【別紙様式　7】

課題番号	共０９－００１

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　２２　年　４　月　１５　日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　野々村　　新　　印

所属・資格　法学部・教授

下記のとおり報告いたします。

１　種　目	一般研究(個人研究)　／　一般研究(共同研究)　／　総合研究

注:該当する種目を○で囲んでください。

２　研究課題

大学におけるキャリア教育のための初年次教育・導入教育の内容と方法に関する研究

３　研究目的

本研究の目的は、高大一貫教育という観点から、大学初年次教育と専門基礎教育とを有機的に関連づける枠組みとしてのキャリア教育の内容と方法とを明らかにすることにある。特に、社会科学系の学生が主に在籍する大学で、高校から大学への円滑な移行と適応、そして大学での学習への動機づけという観点から、語学教育、特に英語教育を初年次教育と専門基礎教育との要として位置づける教育内容と方法を構築する。

４　研究概要

（１）高大一貫教育の中で、学生に対して大学入学時から強い意欲と希望を持たせつつ大学での適応をはかり、学習計画立案や卒業後の進路に意欲的にチャレンジし自己実現の可能性を高めさせるための教育内容と方法を構築する。（２）初年次教育の成功例を国内・外の歴史的資料及び実地調査、聞き取り調査から検討して、初年次教育の内容と方法、その展開と効果を予測する。（３）語学教育、特に英語教育が初年次教育と専門基礎教育の要として持つ効果を検討でして、大学での英語教育の新たな位置づけを検討する。

５　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者　　野々村　新

・研究分担者（役割分担）

西村　克彦（英語教育の視点から、資料の収集と考察を行う）

安藤　忠　（教育史の視点から、資料の収集と考察を行う）

和田　万紀（社会心理学の視点から、データの収集、解析と考察を行う）

※ホームページ等での公開の（可・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：法学部	氏名：野々村　新

６　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

本研究は、研究代表者及び研究分担者の以下の業績を基に開始された。①　研究代表者野々村（2004, 2005, 2006, 2007）は、高校・大学におけるキャリア教育に関する新たな提言を行い、「高校生用進路適性自己理解検査」を開発するに及んでいる。②　研究分担者の西村（2005）は、国際理解教育という観点から高等教育における英語教育の内容と方法を明らかにした。③　研究分担者の安藤ら（2005, 2007）は、入試制度と教育方法に関して、高等教育において国際的視野で学ぶ資質をいかに見いだすのかについて論じた。④　研究分担者の和田（2006, 2007）は、不適応を導く社会的ストレス要因について検討した。

本研究の実施においては、まず②を基に、平成 21 年度に日本大学法学部に入学した新 1 年生が、入学後約 1 ヶ月経過した時点で、英語基本単語の知識がどの程度あるのかを調査した。分析には、入試形態、在籍学科、学年、性別を指標として使用した。方法は、日本大学法学部において、2009 年 5 月に行われた「英語」、「心理学」の授業後、受講生を対象として「英語基本単語調査」を実施した。なお、氏名は調査結果を開示希望の場合のみ記入し、それ以外は未記入とした。また、授業に出席している 2 年生以上の学生も調査に参加した。調査内容は、50 問から構成された英語単語に関する質問からなり、それらの単語は、Ⅰ中学卒業程度（9 項目）、Ⅱ高校卒業程度（31 項目）、Ⅲ大学入試程度（10 項目）の３段階から選出された。

有効回答数は、1 年生 747 名（男 502 名、女 245 名）、2 年生 196 名、3 年生 75 名、4 年生 37 名であった。本年度は 1 年生に焦点をあてて分析した。その結果 1 年生については、Ⅰは平均正答数 4.5（標準偏差 1.88）、Ⅱは平均正答数 16（標準偏差 5.97）、Ⅲは平均正答数 4.3（標準偏差 2.52）、そして総合平均正答数 24.9（標準偏差 9.46）であった。これらの平均正答数に入試形態（推薦入試 282 名、一般入試 438 名、その他 27 名）の差による影響があるかどうかを分散分析した結果、全てにおいて 3 種類の入試形態間で有意な差が認められた。一般入試で入学した学生が他よりも得点が高かった。また、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ及び総合平均正答数について、いずれもほぼ 50%の得点しか得られなかったことは、現在法学部において展開している大学英語の授業内容、使用教科書、カリキュラムなどを見直す際に重要な結果となった。一方、平均正答数だけではなく、得点分布を考慮すると、入試形態の差で得点が高い一般入試の場合も、その分布の中に他の入試形態の学生が存在しており、高得点に及ぶ場合もある。大学での英語教育を考えるとき、「一般的」または「平均」の学生の能力をどのようにとらえるのか、少数者でも高能力の学生をどのように伸ばすのか、学年進行に伴い「英語学力が低下する」とすれば、1 年次での学力を維持、向上するために、いつ、どの時点でどのような介入をするべきなのか、そのためのカリキュラムをどのようにするのか、などの考察が行われた。なお、経過報告として、結果の一部を第 1 回日本大学法学部外国語研究会（平成 22 年 1 月 22 日）にて報告した

次に、①と④を基礎にして、2009 年 7 月の「心理学」「発達と学習」「教育カウンセリング論」の授業終了後、受講生に対して、将来の職業選択、人生における自己実現、高校時代に受けた進路指導に関する評価、及び、大学への現時点での適応度、自我同一性地位、時間的展望の調査を行った。受講生は、１年生から４年生以上までが参加した。

まず、（１）将来の職業や仕事を自覚して内容を把握し、必要な能力を理解しているか、（２）それをみつけるための準備や不安感について、（３）人生における自己実現について、（４）高校時代に受けた進路指導について検討した。

有効回答数 875 名の内、1 年生 624 名（推薦 248 名、一般入試 350 名、その他 26 名）、2 年生 151 名、3 年生 60 名、4 年生 40 名であった。

部科校名：法　学　部	氏名：野々村　新

研究結果（つづき）

（1）について。　1年生は、入試形態の差によって有意差が認められた。推薦入試、一般入試、その他の分類に応じて、将来の職業や仕事をより自覚して内容を把握し、必要となる能力を理解していると答えた。2年生は職業や仕事の内容についてのみ、入試形態の差が現れたが、3年生、4年生はいずれも入試形態の差が認められなかった。この結果は、推薦入試の場合、大学入学以前の入試の時点までに、高校の指導が重要な影響をしていると推測される。しかし、学年進行とともに入試形態の差が現れなくなるので、2年生以上の学生については、将来の職業選択に関して、それを意識して実行に移すための具体的なガイダンスが必要となることが明らかになった。

（2）について。1年生は、推薦入試の学生の不安感は低いが、職業や仕事につくための必要な準備はあまりしていないと回答した。2年生以上については入試形態の差は認められなかった。1年生においては、高校までの進路指導の影響が大学卒業後の進路決定に影響することが認められよう。そして2年生以降、将来についての不安感の低減や、必要な準備は何かを具体的に認識させて、実行に移すために、卒業後の進路決定のプロセスを明確にしてガイダンスする必要性が示された。

（3）について。1年生の場合、推薦入試、一般入試では、自分にふさわしい生き方を見つけて、計画を立てているとはいいがたいという回答であった。しかし、生きがいのある人生や満足できる職業や仕事につくこと、人間的成長をめざすことについては、入試形態に差は無く、動機づけは高かった。2年生以上は入試形態の差は認められなかった。学生全体を通じて、将来に対する希望や自己実現を目指して動機づけは高いが、具体的な行動を、いつどのように起こすのか不明確である場合が多いことが明らかになった。ここにおいても、卒業後の進路を明確に意識させ、進路決定のための具体的な行動プログラムの提供が、学年を通じて必要とされること、そのための大学におけるカリキュラムが必要となることが明らかになった。

（4）について。2年生以上には入試形態による有意差は認められなかった。1年生は、特に推薦入試と一般入試において、高校時代における進路指導に差が認められた。推薦入試で入学した学生は、一般入試の学生よりも高校時代における進路指導がより豊かであることが明らかになった。

以上より、推薦入試で入学した学生と、他の形態で入学した学生は、1年生の時点では進路についての情報量が、高校時代の指導によって異なることが明らかになった。しかし、2年生以降にはそれらの影響が薄くなるために、学生自らが具体的な進路を意識して、自己実現に向けた行動を起こす動機づけを喚起させて、具体的な行動を可能とするための大学における総合的なキャリア・ガイダンスの開発が重要となることが示された。

（5）大学生活の重要度と満足度、(6)自我同一性達成地位判定尺度(加藤、1983)、(7)人生の目標について、(8)人生における時間のイメージ、について分析した。

なお、（5）から（8）までの有効回答数は、694名（1年生男302名、女172名：　2年生男84名、女40名：　3年生男37名、女26名：　4年生男27名、女6名）となった。

（5）と（6）について。大学生活の重要度と満足度との単純相関関係は0.586(P<.0001)であり、大学生活が重要であるほど満足度も高くなる傾向がある。自我同一性達成地位尺度と学年との単純相関は認められなかった(R=0. 1347)。自我同一性達成地位が高くなるほど大学生活の重要度と満足度が増す傾向が認められた。

（7）人生の目標設定について、目標実現の重要性、努力、過程の楽しみ方、実現可能性の確信とその準備と手段をもつ程度、目標実現の際のうれしさ、において、自我同一性達成地位が高いほど、より高い程度となった。

（8）人生の時間についてのイメージについて。過去のイメージには自我同一性達成地位による差は認められなかったが、現在と未来については差が認められた。現在と未来のイメージは、自我同一性達成地位が高くなると、より肯定的なイメージをもつことが明らかになった。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

部科校名：法　学　部	氏名：野々村　新

研究結果（つづき）

大学入学後に自我同一性達成地位がどのように変容するのかが、大学生活の重要度や満足度と関係を持ちながら、卒業後の自分の人生目標や人生のイメージに影響することが明らかになった。もちろん大学生活そのものがモラトリアム期間であり、それがその学生の人生に与える影響は、否定的なものばかりではないであろう。むしろ、大学生活に積極的に関わりを持ち、大学生活がその目標達成のための充実した過程であるためには、いつ、どのように自我同一性達成地位を達成できるのかが重要となるであろう。しかしその機会に巡り合うには、個人差が大きい。大学における導入教育とキャリア教育とを連携させる際に、自我同一性の達成という青年期特有の発達課題が大きく影響していることが明らかになり、学生個人の動機づけをいかに高めて、各自の自己実現に向けた能力の開発や具体的な行動の喚起をすることが重要となる。

③について。西村は 2009 年 7 月に、主にイギリス、ヨーク大学を中心として、また、安藤、野々村、和田は 2010 年 3 月にイギリス、ケンブリッジ大学、フランス、アヴィニョン大学を訪問して、調査を行った。前者はイギリスにおける大学教育において、英語を母国語としない学生に対する授業に関して、カリキュラム、教材、教授法についての聞き取りを行い、例えばイギリス文化である演劇を通じた教材開発とその教授法について資料を収集した。後者は、（1）大学のキャリア教育の実際について、学生のキャリア発達やキャリアデザインの確立のために、どのようなプログラム、方法を用意しているのか、（2）職場体験、インターンシップはいかに実施されているのか、（3）大学での導入教育のカリキュラムと学生支援の実際について、（4）導入教育とキャリア教育との関連性について、それぞれ資料収集、授業参加を行い、検討をした。

フランス、アヴィニョン大学で、就職指導課の3名（教員・カウンセラー・事務職員）に聞き取り調査を行った。

（1）　キャリア教育の実情について。フランスの大学の全てが、アヴィニョン大学と同じ状況ではなくそれぞれの大学により独自の対応をしている。2007 年の法制化によって、順次義務化されたカリキュラムでは、半期（三単位）であり、評価も行われる。アビニョン大学では、対象となる学生は主に学士（３年間）である。現在は自由選択だが、２年後には義務化される予定である。また、大学院 2 年生には、2 年前から義務化されている。ただし、義務化は理系の学生のみである。これは理科系の教員の要請によるものである。キャリア教育については、学士の２年目から専門性を深め、マスター段階から専門的な指導としている。今後は、文系の学生にも対応していく予定である。

（2）　インターンシップについて。一般的には、学部３年生から義務として、授業のない時に企業におけるインターンシップが中心となって行われている。給与も払われており、１ヶ月４００ユーロぐらいが平均である。大学から研修日程を企業に提示する場合と、企業から大学に提示が来る場合がある。学生から企業に直接アプローチする場合もある。マスター２年生からは全員、ただし理系であるが、開始して、その４０％が就職をする結果となっている。これは、研修の成果であるといえる。この場合の指導の例としては、まず資料提供を学生に行うのだが、もしも情報コミュニケーション学科の学生が、人材業を希望した場合には、経済学等の知識が不足しているので、不足を補うために授業の取り方や技術の取得の仕方等の指導を行う。

（3）　学生指導に関する情報収集と提供について。学生が方向転換を希望するときは、別学科、授業科目、履修のあり方の指導をする。リセ（ＬＹＣＥＥ，３年間）段階からの学生については、２年次に対応した指導を行う。また、高校との連携により、高校からの情報によって対応している。例えばグラン・ゼコール（Ｇｒａｎｄｅｓ　Ｅｃｏｌｅｓ、エリート養成機関、このグラン・ゼコールに入学するためには、高校卒業後さらに２年間準備学級を終えなければならない）に進む者の大学での対応として、イタリア語専攻であれば、イタリア語かイタリア文学か、またグラン・ゼコールに対応しているのか、を決定しなければならない。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

部科校名：法　学　部	氏名：野々村　新

研究結果（つづき）

（４）指導の要点について。心理カウンセラーが就職指導課で対応しているが、大学での職業指導は、適応性、批判精神、独自性、分析力〔総論に達する力〕が中心となる。これまでは、学生の持つ目標、希望と、学生自身の能力との不適合によって、問題が起きやすくなっている。さらに、大学での学生の志望動機は各自異なるが、目標が明確である学生の方が、指導は容易である。今後は、指導者の自己研修が必要であると考える。

（５）キャリア発達の能力の不足について。職業人との対話や、指導について、ＤＶＤ等で学習する。また、卒業生との会合も開催されて情報不足を補う。高校生にもキャリア教育を行っている。

（６）学生の就職難について。　日本の学生は、最近就職難に直面している。フランスの場合にも就職難の問題はある。特に、終身雇用制ではないので、正社員となるために４～５年間は身分が不安定である。失業保険の問題については、かつてのように手厚い対応がなされていない。

次に、イギリス、ケンブリッジ大学、ペンブルック・カレッジでは、国際課ドーソン博士から聞き取りを行った。

（１）ペンブルック・カレッジでのキャリア教育、キャリアデザインについて。ユニバーシティーセンター、つまり大学全体の組織において専門家によるセミナーを開いている。しかしシステム上、コレッジとユニバーシテイーセンターによるシステムの違いがあり複雑である。
学生は大別して、一般教養を基礎として学習する者と、専門職〔研究職〕を目指す者とに分かれている。前者は学生の約半数であり、キャリア教育のカリキュラムが用意されている。それは主に課外講座として行う。

（２）ケンブリッジ大学の独自性について。　ケンブリッジ大学独自の方式として、各教員がそれぞれの経験を元に指導をすることになる。これは、チュートリアム・システムを活用しての指導である。また、各教科にはディレクターがおり、それぞれプロフェッサー、チューターが指導を行うことで、より充実した指導体制が可能となっている。

（３）キャリアガイダンスの義務化について。　日本では 2011 年に義務化される予定だが、イギリスの現状では義務化は難しいと考える。それは、日本とイギリスの学校制度、特に高等教育の制度の違いによると思われる。イギリスでは、大学院でのキャリア発達を重視している。職業選択上のミスマッチがあった場合、大学院レベルでは指導しやすい。しかし、最近では、一学年各教員が１６～２０人の大学院生の指導をするために、対応が困難となっている。大学院生の相談機関としては、専門職員がおり、対応に当たっている。

以上を総合して、研究課題について総合的考察を行った。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-002

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　22 年　3 月　29 日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　鳥　山　正　晴　　印

所属・資格　芸術学部映画学科・教授

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　／　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

「映画関係者を対象とした談話収録による証言を基にした映画史資料の収集」

3　研究の目的

日本映画が、その作品作りや映画界の有り様、制作のシステム、上映（映画館）のシステムなどがどのようになっていたかの記録を詳細に調べ資料化する

4　研究の概要

映画学科所属の専任教員がそれぞれ自分の専門分野・領域を踏まえ、日本映画界に貢献した人々、ならびに映画界・映像産業に関わった人々に証言してもらい、日本映画の資料を体系的に収録・保存する。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者	鳥山　正晴	映画演出（史）
・研究分担者（役割分担）		
	高野　　徹	映画技術（史）
	田島　良一	日本映画史
	広沢　文則	映画技術（史）
	松島　哲也	映画演出（史）
	宮崎　正弘	映像作品（史）
	宮沢　誠一	映画演出（史）
	山田　顕喜	映画技術（史）
	齊藤　裕人	映画演出（史）
	上倉　　泉	映画技術（史）
	増田　治宏	映画技術（史）

※ホームページ等での公開の（可）否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：　芸　術　学　部	氏名：　　鳥　山　正　晴

6　研究の結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

この研究において、２名の方にインタビューし、収録・保存することができた。

一名は芸術学部の教授・学部長の経験もある八木信忠氏。大学での経験のみならず、さまざまな映像関係の団体などの会長や館長など歴任している。主な質問の内容は次のようなことである。

・ 日本大学芸術学部映画学科の現在のカリキュラムの骨子が採用される当初から学校に在籍しており、その背景、経緯、理由。
・ 本学科と映画界の関わり
・ 各映画団体や学会の変遷。

以上を中心に質問、収録した。その内容を簡単に説明すると、本学科の現在のカリキュラムの発端は旧ソビエト時代のVGIK（国立ロシア映画学校）のカリキュラムを参考にして作られたこと。これはVGIKが当初から現像所を持っていてすべての映画製作の過程を学校内で行っていたことから、その時代から本学科も現像から行っていたので、そういう共通点があったことなどが理由のようである。

また、本学科は様々な作品に協力しているが、たとえば市川崑監督の『東京オリンピック』には多くの学生がカメラマンとして参加しているが、それがどのような経緯で行われていたか。また、その他の産業映画との関わりを話していただいた。

八木氏は日本映画テレビ技術協会、日本映団連、スキップシティ、日本映像学会など映画の団体との関係も深く、各団体の設立の経緯や歴史などを質問した。

もう一人は、映像作家の松本俊夫氏。松本氏は名古屋生まれでその後東京に転居、東京大学の医学部から文学部の美学科へ転部し、新理研映画に所属し、労働争議の際にフリーの映像作家となり、ドキュメンタリー、実験映画、大阪万博のせんい館の展示、劇映画などで世界的な評価を受けると同時に、九州芸術工科大学、京都芸術短期大学、京都造型芸術大学、日本大学芸術学部などで教鞭をとっていた経験も長い映像作家である。

まずは、日本において歴史的な実験映画や前衛映画がいつ頃から観られるようになったのか。氏の話によると、１９５０年代半ばに自主上映や大使館経由で徐々に観られるようになり、その頃が日本における実験映画・前衛映画の黎明期であったこと。映像を目指したきっかけは、小さい頃から観ていた映画と、氏が画家志望だったが芸大進学を家族から許されず美学科に進学したという経緯から、単純に映画と美術が一緒にやれるというジャンルに魅力を感じたことだったらしい。

そしてその後の、氏の作品についての製作経緯、および、インスタレーションなどさまざまな映像ジャンルで作品を制作している理由、当時の映像作品を取り巻く環境などを話していただいた。

また、ベネチア国際映画祭記録映画部門でグランプリを受賞した『母たち』の製作過程、寺山修司の詩との関わり、大阪万博のせんい館の展示映像を引き受けた経緯とその展示について、『薔薇の葬列』『ドグラ・マグラ』などの劇映画とその時のATG映画の製作の様子、初期のハイビジョンを使った『ウランド伝説』などについて話していただいた。

ジャンルの全く違うお二人であったが、いわば日本映画界のメジャー会社ではないところの貴重な歴史を垣間見ることが出来た研究であった。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-003

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　22　年　　3　月　　31　日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　鞍掛　純一　　印

所属・資格　芸術学部　美術学科　准教授

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　／　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

過疎化地域の空家再生−アートによる地域の芸能・風習の継承と発信の可能性の研究

3　研究目的

① 第４回大地の芸術祭への参加
② 総合芸術大学の過疎化地域における貢献
③ 総合芸術大学の可能性

4　研究概要

空家を使った作品を制作し、地域とのコミュニケーションをとる一方で、この地域ならではの文化、風習、物産を掘り起こし、その継承とアートによる融合を模索していくことを行った。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

鞍掛純一　（統括・現地制作）

・研究分担者（役割分担）

高橋幸次　（調査・資料収集・記録）
大槻孝之　（制作・現地指導）
上田薫　　（調査・資料収集・記録）
奥野邦利　（調査・資料収集・映像記録）

※ホームページ等での公開の　(可)　否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：芸術学部	氏名：鞍掛純一

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

「大地の芸術祭　越後妻有アートトリエンナーレ２００９」への作品出品を中心に研究を行った。まず行ったのは「コロッケハウス」と名付けられた作品を制作するにあたって、周りの景観を整備することである。

35年ほど空家になっていた作品となる家に入る道は、既に草で覆われていて、家には近づくことができない状態であり、地元の方達の話をもとに人が住まわれていた状態にできるだけ近づけることを考えた。その家の裏手にある林に接する道は、既に廃校になっている小学校に続く通学路であり、草を刈り、ゴミや廃材を取り除きながらまずは発掘作業のように、もとの土地の状態を探り出した。この行為は、空家そのものがこの土地にとっては負の遺産であり、過疎化の象徴であることから、まずは風通しをよくして、元々人と自然が共存していた里山の風景を取り戻すことが目的であった。この土地にはいくつかの水源が存在していたこともわかり、二つの池と横井戸を復活させた。これらの作業には地元集落との協働が不可欠であり、隣近所や地主との折衝は集落の区長、展覧会の運営にあたる、里山妻有機構の協力を仰いだ。このことは研究課題にもある地域の風習の継承の一つとなった。

道の修復には土を入れ直し、横井戸を復活させて水を引っぱり、池への水源の確保などを行った。また、この土地の風習である、「道庭」という花を植えて、道を歩く人に彩りを与え、出迎えるといった風習も継承した。その他、土砂災害なども多いため、道の修復に伴い、芝生を張った。以上はこの土地に習った景観を守ること、負の遺産に手を入れることにより、里山本来の活気と自然との共存を取り戻すことを目的とした。

コロッケハウスの制作に関しては、四角い箱のような建物であること、２階からの眺めがすばらしいことから、建物の壁と柱を構造上問題のない最小限の状態にして、部屋としての機能を取払い、家の内部と外壁が一つの構造物、つまり彫刻として成り立つように、造作を行った。この作品は家にある生活に必要な部分を取り除く、その取り払う行為を彫刻の行為と考えた。つまり、その壁なり天井なり、床なりが外部と内部をつなぐ“もの”となり、そこに新たな空間を作り出すという行為である。統一感と物質感を均一にするために、すべての造作が終わった後に、溶射という技術を用いて、ガリバリュームという金属を吹き付けることとした。鈍い銀色に光る金属の質感は遠近感と色を取払い、周りの景色を際立たせることに成功した。つまり、作品の内部に入ることにより、里山を歩いて訪れる人々の景色をより印象づける効果を得ることができた。このことは地元の方達、つまりこの景色を見慣れた人たちにとっても、ものをみることの広がりを与えることができた。

その他、地元に伝わる昔話やこの土地の成り立ちをもとに、この集落独自の方言などを聞き取り調査した。またこの土地にある自然を中心に映像を記録すること、またコロッケハウスの制作においても制作過程を記録している。これらの記録はnapとして参加した大地の芸術祭への発表の基盤となった。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-005

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成 22 年 4 月 15 日

日 本 大 学 総 長　殿

氏　　名　新 宮 清 志　印

所属・資格　理 工 学 部 ・ 教 授

下記のとおり報告いたします。

1　種 目	一般研究(個人研究) ／ (一般研究(共同研究)) ／ 総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

避難施設としても使用される大空間構造物の減衰特性の究明

3　研究目的

シェル・空間構造の減衰は構造材料、スパン・ライズ・幾何学的形状・単層か複層か等によっても異なる。本研究はこのようにパラメータが多い中で、ある程度限定された範囲であるが、シェル・空間構造物の減衰特性（主として「減衰定数」）を明らかにし、動的挙動の究明・応答制御に資することにある。また、過去に他の研究者によって測定されたデータを収集し、これらも含めて我々の最近の研究結果と共に整理しようとするものである。これは、日本建築学会シェル・空間構造運営委員会「応答制御と減衰小委員会」（主査：新宮清志）の活動とも連携して行う予定である。

4　研究概要

1）実験研究

学内・学外にある実際のシェル・空間構造物（テンセグリックトラスアーチ・円錐形シェル等）数棟について、実験研究を行ってきた。平成２１(2009) 年度の実験は、実構造物について、新宮・川島・近藤が大学院生・学部生の協力の下に行う。なお、衝撃加振には新宮研究室及び川島研究室でそれぞれ管理している大型・小型のインパルスハンマーを使用する。振動時の速度計測に当たっては、既に新宮研究室が保有している携帯用振動計（１台）を使用する。シェル・空間構造物は、各固有振動数が非常に接近しているので、FDD 法による減衰定数解析ソフトを購入予定である。併せて、新宮研究室で管理している FFT アナライザー・汎用 FFT 解析ソフトを用い、速度波形・加速度波形等から固有振動数等を求める。減衰定数の評価は、新宮・川島・近藤が大学院生等の協力の下に、それぞれの減衰評価手法に応じたデータ処理を施し、減衰定数を算出する。

2）既往の減衰データの収集と整理

他の研究者（大学・企業）によって測定されたデータを収集し、これらも含めて数年来の我々の結果と共に整理する。これは、近藤が大学院生等の協力を得て行う。

【以上は、研究計画書に記載した研究概要の概略である。】

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

新宮清志：研究総括・常時微動観測とその減衰評価

・研究分担者（役割分担）

川島孝幸：人力加振実験とその減衰評価

近藤典夫：衝撃加振実験とその減衰評価・既往の減衰データ収集

※ホームページ等での公開の(可・否)　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：　理 工 学 部	氏名：　新 宮 清 志

６　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

下図・写真に示すテンセグリックトラスアーチについて、衝撃加振実験・錘落下実験を行ったデータを分析した結果、以下の結論を得た。

1) 衝撃加振実験による減衰定数：加振点が B'2、E'2 の時の減衰定数はそれぞれ 0.2%、0.3%で、構造物全体の減衰定数は 0.2%と評価でき、打撃を与えた２軸の減衰定数は他の軸のそれよりもわずか大きな値である。
2) 錘落下実験による減衰定数の変位振幅依存性の検討：加振点 E'2、測定点 C(E'2-C)では、減衰定数の値が、初期変位の増加に伴い大きくなり、変位振幅依存性が確認された。また E'2-C の平均減衰定数は 0.6%である。
3) E'2-E でも E'2-C と同じように、初期変位が大きくなるにつれて減衰定数が大きくなるという結果が得られ、E'2-E の平均減衰定数は 0.6%である。
3) 減衰定数の推移として、E'2-C も E'2-E もほぼ線形的に減衰定数が上昇している。

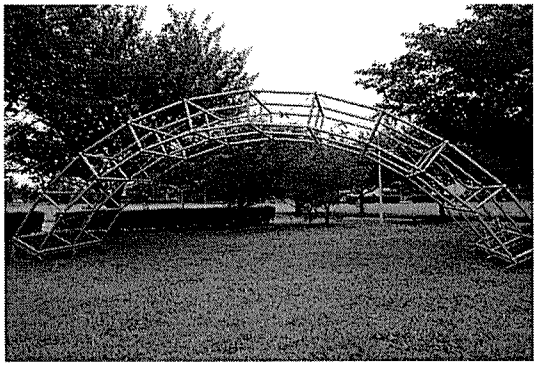


写真１　テンセグリックトラスアーチ全景

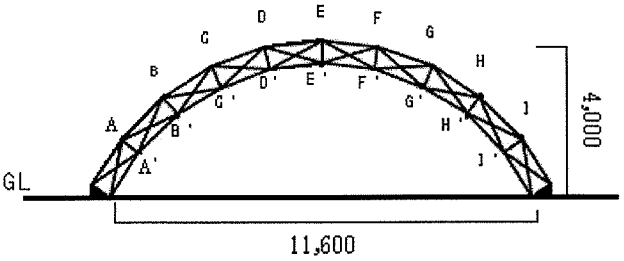


図１　テンセグリックトラスアーチ立面

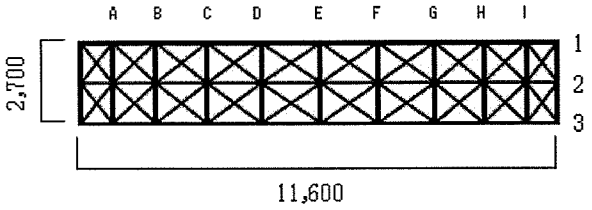


図２　テンセグリックトラスアーチ平面

【別紙様式　7】

課題番号	共09-006

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成 22 年 4 月 25 日

日 本 大 学 総 長　殿

氏　　名　景　山　　一　郎　　印

生産工学部

所属・資格　機 械 工 学 科 ・ 教 授

下記のとおり報告いたします。

1　種 目	一般研究(個人研究) ／ (一般研究(共同研究)) ／ 総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

高齢者の視覚特性から見た自立支援に関する研究

3　研究目的

近年，高齢者人口の増加に伴い高齢運転者の交通事故が高い値で推移していることから，高齢運転者の事故低減に向けての対策が急務とされている．但し，知見より，高齢運転者は運転支援として直接的な運転操作に関わる運転補助は求めておらず，視覚機能の低下を自覚しているため視覚特性の低下を補う情報提示支援を求めていることが分かった．そこで本研究では，夜間における高齢者の視覚特性の実態把握を行い，高齢運転者のための夜間視認支援システムの試作および評価手法の検討を行う．

4　研究概要

多くの高齢者が視覚能力の低下を自覚している．そのため，夜間の運転に大きな負担を感じて，夜間の運転は避けているとの調査報告がある．しかし，地方に一人で居住する高齢者にとって，自立した生活を実現するためには，自動車運転が不可欠である．そこで，高齢運転者の負担軽減の観点から，夜間視覚支援システムが有用であると考えた．しかし，既存のシステムにおける評価を行ったところ，高齢運転者には受け入れ難いことが分かった．そこで，高齢者の視覚特性を考慮した夜間視認支援システムを試作して評価を行い，高齢運転者にとって有用なシステムを検討した．

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

景山一郎（研究全般のとりまとめを実施）

・研究分担者（役割分担）

堀江良典（高齢者の特性評価を人間工学的な見地より実施）

栗谷川幸代（ナイトビジョン評価実験および視覚特性計測と評価を実施）

※ホームページ等での公開の (可)・否)　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：生産工学部	氏名：景山一郎

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

本研究で得られた結果を項目に分けて報告する．

夜間視認支援システムのための高齢運転者の特性把握

高齢運転者は加齢の影響として視覚機能の低下を自覚している．高齢運転者の視覚特性の実態把握を行うため，高齢者および若年者の視覚特性計測を実施した．

昼間および夜間の視力計測は（株）ヤガミの夜間視力計（KNV-500）を用いた．昼間視力は通常の照明環境における静止視力，夜間視力は高齢者がより歩行者を視認しにくいとされる夜間に対向車のライトが照射された状況を想定した環境での両眼の静止視力である．なお，夜間視力計測時の対向車を模擬した眩光の輝度は160[cd/m²]である．被験者は，若年者11名（平均22.3歳），高齢者15名（平均69.9歳）である．これより，高齢運転者は若年者と比較して，昼夜共に視力が低いことがわかった．特に夜間視力は，運転者に必要とされる視力0.7を大きく下回っていた．これらより，高齢運転者への夜間視認支援システムの提供は重要であることが確認できた．

次に，既存の夜間視認支援システムにおける高齢運転者使用上の問題点の抽出を行った．既存の夜間視認支援システムには，遠赤外画像および近赤外画像を使用する2種類がある．本研究では，対向車の前照灯に入り込んだ歩行者検知も可能という観点から遠赤外画像を使用したシステムを車載したレジェンド（ホンダ）を用いた．システムは，車両前方の遠赤外画像を運転者前方の横10deg×縦3.5degの画面に表示し，前方に車両に近づいてくる歩行者を検知すると，画面上の歩行者に枠を重ねて音と共に知らせるものである．被験者は，高齢運転者8名（平均67.3歳）である．

既存のシステムを高齢運転者に体験してもらった結果，走行を繰り返して夜間視認システムに慣れてくると，被験者からシステム評価に肯定的な意見が聞かれたが，情報提示画面が小さすぎるとの理由で「画面が見づらい」，「走行中に画面を見るのが怖い」などの意見は最後まで聞かれた．また，総合的にシステム導入に消極的な意見が多数あった．消極的な理由として，運転中に前方と表示画面の視認を交互に行うことは困難であると同時に安全面で問題を感じるとのことだった．そのため，システムに十分慣れたとしても，高齢運転者には受け入れ難いと推察された．そこで，情報獲得及び情報獲得後の視線移動を小さく，また獲得した情報の理解に時間余裕を持たせることが高齢運転者の夜間視認支援システムに対する受容を促進するものと考えた．

夜間視認支援システムの情報提示方法の改修による改善効果

前述の結果より，情報を表示する画面拡大と情報提示タイミングを早めることによる高齢運転者の夜間視認支援システム受容に対する効果を検討した．実験には，ドライビングシミュレータ（以下DS）を用いた．DSのシステム構成の理由から視界不良条件は霧を使用して前照灯の照射距離の40mを視認可能距離と設定した．システムは，既存の夜間視認支援システムの表示画面を想定したもの（以下，NV0），情報獲得後の視線移動を少なくするために表示画面を横方向に広げたもの（以下，NV1）である．なお，後者はDSで走行中に出現する障害物の下側延長線上に情報表示が行われるため，運転者は情報表示確認後に目線をそのまま上に向けることで障害物の視認が可能となる．また，情報提示タイミングは既存システムよりも早めの衝突予見時間（以下，TTC）5秒と設定して音と同時に提示した（既存システムTTC=4秒）．走行シナリオは市街地を模擬した直線道路を走行中に障害物が走行毎にランダムに「左」，「中央」，「右」の3か所に出現するようにした．練習走行を十分に行った上で，約60km/hの一定速度で走行するように教示した．実験は，NV0，NV1を使用した場合と情報支援を行わないNNVの3条件で実施した．被験者は，若年者2名（平均25歳）である．運転者の障害物の検知に関わる視線移動状況を把握するため，顔画像から視線移動時間を求めた．また，被験者の運転状況における主観評価として「a.安全に運転できた」，「b.安心して運転できた」，「c.余裕をもった回避行動ができた」，「d.円滑な運転操作ができた」，「e.障害物の位置が分かりやすい」を各走行終了後にVisual Analog Scale（以下VAS）を用いて評価させた．評価値は「とてもそう思う」を100，「全くそう思わない」を-100とした．

前方を見ながら運転中，情報提示音により表示画面に視線を向けて前方に視線を戻すまでのよそ見時間はNV0が0.07秒，NV1が0.04秒であった．これより，表示画面を拡大することにより，情報獲得のためのよそ見時間が約半分に抑制できることがわかった．

部科校名：生産工学部	氏名：景山一郎

研究結果（つづき）

運転に対する主観評価はほぼすべての主観評価において，NNV，NV0，NV1 の順に運転における負担が軽減されていることが分かる．また，NV1 の評価の方が NV0 よりも高く，表示画面を拡大することは運転負担を軽減することに効果があるものと考える．本実験の被験者は若年者であるが，表示画面の問題を指摘した高齢運転者では，同様あるいはこれ以上の効果が得られると推察する．これらの結果を基に，高齢運転者のための夜間視認支援システムの試作を行った．

高齢運転者の意見を基に構築した夜間視認支援システム

高齢運転者の意見を基に，情報提示方法を改修した夜間視認支援システムを，遠赤外カメラ，GPS，速度計，液晶モニタ，PC 等を組み合わせて構築した．表示画面は画角が横 37deg×縦 13deg と既存のシステムの約 3 倍の大きさとした．また，情報提示タイミングとなる TTC も任意で設定できるようにした．

構築した夜間視認支援システムの評価実験

高齢運転者は長年目視のみにより運転を行ってきた．そのため，夜間視認支援システムの評価には，高齢運転者のシステム受容と実際の使用状況における主観的および客観的な安全性の確保の観点から評価する必要があると考えた．そこで，高齢運転者に構築した夜間視認システムを夜間走行で使用させ評価実験を行った．

実験車はシステムなし（NNV）とシステムあり（NV）の 2 台の国産普通乗用車を使用した．実験コースは国土技術政策総合研究所の周回路の直線部分を使用し，コース上に歩行者に見立てた実験者をスタート地点から 100m，200m，400m，500m の地点に左右ランダムに車線上（車幅 3.75m）に配置し，被験者には歩行者に十分注意して運転しやすい速度で走行するように教示した．なお，適切な情報提示タイミングを検討するため，TTC は既存システムの 4.0[秒]とより早いタイミングの 5.0，6.0[秒]を設定した．被験者は運転歴が長く（平均 40.5 年），普段比較的頻度高く運転をする（平均週 3～4 回以上）高齢男性被験者 16 名（平均 68.1 歳）に協力を依頼し，被験者全員からインフォームドコンセントを得た．

被験者の運転状況を捉えるため，走行速度，車両位置，歩行者位置等を計測した．歩行者視認および回避状況を捉えるため，歩行者近辺の時系列の車両位置から走行経路の不連続点を検出して歩行者認識による回避行動と定義した．回避行動を開始した地点の速度から視認距離相当の歩行者到達時間を算出し，その時点以降の走行軌跡から回避幅を算出した．また，各走行後には前章と同様の VAS を用いて主観評価を行った．

システム使用時の各走行後のアンケート結果を用いて，高齢運転者が“システムが役にたつ”と考える要因を抽出することで，高齢運転者の夜間視認支援システムにおけるシステム受容の評価要因を明らかにする．具体的には，予備実験での被験者のコメントを基に，目的変数を「システムは役に立った」，説明変数を「システムに慣れた」「システムは運転の邪魔にならない」「表示が見やすい」「歩行者の位置が分かりやすい」として重回帰分析を行った．重回帰分析による R^2 値は 0.757 であった．算出された標準偏回帰係数より，「表示が見やすい」ことが「システムが役にたった」と評価する上で最も重要な要因であることがわかる．これより，改修した表示画面はシステム受容に大きく寄与したことがわかった．

また，夜間視認支援システムの使用により，運転に対する安全感と安心感が向上していることがわかった．これより，本システムの使用により，夜間運転の負担軽減に効果があること分かる．また，「安心して運転できた」と「歩行者の位置がわかりやすい」の回答結果の相関係数R=0.655となり，夜間視認支援システム使用の有無に関わらず，歩行者の位置がわかりやすくなることで，運転者の運転負担は軽減することが明らかとなった．

また，運転者の運転行動として，歩行者到達時間および障害物の回避幅を検討したが，条件間での有意差はなかった．これより，今回設定した情報提示タイミングの3条件間には，運転状況に影響を与える違いはないことが分かった．ここで，安心感と回避幅の相関係数を求めたところ，R=0.266とこれらに関係性は見られなかった．これは，システムに十分に慣れてから実験を実施したため，歩行者をシステム使用により早くに検知することが出来ても安心して走行を続けて極端な回避行動を行わなかったためと実験時の運転状況の観察から推察される．なお，システムに慣れていない時には歩行者検知時に大きく回避する様子が観察された．

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

部科校名：生産工学部	氏名：景山一郎

研究結果（つづき）

これらより，システム不使用時の歩行者に気がつかず回避行動をとらずに走行した状況とシステム使用時に歩行者を検知しても，その時点で極端な回避行動をとらない走行状況が似たためと推察される．

高齢運転者のための夜間視認支援システム評価の在り方

事前に高齢者に意見を求めた「表示が見やすい」ということがシステム受容のための主要因になっていることが確認された．これより，高齢運転者における夜間視認支援システム評価には表示の見やすさの評価が必須であると言える．また，運転者の主観評価により，システム使用時に運転の安全が確保されていることを確認すると共に，さらにはシステム使用により普段とは異なる極端な運転行動をせずに安全が確保されているかを客観的に評価することも重要である．

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共０９－００７

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　２２　年　５　月　１４　日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　池　田　　正　則　　印

所属・資格　工学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　(一般研究(共同研究))　総合研究

注：該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

共役系高分子有機半導体の機能発現と ZrO_2，Ta_2O_5，SiO_2 電極界面構造の役割に関する研究

3　研究目的

機能性を持つ新しい共役系高分子薄膜の形成を目指し，高分子薄膜の形成条件と電気的特性および物性の関係について明らかにする。また，下地層と電気的特性および高分子薄膜の電子状態との関係を明らかにする。

4　研究概要

高分子材料であるポリメタクリル酸メチル(PMMA)薄膜およびポリビニルカルバゾール（PVCz）薄膜をスピンコート法で形成し，その形成条件と電気的特性の関係について調べた。スピンコート法による膜厚制御可能であることを確認した。Au/PMMA/Ta 構造の電気的特性は PMMA 薄膜形成条件により異なり，ある温度で熱処理したとき，整流性を示す事を明らかにした。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

池田正則

・研究分担者（役割分担）

清水博文（ZrO_2，Ta_2O_5，SiO_2 表面薄膜の作製，電気的特性評価）

鈴鹿　敢（共役高分子薄膜形成と電子状態の観測）

※ホームページ等での公開の（可）・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：工学部	氏名：池田正則

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

高分子薄膜の機能性を探索するため，代表的な高分子材料であるポリメタクリル酸メチル(PMMA)薄膜およびポリビニルカルバゾール（PVCz）薄膜を形成し，その形成条件と電気的特性の関係について調べた。

PMMA 薄膜の形成にはスピンコート法を用いた。PMMA 粉末をベンゼン液中に溶解させ，ガラス基板上またはガラス基板にスパッタ法により形成したタンタル（Ta）薄膜上に塗布した。その後，アニールを行い，PMMA 薄膜を形成した。また，PVCz 薄膜については，PVCz 粉末をジクロロエタン液中に溶解させ，ガラス基板上に塗布し，アニールを行い形成した。ガラス基板上に形成した PMMA 薄膜および PVCz 薄膜試料については，エリプソメータにより膜厚及び屈折率を調べた。また，Ta 薄膜上に PMMA 薄膜を形成した試料では，さらに上部電極として金（Au）薄膜を形成して Au/PMMA/Ta 構造を作製し，電流-電圧(*I-V*)特性を調べた。

①PMMA 薄膜および PVCz 薄膜の膜厚制御

PMMA 溶液は，PMMA 粉末 20mg，40mg，及び 100mg をベンゼン 2mL にそれぞれ溶かした 3 種類を使用した。熱処理は 80℃で 20 分間行った。ガラス基板上に形成した PMMA 薄膜の膜厚は，PMMA 濃度の低い溶液を使用した場合，溶液の粘度が小さく，形成した薄膜の膜厚は 1000Å 弱でスピンナー回転数によって変化しない。PMMA 粉末 100mg の溶液で形成した場合，スピンナー回転数（500rpm～3000rpm）によって PMMA 膜厚は約 5500Å～900Åに線形に変化し，膜厚制御可能となった。PVCz 薄膜の膜厚についても同様の結果が得られ，デバイス作製のための膜厚制御がスピンナー法によって可能であることを確認した。屈折率は，PMMA 薄膜では 1.0～1.3，PVCz 薄膜では約 1.5 となり，膜厚によらずほぼ一定値であった。

②アニール温度と膜特性

膜厚制御可能な PMMA 薄膜作製条件(PMMA 粉末 100mg の溶液,スピンナー回転数 500rpm)で PMMA 溶液を塗布し，アニールを 80℃，130℃，及び 180℃で 30 分行い薄膜を形成した。アニール温度の増大により，PMMA 薄膜の膜厚は減少し，屈折率は増大の傾向が見られた。高い温度でアニールすることにより PMMA 膜内の空孔が減少し，より緻密な膜になることが分かった。膜厚の減少はこの膜質の変化に対応している。

③Au/PMMA/Ta 構造の *I-V* 特性

図は，Au/PMMA/Ta 構造の *I-V* 特性である。PMMA 薄膜形成条件は，上記②と同様である。アニール温度 80℃の試料における電流が小さいために±1nA の範囲で示してある。

順方向バイアスの特性は，アニール温度 80℃の試料では小さく，電圧 10V を印加しても絶縁破壊を起こさない。アニール温度 130℃および 180℃の試料では，それぞれ 1.5V および 2.0V 付近で急激な電流の立ち上がりが見られた。PMMA 膜厚から,絶縁破壊強度はそれぞれ約 7.0×10^3V/mm および約 6.4×10^3V/mm と求められた。

逆方向バイアスの特性は，アニール温度 80℃および 130℃の試料において，順方向バイアスに比較して電流は小さく，ほぼオーミックな特性となった。アニール温度 180℃の試料では，約 2V で電流の急激な立ち上がりが現れ，順方向バイアス特性と同様となった。

部科校名：工学部	氏名：池田正則

研究結果（つづき）

この結果から，Au/PMMA/Ta 構造が整流特性を示すことを明らかにした。順方向バイアスにおける，アニール温度による電流値の違いは，主に PMMA/Ta 界面における電子状態の違いに起因している。加わる熱によって PMMA/Ta 界面の状態が変化し，電位障壁の高さがアニール温度の増大により低下したと考えられる。また，逆方向バイアスでの特性（小電流で *I-V* 特性がほぼ線形）は，高い電圧を印加しても容易に Au 電極から PMMA 薄膜へと電子は注入されないことを示しており，Au/PMMA 界面には高い電位障壁が存在している。また，逆方向バイアス特性における *I-V* 特性の線形領域の傾きから，PMMA 薄膜の抵抗はおよそ 2×10^{10} Ω と求められた。

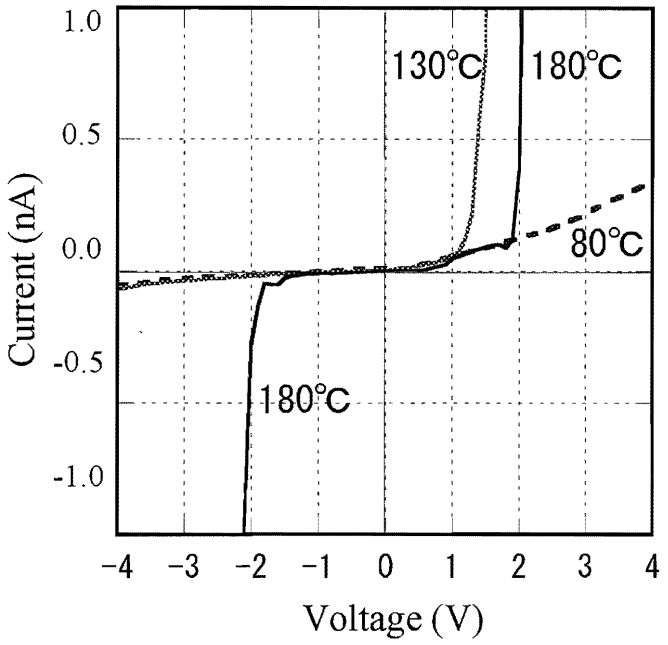


図　Au/PMMA/Ta構造のI -V特性

以上の結果から，従来，電気的には用いられていない PMMA について，金属/PMMA/金属サンドイッチ構造により整流性を示すことを明らかにした。この特性は，Au/PMMA 界面および PMMA/Ta 界面における電子状態に関わっており，電極に使用する金属材料によって，その電気特性を制御できる可能性がある。

PVCz 薄膜については，形成条件についての検討のみにとどまり，その電気的特性については現在も実験を継続中である。今後得られた結果については講演会や論文の形で報告していく。

本研究で使用した高分子の電子状態について，同条件の高分子薄膜を赤外分光法における IR スペクトルより分光学的に解析を行い，今回得られた電気特性との関連性を検討していく。また，下地材料と高分子薄膜の特性との関係についても継続して調べていく予定である。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-008

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成２２年４月２５日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　渡邊　一郎　　渡辺印

所属・資格　医学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

１　種　目	一般研究(個人研究)　／　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

２　研究課題

ブルガダ症候群における右室活動電位持続時間の回復特性の特徴と遺伝子変異との関連性

３　研究目的

ブルガダ症候群における心室細動の発生機序を検討する目的で、ブルガダ症候群と健常症例における右心室活動電位持続時間の回復特性を比較検討し、ブルガダ症候群における心室筋活動電位持続時間回復特性の異常、心室細動の易誘発性と遺伝子変異の関連性につき検討する。

４　研究概要

心臓電気生理学的検査を施行したブルガダ症候群およびカテーテル・アブレーションを施行した症例に対し、右心室流出路より単相性活動電位を記録し、活動電位持続時間と拡張期間隔より活動電位回復曲線を求め、その一次指数関数の最大微分値を slope max とし、ブルガダ症候群と健常例でその値を比較検討する。また、slope max 値と心室細動誘発性、遺伝子変異の関係について検討する。

５　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

渡邊　一郎

・研究分担者（役割分担）

住友　直方（小児例の心臓電気生理学的検査）

中山　智祥（遺伝子解析）

※ホームページ等での公開の（可）・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：　医学部	氏名：　渡邊　一郎

６　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

ブルガダ症候群１６名および対照健常例１７名を対象として検討した。
右心室流出路より単相性活動電位を記録しながら心室早期刺激を施行し、右心室有効不応期および単相性活動電位の 90%再分極時間を計測した。心室細動の誘発は右心室心尖部および流出路より 3 連早期刺激まで施行し、誘発性を検討した。

基本刺激周期 600 ms では右心室有効不応期はブルガダ症候群症例と健常例で有意差は無く(211.9±11.2 ms vs. 233.8±13.4 ms)、また単相性活動電位持続時間にも有意差はみられなかった(226.6±15.5 ms vs. 233.9±15.9 ms)。
しかしながら、最短拡張期間隔での単相性活動電位持続時間はブルガダ症候群で有意に短縮していた(149.9±19.9 ms vs. 179.8±13.7 ms, P<0.001)。また、単相性活動電位回復曲線より求めた slope max もブルガダ症候群で有意に増大していた(2.90±1.29 vs. 1.38±0.41，P<0.001)。

心室細動はブルガダ症候群 16 症例中 11 例で右室流出路よりの早期刺激で、5 例では右室心尖部よりの早期刺激にて誘発された。

今回の検討したブルガダ症候群の臨床症状と心室細動の易誘発性とは関連が見られず、また、今回検討した 16 例のブルガダ症候群症例では、SCN5A 領域の遺伝子変異は検出されなかった。

以上の研究成果は Circulation Journal 2010; 74(4): 664-670 に掲載されております(Ashino S, Watanabe I, et al. Abnormal Action Potential Duration Restitution Property in the right Ventricular outflow Tract in Brugada Syndrome)。

また、sub-study として心房筋についてもブルガダ症候群と健常例について、同様の検討を施行した結果、ブルガダ症候群症例においては、心室筋同様、心房筋においても、受功性が亢進しており、ブルガダ症候群症例においては、心房早期刺激で、心房細動が誘発され易い事、ブルガダ症候群では、心房早期刺激時の心房内伝導時間の延長が有意に大きい事、最短拡張期間隔での単相性心房筋活動電位持続時間がブルガダ症候群で有意に短縮していたおり、また、単相性心房筋活動電位回復曲線より求めた slope max もブルガダ症候群で有意に増大していた。

さらに、今回、臨床例で得られた結果を動物実験での Brugada 症候群モデル(右心室筋 wedge preparation)で確認するために、犬を使用した。薬剤負荷(pinacidil + terfenazine model)により、Brugada 型心電図を呈する作成し、微小電極を心内膜面、心筋中層、心外膜面に刺入し、記録した右室心筋の活動電位の持続時間回復特性を検討した結果、臨床例と同様の結果が得られた。

部科校名：医学部	氏名：渡邊　一郎

研究結果（つづき）

以上の研究成果は Journal of Electrocardiology (Watanabe I, et al. Local conduction block of the atria by premature stimulus in a patient with Brugada syndrome. J Electrocardiol 2010; 43:74-75)に掲載され、また、International Heart Journal 2010 に採用され、掲載予定です(Kofune M, Watanabe I, et al. Abnormal Atrial Repolarization and Depolarization Contribute to the Inducibility of Atrial Fibrillation in Brugada Syndrome)。

さらに、我々の施設および共同研究施設（滋賀医科大学：堀江稔教授、長崎大学：蒔田直昌教授）との遺伝子解析共同研究結果では、ブルガダ症候群における SCN5A 遺伝子変異の検出率は 20%程度であることより、我々は遺伝子変異以外の病因についても検討した結果、ブルガダ症候群症例では、右心室心筋生検上、心筋炎、心筋症様の異常所見が高頻度に検出されることを報告し(Kimie Ohkubo K, Watanabe I, et al. Right ventricular histological substrate and conduction delay in patients with Brugada syndrome. Int Heart J 2010; 51:17-23)、ブルガダ症候群の病因論として、遺伝子変異単独では説明し得ない事が示唆された。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-009

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成２２年４月２３日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　上野　高浩

所属・資格　医学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　／　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

メタボリックシンドロームの代謝異常に中心的な役割を担う遺伝子の探索

3　研究目的

メタボリックシンドロームにおいて特徴的な所見である small dense LDL は、メタボリックシンドローム患者の高率な虚血性心疾患合併に大きく関与していると考えられる atherogenic なリポ蛋白であるが、その生成の機序は未だ明らかではなく、その機序の解明はメタボリックシンドローム患者の予後改善のためにきわめて重要である。しかしながら、これまで行われてきたような既知の遺伝子に関して検討する方法には限界がある。そこで今回我々は、網羅的な解析をベースとした、新規のターゲット候補遺伝子の探索を目的として研究を行う。

4　研究概要

SHRSP fatty ラットは、ヒト small dense LDL 類似のリポ蛋白を持つことが明らかとなった初めての実験動物である。内因性リポ蛋白は肝臓で合成され超低比重リポ蛋白（VLDL）として血中に放出される、その後血中においてリポタンパクリパーゼ（LPL)、肝性リパーゼ（HL)、コレステリルエステル転送蛋白（CETP）など主に肝臓で合成された蛋白、酵素により代謝を受けて LDL が生成される。このように、リポ蛋白代謝における最も重要な臓器は肝臓であるといえる。そこで今回我々は、small dense LDL 生成に関連する主要遺伝子を同定するため、small dense LDL を持つ SHRSP fatty と持たない SHRSP の肝臓での遺伝子発現プロファイルの違いを Gene Chip を用いて網羅的に検討し、両群間で有意に発現が異なっている遺伝子群を明らかにする。

次に、オーダーメイド医療実現化プロジェクトより供給を受けた 600 名の高脂血症患者のサンプルを用いた検討を行う。まず、血清サンプルを用いて血清 small dense LDL 濃度を測定する。Small dense LDL の測定は、ポリアニオンと二価の陽イオンを組み合わせた分離剤による新しい測定法を用いて測定する。さらに、同じ症例の DNA の供給も受けているので、これを用いた SNP s 解析を行い、small dense LDL 濃度に影響を与える遺伝子を明らかにする。解析候補遺伝子は Gene Chip の結果により抽出する。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

上野　高浩

・研究分担者（役割分担）

松本　太郎（Gene Chip）

相馬　正義（SNPs 解析）

※ホームページ等での公開の（可）・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

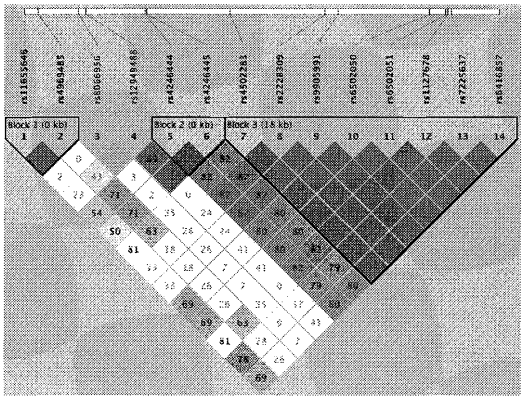
部科校名：　医学部	氏名：　上野　高浩

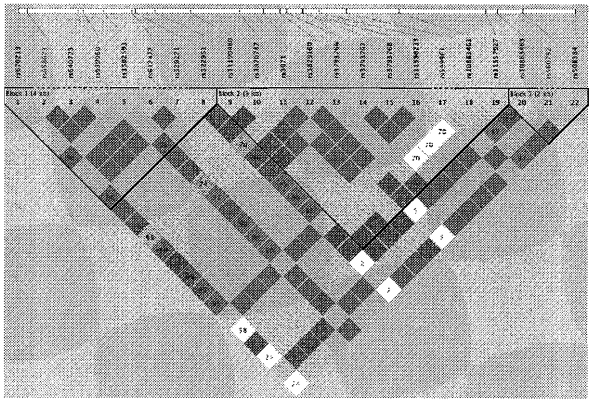
6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

small dense LDL 生成に関連する主要遺伝子を同定するため、small dense LDL を持つ SHRSP fatty と持たない SHRSP において肝臓での遺伝子発現プロファイルの違いを Gene Chip を用いて網羅的に検討した。
表１A に small dense LDL を有する SHRSP fatty の肝臓において SHRSP と比べ、肝臓で 3 倍以上遺伝子発現が増加していた遺伝子を示した。17 遺伝子が 3 倍以上の増加を示した。この中には Stearoyl-Coenzyme A desaturase 1、Fatty acid synthase などの脂肪酸合成に関連する遺伝子が含まれていた。また、表１B に示すように SHRSP fatty において SHRSP と比べ肝臓での遺伝子発現が 30%以上低下していた遺伝子は 10 遺伝子であった。この中にも Fatty acid desaturase 1 のような脂肪酸合成関連遺伝子が含まれていた。これらの遺伝子中で、直接脂質代謝と関連することが報告されているものは、上述の脂肪酸代謝関連酵素群以外では Sterol regulatory element binding factor 1 のみであった。
以上の結果より、small dense LDL を有するメタボリックシンドロームモデルラット肝臓において発現が大幅に変動している遺伝子群が同定された。これらの遺伝子は、脂肪肝、肥満、small dense LDL の病態に関わるものである可能性があり、今後１つ１つの詳細な検討が必要と考えられた。

次に、提供を受けたオーダーメイド医療実現化プロジェクト 600 名の高脂血症患者の血清を用いて small dense LDL の測定を行った。患者血清の small dense LDL 濃度の平均は 41.65±22.1mg/dl であった。これまでの報告では、small dense LDL が 30～36mg/dl を越えると動脈硬化性疾患が増加すると言われており、本集団はハイリスク群であることが明らかとなった。

さらに、提供を受けた同一患者の DNA を用いて SNPs と small dense LDL 濃度との関連解析のため、SNPs の選択を行った。SNPs の選択は International Hap Map Project の Tagger tool を用いて Stearoyl-Coenzyme A desaturase 1、**Fatty acid synthase** 、cholesterol ester transfer protein をターゲットとして tag　SNP を選択した。選択した SNPs は以下のものである。





現在引き続き SNPs 解析を行っている。今後さらに候補遺伝子を広げ SNPs 解析を行い、Small dense LDL 形成に深く関わる遺伝子の同定を目指す。

部科校名：　医学部	氏名：　上野　高浩

研究結果（つづき）

表１　Gene　Chip を用いた SHRSP fatty rat と SHRSP rat 肝臓遺伝子発現の比較

A. SHRSP fatty において増加していた遺伝子

Fold Change	Description
25.66*	Stearoyl-Coenzyme A desaturase 1
11.77*	Fatty acid synthase
5.32*	Thyroid hormone responsive protein
4.56*	Ethylmalonic encephalopathy 1
4.52*	Alcohol dehydrogenase 1
3.89*	Flavin containing monooxygenase 5
3.79*	Glucokinase
3.51*	Rat senescence marker protein 2A gene, exons 1 and 2
3.42*	ATP citrate lyase
3.32*	Cytochrome P450, family 4, subfamily A, polypeptide 22
3.23*	Serine dehydratase-like
3.19*	Cytochrome P450, family 2, subfamily b, polypeptide 2
3.17*	Glutamate oxaloacetate transaminase 1
3.11*	Glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial
3.08*	Similar to mKIAA1002 protein
3.06*	Sterol regulatory element binding factor 1
3.02*	Centaurin, gamma 3

*;P<0.05 vs SHRSP

B. SHRSP fatty において減少していた遺伝子

Fold Change	Description
0.07*	Serine protease inhibitor
0.08*	Cysteine sulfinic acid decarboxylase
0.09*	Fatty acid desaturase 1
0.11*	Cytochrome P450, family 3, subfamily a, polypeptide 11
0.23*	Aldo-keto reductase family 1, member C12
0.24*	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 2
0.28*	Cytochrome P450,　family 3, subfamily a, polypeptide 18
0.28*	Solute carrier organic anion transporter family, member 1b2
0.28*	Complement component 6
0.29*	Hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 2

*;P<0.05 vs SHRSP

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-010

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　２２　年　４　月　８　日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　松　川　睦　　印

所属・資格　医　学　部　・　助　手

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

嗅覚情報処理過程における自然刺激と電気刺激との比較検討

3　研究目的

最近になって、嗅球内でいくつかの匂い物質に対して反応する糸球体の部位が報告され、嗅球における匂い地図が少しずつ作られてきている。しかし、動物に様々な匂い物質を嗅がせ、その反応を調査するのは非常に困難な作業となっている。そこで本研究では、匂い物質を用いた自然刺激と、直接嗅球を電気刺激する事で得られる反応との相違について比較・検討する事とした。

4　研究概要

嗅球内で反応する糸球体の部位が明らかとなっている匂い物質のうち、特定の脳部位に神経細胞の活動が見られるものを比較・検討の対象として用い、この匂い物質が嗅球内の２ヶ所に分かれて反応糸球体が存在することから、それぞれの部位に存在する糸球体を単独で、もしくは両者を同時に電気刺激することで、特定の脳部位における神経細胞の活動パターンの変化を調査した。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

松川　睦（研究の統括・遂行）

・研究分担者（役割分担）

相澤　信（研究の解析）

今田　正人（組織標本の作成と解析）

勝山　成美（電気生理学実験の遂行と解析）

※ホームページ等での公開の (可)・否)　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：　医　学　部	氏名：　松　川　　睦

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

まず、確認実験として実験動物であるネズミにとっての捕食者臭であるキツネ由来の匂い物質（2,5-Dihydro-2,4,5-trimethylthiazoline（TMT））に対して反応を生じる糸球体の特定を行った。活動糸球体の特定は、形態学的（最初期遺伝子 Egr-1 に対する免疫組織化学的手法（図 1））および電気生理学的（記録電極を嗅球内に刺入して活動電位を記録（図 2））の両方の手法で確認した。また、脳内神経細胞の活動マップは脳内で活性化した神経細胞を最初期遺伝子 c-Fos に対する免疫組織化学的手法で標識して作成した。

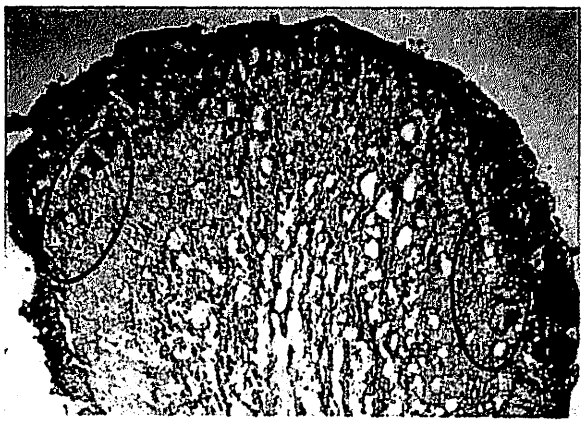


図　1

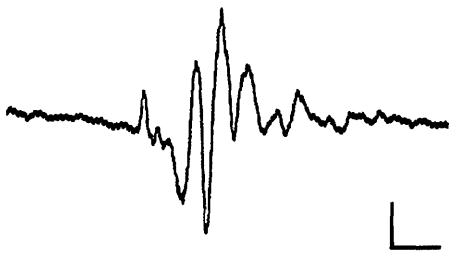


図　2

この結果、従来の報告通りTMTに反応する糸球体の存在部位は、嗅球の内側部と外側部に分かれて 2 ヶ所認められた。また、特定の脳部位（分界条床核内側部（mBST））に有意な活動が認められたため（図 3）、以降の研究はこの部位（mBST）を指標とすることとした。

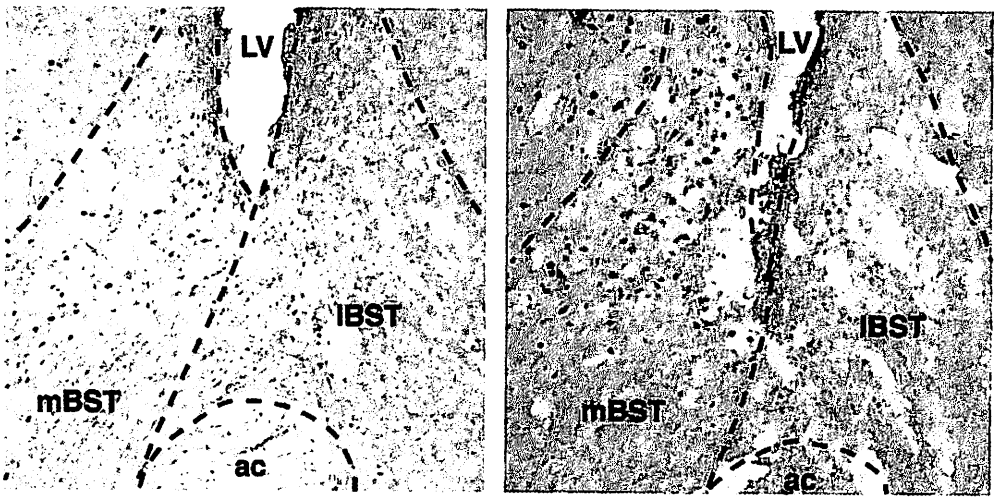
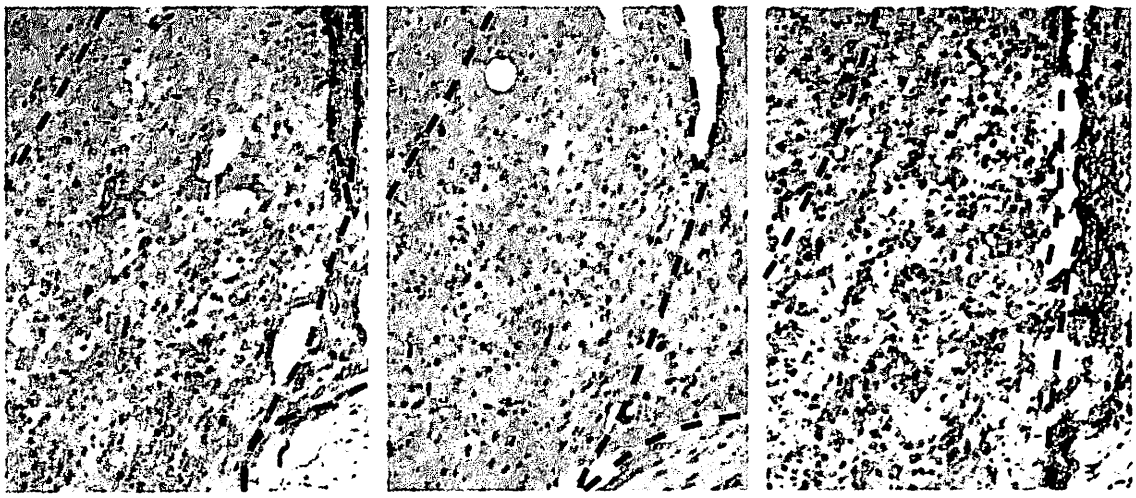


図　3

続いて嗅球内に刺激電極を刺入し、嗅球を直接電気刺激した実験動物の mBST における神経活動マップと、TMT を直接嗅がせた実験動物の神経活動マップとを比較・検討した。実験動物は、嗅球の内側部のみ刺激する群（M）、外側部のみ刺激する群（L）、および内側部と外側部の両者を同時に刺激する群（M+L）の 3 群作成し、それぞれの実験動物の脳内神経活動マップを作成し、mBST における神経活動パターンを比較・検討した（図 4）。

部科校名：　医　学　部	氏名：　松　川　　睦

研究結果（つづき）



M群　　L群　　M＋L群

図　4

その結果、内側部と外側部の両方を同時に刺激した群（M+L）のみ有意に活動神経細胞数が増大したが、どちらか一方のみ刺激した群（M もしくは L）では変化が見られなかった（図 5）。匂い物質（TMT）を直接嗅がせた実験動物では、この脳部位（mBST）で有意に活動の増大が認められることから、嗅球内で内側と外側に分かれて存在するこの匂い物質に対応する糸球体の両者が同時に活性化されないと引き続く神経回路に情報が伝わっていかない事が明らかとなった。

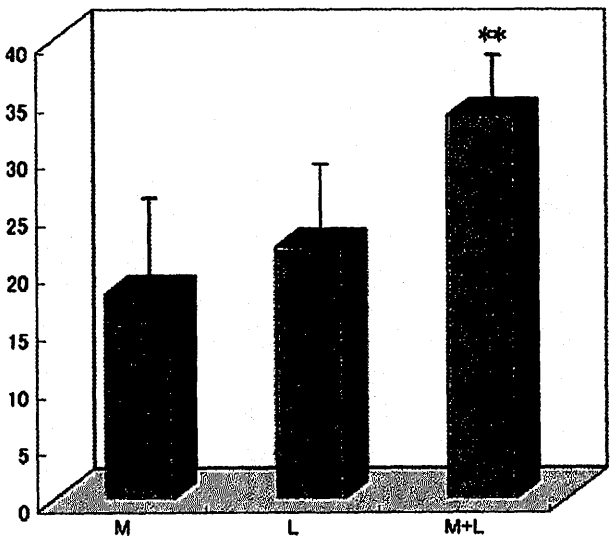


図　5

このことは、嗅球内での活動が内外のどちらか一方でも変化すればその後の嗅覚情報処理過程における抑制や制御につながる可能性が高いことを意味し、他の匂い物質が嗅球の中で局所的に競合や抑制に作用でき得ることが示唆された。
また本研究により、匂い物質を実験動物に嗅がせる自然刺激より、嗅球を直接電気刺激する研究系の方がより詳細な嗅覚情報処理関連神経回路の解析に有用であることが示された。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共 09-011

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　22年　4月　1日

日 本 大 学 総 長　殿

氏　名　斎藤　明義　斎藤

所属・資格　医学部・教授

下記のとおり報告いたします。

1　種 目	一般研究(個人研究) ／ (一般研究(共同研究)) ／ 総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

光線力学療法(PDT)を用いた多剤耐性菌感染に対する新規治療法の開発

3　研究目的

光線力学療法(Photodynamic therapy :PDT)は細胞内に光増感色素を取り込ませ、細胞外より適切な波長のレーザー等の光線を照射することより殺細胞効果を得る治療法であり、近年抗生剤に変わる新たな殺菌治療法として開発が進められている。クロロフィルの誘導体であるフェオフォーバイド a(Phde a)を Na 塩化した Na-Phde a は体内正常組織からの代謝が非常に速く、副作用が少ないこと、長波長の吸光係数が大きい(λ= 660nm, ε= 50mM $^{-1}$cm $^{-1}$) 、生体にも使用可能な水溶性であることから PDT への応用が極めて期待される光増感色素である。本研究は、Na-Phde a を用いることによりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)等多剤耐性菌を標的とした PDT を用いた新規の殺菌療法の開発を目的とする。

4　研究概要

Na-Phde a の殺菌効果および安全性確認試験として in vitro、in vivo で以下のような実験を行った。

1）Na- Phde a の細菌内への取り込みの検討として Na- Phde a 溶液を標的とする細菌と反応させ、蛍光顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡を用いて色素の取り込みを確認する。

2）in vitro における Na- Phde a を用いた PDT の殺菌効果の検討として、標的細菌を Na- Phde a と処理後、各種レーザー光あるいはハロゲン光を照射して殺菌効果を検討し、最も効果的な光源(波長)の選択、照射時間、照射エネルギー密度を選択する。

3）in vivo における Na-Phde a を用いた PDT の殺菌効果の検討では、実際に化膿性関節炎マウスおよび骨髄炎ラットをモデル動物として、Na-Phde a による PDT の殺菌効果について検討する。関節炎、骨髄炎発症後に関節腔内、髄腔内に Na-Phde a を注入し後 PDT を施行し、関節内、髄腔内の細菌数を客観的に計測し、さらに組織学的観察から関節、骨変化について評価し、細菌感染に対する効果を判定する。

4）Na-Phde a を用いた PDT の安全性の確認実験として、非感染マウスを対象として正常膝関節に対して PDT を施行し、経時的に関節組織、細胞変化を組織学的に観察する。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

斎藤　明義

・研究分担者（役割分担）

相澤　信　　(PDT の組織、細胞に対する影響の検討)

原田　智紀　(PDT の殺菌作用の検討、レーザー光の条件設定の検討)

※ホームページ等での公開の（(可)・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：医学部	氏名：斎藤　明義

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000字以上記入してください。）

in vitroおよびin vivoにおけるNa-Phde aを光増感色素として用いたPDT効果については、レーザー光源として半導体レーザー(Panasonic 社、波長 664nm、出力 150mW)を使用した。また光源としてハロゲン光(Tokyo metal 社、出力 75W)、キセノン光(Smith & Nephew 社、出力 300W)を使用して対照実験を行った。in vivo実験では、関節炎モデルマウスとしてDBA 1-J mice(Charles river Co. Ltd. Japan)、および骨髄炎モデルラットとしてSD rat(Charles river Co. Ltd. Japan)を使用した。動物の取り扱いおよび実験は、*Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research*（National Research Council, National Academy Press, Washington, DC, 2003）および「日本大学医学部動物実験指針」を遵守し、「日本大学医学部実験動物取扱要領」に準じておこなった。PDT の対象細菌は、多剤耐性菌としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant Staphylococcus aureus: MRSA、ATCC25923)を使用し、Mc Farland No.1(1×10^8 cfu /ml)の濁度に調整後、必要に応じて希釈系列を作製した。

【結果および考案】

1）in vitroにおけるNa- Phde aを用いたPDT効果

①Na- Phde aの細菌内取り込み確認試験

34、68、140および280μM/LのNa- Phde a溶液にてMRSAを処理し、共焦点顕微鏡を用いて細菌内への取り込みを経時的に観察した。低濃度のNa- Phde a処理においても、処理後1分よりNa- Phde aの細菌内取り込みが観察され、5分後には処理したすべての菌での取り込みを認めた。さらに取り込まれたNa- Phde aは2時間後の観察でも菌体内に同レベルで残存していることが明らかとなった。

②in vitroにおけるPDT効果

Mc Farland No.1(1×10^8 cfu /ml)の濁度に調整後、10^6倍までの希釈系列を作製したMRSA菌液に、種々の濃度のNa- Phde aと30分処理後、半導体レーザーによりPDTを施行した。Na- Phde a処理のみ、レーザー照射のみの群を対照実験とし、PDT効果を検討した。レーザー出力300mW、照射時間30分の条件下で、MRSAはNa- Phde a濃度依存性に発育は抑制され、68μM/Lで完全に殺菌された。同濃度におけるレーザー照射時間によるPDT効果を検討した結果、完全な殺菌効果を得るためには照射時間は30分必要であることが確認された。ただしNa- Phde aとの処理時間を60分にすると、20分の照射時間でも完全な殺菌効果が得られた。さらにNa- Phde aと同時に5%エタノールで処理することにより、低濃度のNa- Phde a処理で、あるいは照射時間を短縮しても殺菌効果があることが明らかとなった。また光源にハロゲン光を用いても、半導体レーザー同様の殺菌効果が認められ、光到達深度を必要としない表層(表面)部の殺菌には有用であることが明らかとなった。

2）化膿性関節炎モデルマウスを用いたPDT効果の検討および安全性確認実験

5×10^6 cfuのMRSAを膝関節腔内に注入して作製した関節炎モデルマウスに対するPDT効果について検討した。MRSA感染24時間後に、関節腔内に68 μM/L濃度のNa- Phde a溶液0.05 mlを注入し、暗室に30分置いた後、出力300 mWで15cmの距離より経皮的に15分間レーザー照射を行った。生食水注入後レーザーを照射、Na- Phde a溶液注入のみでレーザーは照射していないマウスを対照群とし、72時間後にマウスを安楽死させた後、膝関節を採取し、関節腔内の細菌残存率を培養試験により、また関節変化について組織学的に観察を行なった。結果、10関節のPDT施行部位のうち1関節のみからMRSAが検出されたが、すべての関節より菌が検出された対照群と比較して有意の殺菌効果が認められた。また組織学的観察により、対照群では関節組織への好中球などの炎症性細胞の強い浸潤と軟骨破壊像が認められたのに対し、PDT施行群ではわずかな炎症性細胞浸潤が認められたのみであった。

さらに安全性確認実験として、正常マウス(非化膿性関節炎マウス)膝関節を用いてPDTを施行し、8週間にわたり長期的観察を行なった。レーザー照射のみ、あるいはNa- Phde a注入のみのマウスを対照群として比較検討した。PDT施行後3週間以内では対照群に比較して関節周囲径の有意の腫脹とともに、組織学的に炎症性細胞浸潤が認められた。しかしながら3週間以降には関節腫脹、組織学的変化は対照群と比較して明らかな差は認めず、PDTの安全性が確認された。

部科校名：医学部	氏名：斎藤　明義

研究結果（つづき）

３）ラット骨髄炎モデルに対する PDT 効果の検討

関節炎モデル同様にラット骨髄腔内に MRSA を注入して作製した骨髄炎モデルラットを用いて、感染 24 時間後に Na- Phde a を髄腔内に注入し、30 分後にレーザー照射を行った。PDT 後 2 週間の観察を行ない、細菌残存率、骨・関節変化について組織学的および X-ray による画像診断による検討を行なった。髄腔内細菌は PDT 施行 48 時間後にはほぼ検出されず、対照群に比較して有意の殺細菌効果が認められた。また組織学的観察で対照群では炎症性細胞浸潤、関節軟骨および骨破壊像が、X-ray 所見でも明らかな骨破壊変化が認められた。一方、PDT 群では炎症性細胞浸潤は認めたが、関節・骨の変化は組織学的あるいは X-ray 所見においても認めなかった。これら結果は骨髄炎においても PDT の有用性を示唆するものと考える。

【まとめおよび今後の展望】

今回の研究により Na- Phde a を用いた PDT は in vitro および in vivo でのマウスモデルにおける実験から MRSA に対する強い殺菌効果が認められた。さらに組織学的観察を含めて正常組織に対する障害性は極めて低いことが確認された。

今後、菌種による Na- Phde a の取り込みの差異に対する対応、感染部への効果的なレーザー照射方法の検討、さらに PDT による殺菌機序の解析など取り組むべき課題は残っているが、高い殺菌効果、正常組織に対する安全性が確認されたことは、難治性感染症に対する PDT の有効性を示すものであり、臨床応用の可能性を強く示唆するものと考えられる。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共09-012

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成２２年４月１日

日 本 大 学 総 長　殿

氏　　名　羅　智靖

所属・資格　医学部・教授

下記のとおり報告いたします。

1　種 目	一般研究(個人研究) ／ (一般研究(共同研究)) ／ 総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

FcεRIβ鎖 ITAM によるマスト細胞活性化の fine-tuning の分子機構

3　研究目的

本研究では、FcεRIβ鎖を介したマスト細胞活性化の制御機構を様々な角度から詳細に解析し、マスト細胞が係わる現象の時空間的制御の生物学的、病態生理学的意義を明らかにし、マスト細胞を標的とした新たなアレルギー制御の分子基盤を見出すことを目的としている。

4　研究概要

1) β鎖 ITAM に依存しない Fyn 活性化経路が存在し、このβ鎖非依存的な Fyn の活性化が FcεRI のシグナルを制御していることを証明するために、FcεRI β鎖と Fyn のダブルノックアウトマウスを作成し、それにより採取された BMCC に FFF 型β鎖を遺伝子導入し、抗原刺激による Fyn の活性化機構について解析する。また YYY 型および FFF 型 FcεRI β鎖発現 BMMC を用いてマスト細胞カルシウムホメオスタシスにおける FcεRI β鎖の役割を明らかにし、FcεRI β鎖によるミトコンドリア内カルシウム動態と ROS 産生調節が、β鎖によるマスト細胞活性化制御に果たす役割について検討する。

2) FcεRIβ鎖の生体における役割を解析するため、β鎖欠損 BMMC にβ鎖を遺伝子導入し FcεRIβ鎖を再構成し、接触性皮膚炎モデル、気管支喘息モデル、炎症性腸疾患モデルを用いて病態形成に果たすβ鎖の役割を解析する。

3) ヒトマスト細胞を用いて、マウスのβ鎖でみられた現象がヒトにおいても同様に確認できるかを、β鎖の shRNA を導入して内在性β鎖の発現を減少させ、FcεRI 凝集後の脱顆粒および脂質メディエーターの産生能、ケモカイン産生能、炎症性サイトカイン産生能を野生型のマスト細胞と比較検討する。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

羅　智靖

・研究分担者（役割分担）

権　寧博　（シグナル伝達機構の解析）

岡山吉道　（シグナル伝達機構の解析）

鈴木良弘　（細胞内 ROS の産生機構の解析）

下川敏文　（転写因子の解析）

布村　聡　（シグナル伝達機構の解析）

照井　正　（接触性皮膚炎モデルの解析）

※ホームページ等での公開の (可)・否)　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：　医学部	氏名：　羅　智靖

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

① β鎖に依存したシグナル伝達経路の解析

Lyn や Fyn、Hck などの Src ファミリー分子は、FcεRI によるマスト細胞の活性化に重要な情報伝達を制御している。このマスト細胞の活性化に不可欠な phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate (PIP3)を産生する phosphatidylinositol 3-OH kinase (PI3K)の活性化や、マスト細胞の脱顆粒と細胞遊走に必須とされる Sphingosine kinases (SphK)の活性化は、Src ファミリー分子のひとつである Fyn に依存していることが報告されており、Fyn 欠損マスト細胞では、脱顆粒やサイトカイン産生が著しく減弱することが報告されている。われわれは、Fyn KO マウスから調製した骨髄由来マスト細胞に、Fyn 遺伝子を導入すると、抗原刺激による脱顆粒が亢進することを確認した。また、野生型β鎖を発現する骨髄由来マスト細胞においては、抗原による脱顆粒や細胞遊走が PI3K の阻害剤である wortmannin や Sphk の阻害剤である DMS によって部分的に抑制されるにも関わらず、FcεRIβ 鎖 ITAM 領域のチロシンをすべてフェニルアラニンに置換した FFF 型 FcεRI β鎖を遺伝子導入した FcεRI β鎖欠損マスト細胞においては、高濃度の抗原刺激による脱顆粒や細胞遊走が wortmannin や DMS によっても抑制されず、さらに、PI3K の下流に位置する AKT のリン酸化も同程度に認められることから、従来報告されている経路とは異なり、Fyn を介する FcεRI 活性化経路が、β鎖の ITAM を介さない経路によることが分かった。さらに、Fyn と FcεRI シグナルの関係を明らかにするために、Fyn KO マウスと FcεRI β KO マウスのダブルノックアウトマウスを作製し、ダブルノックアウトマウスから作製した骨髄由来マスト細胞に野生型β鎖と、FFF 型β鎖を遺伝子導入したマスト細胞を作製し、Fyn 依存性の情報伝達経路を検討する実験モデルを確立した。これは、抗原によるマスト細胞の脱顆粒や、炎症部位へのマスト細胞の集積のメカニズムを抑制するための新たな標的部位を探索する実験モデルになるものと考えられた。

② マスト細胞活性化制御における活性酸素の役割

ミトコンドリアのカルシウム取り込みが、FcεRIβ鎖によって制御されるかどうかを知る目的で、野生（YYY）　型および FFF 型β鎖発現 BMMC を作成して、抗原刺激によるミトコンドリアマトリックス内カルシウム($[Ca^{2+}]_m$)の動態に対する作用を解析した。その結果、FFF 型β鎖発現 BMMC では野生型β鎖発現 BMMC に比べて、抗原刺激による$[Ca^{2+}]_m$ の増加が有意に低下するのに対して、タプシガーギン(Tg)による$[Ca^{2+}]_m$ の増加には両者で差が見られなかった。さらにこのような効果は細胞外 Ca^{2+}非存在下では見られないことから、FcεRIβ鎖ITAMが CRAC チャネル以外のカルシウムチャネルを介したミトコンドリアへのカルシウム流入に必要であることが明らかとなった。われわれはこれまでにカルシウム流入の結果、ミトコンドリアにおいて活性酸素が産生されること、およびこの活性酸素がマスト細胞の十分な活性化に必要であることを明らかにしてきたが、FcεRIβ鎖ITAMのミトコンドリアカルシウム流入における要求性と一致して、ミトコンドリア内活性酸素産生も、FcεRIβ鎖ITAMによって正に制御されることが示された。

部科校名：　医学部	氏名：　羅　智靖

研究結果（つづき）

③ 実験モデルを用いたFcεRIβ鎖の機能解析

オキサゾロンに対する接触皮膚炎モデルを用いて、病態形成におけるマスト細胞活性化の役割とFcεRIβ鎖による活性化制御機構を解析した。FcεRIβ鎖欠損マウスでは、野生型マウスと比較して真皮層におけるマスト細胞数に違いが認められないにも関わらず、オキサゾロン塗布による耳介腫脹が顕著に減弱していることが明らかとなった。また、マスト細胞欠損マウスにおいてもFcεRIβ鎖欠損マウスと同様にオキサゾロン塗布による耳介腫脹の減弱が認められたため、マスト細胞欠損マウスの耳介に野生型およびFFF型β鎖を遺伝子導入したマスト細胞を移入し、マスト細胞の再構築を行なった。その結果、野生型マスト細胞を移入したマスト細胞欠損マウスでは、顕著な接触過敏反応の回復が認められたが、FFF型マスト細胞を移入したマスト細胞欠損マウスではほとんど認められなかった。以上の結果から、FcεRIβ鎖を介したマスト細胞の活性化は、オキサゾロンに対する接触過敏反応を促進させることが明確に示された。

④ ヒトマスト細胞におけるFcεRIβ鎖の機能解析

レンチウイルスベクターを用いたshRNA技術により、ヒト末梢血由来培養マスト細胞のFcεRI β鎖の発現の抑制に成功した。FcεRI β鎖をノックダウンしたヒトマスト細胞ではIgE依存性の脱顆粒、脂質メディエーター産生およびサイトカイン産生が野生型ののマスト細胞と比較して有意に抑制された。また、ヒトマスト細胞表面のFcεRI αの発現も有意に抑制された。したがって、FcεRI β鎖はヒトマスト細胞においては活性化増強因子であり、アレルギー疾患の治療標的となることが示唆された。 また、FcεRI β鎖のITAMのチロシン残基をリン酸化させたペプチドとヒトマスト細胞lysatesを混和し、このペプチドがマスト細胞内のLynと会合することを確認した。またヒトマスト細胞を用いたFcεRIβ鎖の発現制御機構に関する解析にも着手した段階である。

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	共　09-014

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　22　年　4　月　23　日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　関　泰一郎　(関)

所属・資格　生物資源科学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	一般研究(個人研究)　／　(一般研究(共同研究))　／　総合研究	注:該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

線溶酵素の局在を起点としたニッチ制御と肝再生機構の解析

3　研究目的

細胞外環境（ニッチ）の制御による増殖や分化機能の制御に関する研究は近年様々な分野で注目を浴びており、多くの研究が進展しつつある。本研究では、細胞表面の C 末端 lysine 残基を介した plasminogen の細胞表面への固定メカニズム、この plasminogen 受容体の本態の解明、thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI)による細胞表面への plasmin の結合制御機構を解明し、これらの分子を中心としたニッチの時間的・空間的制御について追究する。

4　研究概要

申請者は、plasminogen が plasminogen 分子中の lysine 結合領域を介して、肝細胞表面に露出した受容体の C 末端 lysine 残基を認識して結合することが、肝細胞増殖に重要であると考えている。本研究は肝再生に関与する plasminogen 受容体の同定から着手し、plasminogen と plasminogen 受容体との相互作用を中心として、肝再生過程の肝細胞増殖、アポトーシス、血管新生などの諸現象を詳細に解析し、細胞外環境、ニッチ分子の制御における線溶系の役割を明確にする。

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

関　泰一郎　（総括、肝細胞の培養、動物モデルの作成）

・研究分担者（役割分担）

有賀豊彦　（受容体の単離、発現動態の解析）

司馬　肇　（再生肝臓におけるアポトーシスの解析、受容体のクローニング）

荻原　淳　（LC-MS/MS 解析による plasminogen 受容体の同定）

※ホームページ等での公開の (可)・否)　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：生物資源科学部	氏名：関　泰一郎

6　研究結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

1. 肝細胞における plasminogen 受容体の同定（有賀・荻原）と肝再生過程における plasminogen 受容体の発現動態の検討（関・司馬）

部分肝切除後の肝再生過程において、肝細胞膜への plasminogen の局在が顕著になる時間の肝臓から、細胞膜画分を精製し、SDS-PAGE で分離後、HRP 標識した精製 plasminogen を用いてリガンドブロッティングにより plasminogen 受容体タンパク質を検出した。検出されたタンパク質についてペプチドフィンガープリンティング法により plasminogen 受容体タンパク質を複数検出した。現在、これらのタンパク質に対する抗体を用いて、肝細胞における局在や発現動態について更なる検討を行っている。

さらに同定された plasminogen 受容体の肝再生過程における発現動態を解析する。また、部分肝切除や四塩化炭素誘導急性肝障害ラットを用い、肝障害、肝再生過程における plasminogen 受容体の発現動態、局在を遺伝子（real time PCR）、タンパク質(western blotting)、組織化学的レベルで経時的に観察する。また、siRNA により plasminogen 受容体をノックダウンした細胞の表現型、増殖能についても検討し、thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI)による plasminogen 受容体の機能制御について追究する予定である。

2. 部分肝切除後の残存肝葉における再生能の解析（関・有賀）

げっ歯類の肝臓は、複数の葉から構成されており、その 70%を切除しても残存肝が肥大することにより再生する。これまでにマウスの肝再生モデルでの肝再生において、各葉により再生能が異なることが示唆されている。しかしこれらの差異の原因に関しては明らかにされていない。そこで肝再生機構の一端を明らかにする目的で、各肝葉による再生能の差に着目し、それぞれの再生能と線溶系因子の動態について基礎的な検討を実施した。

ウィスター系雄ラット（体重 180～200 g）に 70%部分肝切除術（左葉、中心葉を切除；以下 PH 群と略記）を施し、経時的に残存葉（右葉、方形葉、2 つの尾状葉）を回収し、各葉の肝重量体重比を算出した。また、肝臓における cyclin D1, proliferating cell nuclear antigen（PCNA）, TGF-β などの増殖関連因子、plasminogen, plasminogen activator (PA) などの線溶系因子、matrix metalloproteinases (MMPs)を RT-PCR, western blotting, zymography により解析した。

最も肝再生が活発な PH 2 日後、再生がほぼ終了していると考えられる PH 7 日後の各葉の肝重量体重比と、PH をせずに肝臓を回収した normal 群の肝重量体重比を比較した結果、PH 後 2 日、7 日では右葉、方形葉、尾状葉の順に有意に増加した。Plasminogen タンパク質量に関しても、同様な増加傾向が示され、PH 7 日では有意に増加した。また、細胞周期の G1 期から S 期の制御に関与する cyclin D1 の遺伝子発現、MMP-2 活性も増加傾向を示し、肝重量体重比や増殖関連因子と plasminogen が量的に相関することが明らかとなった。これらの変動は、肝再生がほぼ終了する PH 7 日で顕著であり、肝葉再生の制御に上記諸因子が関与していると考えられる。

3. 肝再生における plasminogen の細胞膜への結合の重要性について（関・有賀）

Plasmin をはじめとした線溶系因子は、フィブリンや細胞膜上の受容体と結合することにより阻害因子の影響を受けることなく効率よく機能する。肝再生においても線溶系因子は、肝細胞膜に局在する受容体と結合することにより plasmin や PA の特異的阻害物質の影響を受けずに、効率よく再生に関与すると考えられる。これまでに *in vitro* において、plasminogen の肝細胞表面への局在が pro-uPA の活性化と uPA による plasminogen の活性化に重要であることを明らかにしてきた。しかし、*in vivo* における線溶系の局在や機能は明らかになっていない。そこでトラネキサム酸（TXA）を用いて plasminogen の肝細胞表面への結合阻害モデルを作成し、肝再生における細胞表面への plasminogen 結合の重要性について検証した。

部科校名：　生物資源科学部	氏名：関　泰一郎

研究結果（つづき）

ウィスター系雄ラット体重（170～200 g）の背部皮下に浸透圧ポンプ（ALZA, Code. No. model 2001）を埋め込み TXA を持続的に投与（3.6 mg/day）する plasminogen の肝細胞表面への結合阻害モデルを作成した。浸透圧ポンプによる TXA 投与約 24 時間後に部分肝切除術を施し、経時的に肝臓を回収し、肝重量体重比を算出した。また、vehicle 群として浸透圧ポンプにより PBS を投与する群を設定し、実験群と同様の操作を実施した。さらに細胞表面での線溶系因子の局在変動を確認するため肝臓全タンパク質に加えて肝細胞膜画分を調製し、plasmin, PA, MMP の活性を zymography により解析した。

TXA 群の肝重量体重比は vehicle 群と比べて全体的に低値を示し、部分肝切除 2 日目（PH 2 d）、7 日目（PH 7 d）においては有意な差を示した。Vehicle 群では PH 7 d で肝重量体重比がほぼ回復したのに対し、TXA 群では 83%の回復率であった。PCNA や HGF の発現量も vehicle 群と比較して TXA 群で低値を示した。線溶活性は、肝臓全タンパク質試料を用いた場合はほとんど検出することができなかったが、肝細胞膜画分では検出することができた。Plasmin, uPA, MMP-2, 9 活性は、vehicle 群と比較して TXA 群で低かった。TXA 群での肝重量体重比の低下と関連付けて考えると、肝再生において線溶系因子が膜に局在することが重要であると考えられる。TXA 群では、plasminogen の肝細胞表面への結合が阻害されるため plasmin 活性が低下し、plasmin により活性型となる uPA や MMP が低下したものと考えられる。さらにこれらの因子によって活性化される HGF などの肝細胞増殖因子も低下することで、細胞増殖が抑制され、肝再生が遅延したものと考えられる。以上、plasminogen が細胞膜上へ結合することが、肝再生を効率よく促進するために重要であることが示唆された。

現在これらの研究成果は、国際専門誌に投稿準備中である。

以上

注：必要に応じて，このページをご使用ください。

【別紙様式　7】

課題番号	高共09-002

注：課題番号を記入してください。

平成２１年度　学術研究助成金実績報告書

平成　２２　年　５　月　１８日

日　本　大　学　総　長　　殿

氏　　名　佐　藤　睦　浩

所属・資格　東北高校・教諭

下記のとおり報告いたします。

1　種　目	奨励研究／一般研究(個人)／(一般研究(共同))／総合研究	注：該当する種目を○で囲んでください。

2　研究課題

高校理数教育における、ICT 等を用いた能動的な授業実践及び教育実践に関する研究

3　研究の目的

①　ICT を利用し、数学および理科分野における、生徒が能動的に学習（Active　Learning）できるようなシステム作り。(機材、及び実験器具の整備)
②　いろいろな、科学的認識を持った生徒を前提にした、授業の形態研究及び授業実践
③　自然環境の測定（気象、自然放射線など)、データ処理
④　特別講座や課外活動を通した理数教育の実践や高大連携の推進。

4　研究の概要

①　数学分野理科分野共に能動的な学習を実践するためのシステム作り
②　いろいろな数理科学の認識を持った生徒に対する、ICT を利用した、教材作成、授業の形態研究及び授業実践
③　特別講座を利用した課題研究授業の推進

5　研究組織（共同研究・総合研究のみ該当します）

・研究代表者

佐　藤　睦　浩（研究の企画、物理分野の指導法の確立、授業等の実践）

・研究分担者（役割分担）

兵　藤　淳　一（数学分野の企画及び授業の実践）
能　勢　いずみ（映像の撮影・編集、化学分野のコンテンツ作成、授業の実践）
和　泉　賢　一（生物分野の授業の実践）

※ホームページ等での公開の（可・否）　いずれかを○で囲んでください。否の場合は，理由書を添付して下さい。

部科校名：東北高校	氏名：佐藤睦浩

6　研究の結果（総合研究の研究代表者は，4,000 字以上記入してください。）

研究の概要

(1)「数学分野理科分野共に能動的な学習を実践するためのシステム作り」

数学分野での「Active　Learning」を授業で活用するための、情報収集を行った。生徒が主体的に生き生きと数学を学ぶための方法や自分で考えるためのヒントを得るためにグラフ電卓に関する研究会に参加した。今年度は断片的な授業でしか実践できなかったが、次年度は継続的な授業展開へと発展できるようにしたい。

・今年度の実践

1年生～3年生を対象に、グラフ電卓を用いた授業を行った。簡単なグラフ電卓の使用方法から数学の問題を電卓に解かせたり、グラフを書かせたりした。視覚的に反応の早いグラフに興味を持つようである。

(2)　「いろいろな数理科学の認識を持った生徒に対する、ICT を利用した、教材作成、授業の形態研究及び授業実践」

平成 21 年度は、物理教育に関して総合的な研究をしている、アメリカ、メリーランド大学の Edward F.Redish 教授らが著した「Physics Suite」の内容を検討する継続的な研究会に出席し、生徒が物理に対してどのような概念理解をしているのかを調査する力学概念テストの情報を集めた。平成 22 年度の 3 年生に対して、そのテストを行ってみた。

また、生徒一人一人の、考えを調査し、その履歴をデータベース化する、レスポンスカード及びその処理のためのパソコンを整備した。実際の授業は平成 22 年度に行う予定であるが、生徒との相互作用のある授業を実践できそうである。しかし、高校の現場での実践は、入試などの影響や授業進度の関係から、現行の授業にどのように取り入れていくかが課題である。

その他、ICT を利用した、授業を組み立てる点に利用できるものは、コロラド大学で開発した物理シュミレーションソフト（phET）である。それらを利用して授業を行う予定である。

(3)　特別講座を利用した課題研究授業の推進

今回は、物理分野及び化学分野において課題研究授業を行った。