "Off-nuclear" maser in NGC 1068” at the JBCA Colloquia, 8 March 2023, Manchester University, England

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

活動的な銀河系外銀河の中心には、太陽のおよそ 1 兆倍以上の光度で輝く活動銀河核(AGN:Active Galactic Nuclei)と呼ばれる天体の存在が知られる。その莫大な光度のエネルギー源は、活動銀河中心の超巨大ブラックホール(SMBH:Super Massive Black Hole)の重力に引かれて落下する大量の物質(ガス)から解放される重力エネルギーであると消去法的に推定されている。一

方 SMBH の燃料となるガスを銀河内部から中心部へと移動させるメカニズムは、天文学・天体物理学上の長年の未解決問題の１つとなっている。AGN の多様な現象を説明できる「AGN 統一理論」によれば、AGN には SMBH を取り囲む様にドーナツ状に軸対象に分布する塵やガスでできたトーラスが存在していると予想されており、AGN 中心の SMBH の重力に束縛されて回転していると考えられている。トーラスを形成するガスと関連し、トーラス付近内外の高密度の分子ガスがどの様のメカニズムで、また AGN の中心からどの程度離れた距離から SMBH にガスを供給するのかに着目した研究が現在までに数多くなされてきたが、問題の解決に至った研究例はまだない。

２．研究方法

本研究では電波干渉計の高い空間分解能で観測されたデータを利用している。トーラスよりさらに小さい構造をできるだけ詳細に識別するためには、0.1 秒角以下の角分解能で観測することが求められている。この値は近傍銀河（15 メガパーセク程度の距離）で 10 パーセク（pc）程度の実距離に相当し、トーラス内側のガスの運動を調べるには最低限必要な分解能である。従って本研究では、0.1-0.02 秒角程度の高分解能観測を可能にする南米チリ・アタカマ高地に展開する ALMA や英国の MERLIN などの電波干渉計のデータを利用して研究を進めた。これらの干渉計から得たデータを AGN 中心部付近から放射される分子ガスメーザーや分子ガス（可視光で見えるレーザーの電波版）の３次元力学運動やガスの物理状態を明らかにして、SMBH へのガスの移動を主として電波天文学による手法で観測データーにより実証することを試みた。

３．研究経過および成果の概要

1) 周波数 22GHz（ギガヘルツ)帯で放射される水蒸気分子(H_2O)メーザーを、電波干渉計により 0.02 秒角度の空間分解能で、代表的な活動銀河核である NGC1068 の AGN とジェット付近に検出した。先行研究の結果と併せ、中心核付近の水分子ガスの分布と運動速度の情報を得ることで、数 pc スケールでの高密度ガスの運動を詳細に調べた。その結果、水分子ガスは AGN の中心核から噴出するジェットによるショックで励起され、強いメーザーを放射していることがわかった。また 25 年間に渡るデータから、メーザースペクトルの速度の変化を調べることにより、ジェット付近のガスは観測者に近付く方向に加速されていることがわかったが、銀河中心部へのガスの移動の証拠を得ることは出来なかった。一方 ALMA 望遠鏡によりおよそ 265GHz 帯で、高密度ガスの指標である HCN(シアン化水素)と HCO^+(ホルミルイオン) の分子輝線を観測したアーカイブデータを利用して、メーザー放射が生じている領域の分子ガスの物理状態を、Non-LTE（非局所熱平衡状態）輻射輸送計算に基づき求めた。その結果、ジェット周囲のガスの状態は、メーザーが励起される条件となる温度 300K、水素ガス密度 10^6 cm^{-3} 以上の条件と矛盾しないことがわかった。

2) 銀河系近傍の代表的な活動銀河核 Circinus 銀河に対し、水メーザーの観測を周波数帯 183 及び 321GHz 帯で 0.05 秒以下の分解能で観測されたアーカイブデータを利用した。183GH 帯メーザー源の分布は、南側にやや分解されたコンポーネントが見えているが（図 1 左上)、321GHz メーザーはコンパクトで、0.03 秒（約 0.6 パーセクに相当）の空間分解能では十分には空間分解されないが、回転円盤の存在を示唆する速度構造が見えている（図 1 右上)。183 GHz 水メーザーの速度構造を調べたところ、約 0.045 秒の分解能で速度

勾配が検出された。銀河の中心にある巨大ブラックホールを中心とした回転運動を仮定すると、速度勾配及びメーザースペクトルから計算した回転半径 r(約 7 パーセク)と速度から中心部(r<7 パーセク)のダイナミカル質量を単純に計算すると、太陽質量の約 10^8 倍と計算された。これは CO(一酸化炭素)分子ガスなどから求めた半径 100 pc 以内のガス質量に比べて 1 桁以上大きく、過大な値であり、我々の仮定が正しくないことを示している。今後、より高い空間分解能でメーザー源の分布を分解することにより、さらに正確な中心質量を見積もることが可能になると期待される。また、100km/s 程度の速度分散も検出されたが、その原因の説明は現在考察中である(図 1 右下)。 321GH 帯メーザー源の分布はコンパクトで分解されていない。一方速度場を見ると、200-600km/s にわたる速度場が、中心領域に集中して重なって検出されており、明らかに空間分解できていないことを示している (図 2)。

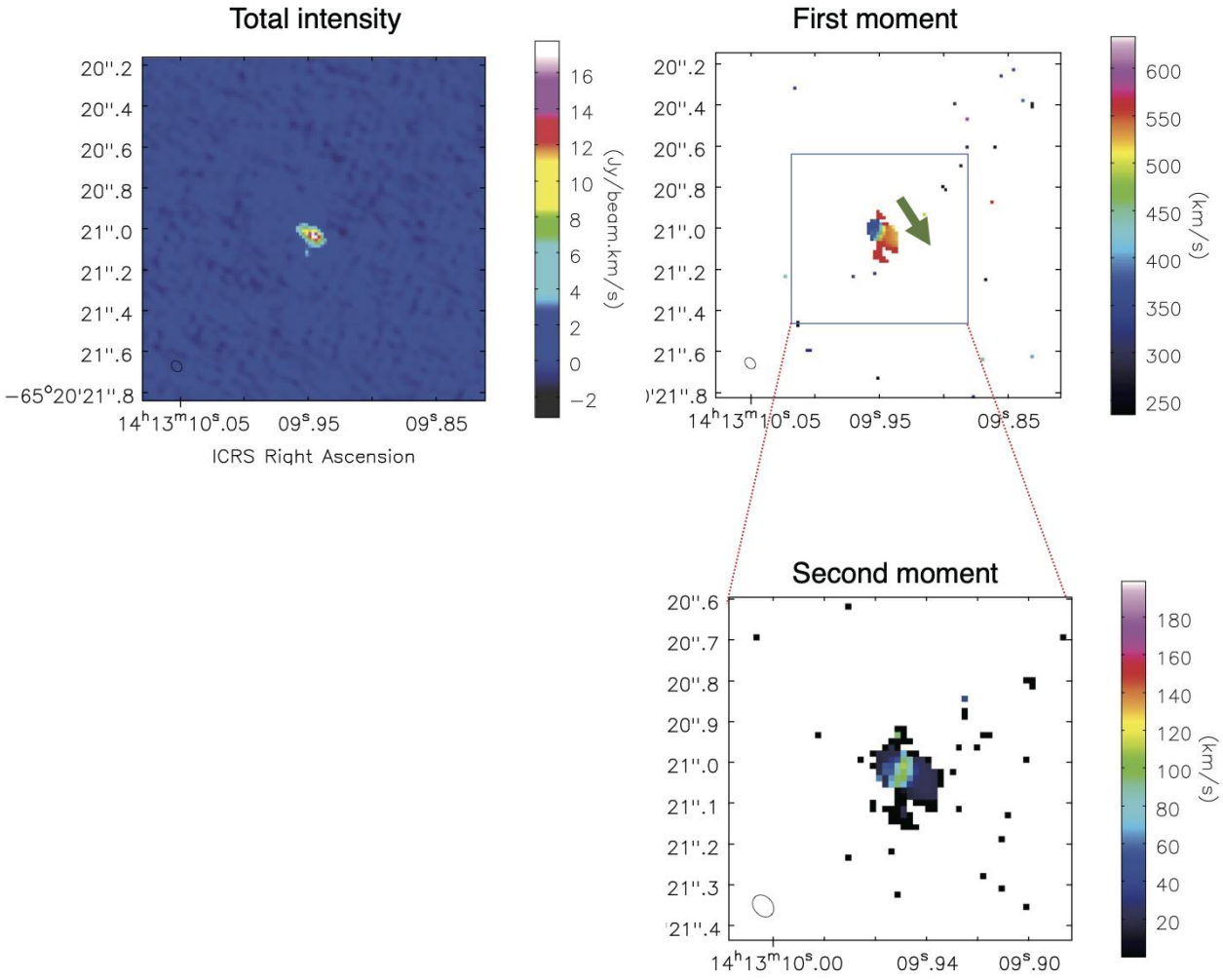


図 1 Circinus 銀河の中心部領域での、 H_2O メーザー輝線(183 GHz)の全積分強度図(左上)、速度場図(右上)、および速度分散図(右下)図。円盤の回転を仮定した場合の回転方向を、速度場図上で矢印で示した。積分強度及び速度のスケールは、各図右側のカラースケールで示した。全積分強度図はやや空間的に分解され、中心の強いコンパクトな成分とその南側のコンパクトなピークとに分解されて見える。

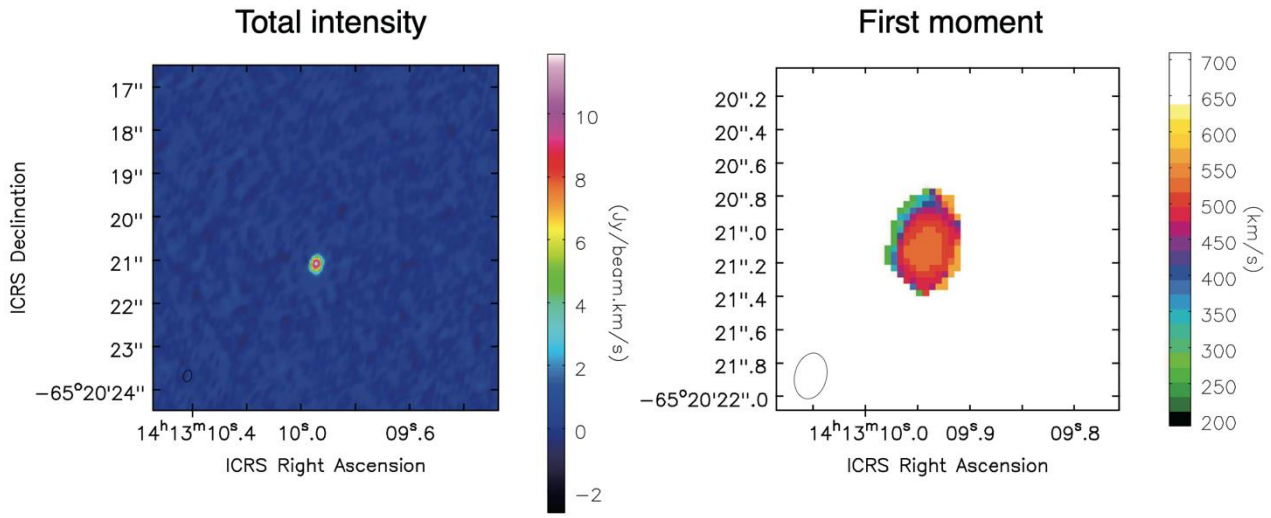


図 2　Circinus 銀河の中心部領域での H_2O メーザー輝線(321 GHz)の全積分強度図(左)と速度場図(右)。積分強度及び速度場のスケールは、各図右側のカラースケールで示した。速度場図では、およそ 200-600 km/s の範囲の速度場が中心領域に集中して重なって見えていることを示している。

４．今後の研究における課題または問題点

Circinus 銀河の中心部の速度場十分に分解されておらず、ブラックホール周囲のガスの運動を詳細に調べるにはさらに高い分解能で観測する必要がある。現在の ALMA の空間分解能は最高でも 0.02 秒程度であるので、１桁程度の分解能の改善が必要ではないかと考えている。これには、サブミリ波 VLBI(超長基線電波干渉計: Very Long Baseline Interferometry)観測が必須であり、321GHz 帯での VLBI 観測が技術的にまもなく可能になることを期待している。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

In order to understand the mass accretion process of materials around a super massive black hole in Active Galactic Nuclei (AGN), we conducted high spatial resolution observations of dense molecular gas HCN (J=3-2) and HCO^+ (J=3-2) at 265-267 GHz and H_2O maser at 22, 183, and 321 GHz, all of them are known as dense gas tracers in AGN, towards nearby AGN, NGC1068 and Circinus Galaxy using radio interferometer, ALMA (Atacama Large Millimeter/submillimeter Array) and MERLIN (Multi-Element Radio-Linked Interferometer Network). The result of our MERLIN observations of 22 GHz H_2O maser revealed that the maser emission associated with radio jet overlaps the HCN (J=3-2) and HCO^+ (J=3-2) gas distributions and these exhibit velocity gradients and dispersions, which are evidence for the presence of turbulent outflowing gases triggered by the interaction of the radio jet with circumnuclear gas. The presence of the outflows is consistent with the systematic blue-shift of the centroid velocities of the maser features estimated over 25 years. However, we failed to detect any notion of the mass

accretion to a black hole in the center of the galaxy.
The non-LTE radiative transfer calculation based on the RADEX program indicates that observed integrated flux ratios of the HCO^+ (J=3-2) and HCO^+ (J=4-3) leads to hydrogen number density of $> 10^6$ cm^{-3} and kinetic temperature of 400-500 K or even warmer, assuming some parameters. These resultant values are consistent with the conditions under which water maser excitation occurs .

The results of data analysis of ALMA observations of 183 and 321 GHz H_2O maser in nearby type 2 Seyfert galaxy, Circinus Galaxy show that the velocity fields of the maser are partly resolved on a scale of one parsec and the velocity gradient of the 183 GHz maser implies a rotation around the center of the galaxy. The velocity gradient of the 321 GHz maser also implies a rotation however it remains spatially compact at this resolution. Given the detected velocity gradient of the 183 GHz maser, the enclosed mass within an estimated radius of 7 pc from the nucleus is calculated to approximately 10^8 solar masses, which seems to be inconsistent with a molecular mass and dynamical mass obtained by the thermally excited molecular lines such as CO in earlier studies in literature. It is thus expected that further analysis of the 321 GHz H_2O maser data obtained at higher angular resolution will reveal a more precise measurement of the dynamical mass in the galaxy.
Moreover, further observations with higher spatial resolution are necessary to resolve the molecular gas structure and velocity fields in the galaxy to understand the mass accretion mechanism in AGN.

20 世紀ヨーロッパ統合の精神的な背景－ドイツの人文主義による言説

Spiritual background of European integration in the 20th century – A discourse of German humanism

研究代表者　曽田 長人（経済
学部国際経済学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①人文主義　humanism
②ヨーロッパ　Europe
③20 世紀　20th century
④思想史　history of ideas
⑤言説　discourse

Ⅲ）2022 年度交付額／700000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
論文（「ナショナリズムからヨーロッパ主義へ－ヘルムート・ベルヴェの古代史観－」（仮題）を『人間科学総合研究所紀要』第 26 巻、2024 年 3 月、予定。

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

20 世紀の後半以降、国民国家の乗り越えによるヨーロッパの統合が進んでいる。その際（トランス）ナショナルな共同体の形成は、政治的・経済的な利害のみに立脚して進むのではない。むしろ共通の精神的な伝統に立脚した「価値」や「指導文化」の発見や創出の試みが一定の役割を果たし、かかる共同体のあり方に影響していると考えられる。本研究は、ドイツ・ヨーロッパの精神的な伝統として、「人文主義 Humanismus」に注目する。そしてこの精神的な伝統が 20 世紀ドイツにおいて二度の世界大戦、東西対立などを経験しつつヨーロッパに関するどのような言説を生み出してきたのか、ヨーロッパ統合の（その前段階も含めた）様々な局面における諸相を明らかにする（第二次世界大戦後のドイツについては、ドイツ連邦共和国のみを考察の対象とする）。

２．研究方法

人文主義の伝統をヨーロッパの形成と結びつけることに対しては、ドイツの人文主義者や人文主義の影響を受けた知識人の間に賛否両論が存在した。本研究は時代の節目における彼らの言説を拾い集め、それを時代状況との関連から読み解くことを目指す。具体的には、1. 第一次世界大戦と「西洋（アーベントラント）の没落」論の台頭、2. 1920 年代から 30 年代にかけて「西洋の復活」を目指す様々な思想上の試み、3. 第二次世界大戦におけるナチズムへの協力・傍観・抵抗と西洋理念、4. 東西冷戦体制下におけるナチズムへの反省を踏まえた西ヨーロッパ諸国への接近と反共産主義、5.東西冷戦の終了とヨーロッパ統合の拡大深化、に分けて考察を行う。

３．研究経過および成果の概要

本研究のために必要な資料の多くは日本の図書館に所蔵されておらず、オンラインでも公開されていない場合が多い。したがって 2022 年の 8 月にドイツの大学図書館・資料館において、資料収集を行った。その後収集した文献の読解に努めた。

20 世紀における人文主義とヨーロッパの形成の関わりの見取り図は､おおよそ以下のように描くことができた。中世以来ヨーロッパのアイデンティティーの一つの拠り所となったのは、国際的な共通語たるラテン語であった。ラテン的なローマ文化は近世に至って特にフランスにおいて盛んに受容されたが、これに対する反発を介してドイツにおいては 18 世紀後期以降、古代ギリシアの言語や文化が盛んに学ばれた。こうした背景からドイツにおいて第一次世界大戦に至るまで、人文主義とヨーロッパの形成を関係付ける意識は特に強いとは言えなかった。

かかる状況は、第一次世界大戦を転機として変化する。非人間的な様相を呈した同大戦は、人文主義など精神的な伝統の無力を多くの人々に明らかとした。これを背景として「西洋（アーベントラント）の没落」が語られた。これに対して人文主義を再興する試み（「第三の人文主義」）は、「西洋の再生」を目指したのである。この運動の中心となったヴェルナー・イェーガーは、人文主義は（キリスト教と並んで）西洋文化の継続的な構築原理、国民を超えた精神の絆である、と唱えた。その際に西洋やヨーロッパの対抗像とされたのは、ユダヤ的な共産主義、（西洋にとって）東方に位置するロシア、中国、インドなどの文化であった。

1933 年に成立したナチ政権は、（ドイツの）民族共同体を至高の価値とした。ここから当初は、（英仏を中心とした西）ヨーロッパに対する関心は薄かった。しかし第二次世界大戦の開始に伴ってドイツの占領地域がヨーロッパ全域へ拡大するにつれて、独自のヨーロッパ構想を展開するに至った。同大戦の末期には、ヨーロッパの防衛が唱えられた。その際ドイツとイギリスの戦いはローマとカルタゴの戦い（ポエニ戦争）に擬せられ、ローマ（帝国）にナチ流のヨーロッパの模範が仰がれた。一部の人文主義者は、かかるヨーロッパ像の形成に協力した。

第二次世界大戦後、第三帝国の崩壊とドイツ連邦共和国の成立に伴って、西ヨーロッパ世界、この世界が基づく（自由など）民主主義的な価値への接近が図られた。これに伴って、人文主義的な古典語教育や古典研究は、改めて西洋文化の基礎とされた。第二次世界大戦直後から 1950 年代にかけて「キリスト教的人文主義」の構想が脚光を浴びたが、これが実現する場も西洋とされた。ドイツの様々な連邦州における古典語教授計画においては、異口同音に統一的なヨーロッパへの信仰告白が語られた。その際に一部の人文主義者は、（ギリシア・ローマ古典古代に根を持つ）西側世界の擁護という関心から、反共産主義の旗幟を鮮明にした。

1990 年に東西ドイツが統一し、ヨーロッパの政治的・経済的な統合が進展した。これに伴いヨーロッパで現在用いられている三つの言語の習得を目指す多言語社会の形成が図られているが、（古代ギリシア語や）ラテン語の習得はヨーロッパ統合の方向付けを提供するのか、それとも（現代ヨーロッパの諸言語を習得する時間を奪うことで）妨げになるのか、という議論が起きている。

４．今後の研究における課題または問題点

今後はヨーロッパ統合をめぐる人文主義とユダヤ教やキリスト教やイスラム教との関わり、上で述べた大きな流れから逸れる例外について、考察を深めてゆきたい。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

1. Introduction

Since the second half of the 20th century, European integration through the overcoming of nation-states has been underway. The formation of transnational communities does not proceed solely on the basis of political and economic interests. Rather, the discovery and creation of "values" based on common spiritual traditions play a certain role. This study focuses on "humanism" as a German-European spiritual tradition and will examine how this spiritual tradition has produced discourses on Europe in 20th century Germany. (In the following discussion I understand as “humanism” a spiritual movement which will mold human being through learning classical languages.)

2. Research methods

There has been controversy among German humanists and intellectuals influenced by them about the alleged links between the humanist tradition and the formation of Europe. This study aims to pick up their discourses at milestones of the era and read them in relation to the historical situation.

3. Summary of Research Progress and Results

Until World War I, there was not so strong awareness in Germany of the relationship between humanism and the formation of Europe. But the outbreak of this War marked a turning point in public awareness. In the face of the enormous barbarity and inhumanity of the war, many people spoke of the "fall of the Occident“ after the war. In contrast, an attempt was made to revive humanism known as the "Third Humanism" aimed to foster a "rebirth of the Occident.” Werner Jaeger, who was at the center of this movement, said that humanism was a spiritual bond that transcended national boundaries in Europe. The countervailing images of Europe at that time were often Jewish Bólshevìsm and the Eastern cultures.

The Nazi regime was initially hostile to other parts of Europe outside of Germanic speaking areas. However, with the expansion of German occupied territories, the Nazi regime developed its own vision of Europe. In the late phase of the war, the defense of Europe was advocated. In this context, Rome (the Empire) was looked up to as a model for the Nazi-style Europe. Some ancient historians helped shape this vision of Europe.

After World War II, with the establishment of the Federal Republic of Germany, it moved closer to the democratic values on which western European countries are based. Along with this, humanistic classical language education was this time considered as a basis of Western political culture. In doing so, some humanists, in their interest in defending the Western world (rooted in Greek and Roman classical antiquity), made their anti-Communist banner clear.

With the progress of European integration, learning several European foreign languages was promoted. Supporters of this opinion criticize often Latin because its learning takes much time at expense of learning contemporary languages. Against this argument, many humanists maintain that classical antiquity offers a unifying dimension to modern Europe.

4. Issues or problems for future research

In the future, I would like to deepen my discussion on the relationship between humanism and monotheistic religions such as Judaism, Christianity or Islam with regard to European integration, and the exceptions that deviate from the major trends mentioned above.

伝承文学とアイデンティティ―ドイツ語圏を中心に

Traditional Literature and Identity: Focusing on German-speaking countries

研究代表者　大野寿子（文学部国際文化コミュニケーション学科）

I）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

II）キーワード／①グリム／Grimm
②メルヒェン／Fairy tale
③ソルブ人／Sorbian
④迷信／Superstition
⑤アイデンティティ／Identity

III）2022 年度交付額／600,000 円

IV）研究発表／学会および口頭発表

① 翻訳

「ソルブの民話（９）〔パウル・ネド編〕」（2023 年 3 月 10 日）

（所収）東洋大学文学部紀要「国際文化コミュニケーション研究」第 6 号、119-138 頁。

② 論文

「「迷信」（Aberglaube）と「民間信仰」（Volksglaube）のはざまで―『ドイツ迷信中辞典』をてがかりに―」（2022 年 12 月 5 日）

（所収）角南聡一郎、丸山顕誠編『神話研究の最先端』、笠間書院、128－147 頁。

③ 監修書

『いっしょに楽しむおはなしのえほん―動物たちとまなぶ 20 話』（2023 年 5 月刊行予定）、高橋書店、全 143 頁。

V）研究経過および成果の概要

1. イントロダクション

ドイツ民俗学の礎を築いたグリム兄弟が収集刊行した『子供と家庭のメルヒェン集』（1812 年、以下『グリム童話』と略記）には、物語の舞台として森が多く登場する。この表象としての森は、文学・言語・法学・歴史・文化等多岐にわたって研究し続けたグリム兄弟にとって、過去へと遡及と未来への希求という相反する指向性を内包する理念の森であり、彼らのアイデンティティ形成にも関わった。

ところで、現代のドイツ国民は森林鉾も含めたエコロジー意識が高く、その際に、ドイツロマン派の「森への愛」に溢れた諸作品（『グリム童話』も含む）を賛美する傾向がある。しかしながら現存するドイツの森のほとんどは「原生林」でも「自然林」でもなく、森林学者の貢献をもって植林された森である。つまり、太古の森と現代の森との物理的連続性は、もはや盲信に過ぎない。しかしながら、ドイツ中世森林乱伐期により生じたこの物理的非連続性こそが、植林という学問を生

み出し、失われた森へ思いを馳せる指向性に寄与したとも見なしうる。約 200 年前にグリム兄弟が実際に目にしていた風景もまた、再生しつつある森の姿であり、この現実における森の「不在」こそが、『グリム童話』等ロマン派作品における森の存在に、上記の指向性とさらなる象徴性を付与しうる（基盤研究 C：18520191）。

このような既存研究を土台としたうえで、ドイツ語圏における民間伝承と民族のアイデンティティ形成との関わりを、異界をめぐる表象の文化的成立背景が手がかりに検証するというのが当初の研究目的であった。しかしながらこの「異界をめぐる表象」については、これまでの研究成果（基盤研究Ｃ：18520191）の再考も含め、次年度以降の課題となった。

2. 研究方法

①ドイツ連邦共和国内のスラブ系少数民族ソルブの民俗学者パウル・ネドの民間伝承収集を、比較民話学の立場から検証するとともに、②20 世紀初頭のスイスの民俗学者ハンス・ベヒトルド＝シュトイプリとエドアルド・ホフマン＝クライアーの「ドイツ」文化に対する客観的視点について、「迷信」をめぐる言説を手がかりに検証する。ドイツ民俗学あるいはドイツ文化学という名称のもとにこれまで見過ごされがちであった、ドイツ国内における少数民族の民俗・文化研究と、ドイツ語圏スイスにおける民俗・文化研究に新たな視点を投じることにより、ドイツ民俗学・文化学の存在意義を、これら「内なる他者」の立場から再構築することを、3 年後の最終到達点とする。

20 世紀後半よりドイツ民俗学・文化学の特に伝承文学研究分野を牽引してきたマックス・リューティ（スイス・チューリヒ）とヘルマン・バウジンガー（ドイツ・テュービンゲン）の言語・民族・伝統に対する研究理念をてがかりとするため、2022 年 11 月に、チューリヒ大学およびテュービンゲン大学での資料収集を計画した。

3. 研究経過および成果の概要

資料収集のための海外出張は、上記の計画通り実施された（2022 年 11 月 21-28 日）。チューリヒ大学古文書館館長の全面協力のもと、リューティに関する資料を収集し、同大学元教授アルフレート・メセリ氏と意見交換ができた。また、テュービンゲン大学でもバウジンガーに関する資料を収集し、同大学助教カーリン・ビュルケルト氏と研究交流を行った。

ソルブ民族とは西スラブ系スラブ民族の末裔であり（ヴェント人）、歴史的に「虐げられた」立場を経験してきた民族でもある。「ソルブのグリム」と言われたパウル・ネドは、伝承文学収集による民族文化の保存を目指した民俗学・社会学者であり、グリム兄弟の研究理念に影響を受けている。彼の著書『ソルブ民話―概説と注釈をほどこした体系的文献一覧』（Sorbische Volksmärchen. Systematische Quellenangabe mit Einführung und Anmerkungen, Bautzen, 1956）において、第一部にはメルヒェン収集研究の歴史と特徴などが記され、第二部にはソルブ・メルヒェンが全 119 話（通し番号で 86 番）収録されている。同書の翻訳は継続中であり、今回はその中の 37（七人兄弟）から 39b（美しい少女）までの 4 話（39 番が二話構成）とその注釈部分を訳出しつつ、訳者注記の中での考察を試みた。ネドは注釈において、近隣のスラブ諸国およびドイツ（一部は『グリム童話』）における類話の存在を丹念に指摘しつつ、ソルブ民話の特性を二つ指摘している。それは、「言語様式の極端なまでの簡潔さ」と、物語の舞台が「農村環境」に徹しているという二点である。また、婚礼儀式描写も当該民族独特のものであり、民話の収集と伝統文化の継承とが相補関係にあることが、本研究より明らかとなった。

さらに、20 世紀初頭のドイツ語圏における「迷信」を巡る言説を、スイスの民俗学者ハンス・ベヒトルド＝シュトイブリとエドアルド・ホフマン＝クライアーによって編纂された『ドイツ迷信中辞典』（Handwörterbuch des deutschen Aberglaubens, Berlin, 1927-42） の序文を手がかりに考察した。多くの伝承を論拠とした同書において Aberglaube（迷信）の最古のかたちとは、「目立った出来事に対する単なる驚きと、それが意味するものに対する無意識な問いかけ」と定義されている。つまり、「えっ！」とびっくりして「なんで？」と疑問に思った瞬間が、迷信出現の瞬間である。「迷信的表象」と「その原因となった事実」との間の「直接的かつ意識的な関連性」により、迷信そのものは形を変えて今日なお生成され得ると理解しうる（パワースポット、スピリチュアルメッセージ等種々様々）。古い時代の迷信が伝承と共に広がったように、都市伝説あるいは電子媒体等を通して今なお拡散され続けるものである。

4. 今後の研究における課題または問題点

ドイツ語圏における伝承文学とアイデンティティ研究は今後も継続予定である。また、ドイツ語圏の「迷信」研究および「迷信」の定義を「宗教」の副次的産物ないしは対置によって導き出す点が、井上円了の「迷信」研究にも通じるものがあるとの大変有意義な発見に至った。その点も今後の研究課題のひとつとなりえる。さらに、これらの研究成果公開として研究書出版を目指すだけでなく、生涯学習や児童教育といった教育の現場へと生かす別の形を模索中である。今回はその試みとして、『いっしょに楽しむおはなしのえほん―動物たちとまなぶ 20 話』（高橋書店、全 143 頁）の監修を行った。「おうちの方へ」という大人へ向けたメッセージを各話に設け、そこに、本研究を含むこれまでの伝承文学研究で得られた知見を、簡潔な文体と優しい言葉で伝える試みを行った。研究成果の一部を子どもにもわかりやすく伝えることは非常に難しく、かなりの工夫が必要である。研究書ではないこのような形（絵本や一種の実用書）もまた、研究成果公開ツールのひとつたりえれば幸いである。

VI）Summary

In *the Fairy Tales for Children and Homes* (1812, hereafter abbreviated as "Grimm's Fairy Tales") collected and published by the Grimm Brothers who laid the foundations of German folklore, many forests appear as the stories' setting. To the Grimm Brothers, who continued to study literature, language, law, history, culture, etc. in a wide range of fields, the image of a forest symbolizes an entity composed of contradictory ideas: retrospection concerning the past and aspiration for the future. The Grimm Brothers' identity formation was also related to this symbolic meaning of forest. Based on the above-mentioned findings from previous research, this study was conducted to clarify the relationship between folklore and identity formation in the German-speaking world.

First, Paul Nedo, a folklorist and sociologist of the Sorb people (aka. a minority ethnic group living in the Federal Republic of Germany consisted of descendants of the Slavs), is called the Grimm of the Sorb people. He wrote *the Sorb Folk Tales: A Systematic List of Literature with Outlines and Commentaries* (Bautzen, 1956). In writing this book, he collected 119 fairy tales and wrote down their annotations. The "extreme brevity of the linguistic style" and the "thoroughly rural setting" of the story, according to him, are the characteristics of Sorbian folktales.

Second, many "superstitions" also appear in folklore. A view on the nature of superstition in the

German-speaking world in the early 20th century was derived from the preface to *the German Dictionary of Superstition* (Berlin, 1927-1942). The oldest form of superstition is “the mere astonishment of a remarkable event and the unconscious questioning of what it means.” Superstitions are generated as long as there is a “direct and conscious association” between “superstitious representations” and “causing facts”. This way of superstition formation has been going on until today and superstitions will continue to be handed down as urban legends.

With the intention of expanding the publication of the above two research findings not only in translation and literature papers, but also in the field of education, I supervised and published a picture book titled *Picture Book Enjoying Together: Learning with Animals in 20 Episodes* (Takahashi Shoten, 2023) . At the beginning of each story in the book, I have included a message for adult readers signaled by the heading “For family members”. It is of great importance that the messages I have written in simple and polite words for the stories in the book incorporated knowledge I have gained from my findings in this study on folktales.

国内航空会社比較によるアサーティブコミュニケーションの実態調査

A survey of Assertive Communication in Domestic Airlines.

研究代表者　安宅真由美(国際観光学部国際観光学科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①アサーティブ・コミュニケーション　Assertive Communication
②組織内コミュニケーション　Communication in Organization
③提言　Speak Out, Expression of Opinion
④クルー・リソース・マネジメント Crew Resource Management
⑤企業規模　Company Scale

Ⅲ）2022 年度交付額／840,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

International Council on Hotel, Restaurant, and Institutional Education 口頭発表（2023 年 5 月予定）*The Effects of Assertive Communication on Organizations: Implications from an Interview Survey of Airline Companies.*

ビジネスクリエーター学会　口頭発表(2023 年 11 月予定)「組織硬直化改善策としての組織内アサーティブ・コミュニケーション教育の必要性　：企業規模との関連」

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

組織における業務上の情報伝達の場面で組織目的の達成のために「言うべきこと」や「言いたいこと」を率直に伝え合える組織文化を醸成するにはどのようにしたらよいかを研究課題として、アサーティブ・コミュニケーション（以下アサーションと表記）に着目した。アサーションとは、相手との間に対立があり調整が必要な時に人が取るコミュニケーションスタイルのうち、自他尊重の率直で関係性も重視した自己表現と定義されるものである。組織にアサーションの概念教育を取り入れることで硬直した組織コミュニケーションを改善することが期待されるが、実際の職場には上司部下などの関係や経験値や専門知識の違い、遠慮や無関心などさまざまな障壁がありアサーションは容易ではない。

このような背景において、アサーションを基盤とする人材マネジメント方式「クルー・リソース・マネジメント」が採用されている航空業界を対象として、従業員がアサーションを発揮する時にどのような障壁を感じそれをどのように乗り越えるのかなどを調査することで、最終的には他業界を含めた組織一般に対するアサーションを定着させるための方策を見出せると考えた。これまで国内大手および中堅の航空会社数社を調査し、アサーションの実態が徐々に明らかになってきたところであるが、調査の過程で企業規模の違いが結果に影響する可能性に思い至った。そこで本研究では、一般的に人間関係が密で凝集性が高いとされる小規模組織の中から対象を選択し、同様の調査を実施することとした。

２．研究方法

本研究では、国内航空会社の中でも最小規模クラスの一つである航空会社(以下 X 社と表記)を調査対象とした。インタビュー調査に先立ち、まず X 社の社員の方から詳細な企業説明を受け、会社概要や組織内コミュニケーションの特徴などついて理解を深めた。その際、X 社内ではアサーションの概念は定着しているが単語自体への認知度は高くないことが判明したことから、円滑な調査のためにアサーションを「提言」と表現し「反対意見はもちろん、ちょっとした確認をしたり補足説明を求めたりするなどのコミュニケーション」と説明することとした。その後、X 社の従業員の方８名に対して半構造化インタビューを実施した。インタビュー対象者の所属は運航部、整備部、客室部、運送部、営業部などさまざまであり職位も多様であった。インタビュー項目は、提言の経験があるか、それはどのような場面でどのような内容だったか、その前後の心理状況、提言の前に何か葛藤があったかどうか、葛藤があった場合それをどのように乗り越えたか、またなぜ乗り越えられたと考えるか、相手に提言をうまく受け入れてもらえるように工夫していることはあるか、企業の取り組みや皆の雰囲気などで何か提言しやすくしていると感じる要素はあるか、などである。証言はデータ化し、それを文章ごとにコード化し、コードをカテゴリー分けして特徴を抽出した。

３．研究経過および成果の概要

今回の調査では、どの回答者もほぼ迷うことなく、むしろ積極的に提言する傾向が目立った。理由としては、ここで自分が相手との関係性悪化を恐れて黙認すれば安全運航に大きく影響し企業存続に関わる事態にもなりかねないから、などの表現が目立った。「責任」という表現が頻出する傾向もあり、役職にかかわらず自分が提言することを通して企業価値の維持向上に対して大きな役割を担っているという意識を持っていることが多く、それが提言の障壁を乗り越える最大の理由であることが窺われた。一方で、提言する際にはできる限り事前に自分で調べ確認した上で根拠を示しながら提言するという傾向や、提言の必然性を高め提言しやすくするため、また提言内容の正当性に対する相手とのコンフリクトを軽減するために、知識面で努力を怠らない傾向があることもこれまでの調査と比較すると顕著であった。特に、他空港の職員や他社オペレーションスタッフ、新規契約予定先、部品調達先など社外とのやりとりや他部門との意見交換の場面では、大規模企業に比較して、社や部の代表としての意識が強く作用する傾向が顕著であった。全体として職種・職位にかかわらず、組織間・組織内ともに提言を躊躇することや提言した後に嫌な思いをすることはほとんどなく、自分が提言された後にもマイナスの感情は抱かない、プライベートの関係性とは切り離せている自覚があるなどの、大規模企業に対する調査結果とは異なる特徴がいくつか判明した。

４．今後の研究における課題または問題点

本調査で明らかとなった X 社のアサーションの特徴は、小規模企業の特徴といえるか X 社独自の社風によるものかの検証が必要である。企業規模とアサーションとの関連を明白にするには、今後他の複数の小規模企業群を調査する必要がある。また、大手企業の調査結果と照合し企業規模による差異を詳細に検討すること、それぞれの特徴同士の関係性を見極めて全体としての特徴を詳細に検討することも欠かせない。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In order to increase corporate value, it is important to introduce active communication within the organization. This is because improving a rigid communication climate within an organization can make the organization more innovative, prevent organizational scandals and organizational accidents, and increase productivity. Prior research with a major airline company has shown that learning Assertion techniques can foster a climate of active organizational communication.

In this study, I selected a very small airline company where workplace relationships are fixed and close and examined differences by company size by surveying the actual state of communication within the organization. The number of employees in a major airline company is generally about 12,000, whereas the X company selected for this study has about 60 employees. I conducted semi-structured interviews with eight employees with different affiliations, job titles, gender, and ages regarding the actual state of Assertions.

Specific questions were ; the situation when they made the Assertion, whether they had any hesitation before Assertion, how they overcame the barriers, and whether they had any ideas to make the other party accept the Assertion successfully. Testimonials were datamined based on the Grounded-Theory- Approach, coded into phrases, and further classified to extract characteristics.

In this survey, it was noticeable that all respondents tended to make positive suggestions rather than hesitate almost without hesitation. In doing so, they expressed that if they were afraid of worsening the relationship with their counterparts and silently approved of the situation, it would greatly affect safe flight operations and could even threaten the survival of the company. The word “responsibility” tended to appear frequently, and many of the respondents were aware that they were playing a major role in maintaining and improving corporate value through their Assertion.

On the other hand, the tendency to make Assertion while providing evidence based on their own research and confirmation as much as possible before making Assertions, and the tendency not to neglect efforts in terms of knowledge to make Assertions more inevitable and easier to make, and to reduce conflicts with other parties about the legitimacy of the Assertions, were also noticeable compared to the previous surveys. Overall, regardless of position, both inter- and intra-organizational employees rarely hesitate to make Assertions or feel bad after making Assertions, and they do not have negative feelings after their Assertions are made. The results of the study revealed the characteristics that were not found in the survey of large companies.

司法に関与した精神障害のある人の社会復帰を支える地域連携の促進・阻害要因に関する研究

Exploring factors that promote and hinder community collaboration to support the reintegration of justice-involved people with mental illness into society

研究代表者　戸井 宏紀（社会学部社会福祉学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①刑事司法　Criminal justice
②精神障害　Mental illness
③地域連携　Community collaboration
④社会復帰　Reentry
⑤ソーシャルワーク　Social work

Ⅲ）2022 年度交付額／580,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
「地方再犯防止推進計画から見た地域連携の課題と可能性」
日本更生保護学会第 11 回大会自由報告（2022 年 12 月 4 日、京都市）

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

再犯防止推進法において国および地方自治体の役割と責務が明示されたことにより、刑事司法に関与することになったさまざまな生活課題を抱える人に対する支援は、これまでの特定の地域や関係機関による連携から、地域共生社会の実現に向けた取り組みの一つとして捉えていくことが求められている。こうした背景のもと本研究は、刑事司法システムに関与した精神障害のある人に焦点をあてて、対象となる人が必要な支援を途切れることなく受け、その社会復帰と回復を支えていくための地域連携の実効性を高めていく方策を、地域福祉の視点から検討・提案することを目的とした。

２．研究方法

本研究は、以下の方法を用いて実施した。

(1) 刑事司法システムに関与した精神障害のある人の社会復帰を支える地域連携の促進要因と阻害要因について、文献調査に基づき分析を行い、聞き取り実施のための事前検討を行った。

(2) 刑事司法に関与した精神障害のある人の社会復帰を支援する関係機関への聞き取りを行い、地域連携の展開状況と課題に関する情報提供を受けた。

(3) 聞き取りの結果から、刑事司法に関与した精神障害のある人に対する支援の課題を、地域包括ケアシステム、そして精神障害にも対応した地域包括ケアシステムの中で地域福祉の視点から捉え分析し、地域連携の方策について検討を行った。

３．研究経過および成果の概要

本研究では第一に、刑事司法システムに関与した精神障害を抱える人の社会復帰に関する文献調査を進めるとともに、各自治体が作成を進めている地方再犯防止推進計画をもとに、地域連携と協働を促進する要因と阻害する要因を特定するために、量的および質的データの内容分析を行うことにより課題を抽出した。その結果をもとに、日本更生保護学会第 11 回大会（2022 年 12 月、京都市）において、「地方再犯防止推進計画から見た地域連携の課題と可能性」と題して口頭発表を行った。報告後の討議では、刑事司法と社会福祉双方の領域の連携における地域独自の課題について有益な情報を得るとともに、セッション参加者からは地域連携の実効性を高めていくための実践上の課題について示唆を受け、研究を推進していく上で貴重な視点を得ることができた。

これらの研究経過を踏まえ、刑事司法システムに関与した精神障害者を含め、さまざまな生活上の困難を抱える人の社会復帰を支援している機関を、西日本と東日本地域からそれぞれ 1 か所選定し、地域連携の状況と実践上の課題について聞き取りを行った。

第一の機関（西日本）は、刑事司法と社会福祉の領域をつなぎ、矯正施設から退所した人の福祉サービス等の利用について支援を行うために、各都道府県に設置されている地域生活定着支援センターとしての役割を担っている。センター長および職員から、機関の設立からこれまでの取り組みの経緯と、権利擁護とノーマライゼーションの実現を目指した、地域生活定着支援センターの枠組みにとどまらない取り組みに関して情報提供があり、地域連携の課題について地域福祉の視点から検討することができた。

第二の機関（東日本）は、ホームレス状態にある人の支援のために、地域にある資源を最大限に活用し、無いものは創るという考えのもと、地域福祉のジェネラリストとして長年にわたる活動の実績を持つ。その活動では、社会福祉の従来の制度・政策では生活上の困りごとやニーズを捉えることが難しい人を対象としてきたことから、結果として利用者の約 8 割が刑事司法システムに関わった人となっている支援機関である。機関の設立からこれまでの活動の経緯について、そして誰一人取り残さないという SDGs の理念とも相まって、県内で困っている人を無くすことを目指した地域福祉の取り組みについて理事長から情報提供を受け、ソーシャルワークの地域組織化・資源開発の手法を最大限に活用した支援の重要性と、地域連携の可能性についてうかがい知ることとなった。その取り組みからは、地域連携の実効性を高めてくための実践上の課題を精査し、研究テーマを推進していく上で貴重な視点を得ることができた。

４．今後の研究における課題または問題点

これまでの研究では、刑事司法と社会福祉の領域を越えた地域連携の促進要因と阻害要因について、地域に根ざした実践に取り組む機関への聞き取りから貴重な情報と示唆を得ることができた。これらの結果を踏まえ、刑事司法に関与した精神障害のある人に対する支援の課題を、地域包括ケアシステム、そして精神障害にも対応した地域包括ケアシステムの中で地域福祉の視点から分析し、より広い地域を捉えた量的調査によって地域連携の方策をさらに精査していくことが、今後の研究における課題である。

Ⅵ）Summary

With the clarification of the roles and responsibilities of the national and local governments in the Re-offending Prevention Promotion Act, support for people with various life issues who have become involved in criminal justice must be viewed as part of efforts to realize a community-based inclusive society, rather than as a partnership between specific regions and

related organizations, as in the past. As such, this study focused on people with mental illness who have been involved in the criminal justice system, and aimed to examine and propose, from the perspective of community welfare, measures to increase the effectiveness of regional collaboration, in order to ensure that those people receive the necessary support without interruption, and to support their reintegration into society.

This study was conducted using the following methods:

(1) Factors promoting and hindering community collaboration supporting the reintegration of people with mental illness involved in the criminal justice system were analyzed based on a literature review, and a preliminary study was conducted in preparation for interviews.

(2) Interviews were conducted with relevant organizations that support the reintegration of people with mental illness involved in the criminal justice system, and information was provided by them on the development of cooperation among stakeholders in the community.

(3) Based on the results of the interviews, the issues of support for people with mental illness involved in the criminal justice system were analyzed from the perspective of community welfare within an inclusive community care system, and measures for community collaboration were discussed.

In summary, valuable insights were obtained on the factors that promote and hinder community collaboration across the domains of criminal justice and social welfare from interviews with agencies engaged in community-oriented practice. Based on these results, it is necessary to analyze the issues of support for people with mental illness involved in criminal justice from the perspective of community welfare within a comprehensive community care system, and to further scrutinize measures for community collaboration through quantitative research that captures a broader region.

チェビシェフ偏差の解明と一般化

Chebyshev’s bias with generalizations

研究代表者　小山 信也（理工学部生体医工学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① チェビシェフの偏り
② チェビシェフ偏差
③ 深リーマン予想
④ ゼータ関数
⑤ 整数論

Ⅲ）2022 年度交付額／　812000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

- S. Koyama and N. Kurokawa: Chebyshev's Bias for Ramanujan's τ-function via the Deep Riemann Hypothesis, Proceedings of the Japan Academy 98 pp.35-39 2022 年 6 月刊行
- S. Koyama and N. Kurokawa: Variations of Ramanujan's Euler Products, International Mathematics Research Notices 2022 pp.15064-15074 2022 年 10 月刊行
- M. Aoki and S. Koyama: Chebyshev's Bias against Splitting and Principal Primes in Global Fields, Journal of Number Theory 245 pp.233-262 2023 年 4 月刊行
- I. Kaneko and S. Koyama: A New Aspect of Chebyshev’s Bias for Elliptic Curves over Function Fields, Proceedings of the American Mathematical Society 2023 年刊行予定
- S. Koyama: Chebyshev's bias via the Deep Riemann Hypothesis with zeta parametrizations, Zeta Functions in OKINAWA 2022, 沖縄コンベンションセンター、2022 年 12 月 2 日（口頭発表）
- 小山信也: 深リーマン予想を用いた「素数の偏り」の解明，離散的手法による場と時空のダイナミクス、東京理科大学、2022 年 8 月 23 日（口頭発表）
- S. Koyama: The Deep Riemann Hypothesis and Chebyshev's Bias, 京都大学数理解析研究所講究録 2230 pp.194-202 2022 年 11 月
- 小山信也: 深リーマン予想を用いた「チェビシェフの偏り」の解明と一般化、京都大学数理解析研究所講究録 2225 pp.86-98 2022 年 7 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

チェビシェフ偏差（チェビシェフの偏り）とは、「4 で割って 3 余る素数」が「4 で割って 1 余る素数」よりも多く存在するように見える現象である．これは 1853 年にチェビシェフが指摘して以来の、数論の有名な未解決問題である．私は先行研究において、ディリクレ L 関数に対する深リーマン予想の仮定の下で、チェビシェフ偏差がある漸近式を用いて記述されることを発見し、証明した．本研究は、この着想を楕円曲線の L 関数に拡張し、楕円曲線に付随する素数分布における新た

な偏りを見出すことを目的とする.

２．研究方法

上記の着想を論文「Chebyshev's for elliptic curves（楕円曲線のチェビシェフ偏差)」としてまとめた草稿を、9 月にイタリアで開催される国際会議「Elliptic curves and modular forms in arithmetic geometry（数論幾何学における楕円曲線とモジュラー形式)」に携え、楕円曲線論の専門家と議論を行った．その結果を踏まえ、秋までに論文を完成させ、国際的な学術誌に投稿した．なお、上記論文は後日、査読者の要請によりタイトルが変更になり、現タイトルは IV の 4 つ目の論文に記載したものとなっている.

上記論文の草稿を作成した際のアイディアを以下に述べる．先行研究で私が用いた深リーマン予想は、ディリクレ L 関数のみならず、一般のガロア表現の L 関数や、保型 L 関数に対しても定式化されている．そこで私は、深リーマン予想を楕円曲線の L 関数に用いることにより、チェビシェフ偏差に相当する漸近式を楕円曲線に対して得ることに成功した．これは、一般の大域体上の楕円曲線に対して可能であり、広く適用できる成果となった．ただし、標数正の場合は深リーマン予想が証明されているので予想の仮定は不要だが、標数 0 の場合は深リーマン予想を仮定した上での結果となる．また、標数正の場合、深リーマン予想の仮定なしで示されるのは「中心点における L 関数の零点の位数が正ならば負に偏り、位数が 0 ならば正に偏る」という事実であり、あくまでも L 関数の零点と偏りの関係に関する結果である. 楕円曲線の場合、有名なバーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想により、L 関数の零点の位数は楕円曲線の階数に等しいことが予想されている．これを仮定すれば、「楕円曲線の階数が正ならば負に偏り、0 ならば正に偏る」というより深い事実が示せる．標数正の場合、深リーマン予想とバーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想を双方とも仮定することで、この結論に至る．一方、標数正の場合、深リーマン予想が証明されているが、バーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想は、一方向のみが証明されている．すなわち「楕円曲線の階数が正ならば負に偏る」という命題は仮定なしで証明され、他方の「楕円曲線の階数が 0 ならば正に偏る」という命題は、バーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想の仮定下で成り立つ.

以上の着想により、本研究では一般の大域体上の楕円曲線に対して深リーマン予想およびバーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想の仮定下での結果を得つつ、かつ、標数正の場合に、仮定なしでの結果を得た. ただし、標数正の場合、代数体にはなかった特有の条件が付加される. それは、深リーマン予想の前提となる「L 関数が整関数」という条件を満たさない楕円曲線が存在するからである．そのような楕円曲線は定数型と呼ばれている．したがって、本研究では、標数正の場合に「楕円曲線が定数型でない」という新たな条件を付した.

３．研究経過および成果の概要

前項で述べた研究方法により、私は、まず一般の大域体上の楕円曲線に対し、深リーマン予想の仮定下で「L 関数の中心点における零点の位数が正ならば負への偏りが存在し、位数が 0 ならば正への偏りが存在すること」を示した．さらに、バーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想の仮定下で、「楕円曲線の階数が正ならば負への偏りが存在し、階数が 0 ならば正への偏りが存在すること」を証明した．そして、標数正の場合、この命題の前半部分「楕円曲線の階数が正ならば負への偏りが存在する」は、深リーマン予想もバーチ・スウィンナートン・ダイヤー予想も、一切の仮定をせずに、任意の非定数型の楕円曲線に対して成り立つことを証明した.

４．今後の研究における課題または問題点

楕円曲線はアーベル多様体の最も基本的な対象であるから、今回の成果を一般のアーベル多様体に拡張することが今後の課題である．また、当初の研究計画で予定していた国内の学会や研究集会における講演は、コロナ明けで数年ぶりの研究集会となったため講演希望者が殺到し、就職のかかっている若手を優先することになったため、私は辞退をせざるを得なかった．そのため、口頭発表が当初に目論んでいたよりも少なくなってしまい、本研究の普及に支障をきたしていると感じる．今後は、引き続き講演申請を積極的に行うとともに、書籍の出版によって本研究の成果を広く周知する努力もしていきたい．

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In the preceding work I established the equivalence relation between the Deep Riemann Hypothesis for Dirichlet L-functions and Chebyshev's bias in the original case mod 4. The aim of this project was to generalize the preceding results to elliptic curves to discover a new bias.

I first analogously proved that the Deep Riemann Hypothesis for an elliptic curve L-function gives an analogue of Chebyshev's bias. More precisely, if the order of the L-function at the center is positive, then there exists a bias toward negative values, and otherwise, there exists a bias toward positive values. Moreover, if we additionally assume the Birch and Swinnerton-Dyer conjecture, then we prove that if the rank of the elliptic curve is positive, then there exists a bias toward negative values and otherwise, there exists a bias toward positive values. All these results are for general global fields.

In positive characteristic cases, however, I could reduce the assumption, because the Deep Riemann Hypothesis is proved by Kaneko, Kurokawa and Koyama in 2022 for any entire L-functions. Then we unconditionally proved the above relation between the order of L-functions at the center and the direction of Chebyshev's bias. Moreover, the Birch and Swinnerton-Dyer conjecture is proved by Ulmer for one direction with the converse unsolved. Thus, we successfully obtained an unconditional theorem that if the rank of an elliptic curve is positive, then there exists a Chebyshev bias toward negative values. The other part that the rank being zero implies a bias towards positive values was proved under the assumption of the Birch and Swinnerton-Dyer conjecture.

In 2016, Cha, Fiorilli and Jouve proved that there exist infinitely many elliptic curves over function fields such that the relevant sequence is unbiased. It may appear that the above-mentioned results contradict to their work. But this question is cleared by the following insight. When we consider the Deep Riemann Hypothesis, it is necessary that the L-function is entire. The exceptional elliptic curves which they discovered would not satisfy this property. In function field cases there is a type of elliptic curves called "constant elliptic curves". They have a pole at s=1 and do not satisfy the Deep Riemann Hypothesis. Thus, there is no contradiction, and both of their theorem and my results are correct.

At the bottom line, I successfully obtained a new bias for elliptic curves over function fields. The Proceedings of the American Mathematical Society will publish the results.

特殊菌を利用した 1,4-ジオキサン処理における必須微量金属と最低濃度条件の解明

Evaluation of limitation concentration and effect of trace elements on the biological 1,4-dioxane removal process using bacterial pure culture.

研究代表者　井坂 和一（理工学部応用化学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード①1,4-ジオキサン　1,4-dioxane
②生分解　biodegradation
③排水処理　wastewater treatment
④微量元素　trace elements
⑤主要元素　main elements

Ⅲ）2022 年度交付額／1,200,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

①島田彩未、井坂和一ほか『多様な 1,4-ジオキサン分解系の獲得と生物叢および分解特性の評価』第 58 回日本水処理生物学会（熊本）2022/11/18-20

②萩原大祐、井坂和一ほか『Mn(Ⅱ), Zn(Ⅱ)が 1,4-ジオキサンの生物処理性能に及ぼす影響』第 57 回日本水環境学会年会（愛媛）2023/3/15-18

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

1,4-ジオキサンは、化学工業や医薬品製造業において溶剤として広く用いられているが、ヒトへの発癌性が疑われる物質である。また、1,4-ジオキサンは安定的な構造であることから、一般的な排水処理法では分解・除去が困難であり、有効な 1,4-ジオキサン処理技術が必要とされている。安価な生物学的処理方法が望まれているが、通常の微生物（活性汚泥法）では分解が困難であることが報告されている。近年、1,4-ジオキサンを分解可能な微生物が報告されており、排水処理技術への活用が期待されている。Inoue（2020）らは [1]、1,4-ジオキサン分解菌を用いた分解試験において、金属元素の添加は元素の種類によって阻害または促進効果を有することを報告しており、実際の排水処理プロセスにおける有効性の確認が期待されている。特に、実用化のためには長期的な影響評価が必須であり、連続試験系における評価が必要である。

そこで本研究は、1,4-ジオキサン分解菌（Pseudonocardia sp. D17 株）を用いた連続試験において、微量元素のうち Mn(Ⅱ), Zn(Ⅱ)に着目し、生物処理性能に及ぼす影響を明らかにした。

1) Inoue *et al.*, 2020, Stimulatory and inhibitory effects of metals on 1,4-dioxane degradation by four different 1,4-dioxane-degrading bacteria. *Chemosphere*, 238, 124606

２．研究方法

①供試排水 : 1,4-ジオキサンを単一の炭素源とする合成排水を用いた。1,4-ジオキサン濃度は 20 mg

L^{-1} とした。Mn(Ⅱ), Zn(Ⅱ)試験は、それぞれ 3 系の連続試験系を用意し、金属元素濃度は表 1 となるよう設定した。

②供試担体：*Pseudonocardia* sp.D17 株の培養液をポリエチレングリコール系のゲル内部に包括固定化し、直径 5 mm 程度の球状に成型したものを用いた。 ポリビニルアルコールのモノマー濃度は 15%とした。

③実験装置：実験装置を図 1 に示す。円筒形のアクリル製リアクターを用い、反応容積は 1.44 L である。槽内に供試担体を 15%（体積）となるよう充填した。槽内の温度は恒温槽を用いて 25℃に維持した。槽内の pH は pH コントローラーを用いて 7.6 に調整した。

④分析方法：1,4-ジオキサンの分析方法として、低濃度条件では HS-GC/MS（HS8697-GC8660/MS5977B, Agilent）を用いた。高濃度サンプルについては、GC-FID（GC-4000 Plus, GL Sciences）により分析した。

微量金属元素の分析方法としては、ICP-MS（iCAP Q, Thermo Fisher）により分析した。

表 1　金属元素の添加濃度

元素	Mn(II)試験 [μg L^{-1}]	Zn(II)試験 [μg L^{-1}]
Fe(II)	100.4	100.4
Zn(II)	9.8	0, 9.8, 98
Co(II)	5.9	5.9
Mn(II)	0, 27.5, 275	27.5
Cu(II)	6.4	6.4
Mo(VI)	8.7	8.7
Ni(II)	4.7	4.7
B(III)	0.2	0.2

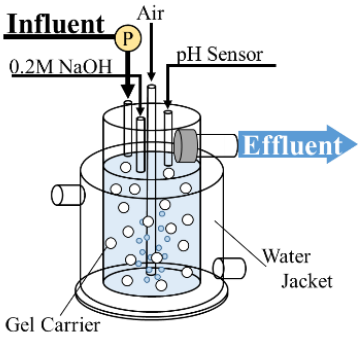


図 1　連続試験装置

３．研究経過および成果の概要

①Mn(Ⅱ)試験：Mn(Ⅱ)添加量を 3 条件とし生物処理性能に及ぼす Mn(Ⅱ)の影響を評価した。各系における処理水質の変化を図 2 に示す。いずれの系においても、試験開始 7 日目から、急速な分解活性の上昇が見られた。Mn(Ⅱ)添加濃度 27.5, 275 μg L^{-1} の 2 系は、試験開始 28 日目に排水基準値である 0.5 mg L-1 以下を達成することができたが、Mn(Ⅱ)添加濃度 0 μg L-1 の系では、30 日目までに排水基準値を達成することはできなかった。

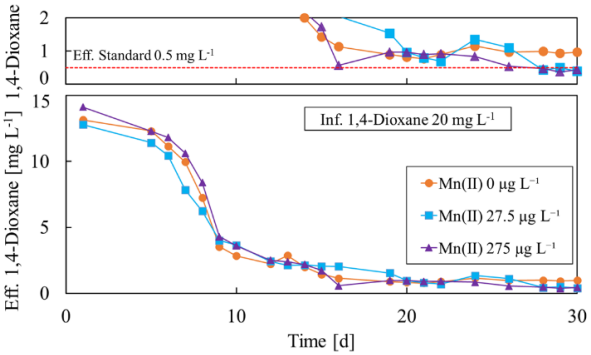


図 2　Mn(II)添加による処理性能の比較

②Zn(Ⅱ)試験：Zn(Ⅱ)添加量を 3 条件とし生物処理性能に及ぼす Zn(Ⅱ)の影響を評価した。各系における処理水質の変化を図 3 に示す。Zn(Ⅱ) 添加濃度 0 μg L^{-1} の系では、1,4-ジオキサン分解活性の上昇は見られず、処理性能へ強い影響を示すことが確認された。一方、Zn(Ⅱ)添加濃度 9.8 および 98 μg L^{-1} の系では、試験開始 9 日目から急激に分解活性が上昇した。また、Zn(Ⅱ)添加濃度 98 μg L^{-1} の系では、試験開始 27 日目に排水基準値以下を達成したが、Zn(Ⅱ)添加濃度 9.8 μg L^{-1} の系では、十分な活性が得られず、30 日目までに排水基準値を達成することはできなかった。

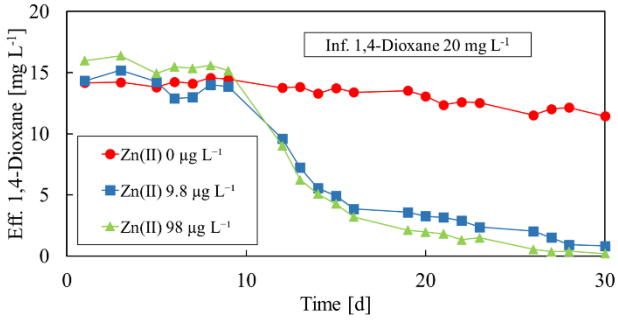


図 3　Zn(II)添加による処理性能の比較

これらの結果から、Mn(II), Zn(II) の添加は、*Pseudonocardia* sp. D17 株の生物処理性能を向上させることが明らかとなった。

４．今後の研究における課題または問題点

①他の微量元素の影響：排水処理工程において、生物活性に影響を及ぼす元素は多数あるとされており、今回検討した Zn や Mn 以外には、Fe, Cu, Ni ,Mo ,Co などがあげられる。窒素排水の処理プロセスにおいては、これらの元素の影響について検討された例はあるが、1,4-ジオキサン分解菌（Pseudonocardia sp. D17 株）について検討された例はない。今回、基礎的な評価方法が確立できたことから、継続して他の元素について評価する必要があると考えられる。

②最低濃度条件の解明：今回の評価試験では、影響の有無を明確にするため、オーダーレベルでの濃度評価を実施している。微量元素の添加による分解活性の向上は確認できたが、コストや環境負荷を考えるとその添加量は最小限であることが好ましい。そのため、今回得られた結果を基に、さらに細かい濃度条件での評価を行い、適正な濃度条件の検討が必要である。

③ジオキサン濃度と微量元素濃度：ジオキサン濃度が変動すると、要求される微量金属類の濃度も増加することが想定される。ジオキサン濃度条件をいくつか設定し、それぞれに対する必要最低濃度条件を明らかにする必要がある。

Ⅵ）Summary

1,4-Dioxane is widely used as a solvent in the chemical industry and pharmaceutical manufacturing industry. It is also suspected to be carcinogenic to humans. In addition, it is difficult to decompose and remove by general wastewater treatment methods since 1,4-dioxane has a chemically stable structure. Although a biological wastewater treatment method is suitable as cost-effective way, it has been reported that normal microorganisms (activated sludge method) are difficult to decompose it. In recent years, microorganisms capable of degrading 1,4-dioxane have been reported and are expected to be used in wastewater treatment technology. Inoue et al. (2020) reported that the addition of trace elements has an inhibitory or stimulatory effect depending on the type of element[1)]. In particular, long-term effect evaluation is required for practical use, and evaluation in a continuous test system should be conducted.

In this study, we focused on Mn(II) and Zn(II) among the trace elements and conducted continuous tests using a 1,4-dioxane-degrading bacterium (Pseudonocardia sp. D17 strain), and investigated the effects on biological treatment performance.

Synthetic wastewater with 1,4-dioxane as the sole carbon source was used for continuous feeding test. The 1,4-dioxane concentration was set at 20 mg L^{-1} on each experiment. A culture solution of the Pseudonocardia sp. D17 strain was entrapped and immobilized inside a polyethylene glycol-based gel, and the gel was molded into a spherical shape with a diameter of about 5 mm. Cylindrical acrylic reactors were used with a reaction volume of 1.44 L. The reactor was filled with the gel carrier to 15% (by volume). The reactor temperature was maintained at 25°C using a water bath. The pH in the reactor was adjusted to 7.6 using a pH controller. HS-GC/MS (HS8697-GC8660/MS5977B, Agilent) was used as a method for analyzing low-concentration 1,4-dioxane. High concentration samples were analyzed by GC-FID (GC-4000 Plus, GL Sciences). ICP-MS (iCAP Q, Thermo Fisher) was used to analyze trace metal elements.

The effect of Mn(II) on biological treatment performance was evaluated under three conditions

of Mn(II) addition amount. In both systems, a rapid increase in decomposing activity was observed from day 7 after the start of the test. Two reactors with added Mn(II) concentrations of 27.5 and 275 μg L^{-1} were able to achieve the effluent standard value of 0.5 mg L^{-1} on the 28th day after the start of the test. The reactor on the 0 μg L^{-1} of Mn(II) concentration could not reach the effluent standard by day 30.

The effect of Zn(II) on biological treatment performance was evaluated under three conditions of the amount of Zn(II) added. On the other hand, in the systems with 9.8 and 98 μg L^{-1} of Zn(II) added, the 1,4-dioxane-removal-activity increased sharply from the 9th day. In the system with Zn(II) added concentration of 98 μg L^{-1}, 27 days after the start of the test, it achieved the effluent standard.

These results indicated that the addition of Mn(II) and Zn(II) improves the biotreatment performance using *Pseudonocardia* sp. D17 strain.

1) Inoue *et al.*, 2020, Stimulatory and inhibitory effects of metals on 1,4-dioxane degradation by four different 1,4-dioxane-degrading bacteria. *Chemosphere*, 238, 124606

好塩性酵素の利用分野開拓を目指して

For develop application fields for halophilic enzymes

研究代表者　峯岸 宏明（理工学部応用化学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①好塩性古細菌　Haloarchaea
②好塩性酵素　Halophilic enzyme
③イオン液体　Ionic liquid
④セルラーゼ　Cellulase
⑤精製　Purification

Ⅲ）2022 年度交付額／840,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・柳沢 圭吾、嶋根 康弘, 峯岸 宏明「新規好塩性古細菌 434Sel6 株が生産するセルラーゼの諸性質解析」極限環境生物学会 2022 年度（第 23 回）年会, 2022 年 11 月

・峯岸 宏明　「イオン液体中における好塩性酵素の反応評価」, 極限環境生物学会 2023 年度（第 24 回）年会, 2023 年 8 月予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

Halobacteria 綱に属する好塩性古細菌が菌体外に生産する好塩性酵素は、その活性に高濃度の塩を必要とし、耐熱性や有機溶媒耐性を有するものが多い。また、塩そのものであるイオン液体中でも活性を維持できる可能性は高い。イオン液体は難溶性物質の可溶化や有機溶剤の代替えとして新たな化学反応の合成の場として用いられ始めているが、酵素反応の場としての報告例は少なく、好塩性酵素に関してはその報告は皆無である。

本研究では、好塩性酵素と、反応媒体として液体で存在する「塩」であるイオン液体を用いて、その酵素反応における諸性質を解析し、イオン液体存在下における好塩性セルラーゼの反応プロファイルを評価することを目的とした。セルロースは多数の β-グルコース分子が β-1,4 グリコシド結合によって直鎖状に重合した高分子多糖類であり, 高強度, 繊維状, リサイクルが可能などの多くの特徴を有し, 使用用途はスポンジ, 段ボール, 家電製品のプリント基板など多岐にわたる。このセルロースを分解, 加工するのに用いられるのがセルラーゼであり, セルロースの β-1,4 グリコシド結合を加水分解する酵素である。市販中から分離した新規のセルラーゼ生産菌を培養し、その粗酵素液の反応プロファイルを評価した。その後、本酵素を精製し、反応最適条件を用いてイオン液体中における活性の有無を確認した。

２．研究方法

分離株である 434Sel6 株は *Halosiccatus* 属に近縁な Halobacteium 綱の新属と同定され、本株は菌体外にセルロースの１種であるカルボキシメチルセルロースを分解する酵素を生産することが分かっている。本研究では、酵素生産条件を検討し、その粗酵素液を用いて、これらの反応プロフ

ァイルとして反応最適塩濃度、温度、pH および熱安定性、各種金属イオンに対する耐性評価を行った。その後、疎水性樹脂を用いた疎水性クロマトグラフィーおよびハイドロキシアパタイトにおける吸着クロマトグラフィーにより酵素を精製した。反応条件を確認後、各種イオン液体における精製酵素液の反応を評価した。

３．研究経過および成果の概要

本研究では、434Sel6 株が生産するセルラーゼの精製方法を構築し、精製酵素における反応プロファイルを評価した。また、イオン液体中存在下における活性評価も行った。

434Sel6 株から得られた粗酵素の反応最適反応温度は 60℃であり 40℃から 80℃の幅広い温度範囲で高い活性を示した。最適反応 NaCl 濃度は 22%であり NaCl 濃度 10 から 28%の幅広い NaCl 濃度範囲で高い活性を示した。最適反応 pH は pH 6.5 であり pH 5.5 から 8.0 の幅広い pH 範囲でも高い活性を示した。粗酵素における最適 buffer は MES-NaOH であった。また MOPS-NaOH や PIPES-NaOH なども高い活性を示した。

酵素の精製にはハイドロキシアパタイトによる吸着クロマトグラフィーおよび疎水クロマトグラフィーを用いた。粗酵素液をハイドロキシアパタイトを用いた精製操作で 50 mM リン酸 buffer で溶出し，この溶液を疎水クロマトグラフィーを用いた精製操作で 0%硫酸アンモニウム溶液で溶出したものを精製酵素とし，この精製酵素を用いて精製酵素における諸性質解析を行った。

SDS-PAGE の結果，培養上清と比較すると精製酵素ではバンド数は減少し，単一バンドを確認できた。また分子量マーカーより，精製酵素の分子量は 60,000 Da 付近であった。

434Sel6 株から得られた精製酵素の反応最適反応温度は 70℃であり 55℃から 70℃までの範囲で相対活性 60%以上の活性を示しており，幅広い温度範囲で高い活性を示した。最適反応 NaCl 濃度は 25%であり NaCl 濃度 13%から 28%の幅広い NaCl 濃度範囲で高い活性を示した。最適反応 pH は pH 6.5 であり pH 5.5 から pH 7.0 の幅広い pH 範囲でも高い活性を示した。また、薄層クロマトグラフィーの結果， 最終生成物として 2 糖, 3 糖, 4 糖を生成した。単糖であるグルコースの生成が無く，低分子のオリゴ糖がランダムに生成されていることから，精製酵素は基質にエンド型に作用するエンドグルカナーゼである可能性が高いと考えられた。

イオン液体による活性阻害の検討では 1-エチル-3-メチルイミダゾリウムアセタート，1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムアセートおよび 1-エチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボラートに耐性を示し，イオン液体存在下でも活性を示した。しかしながら、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボラート存在下ではまったく活性を示さなかった。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究の成果により、434Sel6 株が生産するセルラーゼはイオン液体存在下でも活性を維持することが分かった。その一方で、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボラートでは活性を示さなかった。今回使用したイオン液体の中で、1-エチル-3-メチルイミダゾリウムアセートが他のイオン液体より粘度が低く，一方で粘性の高い 1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボラートが活性を示さなかったことは、酵素自身への影響だけでなく、イオン液体と基質の相互作用も関係すると考えられる。今後は、イオン液体の種類を増やし、反応データを増やすと共に、非好塩性セルラーゼに関してもイオン液体中での反応を測定し、好塩性酵素がイオン液体に対して他の酵素よりも優れているのかを比較解析する必要がある。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Halophilic enzymes are extremozymes produced by haloarchaea. They have similar characteristics to general enzymes but different properties, mainly structural. Among these properties is a high requirement of salt for biological functions. Enzymes of this group of archaea are functional under salt concentrations at which bacterial counterparts fail to be active. Such properties makes haloarchaeal enzymes suitable for salt-based applications and their use under dehydrating conditions. Therefore, it is considered that halophilic enzymes can maintain their activity even in ionic liquids. An ionic liquid is a "salt" of a liquid composed only of ions, and in particular, a liquid compound is called an ionic liquid. Thus, being a salt, ionic liquids exhibit an inhibitory effect on enzymes activity. On the other hand, ionic liquids have shown their potential as a solvent media for many enzymatic reactions. Ionic liquids is observed that change in cation or anion alters the physiochemical properties of the ionic liquids, which in turn influence the enzymatic reactions by altering the structure, activity, and stability of the enzymes. The purpose of this study is to clarify the relationship between halophilic enzymes and ionic liquids.

In this study, we constructed a purification method for cellulase produced by 434Sel6 strain and evaluated the reaction profile of the purified enzyme. The isolated strain 434Sel6 was identified as a new genus of the class Halobactereium, which is closely related to the genus *Halosiccatus*, and it is known that this strain extracellularly produces an enzyme that degrades carboxymethylcellulose, a type of cellulose.Purification of the enzyme was performed by adsorption chromatography using hydroxyapatite and hydrophobic chromatography using phenyl 650M. The molecular weight of the purified enzyme was around 60 kDa. As a result of thin-layer chromatography, the enzyme produced disaccharides, trisaccharides and tetrasaccharides as final products. The purified enzyme was an endoglucanase that acted on the substrate in an endo-type manner, because there was no production of monosaccharide glucose and low-molecular-weight oligosaccharides were produced randomly.

Cellulases produced by the 434Sel6 strain showed high activity in the purification enzyme at a reaction temperature of 55-70°C, NaCl concentration of 13-28%, and pH of 5.5-7.0.

The purified enzyme is likely to be an endoglucanase that acts endo-type on the substrate. In a study of activity inhibition by ionic liquids, it showed resistance to 1-ethyl-3-methylimidazolium acetate, 1-butyl-3-methylimidazolium acetate and 1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate. It showed activity even in the presence of ionic liquids. However, it showed no activity in the presence of 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate.

実用的価値を基準とする風景の生成

Landscape generation based on practical value

研究代表者　神山　藍（理工学部都市環境デザイン学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①風景　Landscape

②実用 Practical

③能登 Noto

Ⅲ）2022 年度交付額／　798,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・Landscape Paintings Influenced by The Climate of Japan's Noto Peninsula pp.213-229, The IAFOR International Conference on Arts & Humanities in Hawaii (IICAH2023), 2023 年 3 月 12 日

・Landscape Paintings Influenced by Climate in Noto Peninsula in Japan, Honolulu,2023 年 1 月 6 日, The IAFOR International Conference on Arts & Humanities in Hawaii (IICAH2023)

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究は、風景(Landscape）が有する美的価値への傾斜が、風景に潜在する他の価値を発見する際の融通自在性の抵抗となることがあり、風景を発見することへの限界となることがあるという論点に立脚し、従来の上層の文化を基軸とする芸術的美的価値基準を見直し、これまで見過ごされてきた基層の文化を主体とする実用の風景を敷衍し、これを「限界風景論」として位置づけ、研究基盤の新構築を目指すことを目的とする。

２．研究方法

本研究では、初年度に、資料収集および現地調査により実用のために環境を読み取った言葉を採取し、これを風景語として位置付け、実際の風景を撮影し記録する。次年度以降は、前年度の風景語の調査を継続しつつ、文献に記録されることがない民間伝承をヒアリング調査から明らかにする。最後に、上層文化を基軸とする美的な風景と基層の文化を主体とする実用の風景の関係性を明らかにし、景観学における実用の風景を位置付ける。

研究対象地については、日本各地に残る漁業文化において、半島や離島など孤立した地域に古い文化が色濃く残り、また未整理の資料が多いと言える。その中でも、これまでの研究成果から能登半島と沖縄の八重山地方には、海民資料、特に気象に関する資料が豊富に残る。とりわけ、八重山地方には、気象観測技術者であり、民族および歴史研究も行った『岩崎卓爾全集』や古謡ウムイと呼ばれる民謡『おもしろそうし』などが豊富に残る地域である。このため、両地方を研究の主な対象地として研究を進める。

３．研究経過および成果の概要

研究対象地については、日本各地に残る漁業文化において、半島や離島など孤立した地域に古い文化が色濃く残り、また未整理の資料が多いと言える。その中でも、これまでの研究成果から能登半島と沖縄の八重山地方には、海民資料、特に気象に関する資料が豊富に残ることから、研究を進めた。本年度は、新型コロナ感染拡大に伴い、八重山地方での現地調査には至らなかった。

本年度は、郷土資料から土地の気候、気象、地味、地形から漁民の捉える風景を明らかにし、その視覚化に取り組んだ。土地の気候、気象については、まず、『風の事典』『風位考資料』『風と雲のことば辞典』『気候地名集成』『日本の星』『日本星座方言資料』などの気象辞典、天気俚諺、観天望気に加え、地方の郷土資料の収集から風景語を明らかにし、地域ごとの呼び名や地方名を整理した。気象については、風、雲、星に着目し、これに関する地方言葉を探り、風景語を視覚的に明らかにするために実景を撮影した。能登半島で使用される風の名は約 50 種あり、これを風向別に数えると 100 種を超えることが明らかとなった。雲については、「能登半島に雲の土手ができるとアイノカゼ（北東風）が吹き、波が立つ」や「宝立山にブタ雲がかかる日は日中大アイが吹く」などの観天望気がある。星については、能登半島から昇る星を「能登ぼし」とか「能登睨み」と呼び、「星の入東風」や「風星」のように星の出入り時に吹く風を示す名があり、さらに魚の取れる漁期を知らせる星の名が豊富に残ることが明らかとなった。

能登半島での研究の一部を国際学会にて発表し、査読付き論文掲載に至った。一方、国内での論文投稿は行ったものの、現在査読修正を終えた段階である。本年度に、論文掲載を目指したが、従来、景観工学分野に広く浸透した概念である芸術的美的価値基準を対象とする研究とは異なり、基層の文化、特に労働者によって伝承された風景の捉え方を重視する研究はほとんどないことから、長期の査読期間を要した。しかしながら、これらの研究活動がある一定認識され、次年度の科研費獲得に結び付くに至った。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では、能登半島と八重山地方を研究対象地として研究を進める予定であったが、新型コロナ感染症拡大および政府ならびに大学の方針による自粛により、予定していた現地調査、とりわけ八重山地方に関しては、十分に行うことができなかったため、研究計画および執行予算についての変更が強いられた。また、新型コロナ感染症による海外航空運賃価格の大幅な値上がりによって、予定していた国際学会発表費に関しては大幅な予算変更を行ったため、一部の予算を削ることになった。従って、全体として一部の研究を断念したため、本年度も引き続き研究を継続する必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

This research is based on the hypothesis that the theory that aestheticism acts as a resistance to the development of art in art theory has a similar effect in landscape theory. It is hypothesized that there may be resistance to flexibility in discovering other latent values to examine how the devotion to aesthetic values can be a limitation to the discovery of landscapes, we reexamined the traditional upper culture-based artistic aesthetic value standards, which have been overlooked.　Therefore, the purpose of the research is to expand the research field to

the practical landscape centered on the base (middle or lower) culture, position it as a "marginal landscape theory", and aim to build a new research base.

As a result, the part of the research on the Noto Peninsula was presented at an international conference, leading to the publication of a peer-reviewed paper. In this research presentation, Pine Trees screen by Hasegawa Tohaku (1539–1610) was introduced to discuss the characteristics of climate factors in Noto Peninsula. He is considered as the one of the most famous landscape ink (wash) paintings in Japan, and also known as the first original ink paintings ever made in Japan. Ink painting was introduced in the 14th century in Japan, and traditionally many of Japanese painters are influenced by Chinese ink painting style. One of the reasons that Pine Trees by Tohaku considered as the only original is the representation of the actual Japanese climatic landscape. Typically landscape ink paintings are depicted imaginary scenes, and rarely adapt the actual views in his time. Especially the mountain landscapes are the one of the most common themes for ink paintings, however depicted mountains are highly deformed the actual mountain or represented the ideal shape. On the other hand, Pine Trees screen by Tohaku gives us the impression of naturalistic landscape which no other painters could not succeed in his life time. Many scholars are questioning that where the depicted place could be, if the painting represents the actual landscape somewhere in Japan. Some researchers say that the painting represents his home town landscape. Unfortunately, there is not enough personal records of him exist, and the painting itself is poorly documented, leaving the results unclear. Therefore, the purpose of this study is to explore how he insisted the tradition of ink painting and the possibility of landscape he might have seen and painted based on geographical and climatic features of his home town.

Above research activities have been recognized to a certain extent, led to the acquisition of Grants-in-Aid for Scientific Research.

重症心不全患者の血行動態モニタリング法開発に向けた遠心血液ポンプ内流れ場の数値流体力学解析

Computational fluid dynamics analysis of flow fields in centrifugal blood pump for development of hemodynamics monitoring method for patients with severe heart failure

研究代表者　信太 宗也（理工学部生体医工学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①数値流体力学　Computational fluid dynamics
②遠心血液ポンプ　Centrifugal blood pump
③心不全　Heart failure
④血行動態　Hemodynamics
⑤補助人工心臓　Ventricular assist device

Ⅲ）2022 年度交付額／　630,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

【学術論文】S. Shida, T. Masuzawa, M. Osa, Radial Passive Stability Analysis of Magnetically Levitated Impeller Position for the Development of Flow Rate Estimations of a Ventricular Assist Device, Advanced Biomedical Engineering, Vo. 11, pp. 194-202, 2022

【Misc・大学紀要】「流体工学を基盤とした医工学研究～生体流体計測と先進的補助人工心臓の研究開発～」，森ノ宮大学紀要，2022 年 4 月

【学会発表】「両心室シャント構造を持つ完全置換型磁気浮上人工心臓のポンプ性能」，茨城大学，2022 年 6 月

【学会発表】「循環器疾患治療に向けた粒子画像流速測定法および数値流体力学解析を用いた血流可視化研究」，工学院大学，2022 年 8 月

【学会発表】「Radial passive stability analysis of magnetically levitated impeller position for the development of flow rate estimations of a ventricular assist device」，オンライン開催，2022 年 9 月

【学会発表】「両心室シャント構造を有する磁気浮上式全置換型人工心臓の左右流量バランス制御機構実装に向けたポンプ内流れ場解析」，愛媛県民文化会館，2022 年 11 月

【講演】「生体物性と医用機械工学から見た肺メカニクスの考え方」，つくば国際会議場，2022 年 5 月

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

重症心不全患者に対する心臓移植の代替治療には，補助人工心臓が用いられる．この治療において，稀に患者の心機能が回復し，補助人工心臓からの離脱が達成されることがある．離脱率の向上さらに早期の離脱に向けては，血行動態モニタリングに基づいた，心機能回復に適切な治療が不可

欠である．しかし体内植込み型補助人工心臓を用いた長期的な在宅治療においては，院内治療用の従来手法による血行動態モニタリングを実施できない．本研究では，植込み型補助人工心臓の駆動情報から血行動態をモニタリングできる，簡便で在宅治療に適用可能な手法を開発する．これにより，補助人工心臓制御に必要な組込みセンサのみを用い，循環補助圧流量，血管硬さ，ポンプ内血栓に加えて，心機能回復に重要な心臓弁挙動も同時にモニタリングが可能となる．

２．研究方法

本モニタリング法の原理である [HQ 特性]-[AC/弁挙動]および[インペラふれ回り径]-[血栓量]の相関には，ポンプ流路設計によって決まる，インペラに働く非定常流体力が影響を及ぼす可能性がある．そこで本研究項目では，本モニタリング法の臨床適用に向けて，精度向上や手法標準化および血液適合性の観点から至適なポンプ流路設計を，数値流体力学（CFD）を用いた解析によって探索する．流体力に関与が大きい流路設計としてインペラの羽形状や高さ，径間隙幅，渦巻室形状（ボリュートパス）に着目し，各設計因子が本モニタリング法に及ぼす影響を明らかにする．

３．研究経過および成果の概要

今年度は，数値流体力学（CFD）解析によってポンプ流路設計とポンプ内流れ場の関係を調べ，血行動態モニタリング法構築に至適な流路設計について検討した．具体的には，CFD 解析環境を構築するため，計算用ワークステーションおよび解析ソフトウェア（ANSYS）を導入した．これにより環境を構築し，計算格子や乱流モデルの検討を行い，予備解析を実施した．計画にある通り，血液粘度変化，インペラ羽根形状，径間隙，ボリュートパスに着目し，それら設計因子の変化が，ポンプ HQ 性能，ポンプ制御性能（インペラに働く流体力等），血液適合性（ポンプ内血液に働くせん断応力等）に及ぼす影響を予測した．具体的には以下に述べる通りである．

本モニタリング手法の指標である，ポンプ流量-インペラ径位置相関（Q-r 相関）の調整に向けたポンプ流路設計指針を得るために，ポンプ流路設計とポンプ内流れ場の関係を CFD 解析によって調べた．Q-r 相関を規定するインペラに働く径流体力に関係するポンプ流路設計パラメータとして，径間隙に着目し，径間隙とポンプ揚程，インペラに働く径流体力，及びポンプ内圧力分布の関係を CFD によって解析した．その結果，径間隙の設計変更によって，インペラ径変位やポンプ流量に対するインペラに働く径流体力の大きさや向きを変化させ，Q-r 相関を変化させられる可能性があることを示した．径間隙パラメータの変更によって径流体力の大きさは変化するが，径間隙 1.0-3.0 mm の範囲では径流体力の向きはほぼ一定とみなせる解析結果が得られた．従って，本解析条件においては，径間隙設計パラメータを変更させた場合，Q 変化時の r 変化方向は大きく変わらないが，Q に対する r の変化率は調整可能であることが分かった．

以上の研究成果は，日本人工臓器学会年次学術大会（11 月，愛媛）で口頭発表した．さらに日本生体医工学会英文学術雑誌（Advanced Biomedical Engineering）にて発表した．

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では，定常のポンプ駆動条件を想定しており，心臓の拍動による血流の拍動性を考慮していない．埋込型補助人工心臓の遠心血液ポンプは脱血管によって心室に直列的に接続されるため，心室の収縮に伴った拍動流がポンプ流入口から遠心血液ポンプ内に流入する．血流の拍動によるポンプ内流れ場（渦やはく離の挙動）の動的な変化は，定常条件下でのポンプ内流れ場と異なる可能性がある．拍動流入条件下でのポンプ内流れ場計測，及び解析を詳細に行うことで，本モニタリング手法の特性に対する血流の拍動性の影響を明らかにする必要がある．

遠心血液ポンプの後負荷変動は循環系のパラメータ（コンプライアンスなど）に大きく依存する．

そのため,循環系パラメータもQ-r相関に影響を及ぼし得る要素であると考えられる.今後はまず,生体の血管が取り得る範囲のコンプライアンス変化がある場合のQ-r相関変化を循環模擬回路によって調べ,患者の血管コンプライアンスの個人差によって,本モニタリング手法の特性がどの程度変化し得るかを評価する.

本研究では,インペラに働く径流体力に影響が大きいポンプ流路設計として,径間隙のパラメータに着目したCFD解析を行った.しかしながら,上記のパラメータの他にも検討すべき流路設計は多く,例えば,舌部断面積やボリュート断面形状はインペラに働く径流体力に大きな影響を及ぼし得る.また,本研究ではCFD解析結果の精度を実験的に評価していない.例えばインペラに働く径流体力を実験的に計測できれば,計測結果とCFD解析結果を相互に評価することで,CFD解析の精度を向上させることができると考えられる.

VI）Summary（英語400単語程度）

Implantable ventricular assist devices (iVADs) are used for severe heart failure therapy. A flow rate estimation method is required for adequate control of the blood pump flow rate without using a flow meter in iVAD therapy. We developed a flow rate estimation method using the radial-passive-stability-determined eccentric position of a magnetically levitated (maglev) impeller (PSDM). This estimation method meets clinical requirements because of high estimation accuracy even under the varying blood viscosity (pump Reynolds number, Rep). Herein, a computational fluid dynamics (CFD) analysis was performed to clarify the basis of the maglev impeller passive stability, aiming at the clinical application of this method. The blood viscosity variation influence on the PSDM accuracy was investigated from the viewpoint of flow phenomena in the pump by CFD analysis. The analysis results showed that the Re change accompanying the blood viscosity variation did not significantly change the pump flow field under the Re values of the centrifugal blood pump operational condition. Consequently, a small effect of the Re variation with the blood viscosity on the pump characteristics was confirmed. The analysis results indicate that the viscosity change does not significantly affect the PSDM accuracy because the centrifugal blood pump operational conditions correspond to the Re region with the small fluid viscosity effect on the pump flow field. In contrast, the working fluid density change can affect the PSDM accuracy by changing the pump characteristics. However, its effect on the estimation accuracy is less than 1% because of the small range in which the blood density can change.

The pump flow path design-pump flow field relationship was investigated by CFD analysis to propose the minor modification of a pump flow path design for adjusting the pump flow rate-maglev impeller radial position relationship (Q-r correlation), which is the PSDM estimation index. The relationship between the radial clearance, pump head, radial hydraulic forces on the impeller, and pressure distribution in the pump was analyzed by CFD. The results indicate that the variation in the pump flow path design of the radial clearance can change the impeller radial position, radial hydraulic force exerted on the impeller, and its magnitude with respect to the pump flow rate, thereby changing the Q-r correlation. However, the radial hydraulic fluid direction can be almost constant in the radial clearance range of 1.0–3.0 mm. Therefore, the variation in the impeller radial position direction with respect to the pump flow

rate did not change significantly with the radial clearance design under the present analysis conditions. However, the variation rate of the impeller radial position with respect to the pump flow rate, which determines the estimation resolution of the PSDM, can be adjusted.

衛星レクテナラジオに関する研究
（衛星アンテナパターンの地上測定に関する実験的研究）
Research on satellite rectenna radio（Experimental study on ground measurements of satellite antenna pattern）

研究代表者　藤野　義之（理工学部電気電子情報工学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①低軌道衛星　Low Earth Orbit Satellite
②アンテナパターン　Antenna Pattern
③測定法　Measurement Method
④追尾　Tracking
⑤宇宙太陽発電衛星　Solar Power Satellite

Ⅲ）2022 年度交付額／　　600 千円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

○Y.Fujino, Y.Nakajima, K.Tanaka,“Nobel Experiment Plan of Wireless Power Transmission Using Small Satellite －A Satellite Rectenna Radio －”, 2022 Asian Wireless Power Transfer Workshop, Kyoto, 2022/12.

○庭井智弘,藤野義之“周回衛星用アンテナ追尾システムの構築と評価”,2022 年度東洋大学工業技術研究所研究発表会,2023/2

○青木拓海,李佳霖,中嶋隆貴,浅野恭一郎,庭井智弘,藤野義之,田中孝治“SPS 試験衛星パターン測定のための受信ハードウェアの基礎実験”,宇宙太陽発電（投稿中）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

2050 年のカーボンニュートラルに向け、エネルギーのシンクにダメージを与えない新たなソースの開発が急務となっている。宇宙太陽発電は、宇宙空間で太陽電池で発電した電力を地上に伝送する技術であり、原理的に稼働中は CO_2 を発生せず、また、地上太陽光に代表される変動の激しいエネルギー源ではなく、昼間のみならず、夜間においても一定の発電が可能であるベースライン電源として良好な特性を有している。宇宙太陽発電の研究開発は地上実験が行われてきたが、衛星実証が行われておらず、2025 年までに宇宙実証を行うことが宇宙基本計画に盛り込まれている。

宇宙実証における問題点は宇宙太陽発電衛星の試験衛星に搭載した送信アクティブフェーズドアレーアンテナが良好に動作していることを検証する手法が確立していないことである。そこで、地球軌道上を周回する衛星に対し、その衛星搭載アンテナのパターンを測定する手法を確立することを目的とした研究を実施している。

２．研究方法

送信アンテナの地上におけるパターン検証は、サイドローブを含む 2 次元の測定値が計算値と十

分合致していることが必要である。このため、衛星を同時に受信する複数局の受信局を設置し、相互の受信レベルの時間変動から、二次元パターンを推定するアプローチを採る。

このため、複数の受信用の地上設備が必要となるが、受信用アンテナのプロトタイプモデルについて本助成金を使用して整備を行った。宇宙太陽発電衛星自体は静止衛星が想定されているが、今回の試験衛星は低軌道の周回衛星が想定されおり、地上局上空を 10 分程度で通過してしまう。よって、衛星の受信設備である衛星追尾システムを開発し、仰角および方位回転台を用いて既存の衛星信号を用いて追尾できることを確認した。また、受信用アンテナの基本的な性能取得を行った。

３．研究経過および成果の概要

この SPS 実証衛星では、衛星搭載送信アンテナのパターンを地上で測定することで、その機能を実証する。しかしながら、周回衛星である実証衛星からの電波を受信するためには、信号対雑音比(S/N)の良い実験が不可欠である。

このため予備実験として、陸域観測衛星 2 号（ALOS-2）の受信を行い、測定スキルの取得を行っているが、従来使用しているアンテナが無指向性アンテナであり、これを自動追尾アンテナに変更することで、S/N を改善した測定が行えると期待される。

追尾方式はクローズドループとオープンループがある。クローズドループは対象衛星からのビーコン信号を利用するものであり、オープンループはそれ以外の情報を用いて追尾するものである。オープンループは衛星からのビーコン信号を利用せず、衛星の軌道情報(Two Line Element (TLE))と受信局の位置情報から、受信局での衛星の方位角仰角等を求めるものである。などの他の情報源から追尾をおこなう。今回構築した自動追尾システムは後者の TLE を使用したオープンループを用いた構成とした。

今回構築した追尾アンテナを図 1 に示す。ルーフタワーに方位回転台と仰角回転台の 2 種類の回転台を設置した。まず、ルーフタワー下部に方位角回転台を設置し、垂直マスト上に仰角回転台を設置した。仰角回転台の横方向マストに、0.6m×0.4m の直線偏波方形パラボラアンテナを取り付けた。その利得は 15dBi 程度である。これらの回転台は実験室内よりコントローラ又は計算機で制御することができる。この追尾制御系を図 2 に示す。まず、追尾する衛星の TLE を北アメリカ航空宇宙防衛司令部(NORAD)より取得し、CALSAT32 ソフトウェアに投入した受信局の位置から、時間変化する当該衛星の方位角仰角を算出する。回転台は現在の回転角位置に相当する電圧を出力するとともに、方向によって異なるモーターの駆動信号を受信する。これらの制御に計算機を用い、その間のインターフェースを USB-FSIO を用いて作成した。

図 1　追尾アンテナ

今回構築したシステムを用いて、陸域観測衛星 2 号（ALOS-2）の L バンド合成開口レーダの受信実験を行った。図 3 に受信系の構成図を示す。
図 1 に示すアンテナで受信した電波は低雑音増幅器（LNA）で増幅され、Software Define Radio(SDR)を用いて受信レベルの時間変動を測定することができる。電波の受信レベルの時間変動の測定結果を図 4 に示す．アンテナに特徴的なメインローブとサイドローブが観測され、ALOS-2 から発せられるレーダの信号を受信できていることが判明した.

４．今後の研究における課題または問題点

今回、周回衛星のパターン測定のための受信実験のため、衛星を追尾受信可能なアンテナシステムの構築を行い、実際の衛星からの電波を受信することでその基礎的な有効性を示した。今後、このシステムの追尾精度やアンテナ指向精度、アンテナの校正手法などの研究を行い、2025 年の衛星実験に備えた測定装置としての定量評価が課題である。

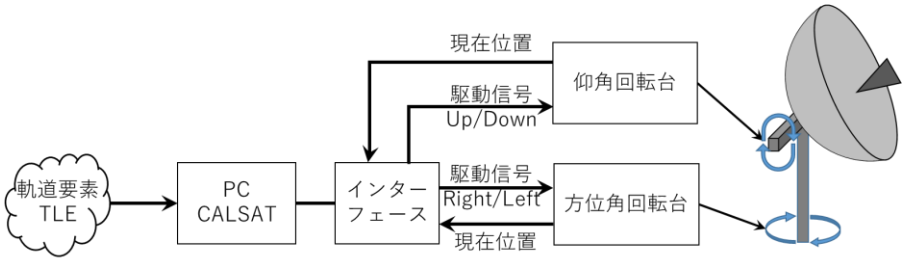


図 2　追尾制御系

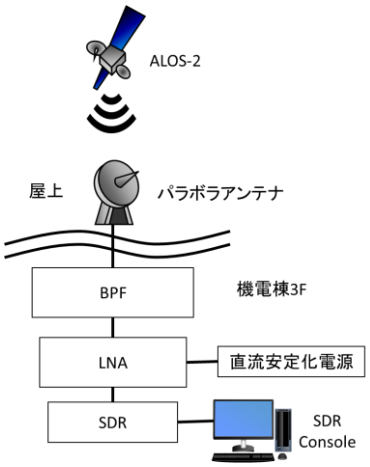


図 3　測定系構成図

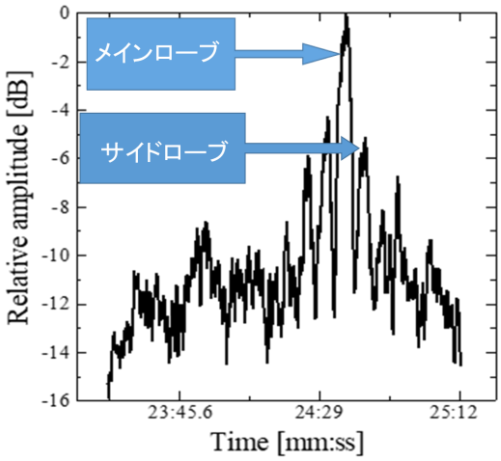


図 4　ALOS2 測定結果

VI）Summary（英語 400 単語程度）

In order to realize Solar Power Satellite (SPS) and develop a sustainable and environmentally friendly energy source, demonstration satellites for SPS are being developed in various countries. In Japan, a test satellite is planned to be used to demonstrate the functionality of an onboard active phased array antenna to be used as an SPS transmission antenna. The SPS demonstration satellite will demonstrate the functionality of the satellite-mounted transmission antenna by measuring its pattern on the ground.

However, it is essential to conduct experiments with a good signal-to-noise ratio (S/N) in order to receive radio signals from the orbiting demonstration satellite. For this purpose, a satellite tracking antenna system was planned to be used.

Proposed satellite tracking system does not use a beacon signal from the satellite, but uses an open-loop tracking method that determines the azimuth and elevation angle of the satellite at the receiving station based on the satellite's orbit information (Two Line Element (TLE)) and the

location information of the receiving station.

Two rotary tables were installed on the roof tower of the receiving antenna. One is an elevation angle turntable and the other is an azimuth angle turntable.

First, the control PC reads the TLE of the satellite to be tracked and calculates the time-varying azimuth and elevation angle of the satellite from the position of the receiving station. Next, based on the current and target positions of the turntables, signals are sent to each of the two turntables to indicate the direction of rotation. By repeating this process, the system is able to always point the antenna in the direction of the satellite.

A 40cm x 60cm square parabola antenna was mounted on this roof tower. Then, we confirmed that this antenna is capable of tracking orbiting satellites in real time, which is only about 10 minutes from emergence from the horizon to its subsidence.

We also conducted a reception experiment with the same orbiting satellite, the Advanced Land Observing Satellite-2 (ALOS-2), and were able to measure the time variability of the reception level while tracking the satellite. In the future, we plan to obtain automatic tracking errors and numerical data for improving the signal-to-noise ratio.

労作性熱中症における骨格筋生理変化の統合的理解（和題）

Physiological changes of skeletal muscle in exertional heat stroke（英題）

研究代表者　根建 拓(生命科学部応用生物科学科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①骨格筋
②熱中症
③マイオカイン
④運動
⑤複合刺激

Ⅲ）2022 年度交付額／1365000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

査読付学術論文

(1) Murata K, Ishiuchi-Sato Y, Nedachi T. (2023) Identification of C-C motif chemokine ligand 5 as a heat-dependent myokine. Endocr J. doi: 10.1507/endocrj.EJ22-0611. Online ahead of print.

学会発表

(1) Murata K et al. (2022) Possible involvement of a heat-dependent myokine CCL5 on adipogenesis in mice. Cell Bio 2022, Dec 3-7, Washington DC, USA

(2) 村田圭吾、他 (2022)「暑熱依存性マイオカイン CCL5 による脂肪細胞の制御」日本生化学会、2022 年 11 月 9 日-11 日、名古屋

(3) 根建　拓 (2022)「細胞工学的アプローチを用いた新規運動制御性マイオカインの研究」3 次元培養筋 OITem 研究会（招待講演)、9 月 23 日、大阪

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

骨格筋は運動や姿勢保持の機能のほかに、様々なタンパク質やペプチドを分泌する内分泌器官としての機能を持つ。このような骨格筋に由来する分泌因子は総称して「マイオカイン」と呼ばれる。これまで当研究室をはじめ運動すなわち骨格筋収縮に応じて発現変動するマイオカインに焦点を当てた研究が多数行われてきており、マイオカインは骨格筋で発生した「運動シグナル」を全身に仲介伝達する機能があることが示唆されている。一方、骨格筋は、環境温度に応答した生理変化も多数観察されることから、これによって骨格筋内で発生した「熱シグナル」についてもマイオカインを媒介分子として全身に伝達されている可能性が考えられる。骨格筋は運動や受動的熱曝露によって筋温が上昇すること、代謝依存的な熱産生が生じることが確認されている。そこで、本研究では、暑熱依存性マイオカインの探索ならびに暑熱依存性マイオカインの生理作用の解明を行うこととし、その端緒として運動および暑熱依存的なマイオカインの比較解析を実施した。

２．研究方法

まず、暑熱依存的なマイオカイン同定を行うため、マウス骨格筋由来細胞 C2C12 に対して種々の条件で暑熱刺激を負荷し、既に同定されている暑熱依存性マイオカイン C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5)の分泌量、タンパク質発現、遺伝子発現解析を行った。以下、動物実験は全て東洋大学動物実験委員会の承認を得てから行った。マウスに種々の条件で暑熱を負荷後、回復時間を設けるスケジュールで実験を実施した。その後、血中 CCL5 量および各骨格筋組織における *Ccl5* 遺伝子発現量の変化をそれぞれ ELISA 法および qPCR 法を用いて解析した。暑熱依存性マイオカインの脂肪細胞への影響評価にはマウス由来線維芽細胞 3T3-L1 を用い、種々の条件で暑熱負荷を行った C2C12 細胞培養上清 の生理作用解析を行った。

３．研究経過および成果の概要

今回の研究で注目した CCL5 は Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed, and Secreted (RANTES)とも呼ばれ、T 細胞やマクロファージ、樹状細胞など様々な免疫細胞の遊走を誘導するケモカインである。当研究室ではこれまでにマウス個体を用いた研究を展開してきており、運動によって骨格筋および血中の CCL5 量が減少すること、肥満を誘導する高脂肪食を給餌することで骨格筋および血中の CCL5 量が増加することを見出している (1,2)。

本研究では、マウス骨格筋由来細胞 C2C12 に対する短期暑熱刺激後の CCL5 の動態変化を観察したところ（42℃条件下で 3 時間刺激後、37℃条件下で 21 時間後まで継続培養）、短期暑熱刺激であっても CCL5 発現分泌は持続的に抑制されることが分かった。さらにマウスに対しても同様に短期暑熱刺激（45℃条件下で 30 分間）を加え、その後、通常環境にて継続飼育を行い、骨格筋 *Ccl5* 発現量および血中 CCL5 濃度を経時的に測定したところ、骨格筋組織において一過的暑熱刺激によって *Ccl5* 遺伝子発現減少が観察され、さらに血中 CCL5 濃度は暑熱負荷直後に一時的な上昇を示したものの暑熱負荷 23 時間後に有意に減少をしていることを発見した。これらの結果を併せ、CCL5 はマウス個体内でも暑熱刺激によって制御されるマイオカインであることを証明した。これまでに CCL5 は免疫細胞遊走を制御、炎症反応を促進することが報告されているため、暑熱刺激による骨格筋 *Ccl5* 遺伝子及び血中 CCL5 の減少は、暑熱刺激によって生じる生体内炎症反応の制御に寄与している可能性がある。また、暑熱刺激と運動刺激の両者共に骨格筋および血中 CCL5 量の減少を惹起したことは興味深く、運動中に生じる熱産生が CCL5 量減少に寄与している可能性が考えられる。本研究ではマウスに暑熱および運動の複合刺激を与えることで労作性熱中症モデルの確立を目指していたが、マウスへの暑熱刺激のみでも大きなストレスとなっていたことから実施には至らなかった。今後、よりマイルドな暑熱刺激を検討する必要がある。

さらに暑熱刺激依存的に分泌抑制される新規マイオカイン CCL5 の生理的意義を探索することとした。マウス由来線維芽細胞 3T3-L1 を特定条件で培養することにより脂肪細胞へと分化させ、暑熱依存性マイオカインの影響を評価した。C2C12 細胞に 42℃の条件で 3 時間暑熱負荷を行い、その後 37℃で 21 時間培養した後の培養上清 (Haet(+)-conditioned medium; Heat(+)-CM)、あるいは暑熱処理を行わずに 24 時間培養した後の培養上清 (Heat(-)-conditioned medium; Heat(-)-CM)を準備した。3T3-L1 脂肪細胞をそれぞれの培養上清で 24 時間処理し、細胞体と脂肪滴の大きさの計測、グルコース取り込み能の測定を行った結果、暑熱刺激後の C2C12 培養上清中には 3T3-L1 脂肪細胞の肥大化及びグルコース取り込みを亢進させる活性があり、暑熱刺激によって減少する CCL5 を補償的に添加することによって、その効果が消失することが明らかとなった。

４．今後の研究における課題または問題点

労作性熱中症モデル構築に向けた予備的検討を進めた結果、以下の課題があることが分かった。まず、今年度は C2C12 細胞の培養が安定せず、電気パルス刺激による運動効果の測定が難しい状況であった。現在、大阪工業大学と共同で進めている組織工学的手法を用いて作成した三次元骨格筋モデルを使用することで、in vitro 労作性熱中症モデルの構築を行っていく。また、マウスへの暑熱負荷条件を精査することで複合刺激を与えることのできる暑熱条件の設定を行っていく。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The skeletal muscle is an endocrine organ that produces proteins and peptides, collectively termed as myokines. The temperature of skeletal muscles varies during exercise and/or with changes in ambient temperature. However, whether myokine secretion is regulated by heat stimulation is unclear. Thus, we aimed to explore the effects of environmental heat stimulation on myokine secretion. We initially investigated the secretome of C2C12 myotubes and identified several novel heat-responsive myokines. The concentration of C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5) dramatically decreased by 0.3-fold in response to heat stress. After 3 h heat stimulation of C2C12 cells, the expression of heat shock protein 70 was induced, and the gene expression and secretion of CCL5 was significantly attenuated in C2C12 cells. We then examined the effects of acute heat stress on serum CCL5 levels in mice and *Ccl5* gene expression in skeletal muscles. Mice were maintained at 23°C, exposed to 45°C for 30 min, and then returned to the 23°C chamber for recovery. The expression of Ccl5 in the skeletal muscle significantly decreased after 3 h of recovery. Serum CCL5 levels increased by approximately 1.9-fold after 30 min of heat exposure and then significantly decreased by approximately 0.7-fold after 23 h of recovery. This study suggests that heat stimulation decreases CCL5 secretion from the skeletal muscle in vitro and in vivo. Given its fundamental role in inflammation by recruiting several immune cells, CCL5 has a potential role in controlling inflammatory responses in the body after heat stimulation. Moreover, we explored the physiological significance(s) of the heat-dependent reduction of CCL5. We found that the heat-stimulated C2C12 cell culture supernatant had an ability to enhance glucose uptake of 3T3-L1 adipocytes, and the effect was completely attenuated by the addition of recombinant CCL5. Similarly, the lipid droplets in 3T3L1 adipocytes became larger by treating with the heat-stimulated C2C12 cell culture supernatant, which was abolished by the addition of CCL5. Overall, these suggest that heat stimulus decreases secretion of CCL5 from skeletal muscle both in vivo and in vitro, and this CCL5 reduction by heat stimulus potentially altered the adipocyte metabolism.

殺虫剤フィプロニルへの胎児期ばく露による出生後の甲状腺・発達影響に関する予備的研究

Preliminary Study on the Effect of Prenatal Fipronil Exposure on Postnatal Thyroid and Development of Infant

研究代表者　吉永淳（生命科学部応用生物科学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① フィプロニル
② 出生コホート調査
③ ばく露のバイオマーカー
④ 甲状腺
⑤ 発達

Ⅲ）2022 年度交付額／　600,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

フェニルピラゾール系殺虫剤として現在わが国でイネ・野菜栽培やペット用害虫駆除剤として多用されているフィプロニルには、哺乳類の血中甲状腺濃度を低下させるという作用がある。甲状腺ホルモンは胎児や小児の正常な発育・発達のために必須のホルモンであるため、甲状腺毒性を持つ化学物質への妊婦のばく露による胎児・小児への影響が懸念されるようになっている。したがって代表者は、食物や生活環境等を介して日常生活の中でフィプロニルにばく露している妊娠中の女性から出生した児の、甲状腺ホルモンレベルや発達に何らかの影響がないか否かを調べるための出生コホート調査を行うことを最終的な目的として掲げ、本研究ではそのための予備的ではあるが重要な 1 ステップとして、ヒトのフィプロニルばく露のバイオマーカーである血清中のフィプロニル及びその代謝産物の定量法を確立することを目的とした。

２．研究方法

液体クロマトグラフ-タンデム質量分析法（LC-MS/MS）とフィプロニルおよび代謝産物であるフィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィド（以下「フィプロニル類」とする）の標準液およびそれぞれの安定同位体ラベルサロゲートを用いて、フィプロニル類の測定の最適化を行った。フィプロニル類各成分のプロダクトイオンのシグナル強度を指標とし、LC 条件は移動相の組成・濃度および流速など､MS はイオン化条件､イオン透過にかかる各種装置電圧値などを様々に変えて、シグナル検出強度を最大とするよう各種条件の最適化を行った。

また、市販の血清試料を、徐タンパクと固相抽出カートリッジで前処理して妨害物質を除去したのち、確立した LC-MS/MS 法と前処理法に基づく血清中フィプロニル類の定量法を、添加回収実験により評価した。

３．研究経過および成果の概要

LC-MS/MS の LC 条件や質量分析部の条件を最適化したことにより、フィプロニル、フィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィドそれぞれの検出下限値は 5.0、2.4、1.2 ng/L と、既往の研究よりも約一桁高感度なフィプロニル類分析条件を確立した。検量線は各成分 0～200 ng/L の間で r=0.999 以上の直線性を示した。血清試料の前処理法として、有機溶媒添加による除タンパクと固相抽出カートリッジによるリン脂質除去を行う方法によって、妨害なくフィプロニル類の定量ができることがわかった。市販の血清試料への添加回収実験結果は、フィプロニル、フィプロニルスルホン、フィプロニルスルフィドそれぞれ 97±10、91±8、93±6%であり、精度・真度に優れた血清フィプロニル類定量法を確立することができた。

この分析法を 2009～2011 年に都内大学病院産婦人科を受診した妊婦から採血して保管されている 131 の血清試料のうち、11 試料に適用してみた結果、フィプロニル類のうち、フィプロニルスルホンのみが 11 人全員から検出され、そのほかの 2 成分はすべて検出下限濃度以下であった。ばく露したフィプロニルは速やかにフィプロニルスルホンにのみ代謝され、フィプロニルスルフィドへの代謝はほとんどないことが確認できた。これはげっ歯類を用いて行われたフィプロニル投与実験の結果とも合致する。11 名のフィプロニルスルホン濃度の平均±標準偏差は 28±20 ng/L、中央値は 21 ng/L（範囲：12～77）であった。これは本邦初の血清中フィプロニルスルホン濃度の報告である。この 11 名の値は、海外における既往の研究よりも全体的に 1 桁～2 桁低かった。まだ 11 名の分析であるため、明確なことは言えないが、アメリカ、韓国や中国など、血清中フィプロニル類濃度に関する先行研究のある国に比べると、日本人のフィプロニルばく露レベルは低いのかもしれない。

今後、血清中フィプロニルスルホン濃度を、フィプロニルばく露のバイオマーカーとして使用し、出生コホート研究などの疫学調査に適用していく基礎を固めることができた。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究では当初の目標通り、信頼性があり、あしかも高感度な血清中フィプロニル類の定量法を確立することができた。これによりヒトのフィプロニル類ばく露のバイオマーカーが確立でき、疫学研究への適用が可能になった。そういう点で問題点は特にない。

今後は、確立した定量法を出生コホートの 131 人分の妊婦血清に適用し、血清中フィプロニルスルホン濃度と、それら妊婦対象者から生まれた子供の出生直後の甲状腺ホルモン類（サイロキシン、甲状腺刺激ホルモン）濃度や 1.5 歳時に行った発達テスト結果との関連（以上はすでにデータ採取済み）を検討することが本研究の最終目標である。課題としては、そのための研究費の獲得である。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Fipronil, an insecticide of phenylpyrazole family, is used worldwide for agriculture, forestry, veterinary, and household pest control. The wide range of application of fipronil is supposed to result in daily exposure to this insecticide among general population. Fipronil is known to have adverse effect on circulating thyroid hormone levels in mammals. Since thyroid hormone is essential for normal development of fetus and infant, concern has been raised for the potential effect of fipronil exposure on infant development. We are planning to conduct birth cohort study to explore the effect of prenatal insecticide fipronil exposure on thyroid

hormone status and development of offspring. To this end, reliable analytical method of serum concentrations of fipronils (fipronil (FIP) and its metabolites fipronil sulfone (FSL) and fipronil sulfide (FSD)), biomarker of FIP exposure, was established in this study.

Optimization of a variety of parameters of liquid chromatography-tandem mass spectrometer (LC-MS/MS) and extensive separation of fipronils from serum matrix by the removal of protein and phospholipids resulted in the establishment of a sensitive and accurate analytical method of fipronils in serum. Detection limit of FIP, FSL, and FSD were 5.0, 2.4, and 1.2 ng/L, respectively, and they were lower by one order of magnitude than the previously reported values. Accuracy of the analysis was confirmed by recovery test: recoveries of added standards to a commercial human serum were 97±10, 91±8 and 93±6% for FIP, FSL, and FSD, respectively.

The established analytical method was preliminarily applied to the determination of fipronils in sera from 11 pregnant women of a birth cohort. FSL was the only fipronils detectable in the 11 samples while FIP and FSD were not detectable in all the samples. This indicated that exposed FIP is rapidly metabolized to FSL alone but not to FSD in human body, which was in accordance with the results of rodent metabolism studies. Thus, serum levels of FSL can be used as a biomarker of FIP exposure for the use in epidemiologic study to explore the effect of FIP exposure. We are applying this analytical method to the whole set of serum samples of our birth cohort to explore if FIP exposure of pregnant women results in adverse effects on infant thyroidl hormone levels and/or development at 18 months of age.

低利用・未利用豆における機能性成分を利用した調理・加工操作

Cooking and processing operations using functional components in underutilized and underutilized beans

研究代表者　郡山 貴子（食環境科学部 健康栄養学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①豆、②機能性成分、③抗酸化、④焙煎、⑤調理

Ⅲ）2022 年度交付額／　　1,150,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

以下のジャーナルに報文にて研究発表を行った。

Effects of storage and roasting condition on the antioxidant activity of soybeans with different colors of seed coat、2023、Takako Koriyama、Kiriko Teranaka、Mitose Tsuchida、Midori Kasai, *Foods* 2023, 12(1), 92;　DOI: 10.3390/foods12010092

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

豆類は保存性が高く、栄養素が豊富で食物繊維やポリフェノールなど様々な機能性成分を含有する優れた食品である。しかし、保存条件によっては調理性や栄養成分、テクスチャー等が変化する。特に高温高湿下で貯蔵した豆は長時間加熱しても軟らかくなりにくく、この状態は“硬化”または“Hard-to-cook（HTC）現象”と呼ばれている。一旦豆が硬化すると、いくら調理してもふっくらとした煮豆にはならず、嗜好性や消化吸収性が低下するため、食材としての利用性が著しく低下してしまう。このような硬化した豆の有効的な活用方法は確立しておらず、未利用で廃棄されることが多いため、食品ロスの観点から国内外で問題となっている。

本研究では、硬化した貯蔵豆の利用価値を高めるために有用な知見を得ることを目的とし、硬化した貯蔵豆に煮熟以外の何らかの加工加熱処理を施すことによって、機能性食品としての付加価値を与える方法を検討した。例えば、きな粉のように豆を焙煎すると、食品の加熱処理中に起こるメイラード反応生成物である褐変物質が高い抗酸化活性をもつことから、貯蔵豆においても焙煎処理による褐変物質の生成とそれに伴う抗酸化能の上昇が期待できる。そこで、本研究では成分組成の異なる様々な種類の豆を用いて、貯蔵前後の機能性成分の含有量や抗酸化活性を調べ、それらが焙煎の有無でどのように変動するのか検討した。

２．研究方法

成分組成の異なる豆として、大豆、金時豆、小豆、ひよこ豆、ムクナ豆などを試料とし、高温高湿（37° C/75% RH）で貯蔵して意図的に豆に負荷を与え「貯蔵豆＝（硬化した豆）」とした。「貯蔵」、「焙煎」、および「貯蔵豆における焙煎」といった異なる処理条件が豆の抗酸化能に及ぼす影響について調べた。また、抗酸化以外の機能性として ACE 阻害作用に及ぼす貯蔵および焙煎の影響についても検討した。

豆の焙煎条件は 110℃、130℃、150℃、170℃、190℃でそれぞれ 20 分間とし、焙煎後は粉砕した。抗酸化活性は豆粉末から 80%EtOH で抽出した抽出液より DPPH ラジカル消去活性法および ORAC 法を評価した。総フェノール量は 80%MtOH 抽出液よりフォーリンチオカルト法にて評価した。大豆においては、種皮色の影響について検討するために、皮を剥いた試料についても抗酸化活性を測定した。ACE 阻害活性には測定キットを用いた。ムクナ豆の L-dopa 含量の測定には HPLC を用いた。

３．研究経過および成果の概要

成果として、種皮色の異なる大豆（黄大豆、青大豆、黒大豆）において、焙煎温度が高いほど抗酸化活性も高まることが明らかとなった。一般に種皮色が濃い大豆ほど高い抗酸化能を示すことが知られているが、焙煎による抗酸化の向上には種皮色の違いは影響しないことは明らかとなった。また、大豆の貯蔵豆は、焙煎処理によって貯蔵前の状態よりも抗酸化活性が高まり、ACE 阻害活性も高い値を維持することも明らかとなった。これらの結果を踏まえ、需要の低下した大豆の貯蔵豆において、焙煎処理を施し粉末状にすることで、機能性の高い副食材として有効利用できることを英文誌にて報告した。

他の豆についても焙煎による抗酸化能の変化が認められたが、その傾向は豆の種類によって異なるものであった。ひよこ豆では大豆と同様に焙煎により抗酸化活性が向上した一方で、金時豆や小豆では低下した。金時豆と小豆では貯蔵の影響のみで抗酸化活性が低下し、貯蔵豆を焙煎処理しても抗酸化能の向上は認められなかった。しかし、金時豆や小豆は表皮成分が抗酸化能に大きく寄与しており、抗酸化活性は生豆の状態ですでにひよこ豆の 10 倍以上高いことから、貯蔵豆を焙煎しても十分高い抗酸化能は維持されているものと推察される。

４．今後の研究における課題または問題点

得られた知見は家庭や学校・病院などの調理現場において利用可能な調理品の提案にまで発展させる必要がある。今後は焙煎後の豆粉末を用いた調理品を作製し、嗜好的評価として官能評価を行う予定である。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Relationship between the effects of storage/roasting treatment on the antioxidant properties of soybeans (Glycine max L. Merrill; yellow soybean, green beans and black soybean) and their seed coat color were investigated. The DPPH radical scavenging activity and ORAC value were increased due to roasting at above 190 °C in all beans. Raw beans before roasting, black soybeans with the darkest seed coat color had the strongest antioxidant property, however, the degree of increasing in antioxidants due to roasting was the same level among the three types of beans. That is, the effect of roasting on improving antioxidant activity was not related to differences in seed coat color. In aged beans, which had stored at 37 °C / 75% RH for 60 days, the antioxidant property increased in yellow soybean and decreased in green soybean and black soybean compared to beans before storage. However, after roasting at 190 °C for 20 minutes for aged soybeans, the DPPH values were significantly increased compared to unroasted aged soybeans; 2.0-fold in yellow soybeans, 5.2-fold in green soybeans, and 4.5-fold in black soybeans.

Although both seed coat browning and changes in components cotyledon were responsible for the increase in antioxidant property of soybeans due to roasting, in the case of aged beans, the changes in components in cotyledons influenced mainly to the antioxidant capacity. From these facts, the roasting treatment is effective for improving the antioxidant capacity of any aged soybeans regardless of seed coat color which are hard-to-cook defected by high temperature and high humidity storage and whose palatability is lowered. Aged soybeans also showed increased ACE inhibitory activity with storage, which a useful finding for use as a secondary food ingredient.

うつ病モデルマウス海馬神経幹細胞の分子細胞生物学的特徴づけ

Molecular cell biological characterization of hippocampal neural stem cells in a mouse model of depression

研究代表者 児島 伸彦（生命科学部生命科学科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①うつ病　Depression
②神経幹細胞　Neural stem cells
③ミクログリア　Microglia
④遺伝子発現　Gene expression
⑤腸内細菌叢　Gut microbiota

Ⅲ）2022 年度交付額／672,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・韓 陶磊、キュウ ブンゼン、佐藤 健二郎、児島 伸彦　コルチコステロンの慢性投与におけるマウスの微生物叢-腸-脳軸への影響. 第 45 回日本神経科学大会（Neuro2022）　6 月 30 日（宜野湾市）

・韓 陶磊、佐藤 健二郎、児島 伸彦　Microbiota-brain-gut axis variation in a mouse model of chronic unpredictable mild stress (CUMS) depression. 第 46 回日本神経科学大会（Neuro2023）2023 年 8 月（仙台市）予定

・陳 俊宇、黄嘉成、韓 陶磊、児島 伸彦 Confirmation duration of chronic unpredictable mild stress exposure correlates with changes in M1/M2 polarization and priming of microglia. 第 46 回日本神経科学大会（Neuro2023） 2023 年 8 月（仙台市）予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要

1. イントロダクション

海馬歯状回は成体脳においても新しくニューロンが生み出される部位のひとつであるが、ストレスで減少することが知られており、ストレス負荷により作成されたうつ病モデル動物でも減少が報告されている。抗うつ薬の投与でうつ様行動の回復と並行して新生ニューロンの減少が抑制されることも知られているので、うつ様行動の一原因と考えられる。しかし、うつ病モデルマウスで新生ニューロンが減少する分子機序には不明な点が多い。そこで本研究では、うつ病モデルマウスの海馬における神経幹細胞の特性変化の分子学的および細胞学的背景を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

うつ病モデルマウス： C57BL/6N オスマウス（5 週齢）24 匹を 2 群に分け、一方にさまざまな軽度ストレスを日替わりで 4 週間与えることでうつ病モデル動物（CUMS マウス）を作成した。動物の取り扱いは東洋大学の動物実験に関する規定に準拠した。

行動テスト：オープンフィールドテスト、明暗箱往来テスト、高架式十字迷路テスト、スクロース選択テスト、尾懸垂テスト、および強制水泳テストによって不安様行動および抑うつ行動を評価した。

組織化学的実験：分裂細胞を標識するためには屠殺の 2 日前から BrdU を 1 日 1 回の計 2 回投与した後に深麻酔下でホルムアルデヒド溶液にて灌流固定し脳を摘出した。固定された脳を振動ミクロトー

ムにより厚さ 50 µm の切片とし、各種抗体（抗 IbaI 抗体、抗 CD86 抗体、抗 CD206 抗体、抗 BrdU 抗体）と反応させて免疫組織化学を行った。標識二次抗体によりシグナルを可視化して、共焦点超解像顕微鏡により写真撮影し、陽性シグナルを ImageJ によって解析した。
神経幹細胞の培養実験：屠殺後速やかに脳出しし、新鮮脳を brain matrix で 2 mm 厚の切片とし、海馬を含む切片から歯状回を切り出し、トリプシン処理によって細胞を分散後回収した細胞を神経幹細胞の生育培地に再懸濁して培養フラスコに播種して培養を開始した。48 時間後、その後は 2 日おきに培地の半分を交換した。形成されたニューロスフェアのサイズと数、構成細胞数などを調べた。
遺伝子発現変動の解析：CUMS および対照マウスから摘出した新鮮脳よりトータル RNA を精製し、各群 4 サンプル、計 8 サンプルのトランスクリプトーム解析（RNA-seq）を行った。
腸内細菌叢の解析：CUMS および対照マウス、各群 6 サンプル、計 12 サンプルから採取した盲腸内容物に含まれる DNA を精製して、細菌由来の 16S rRNA 遺伝子のメタゲノム解析（メタ 16S 解析）を行った。

3. 研究経過および成果の概要

ストレス負荷していない対照マウスと比較して CUMS マウスでは不安様行動および抑うつ行動の亢進を確認した。行動テスト終了後に腹腔内投与した BrdU により標識された分裂細胞を調べたところ、これまでの報告と同様に CUMS マウス海馬歯状回で BrdU 陽性細胞の有意な減少を確認した。この減少の分子背景を理解するために、以下の実験を行った。
まず成体脳から採取した神経幹細胞の培養を試みた。胎生 17 日目の胎仔脳の海馬から採取した細胞から形成されたニューロスフェアに比較して成体脳の海馬由来のニューロスフェアはサイズも小さくいびつな形であり、細胞の遊走能、接着性も低いことがわかった。このことより培養は困難で CUMS の影響をみることはできなかった。
次に、うつ病における神経症状の増悪に脳内の炎症が関わっているとする仮説が提唱されているが、炎症に関連深いミクログリアが CUMS マウス脳で突起の多い正常型（ラミファイド型）から突起が短く細胞体が大きい活性型（アメボイド型）へ形態変化を引き起こしていることが確認された。
CUMS 負荷による脳内の遺伝子発現変動を RNA-seq により網羅的に調べたところ、検出された 59,522 遺伝子のうち CUMS 負荷により減少した遺伝子は 304 個で増加したいものは 176 個であり、CUMS 負荷により脳内でダイナミックな遺伝子発現変動が起こっていることが明らかとなった。
最後に、脳機能に影響する因子として腸内細菌叢が近年注目されており、うつ病においても腸内細菌叢の変動があるとの報告がある。そこで CUMS 負荷による腸内細菌叢の変動をメタ 16S 解析によって網羅的に解析したところ、細菌種の豊富度（α 多様性解析）は、CUMS 群で対照群に比べて低下していた。また、腸内細菌種の群間類似性（β 多様性分析）も、CUMS 群が対照群と大きく異なっていた。細菌種では、Anaeroplasma と Helicobacter が CUMS 群で増加しており、Lachnospilaceae_UCG_001 と Oscillospiraceae は CUMS 群で減少した。重要なことに、これらの変動はうつ病の抑うつ行動を改善する化合物 F の 2 週間の投与によって対照群と同程度まで回復した。したがって、これらの変動菌が脳腸相関の経路を介して脳に作用している可能性がある。また化合物 F は腸内環境を正常化することで抑うつ行動を改善していることが示唆された。

4. 今後の研究における課題または問題点

本研究により、CUMS 負荷によるうつ病モデルマウスにおいて、新生ニューロンの減少の背景となる脳の組織変化、遺伝子発現変動および腸内細菌叢変動を明らかにできた。しかし、CUMS マウスでは、

ストレス負荷をやめて数週間後には自然に抑うつ行動は改善されるので、CUMS マウスの病態は慢性疾患であるヒトのうつ病の病態と異なっているため、今回の結果を直ちにヒトに適用することについては慎重であるべきである。本研究では、成体脳から採取した神経幹細胞の培養を試みたが、胎仔脳に比し成体脳由来のニューロスフェアの継代維持は困難であり、その性質を CUMS 群と対照群で比較することができなかった。成体脳からの神経幹細胞培養法の確立が今後の課題である。

Ⅵ）Summary

The hippocampal dentate gyrus is one of two sites where new neurons are generated in the adult brain, but it is known to be reduced by stress, and such reduction has been reported in animal models of depression generated by stress exposure. It is also known that administration of antidepressants suppresses the decrease in neurogenesis in parallel with the recovery of depression-like behavior, which may explain the pathogenesis of depression. However, the molecular mechanism by which newly generated neurons are reduced in depression mouse models is still unclear. In this study, we aimed to explore the histochemical and molecular bases of decreased neurogenesis using a mouse model of depression induced by administration of chronic unpredictable mild stress (CUMS mice). Although we were unable to compare the properties of neural stem cells derived from adult hippocampal dentate gyrus between CUMS and control mice due to their lower mitotic and migratory abilities and adhesive properties of the cells, we were able to find several characteristic the activation of microglia, dynamic changes in brain gene expression, and changes in the gut microbiota in CUMS mice. Microglia changed from a ramified type with long projections to an amoeboid type with short projections and large cell bodies in CUMS mouse brains, indicating that microglia are activated in the CUMS brain. RNA-seq in the neocortex of CUMS mice revealed a decrease in 304 genes and a decrease in 176 genes were identified, indicating dynamic changes in gene expression in the CUMS brain. Finally, a meta-16S analysis of the gut microbiota in CUMS mice. The richness of bacterial species (alpha diversity analysis) was lower in CUMS mice than in the control. The inter-group similarity of enterobacterial species (β diversity analysis) also showed that CUMS mice significantly differed from the control. Among bacterial species, Anaeroplasma and Helicobacter were increased in CUMS mice, while Lachnospilaceae_UCG_001 and Oscillospiraceae were decreased in CUMS mice. Importantly, these changes were normalized by administration of compound F, which ameliorates depressive behavior and is likely to affect brain function through the brain-gut interaction. Future studies are required to determine how these changes affect neural stem cell proliferation, differentiation, and survival in the brain of depression model mice.

メンタルヘルス不調の筆跡情報を用いたセルフケア・システムの
フィージビリティスタディ
Feasibility study of self-care system for mental health using writing parameter

研究代表者　川口 英夫 （生命科学部 生命科学科）

研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日
キーワード／① メンタルヘルス不調　The risk of mental health
② セルフケア・システム　Self-care system
③ コホート調査　Cohort study
④ 運動習慣　Exercise habit
⑤ 生活習慣　Lifestyle habit
2022 年度交付額／ 1,764,000 円

研究発表／学会および口頭発表
・第 12 回内田クレペリン精神検査研究会（2023 年 3 月：東京）で発表済み
・計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム（2023 年 9 月：東洋大学川越）で発表予定

研究経過および成果の概要

１．研究方法

スマートフォン上で内田クレペリン検査ができるアプリを NEC ソリューションイノベータ社と共同開発した（心の健康度アプリ：図 1 参照）。正規の内田クレペリン検査は前後半 15 分間の足し算を続けるが（5 分間休憩をはさむため計 35 分間）、本アプリは 1 分間で終了する。このアプリを用いて、言わば簡易型内田クレペリン検査を 30 日間毎日受検しながら、同時にスマートバンドを常時装着して運動および睡眠状況を記録した。さらに、この 30 日間の計測の前後で、正規の内田クレペリン検査と質問票への回答を実施した。これらのデータを用いて、メンタルヘルス不調リスクの変化と身体活動との関係を検討することを目的とした。

T 大学 1 年生 64 名を対象として上記の計測を実施した。質問票は精神健康度調査（GHQ30）、健康度・生活習慣診断調査（DIHAL.2）、生活満足度調査（JSHS）の 3 種である。本研究では 30 日間分のアプリ実施およびスマートバンド（Mi-6：Xiaomi 社：図 2 参照）の装着データが確保できた 42 名を解析対象とした。統計解析は *t* 検定または Mann-Whitney の *U* 検定を用いた。

２．研究経過および成果の概要

スマートフォンを用いた内田クレペリン検査および正規の内田クレペリン検査の筆跡情報からメンタルヘルス不調リスクの指標であるストローク間隔時間比（t_2/t_1）を求めた。心の健康度アプリと内田クレペリン検査の t_2/t_1 値の平均の比較結果を図 3 に示す。その結果、両者の間に相関が見られること、また両検査でメンタルヘルス不調の高リスク者はいないことが判明した。そこで、正規の内田クレペリン検査の t_2/t_1 値を比較した。図 4 に示す通り、1 回目・2 回目ともに高リスク者はいなかったが、1 回目と 2 回目の t_2/t_1 値の比較から、2 回目に t_2/t_1 値が低下する、すなわちメンタルヘルス不調リスクが下がる傾向があることが分かった。この結果より、正規の内田クレペリン検査の t_2/t_1 値に関し、1 回目に比して 2 回目の値が増加した人を悪化群、維持・減少した人を維持群とし（悪化群 7 人、維持群 35 人）、メンタルヘルス不調リスクの変化の要因を検討した。

表 1 に示す通り、t_2/t_1値の悪化群と維持群の各要因を比較したところ、スマートバンドによる身体活動データ間に有意差はみられなかった。一方、DIHAL.2 の食事、生活習慣、食事バランス、食事規則性、また JSHS で有意差が見られた。

上記の結果より、ほぼ毎日学校に通う大学 1 年生は 1 日の行動が似ているため身体活動に個人差が少なく、メンタルヘルス不調リスクへの運動・睡眠の影響が小さかったと考えられる。また同じような生活リズムの中では食事に関連した項目に違いが生じやすく、それによる生活習慣の違いがメンタルヘルス不調リスクに影響を与えたことが示唆された。

図 1　心の健康度アプリ

図 2　スマートバンド

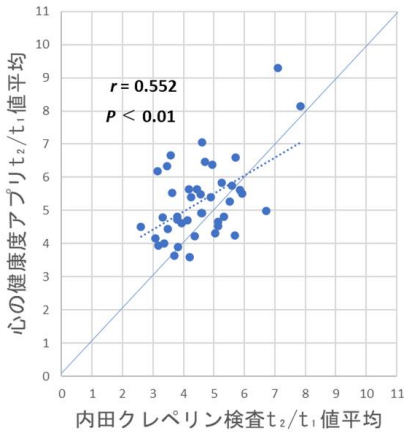


図 3　心の健康度アプリと内田クレペリン検査の比較

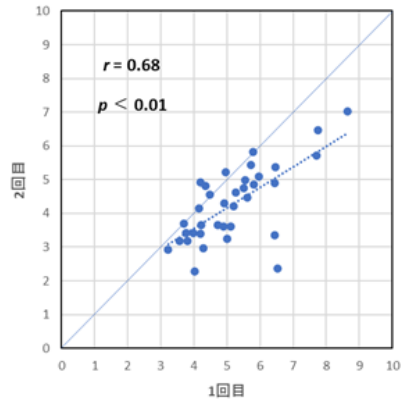


図 4　内田クレペリン検査における t_2/t_1値の比較

表１　t_2/t_1値の悪化群と維持群の群間差

	悪化群	維持群	有意確率
	n=7	n=35	*p*
スマートバンド			
歩数平均	6428.88±2697.18	6252.35±2032.66	0.880
睡眠時間平均	388.19±42.94	391.48±64.65	0.875
浅い睡眠	71.78±10.83	71.80±12.55	0.997
深い睡眠	305.59±40.85	316.37±55.85	0.580
DIHAL.2			
健康度	39.48±7.42	43.67±7.00	0.232
運動	26.42±6.47	28.33±5.85	0.506
食事	41.13±7.54	54.50±12.06	0.001
休養	39.52±7.71	42.17±13.66	0.504
生活習慣	107.06±18.54	125.00±26.12	0.050
身体健康度	13.42±3.49	16.17±3.19	0.083
精神健康度	13.39±2.97	14.00±3.03	0.648
社会健康度	12.29±3.10	13.50±3.94	0.407
運動行動	15.65±4.29	17.17±3.87	0.425
運動意識	10.77±2.87	11.17±2.40	0.756
食事バランス	20.74±5.72	29.50±7.37	0.002
食事規則性	10.90±3.66	15.00±5.00	0.024
嗜好品	9.48±1.63	10.00±0.00	0.448
休息	9.87±2.74	9.00±4.38	0.524
睡眠規則性	6.29±2.74	7.33±4.23	0.440
睡眠充足性	10.06±2.65	9.83±4.62	0.864
ストレス回避	13.29±3.18	16.00±3.10	0.063
JSHS	4.43±1.15	5.41±0.56	0.050

データは$_{mean}$±SDで示した　$p<0.05$

３．今後の研究における課題または問題点

本研究の結果から、運動習慣や生活習慣が異なる研究者を対象とするため、対象の学年を変える、あるいは社会人等を対象とした調査を実施したい。

Summary

We developed an app that allows the taking of the Uchida-Kraepelin test on a smartphone in collaboration with Company N (Mental Health App). Whereas the standard Uchida-Kraepelin test requires single digit addition for 15 minutes in the first half of the test and 15 minutes in the second half, when using our app, the test is completed in just one minute. The subjects took the simple version of the Uchida-Kraepelin test daily for 30 days using the app, while at the same time wearing a smart band for the entire period that was used to record their exercise and sleep status. In addition, the standard Uchida-Kraepelin test and questionnaires to be completed were administered both before and after this 30-day period. The purpose of this data was to examine the relationship between changes in the risk of mental health issues with physical activity.

The above examination was conducted using 64 first-year students at T University. The three questionnaires used were the General Health Questionnaire (GHQ30), the Development of Health and Life Habit Inventory (DIHAL.2), and the Lifestyle Satisfaction Survey (JSHS). Using the handwriting information from the Uchida-Kraepelin test, we obtained the ratio for time interval between strokes (t_2/t_1), an indicator of the risk of mental health issues.

With regard to the t_2/t_1 value from the standard Uchida-Kraepelin test, those whose value was higher in the second test relative to the first were deemed the worsening group, while those whose value was maintained or decreased were deemed as the maintenance group. We then examined the factors behind the changes in the risk of mental health issues. The results showed no significant differences in the physical activity data taken from the smart bands used by the respective groups. However, significant differences were found in terms of diet, lifestyle, dietary balance, and dietary regularity in DIHAL.2 and also in JSHS.

The reason for this could be because differences in the amount of physical activity in first year students who attend university every day tends to be minimal owing to them leading similar daily routines, and because the impact of exercise and sleep on the risk of developing mental health issues is small. In addition, differences in diet-related items were more likely to occur for those with similar life rhythms, suggesting that differences in lifestyle due to these factors impacted the risk of developing mental health issues.

オンライン会議における参加者の感情視覚化とその影響

Visualization of emotional change of online meeting participants and its effect

研究代表者　神場　知成（情報連携学部情報連携学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①ヒューマンインタフェース
②オンライン会議
③表情認識
④ビジュアライゼーション
⑤深層学習

Ⅲ）2022 年度交付額／　950,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

情報処理学会シンポジウム　INTERACTION 2023　インタラクティブ発表・論文掲載
神場知成：「ビデオ会議における参加者の表情分類とフィードバック手法」
2023 年 3 月 8 日～3 月 10 日実施済み

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

オンラインビデオ会議の利用が急速に広がっているが、対面のコミュニケーションと比較してビデオ会議では伝わる情報量が少なく、参加者が居心地の悪さを感じる場合も多い。一方、リモートワークが広がる中で堅苦しい会議だけではなく、リラックスして行うブレインストーミングや単なる雑談をビデオ会議で行う場面も増えており、感覚的にも心地よいビデオ会議ができる場を提供するシステムは必須である。本研究では、特にビデオ会議の参加者の表情に着目し、その分類や分析を自動的に行うとともに、その結果得られる情報に基づいて参加者に対して有効なフィードバックを行う手法を見出すことを目的とする。

２．研究方法

昨年度までにすでに、一般のオンライン会議ツール（Zoom、Google Meet、WebEx、Microsoft Teams 等）と同時に使うことで、それらの画面から画像処理によって顔画像を抽出し、表情認識を行うシステムを開発していたが、精度が不十分であったことと、一般の人々に利用してもらうような簡易なユーザインタフェースが実現できていないなどの課題があった。

今年度は、昨年度までに開発済みであったシステムの実用性を高めるため、主に次の 3 つを実施し、一般利用者でも利用可能なレベルにまで高めるとともに、実用性実証を行った。

1) システムによって表情が自動認識された結果を、わかりやすい形で参加者に提示するユーザインタフェースの開発
2) 上記で表情認識の結果に誤りがあった場合に、参加者が簡単に表情認識の精度を高めることを

可能にする手法の開発。具体的には、深層学習のデータセットとして利用可能な、表情がタグづけされた顔画像のデータを取得した上で、データセットとしてサーバにアップロードし、さらにそのデータを用いて容易に深層学習を用いてモデルの再学習を行うシステムの開発

3) 上記システムを用いた、6 回の会議での実験を通じた効果や課題の確認

３．研究経過および成果の概要

予定どおりシステム設計を 7 月末までに完了し、9 月末までに開発、さらに 12 月までに 6 回の会議における実験を行い、一定の有効性を確認した。

1) の、利用者に対するフィードバックとしてはグラフ形式に表情アイコンを組み合わせたものを用い、わかりやすい形式として整備した。グラフは、参加者それぞれの表情を、Ekman の利用に基づく「怒り、喜び、悲しみ、驚き、恐れ、嫌悪」およびそれらのどれにも当てはまらない「中立」を加えて 7 つの感情に分類し、それらを各時刻ごとに色を用いた積み上げグラフとしたものである。表情アイコンは、上記の 7 つの感情それぞれを表す絵文字状のものであり、いずれも利用者が直観的に把握できるものとしている。

2) の、システムが認識を間違えた表情分類を利用者が簡単に修正したり、蓄積されたデータセットを取得して再学習に利用することについては、すべてツール（Web ページ）画面上のメニュー選択だけで可能である。取得したデータはクラウドの Google Colaboratory 上に作成した深層学習用のツールで再学習させることができる。表情の変更は、たとえばシステムが自動的に判断した表情（たとえば「悲しみ」）に対して、利用者が間違っていると感じた場合にメニューから正しいもの（たとえば「中立」）を選択するだけで完了する。システムは、参加者の顔画像を人物ごとに自動分類する機能も持っているので、各参加者が自分の顔画像を見つけるのは容易である。

3) の実験は、6 回のそれぞれ 15～30 分程度の研究室ミーティングで評価をし、表情認識精度を測定することでほぼ十分なレベルが実現可能との感触を得た。

ツールは GitHub 上にアップロードしており、現時点ではプライベート公開（限定されたユーザのみが参照可）だが、利用方法などのドキュメント整備と、プログラムを読みやすく整理など（リファクタリング）することで、一般ユーザが入手可能にすることも容易な状態となっている。

４．今後の研究における課題または問題点

本システムとしては今年度で、研究用としては実用性のあるレベルに達したと考えており、あとは日常的な利用を通じて、さらに長時間（1 時間など）のミーティングでの利用確認と性能調整が必要と考えている。長時間になったときには蓄積される顔画像のデータ量も大きくなり、その処理時間も長くなるため、その際の効率化を行う工夫を要する。

また、表情認識結果の利用者に対するフィードバックとして、現在はグラフやアイコン表示だけであるが、もっとビデオ会議をユーザにとって楽しいものにするなどの工夫や新たなアイデアを盛り込むことが望ましいと考えており、それらを考案して実装することで発展させることも今後の課題となる。

Ⅵ) Summary

The widespread adoption of online videoconferencing during the COVID-19 pandemic has highlighted the limitations of this communication medium compared to in-person interactions. One of the biggest challenges is the lack of nonverbal cues that are typically conveyed through facial expressions. In this study, we propose a system that uses deep learning models to analyze emotions from participants' facial expressions and provide feedback in real-time. While training these models requires a dataset of labeled facial expressions, such datasets are limited, particularly for videoconferencing settings where the video is acquired from a camera in front of the participant. To address this issue, we developed a system that allows for easy data collection, tagging, and result modification using common videoconferencing tools (e.g. Zoom, Google Meet). Additionally, we explored different ways to display the results of the emotion analysis, such as numerical graphs and icons.

The feedback to the users is in the form of a graph combined with facial expression icons, which is developed as an easy-to-understand format. The graph classifies the facial expressions of each participant into seven emotions, including anger, happiness, sadness, surprise, fear disgust, and neutrality, based on Ekman's theory. Each emotion is shown using a colour-stacked graph for each time period. The expression icons are pictograms that represent each of the above seven emotions, all of which can be intuitively grasped by the user.

The user interface for correcting wrong facial expressions and the acquisition and re-learning of stored data sets can all be done by simply selecting the menu on the tool (web page) screen, and the acquired data can be re-learnt using a deep learning tool created on Google Colaboratory. The change of facial expressions can be completed simply by selecting the correct one (e.g. 'neutral') from the menu, for example, if the user feels that the system has automatically judged the wrong facial expression (e.g. ‘sadness’).

The system was s evaluated by using it twice in laboratory meetings of 15 minutes each, and an almost sufficient level of facial expression recognition accuracy could be achieved.

We believe that this system has reached a level of practicality to a certain extent this year, and that it is now necessary to confirm its use in meetings of longer duration (e.g. one hour) and to adjust its performance through daily use. The amount of data stored in facial images increases over longer periods of time and the processing time becomes longer, so we need to devise ways to improve the efficiency of this process.

言語文化的に多様な子どもたちの育ちを支える保育と家庭支援の地域実践事例の収集

Early childhood education and family support to empower children whose family backgrounds are linguistically and culturally diverse

研究代表者　内田千春(ライフデザイン学部生活支援学科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①multilingual and multicultural children　多言語多文化の子どもたち
②family support　家族支援
③early childhood education and care　就学前の教育・保育
④local network　地域ネットワーク
⑤creative collaboration　創造的協働

Ⅲ）2022 年度交付額／570,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・内田千春（単著）外国人保護者から見た保育や子育て支援へのアクセスのしやすさに関する研究 ―東海地方の外国につながる保護者 48 人のインタビュー調査から― , 日本乳幼児教育・保育者養成学会 第 3 回研究大会 研究発表 2022 年 12 月 11 日

・内田千春, 川崎直子, 米田奈緒子, 矢田郁美, 坂本久海子　（筆頭共著）外国につながる乳幼児期の子どもの保護者への支援 愛知・岐阜・三重の 1 4 地域での行政・支援者・保護者調査報告を基に考える, 日本発達心理学会大会第 34 回 ラウンドテーブル 2023 年 3 月 5 日

・内田千春(単著　予定) Case studies on local community systems in Japan to empower children and their parents whose family backgrounds are linguistically and culturally diverse. Pacific Early Childhood Education Research Association Annual Conference, July 2023.

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

1990 年の入管法改正以来、多くの在留外国人が家族で滞在をし、子どもとして日本にやってきた世代が子育て世代となっている。さらに新たな日本への移住者は増えており、2022 年 12 月下内で前年比 11.4%増の 307 万 5213 人の過去最多となったと発表した。就学前の子どもの数は、2022 年 6 月現在 0 歳が 16593 人、1 歳が 18905 人、2 歳が 19054 人、3 歳 17971 人、4 歳 17835 人、5 歳 18491 人、6 歳 17551 人、合計 143951 人であり、同じ時期の在留外国人 2961969 人のうち、約 4.85%である。

就学前の支援を充実させるために、幼稚園や保育所を対象として受け入れ状況や支援の課題についての調査や母子保健に関する調査がそれぞれ 2000 年前後から実施されてきた。それぞれの支援

部門での課題は明らかになっているが、その支援対象となる子どもと家族が育児の各段階を移行していく度に、日本人であれば受けているはずのサポートが受けられないという壁ができている。そこで、産前産後から就学までの支援システムを、創造的協働（John-Steiner 2000）により実践している地域を例として分析し、他の地域及び支援施設で活用できる知見を得ることにした。

２．研究方法

地域を捉える理論的枠組みとして、Samarof, A.（2010）がブロンヘンブレンナーの生態学的システム理論を発展させた生理心理社会エコロジカルモデルを用いた。自治体の選定は、2000 年以前から家族滞在の外国人が多く在住し、全国的に学齢期の就学人数が多い地域であることから、コミュニティとしての取り組みが比較的行われてきている中部地域を対象とした。2021 年度にこの地域で調査したデータの中で、自治体の人口が 10～20 万程度と、人間関係や人の動きが捉えやすい規模の自治体 2 市を対象とした。

対象地域：中部地方にある、中規模市 A 市、B 市。2021 年度までの調査研究データが揃っている地域。

協力者: 外国人支援を行う支援者（保健師、保育者、NPO 等団体リーダー）と当該地域で育児中の母語が日本語ではない保護者５名 ZOOM または対面によるインタビュー調査を行った。インタビューは 20 分～90 分、協力者が希望した場合は協力支援団体の通訳（守秘義務についての説明後誓約書に署名）に協力を得た。

調査時期:　上記の協力者へのインタビューデータは、2021 年度に収集したものを分析。2023 年 1～3 月にインタビュー調査の第 1 段階の分析結果を支援者に報告し、その内容についてのフォーカスグループ討論を 30 分程度行い分析内容に関するメンバーチェックを行った。また、その際可能な限り ZOOM インタビューに協力を得られた支援機関に観察調査をし、分析内容を確認した。

３．研究経過および成果の概要

（１）A 市の事例概略

行政組織が一ヶ所に集まり部課間の風通しが良い。使用頻度の高い言語通訳が常駐し相談に来れば対応している。外国人の受け入れに積極的な産婦人科病院や小児科病院があり、通院時に母子手帳の意義、赤ちゃん訪問や予防接種、定期的な検診制度についての基本的な情報が伝えられる。ただし、その場で理解されているとは限らず、その後の社会的な関わりの中で情報を修正している（当事者の声と支援者の声から）。

民間園で受け入れが多い園が数園あり、そこに入れたい人が多い（当事者の声）。公立園には複数園を担当する多文化コーディネーターが置かれ、すべての子どもへの多文化理解教育を組み入れた保育カリキュラムが構成できるような保育者へのサポートがある（支援者の声）。

他にも、市内に食事付きの子育て広場を定期的に開催するグループがあり，グループに繋がる市内の発達支援団体や NPO-A が広場や食事に参加して相談を受けている（支援者の声）。

（2）B 市の事例概略

国際交流と多文化共生のセンター機能を持つ機関が恒久的に設置されている。夜まで開所しており、地域の様々な相談が寄せられる。

未就園の子ども対象のプレスクール事業、未就学児童や学校から離れている児童への学習支援、高

校受験の支援なども行なっている。周辺地域を含めた支援は県の財源で行なっている（支援者の声、資料分析）。徒歩圏内に保健センターや子育て支援拠点がある。支援者は外国人家庭は両親が就労しているので利用が少ない（支援者の声）と考えていたが、予防接種会場の隣にある子育て支援施設を知らなかった協力者がいた（当事者の声）。

（3）これらの地域からの知見

行政機関や保健センター、発達支援センターなどが一か所に集まっており、アクセスのしやすさと、行政の管轄区分を乗り越える横のつながりが持ちやすいことは利点となる。長年取り組んできた地域ならではのシステムの良さと、特定の機関に任せがちになる傾向も伺えた。当事者の能動性や社会参加を喚起する支援が望まれる。

行政、様々な支援機関、NPO それぞれの努力が効果を発揮するには、1）支援者のネットワークがあること、2）外国につながる家庭が必ず通るポイントで地域コミュニティにつなげ、受けられるべき支援につなげられること、が重要だが、リソースの違いにより鍵になる場は地域ごとに異なるようだった。

４．今後の研究における課題または問題点

外国人家庭の多様化への対応、大都市部での支援の遅れへの対策について、その際家族が出会うことが多い母子保健と、保育現場での対応について、また調査地域を広げていく必要がある。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The children and families whose home languages are other than Japanese undergo various transitions throughout their childhood. Many families from diverse backgrounds face barriers to receiving the support they should have received. Therefore, we analyzed support systems in local communities known to have repetitions of successful creative collaboration (John-Steiner 2000) to gain knowledge applicable to other areas and communities.

Target areas were mid-size cities A and B in the Chubu region. Participants were public health nurses, childcare providers, NPO and other organization leaders, and five parents whose native language is not Japanese in the target area. Data from the interviews with the above collaborators were collected in FY2021. With this grant, I analyzed the data further. The results of the first phase of the interview survey were reported to the supporters from January to March 2023, followed by a 30-minute focus group discussion to check the contents of the analysis by the members. In addition, we conducted an observation survey of the supporting institutions that cooperated with the ZOOM interviews whenever possible to check the content of the analysis.

The results show that administrative agencies, health centers, and developmental support centers are all located in one place is an advantage in terms of ease of access and horizontal linkages that overcome administrative jurisdictional divisions. Support stimulating the active participation of diverse families and parents' social involvement is desirable.

For the efforts of the government, various support organizations, and NPOs to be effective, it

is vital that 1) a network of supporters exists and 2) families with diverse backgrounds are connected to the local community. We should utilize several points of life that they must pass through if they have a child. However, the key persons and institutions can differ from region to region due to resource differences.

脱炭素・パンデミック時代における途上国の廃棄物焼却／発電の妥当性評価モデルの構築

研究代表者　北脇 秀敏(国際学部国際地域学科)
研究分担者　福士　謙介(東京大学　未来ビジョン研究センター)
松藤　康司(東洋大学　国際共生社会研究センター)
村上　淑子(東洋大学　国際共生社会研究センター)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①焼却処理
②廃棄物発電(WtE)
③脱炭素社会
④開発途上国

Ⅲ）2022 年度交付額／1,200,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表（カテゴリーごとに表示）

1．計画論

①Assessing the roles of ward based approach on the feasibility of Waste-To-Energy in Dhaka city, Md. Shoriful Alam Mondal, Hidetoshi Kitawaki, WasteSafe 2023 8th International Conference on Integrated Solid Waste & Faecal Sludge Management in South-Asian Countries, 2023 年 2 月 26 日

2．収集

②Policies and Practices of Primary Collection Service Providers of Dhaka City, Md. Mondal, Alam Shoriful, Hidetoshi Kitawaki, The 33rd Annual Conference of Japan Society of Material Cycle and Waste Management 2022 年 9 月 20 日、査読有

3．焼却処理

③Developing empirical model for heating value of MSW to assess waste-to-energy incineration feasibility: Study in Dhaka city, Md. Shoriful Alam Mondal, Hidetoshi Kitawaki, Journal of Material Cycles and Waste Management 2022 年 8 月

4．リサイクル

④ Points to be Considered to Implement a Sustainable Material Recovery Facility in Chattogram City, Bangladesh, Md. Saiful, Islam Chowdhury, Md. Shoriful, Alam Mondal, Hidetoshi Kitawaki, The 9th 3R International Scientific Conference on Material Cycle and Waste Management, 2023 年 3 月 13 日

5．最終処分

⑤途上国における焼却炉導入時期による最終処分場延命効果に関する研究, 中村加奈, 北脇秀敏, 第 33 回廃棄物資源循環学会研究発表会 2022 年 9 月 20 日

⑥Development of a Model to Describe Life Extension of Solid Waste Final Disposal Site, Kana

Nakamura, Hidetoshi Kitawaki, The 9th 3R International Scientific Conference on Material Cycle and Waste Management, 2023 年 3 月 13 日

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

開発途上国における廃棄物処理は、収集後に直接埋立（最終処分）されるパターンが中心であるが、自然発火や害虫・鼠族等の発生による最終処分場の環境悪化と、それにより派生する健康被害が問題となっている。特にコロナ禍によるパンデミックから発生する感染性廃棄物を無害化するためには、焼却処理が重要な要素となる。加えて脱炭素が地球規模の環境問題を解決する上で喫緊の課題となっており、焼却処理における熱回収（発電）が世界的な重要性を帯びている。本研究は、廃棄物の焼却処理やリサイクル等を中心としてこれらの課題に取り組むことを目的としたものである。また焼却処理の導入は最終処分場の延命化に対して大きく貢献することから、最終処分場の計画論についても研究を行った。

２．研究方法

本研究では、廃棄物処理のプロセスを廃棄物管理のフローに合わせて①計画論②収集③焼却処理④リサイクル⑤最終処分と区分し、それぞれの区分において平行して研究を進めた。研究は、開発途上国のフィールドをバングラデシュとし、JICA 技術協力プロジェクト等の ODA 案件等から得られたデータの収集を行い、各区分の分析に使用した。また最終処分場の延命化については理論式の構築等を中心に行った。

３．研究経過および成果の概要

3．1　計画論

バングラデシュ・ダッカ市における日本の技術協力プロジェクトにおいて成功を収めた計画論として Ward base approach がある。これは廃棄物処理をトップダウンで各 Ward（区）に一律のサービスの提供を求めるのではなく、各区に一定の権限委譲をするとともに清掃事務所を置き、コミュニティに密着したきめ細かいサービスを提供できるように発想の転換をしたアプローチである。これにより技術協力プロジェクトが終了した後も現地での自走化が達成でき、技術協力が持続可能な好例となる。本研究では、その Ward base approach の要件や効果等を分析することにより技術協力においてこの手法を横展開するための基礎的理論を提供することができた（上記文献①）。

3．2　収集

開発途上国においては、廃棄物の収集は手押し車や三輪自転車等による一次収集と、収集後の廃棄物をトラック等の車両に積み替えて処分場まで運搬する過程とに大別されることが多い。本研究では、一次収集を担う PCSP (Primary Collection Service Providers)に焦点を当てて機能や活動を SWOT 分析等を駆使して行った。焼却処理やリサイクルの導入においては分別収集等の導入が不可欠であるため、その最前線で収集作業を担う PCSP の協力は不可欠である。本研究は、廃棄物焼却の導入に向けて分別収集等の導入を行うための基礎情報の件等を行った（上記文献②）。

3．3　焼却処理

焼却処理において最も重要な点は、焼却炉に投入する廃棄物（可燃物）が燃焼する際に発生する熱量である。可燃物が燃焼した際に発生する高温蒸気が持ち出す熱量を燃焼熱から除害した低位発

熱量は、焼却処理が技術的に可能となるかどうかを検討する指標となっている。本研究では、ダッカ市における技術協力の際に採取した多くの廃棄物サンプルから低位発熱量を算出した。その上でダッカ市が将来経済発展する際に生活水準の向上がどのように低位発熱量に影響するかを分析した。これによりどの時期に焼却施設の導入が可能になるかを予測することが可能となった。論文では低位発熱量を推定する理論式の構築と、ダッカ市におけるケーススタディを行っている（上記文献③)。

3．4　リサイクル

廃棄物の焼却処理の導入には分別収集の導入が不可欠であるが、分別収集の導入は同時に資源リサイクルも可能にする。焼却とリサイクルの導入は廃棄物の最終処分場の延命化にもつながり、廃棄物処理システム全体の改善にも寄与する。本研究では、チョットグラム市（チッタゴン市を改名）をフィールドとしてリサイクル導入の可能性を探った物である。現地に於ける諸データを技術協力プロジェクト等における参与型観察により収集し、望ましいリサイクルシステムの提案を行った（上記文献④)。

3．5　最終処分

焼却炉とリサイクルシステムの導入は、最終処分場の延命化に大きく寄与する。本研究では、どの程度の規模の焼却システムを導入すればどれくらいの最終処分場の延命化が可能になるかを定量的に把握できるための理論式を構築した。これにより途上国の各都市において焼却炉の導入がどのように処分場の設置計画に良い影響を及ぼすかを検討することが可能となった（上記文献⑤⑥)。

４．今後の研究における課題または問題点

今年度の研究においては、コロナ禍の影響もあって現地における調査が十分に行えず、以前に収集しておいたデータ等を用いての分析が中心であった。今後は現地における新しいデータの収集も行うことにより、バングラデシュ以外の多くの途上国においても本研究において構築したモデルを適用することを目指したい。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

In many developing countries, solid waste is disposed at landfill sites without treatment or recycling. Therefore, it is crucial to introduce measures to treat solid waste for the reduction of solid waste. Especially, incineration plants drastically reduce disposal amount. In addition, energy recovery from incineration plants contributes to generate electricity and contributes to decarbonization. In this research, focus is placed on the feasibility of the introduction of incineration plants in developing countries. Main research field was Bangladesh, including Dhaka City and Chattgram City. Considerations were made in planning aspects, collection aspects, introduction of incinerators with focus on lower heating value, and life expectancy of final disposal sites.

In the study of planning methodology, “ward base approach” in Dhaka City was studied and findings were obtained on the cause of success. As for collection process, PCSP (Primary Collection Service Providers) were target group of the research and SWOT analysis was made on their activities. For the study on incineration, lower heating values of combustible wastes in Dhaka City was studied to obtain empirical equations which determine future heating value.

From this result, timing of the introduction of incinerators can be determined. For the study of final disposal, formulas to calculate extension of life expectancy was found. In this way, this research is providing comprehensive methodology to improve solid waste management process in developing countries.

（和題）「人生百年時代」とNISA～金融教育/知識に焦点を当てた実証研究

（英題）The ″Hundred Year Life Era″ and NISA: An Empirical Study Focusing on Financial Education/Knowledge

研究代表者　大野　裕之（経済学部国際経済学科）
研究分担者　林田　実（北九州市立大学経済学部経済学科）

Ⅰ）研究期間／2022年7月1日～2023年3月15日

Ⅱ）キーワード／①「人生百年時代」
②NISA
③金融教育
④金融知識
⑤実証研究

Ⅲ）2022年度交付額／502,000円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
日本応用経済学会2023年度秋季大会（11月頃、開催地未定）にて発表予定

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語2000字程度）

１．イントロダクション

現在の日本は「人生百年時代」とよばれるほど長寿化が進む一方で、少子化は留まるところを知らない。こうした人口動態の変化は公的年金の財務を悪化させるため、国民には私的な資産形成が求められている。その一つの手段として少額投資非課税制度－NISA－が導入されているが、未だ十分浸透していない。そこで、NISAの利用がどのような要因によって促されているかを解明する。特に、昨今、政策決定過程、学術界で注目を集めている金融教育、金融知識（リテラシー）の効果に注目を払う。

２．研究方法

日本証券業協会実施のアンケート調査『個人投資家の証券投資に関する意識調査』（以下『調査』という）の個票データを計量経済学的手法で解析する。『調査』は毎年行われているが、今回の研究では、研究開始時点で最新の2021年データを用いた。また、ターゲットにする質問は2つに絞った。ひとつは、NISA利用の有無、いま一つは利用目的である。

前者をターゲットにする理由は研究目的に鑑みて自明であろうが、後者については若干の説明を要する。そもそもNISAは、いわゆる2003年の「新証券税制」が2013年末で終了する際、株式市場の活性化と「貯蓄から投資へ」の推進のため、配当課税・株式譲渡益課税の軽減税率に代わるものとして導入された。その意味では、必ずしも老後の資産形成を促すことを目的としたものではない。しかしながら、実際には多くのNISA利用者が「老後の資金づくり」を目的としていることがアンケートで判明している。よって、そうした目的に諸要因、就中、金融教育／金融知識が如何なる影響を与えているかを明らかにすることが、本研究の趣旨に合致すると考えたためである。

これらの2要因は、アンケート調査から構成される変数としては2値変数である。そこで、プロ

ビットモデル推定で限界効果を算出して、効果を評価することを基本に据えた。

３．研究経過および成果の概要

研究開始後しばらくは準備期間として、共同してアンケート調査の精査、過去の先行研究のレビュー、そしてデータの一次処理に時間を費やした。その後、研究の趣旨に鑑みて、適切と思われるターゲットの絞り込みを行い、NISA 利用の有無と利用目的に絞ることとした。また、説明変数については、焦点の金融教育、金融知識の他には、過去の関連研究での知見から、年齢、性別、持ち家の有無、金融資産保有額（個人・世帯）、税込み年収（個人・世帯）、確定拠出年金加入、時間選好率、リスク回避度を採用することとした。

NISA 利用の有無については、口座開設だけでは「利用している」とは言えないので、損益額を報告している場合には 1 を、そうでない場合には 0 をとる二値変数を構築し、これを目的変数に据えた。基本推計であるプロビットモデルでは、金融知識は NISA 利用を促すが、金融知識をコントロールした上での金融教育は統計的に有意な限界効果を得ず、金融知識の向上を介さない金融教育の NISA 利用促進効果は認められない。ところで、説明変数のひとつである確定拠出年金加入は NISA 利用を目的変数に据えた場合、内生性を帯びる疑いがある。そこで、確定拠出年金加入の都道府県別平均値を操作変数にとった 2SLS 推定を行った。内生性検定、弱操作変数検定もパスした推定結果は、プロビット推定の結果を大きく変更するものではなかった。尚、確定拠出年金とともに、金融知識をも内生変数として扱った 2SLS 推定は、内生性検定、弱操作変数検定をパスしなかった。これは推定法を 2SLS から LIML に変更した場合でも同様となった。

利用目的については、NISA 利用者にサンプルを限定したうえで、「自身の老後の資金のため」を選んだ場合には 1 を、そうでない場合には 0 をとる二値変数を構築し、これを目的変数に据えた。基本推定であるプロビットモデルでは、金融知識は老後の資金確保のために NISA 利用を促すが、金融知識をコントロールした上での金融教育は統計的に有意な限界効果を得ず、金融知識の向上を介さない金融教育の促進効果は認められない。ここで、説明変数のひとつである確定拠出年金加入は、NISA 利用を目的変数に据えた場合に内生性を帯びる疑いがある。老後の生活に対する意識の高低など、第 3 の要因が両者に同時に影響を与える可能性があるためである。そこで、確定拠出年金加入の都道府県別平均値を操作変数にとった 2SLS 推定を行った。内生性検定はパスしたものの、弱操作変数検定はパスしなかった。

こうしたことから、NISA 利用、老後の資金確保のための NISA 利用ともに、金融知識の向上がそれを促すこと、それを介さない金融教育は促さないことが明らかになった。NISA 利用の拡大、就中、老後の資金形成のためには、金融知識の向上が緊要であり、その手段として金融教育は必要であるが、金融知識の向上につながらない形の金融教育は効果がない。よって、金融教育の内容を精緻化し、金融知識の向上に寄与するものにしていかないと、NISA 利用は広がっていかないことになる。

４．今後の研究における課題または問題点

今回、内生性への対処として 2SLS や LIML 推定を行ったが、どちらもモデルの線形性を前提としている。一方で、NISA 利用も利用目的も二値変数であるため、線形モデルによる linear probability モデルが適切か否かには疑問が残る。今後は、プロビットモデルのまま操作変数法を取り入れる、SUR bivariate probit 推定なども試みて、結果の頑健性をチェックすることが必要である。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

Japan is now in the "Hundred Years of Life Era," while the birthrate is declining at an alarming rate. These demographic changes are worsening the financial condition of public pensions, and people are being asked to privately form assets for their old-age livelihood. One means of achieving this is the use of a tax exemption for small investments (NISA), but it has yet to gain widespread acceptance. Given this background, this study aims to investigate on what factors are driving the use of NISA. Particular attention will be paid to the effects of financial education and financial knowledge (literacy).

We use econometric methods to analyze individual data from the "Survey of Individual Investors' Attitudes toward Securities Investment" (hereinafter referred to as the "Survey"), a questionnaire survey conducted by the Japan Securities Dealers Association. The "Survey" is conducted annually, but for this study, we used data from 2021, the most recent year available at the time of the study's inception. In addition, we focused on two target questions：whether or not the respondents use NISA, and whether they use it to form financial asset for their old-age livelihood.

These two factors are binary variables. Therefore, we used probit model as the base estimation model, to calculate the marginal effects and evaluate the effectiveness of the model. In the probit model, which is our basic estimation, financial knowledge encourages the use of NISA, but financial education does not have a statistically significant marginal effect after controlling for financial knowledge, and there is no effect of financial education that is not mediated by an increase in financial knowledge on promoting NISA use. This conclusion holds after taking care of an endogeneity issue related to defined contribution pension plan participation by employing 2SLS and LIML. Basically, the same results are obtained when the purpose of use was analyzed, setting a binary variable taking 1 if the respondent chose "to fund my own retirement" and 0 otherwise as the objective variable.

These results show that financial education without financial knowledge is not effective in promoting the use of NISA, and the use of NISA to secure funds for retirement. Therefore, unless the content of financial education is refined and made to contribute to the improvement of financial knowledge, the use of NISA will not expand.

AhR モジュレーターによるがん免疫療法の開発（和題）

Development of Cancer Immunotherapy Using AhR Modulators（英題）

研究代表者　椎崎 一宏（生命科学部応用生物科学科）
研究分担者　生田 統悟（埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①AhR モジュレーター
②がん免疫逃避
③IDO
④担癌モデルマウス
⑤ブロマシル

Ⅲ）2022 年度交付額／　1,400,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・第 81 回　日本癌学会学術総会　"Involvement of AhR in tumor immunity and cancer metastasis in a tumor-bearing carcinoma model."（2022 年 10 月 横浜）

・変異機構研究会 第 34 回夏の学校「汎用除草剤ブロマシルの AhR リガンド様作」（2022 年 9 月 on-line）

・変異機構研究会 第 34 回夏の学校「担癌モデルにおける腫瘍免疫とがん転移に対する AhR の関与」(2022 年 9 月 on-line)

・環境化学物質 3 学会合同大会「汎用農薬の AhR および CYP1A1 に対する作用」（2022 年 6 月 富山）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

Aryl hydrocarbon receptor（AhR）はダイオキシン類および芳香族炭化水素をリガンドとする受容体型転写因子である。これまで AhR は生体異物センサーとして知られていたが、近年では免疫寛容に関与することが明らかになった。近年の研究より AhR が Th17 細胞や Treg 細胞など、ヘルパーT 細胞サブセットの分化誘導に関係していることが明らかになっている。また、がん免疫逃避機構においては AhR の内因性リガンドの一つである Kynurenine(Kyn)が関係し、さらに Kyn の産生には Indoleamine 2,3-dioxygenase 1(IDO1)が関わっていると考えられている。そこで、我々は腫瘍細胞において産生された Kyn は AhR のリガンドとして作用し腫瘍の増殖に寄与すると同時に、免疫細胞において Treg の分化を促進することで腫瘍細胞に対する免疫応答を低下させるとの仮説を立てた。我々はこの AhR-IDO-Kyn フィードバック機構を利用したがん免疫逃避機構を in vitro、 in vivo で証明するため、関連遺伝子改変がん細胞を用いたマウス担癌実験を行うことで分子メカニズムを解明することを目的とした。さらに本研究では新たながん免疫療法の開発につながる知見を得るため、AhR の活性を制御しうるアゴニストおよびアンタゴニスト活性を示す AhR モジュレーターの探索を行った。

２．研究方法

悪性黒色腫 B16F10 細胞の IDO および AhR 遺伝子について、CRISPR/Cas9 システムを用いた遺伝子編集によりノックアウト細胞株を樹立した。また、IDO および AhR 強制発現株についても樹立を試みた。これらの細胞について、細胞増殖能および Wound Healing アッセイによる migration の変化について AhR アゴニスト曝露による効果と共に検討した。担癌実験については、各遺伝子改変 B16F10 細胞株を C57BL マウスの皮下に移植し、2～3 週間後に移植腫瘍の重量および浸潤した免疫細胞のマーカー遺伝子発現を解析した。また、尾静脈への細胞移植により肺での転移巣について定量的評価を行った。

AhR リガンド活性を有する化学物質の探索を目的として、一般的に用いられている農薬等の AhR リガンド活性を調査した。細胞壁マンナンタンパク質および薬物トランスポーター遺伝子を破壊した高感度化レポーターアッセイ酵母によって一次スクリーニングを行い、動物細胞を用いた標的遺伝子発現変化及び、AhR モジュレーター評価としてベンゾ[a]ピレン（BaP）変異原性および細胞毒性への影響について検討を行った。

３．研究経過および成果の概要

B16F10 AhR knockout 細胞は細胞増殖活性の低下が起こるとともに、Wound Healing アッセイでは細胞間隙閉鎖速度の低下が見られた。B16F10 AhR knockout 細胞を野生型マウスに担癌すると、腫瘍増殖抑制傾向と肺への転移巣数の有意な減少が確認された。この際、がん組織での免疫細胞マーカーである FoxP3 や IL-17 発現量は脾臓での発現量と逆の増減を示したことから、腫瘍組織における免疫細胞と脾臓での免疫細胞の種類および量は、移植がん細胞での AhR 発現によって変化することが分かった。AhR KO 腫瘍の成長抑制については宿主が体内に取り込んだ食餌性リガンドに応答しないことで腫瘍の増殖、転移の抑制につながるとともに、免疫応答にも影響することが示唆された。

AhR モジュレーターの探索では、ウラシル系化合物であるブロマシル（Brm）に AhR リガンド様活性が認められ、酵母を用いた試験において、Brm は 1～200 μM で AhR アゴニスト活性のみを示した。一方、HeLa 細胞を用いたレポーターアッセイでは、Brm 単独曝露時および、Brm と内因性 AhR アゴニストのひとつである FICZ との共曝露時、30 μM の Brm が AhR 転写活性を減弱させた。AhR アゴニストとの共曝露時には、50～100 μM の Brm が転写活性を増強させた。また、同様の細胞を用いた免疫細胞染色により AhR のリガンド依存的な核移行を観察した結果、AhR は Brm の曝露濃度によって異なる核移行の挙動を示した。さらに、HepG2 細胞を用いた細胞毒性試験および変異原性試験の結果、Brm がベンゾ[a]ピレンの細胞毒性および変異原性を抑制する作用を示した。Brm が複雑な作用を示す要因のひとつとして、Brm が CYP1A1 の阻害作用を有すること、内因性 AhR アゴニストの転写増強については、内因性リガンドの代謝消去を阻害したことに起因している可能性が示唆された。また、Brm の毒性評価でみられた BaP 変異原性は、既知 AhR リガンドにみられる現象であり、アンタゴニスト作用や CYP1A1 阻害の効果であることが示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

IDO ノックアウト株および強制発現株については樹立に成功したため、担癌実験を行うことで、本遺伝子ならびに代謝物である Kyn のがん免疫逃避機構に関するより詳細な作用機序の解明を行う必要がある。また、実際に Kyn の血中濃度変化に対して定量的な解析を行うことが必要である。

Brm の AhR モジュレーターとしての特徴付けとしては、Epoxide hydrolase 阻害、活性酸素除去など複数の要因が関与することで Brm が BaP の細胞毒性および変異原性の抑制作用を示す可能性があるため、Brm が示すアゴニスト/アンタゴニスト様活性が関連酵素の阻害に起因する二次的なものであるかを検討する。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Aryl hydrocarbon receptor (AhR) is a transcription factor whose ligands are dioxins and aromatic hydrocarbons. AhR was known as a xenobiotic sensor but has recently been shown to be involved in immune tolerance. Kynurenine (Kyn), one of the endogenous AhR ligands, is thought to be involved in the cancer-immune escape mechanism and generated by Indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO1). We hypothesized that Kyn produced by tumor cells acts as a ligand for AhR and contributes to tumor growth by reducing immune response against tumor cells. We aimed to elucidate the molecular mechanism of the AhR-IDO-Kyn feedback mechanism in mice by using related genetically engineered cancer cells to demonstrate the mechanism of cancer immune escape in vitro and in vivo. In addition, we tried to explore AhR modulators that exhibit agonist and antagonist activities. IDO and AhR gene-deficient cell lines were established from melanoma B16F10 cells by using CRISPR/Cas9 system. These cells were examined for changes in cell proliferative capacity and migration by the Wound Healing assay, as well as the effect of AhR agonist exposure. For the tumor-bearing experiments, each transgenic B16F10 cell line was transplanted subcutaneously into C57BL mice, and the weight of the transplanted tumor and marker gene expression of immune cells were analyzed. B16F10 AhR knockout cells showed decreased cell proliferation activity and decreased pore closure rate in the wound healing assay. metastases to the lungs. The expression levels of immune cell markers such as FoxP3 and IL-17 in the cancer tissue were opposite to those in the spleen, indicating that the type and amounts of immune cells in the tumor tissue and spleen are altered by AhR expression in the transplanted cancer cells. These results suggest that AhR KO tumor growth suppresses tumor growth and metastasis by not responding to endogenous- or dietary ligands and that AhR KO tumor growth suppresses immune responses. Since IDO knockout and forced expression strains have been successfully established, it is necessary to conduct oncogenic experiments to elucidate the detailed mechanism of action of the gene and its metabolite, Kyn, in terms of cancer immune escape mechanisms. Quantitative analysis of the actual changes in the blood concentration of Kyn is also necessary for future research. In the search for AhR modulators, the uracil compound bromacil (Brm) was found to have AhR ligand-like activity. Brm showed only AhR agonist activity in yeast studies while Brm indicates both agonist and antagonist activity in reporter assays using HeLa cells. It will be examined whether the agonist/antagonist-like activity exhibited by Brm is secondary to the inhibition of the relevant enzymes.

基本の型を活用する科学的探究力の育成と科学知の涵養に関する教材開発と教授法の研究

Researchonthedevelopmentofteachingmaterialsandteachingmethodsrelatedtothecultivationofscientificinquiryskillsandscientificknowledgeutilizingbasictypes

研究代表者後藤顕一（食環境科学部食環境科学科フードサイエンス専攻）
研究分担者金児正史（帝京平成大学人文社会学部）
川崎弘作（岡山大学教育学部）
高橋三男（大妻女子大学家政学部）
伊藤克治（福岡教育大学教育学部）
野内頼一（国立教育教育政策研究所）
飯田寛志（静岡県立天竜高校）

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日
Ⅱ）キーワード／／①STEM 教育
②持続可能な発展（sustainabledevelopment：SD）
③相互評価
④科学教育
⑤工学デザイン
Ⅲ）2022 年度交付額／1,200,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
【学会発表】
◎日本理科教育学会
①イオンビーム照射が植物の発芽に及ぼす影響――赤シソに与える影響について――，○何佳敏，後藤顕一
②サツマイモを用いた 2 段階の酵素反応の教材化，○山田和輝 1，西内舞 1，佐々木修一 1，神孝幸 1，後藤顕一 21 国立教育政策研究所，2 東洋大学
③「相互評価の実践と活用」－様々な探究の過程で用いる具体的事例と工夫－，後藤顕一，p77
④課題の設定における相互評価活動の実践，伊藤克治，p78
⑤研究計画の改善における異学年交流の効果，相互評価活動を通して研究計画を改善する授業実践，○上村礼子 1，鳥谷部光 2
⑥SSH 課題設定場面での相互評価と ICT 活用課題設定場面の先行研究の調査を踏まえた評価規準作成と生徒の変容，○生田依子 1，真井克子
⑦中学校理科の考察における科学的な表現の育成に関する一考察―相互評価活動下において考察記述の定型化指導を組み込む学習活動を通して―，○山内慎也 1，飯田寛志 2，熊田憲朗 3
⑧「内容のまとまりごとの評価規準」」における相互評価活動の位置づけ吉田朋子
⑨相互評価活動における ICT 機器の活用相互評価活動用アプリの開発と試行，○飯田寛志 1，稲垣

祐治，芦川正幸，後藤顕一

⑩単元の指導計画を通して資質・能力を育てる学習指導の在り方～物質量の導入をテーマに～，
〇浦川順一，佐藤友介，佐藤大，伊藤克治，後藤顕一，野内頼一

●資質・能力を育成する単元の指導計画の在り方について
～高等学校化学基礎をテーマに～〇野内頼一，浦川順一，佐藤友介，佐藤大，松高和秀，佐藤博義，柴田晴斗，神孝幸，飯島正人，岡本暁，冨永誠太郎,松原静郎，林誠一，伊藤克治，後藤顕一

- 単元びらきを核とした単元の指導計画～質量から物質量へ視点の転換を促す探究活動～，〇佐藤友介，佐藤大，岡本暁，神孝幸，伊藤克治，後藤顕一，野内頼一
- 生徒が体系的に学習できる「無機物質」の単元指導計画，〇松髙和秀，柴田晴斗，佐藤博義，伊藤克治D，後藤顕一，野内頼一

◎日本科学教育学会

●探究の達成に主眼を置いた教材と教授法についての一考察，後藤顕一(東洋大学)何佳敏(東洋大学)孔泳泰(晋州教育大学校)寺谷敞介(東京学芸大学名誉教授)野内頼一(国立教育政策研究所)

●中国『義務教育化学課程標準』の新旧比較〇何佳敏，後藤顕一

●韓国の理科教科力量の再考察とその理科教科力量の涵養のための大学カリキュラムの開発, 孔泳泰(晋州教育大学校)後藤顕一(東洋大学)何佳敏(東洋大学)野内頼一(国立教育政策研究所)寺谷敞介(東京学芸大学名誉教授)

●科学教育における探究へのアプローチ : 定説探究とデータの品質，寺谷敞介(東京学芸大学名誉教授)後藤顕一(東洋大学)鮫島朋美(東京学芸大学付属国際中等教育学校)何佳敏(東洋大学)孔泳泰(晋州教育大学校)野内頼一(国立教育政策研究所)

【査読付論文】◎New Perspectivein Science Education

- A study on changes in the consciousness of teachers who participated in taste education training
  Mika Tsuyukubo，Masako Sato， Kenichi Gotom， Hiroshi Iida，
- Curriculum Development Basedon "Periodof Integrated Studies "to Cultivate" STEAM Educational Skills" and Construction of a Hybrid Validation System
  KenichiGoto，MikaTsuyukubo，YorikazuNouchiNational，AtsushiFujihira，KatsujiIto，HiroshiIida，YoshidaTomoko
- Directions for inquiry-based teaching in China's new education alera.
  Jiamin He，Kenichi Goto
- Guidance on finding problems systematically based on questions,research questions and hypotheses
  Reiko Kamimura，Hikaru Toriyabe，Kenichi Goto
- Science experiments with learners of different ages,
  Yoshida TomokoAjime，Kenichi Goto，MikaTsuyukubo，YorikazuNouchi，Atsushi Fujihira
- The Influence of Learning to Incorporate Instructionon Formulation of Consideration Description Under Peer Evaluation Activity on Awareness of Consideration
  Shinya Yamauchi，Hiroshi IidaT，KenichiGoto，YorikazuNouchi

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

我が国の第６期科学技術・イノベーション基本計画では，予測不可能な時代においては，いわゆる

文系や理系という区分を超え，複眼的に物事を捉え，問題解決をしていくスキルが重要となり，これを身に付ける教育課程，教育手法を積極的に取り入れた学びをより一層活発化させることの必要性を指摘している．単に科学や数学の基礎を学ぶだけでも知識を状況に応じて応用できる能力を獲得できるとの根強い論には多くの反証があり，“知識とスキルを適用する体験を与える必要がある”（ByBee，2013）との主張がある．そのような体験を与える活動として探究に着目し，求められている学びは，探究が達成されることで探究力や科学知が育まれることにより培われるものとして研究を進める必要がある．

おりしも 2020 年度からの新学習指導要領では全ての学校種で探究が重視され，特に高等学校では，総合的な探究の時間，さらに理科，数学を融合させながら探究を行うことを目指す新教科「理数」が導入された．総合的な探究の時間では，生徒が自ら課題を設定した後，情報の収集，整理・分析，まとめ・表現するという流れが示されている．一方，科学教育における探究は理論負荷性であるとするから，自ら課題を設定した段階で，各自の考え（モデルや理論）に基づいて結果・結論の見通しが立っていることが期待されるが，それらの達成は容易なことではない．

本研究の目的は，探究の過程を再整理するとともに求められる探究の達成に向けて，探究の過程での各段階の達成を支援するために不可欠の要素を用いることにより，探究の達成を容易にするモデルを示すことである．

２．研究方法

我が国の理数教育で示されている探究の過程と NGSS のフレームワークとの比較をおこない，探究の過程を再整理する．

NGSS のフレームワークは，1）探究の過程であるプラクティス，2）領域横断概念，3）コア・アイデアの 3 本柱で構成されている．知識とスキルは切り離せない一体としてのプラクティスを唱え，科学・エンジニアリング（工学）の 2 種類のプラクティス（scientificandengineeringpractices）（表 1 の左列）を区別している．

構成要素のプラクティスには共通するものが多く，科学探究と工学デザインのプラクティスが密接な関係であることを示している．両者は，まさに探究活動である．要素のプラクティスは探究の各段階に対応するものといえる．

表 1NGSS で示す探究の過程（プラクティス）

科学プラクティス	工学的プラクティス
１問いを立てる	１問題を明確にする
２モデルをつくり，用いる	
３実験を計画して実行する	
４データを分析して解釈する	
５数学，数量的思考を用いる	
６説明を構築する	６解決方法をデザインする
７証拠に基づいて議論する	
８情報を得て，評価して，コミュニケーションする	

一方，我が国の理科教育における「資質・能力を育むために重視すべき学習過程のイメージ」（高等学校学習指導要領解説，2018）にある探究に関わる段階は，１課題の設定，２仮説の設定，３検証計画の立案，４観察・実験の実施，５結果の整理，６考察・推論，７表現・伝達である．

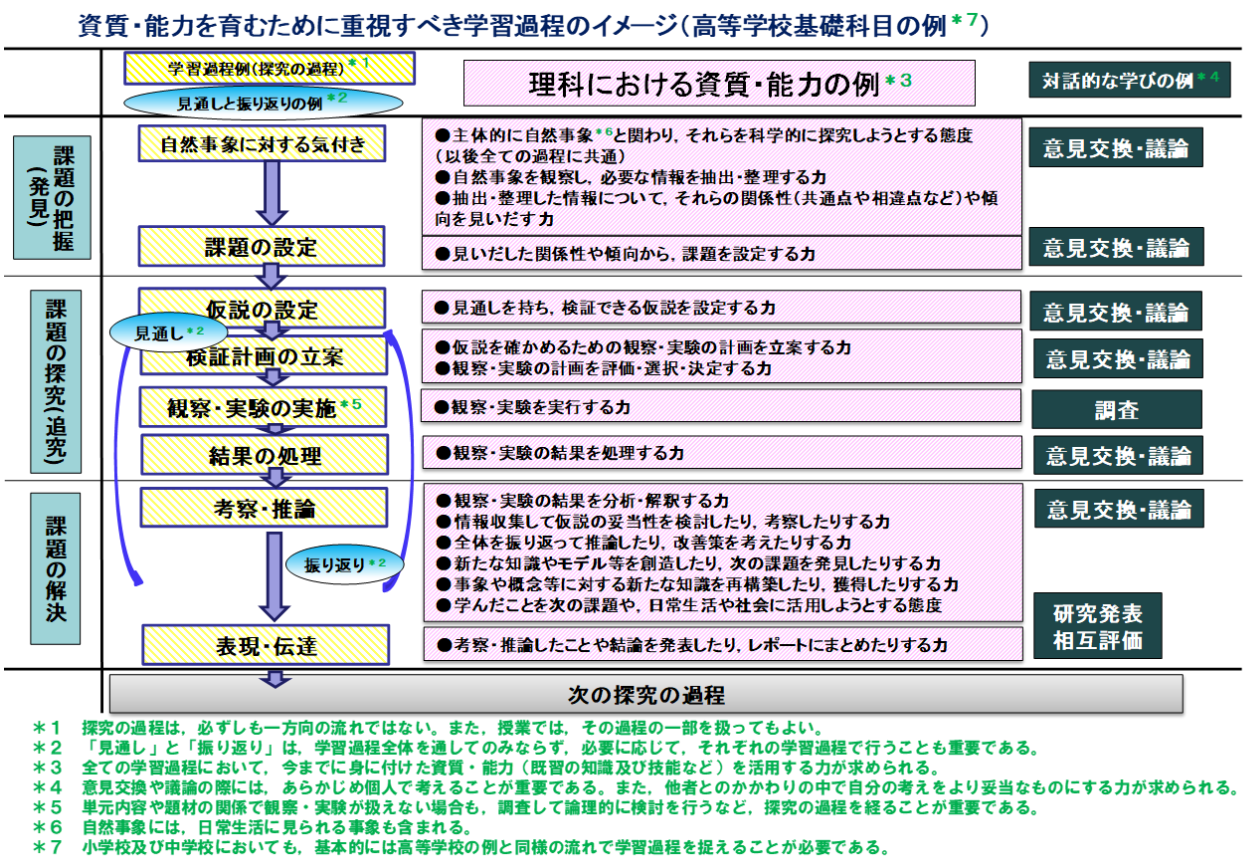


図１理科教育で示している探究の過程

これらは NGSS の８つのプラクティスと良い対応関係が見られる．明らかな違いは，NGSS の２では，「仮説」ではなく「モデル」になっている点にある．「モデルをつくる」ことは，具体的な手立てであり，さらにこれを支える基本の型を構築することが探究の達成につながると捉える．

３．研究経過および成果の概要

課題達成のモデル構築の基本の型の基本的な考え方として，「課題（タスク）達成モデル」を a 課題の鍵概念の定義と b 課題達成を支える基本概念の２要素で構築する（寺谷，2020）．鍵概念が未知なら仮説，既知なら定説であると言え，鍵概念により仮説型の探究と定説型の探究との区別が可能になろう．NGSS で示すならば，前者は科学プラクティスに，後者は工学的プラクティスに相当すると捉える．さらに，仮説探究と定説探究は密接な関係にあり，ともに気づきが駆動するから，定説探究の学びは仮説探究に生きるといえる．

課題を達成する基本の型のうち，課題達成モデルに不可欠な要素として表１の NGSS のプラクティス基本の型について右側に示されている工学的プラクティスの部分を中心に示す．

「２モデルをつくり，用いる」

モデルとは，抽出した要素で組み立てる概念装置と定義できよう．タスク達成モデルは，第一要素の鍵概念，第二要素のタスク達成を支える確立知識の２要素で構築する．それらは，ことば化，視覚化と数学化で課題の理解を深める．

「６解決方法をデザインする」，「７証拠に基づいて議論する」

これらに対応する基本の型が松原（2001）の「定型文」であると考える．解決方法をデザインする際に，証拠に基づいて議論することの見通しを立てる．すなわち，定型文が示す「・・・は，～～と考えた．その理由は，××である」ということが基本の型となり課題の達成をもたらす．

最後に「８情報を得て，評価して，コミュニケーションする」これらは，「学習履歴シート」（堀，2006），「相互評価表を活用する学習活動相互評価」（後藤，2013）を用いる．後者は「学習としての評価」（L.M.Earl，2003）という理論に基づき，相互評価活動を学習活動に入れ込む方法であるが，分析結果から学習者の変容を分析することにより，本研究の学術的「問い」の評価に用いることが可能になる．

４．今後の研究における課題または問題点

課題達成モデルの各段階の基本の型の詳細な整理と具体的な取組がさらに求められよう．その蓄積が探究の達成経験を可能にし，ひいては学習者の科学知の涵養につながると考えられる．

【参考文献】

BybeeR.W.(2013):TheCaseforSTEMEducation:ChallengesandOpportunities.ArlingtonVA:NationalScienceTeachersAssociation.

L.M.Earl,AssessmentasLearning,UsingClassroomAssessmenttoMaximizeStudentLearning,C.ACorwinPress,p.26，2003

NextGenerationScienceStandards(NGSS),Vol.2Appendixes,p.52,TheNationalAcademicPress,2013.

松原静郎,「「実験・観察の技能・表現」の評価」,『理科の教育』50(8)，pp.20-23，2001

寺谷敞介，後藤顕一，松原憲治，野内頼一，松原静郎（2016）「中等教育化学領域でのモデル化学習における要素の定型化の枠組－化学実験での一連の活動への適用－」,『日本科学教育学科会科学教育研究』，Vol.40No. 2 pp.180-185

後藤顕一（2013）「高等学校化学実験における自己評価の効果に関する研究―相互評価表を活用して―」『理科教育学研究』第 54 巻，第 1 号，13-26

文部科学省，中央教育審議会答申,「幼稚園，小学校，中学校，高等学校及び特別支援学校の学習指導要領等の改善及び必要な方策等について（答申）」，2016

堀哲夫，進藤聡彦，巌中学校（2006）『一枚ポートフォリオ評価中学校編』日本標準

文部科学省,『高等学校学習指導要領解説理科編理数編』，201

Ⅵ）Summary

Inanageofunpredictability,itisimportanttohavetheskillstoperceivethingsfrommultipleperspectivesandtosolveproblems,anditispointedoutthatlearningthatactivelyincorporatescurriculaandeducationalmethodstoacquiretheseskillsneedstobefurtherstimulated.Fromtheviewpointthatsuchlearningiscultivatedthroughthedevelopmentofinquiryskillsandscientificknowledgebyachievinginquiry,itisnecessarytodevelopteachingmaterialsandteachingmethodsthatfocusontheachievementofinquiry.Tothisend,wehavepreparedabasicmodelthatconsistsofessentialelementstosupporttheachievementofeachstageofinquiry,andpresentamodelthatfacilitatestheachievementofinquirythroughtheuseofthebasicmodel.

視覚が味覚へ与える影響　－食文化の違いによる検討－

Effect of vision on taste —An analysis of difference in food culture—

研究代表者　大瀬良 知子(食環境科学部健康栄養学科)
研究分担者　栗原 伸公 (神戸女子大学家政学研究科)

Ⅰ）研究期間／2022 年 7 月 1 日～2023 年 3 月 15 日

Ⅱ）キーワード／① 色彩 (Color)
② 視聴映像　(Visual footage)
③ 黙食・共食（Eating in silent・Eating together）
④ 摂食率　(Consumption)
⑤ 大学生　(University student)

Ⅲ）2022 年度交付額／　1,500,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

論文

1. What Enhances Food Taste? -Silent Eating or Conversing while Eating with Others-（共著）(投稿中)
2. Influence of red color and sugar content on perceived deliciousness, taste, and texture of apple compote(共著) (投稿準備中)

学会発表

1. Effect of red-colored apples on deliciousness, taste, and consumption among university students in Japan (投稿中)
2. 視聴映像が摂食者の摂食量・美味しさに及ぼす影響 (投稿予定)

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

食事環境の要因として、視覚、音、匂い、色などが挙げられ、摂食している本人に様々な影響を与えることについて数多くの研究が実施されている。各要因が摂食者の味覚や摂食行動に与える影響を詳細に見ていくと研究によって見解が一致していないことがある。一般に、赤色はヒトにとって魅力的な色とされ、オリンピックの勝率が青に比べて高いとの報告がある (Hill, 2005)。 また、色と食欲に関する報告では、赤やオレンジなどの暖色は食欲を増進するとされている (川染, 1987)。一方、赤は食欲減退につながるとの報告もある (Genschow et al, 2012)。そこで、我々も赤色に着目することとした。(研究 1 : りんごのコンポートにおける赤色の濃度と糖度が味覚や摂食率に与える影響)

また、食べ物そのものも重要であるが、普段の食事場面を想定した際には、何かを見ながら食事をすることが一般的な場面になる。そこで、視聴映像が摂食や美味しさに与える影響について確認した。(研究 2 : 視聴映像が美味しさや摂食率に与える影響)

さらに、私たちは、毎日食事を摂取し、それらをどのように摂取するかは重要である。例えば、

食事と幸福感に関する研究では、ランチやアフタヌーンティー、ディナーと夕刻に向かうにつれ、幸福感が高くなるという（Wahl et al, 2017）。しかし、COVID-19 の影響により、外での食事中は会話をしないようにとの状況が約 2 年間継続された。そこで、会話の有無による美味しさや摂食率へ与える影響を確認した。（研究 3：摂食中の会話の有無が美味しさや摂食率に与える影響）

本研究課題では、食べ物への直接的な色彩の変化や視聴映像、共食による環境が人々の摂食率や味覚にどのような影響を与えるか否かを検討した。

２．研究方法

研究 1：りんごのコンポートにおける赤色の濃度と糖度が味覚や摂食率に与える影響

同じ調理工程であるが人工着色料にて色彩を変化させた 4 種類のりんごのコンポートを作成した。全 3 回、他の集団にて実験を行い、品種と糖度を変更した。

研究 2：視聴映像が美味しさや摂食率に与える影響

視聴映像が摂食率に与える影響として、静止画、電話の映像、人が食べている映像の 3 種類を見た時、人が食べている映像が美味しさや摂食率が高かった（Kawai et al, 2021）。先行研究では人が食べている映像に同性を用いていた。そこで、異性と同性で違いがあるのか否かを検討するため、本実験を実施した。摂食には、ポップコーンを使用し、時間は 90 秒とした。

研究 3：摂食中の会話の有無が美味しさや摂食率に与える影響

食事環境を同じメンバーであるが、前を向いて会話をせずに食べる状況と円のように向かい合い会話を行いながら食べる状況の 2 つの条件にて比較検討を行った。摂食には、ポップコーンを使用し、時間は 90 秒とした。

３．研究経過および成果の概要

研究 1：見た目、美味しさ、摂食率について、色と糖度で有意差が認められたが交互作用は認められなかった。従って、色彩による影響と糖度による影響はそれぞれ独立して影響している可能性が示唆された。特に、りんごのコンポートでは、色彩は美味しさ、見た目、摂食率と関連が認められ、色が濃くなるにつれ、評価や摂食率は低下していた。また、糖度が低いりんごのコンポートに比べて高い方が各評価や摂食率は高かったが、甘味では糖度の高低及びに関係なく有意差が認められなかった。さらに、硬さや食感は物性との相関が高かった。今回の実験により、自然とは異なる色彩へと変化することにより、美味しさ、見た目、摂食率へ影響していることが明らかとなった。

研究 2：同性が食べている映像、異性が食べている映像、静止画では、摂食率やおいしさに有意な差は認められなかった。そこで、食べる順番について検討したところ、摂食率では有意差が認められなかったが、美味しさに有意差が認められ、最初の実験で美味しさの得点が高かった。このことから、強制的な条件下では、一定のものを食べ続けることで、美味しさは低下していくが、摂食率は維持される可能性が示唆された。

研究 3：会話ありと会話がない黙食条件での美味しさには有意差が認められなかったが、摂食率では有意差が認められ、会話ありにおいて高い値を示した。また、自覚的なスピードや実験中の摂食

スピードと摂食率ではどちらの条件においても正の相関が確認できたが、摂食率や摂食スピードと美味しさにおいては相関関係が認められなかった。

４．今後の研究における課題または問題点

研究 1：他の食品やその他の色彩でも同様の結果が得られるかなどの検討を行う予定である。

研究 2：本実験においては、先行研究と異なる結果が得られている。その点については、更なる検討を実施する予定である。

研究 3：今回の実験において、会話ありのチームでは、初対面ではない親しいメンバーでの構成となっている。今後、食事内容やチームの構成・人数、摂食の時間などを検討する予定である。

本来、サブタイトルにある通り、個人が持つ背景として食文化での検討を中心に行う予定であったが、新型コロナウィルス感染症の影響を考慮し、対象者をより身近な範囲へ変更して、視覚が味覚へ与える影響を検討した。今後、対象者の生育環境によって得られた色彩感覚の相違による味覚への影響についても検討を行う予定である。

そして、継続的に関連する研究を実施することにより、肥満患者への食欲抑制、新奇性恐怖症の強い小児の好き嫌い改善、嚥下困難や食欲不振の高齢者の食欲コントロールへ応用するための基礎的知見としていきたい。

Ⅵ）Summary

The environment can influences the palatability of food, with various factors affecting this perception, including sight, sound, smell, and color. However, food tasting is a complex process that requires both psychological and physiological considerations. The aim of this research project was to investigate the impact of direct changes in color of food, visual media, and the social environment of shared meals on people's eating consumption and deliciousness.

In Study 1, we investigate the influence of red color and sugar content on the perceived deliciousness, taste, and texture of apple compote. Four types of apple compote were created with artificial coloring to alter the color, but with the same cooking process. The experiment was conducted three times with different groups, changing the variety and sugar content. In Study 2, we examined the effect of watching a video on perceived deliciousness and consumption. We conducted a study to investigate whether there is a difference in the effect of three types of visual stimuli – still images, videos of people of the same gender eating, and videos of people of the opposite gender eating – on eating rates. Popcorn was used for the consumption task, with a duration of 90 seconds. In Study 3, we investigated whether silent eating or conversing with others while eating enhances food taste. The experiment compared two conditions – eating with the same group members without facing each other and without having a conversation, and eating while conversation. Popcorn was used for the consumption task, with a duration of 90 seconds.

Our study suggested that food color may affect perceived deliciousness and consumption, and that conversing with others while eating may also affect consumption. However, the results differed from our expectations in terms of the effect of watching a video on perceived deliciousness and consumption.

In this study, the author originally intended to focus on the examination of food culture as a personal background for taste perception. However, due to the impact of the COVID-19 pandemic, the target audience was changed to a more familiar range, and their influence of visual perception on taste was investigated.

In the future, we plan to study the impact of differences in color perception based on the subjects' upbringing on taste perception. By continuously conducting related research, the author hopes to establish basic knowledge that can be applied to control appetite in obese patients, improve food preferences in children with strong food nomophobia, and control appetite in elderly people with dysphagia or loss of appetite.

糖尿病合併症としてのヒト乳がん悪性化モデルとしてのイヌ乳腺腫瘍の可能性の検討

A possibility of canine mammary tumor as a malignant transformation model of human breast cancer complicated with diabetes

研究代表者　矢野　友啓（食環境科学部食環境科学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①II 型糖尿病　Type II diabetes
②合併症　complication
③イヌ乳腺腫瘍　canine mammary tumor
④ヒト乳がん　human breast cancer
⑤悪性化　malignant transformation

Ⅲ）2022 年度交付額／1,935,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
・矢野 友啓　　糖尿病合併症としてのヒト乳がん悪性化モデルとしてのイヌ乳腺腫瘍の可能性
日本薬学会関東支部会　2023 年 9 月、東京（発表予定）

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

1. イントロダクション

ヒトにおいて、糖尿病とがんは国民病と呼ばれるほど身近な病気であり、これらが併発する場合もある。また、近年では、糖尿病と乳がんが併発した場合、高血糖・高インスリン血症などの糖尿病条件によって乳がんが悪性化することが生物分子学的に明らかになっている。具体的には、糖尿病条件では終末糖化産物受容体（RAGE）ががん細胞表面に多量に配置されるようになり、この受容体に s100A4 などのリガンドタンパク質等が結合し、最終的に乳がんの悪性化に関与するエストロゲン受容体（ESR）が多量に分泌されるようになり、これが抗がん剤耐性などにつながることが報告されている。

一方で、現在ではイヌにおいても糖尿病とがんは身近な病気となっていることが知られていることから、ヒトと同様に糖尿病とがんを併発することもあり得ると考えられる。しかしながら、イヌにおける糖尿病、がんの研究はヒトに比べてあまり進んでおらず、ヒトと同じように糖尿病条件ががんの悪性化に関与するかは不明であった。よって、本研究ではイヌにおいても糖尿病条件によってがんが悪性化するのかどうかを、イヌ乳腺腫瘍細胞を用いて検討し、II 型糖尿病病態下でのヒト乳がん細胞の悪性化と同様の機序で悪性化が起きているかを確認し、最終的に II 型糖尿病病態下でのヒト乳がん悪性化モデルとしての可能性を検証する。

２．研究方法

細胞株として、イヌ乳腺腫瘍細胞株（CMT2）とヒト乳がん細胞株（ホルモン依存性、MCF-7）を使用した。また、細胞の培養はRPMI 1640培地を基礎としたFetal Bovine Serum（FBS)、ペニシリン・ストレプトマイシンを加えた培養液を用い、5%CO_2・37℃の条件で行った。また、非糖尿病条件培養液としてRPMI1640培地を基礎としたグルコース（５mM)、インスリン（１nM）を加えた処理液と、糖尿病条件培養液としてRPMI1640培地を基礎とした高グルコース(25mM)・高インスリン（5nM）を加えた処理液を用意し、以下の検討を行った。

（１） 糖尿病条件下におけるRAGE・s100A4・ESRの発現量の検討

細胞を糖尿病条件培養液で144時間培養した後、RAGE ・s100A4・エストロゲン受容体（ESR）の発現量をq RT-PCR法で解析した。

（２） 糖尿病条件下におけるRAGE阻害による悪性化抑制効果の検討

細胞を糖尿病条件培養液にRAGE阻害剤（FPS10）を加え、72時間処理した後、s100A4・ESRの発現量をq RT-PCR法で解析した。

（３） 非糖尿病条件、糖尿病条件、RAGE 阻害剤存在下の糖尿病条件での抗がん剤タモキシフェンの効果の検討

細胞を各条件で72時間処理した後、タモキシフェン（5μM）を添加し、さらに24時経過後に各群の細胞生存活性をWST-8法で解析した。

３．研究経過および成果の概要

（1）の検討結果から、イヌ及びヒトの細胞共に、長時間の糖尿病条件下による培養によってRAGE ・s100A4・ESR全ての発現量が顕著に増加することを確認した。また、(2）の検討結果より、イヌ及びヒトの細胞共に、RAGE阻害剤の処理によって糖尿病条件下におけるs100A4・ESRの発現量の増加が抑制されることを確認された。さらに、（３）の検討結果より、糖尿病条件下のイヌ及びヒトの細胞共に、タモキシフェンによる有意な細胞生存活性の低下は引き起こらなかったものの、RAGE阻害剤存在下の両細胞においては有意な細胞生存活性の低下が起こることが確認された。

以上の結果より、ヒト由来の乳がん細胞と同様に、イヌの乳腺腫瘍においても糖尿病条件によってS100A4及びRAGEの発現が増加し、その増加によりS100A4/RAGEシグナル系が活性化され、ESR の発現レベルが増加したことが明らかになった。最終的に、ESR の増加が、乳がん悪性化の１つの指標である抗女性ホルモン治療耐性（タモキシフェン耐性）の要因に貢献していることが推測された。したがって、細胞レベルではあるが、ヒトII型糖尿病合併症としての乳がん悪性化モデルとして、イヌの乳腺腫瘍の有用性が示された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究の結果から、細胞レベルでの検討結果ではあるが、ヒトII型糖尿病合併症としての乳がん悪性化モデルとしてのイヌ乳腺腫瘍の可能性が示され、その１つの悪性化要因として、S100A４/RAGE シグナルの活性化が関与していることが明らかとなった。今後、臨床的にイヌ乳腺腫瘍のII 型糖尿病による悪性化に、この細胞レベルの知見が挿入できれば、イヌ乳腺腫瘍においてS100A4/RAGEを標的とした、新たなヒトII型糖尿病合併症としての乳がん悪性化抑制法の開発が

可能になると判断できる。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

It has been reported that type II diabetes enhances incidence and mortality in human breast cancer, and thus, it is urgently required to establish the effective approach reducing the malignant transformation of the breast cancer caused by the disease. On the other hand, it is well established that canine mammary cancer is a typical model in human breast cancer. Additionally, the incidence of canine diabetes is increasing year by year in Japan. Thus, it is assumed that type II diabetes may also induce malignant transformation of canine mammary tumor in similar with human breast cancer. If this hypothesis should be true, canine mammary tumor can be considered as a malignant transformation model of human breast cancer complicated with diabetes. In this context, this study was undertaken to clarify this hypothesis using cell culture system. A canine mammary tumor cell line CMT2 derived from malignant mammary tumor and a human breast cancer cell line MCF7 (estrogen dependency) derived from breast cancer were used in this study. To complete type II diabetic condition *in vitro*, HG/HI culture medium containing high glucose (25 mM) and high insulin (5 nM) was prepared. We evaluated cell viability using WST8 assay and mRNA level due to RT-Real time PCR, respectively. In CMT2 and MCF7 cells, after the cells were cultured in HG/HI culture system for 144 hr, each mRNA level in S100A4, S100A4 receptor (RAGE) and estrogen receptor (ESR) showed significant increased compared to that in control culture system. Also, a RAGE inhibitor treatment for 72 hr significantly reduced mRNA levels of S100A4 and ESR in CMT2 and MCF7 cells cultured with HG/HI culture system. Furthermore, an anti-ESR agent treatment for 24 hr after 72 hr culture with HG/HI culture condition significantly reduced cell viability in CMT2 and MCF7 cells compared to non-treated group. From this *in vitro* study, it is suggested that type II diabetic condition could be a risk factor to induce malignant transformation in canine mammary tumor as well as that in human breast cancer. Additionally, it is clear that the malignant transformation in canine mammary tumor depends on the activation of S100A4/RAGE signaling in similar with that in human breast cancer. In conclusion, canine mammary tumor can be considered as a malignant transformation model of human breast cancer complicated with diabetes.

アジアインフラ投資銀行(AIIB)による投資とアジア諸国における政治、投資・企業法制の変容―SDGs、不平等をなくし、平和と公正の実現に向けて―

The political changes and legal changes in investment and company related to Asian Infrastructure Investment Bank(AIIB) in Asian countries：towards achieving peace and justice, reducing inequality and SDGs

研究代表者　後藤　武秀（法学部法律学科）
研究分担者　井上　貴也（法学部法律学科）
研究分担者　上田　知亮(法学部法律学科)
研究分担者　鷲田　任邦(法学部法律学科)
研究分担者　カク　仁平(経済学部国際経済学会)
研究分担者　劉　永鴿(経営学部経営学科)
研究分担者　三沢　伸生(社会学部社会文化システム学科)
研究分担者　高橋　正樹(武蔵野大学法学部)
研究分担者　朱　大明(東京大学法学部)
研究分担者　東島　雅昌(当方苫大学大学院情報科学研究科)
研究分担者　佐々木　彩(苫小牧高専)

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日
Ⅱ）キーワード／①　AIIB
②　アジアインフラ投資銀行　Asian Infrastructure Investment Bank
③　一帯一路　one belt and one road
④　発展途上国　developing countries
⑤　中国経済　Chinese economics
Ⅲ）2022 年度交付額／1,800,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表
学会発表
後藤武秀「戦後台湾法学会における戦前の慣習(旧慣)研究の中断と復活
―なぜ自分たちの文化に目をつむってきたのか―」日本法政学会 2022 年度研究大会、於白鴎大学
2022 年 11 月 26 日
井上貴也「経済のグローバル化と会社法―東アジア・日本の動向を中心に」地域文化学会第 258 回
月例研究会、オンライン開催、2022 年 11 月 19 日
鷲田任邦、東島雅昌、Masaaki Higashijima,Naoki Shimizu, Hidekuni Washida and Yuki Yanai,

“Growth of Virus? Anti-Virus Policy, Fiscal Stimulus, and Democratic Advantages in the COVID-19 Pandemic” 日本政治学会 2022 年度研究大会、於龍谷大学、2022 年 10 月 2 日
東島雅昌「カザフスタンにおける政治秩序の動揺―サーベイ実験の知見をもとに―」地域文化学会第 253 回月例研究会、オンライン開催、2022 年 5 月 28 日
劉永鴿「中国の脱炭素化の現状と課題」日本マネジメント学会、第 86 回全国研究大会、於朝日大学、2022 年 10 月 29 日

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

2014 年から中国の習近平政権によって提唱されだした一帯一路構想は、東アジアからヨーロッパに至る交通網を整備し、経済の活性化を図ろうとする政策である。それは、発展途上にある中央アジア、東南アジア、南アジア、アフリカの諸国にインフラ整備の機会を提供し、それぞれの国の経済発展に寄与することも目的の 1 つとしている。その政策を実現していくために、中国の主導によって設立されたのがアジアインフラ投資銀行(AIIB)である。本研究は、AIIB による途上国へのインフラ建設を目的とする融資がどのような形で行われているのか、また、債務の罠をもたらしていないかどうか、といった点について検証していこうとするものである。

２．研究方法

本研究では、第 1 に、AIIB による融資がどのような国に対して、またどのような事業に対して行われたのかを明らかにする。そのために、AIIB による融資の実態を統計資料を用いて整理し、世界の研究者が利用可能な資料集を作成する。第 2 に、AIIB による融資を受けた国々が、経済発展の方向を辿っているかどうか、すなわち、AIIB がそれらの国々の経済発展に寄与したかどうかを、対象国の経済統計を用いて解明する。第 3 に、AIIB を通じて行われた融資の対象事業に参加している企業が中国系企業かそれとも他の先進国の企業かを明らかにし、現地における雇用など、現地への貢献の実態を明らかにする。これらの方法による研究は、資料収取のための現地調査を必要とするので、Covid19 の影響を考慮しながら、研究者を派遣して調査を行なう。以上の方法により、AIIB による融資が現地に貢献しているか、それとも債務の罠を生み出しているかを検証する。

３．研究経過および成果の概要

本年度は、研究の初年度ということもあり、前年度の 3 月末から共同研究者間の問題意識の共有のために、研究所内において共同研究会を開催した。これにより、各自の役割分担の調整を行い、海外調査の可能性についても検討した。また、梁凌詩ナンシーを PD 研究補助者として雇用することが確認された本年度の研究は、上記「研究方法」の第 1 の方法、すなわち AIIB に関する資料集の作成、及び第 3 の方法、すなわち AIIB による融資対象事業の状況を検討し、現地において調査を進めることを主課題とした。しかし、Covid19 の影響により自由な調査が極めて困難な状態が続いたので、海外調査については当初の予定通りに進めることができなかったのが残念であった。

第 1 の方法の、資料集の作成については、カク仁平共同研究者の指導の下に、梁凌詩ナンシーが資料収集と整理に当たり、後藤武秀・カク仁平。梁凌詩ナンシー編著『アジアインフラ投資銀行（AIIB）の融資先一覧』（東洋大学アジア文化研究所、2022 年 12 月 20 日刊、ISBN978-4-904279-29-8）を発行した。本資料集には、研究報告 2 編、AIIB 融資案件一覧を掲載した。融資案件一覧は、世界の研究者による利用を考慮し、英文で作成した。

第 2 の方法については、AIIB の基礎資料集が完成してからの作業となることから、本年度は実

施することができなかった。2022 年 12 月に方法 1 の資料集を刊行することができたので、次年度以降の課題としたい。

第 3 の方法については、Covid19 の影響を受け、遼寧大学日本研究所など海外の研究機関との共同研究を進めることはできなかったが、現地調査の一環として、タイ、香港に共同研究者を派遣し、現在進んでいる AIIB 融資案件の調査を短期間ではあったが実施することができた。特に、タイでは、融資を受けて進められるようになった国内線専用空港の国際化、そして周辺のリゾート開発、及びタイからカンボジアへの高速鉄道について調査を行なった。その成果は、次年度以降に他の地域の調査と比較しつつ報告していきたい。

以上の方法を実現していくための研究会については、第 1 回研究会を本共同研究実施前の 3 月 31 日に開催して、1 年間の活動計画を説明、特に海外調査の予定について打ち合わせを行った。第 2 回研究会は、5 月 31 日に開催し、梁凌詩ナンシーが「AIIB の概要」と題して AIIB 関連資料作成の中間報告を行った。カク仁平共同研究者らから今後の資料収集のための資料提供を受けた。第 3 回の研究会は、本学経済学部との共催により、「一帯一路構想の進展と中国企業の海外投資」と題する共同研究会を 10 月 27 日に開催し、海外の研究協力機関から来日されている薛軍南海大学教授の「一帯一路構想の進展から見た中国企業の対外直接投資」と題する報告、および梁凌詩ナンシーの「一帯一路構想と東南アジア―カンボジアの七星海プロジェクトから見た中国式開発とその課題」と題する報告が行われた。これらの報告は、後藤武秀・カク仁平・梁凌詩ナンシー編著『アジアインフラ投資銀行（AIIB）の融資先一覧』に収録した。

４．今後の研究における課題または問題点

本年度の研究はおおむね順調に進展した。特に、本研究の基礎資料集とも言うべき『アジアインフラ投資銀行（AIIB）の融資先一覧』を 2022 年 12 月という比較的早い時期に刊行でき、また資料を英文で整理することができたので、海外の研究機関などに送付し、次年度以降の共同研究に役立てたい。当初の計画通りに進めることができなかったのが、海外における AIIB 融資案件の調査である。これは、Covid19 の影響によるもので、致し方ないところであった。そうではあるが、タイと香港について基礎的な調査の一部を実施することができた点は特筆しておかねばならない。現地における調査は困難ではあったが、その成果は次年度に報告していくことになる。

次年度においても海外調査には困難が予想され、とりわけ AIIB の機関が所在する中国における調査が可能となるかどうか、現段階では判断しがたい。それゆえ、次年度の研究のうち、海外調査については中国国内における調査の代替措置として、入国可能な国の調査のための準備を進めたいと思う。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

The “Belt and Road Initiative” which is promoted by China’s Jinping Xi government from 2014 is a policy seeking to facilitate transport network and activate the economy between Eastern Asia and Europe. This policy provides an opportunity for developing countries in Central Asia, Southeastern Asia, Southern Asia, and Africa to develop infrastructures. Besides, one of the purposes of this policy is to promote the economic development among these countries. In order to attain the policy, China-led Asian Infrastructure Investment Bank (AIIB) is established. This research aims to examine the structure of financing which AIIB targets on the infrastructure development in developing countries and to explore debt traps that have

emerged or not. For the sake of investigating these issues, one of the objects in this year is to collect and categorize basic information about AIIB. As a result, The List of Financing from Asian Infrastructure Investment Bank (AIIB) is published. This book includes 2 academic papers related to the overseas development of Chinese economies and a list categorizing the finances provided by AIIB. The list is in English. After analyzing the list of financing by AIIB, it is clear that AIIB does not just promoting the infrastructure development in developing countries which is the original purpose of international financial institution, it also has financed the purchase of vaccines related to the COVID-19. This implies the purpose of AIIB is expanding.

Related to the AIIB financing projects, promoting employment in the borrowers, the developing countries and promoting economic development are the main purposes. In the World Bank financing projects, although there is no duty to promote local employment, it has demands on securing local workforce and improving locals' technical skills for the sake of promoting economic development. However, at the stage before AIIB's finance is executed, the overseas activities by the Chinese economies are not necessary to bond with the local development. In other words, the heretofore strategy of development in mainland China is being introduced in the development region without changes. As a result, the developments are not matching the current conditions of the development countries; for example, in the conducted development plan, resort facilities and residential area are planned in the same area, high-end residential facilities are planned to build, etc. This issue is being pointed out through the case study on Cambodia done by Nancy Ling Sze Leung, a postdoctoral researcher working in this research project.

帰還移民の社会的再統合に関する比較研究
―日本就労経験者を中心に―（和題）
A Comparative Study on Social Re-integration of Returned Immigrants: Focusing on Former Migrant Workers in Japan（英題）

研究代表者：　長津　一史（社会学部国際社会学科）
研究分担者：ゴロウィナ・クセーニヤ（東洋大学社会学部・准教授）
田所聖志（東洋大学社会学部・教授）
西川慧（東洋大学社会学部・助教）
山田香織（東洋大学社会学部・講師）
中野真備（東洋大学アジア文化研究所・特別助手）
渡邉 暁子（アジア文化研究所・客員研究員）
鈴木佑記（アジア文化研究所・客員研究員）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①帰還移民
②技能実習生
③再統合
④アジア
⑤水産業・漁業

Ⅲ）2022 年度交付額／　1,800,000　円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・著書・論文

長津一史 2023 「サバの人びと」『マレーシアを知るための 63 章』鳥居高（編）、明石書店（近刊）

長津一史 2023 「マカッサル海道―海民が紡ぐ繁栄と混淆の空間」（近刊）『（ジャーナル）K』5（近刊）.

Golovina, Ksenia. 2022 Moving House in Migrant Narratives: The Morphology of Housing Pathways from an Anthropological Perspective. Housing Studies 1-18

Golovina, Ksenia. 2023 Continuities, Disruptions, and Reformulations: The Multiple Faces of Russian-speaking Migrants in Japan. Community-building, Integration, and Transnationalism Revisited. Introduction: Situating Russian-speaking Migrants in Japan. *Hakusan Review of Anthropology*, 26: 1-20.

Cross-border Migrants and Material Objects: Towards Normalizing the State of Disconnectedness. *Hakusan Review of Anthropology*, 26: 21-48.

・口頭発表

長津一史 2022 「滞日インドネシア人に関する調査報告 2020～2021」「みえる・みえない」科研（代表：間瀬朋子）2022 年度第 1 回研究会（2022 年 5 月 13 日静岡県御前崎市）

長津一史 2022 「バジャウとマグロ―海民のグローバルヒストリーを考えるための素描」東京大学ヒューマニティーズセンター（HMC）第 84 回オープンセミナー『東南アジアから／で世界を視る：人文系地域研究のアクチュアリティ』（2022 年 10 月 14 日、オンライン）

長津一史・西川慧・中野真備 2022 「インドネシア調査倫理審査（Ethical Clearance）に関するオンライン・インタビュー」『インドネシア研究懇話会第 4 回研究大会』（2022 年 12 月 1 日、東洋大学白山キャンパス）

中野真備 2022 「多島海のナヴィゲーション－中スラウェシ州バンガイ諸島サマ／バジャウ人漁師の海上移動の事例から－」『インドネシア研究懇話会第 4 回研究大会』（2022 年 12 月 1 日、東洋大学白山キャンパス）

西川慧 2022 「チンピラ流の敬虔さ イスラームをめぐる男性性の人類学に向けて」『日本文化人類学会第 56 回研究大会』（2022 年 6 月 4 日、明治大学駿河台キャンパス）

西川慧 2022 「現代インドネシアにおける男性の育児をめぐる言説－「母乳の父親」の男性性－」『インドネシア研究懇話会第 4 回研究大会』（2022 年 12 月 1 日、東洋大学白山キャンパス）

Golovina, Ksenia. 2022 Cross-border Migrants and Material Objects: Towards Normalizing the State of Disconnectedness. 白山人類学研究会第 14 回研究フォーラム “Junctures, Ruptures, and Reframings: Exploring Community-building, Integration, and Transnational (Dis)connectivity of the Russian-speaking Migrants in Japan”（2022 年 11 月 26 日、オンライン）

V）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

2019 年（6 月）、日本の在留外国人の人口は約 283 万に達した。その後、新型コロナ感染症の拡大により外国人の入国が制限された結果、同人口は停滞した。しかし 2022 年（6 月）、その数は約 296 万になり、2019 年の数字を越えた。これら在留外国人のうち、資格別では永住者についで、技能実習生が第 2 位になっている。2022 年、技能実習生と、技能実習生の上位資格である特定技能資格を保有する者をあわせた人口は約 42 万人、全体の約 4 分の 1 までを占める。アジア諸国では、20 世紀末から人口移動が加速化した。その過程で台頭した移民労働者は、母国の社会経済発展に大きく貢献すると同時に、新たな中間層を形成するようになっている。

こうした状況をふまえ本研究では、日本で技能実習生等として就労した経験を有する移民労働者を対象として、インドネシア・フィリピン・ミャンマーに極東ロシアを加えたアジア地域における移民労働者の就労経験と、帰還後の社会経済的再統合を比較考察し、そのパターンの異同を明らかにすることを目的とする。具体的には、上記地域の移民労働者を対象に、1)日本就労の経緯、2)日本就労・生活の状況、3)帰国後の社会経済面での再統合のあり方の三点を、ライフヒストリーや質問票調査により分析・比較考察していこうとする。

２．研究方法

これまで国際移民に関する研究では、政治経済力学からみた労働力移動のプル・プッシュ要因の分析に重点をおくことが多かった。そうしたアプローチでは、移民労働者は国家間関係のなかの受動的な存在とみなされがちである。これに対し本研究は、移民労働者を現在のグローバル状況下における主要エージェントと位置づけ、かれらが海外就労を通じてどのように社会経済的な変容をとげ、帰国後、地域

の社会経済にどのような影響を与えているのか（あるいはいないのか）を検討する。

東南アジアや極東ロシアで帰還移民が果たす地域社会での役割はきわめて大きい。経済面のみならず、かれらが就労国の様々な価値を媒介し、地域内外をつなぐネットワークを刷新している可能性も高い。本研究は、移民労働者がどのような経緯で日本を主とする海外での就労を目指し、いかに海外就労を経験し、どのような社会経済的な行為主体として出身地域に働きかけているのか、それらを再統合の過程として捉えようとする。さらに本研究は、代表者・分担者が長期にわたり調査を行ってきた東南アジア3カ国と極東ロシアの出身者を対象として、帰還移民の社会経済的再統合に関する比較を行い、そのパターンの国別の差異と通地域的な共通性を明らかにしようとする。

３．研究経過および成果の概要

本年度、新型コロナウィルス感染症は一定のおさまりをみせた。しかしながら、技能実習生や移民労働者が働く現場やかれらの出身地では、同感染症に対する警戒が続いており、いまだ本格的な調査をおこなうことができる状況にはなっていない。そのため、研究代表者・分担者ともに調査は国内を主とする限定的なものにならざるをえなかった。それでも、調査対象者や対象地域の人びととは、これまでの調査を土台とするラポールが構築されていることもあり、研究代表者は静岡県焼津、宮城県気仙沼、茨城県大洗等において、貴重な聞き取りデータを得ることもできた。その成果に基づいて、東京大学ヒューマニティーズセンター（HMC）第84回オープンセミナー『東南アジアから／で世界を視る：人文系地域研究のアクチュアリティ』「バジャウとマグロ――海民のグローバルヒストリーを考えるための素描」（2022年10月14日、オンライン）等で報告をおこなった。また、分担者のゴロウィナは、本プロジェクトの成果の一部をなす研究会（第14回研究フォーラム“Junctures, Ruptures, and Reframings: Exploring Community-building, Integration, and Transnational (Dis)connectivity of the Russian-speaking Migrants in Japan”（2022年11月26日、オンライン））を開催した。同研究会の論文は『白山人類学』26号の特集「Situating Russian-speaking Migrants in Japan」にまとめられている。

４．今後の研究における課題または問題点

既述のとおり、移民労働者が働く現場やかれらの出身地においては、依然、新型コロナ感染症に対する警戒感から完全に自由になったとはいえない。また、対象国のうちミャンマーとロシアは、政治的状況が依然として安定しておらず現地調査を実施することは不可能なままである。こうした状況に鑑み、これまで調査が順調に進んでいるインドネシア人以外の移民労働者については、日本国内において、帰還後の社会経済的統合の経験や計画・展望、日本での社会経済的適応の経験に関する聞き取り調査も進めていくのが適切であると考えている。インドネシアにおいては、船員や水産加工業での就労経験を有する移民労働者の帰国後の再統合（ないし再移出）に調査の焦点をおく予定である。2023年度までの調査成果はアジア文化研究所の年次集会において報告し、その一部を同研究所の年報にまとめ掲載する。

Ⅵ）Summary（英語400単語程度）

This research project aims at making comparative studies on and examining the meanings of the working experiences of migrant workers in Japan, socioeconomic re-integration after their return, and their career restructuring in the country of origin. It pays special attention to the Southeast

Asians who have worked as technical intern trainees but it also covers Russian migrant workers to enlarge our perspectives on the experiences of ex-migrant workers in Japan. The subjects of the project are ex-migrant workers in Indonesia, the Philippines, Myanmar, and Russia. The three research questions are as follows (1) through what channels and institutions do the migrant workers seek employment in their own country, (2) how do they understand their experiences and everyday lives in Japan, and (3) how do they utilize their overseas work experiences to reorganize their socioeconomic careers in their home country after returning home? The project plans to conduct fieldwork on these questions through life history interviews and questionnaire surveys both in Japan and their countries of origin.

Due to the influences of the new coronavirus pandemic, it was still difficult for both the project leader and project members to conduct ordinary fieldwork in this fiscal year. Myanmar and Russian political situations also prevented us from doing on-site research freely. The project leader, however, could conduct preliminary fieldwork in both Indonesia and Japan: twice in Miyagi, twice in Shizuoka, and once in Ibaragi. He also gathered oral histories concerning the history of relations between Kesennuma and Indonesia in the 1960-90s which constituted a background of the port city receiving Indonesian migrant workers in the 2000s.

Based on the research, he made a lecture on a comparative global history of sea peoples including migrant workers in fishing industries in Japan and Indonesia at the 86th HMC (Humanities Center) Open Seminar, the University of Tokyo (webinar). While a project member, Dr. Golovina Ksenia, edited a special issue titled “Situating Russian-speaking Migrants in Japan” in the 26th volume of the *Hakusan Review of Anthropology.* The project members also published related research results, too.

公共社会学・人類学的視点からの在日ムスリムの多文化共生研究

Public Sociology and Anthropology of Muslims in Japan

研究代表者　子島 進（国際学部国際地域学科）
研究分担者
高橋 典史（社会学部国際社会学科）
村上　一基（社会学部国際社会学科）
三沢 伸生（社会学部国際社会学科）
高橋　圭（文学部史学科）
荻翔一（大谷大学真宗総合研究所）
佐藤 麻理絵（筑波大学人文社会系）
岡井　宏文（京都産業大学現代社会学部）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①在日ムスリム
②多文化共生
③コミュニティ形成
④地域貢献
⑤アクション・リサーチ

Ⅲ）2022 年度交付額／1,520,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

子島進「在日ムスリム第二世代の教育と地域交流――東京のイスラーム系インターナショナル・スクールの事例から」　地域社会学会第 47 回大会、オンライン開催、2022 年 5 月 15 日。

子島進「イスラームとの対話から見る共生――世界宗教の視座から――」東洋哲学研究所連続公開講演会、オンライン開催、2022 年 12 月 3 日。

高橋圭・子島進「2022 年 8 月サンフランシスコ・バークレー調査」公共社会学・人類学的視点からの在日ムスリムの多文化共生研究会、オンライン開催、2022 年 11 月 14 日。

「日本のムスリムの老いと死に関する諸問題：イスラーム団体の活動から考える」高齢化と多様性―アジアの高齢化社会の中の移民―」シンポジウム、2023 年 1 月 29 日。

岡井宏文「世界でつながる、地域でつなげる：浜中彰さんの足跡から多文化共生を考える」新居浜にみる多文化共生：濵中彰さんの思いをつなぐ研究会、2022 年 12 月 18 日。

Marie Sato, The Hybridity of Transnational Activism by Muslim Migrant Organizations in Japan, ISTR 15th International Conference. 2022 年 7 月 14 日。

佐藤麻理絵「難民が創造する人道支援――トルコ・シリア国境を超えて――」動画公開方式（2023 年 3 月公開）。

三沢伸生「近代日本とトルコ煙草： 日本側諸史資料を通して」みんぱく特別研究研究会 2022 年 2 月 25 日。

高橋典史「宗教とグローバル化・移民」「宗教と社会」学会創立 30 周年記念特別企画「近現代宗教

研究の到達点とその先」、2023 年 2 月 22 日
村上一基「フランスにおけるムスリムコミュニティと移民第 2 世代」イスラーム信頼学ワークショップ「移民第 2 世代のコネクティビティとアイデンティティ」、オンライン開催、2022 年 08 月。
荻翔一「在日コリアン青年のキリスト教信仰とエスニシティ」 日本宗教学会第 81 回学術大会、2022 年 9 月 10 日。

V）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究の目的は、在日ムスリムの社会的活動を通して、その多様性を明らかにすることである。日本で暮らすムスリムの人口も 20 万人を越え、彼らの礼拝場所であるモスクも 160 を数えるにいたっている。日本で生まれ育つ第二世代の数も年を追うごとに増加しており、在日ムスリムの生活も多様化の一途をたどっている。コミュニティのリーダー格であるムスリムと連携し、彼らの直面する問題について一緒に考えながら、調査を進めるところに本プロジェクトの特徴がある。

２．研究方法

具体的な方法論としては、彼らのコミュニティ形成に関わる活動（モスク、幼稚園・学校、墓地の維持運営）と地域貢献活動（被災地ボランティアやボランティアへの炊き出し）に本プロジェクトメンバーが部分的に参加しつつ、地域の人々の「巻き込み」を図るというものである。在日ムスリムから調査への理解を得つつ、また、ともに現代日本の課題解決に従事しながら、研究成果を発表している。

３．研究経過および成果の概要

2022 年度の主たる活動については、次の 5 つを挙げることができる。

1）2022 年 12 月 10 日：東洋大学白山キャンパス 10 号館 A203 教室において対面ワークショップ"What is Islamic Education? "The Second Workshop on International Islamic school in Japan を開催した。このワークショップは、在日ムスリムの声に耳を傾け、彼らの有する価値観を理解することを前面に押し出した企画である。在日ムスリムのリーダーには日本語を話す人も多いが、自由に意見を発表してもらうために、またその後の情報の共有についても考慮して、ワークショップの使用言語を英語としている。

2）代々木上原の東京ジャーミイに訪問し、クルアーン朗誦コンテスト（2022 年 12 月 30 日）の様子を見学し、参加者との交流及び調査を行った。当日の会場は、200 名以上のコンテスト参加者で熱気にあふれており、在日ムスリムの間における第二世代のクルアーン学習の一端を垣間見ることができた。

3）高橋・村上・子島が参加し、10 月に白山キャンパスにて IISO（大塚モスクの運営する小学校）運動会を開催した。国際学部や社会学部の学生もボランティアとして参加し開催し、IISO の教員や生徒との交流を深めた。

4）子島と高橋がバークレー（サンフランシスコ）に出張し、アメリカ西海岸ベイエリアのムスリム・コミュニティについての調査を行い、在日ムスリムのコミュニティとの共通点や相違点を考察した。

5）佐藤が 9 月にヨルダンへ出張し、在日ムスリムの海外での社会貢献のありようを現地にて調査を行った。在日ムスリムによる「国際協力」（その多くは母国や周辺地域の問題解決のための活動）は、関心をもつ日本人の参加を促すものであることから、多文化共生の見地からも重要である（2022 年度第 17 回アジア文化研究所年次集会にて発表）。

４．今後の研究における課題または問題点

今後の課題としては、まず、上記 1）のワークショップの成果を報告書にまとめることである。現在作業を継続しており、2023 年度中の刊行を予定している。また、大塚モスク周辺地域におけるムスリム・コミュニティ発展の大筋は、子島・岡井編著の『ムスリム・コミュニティをつくる　アキール・シディキ半生記』（別紙「成果発表状況」参照）において明らかにすることができた。今後は、同地域に暮らすさらに多くのムスリムへとインタビュー調査を拡充していくことが重要である。

Ⅵ）Summary（英語 400 単語程度）

“Public Sociology and Anthropology of Muslims in Japan” is organized in order to study about Muslim community in Japan. Since the end of the 1980s, many Muslims began to work in Japan. Currently more than 200,000 Muslims live in this country. They have been working together in order to create Islamic infrastructure such as mosque, halal food, Quranic class, Islamic school, and graveyard. In this research project, members are doing research on various aspects of Muslim life, while working with Muslims in order to solve their problems.

Major activities in the year of 2022 are as follows.

1) On 10 December, “What is Islamic Education? The Second Workshop on International Islamic school in Japan” was held in Hakusan Campus, Toyo University. In this workshop, Muslim educators presented their values and activities with case studies from three Islamic schools in Japan (Tokyo, Kanagawa, and Hokkaido). In fact, teachers and students are from various countries such as Bangladesh, Egypt, India, Indonesia, Japan, Malaysia, Pakistan, Sri Lanka, Syria, Turkey, and UK, they study in a multi-lingual environment. Studying Quran and basic Arabic language give them an Islamic identity.
2) Project members visited Tokyo Camii in Yoyogiuehara in order to participate in the Quranic recitation contest on 30 December. This is the 20th anniversary of the contest, and there were more than 200 contestants gathering from all over Japan. From interview, we were able to trace how it was developed from a small event at Otsuka Mosque to a large-scale event at Tokyo Camii.
3) In October, project members (Nejima, N. Takahashi, and Murakami) took part in the sports day co-organized by Toyo University and international Islamia School Otsuka. Toyo University students also took part in the event. It was a very good opportunity to promote inter-cultural relationship with Muslims in Japan.

4) In August, Nejima and Kei Takahashi visited San Francisco and Barkley in order to study about American

Muslim migrant community in the Bay Area. 5) Sato visited Jordan in order to study about international support organized by Muslim in Japan.

5) In August, Sato visited Jordan in order to study about “international cooperation” of Muslims in Japan.

プロバイオティクスを用いた新規骨質改善及び筋肉量維持・増強法の検討

Establishment of a new approach to improve bone quality and muscle mass using probiotics

研究代表者　太田　昌子（食環境科学部健康栄養学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①プロバイオティクス Probiotics
②骨質　Bone Quality
③筋肉量　Muscle Mass
④インシュリン様増殖因子 Insulin-Like Growth Factors
⑤マイオスタチン Myostatin

Ⅲ）2022 年度交付額／1,600,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

・Minematsu A, Yano T, Ota M, et al., Endurance exercise increases next-day fasting plasma homocysteine concentrations in female long-distance runners. J Clin Physiol. In press.

Ⅴ）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

1. イントロダクション

現在、日本は 65 歳以上の高齢者の割合が約 30% にものぼる世界に類を見ない超高齢社会であり、男女とも平均寿命と自立して活動できるいわゆる健康寿命の差が約 10 年あり、この差が毎年増え続ける医療費として大きな社会問題となっている。そして、この超高齢社会で健康寿命の短縮の要因として大きな問題となっているのが“サルコペニア” である。サルコペニアとは加齢に伴って骨格筋が減弱してしまう症状であり、この症状に陥ると転倒・骨折などによる要介護リスクが高まることが報告されている。したがって、このサルコペニアの発症リスクを低下させる有効な方法論を構築できれば、健康寿命の延伸に貢献でき、価値ある研究課題といえる。また、サルコペニアは筋量増加を誘導する生体内分子 Insulin-Like Growth Factors (IGFs)の減少、筋肉の分解などを促進する Myostatin の上昇が原因とされているが、これらの分子を標的としたサルコペニア予防法が有効と予測されるにも関わらず、これまでにこれらのサルコペニア予防法の検討をほとんど行われてこなかった。一方、ヒトの健康に寄与する食素材としてプロバイオティクスがある。プロバイオティクスとは ヒトの健康に有益な影響をもたらす微生物のことであり、整腸作用や免疫賦活作用を示すことが報告されている。また、一部の菌はマウスにおけ る筋繊維数を増加させることが報告されているなど、プロバイオティクスの摂取は筋量を増加させる可能性が示唆されている。しかしながら、なぜプロバイオティクスの摂取が筋量を増加させるのか、その作用機序は不明であり、筋量増加やサルコペニア予防を目的としたプロバイオティクスの探索やその機序解明はほとんど進められていない。プロバイオティクスは腸管を刺激し、様々な生体内分子の分泌量を制御する

ことが報告されており、プロバイオティクスにより刺激された腸管上皮細胞から分泌されるサイトカイン類の違いにより、筋量の変化に与える効果が違ってくると予測される。そこで本研究では、腸管上皮様細胞に数種のプロバイオティクス菌体をそれぞれ添加し、 IGFs および Myostatin の遺伝子発現量を解析す ることでサルコペニア予防効果を持つプロバイ オティクスの探索を行った。

２．研究方法

細胞株としてはヒト大腸がん由来細胞 Caco-2 を用い、MEM 培地を基礎としてウシ胎児血清、ペニシリン・ストレプトマイシンを添加した培養 液を用いて 5% CO2・37℃の条件で培養した。培 養した Caco-2 に酪酸ナトリウム（1mM, 7 日間） を処理し、分化誘導させたものを腸管上皮様細胞 とした。細胞の分化は、分化の指標となるアルカ リホスファターゼ(ALP)の酵素活性を Alkaline Phosphatase Assay Kit（AAT Bioquest, Code: 11950）を用いて測定し、確認した。この腸管上皮様細胞に 23 種のプロバイオティクス死菌体 （3.0×10^8 cells）をそれぞれ添加し、48 時間後に 細胞を回収し、IGF-1, IGF-2, Myostatin の遺伝子 発現量を Real-Time qPCR 法によって測定した。 プロバイオティクス菌株は、NITE バイオテクノ ロジーセンター（NBRC）の保存株（RD 株）の 中から選抜した。

３．研究経過および成果の概要

未処理群と比較して ALP 活性が高かったことから、酪酸ナトリウムの処理により Caco-2 は腸管上皮様細胞へと分化していることが示唆された。また、IGF-1, IGF-2, Myostatin 各遺伝子の発現量の解析結果から、特に Latilactobacillus 属の RD012089 株と Pediococcus 属の RD012175 株が、サルコペニア予防効果を期待できるプロバイ オティクス菌株として見出された。本研究で用いた菌体は死菌体であることから、腸管上皮様細胞は菌体の細胞外多糖やリポテイコ酸などの菌体 成分を認識することによって、IGFs および Myostatin 遺伝子の発現量を調節したと考えられる。これらの菌体成分は高分子化合物であるため、 菌株ごとにその化学構造が異なることから、IGFs および Myostatin 遺伝子の発現調節に関わる特異的な機構が存在している可能性が示唆された。

以上の結果より、乳酸菌株の中に筋量増加に関与する菌株が存在し、プロバイオティクス機能に立脚したサルコペニア予防法構築の可能性が示唆された。

４．今後の研究における課題または問題点

本研究の結果から、まだ基本的な研究成果ではあるが、プロバイオティクス機能に立脚したサルコペニア予防法構築の可能性が推測され、新たな乳酸菌を使用したサルコペニア予防法が構築されることが期待される。その実現のために、活性がある乳酸菌のどの菌体成分が筋量増加に寄与しているのかを明らかにして、その菌体成分を濃縮し、サプリメント化することにより、より効果的なサルコペニア予防法が構築できると期待される。

VI）Summary（英語 400 単語程度）

Japan is a super-aging society unparalleled in the world, has a difference between average life expectancy and healthy life expectancy for more than 10 years, and has been recognized for establishing an effective method to shorten this difference. A major factor in reducing healthy

life expectancy is the decrease in muscle mass associated with aging, that is, sarcopenia. Therefore, if an effective methodology that reduces the risk of developing sarcopenia can be constructed, it can contribute to the extension of healthy life expectancy. On the other hand, a functional food component probiotics stimulates intestinal epithelial cells, produces various cytokines, and may be involved in increasing muscle mass. In this study, the aim of this study is to pick up the probiotics which can muscle mass for the prevention of sarcopenia. In order to perform the aim, in this study, CACO2 cells, which are derived cells derived from human intestinal cancer, were differentiated into intestinal epithelium cells and used as human intestinal epithelium cells. After the extract from each probiotic stimulated the intestinal epithelium cells, each mRNA level (IGF-1 and IGF-2, cytokines to increase muscle mass; myostatin, a cytokine to reduce muscle mass) in the cells was determined by qRT-realtime PCR. Among the examined lactic acid bacteria, RD012089 and Pediococcus's RD012175, which of Latilactobacillus, were likely to increase muscle mass, indicating the possibility of becoming effective probiotics for preventing sarcopenia. Based on the results of this research *in vitro*, the specified lactic acid bacteria in future study are transplanted into the germ free mouse, verifying the muscle mass increase effect with *in vivo*, and then confirming the effectiveness and safety of humans. And aim for practical use. Moreover, In the future, it will clarify which bacterial components of lactic acid bacteria that have been narrowed this time will contribute to muscle increase, which will lead to effective supplements derived from lactic acid bacteria for preventing sarcopenia.

西洋思想の受容と日本思想の展開
―キリシタン時代と明治期以後―
The Reception of Western Thoughts and the Development of Japanese Thoughts: The Period of Early Christian Mission and Meiji Period and After in Japan

研究代表者　相楽　勉（文学部哲学科）
研究分担者　中里　巧（文学部哲学科）
三重野清顕（文学部哲学科）
菊地章太（ライフデザイン学部健康スポーツ学科）
大野岳史（東洋学研究所客員研究員）
播本崇史（東洋学研究所客員研究員）
大鹿勝之（東洋学研究所客員研究員）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①西洋思想
②日本思想
③キリシタン時代
④明治期以降
⑤キリスト教

Ⅲ）2022 年度交付額／　885,000 円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表、論文等著作物

学会および口頭発表

相楽勉「西田幾多郎の行為概念と宗教」、研究所プロジェクト研究発表会、東洋大学東洋学研究所、オンライン開催、2023 年 2 月 25 日

中里巧「『神の不変性 ―一つの建徳的講話―』（1855 年）をめぐって」、2022 年度キェルケゴール協会第 22 回学術大会、東洋大学白山校舎、オンライン開催、口頭発表、2022 年 7 月 10 日

中里巧「宗教における救済と狂気 ―霊性の行方―」、2022 年度日本宗教学会第 81 回学術大会、愛知学院大学、オンライン開催、口頭発表、2022 年 9 月 10 日

菊地章太「こんちりさんの救い ―近世日本における信仰実践の変容」、研究所プロジェクト研究発表会、東洋大学東洋学研究所、オンライン開催、2022 年 11 月 26 日

大野岳史「「真実ノ教」における注入的な徳と獲得的な徳」、研究所プロジェクト研究発表会、東洋大学東洋学研究所、オンライン開催、2022 年 11 月 26 日

大鹿勝之「村岡典嗣の日本思想史研究と太古時代の国体観 ―『日本思想史概説』を中心に―」、研究所プロジェクト研究発表会、東洋大学東洋学研究所、オンライン開催、2023 年 2 月 25 日

論文等著作物

相楽勉「一般者の自己限定としての行為 ―『一般者の自覚的体系』を巡って」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

中里巧「霊性の狂気」、『白山哲学』第 57 号（東洋大学文学部紀要）、2023 年 3 月刊行予定、

中里巧「此岸と彼岸の世界観 ―M.エンデ、キリスト教、現代日本民俗―」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

三重野清顕（共訳書）『ヘーゲル全集第 2 巻　初期草稿 II』、山口誠一責任編集、知泉書館、総 720 頁、2022 年 11 月（担当:共訳範囲:「幾何学研究――2 編の断簡」、『カル親書訳』（第 1―第 3 書簡））

三重野清顕「哲学史研究はどのようなものであるべきか ――ヘーゲルの哲学史論から考える」、日本ヘーゲル学会編集委員会編『ヘーゲル哲学研究』第 26 号、日本ヘーゲル学会、こぶし書房（発売）、56-68 頁、2022 年 12 月

菊地章太（単著書）『儒教・仏教・道教 ― 東アジアの思想空間』講談社学術文庫、講談社、総 208 頁、2022 年 5 月

菊地章太（単著書）『哀話の系譜 ― うとうやすかた』、法藏館、総 184 頁、2023 年 2 月

菊地章太「聖母マリアのカンティーガ（5） ― 無原罪御宿りの信仰」、『ライフデザイン学研究』18 号、東洋大学ライフデザイン学部、23-53 頁、2023 年 3 月

菊地章太「こんちりさんの救い（上）― 近世日本における信仰実践の変容」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

大野岳史「「真実ノ教」における徳（ヒルツウテ）の定義について」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

播本崇史「西周研究における新視点試論」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

大鹿勝之「村岡典嗣の日本思想史研究における国体思想の淵源 ―資料の解釈と選択―」、『東洋学研究』第 60 号、東洋大学東洋学研究所、2023 年 3 月刊行予定

V）研究経過および成果の概要（日本語 2000 字程度）

１．イントロダクション

本研究は西洋思想を包摂し、展開させていく動きはキリシタン時代の西洋思想受容にもみられるのではないかという観点から、明治期の西洋思想受容と日本思想の展開を、キリシタン時代の受容と展開と比較考察することにより、他文化を包摂していく日本思想のあり方を考究する。

研究組織は以下の通りである。

研究代表者		役割分担
相楽　勉	研究員	研究総括、明治期以降の西洋哲学受容と日本哲学
研究分担者		役割分担
中里　巧	研究員	キリシタン思想の日本精神史における展開
菊池章太	研究員	室町時代のキリスト教受容とその後の変容
三重野清顕	研究員	日本精神史と西洋哲学
大野岳史	客員研究員	ペドロ・ゴメス『講義要綱』などの哲学教育
播本崇史	客員研究員	西周と西洋哲学

大鹿勝之　　客員研究員　　西洋哲学と日本精神

２．研究方法

各研究者が役割分担課題に基づき研究を行い、研究成果について、研究発表会で比較考察を行うほか、および研究者を招いた公開講演会を開催し、研究交流を行う。

３．研究経過および成果の概要

各研究者の研究経過および成果は以下の通りである。

相楽勉

西田幾多郎の「場所」概念が登場する 1920 年代後半から 1930 年代前半までの哲学展開の意味を読み解いた。とりわけ『一般者の自覚的体系』（1930）の研究を進め、この著作における体系構想の意図と成果について考察した。この著作は『善の研究』（1911）の 19 年後に刊行されたが、『善の研究』は「純粋経験」の自発自展の体系を目指したのに対し、この著作は「一般者の自己限定」の体系を企図する。研究成果については、『東洋学研究』第 60 号に論文を投稿したほか、2023 年 2 月 25 日の研究発表会で発表を行った。

中里巧

キリスト教を、キルケゴール・エンデ・日本の霊性との関連で、比較研究した。キルケゴールのキリスト教は、キリスト教正教の有するキリスト教の古層が保存されているほか、神秘主義的側面が保存されている。M.エンデについては、ドイツロマン派やヨーロッパの秘教（魔法・魔術）が背景にある。近現代のキリスト教と言っても、その有機的全体はきわめて広く深いものがあり、古層的観点からは、さまざまな要素が見いだせる。キリシタン思想も含めたキリスト教・ドイツロマン派・ヨーロッパの神秘主義や秘教・日本の霊性は、古層的観点ないしは深層意識の観点からは、重層的なつながりがあると云うことが判明した。

三重野清顕

西洋哲学の近代日本への移入プロセスに関するケーススタディとして、和辻哲郎によって第二次世界大戦の戦前から戦後にかけて執筆された体系的倫理学書である『倫理学』をとりあげ、そこでの西洋哲学の受容について調査を進めている。2022 年度は、日本におけるヘーゲル哲学受容の一般的傾向を抑えたうえで、それと対比する形で、和辻哲郎の主著『倫理学』におけるヘーゲル受容の特徴を考察した。

菊地章太

2022 年度は、慶長年間成立のキリシタン文献『こんちりさんのりやく』の解読をおこなうにあたり、*Dictionarium Latino Lusitanicum, ac Iaponicum*, Collegio Iaponico, Societas Iesu, 1595（『羅葡日対訳辞書』）フランス学士院所蔵本、ならびに、*Vocabulario da lingua de Iapam com adeclaração em Portugues*, Collegio de Iapam de Comopanhia de Iesus, 1603（『日葡辞書』）エヴォラ図書館所蔵本およびボードレイアン図書館所蔵本をもとに語釈を試み、これをもとに潜伏キリシタンによる信仰実践の変容のありようを明らかにすることをめざした。

大野岳史

今年度は、ペドロ・ゴメス『講義要綱』第三部の精読をとおして、キリシタン時代のキリスト教教育のうち、徳倫理学の特徴を明らかにした。またテキストは、ゴメスによるラテン語原文と当時の日本語訳（「真実ノ教」）とを対照することで、ゴメスが意図していたことが精確に伝わっていた

のかを精査していった。徳倫理学の教育について、ゴメスは西洋の徳倫理学を詳細に伝えようとしているが、当時の日本語による加筆が誤解を招き、内容の一貫性を損なっていることが明らかになった。

播本崇史

最初期の西周思想に関する研究・見解（麻生義輝、桑木厳翼、井上哲次郎）を調査対象とし、その成果を渉猟することで、従来の西周思想理解についての整理を試み、西周における熊沢蕃山思想の影響について論考を試みた。また、西周の「霊魂一元論」に着目して、これと明末天主教説における霊魂論との比較検討を試みた。西周が用いた「霊魂」なる概念が、彼以前からの日本において把握され得た「霊魂」から、何がしかの影響を受けていたのか否かを調査するため、天主教書の日本への影響を調査念頭におきつつ、各文献内容に基づく比較検討を試みている。

大鹿勝之

2022 年度は、村岡典嗣の日本思想史研究の方法論と、日本国民の太古の意識に、皇国主義をもって呼びうる国体の理念が求められうるとする村岡の議論に焦点を当てて研究を進めた。村岡は、「日本精神について」（『精神科学』昭和 9 年（1934）第 1 巻所収）において、日本を日本たらしめている精神的原因は皇室中心主義の国体観にほかならないとするが、太古人の意識における国体の理念が、文献学的・歴史学的に日本思想史を捉えようとする村岡によって、どのように議論されているのかを探求した。

研究成果については、研究発表会を 2022 年 11 月 26 日（大野・菊地の発表）と 2023 年 2 月 25 日（大鹿・相楽の発表）にオンラインで開催したほか、2023 年 2 月 11 日に、早稲田大学経済学部准教授のベルナット・マルティ・オロバル氏を講演者に招いて、公開講演会を開催し、「1626-1627 年の東北地方におけるイエズス会とフランシスコ会の論争」と題する講演が行われた。また、研究代表者と研究分担者は、論文を『東洋学研究』第 60 号に投稿した。

４．今後の研究における課題または問題点

今年度は、コロナ禍の影響などにより昨年度と同じくキリシタンに関する実地調査が行えなかった。次年度も引き続き研究を継続することできるならば、調査を遂行し、成果を上げたい。

Ⅵ）Summary

The Reception of Western Thoughts and the Development of Japanese Thoughts:
The Period of Early Christian Mission and Meiji Period and After in Japan

In the end of Edo period and Meiji period, Japanese receptions of western thoughts are based on the background of Japanese thoughts, for example, Confucian thoughts, Buddhism. On the other hand, Pedro Gomez's *Compendium Catholicae Veritatis* is translated into Japanese 1595 as the text of Jesuit college in Japan. This work is consisted of the theories of heavenly bodies, the theories of soul, and the doctrines of Christianity. As to the theories of soul, they are based on Thomas Aquinas' interpretation of Aristotelian theory of soul. Therefore, Japanese learned Western philosophy in 16th century, though its influences are not well

known.

We aim at the comprehensive inquiry into the receptions of western thoughts in Japan by the comparative study of the receptions of the period of Kirishitan (the period of early Christian mission, 16-17th centuries) and of Meiji era and after.

Research members and their research fields are as follows.

SAGARA Tsutomu（Research Representative）: the reception of Western philosophy in Japan and Japanese philosophy.

NAKAZATO Satoshi: Japanese Christian thoughts in the history of thoughts in Japan.

MIENO Kiyoaki: the relationship of history of ideas in Japan to Western philosophy.

KIKUCHI Noritaka: the receptions of Christianity in Muromachi period and their modification afterwards.

ONO Takeshi: the education of philosophy by Pedro Gomez's *Compendium Catholicae veritatis* and others.

HARIMOTO Takafumi: NISHI Amane and Western Philosophy.

OSHIKA Katsuyuki: Western philosophy and Japanese spirits.

As to the research result, we held the presentation meeting twice a year as follows.

26th November 2022

ONO Takeshi, "Infused and Acquired Virtue in *Compendium Catholicae veritatis*."

KIKUCHI Noritaka, "A Salvation of the «Contrição»: Transformation of Faith Practice in Early Modern Japan."

25th February 2023

OSHIKA Katsuyuki, "MURAOKA Tsunetsugu's Studies of Japanese Thoughts and His Idea of National Character in Time Immemorial: Especially on His Work *Outlines of the History of Thought in Japan*."

SAGARA Tsutomu, "The Concept of Action and Religion on NISHIDA Kitaro."

And we held the open lecture inviting Bernat MARTI OROVAL, associate professor of the faculty political science and economics, Waseda University, as the lecturer.

11th February 2023

Bernat MARTI OROVAL, "A Missionary Dispute between Jesuits and Franciscans in Tohoku Region of Japan 1626-1627."

Keywords: Western thoughts, Japanese thoughts, the period of Kirishitan, Meiji period and after, Christianity.

外国人研究者との連携による東アジア仏教の歴史と思想の解明

Elucidating the History and Thought of East Asian Buddhism
through Collaboration with Foreign Researchers

研究代表者　伊吹　敦　（文学部東洋思想文化学科）
研究分担者　原田　香織（文学部日本文学文化学科）
高橋　典史（社会学部社会文化ｼｽﾃﾑ学科）
佐藤　厚　（東洋学研究所客員研究員）
水谷　香奈（東洋学研究所客員研究員）

研究期間／2022 年 4 月 1 日～ 2023 年 2 月 15 日
キーワード／①仏教史　History of Buddhism
②仏教思想　Buddhist Thought
③東アジア　East Asia
④国際研究交流　International Research Exchange
2022 年度交付額／2,000,000 円

研究発表／口頭発表

伊吹敦

- 「A Reconsideration of the Historical Significance of Heze Shenhui」（2022 年 7 月 30 日、国際会議「How Zen Became Chan: Pre-modern and Modern Representations of a Transnational East Asian Buddhist Tradition」、ブリティッシュ・コロンビア大学、オンライン開催）
- 「初期禅宗における瞑想の実践」（2022 年 7 月 31 日、武蔵野大学仏教文化研究所シンポジウム「瞑想の歴史と実践」、武蔵野大学武蔵野キャンパス 6 号館「雪頂講堂」）
- 「荷澤宗としての神照・宗密の正統性―胡適の主張の問題點と南印傳の再構成」（2022 年 9 月 4 日、印度学仏教学会第 73 回学術大会、東京外国語大学、オンライン開催）
- 「文献に対する認識はいかに更新され、いかなる影響を及ぼすか― 敦煌本『六祖壇経』を一例として」（2022 年 10 月 15 日、東洋学研究所プロジェクト（井上助成）主催シンポジウム「文献は何を語るか」、東洋大学白山キャンパス 6 号館 6204 教室）
- 「荷澤神會の史的意義の再檢討」（第 20 回東アジア仏教研究会年次大会、12 月 3 日、駒沢大学駒沢キャンパス種月館）

原田香織

- 「能とダイバーシティ」（東洋大学 計算力学研究センター・東洋大学総合情報学部・ダイバーシティ研究会共催シンポジウム「DEI 社会とシミュレーション科学」、東洋大学川越キャンパス 421 教室　2023 年 2 月 21 日）
- 「The Classical Japanese Performing Art of Noh Theater: Linking Tradition to the Present Day: Noh Lecture & short film」（VCAM Screening Room with Reception in VCAM Lobby、 Havaford College, アメリカ合衆国ペンシルベニア州フィラデルフィア、2022 年 9 月 20 日）.
- 「Japanese “Noh”in the Modern Age: Between Death and Life」（Penn Arts & Sciences Theatre

Arts Program、Penn Humanities Colloquium, Center for EAST ASIAN STUDIES、アメリカ合衆国ペンシルベニア州フィラデルフィア、2022 年 9 月 22 日）

高橋典史

・「宗教とグローバル化・移民」（「宗教と社会」学会創立 30 周年記念特別企画「近現代宗教研究の到達点とその先」研究会，オンライン開催、2023 年 2 月 22 日）

佐藤厚

・「『華厳五教章』のテキスト論―義相列門改訂説の再検討―」（日本印度学仏教学会第 73 回学術大会、東京外国語大学、オンライン開催、2022 年 9 月 2 日）

・「井上円了の朝鮮巡講と鉄道」（東洋大学アジア文化研究所公開シンポジウム「日本における鉄道開業 150 周年記念　アジアの鉄道路線整備と社会教育の拡充―井上円了の日本・アジアにおける遊説再考―」、東洋大学、オンライン開催、2022 年 10 月 14 日）

・「『華厳五教章』の成立をめぐる文献学的問題」（東洋学研究所プロジェクト（井上助成）主催シンポジウム「文献は何を語るか」、東洋大学白山キャンパス 6 号館 6204 教室、2022 年 10 月 15 日）

・「新羅華厳文献所引の『華厳五教章』テキスト」（東洋大学東洋学研究所 2022 年度第 4 回研究発表例会、東洋大学、オンライン開催、2023 年 1 月 21 日）

水谷香奈

・「井上円了の仏教観とその影響―霊魂不滅論と無我説を中心に―」（東洋大学東洋学研究所 2022 年度第 1 回研究発表例会、東洋大学、オンライン開催、2022 年 7 月 9 日）

研究発表／出版物

伊吹敦

・「荷澤宗としての神照・宗密の正統性 : 胡適の主張の問題點と南印傳の再構成」（『印度學佛教學研究』71 (1)、254-247 頁、2022 年 12 月）

・「文献に対する認識はいかに更新され、いかなる影響を及ぼすか：敦煌本『六祖壇経』を一例として」（『東アジア仏教学術論集』11、95-116 頁、2023 年 2 月）

・「『景德傳燈錄』所收「南陽慧忠國師語」の成立と意義」（『東アジア仏教学術論集』11、233-266 頁、2023 年 2 月）

・「神會の活躍・貶逐・復權と保唐宗の成立：無住による荷澤宗文獻の受容を中心に」（『東洋学研究』60、頁数未定、2023 年 3 月）

・「荷澤神會の史的意義の再檢討」（『東洋思想文化』10、頁数未定、2023 年 3 月）

原田香織

・「狂言『魚説教』における狂言綺語思想」（『東洋学研究』60、頁数未定、2023 年 3 月）

高橋典史

・「コロナ禍の日本における宗教を基盤とする移民支援の展開」（『現代宗教 2023』財団法人国際宗教研究所、33-51 頁、2023 年 1 月）

佐藤厚

・「一〇～一一世紀、高麗の仏教思想：中国との交流を中心に」（『中国 : 社会と文化』37、 71-78 頁、2022 年 7 月）

・「韓国普光寺所蔵「所詮章」断簡―高麗時代の『華厳五教章』テキストをめぐる問題」（『東アジ

ア仏教研究』20、87-106 頁、2022 年 12 月）
・「『華厳五教章』の成立をめぐる文献学的問題」（『東アジア仏教学術論集』11、117-137 頁、2023 年 2 月）
・「新羅華厳文献所引の『華厳五教章』テキスト」（『東洋学研究』60、頁数未定、2023 年 3 月）

水谷香奈
・「The Thought of Hiratsuka Raichō: Considering a Kinship of Buddhahood and Motherhood」（ジョセフ・C・ウィリアムズ訳、『東アジア仏教学術論集』11、267-305 頁、2023 年 2 月）
・「明治仏教の霊魂言説―井上円了と妻木直良の比較を中心に」（『東洋学研究』60、頁数未定、2023 年 3 月）

研究経過および成果の概要

１．研究方法

本研究プロジェクトの当初の予定では、一年目に、これまで 9 年間にわたって中国人民大学・韓国金剛大学校との共催の形で行ってきた、東アジア仏教に関する国際シンポジウム「日・中・韓　国際仏教学術大会」の開催を中心とし、二・三年目は、このシンポジウムでの経験を生かして、独自に国際シンポジウムを企画運営して、その成果を世に問おうとするものであった。ところが、折からの新型コロナウィルスの影響により、一年目に開催予定であった国際シンポジウムは今年度に延期され、更に今年度になっても状況の改善が見られないため、もう一年延期されることとなった。その結果、一・二年目に独自に国際シンポジウムを開催し、三年目に「日・中・韓　国際仏教学術大会」の第 10 回大会を開催するという、当初の見込みとは全く異なるものとなってしまった。ただ、このプロジェクトの基礎となったのは、日本の東洋大学と中国の人民大学、韓国の金剛大学校の三大学が共催する国際シンポジウム、「日・中・韓　国際仏教学術大会」であるから、以下、これについて簡単に説明しておく。

この国際シンポジウム、「日・中・韓　国際仏教学術大会」は、三大学間で結ばれた交流協定に基づいて、毎年、三箇国の輪番で開催することになったもので、この日本側の受け皿として東洋学研究所を位置付け、これを研究所の研究と国際交流の起爆剤として活用し、研究活動の高度化を図らんとするものである。即ち、開催校の提案に基づいて決められた毎回の統一テーマに合わせて、研究代表者・分担者が研究活動を推進し、シンポジウムでの交流を通して自らの研究を一段と高めることを目標としている。更に、これを東洋学研究所が中心になって行うことで、研究所自体の研究活動の国際化と活性化を目指している。

具体的には、国際シンポジウムの開催に合わせて、三箇国の発表者を決定し、論文を書いてもらい、中国と韓国の研究者の論文については、事前にこちらで日本語に翻訳して開催国に送り（中国と韓国でも同様の作業を行う）、シンポジウム開催当日には、三箇国の発表者の原稿とそれに対するコメントを三箇国語で提示する論集を配布して討論を行う。そして事後には、その内容を網羅した論集（日本側は『東アジア仏教学術論集』と称する雑誌を刊行）を三箇国で自国語によって公表するというものである。このシンポジウムは、これまで学会において非常に高い評価を得ており、今後も継続することが望まれるが、当初から十年間の計画で始まったこと、関係者の高齢化、韓国の金剛大学校の体制の変化等があって、来年度の本プロジェクトの終了とともに、その役割を終える予定である。

２．研究経過および成果の概要

上記のように、本年度は、当初、昨年度から延期された国際シンポジウム、「日・中・韓　国際仏教学術大会」の第 10 回大会を「東アジア仏教の未来」を統一テーマとして中国の人民大学で開催して、この長年にわたるプロジェクトを終える予定であったが、本年度も状況は改善せず、開催は再び来年度へ繰り延べられた。そのため、急遽、昨年度と同様、独自企画として「文献は何を語るか」を統一テーマとする国際シンポジウムを開催することとし、発表者を募ることとなった。結果として、研究代表者の伊吹敦、研究分担者の佐藤厚の外、蒋海怒（浙江理工大学）、陳志遠（中国社会科学院古代史研究所）、菊地大樹（東京大学史料編纂所）、米田真理子（鳥取大学）、程正（駒澤大学）、大竹晋（宗教評論家・仏典翻訳家）等、国内外の多くの研究者の参加を得て、成功裏に国際シンポジウムを終えることができた。このシンポジウムは、対面とリモートを併用する形で行われ、多くの参加者を得て盛況であった。学問の実用性ばかりが問題にされる風潮の中で「文献学」の意味を問い直そうとする試みが共感を得た理由であろうと考えている。この国際シンポジウムの成果は『東アジア仏教学術論集』第 11 号（国際シンポジウム「文献は何を語るか」特集号）として公表することができた。本雑誌は、来年度の初めに全国の研究者や研究機関に送付する予定であり、また、その全内容を東洋大学学術情報リポジトリを通じて世界に発信することになっている。

このように当初の計画とは大いに異なることになったが、来年度は、中国の人民大学から 10 月に必ず開催するという確約を得ており、結果的に、当初計画の一年目と、二・三年目を入れ替えるという形でプロジェクトを終えることができるものと考えている。

なお、国際シンポジウムでの研究発表のための調査のために、関西への調査旅行、台湾への調査旅行を予定していたが、これもコロナ等のために果たせなかった。しかし、調査旅行ができない中で、上の研究発表欄に記したように、既存の図書等を用いて行った研究では大きな成果が見られた。文献研究に集中せざるを得ない環境がそうさせたとも言える。

以上を要約するに、本研究プロジェクトの最も大きな研究成果として、「文献は何を語るか」をテーマとする国際シンポジウムを開催し、その内容を纏めた『東アジア仏教学術論集』第 11 号の刊行があり、それ以外の成果として、各研究代表者・分担者の口頭発表、ならびに論文等刊行物による発表を挙げることができる。

３．今後の研究における課題または問題点

上記のように、結局のところ、今年度も本研究プロジェクトの柱の一つである「日・中・韓　国際仏教学術大会」の第 10 回記念大会は実現できていない。しかし、来年度は、従来 7 月末に設定されていた開催時期を 10 月に移し、更にそれでも開催が難しければ、リモートの形で開催することが三大学で合意されており、このプロジェクトが終了することが確定している。

一方、調査旅行については、そこに行かなければ閲覧できない文献等を調査するものであるから、実施しないとそもそも研究が全く成り立たない。コロナ次第ではあるが、来年度は、是非とも実施したいと考えている。ただし、「日中韓 国際仏教学術大会」を中国で対面で開催するとなると、かなりの経費が必要であり、コロナの状況を見守りながら、研究活動を進めていきたい。

Summary

The purpose of this research project is to promote the internationalization of the Institute of

Oriental Studies of Toyo University and to upgrade our research abilities by holding international symposiums and to enhance the reputation of Toyo University and the Institute of Oriental Studies as a research center by publishing the contents of the symposium as *Studies in East Asian Buddhism* and uploading it to the internet.

However, the method of holding these international symposiums is completely different among the first year and the second and subsequent years. In the first year, the “International Conference on East Asian Buddhism” which has been held every year based on the “Study Exchange and Exchange Student Agreements among Toyo University in Japan and Renmin University in China and Geumgang University in South Korea” should be continued, but in the second and subsequent years, we will organize international symposiums with our own project based on the methodology acquired through this.

The original plan was as above. But, as the result of the midst of the global spread of the new coronavirus, the “International Conference on East Asian Buddhism” scheduled for the first year was postponed until the third year, and we had to drastically change our research plan. So, we decided to switch the first and third years of the research plan. In other words, we decided to hold an international symposium in the first year and second year as our own project, and to hold the " International Conference on East Asian Buddhism" in the third year.

It was under these circumstance, we organized an international symposium “What does the documents tell us ?” At this symposium, Besides IBUKI Atsushi (the principal investigator of this research project) and SATO Atsushi (the research associate of this research project), JIANG Hainu (Zhejiang sci-tech University), CHEN Zhiyuan (Chinese Academy of Social Sciences), KIKUCHI Daiki (University of Tokyo), YONEDA Mariko (Tottori University), CHENG zheng (Komazawa University), and OTAKE Susumu (Religious critic, Translator of Buddhist scriptures) attended and gave a presentation. As the first attempt, this conference was held by face to face and remotely using Webex, it attracted a large audience and was very well received. The contents of the symposium were published in the *Studies in East Asian Buddhism,* No. 11 which was published in February, 2023, and will soon be uploaded to the Toyo University Repository for Academic Resources.

Next year is the last one year of this project, so we had negotiations with Renmin University and Geumgang University and decided to hold the "International Conference on East Asian Buddhism" even if held remotely, and to finish the conference.

カビ毒トリコテセン類の癌細胞増殖阻害活性の検証と抗体医薬への応用の試み

Inhibitory effects of trichothecenes against cancer cells and their application toward antibody drug conjugate-based therapeutic approaches

研究代表者　加藤　和則（理工学部生体医工学科）
研究分担者　安藤　直子（理工学部応用化学科）

Ⅰ）研究期間／2022 年 4 月 1 日～2023 年 2 月 15 日

Ⅱ）キーワード／①　トリコテセン
②　T-2 toxin
③　抗体医薬
④　Antibody Drug Conjugate; ADC
⑤　抗 EphA2 抗体

Ⅲ）2022 年度交付額／1,998 千円

Ⅳ）研究発表／学会および口頭発表

1. Murakoshi, M. *et al.* Development of an In-House EphA2 ELISA for Human Serum and Measurement of Circulating Levels of EphA2 in Hypertensive Patients with Renal Dysfunction *Diagnostics (Basel)*, 2022; 12 (12):3023.
2. Koizumi Y, Kusumoto K, Ogiwara R, Takahashi K, Iwasawa T, Kato K, Takahashi-Ando N. Generation of antibody-drug conjugate with T-2 toxin. ISMYCO 2022 & ICM 2022, Kasetsart Univ. Thailand (September, 2022)
3. Furukawa T, Kimura H, Sasaki M, Yamada T, Iwasawa T, Yagi Y, Kato K, Yasui H. Novel [111In] In-BnDTPA-EphA2-230-1 antibody for SPECT imaging tracer targeting of EphA2. ACS Omega. 2023 in press.
4. 高橋華奈、野口真由、納谷さくら、荻原廉、楠本和史、小泉慶明、岩澤卓弥、加藤和則、安藤直子「トリコテセンの中皮腫細胞への毒性評価と抗体医薬への応用利用」2022 年度工業技術研究所研究発表会(2023 年 2 月)
5. 荻原廉、小泉慶明、楠本和史、高橋華奈、相馬未来、岩澤卓弥、加藤和則、安藤直子「カビ毒トリコテセンの有する各種がん細胞の増殖阻害能」日本食品衛生学会第 118 回学術講演会（2022 年 11 月）
6.増岡知也、岩澤卓弥、米澤貴之、渡辺章夫、禹済泰、加藤和則「ポリメトキシフラボノイドは抗体薬物複合体の抗腫瘍効果を増強する」日本薬学会 第 143 年会（2023 年 3 月）
7. 佐々木美音、木村寛之、古川武典、山田拓武、岩澤卓弥、加藤和則、安井裕之「111In 標識-抗 EphA2 抗体による SPECT プローブの合成と評価」日本薬学会 第 143 年会（2023 年 3 月）

Ⅴ）研究経過および成果の概要

１．イントロダクション

Fusarium 属、*Myrothecium* 属等の糸状菌は穀類・果実・きのこ等に感染し、トリコテセン類と呼ばれるカビ毒の一群を生産する。トリコテセン類は構造の違いから A～D 型、生合成経路の違いから t-type と d-type に分類されるが、細胞分裂の激しい細胞に対し強い毒性を示し、タンパク質/DNA の合成阻害、apoptosis や autophagy の誘導等、多彩な活性を有する。そこで、これまで T-2 toxin、diacetoxyscirpenol (DAS)、verrucarin A(VA)等のトリコテセンが、抗癌剤候補として検証されてきたが、正常細胞への毒性が強く、応用利用が見送られてきた。しかし近年、抗体医薬等、癌細胞を特異的に攻撃する技術が飛

躍的に進歩し、抗癌剤の低分子と、癌細胞特異的に発現する抗原に対するモノクローナル抗体を結合し、標的となる癌細胞にのみ抗癌剤を作用させる技術（Antibody-Drug-Conjugates: ADCs）が進んできた。本研究では、防除の対象でしかなかったカビ毒トリコテセンを ADCs に応用利用することを目指した。

２．研究方法

本研究では、20 種類の t-type トリコテセンとその中間体、5 種類の d-type トリコテセンを用いて実験を行った。t-type トリコテセンは、*Fusarium* 属菌の野生株や遺伝子組換え株を各種トリコテセン生産条件で培養し、生産させた。d-type トリコテセンは *Spicellum roseum*、*Trichothecium roseum*、*Trichoderma brevicompactum*、*Myrothecium roseum* の野生株を培養して生産させた。酢酸エチル、またはアセトニトリルにて抽出を行い、抽出物を分取クロマトグラフィーにより精製した。HPLC によって各種トリコテセンの濃度測定を行った後、DMSO で各濃度に希釈し、各種癌細胞に阻害剤として添加した。

対象とする細胞は、NCI-H292 をはじめとする 4 種のヒト肺がん細胞株、PK-1 等の 4 種のヒト膵臓癌細胞株、悪性胸膜中皮腫 NCI-H2052、ヒトメラノーマ細胞株 A375、ヒト不死化角化細胞 HaCaT、ヒト結腸癌細胞株 Caco-2、ヒト乳癌細胞株 MCF-7 の 13 株を用いた。毒性評価は、Sulforhodamine B (SRB)法と water-soluble tetrazolium (WST)法により実施した。

さらに、癌細胞の表面特異抗原に対するモノクローナル抗体の生産を行った。ハイブリドーマ細胞 1B7 株、230-1 株、7A12 株を培養し、それぞれ抗ヒト EpCAM 抗体、抗ヒト EphA2 抗体、抗ヒト B7H3 抗体を生産した。細胞上清の硫安沈殿後、プロテイン G カラムを用いて精製を行った。また、FACS 解析により、上記の 13 細胞株に対し、EpCAM 抗原、EphA2 抗原、B7H3 抗原の各抗原が発現しているかについて、検証を行った。

5 つのトリコテセン（T-2 toxin, HT-2 toxin, DAS, VA, deoxynivalenol [DON]）について、有機合成により上記のモノクローナル抗体への結合を試みた。その際、リジン残基を標的とし、アミド結合により抗体への付加を試みた。化学反応が推定通りに行われたかについては、段階別に LC-MS/MS 解析により判定した。

癌細胞株 4 種類を選抜し、あらかじめ増殖速度を測った。96-well plate に適切な濃度に希釈した細胞株を播種し、そこに増殖阻害剤として、各濃度に調製した①各種トリコテセン単体、②モノクローナル抗体単体、③トリコテセン結合モノクローナル抗体を添加した。2 日後、WST assay または SRB assay を行い、その発色程度から、各濃度の阻害剤の阻害率を計算した。

３．研究経過および成果の概要

本研究で使用する 25 種のトリコテセンは、assay に十分量を生産、精製することができた。これらのトリコテセンを 13 種類の細胞株に添加し、その毒性を検証した。その結果、トリコテセン類の毒性は、細胞株によって大きな変化は見られず、その毒性の順はＤ型＞Ａ型＞Ｂ型の順になる傾向にあった。また C-3 位にアセチル基が付加している場合、顕著に毒性が低いことがわかった。しかし、トリコテセンの中には、特定の細胞株に毒性が発揮する場合もあり、そこに何らかの特異性があると考えられる。

三種類の癌細胞表面抗原に結合するモノクローナル抗体は、それらを生産するハイブリドーマの培養によって、十分量を生産、精製することができた。これらの抗体を用いて、各種細胞株での抗原の発現を検証しているが、現在まで結果によると、B7H3 抗原は多くの細胞株で発現しており、差別化が難しいことがわかった。EpCAM 抗原と EphA3 抗原については、多くの細胞株で発現しているものの、発

現のレベルが非常に低い細胞株が見出された。たとえば、A375 細胞株は EphA2 抗原は強く発現しているが、EpCAM 抗原の発現は低い。NCI-H2052 も似た傾向を示す。HaCaT 細胞や MCF-7 細胞はその逆を示している。これら 2 つの抗原を強く発現している細胞株と殆ど発現していない細胞株を選び、①各種トリコテセン単体、②モノクローナル抗体単体、③トリコテセン結合モノクローナル抗体の毒性を調べた。その結果、抗原を発現している細胞での毒性は、発現していない細胞での毒性に比べ、若干強く見られた。（B7H3 抗体を含め、3 つのモノクローナル抗体自体には毒性は全く見られなかった。）トリコテセンの結合により、それらの抗体の抗原への結合性が悪くなっている可能性も考慮し、FACS による検証を行ったが、トリコテセンの結合による抗原へのアフィニティはほとんど変化がないことが示された。

４．今後の研究における課題または問題点

今回の結果では、抗原が高発現していない細胞でもある程度毒性が生じてしまい、抗原特異的な毒性が生じなかったことが大きな問題と言える。この理由は現在判然としないが、リンカーの種類の問題、選抜されたトリコテセンの疎水性が高く、細胞へのアフィニティが各抗体と癌細胞表面抗原とのアフィニティより強くなってしまっている可能性等が上げられる。そこで、現在、その点に焦点を当てて問題解決を図っている。この点を解決しなければ、三次元細胞培養や動物実験の実施は意義を失ってしまうと考えられ、解決を目指し鋭意努力中である。

もう一つの予期せぬ困難は、研究室の細胞株の多くがマイコプラズマにより感染され、その駆除と新たに培養した細胞に感染がないかを耐えずモニターしなければならなかった点である。現在、全ての細胞株において感染を除去できたが、この問題を再燃させない方法のマニュアル化を試みている。

Ⅵ）Summary

Filamentous fungi such as *Fusarium* infect important crops, fruits and mushrooms, and produce a group of mycotoxins called trichothecene. Trichothecenes are classified into types A to D, or t-type/d-type, based on chemical structures or biosynthesis, respectively. Many trichothecenes are highly toxic to highly dividing cells and have various biological activities such as inhibition of protein / DNA synthesis and induction of apoptosis and autophagy. Therefore, trichothecenes such as T-2 toxin, diacetoxyscirpenol (DAS), verrucarin A (VA) were examined as anticancer drug candidates. However, their toxicities are not specific to cancer cells and highly toxic to normal cells, thus, the application trials of these trichothecenes were forced to be suspended. However, nowadays, technology of antibody drug conjugates (ADCs) has remarkably progressed. In ADCs, anticancer agents are bound to monoclonal antibodies against antigens that are specifically expressed only on cancer cells, hence, ADCs express toxicity only to cancer cells with specific cell surface antigen.

In this study, we currently prepared 25 kinds of trichothecenes and they were applied to 13 cancer cell lines. These 25 trichothecenes are six A-type, fourteen B-type, one D-type trichothecenes and four t-type intermediates. When each trichothecene was added to 13 types of cell lines, their inhibitory effects and IC_{50} values of each trichothecene against each cell line varied, however, the order of toxicities of each trichothecene seemed to be similar among all cancer cells. However, a few trichothecenes expressed toxicity specifically in certain cell lines.

Hybridoma 230-1 cells, 1B7 cells, and 7A12 cells successfully produced enough anti-human EphA2, EpCAM, and B7H3 monoclonal antibody, respectively. According to FACS data, the cancer cell lines showed different expression of these cell surface antigens. A375 cells and NCI-H2052 cells expressed EphA2, but not EpCAM, while HaCaT and MCF-7 cells expressed EpCAM, but not EphA2. B7H3 seems to be expressed weakly in many cell lines used in this study. Cell lines that do not express each antigen can be used as negative controls.

A linker for amide binding was bound to five trichothecenes (T-2 toxin, HT-2 toxin, DAS, VA and DON) to produce 3- [4- (N-succinimidoxycarbonyl)-butyryl] trichothecene. Furthermore, we aimed to attach each trichothecene to the anti-human EpCAM antibody or anti-human EphA2 antibody. So far, only T-2 toxin, HT-2 toxin and DAS could be attached to each antibody, and toxicity of these trichothecene-conjugated antibody was examined. Only trichothecene-conjugated antibodies but not antibodies themselves showed cytotoxic effects. However, the toxicities of trichothecene-conjugated antibodies were not very antigen-specific, although trichothecene-conjugated anti-EpCAM antibody tended to be more toxic to the cells with high EpCAM expression than those with low EpCAM expression. A similar phenomenon was observed in the case of EphA2.

2022年度　井上円了記念研究助成　事業報告（執行実績一覧）

※原則として採択者の所属・身分・指導教員は応募時

【個人研究】

【院生】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	身分	研究代表者			指導教員名	研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻						
101	院生	蘇　雨青	社会学研究科	社会心理学専攻	桐生　正幸	リスク認知およびリスク評価に関わる環境要因異同の検討	560	365,657	194,343	65.30%
102	院生	山口　雄人	社会学研究科	社会心理学専攻	桐生　正幸	自律神経系生理反応による反社会的行動時の感情の検出について	560	446,061	113,939	79.65%
103	院生	杉山　和輝	理工学研究科	生体医工学専攻	望月　修	翅脈の体液循環に関わるエネルギー消費	510	509,999	1	100.00%
104	院生	大内　和樹	理工学研究科	電気電子情報専攻	平瀬　祐子	大容量電力変換装置の高効率化・高安定化を目指したデータ駆動型設計手法の確立	630	629,727	273	99.96%
105	院生	加瀬　正浩	理工学研究科	応用化学専攻	安藤　直子	カビ毒トリコテセン生産後の構造変換機構と生物学的意義の解明	630	629,979	21	100.00%
106	院生	楠本　和史	理工学研究科	応用化学専攻	安藤　直子	ヒトメラノーマ細胞を標的としたトリコテセン結合抗体医薬の創製	560	559,999	1	100.00%
107	院生	菅崎　晶高	理工学研究科	応用化学専攻	安藤　直子	食用糸状菌 *Fusarium venenatum* による非消化糖源のタンパク質への変換	552	551,843	157	99.97%
108	院生	平野　達也	理工学研究科	応用化学専攻	井坂　和一	亜硝酸型硝化プロセスにおける微量元素制限の影響と N_2O 発生量の評価	552	551,999	1	100.00%
110	院生	椎名　慧	理工学研究科	都市環境デザイン専攻	青木　宗之	水生生物が遡上困難な落差に設置する簡易魚道に関する実験的研究	560	557,783	2,217	99.60%
111	院生	齋藤　里花子	学際・融合科学研究科	バイオ・ナノサイエンス融合専攻	水木　徹	希少糖を側鎖にもつ糖脂質のミセル構造が細胞に及ぼす毒性とそのメカニズムの解明	560	560,000	0	100.00%
112	院生	岩山　響介	生命科学研究科	生命科学専攻	伊藤　元裕	オオミズナギドリの光誘引による落鳥～落鳥個体特性と光源の種類毎の誘引効果の検証～	560	544,910	15,090	97.31%
113	院生	岡崎　夏鈴	生命科学研究科	生命科学専攻	梅原　三貴久	植物ホルモン無処理で不定芽形成を開始させるスイッチ因子の探索	700	700,000	0	100.00%
115	院生	設樂　彩子	生命科学研究科	生命科学専攻	金子　律子	マイクロチップ内に多層細胞モデルを作製し、ストレス応答を調べる。	558	557,859	141	99.97%
116	院生	片野　亘	生命科学研究科	生命科学専攻	小柴　和子	心臓発生における洞房結節の形成位置決定メカニズムの解析	560	558,930	1,070	99.81%
117	院生	田上　優佳	生命科学研究科	生命科学専攻	小柴　和子	心臓形成における*Pitx2*の発現極性と*Has2*の発現制御	560	554,330	5,670	98.99%
118	院生	沈　玉菠	生命科学研究科	生命科学専攻	根建　拓	神経細胞における熱依存的なプログラニュリンの発現制御	560	547,245	12,755	97.72%
119	院生	中島　翼空	生命科学研究科	生命科学専攻	根建　拓	マウス真皮線維芽細胞における暑熱依存的なコラーゲン制御	560	559,225	775	99.86%
120	院生	村田　圭吾	生命科学研究科	生命科学専攻	根建　拓	暑熱依存的なマイオカインの発現制御とその生理的意義	700	698,702	1,298	99.81%
121	院生	赤羽根　健生	生命科学研究科	生命科学専攻	廣津　直樹	TGW6タンパク質の活性機構の解明とアンタゴニスト候補とのX線共結晶構造解析	630	629,990	10	100.00%
122	院生	平井　献士	生命科学研究科	生命科学専攻	藤村　真	アカパンカビのcAMP/PKA経路のソルボース耐性とカーボンカタボライト抑制経路とのクロストーク	480	479,033	967	99.80%
123	院生	石井　亨汰	食環境科学研究科	食環境科学専攻	矢野　友啓	トコトリエノールエーテル誘導体（a-T3E)の抗悪性中皮腫メカニズムの解明	700	673,051	26,949	96.15%
124	院生	金井　美奈	食環境科学研究科	食環境科学専攻	矢野　友啓	悪性黒色腫幹様細胞を標的とした食品機能性成分による新規治療法の検討	700	699,525	475	99.93%
125	院生	品川　明穂	食環境科学研究科	食環境科学専攻	矢野　友啓	短期間の抗酸化ビタミンの摂取が一過性有酸素運動後の酸化ストレスマーカーに及ぼす影響	700	700,000	0	100.00%
126	院生	鈴木　正太郎	食環境科学研究科	食環境科学専攻	矢野　友啓	プロバイオティクスによる腸管上皮様細胞における骨形成因子(BMP1)発現誘導作用の解析	630	629,593	407	99.94%
127	院生	今村　麻香	食環境科学研究科	食環境科学専攻	吉﨑　貴大	日本人高齢者における健康かつ持続可能な食事パターンとサルコペニアおよびフレイルとの関連の検証	612	606,888	5,112	99.16%
128	院生	南園　航	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	大迫 正文	ラット大腿骨の骨量維持効果に関する経皮通電とベクトルポテンシャル通電刺激の比較に関する研究－骨代謝マーカーの変化に着目して－	700	700,000	0	100.00%
129	院生	八嶋　奈央	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	大迫 正文	骨損傷後の治癒を促進させる治療法の開発－骨インプラントと最先端材料であるC/Cコンポジットに着目して－	700	699,960	40	99.99%
130	院生	楊　楚薇	ライフデザイン学研究科	健康スポーツ学専攻	大迫 正文	ラット膝関節拘縮モデルにおける関節包の構造に及ぼす新たな通電刺激法の試み	700	692,261	7,739	98.89%
131	院生	曾　雪倩	ライフデザイン学研究科	ヒューマンライフ学専攻	大迫 正文	種々な条件の非接触性通電刺激が後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造および代謝過程に及ぼす影響	630	628,858	1,142	99.82%
132	院生	奥西　允	ライフデザイン学研究科	ヒューマンライフ学専攻	稲沢 公一	重度知的障害支援における支援関係に関するアンケート調査	275	270,686	4,314	98.43%
134	院生	尹　暁珊	福祉社会デザイン研究科	ヒューマンデザイン専攻	森田 明美	中国における0～3歳の子どもの子育て環境の変化がもたらす保育－上海市における子育て・保育調査を通して－	560	132,488	427,512	23.66%
						研究の助成（個人）・大学院学生　全31件（辞退3件(2022年5月運営員会追認)を除く）	18,449	17,626,581	822,419	95.54%

【校友等】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	身分	研究代表者			指導教員名	研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻						
201	校友	藤坂　大佑	文学研究科	哲学専攻	河本　英夫	気質論を通じたプラグマティズム解釈の試み	507	507,000	0	100.00%
202	校友	板敷　真純	文学研究科	インド哲学仏教学専攻	伊吹　敦	真宗における親鸞門流の形成とその展開	80	79,885	115	99.86%
203	校友	和田　勤	文学研究科	史学科専攻	岩下　哲典	万延元年遣米使節における勝海舟の記録から見る渡米の実情と外国理解	630	629,880	120	99.98%
204	校友	下田　俊介	社会学研究科	社会心理学専攻	安藤　清志	健康リスク情報に対する防衛反応尺度作成の試み	630	623,081	6,919	98.90%
205	満期退学者	井出　弘毅	社会学研究科	社会学専攻	高橋　統一、未成　道夫	書かれた／語られた在日コリアンの個人史と地域社会史とのダイナミズム	530	530,000	0	100.00%
206	満期退学者	日野　勝吾	法学研究科	私法学専攻	鎌田　耕一	公益通報者保護法上の内部通報体制整備義務における法的性質と具体的規律性の実証的研究	560	559,996	4	100.00%
207	校友	塚田　耕太郎	生命科学部	生命科学科	一石　昭彦	DNA鎖間架橋修復に関与するヌクレアーゼSNM1Aの機能解析−モデル生物アカパンカビを用いた遺伝学的研究−	560	559,883	117	99.98%
						研究の助成（個人）・校友　全7件	3,497	3,489,725	7,275	99.79%

【教員】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

	研究代表者			研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
	氏名	学部/研究科	学科/専攻					
701	片山美由紀	社会学部	社会心理学科	価値観の自省ツール開発および言語行動による価値観活性化	1,420	1,328,323	91,677	93.54%
702	吉岡勉	国際観光学部	国際観光学科	宿泊業における生産性の向上に関する研究	315	313,348	1,652	99.48%
703	陳秀茵	国際教育センター		形式名詞由来の文末表現研究	367	367,000	0	100.00%
704	十重田和由	経済学部	国際経済学科	MS Ashmole 61とSir Orfeoの研究	1,025	895,100	129,900	87.33%
705	根岸謙	法学部	法律学科	任意後見濫用事例の契約内容分析を通しての任意後見契約のひな形策定の試み	840	805,674	34,326	95.91%
706	中川利香	経済学部	国際経済学科	マレーシア銀行市場における優先部門貸出制度に関する考察	570	570,000	0	100.00%
707	コウシンロ	社会学部	社会福祉学科	単身高齢者の居住支援におけるコミュニティソーシャルワーク機能に関する研究―全国居住支援協議会の取り組みに着目して―	1,200	1,180,001	19,999	98.33%
708	スエンロサ	文学部	国際文化コミュニケーション学科	Teaching Text-Based Coherence in EFL Undergraduate Research Writing	500	498,780	1,220	99.76%
709	萩原喜昭	文学部	国際文化コミュニケーション学科	高密度分子ガスによる超巨大ブラックホールへの質量降着機構の解明	835	835,000	0	100.00%
710	曽田長人	経済学部	国際経済学科	20世紀ヨーロッパ統合の精神的な背景－ドイツの人文主義による言説	700	529,776	170,224	75.68%
711	大野寿子	文学部	国際文化コミュニケーション学科	伝承文学とアイデンティティ―ドイツ語圏を中心に―	600	599,967	33	99.99%
712	安宅真由美	国際観光学部	国際観光学科	国内航空会社比較によるアサーティブコミュニケーションの実態調査	840	763,062	76,938	90.84%
713	戸井宏紀	社会学部	社会福祉学科	司法に関与した精神障害のある人の社会復帰を支える地域連携の促進・阻害要因に関する研究	580	580,000	0	100.00%
714	小山信也	理工学部	生体医工学科	チェビシェフ偏差の解明と一般化	812	812,000	0	100.00%
715	井坂和一	理工学部	応用化学科	特殊菌を利用した1,4-ジオキサン処理における必須微量金属と最低濃度条件の解明	1,200	1,199,999	1	100.00%
716	峯岸宏明	理工学部	応用化学科	好塩性酵素の利用分野開拓を目指して	840	840,000	0	100.00%
717	神山藍	理工学部	都市環境デザイン学科	実用的価値を基準とする風景の生成	798	753,401	44,599	94.41%
718	信太宗也	理工学部	生体医工学科	重症心不全患者の血行動態モニタリング法開発に向けた遠心血液ポンプ内流れ場の数値流体力学解析	630	629,770	230	99.96%
719	藤野義之	理工学部	電気電子情報工学科	衛星レクテナラジオに関する研究（衛星アンテナパターンの地上測定に関する実験的研究）	600	599,242	758	99.87%
720	根建拓	生命科学部	応用生物科学科	労作性熱中症における骨格筋生理変化の統合的理解	1,365	1,365,000	0	100.00%
721	吉永淳	生命科学部	応用生物科学科	殺虫剤フィプロニルへの胎児期ばく露による出生後の甲状腺・発達影響に関する予備的研究	600	599,585	415	99.93%
722	郡山貴子	食環境科学部	健康栄養学科	低利用・未利用豆における機能性成分を利用した調理・加工操作	1,150	1,149,990	10	100.00%
723	児島伸彦	生命科学部	生命科学科	うつ病モデルマウス海馬神経幹細胞の分子細胞生物学的特徴づけ	672	672,000	0	100.00%
724	川口英夫	生命科学部	生命科学科	メンタルヘルス不調の筆跡情報を用いたセルフケア・システムのフィージビリティスタディ	1,764	1,764,000	0	100.00%
725	神場知成	情報連携学部	情報連携学科	オンライン会議における参加者の感情視覚化とその影響	950	949,840	160	99.98%
726	内田千春	ライフデザイン学部	生活支援学科	言語文化的に多様な子どもたちの育ちを支える保育と家庭支援の地域実践事例の収集	570	520,522	49,478	91.32%
				教員（個人研究）　合計26件	21,743	21,121,380	621,620	97.14%
				個人研究（院生・校友・教員）合計64件	43,689	42,237,686	1,451,314	96.68%

【共同研究】

【教員】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

	研究代表者			研究分担者	研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
	氏名	学部/研究科	学科/専攻						
801	北脇秀敏	国際学部	国際地域学科	福士　謙介, 松藤　康司, 村上　淑子	脱炭素・パンデミック時代における途上国の廃棄物焼却／発電の妥当性評価モデルの構築	1,200	1,198,371	1,629	99.86%
802	大野裕之	経済学部	国際経済学科	林田　実	「人生百年時代」とNISA～金融教育/知識に焦点を当てた実証研究	502	502,000	0	100.00%
803	椎崎一宏	生命科学部	応用生物科学科	生田　統悟	AhRモジュレーターによるがん免疫療法の開発	1,400	1,400,000	0	100.00%
804	後藤顕一	食環境科学部	食環境科学科	金児　正史, 川崎　弘作, 高橋　三男, 伊藤　克治, 野内　頼一, 飯田　寛志	基本の型を活用する科学的探究力の育成と科学知の涵養に関する教材開発と教授法の研究	1,200	1,200,000	0	100.00%
805	大瀬良知子	食環境科学部	健康栄養学科	栗原　伸公	視覚が味覚へ与える影響　－食文化の違いによる検討－	1,500	1,498,582	1,418	99.91%
					教員（共同研究）　合計5件	5,802	5,798,953	3,047	99.95%

【海外協定校との共同研究】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	身分	研究代表者			海外協定校（国/大学名等）	研究分担者（本学専任教員）	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻						
301	教授	矢野　友啓	食環境科学部	食環境科学科	サンパウロ大学（ブラジル）	糖尿病合併症としてのヒト乳がん悪性化モデルとしてのイヌ乳腺腫瘍の可能性の検討	1,935	1,934,985	15	100.00%
						海外協定校との共同研究　全1件	1,935	1,934,985	15	100.00%

【新規・研究所プロジェクト】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	研究所	研究代表者			研究分担者	研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻						
401	アジア文化研究所	後藤　武秀	法学部	法律学科	井上　貴也, 上田　知亮, 鷲田　任邦, カク　仁平, 劉 永鴿, 三沢　伸生, 東島　雅昌, 佐々木　彩, 高橋　正樹, 朱　大明	アジアインフラ投資銀行（AIIB）による投資とアジア諸国における政治、投資・企業法制の変容―SDGs、不平等をなくし、平和と公正の実現に向けて―	1,800	1,703,351	96,649	94.63%
402	アジア文化研究所	長津　一史	社会学部	国際社会学科	田所　聖志, ゴロウィナ・クセーニヤ, 山田　香織, 西川　慧, 渡邉　暁子, 鈴木　佑記	帰還移民の社会的再統合に関する比較研究―日本就労経験者を中心に	1,800	1,799,200	800	99.96%
403	アジア文化研究所	子島　進	国際学部	国際地域学科	高橋　典史, 村上　一基, 三沢　伸生, 高橋　圭, 荻翔一, 佐藤　麻理絵, 岡井　宏文	公共社会学・人類学的視点からの在日ムスリムの多文化共生研究	1,520	1,519,908	92	99.99%
404	ライフイノベーション研究所	太田　昌子	食環境科学部	健康栄養学科	根建　拓, 矢野　友啓	プロバイオティクスを用いた新規骨質改善及び筋肉量維持・増強法の検討	1,600	1,420,816	179,184	88.80%
						研究所プロジェクト（新規）　全4件	6,720	6,443,275	276,725	95.88%

【継続・研究所プロジェクト】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	研究所名	研究代表者			研究分担者	研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻						
501	東洋学研究所	相楽　勉	文学部	哲学科	中里　巧, 菊地　章太, 三重野　清顕, 大野　岳史, 播本　崇史, 大鹿　勝之	西洋思想の受容と日本思想の展開　―キリシタン時代と明治期以後―	885	885,000	0	100.00%
502	東洋学研究所	伊吹　敦	文学部	東洋思想文化学科	原田　香織, 高橋　典史, 佐藤　厚, 水谷　香奈	外国人研究者との連携による東アジア仏教の歴史と思想の解明	2,000	1,999,438	562	99.97%
503	工業技術研究所	加藤　和則	理工学部	生体医工学科	安藤　直子	カビ毒トリコテセン類の癌細胞増殖阻害活性の検証と抗体医薬への応用の試み	1,998	1,997,142	858	99.96%
						研究所プロジェクト（継続）　全3件	4,883	4,881,580	1,420	99.97%

【刊行の助成】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

#	身分	研究代表者			研究課題名	採択額	執行額	未執行額	執行率
		氏名	学部/研究科/センター	学科/専攻					
601	助教	高橋　厚	文学部	哲学科	哲学者たちの天球　―スコラ自然哲学の形成と展開―	1,000	1,000,000	0	100.00%
602	教授	岩下　哲典	文学部	史学科	江戸無血開城の史料学	1,000	1,000,000	0	100.00%
603	准教授	中西　善信	経営学部	経営学科	公共調達の組織論　―正統性とアカウンタビリティの罠―	819	605,275	213,725	73.90%
604	校友	上村　正裕	文学研究科	史学専攻	日本古代王権と貴族社会	1,000	1,000,000	0	100.00%
605	職員	松尾　隆策	社会学部教務課社会調査室	―	SDGs and Regional Development by Japanese Roadside Station: Econometric Analysis of Contribution of Roadside Station	800	800,000	0	100.00%
606	教授	池田 千登勢	ライフデザイン学部	人間環境デザイン学科	インクルーシブデザイン・コラボレーションの可能性－就労継続支援B型事業所の商品開発支援のあり方-	1,000	1,000,000	0	100.00%
607	校友	尾川　翔大	福祉社会デザイン研究科	ヒューマンデザイン専攻	政党内閣期のスポーツ政策：文部省人事と「運動競技」の政策史	380	380,000	0	100.00%
					刊行の助成　全7件	5,999	5,785,275	213,725	96.44%

【東洋大学出版会による刊行の助成】

	身分	氏名	学部	学科	出　版　書　名	措置額	執行額	未執行額
出版1	教授	道重 一郎	経済学部	国際経済学科	イギリス消費社会の生成―18世紀の都市化とファッションの社会経済史―	8,000	3,512,509	―
出版2	教授	加藤 隆之	法学部	企業法学科	プライバシー権保障と個人情報保護の異同―イギリス、アイルランド、日本の比較法的検討―		3,997,694	―
					出版会による刊行の助成 全2件	8,000	7,510,203	489,797

（単位：%）

	措置予定額	執行額	未執行額	執行率
個人研究64件、共同研究（海外協定校との共同研究・研究所プロジェクト）13件、刊行の助成7件、出版会2件　全86件	77,028	74,591,957	2,436,043	96.84%

【井上円了記念研究助成　研究助成・刊行助成　審査・運営費】

（単位：千円）　（単位：円）　（単位：円）　（単位：%）

	措置予定額	執行額	未執行額	執行率
井上円了記念研究助成（研究助成・刊行助成）審査・運営経費等	2,972	1,169,941	1,802,059	39.37%

事業費合計	80,000	75,761,898	4,238,102	94.70%