

CIS フォーラム 2019

要 旨 集

2019 年 9 月 28 日

主催：千葉科学大学

共催：銚子市 銚子商工会議所
岡山理科大学

後援：銚子市観光協会 銚子市漁業協同組合
ちばみどり農業協同組合 銚子信用金庫
銚子商工信用組合

ご 挨拶

「C I Sフォーラム 2019」の開催にあたり、ご挨拶申し上げます。

このC I Sフォーラムは、本学の研究その他の活動を中心に、関連大学と企業等の取組を含めて地域の方々に紹介し、交流する場として、今年で8回目を迎えました。

今回の統一テーマは、「新時代を勝ち抜く農業と漁業」です。地域の特性を活かした新しい農業や漁業を育成・創出するため、これまでの取組により培われた産官学金連携などをベースに、新たな生産システムの開発や地域活性化の推進を目指します。

基調講演は、「21世紀の陸上と海洋生態系のかかわりと海洋水産資源」と題して、水産庁資源管理部参事官、漁場資源課長等を歴任され、現一般社団法人生態系総合研究所代表理事、東京財団政策研究所上席研究員 小松正之氏にお願いをしました。

続いて、本学がブランディング事業として4年にわたって取り組んでまいりました「フィッシュ・ファクトリー」システムの開発及び「大学発ブランド水産種」の生産につきまして、その研究成果を発表します。

また、「農業と漁業のコラボレーション」、「イノシシによる農作物被害の軽減・防除への挑戦!!」、「銚子青魚のブランド戦略」と題した講演に続き、「洋上風力発電と新しい漁業」をテーマに、パネルディスカッションを行います。

ポスターセッションでは、本学及び関連大学の教職員と学生、地元企業が最新研究成果やシーズを紹介することで、それぞれのもつ魅力の発信や、地元企業と学生との出会いの場を生み出していきます。皆様の積極的なご参加を期待しています。

千葉科学大学は「地域との共生」を掲げて平成16年に開学しました。当初は薬学部と危機管理学部の2学部体制でしたが、平成26年度、新たに看護学部が加わり、地域の諸課題に、より積極的に取り組める体制を整えました。同年度「防災・郷土教育を積み上げた、人に優しく安心して住める地域創り」をテーマに、国のCOC「地（知）の拠点整備事業」に採択され、並行して平成28年度からは、COC+事業（千葉大学の「都市と世界をつなぐ千葉地方圏の『仕事』づくり人材育成事業」）に参加しています。本フォーラムを含め、これらの活動を推進することで、国の掲げる「地方創生」のモデルとなるよう地域の皆様と協働していきたいと思っています。

あわせてこのフォーラムが学生の「価値」ある学びを深め、自己実現の道を探る一助となることを期待するとともに、「東京へ向いている目から地域を見直す目」への変化に繋がることを願っています。

2019年9月28日

千葉科学大学学長 木曾 功

プログラム

[2F ロビー]

12:30 受付

[2F ロワイヤルホール 西]

13:00 開会挨拶

13:10 基調講演

「21世紀の陸上と海洋生態系のかかわりと海洋水産資源」

一般社団法人生態系総合研究所代表理事

東京財団政策研究所上席研究員 小松 正之 氏

14:50 成果発表 『フィッシュ・ファクトリー』システムの開発

及び『大学発ブランド水産種』の生産

「食中毒菌の増殖に対するサメ肌抗菌シートの効果の検証」

千葉科学大学 薬学部 教授 照井 祐介

「好適環境水を用いた生産技術開発」

千葉科学大学 危機管理学部 准教授 小濱 剛

15:25 研究発表

「農業と漁業のコラボレーション」～キャベツでウニは育つ?～

千葉科学大学 危機管理学部 准教授 小濱 剛

「イノシシによる農作物被害の軽減・防除への挑戦!!」

千葉科学大学 危機管理学部 講師 澁谷 未央

「銚子青魚のブランド戦略」

千葉科学大学 危機管理学部 教授 八角 憲男

16:15 パネルディスカッション 「洋上風力発電と新しい漁業」

パネリスト: 銚子市長 越川 信一 氏

国立研究開発法人 水産研究・教育機構

水産工学研究所 所長 日向野純也 氏

銚子市漁業協同組合 常務理事 大塚 憲一 氏

モデレーター: 千葉科学大学 学長 木曾 功

[2F ロワイヤルホール 東]

16:40 ポスターセッション

・特別展示と解説 10件

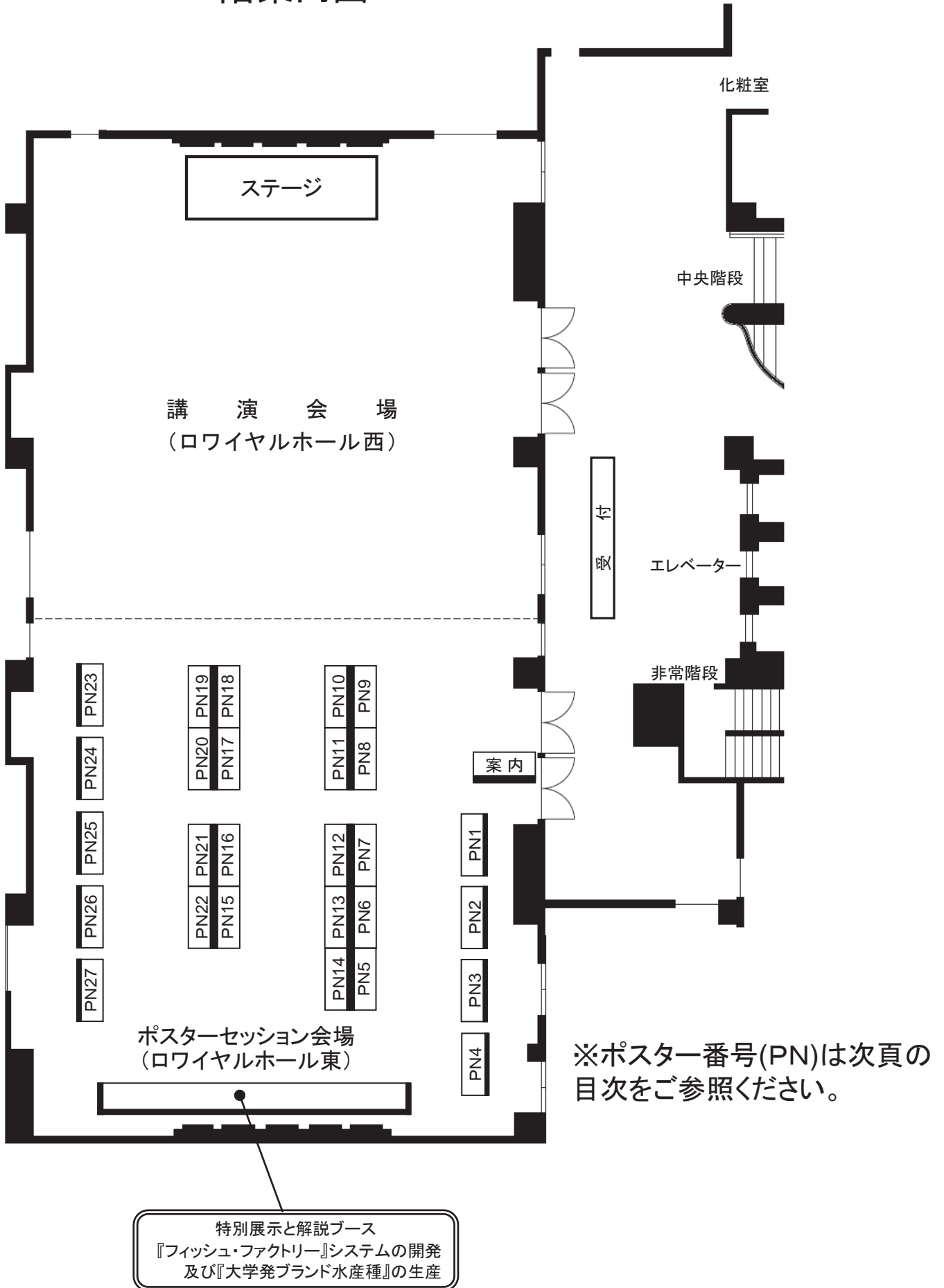
・一般発表 27件

千葉科学大学・岡山理科大学

有限会社ウエルネスサービス・株式会社海辺里・坂本飼料株式会社

17:30 閉会挨拶

2階案内図



目次

基調講演

- 21世紀の陸上と海洋生態系のかかわりと海洋水産資源
一般社団法人生態系総合研究所代表理事 …… 1
東京財団政策研究所上席研究員
小松正之氏

特別展示と解説

- 水槽内構造物の違いによるモクズガニの生残率の比較 …… 2
千葉科学大学 危機管理学部 小濱 剛・山本汐音
- モクズガニの溶存態無機窒素に対する急性毒性 …… 3
千葉科学大学 危機管理学部 山口太一・井坂優一
- モクズガニの成長促進を目指した餌の選抜 …… 4
千葉科学大学 薬学部 三森盛亮
危機管理学部 山口太一・小濱 剛
- モクズガニの総アスタキサンチンの定量方法の検討 …… 5
千葉科学大学 薬学部 高橋正人
高崎健康福祉大学 薬学部 溝井健太
千葉科学大学 危機管理学部 山口太一・小濱 剛
- モクズガニ中の各部位におけるアスタキサンチンの含有量 …… 6
千葉科学大学 薬学部 高橋正人
高崎健康福祉大学 薬学部 溝井健太
千葉科学大学 危機管理学部 山口太一
- 自閉スペクトラム症に対するアスタキサンチンの効果 …… 7
千葉科学大学 薬学部 靱山貴俊・川田浩一
- 好適環境水飼育下における養殖魚のストレス評価 …… 8
千葉科学大学 危機管理学部 小濱 剛・篠崎将輝
- 好適環境水飼育が魚類の生体防御機能に及ぼす影響について …… 9
千葉科学大学 薬学部 岡本能弘・増澤俊幸
危機管理学部 鷹野翔太
- 好適環境水中の細菌 …… 10
千葉科学大学 薬学部 中山美月・福井貴史・小林照幸
- 「熟成塩ダレ」中の微生物叢の解析 …… 11
千葉科学大学 薬学部 福井貴史・中山美月・小林照幸
- ## 一般発表
- PN15 体内時計に果たすポリアミンの役割 …… 12
千葉科学大学 大学院薬学研究科薬学専攻
岩崎倅千・柏木敬子・坂本明彦

PN16	肝毒性抑制効果が期待できる α -アミノ酸または脂肪酸を部分構造に有するアセトアミノフェン類縁体の簡便合成 千葉科学大学 薬学部 鄭 昇姫・今井 信行 野口拓也・川島 裕也	・・・	13
PN17	神経変性疾患治療薬を目指した新規ケミカルシヤペロンとしてのIPAの作用 千葉科学大学 薬学部 三森盛亮	・・・	14
PN18	高機能患者シミュレーターを用いた、バイタルサインを活かした学生主体の症例研究について 千葉科学大学 薬学部 山田友美・高橋真樹・森 雅博	・・・	15
PN19	作用持続化を目指した抗精神病薬のプロドラッグ化研究 千葉科学大学 薬学部 高橋正人	・・・	16
PN20	ヒトカルボキシエステラーゼ1のキラル認識能の解明 千葉科学大学 薬学部 高荷大輔・高橋正人・細川正清	・・・	17
PN21	キャベツ発酵による血栓溶解酵素ナットウキナーゼ生産の検討 千葉科学大学 薬学部 柳澤泰任・小笠原瑠美・足立達美 倉敷芸術科学大学 生命科学部 須見洋行	・・・	18
PN22	葉酸摂取量の調節による免疫機能制御方法の開発 千葉科学大学 薬学部 岡本能弘	・・・	19
PN5	リーダーの危機意識と企業経営との関連性 千葉科学大学 大学院危機管理学研究科 陳 嘉希・木村栄宏	・・・	20
PN6	房総半島周辺海域における鯨類相の季節別出現状況と海洋環境との関係性 千葉科学大学 危機管理学部 浅野太智・澁谷未央 有限会社銚子海洋研究所	・・・	21
PN7	ゴマフアザラシ (<i>Phoca largha</i>) の上陸行動と環境要因との関係 千葉科学大学 危機管理学部 澁谷未央 東京農業大学 小林万里 総合研究大学院大学 和田智竹	・・・	22
PN8	免疫抑制剤アザチオプリンのラットを用いた発生毒性に関する研究 千葉科学大学 危機管理学部 坂 芳樹・堀本政夫	・・・	23
PN9	経済発展と生活習慣病の関係及び臨床工学技士の必要性に関する実証研究② ー後発開発途上国ラオスの現状ー 千葉科学大学 危機管理学部 海老根雅人	・・・	24
PN10	国内臨床検査における酵素活性測定のための標準化の現状について 千葉科学大学 危機管理学部 植田 成	・・・	25
PN11	ホノルルEMS実習報告 千葉科学大学 危機管理学部 黒木尚長・櫻井嘉信・日下部雅之 飯田涼太・齋藤一熙・平間拓巳・當山全寿	・・・	26

PN12	銚子マリーナ周辺地域における津波に対する人的被害予測 — 避難車両を考慮した場合 —	27
	千葉科学大学 危機管理学部 小堀航輝・瀬沼莉花・戸田和之		
PN13	内シヤント法における動静脈吻合部周りの拍動流シミュレーション	28
	千葉科学大学 大学院危機管理学研究科 奈良侑画 危機管理学部 伊藤伶音・戸田和之		
PN14	日本語で地域とつながる 国際交流における日本語教育とそのボランティアの役割	29
	千葉科学大学 危機管理学部 船倉武夫 留学生別科 高橋道恵 銚子市国際交流協会（ちょうし日本語教室）		
PN23	看護実践連携研究会活動報告 —2018年度～2019年度—	30
	千葉科学大学 看護学部 看護学科 高橋方子・池西和哉 下野純平・鈴木久美・池邊敏子 国保多古中央病院 村山敦子 神栖済生会病院 岩出昌子 小山記念病院 岩間由起子 国保旭中央病院 大塚玲子 銚子市役所 高橋玲子		
PN24	看護学部におけるBLSプロバイダー資格取得コース開催状況と 今後の課題 ～3年間を振り返って～	31
	千葉科学大学 看護学部 青木君恵・城戸口親史・澁佐徳紀		
PN25	「看護の日」にちなんで大学で実施している3学部合同開催 イベント 結果報告	32
	千葉科学大学 富樫千秋 安藤智子・田中良 高崎みどり・山下裕司・松村聡 岡本能弘・三村邦裕・池邊敏子		
PN26	3年目を迎えた「まちの保健室」の報告	33
	千葉科学大学 看護学部 安藤智子・鈴木久美		
PN27	C市内の医療・介護・福祉施設におけるスキントラブルの実態	34
	千葉科学大学 看護学部 梶原睦子・梅田君枝・中村幸代		
PN1	有機太陽電池材料を指向した含ヘテロパイ電子系色素の開発	35
	岡山理科大学 理学部 化学科 岩永 哲夫		
PN2	これまでの通所介護と、これからの通所介護のあり方	36
	有限会社ウエルネスサービス 多辺田貴大・太田恭平		
PN3	日本の養殖漁業（産業）の将来性と可能性	37
	坂本飼料株式会社 坂本浩志		
PN4	塩タレの秘密！鮮度保持・アニサキス対策にカキ殻の活用と 素焼き甕による発酵・熟成	38
	株式会社海辺里（つべり） 代表取締役 渡邊義美		

【基調講演】

2 1世紀の陸上と海洋生態系のかかわりと海洋水産資源

21世紀の陸上と海洋生態系のかかわりと海洋水産資源

一般社団法人生態系総合研究所代表理事
東京財団政策研究所上席研究員
小松正之

日本周辺海域・北太平洋・南太平洋における海面水温の上昇が著しい。加えて、都市化の波が陸上の生態系を変化させている。このため、海洋に生息する魚介類の北上（南半球では南下）が顕著に進んでいる。サケが、日本や米カリフォルニア州から姿を消しつつあり、ロシアとアラスカ州に集中・増加している。こうした動きは、国別の海洋資源量にも重大な影響を及ぼす。

海洋生態系の保全と資源管理を複層的に取り組むことが求められる。日本単独での対応ではなく、多国間の協調等、国際的構築が求められる政策課題である。

ところで2015年国連では17の持続的開発目標（SDGs）が採択された（SDGs 14；海の豊かさを守ろうと15；陸の豊かさを守ろう）。2017年にはBBNJ（Biodiversity Beyond National Jurisdiction）が採択され、国連海洋法の新たな実施協定の検討が開始されたが我が国の対応は鈍い。

他方、長年にわたり防災を目的として、沿岸の堤防建設などハードニングが行われてきたが、東日本大震災後の防波堤・堤防建設ラッシュにより、藻場や干潟と湿地帯の生物の生息場である良好で生産性が高い沿岸域を失った。

また、米環境省、スミソニアン環境研究所と国連食糧農業機関（FAO）の調査・研究では、海洋や水質の汚染・富栄養化の原因の多くは農業肥料・農薬と土壌流出並びに畜産業の排出物などである。

かかる状況を踏まえ、我が国の今後の安全と繁栄に直接関係ある持続可能な環境と資源のあり方を基本的かつ俯瞰的に研究調査することが急務である。外交・安全保障から国土・資源の保全まで、幅広い知見とネットワークを一層活用し、調査研究をし、我が国政府や国連や国際社会に提言することが重要であると考え。

科学の果たす役割はますます大きい。

【特別展示と解説】

千葉科学大学 研究ブランディング事業

「フィッシュ・ファクトリー」システムの開発及び
「大学発ブランド水産種」の生産

水槽内構造物の違いによるモクズガニの生残率の比較

千葉科学大学 危機管理学部
小濱剛, 山本汐音

1. はじめに

モクズガニ *Eriocheir japonica* はイワガニ科に分類されるカニの一種で、降河回遊性の通し回遊をおこなう生活史を持ち、河川を降りて海域(汽水域)で交尾、産卵を行う。孵化したゾエア幼生は海域で成長し、メガロパ幼生になると淡水域に入り、稚ガニに変態した後は活発に河川を遡上する¹。甲幅は7-8 cm, 体重は180gほどに成長し、天然もので生食によるウエステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermani* といった寄生虫による呼吸困難等の被害報告がある²。また、近縁種であるチュウゴクモクズガニ *Eriocheir sinensis* は上海ガニとも呼ばれ、高級食材として知られる。中国では、近年の水圏環境の悪化に伴い、天然のチュウゴクモクズガニがダイオキシンやカドミウム等で汚染され、人体に影響がでるほど深刻な状況が報告されている³。もし、モクズガニの閉鎖式陸上養殖方法が確立できれば、生物濃縮や寄生虫等のリスクがない安全なモクズガニの生産と安定した供給が可能になり、新たな食糧資源として期待ができる。現在日本では、モクズガニの種苗放流を目的とした稚ガニの生産、研究がおこなわれているが^{4,5}、成体までの養殖はおこなわれていない。その要因として、モクズガニは気性が荒く、閉鎖空間での飼育に伴う個体同士の共食いが課題となっており、安定した飼育の確立ができていないのが現状である。

そこで本研究では、稚ガニから成体までの飼育方法確立を目指し、養殖において課題となっている個体の共食いを抑制させるため、水槽内構造物の違いによるモクズガニの生残率を比較することを目的とした。また、モクズガニの閉鎖循環式養殖における最適な飼育環境を明らかにする構造物の開発にも着目し研究をおこなった。

2. 方法

モクズガニの飼育に適した構造物を明らかにするため、容量64Lの水槽(W:60×D:30×H:36 cm)を5水槽用い、各水槽に構造物A~E(A:キンラン、B:塩ビ管、C:ハニコーン、D:砂、E:コントロール)を設け、稚ガニを30個体収容した計5つの試験区で飼育試験をおこなった。飼育実験期間は2か月間で、期間中の水温と給餌量は一定に保った。

飼育実験期間中は週に1回の頻度で生存個体数をカウントし、死亡個体があった場合は、水質の悪化を防ぐため随時回収した。各水槽における生残率(%)は、(飼育後の生存個体)/(飼育初期の生存個体)×100で算出した。また、各構造物がモクズガニの成長に与える影響を評価するため、脱皮や個体破損の有無についても確認をおこなった。

3. 結果・考察

各水槽内構造物に対するモクズガニの生残率について図1に示す。構造物A~Eにおける生残率はそれぞれA 87%、B 73%、C 67%、D 93%、E 83%であり、最も生残率の高い構

造物はDの砂であった。この理由として、自然界におけるモクズガニの生育環境は主に転石、流木などが混在する砂泥底であり、個体の大きさに左右されず身を潜めることができるためと推察された。また、同様に自然要素を持ち合わせている繊維質状の構造物Aの生残率も比較的高い結果であった。一方、構造物Eでは身を隠すものがないため、個体同士の衝突が頻繁に発生し、個体破損が多くみられた。構造物B、Cでは、山形水産試験場(2006・未発表)において、同じ構造物による生残率が4ヶ月で60~90%と報告されており、今回の実験においても同様の結果であった。構造物B、Cの生残率がEより低い理由として、構造物B、Cでは、個体の大きさによって構造物に身を隠せない状況が確認されたため、隠れ家の確保を目的とした縄張り争いが発生したと考えられた。このことから、サイズの合わない構造物は共食いや個体の衝突を助長する可能性があり、構造物B、Cでは個体の成長に合わせて構造物の穴の大きさを変える必要があると考えられた。以上の実験結果から最も高い生残率だった構造物はDの砂(93%)であり、モクズガニの飼育下における最適構造物は砂であることが示唆された。

参考文献

1. 小林 哲 通し回遊性甲殻類モクズガニ *Eriocheir japonica*(DE HAAN)の生態-回遊過程と河川環境と観察, 生物科学, 51, 93-104(1999)
2. ウエステルマン肺吸虫症 23 例の臨床的検討 日本呼吸学会誌 39 (12), 2001 3.
3. 夕刊フジ (2016. 12. 8)
<https://www.zakzak.co.jp/society/domestic/news/20161208/dms1612081700010-n1.htm>
4. 伊藤 靖一 モクズガニの養殖と河川生態系の保全(特定非営利活動法人北上川流域生態系保全協会,)
5. 小林 哲 他 モクズガニ *Eriocheir japonica* (de Haan) の生態系と漁業実態に関するアンケート調査(1997. 8. 25)
6. モクズガニの養殖装置及びその使用方法(山形県水産試験場,未発表)

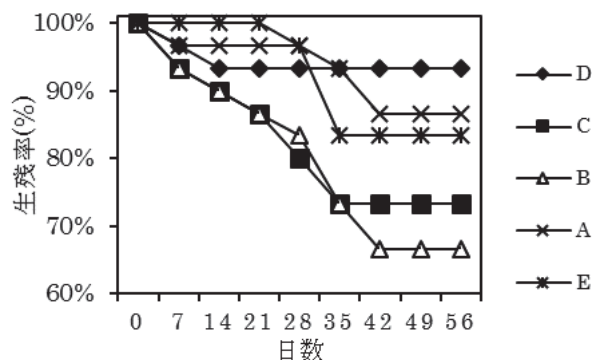


図1 各構造物に対するモクズガニの生残率

モクズガニの溶存態無機窒素に対する急性毒性

千葉科学大学 危機管理学部
山口太一, 井坂優一

1. はじめに

モクズガニ *Eriocheir japonica* は古くは食用として日本の各地域で獲られ、食べられていた。中国においてはモクズガニの近縁種であるチュウゴクモクズガニ *Eriocheir sinensis* (上海蟹) が祝い事の席で食べられる高級食材として有名である。しかし、近年の中国ではこの上海ガニの養殖現場の汚染が発覚・進行しており、食の安全性という点で大きく問題になっている。このことから、日本を訪れた中国人観光客がモクズガニを大量に買い占めるということも少なくないが、天然のモクズガニにもエウステルマン肺吸虫をはじめとする寄生虫のリスクもあり、養殖個体と同様に安全性が確保されていない。近年の日本においてはモクズガニの漁獲量が減少し、食べる機会が減少してしまっている。この原因として挙げられるのは、河川環境の変化や悪化、乱獲による影響である。こういった背景から日本の一部地域ではモクズガニの漁獲制限の実施や種苗生産・種苗放流をおこなっているが、こういった活動をおこなっている地域は少ない¹⁾。

閉鎖循環型陸上養殖によるモクズガニの養殖方法を確立することができれば、水質汚染の影響を受けずに飼育をおこなうことができ、寄生虫等のリスクが無いモクズガニの安定供給が可能となる。モクズガニに関する既往の研究では、種苗生産や種苗放流を目的とした研究がほとんどであり、成体までの養殖を目的とした研究は少なく、稚ガニ以降の養殖方法については確立できていない。そこで本研究では、稚ガニから成体までの飼育方法を確立するため、最も大きな環境要因と考えられる水質に着目し、水生生物を飼育するうえで出てきてしまう毒性物質の亜硝酸とアンモニアについて「海産魚類及び海産エビ類の急性毒性試験法(案)」²⁾を参考に、モクズガニの半数致死濃度(LC₅₀)を求めることを目的として研究をおこなった。

2. 方法

毒性試験はモクズガニを対象に、亜硝酸およびアンモニアを被験物質としておこなった。実験に使用した装置を図1に示す。試験期間は11日間とし、始めの7日間をじゅん化期間、後の4日間を被験期間とした。じゅん化前にすべて供試個体の甲幅(mm)、湿重量(g)を測定し、試験期間中の給餌はおこなわなかった。亜硝酸毒性試験は、初項0.5、公比1.5(0, 2.53, 3.80, 5.69, 8.54, 12.81 ppm)の6濃度区を設け、各濃度区を1M水酸化ナトリウム水溶液を用いてpHを5~7に調整した。アンモニア毒性試験は、初項0.5、公比1.8(0, 5.25, 9.45, 17.01, 30.62, 55.18 ppm)の6濃度区を設け、各濃度区を塩酸を用いてpHを7~8に調整した。モクズガニは1試験区に20個体(甲幅5~13mm)を使用し、試験期間中は、被験物質の添加をおこなってから3, 6, 24, 48, 72, 96時間経過時にモクズガニの状態確認と被験物質濃度(ppm)の測定をおこない、被験期間中の被験物質濃度が一定となるよう、濃度低下が確認された試験

区には再び被験物質を添加した。96時間経過時のモクズガニの死亡個体数から、モクズガニの半数致死濃度(LC₅₀)を求めた。

3. 結果・考察

亜硝酸およびアンモニアに対しておこなった実験データをプロビット法により処理したものを図1, 2に示す。この結果から、亜硝酸のLC₅₀は9.957 ppm、アンモニアのLC₅₀は14.40 ppmと算出された。一般にアンモニアは魚類に対して非常に強い毒性を示すとされるが、甲殻類に対しては毒性が低いとされている³⁾。また、本実験によってモクズガニに対してはアンモニアよりも亜硝酸の毒性が強いことが分かった。以上を踏まえ、モクズガニを始めとした甲殻類の飼育をおこなう際には、溶存態無機窒素特に亜硝酸の濃度に注意を払うことが重要である。

参考文献

1. 小林哲, 景平真明, 米司隆, 松浦修平 他, 九大農芸誌, 第52巻, 第1・2号(1997), pp. 89-104
2. 国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター, 海産魚類及び海産エビ類の急性毒性試験法(案)(2005)
3. 菊地幹夫, 若林明子, 東京都環境科学研究所年報(1997), pp. 143-148
4. Kiki, T., *Trans. of the CRJSJ*, Vol. 129, No. 2, (2001), pp. 156-162

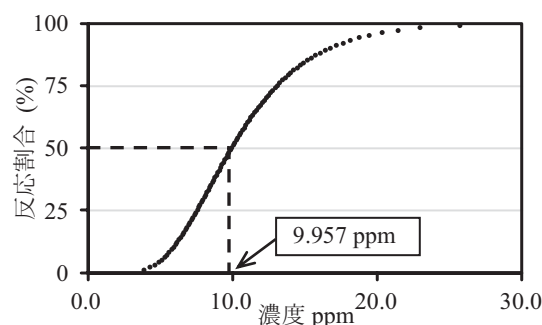


図1 亜硝酸の濃度と死亡割合の関係

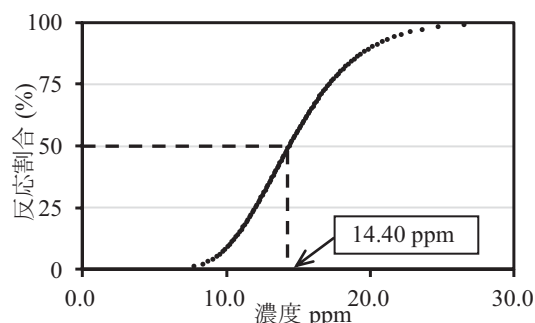


図2 アンモニアの濃度と死亡割合の関係

モクズガニの成長促進を目指した餌の選抜

千葉科学大学 薬・危機管理学部
三森盛亮, 山口太一, 小濱 剛

1. はじめに

世界的な人口増加によって食糧危機が問題となっているが、完全な問題解決には至っていない。ヒトの主たる食料となる穀物の生産量は足りているが、世界経済の影響を受け、発展途上国を中心にアフリカやアジアなどに分配されていないのが現状である¹。また、これらとは別に今後、地球の温暖化を背景とした生産量の減少も懸念されるため、安定的な食糧生産および供給は、今後の人類にとっての課題である。なかでも、養殖という食糧供給系の構築は問題解決手段の1つと言える。

一方で、先進国における健康志向や途上国における食生活水準の向上により世界の水産物供給量 (=消費量) は増加を続けている。世界の1人あたりの年間水産物消費量はこの50年間で約2倍に増加した²。国際連合食糧農業機関 (FAO) は、世界の水産物の総需要量は今後とも増加し、世界の漁獲量が頭打ちになる中、今後の食用魚介類の供給量の増加は養殖業の生産増によってもたらされると予想している³。

FAOは2012年に日本の1人当たりの魚の消費量は世界第6位であると報告した。このように魚の消費大国と言える日本では、養殖漁業において特に多くの研究が既におこなわれており事業化している。養殖事業の主な魚種として、ホタテ、コンブ、ノリ、ハマチ、マダイ、シマアジ、カキ、クルマエビ、ブリ、ヒラメなどが展開されており、近年では産学連携事業としてマグロも商品化している。中でも嗜好性の高い食材の供給は市場価値も高く、今後の発展が期待できる。

本ブランディング事業において、我々は嗜好性の高いモクズガニ (*Eriocheir japonica*) に着目している。モクズガニは中国の上海ガニと同属異種のカニであり、日本では北海道から福岡まで全国各地で名前を変え親しまれているが、捕獲量が少なく、家庭の食卓に上ることはほとんどない食材である。

成体 (親) は河川、湖沼で3~4年ほど生活し、秋から冬に産卵のために海に下る。汽水域で繁殖をし、ふ化した稚ガニは夏には河川を上る。基本的には水中にある植物をエサとしているが、動物質のものも食べる。一方で河川に生息しているため肺吸虫が寄生している可能性があり、安定的かつ安全に食用化するためには養殖することが望ましい。

そこで本研究では、このモクズガニの安定的供給と商品としての品質向上、また商品化サイクルを早める目的で餌の探索を行っている。

2. 方法

約60L (W:600 × D:300 × H:360 mm) の水槽4槽に、各水槽30尾の稚ガニを3か月間飼育した。餌は魚粉を水と増粘剤でまとめたものをコントロールとして、さらに試験区 Mol A には分子 (Mol) A、試験区 Mol B には Mol B、試験区 Mol A+B には Mol A と B を配合し、1週間に2回与えた。稚ガニの測定方法は、各水槽10尾をランダムに

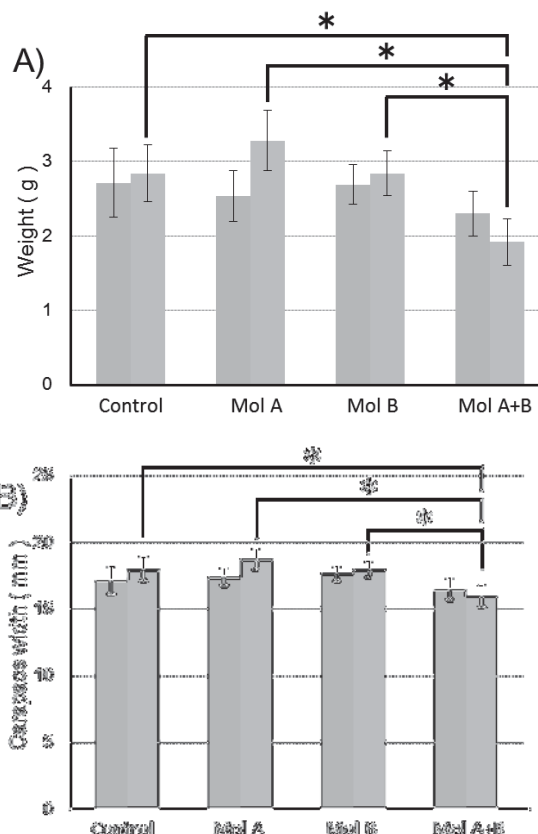


図1. 60日後 (青) と90日後 (黄) の重量A)と甲幅B)の測定結果 (n=10, Bars : SE, * : p<0.05 by non-paired t-test).

取り、それらの平均を餌による成長度として重量と甲幅を1か月に1回測定した。それらの結果を図1に示した。

3. 結果・考察

Mol A+Bの試験区が他の群との比較で有意に小さい結果となった。これは、調べた個体数が少ないことに加え、成長した比較的大きな個体がへい死したことにより、その影響が群間の差に出たことが考えられる。

今後は、本学の強みである好適環境水を試用しながら、引き続き餌を改良し、商品として付加価値が高く、出荷サイクルを大きく、また早くできるように検討を行いたい。

参考文献・資料

1. (公社) 国際農林業協働協会 (JAICAF), 世界の食料不安の現状 2015 年報告 2015 年の国際的な飢餓削減ターゲットの達成: 不均一な進捗状況を検証する, (2015)
2. FAO 「Food balance sheets」(日本以外の国) 及び農林水産省 「食料需給表」(日本) に基づき作成
3. The State of World Fisheries and Aquaculture 2010

モクズガニの総アスタキサンチンの定量方法の検討

千葉科学大学 1 危機管理学部, 2 薬学部

溝井健太^{1,2}, 山口太一¹, 高橋正人², 小濱剛¹

1. 背景および目的

モクズガニの体色は青黒色を呈しているが、茹でることでアスタキサンチン (astaxanthin, 以下 astx) に由来する鮮やかな赤色を呈することが知られている。体色は水産分野において、市場価値に影響する重要な要素の1つであり、体色改善のために様々な研究が行われている。Astx は飼料添加物として養殖マダイの体色改善のために用いられており、その効果が既に報告されている。また、Astx は強い抗酸化作用を有しており、活性酸素の除去や脂質酸化の抑制などの優れた影響を与える栄養素としても注目されつつある¹。しかしながら、モクズガニに含まれる astx 量を測定する方法は未だ開発されておらず、モクズガニのどの部位に astx が多く含まれているか、astx が多い色鮮やかなモクズガニの飼育環境はどのようなものか、等の疑問を解明するには至っていない。

これまでに、楊貴妃メダカなどの魚類において astx の定量方法についての報告例があるが²、モクズガニに関しては報告例がない。これまでの方法では、対象の魚類をすり潰してから astx を抽出しているが、モクズガニには甲殻類特有の硬い甲羅があるために、すり潰すことが困難であり、効率的に astx を抽出することができない。また、モクズガニ中には astx 以外にも様々な astx のエステル誘導体が存在し、これらを含めた総 astx を定量する方法も確立されていない。これらの問題点を解決し、モクズガニに含まれる astx 類の正確な定量方法の開発が望まれている。

本研究では、モクズガニの部位別における astx の定量や astx を豊富に含むモクズガニの育成の検討の前段階として、モクズガニに含まれる astx の定量方法の確立を目的とした。モクズガニからの astx 抽出方法および抽出液に含まれるすべての astx のエステル誘導体を astx に加水分解する方法について検討した。

2. 方法

抽出については、モクズガニを脱灰処理 (操作 1) した後、得られた固体をホモジナイズ (操作 2) し、100°C で加熱処理 (操作 3) を行った後、72 時間凍結乾燥したものをエタノールで抽出し、減圧濃縮することで抽出液を得た。この操作の中で、操作 1~3 について条件検討を行った。

astx のエステル誘導体を astx に加水分解する方法については、得られた抽出液をアセトンで希釈した後、酵素 (コレステロールエステラーゼ) を用いて 37°C で反応させた。この操作の中で、酵素反応の条件検討を行った。また、酵素反応を行わない条件についても検討を行った。

酵素反応後に得られた反応液を、石油エーテルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥させた後、遠心分離し、フィルターを通した後、得られたろ液を HPLC で分析した。

HPLC 解析には、YMC-Carotenoid TMS 5 μm (4.6 \times 250 mm)、流量は 1.0 mL/min、カラム温度は 25°C、検出波長は 474 nm で測定した。移動溶媒はメタノール : *t*-ブチルメチルエーテル : 1%リン酸水溶液の混合溶液を用いた。総 astx の定量は、内標準法に従って、13-(Z)-astx および all-(E)-astx、9-(Z)-astx、内標準物質の検出面積より算出した。

3. 結果と考察

抽出方法の結果を表 1 に示した。脱灰処理 (操作 1) したものの (1A) は、しなかったもの (1B) に対し、脱灰処理前の湿重量 (ww) に対する抽出液の割合が低かった。脱灰処理時にモクズガニ体内に存在する橙黄色の液状成分が塩酸や水酸化ナトリウム水溶液中へと多量に流出する様子が確認された。したがって、脱灰処理は抽出成分の流出が多く、操作も煩雑となる可能性が示唆された。一方、ホモジナイズ (操作 2) したものの (1B) は、しなかったもの (1D) に対し、抽出液の割合が高かった。加熱処理 (操作 3) したものの (1C) は、しなかったもの (1B) に対し、w.w. に対する抽出液の割合が高かった。すなわち、加熱処理をおこなうことで抽出効率が高くなることが示唆された。

表 1 Astx 抽出方法

方法	操作 1	操作 2	操作 3	抽出液/ww
1A	あり	あり	なし	0.7%
1B	なし	あり	なし	1.0%
1C	なし	あり	あり	1.8%
1D	なし	なし	なし	0.75%

Astx の変換方法の結果を表 2 に示した。酵素溶液を加えたもの (方法 2A, 2B) と、酵素溶液を加えなかったもの (方法 2C) について、得られた astx に差が確認されなかった。したがって、本検討に用いたモクズガニの抽出液にはエステル型の astx が含まれていなかった可能性が考えられる。すなわち、この抽出液は方法 1C より得られたものであり、その加熱処理によって、全ての astx のエステル誘導体が加水分解され、astx に変換されたのだと考えられる。さらに酵素反応させなかった (方法 2D) ところ、得られた astx 量が最も多かった。これは酵素反応処理の過程で、得られるべき astx 量に損失が生じたためだと考えられる。

表 2 酵素反応による総 astx の定量

方法	酵素	反応時間 (分)	総 astx 量 (mg)
2A	あり	45	1.1
2B	あり	180	1.2
2C	なし	180	1.4
2D	なし	なし	32

以上の結果、抽出方法は 1C、astx のエステル誘導体を astx に加水分解する方法は 2D を用いると、効率良く astx が定量できることがわかった³。今後は、本法を用いてモクズガニの部位別の astx 定量や astx の豊富なモクズガニの飼育環境について検討が行われることが期待される。

参考文献

- Nishida, Y. *et al.*, Carotenoid Science, 11, (2007), 16-20
- 塩出雄亮他, Aquacult. Sci., 65, (2017), 203-208
- 溝井健太他, 千葉科学大学紀要, 12, (2019), 97-104

モクズガニ中の各部位におけるアスタキサンチンの含有量

千葉科学大学 危機管理学部 山口太一
高崎健康福祉大学 薬学部 溝井健太
千葉科学大学 薬学部 高橋正人

1. 背景, 目的

モクズガニ *Eriocheir japonica* は、イワガニ科モクズガニ属に分類される甲殻類の一種であり、北海道から八重山諸島まで、日本全国の河川に分布している。モクズガニの近種であるチュウゴクモクズガニ *Eriocheir sinensis* は、中国では非常に高価な食材として浸透しており、加熱後の甲羅の赤色が強いほど高価で取引される。

モクズガニなどの甲殻類の甲羅は緑黒色を呈しているが、熱を加えることで *astaxanthin* (astx) を含むカロテノイド由来の赤色に変化する¹。Astx はその構造によって非常に高い抗酸化力をもち、一重項酸素クエンチ作用²や脂質過酸化抑制作用³、ヒドロキシラジカル消去作用⁴などを有することから、近年健康食品として注目されている。一方、モクズガニのような食用の甲殻類から astx を取り入れる場合、非可食部である甲羅や殻などを廃棄するため、モクズガニがもつ astx をどの程度摂取できるかが不明となる。そこで本研究では、モクズガニの中でも可食部における astx の含有量を明らかにし、その産業的な有用性について検討することを目的とした。

2. 方法

本試験に用いたモクズガニは、石狩川産の成体 8 個体 (雄 4 尾, 雌 4 尾) で、これを各部位 (甲羅, 鰓, 本体: 殻, 胸脚: 殻, 内蔵, 本体: 筋肉, 胸脚: 筋肉) に分けた。その後 72 時間凍結乾燥機によって十分乾燥させた後、乾燥重量 (g) を測定しホモジナイズした。さらに、100 mL/g のエタノールを添加し、50°C で 3 時間抽出した後、ろ過した。ろ液を減圧下で濃縮し、アセトンで溶解した後、これを同様に濃縮し、抽出液を得た。その後、アセトンにて 100 mL にメスアップした。この溶液とあらかじめ用意した内標準溶液を 0.1 mL ずつ HPCL バイアルへ添加し、HPCL によって分析をおこなった。

HPCL 解析には、YMC-Carotenoid TMS 5 μ m (4.6×250 mm)、流量は 1.0 mL/min、カラム温度は 25°C、検出波長は 474 nm で測定した。移動溶媒はメタノール : *t*-ブチルメチルエーテル : 1%リン酸水溶液の混合溶液を用いた。総 astx の定量は、内標準法に従って、13-(Z)-astx および all-(E)-astx, 9-(Z)-astx、内標準物質の検出面積より算出した。

3. 結果, 考察

算出した総 astx の含有量を図 1 に示す。雌の内蔵では平均 10.79 mg となり雌雄の各部位の中で最も多く含まれ、雌雄間での比較において $p < 0.05$ で優位に高いことが分かった。一方、胸脚の筋肉では雌雄ともにほとんど含まれておらず、雄ではもっとも低い値であった。

一般的に遡河回遊性のサケやニジマスでは、雌個体がアスタキサンチンを卵へ供給し、卵の保護やふ化後の仔魚を紫外線や酸化物質などの環境ストレスから守る⁵ことに役立っていることが知られている。また、卵のふ化率と仔魚の生残率は、卵中のカロテノイド濃度の増加とともに

に優位に高まり相関関係があることが報告されている⁶。本実験においてもアスタキサンチンが雌の内蔵に多く含まれた要因として、卵への供給をおこない、ふ化率や生残率の向上に役立っていると考えられる。なお、本実験の結果で雌の内蔵にほとんど含まれていなかった個体が 1 個体存在したことでばらつきが大きくなったが、それを省く雌雄間での比較により $p < 0.01$ で優位となり、この個体が産卵を終えた個体であったことが示唆された。

以上の結果から、astx はモクズガニの可食部にも含まれ、特に雌に多く含まれることがわかった。また、モクズガニを養殖するに際し、産卵をとみなわない雄個体もしくは雌雄を隔離した状態で、モクズガニにアスタキサンチンを経口投与し、甲羅や内蔵への蓄積を高めることができれば、その産業的価値を向上できる可能性が示唆された。

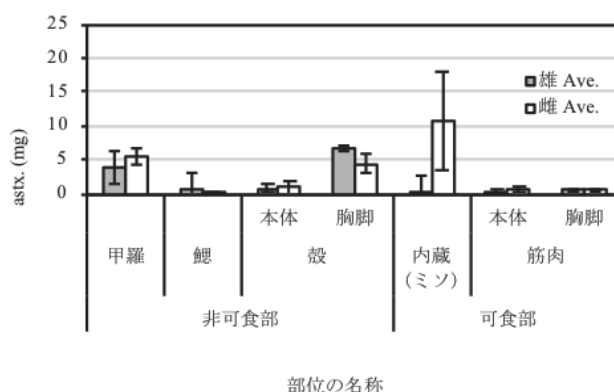


図 1 モクズガニ中の各部位におけるアスタキサンチン含有量 (mg, n=4, Bars:SD, *:p<0.05 by non paired t-test)

参考文献

1. 西田康宏, 緑藻ヘマトコッカスによるアスタキサンチンの生産とその利用. *J. Oleo Sci.*, **2012**, *12*, 525-531
2. Nishida, Y.; Yamashita, E.; Miki, W., Quenching Activities of Common Hydrophilic and Lipophilic Antioxidants against Singlet Oxygen Using Chemiluminescence Detection System. *Carotenoid Science*, **2007**, *11*, 16-20
3. 倉繁迪; 岡添陽子; 沖増英治; 安東由喜雄; 森将晏; 幹涉; 井上正康; 内海耕徳, フリーラジカルによる生体膜障害とアスタキサンチンによるその防止. *Cyto-protection & biology*, **1989**, *7*, 383-391
4. 西田康宏, 緑藻ヘマトコッカスによるアスタキサンチンの生産とその利用. *J. Oleo Sci.*, **2012**, *12*, 525-531
5. Kessler, E., Czygan, F. : *Chlorella zofingiensis* Donz, Isolierung neuer stamme und ihre physiologisch-biochemischen eigenschaften, Ber. Deuts. Botani. Gesell., **1965**, *78*, 343-347
6. Andrewes, A.G., Phaffia, H.J., Starr, M.P. : Carotenoids of *Phaffia rhodozyma*, a red pigmented fermenting yeast, *Phytochem.*, **1976**, *15*, 1003-1007

自閉スペクトラム症に対するアスタキサンチンの効果

千葉科学大学 薬学部

靱山貴俊, 指導教員: 川田浩一

1. はじめに

自閉スペクトラム症 (ASD: Autism Spectrum Disorder) とは先天的な神経発達症に含まれ, 社会的コミュニケーションの欠如が認められるものの, ASD の原因について詳細は明らかではない. ASD 発症の原因の一つにがん抑制遺伝子 PTEN 欠損の可能性が挙げられる^{1),2),3)}. さらに, この PTEN は, PI3K/Akt シグナルや mTOR シグナルと密接に関連しており, この情報伝達経路を PI3K/Akt/PTEN/mTOR 経路と呼んでいる. そのため, Akt や mTOR の活性も ASD 発症原因と深く関連している可能性が高い. 一方, カニ, エビ及びサケなどに含まれる赤褐色のカロテノイドであるアスタキサンチンは, PI3K/Akt/PTEN/mTOR 経路において下方制御機能があることが知られている⁴⁾. そこで, ASD におけるアスタキサンチンの治療効果について解析を行った.

2. 方法

胎生 12.5 日の ASD モデル BTBR マウスに母マウスを介してアスタキサンチン (5 mg/kg) を経口投与 (妊娠期間中のみ隔日投与) することにより胎生マウスに曝露した. その後, 4 週齢の仔マウスについて, 動物実験において ASD 研究で多用されている 3-chamber test により社会性行動を解析した. また, PI3K/Akt/PTEN/mTOR 経路への関与を解析するために本経路に関する種々のタンパク質発現量について解析を行った.

3. 結果

3-Chamber 試験による社会性試験 (Sociability) の解析において, 4 週齢の ASD モデル BTBR マウスで社会性の低下が観察された. しかしながら, この社会性の低下は胎児期にアスタキサンチンを前処置することで有意に改善した. 一方, 大脳皮質および海馬において, BTBR マウス脳内の Akt のタンパク質のリン酸化は, 対照群と比較して増

加していた. しかしながら, このリン酸化 Akt の増加は, アスタキサンチンの前処置で改善が認められなかった. 同様に, 大脳皮質および海馬において, mTOR のリン酸化は BTBR マウスおよびアスタキサンチン前処置群でも変化が認められなかった.

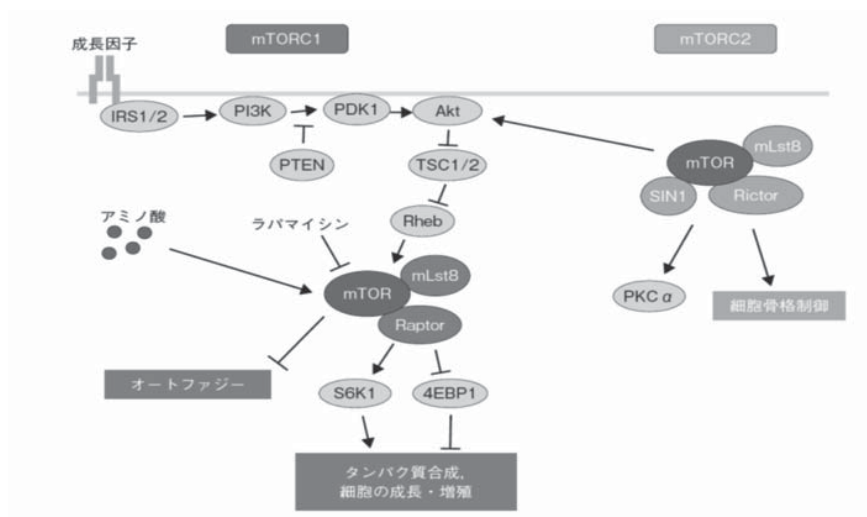
4. 考察

本研究において, アスタキサンチンが ASD に対して治療効果を有することは新規知見であり, ASD 研究にとって非常に有益な結果である.

従来の研究において, mTOR 発現量の増加が ASD 発症の恐れがあると示唆され, mTOR 阻害薬を投与することにより, 動物実験での ASD が改善されることが証明されてきた⁵⁾. このことから, PI3K/Akt/PTEN/mTOR 経路を抑制することで, ASD が改善の一手になると考えられていた. しかしながら, 本研究では PI3K/Akt/PTEN/mTOR 経路が抑制されることなく ASD の症状が改善されていたことから, 本経路の上流あるいは本経路から派生した経路を介して ASD 症状の改善が認められることが想定される. この仮説は, ASD 治療の新規の可能性を秘めるとともに今後の ASD 研究の新たな糸口となると確信している. また, 異なる可能性としてアスタキサンチンには抗酸化作用があり, この作用による ASD の治療効果についても今後検証していく必要がある.

参考文献

1. 葛西秀俊 他, 日本生物学的精神医学会誌, 26 巻, 2 号, (2015), 75-80
2. Yang EJ. et. al., *PLoS One*, Vol. 11, No. 4, (2016), e0153298
3. Arafa SR. et. al., *Experimental Neurology*, Vol. 311, (2019), 125-134
4. Kavitha K. et. al., *Biochimica et Biophysica Acta*, Vol. 1830, No. 10, (2013), 4433-4444
5. Sato A. et. al., *Nature communications*, Vol. 3, (2012), 1292



好適環境水飼育下における養殖魚のストレス評価

千葉科学大学 危機管理学部
小濱剛, 篠崎将輝

1. はじめに

養殖魚は自然環境とは異なる環境で飼育されていることから、ストレスを受けていることが報告されている¹⁾。このことから、飼育環境に伴う飼育魚類の免疫低下や成長阻害等が危惧される。特に好適環境水を用いた飼育においては、天然環境に比べ水質も大きく異なるため、飼育魚のストレス評価は重要である。

魚類体内では、ストレスを受けると1次反応でコルチゾールが血中に分泌され、それを受けてグルコース濃度が上昇する。そのため、コルチゾールとグルコースの分泌量は一定の相関性が認められており、グルコース濃度は魚類のストレス指標となることが報告されている¹⁾。

そこで本研究では、ニホンウナギ *Anguilla japonica* およびコイ *Cyprinus carpio* を対象に淡水と好適環境水による飼育比較実験をおこない、各刺激に対する飼育魚の血中グルコース濃度の変化について検討をおこなった。

2. 方法

原 1200 mm 水槽 (W:1200×D:450×H:450 mm) を 2 水槽用い、淡水・好適環境水をそれぞれの水槽に注水した。その後、各水槽内に仕切り版を設け、刺激を与えないコントロール区 (A 区) と刺激を与える試験区 (B 区) に分割し、各区に対象魚を 5 個体ずつ導入した。ニホンウナギは 8 月 14 日～9 月 18 日、コイは 2018 年 11 月 15 日～12 月 20 日にかけて飼育実験をおこなった。

A 区では、実験開始から 1 週間後に個体に麻酔 (FA100:DS ファーマアニマルヘルス) をかけ、鰓が止まるのを確認した後、1 mL 注射器を用いて血管から約 0.3 mL 採血をおこなった。また、B 区では、実験開始から 1 週間後、麻酔をかける直前に各刺激を与え、その 30 分後に A 区と同様の手順で採血をおこなった。ここで、B 区に与えた刺激条件①～③を以下に示す。

- ① 個体の背が露出するまで水位を下げる。
- ② 淡水飼育個体を好適環境水水槽に、好適環境水飼育個体を淡水水槽に約 10 分間浸す。
- ③ 市販の生理食塩水を 100 μL 腹腔内に投与。

その後、採取血液は 1.5 mL 小型遠心分離チューブに入れ、3,000×g, 15 分, 4℃で遠心分離し、その血漿をグルコース C-II キット (和光純薬工業) を用いて測定をおこなった。

3. 結果・考察

原各刺激に対するニホンウナギのグルコース濃度を図 1 に示す。好適環境水飼育において相対的にグルコース濃度は低く、刺激①では淡水 A と好適 A で有意的に低くなる傾向を示した (t-test, $P < 0.05$)。一方、コイでも好適環境水飼育において相対的にグルコース濃度が低くなる傾向が確認されたが、統計的有意差は得られなかった。

次に、刺激①～③における淡水 A と好適 A のグルコー

ス濃度の平均を図 2 に示す。好適 A においてグルコース濃度が有意に低くなる傾向を示した (t-test, $P < 0.01$)。コイでも好適環境水飼育において相対的にグルコース濃度が低くなる傾向が確認されたが、統計的有意差は得られなかった。以上の結果から、好適環境水飼育によるストレスの軽減は魚種によって異なり、ニホンウナギについては定常的にストレスが軽減される可能性がある。さらに、ニホンウナギについては、ストレスが軽減されたことに伴う成長促進や魚病抑制効果が期待されることから、好適環境水を用いた新たな養鰻技術の確立が望まれる。

ニホンウナギの刺激によるグルコース濃度を比較すると、刺激②が高く、次に刺激③、刺激①という結果であった。刺激①においてグルコース濃度が相対的に低い理由として、ニホンウナギは自然環境下で浅瀬などにも分布するため、水位低下によるストレスが比較的小さいと推察される。なお、各刺激に対するストレス感受性について淡水と好適環境水を比較すると、明確な差は確認されなかったため、好適環境水飼育に伴うストレス感受性の変化はないと推察された。

参考文献

1. 橋口健太郎・川合研兒・今城雅之・大嶋俊一郎, 水産増殖, 62 巻, 4 号, (2014), pp.385-392

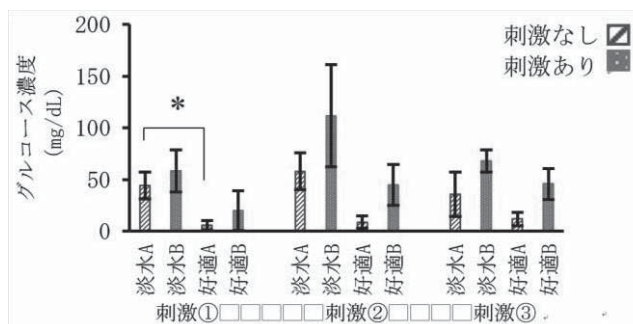


図 1 各刺激に対するニホンウナギのグルコース濃度 n=5, *: $P < 0.05$

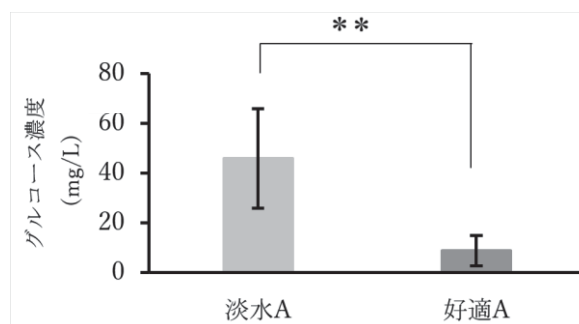


図 2 ニホンウナギの刺激①～③における淡水 A と好適 A のグルコース濃度の平均 n=15, **: $P < 0.01$

好適環境水飼育が魚類の生体防御機能に及ぼす影響について

千葉科学大学 薬学部
岡本能弘, 増澤俊幸
危機管理学部 鷹野翔太

1. はじめに

魚類を好適環境水で飼育した場合、魚病細菌感染症になりにくいことが報告されている¹⁾。この現象の機序として、①好適環境水が一般の淡水や海水よりも病原体の生存に不利であること、あるいは、②好適環境水飼育により飼育魚の生体防御能が亢進することなどが考えられる。本研究の目的は、上記②の可能性について検討するため好適環境水下で飼育した魚類の魚病細菌感染症に対する獲得免疫（特異的抗体産生）の成立状況の変化について解析することとした。今回、魚の特異的抗体産生能の評価系を確立するため、モデル魚類としてコイを、モデル抗原として卵白アルブミン(ovalbumin, OVA)、およびスカシ貝ヘモシアニン(keyhole limpet hemocyanin, KLH)を用い、酵素免疫測定法により特異的抗体価を測定する実験系を検討した。

2. 試薬と実験方法

2.1 抗原の感作と採血 コイは通常の淡水で飼育した。抗原は、OVA 0.8 µg/匹(Sigma-Aldrich 社, USA)あるいは、KLH 50 µg/匹(Sigma-Aldrich 社), 対照コントロールとしてリン酸緩衝液(PBS)を麻醉下(オイゲノール, FA100, ニチドウ) コイ腹腔内に投与した。抗原感作(OVA; 2匹あるいはKLH; 3匹)後7日目に麻醉下採血し、血清を分離した。

2.2 酵素免疫測定法による抗体価測定 炭酸緩衝液(0.02 mol/l, pH 9.8)にOVA(200 µg/ml), あるいはKLH(100 µg/ml)を溶解し、50µl/well ずつマイクロタイタープレート(Nunc Immunoplate Maxisorp, Thermo Fisher Scientific, Inc., Denmark)に添加後、4°C、一晩放置し、抗原を固相化した。その後、1% BSA/1%スクロース/PBSを100 µl/well ずつウェルに添加し、室温下、60分間ブロッキングを行った。その後、0.05% Tween20を含んだPBS溶液(PBS-T)でプレートを3回洗浄した。洗浄後PBS-Tにて希釈したコイ血清試料50 µl/wellをウェルに加えて2時間室温、あるいは4°C、一晩で反応させた。インキュベーション後にmouse anti-Carp/Koi Carp(*Cyprinus carpio*) IgM (1/66, Aquatic Diagnostic Ltd, Scotland)を添加し、2時間室温で放置した。さらにプレート洗浄後 horseradish peroxidase(HRP) labeled goat anti-mouse IgG (1/3000, Kirkegaard & Perry Laboratories, Inc., USA)を添加し、1時間室温で放置した。プレートを再びPBS-Tで洗浄した後に、発色基質として3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン(TMB)溶液を50 µl/well加えた。室温放置20分後に50 µl/wellの5 mol/l sulfuric acidを加えて酵素-基質反応を停止させ、マイクロプレートリーダーモデル680(BioRad Laboratories, USA)を用いて、吸光度(490 nm)を測定し、抗体価とした。

3. 結果及び考察

これまで魚類の免疫機能については多くの研究はなされていない。今回の研究目的を達するにあたって実験材料、方法を含め基礎的なレベルから研究に取り組みは始めることとなる。今回、モデル魚類としてコイを、モデル抗原としてOVA、およびKLHを用い、酵素免疫測定法により特異的抗体価を測定する実験系を検討した。抗原感作7日後のコイ血清中特異的抗体価を測定したところOVA、KLHともに血中抗体価の上昇を確認することができた(Fig. 1)。しかし、KLHを抗原として用いた場合には個体差のばらつきが大きくなる傾向がみられた。以上より本実験系を用いてコイについては特異的抗体産生能を評価することが可能であることがわかった。ELISAに使用する固相化抗原の精製度が十分でなかった可能性を考えている。今後、抗原投与後の血中抗体価の経時的な変動、および実際に好適環境水で飼育した場合の影響を検討する予定である。また、将来的にはウナギを対象として、研究を実施する予定である。しかし、現在のところウナギについてELISA実験系で十分に機能する抗ニホンウナギIg二次抗体が入手できていない。現在、抗ニホンウナギIg二次抗体を用いない抗体価測定システムを検討中である。

参考文献

1. 学校法人加計学園, 株式会社K2ライフラボ, 人工飼育水及び人工飼育水生成物質, PCT/JP2009/002689, 2009年12月23日

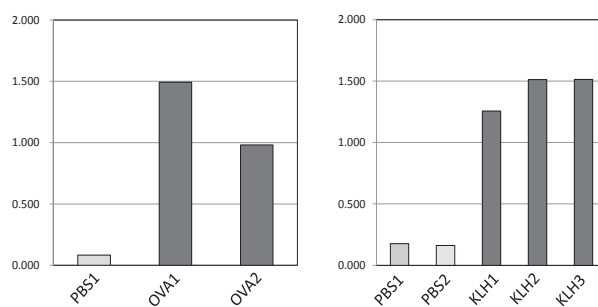


Fig. 1 Anti OVA/KLH specific antibody in Carp serum
淡水飼育のコイにモデル抗原としてOVA(2匹)あるいはKLH(3匹)を投与し、7日後に血清採取し、PBSで40~640倍に希釈しELISAに供した。PBS; コントロール(PBS投与), OVA; OVA投与, KLH; KLH投与。縦軸は抗体価。

好適環境水中の細菌

千葉科学大学 薬学部

中山美月, 福井貴史, 小林照幸

1. 背景と目的

好適環境水は魚類の正常な代謝を維持するために最小限必要な電解質を溶解した水である。海水はおよそ 60 種類のイオンを含んでいるが、好適環境水は基本的に塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化カリウムの 3 種を使い塩分濃度が海水の約 4 分の 1 程度に調整されている。この塩分濃度は淡水魚、海水魚の体液と同一の濃度であるため、同じ水で共に育てることも可能であり、魚類の浸透圧におけるエネルギー消費を抑えられる。

海面養殖には養殖適地の制約及び季節・天候・災害の影響などの問題がある。陸上養殖は施設の初期投資、電気代、海水代などコスト面の課題があるが、特に閉鎖循環式の養殖は、飼育環境の管理、場所の制約の少なさ、外部環境への影響の軽減などのメリットにより注目されている。更に、閉鎖循環式の養殖において好適環境水を使用した場合、人工海水に比べ低コストで済むというメリットだけではなく、抗生物質などの投薬が不要というメリットもある。閉鎖循環式陸上養殖において問題となるのは飼育する魚から排泄されるアンモニアである。アンモニアは魚にとって有毒であるが、通常 2 群の硝化細菌（アンモニアから亜硝酸および亜硝酸から硝酸への酸化）により最終的に硝酸塩にまで酸化される。更に条件によっては硝酸塩から窒素ガスへの脱窒が行われる。このように閉鎖循環式陸上養殖において、細菌が深く関わっているにもかかわらず、好適環境水に関わる細菌の報告はほとんど見られない。

本研究では各地から海水、淡水を採取し、これらに含まれる細菌を好適環境水で培養した。培養前後の細菌叢を比較することにより、種々の細菌に及ぼす好適環境水の影響を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

千葉県銚子市内の 4 ヶ所から海水および淡水を採取し、好適環境水に添加して 25°C で振盪培養した。好適環境水の組成は以下の通りである：7.0587 g/l NaCl, 0.3641 g/l CaCl₂ · 2H₂O, 0.18125 g/l KCl, 0.1 mM NH₄Cl 及び 1/100 倍になるように調整した NB 培地 (Difco) を含む好適環境水で培養を開始し、その後、1 週間ごとに 1/1000 倍になるように調整した NB 培地と 0.01 mM NH₄Cl を添加し、3 週間培養を行った。

培養前後の試料は 0.22 μm の MCE Membrane (Millipore) を用いて濾過し、細菌をメンブレン上に移した。DNA 抽出キット ZymoBIOMICS DNA Mini Kit (ZYMO RESEARCH) を使用してメンブレンから細菌のゲノム DNA を抽出・精製した。

精製したゲノム DNA を鋳型として使用し、16S rDNA の v3-v4 領域に特異的なプライマーを用い、PCR によって 16S rDNA 断片を増幅した。MiSeq (Illumina) を用いて 2 x 300 bp の条件でシーケンシングを行った。得られた塩基配列情報をもとに遺伝子解析ソフト QIIME を使用してデータ解析を行った。

3. 結果と考察

採取地の異なるそれぞれの試料において、培養前後における細菌叢に違いが見られた。しかし、好適環境水の影響を検討するためには全体的な比較が必要である。そこで、培養前の試料全てと培養後の試料全てをそれぞれまとめ、培養前と培養後の 2 種類の細菌叢として捉え属レベルで比較した (図 1)。全体に占める割合が 1.5%未満の細菌を除いた後に、培養前から培養後の相対検出頻度の値を引き、数値の高い細菌から順に並べた。

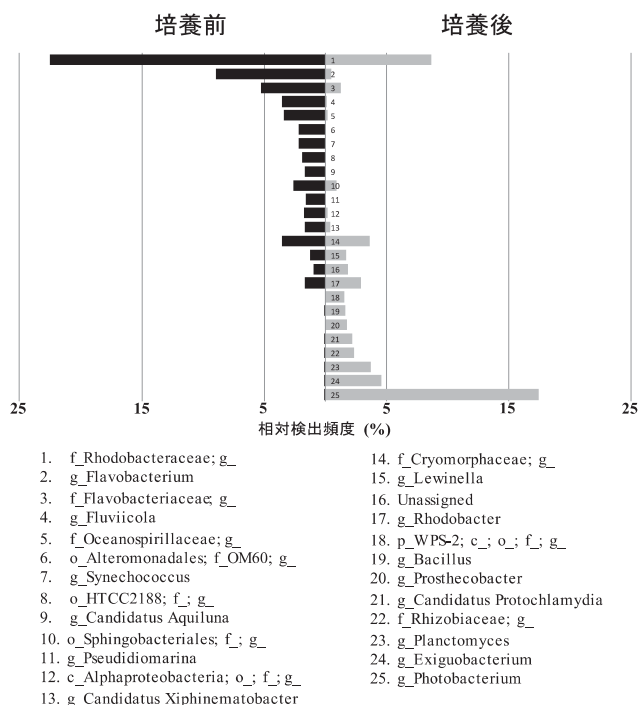


図 1. 培養前後の相対検出頻度の変化が大きい細菌

1 番の *Rhodobacteraceae* 科の細菌群の相対検出頻度は培養後に減少しているが、培養後においても SW1 では最も相対検出頻度が高いことから好適環境水による増殖抑制などの影響が少ないと考えられる。2-9 番の細菌群は培養後に相対検出頻度が減少していることから好適環境水による影響により増殖が阻害されていると考えられる。一方、18-25 番までの細菌群は相対検出頻度が増加していることから、好適環境水が増殖に適しているもしくは影響を受けないと考えられる。本研究では培養前後で減少する細菌と増加する細菌の性質を調べていないため、その原因は不明であるが、好適環境水を用いて培養することにより特定の細菌が選択的に減少もしくは増殖することは明らかとなった。培養後には属および種の総数も減少していた。これらの結果から好適環境水は明らかに細菌の増殖に影響を与え、特定の細菌に対して選択的に作用しているということが示された。

「熟成塩ダレ」中の微生物叢の解析

千葉科学大学 薬学部

福井貴史, 中山美月, 小林照幸

1. 背景と目的

日本で水揚量が最も多い魚種はサバ類であり、年間約 50 万トンが水揚げされ、日本の総漁獲の約 10%を占める。銚子漁港においては平成 28 年におけるサバ類の水揚げ量は約 16.5 万トンと、総水揚げ量の約 60%を占める。実に日本の総漁獲量の 30%以上のサバ類が銚子に水揚げされており、銚子漁港で取り扱う主要な魚種となっている¹⁾。漁獲されるサバ類はその多くが加工用原料として一律に凍結され、食用から飼料まで様々な用途に向けられているため、生食に供される量は極めて少ない。理由として鮮度低下によるヒスタミン生成や寄生虫であるアニサキスによる食中毒の予防が第一に挙げられるが、一方で「関さば」や「松輪サバ」のように、徹底した鮮度保持により生食を可とすることでブランド化し商品価値を高める機会を逸失しているともいえる。

そのような中で、銚子うめえもん研究会、及びカントリーハウス海辺里（つべり）店主である渡辺義美氏は銚子で水揚げされたサバの生食を可能とするため、魚介類の鮮度保持・加工・保存のための技術開発に取り組み「熟成塩ダレ」の製法を確立し、製法特許を取得するに至った（特許番号 4309375 号）²⁾。この「熟成塩ダレ」はカキ殻アルカリ、香味野菜、及び海藻を、素焼の甕で熟成した天然発酵液であり、鮮度保持、旨味向上、矯臭作用に優れた効果があることが経験上わかっているが、発酵食品である「熟成塩ダレ」に含まれる有用微生物の同定などの微生物学的分析はいまだなされていない。

我々は様々な条件下で「熟成塩ダレ」より微生物を培養・分離し、単離された微生物の同定を行った。同時に、次世代シーケンシングにより「熟成塩ダレ」の発酵・熟成過程における細菌叢の変化を網羅的に解析した。

2. 方法

「熟成塩ダレ」を普通寒天培地、MRS 乳酸菌培地、サブロー寒天培地、及びそれぞれの培地に終濃度 20%で NaCl を加えた培地、合計 6 種類の培地を用いて好気的環境下において 20, 25, 30, 35, 40, 45°C の各温度で培養し、24 時間毎にコロニー数を計測した。コロニーが得られた場合、単離培養し、ゲノム DNA を DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen) を用いて抽出・精製した。ゲノム DNA を鋳型とし 16S rRNA 遺伝子、及び rDNA ITS1 領域を PCR 法により増幅した。増幅した DNA を BLAST により既知の塩基配列情報と比較して微生物種を同定した。

熟成開始時、及び熟成開始後 2 週間、4 週間、8 週間、12 週間の期間の異なる「熟成塩ダレ」より DNA を抽出・生成し、2-Step tailed PCR 法により 16S rRNA 遺伝子を増幅した。得られた増幅産物によるライブラリーについて、次世代シーケンシングによる解析を行い、熟成前後の細菌叢の比較をした。

3. 結果と考察

NaCl を加えない普通寒天培地、MRS 乳酸菌培地、サブロー培地では、20~35°C において培養 48 時間よりコロニーが観察され「熟成塩ダレ」1 mL あたり 20°C では 4.0~7.0

× 10⁵ CFU / mL、25°C では 6.0~9.0 × 10⁵ CFU / mL、30°C では 6.0 × 10⁵ CFU / mL、35°C では 6.0~8.0 × 10⁵ CFU / mL のコロニーが形成された。40, 45°C ではコロニーは形成されなかった。一方で、20%塩化ナトリウムを添加した 3 種の培地では、20%NaCl 普通寒天培地のみでコロニーが形成された。35°C で培養した場合、96 時間後に約 3.0 × 10⁴ CFU / mL のコロニーが形成された。40°C で培養した場合には 120 時間後に約 1.3 × 10⁴ CFU / mL のコロニーが形成された。各培地から得たコロニー 6 種類（MRS20, N25, S35, NNaCl35, NNaCl40fast, NNaCl40slow）より単離培養し、ゲノム DNA を抽出し 16S rRNA 遺伝子、及び rDNA ITS1 領域を PCR 法により増幅したところ、全ての菌種で 16S rRNA 遺伝子のみが増幅された。増幅産物の塩基配列を確認し、データベースとの比較を行ったところ、NaCl を添加しない培地から分離された MRS20, N25, S30 の 3 種のコロニーに由来する細菌は全て *Sphingomonas* 属細菌と 97~99% 一致した。また、NaCl 添加培地から分離された NNaCl35, NNaCl40fast, NNaCl40slow の 3 種のコロニーに由来する細菌は全て *Chromohalobacter* 属細菌と 98~99% 一致した。

単離された *Sphingomonas* 属は、淡水と海水を含む水環境、土壌などに広く環境中に生育している細菌である。グラム陰性細菌でありながらリポ多糖を含まず、スフィンゴ糖脂質を持つ細菌として知られる。また *Chromohalobacter* 属は 2007 年に日本の塩蔵食品から単離された好塩菌 *C. japonicus* sp. もしくはその近縁種と考えられた³⁾。

「熟成塩ダレ」各熟成期間の網羅的解析では、熟成前の段階で検出された細菌は 26 科であることが分かった。その後熟成が進むにつれ、検出される細菌の科の総数は減少した。熟成前の「熟成塩ダレ」から検出された細菌は、86.9%が *Chromohalobacter* 属の 2 種類の細菌で占められていた。この 2 種類の細菌は熟成に伴い検出数が一旦減少したが、12 週間後には検出率の上昇がみられた。対照的に、*Haererehalobacter* 属、*Halomonas* 属、*Salinivibrio* 属、*Salinisphaera* 属、*Vibrio* 属のそれぞれいくつかの細菌は、熟成 2 週間後より検出され、8 週間まではその検出頻度が経時的に増大するが、12 週間後には再度検出頻度が低下した。また、*Salinisphaera* 属に属する 1 種類は熟成に伴って検出頻度が増大し、12 週間後には 60%を超える値を示した。

これらのことから、熟成ダレの塩濃度が高く選択圧が高いため熟成に用いる甕に由来する *Chromohalobacter* 属の検出がほとんどとなるが、熟成に伴って細菌叢は変化し多くの細菌の検出頻度が上がったと考えられた。また、「熟成塩ダレ」の熟成は 8~12 週で完成し、その後熟成した塩ダレ中の栄養環境の変化に伴って、細菌叢が変化したと考えられた。

参考文献

1. 銚子市漁業協同組合 データファイル
<http://www.choshi-gyokyo.jp/data/index.htm>
2. カントリーハウス海辺里ウェブサイト
<http://tuberi.jp/newpage2kakigaranokaseika.htm>
3. Sa'nchez-Porro. C., et al., *Int J Syst Evol Microbiol.*, Voi. 57, No. 11, (2007), pp. 2262-2266

【一般発表】

- 千葉科学大学
- 岡山理科大学
- 有限会社 ウエルネスサービス
- 株式会社 海辺里
- 坂本飼料 株式会社

体内時計に果たすポリアミンの役割

千葉科学大学大学院 薬学研究科薬学専攻
岩崎倅千, 指導教員: 柏木敬子, 坂本明彦

1. 背景

生物に普遍的に存在するポリアミンは生理活性物質の一種であり, 主に RNA と相互作用し蛋白質合成や細胞増殖において重要な役割を果たしている. 生体内では主に 2 価のプトレッシン (PUT), 3 価のスペルミジン (SPD) 及び 4 価のスペルミン (SPM) が見出され, 真核生物では SPD と SPM が多く含まれている¹⁻².

ポリアミンと同様, ヒトを含む地球上のほとんどの生物に存在する体内時計は, 睡眠覚醒や体温, ホルモンなどをおよそ 24 時間周期で制御している. 中枢神経系を有する動物には, 個体の概日リズムを統合する中枢時計と, 脳外組織で振動する末梢時計が存在する. 中枢時計は間脳の視交叉上核 (SCN) に存在し, 網膜からの光情報によって位相がリセットされる. 末梢時計は, SCN からの時刻情報を受けて, 個々の細胞の時計を同調させている³. 近年では, 体内時計が睡眠障害やがん, 糖尿病など様々な疾患に影響することが報告されており⁴, 疾患の発症や症状に日内リズムが見られることが知られている. 体内時計を調節しているのは, Bmal1 や Clock といった時計遺伝子である (Fig. 1) が, これら時計遺伝子を制御している明確な調節因子は明らかとなっていない. そこで, 本研究では, 時計遺伝子に着目し, 体内時計に果たすポリアミンの役割を解析した.

2. 結果及び考察

体内時計とポリアミンの関係を調べるため, マウス線維芽細胞 NIH3T3 を用いて, デキサメタゾン (体内時計同調試薬) で個々の細胞の体内時計を同調させた後, 4 時間毎の細胞内ポリアミン濃度を測定した. その結果, PUT は 4 時間と 28 時間, SPD は 12 時間と 36 時間, SPM は 0 時間, 24 時間, 48 時間にそれぞれピークが見られ, 24 時間周期の規則的なリズムが認められた (Fig. 2). そこで, NIH3T3 細胞を用いて, 正常細胞とポリアミン合成酵素阻害剤添加により調製したポリアミン減少細胞で時計遺伝子 Bmal1, Clock, Cry1, Rev-erba, Per1, Per2 の mRNA 量及び蛋白質発現量を比較した. その結果, ポリアミン減少により mRNA 量に変化は見られなかったが, Rev-erba 及び Per2 では mRNA の発現位相に 2-4 時間の遅れが生じた. また, Bmal1 や Rev-erba の蛋白質発現量がポリアミン減少により著しく低下した. ポリアミン減少により mRNA 量に差は見られず, 蛋白質発現量が低下したことから, Bmal1 及び Rev-erba はポリアミンにより翻訳レベルで促進を受けていることが示唆された.

Bmal1 及び Rev-erba のポリアミンによる合成促進機構を解明するため, mRNA の二次構造を調べたところ, 非翻訳領域 (5' -UTR) に二つの安定なヘアピン構造と 18S rRNA との相補配列を見出し, ribosome shunting が起こる可能性が示唆された. これまでの研究で, ポリアミンは 5' -UTR 上の立体構造の構造変化を介して, 18S rRNA と 5' -UTR との相互作用を促進することで ribosome shunting を促進し, 蛋白質発現量が上昇すると考えられている. そこで,

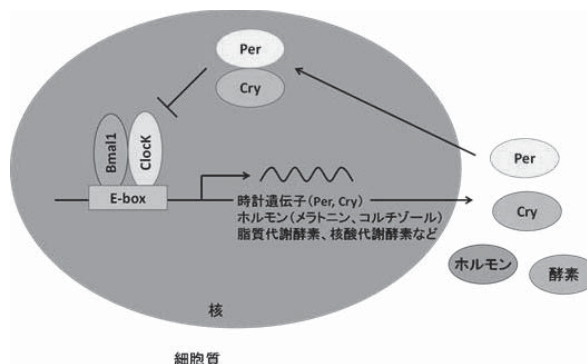


Fig. 1 時計遺伝子の分子機構

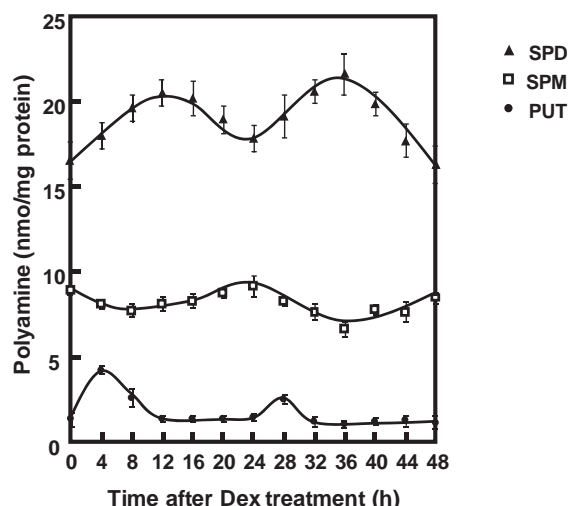


Fig. 2 NIH3T3 におけるポリアミンの概日リズム

Bmal1 mRNA の上記特徴を欠損させたプラスミドを作製し, ポリアミンによる蛋白質発現促進効果を比較した. その結果, wild type ではポリアミンにより 2.5 倍の合成促進が見られたが, 5' -UTR 中のヘアピン構造を欠損させた変異体ではポリアミンによる合成促進効果が消失した. また, 18S rRNA との相補性を無くした変異体では, ポリアミンによる合成促進効果が見られず, wild type と比較して蛋白質発現量が低下した. これらのことから, ポリアミンは ribosome shunting を促進し, Bmal1 の発現を翻訳レベルで調節することで体内時計の制御に寄与することが示唆された.

参考文献

1. Pegg, A.E, *The J. Biol. Chem.*, 293, (2018), 18681-18692
2. Igarashi, K., Kashiwagi, K., *IUBMB Life*, 67, 3, (2015), 160-169
3. 石田直理雄, 本間研一, 朝倉書店, 時間生物学事典, (2009)
4. Takahashi JS, Hong HK, Ko CH, McDearmon EL, *Nat. Rev. Genet.*, 9, (2008), 764-75

PN16

肝毒性抑制効果が期待できる α -アミノ酸または脂肪酸を部分構造に有するアセトアミノフェン類縁体の簡便合成

千葉科学大学 薬学部 鄭昇姫

指導教員：今井信行，野口拓也，川島裕也

1. はじめに

アセトアミノフェンは解熱鎮痛薬として幅広く使用されている医薬品である。アセトアミノフェンは過量投与により、求電子性の高い NAPQI (*N*-acetyl-*p*-benzoquinone imine) に酸化され、細胞内高分子と結合し肝細胞壊死を引き起こすことが知られている¹。我々は、アセトアミノフェンの副作用である肝障害の軽減を目的として、高分子による求核攻撃を避けられるよう、アセチル基をかさ高い α -アミノ酸や長鎖脂肪酸に変換したアセトアミノフェン類縁体を設計し、その合成を行った。

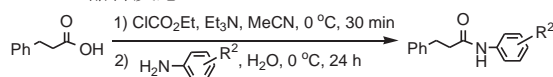
2. 方法

最近我々は、カルボン酸をクロロ炭酸エチルで活性化した混合酸無水物が氷冷下では水に対してきわめて活性が低く、加水分解されにくいことを発見した。本反応は、低温かつ中性条件下で縮合反応を行うことができ、ラセミ化せず対応するアミド化合物が得られた²。本反応を応用してアセトアミノフェン類縁体を合成した。

3. 結果と考察

3-Phenylpropanoic acid をトリエチルアミン存在下、クロロ炭酸エチルで活性化してアニリン誘導体との縮合反応を行った。4-Chloroaniline との反応は円滑に進行し対応するアニリドを与えたが、pentafluoroaniline, 4-nitroaniline のような強力な電子求引性基を有するアニリン誘導体を用いると反応性は低下し 67% および 64% の収率で対応するアニリドを与えた。しかしながら、2,4-dinitroaniline を用いた場合、対応するアニリドは得られず原料のみを回収した。電子供与性を有する基質である 4-methylaniline や 4-ethoxyaniline を用いると反応が円滑に進行することを確認した。また、分子内にヒドロキシル基を有する 4-aminophenol についても保護を必要とすることなく 92% の収率で対応するアニリドを与えた (Table 1)。

Table 1 3-Phenylpropanoic acid を用いるアニリン類縁体との縮合反応^a



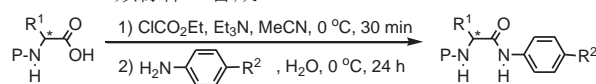
Entry	R ²	Yield / % ^b
1	4-Cl	96
2	2,3,4,5,6-F ₅	67
3	4-NO ₂	64
4	2,4-(NO ₂) ₂	0
5	4-Me	95
6	4-OEt	98
7	4-OH	92

^a All reactions were carried out with 1.0 mmol of 3-phenylpropanoic acid, 1.1 mmol of Et₃N, and 1.1 mmol of ClCO₂Et in 20 mL of MeCN. After stirring for 30 min at 0 °C, 1.5 mL of water and 1.1 mmol of anilines were added at 0 °C to the reaction mixture. ^b Isolated yield.

N 保護 α -アミノ酸として Cbz-L-Phe-OH および Cbz-D-Phe-OH をトリエチルアミン存在下、クロロ炭酸エ

チルで活性化し 4-ethoxyaniline との縮合反応を行ったところ、75% および 77% の収率で対応するアニリドが得られた。本反応では、 α -アミノ酸部分のラセミ化が進行していないことを HPLC で確認した。Cbz-Phe-OH と 4-aminophenol との反応では、83% の収率で対応するアニリドを単一のエナンチオマーとして与え、大量合成にも対応できることを確認した。Cbz-Ala-OH, Cbz-Val-OH および Cbz-Met-OH を用いて 4-ethoxyaniline との縮合反応を行ったところ、82-94% の収率でそれぞれ対応するアニリドを単一のエナンチオマーとして与えた (Table 2)。

Table 2 α -アミノ酸を部分構造に有するアセトアミノフェン類縁体の合成^a

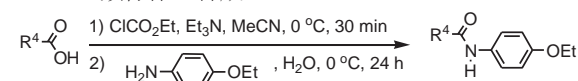


Entry	R ¹	R ²	Yield / % ^b	% ee ^c
1	PhCH ₂ (L)	4-OEt	75	>99
2	PhCH ₂ (D)	4-OEt	77	>99
3	PhCH ₂ (L)	4-OH	83 (83 ^d)	>99
4	Me (L)	4-OEt	82	>99
5	Me ₂ CH (L)	4-OEt	94	>99
6	MeSCH ₂ (L)	4-OEt	85	>99

^a All reactions were carried out with 0.50 mmol of *N*-benzyloxycarbonyl protected -amino acids, 0.55 mmol of Et₃N, and 0.55 mmol of ClCO₂Et in 10 mL of MeCN. After stirring for 30 min at 0 °C, 0.75 mL of water and 0.55 mmol of anilines were added at 0 °C to the reaction mixture. ^b Isolated yield. ^c Determined by HPLC analysis. ^d 1.20 g (4.0 mmol) of Cbz-L-Phe-OH was used.

さらに、飽和脂肪酸であるラウリン酸、パルミチン酸および不飽和脂肪酸であるオレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸と 4-ethoxyaniline との縮合反応は、オレフィンの異性を伴うことなく対応するアセトアミノフェン類縁体が高収率で得られた (Table 3)。

Table 3 長鎖脂肪酸を部分構造に有するアセトアミノフェン類縁体の合成^a



Entry	R ⁴ -CO ₂ H	Yield / % ^b
1	Lauric acid (C ₁₂)	97
2	Palmitic acid (C ₁₆)	98
3	Oleic acid (C ₁₈₋₁)	89
4	Linoleic acid (C ₁₈₋₂)	93
5	Linolenic acid (C ₁₈₋₃)	79
6	Arachidonic acid (C ₂₀₋₄)	93

^a All reactions were carried out with *N*-benzyloxycarbonyl fatty acids, 1.1 eq. of Et₃N, and 1.1 eq. of ClCO₂Et in MeCN. After stirring for 30 min at 0 °C, water and 1.1 eq. of 4-ethoxyaniline were added at 0 °C to the reaction mixture. ^b Isolated yield.

参考文献

1. D. C. Dahlin, G. T. Miwa, A. Y. Lu, S. D. Nelson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **1984**, *81*, 1327-1331.
2. T. Noguchi, M. Sekine, Y. Yokoo, S. Jung, N. Imai, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 580-582.

PN17

神経変性疾患治療薬を目指した新規ケミカルシャペロンとしての IPA の作用

千葉科学大学 薬学部
三森盛亮

1. はじめに

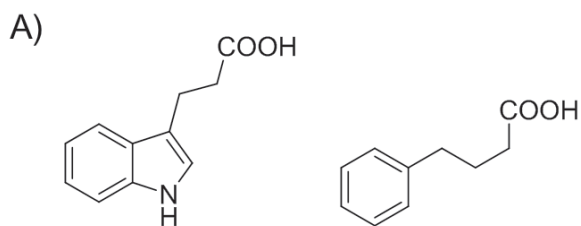
日本は高齢化が進み、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患の増加傾向しており、基礎研究による病態解明と並行して、根本的治療薬の創製が急務である。これからの日本は、少子化により人口減少時代に突入することが予想される。神経変性疾患では、患者のクオリティオブライフ (QOL) が著しく低下するため、介護のために生産性の高い世代が必然的に担当することになり、国力の低下が懸念される。

我々は、神経変性疾患に共通して報告されている異常タンパク質の凝集・蓄積に焦点を絞り、その予防や治療を目的とした化合物の合成、開発を目指している。以前よりその候補として、ケミカルシャペロン (タンパク質の機能的な折りたたみを促進する低分子化合物) に注目し研究を行ってきた。その中で、タンパク質の凝集抑制作用を有するケミカルシャペロンの一つ、4-フェニル酪酸 (4-phenylbutanoic acid, 4-PBA) の誘導体を合成し、その作用について報告してきた¹⁻⁴。非常に有益な化合物である4-PBAであるが、未だ神経変性疾患治療薬として上市に至っていない。これらの問題点として、効果を得るために必要な投薬量が高いことが挙げられる。また、多くの作用を持つこともその原因の一つであると考えられる。

今回、我々は4-PBAと同様以上の変性タンパク質凝集抑制活性を、低濃度で発揮するインドール-3-プロピオン酸 (3-indolepropionic acid, IPA) を見出した。この化合物はこれまでに、神経変性疾患原因遺伝子の一つであるβ-アミロイドの凝集を抑制し、活性酸素の発生を抑制するラジカルスカベンジャー活性をもつことが報告されている⁵。この化合物が神経変性疾患に有効であるかどうか、小胞体ストレス誘導剤と神経変性疾患モデル培養細胞を用いて検討した。

2. 方法

IPAのケミカルシャペロン活性の測定は、既に報告された手法¹⁻⁴を用いて解析した。また、小胞体ストレス誘導試薬としてツニカマイシン (Tm) を用い、パーキンソン病モデル培養細胞として Pael 受容体 (Parkin-associated endothelin receptor-like receptor, Pael-R) とα-シヌクレインを過剰発現する細胞を用い IPA の作用について検討した。



3-(1H-Indol-2-yl)-propionic acid 4-phenylbutanoic acid

図1 A) インドール-3-プロピオン酸 (IPA) と4-フェニル酪酸 (4-PBA) の構造

これらの遺伝子はいずれもパーキンソン病の原因遺伝子であると考えられている。

3. 結果・考察

3.0 mMでの比較において、IPAは4-PBAよりもケミカルシャペロン活性をもつことが示唆された (図2)。またIPAは0.05 mMにおいて、0.1 μg/mlのTmで誘導された神経細胞死を有意に抑制した (図3)。

参考文献・資料

1. S. Mimori et al., *Biol. Pharm. Bull.*, 35, (2012), 84-90
2. S. Mimori et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 23, (2013), 6015-6018
3. S. Mimori et al., *Chem Lett*, 42, (2013), 1051-1052
4. S. Mimori et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 25, (2015), 811-814
5. Y.J.Chyan et al., *J. Biol. Chem.* 274, (1999), 21937-21942

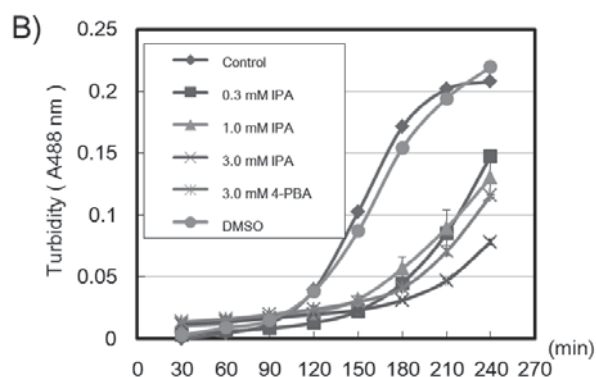


図2 B) *in vitro*におけるIPAのケミカルシャペロン活性

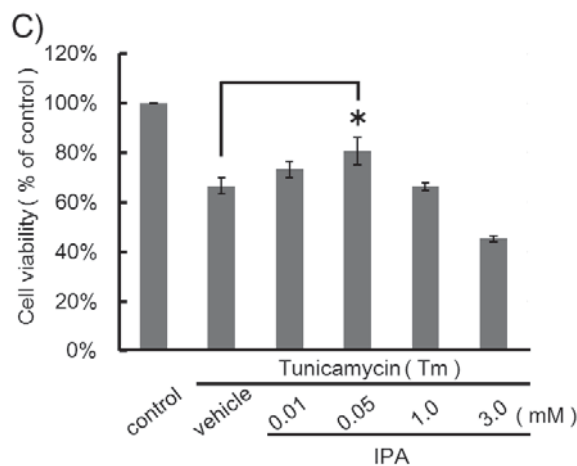


図3 C) 小胞体ストレスで誘導した神経細胞死に対するIPAの効果 (* $P < 0.05$, compared with vehicle control, Dunnett's test)

PN18

高機能患者シミュレーターを用いた、バイタルサインを活かした 学生主体の症例研究について

千葉科学大学 薬学部
山田友美, 高橋真樹, 森 雅博

1. 目的と背景

薬学教育を取り巻く現状では、動物を用いた臨床薬理系の実験は減少し、それに代わる教育システムの必要性が論じられてきた。医師と同じように薬剤師教育が6年制にかわることで、教育内容の増加と求められる技量の変化に対して、これまでの講義の体系では対応しきれないのが現状である。そこで、本学では高機能患者シミュレーターを導入することで、学部教育の中で、パソコンプログラム上で仮想的な患者を作成し、薬物治療や病態の変化を可視化する試みを行い、講義、実習をはじめ、学部教育に取り入れてきた。導入から7年が経過し、今では、学生自身が

- ① 後輩の教育に携わることで、自分自身が理解を深める。
- ② 症例プログラムを学生自身が作ることで、医療現場で求められる臨床知識を深める。このような現状で大学で教育活動を行っている。本研究では、このような背景で、本学薬学部が地域の医療活動や、医療教育活動にどのような貢献ができるか、その可能性について論じたい。

2. 本学における設備と活動状況

本学薬学部には、高機能患者シミュレーター SimMan 3G、看護教育などに用いられるシミュレーター Physiko、聴診教育用シミュレーター Lung II などを保有し、講義、実習、学内イベントに活用している。もちろん、その管理運営には、教員が携わっているが、特筆すべきことは、これらシミュレーターを操作できる有志学生による教育支援活動を行っていることである。メンバーは下記のように10~20名である。活動に際しては、薬物治療学、薬理学などの科目を履修して知識のある3年生以上の学生が対象。現在は、4年生学生4名、6年生学生7名が在籍

活動内容（学内教育活動、学外広報活動）

- ① オープンキャンパス、来訪者、来賓（国内、海外問わず）に対して、これらシミュレーターを用いた体験学習の実施、基本は説明も学生が行う。
- ② 講義、実習におけるシミュレーター操作のお手伝い。
- ③ 症例検討学習と共に、薬物治療の症例のプログラムを作成し、これらシミュレーターで実際に動作させる試みを行い、そのプログラムのバグを取ったり、改良することで学生への教育のフィードバックになる効果もある。
- ④ 1年生の早期体験学習の一環として、学生へのバイタルサインの学習への協力、（薬学コアカリキュラムの下級生への指導の項目に該当する）

3. 学生による症例検討プログラム作成とその意義

実際の投薬や臨床手技についても学生に主体的に行わせるシステムを構築して、「先輩から後輩に指導する」をモットーに、教育を受けた4、5、6年生のボランティア学生が、下級生に指導するという形式で講義（SGD）、実習を行っている。高機能患者シミュレーターを用いて、実際に学生が作成した症例プログラムを用いて、症例検討の講義、実習に1つの症例を提示し、SGDを行い、治療法を決め、実際にシミュレーターで再現、その結果を再度 SGD（学生は



Fig.1 学生によるシミュレーター操作の様子

必ずしも適切な治療にたどり着いているとは限らない）を行った結果、当然、不適切な治療を行った場合「誤った投薬は、ただ間違い」で終わる紙の上の教育（テスト）ではなく、新たな治療を必要とする（間違えた時点で、そこからが次の治療対応になる）ことを深く理解することができた。今後は、大学間の連携で作成したプログラムのシェアや、連携教育に活かす試みに発展させたい。

4. 社会への貢献と地域医療活動への応用

学生の有志団体を活用した教育啓蒙活動は、地域社会で医療への正しい知識を広め、市民の健康増進のために活かしていくことが可能で、有益であると考えている。

活動の場を大学において、市民に対して地域保健活動、地域医療への応用に適用して実践できることは、

- ① 高齢者医療にむけて、在宅管理業務への支援に向けて、患者シミュレーターを用いたバイタルサイン、SpO2測定などの講習会、教育支援を市民、保健師、患者家族に行う。
- ② 患者シミュレーターを用いた地域の薬剤師会への、講習会などを通じての教育支援活動
- ③ 一般市民への健康啓蒙活動ならびに、血圧などのバイタルサインの測定、管理への講習会、教育支援活動
- ④ 医療機関の有効活用のための健康増進に向けた一般市民の教育支援活動
- ⑤ 薬学教育上における患者シミュレーターを用いた教育細目の明確化と他大との連携教育などに応用していける可能性がある。学内の教育業務以外に、今後の展開を検討していきたい。

参考文献

1. Mori, M., Takahashi, M., *J. Educational Application of Information and Communication Technologies* 18, No.1 Nov (2015)
2. 瀧澤聡, 高橋真樹, 森雅博; 実践的に薬物治療を学ぶための高機能患者シミュレーターを運用する学生サークルの活用 日本薬学会 2017 3月
3. 瀧澤聡, 高橋真樹, 森雅博; 学生サークルを活用した高機能患者シミュレーターを用いた薬物治療実践演習の試み 日本薬学会 2018 3月
4. 山田友美, 岩井夏菜子, 吉元亜里沙, 高橋真樹, 森雅博; 学生主体で作成した高機能患者シミュレーター症例プログラムを用いた薬物治療実践演習の試み 日本薬学会 2019 3月

作用持続化を目指した抗精神病薬のプロドラッグ化研究

千葉科学大学 薬学部
高橋正人

1. 背景および目的

ハロペリドールは、ブチロフェノン系の抗精神病薬であり、統合失調症の症状を改善する医薬品である。ハロペリドール経口剤などの抗精神病薬の開発に伴い、統合失調症の治療は進歩してきたが、患者の服薬忘れや服薬中断による再発、再入院が問題となっていた。このような要望に応えるべく、ハロペリドールにデカン酸を導入したハロペリドールデカン酸エステルが開発された。本剤はハロペリドールのプロドラッグであり、体内の酵素により代謝されて元のハロペリドールに戻ることで効果を発揮する。デカン酸エステルは比較的大きな構造を有するため、代謝速度が遅く、ゆっくりと元のハロペリドールに戻ることで持続型のプロドラッグである。4週間に一度の投与で良いことから、服薬忘れなどのコンプライアンス低下の問題が改善された。

一方、このようなエステル型プロドラッグの代謝活性化に重要な役割を果たしているのはカルボキシルエステラーゼを始めとした加水分解酵素である。加水分解酵素によるプロドラッグの代謝活性化速度は、プロドラッグの化学構造を変えることで大きく変動することが知られている。したがって、持続型のプロドラッグにおいては、化学構造と加水分解酵素による代謝活性化速度の関係性を明らかにする必要があり、この情報を用いて構造設計すれば、医薬品の作用時間をコントロールすることが可能となる。しかしながら、加水分解酵素がどのような化学構造を認識し、代謝するのかについては、未だ明らかになっていない。

本研究では、プロドラッグの化学構造と酵素による代謝活性化速度の関係性を明らかにし、最適化されたプロドラッグを合成することを目的とした。10種のハロペリドールのプロドラッグを合成し、これらの代謝活性化速度を測定し、最適な化学構造を探索した。

2. 方法

ハロペリドールを原料とし、各種酸無水物を反応させることでプロドラッグ(2a-2i)を得た。得られたプロドラッグをヒト肝ミクロソーム、ヒト小腸ミクロソーム、ヒトカルボキシルエステラーゼ溶液中で反応させ、代謝活性化速度を測定した。

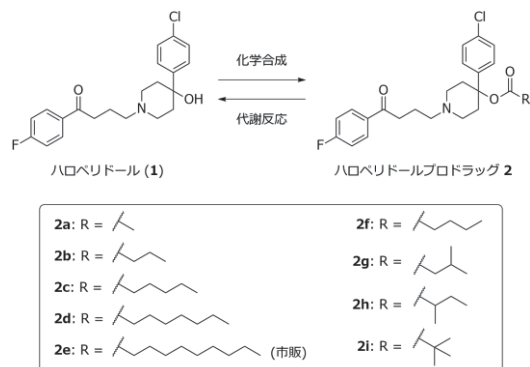


図1. ハロペリドールプロドラッグ(2a-2i)の化学構造

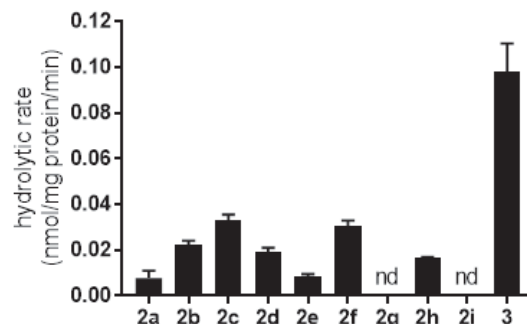


図2. ヒト肝ミクロソーム溶液中の代謝活性化速度

3. 結果と考察

ハロペリドールプロドラッグの構造を図1に示した。各種酸無水物ではほぼ全てのプロドラッグを合成することができたが、ピバル酸エステル **2i** のみ合成することができなかった。そこで、酸塩化物を試薬として用いたところ、**2i** を合成することができ、さらに、ハロペリドールのエノールエステル型プロドラッグ **3** も合成することができた。そこで、**3** も代謝活性化速度を測定した。

ヒト肝ミクロソーム溶液中の反応の結果を図2に示した。市販のデカン酸エステル **2e** に比べ、炭素数が少なくなるとともに、ヘキサン酸エステル **2c** やオクタン酸エステル **2d** の代謝活性化速度は大きくなった。これはエステル構造の立体障害が小さくなったためだと考えられたが、さらに炭素数が少ない酢酸エステル **2a** やブタン酸エステル **2b** の代謝活性化速度は低下した。したがって、これらのプロドラッグを代謝活性化する加水分解酵素には適切なサイズが決められており、それよりも大きいまたは小さいと代謝速度が低くなってしまいう可能性が示唆された。合成したプロドラッグのうち、酢酸エステル **2a** や2-メチルブタン酸エステル **2h** は市販のデカン酸エステルと同等の代謝活性化速度を有し、作用持続型のプロドラッグとして適した構造である可能性が示唆された。

これらのプロドラッグがどの加水分解酵素によって代謝活性化されているのか確かめるべく、カルボキシルエステラーゼ溶液中で代謝活性化反応を行ったところ、プロドラッグ(2a-2i)はカルボキシルエステラーゼ2溶液中で効率良く代謝活性化され、プロドラッグ **3** はカルボキシルエステラーゼ1によって効率良く代謝活性化されることがわかった。よって、本プロドラッグは、同じハロペリドールを親化合物としているにもかかわらず、代謝活性化を担う酵素が異なるという興味深い結果が得られた。

以上の結果、作用持続化を目的としたプロドラッグとしては、デカン酸エステル **2e** の他にも、酢酸エステル **2a** や2-メチルブタン酸エステル **2h** が適している可能性があることがわかった¹。

参考文献

1. Takahashi, M., et al. Euro. J. Pharm. Sci. 132, (2019), 125-132

ヒトカルボキシエステラーゼ 1 のキラル認識能の解明

千葉科学大学 薬学部

高荷大輔, 高橋正人, 細川正清

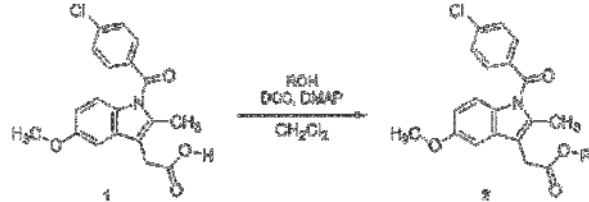
1. 背景および目的



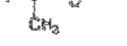




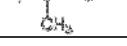


薬理活性物質の中には、鏡像異性体間で代謝速度が大きく異なるものが存在する。代謝速度の変化は安全性や有効性にも影響を与える可能性があるため、キラルな薬理活性物質を含有する医薬品を研究開発する際には、鏡像異性体間で代謝速度にどのような差が認められるのか把握する必要があると考えられる。このような差が生じる原因として、光学異性体間で薬物代謝酵素との親和性が異なることが挙げられる。したがって、薬物代謝酵素と基質の親和性に関する詳細な情報が求められている。

薬物代謝酵素の中で、エステル結合を含む化合物の加水分解代謝に最も重要な役割を果たしているのはカルボキシエステラーゼ (CES) であることが知られている¹。CES はエステル結合だけでなく、アミドやチオエステル結合も効率良く加水分解することから、医薬品以外にも多くの天然物、食品、環境化学物質等の代謝や解毒に関与している。本酵素はアミノ酸配列の相同性により、CES1-CES5 に分類され、多くの哺乳類では CES1 と CES2 が多く発現している。特に、ヒト肝臓での加水分解代謝に大きく寄与している human carboxylesterase 1 (hCES1) の基質認識能に関する研究は多くなされており、3 種の薬理活性物質の光学異性体間で代謝速度が異なるという報告がある。しかしながら、これらの例だけでは情報が少なく、hCES1 のキラル認識能を詳細に解明するには至っていない。

本研究では、インドメタシンに不斉中心を有する様々なアルコキシ基を用いてエステル化合物を合成した。そして、hCES1 溶液中で加水分解を行い、それぞれの加水分解パラメータを求め、hCES1 のキラル認識能の解明を試みた。

表 1 インドメタシンエステル (2a-2e) の合成



Entry	Product 2	Yield (%)
1	 (R)-2a	65
2	 (S)-2a	58
3	 (R)-2b	88
4	 (S)-2b	61
5	 (R)-2c	57
6	 (S)-2c	69
7	 (R)-2d	62
8	 (S)-2d	16
9	 (R)-2e	41
10	 (S)-2e	57

2. 方法

インドメタシンを原料とし、キラルなアルコールを反応させることでインドメタシンエステル (2a-2i) を得た。得られたエステルをヒトカルボキシエステラーゼ溶液中で反応させ、代謝活性化速度を測定した。

3. 結果と考察

合成したエステル (2a-2i) の構造と収率を表 1 に示した。一部、低収率の化合物もあるが、ほぼ全ての化合物は中程度の収率で目的物を得られた。

得られたエステル (2a-2i) の hCES1 溶液中での加水分解パラメータを表 2 に示した。エステル 2a や 2b はほとんど光学異性体間で代謝速度に差が見られなかったが、エステル 2c や 2d, 2f では大きな差が確認された。特に、ベンジルエステル型の 2d や 2e はともに光学異性体間で最大速度 (V_{max}) に 10 倍以上の差が確認された。2b はメトキシ基がエステルの隣接部位に結合しているためにエステルの電子密度が低下しており、反応性が高まっている。また、不斉中心に結合したメチル基とメトキシ基には大きさに差がないため、反応速度が変わらなかったと考えられる。2d の V_{max} が高かったのは、クロロ基が結合したことによりエステルの電子密度が低下したためだと考えられる。また、クロロエチル基の方がエチル基よりも立体的にかさ高いため、よりエナンチオマー間で反応速度に差が生まれたのだと考えられる。

表 2 インドメタシンエステルの加水分解パラメータ

Compound	V_{max} (pmol/mg protein/min)	K_m (μ M)
(R)-2a	95.9 \pm 4.01	3.41 \pm 0.700
(S)-2a	136 \pm 5.92	4.74 \pm 0.899
(R)-2b	1485 \pm 5.92	10.3 \pm 1.77
(S)-2b	1417 \pm 94.0	25.7 \pm 4.39
(R)-2c	512 \pm 17.1	1.74 \pm 0.400
(S)-2c	2291 \pm 111	11.2 \pm 1.80
(R)-2d	125 \pm 4.31	4.22 \pm 0.660
(S)-2d	3.38 \pm 0.15	23.6 \pm 2.79
(R)-2e	232 \pm 16.5	7.09 \pm 1.92
(S)-2e	15.6 \pm 2.36	77.4 \pm 21.1

以上より、アルコキシ基の立体的または電子的特徴により、CES の立体選択性に大きな変化が見られること、立体的性質と反応速度選択性に法則が見られることを発見することができた。本研究により得られた知見は、エステル型医薬品の加水分解代謝において有益な情報を与えることができたと考えられる。

参考文献

1. Hosokawa, M. *Molecules*, 13, (2008), 412–431

PN21

キャベツ発酵による血栓溶解酵素ナットウキナーゼ生産の検討

千葉科学大学 薬学部

柳澤泰任, 小笠原瑠美, 足立達美

倉敷芸術科学大学 生命科学部 須見洋行

1. 目的

納豆は日本の伝統食品であり、大豆を納豆菌で発酵させて作られる。この過程で納豆菌は様々な生理活性物質を生産するため、健康食品としての側面も有している。納豆菌が生産する生理活性物質としては、ナットウキナーゼ(NK)¹とビタミンK₂(メナキノン-7:MK-7)が最も良く知られている。NKは血栓の主成分であるフィブリンを直接作用するほか血栓溶解酵素であるウロキナーゼの前駆体であるプロウロキナーゼの活性化に作用し²,さらにNKのヒトへの経口実験においても、線溶系を増大させる作用が明らかにされている³ため、血栓溶解酵素として血栓症に対する治療効果が期待されている。

我々は、これまで納豆菌が産生するNKおよびMK-7の構造解析や、生産性について報告を行ってきた⁴⁻⁶。本研究では、納豆菌による生活習慣病あるいは血栓予防薬開発のための基礎研究として、市販されている銚子産キャベツを培地に用いて、液体・固形培養による各種糖類添加を行いNKの生産性を検討したので報告する。

2. 実験方法

培養に用いたキャベツは、スーパー南小川店で銚子産と明記されている物を購入した。全体の約1~2割(廃棄分)を外側とし、残りを内側(可食部)として2つに分けて培養を行った。納豆菌は宮城野菌を用い、各種糖類(スクロース、トレハロース、グリセロール)を終濃度3%になるよう培地に添加した。液体培養はキャベツに4倍量のイオン交換水を加え、ミキサーで粉碎後に各種糖類を添加し、滅菌後植菌を行った。42°C, 1,200rpmで7日間振盪培養を行った。固形培養は1cm角に刻んだキャベツ(10g)に各種糖類を添加し、植菌後、42°C, 7日間静置培養を行いイオン交換水にて抽出を行った。NKの生産性は、フィブリン平板法により、37°C, 4時間後の溶解面積(mm²)を計測した。なお、コントロールには市販納豆の抽出液(遠心分離後の上清)を用いた。

3. 結果及び課題

今回初めてキャベツを用いた納豆菌の液体培養・固形培養を行い、今まで捨てられていた外側キャベツでもNKの生産が可能であることが示唆された。またさらに、各種糖類を添加することでNKの産生性が高まることが確認された。キャベツの固形培養で抽出したNK活性は、外側ではスクロース添加(624 mm²)、内側ではグリセロール添加(900 mm²)であり、コントロール(市販納豆抽出:169 mm²)よりも外側では約3.6倍、内側では5.3倍NK活性が高いことが確認された。

今後の課題として、収穫時期やキャベツの部位による活性の差を詳細に検討し、NK産生を効率的に行うことができる培地条件(アミノ酸や糖の添加など)、培養の各種条件をさらに詳細に検討し、生活習慣病の予防あるいは治療薬開発につなげたい。

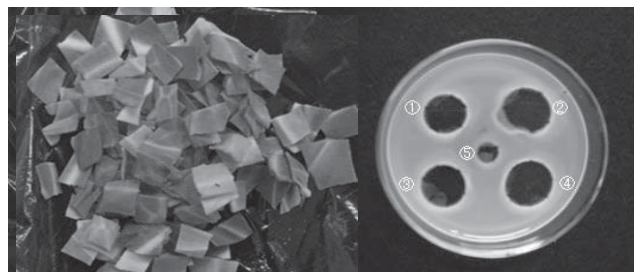


Fig.1 左写真: 固形培養で使用した外キャベツ(発酵前)
右写真: 37°C, 4時間後の人工血栓溶解結果

①キャベツのみ ②スクロース添加 ③トレハロース添加
④グリセロール添加 ⑤納豆抽出物

4. まとめ

キャベツを用いて液体培養・固形培養を行い、今まで捨てられていた外側キャベツでもNKの生産性が可能であることを明らかにした。納豆菌は血栓溶解酵素NKや骨形成物質に必須なMK-7などの生理活性物質を多く生産することから、サプリメントだけではなく予防薬または治療薬への応用が期待される。その他にも納豆菌は抗菌成分であるジピコリン酸も生産するが、ジピコリン酸は血栓形成を抑制する働きもあるとの報告もあり新規機能性素材としての期待が高い⁷。今回の報告では、納豆菌によるキャベツ発酵によるNKの産生の報告のみであるが、今後、その他の生理活性物質についても、研究を進める予定である。

キャベツは四季を通じて栽培されている作物であるが、天候不順や市場動向により価格は変動しやすく、廃棄されることもある。本研究は、廃棄キャベツの有効利用による食品ロス削減だけでなく、生産者の救済につながるものと期待される。

参考文献

1. H. Sumi, H. Hamada, H. Tsushima, H. Mihara, H. Muraki, *Experientia*, 43, 1110-1111, 1987
2. 須見洋行, 馬場健史, 岸本憲明, 日本食品科学工学会誌, **43**(10), 1124-1127, 1996
3. H. Sumi, H. Hamada, H. Nakanishi and H. Hiratani, *Acta Haematol.*, 84: 139-143, 1990
4. 柳澤泰任, 太田さくら, 足立達美, 内藤佐和, 須見洋行, 齊藤剛, 茶竹俊行, テンペ研究会誌, **13**, 7-13, 2016
5. Y. Yanagisawa, T. Chatake, S. Naito, T. Ohsugi, C. Yatagai, H. Sumi, A. Kawaguchi, K. Chiba-Kamosida, M. Ogawa, T. Adachi, and Y. Morimoto, *J. Synchrotron Rad.*, **20**(6), 1-5, 2013
6. T. Chatake, Y. Yanagisawa, R. Inoue, M. Sugiyama, T. Matsuo, S. Fujiwara, T. Ohsugi and H. Sumi, *J. Food Biochem.*, 42(6): e1 2630, 2018
7. T. Ohsugi, S. Ikeda, and H. Sumi, *Food Sci. Technol. Res.*, **11**(3), 308-310, 2005

葉酸摂取量の調節による免疫機能制御方法の開発

千葉科学大学 薬学部

岡本 能弘

1. はじめに

葉酸欠乏および過剰摂取は、現代社会において健康上のリスクと考えられる。葉酸は生体内の様々な酵素の補酵素であり、主に核酸合成に関連するビタミン B 群の一種である。制御性 T 細胞 (regulatory T cell, Treg 細胞) は CD4⁺CD25⁺T 細胞であり、過剰な免疫応答の制御機能を担うリンパ球である¹。その細胞表面には 4 型葉酸受容体 (FR4) が高発現しており²、摂取した葉酸が Treg 細胞の機能に何らかの影響を及ぼすことが想定される。筆者は、実際に葉酸欠乏および過剰摂取が Treg 細胞の分化にどのような影響を及ぼすか検討した。

2. 試薬と実験方法

葉酸欠乏群の飼料は葉酸欠乏標準飼料 AIN93G を用いた。対照群の飼料は葉酸 (和光純薬工業株式会社) を 2.0 μ g/g となるよう葉酸欠乏標準飼料 AIN93 に加えて調製した。葉酸過剰摂取群については低用量葉酸 (低 FA) 群は 0.5mg/g、高用量葉酸 (高 FA) 群飼料は 1.5mg/g となるよう葉酸欠乏標準飼料 AIN93G に葉酸を加え調製した。健常 C57BL/6J 雌マウスに各種葉酸含量の飼料を 4 週間自由摂取させた。飼育開始 4 週間後、脾臓と腸管膜リンパ節を摘出し、細胞懸濁液を調製し以下の実験に供した。各細胞を蛍光標識抗マウス CD4 抗体、抗マウス CD25 抗体、抗マウス FR4 抗体、抗マウス Foxp3 抗体で標識し、フローサイトメトリー分析を行った。また、細胞を抗 CD3 抗体固相化プレートにて 24 時間および 72 時間培養後、細胞から RNA を抽出しリアルタイム RT-PCR で IL-17、IL-10 の遺伝子発現量を測定した。また、培養上清中の IL-17、IL-10 濃度を ELISA 法で測定した。

3. 結果

飼育期間中 4 群間の餌摂取量に有意な差はなかった。また、平均体重変動にも群間で有意な差はなかった。フローサイトメトリー法で測定した Treg 細胞数 (CD4+Foxp3⁺、CD4+CD25⁺) は葉酸摂取量が多いほど多い傾向が見られたが、CD4+FR4⁺細胞頻度には大きな変化は見られなかった。一方、葉酸欠乏飼料による飼育では Treg 細胞数に変化はなかった。脾細胞の培養実験では IL-17、IL-10 産生量は葉酸摂取量が多いほど低下傾向が見られた。その時の IL-17、IL-10 遺伝子発現量も葉酸摂取量が多いほど低下傾向が見られた。

4. 考察

葉酸摂取量が多いほど Treg 細胞数 (CD4+Foxp3⁺) が増加することが明らかになった。これら結果は、葉酸摂取量により Treg 細胞分化を調整する方法の開発につながる可能性を示している。この方法の開発は、免疫アレルギー疾患の予防法の開発につながると考えられる。一方、CD4+FR4⁺細胞数には変化が見られなかった。Treg 細胞

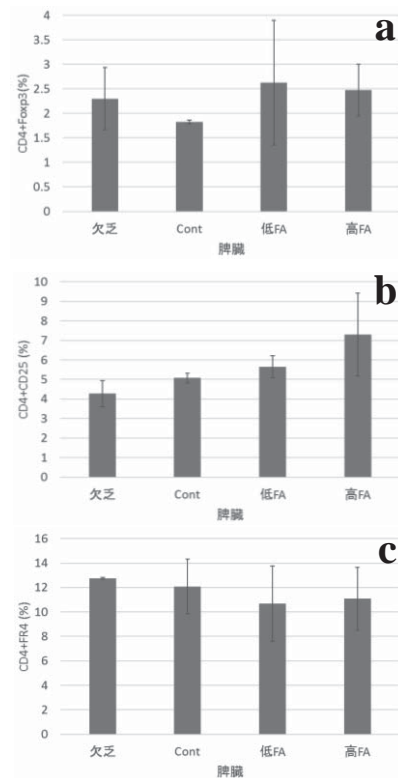


Fig. 1 葉酸欠乏/葉酸過剰摂取が Treg 細胞頻度に及ぼす影響

に発現する FR4 の生理的意義について今後詳細に検討する必要がある。具体的には葉酸過剰摂取により、Treg 細胞中で発現が変動する因子の包括的解析により明らかにすることで葉酸過剰摂取による Treg 細胞数変動のしくみ、FR4 の生理的意義解明につなげる予定である。また、今回は飼育期間が 4 週間であったが、さらに長期間葉酸を摂取した場合や、マウスの摂取状況を自由摂取ではなく一定量摂取させた場合について検討する必要がある。

各群のマウス脾臓細胞液 (5.0×10^6 cells/mL) を PE-Cy5 CD4 抗体および PE Fop33 抗体 (a)、PE-Cy5 CD4 抗体および PE CD25 抗体 (b)、PE-Cy5 CD4 抗体および PE FR4 抗体 (c)、で標識し、フローサイトメトリーにて解析した。

参考文献

1. Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, Itoh M, Toda M 1995 Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. *J Immunol* 155:1151-1164.
2. Yamaguchi T, Hirota K, Nagahama K, Ohkawa K, Takahashi T, Nomura T, Sakaguchi S 2007 Control of immune responses by antigen-specific regulatory T cells expressing the folate receptor. *Immunity* 27:145-159.

PN5

リーダーの危機意識と企業経営との関連性

千葉科学大学 大学院危機管理学研究科
陳 嘉希, 指導教員: 木村栄宏

1. はじめに

国の発展は企業と切り離せない。そして、企業の主な発展は、人々の管理による。企業として、上から下へ、様々な部門には管理者が必要だが、それは、すなわちリーダーである。そして、個々、全体のプロジェクトの実行は最終的にリーダーによって決定される。従ってこのプロジェクトが成功するかどうか、ほとんどの要因はリーダー自身に関連する。そして、それらの要因とは、主にリーダーのキャラクター、リーダーの経験及びリーダーの危機意識等であると考える。

リーダーの危機意識とは、企業が危機に直面した際の、リーダーの判断力のことである。そして、リーダーの危機意識と企業経営との関連性は密接である。なぜなら、リーダーの危機意識を養うことで、現在の企業の生存と発展は左右され、それは危機管理と離れられないからだ。どのような企業が危機に直面するか、危機に直面すると、小さな被害で言えば人材と金を損失し、大きな被害で言えば破産してしまうといった具合である。

2. 目的

本研究の目的は、リーダーの危機意識と企業経営との関連性について、リーダーの判断力がどう関わるかを検討することである。研究方法は実際の企業リーダーへのアンケートとインタビューを通じて整理する形とした。

3. 調査内容

3.1 調査日時 平成31年1月21日～平成31年3月31日に行った。

3.2 調査対象 本調査は、30の中国企業から、65人の企業リーダーを抽出(様々な部門の管理者が対象だが、うち18人は企業の社長である)して行った。

3.3 調査方法 アンケートでリーダーの判断力に含まれる3つの要素を調べた。リーダーの判断力の3つの要素とは、①危機はどこから来たか、②できるだけ危機に対して手早く解決すべきか、③危機への完璧なソリューションはいつと考えるか、である。アンケートに加え、各々に対して独自インタビューを行い分析した。

4. 結果

アンケート配布数: 65件, 回収数: 65件(回収率: 100%)
性別: 男 35名(53.8%), 女 30名(46.2%)
年齢: 22~25歳 4名(6.2%), 26~30歳 31名(47.7%),
31~40歳 17名(26.1%), 41~55歳 4名(6.2%),
56歳以上 9名(13.8%)

①危機はどこから来たか。

内部(30名) 外部(16名) 不可抗力(14名) 考え
たことがない(5名)

②できるだけ危機に対して手早く解決すべきか。

はい(51名) 上位層によって考慮されること(8名),
知らない(6名)

③危機への完璧なソリューションはいつと考えるか。

発生前(51名) 小さな問題になった際(13名),
解決する必要がある際(1名)

インタビューを通して、非常に面白い傾向が明らかになった。リーダーの危機意識が重要だと思われたが、リーダーには危機管理知識がない場合、専門家を雇うかどうかを尋ねたところ、18人の社長の答は「いいえ」であった。なぜ「いいえ」となるのか、更にインタビューを続けると、①専門家を雇う資金がない。②危機は起こるべきではないので不要であるということであった。しかし、彼らの会社の登録資本金を調査してみると、その金額の範囲は1600万円から20億円までであり、資金がないというのは信じがたい結果となった。そして、危機管理に関する知識を学んだ私にとって、そのような言葉「危機が起こるべきではない」という回答はリーダーとしての危機意識の欠如にほかならない。私は易学の観点から、人間の運は変わりやすい、良い面と悪い面を持つと考える。そして、今回企業のリーダーが悪いことに直面して、大丈夫である、次回に良くなると思うということだったが、この「次回に良くなる」は、次第に「まぐれの気持ちを持つ」ということだ、と考えるに至った。

5. 考察

以上の調査から、リーダーの危機意識と企業経営との関連性の一面が理解できたが、企業のリーダーが危機の方向性を判断する、そして企業にいくつかの変更(対策)を加える(内部に焦点を当てる、あるいは、外部に焦点を当てる。)ことの重要性も示唆された。

危機が生じる前のリスクマネジメントが重要だが、いかにリーダーが行うか(危機が発生する前に予防方法を作成すること)は今後の研究課題である。

※ 調査対象企業の業種: 小売業(3社), 一般土木建築工事業(1社), インターネット附随サービス業(1社), 金融業(3社), 教育学習支援業(2社), 研削と石製造業(1社), 鉱業(1社), 通信業(1社), 生産用機械器具製造業(1社), 食料品製造業(3社), ガス業(1社), 運輸業(2社), 広告業(1社), 化学工業(1社), 医療業(1社), 不動産業(1社), 司法書士事務所(1社), 職業紹介業(1社), 織物業(4社)。

参考文献

- 宮林正恭, リスク危機管理, 丸善出版, 東京, (2008)。
- 株式会社日本総合研究所 経営戦略研究会, 経営戦略の基本, 日本実業出版社, 東京, (2008)。

房総半島周辺海域における鯨類相の季節別出現状況と海洋環境との関係性

千葉科学大学 危機管理学部
浅野太智, 指導教員: 澁谷未央
有限会社 銚子海洋研究所

1. 背景

房総半島の犬吠埼沖合は、黒潮と親潮の混合海域となっている¹。温暖な海域と豊富な栄養塩の影響により、混合海域周辺には多様な動物種が集まる。それに伴い、海洋生態系の高次捕食者である鯨類にとっても豊富な餌資源を得られるため、冷水や暖海域に生息する多様な鯨類がこの海域を利用することが知られている²。一方、沿岸海域にはIUCNレッドリストにおいてVulnerableに分類されているスナメリ (*Neophocaena phocaenoides*) が生息しており、銚子から仙台湾にかけての海域は彼らの分布域において最北限となる重要な海域である。昨今の地球温暖化に伴う海水温の上昇など、地球規模の環境変動により、鯨類種の生息域や出現傾向などの生態変化が懸念される。しかしながら、房総半島周辺海域では、鯨類種ごとの出現状況に関する学術的な報告は極めて少なく、断片的でかつ特定種のみでの報告であるものが大半を占めている^{2,4}。鯨類相の出現状況の季節変化と海洋物理的環境との関係性を明らかにすることは、鯨類を頂点とした海洋生態系の総理解や鯨類個体群、関連する生態系の保全・管理のための重要な知見となる。そこで本研究では、房総半島周辺海域および沿岸海域における鯨類相の季節別出現状況を把握し、海洋環境要因との関係を把握することを目的とした。

2. 材料と方法

本研究では、房総半島周辺の混合海域とスナメリの目撃情報が多い利根川河口域を調査エリアに設定し、乗船時の目視調査と陸上での定点観察により鯨類種ごとの季節別出現状況を調査した。調査期間は、乗船調査では2019年4月～2019年12月、陸上での調査は2018年12月～2019年12月までに設定し、出現鯨類種や群れサイズ、行動を記録した。さらに、個体の特徴(性別や成長段階)を把握するため、個体の撮影を行った。同時に環境データ(天気や風向、波高など)も記録した。また、潮位はTide Current Predictor、海水温はNOAAやFRA-ROMSなどから収集し、解析に使用した。乗船調査は有限会社銚子海洋研究所が所有するハウエルウォッチング船に便乗させていただき、月1～2回程度実施した。一方、利根川調査における観察時間は7時～18時(夏季は19時まで)とし、週1～2回程度行った。

解析にはR言語(version 3.5.3)を使用した。出現頭数を応答変数、海洋環境要因を説明変数とし、応答変数がポ

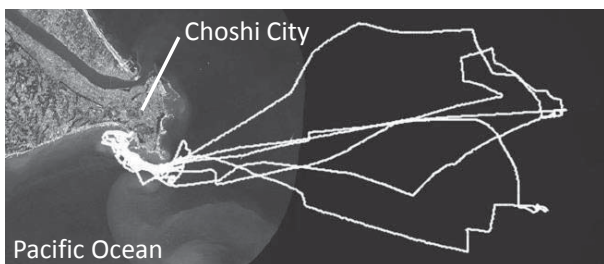


Fig. 1 Vessel survey route

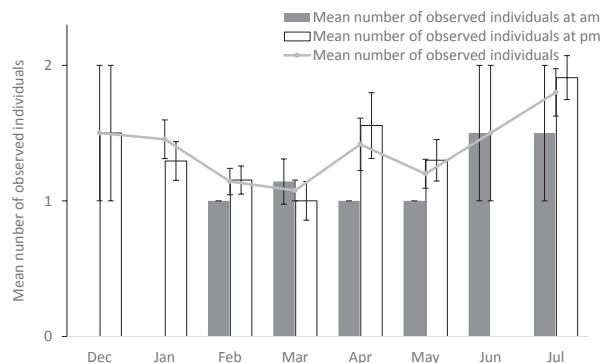


Fig. 2 Monthly mean \pm SE number of observed finless porpoises at Tonegawa River

アソン分布に従うと仮定した一般化線形モデル (GLM) による多変量解析を実施する。

3. 結果と考察

2019年4月～2019年7月までの乗船調査は、沖合コースを4回、スナメリを対象とした沿岸コースを5回の計9回調査を実施した (Fig.1)。2018年12月～2019年7月までの利根川調査は24回実施した。現在までの調査の結果、房総半島周辺海域では、沖合にてイシイルカ型イシイルカ (*Phocoenoides dalli*) とカマイルカ (*Lagenorhynchus obliquidens*)、沿岸海域ではスナメリを確認できた。利根川河口域ではスナメリ1種のみを確認した。利根川河口域における月別の平均確認個体数 \pm SE をグラフ化した結果 (Fig.2)、12月～1月は午前中に出現せず、午後にはスナメリが観察されたが、2月中旬以降は午後だけでなく午前中にも確認されるようになった。また、4月～7月には採餌行動が頻繁に観察されるようになった。春から夏(3月～8月)はスナメリの繁殖期であり⁵、出産や育児に必要なエネルギーを確保するためにも、夜間だけでなく日中から積極的に採餌する可能性が示唆された。

本発表では、収集した環境データを用い、一般化線形モデルによる鯨類の出現状況の季節変化や海洋物理環境要因との関係性を多変量解析した結果を報告する。

参考文献

1. 新井雅之, 中山哲厳, 足立久美子, 齊藤肇, 奥西武, 八木宏, 海岸工学論文集, 53巻, (2006), pp. 1101-1105
2. 金治佑, 北太平洋に生息する小型鯨類の分布・個体数の時空間的動態に関する研究, (2016), 177pp
3. Shirakihara, K., Yoshida, K., Shirakihara, M., Takemura, A., MARINE MAMMAL SCIENCE, Vol. 8, No.5, (1992), pp. 160-164
4. Shirakihara, M., Seki, K., Takemura, A., Shirakihara, K., Yoshida, H., Yamazaki, T., Journal of Mammalogy, Vol. 89, No.5, (2008), pp. 1248-1256
5. 粕谷俊雄, イルカ 小型鯨類の保全生物学, (2011), pp. 185-245

PN7

ゴマフアザラシ (*Phoca largha*) の上陸行動と環境要因との関係

千葉科学大学 危機管理学部 澁谷未央
東京農業大学 小林万里
総合研究大学院大学 和田智竹

1. はじめに

ゴマフアザラシ (*Phoca largha*; 以下, 本種) は北太平洋における固有種であり, 広域を回遊する^{1,2}. また, 海氷上で繁殖するため海氷への依存性が強いことも知られている^{1,5}. 海氷利用期における繁殖場所はベーリング海南部, カムチャッカ半島東部, オホーツク海北部 (北緯 55° 以北), オホーツク海南部 (サハリン北部~北海道まで), タタール海峡, ピョートル大帝湾, 中国の渤海に存在する. 一方, 非海氷利用期にはビューフォート海の大陸棚やチュクチ海, シベリア海南部, ベーリング海, オホーツク海, 日本海, 黄海に分布する^{1,2}.

北海道はオホーツク海における本種の分布域の南限となっている. 北海道沿岸での生息範囲は, 海氷動態により大きな影響を受けて変遷してきた. また, 個体数は狩猟圧等の人為的影響にも強く影響されてきた歴史がある⁶. それらに伴い, 以前は分布していなかった北海道の日本海側でも, 1990 年代後半以降は多くの個体が確認され, 本種の生態的な変化が報告されるようになった. 日本海側への来遊個体数が増加したことにより上陸場が増加し, 分布域は南下・拡大した. さらに, 滞在期間も長期化し, 未成熟個体だけでなく成熟個体にも利用されるようになった^{4,7}.

日本海側の最北部に位置する礼文島では, 本種が周年観察されるようになり, 夏季でも 500 頭以上確認できるようになった (Fig. 1, Fig. 2)⁷. 国内における夏季の上陸場は礼文島と北海道東部の尾岱沼や風蓮湖のみであるが, この両者の上陸場環境には大きな差異がある^{4,7}. 本研究では, 礼文島の夏季の上陸行動がどのような環境条件に影響されるのか明らかにするとともに, 日中の上陸個体数の経時的な変化を把握することを目的とした.

2. 材料と方法

北海道礼文島における夏季の主要上陸場である浜中湾と金田の岬を調査地とし (Fig. 1), 2011 年~2016 年までの 6 月~9 月において経時的, あるいは数時間ごとに上陸個体数の調査を実施した. 個体数調査と併行して, 風向や風速, 波高, 潮位, 気温, 水温, 天気等の環境データを収

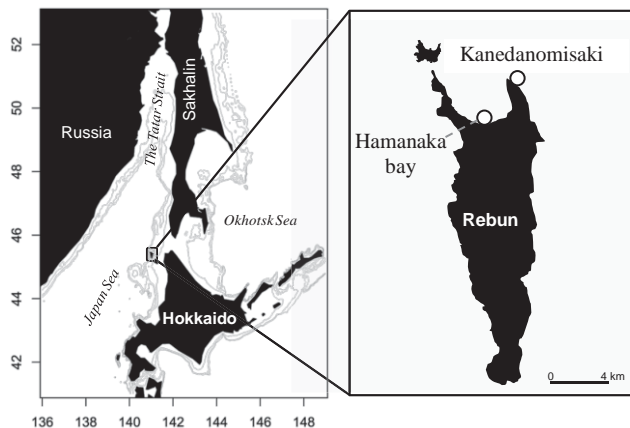


Fig. 1. Study area



Fig. 2 Haul-out landscape of spotted seals at Rebuton Island 集した.

本解析では R version 3.3.1 (R Core Team, 2016. R: A language and environment for statistical computing) を用いた. その日の最大上陸個体数や経時ごとの上陸個体数を応答変数, 各環境データを説明変数とし, 応答変数がポアソン分布に従うと仮定した GLM (一般化線形モデル) を実装する. また, AIC (赤池情報基準量) を指標とした最適モデルを選択し, モデル評価を行った上で本種の上陸行動と環境要因との相互関係を考察する. また, 北海道東部太平洋側の尾岱沼や風蓮湖との上陸生態の差異についても比較検証し, 報告する.

参考文献

1. Bigg, M. A., Handbook of Marine Mammals vol. 2. Seals, In (S. H. Ridgway and R. J. Harrison, eds.), (1981), pp. 1-27, 359pp
2. Burns, J. J., (2002), Encyclopedia of Marine Mammals, In (W. F. Perrin, B. Würsig and J. G. M. Thewissen, eds.), pp. 552-560, 1352pp
3. Mizuno, A.W., Wada, A., Ishinazaka, T., Hattori, K., Watanabe, Y., and Ohtaishi, N., Mammal Study, Vol. 26, (2001), pp. 109-118
4. 小林万里, オホーツク生態系保全日露協力シンポジウム報告書 (外務省・環境省, 編), (2011), pp. 239-245, 430pp
5. 澁谷未央, 小林万里, 佐々木理沙, 和田智竹, 大石康雄, 東京農業大学農学集報, 61 巻, 2 号, (2016), pp. 51-59
6. 伊藤徹魯・宿野部猛, ゼニガタアザラシの生態と保護, (和田一雄, 伊藤徹魯, 新妻昭夫, 羽山伸一, 鈴木正嗣, 編), (1986), pp. 18-58, 418pp.
7. Shibuya, M. and Kobayashi, M., Mammal Study, Vol. 39, (2014), pp. 173-179

PN8

免疫抑制剤アザチオプリンのラットを用いた発生毒性に関する研究

千葉科学大学 危機管理学部
坂芳樹, 堀本政夫

1. はじめに

アザチオプリンは免疫抑制剤として自己免疫疾患等の治療に用いられているが、過去の動物実験で催奇形作用（妊娠中の動物に薬を投与した時の胎児の奇形）が認められているため、妊婦や妊娠している可能性のある婦人に対する投与は禁忌とされてきた。近年、このアザチオプリンの禁忌について臨床データを含む最新の知見を基に見直しが進められ、昨年、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対して、治療上の有用性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する旨注意喚起をした上で禁忌が解除された。本研究では、過去の動物実験で認められた催奇形作用を検討することを目的としてアザチオプリンの胎児に及ぼす影響を検討し、その結果より禁忌の解除の妥当性を考察する。

2. 材料と方法

雌ラットの妊娠 7~9 日、妊娠 10~12 日又は妊娠 13~15 日にアザチオプリンの 30 mg/kg を各々経口投与した。試験期間中は母動物の一般症状および体重と摂餌量測定を毎日実施した。妊娠 21 日に帝王切開を施し、着床数、死亡胚数及び生存胎児数を調べた。生存胎児は体重測定、雌雄判別、外表観察を行った後、骨・軟骨二重染色を施して骨格検査を実施した。

3. 結果

母動物の一般状態には投与による影響はなかったが、母動物の体重および摂餌量が投与期間中から投与翌日に一過性に減少した。帝王切開所見では、妊娠 7~9 日及び妊娠 10~12 日群の着床後胚死亡率が各々 100% 及び 91% と有意に増加した。胎児体重は妊娠 10~12 日及び妊娠 13~15 日群で有意に減少した。生存胎児に外表異常と骨格異常は観察されなかった。

帝王切開及び胎児検査所見

試験群	対照群	妊娠 7~9 日投与群	妊娠 10~12 日投与群	妊娠 13~15 日投与群
母動物数	5	6	5	7
胎児数	58	72	68	74
平均胎児死亡率 (%)	7.7	100**	91.2**	0
平均生存胎児数	9.7	-	1.2**	12.4
平均胎児体重 (g)	5.58	-	2.16	4.82
外表異常数	0	-	0	0
骨格異常数	0	-	0	0

** : p<0.01

4. まとめ

免疫抑制剤のアザチオプリンを雌ラットの妊娠 7~9 日、妊娠 10~12 日または妊娠 13~15 日に 30 mg/kg を経口投与し、母動物と胎児に対する影響を検討した結果、

- ① いずれの投与群も投与期間中又は投与後に一過性に体重の減少がみられたが、明らかな母動物毒性は認められなかった。
- ② 妊娠 7~9 日及び妊娠 10~12 日投与群で胎児死亡率の増加が認められ、胎児体重は妊娠 10~12 日及び妊娠 13~15 日投与群で減少がみられた。
- ③ 外表異常は認められなかった。
- ④ 骨格異常は認められなかった。

海外の疫学研究の結果、胎児の先天異常の発生率が有意に増加したとの報告がないこと等の理由により、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対して、治療上の有用性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する旨注意喚起をした上で禁忌を解除することが適当との結論¹⁾が得られた。

以上より、本試験条件下における動物実験の結果は、アザチオプリンの胚致死作用や発育遅延作用は確認されたが、催奇形作用を示唆するような所見は認められず、今回の禁忌の見直しの結果を支持するものと考えられた。

表 1 既知のデータとの比較

試験条件	本試験：30 mg/kg を妊娠 7~9 日、妊娠 10~12 日又は妊娠 13~15 日に投与	藤井ら ²⁾ の試験：40 mg/kg を妊娠 9~14 日に投与
胎児死亡作用	あり	あり
催奇形作用	なし	あり
胎児発育	あり	あり

- 胚致死作用：既知の報告と同様に本試験でも認められたが、本試験結果より臨界期は妊娠 7~12 日であることがわかった。
- 催奇形作用：既知の報告で認められた骨格異常は認められなかった。
- 胎児発育遅延：既知の報告と同様本試験でも認められた。

参考文献

1. 平成 30 年度第 3 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会報告（平成 30 年 3 月 30 日）
2. 藤井達男ら 1968；応用薬理 2：401-410.

PN9

経済発展と生活習慣病の関係及び臨床工学技士の必要性に関する実証研究② —後発開発途上国ラオスの現状—

千葉科学大学 危機管理学部
海老根雅人

1. はじめに

ラオスでは社会福祉分野が未開発であるために、医療従事者に関する法整備は皆無状態にある。2000年から国内に経済特別区が設けられ、海外からの援助や投資により急激な経済成長が実現した。しかし、経済発展に伴う生活パターンの変容等によって生活習慣病に罹る患者が今後増加する恐れがあり、生活習慣病対策が急がれている。生活習慣病から、特に糖尿病の増加による動脈硬化性腎梗塞患者の急増が問題となる。上記の問題点や課題を解決する方策として生活習慣病に対する知識の教育、血液浄化に対する専門職の人材育成養成が必要であり不可欠であると考えられる。ラオスは経済成長の途上にあるが、国家安定の課題の一つとしてラオス国民の健康状態を安定させ、積極的な社会福祉施策を展開することが求められる。このような後発開発途上国では、今後臨床工学技士のような医療機器の専門職が必要とされ、医療技術の進歩において医療機器を扱う専門職として、日本の高い技術をアピールすることが可能である。こうした現状を踏まえ、ラオス国民の健康医療、血液透析の現状に関する先行研究がほぼない実態を考えると、本研究の果たす役割は、ラオスと臨床工学技士にとって大きな研究意義をもたらすと考える。

2. 目的

我々は、2015年からNGOクリエイティブアクトと協同し後発開発途上国（主に東南アジア）の医療レベル向上を目指し活動を行ってきた。本研究は前年度からの継続研究であり、ラオス人民民主共和国（Lao People's Democratic Republic；以下ラオスと略す）の都市部と農村部で生活しているラオス国民を研究調査対象者として、健康診断及びアンケート調査を実施し、生活実態調査結果の分析から、生活習慣病の基礎データ、生活習慣病から糖尿病の増加による血液透析患者の増加数、血液透析の課題、臨床工学技士の必要性を明らかにし、生活習慣病防止法の確立と臨床工学技士の育成・養成は不可欠なことを検証することを目的とする。

3. 実験方法

3.1 生活習慣病に関する生活習慣病の基礎的調査
本研究の趣旨に同意し、健康診断への参加ら並びに質問紙を提出した150名、対象者は基本的検査として身長、体重、腹囲、血圧、血糖値、尿検査、健康に関する質問調査を行った。

3.2 医療機器の操作方法、理解度、保守点検、清掃方法の基礎的調査
現地医療施設での清潔操作への理解度、保守点検法の聞き取り調査、医療機器周辺のATP量の測定を行った。

倫理的配慮として、調査対象者に本研究の趣旨や調査への自由参加、研究結果の公表・フィードバック、プライバシーの保護を説明し、質問紙への同意サインを得ることとした。さらに、ラオス人民民主共和国保健省に実施申請を行ない、調査手法、内容の報告、結果のフィードバック等を条



Fig. 1 再使用されているダイアライザ

件に許可を得た。

4. 結果

女性の肥満、男性の高血圧、高い尿糖値など、メタボリックシンドロームの基準に当てはまる項目が多数認められ、現地住民の非感染症つまりは、生活習慣病の存在が明らかとなった。また、現地施設での血液浄化装置を始めとする医療機器は、諸外国からの寄付、支援によって導入されており、まったく保守点検が行われていないことが明らかとなった。さらにこれらの使用法は医療機器が届いたときに説明されただけで、その後の継続的な支援は行われていないことも判明した。

次に、病院内における医療機器や備品、廃棄物の処理では非常に杜撰な管理（Fig. 1）が行われていることも確認された。日本における医療機器・備品管理では多くの病院で中央管理システムが導入されており、医療機器の使用状態、保守点検、故障が臨床工学技士によって管理されている。しかし、ラオスの各医療施設では各科ごとに支援された医療機器、備品を持っており病院内で一括して把握されていない状態であった。また、医療廃棄物の処理は近くのゴミ箱に捨てるだけ、埋めるだけのような杜撰な状態であり、感染症対策への対応が行われていない部分が確認された。

5. 考察・結論

ラオスでは市場規模の小ささ、メーカーの参入の遅れから現地で部品供給、保守点検指導ができる人材がおらず、故障すればそのまま放置される現状がある。このような結果から、社会福祉分野の未発達なラオス国において、臨床工学技士の必要性は明確であり、その必要性を現地政府に働きかけ、現地で臨床工学技士を育成することは必要不可欠であると考えられる。

参考文献

1. 内野順司, 峰島三千男ほか, 透析システムからの排水に関する調査報告, 日本透析医学会誌 52 巻, 7 号, (2019), pp. 387-395

PN10

国内臨床検査における酵素活性測定のための標準化の現状について

千葉科学大学 危機管理学部
植田 成

1. 背景

2018年8月作成

臨床検査において、種々の病態を把握するために例えば AST, ALT などの血液中の酵素活性が測定されている。酵素活性は、重さや長さなどの単位で表すことができない。その活性測定に際しては、同一試料を用いた場合、時空間を問わず いつどこで誰が測定しても同じ値を示す必要がある。このためには測定条件を規定することが必要である。この目的を達成するための活動を「標準化」と言う。酵素活性はどのように決められるのか、酵素活性を正確に測定するために必要な要件及び酵素活性標準化の現状について簡潔に述べる。

2. 酵素活性測定

2.1 酵素活性とは 酵素の触媒能は、温度や pH の影響を受ける。酵素活性とは、触媒能を表す指標であり試薬濃度、pH などの定められた反応条件下に、37°C、1 分間当たりの物質転換量として数値化されたものをいう。具体的には、1 μmol の物質変換量に相当する酵素の触媒能を、酵素活性として 1 U (ユニット) と定義する。

2.2 酵素活性における標準化の要件と国内の標準化達成状況 1. 基準測定操作法, 2. 標準物質, 3. 技能, の 3 つが標準化達成のための必須要件である。実際、酵素活性を測定する試薬 (日常検査試薬) は、種々のメーカーから市販され、専用装置を用いて測定されているが、その測定法は厳密には「基準測定操作法」とは異なる。そのため、日常検査試薬と基準測定操作法との橋渡しをする物質 (重さに例えれば分銅のようなもの)、すなわち基準測定操作法で値が定められた標準物質が求められる。標準物質は血液中の酵素と反応挙動が一致することが望ましい。日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) が頒布している CRM-001 は、国内の酵素標準物質に相当し、酵素活性は認証値として表示されており、頒布されてから既に 20 年以上が経過、現在通算 8 番目のロットが頒布されている。毎年実施されている病院等検査室を対象とした全国的な精度管理調査の結果から、酵素活性の標準化はほぼ達成されており、これは CRM-001 に拠るところが大きい。

2.3 CRM-001 の特性と使用方法 CRM-001 は複数種の酵素を含んだ凍結乾燥粉末であり、-20 度以下に保存すれば含有する酵素すべてについて少なくとも 6 年間は活性に変化を認めない。尚、CRM-001 の他に、複数酵素を含有した標準物質はこれまで知られていない。使用に際しては 3ml の水に溶解し、血液試料と同様に扱う。

3. 課題

日本が定めた基準測定操作法は、概ね国際的な基準測定操作法 (IFCC 法) に沿っている。しかし、日本独自の操作法が採用されている酵素 ALP の酵素活性測定値は国際的に許容されない (値に約 3 倍の差異)。国際的には IFCC 法を用いて測定した酵素活性値を有する標準物質が求められている。複数種の酵素を含有する CRM-001 は日

JCCLS 認証標準物質
常用参照標準物質: JSCC 常用酵素

Reference Standard-JSCC Enzyme

(JCCLS Certified Reference Standard for Enzyme of JSCC method)

[旧: 日本・常用酵素標準物質 JCCLS certified enzyme reference material]



認証書
JCCLS CRM-001d



図 1 認証書 (抜粋)

本発の標準物質であり、その優れた物性面から国際的な展開が期待されているものの、ALP など IFCC 法での測定値が欠落していることが普及への障害であった。国内で従来法から IFCC 法へ基準測定操作法を変更することによって、この課題を解決することができる。

4. 活動状況

(1) 臨床検査には、多くの医学関連学会が関与しており、測定方法の変更に対しては臨床現場での数値の変更を伴うため、各学会のコンセンサスを得るうえで慎重に取り組む必要がある。一方で、国際標準化に後れを取るとは日本の国益にはならない。ALP, LD の 2 酵素について、基準測定操作法を IFCC 法へ変更する活動が日本臨床化学学会を中心に進行中である (目標変更時期: 2020 年 4 月から 1 年間)。特に ALP は、酵素活性値が従来法の約 1/3 になることによる現場の混乱を回避するため、関係者への説明会の開催等の啓蒙活動が精力的に進められている。

(2) ALP について国際的な標準物質は現存しない。JCCLS は新ロット CRM-001d 中の酵素 ALP を IFCC 法でも測定し認証値を決め、ALP を標準物質の国際登録機関である JCTLM へノミネーションした (2019 年 3 月)。現在登録審査を受けている。

参考文献

1. JCCLS 認証委員会/認証評価委員会, 日本臨床検査標準協議会誌, 34,1,(2019), pp5-8

ホノルルEMS実習報告

千葉科学大学 危機管理学部
黒木尚長, 櫻井嘉信, 日下部雅之
飯田涼太, 齋藤一熙, 平間拓巳, 當山全寿

1. はじめに

日本の救急救命士制度は、平成3年に救急救命士法が制定されたのを皮切りに、平成28年には累計で53,857名が救急救命士の資格を取得し¹⁾、日本国内の病院前救急医療体制を支えていると言っても過言ではない。

日本の救急救命士制度は、1966年に米国で導入された救急医療制度のパラメディック (paramedic) をモデルにしており、日本の救急救命士と比較しても歴史が古く、現場で行える救急救命処置、使用できる薬剤が多岐にわたる。

今回、救急救命学コースでは救急医療の先進国である、米国ハワイ州ホノルル市にて世界に目を向けた救急救命士の養成を目指すべく、2019年3月13日から2日間、同乗実習を実施したので報告する。

2. 日本と米国の違い

2.1 救急隊と消防隊の関係 米国の病院前救急医療は、日本とは違い救急車が消防署毎に配置されておらず、消防署から独立し、運用されている。救急隊の人数構成では、日本の救急隊は1隊3名であるが、ホノルル市の救急隊は1隊2名で運用している。

日本では心肺停止等の重症者を搬送する場合、救急車 (Ambulance) とポンプ車 (Pumper) が同時に出動するPA連携の形が取られる。この点は、救急隊と消防隊が別組織ではあるが、米国においても同様の体制をとっており、本実習においても連携する姿を見ることができた。

2.2 救急救命士とパラメディックの違い ハワイの救急救命士制度はパラメディックと EMT (Emergency Medical Technician) の2つに分けられ、パラメディックは EMT に比べて高度な医療行為を実施することができる。

教育カリキュラムでは、日本の救急救命士は大学や専門学校で勉強し受験資格を得る方法、消防に勤め救急隊として必要な実務経験を積み、消防機関等が運営する教育施設に入校し受験資格を得る方法が挙げられる。いずれも卒業後に国家試験に合格する必要がある。

米国では、パラメディックを取得するために、まず EMT BASIC 科に通い、国家試験を受けることにより、EMT の資格を得る必要がある。その後、EMT として実務経験を積み再度教育機関に入校し、パラメディック科で必要な教育を受け、国家試験に受かることでパラメディックとして活動できるようになる。また、日本と違い免許更新の必要もあり、高水準な質の担保が行われている。

教育カリキュラムの違い等により、ハワイ市のパラメディックは日本の救急救命士と比べ、行える医療行為が多岐にわたり、使用できる薬剤を比較すると、日本の救急救命士は使用できる薬剤が2種類であるが、米国では50種類以上の薬剤が使用できる。



Fig.1 ホノルル EMS での集合写真

3. 実習の概要

今回の実習では、救急救命学コースの学生7名と、引率教員4名の計11名が参加した。ホノルル市の救急救命機関「Honolulu Emergency Service Department」と連携を取り、1日目はホノルル市の救急に関する説明を受け、質疑応答などディスカッションの後、同市にある救急ステーション3カ所と消防施設附属ステーション1カ所を回り、施設や薬剤、消耗品の管理倉庫を視察した。2日目は各救急ステーションに分かれ救急車同乗実習を行った。同乗実習では一人あたり8時間の実習で、平均7～8件の出場があり、日本との違いを肌で感じることができた。

4. 実習のコスト

今回のハワイ同乗者実習では、ワイキキビーチ周辺の宿泊場所を各自手配し、現地集合、現地解散の形をとった。

私たち (現3年生) の旅費は航空券と宿代 (素泊) で約15万円、現地での生活費とお土産代で約4万円、タクシー代約1万円の合計20万円であった。今回の研修では外部のコーディネーターを雇わず、本学の国際交流室が調整をおこなったため、比較的安価で実習を実施することができた。

参考文献

1. 田中秀治, 第10回救急・災害医療提供体制等の在り方に関する検討会 資料5
<https://www.mhlw.go.jp/content/10802000/000462574.pdf>

PN12

銚子マリーナ周辺地域における津波に対する人的被害予測 — 避難車両を考慮した場合 —

千葉科学大学 危機管理学部
小堀航輝, 瀬沼莉花, 指導教員: 戸田和之

1. 緒言

平成 23 年 3 月 11 日, 宮城県沖にてマグニチュード 9.0 の地震が発生した。この地震による津波は, 本学のある銚子市にも甚大な被害をもたらした。この経験から, 本研究室でも津波避難予測の先行研究がなされている¹。この研究では, 徒歩避難者のみを対象とした避難予測プログラムが構築された。しかし, 本学のある銚子市では, 多くの人々が車両による避難を試みたという記録が残っている²。そこで, 車両を考慮に入れた銚子マリーナ周辺地域における津波避難行動の予測を行うこととした。

2. 研究方法

本研究では, 千葉科学大学周辺地域を対象とした津波来襲時の避難行動予測を行っており, これには, コンピュータシミュレーションを利用した。

2.1 避難行動シミュレーション 避難行動の予測には株式会社構造計画研究所が開発したマルチエージェントシミュレータである Artisoc を使用した。マルチエージェントモデルとは, 複数の自律した主体 (エージェント) が周囲の環境を認識し, 自身の持つ行動条件の設定に基づいて自律的に行動するモデルである。エージェント間で互いに干渉を受け, モデル全体を構成する。

2.2 条件 シミュレーション条件を表 1 に, 徒歩避難者に付加した行動条件を表 2 にまとめる。本シミュレーションでは避難車両にも行動条件を付加しているが, 紙面の都合上ここでの説明は省略する。

表 1 シミュレーション条件

目的地	千葉県道 286 号愛宕山公園線 千葉県道 254 号銚子公園線の交差点
方向設定	ポテンシャルマップ
徒歩避難速度	1.0m/s
車両避難速度	4.0km/h, 32.0km/h

表 2 徒歩避難者の行動条件

徒歩避難者から徒歩避難者に対する条件	
次に進む場所に他の徒歩避難者がいる	0.5m/s で進む
次に進む場所に他の徒歩避難者がいない	1.0m/s で進む
徒歩避難者から避難車両に対する条件	
次に進む場所に他の避難車両がいる	0.5m/s で進む
次に進む場所に他の避難車両がいる かつ、自分の周囲に避難車両がいる	停止する
次に進む場所に他の避難車両がいる かつ、自分の周囲に避難車両がいない	0.5m/s で進む
次に進む場所に他の避難車両がいない	1.0m/s で進む

移動方向の決定にはポテンシャルマップを使用した。ポテンシャルマップとは, 避難者に影響を与える要因, 影響を数値化して計算領域内に分布させ, この数値を基に避難方向を定める手法である。今回は高ポテンシャル部から低ポテンシャル部に向かって移動することとし, 津波が来襲する海部を高ポテンシャル, マリーナキャンパス裏の坂道

表 3 想定避難人数

	徒歩避難者数(人)	避難車両(台)	総避難者数(人)
ケース 1	613	0	613
ケース 2	1023	0	1023
ケース 3	0	369	369
ケース 4	0	615	615
ケース 5	244	369	613
ケース 6	408	615	1023

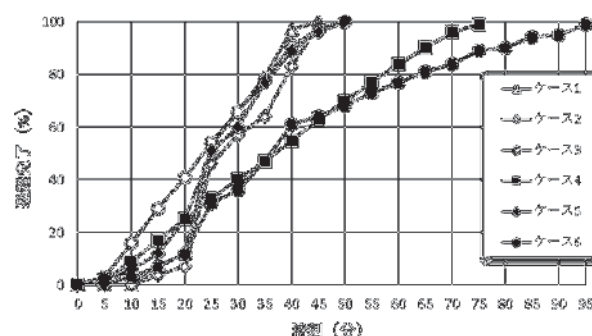


図 1 避難完了率の経時変化

から目的地である千葉県道 286 号愛宕山公園線, 千葉県道 254 号銚子公園線の交差点を低ポテンシャルに設定した。想定避難者数については, 表 3 に示す。

3. 結果

シミュレーション結果を図 1 に示す。徒歩避難者と車両避難者が混在しながら目的地へと移動するので徒歩避難者のみの時よりも避難時間が増加している。特に違いがみられたのは, ケース 4, 6 の場合である。ケース 4 は本学に登録されている全車両が本学から避難することを想定している。この場合では, 車両の渋滞が原因で避難時間が伸びている。ケース 6 は本学に 1000 人以上いて徒歩避難, 車両避難がどちらも行われている場合である。この場合では徒歩避難者と車両避難者が互いに阻害し合う場面や車両渋滞が見られたため, 避難時間が増加している。

4. 結言

今回の研究では, 千葉科学大学からの避難は徒歩のみの場合が最も避難時間が短く, 車両が 400 台未満の場合は車両を用いた避難と用いなかった避難の差は小さかったが, 車両 600 台以上で避難すると顕著な差が見られた。

参考文献

- 熊倉宏晃, 平成 25 年度 航空・輸送安全学科 卒業研究論文, (2014)
- 銚子市, 平成 23 年東北地方太平洋沖地震 銚子市被害記録集, (2011)

PN13

内シャント法における動静脈吻合部周りの拍動流シミュレーション

千葉科学大学 大学院危機管理科学研究科
奈良侑画, 危機管理学部：伊藤伶音
指導教員：戸田和之

1. 緒言

人間は腎臓によって尿を生成し、体内の電解質の調整と老廃物の排出を行っている。しかし、慢性腎不全などの腎臓の機能が低下した状態になると、これらのことができなくなる。そこで、透析によって腎臓機能の代行を行い、体内環境を正常に維持させている。透析を行うためにはバスキュラーアクセス（以下、VA）と言われる特殊な血管を構築する必要がある。しかし、VAによって定常流、低流量、低圧である静脈内の流れが、拍動流、高流量、高圧へと変化する。また、VAにはトラブルが多く、その中でも狭窄が最も問題視されている。狭窄が発症すると脱血不良によって透析が行えなくなるだけでなく、再建手術による感染リスクに晒されてしまう。また、狭窄の発生する場所がVA吻合部の静脈側近傍に集中していることや¹、再発生率に吻合角度が依存していることから²、血行力学的要因が関係していると考えられる。そこで、VA構築における最適条件を解明するために、拍動流、吻合角度、柔軟壁に着目し研究を行うこととした。

本研究は、VA造設後の静脈の流れ場構造を詳細に解明することにより、壁に加えられるストレス軽減作用のある吻合角度の提案を目的に行われたものである。流れ場構造の解明には、全ての時空間において詳細なデータが得られる数値シミュレーションを活用することとした。

2. 数値解析手法

本研究では、VA内の血流に対して、①定常流と拍動流、②剛壁と柔軟壁、③吻合角度といった3つの影響を明らかにするため、数値計算により流れ場を再現した。

2.1 計算領域の設定 計算領域はVAの内シャント法の形状を模擬し、吻合角度を60°と90°で設定した。90°の計算領域をFig.1に示す。

2.2 支配方程式 本計算ではVA内の血流を非圧縮性層流と仮定し、ナビエストークス方程式(1)と連続の式(2)を支配方程式とした。

$$\frac{\partial U}{\partial t} + ((U - V) \cdot \nabla)U = -\nabla \frac{p}{\rho} + \nu \nabla^2 U \quad \dots (1)$$

$$\nabla \cdot U = 0 \quad \dots (2)$$

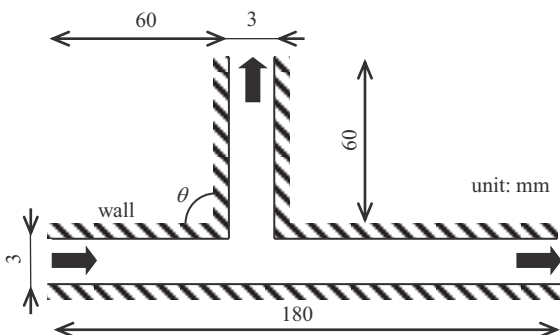


Fig. 1 Computational area ($\theta=90^\circ$)

ここで、 U は血流の速度ベクトル、 p は圧力、 ν は動粘度を示している。血管壁の柔軟性に対応するため、式(1)にはALE法が導入してあり、 V は格子の移動速度である。

2.3 静脈柔軟性モデル式の考案 静脈は外力の影響を受けやすい特性をもつため、血管内の圧力と血管壁の張力が外力として作用していると仮定し、擬似張力係数 γ を用いて式(3)の形で柔軟性のモデル化を行った。

$$m \frac{\partial^2 y}{\partial t^2} = \Delta P + \gamma \frac{\partial^2 y}{\partial x^2} \left(1 + \left(\frac{\partial y}{\partial x} \right)^2 \right)^{\frac{3}{2}} \quad \dots (3)$$

なお、上式における y は、血管壁の位置座標である。

3. 結果

まず、拍動流と定常流の計算結果を比較したところ、壁面の平均せん断応力の分布が異なっていたことから、VAにおける数値計算は定常流で行っても意味がないと考えられる。よって、以降は拍動流の結果に関して述べる。接続角 60°、90°共に静脈内で非定常な渦が発生したが、90°の方が柔軟壁の変動量は大きかった。静脈壁の平均せん断応力分布をFig.2に示す。せん断応力の正常値は2~4 Paなので、全体的に高い値を示していることが分かる。また、特に高いせん断応力を示す領域は狭窄好発部位と一致していた。さらに、60°の方が90°よりもせん断応力が小さくなっていることも分かった。

4. 結言

高せん断応力と狭窄好発部位が一致したため、せん断応力と狭窄には因果関係がある可能性が示唆された。また、上流側に傾けるとせん断応力が小さくなったため、壁へのストレスが小さくなり狭窄を誘発しにくくする可能性が示唆された。

参考文献

1. 大平整爾, バスキュラーアクセス治療学, 中外医学社 (2013)
2. 斎藤明, 基本の技術と事故・トラブルを未然に防ぐ知識, 医学芸術社 (2004)

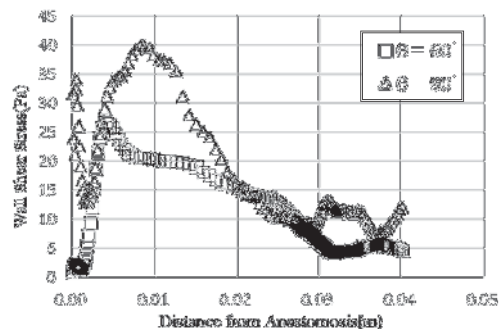


Fig. 2 Comparison of average shear stress in veins

PN14

日本語で地域とつながる 国際交流における日本語教育とそのボランティアの役割

千葉科学大学 危機管理学部 船倉武夫
留学生別科 高橋道恵
銚子市国際交流協会（ちょうし日本語教室）

1. はじめに

外国人への日本語教育の充実を促す「日本語教育推進法」が2019年6月21日、成立した。国と自治体に対して、日本語教育の仕組みを策定し実施する責務を明記している。外国人の児童生徒や留学生、就労者らに対し、日本語教育を受ける機会を最大限確保することが基本理念である。更に、企業に対しては、雇用する外国人ばかりでなく、その家族に対し、日本語教育の機会の提供といった支援に努める責務があると定めている。

2. 日本語で地域とつながる

外国人にとって日本語の学びの場は、日本語学校（法務省告示機関）、大学等（文部科学省教育機関）、その他国際交流協会等が開催する日本語教室に分かれる。外国人が教育機関で学ぶ場合の在留許可である留学ビザは約12%である。留学生以外の外国人は日本語を学びたくても、日本には外国人が日本語を学ぶ公的な学習制度がない。そこでボランティアが運営する日本語教室を訪れることになる。ボランティアの熱い想いや草の根の支援は多文化共生を推進して行く上で大切である。地域在住のボランティアの善意が孤立しがちな外国人住民と地域との接点となる。外国人が直面する困難にきめ細やかに対応でき重要な役割を担う。銚子市は、生活者としての外国人のための日本語教室空白地域解消推進事業～地域日本語教育スタートアッププログラム～（2019）に採択（3年間）されている。

3. 日本語教育を取り巻く近年の動静

日本語教育推進法制定の背景には、日本語教育へのニーズの高まりがある。2018年、在留外国人数は過去最多の約273万人、銚子市に2,000名以上が住民登録している

3.1 高度人材 日本語教育の高度外国人材の受け入れを促進するため、ポイント制度が導入された。70歳に達した場合、出入国管理上の優遇措置を与えられる。学歴・職歴・年収などの基本項目に加えて、ボーナスポイントとして、日本語力も対象で、例えばN1取得者には15歳が付与される。在留外国人統計によれば、この制度を運用開始（2015）の対象者1,505名が、在留外国人統計によれば、2018年には11,061名、約7.3倍増している。

3.2 技能実習 技能実習法が改正（2017）された。技能実習制度の拡充が目的であり、技能実習期間3年間で5年間へ延長された。もう一つの目的が適正化であり、一般監理事業に関する評価項目が、実習実施者に対して6項目、そして監理団体に対して5項目が掲げられ、どちらにも、項目「地域社会との共生」が次の通りあげられている。

○実習実施者に対して

- I 実習生に対し日本語の学習の支援を行うこと
- II 地域社会との交流を行う機会をアレンジしていること
- III 日本の文化を学ぶ機会をアレンジしていること

○監理団体に対して

- I 実習生に対し、日本語の学習の支援を行っている実習実施者を支援していること
- II 地域社会との交流を行う機会をアレンジしている実習

実施者を支援していること

III 日本の文化を学ぶ機会をアレンジしている実習実施者を支援していること

3.3 特定技能 外国人材の受け入れ拡大をはかる出入国管理法が改正（2019）された。特定技能という新たな就労可能な在留資格が設けられた。その際、「ある程度、日常会話ができ、生活に支障がない程度の実力を有すること」を基本としつつ、「特定産業分野ごとに業務上に必要な日本語能力」が求めている。

3.4 日本語基礎テスト 汎用的な JLPT とは独立して、国際交流基金が就労のため日本で生活する日本語を母語としない人を対象として新開発（2019）した CBT（Computer Based Testing）方式である。生活場面でのコミュニケーションに必要な言語能力を測定し、「ある程度日常会話ができ、生活に支障がない程度の能力」を判定するもので、設計思想は CEFR（欧州言語共通参照枠：学習、教育、アセスメント）の考え方（生涯学習・行動中心主義）に基づく JF 日本語教育スタンダードに従っている。

3.5 留学生30万計画 10万計画（1983）から増員（2008）を経て本年達成できた。ただし副作用（非漢字圏留学生が急増）への対処には苦慮し、日本語教育の改革が重要となっている。漢語の同音異義、大和言葉化、言文一致等、日本語のエンバールゲイザ化が喫緊課題となっている。

4. 日本語の国際化に向けて

言葉が不自由さゆえに生活に困難をきたし、地域・社会から孤立し、問題行動を起こし、犯罪にまきこまれる／ひき起こすリスクを回避するため、日本語教育が不可欠だ。

4.1 日本語教育元年 「外国人のための日本語教育」を「国語教育」と対立的に捉えがちだが、教育史を振り返ると共通点が多々ある。明治維新（1868）以前、「読み・書き」は共通でも「聞く・話す」は、「お国言葉」、「身分」、「職域」など、多数の方言が混在、近代化の障壁となった。

4.2 漢字御廃止之議 前島密いわく「国家の大本は国民の教育にして・・・国民に普からしめ之を普からしめんには成る可く簡易なる文字文章を用ひざる可からず」。

4.3 基礎日本語 上田萬年は仮名遣いの統一や標準語の普及していく過程で、学制（1872）で「当分乏を欠く」教科「唱歌」を発音教育（訛り矯正）に活用した。土井光知は C. K. Ogden : Basic English (1930) に啓発され、朝鮮・台湾・満州等現地住民と直接会話を目的に選定した。

4.4 やさしい日本語 阪神淡路大震災（1995）が契機で、災害発生時の避難行動を促す目的で誕生、観点「生活者としての外国人」を導入（2007）、日本語ボランティアを学習支援者と位置づけて、現在に至っている。

参考文献

1. 嶋田和子, ウェブマガジン留学交流, vol.45, 12月号, (2014) pp.1-16 非漢字圏学習者に対する日本語指導法
2. 杉田聡, 論座, (2019) 漢字という移民社会, 漢字を外国人に読みやすく, 国際語としての日本語の欠陥を直す
3. 自治体国際化フォーラム, 6月号, (2012) 特集 海外における在住外国人の言語学習制度

PN23

看護実践連携研究会活動報告 —2018年度～2019年度—

千葉科学大学 看護学部：高橋方子，池西和哉，下野純平，鈴木久美，池邊敏子
 国保多古中央病院：村山敦子，神栖済生会病院：岩出昌子，小山記念病院：岩間由起子
 国保旭中央病院：大塚玲子，銚子市役所：高橋玲子

1. はじめに

看護実践連携研究会（以下、看護研）は平成26年に千葉科学大学看護学部および千葉県北東地区・茨城県南東地区の関係機関、実習施設によって立ち上げられた。看護研の目的は千葉県北東地区・茨城県南東地区ならびに実習施設における看護実践及び看護学教育の質の向上である。そのために実践現場の看護職と千葉科学大学の教員が共同研究を行いその内容を発表し、この地域の看護に関する課題を共有している。また課題の解決能力の向上のため、テーマを決めて年1回、研修会を開催している。今回のCISフォーラムでは、2018年度に開催した第5回看護研発表会および2019年度に実施した研修会について報告する。

2. 第5回看護実践連携研究会 発表会

発表会は平成30年11月24日（土）に千葉科学大学において開催された。発表会のテーマは「地域をつなぐ看護の力」で、シンポジウムと9件の演題発表が行われた。シンポジウムのテーマは「地域包括ケアを実践しての現状と課題」で、シンポジストは、小山記念病院・茂木郁子、銚子市地域包括支援センター長・笹木尚子氏、済生会訪問看護ステーションかみす・高村真理子氏、多古中央病院・菅井純子氏で、座長は千葉科学大学看護学部 安藤智子氏だった。それぞれの立場から現状の説明があり、今後の課題について意見を述べられた。また発表された演題一覧は表1に示した。参加者数は137人だった。その内訳は、一般参加者42人、来賓3人、学生62人、教員30人だった。

発表会後のアンケートの回収率は一般参加者78.6%で、学生は80.6%だった。「シンポジウムは学びを得る内容だったか」の問に対して、一般参加者31人（94.0%）が、学生は35人（70.0%）が「そう思う」と回答した。自由記述では「この地域で行われている看護の内容がわかった」「連携の大切さを感じた」など地域でのつながりの重要性が述べられていた。他に「シンポジウムの時間が短く、意見交換がもう少しできたらよい」など改善点も挙がっていた。

9題の共同研究の発表に関しては、38人（92.7%）の一般参加者が、学生は36人（72.0%）が「学びを得る内容だった」と回答した。自由記述では「看護師のみでなく、養護教諭や介護支援専門員の方の発表を聞いたことが新鮮だった」、「幅の広い地域看護について考えることができた」などの意見が挙がっていた。

今後に取り上げてほしいテーマとしては「地域の活動や地域連携に関すること」、「精神の分野」、「急性期看護」に関することが挙がっていた。

看護研発表会では、会を重ねるごとに、看護師以外の職種も参加者も増えてきた。そこで、これまではレクチャーは看護に関する内容であったが、今回の第5回の発表会では、初めて「地域包括ケア」をテーマとしてシンポジ

ウムを実施した。その結果は、大変好評で、看護研究に関する内容だけでなく、職種を超えて地域の課題を共有できるような企画が必要と推測された。さらに引き続き共同研究を行い発表することにより地域の課題を共有し、解決に向けた取り組みを行うことが重要である。

3. 第6回看護実践連携研究会 研修会

研修会は2019年5月25日（土）に千葉科学大学において開催された。研修会のテーマは「研究目的の設定と調査・分析の進め方」とし、講師は、千葉科学大学看護学部池西和哉准教授に依頼した。参加者数は91人で、その内訳は看護職など一般参加者54人、教員28人、学生9人だった。研修会終了後のアンケートの回収率は、一般参加者が75.9%（54人）で、学生は100%（9人）だった。一般参加者は37人（90.2%）が「学びになった」と回答し、38人（92.7%）が「今後の活動に生かせる内容だった」と回答した。自由記述では「研究目的の設定について理解できた」「役に立つ内容だった」などが挙がっていた。また今後取り上げてほしい研修会の内容としては「統計について」や「質的研究法」などがあり、看護研究に関する研修会のニーズは高いと推測された。学生は9人（100%）が「学びになった」、「今後の活動に生かせる内容だった」と回答した。学生の参加が少なく、今後は学生の参加を促す方法を検討する必要がある。

表1 第5回看護実践連携研究会発表会演題一覧

	演題
1	A 地域の医療・福祉施設におけるスキンケアに関する調査
2	手術室にタイムアウトを導入して～執刀前、患者を守るミーティング
3	他職種連携による試みを成功に導くために重要なこと～透析患者の運動機能低下を予防して～
4	医療的ケアを必要とする子どもの家族に対する災害への備えを促すためのアセスメント
5	課題解決型実践看護師の養成プログラムの構築に向けた取り組み
6	養護教諭の能力向上のための研修内容～コアコンピテンシーの調査から～
7	健康相談場面で養護教諭の対応力を向上させる研修会のあり方（第2報） ～ロールプレイングを用いた事例検討会の効果～
8	3歳児健診のむし歯保有率が増加する児の生活実態
9	担当圏域における訪問看護の役割と今後の展望 ～介護支援専門員対象セミナーアンケート調査より見えた事～

PN24

看護学部における BLS プロバイダー資格取得コース開催状況と今後の課題 ～ 3年間を振り返って ～

千葉科学大学 看護学部

青木君恵, 城戸口親史, 澁佐徳紀, 富樫千秋

1. はじめに

本学看護学部教育の 4 つのポイントの一つに「危機管理意識の高い人材を育成」することを挙げている。その一つのプログラムとして、危機管理意識の高い看護職の具体的な技術として、AHA(American Heart Association)の BLS(Basic Life Support: 一次救命処置)プロバイダーコース(以下、コースとする)を平成 29 年度より開催している。3 年間の学生の受講状況と今後の課題について報告する。

2. コース開催の意義

危機管理意識の高い技術を身に付けることには以下のような様々な意義がある。

- 1) BLS 技術を習得することで、看護学部の学生が学内学外を問わず心肺停止状態の傷病者に遭遇した時の対応につながり、傷病者の生命の安全を守るために重要な技術である。
- 2) BLS の技術は、一般市民も取得している人が多い技術である。このコースでは、一般市民向けの講習よりもさらに難易度の高い内容を学ぶため、いかなる状況においても一次救命処置が行えるようになる。
- 3) 厚生労働省医政局「看護師教育の技術項目の卒業時の到達度」から看護基礎教育での一次救命処置の技術習得は、「学内演習で実施できる」の水準が示されている。つまり、看護基礎教育において、技術習得が望まれている技術である。
- 4) コースを受講して合格すると、AHA の国際ライセンス(資格)が取得できる。資格が取得できることで、学生の学ぶモチベーションを維持することが期待できる。

3. コース内容と開催状況

コースは、AHA による BLS プロバイダーコース開催のマニュアルに沿って行っている。1名の BLS インストラクター(以下、インストラクターとする)が受講者 2 名に対して技術指導を行う。令和元年現在、インストラクターとして米国ハワイ州にある American Medical Response(AMR)にて、インストラクターコースを修了した者が本学部教員に 4 名いる。初年次と 2 年目は、まだ学内インストラクターが 2 名と少なく、インストラクター経験も少なかったため、コース開催経験が多い外部所属のインストラクターの協力を得てコース水準を維持した。

技術は、マネキンを用いて行う。マネキン、バックマスク、AED などの教材は、受講者 1～2 名につき 1 台となるよう準備した。技術講習後に、技術試験、筆記試験を行い、合否判定を行う。コースは約 7 時間程度の時間を要す。終了後は、合格者全員に本学オリジナルの修了証を渡し、後日、正式な修了証は e カードにて発行される。

コースは、年に 3～4 回開催している。1 回につき、2～4 コースを開催し、9～10 回/年の開催となる。インストラクター 1 名につき最大 2 名の受講者の指導にあたるため、インストラクター 4 名で 1 回 8 名の受講者を見越し、年に 80 名程度の学生が受講できるよう開催している。

4. 3年間の学生の受講状況

- 1 回生(平成 29 年度): 77 名中 57 名取得, 取得率 74.0%
- 2 回生(平成 30 年度): 78 名中 48 名取得, 取得率 61.5%
- 3 回生(平成 31 年度): 86 名中 53 名取得, 取得率 61.6%

5. 今後の課題

看護学部生全員の取得ができるようコース開催を行っているが、取得率は 61～74%にとどまっている現状である。3 回生に対しては、本学部教員であるインストラクターのみでコースを開催しているが、取得率が 7 割にも満たない。その要因は、開催時期と 1 回に受けられる最大受講者数が 8 名であることが考えられる。開催時期については、1 回のコースは約 7 時間かかり、春学期・秋学期の平日に行うことは難しい。また、インストラクターは平日に実習指導のため病院に一日行っていることから土日開催は体力的な問題があることや、土日の学校行事があり開催が難しい。そのため、実習開始前の 4 月の土日、夏季休暇中や春季休暇中にコースを開催している。しかし、長期休暇中は実家に帰省する学生も多く、日的に受講できない学生が多いと考えられる。さらに、1 回のコース受講者は最大 8 名であるため、希望しても 8 名を超えた場合は受講できない現状にあり、これも受講者が増えない要因であると考えられる。

以上のことから、今後の課題は以下 3 つである。

- 1) 1 回のコース受講者を増加させるため、インストラクターを増員することである。学内教員であることが望ましいが、難しい現状にある。そのため、積極的に外部所属のインストラクターの協力を依頼していく必要がある。
- 2) コース開催日程を再検討することである。学生のスケジュールを考慮しながら開催日程を検討しているものの、学生の希望に合っているとは限らない。そのため、学生の希望日時を調査し、なるべく多くの学生が受講できる日程でコースを開催できるよう調整していく必要がある。
- 3) 学生のコース受講への意欲を高めることである。毎回コース開催前と後で受講者にアンケートを取っている。このアンケートは、よりよい学習効果が得られるよう創意工夫をするために行っているが、これまでのアンケートから知識の向上に加え、BLS 手技の獲得に関して自信が持てていることが分かっている。受講によるメリットをより具体的に示し、アピールする場をこれまで以上に多く設けて実施していく必要がある。

PN25

「看護の日」にちなんで大学で実施している3学部合同開催イベント 結果報告

千葉科学大学 富樫千秋, 安藤智子,
田中良, 高崎みどり, 山下裕司, 松村聡,
岡本能弘, 三村邦裕, 池邊敏子

1. はじめに

21世紀の高齢社会を支えていくためには、看護の心、ケアの心、助け合いの心を、私たち一人一人が分かち合うことが必要である。こうした心を、老若男女を問わずだれもが育むきっかけとなるよう、旧厚生省は、「看護の日」を1990年に制定した。「看護の日」は、近代看護を築いたフローレンス・ナイチンゲールの誕生日にちなみ、5月12日に制定された。1965年からは、国際看護師協会(本部:ジュネーブ)も、この日を「国際看護師の日」に定めている。

千葉科学大学では、毎年5月に「看護の日」にちなんで健康測定を実施するようになって5年目になる。来場者数は、2015年度215名、2016年度171名、2017年度288名、2018年度300名、2019年度314名と年々増え続けている。この背景には、2018年度より、薬学部、危機管理学部保健医療学科の3学部合同体制により健康チェック・相談の範囲拡大が関与していると考えられる。毎年参加者は増え続けているが、これまで「看護の日」は、この地域の住民の生活や健康にどのような効果をもたらしているのか明らかにしていない。今回、「看護の日」は、この地域の住民の生活や健康にどのような効果をもたらしているのか明らかにし、今後のイベント開催に示唆を得たい。

2. 方法

調査日時：2019年5月19日(日)9時~15時

場所：大学内講義室を利用して実施した。

調査対象：「看護の日」にちなんでイベントに参加した地域住民である。

調査方法：「看護の日」の受付で調査用紙を配布し、最後に回収する形をとった。調査用紙は無記名とした。

3. 結果

314名に配布し、308名から回答があった。回収率は98.1%であった。

3.1 参加者の背景 性別は、女性211名(68.5%)、男性88名(28.6%)、無回答9名(2.9%)であった。

年代は、10歳代1名(0.3%)、20歳代2名(0.6%)、30歳代4名(1.3%)、40歳代6名(1.9%)、50歳代34名(11.0%)、60歳代95名(30.8%)、70歳代120名(39.0%)、80歳代41名(13.3%)、無回答5名(1.6%)であった。

参加者の居住地、銚子市内225名(73.1%)、他市町村73名(23.7%)、無回答10名(3.2%)であった。参加者

のイベント参加回数は、はじめて153名(49.7%)、2回目76名(24.7%)、3回目43名(14.0%)、4回目19名(6.2%)、5回目5名(1.6%)、無回答12名(3.9%)であった。

3.2 イベントに参加して自分自身や生活について感じたこと(自由記載) 4回、5回と参加した24名の記述は以下の内容であった。

食事・運動の重要性の認識に関する内容として「お菓子はあまり食べませんが果糖が問題だということがわかりました。取りすぎに気をつけたいと思います」、「日常の食事、運動が大切だと再確認した」、「食事と運動に気をつけて毎年参加したいです」「運動は週に3~4回参加しているせいか風邪あるいは、病気は、50才以後は無しですので続けたいと思っています」があった。

経過をみる意義に関する内容として「毎年、参加して、経過を知る事ができます」、「前回と比較して注意しています」、「少し安心しました」、「自身のことが良くわかります」があった。

新たな健康課題の発見に関する内容として「皮膚が乾燥しがちだとわかり、保湿に気をつけたいと思いました」、「血圧で減塩努力」、「体脂肪率の方は自宅でもわかりますのでもう少し体重の減少にはげみたいと思っています。昨年より増加してしまってますので気をつけるようになった事がとてもよかった」、「今まで健康に気を付けていたが気になる所が見つかり自分のためになりました」があった。

4. 考察

「看護の日」に継続して参加する者にとってこのイベントは、食事・運動の重要性を認識するきっかけになること、自身のからだの経過をみる機会や新たな健康課題の発見の機会となることが考えられた。

引用・参考文献

1. 日本看護協会：看護の日、<https://www.nurse.or.jp/home/event/simin/about/index.html>, (参照2017-09-25)。
2. 梅田 君枝, 富樫 千秋, 岩瀬 靖子他：銚子市内で実施した健康測定による住民の健康状態の特徴。千葉科学大学紀要,9,243-252,2016。
3. 富樫 千秋, 安藤 智子, 丹野 志保他：「看護の日」にちなんで大学で実施している健康測定に訪れる住民の健康状態。千葉科学大学紀要,11,237-241,2018。

PN26

3年目を迎えた「まちの保健室」の報告

千葉科学大学 看護学部
安藤智子, 鈴木久美

1. はじめに

看護学部では2017年より、文科省の地(知)の拠点整備事業として、地域課題の解決と学生への教育を統合した「まちの保健室」を開催している。今年度は会場をイオン銚子に変更したことで、過去2年間とは異なる住民層へのアプローチも可能になった。昨年度の実績と今年度の「まちの保健室」について報告する。

2. 2018年度「まちの保健室」の結果

日 程：平成30年6月～平成31年1月 7回
日曜日 午後1時～4時
会 場：千葉科学大学エクステンションセンター
従 事 者：千葉科学大学看護学部教員, 看護師, 助産師
学生ボランティア(1年生～4年生)
協 力 者：銚子市地域包括支援センター
周知方法：広報ちょうし, 地方紙等
内 容：健康相談, 教育プログラム, 看護進学復職相談

表1 毎月のテーマと参加数, 教員・学生数(延べ人数)

日程	プログラム	参加者数	教員	学生
6月17日	認知症予防	21	2	4
7月15日	はじめの一步	親子14組	3	7
9月16日	認知症ケア	20	2	7
10月21日	アロマ	33	2	8
11月18日	救急法	5	1	6
12月16日	こどもと遊ぼう	親子3組8人	2	2
1月20日	ストレス対策	21	4	0
	合計	122	16	34

表2 参加者の参加回数

参加回数	人数	割合
初めて	67	57.8%
2～3回目	20	17.2%
4～6回目	2	1.7%
7回以上	5	4.3%
不明	1	0.8%

表3 参加者の年代

年代	人数	割合
70歳以上	32	27.6%
60歳以上	28	24.1%
50歳代	16	13.8%
40歳代	12	10.3%
30歳代	5	4.3%
20歳代	9	7.8%
19歳以下	5	4.3%
不明	1	0.8%

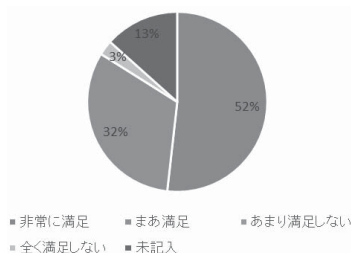


図1 参加者の満足度



図2 救急法の講習を行う学生

表4 学生の参加後の評価

項目	A	B	C	D	未
健康増進・疾病予防のための知識が増えた	8	9	0	1	
健康増進・疾病予防のための技術が向上した	6	9	2	1	
住民に対するコミュニケーション技術が向上した	7	11	0	0	
住民に対する援助に自信が持てるようになった	4	10	4	0	
チームの一員としての役割を主体的に発揮できた	7	10	0	0	1
地域に向いた看護活動の手法の理解が深まった	8	8	2	0	
看護師・保健師の専門性に対する理解が深まった	10	8	0	0	
自分の課題に気が付いた	7	10	1	0	
住民に喜ばれ、達成感・喜びを感じた	10	8	0	0	
計	67	83	9	2	1

A とてもそう思う B そう思う C あまり思わない D 思わない

3. 2018年度のまとめ

①参加者は2017年度から59人減少しているが、2回目以降の参加者が増え、満足度も高かった。満足度が高い理由として「プログラムが良かったこと」「学生や教員の態度がやさしく良かった」という意見が多くみられていた。担当教員が2017年度は公衆衛生看護分野のみであったが、2018年度は母性・小児・成人・老年・精神看護分野が参加し、各専門分野の知見や技術が提供されプログラムが充実したことが理由と思われる。

②参加者の年代は50歳代以上が多く、子育て世代対象のプログラムへの参加が少なかった要因は、開催場所が地元の特産品を販売するエリアであったためと思われる。

③2018年度はボランティア学生をすべての学年に拡大して公募し2017年度より20名増加した。学生アンケート結果から「住民に喜ばれ達成感・喜びを感じた」「健康増進・疾病予防のための知識が増えた」等、目的の1つである学生への教育的効果も達成された。

4. 2019年度の「まちの保健室」について

2018年度との変更点は、会場を、銚子市の後援でイオン銚子しおさいプラザにしたこと、在宅看護分野が追加されたことである。しおさいプラザはフードコートに隣接しているため、食事後の客に呼びかけやすい利点がある。また、昨年度までは遠方からの観光客の参加もあったが、イオンでは銚子市周辺の住民が多い。今後も、千葉科学大学の社会貢献活動として効果的なまちの保健室の在り方を検討していきたい。

C 市内の医療・介護・福祉施設におけるスキントラブルの実態

千葉科学大学 看護学部

梶原睦子, 梅田君枝, 中村幸代

1. はじめに

本学が位置する C 市は、平成 27 年の統計（銚子市統計書平成 30 年度版）によれば、65 歳以上の高齢者は 33.7% を占めていた。5 年前は 28.8%, 10 年前は 25.9% であり、この数値からみても高齢化が進んでおり、医療・介護・福祉施設においても、高齢化の影響を受けていると推測される。高齢者は、皮膚が脆弱になることから、皮膚障害が出現しやすくなるため、スキんケアのニーズは非常に高い。

昨年度より千葉科学大学看護学部・薬学部内でスキんケア研修会を発足させた。その目的のひとつに C 市内の医療・介護・福祉施設のスキんケアのレベルの向上をあげている。そのため、C 市の医療・福祉施設におけるスキんケアの実態やスタッフが抱える課題を抽出し、スキんケア研修会で取り組む地域の課題の根拠資料を得る目的で調査を行った。

2. 方法

研究デザインは実態調査研究である。研究対象は、県医療情報提供システムの HP に記載されている A 市内の医療・介護・福祉施設のうち、眼科・耳鼻咽喉科・歯科口腔外科・心療内科等を除く施設に勤務する医療福祉職 280 名である。調査内容は、臨床でよく見られる皮膚障害を 6 領域【症状のある皮膚】【失禁関連皮膚炎】【褥瘡】【スキんケア】【ストーマ】【医療関連機器圧迫創傷】に分類（表 1）した。領域ごとに 5 種類の皮膚障害を抽出して計 30 項目とし、それぞれ、「経験頻度」（経験なし、ときどき、多く経験）と「困窮度」（困っている、困っていない、非常に困っている）についてそれぞれ 3 件法で回答を依頼した。分析は「経験頻度」は度数を求め、困窮度は「困っている」「大変困っている」と回答した割合を求めた。調査は千葉科学大学倫理審査委員会の承認後に実施した。

表1 皮膚障害の分類

分類	1	2	3	4	5	6
	脆弱な皮膚	失禁関連皮膚炎	褥瘡	スキんケア	ストーマ	医療関連機器圧迫創傷
定義	症状のある皮膚	便・尿の接触による皮膚障害	圧迫により皮膚や皮下脂肪、筋肉への血流途絶による壊死	手足に発生、摩擦やずれなどの外傷性の創傷	手術などによる人工的な口、人工肛門や胃ろう、気管切開孔など	医療機器の装着部位に生じる外力が原因で、皮膚に発症する創傷
項目1	ドライスキン	便失禁	発生	テープ除去	周囲皮膚障害	ギプスやシーネ
項目2	掻痒感	尿失禁	治らない	転倒	排泄物のもれ	酸素マスク
項目3	浮腫	発赤	繰り返す	ベッド褥	気管切開周囲	車椅子
項目4	テープかぶれ	浸軟	感染	体位変換	胃ろう周囲	抑制帯
項目5	感染	びらん	ポケット	清拭	瘻孔周囲	チューブ類

3. 結果・考察

有効回答は 70 通（25%）であった。回答者の所属は、多い順に病院・診療所 15 (21%), 社会福祉施設・介護老人福祉施設 12 (17%), その他であった。職種は多い順に介護福

祉士 19 名 (27%), 看護師 18 名 (26%), 准看護師 7 名 (10%), ケアマネージャー, 介護士, 社会福祉士, その他であり、平均経験年数は 15.3±18.4 年 (range 2-40 年) であった。

回答者は 30 項目すべての皮膚障害を経験していた。経験頻度が高かったのは【症状のある皮膚】【失禁関連皮膚炎】【褥瘡】【スキんケア】であり、50%以上をしめていた。これらは、高齢者の脆弱な皮膚状況を反映している。一方で、【医療関連機器圧迫創傷】【ストーマ】の経験頻度は低かった。これは、対象の約 80%が病院ではなく、介護・福祉施設であったためであると考えられる。具体的な事例として、以下のような内容があげられていた。

【症状のある皮膚】<痒みのかき傷からの感染等で皮膚状態が悪化><高齢者は下肢の浮腫が多く、原因がわからなくて困る><テープ固定部分がかぶれて困る>

【失禁関連皮膚炎】<下痢をすると皮膚炎発生><便が出る為治りが悪い>

【褥瘡】<一度褥瘡発生すると悪化傾向になってしまう><在宅では褥瘡処置の協力が得られず、悪化する><感染の見方が難しい><ポケットの治しかたがわからない>

【スキんケア】<いつぶつけたのか分からず、予防しても出来てしまう><浮腫があると手をもっただけで表皮剥離する>

【ストーマ】<高齢になるとストーマケアが上手くできず漏れてしまう><胃ろうからの逆流で皮膚からの浸出液に困る>

【医療関連機器圧迫創傷】<ギプス固定で褥瘡になった><耳に褥瘡ができるとマスクを固定できず困ってしまう>

困窮度が 50%以上の項目は、「掻痒感」「浮腫」「感染」「発赤」と「褥瘡発生」「治らない褥瘡」「繰り返す褥瘡」「ポケットのある褥瘡」であり、これらは、経験頻度の高さに関連していた。「掻痒感」「浮腫」「感染」「発赤」は【症状のある皮膚】の領域の中の項目であるが、これらは皮膚だけではなく全身状態との関連をアセスメントしなければならぬため困難に感じられていると考えられる。「治らない褥瘡」「繰り返す褥瘡」「ポケットのある褥瘡」は治癒しにくい状況の褥瘡である。褥瘡は、局所の圧迫が直接の原因ではあるが、そこには全身状態、栄養状態やケアのあり方、療養環境など多様な影響が作用しているために臨床現場で難渋している状況が示された。以上のことから、スキんケア研修会では、経験頻度の高かった項目から優先的に課題として取り上げていく必要があり、今後は地域におけるスキんケア研修の展開も有効であると考えられる。

なお、本調査の限界として、今回は 70 名と限られた人数であること、施設のタイプ別に集計をしていないこと、質問項目が限定されているため項目以外の要因を抽出していないことなどから、この結果が C 市内の医療・介護・福祉施設のスキんケアの実態をすべて反映しているとはいえないことがあげられる。

参考文献

- 銚子市統計書平成 30 年度版, <http://city.choshi.chiba.jp>, <2019 7/30 検索>

PN1

有機太陽電池材料を指向した含ヘテロパイ電子系色素の開発

岡山理科大学 理学部化学科
岩永 哲夫

1. はじめに

ペンタセンなどを代表されるアセン系芳香族炭化水素は、その構造・電子的特徴から有機半導体材料や有機蛍光材料などの機能性材料として期待されている。しかしながら、一般に溶解性が低いこと、光や熱、酸素に対して比較的不安定なことから、取り扱いが難しいことで知られている。そこで我々は、これらアセン類に適切な置換基を導入することで安定性や溶解度を向上させ、光や熱に対する耐久性を高め、発光現象や正孔輸送能をさらに向上させる研究を進めてきた。市販されているテトラセンキノンやジハロアントラセンを出発原料とし、含窒素パイ電子系やアセチレンを導入した誘導体の合成法を確立し、太陽電池特性や発光特性を明らかにしたので、以下に紹介する。

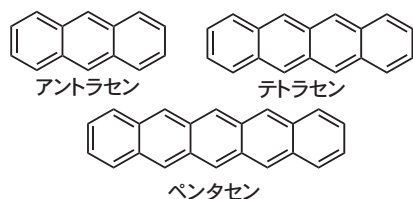
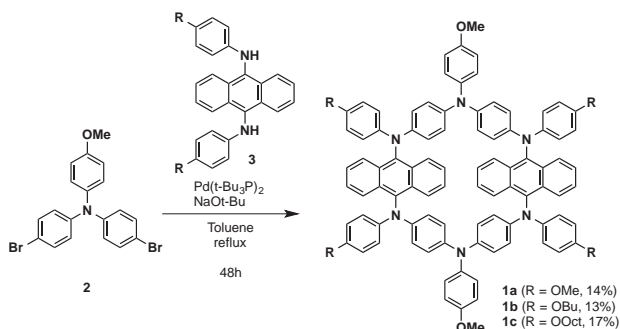


Figure 1. アセン系芳香族炭化水素の例

2. 含窒素パイ電子系色素の正孔輸送能¹

化合物 **1b** と **1c** は 4,4'-dibromo-triphenylamine 誘導体 **2** と 9,10-bis(phenylamino)anthracene 誘導体 **3** を用いて、Buchwald- Hartwig カップリングによりそれぞれ赤紫色固体 (収率 **1b**: 13%, **1c**: 17%) として得られた (Scheme 1). 化合物 **1b** と **1c** は、¹H NMR と ¹³C NMR スペクトルおよび FAB マススペクトルにより同定し、**1a** と比べて溶解度が大幅に向上したことを確認した。



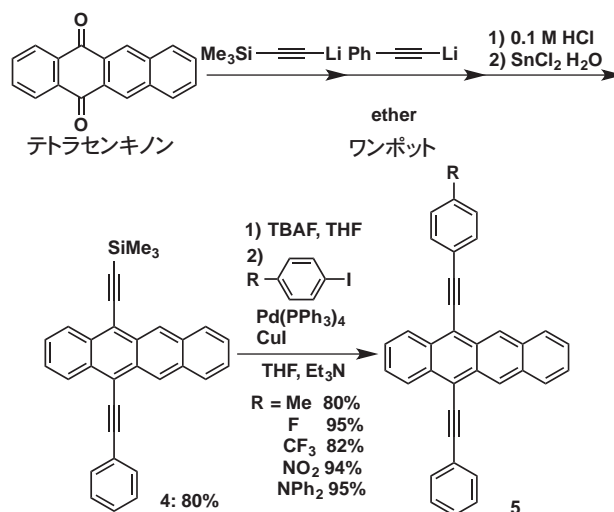
Scheme 1. 含窒素大環状分子の合成方法

化合物 **1c** のイオン化ポテンシャル (IP) を測定したところ、-5.13eV と見積もられ、ペロブスカイト型太陽電池で正孔輸送材料として利用されている Spiro-OMeTAD (IP = -5.12eV) と比べても、十分に利用できることが確認できた。化合物 **1b** をペロブスカイト型太陽電池の正孔輸送層として用いた素子を作成したところ、光電変換効率 $\eta = 9\%$ を与えた。またオクトキシ基を導入した化合物 **1c** について同様の測定を行ったところ $\eta = 5\%$ となり、これは長いアルコキシ鎖により分子同士の重なりが阻害されて

いることが示唆された。

3. テトラセン色素の効率合成²

入手が容易なテトラセンキノンに、2種類のリチウムアセチリドを段階的に付加反応し、続く芳香族化をワンポットで行うことで異なるアセチレンを置換したテトラセン誘導体 **4** を効率よく合成できた (Scheme 2). シリル末端を脱保護し、続く菌頭カップリングによりフェニル基に異なる置換基をもつ 5,12-ビス (アリールエチニル) テトラセン **5** を合成することが可能となった。紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、化合物 **4** は 537nm に最大吸収波長を持つが、化合物 **5** はいずれも 550-570nm 付近に最大吸収波長を示した。蛍光波長について、CF₃ 基をもつ誘導体の最大蛍光波長が 565nm を示し、蛍光量子収率 0.71 と他の置換基を導入した化合物より大きな値を示した。



Scheme 2. テトラセン誘導体の合成方法

4. 今後の展開・応用など

含窒素大環状化合物 **1** を利用した正孔輸送材料の開発に成功した。現在、さらなる高機能化に向けて塗布方法や添加剤の条件をスクリーニングしている。また、非対称な置換基を有するテトラセン誘導体の簡便合成も達成し、現在、複数のテトラセンを組み込んだ高い発光効率を持つ誘導体の開発も進めている。引き続き、有機合成化学の技術を用いながら、環境に配慮した新しい合成法を開発し、有機機能性材料への応用に取り組んでいく。

参考文献

1. T. Iwanaga, T. Yamauchi, S. Toyota, S. Suzuki, K. Okada, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10699.
2. T. Iwanaga, Y. Yamamoto, K. Nishioka, S. Toyota, *Synthesis*, **2015**, *47*, 3997.

PN2

これまでの通所介護と、これからの通所介護のあり方

有限会社ウエルネスサービス
多辺田貴大, 太田恭平

1. はじめに

皆様が通所介護サービスと聞いてイメージするのは、加齢や障害などにより介護が必要な状態になった方々を日中の時間帯施設に預ける、といった印象になるかと思う。確かに、従来の通所介護サービスといえば、利用者様をただ単にお預かりする形が主流であった。そのため、ご家族としては世間体も気になり、本人としては「まだ、そんな歳ではない」といったやり取りも珍しくはなかったかと思う。しかし、時代と共に通所介護サービスも国の制度を経て事業の目的や内容が種々変化している。今回、時代の変遷に伴い、お預かりし介護負担の軽減を図るサービスから、リハビリテーションに特化することで、利用者様の状態を改善し、介護負担の軽減を図るサービス提供を行っている当社について、事業所紹介を踏まえ報告する。

2. 銚子市における介護をとりまく状況

まずは、銚子市の高齢化率について、平成 27 年において 33.6%と 3 人に 1 人が高齢者の状況。千葉県、全国と比較しても大幅に高値を示している(表 1)。

表 1 銚子市の高齢化率

	平成17年	平成22年	平成27年
銚子市	25.9	28.8	33.6
千葉県	17.6	21.5	25.9
全国	20.2	23	26.6

資料：平成27年国勢調査

単位：%

上記のように、銚子市における高齢者の割合は年々増加していき、介護認定率、受給者数は増加の一途をたどっている。そのような中、通所介護サービスについては、全体の居宅サービスのうち 24%と約 4 分の 1 を占めており、

多くの事業所が利用者様を受け入れきれず利用待ちの状態となっている。この状況では、利用を待って頂いている間にも活動量が低下し、機能低下や生活動作の介助量増加に繋がり、要介護状態の悪化に繋がっていく。そのため、国の制度としても、日常生活の維持や認知機能などの機能改善を評価することで、状態を良くする介護サービスを推進している。

3. 当事業所の紹介

当事業所では、銚子市の介護、高齢者の状況を鑑み、リハビリテーションに特化し、身体機能、生活動作の改善を図り、生活行為の自立を目指すことでサービスからの卒業を進め、円滑な利用を進められる様に取り組んでいる。

具体的には、利用前にご自宅へ訪問させて頂き、自宅の状況、ご本人様の状況を含め専門のリハビリスタッフが状態を評価し、利用の目的、目標を明確にして利用につなげている。利用開始時には、詳細な状態の評価を踏まえて個々の利用者様に沿ったリハビリ計画を作成し、実行している。更に、実施後 3 ヶ月毎にご自宅へ訪問させて頂き、達成状況の確認、計画の変更など PDCA サイクルに基づき目標、目的の達成を進めている。

4. まとめ

銚子市の高齢化率、介護受給率は年々増加傾向にある。そのため、要介護者の受け皿となる介護サービスのあり方については再考が必要な時代となってきている。当事業所におけるデイサービスについては、従来のお預かり型のサービスから自立支援に向けたサービスへの転機が必要であると考えられる。そのためには、他事業所との連携体制やサービスからの卒業を視野に入れ、サービス利用における飽和状態を緩和し、円滑なサービスの利用の提供が必要となる。

日本の養殖漁業（産業）の将来性と可能性

坂本飼料株式会社

坂本浩志

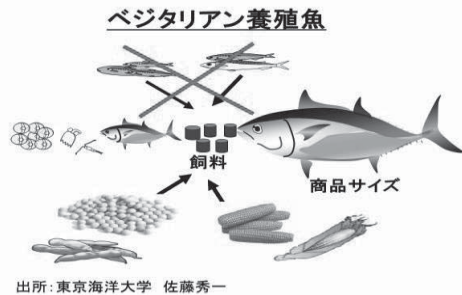
1. はじめに

日本の海水魚養殖は長年大量に水揚げされたイワシ等が給餌され発展してきました。人工飼育された牛、豚、鳥とは異なり、魚は未だに多くの消費者が天然魚嗜好であるのは残念なことです。一方世界の水産養殖業は近年著しく発展し、2011年には肉牛の生産量、また2015年には漁獲漁業の生産量を上回っています。2030年には食用水産物の3分の2が養殖物になると予想されています。

世界的に養殖魚の需要が高まる中、日本食の代表的な食材である魚を生産する日本の養殖産業の将来性、可能性について考えてみましょう。

2. 日本における養殖産業の課題

2.1 選抜育種（魚の品種改良） マダイは人工フ化が進んでいますが、日本の代表的養殖魚であるブリ類は現在でも天然種苗に依存している割合が高く、毎年同じ時期に採捕された稚魚から養殖が行われています。人工フ化の選抜育種が進むと、養殖業者にメリットのある病気に強く成長の良いブリや消費者の嗜好に合った肉質のブリが生産できるようになります。価格の高い動物性の飼料原料（魚粉・魚油）を使わず、飼料コストの低い穀物飼料で良く育つベジタリアン養殖魚も食卓に上るかもしれません。



2.2 養魚用配合飼料 配合飼料は使用する原材料や栄養バランスを変えることで、飼育される魚の成長や健康を改善します。さらに魚の色や身質も改善し消費者の好みに合った魚に仕上げることができます。魚特有の生臭さがほとんど無い魚や EPA&DHA 等の健康機能性を強化した魚を育てることも可能になります。固形配合飼料の更なる開発や発展は、環境に優しい持続性のある養殖産業や SDGs に貢献します。

3. 世界の養殖ビジネス

回転寿司で人気ナンバーワンのサーモンは、選抜育種と飼料の改良で世界的に成功した養殖魚の代表例として挙げられます。世界の魚類養殖ビジネスは途上国のみならず先進国でも成長産業と位置づけられています。サーモン養殖の盛んなノルウェーでは輸出額が2番目に大き

い重要産業になっており、養殖漁業関連業界は大学生の人気就職先になっているそうです。

4. 日本の養殖ビジネスの可能性

国内需要向けの養殖魚の消費量は人口減の影響もあり、ここ10年間減少傾向にあります。代表的な日本の養殖魚であるブリの輸出量は年々増加しています。企業養殖が盛んなノルウェーのサーモンの輸出量130万トンには遠く及びませんが、今やブリの年間輸出量はブリ養殖生産量10万トンの約1割を占めています。2018年12月に漁業法が70年ぶりに改正され、日本も企業養殖への道が開かれました。世界的な魚の消費拡大と日本食の浸透を追い風に、日本の養殖魚が高品質な食材として世界中に輸出される可能性が高まっています。

5. 弊社の取組み

弊社は東京海洋大学と共同研究を行い、飼料から養殖魚の健康と価値を高める取組みを行ってきました。米の胚芽や糠に含まれ、糖尿病や高脂血症などの予防・改善効果が期待される健康機能性物質γオリザノールを飼料に添加して、ブリの成長効率を改善しました。同時に血合い肉が変色し日持ちがしないという弱点と、多くの消費者が苦手とされる生臭さも改善しました。EPA&DHAに加え、天然魚にはない新たな健康機能性物質を含み、生活習慣病予防効果が期待できる「こだわり養魚」を生産する取組みを飼料から行っています。(特許取得)

6. まとめ

欧米先進国、アジア新興国を問わず世界的に魚の需要が年々増加しています。一方、マイクロプラスチックゴミによる海洋汚染は、海の生態系や魚の安全性への影響が懸念され世界的に深刻な問題です。トレーサビリティの明確な配合飼料で飼育された養殖魚は、透明性が高く安全安心な魚として消費者に提供できます。

新鮮で美味しい魚を生産する養殖漁業は、将来性と大きな可能性を秘めています。国際認証を取得した養殖魚も身近になっています。弊社は飼料品質の改善から、日本品質の安全安心かつ美味しさを持つ養殖水産物を、世界の消費者に広める取り組みや持続可能な養殖業をサポートしていきます。

参考文献

1. Nagasaka R, Kazama T, Ushio H, Sakamoto H, Sakamoto K, Satoh S. Accumulation of gamma-oryzanol in teleost. Fish. Sci. 2011; 77: 431-437
2. Nagasaka R, Kazama T, Ushio H, Sakamoto H, Sakamoto K, Effect of γ -oryzanol supplementation to diet including astaxanthin on discoloration of yellowtail flesh Nippon Suisan Gakkaishi 2011, Vol. 77, No. 6, pp.1101-1104

PN4

塩タレの秘密！鮮度保持・アニサキス対策にカキ殻の活用と素焼き甕による発酵・熟成

株式会社 海辺里（つべり）
代表取締役 渡邊義美

1. はじめに

旭市飯岡港は国内有数のカタクチイワシの水揚げを誇る。しかし食中毒の原因となる寄生虫アニサキスのため生食が回避されてきた。飯岡浜で採れる磯ガキは掌サイズに成長するまで6~7年かかる天然モノ、海のミルクと呼ばれ滋養豊富・風味抜群で夏観光の集客を招く。しかしカキ殻の処理が残る。これら2つの問題解決がきっかけである

2. カキ殻アルカリ

カキ殻を高温焼成（1300℃）すると微粉末の酸化カルシウムが出る（ $\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{CaO} + \text{CO}_2 \uparrow$ ）。この粉末に水を加えると水酸化カルシウムになる（ $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca(OH)}_2$ ）。この酸化・還元には抗菌効果及び殺菌効果がある。また蛎殻の微量ミネラルが発酵・熟成を触媒して旨味が生じる。



Fig. 1 素焼き甕で熟成中の塩タレ・酢タレ

3. 熟成タレ

熟成塩タレから熟成酢タレへは次の通りである。

- ① 塩タレは、カキ殻アルカリ水の抗菌・ミネラルの触媒作用をもとに、塩と天然の香味野菜・海藻を素焼き甕で発酵・熟成したもの
- ② 塩タレを魚加工に用いると、臭みや酸化を抑え、旨味を増すとともに鮮度保持に優れた効果を発揮
- ③ 塩タレは魚の細胞を覆い、冷凍してもドリップが出ず、生食感の味を引き出す
- ④ 銚子港は日本一の鯖水揚げを誇っている。しかしアニサキスによって鯖の生食が出来ず、銚子地域では「鯖料理」の食文化がなかった。塩タレを用いた上でマイナス 60℃へ急速冷凍によってアニサキスが死滅し、「生食感」がある商品化に成功
- ⑤ 酢タレの開発に着手、酢・塩でしめる従来と異なる製法で、「さんま寿し」・「さば寿し」の製造が成功
- ⑥ 塩タレ・酢タレの製法によって、銚子港で水揚げされる青魚の食用・商品化への道が開拓
- ⑦ 平成 17 年 5 月、熟成タレ製法による「さんま姿寿司」で千葉県おみやげ品開発奨励賞受賞、「カキ殻熟成タレ製法」は平成 21 年 5 月特許取得

4. 熟成タレ製法（特許公開）の特徴

- ① 青魚に限らず多くの魚介類において、鮮度保持・干物作製に適用可能
- ② 既存設備下で利用可能な技術であり、先行する設備投資が廉価で済む

5. 銚子うめえもん研究会の立ち上げ

平成 19 年に創設、その目的は次の通りである。

- ① 銚子の独自資源を掘り起こす
- ② 熟成タレ製法での商品化
- ③ 協働で販売方法を開発、地域の活性化へ道程を提案
- ④ オンラインワン・ロングランのお土産品

6. 熟成タレによる商品化成功例

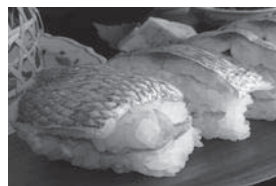


Fig 2 膳「花鯛寿し」



Fig 3 廣半「鯖寿し」



Fig 4 島武水産「きんめ煮」



Fig 5 和「ひらめ棒寿し」



Fig 6 方宝たつみ「方宝寿し」



Fig 7 井屋七兵衛「いわし井」



Fig 8 海辺里「さんま姿寿し」

7. 商品開発・イベント企画

次の③は今年の前定、④~⑥は例年の計画である。

- | | |
|---------------|-------------------|
| ① 銚子 in 鯖サミット | 平成 29 年 11 月 26 日 |
| ② 銚子極上鯖缶の発売 | 平成 30 年 12 月 |
| ③ 銚子名物極上鯖寿し発売 | 令和元年 12 月（予定） |
| ④ 銚子極上さば料理祭 | 11 月中旬~翌年 1 月末 |
| ⑤ 銚子メデタイ祭り | 3 月中旬~4 月中旬 |
| ⑥ 入梅いわし祭り | 5 月中旬~7 月末 |

8. 本件の問い合わせ先

- [1] カントリーハウス海辺里（渡邊）電話 0479-57-3190
- [2] 銚子プラザホテル（大木）電話 0479-22-0070

C I Sフォーラム2019 要旨集

発行日 2019年9月28日

編集 千葉科学大学 企画室産官学連携推進課

印刷 株式会社 秀英社

問合せ 千葉科学大学 企画室産官学連携推進課
千葉県銚子市潮見町3番地

Tel : 0479 - 30 - 4581

E - mail : renkei@ml.cis.ac.jp

