

# 北里大学保健衛生専門学院紀要

KITASATO DAIGAKU HOKEN-EISEI-SENMONGAKUIN KIYO

第 30 卷

コイヘルペスウイルス感染症を防ぐワクチンの開発

森山 俊介 (北里大学 海洋生命科学部)

食品加工後に生じる未利用資源を有効活用した冷水性高級魚介類の養殖技術

森山 俊介 (北里大学 海洋生命科学部)

北里大学保健衛生専門学院紀要最終巻に寄せて

鈴木 達夫 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長)

北里大学における消化管粘液研究小史

石原 和彦 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長・北里大学 名誉教授)

研究雑記

小幡 文弥 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長・北里大学 名誉教授)

看護実践と研究を振り返って -未来につなぐ思い-

渡辺 しき子 (北里大学保健衛生専門学院 学院長)

北里大学保健衛生専門学院紀要 30 年の歩みとその意義

渡辺 しき子 (北里大学保健衛生専門学院 学院長)

KITASATO JUNIOR COLLEGE  
OF HEALTH AND HYGIENIC SCIENCES

Vol. 30

2025

# 北里大学保健衛生専門学院紀要

第 30 卷 2025 (令和 7) 年

## 目 次

### 〔原著論文〕

- コイヘルペスウイルス感染症を防ぐワクチンの開発  
森山 俊介 (北里大学 海洋生命科学部) ..... 1
- 食品加工後に生じる未利用資源を有効活用した冷水性高級魚介類の養殖技術  
森山 俊介 (北里大学 海洋生命科学部) ..... 7

### 〔特別投稿〕

- 北里大学保健衛生専門学院紀要最終巻に寄せて  
鈴木 達夫 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長) ..... 13
- 北里大学における消化管粘液研究小史  
石原 和彦 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長・北里大学 名誉教授) ..... 21
- 研究雑記  
小幡 文弥 (北里大学保健衛生専門学院 元学院長・北里大学 名誉教授) ..... 27
- 看護実践と研究を振り返って -未来につなぐ思い-  
渡辺 しき子 (北里大学保健衛生専門学院 学院長) ..... 31
- 北里大学保健衛生専門学院紀要 30 年の歩みとその意義  
渡辺 しき子 (北里大学保健衛生専門学院 学院長) ..... 35

### 〔雑 報〕

- 作成基準・執筆要領 ..... 37

### 〔編集後記〕

- 太田 悦朗 (研究委員会委員長) ..... 43

**KITASATO DAIGAKU HOKEN-EISEI-SENMONGAKUIN KIYO**

**Vol.30**

**2025**

**Contents**

**[Original Article]**

Development of a Vaccine to Prevent Koi Herpesvirus Infection  
MORIYAMA Shunsuke (School of Marine Biosciences, Kitasato University) ..... 1

Aquaculture Technology for Cold-Water Premium Fish and Shellfish Utilizing Underutilized  
Resources Generated After Food Processing  
MORIYAMA Shunsuke (School of Marine Biosciences, Kitasato University) ..... 7

**[Special Contribution]**

To the Final Issue of the Bulletin of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences  
SUZUKI Tatsuo (Former President of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences) ... 13

Short History on Gastro-intestinal Mucus Research at Kitasato University  
ISHIHARA Kazuhiko  
(Former President of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences)  
(Professor Emeritus of Kitasato University) ..... 21

Research notes  
OBATA Fumiya  
(Former President of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences) ..... 27  
(Professor Emeritus of Kitasato University)

Reflections on Nursing Practice and Research: Connecting to the Future  
WATANABE Shikiko  
(President of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences) ..... 31

Thirty Years of the Kitasato University College of Health and Hygienic Sciences Bulletin: History  
and Significance  
WATANABE Shikiko  
(President of Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences) ..... 35

**[Information]**

Instruction to Authors ..... 37

**[Editor's postscript]**

OHTA Etsuro (Editor-in-Chief, Chairperson of Research Committee) ..... 43

〔原著論文〕

## コイヘルペスウイルス感染症を防ぐワクチンの開発

森山 俊介

北里大学海洋生命科学部

〒252-0373 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

### 要旨：

ニシキゴイ *Cyprinus carpio koi* は国内のみならず 50 ヶ国以上の諸外国において高級観賞魚として位置付けられ、高く評価されている。今後も色鮮やかで健康なニシキゴイを育成するためには、蔓延する感染症を簡便かつ効率良く防御する必要がある。本研究は、特定疾患に指定されているコイヘルペスウイルス (KHV) への感染を防ぐワクチンを開発することを目的とした。KHV のゲノム DNA 情報から病原性に関与すると推定される 12 種類のオープンリーディングフレーム (ORF) を選定し、KHV 感染魚のヒレから調製した cDNA および DNA を鋳型として BamHI および HindIII の制限酵素を認識する配列を含む ORF を増幅するプライマーを用いた PCR により増幅した。次いで、PCR 増幅 DNA を T-Vector に連結してクローン化した後、塩基配列を確認した。ORF16 および ORF57 を、大腸菌コールドショック遺伝子プロモーターを含む pCold 発現系に連結し、形質転換大腸菌を培養した後、組換えタンパク質を精製した。組換え ORF16 および ORF57 タンパク質をアジュバントと混合したエマルジョンをニシキゴイに 7 日毎に注射した結果、血清中に組換えタンパク質と交差する成分が検出された。これらの結果は、本手法により調製した組換えタンパク質および発現ベクター系は KHV 感染を防ぐワクチンとして有効である可能性を強く示唆するものである。

### キーワード：

ORF、ゲノム DNA、組換えタンパク質、コイヘルペスウイルス、ニシキゴイ

投稿日：2025 年 9 月 30 日 / 受理日：2025 年 11 月 25 日

### 1. 序文

色鮮やかで美しいニシキゴイ *Cyprinus carpio koi* は「生きる宝石」あるいは「泳ぐ宝石」と称えられている高級観賞魚の一つである。近年、ニシキゴイは国内にとどまらず欧米や中国など 50 ヶ国以上の諸外国においても高く評価され、生産量は増加し続けている。今後も引き続き、健康で大型かつ色鮮やかなニシキゴイを生産するためには、栄養学的な観点からの飼料開発に加えて、病原体から感染を防ぐ防疫対策をとらなければならない。

ニシキゴイをはじめとするコイ科における病気の種類としては、細菌や寄生虫、ウイルス性の他、水カビや内臓障害等、多種多様であり、最近では抗菌性医薬品では対処できないウイルス疾病が蔓延し、深刻な事態が生じている<sup>(1)</sup>。なかでも、コイヘルペスウイルス (KHV) 病は持続的養殖生産確保法における特定疾患に指定され、発症した場合、すべての魚を殺処分しなければならない<sup>(2)</sup>。このような状況下、耐性菌や残留などの問題がなくウイルス疾患に対しても有効なワクチンをはじめとする魚類の生体防御機構を利用した根本的かつ安全な防疫技術の確立が求められている<sup>(3)</sup>。

これまで水産用ワクチンは、一般的に病原菌をホルマリン等で不活化させ、それを抗原として投与している<sup>(4)</sup>。近年では、遺伝子工学的手法により生産された組換えタンパク質や遺伝子発現ベクター系を投与することにより、魚類の生体防御機構を活性化させる開発研究が進められている<sup>(5)</sup>。ニシキゴイの KHV のワクチンはイスラエルにおいて開発が進められていると報告はあるが、詳細は不明である。

その一方で、KHV のゲノム DNA が解読され、156 個のオープンリーディングフレーム (ORF) がコードされ、ORF の機能に関する知見も集積され始めている<sup>(6)</sup>。そこで本研究では色鮮やかで美しいニシキゴイの生産力を強化するために、特定疾患に指定されている KHV への感染を防ぐワクチンの開発を目的として、KHV のゲノム DNA 情報から病原性に関与すると推定される ORF を選定し、ORF を PCR によりクローン化するとともに調製した組換えタンパク質のワクチンとしての有効性を検討した。

### 2. 材料および方法

#### 材料

KHV に感染したニシキゴイのヒレは、県都食品環

境分析センターから分与されたものを用いた。ニシキゴイ稚魚は高橋養魚場から購入した。

### 病原性に関与すると推定される ORF の選定

KHV のゲノム DNA から推定される 156 個の ORF のうち、病原性に関与すると推定される ORF を選定した (表 1)。

### ORF DNA のクローニング

KHV に感染したコイのヒレから全 RNA は、RNeasy Mini Kit (QIAGEN) により調製した。一本鎖 cDNA は、Prime Script 1st strand cDNA Synthesis Kit (TAKARA) により合成した。また、DNA は、DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN) により調製した。

ORFを増幅するプライマーは、フォワードプライマー (SP) の5'側にBamHI認識配列と開始コドン、また、リバースプライマー (ASP) の3'側に終止コドンとHindIII認識配列を付加したのものを用いた。プライマーの合成は日本遺伝子研究所に依頼した。ヒレの1st cDNAおよびDNAを鋳型とし、それぞれのORFを増幅するSPおよびASPプライマーを用いたPCRにより増幅した。なお、PCRは、HotStarTaq Plus PCR Kit (QIAGEN) を用いた。PCR増幅DNAの鎖長は1.5%アガロースS (ニッポンジーン) ゲル電気泳動に付して調べた。目的サイズのPCR増幅DNAは、NuSieve GTG アガロースゲル (Lonza) から切り出し、NucleoSpin Gel and PCR Clean-up Kit (TAKARA) により精製した。精製したPCR増幅DNAを、T-Vector pMD20に組み込んだ。なお、ライゲーションは、DNA Ligation Kit <Mighty Mix> (TAKARA) により行った。ORF/pMD20プラスミドベクターを、*E.coli* JM109 Competent Cells Kitを用いて形質転換した。キット付属のSOC Mediumを加えて37°Cで1時間の振盪培養を行なった後、形質転換大腸菌をFast-Media Amp Agar X-Gal寒天ゲル (Invitrogen) に塗抹し、37°Cで16時間培養した。形質転換された大腸菌シングルコロニーを爪楊枝で採取した後、5 mLのLB培養液 (Bact Tryptone, Bacto Yeast Extract, NaCl およびアンピシリン) に植菌し、37°Cで24時間の振盪培養 (100 rpm) を行なった。プラスミドの精製は、QIAprep Spin Miniprep Kit (QIAGEN) を用いて行った。目的サイズのPCR増幅DNAは、プラスミドを制限酵素のBamHIおよびHindIIIを用いて処理した後、1.5%アガロースSゲル電気泳動に付して確認した。目的サイズのPCR増幅DNAの塩基配列の解析は、ファスマックに依頼して行なった。

### ORF発現ベクター系の構築と組換えタンパク質の精製

ゲノムDNAの塩基配列と一致したORFをpMD20プラスミドベクターから制限酵素処理を施し、アガロー

スゲル電気泳動を行なった後、目的サイズのDNAを精製し、pCold Vector (TAKARA) に連結した。ORF/pColdプラスミドベクターを、*E.coli* JM109 Competent Cells Kitを用いて形質転換した。キット付属のSOC Mediumを加えて37°Cで1時間の振盪培養を行なった後、大腸菌を含む反応液をFast-Media Amp Agar X-Gal寒天ゲルに塗抹した。プレートは37°Cで16時間培養した。爪楊枝で採取した形質転換された大腸菌シングルコロニーを、100 mLのLB培養液 (アンピシリンを含む) に植菌し、37°Cで24時間の振盪培養 (100 rpm) を行なった。培養液のOD600が0.5になった後、15°Cに冷却し、30分間放置した。この培養液に0.5 mMのIPTGを添加して、15°Cで24時間振盪培養した。その後、菌体を遠心分離 (3,000 rpm, 10分間) により集菌した。組換えタンパク質は、TALON Metal affinity Resin Kit (TAKARA) により精製した。精製した組換えタンパク質の分子量をSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) により確認した。

### 組換え ORF 組換えタンパク質の注射と血清成分の分析

組換え ORF16 および ORF57 タンパク質を0.9%NaClに溶解して100 µg/1,000 µLに希釈した。この溶液に等量のプロイントアジュバント (富士フィルム・Wako) を、三方活栓を用いて混合して組換えORFタンパク質エマルジョンを作製した。なお、コントロールは0.9%NaClと等量のプロイントアジュバントを混合した1,000 µLの0.9%NaClエマルジョンを作製した。

ニシキゴイ (体重約 50 g, n=30) を0.01%の2-フェノキシエタノールで麻酔をした後、100 µLの組換えORFタンパク質エマルジョンを腹腔内に7日毎に3回注射した。なお、対照群には100 µLの0.9%NaClエマルジョンを投与した。

3回目の注射から7日後に、麻酔したニシキゴイから1 mLの血液を採取した。血液を4°Cの冷蔵庫で2時間静置した後、遠心分離 (10,000 rpm, 4°C, 5分間) により血清を調製した。血清に含まれる組換えORF16およびORF57タンパク質に対する免疫陽性反応成分はオクタロニー法により調べた。なお、0.9%NaClエマルジョンを注射したコントロール魚についても同様に調べた。

## 3. 結果

### ORFの選定、クローン化および組換えORFタンパク質の精製

KHVのゲノムDNAから病原性に関与すると推定される12種類のORFを選定し、KHV感染魚のヒレから調製した1st cDNAおよびDNAを鋳型とし、BamHIおよびHindIIIを含むORFを増幅するプライ

マーを用いた PCR を行なった結果、鎖長が目的サイズと一致する 8 種類の PCR 増幅 DNA がアガロースゲル電気泳動により検出された (表 2)。

これらの PCR 増幅 DNA をゲルから精製した後、pMD20 ベクターに連結してクローン化し、塩基配列を調べた結果、5 種類の ORF の配列が登録されている配列と一致した。これらの ORF について制限酵素処理を施して pMD20 プラスミドベクターから精製した後、大腸菌のコールドショック発現系である pCold ベクターに連結した。

そのうち、G タンパク質共役受容体 (GPCR) に類似するタンパク質をコードする ORF16 および欠失すると弱毒化する可能性が示唆されている ORF57 について、ORF/pCold プラスミドベクターを含む形質転換大腸菌を培養した後、組換えタンパク質を TALON Metal affinity Resin Kit により精製した。これらの組換えタンパク質の収量は、それぞれ約 2 mg/100 mL 培養液であった (図 1)。なお、精製した組換え ORF タンパク質の分子量を SDS-PAGE で調べた結果、組換え ORF16 タンパク質は 43 kDa、また、組換え ORF57 タンパク質は 59 kDa の単一バンドを示した。

#### 組換え ORF16 および ORF57 タンパク質の注射および血清成分の検出

5 µg/100 µL 濃度の組換え ORF16 および ORF57 タンパク質を、それぞれニシキゴイの腹腔内に 7 日毎に 3 回注射してから 7 日目に採取した血液から調製した血清における組換えタンパク質に対する免疫陽性反応は、組換え ORF16 タンパク質注射魚については 10 尾中 4 尾、また、組換え ORF57 タンパク質注射魚については 10 尾中 5 尾から検出された (図 2)。一方、0.9% NaCl 注射魚から調製した血清からは、組換え ORF16 タンパク質および組換え ORF57 タンパク質に対する免疫反応陽性成分は検出されなかった。

#### 4. 考察

「生きる宝石」あるいは「泳ぐ宝石」と称えられている高級観賞魚の一つであるニシキゴイは国内のみならず欧米や中国などの諸外国においても高く評価され、生産量は増加し続けている。今後も引き続き、健康で大型かつ色鮮やかなニシキゴイを生産するためには、栄養学的な観点からの飼料開発に加えて、病原菌への感染を防ぐ対策をとらなければならない。コイにおけるウイルスによる感染症として、KHV 病やコイ春ウイルス血症、また、ウイルス性コイ浮腫症やウイルス性乳頭腫症などが知られている。このうち、KHV 病はイスラエルから輸入された感染魚が起因<sup>(7)</sup>であるとされ、発症数は 2003 年から 2022 年の間に 1,577 件が報告されている。KHV 病は、2005

年に持続的養殖生産確保法における特定疾患に指定され、感染魚が認められた養殖場においては、色鮮やかで高品質の魚であっても全て殺処分しなければならない。近年では、KHV 病の発症例は減少傾向 (2024 年 20 件) にあるものの、未だ根絶するまでには至っていない。このような状況下、ニシキゴイを KHV 病などの感染症から防ぐ方策の一つとして、病原菌に対して有効なワクチン接種を施すことが考えられる。

これまでの水産用ワクチンとしては、病原微生物をホルマリンなどで不活化したものが主流であり、ハマチ、マダイ、ヒラメ、アユなどの食用養殖対象魚である<sup>(4)</sup>。また、ニシキゴイをはじめとするコイ科については、不活性化ワクチンは効果が低く、生ワクチンは有効であるが、ワクチン処理魚がキャリアとなる可能性があると危惧されている<sup>(8)</sup>。その一方で、近年、病原微生物のゲノム DNA 情報が集積され、遺伝子情報に基づいた DNA ワクチンなどの開発が進められている。魚類においても食用養殖対象魚について DNA ワクチンに関する研究が開始されている。Aoki *et al.*<sup>(6)</sup> は、KHV ゲノム DNA を解読し、ゲノム DNA 上に 156 個の ORF が存在すると推定するとともに、病原性に関与すると推定される ORF を報告している。しかし、これら ORF のワクチンとしての有効性に関する報告は乏しいものである。そこで本研究は、KHV のゲノム DNA 情報に基づいて、病原性に関与すると推定されている ORF のワクチンとしての有効性について調べた。

KHV の 156 個の ORF のうち、病原性に関与すると推定される 12 個の ORF を選定し、PCR により、ORF を増幅し、塩基配列を確認した。PCR の結果、12 個のうち 8 個の PCR 増幅 DNA の塩基対数がリファレンスと一致し、そのうち 5 個の ORF の塩基配列は、データベースに登録されている配列と一致した。これらの ORF を T-Vector pMD20 から BamHI と HindIII 制限酵素処理を施して精製した。G タンパク質共役受容体 (GPCR) に類似するタンパク質をコードする ORF16 および欠失すると弱毒化する可能性が示唆されている ORF57 について、pCold ベクターに連結し、形質転換大腸菌を培養した後、組換えタンパク質を精製した。これら 2 種類の組換え ORF タンパク質の分子量は、SDS-PAGE の結果、予想される 43 kDa、また、59 kDa の単一バンドを示した。これらの結果は、組換え ORF タンパク質を大腸菌のコールドショック発現系 pCold ベクターに連結することにより、生産することができるといえる。今のところ生産効率について、他の発現ベクター系と比較していないが、形質転換大腸菌の培養液量を増やすことで組換え ORF タンパク質の量産は可能であると考えられる。現在、複製と伝播を促進する

寄与因子Z $\alpha$ を含むタンパク質をコードするORF112、Membrane protein をコードする ORF132、インターロイキン 10 に類似するタンパク質をコードする ORF134 の発現ベクター系の構築と組換えタンパク質の調製を進めている。

これまで KHV 病対策として感染魚を 30°C 以上で飼育すると回復することから本法が治療法として効果があるとされている。しかし、完全に KHV が体外に排出されるかは不明であり、キャリアーとなる可能性が高いと推定されている。一方、KHV に対するワクチンについては、上述した通り、生ワクチンが有効であるとされているが、キャリアーとなり得ると危惧されている。そこで本研究では、病原性に関与すると推定される2種類の組換え ORF16 および ORF57 タンパク質をニシキゴイ稚魚に投与することによる有効性について検討した。これまでの研究において植物性オイルアジュバントとタンパク質を混合して作製したエマルジョンを魚に投与すると免疫力が高まることが報告されている。そこで、組換え ORF16 および ORF57 タンパク質をアジュバントと混合して作成したエマルジョンを、それぞれニシキゴイの腹腔内に7日毎に3回注射した。その後、調製した血清中に、抗原である組換え ORF16 および ORF57 タンパク質と免疫陽性反応を示す成分の有無をオクタロニー法で調べた。その結果、組換え ORF16 および ORF57 タンパク質を注射した魚の40%以上において免疫陽性反応成分が検出された。一方、組換え ORF タンパク質を含まない 0.9%NaCl/アジュバント注射魚の血清中には組換え ORF16 および ORF57 タンパク質と反応する成分は検出されなかった。組換え ORF タンパク質を注射した魚の血清中に出現する成分は、コイ体内において出現した組換え ORF タンパク質に対する成分とあることを強く示唆する。これらのことより、精製した組換え ORF タンパク質を植物性オイルアジュバントと混合したエマルジョンを反復注射することにより、ワクチンとして有効活用することが可能であると考えられる。

## 5. 結論

本研究において、コイのウイルス病の一つである KHV からの感染を防ぐワクチン開発の一助として、病原ウイルスのゲノムDNA情報に基づいて、病原性や感染に寄与すると予想されるORFを選定し、生産した組換えORFタンパク質を、コイに投与することにより、血清中に抗原である組換えORFタンパク質と陽性反応を示す成分が出現することが明らかとなった。現在、組換えORF16およびORF57タンパク質の注射を中止し、抗原と交差する血清成分の検出される期間についての検証を進めている。また、pColdベクターに連結

したORF112、132および134から組換えタンパク質を調製し、これらORFのワクチンとしての有効性に関する研究を進めている。さらにその上、ORFをpcDNA3.1ベクターに連結し、DNAワクチンとしての有効性に関する研究も開始している。これらの研究を進め、データを集積することにより、世界的に高級観賞魚の一つと称されている色鮮やかで美しいニシキゴイの生産力が維持されることに繋がるDNAワクチンの開発が期待される(図3)。

## 6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり実験を行った澤田省吾氏と井村諒氏に感謝を申し上げます。本研究の一部は、一般社団法人松岡科学研究所の助成を受けて実施した。この場を借りて御礼申し上げます。

## 7. 参考文献

- (1) 錦鯉マニュアル 品種と病気対策、全日本錦鯉振興会、錦彩出版、2017.
- (2) 魚類防疫技術書シリーズ XXIV コイの特定疾病診断マニュアル、社団法人日本水産資源保護協会、2005 ; 1-14.
- (3) 中西照幸、松浦雄太、魚病疾病の現状と課題、日本獣医師学会誌、2016 ; 69 ; 27-35.
- (4) 唐川奈々絵、良永知義、我が国における魚病対策の現状と問題点の抽出、魚病研究、2021 ; 56 ; 220-225.
- (5) 杉本善彦、増える養殖魚へのワクチン接種。徳島水研、2011 ; 76 ; 1-6.
- (6) Aoki T, Hirono I, Kurokawa K, Fukuda H, Nahary R, Elder A, Davison AJ, Waltzek TB, Bercovier H, Hedrick RP. Genome sequences of three koi herpesvirus isolates representing the expanding distribution of an emerging disease threatening koi and common carp worldwide. J Virol, 2007 ; 81 ; 5058-5065.
- (7) Hedrick RP, Gilad O, Yun S, Spangenberg JV, Marty GD, Nordhausen RW, Kebus MJ, Bercovier H, Eldar A. A Herpesvirus Associated with Mass Mortality of Juvenile and Adult Koi, a Strain of Common Carp. J Aquatic Animal Health, 2000 ; 12 ; 44-57.
- (8) 飯田貴次、佐野元彦、4.コイヘルペスウイルス病、ウイルス、2005 ; 55 ; 145-152.

## コイヘルペスウイルス感染症を防ぐワクチンの開発の図表

表 1. KHVの病原性に関与されると推定されるORF

ORFs	ORFsがコードする推定されるタンパク質および機能
ORF 4	腫瘍壊死因子(TNF)受容体に類似するタンパク質をコード
ORF 12	TNF $\alpha$ 受容体として機能することが示唆
ORF 16	Gタンパク質共役受容体 (GPCR) に類似するタンパク質をコード
ORF 56	ORF57の機能に関与する可能性
ORF 57	欠失すると弱毒化する可能性
ORF 62	OUT cycteine protease domainに類似するタンパク質をコード
ORF 68	ミオシンに類似するタンパク質をコード
ORF 81	Multiple transmembrane protein
ORF112	複製と伝播を促進する寄与因子Z $\alpha$ 含むタンパク質をコード
ORF132	Membrane protein
ORF134	インターロイキン 10 に類似するタンパク質をコード
ORF139	ポックスウイルスのB22Rタンパク質に類似するタンパク質をコード

表 2. PCR増幅DNAと発現ベクター系の構築

ORFs	目的サイズ*	増幅DNA	pCold	pcDNA3.1
ORF 4	930 bp	○		
ORF 12	394 bp	○		
ORF 16	1,074 bp	○	○	○
ORF 56	2,580 bp			
ORF 57	1,470 bp	○	○	○
ORF 62	11,958 bp			
ORF 68	6,801 bp			
ORF 81	768 bp	○		
ORF112	840 bp	○	○	
ORF132	510 bp	○	○	
ORF134	540 bp	○	○	
ORF139	7,011 bp			

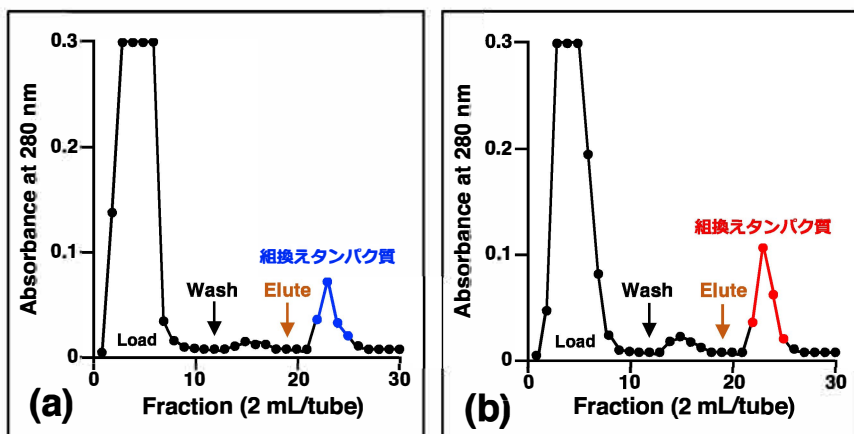


図 1. ORF16 (a) およびORF57 (b) 組換えタンパク質の精製

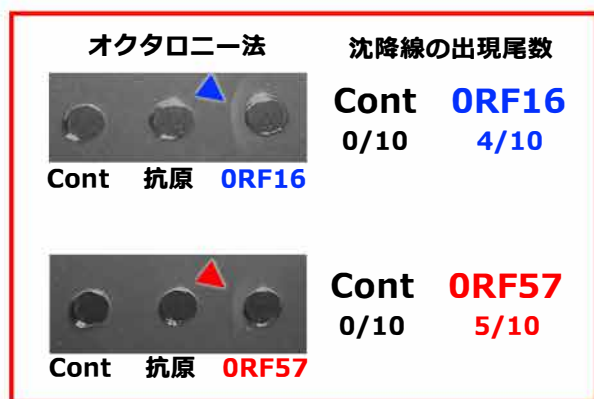


図 2. ORF16とORF57の組換えタンパク質を注射したニシキゴイ血清成分

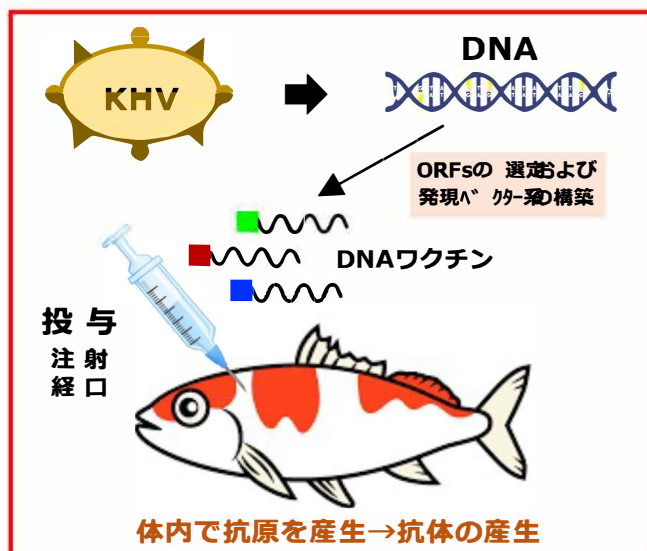


図 3. KHV DNAワクチンの原理

[Original Article]

## Development of a Vaccine to Prevent Koi Herpesvirus Infection

Shunsuke Moriyama

School of Marine Biosciences, Kitasato University

Minamiku, Kitasato 1-15-1, Sagamihara, Kanagawa 252-0373, Japan

### Abstract :

Nishikigoi *Cyprinus carpio koi* are regarded as high-end ornamental fish not only Japan but also in over 50 countries worldwide. To continue breeding vibrant and healthy Nishikigoi, it is essential to defend against prevalent infectious diseases in a simple and efficient manner. This study aimed to develop a vaccine to prevent infection with Koi Herpesvirus (KHV), a disease designated as a specified disease. Twelve ORFs presumed to be involved in pathogenicity were selected from the KHV genomic DNA. Using DNA prepared from the fins of KHV-infected fish as a template, PCR was performed with primers designed to amplify ORFs containing sequences recognized by the restriction enzymes BamHI and HindIII. The PCR-amplified DNA was then cloned into a T-Vector and the nucleotide sequence was confirmed. ORF16 and ORF57 were cloned into the pCold expression system containing the *Escherichia coli* (*E. coli*) cold shock gene promoter. Transformed *E. coli* was cultured, and, then, the recombinant proteins were purified. An emulsion containing the recombinant ORF16 and ORF57 proteins mixed with an adjuvant was injected into Nishikigoi three times at 7-day intervals. As a result, components cross-reacting with the antigen were detected in the prepared serum. These results suggest that the recombinant proteins and expression vector system prepared by this method have potential for use as a vaccine to prevent koi herpesvirus.

### Keyword :

Genomic DNA, Koi herpesvirus, Nishikigoi, ORF, Recombinant protein

Received : September 30, 2025 / Accepted : November 25, 2025

〔原著論文〕

## 食品加工後に生じる未利用資源を有効活用した冷水性高級魚介類の養殖技術

森山 俊介

北里大学海洋生命科学部

〒252-0373 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

### 要旨：

海洋環境が激変している状況下、冷水性高級魚介類の生産力を強化するためには、産業上重要な魚介類に飼料を与えて育成する養殖事業が極めて重要な役割を担う。そのためには、経費の6割以上を占める飼料代などの生産コストを抑えた新規養殖事業を展開する必要がある。本研究は、栄養価が高く機能性成分に富むにも関わらず利活用されていない水産物、農作物と畜産物の加工後に生じる未利用資源に着目し、未利用資源を配合した飼料を有効活用することにより、健康で大型の魚介類を育成することに繋がる養殖技術を開発することを目的とした。おもに東北地方における水産物、農作物と畜産物の生産量を調査し、加工後に生じる50種類以上の未利用資源の栄養価および魚介類の生育や品質を促す機能性について調べ、選定した未利用資源を配合した機能性飼料を試作し、本飼料の冷水性高級魚介類の生育および品質に及ぼす効果を検討した。機能性飼料は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss*、また、エゾアワビ *Haliotis discus hannai* やキタムラサキウニ *Strongylocentrotus nudus* などの冷水性高級魚介類の成長や環境適応などのメカニズムを活性化させ、結果として生育や品質が促されることを明らかにした。これらの結果は、入手が容易な未利用資源を配合した機能性飼料を有効活用することにより、健康で大型の冷水性高級魚介類を育成する養殖技術の開発が可能であることを示唆する。

### キーワード：

機能性飼料、成長と品質、未利用資源、冷水性高級魚介類

投稿日：2025年9月30日／受理日：2025年11月25日

### 1. 序文

岩手県の海岸線は、総延長が約708 kmと長く、複雑な入り江の多いリアス式海岸や多くの島々が点在することに加えて、三陸沖は親潮と黒潮や津軽暖流が交差する海域であり栄養源が豊富であることなどの理由により、回遊性魚類のみならず根付きの魚介類や大型海藻類の生育が極めて良好な世界三大漁場の一つに挙げられている。しかし近年、海水温の上昇や海流の変化など海洋環境が大きく変動すること等の影響を受けて、魚介類の水揚げ量は激減の一途を辿っている<sup>(1)</sup>。これまで冷水性高級魚介類の資源量・漁獲量を維持・管理するために、禁漁期間の設定や出荷サイズなど資源管理規制、また、シロサケ *Oncorhynchus keta* やヒラメ *Paralichthys olivaceus*、エゾアワビやキタムラサキウニなどの種苗生産と放流事業が展開されている<sup>(2)</sup>。さらに近年では、海藻類が著しく衰退または消失して貧植生状態となる磯焼け域が拡大し続けている状況下、藻場の再生・造成事業の他、大量発生しているウニの駆除が行われている<sup>(3)</sup>。このような状況下、冷水性高級魚介類の生産力を強化するためには、水産資源の管理規制や種苗放流事業に加えて、海面や陸上施設に魚介類を

収容し、飼料を与えて育成する給餌養殖事業を推進する必要がある。

岩手県を始めとする東北地域において、地場産業を支えるサケ・マスを増産するために、おもに本種の海面養殖が展開されている他、海水を使用した陸上養殖も計画されている。また、アワビやウニについても養殖と蓄養が実施されはじめている<sup>(2)</sup>。魚介類養殖における最大の問題点は、魚粉価格が高騰し続けていることに伴う飼料代が嵩むことであり、経費の6割以上を占めている。それゆえ現在、魚介類が求める栄養価が高く安価な飼料の供給が強く求められている。このような状況下、魚粉の代替え粗タンパク質源として、大豆やトウモロコシの搾りカス、また、昆虫（幼虫や成虫）の活用法が検討されている他、食品加工後に生じる未利用資源由来の機能性成分や低分子化合物の有効性についての研究が進められている<sup>(4)</sup>。私は、健康で大型の魚介類を育成する上で、成長、適応や繁殖のメカニズムに関する学術的知見を集積することに加えて、栄養学的観点から魚介類が求める栄養価と生育や品質の向上を促す天然物由来の機能性成分を有効活用する技術開発を

図る必要があると考えている。このような背景の下、岩手県をはじめとする東北地域における水産物、農作物や畜産物の種類や生産量、また、加工後に生じる未利用資源量および栄養価や生育や品質を促す機能性成分についての調査・研究を進め、50種類以上の未利用資源の栄養価や機能性に関するライブラリーを構築している。さらに、未利用資源の魚介類の生育や品質に及ぼす効果を検証している。これらの研究成果に基づくと、生産量が多く入手が容易な未利用資源を有効活用することにより、健康で大型の魚介類を育成することに繋がる栄養価が高く機能性に富む養殖飼料の開発が可能であると考えられる。本研究では、水産物および農作物の加工後に生じる未利用資源の機能性や生育や品質に及ぼす効果・有効性について検討した結果を報告する。

## 2. 材料および方法

### 材料

水産物および農作物は、生産者、協同組合や食品加工業者から供与されたものを用いた。ニジマスは大坪養魚場から供与されたものを用いた。エゾアワビは北日本水産株式会社から購入した。キタムラサキウニは吉浜漁業協同組合から供与されたものを用いた。

### 未利用資源の乾燥・粉砕と粉末化

約 20 kg のワカメやコンブの端材、キャベツ、トマト葉蔓やレタスの端材などは、送風定温乾燥機 (EYELA) により、水分含有量が 10% 以下になるまで乾燥させた後、電動微粉砕機 (CGOLDENWALL) で粉末化 (1 mm 以下) させた。また、約 300 kg の未利用資源は、みのり菌体飼肥料製造機 (M-10 型、みのり産業) により、水分含有量が 10% 以下になるまで乾燥・粉砕させた後、マルシチ業務用 3 号製粉機・フルイ機 (丸七製作所) により、1 mm 以下にまで粉末化した。

### 未利用資源の組成および機能性の評価

乾燥・粉末化した素材のタンパク質含有量は、BCA Protein Assay Kit (タカラ) で測定した。標準表品はキット付属のウシ血清アルブミンを用いた。脂質含有量はクロロホルム・メタノール混液抽出法<sup>(5)</sup>により測定した。ポリフェノール含有量はフォーリン・チオカルト法により測定した。標準表品は没食子酸を用いた。

乾燥・粉末化した素材の成長促進活性は、ニジマス肝臓片培養系にけるインスリン様成長因子 (IGF-I) 遺伝子の発現レベルに基づいて評価した<sup>(6)</sup>。抗酸化作用は DPPH 法により評価した。測定値の有意差は t-test により検定し、 $p < 0.05$  を有意と判定した。

### 未利用資源を配合した魚介類飼料の作成と魚介類の生育に及ぼす効果

イワシ魚粉 (40%) およびサケ魚粉 (20%) / イワシ魚粉 (20%) を配合した飼料を、それぞれニジマス (体重 100 g,  $n=50$ ) に体重 g あたり 2% の飼料を 1 日 2 回に分けて給餌させて 4 ヶ月間飼育した。また、0.5% および 1.0% のトマト端材を配合した飼料を体重 100 g のニジマス ( $n=50$ ) に体重 g あたり 2% の飼料を 1 日 2 回に分けて給餌させて 4 ヶ月間飼育した。なお、コントロール魚には同量の通常飼料を与えた。全ての試験区について、1 ヶ月毎にランダムに採取したニジマス ( $n=10$ ) の体重を測定した。

アワビとウニ用の飼料は、小麦粉、ワカメ、ホンダワラ、イワシ魚粉を配合したものを標準 (①) とし、ワカメの代替え素材としてキャベツ (②) あるいはトマト葉蔓 (③) を、また、イワシ魚粉の代替え素材としてサケ魚粉 (④) を用いた。これらの素材を混合した後、水を添加しながら卓上スタンドミキサーで混練した。それを、A4 サイズのステンレスプレート上で厚さ 5 mm に伸ばし、5 mm × 5 mm 角に裁断した後、80°C に設定した送風定温乾燥機で乾燥させた。体重 5.5 g の稚アワビ ( $n=30$ ) は水切りザル (355×480×H165 mm) を重ね合わせた飼育カゴに収容した。体重 80 g のウニ ( $n=100$ ) は直径 13 mm の塩ビパイプを用いて、幅 60 cm、長さ 180 cm、高さ 40 cm の枠にトリカルネットで覆った塩ビパイプカゴ (4 カゴ) に収容した。アワビとウニに①から④の飼料を、体重 g あたり 2~3% 量を 2 日毎に給餌させて 7 ヶ月間飼育した。1 ヶ月毎にランダムに採取 ( $n=10$ ) したアワビの体重を測定した。一方、ウニは 1 ヶ月毎にランダムに採取 ( $n=3$ ) し、体重と生殖腺重量を測定し、生殖腺指数 (生殖腺重量/体重 × 100) を算出した。

## 3. 結果

### 未利用資源の組成および機能性の評価

おもに東北地域において入手可能な 11 種類の水産物と農作物について、乾燥・粉末化させた後、抽出液中のタンパク質、脂質およびポリフェノールの含有量、また、これら素材の成長促進活性および抗酸化作用に関与する成分について調べた (表 1)。サケ頭部やイサダ搾りカスからは農作物に認められるポリフェノールは検出されなかったが、肝臓の IGF-I の発現を促す成分が存在していた (図 1)。一方、農作物の抽出液には抗酸化作用の他、成長促進活性に関与する成分が存在することがわかった。

### 未利用資源を配合した飼料の魚類の生育に及ぼす効果

配合割合40%のイワシ魚粉およびサケ魚粉とイワシ魚粉(それぞれ配合割合20%)を配合した飼料を、ニジマスに給餌させて飼育したところ、試験開始から4ヶ月目には、サケ/イワシ魚粉群の体長および体重は、イワシ魚粉群と比べて、それぞれ1.09倍および1.24倍を示した(表2)。

0.5%および1.0%のトマト端材を配合した飼料を、ニジマスに体重gあたり2%の飼料を配合した飼料を、ニジマスに給餌させて飼育したところ、試験開始から4ヶ月目には、0.5%配合飼料群の体長と体重は、コントロール群と比べて、1.03倍と1.04倍であったが、1.0%配合飼料群は、1.04倍と1.16倍を示し、トマト端材の効果は配合量に依存していた(表3)。

#### 未利用資源を配合した飼料のアワビとウニの生育に及ぼす効果

アワビ稚貝(平均体重5.5g)に①小麦粉、ワカメ、ホンダワラ、イワシ魚粉の配合飼料を2日毎に体重gあたり2~3%量を与えた結果、飼育開始から7ヶ月目の体重は平均13.38gを示し、ワカメの代替素材の②キャベツ端材(平均体重13.72g)と③トマト端材(平均体重13.64g)を配合した飼料群の体重も同等であった。一方、④サケ魚粉配合飼料群の体重は、イワシ魚粉配合群と比べて、1.08倍を示した(表4)。

生殖腺指数が3%以下のからウニ(体重約85g)に、①小麦粉、ワカメ、ホンダワラ、イワシ魚粉の配合飼料を2日毎に体重gあたり2~3%量を与えた結果、飼育開始から3ヶ月目の生殖腺指数は $12.75 \pm 0.30\%$ を、②キャベツ端材飼料群は $13.36 \pm 0.31\%$ を、③トマト端材飼料群は $12.24 \pm 0.03\%$ を、また、④サケ魚粉飼料群は $14.45 \pm 0.29\%$ を示した。このように4種類の飼料間に差は認められなかった。

#### 4.考察

高成長・高品質なサケ・マス、アワビやウニなど冷水性高級魚介類を増産して供給するためには、栄養価が高く生育や品質を高める機能性に富む養殖用飼料を開発し、それを有効活用する養殖事業を展開する必要がある。しかし近年、魚粉などの原料価格が高騰することに伴って、経費の6割以上を飼料代が占め、魚介類が求める栄養価が高い配合飼料を利用することが困難となっている<sup>(7)</sup>。それゆえ現在、飼料代などの生産コストを抑えた飼料や飼育技術など新規養殖事業の開発が強く求められている。このような状況下、我々は、魚介類の成長、適応や繁殖のメカニズムを解明する研究の過程で、これまで殆ど利活用されことなく経費を掛けて処分されている水産物や農作物の食品加工に生じる未利用資源に着目し、栄養価や生育や身入りを促す機能性に関する研究に取り組み、50種類以上の未利用資源のバイオマスライブラリ

一を構築し、現在も分析と評価に関する研究を進めている。本研究では、新たに入手した未利用資源の栄養価や機能性、また、それら素材の魚介類の生育に及ぼす効果を検討した。

新たに入手したサケ魚粉およびイサダ搾りかすの抽出液には魚類の成長促進に関与するIGF-Iの発現を促す成分が検出されたが、ポリフェノールは検出されなかった。これまでの研究において、サケ魚粉に含まれる成分はポリペプチドであることが報告されていることから、本研究において検出された成分は同様の成分であると考えられる。一方、イサダ搾りかすに認められる活性成分もポリペプチドであると考えられる。現在、解析を進めている。

一般的に農作物には低分子化合物であるポリフェノールが存在し、抗酸化作用、抗肥満作用や抗菌作用を有することが報告されている<sup>(8)</sup>。本研究において入手した農作物のうち、ポリフェノール含有量はバカスが最も多く、イチゴとレタスの順であり、抗酸化作用を有する成分が検出された。一方、キャベツおよびレタス以外の農作物には、肝臓のIGF-Iの発現を増加させる成分を有することがわかった。成分は未同定であるため、現在、解析を進めている。

魚類飼料の50%はイワシなどの魚粉由来の粗タンパク質源である。近年、イワシ魚粉が高騰し続けているため、それに代わる粗タンパク質源として、植物由来の素材が用いられている。本研究では、ほとんど利活用されことなく処分されているサケ魚粉を配合した飼料のニジマスの生育に及ぼす効果を、イワシ魚粉配合飼料と比較したところ、サケ魚粉配合飼料を摂餌した後の方がイワシ魚粉飼料群よりも良好であることがわかった。サケ魚粉は低温水条件下で製造したものであり、成長促進活性成分が失活することなく保持されているものと考えられる。一方、入手した農作物のうちトマト端材を配合した飼料のニジマスの生育に及ぼす効果を検証した結果、本素材の配合割合に依存した成長促進効果が認められた。また、予備試験において、トマト端材抽出液はニジマス肝臓のIGF-Iの発現を促す効果を有することを認めている。これらのことから、トマト端材は機能性素材として魚類飼料に配合することは可能であることを示唆する。

稚アワビおよびウニに、小麦粉、ワカメ、ホンダワラ、イワシ魚粉を配合した飼料①を基準として、ワカメの代替素材としてキャベツ②あるいはトマト③の端材を、また、イワシ魚粉の代替素材としてサケ魚粉④を配合した飼料を与えて飼育した結果、①、②および③の飼料群間の体重には殆ど差は認められなかった。これらの結果は、海藻の代替素材としてキャベツおよびトマトの端材は利用可能であることを示唆する。サケ魚粉配合飼料を与えた稚ア

ワビの体重の増加は、イワシ魚粉配合し飼料を与えた稚アワビよりも大きかった。このことは、サケ魚粉には、アワビの生育を促す成分が含まれていると考えられる。現在、機能性成分の解析を進めている。一方、4種類の飼料のウニの生殖腺指数に及ぼす効果を調べた結果、飼料間に有意な差は認められなかった。また、予備試験において、生殖腺中のグルタミンやグリシンの含有量は同等であった。これらのことから、本研究において用いた代替え素材をウニの飼料として利用可能であると考えられる。

## 5.結論

本研究において、サケ魚粉、イサダ搾りかす、キャベツ端材、トマト端材の機能性成分や魚介類の生育や品質に及ぼす効果を明らかにした。これらの結果は、これらの素材を、魚介類飼料の原料として、利活用することが可能であることを強く示唆する。今後、これらの素材を、飼料原料として使用するためには、集荷量や集荷時期、また、製造量や製造コストなどについて調べるとともに、安全性について評価する必要がある。

## 6.謝辞

本研究を実施するにあたり、素材を供給して頂いた吉浜漁業協同組合、越喜来漁業協同組合、株式会社國洋と株式会社いわて銀河農園、また、素材の乾燥粉末にご協力して頂いた有限会社みのり産業に謝意を申し上げます。本研究の一部は、スタートアップ総合支援プログラム (SBIR)、研究成果最適展開支援プログラム (A-step) 財団法人さんりく基金および大船渡市産学官連携事業の支援を受けて実施した。この場を借りて御礼申し上げます。

## 7.引用文献

- (1) 令和5年度版、岩手県水産業の指標、2024.
- (2) 岩手県水産技術センター年報 令和5年度、2023.
- (3) 山本竜太郎、磯焼け対策ガイドライン (第3版)、水産庁、2021.
- (4) 魚類飼料入門、養殖ビジネス、緑書房、2022.
- (5) 消費者庁、栄養成分等の分析方法等、平成27年消費表第139号別添、2015.
- (6) Moriyama S, Miyasaka K, Furuta T. Effects of somatic growth and insulin-like growth factor mRNA expression in the lover of salmon by feeding with sugarcane bagasse extract. *Aquatic Sci*, 2021 ; 69 ; 195-202.
- (7) 令和6年度水産の動向、水産白書、2025.
- (8) 越阪部奈緒美、榊原啓之、中村宜督、三好規ゆき、室田佳恵子、ポリフェノールの科学、朝倉書房、2023.

表 1. 未利用資源の分析

材料	タンパク質	脂質	ポリフェノール	成長促進活性 <sup>*1</sup>	抗酸化作用 <sup>*2</sup>
サケ頭部	23.1 mg/g	3.5 mg/g	-	○	○
イサダ搾カス	14.2 mg/g	4.8 mg/g	-	○	-
キャベツ	12.0 mg/g	1.0 mg/g	0.33 mg/g	-	○
レタス葉	11.0 mg/g	2.0 mg/g	5.34 mg/g	△	○
トマト	7.0 mg/g	2.0 mg/g	2.48 mg/g	○	○
イチゴ	6.7 mg/g	3.0 mg/g	27.20 mg/g	○	○
シイタケ	31.0 mg/g	3.0 mg/g	-	○	○
パカス	-	-	48.81 mg/g	○	○
米粉	バインダーとして利用可能				
餅米	バインダーとして利用可能				
蕎麦粉	バインダーとして利用可能				

○: 活性あり △: 活性性 -: 解析中 <sup>\*1</sup>肝臓のIGF-Iの発現を促す成分の存在 <sup>\*2</sup>DPPH法・抗酸化物質の存在

表 2. イワシおよびサケ/イワシ魚粉飼料のニジマスの生育に及ぼす効果

グループ	イワシ魚粉飼料		サケ/イワシ魚粉配合	
	体長 cm	体重 g	体長 cm	体重 g
0	17.50±0.31 cm 84.00±3.02 g			
30	18.37±0.28	116.78± 5.36	19.41±0.11	121.08± 4.87
60	19.28±0.21	123.50± 5.21	20.02±0.44	133.34±15.33
90	20.30±0.33	134.56± 6.44	21.89±0.51	165.21±11.22
120	20.73±0.61	153.10±14.47	22.50±0.44	189.12±11.12

表 3. トマト端材飼料のニジマスの生育に及ぼす効果

グループ	コントロール飼料		0.5%トマト端材飼料		1.0%トマト端材飼料	
	体長 cm	体重 g	体長 cm	体重 g	体長 cm	体重 g
0	18.5±0.09 cm 104.0±2.78 g					
30	20.40±0.58	153.91±12.09	20.34±0.35	159.04± 9.25	21.27±0.30	164.95± 6.37
60	22.30±0.64	201.83±10.50	23.03±0.50	210.09±14.63	23.42±0.48	225.65±15.23
90	23.72±0.28	232.77±12.77	23.98±0.47	236.87±15.26	24.42±0.23	244.33±11.91
120	24.63±0.28	252.28± 6.28	25.40±0.42	262.17±16.03	25.64±0.28	292.75±12.18

表 4. 標準、キャベツ、トマトとサケ魚粉のアワビの生育に及ぼす効果

グループ	標準飼料	キャベツ飼料	トマト飼料	サケ飼料
	体重 g	体重 g	体重 g	体重 g
0	5.48±0.19			
30	7.37±0.20	7.19±0.22	7.29±0.19	7.19±0.17
60	8.71±0.19	9.02±0.27	8.67±0.19	8.84±0.20
90	9.95±0.31	9.91±0.22	9.35±0.31	10.82±0.32
120	10.46±0.47	10.90±0.26	10.57±0.24	11.06±0.38
150	11.28±0.43	11.59±0.51	11.56±0.49	12.15±0.51
180	12.32±0.47	12.10±0.52	12.94±0.52	13.81±0.49
210	13.38±0.49	13.72±0.52	13.64±0.53	14.47±0.46

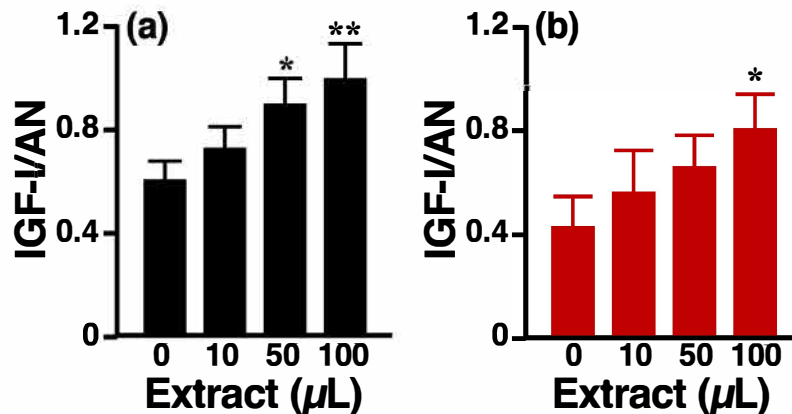


図 1. サケ魚粉(a)とイサダ搾りかす(b)抽出物の肝臓の IGF-Iの発現に及ぼす効果 \*p<0.05 \*\*p<0.01

[Original Article]

## **Aquaculture Technology for Cold-Water Premium Fish and Shellfish Utilizing Underutilized Resources Generated After Food Processing**

Shunsuke Moriyama

School of Marine Biosciences, Kitasato University

Minami-ku, Kitasato 1-15-1, Sagamihara, Kanagawa 252-0373, Japan

### **Abstract :**

Amidst drastic changes in the marine environment, aquaculture operations that feed and cultivate commercially important fish and shellfish play a crucial role in enhancing the productivity of cold-water premium seafood. To achieve this, it is necessary to develop new aquaculture ventures that reduce production costs, particularly feed expenses, which account for over 60% of total costs. This research focuses on underutilized resources: aquatic products rich in nutritional value and functional components that remain unused, and byproducts generated from processing agricultural and livestock products. Its objective is to develop aquaculture technology that effectively utilizes feed incorporating these underutilized resources, thereby enabling the cultivation of healthy, large-sized fish and shellfish. I primarily surveyed the production volumes of aquatic products, agricultural crops, and livestock products in the Tohoku region. I investigated the nutritional value and functional properties promoting the growth and quality of fish and shellfish in over 50 types of unused resources generated after processing. I then prototyped functional feed incorporating selected unused resources and examined the effects of this feed on the growth and quality of cold-water premium fish and shellfish. The functional feed was found to activate mechanisms related to growth and environmental adaptation in fish such as salmon, trout, sturgeon, and koi carp, as well as in cold-water premium seafood like Ezo abalone and northern purple sea urchin. This activation resulted in enhanced growth and quality. These results suggest that developing aquaculture techniques to cultivate healthy, large cold-water premium fish and shellfish is possible by effectively utilizing functional feed formulated with readily available, underutilized resources.

### **Keyword :**

Cold-water premium seafood, Functional feed, Growth and quality, Untapped resources

Received : September 30, 2025 / Accepted : November 25, 2025

〔特別投稿〕

## 北里大学保健衛生専門学院紀要最終巻に寄せて

鈴木 達夫

北里大学保健衛生専門学院 元学院長

2006（平成18）年4月から臨床検査技師養成科の専任教員とし着任し、同年7月1日から2012（平成24）年6月30日まで北里大学保健衛生専門学院の学院長を拝命いたしました。2006年以前から非常勤講師として、講義を行っていたこと、学院長退任後も引き続き非常勤講師として保健衛生専門学院との関りがあり、既に30年近くの時が過ぎています。

学院長在任中に開催いたしました第21回日本臨床環境医学会総会（学術集会）は大会長を拝命いただきました。

2011（平成23）年3月11日の東日本大震災とそれに伴う福島原発の事故、長野地震による災害等々により、故郷が、地方が、産業が、環境が破壊され、「未曾有の危機」と言っても過言ではない状態に陥ってしまいました。国民や社会をとりまく環境は、日本の発展を「復興から創造」、さらには「再生から誕生」へと願望しており、次世代の若い人々が、「創造と新生」を担ってほしいとの思いを汲み、今だからこそ、人々の生活の中心となるよりよい環境の町づくりを前提とした「人間のため、自然の中で安全で快適な環境作りが重要である」との考えから、日本臨床環境医学会が持つ存在価値の重要性、役割、任務を軸として、「今だからこそ大切にしよう、快適環境と健康づくり」をテーマに、開催いたしました。今回はその大会の一部をご紹介します、紀要最終巻への寄稿とさせていただきます。

投稿日：2025年9月30日／受理日：2025年11月25日

### 1 第21回日本臨床環境医学会総会（学術集会）

「今だからこそ大切にしよう、快適環境と健康づくり」と題して、2012（平成24）年6月1日（金）・2日（土）の両日に、南魚沼市民会館を会場として、学術集会を盛大に開催することができました。

学術集会の模様を一部ご紹介します。

#### ー 会長ご挨拶 ー

皆様におかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。

この度、第21回日本臨床環境医学会を平成24年6月1日（金）・2日（土）の2日間、新潟県南魚沼市の南魚沼市民会館にて開催することといたしました。

今回の学術集会のテーマは「今だからこそ大切にしよう、快適環境と健康づくり」にいたしました。

平成23年3月11日の東日本大震災とそれに伴う福島原発事故、長野北部地震による災害、大雨による南魚沼地域災害等により、故郷が、地方が、産業が、環境が破壊されました。「未曾有の危機」に陥っている「今だからこそ」をバネとして、学問の世界、政治の世界、経済・産業の世界が、国民や社会のために役に立つ生活環境づくり、「復興から創造」さらに「再生から誕生」へと、そして第21回日本臨床環境医学会総会は、次世代の若い人々が「創造と新生」かける土場を作るための機会としたいと考えております。

人々の生活へ中心となる自然豊かなよりよい環境、町

づくりを前提とした「安心安全」・「快適環境」・「医療健康」をキーワードに多彩な分野の最先端の指導的立場におられる方々のご講演を中心に、多くの会員の皆様方にご参加いただければ幸いです。

新潟県南魚沼市六日町（八海山の麓）で学会を開催することは、市でも初めてのことで、共催していただける運びになりました。大会長としても成功裡にするため、一生懸命頑張りたいと思っております。多数の会員の皆様・市民の皆様の参加・ご協力を宜しくお願い申し上げます。



第21回日本臨床環境医学会総会（学術集会）  
大会長鈴木達夫

#### 【プログラム】

第1日 平成24年6月1日（金）

#### 【開会式・挨拶】

第21回日本臨床環境医学術集会 会長  
鈴木達夫（北里大学北里保健衛生専門学院）

〔第1会場／多目的ホール〕

【セッション1】

座長：高野裕久（京都大学大学院 工学研究科都市環境工学専攻 環境衛生学講座）

- 01-01 文化的視点を取り入れた環境看護学の創設へ向けて
- 01-02 臨床環境医学分野の研究に資するランダム化割付事務局の検討
- 01-03 日本語訳版 EHS 問診票の作成とそれを用いた調査（その1）日本語訳版 EHS 問診票の作成とそれを用いた調査（その2）
- 01-04 「電磁波過敏症」の総合人間科学的解明〔第1報〕
- 01-05 電磁波過敏症患者の自律神経機能の傾向について

【セッション2】

座長：大槻剛円（川崎医科大学 衛生学）

- 01-06 ヒト多クローン性T細胞株への白石綿継続曝露によるケモカイン受容体 CXCR3 発現の低下
- 01-07 ゲッケイジュ葉の口腔細菌及びグラム陽性菌に対する作用
- 01-08 蓼藍の茎抽出液によるインフルエンザウイルス感染予防の可能性
- 01-09 機能水を用いたインプラント周囲溝に対するイリゲーションの効果について
- 01-10 ホルムアルデヒドがマウスの鼻粘膜局所に及ぼす影響

【セッション3】

座長：吉田貴彦（旭川医科大学 健康科学講座）

- 01-11 シックハウス症候群の新しい概念と定義
- 01-12 系統解剖学実習半年後の学生の自覚症状の変化
- 01-13 化学物質過敏症有訴者の免疫機能評価と居住環境調査
- 01-14 シックハウス症候群の疑いで受診した患者の煙草の煙に対する反応
- 01-15 日本人における食事からの水溶性ヒ素化合物と脂溶性ヒ素化合物の摂取に関する研究
- 01-16 ヒトにおけるブロッコリー摂取後のヒ素化合物の代謝と排泄について

〔第2会場／大ホール〕

【シンポジウム1】延命治療は中止できるのか

座長：竹下 啓（北里研究所病院 総合内科）

- S-01 緩和ケアの立場から  
石垣靖子（北海道医療大学大学院 客員教授）
- S-02 透析医療の経験から  
三浦靖彦（医療法人財団慈生会 野村病院 副院長）

S-03 「終末期」と「最善の利益」  
堂園俊彦（静岡大学人文社会科学部 准教授）

【市民公開特別講演】

水とは何か - 水の安全性について -

座長：鈴木達夫（北里大学保健衛生専門学院）  
北野大（明治大学 理工学部 応用科学科 教授）

【シンポジウム2】がん対策の最前線

座長：山田好則（北里研究所病院 腫瘍センター）

- S-04 日常生活の中のがん予防  
山田好則（北里大学病院腫瘍センター センター長）
- S-05 健康には禁煙がイチバン！  
鈴木幸男（北里大学薬学部 准教授／北里大学研究所病院 呼吸器内科 部長）
- S-06 免疫療法：特に肺癌に対する免疫療法の可能性  
安元公正（新小文字病院 総院長）

【懇親会】龍言：南魚沼市六日町

第2日 平成24年6月2日（土）

〔第1会場／多目的ホール〕

【シンポジウム3】アスベストの無害化処理物の安全性および将来への展望

座長：山内博（北里大学医療衛生学部 公衆衛生学）

- S-07 アスベストの無害化処理の必要性と背景  
山内博（北里大学医療衛生学部 公衆衛生学）
- S-08 アスベストの焼成無害化処理物の安全性評価に関する最近の知見  
高田礼子（聖マリアンナ医科大学 予防医学教授）
- S-09 アスベストに係る環境リスク評価に必要な計測技術の動向  
小西淑人（株式会社エフアンドエーテクノロジー研究所 代表取締役社長）

【シンポジウム4】放射線と健康影響 - 基礎から疫学まで -

座長：坂部貢（東海大学医学部 基礎医学系生体構造機能学）

- S-10 分子生物学的見地からみた放射線（電離放射線）とその健康影響  
石井直明（東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学 教授）
- S-11 公衆衛生的（疫学的）見地からみた放射線（電離放射線）とその健康影響  
小橋元（独立行政法人放射線医学総合研究所 研究倫理企画支援室 室長）
- S-12 臨床医学的見地からみた放射線（電離放射線）とその応用  
小西淑人（株式会社エフアンドエーテクノロジー研究所 代表取締役社長）

## 【セッション4】

座長：齋藤育江（東京都健康安全研究センター 環境保健部）

02-01 シックハウス対策による新築集合住宅の室内空気中化学物質濃度

02-02 LC/MS/MS を用いた室内空気中ネオニコチノイド濃度の測定

02-03 病室環境を想定した除菌空調システムの研究

02-04 解剖実習体へのホルムアルデヒド低減溶液噴霧による効能検証（その1）

02-05 院内感染予防のための拭取り調査における遺伝子検査法の活用

## 【閉会式・授賞式・挨拶】

第21回日本臨床環境医学術集会 会長 鈴木達夫

## 〔特別講演抄録〕

市民公開特別講演

「水とは何か—水の安全性について」

北野 大（明治大学理工学部応用化学科 教授）

## 1.初めに

太陽系の惑星の内、地球と隣合わせの金星、火星の大気のおよそ96%が二酸化炭素です。一方、地球は0.038%、この違いはどこから来るのでしょうか。それは地球にのみ液体としての水が存在し、発生した藻類が光合成により二酸化炭素を酸素に変換したためです。この結果、太陽光の働きで酸素からオゾン層ができ、生物が陸に住めるように進化したわけです。まさに地球は水の惑星です。この講義では、水自身について環境化学的な観点からまず説明します。次に水の価値、そして水環境基準などの水の基準値とその決め方、水質汚濁の現状について述べることにします。

## 2.水とは

だれでも水というと $H_2O$ 、エツチツオー、とその分子式を言うことができます。しかも日本語ではなく英語です。水は沸点、氷点の基準であることは御存じのとおりです。水は $4.2(kJ/kg/K)$ という極めて大きな比熱容量を持っています。ちなみにエタノールは2.4、銅や鉛などの金属の比熱容量は水の10分の1以下です。比熱容量が大きいということはなかなか暖まらないが、なかなか冷めないということです。湯たんぽもまさに水のこの性質を利用したものです。この水を持つ大きな比熱容量のために私たちの体温や地球の気候が安定しているわけです。なぜなら私たちの体の70%弱は水ですし、地球の4分の3は水ですので。さらには風車が回り帆船が航行できるのも、水が大きな比熱容量を持つからです。つまり海の水と陸地との比熱容量の差が結果的に気圧の差を生じ、風が吹くわけです。

一方、水はおおきな気化熱を持っています。その値は $2250kJ/kg$ であり、エタノールやエーテルは水の7分の1くらいです。この大きな気化熱は環境化学的に二つの意

味を持ちます。水不足のとき周囲の海水を何故蒸留して使えないのかという疑問が出ます。気化熱が大きいということは蒸留に大きなエネルギーが必要であることを意味します。したがって、海水の淡水化はイオン交換樹脂などを用いています。一方、この大きな気化熱は夏になると最近よくおこなわれる「打ち水」が効果的なことを意味します。蒸発するときに周囲から大きな熱を奪うので気温が下がるわけです。

昔から私たちの先祖は家の西側に落葉樹を植えてきました。夏は葉が茂り、西日を遮るとともに、気孔から水を蒸発させているので涼しくなります。また、冬は葉が落ちるので、西日が直接部屋に差し込むため部屋が温かくなります。先人の知恵は素晴らしいですね。

さて、分子の大きさはおおそ分子量で判断できます。そして分子が大きいほど沸点は高くなります。水の分子量は18、メタンの分子量は16です。一方、メタンの沸点は $-164$ 度C、水の沸点は $100$ 度C、分子量が2しか変わらないのに、沸点は $264$ 度も異なるのは不思議ですね。それは水は本当はクラスターといって10から20個くらいの水分子同士が弱いエネルギーでお互いに結合しているからです。これを水素結合といいます。したがって水の分子式は $H_2O$ ではなく $(H_2O)_n$ が正しい表記といえます。この結合は1ピコ秒( $10^{-12}$ 乗秒)という短い時間間隔で相手を変えています。これが水が分子量の割に大きな沸点を持つ理由です。

## 3.水の価値

水には3つの価値があります。一つ目は資源としての経済的価値、二つ目は日常生活の中での水をめぐるつながりといった社会的価値、三つ目は水をめぐる心象風景といった精神的な価値です。この価値は鴨長明の方丈記に其の例をみることが出来ます。さて資源としての水の価値は太陽により蒸留され雨として不断に供給される非枯渇性の循環資源であることです。また代替不可能な生物の生存に必須な最も重要な資源でもあります。地球は水の惑星といますが、淡水は全体の2.5%、それらの中で私たちが利用できる河川、湖沼、地下水などの淡水はわずかに0.8%です。また降水量は地域差が大きい地域性資源です。わが国は水に流すという言葉に代表されるように河川が急流であり、雨の降る時期が限られるためダムにより、治水、利水を図っています。ダムに蓄えられた水は果たし自然破壊の象徴でしょうか？それとも太陽エネルギーの一時貯蔵でしょうか？

## 4.水質の指標と水汚染の現状

水質の評価方法としては水環境基準との比較が有ります。環境基準は人の健康を保護し、および生活環境を保全するうえで維持されることが望ましい基準です。すなわち行政上の政策目標ともいえます。人の健康の保護に関する水環境基準には23項目が定められています。これらはかつて環境問題を引き起こした、又はその恐れのある物質です。また基準値は動物実験又は疫学的な知見か

ら全国一律に定められています。事業者の努力により、これらの項目はほぼ環境基準が達成されています。

問題は生活環境の保全に関する環境基準の達成状況です。この項目は此処の化学物質というより、pH、BOD、SS、DO、大腸菌群数の水全体の状況を示す項目が決められています。また基準値は水をどのように利用するのか、例えば水道水に使うのか、水産や工業用水に使うのかで決められています。閉鎖系水域のBOD達成率が50%に満たず、これへの対処が今後の問題といえます。

一方、飲料水の基準には50の水質基準項目、27の水質管理目標設定項目が有ります。私が高校生になって初めて我が家に水道が敷かれました。それまでは井戸を使っておりました。私の住んでいたところは水質が悪く砂ろ過で井戸水を浄化していました。ろ過水の出口に手ぬぐいを置き、その色が茶色になると砂を洗浄したものです。こんな生活をしていたため、水道が敷かれたときにはその便利さを本当に実感したものです。亡き父は水道水を「鉄管ビール」と言って喜んで飲んでいました。ところが最近では水道水を直接飲まず、家庭で浄水器を付けたり、ボトル入りの水を買うなどする人が増えています。「手間暇かけた水ほどまずい」という言葉が有ります。おいしく安全な水を安心して皆が飲めるよう、日常生活の中で水を汚さない生活の工夫(Good Water Practice)が問われています。

今後、私たちが特に考えねばならないことに閉鎖系水域の富栄養化問題、地下水の汚染問題、有害化学物質汚染の多様化、広域化などが有ります。これらに対処するには公共下水道の整備がまず第一です。わが国は江戸時代の完璧ともいえる循環型社会の完成で、下水処理の必要性が感じられませんでした。これが下水道の普及が遅れた理由の一つです。

## 5.終わりに

「天に向かって唾する」という言葉が有ります。昨今の水の安全性への不信はまさに私たちが天に向かって唾したためです。いつでも安心しておいしく鉄管ビールを飲めるよう、にしたいものです。

〔シンポジウム抄録〕 一部抜粋

### 01-08 蓼藍の茎抽出液によるインフルエンザウイルス感染予防の可能性

○福山隆灰<sup>1)</sup>、小林憲忠<sup>1)</sup>、山崎大賀<sup>1)</sup>、藤田智子<sup>1)</sup>、植松崇之<sup>1)</sup>、金子博司<sup>2)</sup>、堀川豊勝<sup>3)</sup>、鈴木達夫<sup>2)</sup>

- 1) 北里大学北里研究所メディカルセンター病院研究部、
- 2) 北里大学北里保健衛生専門学院
- 3) 道三本舗

#### 【目的】

毎年、季節性インフルエンザウイルス(IFVA)による院内感染が報告されている。その背景の一つとして、高齢もしくは治療によってIFVAに対する生体防御の構築が不十分である易感染者の存在が挙げられる。それらの易感

染者をIFVA感染から防御する手段として、生体外でIFVAを不活化するシステムを構築することは有効である。蓼藍は藍染めの原料として知られている。

その一方で、抗ウイルス効果等があるとされている。染料調製のため生葉を回収する際、その倍量以上の茎も同時に収穫し、破棄されてしまう。我々は産業廃棄物である蓼藍の茎について、IFVA不活化効果があるか否かについて検証し、IFVAによる院内感染の防御手段としての価値を検討した。

#### 【方法】

蓼藍の茎より2%濃度の熱水抽出液を作製し、これを試験物質として以下の試験を行った①。H1N1亜型A型インフルエンザウイルス(IFVA(H1N1))、I型ヒト単純ヘルペスウイルス(HSV-1)およびネコカリシウイルス(FCV)に所定の濃度(1~0.01%)および所定の時間(30~0.5分)試験物質を感作させた場合の感染力価をTCID50法により測定し、試験物質の作用によるウイルスの感染力価低減率を求めた。②赤血球凝集価20(20HA)のIFVA(H1N1)および(H3N2)に対して1%濃度の試験物質を1時間感作させ、各IFVAの赤血球凝集反応より、試験物質の赤血球凝集阻止価(HI価)を測定した。

#### 【結果】

①最終濃度1%の試験物質を30、10、5、1および0.5分間感作させた場合、IFVA(H1N1)の感染力価低減率は100.0、99.0、99.6、92.1 および0%であった。感作時間10分間における最終濃度1、0.1 および0.01%の試験物質のIFVA(H1N1)に対する不活化効果を検討したところ、それぞれのウイルス感染力価低減率は、99.0、100.0 および67.6%であった。なお、試験物質によるHSV-1 およびFCVの感染力価の低減は認められなかった。②20HAのIFVA(H1N1)および(H3N2)に対する濃度1%試験物質のHI価は64 および8 あった。

#### 【考察】

試験物質はIFVAに0.1%以上の濃度で10分以上感作することにより99%以上の感染力を低減した。さらに、試験物質は今回使用したH1 およびH3 いずれのヘマグルチニンに対しても作用していることがわかった。したがって、蓼藍の茎抽出液はIFVAに対してヘマグルチニンに作用し不活化させると考えられる。

### 02-03 病室環境を想定した除菌空調システムの研究

○栗木茂<sup>1)</sup>、曾根原努<sup>1)</sup>、新宮守<sup>1)</sup>、森一紘<sup>1)</sup>、森園直矢<sup>1)</sup>、奥野信幸<sup>2)</sup>、朴來垠<sup>3)</sup>、山崎大賀<sup>4)</sup>、山口聖子<sup>5)</sup>、小林憲忠<sup>4)</sup>、鈴木達夫<sup>5)</sup>

- 1) 戸田建設株式会社、2) マイクロウェーブ株式会社、
- 3) サムスン電子株式会社、
- 4) 北里大学北里研究所メディカルセンター病院、
- 5) 北里大学保健衛生専門学院

#### 【目的】

「トリオシン(ヨウ素系殺菌剤)」を用いたヨウ素ルフト

イーとイオン発生機「S-Plasma ion」を用いた除菌空調システムを考案し、黄色ブドウ球菌による除菌性能実験を密閉空間と開放空間(換気状態)の2種類実施し、それぞれの除菌効果を検証した。

#### 【方法】

実験Ⅰとして、3.6m×2.2m 高さ 2.2m の試験空間に 15 回換気/h 分の風量が循環する除菌空調システムを設置し、トリオシンによるフィルター(中性能組込み、もしくはプレフィルター組合せ)、S-Plasma ion 1 個または 2 個の条件における除菌性能を検証した。黄色ブドウ球菌の噴霧は、2 台のネブライザーで 30 分間噴霧した。噴霧後各要素を設置した除菌空調システムを稼働し、0 分、30 分、60 分、120 分、180 分後に試験空間の空気を 30ml のリン酸緩衝液の入ったインピンジャーに 10 分間捕集した。実験Ⅱとして、1 床室を想定した 3.9×5.0×2.4h の試験空間を設置し、15 回換気/h の風量を循環する除菌空調システムと、外気取入れとして 2 回換気/h 分の換気設備を設置し実験を行った。実験Ⅱの黄色ブドウ球菌の噴霧は、3 台のネブライザーで 60 分間噴霧した。除菌空調システムの作動時間は、0 分間、15 分間、30 分間および 45 分間とした。各除菌システム作動時間終了後、試験空間の空気を 30ml のリン酸緩衝液の入ったインピンジャーに 10 分間捕集した。この実験ではプレフィルターとトリオシンシート 1 枚を組み合わせたフィルターと S-Plasma ion は 3 個を用いた。

#### 【結果】

実験Ⅰのトリオシンを用いた実験で、中性能組込みトリオシンフィルターにおいて、フィルター無しの条件と比較し、60 分後に 99.99%以上の除菌効果を確認した。さらに、プレフィルターとトリオシンシート 1 枚を組み合わせたフィルターにおいても 60 分後に 99.99%以上の除菌効果を確認した。S-Plasma ion の実験では、1 個の条件で 180 分後に 91.55%の除菌効果、2 個の条件で 180 分後に 99.64%の除菌効果を確認した。

実験Ⅱの外気取入れ有りの実験において、除菌空調システムが無い条件と比較し、S-Plasma ion のみ作動条件で 30 分後 93.19%、トリオシンフィルターのみ設置の条件で 98.85%、トリオシンフィルターと S-Plasma ion を併用した条件で 99.82%の除菌効果を確認した。

#### 【考察】

1. 黄色ブドウ球菌を指標とした除菌空調システムの性能評価試験において、トリオシンを用いた実験および S-Plasma ion を作動させた実験ともに細菌除菌能力が確認された。
2. 本試験に使用した除菌空調システムによる細菌除去能力は、作動時間ならびにトリオシンフィルター、S-Plasma ion を併用することにより向上することが示唆された。今後病室内の菌の分布をさらに減らすために、床近辺に設置するなど吸込口の位置に関する検討項目が考えられる。

## 2 臨床環境医学会誌 Vol121-No2 (平成 24 年 12 月 31 日発行)

2012 (平成 24) 年 6 月 1 日・2 日に開催した第 21 回日本臨床環境医学会総会(学術集会)を無事に終え、臨床環境医学会誌への寄稿文を紹介します。

また、会長賞は 6 月 2 日に【セッション 4】02-03 で発表した以下の論文が受賞されたことをご報告するとともに、要約・キーワードを転載いたします。

#### 【学術集会を終えて】

- 南魚沼学術集会の終了にあたり -

第 21 回学術集会会長 鈴木達夫

北里大学保健衛生専門学院

平成 24 年 6 月 1 日(金)～2 日(土)の 2 日間、新潟県南魚沼市・市民会館で、盛大に開催することが出来ました。

第 21 回日本臨床環境医学会学術集会を開催するにあたっては、平成 22 年の総会で、相澤好治学会理事長の後を引き継いで第 19 回学術集会会長であった坂部貢大会長(東海大学医学部基礎医学系教授)が理事長に選出されたのと同時に、次々回学術集会長に、当時、北里大学保健衛生専門学院長であった新潟キャンパスの小生の所で開催することも承認された。

総会前日に相澤好治理事長から、学院を地元へアピールすることにもなり、大会長を引き受けないかという、温かいお言葉をいただき、ぜひ、引き受けることにしました。

当時、2 期目の学院長として、学院の運営、発展に、頭をなやましていた時期でもあった。新潟県南魚沼市にある当学院は、上越新幹線の浦佐駅から 4km、名峰八海山の麓に広がる自然豊かな環境である。学生は 915 名在籍しているが、その内、700 名はアパート生活、アルバイトする場所もなく、勉学・クラブ活動ぐらいで、学問的外部刺激も少なく、学会参加の機会も少ないことから、学生の将来のためにも参加させ、最先端の学問に触れる良い機会となった。

また南魚沼・魚沼地域は、超高齢化・少子化の問題、福島県原発災害地からも直線的には近く、柏崎原発からも山一つ隣の日本一の米どころ、農産物有数の産地でもある。放射能の問題をはじめ、平成 27 年には、南魚沼市に基幹病院が出来ることから、地域の将来に向けた医療のあるべき姿への関心も高い。このような状況で学院の将来の役割も重要であり、今回の学術集会に、これらに関連した、シンポジウム、特別講演者を企画し、南魚沼市民の方々にも役に立ってもらえればと考え、本学会の学術集会開催を引き受けさせていただくことにした。ところが……

簡単にお引き受けして、学院に帰ってから学会をこの地元で引き受けるには、多くの課題があることに気付か

された。

大変なことを引き受けてしまったものであるということに気がついた。

学院構内は広く、階段教室・体育館・新しい500名入れる食堂・教室は多くあるが、土曜日にも学生が授業はしている。学院の周辺には、ビジネスホテルが一軒、スキー客用の民宿しかない。学院は創立30年だが、学会開催の経験がない。研究室単位ではないのでスタッフもいない。教職員も日常、医療系のため、平日は、地域の医療機関に学生課外実習で出かけており学院にはいない。事務も学生募集・就職訪問・日常業務に、ぎりぎりの人数で学生業務に専念している。学会担当業務をする余裕はない。いくら学院長命令といえども無理である。管理運営会議で、再々協議し、担当として、地域渉外担当に情熱を燃やし、学院創設から在任している木村明先生を中心に、各学科長・副学院長の先生・事務長が学院の学会運営委員として協力してもらうことになった。しかし、当学会の内容・準備については無理があり、学会当日までの地元広報と会場での運営担当を学院関係者にお願いした。

学会開催準備のための事務局は、悩んだ末、古巣の白金にある北里研究所病院の研究部バイオメディカルラボ・竹内修博士に学会事務局の経験もあったのでお願いした。病院長の山田好則先生、学校法人北里研究所常任理事土本寛二先生にお願いし、事務局を白金に、更に学会運営委員にもなっていただくことを承諾していただき、事務局を開設し、準備発進することが出来た。

しかし、遠く離れた、南魚沼で学会を開催する、しかも学院で、6月1日(金)・2日(土)の平日開催することは困難であることから、南魚沼市六日町で開催することにしたが、どこで出来るか?白金との連絡はうまく行くのか?交通の便は?忙しい学会員の先生方、お願いする特別講演の先生・シンポジストの先生方に来てもらえるのか等々・南魚沼市の方々に協力してもらえるのか等々、心配することばかりが渦まいて、食欲もなくなり身の細る思いであった。(周りの関係者からは、ぜんぜん……と言われたが。)

気を取りなおして、南魚沼市で学会を開催する意義、そして、本来の「安心・安全な快適環境づくり」を目指す日本臨床環境医学会に最適な南魚沼の地域環境を会員の先生方に知ってもらうためにも、また、旭川市同様、この地にも「今だから大切にしよう、快適環境と健康づくり」を市民の方々にも学んでいただき、日本一の米どころ、自然豊かな、この地を日本中に発進できる学会を開催することの意義は重要と考えた。

さらに、未曾有の危機に陥っている東日本大震災と、それに伴う福島原発事故、長野北部地震、大雨による南魚沼広域災害等により、故郷が、地方が、産業が、環境が破壊された「今だからこそ」、「今この地で」開催する必要を強く感じた。

そこで、直接、南魚沼市井口一郎市長に、「地域のため、ぜひ、学会開催に全面的に協力をお願いしたい」旨申し入れた。井口一郎市長は、即座に、「学会を当地で開催して下さることは、大変、有意義なことであり、地元市民・地元にとっても、大切なことです。初めて当地で学会を開催することとなり、市の活性化にも繋がり、全面的に市をあげて協力します。」とあたたかいお言葉とともに、すぐに小原元久副市長を呼び、具体的打ち合わせをするよう指示して下さった。その後、南魚沼市役所福祉保健部医療対策室北村祥博室長、上村忠雄医療対策係長、関睦氏、種村恒尚医療対策係長の方々が市の学会運営事務局となり、広報、ポスター作成や第20回日本臨床環境医学会学術集会に参加し、下見もしていただきました。また、地元中越にある全国NPO法人N・B・C・R中越支部の富所健太郎氏はじめ役員の方々、南魚沼市議樋口和人氏はじめ地元有力者の皆様はじめ、懇親会場となった龍言の宇津木女将・福田総支配人、多くの協力者の賛同により、すべての準備が半年かけて整えられ、学会の開催を大成功に導いていただけ、700名以上の参加者のもと南魚沼市民ホールを3日間提供していただき、学会を無事盛大に開催することが出来ました。

さらに、学会開催にあたっては、旧知の仲であります。日頃超御多忙な北野大明治大学工学部応用化学科教授の特別講演「水とは何か-水の安全性について-」も手弁当で講演、懇親会にも最後までおつきあいでいただき、市民の方々と親しく懇談していただき、大好評で思いつい出深い会となりました。

遠く北海道・九州からシンポジストとして来てくださった石垣靖子先生・安元公正先生はじめ各先生方をはじめ座長の先生方、学会に参加されたすべての皆様感謝するとともに、無事大成功に導いていただいた学会関係者、運営にあたられたすべての方々にお礼申し上げます。

後日談として、「市長はじめ、多くの方々から、南魚沼の奇蹟の学会だ」と讚美の声が伝わってきたことを、学会の主催にたずさわって御苦労された皆様にお伝えするとともに、第21回日本臨床環境医学会学術集会を無事終了することが出来たことを一生の思い出として、北里大学保健衛生専門学院長を平成24年6月30日に退任したことを報告し、第21回日本臨床環境医学会学術集会大会長の任を解かせていただき筆を置きます。

#### 【会長賞受賞発表】

病室環境を想定した除菌空調システムの研究

○栗木 茂<sup>1)</sup>、曾根原努<sup>1)</sup>、新宮 守<sup>1)</sup>、森 一紘<sup>1)</sup>、森園直矢<sup>1)</sup>、奥野信幸<sup>2)</sup>、朴 来垠<sup>3)</sup>、山崎大賀<sup>4)</sup>、山口聖子<sup>5)</sup>、小林憲忠<sup>4)</sup>、鈴木達夫<sup>5)</sup>

- 1) 戸田建設株式会社、2) マイクロウェーバー株式会社、
- 3) サムスン電子株式会社、
- 4) 北里大学北里研究所メディカルセンター病院、
- 5) 北里大学保健衛生専門学院

## 《要約》

近年、人が免疫力を持っていない新型インフルエンザウイルスが世界的に流行し、人が多く集まる空港や駅などの公共施設をはじめ、会社、学校、病院から住宅に至る全ての施設で感染防止対策が必要とされている。特に、病院は、免疫力が低下した患者に対する感染防止が重要な課題となっており効果的な感染防止対策が望まれている。

本報告は、以下の二つの除菌技術を組み合わせた除菌空調システムについて、黄色ブドウ球菌を用いた除菌性能実験を行った報告である。

①「トリオシン」というヨウ素による除菌技術を用いた空調用フィルターにより循環空気を除菌する。

②室内浮遊菌をイオン発生機「S-Plasma ion」にて除菌する。

トリオシンと S-Plasma ion を併用した換気有りの実大実験において、作動時間 30 分後に 99.82% の除菌効果を確認した。

(臨床環境 21:117~122,2012)

《キーワード》 除菌空調システム、トリオシン、S-Plasma ion、黄色ブドウ球菌、実大実験

### 3 臨床環境医学会誌 Vo122-No.1 (平成 25 年 7 月 15 日発行)

2012 (平成 24) 年 6 月 1 日・2 日に開催した第 21 回日本臨床環境医学会総会 (学術集会) において、以下の論文が奨励賞を受賞されたことをご報告するとともに、要約・キーワードを転載いたします。

## 【奨励賞受賞発表】

ゲッケイジュ葉の口腔内細菌に対する作用

- 口腔の健康から全身の健康へ -

猪野千恵子<sup>1)</sup>、福山則明<sup>2)</sup>、小林憲忠<sup>3)</sup>、鈴木由美子<sup>3)</sup>、楊 金緯<sup>4)</sup>、折原 裕<sup>2)</sup>

- 1) イノデンタル クリニック
- 2) 東京大学大学院薬学研究科付属薬用植物園
- 3) 北里大学メディカルセンター バイオメディカルラボ
- 4) 株式会社 常磐植物化学研究所

## 《要約》

口腔内の炎症性疾患である歯周病と全身疾患との関連が明らかとなり、口腔内の歯周病原性菌が生活習慣病である糖尿病、脳梗塞、心疾患や誤嚥性肺炎、低体重児出産などの一因となっていることが示唆されている。

我々はクスノキ科薬用植物に歯周病原菌に対する抗菌活性物質を求め本研究を行った。

クスノキ、ニッケイ、ジャワニッケイ、セイロンニッケイ、ゲッケイジュ、テンダイウヤクそれぞれの葉と枝に分け、抗菌活性を指標に植物の抽出物を分離精製し、ゲッケイジュの葉の抽出物から、活性本体である、

deacetyl laurenobiolide を単離し、構造を明かにした。

さらに、deacetyl laurenobiolide より laurenobiolide と新規化合物である deacetyl laurenobiolide の閉環化合物を合成し、抗菌活性を検討した。その結果、上記 3 種の deacetyl laurenobiolide 類化合物が歯周病原性菌ばかりでなく、ウ蝕病原性菌に対しても抗菌活性を示すことが明らかとなった。以上の結果から、deacetyl laurenobiolide、及びその関連化合物による口腔における健康の向上に伴い、全身の健康へと効果を発揮することを期待するものである。

(臨床環境 22:47-58,2013)

《キーワード》 ゲッケイジュ、歯周病、生活習慣病、口腔内細菌、オーラルケア



〔特別投稿〕

## 北里大学における消化管粘液研究小史

石原和彦<sup>1</sup>、栗原 誠<sup>2</sup>、五艘行信<sup>3</sup>、川島 麗<sup>4</sup>、市川尊文<sup>4</sup><sup>1</sup>北里大学保健衛生専門学院、<sup>2</sup>神奈川工科大学、<sup>3</sup>北里大学医学部、<sup>4</sup>北里大学医療衛生学部

科学研究の歴史をふりかえり、それをしたためることは、先が見えて来た老人（＝石原）のささやかな特権かと思う。こんな戯言に付き合っ下さる読者が居られるかといぶかりながら、また掲載を許可して下さった本誌編集者に予め謝意を表しながら、この小文を書き進める。

1990年、定年まで残り10年程の任期となった医学部生化学堀田恭子教授（2012年逝去。以下、敬称略）は、集まった研究室員の前で新たに研究プロジェクトを立ち上げると語りはじめた。当時の堀田研究室は、10人近くのスタッフに加えて医師の大学院生、研究生などを含むグループで、粘液物質を指標とした上部消化管の病態生化学的研究を主要なテーマとしていた。堀田が提示したプロジェクトの一つは、新たな抗ムチンモノクローナル抗体を確立し、これまでの研究をさらに一歩進めようとするものであった。

投稿日：2025年9月30日／受理日：2025年11月25日

## 消化管ムチンとは

ムチンは胃、小腸、大腸など消化管の粘膜上皮細胞が産生・分泌する糖含有量が50%を超える糖タンパク質で、分子量200万～300万のサブユニット（モノマー）がジスルフィド結合で複数連結し、数千万の高分子（ポリマーまたはマルチマー）を形成している<sup>(1)</sup>。（図1）ムチンのコアタンパク質に多く含まれるセリン・トレオニンには数糖から20糖程度の糖鎖がO-グリコシド結合を介して密生している。これにより、タンパク質分解酵素に抵抗性のゲルを形成し、消化管の内面を覆う粘液ゲル層の主体として、バリアー機能に深く関わっている。ゲル形成ムチンであるMUC2はヒト小腸・大腸で、MUC5ACとMUC6はヒト胃で産生・分泌されるが、それぞれ独特の繰り返しが多量にアミノ酸配列を持つことが遺伝子解析で明らかにされている。ムチンの糖鎖はタンパク質との結合部にN-アセチルガラクトサミンが位置し、その先にN-アセチルグルコサミン、N-アセチルガラクトサミン、ガラクトース、フコース、シアル酸が結合しているが、これらの結合数や配列順序は多岐にわたっている。

## 胃ムチンの特異性

胃粘膜上皮から分泌される胃酸（塩酸）やタンパク質分解酵素ペプシンは細胞傷害性をもつ。これらは摂取した食塊の消化に関与するが、正常状態の胃において自身の細胞を傷害することはない。胃酸やペプシンなどを粘膜攻撃因子、粘液物質（ムチン）や粘膜血流などを粘膜防御因子とし、両因子の均衡を重視する“バランス説”が以前から提唱されている。胃粘膜のびらんや潰瘍はこの均衡の破綻によって起こるとも言われてきた。胃粘膜表層（胃管腔側）から胃表層上皮細胞の間にある粘液ゲル層の中では、pHが2から7まで変動することが知られてお

り、分泌された粘液ゲル層が胃酸から胃粘膜を保護する根拠となっている<sup>(2)</sup>。

消化管の他の部位と異なって、胃では表層粘液細胞から分泌される表層粘液と、深部にある腺粘液細胞（副細胞、幽門腺細胞、噴門線細胞）から分泌される腺粘液との2種類の粘液物質（ムチン）が存在する。勝山 努（信州大学医学部教授、後に信州大学病院院長）らは腺粘液がPCS(paradoxical concanavalin-A staining)のtype III染色法によって特異的に染色される糖鎖を持つことを示した<sup>(3)</sup>。さらに太田浩良（信州大学医学部、後に同教授）、勝山らは表層粘液と腺粘液の重染色法であるGOCTS-PCS(galactose oxidase - cold thionine Schiff - paradoxical concanavalin -A staining)法を開発した<sup>(4)</sup>。この方法と粘液ゲル層を保持できる粘膜固定法（Carnoy法）とを組み合わせヒト胃粘膜組織を観察したところ、粘液ゲル層の中では、2種類のムチンが混じり合うことなく交互に層状構造をとっていることが確認された<sup>(5)</sup>。

## 抗ムチンモノクローナル抗体の開発

それまで堀田研究室では、胃粘液の病態生理学的な意義をムチンの量的変動や生合成活性を指標として研究してきた。しかし、その延長線上で、胃に2種類の粘液が存在する意義に答えるのは困難である。そこで冒頭に掲げたムチンに対するモノクローナル抗体（以下MAbと略）の開発によって新たなブレイクスルーを目指すことになった。

研究生として1990年に企業から派遣された栗原 誠（現、神奈川工科大学名誉教授）が開発にあたり、石原がサポートに回った。実際の技術指導は、米国留学でこの分野の専門技術を習得した衛藤 光（医学部皮膚科学、後に聖路加国際病院皮膚科部長）にお願いした。当時の

医学部は基礎と臨床の垣根が低く、技術指導を含む共同研究がしやすい環境だった。手始めに高度に精製したラット胃ムチンを免疫原としてマウスに投与し、常法に従ってハイブリドーマの作成を試みた。ビギナーズラックと言って良いだろうか、初回のクローニングで胃表層粘液を特異的に染色する RGM11 と名付けた MAb を分泌するハイブリドーマが生まれた<sup>(6)</sup>。以後、同じ免疫原を用いてさらに3回のクローニングを重ね、合計10個のハイブリドーマを樹立した<sup>(7)</sup>。さらに、栗原らは研究室に保存されていたヒトムチン(胃、大腸)、ブタ胃ムチンなどを用いて抗ムチン MAb を産生する総計100余りのハイブリドーマ作成に成功した。

10種類の抗ラット胃ムチン MAb のうち9種類はムチン糖鎖と反応する IgM で、ラット胃の組織化学的な染色領域の違いによって4群に分類できた。(表1)第I群は胃体部表層粘液細胞およびその分泌する粘液に特異性を示した。第II群は胃体部・胃前庭部の表層粘液細胞を同程度に染色した。第III群は胃前庭部全層あるいは表層の粘液細胞に選択的に反応した。第IV群は胃体部と前庭部の腺粘液細胞である副細胞と幽門腺細胞およびこれらが分泌する粘液と反応した。これら9種類の抗体は、いずれも特定の糖鎖構造を認識すると考えられる。言い換えれば、胃粘膜のそれぞれの部位にある粘液細胞が産生・分泌するムチンはこれらの抗体と反応する独特の糖鎖構造を持つといえる。残る1種類の MAb は IgG であり、ラット胃表層粘液細胞が産生・分泌する MUC5AC の糖鎖付加のないペプチド部分と反応するものであった<sup>(8)</sup>。

### HIK1083 抗体のエピトープ糖鎖解析とその後の応用研究

当初 RGM41 と名付けた抗体は、後に HIK1083 と改称した。この抗体は上記分類で第IV群に属し、腺粘液細胞由来のムチンに含まれる特別な糖鎖を認識することが分かった。太田らの免疫組織学的研究によって、この抗体はヒトを含む哺乳類のみならずカエルまで含む動物の胃腺粘液を染色し、PCSIII型粘液染色と同じ組織化学的特異性を示した。

次に HIK1083 のエピトープとなるムチン糖鎖の解析を目指した。市販のブタ胃ムチンを精製したのち、アルカリ還元法で糖鎖を切り出し、HPLC を含む各種の分離法を組み合わせ、抗体と反応する糖鎖を探索した。最終的に2種類の異なる五糖(実際には還元末端の糖は還元されて糖アルコールになっている)が得られた。HPLC を繰り返して、これらの五糖を分析可能となる量まで集めたのち NMR (核磁気共鳴分析) による構造解析を行った。2種のムチン糖鎖は、いずれも  $\alpha$  結合した N-アセチルグルコサミン ( $\alpha$ GlcNAc) を還元末端に持つことから、この部分に HIK1083 抗体のエピトープがあると決定した<sup>(9)</sup>。

五糖は、得られた MAb を用いて表層粘液細胞ムチン

と腺粘液細胞ムチンの高分子レベルでの違いを検討した。ラット胃体部粘膜からムチンを分離し、表層粘液細胞ムチンの糖鎖を認識する RGM21、腺粘液細胞(この場合は副細胞)ムチンの糖鎖を認識する HIK1083 を用いて分子サイズを比較した。その結果、表層粘液細胞ムチン、腺粘液細胞ムチンとも、ジスルフィド結合でマルチマーを形成しており、分子の大きさはマルチマーの状態でも、還元してモノマーになった場合でも、腺粘液細胞ムチンの方が大きいことがわかった<sup>(10)</sup>。さらに表層粘液細胞ムチンはマイナス電荷密度の異なる複数の酸性ムチンからなるのに対して、腺粘液細胞ムチンは酸性糖をほとんど持たない中性ムチンであることも明らかになった。これらの事実から、由来の異なる2種類のムチンが胃内腔に分泌されたとき、互いに混じり合わない層状のゲル構造をとることが説明できる。

これまで樹立した抗ラット胃ムチンモノクローナル抗体の中で、HIK1083 は胃粘液の異所性発現が知られている子宮頸部悪性腺腫などの組織化学的診断に活用できることが確認できたので<sup>(11)</sup>、この抗体を試薬として販売(関東化学)することとした。

### 糖転移酵素 $\alpha$ 4GnT のクローニングとその後の展開

1995年、石原がシアトルで開催された糖質の国際学会で HIK1083 抗体のエピトープ解析結果を発表した際、当時サンディエゴの福田 穰の下に留学していた中山 淳(信州大学医学部、後に同学部長、同副学長)がポスターを訪れた。彼は帰国後に勝山の下で、このエピトープの糖転移酵素( $\alpha$ 1,4-N-アセチルグルコサミン転移酵素: $\alpha$ 4GnT)のクローニングをしたいと表明し、我々の快諾を得た。1999年、中山らは発現クローニング法によって  $\alpha$ 4GnT の cDNA を単離し、この結果、目的とする細胞内でこの酵素タンパクを発現し、非還元末端に  $\alpha$ GlcNAc を持つムチンを生合成する方法を獲得した<sup>(12)</sup>。

既に胃潰瘍や胃がんの発症にピロリ菌(*Helicobacter pylori*)が大きく関わっていることは知られていた。また太田らの組織化学的検討によって、この菌が粘液ゲル層では表層粘液層内には生息するが腺粘液層内には存在しないこと、胃粘膜では表層粘液細胞への接着はあるが腺粘液細胞の存在する粘膜深部にはほとんど存在しないことも見出されていた<sup>(13)</sup>。中山らは  $\alpha$ 4GnT の遺伝子を用いて糖鎖の還元末端に  $\alpha$ GlcNAc を持つリコンビナント型ムチンを合成し、これを培地に加えてピロリ菌を培養したところ、増殖や運動の著しい抑制に加えて、菌体の伸長や輪郭の不整・断片化などを見出した<sup>(14)</sup>。さらに、このムチンがピロリ菌の細胞壁成分として重要なコレステリル  $\alpha$ -D グルコピラノシドの合成を阻害して、あたかも抗生物質のような作用をしていることを示した。最近、コレステロールから誘導されるケトンであるコレステノンがピロリ菌に対して強い抗菌作用を持つことも見出している。

つぎに、中山らは、生体における腺粘液ムチンの機能解析をさらに進めるために $\alpha$ 4GnT を欠損したノックアウトマウス(A4gnt KO マウス)を作り、その表現型を解析した<sup>(15)</sup>。このマウスの飼育を続けると胃粘膜の過形成から異形成をへて、50 週齢までに解析した 6 匹のマウス全てで分化型胃癌の自然発症が見られた。また、A4gnt KO マウスの胃粘膜では各種ケモカイン、炎症性サイトカイン等が野生型マウスに比べて高値であることから向腫瘍性の慢性炎症が生じていることも明らかにしている。これらの事実は腺粘液ムチンへの $\alpha$ GlcNAc の糖付加が胃癌の発症を抑制することを示すものである。

### 胃粘膜防御と粘液チャンネル

胃粘液が粘膜防御因子として実際にどのように作用しているのかについて、抗ムチン MAb を利用した研究を紹介する。澤口 朗(宮崎大学医学部、現教授・副学部長)、菅沼龍夫(宮崎大学医学部教授、後に同学長)らは、高圧凍結/凍結置換法によって得られたラット胃粘膜標本を用いた電子顕微鏡所見を報告している<sup>(16)</sup>。この方法によって固定された組織標本では細胞外に分泌された粘液や細胞表面の糖衣、細菌の接着状態を、あるがままの姿で観察できる。表層粘液を RGM11 で、腺粘液を GSA-II レクチンで識別して染色したところ、ラット胃体部の異なる粘液細胞から分泌される粘液は互いに混じり合うことなく胃小窩(胃腺の頸部から始まり胃内腔に至る表層粘液細胞で覆われる部分)を通過して胃表面に到着することが明瞭に示された。すなわち胃小窩の内部では腺粘液細胞である副細胞由来の粘液が表層粘液の中を水路(チャンネル)のようになって分泌され、しかも、その中を通過して主細胞から分泌されたペプシノーゲンが胃表面に運ばれていることが確認された。

我々が監修した ex vivo ガストリックチャンバーで胃粘液分泌を観察した低速度撮影動画でも同様の結果が得られている<sup>(17)</sup>。その動画ではコンゴレッドで可視化された胃酸が「腺粘液チャンネル」の中を通過していることを支持する所見が得られた。低分子である胃酸はペプシノーゲンと異なって、電子顕微鏡で可視化できないので、論文にはしなかった。しかし、これまでの腺粘液ムチンの化学的性状<sup>(10)</sup>や澤口らの知見から、胃酸とペプシノーゲンは同じ「腺粘液チャンネル」を通り、胃内腔に到達するまでは胃表層上皮細胞に触れることなく分泌されると考えられる。(図2)

### 抗ムチンモノクローナル抗体を用いた研究のその後

胃ムチンから始まった MAb 開発研究は、小腸や大腸ムチンに対象を拡大して続けられている。腸が産生・分泌するムチンのコアペプチドは MUC2 のみであるが、胃ムチンに比べてシアロムチンやスルホムチンと呼ばれる酸性糖鎖を持つムチンの多いことが粘液組織化学的研究によって明らかとなっている。現在我々は、MAb を用いて、

このような多様な糖鎖構造をもつ腸ムチンを同定し、その機能を明らかにする研究に取り組んでいる。

これまでにシアル酸を含む糖鎖をエピトープとする MAb HCM31 (免疫原はヒト大腸手術片から精製したムチン)を開発し、ラット小腸に感染した寄生線虫(*Nippostrongylus brasiliensis*:N.b.)が排除される時期(排虫期)に HCM31 陽性ムチンが特異的に増加することを見出した<sup>(18)</sup>。HCM31 陽性ムチンの変動と N.b.排虫との因果関係は明らかではないが、ラットの腸内環境変化に応じて HCM31 の反応性が著しく増減することから、ムチンへのシアル酸付加が腸の恒常性維持に大きく寄与すると推定している。また、正常ラット胃ではほとんど発現しない HCM31 陽性ムチンが胃の慢性潰瘍モデルである酢酸潰瘍の治癒過程で著しく増加することが見出された<sup>(19)</sup>。これに対して、急性潰瘍モデルの塩酸潰瘍では HCM31 陽性ムチンの増減は殆ど観察されなかった<sup>(20)</sup>。これらの知見の意味するところは明らかでないが、胃・腸粘膜の損傷と回復のダイナミックな変化の中でムチンの糖鎖部分の質的変動が寄与していることは間違いないと思われる。

腸ムチンは分泌されゲル化することで粘膜防御バリアーを形成していることに疑いの余地はないが、胃ムチンで明らかにされたように、腸ムチンも消化管内腔で特定の機能を果たしている可能性が高い。消化管は“内なる外”と言われるように、寄生虫や細菌、ウイルスに曝され続ける環境である。とりわけ、大腸を中心とした下部消化管では、常在菌である腸内細菌叢との関係が大きな問題となる。内と外の境界でバリアーを形成している腸粘液ゲル層には、腸内細菌叢の変化や腸内細菌とムチンとの直接の相互作用など、さまざまな未解決の課題が横たわっている。これらの問題解決の第一歩として、我々は、ラット小腸・大腸ムチンを免疫原として 12 種類の MAb を作成し、それらの性状を論文にまとめた<sup>(21)</sup>。抗糖鎖抗体は種を超えて反応する可能性が高いので、今後、ヒトを含む様々な動物種を対象とした腸粘液研究において、これらの MAb を利用することで道が開かれることだろう。これらのツールを次の世代に引き継ぎ、研究推進に活用できたら良いと思っている。

### これまでの研究の流れを振り返って今思うこと

ここまで、堀田研究室の流れを汲む者たちが推進してきた 30 年余りの研究の歴史を、第一著者(石原)のかなり恣意的な取捨選択のもとに語ってきた。同じ研究グループに属した他の研究者から見れば、片手落ちのそりりはまめがれないだろう。しかし読んで頂くためには起承転結または起承結のある物語の方が良いとの判断でモノクローナル抗体の開発を“起”点として、その後の展開を語れる内容とした。表題では「北里大学における……」としたが実際には勝山グループ(信州大学)、菅沼グループ(宮崎大学)との共同研究や、2 つのグループ内の研

究も本文中に加えた。(ちなみに、菅沼先生は信州大学で勝山先生の兄弟子だった。)堀田グループの我々と勝山グループの関係は特に深く、五艘は、中山先生の研究の中でムチン糖鎖分析を担当し、論文作成に重要な役割を果たした。また、石原は学院長の時代に、リタイアして丸子中央病院長をされていた勝山先生を訪ね、臨床検査技師コースの臨地実習や就職斡旋のお願いなどの、本来の目的を差し置いて、楽しい思い出話に終始した。さらに勝山先生には、堀田先生を偲ぶ会において代表して弔辞を述べて頂いた。話は脱線したが、研究を長く楽しく続けるためには、良い仲間と巡り会い、チームを形成し、お互いに切磋琢磨しつつ、それぞれの持ち味や目指す方向を尊重して交流することが極めて重要であると思う。最近のノーベル賞受賞者も研究仲間との実りある交流を強調して語っているが、我々も全く同感である。

モノクローナル抗体は研究推進の1つのツールに過ぎないし、多くの抗体試薬が市販されているのが現状である。しかし、市販の抗体を利用する限りは、同じ目的に向かう他の研究者との競争が起こり先陣争いの場に投げ込まれる。我々の場合はモノクローナル抗体であったが、自分達で研究ツールを作り、それを仲間でも利用しさえすれば、無用な戦いを回避してマイペースで研究できる。また、我々は「消化器の病態生理」「粘液」「糖鎖」「モノクローナル抗体」などのキーワードを共有し、派手さのない分野で研究グループの学統を受け継いできた。これまで研究を続けてきて、自分達が得意な守備範囲(テリトリー)を持つことが他の研究者や企業などとの交流に大変役立つと思えるようになった。日本における生化学の草分けの一人である江上不二夫先生(石原はその孫弟子にあたる)の言行録をまとめた笠井献一先生の名著「科学者の卵たちに贈る言葉」にはこれに類することが列記してある<sup>(22)</sup>。最後まで読んで頂いた読者に(他人と戦わない)(人真似で構わない)(伝統を大切にする)(つまらない研究なんてない)(実験が失敗したら喜ぶ)(先生は偉くない)といった言葉が散りばめられた本書を研究指針として推薦し、感謝と共に本稿を結ぶこととする。

## 引用文献

- (1) 堀田恭子, 石原和彦 編著, 市川尊文, 太田浩良, 五艘行信, 中山淳 著: 胃粘液バリアー: メジカルビュー社 2004.
- (2) Takeuchi K, Silen W et al. : Gastroenterology 84(2),331-40. 1983
- (3) Katsuyama T, Spicer SS : J Histochem Cytochem 26, 233-50, 1978
- (4) Ota H, Katsuyama T, Nakayama J, et al. : Histochem J 23, 22-28, 1991
- (5) Ota H, Katsuyama T : Histochem J 24, 86-92, 1992
- (6) Ishihara K, Kurihara M Hotta K, et al. : Hybridoma 12, 609-620, 1992.
- (7) Ishihara K, Kurihara M, Goso Y, Ota H, Katsuyama T, Hotta K :

- Glycoconj J 13, 857-864, 1996.
- (8) Goso Y, Ikezawa T, Kurihara M, Ishihara K, Hotta K, et al.: J Biochem 133, 453-60, 2003.
- (9) Ishihara K, Kurihara M, Goso Y, Ota H, Katsuyama T, Hotta K, et al. : Biochem J 318, 409-416, 1996.
- (10) Goso Y, Ishihara K, Kurihara M, Hotta K, et al. : J Biochem 126, 375-81, 1999.
- (11) Ishii K, Ota H, Kurihara M, et al. : Clin Chim Acta 312, 231-33, 2001.
- (12) Nakayama J, Katsuyama T, Fukuda M, et al. : Proc Natl Sci USA 96, 8991-96, 1999
- (13) Hidaka E, Ota H, Nakayama J, Katsuyama T, et al. : Gut 49, 474-80, 2001.
- (14) Kawakubo M, Katsuyama T, Nakayama J et al. : Science 305, 1003-06, 2004.
- (15) Karasawa F, Goso Y, Ishihara K, Nakayama J, et al. : J Clin Invest 122, 923-34, 2012.
- (16) Sawaguchi A, Ishihara K, Hotta K, Suganuma T, et al. : J Histochem Cytochem 50, 223-34, 2002
- (17) 石原和彦, 太田浩良, 菅沼龍夫 監修: 胃 - 巧妙な消化のしくみ: (株)アイカム 制作, 2007.
- (18) Tsubokawa D, Goso Y, Kurihara M, Ishihara K. et al. : Exp Parasitol 123, 319-25, 2009.
- (19) Hayashida H, Ishihara K, Ichikawa T, Kurihara M, Hotta K, et al. : Scand J Gastroenterol 36, 467-73, 2001.
- (20) Ikezawa T, Goso Y, Ichikawa T, Kurihara M, Ishihara K, et al. : J Gastroenterol 39, 113-19, 2004.
- (21) Kurihara M, Goso Y, Kawashima R, Ichikawa T, Ishihara K. : Glycoconj J 42, 187-198, 2025.
- (22) 笠井献一: 科学者の卵たちに贈る言葉—江上不二夫が伝えたかったこと: 岩波科学ライブラリー-210, 2013.

表1 抗ラット胃ムチンモノクローナル抗体の特徴  
(深層粘液細胞=腺粘液細胞)

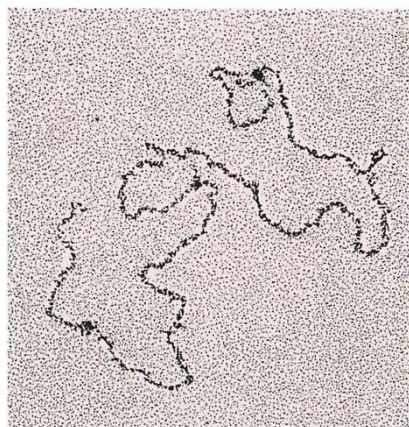


図1 胃ムチンの電子顕微鏡像  
(イラストで表現)

ハプテン	分類	抗体名	特異的染色部位(粘液細胞)	その他の特徴
糖鎖	I	RGM11	胃体部(表層粘液細胞)	ムチンをガラクトースオキシターゼ処理すると結合能低下
		RGM21	胃体部(表層粘液細胞)	ガラクトースオキシターゼ感受性
		RGM31	胃体部(表層粘液細胞)	O(H)型の血液型物質と反応
	II	RGM24	胃体部/前庭部(表層粘液細胞)	
	III	RGM22	前庭部(表層/深層粘液細胞)	A型の血液型物質と反応
		RGM25	前庭部(表層/深層粘液細胞)	
		RGM26	前庭部(表層粘液細胞)	A型の血液型物質と反応
		RGM42	前庭部(表層粘液細胞)	A型の血液型物質と反応
	IV	HIK1083	胃体部/前庭部(深層粘液細胞)	III型PCSと同じ染色特異性
	ペプチド		RGM23	(表層粘液細胞?)

胃内腔

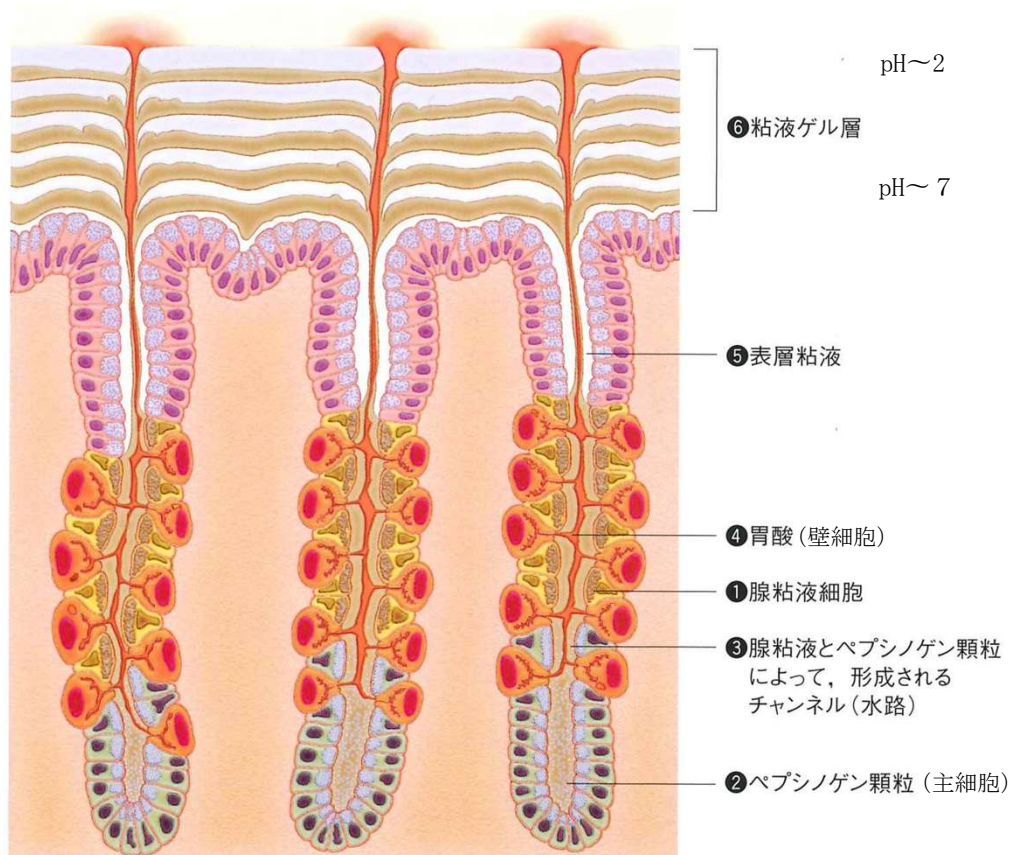


図2 胃体部における胃粘液分泌の様子と粘液ゲル層の構造

腺粘液細胞①から分泌した粘液と主細胞から分泌したペプシノゲン顆粒②は混じり合い、線状の粘液チャンネル③となって胃腺を上昇する。胃小窩上部では粘液チャンネルは表層粘液に囲まれ、表層粘液細胞に触れることはない。壁細胞④から分泌した胃酸もこのチャンネルを通過すると考えられる。腺粘液は表層粘液と混じり合うことなく、粘液ゲル層で、層状構造⑥を形成する。⑥の中ではpHの勾配が生じる。(文献(1)より引用)



〔特別投稿〕

## 研究雑記

小幡 文弥

元北里大学保健衛生専門学院学院長、北里大学名誉教授

私は2017年から4年間、北里大学保健衛生専門学院長を務めた。今回、本学院が長年にわたり発行してきた紀要が最終30巻となるにあたり寄稿依頼があった。この紀要には学院教職員および卒業生を含む関係者による研究成果が投稿されてきた。教職員や関係者の方々が、学生教育や日常業務に多くのエネルギーを費やさざるを得ない中で研究を進め、その成果をまとめて発表されてきた事に敬意を表す。寄稿にあたり私自身の4年間を振り返ってみると、学院内研究推進のための各種業務と、たまに先生がたの相談にのるくらいで、主体的に研究を進める時間と余裕はなかった。そこで本稿では、学院に赴任する以前の私の研究や研究指導の中から、思い出に残るエピソードを雑多に述べることをお許しいただきたい。

投稿日：2025年9月30日／受理日：2025年11月25日

### ちぎれた透析チューブ

私の研究の始まりは1973年東北大学理学部4年次での卒業研究である。比較生物学的解析として、海に棲むアワビからリン酸分解酵素の調製を試みた。その初期段階で透析操作が必要になったため、濃縮した抽出液を透析チューブに入れ、大量の水の中にぶら下げて一晩置いた。次の朝、思いもしない事が起きた。透析チューブを静かに引き上げようとした時、「ほろほろほろっ」と細かくちぎれながら落ちていったのである。当然、中に入っていた濃縮液はあえなく大量の水の中に拡散してしまった（回収不能!）。何が起きたのかわからず、しばし呆然とした。指導教員と原因を考えたところ、アワビは海藻を消化するための酵素セルラーゼを持っており、セルロース膜からできている透析チューブが分解されたものと推測された。その後方法を変えて目的酵素を無事調製することができたが、研究を始めたばかりの自分にとって、最初の実験で起きた出来事は忘れられないものとなった。

### タイプライターとの格闘

北海道大学理学研究科ではリンパ球分裂誘導タンパク質 Concanavalin A の研究に携わった。博士課程（1976-1979年）において、研究成果を英論文として投稿することになった。今はパソコン画面上で文章を作り、修正もバックキーでいとも簡単に行うことができる。しかし当時はもっぱら英文タイプライターが主流であった。さすがに電動式ではあったが、インクテープの上からアルファベット活字を紙の上に打ち込む方式である。必死にひねり出して打った何頁にもわたる英文原稿を指導教授に見てもらおうと、しばらくして赤ペンで修正されたものが返ってくる。当然、その部分は打ち直しとなる。打ち直しによる「ずれ」の影響がその段落内あるいはその頁内に収まればラッキーだが、次の頁まで影響し、それ

以降の頁を全部打ち直す事もしばしばであった。たとえ the や that などのたった1語の挿入や削除でも同じである。打ち直したものを再び見てもらおうと、今度は別の修正箇所を指摘されまた打ち直しとなる。今から思うと大変な不便さではあったが、世の中すべてがそうであったように、当時はそれしか方法がなかったのである。そういえば、教授が学生だった頃にはまだコピー機がなく、参考論文全体を図書館で手書きで写してきたと聞いた覚えがある。英論文作成の手ほどきをしていただいた教授には深く感謝するとともに、おかげでタイプスピードが格段に上がった。

### 論文 accept への祈り

1979年に北里大学医学部に助手として赴任した時、IBM ワードプロセッサを使いモニター画面上で文書作成ができた時は本当に嬉しかった。講師時代は、もっぱら NEC パソコン上で Word Perfect というソフトウェアを動かしていた。スペルミスや簡単な文法間違いの表示・修正など、今では Microsoft Word で当たり前となっている機能だが、当時としては画期的なソフトであった。それでも英語表現に関してはやはり native speaker にチェックしてもらう必要がある。native speaker と言ってもただ英語が話せるだけでは科学論文の校正はできない。日本語が話せるだけでそれができないのと同じである。複数の人や業者に依頼した中で、一人の方が科学論文によく精通していることが修正内容から伺えた。以降、私の全ての論文チェックはその人に頼んだ。その結果彼は、私の一連の研究内容を良く理解し把握することとなり、私が言いたい事を的確な表現に直してくれた。もちろん論文は、高い独創性と優れた内容が第一であるのはいつの世も変わりはないが、貧しい表現力ではそれも伝わらない。

ようやく論文が完成し、いよいよ投稿となるのだが、今のようにファイルをアップロードするのと違い、査読者の人数分の部数を印刷したものを海外に郵送する必要があった。郵便を出す時、心の中で「どうか accept されますように」と祈りつつ出したものだ。査読結果を受け取るまでの日数も今よりずっと長かった。毎朝、大学の自分の郵便ポストを覗いてはやきもきした。そしてある日、査読結果らしきものが入っていたとなると動悸が高鳴ると同時に、その形状で結果が想像できた。厚みのある A4 大の封筒が入っていたら reject である。当時は、rejects した原稿は返されたのであった。他方、薄くて細長い air mail 封筒が入っていたら accept 又は一部修正後に再投稿を求める revise である。1 発で accept されるケースはほとんどないので revise でも大喜びであった。

### プレゼンが終わりほっとした直後に

1982 年にイギリスで開かれた国際移植学会に初めて発表することになった。直前までスライドと発表原稿を練り直し、発音やイントネーションに気をつけながらの練習を繰り返した。飛行機の中ではもちろん映画も見ないで原稿を暗記した。いざ発表となり、かなりの緊張でスタートしたが、練習のおかげで何とかスムーズに進み、確か 15 分くらいのプレゼンテーションを無事終えた。どっと緊張が解けた、が、それが早すぎた。発表直後、聴衆の一人が手を挙げて質問してきた。しかし何を聞かれているのか全く聞き取れず、頭の中が真っ白になった。少し言い訳すれば、ひどいフランス語訛りのある英語だった。私がしばらく無言でいたので、同行していた指導教授がたまりかねて代わりに答えたのだがそのやりとりの中身も後になって教えてもらった。この苦い経験以降、発表練習と同時に、可能性のある想定質問に対する回答も併せて練習するようになった。また、たとえ正確に聞き取れなくても、想定してきた中で近そうなものを勝手に持ち出して答える度胸もついた（本当はそれではいけないのだが・・・）。

学会について気がついた事がある。国際学会で発表された研究の多くが、その後間もなくして論文として publish される。逆に言えば、論文として accept され第一発見者としての priority が確保される前はどこにも発表しないのである。日本国内の学会でも、非常に大事な発見は秘密にされるが、学会発表の数に比べてそれらが論文として publish される数は圧倒的に少ない。もともと学会の数自体が多過ぎるし、未発表に限るとされている学会でも、よそで聞いた事のある内容も多い。切れ切れの実験データを沢山抱えていて、学会発表はできるが論文としてまとめられない、あるいは学会発表で満足してしまう感も拭えない。かく言う私もそういう時期があり、自分への戒めでもあった。厳しい査読を通った論文でしか、研究者の本当の業績は認められない事を改めて認識したい。

### 豊かな消費大国アメリカ

海外留学の希望がなかった。留学先を決めたきっかけは、京都で開かれた国際免疫学会での私の発表後、ヒト白血球抗原 (HLA) の領域では名の知られていたアメリカの若手研究者が接触してきた事だった。私の発表に興味を持ったのと同時に、研究員をリクルートする目的もあった。日本人は英会話が苦手だが文句を言わず（言えず？）真面目に研究して結果を出すとの評判が高かった。片や私の方は、これまでの研究をもっぱらタンパク質解析で行ってきたので、彼の研究室で遺伝子解析の手法を学びたいとの思いがあった。手紙のやりとりの結果、彼のいるミシガン大学への留学が決まった。五大湖のほりにあるミシガン州の冬は寒そうであったが自然豊かなイメージも膨らんだ。ところが渡米半年くらい前になって突然、彼がニューヨーク大学系列の研究室に移ることになったとの連絡がきた。新進気鋭の研究者がより良い研究環境を求めて移動することはごく当たり前の事であった。かくして 1984 年 7 月、家族 4 人で大都会ニューヨークの JFK 空港に降り立ち、2 年半の留学生活が始まった。

英会話は、留学が決まった頃からレッスンを受けてはいたが、覚悟していた通り初めはとても苦労した。但し研究室で話す内容は、英論文作成で使ってきた専門用語や言い回しが少しは役に立ち、ボス（研究室責任者）や他の研究者とのディスカッションは何とかなった。しかし彼らがテクニシャン（技術補助員）を交えてテレビや映画など巷の会話を始めると、とたんに所々しか聞き取れなくなり、わかったふりをして笑うことも多かった。英会話は金曜日頃になると調子が出てきたが、週末をずっと日本語で家族と過ごす、月曜日にはまた元に戻った。それでも、帰国後にアメリカに在中のいろいろな思い出話をする時、やはり家族と一緒に行って良かったと思う。

研究室で驚いたのは、何と言ってもディスポーザブルのプラスチック器具をふんだんに使う事であった。当時の日本（少なくとも私のいた研究室）では、ガラス製の細胞培養用ピペットはもちろん、マイクロピペットの先につけるチップでさえ、洗浄・滅菌して繰り返し使っていた。安い国産品がまだ出回っていなかった。多数のチップをまとめて洗うための専用洗浄器具があっただけである。消費大国アメリカの豊かさを実感した。留学中は、日本にいる時と違って授業担当も学部業務もなく、また研究費も自分で心配しなくて良いので安心して研究に専念できた。しかしボスは、消耗品や機器の費用はもちろんのこと、研究員と自身の人件費も含めた大型予算を獲得する必要があり、毎年かなり分厚い申請書と格闘していた。そして毎朝、研究員たちに「What's new?」と聞き回っては、研究の進み具合をチェックしていた。

## 手動式PCRから水冷式PCRへ

1987年にアメリカ留学から帰国し、医学部でHLAの遺伝子解析を始めた。今やあらゆる遺伝子研究や検査に欠かせない遺伝子増幅法(PCR)であるが、当時開発されてまだ間もないこの方法にチャレンジした。ご存知の通りPCRは、耐熱性DNA合成酵素と自動温度変換機を使って行うが、日本では耐熱性酵素も温度変換機もまだ手に入らなかった。そこで、ウォーターバス中で反応液を高温にしたのち氷中で冷やし、反応チューブの蓋を開けては毎回新しい酵素を加える作業を25~30回繰り返す必要があった。加熱・冷却・DNA合成の各時間はタイマーで計った。ほどなくして耐熱性酵素が手に入り、操作は格段に簡単になったが、温度変換は相変わらず手動だった。この作業を行っていた学生が、退屈でつい居眠りをしてしまい、タイマーの音を開き逃がした事もあった。その後、国産の水冷式温度変換機、すなわちヒーターで高温にし、水道につないだホースから電磁弁でコントロールされた水を流して急冷する機器を買ってもらい、飛躍的に研究が進んだ。しばらくあとになって、現在普及している全電動式のPCR機が入った。その後あの水冷式PCR機がどうなったのか忘れてしまったが(おそらく廃棄処分)、困っていた時にすごくお世話になった昔の人を思い出すようで、懐かしさと同時に何か申し訳ない気持ちにもなる。

## 卒研生の報告「失敗しました」

1995年に医療衛生学部に移り、准教授・教授として卒業研究生の研究指導を行う際に毎年直面した問題があった。ある仮説の検証を目的とし、実験条件を決めて実施してもらうのだが、予想した結果がでなかった場合、住々にして学生は「失敗しました」と申し分けなさそうに報告してくる。その時私は次のように言った。「それは失敗ではなく、その条件では仮説が成り立たないという事実がわかったのだ。すなわちそれはネガティブデータではなく、1つの可能性を排除できたポジティブデータでもある。では次に別な条件でやってみよう。」ネガティブデータは論文として発表され共有される事はほぼないが、実は隠れた重要情報と言える。

学生が「失敗しました」と言うてくる原因の1つは2・3年次の学生実習にある。学生実習では、決められた時間内に実験操作を終え、結果を出してレポートを書く必要がある。従って教員は、予定した結果が出るように試料を準備し、かつ極めて定めた条件で実験を行わせる。特に私が実習指導していたのは臨床検査技師を目指す学生達なので、間違いなく「結果を出す」事が求められるのは至極当然である。それに対して研究室で行う実験は、どんな条件でどんな結果が出るのか手探り状態であるから、彼らにとっては意識変換が難しかったのかも知れない。大学院生になってくると、そのあたりの認識が少しずつ高まり、研究者としての素養が育ってくるのを見る

のが嬉しかった。

## どの山の頂上を目指すか

医療衛生学部では、HLAに加えパーキンソン病など神経難病の解析にも研究領域を広げた。大学院生の研究テーマを助教や講師の先生と一緒に考える際には、先輩達が積み上げてきた研究成果を踏まえ、国内外におけるその分野の状況を精査して目標設定を行う。私は山登りが好きであるが、研究をそれに例えるならば、たとえ低山であってもまだ誰も行った事のない山を探して頂上を目指す(大げさに言えば未踏峰)。当然ながら登山ルートも自分で考えることになる。いざ登り始めると、途中で立ち止まったり引き返したり、あるいは違うルートを探すことがしばしばである。一番悩むのは、登っている途中で、初めに目指していた頂上とは別の方向にとてもきれいな景色や、行ってみたいくなるような別の山が見えたりした時である。研究でも、目指した実験結果は得られなかったのに、かわりにおもしろそう で予想しなかった現象に遭遇することがある。大発見はむしろそういう所から生まれる場合がある。しかし一方で、あちこち脇道にばかりそれて、最初の目標になかなか近づかない状況に陥る事もある。最悪なのは道に迷ってずっとウロウロする事である。どの選択をするのかは研究者のセンスと流儀による。私は一応、最初に決めた頂上を意識してその方向を目指す事を心掛けていたが、時として楽しそうな別の道に足を踏み入れたりもした。その結果新しい山を見つけることもあったが、最初に目指した山頂ほどの魅力を越えるものではなかった。新しい山のさらに先まで行っていれば、もっと凄い景色(大発見)に出会ったのかも知れないが、遭難のリスクも覚悟する必要がある。

## 論文修正は自分で打ち込め

大学院生や若手研究者の英論文作成の指導は、以下の方式で行った。私自身の経験から、彼らには一度に全体を作成させるのではなく、部分部分ずつを作ってもらい直して返した。論文をどの順序で書くのかは人によって意見が分かれるが、私はまず一番書きやすい materials and methods から始めてもらい、次いで results、discussion、introduction の順で書いてもらった。results では、実験段落ごとにまず何が知りたくてどんな方法でやったのかを簡潔に記載し、次いで図表を説明しつつ結果を示す文章がくる。そして次の段落では、前の結果や未解決部分を受けて次に必要な実験を示す。論文は全体としてストーリーや起承転結があると読者を惹きつけるが、部分部分の実験段落も起承転結になっていると理解し易い。discussion については、ともしれば results とダブるリスク

があり、それを避けつつ研究の意義や今後の課題を述べる。ここまでくると **introduction** は比較的書き易くなる。すなわち、**results** や **discussion** で示した研究成果を効果的に訴えるため、文献を引用しつつ今までに解明されている事及び未解明な事について記し、自分の研究の重要性や意義を浮き立たせるのである。

次に校正箇所の示し方であるが、プリントアウトした原稿をもらい、あえて赤ペンで修正を入れて（長い場合は別紙に書いて）返していた。電子ファイルをもらってパソコン画面上で修正し、その部分を赤く示して返す方が簡単だが、そのやり方だと、返された人は赤を黒に変える操作だけで済んでしまい、どこがどのようにどんな理由で修正されたのかをほとんど考えず、意識もしない可能性がある（たとえ Microsoft Word などの校正履歴を表示したとしても）。英論文作成が上達するためには、修正内容を自分で確認しながら打ち込むことで、校正の意味をより理解し、ひいては将来、自分で自分の文章を校正し練り直す能力がつく。もちろん投稿前には **native speaker** による最終チェックが必須である。

さらに論文投稿後も、査読者とのやりとりでなんとか **accept** まで漕ぎ着けるための、論文作成とはまた違った英語力が必要になる。それらを全てクリアして初めて、独立した研究者としての自信がつく。但し前にも述べた通り、この論文作成手順は私個人の経験からきたやり方であり、異論もあるであろうし、また指導法が正しかったのかもわからない。

## 最後に

以上、私の卒業研究から始まって、大学院生時代、若手研究者時代、そして指導者になってからのエピソードと当時の考えを思いつくままに記した。特に英論文作成に関しては、自分自身も大変苦勞したし、また指導者として研究者を育てる上では避けて通れない道であったため多くのスペースを割いた感がある。全体としてとりとめのない話になってしまったことを最後にお詫びしたい。

〔特別投稿〕

## 看護実践と研究を振り返って - 未来につなぐ思い -

渡辺 しき子

北里大学保健衛生専門学院 学院長  
〒949-7241 新潟県南魚沼市黒土新田 500 番

### 要旨：

本稿は、私が歩んできた看護の道を振り返りまとめたものである。看護の原点は、学生時代に脳疾患で意思疎通が困難な患者を受け持った経験にあり、その後の研究・教育活動の出発点となった。病院勤務時代には NICU で研究を行い、親子支援や看護実践の質の向上に努めた。教員となってからは、学生のバーンアウトや清潔に関する意識と行動、統合実習に関する研究を行い、地域医療に関する研究等にも取り組んだ。さらに、学生への研究指導を通じて、自己の看護実践を振り返り、言語化する重要性を伝えてきた。臨床での小さな気づきを大切にし、それを研究につなげていくことが、看護の質の向上につながり、やがて地域や社会を変えていく力になると信じている。

### キーワード：

看護の原点、看護実践、看護研究、学生教育、協働

投稿日：2025 年 9 月 30 日／受理日：2025 年 11 月 25 日

### 1. はじめに

最終回の紀要に原稿を書く機会をいただきました。そこで、私がこれまで歩んできた看護の道を振り返り、後輩の皆さんに伝えたい思いをまとめました。学院長という立場ではありますが、私が実際に語れるのは看護になります。他の専門領域の方々もご自身の経験に置き換えていただくことで、未来につながる新たな一歩を踏み出すきっかけになれば幸いです。

### 2. 看護の原点

学生時代から今日まで、多くの患者様やご家族と出会い、その出会いの一つひとつが看護を考える原点となってきました。研究に取り組んだのも、教育の場に立ったのも、すべては患者様やご家族からいただいた学びがあったからです。

看護学生の時に、脳疾患で意思疎通が難しい 50 歳の男性 A 氏を受け持ちました。開眼はされているのですが、反応ははっきりせず、身体には強い拘縮がありました。私の父と同世代の方で、奥様が毎晩付き添っていらっしゃいました。A 氏の家族の生活は一変し、私と同年代のお子さんが進学を諦めて働いているとも聞いていました。（当時は今と病院の規則や看護体制はずいぶん異なっていました。）

少しでも A 氏らしい生活をしていただきたいと思います。看護師と相談して、気管切開をしている A 氏に経口摂取や入浴を行いました。初めての入浴は主任看護師と一緒に援助していただきました。その時の A 氏の

身体が柔らかくなり、ほっとしたような表情は今でも忘れられません。毎日車椅子で散歩に出かけ、外の空気を感じてもらいながら、私は一方的にたくさん話をしました。自分なりにケアができた満足感もありましたが、同時に A 氏やその家族にとって、「A 氏が生きている意味」とは何かを実習中ずっと考えていました。実習期間の後も授業の帰りに A 氏の病室を訪れ続けましたが、やがて死を迎えられました。その時も私は「A 氏の生きる意味」を見いだせずにいました。その思いを私は看護師にも伝えることができず、一人で悶々としていました。

ちょうどその頃、米国で植物状態のカレン・クインランさんの人工呼吸器を外すことを認めた判決が報じられ、「尊厳死」という言葉が話題になりました。私はその判決を読み、「A 氏の生きていることの意味」「家族にとっての存在の価値」についてようやく胸に落ちるものがありました。この体験を初めてケースレポートにまとめたことが、私にとっての研究の第一歩でした。

A 氏との出会いは、今も私の看護の原点であり、「問いを持ち続ける姿勢」こそが研究のスタートであったと思います。

### 3. 病院における看護実践からの学び

1987 年新生児医療センターの開設を機に研究活動を本格的に開始しました。1991 年には医師の勧めで「日本小児循環器学会」の看護セッションにおいて、

「完全大血管転位の児の看護」<sup>(4)</sup>を発表しました。続いてその前から調査を進めていた「退院後 母親の持つ育児上の問題」<sup>(2)</sup>を、第1回新生児看護サテライトミーティングで発表しました。

1995年以降はNICUにおける環境や親子接触に関する共同研究を複数実施し、日本新生児看護研究会で発表しました。例えば、「夜間環境における保育器遮光カバーの効果」<sup>(3)(6)</sup>、「超低出生体重児の器外抱っこの安全性」<sup>(4)</sup>、「母の声の録音を用いた情緒的安定支援」<sup>(5)</sup>などです。これらの研究は、日常的な看護実践における「小さな問い」から芽生えたものであり、児や家族にとってより良いケアを実現するための探究の過程でした。

研究においては、納得がいくまで、先行研究の検討、研究計画の立案、データ収集や解釈を繰り返し、考察を深める作業を研究チームで行いました。看護研究における協働の重要性を実感しました。

振り返れば、これらを学会発表のみで終わらせず、論文として公表すべきであったと感じています。後輩の皆さんには、「学会発表はゴールではなく、論文発表が次の世代に知を残す手段である」ことを意識してほしいです。

#### 4. 教員としての研究との関わり

##### 1) 学生を対象とした研究

1997年に本学院の教員となった当初は、研究活動の拡大を期待していました。しかし、病院を退職したことで研究の方向性を再考する必要がありました。そんな時に先輩の教員に声をかけていただき、看護学生のバーンアウトに関する研究を開始しました。以降、継続的に調査を行い、2005年には「看護学生の Burnout の実態およびストレス要因との関連」<sup>(7)</sup>に関する研究成果を発表しました。

2004年には「体位変換が脳活動・自律神経に与える影響」<sup>(8)</sup>をテーマに学生の協力を得て研究を行いました。その後も2008年には新潟県看護教員の会 基礎分科会で「看護学生の清潔に関する意識と行動」<sup>(9)</sup>を調査し、2013年には同じく看護教員の会 統合分野の分科会で「統合実習における主要課題の理解度と実習方法との関連」<sup>(10)</sup>について分析しました。いずれも学生の協力があって成し得た研究です。

##### 2) 地域連携、地域の看護師との協働

地域連携として、受診アドバイスの標準化による小児救急における看護師の意識調査<sup>(11)</sup> (2008年)、地域医療改革に関する住民意識調査<sup>(12)(13)</sup> (2016年、2018年)を実施しました。また、2003年から小規模病院での看護研究指導を継続し、現場看護師と協働して研究を積み上げてきました。

これらの経験から、看護研究は単独で遂行するもの

ではなく、教育・臨床・地域を結ぶ協働的営みであると確信しています。

##### 3) 学生への研究指導

1997年の入職時からケースレポート作成指導を他の教員と一緒に担当してきました。ケースレポート作成指導では、学生が自らの実習体験を振り返り、意味づけを行う過程を支援しました。学生にとって、この経験は、将来の実践に向けた思いを育む時間であると同時に、看護研究への入り口でもあったと考えています。私自身、学生との関わりを通して多くを学び、看護を省察する機会を得ました。

2007年から、保健看護科の看護研究の講義を担当し、学生が自己の看護実践を論理的に捉え、言語化する力を養えるよう工夫してきました。授業の中で学生に伝えてきたことの一つは、看護の質の向上は現場での看護実践にこそ根ざしているということです。看護研究と聞くととても大変なことと感じるかもしれませんが、現場での実践に基づく研究をどんな小さなことからでも続けてください。現場での看護研究は「看護」というジグソーパズルの一つのピースにすぎないかもしれませんが、皆さんの発表した研究成果が誰かの目に留まり、新たな研究の芽につながるかもしれません。また、研究者のデータベースとなり、看護の質向上につながります。だからこそ、現場での実践を大切にしてほしいですし、忙しさに流れてしまう看護実践を書き留め、ぜひ研究につなげてほしいと思います。職場での研究はチームで行われることも多いので、職場の皆さんとともに研究を進めてください。看護師・保健師として卒業していく学生に私の願いを伝えてきました。

##### 5. おわりに

振り返れば、私の看護研究の歩みは、一人の患者様との出会いから始まりました。その時生まれた問いは病院での実践研究へと広がり、教育の場では学生や仲間と共に探究を続ける原動力となりました。

どうか皆さんも、臨床での小さな気づきを大切にしてください。研究は特別な人だけが行うものではなく、日々の看護実践の中にこそ種があります。その種を見つけ、大切に育てていくことが、看護の質の向上につながり、やがて地域や社会を変えていく力になるはずです。

看護は、人の「生きる」に寄り添い続ける仕事です。皆さんが、それぞれの現場で自分なりの問いを抱き、仲間とともに学び続けながら、看護の新しい道を切り拓いていかれることを心から願っています。これこそが、私が未来につなぎたい思いです。

##### 引用文献

\* 引用(1)~(6)は学会発表のみである。

- (1) 渡辺しき子、吉田千恵子、小林美雪 他、呼吸困難発作を繰り返す完全大血管転位の児の看護、日本小児循環器学会 看護セッション、1991
- (2) 新保千恵、榎根いずみ、渡辺しき子 他、退院後 母親 の持つ育児上の問題 — 新生児医療センター退院後 2 日目と 1 ヶ月受診時の比較 —、第 1 回 新生児看護サテライトミーティング、1991
- (3) 渡辺しき子、斎藤君代、渡辺巳花、NICU における夜間の環境を考える — 保育器の遮光カバーが児の睡眠に及ぼす影響 —、第 5 回 日本新生児看護研究会、1995
- (4) 遠藤牧枝、平田美砂子、渡辺しき子 他、超低出生体重 児の器外における親子接触の安全性 — 修正 35 週以上、体重 1,000g 以上の児に器外抱っこを実施して —、第 5 回 日本新生児看護研究会、1995
- (5) 山田里美、平田美砂子、渡辺しき子、長期母子分離の児の情緒面の安定のための援助 — 母の声のテープを用いて —、第 6 回 日本新生児看護研究会、1996
- (6) 斎藤君代、渡辺しき子、保育器遮光カバーが児の睡眠に及ぼす影響 — NICU を退院した児の追跡調査 —、第 7 回 日本新生児看護研究会、1997
- (7) 渡辺しき子、友井 康子、看護学生の Burnout の実態および Burnout の程度とストレス要因・対処の関連 — 6 年間の継続的な調査結果から(第 1 報) —、北里大学保健衛生専門学院紀要、2005 ; 10 : 14-26.
- (8) 渡辺しき子、平野秀利、山田好秋、腹臥位への体位変換が脳活動および自律神経活動に及ぼす影響、新潟歯学会雑誌、2004 ; 34(2) : 205-212.
- (9) 渡辺しき子、川崎郷子、浅田千加子 他、看護学生の清潔に関する意識と行動、北里大学保健衛生専門学院紀要、2008 ; 13 : 26-33.
- (10) 大橋洋子、渡辺しき子、平野美樹子 他、統合実習における主要課題の理解度と実習方法との関連、日本看護学会論文集 看護管理、2013 ; 43 : 51-54.
- (11) 星洋子、桑原ゆかり、渡辺しき子 他、受診アドバイス標準化により生じた小児科救急に対する看護師の意識の変化 — 受診アドバイス表・受診タイミング表の作成と活用 —、日本看護学会論文集 小児看護、2008 ; 38 : 80-82.
- (12) 加藤英一、渡辺しき子、佐藤幸子、地域医療改革に伴う病院機能分担に対する住民の意識 — 新潟県魚沼圏域の事例 —、北里大学保健衛生専門学院紀要、2016 ; 21 : 37-47.
- (13) 加藤英一、渡辺しき子、佐藤幸子、地域医療改革に対する住民の評価 — 地域医療改革 2 年経過後の新潟県魚沼圏域の事例 —、北里大学保健衛生専門学院紀要、2018 ; 23 : 1-12.



〔特別投稿〕

## 北里大学保健衛生専門学院紀要 30 年の歩みとその意義

渡辺 しき子

北里大学保健衛生専門学院 学院長

〒949-7241 新潟県南魚沼市黒土新田 500 番

### 要旨：

北里大学保健衛生専門学院紀要は 1995 年に創刊され、30 年間にわたり 30 巻が刊行された。発刊の背景には、学院長や教職員の「北里学園の理念に基づき学術的成果を積み重ねる」という強い意志があった。掲載論文は 183 報に及び、卒業生・在校生・教員・非常勤講師など多様な方々の寄稿によって構成され、共同研究 56 報を含む幅広い分野の成果が示された。これらの研究は学生・卒業生の研究能力向上に寄与し、国会図書館にも所蔵され社会に公開されてきた。2027 年 3 月学院閉校に伴い紀要はその役割を終えるが、30 年にわたる活動は学院の学術的発展を支えた重要な成果であった。

### キーワード：

北里大学保健衛生専門学院紀要、研究成果、卒業生・教員の協働

投稿日：2025 年 9 月 30 日／受理日：2025 年 11 月 25 日

北里大学保健衛生専門学院紀要は、学院開校から 13 年が経過し、臨床検査技師養成科、栄養科、看護科の 3 専門課程に総定員 600 名を擁する教育機関として発展していた 1995 年に創刊されました。当時の学院長であった升茂先生は、巻頭言「北里大学保健衛生専門学院紀要の創刊を祝って」において次のように述べています。「北里学園は多くの施設を有しているが、生命科学の究明を目的としています。専門学校といえども、北里学園の一角を占めている以上、(北里研究所) 設立の理念に沿った努力を尽さなければ、その存在の理由が成り立ちません。本学院の開設当初には、その力もなく、ひ弱な存在でしかありませんでしたが、教職員の努力により少しずつ成長し、今日、北里大学保健衛生専門学院紀要の第 1 号が発刊されることになりました。これは教職員と卒業生の協力により生まれたものであり、誠に感無量の想いであります。関係者のご苦勞にたいし深く感謝申し上げますとともに、今後の発展と、さらなる内容の充実を祈念し、創刊の挨拶いたします。」<sup>(1)</sup>

また、創刊編集に携わった大家興太郎先生は、編集後記で『魚沼シンポジア』が平成 4 (1992) 年 11 月 3 日に誕生して以来、(中略) 北里学園の一角を担えるような学校を作りたいという升茂学院長をはじめ教職員の夢がささやかな形で一步踏み出しました。<sup>(2)</sup>と述べていらっしゃいます。創刊にあたっての当時の教職員の熱い思いが感じられます。

第 10 巻の編集後記には「これまで紀要の発行支援を続けてこられた新潟北里同窓会会員をはじめ、PPA、4 学科の教員・事務職員並びに地元有識者からのご指導に対して心から感謝申し上げます」<sup>(3)</sup>と述べられて

います。このように 30 年にわたり、職員、卒業生、非常勤講師らの協力により、紀要は継続的に刊行され、2025 年までに計 30 巻が発行されました。

掲載論文の総数は 2023 年発行第 28 巻 (29 冊目) までで 183 報にのぼり、その内訳は原著論文 134 報、論説 2 報、総説 11 報、特別寄稿 1 報、短報 6 報、症例報告 5 報、ビジネスレター 1 報、活動報告等 11 報、研究ノート 12 報です。分野別では、臨床検査技師養成科 33 報、栄養科・臨床栄養科・管理栄養科 76 報、看護科・保健看護科 17 報、臨床工学専攻科 19 報、非常勤講師・研究者等の寄稿 112 報 (共同研究を含む) でした。そのうち 56 報は共同研究であり、卒業生の所属施設や研究機関、大学院在籍中の卒業生・教員による成果も含まれています。このように紀要は幅広い分野の論文を掲載することで、学生・卒業生および教職員の研究能力向上に寄与し、さらに、国立国会図書館に所蔵され、広く社会に研究成果を公開してきました。

2027 年 3 月の学院閉校に伴い、北里大学保健衛生専門学院紀要はその役割を終えます。これまで学院の研究を支え、寄稿・編集に携わった多くの方々に、深く感謝申し上げます。

### 引用文献

- (1) 升茂、巻頭言「北里大学保健衛生専門学院紀要の創刊を祝って」、北里大学保健衛生専門学院紀要、1995
- (2) 大家興太郎、編集後記、北里大学保健衛生専門学院紀要、1995
- (3) 大家興太郎、編集後記、北里大学保健衛生専門学院紀要、2005

表1. 紀要30年のあゆみ

発行年	巻	原著論文	論説	総説	特別寄稿	短報	症例報告	ピットレポート	活動報告地	研究ノート	計	研究者・報告者の内訳					
												S	D	N	C	非常勤講師、研究者の所属施設等	共同研究
1995	第1巻	6		1							7	3	4			2	
1996	第2巻	9									9	2	7			7	
1997	第3巻 第1号	11									11	2	6			9	
	第3巻 第2号	5	1								6		5			4	
1998	第4巻 第1号	5									5	1	4			1	
	第4巻 第2号	5	1								6		5			3	
1999	第5巻 第1号	2	1								3		2			1	
	第5巻 第2号	4	1								5	1	4			2	
2000	第6巻	4	1						1		6	2	3			4	
2002	第7巻	3	1				1				5	1	4			2	
2003	第8巻	2	1				1				4	1	3			6	
2004	第9巻	8				1					9		9			5	
2005	第10巻	7			1				1		9	2	5	3			
2006	第11巻	5					1	1			7		1	3		4	
2007	第12巻	3									3	2		1		1	
2008	第13巻	7									7	2	1	1	1	11	
2009	第14巻	4							2	3	9	2	1		2	6	
2010	第15巻	3					1			3	7		2	2	1	5	
2011	第16巻	6								3	9		2	3		10	
2012	第17巻	1								3	4					4	
2013	第18巻	7	1								8				3	6	
2014	第19巻	5	3					1			9	2	1	1	2	6	
2015	第20巻	6	1					1			8	2	2		4	1	
2016	第21巻	6						1			7	1	1	1	3	2	
2017	第22巻	4				3		1			8	2	3		1	5	
2018	第23巻	3				1		1			5	2		1		3	
2020	第24・25巻	3						1			4	1	1	1	1		
2022	第26・27巻					1					1	1		1	1		
2023	第28巻						1		1		2					1	
2025																	
	計	134	2	11	1	6	5	1	11	12	183	33	76	17	19	112	56

注：研究者の内訳は、研究者の人数に関わらず、学科ごと、施設ごとに「1」でカウントした。

内訳の記号は下記の学科を表す

S：臨床検査技師養成科 D：栄養科、臨床栄養科、管理栄養科

N：看護科、保健看護科 C：臨床工学専攻科

\* わかる範囲で卒業生・在校生は各学科に含んだ。

## 北里大学保健衛生専門学院紀要作成基準

平成24年12月18日 制定  
 2023年 2月 8日 改正  
 2024年 1月24日 改正  
 2025年 3月14日 改正

北里大学保健衛生専門学院紀要（以下「紀要」という。）は、以下の基準に定めるところにより、作成するものとする。

### 1 紀要の発行等

- (1) 紀要は、毎年1回以上を発行するものとし、研究委員会が作成を担当する。
- (2) 紀要の編集に当たって、研究委員会の下に編集委員会を置くことができる。

### 2 投稿資格

紀要に投稿できる者は、本学院同窓生、在校生、教職員（北里大学健康科学部を含む）、その他学内外から推薦された者とする。

### 3 紀要に掲載する学術領域

紀要に掲載する学術領域は、健康科学及び医学、看護、医用生体工学など医療系の研究・教育に関するものとし、論文の区分は以下のいずれかとする。

- (1) 原著 Original Article
- (2) 総説 Review Article
- (3) 症例報告 Clinical Report
- (4) 論説 Letter
- (5) 短報 Short Communication
- (6) 活動報告 Activity Report
- (7) (1)～(6)に該当しないもの

### 4 掲載原稿の選考及び決定等

- (1) 研究委員会は、投稿された原稿の査読を行い、掲載予定原稿を選考し、学院長に推薦する。

なお、研究委員会が必要と認めた場合は、原稿の査読を研究委員会委員以外の者に依頼することができる。

- (2) 学院長は、研究委員会から推薦のあった掲載予定原稿を確認し、最終決定する。
- (3) 営利性が認められると判断された論文は、原則として掲載しない。

### 5 著作権等の取扱い

- (1) 投稿された論文の著作権及び版権は、全て本学院に帰属するものとする。なお、本学院が閉校となる2027年度以降は、北里大学健康科学部に帰属するものとする。
- (2) 掲載された内容について、第三者の著作権を侵害するなどの指摘があった場合は、原稿執筆者がその責任を負うものとする。

### 6 インターネット上での公開

紀要は、本学院ホームページ等に掲載する。

### 7 執筆要領等

投稿原稿の執筆等に当たっての詳細は、別に定める「北里大学保健衛生専門学院紀要執筆等要領」のとおりとする。

### 8 事務局

紀要の作成に関する事務局は、研究委員会とする。

## 9 基準の改廃

この基準の改廃は、研究委員会の議を経て、学院長が承認する。

## 10 附則

- (1) この基準は、平成24年12月18日から施行する。
- (2) この基準の施行に伴い、「北里大学保健衛生専門学院紀要投稿規程」は廃止する。
- (3) この基準は、2023年2月8日から施行する。
- (4) この基準は、2024年1月24日から施行する。
- (5) この基準は、2025年3月25日から施行する。

## 北里大学保健衛生専門学院紀要執筆等要領

### 1 論文の言語

- (1) 論文の原稿は、邦文又は英文で記し、邦文又は英文の要旨を付けてください。

### 2 投稿原稿の原則

- (1) 投稿原稿は、国内外を問わず他紙に未発表のものとしします。
- (2) 論文の内容が倫理的考慮を必要とする場合は、必ず「方法」の項に倫理的配慮を記載してください。
- (3) ヒトを対象にした論文は、1964年のヘルシンキ宣言（以降の改変）に沿い、必要な手続きを行ってください。特に臨床試料を扱う場合には、原則として所属機関の倫理委員会などで認められた研究内容で、同意書等を取得した上で得たデータとしします。
- (4) 動物実験を伴う論文は、動物愛護の立場から所属機関の実験動物に関する管理に従って行ったことを明記してください。
- (5) 論文の形式は、執筆要領に従ってください。これに反する場合は原則として受け付けません。
- (6) 修正などのために原稿を返却された場合は、返却日から1か月以内に返送してください。期間内に返送されなかったものは不採用としします。また、修正を求められ再投稿する場合は、指摘された事項に対する回答を付記してください。

### 3 執筆要領

- (1) 論文の書き方等
  - ① 表紙には表題、著者名、所属機関名、所属機関連絡先住所、キーワード（5語以内）、要旨（600字程度）を邦文で記載してください。
  - ② 英文による表記を併記したい場合は最終頁に表題、著者名、所属機関名、所属機関連絡先住所、キーワード（5語以内、原則として英語の小文字・単数形で記載）、要旨（1000字程度・シングルスペース）を記載してください。上項ともにポイント数、配置等についてはひな形を参照のこと。
  - ③ 異なる機関に属する者との共著である場合は、所属ごとに番号を付してその番号を著者氏名の右肩に示した上で、氏名欄の下に一括して番号ごとの所属先を記してください。
  - ④ 表紙頁を1頁として、2頁目から、序文、方法、結果、考察、結論、謝辞、引用文献、脚注の順に記載し、原稿の構成も同様としてください。英文の要旨を併記する場合は、最終頁に記載してください。なお、それぞれの見出しの言葉は変更しても構いません。
  - ⑤ 論文はA4普通用紙を使用し、邦文論文は横書きで、英文論文はシングルスペースで記述してください。また、数字及び英字は原則として半角としてください。
  - ⑥ 英文は、原則として英語に関して十分な知識を持つ専門家の事前チェックを受けてください。なお、学術委員会の判断で、受理後に英文チェックを行う場合があります。その際の費用は、著者の負担となります。
  - ⑦ 原著原稿は、邦文・英文共に刷り上がりA4普通紙6～10頁程度、これ以外の原稿は6頁までとしします。

- ⑧ 文字使い等は、次のとおりとしてください。
- ・学名はイタリック体を用いるかアンダーラインで明示してください。
  - ・化学物質名・菌名・病名等は省略せずに記述し、略号を用いる場合には文中にその旨を記してください。
  - ・外来語は、片仮名で書いてください。
  - ・外国人名や適当な日本語訳のない術語などは、原綴を用いてください。
  - ・単位は、特別の理由がない限り SI 単位を用いてください。
  - ・数字は、アラビア数字を用いてください。
  - ・表題には商品名を用いないでください。文中に登録商標名を使用する際は、最初を大文字とし、登録商標名のあとに社名を括弧書きして表記してください。
  - ・図・表及び写真は本文に挿入してください。図・表等は可能な限りモノクロとし、カラー印刷が必要な箇所のみカラーで作成してください。また、印刷は原稿通りといたしますので、カラー印刷を希望する図・表等以外はモノクロにて作成してください。
- ⑨ 引用文献の記載様式は、次のとおりとしてください。
- ・引用文献は、本文中の引用箇所右肩に、<sup>(1)</sup>、<sup>(1~3)</sup>、<sup>(1,3~5)</sup> などの上付き両括弧数字で示し、本文の最後に一括して引用番号順に記載してください。
  - ・引用できる文献は、既に発行された書籍、論文とします。
  - ・引用文献の記載は、以下の形式としてください。雑誌名の略記は「医学中央雑誌」及び「Index Medicus」に従ってください。
    - i 学術雑誌の例  
 [著者名、表題、雑誌名、発行年(西暦)；巻：頁一頁.]  
 (1) 北里柴三郎、志賀潔、細菌の遺伝子調節予防法、北里研究所雑誌、1868；58：267-274.  
 (2) Kitasato S, Shiga K, Hata S, Effect of the Toxin on stress and temperature. Arch Kitasato Inst, 1887；55：121-125.
    - ii 単行本の例  
 [著者名・表題・編者名・書名・発行所所在地：発行所、発行年(西暦)；頁一頁.]  
 (1) 志賀潔・赤痢菌・北里柴三郎編・細菌検出方法。東京：北里研究所出版、1830；246-258.  
 (2) Hata S, Kitasato S・Antibiotic and resistant bacteria・Kitasato S ed.・In Method for extracted antibiotic. Tokyo:Kitasato Inst press, 1839；101-128.
    - iii 特殊な報告書、投稿中原稿、私信などのほか、インターネットのホームページは、原則として引用文献としては認められません。
- ⑩ 研究実施や原稿作成などの過程で、研究助成、特定の企業、その他の団体の経済的支援を受けた場合は、論文内にその旨を記載してください。
- ⑪ 最後に、頁数、文字フォント、ポイント等が執筆要領及び原稿ひな形に沿って作成されているかチェックリストに従って確認してください。

#### 4 原稿等の送付方法

- (1) 原稿等は、原則として電子投稿とします。
- (2) 原稿等は、電子メールの添付ファイルとして送付してください。なお、メールの送信については自己責任において行ってください。
- (3) 電子ファイルの保存形式は、Word 若しくは pdf 形式としてください。
- (4) 電子投稿ができない場合は、電子メディア（CD-ROM 等）に保存したものを郵送してください。その際は、記憶媒体にラベルを貼り、筆頭著者氏名、保存形式を併記してください。
- (5) 投稿する際は、必ず原稿審査依頼書（指定様式）を添付してください。
- (6) 電子投稿の送付先アドレス及び郵送先は、次のとおりです。

E-mail アドレス：[symposia@kitasato-u.ac.jp](mailto:symposia@kitasato-u.ac.jp)

郵送先：〒949-7241 新潟県南魚沼市黒土新田 500 番

北里大学新潟キャンパス 研究委員会事務局 宛

電話 025-779-4511

ただし、学内の教職員等が投稿する場合の提出方法は、別途通知します。

なお、郵送する場合は、必ず簡易書留便又は宅配便（メール便は除く）とし、封筒の表に「北里学院紀要原稿」と朱書きしてください。

- (7) 受領した原稿（記憶媒体を含む。）は、返却しません。

#### 5 原稿の校正等

- (1) 掲載原稿の校正は、学術委員会において行います。
- (2) 原稿の掲載は、論文の区分ごとに受理順とします。

#### 6 掲載料等

- (1) 査読料及び掲載料は無料です。
- (2) 組織標本などカラーでの掲載を希望する場合の印刷費用は無料です。
- (3) 発行した紀要は、著者数＋1冊を第一著者に贈呈します。

#### 7 掲載内容の使用手続き

- (1) 紀要に掲載された図表など原著性の高い内容を、他の雑誌や書籍刊行物で使用する場合は、指定様式により本学院に必ず書面で許諾申請を行ってください。電子メールでの申請は受け付けません。
- (2) 使用が許可された図表等に関しては、引用文献あるいは脚注として明示、謝辞などに記載してください。

#### 8 その他

紀要の執筆等に当たって不明な点は、「研究委員会事務局」までお問い合わせください。

以 上



## 編集後記

本巻(第30巻)をもちまして、『北里大学保健衛生専門学院紀要』は最終巻となります。1995年の創刊以来30年にわたり、学院の教育・研究活動の成果を学内外に発信してまいりました。本誌の歩みを支えてくださった多くの教職員、卒業生、ならびにご寄稿を賜りました関係者の皆様に、心より感謝申し上げます。

本最終巻では、本学院にゆかりの深い先生の学術研究論文に加え、歴代および現学院長のご寄稿を掲載いたしました。

森山俊介先生の学術研究論文は、感染症防御や水産資源の有効利用といった応用生命科学の発展を示すものであり、地域社会と地球環境の双方に貢献する実践的研究といえます。

鈴木達夫先生によるご寄稿は、震災の記憶と復興への思いを背景に、環境と健康を結ぶ学びの重要性を改めて示してくださいました。

石原和彦先生は、北里大学における消化管粘液研究の歴史を通して、「良き仲間との出会いと継続こそが研究を支える」という普遍的な真理を語られています。

小幡文弥先生は、研究活動を支え続けた学院教員・卒業生への敬意を込めつつ、研究者としての原点を静かに振り返られています。

現学院長の渡辺しき子先生は、「看護実践と研究を振り返って—未来につなぐ思い—」において、臨床・教育・研究の三領域を貫く看護の原点を、ご自身の歩みを通して描かれています。学生時代の原体験に端を発する看護への探究心、NICUでの実践と親子支援に関する研究、そして教育現場での学生指導に至るまで、そのすべてが「気づきを研究へとつなげる看護」の精神を体現しています。看護実践の積み重ねが、未来の地域医療や社会の変革へとつながるという力強いメッセージは、本学院の看護教育の理念とも深く響き合うものです。

いずれの論文・寄稿も、本学院の教育と研究の精神が脈々と受け継がれてきたことを物語っています。

30年にわたる紀要の歴史は、単なる学術報告の積み重ねではなく、北里大学保健衛生専門学院に関わったすべての人々の情熱と探究心の結晶です。学院は2027年3月をもって幕を閉じますが、本誌に刻まれた数々の記録と精神は、2024年に開設された健康科学部へと確かに引き継がれ、学祖・北里柴三郎博士の『実学の精神』のもとに、今後も息づき続けることでしょう。

これまで本誌に関わってくださったすべての皆様に、心より御礼申し上げます。

2025年11月25日

研究委員会

委員長 太田 悦朗

# 北里大学保健衛生専門学院紀要

## 研究委員会（編集委員会）

委員長	太田悦朗	（健康科学部医療検査学科）
副委員長	松原康美	（健康科学部看護学科）
委員	鈴木紀子	（健康科学部看護学科）
委員	森谷栄子	（健康科学部看護学科）
委員	小林健司	（健康科学部医療検査学科）
委員	高橋知衣	（健康科学部医療検査学科）
委員	山口聖子	（健康科学部医療検査学科）
委員	佐藤純子	（健康科学部看護学科）
委員	泉澤真由美	（事務室）
委員	小林直人	（事務室）
委員	坂西三代子	（事務室）

北里大学保健衛生専門学院紀要（非売品）

第30巻 2025

2026年2月28日発行

発行人 渡辺しき子

発行機関 北里大学保健衛生専門学院

〒949-7241 新潟県南魚沼市黒土新田 500 番

発行所 樹いんばん

〒949-7302 新潟県南魚沼市浦佐 1140 番地 2

## KITASATO DAIGAKU HOKEN-EISEI-SENMONGAKUIN KIYO

	Research Committee	(Editorial Board)
Editor-in-Chief	OHTA Etsuro	(Department of Medical Laboratory Science)
Senior Editors	MATSUBARA Yasumi	(Department of Nursing Science)
Editors	SUZUKI Noriko	(Department of Nursing Science)
	MORIYA Eiko	(Department of Nursing Science)
	KOBAYASHI Kenji	(Department of Medical Laboratory Science)
	TAKAHASHI Chie	(Department of Medical Laboratory Science)
	YAMAGUCHI Kiyoko	(Department of Medical Laboratory Science)
	SATO Junko	(Department of Nursing Science)
	IZUMISAWA Mayumi	(Administrative Office)
	KOBAYASHI Naoto	(Administrative Office)
	BANZAI Miyoko	(Administrative Office)
	School of Health Sciences, Kitasato University	

KITASATO DAIGAKU HOKEN-EISEI-SENMONGAKUIN KIYO

Vol 30 2025

Published by

Kitasato Junior College of Health and Hygienic Sciences

Printed by

Inpan Corp. Niigata, Japan

北里大学保健衛生専門学院

〒949-7241 新潟県南魚沼市黒土新田 500 番

電話(025)779-4511(代)