

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350225

研究課題名(和文) 免疫にかかわる細胞や分子への理解を促す学習教材の開発

研究課題名(英文) Development of educational materials to assist students with understanding cellular and molecular immunity

研究代表者

日比野 拓 (HIBINO, Taku)

埼玉大学・教育学部・准教授

研究者番号：60513835

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：トル様受容体(TLR)は免疫細胞上のセンサータンパク質であり、自然免疫において病原体を認識する役割を果たす。この免疫のしくみを理解させるため、「TLRカードゲーム」を開発し、現職高校教員への普及に努めた。さいたま市の高校で授業実践を行い、生徒30名からアンケート結果を得た。すべての生徒がこの教材とその免疫のしくみに関心を示した。次に免疫のしくみと社会や生活とを結びつけるボードゲーム教材「免疫理解で大冒険」を開発した。最後に食作用をライブで観察できる実験系を開発するため、3種のウニの胚・幼生を比較実験した。タコノマクラ胚の胞胚腔内では、迅速な食作用が起こり、教材化に適していることが分かった。

研究成果の概要(英文)：Toll-like receptors (TLRs) are protein sensors located on immune cells, which function as pathogen recognition by the innate immune system. I developed TLR Card Game as an educational material to assist students with understanding the mechanism of the innate pathogen recognition. The TLR Card Game was carried out in an extracurricular class of a high school in Saitama City. The effectiveness of the material was assessed by questionnaires for 30 students. All the students got interested in the game and its immunology. Next, I developed An Adventure to Comprehend Immunity, which is a board game for connecting a desktop learning of immunology with an everyday occurrence and the world. Finally, the embryos of three echinoids were tested if they are suitable to observe in vivo phagocytosis. A swift phagocytosis was occurred in the blastocoel of the embryo of Clypeaster japonicus, thus this species is better for educational experiment.

研究分野：比較免疫学、発生生物学、生物教育

キーワード：高等学校生物基礎・生物 Toll様受容体(TLR) 教材開発 教材実践

1. 研究開始当初の背景

私たちは、生まれたときから予防接種を受け、毎年インフルエンザに感染し、殺人ウイルスのニュースを耳にする。これらはすべて免疫に関わることであり、免疫は私たちの日常生活と密接にかかわっている。2011年ノーベル生理学・医学賞は「自然免疫系の活性化に関する発見」、「樹状細胞とその適応免疫系における役割の発見」に贈られた。前者は、自然免疫系においてトル様受容体(TLR)が、さまざまな病原体に対するセンサーとして働いていることを、ショウジョウバエの研究から明らかにしたものである。TLRが病原体を感知し、迅速に免疫応答を行うことで、感染症から身を守るしくみが我々には備わっている。本研究者はこれまで、ウニを用いてこのTLRの解析に取り組んできた(Hibino *et al.* Dev. Biol. 2006)。ウニゲノムには222種類のTLRが存在し、脊椎動物よりも精巧にTLRセンサーを使い分けている可能性が示唆された(Rast, Smith, Loza-Coll, Hibino, Litman. Science 2006)。

学習指導要領の改訂により、高校生物の内容も全面的に編集され、新課程が平成25年度より完全施行されている。本研究者が新旧課程の生物教科書を比較し分野ごとのページ数の増減を調べたところ、免疫の内容がほぼ倍増していた。旧課程における免疫は、主に生物IIのタンパク質の機能の中で扱われている。これは免疫を生命現象の一つとしてとらえることを意図している。一方、新課程における免疫は、生物基礎の体内環境という章の中に位置づけられている。生物基礎の内容は、日常生活や社会との関連性を意識しながら理解させ、基礎的な素養を身に付けさせることを目的としており、免疫は旧課程とは異なる意図により、生物基礎に記載されたのである。しかしながら、ページ数の倍増に伴って、より複雑な免疫系が解説されており、旧課程よりも理解が難しくなっている。文系・理系志望を問わず、多くの生徒に免疫のしくみを理解させる工夫が必要であるものの、平成25年度より本格的にスタートした教科書に準拠した教材や実験系はほとんどない。免疫の観察実験として教科書に記載された「バットの白血球の食作用の観察」でさえも、教科書の記載だけでは不十分で実験がうまくいかないとの報告がある(櫻庭他 秋田大学教育文化学部研究紀要. 2013)。したがって、多くの生徒の興味関心を引き、かつ基本的な素養として習得させるような免疫の教材・実験系の開発が急務であると考えられる。

2. 研究の目的

上記のように内容量が増えてより複雑になった免疫のしくみを、高校生が理解するにあたって、講義のみよりも実験・実習を加え

た方が効果的である。そこで本研究では、高校生が免疫学へ興味関心を持ち、かつ複雑な免疫機構に対する理解を深める教材開発と実践を行う。

本研究者はこれまで、自然免疫において病原体の構成成分を認識する受容体であるトル様受容体(TLR)を題材としたカードゲーム教材の開発と試行を行ってきた。そこで、このカードゲームの完成と学校現場への普及を試みるとともに、このカードゲーム制作のノウハウを生かし、免疫細胞や獲得免疫の機能を学習する新たなカードゲーム教材を作成する。

食作用は19世紀後半にヒトデの幼生を用いて初めて発見された経緯がある。ウニ・ヒトデの幼生は透明であり、顕微鏡下で体内の細胞の挙動を容易に観察することができる。加えて、高校生物ではウニの発生を学習することから、ウニの発生過程における食作用の観察は高校生物の教材として利用価値が高いと考えられる。ウニ幼生を用いた食作用の研究は、アメリカに生息する *Lytechinus variegatus* や *Strongylocentrotus purpuratus* を用いた研究報告はあるものの、日本のウニ種を用いた研究はない。そこで日本に生息するウニ種の中で、食作用の教材化に適した種を特定し、ウニ胚・幼生の透明さを生かした、食作用のライブ観察を可能にする教材の開発を試みる。

3. 研究の方法

カードゲームのコンセプトをもとにWindows PowerPointで簡易的なイラスト入りのカードやボードを作図し、厚紙に印刷して、ゲームの試作品を制作した。大学生や高校生へ試作品を試行し、その後のアンケートをもとに、TLRカードゲームにおいてはTLRカードの枚数やオプションカードの追加等を調整した。また免疫理解で大冒険においてはボードのマス目の数やイベントカードの配分を調整した。何回か試行を繰り返した後、Adobe Illustratorでカードやボード、外箱、説明書を作図し、カードゲーム専門の印刷会社へ発注をした。

ウニ胚・幼生における食作用の観察のために、バンウニ、タコノマクラ、ハスノハカシパンをそれぞれ受精させ、食作用実験まで胚を飼育した。胞胚期以降にKiehartマイクロマニピュレーションチャンバーに胚を挿入して、動かないように0.1%硫酸プロタミン海水で固定した。シリコンオイル(信越化学工業)あるいはキャノーラオイル(味の素)をマイクロニードルに充填し、マイクロインジェクター(IM-31, 成茂科学)にセットした後、光学顕微鏡下(Labophot, Optiphot II, ニコン)にて油滴の直径が10~20 μmになるように胞胚腔内へ挿入した。

4. 研究成果

(1) TLR カードゲーム教材の普及

自然免疫において病原体の構成成分を認識する受容体であるトル様受容体 (TLR) を題材としたカードゲーム教材の開発と学校現場への普及活動を行った。「TLR カードゲーム」と命名したこの教材は、3~5 人がテーブルを囲んで行う対戦型であり、テーブルには食細胞ボードとその上にさまざまな病原体カードが配置される。プレイヤーは病原体の分子パターンに対応した TLR ダイマーを、手札から選んで提示する。病原体の分子パターンを認識してポイントを稼ぎ、ポイント数を競うゲームとなっている (図 1)。

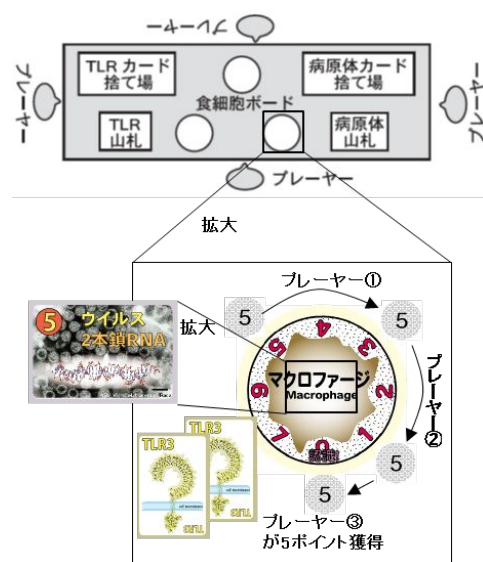


図 1. TLR カードゲームの配置とウイルス 2本鎖 RNA をマクロファージが認識するまでのゲーム展開例

この TLR カードゲームの普及には、下記の取り組みを行った。日本生物教育学会第 100 回全国大会でポスター発表をし、TLR カードゲームの説明に加えて配布を行った。埼玉県高等学校生物研究会が主催する生物教材配布会にて平成 26 年度は 35 名の教員へ、平成 27 年度は 30 名の教員へカードゲームを配布した。本研究者の埼玉大学教育学部自然科学講座「日比野研究室ホームページ」 (<https://sites.google.com/view/hibino-lab/>) の教材開発サイトに TLR カードゲームを紹介し、取扱説明書・カード・ボードなどすべての内容を誰でも閲覧とダウンロードできるようにした。本研究者の所属研究室の OB&OG で現職教員になった方へカードゲームの説明と配布を行った。

(2) TLR カードゲームの授業実践

2015 年 3 月にさいたま市立高校の 1, 2 年生 30 名を対象に授業実践を行った。これは申請者が毎年行っている課外授業の中で行ったものである。対象の高校生は、すでに生

物基礎の免疫の単元は学習済みであるものの、生物の免疫の単元は 3 年次に行く予定であった。そのため、自然免疫のしくみは学んだものの、TLR 等の免疫に関する分子や遺伝子については知らない状況であった。

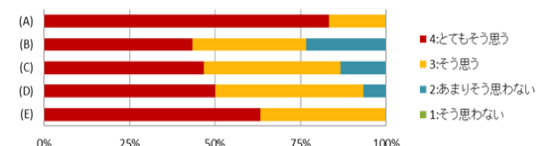
授業実践ではまず、生物基礎で学習した自然免疫の内容を振り返り、TLR についての講義を聞いてプリントに書き込みを行い、

TLR カードゲームの取説書を各自で読み、4 名ずつでグループになり、TLR カードゲームのカードをチェックし、ゲームを開始した。最後にカードゲームの片づけ、アンケートを記入した。

アンケートでは生徒は下記の (A) ~ (E) までの 5 つの質問事項に対して、「4:とてもそう思う、3:そう思う、2:あまりそう思わない、1:そう思わない」の 4 件法で回答してもらい、次に感想や意見を自由に書いてもらった。結果を下図に示す。

- (A) TLR カードゲームに興味を持てた。
- (B) 食作用がどのように起こるか理解できた。
- (C) トル様受容体の異物認識を理解できた。
- (D) これまでに学習したことをより理解することができた。
- (E) 免疫の内容に今までよりも興味がわいた。

「TLR カードゲームに興味を持てた」に、肯定的な生徒は 30 名全員であった。実践者として、生徒の様子を観察した時も、意欲的に取り組んでいる姿を確認することができた。その一方で、食作用や TLR のしくみについての理解は、このゲームだけでは不完全で



あることが示された。予備知識を丁寧に教えること、かつ振り返りの授業を行うことが課題となった。次に、「免疫の内容に今までよりも興味がわいた」に肯定的な生徒は、30 名全員であった。TLR はいまだ学習していない内容であったが、TLR カードゲームが免疫学への興味や学習意欲を高めるのに有効であることが示された。

生徒の感想や意見としては、

- ・TLR カードゲームは実際にやってみると、頭を使うのでおもしろかったです。
- ・トル様受容体の形が印象深く残りました。
- ・病原体の構成成分を気軽に言うことができたので身近に感じました。

といった肯定的な意見の他に、

- ・ゲームのやり方がだんだんわかってきて楽しかったけど、免疫との関係がイマイチわからなかった。
- ・ゲームは初めてこずったが、余裕がでてくれば免疫について理解しながら楽しめると思う。

といった否定的な意見もあった。楽しいだけ

の教材にしない工夫が今後の課題となった。

(3) 免疫ボードゲーム「免疫理解で大冒険」の制作

中等教育では、学習した科学的な知識や概念を社会や生活と関連付けて定着させることが求められる。免疫学は感染症やアレルギーなど社会や生活と関連付けやすいものの、日常茶飯に実感できるものではない。そこで免疫に関わるさまざまなイベントが怒涛のごとく押し寄せるゲーム教材を作り、そのゲームを通して免疫のしくみと社会とのつながりを実感させることを考えた。「免疫理解で大冒険」と名付けたこのボードゲーム教材では、プレイヤーは冒険家となり、ゴールにある財宝を目指して冒険をする。冒険中には生命を脅かすさまざまな危険が待ち構えており、これらの危険を免疫の知識と治療薬を活用して乗り切っていくというものである。たとえばヘビ毒には血清療法で対処し、アナフィラキシーショックになったら、アドレナリン注射薬で対処する必要がある(図2)。もし治療できない場合はスタート地点の救急病院に戻って最初からやり直しとなる。このゲーム教材はまだ試作段階であり、TLRカードゲームを制作したときと同様の手順で研究を進めていく予定である。すなわち、制作後に高校生への教材の評価を受けた後、教育現場への普及に努めていく。



図2. イベントカードの例と対処するために提示した治療カードの例

(4) ウニ胚・幼生を用いた食作用の教材化
日本に生息するウニ種の中では、どの種がもっとも食作用の実験観察に適しているのか。パフンウニ、タコノマクラ、ハスノハカシパンの発生過程に、油滴を異物として胞胚腔内へマイクロインジェクションし、貪食開始時期を調べた。その結果、パフンウニとハスノハカシパンでは後期原腸胚期から食作用が開始されるのに対して、タコノマクラでは後期間充織胞胚期から食作用が開始されるという異時性があることが分かった。後期間充織胞胚期は、一層の外胚葉に囲まれた胞胚腔内に一次間充織細胞しか存在していない。このようにシンプルな構成の生体の中で、ライブで食作用を観察できることは教材化に向けて大きな利点になると考えられた。異物の挿入から貪食までの時間を比較したと

ころ、パフンウニの後期原腸胚期では、油滴の挿入から貪食までに60分~120分間を要したが、タコノマクラの初期原腸胚期では油滴の挿入からわずか15分~30分で貪食が観察できることが明らかになった。

タコノマクラ胚は食作用の実験観察に適したウニ種であることが明らかになったので、今後はタコノマクラ胚へ容易に油滴を挿入できる装置や、食作用の観察を長時間続けられるデバイスを開発していく。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4件)

Ho EC, Buckley KM, Schrankel CS, Schuh NW, Hibino T, Solek CM, Bae K, Wang G, Rast JP. Perturbation of gut bacteria induces a coordinated cellular immune response in the purple sea urchin larva. *Immunology & Cell Biology*, 査読有, 94(9):861-874 2016. DOI: 10.1038/icb.2016.51.

日比野拓、自然免疫の異物識別機構への理解を促すTLRカードゲームの開発、埼玉大学紀要教育学部、査読無、65(2):261-270 2016 http://sucra.saitama-u.ac.jp/modules/xo_onips/detail.php?id=KY-AA12318206-6502-19

鶴ヶ谷柊子、日比野拓、実験・観察の活動を取り入れた生活科授業 - 教科内容学模索の取り組み -、埼玉大学教育学部附属教育実践総合センター紀要、査読無、15:135-140 2016

http://sucra.saitama-u.ac.jp/modules/xo_onips/detail.php?id=KY-AA11948173-15-19

Amemiya S, Omori A, Tsurugaya T, Hibino T, Yamaguchi M, Kuraishi R, Kiyomoto M, Minokawa T. Early stalked stages in ontogeny of the living isocrinid sea lily *Metacrinus rotundus*. *Acta Zoologica*, 査読有, 97(1):102-116 2016 DOI: 10.1111/azo.12109

[学会発表](計 4件)

吉田竜矢、田端雄樹、矢辺徹、日比野拓、地域に密着した自然環境調査と環境保全教育 宝蔵寺沼の水生動物相調査を事例として、日本生物教育学会第101回全国大会、2017年1月8日、東京学芸大学(東京都小金井市)

日比野拓、ウニ胚内で起こる貪食作用の比較発生的解析、日本比較免疫学会第28回学術集会、2016年8月18日、東京医科歯科大学(東京都文京区)

日比野拓、トル様受容体について楽しく学ぶ「TLR カードゲーム」の開発、日本生物教育学会 第 100 回全国大会、2016 年 1 月 11 日、東京理科大学神楽坂キャンパス（東京都新宿区）

日比野拓、タコノマクラ胚発生における食食開始の異時性、日本比較免疫学会第 27 回学術集会、2015 年 8 月 21 日、小浜市働く婦人の家（福井県小浜市）

〔図書〕(計 1 件)

金子康子、日比野拓、実務教育出版、ぼくらは「生物学」のおかげで生きている（素晴らしきサイエンス）、2016 年、232（12-50, 58-69, 他 55 ページ）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ情報

日比野研究室ホームページ

<https://sites.google.com/view/hibino-lab/>

ホームページ内の教材開発サイトで今回開発した教材の紹介をしている。

アウトリーチ活動

出前授業「ウニと免疫 2017」、2017 年 3 月 22、23 日、さいたま市立浦和南高校、参加者：高校生 21 名

出前授業「HiGEPS 冬休み集中講座 わかる！免疫のしくみ」2016 年 12 月 25 日、埼玉大学（さいたま市）、参加者：高校生 35 名

ひらめき ときめきサイエンス ～ようこそ大学の研究室へ～「ウニはどのように発生し、侵入する細菌から身を守るのでしょうか？」HT28065、2016 年 7 月 24 日、埼玉大学（さいたま市）、参加者：中学生 24 名、小学生 3 名

出前授業「ウニと免疫 2016」、2016 年 3 月 22、23 日、さいたま市立浦和南高校、参加者：高校生 13 名

埼玉県高校生物研究会教材生物配布会「TLR カードゲームの配布」、2015 年 3 月 25 日、埼玉県立春日部高校（埼玉県春日部市）、参加者：高校教員 30 名

未来の科学者育成講座 一日大学生「ウニ体内の酵素の働きをさぐる」、2015 年 8 月 1

日、埼玉大学（さいたま市）、参加者：小学生・中学生 11 名

埼玉県高校生物研究会教材生物配布会「TLR カードゲームの紹介と配布」、2015 年 3 月 25 日、埼玉県立川口北高校（埼玉県川口市）、参加者：高校教員 35 名

出前授業「ウニと免疫 2015」、2015 年 3 月 17、18 日、さいたま市立浦和南高校、参加者：高校生 20 名

その他の印刷物

日比野拓、萬印堂、TLR カードゲーム、2014 年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

日比野 拓 (HIBINO, Taku)

埼玉大学・教育学部・准教授

研究者番号：60513835

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし