

日本大学理工学部

一般教育教室彙報

第 111 号

目 次

— 論 文 —

- 稀覯本としての Boydell 版 *The Poetical Works of John Milton* …………… 加藤 遼子 …… 1
- スキー実習参加学生による授業評価について …………… 安住 文子, 服部 英恵, 重城 哲 …… 7
- 分子動力学 (MD) シミュレーションを用いた薬剤デザインのための新しい方法論
…………… 岡田 真紀, 山梨なつみ …… 17
- 研究動向一覧表 — …………… 29
- 重点配分の概要 — …………… 35

2021年10月

稀観本としての Boydell 版 *The Poetical Works of John Milton*

加藤 遼子

(令和3年6月30日受理)

John Boydell's *The Poetical Works of John Milton as a Rare Book*

By Ryoko KATO

(Accepted June 30, 2021)

1. はじめに

本論¹は John Boydell² (1719-1804) により 1794 年から 1797 年に制作された *The Poetical Works of John Milton. With a Life of the Author; by William Hayley*³ に着目し, 17 世紀英国詩人である John Milton (1608-74) が 18 世紀後半の英国社会でいかに評価されたのか考察するものである。Boydell 版とは, Boydell とその甥 Josiah Boydell (1752-1827) により, Milton の作品, および銅版画を収録した稀観本である。稀観本とは, 過去に執筆, 出版され, 文学的, 芸術的, または書籍学的に価値の高い書籍のことを指す。特に実存数が少なく, 需要が高い稀観本に関しては, 図書館・美術館や研究施設に保管され, まれにオークションに出品される際には高額で落札されることもある⁴。書籍の中でも, 文化的, 歴史的, 文学的, また技術的に貴重な遺産として扱われるものを本論では稀観本として扱う。稀観本である Boydell 版は, 当時の人々

による Milton の評価だけではなく, 出版された当時の英国社会情勢を理解する上で有益な資料と考える。Boydell 版は 18 世紀後半の最先端技術と資金を惜しみなくかけ制作された書籍であり, フォリオサイズの書籍の内部は英国ケント州特産の厚く上質なワットマン紙が使用されている。その豪華な装丁は, 書籍としてのみならず, 芸術品として扱うにふさわしいほどである。サイズの大きい Boydell 版は主に読書用ではなく飾って楽しむ調度品のような目的として制作され, 現代における (コーヒー) テーブルブック⁵ の前身となったと言われている。(Bruntjen 160) 18 世紀後半は, 社会的, 文化的にもイギリスの変革の時であったが, 本論では, これまであまり着目されることのなかった Boydell 版に焦点を当て, Boydell 版が作成された社会的, 歴史的背景を考察しながら, 18 世紀における Milton の評価について論じる。

2. John Boydell について

Milton の作品を集め、豪華な稀覯本の制作を指揮した Boydell は、The Shakespeare Gallery を企画したことで知られているが、当時の著名な画家たちに William Shakespeare (1564-1616) の戯曲を絵画にする制作指揮をした Boydell 自身も当初は版画家として活動していた。1940 年代初め、彼は当時活躍していた版画家 William Henry Toms (1700-65) の弟子となり、工房で働きながら、St Martin's Lane Academy で学ぶ日々を過ごした。(Bruntjen 9) 自分自身の作品を集めた *The Bridge Book* を 1747 年頃に出版するが、自身が作品を制作することを早々に見切りをつけた Boydell は、印刷業を始め、他者制作の版画販売、輸入業も手掛けるようになった。Boydell の大きな功績の一つとして、1750 年代に隣国フランスとの版画貿易に関し、公平な関係を築いたことがあげられる。Boydell が取引を開始する以前は、フランスから版画を輸入する際、英国の版画作品の質の低さを理由に現物交換は拒否されていた。この状況を打開しようと、Boydell はその当時英国で優れた彫刻師であった William Woollett (1735-85) を、これまでの彫刻師の給料とは比べ物にならないほどの給料で雇い、英国産版画を公平に取引できるレベルまで引き上げた。Boydell の行動は、今まで見向きもされなかった英国産の版画作品の価値を上げ、フランスやその他ヨーロッパ諸国との貿易において十分取引対象となる段階へと高めたのであった。(A Catalogue 6) さらに、Boydell は英国における芸術の後援者との関係性をも変える役割も果たし

た。(Bruntjen 20) それまでの芸術家は主に貴族、パトロンからの後援を得て作品を制作していたが、Boydell は芸術家たちに商業的機會を提供し、その関係性から解放したのである。また、当時の英国政府は英国芸術にほとんど関心がなく、1824 年に National Gallery を設立するための資金を提供したのは、Boydell の熱意によるものだと言われている。(Bruntjen 227-28)

1787 年、新古典主義の画家である Benjamin West (1738-1820)、肖像画家である George Romney (1734-1802) そして風景画家である Paul Sandby (1731-1809) やその他様々な職業の人たちと共に晩餐を共にしていた Boydell は、話の中で上がった The Shakespeare Gallery の構想を実行に移すことにした。(Friedman 4-5) 1786 年に始まった Shakespeare プロジェクトは、200 点近い Shakespeare の作品を基にした絵画を飾る The Shakespeare Gallery の展開と、その絵画を基に制作された版画集の刊行が主に行われた。版画集は顧客の好みにあわせ、内部の版画を追加したり削除したりすることができるなど斬新な方式であった。(Friedman 84) Boydell の頭の中には常に英国の芸術の発展があり、この Shakespeare プロジェクトは、実際に英国の芸術の価値を高め、一つの産業として確立させた。また、常日頃から社会活動に力を入れていた Boydell は、市議員などを経て 1790 年にはロンドン市長となる。Boydell は芸術面のみならず、社会、政治面でも英国に影響を与える人物となった。

3. ナショナリズムと Boydell 版

ナショナリズムとは、一般的に「他国の圧力や干渉を排し、その国家・民族の統一を目指す思想または運動」（明鏡国語辞典「ナショナリズム」）のことを指す。しかし、ナショナリズムは、社会において政治的な影響のみならず、文学や芸術の分野にも影響を与える。ナショナリズムが他の運動と異なる点は、文化の育成と表現を強調することである。社会の存続のために、一貫した秩序と効率の良さと社会的流動性が必要とされる産業社会では、文化がそれらを成し遂げるための高度なコミュニケーション手段として不可欠である。さらに、何らかの一元的な制度体によってその普及が図られる必要があり、このことが文化的単位と政治的単位の一一致を必然とするのである。（筒井 117）ナショナリズム運動と文化・文芸の復興は連動し、それによりさらに人々の文化的活動が刺激される。18世紀英国のナショナリズムのイデオロギーの中心にあったのは「自国の文化にこだわること」であった。特に、重要視されたのは、自国の歴史の再発見、言語の復活、文学の育成、芸術や音楽の復興であった。特に文学に関しては戯曲や詩の育成にことさら強い思いがあった。（Smith 7）18世紀半ばから後半にかけ、英国ではナショナリズム運動に、特に自国の偉大な作家である Shakespeare や Milton を関連づけることが多かった。（Altick 10）特に Shakespeare に関しては、劇場の復活に伴い多くの民衆が Shakespeare の舞台を観劇し、関連する様々な書籍が販売され、さらに芸術面でも Shakespeare 作品を題材にした絵画や彫

刻が作成されはじめたことから、一般大衆が広く Shakespeare に精通していたことが窺える。（Altick 16-17）このことは以前から彼らを特に評価していた芸術的な趣味に誇りを持つ社会的なエリートに対してのみならず、新興中産階級にも訴える存在としてみなされていたことがわかる。（Altick 11-17）さらにこの時代は、口から口へと情報伝達が行われる「口頭文化」から、文字を見て情報を得る「活字文化」への変化が加速している時代でもあった。18世紀半ば以降、新聞や雑誌などのメディアが発達し、それ以前に中産階級以上の人々の間で誕生していたナショナリズムは高まっていた。（筒井 127-28）

また、18世紀後半は、イギリス絵画界の大きな変革期でもあり、その中心は教会に飾られている歴史画や宗教画から本の挿絵へと需要が移行していった時代である。以前まで主流であったパトロン制が衰退し、一般読者がパトロンとなる、今日でいうところの出版界が誕生したのであった。（Collins 239-40）しかし、そうはいつでも18世紀後半のヨーロッパ美術はいまだ新古典主義全盛期であり、最も高貴なジャンルとしてみなされていたのは歴史画であった。この場合の歴史画とは、歴史を主題にしたものだけではなく、過去の文学作品や伝説を題材とした作品も含む。しかし、伝統的には歴史画の典拠は古代テキストであり、16世紀の Shakespeare に目が向けられたのは画期的なことであった。（高橋 122）Shakespeare や Milton という自国の偉大な作家たちの作品を絵画化することは、国民のナショナリズム的感情を満たすだけでなく、Boydell の悲願である自国の芸術のレ

ベルを上げることにつながったのであった。Boydell は制作した原画をもとに銅版画を複製し、テキストを添えて刊行した。それまでに存在していた学術的な書籍とは異なり、当時最も著名であった画家や彫刻家を起用し、作品に基づいた版画のフォリオを制作したのだ。さらに、Boydell は芸術に力を入れるだけでなく、完全なるテキストを付けることにも尽力した。1790年3月15日に、John Boydell, Josiah Boydell, そして George III 世お抱えの書店を営み、プロジェクトにも参加していた George Nichol (1740?-1828)⁶ の連名により出された広告によると、この書籍の魅力は「正確なテキスト」にあると述べられている。(A Catalogue 15) Boydell はデザインにこだわるだけではなく、専用の新しい書体を開発したり、印刷所、型を鋳造するための鋳造所、さらにはインクを作るための工場も設立したりした。Boydell は、Shakespeare だけにとどまらず、自国の偉大な作家たちの作品を新たに編集し、版画を作成した。Boydell は Milton の作品を集め、1794年から1797年にかけて、Boydell 版を全3巻で制作した。さらに Boydell の影響を受けた Henry Fuseli (1741-1825) は、The Milton Gallery という Milton の自作の連作絵画展覧会を開催した。Boydell 版が誕生した背景には、18世紀のナショナリズムの高まりにより、過去の自国の作家たちに再び目が向けられていた18世紀後半の社会的状況と、Boydell の自国の芸術レベルをフランスやイタリアなどの他国レベルに押し上げたいという情熱があった。

4. Boydell 版に収録された挿絵

Boydell 版は、3巻本で構成されており、William Hayley (1745-1820) による Milton の伝記をはじめ、Milton の代表作と言われる *Paradise Lost* (1667) や *Paradise Regained* (1671) だけではなく、初期のラテン語詩、仮面劇等、Milton の作品の多くが銅版画と共に収録されている。*Paradise Lost* の作品が一番多く収録されており、全体の37.5パーセントを占めている。*Paradise Lost* の挿絵としては、Jacob Tonsor (1655-1736) による出版ではじめて挿絵が加えられたことが知られており、John B. de Medina (1659-1710) と Bernard Lens (1630-1707) によるデザインをそれぞれ Michael Burghers (1647-1727) と Peter P. Bouche (1659-1710) が銅版画の彫刻をほどこした。その後、John Martin (1789-1854) や Gustave Dore (1832-1883) をはじめ、複数の画家による挿絵が存在している。Boydell 版には Richard Westall (1765-1836) がデザインした挿絵が多く採用されている。Boydell 版に収録されている挿絵は32作品あり、The Shakespeare Gallery で作成された Shakespeare の作品は約100点あることから、それに比べると3分の1ほどである。挿絵のすべてはその当時の著名な画家と彫刻師によって、銅版画の技法で制作されている。

作品のタイトル、本の一番初めにある Hayley による *The Life of John Milton* に付随している Milton 10歳の時、21歳の時、そして62歳の時の肖像画や Milton の二人の娘が口述筆記している場面以外は、すべて Richard Westall (1765-1836) がデザインし

た作品が収録されている。Richard Westall は王立美術院で学び、The Shakespeare Gallery の原画も多く担当した画家である。Boydell 版に収録されている各挿絵には、版画の下両端に名前が記してある。それは、デザインをした画家の名前、そして反対側には彫刻師の名前が刻まれている。挿絵の下に刻まれている情報は以下のものである。

- (1) デザインした画家の名前
- (2) 彫刻師の名前（代表者）
- (3) 挿絵のタイトル（その多くが詩のタイトルと同様である。）巻数のある作品の場合は、対応している巻数、行数
- (4) Boydell の出版社名
- (5) Boydell の出版社の住所

以上のものが Westall の挿絵に必ず明記されている情報となっている。一見するとデザインをした画家の方に目が行きがちであるが、版画挿絵において彫刻師という存在は作品のクオリティを左右する重要な役割を担っている。画家の書いたデザインを忠実に彫る彫刻師の存在が版画挿絵において重要な存在であることが、彫刻師の名前も画家と同じように記載されていることからわかる。18 世紀後半産業革命以降、工業的印刷技術が発展する以前は、版画技法が唯一の複製手段であり、イメージ複数化への最上の方法であった。今日銅版画制作に用いられているほとんどの技術が 17 世紀から 18 世紀にかけて立て続けに開発された⁷。（黒崎 143-44）Boydell 版はまさに銅版画の技術が日々発展している最中に制作された美術界的にも興味深い存在だと言える。

5. おわりに

18 世紀英国国内で起こっていたナショナリズムの高まりは、政治の世界のみならず、文学界および絵画界に大きな影響をもたらし、Boydell は自己の利益の追求のみならず、他国と比べて劣っていた英国の芸術のレベルを上げようと尽力した人物であった。このことは Boydell の中にある自国への愛、つまりナショナリズムが大いに関係している。今まで Boydell は The Shakespeare Gallery の企画者として、そしてロンドン市長としての面を注目されてることが多かったが、自国の芸術の発展のために、Shakespeare ならびに Milton といった自国の偉大な詩人の作品を視覚化し、広く国民に広めたことは評価に値することがと考える。

本来文字でしかない Milton の作品を視覚的に具現化する挿絵作品の中には、画家の意図が介入し、作品内で作者 Milton の意図と混ざり合っている。挿絵に現れる画家の解釈には画家自身の意図だけではなく、その当時の社会的状況や、パトロン・雇い主による指示、さらには読者の要求も多く影響していることは間違いない。作者の意図にさらに画家に意図が加わることで、別の次元から作品を見ることが可能だと考える。

Boydell 版はその後、版を重ねていくが、こうした書籍は英国の貴族を含む富裕層を購買層としており、重版されたという事実はすなわちイギリスにおいて Milton 作品がいかに根ざしているかを示すメルクマールとなるものだと考える。

6. 註

- 1 本論は令和2年12月12日(土)にオンラインにて行われた「令和2年度ミルトン協会12月例会」において、口頭発表した「稀観本としてのBoydell版*The Poetical Works of John Milton*」の内容を基に、一部加筆・修正したものである。
- 2 以後、特別な注記がない限りBoydellという表記はJohn Boydellのことを指す。
- 3 以後、特別な注記がない限り*The Poetical works of John Milton. With a life of the author, by William Hayley*はBoydell版と表記する。
- 4 1640年、当時英国領であったアメリカ、ケンブリッジで、清教徒たちによって初めて印刷された*The Bay Psalm Book*は、2013年に約14億円で落札され、現在最も高価で落札された印刷物となっている。内容はa metrical psalter(韻律詩篇)であり、当時約1700冊あったが、現在実存しているのは11冊のみである。
- 5 Coffee Table Booksとは、客をもてなすテーブルに置く大型の本を指す。読むというよりはインテリアとして活用したり、客人との話題に使用したりする。
- 6 George NicholはJohn Boydellと親交が深く、The Shakespeare Galleryに参加し、活版印刷を任された。
- 7 黒崎は書物と知識への関心、文字と図層でしか得られない未知の情報への人々の願望と、時代の最新スタイルを共有したいという楽しみが加わり、版画の新しい技術的な試みがなされてと述べている。

7. 引証文献

Altick, Richard D. *Paintings from Books: Art and Litera-*

- ture in Britain, 1760-1900*. Ohio State UP, 1985.
- Boydell, John. *Shakespeare Gallery*. W. Bulmer and Co, 1802. 『シェイクスピア・ギャラリー』小田島雄志訳, 社会思想社, 1992年
- . *A Catalogue of the Pictures, & C. in the Shakespeare Gallery, Pall-Mall*. H. Baldwin, 1791.
- Bruntnen, Sven H.A. *John Boydell, 1719-1804: a Study of Art Patronage and Publishing in Georgian London*. Garland Publisher, 1985.
- Collen, Linda. “Whose Nation? Class and National Consciousness in Britain 1750-1830.” *Past & Present* 113 (1986): pp. 97-117.
- Collins, A. S. *Authorship in the Days of Johnson-Being a Study of the Relation between Author, Patron, Publisher and Public, 1726-1780*. Robert Holden. 1927. 『十八世紀イギリス出版文化史 作家・パトロン・書籍商・読者』青木健・榎本洋訳, 彩流社, 1994年
- Friedman, Winifred H. *Boydell's Shakespeare Gallery*, Garland, 1976.
- Milton, John. *The Poetical Works of John Milton. With a Life of the Author by William Hayley*. Ed. John and Josiah Boydell. 1794-1797.
- Smith, Anthony D. *Nationalism: Theory, Ideology, History*. Polity, 2013.
- 黒崎彰『世界版画全史』アベイズム株式会社, 2018年
- 高橋裕子『イギリス美術』岩波新書, 1998年
- 筒井清輝「ナショナリズムの起源を求めて: イングランドにおけるナショナリズムの成立」『京都社会学年報』第2号(京都大学文学部社会学研究室, 1994年) 115~134頁
- 「ナショナリズム」北原保雄『明鏡国語辞典』第一版。大修館書店, 2002年

スキー実習参加学生による授業評価について

安住 文子, 服部 英恵, 重城 哲

(令和3年1月22日受理)

Students' Evaluation of University Teaching in the Ski Intensive Course

By Ayako AZUMI, Hanae HATTORI and Akira JUJO

(Accepted January 22, 2021)

1. はじめに

近年, 多くの大学において, 大学における教育活動を自ら点検・評価する動きが盛んになっており, 学生による授業評価が実施されている。本学においても, 学期ごとに授業評価アンケートを実施し, 授業内容の改善に向けた取り組みを行っている。これらのアンケート結果を分析するとともに, 各学科および一般教育での教育成果を踏まえ, カリキュラムの検証を行い, 必要な改善が講じられている。

本学における「授業改善のためのアンケート」は, 統一のフォーマットを用いているため, 設問は講義形式の授業を想定したものとなっている。そのため, スキー実習などの実技系科目の授業評価にこのフォーマットの利用は適していないように思われる。本研究の起りはここにある。

評価には, 学習者の学習活動を効果的に進めるための「学習評価」と指導活動を改善するための「指導評価」がある。学習評価は, 学習者に自分の現在の力を理解させることで, 学習の課題や練習方法を具体化

させ, いきいきとした学習活動が進められることを意図している。指導評価は, 次の指導目標や学習計画の立案資料を得るために行われる。指導者は, 指導計画や指導方法を常に自己評価することで指導の改善を図らねばならない¹⁾。また, 学生による授業評価は, 教員が自己の授業の成果や授業内容を学生の反応によって確かめる方法である。しかし, その結果だけを考慮して指導方法や内容を変更すれば, 単に学生の満足度を高めるだけの授業になってしまう¹⁾。

よって, 授業形態や到達目標を考慮した評価を行うことで, その後の授業を充実させることが可能である²⁾。

実技系科目の集中授業における学生による授業評価に関する研究には, スキー実習に関しては, 本間ら(1995), 會田ら(1997), キャンプ実習に関しては, 出口ら(2010), ゴルフ実習に関しては, 平木ら(2014)の研究があり, さまざまな視点で調査・分析が行われている。これらの研究では, 実技系科目の授業形態や到達目標を考慮した授業評価尺度を作成し調査を行っている。また, 学生による授業評価において, 満足度

や理解度を授業改善の目標とする報告もある⁷⁾。

本学スキー実習の到達目標には、「この授業は、スキーの楽しさを体験するとともに正しいスキー技術の習得を目的としている」とある。これには、単に楽しさの体験ということではなく、技術の習得を前提として楽しさが体感されるというねらいが含まれている。

本研究者は、スキー実習参加学生に対して、本学における「授業改善のためのアンケート」とは別に、学生がスキー実習に参加することにより、どのような体験をし、そこから何を学んだのかを知るために、授業の満足度や理解度を点数で表す簡易な質問紙を独自に作成し、いわゆる授業満足度調査を行い、それを学生の授業評価の指標に用いた。

以上を踏まえ、本研究では、本学でのスキー実習をよりよい授業とするために、授業の実態を把握する基礎材料を得ることを目的とした。

2. 方法

1) 対象

調査対象は、2011、2012年度 A 大学 A 学部のスキー実習を受講した学生 64 名を対象とし、このうち欠損回答を含むものを排除した 58 名のデータを使用した。なお、この実習は 2012 年 2 月 20～23 日および 2013 年 2 月 18～21 日に、新潟県六日町八海山スキー場で実施された。

2) スキー実習の概要

スキー実習では、正しいスキー技術を習

得し、スキーの素晴らしさを体得することによって、生涯スポーツの糧に資することを目的としている。

学内での事前ガイダンスでは、他の種目との合同ガイダンスを含め 3 回実施し、実習全体の概要説明、参加申し込み、用具合わせおよび着脱法、スキー場やセミナーハウスでのマナーなどを含む事前講習が行われた。参加申し込みの際には、スキー技術について自己申告による調査を行い、大まかな技術レベルを把握し、仮の班分けを行った。正式な班構成は、実習初日授業開始後、実際に初級コースを滑走させてレベル調整を行い決定した。

現地では、実技研修（ゲレンデ講習）とセミナーハウスでの理論研修が主な内容で、タイムテーブル（表 1）のとおり実施された。

実習時間は、午前は 9 時から 12 時までのおよそ 3 時間、午後は 13 時 30 分から 16 時 30 分までのおよそ 3 時間である。自

表 1 実習中のスケジュール

| | 1日目 | 2日目 | 3日目 | 4日目 |
|-------|------------|------------|-----------------|------|
| 6:50 | 集合 | 起床 | 起床 | 起床 |
| 7:00 | バス出発 | 朝食 | 朝食 | 朝食 |
| 8:00 | | | | |
| 9:00 | | 実技研修 | 実技研修 | 実技研修 |
| 12:00 | 現地着 | 昼食 | 昼食 | 昼食 |
| 13:00 | 開講式 | | | 閉講式 |
| 14:00 | 実技研修 | 実技研修 | 実技研修 (実技テスト) | バス出発 |
| 16:00 | | | | |
| 17:00 | 部屋長会議 | 部屋長会議 | 部屋長会議 | 解散 |
| 18:00 | 夕食 | 夕食 | 夕食 | |
| 19:30 | 理論研修 | 理論研修 | 理論研修 (反省会) | |
| 22:00 | 用具整備 消灯 | 用具整備 消灯 | 用具整備 消灯 | |
| 23:00 | 就寝 | 就寝 | 就寝 | |

由滑走は禁止とした。夜は、夕食後1時間程度、班別での理論研修が実施された。3日目の午後には、全日本スキー連盟の「級別テスト(バッジテスト)」に準拠した実技テストを実施した。

3) 調査方法

(1) 実習期間中の日ごとの授業に対する評価について

今回の学生の授業に対する調査項目は、グレンデ講習における評価として、①スキー授業満足度(以下、授業満足度)、②スキー技術の自己評価(以下、技術自己評価)、③授業への取り組み方(以下、授業取り組み)、④スキー技術の理解度(以下、技術理解度)、理論研修における評価として、④理論研修の満足度(以下、理論満足度)、⑤理論研修への取り組み方(以下、理論取り組み)、⑦理論研修の理解度(以下、理論理解度)、そして、⑧セミナーハウス内の生活態度全般(以下、生活態度)、⑨食欲はありますか(以下、食欲)および⑩睡眠時間は何時間ですか(以下、睡眠時間)の10項目である。「食欲と睡眠時間」以外の項目は、質問に対して10点満点のうち何点であるか回答してもらい、その点数の根拠の記述も求めた(必須ではない)。食欲については「はい」「いいえ」いずれかを選択してもらい、「はい」を1点、「いいえ」を0点に数値化した。睡眠時間については、就寝時間と起床時間を記入してもらい、睡眠時間そのものを数値として扱った。

なお、調査項目策定に当たっては、星野・牟田(2005)、出口・堀(2010)らの先行研究を参考に、授業担当者で話し合いのもと、表2に示したように10項目を決定した。

なお、到達目標にある「スキーの楽しさの体験」は「①授業満足度」「③授業取り組み」と、「正しいスキー技術の習得」は「②技術自己評価」「④理論満足度」「⑤理論取り組み」「⑥技術理解度」「⑦理論理解度」と関連がある。

質問紙は、理論研修の際に配付・回収した。学生に回答してもらうにあたって、今後の授業改善の一助にするためのアンケートであること、また、回答が学生の成績評価には影響しないことを説明し、あまり考えこまず感じたままに記入するよう促した。

表2 スキー実習中に実施したアンケート内容

| | |
|-------------------|---------------|
| ① スキー授業満足度 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ② スキー技術の自己評価 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ③ スキー授業への取り組み方 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ④ 理論研修の満足度 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ⑤ 理論研修への取り組み方 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ⑥ スキー技術の理解度 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ⑦ 理論研修の理解度 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ⑧ セミナーハウス内の生活態度全般 | ／10点 |
| 【点数の根拠】 | |
| ⑨ 食欲はありますか | はい ・ いいえ |
| ⑩ 睡眠時間は何時間ですか | 時間 (時～ 時) |

(2) スキー授業の総合評価(楽しさ体験や学び方について)の調査

最終日に学生のスキー授業の総合評価として、全日本スキー連盟(2012)によるスキー指導に対する評価「学習者による学習評価」を用いて回答してもらった。設問は、

授業の「楽しさ (学習意欲)」に関する項目 (3 項目), 「達成 (技能や認識)」に関する項目 (4 項目), 「学び方 (学習の規律)」に関する項目 (4 項目), 「かかわり (協力)」に関する項目 (3 項目) の計 14 項目とした (表 3)。

なお, 回答欄については, 元の質問紙では「1. はい」「2. いいえ」「3. どちらともいえない」の 3 件法を採用しているが, 本研究においては, 「全く当てはまらない (1 点)」「どちらかといえば当てはまらない (2 点)」「どちらかといえば当てはまる (3 点)」「非常によく当てはまる (4 点)」の 4 件法を用いた。その理由は, 「どちらともいえない」というあいまいな回答を除くことにより, 学生の意思を明確にしようとする意図があったためである。この質問紙は閉講式直後に配付・回収をした。

表 3 実習最終日の学生による学習評価の内容

| 質問項目 | 評価因子 |
|----------------------------------|----------------|
| 1 精一杯全力を尽くして運動することができましたか | 楽しさ (学習意欲) |
| 2 今回学習したことは, 自分にちょうど合っていましたか | |
| 3 もっと長くやりたかったですか | |
| 4 深く心に残ること感動することがありましたか | 達成 (技能や認識) |
| 5 運動のしかたや滑り方を考えて練習しましたか | |
| 6 今までできなかったことができるようになりましたか | |
| 7 「あっそうか」「あっわかった」と思ったことがありましたか | 学び方 (学習の規律) |
| 8 学習の約束をきちんと守ることができましたか | |
| 9 運動のルールを守って学習できましたか | |
| 10 自分から進んで学習することができましたか | かかわり (協力) |
| 11 自分の目標を持って学習できましたか | |
| 12 友達に教えてあげたり, 教えられたりすることがありましたか | |
| 13 友達と協力して仲良く学習しましたか | |
| 14 思わず拍手したり「ワー」と歓声をあげたことがありましたか | |

(3) 統計処理

統計処理には SPSS Statistics ver.27 を用いた。平均値の差の検定は一元配置分散分析, その後の多重比較は Bonferroni, 相関分析は Pearson の相関係数を用いた。有意水準は 5%未満とした。

3. 結果と考察

本研究では, 本学でのスキー実習をよりよい授業とするために, 授業の実態を把握することを目的とした。

今回は学生の授業に対する「満足度, 技術や理論の理解度, 授業への取り組みなど 10 項目」からみた学生評価の「毎授業日についての評価 (推移)」、「毎授業日についての項目相互の関係 (相関)」、「毎授業日についての項目と全日本スキー連盟の指導評価との関係 (相関)」から分析した。

1) スキー授業に対する学生評価 10 項目の得点 (平均値) の推移について

図 1 は, スキー授業に対する各学生評価項目 (①~⑩) の 1 日目から 3 日目までの得点平均値の推移を示したものである。

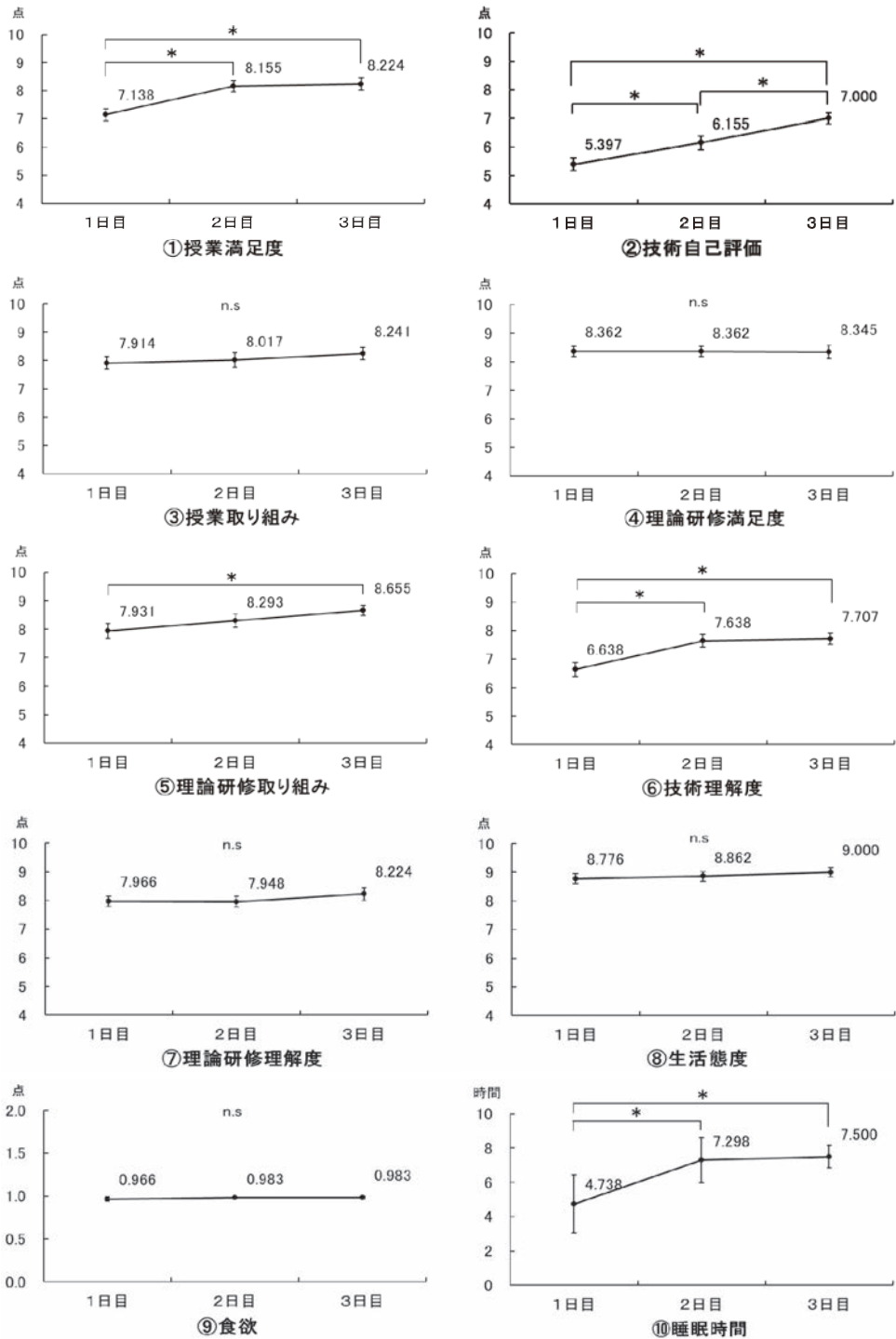
一元配置分散分析の結果, 以下の項目において, 評価得点 (平均値) の推移に有意な差が認められた。

「①授業満足度」について, 有意な差 ($F=14.58, p<0.01$) が認められ, 多重比較の結果, 1 日目と 2 日目および 1 日目と 3 日目で有意な差 ($p<0.05$) が認められた。

「②技術自己評価」について, 有意な差 ($F=20.38, p<0.01$) が認められ, 多重比較の結果, 1 日目と 2 日目, 2 日目と 3 日目, 1 日目と 3 日目全てにおいて有意な差 ($p<0.05$) が認められた。

「⑤理論研修取り組み」について, 有意な差 ($F=3.290, p<0.01$) が認められ, 多重比較の結果, 1 日目と 3 日目で有意な差 ($p<0.05$) が認められた。

「⑥技術理解度」について, 有意な差 ($F=10.77, p<0.01$) が認められ, 多重比較の結果, 1 日目と 2 日目および 1 日目と 3



*: $p < 0.05$
n.s.: not significant

図1 学生評価10項目の得点(平均点)の推移

日目で有意な差 ($p<0.05$) がみられた。

「⑩睡眠時間」について、有意な差 ($F=111.70$, $p<0.01$) が認められ、多重比較の結果、1日目と2日目および1日目と3日目では有意な差 ($p<0.05$) が認められた。

しかし、「③授業取り組み」、「④理論研修満足度」、「⑦理論研理解度」、「⑧生活態度」、「⑨食欲」については有意な差は認められなかった。

すなわち、「①授業満足度」、「②技術自己評価」、「⑥技術理解度」の項目で授業1日目に比べ2日および3日目において学生の評価は明らかに高い傾向が示された。「⑤理論研修取り組み」については、初日と2日目では有意な高まりは認められなかったものの、3日目にかけて高まる傾向がみられた。また、「⑩睡眠時間」においても初日に比べ2日および3日目で有意に長い傾向が示された。このことは、学習効果が関係しているのではないかと考えられる。

「②技術自己評価」については、1日目から3日目にかけて漸次評価が高まっていることから、とくに学習効果と関連が強いといえよう。グレンデ講習および実際の滑り(実技)を通して、学生が、自分自身のスキー技術の向上を実感できていたものと推測できる。本実習では、先にも述べたように、全日本スキー連盟の「級別テスト(バッジテスト)」を実技テストに位置付けて実施している。技術レベルごとに分けられた班で、スキー技術に関しての到達目標が明確に示され授業が展開されている。そして、客観的に評価される実技テストによって技術レベルの到達度も明確となり、学生は学んできたことの成果や達成感を得られたものと推測される。

一方で、「①授業満足度」および「⑥技術理解度」では、1日目と2日目、1日目と3日目に有意な差がみられたものの、2日目から3日目には差がなかった。これは、授業のスケジュールとも関係していると考えられるのではないかと。八城ら(2018)は、「新しい内容に入る回に授業内容の理解度とともに満足度が下がる傾向がうかがえる」と報告している。3日目午後を実施される実技テストに向けた、スキー技術に関する新たな知識の提供が、一部の学生にとってはオーバーフロー気味であった可能性が考えられる。

「⑩睡眠時間」が有意に長い傾向が示されたことについては、翌日の授業を受けるにあたって、パフォーマンスの発揮はもちろんのこと、怪我予防のためにも、教員が学生に対し、睡眠時間を確保する旨、事あるごとに伝えていることが影響していると思われる。また、単純に普段の運動量を上回っていることによるいわゆる「疲れ」解消のために、学生自身が早めに休んでいるとも考えられる。

2) 各授業日における学生評価項目(10項目)相互の相関関係について

1日目(表4-1)における各評価項目の関係について、「③授業取り組み」と「⑧生活態度」($p<0.01$)の間、「④理論研修満足度」と「⑤理論研修取り組み」、「⑧生活態度」($p<0.01$)の間、「⑤理論研修取り組み」と「⑦理論研理解度」、「⑧生活態度」($p<0.01$)の間に、それぞれ中程度の正の相関が認められた。

2日目(表4-2)における各評価項目の関係について、「②技術自己評価」と「③授業取り組み」、「⑥技術理解度」($p<0.01$)

の間、「③授業取り組み」と「⑥技術理解度」($p<0.01$)の間、「④理論研修満足度」と「⑦理論研修理解度」($p<0.01$)の間、「⑤理論研修取り組み」と「⑦理論研修理解度」($p<0.01$)の間にそれぞれ中程度の正の相関が認められた。

3日目(表4-3)における各評価項目の

関係について、「④理論研修満足度」と「⑦理論研修理解度」($p<0.01$)の間に強い正の相関が認められた。また「②技術自己評価」と「⑥技術理解度」($p<0.01$)の間、「③授業取り組み」と「⑥技術理解度」、「⑧生活態度」($p<0.01$)の間、「④理論研修満足度」と「⑤理論研修取り組み」の間、「⑤理論

表4-1 1日目における10項目の相関

| | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ | ⑩ |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|--------|-------|---|
| ①授業満足度1 | 1 | | | | | | | | | |
| ②技術自己評価1 | 0.191 | 1 | | | | | | | | |
| ③授業取り組み1 | 0.074 | 0.386 | 1 | | | | | | | |
| ④理論研修満足度1 | 0.301 | 0.115 | 0.174 | 1 | | | | | | |
| ⑤理論研修取り組み1 | 0.122 | 0.139 | 0.256 | 0.478 | 1 | | | | | |
| ⑥技術理解度1 | 0.089 | 0.375 | 0.309 | 0.281 | 0.129 | 1 | | | | |
| ⑦理論研修理解度1 | 0.119 | 0.255 | 0.309 | 0.311 | 0.412 | 0.382 | 1 | | | |
| ⑧生活態度1 | 0.046 | 0.283 | 0.597 | 0.514 | 0.400 | 0.243 | 0.174 | 1 | | |
| ⑨食欲1 | 0.075 | 0.098 | 0.103 | 0.053 | 0.041 | 0.067 | 0.068 | 0.039 | 1 | |
| ⑩睡眠時間1 | 0.097 | -0.016 | -0.218 | 0.131 | 0.075 | 0.050 | 0.186 | -0.174 | 0.166 | 1 |

表4-2 2日目における10項目の相関

| | ①-2 | ②-2 | ③-2 | ④-2 | ⑤-1 | ⑥-2 | ⑦-2 | ⑧-2 | ⑨-2 | ⑩-2 |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|--------|-------|-----|
| ①授業満足度2 | 1 | | | | | | | | | |
| ②技術自己評価2 | 0.082 | 1 | | | | | | | | |
| ③授業取り組み2 | 0.103 | 0.506 | 1 | | | | | | | |
| ④理論研修満足度2 | 0.169 | -0.028 | 0.017 | 1 | | | | | | |
| ⑤理論研修取り組み2 | 0.002 | 0.002 | 0.179 | 0.657 | 1 | | | | | |
| ⑥技術理解度2 | 0.286 | 0.498 | 0.435 | 0.041 | 0.083 | 1 | | | | |
| ⑦理論研修理解度2 | 0.092 | 0.158 | 0.266 | 0.635 | 0.522 | 0.166 | 1 | | | |
| ⑧生活態度2 | 0.175 | -0.035 | 0.225 | 0.255 | 0.327 | 0.025 | 0.180 | 1 | | |
| ⑨食欲2 | -0.161 | 0.011 | 0.068 | -0.060 | -0.054 | -0.029 | -0.005 | -0.015 | 1 | |
| ⑩睡眠時間2 | -0.003 | 0.193 | 0.142 | 0.096 | 0.045 | 0.370 | 0.128 | 0.072 | 0.146 | 1 |

表4-3 3日目における10項目の相関

| | ①-3 | ②-3 | ③-3 | ④-3 | ⑤-3 | ⑥-3 | ⑦-3 | ⑧-3 | ⑨-3 | ⑩-3 |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|--------|-------|-----|
| ①授業満足度3 | 1 | | | | | | | | | |
| ②技術自己評価3 | 0.135 | 1 | | | | | | | | |
| ③授業取り組み3 | 0.213 | 0.389 | 1 | | | | | | | |
| ④理論研修満足度3 | 0.173 | 0.079 | 0.389 | 1 | | | | | | |
| ⑤理論研修取り組み3 | 0.259 | -0.062 | 0.308 | 0.576 | 1 | | | | | |
| ⑥技術理解度3 | -0.008 | 0.528 | 0.426 | 0.272 | 0.111 | 1 | | | | |
| ⑦理論研修理解度3 | 0.086 | 0.218 | 0.300 | 0.783 | 0.416 | 0.425 | 1 | | | |
| ⑧生活態度3 | 0.343 | 0.247 | 0.469 | 0.260 | 0.527 | 0.056 | 0.102 | 1 | | |
| ⑨食欲3 | 0.255 | 0.183 | 0.187 | 0.025 | 0.065 | -0.025 | 0.018 | 0.110 | 1 | |
| ⑩睡眠時間3 | -0.048 | -0.068 | 0.046 | 0.145 | 0.090 | -0.143 | 0.154 | -0.128 | 0.249 | 1 |

太字： $p<0.05$ ，太斜字： $p<0.01$ (pearsonの相関分析)

研修取り組み」と「⑦理論研修理解度」,「⑧生活態度」($p<0.01$)の間,「⑥技術理解度」と「⑦理論研修理解度」($p<0.01$)の間でそれぞれ中程度の正の相関が認められた。

上記以外の弱い相関も含めると, 10項目の相互関係から, ②技術の自己評価, ③授業の取り組み, ④理論研修の満足度, ⑤理論研修の取り組み, ⑥スキー技術の理解度, ⑦理論研修の理解度および⑧生活態度の項目の間に, 3日間のスキー授業を通して共通する何らかの相関関係が示された。つまり, グレンデ講習や理論研修に意欲的に臨んだと思われる者ほど自己評価や理解度の点数が高い。また「理解度」が高い者ほど「満足度」も高いと推察される。このことは, 先行研究^{4,7,8,10}と同様の傾向が示された。

3) 学生による学習評価4因子と授業評価(10項目)との相関について(表5)

スキー実習の総合評価として, 全日本スキー連盟(2012)による「学習者による学習評価」4因子得点と10項目の各項目の3日間の合計得点(学生評価総得点)との関係(相関)について分析した。

表5に示すように,「楽しさ(学習意欲)」と「②技術自己評価」,「③授業取り組み」,「④理論研修満足度」,「⑦理論研修理解度」,「⑨食欲」間に弱い正の相関($p<0.05$)が認められた。また,「学び方(学習の規律)」と「③授業への取り組み」,「⑧生活態度」間に中程度の正の相関($p<0.01$)が認めら

れた。

以上を本スキー実習の総合評価として捉えた。すなわち, 学生にとってスキー実習は, 班分けによって自分に合ったレベルで, 全力を尽くして体を動かして授業に取り組み, その結果, スキー理論の理解を深め, スキー技術の自己評価が高まった, そして, 目標をもって授業に取り組めたのだと推測できる。

遠藤ら(2019)は,「スポーツ実技科目における「満足度」を規定する主要因は,「楽しさ」であることから, 授業において楽しさを実感できる機会が増えることにより, 授業満足度も向上することが期待される」と報告している。しかし, 表5からは, ①授業満足度に有意な相関はみられなかった。本研究で分析の対象としなかった点数の根拠や自由記述欄には, 点数に表れない要因が含まれているかもしれない。これらも交え検討を加える必要がある。

また, 他にも本研究にはいくつかの課題を残している。満足度に影響を及ぼす要因に, 宿泊施設やスキー場などの環境の要因も非常にかかわっていると承知しているが, 大学所有のセミナーハウスを使用することで, 費用の面で抑えられるという前提があったため, 学生への質問項目が, 授業の内容とセミナーハウス内での行動に限定した点である。

今回は分析対象に含めなかった自由記述

表5 学生による学習評価4因子と授業評価(10項目)との相関

| | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ | ⑩ |
|------------|-------|--------------|--------------|--------------|--------|--------|--------------|--------------|--------------|--------|
| 楽しさ<学習意欲> | 0.229 | 0.337 | 0.354 | 0.278 | 0.078 | 0.178 | 0.329 | 0.195 | 0.296 | 0.145 |
| 達成<技能や認識> | 0.066 | -0.198 | 0.015 | 0.225 | -0.030 | -0.102 | 0.105 | 0.015 | 0.173 | 0.066 |
| 学び方<学習の規律> | 0.080 | 0.070 | 0.340 | 0.148 | 0.149 | -0.007 | 0.062 | 0.402 | 0.177 | -0.002 |
| かわり<協力> | 0.160 | -0.138 | 0.121 | -0.070 | -0.030 | -0.082 | -0.062 | 0.013 | 0.178 | -0.096 |

太字: $p<0.05$, 太斜字: $p<0.01$ (pearsonの相関分析)

欄を丹念にみていき、これらを交えた検討が必須である。本学でのスキー実習の実態を把握するはじめの調査であるため、今後よりよい授業を提供できるよう、今回の調査を踏まえ、教員側の自己評価や双方の比較についても行う必要があるといえよう。

4. まとめ

本研究では、本学でのスキー実習をよりよい授業とするために、授業の実態を把握する基礎材料を得ることを目的とした。学生の授業に対する評価について検討し、以下の結果が明らかとなった。

- (1) 学生の授業に対する「満足度、技術や理論の理解度、授業への取り組みなど 10 項目からみた学生評価」の推移では、①授業の満足度、②技術の自己評価、⑥技術の理解度の項目で授業 1 日目に比べ 2 日および 3 日目において、⑤理論研修への取り組みの項目では、1 日目に比べ、3 日目において学生の評価は明らかに高い傾向が示された。また、⑨睡眠時間においても初日に比べ 2 日および 3 日目で有意に長い傾向が示された。
- (2) 「毎授業日についての項目相互の関係」では、10 項目の相互関係から、②技術の自己評価と③授業の取り組み、④理論研修の満足度、⑤理論研修の取り組み、⑥スキー技術の理解度、⑦理論研修の理解度、⑧生活態度などの項目の間に、3 日間のスキー授業を通して共通する有意な相関関係が示された。
- (3) 「学習者による学習評価」4 因子得点と 10 項目の各項目の 3 日間の学生評価総

得点との関係では、「楽しさ（学習意欲）」と②技術自己評価、③授業取り組み、④理論満足度、⑦理論理解度、⑨食欲間に、「学び方（学習の規律）」と③授業への取り組み、⑧生活態度間にそれぞれ有意な相関が認められた。

謝辞

本研究に際し、調査にご協力いただいた受講学生の皆様に心より御礼申し上げます。また、日本大学理工学部一般教育体育研究室のスタッフの皆様には多大な協力をいただいた。記してここに謝意を表したい。

引用文献

1. 會田宏・中西匠・野老稔・二宮恒夫（1997）スキー実習における授業評価の構造. 武庫川女子大学紀要（人文・社会科学）45, 49-55
2. 出口純子・堀佳子（2010）野外運動実習（キャンプ）参加者の授業評価に関する研究. 東海学園大学研究紀要 15, 109-122
3. 遠藤幸一・深見将志・佐藤佑介・渡部悟（2019）スポーツ実技科目の授業満足度評価尺度作成および信頼性と妥当性の検討. 総合文化研究 24, 1・2・3, 159-174
4. 後藤千穂・山田ゆかり（2017）「学生による授業評価」質問項目の検討および学生の理解・満足度に関連する要因. 名古屋文理大学紀要 18, 69-74
5. 平木宏児・溝畑寛治・木谷織信（2014）余暇生活実習（ゴルフ）における授業の評価. 追手門学院大学社会学部紀要 8, 66-76
6. 本間崇・千足耕一・布目靖則・南隆尚（1995）正課体育スキー実習における学生による授業評

- 価. 大学体育研究 17, 37-48
7. 星野敦子・牟田博光 (2003) 大学生による授業評価にみる受講者の満足度に影響を及ぼす諸要因. 日本教育工学会論文誌 27 (suppl.), 213-216
 8. 星野敦子・牟田博光 (2005) 大学の授業における諸要因の相互作用と授業満足度の因果関係. 日本教育工学会論文誌 29 (4), 463-473
 9. 村本名史・菊本智之・瀧澤寛路 (2019) 大学におけるスキーの体育授業での受講生による授業評価. 常葉大学健康プロデュース学部雑誌 13 (1), 65-74
 10. 八城薫・西川千登世 (2018) 学生による授業評価に関する研究 (1): 授業満足度に影響する要因の検討. 人間関係学研究: 社会学社会心理学人間福祉学: 大妻女子大学人間関係学部紀要 20, 9-18
 11. 財団法人全日本スキー連盟教育本部 (2012) スキー指導と検定. スキージャーナル社

分子動力学 (MD) シミュレーションを用いた 薬剤デザインのための新しい方法論

岡田 真紀, 山梨 なつみ

(令和3年7月6日受理)

The New Method of Designing the Drugs by Molecular Dynamics (MD) Simulation

By Masaki OKADA, Natsumi YAMANASHI

(Accepted July 6, 2021)

1. はじめに

2013年にノーベル化学賞を受賞した3人の理論計算化学者の1人である M. Karplus が、ウシ肝臓トリプシン阻害因子 (BPTI) という最初のタンパク質の分子動力学 (MD) シミュレーションの論文 [1] を発表して45年になるが、近年のコンピュータの性能の格段の進歩およびシミュレーションの手法や理論の整備により、タンパク質や脂質膜を始めとする生体内分子のシミュレーションがクラスター PC や GPU (Graphics Processing Unit) 搭載型の PC を使用することで比較的手軽に出来るようになった。

創薬の分野では、ターゲットタンパク質の決定後、約2万種類程度の化合物を合成して薬の種となるリード化合物を探索し、試験管の中でターゲットタンパク質への薬効の評価、安全性の確認等、リード化合物の最適化に5年以上かけ、ようやく臨床試験といった流れになる。以前はこのリード化合物の探索および最適化に多くの時間と人件費をかけ、全てトライ&エラーの実験で行っていたが、現在では PC 上で行うシミュレーションや理論化学計算手法が取り入れられつつあり、新規薬剤の開発に大きな貢献をしている。本研究では、複数のリード化合物の薬効を1個の系の分子動力学 (MD) シミュレーションで行うモデルを提案する。そこでターゲットとして、生体内中でのタンパク質の機能および薬剤に関する研究結果が豊富な [2-6]、インフルエンザウイルス内の酵素タンパク質であるノイラミニダーゼを選択した。

パンデミックを引き起こした COVID-19 (コロナ) ウイルスの影響で、インフルエンザウイルスへの関心は低くなっているが、これまでにスペイン風邪 (1918年)、アジア風邪 (1957年)、香港風邪 (1968年) を合わせ5千万人近くの死者を出しており、現在でこそ予防接種や薬剤などの対策のおかげで死者数は減っているものの、依然として危険なウイル

スの1種であることに変わりはない。インフルエンザウイルスは、感染後増殖するために必要なRNA, RNAを内包しているタンパク質の集合体であるカプシド, 更にそれを守るためのリン脂質膜とヘマグルチニンやノイラミニダーゼといった2種類の酵素タンパク質からなるエンベロープで出来ている。インフルエンザウイルスの増殖過程は①感染, ②脱殻, ③転写・複製, ④出芽・放出といった4個のプロセスからなり, ヘマグルチニンは①の感染のプロセスで, ノイラミニダーゼは④の出芽・放出のプロセスで重要な機能を果たす。ノイラミニダーゼは, 細胞膜表面に多数存在する糖タンパク質残基のシアル酸に対して酵素活性を示し, 出芽・放出の際に, 細胞表面のシアル酸残基にトラップされたインフルエンザウイルスを切り離し, 生体内への拡散を促す働きをする。

薬剤の多くは酵素としての機能を阻害し, ウイルスが生体内で増殖するのを防ぐ役割をする。タンパク質のレセプタードメイン(受容体因子)を鍵穴, 本来機能を発揮する基質を鍵として「鍵と鍵穴モデル」で例えると, 薬剤は本物を模して精巧に作られた偽物の鍵と見なせる。本物の鍵である基質は, 水素結合や疎水結合に代表される分子間相互作用を通じて, 鍵穴であるレセプタードメインと結合し, 鍵穴の中で化学反応を起こし, 別の鍵となり放出される。一方, 偽物の鍵である薬剤は, 本物同様に作られているため鍵穴であるレセプタードメインには結合するが, 化学反応は起こさない。そのため別の鍵となって放出されることは無く居座るため, 鍵穴としての酵素の機能を妨害する。インフルエンザ薬として有名な薬剤の一つであるギリアド・サイエンス社が開発したタミフル[®](オセルタミビルリン酸塩)は, ノイラミニダーゼのレセプタードメインに結合することで, 酵素としての機能を妨害し, 生体内でのインフルエンザウイルスの増殖を妨げる。

薬効を評価する指標の一つとして, レセプタードメイン-薬剤間の結合自由エネルギーが挙げられる。結合自由エネルギーは結合の安定性を表す物理量であり, 現在では, 実験だけでなくシミュレーションや理論化学計算[7-9]により見積もる方法や, 精度よく計算するため必要な結合エネルギーを見積もる手法[10, 11]等, 数多く提案されている。

しかしその多くは, 薬剤の結合というイベントを自由エネルギーマップ上のグローバルミニマム(最安定構造)と仮定したもので, 薬剤と比べ巨大なタンパク質内に薬剤を強くトラップするドメインが存在し, 結合というイベントがローカルミニマム(準安定構造)になる可能性を考慮していない。例えば他の薬剤と比較して結合自由エネルギーが深い谷を持っている化合物があったとしても, それが自由エネルギーマップ上のローカルミニマムであれば, 薬効としては疑問が残る。つまり正確に薬効を評価するには, 結合自由エネルギーだけでなく, 自由エネルギーマップそのものを把握することが必要である。更にそれを早く, 簡易的に把握することが出来れば, 創薬において非常に有用なツールとなる。

本研究ではタミフル[®]を参照薬剤として, その一部の残基の構造を変えた薬剤(リード化合物)7種類をデザインし, タミフル[®]を含めた8種類のリード化合物+ノイラミニダーゼ(1サブユニット)+生理食塩水(0.9 wt% NaCl水溶液)を溶媒とした系で, MDシミュレーションを行う。熱揺らぎの中でターゲットであるレセプタードメイン-薬剤間の結合を

含めたタンパク質-リード化合物間の相互作用をサンプリングするため、 $1 \mu\text{s}$ といった比較的長時間の MD を行う。得られた configuration から自由エネルギーマップである空間分布関数 (Spatial Distribution Functions : $G_x(i)$) を計算し、特にノイラミニダーゼのレセプタードメイン周囲の分布に注目し、各リード化合物で比較を行うことにより薬効を評価する。また $1 \mu\text{s}$ 程度の MD で、リード化合物が自発的にレセプタードメインに結合するかも併せて検討する。

2. シミュレーションモデルの作成とその計算条件

このセクションでは 8 項に分けて、複数のリード化合物モデルの作成と、その薬効を 1 個の系の分子動力学 (MD) シミュレーションで行うためのモデルの作成方法とそのコンセプト、MD シミュレーションでタンパク質を扱う際の具体的な方法論を述べ、最後に解析で使用する空間分布関数の具体的な計算方法および空間分布関数による薬効の評価法を示す。

2.1. リード化合物のモデル作成

Figure 1 にタミフル[®] およびタミフル[®] を参照としたリード化合物として作成した、合計 7 種類のリード化合物を示す。タミフル内の $-\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ という残基に注目し、疎水基鎖長および疎水基の枝分かれを変更したモデル 3 種 (Model 1 : $-\text{OCH}(\text{C}_{10}\text{H}_{21})_2$, Model 2 : $-\text{OCH}_2(\text{C}_{10}\text{H}_{21})$, Model 3 : $-\text{OCH}_2(\text{C}_2\text{H}_5)$), 残基自体を取り払い親水性の他の官能基に置換したモデル 4 種 (Model 4 : $-\text{OH}$, Model 5 : $-\text{COOH}$, Model 6 : $-\text{NH}_2$, Model 7 : $-\text{H}$) をフリーのトポロジー作成ソフト Avogadro[®] により作成した。MD シミュレーションを行うために必要な力場パラメータには 1.14*CM1A/OPLS-AA [12] を採用し、LigParGen という web サイト [13] を利用して各原子に付与した。

2.2. ノイラミニダーゼのモデル作成

ノイラミニダーゼは、全部で 3000 以上のアミノ酸残基で 4 個のサブユニットを構成している酵素タンパク質であるが、計算コストを削減し、より長い時間の MD シミュレーションを行うため、Fig. 2 に示すように、4 個のサブユニットから 1 個のサブユニットを切り出し、各サブユニットを繋ぐアミノ酸残基など不要なアミノ酸はすべて取り除いた座標 4B7J [15] を Protein Data Bank よりダウンロードし、使用した。4B7J の座標は X 線構造解析によって作成されているため、PDB データ内には水素原子の座標は記載されていない。そのため各アミノ酸残基に水素原子を付加する必要があるが、これは生体内の細胞付近の条件 ($\text{pH} = 7.0$) に合うよう水素原子を配置し、各原子の力場に OPLS-AA [16] を採用し、パラメータを付与した。その結果、ノイラミニダーゼ内に含まれる Ca^{2+} などのイオンを含め総電荷は +1 となった。

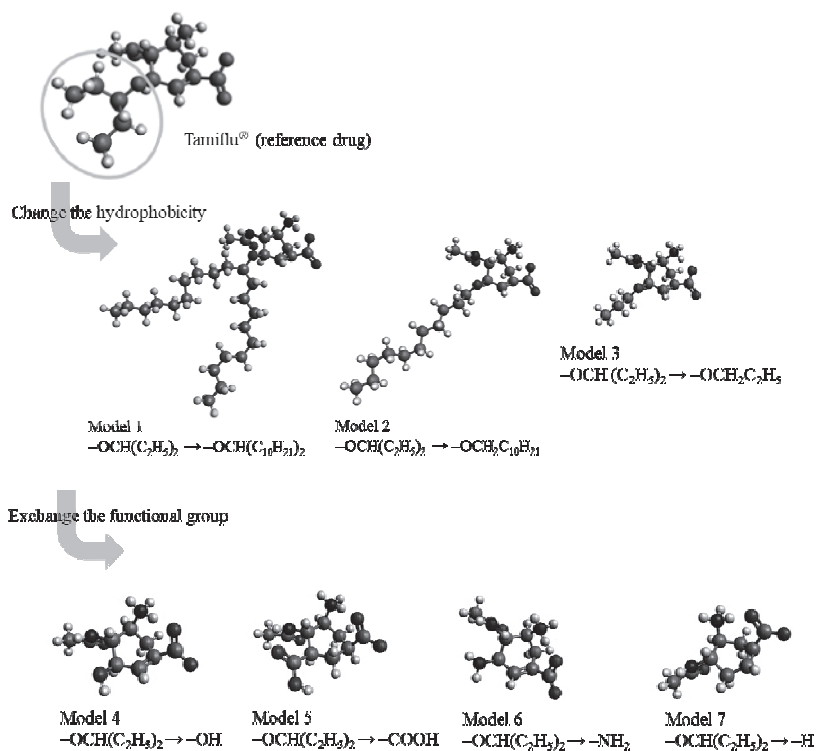


Fig. 1. The seven designed drug models and Tamiflu[®] (reference model). Each models are exchange from the -OCH(C₂H₅)₂ in Tamiflu[®] to -OCH(C₁₀H₂₁)₂ in Model 1, -OCH₂(C₁₀H₂₁) in Model 2, -OCH₂(C₂H₅) in Model 3, -OH in Model 4, -NH₂ in Model 5, -COOH in Model 6, and -H in Model 7, respectively.

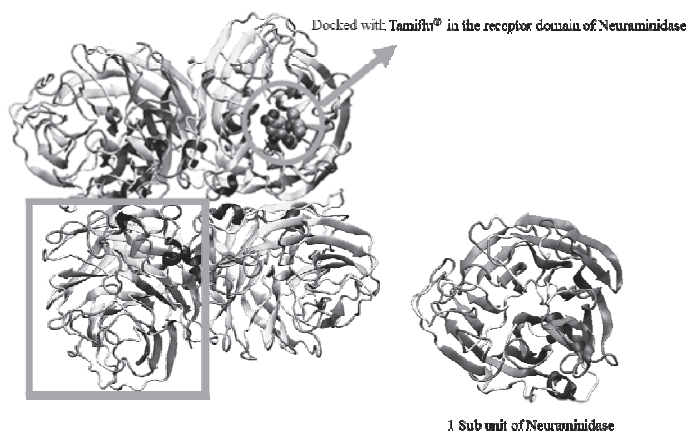


Fig. 2. The structure of Neuraminidase docked with Tamiflu in receptor domain (2HU4 [14]), and the 1 sub unit structure of Neuraminidase (4b7J [15]).

2.3. 系のモデル設定

MD シミュレーションを実行する系のモデルとして、立方セル内にノイラミニダーゼ 1 サブユニット、水分子 18761 分子 (3 サイト型の SPC/E モデル [17]), ナトリウムイオン 52 個, 塩化物イオン 51 個, 2.1 で示したタミフル[®] およびリード化合物 7 種類を各 20 分子の合計 8 種類 160 分子を入れ, 全部で 19025 個の分子もしくはイオン (全原子数は 69379 原子) をランダムに配置した。ナトリウムイオンおよび塩化物イオンの個数は生理食塩水の濃度 (0.9wt%) になるよう調整してあり, 2.2 で示した電荷を打ち消すためのカウンターイオンとして, ナトリウムイオンを塩化物イオンより 1 個多く配置している。またリード化合物間での会合を避けるため, 溶媒分子である水分子を多く配置し, 各リード化合物の濃度が $5.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ 程度になるように調整した。水分子および各イオンの力場には, ノイラミニダーゼ同様 OPLS-AA モデルを採用した。

2.4. 構造最適化および系の平衡化

2.3 で作成したモデルは, ランダムにタンパク質およびその他の分子やイオンを配置した系であるため, 局所的にエネルギーの高い歪な構造をとっている場合が多い。そこで系全体の構造を緩和する必要がある。以降の計算は CPU に Intel Core i9-9900KF[®] を GPU に NVIDIA GEFORCE RTX 2080 super[®] もしくは NVIDIA GEFORCE RTX 1660 super[®] を搭載した PC 4 台を使用し, CPU 上だけでなく GPU 上でも並列化計算可能な汎用プラットフォーム GROMACS 2019 [18] を用いて MD シミュレーションを行った。以下, 構造最適化の手順を示す。

(i) 初期配置の構造緩和

Steepest Descent 法により, 初期構造のエネルギー最小化を行い, エネルギーの発散の原因となる原子の重なりや分子内の歪な構造を緩和した。

(ii) NPT アンサンブルによる, 溶媒 (水分子), イオン, リード化合物の構造緩和

以上の系内の原子もしくはイオンの運動方程式のアルゴリズムには leap frog 法を用い, 時間刻み 1 fs で時間積分を行った。数値積分を行う際に必要な原子間のポテンシャルの取り扱いであるが, 短距離力 (Lennard Jones interaction) は 1.2 nm でカットオフを行い, 長距離力 (Coulomb interaction) は Particle Mesh Ewald 法を採用した。系内の温度および圧力は Berendsen thermostat および barostat を採用し, 圧力を 0.1MPa に制御しながら, ノイラミニダーゼの温度を 0 K に固定し, その他の分子およびイオンを 0 K から目的の温度である 313 K まで 20 K 刻みで上昇させた (各温度での計算は 50 ps)。その後, 目的の温度 313 K にて 500 ps の計算を行い, タンパク質以外の分子およびイオンの構造が十分緩和されたとみなした。

(iii) *NPT* アンサンブルによる、ノイラミニダーゼの構造緩和

次にタンパク質であるノイラミニダーゼの構造緩和であるが、初期設定で与えられたタンパク質の構造が安定であるとは限らないため、本研究では主鎖の原子の位置を固定し、側鎖の原子の構造緩和を行った。圧力は 0.1MPa に制御しながら、系全体の温度を 313 K に制御し、100 ps の計算を行った。運動方程式のアルゴリズム、分子間相互作用の取り扱い (ii) と同様である。その後、再び Steepest Descent 法によりエネルギーを最小化後、主鎖の拘束を外し、(ii) 同様、各温度で 50 ps 計算を行いながら、系全体の温度を 20 K 刻みで 313K まで上昇させた。その後 Nosé -Hoover 法により 314 K に、圧力は Parrinello-Rahman 法により 0.1 MPa に制御した *NPT* アンサンブルの条件で 5 ns の計算を行い系全体のハミルトニアンが収束していることを確認し、系全体の構造が緩和された平衡状態に達したとみなした。

以上の方法で、ノイラミニダーゼ周囲のリード化合物の空間分布をサンプリングするための初期座標は完成であるが、1 つの初期座標では位相空間上の特定の部分のみしかサンプリング出来ない可能性がある。そこで、平衡化と見なした際の 5 ns の MD の結果より計算セルの 1 辺の長さの平均値をもとめ、そのセルサイズを用いて、温度、体積一定 (*NVT* アンサンブル) のシミュレーションを行った。温度は前述の Berendsen thermostat でタンパク質以外の分子を 1000 K に制御し (タンパク質は 313 K)、1 ns の計算を行い、最初の 200 ps を除いた 200 ps 毎の座標 4 個作成した。作成した 4 個の座標に対して各温度で 50 ps 計算を行いながら、20 K 刻みで温度を下げ、313 K にて 5 ns の計算を行いハミルトニアンの収束を確認した。

2.6. プロダクションラン

2.5 で作成した 5 個の初期座標に対し、各原子の運動方程式のアルゴリズムには leap frog 法を用い、時間刻み 2 fs で時間積分を行った。系の温度および圧力は平衡化の際に用いた Nosé -Hoover 法および Parrinello-Rahman 法で 313K, 0.1 MPa に制御し (*NPT* アンサンブル)、1 初期座標あたり 200 ns、合計 1 μ s の MD を行った (計算時間はそれぞれの PC とも 1 日当たり 75 – 80 ns 程度)。configuration の保存は 1 ps 毎に行い、1 μ s の MD の結果から得られる、合計 100 万 configuration の座標を用いてノイラミニダーゼ周囲のリード化合物分子の空間分布関数の解析を行った。

2.7 空間分布関数 ($G_X(i)$) の計算方法

Fig. 3 に示すように、計算セルを 1 辺 0.1 nm に分割した i 番目のサブセルに含まれるリード化合物 X の期待値を $E_X(i)$ 、リード化合物分子が各サブセルに一様分布した際の期待値を E_0 とすると、

$$E_X(i) = \frac{n_X(i)}{n_{\text{configuration}}} \quad (1)$$

$$E_0 = \frac{N_{\text{drug}}}{N_{\text{eff}}} = \frac{N_{\text{drug}}}{N_{\text{cell}} - N_{\text{protein}}} \quad (2)$$

とかける。 $n_X(i)$ はサブセル i にリード化合物 X の重心 (Center of Mass) が占有した回数、 $n_{\text{configuration}}$ は configuration 数であり、(1) 式の $n_X(i)$ は同じグリッドに 2 個以上のリード分子の重心が占有しないと仮定した。また N_{cell} は計算セル内の総サブセル数、その中でタンパク質が占有するセル数を N_{protein} 、リード化合物、水分子、イオンが占有するサブセルを N_{eff} とした。

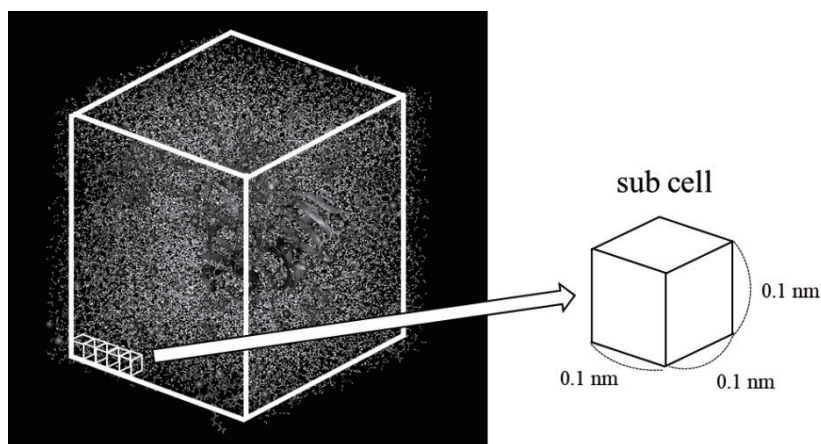


Fig. 3. The model of sub cell in the simulation cell.

(1), (2) 式より、 i 番目のサブセルに含まれるリード化合物 X の空間分布関数 $G_X(i)$ を次のように定義した。

$$G_X(i) = \frac{E_X(i)}{E_0} \quad (X = \text{Tamiflu}^{\circledR}, \text{Model 1, 2, } \dots, 7) \quad (3)$$

$G_X(i)$ の値は一様分布した場合と比べて何倍サブセル i にリード化合物 X が存在したかを示すもので、次のセクションの結果および考察では、 $G_X(i) = 50$ のように、ある閾値での等高面を表し、各リード化合物の分布を比較した。

2.8 リード化合物の薬効の評価

2.7 で示した空間分布関数 ($G_X(i)$) と、自由エネルギー ($\Delta W_X(i)$) の関係を (4) 式に示した。

$$\Delta W_x(i) = -RT \ln G_x(i) \quad (4)$$

R は気体定数, T は絶対温度である。 $G_x(i)$ が大きな値になるほど $\Delta W_x(i)$ が負に大きな値となり, $G_x(i)$ が大きな値になる空間ほど, 他の空間よりも安定的に存在することを示す。つまり $G_x(i)$ がタンパク質周囲では小さく, レセプタードメイン内部で大きな値を持つリード化合物ほど, 薬効が高い化合物である。しかしリード化合物がレセプタードメイン内部に入り込み結合を起こすには, $1 \mu\text{s}$ の MD では不十分な可能性があるため, 本研究ではレセプタードメイン内部だけでなく, レセプタードメイン周囲に $G_x(i)$ が大きな値を持つリード化合物を薬効が高い可能性がある化合物 (あくまで可能性がある) とした。

3. 結果および考察

Figure. 4 に MD シミュレーションの結果より解析した, 各リード化合物の $G_x(i) = 50, 100, 200$ における等高面を示す。 $G_x(i) = 50$ においては, 各リード化合物とも, レセプタードメイン周囲に分布が見られ, $G_x(i) = 100$ では タミフル[®] および $-\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ を $-\text{OCH}_2(\text{C}_2\text{H}_5)$ に置換した Model 3 を除き, $G_x(i) = 50$ 同様, レセプタードメイン周囲に分布が見られた。この結果は, どちらかという親水的な残基に変更したリード化合物 (Model 4, 5, 6, 7) の方がレセプタードメイン周囲に分布しやすい傾向にあることを示している。 $-\text{NH}_2$ に置換した Model 6 および $-\text{H}$ に置換した Model 7 では $G_x(i) = 200$ でもレセプタードメイン周囲に分布が確認され, Model 6 および 7 はタミフル[®] よりも薬効が高いリード化合物である可能性があると考えられる。久保らによる, IC_{50} の結果 [19] を結合自由エネルギーに変換した値によると, タミフル[®] よりも親水性が高い, グラクソ・スミスクライン社により開発されたリレンザ[®] (ザナミビル) の結合自由エネルギーは $-12.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ であり, タミフル[®] の $-13.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ と比べると僅かに大きい, 親水性の高い薬剤でも安定な結合を形成することが示されており, 親水性の高い Model 6 および 7 がタミフル[®] よりも薬効が高いリード化合物である可能性を裏付ける。

Model 6 および 7 の薬効を比較するため, Fig. 5 に更に高い閾値の結果を示した。Model 6 は $G_6(i) = 400$ まで, レセプタードメイン周囲に分布を確認出来たが, Model 7 では, $G_7(i) = 300$ ですでに分布は確認できず, 今回の計算で作成したリード化合物の中では $-\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ を $-\text{NH}_2$ に変更した Model 6 が, 最も薬効の高い化合物である可能性がある。

しかし $G_x(i)$ の結果においてタミフル[®] の分布がレセプタードメイン周囲でほとんど確認できないのは特筆すべき事である。この原因はリード化合物として使用した Model 1, 2 および 3 の影響であると考えられる。Model 1 および 2 は分子内に大きな疎水基を持つため, 水溶液中では疎水性相互作用が働き, ミセルライクな会合体を作る。 $G_x(i) = 50$ および 100 での Model 1 や 2 の局所的に広がり大きな分布は, 水溶液中でも比較的安定なミセルライクな会合体の存在を示しており, 同じく分子内に比較大きな疎水基をもつタミフル

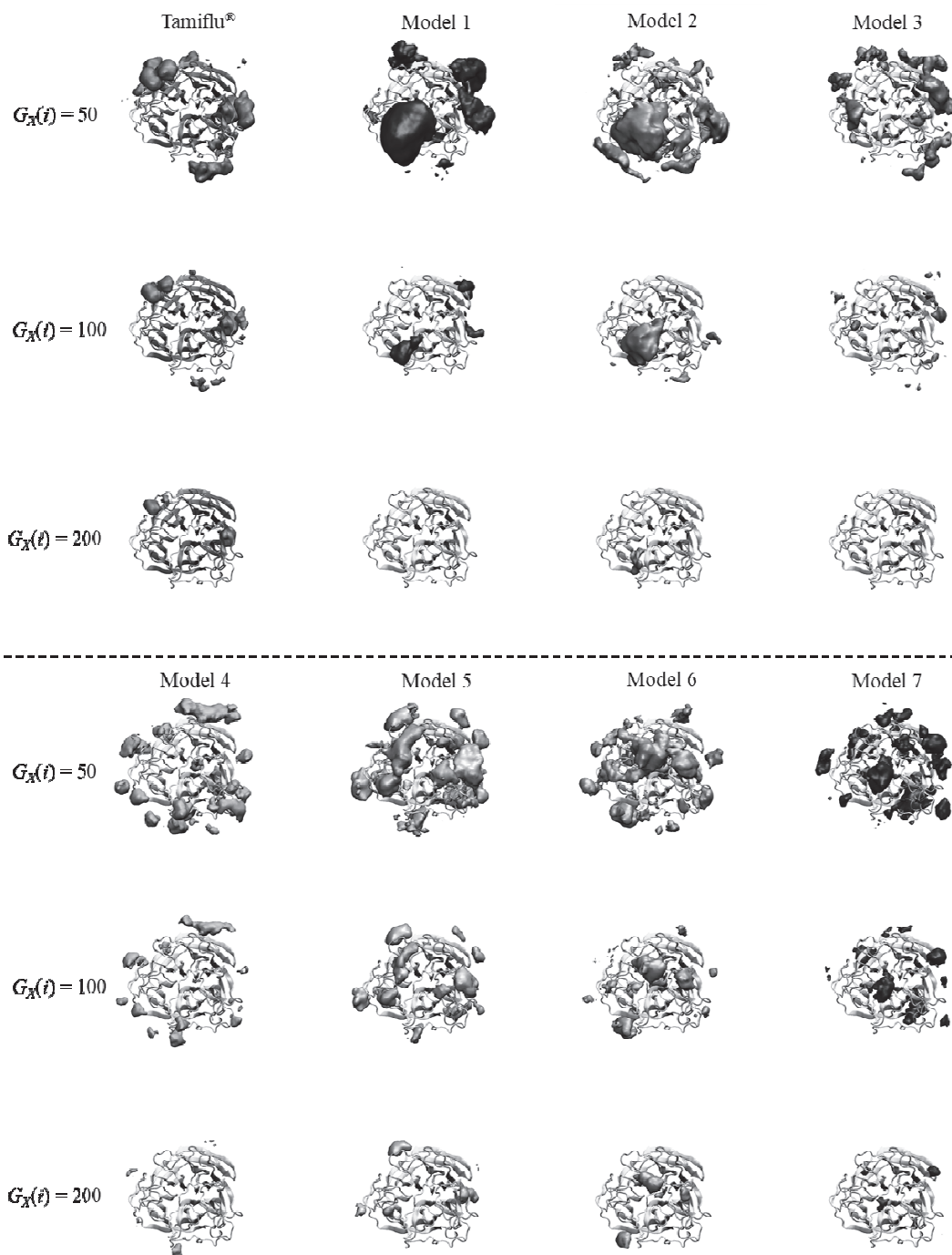


Fig. 4. Spatial distribution functions ($G_X(i)$) of Tamiflu® and seven lead compounds around Neuraminidase. The value of $G_X(i)$ shows the threshold.



Fig. 5. Spatial distribution functions of lead compounds of Model 6 and 7 around Neuraminidase at $G_6(i) = 400$ and $G_7(i) = 300$.

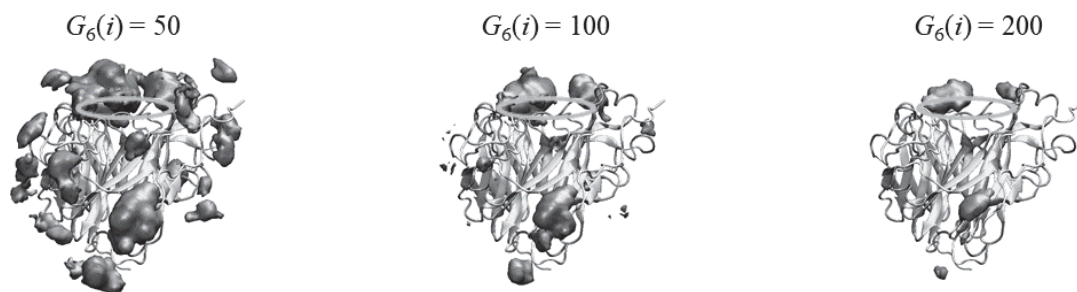


Fig. 6. Spatial distribution functions ($G_6(i)$) of lead molecule of Model 6 around Neuraminidase. The circle shows the surface of receptor domain.

および Model 3 もこの不均一な構造に含まれてしまったため、本来の機能を発揮しなかったと考えられる。本研究ではリード化合物間の凝集を防ぐため、水分子の数を調整してリード化合物の濃度を小さくしたが、今後はリード化合物間に反発するような相互作用を付与する [20] などして、複数のリード化合物を 1 個の系で扱うことが出来るよう引き続き検討する。

Fig. 6 にリード化合物のレセプタードメインへの自発的な結合を確認するため、Model 6 の別のアングルより見た、 $G_6(i)$ を示した。図中の印はレセプタードメインの表面である。Fig. 6 をみると、 $G_6(i) = 50$ で、僅かにレセプタードメイン内部に分布が見られる。この分布を自由エネルギーに変換した値は約 $-2.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ で、タミフル[®]およびリレンザ[®]の結合自由エネルギーの -13.0 および $-12.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ と比較すると、 10 kcal mol^{-1} 程度大きいいため、レセプタードメインと完全に結合した分子の分布ではない可能性が高い。更に閾値を上げた $G_6(i) = 200$ では、既に表面よりも内部に入った分布は見られなかったため、 $1 \mu\text{s}$ 程度の MD では熱揺らぎの中での結合はみられなかった。これは $1 \mu\text{s}$ 程度の MD では 314K におけるノイラミニダーゼの揺らぎを全て記述することが出来ないことを示している。そのためノイラミニダーゼの揺らぎを効率よくサンプリング出来る、例えばレプリカ交換法

[21], のような非物理的なサンプリング法を用いる, もしくは MD から計算した $G_X(i)$ の結果から, 高い閾値でレセプタードメイン周囲にのみ分布を持つリード化合物を選定し, QM/MM もしくは MD シミュレーションから結合自由エネルギーを計算し, 薬効を評価する必要がある。

4. おわりに

タミフル[®]を含めたリード化合物 8 種類 + ノイラミニダーゼ (1 サブユニット) + 生理食塩水を溶媒とした系で, 1 μ s の長時間の MD シミュレーションを行った。得られた configuration から空間分布関数を計算し, ノイラミニダーゼのレセプタードメイン周囲のリード化合物の分布から, レセプタードメイン周囲での複数のリード化合物の有意差およびリード化合物の, 熱揺らぎの中での自発的なレセプタードメインへの結合について検討した。

レセプタードメイン周囲の空間的な分布からタミフルの $-\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ を親水性の残基変更したリード化合物, 特に $-\text{NH}_2$ に変更した Model 6 が分布しやすいことが分かった。一方, 疎水基鎖長を長くした Model 1 および 2 は分子間で会合し, その会合体によりタミフルや Model 3 といった, 同じく疎水基鎖長を持ったリード化合物の運動を妨害した可能性が示唆されたため, リード化合物を選択する際に疎水基鎖長の長い分子を複数入れてはいけない, もしくは非常に低濃度で計算を実行するなど制限が付く可能性が示唆された。また 1 μ s 程度の MD では, リード化合物の自発的なレセプタードメイン間の結合は見られなかった。

今後は, リード化合物として疎水基鎖長の長い分子を使用する際の取り扱いおよびレプリカ交換法のような非物理的なサンプリング法を用いるなどにより, 複数のリード化合物の薬効を 1 個の系で評価できる方法論を確立したいと考えている。

Reference

- [1] J. A. McCammon, B. R. Gelin, M. Karplus, *Nature*, **267**, 585 (1977).
- [2] K. M. Masukawa, P. A. Kollman, and I. D. Kuntz, *J. Med. Chem.*, **46**, 5628, (2003).
- [3] C. D'Souza, M. Kanyalkar, M. Joshi, E. Coutinho, and S. Srivastava, *Biochim. Biophys. Acta.*, **1740**, 1788 (2009).
- [4] C. A. Mooney, S. A. Johnson, P. Hart, L. Quarles van Ufford, C. A. M. de Haan, Ed. E. Moret, and N. I. Martin, *J. Med. Chem.*, **57**, 3154 (2014).
- [5] C. J. Woods, K. E. Shaw, and A. J. Mulholland, *J. Phys. Chem. B*, **119**, 997 (2015).
- [6] Y. Mochizuki, K. Yamashita, K. Fukuzawa, K. Takematsu, H. Watanabe, N. Taguchi, Y. Okiyama, M. Tsuboi, T. Nakano, and S. Tanaka, *Chem. Phys. Letters*, **493**, 346, (2010).

-
- [7] T. T. Nguyen, B. K. Mai, and M. S. Li, *J. Chem. Inf. Model*, **51**, 2266 (2011).
- [8] K. Tokuda, C. Watanabe, Y. Okiyama, Y. Mochizuki, K. Fukuzawa, Y. Komeiji, *J. Mol. Graph. Model.*, **69**, 144 (2016).
- [9] J. Phanich, T. Rungrotmongkol, D. Sindhikara, S. Phongphanee, N. Yoshida, F. Hirata, N. Kungwan, and S. Hannongbua, *The Protein Soc.*, **25**, 147 (2016).
- [10] 尾渡 祐成, 関島 正和, 秋山 泰, *研究報告バイオ情報学*, **4**, 1 (2009).
- [11] Q. Zhang, J. Yang, K. Liang, L. Feng, S. Li, J. Wan, X. Xu, G. Yang, D. Liu, and S. Yang, *J. Chem. Inf. Model*, **48**, 1802 (2008).
- [12] W. L. Jorgensen and J. Tirado-Rives, *J. Proc. Nat. Aca. Sci. USA*, **102**, 6665 (2005).
- [13] L. S. Dodda, I. C. de Vaca, J. Tirado-Rives, and W. L. Jorgensen, *Nucleic Acids Research*, **45**, 331 (2017). Web site : <http://zarbi.chem.yale.edu/ligpargen/>
- [14] R. J. Russell, L. F. Haire, D. J. Stevens, P. J. Collins, Y. P. Lin, G. M. Blackburn, A. J. Hay, S. J. Gamblin, and J. J. Skehel, *Nature*, **443**, 45 (2006).
- [15] E. van der Vries, P. J. Collins, S. G. Vachieri, X. Xiong, J. Liu, P. A. Walker, L. F. Haire, A. J. Hay, M. Schutten, A. D. M. E. Osterhaus, S. R. Martin, C. A. B. Boucher, and J. J. Skehel, *J. PLoS, Pathogens*, **8**, 2914 (2012).
- [16] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11225 (1996).
- [17] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, and T. P. Straatsma, *J. Phys. Chem.*, **91**, 6269 (1987).
- [18] H. J. C. Berendsen, D. van der Spoel, and R. van Drunen, *Comput. Phys. Commun.*, **91**, 43 (1995).
- [19] S. Kubo, M. Kakuta and M. Yamashita, *Jpn. J. of Antibiot.*, **63**, 337, (2010).
- [20] K. Takemura, C. Sato, and A. Kitao, *J. Phys. Chem. B*, **122**, 7191, (2018).
- [21] Y. Sugita and Y. Okamoto, *Chem. Phys. Lett.*, **314**, 141 (1999).

凡 例

1. この一覧表は日本大学理工学部及び短期大学部（船橋校舎）一般教育教室の教員の研究業績を発表形式別に採録したものである。
2. 論文等，口頭発表，著書について2020年4月1日より2021年3月31日までの業績を記してあり，その記載法は次のとおりである。
 - i) 論文等（A. 論文・研究ノート，B. 翻訳・翻刻・評論・解題，C. その他）
 - ① 著者名 ② 題名 ③ 掲載誌名 ④ 巻，号，頁 ⑤ 掲載年月（〔 〕内に示す）
 - ii) 口頭発表 ① 発表者名 ② 題名 ③ 発表学会名 ④ 発表年月（〔 〕内に示す）
 - iii) 著 書 ① 著者名 ② 書名 ③ 発行所名 ④ 発行年月（〔 〕内に示す）
3. おのおの発表形式においては，分野別研究者五十音順とし，連名の場合は主たる者に○印を付した。
4. 申し出のあったものだけに限り掲載した。

< 論 文 等 >

A. 論文・研究ノート

| | | | |
|--|---|--|---------|
| 天 野 聖 悦 | 選挙運動における戸別訪問禁止について | 日本大学理工学部一般教育教室彙報 第108号，pp.1-10 | [20. 4] |
| 郭 海 燕 | 「朝鮮近代軍隊“別技軍”的誕生，消亡与再生」 （朝鮮近代軍隊“別技軍”の誕生，消滅及び再生） | 『聊城大学学报』社会科学版 ISSN1672-1271（2020年第4期），pp.48-58 | [20. 7] |
| 郭 海 燕 | 「1880年代朝鮮学徒工匠来华学习研究」 （1880年代における在中国の朝鮮軍事留学生に関する研究） | 『東亜区域史學術検討会論文集』中国・首都師範大学歴史学院，pp.43-64 | [20.10] |
| 時 田 伊津子 | 形容詞由来の不変化詞 gleich を持つ不変化詞動詞 | 桜門ドイツ文学会『リュンコイス』第54号，pp.119-131 | [21. 3] |
| ○北 村 勝 朗 尹 得 霞 | 企業人の職務経験の意味づけに焦点を当てた熟達化過程の質的分析 | 日本大学理工学部一般教育教室彙報 第108号，pp.11-22 | [20. 4] |
| ○三 井 梨紗子 北 村 勝 朗 水 落 文 夫 | アーティスティックスイミング競技のエキスパート指導者における指導観の検討：深層的半構造化インタビューからの SCAT 分析を手がかりに | スポーツパフォーマンス研究 12，pp.545-564 | [20.10] |
| ○北 村 勝 朗 安 住 文 子 | 文章完成法による大学生の健康観に関する質的分析 | 日本大学理工学部一般教育教室彙報 第109号，pp.1-12 | [20.10] |
| 平 工 志 穂 小 林 勝 法 北 村 勝 朗 中 山 正 剛 田 原 亮 二 木 内 敦 詞 | 大学教養体育の新しい授業デザイン | 大学教育学会誌 42(2)，pp.93-97 | [21. 1] |

| | | | | |
|------------------|--|--|-------------------------------|---------|
| 北村勝朗 | コロナ禍におけるオンライン授業を通して大学体育は何をなし得たのか? : 説明的文章完成法を用いた大学生の大学体育観の質的分析 | 大学体育スポーツ学研究 第18号, pp.35-48 | [21. 3] | |
| ○北小難 | 徹朗 林勝 波秀 秀行 | 緊急事態宣言下の学生の健康とスポーツに関する調査 | 大学体育 Vol.116, pp.6-10 | [20.12] |
| Hideyuki Namba | Physical Activity Evaluation Using a Voice Recognition App: Development and Validation Study | JMIR Biomedical Engineering Vol.6(1), pp.1-11 | [21. 1] | |
| ○篠佐石榑平高長山千二東海難北小 | 原康男 木達也 倉部恵介 塚部潤二 高柿健 長澤淑恵 山澤理恵 千叶佳裕 二橋元紀 東海林毅 難波秀行 北林朗法 | 城西大学における新型コロナウイルス感染症拡大に伴う緊急事態宣言下における学生の健康意識と運動の実態 | 城西大学経営紀要 Vol.17, pp.21-42 | [21. 3] |
| ○西木中難園西平小西中田 | 田順一 内敦正 山波秀 園部行 西脇雅 平工志 小林雄 西垣景 中田原亮 田原亮 | 新型コロナウイルス感染症第1波の流行直後における大学体育授業の学修成果：遠隔授業による主観的恩恵と身体活動に焦点をあてた検証 | 大学体育スポーツ学研究 第18号, pp.2-20 | [21. 3] |
| ○難佐園西木小田中中西西平 | 波藤秀 園部順 西木内 小林原 田山 中垣 西脇 平工 | 授業者からみたコロナ禍に行われた遠隔による大学体育実技の教育効果の検証 | 大学体育スポーツ学研究 第18号, pp.21-34 | [21. 3] |
| 黒田友紀 | ICT機器やZoomなどを利用した校内研修の試みーウィズ/ポスト・コロナ時代の校内研修の支援に向けてー | 日本大学理工学部一般教育教室『教職研究・実践紀要』 第4号, pp.72-79 | [21. 2] | |

- 浅井幸子 カナダ・オンタリオ州のレッジ・ 『東京大学大学院教育学研究科紀要』 [21. 3]
黒田友紀 インスピレーション 第60巻, pp.645-662
北田良子
- 伊豆原月絵 学芸員課程における体験型科学館実 全博協研究紀要 全国大学博物館学 [21. 3]
施による教育効果と社会貢献 講座協議会発行
一対面式の展示とコロナ禍におけ 第23号, pp.1-15
るオンライン科学館の実施例につ
いて—
- Naoki Kubota Continuity for the rate function of the Journal of Theoretical Probability [20. 9]
simple random walk on supercritical Vol.33 (第4号), pp.1948-1973
percolation clusters
- Naoki Kubota Continuity for the asymptotic shape in Stochastic Processes and their Applica- [20.12]
the frog model with random initial tions
configurations Vol.130 (第9号), pp.5709-5734
- C. Itoi The Schwartz-Soffer and more inequali- Journal of Physics A: Mathematical and [20. 7]
Y. Sakamoto ties for random fields Theoretical
Vol.53 (第29号), pp.295002-1-
295002-14
- Hideki Kimukai Low Temperature Decomposition of Applied Sciences [20. 8]
Yoichi Kodera Polystyrene Vol.10 (第15号), ID.5100 (オン
Koushirou Koizumi ラインジャーナル)
Masaki Okada
Kazunori Yamada
Toshihiko Hiaki
Katsuhiko Saido
- 佐藤正己 養生・暴露条件の異なる材齢50年 セメント・コンクリート論文集 [21. 3]
吉田友紀 のアルミナセメントコンクリート Vol.74, pp.163-170
三五弘之 の性質
- B. 翻訳・翻刻・表題・解題**
- 勢力尚雅 『言葉とアートをつなぐ教育思想』 教育思想学会『近代教育フォーラム』 [20. 9]
渡辺哲男 の編者自身による再読と続編の一 Vol.29, pp.240-243
構想
- 勢力尚雅 書評論文 永守伸年著『カント未成 南山大学社会倫理研究所編『社会と [20.12]
熟な人間のための思想—想像力の 倫理』
哲学』 Vol.35, pp.248-252

C. その他

- 勢 力 尚 雅 日本倫理学会第 71 回大会 共通課題 「想像力と倫理」主旨と共通課題設定の意図 日本倫理学会編『倫理学年報』 Vol.70, pp.3-6 [21. 3]
- Kitamura,K. Nagayama,T. Saito,S Exploring Learning Strategies for creativity: A qualitative study of expert athletes unlearning experiences Proceedings of the 25th annual congress of the ECSS(European college of sport science). 28-30 October, 2020, Web Congress. Abstr.-ID: 438. P429. [20.10]
- 難 波 秀 行 コロナ下で大学体育は如何に対応し 成果を得たか. 大学体育 Vol.116, p.16 [20.12]
- 桑 原 恵 介 2020 横浜スポーツ学術会議公開講座 運動疫学研究 [21. 3]
難 波 秀 行 の開催報告と身体活動・スポーツ
武 田 典 義 の未来
齋 藤 義 信
小 熊 祐 子
井 上 茂

- Kenta Watanabe The characterization of aCM line bundles on quintic hypersurfaces in P3 arXiv:2009.05885 [math.AG] [20. 9]

<口頭発表>

- 勢 力 尚 雅 日本倫理学会第 71 回大会 共通課題 「想像力と倫理」 日本倫理学会 第 71 回大会 [20.10]
- 加 藤 遼 子 稀観本としての John Boydell 版 The Poetical Works of John Milton 日本ミルトン協会 第 11 回研究大会 [20.12]
- 郭 海 燕 「1880 年代朝鮮学徒工匠来华学习研究」 (1880 年代における在中国の朝鮮 軍事留学生に関する研究) 単著・ 査読有 『東亜区域史学術国際シンポジウム』 中国・首都師範大学歴史学院 [20.11]
- 郭 海 燕 「晚清中国在朝鮮半島得信息构筑与 东亚国际秩序」 (清末中国における朝鮮半島の通 信網構築と東アジア国際秩序に関 する研究) 『信息沟通与国家秩序第十次工作坊 講演会』(情報伝達と国家秩序第 10 回講演会) 北京大学歴史学部・人文社会科学 研究院共同開催 [21. 3]
- 平 工 志 穂 大学教養体育の新しい授業デザイン 大学教育学会 第 42 回大会 [20. 6]
小 林 勝 法 ラウンドテーブルディスカッション
北 村 勝 朗 話題提供者 オンライン開催
中 山 正 剛
田 原 亮 二
木 内 敦 詞

- Katsuro Kitamura Exploring learning strategies for creativity: 25th annual congress of the ECSS [20.10]
Takahiro Nagayama A qualitative study of expert athletes (European college of sport science).
Shigeru Saito unlearning experiences online. Abstract ID:438
- 北 村 勝 朗 理工系領域の熟達体験に焦点を当て 日本大学理工学部学術講演会 [20.12]
た才能教育としての STEAM 教育 発表番号：A-1 予稿集 A-1 - 1-2
に関する質的研究
- 永 尾 雄 一 JISS が提供する映像システムの効果 九州スポーツ心理学会 第 34 回大会 [21. 3]
三 浦 智 和 検証：コーチ・スタッフを対象と オンライン開催
福 井 邦 宗
加 藤 恭 章
森 直 樹
窪 康 之
北 村 勝 朗
市 川 浩
- Hideyuki NAMBA Cross-sectional survey of complaining The 2020 Yokohama Sport Conference [20. 9]
Kumiko MINATO of self-conditioning in university
Yukari TANAKA track and field athletes
Megumi
MATSUMOTO
Daichi SAWANO
Ikuhiro MIYAUCHI
Masaki
MORINAGA
Yuzo KOYAMA
- 難 波 秀 行 教員の授業実践の可視化と提言— 第 9 回大学体育スポーツ研究フォー [21. 2]
働きがいと成果からの検証— ラム
VUCA 時代の大学体育を探る
- 平 工 志 穂 緊急事態宣言下の女子大学生の健康 日本養生学会 [21. 3]
藤 田 恵 遥 と運動についての調査研究
藤 島 遥 香
鈴 木 明
北 徹 朗
小 林 勝 法
難 波 秀 行
- 北 徹 朗 COVID-19 緊急事態宣言下における 第 27 回大学教育フォーラム [21. 3]
小 林 勝 法 大学生に対する調査—全国 2132
難 波 秀 行 名の健康・体力・生活・交友の実
態—
- 服 部 英 恵 美津濃店報から読み解く創業者水野 2020 年度第 2 回スポーツ産業史専 [21. 3]
利八のスポーツ観，健康観 門分科会
- 黒 田 友 紀 「教師であること」を支える制度的 日本教育制度学会 第 28 回大会 [21. 1]
基盤の多国間比較に向けて—カナ
ダ・ニュージーランド・韓国・米
国の事例から—カナダ・アルバー
タ州における協働的な探究・対話
を用いた行政・大学による教師支
援—

- 安 福 紘 大 谷 一郎文庫調査から見た谷一郎の研 令和2年度(第64回)日本大学理工 [20.12]
村 松 旦 典 究の変遷 学部学術講演会
伊豆原 月 絵
- 今 西 諒 太 理系の大学生が行う科学教育プログ 全日本博物館学会 第46回研究大会 [21. 2]
安 福 紘 大 ラムの実践と検証
伊豆原 月 絵
- 糸 井 千 岳 ランダム磁場スピン模型における多 日本物理学会 第76回年次大会 [21. 3]
○坂 元 啓 紀 点相関関数の不等式
- 阿 部 里 奈 大学生主体による化学教材ゲームの 日本理科教育学会 2020年度関東 [20.12]
渡 浦 帆 夏 学びへの応用ー‘日大生のやって 支部大会
秋 部 佳 太 みたいを実現するプロジェクト’
安 本 藤 悠 太 を通してー
伊 藤 志 晶 帆
伊 藤 賢 一
- 阿 部 里 奈 特定波長下における微細藻類の小ス 日本農芸化学会 2021年度大会 [21. 3]
伊 藤 賢 一 ケール培養での照射光の影響に関 する研究
大 内 秋比古 忠 青 山
- 伊 藤 賢 一 元素を学べる教育ゲームの開発 理科・化学教育懇談会フォーラム [21. 3]
- 吉 田 友 紀 アルミナセメントを用いた材齢50 耐火物技術協会 第80回原料専門 [20. 9]
俣 野 健 児 年のコンクリートの性質について
佐 藤 正 己 之
三 五 弘 之
- <著 書>
- 浅 田 匡 教育における評価の再考 ミネルヴァ書房 [21. 3]
古 川 治 (分担執筆) 第11章「できること」
と評価
編著
北 村 勝 朗 他
- 難 波 秀 行 野球をはじめた子どもたちのために デザインエッグ株式会社 [20. 9]
北 本 徹 唯 博
中 田 賢 一
- 佐 藤 仁 世界のテスト・ガバナンス：日本の 東信堂 [21. 2]
北 野 秋 男 学力テストの行く末を探る
(分担執筆) 第Ⅱ部第7章 協働的
編著
黒 田 友 紀 他 なたなガバナンス構造とテスト・ガバ
ナンスの展開

編集規定

1. 本誌は、日本大学理工学部一般教育教室の機関誌であり、その目的を本学部と短期大学部（船橋校舎）に所属する教員の学術研究発表とする。
2. 本誌の発行は、年度内2回とする。
3. 本誌には、論文、研究ノート、依頼論文および研究動向の各欄を設ける。
4. 論文・研究ノートは査読制とする。
5. 掲載は編集委員会の決定による。
6. 彙報に掲載された論文・研究ノートは、本教室のウェブサイト上において公開する。

投稿規定

1. 投稿者の1人は、原則として本学部と短期大学部（船橋校舎）に所属する専任教員（特任教授を含む）とする。ただし、編集委員会が特別に許可した者は投稿を認めることができる。
2. 投稿する論文等はいずれも他に未発表のものに限る。ただし、口頭発表およびその配布資料はこの限りではない。
3. 投稿は1人1編とする。
4. 掲載決定後の加筆、訂正は原則として認めない。
5. 投稿者は、編集委員会に①投稿原稿（英文の題目・氏名を付けたもの）、②審査用原稿コピー2部、③邦文要旨（600字以内）、④投稿者連絡票を提出する。
注. 原則として電子ファイルで提出すること。
6. 原稿は下記の執筆要領に従うこと。

執筆要領

1. 原稿は、A4用紙を用い、原則として横書きとする。
2. 本文・図・表・注・引用文献を含めて、下記のレイアウトで10ページ以内とする。
3. 和文一段組 1ページ 1行40字×36行、1文字10.5ポイントとする。
二段組 1行19字×36行×2段、1文字10.5ポイントとする。
4. 欧文本文が横15センチ×縦20センチ、1行16ポイント、1文字10.5ポイントとする。
5. 図・表は、論文原稿末尾に貼り付け、本文中に挿入箇所を指定する。
6. 注および引用文献の表示は下記の通りとする。
 - (1) 引用文献は通し番号をつけ本文の後にまとめて記載する。
本文中の参照個所に文献の番号を記載する。
 - (2) 各文献は、「著者名・編者名」「引用論文図書名」「出版社・発行地」「発行年」「ページ」を記載する。
 - (3) 欧文の場合、著者名は立体、書名は斜体にすること。
7. 表題等の文字の大きさは例文を参照すること。

編集委員（五十音順）

| | | |
|-------|--------------------------|------------------------|
| 委員長 | 勢力尚雅 (Nobumasa SEIRIKI) | |
| 委員・幹事 | 中原明生 (Akio NAKAHARA) | |
| 委員 | 伊豆原月絵 (Tsukie IZUHARA) | 郭 海燕 (Haiyan GUO) |
| | 北村勝朗 (Katsuro KITAMURA) | 鈴木 孝 (Takashi SUZUKI) |
| | 村上雅彦 (Masahiko MURAKAMI) | 山崎 晋 (Susumu YAMAZAKI) |
| 事務局 | 杉友隆之 (Takayuki SUGITOMO) | |

一般教育教室彙報 第111号

発行日 令和3年10月30日
 発行者 日本大学理工学部 一般教育教室
 勢力尚雅
 印刷者 日本フィニッシュ株式会社
 高橋嘉久

BULLETIN
OF
DEPARTMENT OF GENERAL EDUCATION
COLLEGE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
NIHON UNIVERSITY
No. 111

CONTENTS

Articles

John Boydell's *The Poetical Works of John Milton as a Rare Book* Ryoko KATO 1

Students' Evaluation of University Teaching in the Ski Intensive Course
..... Ayako AZUMI, Hanae HATTORI and Akira JUJO 7

The New Method of Designing the Drugs by Molecular Dynamics (MD) Simulation
..... Masaki OKADA, Natsumi YAMANASHI 17

A List of Recent Studies 29

Grant-Aided Research 35