

氏 名	GULIJIANATI ABAKE
学位（専攻分野）	博 士（学術）
学 位 記 番 号	千大院理博甲第学8号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Potential hazard map for snow disaster prevention using GIS and remote sensing techniques: a case study in northern Xinjiang, China
論 文 審 査 委 員	（GIS とリモートセンシングを用いた雪災害のハザードマップの作成：中国・北新疆事例研究） （主査）教授 近藤 昭彦 （副査）教授 建石 隆太郎 教授 竹内 望 （外部審査委員）融合科学研究科教授 ヨサファット T.S.S

論 文 内 容 の 要 旨

雪災害は世界中のトップ10の自然災害の一つである。ほぼ毎年、北新疆は雪の災害に影響されている。蓄積された重い雪は、人々の生活を脅かし、多大な経済的損失を引き起こし、重要なライフラインに影響を与える。本研究の主な目的は、雪崩防止のための潜在的なハザードマップを作成することである。中国北西部に位置している北新疆を例として、2008年から2010年にわたって、積雪量と地形の特徴に基づいて、防災のための潜在的な雪崩の危険領域を推定し、雪崩のためのリスクを分析する。複数の基準を考慮し、GISベースの加重線形結合アプローチとリモートセンシング技術を適用する。人口密度、家畜数、道路供給などを脆弱性指標として使用し、雪崩の危険を分析する。分析結果は以下のように示している：雪崩の危険性が高い地域はアルタイ県、イリ県、ボルタラ県の北と南の部分に位置した。雪崩の中リスク領域はアルタイ県の中心部とウルムチ、昌吉、ターチョン県で発見されていた。雪崩リスクは一般的に研究地域の中心のより広いエリアに全体に低いでした。全体的に、研究地域のアルタイとイリ県で雪崩の危険性は、他の地域よりも高く、それに対応して、これらの領域は、より救助材料を割り当てる必要があると考えられる。本研究における雪崩防止のための潜在的なハザードマップとリスク分析は、地元政府と将来の住民のための有用なはずであり、そして雪崩の防止に役割を果たすことを期待している。今後は、より高度なデータ収集技術は、モニターモデルに導入する予定である。

論文審査の結果の要旨

本研究の目的は、雪崩対策のために雪害のハザードマップを作成することである。基本的な方法として、積雪量と地形勾配により雪崩の危険度を推定する方法を提案している。2008－2010年の解像度 25 kmの AMSR 積雪水量データと 500m 解像度の MODIS 積雪被覆データを用いて 500m 解像度の積雪被覆データを求めている。この積雪被覆データと解像度 24 kmの Canadian Meteorological Centre (CMC) 積雪深データから解像度 500m の積雪量（体積）データを求めている。積雪密度を仮定することにより、これを積雪量（質量）に変換している。地形勾配は 30mメッシュの標高データ ASTER GDEM から算出している。積雪量と勾配の値をレベルスライスした評価値を平均することにより 500m 解像度の雪崩危険度を求めている。求めた雪崩危険度図と道路網データを重ねることにより、雪崩災害被害の起こる可能性の高い道路部分を同定している。

審査委員会は 2015 年 7 月 22 日に開催した。審査の結果、北新疆において 500m 解像度で雪崩危険度を求めたことに対して意義を認めた。予備審査で指摘した次の 3 点、「（1）500m 解像度のデータを用いる必要性の説明を含めるべきである。（2）積雪量（質量）が雪崩危険度の推定に適切であることの説明が必要である。（3）雪崩危険度を求めるときの積雪量と勾配の値の分け方に論理的な理由が必要である。」に対して修正がなされていることを確認した。

7 月 21 日に剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（ 学術 ）の学位に値するものと判断した。

氏 名	駱 紅超
学位（専攻分野）	博 士（理学）
学 位 記 番 号	千大院理博甲第理87号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Fundamentals and application in CO ₂ sorptivity of K ₂ CO ₃ and Na ₂ CO ₃ (炭酸カリウムと炭酸ナトリウムの二酸化炭素吸蔵反応の基礎と応用)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 勝田 正一 (副査) 教授 東郷 秀雄 教授 加納 博文 准教授 泉 康雄

論 文 内 容 の 要 旨

Kinetics of the reactions under moist conditions at room temperature and accompanying crystal structural changes profoundly influence the performance of CO₂ capture of K₂CO₃ and Na₂CO₃. On the other hand, morphology variations of K₂CO₃ and Na₂CO₃ at room temperature is promising or unpromising to extend the performance of CO₂ capture of K₂CO₃ and Na₂CO₃, thereby the deep understanding on the detailed information on CO₂ capture process in order to attain the CO₂ capture application of K₂CO₃ and Na₂CO₃ is essential. The capacity and kinetics of CO₂ capture in K₂CO₃ and Na₂CO₃ are studied to find efficient pathways for CO₂ sequestering under ambient conditions. Bicarbonate formation was examined by a thermogravimetric analysis (TGA) under different CO₂ concentrations and moist conditions, and accompanying structural changes of K₂CO₃ and Na₂CO₃ were studied by X-ray diffraction (XRD). Morphology variations during the reaction in presence of different CO₂ concentrations and different humidity were observed with scanning electron microscope (SEM). Morphology and structural changes with reaction time from XRD and SEM are then connected to the kinetic and exothermic properties of CO₂ capture process. In addition, K₄H₂(CO₃)₃·1.5H₂O plays an important role in CO₂ capture of K₂CO₃. Thus, the structure, morphology, and CO₂ dependence measurements of K₄H₂(CO₃)₃·1.5H₂O prepared through high temperature will also be investigated.

論文審査の結果の要旨

二酸化炭素(CO_2)は人為的に起こる地球温暖化と関連しており、 CO_2 の排出削減が必要とされている。アルカリ金属炭酸塩である Na_2CO_3 や K_2CO_3 は湿潤条件、常圧下で水とともに CO_2 を吸蔵し、非常に高い吸蔵能力を示す。このように吸蔵容量が高い CO_2 吸蔵材として有望なアルカリ金属炭酸塩だが、実験的な吸蔵量や構造変化による可逆性に関する研究が不十分であり、基本的な反応機構など、詳細はよくわかっていなかった。そこで本研究では、主に重量分析法と X 線回折法、走査電子顕微鏡を用いて Na_2CO_3 と K_2CO_3 の湿潤下における CO_2 吸蔵能力および CO_2 吸蔵に由来する結晶構造や形態の変化を解析し、これらの CO_2 吸蔵反応の平衡論的および速度論的性質を明らかにした。

K_2CO_3 の CO_2 吸蔵の平衡論的性質として、 K_2CO_3 の CO_2 吸蔵反応は 2 段階で起こり、2 段階目の反応は大きな発熱を伴う反応のため、高温では進行しにくいことが示唆された。さらに K_2CO_3 の CO_2 吸蔵反応について、同程度の湿度で異なる CO_2 濃度における速度論的検討を行い、最初に結晶水の取り込みが起こり、その後、 $\text{K}_4\text{H}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ が形成し、最後に KHCO_3 が生成することを明らかにした。同様に Na_2CO_3 の基礎的性質も明らかにした。このように本研究では、アルカリ金属炭酸塩の CO_2 吸蔵における基本的な熱力学的および速度論的性質を検討し、学問的に重要であるだけでなく、 CO_2 吸蔵材としての応用にとっても有意義な基礎データを求めた点で評価できるものである。

剽窃チェックは 7 月 13 日に行い、学位論文として問題のない内容であることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（理学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	鈴木 秀文
学位（専攻分野）	博 士（理学）
学 位 記 番 号	千大院理博甲第理 8 8 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	グローバル転写因子 TLP の作用機序の解明
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 遠藤 剛 （副査）教授 田村 隆明 教授 浦 聖恵 教授 松浦 彰 （外部審査委員）横浜市立大学大学院生命科学研究科教授 古久保 哲朗

論 文 内 容 の 要 旨

TBP の類似因子である TLP は、TBP 同様に TFIIA と結合する。TLP の TFIIA への親和性は TBP よりも高く、現在知られているタンパク質の中では最も強く TFIIA と結合する因子であるが、その生物学的意義は未だ完全には解明されていない。本研究では TLP-TFIIA 相互作用に焦点を当て、遺伝子発現が TLP-TFIIA 相互作用によってどのように調節されるのかを明らかにすることを目的としている。解析の結果、TLP-TFIIA 相互作用は TATA-less プロモーターと TATA box プロモーターに対して異なる影響を与える事が明らかとなった。p21 遺伝子の上流 TATA-less プロモーターの解析では、プロモーター上で TLP が TFIIA と複合体を形成し、転写因子 p53 依存的に転写を活性化する調節複合体として機能していたが、TATA box プロモーターでは、TLP は TFIIA を介して転写を抑制する機能を発揮していた。網羅的な遺伝子発現解析の結果、全遺伝子の 20% 近くの遺伝子発現が TLP によって変化する事が明らかとなった。以上の結果により、TLP-TFIIA 相互作用は TATA box プロモーターと TATA-less プロモーターを特異的な機構で制御することで、転写をグローバルに制御していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

TLP は、TBP 同様に TFIIA と結合する。TLP の TFIIA 親和性は TBP よりも高く、現在知られているタンパク質の中では最も強く TFIIA と結合する因子であるが、その生物学的意義は未だ解明されていない。本研究では TLP-TFIIA 相互作用に焦点を当て、遺伝子発現が TLP-TFIIA 相互作用によってどのように調節されるのかを明らかにすることを目的としている。解析の結果、TLP-TFIIA 相互作用は TATA-less プロモーターと TATA box プロモーターに対して異なる影響を与える事が明らかとなった。p21 遺伝子の上流 TATA-less プロモーターでは、プロモーター上で TLP が TFIIA と複合体を形成し、転写因子 p53 依存的に転写を活性化する調節複合体として機能したが、TATA box プロモーターでは、TLP は TFIIA を介して転写を抑制する機能を発揮していた。網羅的な遺伝子発現解析の結果、約 20%の遺伝子の発現が TLP によって変化する事が明らかとなった。以上の結果により、TLP-TFIIA 相互作用は TATA box プロモーターと TATA-less プロモーターを特異的な機構で制御することで、転写をグローバルに制御していることが示唆された。本研究内容は分子生物学的に意義のあるものであり、また既公表論文内容も規定をクリアしていた。剽窃チェックは7月13日に行い、問題のない事が確認された。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（理学）の学位に値するものと判断した。

氏名・生年月日	服 部 智 子
学位（専攻分野）	博 士（看護学）
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第 1 5 9 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	維持血液透析患者への end-of-life care の概念に基づいた看護援助指針の
論 文 審 査 委 員	開発 （主査）教 授 正 木 治 恵 （副査）教 授 眞 嶋 朋 子 教 授 手 島 恵 特任教授 長 江 弘 子

論 文 内 容 の 要 旨

本研究の目的は、維持血液透析患者への end-of-life care の概念に基づいた看護援助指針を開発することである。

研究方法は、看護援助指針開発に至るまで 3 段階に分け行う。

研究 1：修士論文「終末期維持血液透析患者に関わる看護師の実践知」と、透析患者に対する end-of-life care の概念を用いた文献検討より、看護援助指針を作成した。「予期できない多様な死であり患者の持つ“死への不安”から援助の困難を感じる中で一人一人個別的な援助が必要であると意識する」他 3 つの大項目及び 16 の小項目が抽出された。

研究 2：研究者が、5 名の透析患者に対し研究 1 で作成した看護援助指針をもとに看護援助を実施した。援助期間は、約 3 ヶ月～約 6 か月間であった。その結果、患者の反応として、患者に苦痛はないか、患者の症状コントロールはされているか、患者の望む過程がたどれているか、といった点が確認され、実践での適用が可能であると示された。患者の反応として、「生に向かう希望の表出」等 7 つの反応がみられた。

研究 3：透析施設 6 施設・医療職者（看護師、臨床工学技士、医師）21 名に、研究 2 で修正・加筆を行った看護援助指針の活用についてインタビューを行った。その結果、施設内での共通認識や教育への活用可能性や、施設間連携において有用だと考えるという意見があった。

以上 3 段階の研究結果から、5 つの大項目で示す看護援助指針を開発した。

開発した看護援助指針は、透析患者が、最期まで透析治療を受けながら生きる過程において、看護師が意図的に介入する中で、患者自身の生に向かう希望の表出が可能となるという特徴が見出された。今後、多くの医療施設で透析治療継続や中止に関する意思決定が患者・家族に求められる中で、透析治療を受ける日々の望みを看護師が理解した上で、意思決定を支援するという本看護援助指針を使用した看護援助の重要性が確認された。

論文審査の結果の要旨

延命治療として開発された血液透析も昨今では末期腎不全の維持治療法として確立している。そのため、いったん透析療法を開始すると、それは生涯必要な治療法となり、当然そこに高齢化や死の問題も孕んでくる。昨年医学会から透析中止や非導入に関する提言も出されたことから、透析患者の終末期看護を確立していくことが喫緊の課題となっている。本研究は、「維持血液透析患者への end-of-life care の概念に基づいた看護援助指針（以下、看護援助指針）」の開発を目的とした。

本研究では、終末期維持血液透析患者に関わる看護師の実践知及び end-of-life care の概念に基づいた国内外の文献検討から、4つの大項目と16の小項目から成る看護援助指針を作成した。作成した看護援助指針をもとに研究者が維持血液透析患者5名に3ヶ月～6ヶ月間の看護実践を行い、援助場面の記述をデータとし、看護援助内容及び患者の反応を分析した。看護援助内容の分析から、看護援助指針の表現の修正及び新たな項目が追加され、患者の反応の分析から、end-of-life care の成果が読み取れることを確認した。さらに追加・修正を加えた看護援助指針について、臨床の医療専門職者（看護師、医師、臨床工学技士）6施設21名に、看護援助指針の活用可能性と活用困難性について意見を求めた結果、教育や施設間連携に有用であることが示された。

本研究で開発された看護援助指針は、外来患者と入院患者が混在し高い専門性が求められる透析施設での看護実践において、患者の病みの軌跡を尊重し、透析と共に生きる日々の望みを理解した上での意思決定支援のあり方を提示できたことから、今後の透析看護実践・研究の発展に寄与する学術上価値ある論文である。よって、博士（看護学）の学位を授与するに値するものと認める。

氏名・生年月日	大 原 裕 子
学位（専攻分野）	博 士（看護学）
学 位 記 番 号	千大院看護博甲第160号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	糖尿病患者に対する身体の心地よさを生かした看護援助モデルの開発
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 正 木 治 恵 （副査）教 授 中 村 伸 枝 教 授 眞 嶋 朋 子 准教授 黒 田 久美子

論 文 内 容 の 要 旨

本研究の目的は、糖尿病患者に対する身体の心地よさを生かした看護援助モデルを開発することである。本看護援助モデルにおける身体の心地よさは「人間がもっているもっとも高度で精妙な感覚であり好ましい快の状態である。満ち足りた感情として表され、主観的で個人的、状況依存的であり、人との関係性に影響を受けながら、その人のもつ力を強め個人の人生の目標達成を助け、well-beingをもたらすもの」と定義した。看護援助モデルの開発は、以下の3段階で行った。

段階1では、身体の心地よさに働きかける看護援助による患者の反応を明らかにした修士論文研究の結果と看護援助記録の分析結果ならびに文献から、看護援助モデルを作成した。

段階2では、糖尿病看護の研究者と実践家5～6名による2回の専門家会議において、作成した看護援助モデルの妥当性を検討し修正を加えた。

段階3では、糖尿病看護を実践している6施設の臨床看護師6名に各々1～3名の患者を対象に看護援助モデルに基づいて実践してもらい、看護援助モデルの臨床実践適用性と有用性を検証した。対象看護師には、実践前・中・後に、対象患者には実践後に半構成的面接を行い、逐語化した面接内容からのデータを質的帰納的に分析した。

実践適用性では、対象看護師が看護援助モデルを理解し意図に則って実践適用されていた。有用性では、看護師と患者がお互いを思い合える心地よい距離感の援助の場が創出され、患者は看護師の援助を支えにしながら、自らがもつ力を基盤に療養姿勢が活発化し糖尿病を持ちつつより良く生きようとする事が示された。

看護援助モデルの難解な表現は課題となったが、その要素間の関連が明確となった為、看護援助モデルの修正による洗練を行った。

本看護援助モデルは「身体の心地よさ」に着目することで、看護師と患者が「心地よさを大切にし分かち合う相互交流」、「居心地の良い援助関係」、「患者の秘められた力と可能性への一心と気づきの共有」の場を生み出せる看護援助モデルとして開発された。この看護援助モデルは、「安全」と「自立」に傾きがちな臨床現場の中で「アメニティ」をもってそれらを調和していくケアを呼び覚ますことに意義があり、糖尿病看護を専門とする看護師の実践を豊かにすると共に、well-beingをもたらすことを目的とする他領域の看護実践にも活用できる可能性があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、『糖尿病患者に対する身体の心地よさを生かした看護援助モデル（以下、看護援助モデル）』の開発を目的に、身体の心地よさに重点をおいた関わりによる両者の相互作用の場を通して、患者のセルフケアと看護師の援助とが、どのように発展しうるのかを明らかにしようとしたものである。

本研究では、身体の心地よさに働きかける看護援助の経過記録や患者の反応と文献検討から、看護援助モデルを作成し、糖尿病看護の研究者と実践家による2回の専門家会議を経て、妥当性を確保している。そして、糖尿病看護を実践している6施設の臨床看護師6名が1～4か月間、各々1～3名の患者を対象に看護援助モデルに基づいて実践する過程で、両者への半構成的面接を実施しデータを質的帰納的に分析し、看護援助モデルの臨床実践適用性と有用性を検証した。結果、対象看護師は看護援助モデルを理解し意図に則って実践適用でき、看護師と患者ともに心地よい距離感の援助関係の場が創出された。それは患者の療養していく内在力を腑活化し、糖尿病を持ちつつもより良く生きていく為の支援を可能にしており、看護援助モデルが有用であることが示された。

本研究で開発された看護援助モデルは、「安全」と「自立」に傾きがちな糖尿病看護の臨床現場の中で、それらを調和していくケアを呼び覚ませる看護援助モデルとして位置づけられる点で新規性が高く、糖尿病患者への援助方法論として実践・研究の発展に寄与する学術上価値ある論文である。よって、博士（看護学）の学位を授与するに値するものと認める。

氏 名	金子 治
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 0 8 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	被害シミュレーションに基づく杭基礎の大地震時耐震性能評価手法に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 高橋 徹 （副査）教 授 中井 正一 教授 小林 秀樹 准教授 中村 友紀子

論 文 内 容 の 要 旨

2011 年東北地方太平洋沖地震でも杭基礎の破損により建物全体が傾斜して継続使用できない状態となった被害が多く見られたが、被害を受けた建物には、現行規基準に従って杭基礎の耐震設計が実施されている建物も含まれていた。現在、建築物の基礎構造では大地震時の性能検証は義務化されておらず、今後の大地震に対する建物の継続使用性確保や財産保護のためにも、基礎構造の大地震時の耐震性能評価の普及が望まれる。そのためには、解析精度の確保と同時に実務に用いる設計方法として一般性、実用性が確保された手法の確立が必要である。

そこで、本研究では、2011 年東北地方太平洋沖地震までの過去の地震における杭基礎の被害の実態調査および地盤および杭体、杭頭接合部の強度変形特性に関するデータ収集・整理を通じて、基礎構造の耐震性能に関する課題を抽出した。さらに、杭体および杭頭接合部の性能把握のための構造実験を実施した。

これらを受けて、特に考慮すべきパラメータとして、杭体および杭頭接合部の軸力に依存した荷重－変形特性、および杭の配置を考慮した群杭効果の評価を含む地盤ばねの非線形性に着目し、大地震時の基礎構造の性能を評価するための外力の設定からモデル化までの手順の構築を試みた。

さらに、詳細調査で杭基礎に特徴的な被害を受けたことが判明した 2 つの建物を対象として被害シミュレーションを実施し、採用した評価手法により実際の被害過程および被害要因を説明可能であることを確認した。

論文審査の結果の要旨

2011年東北地方太平洋沖地震でも杭基礎の破損により建物全体が傾斜して継続使用できない状態となった被害が多く見られたが、被害を受けた建物には、現行規基準に従って杭基礎の耐震設計が実施されている建物も含まれていた。現在、建築物の基礎構造では大地震時の性能検証は義務化されておらず、今後の大地震に対する建物の継続使用性確保や財産保護のためにも、基礎構造の大地震時の耐震性能評価の普及が望まれる。そのためには、解析精度の確保と同時に実務に用いる設計方法として一般性、実用性が確保された手法の確立が必要である。

そこで、本研究では、2011年東北地方太平洋沖地震までの過去の地震における杭基礎の被害の実態調査および地盤および杭体、杭頭接合部の強度変形特性に関するデータ収集・整理を通じて、基礎構造の耐震性能に関する課題を抽出した。さらに、杭体および杭頭接合部の性能把握のための構造実験を実施した。

これらを受けて、特に考慮すべきパラメータとして、杭体および杭頭接合部の軸力に依存した荷重－変形特性、および杭の配置を考慮した群杭効果の評価を含む地盤ばねの非線形性に着目し、大地震時の基礎構造の性能を評価するための外力の設定からモデル化までの手順の構築を試みた。

さらに、詳細調査で杭基礎に特徴的な被害を受けたことが判明した2つの建物を対象として被害シミュレーションを実施し、採用した評価手法により実際の被害過程および被害要因を説明可能であることを確認した。

2015年7月24日に公開論文発表会が開催され、引き続いて開催された本審査会において、上記の内容が工学的に大変意義のある知見であることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	宋 楊
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 0 9 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Study on coke formation over Mo/HZSM-5 catalyst in non-oxidative methane dehydroaromatization reaction（非酸化的メタン芳香族化反応における Mo/HZSM-5 触媒上への炭素析出に関する研究）
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 小倉 裕直 （副査）准教授 和嶋 隆昌 教 授 須貝 康雄 教 授 中込 秀樹 （外部審査委員）産業技術総合研究所 上級主任研究員 張 戦国

論 文 内 容 の 要 旨

Mo/HZSM-5 触媒によるメタンの芳香族化反応は 1993 年に初報告された、メタン資源を石油化学の基幹原料の一つであるベンゼンとクリーンな水素ガスに直接転換する非酸化的触媒反応であり、過去 2 0 年間にわたって多くの基礎及び応用研究が行われてきた。しかしながら触媒の迅速失活を引き起こす炭素析出のメカニズムは未だに解明されていない。本学位論文は炭素析出による Mo/HZSM-5 触媒の失活メカニズムの解明に関するもので、析出炭素源となる反応中間体または芳香族生成物の同定、炭素析出サイトの解明、及び析出炭素のタイプの解析に焦点を当てる。本研究により得られた成果は以下である。（1）触媒の完全失活までのその活性、選択性及び析出炭素（コーク）量の経時変化を追跡することと、多層固定触媒層に析出する炭素分布に対する水素の反応ガスへの添加効果を系統的に調べることにより、芳香族生成物のベンゼンではなく反応中間物のエチレンが析出炭素の主な供給源であることを初めて明らかにした。（2）触媒の失活試験と水素によるその再生試験を短い周期で繰り返す所謂周期的切替操作モードでの炭素析出速度の経時変化を追跡することと、水素による析出炭素の連続除去に伴ったメタンの生成速度の経時変化を追跡することにより、触媒の活性低下は主にゼオライト細孔口付近への炭素析出により引き起こされることを明らかにした。（3）酸化モリブデンを担持した参照炭素試料の昇温酸化反応との比較試験により、マイクロサイズゼオライトをベースとする Mo/HZSM-5 触媒には 4 種類の炭素が析出されることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

Mo/HZSM-5 触媒によるメタンの芳香族化反応は 1993 年に初報告された、メタン資源を石油化学の基幹原料の一つであるベンゼンとクリーンな水素ガスに直接転換する非酸化的触媒反応であり、過去 20 年間にわたって多くの基礎及び応用研究が行われてきた。しかしながら触媒の迅速失活を引き起こす炭素析出のメカニズムは未だに解明されていない。本学位論文は炭素析出による Mo/HZSM-5 触媒の失活メカニズムの解明研究に関するもので、析出炭素源となる反応中間体または芳香族生成物の同定、炭素析出サイトの解明、及び析出炭素のタイプの解析に焦点を当てる。本研究により得られた成果は以下である。(1) 触媒の完全失活までのその活性、選択性及び析出炭素（コーク）量の経時変化を追跡することと、多層固定触媒層に析出する炭素分布に対する水素の反応ガスへの添加効果を系統的に調べることにより、芳香族生成物のベンゼンではなく反応中間物のエチレンが析出炭素の主な供給源であることを初めて明らかにした。(2) 触媒の失活試験と水素によるその再生試験を短い周期で繰り返す所謂周期的切替操作モードでの炭素析出速度の経時変化を追跡することと、水素による析出炭素の連続除去に伴ったメタンの生成速度の経時変化を追跡することにより、触媒の活性低下は主にゼオライト細孔口付近への炭素析出により引き起こされることを明らかにした。(3) 酸化モリブデンを担持した参照炭素試料の昇温酸化反応との比較試験により、マイクロサイズゼオライトをベースとする Mo/HZSM-5 触媒には 4 種類の炭素が析出されることを明らかにした。

平成 25 年 7 月 9 日に開催された本審査会において、本論文は工学上きわめて有益な知見を提示したものと認められることに、審査員一同が同意した。

平成 25 年 7 月 29 日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	金 東珍
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 0 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	韓国の銀行における顧客の変化に対応したサービスとデザインのあり方に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 佐藤 公信 （副査）教 授 中山 茂樹 教 授 渡邊 慎二 教 授 渡邊 誠

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、近年の I T 技術の発達により劇的に変化している銀行におけるサービスデザインに関する調査を通じ、韓国の銀行を対象とした新たなサービスデザインの方向性を明らかにしたものである。

今日、銀行におけるサービスは、対面中心の接客から、A T M のような非対面サービスに変化し、さらにはインターネットやスマートフォンなどの電子チャネルによる非対面サービスに変化している。本研究では、2010 年から 2013 年の間に銀行店舗内における行動観察調査を実施するとともに、顧客へのアンケート調査を実施し、顧客の銀行サービスに対する要求項目の導出を行った。

一方で、顧客の銀行訪問回数が減少したことにより、新たな金融商品の説明機会を失った銀行店舗に対し、銀行店舗が顧客との接客機会を増加し、顧客の新たな欲求を満足させるために、どのような施作を行うべきかについて、専門家インタビューにより明らかにし、銀行におけるサービスデザインの今後のあり方について提案を行った。またその結果を専門家に提示し、提案の妥当性について評価を得ることができた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、近年のIT技術の発達により劇的に変化している銀行におけるサービスデザインに関する調査を通じ、韓国の銀行を対象とした新たなサービスデザインの方向性を明らかにしたものである。

今日、銀行におけるサービスは、対面中心の接客から、ATMのような非対面サービスに変化し、さらにはインターネットやスマートフォンなどの電子チャンネルによる非対面サービスに変化している。本研究では、2010年から2013年の間に銀行店舗内における行動観察調査を実施するとともに、顧客へのアンケート調査を実施し、顧客の銀行サービスに対する要求項目の導出を行った。

一方で、顧客の銀行訪問回数が減少したことにより、新たな金融商品の説明機会を失った銀行店舗に対し、銀行店舗が顧客との接客機会を増加し、顧客の新たな欲求を満足させるために、どのような施作を行うべきかについて、専門家インタビューにより明らかにした。その結果、銀行に置けるサービスとデザインの主力は、いかにユーザを銀行の店舗に誘導する多角的なサービスとそれを具現化する店舗デザインに依存することが大きいことが明らかにできたとともに、そのようなサービスにおける店舗へのデザイン要件を明らかにすることができた。

またその結果を専門家に提示し、デザイン要件の妥当性について評価を得ることができた。

7月29日に審査会を開催し、上記論文に対する発表ならびに内容に関する質疑応答を行った。その結果、エモティコンのデザイン方法論について新たな視点よりまとめられた貴重な研究であり、今後の展開に際して示唆に富む知見が導出されており、学術的にも高い価値を有しているものと判断した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	張 益準
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 1 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	コミュニケーション機能に基づいたエモティコンのデザイン適合度の指標化に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 佐藤 公信 （副査）教 授 渡邊 誠 教 授 渡邊 慎二 （外部審査委員）園芸学研究科 教授 高垣 美智子

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、近年スマートフォン等に代表されるモバイル端末で、インスタントメッセージサービスに利用されている、感性的（感情的）な図記号である「エモティコン（Emoticon）」の開発プロセスにおける、コミュニケーション機能のデザインへの適合度を測る評価指標を構築することを目的として行われたものである。

具体的には、言語的分類法を用いて、現在利用されているエモティコンをコミュニケーション機能に基づき分類を行い、また 1 0 0 あまりのエモティコンの表現の特徴を、言語的分類法、および感情円環モデルを用いて、コミュニケーションで用いる意味を二次元空間に配置し、似た単語の類似性について分析を行い、エモティコンを 1 2 個のグループに分類した。その後、各グループの妥当性を、具体的なエモティコン開発プロセスにおいて検証を行い、感情円環モデルにおける 1 2 個の意味グループが、エモティコン開発における有効な指標で有ることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は、近年スマートフォン等に代表されるモバイル端末で、インスタントメッセージサービスに利用されている、感性的（感情的）な図記号である「エモティコン（Emoticon）」の開発プロセスにおける、コミュニケーション機能のデザインへの適合度を測る評価指標を構築することを目的として行われたものである。

具体的には、言語的分類法を用いて、現在利用されているエモティコンをコミュニケーション機能に基づき分類を行い、また100あまりのエモティコンの表現の特徴を、言語的分類法、および感情円環モデルを用いて、コミュニケーションで用いる意味を二次元空間に配置し、似た単語の類似性について分析を行い、エモティコンを12個のグループに分類した。その後、各グループの妥当性を、具体的なエモティコン開発プロセスにおいて検証を行った。デザインコンセプト、スケッチ、詳細スケッチ、最終デザインのそれぞれを感情円環モデルに配置し、4つのデザインプロセスにおける位置の移動量をもとに、4つの移動の方法があることを確認した。その結果、感情円環モデルにおける12個の意味グループが、エモティコン開発における有効な指標で有ることを明らかにした。

7月28日に審査会を開催し、上記論文に対する発表ならびに内容に関する質疑応答を行った。その結果、エモティコンのデザイン方法論について新たな視点よりまとめられた貴重な研究であり、今後の展開に際して示唆に富む知見が導出されており、学術的にも高い価値を有しているものと判断した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	イム ダマル ジヤティ
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 2 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	MECHANICAL PROPERTIES AND CHARACTERISTICS OF YOUNG TEAK FROM THE THINNING FOR MAKING PRODUCTS Case Study: Young Teak from the Teak Plantation in West Java Area, Indonesia (インドネシア西ジャワ地区のチークプランテーションにおいて間伐される若いチーク材の有効利用への提案)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 植 田 憲 (副査) 教 授 寺 内 文 雄 准教授 平 沢 岳 人 教 授 久 保 光 徳 (審査協力者) 助 教 田 内 隆 利

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、世界有数のチーク材産出国であるインドネシアの国営チーク材植林地域から間伐されるチーク材の潜在的可能性を探索し、これまで燃料材としてしか利用されてきていなかった間伐された若いチーク材の有効利用および産業創出の可能性を探ることを研究目的としている。チーク材植林における間伐システムの社会的背景および現状を明らかにするとともに、これまで検討されてきていなかったこれらの間伐材の強度、剛性に代表される機械的特性および木目や色などの視覚的特徴に対する分析を実施し、それらから得られた知見をベースとして、新たな製品提案を試みている。具体的には、これまで耐久性がなく利用価値が低いとされてきた辺材の材料特性と心材の材料特性との比較実験を実施し、その弾性特性（MOE）、破壊強度（MOR）においては、差がないことを確認し、また接着強度においては、油分の多い心材よりはるかに高く、異種同様な木材との比較では、同程度もしくはそれ以上の強度があることを実験により明らかにしている。これにより、間伐される若いチーク材から大量に採取することができる辺材は、適切な乾燥方法を取ることによって材料特性上は心材と同等の材料としての価値を有することを示唆している。また、辺材と心材の境界付近におけるテクスチャの多様性に魅力を見出すとともに、暗い色調の心材に対して、明るく淡い色調の辺材は、色塗装においても効果的な発色がなされることを実験により確認している。最終的には、間伐から得られるチーク材の家具、インテリア、玩具などへの可能性を、実験的制作を通して示唆している。この研究で得られた結果、取り組まれている試作は、インドネシアにおける有効な提案となるだけでなく、日本における間伐材の取り組みに対して再考のきっかけを提供するものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は、チーク材の潜在的可能性を探求し、これまで燃料材としてしか利用されてきていなかった間伐された若いチーク材の有効利用および産業創出の可能性を探ることを研究目的としている。チーク材植林における間伐システムの社会的背景および現状を明らかにするとともに、これまで検討されてきていなかったこれらの間伐材の強度、剛性に代表される機械的特性および木目や色などの視覚的特徴に対する分析を実施し、それらから得られた知見をベースとして、新たな製品提案を試みている。具体的には、これまで耐久性がなく利用価値が低いとされてきた辺材の材料特性と心材の材料特性との比較実験を実施し、その弾性特性（MOE）、破壊強度（MOR）においては、差がないことを確認し、また接着強度においては、油分の多い心材よりはるかに高く、異種同様な木材との比較では、同程度もしくはそれ以上の強度があることを実験により明らかにしている。これにより、間伐される若いチーク材から大量に採取することができる辺材は、材料特性上は心材と同等の材料としての価値を有することを示唆している。また、辺材と心材の境界付近におけるテクスチャの多様性に魅力を見出すとともに、暗い色調の心材に対して、明るく淡い色調の辺材は、色塗装においても効果的な発色がなされることを実験により確認している。最終的には、間伐から得られるチーク材の家具、インテリア、玩具などへの可能性を、実験的制作を通して示唆している。

平成 27 年 7 月 30 日に審査委員全員が出席して、公開論文発表会・審査会を開催し、論文発表と質疑が行われた。また、平成 27 年 7 月 29 日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、提出された論文に剽窃がないことを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	熊 娜
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 3 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Study of Radical Innovation from Design Perspective:A Design Approach for Innovative Idea Generation (ラディカルイノベーションのためのデザイン手法に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 渡 邊 慎二 (副査) 教 授 渡 邊 誠 教 授 植 田 憲 (外部審査委員) 園芸学研究科 教授 高垣 美智子

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、革新的な創造行為をラディカルイノベーションと呼び、それと相反する逐次的な創造行為をインクリメンタルイノベーションと呼び、ラディカルイノベーションを創造するための要件を抽出することを目的としたものである。これまでラディカルイノベーションに関する研究は、技術的、経営的観点からのものがほとんどであり、デザインの観点からラディカルイノベーションについて研究されたものはほとんど存在せず、研究視点として非常にユニークである。

具体的には本研究では、1. デザインにおけるラディカルイノベーションの種類、2. ラディカルイノベーションにおけるデザインの貢献、3. ラディカルイノベーションとインクリメンタルイノベーションにおけるデザイン手法の相違について明らかにし、結論として、初期の探索段階において、通常のユーザーに対して提案を行うデザイン（他者提案型デザイン）に対し、デザイナー自身をユーザーとして位置づけた自己提案型デザイン（主観的提案型デザイン）の方が、ラディカルイノベーションを創造しやすいことを発見し、さらに実験により、その妥当性を明らかにし、ラディカルイノベーションを創造するデザイン手法の一つを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は、革新的な創造行為をラディカルイノベーションと呼び、それと相反する逐次的な創造行為をインクリメンタルイノベーションと呼び、ラディカルイノベーションを創造するための要件を抽出することを目的としたものである。これまでラディカルイノベーションに関する研究は、技術的、経営的観点からのものがほとんどであり、デザインの観点からラディカルイノベーションについて研究されたものはほとんど存在せず、研究視点として非常にユニークである。

具体的には本研究では、1. デザインにおけるラディカルイノベーションの種類、2. ラディカルイノベーションにおけるデザインの貢献、3. ラディカルイノベーションとインクリメンタルイノベーションにおけるデザイン手法の相違について明らかにし、結論として、初期の探索段階において、通常のユーザーに対して提案を行うデザイン（他者提案型デザイン）に対し、デザイナー自身をユーザーとして位置づけた自己提案型デザイン（主観的提案型デザイン）の方が、ラディカルイノベーションを創造しやすいことを発見し、さらに実験により、その妥当性を明らかにし、ラディカルイノベーションを創造するデザイン手法の一つを明らかにした。

7月28日に審査会を開催し、上記論文に対する発表ならびに内容に関する質疑応答を行った。その結果、デザイン方法論について新たな視点よりまとめられた貴重な研究であり、今後の展開に際して示唆に富む知見が導出されており、学術的にも高い価値を有しているものと判断した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	鈴木 浩之
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 4 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	医療用超音波画像診断装置の人間工学的研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 岩永 光一 （副査）教 授 兪 文偉 教 授 寺内 文雄 教 授 下村 義弘

論 文 内 容 の 要 旨

医療用超音波画像診断装置を用いる検査は、検査者が片方の手でプローブを生体に当てながら、もう片方の手で本体の操作パネルを操作して、生体の必要とする部位の断層画像などをモニタに表示して行う。作業環境や装置の人間工学的対応の不十分さと日常的な連続検査のため、多くの検査者が筋骨格系の障害を受けやすい状況に置かれている。しかしながら、これらのリスクを軽減するための研究はほとんど行われていない。

そこで本研究では、検査において使用頻度の高い操作パネルおよびプローブに焦点を当て、人間工学的な評価方法を確立し、設計のための基礎資料を得ることを目的とした。操作パネルの高さや水平位置、およびプローブ形状を条件として、模擬検査タスク時の前腕をはじめとする身体各部の表面筋電図や手関節角度等の測定を行った。その結果、生体負担は条件による有意な影響を受け、装置条件と負担との関連性とその特徴が明らかになった。たとえば操作パネル高さは操作者の肘頭高が適すること、椅子座位およびベッド座位における操作パネルの水平位置は操作者の人体寸法に応じた一定の位置で負担が小さくなること、負担の小さいプローブの握り部寸法は、操作者の手の大きさに対して一定値になること、などが明らかとなった。

これらの結果から、検査者にとって筋骨格系の障害のリスクが小さく、より使いやすい超音波診断装置の仕様が得られた。

論文審査の結果の要旨

医療用超音波画像診断装置による検査では、作業環境や装置の人間工学的対応の不十分さと日常的な連続検査のため、多くの検査者が筋骨格系の障害を受けやすい状況に置かれている。しかしながら、これらのリスクを軽減するための研究はほとんど行われていない。そこで本研究では、検査において使用頻度の高い操作パネルおよびプローブに焦点を当て、人間工学的な評価方法を確立し、設計のための基礎資料を得ることを目的とした。操作パネルの高さや水平位置、およびプローブ形状を条件として、模擬検査タスク時の前腕をはじめとする身体各部の表面筋電図や手関節角度等の測定を行った。その結果、生体負担は条件による有意な影響を受け、装置条件と負担との関連性とその特徴が明らかになった。操作パネルの高さは操作者の肘頭高が適すること、椅子座位およびベッド座位における操作パネルの水平位置は操作者の人体寸法に応じた一定の位置で負担が小さくなること、負担の小さいプローブの握り部寸法は、操作者の手の大きさに対して一定値になること、などが明らかとなった。平成 27 年 7 月 24 日に審査委員全員が出席して公開論文発表会・審査会を開催し、論文の発表と質疑が行われた結果、本論文は検査者にとって筋骨格系の障害のリスクが小さくより使いやすい超音波診断装置の仕様を明らかにしたものであり、工学的に価値あるものであると評価された。また平成 27 年 6 月 29 日に剽窃チェックソフトウェアを使用し本論文に剽窃がないことを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	小原 秀嶺
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 5 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	フライングキャパシタマルチレベルコンバータによる電力変換器の波形改善および高パワー密度化に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 劉 康志 （副査）教 授 武居 昌宏 教 授 近藤 圭一郎 准教授 早乙女 英夫 教 授 佐藤 之彦 （外部審査委員）融合科学研究科 准教授 関屋 大雄

論 文 内 容 の 要 旨

近年、電気エネルギーの利用範囲は益々拡大し、電気無しでは成り立たない高度電力化社会が形成されている。また、省エネルギー化することは発電することと同等の効果が得られるというネガワットの考え方が広まってきており、より省エネルギーな社会を創ろうとする動きが活発である。このような状況から、電力を高効率に自在に操るパワーエレクトロニクスへの期待が高まっている。次世代の電力ネットワークでは、いたるところに電力変換器が分散され、高度な電力フロー制御が実現される。将来的に、より高いレベルで優れた電力システムを構築するためには、電力変換器自体の性能をこれまで以上に向上させる必要がある。

本研究では、電力変換器の波形改善および高パワー密度化を目的に、マルチレベルコンバータを研究対象とする。マルチレベルコンバータは、従来の 2 レベルコンバータに比べ、高調波の発生が少なく、これまで電力変換システムの体積および重量の増大原因であったフィルタを小型化することが可能である。また、電磁ノイズも低減することが可能であり、周囲の機器や電力ネットワークに悪影響を与えないクリーンな電力変換が可能である。本論文では、フライングキャパシタマルチレベルコンバータの安定動作を実現する方法を確立し、フィルタの設計指針、複数の電圧を保持するキャパシタの選定指針、素子の実装方法を含めた総合的な設計手法を明らかにした。さらに、これらの知見を基に三相 25 レベルコンバータを試作し、波形改善と高パワー密度化が高いレベルで両立できることを実証した。本論文の成果は、次世代電力ネットワーク構築のための基盤技術として有用であり、フライングキャパシタマルチレベルコンバータの実用化に大きく近づいた。

論文審査の結果の要旨

将来に向けたより一層の省エネルギー化の実現や、持続可能なエネルギー源からの電力の利用を拡大する次世代電力ネットワークの実現のためには、電力の制御を担う電力変換器自体の性能をこれまで以上に向上させる必要がある。本論文では、電力変換器の波形改善および高パワー密度化を目的に、マルチレベルコンバータを研究対象としている。マルチレベルコンバータは、従来の2レベルコンバータに比べ、高調波の発生が少なく、これまで電力変換システムの体積および重量の増大原因であったフィルタを小型化することが可能である。また、電磁ノイズも低減することが可能であり、周囲の機器や電力ネットワークに悪影響を与えないクリーンな電力変換が可能である。本論文では、フライングキャパシタマルチレベルコンバータの安定動作を実現する方法を確立し、交流側フィルタの設計指針、複数の電圧を保持するキャパシタの選定指針、素子の実装方法を含めた総合的な設計手法を明らかにしている。さらに、これらの知見を集約して三相25レベルコンバータを試作し、波形改善と高パワー密度化が高いレベルで両立できることを実証している。

平成27年7月14日に公開論文発表会および本審査委員会を開催し、本論文の説明を受けた後、質疑応答を行った。その結果、本論文はフライングキャパシタマルチレベルコンバータの実用性を高め、次世代電力ネットワーク構築のための基盤技術とするものであり、工学上の意義ある貢献を果たしていることを確認した。あわせて、6月20日に実施した剽窃チェックの結果を確認し、問題ないと判断した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

論文審査の結果の要旨

4次元MRI(4D-MRI)は時系列2次元画像群を空間的に3次元に再構築する技術である。本論文ではまず、過去に考案された交差プロファイル法と呼ぶ4D-MRI再構成法において、処理の自動化を実施した。処理は2次元MRI画像群からの横隔膜の抽出と呼吸運動の抽出から成る。論文ではまた、4D-MRIの画質を保ちつつデータ収集時間を短縮する処理法も提案した。レトロスペクティブに収集した画像データを用いて、提案する予測的データ収集法をシミュレートしたところ、データ収集時間を約1/4程度に短縮できることがわかった。また論文では、4D-MRIから抽出された横隔膜の運動解析を行った。8名のCOPD(慢性閉塞性肺疾患)患者と8名の健常者データに対して横隔膜の体軸方向移動量を比較し、COPD患者の場合に移動量が小さくなる傾向があることを明らかにした。さらに横隔膜の呼吸位相マップを生成し奇異性呼吸運動の可視化にも成功した。最後に、横隔膜運動の統計解析を、通常の主成分分析および一般化N次元主成分分析により行った。後者の方法ではより小さい誤差での推定が達成された。

平成27年7月22日に公開論文発表会・本審査会を開催し、提出された論文の内容の説明を受けた後、質疑および討論を行った。その結果、本論文の内容は関連分野の研究に大きく寄与し、工学的価値があるものと認められた。また、平成27年7月22日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士(工学)の学位に値するものと判断した。

氏 名	佐藤 浩
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 7 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Multiple-input multiple-output 用アンテナの結合低減手法に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 八代 健一郎 （副査）教 授 伊藤 公一 教 授 山本 悦治 准教授 高橋 応明

論 文 内 容 の 要 旨

近年の医療分野における無線機器の普及浸透，導入ニーズは目覚ましいものがある．

例えば，患者が装着した各種バイタルセンサーのデータ転送や，医療従事者へのリアルタイム映像送受信に無線使用が考えられ，有線ケーブル不使用による動作制限開放や利便性向上に寄与できる．

この場合，大容量かつ低遅延な無線通信が必要となり，MIMO 技術が適する．また小型で人体負担の少ない端末も求められる．MIMO 技術は，単位周波数の通信容量向上の利点を持つが，アンテナ本数増加による占有体積増加の問題がある．このため無線端末体積削減のため，アンテナ間を近接した場合，アンテナ間で電磁結合が生じ，アンテナ効率の劣化，最終的に伝送容量低下に繋がる．

本論文では，通信性能を維持しつつ，人体負担の少ない小型無線端末実現のために小型 MIMO アンテナを検討し，近接配置の 2×2 MIMO 用アンテナに対する結合低減手法を開発した．

初めに，1 周波数で結合低減し，各種部品を使用する既存研究を解析した．この手法を発展させ，①部品を削減した上で 2 周波数に対応した結合低減手法，②部品を削減した上で 3 周波数に対応した結合低減手法，③①と②よりさらに部品を削減した 1 周波数に対応した結合低減手法 の 3 手法を提案した．いずれも，アンテナ間結合低減，アンテナ効率の向上，MIMO 通信容量向上を確認した．

本論文に示すアンテナ間結合低減技術により，通信容量を低減させることなく小型なアンテナを実現でき，人体負担の少ない MIMO 技術搭載の小型無線端末を実現することが可能となる．

論文審査の結果の要旨

近年の医療分野における無線機器の普及浸透、導入ニーズは目覚ましいものがある。例えば、患者が装着した各種バイタルセンサーのデータ転送や、医療従事者へのリアルタイム映像送受信に無線使用が考えられ、大容量かつ低遅延な無線通信が必要となり MIMO (Multiple-input multiple-output) 技術が適する。また小形で人体負担の少ない端末も求められる。MIMO 技術は通信容量向上の利点を持つが、アンテナ本数増加による占有体積増加の問題がある。このためアンテナ間を近接した場合、アンテナ間で電磁結合が生じ、アンテナ効率の劣化、最終的に通信容量低下に繋がる。

本論文では、小形無線端末実現のために小形 MIMO アンテナを検討し、近接配置の 2×2 MIMO 用アンテナに対する結合低減手法を開発している。初めに、1 周波数で結合低減し、各種部品を使用する既存研究を解析している。この手法を発展させ、①部品を削減した上で 2 周波数に対応、②部品を削減した上で 3 周波数に対応、③①と②よりさらに部品を削減した 1 周波数に対応の結合低減手法を提案している。いずれも、アンテナ間結合低減、アンテナ効率の向上、MIMO 通信容量向上を確認している。本論文に示すアンテナ間結合低減技術により、通信容量を低減させることなく小形なアンテナを実現でき、MIMO 技術搭載の小形無線端末を実現することが可能となる。

平成 27 年 7 月 14 日に剽窃チェックソフトウェアを使用し、提出された論文がオリジナルであることを確認した。

平成 27 年 7 月 28 日に公開論文発表会および本審査委員会を開催し、提出された論文内容の説明を受けた後、質疑および討論を行った。本論文において提案された小形 MIMO アンテナの結合低減手法は有用であり、本審査委員会は全員一致で本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	関根 雅
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 8 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	小型空気圧ゴムアクチュエーター駆動型軽量肩義手の設計開発プロセスに関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 五十嵐 辰男 （副査）教 授 下村 義弘 准教授 並木 明夫 教 授 兪 文偉 （審査協力者）准教授 川平 洋

論 文 内 容 の 要 旨

義手は切断患者の生活の質向上に貢献できる。手指部・前腕義手に比べて高位切断向けの上腕、特に肩義手は機能、重量増加や残存部位の情報取得困難により開発及び患者への適用が難しい。従来肩義手は能動式が多く、数少ない動力式開発例においても安定出力、広可動領域であるモーター駆動が主流であるが、多段減速機構による低い逆可動性や低出力対重量比のために硬く重い義手をもたらす。少残肢のため義手移動・操作が難しく、健常腕が持つ柔軟性が喪失しており、出力性能に加え可動領域、軽量性、柔軟性すなわち安全性は肩義手に組込むべき性質である。

本論文ではこれらの性質をバランスよく有する肩義手の設計開発プロセスの研究を行う。軽量かつ固有の柔軟性を持つ空気圧ゴムアクチュエーターと、その短所である可動領域と出力をアシストするデバイスを複合利用した肩義手を提案する。ベンチマークとなるパラレル/シリアル型 2 種類のモデル・試作機に対して、パラレル型ではリンク取付角度調整バイアスや受動柔軟装置、シリアル型には各関節におけるモーターとのハイブリッド駆動化を付加デバイスと設定した。部品寸法・使用選択などをパラメータとし、日常生活動作に基づく可動範囲、衝突時の衝撃吸収性、アクチュエーター所要力、重量を評価指標としてモデル毎に義手の最適構成を探索した。

その結果、各指標が向上する構成を導出でき、本手法により目標とする軽量肩義手の実現可能性を示した。

論文審査の結果の要旨

義手は切断患者の生活の質向上に貢献できる。手指部・前腕義手に比べて高位切断向けの上腕、特に肩義手は機能、重量増加や残存部位の情報取得困難により開発及び患者への適用が難しい。従来肩義手は能動式が多く、数少ない動力式開発例においても安定出力、広可動領域であるモーター駆動が主流であるが、多段減速機構による低い逆可動性や低出力対重量比のために硬く重い義手をもたらす。少残肢のため義手の移動・操作が難しく、健常腕が持つ柔軟性が喪失しており、出力性能に加え可動領域、軽量性、柔軟性すなわち安全性は肩義手に組込むべき性質である。

本論文ではこれらの性質をバランスよく有する肩義手の設計開発プロシージャの研究を行う。軽量かつ固有の柔軟性を持つ空気圧ゴムアクチュエーターと、その短所である可動領域と出力をアシストするデバイスを複合利用した肩義手を提案する。ベンチマークとなるパラレル/シリアル型2種類のモデル・試作機に対して、パラレル型ではリンク取付角度調整バイアスや受動弾性装置、シリアル型では各関節におけるモーターとのハイブリッド駆動化を付加した。部品寸法やデバイスの使用有無をパラメータとし、日常生活動作に基づく可動範囲、衝突時の衝撃吸収性、アクチュエーター所要力、重量を評価指標としてモデル毎に義手の最適構成を探索した。その結果、各指標が向上する構成を導出でき、本手法により目標とする軽量肩義手の実現可能性を示した。

平成 27 年 7 月 13 日、公開論文発表会・本審査会を開催し、論文の内容説明を受け質疑応答を行った。その結果、本論文の内容は関連分野の研究に大いに寄与し、価値のあるものと認めた。また、平成 27 年 7 月 10 日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	Oliver Faust
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 1 9 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Formal and model driven design for biomedical engineering (生体医工学のための形式的及びモデル駆動型デザインに関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 羽石 秀昭 (副査) 教 授 伊藤 智義 准教授 中口 俊哉 教 授 兪 文偉

論 文 内 容 の 要 旨

Every biomedical health care system in existence is a physical realization of an idea or a strategy on how to solve a medical problem. These physical problem solutions must be safe, reliable and functional. The functionality is established through modeling. The reliability is tested by comparing the physical problem solution with the model. For most systems, the comparison takes the form of use and failure case testing. However, for complex physical systems, testing can only confirm the presence of a fault but never proof the absence of system faults. Therefore, it is impossible to establish safety through testing -- the safety critical fault might lurk in an untested system state. Safety is a design property, hence the way we design a system is very important.

With this thesis I propose a formal and model driven design methodology for biomedical systems. The idea is to extend the well-established systems engineering design methodology with formal and functional models. The systems engineering design methodology structures the design efforts. Within the structured design, models prove or at least estimate certain aspects of the system, such as safety, reliability and functionality. I demonstrate the efficacy of functional models for diseases, such as diabetes, sleep apnoea, and epilepsy. The functional models are tested and the test results are compared with published research work in the respective domain. The comparison shows that each of the proposed functional models constitutes an improvement on state of the art systems. To advance the safety of biomedical systems, I put forward formal models which proof that a specific system is deadlock and livelock free. Deadlock and livelock are systemic problems which cannot be addressed in the functional model.

The proposed work benefits society, because (a) formal and model driven development leads to reliable systems which function according to specification, (b) the design methodology delivers physical problem solutions on time and within budget.

論文審査の結果の要旨

計算機支援診断(CAD: Computer Aided Diagnosis)に代表される医用生体工学システムにおいては、信頼性が重要であり、これまで、設計段階において、設計者による細心の注意、及び構築したシステムのテストで、その信頼性の確保が図られてきた。しかし、CAD システムの複雑性の増加につれ、これまでの方法だけでは、設計ミスなどによるシステムエラーを防ぐことができない。本研究は、CAD の開発において、診断支援機能の実現における最初のステップ：機能モデルの構築において、診断用信号の特徴量や分類手法の選定を系統的に行うことで、複数の疾病（糖尿病、無呼吸症候群、てんかん）の診断支援の高精度化を実現した。さらに、形式手法(Formal Method)を機能モデルに適用した。その目的は、抽象化した CAD システムの各要素を形式的記述言語で記述することによって、設計段階での考慮不足やミスによる要素間関係の誤りなどの潜在的問題を形式手法の機能であるモデル検査(Model Checker)によって自動検出し、システムエラーを設計段階で防ぐことである。医用生体システムにおける形式手法の適用は、これまで数例が報告されたが、いずれも操作手順に関する簡易なものである。本研究は、CAD によく用いられる学習的分類器である人工神経網モデルを並列システム用の記述言語である CSP (Communication Sequential Process) と B Method で記述し、一連の形式検証によって、デッドロック、ライブロックなどのシステムエラーのない CAD を構築し、その有効性を検証した。医用生体工学システムの精度、信頼性向上の可能性を示した。

平成 27 年 7 月 22 日、公開論文発表会・本審査会を開催し、論文の内容説明を受け質疑応答を行った。その結果、本論文の内容は関連分野の研究に大いに寄与し、価値のあるものと認めた。また、平成 27 年 7 月 10 日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	大野正司
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 2 0 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	準弾性レーザー散乱法による脂質膜と生体高分子の相互作用の研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 齋藤 恭一 （副査）教 授 岩舘 泰彦 教 授 唐津 孝 准教授 谷口 竜王 教 授 藤浪 眞紀

論 文 内 容 の 要 旨

液液界面に展開した脂質単分子膜への生体高分子を添加した系において、非侵襲での界面張力測定法である準弾性レーザー散乱（Quasi-elastic laser scattering：QELS）法により、それらの吸着および膜構造変化を考察することを目的とした。

まず正に帯電したタンパク質リゾチームの脂質膜への吸着過程について、静電的相互作用やイオン強度による脂質膜構造変化の観点から考察した。脂質が双性イオンの場合、吸着と膜構造の変化が同時に起こり、その後、膜構造が再配置し平衡状態に到達した。一方、脂質がアニオンの場合、すみやかな吸着後、界面張力が変化しない数百秒間の準安定化状態を経て膜内に取り込まれることがわかった。次に、負に帯電した DNA の脂質膜への複合体化過程について、脂質が単一膜の場合と混合膜の場合との差を議論した。カチオン性脂質膜では、静電相互作用による吸着が数十秒で完了し、次に数千秒で膜中に取り込まれて膜構造を再配置させるといった二段階過程をとることが観測された。一方、脂質が双性イオンの場合、複合体化までに数十から数百秒間吸着が起こらない時間帯があることがわかり、塩橋効果や水素結合などの脂質膜分子間の相互作用による遮蔽効果と帰属した。DOTAP と双性イオン脂質の混合膜では、双性イオンの種類により複合体化挙動が大きく異なることを明らかにし、その差を考察した。以上、本手法が様々な生体膜モデルにおける生体高分子と脂質膜との相互作用解明に資することを示すことができた。

論文審査の結果の要旨

液液界面に展開した脂質単分子膜への生体高分子を添加した系において、非侵襲での界面張力測定法である準弾性レーザー散乱法により、それらの吸着および膜構造変化を考察することを目的とした。

まず正に帯電したリゾチームの脂質膜への吸着過程について、静電相互作用やイオン強度による脂質膜構造変化の観点から考察した。脂質が双性イオンの場合、吸着と膜構造の変化が同時に起こり、その後、膜構造が再配置し平衡状態に到達した。一方、脂質がアニオンの場合、すみやかな吸着後、界面張力が変化しない数百秒間の準安定化状態を経て膜内に取り込まれることがわかった。次に、負に帯電した DNA の脂質膜への複合体化過程について、脂質が単一膜の場合と混合膜の場合との差を議論した。カチオン性脂質膜では、静電相互作用による吸着が数十秒で完了し、次に数千秒で膜中に取り込まれて膜構造を再配置させるといった二段階過程をとることが観測された。一方、脂質が双性イオンの場合、複合体化までに数十から数百秒間吸着が起こらない時間帯があることがわかった。カチオン脂質と双性イオン脂質の混合膜では、双性イオンの種類により複合体化挙動が大きく異なることを明らかにし、その差を考察した。以上、本手法が様々な生体膜モデルにおける生体高分子と脂質膜との相互作用解明に資することを示すことができた。

平成 27 年 7 月 13 日に本審査会を開催し、学位論文の内容の検討と質疑応答を行った。また、同日に剽窃チェックソフトを使用し、学位論文がオリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	春谷昌克
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 2 1 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	リビングラジカル重合とクリックケミストリーによる高分子微粒子の表面修飾
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 齋藤 恭一 （副査）教 授 幸本 重男 教 授 唐津 孝 教 授 岸川 圭希 准教授 谷口 竜王

論 文 内 容 の 要 旨

様々な工業分野への応用が期待される高分子微粒子の表面修飾は、高分子微粒子に機能を付与する有力な手法である。グラフト鎖の鎖長や密度がコロイド特性に影響を及ぼすものの、グラフト重合の起点となる開始基密度の定量法は少なく、グラフト鎖の外部刺激に対する応答性は十分に解明されていない。本論文では、リビングラジカル重合とクリックケミストリーによりグラフト密度を定量する手法を構築するとともに、グラフト鎖周辺の局所環境を評価した。

初めに、ソープフリー乳化重合により原子移動ラジカル重合(ATRP)開始基を有する高分子微粒子を合成した。微粒子表面の ATRP 開始基であるクロロエステル基をアジド化した後、銅触媒アジド-アルキン環化付加(CuAAC)により蛍光色素を導入した。蛍光強度測定より、ATRP 開始基密度は 0.15 - 0.21 groups/nm² であると決定した。次に、ポリエチレングリコール(PEG)側鎖を有するメタクリレートとグリシジルメタクリレートの表面開始 ATRP を行った後、エポキシ基をアジド化した。CuAAC により導入した蛍光色素の蛍光発光挙動より、グラフト鎖周辺の極性は PEG 鎖長に依存することがわかった。また、塩添加により PEG 鎖が脱水和し、グラフト鎖が形態を変化させることが示された。以上、ATRP とクリックケミストリーを駆使することにより、高分子微粒子表面の ATRP 開始基密度を定量する手法を確立し、反応性グラフト鎖を有する高分子微粒子の調製とグラフト鎖の局所環境を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

様々な工業分野への応用が期待される高分子微粒子の表面修飾は、高分子微粒子に機能を付与する有力な手法である。グラフト鎖の鎖長や密度がコロイド特性に影響を及ぼすものの、グラフト重合の起点となる開始基密度の定量法は少ない。また、グラフト鎖の外部刺激に対する応答性についても、十分に検討されていない。本論文では、リビングラジカル重合とクリックケミストリーによりグラフト密度を定量する手法を構築するとともに、グラフト鎖周辺の局所環境を評価した。

はじめに、ソープフリー乳化重合により原子移動ラジカル重合(ATRP)開始基を有する高分子微粒子を合成した。微粒子表面の ATRP 開始基であるクロロエステル基をアジド化した後、銅触媒アジド-アルキン環化付加(CuAAC)により蛍光色素を導入した。蛍光強度測定より、ATRP 開始基密度は $0.15 - 0.21 \text{ groups/nm}^2$ であると決定することができた。つぎに、ポリエチレングリコール(PEG)側鎖を有するメタクリレートとグリシジルメタクリレートの表面開始 ATRP を行った後、エポキシ基をアジド化した。CuAAC により導入した蛍光色素の発光挙動より、グラフト鎖周辺の極性は PEG 鎖長に依存することがわかった。また、塩添加により PEG 鎖が脱水和し、グラフト鎖が形態を変化させることが示された。以上、本手法により、高分子微粒子表面の ATRP 開始基密度を定量し、反応性グラフト鎖を有する高分子微粒子の調製とグラフト鎖の局所環境を明らかにすることができた。

平成 27 年 7 月 16 日に本審査会を開催し、学位論文の内容の検討と質疑応答を行った。また、平成 27 年 7 月 8 日に剽窃チェックツールを使用し、学位論文がオリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	伊藤央徳
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博甲第工 2 2 2 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	工業プロセスを指向した金属触媒を用いた L-メントール合成に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 幸本 重男 （副査）教 授 岩舘 泰彦 教 授 赤染 元浩 教 授 坂本 昌巳 准教授 三野 孝

論 文 内 容 の 要 旨

L-メントールはミント、ハッカより得られる清涼感を有する香料であり、工業的に生産されている。しかしながらその異性体は、L-メントールを含め 8 種類存在するため、高選択的な合成法の開発が、工業的合成における改良の鍵となる。

本論文は、工業的合成を視野に入れた L-メントールの合成法を開発することを目的とし、金属触媒を用いた L-メントール及びその類縁体の新規合成法の開発についてまとめたものである。

第一章では、パラジウム不均一触媒と光学活性アミンとの共触媒を用いることにより E/Z 混合体であるシトラールから異性化を伴った不斉水素化が進行することを見出し、光学活性シトロネラルの合成に成功した。第二章では、新規不斉アルミニウム錯体が分子内エン反応の触媒として作用し、シトロネラルの速度論的光学分割が起こることを見出した。また、本法を利用した L-メントール合成にも成功した。第三章では、アキラルなアルミニウム錯体が、D-シトロネラルの分子内プリンス反応の触媒として利用可能であることを明らかにした。特に 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノールを配位子として用いると高いジアステレオ選択率で L-n-イソプレゴールが得られ、100 g スケールでの L-メントール合成にも成功した。第四章では、第二章で見出した不斉アルミニウム錯体を触媒として用いると、不斉増幅を伴ったアキラルな不飽和アルデヒドの不斉閉環反応が進行することを見出した。またメントール類縁体の合成にも成功した。

以上、工業的 L-メントール合成における金属触媒を用いた利用価値の高い高選択的な新規触媒反応の開発に成功した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、工業的合成を視野に入れた L-メントールの合成法を開発することを目的とし、金属触媒を用いた L-メントール及びその類縁体の新規合成法の開発についてまとめたものである。

第一章では、パラジウム不均一触媒と光学活性アミンとの共触媒を用いることにより E/Z 混合体であるシトラールから異性化を伴った不斉水素化が進行することを見出し、光学活性シトロネラルの合成に成功した。第二章では、新規不斉アルミニウム錯体が分子内エン反応の触媒として作用し、シトロネラルの光学分割が起こることを見出している。また、本法を利用した L-メントール合成にも成功した。第三章では、アキラルなアルミニウム錯体が、D-シトロネラルの分子内プリンス反応の触媒として利用可能であることを明らかにした。特に 2-シクロヘキシル-6-フェニルフェノールを配位子として用いると高いジアステレオ選択率で L-n-イソプレゴールが得られ、100 g スケールでの L-メントール合成にも成功した。第四章では、第二章で見出した不斉アルミニウム錯体を触媒として用いると、不斉増幅を伴ったアキラルな不飽和アルデヒドの不斉閉環反応が進行することを見出した。またメントール類縁体の合成にも成功した。

以上、工業的 L-メントール合成における金属触媒を用いた利用価値の高い高選択的な新規触媒反応の開発に成功した。

平成 27 年 7 月 24 日に公開論文発表会および本審査委員会を開催し、論文発表と質疑を行い、さらに本審査委員会で討議を行い、学術論文 4 報、国際会議での発表 1 件を確認した。その結果、審査委員会全員一致で、本論文は学術的および工学的に価値のあるものと判断した。

また、平成 27 年 6 月 30 日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	PHLAETITA WASANA		
学位（専攻分野）	博 士（学 術）		
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学55号		
学位記授与の日付	平成27年9月28日		
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学 位 論 文 題 目	Establishment of transformation protocol and production of transgenic plants expressing blue gene in <i>Dendrobium</i>		
	<i>Dendrobium</i> における形質転換系の確立と青色遺伝子を発現する形質転換体の作出		
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授	三吉 一光	
	（副査）教 授	中村 郁郎	教 授 木庭 卓人
	教 授	佐藤 隆英	
	（外部審査委員）	千葉大学名誉教授	三位 正洋

論 文 内 容 の 要 旨

Efficient genetic transformation methods of *Dendrobium nobile* were established by co-cultivation of protocorms and protocorm-like bodies (PLBs) for 3 days using *A. tumefaciens* EHA101/pIG121Hm harboring β -glucuronidase (GUS) and hygromycin phosphotransferase (hpt) genes. After clarifying the optimum co-cultivation conditions, four kinds of binary vectors containing flavonoid-3', 5'-hydroxylase (F3' 5' H) gene were used for production of transgenic plants with blue flower color. The transformation efficiency evaluated as percentage of hygromycin (Hm)-resistant plantlets per inoculated explants was 27.3 % for protocorms for pIG121Hm when inoculated with 1:10 bacteria concentration (BC) for 300 min. When PLBs of 3 weeks after subculture were inoculated with 1:10 BC of medium containing only 1% maltose for 30 min, the transformation efficiency was 18.5 % for pIG121Hm and 3.1-8.8% for four kinds of vectors containing F3' 5' H gene, respectively. After the inoculation, protocorms and PLBs were selected on ND medium containing 30 mg/L and 20 mg/L hygromycin for 4 months, respectively. Transformation of Hm-resistant plantlets was confirmed by GUS histochemical assay, PCR, RT-PCR and Southern blot analyses.

論文審査の結果の要旨

本論文は論文要旨のようにアグロバクテリウム法を用いたノビル系デンドロビウムの形質転換について研究したものである。本論文は平成27年6月26日に提出され、その後上記5名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成27年7月30日に、公開論文発表会を開催し、論文発表と質疑応答を行い、以下の審査結果を得た。

本研究は、以下の点が学術論文として評価できる。本研究では、ノビル系デンドロビウムへの有用遺伝子を導入する事を目的として、遺伝子導入効率の向上について検討した。また、有用遺伝子として青色系色素合成遺伝子 F3'5'H 遺伝子を導入した再分化個体を作出した。これらの結果は、デンドロビウムにウィルス病抵抗性遺伝子などさまざまな有用遺伝子を導入できることを示し、青色の花色を持つデンドロビウムが数年で開花することが期待できるので、博士論文として優れた内容を含んでいる。

しかし、下記の1つの点が課題として指摘された。

1. プロトコームとプロトコーム様球体の間で形質転換効率が異なる理由を考察すること。

上記課題は、軽微な修正であるので、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（学術）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても十分な英語能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が Plant Biotechnology 誌 に1報が受理、もう1報が受理直前であることを確認した。

氏 名	FAREED AMNA
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学56号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Molecular phylogeny of Brassica U's triangle species based on the analysis of PolA1 gene PolA1 遺伝子分析に基づくブラシカの U 三角形構成種の分子系統解析
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 木庭 卓人 (副査) 教 授 中村 郁郎 教 授 磯田 昭弘 教 授 佐藤 隆英

論 文 内 容 の 要 旨

Brassica species contains various important species, of which three diploid species, *B. rapa* (A genome), *B. nigra* (B), and *B. oleracea* (C), yielded three different pairwise amphidiploids of *B. juncea* (AB), *B. napus* (AC), and *B. carinata* (BC), showing the “Triangle of U” (U 1935). Although DNA sequences of various genes have been analyzed to reveal the relationships between A, B and C genomes, phylogeny of any single-copy nuclear gene has not supported the entire relationships of the U’ s triangle. Because three diploid Brassica species originated from the mesopolyploidization, most sequences of the nuclear genome have been completely recombined through interspecific hybridizations and the recombination caused to lose the species-specificity of DNA sequences. If a DNA sequence has not been genetically recombined between allele derived from different genomes in the interspecific hybrid, it can maintain the species-specificity. We found that phylogenetic relationships of the intron 19 and nucleotide tag (Ntag) sequences of PolA1 gene, encoding the largest subunit of RNA polymerase I, showed the same relationships consistent with the triangle of U in the Brassica species. In addition, two groups of *B. napus* were divergently originated from the amphidipolization between *B. oleracea* and two progenitors of *B. rapa*.

論文審査の結果の要旨

本論文は、論文要旨のように PolA1 遺伝子解析による Brassica 属植物の種分化について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 26 日に提出され、その後上記 4 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成 27 年 7 月 21 日に、公開審査会を開催して、論文発表および質疑応答を行い、以下の審査結果を得た。

本研究は、以下の点が学術論文として評価できる。

Brassica 属植物の「U の三角形」を構成する 3 つの 2 倍体種および 3 つの複 2 倍体種の類縁関係を解明する目的のため、RNA ポリメラーゼ I 最大サブユニットをコードする PolA1 遺伝子の第 19 イントロンおよび Nucleotide tag (Ntag) 配列を解析したところ、U の三角形 (U 1935) の類縁関係を支持する結果が得られた。また、*B. rapa* は、2 つの祖先種より成る複合種であること、*B. napus* には、2 つの種分化経路があることを明らかにした。これらの結果は、これまでに知られていない新規な知見を含んでいるので博士論文として十分に評価できる。

以上より申請者が博士（学術）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても試験の結果、その（英語）の能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が Horticultural Science and Biotechnology および Horticulture Journal に公表済みであることを確認した。

氏 名	高瀬 唯
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学57号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	日本における緑地保全活動での市民参加促進の方針決定に関するプロセスモデルの構築
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 木下 勇 （副査）准教授 古谷 勝則 教 授 小林 達明 准教授 柳井 重人 （外部審査委員）ソウル国立大学 准教授 Son, YongHoon

論 文 内 容 の 要 旨

地域における生物多様性の保全を実現するために、それぞれの地域において多様な主体による連携が現在求められている。しかし、地域連携の鍵となる一般市民の参加者が不足していたり、活動メンバーの高齢化に直面していたりすることが現状であり、これからも緑地保全活動の市民参加促進を行う必要がある。この社会的背景に対し、市民の視点から緑地保全活動に関する市民参加促進方策のフレームワークを構築しようとするものが本研究である。

主な研究対象は、特定の地域に限らない全国の市民とした。研究方法は、グループディスカッションで緑地保全活動に関する参加課題の抽出を行った後、全国調査によって、市民が望む緑地保全活動への参加促進に関する課題解決の構造を明らかにした。そして、同じく全国調査によって、各参加課題および参加要因に対する市民の意識を明らかにし、課題解決の構造内における現在の市民の立ち位置を考察した。さらに、全国の緑地保全に関する活動団体および地方公共団体を対象にアンケート調査を行って、市民が考える参加促進の要請と参加促進を実行する立場にある人々の参加促進意識の差を分析し、参加の障壁を取り除くための今後の参加促進方策の指針の検討を行った。広域型ボランティアコーディネートに関するケーススタディも行い、市民と緑地保全活動参加をつなぐための手法の知見の集積を行った。最後に、参加意欲の増減に影響を与える左右する可能性のある参加課題および参加要因を明らかにすることで、参加の障壁を取り除く参加促進方策だけでなく、参加意欲の向上につながる参加促進方策の検討も行った。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のように「日本における緑地保全活動での市民参加促進の方針決定に関するプロセスモデルの構築」について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 25 日に提出され、その後上記 5 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。平成 27 年 6 月 29 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、都市の緑が生きものと人で賑わう自然共生社会の実現を目指し、市民による緑地保全活動の推進に関する研究である。市民の視点から緑地保全活動での市民参加促進の方針決定に関するプロセスモデルを構築することを研究目的とした。まちづくりや保全活動はそれぞれの事例によって事情が様々であり、インタビューなど質的調査だけでは他の事例へと応用しづらいことが言われてきている。それに対し、申請者の研究スタイルは調査対象者を限定せず、市民（ $n=3,500$ 名、性別と年齢別のサンプリング）と保全団体（ $n=263$ ）、地方自治体（ $n=371$ ）への丁寧な調査から仮説の一般化を試みた点で有用性が見られる。これら膨大な調査と、市民の労働意思量や広域型ボランティアコーディネーターに着目して研究を進めた点で新規性に優れている。

しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の修正を必要とする箇所が明らかとなった。1）回答者選定理由の加筆、2）用語の定義の加筆、3）第 6 章への事例の加筆、4）総合考察の加筆などである。これらの修正結果が平成 27 年 7 月 30 日に審査員に提出された。修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。また、本論文の内容に関する論文が、ランドスケープ研究（3 編）と建築学会計画系論文集などに公表されていることを確認した。また、英語ではアブストラクト査読で、都市計画学会、アジア国立公園会議、日本地球惑星科学連合で発表している。以上より申請者が博士（学術）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても試験を平成 27 年 7 月 27 日に公開発表会の形式で実施、その結果、英語の能力をもつことを確認した。

氏 名	杉野 智英
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学58号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	インドネシアにおける農業・農村の持続的発展の諸条件ー就業多様化と商品経済化の観点からー
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 櫻井 清一 （副査）教 授 小林 弘明 准教授 丸山 敦史 教 授 栗原 伸一

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、順調な経済発展と地方分権化の中で、ポスト緑の革命時代の特色である農家の就業多様化と農業の商品経済化が進展するインドネシアを対象として、同国の農業・農村が豊かで安定しつつ発展するための諸条件を明らかにすることを目的とする。①就業多様化に伴う農業経営に対する農家の意識変化、②海外出稼ぎが農業に与える影響、③環境や社会と調和したプランテーション作物生産の可能性、④農産物の高付加価値化が小規模農家に与える効果という4つの論点について、①就業多様化が進んだ西ジャワ天水農村、②多数の海外出稼ぎ者を送り出す西ジャワ灌漑稲作農村、③小規模農家との協力プログラムであるNESシステムやコミュニティーを支援するCSR活動を実施するパーム油企業、④地方分権を活用し有機農業による地域振興を試みる中部ジャワ地方政府という事例を分析した。その結果、インドネシア農業・農村政策が目指すべき方向は、①農民に対する教育や訓練の機会付与による技能労働者としての農外就業機会拡大、②有機農業に代表される労働集約的な高価値農業の推進、③意欲ある農家への支援と農地の集積、④自立性のある農家組織の設立、⑤農業への投資促進と企業及び小規模農家の利益の両立であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文は論文要旨のようにインドネシア農業・農村の課題を、就業多様化、商品経済化、地方分権の 3 つの論点から研究したものである。5 月 21 日に開催された予備審査会においては、適用された統計的分析手法に改善の余地が大きいことなどいくつかの問題点が指摘された。

これらの指摘事項を踏まえた最終稿は 6 月 25 日に提出され、平成 27 年 7 月 2 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は既往研究の広範なサーベイによってインドネシア農業・農村が直面する課題を上記 3 つの論点から適切に捉えた上で、自ら設計した現地調査にもとづく一次資料による計量分析を行うことで学術的に意味のあるオリジナリティの高い分析結果を得ている。結果の考察と政策提言は、実践的にも有益であると判断できる。

以上より申請者が博士（学術）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および日常の業務で英語を利用しかつ英語で進められる会議の運営を直接担当していることからその能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文は日本農業経済学会の英文誌（1 編）および論文集（5 編）、また『食と緑』（1 編）に公表されている。

氏 名	高 木 茂
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第学59号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	開発途上国農村におけるジェンダーの諸相と乾燥・半乾燥地域の特質 ーガンビア、イラン、モーリタニアの事例からー
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 磯 田 昭 弘 （副査）教 授 小 林 弘 明 教 授 栗 原 伸 一 准教授 丸 山 敦 史

論 文 内 容 の 要 旨

途上国農村のジェンダー関係において、女性の地位改善を図るためには、女性の能力向上だけでなく、男性がジェンダー関係の役割と変化、そして女性の潜在力を認識することが不可欠である。本論文は、乾燥・半乾燥地域における農村経済の変容とジェンダー関係の変化を、女性の主体的な関わりに注目し、主に現地調査による知見をもって考察する。

途上国で改善が遅れているジェンダー格差として、①農業生産性の格差、②経済活動参加の制約、③家庭内意思決定への関与の3つの論点がある。既往文献のレビューから、これらの格差は男女の能力差に基づくものではなく、地域が持っている社会文化、宗教的な背景が関係し、地域性があることを明らかにした。3つの論点について、①ガンビア農村で女性が例外的に換金作物を栽培する事例、②イラン農村で農業生産が不安化する中で機織り再興に成功した女性組合の事例、③モーリタニア農村で開発プロジェクトが家庭内やコミュニティのジェンダー関係に与える影響という事例から分析した。その結果、①女性は外部の変化に主体的に取り組みながら家族と自分自身の利益となる生活戦略をもって対応していること、②女性リーダーの資質や活動内容の自由度など一定の条件が整えば女性は男性に劣らない経済的な役割を果たせること、③女性の意思決定への関与を高めるには、経済的な貢献に加え、男性がジェンダー関係の変化に応じた女性の潜在力を認識する必要があることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のように開発途上地域の農業・農村におけるジェンダー問題を国際比較し、さらに乾燥・半乾燥地域における特質をガンビア、イラン、モーリタニアの3カ国の事例をもとに考察した研究である。5月21日に開催された予備審査会においては予備審査報告書にて掲げたいくつかの問題点が提起された。

以上の指摘事項を踏まえた最終稿は6月25日に提出され、平成27年7月2日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は広範な文献レビューによってグローバルな視点から見た問題の所在を明らかにしつつ、申請者が調査および海外支援事業のなかで見出した一次資料をもって、乾燥・半乾燥地域の特質として一般化でき、今後の海外支援の中でも生かすことのできる多くの知見を得たと考えられる。単に学術的なだけでなく、極めて実践的な意味合いを持つ研究であると評価できる。

以上より申請者が博士（学術）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および日常の業務で英語を利用しかつ英語で進められる会議の運営を直接担当していることからその能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文は『農村生活研究』に2編（うち1編は受理）および『食と緑』に公表されている。

氏 名	新美 博之
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農75号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Production and characterization of polyploids in kale(<i>Brassica oleracea</i> L.) and the intergeneric hybrid, <i>Raphanobrassica</i> (<i>Raphanus sativus</i> L.× <i>B. oleracea</i> L.) ケールおよび属間雑種ラファノブラシカ（ダイコン×ケール）の倍数体作出とその特性
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 三吉 一光 （副査）教 授 中村 郁郎 教 授 木庭 卓人 教 授 佐藤 隆英 （外部審査委員） 千葉大学名誉教授 三位 正洋

論 文 内 容 の 要 旨

ケールやダイコンなどのアブラナ科植物はビタミンなどの栄養素が豊富であり、機能性成分であるグルコシノレート（GS）の含有量が高い。また、ケールとダイコンの属間雑種であるラファノブラシカ（RB）は両種に特有のGS: glucoraphanin、glucorapheninを併せ持っている。本研究ではこれら3種について、染色体倍加を試みるとともに、RBにおける機能性成分および形態の変化を調査した。

これらの植物の染色体倍加にはアミプロフォスメチルが有効であり、ケールでは4倍体を得られた。しかし、RBでは生育が悪く6および8倍体のみを得られ、ダイコンでは処理後に枯死した。これに対し、倍加処理後の培地にAminoethoxyvinylglycineを添加することにより3種とも倍数体作出効率が上昇し、RBでは4倍体も得られた。ケールおよびダイコンの種子を用いた倍加処理では、処理後7日目の実生で新鮮重による初期選抜が可能であったが、ダイコンでは最終的には枯死した。また、6倍体RBのゲノムをGISHにより確認した結果、両親のゲノムが等量含まれており、各1ゲノムずつが脱落または複製時に異常が起こったため6倍体が出現したことが示唆された。作出された4倍体RBは2倍体とGS濃度に違いはなかったが、植物体や花のサイズの増大が見られた。一方、6、8倍体では濃度および植物体サイズの減少が見られた。以上の結果から4倍体RBの機能性作物としての可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は論文要旨のようにラファノブラシカの倍数体作出について研究したものである。本論文は平成27年6月26日に提出され、その後上記5名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成27年7月30日に、予備審査会を開催し、論文発表と質疑応答を行い、以下の審査結果を得た。

本研究は、以下の点が学術論文として評価できる。本研究では、ダイコン、ケール、およびダイコンとケールの雑種ラファノブラシカを用いて倍加条件の検討を行ない、ラファノブラシカの4倍体系統の作出に成功した。得られた4倍体系統は、2倍体の原系統と比較して機能性成分（グルコシノレート）の濃度は同程度であったが、植物体が大型化するため、機能性成分の収量が増大することが認められた。この結果は、作出したラファノブラシカ4倍体系統を機能性作物として実用化できる可能性を示唆しており、博士論文として優れた内容を含んでいる。

しかし、下記の点が課題として指摘された。

1. ダイコンのゲノムが倍数化し難い理由を考察すること。

上記課題は、軽微で修正可能であり、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても十分な英語の能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が Global Advanced Research Journal of Agricultural Science 誌および Breeding Science 誌に受理されていることを確認した。

氏 名	伴 さやか
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農76号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	昆虫寄生性糸状菌（冬虫夏草類）の生態及び分類学的研究
論 文 審 査 委 員	（主査）中牟田 潔
	（副査）教 授 宍戸 雅宏 准教授 野村 昌史
	准教授 宇佐見 俊行 准教授 天知 誠吾

論 文 内 容 の 要 旨

昆虫寄生性糸状菌の *Cordyceps* s. l. 属菌は、微生物農薬や天然物創薬のシーズとして期待できるが、国際命名規約の改訂など分類学上の問題が山積し、利用の妨げとなっている。本研究では *Ophiocordyceps* 科の再分類とそれらの宿主範囲を明らかにする課題に取り組んだ。

まず、クサアブ幼虫の寄生菌 *Ophiocordyceps coenomyia*、ボクトウガ科幼虫に寄生する *O. arborescens*, *O. macroacicularis* を新種記載した。

昆虫寄生から菌寄生にまたがる生態を示す *Polycephalomyces* 属の形態と分子生物学的系統解析により、タイプ種 *P. formosus* の定義の修正及び *Cordyceps pluricapitata*, *Ophiocordyceps sessilis*, *Hir. nutans* を転属する必要があることを示唆し、2 種の新種候補を報告した。本属の生態は宿主親和性によって、昆虫にも菌にも寄生する 5 種、他菌にのみ感染している 1 種、昆虫に特異的である 3 種に分類された。

最後に、セミ寄生菌の *Purpureocillium takamizusanense* を用いて、セミ成虫に対する接種方法を検討するとともに、本種が *Cordyceps ryogamimontana* のアナモルフであることを証明した。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のように昆虫寄生性糸状菌（冬虫夏草類）の生態及び分類について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 26 日に提出され、その後上記 5 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成 27 年 7 月 7 日に公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は、以下の点が学術論文として評価できる。昆虫寄生性糸状菌（冬虫夏草類）は、微生物農薬や天然物創薬のシーズとして期待できるが、分類学上の問題が山積し、利用の妨げとなっている。そこで、本研究では *Cordyceps* 属及び関連 3 属について、形態と分子生物学的系統解析による再分類を行い、さらに、それらの宿主範囲による生態的特性を明らかにすることで、昆虫寄生性糸状菌分類学の進展に寄与した。

公開発表会における質疑応答も明確であり、その後の審査会において、全員一致で学位論文に値すると判断した。

以上より、申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識と研究能力を有すること、及び外国語についても複数の英語論文の執筆・発表、国際シンポジウムでの口頭発表や座長の実績から、十分な英語能力を有することを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が *Mycological Progress* 誌、*Fungal Biology* 誌、*International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 誌に公表（または受理）されていることを確認した。

氏 名	水崎 大二郎
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農 7 7 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	葉のフェノロジーと養分動態からみた常緑広葉樹稚樹の養分利用特性に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 本條 毅 （副査）准教授 梅木 清 教 授 小林 達明 教 授 松岡 延浩

論 文 内 容 の 要 旨

常緑広葉樹稚樹（ヤブニッケイ・ヒサカキ・スダジイ・タブノキ）の養分利用特性を解明するために、開葉・落葉のフェノロジーを 4 年間モニタリングし、葉のクロロフィル含量・窒素含量の非破壊測定方法を構築し、クロロフィル含量・窒素含量の季節変動・長期変動を測定した。開葉落葉フェノロジーのモニタリングの結果、開葉開始日は種ごとに異なっていた。落葉のパターンは年ごとに違いがあるものの総じていうと、ヤブニッケイ・ヒサカキは開葉開始日のすぐ後に落葉のピークがある初夏型、シロダモは初夏と秋にピークを持つ 2 山型、スダジイ・タブノキは夏から秋にピークを持つ落葉パターンだった。スダジイ・タブノキは先行研究と異なるパターンであったことから、生育状況や環境によって落葉パターンが変化する可能性が示唆された。統計学的なモデル選択の結果、光学的機器からクロロフィル・窒素を推定するモデルのパラメータは、多くの場合、季節的に変化させる必要がないことがわかった。採択されたモデルは決定係数が高く、光学的機器でクロロフィル・窒素含量を容易に推定できることが明らかになった。1 年生以上の葉のクロロフィル・窒素は、当年生シュートの成長期に減少し、成長が終わると上昇した。クロロフィル・窒素含量の季節的変動幅は葉の齢とは関係なく、より古い葉からも多くの養分が転流していた。長期変動は種ごとに違いがあった。ヤブニッケイ・シロダモは養分制限的な成長をし、タブノキ・スダジイは養分を余らせて成長をしていると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のように常緑広葉樹稚樹の葉のフェノロジーと養分利用特性について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 25 日に提出され、その後上記 4 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成 27 年 7 月 13 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本論文は、以下の点が学術論文として評価できる。1) 常緑広葉樹稚樹（ヤブニッケイ・ヒサカキ・スタジイ・タブノキ）の養分利用特性を解明するために、開葉・落葉のフェノロジーが 4 年間モニタリングされ、種ごとに異なる開葉・落葉のパターンが明らかにされた。2) 葉のクロロフィル含量・窒素含量の非破壊測定方法が新たに構築された。3) 測定データにもとづきクロロフィル含量・窒素含量の季節変動・長期変動の特徴が明らかにされた。特に、上記 2), 3) において階層ベイズモデルが効果的に使用され新しい知見をもたらした点が高く評価される。

しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において論文の文章表現について若干の問題が指摘された。この課題に対しては修正が軽微であり、修正確認を行い、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識・研究能力を有すること、および外国語についても試験の結果、その（英語読解、英作文）の能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が *Photosynthetica* に公表されていることを確認した。

氏 名	古賀 和子
学位（専攻分野）	博 士（農 学）
学 位 記 番 号	千大院園博甲第農78号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	植物に触れることによる心理的・生理的効果に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 小林 達明 （副査）准教授 岩崎 寛 教授 章 俊華 准教授 高橋 輝昌 （審査協力者） 看護学研究科 教授 宮崎 美砂子

論 文 内 容 の 要 旨

植物による療法的効果に関する既往研究は、五感の中でも視覚を取り上げた研究が多い。しかし、実際に植物との関わりを考えた場合、触覚も重要な要素であると考えられることから、本研究では植物の療法的効果のうち触覚を介しての効果、すなわち「触れること」について、生理的側面および心理的側面から、改めて評価を行うことを試みた。

生理的側面の実験として、ポトスの本物の葉と人工の葉、布、金属の4種のサンプルに触れることによる生理指標の変化を測定した。また、それぞれに触れる時の心身の状態について比較を行った。次に、ポトスとラムズイヤーの本物の葉と人工の葉を対象に、視覚のみの体験と視覚に触覚を加えた体験を主観評価により比較を行った。その結果、本物の植物の葉に比べ、人工の葉に触れる場合、副交感神経活動が有意に低下することなどが明らかとなった。また、本物の葉に触れることは心理とくに情動的な側面に影響を及ぼす体験であり、人間の意識上に強く印象を残すものではないが、潜在的な快情動と生理的な鎮静をもたらすことが明らかになった。

さらに、過去の植物との関わりについて質問紙調査を行った。その結果、癒しなどの感情を持つ体験は視覚から得られたという回答が圧倒的に多かったが、実際におこなった行動としては、芝生の上に寝転んだり、落ち葉を踏みしめるといった、触覚が関わる体験が多く見られた。このことから、触覚は視覚のように本人の意識の中では心身の癒される経験と結びついていないが、無意識に関わっている感覚であることがわかった。つまり、植物に触れることが人間の情動に潜在的な快情動をもたらすことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のように植物に触れることによる生理・心理的効果について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 25 日に提出され、その後上記 5 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。平成 27 年 7 月 28 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

植物との関わりによる生理・心理的効果に関する既往研究では、「視覚」に着目した研究が多く、「触覚」に着目した研究はまだ少ない。本研究では、この「触覚」に着目し、生理、心理、意識の 3 つの側面から検討している。その結果、触覚を介した植物の刺激が潜在的な快情動と生理的な鎮静をもたらすことや、被験者を不安特性のタイプで比較すると、高特性不安群は植物に触れることによる鎮静効果が高いことなどを明らかにしている。これらの内容は新規性、独自性が高く、博士論文として十分評価できる内容であると判断された。

予備審査では、各章の構成の目的を加筆すること、第 4 章の構成を明確にすること、総合考察において各章の内容をより反映させること、以上の 3 点が指摘されたが、これらに対して、適切に加筆修正されていることを確認した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても英文で論文を 2 本執筆していること、さらに英語でのプレゼンテーション試験を実施した結果、英語能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が Journal of Physiological Anthropology に 1 報、Journal of Environmental Information Science に 1 報、人間・植物関係学会誌に 1 報公表されていることを確認した。

氏 名	鄒 曉依
学位（専攻分野）	博士（学術）
学 位 記 番 号	千大院人博甲第学24号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	長期滞在中国人の言語レパトリーの研究 —接触場面会話における動詞使用と言語管理を中心に—
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 村 岡 英 裕 （副査）准教授 高 民 定 教 授 岡 部 嘉 幸

論 文 内 容 の 要 旨

1. はじめに

現在、日本では多くの外国人が多様な在留資格を持って暮らしている。法務省の統計によると、2014年6月の時点で、外国人登録者数は約236万人になっている。その中でも特に中国人の人数が多く、約72万人で現在は国籍別で1位になっている。そして、在留資格別に見ると、中国人のうち、最も多いのは永住資格を持っている人で、21万人近くがおり、次に多いのは留学生で約10万人、その次は家族滞在と技能実習生でそれぞれ6万人ほどである。（法務省在留外国人統計(旧登録外国人統計)統計表<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001127507>(表番号 14-06-01-2)。私費留学生の場合は、卒業後、帰国する人も多いが、就職や国際結婚などをして永住権または日本国籍を取得するなど、定住する権利を獲得する人も多い。また、留学期間中に結婚し、中国にいる配偶者を日本に呼び寄せて住み着く人も、日本人と結婚して帰化した人もいる。このように、様々な形で日本に長期滞在するようになった中国人は生活者となって日本社会に参加している。しかし、日本に10年あるいは20年の居住歴を持ち、日本の生活に適応しているように見える中国人居住者(以下 CR で示す)でも、参加するネットワークを調整し、そこでの日本語使用を管理することで、最終的に落ち着く場を築いたのである。日本語使用においては問題がなさそうに見えるのも、問題を見せないための管理が行われた結果であると考えることができる。

本研究は、日本に長期滞在する CR が複言語話者としての言語レパトリーを明らかにするために、以下のことを目的としている。

- (1)接触場面における CR の動詞使用を分析し、日本語使用の特徴を明らかにする。
- (2)接触場面における自身の言語的逸脱に対して、CR が習慣的に行っている管理行動はどのようなものであるかを明らかにする。
- (3)接触場面において CR に留意された言語的逸脱がどのように調整されるか、そして留意されない言語的逸脱にはどのようなものがあるかを明らかにする。

2. 調査方法

本調査は、2010年から2013年にかけて実施した。CR の滞日期間や母語の影響などの要素を考慮し、本研究の調査対象者は、(1)成人してから日本語を学習し始め、(2)来日して5年から20年以内で、(3)マンダリン中国語を母語とし、(4)自分の意思で来日または定住を自由に選択できる私費留学や家族滞在で来日した CR に限定した。そして、このような条件を満たした15人の CR に協力してもらうことができた。そ

のうち、私費留学生として来日したのは10人、家族滞在で来日したのは5人いた。そして、15人の協力者に普段参加している接触場面の会話を自主的に収集してもらった結果、外出先、友人間、家庭内、職場の会話など様々な会話が収録された。そして、CRに収録してきてもらった接触場面会話を文字化し、後日フォローアップ・インタビュー(FUI)を実施した。FUIの終了後に、移動の経緯や現在のネットワークや言語使用などについて、半構造化インタビューを実施した。そして、CRに留意されない言語的な逸脱も分析の対象としているため、第三者の母語話者に協力してもらい、逸脱の判定を行った。

3. 論文の構成と分析方法

本論文の構成と各章の概要は下記の通りである。

第一章では、まず外国人居住者に関する先行研究を概観し、移住者という観点から言語使用を考察する必要性を論じる。次に、移住者のライフヒストリー、接触場面に向かう管理とディスコースにおける言語管理という3つの側面から本研究の理論的背景を説明する。

第二章では、本研究が実施した調査の概要を紹介し、収集したデータの詳細および分析の枠組みを示す。

第三章では、CRの移動の経緯と現在の生活環境を分析し、そこから言語使用や習得に関する意識を抽出し、CRの言語態度を探り出す。

第四章では、主文末の述語部に動詞が使用された発話文に現れた動詞語彙、テンス・アスペクト、ヴォイス、モダリティに分けて使用傾向を分析する。

第五章では、動詞使用に関する習慣的な管理が、実際の接触場面での言語使用においてどのように表れたかを分析する。

そして、第六章のディスコースにおける言語管理では、CRの言語的逸脱を、それが留意されるか否かによって、大きく二つに分けた。留意された場合は、それがどのような逸脱であり、どのような逸脱が調整されてどのような逸脱が調整されなかったかを分析する。CRに留意されなかった逸脱については、会話における他者調整及び第三者母語話者チェックでの指摘に基づいて分析する。そして、留意されなかった理由についても考察した。

4. 考察結果

まず、CRの動詞使用について、移動のグループ別に見られたライフヒストリーの特徴及び言語管理の特徴は下記のようなものである。

(1)グループ1 (CR1～CR6)

このグループのCRは学歴または高収入を得るために来日し、定住している人で、職場における日本語使用は少なく、マニュアル化した表現を中心に使っている。日本人ネットワークの必要性を感じておらず、接触場面への参加を控えている。

意味伝達を重視しており、より高い日本語能力を習得しようとする意識が弱い。そのため、動詞述語文の使用は少なく、動詞の基本語彙を中心に使用しており、種類も少ない。テンス・アスペクトにおいては、基本的な形式は使用されているが、他の形式は少なかった。モダリティ表現に関しては、使用回数も種類も少なかったことがわかった。

また、使い慣れた表現を優先的に使用し、自信のない表現、誤用が生じる可能性のある表現、特にヴォイスの生成を事前に回避しようとしている。このような習慣的な管理によって、実際の接触場面会話では、チャンクとしての使用には逸脱が生じないが、即時に生成した表現には逸脱が生じることがあった。

モダリティの使用については、CR1が「男性だからヨやネを使わなくてもいい」という独自規範を持っていることがインタビューで報告された。それによって、実際の会話においてヨ・ネ系終助詞の使用は全

く見られなかった。一方で、「若い男性が使うとカッコいい」と CR5 に肯定的に評価された「ですね」は、ディスコースにおいても多用されていることが分かった。

そして、逸脱に対する調整については、グループ 1 の CR は意味の伝達を重視しているため、意味的な差異があり、さらに文脈から推測不可能な場合は調整が行われた。しかし、言語能力の不足があるため、調整できないこともあった。

つまり、グループ 1 の CR は、基本的に言語的な逸脱については解決できない問題として考えており、活用に関する逸脱を事前に回避するように習慣的に管理しているため、ディスコースにおいて観察されなかったのである。また、意味の伝達を重視しているため、支障が生じる逸脱については訂正したり、回避したりするが、そうでないものは逸脱のままで調整しない傾向がある。

(2)グループ 2(CR7、CR8)

日本語と日本文化に興味がある二人は、学歴を獲得するために来日した。留学生生活を終えた後、中国人であることを利用して仕事をしているため、職場の日本語規範が比較的緩いものであり、参加しやすい。そして、二人とも日本人ネットワークへの参加は限られているが、日本語習得に意欲的である。

まず、二人は普段の接触経験から、良いと思った表現、特に社会人らしい表現を取り入れて積極的に使用しようとしている。例えば、社会人らしい表現として、受身敬語や「のです」が挙げられていたり、「預ける」より「預かる」のほうが日本人らしいと評価されていたりする。このような表現はディスコースにおいて使用されて逸脱が生じた場合、CR に肯定的に評価されているからこそ、留意されにくいと考えられる。

また、CR7 は誤解されないように、自信のある表現を使うように気を付けている。例えば「使役態は偉そうに聞こえるから、できるだけ使わない」と習慣的に回避しているため、実際の会話では使役態が見られず、他の表現で代用されていることがあった。また、習慣的に回避しているため、使役態の使用が不足しても CR に留意されなかったのである。

また、発話状況のインプットから、母語規範や独自規範が適用されることがあり、それによって生じた可能態の過剰使用が二人に留意されなかったことがある。

(3)グループ 3(CR9～CR10)

この二人は日本語や日本文化に対して肯定的な感情を持っており、日本語に対する習得意欲が高い。そして、日本人と国際結婚しており、日本人ネットワークへの参加も多い。このような、日本に築かれた生活の基盤及び日本文化への適応によって日本に定住することを決めた。二人は母語話者の言語使用を観察したり、母語話者である夫に協力してもらったりすることによって、母語話者レベルへ近づこうとしている。

ディスコースにおける言語使用の分析を通して、二人の動詞使用はバリエーションが豊富で複雑なテンズ・アスペクト形式やモダリティ表現も見られることがわかった。また、日本人の夫と同様な口語表現が使用され、日本人らしいと評価した複合動詞への調整行動も見られた。

また、CR9 は日本語を専門として研究していた経験があり、女性言葉について否定的な考えを持っているため、習慣的に回避していることが分かった。一方で、CR10 は「夫の前で大きな態度を示したい」「喧嘩する時の言葉を覚えたい」と考えているため、行為要求を示すモダリティや不満の伝達態度を示す表現も使用された。

このように、グループ 3 の二人は母語話者レベルを習得目標としており、日本人らしい表現を積極的に使用している。そして、日本語使用について独自の規範を持っており、それに基づいて表現を選択してい

ることも見られた。

(4)グループ 4(CR11～CR13)

この 3 人は、来日目的や滞在の経歴はそれぞれ異なるが、いずれも将来帰国を考えており、参加している日本人ネットワークは限られている。

実際の接触場面会話では、CR11 と CR12 は日本語学習歴が短いため、日本語能力の不足による文法的な逸脱が多く見られた。しかし、意味の伝達を優先しているため、調整されない逸脱も多くあった。ヴォイスの使用はあったが、チャンクと考えられる表現の反復使用が多かった。

また、CR11 と CR12 は主に独学で日本語を覚えたため、文法の正確さが欠けている。実際の場面において、主婦である CR11 は子供相手の言葉を覚えて使おうとしており、社会人である CR12 は漢語動詞など社会人らしい表現を使おうと考えており、大学院生である CR13 はアカデミックな日本語使用を意識している。

例えば、動詞語彙には「達する」、「設定する」、「対応する」などがあり、モダリティでは「のです」が使用されており、第三者母語話者チェックで「硬い」と指摘されたものもある。

このように、グループ 3 の CR は各自の社会的な属性に相応しい言語スタイルで話そうと習慣的に管理しており、実際の動詞使用においてもその特徴が見られた。そして、言語能力の不足のために留意されなかった逸脱も多くあったことが分かった。

(5)グループ 5(CR14,CR15)

二人は 90 年代に日本人と結婚したことで来日し、さらに子供が中国語を話せないため、日本に定住せざるを得ない。日本人ネットワークへの参加は家庭と職場が中心となっており、子供の進学のために日本人のママ友との情報交換を重視している。二人とも日本の国籍を取得したが、自己紹介において外国人であることを示してから参加するようにしている。

日本語使用については、意味伝達を重視しているが、細かい文法を気にしていない。また、日本語を完璧に話せないが、他の面において日本人より優位に立てばいいと考えている。そのため、言語的な逸脱に対して、管理しようとする意識が弱い。二人とも滞日期間が 20 年ほどあって接触経験が豊富なため、習慣的に使用する表現が多くある。そして、習慣的に使用された表現が逸脱した場合は留意されないことがあった。例えば、基本形で命令や勧誘を示す事例が見られた。

また、二人は日本語教育機関での学習歴が短く、ほぼすべての日本語を接触経験から自然習得したため、実際の言語使用では、「チャウ」「トク」などのテンス・アスペクト形式、「動詞＋てみー/てごらん」などのモダリティ表現においても、口語的な表現が多く使用されたことが特徴的である。

次に、このような動詞使用には、接触場面向かう管理、つまり、習慣化された管理が影響していることが明らかになった。

まず、誤解されないように習慣的に管理している CR は基本語彙や汎用性のある語彙を優先して使用している。一方、母語話者らしい言語使用を意識し、複合動詞や和語動詞を使いたいと考えている CR は、実際の会話においてもこのような語彙の使用が見られた。また、社会人または大学院生らしい言語使用を志向している CR もおり、肯定的に評価した受身敬語や文末モダリティの「のです」「ですね」などの表現を積極的に使用している。しかし、このような肯定的に評価された表現が逸脱した場合は、CR に留意されないことも分かった。

また、動詞の活用を回避し、基本形を使用しても意味が伝わると考える CR がいる。そのため、会話で

の動詞使用において受動表現や使役表現の不足が生じている。そして、習慣的に回避しているため、このような逸脱は接触場面では留意されなかったのである。

さらに、動詞使用については、独自の規範が形成されており、それに基づいて言語表現を肯定的に評価し積極的に使用することがある一方で、否定的に評価し使用しないようにする管理が見られた。例えば、CR1 からヨ・ネ系終助詞、CR9 から女性言葉の使用が見られなかったのはこのような習慣的な管理が行われた結果であることが分かった。

そして、ディスコースにおける言語管理について、留意と調整の二つの側面から分析した。

まず、「留意あり、調整あり」の場合は、使用された調整ストラテジーを考察した結果、言語バラエティを拡大傾向に向けて調整を行った CR と縮小傾向に向けて調整した CR がいることが分かった。

まず、バラエティの拡大に向けて調整したのは CR6、CR8 と CR10 である。CR6 の場合は、意味伝達に影響を与えるヴォイスの逸脱に留意し、調整を行った。CR8 と CR10 の場合は、表現したい内容をより正確に表せる語彙に言い直すように調整を行ったものである。

バラエティの縮小に向けて調整したのは CR2、CR7、CR8、CR13、CR14 である。特に CR2 はヴォイスの使用について習慣的に回避していることがあり、実際の言語使用において、語彙の使用についてもモダリティの使用についても生成が困難な場合は回避している場合があった。また、グループ 2 の CR7 と CR8 からも語彙とヴォイスに対して、自信のある語彙や活用が簡単なサ変動詞を使用するなどの調整行動が見られた。CR13 と CR14 は、汎用性のある語彙の使用や、正確に使用できる他動詞の基本形の使用など、バラエティの縮小に向けた調整行動が行われた。

一方、逸脱に留意したが、調整しない理由について、以下の 2 点があることが分かった。

- (1) 日本語能力の不足によって、逸脱の調整ができなかったことがある。これは、グループ 1 の CR2、CR6 に見られた。
- (2) 意味伝達に影響がないため、調整しなかったことがある。これは、グループ 1 の CR1、グループ 2 の CR7 と CR8 に見られた。

そして、CR に留意されなかった逸脱には、以下のようなものがあったことが分かった。

- (1) 日本語規範の未習得によって生じた逸脱

日本語能力が比較的到低いグループ 1 とグループ 4 はもちろん、日本語能力が比較的に高いグループ 3 にも日本語規範が未習得のために生じた逸脱がある。

- (2) 日本語規範の過剰適用によって生じた逸脱

肯定的に評価した言語表現を積極的に使いたいという習慣的な管理が行われているため、このような表現に逸脱が生じた場合は CR に留意されない。また、CR が接続規則を無意識に過剰一般化したために生じた逸脱も留意されないことが分かった。

- (3) 母語規範の適用によって生じた逸脱

場面のインプットから機能を選択する場合は、母語規範が適用されることによって逸脱が生じることがあった。特に、可能表現の過剰使用が多く生じたのは、母語規範が適用された結果であった。このような機能選択の場合に、母語規範が適用されたことによって生じた逸脱は CR に留意されないのである。

- (4) 独自規範の適用によって生じた逸脱

場面のインプットから CR の独自規範が適用されることがあり、それによって生成された言語表現が逸脱した場合は、CR に留意されないことが分かった。

論文審査の結果の要旨

言語接触論ないし移民言語研究においては、従来、日本では移民の母語体系の変化と日本語使用の傾向、オーストラリアなどの移民社会では言語シフト、言語維持などの研究が行われてきた。本論文の目的は、日本に長期滞在する中国人日本語話者（CR）の日本語使用、とりわけ動詞使用に焦点を当ててその言語レパートリーを記述し、さらにそうした動詞使用がどのような要因に基づくのかを社会言語学的に明らかにすることにある。具体的には、日本人ネットワークへの参加態度、来日の経緯、現在の言語環境などの社会的要因と、CR 自身がどのように日本語を管理しようとしているかという言語管理の2つの面から、要因を探っていく。

本論文のデータの中心は、社会学調査で言う「雪だるま式」に協力を仰いだ中国人 15 名の会話データで、日本滞在 5 年から 20 年、年齢 28 歳から 43 歳、滞在資格は家族滞在、就労、留学、日本国籍など、多様な人々が含まれる。調査は、彼らに対するライフヒストリー・インタビュー、日常生活での会話録音データ収集と会話時の意識に関するフォローアップ・インタビュー、録音会話に対する日本語母語話者による第三者評価によって行われた。CR15 名は日本人ネットワークに対する参加の仕方をもとに3つのグループ（「接触を求めない A グループ」「限られた接触をしている B グループ」「日本人ネットワークを中心とする C グループ」）に分けられた（第3章）。

4 章以降、動詞使用と言語管理の特徴がグループごとに分析され、グループによって動詞使用の傾向と言語管理が異なることが明らかになった。本論文の成果は以下のようにまとめられる。

まず、日本語動詞の使用に関しては、動詞語彙、ヴォイス、モダリティを取り上げて分析し、ヴォイスの回避、モダリティの簡略化など先行研究と同様の結果が明らかになっている（第4章）。

他方、言語管理を分析すると、第三者によって指摘された言語的な逸脱 128 件のうち会話の時に本人によって留意されていたのは 19 件に留まっていた。留意されなかった 85% の逸脱は、日本語規範の習得の不足、母語規範の転移によると思われる例が少なくなかったが、CR 個人によって形成された独自規範によって逸脱となった事例も見出された（第5章）。以上のような言語管理の中にはこれまでの接触経験のなかで形成された言語使用の独自の原則も影響を与えていることが指摘された。例えば、「自信のある動詞語彙を優先する」、「意味伝達に影響しないと考える受動態、使役態などを回避する」、「社会人らしい表現や日本人らしいと思われるモダリティを積極的に使用する」、など CR によって形成されたさまざまな原則が逸脱の要因の一つとなっていることが論じられ、接触場面に向かう管理の存在が実証的に明らかになったことは大きな成果と言える（第6章）。

さらに、以上のような分析を通じて、動詞使用の言語レパートリーは、A グループでは簡略化・縮小化、B グループでは簡略化と特定領域の拡大化、グループ C では拡大化、と異なる傾向を示しており、こうした傾向は彼らの言語管理とともに、CR の来日と定着の動機、日本人ネットワークへの参加に対する態度などと相互に影響し合っていることが示唆された（第7章）。

以上のように本論文は、これまで研究のなかった、長期滞在している中国人日本語話者の言語レパートリーについて、ライフヒストリー、動詞使用、動詞使用の管理という3点から、グループごとの傾向をまとめたものであり、とくに社会的要因と言語管理から移民の日本語使用を説明する枠組を示せたことは、移民言語の社会言語学的研究の発展に重要な貢献をしたと考えられる。

審査委員は全員一致で博士論文として十分なレベルに達しているものと評価した。

氏 名	袁 夢飛
学位（専攻分野）	博 士（理 学）
学 位 記 番 号	千大院融博甲第理21号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Evaluations of synthetic glycolipid antigens (GGPLs and GGLs) towards diagnosis of Mycoplasma infectious diseases (MIDs) マイコプラズマ合成糖脂質抗原 (GGPLs, GGLs) の機能解析とM I D s 診断法への応用に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 児玉 浩明 (副査) 教 授 西田 芳弘、 教 授 松浦 彰 教 授 土肥 博史江 (外部審査委員) 園芸学研究科教授 安藤 昭一

論 文 内 容 の 要 旨

The thesis proposed by Mrs. Yuan Mengfei to the committee was composed of five independent chapters. The chapter 1 describes the background about Mycoplasma infection diseases (MIDs), and chapters 2, 3, and 4 describe experimental results concerning chemical structures of the major antigens of each *M. fermentans* and *M. pneumoniae*, GGPLs and GGLs, their chemical syntheses, characterization with NMR spectroscopy and practical applications in diagnosis of the MIDs. For the purpose of developing an effective diagnostic methodology, the present study first tried to utilize these antigens as cell-membrane glycolipids which were identified recently by our research group in Chiba University. These antigens were chemically synthesized and fully characterized with proton NMR spectroscopy. These chemical approaches allowed the author to conclude that the *M. fermentans* alpha-glycolipid antigens (GGPL-I and III) can constitute the cytoplasm fluid membrane together with ubiquitous phospholipids without inducing any stereochemical stress. It was found also that the *M. pneumoniae* 1,6-linked beta-glycolipid antigens can adapt a unique conformational property in which a long-ranged hydrophobic area is extending from the tail glycerol moiety to the sugar head terminal. These observations have offered a fundamental basis useful for diagnostic applications of GGPL-III and GGL (Glc-type C-16) which are practically used in ELISA assays in hospitals in Japan.

論文審査の結果の要旨

マイコプラズマ感染症 (MIDs) の診断には血清学的手法が用いられてきたが、感度ならびに特異性に難点があり、確定診断は行われていなかった。申請者が所属する千葉大学の研究グループは、マイコプラズマ肺炎菌 (*M. pneumoniae*) ならびに *M. fermentans* の細胞膜に、それぞれの菌が特異的に生産する糖脂質が存在することを明らかにし、それらの化学構造 (GGPLs と GGLs) を決定した。本学位論文では、化学合成した糖脂質抗原を用いて、これらの物理化学的な性質を核磁気共鳴スペクトルスコピーを用いて検証を行った。特に、細胞膜の構成脂質として、どのような分子挙動を示すのかをリン脂質と比較した。その結果、*M. fermentans* の GGPL-I は、リン脂質ファミリーが示す特徴的な動的挙動に類似し、さらには、生体膜内でセカンドメッセンジャーとして働く 1,2-ジアシルグリセロールの分子挙動に良く一致することがわかった。一方、*M. pneumoniae* の GGLs は、リン脂質ファミリーとは明らかに異なる分子挙動を示めることがわかった。自然界では beta-ガラクト糖脂質はリン脂質の二重膜と相分離して別々に存在するか、細胞膜内でマイクロドメイン (ラフト) を形成して存在することが知られている。これらも含め、GGLs は親和的な分子間相互作用が働く結果、リン脂質ファミリーとは異なる分子挙動を示し、このことが、ラフトの形成や脂質膜内における相分離の原因になっていると考えられた。

本申請論文については、平成 27 年 7 月 31 日に所定の方法で剽窃チェックを行い、オリジナルであることを確認した。

氏 名	陸 昊澤
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院融博甲第工50号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Intra-speaker variability suppression method for robust recognition 話者内音声変動に頑健な話者認識手法に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 J. T. スリ スマンティヨ （副査）准教授 堀内 靖雄、 教 授 黒岩 眞吾

論 文 内 容 の 要 旨

テキスト独立話者認識において、様々な影響に起因する話者内音声変動を抑制し、頑健な話者認識性能を得るための技術が望まれている。本論文は、話者内音声変動のうち、最も顕著な問題である出現音韻の影響及び時期差による音声変動の問題に対し、頑健な話者認識手法を提案したものである。

論文の前半では、発声に含まれる音韻性に起因する変動や時期差による変動が大きい部分空間を主成分分析(PCA)より構成し、その補空間で話者認識を行うことで、登録時と認識時に3か月程度の時期差があり、かつ発声内容が違った場合でも高い認識率を達成している。さらに、同手法の研究過程で音素によって時期差による変動を表す部分空間が異なる非線形性も明らかとした。これを受け論文後半では、音声認識技術を導入し、発声を音素毎に分割した上で異なる部分空間に射影し、非線形である時期差を部分線形問題として解いている。これにより計算量は増加するが、時期差をより精密にモデル化することが可能となる。この音声認識と話者認識の統合手法を用いることで、時期差に対しより頑健な話者認識が可能となることを実験により明らかにした。また、工学的な応用として会議音声の話者インデキシングに提案手法を適用し、実環境においても提案手法が有効であることを示した。

以上の研究成果は、音声情報処理の分野における学術的な貢献度が高く、また、音声応用システム開発においても有用性が高いものと判断できる。

論文審査の結果の要旨

テキスト独立話者認識において、様々な影響に起因する話者内音声変動を抑制し、頑健な話者認識性能を得るための技術が望まれている。本論文は、話者内音声変動のうち、最も顕著な問題である出現音韻の影響及び時期差による音声変動の問題に対し、頑健な話者認識手法を提案したものである。

論文の前半では、発声に含まれる音韻性に起因する変動や時期差による変動が大きい部分空間を主成分分析(PCA)より構成し、その補空間で話者認識を行うことで、登録時と認識時に3か月程度の時期差があり、かつ発声内容が違った場合でも高い認識率を達成している。さらに、同手法の研究過程で音素によって時期差による変動を表す部分空間が異なる非線形性も明らかとした。これを受け論文後半では、音声認識技術を導入し、発声を音素毎に分割した上で異なる部分空間に射影し、非線形である時期差を部分線形問題として解いている。これにより、計算量は増加するものの、時期差のより精密なモデル化が可能となる。同手法を用いることで時期差に対しより頑健な話者認識が可能となることを実験により明らかにした。また、工学的な応用として会議音声の話者インデキシングに提案手法を適用し、実環境においても提案手法が有効であることを示した。

以上の研究成果を、平成27年7月23日の公開論文発表会・審査会で発表し、質疑に対しても的確な回答がなされた。これらの成果は、音声情報処理の分野における学術的な貢献度が高く、また、音声応用システム開発においても有用性が高いものと判断できる。

平成27年7月13日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナルであることを確認した。

氏 名	齊藤 隼人
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院融博甲第工 5 1 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	可視域と近赤外域における長光路差分吸収分光法を用いた都市大気中微量成分の計測
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 J. T. スリ スマンティヨ （副査）教 授 矢口 博久、 教 授 久世 宏明 教 授 入江 仁士

論 文 内 容 の 要 旨

大気中の各種の微量成分は、大気汚染や気候変動に深く関わっている。都市大気中には主要な汚染物質として PM2.5 などのエアロゾルと窒素酸化物があり、また、温室効果気体である二酸化炭素の排出源が多く存在する。本研究では、光学的な大気リモートセンシング計測手法である長光路差分吸収分光（DOAS）法を応用し、複数光路における二酸化窒素濃度とエアロゾル光学的厚さの同時計測を行うとともに、この手法を近赤外スペクトル域に拡張して二酸化炭素と水蒸気濃度の同時計測を行った。二酸化窒素は波長 430nm 付近の可視光領域に吸収をもつ。千葉地域で白色光源を用いて行った複数光路での計測により、局所排出源の影響を受けやすい二酸化窒素と海洋由来が多いエアロゾルでは空間分布の傾向に明瞭な相違があることが明らかになった。また、DOAS 信号の波長依存性を表すオングストローム指数から、広域での平均的な PM2.5 濃度が推定可能であることを示した。次に、通常は紫外から可視域が利用される DOAS 手法を近赤外に拡張し、波長 1575nm 付近に吸収を示す二酸化炭素について、実大気中での長期連続計測を初めて実現した。この領域には水蒸気およびその同位体種である HD0 の吸収も存在するため、多成分での非線形フィッティングを精度よく行う解析手法を開発した。その結果、往復 5.1km の光路を利用した 10 日間にわたる二酸化炭素濃度の昼夜連続計測において 1 % の測定精度を達成した。

論文審査の結果の要旨

大気中の各種の微量成分は、大気汚染や気候変動に深く関わっている。都市大気中には主要な汚染物質として PM2.5 などのエアロゾルと窒素酸化物があり、また、温室効果気体である二酸化炭素の排出源が多く存在する。本研究では、光学的な大気リモートセンシング計測手法である長光路差分吸収分光 (DOAS) 法を応用し、複数光路における二酸化窒素濃度とエアロゾル光学的厚さの同時計測を行うとともに、この手法を近赤外スペクトル域に拡張して二酸化炭素と水蒸気濃度の同時計測を行った。千葉地域で白色光源を用いて行った複数光路での計測により、局所排出源の影響を受けやすい二酸化窒素と海洋由来が多いエアロゾルでは空間分布の傾向に明瞭な相違があることが明らかになった。また、DOAS 信号の波長依存性を表すオングストローム指数から、広域での平均的な PM2.5 濃度が推定可能であることを示した。次に、通常は紫外から可視域が利用される DOAS 手法を近赤外に拡張し、波長 1575nm 付近に吸収を示す二酸化炭素について、実大気中での長期連続計測を初めて実現した。この領域には水蒸気およびその同位体種である HD0 の吸収も存在するため、多成分での非線形フィッティングを精度よく行う解析手法を開発した。その結果、往復 5.1km の光路を利用した 10 日間にわたる二酸化炭素濃度の昼夜連続計測において 1 % の測定精度を達成した。本論文は、様々な排出源が存在する都市大気について新たな光学的リモートセンシング手法を提案、実証した点に意義がある。平成 27 年 7 月 15 日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナルであることを確認した。本審査委員会と公開論文発表会は平成 27 年 7 月 22 日に実施した。

氏 名	眞田 耕輔
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院融博甲第工52号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Performance Analysis for IEEE 802.11 String-Topology Multi-Hop Networks IEEE 802.11 直線状マルチホップネットワークにおける性能解析モデルの導出
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 黒岩 眞吾 （副査）教 授 大澤 範高、 准教授 関屋 大雄 （外部審査委員）工学研究科教授 塩田 茂雄 （審査協力者） 助 教 小室 信喜

論 文 内 容 の 要 旨

Recently, Wireless Multi-hop Networks (WMNs) have received considerable attentions. In WMNs, it is difficult to understand entire network dynamics and property analytically because each node operates individually. The analytical models are effective for various applications as well as understanding the network dynamics. This thesis presents performance analysis for IEEE 802.11 string-topology multi-hop network.

First, an unexpected phenomenon, which is called as “Backoff-Stage Synchronization (BSS)”, is found. This phenomenon is caused by mutuality among network nodes. Some impacts of this phenomenon on IEEE 802.11 system are pointed out.

Second, the analytical expressions for the BSS are presented. By modeling the features of the BSS, the property of throughput under the BSS is clarified analytically.

Third, analytical expression for end-to-end delay for IEEE 802.11 string-topology multi-hop networks is presented. For obtaining that, the effects of the operation in MAC layer with respect to each node are expressed. These expressions are associated as a network flow.

Finally, analytical expressions for the IEEE 802.11 string-topology multi-hop networks using Markov-chain model are presented. Those expressions give end-to-end throughput and delay at any frame length, and any offered load.

These results enhance understanding for the essence of WMNs. It is expected that the results in this thesis contribute to various applications, such as system optimization, network control and protocol design.

論文審査の結果の要旨

近年、基地局を必要とせず端末同士でネットワークを構成する無線マルチホップネットワークが注目されている。本論文では、IEEE 802.11 直線状マルチホップネットワークにおける性能解析モデルの導出を行っている。

まず、プロトコルに従って動作する各々の端末がある条件下においてネットワークとして結合したときに、予期せぬ振舞いを引き起こすバックオフステージ同期現象の発生について指摘し、現象発生メカニズムおよび通信に与える影響を明らかにした。さらにこの現象を数理的にモデル化し、スループット特性に与える影響を解析的に示している。

次に、IEEE 802.11 直線状マルチホップネットワークにおけるエンドツーエンド遅延解析モデルを提案している。個々の端末の動作をモデル化しネットワークとして結合する解析方針をとることにより、高精度な遅延モデルの導出に成功している。

最後に、マルコフモデルを用いた IEEE 802.11 直線状マルチホップネットワークにおける解析モデルを構築している。これにより、任意の負荷および任意のデータペイロードサイズにおけるネットワークの性能解析を可能とした。

いずれの結果も無線マルチホップネットワークにおける本質的な理解を促し、システムパラメータの最適化、ネットワークの制御およびプロトコルの設計に有用であると認められる。

平成 27 年 7 月 28 日に公開論文発表会および学位論文審査会を開催した。また、平成 27 年 7 月 22 日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナルであることを確認した。

氏 名	中野 正博
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01193 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Estimation of the Origin of Ventricular Outflow Tract Arrhythmia using Synthesized Right-Sided Chest Leads (導出右側胸部誘導心電図を用いた流出路起源心室性不整脈の起源の推定)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松宮 護郎 (副査) 教 授 三木 隆司 教 授 下条 直樹

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】流出路起源心室性不整脈のアブレーションを成功させるためには、術前に心電図から起源を推定しておくことが重要である。以前の報告より、標準 12 誘導心電図の胸部誘導（V1-V6）の波形が、心室性不整脈起源の推定に有用であることが報告されている。近年、標準 12 誘導心電図で得られた記録から、新たに誘導を追加することなく右側胸部誘導（V3-R、V4-R、V5-R）が容易に導出できるようになった。本研究では、導出右側胸部誘導心電図の、流出路起源心室性不整脈の起源の推定における有用性を検討した。

【方法】この後ろ向き研究では、当院で流出路起源心室性不整脈のカテーテルアブレーションに成功した 63 人を対象とした。器質的心疾患のある患者は除外した。

【結果】右室流出路自由壁側に起源を有したのが 11 例、右室流出路中隔側起源が 40 例、左室流出路起源が 13 例であった。1 人の患者は、2 種類の左室流出路起源の不整脈を有していた。左室流出路起源の 13 例は、導出右側胸部誘導にてすべて R>S パターンを有していた。右室流出路中隔側起源では、40 例中 34 例が導出右側胸部誘導内に移行帯を有していた。一方、40 例中 6 例は R<S パターンを有していた。右室流出路自由壁側起源の例では、11 例全例が R<S パターンを有していた。

【考察】本研究から、導出右側胸部誘導にて、すべて R>S パターンであった場合には左室流出路起源、移行帯を有していた場合には右室流出路中隔起源、すべて R<S パターンであった場合には右室流出路自由壁起源であることが推測されることがわかった。我々の症例での検討では、以前の標準 12 誘導心電図での起源の推定法と比較して、本方法を用いると、高い感度・特異度を持って流出路起源心室性不整脈の起源を推定できることがわかった。

【結論】導出右側胸部誘導心電図を用いた流出路起源心室性不整脈の起源の推定は、有用な方法であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

心室性不整脈の多くは心室流出路に起源を有している。アブレーション治療においては、その起源によって成功率や危険性が異なるため、術前に心電図からその起源を推定しておくことが重要である。標準 12 誘導心電図の波形からその起源を推定する方法が過去に報告されているが、鑑別が困難な例も存在する。近年、導出 18 誘導心電図によって、標準 12 誘導心電図の記録から、新たに誘導を追加することなく、容易に右側胸部誘導（V3R～V5R）を導出できるようになった。本研究は、その導出右側胸部誘導を用いた起源の推定に対する有用性について検討を行っている。その結果、導出右側胸部誘導を用いると、右室流出路中隔、右室流出路自由壁、左室流出路の起源を、高い感度・特異度で推定できることが示された。また、以前の標準 12 誘導心電図を使用した起源の推定法に比べて、優れた方法である可能性も示された。本研究は、導出 18 誘導心電図を使用した心室性不整脈起源の推定法を報告した初の論文であり、価値ある業績と認められた。

氏 名	任 乾
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01194 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	The role of brain derived neurotrophic factor and its receptor TrkB signaling in methamphetamine-related disorders. (覚せい剤関連障害における脳由来神経栄養因子と TrkB シグナルの役割)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 伊 豫 雅 臣 (副査) 教 授 清 水 栄 司 教 授 渡 邊 博 幸

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】覚せい剤などの違法薬物の乱用による精神神経障害に対する根本的な治療法は無く、新規治療法の開発が必要である。本研究の目的は、覚せい剤の投与によって生じる行動異常、組織化学的变化などに対する脳由来神経栄養因子(BDNF)-TrkB シグナルの役割を調べた。

【方法】雄性 BALB/c、DDY 及び C57BL/6N マウスを用い、覚せい剤の投与による行動異常を評価した。また、免疫組織化学染色、Golgi 染色、Microdialysis や Western blot などの方法を用い、覚せい剤投与によるマウス脳内ドパミンの放出、BDNF 及び TrkB タンパク質発現量やスパイン密度の変化などを調べた。さらに、TrkB 受容体のアゴニスト 7,8-DHF 及び TrkB 拮抗薬 ANA-12 を用い、覚せい剤による精神神経障害の治療効果も調べた。

【結果・考察】1) 7,8-DHF の前投与は覚せい剤投与による運動亢進及び逆耐性の形成を抑制した。また、7,8-DHF は覚せい剤投与によるマウス線条体におけるドパミントランスポーターの減少を抑制した。さらに ANA-12 は 7,8-DHF の効果を拮抗した。2) 7,8-DHF の前投与は覚せい剤の投与によるプレパルス抑制障害を改善し、ANA-12 はこの効果を拮抗した。また、7,8-DHF は覚せい剤投与による線条体におけるトパミン放出を抑制した。3) 覚せい剤の繰り返し投与はうつ症状を引き起こし、3 週間以上に持続した。また、覚せい剤の繰り返し投与による側坐核の BDNF 及びリン酸化の TrkB の発現量、スパインの密度は増加した。さらに、ANA-12 の 2 週間の腹腔内投与あるいは側坐核への直接投与は、覚せい剤投与によるうつ症状および逆待性を改善した。

【結論】覚せい剤の急性および繰り返し使用による行動異常および精神神経障害には、BDNF-TrkB シグナルが関わっている可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本論文では、覚せい剤の繰り返し投与によって生じる退薬症状、組織化学的变化などに対する脳由来神経栄養因子(BDNF)-TrkB シグナルの役割を調べた。本研究では、雄性 C57BL/6N マウスを用い、覚せい剤の投与による行動異常（うつ症状と逆耐性）を評価した。また、Golgi 染色、Microdialysis や Western blot 法を用い、覚せい剤投与によるマウス脳内部位におけるスパイン密度、ドパミンの放出、BDNF 及び TrkB タンパク質発現量の変化を調べた。さらに、TrkB 受容体のアゴニスト 7,8-dihydroxyflavone (7,8-DHF) 及び TrkB 拮抗薬 ANA-12 を用いて治療薬としての可能性を調べた。結果としては、覚せい剤の繰り返し投与はうつ症状を引き起こし、3 週間以上に持続した。また、覚せい剤の繰り返し投与による側坐核における BDNF 及び TrkB のリン酸化の発現量、スパインの密度は増加した。さらに、ANA-12 の 2 週間の腹腔内投与あるいは側坐核への直接単回投与は、覚せい剤投与によるうつ症状および逆耐性を有意に改善した。本結果より、覚せい剤の繰り返し使用による退薬症状には、BDNF-TrkB シグナルの亢進が関わっていることが明らかになり、博士（医学）の学位論文として価値あるものと認めた。

氏 名	宋 丹
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01195 号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Analysis of potent inhibitory effects of RGS8 on intracellular calcium responses of angiotensin II receptor (アンジオテンシン受容体の細胞内カルシウム応答に対する RGS8 の強力な抑制効果の解析)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 幡野 雅彦 (副査) 教 授 羽田 明 教 授 瀧口 正樹

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 アンジオテンシン II (Ang II) 及びエンドセリン-1 (ET-1) は G 蛋白質共役受容体 (GPCR) を介してその血管収縮作用を表す。RGS (Regulator of G protein Signaling) 蛋白質は、三量体 G 蛋白質 α サブユニットの GTPase 活性を促進することにより G 蛋白質の不活性化を促進して GPCR シグナルを抑制する。我々は、血管平滑筋に 7 種の R4 ファミリー RGS が発現することを報告してきた。本研究では、R4 ファミリー蛋白質の AT1 受容体及び ETA 受容体情報伝達に対する抑制能を比較検討した。

【方法】 AT1 及び ETA 受容体を安定発現させた 293T 細胞に、R4 ファミリー RGS (RGS1、RGS2、RGS3、RGS4、RGS5、RGS8、RGS16) を一過性に発現させ、Fura-2 試薬を用いて、Ang II 及び ET-1 刺激に対する細胞内 Ca^{2+} 応答を測定して、RGS の抑制効果を検討した。また、Western 解析で RGS の発現量を測定した。

【結果】 1) RGS2、RGS3、RGS8 は AT1a 及び ETA 受容体シグナルを強く抑制したが、他の RGS は抑制が弱かった。2) RGS ドメイン部分のみの変異体では、RGS2 は弱く、RGS3 と RGS8 のドメインは全長と同様に強い抑制を示した。3) 抑制効果の強い RGS8 ドメインと弱い RGS5 ドメインについて、エキソン部の交換によりキメラを作製して検討したところ、RGS8 ドメインの第三番目のエキソン部が抑制活性の発現に重要であることが判明した。

【結論】 1. RGS2、RGS3、RGS8 は AT1a 受容体シグナルを強く抑制する。2. RGS3 と RGS8 が強いのは各々の RGS ドメインの抑制が強いからである。3. RGS8 ドメインの強い抑制活性は C 末端部の第三エキソン部の特性により現れることが判明した。

論文審査の結果の要旨

RGS (Regulator of G protein signaling) 蛋白質は G 蛋白質共役受容体 (GPCR) を介した細胞内シグナルを制御することが知られている。通常 1 個の細胞には複数の RGS ファミリー蛋白質が発現しており、個々の RGS 蛋白質の機能的重要性の解析は困難である。本研究では、血管平滑筋に発現する 7 種類の R4/B ファミリー RGS について、アンギオテンシン AT1 受容体およびエンドセリン ETA 受容体情報伝達経路に対する抑制機能について解析がなされた。AT1 受容体および ETA 受容体を安定発現させた 293T 細胞に全長あるいは変異型の R4/B ファミリー RGS 蛋白質を一過性に発現させ、アンギオテンシン II あるいはエンドセリン-1 刺激に対する細胞内 Ca^{2+} 応答を測定し、各種 RGS のシグナル抑制効果について検討した。その結果、RGS2、RGS3、RGS8 に受容体シグナルを抑制する効果が強く、RGS3 と RGS8 では特に RGS ドメイン部がその作用に重要であることを明らかにした。さらに最も抑制効果の強い RGS8 においては、RGS8 ドメイン内の第 3 エキソン部が重要であることを明らかにした。本研究は、R4/B ファミリー RGS 蛋白質のシグナル伝達抑制機序について蛋白質のドメイン構造から明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	吉田 裕
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01196 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	HER2 aberration and its clinicopathological features in 211 resectable gallbladder cancer patients (切除可能胆嚢癌 211 例における HER2 の異常と臨床病理学的特徴) (主査) 教 授 中谷 行雄
論 文 審 査 委 員	(副査) 教 授 宮崎 勝 教 授 松原 久裕

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】胆嚢癌は難治がんの一つであり、有望な治療標的の同定が求められている。Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)に対する抗体医薬やキナーゼ阻害薬はすでに乳癌・胃癌での臨床応用が行われており、胆嚢癌においても有効である可能性がある。本研究は、胆嚢癌における HER2 の異常の頻度や臨床病理学的特徴を明らかにすること、さらには胆嚢癌における抗 HER2 療法開発の基礎データを提示することを目的とした。

【方法】胆嚢癌切除症例 211 例のホルマリン固定パラフィン包埋切片を対象に、HER2 蛋白に対する免疫組織化学染色(IHC)を施行した。胃癌において確立している HER2 染色結果の評価方法(3+, 2+, 1+, 0 の 4 段階にスコア化)を用いて評価し、3+及び 2+の症例には dual color fluorescence in situ hybridization (FISH)を用いて遺伝子増幅の有無を検討した。HER2 陽性は、IHC 3+もしくは IHC2+かつ FISH 陽性のものと定義した。HER2 の過剰発現と遺伝子増幅の頻度、それらと臨床病理学的特徴及び生存期間との関連を解析した。

【結果・考察】胆嚢癌切除症例 211 例のうち、HER2 の IHC スコアは 0 (144 例, 68.2%), 1+(28 例, 13.3%), 2+ (14 例, 6.6%), 3+(25 例, 11.8%)であった。IHC 2+及び 3+の 51% (20/39)で HER2 発現の腫瘍内不均一性(陽性細胞が腫瘍全体の 50%未満)が認められた。HER2 FISH の陽性率は、IHC score 2+と 3+で各々 83% (10/12)と 96% (24/25)であった。全体として、16.6% (35/211)の症例が HER2 陽性と判定された。HER2 の陽性状態と臨床病理学的特徴・生存期間(無再発生存・全生存)に有意な相関は認められなかった。

【結論】胆嚢癌切除症例の 1/6 程度に HER2 陽性の症例が認められた。HER2 陽性胆嚢癌は稀ではなく、胆嚢癌における抗 HER2 療法の開発が待たれる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、胆嚢癌手術切除症例 211 例に対し、免疫組織化学染色(Immunohistochemistry; IHC)及び Fluorescent in situ hybridization (FISH)を用いて、HER2 蛋白の異常発現及び遺伝子増幅の異常を検討したものである。本論文は、HER2 陽性胆嚢癌(IHC 3+ or IHC 2+かつ FISH 陽性)の頻度が 16.6%程度であることを示し、免疫組織化学染色における特異な細胞染色パターン(baso-lateral staining)がみられることや、同一腫瘍内の HER2 発現の不均一性が多くの症例(陽性細胞割合 10-50%の症例が 51%)に存在することを明らかにした。また、IHC 3+/2+の症例では、免疫組織化学染色と FISH の結果に高い相関(IHC2+: 83%, IHC3+: 96%)がみられることを示し、HER2 陽性胆嚢癌の臨床病理学的特徴を明らかにした。これらの知見は病理学的新規性のみならず、胆嚢癌に対する抗 HER2 療法開発に際し、適切な症例をスクリーニングする方法を確立する基礎を与えるという点で、臨床的意義を有しており、博士論文に値するものと認めた。

氏 名	橋田 知明
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01197 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Proteomic analysis of substances adsorbed to blood purification membrane in sepsis (血液浄化膜へ吸着する物質のプロテオーム解析に基づく新しい敗血症関連物質の探索)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 横須賀 収 (副査) 教 授 宮崎 勝 教 授 幡野 雅彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

Severe sepsis/Septic shock の病態にはサイトカイン等の mediator が中心的役割を果たしており，mediator 吸着能を有する膜素材を用いた血液浄化法が施行されている．そこで血液浄化膜へ吸着した物質をプロテオミクスの手法にて網羅的に解析し，吸着除去により敗血症患者の病態改善に寄与している物質を探索することを目的とした．

【方法】

重症敗血症患者に使用した血液浄化膜を研究対象サンプルとし，敗血症に起因しない急性腎不全患者に使用したものを control サンプルとした．膜検体からサンプルバッファーを用いて抽出した液を電気泳動し，SDS-PAGE を行った．泳動後の GEL は CBB 染色を行い可視化し，GEL の切り出し，トリプシン消化を行った後，Liquid Chromatography Mass Spectrometry（高速液体クロマトグラフ質量分析）を行った．

【結果・考察】

重症敗血症患者 5 例の膜検体と，敗血症に起因しない急性腎不全患者 5 例の膜検体を比較検討した．重症敗血症群で認めた蛋白質は 370 種類，急性腎不全群で認めた蛋白質は 376 種類であった．そのうち重症敗血症群のみで認めたものは 110 種類であり 5 例全例において認めたものは 22 種類であった．その中で，Histone H3 という物質に注目した．Histone は染色体を構成する蛋白質の一群であるが，細胞外に放出された場合，様々な生体反応を引き起こすことが近年報告されている．そこで重症敗血症患者 4 例の血液浄化膜前後の血中 Histone H3 濃度を ELISA 法にて測定した．また control 群として健常者の血清を使用した．その結果，血液浄化膜前後での濃度差は認めなかったが，健常者に比し重症敗血症患者において血中 Histone H3 濃度は上昇していた．

【結論】

重症敗血症患者に使用した血液浄化膜に吸着した物質をプロテオミクスの手法により網羅的に解析し，新規病態関連物質を同定した

論文審査の結果の要旨

本研究では血液浄化膜へ吸着した物質をプロテオミクスの手法にて網羅的に解析し、吸着除去により敗血症患者の病態改善に寄与している物質を探索することを目的とした。

重症敗血症患者に使用した血液浄化膜を研究対象サンプルとし、敗血症に起因しない急性腎不全患者に使用したものを control サンプルとした。膜検体から溶出分離、SDS-PAGE を行った後、Liquid Chromatography Mass Spectrometry（高速液体クロマトグラフ質量分析）を行った。

重症敗血症患者 5 例の膜検体と、敗血症に起因しない急性腎不全患者 5 例の膜検体を比較検討した。重症敗血症群で認めた蛋白質は 370 種類、急性腎不全群で認めた蛋白質は 376 種類であった。そのうち重症敗血症群のみで認めたものは 110 種類であり 5 例全例において認めたものは 22 種類であった。その中で、Histone H3 という物質に注目した。Histone は染色体を構成する蛋白質の一群であるが、細胞外に放出された場合、様々な生体反応を引き起こすことが近年報告されている。そこで重症敗血症患者 4 例の血液浄化膜前後の血中 Histone H3 濃度を ELISA 法にて測定した。また control 群として健常者の血清を使用した。その結果、血液浄化膜前後での濃度差は認めなかったが、健常者に比し重症敗血症患者において血中 Histone H3 濃度は上昇していることを示した。

本論文では、重症敗血症患者に使用した血液浄化膜に吸着した物質をプロテオミクスの手法により網羅的に解析し、新規病態関連物質を同定しえたことを示した

氏 名	増田 渉
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01198 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Identification of TM2 domain containing 3 as an activator of Notch1 (Notch1 の活性化因子 TM2 domain containing 3 の同定)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 斎藤 哲一郎
	(副査) 教 授 中谷 行雄 教 授 伊藤 素行

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】Notch シグナルはショウジョウバエからヒトに至るまで進化的によく保存された経路であり、様々な細胞の運命決定に関与している。ショウジョウバエ神経原性遺伝子である *Almondex* は Notch シグナルを正に制御することが遺伝学を用いた研究で示唆されているが、そのヒト homologue と考えられる TM2 domain containing 3 (TM2D3) を含め、機能の詳細は不明である。本研究は TM2D3 の機能を解析し、Notch シグナル活性化の分子機構を解明することを目的とした。

【方法】293T 細胞に TM2D3 cDNA や Notch1 の発現ベクターを導入し、その細胞抽出液を Western blotting、免疫沈降法等で解析した。また、FLAG tag を付加した TM2D3 cDNA を用いて TM2D3 の細胞内局在を検討した。

【結果・考察】TM2D3 の発現が Notch1 を活性化することを見出した。この活性化は Notch1 の ligand 結合部を含む epidermal growth factor like repeats を必要とし、翻訳後修飾の一段階である S1 cleavage を阻害することで抑制された。さらに TM2D3 は細胞内小胞体に局在し、Notch1 と共局在した。TM2D3 の一部は細胞表面に存在し、TM2D3 の発現によって細胞表面の Notch1 が増加することが示唆された。また、免疫沈降法による解析で、TM2D3 は Notch 細胞外ドメインの negative regulatory region に結合することが示された。

【結論】TM2D3 は小胞体や細胞表面に存在する膜タンパク質であり、Notch1 に結合して細胞表面の Notch1 を増加させ、Notch1 を活性化することが示された。

論文審査の結果の要旨

Notch シグナルは進化的によく保存された経路であり、様々な細胞の運命決定に関与している。本研究はショウジョウバエ神経原性遺伝子産物である Almondex のヒト homologue と考えられる TM2 domain containing 3 (TM2D3)の機能を解析し、Notch シグナル制御の分子機構を解明することを目的とした。ヒト 293T 細胞株に TM2D3 と Notch を遺伝子導入し、その細胞抽出液を Western blotting で解析したところ、TM2D3 の発現によって Notch1 を活性化することを見出した。この活性化は Notch1 の細胞外ドメインの ligand 結合部を含む領域を必要とした。また、TM2D3 は小胞体で Notch1 と共局在した。一方、TM2D3 の一部は細胞表面に存在し、TM2D3 の発現が細胞表面の Notch1 を増加させた。免疫沈降法による解析で、TM2D3 は Notch 細胞外ドメインに結合することを見出した。以上の結果から、TM2D3 は Notch 細胞外ドメインと結合して細胞表面の Notch1 を増加させ、Notch1 を活性化すると考えられた。本論文は、TM2D3 による Notch シグナル活性化とその分子機構を明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	瞿 佳
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01199 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	The polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene in molar tissues predicts the failure of methotrexate treatment for low-risk gestational trophoblastic neoplasia (奇胎組織のメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素遺伝子多型は絨毛性腫瘍のメソトレキサート治療の不成功を予測する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 石井 伊都子 (副査) 教 授 滝口 裕一 教 授 中島 裕史

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】低リスク絨毛性腫瘍（low-risk gestational trophoblastic neoplasia: low-risk GTN）は胎状奇胎後に発生する。メソトレキサート（MTX）により治療が行われるが、患者の 30-50%では薬剤耐性もしくは副作用のため他剤への変更が必要となる。本研究では、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（methylenetetrahydrofolate reductase: *MTHFR*）遺伝子多型により、MTX の薬剤変更の必要性を治療開始前に予測できるか検討した。

【方法】初回治療として MTX 療法（5-day MTX 法）を受けた日本人 low-risk GTN 患者 50 例を対象とした。Low-risk GTN の発生母体となった胎状奇胎組織と患者ゲノムの *MTHFR* 遺伝子多型（C677T および A1298C）をリアルタイム PCR による高解像度融解曲線分析法で決定した。MTX 感受性（血中 hCG の半減に要する時間）および治療成否（他薬剤への変更が必要であったかどうか）と、*MTHFR* 遺伝子多型との関連を検討した。

【結果・考察】MTX 治療 50 例のうち、30 例で薬剤変更が必要であった。胎状奇胎組織の C677T が、TT 型では CC 型に比し薬剤変更の頻度が高かった（Odds ratio 8.97, 95%信頼区間 1.43-103.49）。TT 型では hCG の半減に要する時間が CC 型より有意に長かった（中央値 6.4 日 vs. 4.5 日, $p = 0.035$ ）。奇胎組織の A1298C 遺伝子型および患者ゲノムの C677T・A1298C 遺伝子型には、MTX 感受性・治療成否との間に関連を認めなかった。

【結論】Low-risk GTN 患者では、胎状奇胎組織が 677TT 型のときに MTX 抵抗性を示し、他薬剤への変更が必要となる可能性が高い。

論文審査の結果の要旨

低リスク絨毛性腫瘍（GTN）はメソトレキセート（MTX）を用いた薬物治療が行われるが、30-50%の患者が多剤への変更となる。本研究では、その原因を追求するために、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（*MTHFR*）の遺伝子多型に注目し、MTX 治療効果と多型の関係を明らかにすることとした。対象は、日本人 low-risk GTN 患者 50 例であり、*MTHFR* 遺伝子多型については C677T と A1298C を解析した。患者 50 例のうち 30 例が MTX の変更暦があった。C677T が 677TT 型である薬剤の変更率の頻度が高く、hCG の半減期が 677CC 型より有意に長かった。A1298C については、MTX 感受性と治療の成否に関連は見られなかった。この知見をもとに、患者に *MTHFR* 遺伝子多型について投与前診断を活用すれば、MTX 抵抗性がスクリーニングでき、はじめから有効性の高い治療薬を選択出来ることになる。本研究は、GTN は薬物治療の選択に関して適切かつ迅速にできることを明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	Guzel Bikbova
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01200 号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Mechanisms of neuronal cell death in AGEs exposed retina and neuroprotective effects of different neurotrophic factors (終末糖化産物によって誘導される網膜神経細胞死のメカニズム解明と神経栄養因子の神経保護効果の検討)
	(主査) 教 授 清水栄司
論 文 審 査 委 員	(副査) 教 授 花岡英紀 教 授 桑原聡

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

To determine mechanisms of neuronal cell death in advanced glycation end products exposed retina and study neuroprotective effect of neurotrophin-4.

【方法】

Retinal explants of 12 adult SD rats were three-dimensionally cultured in collagen gel, and incubated in (1) serum-free control culture media, 10 μ g/ml of AGE-BSA media such as (2) glucose, (3) glycolaldehyde (4) glyceraldehyde (5) glucose +100 ng/ml NT-4 media, (6) glycolaldehyde +100 ng/ml NT-4 media, (7) glyceraldehyde +100 ng/ml NT-4 supplemented culture media, (8) 100 ng/ml NT-4 supplemented media without AGE-BSA, or (9) 10 μ g/ml glucose-AGE-BSA + 2 μ M caspase-9 inhibitor supplemented culture media. To examine the dose-dependent effect of each AGE on neuronal cell death and regeneration, 100 μ g/ml (9) glucose (10) glycolaldehyde or (11) glyceraldehyde were incubated in serum-free media. After 7 days, the number of regenerating neurites from was counted then explants were fixed, cryosectioned, and stained for TUNEL and Immunohistochemically stained for the active-form of caspase-9 and apoptosis-inducing factor.

【結果・考察】

In retinas incubated with advanced glycation end-products, the number of regenerating neurites were fewer than in control and the number of TUNEL-positive cells and caspase-9 and apoptosis-inducing factor immunopositive cells was significantly higher than in control media. Neurotrophin-4 increased the numbers of regenerating neuritis, and the number of TUNEL-positives, caspase-9-, and apoptosis-inducing factor-immunopositive cells were significantly fewer than that in advanced glycation end-products without neurotrophin-4 media.

【結論】

Low doses of advanced glycation end-products impede neurite regeneration in the rat retinas. Neurotrophin-4 significantly enhances neurite regeneration in retinas exposed to advanced glycation end-products.

論文審査の結果の要旨

ラット網膜を 3 次元培養し終末糖化産物 (AGEs) を培養液に付加した環境で、神経細胞死と突起再生に与える影響を解析した。次いで種々の栄養因子の神経保護・再生促進作用を検討した。また同時に、細胞死関連因子である caspase-9 と AIF の免疫活性を調べた。3 種類の AGEs を低濃度 10 ug/ml 付加したところ神経細胞死は有意に増加し、再生突起数は有意に減少した。これはほとんどの糖尿病患者で全身を還流している AGEs の濃度に相当するため、糖尿病患者では常に神経細胞死が誘導されるリスクを持っていることになる。また、種々の栄養因子のうち neurtrophin-4 (NT-4) が最も神経保護・再生促進作用が強かった。活性型 caspase-9 の免疫活性と AIF の免疫活性は AGEs 付加でどちらも増加し、NT-4 を付加するとどちらも減少したことから NT-4 の神経保護・再生促進作用は caspase-9/AIF の発現抑制と相関していることが示唆された。AGEs 誘導神経細胞死ではカスパー依存性経路とカスパー非依存性経路両方が関与していることが示唆された。これらの結果は AGEs が病態に関与する網膜疾患である糖尿病網膜症などで見られる神経病変を理解する上で重要な情報を提供するものである。本論文は、AGEs によって誘導される網膜神経細胞死のメカニズムと NT-4 の神経保護効果を明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	Yi Ruirong
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01201 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Alteration of cell cycle progression by Sindbis virus infection (シンドビスウイルスが細胞周期に及ぼす影響に関する検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 瀧口 正樹 (副査) 教 授 清水 栄司 教 授 幡野 雅彦

論 文 内 容 の 要 旨

【Aim】 The interaction between Sindbis virus (SIN) replication and the host cell cycle has not been studied in detail, particularly in the context of oncolysis. In this study, the dynamics of cell cycle phases of HeLa and Vero cells infected with SIN were analyzed in order to elucidate the interaction between SIN replication and the host cell cycle.

【Methods】 Fluorescence-activated cell sorting (FACS) analysis was used to assess the effect of SIN infection on the distribution of HeLa and Vero cells in each phase of the cell cycle. Protein levels were measured using Western blotting. Cells expressing the cell cycle indicators, fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator (Fucci)-orange and Fucci-green, and SIN expressing blue fluorescence protein (BFP) were used to monitor SIN replication among the cell cycle phases.

【Results】 SIN infection is able to alter the cell cycle progression in both HeLa and Vero cells, but differently, especially during the early stage of infection. SIN infection affected the expression of several cell cycle regulators (CDK4, CDK6, cyclin E, p21, cyclin A and cyclin B) in HeLa cells and caused HeLa cells to accumulate in S phase during the early stage of infection. SIN which infected HeLa cells during G₁ phase preferred to proliferate during S/G₂ phase, and the average time interval for viral replication was significantly shorter in both HeLa and Vero cells infected during G₁ phase than in cells infected during S/G₂ phase. The expression of p53 was affected at the later stage of infection.

【Conclusions】 SIN infection can affect the expression of cell cycle regulators and drive cancer cells to accumulate in S phase. Affecting p53 expression during the later stage of viral infection might also be a strategy to achieve the efficient replication of SIN.

論文審査の結果の要旨

本研究では、腫瘍融解性のシンドビスウイルス (SIN) の複製と宿主の細胞周期の相互作用を解明することを目的として、SIN 感染による細胞周期の動的な変化の解析がなされた。SIN 感染が HeLa と Vero 細胞の細胞周期に与える変化を FACS により解析し、細胞周期関連因子の動態をタンパク質ブロット法により解析した。個々の細胞における細胞周期と SIN 複製を解析するために、Fucci (fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator) を HeLa と Vero 細胞株に導入し、さらに青色蛍光性 BFP-SIN を新たに作成、感染させ、細胞周期とウイルス複製の動態をリアルタイムで蛍光観察できるシステムを導入した。これらの結果、SIN 感染は、HeLa 細胞の細胞周期関連因子 (CDK4, CDK6, cyclin E, p21, cyclin A および cyclin B) の発現に影響を及ぼし、感染初期の細胞は S 期に蓄積を示した。また、Vero 細胞に比較して、HeLa 細胞の G1 期に感染した SIN は S/G2 期に有意に複製する傾向にあった。以上、本研究は、SIN 感染による癌細胞の S 期蓄積が、SIN の腫瘍融解性に関与する可能性を示す価値ある業績と認められた。

氏 名	杉山 淳比古
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01202 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Putaminal hypointensity on T2*-weighted MR imaging is the most practically useful sign in diagnosing multiple system atrophy (多系統萎縮症の MRI 診断における T2*強調画像の有用性)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐伯 直勝 (副査) 教 授 宇野 隆 教 授 清水 栄司

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】多系統萎縮症の診断において頭部 MRI の果たす役割は大きく、被殻の変性を反映した様々な所見の有用性が報告されているが、いずれの所見が最も有用であるかは確立していない。最も診断精度の高い所見を明らかにするとともに、複数の評価者における評価の一貫性を検討して、非熟練者でも評価しやすい所見を明らかにすることを目的とした。

【方法】多系統萎縮症 15 名、パーキンソン病 16 名、進行性核上性麻痺 9 名、健常対照 10 名を対象とし、T2 強調像での被殻外側縁の高信号化、T2 強調像での被殻低信号化、T2*強調像での被殻外側縁の高信号化、T2*強調像での被殻低信号化、被殻萎縮を評価した。4 人の評価者が visual analog scale を用いて各所見を定量的に評価し、ROC 解析を行うとともにケンドールの一致係数を検討した。

【結果・考察】所見ごとに ROC 解析による area under the curve (AUC) 値を比較したところ、多系統萎縮症と進行性核上性麻痺、パーキンソン病、正常対照との鑑別において、それぞれ 0.797、0.867、0.896 と T2*強調像での低信号化が最も高い AUC 値を示した。また評価者ごとの AUC 値のばらつきは T2*強調像での低信号化でもっとも小さく、ケンドールの一致係数 (W) は T2*強調像での外側縁の高信号化が 0.7696、T2*強調像での低信号化が 0.7959 と高い値を示した。

【結論】多系統萎縮症とパーキンソン病、進行性核上性麻痺、正常対照との鑑別において、T2*強調像での被殻の低信号化が最も診断精度が高い所見である。また非熟練者を含む複数の評価者において評価のばらつきが少なく、誰でも評価しやすい所見と考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究では、MSA15例、パーキンソン病(PD)16例、進行性核上性麻痺(PSP)9例、健常対照(HC)10例を対象とし、T2強調像での被殻外縁の高信号化、被殻の低信号化、T2*強調像での被殻外縁の高信号化、被殻の低信号化、被殻萎縮について、いずれの所見の診断精度が高く、また評価者間での評価の一貫性が高いかを検討している。4人の評価者が visual analog scale を用いて各所見を定量的に評価し、このスコアについて ROC 解析とケンドールの一致係数を用いており、ROC 解析では、MSA と PD、PSP、HC の鑑別において T2*強調像での低信号化が最も高い area under the curve の値を示した。またケンドールの一致係数(W)は T2*強調像での低信号化が 0.7959 と最も高い値を示した。以上から本論文は MSA と PD、PSP、HC との鑑別において、T2*強調像での被殻の低信号化が最も診断精度が高く、評価者間での評価のばらつきの少ない所見であることを明らかにしており、実臨床における MSA 診断において有用な意義のある論文とみとめた。

氏 名	西川 里佳
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01203 号
学位記授与の日付	平成 27 年 9 月 28 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Tumor-suppressive <i>microRNA-218</i> inhibits cancer cell migration and invasion via targeting of <i>LASP1</i> in prostate cancer (癌抑制型 microRNA-218 は LASP1 を制御して前立腺癌細胞の転移を抑制する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 金田 篤志 (副査) 教 授 岡本 美孝 教 授 羽田 明

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】治療抵抗性前立腺癌においては、遠隔転移の制御が重要な課題である。しかしながら、前立腺癌転移の分子機構は十分には解明されていない。低分子機能性 RNA であるマイクロ RNA は、一種類のマイクロ RNA が極めて多くの蛋白コード遺伝子を制御する事から、その発現異常が様々な癌で報告されている。そこで本研究では、マイクロ RNA-218 (miR-218) に着目し、マイクロ RNA を起点とした前立腺癌転移に関わる新規分子ネットワークの解明を目的とした。

【方法】前立腺癌臨床検体における miR-218 の発現を定量 PCR 法により確認した。癌抑制効果については miR-218 を癌細胞に核酸導入し、細胞の増殖・浸潤・遊走の抑制効果を判定した。miR-218 が制御する標的遺伝子群について、miR-218 導入細胞株の microarray 解析と in silico 解析により探索した。

【結果・考察】miR-218 は前立腺癌臨床検体において発現が抑制されていた。前立腺癌細胞株に miR-218 を核酸導入した結果、癌細胞の遊走・浸潤を有意に抑制した。続いて、in silico 解析と、網羅的な遺伝子発現を組み合わせで検討した結果、miRNA-218 は、focal adhesion pathway を制御しており、その中で LASP1 (LIM and SH3 protein 1) を標的にする事が示唆された。生化学的な解析から、miR-218 は直接 LASP1 を制御している事が示された。癌細胞で LASP1 をノックダウンした解析から、LASP1 は、前立腺癌細胞株の遊走・浸潤に関与する事が認められた。前立腺癌組織の免疫染色では、癌細胞における LASP1 の顕著な発現亢進を認めた。

【結論】miR-218 は前立腺癌における癌抑制型 miRNA であり、LASP1 を直接制御して癌細胞の遊走・浸潤に関与している事が示された。miR-218 を基点とした癌分子ネットワーク解析から、前立腺癌細胞の転移の分子メカニズムの一端が明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

遠隔転移を制御することは治療抵抗性前立腺癌に対しての重要な課題であるが、前立腺癌転移の分子機構は十分には解明されていない。これまでの解析で発現低下を同定していた候補の中から、本研究では miR-218 に着目し、前立腺癌転移の分子機構を解析している。まず前立腺癌臨床検体における miR-218 の発現低下を、定量 PCR 法で示した。次に前立腺癌細胞株に miR-218 を導入し、癌細胞の遊走・浸潤の抑制を同定した。miR-218 導入細胞株の網羅的発現解析を microarray を用いて行い、公共データベースの臨床検体のマイクロアレイデータと比較解析して、miR-218 の標的候補として *LASP1* を抽出した。ルシフェラーゼによるリポーターアッセイにより *LASP1* が miR-218 の標的であることを証明した。さらに、*LASP1* のノックダウンにより前立腺癌細胞株の遊走・浸潤が抑制されること、免疫染色により前立腺癌臨床検体において *LASP1* が発現亢進していることを示した。本論文は、miR-218 が前立腺癌における癌抑制型マイクロ RNA であり、その発現低下により標的である *LASP1* の発現亢進を介して前立腺癌の遊走・浸潤能獲得に関与していることを示し、前立腺癌転移の分子機構の一端を明らかにした、博士号にふさわしい業績と考えられた。

氏 名	原 田 堅
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01204 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Localized Ocular Adnexal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma Treated With Radiation Therapy: A Long-Term Outcome in 86 Patients With 104 Treated Eyes (放射線治療された局所眼付属器原発マルトリンパ腫：86 人 104 個の眼 の長期治療成績)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 横手 幸太郎 (副査) 教 授 松原 久裕 教 授 中谷 行雄

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】片側または両側原発の眼付属器 MALT リンパ腫に対する長期の放射線治療成績と有害事象の検討を目的とした。

【方法】1991 年 4 月から 2010 年 7 月に根治照射を行った 86 症例を検討した。このうち両側原発は 12 例。年齢の中央値は 56 歳 (18 から 85 歳)。線量の中央値は 30Gy (30 から 46Gy) であった。統計学的有意差はカプランマイヤー法で分析し p 値 0.05 未満を有意と定義した。

【結果・考察】観察期間の中央値は 108 か月であった。片側原発 74 例と両側原発 12 例をあわせた 98 件の照射のうち放射線単独での治療は 88 例。片側原発では 4 例で化学療法併用、4 例で手術が併用された。また、両側原発では 1 例で化学療法が併用された。5 年全生存率、10 年全生存率はそれぞれ 97.6%、93.5%であった。対側再発は 6 例。死亡は 6 例で全て他因子だった。局所再発は 1 例で両側原発症例で右眼にのみ局所再発を認めた。対側再発解析において、86 例から両側原発 12 例を除いた片側原発 74 例のうち、腫瘍サイズが 4cm 以上の症例では対側再発が有意に高かった ($p = 0.012$)。また、照射した眼の全件数 104 例 (片側原発 74 例 + 両側原発 12 例 $\times$ 2 + 対側再発 6 例) において、レンズブロックを使用した症例のほうがブロックを使用しなかった症例に対して白内障の発症が有意に低かった ($p = 0.037$)。

【結論】眼付属器 MALT リンパ腫において根治的放射線照射は有効であり、30Gy で十分に病勢制御可能と考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究では、片側または両側原発の眼付属器 MALT リンパ腫に対する長期の放射線治療成績と有害事象を検討した。対象は、1991 年 4 月から 2010 年 7 月に根治照射を行った 86 症例であり、うち両側原発は 12 例、年齢の中央値は 56 歳（18 から 85 歳）、線量の中央値は 30Gy（30 から 46Gy）であった。統計学的有意差はカプランマイヤー法で分析し p 値 0.05 未満を有意と定義した。観察期間の中央値は 108 か月であり、片側原発 74 例と両側原発 12 例をあわせた 98 件の照射のうち放射線単独での治療は 88 例、片側原発では 4 例で化学療法併用、4 例で手術が併用された。また、両側原発では 1 例において化学療法が併用された。5 年全生存率、10 年全生存率はそれぞれ 97.6%、93.5%であった。対側再発は 6 例、死亡は 6 例で全て他因子だった。局所再発は 1 例であり、両側原発症例で右眼にのみ局所再発を認めた。対側再発解析において、86 例から両側原発 12 例を除いた片側原発 74 例のうち、腫瘍サイズが 4cm 以上の症例では対側再発が有意に高かった（ $p = 0.012$ ）。また、照射した眼の全件数 104 例（片側原発 74 例 + 両側原発 12 例 $\times$ 2 + 対側再発 6 例）において、レンズブロックを使用した症例のほうがブロックを使用しなかった症例に対して白内障の発症が有意に低かった（ $p = 0.037$ ）。結論として、眼付属器 MALT リンパ腫には根治的放射線照射は有効であり、30Gy の線量で十分に病勢制御できる可能性を明らかにした価値ある業績と認められた。

氏 名	吉 見 典 子
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第医 01205 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Neuropharmacological effects of brexpiprazole on animal models of cognitive impairment (認知機能障害における新規抗精神病薬ブレクスピプラゾールの神経薬理学的研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 伊 豫 雅 臣 (副査) 教 授 清 水 栄 司 教 授 渡 邊 博 幸

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】統合失調症や大うつ病などの精神疾患は、認知機能障害を伴うことが知られている。新規抗精神病薬 Brexpiprazole (Brex) は、ドパミン D_2 受容体及びセロトニン $5-HT_{1A}$ 受容体のパーシャルアゴニスト作用、 $5-HT_{2A}$ 受容体のアゴニスト作用を持ち、認知機能障害に対する効果が期待されている。本研究は、NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗剤である dizocilpine 誘発の社会認知機能障害モデル、及び phencyclidine (PCP) 誘発の新奇物体認識障害モデルにおける Brex の効果およびその作用機序の解明を目的とした。

【方法】①生理食塩水又は dizocilpine (0.1 mg/kg) は、前日及び試験 30 分前に腹腔内投与を行った。Brex (0.01, 0.03, or 0.1 mg/kg), risperidone (0.03 mg/kg), olanzapine (0.03 mg/kg), $5-HT_{1A}$ 受容体拮抗薬 WAY-100,635 (1.0 mg/kg) は試験 1 時間前に経口投与を行い、社会性認知試験を行った。②生理食塩水又は PCP 10 mg/kg/day を 10 日間 (Days 1-5, 8-12) 皮下投与した後、Brex (0.3, 1.0, or 3.0 mg/kg/day), WAY-100,635 (1.0 mg/kg/day) を 14 日間経口投与した (Day 15-28)。その後、新奇物体認識試験を行った (Day 29-30)。

【結果・考察】①社会性認知試験において、Brex (0.01, 0.03, or 0.1 mg/kg) は dizocilpine 誘発の社会性認知障害を有意に抑制したが、risperidone 及び olanzapine は効果を示さなかった。また、Brex (0.03 mg/kg) の効果は WAY-100,635 によって拮抗されたが、WAY-100,635 単独では影響を与えなかった。②新奇物体認識試験において、Brex (0.3, 1.0, or 3.0 mg/kg/day) は PCP 誘発の認知機能障害を用量依存的に抑制した。また、Brex 3.0 mg/kg の効果は WAY-100,635 によって拮抗されたが、WAY-100,635 単独では影響を与えなかった。①②の認知機能障害に対する Brex の治療効果は、 $5-HT_{1A}$ 受容体アゴニスト作用を介することが示された。

【結論】Brex は $5-HT_{1A}$ 受容体に対するアゴニスト作用を介して、精神疾患患者の認知機能障害を改善する可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

統合失調症や大うつ病などの精神疾患は、認知機能障害を伴うことが知られている。新規抗精神病薬 Brexpiprazole (Brex) は、ドパミン D2 受容体及びセロトニン 5-HT_{1A} 受容体のパーシャルアゴニスト作用、5-HT_{2A} 受容体拮抗作用を持ち、認知機能障害に対する効果が期待されている。本研究は、NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗剤である dizocilpine 誘発の社会性認知機能障害モデル、及び phencyclidine (PCP) 誘発の新奇物体認識障害モデルにおける Brex の効果およびその作用機序の解明を目的とした。社会性認知試験において、生理食塩水又は dizocilpine (0.1 mg/kg) は、前日及び試験 30 分前に腹腔内投与を行った。Brex (0.01, 0.03, or 0.1 mg/kg), risperidone (0.03 mg/kg), olanzapine (0.03 mg/kg), 5-HT_{1A} 受容体拮抗薬 WAY-100,635 (1.0 mg/kg) は試験 1 時間前に経口投与を行い、社会性認知試験を行った。その結果、Brex (0.01, 0.03, or 0.1 mg/kg) は dizocilpine 誘発の社会性認知障害を有意に抑制したが、risperidone 及び olanzapine は効果を示さなかった。また、Brex (0.03 mg/kg) の効果は WAY-100,635 によって拮抗されたが、WAY-100,635 単独では影響を与えなかった。次に、新奇物体認識試験において、生理食塩水又は PCP 10 mg/kg/day を 10 日間 (Days 1-5, 8-12) 皮下投与した後、Brex (0.3, 1.0, or 3.0 mg/kg/day), WAY-100,635 (1.0 mg/kg/day) を 14 日間経口投与し (Day 15-28), 新奇物体認識試験を行った (Day 29-30)。その結果、Brex (0.3, 1.0, or 3.0 mg/kg/day) は PCP 誘発の認知機能障害を用量依存的に抑制した。また、Brex 3.0 mg/kg の効果は WAY-100,635 によって拮抗されたが、WAY-100,635 単独では影響を与えなかった。社会性認知試験および新奇物体認識試験における認知機能障害に対する Brex の治療効果は、5-HT_{1A} 受容体アゴニスト作用を介することが示された。よって、本研究によって、Brex が 5-HT_{1A} 受容体アゴニスト作用を介して、精神疾患患者の認知機能障害を改善する可能性が示唆され、意義のある論文と認めた。

氏 名	廣 瀬 直 雄
学位（専攻分野）	博 士（薬学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬 181 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	NMDA 受容体によるポリアミンの輸送ならびにシェーグレン症候群におけるポリアミン代謝物：アクロレイン抱合タンパク質の上昇
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 千 葉 寛 （副査）教 授 山 口 直 人 教 授 村 山 俊 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】

我々は、ポリミアン（プトレッシン：PUT、スペルミジン：SPD、スペルミン：SPM）による NMDA 受容体の調節機構を解明してきた。SPM の構造を基にチャンネルブロッカーの開発を行う過程で、ポリミアンが NMDA 受容体を透過する可能性が考えられた。そこで、本研究では、NMDA 受容体がポリミアン取り込み能を有するかどうかをアフリカツメガエルの卵母細胞、および HEK293 細胞を用いて詳細に検討した。ポリミアン代謝酵素によって産生されるアクロレインの抱合蛋白質がシェーグレン症候群のバイオマーカーとして期待できることを報告してきた。その際未同定のアクロレイン抱合タンパク質があったため、その同定とアクロレイン抱合による影響を検討した。

【方法】

NMDA 受容体によるポリミアン輸送活性を調べるため、電位固定法によってカチオン透過による電流の測定、RI を用いたスペルミジンおよび Ca^{2+} 輸送活性を検討した。シェーグレン症候群患者唾液中の免疫グロブリンのアクロレイン化と自己免疫活性の測定、アクロレインによる抗原認識能への影響、および免疫グロブリンの精製とアクロレイン化部位の特定を試みた。

【結論】

ポリミアン、特に SPD は NMDA 受容体の活性調節だけでなく、NMDA 受容体を Ca^{2+} とともに透過し、可塑性のような局所的過程または神経細胞におけるポリミアン量の維持に貢献していることが示唆された。免疫グロブリンのアクロレイン化が抗原認識能を変化させることにより、自己免疫活性を上昇させ、シェーグレン症候群における細胞障害を引き起こしていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

シナプス可塑性と虚血性神経細胞死に関与するリガンド結合型イオンチャネルである NMDA 受容体はポリアミン（プトレッシン: PUT、スペルミジン: SPD、スペルミン: SPM）、特に SPM によって活性調節をうける。本論文は NMD 受容体がポリアミン輸送活性を有するかどうかをアフリカツメガエルの卵母細胞、および HEK293 細胞を用いて検討した。その結果、SPD が NMDA 受容体によって取り込まれることが明らかとなった。NMDA 受容体による SPD 輸送活性は、膜電位依存的であり基質であるグリシンおよびグルタミン酸を必要とすることが明らかとなった。さらに、SPD 輸送活性は Mg^{2+} による影響をうけず Ca^{2+} によって影響を受けたことから、NMDA 受容体における SPD の流入経路は Ca^{2+} と同じであることが示唆された。以上の結果より、SPD は NMDA 受容体を Ca^{2+} とともに透過し、可塑性のような局所的過程または神経細胞におけるポリアミン量の維持に貢献していることが示唆された。

一方ポリアミン代謝酵素によって産生されるアクロレイン (ACR) は様々な炎症疾患で産生される。自己免疫疾患の一つであるシェーグレン症候群 (pSS) では、唾液中の ACR 抱合アルブミンが増加するが、未同定の ACR 抱合タンパク質も増加したため、その同定と ACR 抱合による生物活性の影響を検討した。その結果、未同定の蛋白質の一つは免疫グロブリンであり、唾液中免疫グロブリンの ACR 曝露により抗原認識能が変化すること、および免疫グロブリンにおける ACR 付加が定常部位よりも可変部位で起きていることから、免疫グロブリンの ACR 化がシェーグレン症候群の重症化に関与している可能性が示唆された。

氏 名	Papawee Suabjakyong
学位（専攻分野）	博 士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科9号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	Characterization and biological activities of polyphenols and polysaccharide extract from <i>Phellinus linteus</i> and <i>Phellinus igniarius</i>
論 文 審 査 委 員	（メシマコブから抽出したポリフェノールと多糖の構造と生物活性に関する研究） （主査）教 授 石 橋 正 己 （副査）教 授 伊 藤 晃 成 教 授 石 井 伊 都 子

論 文 内 容 の 要 旨

Phellinus linteus and *igniarius* (L.) Quel. have been used in traditional Asian medicine for over two ages against a variety of diseases. In this study, polysaccharides and polyphenols extracts from *Phellinus linteus* (*P. linteus*) and *Phellinus igniarius* (*P. igniarius*) were characterized the structure and composition by HPLC, GC-MS and NMR. The polysaccharides from *P. linteus* and *P. igniarius* contained mainly glucose with minor proportions of mannose, galactose, xylose, arabinose and rhamnose. These polysaccharides have a side chain of $\rightarrow 3$)- β -D-Glcp-(1 $\rightarrow$ with $\rightarrow 6$)- β -D-Glcp-(1 $\rightarrow$. The *P. linteus* polyphenols extract has mainly Phelligridin D, 3,4-dihydroxybenzaldehyde, 4-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-buten-2one, Interfungin A, Inonoblin C, Interfungin B, Inoscavin E, Inoscavin C and Methylinoscavin D. In the addition, *P. igniarius* polyphenols extract has mainly 3,4-dihydroxybenzaldehyde, 4-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-buten-2one, Inonoblin C, Phelligridin D, Inoscavin C, Phelligridin C and Interfungin B.

These polysaccharides from *P. linteus* and *P. igniarius* strongly suppressed TNF- α production and transcription of TNF- α and IL-6. Furthermore, these polysaccharides induced high IL-10 response. The crude ethanol extract of *P. igniarius* completely prevented acrolein toxicity in FM3A and Neuro-2a cells. Moreover, Neuro-2a cells were protected from acrolein toxicity by *P. igniarius* polyphenols extract. Furthermore, The intraperitoneal injection of *P. igniarius* polyphenols extract could reduce the infarct volume in stroke mice significantly. In the addition, concentration of PC-Acro at the locus of brain infarction and in plasma were decreased.

These observations suggest that the extract of *P. linteus* and *P. igniarius* could contribute for anti-inflammation activity and prevention for ischemic stroke.

論文審査の結果の要旨

Phellinus linteus と *Phellinus igniarius* (和名：メシマコブ) は、古くから日本を含めた東アジアおよび東南アジア諸国において、様々な疾患の治療、予防に使用されている担子菌類の 1 種である。主成分はトリテルペノイド、ポリフェノールおよびヘテロ多糖類であり、その成分に関する報告は数多くある。今回、メシマコブ由来ポリフェノール類および多糖類について、それらの構造を質量分析、核磁気共鳴法および HPLC を用いて定性・定量的に調べ、更にポリフェノール混合物の脳梗塞に対する治療効果、および多糖の免疫系に対する影響を調査した。脳梗塞モデルは、マウスにローズベンガルを投与後レーザー照射により血小板を凝集させ、作成した。また多糖の免疫系に対する効果については、T 細胞の産生する各種サイトカインの合成量をタンパク質レベル、mRNA レベルで調査した。

その結果、ポリフェノール類が脳梗塞によって産生するアクロレインのスキャベンジャーとなり、脳梗塞を優位に抑制することを見出した。また多糖類が IL-6/IL-10 を制御することにより、免疫系を介して抗炎症作用を示すことを明らかにした。これらの結果は PlosOne および Food & Function の regular paper として公表されている。

以上、提出された論文は博士の学位に相応しい内容を含むものと判定した。

氏 名	永 井 啓 子
学位（専攻分野）	博 士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科 10 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	トシル酸スプラタスト結晶多形の物理化学的特性とその結晶形の制御
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 戸井田 敏 彦 （副査）教 授 根 矢 三 郎 客員教授 山 下 純

論 文 内 容 の 要 旨

固体医薬品の多くはその活性医薬成分の結晶形の違いにより、溶解速度、バイオアベイラビリティ、安定性及び生産性に影響を及ぼすことがある。トシル酸スプラタスト（ST）は、種々のアレルギー性疾患の治療剤として有用である。ST は極めて特異な光学分割現象（優先富化現象）を示すことが知られており、その研究の一環として再結晶溶媒や種晶の検討を行ったところ、3 種類の既存の結晶多形に加えて本研究で新たに 4 種類の結晶を発見した。そこで ST の 7 種類の結晶について、物性評価及び構造の推定を行った。その結果、4 種類の新規結晶が新規の結晶多形であることが確認された。溶解度測定等の結果から、 α 形結晶が ST 結晶多形の中で最安定結晶であることを考察した。

一方で、 α 形結晶中に IR や PXRD で検出されない非安定結晶相が存在し、その混在により化学的安定性が劣る結果を示すことが明らかとなった。そこで、優先富化現象をもとに、対掌体過剰率から結晶の均質性を評価する方法を開発した。次に調製方法を変えることにより、均質性の異なる α 形結晶を調製した。均質性の異なる α 形結晶のうち、最も均質な α 形結晶は予測通り科学的安定性に優れていた。

以上の検討結果から、4 種類の新規結晶多形を含む 7 種類の ST 結晶の物性と構造を評価できた。また、 α 形結晶の中でも最も均質な α 形結晶が、ST 結晶の中で最安定結晶であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文はトシル酸スプラタスト (ST) の結晶多形の物理化学的性質及びその結晶形の制御についてまとめたものである。固体医薬品の多くはその活性医薬成分の結晶形の違いにより溶解速度、バイオアベイラビリティ、安定性及び生産性に影響を及ぼすことがある。従って、結晶形の制御は重要な課題であり、供給する医薬品の品質を保証するためには、その物理化学的性質を評価することが必要である。ST は、種々のアレルギー性疾患の治療剤として有用である。ST は極めて特異な光学分割現象（優先富化現象）を示すことが知られており、その検討過程で再結晶溶媒や種晶の検討を行ったところ、3 種類の結晶多形に加えて本研究で新たに 4 種類の結晶を発見した。そこで ST の 7 種類の結晶について、物性評価及び構造の推定を行った。その結果、4 種類の新規結晶がいずれも新規の結晶多形であることが明らかとなった。また溶解度測定等の結果から、 α 形結晶が ST 結晶多形の中で最安定結晶であると考察した。

一方、 α 形結晶中に IR 測定や粉末 X 線回折測定で検出されない非安定結晶相が存在し、その混在により化学的安定性が劣る結果を示すことが本研究により明らかとなった。そこで、優先富化現象をもとに対掌体過剰率から結晶の均質性を評価する方法を開発した。次に調製方法を変えることにより、均質性の異なる α 形結晶を調製した。均質性の異なる α 形結晶のうち、最も均質な α 形結晶は予測通り化学的安定性に優れていた。以上の結果から、均質な α 形結晶は ST 結晶の中で最安定結晶であると結論付けられた。

本研究成果は結晶多形制御及びキラル医薬品の光学分割といった医薬品の製剤開発に貢献するものと認められ、博士（薬科学）の学位に相応しいものと認めた。

氏 名	韓 栄春
学位（専攻分野）	博 士（薬科学）
学 位 記 番 号	千大院医薬博甲第薬科 11 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	Transcriptomic study on two medicinal plants <i>Pueraria lobata</i> and
論 文 審 査 委 員	<i>Sophora flavescens</i> (二種の薬用植物クズとクララにおけるトランスクリプトーム解析) (主査) 教 授 山 口 直 人 (副査) 教 授 伊 藤 素 行 教 授 石 橋 正 己

論 文 内 容 の 要 旨

Pueraria lobata (Willd.) Ohwi has a long and broad application in the treatment of disease. However, in the US and EU, it is treated as a notorious weed. *Sophora flavescens* Aiton has long been used to treat various diseases. Although several research findings revealed the biosynthetic pathways of its characteristic chemical components as represented by matrine, insufficient analysis of transcriptome data hampered in-depth analysis of the underlying putative genes responsible for the biosynthesis of pharmaceutical chemical components.

In this study, fastq format reads were generated by Illumina's next-generation sequencing approach using five types of *P. lobata* tissue and nine types of *S. flavescens* tissue, followed by CLC *de novo* assembly methods. Then BLASTx similarity searches against the NCBI NR database and UniProtKB database were conducted. Once the duplicates among BLASTx hits were eliminated, ID mapping against the UniProt database was conducted online to retrieve Gene Ontology (GO) information. Enzymes related to the isoflavonoid and flavonoid biosynthesis pathways were focused for detailed investigation and qRT-PCR was conducted for biological validation for *P. lobata*.

Adopting RNA-Seq analysis, we obtained substantially credible contigs for downstream work and the findings in this report may serve as a stepping-stone for further research into the promising leguminous medicinal plants.

論文審査の結果の要旨

薬用植物における二次代謝成分の生合成や蓄積の研究において、トランスクリプトーム解析は異なった細胞や組織における遺伝子発現の全体像を明らかにし、新規遺伝子を同定するために有効な手段である。特に、昨今の高速 DNA シーケンス技術と生物情報学の進展により、個別の薬用植物についても大規模な配列解析が可能になってきた。

本研究では、二種の重要なマメ科薬用植物であるクズとクララについて、それぞれ 5 個および 9 個の異なる組織の RNA から 9300 万リードおよび 2 億リードのトランスクリプトームデータをイルミナ社のプラットフォームを用いて解析した。CLC プラットフォームによって、それぞれ約 8300 個のコンティグにアセンブルしたデータについて、機能アノテーション、RPKM による遺伝子発現解析、タンパク質機能オントロジー解析、KEGG を用いた代謝経路への投影を行った。さらに、クズについては主要な薬用成分であるイソフラボノイドの生合成遺伝子候補を定量的 PCR によってその発現パターンを明らかにし、イソフラボノイド成分蓄積との相関を議論した。また、クララについては主要な薬用成分であるキノリチジンアルカロイド生合成の候補遺伝子についての発現パターン解析を行った。さらに、新規チトクローム P450 遺伝子を同定し、その機能について議論した。

以上、本論文は二種の重要な薬用植物のトランスクリプトーム解析から新規な知見を得ており、博士（薬科学）の学位論文として価値あるものと認めた。

氏 名	章 乃佳
学位（専攻分野）	博 士（理学）
学 位 記 番 号	千大院理博乙第21号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学 位 論 文 題 目	A study on improving the accuracy of continental land cover mapping 大陸規模の土地被覆マッピングの精度向上に関する研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教授 近藤昭彦 （副査）教授 建石隆太郎 准教授 本郷千春 （外部審査委員）融合科学研究科教授 ヨサファット T. S. S

論 文 内 容 の 要 旨

衛星データにより作成されたグローバル土地被覆マッピングは、主要な環境現象の監視、環境保護だけでなく、持続的な経済成長という点で重要な役割を果たしている。しかし、グローバル土地被覆プロジェクトは常に長い時間を要する。そしてその精度は比較的低い（約70%、またはわずかに高い）。そのため、誤分類されやすいエリアを分離させ、これらのエリアの精度を改善することが課題となっている。

本研究は、GLCNMO 分類システムに基づいて、既存のグローバル土地被覆マッピングを比較した。さらに精度評価によって誤分類されやすいエリアを分離した。精度の改善については、主に下記の二つの部分を含めている。調査地域としてはユーラシアを使用した

1) 誤分類されやすいエリア（複数クラス）の精度向上

過去研究成果（検証ポイント）を用いてトレーニングデータの再採集を行った。再分類には二つの教師付き分類方法（最尤法と決定木法）を使用した。その結果、二つの分類結果の精度が既存土地被覆データの精度より向上した。

2) 草地マッピング（シングルクラス）の精度向上

「草地」は最も他のクラスと誤分類されやすいクラスである。新たな手法を用いてトレーニングデータを採集した。結果的に、精度の高い草地マッピングを作成することができた。

この研究は大陸スケールの土地被覆マッピングの精度を改善できることを証明した。したがって、より精度の高いグローバル土地被覆マッピングが将来的に期待できる。

論文審査の結果の要旨

提出された論文の研究背景として、グローバルな土地被覆情報は地球環境研究の基盤情報の一つであるが、既存のグローバル土地被覆データは十分な精度を持っていないという事実がある。

論文提出者は、研究の目的を既存のグローバル土地被覆データで信頼性が低い地域を選定し、その地域の精度を向上させる方法を開発することとしている。研究内容としては、先ず既存の代表的な4種類のグローバル土地被覆プロダクトの分類クラスを標準化し、位置合わせをすることにより重ね合わせを可能にした。この4プロダクトの内、分類結果の一致が3プロダクト未満の地域を信頼性の低い地域として、精度向上の対象地域とした。通常のカテゴリではトレーニングデータを判読の容易な地域から収集するが、精度向上のため、先に求めた信頼性の低い地域(すなわち判読の困難な地域)から収集した。具体的には、ユーラシア大陸において、11クラスのトレーニングデータを収集して11クラスに分類する方法および最も精度の悪い草地に着目して草地と誤分類しやすい6クラスのトレーニングデータを収集して草地の地域を抽出する方法の二つの方法を用いて分類を実行し、信頼性の低い地域において分類精度を既存のデータより前者(11クラス)で約14ポイント、後者(草地クラス)で約27ポイント向上させた。

審査委員会は2015年7月6日に開催した。審査の結果、本研究では新しいトレーニングデータの収集方法を考案することにより分類精度を上げたことに対して意義を認めた。予備審査において指摘した2点、「(1) 本研究により改善された地域の分類結果と本研究の対象外の地域の既存の分類結果を組み合わせる全体図を作成すること。(2) 既存研究のレビューに基づく本研究の位置付けをより明確にすること。」に対して、修正がなされていることを確認した。

7月10日に剽窃チェックを行い、問題がないことを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士(理学)の学位に値するものと判断した。

氏 名	桑江 豊
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第学4号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	ウェアラブルモーションセンサを用いたリハビリテーション運動機能評価における臨床応用の研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 五十嵐 辰男 （副査）教 授 下村 義弘 准教授 並木 明夫 教 授 兪 文偉 （審査協力者）准教授 川平 洋

論 文 内 容 の 要 旨

超高齢化が進み、介護保険認定者が増加する現代において、運動機能や歩行機能の低下を予防するためには、生活習慣病と共に老年症候群を積極的に予防することが重要であり、リハビリテーションの必要性が高まっている。リハビリテーションの対象者に適切な介入を実施するためには、適切な臨床判断を行うことが重要となるが、臨床判断は療法士の知識・経験、主観的な観察、権威者の意見が多く、その判定基準はいまだ科学的根拠に乏しい。科学的根拠に基づいた医療が提唱され、定量的な評価方法として3次元解析装置や重心動揺計、床反力計を用いた研究が進められている。しかし、大規模で高価な装置が必要であり、臨床現場で用いるには限界がある。一方、低価格で高精度、小型化の加速度センサ・角速度センサが開発され、理学療法の客観的評価として期待されている。

本研究では、客観的・定量的な評価が行える加速度センサ・角速度センサを組み込んだウェアラブルモーションセンサを用いて、理学療法で一般的に用いられる10m歩行、TUG(Time Up & Go Test)、FSST(Four Square Step Test)の評価を行い、その有用性を検討した。また、長期間の理学療法評価の応用を検証するため、介護保険認定者の3ヶ月間の運動療法実施前後の10m歩行評価を行った。その結果、歩行速度の改善とウェアラブルモーションセンサの信号情報から、歩行周期、歩行率、歩行中の股関節角度、歩行周期の対称性の改善を定量的に判定し、臨床応用の有用性を示すことができた。

論文審査の結果の要旨

超高齢化が進み、介護保険認定者が増加する現代において、運動機能の回復が重要であり、リハビリテーションの必要性が高まっている。リハビリテーションの対象者に適切な介入を実施するためには、適切な臨床判断を行うことが重要となるが、従来の臨床判断は療法士の知識・経験、主観的な観察、権威者の意見に基づいて行われてきた傾向があり、その判定基準はいまだ科学的根拠に乏しい。科学的根拠に基づいた医療が提唱され、定量的な評価方法として3次元解析装置や重心動揺計、床反力計を用いた研究が進められている。しかし、大規模で高価な装置が必要であり、臨床現場で用いるには限界がある。一方、低価格で小型、高精度な加速度センサ・角速度センサが開発され、理学療法の客観的評価として期待されている。本研究では、客観的・定量的な評価が行える加速度センサ・角速度センサを組み込んだウェアラブルモーションセンサを用いて、理学療法で一般的に用いられる10m歩行、TUG(Time Up & Go Test)、FSST(Four Square Step Test)の評価を行い、その有用性を系統的に検討した。また、長期間の理学療法評価の応用を検証するため、介護保険認定者の3ヶ月間の運動療法実施前後の10m歩行評価を行った。その結果、歩行速度の改善とウェアラブルモーションセンサの信号情報から、歩行周期、歩行率、歩行中の股関節角度、歩行周期の対称性の改善を定量的に判定し、臨床応用の有用性を示すことができた。

平成27年7月13日、公開論文発表会・本審査会を開催し、論文の内容説明を受け質疑応答を行った。その結果、本論文の内容は関連分野の研究に大いに寄与し、価値のあるものと認めた。また、平成27年7月10日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、オリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（学術）の学位に値するものと判断した。

氏 名	Michael Jagsch
学位（専攻分野）	博 士（学 術）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第学5号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	Control-oriented modeling and model-based control of a blowdown supercharged HCCI engine (ブローダウン過給 HCCI エンジンの制御指向モデリングとモデルベース制御)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武居 昌宏 (副査) 教 授 森吉 泰生 教 授 劉 康志 客員教授 山田 敏生 客員教授 森川 弘二

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ガソリンエンジンの熱効率改善と排気浄化を同時に行うことができる新しい燃焼方式である均質給気圧縮着火(HCCI)を実用化するために必要な制御に関するものである。HCCI は実用運転範囲に対して適用できる範囲が狭く、従来の火花点火燃焼(SI)との切り替えが不可欠となる。これまでに様々な手法が提案されてきたが、実用に耐えるものがない。千葉大学で開発してきたブローダウン過給と温度成層を利用した HCCI 方式は、運転範囲が広く、安定燃焼領域間を瞬時に切り替えられるので制御も容易であることから、その実用化が期待されている。そこで、切り替えを含めた燃焼状態を0次元平均値を使ったモデルや1次元モデルで予測できるエンジンシミュレータを開発した。次いで、この運転シミュレータ上で、HCCI と SI の切り替え燃焼を適用するために、スライディングモード制御を基本として、多種入出力モデルベース制御法を開発した。この結果、シミュレータ上で切り替えが可能であることを示すことができた。最終的に、HCCI エンジンを使って、本シミュレータで得られた手法で確認実験を行ったところ、実際のエンジンでもスムーズな切り替えが可能となることがわかった。今後、実エンジンシステムの開発を行う上で、工学的に価値の高い研究成果である。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ガソリンエンジンの熱効率改善と排気浄化を同時に行うことができる新しい燃焼方式である均質給気圧縮着火（HCCI）を実用化するために必要な制御に関するものである。HCCI は実用運転範囲に対して適用できる範囲が狭く、従来の火花点火燃焼（SI）との切り替えが不可欠となる。これまでに様々な手法が提案されてきたが、実用に耐えるものがない。千葉大学で開発してきたブローダウン過給と温度成層を利用した HCCI 方式は、運転範囲が広く、安定燃焼領域間を瞬時に切り替えられるので制御も容易であることから、その実用化が期待されている。そこで、切り替えを含めた燃焼状態を 0 次元平均値を使ったモデルや 1 次元モデルで予測できるエンジンシミュレータを開発した。次いで、この運転シミュレータ上で、HCCI と SI の切り替え燃焼を適用するために、スライディングモード制御を基本として、多種入出力モデルベース制御法を開発した。この結果、シミュレータ上で切り替えが可能であることを示すことができた。最終的に、HCCI エンジンを使って、本シミュレータで得られた手法で確認実験を行ったところ、実際のエンジンでもスムーズな切り替えが可能となることがわかった。今後、実エンジンシステムの開発を行う上で、工学的に価値の高い研究成果である。

平成 27 年 7 月 17 日、公開論文発表会・本審査会を開催し、提出された論文の内容の説明を受けた後、質疑および討論を行った。その結果、審査委員会は本論文が博士（学術）の学位に値するものと判断した。合わせて平成 27 年 7 月 28 日に剽窃チェックソフトを使用し、オリジナル論文であることを確認した。

氏 名	恩田 絵未
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第工 3 8 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	都市部における就業者の施設選択の移動距離予測とそれに基づく産業医 中心の医療・保健システムの検討 -生活習慣病対策に寄与する都市型医療・保健施設に関する研究-
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 柳澤 要 （副査）教 授 川瀬 貴晴 教 授 中山 茂樹 （外部審査委員）千葉大学 総合安全衛生管理機構講師 潤間 励子

論 文 内 容 の 要 旨

就業者が健康な日常生活を送る為には生活習慣病対策を行う事が重要である。個々の自発的な対策が不可欠であり、それを補助する企業産業医や地域施設の役割も大きい。本研究では、就業者数の多い都市部を対象に就業者の日常的な施設選択に関わる移動距離を計測し、医療・保健施設と勤務先の間に許容される距離を予測する事で、初期の医療・保健対策を就業者が日常的に過ごしている従業地内で完結できる理想モデルを追求する事を目的とした。

都心部就業者に対する調査の結果、約半数が既に医療施設を利用しており、その多くがスポーツ施設の利用に対する要望を持つ。これは、医療機関の指導によるスポーツ施設利用を保険適用とする医療法 42 条施設展開の方針とも合致するものであり、従来の趣味としての運動だけでなく治療や予防の一環としてのスポーツ施設利用には利用の要望があると予測できる。

昼間人口比率により対象地域を分類し、比率の高い地区の現状に於ける日常生活施設分布を元に施設間距離を分析した結果、従業地での行動は駅よりも勤務先を起点とし、居住者の日常生活と比べ短い距離に基づく範囲内で行動しているといえる。

また、各施設への移動距離予測の結果、地域によらずコンビニ程度の移動距離で診療所を利用する事が可能だが、スポーツ施設に対する移動距離には地域差が大きく、産業医が診療所とスポーツ施設両施設の利用を従業地内で完結させるような指導を行う場合、地域によっては距離が利用の障害となる可能性が見られた。

論文審査の結果の要旨

就業者が健康な日常生活を送り、成人病の罹患を回避することは本人にとっても、また国全体の医療経済にとっても好ましいことであり、そのための予防的な措置が企業には義務付けられている。しかし、実際の保健活動はやや停滞している。その要因のひとつが予防としてのスポーツをする機会と場所が希薄であることが挙げられている。本研究はこうした現状を打破するための保健施設の地域計画に関わる分析を通し、都心部における既存医療・健康増進施設を活用することで、就業者の医療診断に基づく体力増進メニューを実施できる可能性を考察したものである。

既存施設分布、すなわち事業所と駅、あるいは診療所・スポーツ施設との距離の分析から、特に昼間人口比率の高い地区では、現状の施設数で必要なサービスが展開でき、さらに医療とスポーツの連携も可能であることを証明した。また昼間人口比率の低い地区でも、量的な問題はなく、実際のアクセスの課題のみが残ることが示された。

これらの知見は成人病対策が模索されている今日、既存施設の活用により健康寿命を延ばす可能性を示唆するものであり、建築界のみならず、健康日本を目指す社会保障の方針策定の面からも重要な視座を提示したものである。

2015 年 7 月 23 日に公開論文発表会を実施し、論文発表と内容に関する質疑応答を行い、さらに本審査会を開催した結果、本研究は保健施設計画に関する工学的研究として高い価値を有しており、その実現性への技術的方策を示しているものと認められた。なお、前日 7 月 22 日に剽窃チェックソフトを使用し、提出論文がオリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	金 民赫
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第工 3 9 号
学位記授与の日付	平成 2 7 年 9 月 2 8 日
学位記授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	動的視対象に対する認知処理負荷がヒトの速度知覚に及ぼす影響
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 下村 義弘 （副査）教 授 寺内 文雄 准教授 小山 慎一 教 授 岩永 光一 （外部審査委員）融合科学研究科 教授 矢口 博久

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、動的視対象に対するヒトの速度知覚に及ぼす視対象自体の視覚情報の断続的消失と減弱の影響、及び視対象以外の周辺視野からの視覚情報の影響について検討したものである。特に、実験で基準とした標準刺激に対する速度知覚は円滑性追跡眼球運動（smooth pursuit eye movement, SPEM）によるものであると考えられることから、比較刺激に対する速度知覚の変容も、SPEM の観点から検討を行った。実験 1 では、眼球運動を伴うヒトの速度知覚が、周辺視野から入力される背景の視覚情報の影響を受けることを明らかにした。実験 2 では、SPEM による速度知覚には、視対象の視認性による SPEM 遂行の難易度やその難易度による周辺視野の視覚感度が影響を及ぼすことを明らかにした。さらに、実験 3 では、SPEM 遂行中に断続的に設定した刺激の消失区間では、視点の固まりが現れ正確な SPEM が行われていないことを認め、この視点の固まりは眼球運動の制御システムに負荷を与え、速度知覚の変容の一つの原因であると考察した。これらの結果から、眼球運動を伴うヒトの速度知覚には、背景視野からの視覚情報や動的視対象の視認性による SPEM 制御システムの負荷が大きく影響を与えると結論した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、動的視対象に対するヒトの速度知覚について、背景の視覚情報や視対象自体の断続的消失などによる認知処理負荷の影響を実験的に検討したものである。特に、動的視対象に対する円滑性追跡眼球運動 (smooth pursuit eye movement, SPEM) による速度知覚に着目し、実験では、左から右に移動する正弦波の先端を SPEM で追跡する際の、移動速度に対する主観的等価点を測定している。実験 1 では、SPEM による速度知覚は背景の視覚情報の影響を受け、低い空間周波数 (0.25 c/p/d) の格子パターンが存在によって知覚速度が遅くなることを明らかにしている。実験 2 では、視対象の大きさ (線の太さ) や背景との明度差による視認性の違いが、SPEM による速度知覚に影響を与え、認知処理負荷が大きい時には知覚速度が遅くなることを示した。さらに、実験 3 では、断続的に動的視対象が消失する区間では SPEM の円滑性が低下することを明らかにし、SPEM の制御システムの負荷が、速度知覚の変容に何らかの影響を与えたことを考察している。これらの結果から、眼球運動を伴うヒトの速度知覚に対する背景の視覚情報や動的視対象の視認性の影響について、SPEM 制御システムの観点から説明するモデルを提案している。これらの知見は、動画等を用いたユーザ・インタフェースや情報提示システムのデザインに対して、ヒトの視覚的速度知覚特性に関する基礎的情報を提供するものであり、工学的に価値あるものであると評価された。平成 27 年 7 月 22 日に審査委員全員が出席して公開論文発表会・審査会を開催し、論文発表と質疑が行われた。また、平成 27 年 7 月 21 日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、提出された論文がオリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士 (工学) の学位に値するものと判断した。

氏 名	須田 高史
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第工40号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	無塗装プラスチックにおける質感向上に関する基礎的研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 久保 光徳 （副査）教 授 中山 茂樹 教 授 植田 憲 教 授 寺内 文雄

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、動的視対象に対するヒトの速度知覚に及ぼす視対象自体の視覚情報の断続的消失と減弱の影響、及び視対象以外の周辺視野からの視覚情報の影響について検討したものである。特に、実験で基準とした標準刺激に対する速度知覚は円滑性追跡眼球運動（smooth pursuit eye movement, SPEM）によるものであると考えられることから、比較刺激に対する速度知覚の変容も、SPEMの観点から検討を行った。実験1では、眼球運動を伴うヒトの速度知覚が、周辺視野から入力される背景の視覚情報の影響を受けることを明らかにした。実験2では、SPEMによる速度知覚には、視対象の視認性によるSPEM遂行の難易度やその難易度による周辺視野の視覚感度が影響を及ぼすことを明らかにした。さらに、実験3では、SPEM遂行中に断続的に設定した刺激の消失区間では、視点の固まりが現れ正確なSPEMが行われていないことを認め、この視点の固まりは眼球運動の制御システムに負荷を与え、速度知覚の変容の一つの原因であると考察した。これらの結果から、眼球運動を伴うヒトの速度知覚には、背景視野からの視覚情報や動的視対象の視認性によるSPEM制御システムの負荷が大きく影響を与えると結論した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、動的視対象に対するヒトの速度知覚について、背景の視覚情報や視対象自体の断続的消失などによる認知処理負荷の影響を実験的に検討したものである。特に、動的視対象に対する円滑性追跡眼球運動 (smooth pursuit eye movement, SPEM) による速度知覚に着目し、実験では、左から右に移動する正弦波の先端を SPEM で追跡する際の、移動速度に対する主観的等価点を測定している。実験 1 では、SPEM による速度知覚は背景の視覚情報の影響を受け、低い空間周波数 (0.25 c/p/d) の格子パターンの存在によって知覚速度が遅くなることを明らかにしている。実験 2 では、視対象の大きさ (線の太さ) や背景との明度差による視認性の違いが、SPEM による速度知覚に影響を与え、認知処理負荷が大きい時には知覚速度が遅くなることを示した。さらに、実験 3 では、断続的に動的視対象が消失する区間では SPEM の円滑性が低下することを明らかにし、SPEM の制御システムの負荷が、速度知覚の変容に何らかの影響を与えたことを考察している。これらの結果から、眼球運動を伴うヒトの速度知覚に対する背景の視覚情報や動的視対象の視認性の影響について、SPEM 制御システムの観点から説明するモデルを提案している。これらの知見は、動画等を用いたユーザ・インタフェースや情報提示システムのデザインに対して、ヒトの視覚的速度知覚特性に関する基礎的情報を提供するものであり、工学的に価値あるものであると評価された。平成 27 年 7 月 22 日に審査委員全員が出席して公開論文発表会・審査会を開催し、論文発表と質疑が行われた。また、平成 27 年 7 月 21 日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、提出された論文がオリジナルであることを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士 (工学) の学位に値するものと判断した。

氏 名	矢久保 空遥
学位（専攻分野）	博 士（工 学）
学 位 記 番 号	千大院工博乙第工41号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	口琴の形態と音響的特徴に関する意匠形態学的研究
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 植田 憲
	（副査）教 授 寺内 文雄 准教授 平沢 岳人
	教 授 久保 光徳
	（審査協力者）助 教 田内 隆利

論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、口琴と呼ばれる伝統的楽器の形態的な特徴と音の関係について考察した。25種の口琴の形態特徴を数量化Ⅲ類にしたがって類似度評価を実施すると同時に、これらの口琴から発せられる音に対する感性印象を因子分析に従って解明し、特に、弁と枠のエッジ加工などの加工度合いと感性印象に明確な相関があることを明らかにした。25種口琴の中で、特に加工技術が優れているとされているエッジ加工が施されたロシア、サハ共和国の Khomus（ホムス）と、エッジ加工が施されていない特定に地域に根付いたイタリア、シチリア島の Marranzanu（マランザンヌ）の二つの代表的な口琴に着目し、光学顕微鏡によるエッジ加工の状況、弁と枠の隙間などの詳細観察を実施するとともに、それぞれの発音に対する音響解析を実施した。その結果、Khomus の発音を構成する周波数成分分布において、奇数倍音成分と偶数倍音成分の大きさに明瞭な差異があることが確認された。その一方で、Marranzanu ではこの差異は確認されていない。口琴のよって共鳴する身体を閉管とみなすとき、周波数成分の差異は興味深い結果であることを示唆している。この2つの口琴の差異がエッジ加工の有無によるものであることを確認するために、エッジ加工以外の形態特徴による効果を除外することを目的として光造形機により口琴モデルを作成し、実機と同様の音響解析を実施した。その結果、発音の周波数成分の奇数倍音と偶数倍音との差異を再現することに成功し、口琴におけるエッジ加工の重要性を示唆している。

論文審査の結果の要旨

本論文では、25種の口琴の形態特徴を数量化Ⅲ類にしたがって類似度評価を実施すると同時に、これらの口琴から発せられる音に対する感性印象を因子分析に従って解明し、特に、弁と杵のエッジ加工などの加工度合いと感性印象に明確な相関があることを明らかにした。25種口琴の中で、特に加工技術が優れているとされているエッジ加工が施されたロシアのKhomusと、エッジ加工が施されていない特定に地域に根付いたイタリア、シチリア島のMarranzanuの二つの代表的な口琴に着目し、光学顕微鏡によるエッジ加工の状況、弁と杵の隙間などの詳細観察を実施するとともに、それぞれの発音に対する音響解析を実施した。その結果、Khomusの発音を構成する周波数成分分布において、奇数倍音成分と偶数倍音成分の大きさに明瞭な差異があることが確認された。その一方で、Marranzanuではこの差異は確認されていない。口琴のよって共鳴する身体を閉管とみなすとき、周波数成分の差異は興味深い結果であることを示唆している。この2つの口琴の差異がエッジ加工の有無によるものであることを確認するために、エッジ加工以外の形態特徴による効果を除外することを目的として光造形機により口琴モデルを作成し、実機と同様の音響解析を実施した。その結果、発音の周波数成分の奇数倍音と偶数倍音との差異を再現することに成功し、口琴におけるエッジ加工の重要性を示唆している。

平成27年7月30日に審査委員全員が出席して、公開論文発表会・審査会を開催し、論文発表と質疑が行われた。また、平成27年7月29日に、剽窃チェックソフトウェアを使用し、提出された論文に剽窃がないことを確認した。

以上述べたように、審査委員会は本論文が博士（工学）の学位に値するものと判断した。

氏 名	池上 倫子
学位（専攻分野）	博 士（農学）
学 位 記 番 号	千大院園博乙第農28号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	タケの生態メカニズムに起因した竹林のケイ酸循環
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松岡 延浩
	(副査) 教 授 犬伏 和之 教 授 宍戸 雅宏
	准教授 梅木 清

論 文 内 容 の 要 旨

タケはケイ酸含有率が高い植物である。竹林と森林のリターのケイ酸含有量、表層土壌の可給態ケイ酸含有率を比較することで、竹林の特徴が明らかにできる可能性が考えられた。また、2年以上の竹林のリター量の測定でタケの特性をより理解できる可能性が考えられた。さらに、陸上生態系のケイ酸循環はグローバルな炭素循環に影響を与えているが、陸上生態系のケイ酸循環を測定した研究は少なく、さらなる研究が求められている。そこで、島根県松江市内に竹林（モウソウチク林、マダケ林）とそれに隣接する森林（常緑広葉樹林、針葉樹林）にプロットを設定して約3年に渡るリター量の測定を行い、約1年に渡るリターのケイ酸含有量、表層土壌の可給態ケイ酸含有率、ケイ酸循環を測定した。竹林のリターのケイ酸含有量、表層土壌の可給態ケイ酸含有率は森林と比較して有意に高く、竹林のリター量は年により必ずしも一定ではなかった。また、竹林や常緑広葉樹林のリターのケイ酸含有量は先行研究より高かった。竹林のリター量は年により変動する可能性が高いため、今後、2年以上に渡るケイ酸循環の測定が必要と考えられる。また、本研究ではモウソウチク林、マダケ林、常緑広葉樹林、針葉樹林それぞれ1プロットしか作成しておらず、それぞれの森林の特性を明らかにするためにはプロット数を増やして研究を行う必要がある。

論文審査の結果の要旨

本論文は別紙（論文要旨）のようにタケの生態メカニズムに起因した竹林のケイ酸循環 について研究したものである。本論文は平成 27 年 6 月 25 日に提出され、その後上記 4 名の審査委員により論文の内容および構成等の観点から慎重に審査された。

平成 27 年 7 月 24 日に、公開論文発表会を開催し、論文の発表と論文内容に関する質疑応答を行った。発表会の後に審査会を開催し、以下の結果を得た。

本研究は以下の点が学術論文として評価できる。すなわちケイ酸含有率が高い植物であるタケが近年、特に西日本で生育面積を拡大し、タケが優占した森林が増えている。しかしタケが優占した森林（以下、竹林）土壌中でのケイ酸や無機成分の動態、タケのリター量とケイ酸含量の年変動については知見が少なく、現地調査を行なった。その結果、竹林のリターのケイ酸含有量、表層土壌の可給態ケイ酸含有率は森林と比較して有意に高く、竹林のリター量は年により必ずしも一定ではなかった。また、竹林や常緑広葉樹林のリターのケイ酸含有量は先行研究より高かった。竹林のリター量は年により変動する可能性が高いため、今後、2 年以上に渡るケイ酸循環の測定が必要と考えられる。しかし、発表会の質疑応答を経た審査会において以下の課題が明らかとなった。すなわち本研究では調査地の反復が無く、竹林性を明らかにするためには今後、調査地点を増やして研究を行う必要がある。この課題に対しては今後の長期的検討が必要であり、考察を修正すれば、学位論文に値すると判断した。

以上より申請者が博士（農学）の学位に値する専門分野における学識を有すること、および外国語についても試験の結果、十分な英語能力をもつことを確認した。さらに、本論文の内容に関する論文が Soil Science and Plant Nutrition 誌と森林立地誌に公表されていることを確認した。

氏 名	古 澤 美 映
学位（専攻分野）	博士（学術）
学 位 記 番 号	千大院人博乙第学4号
学位記授与の日付	平成27年9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	実験動物に関する法と倫理 ―動物の権利論を越えて―
論 文 審 査 委 員	（主査）教 授 高 橋 久 一 郎 （副査）教 授 上 村 清 雄 教 授 嶋 津 格 （委員）教 授 金 原 恭 子 教 授 水 島 治 郎 （千葉大学名誉教授）

論 文 内 容 の 要 旨

本稿は、主に動物実験における動物の扱いについて、法と倫理がどのようにアプローチしてきたか、また今後どうすべきかについて論じている。主に米国における法学者の議論を参考に、日本の現状にどのようなことが言えるか、考察する。権利論を越える、としたのは、既存の古典的動物の権利論では現状に有効に訴えかけるものとはならず、かえって自らを縛る障壁となってしまうことを示すためである。動物の場合は人間と異なり、道徳的権利論を突き詰めることが実践面の利益保護に不利益に働くとの仮説を立てる。原理に基づく普遍的権利の主張は、かえって排除の論理につながり、動物保護よりも差別的側面が強調されてしまうと考え。そこで代替案として、動物は虐待されないという最低限の権利を持っており、それはすでに社会一般に認められている、というサンスティンの考えを擁護する。出発点をすでにある動物実験の3Rsの原則のように現状に定める。そこから動物の利益を守るための福祉を増やしていく戦略として次のものを挙げる。すなわち、実験動物に対して、人間側の三つのカテゴリー分けをする。それぞれが実験動物との関係性で異なる義務を持っている。その詳細を説明していく。動物の権利を追求していくのではなく、これら人間の感性と役割の重要性を強調する。そして、社会が共有する動物保護の理念に向けて、責任と義務の遂行を通して、より徳の高い人間性の開花を目指すという主張を行う。全体の流れとしては次のようである。

序章

動物法理論を考えていく上での問題提起、研究方法、本稿の目的と意義を提示する。米国における動物保護運動は、第一波が原理主義的な動物の権利の主張、第二波が、現実に沿って実践面について提示・分析すると言われている。本稿では後者の方法を用いる。そして動物の定義を主に実験動物、特にその大部分を占めるラット・マウスなどの哺乳類と考える。その実験動物に対して、関係性によって人間を三種類のカテゴリーに分けた。その間主観的な観点から、それぞれの人間の義務が生まれるとする。

そして動物法の背景となる日本の現状を説明する。第一節 イントロダクションとして、本稿において大きな転換点ともなった東日本大震災とその後の原発事故後における、被災動物への対応を述べる。次に、第二節 日本における動物をとりまく社会状況として、日本の動物保護運動の特徴と問題点について述べる。

第一章 古典的動物の権利論の問題点

米国における動物法や動物を保護する目的の訴訟を後押ししてきた、古典的動物の権利論を紹介した後、その意義と共に問題点を検討する。そしてなぜ本稿では、このような動物の自然権的な立場を取らないのか、なぜ古典的動物の権利論では行き詰まりを見せるのか、を論じる。具体的には、第一節 イントロダクションでは、理論的純粋さと実践の齟齬の例を挙げる。第二節 (古典的) 動物へのアプローチとしての功利主義と権利論、では功利主義のピーター・シンガーと、大型類人猿の法的権利を主張するスティーブン・ワイズを検討する。奴隷や、障害者と動物との比喻について考える。シンガー、ワイズ共に人間との比喻や線引きを設けているが、この人間と動物の境界を取り払うアプローチは権利の初期の段階には有効であるが、突き詰めていくと実践面で、排除の理論として働くという壁に突き当たることを示す。そして法実証主義者のリチャード・ポズナーの見解を取り上げ、動物法が人間中心的な視点から逃れることのできない側面を検討する。本稿では、動物の具体的権利は人間が決定して明確にしていくものとして、後者を支持する。第三節 権利論以外のアプローチの可能性、ではまず子どもの権利、女性の権利運動との比較を取り上げ、最終的には動物の権利は同じ様には扱えないことを導く。人間の権利が自然権的な流れをたどっているのに対して、動物の権利の発展は、人間中心的な視点を離れることができない側面に注目する。ただし、動物の権利を原理的に語ることが有用でないという主張は、動物が保護に値しないという意見を助長するのではない。人間の権利の扱いとはかけ離れているため、方針として適さないということである。そして、似た者の正義の論理を使わないのなら、動物の利益擁護をどうすればいいのかという問いには、ティミー・ブライアントの義務論と徳倫理を組み合わせるという主張を本稿では検討し、彼女の論文から方向性を得ている。ただし、本稿では徳倫理からは理念づくりという側面を採用しており、動物の権利の最低ラインは仮定として残している。これは、実験動物の保護においても有効であると考えている。実際に EU の動物実験の保護は、このような倫理に基づいて方向づけられているからである。

第二章 動物法における感性の役割

それでは理念を構築していくにあたって、どのような過程を経て価値の選択が行われるべきか第二章で考察する。ここでは感性の役割に注目する。本稿では、動物法においては、感情の持つ役割がプラスにもマイナスにも働くので、この考察を無視しては語れないと考える。具体的には、次のような内容を持つ。第一節 ト라우マに苦しむ動物擁護者、として Taimie Bryant を取り上げる。彼女の考えは、フェミニズムだけでなく、一見活発に機能しているように見える米国の市民運動の盲点についての指摘が鋭い。彼女は、本稿における第一カテゴリーである動物擁護者のトラウマが、非暴力の神話に基づく社会によって作られていく過程を描く。本稿では、動物法を発達させるのは、細やかな感情や、弱いものを慈しむ気持ちといった繊細な共感によると考える。そのようなプラスの感情によって動かされるべきであるが、動物保護には誤解や曲解といったマイナスの圧力があるのも事実である。ヌスバウムの言うプラスの怒りや感情によって、動物法が今後育っていくために、取り上げるべき観点をピックアップして検討した。第二節では時間軸としては一番古いが、動物法への出発点ともなるシエラクラブ訴訟の時期の環境問題を論じたトライブを取り上げる。集団的コミットメントとして価値や理念を決定する際に、どのようなものを指針とすべきかを論じている。その中には、政策決定における感性の役割、というこの章でのテーマのベースとなるものが含まれる。トライブもまた、繊細な感情の発達がこの種の法に与える影響を述べる。本稿におけるそれぞれの立場の人間のプラスの感性が働く環境において、動物の権利は実質を伴って姿を現すということを裏付ける。価値の変遷は、人間の対象を捉える感覚によってなされるゆえ、本稿における三つのカテゴリーの人間と、実験動物との間の関係性による義務のあり方と深くかかわっている。このように、人間の感覚を仲介にして、動物の権利は形作られていくことをここでは提示した。

第三章 古典的動物の権利論を越える

第三章では、動物の不可侵の権利ではないが、動物のミニマムな法的権利がすでに存在するという了解のもとで、どのような議論や政策が取ることができるかを考える。そしてそこでは当然決定のための価値が不可欠である。そのために、幾人かの論者の論点を取り上げつつ、検討を加える。共通しているのは、原理原則によるのではなく、具体的かつ実践的な、本稿でも取り上げている方向性を持った論者であるということである。第一節 法における二分法、では法における動物の地位について法学者の議論をサーヴェイし紹介する。後半では特にデイビッド・フェーバーを取り上げる。彼は条約と言う形で動物を保護することを提案するので、控えめながら世界正義へ繋がる側面も持っている。フェーバーは権利には政府による動物虐待禁止法などの消極的な権利から、動物の名のもとで代理人によって訴えを起こすことができる強い権利まで、権利の種類とその担い手を分類する。その一律でない利益の比較衡量は、動物実験の場においても有効であると本稿では考える。第二節ではサンスティンの現実さに即した政策決定について取り上げる。彼も動物の権利は既に存在する、という立場を取る。さらに動物福祉法に私訴権を盛り込むことが、動物の利益を守る法となるために必要であることを述べる。このように、動物法は、政府による禁止から、動物の利益を実際に守るようにシフトしなければならないという点において、日本の動物愛護管理法にも参考になると本稿では考えている。第三節で取り上げるドナルドソンとキムリッカは、動物の古典的権利論を受け入れた上で、足りないところを補足するという形で議論を展開する。本稿では、彼らの不可侵の権利を大衆が受け入れるのは現時点では困難であるとの見解を持っている。それゆえに、不可侵の権利を受け入れることなく、具体的かつ実践的な個々の問題を協議していくという方針を取る。これらの考察を通し、本稿では、実験動物に対して人間の三つの類型化があり得ること、それぞれについて関係性を考慮した人間の義務のあり方を提示する。第一カテゴリーの動物擁護者は、自らの感情をプラスの感情となるように社会に働きかける義務がある。動物の代弁者として、苦悩を抱え込みやすいが、それを昇華させて、純度の高い感情へと持っていけるように、社会の透明性や答責性を確保すべく働きかけることである。このような努力の積み重ねが動物法を厚みのあるものにしていくだろう。第二カテゴリーの動物利用者、ガイドラインの作成者、動物実験代替法学者らは、自らの職業上の順守規則にとどまらず、実験動物についての倫理考察に踏み込む義務がある。彼らは動物福祉を大きく動かすことができる役割を持っているので、その責任も大きい。第三カテゴリーの一般大衆は、第一カテゴリーの動物擁護者を揶揄することのないよう、自らも動物を利用して生活をしているという事実をもう一度見直す義務がある。お互いが敵対することが目的ではない。動物保護という理念に向けて、それぞれの立場の人々がその義務を遂行することで、より厚みのある思いやりの深い社会へとつながる。それは人間にとっても生きやすい社会である。このように、古典的動物の権利論を受け入れないままでも、それぞれの立場の人々ができることがあると論じる。原理原則に縛られずに、具体的な案件を個別に比較衡量する方が望ましい。これは次の章の、動物実験の現状や、米国の訴訟の現状にも言えることである。

第四章 動物法の現状——動物実験を中心に

第四章では、動物実験をとりまく状況を説明する。第一節 米国の動物法では、米国における動物法の広がり概観する。第二節 動物実験と法では、動物実験、動物実験代替法の状況、代替法の歴史、実験動物の福祉、法制度、として現状を説明する。現状を共有すること、これが議論のスタート地点であることを確認する。特に動物実験のデータを人間のデータのために利用するという点については、誤り得ることも多く、科学の在り方として疑問を呈する。これは動物実験代替法に関わる人々が指摘する事柄であり、科学哲学としても今後議論されるべき重要な課題として提示する。動物実験と動物福祉が両立するこ

とを目指して、日々新しい実験、新しい代替法の開発と共に変化する分野である。動物実験の是非よりも、動物実験の在り方を問うという実践的な方法を取っている。誤り得る科学の在り方を分析する。

第五章 判例検討

第五章では米国の判例をもとに動物の保護のあり方を検討する。第一節 原告適格をめぐる、では動物の権利・利益保護との関連で問題となる、動物または動物擁護者の原告適格の変遷について取り上げる。環境保護における 1970 年代の米国の種を守るための環境保護の訴訟から、動物の個体を守るための訴訟への移り変わりを取り上げる。その中で、動物の良い扱いを見たいという人間の審美的権利が大きな役割を果たしたことに注目する。本稿では、動物の権利を打ち出すよりも、人間の感性の洗練がこの問題において鍵となると論じてきたが、これらの一連の訴訟はそれを裏付けるものとなる。第二節 憲法上の権利についての訴訟、では米国における重要な憲法上の権利である信教の自由、表現の自由と動物の利益の衝突の例を取り上げる。そして、現在では動物の権利自体が、人間のこれらの権利に対する切り札とならないことを提示する。子どもの権利と比較しても、動物の権利は裁判所で独立して認められるような理由づけには達していない。なぜならば、米国において動物保護は政府の「やむにやまれぬ利益」として現在では認められていないからである。動物の権利は依然として人間の権利から独立したものとはならないので、ここでも古典的動物の権利論が受け入れがたいことが分かる。それよりも、動物保護という価値を育てていくという方向が望ましい。そのためにも本稿でカテゴリーとして分けた三者が協議でき、共に価値を作り上げていく社会でなければならないという本稿の主張につながっていく。

結論

これまでの議論を受けて、動物実験においてどのように動物福祉が実現されるべきかをまとめる。第一カテゴリーの動物擁護者の実験動物の代弁者としての役割、第二カテゴリーの動物実験者の倫理考察、第三カテゴリーの一般大衆による知る権利と義務、などである。彼らがそれぞれの実験動物に対する感性を磨き、動物福祉を洗練したものとなるように促す。そして本稿の結論は次のようなものである。動物の権利は、芸術のように自由で繊細な精神活動が可能で、かつ感性がアジェンダに吸収されない社会において、実質的に実現される。第一カテゴリーの動物擁護者が権利を確立して動物の代弁を行うこと、第二カテゴリーの動物実験者や立法者が、動物の福祉について倫理的に考える素養を身につけること、第三カテゴリーの一般大衆が、知る権利をもとに動物の置かれた現状を身近な問題として捉えられること、などを目指す。それぞれの三つのカテゴリーと実験動物との間に、間主観的な関係が得られる。動物の権利の実現は、その担い手である人間の力量に拠る事柄であり、感性を介した芸術活動のように多様な形があり得るが、それは良さ（善さ）や審美性に関わる事柄である。古典的動物の権利論における、動物の権利の有無の議論の前に立ち止まり、所有者と所有物、権利者と客体、という二分法の壁の前で後ずさりする我々に、その問いのたて方自体が間違っていると気づかせ、第三の道筋が作り出せる可能性を発見させる。それは、現実に沿った議論であること、現時点が議論のスタート地点として共有されるべきこと、という本稿の主張へつながる。こうして、古典的動物の権利論を超えて、明確になった担い手の相互理解、実験動物との関係性を通じて、実質を伴った動物福祉の理念の生成へと向かうとして、本稿の論証を終える。

論文審査の結果の要旨

古澤氏の論文は、主に動物実験における動物の扱いについて、主に米国における法学者・倫理学者、そして科学者の議論を検討し、欧米で主流である「自然権としての動物の権利論を超える」日本においても展開可能な議論の枠組を提示する試みである。この試みは、全面的に権利論を退け動物利用を認めつつ動物の良い扱いを促進する動物福祉論ではなく、動物は虐待されないという最低限の権利を持っており、それはすでに社会一般に認められているというサンスティンらの考え方を展開するものである。

本論文の特徴は、その際、人間との関係性に着目することにある。すなわち、実験動物に対して、人間側に三つのカテゴリー分けをする。第一に、動物の代理人としての役割を果たす動物擁護者である。第二に、動物を利用し、動物の利益と人間の利益との衡量などを通じて、利用を説明しようとする人々である。第三は、消費者として、動物実験からの恩恵を得ている一般の人々である。この三つのカテゴリーの人々が、互いの営みを通じて、動物が単なるモノではなく感覚を持ち人間の感情に深く関わることに「共感」できる感性の働きにより、動物との関係性を倫理的に考える義務があることを把握し、人間と動物との関係性をより良いものにする動物法へと歩む可能性を主張する。

序章では、動物法を考えていく上での導入、研究方法、本稿の目的と意義を提示し、日本の現状を説明している。第一章では、古典的動物の権利論を紹介し、その問題点を先行著作の丁寧な検討を通じて考察している。

次いで第二章において、動物法の出発点ともなる環境問題が論じられたシェラクラブ訴訟を取り上げ、集团的コミットメントとして価値や理念を決定する際に、感性が指針の一つとして提示されたこと、そして、それぞれの立場の人間が動物に共感的に働いた場合に実質を伴った動物の権利という考え方が登場した歴史的な経緯を論じている。

第三章では、こうした動物のミニマムな（法的）権利がすでに存在しているとすれば、そこでどのような議論や政策がありうるかを、1) 動物の地位について、条約による動物の保護を提案し、「世界正義」論へ繋がる側面を持ったデイヴィッド・フューバーの議論、2) 動物の権利論を哲学的に深化するのを避け「狭く浅い合意」で決定していくべきだとするサンスティンの現実に即した政策決定論、3) 古典的権利論を受け入れた上で、不足を補おうとするキムリッカらの議論を批判的に検討し、古典的権利論によらずとも、動物虐待禁止の法律や動物実験における3Rsの原則などが成立しうるとし、それらが動物に対してなされる危害からの保護としての動物の権利の束であると主張する。

第四章で、動物実験をとりまく状況を紹介しつつ改めて動物法の現状を米国の場合を中心に解説している。

第五章で主に米国での判例をもとに、1) 原告適格性をめぐる議論を通じて「人間の審美的権利」という論点を析出し、2) 米国における憲法上の権利である信教の自由、表現の自由と動物の利益の衝突の例を通じて、動物の権利は人間の権利に対する「切り札とならない」ことを確認しつつ、動物保護が「やむにやまれぬ利益」になりうるかどうかは社会の要請にも応ずることを指摘する。

結論では、以上の議論を集約しながら、動物実験における動物の扱いについて、三カテゴリーの人間のそれぞれの果たすべき役割を総括し、動物の権利は、不可侵の権利とされるにはハードルが高いが、自由で繊細な精神活動が可能な社会においては、感性と共感を通じて、かなりの動物の「権利」を確保しうるとする。

全体としては日本では殆ど未開拓の領域に独力で果敢に臨んだ意欲的な論文であると評価されたが、口頭試問において幾つかの問題が挙げられた。1) 海外の現状、とりわけアメリカにおける議論の現状とその理解・検討について法学的に「緩い」という指摘である。2) 「感性」というキー概念は、確かに興味

深く問題によっては有効であろうが、「権利」という問題を論ずるのにふさわしいほどに理論的に鍛え上げることができないのではないかという疑問である。そして3)「功利主義」との違いが明確に記述されてはおらず、結局は氏の主張は功利主義であるとされるのではないかとの懸念である。

古澤氏は、こうした問題、特に、1) 2) については直ちには十分に応えることはできなかったが、1) アメリカ法を丁寧に読解しながら、既製の法理論と実践の祖述ではない権利論と福祉論の「狭間」にある人間の「感性」の「開発」が必要だとの論点を、氏のこれまでの実践的活動と結びつけながら析出していること、2)「感性の重要性」という論点は、「徳倫理」と一線を描しつつ、今後かなりのところまで展開可能でありうること、3) 功利主義との違いをさらに明確にする記述を付加することなどによって、趣旨を変えることなく調整することが可能であることから、博士号に値すると判断した。

氏 名	外川 八英
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医博乙第53号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	Ultra-pure soft water improves skin barrier function in children with atopic dermatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study (高純度軟化水は小児のアトピー性皮膚炎において皮膚バリア機能を改善する：無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバーパイロット試験)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 下条 直樹 (副査) 教 授 瀧口 正樹 教 授 中島 裕史

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】高純度軟化水（軟水）を入浴時に使用することで、小児アトピー性皮膚炎患者の臨床症状および皮膚バリア機能の改善がみられるかを調べることを目的とする。

【方法】重症度スコアであるEASI<20以下の小児アトピー性皮膚炎（AD）患者を対象に、現行の薬物治療は変更せず、高純度軟水（軟水器で硬度1mg/L以下となったもの）を入浴時に使用する群と水道水（ダミー軟水器）を使用するコントロール群に分け各々6週間使用してもらう。その後2週間wash out（水道水使用）し両群をクロスオーバーさせ、再度6週間使用してもらい臨床症状と皮膚バリア機能の改善度を評価する二重盲検試験を行う。

【結果】高純度軟水および水道水使用群の群間比較にて、独立した主評価項目である、①out-in skin transparency (OIST)、②かゆみのVAS値、③治療への満足度のVAS値でそれぞれ有意差がみられた。

【考察】英国における軟水器による中等症以上の小児湿疹の臨床症状のスコアの改善を狙った大規模試験では有意差がなかったと報告されている。しかし本研究では、比較的軽症のADを対象とした高純度軟水の効果を調べ、皮膚バリア機能の評価するOISTは有意差がみられた。本結果は、以前共同研究施設より報告したNC/Ngaマウスや湿疹を有する犬に対する高純度軟水の効果を裏付けるものである。また、臨床症状のスコアは有意な改善はみられなかったものの、かゆみや治療への満足度の改善において有意差がみられた。

【結論】高純度軟水のシャワー浴は小児AD患者の皮膚バリア機能とかゆみを改善し、高い満足度が得られる。軽症～中等症の小児AD患者のスキンケアでは高純度軟水器の使用が推奨される。

論文審査の結果の要旨

硬水成分であるカルシウムイオンやマグネシウムイオンは石鹼と反応して、石鹼カスでしられる難溶性の沈殿物を形成する。石鹼カスは容易には洗い流されず皮膚表面に固着するため、それがアトピー性皮膚炎（AD）を悪化させる可能性がある。実際、硬水への曝露が AD のリスクファクターになりうることは英国、大阪の小学生を対象としたコホート研究による裏付けがある。本研究は高純度軟化水（UPSW）を入浴時に使用することで、小児 AD 患者の臨床症状および皮膚バリア機能の改善がみられるかを調べることを目的とした、国内外で初の無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバーパイロット試験である。6 週間の UPSW の入浴療法において、臨床症状を示す The eczema area and severity index の有意な改善こそ見られなかったが、皮膚バリア機能の指標である out-in skin transparency の有意な改善が認められた。また、UPSW 群においてかゆみの VAS 値の有意な軽減、治療への満足度の VAS 値の有意な上昇が確認された。これらの結果が欧州に比し、かなり硬度の低い本邦で得られたことは本邦における軟水の AD への効果の解析の重要性を示すものであり、価値のある業績と考えられた。

氏 名	細谷 幸一
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医博乙第54号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	Risk analysis and development of rapid methods for identifying food spoilage fungi (食品危害カビのリスク評価と迅速同定法の開発)
	(主査) 教 授 五ノ井 透
論 文 審 査 委 員	(副査) 教 授 瀧口 正樹 教 授 白澤 浩

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】耐熱性カビとして知られる *Byssoschlamys* 属及び *Thermoascus* 属は様々な食品カテゴリーにおいて深刻な腐敗事故や、産生する毒素により人体に重篤な健康被害を引き起こしてきた。本研究は両属の耐熱性及び毒素産生性を評価することにより微生物学的なリスクを明確化し、更には両属の迅速で簡便な識別同定方法の確立を目的とした。

【方法】耐熱性試験は成熟子のう胞子を用いて熱死滅時間測定法により D 値（所定の温度での死滅時間）を算出し評価した。Patulin 産生性の評価は Isoepoxydon dehydrogenase (idh) 遺伝子の有無及び液体 (Potato dextrose, Czapek-glucose) 培地中で 7 日間培養し、培養菌体及び培地上清を HPLC で定量した。迅速識別同定法の開発には特異的 primer を用いた PCR 法を用いた。特異的 primer の開発には β -tubulin 及び RPB II 遺伝子を解読し、Clustal W を用いて相同性を解析し、属及び種特異的に保存された塩基配列を見出し設計した。設計した primer は食品及び製造環境と関連の深いカビのゲノム DNA を用いて PCR 反応を行い、偽陽性の有無を確認した。

【結果・考察】*Byssoschlamys* 属では *B. fulva* の耐熱性が最も高く $D_{80^{\circ}\text{C}} = 89.5$ (min) であり、続いて *B. nivea* が $D_{80^{\circ}\text{C}} = 15.4$ (min) であった。*Thermoascus* 属では *T. aegyptiacus* が $D_{90^{\circ}\text{C}} = 56.2$ (min) と極めて高く、*T. aurantiacus* が $D_{80^{\circ}\text{C}} = 57.1$ (min) であり、通常の殺菌条件 80°C 、10 分では、産業上求められる生菌数を $1/10^6$ に減少させる殺菌を確保できなかった。Patulin 産生に関しては *B. nivea* 及び *B. lagunculariae* が idh 遺伝子を有し、培地中でも patulin を産生することが明らかとなった。一方、*Thermoascus* 属は *T. aurantiacus* が idh 遺伝子を有しているが培地中での patulin 産生は認められなかった。設計した primer は、目的外のカビ 28 種において偽陽性はなく、極めて特異性が高いことが示された。

【結論】本研究により、両属の危害性が明らかとなり、両属の食品及び医学分野における重要性が明らかとなった。更には通常 14 日程度を要した同定期間が DNA 抽出後 3 時間に短縮することが可能となった。

論文審査の結果の要旨

耐熱性カビとして知られる *Byssochlamys* 属及び *Thermoascus* 属は様々な食品において深刻な腐敗事故や、毒素産生により人体に健康被害をもたらしてきた。そこで本研究では、これらの耐熱性カビによる食品汚染を迅速に検出することを目的とし、まず両属の耐熱性、毒素産生能を評価した。耐熱性試験は成熟子のう胞子を用いて熱死滅時間測定法により評価したところ、*Byssochlamys* 属では *B. fulva* が最も高く、続いて *B. nivea* であった。*Thermoascus* 属では属内で極めて高い耐熱性を有していた。さらに毒素産生性を検討したところ、patulin 産生に関しては *B. nivea* 及び *B. lagunculariae* が patulin 産生の指標となる isoeipoxydon dehydrogenase 遺伝子を有し、培地中での patulin 産生も確認されたことにより、種間で毒素産生のリスクが異なることが明らかとなった。さらに、属及び種特異的に保存された塩基配列を見出し、PCR 法による迅速で簡便な識別同定方法の確立を試みたところ、設計した primer は目的外のカビにおいて偽陽性はなく、極めて特異性が高いことが判明した。以上のように、本研究は、食品検査法の高度化、迅速化により食の安全に貢献しており、食品衛生の観点から医学分野において意義ある論文と認められた。

氏 名	芳賀 高浩
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医博乙第55号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	Thoracic endometriosis-related pneumothorax distinguished from primary spontaneous pneumothorax in females (女性の原発性自然気胸と胸腔内子宮内膜症関連気胸の鑑別)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 吉野一郎
	(副査) 教 授 生水真紀夫 教 授 中谷行雄

論 文 内 容 の 要 旨

「目的」

胸腔内子宮内膜症関連気胸は女性特有の疾患である。胸腔内子宮内膜症関連気胸は月経随伴性気胸として発症することが多いが、月経随伴性でない気胸として発症することもあり、月経との関係だけでは原発性自然気胸と鑑別できない。この研究の目的は胸腔内子宮内膜症関連気胸と原発性自然気胸を臨床的に鑑別しえるかを検討し、スコアリングシステムを作成することである。

「方法」

日産厚生会玉川病院気胸研究センターにおいて2005年1月から2010年12月の6年間に胸腔鏡下手術を施行された393例の女性患者を対象とした。そのうち組織学的に胸腔内子宮内膜症関連気胸と診断された92例(23.4%)と、原発性自然気胸と診断された132例(33.6%)の臨床データを比較した。また、胸腔内子宮内膜症関連気胸と原発性自然気胸を鑑別するためのスコアリングシステムを作成した。

「結果」

右気胸、骨盤内子宮内膜症の既往、31歳以上、喫煙歴なしの4因子が有意な胸腔内子宮内膜症関連気胸予測因子であった。それぞれ6、5、4、3点を割り振ったスコアリングシステムの有用性を検討した。カットオフ値を12点とすると、感度は93.5% (95%信頼区間 90.2-96.7%)、特異度 89.4% (95%信頼区間 85.4-93.4%) であった。

「結論」

胸腔内子宮内膜症関連気胸はいくつかの原発性自然気胸と異なる臨床的特徴を有する。我々のスコアリングシステムは4つの容易に入手しうる臨床情報から構成されており、女性気胸患者において胸腔内子宮内膜症関連気胸を疑う手助けとなる。

論文審査の結果の要旨

胸腔内子宮内膜症関連気胸は女性特有の疾患であり、月経随伴性気胸として発症することが多いが、月経随伴性でない気胸として発症することもあり、月経との関係だけでは原発性自然気胸と鑑別できない。本研究の胸腔内子宮内膜症関連気胸と原発性自然気胸の臨床データを比較し、両者を鑑別するスコアリングシステムを作成することを目的とした。胸腔鏡下手術を施行された 393 例の女性患者を対象とし、そのうち病理組織学的に胸腔内子宮内膜症関連気胸と診断された 92 例 (23.4%) と、原発性自然気胸と診断された 132 例 (33.6%) の臨床データを比較した。右気胸、骨盤内子宮内膜症の既往、31 歳以上、喫煙歴なしの 4 因子が有意な胸腔内子宮内膜症関連気胸予測因子であった。次いで、それぞれの因子について 6、5、4、3 点を割り振ったスコアリングシステムの有用性を検討したところ、カットオフ値 12 点とで感度 93.5% (95%信頼区間 90.2-96.7%)、特異度 89.4% (95%信頼区間 85.4-93.4%) であった。以上より、スコアリングシステムは胸腔内子宮内膜症関連気胸の診断において有用と結論している。

本研究は多くの気胸症例を診療している施設における研究報告であり、豊富な症例数からデータの信頼性が高い。また女性気胸における診断の問題点に着眼し、明快な結論とともに診療に有用な知見を提供している。以上より本研究は本学の医学博士号に資する内容と判断する。

氏 名	櫻井 隆之
学位（専攻分野）	博 士（医学）
学 位 記 番 号	千大院医博乙第56号
学位記授与の日付	平成27年 9月28日
学位記授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	Lysozyme hydrochloride inhibits cytokines in epithelial cells with Respiratory Syncytial virus infection: a brief report (塩酸塩リゾチームはRS ウイルス感染下の気道上皮細胞においてサイトカインを抑制する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 幡野雅彦
	(副査) 教 授 白澤浩 教 授 亀井克彦

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】COPD 急性増悪はしばしばRS ウイルス等のウイルス感染による気道炎症の増悪により引き起こされ、その治療や予防が重要であるが、有効な薬剤はまだ少数である。塩酸塩リゾチームは古典的に使用されてきた抗気道炎症性薬剤であるがその分子生物学的な効果は明らかになっていない。

【目的と方法】抗気道炎症作用を確認するために、RS ウイルス感染を起こさせた気道上皮細胞 HEp-2 に塩酸塩リゾチームを投与し、その気道上皮細胞由来のサイトカインを Bio-Plex アッセイシステムを用いて測定した。

【結果】塩酸塩リゾチームを投与した結果、投与しなかった場合と比較し、炎症性サイトカインである IL-6 の産生が濃度依存性に抑制された。一方同じ炎症性サイトカインでも IL-8 については塩酸塩リゾチームの濃度を高くしても抑制効果は得られなかった。IL-1 β 、MIP-1a、G-CSF は、塩酸塩リゾチームによる産生抑制効果が認められた。IFN- γ の産生は抑制されなかった。

【考察】塩酸塩リゾチームの投与により、RS ウイルス感染下の気道上皮細胞からの炎症性サイトカインの産生が部分的であるが抑制され、その一部では濃度依存性の抑制効果が認められた。一方で産生が抑制されなかったサイトカインも認められた。この理由として、塩酸塩リゾチームが炎症カスケードの一部のみに有効であった可能性、塩酸塩リゾチームの濃度が低かった可能性、塩酸塩リゾチームがRS ウイルスによる炎症で重要な RhoA シグナリングとは異なるカスケードに働いた可能性などが考えられ更なる追究が必要である。

【結論】塩酸塩リゾチームはRS ウイルス感染を起こした気道上皮細胞由来の複数のサイトカインを抑制し気道炎症制御に関与する可能性が示唆されたが、詳細はさらに追究を行っていく必要がある。

論文審査の結果の要旨

COPD 急性増悪はしばしばRS ウイルス等のウイルス感染による気道炎症の増悪により引き起こされ、その治療や予防が重要であるが、有効な薬剤はまだ少数である。本研究では、塩酸塩リゾチームの抗気道炎症作用を確認する目的で、RS ウイルス感染を起こさせた気道上皮細胞 HEp-2 に塩酸塩リゾチームを投与しその気道上皮細胞由来のサイトカイン測定がなされた。その結果、塩酸塩リゾチームを投与した細胞は、投与しなかった細胞と比較し、炎症性サイトカインである IL-6 の産生が濃度依存性に抑制されていることが確認された。一方 IL-8 については塩酸塩リゾチームの濃度を高くしても抑制効果は得られなかった。IL-1 β 、MIP-1a、G-CSF は、塩酸塩リゾチームによる産生抑制効果が認められた。IFN- γ の産生は抑制されなかった。これらのサイトカイン測定の結果より、塩酸塩リゾチームの投与により RS ウイルス感染下の気道上皮細胞からの炎症性サイトカインの産生が部分的であるが抑制されることが確認され、その一部では濃度依存性の抑制効果が認められた。

本論文は、気道上皮細胞の炎症コントロールについて効果の可能性のある薬剤の提案とその実際の効果について明らかにした点で価値のある業績であると認められた。