

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 3 月 30 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 和田 万 紀



所属・資格 法 学 部 ・ 教 授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題		
人間科学における法		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 和田 万紀	法学部・教授	社会心理学からの提言と考察および研究を総括する
○研究分担者  清水 恵介 壽福 隆人 佐藤 秀明 辻 忠博 敵島 行雄 田中堅一郎 伊坂 裕子 伊藤 令枝	法学部・教授 法学部・教授 法学部・助教 経済学部・教授 文理学部・教授 大学院総合社会情報研究科・教授 国際関係学部・准教授 理工学部・助教	法学からの提言と考察 公民教育学からの提言と考察 健康科学からの提言と考察 経済学からの提言と考察 法心理学からの提言と考察 産業組織心理学からの提言と考察 人格心理学からの提言と考察 認知心理学からの提言と考察
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
(申請予定) 平成28年度科学研究費補助金基盤研究(A)		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開 (  ・ 否 ) いずれかを○で囲んでください。

否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：法学部

氏名：和田万紀

## 4 研究目的

本研究は、「法の持つ意味」とそこに現れる「人間の行為」を取り上げて、今に生きる人間を照射するために、法の創生と経済活動、法意識と法教育、公平、公正と信頼ある社会の形成、という観点から検討して、「人間科学における法」として考察する。それをふまえて、心理学を中心とした大学の教養教育の具体的な内容を提言して、大学教育における教養の涵養について考察する。

所謂「大学全入時代」を迎えて、大学教育の目的は、より高度な専門教育と同時に、豊かな人間性を育む教養教育の展開が求められている。特に後者は、教養とは何か、それをいかに具体的な内容として大学の教養教育に実現するのかが問われている。

例えば明治期に「心理学」が日本に導入されて以来、矯正教育や目撃証言、科学捜査における実験や、司法面接など、基礎研究から法の現場における応用、教育まで、幅広い分野で心理学の研究が貢献してきた。また心理学を専門に修めて司法の場で活躍する機会も与えられ、キャリアパスも形成されている。

しかし本来人間科学としての心理学等が目指すべき、人間存在への基本的視点からの法への提言や研究は、少ないと言わざるを得ない。さらに、人間科学と実定法学との接点は、刑事法学以外にも十分に考えられる。この点においても、現在、研究は少ないと言わざるを得ない。

そこで本研究は、法の創生と経済活動、法意識の形成と教育、公平、公正と信頼ある社会の形成のための条件抽出を行い、「人間科学における法」という視点から考察する。そして、心理学を中心とした大学の教養教育の1科目としての具体的な教育内容を提言する。

## 5 研究概要

これまでの法心理学の研究を基本にしつつ、巖島は目撃証言の信頼性の研究から、新学術領域としての「比較法心理学」への挑戦を行う。そしてそこに、法心理学の新たな展開と可能性を論じる。

実定法学、その中でも特に民事法学が、従来あまり鑑みられなかった心理学と教育学との接点をどの様に顕現化するのか、そしてそれを新たな研究領域として確立、提言するべく、清水を中心に、日本の研究状況を調査する。同時に、日本よりも約100年長く民法典の歴史を有するフランスの研究動向を考察して展望する。そこに、「法と教育」としての民法教育の意義と可能性を提言する。

公正世界観に関する社会心理学的研究の展望（田中，2012）を基に、田中は「民事訴訟および民事裁判における公正に関する社会心理学的研究の展望（仮題）」として理論的展開を行う。

日本を含む先進国の企業がグローバルな展開をする際に障害となるのが、進出先の経済制度や法制度である。特に開発途上国では、経済活動に関する法的な公平、公正の意識が希薄なことが多いために、政府主導で先進国の企業活動（投資）を受け入れるための法整備が急速に進められている。辻を中心に、アフリカ諸国での事例を文献調査し、経済活動は人へ幸福をもたらすものである、という経済活動の本来の目的が法的にどのように担保されるべきかについて、指針を提言する。

戦後日本の公民教育（社会科教育）は、民主主義の理念のもとに憲法の学習が中心となってきた。一方日本と同様に立憲君主制のタイ王国では、この20数年間に数回の憲法改正を経験し、また徴兵制度を採用している。壽福と佐藤を中心に、タイ王国と日本の公民教育や法意識を比較検討し、さらに軍事訓練が身体強靱化や忠誠心の涵養に与える教育効果について検討する。そして伊坂を中心に、Kohlberg(1971)の道徳観に関する研究に基づき、日本における行動の適切さ判断に影響する心理学的要因を調査して、国の制度や文化、教育が個人の意識、規範、判断等に与える影響を総合的に考察する。

「大学」という高等教育における教養教育の歴史的展開と教育内容を、日本の大学とケンブリッジ大学、イスタンブール大学の例を比較検討して、伊坂、伊藤、和田を中心に考察する。

全員で、大学の教養科目として「人間科学における法」の教育内容を提言する。

部科校名：法学部

氏名：和田万紀

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

巖島は、2015年3月3日-3月9日まで 米国ワシントン州シアトル市ワシントン大学HUMAN INTERFACE LABPRATORY (人間インターフェイス研究所) DIRECTOR Dr. Hunter Hoffman先生と仮想現実感法を用いた記憶におけるソースモニタリング研究の共同研究の打ち合わせを行った。次にカナダ国ヴィクトリア市に移動して3月9日-16日までUniversity of Victoria, Department of Psychology, Chair, Professor Dr. Steve Lindsay先生、Vancouver, Simon Fraser University Professor Dr. Dan Read先生と目撃証言の心理学研究の共同研究の打ち合わせを行った。Steve先生とはすでに共著論文を公開している。一方日本では、目撃者識別における尋問者または識別の実施者による誘導が、誤識別を生じさせる過程について、写真識別について単独面通し法を用いて検討した。本実験では、目撃者も尋問者も実験参加者である。誘導条件は、事前に事件のファイルを尋問者が読み、特定の人物が犯人であるという誘導を本人にはわからないように行った。その後目撃者は、犯人が犯す犯罪を上演実験で目撃する。そして目撃者が尋問者に会い、識別を行う。その結果、単独面通しの人物は犯人ではなかったにもかかわらず、誘導条件ではその人物が犯人であるとして、提示された人物を選んだ。しかも、最初に犯人として選んでしまうと、その後修正の機会があるにもかかわらず、一貫して最初に選んだ人物を犯人とすることが明らかになった。この実験から、従来指摘されていた「捜査における誘導」が犯人でない人物を選ばせる危険な方法であることを実証した。これは、大学生を含む一般市民への法心理教育の新たな一助になる。なお実験は、文理学部心理学科で審議され許可を得た。

清水は、民事法学において精神鑑定が用いられる成年後見法の領域や意思表示理論等のように、心理学的知見を活用する余地のある法領域が存在しており、教育学との接点についても、「民法初学者教育に関する一試論」(日本法学 68 巻 2 号 569 頁 (2002 年 10 月))において主張したように、それぞれの接点を提言可能とする。そして2004年のロースクール制度創設、2009年の「法と教育学会」設立(現在、同学会の理事長は民法学者である)を受けて、民法教育そのものを研究対象とする機運が高まっていることに鑑みても、十分な成果が期待できる研究領域であることを主張する。そこでわが国における研究状況を調査し、わが国の民法の母法の1つであり、わが国よりも100年近く長い民法典の歴史を有するフランスを訪問し(2015年3月8日-3月13日)、「法と心理学」、「法と教育学」に関する同国の研究動向について資料収集等を行った。その結果、フランスから収集した資料・情報の分析にはさらに時間を要するものの、日仏両国において類似の議論状況がみられることがわかったほか、わが国においても、心因的要因による素因減額や間接強制の妥当領域をめぐる旧知の議論、心理的瑕疵や風評損害をめぐる近時の議論のように、民事法学の領域でも多く心理的要素が取り込まれており、心理学的知見を活かす余地が十分認められることがわかった。そこで、清水が現在研究している成年後見法において、障害者権利条約の批准により近時議論が活発化している意思決定支援の法理に注目し、同法理が重視する自己決定と、その反対概念である他己決定との心理的・法理的区別や、真の自己決定とは何かという点について研究を展開する。

田中は「公正世界観に関連する社会心理学的研究の展開」(桜文論叢 2012 年 第 82 巻 pp. 189-205.)を基本に文献的展望を行い、2014年7月8日-7月13日に国際応用心理学会議第28回大会(The 28<sup>th</sup> International Congress of Applied Psychology, パリ, フランス共和国)で“The influence of leader’s self-concept levels on leader’s behaviors”と題して発表して討議した。また日本心理学会議第58回大会にて、法心理学研究の動向を討議して、「民事訴訟および民事裁判における公正に関する社会心理学的研究の展望(仮題)」(内容: 手続き的公正(訴訟および裁判の結果に対して訴訟人が公正だと感じるか否かは訴訟や裁判の過程での手続き的公正が担保されていることが重要であるという論点)、量刑判断(裁判の判決で言い渡される量刑が軽いか重いか、心理学的に適切な量刑とは何か)、公正世界観(公正世界の信奉をはじめとする公正世界観が犯罪の認知に及ぼす影響)、社会的神経科学からの研究(fMRI などを使用した法心理学研究の最前線))を執筆中である。

部科校名：法学部

氏名：和田万紀

## 研究結果（つづき）

辻は、世界銀行が刊行した報告書（*Investing across Borders 2010: Indicators of Foreign Direct Investment Regulations in 87 Economies*）を中心に文献研究を行った。これはラテンアメリカからアジア、アフリカ、さらに先進国も含む総サンプル87カ国において、外国直接投資(FDI)に影響を及ぼす法律、規制、そしてそれらの執行の状況を統一基準で分析したものである。企業経営者はFDI実施の判断要素として様々な要素を考慮に入れる。世界銀行報告書が導入した指標は、そうした既存の要素を補完することを目的としている。そして最も基本的な結論は、法の支配が貫徹している諸国には、FDIが流入するという点である。地域別では、先進国が最も多くのFDIを引きつけていることは当然のことである。しかし、先進国に次ぐレベルで法の支配が行き届いているサブサハラアフリカ諸国よりも、法の支配の貫徹度では劣る東アジア諸国（日本を除く発展途上国に限定）の方が、ほぼ10倍以上のFDIを引きつけていることが明らかにされた。すなわち、企業経営者が考慮に入れる多様な要素の中で、法の支配は重要な構成要素であるが、ケースによっては、法律外の要素が優先されることが明らかになった。今後この点をさらに検討する予定である。なお、エボラ熱流行により2014年8月予定のアフリカ諸国実地調査が不可能となり、文献研究を中心に考察を行った。

壽福と佐藤は、タイ王国の高等学校最終学年生徒を対象として、中等教育以下の学校における公民教育の成果を「憲法に関する意識調査」という方法でアプローチした。本調査は、憲法条文の解釈など憲法の内容の研究を目的とするものではなく、公民教育が憲法理解にいかに関与しているかを考察することによって、学校教育が「法」といかなる関わりを持っているかを明らかにすることを目的とする。タイ王国は、日本と同じように共和制の国家ではない。現在は軍事クーデタイ王国の中心都市バンコク中心部にあるRachnanthajarn Schoolとタイ東北部ノンカイのThaboittayakom Schoolの高校生約120名を対象にアンケート調査を実施した。なお予備調査は、2014年7月25日（バンコク）、2014年7月28日（ノンカイ）。本調査（アンケート実施）は、2014年8月15日（バンコク）、2014年8月25日（ノンカイ）である。アンケートは、最初に日本語で作成し、次に英語訳からタイ語へと翻訳して実施した。解答中のタイ語での自由記述の回答は英訳を済ませた。調査内容の例としては、「憲法」とは何か知っていますか、「憲法」について学校で勉強した記憶はありますか、憲法は大切な法律だと思いますか、憲法改正についてどう思いますか、外国の憲法について知っていますか、憲法で決められていることのなかで、一番関心を持っていることは何ですか、等である。調査内容は、日本大学医学部倫理委員会において審議され許可を得た。

Kohlberg(1971)らの道徳観の研究は、個人の権利を中心に据えた欧米型の個人志向的道德判断を高次のものとしている。しかし日本など東洋では、その場の関係を良好なものとするために、社会的役割に基づく建前と個人の本音を区別するなど、関係志向的道德判断を行うとされる(北山, 1998; Iwao, 1997)そこで伊坂は、Iwao(1997)より対人葛藤場面の記述を作成し、これらの場面で選択できる各行動について、日本大学国際関係学部学生153名(男性82名、女性71名)、日本大学法学部学生92名(男性62名、女性30名)を対象にして判断を求めた。内容は、a)自分が行うであろうと思う程度、b)典型的な日本人(または、アメリカ人)が行うと思う程度、c)よりよい関係を目指すために適切だと思う程度、d)関係の悪化を避けるために適切だと思う程度、e)社会的に義務や責任を果たしていると思う程度、f)個人の自由やプライバシーを守ると思う程度、である。その結果、Iwao(1997)と同様、建前と本音のある行動を典型的な日本人の行動とみなして、自分も典型的な日本人の行動を行うと考えていることが示された。しかしIwao(1997)とは異なり、自分の考えを表明する行動を適切と考えていた。これらの結果から、日本人が相互協調的な行動をとるのは、個人が相互協調的な信念を共通にもっているというより、「他者が相互協調的な信念をもっている」と考える、他者に関する信念が大きな要因である」と主張する橋本(2011)の、文化への制度的アプローチの観点が支持される。さらに、国際関係学部と法学部の学生間で異なる結果を示す回答もあり、調査対象者の個人的要因の影響についても考察を進める。調査内容は、国際関係学部倫理委員会において審議され許可を得た。

部科校名：法学部

氏名：和田万紀

## 研究結果（つづき）

和田(2014)は、「大学の教養教育としての心理学教育の展開（2014年10月4日発行、桜文論叢第87巻 pp. 1-21）」で、日本学術会議「大学教育の分野別質保障の審議状況（平成23年8月22日）」、大学教育の分野別質保障のための教育課程編成上の参照基準（心理学分野報告書案）」をもとに、法学部における教養教育としての心理学教育の可能性を論じた。その際に、「大学教育の分野別質保障のための教育課程編成上の参照基準（法学分野）平成24年(2012年)11月30日日本学術会議報告」を参考にして、「法と心理学」という観点から考察すると同時に、「実験」という心理学の方法論の有効性を提言した。また和田(2015)は、「非教員養成系大学の教職課程における心理学教育の可能性」（2015年3月15日発行、桜文論叢第88巻 pp. 1-17.）において、教育実践においても、現代心理学の成立過程における「実験という方法」の取り入れの意義を示すことの有効性を示し、新たな方法論、例えば脳神経科学や生理学的アプローチなどからの知見を取り入れることを提言した。

さらに伊坂と和田は、大学教育における「心理学」の教育内容とその受容過程について検討した。まず欧州の高等教育、教育制度の創生に対して、翻訳を通じて知識や制度を伝達したことで決定的な役割を果たした中東諸国の事例について、心理学の受容過程と現代心理学の位置づけを検討するために、2014年8月21日-26日に、すでに調査に入られている三箇文夫先生のご推薦状と通訳で、イスタンブール大学 Halil Acikgcoz 先生から分析の視点、情報等ご示唆を得た。さらに伊藤は、2000年以降現在までの日本の大学で使用されている心理学の教科書を収集して内容分析を行い、トルコの大学で現在使用されている心理学の教科書の内容分析結果と比較検討する予定である。

また2014年7月23日-31日、2015年2月26日-3月4日、伊坂と和田がケンブリッジ大学ペンブロックコレッジを訪問して、2013年度（平成25年度）法学部招聘教授クチンキー先生（招聘担当、法学部元教授安藤忠先生・法学部元教授山城秀一先生・和田）と、ケンブリッジ大学に独立して「心理学」講義が行われる以前の1897年から1904年までの講義担当者、講義内容、試験問題等を収集した。同じくペンブロックコレッジにおける調査では、本研究結果を「人間科学における法」という観点から考察するために、2015年年度（平成27年度）法学部招聘教授ゲルソープ先生（招聘担当、法学部教授神尾真知子先生・法学部教授江島泰子先生・和田）と討議した。またゲルソープ先生から、ケンブリッジ大学における法学を含む社会科学系大学院生の教育内容の現状を開示していただき、本研究結果から提言する新科目の教育内容の検討を行った。

全員で、上記成果を基にした「人間科学における法」についての大学の教育内容の討議を行った。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成27年 5月 7日

日本大学学長 殿

氏 名 齋藤 稔



所属・資格 文理学部物理生命システム科学科・教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題		
数理解物理学に基づいた生命システム動態の解明とその工学的再構築		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 齋藤 稔	文理学部・物理生命システム科学科・教授	神経科学実験、脳の数理モデルの構築・シミュレーション、研究の統括
○研究分担者 佐伯 勝敏	理工学部・電子工学科・教授	脳のハードウェアモデルの構築、脳機能の工学的応用
内木場 文男	理工学部・精密機械工学科・教授	脳のハードウェアモデルの構築、脳機能の工学的応用
齊藤 健	理工学部・精密機械工学科・助教	脳のハードウェアモデルの構築、脳機能の工学的応用
小松崎 良将	理工学部・物理学科・助教	神経科学実験、脳の数理モデルの構築・シミュレーション
小山内 裕美	文理学部・物理生命システム科学科・助手 (平成27年3月31日退職)	神経科学実験、脳の数理モデルの構築・シミュレーション
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
<p>JST・A・STEP (シーズ顕在化タイプ)「有機感応膜を用いた安価・高信頼性匂い検出装置の実用化研究」(代表者: 齋藤稔, 8,000千円), 平成26年申請, 不採択</p> <p>基盤研究(C)「脳疾病のテーラーメイド医療に向けた基盤技術の確立」(代表者: 齋藤稔, 5,000千円), 平成26年申請, 不採択</p> <p>内藤泰春科学技術振興財団「有機感応膜ガスセンサを用いた簡易 NOx 測定装置の開発」(代表者: 齋藤稔, 2,000千円), 平成26年申請, 不採択</p> <p>若手研究(A)「生体内での医療補助を目的とした MEMS マイクロロボットの開発」(代表者: 齊藤健, 11,153千円), 平成26年申請, 不採択</p> <p>若手研究(B)「脳の匂い識別情報処理に対する数理解析」(代表者: 小松崎良将, 4,299千円), 平成26年申請, 不採択</p>		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可  否 いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：文理学部

氏名：斎藤 稔

## 4 研究目的

生命体では分子－細胞－個体－生態系といったように、スケールの異なる階層間の相補的な循環を持ち、そのダイナミクスの中からミクロ－マクロ間の整合的な関係が生まれ、その機能が発現している。このような観点から重要になるのは、非線形力学・複雑系科学・自己組織化理論といった数理物理学を基盤として、複雑な動的システムとしての生命体の作動原理を明らかにする研究であり、研究代表者・斎藤の研究室ではそのような観点から脳機能の解明を目指した研究を行ってきた。

このような研究の重要性は文部科学省でも認識されており、生命動態システム科学戦略作業部会の報告には「細胞の構成要素の解明がゲノム解読等を通して進んだ現在、多様な分子の複合体、細胞や多細胞が構成する生命現象の複雑制御システムの本質を理解し、それらを操作するため、数理学と生命科学との融合という新たな手法による「生命動態システム科学」の研究基盤の構築と推進が強く望まれる。(中略) そのためには実験生物学、数理理論、in silico シミュレーション、工学的手法までの融合的な教育が求められる。(中略) 学部や大学院の時代に、数理・生命科学のどちらにも深く接する機会を用意するとともに両者を連携させて問題解決を図る経験をさせる必要があり、実験系と理論系等の複数の教員が学生を指導するだけでなく、実験科学・計算科学の2つの柱を理解して、両者を横糸で連携する発想の下で初めて解決できる問題を自身で提起し、自身で解決できる「 $\pi$ 型人才」の育成が求められる」と記載されている。本研究代表者・斎藤が所属している文理学部・物理生命システム科学科は、以上のような生命科学の教育・研究の潮流をいち早く予見した学科であり、これまで「 $\pi$ 型人才」として卒業生を社会に送り出し、当研究室でも6名の学位取得者(他大学大学院を含む)を輩出している。研究分担者・小山内はその1人である。また、研究分担者・小松崎、齊藤(健)は当学科において助手として勤務し、当学科の教育・研究理念を取り入れ在職中に学位を取得した。本研究では、以上のような当学科設立後10年間の当研究室の教育・研究実績をもとに、数理物理学を基盤として複雑な動的システムとしての生命体の作動原理を明らかにすることを目的とする。

## 5 研究概要

生命体の中で最も典型的な複雑な動的システムは脳である。脳機能を解明することは、生命システム動態の理解につながる。脳では多数の神経細胞が網目状に結びついて複雑な神経回路(ニューラルネットワーク)が構築されている。そのようなニューラルネットワークがどのように演算し、情報を処理しているかはよく分かっていない。また、そのシステムは巧妙かつ精密に制御され、環境や老化・ストレス応答などによるここからの逸脱は疾病の要因となる。

本研究では、研究代表者・斎藤、研究分担者・小松崎、小山内がこれまで開発してきた高速・高分解能イメージング技術といった実験神経科学的手法を用いて脳の時空間活動状態を測定する。そして、得られた実験的知見をもとにニューラルネットワークの数理モデルを構築・計算機シミュレーションし、それを検証して実験にフィードバックする。このような研究は、脳をはじめとする生命システムの動態を時間軸・空間軸から統合的に理解する技術の確立につながり、その技術は疾病の原因解明や医療・創薬分野へ貢献することが期待される。

本研究の特色・独創的な点の1つは、非線形力学・複雑系科学・自己組織化理論といった数理物理学を基盤として数理モデルの構築を行うことである。実験神経科学者の多くは生命系学科の出身者であるが、斎藤、小松崎、小山内はいずれも物理学科の出身であり、実験神経科学と数理物理学を融合した新しい視点から脳機能に迫ることができる。もう1つの独創的な点は、研究分担者・佐伯、内木場、齊藤(健)がこれまで開発してきたニューラルネットワークのハードウェアモデルを用いて数理モデルの妥当性を検証することである。上記の通り、脳は極めて複雑な非線形システムである。そのモデル構築には極めて大規模なモデルが必要であり、モデルの妥当性の検証には高速な非線形演算が必要となる。本研究では、構築した数理モデルの妥当性を計算機シミュレーションで検証するのみならず、そのハードウェアモデルを構築し、それを用いた検証も行う。ハードウェアモデルの方がより高速な非線形演算が可能であるからである。このような研究の成果は、生命体を模倣したロボットの開発といった工学的な応用展開にもつながる。また、人工物と生命体を比較することにより、生命システムの作動原理の解明につながることを期待される。

部科校名：文理学部

氏名：斎藤 稔

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

脳においては、カルシウム動態が神経可塑性に関与しており、その異常は脳疾病の要因の1つである。そこでまず、脳におけるカルシウム動態を調べるため、カルシウムイメージング法や機能的多ニューロン画像法 (functional multineuron calcium imaging; fMCI 法) を確立した。特に、fMCI 法はレーザー共焦点顕微鏡を用いて単一細胞レベルの解像度を保ちながら多数のニューロンにおけるカルシウム動態を同時に観察できる手法である。さらに、多電極基板を用いて、多数のニューロンの電氣的神経活動を測定する実験系を確立し、カルシウム動態と同時測定を行うことを試みた。その際に必要になるのは、電極材料を通して良好なカルシウム信号を得ることができるようにすることである。そこで、従来用いられてきたカルシウム感受性蛍光色素 (Oregon green) に比べて、より蛍光強度変化が大きく、高い SN 比を有する蛍光色素を探索し、新規な蛍光色素 Cal-520 を見出した (第4回日本生物物理学会関東支部会)。この蛍光色素を用いてマウスの海馬の時空間活動状態を測定したところ、電極材料を通して良好なカルシウム信号を得ることができ、個々のニューロンのカルシウム信号がバースト的な神経活動に伴うものであることが分かった。そして、このように確立した技術を用いて、海馬の時空間活動状態に対するステロイドホルモンの影響を調べた。ステロイドホルモン (男性・女性ホルモン、ストレスホルモンなど) は新しいタイプの神経モジュレータであり、グルタミン酸受容体に作用し記憶学習機能に影響することが示唆されており、性ホルモン補充療法は認知症やアルツハイマー病の有効な治療法の1つとして知られているが、それらのメカニズムはよく分かっていない。結果として、ストレスホルモンは電氣的神経活動とカルシウム動態の両方に抑制的に作用し、女性ホルモンはそれらに対して増強的に作用することが分かった。また、海馬に見られるてんかん様状態の発生機構を調べた。その結果、GABA 受容体を阻害することによって、多数のニューロンの電氣的神経活動が極めて同期したてんかん様状態が引き起こされることを見出し、またこのときカルシウム動態にも同期性が見られた。脳機能はシナプスからの神経伝達物質の放出と、そこから誘導されるカルシウム信号・電気信号が複雑に相互作用して発現するものであり、このような多数のニューロンの電氣的神経活動とカルシウム動態を同時に測定した結果は、より詳細な脳の数理モデルの構築につながるものである。なお、電氣的神経活動の測定については、今年度は 32 ch システムを用いて行ったが、次年度は 16 ch の増設を予定している。

脳は極めて複雑な非線形システムであるので、その数理モデルを構築するには大規模実験データの数理解析が必要となる。そこで、上記の海馬における時空間活動状態に対してゆらぎ解析 (Detrended Fluctuation Analysis; DFA) を行った。まず、多数のニューロンの活動 (スパイク) タイミングの特徴抽出する手法を考案し、大規模ラスタプロット (スパイク列) を作成した。そして、それらの活動間隔に対して DFA 解析を行ったところ、正常な海馬ではスケーリング指数が 1 ( $1/f$  ゆらぎ) であり、多数のニューロンの活動に時間相関があったのに対し、てんかん様状態の海馬ではスケーリング指数が 1 から大きく異なることが分かった (第 52 回日本生物物理学会年会)。また、ナメクジ嗅覚中枢系の神経活動に対して同様に DFA 解析を行ったところ、匂い刺激を行った際にスケーリング指数が 1 ( $1/f$  ゆらぎ) となり、このような現象はナメクジの匂い認識にも関わるということが分かった (9th FENS Forum of Neuroscience)。以上のように、 $1/f$  ゆらぎが脳機能に深く関わることを見出した。また、DFA 解析の他に Tone-Entropy 解析という新たな数理解析法を考案し、ナメクジ嗅覚中枢系の神経活動に適用する試みを始めた (2014 International Biophysics Congress)。

以上のような脳機能に関わる実験神経科学的データおよびそれらに対する数理解析から得られた知見に基づき、それぞれの機能に対する数理モデルを構築することを試みた。そのような数理モデルとして、理工学部・保谷准教授が考案した新しいタイプのニューラルネットワークモデル (カーネルメモリー) に着目した。このモデルは古くから用いられてきた階層型パーセプトロン・ニューラルネットワークモデルのいくつかの限界を克服したものであり、本研究における脳機能の数理モデルの構築にも有効であることを見出した。このことから、次年度は同准教授を本研究のメンバーとして加えることとした。脳機能の数理モデルを構築することは、従来は膨大な実験が必要であった脳機能の解明や、脳疾病の原因解明・新薬設計を短時間に行うことを可能とする「ニューロインフォマティクス」の確立につながることを期待される。



部科校名：文理学部

氏名：斎藤 稔

## 研究結果（つづき）

また、数理モデルの計算機シミュレーションより高速な非線形演算が可能であるため、さらには工学的に応用展開することも視野に入れ、脳機能のハードウェアモデルを構築することを試みた。これまでに開発してきたパルス形ハードウェアニューロンモデルの実装回路モデルおよび集積回路モデルを用い、ニューラルネットワークのハードウェアモデルを構築した。その1つとして、ナメクジ嗅覚中枢系を模倣して4つの細胞体モデルを抑制性シナプスモデルで全結合したニューラルネットワークモデルを構築し、ナメクジ嗅覚中枢系と同様な動作をすることを見出した。そして、そのようなハードウェアモデルを実装した10 cm程度の4足歩行型ロボットおよび5 mm程度の6足歩行型ロボットのプロトタイプロボットを作製した。4足歩行型ロボットについては、一般的にそのようなロボットには関節毎にアクチュエータが必要であるが、リンク機構を用いることで、アクチュエータ4個での4足歩行を実現した。また、後述のハードウェアニューラルネットワークを搭載することで、コンピュータプログラム無しでの4足歩行を実現した（英文著書1件、国際会議1件、研究会1件）。6足歩行型ロボットについては、通常の機械加工では部品の作製が困難であるため、シリコンウェハに微細加工技術を用いて、ロボットの部品を作製した。5 mmを切るサイズでの6足歩行ロボットの実現は世界初である（英文著書1件、英文論文誌2件、国際会議4件、国内学会2件、学術講演会8件）。上記のプロトタイプロボットを駆動するハードウェアニューラルネットワークについては、4足歩行型ロボット用のハードウェアニューラルネットワークについては、10 cm程度のFR4基板上に表面実装し、4足歩行型ロボットに搭載可能なサイズで開発した。生物の神経回路と同様に、神経細胞の相互作用により歩行パターンを生成するため、コンピュータプログラム無しでの4足歩行が可能になった。また、外部入力による歩行パターンの切り替えに成功した（英文著書1件、国際会議1件、研究会1件）。6足歩行型ロボット用のハードウェアニューラルネットワークについては、2 mm程度のICベアチップで実現し、大幅な回路面積の削減に成功した（英文著書1件、英文論文誌2件、国際会議4件、国内学会2件、学術講演会3件）。

このようなロボット開発の至近の目標としては、匂いセンシングロボットがある。本研究では、そのための匂いセンサの開発も行っており、これまで楕形電極上やSAWデバイス上に有機感応膜を成膜したセンサが様々な匂い物質を検出できることを見出してきた。いずれのセンサも1 cm角程度であり、上記の小型ロボットに搭載可能である。今年度は特に揮発性有機化合物に着目し、その代表的な気体としてホルムアルデヒドの低濃度測定を試みた。室内温度が上昇する夏場ではシックハウス症候群の原因となるホルムアルデヒドが発生する。主に建築物に多用される接着剤、防蟻剤、防腐剤などの合成物質に使用されており、呼吸器系、目、喉などに炎症を及ぼす。厚生労働省のガイドラインでは0.08 ppmの濃度をホルムアルデヒドの室内濃度指針値としている。低濃度でも人体に悪影響があるため、常時測定を行い適切な換気が必要となってくる。そこで、SAWセンサを用いてホルムアルデヒドの濃度測定を行った。測定濃度としては0.06 ppm～1.0 ppmの範囲とした。感応膜としては、銅、鉄、亜鉛、無金属の4種類のフタロシアニンをそれぞれ膜厚100 nmで真空蒸着法を用いて成膜し、最も適切な感応膜を選定した。その結果、亜鉛>銅>鉄>無金属の順番で変化量が高く、亜鉛フタロシアニン感応膜を用いたセンサが最も適していることを明らかにした。次に、特定の気体から二酸化窒素かホルムアルデヒドの判別を可能とするセンサの開発を行った。これまでのセンサは予め発生している気体が決まっている状況での濃度測定が可能なセンサであったが、実際には様々な気体が発生しており、その中で測定対象の気体だけを測定できるセンサが要求される。そこで、銅、鉄、亜鉛の3種類のフタロシアニンを感応膜として用い、それぞれの感応膜の応答特性から気体の判別を行った。その結果、二酸化窒素およびホルムアルデヒドを判別できることを明らかにした。

匂いセンシングロボットのような生命体を模倣したロボットの開発は、工学的な応用展開につながるのみならず、人工物と生命体を比較することにより、生命システムの作動原理の解明につながることを期待される。

課題番号	総14-003
	継続
	総13-003

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 4月 27日

日本大学学長 殿

氏 名 児玉 充



所属・資格 商学部 教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 ライフイノベーションを実現する経営革新モデルに関する学際的研究		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 児玉 充	商学部 教授	研究全般の総括、データ収集、分析、論文・書籍執筆
○研究分担者		
高橋 淑郎	商学部 教授	介護、高齢者対策のための経営革新モデル調査研究、論文・著書作成
根東 義明	医学部 教授	高度医療のための経営革新モデル調査研究、論文・著書作成
白神 誠	薬学部 教授	高度医療のための経営革新モデル調査研究、論文・著書作成
青木 武典	商学部 准教授 (平成27年3月31日退職)	介護、高齢者対策のための経営革新モデル調査研究、論文・著書作成
劉 慕和	商学部 准教授	介護、高齢者対策のための経営革新モデル調査研究、論文・著書作成
合計 6名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
「e-healthcare のサービスイノベーションモデルに関する学際的研究(研究代表者:児玉 充)」の研究テーマにて、基盤研究(B)(一般)(H27~H30)に申請したが、結果は不採択であった。H28年度に向けて再度申請書を再構築し基盤Aに申請する予定である。		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開(☑・否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：商学部

氏名：児玉 充

## 4 研究目的

近年、高齢化社会の進展や非常時リスク管理の必要性に伴い、医療の高度化、介護支援、薬物治療、健康への意識高揚、緊急時・災害時医療、遠隔医療、遠隔介護、電子カルテの導入、医療費の高騰、などといった多くの医療問題は世界的共通の社会的課題でもある。さらに、「人を守る」ための「優れた医療・福祉・保健のための社会システム」の実現に向けて、病院を中心とした医療機関の「優れた経営」を維持・発展させていくことが急務となる。さらに近年では、「人を守る」ことを基軸においた「ライフイノベーション」の実現には、医療・福祉・保健という当該分野である中心的産業の役割のみならず、ICT・エネルギー・電機・機械・流通など多様な分野を横断した有機的な連携を通じた「collaborative innovation」による「management innovation model」の構築が重要となる。

本研究の目的は「collaborative innovation」による「ライフサポートエコシステム」の構築に成功するビジネスモデルに関する理論的フレームワークの導出と新たな research and managerial implications を提示すると同時に、産業界に新たな実践的インプリケーションを提供するものである。本研究の目的の第1点目は、「人を守る」ことを基軸においた「ライフイノベーション」を実現する社会的・経済的基盤となる「ライフサポート・エコシステム」という新たなコンセプトを提示し、理論的・実証的研究を目指す。第2点目は「ライフサポート・エコシステム」構築に不可欠な「collaborative innovation」に関する新たな「management innovation model」を提示し、グローバルに産業間を横断した「collaborative innovation」が、医療・福祉・保健分野を中心とした「ライフイノベーション」を促進するプロセスとメカニズムの理論化と実証分析を行う。

## 5 研究概要

「コンバージェンス」という環境変化に適応(あるいは自らが創造)するための戦略は、組織内外及び企業内外を横断した「collaborative innovation」による多様な知識の統合にある。例えば Google や Apple などの新たなeビジネスやコンテンツ産業の創出は、多様なプレイヤーによる「collaborative innovation」による結実でもある。また ICT 分野と医療・介護・保健分野における各種「コンバージェンス」の事例は、新たな遠隔医療システム、医療情報システム、地域医療コミュニティなどを創造し、従来にはない新たな「ライフサポートエコシステム」という「ライフイノベーション」を生み出している。本研究は「コンバージェンス」に対応した「collaborative innovation」の成功の背景に存在する組織や企業における経営のダイナミックプロセスに関して、(1)企業境界(組織境界)、(2)企業間提携(組織間連携)、(3)戦略形成、(4)組織構造、(5)組織能力、(6)組織文化、(7)リーダーシップ、(8)BSC(バランススコアカード)という「8つの経営要素」から理論的かつ実証的研究を行うものである。

本研究では「コンバージェンス」の発生メカニズムの解明と、これに対応した企業の「collaborative innovation」がいかなるプロセスから生み出されるかを、これら8つの経営的視点から理論的かつ実証的に明らかにする。研究ではこれまでの Business & Management, Innovation & Technology Management, Information Systems & Management、医療情報学などにおける先行研究を踏まえ、特に「Dynamic Capability Theory」(e.g., Teece, 2009)や「Knowledge Creation Theory」(e.g., Nonaka, et.al, 2008)の視点から、企業(組織)が持続的な競争力を維持していくには、企業(組織)内外に分散したコアとなる資源(知識)を感知、把握、再配置(統合)することが重要であることを実証していく。本研究の学術的な特色・独創的な点は、「コンバージェンス」に対応した「collaborative innovation」を実現するための resource integration (knowledge integration)に関わる成功要件やイノベーションプロセスの理論的かつ実証的内容にある。

部科校名：商学部

氏名：児玉 充

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

本研究の結果は次のような内容となる。本研究では全研究者(代表研究者、研究分担者ならびに研究協力者)による研究結果を取りまとめ、人文・社会科学系における欧米の一流出版社である英国 Routledge 社より学術書を出版する運びとなった(2015 年 7 月出版予定)(写真と web サイトを参照)。

異なる学部(商学部、医学部、薬学部)を横断した世界に向けた研究成果の発信が可能となった。以下に取りまとめた研究結果の概要を提示する。

「**Collaborative Innovation -Developing Health Support Ecosystems**」 Edited by Mitsuru Kodama

<http://www.routledge.com/books/details/9781138789999/>

(contents の項目に全研究者の研究論文が記載)



## 1 Health Support Ecosystems and Innovation Management

*Mitsuru Kodama*

This chapter describes how convergence has accelerated collaborative innovation between people, organizations, companies and industries, and has brought about new business ecosystems. The chapter identifies the ‘creativity view’ and the ‘dialectical view’ - important factors accelerating collaborative innovation - as ‘boundaries conceptions’ held by stakeholders. Then the chapter describes the new concept of a “health support ecosystem” through a number of empirical case studies done to date, illustrating the formation of innovation communities that engage in collaborative innovation in the remote health care and health care information businesses.

## 2 Management Innovation Model Theory

*Mitsuru Kodama*

This chapter theoretically clarifies the requisites for creating diverse business ecosystems, including the health support ecosystems. Firstly, the author discusses the process of forming a business ecosystem. Then, the author present possibilities for creation, growth and development of ecosystems by driving dynamic chains of exploration and exploitation, by forming dynamic innovation communities centered on leading corporations. From empirical data, the author extracts the concepts of the management innovation model, combining the elements of corporate strategic activities of exploration and exploitation, which enable the creation, growth and development of sustainable ecosystems.

部科校名：商学部

氏名：児玉 充

研究結果（つづき）

### **3 Building Health Support Ecosystems in and between Hospitals**

*Toshiro Takahashi, Mu-Ho Liu, Takenori Aoki, Daisuke Koide*

This chapter looks at cases of medical institutions in Canada that execute environment adaptation strategies as exploitation to adapt to changing environments, and that execute environment creation strategies as exploration to create new environments. This chapter also analyses and considers the propositions that “Dynamic consistency of boundaries between environments and corporate systems, and boundaries between the individual business elements within corporate systems builds ecosystems and achieves sustainable corporate development and growth.”

### **4 A Product Innovation - a Timeline System in a Health Support Ecosystem**

*Yoshiaki Kondo*

In this chapter, the authors discuss management processes for forming innovation communities through strategic partnering between corporations and university hospitals as their customers, the way corporations include the knowledge of customers with high-level experiential learning (called innovative customers in this chapter) in innovation communities, and how the achievements of innovation communities are spread to many other related customers as the communities produce new products.

### **5 Building a Health Support Ecosystem through Links across Industry, Academia, and Government**

*Mitsuru Kodama*

This chapter presents a strategic framework for configuring health support ecosystems through corporate strategies for collaborative innovation across different industries in Asia and the West, and also discusses how collaborative innovation in medical practice centered on telecommunications carriers as ICT businesses, carried out between stakeholders including healthcare institutions, medical equipment manufacturers and communications equipment manufacturers drives the configuring of health support ecosystems.

### **6 Building health support ecosystems with healthcare economics - healthcare economics analysis of vaccinations**

*Makoto Shiragami*

This chapter looks at existing research into healthcare economics, and discusses vaccinations used in Japan as infectious disease countermeasures. Then, regarding the issue of routine vaccinations, this chapter identifies the importance of healthcare economics analysis results, and their diversity and appropriateness, by carefully considering a range of assumptions, measurements and analysis based on uncertain data arising from the unique premises of the analysis methods.

### **7 Health Support Innovation in Smart Cities**

*Nobuyuki Tokoro*

In this chapter, the authors analyze and discuss specific initiatives that individual countries have taken to build smart cities. Collaborative innovation involving alliances across different industries including regional governments and independent bodies is a special feature of the innovation process, and is needed to create the new knowledge required to build smart cities. Regarding the creation of innovation communities, I analyze and discuss management and leadership models born from collaborative innovation efforts to achieve health support ecosystems both locally and nationwide, and I identify common factors of success.

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

研究結果（つづき）

## **8: A Health Support Innovation Model for Generating a Business Ecosystem**

*Mitsuru Kodama*

In this chapter, regarding the interaction of the medical, welfare and healthcare fields with technology (in particular ICT), the author analyzes and discuss an innovation model to establish business ecosystems in the medical, welfare and healthcare fields, from the historical perspective of societies, economies and markets.

In this chapter, the author discusses how the proactive use of video-based information networks (VIN tools hereinafter) across different industries including customers is an enabler that drives the creation of new health support innovation models that transcend space and time.

## **9 Characteristics of Innovation Communities and New Implications**

*Mitsuru Kodama*

In this chapter, through the previous research of the authors and the case studies, the authors present the key logical framework and characteristics of the innovation communities that promote collaborative innovation. The authors also observe and analyze the theoretical frameworks of the dynamic community systems that bring about sustainable strategic innovation capability through a management innovation model to optimize corporate systems.

## **10 Conclusion and Future Research Issues**

*Mitsuru Kodama*

This chapter provides a conclusion to the book and describes a number of future research issues. Firstly, in regards to the knowledge integration model (knowledge integration firms), this chapter organizes the main managerial factors (5 items) that promote the configurations of new ecosystems through collaborative innovation and the insights extracted from a number of case studies and existing research. This chapter then presents these 5 managerial factors wholly assembled as “the knowledge integration model (knowledge integration firm).” Finally, the chapter discusses implications and future research issues.

以上

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成27年4月24日

日本大学学長 殿

氏 名 井上葉子



所属・資格 准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 観光ビジネスに関する国際比較研究		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 井上 葉子	商学部・准教授	研究全体の統括 観光マーケティング, 北米, 中国
○研究分担者 飯野 文	商学部・准教授	サービス貿易に関する観光ビジネスの実態・法的 分析 クローズ・カントリー
曾根 康雄	経済学部・教授	海外からみる日本の観光ビジネス 中国, アメリカ
濱本 明	商学部・准教授	観光ビジネス事業の継続性分析および事業再生 のための会計
松原 聖	商学部・准教授	経済学による分析・観光政策の国際比較 日本, クローズ・カントリー
劉 慕和	商学部・准教授	観光ビジネスの経済効果を検証するモデル ヨーロッパ
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
28年度において、文部科学省科学研究費補助金（基盤A）に申請する予定。		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開（可・否） いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科枝名：商学部

氏名：井上葉子

#### 4 研究目的

本研究の目的は、我が国の観光ビジネスが経済的・社会的・環境的に持続発展できるような長期戦略を策定するための政策、経営および財務会計からなる3元フレームワークを構築することである。

約40年前、アメリカの未来研究者ハーマン・カーンは「観光が21世紀の基幹産業の1つになる」と予測した。我が国では民族学者の梅棹忠夫が、かつて高度成長期において、いち早く「文化立国」の必要性を提唱した、民俗学の視点から観光について国際的な分析を行った。そして半世紀の時が流れ、ようやく我が国では「鉄は国家なり」から「観光立国」へと、「おもてなし」をもって光輝き、日本を世界に観せるグローバル観光ビジネスが柱となる新時代が築かれようとしている。

一方、昨今の観光誘致競争に見られるように、明確な長期的なビジョンと戦略および地元コミュニティへの配慮を欠けば、観光地に暮らす住民が突如として押し寄せてきた観光客の対応に困惑し、観光客誘致に消極的な態度を示すようになってしまう。また政策の面でも総合保養地整備法（リゾート法）が施行されたが、ほとんどの国民が恩恵を受けることなく、リゾート開発にマイナスのイメージを抱かせてしまったケースもある。このような負のインパクトは観光ビジネスを妨げる大きな足かせとなり、国家戦略としての「観光立国」を虚しい掛け声だけに終わらせてしまう結果をもたらすこととなろう。

したがって観光ビジネスは、国内・国際的環境、文化、政治、経済の変化に対応できるよう多元的な影響力を考慮した持続可能な長期戦略のもとで発展させていくことが必要となる。バランスの取れた観光ビジネス戦略があつてこそ、国内の人的移動を促し、多岐にわたる新規の需要が創出される。また海外消費者の需要を理解し、観光インフラを適切に構築することで、我が国の観光ビジネスの国際競争力が増進される。それによって我が国に訪れる外国人観光客数が増え、国内の他の産業への経済的波及効果も期待されるのである。

#### 5 研究概要

26年度の研究概要として、観光ビジネスの国際比較検証を通じて、政策面、経営面、会計面でデータ情報に定量分析を行った。よって、戦略立案にあたっての決定要因を定性的に析出することに焦点を置いた。その検証結果に基づき、長期的かつ持続可能な観光ビジネス戦略の構築フレームワークを確立させることを最終目的とするものである。26年度の国際比較研究を通じて、①サービス貿易の1つとしての「海外旅行」経済理論モデル、②観光政策の経済効果、③インバウンド・マーケティング、④観光ビジネスにおけるビジネス再生の経済効果、⑤政策と観光ビジネスの関連性、⑥観光ビジネスにおける新規事業のビジネスモデルという6つの点から持続可能性の持つ観光ビジネスの戦略との関連性を明らかにするための要因を析出する作業を行った。

さらに観光ビジネスの国際比較を通じて、2つの立場から可能性を見出すよう注力した。1つは内からの可能性である。ホスト国としての我が国における観光資源の可能性を生かした誘致戦略などの全体的な観光ビジネスの内生的戦略を構築する。もう1つは外からの可能性である。すなわちゲスト側に他国を凌いで我が国を旅行先として選択してもらうための強いインセンティブを与えるために、詳細な国際調査を行い、外因的戦略要因を分析する。こうして内・外という2つの分析視点と3つ（政策、経営、会計）の分析軸を使って、牽引力の強く、持続可能な観光ビジネスの長期戦略を策定するフレームワークを構築してきた。

今後引き続き我が国においてはこれまで観光学、観光地理学、観光人類学などの分野で研究が行なわれていく。一方、ビジネスの研究の分野では、観光ビジネスが多種多様な産業と関わりを持つという性質上、あいまいさに戸惑いつつ研究がなされてきた。本研究では観光ビジネスをより総合的に位置付ける必要があると考え、従来の「ツーリズム」を超えて、あえて多元的な視点から統合した「Kanko Business」を提唱したい。本研究はこの両者のギャップを埋めることに大きな意義がある。また、国内・海外2つの立場を統合し、3つの分野から観光ビジネスに関しての理論研究を始めることで、当該分野の理論研究の草分けとなることに大きな意味がある。



部科校名：商学部

氏名：井上葉子

研究結果 (4,000字以上記入してください。)

本研究は平成26年4月9日にキックオフして以降、月に一度、研究メンバー全員による情報のシェアリング及び中途報告を行ってきている。5月29日には各自の研究課題を発表し、本研究のフレームワークを全員で確認した。7月10日には松原による「国際会議招致の経済効果分析—横浜のケース」の研究報告に対し、メンバーから今後の研究に対するアイデアと意見が活発に議論された。また報告の後、メンバーの夏季調査活動の内容及び目標について、全員でシェアした。夏季休暇には各メンバーは計画通り研究地域に赴き、現地調査を実施した。夏季現地調査の報告は9月29日に開催された。秋学期も、月に一度の割合で研究会を開き、メンバー全員で研究の進捗状況をシェアしながら、今後の研究に有意義な議論を進めてきた。年度末2月27日に、イタリアバーリ大学(イタリア)の研究者3名を商学部へ招き、“Japan-Italy workshop on tourism and other issues in Regional Economies”を開催、多くの交流ができた。

これまでの研究過程において、各メンバーは想定よりはるかに幅広く研究対象を捉えるようになってきた。そのため、新たに多くの問題点が表面化してきたが、それらは計画に沿いながらフィルターにかけ、1つ1つ丁寧に議論し、より本質的な要素を残すことで研究焦点を絞りなおした。

貿易政策理論面では、①多国間貿易体制(WTO)において、観光サービスがどのような位置付けにあるのか、また主要国がどの程度当該サービスの市場開放を行っているのかについて検討を重ねた。その結果、当該サービスの自由化の程度はそれほど低くないものの、各国の約束表と実際の観光サービスの自由化の程度には乖離が見られる場合があることが明らかとなった。そのため、27年度からはこの点を中心に研究を深化していく。②観光貿易をより深耕的に分析するため、特に大型国際学会・国際会議の誘致政策に焦点を定め、市場要因・政策要因・都市内生要因という3つの視点から、貿易政策が観光ビジネスに及ぼす影響を定量的に分析した。

会計学の面では、①観光イベントを開催する場合、そのイベントがもたらす経済効果は売上高で表わされる場合が多いが、その売上が必ずしも確実に利益をもたらすとは限らない。観光ビジネスにおける経済効果を算出するモデルを提示し、より精確に経済効果を検証することで、理論的サポートをしてきた。②観光ビジネスの特徴の1つとして設備投資額が大きくなる傾向があるにもかかわらず、この点を鑑みない財政的基盤の脆弱さに起因する失敗事例が少なくない。会計学の視点からハウステンボスの事例を取り上げ、シンガポールの成功例をベンチに比較研究を行っている。③歴史と景観という観光資源が豊富な南欧のうち、イタリアとギリシアに関して国際観光客1人当たりの消費額の変化による経済効果について分析を行った。平成27年度はスペインの分析結果を加え、成果としてまとめていく。

経営理論の面では、①日本の観光ビジネスの現状を、外国人旅行者の利便性を中心に整理し、マイクロ分析を行った。外国人が日本に旅行する際のプランの策定・交通機関の手配、日本に滞在中の生活(業務、国内旅行も含む)の利便性を香港及び北米(西海岸)と比較検討した。その結果、外国人が日本を旅行する際に利便性を損なう要因として、通信機器の対応の不備が浮かび上がった。②観光資源の「商品」としての価値を高めるためにはエコシステムが不可欠であるということが、カリフォルニア州ナパバレーにおけるワインビジネスを中心としたアグリツーリズムの研究で明らかとなった。アグリツーリズムの研究で知られるUCDavis校でアグリツーリズム研究所のグループリーダーをされているShermain Hardesty氏に直接アメリカにおけるアグリツーリズムの歴史・現状を説明していただいた上で、現地の地域セミナーに参加し、日本の現状と比較することでアグリツーリズムのエコシステム・フレームワークを構築した。このビジネスモデルは、日本の地域観光資源開発に多くの示唆を与えている。

さらに具体的に会計の面では、劉が会計学の視点によるホテルの収益モデルについて考察した。ウェブからホテルを予約する多くの個人旅行者(観光目的またはビジネス目的に拘らず)にとって、大型のチェーンホテルよりも独立した中小規模のホテルのほうが、団体旅行者が少なく、より魅力的に感じる場合が多いと思われる。

部科校名：商学部

氏名：井上葉子

## 研究結果（つづき）

そうであれば、中小規模のホテルにとって、いかに多く個人旅行者から予約を獲得し、より高い収益を生み出すかについて、Verret (2008) は以下の5点を指摘している。①前年度の客室稼働率の実績から今年度の価格戦略を立案する。②一定のネット割引を設定する。③事前予約をせず、当日ホテルのフロントで宿泊を申し込む顧客にも合理的な料金で宿泊してもらえらるため、フロントのスタッフが常にウェブ予約の料金設定に詳しいようにさせなければならない。④大手のホテル予約サイトに常に上位に表示されるようにすべきである。⑤自社のウェブ予約サイトの使い勝手を常に確認する必要があるとの研究結果が分かった。

また、観光地の再生研究を進めてきた濱本は、観光ビジネスの失敗と再生事例としてハウステンボス株式会社（長崎県佐世保市）の再生についての再生手法についての研究を行った。研究手法としては、同社の財務内容を遡及的に分析することにより成功と失敗の要因を明らかにすることである。具体的には、同社の財務分析や現社長である澤田秀雄氏や元社長である神近義邦氏による著書を中心とした文献研究により、同社において何が財務内容を圧迫し、これを解消するために何が行われたかについて明らかになった。

同社のようなテーマパークは、必要となる設備投資が巨額になり、そのための資金調達コストも財務内容を圧迫する要因となる。また、広大な敷地にかかる固定資産税など、巨大設備を維持するためのコストも大きく財務内容を圧迫する。そこで、これらのコストを吸収するための売上を確保するために来客数を増加させるための方法ばかりに目が向きがちである。しかも、来客数を確保するために、さらなる設備投資を行うことによるコスト増や、入場料の割引等を行いかえって売上減となる悪循環に陥るおそれもある。

上記のような悪循環を避けるためには、売上確保よりもコスト低減を優先することが重要である。また、権限を集中することにより意思決定のスピードが早くなり、コストカットの効果や売上の機会を逃さない効果も期待することが出来るとした。

また、松原の研究では観光ビジネスの中でもMICE（マイス：Meeting, Incentive Travels, Convention, Exhibition/Event）、特にConvention（国際）会議に焦点を絞り、本研究の2回の研究会（2014年7月10日・9月29日）にて研究報告を行った。7月の報告では日本政府観光局「2012年国際会議統計」に依拠して国内外の国際会議の動向を、横浜コンベンション・ビューローのウェブサイト に依拠して横浜市のMICEに関する取り組みを紹介した（後者については横浜市開港資料館で資料収集を行った）。9月の報告では日本の主要都市別国際会議開催件数の決定要因を分析するためのデータ（2012年国際会議統計）の詳細と、東京23区以外で開催都市としての存在感を高めている数都市について、その傾向を図表により示した。以上の2報告を元に論文“Determinants of International Conference Venues: from Data of Japanese Cities”をまとめ、2015年2月27日の商学部での国際ワークショップおよび同3月6日の中京大学での名古屋国際経済研究会(NIESG)にて報告した。

そして曾根の研究では携帯電話およびインターネットへのアクセスの利便性について、日本と米国西海岸との比較調査を行った。

米国西海岸では、アジアからの旅行者の多くはSIMフリーの端末を有しているため、現地でプリペイドのSIMカードを購入することによって、使い慣れた携帯電話や端末をそのまま使用することができる。例えば、香港で使用している携帯電話では、SIMカードを装着することで米国内での通話と国内・国際のSMSが使用できる。プリペイドのプランは数種あるが、空港では8日間55米ドルのものが販売されている。その他にも、異なる条件でさらに安いものもある。

日本での外国人向け携帯電話レンタルは、インターネット予約で安く調達できるものもあるが、購入手続きが面倒（本人確認など）、保険料を含めるとかなり割高、といった難点があり、利便性を考慮すれば米国の方が優れていると思われる。いずれにせよ、重要なポイントは、SIMロック（日本）かSIMフリー（米国および日本以外のアジア）か、の違いによる互換性の有無であろう。

また、WiFiについては、多くのコーヒーショップ、レストラン、ショッピングセンターで、登録なしで簡単に利用できるため全く不自由はない。この点でも、日本は環境整備が遅れている。普及の障害になっている法規は、早急に改正・緩和すべきであるとしている。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 4 月 1 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 宗 形 賢 二



所属・資格 国際関係学部 ・ 教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 20世紀初頭における日系アメリカ人の社会文化史的考察		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 宗形賢二	国際関係学部/教授	総括 映像における日系人研究
○研究分担者(学内)		
吉田正紀	国際関係学部/教授 (平成27年3月31日退職)	異人種間混交に関する文化人類学的研究
木内徹	生産工学部/教授	マイノリティ文化研究
中村進	法学部/教授	移民法研究
武井勲	国際関係学部/助教	日系移民の社会階層分析
合計 5名		
3 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況		

※「6 研究結果」について, ホームページ等での公開 (可・否) いずれかを○で囲んでください。

否の場合は, 理由書を添付して下さい。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 4 研究目的

本研究は、20世紀初頭アメリカにおける日系アメリカ人の社会的文化的位相を、歴史、社会、文学、映像、法律のそれぞれの視点から総合的に研究し、これまでの領域別の研究では果たせなかった日系アメリカ人とヨーロッパ系（白人）アメリカ人との軋轢の発生原因を、主に大衆文化とその成立事情の分析を通して明らかにする。対象とする時代は、排日運動の原点とみなされるサンフランシスコ学童隔離事件（1906年）から、「移民割当法」、通称「排日移民法」成立（1924年）までとする。『昭和天皇独白録』中の一節、アメリカの「黄白の差別感」、すなわちカリフォルニア州の排日運動が、太平洋戦争の遠因であったという記録でも明白なように、当時の日米両国にとって人種問題は大きな問題であった。19世紀からの日系人並びに中国人への差別意識は、単に経済格差や労働力問題、政治、法律、生活習慣の違いなどからのみ生まれたのではないと考えられる。その背景には、17世紀の新大陸入植時からの人種的偏見がある。アジア系への差別意識は、19世紀に中国からの移民が増加したところから発生し、その後の「黄禍論」、中国人排斥法、排日移民法と露骨になるが、その根底には、ヨーロッパ系アメリカ人にとっての見慣れぬ顔形への違和感と不安があった。これはまず外見と美醜意識の問題である。人種差別分析において、表象文化論の方法が必要とされるのは、第一に人種の視覚イメージが重要な価値判断を生じさせるからである。したがって、本研究の特色は、人種表象とその社会的文化的背景の分析により、20世紀初頭アメリカの大衆レベルの人種偏見の発生過程を明らかにすることにある。

## 5 研究概要

2年計画の初年度の研究は、平成25年度の夏季休業中の現地調査とそのまとめを12月のワークショップで行い、平成26年度の研究発表会・ワークショップおよび2回の講演会を開催し、その結果、以下のような研究概要となった。

日系移民の社会階層分析担当の武井は、「合衆国国勢調査データからみた20世紀初頭における日系アメリカ人」というテーマで、1910年、1920年、1930年の合衆国国勢調査データを用いて20世紀初頭における日系男性労働者の特徴を概観し、ダンカン指数から日系人と白人の職種格差、職種ステータス格差を客観的に明らかにする研究を行っている。その中間報告は、各学術誌に掲載されている。平成26年度の調査分析では、OLS回帰分析モデルを利用しても、日系人のダンカン指数は、Native世代（主に2世以降）には上昇移動が見られはするものの、全体としては極めて低いことが実証的数字で証明された。これはすなわち、日系移民の極度の困難さを物語っている。

排日移民法を担当する中村は、当時の新聞記事に基づき、1924年の通称「排日移民法」と呼ばれる1924年移民法(Immigration Act of 1924)の背景を再考し、日系人の人口増への恐れや法律自体の不備、生活習慣の相違などにより新移民法が成立した背景を、特に「写真花嫁」の影響の分析を通して検討している。平成26年度は、同主題をより精密に調査分析し、排日移民法へ与えた写真花嫁の影響を、当時の選挙キャンペーンと関連づけ、「排日」が集票効果を狙ったものである点を実証的に明らかにした。

映像における日系人を担当する宗形は、まず早川雪洲の1915年の無声映画『チート』を取り上げ、その作品のカリフォルニアにおける日系人社会と日本国内における受容と評価を分析した。アメリカにおける日系人社会での反応は、『羅府新報』を中心に「国辱映画」として激しい批判の嵐が巻き起こったことは知られているが、日本では『チート』は正式には劇場公開されていない。ここでは特に日本国内の評価を『中央新聞』や『活動之世界』などの新聞・映画雑誌を中心に調べ、「大日本帝国」との関係を検討した（『日本映画初期資料集成』および『キネマ旬報覆刻版』等を利用）。平成26年度は、国立国会図書館、広島県立図書館等において移民関係資料および早川雪洲の日本での受容のあり方を調査した。結果として、当時の日本国民の雪洲の捉え方が、極めてナショナリスティックな国威発揚のシンボルとして見ていたこと、そのために、日米関係の中で雪洲の存在は、時には「国辱」、時には「名誉」（社会的成功者として）として揺れ動いたことが分かった。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

マイノリティの文化を担当する木内は、「写真花嫁」を主題にした小説を書いた日系人ヒサエ・ヤマモなど 20 世紀初頭の日系人社会における俳句の役割を研究している。「泳ぎ度いプールへ遠慮させる皮膚」(不二夫)では、当時の有色人種への差別的状況を読み取れる。平成 26 年度は、後期 9 月からフルブライト研究員として米国イェール大学へ派遣され、上記日系人社会における俳句の研究も行った。

日系人の異人種間結婚研究を主なテーマとする吉田は、初年度は、日系アメリカ人が自らの境界を越えて行く過程を、結婚行動に関する世代的変遷を通じて明らかにしようとし、特に日系人が置かれてきた、政治的・社会的背景やその歴史的変容と結婚行動の関係を先行研究に探った。2 年目の平成 26 年度は、20 世紀初頭のボアズ等の人類学者が優生学へ傾く学会への批判を調べ、当時の異人種の立場を検討し、当時の(人類学)学会の保守的な進化主義人類学を批判したが、当時の社会環境においては少数派であり、ボアズの文化相対主義が受け入れられるにはベネディクトやミードを待たなければならなかったと論じた。

平成 25 年度日本大学学術研究助成金(総合研究)は、翌 26 年度までの 2 年間に渡る研究計画の下に、初年度、夏季休業中の現地での資料調査研究から始まり、12 月 10 日のワークショップ「20 世紀初頭における日系アメリカ人の社会文化史的考察」を日本大学国際関係学部で開催、中間報告を行った。ここでは、まず第一部で、吉田が司会兼討論者となり、宗形が「早川雪洲と『チート』: 日系人社会と日本における受容」(“Japanese Acceptance of Sessue Hayakawa and *The Cheat*”), 研究アドバイザーであるコロンビア大学のゲイリー・オキヒロ教授には、“Sexualities of Asian Women and Men in the American Imaginary”を発表、第二部では、中村が司会兼討論者となり、武井が「合衆国国勢調査データからみた 20 世紀初頭における日系アメリカ人」(“Some Basic Socioeconomic Characteristics of Japanese Americans from the 1910, 1920, and 1930 U.S. Census Data”)を、次に木内が、「20 世紀初頭日系アメリカ人社会における俳句の役割」(“Haiku and Japanese Americans in the Early 20th Century of America”)を発表、討論を行った。以下の中間報告は、このワークショップでの内容を元にしたものである。(尚、木内の原稿はその内容の性質上、縦書きであったが、ここでの書式により横書きにしてある。)

平成 26 年度は、まず 12 月 5 日に一橋大学の貴堂嘉之教授に「東洋人イメージの原型—アメリカ合衆国と中国人移民—」と題して講演会並びに懇談会を設け、アメリカにおける東洋人移民(中国人・日本人)が、実はその背景には、アメリカにおける黒人労働力の変化があったこと、すなわち、南北戦争後の奴隷解放により不足した単純労働力の補填のために、奴隷という言葉の代わりに「移民」という立場で、極端な低賃金の労働者を輸入していたという歴史的構造の見方によって日系人労働者の解釈が再検討されるべきであることが共通理解となった。

さらに翌 27 年 1 月 16 日には、基調講演者としてカリフォルニア大学サンディエゴ校の宮尾大輔教授を招き、「青木鶴子と日本映画女優の誕生」に関しての講演があったが、ここでは 20 世紀初頭の日本人が主にカリフォルニアではどのように見られていたか、なぜ日系人が主役の映画が撮られたのかを論じた。その後、国際関係学部の宗形が司会と研究解説を行い、国際関係学部の吉田正紀教授が、前述の内容の通り「20 世紀初頭のアメリカ人類学: 人種への見方と文化概念の再検討—ボアズとベネディクトの見解から」、次に法学部の中村進教授が「写真花嫁—排日移民法の成立に与えた影響について—」という題で研究発表を行った(コメンテーターとして国際関係学部の武井勲助教)。各成果の一部は、本報告書に収めた。

日本人移民関係および「国辱映画」騒動の調査のため、平成 27 年 1 月 30 日～31 日まで広島県立図書館で共同調査を行い、『中国新聞』を中心に、移民最多県広島における 1910～20 年代の日系移民報道記事、その他関連資料を収集したが、これは今後の分析資料として利用する予定である。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## 合衆国国勢調査データからみた20世紀初頭における日系アメリカ人

武井 勲

## 本報告の要旨

本研究では、1910年、1920年、1930年の合衆国国勢調査データを用いて20世紀初頭における日系男性労働者の特徴を概観する。1940年以前の社会データを用いた日系の計量分析は、皆無に等しい。当時の日系社会は移民である1世が中心であり、激しい排日・反日運動と閉鎖的な労働市場で特徴づけられる。この時代の国勢調査は質問項目が少ないため、人口動態や社会経済的特徴を詳しく知ることは不可能である。しかし本研究から、年齢、子共数、都市部居住率、既婚者の割合、英語能力、読み書き能力といった指数において日系アメリカ人は合衆国生まれの白人の水準を軒並み下回り、9割以上の日系はいわゆるパシフィック地区（ワシントン、オレゴン、カリフォルニア、アラスカ、ハワイ州）に偏住していることがわかった。また、職種分布の不一致を示すダンカン指数から、日系1世と白人の間には大きな職種格差が顕在するが、2世以降で改善が見られることがわかった。さらに、白人と日系の職業ステータス格差は識字能力、英語能力といった就業・労働力に関連する要因を統計学的に考慮しても、依然として大きく残ることがわかった。こうした結果から、「日系アメリカ人」というステータス・マーカ（status marker）が彼らの社会経済的地位の低さに密接に結びついていることが示唆され、その背景として、当時の白人社会による壮絶な排日・反日運動に翻弄され続けた日系アメリカ人の苦悩が浮かび上がってくるのである。

## 1. 20世紀初頭合衆国における日系アメリカ人：日系人を巡る社会文脈

アジア系移民は産業化・都市化が急速に進展した20世紀初頭の合衆国において、安価で勤勉、そして従順な労働力として活躍する一方、壮絶な人種差別に翻弄される運命にあったと言えよう。アジアからの初めての本格的な移民として1800年代後半に合衆国に流入が始まった中国系移民は当初、鉱業や農業、都市部での様々な雇用、そして合衆国初となる大陸横断鉄道の建設労働者として歓迎された（Kitano and Daniels 2001）。しかし、その後すぐに合法・非合法の枠を超えた迷惑行為の的となり、町中での嫌がらせから殺人に至るまで、あらゆる暴力の対象となった（Boswell 1986; Kitano and Daniels 2001）。さらに彼らの雇用機会を制限すべく、様々な課税や規制が制定された（Lyman 1974）。合衆国初の本格的な移民制限法は1882年に施行され、それは中国系を対象としたものであった（Kitano and Daniels 2001）。

中国系が去ったアメリカ社会では外国人労働者との軋轢さえ解消できたが、すぐに深刻な労働力不足—特に低賃金で過酷な労働を厭わない、未熟練工—に見舞われた。そこで、かつての中国系に代わって日本人が労働者として合衆国に渡って行ったのである。彼らが本格的に合衆国に労働目的に渡航を始めるのは1880年代後半以降であり、ハワイのサトウキビ農場やカリフォルニアが主な渡航先であった（山本 1997）。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

日系労働者の流入が本格化すると、白人優越論に基づいて彼らに対する帰化不能外国人判決（1894年）を皮切りに、外国人土地法（1913年）、そして1924年移民法による新規移民停止に至るまで、様々な排斥運動が展開された。このように、戦前期における日系移民の流入は1880年代後半から1924年移民法までのおよそ30年間程度の、比較的短期間しか継続しなかった現象なのである（南川2007）。

1910年代前半までの日系移民の多くは、所持資金に乏しい若い男性であった（南川2007；山本1997）。定住が目的ではなく一時滞在的志向が強く、できるだけ短期間に大量の富を得て国もとに帰ることを重視していた（山本1997）。この日系移民らの出稼ぎ意識はいくつかの点において、白人社会との軋轢を引き起こすこととなった。第一に、非常に勤勉で貯蓄のために長時間の重労働を厭わない彼らの労働形態は、賃金水準で競合する白人労働者の反感を招いた（Kitano and Daniels 2001）。第二に、現金収入を得やすい店舗経営や、農業の場合には輸送園芸（truck farming）といった特定の業種への集中は、主流社会の白人よりも同胞との接触を助長し、それがアメリカ社会との隔たりを一層深いものとした（山本1997）。

第三に、日系人特有の文化的特徴（例えば仏教や儒教文化、集団的思考、家父長制、血縁関係の重視、権力者への服従など）、乏しい英語能力や文化の適応の程度、そして白人からの強い反発により、ホスト社会で雇用を得る状況になく、それが更なる孤立と不信感を招いた（山本1997）。実際、彼らが許された労働の多くは鉱物採取や鉄道敷設をはじめとする単純労働であり、1世の三大ビジネスとされる農業、店舗経営（飲食店、食料品店、宿屋、洗濯屋、理髪店等）、そして庭園業は全て自営業であった（山本1997）。

第四に、一時滞在的志向の強い当時の日系移民は、現地社会への同化よりも出身地や親族とのつながりを重視し過ぎたことが指摘される。小規模経営で成功した日本人も多数存在したが、その背景には頼母子講や金融講による事業資金の融通、県人会等の労働斡旋、家族全員で団結する労働形態、他人を雇った場合の家父長的な疑似的親子関係に基づく労働関係、といった日本的経営手法が存在した（南川2007；山本1997）。婚姻に関しても戦前は同胞同士でなされることが望ましいとされた（山本1997）。戦前の1世の離婚率は1.6パーセント程度で推移し、異人種間の通婚も2パーセント程度とされることから、婚姻態度から見た民族的結束も極めて高いものであったと推測できよう（Sakamoto 2010）。

1907年から1908年にかけて日米紳士協定が結ばれると、新規男性労働者の移住が厳しく制限され、女性や子供などの呼び寄せ移民が増加した（Ichioka 1988；Kitano and Daniels 2001；McLemore 1994）。女性移民の中には、単身男性と写真交換の上で見合い結婚し、配偶者として入国するいわゆる「写真花嫁（Picture Bride）」が多く含まれていた（南川2007）。その結果、カリフォルニア州の日系移民人口に占める女性の割合も、1900年の5.4パーセントから、1910年には15.1パーセントまで増加し、さらに1920年には、36.8パーセントに達したという（U.S. Bureau of the Census, 1914；U.S. Bureau of the Census, 1924 [南川2007: 49より引用]）。

日本政府が写真花嫁に対する旅券発給を停止する1920年までの間に、多くの写真結婚が成立し、その結果、日系アメリカ人の間に多くの家庭と合衆国生まれの第2世代が生まれ、性的アンバランスは解消されていった（南川2007）。例えば「ロスアンジェルス市における日系人口は、1920年では、男性7,417人、女性4,201人であったが、1930年には、男性1万2,597人（そのうち日本生まれは7,724人）、女性8,484人（日本生まれ4,141人）と増加した（U.S. Bureau of the Census 1924；U.S. Bureau of the Census 1943）。1920年代の日系移民社会は、すでに、出稼ぎ者の単身男性中心の社会とは呼ばなくなっていた。この時期増加した女性移民の多くは、結婚や呼び寄せを契機に移住した人々であった」（南川2007:138）。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

日系アメリカ人の人口増加に危機感を抱いた合衆国議会はついに1924年、いわゆる排日移民法を制定する（McLemore 1994）。ところが、既にある程度の女性や子供の呼び寄せを果たした日系人コミュニティは、ネイティブ世代の内的再生産が可能なだけの人口規模を保持していたのである。これは、当時の中国系移民の状況と大きく異なる。1882年の中国人排斥法では中国人女性の入国が禁止されたため、中華系人口における性的バランスは極端なものとなり、ネイティブ世代の子孫をもうける機会が大きく制約された中国系コミュニティは事実上消滅していったのである（Lyman 1974）。

1924年移民法以降の日系人社会は新規流入こそ途絶えたが、一方で合衆国における経済成長の恩恵を享受できたとされる。アジア系アメリカ人が集中するロサンゼルスでは農業をはじめとする地域経済が拡大を続け、1929年の世界恐慌による損害は免れなかったものの、1930年代は日系移民社会の隆盛期と位置づけられ、リトルトーキョー地区を中心に、顕在的なマイノリティとして定着しつつあった（南川 2007）。しかし、1931年の満州事変以降、日本が国際社会から次第に孤立への道を歩みはじめたことが、在米日系移民の生活に影を投げかけるようになった（南川 2007）。

## 2. 日系アメリカ人の社会経済的地位に関する先行研究

第二次世界大戦以前の合衆国労働市場において、日系アメリカ人が深刻な人種差別にあったという事実は、多くの先行研究から明らかである（例えば Ichihashi 1932; Ichioka 1988; McLemore 1994; Wilson 1987）。当時の合衆国国勢調査は、今日の American Community Survey (ACS) やその他の社会統計データと大きく異なり、質問項目はごく基本的なものに限られている。例えば、今日では広く測定されている教育水準（教育年数や最終学歴のカテゴリ）や所得・賃金水準は、1940年以前の国勢調査には含まれておらず、単に「英語能力を保持しているか」、「読み書き能力が備わっているか」といった単純なものに限られている。所得に関するデータも存在せず、社会経済的特徴を客観的に示すことのできる指数は、ダンカン指数（当人の職業水準を示す数値）くらいであろう。

社会調査データの欠如から、第二次世界大戦以前のアジア系アメリカ人の社会経済的地位に関する計量分析は非常に少ない。しかしいくつかの分析結果から、アジア系に対する厳しい労働市場差別を指摘する一連の歴史学的・記述的研究との重複が認められる。例えば、戦前の日系2世の職業水準は、高学歴者が多く含まれているにも関わらず概して低いことが示されている（Cain 1991; Levine and Montero 1973）。また、1940年の合衆国国勢調査データを用いた回帰分析によると、日系2世男性の平均所得は、教育年数、労働経験年数、労働時間、居住地域、都市部居住といった所得水準の説明要因を統計学的に考慮しても、白人男性の平均を約60パーセントも下回ることがわかっている（Sakamoto and Furuichi 1997）。同じデータから、中国系と日系アメリカ人男性は教育水準、就業経験、居住地域といった諸要因を統計学的にコントロールした後でさえハイ・ステータス職業への就業に関して白人男性よりも明らかに劣勢であったという（Sakamoto, Liu and Tzeng 1998）。



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

具体的には、当時の日系アメリカ人男性の教育水準は白人のそれを既に超えていたにも関わらず、日系男性は企業や会社といった法人組織よりも低所得部門で雇用される割合が高かった（Sakamoto, Liu and Tzeng 1998）。さらに、同データを用いた別の分析によると、1940年当時のアジア系アメリカ人男性の平均賃金は白人の水準を下回るばかりか、黒人のそれをも下回っていたという（Sakamoto and Kim 2003）。1950年の合衆国国勢調査データを用いた分析でさえ、アジア系アメリカ人の深刻な経済格差が示されている。例えば年齢、教育水準、入隊経験の有無、居住地域、都市部居住といった諸要因を統計学的に考慮しても、日系アメリカ人の平均賃金は白人よりも36.9パーセント低く、中国系アメリカ人は43.7パーセントも下回っていたという（Sakamoto, Wu and Tzeng 2000）。

本研究が対象としている1910年から1930年の合衆国国勢調査データに含まれる日系アメリカ人は市民権や参政権の付与が禁止され、労働組合加入資格がはく奪され、労働機会を制限する各種規制が制定され、彼らの農業分野における競争力は1913年の外国人土地法によってそぎ落とされ、そして移民法によって移住者数が制限・禁止されるという措置さえ課せられた。従って、当時の日系人を取り巻く労働環境は一貫して厳格なものであったことは明らかである。

しかし、日米紳士協定の締結により女性の呼び寄せが盛んになり、第2世代（その多くは1910年代から40年の間に出生）が登場するにつれて、日系社会の人口・階級構成にも変化が生じていった（南川 2007）。例えばロサンゼルス为例に挙げると、1世と2世の人口比は1930年から40年の間に逆転している。「1930年のロスアンジェルス市では、日系人口2万1081人のうち、外国生まれ（1世）が1万1865人に対し、アメリカ生まれ（2世）は9216人であった。1940年になると、日系人口総数が2万3321人と微増したなか、アメリカ生まれ人口が1万4595人を数え、外国生まれ人口（8726人）を大きく上回った。しかし、アメリカ生まれの2世が多数派となったとはいえ、その3分の2は選挙権を行使できない未成年であった（U.S. Bureau of the Census, 1943:630）」（南川 2007:167）。日系人が保持する職業に関して、「1899年から1907年までと1908年から1924年までの日本からの入国者における職業構成が、前者の期間では専門職・自営業・技能労働者20.2%、自営農民20.6%、農場労働者・家事労働者59.1%であったのに対し、後者の期間では、それぞれ、38.8%、31.3%、29.9%に変化したという。すなわち、労働者層の流入が制限され、すでに自営業や自営農民としての経験を持つ、人的・階級資本の面で有利な層の移民が促進された（Suzuki 2002:265）」（南川 2007:49）。

## 3. データと変数

データは1910年、1920年、1930年の合衆国国勢調査データを用い、標本規模はそれぞれ米国人口の1.4パーセント、1パーセント、5パーセントである。これらは各調査の集計結果のランダム標本であり、研究目的の使用のためにアメリカ国勢調査局によって公表されている。このデータは当時の全米人口を網羅する、数少ない世帯調査である。3回分の調査データを結合することにより、計量分析に十分な日系アメリカ人の標本数を確保した。上述の通り、1910年から1930年までの期間はアジア系移民労働者が中国系から日系にとって代わり、人種差別的な感情が確立するにつれて彼らの労働環境や移民を制限する法的措置が設けられ、1924年移民法によってアジアからの移民が全面禁止になるという歴史的な文脈と一致している。上述の通り、1910年から1930年までの期間はアジア系移民労働者が中国系から日系にとって代わり、人種差別的な感情が確立するにつれて彼らの労働環境や移民を制限する法的措置が設けられ、1924年移民法によってアジアからの移民が全面禁止になるという歴史的な文脈と一致している。従って、1910年から1930年の期間を「日系に対する一貫した人種差別の時代」として彼らの社会経済的地位の実態を考察することに支障はないであろう。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

今日の合衆国国勢調査データは人口動態と社会経済的変数に関する幅広い情報を提供しているが、本研究で用いるデータは教育水準や所得・年収といった分析上有益な変数が含まれていない。そのため、教育水準（通常、教育年数や最終学歴の区分で示される）の代わりに読み書き能力と英語能力を以て代替し、社会階層研究で中心的な変数とも言える所得の代わりに（Sakamoto and Xie 2006）、集団間の職業分布の差異を測定するダンカン指数に着目したい。

標本には、日系、中国系、そしてフィリピン系の18歳から64歳で調査時に非通学者であった男性を含め、それぞれ出生地（外国生まれ／合衆国生まれ）によって外国生まれの移民世代とネイティブ世代を区別する。本稿の主たる対象は日系人であるが、同時期に一定規模の人口流入があった中国系とフィリピン系を、比較対象として考察に含めることとする。また、回帰分析における対照集団はネイティブ世代の非ヒスパニック系白人であり、以下の分析では単に「白人」と表記する。

以下に示す多変量解析における依存変数はダンカン指数（the Duncan Socioeconomic Index）である。職業上の達成度は多くの社会階層研究が用いる、社会経済的地位を測定する伝統的な指数の一つである（Hauser and Warren 1997）。ダンカン指数は職種分布を示す指数の中で最も古い。当時の職業分類は今日のように複雑かつ曖昧ではなかったため、一般的な職業タイトルとの間に強い相関関係を示すものと推測できる。

コントロール変数には年齢、読み書き能力、英語能力、婚姻状況（当人が配偶者と別居中というケースを含めて、既婚者か否か）、都市部居住、居住地域（日系をはじめとするアジア系アメリカ人が偏住するカリフォルニア州もしくはハワイ州に居住しているか、そして参照集団はそれ以外の地域に居住しているか）、調査年（1910年の調査回答者か1920年の調査回答者か、そして参照集団は1930年の調査回答者）、合衆国における自身の世代区分（第2.5世代か第3世代か、そして参照集団は第1世代）、そして世代区分と民族分類との交互作用項を含めた。世代区分は回答者自身の出身国、母親の出身国、そして父親の出身国から測定され、「第2.5世代」とは自身がアメリカ出生であるが両親のうち一方が外国生まれである者、そして「第3世代とそれ以降の世代の者」とは回答者自身・両親共にアメリカ生まれの者と定義される。これらは連続的というよりむしろ並列的な意味での世代区分であるということに留意されたい。

## 4. 分析結果：記述統計

表1は本研究で扱われた男性の諸変数に関する記述統計である。表1から、当時の日系人男性のほとんどが外国生まれの第1世代であり（14,596名）、ネイティブ世代はごく僅かであることがわかる（661名）。日系1世の平均年齢（37.64歳）は白人のそれとほとんど変わらないが（36.33歳）、日系2世の平均は24.44歳と低い。日系よりも先に合衆国に移住した中国系は、外国生まれ・合衆国生まれ共に日系よりも平均年齢が高い。一方、当時すでに合衆国の植民地であったフィリピンからの移民に目を向けると、平均年齢が28.00歳と比較的若い。

読み書き能力に関して白人と日系人男性を比較すると、外国生まれの日系の識字率は85パーセントと白人より低い（98パーセント）、ネイティブ世代では97パーセントと、差がほとんど無くなっている。中国系とフィリピン系に関しても同様に、外国生まれの世代と比較してネイティブ世代の読み書き能力の方が高い。英語能力に関して識字率と同様の傾向が当てはまり、日系1世と比較して（57パーセント）、合衆国生まれの世代の識字率が上昇していることがわかる（95パーセント）。婚姻状況をみると、日系、中国系、フィリピン系は出生地の違いを問わず軒並み白人の平均（64パーセント）を下回っている。これは、第1世代の場合永住目的でなく短期間の出稼ぎ目的で合衆国に移動した人々の割合の高さを示していると考えられよう。ネイティブ世代の既婚者の割合の低さに関しては、当時は

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

アジア系の移民史は浅かったため、結婚適齢期のネイティブ世代が少ないか、もしくは同胞の女性移民が少数のため結婚に至らない男性が多かったということも、別の理由として察することが出来よう。

居住地域に関しては、白人の場合東部（ニューイングランドとミドル・アトランティック）に26パーセント、中西部（イースト・ノース・セントラルとウェスト・ノース・セントラル）に37パーセント、そして南部（サウス・アトランティック、イースト・サウス・セントラル、そしてウェスト・サウス・セントラル）に28パーセントと、西部以外の地域に分散していることがわかる。日系の場合、1世の89パーセント、ネイティブ世代の96パーセントがパシフィック地区（アラスカ、ワシントン、オレゴン、カリフォルニア、そしてハワイ）に偏住している。他方中国系の場合、パシフィック地区に居住していたのは外国生まれの60パーセント、合衆国生まれの59パーセントに留まり、代わりにミドル・アトランティック地区（ニューヨーク、ペンシルヴァニア、ニュージャージー）とイースト・ノース・セントラル地区（ウィスコンシン、ミシガン、イリノイ、インディアナ、オハイオ）に居住する割合が日系より高いことがわかる。フィリピン系の場合、外国生まれの世代の91パーセントがパシフィック地区に居住していたのに対し、ネイティブ世代の場合白人と同様に東部、中西部、そして南部に拡散しているのがわかる。

都市部居住者の割合に関して、日系は外国生まれ・ネイティブ世代の両者（それぞれ30パーセント、13パーセント）ともに白人の水準（42パーセント）を下回っている。中国系の場合、外国生まれ（58パーセント）、ネイティブ世代（61パーセント）ともに白人の水準を上回っている。フィリピン系の場合、外国生まれの水準は24パーセントと白人を下回るが、ネイティブ世代では57パーセントと、白人の割合を上回っている。

こうした集団間の都市部居住率の相違は、雇用形態の違いを示唆しているのかもしれない。この時代の合衆国国勢調査の労働分類は実に単純ではあるが（不明・雇用主・自活労働者・賃金労働者・家族労働者の5分類）、18歳から64歳までの非通学者の標本に関しては、白人の場合賃金労働者が約68パーセントと最も高く、次いで自活労働者（約20パーセント）、雇用主（約7パーセント）の順である。自活労働者とは主に村落に居住する世帯消費目的の生産者であり、今日では職業として成立し難いが、当時は商業化・工業化の後発地帯においては散見した労働形態である。

日系の場合、1世・2世以降ともに賃金労働者が80パーセント以上であり、自活労働者が1世で約11パーセント、2世以降で約8パーセントであった。日系アメリカ人といえば都市内部のサービス業や農業に関連した家族経営者というイメージが強いが、実際には雇用主の割合は1世で約5パーセント、ネイティブ世代で約3パーセントに過ぎないのである。特に、1913年の外国人土地法の施行後は農業を諦め、都市部で小規模店舗経営者となった1世の比率が上昇したとされるが（南川 2007）、国勢調査データを見る限り、経営者・所有者的労働に従事する日系人はごく少数派であることがわかる。

中国系に関しても、日系人と類似した労働分類が見られる。賃金労働者の割合は第1世代で約75パーセント、ネイティブ世代で約70パーセント、自活労働者の割合はそれぞれ約11パーセント、8パーセント、そして雇用主の割合は日系人よりもやや高く第1世代で約8パーセント、ネイティブ世代で約7パーセントであった。フィリピン系に関しては、第1世代では約97パーセントが賃金労働者であり、ネイティブ世代では賃金労働者が約75パーセントであったのに対し、自活自営業が約6パーセント、雇用主が約4パーセント、そして分類不能な「不明」者も約14パーセント存在した。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 5. ダンカン指数の OLS 回帰分析

表2はダンカン指数に関する OLS 回帰分析の結果を示している。表中の数値は、参照集団であるネイティブ世代の非ヒスパニック系白人とのダンカン指数格差を示している。モデル1から、各説明変数のコントロールが全く無い状態では、アジア系集団のダンカン指数は白人の水準よりも軒並み低く、外国生まれの人々の間で顕著である。ただし、日系、中国系、フィリピン系ともにネイティブ世代になると、白人とのダンカン指数格差は縮小し、いわゆる社会的上昇移動を経験していることがわかる。外国生まれのアジア系は労働市場における人種差別以外の理由—例えばアメリカ人の雇用主が過小評価する傾向にある外国での教育、限られた英語能力、そしてアメリカ労働市場の慣習や制度に関する知識の不足など—によって労働機会の欠如に直面するかもしれない。

モデル2で年齢、読み書き能力、そして英語能力を統計学的に考慮すると、アジア系と白人とのダンカン指数格差が減少しているのがわかる。合衆国生まれの中国系に関しては、職業ステータスが白人よりも約2ポイント高いことがわかる。ここから、当時のアジア系は合衆国における移民史がまだ浅かったため、平均年齢の低さが彼らの職業的地位の低さの一因となっていたと予測できよう。また、読み書き能力に関する高い正の係数からも(15.409)、当時のアメリカ労働市場における識字能力の重要性がうかがえるのである。

ところがモデル3でさらに婚姻状況、都市部居住、そして居住地域を考慮しても、アジア系と白人とのダンカン指数格差はモデル2の係数とさほど変化しないことがわかる。現在では生活費が比較的高く、より多くの就業機会が望める都市部やカリフォルニア、ハワイといった州に居住することは労働者の職業ステータスに少なからず関連してくるだろうが、当時のアジア系にとって、こうした地域に居住することによって得られる職業的メリットはごく限られたものであったと推測できよう。

モデル4でさらに調査年と世代区分を統計学的にコントロールすると、アジア系のダンカン指数格差を示す係数は軒並み減少し、ネイティブ世代の日系と中国系の場合、白人と比較して統計学的に有意な差異は見られない。調査年と世代区分を考慮して得られたこうした結果から、アジア系の職業的地位は合衆国における年月の経過および世代の進行とともに向上していくということが予測される。

他方フィリピン系の場合、諸変数を統計学的に考慮しても、外国生まれ・合衆国生まれともに依然として白人との格差が目立つ。これは、モデルに含まれたダンカン指数に関連する諸要因の存在を超えて、フィリピン系という民族ステータスそれ自体がダンカン指数の低さに強く関連していることを示唆しているのである。当時のフィリピンはアメリカの統治下にあり、従ってフィリピン人は労働者としての選択性(selectivity)の程度に関わらず、合衆国に渡って行った者が大勢いたのかもしれない。

## 6. おわりに

本研究では、深刻な人種差別が公然と存在した20世紀初頭における、日系人の労働市場格差の現状を量的に解析している。戦前の日系に関する研究は、ごく小規模な記述統計や特定の人物もしくは家族を追った生活史的なものがほとんどであり、計量分析は著しく少ない。

本研究のこれまでの分析結果から、年齢、子供数、都市部居住率、既婚者の割合、英語能力、読み書き能力といった指数において日系アメリカ人は合衆国生まれの白人の水準を軒並み下回り、9割以上の日系はいわゆるパシフィック地区(ワシントン、オレゴン、カリフォルニア、アラスカ、そしてハワイ州)に偏住していることがわかった。また、日系アメリカ人といえば都市内部のサービス業や農業に関連した家族経営者という印象が強いが、実際には雇用主の割合は1世で約5パーセント、ネイティブ世代で約3パーセントに過ぎず、両者ともに8割以上は賃金労働者であるということがわかった。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

さらに、職業分布の不一致を示すダンカン指数から、日系1世と白人の間には大きな職業格差が顕在するが、2世以降では実際には大幅な改善が見られることがわかった。さらに、白人と日系の職業ステータス格差は識字能力、英語能力といった就業・労働力に関連する要因を統計学的に考慮しても、依然として大きく残ることがわかった。こうした結果から、「日系アメリカ人」というステータス・マーカ（status marker）が彼らの社会経済的地位の低さに密接に結びついていることが示唆され、その背景として、当時の白人社会による壮絶な排日・反日運動に翻弄され続けた日系アメリカ人の苦悩が浮かび上がってくるのである。

最後になるが、本研究でこれまで扱ってきたのは日系男性労働者に限られている。今後の課題として、日系人女性を含めた上での20世紀初頭における日系アメリカ人の社会経済的特徴及び白人との格差を考察する必要があるだろう。さらには、当時アジア系移民の主流を成していた中国系およびフィリピン系アメリカ人とのより詳細な比較考察が望まれるであろう。

## 引用文献

- Boswell, T. 1986. "A Split Labor Market Analysis of Discrimination Against Chinese Immigrants, 1850-1882." *American Sociological Review* 51:352-371.
- Cain, G. G. 1991. "The Uses and Limits of Statistical Analysis in Measuring Economic Discrimination." Pp. 115-144 in *Essays on the Economics of Discrimination*, edited by E. P. Hoffman. Kalamazoo, MI: W. E. Upjohn Institute.
- Chin, Aimee. 2005. "Long-Run Labor Market Effects of Japanese American Internment during World War II on Working-Age Male Internees." *Journal of Labor Economics* 23:491-525.
- Hauser, R. M. and J. R. Warren. 1997. "Socioeconomic Indexes for Occupations: A review, Update, and Critique." Pp. 177-298 in *Sociological Methodology*, edited by A. E. Raftery. Oxford: Basil Blackwell.
- Ichihashi, Y. 1932. *Japanese in the United States*. Stanford, CA: Stanford University Press.
- Ichioka, Y. 1988. *The Issei*. New York, NY: Free Press.
- Kitano, Harry H. L. and Roger Daniels. 2001. *Asian Americans: Emerging Minorities, Third Edition*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Levine, G. N. and D. M. Montero. 1973. "Socioeconomic Mobility Among Three Generations of Japanese Americans." *Journal of Social Issues* 29:33-48.
- Lyman, S. M. 1974. *Chinese Americans*. New York, NY: Random House.
- McLemore, S. D. 1994. *Racial and ethnic Relations in America*. Boston, MA: Allyn and Bacon.
- 南川文里. 2007年. 『「日系アメリカ人」の歴史社会学—エスニシティ、人種、ナショナリズム』. 彩流社.
- Sakamoto, Arthur. 2010. "The Japanese American Family Today." Paper presented at Japanese American National Museum, Los Angeles, California, December 2010.
- Sakamoto, Arthur and Satomi Furuichi. 1997. "Wages and among White and Japanese American Male Workers." *Research in Social Stratification and Mobility* 15:177-206.
- Sakamoto, Arthur and ChangHwan Kim. 2003. "The Increasing Significance of Class, the Declining Significance of Race, and Wilson's Hypothesis." *Asian American Policy Review* 12:19-41.
- Sakamoto, Arthur and Yu Xie. 2006. "The Socioeconomic Attainments of Asian Americans." In *Asian Americans: Contemporary Trends and Issues*, pp. 54-77, edited by Pyong Gap Min. Thousand Oaks, CA: Pine Forge Press.

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

- Sakamoto, Arthur, Jeng Liu, and Jessie M. Tzeng. 1998. "The Declining Significance of Race among Chinese and Japanese American Men." *Social Stratification and Mobility* 16:225-246.
- Sakamoto, Arthur, Huei-hsia Wu and Jessie M. Tzeng. 2000. "The Declining Significance of Race Among American Men During the Latter Half of the Twentieth Century." *Demography* 37: 41-51.
- Suzuki, Masao. 2002. "Selective Immigration and Ethnic Economic Achievement: Japanese Americans Before World War II." *Explorations in Economic History* 39:254-281.
- Thomas, D. S. 1952. *The Salvage*. Berkeley, CA: University of California Press.
- U.S. Bureau of the Census, Department of Commerce. 1914. *Chinese and Japanese in the United States: Bulletin 127*. Washington, D.C.: Government Printing Office.
- U.S. Bureau of the Census, Department of Commerce. 1924. *Fourteenth Census of the United States, State Compendium, California: Statistics of Population, Occupation, Agriculture, Irrigation, Drainage, Manufactures, and Mines and Quarries for the State, Counties, Cities*. Washington, D.C.: Government Printing Office.
- U.S. Bureau of the Census, Department of Commerce, 1943. *Sixteenth Census of the United States, 1940: Population: Vol. II, Characteristics of Population*, Washington, D.C.: Government Printing Office.
- Wilson, W. J. 1987. *The Truly Disadvantaged*. Chicago, IL: University of Chicago Press.
- 山本剛郎. 1997. 『都市コミュニティとエスニシティ—日系人コミュニティの発展と変容』 ミネルヴァ書房.
- \* 図表 1・2 は省略

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 排日移民法の背景 ～「写真花嫁」の影響を中心に～

中村 進

1. アメリカ合衆国（以下、アメリカと略す。）の「排日移民法」は、正式には1924年移民法（Immigration Act of 1924）と呼ばれ、日本人のみを排斥の対象とした法律ではなく、また、アメリカ側でも「排日」（Japanese exclusion）という言葉が使われていた。だが、特に日本において排日移民法と広く呼ばれているのは、同法第13条(c)に「合衆国の市民となり得ない外国人は、…合衆国に入国することが許されない。」と規定され、まさにその対象に該当するのが日本人であったためである。この排日移民法の成立の背景については、これまで様々な主張がなされてきた。

排日移民法の成立は、19世紀末以降の特にアメリカ西海岸諸州における排日運動の結果であった。排日運動と排日移民法成立の背景として、経済的、政治的、道徳的、社会・人種的な観点から様々な主張がなされている。例えば、低賃金で長時間労働を厭わない日本人移民は白人労働者を駆逐すると恐れていたこと、日本人移民にとってアメリカは出稼ぎの場にすぎず、いずれは日本に帰国したいと考えていたことから、移民地に同化する意識が非常に希薄であり、利益を母国に送り、アメリカ社会に還元せず、自国人や自国品を使用し他国人に商売の機会を与えないなど非常に党派の傾向が強いと見られていたことなどである。また、日本の国籍法が1924年の法改正まで17歳以上の日本国籍保持者について国籍離脱を禁止していたことが、移民のアメリカへの帰化・同化を妨げているとされていたことも指摘されている。更に、日露戦争以後の日本の覇権主義なアジア大陸政策による日米の軋轢が激化した際に、アメリカ側の日本の過剰人口に対する不安恐怖と人種的感情を背景に、日本人移民と19世紀末にヨーロッパ大陸に始まった「黄禍論」が結び付けられて叫ばれたことも大きな影響を与えたとも言われている。しかし、排日移民法の成立の発端として多くの文献において指摘されているのは、アメリカ議会下院の移民帰化委員会により排日移民法の法案が提出された際、それに反対するヒューズ國務長官の提案を受けて日本の埴原大使が議会に対して送った有名な「埴原書簡」の影響である。その書簡の中に、法案の成立は日米関係に「重大なる結果」を及ぼす、と述べられていたことが「覆面の威嚇」と指摘され、上院において法案の審議において、成立が難しいものと思われていたにもかかわらず、それまで日本人移民の排斥に反対の立場を表明していた共和党の多く議員が態度を翻したことによって法案が圧倒的多数で可決したからというのである。

排日運動や排日移民法の成立の背景についての様々な指摘は、その事由が与えた影響に大小の差はあるにせよ、いずれも的を射たものと思われる。歴史上の出来事のほとんどは、唯一つの事由から生まれるものではなく、色々な事象が複雑に絡み合っただけ偶然にある時点で発生するものであるからである。従って、上述の事由以外にも、多くの理由が存在するのは当然のことである。その中の一つに、写真結婚と呼ばれる写真による見合い結婚の方法で結婚し、海外に移住した女性たちを指す「写真花嫁(bridal picture)」があろう。

2. 写真結婚は、独身で移住した日本人男性は住先での適切な婚姻相手を見つけることが難しかったために生まれたものである。親や親戚などの世話によって移住先から日本に住む女性と見合い写真の交換や文通を行い、本人と親の合意が得られると、花婿不在で結婚式を挙げ、花嫁を花婿の戸籍に入籍させることによって結婚を成立させ、暫く夫の家族と共に生活した後、花嫁は妻として夫の移住先に渡ったのである。この写真結婚が生まれた背景には、次のような事情がある。1908年の日米紳士協定以前に渡米した移住者の多くは、独身か妻子を日本に残した単身渡米者であり、若干の生活安定の見通しがあれば、日本に残した妻子を呼び寄せるか妻を迎える者が続出した。妻子の呼び寄せは認められていたが、

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

問題は独身者が妻を迎える場合であった。その際に多く取られた方法は、①観光団などを組織して帰国し、そこで結婚して妻を同行して再渡米する（迎妻帰国）か②写真結婚の二つしかなかったのである。20世紀初頭のアメリカ西海岸諸州において、このような形で日本人の労働移民が急増することに対して、経済的競合を恐れ、異質な価値観・文化をもつ集団に不安を覚え、日本人移民排斥運動発生した。

この日本人移民の排斥運動の拡大に対し、日本政府は、移民が法的に禁止されることを回避するため、1908年に日米紳士協定を結び、アメリカが日本人移民を一方向的に排除しないという条件と引き替えに、日本政府はアメリカ本土への移民を毎年500人に制限することを約束した。しかし、日本に残った妻子の「呼び寄せ移民」は規制対象外であったため、写真花嫁がこの時期に急増加した。例えば、ある文献によれば、ハワイ州では日本人人口が、1912年から1915年まで間に最も急激に増加し、1923年にはハワイ各国民全体の出生数比率中、その約5割以上が日本人であり、1925年の一年間の日本人出生数の最高潮に達し、その数は6186人であった。1908年より1924年までの17年間に、ハワイ州に来た呼び寄せ移民の総数は約6万人余りであったが、その中に多くの写真花嫁が含まれていたとする。また、正確には把握できないとしながらも、1912年から1920年までのサンフランシスコとシアトルの移民局の記録による数字として、合計で6988人の写真花嫁がいたとする統計や、写真結婚が禁止されるまでの約10年間に、アメリカ本土へは約1万人、ハワイへは約2万人の日本人女性が花嫁として渡米したとする文献もある。こうした写真花嫁や移民が増えた背景として、主に二つの理由があったことが指摘されている。

理由の一つは、女性の日本人移民の多くが出産適齢期であったため、子を産むことに伴う自然の増加であった。そして、もう一つは、日米紳士協定そのものの欠陥であった。同協定では、アメリカに居住している日本人労働者は、日本にいる妻をアメリカに呼び寄せることが認められていたが、その規定を利用した写真見合いによる結婚が後を絶たず、大量の写真花嫁が、カリフォルニア州に押し寄せるようになった。その写真花嫁もまだ若いために多産であった。こうして、カリフォルニア州に居住する日本人移民の数がさらに増加するとうい傾向に拍車がかかったのである。その結果として、日米新協定は、日本によって遵守されていないという誤った認識が州民に浸透するようになり、排日運動が第二段階に突入する土壌が次第にできあがっていったとされる。

3. 写真結婚は、日本人移民が全面的に禁止された1924年の移民法成立の原因の一つといわれている。結婚は男女の合意に基づく恋愛結婚であるべきだという社会的規範が根強いアメリカにおいて、写真結婚は異風として奇異の目でみられ、また、多くの女性が移住することによって子どもが生まれて日本人人口が増えたことへの不安や、「妻」として入国したにもかかわらず労働力となっていることへの不満などが、排日運動を増幅させたのである。排日移民論者は、日本人の「うさぎの様な」高い出生率はカリフォルニアの農地を支配するという大きな計画の一部であるなど主張し、写真花嫁を日本人移民排斥運動に積極的に利用していた。そうした運動によって刺激された世論の後押しを受けたアメリカ西海岸諸州選出の議員らがアメリカ議会に排日移民法の成立を働きかけていたところに埴原書簡問題が発生したのである。従って、排日移民法の成立における写真花嫁の影響は、決して小さくないものと思われる。（追加資料は別紙）



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 映画・人種・国家：『チート』と日米関係

宗形賢二

## 1. 始めに

1915年12月13日にアメリカで公開された『チート』(*The Cheat*)は、セシル・B・デミル(Cecil B. DeMille)を監督とし、ファニー・ウォード(Fannie Ward)主演のアメリカ映画だが、千葉生まれの日本人俳優、早川雪洲(早川金太郎、1886-1973)を一躍有名にした歴史的な作品である。NY 社交界で華美な生活を送るハーディ夫人エディス(ウォード)は、赤十字の寄付金を株の投資に流用、失敗し、その穴埋めに、夫には内緒で、裕福な日本人骨董商トリ(早川)から、二人の関係を形に借金をする。しかし、夫が投資で大儲けし、そこからこっそり借金を返そうとする。欺かれた(cheat)トリは、怒りの余り骨董用の焼きごてをエディスの肩に当て焼印を残す。恐怖に駆られたエディスは近くにあったピストルで撃ってしまい裁判になるが、トリの非道に聴衆は暴徒と化し、ハーディ夫妻は共に無罪となる。

すでに西海岸では排日運動の機運が高まりつつあったこの時代、『チート』はLAの日系人社会では「国辱映画」と呼ばれ、『羅府新報』を中心に激しい批判の嵐が巻き起こったことは有名である。在米日本大使館さえも、「日本人に対する誤解と偏見を招く」と抗議し、その結果、1918年に再公開された『チート』では、早川はビルマ人のハカ・アラカウという奇妙な名前に変更される。字幕の変更ではあるが日本色を消そうとした様子が窺える。

Robert G. Lee(*Orientalism: Asian Americans in Popular Culture*, 1999)や、Daisuke Miyao(*Sessue Hayakawa: Silent Cinema and Transnational Stardom*, 2007)によれば、『チート』は、エディスの表象する「消費主義」(反ピューリタニズム)が、トリの異人種性を通して描かれることで、非白人性(ここでは東洋)が「悪」となり、最後に勝利するのは伝統的な白人の世界となる。つまり西洋人(ヨーロッパ系アメリカ人)が善で、東洋人(日本人)が悪人という人種的偏見による黄禍(Yellow Peril)を助長する作品であった。

日米関係が移民をめぐる緊張を高めている時期に、日本では『チート』をどのように受け止めていたのか。

まず、確認すべき事実は、本作『チート』は、日本では劇場公開されていなかったという点である。配給元の「ラスキー・パラマウント」の支店が日本には無かったこと、また、1910年代、日本における早川雪洲自身の俳優としての知名度も低く、また映画公開の必要性も無かったといわれる(Miyao 28)。さらにカリフォルニアの日系人の騒動から『チート』並びに雪洲の悪評も伝わっていたと思われる。

しかし、興味深い点は、すでに1916年2月23日付『大阪毎日新聞』に、「排日的の日本劇」(『チート』のこと)として当時のアメリカの状況が伝えられている記事であろう。今回のワークショップでは、『チート』公開直後の日本での評価を中心に取り上げ、アメリカにおける日系人社会での評価との比較の材料としたい。

## 2. 日本での『チート』紹介と評価

米国での『チート』公開から三カ月も経たない翌年2月、『大阪毎日新聞』の大正五年(1916年)2月23日の記事で、早くも太平洋の対岸の『チート』事件が「米國ふいるむ界の星 川上鶴子の若き誇の日」(一)として紹介されている。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

米國加州ロスアンゼルスで故川上音二郎の養女川上鶴子（二十七）が或活動寫眞會社の依頼で排日的の日本劇を演じてフィルムに撮らせ其の寫眞が同市第一の劇場タレー座で映寫さるゝに至つた爲め好奇心の強い米人間に忽ち評判となり其結果は太く排日熱を煽るやうになつたとは既に報じたが数日前ロスアンゼルス市近郊の農園から歸朝した徳田某は「私はその排日活動寫眞の筋を見ないから何とも云えぬが日本の浮浪人は犯罪人が出て来て全篇悉く排日感情を煽るものばかり鶴子の夫早川雪洲（三十七）が某會社から引受けて演じたものだそうです、兎に角之が爲同胞の危害を蒙った者も尠なくなく日本人會からは米官憲に取締方を申込むと共に同市の副領事大山宇三郎氏や商業會議所長スコット博士や檢閱官など日本人の手にフィルムを買収せしめるやうにと骨を折つたが寫眞は遂に紐育某興業會社の手に移つて了ひました而して早川と鶴子とは到る處賣國奴と云ふ惡罵を浴びせかけられて居ます」云々と語つた、さてかゝる處を鶴子等が演ずるに至つたには何等かの事情があつたかも知れぬが其は兎も角として川上音二郎の實弟で昨年六月以來本道各地を巡業した川上磯次郎が目下當區に滞在して居るを幸ひ鶴子や早川の近況を聴かうと早速彼を訪ねてみた、磯次郎は先年故音二郎と米國へ渡り其の興行が失敗に終つた時鶴子と二人彼の地に残り數年間ロスアンゼルスに居つた事があつて鶴子に就いては一番よく知つて居る筈又彼地の興行上の内幕などにもよく通じて居るのである、彼の談話の大体を紹介して見よう

（『大阪毎日新聞』1916年2月23日付）

この連載記事は、翌日「米國ふいるむ界の星 川上鶴子の若き誇の日」（二）と続き、當時は早川雪洲より川上鶴子の方が、川上音二郎の養女としても、また映画人としても有名であつたことがうかがえる。また、この記事自体が「米國ふいるむ界の星」として川上鶴子を特集した物であつたにも関わらず、また、その情報発信源が「数日前ロスアンゼルス市近郊の農園から歸朝した徳田某」であり、さらにその徳田氏は「私はその排日活動寫眞の筋を見ないから何とも云えぬが」と二重に不確かな情報であるにも関わらず、現地日系人たちの騒動の大きさを間接的に伝えている。『チート』は「排日感情を煽るもの」として現地の日本人会の憤りをもたらしした背景には、無論1906年のサンフランシスコ日系人学童隔離事件や1913年のカリフォルニア州外国人土地法（排日土地法）などの差別的出来事があつた。『チート』および早川雪洲の日本での評価は、アメリカにおける日系人の社会的立場と密接に関係していたことがうかがえる。

翌3月、『中央新聞』（1891年から1940年まで東京で発行された新聞。1910年以降、立憲政友会の機関誌）の大正5年（1916年）3月14日付に「日本人は米國人から斯迄侮辱されて居る」という見出しで、「シーズ」と題する映画評が掲載されている。「焼け切つた焼鰻を女の白い素肌に當て」などの内容から判断するに、これは確かに早川雪洲の『チート』についての記事である。

口でこそ毎も日米親善と云つてゐるが其處には深い溝渠が穿たれて永久に打解けぬ蟠があるのは現に米國の加州に於て排日熱が一種の米人氣質の様に一名物となつてゐる事が何よりの證據である。最近米國からの一歸客は斯う云う話を齎らした。

去年の暮から桑港の活動常設館に「シーズ」と題して盛んに米人の排日熱を煽る奇怪な映畫が現われた。

大分市中の評判になつて一時市中到る處の常設館で映寫されたから自然在来邦人の目にも止まる様になつて遂にゐは日本人俱樂部の大問題を惹起するに至つた。寫眞の筋は飽く迄日本人を侮蔑し切つたもので見るからに惡感を催し觀覽中の日本人は必ず憤然として退場する程のものである。映畫中の主人公は一人の米婦人で其の夫が相場に失敗し急場を救ふ爲めに豫て

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

自分に心を寄せてみた日本人の富豪色仕掛けで説き落とし、十萬弗の金を融通して貰ひ愈々の段になると首尾好く接吻を拒絶したので富豪は嫉妬の恨みから焼け切った焼鰻を女の白い素肌に當て永久に忘れぬ恨みの痕だと叫ぶと女は手負ひの苦し紛れに短銃を以て男を狙撃し市中の大椿事を惹起したので遂々日本人は裁判官立會の上米國人の爲死刑に處せられると云う筋で、比較的知識能力の低い米國人が見ると痛切に日本人の殘忍性を感じて、堪え難い不快を感じ自ら排日思想が念頭にむらへ湧き返るのである。

寫眞はローザンゼルスの一小活動映畫會社の製造に係るものだが日本人の富豪に扮した俳優こそ十數年前に川上音二郎に伴はれて渡米した音二郎の姪に當る川上ツル子の夫で大阪生れの早川靜夫と云う日本人なので日本人俱樂部では非常に憤慨し早速同人に抗議を申し込んだが、會社では飽迄早川を保護して抗議を相試みた。更に俱樂部では組合を経て其の不法を詰問し映畫の中止を迫つたが何しろ適當な法規が無いので告訴する事が出来ず止むなく日本人俱樂部では目下會社に交渉を重ね映畫の買収運動中である。未だ此外紐育児の映寫會社では「ローズ大尉」と題して日本人に關係がある寫眞を常設館に送り「名金」や「フハントマ」の如く毎週の續き物とし映寫し大分呼物となつてゐるが、寫眞中の日本人には乃木とか黒木とか各將軍の名を用ひて盛んにヤンキーに排日熱を唆つてゐる相である。恚な侮辱を絶えず蒙り乍らも日本の外務大臣閣下は依然として日米の交際は、愈々親善だと云つて居る。成程黙てさえ居れば親善に相違ない。

（『中央新聞』1916年3月14日付）

この記事もまた「最近米國からの一歸客は斯う云う話を齎らした。」というような間接情報であるにも関わらず、去年の暮からサンフランシスコの映画常設館で「シーズ」（『チート』）と題する「米人の排日熱を煽る奇怪な映画」が現われたと、物語の筋を詳しく紹介しながら、「比較的知識能力の低い米國人が見ると痛切に日本人の殘忍性を感じて、堪え難い不快を感じ自ら排日思想が念頭にむらへ湧き返る」と如何にも見て来たような調子で記事を書いている。特に後半、日本人俱樂部は、「非常に憤慨し」早川靜夫（早川雪洲）に抗議を申し込み、さらに（映画）組合へ上映中止を迫り、それができないと判明すると今度は映画の買収運動を始めている。現地の日系人の怒りと混乱が読み取れる。

続く4月に出版された『映画之世界』第一号四月号の「無線電信」には「三 許し難い非國民」という見出しで、雪洲批判の記事が載っている。

前號にも書いた、例の川上つる子といふ女の情夫早川某といふ男は、米國のある活動會社に雇はれて、日本人を題とせるある寫眞の役者となつた、處が、その寫眞が非常に日本人の恥辱になるやうな寫育(マ)であつたので、在米同胞は承知せず、早川某に大論判を開くやら、そのヒルムの全米國へ行き渡らぬ内に買収して仕舞ふと運動するやら大分騒立てたが、何れも要領を得ずに終つたので、在米日本人は、一方ならず困つて居るといふ事である。

（『映画之世界』第一号四月号 四一頁）

映画史から見れば、このような異人種の登場による一種の恐怖映画は当時珍しくなかつたと思われる。アメリカ人女優が、美しく無垢で無力な白人女性を演じ、非アメリカ人が悪役、そこに白人男性が颯爽と現れ救済者となり、最終的に、悪に染まらず善良なる白人社会に戻ることができ目出度しとなるパターンである。実際、『チート』においても、早川雪洲演ずる日本人美術商ヒシユル・トリ（1918年版ではビルマ人、ハカ・アラカウ）は、女性の消費欲を煽る悪役であり、夫のリチャードは、株の取引を仕事とする勤勉で謹直な白人男性として描かれている。アメリカ人觀客の意識の中では、自國の白人女性が悪の誘惑から逃れ、清教徒的な穢れない白人コミュニティー（という幻想）に帰ってくれば安心

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

するはずで、イーディスの銃による傷害罪など問題ではなく、裁判は飽く迄も民衆の感情を鎮めるための儀式にすぎない。つまり、悪役は雪洲でなくても良かったはずである。実際、1915年の代表作『国民の創生』(The Birth of a Nation, D.W. グリフィス監督)の悪役は黒人兵士であった。しかし、デミル監督にとっては、中国人に続く日系人移民へのアンビバレントな感情を満たす仕掛けとして雪洲は適任だった。19世紀末からの日本趣味と20世紀初頭からの黄禍への忌避観、異国趣味の誘惑と異人種への恐怖が緋い交ぜとなり『チート』を生んだ。同時に、日系移民が増加するサンフランシスコやロサンゼルスでは、おそらく誰もが潜在的に感じていた東洋人への違和感や恐怖心、神秘性が、雪洲演ずる残酷なトリの焼きごてのシーンを見てみたい好奇心に駆られたはずである。

1915年12月13日の『チート』上映の翌年、2、3、4月、『大阪毎日新聞』、『中央新聞』、『映画之世界』と連続で、その内容と評価が記事となったが、現地の日系人社会の反発が中心の記事となり、『チート』、早川雪洲、セシル・B・デミル監督にとっては不幸な出来事になってしまった。現在から見れば、雪洲の演技力やデミル監督の撮影技術、1920年代のフラッパーにつながる女性の消費文化、株の投資家という新しい職業、異人種間混交への恐怖など、取り上げるべき論点は数多い。しかし、当時の日本の事情はそれを許さなかった。1920年代、ルドルフ・ヴァレンティノーと伍するほど有名な世界的映画スターとなった早川雪洲も、1910年代の日本での評価は「国辱映画」を作った俳優、であった。

しかし、このような「日本国民の恥」としての雪洲評価は、すぐに変わることになる。1918年7月21日付『讀賣新聞』「米國の活動俳優として素晴らしい人気の青木鶴子さん」という見出しの記事では、主に鶴子の賞賛記事に加えて、「最近来朝した米國人に聞きますと、早川氏は目下一流の俳優として激賞され、鶴子氏はその花として賛美されてゐるさうです。そして鶴子さんの芝居には毎度満員で實に驚く程の人気だということです。」という記事が書かれている。その後1922年の雪洲夫妻の帰朝をピークに、雪洲の評価は高まっていった。無論、毀誉褒貶合混じった記事も見られるが、大正日本の国民にとって、何より雪洲の手柄は、「社会的成功者」であり、それも明治以降日本が目指してきた「脱亜入欧」のアメリカでの成功であったことは重要であったと思われた。

## 3. 20世紀初頭日本の「活動寫眞の國家的社會的的使命」

1910年代の米國映画受容の特徴は、映画を個人の趣味や娯樂的世界の対象としたり、文化芸術のための作品として審美的に捉えたりするよりは、むしろより國家的社会的な役割を見出そうとした明治人（鑑賞者の多くは明治生まれゆえ）の気風が読み取れる点である。たとえば、明治・大正の実業で財界の指導者であった渋沢栄一は、大正5年(1916)創刊の『活動之世界』第1巻2月号で、「驚くべき米國の活動寫眞界」という見出しの意見文を4頁に渡り開陳している。

經濟活動の根源を「仁義道德」と考え、富の社会的役割を実現させようとした渋沢には、当時接した米國人の多くが非常に好ましい人物に見えたようだ。

一體、米國人には、國家的社會的觀念が強い、何事にも、自分を忘れて、社會の爲めに働き、國家の爲に働く、何事業にも大仕掛の者が多い、失敗した所でそれは國家の爲めだから考へて、少しも自分を悔むといふ風がない。

活動寫眞業の如きも、皆な國家的社會的に經營せられて居る、私は、活動寫眞には、兼て注意を拂つて居るので、今度も有名な活動寫眞會社を見物して來たが、規模といひ設備といひ、實に驚き入つたもので、日本の活動寫眞業に照し合はして實に、骨肉の嘆に耐えなかつた。(『活動之世界』大正五年 第一卷二月号、六二頁)

当時財界の大御所であった渋沢が、初期の映画産業に早くも目を付け、アメリカのある有名な活動寫眞會社を見学していたのは意外であるが、この時期に映画というメディアの「國家的社會的」意味を見出しているのは慧眼というべきである。上記の引用に続く文では、映画の使命について以下のように書いている。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

活動寫眞は、娯樂物の上に、更に、大なる國家的社會的使命を持つて居る、之を善用し活用すれば學科的にも裨益しやう、果してその眞を傳たら、世人に歴史上の知識を與へ、兼て、國民の士気を鼓舞するの料とならう、・・・造船所の内部は何う、電氣のカーボンは何うして出来る、細密な機械の組立は何う、皆な、活動寫眞の應用によつて、之を天下に知らしめる事が出来る、百聞は一見に如かず、斯うした知識は、多くの書面によつて得よなり、一つの活動寫眞によつて得た方が、遙かに利益が多いのである。（『活動之世界』第一卷二月号、六四頁）

渋沢栄一にとっての「活動寫眞」は、娯樂であると同時に「大なる國家的社會的使命」を持つ「國民の士気を鼓舞する」利益の多い啓蒙手段であった。すなわち活動寫眞によって國民の知識・教育を促進し新しい国家形成の基礎を築くべく奮闘努力する渋沢ならではの見解だが、これは別の見方をすれば極めて政治的な視点であると言える。また、渋沢の様な実業界の重鎮（当時男爵）が、趣味の世界を超えて映画雑誌へ意見文を掲載する時代の映画と政治・実業界との関係性は注目すべき事象であろう。たとえば上記の『活動之世界』第一卷二月号では、「驚くべき米國の活動寫眞界」に加えて、「米國では今何をして居るか」とう短い文も掲載している。映画雑誌が、いわば外国文化のみでなく外国事情をも知らせる啓蒙的な役割を果たしていたと思われる。

このような渋沢の政治的映画観は、國民全体の潜在的意識をも示していた。すなわち、少なくとも1910年代の活動寫眞の觀客の意識もまた政治的な傾向が強かったと思われる。早川雪洲の『チート』に関しても、日本では未公開であるにも関わらず、「最近米國からの一歸客は斯う云う話を齎らした」（『中央新聞』大正5年（1916年）3月14日付）という間接的情報のみで、雪洲に対する現地日系人の反発や「比較的知識能力の低い米國人が見ると痛切に日本人の殘忍性を感じて、堪え難い不快を感じ自ら排日思想が念頭にむらへと湧き返るのである。」と批判する。映画作品それ自体の価値よりも、その政治的影響を懸念する姿勢は、この記事を掲載した『中央新聞』自体からもうかがえる。この新聞は、1891年（明治24年）8月16日から1940年（昭和15年）まで、東京で発行された新聞で、1910年以降、立憲政友会の機関紙だった。『中央新聞』の社主大岡育造は山口県出身の衆議院議員であったが、1890年『江戸新聞』を買収し、『東京中新聞』、さらに翌年『中央新聞』に改名、1892年から國民協會、1900年からは立憲政友会の機関誌として編集された。当時、立憲政友会の総裁は伊藤博文であったことから、当時、アメリカ映画は、一種の政治的メディア、思想的意思表示として受け留められる傾向にあったといえよう。

## 4. 日米の人種観とその背景

1919年、第一次世界大戦のためのパリ講和會議の國際連盟委員会において、日本（大日本帝國）は「人種差別撤廃案」を提案した。その背景には、まず日本人移民問題、次に國際連盟設立問題があったと言われている（永田 201-02）。特に前者の問題は、1906年（明治39年）10月のサンフランシスコで起こった「日本人学童隔離事件」、カリフォルニア州議会における度重なる日本人土地所有禁止法案（1907、1909、1911年）、そして1913年の「排日土地法」（「帰化能力のない外国人の土地所有禁止法案」）と続き、最終的に1924年（大正13年）の「排日移民法」、そして『昭和天皇独白録』によれば「大東亞戦争の遠因」へとつながる重要な問題であった。

この原因を尋ねれば、遠く第一次世界大戦後の平和條約の内容に伏在してゐる。日本の主張した人種平等案は列國の容認する処とならず、黄白の差別感は依然殘存し加州移民拒否の如きは日本國民を憤慨させるに充分なものである。又青島還付を強いられたこと亦然りである。

かゝる國民的憤慨を背景として一度、軍が立ち上つた時に、之を抑へることは容易な業ではない。（『昭和天皇独白録』24-25）

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

多くの「国民的憤慨」を背景として、とあるが、しかし、当時の「日本国民」はどの程度まで、加州の人種差別的移民政策に憤慨していたのかは、歴史的に再検証が必要だと思われる。なぜなら、確かに、特に20世紀初頭から新聞記事に移民と人種差別、排日移民法関連の記事が多数掲載されている。『中央新聞』1916年3月14日付の「日本人は米國人から斯迄侮辱されて居る」という見出しの記事や、1919年元旦から3日まで『東京朝日新聞』に連続で掲載された戸田海市法学博士の「有色移民排斥問題」（上・中・下）などを見る限り、アメリカの人種差別意識や排日問題にはメディアはきわめて敏感に反応している。しかし、一般庶民はどうか。1924年の排日移民法成立直後、幾つかの反米運動があり、映画業界では同年6月9日付の『東京朝日新聞』で「米国映画絶対排斥の決議 全国の常設館で七月一日から實効」という見出しが見える。しかしこれも、同年6月15日付では、「米国映画排斥は関西は日和見 世間の世論はさう高まつて居ないとて 同一の会社で区々」という記事が出、下旬には「米国映画排斥 決議はお流れか けふ最後の競技に結束の足並み乱る」と、三か月もしないうちに米国映画排斥決議は流れてしまっている。

これは日本における排米運動が、一般庶民の間では必ずしも浸透していないことを証明してくれる。特に映画のような大衆文化は、数少ない娯楽としてだけでなく、数少ない海外情報提供装置として、すでに深く市民生活の中に溶け込んでいたのであった。アメリカ映画への憧憬と嫌悪感が同居していた時代であった。そのような背景を考慮すれば、新聞等マスコミ各社の当時のいわゆる「知識人」たちが煽る排米運動は、新聞・雑誌の記事のみを鵜呑みにして当時の大衆の意識を結論付けることには危険性が潜んでいると思われる。

## 5. まとめ

これまでの調査の中間報告として、早川雪洲の日本での評価は、いわば、日米関係の中での国民的シンボルとしての、「国辱」と「名誉」の間を揺れ動いている、その背景には、文化としての映画を一種の「ナショナル・アイデンティティ」として捉えていた日本国民の憧憬と嫉妬が混在する屈折した心理が読み取れる。このような映画・人種・国家間の問題については更に詳細に歴史的資料を分析する必要があり、今後の課題としたい。

## ◎主な参考文献・引証資料

『中央新聞』1916年3月14日付。

『映画之世界』第一号、四月号。

『活動之世界』第一巻二、四月号。

Lee, Robert G. *Orientalists: Asian Americans in Popular Culture*. Philadelphia: Temple University Press, 1999.

Miyao, Daisuke. *Sessue Hayakawa: Silent Cinema and Transnational Stardom*, Durham: Duke University Press, 2007.

永田幸久「第一次世界大戦後における戦後構想と外交展開：パリ講和会議における人種差別撤廃案を中心として」、『中京大学大学院生法学研究論集』第23巻、中京大学、2003年、157-256頁。

中川織江『セッシュウ！世界を魅了した日本人スター・早川雪洲』講談社2012。

大場俊雄『早川雪洲一房総が生んだ国際俳優』崙書房2012。

『大阪毎日新聞』1916年2月23日付。

『羅府新報』1915年12月23日～29日付

野上英之『聖林の王 早川雪洲』社会思想社1986。

寺崎英成、マリコ・テラサキ・ミラー編著『昭和天皇独白録』文藝春秋社、1995。

『東京朝日新聞』1919年1月1日～3日、1924年6月9日、同6月15日付。

『讀賣新聞』1918年7月21日付、1922年6月17日付。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 二〇世紀初頭の日系アメリカ人社会における俳句の役割

木内 徹

日系移民の本格的な開始は、一八八〇年（明治一三年）頃、ハワイとアメリカ本土に初めて移民として渡っていったのを嚆矢とする。その後、一九〇〇年までにはアメリカ本土への日系移民の数が初めて年間一万人に達する。一九〇二年 安孫子久太郎が、カリフォルニア州に日系人専門の人材派遣業「日本人勧業社」（のちに日米勧業社）を設立する。第一世代の日系移民は、差別や過酷な労働条件にも屈せず、農場や事業を起こし、成功を収めるまでに至った。一九〇二年 日系人によるアメリカでの初の書物となる、ヨネ・ノグチ（野口米次郎。イサム・ノグチの父）の作 *The American Diary of a Japanese Girl* が出版される。これに自作の俳句がある。

Remain, oh, remain,  
My grief of sayonara,  
There in water sound!

さよならの憂ひや残れ水の音に　　ヨネ・ノグチ

一九〇五年 サンフランシスコに、The Japanese and Korean Exclusion League（日系韓国系排斥協会）が設立され、その後他都市、他州にも同様の組織が設立される。一九〇六年 サンフランシスコ学務局、公立学校在籍中の日系人子弟を強制的に中国人学校に移籍させる。翌年この命令は撤回された。一九〇六年 連邦政府が帰化法を改正し、司法省、全裁判所に対し日本人の帰化申請を拒否するよう訓令を發布する。一九〇六年 安孫子久太郎により、カリフォルニア州リビングストンに「大和コロニー」が設立される。一九〇七年 二月に施行された大統領令により、ハワイ、メキシコ、カナダからアメリカ本土への日系人の移住が禁止される。一九〇七年 ニューヨークで Japan Society（日本協会）が設立される。高見豊彦が紐育日本人共済会を設立する。一九〇八年 日米両政府間で紳士協定に基づく日本人の移民制限が開始される。一九〇八年 カリフォルニア州で、Japanese Association of America（在米日本人会）が設立される。ただし、アメリカ在住の日本人の家族については、引き続き渡航が許可された。そこで、一世の男性達は、日本に一時帰国して結婚し、花嫁を連れてアメリカへと戻り、写真でしか見たことのない一世男子との結婚を決意し、アメリカへ渡って行った日本女性もいた。彼女達は「写真花嫁」と呼ばれ、何千人を越す女性達が、こうしてアメリカに渡ったといわれている。

ヒサエ・ヤマモトの短編「セヴンティーン・シラブルズ」に登場する主人公の母親はまさにこの写真花嫁であり、主人公一家はロサンゼルス近郊で大規模なトマト農園を経営し、メキシコ人の家族を雇っている。つまり農夫としてアメリカへ渡り、現在では農夫を雇う立場にまで成功した。しかし妻は寂しさをまぎらすために俳句の投稿を始めるがこれがもとで夫婦のあいだに亀裂が走る。母が日本から取り寄せた雑誌に掲載された俳句を娘のロージー、つまり二世の世代は意味がわからず、母の俳句への情熱が理解できない。

*It is morning, and lo!*  
*I lie awake, comme il faut,*  
*sighing for some dough. (Chueng 22)*  
朝に寝てそのまま金のなきを歎く

部科枝名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

しかし、そもそも、この句自体が俳句とはいえず、明らかに川柳であって、ヒサエ・ヤマモト自身が俳句の基本を理解していなかったことになる。このことによって、一世と二世のあいだの日本文化理解におけるギャップが露呈する形となる。

こうして一九二〇年までに二万人以上の日本女性が渡航した。一九一一年アリゾナ州で国籍を持たない外国人（＝一世）の土地の所有および一定年数以上の借地が禁じられる。一九一三年カリフォルニア州で、上記アリゾナ州と同様の法律（対外国人土地法一九一三）が施行される。一世の土地の購入および一定年数以上の借地が禁じられる。同時期、アリゾナ州では期限を問わず一世による一切の借地が禁じられる。その後他州に拡大する。一九二〇年二月 日本政府が「写真花嫁」に対する旅券発行を禁止する。

これらの排斥運動のもとになったのが「黄禍」論だったが、実際には一九一〇年の時点における日本からの移民数は、アメリカ太平洋側の人口のわずか一・五パーセントにしかすぎなかった。一世たちは差別的な連邦法によって、アメリカの市民権を取得することも許されず、選挙権もなく、政治的な力もない状況にあった。反日的な排斥同盟は、はさらに、日本からの移民を全面禁止することを政府に要請します。しかし結果的に一八六一年から一九四〇年の間に、約二七万五千人の日本人がハワイとアメリカ本土に移民した。アメリカ初の日本語新聞『<sup>しのめ</sup>東雲雑誌』の創刊はサンフランシスコにおいて一八八六年で、明治政府により弾圧され一時的に米国に身を寄せた自由民権運動の活動家たちによって発刊された。この新聞には、日本本国の新聞に必ずある読者投稿による文芸欄にならい、「詞林」という短詩型文学の投稿欄があったが、投稿の主なものはまだ漢詩であった。

日系移民の日本語文学については、<sup>おきなきゅういん</sup>翁久允の諸作品や俳句・短歌などの韻文がもっとも初期のものであろう。翁は一九〇七年(明治四〇)に渡米し、一九一四年までシアトルの邦字新聞『旭新聞』で活躍し、一九二四年(大正一三)に帰国した。在米中は一九二六年『週刊朝日』から編集長をつとめた。

そのほか、サンフランシスコとシアトルの邦字紙誌の文芸欄に初期一世文学作品が掲載されている。サンフランシスコ『新世界』は『日米』、『桜府日報』と並ぶ第二次大戦前のサンフランシスコの有力紙である。創刊は一八九四年で、最初の活字新聞であった。両紙は、現在まで続くサンフランシスコの日本語日刊紙二紙体制の基礎を作った。次の二句はその創刊号からあった文芸欄「文苑」に掲載された。

春雨や曙近う桜ちる 村井非物 （『新世界』一九〇〇年四月三日）

「春雨や」の句は、ときは一九〇〇年、明治三三年であるが、サンフランシスコにも桜があり、春雨が降っていて、明け方近くなってきて桜がその雨で散ってしまう、という意味である。この村井非物という作者は、その作品の作風と俳号から考えて、日本を出発する前からすでに俳句に親しんでいたと言えよう。いきなりこれだけの伝統的な俳句を作ることはできるはずはない。

あけはなつ座敷句ふや土用干 葡軒 （『新世界』一九〇〇年九月八日）



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

「あけはなつ」の句は、移住したサンフランシスコの家で座敷、あるいは板の間の部屋であろうが、この窓をすべて全開にしてかび臭くなるのを防ごうというのである。「土用干し」というのは七月下旬の土用の日に、かびや虫害を防ぐために、衣服・書物などを干すことである。俳句は、紙と鉛筆があればできる遊びとして、すでに本国で親しんでいた移民にとって、気楽な娯楽としての役割を持っていた。

## テキサスの大平原や稲光り 背味丸（『新世界』一九〇六年十一月三日）

この句は、かなり遊びの要素が含まれている。俳号にしても、百人一首で知られている蟬丸を文字っている。稲光りは秋の季語であり、十月に投稿して、十一月の号に掲載されている。テキサスに移住した日本人は多くなかったと思われるが、そこを通過したときに作った俳句なのか、日本の稲妻しか知らない日本人にとって広大なテキサスの稲光りを見て驚き、かつ、感動したことは想像に難くない。カメラが日常的でなかった一九〇六年、つまり明治三九年は、広大な景色の記録として俳句で記憶にとどめようという役割があったものと思われる。

次は『日系アメリカ文学——三世代の軌跡を読む』に引用された、二十世紀初頭に日系一世が詠んだ俳句あるいは川柳である。詩歌というのはその時代の、その地にあった人々の生活を如実に表すものである。歴史や文献には廿世紀初頭の日系移民の生活が事実通りに記録されているであろうが、そうした記録では一人一人の感情や心の動きはわからない。記録に残された時々の詩歌は、心の文明史とも言えるものである。

## Ribbons of farewell

I hold between my fingers,

Feeling blood flow through.

さよならと握るテープへ血が通い（とし子）

季語がない点、「通い」という体言どめである点から、また「とし子」という俳名ではなく、おそらく本名を使っている点でも、この句は俳句とは言えず、川柳と断言できるが、そのようなことは問題にならない。廿世紀初頭、日本を離れるとき昨今とちがって飛行機ではなく、当時はみな船で発ったから、棧橋から船にテープを投げ、両端をもって別れを告げたという情景を描いた句である。おそらく「とし子」はアメリカへ移民するにあたって、父や母が港へ見送りに来たのであろう。そして、気楽に海外へ行かれる現代と違ってこれが親子の永久の別れになるかもしれないのだ。テープの一方の端は岸壁に涙ながらに立っている母が、そしてもう一方の端は、巨大な船の甲板から身を乗り出すようにしている娘「とし子」の手に握られている。やがて汽笛が鳴って、船出の時間となり、船は次第に陸地から離れていく。母は大きな声で娘の名前を呼ぶが、汽笛の音にかき消されてしまう。テープには二度と会えないかもしれない母と娘の情愛が確かに通っている。「とし子」のみならず、カラフルな無数のテープが次第に伸びきってどちらかが持っていられなくなり、船に垂れてしまう。やがて船は次第に海の彼方に消えてしまう。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

A trivial note —

But in my mother's hand —

Brings tears to my eyes.

母の文何でもないが泣けてくる（土偶）

土偶というペンネームは川柳作家のものであろうが、故郷の母からの手紙を読んで泣けてくる、そしてそれだけにおさまらず詩として真情を吐露せざるを得ない、感情のはけ口としての俳句、あるいは、短詩型文学の役割を感じる。まだ移民が珍しかったころ、日系の移民には楽な仕事などなかった。毎日がつらい作業の連続だった。そのようなとき、ふるさとから母の手紙が届き、お父さんは白髪が増えました、弟は中学に入りました、などというなんでもない内容がかえって胸に迫って泣けてくるのである。

Wintery seashore.

The small lantern giving off

Pale and forlorn light.

ランタンが侘びしく光る冬の磯（江陽）

江陽は俳人のペンネームを思わせ、季節もはっきり冬と言っている点で、これは俳句である。きびしい労働者の日常をよく表していると言える。廿世紀初頭の移民は現業がほとんどだったが、なかでも漁業の従事者の労働はつらかった。冬の冷たい風のなか、漁から戻ると、浜にはランタンが寂しく光っている。こうした光景は海洋国日本ではざらにあったが、作者江陽氏は侘びしく光ったランタンを見て、それを詠った句を作り、一時の慰めにしている。

On cold and wintry nights,

Sound of the boiling kettle

Of dumpling soup —blub, blub...

だんご汁たぎる音する寒い晩（太郎）

これらの作品は、漁業や農業に従事した人の作品であり、言葉が通じない国に旅立つ不安や、故郷への想い、「だんご汁」をすすめる厳しい冬の夜など、情景がまざまざと蘇る。日本からの労働者が増えたのは、アメリカ政府が明治一五（一八八二）年、中国人排斥法などで中国人労働者の締め出しをはかったためである。中国人の代わりに入ったのだから、肉体労働が移民の仕事のほとんどであった。したがって、食事も粗末なものであり、だんごをぞんざいに切ったものを鍋に入れて、それがぐつぐつと煮える音がし、冬の寒さをいっそう際立たせる。

One hundred acres

The space; and the time, one year.

All put into—onions! (四四六)

アニオンに今年をかけた百エイカ（ひかり）

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

アニオンは、オニオンの発音通りの表記で、タマネギと言わないところが移民の表現である。ハワイの日系移民が、車を洗わずオートモービルをオトンビルと、日本語として発音しやすい形に変形させて、それが残っているというのと同じ例である。そして今年タマネギの収穫に賭けると言うことは、去年はほかの農作物に失敗したことがわかる。農業に従事する移民のきびしい現実が伝わって来る。作者の「ひかり」氏が今年賭けようという百エイカーというのは、一エイカーが約四千平米だから、四十万平米である。これだけの広さを耕す重労働が待っているのである。しかも、たまねぎが本当に成功するかどうか、その保障はまったくないのである。

My dreams — markers

Along a thousand open miles

Of inland grassfields. (五七〇)

大陸の草原千里夢の塚 （八郎）

芭蕉の「旅に病んで夢は枯れ野を駆け巡る」を想起する。ただし、日本の枯れ野とはスケールが違う大陸の草原である。塚は墓であり、自分もここに骨を埋める覚悟である。アメリカ合衆国の広さを体感したことがある者にはわかるが、果てしもない広大な世界で、どこまで行ってもサトウキビ畑が延々と続くのである。稲作の日本には決してなかったものだ。この大草原に骨を埋めるかと思うと、死んでから魂だけでも帰郷したいものだという願いがこめられているように思える。廿世紀初頭に日本から移民してあつというまに数年、そして数十年が経過して、人生は夢のようだったと述懐している。

Pioneers are they

Who changed these empty grasslands

Into fertile fields. (五八六)

草原を沃土にかえた開拓者 （九星）

一読して何も説明のいらぬそのままの句で、草原をたゆまざる努力のすえ沃土にした、自分たち開拓者の誇りを飾りなくどっかりと前に出したような句である。移民してきた当時はどこから手をつけていかかわからないような原生林の土地だったが、少しずつ着実に開拓して行って最後には広大な土地を肥沃な土地に換えたのである。

Because of my skin

I hesitate near the pool.

O, to just plunge in!

泳ぎ度いプールへ遠慮させる皮膚 （不二夫）

現代の日本人にはおよそ想像もできないことだろうが、日系移民には黄色い皮膚をあらわにすることがはばかられた時代があった。アフリカ系アメリカ人のみならず、日系も有色人種として扱われたからこそ、第二次世界大戦時には、強制移住させられたのである。背後にはアメリカ合衆国の根強い人種差別がある。二十世紀初頭のアメリカは、皮膚の色が露出する場所、あるいは、皮膚が間接的にも人種間で触れるようなところは、きびしく施設が分けられていた。夏の暑いとき、プールに入りたいたと思っても、黄色い皮膚の人間は入りたくても入れない。したがって、水泳選手も育たない。こうした現実のなかで、日系は徐々にアメリカ社会の信頼を勝ち取り、偏見をぬぐいさつていったのである。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

With tiny voices

Whispering in Japanese

We ride the bus.

バスの中小声でささやく日本語（房子）

人種的迫害の中で詠まれた。プールで黄色い肌を晒すにも、バスの中で日本語を話すにも、気を使わなければならなかった。現代日本のなかでも、大きな声で外国語で話しているのを見ると、日本人は眉をひそめる。それと同じことで、二十世紀初頭の日系移民は、英語が使えず、したがって、仲間と日本語で話すほかなかった。そのようなときに、バスのなかで大声を出して日本語を話すと、周囲から鞆をかうことがあった。それを遠慮して小声で話すのである。日本人は欧米の人間に囲まれたとき、臆してしまうという劣等感があった。それにくわえて、人種差別の視線のなかでは日本語で話すときも小声になってしまうのも無理はない。

First bath for baby!

Dipped in carefully. O soft

Oregon water!

オレゴンの水柔かき初湯かな（葉子）

忙しい労働の合い間に、台所の片隅で、ふと心に浮かんだことを、あわただしく紙片に書き留めている。日系の移民はアメリカ西北部にあるオレゴン州への移民が多かった。そのようななかで、新しい年を迎えて、新年になって正月二日に初めて風呂に入る。これを俳句の新年の季語で、初湯<sup>はつゆ</sup>という。初湯は「うぶゆ」ではないか、という読み方をすることもできるが、そうすると季語がなくなってしまい、初湯はやはり正月二日に初めて入る湯のことで「はつゆ」と読むのだろう。そのとき、気がゆるんだ一瞬に、オレゴンの水は柔らかいと感じたという一瞬の感情を捉えているのである。オレゴン州はアメリカ合衆国のなかでも環境保全には最も進んだ州のひとつで、日系移民が多く移住した頃にもその意識は高かったものと考えられ、現在でも大気、水質、土質、野生動物保護などエコロジー研究が進み、安心して暮らせる場所と言える。そのような環境のなかで、新年があけて初めて入る湯が柔らかく感じられるのは当然である。

一九〇八年、日本政府と合衆国政府の間で紳士協定が結ばれ、日本からの移民制限、ハワイから米国本土への移民禁止措置が行われ、事実上既に移民した者の親族以外の渡航が不可能となった。さらに一九二四年、排日移民法が施行され、いかなる形の新規移民も認められなくなって以降はブラジルや、ペルー、アルゼンチン、ボリビア、パラグアイやチリへの移民が盛んに行われ、アメリカ合衆国への移民は減った。そして一時期はフィリピンへも移民が行われた。

人語らずカチケンの音聞こえけり

(横山松青——一九三〇年作品『アイカネ』所収) Takagi and Kitayama

黍畑の労働を詠った句は多くある。カチケンとは cut cane のことである。つまり黍を刈り取ることである。砂糖黍の労働についての句は多くあるが、これもアメリカでの労働のきびしさを伝えている。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 参考文献

Cheung, King-kok, ed. "Seventeen Syllables" by Hisaye Yamamoto. New Brunswick, New Jersey: Rutgers UP, 1994.

サトウ、ゲイル・K「日系一世の声とビジョン」、植木照代、ゲイル・K・佐藤他著『日系アメリカ文学 三世代の軌跡を読む』（創元社、一九九七年）

逸見久美『翁久允と移民社会——在米十八年の軌跡、一九〇七—一九二四』（勉誠出版、二〇〇二年）

田村紀雄『アメリカの日本語新聞』（新潮社、一九九一年）

水野真理子『日系アメリカ年代から人の文学活動の歴史的変遷——1 一九八〇980年』（風間書房、二〇一三年）

Mariko Takagi-Kitayama「Speaking Up! Democracy, Justice, Dignity 働いて、働いて、働いて、そして立ち上がったハワイの人びと：歌句に詠まれた日系一世の声 - その 1/2」、*Discover Nikkei* 平成二六年三月一五日。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

研究結果（つづき）

## 世代と境界を超えて—日系アメリカ人の結婚と文化変容

吉田正紀

はじめに

日本からアメリカ合衆国への移住は100年以上になるが、日本人・日系人は移住先への定住を目指して、自らの文化を変容させてきた。結婚形態だけを見ても、地域的な相違だけでなく、世代ごとの変容は著しい。本論では日系アメリカ人が自らの境界を越えて行く過程を、結婚行動に関する世代の変遷を通じて明らかにしようとするものである。とくに日系人が置かれてきた、政治的・社会的背景やその歴史の変容と結婚行動の関係を先行研究から明らかにしようとする。

2013年8月—9月の筆者によるアメリカ訪問は、アメリカにおけるインターマリッジ(異文化結婚)の研究と20世紀初頭の日系人社会に関する研究資料を広く収集する過程で、日系アメリカ人の結婚およびインターマリッジの研究状況を探ることになった。本稿では収集した資料をもとに、主要な研究動向や研究業績を紹介する。

日本人がアメリカに移住した当初の20世紀初頭は、人種的な偏見が強く、法的にも日本人との結婚は禁止されていた状況なので、インターマリッジから当時の社会状況を明らかにすることは適切な選択とはいえなかった。日本人一世は他の国からの一世移民と同様に、インターマリッジの割合は少なかった。インターマリッジは一世の時代よりも、むしろ三世の時代により顕著みられる現象であるからである。

それゆえ、今後の日系人の結婚研究は、インターマリッジ研究にとらわれず、日本人一世と日系人二世と三世が、アメリカで生き残るために、どのような結婚生活や結婚戦略をとってきたのかに注目すべきかと考える。日系人が他の民族とどのように関わり、自らの存在を変容させ、さらにアメリカ社会にどのように受け入れられてきたのか理解できると思う。そのため、日系人の親族、家族、親子関係の変容を明らかにした人類学者 Sylvia Junko Yanagisako の *Transforming the Past, Tradition and Kinship among Japanese Americans (1985)* をとりあえず、検討する必要がある。

## 1. インターマリッジに関する比較研究

## 1) ポール・ピッカードのインターマリッジの研究

P.ピッカードは、カルフォルニア大学バークレイ校でPh.D.を取得し、現在ハワイの Brigham Young University の歴史学教授であり、ポリネシア研究所の所長も兼ねている。彼には日系人の移民史を扱った *Japanese Americans: The Formation and Transformations of an Ethnic Group (1996)* のほか、インターマリッジに関する大著 *Mixed Blood: Intermarriage and Ethnic Identity in Twentieth-Century America (1989)* がある。本書をまず取り上げるのは、日系アメリカ人のインターマリッジが詳細にとりあげられているからだけではない。

筆者は『混血』において、アメリカにみられる三つの主要なインターマリッジ、すなわち、日系人、ユダヤ人、黒人のインターマリッジを比較的に考察し、それぞれのインターマリッジの類似性と相違を明らかにしようとしたことが特質すべき点である。これらの考察から、アメリカが抱えるインターマリッジ全般への偏見、インターマリッジに影響を与える人種、階層、ジェンダー、エスニシティの壁を、アメリカの広いコンテキストのなかで、インターマリッジの事例とその比較研究を行った意欲的な研究書であるといえる。

## 2) キタノとカイハツのインターマリッジの比較研究

インターマリッジに関する比較的研究には、日系人のインターマリッジとアジアの他の民族のインターマリッジ(中国と韓国)と対比した Harry H.L.Kitano らの "Asian-American Interracial Marriage(1984)" や Jane B.Kaihtsu の "Asian Americans and Outmarriage"(1985) などがある。増加しつつあるアジア系アメリカ人が、アメリカに定住していく過程でみえてくるインターマリッジの比較研究は、移民集団のみならず、ホストであるアメリカの社会の特徴をも象徴するものでもある。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

研究結果（つづき）

**2. 日系アメリカ人に関するインターマリッジ研究**

## 1) ジョン・ティンカーの日系人の同化とインターマリッジの研究

John N.Tinker は”Intermarriage and Assimilation in a Plural Society: Japanese-Americans in the United States(1982)” において、アメリカ社会における日系アメリカ人の同化の在り方に着目した。これまでの日系人に関する主要なインターマリッジの研究を整理しながら、また自らの研究を加えながら、インターマリッジの世代による変容を、日系人のアメリカ社会への同化のプロセスとしてとらえ、Milton Gordon の同化理論を実証しようとした。

ティンカーが、この課題に着目したのは、人種差別社会であるアメリカに同化するにあたって、マイノリティである日系人がどのように人種の壁を超えたかに関心をもった。

20 世紀初頭以来、日本人とりわけ一世は、土地所有、市民権、白人との通婚禁止など、著しい差別を受けた。とくに日本人男性は、女々しく、性を感じさせない者として白人に軽蔑され、黒人と同じような最も低い社会的地位に置かれた。日本人女性を従属的で、エロティックとみなされていた。さらに、アメリカ人の偏見の極みが、第二次大戦中の日系人を強制的に収容する隔離政策を生み出すことになった。

しかし、1960 年代から 70 年代にかけ、3 世の日系人の間のインターマリッジの割合が 50% を超えるようになった。白人は日系人をそれほど異なった存在とはみなされなくなってきた。それにはさまざまな要因があることがわかる。異人種間婚姻禁止法の廃止、両親も日系社会もインターマリッジに反対をしなくなった環境、殆どの日系人が高等教育をうけ、ホワイトカラーや専門職につくようになり、アメリカの主流社会に入っていったこと、白人との自由な交流や友人関係が樹立したこと、キリスト教に改宗するものがいたこと、日系人コミュニティへの依存度が減少したことなど、日系人三世の間に著しい文化変容や環境の変化が生まれたことなどがあげている。なによりも、大きな変化は、日系人に対するイメージがポジティブになったことである。その結果、日系マイノリティの間に、インターマリッジが増加したといえる。

日系人のインターマリッジの増加は、アメリカ社会全体にとっても意義のあることであるとティンカーは指摘する。アメリカは肌の色のために、非白人が参加できない人種主義社会とみなされてきたが、日系人は人種だけでは排除されてはいない事例を提供しているという。一世代前には、人種の壁が日本人を排除していたが、現在の日系人の存在は、人種の壁は永久なものではないことが実証されていることと示唆している。

日系人のインターマリッジの増加は、アメリカ社会全体にとっても意義のあることであるとティンカーは指摘する。アメリカは肌の色のために、非白人が参加できない人種主義社会とみなされてきたが、日系人は人種だけでは排除されてはいない事例を提供しているという。一世代前には、人種の壁が日本人を排除していたが、現在の日系人の存在は、人種の壁は永久なものではないことが実証されていることと示唆している。

## 2) ピッカードによる日系アメリカ人のインターマリッジ研究

すでにふれた 532 ページにおよぶ大著『混血』(Mixed Blood) は、第一部の日系アメリカ人、第二部の蝶々夫人再考、第三部のユダヤ系アメリカ人、第四部の黒人系アメリカ人から構成されるが、ここでは日系アメリカ人のインターマリッジを扱った第一部の第 2 章「背景とイメージ: Fu Manchu と Charlie Chan」、第 3 章「インターマリッジの特徴: 古い障壁の崩壊」、第 4 章「問題と解釈: 日本人、アメリカ人、その狭間に生きるこどもたち」を中心に概略する。これらの章で、日系人のインターマリッジの地理的歴史的相違と変遷の過程を、包括的に明らかにしたが、日系アメリカ人が日本人の壁を超えて、さらに世代を超えて、アメリカ社会のなかに浸透していく様が、結婚行動や他の民族へのイメージから明らかになってくる。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

日系アメリカ人の結婚の状況を概括すると、第一世代での外婚（インターマリッジ）は極めて少なかった。男女差は男性が多かったが、外婚に関しては、女性の方がわずかながら多く、その傾向はその後も続いた。戦前の2世の間でも、外婚の割合は少なかった。彼らはアメリカに受け入れられたいという願望があっても、多くは差別を受けてきた。とくに戦争期に隔離された収容所なかで青春を過ごし、結婚を選択しなくてはならなかった。

すでに他の研究でも指摘しているところであるが、戦後の1950年代から80年代にかけ、日系アメリカ人の外婚率は急速に増大する。日系アメリカ人の社会的経済的地位の向上、地理的拡散、当時のアメリカ社会の人種の壁が一般的に軟化したためによるものであった。さらにこの傾向は、アメリカ人に日本人に対して抱くイメージの変化をもたらした。

しかしながら、ジェンダーによるイメージには相違があった。二世の男性に対して抱いていた性的に脅威で、比較的醜いイメージは1960年代まで続き、それが男性の外婚を阻害していたとみられている。一方日系人女性は、戦時中でもそのエキゾチックなイメージは魅力あるものとみなされ、インターマリッジの可能性を高めていた。

一世と二世の結婚が主流な時代、日系人と非日系人はインターマリッジに強固に反対していた。彼らが生きている日系人社会の存在は、外婚を阻害するうえで効果的な役割を果たしていた。しかし三世の時代になるとそのような障害がほとんど失われてしまった。

日系人のインターマリッジのパターンに地域的差異が見られるのは興味深い。インターマリッジが受け入れやすかった文化的気風や多人種多民族社会のハワイでは、緊密な日系社会と比較的均衡していた男女差という構造的要素によって、日系人の外婚を低い割合としていた。戦時中を含め、その割合は増加の傾向があったとはいえ、本土と比べ常に低い状態を示していた。一方、構造的に強固な日系人社会が不在な地域では、近くに日系人も少なく、インターマリッジの傾向を推し進めていた。

他の構造的な要素である階級も、インターマリッジを促進する要素になったようだ。特に社会の上層部と下層部で、結婚の選択に柔軟性があったことが指摘されている。

外部者にはわからないが、移民世代は、配偶者の選択に当たり、出身地や民族性によって好ましい相手であるか区別した。通常の日本人とエタや沖縄人の間の区別である。さらに一世たちは、好ましい相手を選好するヒエラルヒーを作り出した。一世の場合、まず同じ村や同じ出身県さらに本土の人たち、次に考えられるのが白人、次に中国人、沖縄人、エタ、殆ど考えられない相手がフィリピン人と黒人というものである。第二世代や第三世代には、さらに白人の地位が上がり、中国人も続くが、一貫してフィリピン人と黒人は結婚相手としては低いレベルにある。結婚に関するこのような傾向は、日本人ないし日系人だけではなく、ユダヤ人も黒人も中国人も同じであることは興味深い。

少数とはいえ、一世のインターマリッジで生まれた子供たちは、彼らのエスニックアイデンティティについて、かなり厳しい戦いを強いられた。半日本人として自覚せざるをえなかったり、どちらかを全く否定する場合もみられた。1950年代から60年代にかけて、人種的に寛容な雰囲気なかで生まれ育った世代は、アンビバレントなエスニックアイデンティティにさまざまな反応をしている。前世代が経験してきたような仲間はずれなどで苦しむ者はめったにいなかった。1970年から80年になると、かなりの日系人が二つのアイデンティティを主張するようになっている。

## 3) 他の日系アメリカ人のインターマリッジに関する研究

その他日系人のインターマリッジを概観した研究に、Kikumura, A.と Kitano, L.H.の“Interracial Marriage: A Picture of the Japanese Americans” (1973)がある。また二世のインターマリッジに注目し、その類型化を行った研究に、Ross, Robert H & Emory S. Bogardusによる“Four Types of Nisei Marriage Patterns”(1940)がある。



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

著者がこれまで入手した日系人のインターマリッジに関する地域的な研究には、以下のようなものがある。

- 1) ロスアンゼルス Bloom, L et al. *Marriage of Japanese-Americans in Los Angeles County, A Statistical Study* (1945)
- 2) フレスノ John N. Tinker "Intermarriage and Ethnic Boundaries: The Japanese American Case" (1973)
- 3) 東部 Michiji Ishikawa "A Study of the Intermarried Japanese Families in U.S.A" (1938)
- 4) デンバーコロラド Endo, Russell and Dale Hirokawa "Japanese American Intermarriage" (1983)
- 5) ユタ州 東元 春夫 「在米日系人のインターマリッジ—ユタ州での調査から」 (1996)

## 3. 日系アメリカ人の結婚と未来

UCLAの初代日系人研究の教授であったHarry Kitanoは、“Marriage and the Future of Japanese Americans” (1993)において、日系アメリカ人の結婚と日系アメリカ人の未来を概観した。彼によれば、日系人のような移民は、主流社会にどのように溶け込んでいくべきか、祖先の遺産や文化をどのように維持していくべきか、あるいはアイデンティティを維持していくべきか常に問われる問題であるが、日系人の存続そのものが問われていく将来、彼らの生活と文化の変容が課題であると指摘する。

アメリカの歴史は人種偏見と法的差別に満ちており、そのターゲットが結婚の領域であった。長らく、異人種結婚禁止法があり、実質上「人種のるつぼ」はヨーロッパ出身者のためのもので、黒人やアジア人は結婚の領域で長らく排除されてきた。

しかしながら、1970年代、80年代に入ると、日系人のインターマリッジの割合が50%を超えるようになった。とくにどの世代でも、男性より女性のほうが多い傾向がみられること、また世代とインターマリッジの強い関連性が指摘されているという。

三世は、他の民族と隔離されていない環境のなかで生活している者が多い。住居、教育、職業の面で多様な民族集団と頻繁に関わり合いをもっている。彼らは日本人というよりも、「アメリカ人的」になり、家族による拘束も、デートや結婚による干渉もなくなった。見合いなどは時代遅れとなった。収入も高くなり、寛容的な異人種的な関係の社会に生きている。これまでのようにインターマリッジが禁止されることはなくなり、今後はそれぞれ人種や民族や宗教の異なるカップルやその子どもたちが増え、多民族多人種の人々からなる集団が形成されていくと日系アメリカ人の現在と、未来を予測している。

## 付録 日系アメリカ人のインターマリッジに関する文献目録

本セクションでは、米国滞在中に収集した、アメリカにおけるインターマリッジの研究書、日系人に関する基本的な研究書、日系人の地域ごとの結婚やインターマリッジに関する資料に関する文献リストをあげる。今後の日系人の結婚一般およびインターマリッジの研究に寄与できればと思う。

## (1) Intermarriage

Goldon, Albert I. *Intermarriage: Interfaith, Interracial, Interethnic*, Beacon Press. Boston. 1964.

\* Heer, David M. "Intermarriage"

*Harvard Encyclopedia of American Ethnic Groups*. 1980

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## (2) Intermarriage in USA, including New York

- \*Adams,Romanzo. *Interracial Marriage in Hawaii. A Study of the Mutually Conditioned Processes of Acculturation and Amalgamation*, The Macmillan Co. 1937
- \*Cheng,C.K.and Douglas S.Yamamura."Interracial Marriage and Divorce in Hawaii", *Social Forces*, 36(1957), 77-84.
- Cretser, Gary A.and Joseph J.Leon eds. *Intermarriage in the United States. Marriage and Family Review*. Vol.5,No.1, Haworth Press.1982
- \*Glenn, Norval D. "Interreligious Marriage in the United States" *J.of Marriage and Family* 44(1982) 555-65.
- \*Fu, Xuanning "Inter-Racial Marriage and Family Socio-economic Status:A Study among Whites, Filipinos, Japanese and Hawaiians in Hawaii." *Journal of Comparative Family Studies*. 38.4:833-844
- Glick, Clarence E."Interracial Marriage and Admixture in Hawaii." *Social Biology*, 17(1970),278-81.
- Lind.Andrew.W. "Interracial Marriage and Divorce in Hawaii". *Social Force*, 49 (1964) 17-20.
- \* Pascoe,Peggy. "Race, Gender and Intercultural Relations: The Cause of Interracial Marriage" eds. by Elizabeth Jameson and Suzan Armitage. *Writing the Range: Race, Class and Culture in the Women's West*.University of Oklahoma Press. 1997:69-80
- Prakman, Margaret A. and Jack Sawyer. "Dimension of Ethnic Intermarriage in Hawaii" *ASR*,32(1967)
- Schmitt, Robert C."Interracial Marriage and Occupational Status in Hawaii." *ASR*,28(1963) 809-10.
- \*Yamamoto, George K. "Interracial Marriage in Hawaii." In Irving R.Stuart And Lawrence E.Abe. eds. *Interracial Marriage*, New York. 1967.
- \* Wood, Sachiko K." Interracial and Interethnic Dating and Marriage." *Encyclopedia of Asian American Issues Today*. Vol.2. Ed. by Wen-Chu Chen and Grace J.Yoo. Greenwood Press. 2010.920-925

## (3) Intermarriage in West Coast

- \*Barnett,L.D. "Interracial Marriage in California." *Marriage and Family Living* 25(1963)424-27
- \*Panunzio, Constantine. "Intermarriage in Los Angeles, 1924-1933." *American Journal of Sociology*. 47(1942) 690-701.

## (4) Intermarriage of the Japanese Americans in USA including NY.

- \* Bogardus, Emory S. "Stereotypes Versus Sociotypes." *Sociology and Social Research* 34(1950):286-291
- \*Conner, John.W. " American-Japanese Marriages-How Stable Are They?" *Pacific Historian*, 13(Winter 1969) 25-36.
- \*Endo,Russell, and Dale Hiraoka, "Japanese American Intermarriage". *Free Inquiry in Creative Sociology*, 11(1983) 159-62.
- \*Ishikawa, Michiji. "A Study of Intermarried Japanese Families in USA." *Cultural Nippon*. 3(1938) 457-87.
- \*Kaihatsu, Jane.B."Asian Americans and Outmarriage." *Pacific Citizen*, December 20-27,1985,A-8.

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

- \*Kitano, Harry H.L;Yeung, Wai-tsang;Chai, Lynn;Hatanaka, Herbert  
“Asian-American Interracial Marriage.”. *Journal of Marriage and the Family*  
February, 1984:179-190
- \*Kitano, Harry, “Marriage and the Future of Japanese Americans.” *The Rafu*  
*Shimpo Ninetieth Anniversary Special Edition*. September 18, 1993.
- \*Ross, Robert H. and Emory S.Bogardus, “Four Types of Nisei Marriage Patterns.” *Sociology*  
*and Social Research*, 25(1940),63-66.
- \*Tinker, John N. “Intermarriage and Assimilation in a Plural Society:  
Japanese Americans in the United States.” *Marriage and Family*  
*Review*, 5 (1982)61-74.
- \*Tinker, John.N “Intermarriage and Ethnic Boundaries: The Japanese American Case”.  
*Journal of Social Issues*. 29(1973) 49-66
- \*Wagatsuma, Hiroshi, “Some Problems of Interracial Marriage for the Japanese” In Irving  
R.Stuart and Lawrence E. Abe, eds. *Interracial Marriage*, 247-64. New York, 1967
- \*東元春夫 「在米日系人のインターマリッジ—ユタ州での調査から」  
『移民研究年報』 日本移民学会 1996 (2) 65-88.
- \*山田千香子 「日系カナダ人のインターマリッジに関する一考察 仏教会における通婚パター  
ン分析を中心に」『長崎県立大学論集』2000、33 (4) 121-150 長崎県立大学学術  
研究会

## (5) Marriage of the Japanese Americans in Hawaii.

Yamamoto, George K. “Social Adjustment of Caucasian-Japanese Marriages in Honolulu.”  
M.A.Thesis. University of Hawaii. 1949.

## (6) Marriage of the Japanese Americans in the West Coast.

\*Bloom, Leonard, et al. *Marriage of Japanese Americans in Los Angeles*.  
*A Statistical Study*. Berkeley. 1945

## (7) Ethnic Identity and Ethnic Relations

Hall, Christine, C.I. “Ethnic Identity of Racially Mixed People: A study of Black-Japanese .”  
Ph.D.dissertation. UCLA, 1980.

Hirobe, Izumi, *Japanese Pride, American Prejudice: Modifying the Exclusion Cause of the 1924*  
*Immigration Act*. Stanford UP. 2001.

Holliday, Margaret. “Social Relations between the Japanese and the Californian  
M.A.Thesis. Columbia University, 1921.

\* Lynch, Robert Newton. “The Development of the Anti-Japanese Movement.”  
*Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 93(1921)47-52.

McWilliams, Carey. *Prejudice Japanese-Americans. Symbol of Racial Intolerance*. Little, Brawn  
and Co. 1945.

養原俊洋 『排日移民法と日米関係』 岩波書店 2002

Tamura, Ellen H. *Americanization, Acculturation, and Ethnic Identity*.  
*The Nisei Generation in Hawaii*. University of Illinois Press. 1994.

Yamashiro, Jane H. “Racialized national identity construction in the ancestral  
homeland: Japanese American Migrants in Japan”  
*Ethnic and Racial Studies*. Vol.34, No9 2011:1502-1521

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## (8) Japanese and Japanese Americans in USA

- \* Asakawa, Gil. *Being Japanese American*. Stone Bridge Press. Berkeley, CA. 2004
- \* Adams, Romanzo C. *The Japanese in Hawaii*. New York, 1924
- \* Boddy, Manchester. *Japanese in America*. Los Angeles. 1921, 1970  
Kessinger Publishings Rare Reprints. 978-0548628638, 0548028637
- Conner, John W. *Tradition and Change in Three Generations of Japanese Americans*. Chicago, 1977.
- \* Fujita, Stephen S. and David J. O'Brien. *Japanese American Ethnicity: The Persistence of Community*. Seattle: University of Washington Press. 1991
- Ghrie, Mark Joshua. *Sansei. An Ethnography of Experience*.  
Ph.D. Dissertation. Northwestern University. 1973.
- \* Glenn, Evelyn Nakano. *Issei, Nisei, Warbride. Three Generations of Japanese Women in Domestic Service*. Temple University Press. 1986.
- Harden, Jacalyn D. *Double Cross. Japanese Americans in Black and White Chicago*. University of Minnesota Press. 2003.
- \* Ichihashi, Yamato. *Japanese in the United States*. New York. 1960: org. 1932.
- \* 伊藤一男著 『シカゴ日系百年史』 シカゴ日系人会 1986  
The Japanese Association of the Pacific Northwest, *Japanese Immigration, An Exposition of its Real Status*. Seattle, Washington, 1907.
- \* Kanzaki, Kiichi. *California and the Japanese*. 1921(1971) Robert D. Reed.
- Kikumura, Akemi. *Through Harsh Winters. The Life of a Japanese Immigrant Women*. Chandler and Sharp. 0-88316-543-0
- Kimura, Yukiko. *Issei, Japanese Immigration in Hawaii*. University of Hawaii Press. 1988
- \* Kitano, Harry H.L and Akemi Kikumura, "The Japanese American Family" In Charles Mindel and Robert Habenstein, eds. *Ethnic Families in America*. 41-60. New York, 1976.
- Kotani, Roland. *Japanese in Hawaii. A Century of Struggle*. The Hawaii Hochi. 1985
- \* Kurashige, Lon. *Japanese American: Celebration and Conflict. A History of Ethnic Identity and Festival in Los Angeles., 1934-1990*. University of California Press. 2002.
- \* ナカノ、メイ・T 『日系アメリカ女性 三世代の100年』 サイマル出版会 1992
- \* Levine, Gene N. & Colbert Rhodes, *The Japanese American Community: A Three-Generation Study*. Praeger Publishers. 1981.
- \* Matsumoto, Valerie "Desperately Seeking "Desire": Gender Roles, Multicultural Relations, and Nisei Women Writers of the 1930s" In *Writing the Range*. 1997:461-474. University of Oklahoma Press.
- \* Mclemore, S. Dale, Susan Gonzalez Baker and Harriot D. Romo. "Japanese Americans" *Racial and Ethnic Relations in America*. Allyn & Bacon 2001:150-185.
- \* McClatchy, V.S. "The Japanese in the Melting Pot: Can They Assimilate and Make Good Citizens?" *Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 93(1921)28-34.
- Montero, Darrel, *Japanese Americans: Changing Patterns of Ethnic Affiliation over Three Generations*. Westview Press. 1980
- Murata, Alice. *Japanese Americans in Chicago*. Arcadia, Chicago. 2002
- National Japanese American Historical Society *Due Process: Americans of Japanese Ancestry and the United Constitution 1787-1994*. San Francisco. 1995
- \* Niiya, Brian ed. *Japanese American History, An A-to-Z Reference from 1868 to the Present*. Japanese American National Museum. 1993.

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

- \* Niiya, Brian "Japanese Americans." Ed.by Wen-chu Chen and Grace J. Wood  
*Encyclopedia of American Issues Today. Vol.1*, Greenwood Press. 2010
- David J.O'Brien and Fujita, Stephen S. *The Japanese American Experience*.  
Indiana University Press. 1991 0253-20656-1
- Okamura, Jonathan Y. *The Japanese Americans :Contemporary Experience in Hawaii. Social Process in Hawaii*. Vol.41, 2002. University of Hawaii Press.
- Gary Okihiro. *Cane Fire. The Anti Japanese Movement in Hawaii.1865-1945*,  
Temple UP, 1991.
- Gary Okihiro. *Margins and Mainstreams. Asians in American History and Culture*. University  
of Washington Pres. 1994.
- \*Pickard, Paul R. *Japanese Americans:The Formation and Transformations of an Ethnic  
Group*, Twayne Publishers, Prentice & Hall Institute. 1996
- Smith, William C, *The Second-Generation Oriental in America*. Honolulu.1927
- \* Soyeda, Juichi, and T.Kamiya. *A Survey of the Japanese Question in California*.  
San Francisco, 1913.
- \*Strong, Edward K., *Second-Generation Japanese Problem*. Stanford,1934.
- Takahashi, Jere, *Nisei/Sansei: Sifting Japanese American Identities and Politics*. Temple UP,  
1997.
- Ueki, Eugene S. *Process and Patterns of Nisei: Adjustment to Chicago*. U of I  
Ph.D.Dissertation. 1953.
- T.K. ウォーレス 『テキサスの日系人』 間宮國夫訳 芙蓉書房出版 1997
- \*Yanagisako, Sylvia Junko, *Transforming the Past:Tradition and Kinship among the Japanese  
Americans*. Stanford UP, 1992.paper
- \*Yoo,David K. *Growning up Nisei: Race, Generation, and Culture among Japanese Americans  
of California, 1924-1949*. University of Illinois Press. 2000

## (9) War Brides

- Crawford, Miki W, Katie Kaori Hayashi and Shizuko Suenaga.  
*Japanese War Brides in America: An Oral History*. Praeger ABS/Clio. 2010
- Tamura, Keiko  
*Michi's Memoirs: The Story of a Japanese War Bride*. Pandanus Books.  
Australain National University. 2003
- \*澤祇 悦子  
『オキナワ 海を渡った米兵花嫁たち』 高文研 2000
- \*植木武編  
『「戦争」五十年を語る 草の根の親善大使』 勉誠出版 2002
- \*安富成良、スタウト・梅津和子 『アメリカに渡った戦争花嫁 日米国際結婚パイオニアの記録』  
明石書店 2005
- \*林かおり 『私は戦争花嫁です』 北國新聞社出版局 2005
- \*林かおり・田村恵子・高津文美子 『戦争花嫁 国境を越えた女たちの半世紀』  
芙蓉書房出版 2002
- \*島田法子編著 『写真花嫁・戦争花嫁のたどった道 女性移民史の発掘』 明石書店 2009

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

研究結果（つづき）

## (10) Asian Americans

Zhou, Min and James V. Gatewood *Contemporary Asian American a Multiplediciplinary Reader*, New York University Press. 2000 0-8-9691-514 paper

\* Lott, Juanita Tamayo *Asian Americans: From Racial Category to Multiple Identities*. Altamira Press. 1998

## (11) DVD

\* *Picture Bride* Miramax, Lionsgate

\* *Japanese American History Unknown* 誰も知らない日系アメリカ人の歴史  
by Junichi Suzuki Terasaki Family Foundation. 2013

\* *Unknown Story of Ralph Carr and the Japanese*

(知られざる政治家ラルフ・カーと日本人) Fujisankei Communications International, Inc. 2011  
『TBS 99年の愛 DVD』

## (12) その他

\* 『アダムス・シュレイガー日系人を救った政治家ラルフ・カー』水声社 2013

\* 工藤美代子 『写婚』ドメス出版 1983

阪田安雄編 『日系移民資料集 北米編』 日本図書センター

\*は著者所有

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 20世紀初頭のアメリカ人類学とフランツ・ボアズ思想と学問

日本大学国際関係学部 吉田正紀

20世紀初頭、「アメリカ人類学の父」とよばれたフランツ・ボアズ（1858-1942）は、アメリカ人類学をどのように創造し、また彼の思想と行動が時代の思潮と社会にどのような影響を与えたのか、彼の思想と業績を回顧するなかで、彼が独自に主張した、社会進化論、人種主義、文化の概念や文化相対主義についての考えを中心に紹介・検討する。

## （1）アメリカ人類学の父としてのフランツ・ボアズ

フランツ・ボアズはドイツ生まれのユダヤ系移民で、初めてコロンビア大学に人類学部を創設し、多くの人類学者を育成、今や日常語になっている文化や文化相対主義の生みの親の一人である。しかし彼の弟子にあたる人類学者ルース・ベネディクトやマーガレット・ミードほど知られてはいない。フィールドワークを重視した研究方法を採ったにも関わらず、これまでフィールドワークと機能主義を主張したマリノフスキーや構造主義で知られるレヴィ＝ストロースほど、著作が邦訳され、紹介されてはこなかった。

## （2）日本におけるボアズの評価と研究の高まり

近年、日本の若手人類学者のなかに、彼の著作を再検討したり（太田好信 2003, 2005, 沼崎一郎 2006, 2014, 2014、竹沢尚一郎 2007）、彼の著作を邦訳する研究者が現れた。ボアズの著作『プリミティブ アート』（2011）が大村敬一によって、『北米インディアンの神話文化』（2013）の大著が前野佳彦らによって邦訳・出版された。

大村はボアズの著作を翻訳出版した理由として、1980年代以来、ポストモダン人類学やポストコロニアル人類学の批判を受けたアメリカ近代人類学が、その危機的状況におかれている状況を乗り越えるヒントや新たな人類学を構想するために、ボアズの人類的思考に立ち返る機運がアメリカ人類学内部に生まれている状況をあげている（2011:456）。太田は「アメリカ人類学の創始者」という起源神話以外に、ボアズの仕事を振り返ることで、アメリカ人類学の誕生と性格がより一層明らかになるとしている（2003:53）。

これらの研究を通じて、ボアズが論じたテーマには、20世紀初頭主流であった進化主義的人類学や社会進化論への批判、アメリカ人類学の制度化とその性格、文化の概念と文化相対主義の誕生、フィールドワークに基づく実証主義的アプローチの実践、形質人類学の成果をもとにした人種主義批判、移民としての存在から生まれた再帰的な思考方法とコスモポリタンの価値観の生成、それともなうアメリカの国家主義やナショナリズムへの批判などがあることがわかる（別紙の図参照）。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

イギリス人類学が、現地調査による、社会の共時的な構造に関心を示したのに対し、アメリカ人類学は、現地調査を重視しつつも、文化の借用や伝播、人々の移動や交流、個人の役割など、文化の歴史的側面と共時的側面の双方を、総合的にとらえる方法を発展させた。調査対象や地域は、アメリカはアメリカ先住民、イギリスはイギリス植民地という相違があった（ガーバリーノ 1987, 船曳 1988）。

## （4）20世紀初頭のボアズとアメリカ人類学

ボアズがアメリカに人類学を制度化していった20世紀初頭の時代は、アメリカやヨーロッパにおける帝国主義的拡張、アメリカにおける労働力不足から生じた移民の増加や人種差別が深刻な社会問題となっていた。アメリカによる第一次世界大戦への参戦にともない、議会では新移民を制限する動きが生まれ、排他的なナショナリズムが高揚していた。

このような状況のなかで、ドイツ文化に自己同一していた移民であるボアズは、アメリカ国内に蔓延している反ドイツ感情や過度の愛国心を駆り立てるナショナリズムに同調せず、コスモポリタンとしての価値観を称揚していた（太田 2003：75-77）。

ボアズの人類学とその思想をとらえるには、彼が置かれたユダヤ系ドイツ人であり、アメリカ人でもあるという境界的な状況、フィールドにいても、ニューヨークにいても感じる疎外感、第一次大戦でドイツの参戦したアメリカへの距離感、彼の著作を焚書処分にした祖国ドイツへの違和感など、彼の置かれた時代と移民ないし越境者（境界人）としての存在との関連性に留意する必要があると指摘されている（太田 2003）。

## （5）アメリカ人類学の誕生とその性格

アメリカの人類学は、自然人類学、考古学、文化人類学、言語学からなる総合科学である。環境、経済、言語、社会組織、宗教、神話、芸術、心理なさまざまな要素からなる文化の形成を、総合的（共時的、通時的）にとらえようとする特徴がある（太田 2003、桑山 2004、渡邊 1978）。それは筆者も経験したことであるが、このような総合科学としての人類学は、現在も人類学部が設置されているアメリカの大学で実践されている。

ボアズは「民族学の目的は、社会生活の現象のすべてにわたる現象である。言語・風俗習慣・移住・身体的特徴の研究は、われわれの課題することである」（ボアズ 2013:025）と人類学の目的が人間生活全般にわたる研究であることを主張していることでもうなずける。

アメリカの人類学は、上記のように自然と文化の領域からなる総合人類学ともいえるものである。このような制度から、文化を理解するとき、独自のアプローチが生まれる。それは全体論的アプローチともいえるもので、個別の文化形成の過程を歴史的にとらえるだけではなく、環境や経済などのさまざまな要因から文化形成の過程を説明しようとする。

ボアズは、人間を研究する学問である人類学は、人類のはるか昔の歴史に関する好奇心をみただけのものではなく、人間をさまざまに規定する諸条件を解明し、さらに伸び伸びと展開する生活の活力に関心を向けるべきだと主張している（ボアズ 2013:007）。



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## (6) 進化主義人類学・社会進化論批判—フィールドワークと歴史個別主義から

19世紀から20世紀にかけ、ヨーロッパでは世界各地の風俗習慣（文化）の違いを体系的に説明する社会（文化）進化論が風靡していた。それは風俗習慣の違いを、進化の度合いとしてとらえ、それが原始的なものから、文明的なものへ一直線に配列できるという理論である（太田 2005）。進化主義人類学は、類似した文化現象が常に同じ原因から生じるという前提で、さまざまな文化現象を発展段階の階梯に並べた（大村 2011:468）。

ボアズの最大の貢献は、ヨーロッパを頂点に世界の文化を序列化する社会進化論や進化論的人类学を批判し、文化には優劣はない、文化は総体として捉えるべきであるというアメリカ人類学の基本的文化観を主張したことである。彼はアメリカ先住民におけるフィールドワークから、個々の文化は環境との関わり、移住の経験、隣接する他の文化からの借用など、それぞれ固有の歴史によって形成されるという「歴史個別主義」を主張した。また文化はそれぞれ一つのまとまりをもち、文化の要素は他の要素の関連において理解すべきであることを、実証的なデータをもとに考察し、これまでの単純な文化進化論を否定した（太田 2005, 大村 2011, 沼崎 2006, 渡邊 1978）。

ボアズを含め、進化論の反対者たちは、進化の各段階を証明する実証的なデータがないこと、安易な一般化をしすぎることで、演繹的でありすぎたこと、判断が民族中心であったこと、自らが収集したデータがないこと、人類の文化的多様性を知性の発展段階に還元してしまったこと、さまざまな文化現象をその文化全体のなかで位置づけなかったことなどの問題点を挙げた。

## (7) 人種主義批判：形質人類学研究の成果と文化の概念の導入

19世紀末のアメリカでは、進化主義人類学の影響下、人種の差異によって、人間の優劣が決まり、白人種が最も優越しているとする人種差別の考えが主流であった。人種間の不平等、優劣が暗黙な了解事項であった当時の社会的土壌のなかで、人種言説に真っ向から挑戦したのは、ボアズであった。彼の名著『未開人の心性』（1911）では、言語学や生物学などの幅広い知識をもとに、人種間に生来の能力に差はなく、表面上異なってみえる心性も根本的には人類普遍であると説き、ヨーロッパ人種優越主義を鋭く批判した。（竹沢泰子 2003:14, Boas 1912）

さらに、ボアズは、形質人類学の手法、とくに身体計測法を用いて、この人種主義を実証的に批判した（Boas 1912）。彼は身体測定の結果から、遺伝よりも環境が身体測定の数値により大きな影響を与えている事実を明らかにする。とくに移民の世代間の身体形質を調べた結果、第一世代よりも、第二世代のほうがより体格が向上していることを発見する（太田 2003:73-74, 2005:50）。

ボアズは人種というカテゴリーには科学的根拠がないと主張し、啓蒙によって人種差別は解消できると信じていた。ボアズにとっての形質人類学は、人種が人間の思考や行動を決定するという人種主義と闘う道具ともなっていた（太田 2005：49-50）。

ボアズは人種差別に対する学術的な貢献だけではなく、移民排斥に対する発言や社会活動にも積極的に参加した。彼の見解には、リベラルな知識人として革新的な力となった。たとえば、ハーレムに集まった黒人芸術家にとって、アメリカ文化への貢献が人種によって制限されるのではないというボアズの主張は、大きな希望を与えるものであった（太田 2005：50）。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

ボアズが人種主義に果敢に挑戦したのは、人種主義がしばしば西欧の植民地支配を正当化したり、自民族中心主義やナショナリズムを鼓舞したり、優れた人種は白人であり、進んだ欧米人は、文化的に遅れたあるいは劣った先住民を支配できるという差別意識を生み出すからである(太田 2005、大村 2011)。

20世紀初頭、人種言説についての論争はニューヨークを中心としたものであった。新興のコロンビア大学に対して、ゴルトン協会やハーバード大学の自然人類学者たちが人類学説をめぐって凌ぎを削っていた。1918年に設立された「ゴルトン協会」は、強い政治的影響力を持ち、北欧・西欧からの移民を優先し、南欧・東欧やアジアからの移民を厳しく制限する1924年の移民法の通過させることに成功する。そうしたわけで、コロンビアを中心としたボアズらの人類学は、当時アメリカ東海岸ではまだ影響力がなく、その影響力が出てきたのは、ボアズが没した1942年以降であった(竹沢泰子 2003:13-15)。

ボアズはさらに、進化論や人種論を批判するのに、文化の概念を導入した。すなわち人種が文化や言語を決定しないこと、人種と言語と文化はそれぞれ異なった領域であること、文化の相違は人種の相違に基づくのではなく、文化を生み出した歴史にあるという相対的な視点から文化の差異をとらえようとした(太田 2005:41)。各文化の価値を階層化せず、相対的に評価しようとする文化相対主義を、人類学のみならず、当時のアメリカ社会に説いたのである。

## (8) フィールドワークの経験と人類学的思考の形成

ボアズにとって、フィールドワークの経験は、彼の人類学的思考の形成と方法に決定的な役割を果たす。すなわち、彼の人類学的研究の大きな特徴の一つは、進化主義を批判する際にも用いられたように、自らが広範囲に現地調査を行い、実証的なデータを収集したことにあつたが、その過程で文化に対する相対的な見方が形成されていた。

ボアズが文化相対主義的視点を獲得した理由として良く取り上げられる事例は、グリーンランドのパフィン島に住むイヌイットたちが、捕獲したアザラシの肉を村人全員に配布するのを見て、彼らは野蛮人ではなく、高い人間性があることを発見する。これまでの進化主義者の未開人を知的に遅れているという見方が偏見であることに気づくことである(太田 2005:48、渡邊 1978:96)。

またフィールドから彼の恋人にあてた手紙のなかで、「ある人間の価値も欠点も心の教養にあるのであって、それは私たちのもとでも、この人々のもとでも同じである」と述べたり(大村 2011:466)、「極北圏の極限状況下、イヌイットの人々と生活をともにするなかで、生活習慣がどんなに奇異に見えようと、その生活習慣を支えている人類の心性は、普遍的に共通しているという実感を得ている」と書いているように(同上:467)、そこには、異文化を蔑視しない、共感的な視点が見られることがわかる。

ボアズは、急速に衰退しつつあるインディアンに対する、短い滞在期間の調査を何度も繰り返す過程で、彼らの文化全体を統合するような精神性に関心を払うようになる。そのため、豊富な参与観察だけでなく、神話や言語や芸術等の象徴的資料を収集し、それをもって人々の精神を語らせようと試みる。そこで、現地のリングフランカを身に付けていなかったボアズは、現地の通訳&情報提供者に依存し、現地語で民俗資料を収集やしたり、記録をとったりすることに努めた。ボアズの資料は、逐語訳され、英語と現地語の大役形式で表記された。それゆえ、ボアズの民族誌の多くは、誰もが現地語に戻って再分析が可能な構成となっている(益子 1985:96)。ボアズのこのような現地調査の方法も、住民の視点ないし文化を相対化する視点を獲得することに大変役立ったといえる(太田 2005:48-49)。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## (9) アメリカ人類学と文化相対主義の誕生

20世紀初頭のアメリカ人類学の最大の貢献は、文化の概念と文化相対主義を社会に広く知らしめたことである。それまで時代の主流であった進化主義的な見方や人種論を否定しなければならなかったからである。また第一次大戦後、ナショナリズムや民族自決主義に対して、思想的な対応をしなければならなかった。

アメリカ人類学は、当初から文化を単数形として扱うか、複数形で扱うか議論してきた。ボアズは、文化を抽象性・単数性からみるのではなく、具象性・複数性で捉えようとした。そのため彼はフィールドワークの方法を用いることによって、文化は単一で、階層化されて存在するのではなく、並列的に複数存在するものであり、それらの差異は、地域的に比較対比することで明らかにできると考えた。ボアズは、文化を人類学的に比較研究できる、複数の並列的な cultures に代えることに貢献した(船曳 1988)。

文化を比較する際に、文化相対主義の立場に立つと、価値ある文化は自己の文化に限らない。もし全く異なった文化に生まれ、育っていたら、全く違った生き方を選択しているかもしれない。それゆえ、自己の生活様式が他のいかなる生活様式よりも好ましいとか、優れているとう自民族中心主義的思考を排除する考え方をしなければならぬ(同上：62-63)。

文化相対主義は、それぞれの文化を身に付けた者にとっては、それぞれが望ましい、良い文化を身に付けたゆえに、他の文化を持つ者に対しても、同様な評価を下すはずととらえる。ボアズの弟子のハースコビッツは「文化相対主義の核心は、文化の違いの尊重、それも相互尊重の態度を養うことである。たった一つではなく、多くの異なる生活様式の価値を強調することは、あらゆる文化を肯定的に評価することである」と判断し(沼崎 2006:51-57)、文化相対主義が、文化の複数性、対等性、寛容性を承認する哲学ともなっていることを強調する。

## 1) ボアズにみる文化相対主義の萌芽・背景・継承

ボアズは、フィールドワークを通じた先住民との密度の濃い接触を経験し、彼らが決して野蛮でも、劣った人種でもなく、豊かな文化を築き上げ、西欧文明に晒されても、威厳を失わず生きている様子を発見し、異なる文化に尊敬の念を抱くようになる。このように、文化相対主義の萌芽は、すでに述べたようにグリーンランドの先住民の間での現地調査にあることはよく知られている。

だが太田好信(2003,2004)は、ボアズが主張した文化相対主義には、文化間の平等だけではなく、誰もが文化的に拘束されている存在であるがゆえに、その事実への反省を促す作用(再帰性)があることを指摘する。そのような思考がボアズに生まれた背景には、第一次大戦中、米国に、敵国であったドイツからの移民として生きていた体験があるからという。

ボアズは異文化を見るとき、自らの思考や感覚を自然なものと考え、傾向があることに気づく。また往々にして、客観的な基準があるかのようにふるまってしまう。他者を理解しようとするとき、他者に寛容になれるためには、自己の思考を反省する視点を持つことの重要性を指摘する(太田 2005:42-43)。

このような、文化相対主義という文化の見方は、ボアズを経てハースコビッツやミードやベネディクトらの弟子たちに受け継がれ、発展してきた当時は革新的な思想となり、その後のアメリカ人類学の基本思想となってきた(沼崎 2006:62)。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## 2) 移民としてのボアズと文化相対主義

ボアズが文化の相対性を主張するに至った背後には、彼が生きた時代と住んでいた国、フィールドワークの体験やさらに移民としての意識が相互に関連していたと太田は指摘する。ドイツで教育を受けたボアズにとって、アメリカ文化に同一化できず、在米のドイツ移民としてのアイデンティティを自覚せざるを得なかったため、アメリカは真の故郷ではなかった。

ボアズにとって、文化相対主義という認識方法は、イヌイットやアメリカ先住民よりも、むしろ自己の存在やアメリカ文化に向けられていたのである。それゆえ、アメリカが第一次大戦に参戦したとき、彼は大変ショックを受け、ドイツ移民の知識人としてアメリカの参戦と自国中心主義に強く反対することになる(太田 2005:58-60)。

ボアズは人類学こそ、人間を拘束する文化から解放するものと考えた。そのため、未開社会を含む社会の人類学的研究には、文化を再帰的にとらえる視点が必要であることを訴えた。このような視点が生まれたのは、ドイツではユダヤ人、アメリカでは移民、フィールドでは人類学者という周縁性を常に意識していたことのせいではないかと指摘されている(太田 2003:84-85)。このような疎外感の結果として、真理を追究する学問共同体としての人類学の形成に本腰を入れたのではないかと推測される。

## 3) ボアズ後の文化相対主義—ベネディクトとミード

ボアズが活躍している間、人種主義批判のように、文化相対主義も必ずしも幅広く受け入れられたわけではないようだ。文化相対主義に基づく人類学は、むしろ高弟のベネディクトやミードによって、国家政策の遂行の目的のために用いられたといえる。たとえば、ベネディクトは戦時情報局の敵国国民性研究に従事し、日本占領政策に関わった結果、『菊と刀』を出版した。ミードも戦時配給食糧を研究したり、人類学的知識の応用を宣伝した(太田 2003:83)。このように、第二次大戦前、人類学はアメリカの国家に奉仕する学問になっていた。このような状況は、コスモポリタン共同体としての人類学形成を目指していたボアズの理想とは異なってしまっていた。

## 4) 文化相対主義のその後—反相対主義の登場

戦後、国連やユネスコの活動、文化の多様性の宣言などにみられるように、文化相対主義は国際関係や文化交流の分野では、いまや常識となっている。しかしニヒリズムの蔓延や価値観の喪失にみられたように、その常識が社会的な弊害を生んでいることも事実である。また文化相対主義が少数民族やその文化を擁護したり、卓越した文化を攻撃する隠れ蓑になっていると批判されるようにもなっている。いわゆる「逆差別論」とか「反文化相対主義」の登場である。文化相対主義が、解放ではなく、抑圧を正当化する理由ともなっているのである。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

## (10) ボアズの人類学と新しい文化の視点

アメリカ人類学の最大の貢献は、文化相対主義に代表される文化の見方ないし、文化理解の方法にあると思う。とくに強調すべき点は、文化に対する再帰的ないし内省的思考を行っていることである（シュルツ&ラヴェンダ 1993, 太田 2003,2005）。アメリカの傑出した人類学者クリフォード・ゲアーツは、人類学は「未開社会」についての専門的知識を一方的に集積する作業とは異なり、その知識が生まれる枠組みをも同時に凝視しながら進行する再帰的作業であると述べている（太田 2005:57,ゲアーツ 1987:51-52）。シュルツとラヴェンダは、フィールドにおいて新たに得られる人類学的知識は、調査者の一方的な行動によって得られるものではなく、非調査者との絶え間ない会話や共同作業、相互の内省的思考によって生み出される共有された知識であるとする(1993)。

太田は、ボアズが現代ではよく知られた再帰的思考を実践していることを強調している。ボアズが自らの著作のなかで、民族学（人類学）の目的は自己の文化を客観的に吟味する道を開くと主張していることを紹介している。すなわち、「未開社会」の精神に沈潜することにより初めて、これまで自然であり、かつ当たり前であると思われていた感情や思考のパターンが、文化を通して身につけてきたものであることに気づくようになるという（太田 2003:62, 2005:55）。シュルツらも、内省的思考によって、異文化（他者）を通じた自己理解が可能であると同様な視点を明らかにしている（1993）。

ボアズは、異文化を見るときだけでなく、「自らの文化を対象化するときほど、文化メガネをはずすことは難しいことはない」と、文化のもつ拘束性を主張する。彼は人類学の目的は、「人類学が研究対象としている人々も文化をもち、この文化的メガネの影響下にあることはもちろんだが、人類学の存在する社会に生きる人々も違った種類の文化メガネの影響をうけている。そしてこの事実を初めて意識するようにするのが人類学である」と述べている。ボアズにとって、いわゆる未開社会の研究には、文化的拘束から自己を解放する目的がある（太田 2003:63,2005:56）。

ボアズは『北米インディアンの神話文化』（2013：007）の序で、「文明のなかで育ったわれわれは、自分たちがいかにこの文明によって条件づけられているかについて、ほとんど無知な上、われわれの身体、言語、そして行動と思考形式が、いかに環境的与件に本質規定されていることもほとんど知らない。したがって、われわれ文明人とは根本的に異なった条件下に生きる未開人の人々の生活の実際や、社会的な振る舞い方一般について知ることは、われわれ自身の生活の内実とその問題について、より自由な見地から対処する一助となる」と述べているように、ボアズの人類学は、いわゆる未開人に対する従来の見方を批判し、彼らに対する相対的な思考と自らの文明を再帰的にとらえる見方を醸成させることを目指したといえる。

ボアズの人類学が生まれるまで、異文化に生きる人々、いわゆる未開社会の人々の実体は、多くの旅行誌家の皮相な観察に基づいていた。ボアズは「民族学の目的」のなかで、初期の旅行誌家の報告において、「これまで異郷に暮す先住民の実態は、忌まわしい、唾棄すべきものとして描写されてきた。その生活は野獣並みのものであり、そこにはいかなる感情生活、心理的知性片鱗もなく、まったくわれわれが文明人の感情移入は不可能である」とされる。そのようにして、初期の報告におけるオーストラリア先住民、ブッシュマン、フェゴ人は、人類中でも最も低い段階の人々であり、社会的な義務に対するすべての感情欠如し、法も秩序もそこには存在せず、想像力に欠け、風雨を凌ぐ住居や道具すらもたない人間であるとされてきた」（ボアズ 2013:023）と、偏見に満ちた描写がなされてきた。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

しかしながら、民族学的研究やフィールドにおける直接観察が進むことによって、「ブッシュマンも、高度に発展した音楽をもち、多くの物語と伝承文化を有していることを、われわれは知っている。ブッシュマンは詩作の楽しみを知り、自身卓越した語り手でもある。彼らの描く岩絵は、洗練された技術と独特の遠近法的効果を兼ね備えたものである」、「フェゴ人が高度に発達した社会組織をもち、その習俗慣習が深い次元での宗教性と証するものであることもすでに知られている」、「野獣に等しいと報告されてきたアンダマン島人の社会関係の特徴のうちで、もっとも驚くべきものが、夫婦関係の平等性と相互の愛情であることは間違いない」ということが判明し、未開の人々の文化がこれまで思われていた以上に高い水準に達しているのではないかという視野が広がってくる（ボアズ 2013:0024-25）。

ボアズは「世界中に残存する未開の部族文化に関して、われわれがすでに有する知見は、明確な宗教観念や伝統を欠いた集団などどこにもいないということを確認させる。未開人とはいえども、道具の発明を行わない集団はないし、またその部族構成員の関係を調整し調停する習俗慣習が存在しないような集団も存在しない。そしてもちろん言語を知らないような住民も存在しない」（同上 2013:0025）というような事実を発見するためにも、民族学（人類学）の課題は、言語、習俗、移住生活、身体的特徴などの研究を含む、社会生活のすべての現象を包括する研究を行うことであると主張する。

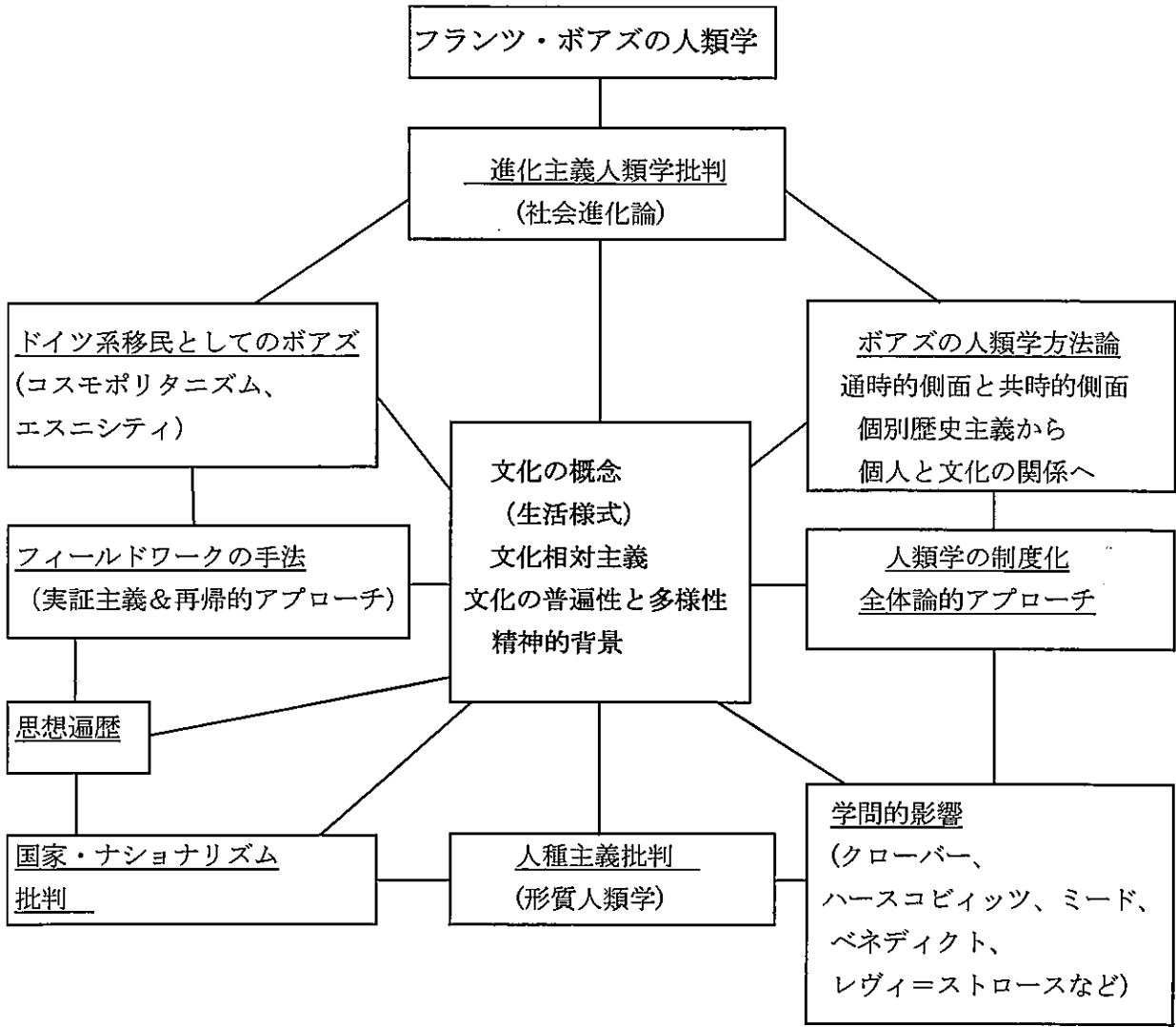
以上のように、ボアズに見られる未開社会や未開文化に生きる人々の生活に対する偏見のない、そこから自己を啓蒙できるという回帰的・相対主義的文化観は、その後に展開される彼のさまざまな活動、すなわち、人類学の制度化、人種主義批判、コスモポリタンの思考と行動の精神的な支柱になっていると思われる。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

研究結果（つづき）



吉田作成 2015

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

- ルース・ベネディクト『菊と刀 日本文化の型』長谷川松治訳 1972 社会思想社  
 Franz Boas “Changes in the Bodily Form of Descendants of Immigrants”  
*American Anthropologist, New Series, Vol.14, No.3. 1912:530-562* Franz Boaz  
*The Mind of Primitive Man Revised Edition* Greenwood Press,  
 Publishers, Westport Connecticut, 1983 (1938)
- フランツ・ボアズ『プリミティヴ アート』大村敬一訳 2011 言叢社  
 フランツ・ボアズ『北米インディアンの神話文化』前野佳彦編・監訳 2013  
 中央公論新社
- 船曳建夫 「アメリカ人類学の対象としての文化」『文化人類学研究報告』NO.4  
 1985：75-86 東京大学教養学部人文学科紀要 No.82
- 船曳建夫 「文化と社会—アメリカの文化人類学とイギリス社会人類学」  
 『文化人類学へのアプローチ』1988：17-46 ミネルヴァ書
- M.S.ガーバリーノ 「20世紀初頭」『文化人類学の歴史』1987：103-132  
 新泉社
- ゲアーツ、C. 『文化の解釈学（1）』1987 岩波書店
- 池田瑞穂 「民族誌のメイキングとりメイキング ミードがサモアで見出したものの行方」『メイ  
 キング文化人類学』2005：113-135 世界思想社
- 鏡味治也 「文化相対主義」『キーコンセプト文化 近代を読み解く』2010：  
 121-131 世界思想社
- 慶田勝彦 「未完のフィールドワーカーベネディクトと『菊と刀』」  
 『メイキング文化人類学』太田好信・浜本満編 2005：137-160  
 世界思想社
- 桑山敬己 「文化人類学」『事典現代のアメリカ』2004:392-399 大修館  
 桑山敬己 「アメリカ人類学から学ぶもの」『国立民族学博物館研究報告』  
 2006：31（1）27-56
- 前野佳彦 「解説 フランツ・ボアズのコスモス思想—地理学から人類学へ」  
 『北米インディアンの神話文化』前野佳彦編・監訳 2013  
 中央公論新社
- 益子待也 「ボアズ—近代アメリカ人類学の父」『文化人類学群像1—外国編1』  
 綾部恒雄編 1985：83-99 アカデミア出版
- マーガレット・ミード 『サモアの思春期』畑中幸子・山本真鳥訳 1976  
 蒼樹書房
- 沼崎一郎 「文化相対主義」『文化人類学20の理論』綾部恒雄編  
 2006:55-72 弘文堂
- 沼崎一郎 「フランツ・ボアズにおける「文化」概念の再検討（1）—『未開人の心性』1911年  
 版を中心に」『東北大学文学研究科研究年報 62』2013
- 沼崎一郎 「フランツ・ボアズにおける「文化」概念の再検討（2）—『未開人の心性』1938  
 年版を中心に」『同上 63』2014
- 大村敬一「解説 人類史の万華鏡としての文化—ボアズにみる人類学的思考の可能性」  
 『プリミティヴ アート』フランツ・ボアズ 大村敬一訳  
 2011：455-546 言叢社



部科校名：国際関係学部

氏名：宗形賢二

## 研究結果（つづき）

- 太田好信 「フランツ・ボアズ—移民としての人類学メイキング」 『人類学と脱植民地化』2003 : 53-85 岩波書店
- 太田好信 「媒介としての文化—ボアズと文化相対主義」 『メイキング文化人類学』  
太田好信・浜本満編 2005 : 39-65 世界思想社
- シュルツ&ラヴェンダ 『文化人類学—人間状況への視角 I』 秋野晃司・滝口直子・吉田正紀訳  
1993 古今書院
- 竹沢尚一郎 「文化人類学の誕生—「文化」の概念と文化人類学の成型」  
『文化人類学的思考の歴史』2007 ; 207-246 世界思想社
- 竹沢泰子 「「人種」とアメリカ人類学」 綾部恒英雄編 『文化人類学のフロンティア』2003 :  
3-30 ミネルヴァ書房
- 渡邊欣雄 「ボアズの理論」 『現代文化人類学のエッセンス』 蒲生正男編  
1978 : 86-104 ペリかん社
- 米山俊直 「ルース・ベネディクト その生涯と学説」 『季刊人類学』 1-3  
1970/ 『文化の型』 1973:391-407 社会思想社

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

以上

課題番号	総 13-007
	継続
	総 14-007

平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成27年4月17日

日 本 大 学 学 長

氏 名 増田 光一



所属・資格 理工学部・教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 巨大地震・津波災害時のための医療支援浮体システムに関する研究		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 増田光一	理工学部／教授	医療支援浮体システム全体シミュレーションの統括
○研究分担者 小林昭男	理工学部／教授	浮体係留計画統括
畔柳昭雄	理工学部／教授	浮体意匠設計統括
登川幸生	理工学部／教授	水上搬送システム統括
居駒知樹	理工学部／教授	浮体波浪中性能, エネルギー
坪井塑太郎	人と防災未来センター／研究員	地域防災・リスク評価
恵藤浩朗	理工学部／准教授	浮体構造設計統括
木下浩作	医学部／教授	災害時広域搬送拠点計画
山口順子	医学部／助教	海上における医療技術
齋藤俊克	工学部／助教	コンクリート材料設計
高田昌子	短期大学部／准教授	海上における水生成
谷米温子	生物資源科学部／助教	海上における水生成
3 本研究に関連して外部資金への申請状況, 獲得状況		
なし		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  (可) 否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

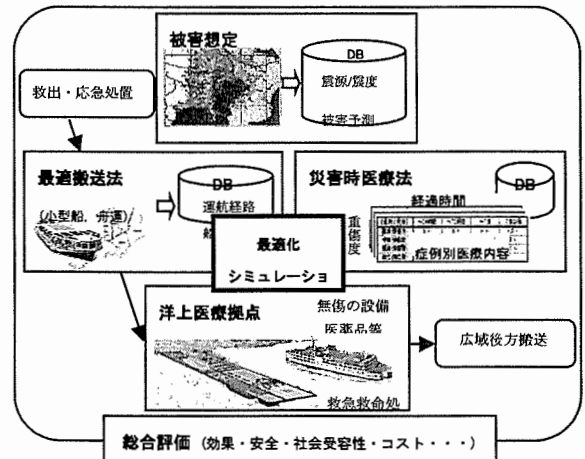
部科校名：理工学部	氏名：増田 光一
-----------	----------

4 研究目的

首都直下大地震や東海・東南海・南海地震と津波災害は中央防災会議では最大の懸念事項である。医療現場からはこれらの災害が発生した直後、医療体制はほとんど機能できず、DMATに期待するところ大であるが、その拠点がどうなるかも現時点では明らかでないことと危惧している。また、広域搬送拠点となる空港への搬送手段が発災時には極めて困難な状況になり得ることと、空港での二次救命処置がどの程度できるかは現状では極めて疑問であるともいえる。これらの問題を解決するための医療支援拠点が1つでも存在していることは医療現場のみならず人々へ安心をもたらす。また、救命医療現場は経験者が不足しており、その訓練センターを同時に設置可能である提案である。工学技術としては合理的海上利用の具体案が示され、さらに船舶とは異なる浮体式構造物設計法を開発・提案することができる。本研究が遂行されることにより、外部へのアピールと外部資金による研究開発支援の必要性そのものを訴えることができる。これらの成果は結果的に、特に首都防災・減災に直接役立つことになる。

以下に、本研究で明らかにすることを列挙する。

- 1) 地震・津波災害時医療支援浮体の利用方法の提案
- 2) 支援浮体システムの耐津波性能評価と安全性検証
- 3) 平常時の利活用方法の具体的提案
- 4) 支援浮体の基本計画と構造計画
- 5) 支援浮体の構造的・波浪中性能の成立性の検証
- 6) 災害時患者搬送シミュレーション法の開発
- 7) 災害時医療物資輸送評価
- 8) 支援浮体上での飲料水と生理食塩水生成技術の検討
- 9) 支援浮体が与える地域社会への影響



5 研究概要

具体的な施設の仕様を検討するために、東京湾に医療支援浮体を設置することを想定する。その際、中央防災会議で検討されている首都直下型大地震での推定死亡者数の5~10%にあたる600~1200人を発災後3日間での最優先治療群の重症者と想定し、これに対応できる支援体制と支援浮体を具体的に提案するための研究を進める。そのため、東京消防庁等が実施している方法を用いて、被害想定を独自にし直したうえで、首都圏の地域ごとの傷病者数データベースを構築し、それに応じた患者搬送法と医療支援浮体機能仕様を検討・決定する。またDMAT等の医療支援チーム受入と医療物資搬送の現実的問題点を明らかにして、どのような対策が必要なのかを提示する。さらに医療支援浮体と支援体制が構築されることでの地域社会への影響について国内外の事例から総合的に調査研究を実施する。本研究は以下の研究内容ごとに実施される。

- A) 総合戦略の確立 (増田, 丹正, 畔柳, 小林, 木下, 居駒, 坪井, 佐藤, 渡部, 増田 (光))
 

被害想定シミュレーションを、既存プログラムを用いて実施しデータベースを作成する。その際GISを活用して効率的なデータ抽出を可能とするシステムを構築する。並行して、発災直後に1200名程度の重症患者と広域搬送が必要な患者に対する処置を支援可能な浮体仕様を改めて決定する。
- B) 浮体上医療対策法の確立 (丹正, 木下, 長田, 高田, 谷米)
 

浮体式施設上での一次救命と二次救命の可能性を具体的に明らかにする。その際、医療物資のストック方法と医療物資補給方法についても医薬品メーカーや赤十字へのヒアリングを実施して問題点を明らかにし、医療物資搬送に関して必要な具体的検討項目を提示する。
- C) 浮体施設計画と利用可能性 (増田, 畔柳, 木下, 小林, 居駒, 恵藤, 齋藤, 佐藤)
 

患者が利用し、医療行為が行われる浮体の波浪中性能と耐津波性能を理論計算, 数値計算および水槽実験から明らかにするためのプログラムを開発し性能評価を実施する。また、波力発電や風力発電設備が搭載された際の波浪中性能評価を行えるようにし、水槽実験により検証する。そして医療支援浮体としての施設計画を具体的に実施・提案する。提案される支援浮体は広域搬送拠点となり得ることを前提とするために、関係省庁へのヒアリングと医療機関へのヒアリングを行いながらその成立性を調査・検証する。
- D) 海上利用の地域防災を含む社会的影響の評価 (畔柳, 小林, 坪井)
 

海洋の利用が地域社会に与える影響は極めて大きいと考えられる。本提案では地域社会防災の一環として医療支援浮体が検討されるが、地域の社会基盤としてあるいは設備設置場所として海上を含む水上が利用された場合の影響を客観的に評価する必要がある。そこで水上利用施設を防災の観点から調査を実施する。

部科校名：理工学部	氏名：増田 光一
-----------	----------

6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

本研究では地震・津波災害時医療支援浮体の利用方法の提案を目的として、平常時の利活用の具体的な提案や浮体構造物に関する基本計画と構造計画、構造安全性を考慮した浮体構造部の構造設計および飲料水や生理食塩水生成技術の検討や医療支援浮体が設置されることによる地域社会への貢献について、具体的には2つの医療支援浮体について検討を行った。以下に検討した医療浮体ごとに、その成果を記載する。

○コンテナを活用した浮体式災害時医療支援システム（メディフロート）に関する計画構想

本構想では、船舶利用に伴う課題や問題を克服すると共に、被災地における医療活動上の課題や問題を克服することを目的として、浮体式構造物（ポンツーン型）を活用した新たな医療支援浮体とそれを用いた医療支援システムの構築を図る。船舶に求められた輸送、捜査・救助機能、医療機能、消火機能、被災者等支援機能、航路・港湾障害排除機能、指揮機能の7機能については、船舶及び浮体式構造物それぞれの利点を生かすことで機能分担を図り、ここでは特に医療機能、被災者等支援機能及び医療支援活動機能に対する機能的役割を果たすことを念頭に置くものである。また、表-1に病院船とメディフロートの比較を示す。本提案のメディフロートは、被災地における医療活動の対応能力（Surge Capacity）強化に要求される5S（Stuff、Staff、Space、Structure、System）を供与することになる。そのため、メディフロートは、

- ・ 平常時は自然災害に対する海からの医療支援活動のシンボリック役割（精神的な安心感）を果たす。
- ・ 移動性を活用し被災地への緊急出動を可能とする。
- ・ 被災地における防災拠点病院の補完的機能を果たす。
- ・ 被災地における医療支援活動拠点としてロジスティックや情報・通信の基地機能を果たす。
- ・ 自然災害時以外の緊急医療処置要請にも利用できる。（伝染病用隔離施設利用）
- ・ 医療機器の滅菌や医療用水生産及び医療廃棄物処理などのプラントを備える。
- ・ 自己完結型のクローズドエコシステムの設備を備える。

メディフロートの概念図を図-1に示す。本施設は、通常は都市港湾部の耐震岸壁などの外郭施設により静穏度の保たれた水域に係留されることで、背後地域との関係性を密に保つことと、万一の地震や津波来襲時でも海面の免震性を活かすと共に水位上昇を浮体で回避することにより施設本体の安全性を維持する。また、平時は災害拠点病院の日常的医療活動を補完する一施設として位置づけると共に、慢性疾患（透析患者、酸素療法）の治療や健康診断等及び伝染病等の防疫施設として活用したり、勤務する医師・看護婦やDMATの訓練等に活用する。

表-1 病院船とメディフロートの比較

項目	病院船		メディフロート	
	全長	全幅	全長	全幅
① 全長230m、全幅30m ② 全長170m、全幅25m ③ 全長200m、全幅28m	100m	33m		
法規	船舶法・船舶安全法 船員法・病院法		係留船舶・環状基準法 消防法・病院法	
喫水	船体の規模により喫水が大きくなる	×	浮体の性格から喫水は小さい	○
乾舷	船体の規模により水面からの高さは低くなる	×	浮体の水面からの高さは高い	○
積載配置	船型の制約を受ける	△	甲板が甲面のため、制約はない	○
患者搬送アクセス	リフトなど設置可能 乾舷が高いためストレッチャーの搬送は困難	△	乾舷が低くストレッチャーの搬送は容易	○
ヘリポート	設置可能	△	設置可能	○
医療モジュール搭載	甲板又は船倉に搭載可能	△	甲板上に専用搭載場の確保	○
自己完結性	船積用設備機器の配備	○	クローズドエコシステム整備	○
移動性	自航機能がある	○	自航機能は無く、タグボートが必要	△
輸送能力	輸送能力は大きい	○	船舶と同程度とはいえない	△
接岸	被災地では喫水が大きいため接岸は不可	×	被災地でも喫水が浅いため接岸が可能な場合あり	○
多目的利用可能な空間	船体の規模により利用可能な空間に乏しい	△	利用方法によっては浮体の方が空間を有効活用できる	○
ライフライン機能搭載	航海用のライフラインを搭載	○	船舶と同程度の機能の搭載可	○
災害機能	船体の規模により船倉機能に乏しい	△	浮体の方が内部を有効活用できる 物資の取り出しも浮体の方が便利	○

\* 内閣府で提案された病院船の諸元を参考とした  
①総合型病院船 ②急性期病院船 ③慢性期病院船

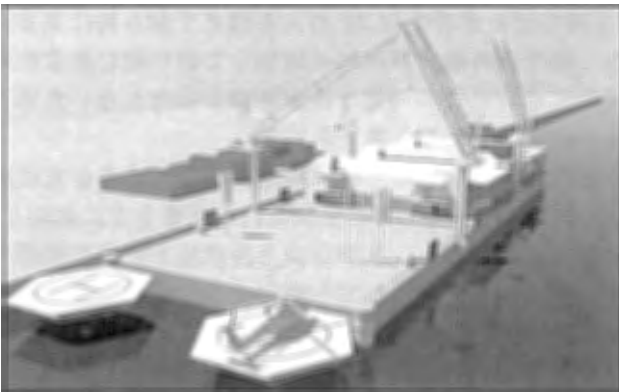


図-1 メディフロート概念図

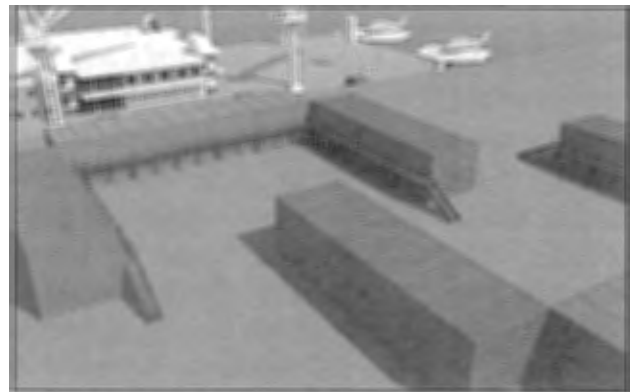


図-2 コンテナ型医療モジュールの展開

部科校名：理工学部

氏名：増田 光一

## 研究結果（つづき）

○河川を活用した浮体式災害時医療支援システムの構造計画に関する基礎的検討

年々増加している慢性透析患者に加え、阪神淡路大震災の経験を踏まえ地震発生後、多数発生するクラッシュ症候群患者の治療に透析治療が有効であることから、クラッシュ症候群への治療に不可欠な透析治療器を備え、免震性に優れた災害時医療支援浮体（以下、医療支援浮体）の提案を行う。そこで本研究では透析センターとして運用する医療支援浮体の適地選定に着目し、建物倒壊危険度や災害拠点病院、透析施設の立地を考慮し、GISを活用した設置場所に関する検討を行い、首都直下地震時に発生するクラッシュ症候群の患者数などの試算も行った。

医療支援浮体は災害時クラッシュ症候群の患者の治療を主として行うため建物倒壊危険度③を考慮する必要があるため荒川下流域の建物倒壊危険度（災害時活動困難度考慮）、災害拠点病院の分布状況、首都直下地震の被害想定から設置水域の選定を行う。図3にGISを活用した災害拠点病院や透析施設、医療支援浮体の設置場所、荒川下流域の建物倒壊危険度を示す。図3より墨田区付近では建物倒壊危険度が高く、災害拠点病院や透析施設が少ない。特に墨田区付近には透析施設は存在せず、災害時



図3 荒川下流域の建物倒壊危険度

多数発生するクラッシュ症候群の患者に対して有効な透析治療を行える医療施設が少ないため、十分な医療支援を受けられる患者が少ないと危惧される。そこで本研究では医療支援浮体を墨田区付近に設置した。

次に災害時に医療支援浮体が対応可能な人数を把握するため、町丁目ごとに発生する建物被害による負傷者数を算出する必要がある。また、医療支援浮体は主としてクラッシュ症候群の患者を対応するため、首都直下地震時の建物被害による各町丁目の推定負傷者数からクラッシュ症候群の患者を算出する。まず、各町丁目の建物被害による負傷者数を以下の式より算出する。算出した建物被害による推定負傷者数を、GISを活用し図4に示す。医療支援浮体の設置場所候補地②から半径2km圏内（患者受入範囲とする）の推定負傷者数は約5,300人と算出され、ここから阪神淡路大震災の死者数、負傷者数約5万人のうちクラッシュ症候群の患者数が372人（そのうち50人が死亡）であったことや死者数約6,000人のうち約7割が圧死であったという事例④を参考に全体の2%をクラッシュ症候群の患者数とする、約106人と推定された。



図4 建物被害による推定負傷者

また医療支援浮体の運用方法を平常時と災害時それぞれ提案し、災害時の運用方法は発災後1週間、発災後1週間以降の2種類を提案する。また発災後の運用シナリオを医療支援浮体および他機関に分けて提案した。医療支援浮体は、災害時のみ医療機器を使用することはできないという医師の意見もあるため、常時医療支援施設として運用する必要がある。日本透析学会によると慢性透析患者数は31万人を超えており特に東京都の慢性透析患者数は全国で最も多い3万人となっている。慢性透析患者数は年々増加しており死亡患者数も増加傾向にある。その3より墨田区内には半径2キロ圏内に透析治療が可能な医療施設が存在しないため透析治療に対するニーズは高く、透析施設としての運用は十分可能であると考えられる。

本研究では透析センターとして運用する医療支援浮体の運用方法を提案し、平常時は慢性透析患者を主に対応する。発災後1週間はクラッシュ症候群の患者およびトリージで軽症群に分類される患者を主に対応し、発災後1週間以降は平常時の運用方法として慢性透析患者を主に対応し、災害医療支援病院と同等の機能を有する医療施設として運用する。また医療用ロジスティクスセンターとしても運用する。医療支援浮体の平面計画を提案し55床の透析用ベッドを有し約120人収容可能である。医療支援浮体では災害時に2日間で最大440人のクラッシュ症候群の患者を処置することが可能なため、設置候補地から半径2キロ圏内で発生が想定される106人に対して十分に対応することが可能であることを確認した。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

課題番号	総14-008
	継続 総13-009

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 4 月 20 日

日本大学学長 殿

氏 名 岩田 展幸



所属・資格 電子工学科・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 酸化物人工超格子界面での革新的多機能発現と超低消費社会への還元		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 岩田 展幸	理工学部・准教授	人工超格子作製、結晶評価、ナノ領域物性評価、 総括
○研究分担者 山本 寛	理工学部・教授	面内・面直電気抵抗測定
高野 良紀	理工学部・教授	ホール効果測定、磁気抵抗測定
高瀬 浩一	理工学部・教授	磁化測定、電界印加磁化測定
橋本 拓也	文理学部・教授	人工超格子作製のためのペッチーニ法による原料 ターゲットの作製
石田 浩	文理学部・教授	エムベディッド Green 関数法を用いた人工超 格子の第一原理計算
清水 耕作 合計7名	生産工学部・教授	電流電圧特性、温度特性、電子光-光電子吸収
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
1. (公財)カシオ科学振興財団 研究協賛事業 平成26年度 総額 100万円、研究代表者：岩田展幸、 共同研究者：橋本拓也、「酸化物人工超格子構造における強誘電性強磁性マルチフェロイック特性および巨大 電気磁気効果の室温発現」＜採択＞		
2. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C)))平成25年度～平成27年度 研究課題 25420295 (総額 380万円)研究代表者：岩田展幸、研究分担者：山本寛、橋本拓也、高瀬浩一、「ヘテ ロ接合界面によって可能となる磁化反転および強誘電性強磁性特性の室温電界制御」＜継続採択＞		
3. (株)サムスン日本研究所 研究奨励寄付金 平成27年度 総額 100万円、研究代表者：岩田展幸、「新 メモリー材料、構造検討および調査」＜採択＞		
4. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C)))平成25年度～平成27年度 研究課題 25400382 (総額 120万円)研究代表者：高野良紀「リチウム硼炭化物における物性探索と応用」＜継続 採択＞		
5. JST研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP 平成26年度 総額 170万円、研究代 表者：高瀬浩一、「層状ハロゲンペニクタイトにおける低発電コスト熱電半導体の探索」＜不採択＞		
6. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C)))平成27年度～平成29年度 総額 380 万円、研究代表者：高瀬浩一「空間制御型抵抗変化メモリの創成とスイッチングメカニズムの解明」＜採択＞		
7. 科学研究費助成事業(新学術領域研究(研究領域提案型))「分子アーキテクトニクス」平成25～29年 度、領域代表：大阪大学 冨田博一) A02 班計画研究「吸着ナノ分子系の界面原子構造と電子・スピン物性」 研究課題 25110006 (平成25年度：直接経費 940万円 平成26年度：直接経費 1140万円)研究代表者：石 田 浩、研究分担者：佐甲徳英(日大理工)＜継続採択＞		
8. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金(基盤研究(C))) (一般)平成27年度～平成29年度 (申 請額：500万円)研究代表者：橋本拓也、研究分担者：丹羽栄貴、連携研究者：佐々木一哉、「プロトン・ホ ール混合導電体の開発と低温作動燃料電池への応用」＜不採択＞		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開(可)

部科校名：理工学部

氏名：岩田 展幸

## 4 研究目的

## 1. 【ペッチーニ法による超高密度ターゲットの作製】

従来の固相反応法と比較し粒子サイズが約 1/10 となるペッチーニ法によりターゲット作製用粉末を作製する。この粉末を用いて超高密度(95%以上)ターゲットを作製する。

## 2. 【パルスレーザー堆積(PLD)法による酸化物単層膜および酸化物人工超格子の作製】

PLD 法を用いて原子レベルで成長制御された酸化物単層膜および清浄な界面を持つ酸化物人工超格子を作製する。今年度は特に SrTiO<sub>3</sub>(STO)(110)面上においてバッファ層および各材料の堆積速度比を算出するために、STO をホモエピタキシャル成長させた。

## 3. 【単層膜および人工超格子の電気的および磁気的特性】

作製した人工超格子が室温で巨大電気磁気効果および強誘電性強磁性マルチフェロイック特性を示すことを実験的に明らかにするために、第一段階として、単層膜の面直方向に関する電気測定、単層膜および人工超格子に関する磁化曲線、磁化の温度特性および残留磁化の温度特性を測定した。

## 4. 【第一原理計算による磁気特性予測】

第一原理計算ソフト Advance/PHASE を用いて、人工超格子モデルを作製した。軌道およびスピン状態に関する状態密度を計算し、人工超格子構造によって誘起される磁化を計算した。

## 5. 【角度分解型-スピン偏極分解型光電子分光の導入】

人工超格子界面の磁気的配列起源をスピン偏極光電子分光装置を用いて実験的に明らかにする。ただし、今年度は測定可能な状態を実現するための準備を行った。特に、超高真空(<10<sup>-8</sup>Pa)到達である。

## 5 研究概要

1. 【ペッチーニ法<sup>[1]</sup>による超高密度ターゲットの作製】

材料「A」として、CaFeO<sub>x</sub>(CFO)、CaMnO<sub>3</sub>(CMO)、LaMnO<sub>3</sub>(LMO)、材料「B」として LaFeO<sub>3</sub>(LFO)、BiFeO<sub>3</sub>(BFO)、BiFe<sub>0.9</sub>Mn<sub>0.1</sub>O<sub>3</sub>(BFMO)をペッチーニ法によって得た粉末を用いてターゲットを作製した。それぞれ、96.4%、81.5%、81.7%、95.5%、95.2%、96.6%の超高密度を達成した。CMO、LMO の Mn 系酸化物ターゲットは期待したほど高密度とはならなかった。ただし、アブレーション前後のターゲット表面に違いは見られなかった。さらに、Bi<sub>1.2</sub>FeO<sub>3</sub>ターゲットの密度は約 90%であった。

2. 【パルスレーザー堆積(PLD)法<sup>[2]</sup>による酸化物単層膜および酸化物人工超格子<sup>[3]</sup>の作製】

SrTiO<sub>3</sub>(STO)(110)基板上でバッファ層および各材料の堆積速度比を算出するために、STO をホモエピタキシャル成長させた。(001)、(110)面上において、1 ユニット成長させるための必要パルス数は、(110)上に対し(001)上では 1.44 倍となり、面積比の√2 とほぼ一致した。面内、面直方向の電気特性を明らかにするために、ドーピングされていない STO 基板、Nb ドープされた STO(Nb-STO)基板上にそれぞれ、CFO、CMO および BFO、BFMO の組み合わせで 4 種類、合計 8 種類の人工超格子を成膜した。BFO、BFMO 単層膜は共に[00±1]方向に傾いた monoclinic 構造を持つことがわかった。[00±1]方向に 2μm 以上、[1-10]方向に約 100nm の強い異方性を持つ短冊状グレインが成長した。この構造を反映し、上記 4 種類の人工超格子も同様に強い異方性をもつ短冊状グレインが成長した。

## 3. 【単層膜および人工超格子の電気的および磁気的特性】

STO(110)基板上 BFO、BFMO は伝導キャリアがグレイン間でトラップされる Poole-Frenkel 伝導を示すことがわかった。STO(001)基板上に成膜した[CFO/LFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/BFMO]超格子は、約 520K、450K、390K と室温以上の強磁性キュリー温度(T<sub>C</sub>)を示した。また、STO(110)基板上では、[CFO/BFO]超格子が 620K の T<sub>C</sub>を示した。いずれも室温以上で強磁性が発現することを立証した。また、室温付近での飽和磁化は 1 つの磁性イオンあたり 0.044~0.074μ<sub>B</sub> であって、弱強磁性であることがわかった。

## 4. 【第一原理計算による磁気特性予測】

密度汎関数法を用いて[CFO/LFO]超格子について第一原理計算を行った。CFO、LFO 各層とも 1 ユニット毎の周期とした。交換相関項として一般化勾配近似(GGA+U)を用いた。スピン偏極は 4.8%となり、誘起磁化は 1 磁性イオンあたり 0.22μ<sub>B</sub> となった。

## 5. 【角度分解型-スピン偏極分解型光電子分光の導入】

UV 光源、UV 光源-差動排気系へのイオンゲージ、X 線光源、Q-MASS(質量分析器)、ヌードイオンゲージ、NEG ポンプの導入により、測定の準備を整えた。また、リーク封止前および NEG ポンプ使用前のベーク後真空度は 2.0×10<sup>-7</sup>Pa であったので、到達背圧は<1×10<sup>-8</sup>Pa と予想している。



部科校名：理工学部

氏名：岩田 展幸

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## 1. 【ペッチーニ法による超高密度ターゲットの作製】

出発原料として、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Mn}_2\text{O}_3$ 、 $\text{La}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Bi}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  を用いた。希硝酸や過酸化水素水等を用いて溶解し水溶液とし後に混合した。クエン酸を導入しキレート錯体を形成した後、エチレングリコールでポリマー体とした。この時、各原子が原子レベルで均一なネットワークを作製する。続けて  $450^\circ\text{C}$  程度まで昇温し、有機物および水分を蒸発させた。仮焼き後、本焼成を行った。CMO 以外はホットプレス法で焼成・成型した。材料「A」として、CFO(96.4%)、CMO(81.5%)、LMO(81.7%)、材料「B」として LFO(95.5%)、BFO(95.2%)、BFMO(96.6%)をペッチーニ法によって得た粉末を用いてターゲットを作製した。( )内はターゲット密度である。CMO、LMO の Mn 系酸化物ターゲット以外は 95% 以上の超高密度を達成した。ただし、エキシマレーザー(KrF)を  $2.5\text{J}/\text{cm}^2$  でターゲットに照射したが、CMO、LMO 共にアブレーション前後のターゲット表面に違いは見られなかった。また、アブレーション後の BFO ターゲット表面は溶け出した山型の突起物が生成され、その頂点は Bi 欠損、Fe 過剰状態になっていることが分かった。ペッチーニ法を用いて超高密度ターゲットを作製したが、蒸気圧の高い元素 (Bi, Ru など) を含む場合には、ターゲット作製手法と共に成膜条件を見直す必要があることがわかった。Bi 欠損を補うために Bi 過剰  $\text{Bi}_{1.2}\text{FeO}_3$  ターゲットをペッチーニ法で作製し、密度約 90% を達成した。

## 2. 【パルスレーザー堆積(PLD)法による酸化物単層膜および酸化物人工超格子の作製】

## 2. 1 【単層膜】

STO(110)基板上では、BFO、BFMO 単層膜は共に  $[00\pm 1]$  方向に傾いた monoclinic 構造を持つことがわかった。 $[00\pm 1]$  方向に  $2\mu\text{m}$  以上、 $[1-10]$  方向に約  $100\text{nm}$  と縦横比 20 以上の強い異方性を持つ短冊状グレインが成長した。各グレイン表面表面ではユニットステップ、バンチングステップの両者を確認した。逆格子マップ(RSM)でのピーク強度比から、 $[001]$  もしくは  $[00-1]$  方向に傾いたグレインが支配的であることがわかった。また、 $\text{SrRuO}_3$ (SRO)を基板表面温度  $750^\circ\text{C}$ 、アブレーション周波数  $2\text{Hz}$ 、 $10\text{Pa}$  酸素雰囲気下においてステップフロー成長することを確認した。SRO を下部電極とし BFO を成膜した場合、RHEED 強度振動層を 7 周期確認することができた。BFO を STO に直接成膜する場合には約 2 周期しか振動を確認できないことがわかっている。 $\text{TiO}_2$  終端していた STO 基板表面が Ru の蒸気圧が高いため、SrO 終端に変化したためである。SrO 上では拡散距離が非常に長くステップフロー成長したことがわかった。

人工超格子作製時には、電子密度や表面状態が大きく変化するために、RHEED 反射強度振動を明瞭に観測して 1 層ごとに異なった材料を堆積させることは非常に困難である。よって、STO 7 ユニットのホモエピタキシャル成長させた後、超格子の各材料を成膜した 2 層膜を作製した。膜厚を X 線反射測定で求めることで成長速度比を算出した。STO に対し CFO、CMO、BFO、BFMO はそれぞれ 2.61、2.26、2.44、3.23 倍の照射パルスが必要であった。

## 2. 2 【人工超格子作製】

人工超格子作製前に STO(110)基板をバッファードフッ酸(BHF)によりエッチング後  $1100^\circ\text{C}$ 、2h アニール処理を施した。表面は、ユニットステップおよびバンチングステップが混在した表面となった。(001)、(110)面上において、1 ユニット成長させるための必要パルス数は、(110)上に対し(001)上では 1.44 倍となり、面積比の  $\sqrt{2}$  とほぼ一致した。面内、面直方向の電気特性を明らかにするために、ドーブされていない STO 基板、Nb ドーブされた STO(Nb-STO)基板上に 7 ユニットの STO をホモエピタキシャル成長させた。7 ユニットの STO 成長後照射したパルス数から超格子各材料が 7 ユニット成長するパルス数を成長速度比から計算した。計算したパルス数を材料「A」「B」にそれぞれ適用して交互積層させた。STO(110)基板上には[CFO/BFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/BFO]、[CMO/BFMO]の 4 種類の人工超格子を作製した。しかしながら、STO(110)面上では、明瞭な RHEED 強度振動は確認できず、堆積ユニット数を詳細に制御しながら人工超格子を作製するのが困難であった。理由は下記の 2 つと考えている。i) アニール条件の最適化が不十分のため、バンチングステップが形成され Layer-by-Layer 成長が促進されなかった。ii) STO(110)に垂直方向には  $(\text{Sr}^{2+}\text{Ti}^{4+}\text{O}^{2-})\text{-O}_2^{4-}$  の周期構造となり、再表面は常に静電ポテンシャルエネルギーの高い状態である。そのため、表面再配列により最表面の構造が長周期構造となったためであると考えている。i) については、BHF エッチング時間およびアニール温度、時間をパラメータとして最適化可能である。ii) については、人工超格子作製直前に、*in-situ* でアニール処理を施し再配列形成を抑制することで解決できると考えている。STO(110)基板上 BFO、BFMO 単層膜における一軸異方性の高いグレイン構造を反映し、STO(110)上に作製した上記 4 種類の人工超格子も同様に強い異方性をもつ短冊状グレインが成長した。グレインの縦横比は約 10 であって、グレインの高さは数 nm であった。 $2\theta$ 、RSM 測定では人工超格子に起因するピークは確認できたが、超格子反射のピーク強度は非常に小さく、超格子構造の形成が不十分であることを示唆する結果となった。高さ数 nm の一軸異方性の高いグレインが原子レベルで平坦な界面形成を阻害していることが原因と考える。一方、低角反射では膜全体と超格子形成を示唆する振動を観測した。

上記 STO(110)基板上では[CFO/BFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/BFO]、[CMO/BFMO]の 4 種の人工超格子



部科校名：理工学部

氏名：岩田 展幸

および、STO(001)基板上では[CFO/LFO]、[CFO/BFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/LFO]、[CMO/BFO]、[CMO/BFMO]、[LMO/LFO]、[LMO/BFO]、[LMO/BFMO]の9種の人工超格子を作製した。

### 3. 【単層膜および人工超格子の電気的および磁気的特性】

STO(001)基板上に成膜したBFO、BFMO単層膜の面直方向に関するリーク電流をKeithley6430サブフェムトアンペアリモートソースメータを用いて、電圧印加-電流測定によって測定した。測定温度は室温である。通常リーク電流は下記の5種類に分類される。i) オーミック伝導、ii) 空間電荷制限伝導、iii) Fowler-Nordheim 伝導、iv) ショットキー伝導、v) Poole-Frenkel 伝導である。印加電圧およびリーク電流をi)~v)において特徴的な線形形状が得られるようにグラフ化した。両試料において、iv) ショットキー伝導、v) Poole-Frenkel 伝導が観測された。ただし、試料-電極間においてiv)が該当すると考えれば、v)が試料の伝導機構となる。v) Poole-Frenkel 伝導はホッピング伝導であり、膜中における欠陥やグレイン境界にキャリアがトラップされながら伝導する機構である。BFO、BFMO 薄膜はBiが欠損しやすく、グレイン境界が多数あるため、v)の伝導機構が該当すると考えても矛盾は無い。BFOのリーク電流に関して一般的に報告されている伝導機構はv)であり、同質のBFO薄膜が成長していると考えている。

作製した人工超格子13種類の中で、STO(001)基板上では、[CFO/LFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/BFMO]、STO(110)基板上では、[CFO/BFO]人工超格子について磁化特性を測定した。磁気モーメントは数百~20kOeで飽和し、高磁場下で直線となった。BFMOを除き、CFO、CMO、LFO、BFOバルクは反強磁性体であるので、飽和磁気モーメントは超格子界面における磁性元素間 $3d^6-3d^6$ 電子状態に起因する強磁性的相互作用が原因と考えられる。よって、高磁場印加の磁化曲線を1次関数でフィッティングし測定データから差し引く事によって、界面の磁性元素が持つ磁化を算出することができる。この時、1次関数の傾きは基板および人工超格子による常磁性、反磁性、反強磁性成分である。磁性元素1個あたり[CFO/LFO]においては $0.094\mu_B@50K$ 、 $0.063\mu_B@350K$ 、[CFO/BFMO]においては $0.11\mu_B@10K$ 、 $0.074\mu_B@300K$ 、[CMO/BFMO]においては $0.60\mu_B@5K$ 、 $0.044\mu_B@350K$ であった。[CFO/BFO]においては $0.12\mu_B@5K$ 、 $0.066\mu_B@350K$ であった。いずれも室温において自発磁化を保持していることがわかった。ただし、飽和磁化の大きさから弱強磁性(ギャント磁性)体であると推測できる。特に[CFO/LFO]に関しては、バルクの磁気的特性を考慮すると、強磁性的磁気モーメントは発現しない。また、バルクBFMOの室温における飽和磁化は約 $0.01\mu_B$ であるので、成長させた人工超格子は4~7倍の飽和磁化を持つ事がわかった。磁化曲線から得られた飽和磁気モーメントを測定温度に対してプロットした。このグラフに対して、全角運動量 $J$ を $5/2$ とし、強磁性キュリー温度( $T_c$ )および0Kでの飽和磁化をパラメータにとり、さらにBrillouin関数を利用して規格化した飽和磁化の温度特性をデータにフィッティングした。 $T_c$ はそれぞれSTO(001)基板上に成膜した[CFO/LFO]、[CFO/BFMO]、[CMO/BFMO]においては、約520K、450K、390K、STO(110)基板上に成膜した[CFO/BFO]では620Kであった。いずれも室温以上であることを確かめた。

### 4. 【第一原理計算による磁気特性予測】

Advance/PHASEソフト(AdvanceSoft corp.)を用いて密度汎関数法(DFT)による第一原理計算を行った。CFO、LFOの面内格子定数をSTO基板と同一とし、最もエネルギーが低くなる面直格子定数を求めた。次にその面直格子定数を使用して、CFO、LFO各層とも1ユニット毎の周期とした[CFO/LFO]人工超格子モデルを構築した。交換相関項として一般化勾配近似(GGA+U)を用いた。Uは10.0eVとした。カットオフエネルギーが25(Ry.)の平面波を用いた。また $k$ 点サンプリングを $6\times 6\times 6$ メッシュとした。スピンは[110]方向に反強磁性となる軌道-スピン相互作用を摂動として取り入れた。3d軌道に起因するスピン偏極は4.8%となり、誘起磁化は1磁性イオンあたり $0.22\mu_B$ となった。低温における人工超格子の飽和磁化の約2倍となり良い一致を示した。

### 5. 【角度分解型-スピン偏極分解型光電子分光の導入】

$10^{-9}$ Paオーダーにおいて、光源をUV、X線としたときの角度分解型(AR-)およびスピン偏極分解型(SR-)光電子分光測定(PES)を行うために、下記の作業・装置導入を行った。UV光源およびX線光源-差動排気系へのイオンゲージの導入により分析室の測定環境を監視しながら測定できるよう準備した。超高真空( $10^{-9}$ Paオーダー)を達成・維持するためにQ-MASS(質量分析器)を導入し、リーク箇所を素早く発見できるようにした。ヌードイオンゲージを設置することで、分析室の超高真空を精度よく測定できるよう準備した。さらに、ターボ分子ポンプでは排気困難な $H_2$ 分子を吸着・排気できるNEGポンプを導入した。以上より到達背圧は $<1\times 10^{-8}$ Paと予想している。

課題番号	総13-011
	継続
	総14-011

平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 4 月 20 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 長 林 久 夫



所属・資格 工学部・研究員(平成27年3月31日まで教授)

下記のとおり報告いたします。

<p>1 研究課題 河川・湖沼における放射性物質による魚類・飲料水に関する環境リスク評価</p>																										
<p>2 研究組織</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>氏 名</th> <th>所属部科校・資格</th> <th>役割分担</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>○研究代表者名 長林 久夫</td> <td>工学部・研究員</td> <td>総括, 放射性物質の水域に及ぼす面源負荷評価</td> </tr> <tr> <td>○研究分担者 古河 幸雄</td> <td>工学部・教授</td> <td>底質の組成と含有放射性物質の関係評価</td> </tr> <tr> <td>平山 和雄</td> <td>工学部・研究所教授</td> <td>放射線物質の微量金属への吸着特性の検討</td> </tr> <tr> <td>中野 和典</td> <td>工学部・教授</td> <td>放射線物質の存在形態と水域負荷の把握</td> </tr> <tr> <td>手塚 公裕</td> <td>工学部・助教</td> <td>放射線核種の水域動態解析</td> </tr> <tr> <td>高井 則之</td> <td>生物資源科学部・准教授</td> <td>食物連鎖による放射線核種の魚類への濃縮過程の検討</td> </tr> <tr> <td>合計 6 名</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			氏 名	所属部科校・資格	役割分担	○研究代表者名 長林 久夫	工学部・研究員	総括, 放射性物質の水域に及ぼす面源負荷評価	○研究分担者 古河 幸雄	工学部・教授	底質の組成と含有放射性物質の関係評価	平山 和雄	工学部・研究所教授	放射線物質の微量金属への吸着特性の検討	中野 和典	工学部・教授	放射線物質の存在形態と水域負荷の把握	手塚 公裕	工学部・助教	放射線核種の水域動態解析	高井 則之	生物資源科学部・准教授	食物連鎖による放射線核種の魚類への濃縮過程の検討	合計 6 名		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担																								
○研究代表者名 長林 久夫	工学部・研究員	総括, 放射性物質の水域に及ぼす面源負荷評価																								
○研究分担者 古河 幸雄	工学部・教授	底質の組成と含有放射性物質の関係評価																								
平山 和雄	工学部・研究所教授	放射線物質の微量金属への吸着特性の検討																								
中野 和典	工学部・教授	放射線物質の存在形態と水域負荷の把握																								
手塚 公裕	工学部・助教	放射線核種の水域動態解析																								
高井 則之	生物資源科学部・准教授	食物連鎖による放射線核種の魚類への濃縮過程の検討																								
合計 6 名																										
<p>3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況</p> <p>特になし。</p>																										

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開 (可・否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

4 研究目的

河川、湖沼における放射能汚染は降雨に伴う流域からの堆積物を含む土砂の流出に強く依存しており、長期間にわたり持続することになる。また、河川、湖沼、ダム湖等の水域における水中放射線量は検出限界以下となっているが、底質の放射線量は増加傾向を示す地点が多く存在することが農林水産省および環境省の水域モニタリングデータより明らかである。これは検出限界値以下とはいえ、陸上からの微量の放射性物質の流入が継続し、河川や湖沼がそのシンクとなっていることを示唆している。さらに、低線量地域の河川流域のイワナ、ウグイなどの内水面魚種からも基準値を超える放射線が検出されており、釣等による採捕が禁止されているために、内水面漁業の被害は甚大である。広大な山地面積を有する福島県では、山林を含む全域の除染は困難とされ、流域に沈積した放射性物質は降雨流出による長期的な汚染をもたらすことになり、湖沼、ダム流域への放射性物質の集積過程と生物相への長期的汚染の機構解明については今後の更なる検討を必要としている。これらのことより、河川流域における放射性物質の動態と湖沼への放射性物質の蓄積、放射線核種のプランクトンから魚類に至る高次生物への移行過程を調べることは、流域の放射線性物質の動態解明に向けての基礎的かつ重要な検討課題であるとともに、早急に取り組むべき喫緊の課題である。

本研究は低線量地域の河川・湖沼流域における放射性物質による魚類・飲料水に関する環境リスク評価を行い、放射線による環境影響の現状把握と低減予測を行うことを目的とする。研究対象をイワナ、ウグイに基準値を超えた放射線量が検出されている檜原湖と郡山市の水道水源となっている三春ダムとして、湖沼、ダム湖への放射線物質の蓄積過程と水道水への放射線リスク評価、魚類への放射線核種の移行過程に関する研究を分担者間で知見を共有して実施する。さらに、福島県に位置する工学部を拠点として研究者が集い情報を集約する放射性物質の環境動態に関する研究拠点を形成することも目的とする。

5 研究概要

平成26年度の研究項目と研究者間の関係を表-1に示す。研究は低線量地域の湖沼における放射性物質の魚類への長期的影響に関する調査分析と水道水源のダム湖における飲料水への放射線リスク評価の検討の2テーマで構成している。調査フィールドをイワナ、ヤマメが基準値を超える放射線量が検出されている檜原湖流域と郡山市の水道水源である三春ダム流域を対象とした。研究展開を図-1に示す概念図のように構成した。流域における放射性物質の動態把握のために、流域堆積物及び河川堆積物、湖の懸濁物質及び底質の放射性物質の濃度と輸送機構の検討(長林、古河)、検出下限値以下の湖沼水や河川水の放射性物質の濃縮による検出と負荷の把握の検討(中野)、湖沼・ダム湖の水温構造による物理的、化学的環境と放射性物質の負荷特性の検討(中野、長林、手塚、平山)、含有される放射性物質と微量金属及び各種元素との結合の検討(平山、手塚)、ワカサギ等の魚類の生息環境や給餌行動と放射性物質の分布との関係の検討(河合、富谷、原、長谷川)、炭素・窒素安定同位体( $^{13}C$ ・ $^{15}N$ )の生物濃縮を利用した食物網の解析による放射性物質の動態の検討(高井、河合、富谷)で構成する研究を展開した。現地計測は研究者間の連携をもとに福島県檜原漁業協同組合及び国土交通省東北地方整備局三春ダム管理事務所の協力を得て実施した。成果は関係学会で発表するとともに、平成26年6月と平成27年2月に日本大学工学部において公開の研究集会を開催して成果の公表とした。

表-1 研究項目と分担

平成26年度	研究項目	担当者
調査検討	流入河川及び湖沼の水理条件と水温構造に依存する土砂と水の放射性物質特性の評価	中野、長林
	底質の組成と含有放射性物質の検討	古河
	閉鎖性水域における水温構造とワカサギ等の行動特性の検討	河合、高井、富谷
	イワナ、ヤマメ、ウグイの行動特性と放射線環境調査	河合
	海産生物への放射線核種の吸収特性の検討	原、長谷川
解析	水域に及ぼす放射性物質の面源負密評価	長林、手塚
	底質の組成と含有放射性物質の関係評価	古河
	放射線物質の河川水、湖沼水への負荷機構	中野
	放射線物質の微量金属への吸着特性の検討	平山
	食物連鎖による放射線核種の魚類への濃縮過程の検討	高井
研究拠点	放射線核種の水域動態解析	長林、手塚
	データ収集管理	長林、中野、手塚、研究員
	ホームページ管理	
研究会・シンポジウム開催		

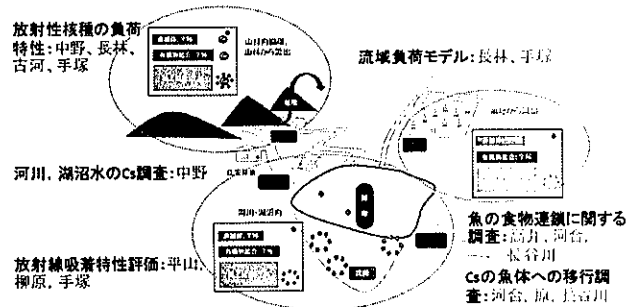


図-1 H26年度研究展開の概念図

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

1. 檜原湖流域における放射性物質の動態観測 (2),4),7),8),11)

平成25年度に引き続き、檜原湖流域の放射性物質の環境動態に関する検討を実施した。長林、古河、中野、手塚、平山は流域から河川を通じて湖内へと流下して沈降、堆積する放射性物質の環境動態に関する現地観測を実施した。流域調査は、平成25年9月27日と平成26年5月16日、10月16日の合計3回を行った。

図-2に調査地点の概要図を示す。流域調査では流入8河川、流出2河川の河口付近で、1、2回目の調査では各河川の河床堆積物を採取した。3回目は河川付近域の落ち葉、リター、土壌を採取した。河床堆積物と土壌は採取したままの土壌(全粒度)と75 $\mu$ mふるいを通じた試料を分析し、落ち葉、リターは、ミキサーを用いて粉砕して分析した。湖内調査は、平成25年6月9日、8月1日、10月31日、平成26年5月30日、8月5日、10月16日の合計6回行った。調査地点は、湖の北側からNo.1、No.2、No.3、No.4の4地点とし、No.2は最深部で水深30m、No.3は流出部に近い測点である。水温、濁度の鉛直分布を総合水質計により水深1m間隔で観測し、また、湖内の沈降物質はセジメントトラップを水面から3m~5mの上層と10m~15mの水温躍層下端に設置し、約2か月の堆積物を採取した。また、No.2は最深部のため湖底から5mにも設置した。底泥の採取は、1~5回目の調査ではエクマンバージ採泥器、6回目の調査では柱状採泥器を用い、採取底泥は表面から3cmごとに層分けした。全ての試料は、110 $^{\circ}$ Cで乾燥させ、放射能濃度をゲルマニウム半導体検出器で測定した。検討においては、Cs137濃度に比べてCs134濃度は低く検出されない試料もあったため、Cs137を用いて行った。

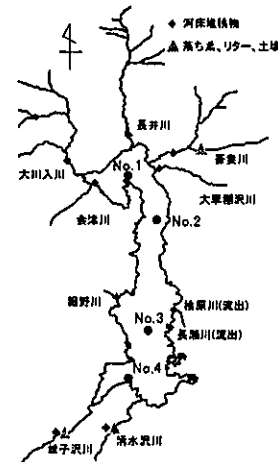


図-2 檜原湖流域及び湖内調査地点

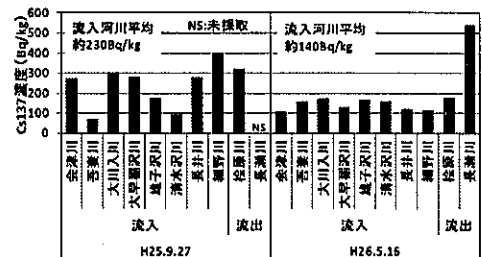


図-3 河床堆積物 Cs137 濃度

図-3に河床堆積物(全粒度)のCs137濃度の経年変化を示す。流入河川の河床堆積物の平均Cs137濃度は、平成25年で約230Bq/kg、平成26年で約140Bq/kgであり、F検定とt検定を行った結果、有意(p<0.05)に減少している。一方、粒径75 $\mu$ m以下の河床堆積物の平均Cs137濃度は、平成25年で1,101Bq/kg、平成26年で1,073Bq/kgと有意な差(p>0.05)はない。事故から3年を経過した今では流域からの微細粒子の補給が減少して、河床堆積物中の微細粒子の割合が減り、全粒度のCs137濃度が減少している。

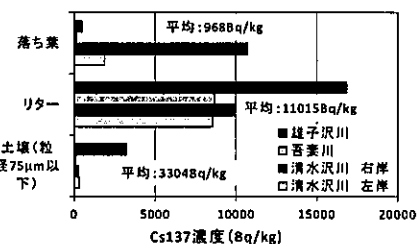


図-4 流域土壌 Cs137 濃度鉛直分布

図-4に流域土壌のCs137濃度の鉛直分布を示す。Cs137濃度は落ち葉が3,304Bq/kg、リターが11,015Bq/kg、土壌が968Bq/kgと、リター、落ち葉、土壌の順に低くなっている。よって、原発事故直後に沈積した高濃度のCs137が落葉と落葉が分解されたリター層の間で循環している。河床堆積物に比べて落葉やリター層、その下層の土壌のCs137濃度が高く、事故から3年余を経過した今でも、放射性セシウムの多くが林地に留まっている。

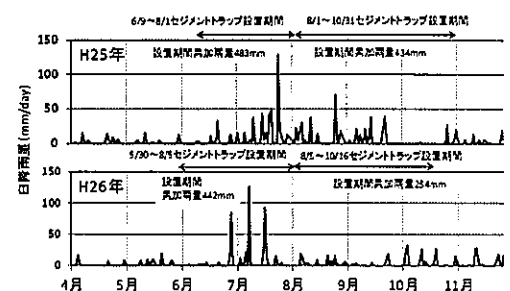


図-5 大塩観測所日降水量

図-5に檜原湖(No.2)から西方約8kmに位置する大塩観測所の日降水量の分布を示す。平成25年、平成26年共に、7月から8月にかけての降水量が多く、100mm近い日降水量は平成25年が1回、平成26年は3回見られた。

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

図-6に平成26年度湖内調査における湖内水温と濁度の鉛直分布を示す。8月5日調査では水深4~11mに水温躍層があり、深度6~7mに降雨流出による高濁度層が確認された。

図-7に平成25, 26年の湖内沈降物質量を示す。4回の調査を平均した沈降物質量は、流入河川に囲まれた北部のNo.1が高い。また、躍層の上端(上)よりも下端(下)の沈降物質量が多い傾向があり、懸濁態物質の沈降は水温成層に関連している。設置時期の違いは、平成25, 26年共に8月から10月の2回目調査の方が高い傾向にある。これは、成層時期に湖内へ流入した懸濁態物質が沈積するまでには数十日程度のタイムラグがあることによる。

図-8に平成26年の湖内沈降物質Cs137濃度を示す。Cs137濃度は1回目調査よりも2回目調査の方が高く、最大値を示したNo.4の下端は7,154Bq/kgであった。懸濁態物質の沈降には時間を要するため、2回目のセジメントトラップ調査では7~8月の懸濁態物質が堆積したものと考えられる。また、図-5より7~8月に強い降雨が多く、Cs137濃度の高い林地からの流入が考えられる。

図-9に平成25, 26年の底泥全粒度のCs137濃度の比較を示す。平成26年8月5日までは全地点で平均1,000Bq/kg前後値であったが、平成26年10月16日には4,000~5,000Bq/kgに上昇した。しかし、この調査のみ柱状採泥器による不攪乱試料のために浮泥層が多くなり、Cs137濃度が高くなった可能性が懸念される。

図-10不攪乱柱状採泥による湖内底泥Cs137濃度鉛直分布を示す。深さ0~3cm層でCs137濃度が4,000~8,000Bq/kgと高く、深さ9cm以深では1,000Bq/kg以下の値であった。表層のCs137濃度は、下層の沈降物質量濃度と同程度であることから、懸濁態物質が底泥の表層付近に堆積したものと考えられる。

平成25年~25年間実施された低線量地域の檜原湖流域における放射性セシウムの環境動態の主要な結論を以下示す。

- 1) 河川の河床堆積物のCs137濃度は減少傾向にある。一方、山林の落葉及びリター層には高濃度の放射性セシウムが蓄積している。
- 2) 降雨に起因する高濃度のCs137を含む懸濁態物質が沈降物質として湖内で観測されており、山林域から河川を通じての流入が示唆された。
- 3) 流入した懸濁態物質は水温成層期には躍層下端に貫入し、湖底に堆積するまでに数十日以上タイムラグがあることがセジメントトラップの観測から示された。
- 4) 湖内底泥のCs137濃度は平成25年6月以降1000Bq/kg前後の横ばい傾向にあり安定している。底質表面から3cmの間のCs137が最も高い濃度を示し、下層に向かって低下しており、Cs137は18cm~30cm下層まで検出された。

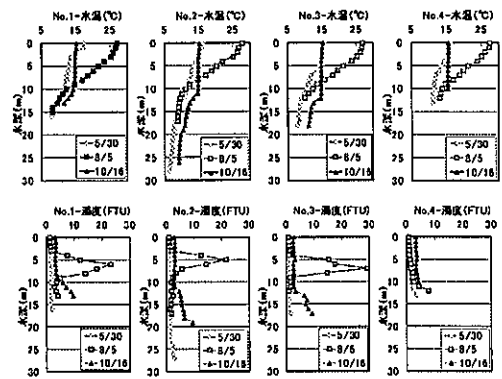


図-6 湖内水温と濁度の鉛直分布

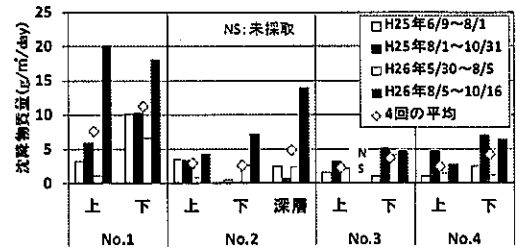


図-7 H25年, H26年湖内沈降物質量の比較

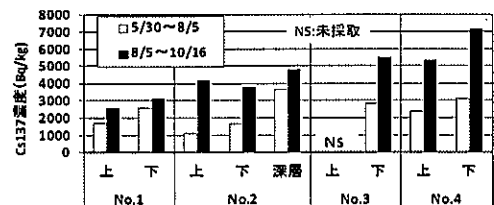


図-8 湖内沈降物質Cs137濃度

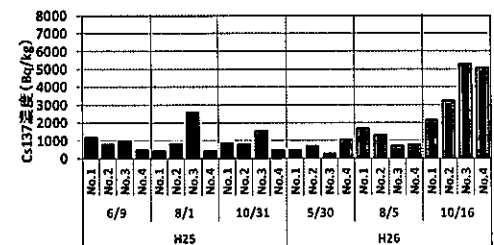


図-9 湖内底泥全粒度のCs137濃度

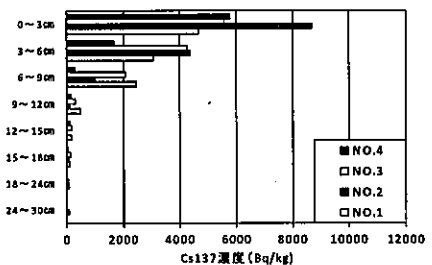


図-10 湖内底泥Cs137濃度鉛直分布  
(10/16/2014不攪乱採泥測定)

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

2. 三春ダム流域における放射性物質の動態観測<sup>3), 6), 10)</sup>

平成 25 年度に引き続き、長林、古河、中野、手塚、平山は流域から河川を通じて湖内へと流下し沈降、堆積する放射性物質の環境動態に関する現地観測を実施した。三春ダムは流域面積 226.4 k m<sup>2</sup>、総貯水量 4,280 万 m<sup>3</sup>の多目的ダムであり、大滝根川が流域面積の約 85% を占める。

調査は流域調査と湖内調査で構成される。流域調査では地目別土壌の採取と河道内堆積物、出水時の河川懸濁物質の採取を行った。湖内調査では流入部の前ダムの底泥と湖内沈降物質、底泥の採取を実施し、水温構造との関係を把握するために総合水質計を用いた水温、濁度分布の計測を行った。採取した試料は粒径 75 μm ふりを通過したものをゲルマニウム半導体検出器で放射性セシウム濃度を測定し、粒径分布はレーザー粒度分析装置で測定した。

流域調査では、平成 26 年 8 月に大滝根川流域の山林、水田、畑、路上堆積物、がけ地を選定し、表層土を深さ 0~5cm 採取した。河川懸濁物質調査は累加雨量 100mm 以上の増水時の平成 26 年 10 月に、大滝根川の支川合流前を中心とした 11 地点を選定し、表層の河川水を採取した。路上堆積物は、路面に堆積する排水溝付近の堆積物、がけ地は流域の基盤である花崗岩の風化した露出したまき土を採取した。

図-11 に流域の山林落葉、表層土、河岸堆積物および河川懸濁物質の各地点における Cs137 濃度分布を示す。山林落葉、路上堆積物では、2 万 Bq/kg 前後の極端に高い値が見られた。洪水時の河川懸濁態物質の Cs137 濃度は河床堆積物よりも高く、粒径は 75 μm 以下のものが 75~98% である。このことから、河川懸濁態物質には流域土壌の流出が寄与している。

図-12 に土地利用別の Cs137 濃度を示す。山林落葉 1,343~18,265Bq/kg (平均 3,149Bq/kg)、山林表層土 1,268~6,233Bq/kg (平均 2,451Bq/kg)、水田 219~757Bq/kg (平均 387Bq/kg)、畑 76~380Bq/kg (平均 168Bq/kg)、路上堆積物 260~20,207Bq/kg (平均 2,904Bq/kg)、がけ地 16~1,776Bq/kg (平均 342Bq/kg)、河岸堆積物で 27~625Bq/kg (平均 138Bq/kg)、河川懸濁物質 278~2,534Bq/kg (平均 853Bq/kg) であった。平均では、山林落葉、路上堆積物、山林表層土、河川懸濁物質、水田、がけ、畑、河岸堆積物の順に Cs137 濃度が低くなる。

国土数値情報の平成 21 年度土地利用別細分メッシュデータを用いて算出した大滝根川流域の土地利用別割合は森林 61.6%、農用地 19.2%、水田 11.4%、道路・鉄道 0.05% と森林の割合が大きい。河川懸濁物質の Cs137 濃度は、水田や畑よりも高く、山林や路上堆積物よりも低いことから、降雨流出により土壌堆積物と同程度の微細粒子が河川へ流出することが再確認された。

ダム湖調査は、湖内 4 地点と前貯水池 4 地点の計 8 地点を対象とし、平成 26 年 6 月 19 日、9 月 3 日、10 月 9 日の計 3 回を行った。水温躍層の上・下端に約 2 か月間設置し

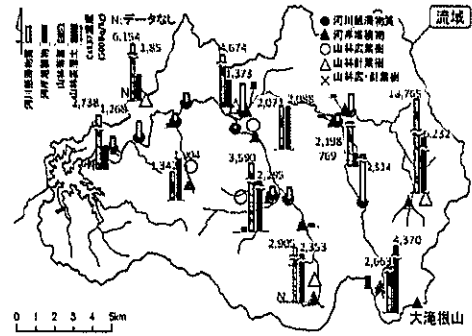


図-11 大滝根川流域 Cs137 濃度分布

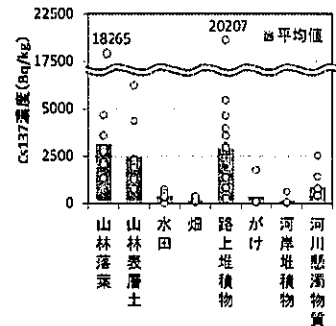


図-12 土値利用別 Cs137 濃度分布

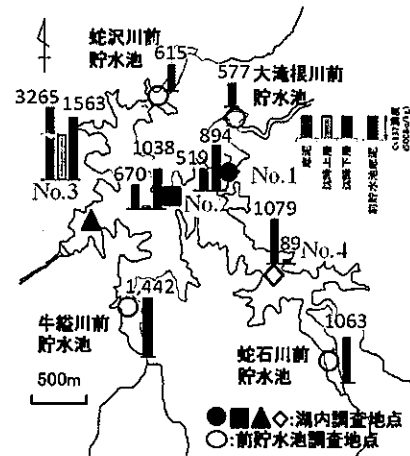


図-13 前貯水池、沈降物質、底泥の Cs137 分布

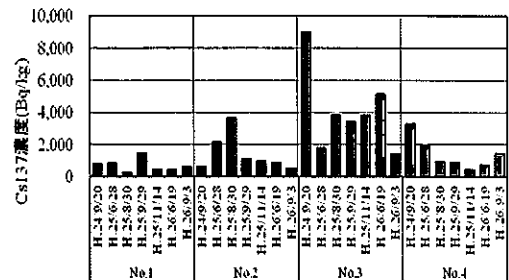


図-14 底泥の Cs137 濃度の経年変化

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

たセジメントトラップを4ヶ所で湖内沈降物質を採取した。また、底泥はエクマンバージ採泥器で採取した。

図-13 に湖内調査の前貯水池、沈降物質、底泥の Cs137 濃度の分布を示す。前貯水池の堆積底泥は 500~1500Bq/kg で、流入河川懸濁物質と同程度の Cs137 濃度であり、本貯水池の沈降物質は 500~1500Bq/kg である。底泥は 500~3000Bq/kg の Cs137 濃度であり、流下方向に高くなる傾向が確認された。これらのことから、降雨により流域土壌と共に Cs137 が流出し、河川懸濁物質として貯水池に流入し、湖内で粒径に応じた分粒効果により流下方向に懸濁物質の Cs137 濃度が高くなるのが推定される。

図-14 に平成 24 年から平成 26 年における湖内底泥の Cs137 濃度を示す。No.1 では Cs137 濃度が 800Bq/kg 前後、No.2 では平成 25 年 8 月に一時的に高くなったが 9 月に減少し、以降変動がない。ダム堤体近くの No.3 では、減少傾向がみられるが他の地点よりも高い濃度で推移している。No.4 は蛇石川流入部の入り江で湖内流動の少ない地点であり、平成 25 年 8 月まで減少し、以降一定値を示す。

図-15 に平成 26 年の沈降物質質量を示す。共通の変化として No.1 から No.3 にかけて流下方向に沈降物質質量が減少しており、河川流入部からダム堤体付近にかけて粒径の大きな懸濁物質から分級された結果を示している。

図-16 に調査期間中の降水量を示す。累加降水量は 2 回目調査よりも 1 回目調査の方が多いが、沈降物質質量は逆の結果となっている。この原因としては、40mm/日以上降水は 9 月、10 月に 4 回あり懸濁物質が発生するのにはある程度以上の降水量が必要であることを示唆している。

図-17 に 6 月 19 日~9 月 3 日の沈降物質 Cs137 濃度を示す。沈降物質質量は下流地点ほど少ないが Cs137 濃度は逆に上昇している。分級効果の結果、粒径が小さい粒子の比表面積が大きく、放射性 Cs が吸着しやすいことが推測される。

図-18 に湖内底泥の Cs137 濃度鉛直分布を示す。各層は 3cm ごとに区分しており、最大 9cm 程度まで採泥された。No.1 と No.2 は表層から下層まで 6 月と 9 月が 1000Bq/kg 程度で変化は少ないが、No.3 では 3cm~6cm 層に最大値が、No.4 では 6cm~9cm 層に最大値が見られ、事故直後の高濃度の放射性 Cs が沈積しているものと推測される。

三春ダム流域における放射性セシウムの環境動態の主要な結論を以下示す。

- (1) 土地利用別の平均 Cs137 濃度は山林落葉、路上堆積物、山林表層土、河川懸濁物質、水田、がけ、畑、河岸堆積物の順に低くなり、出水時に林地から流出した懸濁物質が湖内へと輸送される。
- (2) 前貯水池の堆積底泥は最大 1500Bq/kg で、河川懸濁物質と湖内沈降物質の最大値と同程度の Cs137 濃度である。底泥は 500~3000Bq/kg の Cs137 濃度であり、流下方向に高くなる傾向が確認された。
- (3) 湖内底泥の Cs137 濃度鉛直分布から、最大 9cm 程度まで放射性 Cs が検出された。No.3 では 3cm~6cm 層に最大値が、No.4 では 6cm~9cm 層に最大値が見られ、事故直後の高濃度の放射性 Cs が沈積していることが推測された。

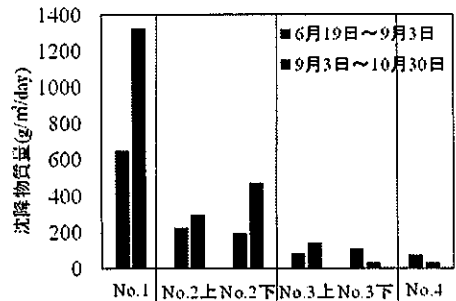


図-15 湖内沈降物質質量 (平成 26 年度)

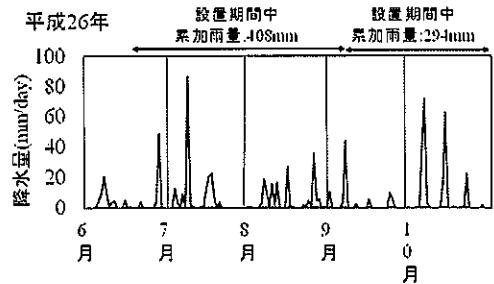


図-16 調査期間中の降水量 (平成 26 年)

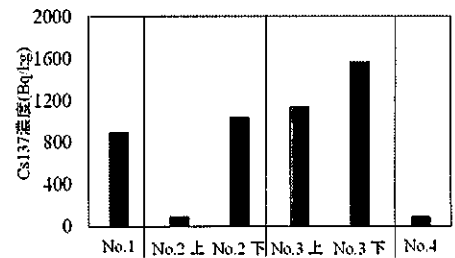


図-17 沈降物質の Cs137 濃度 (平成 26 年度)

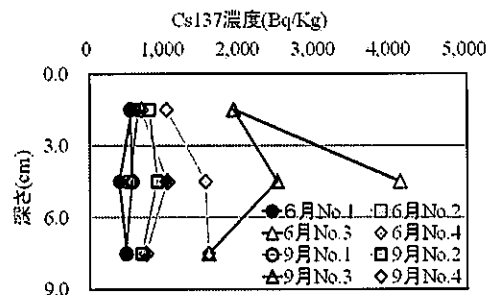


図-18 湖内底泥の鉛直分布 (平成 26 年度)

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

3. 南湖における底質・水生植物の放射性セシウム濃度の分布特性<sup>1), 5), 9)</sup>

手塚, 長林, 平山は低線量地域の浅い池沼の白河市の南湖の放射性Csの動態観測を実施した。南湖は, 1801年に白河藩主松平定信が造成した庭園で, 四民(士農工商)に解放された公園として知られ, 白河市の主要な観光資源である。しかし, 2011年の東日本大震災以降は, 原発事故による公園利用者に及ぼす放射性物質の影響を明らかにすることや今後の管理手法が求められている。また, 南湖は環境省絶滅危惧IB類に指定されているイトイバラモやトウゴクヘラオモダカ等の多様な在来水生植物が自生している。しかし, 流域開発に伴う富栄養化等により, 湖面の大部分はヒシに覆われ, 植物相の単調化や景観悪化が懸念されている。2013年以降, 放射線調査を実施しており, 湖水, 底質及び水生植物に含まれる放射性物質の特性を示した。しかし, 底質の放射性Cs濃度が局所的に高い値(約10kBq/kg)を示す要因や一年草の水生植物(ヒシ等)が数kBq/kgと高濃度で集積している機構は不明であり, 継続して調査を実施した。

図-19に南湖の概要図と調査地点を示す。2014年8月22日に湖内18地点を対象として底質, 水生植物の平面分布調査を行った。底質はエクマンバージ採泥器を用いて採取し, 表層0~3cm層を切り取り, 分析試料とした。水生植物は1m×1mの範囲で採取した。2014年10月2日には流下方向の3地点(II-1, II-3, II-5), 2013年に高濃度を示したIV-6と2014年に高濃度を示したIV-1の計5地点の不攪乱柱状採泥器による鉛直分布調査を行った。0~24cmの底質を3cmごとに切り分けて分析した。底質・水生植物の放射性Cs濃度はゲルマニウム半導体検出器で測定し, 水生植物は種類別に分けて分析した。また, 水生植物表面の付着物の影響を把握するため, 採取した水生植物を水道水で洗浄した試料の放射性Cs濃度も測定した。さらに南湖で優占的に繁茂しているヒシを部位別(葉, 茎, 水中根)に分けた試料も分析し, 放射性Csの蓄積部位を検討した。

図-20に浮葉植物のヒシと沈水植物のイバラモの概要を示す。

図-21, 図-22に2013年と2014年における底質表層のCs-137濃度の平面分布を示す。両年共に流入部のある西側で高く, 流出部のある東側で低い傾向がみられた。ただし, 2013年では北東部, 2014年では南東部で局所的に高い値が確認された。これらは, 通年で確認されていないため, 極狭い範囲に高濃度のCs-137が底質に蓄積しているものと考えられる。平均Cs-137濃度は, 2013年では2.7kBq/kg, 2014年では3.1kBq/kgであり, F検定とt検定を行った結果, 有意差はなかった。従って, 底質表層の放射性Cs濃度を低減させる場合, 浚渫や覆砂等の対策が必要である。

図-23に2014年8月における底質のCs-137濃度の鉛直分布を示す。流下方向にII-1, II-3, II-5の3地点, 2014年に高濃度を示したIV-1と2013年に高濃度を示したIV-6の計5地点であ

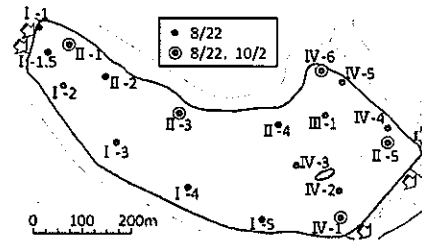


図-19 南湖概要図及び調査地点

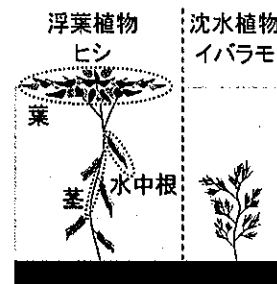


図-20 水生植物のイメージ

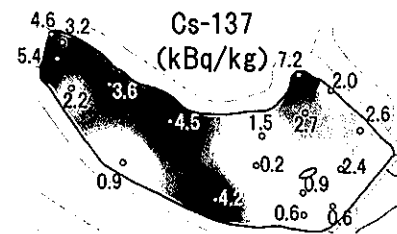


図-21 底質のCs-137濃度(2013年8月)

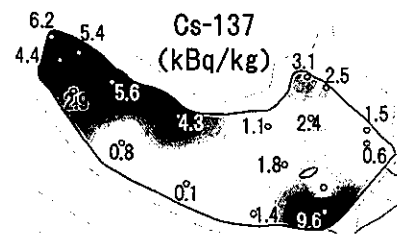


図-22 底質のCs-137濃度(2014年8月)

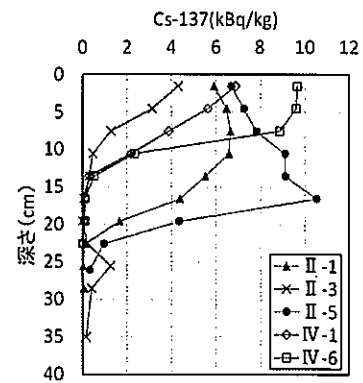


図-23 底質のCs-137濃度の鉛直分布



部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

る。II-3, IV-1, IV-6 では表層が最も高く、深くなるほど低くなり、15cm 以深では数十から数百 Bq/kg と低濃度であった。一方、II-1 の6~9cm 層、II-5 の15~18cm 層に最大値があり、深さ20~25cm 程度まで数千 Bq/kg であった。II-1 は流入部、II-5 は閉鎖性の強い地点であるが、湖内流動および底質の擾乱との関係について把握する必要がある。

図-24 に2014年10月測定の下質のメジアン径の鉛直分布を示す。深くなるほど小さくなる傾向がみられたが、値の変化は大きく、II-5 の深さ方向の変化が激しい。

図-25 に2013年と2014年の8月における水生植物のCs-137濃度を示す。なお、水生植物が生息していない地点や複数種の地点がある。また、2013年についてはアオミドロが発生していた地点があったため、水生植物と同様に分析を行った。2013年では、流出部のある東部IV-(1, 4, 5, 6)で高い傾向がみられた。2014年では流入部のある西側I-(1, 1.5, 2)、湖中央部のI-4および流出部のある東側のよどみ部IV-6で高い傾向がみられた。

図-26 に2種類の水生植物が存在する地点の下質と水生植物(種類別)のCs-137濃度の関係を示す。同一地点であっても、水生植物の種類によってCs-137濃度が異なる地点が見られ、また、水生植物のCs137濃度/底質Cs137濃度も種類により異なる。一方、同じ種類であっても地点により比率が異なり、底質と水生植物のCs-137濃度の関係は一意的ではないことが示された。

図-27 に(a)植物体と植物体表面の付着物に由来するCs-137濃度と(b)部位別のヒシとそれらの付着物に由来するCs-137濃度の関係を示す。(a)未洗浄の水生植物は、全試料が0.3~0.4kBq/kgと概ね同程度である。しかし、洗浄するとCs-137濃度は低下する。低下量は浮葉植物よりも沈水植物で顕著であり、沈水植物の方が水に接する比表面積が大きいので、表面付着物が多くなると推測される。(b)のヒシの部位別のCs-137濃度は、水中根で0.9kBq/kg以上と他の部位の3~4倍と高い値を示した。また、付着物由来のCs-137濃度は、ヒシ全体では40%程度であるが、水中根では60~70%とであった。水中根では、栄養と共にCs-137を吸収し、他の部位よりも高濃度で蓄積したものと推測される。また、羽状の付着しやすい形状であるため、土粒子や生物膜が多く付着し、付着物由来のCs-137濃度が高くなったと考えられる。

以下に、主要な結論を示す。

- (1) 底質 Cs137 濃度分布は流入部で高く、流出部に向かって低くなるが、高濃度の箇所は変化する。
- (2) 水生植物は年度によって異なる。イバラモやトリゲモ類、コカナダモが高い Cs 濃度を示す。
- (3) 未洗浄の水生植物の Cs 濃度は概ね同程度であるが、洗浄すると Cs-137 濃度は低下し、沈水植物の低下が顕著である。

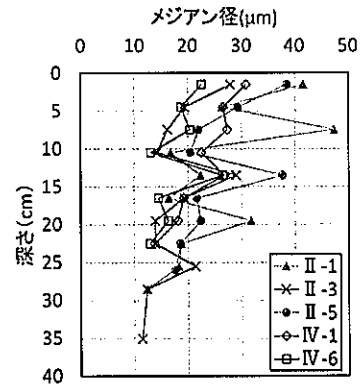


図-24 底質のメジアン径の鉛直分布

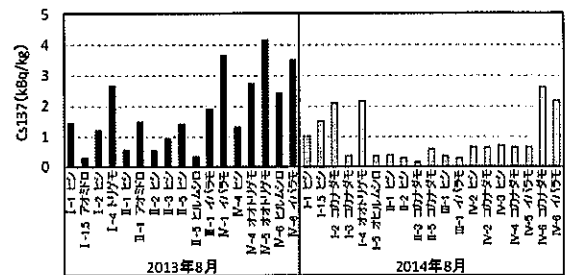


図-25 水生植物のCs-137濃度

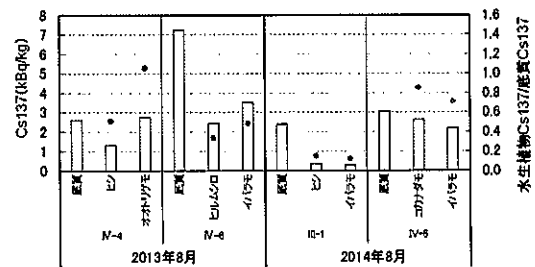


図-26 底質と水生植物(種類別)のCs-137濃度の関係

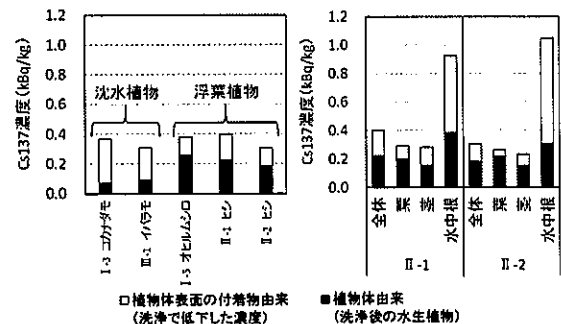


図-27 水生植物と表面付着物のCs-137濃度

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

4. 檜原湖における水中放射性 Cs の実態説明<sup>1,4),7)</sup>

中野は低線量地域における水中放射性 Cs の環境動態に関する検討を長林、古河、平山、手塚は三春ダム湖と檜原湖の現地観測と同時に実施してきた。

福島県内の公共用水域の放射性物質濃度は環境省がモニタリングしており、その結果は HP で公表されている。しかし、2014 年 1 月に公表されていたデータによれば、福島県内の河川 123 地点の中で放射性 Cs 濃度が定量化されているのはわずか 3 地点に過ぎない。他の 120 地点の放射能性セシウム濃度は 1 Bq/L 以下と表記され、具体的な濃度は不明である。つまり福島県内のほとんどの河川の水中放射性 Cs 濃度は、すでに通常的手法では定量できないレベルにまで低下しており、公表データではその挙動が把握できない状況となっている。しかし、水道水を精製する過程で生じる浄水汚泥の放射性 Cs 濃度から福島県内の水道原水の放射性 Cs 濃度を推算する。粘土等の微粒子に吸着する Cs の特性より、水道原水から浄水汚泥への放射性 Cs の移行率を 100%と仮定すると、汚泥の放射性 Cs 濃度を 13,000 Bq/kg とし、水道原水 1 m<sup>3</sup>あたりの汚泥発生量は 1.40×10<sup>-2</sup> kg/m<sup>3</sup>であるので、水道原水の放射性 Cs 濃度は 0.18 Bq/L と推定される。0.2Bq/L にも満たない放射性 Cs が高濃度の汚泥生成につながっており、1Bq/L 以下の測定限界レベルであっても、その挙動の把握は必要である。

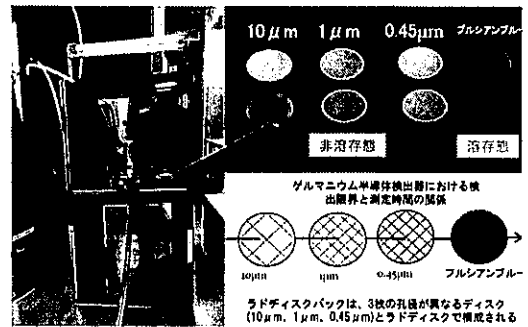


図-28 ラドディスクパックと吸引装置

湖沼水中における放射性 Cs 濃度は非常に低く定量が困難なため、26 年度は、20ℓの湖水を固相抽出により濃縮して放射線濃度を測定した。溶存態及び非溶存態放射性 Cs の分離は図-28 のラドディスクパックにより行った。

図- 29 に檜原湖の湖内における Cs137 の濃度と溶存態と非溶存態水中比率の経年を比較する。

No.1 では経年による放射性 137Cs 濃度の減少傾向は見られず、2013.8/1(水深 10m)と 2014.7/15 (水深 8m) の比較では、溶存態/非溶存態水中 137Cs 比の変化は少ない。

No.2 では No.1 地点と同様に放射性 137Cs 濃度の減少傾向は見られなかった。2013.8/1 (水深 8m) と 2014.7/15 (水深 18m) を比較すると、溶存態 137Cs の割合が大きく変化していた。

No.3 では 2013 年と異なり 2014 年では他地点と同レベルの濃度に減少していた。2013.8/1 (水深 16m) と 2014.7/15 (水深 18m) を比較すると、溶存態 137Cs が占める割合は低下していた。

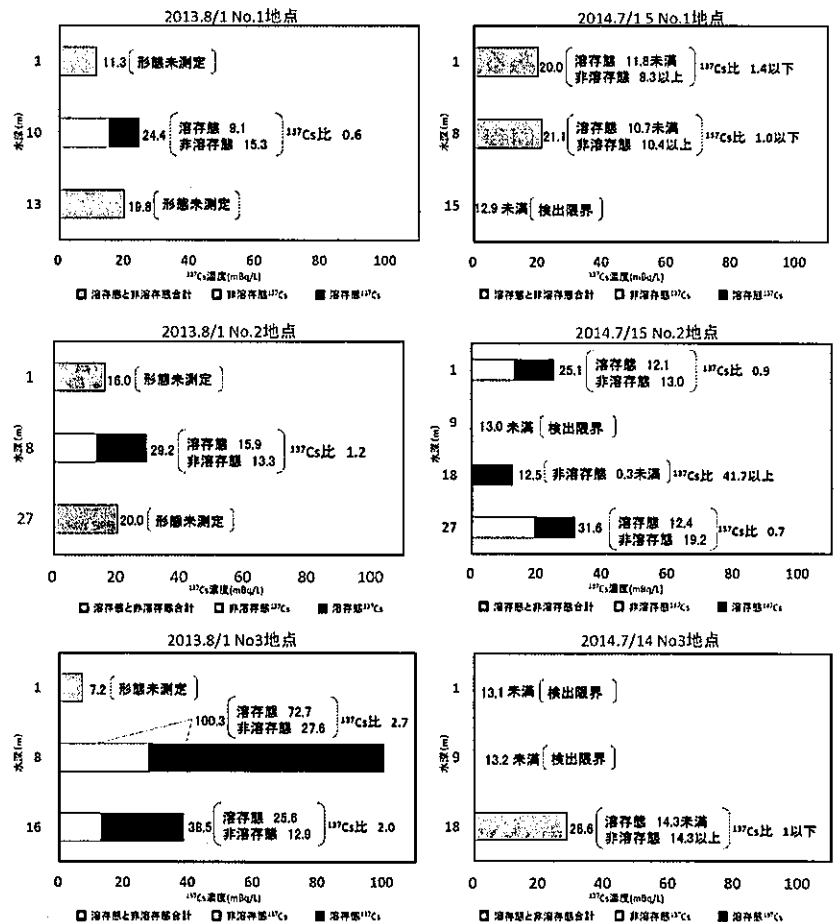


図- 29 Cs137 濃度及び溶存態と非溶存態水中比率の経年比較

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

図-30 に桧原湖の湖内測点における Cs137 の溶存態/非溶存態比及び濃度の季節変化を示す。

No.1 では、成層期、非成層期ともに水深 8m まで Cs137 が検出されており、成層期の溶存態/非溶存態比は同量程度であるが、非成層期では非溶存態の濃度が減少し溶存態の割合が高まる。

No.2 の最深部成層期の溶存態は 12~13Bq/L の濃度で水深方向に一様で、表層と底層の比溶存態が増加する。また、非成層期では水深方向の濃度変化は少なく、殆どが溶存態で占められる。

No.3 は、流出部に近い地点であり、水中の放射性 Cs 濃度は他の地点に比べて低濃度である。成層期では湖底側に高い値が示され、溶存態と非溶存態は同程度である。非成層期は他点と同様な濃度であり、溶存態が高い割合を示す。

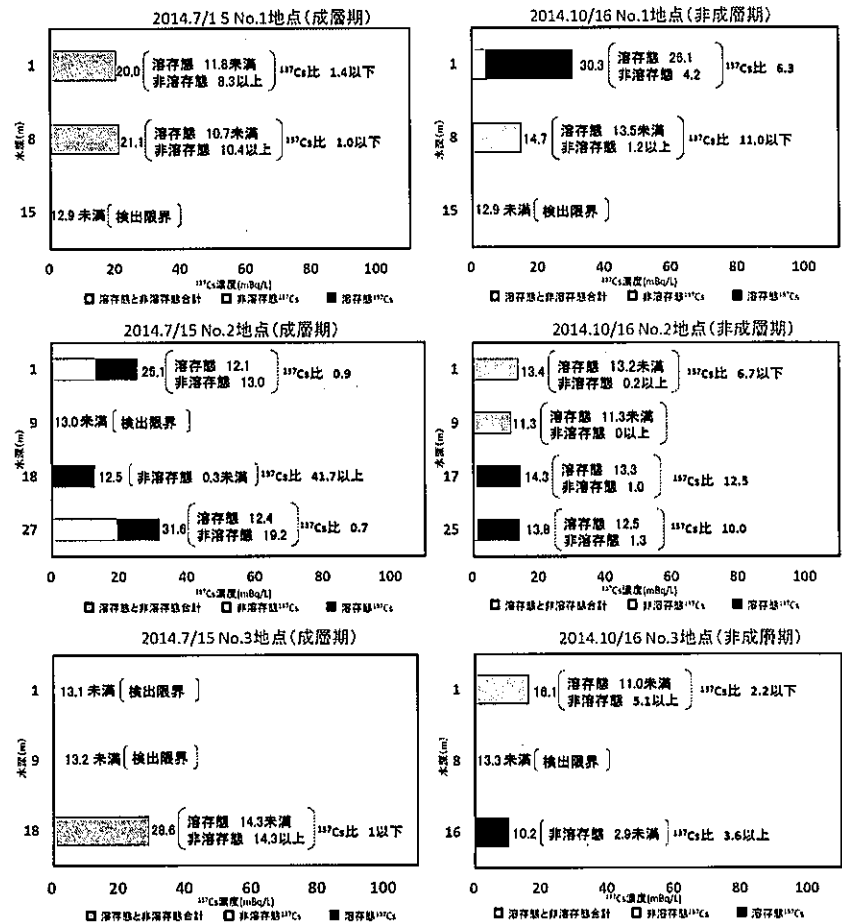


図-30 Cs137 濃度及び溶存態と非溶存態水中比率の季節変化

図-30 に成層期から非成層期にかけ溶存態の割合が増加する機構を示す。成層期では、溶存態の Cs137 は上下に移動しないのに対し、非溶存態の Cs137 は沈降し下層や湖底に移動する。そして成層の崩壊時には濃度の均等化が起きる。このような溶存態と非溶存態 Cs137 の動態の違いが両者の比の季節変化を生み出していると考えられた。

主要な結論を以下に示す。

- (1) 水中 Cs137 濃度の経年変化は、経年による Cs137 濃度の明確な減少傾向は見られなかった。
- (2) 溶存態/非溶存態水中 Cs137 比の季節変化では、成層期に見られた水深による濃度の違いが非成層期には無くなる（濃度が均等化する）傾向となる。
- (3) 溶存態/非溶存態水中 Cs137 比の経年変化は、溶存態/非溶存態水中 Cs137 比の経年による変化は地点により異なることから、流入状況が地点により異なることが示唆された。
- (4) 溶存態/非溶存態水中 Cs137 比の季節変化では、溶存態の Cs137 が占める割合は、成層期から非成層期にかけて増加する傾向にある。

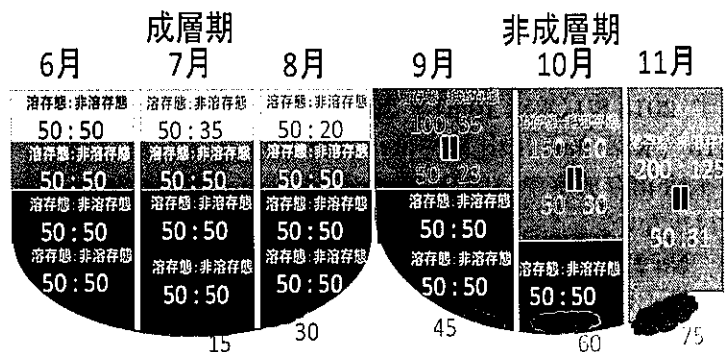


図-31 成層期から非成層期にかけ溶存態の割合が増加する機構

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

5. 魚類に及ぼす放射性セシウムの影響評価の研究<sup>12)</sup>

高井, 河合, 富谷, 原, 長谷川は低線量地域の山間系流域における魚類に及ぼす放射性セシウムの影響を検討する目的で, 魚類の生息環境や給餌行動と放射性物質の分布との関係の検討, 炭素・窒素安定同位体 ( $^{13}\text{C}$ ・ $^{15}\text{N}$ ) の生物濃縮を利用した食物網の解析による放射性物質の動態の検討を実施した。

高井, 富谷は福島県会津地域の沼沢湖に生息するヒメマスの放射性セシウムの推移と食物源との関係を検討している。ヒメマスの放射性セシウムは原発事故後 1000 日を越えた現在でも 100Bq/kg を超過する魚体が検出されており, 春先には魚体内のセシウム濃度が上昇するなど原因解明が待たれている。

図-32 に沼沢湖のヒメマスと檜原湖のワカサギの放射性セシウムの推移を示す。檜原湖のワカサギは事故後 400 日を経過して, 基準値の 100Bq/kg を下回り, 漁獲が再開されている。一方, 沼沢湖のヒメマスは例年春先に 200Bq/kg 程度の濃度を示してその後低減する傾向を示すが 100Bq/kg を下回らないために採捕禁止のままである。

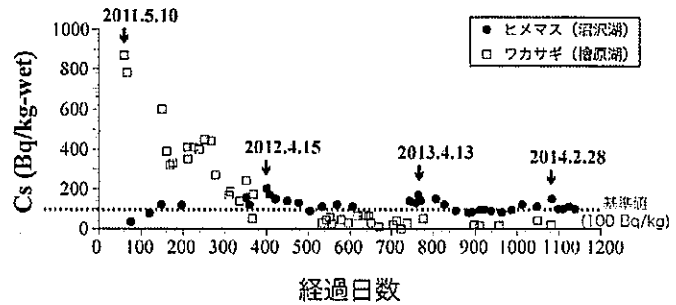


図-32 沼沢湖のヒメマスと檜原湖のワカサギの放射性 Cs の推移

ヒメマスの Cs の季節変動の要因を解明するために高井は炭素・窒素安定同位体 ( $\delta^{13}\text{C}$ ,  $\delta^{15}\text{N}$ ) を利用した, 食物構造の解析検討を行った。

2014年8月19日~20日, 10月29, 30日及び5月14,15日に沼沢湖で採集調査を実施した。また, 2011年7月から2014年4月に沼沢湖で漁獲されたヒメマスの冷凍試料も安定同位体比分析に供した。

図-33 に採取場所と方法の概略図を示す。調査は湖内における表面堆積物と刺し網によるヒメマスの採取, 埋入ベントスと懸濁対有機物の採取を行った。また水温成層との関係を調べる目的で総合水質系による水温, 濁度の鉛直分布の観測を行った。また, 流入河川の河口付近では赤面付着有機物と魚類水生昆虫の採捕も行っている。

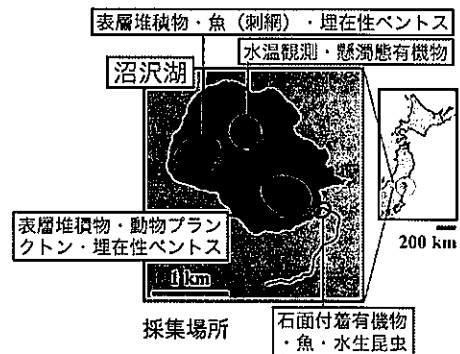


図-33 採取場所及び採取方法の概略図

図-34 に安定同位体比分析による食物網解析の概念図を示す。一栄養段階当たりの平均増加分は  $\delta^{13}\text{C}$  で 0.4%,  $\delta^{15}\text{N}$  で 3.4% であり, 異なる食物連鎖系の魚は同種であっても異なる同位体比分布を示す。

図-35 に調査時の沼沢湖の水温分布を示す。8月の水温分布から水温成層が確認でき, 水深 5~25m が変温層である。10月の水温分布には表層から水深 15m まで, 水面温度の低下により混合が見られている。

図-36 に 8月の安定同位体比分布を示す。これより, ヒメマスは表層の微細粒子 (ナノマイクロプランクトン) の食物連鎖系列に属してしていることが示唆された。

図-37 に 10月の安定同位体比分布を示す。これより, 8月と同様に表層の微細粒子 (ナノマイクロプランクトン) の食物連鎖系列に属してしていることが示唆された。

図-38 にヒメマスの分析値と餌推定値の季節変化を示す。沼沢湖のヒメマスの Cs 濃度は, 冬季から春季にかけて高くなる傾向があり, 季節的な安定同位体比の変化

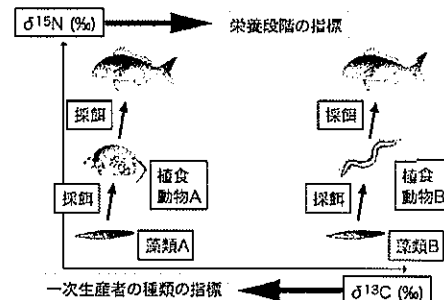


図-34 安定同位体比分析による食物網解析の概念

を調べることが必要になる。その結果 2014 年 4 月 24 日のヒメマスの一部は高い  $\delta^{13}\text{C}$  値を示し、4 月のヒメマスの一部は底生の食物連鎖系とつながっていることが示唆された。

図-39 に 5 月の安定同位体比分布を示す。この図からも高い  $\delta^{13}\text{C}$  値が確認でき、底生の食物連鎖系とつながっていることが見られた。

以下に、主要な結論をまとめる。

- (1) 沼沢湖のヒメマスは、主に表層の微細粒子（ナノマイクロプランクトン）の食物連鎖系に属していると考えられる。
- (2) 4 月のヒメマスの一部は底生の食物連鎖系とつながっていた可能性が考えられる。
- (3) 今後は、4 月のヒメマスがどの水深帯で採餌していたのか調べる必要がある。

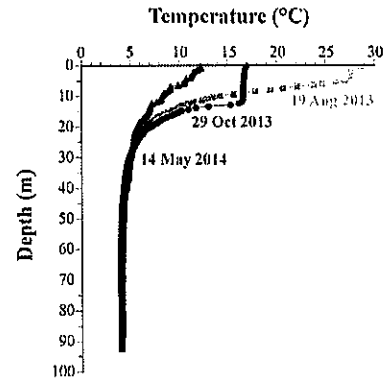


図-35 沼沢湖の水温の鉛直分布

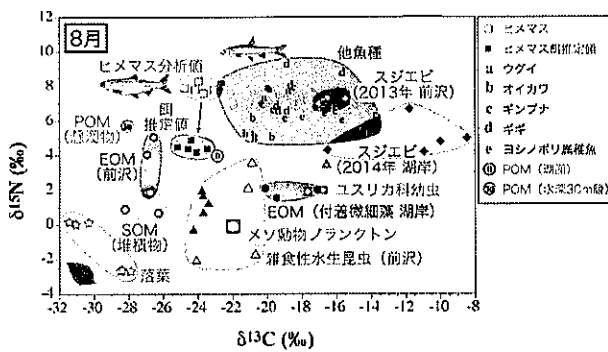


図-36 8月の安定同位体比分析結果

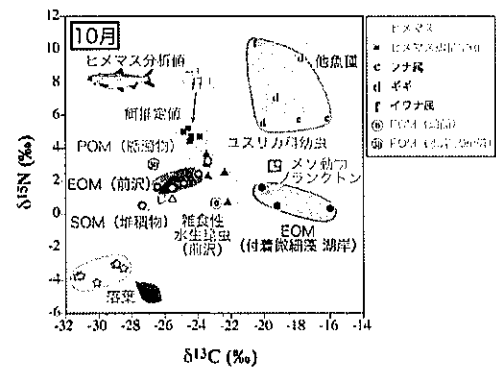


図-37 10月の安定同位体比分析結果

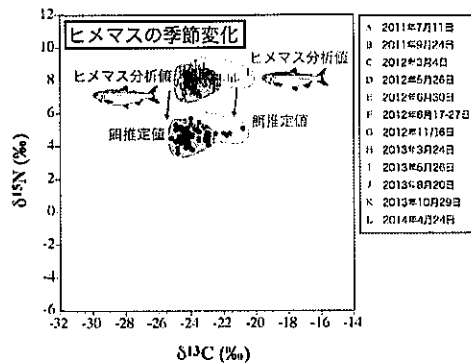


図-38 ヒメマスの分析値と餌推定値の季節変化

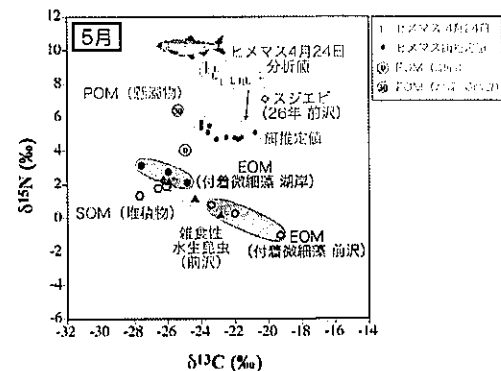


図-39 5月の安定同位体比分析結果

部科校名：工学部

氏名：長林 久夫

## 査読付き論文

1. 中野和典, 手塚公裕, 長林久夫, 亀田豊, 玉田将文 (2014) 低線量地域における水中放射性セシウム濃度の計測, 生物工学会誌, vol.92, No.5, pp.217-221.
2. 平山和雄 (2014) 日本大学工学部キャンパスの除染と放射性物質汚染土壌除染処理システム, 生物工学会誌, vol.92, No.5, pp. 222-224.

## 口頭発表

- 1) 落合真之, 手塚公裕, 中野和典, 古河幸雄, 平山和雄, 長林久夫 (2015) 福島県白河市南湖における底質・水生植物の放射性セシウム濃度の分布特性, 平成 26 年度土木学会東北支部技術研究発表会, II-35.
- 2) 田嶋海人, 宮澤俊, 手塚公裕, 中野和典, 古河幸雄, 平山和雄, 長林久夫 (2015) 福島県楡原湖流域及び湖内における懸濁態物質と放射性セシウムの動態, 平成 26 年度土木学会東北支部技術研究発表会, II-36.
- 3) 菅野翔太, 松田雅司, 手塚公裕, 中野和典, 古河幸雄, 平山和雄, 長林久夫 (2015) 三春ダム流域及び湖内における懸濁態物質と放射性セシウムの動態, 平成 26 年度土木学会東北支部技術研究発表会, II-37.
- 4) 三上誉人, 手塚公裕, 古河幸雄, 長林久夫, 中野和典 (2015) 楡原湖における溶存態・非溶存態水中放射性 Cs の実態, 平成 26 年度土木学会東北支部技術研究発表会, VII-37.
- 5) 手塚公裕, 長林久夫, 古河幸雄, 平山和雄, 中野和典, 柳原隆司 (2014) 低線量地域の公園内湖沼における放射性物質の分布特性, 第 3 回環境放射能除染研究発表会, p.43.
- 6) 長林久夫, 古河幸雄, 平山和雄, 中野和典, 手塚公裕, 柳原隆司, 高井則之 (2014) 低線量地域のダム流域における放射性セシウムの動態調査, 第 3 回環境放射能除染研究発表会, p.44.
- 7) 中野和典, 手塚公裕, 古河幸雄, 長林久夫, 亀田豊, 玉田将文 (2014) 成層・非成層条件の湖沼における水中放射性 Cs の実態, 第 3 回環境放射能除染研究発表会, p.42.
- 8) 古河幸雄, 長林久夫, 手塚公裕 (2014) 楡原湖における放射線量の環境動態, 第 3 回環境放射能除染研究発表会, p.158.
- 9) 手塚公裕, 長林久夫, 古河幸雄, 中野和典 (2014) 白河市南湖における底質と水生植物の放射性セシウムの分布特性, 第 57 回 日本大学工学部学術研究報告会 (土木工学部会), pp.29-32.
- 10) 長林久夫, 古河幸雄, 中野和典, 手塚公裕, 平山和雄, 高井則之 (2014) 福島県内の湖沼・ダム湖における放射性 Cs の推移に関する検討, 第 57 回 日本大学工学部学術研究報告会 (土木工学部会), pp.25-28.
- 11) 古河幸雄, 長林久夫, 手塚公裕 (2014) 楡原湖流域の土壌と湖底泥の放射性物質の特性, 第 57 回 日本大学工学部学術研究報告会 (土木工学部会), pp.33-36.
- 12) 高井則之, 黒川優貴, 柴田悟, 薮内哲郎, 富谷敦, 中井静子, 桑江朝比呂 (2015), 沼沢湖に棲息するヒメマスの食物源, 日本水産学会大会, ポスター発表

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 5 月 21 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 江角 眞理子



所属・資格 医学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 「マイクロゲノミクス」から、がん heterogeneity の分子基盤を解明する		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 江角 眞理子	医学部/准教授	病理標本用次世代シーケンシング開発/ 研究総括
○研究分担者（学内） 杉谷 雅彦	医学部/教授	肝臓の組織病理学
増田 しのぶ	医学部/教授	乳癌の分子進化
久山 佳代	松戸歯学部/教授	口腔癌の分子進化
高山 忠利	医学部/教授	肝臓癌症例の収集と予後調査
徳橋 泰明	医学部/教授	骨腫瘍・骨転移腫瘍の分子進化
計 6 名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
<p>今年度は、新学術領域研究「がんゲノム」が最終年度であったため公募なし。科研費基盤研究は、現行科研費基盤研究が継続年度のため、新規申請はできなかった。当該研究の論文発表を今年度中に行い、来年度の申請に備える。継続が認められれば、完成度の高い研究に仕上げ、外部研究資金の獲得も有利に進めることができるはずであったが、途中で断念せざるを得ない状況で残念である。</p>		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開（・否） いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：医学部

氏名：江角 眞理子

## 4 研究目的

次世代シーケンサーの急速な進歩により、がんゲノム全体像が明らかとなってきた。一つの腫瘍をとっても30~200個の遺伝子突然変異が見つかる。一塊の腫瘍から数カ所とってみると、変異が異なることもわかってきた。もはや臨床癌は切除された時点では単一クローンではない、多様な変異パターンをもつがん細胞のヘテロな集団と理解される。転移に至っては、原発腫瘍とはさらに異なる変異パターンを示し、がんのゲノム進化が個々の症例で理解されるようになってきた。このように予想以上のがん heterogeneity が明確になったものの、何ががん発生の driver mutation で、何が転移の driver mutation か、また転移腫瘍の臓器親和性は何で決まるのかは、まだわかっていない。本研究では、この新たな問題を解明すべく、新たな手法でがんのゲノム進化を明らかにする。それは、病理組織像から、多彩ながん組織像や前癌病変をとらえ、これらを個別に対象としゲノム進化を解析することである。具体的にはホルマリン固定パラフィン包埋組織 (FFPE) を対象とし、レーザーマイクロダイセクションにより標的細胞集団を採取し、網羅的変異解析をする。ここでは、これを「ミクログenomix」と呼ぶ。FFPE DNA は新鮮凍結組織 DNA とは異なり、ホルマリン固定による DNA の損傷が新たな問題となっている。そこで本研究では、ミクログenomix が可能な次世代シーケンシングプロトコルを確立する。その上で、肝癌の前癌病変と肝癌の比較、乳癌の多彩な組織学的分類の比較、口腔癌と前癌病変との比較、多臓器転移腫瘍と原発腫瘍との比較を、研究課題として実施する。

## 5 研究概要

研究内容は、基礎と応用にわけられる。基礎では、次世代シーケンシングが可能な標本条件および DNA 抽出方法、次世代シーケンシングプロトコルの検討を行う。応用では、具体的な病理組織標本について材料を準備し、レーザーマイクロダイセクションを実施する。基礎で確立したプロトコルに則り、各サンプルからライブラリーを作製し、次世代シーケンシングを行う。以下に、その概要を示す。

- 1 固定包埋の条件および DNA 抽出方法の検討と DNA 損傷の基礎検討
  - (1) ホルマリン濃度と固定時間
  - (2) DNA 抽出条件
  - (3) ホルマリン固定パラフィン包埋による人工変異
- 2 肝臓癌と前癌病変
  - (1) ラット肝臓癌自然発症モデルにおける前癌病変と肝細胞癌と胆管癌の全ゲノム比較
  - (2) ヒト肝細胞癌早期再発症例の非癌部前癌病変様組織と癌組織における 409 がん関連遺伝子の変異比較
- 3 多様な乳癌および増殖性病変
 

乳管癌と小葉癌が同時発生した乳癌症例の浸潤癌および非浸潤癌、平坦増殖性病変における、409 がん関連遺伝子の変異比較
- 4 口腔内扁平上皮癌と異形成病変
 

浸潤度分類が異なる癌組織像が混在する舌扁平上皮癌症例の、多様な癌組織と異形成病変部における、409 がん関連遺伝子の変異比較
- 5 生検原発腫瘍と剖検時の多臓器転移腫瘍
 

多臓器に転移を示した肺小細胞癌症例の多臓器腫瘍および原発生検腫瘍における、50 がん関連遺伝子の変異比較



部科校名：医学部

氏名：江角 眞理子

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

## 1 固定包埋の条件および DNA 抽出方法の検討と DNA 損傷の基礎検討

DNA の質的評価を、特定遺伝子領域の定量 PCR (q PCR)により実施した。その際、新鮮凍結組織から抽出した DNA をコントロールとし、相対値で評価した。

## (1) ホルマリン濃度と固定時間

ラット肝臓組織を 10%および 20%ホルマリン中性緩衝液で 1 日固定した結果、抽出 DNA の相対 qPCR 値は平均 0.17 および 0.06 と、DNA の質は低下することがわかった。20%固定では、質的低下が著しいこともわかった。また 10%ホルマリン中性緩衝液で 1 日、2 日、3 日、4 日の固定を比較すると、平均 0.22, 0.20, 0.17, 0.15 と徐々に低下し、パラフィン包埋ではそれぞれ、0.10, 0.06, 0.05, 0.03 と更に質は悪化した。

ヒト生検組織の FFPE 組織についても、医学部附属板橋病院と松戸歯学部附属病院の 2012 年以降とそれ以前について比較した。2012 年以降 10%ホルマリン中性緩衝液固定では平均 0.18 に対し、それ以前の 20%ホルマリン固定では平均 0.004 と、著しく質は低下していた。

## (2) DNA 抽出条件

ホルマリンパラフィン包埋薄切組織をプロテアーゼ 55°C で一晩溶解した後、95°C 処理の検討を行った。この熱処理を行った後 DNA を抽出した場合は、行わずに抽出した場合に比べ、DNA の質が上昇した。ラット組織で平均 2.8 倍、ヒト組織でも平均 2.2 倍の上昇を認めた。回収される DNA 量には、熱処理の有無で変化はなかった。

## (3) FFPE による人工変異

ラット肝臓組織を 10%ホルマリン中性緩衝液で 4 日間固定した FFPE 組織と新鮮凍結組織とから DNA を抽出し、比較した。ヒト大腸癌の肝転移切除例の非癌部を同様に固定した FFPE 組織とその新鮮凍結組織とから DNA を抽出し、比較した。KRAS コドン 12 および 13 の 3 箇所の G>A 変異を qPCR で定量した。1%以上の頻度では、FFPE による人工変異は起こっていないことがわかった。

同じヒト肝組織については、409 がん関連遺伝子のアンプリコンについても、次世代シーケンサーを用いて変異解析を行った。4 組の FFPE と新鮮凍結組織の組み合わせで比較解析をしたところ、FFPE 側に優位に検出される変異は 3 個見つかった。検出頻度は 3%から 4%で、C>A, G>T, T>A と置換の種類も遺伝子座位もさまざまであった。4 例の FFPE に共通の変異はなく、FFPE による人工変異があるとしてもランダムに起こると考えられた。

## 2 肝臓癌と前癌病変

## (1) ラット肝臓癌自然発症モデルにおける前癌病変と肝細胞癌と胆管癌の全ゲノム比較

Long Evans Cinnamon (LEC)ラットは、銅輸送ポンプ *Atp7b* の一部欠失による、ヒトウィルソン病のモデル動物である。と同時に、肝臓自然発症モデル動物でもある。肝への銅異常蓄積が、慢性肝障害とその再生の繰り返しを促し、高率に肝臓発症をもたらすと考えられている。しかし、LEC ラットにおける癌の発生・進展に関わる遺伝子変異はまだ明らかになっていない。本研究では、LEC ラットの様々な病態の新鮮凍結肝臓組織から DNA を抽出し、全ゲノムシーケンス解析により遺伝子変異候補を明らかにする。さらにこれら候補遺伝子のマイクロゲノミクス解析から、前癌病変の有無、その局在と組織像を明らかにする。まずコントロールの正常肺、肝炎のない肝臓組織、肝炎のある非癌部肝臓組織、さらに肝細胞癌、肝内胆管癌から DNA を抽出、比較ゲノミクスを行った。5 サンプルで共通に見いだされた変異、すなわち LEC ラットそのものが生来もつ一塩基バリエーション (SNV)として、少なくとも 8 個が見いだされた。いずれもがん発生進展に関連する遺伝子で、LEC ラットは *Atp7b* の欠失だけでなく、複数の遺伝子の変化をもち、易発がん性の背景をもつ可能性が示された。また肝細胞癌特異的な SNV が 1 つ見つかった。が、肝内胆管癌特異的な SNV は見つからなかった。このように、LEC ラットの発癌メカニズムは特定の遺伝子の SNV だけでは説明で

部科校名：医学部

氏名：江角 真理子

## 研究結果（つづき）

きず、遺伝子の転座や欠失、重複など、よりダイナミックな変異が関与する可能性がある。

(2) ヒト肝細胞癌早期再発症例の非癌部前癌病変様組織と癌組織における 409 がん関連遺伝子の変異比較

C型肝炎ウイルス陽性の初期肝細胞癌で、2年以内早期再発例3例を対象に、初発癌切除時の癌部および非癌部を検索した。癌部周囲および非癌部には、早期再発症例に特徴的なCK19陽性細胞の増生がみられ、前癌病変様領域と思われる部位が観察された。これらの領域および癌部領域を、FFPE薄切切片からレーザーマイクロダイセクションにて採取した。それらからDNAを抽出し、次世代シーケンサーによる変異解析を行う。対象症例FFPE DNAが、次世代シーケンサー解析の対象となりうるかを検討した。癌部FFPE切片からDNAを抽出し、409がん関連遺伝子のアンプリコンシーケンスをしたところ、10%以上の頻度で見つかる変異は、各9個、9個、5個で、そのうち3個は共通変異であった。対象3症例のFFPE DNAは今後解析可能であること、候補となる遺伝子変異が複数あること、また頻度は低いが共通変異が存在する可能性も示唆された。今後、対照となる各症例の非癌部と比較し、変異候補を明確にする必要がある。またミクロゲノミクスを実施すれば、非癌部の詳細な解析により、前癌病変における変異の有無も明確にできる。

3 多様な乳癌および増殖性病変

乳管癌と小葉癌が同時発生した乳癌症例の浸潤癌および非浸潤癌、増殖性病変における、409がん関連遺伝子の変異比較

浸潤性小葉癌(A)、非浸潤性小葉癌(B:浸潤癌と近接する)、浸潤性乳管癌(C:ABと近接する)、非浸潤性乳管癌(D:ABCと接する)、非浸潤性乳管癌(E:ABCDのいずれとも近接しない)、乳管内上皮増殖性変化(F:非癌性であり乳房全体に広がる)、が併存する症例に対して、各領域、および乳房正常皮膚(G)のFFPE薄切切片からレーザーマイクロダイセクションにて組織を採取し、DNAを得た。また、術中迅速検体として得られた正常腋窩リンパ節のFFPE検体(H)からも、DNAを得た。

上記のうち、ACEHに対して409がん関連遺伝子のアンプリコンシーケンスを行った。癌部(ACE)の変異のうち、正常組織(H)にはない、信頼度が高い変異を解析した結果、Aに2個、Cに1個、Eに3個見出した。Cの1個はAと共通であった。またコピー数変化については、ACEに共通する増幅が1か所、AE共通の欠失が1か所、A単独の欠失が2か所見出された。今後、BDFGに対しても上記で得られた変異の有無を検討すれば、これら癌の発生および進化を明確にすることができる。

4 口腔内扁平上皮癌と異形成病変

浸潤度分類が異なる癌組織像が混在する舌扁平上皮癌症例の、多様な癌組織と異形成病変部における、409がん関連遺伝子の変異比較

舌扁平上皮癌の一症例で、形態学的に異なる6領域(健常結合組織、健常上皮、異形成上皮、YK-2癌部、YK-3癌部、YK-4C癌部)について、レーザーマイクロダイセクションにより材料を採取し、DNAを抽出した。このうち健常結合組織、健常上皮、異形成上皮、YK-2癌部、YK-3癌部の5領域について、409がん関連遺伝子のアンプリコンシーケンスを行った。健常結合組織をコントロールとして他の4領域について比較解析した。異形成上皮に1個、YK-2癌部に5個、YK-3癌部にも5個の変異を見つけた。癌部2領域に共通な変異は2個見つかった。コピー数変化もYK-2癌部に9領域、YK-3癌部に8領域見付き、そのうち2領域は共通であった。今後、これらの変異について検証すると同時に、YK-4C癌部で

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

## 研究結果（つづき）

も検討すれば、同一症例内のがんおよび前癌病変について、分子進化を明らかにすることができる。

## 5 生検原発腫瘍と剖検時の多臓器転移腫瘍

多臓器に転移を示した肺小細胞癌症例の多臓器腫瘍および原発生検腫瘍における、50 がん関連遺伝子の変異比較

多臓器転移を伴う肺小細胞癌剖検症例を対象に、原発癌組織（生検組織及び剖検組織）、転移癌組織（肺門リンパ節、縦隔、肝臓、胸骨、腰椎）そして健常組織（腎）について、FFPE 薄切切片からレーザーマイクロダイセクションにて材料を採取した。健常組織は、FFPE 薄切切片を直接材料とし、各材料から DNA を抽出の後、50 個のがん体細胞変異のホットスポットについてアンプリコンシーケンスを行った。得られた結果についての検証は、direct sequence、SNP genotyping assay、mutation detection assay (MDA) を用いて行った。

全ての癌組織で、TP53 の点突然変異と、TP53、KIT、PDGFRA、KDR、FLT3 の 5 遺伝子に monoallelic loss を認めた。また、これら 5 遺伝子 6 領域に biallelic loss を認め、その組み合わせは癌組織により異なっていた。以下にそのパターンを示す。

縦隔と肝臓：なし

肺生検時：PDGFRA(c)

肺門リンパ節：PDGFRA(c)+PDGFRA(g)

胸骨：TP53+KIT

肺剖検時：PDGFRA(c)+PDGFRA(g)+KIT+KDR+FLT3

腰椎：TP53+KIT+ PDGFRA(c)+PDGFRA(g)+ FLT3

この結果からがんの進化について、以下のように考察できる。肺で発生した原発腫瘍は、5 遺伝子 6 領域の monoallelic loss をもち、縦隔、肝臓、胸骨に転移した。肺生検時では PDGFRA(c)の biallelic loss が加わっていた。その後、胸骨に転移した癌細胞は TP53、KIT の biallelic loss をもつようになり、腰椎はさらに 3 領域の biallelic loss が加わった。腰椎では胸骨から転移してきた癌細胞と、肺原発巣から転移してきた癌細胞が混在している可能性がある。肺の原発巣では剖検に至るまでに、PDGFRA の 2 領域、KIT、KDR、FLT3 の 5 領域に biallelic loss をもつ変異が蓄積したと考えられる。

以上のように、原発癌と転移癌の、多領域での biallelic loss パターンを比較することにより、本症例でのがんの進化過程が示唆された。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 4 月 6 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 田邊 奈津子



所属・資格 歯学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題		
歯周病とメタボリックシンドロームとの関連性を解明する総合的研究		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 田邊 奈津子	歯学部・准教授	研究の総括, 細胞生物学領域の検討
○研究分担者		
小方 頼昌	松戸歯学部・教授	細胞・分子生物学研究領域の検討
落合 邦康	歯学部・教授	微生物学領域の検討
川戸 貴行	歯学部・准教授	動物モデル研究領域の検討 疫学研究領域の検討
中山 洋平	松戸歯学部・専任講師	細胞・分子生物学研究領域の検討
田中 秀樹	歯学部・助教	動物モデル研究領域の検討 タンパク化学領域の検討
中井久美子	歯学部・助教	動物モデル研究領域の検討 細胞・分子生物学研究領域の検討
合計7名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
研究代表者と研究分担者の田中秀樹助教は、平成27年度科学研究費助成事業・基盤研究(C)不採択であったが、研究分担者の中山洋平専任講師は、平成27年度科学研究費助成事業・若手研究(B)、中井久美子助教は平成26～27年度科学研究費助成事業・研究活動スタート支援、を獲得している。研究代表者は来年度終了後、科学研究費助成事業・基盤研究(A)に申請予定である。		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開(☑・否) いずれかを○で囲んでください。

否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：歯学部

氏名：田邊 奈津子

## 4 研究目的

最近の厚生労働省国民健康・栄養調査結果によると、40歳以上の日本人では、男性の約50%、女性の約20%がメタボリックシンドロームあるいはその予備群に属すると報告されている。メタボリックシンドロームは、内臓脂肪型の肥満を基盤として、高血圧、高血糖および脂質代謝異常を併せもつ状態である。近年、歯周病と全身疾患との関連性が注目されており、メタボリックシンドロームと歯周病との関連性についても疫学研究により指摘されている。本研究代表者らは、メタボリックシンドロームの予防対策をさらに効果的に実践するためには、ハイリスク者に対する食事療法や運動療法などの生活習慣の改善に加え、歯周病予防などの歯科領域からのアプローチも重要ではないかと考えた。

最近、本研究代表者らは、歯周病とメタボリックシンドロームとの関連性を疫学研究で調べ、歯周ポケット保有者はメタボリックシンドローム指標の陽性数が多く、将来メタボリックシンドロームの発症リスクが高いことを明らかにした (Morita et al., *J Pub Health Dent* 69, 248-253, 2009; Morita et al., *J Periodontol* 81, 512-519, 2010)。そこで、歯周病とメタボリックシンドローム発症・増悪との因果関係の詳細を明確にするために、疫学、動物モデルおよび細胞・分子生物学研究からなる総合的研究を企図した。疫学研究では、長期コホート研究とメタボリックシンドローム改善のための歯科保健介入研究を、動物モデル研究では実験的歯周病罹患ラット、細胞・分子生物学研究では脂肪細胞を含む種々の細胞を用いて、歯周病がメタボリックシンドロームの発症・増悪に及ぼすメカニズムを解明するため本研究を企図した。

## 5 研究概要

## 1. 疫学研究 (1)：積極的な歯科保健の介入によるメタボの改善効果の検討

慢性歯周炎に罹患し、メタボまたはその予備群に該当する成人に積極的な歯科保健の介入 [A：プロフェッショナルケア (非外科的歯周治療)、B：セルフケア支援 (歯周病予防プログラムの実践) の2群] を行い、1年後にメタボ関連4指標の改善の有無を検証する (平成26年度より継続して実施)。

## 2. 疫学研究 (2)：非アルコール性脂肪性肝臓疾患 (NAFLD) と歯周病の関連性を調べる横断研究

メタボの肝臓での表現形であり、また肝硬変・肝癌への移行のリスクが高い NAFLD と歯周病との関連性を横断研究によって調べる。

## 3. 動物モデル研究 (1)：歯周病がメタボ自然発症ラットのメタボ関連指標に及ぼす影響の解析

実験的に歯周炎を発症させた SHR/ND 系ラットの内臓脂肪蓄積量の評価と、肝臓、内臓脂肪組織および血中の炎症性およびメタボ関連因子の発現レベルの分析を行い、遺伝的リスクと歯周病発症の重複がメタボの進行・増悪に及ぼす影響を検討する。

## 4. 動物モデル研究 (2)：歯周病が普通ラットの高糖質・高脂肪食飼育によるメタボ発症・増悪に及ぼす影響の解析

メタボの遺伝的リスクを持たない WKY/lzm に実験的に歯周炎を発症させ、さらに高糖質・高脂肪食で飼育してメタボを誘導し、内臓脂肪蓄積と血圧のレベル、肝臓、内臓脂肪組織あるいは血清中におけるメタボ関連指標、アディポサイトカインおよび炎症性物質値を調べ、食習慣リスクと歯周病の重複がメタボの発症と増悪への影響を検討する。

## 5. 細胞・分子生物学研究 (1)：歯周病由来の炎症性因子が脂肪細胞における脂肪組織拡大および白色化関連因子の発現に及ぼす影響の検討

慢性的な歯周病の罹患がメタボリックシンドローム要因のうち特に肥満の陽性化のリスクを高めることを明らかにした本長期疫学研究の結果を踏まえ、各種炎症性物質で脂肪細胞を刺激し、脂肪組織の拡大を促進する因子である細胞外基質タンパク分解酵素とその内因性阻害剤および細胞外基質タンパクの発現、ならびに脂肪組織の白色化に関連する血管新生因子の発現を調べ、歯周病が脂肪の拡大と白色化に影響するメカニズムを検討する。

## 6. 細胞・分子生物学研究 (2)：低出力超音波が骨芽細胞と脂肪細胞における炎症性因子発現に及ぼす影響

歯周病に罹患した歯周組織および白色化した内臓脂肪組織において増加する炎症性サイトカイン産生の効果的な抑制法を検討することを目的として、医科において創傷の治癒促進の効果が知られている低出力超音波 (LIPUS) が骨芽細胞と成熟脂肪細胞の炎症性サイトカイン産生に及ぼす影響を検討する。

部科校名：歯学部

氏名：田邊 奈津子

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

歯周病とメタボリックシンドロームの関連性については、18 件の横断研究・症例対照研究をもとにした Systematic Review (J Clin Endocrinol Metab, 2013) において、両者には関連性があると報告されている一方で、歯周病と全身疾患に関する EFP/AAP ワークショップ (J Periodontol, 2013) では、これらの疫学研究の多くが横断研究であることを理由に、歯周病とメタボリックシンドロームの関連性はまだ明確でない、との見解が示されている。これらの背景を踏まえて研究代表者らは、本総合研究において両疾患の因果関係をより明確にするための疫学、動物モデル、および分子・細胞生物学研究を実施している。よって、本研究の目的を遂行するために、平成 26 年度は 3 つの視点から実験を遂行した。

**疫学研究 (1)：積極的な歯科保健の介入によるメタボの改善効果の検討**

疫学研究の 1 年目である平成 26 年度は、歯周病の罹患とメタボリックシンドローム関連指標の変化を 9 年間の長期コホート研究にて解析した。その結果、継続的に歯周ポケットを有する者は、観察期間中に歯周ポケットの消失が認められた者に比べて、メタボリックシンドロームの判定要因である肥満、高血圧および高血糖の陽性化のリスクが高いこと、また、この傾向は、特に肥満の陽性化において顕著であることを明らかにした。本研究結果は慢性的な歯周病の罹患がメタボリックシンドロームの発症を促進させること、および口腔保健を介したメタボリックシンドローム予防の可能性を示すものであり、第 63 回日本口腔衛生学会・総会（熊本）での発表を経て、現在、海外の学術雑誌への投稿を準備中である。さらに、事業所の健康診断（医科健診、歯科健診）で、メタボリックシンドロームまたはその予備群に該当し、かつ慢性歯周炎に罹患している成人（約 100 名）を対象にして、積極的な歯科保健の介入を行い、次の健康診断（1 および 2 年後）までにメタボリックシンドロームの指標が改善するか否かを検証し結果、プロフェッショナルによる歯科保健介入を行った介入群においてメタボ指標の一部が改善する傾向が認められた。平成 27 年度はこれらの結果の解析の継続と、継続して経過を追っていく予定である。

**疫学研究 (2)：非アルコール性脂肪性肝臓疾患 (NAFLD) と歯周病の関連性を調べる横断研究**

平成 26 年度は、上記の長期コホート研究と平行して、歯周病と肝機能との関連性に着目した横断研究を行ない、歯周ポケットの保有者は歯周ポケット非保有者に比べて、血清中の肝機能マーカーである  $\gamma$ -glutamyltransferase ( $\gamma$ -GGT) レベルが有意に高いこと、また、この傾向は、飲酒習慣の無いものにおいて顕著であることを明らかにした。これらの結果は、歯周病がアルコール非依存的に肝機能に影響する可能性を示すものとして論文にとりまとめて海外の学術雑誌に投稿し、掲載許可に至っている (*Morita et. al., Med Sci Monit 20,2109-2116, 2014*)。この結果は、メタボリックシンドロームの肝臓での表現系とされる非アルコール性脂肪性肝臓疾患 (NAFLD) と歯周病との関連性を横断研究にて検討しており、非アルコール性脂肪性肝臓疾患と歯周病は相関が高いことが明らかとなった。現在も解析は継続して行っている。

**動物モデル研究 (1) および (2)：歯周病がメタボ自然発症ラットのメタボ関連指標に及ぼす影響の解析、歯周病が普通ラットの高糖質・高脂肪食飼育によるメタボ発症・増悪に及ぼす影響の解析**

動物モデル研究では、上記に示した疫学研究の結果をうけ、歯周病がメタボリックシンドロームの遺伝的および食習慣リスクを増強することを明確にすることを目的とし、平成 26 年度は、Wister 系ラットの臼歯部に糸を結紮し、歯周病菌 (*Porphyromonas gingivalis; P. g*) を感染させ、歯周病を発症させる条件を検討し、ラット臼歯への糸結紮と *P. g* 菌の感染による歯周病の発症実験を実施し、実験的歯周病の発症法を確立することが出来た。歯周病とメタボリックシンドロームの発症に伴う歯槽骨の吸収と内臓脂肪の蓄積レベルの評価に必要となる、動物用小型 CT による頭部および腹部の撮影と硬組織および軟組織の画像データの解析、および *P. g* 菌の口腔内の定着を確認するための口腔内スワブ試料からの口腔内細菌の DNA 抽出と PCR 法による菌検出も可能となっている。現在、確立した方法を用いてメタボリックシンドロームの遺伝的素因を有する SHR/ND 系ラットに歯周病を発症させ、継続的に内臓脂肪の蓄積レベルと血圧の測定、および血清試料の採取を行いこれらの試料の解析を行っている。さらに、詳細なメカニズムの解明を目的とし、検体より肝臓および内臓脂肪を採取し、これより RNA を抽出し、mRNA マイクロアレイにより細胞生物学的な視点における解析を実施している。

部科校名：歯学部

氏名：田邊 奈津子

## 研究結果（つづき）

また同様の手法を用いてメタボリックシンドロームの自然発症ラット（SHR/ND）に実験的に歯周病を発症させ、定期的に腹部 CT 撮影、血圧測定および血清試料の回収を行なっている。また、疫学研究結果から、動物モデル研究においても、肝臓組織の分析が必要と判断し、肝臓からの全 RNA とタンパク試料の回収、ならびに免疫組織像学的解析のための凍結切片試料の作成方法を検討中である。さらに、高糖質・高脂肪食負荷条件下で、メタボリックシンドロームの遺伝的素因を有さない WKY/Izm 系ラットへの歯周病発症実験を行ない、研究期間を通じて得られるデータと試料からメタボリックシンドローム関連指標値および炎症性物質値を調べ、歯周病がメタボリックシンドロームを発症・増悪させることを *in vivo* で明らかにする予定である。

## 細胞・分子生物学研究 (1)：歯周病由来の炎症性因子が脂肪細胞における脂肪組織拡大および白色化関連因子の発現に及ぼす影響の検討

細胞・分子生物学研究では、歯周病によるメタボリックシンドロームの発症・増悪メカニズムを細胞および分子レベルで解明する。平成 26 年度は、歯周組織への歯周病原菌の侵襲を想定した実験を実施し、*P. g* 由来の菌体内毒素 LPS で骨芽細胞を刺激する培養実験を行った。その結果、LPS 刺激によって骨芽細胞における IL-1 $\alpha$ 、IL-6、および TNF- $\alpha$  の各炎症性サイトカイン産生が増加する結果を得た。さらに、歯周病由来の炎症性物質が血流を介して内臓脂肪組織に影響することを想定し、LPS、炎症性サイトカインあるいは C-reactive protein (CRP) で成熟脂肪細胞を刺激すると、善玉アディポサイトカインの発現が低下することを明らかにした。平成 27 年度は、脂肪組織の拡大時に促進する細胞外基質タンパク代謝に着目し、脂肪細胞におけるタンパク分解酵素とその内因性阻害剤ならびに細胞外基質タンパクの発現に及ぼす炎症性物質の影響を検討する。また、悪玉アディポサイトカイン産生の原因となる脂肪組織の白色化に関与する血管新生因子の発現についても検討し、歯周病がメタボリックシンドロームを発症・増悪させるメカニズムを *in vitro* で明らかにする。

また、脂肪細胞前駆細胞から成熟脂肪細胞へ分化誘導させる培養条件の検討を行い、安定的に成熟脂肪細胞に分化させる培養方法を確立するに至った。そこで、当初、研究 2 年目に実施予定であった炎症性サイトカインによる成熟脂肪細胞への刺激実験が可能と判断してこれを実施し、炎症性サイトカイン刺激によって善玉アディポサイトカインであるアディポネクチンおよびレプチンの産生が低下する結果を得ている。これらの結果を論文にまとめ学術雑誌に投稿する予定である。

## 細胞・分子生物学研究 (2)：低出力超音波が骨芽細胞と脂肪細胞における炎症性因子発現に及ぼす影響

歯周病罹患組織および内臓脂肪組織において増加する炎症性サイトカイン産生の効果的な抑制法を検討することを目的として、医科において創傷の治癒促進の効果が知られている低出力超音波（LIPUS）が骨芽細胞と成熟脂肪細胞の炎症性サイトカイン産生に及ぼす影響も検討する。平成 26 年度は、歯周病を想定し、*P. g* 由来 LPS によって炎症を惹起した骨芽細胞が産生した炎症性サイトカインの IL-1 $\alpha$ 、IL-6 および RANKL 産生を継続的な LIPUS 刺激により抑制することを明らかにした。さらに IL-1 $\alpha$  発現の LIPUS による抑制は、Angiotensin II receptor type I (AT1) を介して調節が行われていることが明らかとなった。これは LIPUS の受容体を介した細胞生物学的なメカニズムを示す最初の報告であり、興味深い結果であると考えられる。平成 27 年度はさらに詳細なメカニズムを解明したのち、論文にとりまとめ学術雑誌に投稿する予定である。

関連実験として、LIPUS 以外のメカニカルストレスの可能性を調べるため、メカニカルストレスの 1 つである牽引力が軟骨細胞の分化に及ぼす影響を検討した。その結果、継続的なメカニカルストレスは、ATP の関連受容体である P2Y2 受容体を介して、肥大軟骨細胞分化には影響を及ぼさない一方、増殖軟骨細胞分化を促進することにより軟骨の主要な細胞外マトリックスタンパクであるプロテオグリカン(アグリカン)産生を促進することを明らかにした。さらに、これらの発現はカルシウム依存性かつ P2Y2-PLC 経路を介してシグナル伝達が行われていることが示唆された。これらの実験結果は、論文にまとめ学術雑誌に現在投稿中である。

上記のとおり、疫学研究および細胞・分子生物学研究においては、当初の計画に先行して研究が進んでいることが示され、本研究計画はほぼ予定通りに遂行できていると思われる。今回得られた結果は、歯周病とメタボリックシンドロームの関連性を包括的に示すものであり、意義あるものであると我々は考えている。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成27年 3月 31日

日本大学学長 殿

氏 名 近藤真啓



所属・資格 歯学部・専任講師

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 神経損傷後の正常な軸索再生のための分子基盤		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 近藤真啓	歯学部／専任講師	研究の計画と総括 および トランスジェニック動物の作製
○研究分担者 坪井美行	歯学部／専任講師	電気生理学的解析
内藤昌子	歯学部／准教授	分子生物学的解析
林 誠	歯学部／准教授	行動学的解析
清水康平	歯学部／助 教	形態学的解析
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
申請なし		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可  否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。



部科校名：歯学部

氏名：近藤真啓

## 4 研究目的

神経損傷動物モデルを用いた種々の先行研究により、損傷を受けた末梢神経の軸索は機能的に再生することが電気生理学および行動学的に明らかにされているが、どの程度正確に神経軸索の再生が起こるのか、また、軸索再生を誘導する責任分子はなにかなど、いまだ不明な点も多い。

一方、外傷に伴う末梢神経の圧迫や断裂（神経軸索の損傷）により神経障害性疼痛が発症することが知られている。例えば、智歯の抜歯時に三叉神経が損傷を受けることにより発症する神経障害性疼痛は難抜歯症例の 10%におよぶと言われ、口腔外科治療における深刻な問題のひとつとされている。最近、三叉神経領域の神経障害性疼痛の発症時に、三叉神経節においてサテライトグリアの活性化および **extra cellular-signal regulated kinase (ERK)** のリン酸化が生じると報告されているが、神経の再生過程に起こる痛覚閾値低下の分子メカニズムは明らかにされていない。

そこで本研究では、感覚ニューロンが損傷を受けたのちに生じる軸索の再生過程について形態学的・電気生理学および行動学的に明らかにするとともに、軸索再生に関わる候補分子を探索することで神経損傷により生じる軸索再生の分子基盤を明らかにする。そして、軸索再生関連分子の発現変動および活性変化と軸索再生過程における侵害性疼痛の発症との相関について併せて解析することにより、神経損傷後の機能回復や異常疼痛軽減のための基礎情報を得ることを目的とする。

## 5 研究概要

上述の研究目標を達成するため、以下の実験計画を立案、実施した。

1) ショウジョウバエの機械感覚受容ニューロンをモデルシステムとして、軸索形態形成に関わる分子群を検索する。

2) ラットおよびマウスの三叉神経（オトガイ神経、下歯槽神経、舌神経）損傷モデルを作製して、以下の解析をおこなう。

(1) 形態学的解析：軸索損傷（切断、挫滅または結紮）部またはオトガイ部皮下に、脂溶性カルボシアニン蛍光色素（DiI）または **fluoro-gold (FG)** を注入して軸索を標識したのち、経時的に損傷部周辺、三叉神経節、延髄およびオトガイ部（損傷神経の支配領域）を摘出し、軸索の再生状態を観察するとともに、中枢側では軸索分枝の数、分枝形態およびシナプス形成の状態を、末梢側では軸索終末の数および受容野の広がり解析する。

(2) 免疫組織化学的および生化学的解析：神経損傷モデル動物の三叉神経節および延髄を経時的に摘出し、軸索形態形成に関与する分子群、各種侵害受容体および痛覚関連分子群の発現変動を解析する。

(3) 行動学および電気生理学的機能解析：神経損傷モデル動物のオトガイ部および口髭部に熱、冷、機械刺激を与えた際に生じる逃避閾値の変化を解析すると同時に、延髄三叉神経脊髄路核に存在するニューロンの活動性を電気生理学的に記録し、形態学的な再生過程および逃避行動との関連性について検討を加える。

部科校名：歯学部

氏名：近藤真啓

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## 1. 単一機械感覚受容ニューロンをモデルとした軸索形態形成に関連する分子群の検索

ショウジョウバエの胸郭には左右側 11 対の太い剛毛が規則的に配列しており、各剛毛は単一の機械感覚受容ニューロンによって支配されている。この特徴により、剛毛の位置情報を指標に各個体において同一の感覚ニューロンを選択することが可能である。そこで今回、剛毛の一つである posterior scutellar macrochaete を支配する単一ニューロン (pSc ニューロン) に焦点をあて、軸索形態形成に関連する分子群の検索をおこなった。Gal4/UAS システム (酵母由来遺伝子発現制御システム) および RNA 干渉法を併用し、pSc ニューロンにおいて各種候補遺伝子 (Dscam1、Dscam2、N-cadherin [CadN]、CadN2、E-cadherin [Ecad]) の発現を特異的に抑制した。

細胞接着分子 Dscam1 の発現抑制により、pSc ニューロンの軸索突起の伸展および分枝形成が阻害された。この表現型は我々が先に報告した Dscam 機能欠失動物で認められた表現型とほぼ一致したことから、ポジティブコントロールとなった。この実験条件下において、Dscam2 の発現抑制は pSc ニューロンの軸索形態形成に何ら影響を与えなかった。一方、CadN 発現の抑制により、pSc ニューロンの軸索突起の過剰伸展 (適切なシナプス形成部位を超えた軸索突起の伸長) および軸索分枝数の減少が誘導された。これに対して、CadN2 の抑制では基本骨格を構成する軸索突起の伸展に異常が認められなかったが、異所性軸索分枝の有意な増加 (分枝数増加) と過度の伸展 (迷走) が観察された。さらに、Ecad の発現抑制では表現型に個体差がみられたが、異所性軸索分枝の形成および過剰伸展が観察された。これらの表現型は Dscam1 の発現抑制で生じる表現型とは異なることから、単一ニューロンの軸索形態形成のために複数の細胞接着分子が関与していることが明らかになった。現在、上記以外の分子についても解析をおこなっている。

## 2. 軸索投射制御分子の脳内発現様式と神経切断モデルマウスを用いた軸索再生過程の基礎解析

1. において軸索形態形成に関連することが明らかになった分子に関して、マウスの神経系 (三叉神経節および延髄) における発現様式を免疫組織化学的に解析し、E-cadherin および N-cadherin が感覚ニューロンの細胞体周囲の細胞膜上および軸索に強く発現していることを明らかにした。また、比較的大型の感覚ニューロンを取り囲むグリア様細胞においても、免疫活性が確認された。一方、三叉神経脊髄路核 (感覚ニューロンの軸索が終止する部位) における両分子の発現は層によって異なり、N-cadherin は II/III 層全般 (侵害性機械および熱刺激に対する情報が到達する部位) に強く、E-cadherin は II 層の isolectin B4 (IB4) 陽性領域 (侵害性機械刺激に対する情報が到達する部位) により強く発現していることを見出した。これらの結果は、感覚のモダリティ特異的な神経回路の形成過程に異なる細胞接着分子が関与している可能性を示唆している。

また、これと平行して、マウス三叉神経の軸索切断モデルの作製を開始した。左側のオトガイ神経および下歯槽神経をともに切断し、機械刺激に対する逃避反射閾値の変化を経時的に解析した。軸索切断 1 週間後までは、損傷神経が支配する受容野の機械刺激 (上限 80g のピンチ刺激) で逃避反射は起こらなかったが、切断 2 週間目以降、sham 群 (30~40g) と比べて閾値は高いものの実験群 (40~50g) においても逃避反射が確認できるようになった。また、切断後 4 週間程度経過すると、一部の実験群で sham 群よりも逃避反射閾値が低下することを見出した。以上の結果より、神経切断後 2 週間前後で神経軸索の機能的再生が生じること、また、切断後 4 週間前後では少なくとも一部の実験群で痛覚過敏 (神経障害性疼痛) が発症していることが明らかになった。

さらに、神経切断後 1 週間および 4 週間が経過したマウスより延髄を摘出し、細胞接着分子および痛覚関連分子群の発現の変化について解析をおこなった。軸索切断後 1 週間において、患側の三叉神経脊髄路核内の一部領域で E-cadherin および IB4 の免疫活性が有意に減少または消失していた。これに対して、切断後 4 週間では健康側と比較してこれら分子の発現量に有意な差は認められなかった。そこで、軸索切断をおこなった感覚ニューロンの受容野 (オトガイ部皮下) に DiI を微量注入して、延髄内におけるオトガイ神経の投射領域を正常マウスで確認したところ、実験群において E-cadherin および IB4 の発現が消失している部

部科校名：歯学部

氏名：近藤真啓

## 研究結果（つづき）

位とほぼ一致することが明らかになった。現段階では実験数が少ないため、今後追加実験をおこなう必要があるが、軸索切断により、少なくとも一部の細胞接着分子および痛覚関連分子の発現が変調することが明らかになった。

## 3. 神経切断モデルラットを用いた軸索再生過程の解析

ラットの左側オトガイ神経（mental nerve）および下歯槽神経（inferior alveolar nerve）を切断したのち経時的に生じる head withdrawal threshold（HWT）、jaw opening reflex threshold（JORT）、オトガイ神経線維の電気生理学的記録、および再生軸索の形態学的・生化学的変化について解析をおこなった。

切断 14 日目において、オトガイ部皮膚の侵害刺激（機械刺激および熱刺激）により生じる HWT は、sham 群と比較して実験群で有意に低い値を示すことを明らかにした。また、神経切断群のオトガイ神経線維から記録した活動電位の平均伝導速度は、sham 群と比較して有意に遅いことを見出した。これに対して、オトガイ神経の電気刺激により誘導される JORT は神経切断群と sham 群との間で有意な差は認められなかった。さらに、オトガイ部皮下に FG を注入して軸索再生が起きた感覚ニューロンを標識し、同ニューロンの形態学的および生化学的特徴について解析をおこなった。カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）、peripherin（C 線維のマーカー）、TRPV1（ポリモーダル侵害受容体）を発現する FG 陽性感覚ニューロンの割合が sham 群と比較して軸索切断群において有意に多く、逆に IB4（非ペプチド性 C 線維のマーカー）、neurofilament-200（NF-200；有髄神経線維のマーカー）を発現するニューロンの割合が有意に少ないことが明らかになった。また、軸索切断部周辺組織を摘出し、電子顕微鏡により再生軸索の突起形態を解析した結果、切断部位の近位端（中枢側）と比較して遠位端（末梢側）では髄鞘を持たない太い神経軸索の割合が多く、それらが神経束を形成している様子が高頻度に観察された。なお、太くて髄鞘を持つ線維はほとんど観察できなかった。以上の結果から、神経損傷に伴う異常疼痛の発症には、太く髄鞘を持たない再生神経において発現が変動する TRPV1 などの疼痛関連分子が関与している可能性が明らかになった。本研究結果は論文として提出し、受理された。

Tsuboi Y et al., Morphological and functional changes in regenerated primary afferent fibers following mental and inferior alveolar nerve transection. *Eur J Pain*. 2014, Dec 19.

## 4. 舌神経損傷により生じる感覚ニューロンの表現型変化

舌神経挫滅モデルラットを用いて、舌の神経障害性疼痛時の三叉神経節におけるニューロンとグリア細胞の機能連関について検討した。舌神経損傷により、舌への機械および熱刺激に対する逃避閾値が低下して、三叉神経節における CGRP 陽性細胞数および活性型サテライトグリア数がともに増加することを明らかにした。CGRP は通常、小型の三叉神経節ニューロンにおいて特異的に合成されているが、舌神経損傷により大型のニューロンにおいても産生されるようになることを見出した（表現型の変換）。また、舌神経の挫滅により、リン酸化 ERK 陽性サテライトグリア細胞の数が増加した。そこで、舌神経損傷ラットの三叉神経節に CGRP 受容体の拮抗薬（CGRP8-37）を投与すると、舌神経損傷による逃避閾値の低下、CGRP 陽性細胞、活性型サテライトグリア細胞、およびリン酸化 ERK 陽性サテライトグリア細胞の増加がいずれも有意に抑制された（CGRP 受容体は、ニューロンおよびサテライトグリアの両者に存在することが知られている）。また、ERK キナーゼの阻害薬（PD98059）を三叉神経節に投与しても、舌神経損傷による逃避閾値の低下が抑制されると同時に、CGRP 陽性細胞数、活性型サテライトグリア細胞数、リン酸化 ERK 陽性サテライトグリア細胞数の増加が抑えられた。これらの結果から、舌神経損傷により生じる大型ニューロンでの CGRP の異所性過剰発現が、神経-グリア細胞間の機能連絡を仲介して、疼痛を増悪させていることが明らかになった。本研究結果は現在、論文投稿中である。

Katagiri A et al., Satellite glial cell activation via extracellular signal-regulated kinase phosphorylation, associated with phenotypic change in trigeminal ganglion neurons, is involved in lingual neuropathic pain.

【別紙様式総合 7】

課題番号	総13-020 (継続) 総14-018
------	----------------------------

平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 4月 13日

日本大学学長 殿

氏 名 山口 大



所属・資格 松戸歯学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 生物学的安全性と生体適合性に優れる歯科矯正用インプラントスクリューの開発		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 山口 大	松戸歯学部・准教授	研究全般（試作インプラントスクリューの生物学的安全性と機械的性質の評価）
○研究分担者 谷 本 安 浩	松戸歯学部・准教授	試作マイクロインプラント試作作製と機械的性質の評価
葛 西 一 貴	松戸歯学部・教 授	試作体の矯正力に対する検討
北 川 剛 至	松戸歯学部・助教	試作マイクロインプラントの機械的性質の評価
田 中 智	生産工学部・准教授	マイクロインプラント体の最適構造設計および試作
山 根 庸 平	生産工学部・助教	マイクロインプラント体の最適構造設計および試作
徳 永 理 利	松戸歯学部・助手（専任扱）	試作体の矯正力に対する検討
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
なし		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可  否 いずれかを○で囲んでください。

否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

## 4 研究目的

近年、再生医療分野において、移植する生体部位に骨再生材料が効果的に適合するように、骨伝導性に優れる HA や  $\beta$ -TCP などのリン酸カルシウム系材料と生体吸収性高分子材料とを複合化したバイオマテリアルの開発研究が行われている。適用される生体吸収性材料には PLLA や PGA などがあり、これらの材料は生体内で徐々に分解・吸収される。そのため治癒後の摘出手術を必要としない骨接合材として注目を集めており、たとえば頭蓋顎顔面領域における骨折や骨切り後の固定のために用いられていた金属製プレートの代わりに PLLA 製プレートも用いられるようになってきた。このように整形外科の分野においては生体吸収性プレートシステム (u-HA/PLLA コンポジットプレート、タキロン<sup>®</sup>) などの製品も一般に販売されており、臨床応用されるとともにこれら生体吸収性材料を用いた骨接合材の研究報告も幾つか見られる。栗原らは、顔面骨骨折手術の骨接合材として、HA/PLLA 複合プレートを 20 症例に対して使用した結果、炎症を含めた感染も認められず、骨の固定性も安定していることを報告している (栗原他、日形会誌、2010)。また Aoki らのグループは PLLA 製の生体吸収性マイクロインプラントをビーグル犬の下顎骨に埋入し、骨形成能を評価している (Aoki et al., Dent Mater J, 2005)。しかしながら実際には複雑な応力が負荷される過酷な環境下にある口腔内において、PLLA などの高分子材料を矯正用マイクロインプラントに適用した場合、強度不足などの問題があり、未だ生体吸収性高分子材料を用いた歯科矯正用インプラントスクリューを一般的に臨床応用するまでには至っていない。

そこで本研究では機械的性質および生体適合性に優れるリン酸カルシウム/生体吸収性材料の材料設計・開発を行なうとともに、有限要素解析 (FEA) によるインプラント形状の最適設計を行う。また、試作インプラントスクリューに対して、動物実験と細胞実験を行うことによって、生物学的安全性と生体適合性に優れる歯科矯正用インプラントスクリューの開発を行う。

## 5 研究概要

本研究では従来のインプラントスクリュー材料であるチタンの代わりに骨伝導性に優れるハイドロキシアパタイト (HA) や第三リン酸カルシウム ( $\beta$ -TCP) などのリン酸カルシウム系生体活性材料とポリ-L-乳酸 (PLLA) やポリグリコール酸 (PGA) などの生体吸収性材料とを複合化した材料をインプラントスクリューに適用することを目的としている。さらには矯正治療後にスクリュー撤去を非観血処置で行えるようにするため、内ネジだけを取り外しできるようにインプラントスクリューの構造を二重ネジ構造とする。これらを実現するためにはまず PLLA と PGA の配合比や HA を添加する量の最適条件を機械的性質および生体適合性の両方の観点から明らかにする。次に、in vitro においてヒト骨芽細胞と試作した材料とを培養し、骨芽細胞の石灰化の状態と試作材料の吸収の状態を ELISA 法と real time PCR 分析を用いて、骨形成のマーカー (ALP, type I collagen, osteocalcin, BMPs) を指標として評価する。in vivo では試作した材料片をラット脛骨へ埋入して、病理組織学的観察を行う。次に、FEA を用いたコンピュータシミュレーションにより二重ネジ構造を有するインプラントスクリューの最適な形状を解析する。最後に、犬を使用した動物実験では試作したスクリューを歯槽骨に埋入して、矯正力を加えてインプラント周囲の骨との適合状態をマイクロ CT と免疫組織学的染色法を用いて評価する。以上により二重ネジ構造を有するリン酸カルシウム/生体吸収性材料を用いた歯科矯正用インプラントスクリューの有用性を明らかにする。

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

本研究の目的を遂行するために、次の3つの内容について検討する必要がある。すなわち、1) 生体吸収材料を用いたバルク体の作製条件の検討、2) 強度補強用充填材となる生体活性材料の結晶形態の制御方法の検討、3) PGA にハイドロキシアパタイト(Hydroxyapatite, HA) を配合したコンポジット体を試作して、その生物学的評価の検討することである。

## 2. 実験方法

## 2-1 生体吸収材料を用いたバルク体の作製条件の検討

本実験では生体吸収材料としてビーエムジー社製 PGA を用いた。市販 PGA の粒子径は 500 $\mu$ m 以上であり、融点  $T_m$  は 223 $^{\circ}$ C $\leq T_m \leq$ 235 $^{\circ}$ C である。市販 PGA を Retsch 社製超遠心粉碎機 ZM1000 により、微粉砕した。超遠心粉碎機のローターを 15000rpm に回転した状態で試料を装置内に投入して、剪断破碎した。破碎した PGA と未破碎の PGA を充填したアルミニウム製型枠の上下にそれぞれ Thermo Scientific 社製ホットプレート Type1900 を配置し、アルミニウム製型枠をホットプレートではさみ加熱した。PGA を充填する型枠の空間のサイズは W5mm $\times$ L20mm $\times$ T3mm であり、PGA の融点付近にホットプレートの温度を設定して、PGA バルク体の作製を試みた。破碎した PGA の粒子形態の観察は走査型電子顕微鏡 (以下、SEM と記す) を用いた。成型された PGA バルク体表面のダイナミック硬さと動的弾性率の測定は島津社製ダイナミック超微小硬度計 DUH-211 を使用した。

## 2-2 強度補強用充填材となる生体活性材料の結晶形態の制御方法の検討

強度補強用充填材となる繊維状 HAp の合成は田中らが用いた尿素均一沈殿法<sup>1)</sup>を参考に行った。出発原料である和光純薬工業株式会社和光一級の硝酸カルシウム四水和物、和光純薬工業株式会社試薬特級リン酸水素二アンモニウム、尿素をそれぞれ物質質量比で 0.167 : 0.100 : 0.500 となるよう配合した。配合した原料は関東化学株式会社試薬特級の硝酸を用いて調整した 0.5M 硝酸水溶液に溶解し、500cm<sup>3</sup> に定容した。関東化学株式会社試薬特級アンモニア水 28mass% を用いて原料水溶液の pH を 2.2 に調整して出発溶液とした。出発溶液を 100 $^{\circ}$ C のシリコンオイルバス中で 24 時間還流した。この際、還流時間を 24 時間一定とし、結晶粒子径や分散性に影響を及ぼすと考えられる因子であるかくはん時間を 24 時間までの範囲で変化した。例えば、かくはん時間 6 時間の条件では、出発溶液をかくはんしながら 100 $^{\circ}$ C まで加熱した後、かくはんを行いながら 6 時間の還流操作に続けてかくはんを行わずに 18 時間の還流操作を行った。反応後の懸濁液を吸引ろ過し、純水、メタノールで洗浄後、固相生成物をシリカゲルの入ったデシケーター内で一昼夜乾燥した。生成物は粉末 X 線回折法 (以下、XRD と記す) による結晶相の同定、走査型電子顕微鏡 (以下、SEM と記す) による生成物の結晶形態ならびに結晶径の観察を行った。

## 2-3 生成物の同定

結晶相の同定に用いた粉末 X 線回折装置は、理学電機社製の湾曲結晶モノクロメーター付き RAD-B システムである。XRD 測定条件は対陰極 Cu(CuK $\alpha$ )、管電圧 40kV、管電流 20mA、スキャンステップ 0.010 deg.、スキャンスピード 4 deg. $\cdot$ min<sup>-1</sup>、発散スリット 1 deg.、散乱スリット 1 deg.、受光スリット 0.15mm、走査範囲  $2\theta$  は 2 $\sim$ 70 deg. である。繊維状結晶形態を評価するために、生成物の回折線相対強度値と JCPDS カード記載の相対強度値を比較した。これは成長した結晶の X 線回折相対強度値を測定する場合、特定の結晶面の相対強度値が JCPDS カード記載の相対強度値にくらべて著しく高くなる考えに基づく方法であり、この方法により配向した繊維状結晶形状の評価を行った。

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

## 研究結果 (つづき)

生成物の結晶形態の観察は日本電子社製走査型電子顕微鏡 JSM-5800LV を用いた。測定条件は加速電圧 15kV, 動作距離 (WD) 20 である。真鍮製ブロックの上に導電性カーボンテープをはり, この上に試料を分散後, 日本電子社製金蒸着装置 JEC-550 を用いて金蒸着した試料について, 結晶外形の SEM 観察を行った。結晶の粒子径や分散性について検討するため, 2000 倍程度の SEM 写真中に確認される任意の結晶 70 個を選定し, これらの結晶粒子径の測定結果から, 各合成条件で得られた生成物の結晶粒子径の平均値と標準偏差  $\sigma$  を求めた。

## 2-4 骨芽細胞に対する分化誘導能

1) 骨形成過程において骨芽細胞の分化, 成熟に及ぼす影響を明らかにするために; Osteocalcin と Collagetype1 の遺伝子発現量の検討を行った。ヒト骨芽細胞に近い特徴を有するマウス頭蓋冠由来の骨芽細胞様細胞株 MC3T3-E1 細胞を DS ファーマバイオメディカルより購入した。10%ウシ胎児血清 (FCS), 100U/ml ペニシリン G ナトリウム, 100  $\mu$ /ml ストレプトマイシン, 0.25  $\mu$ g/ml アンホテリシン B 含有  $\alpha$ -MEM 培地にて 37°C, 5%CO<sub>2</sub> 下で培養し 3 日ごとに継代した。MC3T3-E1 細胞を 5×10<sup>3</sup>/6-well plate にて播種後、試料である PGA, Ti と共に 21 日間の培養を行った。細胞のみ培養させたものを対照群 (control) とした。培養後, RNeasy® Mini kit (QIAGEN Co, Maryland, USA) で Total RNA を抽出し, PrimeScript™ RTreagent Kit (TAKARA Co, Siga, Japan) にて RT-PCR 法を行い, SYBER Green I を用いたインターカラーター法にて Osteocalcin, Collagen type 1 の遺伝子発現量の検討を行った。

## 2) アリザリンレッド S 染色

同細胞と 5 種類の試料をそれぞれ 7, 14 日間培養し, 中性緩衝ホルマリン溶液にて固定し, アリザリンレッド溶液にて染色を行った。その後, 石灰化結節溶解液を添加し 450nm の吸光度を測定した。

## 3. 結果および考察

## 3-1 生体吸収材料を用いたバルク体の作製条件の検討

市販 PGA 粒子を超遠心粉碎機により, 剪断破砕された後の PGA 粒子の SEM 写真を Fig. 1 に示す。Fig. 1 の a) 図は市販 PGA 粒子を 15000rpm において破砕した後の PGA 粒子であり, b) 図は a) 図の試料をさらに 15000rpm において破砕した後の PGA 粒子, c) 図は b) 図の試料をさらに 15000rpm において破砕した後の PGA 粒子である。破砕回数の増加に伴い, PGA の平均粒子径は約 200  $\mu$ m から約 50  $\mu$ m へと減少した。

超遠心粉碎機により剪断破砕された後の PGA 微粒子と未破砕 PGA を用いて, PGA バルク体の作製条件を検討した結果, ホットプレートの表面温度を PGA の融点付近である 220°C 付近に設定した場合, PGA の成形体 (以下, バルク体と記す) が作製された。作製されたバルク体の外形を Fig. 2 に示す。バルク体はアルミ製型枠の形状とその大きさがほとんど同一であり, PGA 粒子の熔融により, バルク体を作製されている様子が確認できる。しかし, バルク体表面にいくつかの気泡が確認された。これは, バルク体の成形時のホットプレート表面温度が厳密には均一ではなく, PGA の融点を越えた箇所では PGA の一部が沸騰したことに原因することが考えられる。気泡を含まないバルク体を作製するためには, バルク体作成時に加圧することで, 気泡を除去できることが考えられる。これは, バルク体作製用の型枠の形状を変更することで, 対応可能である。

Fig. 2 に示したバルク体の密度は 1.43~1.45g $\cdot$ cm<sup>-3</sup>であり, 市販 PGA 粒子の密度 1.56 g $\cdot$ cm<sup>-3</sup>の 92~93%の値に相当する。このバルク体表面のダイナミック硬さの平均値 29.6, 動的弾性率の平均値は 8.49GPa であり, 業者に委託して作製した PGA 板のダイナミック硬さ 28.4, 弾性率 7.51GPa と同等の値を示した。

以上の結果から, バルク体作製用の型枠の一部を改良し, 220°C 付近で PGA 粒子を加圧しなから, 熔融することで, 高密度バルク体を作製できる可能性が示唆された。

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

## 研究結果（つづき）

## 3-2 強度補強用充填材となる生体活性材料の結晶形態の制御方法の検討

高密度バルク体の強度補強用フィラーとして、PGA 微粒子と同程度の繊維状 HAp フィラーを合成する必要がある。繊維状 HAp フィラーの粒子径を制御する目的で、田中らの報告 1) を参考に繊維状 HAp の合成を尿素均一沈殿法により行った。各かくはん時間後に得られた生成物の XRD パターンを Fig. 3 に示す。Fig. 3 中、田中ら 1) が報告した HAp 単一相の回折パターン (Fig. 3 中、e) を参考のため示した。Fig. 3 中、すべての条件において、副生成物や前駆体のリン酸水素カルシウム (CaHP04 ; DCPA)、リン酸八カルシウム (Ca8H2(P04)6 ; OCP) の回折線は確認されず、HAp の回折線だけが観察されたことから、HAp の単一相が確認された。以上の結果から、HAp 単一相の合成にかくはん時間は影響していないことが考えられる。

実験で得た HAp の値が田中ら<sup>1)</sup>が示した値より高い値を示した。これは、田中らが XRD 測定にアルミニウムセルを用いたのに対し、本実験ではガラスセルを用いたことで、田中らの HAp 結晶に比べて低配向状態になったことが考えられる。以上の結果から、本実験で得た HAp は c 軸方向に成長した繊維状 HAp 単一相であり、田中らが報告した繊維状 HAp 結晶の合成方法の再現性が確認された。

合成された HAp の結晶形態を観察するため、各かくはん時間で得られた HAp について SEM 観察を行った。各かくはん時間で得られた HAp の SEM 写真を Fig. 4 に示す。Fig. 4 中、田中ら 1) が報告した繊維状 HAp の SEM 写真 (Fig. 4 中、e) を参考のために示す。2000 倍程度 SEM 写真中の HAp の結晶粒子径 70 箇所を測定を行い、それらの値から HAp の結晶粒子の平均粒形と標準偏差を求めた。各かくはん時間後に得た HAp の長軸径を Table 2、短軸径を Table 3 にそれぞれ示す。Fig. 4 中、田中ら<sup>1)</sup>が得た繊維状 HAp 結晶の代表的な長軸径は  $3.0 \cdot 7.0 \mu\text{m}$ 、短軸径は  $0.2 \cdot 0.4 \mu\text{m}$  であったのに対し、本実験で得られた HAp の長軸径は  $2.0 \sim 10 \mu\text{m}$ 、短軸径は  $0.4 \cdot 2.8 \mu\text{m}$  であった。また、代表的な繊維状 HAp 結晶の長軸径、短軸径は田中らが得た繊維状 HAp 結晶とほぼ同一であった。本実験で得た HAp の結晶長さの平均値はかくはん時間の減少に伴い、増加していることから、かくはん時間の減少、熟成時間の増加により反応器具壁や粒子同士の衝突の頻度が減少するとともに、結晶成長によりおこった結果であることが考えられる。Table 2、Table 3 中、HAp 粒子径の標準偏差が小さい条件はかくはん 12 時間であった。これは、かくはんによる結晶長さの減少と熟成による結晶成長の双方の効果に起因することが考えられる。以上の結果から、本方法により剪断破砕された微粉末 PGA と同程度の繊維状 HAp を合成できることが確認された。以上の結果を総合すると、バルク体作製の型枠の一部を改良し、PGA 微粒子と形態制御された繊維状 HAp を用いて、本報告で明らかになった条件によりバルク体を作製することで、生体活性材料で強度補強された生体吸収材料バルク体を作製できる可能性が示唆された。

本研究で作製する繊維状 HAp で強度補強された PGA バルク体の比較試料とするために、業者に委託して、市販の太平洋化学産業社製 HAp の HAP-200 と PGA 複合体を作製した。複合体の充填材となる HAP-200 の SEM 写真を Fig. 5 に示す。Fig. 5 中、HAp の自形である六角柱状結晶が放射状に接合された粒子として確認された。六角柱結晶長さは  $1 \sim 2 \cdot \mu\text{m}$  程度であり、本実験で得られた  $2 \sim 10 \mu\text{m}$  程度の非凝集 HAp 粒子に比べて、結晶長さや結晶形態に違いが認められる。

HAP-200 の XRD パターンを Fig. 6 に示す。Fig. 6 中、比較のために田中らが合成した繊維状 HAp の XRD パターンを示した。ここで、HAp の結晶形態を比較するために、HAp の 001 面と hk0 面の XRD 回折線の相対強度値を Table 4 に示す。Fig. 6 中の XRD パターンはいずれも HAp 単一結晶であった。また、HAP-200 の XRD パターン中、繊維状 HAp の配向に起因する (300) 面や (310) 面の顕著な回折線強度の増加ならびに (002) 面の著しい回折線強度の減少は確認されなかった。Table 4 中、HAP-200 の相対強度は JCPDS 記載値<sup>2)</sup> とほぼ同様であり、HAP-200 の結晶粒子が無配向状態に近いことが確認された。これは、Fig. 5 で確認された HAp の結晶形態に起因する。



部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

## 研究結果（つづき）

HAP-200 配合比を変化して得た複合体のダイナミック硬さと弾性率を Table 5 に示す。HAP-200 配合比の増加に伴い、ダイナミック硬さと弾性率はわずかに増加する傾向を示した。HAP-200 の配合により、弾性率の顕著な増加が認められなかった原因として、HAP-200 の結晶形態ならびに大きさが複合体の強度補強を補う役割を果たしていないことが考えられる。この点において、本研究で合成された HAp は結晶長さが HAP-200 よりも長く、繊維状形態を有していることから、複合体の弾性率向上に期待できる。

## 3-3 骨芽細胞に対する分化誘導能

Fig. 7, Fig. 8 に MC3T3-E1 細胞における Osteocalcin および Collagen type 1 の遺伝子発現量を示す。

Collagen type 1 の mRNA 発現量は 7 日目にピークに達し、経時依存的および HA の濃度依存的に増加した (Fig. 7)。また osteocalcin の mRNA 発現量は、10 日目まで経時依存的に増加した (Fig. 8)。

アリザリン S 染色では、経時依存的および HA の濃度依存的に濃く染色が見られた (Fig. 9, 10)

以上のことから骨芽細胞分化の指標である Osteocalcin, Collagen type 1 の遺伝子発現量が増加したことから PGA が骨芽細胞の分化を誘導することが確認できた。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

[実績報告書総合7-4]

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

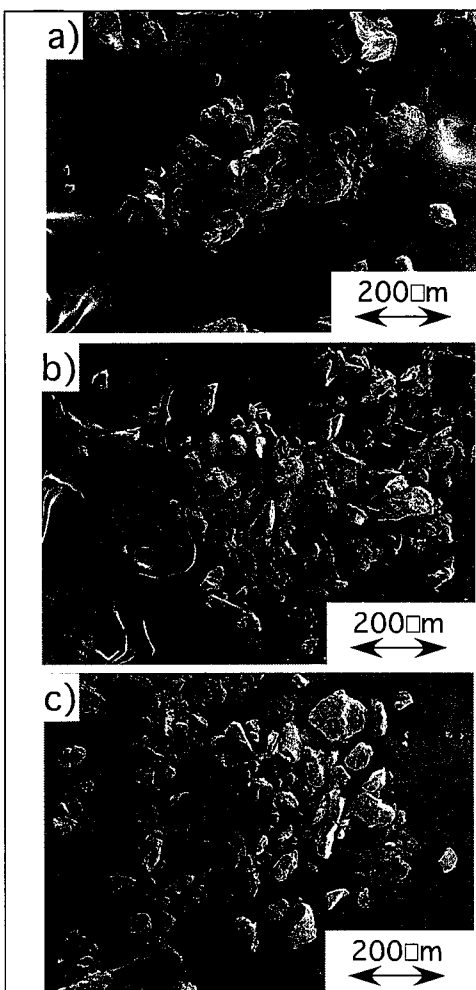


Fig.1 剪断破碎されたPGA粒子のSEM写真

- a) 15000rpm × 1回
- b) 15000rpm × 2回
- c) 15000rpm × 3回

研究結果 (つづき)

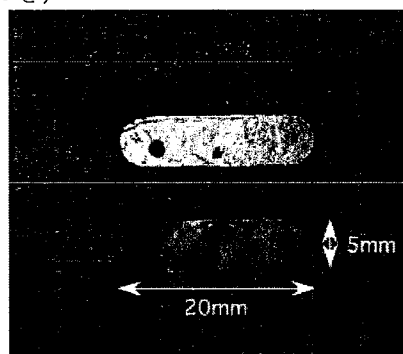


Fig.2 作製されたPGAバルク体の外形

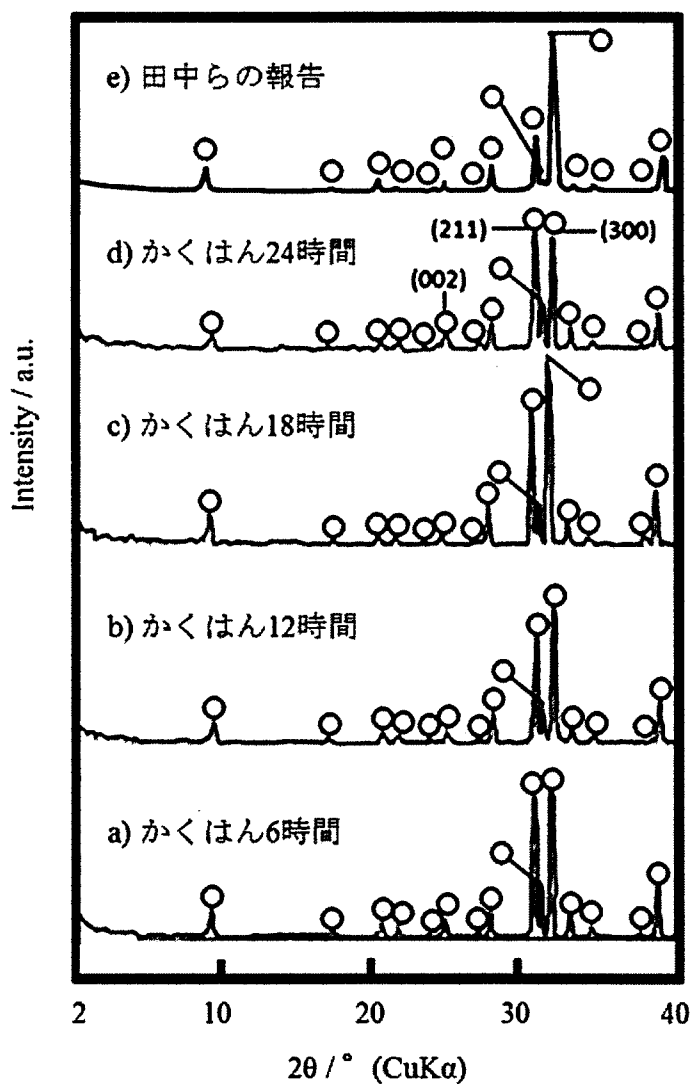


Fig.3 各かくはん時間後に得られた生成物のXRDパターン  
○ : HAp

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

[実績報告書総合7-4]

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

研究結果 (つづき)

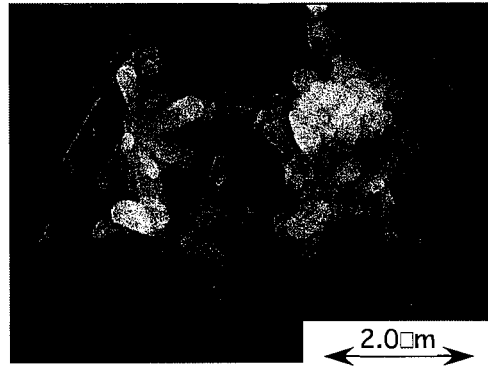
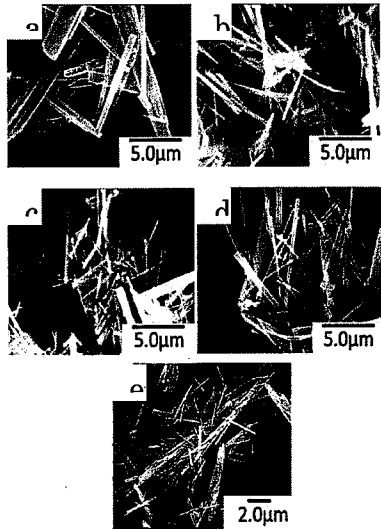


Fig.5 HAP200 の SEM 写真

Fig.4 各かくはん時間後の HAp の SEM 写真  
a) 6hr, b) 12hr, c) 18hr, d) 24hr,  
e) 田中らの報告 (24hr)

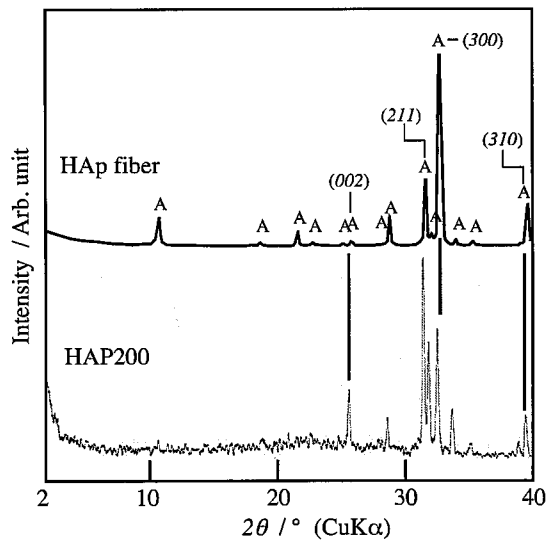


Fig.6 HAP200 の XRD パターン

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

[実績報告書総合7-4]

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

研究結果 (つづき)

Table 1 各かくはん時間後に得られた HAp の (300) 面と (002) 面の相対強度値

かくはん時間 (hr)	相対強度	
	(300) 面	(002) 面
6	100	12
12	100	9
18	100	8
24	97	17
田中らの報告	100	12

Table 2 各かくはん時間後に得た HAp の長軸径

かくはん時間 (hr)	長さ ( $\mu\text{m}$ )	平均 ( $\mu\text{m}$ )	標準偏差
6	2.0~16	8.1	9.1
12	2.0~20	7.4	7.5
18	2.0~14	7.1	8.1
24	2.0~10	6.4	8.1

Table 3 各かくはん時間後に得た HAp の短軸径

かくはん時間 (hr)	幅 ( $\mu\text{m}$ )	平均 ( $\mu\text{m}$ )	標準偏差
6	0.4~2.8	0.96	1.1
12	0.4~1.2	0.61	1.1
18	0.4~2.0	0.96	1.3
24	0.4~2.8	0.85	2.0

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

[実績報告書総合7-4]

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

研究結果（つづき）

Table 4 HAP200 と相対強度値

<i>hkl</i>	Relative intensity		
	JCPDS <sup>2)</sup>	HAp Fiber	HAP200
300	60	286	65
310	20	64	22
002	40	7	35

Table 5 HAP200 と PGA 複合体のダイナミック硬さと弾性率

HAP200 の配合比 [mass%]	ダイナミック硬さ	弾性率 [GPa]
0	28.40±2.5	7.51±0.5
5	35.80±3.9	8.27±0.45
10	32.93±1.7	8.22±0.25
0 (比較試料)	29.6	8.49

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

[実績報告書総合7-4]

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

研究結果（つづき）

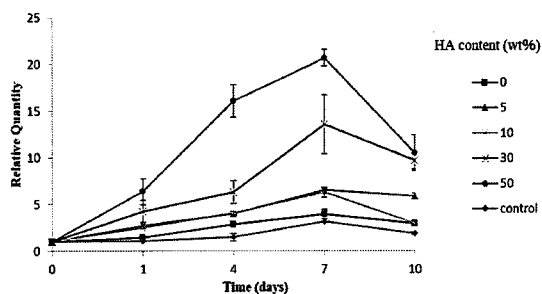


Fig.7. The mRNA expression of collagen type 1

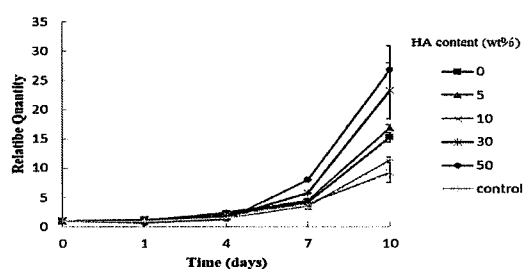


Fig. 8. The mRNA expression of osteocalcin

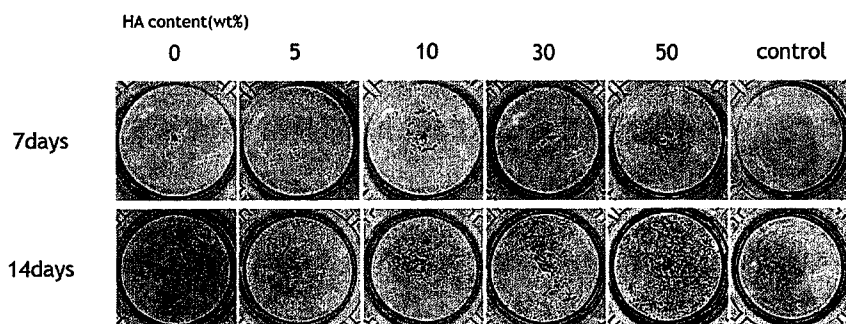


Fig.9 The appearance of alizarin red S for 7,14days

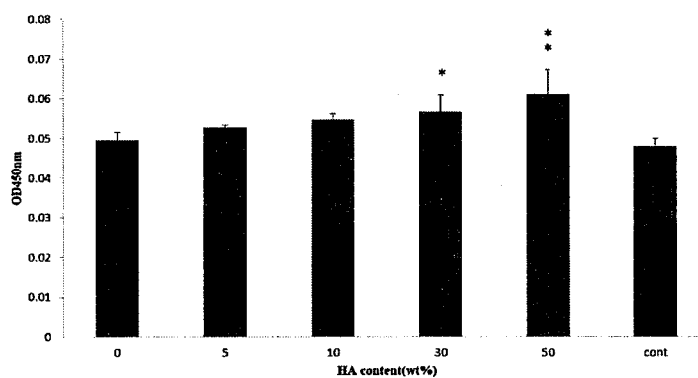


Fig.10 The appearance of alizarin red S for 14days

Significantly different from the control \*P<0.05 \*\*P<0.01

部科校名：松戸歯学部

氏名：山口 大

研究結果（つづき）

4. まとめ

本研究は、チタン製インプラントスクリューの従来品に代わり、脱落率が低く、患者に対する侵襲性の低い新規な歯科用矯正インプラントスクリューの開発を目的とする。本報告書では、新規な歯科用矯正インプラントスクリューの作成の前段階として、1) 生体吸収材料のPGAを用いたバルク体の作製条件の検討、2) 強度補強用充填材となる生体活性材料の繊維状HAp結晶の形態制御方法の検討、3) PGAにハイドロキシアパタイト(Hydroxyapatite, HA)を配合したコンポジット体を試作して、その生物学的評価の検討を行い、以下の結論を得た。

- 1) バルク体作製の型枠を改良し、220°C付近でPGA粒子を加圧しながら、熔融することで、高密度バルク体を作製できる可能性が示唆された。
- 2) 田中らが報告した繊維状HAp結晶の合成方法に基づき合成されたHApはc軸方向に成長した繊維状HAp単一相であり、合成条件因子のかくはん時間を変化することで、長さの異なる繊維状HAp結晶がえられた。
- 3) バルク体作製の型枠の一部を改良し、PGA微粒子と形態制御された繊維状HApを用いて、本報告で明らかになった条件によりバルク体を作製することで、生体活性材料で強度補強された生体吸収材料バルク体を作製できる可能性が示唆された。
- 4) 市販HAp充填剤(HAP-200)の添加量を変化して作製したPGA複合体のダイナミック硬さならびに弾性率はHAp充填剤を配合しないPGA複合体の値に対して著しい差異が確認されなかった。これはHAP-200の結晶形態や結晶径に起因することが考えられる。この点において、本研究で合成されたHApは結晶長さがHAP-200よりも長く、繊維状形態を有していることから、PGA複合体の弾性率向上に期待できる。
- 5) 骨芽細胞分化の指標であるOsteocalcin, Collagen type 1の遺伝子発現量が増加したことからPGAが骨芽細胞の分化を誘導することが確認できた。

【今後の展望】

現在、ラット・犬を使用した動物実験では試作したスクリューを歯槽骨に埋入して、矯正力を加えてインプラント周囲の骨との適合状態をマイクロCTと免疫組織学的染色法を用いて評価する。以上により二重ネジ構造を有するリン酸カルシウム/生体吸収性材料を用いた歯科矯正用インプラントスクリューの有用性を明らかにする予定である。



【参考文献】

- 1) 田中 智, 町長 治, 日本大学生産工学部研究報告 A, 第 38 巻, 第 2 号 (2005) p.35-39.
- 2) JCPDS card No.9-432, Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH).

課題番号	総 14-019
------	----------

平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 4月 3日

日本大学学長 殿

氏 名 大口 純人



所属・資格 松戸歯学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 歯周炎で誘導される炎症の慢性化機構解明と免疫学的制御機構の開発		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 大口 純人	松戸歯学部・准教授	研究の総括と In vivo マウス実験、動脈硬化診断
○研究分担者 落合 智子	松戸歯学部・准教授	免疫組織染色における脂質沈着測定、WB 解析
瀧澤 智美	松戸歯学部・助教	自然免疫受容体の解析並びにサイトカイン測定
Bhawal Ujjal	松戸歯学部・助教	内因性シグナルの Gene chip 解析、定量 PCR
小林 良喜	松戸歯学部・助手(専任扱)	インフラマソーム関連免疫担当細胞解析
細野 朗	生物資源学部・教授	腸管リンパ組織解析、メタゲノム解析
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
科学研究費		
落合智子	H26年度 基盤研究(C)	歯周炎で誘導されるインフラマソーム活性化が動脈硬化に及ぼす影響とその制御
瀧澤智美	H26年度 基盤研究(C)	歯周病起因性動脈硬化における歯周病原性細菌の動態及び制御機構についての解析
小林良喜	H26年度 若手研究(C)	マウス歯周炎モデルを用いた粘膜型肥満細胞の歯周疾患と骨免疫機構への関与の証明
細野 朗	H26年度 基盤研究(C)	大腸における腸内共生菌による免疫系誘導・制御システムの機能性分子の解明
委託研究費		
落合智子	H26年度 雪印メグミルク(株)	乳酸菌の歯周病予防効果に関する研究
落合智子	H26年度 久光製薬(株)	歯周病ワクチンの有用性に関する研究

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可  否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。



部科校名：松戸歯学部	氏名：大口 純人
------------	----------

4 研究目的

近年、歯周炎を始め動脈硬化やメタボリック症候群、心筋梗塞といった様々な疾患における慢性炎症の重要性が指摘されている。その慢性炎症病態には、インフラマゾームを介した「自然免疫系」の活性化メカニズムや IL-17 産生誘導による炎症誘発が重要な役割を演じている可能性が示唆されているが、歯周病で誘導される動脈硬化における自然炎症や IL-17 の役割はこれまで報告されていない。また、自己炎症性疾患および代謝性疾患の発生に腸内細菌叢が極めて重要な役割を果たすことが報告されているが、歯周病原菌感染における腸内細菌叢の変動や、腸管免疫担当細胞の働きについては全くわかっていない。そこで本研究では、1. 歯周病原菌感染によるインフラマゾームの活性化や IL-17 の産生誘導が慢性炎症病態を持続させ動脈硬化疾患の発症・進行・重症化に関与するメカニズムを明らかにし、2. 歯周病原菌感染による腸内細菌叢の変動、腸管免疫担当細胞の推移を明確にする。更に 3. 自己抗原刺激した寛容性樹状細胞による制御性 T 細胞の誘導や 4. プロバイオティクスの経口投与による腸内環境の改善が歯周病や動脈硬化の進展に及ぼす影響を検討し、慢性炎症性疾患の予防開発を目指す。

5 研究概要

1. 歯周病原性細菌感染による自然免疫受容体の継時的発現によるインフラマゾームの役割及びインフラマゾームを活性化する内因性シグナルの検索—ApoE 欠損マウスに *P. g.* 菌や *A. a.* 菌等の主要歯周病原細菌を感染し、血中や大動脈組織における自然免疫受容体発現を免疫染色及び定量 PCR, Western blot 等で確認する。インフラマゾームサイトカイン産生の推移及びインフラマゾームを活性化する内因性シグナルの産生を ELISA 法により検討する。また、組織から RNA を抽出、逆転写後のサンプルを Gene chip を用いて検討する。

2. 歯周病原性細菌感染による Th17/Treg 細胞の解析—Th17 細胞の検出はマウス脾細胞から分離したリンパ球を ionomycin と PMA で刺激後、APC 標識 CD4 及び PE 標識 IL-17 で 2 重染色を行う。Treg 細胞の検出はマウス脾細胞を FITC 標識抗 CD4 及び PE 標識抗 CD25 で 2 重染色を行う。細胞の固定と膜透過を行い、Foxp3 で細胞内染色を行う。

3. インフラマゾーム構成成分 (NLRP3, ASC, Caspase-1) 欠損による歯周病原菌感染マウスからの炎症性サイトカイン産生及び動脈硬化誘発機序への影響—インフラマゾームの構成成分である NLRP3, ASC, Caspase-1 遺伝子を個々に欠損させたマウスに歯周病原菌を感染させ、動脈硬化発症並びに炎症性サイトカイン産生を測定する。Th17/Treg 細胞の検出を行いインフラマゾーム欠損によりどのように影響を受けているか検討する。更に Th17 細胞の分化誘導因子である miR-326, miR-155, Treg 細胞の抑制機能に関連する miR-146a の遺伝子発現を合わせて検討する。血中のサイトカイン(IL-17, IL-6, IL-21, IL-23, IL-10, TGF $\beta$ )レベルを ELISA による定量する。更にインフラマゾーム構成成分の発現を抑制する siRNA や miRNA を検索し、ヒト単球や血管内皮細胞への siRNA やプラスミドのトランスフェクションにより転写因子や炎症性サイトカイン発現の影響を検討する。

部科校名：松戸歯学部

氏名：大口 純人

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## 1. 歯周病原性細菌感染による自然免疫受容体の発現増強と疾患増悪

**Apoe<sup>shl</sup>** マウスへの *A.a.* 生菌( $10^8$ CFU/mouse)、死菌( $10^8$ CFU/mouse)、LPS( $50 \mu$ g/mouse)の尾静脈投与により大動脈組織での TLR-2, -4, -9 および NOD-1, -2 の発現増加が認められた。これらの結果から、*A. a.* 生菌が直接病巣に到達しなくとも、その病原因子である LPS 単独で動脈硬化促進が起こりうる可能性が示唆された。しかしながら、*A. a.* 生菌の方が死菌や LPS 投与群と比較して、より著しい動脈硬化病巣を示したことから、LPS 以外のプロテアーゼや外膜タンパク質も病巣進展に関与している可能性が示唆された。更に、*P.g.* ( $10^8$ CFU/mouse)生菌の経口感染においても、歯肉組織および大動脈組織での TLR-2, -4, -9 の発現増加が認められた。そこで *P.g.*線毛欠損株(KDP150)、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)を親株と比較したところ、*P.g.*生菌感染群は欠損株感染群と比較して歯肉および大動脈における TLR-2, -4, -9 発現の有意な増加を認め、さらに大動脈洞内のプラーク形成面積や骨吸収も有意に増加していた。動脈硬化進展度および骨吸収の割合は *P.g.* 生菌 > *P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136) > *P.g.*線毛欠損株 > CMC(カルボキシメチルセルロース)の順であった。動脈硬化においては、*P.g.*生菌、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)、*P.g.*線毛欠損株いずれにおいても、CMC 群と比較して有意なプラーク形成が認められ、また *P.g.* 生菌と *P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)( $P < 0.05$ )、*P.g.* 生菌と *P.g.*線毛欠損株( $P < 0.01$ )の間には有意な相違が認められた。骨吸収においても、*P.g.* 生菌、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)、*P.g.*線毛欠損株いずれにおいても、CMC 群と比較して有意な骨吸収進展度が認められ、また *P.g.* 生菌と *P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)、*P.g.*生菌と *P.g.*線毛欠損株の間には有意な相違( $P < 0.01$ )が認められた。

## 2. TLR4KO マウスでの影響

これまでのマウス実験結果から、**Apoe<sup>shl</sup>** マウスにおいては、歯周病原菌感染により大動脈での TLR4 発現増加が認められた。TLR4 KO マウスは動脈硬化モデルマウスではないことから、同マウスの使用に先立ち、C57BL/6 マウスを用いて長期に渡る高脂肪食飼育下での *P.g.* 感染の影響を調べた。その結果、長期にわたる *P.g.* 感染は、高脂肪食で飼育した正常マウスにおいても炎症性サイトカインや CRP の増加を伴う動脈硬化を惹起することが判明した。そこで高脂肪食で飼育した TLR4 KO マウスを用いて、*P.g.* 感染や感染に伴う HSP60 の影響を調べたところ、TLR4 KO マウスでは対照群と比較して *P.g.* 感染や HSP60 による動脈硬化の増悪は認められなかった。

## 3. 歯周病原性細菌感染による炎症性サイトカインおよびインフラマゾーム活性化

**Apoe<sup>shl</sup>** マウスへの *P.g.* 生菌( $10^8$ CFU/mouse)、*P.g.*線毛欠損株(KDP150)、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)の経口感染は、CMC 群と比較して腹腔マクロファージにおける IL-1 $\beta$ 、IL-18 および TNF- $\alpha$  産生を有意に増加した。しかしながら、*P.g.*線毛欠損株(KDP150)及び *P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)は、*P.g.* 生菌と比較して IL-1 $\beta$ 、IL-18 および TNF- $\alpha$  産生の有意な減少を認めた。IL-1 $\beta$ 、IL-18 などの炎症性サイトカインの産生誘導にはインフラマゾームの活性化が深く関与していることから、我々は次にインフラマゾーム関連因子に対する影響を検討した。

**Apoe<sup>shl</sup>** マウスへの *P.g.* 生菌( $10^8$ CFU/mouse)感染は、CMC 群と比較して歯肉組織において NLRP3, pro-IL- $\beta$ , pro-IL-18 及び procaspase-1 等のインフラマゾーム関連因子を有意に増強した( $P < 0.05$ )。一方、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)の経口感染は、CMC 群と比較して NLRP3 及び pro-IL-18 発現を有意に増加し、また *P.g.*線毛欠損株(KDP150)の経口感染は、CMC 群と比較して NLRP3 発現を有意に増加したが、両欠損株共に *P.g.* 生菌と比較するとインフラマゾーム関連 NLRP3 発現は有意に抑制されていた。*P.g.* 生菌はまた、CMC 群と比較して大動脈起始部における NLRP3, pro-IL- $\beta$ , pro-IL-18 及び procaspase-1 発現を有意に増強した( $P < 0.01$ )。一方、*P.g.*ジンジパイン欠損株(KDP136)の経口感染は、CMC 群と比較して NLRP3 発現を有意に増加し、また *P.g.*線毛欠損株(KDP150)の経口感染は、CMC 群と比較して procaspase-1 発現を有意に増加したが、両欠損株共に *P.g.* 生菌と比較するとインフラマゾーム関連 NLRP3, pro-IL- $\beta$ , pro-IL-18 及び procaspase-1 発現は有意に抑制されていた。

部科校名：松戸歯学部

氏名：大口 純人

## 研究結果 (つづき)

4. 各組織における *P. gingivalis* の検出

経口感染した *P. g.* の局在を調べる為に各組織から DNA を抽出し、*P. g.* リボゾーム 16S 遺伝子で増幅したところ、*P. g.* 16S 遺伝子発現は大動脈、歯肉組織、肝臓及び脾臓中に検出された。*P. g.* はすべてのマウスの歯肉及び大動脈中で検出された。脾臓においては7頭中6頭で検出された。肝臓では7頭中1頭で検出された。一方、*P. g.* 線毛欠損株 (KDP150) 及び *P. g.* ジンジパイン欠損株 (KDP136) の経口感染は *P. g.* 生菌 ( $10^8$  CFU/mouse) 感染と比較していずれの組織においても顕著に低下していた。さらに、CMC 群においてはいずれの組織においても *P. g.* の検出は認められなかったことから、*P. g.* は血流を介して組織に到達し、歯肉や大動脈組織に侵入している可能性が示唆された。

## 5. 歯周病原性細菌感染による Th17/Treg 細胞の変動

近年、Th17/Treg の imbalance が冠動脈疾患患者で顕著に認められており、また Th17 細胞により産生される IL-17 が多くの炎症性疾患の病態と関連している事が報告されている。そこで我々は、*P. g.* 感染マウスにおける Th17/Th1/Treg 細胞の頻度や各々の細胞が産生するサイトカイン (IL-17, IFN- $\gamma$ , IL-10 及び IL-1 $\beta$ ) の比較、並びに Th17 関連遺伝子 (IL-6, TGF- $\beta$ , ROR $\gamma$ t, STAT3) 発現を検討した。その結果、脾臓中の Th17 細胞数は少なかったが、*P. g.* 感染群はコントロール群と比較して有意に Th17 細胞を増強した (*P. g.*  $0.8 \pm 0.1\%$  vs. PBS  $0.4 \pm 0.1\%$ ;  $P < 0.01$ )。更に、細胞を TGF- $\beta$ 1 と IL-6 で刺激したところ、*P. g.* 感染群はコントロール群と比較して更に有意に Th17 細胞を増強した (*P. g.*  $7.8 \pm 2.5\%$  vs. PBS  $1.9 \pm 0.5\%$ ;  $P < 0.01$ )。一方、*P. g.* 感染群はコントロール群と比較して CD4<sup>+</sup>IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> 細胞比率を僅かに減少したが、両者間に有意な違いは認められなかった。CD4<sup>+</sup>細胞における Foxp3 発現は *P. g.* 感染群で僅かに増加したが、両者間で有意な違いは認められなかった。更に、脾臓細胞培養上清中のサイトカイン産生量を ELISA にて測定したところ、*P. g.* 感染群はコントロール群と比較して IL-17、及び IL-1 $\beta$  の顕著な産生増加が認められた ( $P < 0.01$ )。一方、*P. g.* 感染群、コントロール群共に IFN- $\gamma$  や IL-10 の産生に有意な違いは認められなかった。次に、*P. g.* 感染における Th17/Th1/Treg 細胞転写因子発現の影響を検討した。Th17 細胞分化を制御する転写因子 ROR $\gamma$ t 発現は、コントロール群と比較して *P. g.* 感染群において有意に増加していた ( $P < 0.01$ )。一方、Th1 細胞分化の転写因子である T-bet 発現はコントロール群と比較して *P. g.* 感染群において有意に減少していた ( $P < 0.05$ )。Treg 細胞分化を司る Foxp3 発現は *P. g.* 感染群、コントロール群共に同レベルであった。

*P. g.* 感染群においては、IL-17, RoR $\gamma$ t, IL-6, STAT3, IL-23 の増加に伴う Th17 の増加が認められたが、Treg 関連因子 (FoxP3 発現、IL-10 及び TGF $\beta$  産生) や Th1 (IFN- $\gamma$  産生や T-bet 発現) の増加は対照群と比較してほとんど認められなかった。更に感染により Th17 関連 miRNA である miR-155 や miR-146b の大動脈での増強を認めた。一方、*A. a.* 感染においても IL-17, IL-17A, IL-6, IL-21, 及び IL-23 の増加に伴う Th17 の増加が認められたが一方で IFN- $\gamma$  発現・分泌の増加も認められた。更に感染により Th17 関連 miRNA である miR-155 や miR-146b の大動脈での増強を認めた。これらの結果から、*P. g.*、*A. a.* 感染により Th17 細胞への分化が選択的に誘導されていることが示唆された。歯周病感染により Th17 細胞が誘導され IL-17 と共に炎症の持続化に寄与している可能性が示唆された。

## 6. インフラマソーム構成成分欠損による歯周病原菌感染マウスからの炎症性サイトカイン産生及び動脈硬化誘発機序への影響

NLRP3 などのインフラマソームは、IL-1 $\beta$  を介して Th17 細胞の分化誘導を促進していることから、我々は次にインフラマソーム構成成分欠損が炎症性サイトカイン産生や骨吸収並びに動脈硬化増悪に及ぼす影響を検討した。NLRP3 欠損マウスへの歯周病原菌感染は野生マウスと比較して、歯肉や大動脈での炎症性サイトカイン (Pro-IL-1 及び Pro-IL-18) や RANKL, OPG 発現を有意に抑制し、歯槽骨吸収や動脈硬化を有意に抑制した。以上の結果から、歯周病原性細菌 *P. gingivalis* の経口感染は、インフラマソームを活性化して炎症性サイトカイン産生を誘導し、その結果 Th17 細胞の誘発、IL-17 の増強により慢性炎症が持続する可能性が示唆された。

平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 4月13日

日本大学学長 殿

氏 名 三 枝 禎



所属・資格 松戸歯学部・教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題		
注意欠如・多動性障害の生物学的特徴の解明とその薬物治療に関する基礎的研究		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名		
三枝 禎	松戸歯学部・教授	統括, 大脳基底核のアセチルコリン神経活動の制御機構に関する研究の立案・実験遂行
○研究分担者		
伊藤 芳久	薬学部・教授	小胞体ストレス関連因子の発現の分子機構に関する研究の立案・助言
石毛 久美子	薬学部・教授	小胞体ストレス関連因子の発現の分子機構に関する研究の立案・助言
清水 邦彦	松戸歯学部・准教授	海馬領域の細胞新生に関する研究の立案
山根 潤一	松戸歯学部・専任講師	炎症性因子を指標とした研究の立案・助言
松本 裕子	松戸歯学部・専任講師	炎症性因子を指標とした研究の立案・実験遂行
内田 僚一郎	松戸歯学部・助教	炎症性因子を指標とした実験の遂行
小菅 康弘	薬学部・助教	小胞体ストレス関連因子の発現の分子機構に関する実験遂行
合計 9名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
特になし		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可 / 否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名：松戸歯学部

氏名：三枝 禎

## 4 研究目的

注意欠如・多動性障害 (Attention-deficit / hyperactivity disorder : ADHD) の対症療法には脳内ドパミン (DA) またはノルアドレナリン (NA) 神経の促進薬が用いられる。側坐核は中脳辺縁系 DA 神経の主たる投射領域で、NA 神経が青斑核と延髄から入力している。これら両神経は相互作用を示すため、側坐核の神経機構が ADHD の発症と治療薬の作用発現に関与する可能性を考え、本領域の DA 神経の NA による活動制御機構の面からラットを用いて *in vivo* 微小透析法により検討した。また側坐核の細胞外 Ach 量の調節に関わる神経機構も解析した。一方、ADHD 児は年齢や発達に合わない不注意さ、多動性、衝動性を起こすため口腔衛生の悪化が懸念される。しかし疫学調査では、対症療法薬が投与された ADHD 児は歯肉炎の程度が健常児と殆ど差がないことが示されている。このことから ADHD 治療薬が患児の行動の改善以外に歯肉を炎症から保護する可能性が推察される。当該年度は歯周炎の原因菌由来の起炎物質が実験動物の歯肉の炎症性 cytokine 量に及ぼす効果について検討を行った。

小胞体ストレスとは、小胞体で行われるタンパク質の修飾が細胞内外からの刺激により阻害され、折り畳み異常あるいは構造異常のタンパク質 (unfolded protein) が小胞体内に蓄積された状態である。小胞体ストレスは中枢神経変性疾患の発症で共通した分子機構と考えられつつあるが、ADHD への関与は明らかでない。前述の通り ADHD の対症療法には脳内カテコラミン神経賦活化薬が用いられる。したがってこれら中枢神経の細胞を対象とした基礎研究を推し進めた。本年度は培養神経細胞の HT22 細胞および SHSY5Y 細胞を用い、小胞体ストレス誘導薬である tunicamycin が惹起する細胞死の分子機構の解明に取組んだ。つぎに小胞体ストレス関連細胞死を抑制する物質を探索するため、モノアミントランスポーター阻害薬の imipramine を含む既存の化合物や生薬由来成分を含む約 60 種類の分子を対象として HT22 細胞によるスクリーニングを行った。最後に DA 神経毒の MPTP 処置を施したマウスを用いて、MPTP による中枢 DA 神経障害発現への脳内の小胞体ストレス関連分子の関与について解析した。

## 5 研究概要

本研究は、ADHD の対症療法薬の中枢神経・末梢組織への作用機構を手がかりにしてこの病態発症の基本メカニズムの解明に取り組み、新たな薬物治療につながるエビデンスの確立を目指している。当該年度は2年計画の1年目で、以下の成果が得られた。

1) ラットの側坐核の DA 神経活動の  $\alpha_1$  受容体刺激による抑制には、同部位の DA 神経終末上の  $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{1D}$  の各受容体を同時に刺激する必要があることが示唆された。このことは Behavioural Pharmacology 誌に報告した (Aono *et al.*, 2015)。

2) ラットの側坐核の  $\mu$  受容体刺激は同部位の Ach 神経活動を低下させることが示された。この成果と関連するデータは 2014 年 6 月にカナダで行われた国際神経精神薬理学会で発表したほか、2015 年 5 月に行われる日本小児歯科学会 (広島)、7 月で行われる国際小児歯科学会 (英国) で発表予定である。

3) 歯周病原菌由来の *Porphyromonas gingivalis* 由来の LPS (Pg-LPS) のラットの歯肉への局所投与は、同部位の IL-6 量に影響を与えずに TNF- $\alpha$  を一過性に増加させるが、この TNF- $\alpha$  の増加には歯肉上皮細胞に発現している Toll-like receptor (TLR) 2 刺激が関与する可能性が示唆された。このことは International Journal of Oral Science 誌に報告した (Taguchi *et al.*, in press)。

4) マウス海馬神経細胞由来株化細胞である HT22 を用いて、小胞体ストレス抑制作用を持つ精神疾患治療薬の検索を行ったところ、抗うつ薬として臨床で用いられている imipramine に小胞体ストレスからの細胞保護作用が認められた。

5) 小胞体ストレス誘導薬の tunicamycin が惹起した HT22 細胞の細胞死を指標として既存の化合物や生薬由来成分を含む化学物質のスクリーニングを行った。その結果、イグサ成分やフラボノイド誘導体の一部に小胞体ストレスからの細胞保護作用が認められたため、NUBIC を通して特許を申請している。

6) イグサ成分が示す HT22 細胞の Caspase-3 依存的な細胞死誘発作用、HT22 細胞の神経突起の伸長や分化の促進作用がそれぞれ明らかとなった。これらの研究結果の一部は Journal of Natural Medicines 誌に報告した (Ishiuchi *et al.*, in press)。

7) 神経毒の MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 処置が誘発したマウスの脳内の DA 神経変性発現には小胞体ストレスよりも酸化ストレスが関与することが示唆された。

部科校名：松戸歯学部

氏名：三枝 禎

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## (1) 脳内の DA 神経活動のアドレナリン受容体サブタイプを介した制御機構の研究

大脳基底核の近傍にある側坐核における DA 神経の活動制御機構について検討した。青斑核および延髄腹側部の NA 神経は、中脳-辺縁系 DA 神経が投射する側坐核へ入力している。我々は側坐核の  $\alpha_1$  受容体は同部位の DA 神経活動を抑制的に調節することを報告してきた (Saigusa *et al.*, 2012)。 $\alpha_1$  受容体には  $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 、 $\alpha_{1D}$  のサブタイプがあるが、 $\alpha_1$  受容体作動薬の methoxamine が誘発した側坐核の DA 神経活動の低下におけるこれら受容体サブタイプの関与は明らかでない。そこで本研究では、 $\alpha_1$  受容体の各サブタイプの選択的拮抗薬は methoxamine が誘発した側坐核の DA 放出低下を抑制するか否かを指標として、 $\alpha_1$  受容体サブタイプが DA 神経活動抑制において果たす役割について検討した。実験には S-D 系雄性ラット (体重約 200 g) を用い、無麻酔非拘束の条件下で、脳微小透析法により側坐核から回収した細胞外液中の NA および DA を HPLC-ECD 法で 20 分毎に定量した。使用薬物は灌流液に溶解し、透析プローブから逆透析で側坐核に局所灌流投与した。その結果、methoxamine による DA 放出減少は、基礎 NA および DA 量に影響がない用量の 5-methylurapidil ( $\alpha_{1A}$  受容体拮抗薬)、cyclazosin ( $\alpha_{1B}$  受容体拮抗薬)、BMY7378 ( $\alpha_{1D}$  受容体拮抗薬) をそれぞれ前処置したところ、いずれの拮抗薬の投与でもほぼ完全に消失した。以上の結果から  $\alpha_1$  受容体刺激による側坐核 DA 神経活動抑制には、同部位の DA 神経終末上の  $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 、 $\alpha_{1D}$  の各受容体を同時に刺激する必要があることが示唆された。

## (2) 脳内の Ach 神経活動調節に opioid 受容体サブタイプが果たす役割

側坐核には同部位の DA 神経と相互作用を示す Ach 介在神経が局在している。ラットの側坐核の Ach 神経活動を捉えるため、脳微小透析法の実験条件の確立に取り組んだ。はじめに微小透析膜を介して側坐核から回収した細胞外液中の Ach が神経活動依存性に放出されたことを確認する目的で電位依存性  $\text{Na}^+$  チャネル阻害薬の TTX の側坐核への灌流投与が Ach 量に及ぼす効果を観察した。我々は内因性  $\mu$  受容体 agonist 候補物質の endomorphin (EM) 類の側坐核への灌流投与実験から、EM-1 は  $\mu$  受容体を介し、EM-2 は opioid 受容体を介さずにそれぞれ同部位の DA 放出を促進することを報告している (Saigusa *et al.*, 2008 他)。そのため EM 類の灌流投与が同部位の Ach 量に及ぼす効果を観察した。効果の受容体特異性を確認するため、 $\mu$  受容体 antagonist の CTOP の併用投与実験も行った。その結果、TTX (480 pmol) の灌流投与により試料中の Ach はほぼ完全に消失した。EM-1 と EM-2 (6, 30 nmol) は、それぞれ Ach 量を用量依存的に最大約 50~70% まで低下させた。EM-1 または EM-2 (30 nmol) が誘発した Ach の減少は、それ自体では Ach 量に影響を与えない用量の CTOP (3 nmol) によりいずれも抑制された。以上のことから、側坐核から得た Ach は大部分が神経活動に依存して細胞外へ放出されたことが示された。また、側坐核の  $\mu$  受容体刺激は同部位の Ach 神経活動を低下させることが示された。

## (3) 歯肉の炎症性因子の発現に関する研究

対症療法薬投与を受けた ADHD 児では歯肉炎の程度が健常児と殆ど差がない。このことから ADHD 治療薬は行動の改善のみならず、歯肉を炎症から守る作用を示す可能性を考えている。当該年度は歯周炎の原因菌由来の起炎物質が実験動物の歯肉の炎症性 cytokine 量に及ぼす効果について検討した。

Urethane 全身麻酔下のラットを用い、歯周病原菌の Pg-LPS の上顎切歯歯肉への局所投与が、同部位の IL-6 と TNF- $\alpha$  量に及ぼす影響を *in vivo* 微小透析法により解析した。Pg-LPS と異なり TLR2 よりも TLR4 を選択的に刺激する *Escherichia coli* 由来の LPS (Ec-LPS) の投与実験も行った。Pg-LPS (1  $\mu\text{g}$ ) と Ec-LPS (1 および 6  $\mu\text{g}$ ) は試料回収用透析膜の表面に据え付けたニードルより歯肉内へ局所投与し、同部位の細胞外液をこの透析膜を介して試料として 1 時間ごとに回収した。ELISA の結果、LPS 処置前の試料で IL-6 は約 370 pg/ml 検出されたが、TNF- $\alpha$  は検出限界以下だった。Pg-LPS 処置では IL-6 に変化はなかったが TNF- $\alpha$  は 2 時間にわたり増加した。Ec-LPS 処置では IL-6 と TNF- $\alpha$  に影響はなかった。RT-PCR と免疫組織化学染色法により、歯肉での TLR2 と TLR4 の mRNA 発現とこれらの受容体が歯肉上皮細胞に分布することが示された。以上のことから Pg-LPS の歯肉への投与は、IL-6 量に影響を与えずに TNF- $\alpha$  を一過性に増加させ、この Pg-LPS による TNF- $\alpha$  の増加は歯肉上皮細胞の TLR2 を介する可能性が示唆された。

部科校名：松戸歯学部

氏名：三枝 禎

## 研究結果 (つづき)

## (4) 小胞体ストレス関連因子発現の分子機構

これまで小胞体ストレスから細胞死に至る経路としては、①Apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) を介する経路、②C/EBP-homologous protein (CHOP) を介する経路、③小胞体膜上に存在する caspase-12 を介する経路の3つが同定されているが、いずれの経路を介して細胞死が誘発されるかは細胞の種類により異なることが知られている。平成26年度は、小胞体ストレス誘導薬である tunicamycin が HT22 細胞および DA ニューロンである SHSY5Y 細胞で誘発する細胞死に関与する経路の検討を行った。その結果、HT22 細胞では CHOP の発現上昇および caspase-12 の活性化を介した細胞死が、SH-SY5Y 細胞では CHOP を介する細胞死が生じることが示された。HT22 細胞を用いて精神疾患治療薬が tunicamycin 誘発細胞死に及ぼす影響を検討したところ、抗うつ薬でアミントランスポーター阻害作用を示す imipramine は、高濃度 (100  $\mu$ M) 処置では細胞生存率の低下が認められたものの、低濃度 (30  $\mu$ M) 処置で顕著な細胞死抑制作用が認められた。そこで tunicamycin または imipramine の HT22 細胞への曝露が、GRP78, GRP94, Pro-caspase-12, Cleaved-caspase-12, CHOP のタンパク量の発現変化に及ぼす影響について検討を加えた。その結果、tunicamycin (10  $\mu$ g/ml) または imipramine (100  $\mu$ M) を 0, 3, 6, 8, 24 時間処置したところ、tunicamycin 処置群、imipramine 処置群ともに、24 時間処置では小胞体のマーカータンパク質である GRP78 および GRP94 の発現レベルが上昇している傾向が認められた。これらの tunicamycin 処置群および imipramine 処置群ともに、今回検討した曝露時間では小胞体ストレス特異的に活性化する caspase である Pro-caspase-12, Cleaved-caspase-12 の発現レベルには変化が認められなかったが、小胞体ストレス依存性の転写因子である CHOP の発現レベルは時間依存的に増加する傾向がみられた。以上の結果より imipramine 処置は、高濃度では CHOP の発現上昇に関与する小胞体依存的な細胞死を誘発するが、低濃度では小胞体ストレス誘発細胞死を抑制することが示された。

つぎに本研究では臨床応用可能な小胞体ストレス抑制薬の開発の手がかりを得るため、HT22 細胞でみられる tunicamycin 誘発細胞死を指標として、既存の化合物や生薬由来成分である 60 種類の化学物質のスクリーニングを行った。その結果、イグサに含まれる成分やフラボノイド誘導体の一部に tunicamycin 誘発細胞死を抑制する効果が認められた。また、イグサ成分のうち①Effusosol, Juncusol, Juncuenin B, dehydrojuncuenin B, juncuenin D は、HT22 細胞において Caspase-3 依存的な細胞死を誘発する作用を示すこと、②dehydrojuncusol や luteolin は、HT22 細胞の神経突起の伸長や分化を促進する作用を示すことがそれぞれ明らかとなった。

さらに本研究では、MPTP の腹腔内投与により選択的に脳内の DA 神経を破壊したマウスを用いた実験を行った。ddy 系雄性マウスに MPTP (40 mg/kg, i.p.) を投与したところ、30 分以内に立ち上がり回数や区画横切り回数の低下および行動停止時間の延長等が観察され、これらの作用は 4 時間後まで持続した。投与後 30 分または 60 分毎に高さ 45cm の 35cm $\times$ 45cm の台上でマウスの行動停止時間 (四肢が停止してから動き出すまでの時間) の 5 分間の累計を計測する無動試験を行ったところ、MPTP 投与群では投与後 30 分から 4 時間まで無動時間の有意な延長が確認された。そこで、この無動時間に対する DA 受容体 agonist のひとつの apomorphine (1 mg/kg, s.c.) と典型的な抗酸化薬である edaravone (10 mg/kg, i.v.) の影響について検討した。Apomorphine は MPTP 処置直後に投与すると、MPTP 処置 30 分後までの無動時間の延長を抑制したが 60 分後以降の無動時間の延長には影響を及ぼさなかった。Edaravone は MPTP 処置直前に投与すると、MPTP 処置 120 分後までの無動時間の延長には影響を与えなかったが 150 分後以降 240 分後までの無動時間の延長は抑制した。MPTP (40 mg/kg, i.p.) 処置マウスの脳を取り出し、大脳、海馬、視床、線条体、延髄、中脳、小脳に分画後、これらの各領域における GRP78 および GRP94 の発現レベルの変化を Western Blot 法により検討した。その結果、いずれの部位においても、GRP78 および GRP94 の発現増加は認められなかった。したがって本モデルで見られた中枢神経系の障害への小胞体ストレスの関与は低いことが明らかとなった。また MPTP 処置マウスで認められる DA 神経の障害による神経症状の発症には、主として酸化ストレスが関与していることが示唆された。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 5 月 14 日

日本大学学長 殿

氏 名 山形 一雄



所属・資格 生物資源科学部・教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 健康長寿をめざした食品中の新規高次生理機能分子の探索とその分子機構		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 山形 一雄	生物資源科学部／教授	研究の統括と食品成分による老化に関連した血管内皮細胞障害の予防効果の探索と機構解明
○研究分担者 関 泰一郎	生物資源科学部／教授	生体内酸化ストレスおよびがんに対する予防効果を有する機能性食品成分の探索と機構解明
熊谷 日登美	生物資源科学部／教授	糖代謝異常に対する改善効果を有する機能性食品成分の探索と機構解明
細野 朗	生物資源科学部／教授	老化による大腸免疫系応答への影響の解析と食品成分による調節作用の解析と機構解明
宇野 茂之	医学部／専任講師	DNA 付加体形成および修復メカニズムをターゲットにした発がん抑制物質の探索と機構解明
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
<ul style="list-style-type: none"> <li>山形 一雄：科学研究費助成事業（学術研究助成基本助成金）基盤研究 C（一般） 「遺伝的脳卒中モデルラットの血液脳関門は脆弱かーインビトロ再構築技術を用いた検討」 （平成27～29年度）（研究代表者：山形 一雄）平成26年度申請、採択</li> </ul>		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開（ 否） いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。



部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 4 研究目的

健康長寿を阻害する疾病リスクの低減化を目指し、細胞内の機能調節作用、炎症制御と食品機能分子との関係について、先端的生体機能解析システムを用いて統括的に解明することを目的とする。特に、抗炎症・抗がん・抗老化を重要なキーワードとして、食機能の新規な評価システムを構築し、新しい作用を持つ高次機能性食品の創出を目指し、その成果を生命の健全な維持に役立てる知見を明らかにする。そこで平成25年度の研究成果をもとに、さらにその分子機構の解明をおこなうために、以下の項目の研究を推進した。

## ○抗老化をめざした機能性食品成分の探索とその分子機構の解明

(1) 生活習慣病の発症に関わる刺激で誘導される血管内皮細胞(EC)障害および老化誘導に対する食品成分の予防特性の探索 (平成25年度申請研究項目1と2を合わせた検討項目)

## ○抗炎症・抗がんをめざした機能性食品成分の探索とその分子機構の解明

- (2) 生体内酸化ストレス抑制、がん予防効果を有する機能性食品成分の探索とその分子機構の解明  
 (3) DNA付加体形成および修復メカニズムをターゲットにした発がん抑制物質の探索とその分子機構の解明  
 (4) 食後血糖値上昇抑制作用を有する機能性食品成分の探索とその分子機構の解明  
 (5) 老化モデル動物を用いた腸内共生菌による大腸免疫系の免疫制御機構の解明と抗炎症に寄与する機能性食品成分の探索、および腸管における炎症反応の抑制機構の解明と機能性食品成分の探索と分子機構

## 5 研究概要

本研究課題を達成するために、以下の項目の研究を推進した。

(1) 生活習慣病の発症に関わる TNF- $\alpha$ , IL-18 および 7KC で誘導される血管内皮細胞(EC)障害および老化誘導に対する食品成分の予防特性の探索

TNF $\alpha$ , IL-18, 7-ケトコレステロール(7KC)による EC 障害と老化制御に関わる複数の遺伝子発現と DHA, レスベラトロール, ルチン, EGCG などの作用と機構を前年度に続き示した。

(2) 生体内酸化ストレス抑制、がん予防効果を有する機能性食品成分のその分子機構解明

これまでにガーリック由来香り成分 diallyl trisulfide (DATS) が第二相薬物代謝酵素を誘導し、四塩化炭素誘導性肝障害を抑制することを報告しているが (Hosono, Fukao et al., 2009), 本年度は DATS が第二相薬物代謝酵素を誘導することで肝臓 IR 障害を抑制できるか検討した。さらに、肝臓 IR 障害の回復に関与する matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) にも着目して検討した。

(3) DNA付加体形成および修復メカニズムをターゲットにした発がん抑制物質の探索とその分子機構の解明

前年度は DAST が BaP DNA 付加体形成に関与する可能性を見出した。本年度はさらに詳細なメカニズムを解析する目的で DATS による BaP 代謝酵素の遺伝子発現調節機構、および BaP DNA 付加体修復への関与に焦点を当てて検討した。

(4) 食後血糖値上昇抑制作用を有する機能性食品成分の探索とその分子機構の解明

食後血糖値上昇抑制作用を有する食品素材中から機能性成分を単離・同定し、その特性を明らかにした。食品素材としてはコメやソバなどの穀類を用い、まず  $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性の高い画分を硫酸沈殿、ゲル濾過クロマトグラフィー等により分離した。得られた各画分の分子量およびコメに関してはアミノ酸シーケンスの同定も行った。また、食品素材として利用するには、加工・殺菌工程における加熱処理後も活性を保持している必要があるため、試料溶液を種々の温度で一定時間保持後の  $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性の測定も行った。

(5) 老化モデル動物を用いた腸内共生菌による大腸免疫系の免疫制御機構の解明と抗炎症に寄与する機能性食品成分の探索、および共生菌と宿主細胞の相互作用に着目した腸管における炎症反応の抑制機構の解明と腸管の炎症制御に寄与する機能性食品成分の探索その分子機構の解明

本研究では、腸管炎症を制御する機構を備えていることが大腸免疫系の大きな特徴のひとつではないかと作業仮説を立て、腸管関連リンパ組織のうち、大腸部位の結腸リンパ節、及び小腸部位のパイエル板におけるリンパ球の機能性を評価するため、各組織のリンパ球の細胞フェノタイプについて解析を行い、その特徴を比較検討した。

部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

(1) 生活習慣病の発症に関わる TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  および 7KC で誘導される血管内皮細胞(EC)障害および老化誘導に対する食品成分の予防特性の探索

加齢に伴い老化が進み、糖尿病や動脈硬化などの生活習慣病の罹患率が増加する。この背景として、加齢に伴う動脈硬化の強い関与が明らかにされ、動脈硬化の誘導刺激と生活習慣病の発症との関係が示された。しかし、血管老化による動脈硬化誘導の機構の詳細は不明な点が多い。また生活習慣病の予防において、食品成分の重要性が強く指摘されているにも関わらず、老化で誘導される動脈硬化に対する特異的な予防特性の詳細な解明は進んでいない。本研究において、これまで血管内皮細胞 (EC) に対して TNF $\alpha$ , 7KC, IL-1 $\beta$  などの因子が老化および動脈硬化に関係する遺伝子発現を調節することを示し、さらにこれらに対して DHA, レスベラトロール, EGCG が異なる作用特性を持つことを探索し、これら作用特性の一部を解明した。よって今年度では、TNF $\alpha$  の EC に対する作用と食品成分、特に作用が顕著だった DHA の作用の特性や機構に焦点を絞り解析を進めた。結果は、TNF $\alpha$  刺激で細胞老化に関係する p21, p66, GLB1 と動脈硬化の誘導に関係する PAI-1, TXR2R, LOX-1 の遺伝子発現 (一部タンパク質発現) および老化関連  $\beta$ -ガラクトシダーゼ (SA- $\beta$ -gal) の陽性細胞の割合が有意に増加した。一方、TNF $\alpha$  は eNOS の発現を有意に減少させた。また、TNF $\alpha$  は p38 MAPK の遺伝子発現も増加させた。TNF $\alpha$  で誘導増加された遺伝子発現の内、p21, p66, GLB1, LOX-1 の発現は、NADPH オキシダーゼ阻害剤アポシニン添加で顕著に阻止、減少した。これら結果は、TNF $\alpha$  刺激で老化と動脈硬化が同時に誘導され、この誘導に活性酸素が深く関与する可能性を示す。また、TNF $\alpha$  刺激により p38 MAPK が顕著に増加することから、MAPK 系のシグナル伝達を介してこれらイベントが誘導される可能性を示す。しかし DHA は、TNF $\alpha$  で誘導される p21, p66, GLB1, PAI-1, TXR2R, LOX-1, p38 MAPK などの複数の遺伝子発現を共に減少させ、逆に eNOS の発現を顕著に増加させた。これら結果は、DHA がこれら遺伝子の発現を調節して EC の TNF $\alpha$  で誘導される老化と動脈硬化の何れも阻止し EC の健全性にも貢献する可能性を強く示す。

## (2) 生体内酸化ストレス抑制、がん予防効果を有する機能性食品成分のその分子機構解明

ガーリック由来香り成分 diallyl trisulfide (DATS) が第二相薬物代謝酵素を誘導することで肝臓 IR (再灌流) 障害を抑制できるか検討した。さらに、肝臓 IR 障害の回復に関与する matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) にも着目して検討した。ICR マウスに DATS を 5 日間連続で投与後、肝臓の 70% を 60 分間虚血した。その後、3, 6 時間再灌流し肝臓における第二相薬物代謝酵素 glutathione-S-transferase (GST) と quinone oxidoreductase 1 (NQO1) の発現と活性を測定した。DATS 投与マウスに 60 分虚血後 3 時間の再灌流し、障害を惹起させたモデルマウスにおいて、第二相薬物代謝酵素の活性、発現共に誘導されたが、肝障害マーカーである ALT 活性に変化がなかった。一方、再灌流 6 時間のマウスにおける血漿 ALT 活性は、大豆油を投与した IR 群と比べ DATS を投与した IR 群では約 60% 減少していたが、酸化ストレスの指標である TBARS には変化はなかった。MMP-9 活性は、3, 6 時間再灌流両者の DATS 投与マウス IR 群で顕著に上昇した。

## (3) DNA 付加体形成および修復メカニズムをターゲットにした発がん抑制物質の探索とその分子機構の解明

発がん物質として知られている BaP が過熱調理食品であるハンバーガーなど西洋食に多く含まれていることが報告され、食事から常時暴露されていることが推察される。疫学研究において BaP の摂取量とがん発症リスクとの間に相関があることが報告されているが、BaP の発がんメカニズムの詳細は明らかになっていない。ニンニク精油成分である DATS に抗がん作用があることが示しており、低濃度では Nrf2 を介した heme oxygenase-1 (HO-1), NQO1 の誘導による生体異物代謝系の促進による ROS 誘導性細胞障害の抑制作用、高濃度では Redox の破綻による ROS 産生の増加が細胞のアポトーシスを誘導し抗腫瘍作用を示し相反する作用を有している。そこで、DATS の生体異物代謝系の促進作用に注目し、BaP の生体異物代謝に及ぼす影響について検討を行ったところ、HepG2 細胞において高濃度の DATS は BaP の代謝に関与する CYP1A1 の遺伝子発現を相乗的に誘導すること、BaP の代謝活性化のマーカーである BaP の DNA 付加体形成を亢進することを前年度見出した。そこで本年度は、更に詳細なメカニズムの検討を行った。

DATS の CYP1A1 遺伝子発現誘導のメカニズムを解明するために、タンパク合成阻害剤であるシクロヘキシミドを用いて検討した。DATS による BaP 誘導性 CYP1A1 の相乗的発現上昇は、シクロヘキシミドによって変化が観察されなかったことから、DATS による CYP1A1 の発現上昇に新規タンパクの生成は関与して

部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 研究結果（つづき）

おらず、直接的な調節または発現抑制タンパクの存在が示唆された。次に DATS が DNA 付加体形成修復に関与するか否かを検討する目的で、BaP 処理 18 時間後に DATS を 6 時間処理し、BaP の DNA 付加体形成を観察した。BaP 処理後 DATS 6 時間において、DNA 付加体形成量に変化は観察されなかった。また、CYP1A1 遺伝子発現は、同時処理と同様に相乗的は発現上昇が観察されたが、修復遺伝子には変化が見られなかった。これらの結果から、DAST は DAN 付加体修復には関与せず、BaP の代謝酵素の発現バランスを変化させることで代謝活性化を促進し、DNA 付加体形成を引き起こすことが示唆された。DATS は DNA 障害を増加させることでアポトーシスを誘導し、抗がん作用を示している可能性が推察される。

## (4) 食後血糖値上昇抑制作用を有する機能性食品成分の探索とその分子機構の解明

コメおよびソバから、 $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性の高い画分を硫酸沈殿、ゲル濾過クロマトグラフィー等を用いて単離した。コメの活性タンパク質は、nano LC-MS/MS の結果から、分子量約 16 kDa の  $\alpha$ -amylase inhibitors and seed storage protein subfamily に属するアルブミンであった。ソバについては、データベースがないため、同定には至らなかったが、活性タンパク質は、分子量約 16 kDa のアルブミンであった。

コメアルブミンは、昆虫の  $\alpha$ -アミラーゼに対してのみ阻害活性を示し、哺乳類由来の  $\alpha$ -アミラーゼに対する阻害活性は示さなかった。一方、ソバアルブミンは、昆虫およびブタ膵臓由来の  $\alpha$ -アミラーゼに対して阻害活性を示した。コメアルブミンは、消化酵素により 14 kDa の高分子ペプチドと 2 kDa 以下の低分子ペプチドに分解し、高分子ペプチドは高い消化耐性およびグルコース吸着能を有していた。ソバアルブミンは、消化酵素により全てが低分子ペプチドに分解されたが、ペプチドに分解されても高い  $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性を保持していた。

コメアルブミンは、デンプン負荷時ばかりでなく、グルコース負荷時にも血糖値上昇抑制作用を示した。また、ソバアルブミンはデンプン負荷時のみ、血糖値上昇抑制作用を示した。さらに、コメアルブミンをトリプシンで分解後、ゲル濾過クロマトグラフィーにより、14 kDa の高分子ペプチド画分と 2 kDa 以下の低分子ペプチド画分に分離し、それぞれを用いて経口グルコース負荷試験 (OGTT) を行った結果、いずれの画分も血糖値上昇抑制作用を示した。また、コメアルブミンの血糖値上昇抑制作用機序を解明するため、腹腔内グルコース負荷試験 (IPGTT) を行った結果、血糖値上昇抑制作用は見られず、このことからコメアルブミンは、消化管からのグルコースの吸収を阻害していることが明らかとなった。

## (5) 老化モデル動物を用いた腸内共生菌による大腸免疫系の免疫制御機構の解明と抗炎症に寄与する機能性食品成分の探索、および共生菌と宿主細胞の相互作用に着目した腸管における炎症反応の抑制機構の解明と腸管の炎症制御に寄与する機能性食品成分の探索その分子機構の解明

結腸リンパ節にはパイエル板細胞に比べて CD3 陽性 T 細胞の割合が有意に少ないことや、CD4 陽性 T 細胞中の活性化フェノタイプである CD45RB<sup>hi</sup> 細胞および CD69<sup>hi</sup> 細胞の割合が低いことが明らかになった。これらは腸内細菌を有していない無菌マウスにおいてはさらに発現量が低い傾向がみられることから、大腸免疫系においては、腸内共生菌に依存して CD4 陽性 T 細胞の活性化型細胞の割合は小腸免疫系に比べて低く制御されており、このことによって T 細胞に依存した免疫反応も過剰に起こらないように制御されている可能性がある。一方、腸内共生菌が産生する短鎖脂肪酸が存在することによって、腸管免疫系の IgA 産生応答は強く影響を受けており、特に、酢酸や乳酸とは異なり酪酸やプロピオン酸の存在下では結腸リンパ節細胞が IgA 産生応答を抑制されやすい特徴も明らかとなり、腸内共生菌の代謝に影響を与える食事条件を介して免疫制御に作用する可能性も推察された。一方、腸管上皮細胞における免疫制御反応に関与する遺伝子解析を行うために miRNA アレイ解析により miRNA の発現の網羅的解析を行ったところ、miR-21-5p は腸内細菌により発現が上昇する miRNA の候補として同定された。この miRNA は無菌マウスよりも通常マウスの腸管上皮細胞において発現量が高いのが特徴である。

部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 研究結果 (つづき)

## 業績

## (1) 著書・雑誌論文等

- Yamagata K, Tagami M, Yamori Y : Dietary polyphenols regulate endothelial function and prevent cardiovascular disease. *Nutrition* 31(1) 28-37 (2015).
- Yamagata K, Yamamoto M, Kawakami K, Ohara H, Nabika T : Arginine vasopressin regulated ASCT1 expression in astrocytes from stroke-prone spontaneously hypertensive rats and congenic SHRpchl<sub>18</sub> rats. *Neuroscience* 267(5) 277-285 (2014).
- Yamagata K, Tusruta C, Ohtuski A, Tagami M : Docosahexaenoic acid decreases TNF- $\alpha$ -induced lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 expression in THP-1 cells *Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids (PLAF)* 90(4) 125-132 (2014).
- Yamagata K, Tagami M. : Prevention of ischemia-induced neuronal apoptosis by vitamin E in stroke-prone spontaneously hypertensive rats - cellular mechanisms. *Bioactive nutraceuticals and dietary supplements in neurological and brain disease: Prevention and Therapy.* (Ronald Ross Watson & Victor R. Preedy eds), Elsevier ISBN 978-0124114623 pp399-402 (2014).
- 山形 一雄.: ビタミン E 大豆の各種成分の機能性, ISBN978-4-7813-0949-1 (株)シーエムシー出版 (2014).
- Watanabe K, Hosono T, Watanabe K, Hosono-Fukao T, Ariga T, Seki T : Diallyl trisulfide induces apoptosis in Jurkat cells by the modification of cysteine residues in thioredoxin. *Biosci Biotechnol Biochem* 78 (8) 1418-1420 (2014).
- Suda S, Watanabe K, Tanaka Y, Watanabe K, Tanaka R, Ogihara J, Ariga T, Hosono-Fukao T, Hosono T, Seki T : Identification of molecular target of diallyl trisulfide in leukemic cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 78 (8) 1415-1417 (2014).
- Terada Y, Hosono T, Seki T, Ariga T, Ito S, Narukawa M, Watanabe T : Sulphur-containing compounds of durian activate the thermogenesis-inducing receptors TRPA1 and TRPV1. *Food Chem* 157 213-220 (2014).
- Akao M, Abe R, Sato N, Hasegawa-Tanigome A, Kumagai H, Kumagai H.: Prevention of Osteoporosis by Oral Administration of Phytate-Removed and Deamidated Soybean  $\beta$ -Conglycinin. *International Journal of Molecular Sciences* 16 2117-2129 (2015).
- Yamaguchi M, Takai S, Hosono A, Seki T : Bovine milk-derived  $\alpha$ -lactalbumin inhibits colon inflammation and carcinogenesis in azoxymethane and dextran sodium sulfate-treated mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 78 (4) 672-679 (2014).
- Kasakura K, Takahashi K, Itoh T, Hosono A, Momose Y, Itoh K, Nishiyama C, Kaminogawa S : Commensal bacteria directly suppress in vitro degranulation of mast cells in a MyD88-independent manner. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 78 (10) 1669-1676 (2014).
- 細野 朗.: 腸内フローラと免疫. *臨床と微生物*, 41 (2) 119-124 (2014).

部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 研究結果（つづき）

## (2) 学会発表

- ・鈴木 爽花, 秋田 佳小里, 橋本 千尋, 青木 静香, 山形 一雄 : 生活習慣病に関連する刺激で誘導される血管内皮障害と老化誘導およびDHAの予防効果, 日本薬学会第135年会(2015年3月25-28日, 神戸).
- ・日吉 滉平, 長須賀 美紀, 渡辺 師成, 細野 崇, 関 泰一郎 : ガーリック由来香氣成分 diallyl trisulfide による肝臓虚血再灌流障害抑制効果, 日本農芸化学会 2014 年度大会 (2014 年 3 月 28 日, 東京) .
- ・Seki T, Kagawa Y, Hosono T, Ariga T, Watanabe T : Anti-obesity effect of garlic oil. 2014 International Garlic Symposium; Role of Garlic in Cardiovascular Disease Prevention, Metabolic Syndrome and Immunology. St. Regis Monarch Beach Resort, Dana Point, (2014 年 3 月 5 日, USA California)
- ・長谷 歩, 安藤 俊希, 旭 恵里奈, 稲 成信, 赤尾 真, 熊谷 日登美 : 米アルブミンの食後血糖値上昇抑制メカニズムの解明, 日本農芸化学会 2015 年度 (平成 27 年度) 大会 (2015 年 3 月 26-29 日, 岡山).
- ・Matsukaze N, Abe R, Yasuda K, Kamikawa T, Nakamura S, Fukaishi M, Akao M, Kumagai H : Analysis of Rice-allergen Epitopes, East Asia Conference on Standardization of Rice Function, Joint Symposium of The 3rd International Symposium on Rice and Disease Prevention, Pre-symposium of 9th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition (2014 年 12 月 10-12 日, Kyoto) .
- ・Ando T, Hase A, Asahi E, Ina S, Akao M, Kumagai H, Kumagai H : Suppression of Postprandial Blood-Glucose Elevation by Rice Albumin, East Asia Conference on Standardization of Rice Function, Joint Symposium of The 3rd International Symposium on Rice and Disease Prevention, Pre-symposium of 9th Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition (2014 年 12 月 10-12 日, Kyoto).
- ・長谷 歩, 稲 成信, 中島 夏子, 金子 智博, 赤尾 真, 熊谷 仁, 熊谷 日登美 : 米アルブミンの熱耐性および、泡立ち性、乳化性の検討, 日本食品工学会第 15 回 (2014 年度) 年次大会 (2014 年 8 月 7-9 日, つくば).
- ・松風 成美, 茂木 崇, 本田 拓也, 親泊 尚子, 阿部 竜典, 赤尾 真, 熊谷 仁, 熊谷 日登美 : 糖化ソバアルブミンの物理的機能特性の評価, 日本食品工学会第 15 回 (2014 年度) 年次大会 (2014 年 8 月 7-9 日, つくば国際会議場 (つくば)).
- ・中田 一彰, 高橋 恭子, 杉 由高, 小早川 哲朗, 細野 朗, 上野川 修一 : 腸内細菌は腸管上皮細胞における miRNA 発現を調節する. 日本農芸化学会 2015 年度大会 (2015 年 3 月 26-29 日, 岡山) .
- ・於 鉄暉, 鈴木 誠, 沓掛 優香, 八村 敏志, 高橋 宜聖, 高橋 恭子, 上野川 修一, 細野 朗 : 無菌マウスと通常マウスにおける大腸免疫系細胞フェノタイプの特徴. 日本農芸化学会 2015 年度大会 (2015 年 3 月 26-29 日, 岡山).

部科校名：生物資源科学部

氏名：山形 一雄

## 研究結果 (つづき)

- Takahashi K, Sugi Y, Hosono A : Regulation of intestinal epithelial cells by commensal bacteria through microRNA. 第 43 回日本免疫学会学術集会 (2014 年 12 月 10-12 日, 京都) .
- 宮里 祥子, 岸本 由香, 高橋 恭子, 上野川 修一, 細野 朗 : 経口摂取した難消化性デキストリンはマウス腸内環境の変化を介して腸管 IgA 産生を修飾する. 日本食品免疫学会設立 10 周年記念学術大会 (JAFI 2014) (2014 年 10 月 16-17 日, 東京) .
- 小早川 哲朗, 高橋 恭子, 細野 朗, 上野川 修一 :  $\alpha$ -ディフェンシン 5 遺伝子の転写活性化因子の解析. 日本食品免疫学会設立 10 周年記念学術大会 (JAFI 2014) (2014 年 10 月 16-17 日, 東京) .
- 於 鉄嶺, 鈴木 誠, 八村 敏志, 高橋 宜聖, 高橋 恭子, 上野川 修一, 細野 朗 : マウス結腸リンパ節の組織形態と T 細胞フェノタイプの特徴. 日本食品免疫学会設立 10 周年記念学術大会 (JAFI 2014) (2014 年 10 月 16-17 日, 東京).
- 芝原 恭子, 門岡 桂史, 片倉 喜範, 細野 朗, 上野川 修一, 足立 (中嶋) はるよ, 八村 敏志 : 経口免疫寛容において CD62L と CD44 の発現で規定される 2 つの T 細胞群の分布と挙動解析. 日本食品免疫学会設立 10 周年記念学術大会 (JAFI 2014) (2014 年 10 月 16-17 日, 東京) .
- Nakata K, Yua T-Z, Kutsukake Y, Suzuki M, Hachimura S, Takahashi K, Kaminogawa S, Hosono A : The commensal bacteria and short chain fatty acids affect to immunoglobulin A production by the immune cells derived from the gut associated lymphoid tissues in small and large intestines. The Joint Meeting of The XVIII International Symposium on Gnotobiology (XVIII-ISG) and III International Ecological Forum "Environmental and human health" (EcoForum). St. Petersburg, Russian Federation. (2014 年 9 月 21-24 日) .
- 宇野 茂之, Daniel W. Nebert, 榎島 誠 : CYP1A1 による経口暴露 BaP が誘導する脂肪肝の抑制作用, 日本薬学会第 135 年会 (2015 年 3 月 25-28 日, 神戸).

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27 年 4 月 10 日

日 本 大 学 学 長 殿

氏 名 村山 琮明



所属・資格 薬学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 真菌症の征圧をめざして—診断法の開発と薬剤耐性菌の疫学調査		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 村山 琮明	薬学部・准教授	総括, 核型の決定, <i>in situ</i> 法による診断法の開発
○研究分担者 加納 壘	生物資源科学部・准教授	環境（農場）および動物からの真菌分離と 薬剤耐性測定
田中 陽子	松戸歯学部・専任講師	口腔内抗真菌剤の開発 口腔内の真菌分離
小菅 康弘	薬学部・助教	病理組織標本の取扱
廣瀬 大	薬学部・准教授	環境真菌の分離 遺伝子型決定, 薬剤耐性測定
合計 5 名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
<b>獲得資金</b> 公益財団法人発酵研究所平成 27 年度(2015 年度)一般研究助成「アルミニウム耐性とアルカロイド産生能から読み解く植物根内共生菌の多様性と共生関係の生態学的意義」廣瀬 大(研究代表者)(300 万円) 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 挑戦的萌芽研究「光機能性人工ナノ粒子を用いた細胞内 PGE2 受容体の機能解明とその応用」小菅康弘(分担者, 代表:伊藤芳久)(3 年総額 60 万円/290 万円) 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究(C)「プロテカワクチンの開発」加納 壘(研究代表者)		
<b>申請</b> 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究(B)「真菌の薬剤耐性をゲノムワイドに観る」村山琮明(研究代表者) 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究(B)「ゲノムワイドな多型解析とメタゲノミクスで探るヒト病原真菌の生活史と小進化プロセス」廣瀬 大(研究代表者) 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究(C)「歯周病原菌制御戦略: 酵素の構造解析による特異的病原因子の機能解析とその制御」田中陽子(研究代表者) 2015 年度 文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究(B)「脂質メディエーターに着目した筋萎縮性側索硬化症の病態解明と創薬研究」小菅康弘(分担, 代表:伊藤芳久)		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開 (可)・否) いずれかを○で囲んでください。

否の場合は、理由書を添付して下さい。



部科校名：薬学部

氏名：村山 琮明

## 4 研究目的

本研究は、近年解析が進んできた真菌ゲノムの情報などを基にした分子生物学的手段を用いて、次の研究をすることにより、ヒトおよび動物真菌症の、予防、治療に結びつけることが目的である。

- 1) 診断・同定法の開発
- 2) 環境および臨床分離の真菌の局在解析（地理的疫学解析を含む）
- 3) 分離真菌の薬剤耐性菌や性状解析
- 4) 抗真菌薬あるいは真菌症予防薬の開発のヒントを探る

**診断法の確立：**

真菌症の中でもその感染が内臓や全身に及ぶ深在性真菌症の、可及的診断に寄与するために、分子生物学的手法を用いて臨床現場で応用できる系の確立を目的とする。

**予防・治療に向けて：**

真菌症の中には内因性感染もあるが、そのほとんどは環境からの感染である。それにもかかわらず、環境中に病原真菌がどのようにどの程度分布しているかという調査はされていない。本邦で問題になっている真菌症の中でも最も侵襲性の高い *Aspergillus* 属について、(1) 地理的分布の現状把握すること、(2) その分布と試料採取地点の環境との相関関係を明らかにすること、(3) 分布の将来予測を行う、ことによって真菌症の予防に役立てる。(4) 分離された菌の薬剤耐性について調査する。

## 5 研究概要

真菌症は細菌感染に比較すれば少ないものの、ヒト剖検例では全体の10%でその感染がみられるという本邦のデータがある (Kume, 2011)。メタボリックシンドロームや高齢化した日本では、真菌症は日和見感染としてヒトの医学領域ばかりでなく、獣医学、歯学領域で益々問題視されている。総合大学の本校ならではの横断的解析が行えることは、一つの特色である。本研究は真菌およびその薬剤耐性菌の同定・診断法の開発、疫学調査を行うことにより、真菌症の抗真菌剤選択の一指針になり、また抗真菌薬耐性の問題への適切な取り組みにつながると考える。

**診断：**

本邦では、真菌症の分子生物学的手法を用いた診断法はまだ認可されていない。診断は生検組織における菌糸の存在や各種培養による真菌の証明がいまだに gold-standard であるが、血液培養での陽性率は低い。遺伝子診断が確立すれば、特異性、迅速性、客観性、省力化などの点で極めて広い有用性が期待される。しかもその医学への期待される貢献度を考えると、適応例が多く、価値あるものと考えられる。さらに菌種レベルで遺伝子診断を可能にすれば、一部の薬剤耐性菌種に対しての対策や治療方法を変えることにより、医療経済的コストを下げるができる。

また、*In situ*での分子生物学的手法による診断は、組織内の真菌要素を、局在している状態で背景の組織とともに観察できるので、菌の検出とともに病理学的背景、すなわち組織内局在とともに組織反応の特徴を観察できるという利点がある。しかも、①抗体を用いた免疫組織学的手法と異なって、属・種レベルでの特異性が期待できる、②菌要素が確認できるため、疑陽性が容易に否定できる、③核酸の抽出が不要なため、著しい組織破壊や消失過程にある真菌などの組織内核酸が断片化されていても検出できる可能性がある、などの長所がある。本法は高い感度と、形態学的な局在性の検出という病理組織学の特徴を兼ね備えたものである。

**病原真菌の環境分布の調査：**

病原性真菌の野外環境における分布に関する情報は現在殆どないため、本研究で得られる知見は疫学的及び予防医学的に重要な知見となると考えられる。また、人間活動による薬剤耐性菌の出現は、それが既存の集団中に拡散することにより従来の遺伝的多様性が脅かされる可能性が高く、微生物の種保全の観点からも重要な知見となると考えられる。さらに菌類では他の生態群を含めても地理的なスケールでの分布研究が少ないため、種の分布パターンとその制限要因を解明する生態学や環境科学においても重要な知見を提供すると期待される。



部科校名：薬学部

氏名：村山 琮明

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

## 【真菌の補助診断法の確立】

## ムーコル症の病理診断のための遺伝子補助診断法の開発

ムーコル症とは接合菌症ともいわれ、他の真菌症と同様特徴的な臨床症状に乏しいが、アスペルギルス症と症状、臨床所見や理化学的所見が似ている。しかし治療はアスペルギルスに有効なポリコナゾールが無効であり、抗真菌剤としては AMPH-B が唯一用いられているため、一刻も早い診断が望まれる。(1→3)-β-D-グルカンが陰性であり、実用化された血清診断法がないため、確定診断には真菌学的検査が必要であるが、培養による検出率は低い。そこで生検などの病理組織学的検査による菌要素の証明が必要となる。しかし形態学的判断のみでは確定診断に苦慮することも少なくない。今回本菌種の検出を目的として、新たなプローブを設計し、感染マウスモデルおよび臨床検体でその特異性を確認した。

*Mucor* 目菌種を検出するために、Vector NTI explorer ver. 10.3 を用いて、菌種間での多様性が報告されている 26S rRNA 遺伝子 (rDNA) の多重配列アライメントを行った。Beacon Designer Ver. 8.3 を用いて PCR 用のプライマーを設計した。増幅産物の長さは 228 bp である。PCR DIG Probe Synthesis Kit (Roche Diagnostics K.K., Japan)あるいは PCR Fluorescein Labeling Mix (Roche)を用いて、digoxigenin (DIG)あるいは fluorescein isothiocyanate (FITC)標識した。培養菌体、マウス真菌実験感染モデルおよび臨床検体の *Aspergillus* 症例 3 検体、*Mucor* 症例 5 検体を用いて、その特異性を証明した (図 1)。

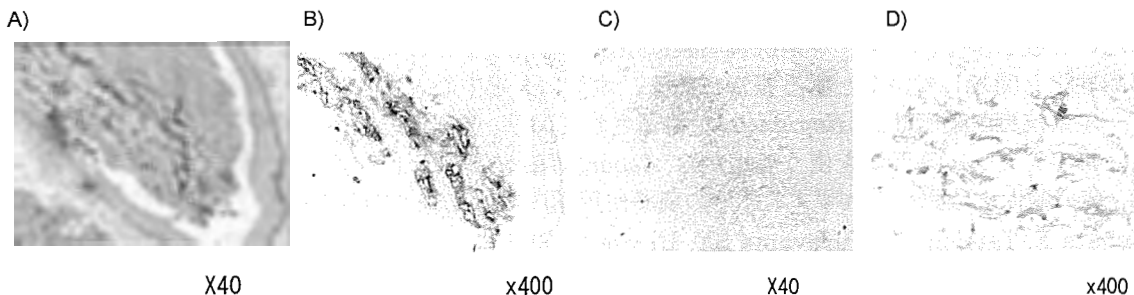


図1 DIG標識プローブを用いたISH法による*R. oryzae* 感染マウスモデル腎検体(A, B)および臨床検体(C, D)からのムーコル目菌の検出

A)Grocott染色, B)ISH法, C)ISH法, D)ISH法

A)のGrocott染色に対応した場所にISH陽性の菌要素が認められる。臨床検体(C, D)においても陽性シグナルが得られた。

## 国内学会

- 村山琮明, 柴田恭子, 加納 壘. 副鼻腔真菌症の *in situ* hybridization 法による分子疫学解析. 第 87 回日本細菌学会総会, 3 月 26-28 日, 2014, 東京.
- 大榎 瞳, 安藝恭子, 篠崎 稔, 大久保陽一郎, 若山 恵, 栃木直文, 澁谷和俊, 加納 壘, 村山琮明. FISH 法による臨床病理検体からのムーコル目真菌検出系の開発. 第 58 回日本医真菌学会総会, 11 月 1-2 日, 2014, 横浜.

## 【病原真菌の疫学調査】

*Sporothrix globosa* の Mating type 解析

ヒトの Sporotrichosis の起因菌として最も一般的な起因菌である *S. globosa* の mating type 解析をしたところ、*MAT1-1-1* 遺伝子を持つ菌株が 1 に対して *MAT1-2-1* を持つ菌株が 3 であった。また、これらの *MAT* 遺伝子は、*S. schenckii* および *Ophiostoma montium* とは異なった遺伝子であった (論文)。

- Kano R, Clement K.-M. Tsui, Richard C. Hamelin (他 7 名) The MAT1-1:MAT1-2 Ratio of *Sporothrix globosa* Isolates in Japan. *Mycopathologia* 179(1-2):81-6, 2015.
- Kano R, Okubo M, Siew HH, Kamata H, Hasegawa A. Molecular typing of *Sporothrix schenckii* isolates from cats in Malaysia. *Mycoses*. 58(4):220-4, 2015.

部科校名：薬学部

氏名：村山 琮明

## 研究結果 (つづき)

皮膚真菌症起因菌 *Trichophyton mentagrophytes* complex の分類

白癬が真菌による疾患であると発表されて以来、その起因菌属である *Trichophyton* の分類は混乱をきわめている。われわれは pulsed-field gel 電気泳動法によって核型を決定し、mating pair においてもその核型が異なることを報告している。現在真菌の命名が討議され、種々の提案がされているが、本属の分類も更なる解析が必要と考える。

村山琮明, 渡部眞也 (他7人)。 *Trichophyton mentagrophytes* complex の核型および分子系統学的解析. 第97回日本細菌学会関東支部総会 (2014.10.30)

さらに遺伝子型による *Arthroderma benhamiae* の日本での疫学調査を行い、論文にした。また、その分類史を総説にまとめた。

- Hiruma J, Kano R, Harada K, Monod M, Hiruma M, Hasegawa A, Tsuboi R. Occurrence of *Arthroderma benhamiae* Genotype in Japan. *Mycopathologia*. 179(3-4):219-23, 2015.
- 加納 壘, 長谷川篤彦. *Trichophyton mentagrophytes* complex の分類史. *Medical Mycology Journal* 55(2), J73-J77, 2014.

*Aspergillus* 属菌種の環境分布調査

近年、アゾール系抗真菌薬に耐性を示す *A. fumigatus* の増加が問題となっている。耐性獲得機序については解明されていないことも多く、アゾール系抗真菌薬に類似した構造を含む農薬の使用や、イトラコナゾールの長期投与が耐性化と関与しているとする報告がある。オランダを中心とする海外の報告では、環境分離株の中にもアゾール系抗真菌薬耐性 *A. fumigatus* が確認されており、遺伝学的にも臨床分離株に近いことが証明されている。毎年アゾール系農薬を使う農地から *Aspergillus* を採取し、農薬使用前後での耐性菌の分布をみたところ、菌の耐性化は認められず、本邦での農薬使用頻度では比較的問題が少ないことがわかった。

- Kano R, Kohata E, Tateishi A, Murayama SY, Hirose D, Shibata Y, Kosuge Y, Inoue H, Kamata H, Hasegawa A. Does farm fungicide use induce azole resistance in *Aspergillus fumigatus*? *Med Mycol*. 53(2):174-7, 2015

また、*Aspergillus* は野外環境を主に生活しているが、本菌の体系的な生態学的研究は殆ど行われてこなかった。野外環境での本菌の生き様を知ることは、地球環境変動による分布変化予測や薬剤耐性菌の拡散リスクの評価を行う上で重要であると考えられる。そこで本邦の自然環境中での生活様式を明らかにすることを最終的な目的とし、北海道から沖縄県に渡る約20地点での分布調査を行ってきた。各地点における出現頻度の算出に加え、得られた菌株の遺伝子型を決定し集団遺伝学的解析を行うことで分布にどの様な傾向があるか評価し、本菌の分布パターンを解析した。

廣瀬大, 永野惇, 本庄三恵, 八杉公基, 工藤洋, 村山琮明, 加納壘, 小菅康弘, 田中陽子. 自然環境中における *A. fumigatus* の分布パターン. 真菌症フォーラム 第16回学術集会 (国内学会)

## 【口腔内ケアのための抗真菌活性物質の解析】

口腔常在菌である *Candida albicans* は歯周組織の慢性炎症や口腔カンジダ症などの口腔疾患と関連が報告されている上、誤嚥性肺炎などの様々な全身疾患を誘発することが明らかになっている。

プロタミン加水分解ペプチドHAP-100は *C. albicans* の増殖能および菌糸形への形態変化能の抑制による抗真菌作用を有するだけでなく、ヒト気管上皮細胞であるBEAS-2B細胞において炎症抑制作用を有する可能性が示唆された。従って、プロタミン加水分解ペプチドHAP-100はBEAS-2B細胞における慢性炎症の発症と進行の予防に有効であると考えられた。

- 矢口 学, 田中 陽子 (他7名). ヒト気管上皮細胞における *Candida albicans* に対するプロタミン加水分解ペプチドの効果. *障害者歯科* 35(1) 1-9, 2014.
- M Yaguchi, M Hishinuma, E Inomata I, SY Murayama, R Kano, D Hirose, H Kosuge, Y Tanaka, T Nomoto. The effect of hydrolyzed protamine on gingival fibroblasts stimulated with *C. albicans*. The 22nd Congress of the International Association for Disability and Oral Health. Oct 2-4, 2014, Berlin, Germany (国際学会)

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 4月 1日

日本大学学長 殿

氏 名 小林 俊亮



所属・資格 薬学部・准教授

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題 YB-1 タンパク質と AhR を分子標的としたインディルビン誘導体によるがんの悪性化阻害		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 小林 俊亮	薬学部・准教授	研究総括、インディルビン誘導体の YB-1 核移行阻害活性評価
○研究分担者 和田 平	薬学部・助教	AhR アンタゴニストのスクリーニングと動物を用いた解析
大橋 祥世	薬学部・助教	インディルビン誘導体の作用機作と YB-1 核移行メカニズムの解析
齋藤 弘明	薬学部・助教	蛍光インディルビンの合成と YB-1 との相互作用の解析
青山 忠	理工学部・准教授	インディルビン誘導体の合成と AhR アンタゴニストのスクリーニング
合計 5名		
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
小林俊亮 平成 27 年度 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 小林俊亮 平成 27 年度 長寿医療研究開発費 獲得		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開  可  否 いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。

部科校名： 薬学部

氏名： 小林俊亮

## 4 研究目的

本プロジェクトは、様々ながんの悪性化に関わる YB-1 タンパク質と肝がんの誘発に関わる AhR (aryl hydrocarbon receptor) の活性を阻害し得る化合物としてインディルビン誘導体に注目し、創薬への応用を目指した有効性の評価と阻害機構の検証を行うことを目的とする。

(1) YB-1 タンパク質は、転写、翻訳、複製、スプライシングなどに影響を与える多機能タンパク質で、正常細胞では主に細胞質に存在して mRNA の細胞内分布や翻訳調節に関わっている。しかし、がん細胞においては抗がん剤などによる genotoxic な刺激に反応して核内への移行が起こり、多剤耐性、増殖促進、がん抑制遺伝子の不活化や転移誘発など、がんの悪性化に関わる様々な現象を引き起こし、治療にとって大きな障害の原因となっている。したがって、このタンパク質が核内で発揮する作用を阻害することは大切である。しかし、YB-1 の核内作用は多岐にわたっており、それぞれに対処して行くことは困難である。ところが、YB-1 の核輸送を阻害することができれば、核内で起こる悪性化に繋がる現象の多くを同時に抑制することが可能となる。我々は、インディルビン誘導体が多剤耐性遺伝子発現に抑制的に作用することを見出す過程で、この YB-1 の細胞内局在にも影響することを見出した。そこで本研究では、その効果を詳しく解析する。

(2) 近年、肥満、糖尿病、高血圧などのメタボリックシンドローム患者数の著しい増加に伴い、肝線維化を伴った NASH (非アルコール性脂肪肝炎) を基盤とした肝がん発症への進展が深刻な社会問題となっている。NASH は肝硬変・肝がんへと移行することから、NASH への進展、特に肝線維化を阻止することが望まれているが、肝線維化の抑制を目的とした効果的な治療薬および治療法は未だ確立されていない。この NASH の要因である脂肪肝発症、活性酸素誘導および肝線維化の発症にダイオキシンの受容体として知られている AhR の活性化が関与していることが示唆されている。そのような状況の中、AhR の生体内リガンドとしてインディルビンが同定された。そこで、本研究ではインディルビンの誘導体ライブラリーの中から、実用的な AhR アンタゴニストの同定を行い、AhR 活性阻害を介した肝線維化抑制効果を検討するとともに未だ不明な点が多い NASH を基盤とした肝がん発症メカニズムにおける AhR の役割を明らかにする。

## 5 研究概要

## 1. YB-1 に関する研究

本研究の特徴は、YB-1 の核移行自体を阻害することにより、がんの悪性化に繋がる様々な核内現象の発現を根本から抑えることを目指すことにある。それが可能となれば、がんの増悪を防ぐばかりでなく、細胞障害性を主作用とする抗がん剤の投与量を減らして、副作用の軽減にも寄与できる。もうひとつの特色は、YB-1 核移行のメカニズムの解明に繋がることである。これにより、新たな標的分子の設定も可能となる。YB-1 に関しては、以下のことを行った。

- (1) 腫瘍細胞を抗がん剤で処理することで起こる YB-1 の核移行と、それによって誘発されるがんの増悪に関わる遺伝子の発現増加に対するインディルビン誘導体の効果の検証。
- (2) インディルビン誘導体のもつ YB-1 核移行阻害機構の解析。
- (3) 抗がん剤による YB-1 核移行メカニズムの解析。
- (4) 抗がん剤とインディルビン誘導体の併用効果を検討するためのアッセイ系の構築の開始。

## 2. AhR に関する研究

薬学部で構築された様々な側鎖を導入したインディルビン誘導体ライブラリーから、AhR 活性阻害作用を有するインディルビン誘導体を同定し、肝線維化の抑制効果および NASH を基盤とした肝がん発症に対する新たな治療薬の開発を目指す。また、肝臓特異的 AhR 欠損マウスを比較対象として用いることで、インディルビン誘導体の肝 AhR 作用の特異性および肝線維化発症メカニズムを明らかにすることが期待できる。AhR に関しては主に以下の 2 点について解析した。

- (1) AhR の生体内リガンドであるインディルビンの置換基を変えることでアンタゴニストとしての活性をもつ誘導体を得る。
- (2) スクリーニングによって得られたインディルビン誘導体が、実際に AhR の活性化を抑制することができるかを調べる。

## 3. インディルビン誘導体合成に関する研究

上述の生理作用をもつインディルビン誘導体に加え、有用な化合物を得るために様々な特徴を持ったインディルビン誘導体の合成系を確立する。

本研究には研究協力者としてポスドクの田中 融が参加した。

部科校名： 薬学部

氏名： 小林俊亮

## 6 研究結果 (4,000 字以上記入してください。)

## 1. YB-1 に関する解析

我々は、多剤耐性遺伝子 MDR1 の転写因子 NF-Y に作用して転写を抑制する化合物をスクリーニングして、インディルビン誘導体を得た。インディルビン誘導体は、様々なタンパク質と相互作用することが知られているので、YB-1 の核移行に影響を与えるものが得られる可能性を考え、インディルビン誘導体ライブラリーをスクリーニングした。培養腫瘍細胞を抗がん剤(アクチノマイシン D、ドキシソルビシン)で処理すると YB-1 の細胞質から核内への移行が観察された。そこで、神経系腫瘍細胞 NG108-15 と肝がん由来細胞 HepG2 を用い、インディルビン誘導体の存在下でアクチノマイシン D 処理による YB-1 の核移行を免疫染色で調べたところ、50 種のインディルビン誘導体のうち、数種類が抑制的に働くことがわかった。その中で最も活性の強いものを Indirubin II とした。

## (1) 抗がん剤処理による YB-1 の核移行に対する Indirubin II の阻害効果とがんの悪性化に関わる遺伝子発現抑制効果の検証

HepG2 細胞にアクチノマイシン D を加えると YB-1 の核移行が起こるが、100 nM の Indirubin II で処理することにより明確な抑制効果が観察された。このとき、細胞内で多剤耐性遺伝子 MDR1 の発現量の変化を特異的な Primer を用いた RT-PCR で調べた。その結果、YB-1 が核移行する系(コントロール)では 6~7 倍に増加する転写活性が、Indirubin II により YB-1 の核移行を阻害することで増加率を 60%以上抑えられることがわかった。また、細胞増殖に関わる EGFR 遺伝子の発現増加は、コントロールで 6 倍増加するものが約 1.2 倍にまでに抑えられた。このように、Indirubin II は抗がん剤刺激による YB-1 の核移行を阻害してがんの増悪に関わる遺伝子の発現を抑制できる化合物と言える。さらに、MDR1 とは異なるメカニズムで薬剤耐性獲得に関わる遺伝子や、がん細胞の増殖と多臓器への転移に関わる遺伝子などの転写活性化に対する阻害効果を解析中である。

## (2) YB-1 核移行阻害機構の解析

Indirubin II の YB-1 核移行阻害機構を調べるために、Indirubin II に蛍光物質であるアントラセンを付加したものを合成した。この誘導体が弱いながらも核移行阻害活性を保持していることが確かめられたので、これで処理した細胞の抽出液を抗 YB-1 抗体で免疫沈殿し、DMSO で溶出後、蛍光測定を行ったところ、抗 YB-1 抗体特異的にアントラセンのピークが観察された。このことは、Indirubin II が YB-1 と相互作用することを示唆している。

## (3) 抗がん剤による YB-1 核移行メカニズムの解析

核移行のメカニズムの解析は、Indirubin II の作用機作を明らかにするばかりでなく、核輸送因子という新たな分子標的を設定するうえでも重要である。我々は、YB-1 分子上の YB-NLS 領域が核移行に必須であることを報告している。そこで、この部分と GFP との融合遺伝子を発現させ、核移行が起こっている細胞の抽出液を抗 GFP 抗体で免疫沈殿し、YB-NLS と相互作用している因子を電気泳動と銀染色で特定後、LC-MS/MS で解析した。5 つのタンパク質が同定されたが、興味深いことに全てスプライシング関連因子であった。YB-1 分子から YB-NLS 部分のみを欠失したものと GFP の融合タンパク質を発現させ、免疫沈殿を行ってもこれらの因子は回収されなかった。したがって、これらは YB-NLS と特異的に相互作用する核輸送因子であることを意味している。今後、Indirubin II と抗がん剤で処理した細胞における内在性の YB-1 とこれらの因子との相互作用に対する影響を調べる。

## (4) 抗がん剤と Indirubin II の併用効果の検討

各種のがん細胞に対して様々な抗がん剤と Indirubin II を併用することにより、抗がん剤の使用量を軽減できる可能性を調べることが目的である。本年度は、アッセイ系の検討を行った。乳がん由来の MCF-7 細胞を用い、Indirubin II で数時間前に処理した後、ドキシソルビシンの感受性を調べたところ、YB-1 の核移行阻害が観察され、コントロールに対して約 40%の抗がん剤量で効果が現れることがわかった。今後、さらに様々な抗がん剤と組み合わせて効果を調べ、がん細胞の種類に対する特異性などについても解析していくことが大切である。

部科校名： 薬学部

氏名： 小林俊亮

## 研究結果（つづき）

(5) 本研究に関連して行った、がんの増悪の一因として化学療法を困難にする多剤耐性遺伝子(MDR1)の発現に対して阻害効果を示すインディルビン誘導体のスクリーニングについて記す。まず、発現に必須な転写因子 NF- $\kappa$ B と MDR1 遺伝子プロモーター上の結合配列との相互作用に影響を及ぼすインディルビン誘導体をスクリーニングし、NF- $\kappa$ B の DNA 結合性を変化させる化合物を 3 種類見出した。転写実験により、それらが NF- $\kappa$ B 自体の量には変化を与えずに MDR1 遺伝子の発現を抑制することを確かめた。

## 2. AhR に関する解析

肝線維化および NASH 発症の誘発には、インディルビンをリガンドとする AhR の活性化が関連する。そこで、AhR のアンタゴニストの探索を目的として、インディルビン誘導体のスクリーニングと候補化合物の効果の検証を肝がん由来 Hepalclc7 細胞を用いて検討した。

## (1) スクリーニング

方法としては、AhR 応答配列 XRE (Xenobiotic Response Element) を含むリポーター遺伝子を Hepalclc7 細胞に導入し、インディルビン誘導体の AhR 活性に対する抑制効果を指標にして行った。AhR のアンタゴニスト候補化合物のスクリーニングには日本大学薬学部が所有する化合物ライブラリーの中から、74 種のインディルビン誘導体を用いた。その結果、基本化合物であるインディルビン 100 nM を処理した Hepalclc7 細胞における AhR の転写活性は DMSO 処理群と比較して約 6 倍の増加を示した。その一方、3 種のインディルビン誘導体 (7-Methoxy を持つ誘導体 2 種と 5-Methoxy 誘導体 1 種) (100 nM) をインディルビン 100 nM と同時処理した細胞において、リガンドとしてのインディルビン基本化合物によって誘導される AhR 活性の増加は著しく抑制された。また、その抑制効果は、DMSO 処理群とほぼ同程度にまで減少が認められた。

## (2) アンタゴニスト効果の検討

これら 3 種類のアンタゴニスト候補化合物をそれぞれ前処理した細胞において効果を調べたところ、インディルビンによって誘導される AhR 活性増加が著しく抑制された。(1)の結果と合わせ、これらはリガンドに対して十分な競合作用をもつと言える。興味深いことに、AhR に対する合成アンタゴニストとして使用されている CH223191 の AhR 抑制効果は、前処理した細胞においてのみ認められたものの、インディルビンとの同時処理においては抑制効果が認められなかった。また、100  $\mu$ M の CH223191 を前処理した細胞において 3 種の誘導体と同程度の抑制作用を示すことがわかった。これらのことから、3 種のインディルビン誘導体の AhR アンタゴニスト作用は、既存の AhR アンタゴニストである CH223191 に比較して、強い AhR 結合活性を示しただけでなく、低濃度で作用する有効な AhR アンタゴニストであることが示唆された。現在、アンタゴニスト作用の最適条件を調べているが、これらの化合物が一部の内在性 AhR 標的遺伝子発現において生体内リガンドであるインディルビンと拮抗することを見出し、さらに、ダイオキシンなどの AhR アゴニストに対する影響を解析している。今後は、食餌誘発肝線維化マウスでの AhR 阻害効果を調べるため、野生型マウスを用いて、投与方法ならびに投与量についての検討を行う。また、これらインディルビン誘導体の AhR 依存性を検討する目的で使用する肝臓特異的 AhR ノックアウトマウスは、随時交配しており、実験に供することができる。さらに、生体内の AhR リガンドと考えられているインディルビンによる肝線維化に対して、AhR アンタゴニストとして *in vitro* で有効性が確認できたインディルビン誘導体が見出す影響を、線維化モデルマウスである STAM マウスを用いて検討する準備を進めている。

## 3. Indirubin 誘導体合成に関する研究

生物活性の更なる向上を期待して水溶性を高めた Indirubin 誘導体を設計および合成した。その中には一般的な有機溶媒である酢酸エチルやクロロホルムに高い溶解性をもつ化合物を見出すこともできた。有機化学研究室内において化合物の物性と生物活性に関する基礎実験を実施中である。

Indirubin は GSK-3 $\beta$ 、CDK のような細胞増殖周期を制御することが知られているキナーゼを分子標的とする阻害剤であり、抗がん剤としての開発が期待されている。我々は代表的な抗腫瘍剤であるシスプラチンと比較して、より強い抗腫瘍性活性を持つエポキシ誘導体 Indirubin 3'-(*O*-oxiran-2-ylmethyl)oxime をイン

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

部科校名： 薬学部

氏名： 小林俊亮

## 研究結果（つづき）

ディルビン化合物ライブラリーの中に所有している。HepG2 細胞を用いる代謝実験など *in vitro* 系の実験を実施した。またエポキシド構造が求核試薬に対して高反応性の化合物であることからシステインのようなチオール基 (SH) をもつ化合物と反応する可能性が想定されたため、これを実験により証明した。以上のようなことから indirubin 3'-(*O*-oxiran-2-ylmethyl)oxime の抗がん剤としての可能性が示された。

また、誘導体の出発原料となるインディルビンを大量合成した。インディルビンは 25 mg で 17,000 円（東京化成(株)）と高価格であり、これを購入しての合成では誘導体の供給量が極めて限られる。既報に従い、複数回の合成を繰り返すことでインディルビンを約 5 g 合成することに成功した。平成 27 度は、これを基にインディルビン関連化合物の合成を実施する予定である。

## 本研究に関連した成果発表

## (1) 学術論文

1. インディルビン誘導体の新たな生理作用として多剤耐性遺伝子の発現抑制作用を見出した。

Tanaka T., Ohashi S., Saito H., Higuchi T., Tabata K., Kosuge Y., Suzuki T., Miyairi S., and Kobayashi S.

Indirubin derivatives alter DNA binding activity of the transcription factor NF-Y and inhibit MDR1 gene promoter.

*Eur. J. Pharmacol.* 741: 83-89 (2014).

2. 抗腫瘍活性をもつ新たなインディルビン誘導体に関する解析を行った。

Ichimaru Y., Saito H., Uchiyama T., Metori K., Tabata K., Suzuki T., Miyairi S.

Indirubin 3'-(*O*-oxiran-2-ylmethyl)oxime: A novel anticancer agent.

*Bioorg. Med. Chem. Lett.* (2015) *in press.*

## (2) 学会発表

1. 大橋祥世、田中融、小林俊亮

YB-1 の核移行シグナルと相互作用するタンパク質の解析

第 87 回 日本生化学会年会（平成 26 年 10 月 17 日 京都）

2. 田中融、大橋祥世、小林俊亮

転写因子 NF-Y の DNA 結合性を変化させ MDR1 遺伝子プロモーターを阻害するインディルビン誘導体

第 37 回 日本分子生物学会年会（平成 26 年 11 月 27 日 横浜）

3. 大橋祥世、田中融、小林俊亮

がん増悪因子 YB-1 の核輸送タンパク質の探索

第 135 回 日本薬学会（平成 27 年 3 月 28 日 神戸）

4. 鈴木 孝、宮入伸一、田畑恵市、齋藤弘明

悪性腫瘍に対する高選択的細胞毒性を有するインディルビン誘導体

日本大学 新技術説明会（平成 26 年 9 月 16 日 日本大学本部）

5. 市丸 嘉、安西美咲、梅原美乃、藤井 矯、齋藤弘明、内山武人、宮入伸一

Indirubin 3'-(*O*-oxiran-2-ylmethyl)oxime の生物学的安定性の検討

第 58 回日本薬学会関東支部大会（平成 26 年 10 月 4 日 昭和薬科大学）

6. 栗田雅弘、田畑恵市、市丸 嘉、齋藤弘明、宮入伸一、鈴木 孝

神経芽腫に対する新規治療薬のための indirubin 誘導体の抗腫瘍効果の探索

第 56 回日本小児血液・がん学会学術集会（平成 26 年 11 月 30 日 岡山）

7. 栗田雅弘、市丸 嘉、齋藤弘明、田畑恵市、宮入伸一、鈴木 孝

神経芽腫に対する indirubin 誘導体の細胞周期停止効果

日本薬学会第 135 年会（平成 27 年 3 月 26 日 神戸）

注：必要に応じて、このページをご使用ください。

## 平成26年度 学術研究助成金〔総合研究〕実績報告書

平成 27年 5月 22日

日本大学学長 殿

氏 名 福田 昇

所属・資格 総合科学研究所・教授  
(大学院総合科学研究科・教授)

下記のとおり報告いたします。

1 研究課題		
新規遺伝子制御薬 PI ポリアミドの創薬と iPS 細胞誘導法開発		
2 研究組織		
氏 名	所属部科校・資格	役割分担
○研究代表者名 福田 昇	総合科学研究所・教授	研究の総括・PI ポリアミドの前臨床試験
○研究分担者		
松本 宜明	薬学部・教授	PI ポリアミドの薬物動態
青山 隆彦	薬学部・助教	PI ポリアミドの薬物動態・毒性・安全性試験
花澤 重正	生物資源科学部・教授	蛋白細胞導入法開発
舩廣 善和	生物資源科学部・准教授	山中因子スタビロン作成
3 本研究をもとに申請した外部研究資金及びその獲得状況		
1) 平成 26 年度文部科学省大学発新産業創出拠点プロジェクト、研究代表者：福田昇、研究課題名「新規バ イオ医薬ピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドの創薬」、状況：不採択		
2) 平成 27 年度科学研究費 基盤研究 (C) 研究代表者：福田昇、研究課題名「補体 C3 による組織 RA 系の 活性化から高血圧病態形成」、状況：採択		
3) 平成 26, 27 年度科学研究費 若手研究 (B) 研究代表者：齋藤孝輔 (本研究協力者)、研究課題名「EMT を制 御する新規 DNA 認識化合物によるヒト iPS 細胞誘導の高効率化」、状況：採択		
4) 平成 27 年度科学研究費 若手研究 (B) 研究代表者：青山隆彦、研究課題名「遺伝子発現抑制薬ピロール -イミダゾールポリアミドエマルジョンの薬物体内動態 解析」、状況：不採択		

※「6 研究結果」について、ホームページ等での公開 (可)・否) いずれかを○で囲んでください。  
否の場合は、理由書を添付して下さい。



部科校名：総合科学研究所

氏名：福田 昇

## 4 研究目的

昨今、ケミカルライブラリーからの実地医薬の開発は困難で、その確立は 32,500 分の 1 である。そこで、新薬としてバイオ医薬が注目されている。ピロール・イミダゾール(PI)ポリアミドは DNA 認識抗生剤から発見されたピロールとイミダゾール基からなる低分子有機化合物であり、2 本鎖 DNA に塩基特異的に結合し、ターゲット遺伝子プロモーターに結合するよう設計すると、転写因子の結合を阻害し遺伝子発現を抑制する。PI ポリアミドは、有機化合物であり核酸医薬と異なり生体内で安定で、DDS を必要とせず全ての細胞の核に取り込まれ、いかなる遺伝子にも自由に分子設計できる全く新しいバイオ医薬であるが、未だ実地医療への臨床応用は成されていない。PI ポリアミドは合成に高度な手法が必要で、大量合成が難しく、世界ではカルフォルニア工科大学、スクリプス研究所、京都大学と日本大学でのみ創薬開発を行っている。日本大学では福田研究グループがこれまで、N.研究プロジェクト、文部科学省戦略的研究基盤形成支援事業にて独自の創薬開発を行い、線維性疾患に対しヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドを知財化し、前臨床試験として実験動物中央研究所との共同研究として、ヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドをマーモセットでの疾患モデルにて前臨床試験を行っている。一方、日本の高度医療をもってしても進行性腎障害の根治的治療法はなく、腎不全での透析患者数が 40 万人に達しようとしている。そこで今回の研究費によりヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドを腎障害の根治治療薬として開発するため、マーモセットに腎障害を作成し、ヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドの効果を検討する。

一方、ヒト iPS 細胞由来網膜細胞の臨床試験が日本で開始されようとしている。しかしウイルスベクターやプラスミドによる安全性、発癌性の問題がある。そこでウイルスベクターやプラスミドを用いない化合物による iPS 誘導法の研究が盛んである。基本的には TGF- $\beta$ 1 の抑制が iPS 誘導効率を上げる事が分かった。そこでヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドを用いて日本大学方式の iPS 誘導法を研究する。

## 5 研究概要

1. 腎不全モデルに対するTGF- $\beta$ 1PIポリアミドの薬物効果の検討

実験動物中央研究所において、マーモセットにシクロスポリン A (ネオーラル) を投与し、腎障害を作成し、ヒトの TGF- $\beta$ 1 遺伝子プロモーターを認識する PI ポリアミドのリード化合物 (GB1101) を投与し、腎障害への効果を確認した。

## 2. PI ポリアミドの薬物動態、安全性の検討

薬学部でヒト TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドを除法化する目的で、GB1101 エマルジョン化し、安定性と体内分布から投与経路の最適化を行った。

## 3. 環状型 PI ポリアミドの薬物効果、創薬開発

新規に環状型 PI ポリアミドの薬効、薬物動態を従来のヘアピン型 PI ポリアミドに比較検討し、その有効性を確認したら、環状 PI ポリアミドの創薬開発を行った。

## 4. スタビロンと PI ポリアミドによる iPS 細胞誘導法開発

生物資源科学部の花澤・舩廣が開発した高効率蛋白導入因子スタビロンにて iPS 誘導山中 4 因子する。最近 iPS 誘導に TGF- $\beta$ 1 抑制が必須であることが分かり、さらに TGF- $\beta$ 1 に対する PI ポリアミドを用いて安全な日本大学方式の iPS 細胞誘導法を確立を試みた。

部科校名：総合科学研究所

氏名：福田 昇

## 6 研究結果 (4,000字以上記入してください。)

1. 腎不全モデルに対するTGF- $\beta$ 1PIポリアミドの薬物効果の検討

実験動物中央研究所と平成26年度に総合科学研究所との共同研究契約に則り、霊長類マーモセットの実験は当研究費に基づき実験動物中央研究所マーモセット研究部にて行った。

## 1) マーモセット由来糸球体メサンジウム細胞単離培養

マーモセット腎臓よりシービング法でメサンジウム細胞を単離継代培養を行い、ヒト TGF- $\beta$ 1 PI ポリアミドの PMA 刺激による TGF- $\beta$ 1 mRNA の発現抑制を確認した。

## 2) シクロスポリン腎症マーモセットモデルの確立

・マーモセットにシクロスポリン A としてノバルティス社のネオーラルを 25-200mg/kg/day の異なった投与量を約 1 か月間投与し、経時的に採尿 (蛋白尿)、採血 (BUN, CRE) の測定し、腎症の発症を検討した。ネオーラルは 50mg/kg/day 以上では腎障害はおこるが、横紋筋融解症と糖尿病を合併したため、最終的に投与量は 40mg/kg/day とし、1ヶ月投与し、腎臓を摘出し病理組織標本にて組織障害の検証にて、糸球体硬化と間質の細胞浸潤と線維化を確認した。

2) サイクロスポリン A 腎症に対するヒト TGF- $\beta$ 1 PI ポリアミドの薬物効果の検証

・ネオーラル 40mg/kg/day は 2ヶ月投与し、投与1ヶ月目からヒト TGF- $\beta$ 1 PI ポリアミド (GB1101) 1 mg/kg BW を経静脈的に週 1 回、4 週間投与した。

・週 1 回、採尿 (B:06-06) し蛋白尿の排泄を測定し、蛋白尿の低下を認めた。

・BUN、クレアチニンを測定し、腎機能の改善を認めた。

・8 週間後にペントバルビタール 50mg/kg、腎臓を摘出し、H&E および Masson' s Trichrome 染色で組織傷害を評価したところ、ネオーラルによる腎臓傷害があまり強くなく、ヒト TGF- $\beta$ 1 PI ポリアミドの薬剤効果も明確でなかった。そこで、今後はシクロスポリン A としてノバルティス社のサンディミュン水溶液を用いる事とした。

## 3. PI ポリアミドの薬物動態・安全性の検討

## 1) 薬物動態

PI ポリアミドの分子構造とこれらの薬物動態パラメータとの相関関係を調べることにより、設計した PI ポリアミドの分子構造より体内動態を予測することが可能となる。これまでに調べた PI ポリアミドのクリアランス、分布容積および血漿タンパク結合率と、分子構造を数値的に表す分子記述子との相関関係を調べ、構造-薬物動態相関モデルを構築する。さらに PI ポリアミドのエマルジョン化を行い、新規剤形を検討した (薬学部松本、青山)。

また薬学部においてヒトおよびラット TGF- $\beta$ 1 の PI ポリアミドをエマルジョン化機器を用いてマイクロフルイダイザーにより、リン脂質を用いて直径 100-300 nm のエマルジョンを調製し、最も有効な組成を検討した。さらにエマルジョンの安定性と体内分布の特徴を調べ、投与経路の最適化を行った。

## 2) 毒性安全性試験 (薬学部松本、青山)

・大量投与安全性試験として PI ポリアミドをマウスの静脈内に大量単回投与し、致死量を決定、組織学的検査を行う。

・PI ポリアミドのマウスでの致死量の決定: PI ポリアミドを B6 マウスの尾静脈から投与し、40 mg/kg 以上で死亡、20 mg/kg 以下では全く安全域であった。

## 4. 環状型 PI ポリアミドの薬物効果、創薬開発

これまでの PI ポリアミドの構造はヘアピン型で、Kd 値は  $10^{-9}$ M であったが、2 本鎖 DNA への結合が不安定になることが問題であったが、サークル PI ポリアミドは安定な結合で、100 分の 1 の濃度で結合した。日本大学では京都大学理学系研究科との共同でサークル PI ポリアミドの合成に成功した。ヒト線維芽細胞での PMA 刺激 TGF- $\beta$ 1 mRNA 発現に対する PI ポリアミドによる抑制をヘアピン型と比較し、サークル PI ポリアミド野方が 100 分の 1 の濃度での抑制効果を確認した。

部科校名：総合科学研究所

氏名：福田 昇

## 研究結果（つづき）

さらに京大で合成した環状PIポリアミドの高効率大量合は反応性の高いPEG系レジン、反応性の高い縮合剤やNMPなどの反応試薬や溶媒の検討などによりPIポリアミド固相自動合成の条件をより最適化し、固相合成機反応カラムで20倍程度の反応スケールで、安価な大量合成を開発を検討した。

## 5. スタピロンとPIポリアミドによるiPS細胞誘導法開発

1) ヒトTGF- $\beta$ 1PIポリアミドを用いたEMT誘導型上皮細胞株におけるMET誘導効果の検討

ヒトTGF- $\beta$ 1特異的PIポリアミドはヒトTGF- $\beta$ 1プロモーター領域に設計可能なもので現在3種類設計済みであり、既にヒト血管平滑筋細胞においてTGF- $\beta$ 1の遺伝子、タンパク質発現を抑制することを確認している。まずEMT誘導型上皮細胞に投与し、METへの誘導効果があるか評価として、PMAを100nMの濃度でEMTを誘導したヒト上皮細胞株に、作製したPIポリアミドをそれぞれ単独、もしくは複数組み合わせ、10nM、100nM、1 $\mu$ M等の濃度で投与し、投与後24、48、72時間後のMETの誘導を細胞の形態変化、リアルタイムPCR法によるEMTマーカー(snail)の遺伝子発現解析で評価検討し、ヒトTGF- $\beta$ 1PIポリアミドのMETの誘導を確認した。

2) ヒトTGF- $\beta$ 1PIポリアミドによるヒトiPS細胞誘導効率の検討

ヒトTGF- $\beta$ を標的としたPIポリアミドを用いて、ヒトiPS細胞の誘導を試みる。既存のヒトiPS誘導法は、iPS細胞の発見者である京都大学iPS細胞研究所(CiRA)の山中先生らが開発した方法で誘導法はマウスエコトピックレセプターをあらかじめレンチウイルスを用いてヒト線維芽細胞に導入しておき、そこにレトロウイルスで初期化因子を導入、またはセンダイウイルス(SeV)ベクターキットCytoTune<sup>®</sup>-iPS(DNAVEC, DV-0301)を使用した。PIポリアミドを投与するタイミングを①初期化因子(Sox2, Klf4, Oct4, c-MycまたはSox2, Klf4, Oct4の3因子のみ)導入時、②ヒトiPS誘導培地添加時の2点に分けて、10nMから1 $\mu$ Mの濃度で投与し、それぞれのPIポリアミドの投与時と濃度におけるヒトiPS細胞誘導効率をiPS細胞様コロニーの割合、遺伝子発現解析、免疫組織化学により評価し、比較検討し、ヒトTGF- $\beta$ 1PIポリアミドによるヒトiPS細胞誘導効率はセンダイウイルス(SeV)ベクターキット単独に比し180%の誘導効率増加を認めた。

3) MTM-Stabilon-初期化因子のタンパク質発現系とヒトTGF- $\beta$ 1プロモーター特異的PIポリアミドを用いたヒトiPS細胞誘導法の確立

花澤、舩廣との共同で、MTM-Stabilon-初期化因子(Glis1, Sox2, Oct4, Klf4)の融合タンパク質発現系により、精製した融合タンパク質とヒトTGF- $\beta$ 1プロモーター特異的PIポリアミドを直接細胞に投与し、ヒトiPS細胞を誘導し、得られたiPS細胞様コロニーの割合をコロニーの作製率、遺伝子発現解析、免疫細胞化学により評価し、既存のヒトiPS誘導法によるヒトiPS細胞と比較検討する(下図)。誘導法において、投与するヒトTGF- $\beta$ 1シグナリング関連分子特異的PIポリアミドの使用濃度や投与のタイミングは②で行った検討の結果を考慮し応用し、作成できたヒトiPS細胞を何代か継代しつづけ、自己増殖能を評価した。

また他の組織への分化能を評価する。染色体の状態を染色体核型解析、マウスへの移植によるテラトーマ形成観察を行い、作製したiPS細胞の遺伝的な安全性を評価した。

注：必要に応じて、このページをご使用ください。