

BR



日本バイオレオロジー学会

<http://www.biorheology.jp>

日バイレオ誌（B & R，電子版）第26巻 第2号

J. Jpn. Soc. Biorheol. 26(2) (2012)

第35回 日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集



会期：平成24年5月31日（木）、6月1日（金）、2日（土）

年会長：佐藤 恵美子

新潟県立大学 人間生活学部 健康栄養学科

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター

問い合わせ先：新潟県立大学 人間生活学部健康栄養学科

年会実行委員会 佐藤恵美子・田村朝子

実行組織

年会長	佐藤 恵美子	新潟県立大学
副年会長	鳴海 敬倫	新潟大学工学部
実行委員長	筒井 和美	新潟県立大学（愛知教育大学）
実行副委員長	藤井 修治	長岡技術科学大学
実行委員	高橋 勉	長岡技術科学大学
	田村 朝子	新潟県立大学
	曾根 英行	新潟県立大学
	玉木 有子	新潟県立大学

日本バイオレオロジー学会年会のあゆみ

回	年会長	所 属	会 場	会 期
1	深田 栄一	理化学研究所	東京慈恵会医科大学 高木会館講堂	1978/6/19
2	岡 小天	国立循環器病センター	国立循環器病センター 講堂	1979/6/30～7/1
3	東 健彦	信州大学	信州大学 医学部第一講義堂	1980/6/28～29
4	谷口 興一	東京医科歯科大学	東京医科歯科大学 5号館	1981/6/20～21
5	梶谷 文彦	川崎医科大学	川崎医科大学 現代医学教育博物館	1982/6/26～27
6	稲垣 義明	千葉大学	千葉県文化会館 小ホール	1983/6/18～19
7	神谷 瞭	北海道大学	北海道自治会館 自治ホール	1984/6/16～17
8	浅野 牧茂	国立公衆衛生院	国立公衆衛生院 講堂	1985/6/15～16
9	志賀 健	愛媛大学	愛媛県医師会館 ホール	1986/6/11～13
10	磯貝 行秀	東京慈恵会医科大学	東京慈恵会医科大学 高木会館講堂	1987/6/13～16
11	松田 保	金沢大学	金沢大学 医学部十全講堂	1988/6/2～4
12	大島 宣雄	筑波大学	筑波大学 大学会館国際会議室	1989/7/5～7
13	峰下 雄	帝塚山短期大学	奈良県新公会堂	1990/6/21～23
14	品川 嘉也	日本医科大学	日本医科大学 大講堂	1991/6/20～22
15	平川 千里	岐阜大学	岐阜市文化センター	1992/6/25～27
16	菅原 基晃	東京女子医科大学	東京女子医科大学 弥生記念講堂	1993/6/16～17
17	松信 八十男	清和大学	エーザイホール	1994/6/17～18
18	貝原 学	帝京大学	TEPCO 地球館	1995/6/15～16
19	辻 隆之	国立循環器病センター	千里ライフサイエンスセンター	1996/6/6～7
20	増田 善昭	千葉大学	千葉大学 けやき会館	1997/6/5～6
21	前田 信治	愛媛大学	エスポワール愛媛文教會館	1998/6/11～13
22	貝原 真	理化学研究所	理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール	1999/6/10～11
23	辻岡 克彦	川崎医科大学	倉敷公民館	2000/6/8～9
24	谷下 一夫	慶應義塾大学	慶應義塾大学 創想館マルチメディアホール	2001/6/7～8
25	大橋 俊夫	信州大学	信州大学 旭会館大会議室	2002/6/6～7
26	西成 勝好	大阪市立大学	大阪市立大学学術情報総合センター	2003/6/5～6
27	内村 功	東京医科歯科大学	東京医科歯科大学 特別講堂	2004/6/10～11
28	佐藤 正明	東北大学	東北大学 マルチメディア教育研究棟	2005/7/7～8
29	丸山 功	九州大学	九州大学医学部 コラボステーション	2006/6/12～13
30	佐々木 直樹	北海道大学	北海道大学 学術交流会館	2007/6/14～15
31	安藤 譲二	東京大学	東京大学理学部 小柴ホール	2008/6/5～6
32	土橋 敏明	群馬大学	桐生市民文化会館	2009/6/4～5
33	氏家 弘	東京労災病院	理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール	2010/6/3～4
34	関 眞佐子	関西大学	関西大学 100周年記念会館	2011/6/3～4
35	佐藤 恵美子	新潟県立大学	朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター	2012/5/31～6/2

年会，総会，理事会，リサーチ・フォーラム会場へのアクセス



●朱鷺メッセへのアクセス

□ J R新潟駅から

バス<佐渡汽船行>・・・約10分
約20分間隔で発車
「朱鷺メッセ停留所」で下車 200円

タクシー……………約5分

徒歩……………約20分

□新潟空港から

バス<新潟駅南口まで>・・・約25分
約30分間隔で発車

タクシー……………約20分

朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター

〒950-0078 新潟市中央区万代島6-1

T E L : 025-246-8400 / F A X : 025-246-8411

年会，総会，理事会，リサーチ・フォーラム，各委員会会場
2階 見取り図



年会会場

第 1 会場 : 中会議室 201

第 2 会場 : 小会議室 203・204

ポスター発表 : ホワイエ

総会

: 中会議室 201

理事会評議員会合同会議

: 小会議室 203・204

JBR 編集委員会，電子版 B&R 編集委員会

: 小会議室 203・204

リサーチ・フォーラム会場

: 中会議室 201

大会本部

: 小会議室 202

■インターネット接続サービスについて

2階ホワイエにて無線 LAN によるインターネット接続が可能です。

懇親会会場へのアクセス



●朱鷺メッセへのアクセス

□ J R新潟駅から

バス<佐渡汽船行>・・・約10分
約20分間隔で発車
「朱鷺メッセ停留所」で下車 200円

TAXI タクシー……………約5分

徒歩……………約20分

□新潟空港から

バス<新潟駅南口まで>・・・約25分
約30分間隔で発車

TAXI タクシー……………約20分

朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター
〒950-0078 新潟市中央区万代島6-1
TEL:025-246-8400/FAX:025-246-8411

懇親会会場： ホテル日航新潟

〒950-0078 新潟市中央区万代島5番1号 TEL:025-240-1888

年会会場の「朱鷺メッセ」連絡通路にて5分

JR新潟駅 万代口バスターミナル からバス 約15分、または 徒歩約20分

※ JR新潟駅よりホテル専用無料シャトルバスもごさいます。

交通のご案内

・朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンターまでのアクセス

□鉄道を利用

JR 新潟駅から、

○路線バス（新潟交通）利用の場合

JR 新潟駅万代口バスターミナル 5 番線乗り場「朱鷺メッセ経由佐渡汽船行き」に乗車、
「朱鷺メッセ」バス停下車（約 15 分，200 円）。

○徒歩の場合 約 20 分

○タクシー利用の場合 JR 新潟駅万代口タクシー乗り場より約 5～10 分

□飛行機を利用 新潟空港から

「新潟空港」から空港リムジンバス（新潟駅直行）で「新潟駅南口」下車（約 25 分，400 円），新潟駅西側連絡通路を通して「新潟駅万代口」へ。万代口バスターミナル 5 番乗り場「朱鷺メッセ経由佐渡汽船行き」に乗り換えて「朱鷺メッセ」バス停下車（約 15 分，200 円）。

□車を利用

○北陸自動車道から（関越自動車道，名神自動車道等を経由）

新潟西 I.C. 下車，新潟市街へ：国道 8 号新潟バイパス「紫竹山 I.C.」下車 ⇒ 国道 7 号栗の木バイパス ⇒ 万国橋交差点左折 ⇒ 国道 113 号東港線 ⇒ 4 つめの信号右折（新潟西 I.C. より約 30 分）。

○磐越自動車道から

新潟中央 I.C. 下車，新潟市街へ：国道 8 号新潟バイパス「紫竹山 I.C.」下車 ⇒ 国道 7 号栗の木バイパス ⇒ 万国橋交差点左折 ⇒ 国道 113 号東港線 ⇒ 4 つめの信号右折（新潟中央 I.C. より約 30 分）。

○日本海東北自動車道から

新潟亀田 I.C. 下車，新潟市街へ：国道 49 号亀田バイパス ⇒ 国道 7 号栗の木バイパス ⇒ 万国橋交差点左折 ⇒ 国道 113 号東港線 ⇒ 4 つめの信号右折（新潟亀田 I.C. より約 20 分）。

■駐車場について

会場に隣接した「万代島駐車場」をご利用下さい。

駐車料金：最初の 1 時間無料 以降 100 円／30 分，1 日当たり最大 1,500 円

ご 案 内

- ご参加の皆様へ

受 付 時 間 : 6 月 1 日 (金) 8:00 より
場 所 : 朱鷺メッセ 2 階「総合受付」
参加費 : 5,000 円 (会員)
7,000 円 (非会員) (参加費には, 講演抄録集 1 冊の代金が含まれます.)
3,000 円 (学生) (聴講のみの大学院生・学部学生は無料)
講 演 抄 録 集 : 1,000 円
懇 親 会 日 時 : 6 月 1 日 (金) 18:15~20:30
場 所 : ホテル日航新潟 30 階 スカイバンケット鶴
参加費 : 4,000 円 (受付にてお申し込み下さい.)

- 会員の皆様へ

総会

開 催 日 時 : 6 月 2 日 (土) 11:25~11:55
場 所 : 第 1 会場 (中会議室 201)

- 名誉顧問・名誉会員・理事・監事・評議員の皆様へ

理事会評議員会合同会議

開 催 日 時 : 5 月 31 日 (木) 13:00~15:00
場 所 : 第 2 会場 (小会議室 203・204)

- バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムご参加の皆様へ

開 催 日 時 : 5 月 31 日 (木) 15:30~17:30
場 所 : 第 1 会場 (中会議室 201)

- JBR 編集委員の皆様へ

JBR 編集委員会

開 催 日 時 : 6 月 1 日 (金) 11:45~12:45
場 所 : 第 2 会場 (小会議室 203・204)
※昼食をご用意いたします。

- 電子版 B&R 編集委員の皆様へ

電子版 B&R 編集委員会

開 催 日 時 : 6 月 2 日 (土) 12:00~13:00
場 所 : 第 2 会場 (小会議室 203・204)
※昼食をご用意いたします。

- **口頭発表セッションの座長の皆様へ**

ご担当されるセッション開始時間の 10 分前までには次座長席にお着き下さい。活発な討論となりますようお願い申し上げます。

- **オーガナイズドセッション、シンポジウム、学会賞受賞講演 発表者の皆様へ**

- (1) オーガナイズドセッション、シンポジウムおよび学術奨励賞応募講演の発表時間は 10 分、討論は 5 分です。学会賞受賞講演につきましては、別途ご連絡いたします。
- (2) 各演者は、発表時間の 30 分前までに受付をお済ませ下さい。
- (3) 会場には、液晶プロジェクターとレーザーポインター、およびマイクをご用意いたします。
- (4) 各演者は前演者が発表している間に次演者席にお着き下さい。

機器の使用について

1. 会場にはコンピュータ切替器（2 ポート）を用意いたしますので、各演者はご自身のコンピュータを前演者が発表している間に空きポートに接続して下さい。会場にはコンピュータを用意致しませんので、各自でコンピュータをご用意ください。
2. コンピュータの操作は、発表者自身または共同演者で行ってください。
3. 会場には、プロジェクターとの接続コードとしてミニ D-Sub 15 ピン（オス）のケーブルを用意します。（下図参照）出力端子がこれに合わない場合はアダプタをご持参下さい。また音声は会場スピーカーへの直接出力は準備しておりません。音声ご使用の際は、演者用マイクを近づけるなどして下さい。
4. ノートパソコンは機種によって、端子の形状や操作の異なる場合があります。ご自身のパソコンを熟知した上でお越し下さい。
5. 接続したコンピュータは、電源を切ったりサスペンドの状態などにしたりはしないで、すぐに発表ができる状態にしておいてください。
6. 接続トラブル等による発表時間の延長は認められません。講演開始前の休憩時間に、予め試写をしていただきますようお願いいたします。



プロジェクター・パソコン接続用ケーブル端子（D-sub 15 ピン）

● ポスター発表者の皆様へ

- (1) ポスターの掲示は、6月1日（金）12:00 までに、指定場所（ホワイエ）に貼りつけてください。（ピンなどは年会にて用意します。）
- (2) ポスターセッションは、6月1日（金）17:10～18:00 です。セッション中は、ポスターの前に立ち、聴衆に対して説明と質疑応答を行ってください。
- (3) ポスター発表では、登壇しての発表はありませんが、ポスターセッション中に、演題毎に座長を割り当て、コアタイムを設定します。コアタイムになれば、座長の指示に従い、ポスターの前で5分程度の説明と2分程度の質疑応答を行ってください。なお発表時間および座長については、ポスター掲示用パネル上部に貼り付けてある演題番号下にも記載してあります。
- (4) ポスター前でPCなどを使いながら説明をすることも可能ですが、電源は用意していません。
- (5) ポスターは、6月2日（土）の13:00以降に撤去してください。なお6月2日（土）の18:00を過ぎて放置されているポスターは、年会事務局にて処分します。

ポスターの作成について

1. ポスターを貼り付けるパネルの貼付有効サイズは、ヨコ 110cm×タテ 190cm です。このパネルのサイズに収まるよう、ポスターを作成してください。演題番号は年会でパネル左上端に貼っておきます。（下左図参照）
2. 文字や図表のサイズ、レイアウトを工夫し、離れたところからでもわかりやすいポスターを作成することを心がけてください。
3. 「目的」・「方法」・「結果」・「結論」などを明確にし、目的は左上部に、結論は右下部になるように配置してください。（下右図参照）
4. タイトル・発表者氏名・所属に続いて代表者の連絡先メールアドレスを記入してください。



第35回バイオレオロジー学会年会 ポスターセッション
ーポスターの作成について(例)ー

○田村 朝子*, 鳴海 敬倫**, 藤井 修治***, 佐藤 恵美子*
*新潟県立大学 人間生活学部 健康栄養学科
**新潟大学 工学部 機械システム工学科
***長岡技術科学大学 工学部
連絡先: web@biorheology.jp

講演タイトル
筆者(発表者)に○を付す
所属
連絡先(代表者のメールアドレス)

これら情報はかならず記載すること

以下、発表内容を
1. 緒言・目的
2. 実験装置および方法
3. 結果
4. 考察
5. 結論
等、項目に分けて記載
(できる限り緒言・目的は左上部、結論は右下部になるように配置する)

フォントサイズ等については、特に指定しませんが、聴講者が読みやすいように比較的大きめのサイズにしておいてください。

ポスターの作成例

バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

5月31日（木）15:30～17:30 第1会場

司会：年会長 佐藤恵美子（新潟県立大学）

「バイオレオロジーと食品テクスチャー」

1. 「食品のレオロジー特性と人の感じるテクスチャー」 神山かおる
((独)農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所)
2. 「ハイドロコロイドを利用した食品のテクスチャーデザイン」 船見孝博
(三栄源エフ・エフ・アイ)

特別講演のご案内

6月1日（金）14:55～16:45 第1会場

司会：年会長 佐藤 恵美子（新潟県立大）

「新潟の食」

1. 「新潟の食－海からの幸とその加工品」 逢坂正樹（一正蒲鉾㈱）
2. 「新潟の酒」 渡邊健一（新潟県醸造試験場）

シンポジウムのご案内

シンポジウムⅠ

6月1日（金）10:30～11:30 第2会場

「次世代スパコン「京」における生命現象シミュレーション」

オーガナイザー： 後藤信哉（東海大）
丸山征郎（鹿児島大）

シンポジウムⅡ

6月2日（土）15:15～16:00 第1会場

「口腔内咀嚼過程の解析」

オーガナイザー： 市川寿（長崎大）
吉村美紀（兵庫県立大）
佐藤恵美子（新潟県立大）

岡小天賞・論文賞受賞講演のご案内

6月2日（土）13:00～14:00 第1会場

司会： 谷下一夫（慶応義塾大）

佐藤正明（東北大）

岡小天賞受賞講演

「バイオレオロジーからみた血液微小循環の動態」

大島宣雄（筑波大）

学術奨励賞応募講演のご案内

6月1日（金）12:50～13:50 第1会場

座長： 土橋敏明（群馬大）、佐々木直樹（北海道大）

優れた研究発表をした若手の日本バイオレオロジー学会会員を顕彰します。応募者の本セッションでの発表に対する審査員の評点で、学術奨励賞受賞論文を決定します。年会3日目の総会で受賞論文名を発表し、受賞者には賞状および副賞として金一封を授与します。

ベストポスター賞選考のご案内

6月1日（金）16:55～18:00 ポスター発表会場

座長： 関眞佐子（関西大）、槇靖幸（群馬大）、金田勇（酪農学園大）、平尾和子（愛国学園短大）、高橋勉（長岡技術科学大）、中村邦夫（酪農学園大）、田村朝子（新潟県立大）、藤井修治（長岡技術科学大）、鳴海敬倫（新潟大）、市川寿（長崎大院）

優れたポスター発表を行った研究者を顕彰します。本セッションでのポスター発表に対する審査員の評点で、ベストポスター賞受賞論文を決定します。年会3日目の総会で受賞論文名を発表し、受賞者には賞状を授与します。

第35回日本バイオレオロジー学会年会プログラム

○印：口頭発表登壇者，またはポスター発表の発表者

第1日目 5月31日（木）

第1会場

15:30～17:30 バイオレオロジー・リサーチフォーラム

司会： 佐藤恵美子（新潟県立大）

p. 24～26

「バイオレオロジーと食品テクスチャー」

1 食品のレオロジー特性と人の感じるテクスチャー

○神山かおる（食品総合研究所）

2 ハイドロコロイドを利用した食品のテクスチャーデザイン

○船見孝博（三栄源エフ・エフ・アイ）

第2日目 6月1日（金）**第1会場**

9:00～10:15 OS1：血管障害と流体力学(1)

座長： 氏家弘（東京労災病院）

p. 28～32

OS1-1 頭蓋内ステント留置による血管形状変化と COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS(CFD)解析

○河野健一（和歌山労災病院），田中優子，藤本剛士，吉村良，岡田秀雄，新谷亜紀，
寺田友昭

OS1-2 脳血管分岐部に発生した様々な形状の動脈瘤モデルによる血流解析

○奥村美奈（信州大院），吉野正人（信州大工），柿澤幸成（信州大医），
佐々木哲郎（相澤病院），市川陽三，本郷一博（信州大医）

OS1-3 血流ストレスに誘発される脳血管壁の慢性炎症疾患としての脳動脈瘤の形成機序の検討

○青木友浩（京都大院・CREST），福田美雪，成宮周

OS1-4 CFD を用いた脳動脈瘤の破裂予測パラメータの検討

○鈴木貴士（東京理科大院），高尾洋之（東京慈恵医大），村山雄一，大塚忍（東京理科大院），
増田俊輔（東京慈恵医大），Ashraf Mohamed，銭逸（マッコーリ大），山本誠（東京理科大），
阿部俊昭（東京慈恵医大）

OS1-5 脳動脈瘤血流解析における基礎モデルの応用

○増田俊輔（東京慈恵医大），高尾洋之，村山雄一，大塚忍（東京理科大院），鈴木貴士，
Ashraf Mohamed（東京慈恵医大），銭逸（マッコーリ大），山本誠（東京理科大），
阿部俊昭（東京慈恵医大）

10:30～11:45 OS1：血管障害と流体力学(2)

座長： 深作和明（理化学研究所）

p. 33～37

OS1-6 脳動脈瘤 CFD 解析に近位部形状はどこまで必要か？

ー臨床現場で考える CFD 解析標準化への試みー

○佐野貴則（三重大），石田藤麿（三重中央医療センター），三浦洋一（三重大），
種村浩（三重中央医療センター），梅田靖之（三重大），鈴木秀謙，松島聡，
霜坂辰一（三重中央医療センター），滝和郎（三重大）

OS1-7 破裂脳動脈瘤病理所見と CFD 解析

○梅田靖之（三重大），石川達也（秋田県脳血管研究センター），
石田藤麿（三重中央医療センター），三浦洋一（三重大），佐野貴則，松島聡，
霜坂辰一（三重中央医療センター），宮田元（秋田県脳血管研究センター），
滝和郎（三重大）

OS1-8 ヒト脳動脈瘤の瘤壁の局所的な菲薄，肥厚，硬化と流体力学：術中所見との比較

○八木高伸（早稲田大），戸部泰貴，岩渕祐貴，山梨桃子，高村兼司，岩崎清隆，山本匡，
梅津光生，平口心（北原国際病院），三登将平，林祥史，吉田浩貴，西谷和敏，太田禎久，
岡田義文，菅原道仁，久保俊朗，北原茂実

OS1-9 字型曲り部に発生した動脈瘤内流れ

○中島駿（芝浦工大院），氏家弘（東京労災病院），山口隆平（芝浦工大）

OS1-10 脳動脈瘤塞栓術における adjunctive technique

○比嘉隆（東京女子医大），加藤宏一（済生会栗橋病院），氏家弘（東京労災病院），
武田直人（大久保病院），岡田芳和（東京女子医大）

12:50～13:50 学術奨励賞応募講演

座長： 土橋敏明（群馬大），佐々木直樹（北海道大） p. 38～41

A-1 新潟県産トマトを活用した高齢者用ゼリーの開発と検討

○筒井和美（新潟県立大），廣神里奈，田村朝子，荒井富佐子，宮西邦夫，佐藤恵美子，
西成勝好（大阪市大院），金巻栄作（金巻屋），二瓶英子（有明ハイツ），秋山美也子

A-2 せん断流におけるキラリティを持った粒子の運動

○牧野真人（関西大），土井正男（東京大院）

A-3 真空紫外円二色性を利用したゼラチンのエイジングの観察

○槇靖幸（群馬大院），渡部翔，松尾光一（広島大），土橋敏明（群馬大院）

A-4 擬似動脈硬化キャピラリーを用いた血流下血栓モニタリングによる血栓傾向の解析

○伊藤隆史（鹿児島大），細川和也（藤森工業），大西朋子，鮫島寿代，永里朋香（鹿児島大），
丸山征郎

14:00～14:45 OS5：ティッシュエンジニアリング・人工臓器（1）

座長： 岩崎清隆（早稲田大） p. 42～44

OS5-1 体外循環用遠心型血液ポンプにおけるキャビテーション発生限界の測定

○築谷朋典（国立循環器病研究センター），堀口祐憲（大阪大）

OS5-2 表面粗さを付加した回転せん断負荷装置内の数値流体力学解析

○西田正浩（産業技術総合研究所），丸山修，山根隆志（産業技術総合研究所・神戸大），
松田健一（茨城大），増澤徹

OS5-3 レオメータを用いたせん断速度と活性化凝固時間（ACT）に依存する

血液凝固反応の定量評価

○丸山修（産業技術総合研究所），小阪亮，西田正浩，山根隆志，長田俊幸（三菱重工），
巽英介（国立循環器病研究センター），妙中義之

14:55～16:45 特別講演

司会： 佐藤恵美子（新潟県立大） p. 45～46

「新潟の食」

1 新潟の食—海からの幸とその加工品

○逢坂正樹（一正蒲鉾）

2 新潟の酒

○渡邊健一（新潟県醸造試験場）

第2会場

9:15～10:15 OS2：循環器系ダイナミクスと疾患

座長： 後藤信哉（東海大），山田宏（九州工業大院）

p. 47～50

OS2-1 気管支喘息の粘液排泄動態における気道リモデリングのレオロジー的メリット

○鍋嶋由美子（富士病院），辻裕美子（カウンセリングルームなぎざ），
荻部正巳（国際医療研究センター），石川俊男

OS2-2 細動脈血管壁の非ニュートン弾性と動脈瘤成長

○多羅尾範郎（聖隷クリストファー大）

OS2-3 単軸伸展試験による非動脈硬化性上行大動脈瘤の伸展性の評価

○山田宏（九州工業大院），坂田則行（福岡大），田代忠，和田秀一

OS2-4 頸動脈ステント留置術前後における眼動脈血流変化の検討

○林盛人（東邦大大橋病院），岩渕聡，横内哲也（横浜総合病院），
佐藤健一郎（東邦大大橋病院），秋山直美，宇都宮誠，飯塚有応

10:30～11:30 シンポジウムⅠ：次世代スパコン「京」における生命現象シミュレーション

座長： 横田秀夫（理化学研究所）

p. 51～54

S1-1 細胞内の時空間シミュレータ：RICS の開発

○横田秀夫（理化学研究所），須永泰弘，野田繁穂

S1-2 RICS を用いた細胞内現象のシミュレーション

○須永泰弘（理化学研究所），小山隆司（理化学研究所・富士通イースト），
野田繁穂（理化学研究所），横田秀夫

S1-3 RICS を用いた血小板シミュレーションモデルの構築

○七澤洋平（東海大），田村典子，須永泰弘（理化学研究所），横田秀夫，後藤信哉（東海大）

S1-4 大規模な流体・構造／膜連成問題に適した数値解析法の開発と

多数の赤血球・血小板を含む血流への適用

○杉山和靖（東京大院・理化学研究所），伊井仁志（大阪大院），
高木周（東京大院・理化学研究所），松本洋一郎（東京大院）

14:00～15:00 OS6：生体物質の構造形成と機能発現・制御（1）

座長： 金田勇（酪農学園大）

p. 55～58

OS6-1 サルモネラべん毛繊維多型変換へのアルコール類の効果

丸山達郎（群馬大院），○林史夫，大澤研二

OS6-2 相平衡とのカップリングによるマイクロカプセルからの薬物輸送制御（Ⅰ）単核の場合

○葉冠姣（群馬大院），張志鵬（台湾中国文化大），山本隆夫（群馬大院），土橋敏明

OS6-3 Effect of flow field on the amyloid fibrillogenesis from β -lactoglobulin solution

○R.K.Sharma (Hokkaido University), N.Sasaki, A.Fukui, K.Furusawa, Hans Peter Bachinger

OS6-4 気管支の浄化に対する繊毛運動と界面活性剤の役割

○多羅尾範郎（聖隷クリストファー大）

ポスター発表会場

17:10～17:35 ポスターセッション コアタイム (1)

p. 59～67

座長： 関眞佐子（関西大）

P-1 フィブリン凝集における N 結合糖鎖の役割

○窪田健二（群馬大院），福田貴宏，渡辺直己，外山吉治，行木信一，落合正則（北海道大）

P-2 フィブリノゲンクライオゲル形成に与える

フィブリノゲン分解産物およびベタインの添加効果

○外山吉治（群馬大院），宮本和樹，窪田健二，若松肇，落合正則（北海道大）

P-3 血液保存による赤血球レオロジー機能障害に対する紅蓼由来

サポニン分画の保護のメカニズム

○鈴木洋司（愛媛大院），大久保信孝，寒川慶一，青戸守，満田憲昭

座長： 槇靖幸（群馬大院）

P-4 相平衡とのカップリングによるマイクロカプセルからの薬物輸送制御（Ⅱ）多核の場合

○葉冠姣（群馬大院），張志鵬（台湾中国文化大），山本隆夫（群馬大院），土橋敏明

P-5 フラジェリン Arg₄₃₁ 変異体の作製・べん毛繊維形態・遊泳能力

○小林由佳（群馬大院），林史夫，大澤研二

座長： 金田勇（酪農学園大）

P-6 家蚕の液状絹の誘電緩和法と力学測定によるレオロジー挙動○富田奈緒子（群馬大院），大塚佑馬，槇靖幸，土橋敏明，中野慎也（東海大），喜多理王，
八木原晋，馬越淳（農生研），中村邦男（酪農学園大）**P-7 ニホンジカの肉質に及ぼす変動要因の影響～兵庫県丹波地域のニホンジカ～**

○山下麻美（兵庫県立大），福永知里，吉村美紀

座長： 田村朝子（新潟県立大）

P-8 新潟県産米粉を利用した食品の開発

ー本葛・米粉ゲルのレオロジー特性に及ぼすゴマ乳、牛乳添加の影響ー

○草間千陽（新潟県立大），佐竹妙子，秋山真澄，石澤梨奈，永井香菜子，永井紘太，
玉木有子，斎藤英夫（斎藤製粉），佐藤恵美子（新潟県立大）**P-9 振動リード法によるニンジンの粘弾性挙動について～凍結・解凍の影響～**

○中村邦男（酪農学園大院），阿久津敦子（酪農学園大）

17:35～17:50 ポスターセッション コアタイム (2)

p. 68～75

座長： 高橋勉（長岡技術科学大）

P-10 胃モデル装置を用いたぜん動運動に誘起される内容物の流動の観測・解析

○小林功（食品総合研究所），神津博幸（食品総合研究所・筑波大），中嶋光敏，

Marcos A. Neves，植村邦彦（農研機構食品総合研究所），佐藤誠吾（筑波大），市川創作

- P-11 診断指標ペプチドの精製・検出を促進する新表面・新多孔体のキャラクタリゼーション
○樋之口由貴子（シスメックス）、伊藤克法

座長： 中村邦男（酪農学園大院）

- P-12 焼成温度の異なる米粉スポンジケーキのテクスチャー特性
○平尾和子（愛国学園短大）、米山陽子、江木伸子

- P-13 和菓子用米粉のテクスチャー特性と調理法に関する研究
高橋節子（共立女子大）、○近堂知子、平尾和子（愛国学園短大）

座長： 平尾和子（愛国学園短大）

- P-14 コラーゲンペプチドの保水特性
○池浦友美（兵庫県立大院）、江口智美、深江亮平、吉村美紀

- P-15 雪中貯蔵によるコーヒー（雪室珈琲：上越市安塚区雪室貯蔵）の機能性及び
呈味変化に関する研究
○神山伸（新潟県立大）、小林和也（新潟県農業総合研究所）、大内彩也夏（新潟県立大）、
大貫里沙、滝澤麻紀、藤野佳穂、渡辺聡（新潟県農業総合研究所）、曾根英行（新潟県立大）

座長： 藤井修治（長岡技術科学大）

- P-16 生体内での亜硝酸からの一酸化窒素の生成反応条件の基礎的検討
小川武人（川崎医療福祉大）、○望月精一

- P-17 茶の成分分析値と味覚センサー測定値及びヒト官能評価との相関について
○田村朝子（新潟県立大）、伊藤梢（県立新潟女子短大専攻科）、朝倉未幸（新潟県立大）、
跡部知里、大橋美咲、諏佐春華

第3日目 6月2日（土）**第1会場**

9:00～10:00 OS6：生体物質の構造形成と機能発現（2）

座長： 林史夫（群馬大院）

p. 77～79

OS6-5 透析法で調製されたゲルの階層構造

○古澤和也（北海道大院），増元淳一，長谷部舞（北海道大理），佐藤翔一（北海道大院），
花崎洋平，福井彰雅，佐々木直樹

OS6-6 骨芽細胞によるマトリックスのリモデリングの解析

○花崎洋平（北海道大院），増元淳一，古澤和也，福井彰雅，佐々木直樹

OS6-7 アルコールで溶媒置換されたアガロースゲルの力学物性

○金田勇（酪農学園大），茂垣匠

10:15～11:15 OS3：血液レオロジーと微小循環（1）

座長： 田地川勉（関西大）

p. 80～83

OS3-1 虚血性腎障害ラットモデルに対する脂肪組織由来幹細胞治療

ー尿細管周囲毛細血管血流レオロジーー

○山本徳則（名古屋大院），鈴木哲（名古屋大附属病院），舟橋康人（名古屋大院），
松川宣久，後藤百万

OS3-2 複素導電率からみた豚赤血球細胞膜変化の実験的検討

○大隅玲緒（上智大），古山敦基，藤井麻美子

OS3-3 赤血球表面と赤血球集合因子の相互作用の測定

○須田巧（群馬大院），外山吉治，中村真彦，窪田健二

OS3-4 フィブリン凝集における B β 鎖 N 末端領域の役割

○飯塚よし野（群馬大院），外山吉治，石橋由佳，窪田健二，行木信一，落合正則（北海道大）

11:25～11:55 日本バイオレオロジー学会総会

13:00～14:00 学会賞受賞講演

司会： 谷下一夫（慶応義塾大），佐藤正明（東北大）

p. 84

岡小天賞受賞講演

「バイオレオロジーからみた血液微小循環の動態」

○大島宣雄（筑波大）

14:15～15:00 OS3：血液レオロジーと微小循環（2）

座長： 外山吉治（群馬大院）

p. 85～87

OS3-5 リシールした赤血球ゴーストの変形能評価

○柴田啓介（千葉工業大），戸田健太郎，飯野正昭

OS3-6 マイクロチャンネル法によるヒト赤血球の形状回復時定数の測定

ー健常赤血球と糖尿病赤血球の比較ー

○田地川勉（関西大），久保田麻紀（関西大院），大場謙吉（関西大），
池本敏行（大阪医科大付属病院），田窪孝行（大阪医科大）

OS3-7 流路壁付近における血小板模擬粒子のふるまい

秋永剛（関西大），○田中慎之介，板野智昭，関眞佐子

15:15～16:00 シンポジウムⅡ：「口腔内咀嚼過程の解析」

座長： 神山かおる（食品総合研究所）

p. 88～90

S2-1 ゲル状食品の咀嚼・嚥下とフレーバーリリース

○西成勝好（大阪市立大院），山口敦，Tom Brenner，Piyada Achayuthakan，Kun Yang，
Zheng Wang

S2-2 介護食品の咀嚼・嚥下特性とテクスチャーデザイン

○石原清香（三栄源エフ・エフ・アイ），中尾理美，中馬誠，船見孝博

S2-3 ゲル試料摂取時の舌圧測定

○堀一浩（新潟大学院）

16:15～17:45 OS7：ヘルスケア食品レオロジー

座長： 市川寿（長崎大院），吉村美紀（兵庫県立大院）

p. 91～95

OS7-1 タピオカ澱粉配合麺の力学特性と若年者と高齢者による咀嚼特性の比較

○江口智美（兵庫県立大院），吉村美紀，神山かおる（食品総合研究所）

OS7-2 ゲル状ブレンダー粥の口中感覚と力学的特性

○高橋智子（神奈川工科大），河村彩乃

OS7-3 氷温貯蔵における魚肉の物性変化と微生物増殖との相関性

幟川亜希子（長崎大院），工藤俊章，○市川寿

OS7-4 ゲル強度に優れた魚鱗由来熱水抽出ゼラチンの調製

為田あすか（長崎大），岡智子，○市川寿（長崎大院）

OS7-5 ゴマ豆腐のレオロジー特性に及ぼす混合澱粉の種類の影響

○佐藤恵美子（新潟県立大），船見孝博（三栄源エフ・エフ・アイ），筒井和美（新潟県立大），
西成勝好（大阪市立大院）

第2会場

9:00～9:45 OS5：ティッシュエンジニアリング・人工臓器（2）

座長： 西田正浩（産業技術総合研究所）

p. 96～98

OS5-4 ヒト鮮血を用いた無細胞化処理及び滅菌した動物由来組織の非臨床超急性免疫反応評価

○岩崎清隆（早稲田大），松橋祐輝，高橋東，宮川充，永井美玲（東京女子医大），
尾崎重之（東邦大医療センター大橋病院），梅津光生（早稲田大）

OS5-5 体外循環中の生体反応及び体外循環デバイス評価につながる小動物体外循環モデルの構築

○藤井豊（国立循環器病研究センター・大阪大院），白井幹康（国立循環器病研究センター），
武輪能明，築谷朋典，巽英介，妙中義之（国立循環器病研究センター・大阪大院）

OS5-6 血管透過性による毛細血管ネットワークの再形成プロセスの評価

○谷村耕平（慶應義塾大），山本興子，須藤亮，谷下一夫

10:00～11:15 OS4：細胞・分子のメカノバイオロジー

座長： 安達泰治（京都大）

p. 99～103

OS4-1 N-カドヘリンコートされたガラス基質上における単離神経細胞の運動解析

○鈴木健介（京都大院），須長純子（京都大），安達泰治

OS4-2 単独細胞の圧縮試験における破壊形態と伸長特性

○石井龍志（新潟大院），鳴海敬倫（新潟大工），泉健次（新潟大歯），塩見晶

OS4-3 STRESS FIBER と筋肉の収縮特性の違いについて

○出口真次（東北大），松井翼，小松大貴，佐藤正明

OS4-4 セン断応力負荷時における肝星細胞の遊走の変化

○藤田陵佑（芝浦工業大院），岩下洸（芝浦工業大），隅井干城（九州大院），工藤奨

OS4-5 引張刺激時における細胞内 ROCK2 局在の観察

工藤奨（芝浦工業大），○土屋宏紀（芝浦工業大院），白石智也（芝浦工業大），成瀬有佑

年会タイムテーブル

第1日目 5月31日（木）

第1会場（中会議室 201）	第2会場（小会議室 203・204）
	13:00～15:00 理事会評議員会合同会議
休憩	
15:30～17:30 p.24～26 バイオレオロジー・リサーチフォーラム 「バイオレオロジーと食品テクスチャー」	

第2日目 6月1日（金）

第1会場（中会議室 201）	第2会場（小会議室 203・204）
9:00～10:15 OS1 p.28～32 血管障害と流体力学(1)	9:15～10:15 OS2 p.47～50 循環器系ダイナミクスと疾患
休憩	
10:30～11:45 OS1 p.33～37 血管障害と流体力学(2)	10:30～11:30 シンポジウム I p.51～54 次世代スパコン「京」における 生命現象シミュレーション
12:00～12:45 昼食	11:45～12:45 JBR 編集委員会
12:50～13:50 p.38～41 学術奨励賞応募講演	
休憩	
14:00～14:45 OS5 p.42～44 ティッシュエンジニアリング・人工臓器(1)	14:00～15:00 OS6 p.55～58 生体物質の構造形成と機能発現・制御(1)
休憩	
14:55～16:45 p.45～46 特別講演「新潟の食」	
休憩	
16:55～18:00 p.59～75 ポスターセッション（ロビー・ホワイエ） 17:10～17:35 コアタイム(1) 17:35～17:50 コアタイム(2)	
移動（15分）	
18:15～20:30 懇親会（ホテル日航新潟）	

第3日目 6月2日（土）

第1会場（中会議室 201）	第2会場（小会議室 203・204）
9:00～10:00 OS6 p.77～79 生体物質の構造形成と機能発現・制御(2)	9:00～9:45 OS5 p.96～98 ティッシュエンジニアリング・人工臓器(2)
休憩	
10:15～11:15 OS3 p.80～83 血液レオロジーと微小循環(1)	10:00～11:15 OS4 p.99～103 細胞・分子のメカノバイオロジー
休憩	
11:25～11:55 総会	
12:00～13:00 昼食	12:00～13:00 電子版 B&R 編集委員会
13:00～14:00 p.84 学会賞受賞講演	
休憩	
14:15～15:00 OS3 p.85～87 血液レオロジーと微小循環(2)	
休憩	
15:15～16:00 シンポジウムⅡ p.88～90 口腔内咀嚼過程の解析	
休憩	
16:15～17:45 OS7 p.91～95 ヘルスケア食品レオロジー	

第1日目
5月31日（木）

食品のレオロジー特性と人の感じるテクスチャー

神山かおる*

* 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所食品機能研究領域食品物性ユニット
[〒305-8642 茨城県つくば市観音台 2-1-12]

1. テクスチャーとその評価法

テクスチャーは、ISO で All the mechanical, geometrical and surface attributes of a product perceptible by means of mechanical, tactile and where appropriate, visual and auditory receptors と定義されており、ヒトの感じ得る物理的性質とされている¹⁾。テクスチャーは味とともに、食品の美味しさを決定づけるが、米飯、麺、野菜等、歯で噛んで食べる食品ではより重要な因子となっている。高齢化が進み、テクスチャーを制御することにより、安全に摂取できる食品のニーズも高まっている。

従来、レオロジー機器測定か官能評価でテクスチャーは評価されてきたが、食べる前の食品の状態を分析する機器測定値と、少なくとも食べ始めた後で知覚されるテクスチャーとは、必ずしも合致しないという問題があった。近年、第三のテクスチャー評価法として、ヒトの Oral Processing の解析が行われている²⁾。ヒト計測では、官能評価と同様に個人差や疲労の影響があるが、機器測定の様にセンサが出力する客観的な数値が得られる。

この口腔過程では、食品の構造を反映するレオロジー的性質は、咀嚼による大変形・破壊、唾液との混合による水分量変化、体温による温度変化等、極めて大きく変化し、その時どきでテクスチャーとして認知されることになる。

2. ヒト咀嚼測定値と力学・レオロジー特性値

講演者の研究室では、健康な成人を被験者として、口腔内にかかる力や圧力の計測、歯や舌の運動の計測、咀嚼に用いられる筋電位等の計測を行っている。それぞれ、レオロジー機器測定における、力や応力、変位や変形速度、動力の測定に相当すると考えられる²⁾。ここではヒトの咀嚼測定法として最も一般的な、閉口筋の筋電位と切歯点の運動測定から、できるだけ多数のパラメータを得て、同じように多数のレオロジー的な機器測定値との対応関係を調べた研究を紹介する³⁾。

テクスチャーが多様な歯で噛んで食べる食品を8種類選定した。等速直線運動する機器測定値では、圧縮率 50% よりも小さい範囲の力学特性はヒトの咀嚼パラメータと全く有意に高い相関がなかったことから、食品の圧縮歪が小さい時の性質がヒトの

咀嚼に及ぼす影響は小さいと考えられる。また、破壊歪と対応する咀嚼パラメータはなく、破壊応力と有意に相関する咀嚼パラメータも咀嚼1回目の咀嚼周期のみであり、食品の破壊特性も咀嚼全体に及ぼす影響は小さい。試料初期厚さの90%以上まで圧縮したときの応力値が咀嚼1回目または咀嚼前期の、50%程度まで圧縮後の付着性が咀嚼中期から後期の、咀嚼測定値に最も大きく影響を及ぼしていた。

3. ヒトの咀嚼速度での機器測定

ヒトの生理学的な測定結果から咀嚼の平均速度は、一噛み目で 10~30mm/s くらい、奥歯による繰り返し咀嚼で数十 mm/s と考えられる。平成 20 年度に策定された「えん下困難者用食品」の基準では、ヒトの運動速度に近い 10mm/s の等速直線運動の2バイトの Texture Profile Analysis が採用され、「硬さ」「付着性」「凝集性」の基準値が示されている。しかし、一般の市販装置では、10mm/s の等速運動後直ちに反対方向に 10mm/s で動かせるものが少なく、測定装置に由来する差が生じた⁴⁾。ヒトの咀嚼は等速直線運動でないにしても周期的な運動なので、圧縮-引張を繰り返すのは意味があると思われる。一方で、速度依存性のある食品のレオロジー的性質を、ヒトの咀嚼速度よりも遅い速度で測定している点には、テクスチャーを分析する際に考慮すべきであろう。

文 献

- 1) 神山かおる：テクスチャー特性，「食感創造ハンドブック」，西成勝好，大越ひろ，神山かおる，山本 隆編，サイエンスフォーラム，2005，pp. 185-191.
- 2) 神山かおる：テクスチャー解析によるおいしさの評価，化学と生物，47，133-137，2009.
- 3) Kohyama, K., Sasaki, T., and Hayakawa, F.: Characterization of food physical properties by the mastication parameters measured by electromyography of the jaw-closing muscles and mandibular kinematics in young adults. Biosci., Biotechnol., Biochem., 72, 1690-1695, 2008.
- 4) 野内義之，安食雄介，飛塚幸喜，佐々木朋子，神山かおる：2バイトテクスチャー試験における測定速度条件の検討，食科工，59，96-103，2012.

ハイドロコロイドを利用した食品のテクスチャーデザイン

船見孝博*

* 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 第一事業部 [〒561-8588 大阪府豊中市三和町 1-1-11]

1. 緒言

食えることによって幸福感，満足感が得られてこそ食品であり，おいしさ（嗜好性）を追求することが食開発の変わらぬ課題である．食品の嗜好性は，テクスチャー，フレーバー，外観，音，および温度などの感覚特性によって決まり，中でもテクスチャーとフレーバーが二大要因である．

テクスチャーとは摂食過程において知覚される食品の力学的および熱的性質の総体である．テクスチャーはおいしさだけでなく摂食の安全という観点でも重要であり，近年の超高齢社会においてはさらに重要性が増している．

食品のテクスチャーモディファイヤーとしてハイドロコロイドがあり，既に多くの加工食品に使用されている．ハイドロコロイドは，増粘，ゲル化，分散など多様な機能を有し，これらの機能により食品のテクスチャーを調節，制御することができる．新規なテクスチャーの開発に，食品添加物としてのハイドロコロイドは必要不可欠といえる．

本講演ではハイドロコロイドを利用した食品のテクスチャーデザイン¹⁻⁴⁾について，高齢者食や介護食を例にとって説明する．具体的には，1) 高齢者食におけるハイドロコロイドの利用，2) 生体計測によるテクスチャーの数値化，3) 高齢者食におけるテクスチャーイノベーションについて，研究開発の現状を紹介する．

2. 高齢者食におけるハイドロコロイドの利用

高齢者食や介護食として多くの製品が販売されている．これらの食品は，やわらか食／きざみ食，ミキサー食／ブレンダー食，栄養補給食品，水分補給食品，補助食品（とろみ調整食品など）および濃厚流動食（経腸栄養剤を含む）に分類できる．高齢者食の開発では，通常の加工食品に比べて力学特性や幾何学構造の設計がより重要である．これらの特性は口腔や咽頭での感覚（すなわち，テクスチャー）に直接的に関与するからである．高齢者や咀嚼・嚥下困難者にとって，「かみ砕けるかたさかどうか」，「口の中でまとまりやすいかどうか」，「飲みこみやすいかどうか」が重要であり，従って，高齢者食の力学特性は高齢者や咀

嚼・嚥下困難者の摂食能力や感覚特性に配慮したものでなければならない．

ハイドロコロイドは第一義的にはテクスチャーモディファイヤーであり，高齢者食では食塊にいわゆる弱いゲルの性状を付与する機能が求められる．例えば，嚥下機能が低下した高齢者には，とろみのついたお茶やプリン，ゼリーなどが提供される場合が多いが，いずれの食品も食塊の咽頭相通過速度が比較的遅いというだけでなく，付着性（べとつき）が小さく，まとまり感（保形性，内部結着性）が高い食塊を容易に形成できるという特徴がある．高齢者食に求められるこのようなテクスチャー要件をハイドロコロイドによって具現化できる．

また，高齢者食は少量摂取を前提に設計されるため，栄養成分および機能性成分の含有率が通常の加工食品に比べて高い場合が多い．ヒトは好ましい味の食品ほど積極的に摂食する傾向がある．テクスチャーの調節，制御を通じて好ましい味は感じさせやすく，好ましくない味は感じさせにくくすることで，ヒトの摂食行動を惹起できる可能性がある．テクスチャーとフレーバーリリースの関係については，例えば，ゲルでは破断歪みが小さいほど，甘味の感覚強度が大きくなる（甘味を感じやすくなる）こと，液状およびペースト状食品では，粘度が高くなると味や匂いの感覚強度が低下することなどが知られている．つまり，ハイドロコロイドは味と匂い（フレーバーリリース）の観点からも高齢者食の開発に有用である．

ハイドロコロイドは物理的な味，化学的な味の両面から，高齢者にとっての嗜好性，おいしさの設計に必要不可欠である．

3. 生体計測によるテクスチャーの評価

食品のテクスチャーデザインでは，テクスチャーの客観評価が重要な課題となる．テクスチャーの評価方法と尺度を確立することで，製品開発を科学的かつ効率的に行うことができるだけでなく，製品の品質管理にも適応できる可能性がある．

テクスチャーはヒトの感覚特性であり，感覚評価によってのみ定量化できる．しかし，食品開発の現場でテクスチャーを解析する際，ヒトの感覚評価（官能評価）に代わって機器測定を用いる場

合が多い。テクスチャーは食品の力学特性や幾何学構造と関係があり、例えばレオロジー特性値はテクスチャーを部分的に表す。一般的に、機器測定は官能評価に比べて客観性に優れ、測定の再現性が高い。また、官能評価に必要なパネルの教育、訓練が必要ないなどの利点がある一方、ヒトの感覚と直接関係しない場合がある。

摂食過程で器官から発せられるシグナルはヒトの感覚と関係し、テクスチャーの動的な変化を表す可能性がある。これらのシグナルを計測することが機器測定を補完するだけでなく、新たなテクスチャー計測の手法となり得る。このような目的で食品のテクスチャー解析に生体計測を用いることができる。生体計測には筋電位測定、咀嚼圧測定、舌圧測定、および超音波による食塊流速測定などがある。ダイナミクスという観点からは、生体計測は機器測定と感覚測定の間位置する。摂食過程における食品の動的な変化を理解し、定量化することがテクスチャー研究の鍵であるといわれており、食品開発への応用が期待されている。

本講演では、米飯（酢飯）の表面筋電位測定およびとろみ飲料の嚥下音解析を紹介する。

4. 高齢者食におけるテクスチャーイノベーション

高齢者用食品の開発においては、テクスチャーの調節、制御だけでなく、見た目をいかに常食に近づけるかということも重要である。特に日本人は「目で食べる」と言われるほど外観を重要視する。

ある程度不均一な構造をもたせることで摂食中のテクスチャーやフレーバーの変化を味わい、感じさせながら、一方で食塊を容易に形成できる（飲み込める状態に容易に変化する）食品が高齢者食の目指すべき方向の一つであると考えている。

本講演では、上記のコンセプトにより開発した三栄源エフ・エフ・アイ株式会社のゲル化剤製剤とその食品応用の一例として、レトルト惣菜ゼリー（ゼリーINゼリーの形態を利用した肉じゃがゼリー、きんぴらごぼうゼリー、うどんゼリーおよび多層ゼリーの形態を利用したカレーライスゼリー）を紹介する。

食べるよろこびを与えることが食開発の使命であり、高齢者用食品の開発においてもおいしさにこだわる必要がある。食べやすさ、飲みやすさの面からテクスチャーを考えることはもちろん重要であるが、味や匂い、外観も含め、五感を刺激するテクスチャーデザインが今後の高齢者食の開発

にとって重要である。講演で紹介する試作品はこれらの要件を満たすものである。

5. 結言

テクスチャーはおいしさの基盤であり、テクスチャーを制するものが食開発を制するといっても過言ではない。テクスチャーモディファイヤーとしてのハイドロコロイドを駆使することが産業的に最も実用的な方法である。「全ての人に食べるよろこびを」を目標に、テクスチャーデザインに基づく革新的な食開発、食提案を続けていきたい。

謝 辞

共同研究者として、三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 第一事業部 テクスチャーデザイン研究室 中馬誠、武中壮祐、石原清香、富田千尋の各位に対し、感謝申し上げます。また、大阪市立大学 西成教授および（独）農研機構食総研 神山博士のご指導、ご助言に対し、厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 船見孝博: ハイドロコロイドを利用した食品のテクスチャーデザイン, B&R 電子版, **25**, 149-159, 2011.
- 2) 船見孝博: 食品産業界におけるテクスチャーデザイン, 食品と容器, **53** (1), 37-48, 2012.
- 3) Funami, T.: Next target for food hydrocolloids studies, texture design of foods using hydrocolloid technology, Food Hydrocolloids, **25**, 1904-1914 2011.
- 4) Funami, T., Ishihara, S., Nakauma, M., Kohyama, K. and Nishinari, K.: Texture design for products using foods hydrocolloids, Food Hydrocolloids, **26**, 412-420 2012.

第2日目
6月1日（金）

頭蓋内ステント留置による血管形状変化と COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS (CFD)解析

河野健一, 田中優子, 藤本剛士, 吉村良, 岡田秀雄, 新谷亜紀, 寺田友昭
和歌山労災病院 脳神経外科 [〒640-8505 和歌山県和歌山市木ノ本 93-1]

1. 緒言

本邦では2年前より脳動脈瘤塞栓術に頭蓋内ステント Enterprise が使用出来るようになった。ステントは主に広頸部の動脈瘤に対して、コイルの逸脱を防ぐ為に併用される。ステントの strut (mesh)による flow diversion effect (FDE)の研究として、computational fluid dynamics (CFD)解析を用いて動脈瘤内の流速や動脈瘤壁の wall shear stress (WSS)が低下することが報告されている。

一方でステント留置による母血管の形状変化に関しては報告が殆どなく、また、その変化が与える FDE に関する報告はない。今回、我々はステント留置による母血管の形状変化とその血流変化について、実際の症例と動脈瘤モデルによる CFD 解析を用いて検討を行った。

2. 方法

【症例】

脳底動脈先端部動脈瘤に対してYステントを用いてコイル塞栓術を施行した4症例に対し、ステント留置前後での血管形状の変化を検討した。3D-RA 画像をもとに画像処理ソフト 3-matic (Materialise Japan)を用いて血流方向の脳底動脈 (BA) ベクトルと両側後大脳動脈 (PCA) ベクトルのなす角度を計測した。

【CFD 解析】

50~130度の10度刻みの分岐角度を持つ左右対称なY字型血管モデルを3-maticにて作成した。各モデルに対し、ANSYS CFX (ANSYS)を用いて定常流によるCFD解析を行い、velocity, WSSなどのhemodynamic parameterについて検討した。条件は以下の通りとした。

1. Mesh: Tetrahedral mesh with prism layers on wall surfaces
2. Inlet: 0.3 m/sec, steady flow
3. Outlets: 0 Pascal
4. Blood: density 1053 kg m^{-3}
viscosity $0.0035 \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$
5. Newtonian-fluid laminar model

3. 結果

【症例】

全例($2 \times 4 = 8$ つの角度)で直線化する方向に変化しており(-3.6~-19度), 平均で-10.7度変化していた($P < 0.01$)。

【CFD 解析】

角度が直線化することにより動脈瘤の neck orifice での血流速度は有意に低下した($P < 0.01$)。一方、動脈瘤壁における WSS は有意に増加した($P < 0.01$)。

4. 考察

ステント留置により血管が直線化することが、臨床症例において示された。この直線化の変化が動脈瘤近傍の血流の変化を引き起こし、neck orifice では血流低下を来することが判明した。一方、dome での WSS は上昇した。

本邦ではステントを使用する際もコイルを挿入することが前提となっており、今回はコイルのモデル化は行なっていないため、この結果を単純に臨床に当てはめることは出来ない。しかし、neck orifice での血流低下は、再開通率の低下につながる可能性があると考ええる。

今回の CFD study では steady flow, rigid model, 左右対称の完全な球形の動脈瘤血管モデルの使用など様々な limitation がある。しかし、血管形状変化による動脈瘤近傍の血流変化の傾向は捉えることが出来たと考えている。これらの結果は治療戦略やステントの開発に応用できる可能性がある。

5. 結言

ステント留置により母血管は平均約10度、直線化した。血管モデルを用いた CFD 解析では血管分岐角度が直線化するほど neck orifice の血流速度は低下した。このことはステントによる母血管の形状変化が、動脈瘤近傍での血流に影響を与え、再開通率の低下につながる可能性を示唆していると考えられた。

脳血管分岐部に発生した様々な形状の動脈瘤モデルによる血流解析

○奥村美奈*, 吉野正人**, 柿澤幸成***, 佐々木哲郎****, 市川陽三***, 本郷一博***

*信州大学大学院 工学系研究科 機械システム工学専攻 [〒380-8553 長野県長野市若里 4-17-1]

信州大学 工学部 機械システム工学科, *信州大学 医学部 脳神経外科

****社会医療法人財団慈泉会 相澤病院 脳血管内治療センター

1. 緒言

致死的な脳血管疾患であるくも膜下出血の多くは脳動脈瘤の破裂によるものである。一般的に、その破裂には瘤の形状や大きさ、ならびに壁面せん断応力(Wall Shear Stress, 以下 WSS)が影響していると報告されている^{1,2)}。しかしながら、脳血管分岐部に発生した動脈瘤に関しては、流体力学的アプローチによる研究例は少ない。

そこで本研究では、T 字型の脳血管分岐部に様々な形状の動脈瘤モデルを作成し、血流の数値シミュレーションを行うことにより、瘤の幾何形状と WSS の関係を調べることを目的とした。

2. 数値解析法

形状の作成には、3 次元 CAD ソフトウェアを用いた。T 字型モデルの親血管径を $D_p = 4.0$ mm、娘血管径を $D_d = 3.175$ mm とし、親血管の真下に大きさの異なる動脈瘤を作成した。動脈瘤ネック径を $N = 4.0$ mm と固定した。この計算モデルに対し、汎用熱流体解析ソフトウェア ANSYS FLUENT 12.1(ANSYS Inc.製)を用いて、数値解析を行った。

作動流体の物性値は、ヒトの血液を参考に、密度を $\rho = 1060$ kg/m³、粘性係数を $\mu = 4.24 \times 10^{-3}$ Pa・s とした。計算条件は、壁面は剛体壁とみなし、すべりなし境界条件を用いた。入口では一様流 $v_{in} = 0.425$ m/s を与え、左右の出口では両流量が等しくなるように設定した。このとき、入口の管径および流速基準のレイノルズ数は $Re = 425$ である。

本研究では、動脈瘤ネック径 N と動脈瘤高さ H の比 (H/N) である Aspect Ratio (AR), および動脈瘤ネック径 N と動脈瘤最大径 W の比 (W/N) である Bottleneck Ratio (BR) に着目して、AR と BR をそれぞれ組み合わせた全 12 パターンの動脈瘤モデルを用いて 3 次元非定常解析を行った。

3. 結果・考察

代表的なケースの速度ベクトルを図 1 に示す。特に BR=1.0 のケースでは、ネック部で複雑な流れになり、動脈瘤末端部での速度が小さいことがわ

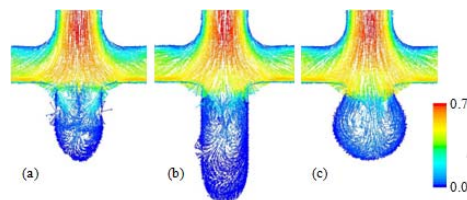


Fig. 1 Velocity vectors: (a) AR=1.5, BR=1.0; (b) AR=2.5, BR=1.0; (c) AR=1.5, BR=1.5.

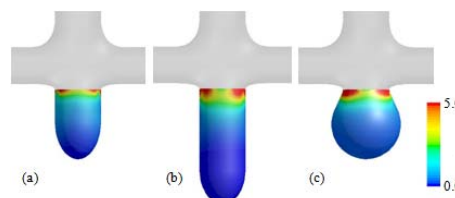


Fig. 2 Contours of WSS distribution.

Table 1 Area-weighted magnitude of WSS [Pa].

	AR=1.0	AR=1.5	AR=2.0	AR=2.5
BR=1.0	2.3×10^{-1}	1.6×10^{-2}	1.3×10^{-3}	4.7×10^{-4}
BR=1.5	8.9×10^{-1}	2.6×10^{-1}	5.2×10^{-2}	8.8×10^{-4}
BR=2.0	5.9×10^{-1}	4.6×10^{-1}	2.1×10^{-1}	9.8×10^{-2}

かった。次に、同ケースの WSS 分布を図 2 に示す。また、全ケースに対して、動脈瘤末端部（最下点から上方 0.5 mm の範囲）における WSS の面積重みづけ平均値を表 1 に示す。これらの結果から、BR の値が同じケースでは、AR が大きくなるほど末端部での WSS 値が小さくなり、一方 AR の値が同じケースでは、(AR=1.0 を除いて) BR が大きくなるほど WSS 値が大きくなる傾向が見られた。なお、この AR の値が同じケースにおいて、BR=1.0 の WSS 値が他の BR のケースに比べて値が小さいのは、BR=1.0 では筒状形状となるため末端部まで流体が流れにくいことが要因として考えられる。

文 献

- 1) Shojima, M. et al.: Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke* **35**, 2500-2505, 2004.
- 2) Wiebers, D.O.: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* **362**, 103-110, 2003.

血流ストレスに誘発される脳血管壁の慢性炎症疾患としての脳動脈瘤の形成機序の検討

○青木友浩^{*, **}, 福田美雪^{*, **, ***}, 成宮周^{*, **}

^{*}京都大学大学院医学研究科神経細胞薬理学 [〒606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町]

^{**}科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 (CREST)

^{***}京都大学大学院医学研究科脳神経外科学

1. 緒言

脳動脈瘤は、一般人口の数%に認められる高頻度の疾患であるとともに、致命的疾患であるくも膜下出血の原因疾患として社会的に重要である。脳動脈瘤は、脳血管分岐部の高い壁面せん断応力の負荷される部位に発生する事から、血流ストレスがその発生に重要であると考えられている。一方近年の動物モデルの検討から、脳動脈瘤の発生増大に ProstaglandinE₂ (PGE₂) とその受容体 EP2 を介した NF-κB 活性化を中心とした脳血管壁の慢性炎症反応が深く寄与する事が明らかとなってきた (文献)。しかし、なぜ急性ストレスである血流ストレスが PGE₂-EP2-NF-κB 経路を含む慢性炎症反応を惹起するかについて不明な点も多い。

2. 実験方法

先に確立した片側頸動脈閉塞と全身的高血圧誘導に伴い血流ストレス依存的に脳動脈瘤を発生する動物モデルを使用し検討を行った。合わせて、PGE₂-EP2 経路による NF-κB 活性化機構については EP2 安定発現 HEK 細胞株を使用し検討を行った。

3. 実験結果

脳動脈瘤形成過程において NF-κB がどのような時間経過で血管壁を構成するどの細胞種で活性化されるかを検討した。この目的のために、NF-κB の活性依存的に蛍光蛋白質を発現する transgenic mouse を作成した。同 mouse を脳動脈瘤モデルに供したところ、脳動脈瘤誘発初期では脳血管分岐部の内皮細胞層を中心に蛍光蛋白質の発現すなわち NF-κB の活性化を認めた。この NF-κB の活性化は脳動脈瘤形成につれて浸潤するマクロファージそしてさらに中膜平滑筋細胞へと進展拡大する事を確認した。すなわち、脳動脈瘤形成につれ NF-κB 活性化は慢性的な経過をとり進展拡大する事が明らかとなった。

続いて、EP2 刺激がどのように NF-κB を活性化するかにつき検討した。EP2 安定発現 HEK 細胞株を選択的 EP2 刺激薬で刺激したところ、NF-κB

p50/p65 ヘテロ二量体がリン酸化の元活性化されることを確認した。この活性化は一部 cAMP-PKA 経路を介して制御されていた。更に、NF-κB luciferase assay を行ったら確かに、EP2 刺激により NF-κB の転写活性は上昇した。また PGE₂ の合成酵素 COX-2 は NF-κB により転写制御を受ける因子であるとともに PGE₂-EP2-NF-κB-COX-2 経路が増幅経路を形成し脳動脈瘤形成に寄与する事を以前証明している事から (文献) さらに、COX-2 のプロモーターを使用した luciferase assay を行ったら。その結果、EP2 刺激は他のサイトカインと協調的に COX-2 の転写活性を亢進した。

4. 考察

本検討から脳動脈瘤壁では PGE₂-EP2-NF-κB 経路による慢性炎症反応が生じていることが明らかとなった。この結果は、PGE₂-EP2-NF-κB 経路が脳動脈瘤の創薬標的となり得ることを示唆している。また、本検討で認められた COX-2 発現に対する PGE₂-EP2 経路と他の炎症性サイトカインの協調作用が脳動脈瘤形成に関与する炎症反応の慢性化や増強に寄与している事も示唆された。

5. 結言

脳動脈瘤は慢性炎症疾患であると推定されその病態には PGE₂-EP2-NF-κB 経路が関与していることが示唆された。

謝 辞

選択的 EP2 刺激薬の提供に対し小野薬品工業株式会社 に深謝します。

文 献

Aoki, T., et.al: PGE₂-EP2 signaling in endothelium is activated to hemodynamic stress and induces cerebral aneurysm through an amplifying loop via NF-κB. Br. J. Pharmacol. 2011;63(6):1237-1249

CFD を用いた脳動脈瘤の破裂予測パラメータの検討

鈴木貴士*, 高尾洋之**, 村山雄一**, 大塚忍*, 増田俊輔**, Ashraf Mohamed**,
 銭逸***, 山本誠****, 阿部俊昭**

*東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻 [〒102-0073 東京都千代田区九段北 1-14-6]

東京慈恵会医科大学 脳神経外科, *マッコーリ大学 先進医療学科,

****東京理科大学 工学部 機械工学科,

1. 緒言

現在, 脳動脈瘤はその発生, 成長および破裂のメカニズムが解明されていない. そのため, 手術の判断は, 脳卒中ガイドラインや脳ドックガイドラインを基準に, 医師の経験や患者との相談によって行われている状況である. このような手術実施の判断が定量的に可能となれば, 患者のさまざまな負担を軽減できると考えられる.

数値流体力学(CFD: Computational Fluid Dynamics)によって, 脳動脈瘤に関わる定量的な物理パラメータの計算が可能である. 本研究では, コンピュータ断層撮影(CT: Computed Tomography)によって撮影された画像を用いて脳動脈瘤を含む血管系における流れを数値計算し, 破裂症例と未破裂症例の間で様々なパラメータを比較し, どのような流れパラメータが脳動脈瘤の破裂に関係するのかを明らかにすることを目的とする.

2. 計算方法

好発部位に発生する脳動脈瘤を持つ患者 150 人を解析対象とする.

流れ場を非圧縮性層流場と仮定し, 2 拍動における血流の非定常流体解析を行う. 作動流体は密度 $1,100 \text{ kg/m}^3$, 粘性係数 $0.0036 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ のニュートン流体を仮定する. 壁面は剛体壁を仮定し, 滑りなし条件とする. 流出境界は流出面の静圧を平均 0 Pa として固定する. タイムステップは $5.0 \times 10^{-4} \text{ s}$, 流入境界には ICA における健康な成人の平均流量¹⁾を使用する. なお, 初期条件には定常解析の解を用いる. ソルバーには汎用熱流体解析ソフト“ANSYS CFX”を用いる. 要素数は約 50 万~300 万点である.

検討パラメータとして PLC (Pressure Loss Coefficient) を調べる. 次式のように定義する.

$$PLC = \frac{\left\{ \left(\frac{1}{2} \rho v_{in}^2 + P_{in} \right) - \left(\frac{1}{2} \rho v_{out}^2 + P_{out} \right) \right\}}{\frac{1}{2} \rho v_{in}^2} \quad (1)$$

ここで, ρ は密度, v は流速, P は静圧であり, 添え字 in と out はそれぞれ検査領域の流入断面と流出断面を表す. 値は全て面積平均値である. 検査領域, 流入断面および流出断面は次のように定義する. Sidewall Type では動脈瘤の端部から上流側 1 mm , 下流側 1 mm の位置で母血管を垂直に切断する断面を流入断面および流出断面とする. Bifurcation Type では瘤が分岐部に形成されているため, 分岐部上流側 1 mm , 分岐後の動脈瘤端部から 1 mm の位置で母血管を垂直に切断する断面を流入断面および流出断面とする. 流入, 流出断面に挟まれた領域を検査領域とする. (文献 2 参照)

各発症部位における検討パラメータとして, 時間変動の最大値, 最小値, 最大値と最小値の差, 平均値を計算し, それぞれを添え字 max , min , dif , ave で表す. それらについて, 統計学的に有意差が認められるかどうか検定を行う.

3. 計算結果と考察

ICA-Pcom, MCA-bifur.に関しては, PLC の各パラメータの中で, 有意差があるものが存在した(ただし, ICA-Pcom では PLC_{dif} を, MCA-bifur.では PLC_{min} , PLC_{ave} を除く). ACA-Acom では PLC の各パラメータについて有意差が認められなかった. 有意差があった PLC はいずれも破裂症例の方が小さい値を示していた. このことから, PLC が低いほど破裂しやすいことが考えられる.

4. 結言

ICA-Pcom, MCA-bifur.に瘤を持つ患者に対し, 判別パラメータ PLC は有意である.

文 献

- 1) Matthew, D. F., Noam, A., Sung, H., L., David, W. H., and David, A. S.: Characterization of Volumetric Flow Rate Waveforms in the Normal Internal Carotid and Vertebral Arteries. *Physiol. Meas.*, **22**, 477-488. 2005.
- 2) Takao, H., Murayama, Y., Otsuka, S., Qian, Y., Mohamed, A., Masuda, S., Yamamoto, M., and Abe, T.: Hemodynamic Differences Between Unruptured and Ruptured Intracranial Aneurysms During Observation. *Stroke*, **43**, 2012., impress

脳動脈瘤血流解析における基礎モデルの応用

増田俊輔*, 高尾洋之*, 村山雄一*, 大塚忍**, 鈴木貴士**,
モハメドアシュラフ*, 銭逸***, 山本誠****, 阿部俊昭*

* 東京慈恵会医科大学 脳神経外科 脳血管内治療部 [〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8]

** 東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻

*** マッコーリ大学 先進医療学科 **** 東京理科大学 工学部 機械工学科

1. 緒言

脳動脈瘤は、非常に重篤な疾患であるくも膜下出血の要因であるが、その発生・成長・破裂の機序は現在も明らかになっていない。現在、血流動態の観点から数値流体解析を用いてその機序を明らかにしようとする試みが盛んに行われているが、それを決定づける因子は未だ明らかになっていない。

我々の研究では、未破裂症例と破裂症例で有意差のある血流動態評価パラメータ PLC を確認しているが¹⁾、動脈瘤及び母血管の形態と PLC の関係までは未だ明らかになっていない。

そこで、本研究では母血管及び瘤形状を簡略化した基礎モデルを用い、動脈瘤の配置や向きによる PLC の違いを検証した。

2. 解析方法

内頸動脈を模した母血管形状を作成し、その好発部位に瘤を配置した解析モデルを図1に示す。各モデルで母血管形状は同じであり、瘤の配置のみ変更した。血流を非圧縮性層流場と仮定し、拍動を考慮した非定常解析（2拍動、1.8 sec）を行った。拍動は、流入面に対し時系列速度プロファイル²⁾（最大速度：0.68 m/s、最低速度：0.28 m/s）を与え、流出面は静圧 0Pa とした。また、流体物性は密度 1,100 kg/m³、粘性係数 0.0036 Pa・s のニュートン流体とした。なお、使用した CFD ソルバーは ANSYS CFX である。

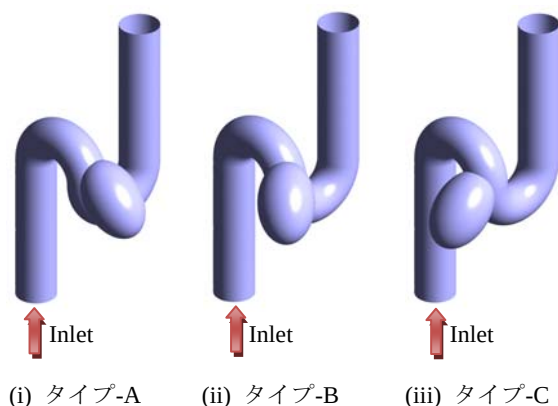


Fig.1 CFD Model

3. 解析結果

PLC の時間平均値を図2に、瘤内の平均流速の時間平均値を図3に、瘤壁面の平均せん断応力の時間平均値を図4に示す。

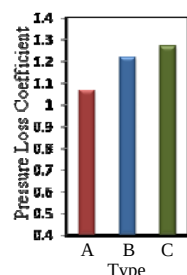


Fig.2 Average PLC

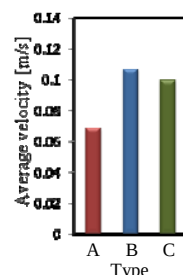


Fig.3 Average Velocity in Aneurysm

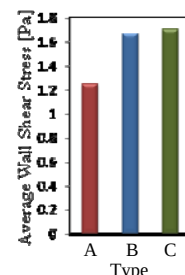


Fig.4 Average Wall Shear Stress on Aneurysm Wall

4. 考察

PLC は圧力の損失度合いを示すものであるが、損失は粘性による流体同士の摩擦と血管壁での摩擦に大別され、一般に渦等により流れが複雑になったり、流速が速くなるとそれに応じて大きくなる。

本解析では、図2に示すように動脈瘤の形態によって PLC に差が生じることを確認できた。しかし、図3、4に示す瘤内の平均流速及び壁面におけるせん断応力からわかるように、PLC と瘤内の流速には必ずしも相関は無く、渦等の瘤内の流れ方そのものの影響が大きいと考えられる。

5. 結言

形状を簡略化した基礎モデルにおいても、動脈瘤の配置、向き等の違いにより PLC に差が生じることがわかり、その際の血流動態も把握できることがわかった。

文 献

- 1) Takao, H., Murayama, Y., Otsuka, S., Qian, Y., Masuda, S., Mohamed, A., Yamamoto, M., Abe T.: Hemodynamic differences between unruptured and ruptured intracranial aneurysms during observation. Stroke. 2012, impress.
- 2) Matthew, D. F., Noam, A., Sung, H., L., David, W. H., and David, A. S.: Characterization of Volumetric Flow Rate Waveforms in the Normal Internal Carotid and Vertebral Arteries. Physiol. Meas., 22, 477-488. 2005.

脳動脈瘤 CFD 解析に近位部形状はどこまで必要か？

－ 臨床現場で考える CFD 解析標準化への試み －

佐野 貴則*, 石田 藤麿**, 三浦 洋一*, 種村 浩**, 梅田 靖之*, 鈴木 秀謙*, 松島 聡*, 霜坂 辰一**, 滝 和郎*

* 三重大学医学部脳神経外科 [〒514-8507 三重県津市江戸橋 2 丁目 174]

**独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター脳神経外科

1. 緒言

脳動脈瘤 CFD 解析を一般臨床応用するためには解析技術の標準化が必要である。また広く正確な脳動脈瘤の形状獲得をするには低侵襲な 3D-CTA が理想であるが、頭蓋外内頸動脈の正確な形状再現は難しい。Castro(1)らは親血管の形状は CFD 解析結果に影響を与えるという報告したが、検討されたパラメーターは Wall shear stress (WSS) と 3D streamlines のみであり、近位部血管形状がどこまで必要かを詳細に検討した報告はない。そこで破裂中大脳動脈瘤を対象として CFD 解析を行い、WSS 関連血行力学的パラメーターを計算し、近位部血管形状が与える影響について検討した。

2. 方法

破裂中大脳動脈瘤の 3D rotational angiography から作成した患者固有モデルにて CFD 解析を行った。Petrous segment から C5, C4, C2, M1 segment の各部位に入口 (Original Inlet) を設定し (Fig.1), Petrous model における血流速度を基準とした。患者固有モデルは市販のソフトウェアを用いて作成し、CFX12.1 (ANSYS) にて非定常解析を行った。発達した層流を獲得するため、全てのモデルで入口を延長しその近位端を Extruded Inlet と定義した。Petrous model で得られた各 Original Inlet における血流速度を入口で再現するため、Extruded Inlet における血流速度は、Original Inlet の面積で補正した血流速度を与えた。ドームにおける WSS, normalized WSS (NWSS), oscillatory shear index (OSI), WSS gradient (WSSG), gradient oscillatory number (GON), aneurysm formation indicator (AFI) intra-aneurysm flow velocity (FV)について比較検討した。

3. 結果

全てのモデルにおける Original Inlet の平均血流速度は Petrous model の $\pm 0.3\%$ 以内であった。結果のまとめを Table 1 に示す。Petrous model のパラメーターを基準とすると C5、C4 model におけるパラメーターの誤差は 5%以内であったが、

C2, M1 model では 5%以上の誤差となるパラメーターが存在した。

4. 考察

動脈瘤の CFD 解析には、可能な限り近位部血管を含めた形状が必要である。また臨床現場における安全性や簡便性を考慮すると 3D-CTA による形状データが多く用いられている。本研究から C4、C5 レベルに入口を設定すれば、ドームにおける WSS 関連血行力学的パラメーターは Petrous segment とほぼ同じであった。これらの結果から海綿静脈洞部内頸動脈は解析結果に重要な形状と考えられた。

5. 結言.

3D-CTA を用いた CFD 解析には軌道同期ヘリカル撮影もしくは 320 列 MSCT ボリュームデータを使用した形状 segmentation が望ましいと思われた。

Fig.1 Original Inlets of Patient

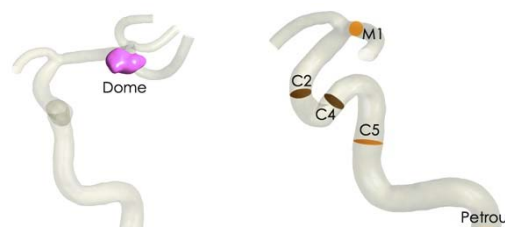


Table 1. Summary of WSS-related hemodynamic parameters

Original Inlets	WSS Pa	NWSS	OSI	AFI	WSSG Pa/mm	GON
Petrous	8.25	0.455	0.0101	0.974	8.45	0.0558
C5	8.55	0.460	0.0100	0.974	8.762	0.0553
C4	8.48	0.450	0.0100	0.973	8.665	0.0553
C2	8.89	0.454	0.0099	0.973	9.027	0.0555
M1	8.43	0.526	0.0094	0.973	8.568	0.0537

文献

- 1) M.A.Castro, C.M. Putman, J.R. Cebal: Computational Fluid Dynamics Modeling of Intracranial Aneurysms: Effects of Parent Artery Segmentation on Intra-Aneurysmal Hemodynamics. AJNR Am J Neuroradiol 27:1703–709, 2006

破裂脳動脈瘤病理所見とCFD解析

梅田靖之*, 石川達也**, 石田藤磨***, 三浦洋一*, 佐野貴則*,
松島聡*, 霜坂辰一***, 宮田元**, 滝和郎*

*三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 [〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174]

**地方独立行政法人 秋田県立病院機構 秋田県脳血管研究センター 脳神経外科

***独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター 脳神経外科

1. 緒言

脳動脈瘤破裂メカニズムには血行力学的因子が関与していると考えられ、特に血行力学的要素と動脈瘤発生における組織学的変化については過去にMengら¹⁾によって報告されている。またIshikawaら²⁾は破裂脳動脈瘤を切除し、止血形態などの病理学的な検討を報告している。我々は脳動脈瘤が破裂→止血に至るまでの病理学的特徴と血行力学な相関について、破裂脳動脈瘤病理所見とCFD解析によるWSS関連血行力学的パラメーターを比較し、検討した。

2. 実験方法

秋田県脳血管研究センターにおける1)破裂中大脳動脈瘤、2)開頭クリッピング術が施行され、クリッピング後に動脈瘤が摘出できた症例、3)術前3D-CTAによる画像検査をおこなった破裂脳動脈瘤について検討した。脳血管センターにおける病理学的検討によって動脈瘤壁の退行変性が大きく、動脈瘤内部で血栓形成し止血されたもの(Inside pattern)と退行変性が少なく、動脈瘤壁外で止血されたもの(Outside pattern)に分類された27例を対象とした。術前3D-CTAのDICOMデータをブラインドで当院に送ってもらい、patient specific geometryを作成した。数値流体解析はANSYS CFXを使用した。また境界条件は正常成人総頸動脈の平均血流速度波形を流入条件とし、流出条件は0Paとした。すべての症例で非定常解析(2 cycle, time step 0.01sec)を行った。脳動脈瘤壁におけるWSS, Normalized WSS(NWSS), Oscillatory Shear Index (OSI), WSS gradient (WSSG), Gradient Oscillatory Number (GON), Aneurysm Formation Index (AFI)を計算し、Inside patternとOutside patternにおける各パラメーターの計算を行った。Wilcoxonの順位和検定を行い、危険率5%未満を有意差ありとした。

3. 実験結果

3D-CTAの画質が悪い10例が除外され、Outside pattern 9例、Inside pattern 8例が解析された。Outside pattern vs Inside patternでは、WSS 5.3 vs 5.0 Pa, NWSS 0.492 vs 0.373, OSI 0.022 vs 0.037,

WSSG 6.73 vs 3.93 Pa/mm, GON 0.074 vs 0.100, AFI 0.967 vs 0.894, RRT 0.635 vs 0.718であった。AFIのみ統計学的有意差(P=0.023)を認めた。

4. 考察

破裂脳動脈瘤と未破裂脳動脈との比較検討ではWSS, WSS related parameterでの有意差が報告³⁾されており、Low WSS, High WSSGは動脈瘤壁に内皮細胞の炎症やアポトーシスを引き起こすと考えられている。またManthaら⁴⁾が提唱したAFIは脳動脈瘤発生に関するパラメーターで、収縮中期WSSとその時間平均ベクトルとの間の角度から計算される。AFIの低い部位は、比較的低いWSSでflow stagnationの部位が診断される。本研究では瘤内部で止血され、瘤壁の退行変性が強い破裂脳動脈瘤で有意にAFIが低下していた。これはflow stagnationが壁の退行変性を進行させ、破裂した際にはstagnationしているため、瘤内部に血栓を形成し、止血される傾向があると考えられた。

5. 結言

AFIによるlow stagnationの定量化は、破裂瘤止血形態や壁の退行変性を予測する有用なparameterである可能性が示唆された。

文 献

- 1) Hui Meng, Zhijie Wang, John Kolega., : Complex Hemodynamics at the Apex of an Arterial Bifurcation Induces Vascular Remodeling Resembling Cerebral Aneurysm Initiation. *Stroke*, **38**, 1924-1931, 2007.
- 2) Ishikawa T, Nakayama N, Yoshimoto T., :How does spontaneous hemostasis occur in ruptured cerebral aneurysms? Preliminary investigation on 247 clipping surgeries. *Surgical Neurol*, **66**, 269-275, 2006
- 3) Jianping Xiang, Sabareesh K, Hui Meng., : Hemodynamic-Morphologic Discriminants for Intracranial Aneurysm Rupture. *Stroke*, **42**, 144-152, 2011
- 4) Mantha A, Karmonik C, Metcalfe R., : Hemodynamics in a Cerebral Artery before and after the Formation of an Aneurysm. *AJNR*, **27**, 1113-1118, 2006

ヒト脳動脈瘤の瘤壁の局所的な菲薄、肥厚、硬化と流体力学：術中所見との比較

八木高伸*, 戸部泰貴*, 岩渕祐貴*, 山梨桃子*, 高村兼司*, 岩崎清隆*, 山本匡*, 梅津光生*, 平口心**, 三登将平**, 林祥史**, 吉田浩貴**, 西谷和敏**, 太田禎久**, 岡田義文**, 菅原道仁**, 久保俊朗**, 北原茂実**

*早稲田大学先端生命医科学センター (TWIns) [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2 TWIns03C204]

**医療法人社団 KNI 北原国際病院

1. 緒言

未破裂脳動脈瘤の破裂危険度を診断する工学技術として血流解析が期待されている。瘤壁の組織性状と血流との関連性を明らかにできれば術前に瘤壁の性状を予測できる。これまで、瘤の成長と血流は、せん断応力の大小や勾配をもとに研究されてきた。しかし、ヒト脳動脈瘤の術中所見と流体力学を照合した研究は乏しい。本稿では、瘤壁に局在する菲薄、肥厚、硬化と流体力学の相関を検討した。

2. 実験方法

2. 1 患者情報

未破裂脳動脈瘤（年齢 68 才，女）を対象とした。内頸動脈 (ICA) と中大脳動脈 (MCA) に瘤が発症していた。前者は、瘤全体が黄色化し、硬化していた。後者では、菲薄化が顕著なブレイブを観察し、その周囲は白色化し、瘤壁が肥厚していた。クリッピング後に組織を切除し電子顕微鏡で内膜性状、マイクロ CT で壁厚測定を行った。本研究は、早稲田大学と北原国際病院の各々の倫理委員会の承認にもとを行った。

2. 2 組織性状分析

走査型電子顕微鏡 (SEM) およびマイクロ CT (μ CT) で分析した。切除した組織は、リン酸緩衝水溶液 (pH 7.4) で軽く洗浄した後に、パラホルムアルデヒド (4℃, 2 時間以上), 2.5% グルタルアルデヒド (4℃, 2 時間) で固定化した。その後、1% オスミウム酸 (4℃, 2 時間) で固定し、エタノールを用いて脱水を行い、凍結乾燥法により組織の乾燥処理した。その後、白金パラジウムでスパッタリングを行い、SEM (Keyence VE-9800) で観察した。また、スパッタを行った組織を μ CT (ヤマト科学 TDM-1300IS) で観察した。

2. 3 数値流体解析

境界層にはプリズムメッシュ、内部にはテトラメッシュを用いて有限体積法により流れを計算した。全要素数は 40 万程度であった。血液は密度 1160

kg/m³, 粘度 5.3 mPaS のニュートン流体とした。壁面は滑りなしの剛体とした。メッシュ生成には ICEM (ANSYS), ソルバーには CFX (ANSYS) を使用した。

3. 結果・考察

ICA の瘤の壁厚は比較的に均一であり 750 μ m 程度であった。一方、MCA の瘤の壁厚は菲薄部で 20 μ m 程、肥厚部で 200 μ m 程であり、局在性が著しかった。前者の瘤内壁はフィブリン網が発達した血栓が主体であった。血栓形成の周囲ではポリゴン形状化した内皮細胞を観察し、そこには、血小板や赤血球等の血球が付着していた。一方、MCA の瘤では、菲薄部で内皮細胞の大規模な欠落と見られる著しい内膜損傷が見られた。一方、肥厚部で内膜のはく離を観察した。血小板や白血球等の血球の付着が多少観察されたが、フィブリン網の発達はなく、血栓化を来していなかった。流体解析から ICA の瘤では、瘤内への血流の流れ込みが著しく弱く、瘤内で全域的に流れが停滞している様子を確認した。一方、MCA の瘤では、衝突流れが瘤内への流入を形成していた。衝突部はブレイブに位置しており、衝突と瘤壁の菲薄化の関連性が示唆された。

4. 結語

同一患者で観察された脳動脈瘤の違いを電子顕微鏡と流体解析を駆使して検討した。瘤壁の菲薄、肥厚、硬化と血流の相関が示唆された。瘤壁の菲薄化には血流の衝突が関連していると考えられた。菲薄部には内皮細胞の欠落と見られる著しい内膜損傷を確認したが、血栓は発達していなかった。瘤壁の菲薄化・肥厚化と血栓の関連性を検討する必要性を示唆した。

5. 謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費 (循環器系 DRY ラボセンター) を駆使した治療リスクの低減システムの構築と人材育成 (代表 梅津光生) の支援のもと行った。関係者諸氏に厚く御礼申し上げる。

L字型曲り部に発生した動脈瘤内流れ

○中島駿*, 氏家弘**, 山口隆平***

*芝浦工業大学 大学院 [〒135-8548 東京都江東区豊洲 3-7-5]

東京労災病院 脳神経外科, *芝浦工業大学 機械工学科

1. 緒言

動脈瘤は壁せん断応力(WSS)などの血行力学的因子により発生する血管疾患であり, 血管の分岐部や曲率の大きな湾曲部など, 流れの急変する部位に局所的に発生することが知られている. 本研究では, 曲率の大きな湾曲部に着目し, 簡単な流れ構造で考察できるような単純な動脈瘤の理想形状として, L 型に湾曲した血管に発生した弾性壁動脈瘤を想定した.

2. 実験方法

動脈瘤モデルの拡大図を, 図 1 に示す. 瘤部はシリコン製で, 直径を $D=12\text{ mm}$, ネック径を $N=6\text{ mm}$ の球形, アスペクト比 $AR(=D/N)$ を $AR=2.0$ とする. 作動流体はグリセリン水溶液(液温 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 屈折率 $n=1.41$, 動粘度 $\nu=7.00\times 10^{-6}\text{ m}^2/\text{s}$, 密度 $\rho=1.13\text{ g/cm}^3$, 体積濃度 53%)を用い, 図 1 の左側である瘤の外圧を調整する圧力調整室は同一の溶液で浸らす. 撮影は PIV を用いトレーサ粒子は密度 1.1 g/cm^3 , 粒径 $15\text{ }\mu\text{m}$ の蛍光粒子を使用する. 無次元振幅 $\alpha=4.0$, 無次元流量振幅 $A=0.68$, $Re=Re_m(1+A\sin\omega t)$, 周期 0.9 s で定義される正弦波状の拍動流によって, 厚さ 0.4 mm の瘤弾性膜を膨張, 収縮させ代表的な $\omega t=0, \omega t=\pi/2, \omega t=\pi, \omega t=3\pi/2$ を撮影時刻とする.

3. 実験結果・考察

拍動流における動脈瘤内の速度ベクトルを, 図 2 に示す. 速度ベクトルは壁面を沿うような流入ではなく, 瘤中心部への衝突するような流れ構造になることが確認された. 図 3 には, 拍動流中の壁せん断応力を示す. 縦軸である壁せん断応力は, 瘤内の壁せん断応力を主管上流の流量から算出したポアズユ流れの壁せん断応力で除し無次元化する. 撮影時刻 $\omega t=\pi/2$ において, 点 B~e 間で壁せん断応力が減少し, 点 o~B 間で増加するため, 点 B 近傍で WSS の勾配が大きく生じている. したがって, 点 B~e 間側が破裂に影響を及ぼすと考えられる.

4. 結言

本研究では, L 型曲り部に発生した動脈瘤内流れが壁せん断応力に及ぼす影響を検討した. その結果, 流入部側である点 B~e 間の壁面は, 流れが小さいため WSS は低く, 流出部側である点 o~B 間の壁面では高い値をとることを示した.

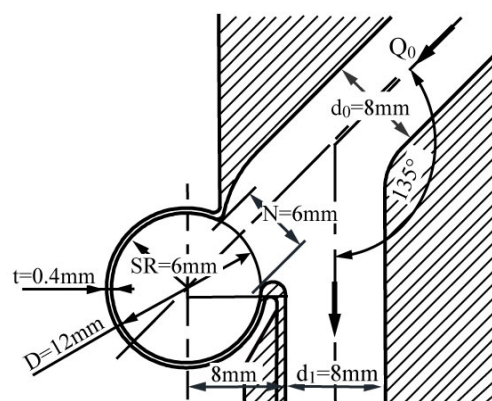


Fig.1 Sketch of experimental model ($AR=2.0$)

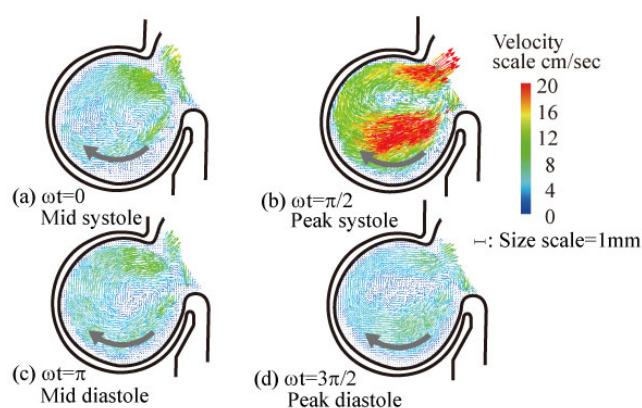


Fig.2 Velocity vector within aneurysm in pulsatile flow ($Re_m=435, A=0.68, \alpha=4.0$)

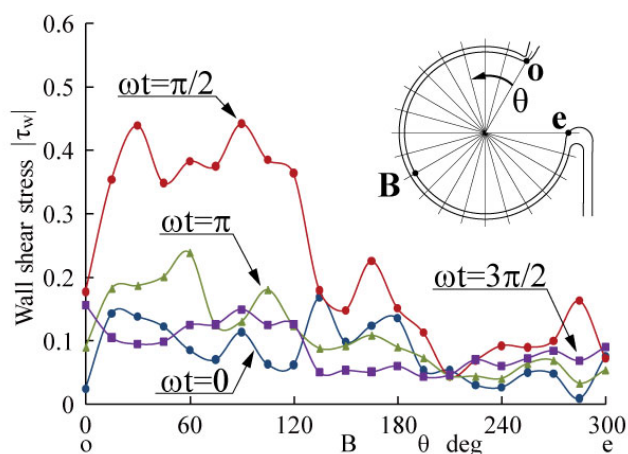


Fig.3 Distribution of wall shear stress along aneurysmal wall in pulsatile flow ($Re_m=435, A=0.68, \alpha=4.0$)

脳動脈瘤塞栓術における ADJUNCTIVE TECHNIQUE

比嘉 隆*, 加藤宏一**, 氏家弘***, 武田直人****, 岡田芳和*

* 東京女子医科大学 脳神経外科 [〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1]

** 埼玉県済生会栗橋病院, *** 東京労災病院, **** 大久保病院

1. 緒言

Simple technique では瘤内塞栓が困難な脳動脈瘤に対しては様々な adjunctive technique (AT) が行われている。また 2010 年 7 月には脳動脈瘤用ステントが保険適用となり選択肢が増えてきている。今回我々の行った AT について検討したので報告する。

2. 対象

1997 年 9 月から 2012 年 4 月の間に、親動脈閉塞術を除き瘤内塞栓術を行った 429 例の動脈瘤のうち、AT を併用し 86 例の動脈瘤 (84 患者)。男女比は 21 : 63、平均年齢は 62.0 歳 (32~89 歳) であった。86 例のうち破裂動脈瘤は 21 例であった。

3. 結果

Balloon assist technique (BA) は 40 例、catheter assist technique (CA) は 3 例、stent-assisted coiling (SA) は 8 例、double catheter method (DC) は 47 例に対し行った。10 例では複数の AT を併用した (BA + DC 3 例, CA + BA 1 例, SA + DC 5 例, BA + DC + SA 1 例)。
部位別では内頸動脈が 51 例、脳底動脈が 14 例と多くみられた。AT に伴う虚血性合併症は 8 例でみられ、BA 3 例、DC 4 例、SA 1 例であった。出血性合併症は BA 1 例、DC 1 例にみられた。

4. 結言

今後もコイル塞栓術の適応が広がるのに伴い AT を併用する機会は増えていくと思われる。AT は適切に症例を選択すれば有用であるが、特に虚血性合併症に注意を要する。

新潟県産トマトを活用した高齢者用ゼリーの開発と検討

○筒井和美*, 廣神里奈*, 田村朝子*, 荒井富佐子*, 宮西邦夫*, 佐藤恵美子*, 西成勝好**,
金巻栄作***, 二瓶英子****, 秋山美也子****

*新潟県立大学 [〒950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬 471],

大阪市立大学・院, *金巻屋, ****有明ハイツ

1. 緒言

平成21年度より、産学連携で和菓子の開発に取り組み、新潟市内で一般の健常者を対象に、ゼリー、最中、どら焼き等を販売してきた¹⁾。今後は、病院や老人ホームの利用者のQOL向上を目的とした高齢者用の菓子開発と販売を目指したいと考え、軽費老人ホームの利用者に協力いただき、新潟県産トマトを用いたゼリーの物性評価と嗜好調査を行った。

2. 実験方法

(1) トマトゼリーの調製と試作

新潟県産トマト、製菓用混合増粘多糖類（ジェランガム、ローカストビーンガム、キサンタンガム等）、グラニュー糖などを加えて加熱し、トマトゼリーを調製した。その後、室温で1時間放冷し、冷蔵庫で24時間保管した。なお、グラニュー糖の添加濃度は25%とした。

(2) 離水率の測定

ゼリー30gを遠心分離し(5,000×g, 20分, 20℃)、ゼリー重量あたりの離水重量を計り、離水率(%)を見積もった。

(3) テクスチャー測定

ユニバーサルデザインフード（以下、UDFと略す）の試験法に基づいて、ゼリーのテクスチャーを室温下(20℃)で測定した。なお、測定時の圧縮速度は10mm/secとした。

(4) 嗜好調査

増粘多糖類の添加量が異なる2種類のゼリーを用い、平成23年9月、高齢者35名を対象に嗜好調査を行った。ゼリーA（添加濃度0.32%）、ゼリーB（同濃度0.65%）の「甘さ」「食べやすさ」「好み」について比較法により評価してもらった。同時に、被験者の咀嚼能力を把握するため、歯数、義歯使用の有無について調査した。なお、本調査は、予め新潟県立大学倫理委員会の承認を得て実施した。

3. 結果及び考察

(1) テクスチャー特性と離水率

ゼリーA及びゼリーBいずれも、UDFの区分3～4の範囲内にあった。ゼリーAは、ゼリーBに比べて、最大応力と圧縮エネルギーが小さく、離水率は有意に高かった($p<0.05$)。増粘多糖類の添加濃度が低いゼリーAでは、ゼリーBに比べ、ゲル中の多糖類の結合力が低くなるため、離水率が高く、やわらかくなったと考えられる。

(2) 嗜好調査

高齢者を自立19名と要支援1・2及び要介護1～4の16名に分け、前者を「高齢者Ⅰ」（平均年齢78.2±11.1歳）、後者を「高齢者Ⅱ」（85.4±5.4歳）とした。高齢者Ⅰ、Ⅱは、甘味に対する感度が低く、特に、歯数が少なく、義歯を利用してゐる者ほどその傾向が強くみられた。また、高齢者Ⅱには、高齢者Ⅰに比べて、やわらかいゼリーBを食べやすく、好ましいと評価する者が多かった。これは、高齢者Ⅱの要介護レベルが高く、嚥下機能や口腔状態の低い高齢者が多かったためと考えられる。

4. 結言

要介護レベルが高い高齢者は、甘味感受性が低く、やわらかく、飲み込みやすいゼリーを好む傾向があった。高齢者用の菓子開発には、被験者を増やし、要介護レベルに沿ったさらなる詳細な検討が必要であると思われた。

謝 辞

嗜好調査に協力くださった有明ハイツの利用者様、菓子開発で連携くださったJA新潟市および鳥屋野女池菜生産組合に御礼申し上げます。なお、本研究の一部は、平成21～23年度新潟県立大学教育研究推進事業費の助成を受けて実施した。付記して謝意を表します。

文 献

- 1) 「味爽やか 見て楽しく」、新潟日報（朝刊）、2011年8月11日、p.15
- 2) 筒井和美・荒井富佐子・田村朝子・宮西邦夫・金子琢也・大坂幸治・金巻栄作：産学連携による菓子開発と地産地消の推進、人間生活学研究3, 1～7（2012）

せん断流におけるキラリティを持った粒子の運動

牧野真人*, 土井正男**

* 関西大学 システム理工学部 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

** 東京大学大学院 工学系研究科

1. 緒言

ウイルスや DNA など複雑な形状をしている粒子が多くある。そこで我々は、一般形状をした粒子の分散系の解析およびシミュレータの開発を行ってきた。本発表では、特にキラリティを持った粒子の流動場における振る舞いを議論する。キラリティを持つ粒子とは、粒子とその鏡像が回転操作を加えても重ねることができない粒子を言う。酒石酸、サリドマイドなどはキラリティを持ち、生物への影響が、その D 体と L 体に応じて異なってくる。そのため、キラリティを持つ粒子は興味深い。

2. シミュレーション方法

粒子の流体力学的な効果を易動度テンソルとして境界要素法を用いて算出する。そのテンソルをもとにブラウニアンダイナミクス法を用いて粒子の時間発展を解く。キラリティを持つ粒子として、Twisted ribbon (Fig. 1 (a)) と Closed twisted ribbon (Fig. 1 (b)) の2種類を用いて単純せん断流動のもとでの挙動を調べる。特に(b)のねじれ数 $Tw=1$ はメビウスの帯として知られている。

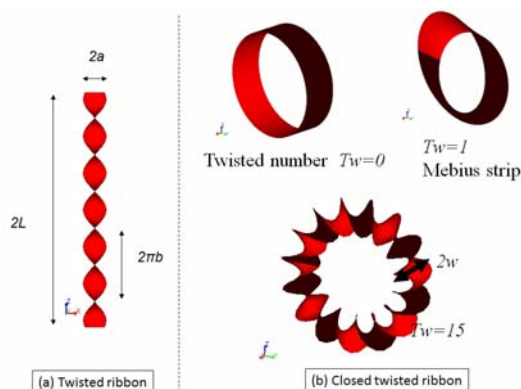


Fig.1 Chiral particle models

3. シミュレーション結果

Twisted ribbon に関しては文献 1) にて、報告している。ここでは Closed twisted ribbon について述べる。

Fig. 2 に見るように粒子にせん断流を印加すると渦度の負の方向に粒子が移動する。ねじれ方向を逆、すなわち鏡像の粒子の場合は、粒子は逆方

向に移動することを確認している。すなわちキラリティに応じて渦度に対して逆向きに動くことが分かった。

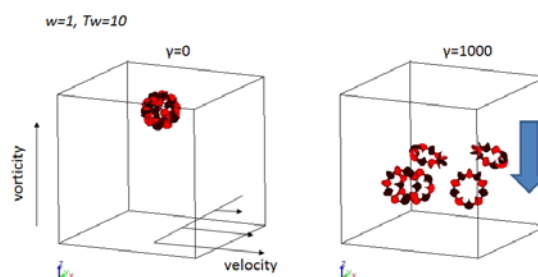


Fig.2 Closed twisted ribbon under shear flow

Fig. 3 は、ねじれ数に対する渦度方向への移動速度である。負のねじれ数は逆向きにねじれていることを意味する。 w は粒子のリボンの幅である。ねじれの回数 2 回は、移動速度がゼロ近くになっている。そして移動速度に最大値を持つねじれ数が存在するのがわかる。

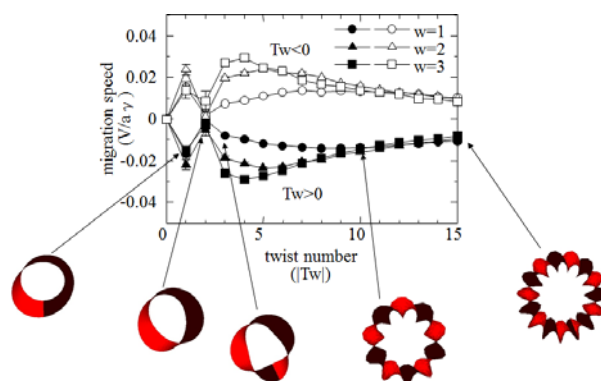


Fig. 3 Shear migration speed as a function of twist number

4. 結言

キラリティを持った粒子では、その粒子と鏡像とで、せん断流を利用すれば分離できる可能性を示すことができた。また、我々は、実験に関しても文献 2) で行っている。

文 献

- 1) Makino, M. and Doi, M.: Migration of twisted ribbon-like particles in simple shear flow. Phys. Fluids. **17**, 103605 (2005).
- 2) Makino, M., Arai, L. and Doi, M.: Shear Migration of Chiral Particle in Parallel-disk. J. Phys. Soc. Jpn. **77**, 064404 (2008)

真空紫外円二色性を利用した ゼラチンのエイジングの観察

榎 靖幸*, 渡部 翔*, 松尾光一**, 土橋敏明*

*群馬大学大学院工学研究科 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

**広島大学放射光科学研究センター

1. 緒言

ゼラチンは、三重らせん構造を持つコラーゲンの変性により得られるタンパク質である。約 40℃ を境にして、高温ではゼラチン分子は水中に溶解し、ランダムコイル状態であるが、低温ではゼラチン分子が部分的にコラーゲン様の三重らせんを形成し、これが架橋領域となってゼラチン水溶液はゲル化すると考えられている。

ゼラチンゲルの物性は、温度変化の履歴に依存する。例えば、ゲル化点以下へ急冷後、ゲルの物性は時間とともに非常にゆっくり変化する（エイジング）¹⁾。また、ゼラチンゲルのエイジング過程において、多段階の温度シフトが与えられた場合、一種の「メモリー効果」を示すことも報告されている¹⁾²⁾。

ゼラチンのゲル化過程の研究においては、ゲル化に伴う構造変化を調べるために旋光度測定が広く用いられ、三重らせん構造の再生とゲルのレオロジ的性質の関係が議論されてきた³⁾。しかし、ゼラチンが食品として用いられる際など、ゼラチンゲルが糖を含む場合には、糖自体の光学活性のため、旋光度測定によりゼラチンの三重らせん構造の検出が正確に行うことができない可能性がある。このため、本研究では、真空紫外円二色性（VUVCD）スペクトルを用いて、糖類の存在下または非存在下における、ゲルのエイジング過程におけるゼラチン分子の構造変化を観察し、レオロジ的性質との関連を調べた。VUVCD では、放射光源を利用することにより、通常光源を用いた装置で測定が困難な、波長 190nm 以下の真空紫外（VUV）領域での正確な測定が可能である。そのため、ゼラチンの構造変化と糖によるスペクトルの寄与を分離して測定することができた。

2. 実験方法

試料として、豚皮由来ゼラチン（新田ゼラチン APH-250）、溶媒として Milli-Q 水を用い、濃度 2wt% のゼラチン水溶液を調製した。糖（スクロースまたはトレハロース）を添加したゼラチン水溶液は、糖の濃度が 20wt% となるように調製された。

動的粘弾性は、レオメータ（Rheologia A300, Elquest）を用い、歪み 1%、周波数 0.5Hz で測定した。旋光度は、ミッCHELLリッヒ旋光計（Atago）を用い、波長 589nm で測定を行った。VUVCD スペクトルは、広島大学放射光科学研究センター（BL-15）において測定を行った。

3. 結果と考察

糖を添加・不添加の系でゲルのエイジング挙動を比較すると、レオロジー測定では、糖の添加によりゲルの貯蔵弾性率の増加がより顕著となり、また VUVCD スペクトルでコラーゲン様構造に特徴的な波長（198nm）における楕円率 θ から求められた三重らせん領域の分率の増加も同様に、糖の添加により顕著になることが分かった。これに対し、旋光度による測定結果はレオロジー測定と対応せず、糖の存在により、旋光度を用いた三重らせん構造の定量は困難になることが示された。

糖を不添加の系で、エイジング過程における二段階温度シフトの影響を調べた。ゼラチン水溶液の温度を 60℃ から 5.0℃ へ急冷後 1 時間保存し、その後 17.5℃ へ温度上昇を行った。5.0℃ への温度降下に伴って貯蔵弾性率は時間とともに増加し、17.5℃ へ温度上昇後は、一度急激な弾性率の降下が観察された後、ゆるやかな弾性率の増加が観察された。このような挙動はガラス状物質のメモリー効果として知られる現象に類似している。VUVCD から求められた三重らせん領域の分率の経時変化は、弾性率の変化と対応するような挙動を示し、ゼラチン分子の構造変化とゼラチンゲルのレオロジ的性質の相関が確認された。

文 献

- 1) te Nijenhuis, K.: Investigation into the aging process in gels of gelatin/water systems by the measurement of their dynamic moduli, Part II: Mechanism of the aging process. *Colloid Polym. Sci.*, **259**, 1017-1026 (1981).
- 2) Parker, A., Normand, V.: Glassy dynamics of gelatin gels. *Soft Matter*, **6**, 4916-4919 (2010).
- 3) Joly-Duhamel, C., Hellio, D., Ajdari, A., Djabourov, M.: All gelatin networks: 2. The master curve for elasticity. *Langmuir*, **18**, 7158-7166 (2002).

擬似動脈硬化キャピラリーを用いた血流下血栓モニタリングによる 血栓傾向の解析

伊藤隆史*, 細川和也**, 大西朋子**, 鮫島寿代**, 永里朋香*, 丸山征郎*

* 鹿児島大学 システム血栓制御学 [〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1]

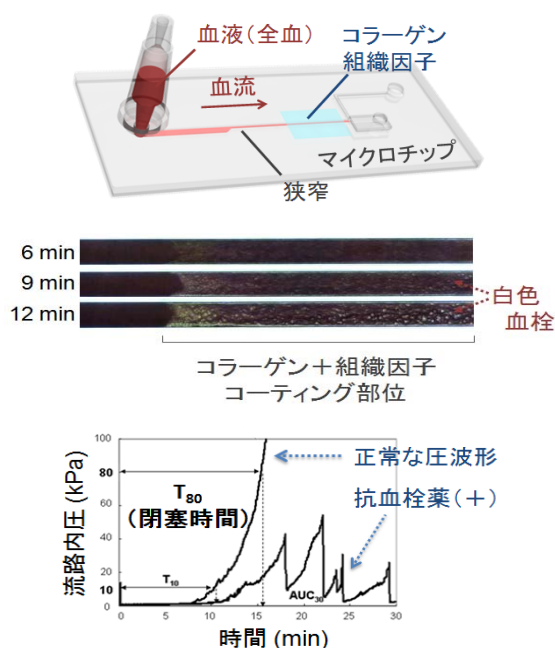
** 藤森工業株式会社

1. 緒言

脳梗塞や心筋梗塞などの動脈血栓症は、日本人の主要死因となっている。動脈血栓症の特徴の一つは、その発症を予知する術がないことである。従来の血液凝固学は、出血傾向の評価に主眼を置いていて、血栓傾向を評価できる検査方法はほとんどない。そこで我々は、マイクロチップ上の擬似動脈硬化病変内での血栓形成過程を、視覚的かつ定量的に評価できる検査システムを構築し、その有用性を評価した。

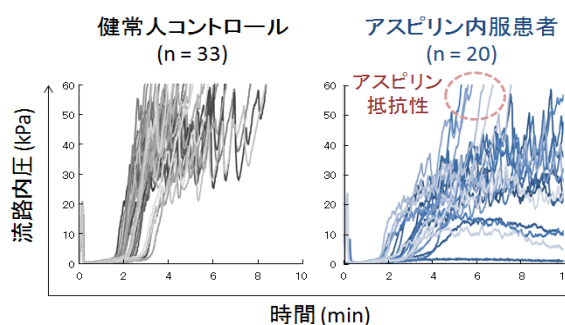
2. 実験方法

狭窄、コラーゲンおよび組織因子の露出、といった動脈硬化病変の要素を組み込んだマイクロチップキャピラリーを作成し、そこに動脈のずり応力に相当する速度で血液を流し、血栓形成過程を視覚的に評価するとともに、キャピラリー内圧の上昇を定量的に評価する系 (Total Thrombus-formation Analysis System: T-TAS) を開発した (下図)。この T-TAS を用い、高脂肪食が血栓形成に及ぼす影響をマウスにおいて評価し、また、抗血栓薬が血栓形成に及ぼす影響をヒトの血液で評価した。なお、ヒトならびに動物を対象とした研究は、被験者の人権ならびに動物福祉に十分配慮し、本学倫理委員会の承認を得た上で行った。



3. 実験結果

GPIIb 阻害薬ならびに抗 GPIIb/IIIa 抗体を血液に添加すると、キャピラリー閉塞に要する時間が濃度依存的に延長した。GPIIb 阻害薬の効果は血液の流速が速いほど顕著であったが、抗 GPIIb/IIIa 抗体の効果は流速の影響をほとんど受けなかった。抗血小板薬アスピリンを内服している患者では、内服していない健康人コントロール群と比べ、血栓形成とキャピラリー内圧の上昇が有意に抑制されていた。しかしながら、アスピリン内服患者の約 25%は、コントロール群と同等の血栓形成能を示し、アスピリン抵抗性患者と考えられた (下図)。動物実験においては、4 週間高脂肪食を摂取したマウスの血液は、通常食を摂取したマウスの血液と比べ、キャピラリーの閉塞に要する時間が有意に短かった。



4. 結言

生理的条件に近い形で血栓形成能を評価できる新規検査システム T-TAS を開発した。これによって、血栓症の再発のリスクが高いアスピリン抵抗性患者を同定することができた。また、高脂肪食によって血液の血栓形成能が亢進することも判明した。これまで、動脈血栓症の病態生理として、「血管」の異常のみがクローズアップされてきたが、「血液」の血栓傾向も関係している可能性が示唆された。T-TAS が血栓症の予知に実際に有用かどうか、今後さらに検討していく必要がある。

体外循環用遠心型血液ポンプにおけるキャビテーション発生 限界の測定

築谷朋典*, 堀口祐憲**

* 独立行政法人国立循環器病研究センター 人工臓器部 [〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1]

** 大阪大学 基礎工学部 機能創成専攻

1. 緒言

急性心筋梗塞に対する救命法として血液ポンプを用いた循環補助が行われている。近年では、長期間使用可能な体内埋込型人工心臓が実用化されたため、急性心原性ショック患者に対し、まず体外設置型の血液ポンプ・人工肺を利用して患者の救命と血行動態の安定をはかり、その後の治療方針を決定する Bridge-to-decision という使用法が増加しつつあり、血液ポンプを用いた機械的循環補助法の重要性はさらに増加すると予想される。血液ポンプの使用状況では、血管内に脱血・送血用のチューブを挿入し、血液ポンプによる圧力によって必要量の血液を輸送するが、血管/心臓内に挿入されたチューブ先端と血管壁/心室壁との干渉、あるいは出血等による血圧低下に伴う脱血管先端の閉塞により、いわゆる脱血不良状態に陥ることがある。このような状況ではポンプ流量を増加させるには回転数を増加させることでしか対応できないが、脱血管先端部の閉塞が極めて大きな流動抵抗となり、ポンプ入口部では非常に大きな陰圧が発生し、キャビテーションが発生する可能性がある。現在このような治療法に用いられているポンプは開心術用に用いられる体外循環用ポンプが用いられているが、これらのキャビテーション発生に関する研究はほとんど見あたらない。本研究では、市販されている体外循環用血液ポンプを対象に、キャビテーション特性を計測し、初生点や内部での気泡の振る舞いについて実験的に比較した。

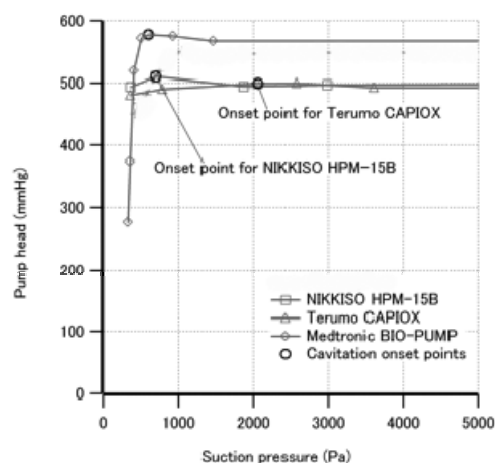
2. 実験方法

体外循環用血液ポンプとして、産業用ポンプ同様羽根厚の小さい HPM-15B（泉工医科）、直線流路を持つ Capiiox 遠心ポンプ（テルモ）、翼を持たずコーン状の回転体を持つ BP-80（Medtronic）の三種類を使用した。それぞれ特徴ある羽根車形状を持っている。これらのポンプを Fig. 1 に示す閉鎖回路に接続し、貯水槽に接続した真空ポンプによって回路を減圧し、貯水槽の高さを調節することによって少しずつ圧力を上げてゆき、ポンプ出

入口部圧力とポンプ流量、回路内水温を計測した。これらの計測値を用いて、以下に示すキャビテーション数 $\sigma = (p_i - p_v) / (0.5 \rho U_1^2)$ を求めた。なお、 p_v は水の飽和蒸気圧 U_1 は羽根車入口部周速度である。

3. 実験結果

流量 1, 3 L/min においてキャビテーションが初生する吸込圧は、テルモ CAPIOX の場合にはそれぞれ 2060 Pa, 3393 Pa であり、実験に用いたポンプの中で最も高かった。一方、HPM-15B、BIO-PUMP の場合には、それぞれ 691 Pa, 855 Pa (HPM-15B)、593 Pa, 1752 Pa であり流量の影響が顕著であった。血液ポンプの場合にはキャビテーションが発生することによって赤血球と気相が接触し、その結果として溶血量が急増すると考えられるので、揚程低下点の圧力よりもキャビテーションが初生する吸込圧がより重要である。本研究の結果からは、CAPIOX のようにクローズドの流路を持つタイプの羽根が最もキャビテーション発生しやすいことが示唆された。



4. 結言

体外循環用の市販遠心血液ポンプ 3 種を用いてキャビテーション発生限界を計測し比較を行った。クローズド羽根を持つポンプがキャビテーション発生しやすいかった。今後各種設計要素単独の影響について検討し、キャビテーション発生に強いポンプの設計指針を得る方針である。

表面粗さを付加した回転せん断負荷装置内の数値流体力学解析

西田正浩*, 丸山修*, 山根隆志**, 松田健一***, 増澤徹***

* 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門 [〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1]

** 神戸大学 大学院工学研究科 *** 茨城大学 工学部

1. 緒言

表面粗さが溶血に与える影響を定量的に把握するために、血液に一定のせん断を負荷できる回転せん断負荷装置に表面粗さを付加したときの溶血量および流動状態を定量化している。溶血実験結果からは、表面粗さの大きさ $Ra=1\ \mu\text{m}$ 付近において、 Ra が増加すると、溶血量の増加が認められている¹⁾。一方、数値流体力学解析結果からは、表面粗さを付加したとき、流速分布がほとんど変わらないにもかかわらず、最大せん断応力が増加することが分かっている²⁾。しかしながら、表面粗さが溶血量を増大させるメカニズムは、未だ定量的な関係が解明されていない。

一般的に、数値流体力学解析の結果は計算格子数に依存する。また、表面粗さに関して大きさは検討されるが、通常形状は検討されない。そこで、本研究では、表面粗さの付加による流動状態の変化について、表面粗さの粗さ形状が、流動状態に与える影響について検討した。

2. 解析方法

回転せん断負荷装置は、垂直方向を回転軸とした静止内筒と同心の回転外筒からなり、円筒間隙間に血液を充填することによって血液にせん断を与える。せん断が負荷される隙間の半径位置 30 mm、隙間幅 850 μm であり、外筒回転数 1,000 rpm のとき血液に負荷される平均せん断応力は 11 Pa 程度である。表面粗さは、粗さ曲線要素の平均高さ R_c と平均長さ R_{sm} として定義する。対象とする表面粗さは、 $R_c=2\ \mu\text{m}$ 、 $R_{sm}=65\ \mu\text{m}$ であり、表面粗さを内筒に付加したものを粗面とし、滑面と比較した。表面粗さの形状については、エッジを有するジグザグ形状と正弦波形状を比較した。

解析には、市販の数値流体解析ソフトウェアを用いた。計算格子は構造格子とし、隙間方向に 68 セル、周方向（粗さ方向）に 4 セル（ $\approx 0.125^\circ$ ）を基本として粗さの凹凸を表現した。計算格子数は、それぞれ隙間方向に 68～1088、周方向に 4～64 とそれぞれ変化させた。周方向には周期境界、内外筒の壁には壁境界を設定し、作動流体は比重 1、粘度 3 cP とし、層流解析とした。

3. 解析結果

隙間内せん断応力分布は、表面粗さを付加した内筒壁近傍以外は一定であり、ほとんど変化しなかった。表面粗さの形状や有無にかかわらず、クエット流れが形成された。

ところが、表面粗さを付加した内筒壁近傍では、せん断応力の大小がみられた。Fig. にせん断応力の最大値および最小値を示す。せん断応力の最大値は粗さの凸部にみられ、最小値は粗さの凹部でみられた。最大値および最小値は、表面粗さがジグザグ形状のとき、計算格子の大きさに対して対数的に変化した。一方、正弦波形状のとき、粗さの凹凸を 32 分割したあたりから一定の値となり、計算格子数によらない傾向を示した。

溶血量はせん断応力の 2.416 乗に比例するという経験式が Giesiepen ら³⁾により得られているが、せん断応力の 2.416 乗の隙間全体の総和は、表面粗さの形状や有無にかかわらず、ほとんど変らなかった。しかしながら、閾値以上のせん断応力のみが溶血に影響すると考えると、表面粗さの形状が、溶血量の増加に影響することが示唆された。

4. 結言

表面粗さ形状の溶血量への関与が示唆された。

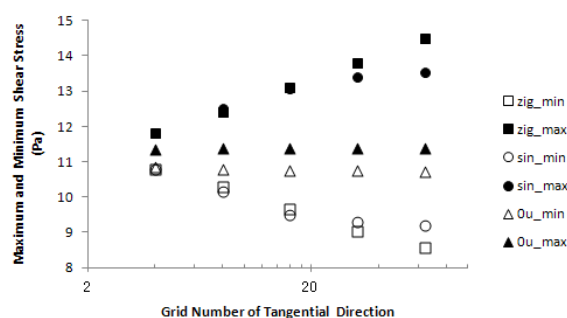


Fig. Maximum and minimum shear stress with surface roughness as a function of grid number

文 献

- 1) Maruyama, et al.: Artif. Organs, **30**, 365-370, 2006.
- 2) 西田他 4 名: 機講論, 090-2, 269-270, 2009-8.
- 3) Giersiepen, et. al., Int. J. Artif. Organs, **13**, 300-306, 1990.

レオメータを用いたせん断速度と活性化凝固時間（ACT）に依存する血液凝固反応の定量評価

丸山 修*, 小阪 亮*, 西田正浩*, 山根隆志*,
長田俊幸**, 巽 英介***, 妙中義之***

* 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門
* [〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1]

** 三菱重工業株式会社, *** 国立循環器病研究センター

1. 緒言

体内埋込み型人工心臓や、体外循環ポンプの開発するにあたり、抗血栓性を調べることは重要である。一般的には、ウシやヤギを使用した動物実験が行われるが、本研究では動物実験の事前評価として、動物血を使用した *in vitro* 抗血栓性試験法の確立を目指している。本実験では、血液凝固能の指標として、活性化凝固時間（ACT）を採用した。次いで、二重円筒式のレオメータを使用し、任意の ACT に設定した血液に対してせん断負荷を与え、血液が凝固する時間を測定することで、ACT、せん断速度および血液凝固時間の関係を定量的に明らかにする。

2. 実験方法

本実験で使用したレオメータ（株エルクエスト製レオロジー A300）は、ステンレス製の内筒およびガラス製の外筒からなる二重円筒式で、外筒が回転するしくみとなっている。クエン酸ナトリウムで抗凝固した血液に塩化カルシウムで中和することで、ACT200～1,000s の試験血液を調製した。これらの試験血液に、100～2,880s⁻¹ のせん断速度を負荷し、血液凝固時間および血栓形成量を測定した。内筒軸にはトルクセンサーが設置されており、血液凝固によって粘性が増加し、トルクが上昇を始める時間を血液凝固時間とし、また血栓形成量については、トルクの増加量から血栓形成度（1-（凝固終了時のトルク値/凝固前のトルク値））を算出した。

3. 実験結果および考察

ACT400s 以上の試験血液では、せん断速度に関係なく、凝固しなかった。一方、200s、250s、および、および 300s の試験血液では、せん断速度に対する血液凝固時間に対して、図 1 (a) に示す結果が得られ、ACT が増加するほど、またせん断速度が増加するほど凝固が抑制されることがわかった。ACT200s では、せん断速度に大きく依存せず、低せん断領域と高せん断領域での血液凝固時間の相

違は小さかった。ACT250s では、せん断速度の増加に対して徐々に増加し、2,000s⁻¹ 付近で急激に増加して、2,880s⁻¹ では、2,000s（33 分）経過しても凝固はしなくなった。一方、ACT300s の試験血液では、低せん断領域から血液凝固時間の増加が急激に生じ、1,000s⁻¹ ですでに凝固しなくなった。また、せん断速度に対する血栓形成度に対して、図 1 (b) に示す結果が得られた。すなわち、ACT が低下するほど、またせん断速度が低くなるほど血栓形成量が増加することがわかった。

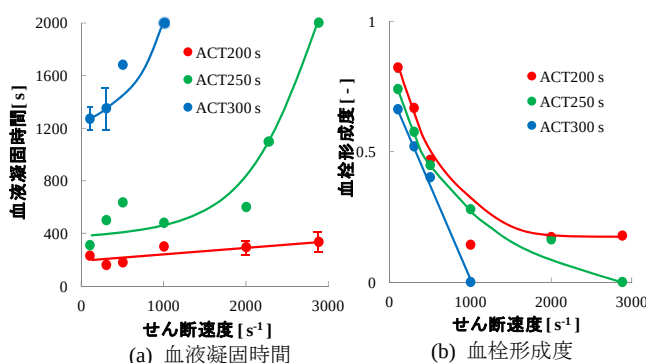


図 1 せん断速度に対する血液凝固時間と血栓形成度

4. 考察

本実験結果から、100s⁻¹～2,880s⁻¹ のせん断速度においては、せん断速度の増加に対して血液凝固の抑制が進行した ACT250s の試験血液が *in vitro* 抗血栓性試験に適していると考えられるが、2,880s⁻¹ 以上の高せん断速度域には、さらに ACT を下げる必要があると思われる。また、今後は血液が接触する内外筒の材料（ステンレス、ガラス）についても、検討する必要がある。

5. 結言

In vitro 抗血栓性試験に使用する試験血液の ACT は、250s 以下に設定することが望ましい。

謝 辞

本研究は、NEDO 再委託「小柄患者用補助人工心臓の有効性および安全性の評価」により行われたものであり、謝意を表する。

「新潟の食（海からの幸とその加工品）」

一正蒲鉾(株) 逢坂正樹

新潟は海の幸に恵まれた土地である。

古来より、魚の産地ではその加工品が発達する。大漁時の保存方法が必要となるからである。例としては、干物、なれ寿司、塩漬け、味噌漬けなど。魚肉練り製品はその魚加工品の一種。加工度の高いものである。いわゆる”なめろう”のような魚肉に味噌のような調味料を混ぜたものが発端と思われる。

文献に蒲鉾が初出するのは1115年、しかしこの時点で蒲鉾として一旦の完成をみている事からも、そのルーツがさらに古代であるのは想像に難くない。

魚肉練り製品の技術的な発見というのは、塩分を有する調味料を魚肉に混合したときに、粘りが発生する事からであろう。塩分と魚肉の塩溶性蛋白の関係を発見したことによって、魚肉練り製品が発明されたと思われる。ハンバーグなどを作るときに、ひき肉に塩分のあるものをまぜた時に粘りが出てくる。これが塩溶性蛋白が食塩によって溶解した事によって出てくる粘り。色々な料理においてこの作用が料理の加工面に活かされている。その粘りによって食品の加工適性を向上させたり、最終的な喫食時点での食感＝テクスチャーに影響を与えたりさせている。

魚肉の塩溶性蛋白を利用した食品は世界中に存在する。北欧のフィスケカーケ、フランスのテリーヌの素となるファルスなど。そういった世界の魚肉加工品と比較したとき、日本の魚肉練り製品は独特のものである。その独自性の一つ目としては、日本では、各地方で独特の練り製品が発達しており、そのバリエーションが他国に類をみないものとなっている事である。

魚肉練り製品は、その長い歴史の中でいろいろなバリエーションを生んできた。スタンダードな板にのった「蒲鉾」、これは蒸し加熱(あるいは焼き加熱)、真ん中に穴の開いた「竹輪」、これは焼き加熱、おでんでおなじみの「揚げ物」、これは揚げ加熱、「つみれ」「はんぺん」これは茹で加熱、など加熱加工方法からみても多岐にわたる。しかしこれらは、カテゴリーレベルである。これらがさらに細分化されて多くのバリエーションを抱えている。

二つ目の独自性とは、これら魚肉練り製品達に独特のテクスチャーが存在しており、これらを商品(商業的存在)として見たときには、その価格を左右するファクターとなっているという事である。諸外国での<魚肉+食塩>の使われ方は、魚肉の塩溶性蛋白(筋原繊維蛋白)を溶出させ、その魚肉ゾル(あるいはペースト)の可塑性をアップさせ、つなぎとしての役割を担わせるということにその主眼が置かれている。それに対して日本の魚肉練り製品では、いかに魚の持つ塩溶性蛋白を上手に引き出すか?という事に技術を高め、あまつさえ「坐り」と呼ばれるミオシンのネットワーク形成までも加工法の一つとして確立させ、テクスチャーを追い求めるレベルに至っている。例えば、近年は別として、歴史的に見たときには、諸外国では日本の生食用の高価格な蒲鉾、竹輪のような”しなやか”で、”弾力”のあるテクスチャーを楽しむことは無かった。いうまでもなく、食品の第一義は「栄養の摂取」であるが、人が求める食品の機能はもちろんそれで終わらない。「美味しさ」は誰もが求める重要な食品のファクターである。

しかし日本人は、食を”視覚的”に楽しんだり、あるいはその”場”を含めてプロデュースまでする。その日本的食文化のこだわりの中に、このテクスチャーへのこだわりも含まれるのかもしれない。

そういった考えに立つ時に、うがった見方かもしれないが、日本の魚食文化での(その加工食品で)魚肉練り製品は、一つの到達点なのかもしれないと思われる。

新潟の酒

新潟県醸造試験場長 渡邊健一

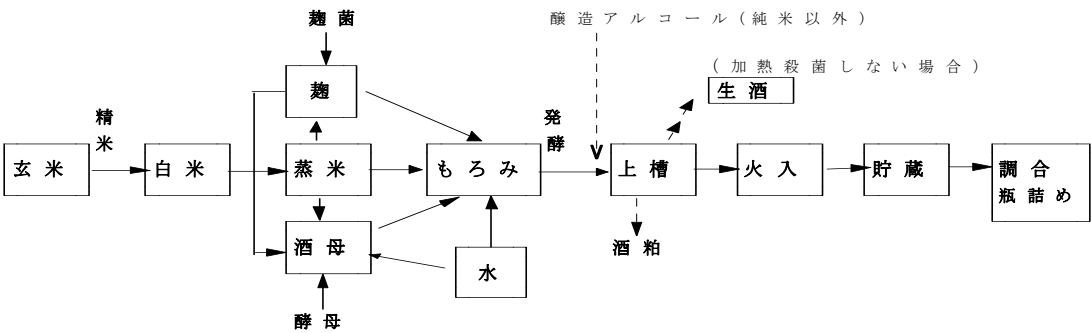
清酒は新潟の地場産品として全国的に知られており、新潟の看板として食文化の一端を担っている。本日は清酒の現状、製造方法、新潟清酒の特徴を概説し、ラベル表示の見方等にも触れて清酒の世界へのご案内としたい。

1 新潟清酒の現状

新潟県には平成24年3月現在、94の酒造場が年間約4万4千k l（平成23年度）の清酒を出荷している。これは全国都道府県中第3位である。また、新潟は一人当たりの清酒消費量が全国一である。

平成 2 3 年度清酒出荷数量上位県				平成 2 1 年度成人一人当たりの清酒消費数量 (リットル)							
1	兵庫県	183,133 kl	6 愛知県	21,298 kl	1	新潟県	14.6	5	山形県	9.1	
2	京都府	101,935	7	千葉県	20,229	2	秋田県	10.8	7	長野県	8.8
3	新潟県	43,911	8	福島県	15,599	3	富山県	9.3	8	島根県	8.6
4	埼玉県	22,694	9	広島県	13,206	4	石川県	9.2	9	鳥取県	8.5
5	秋田県	21,936	10	山梨県	12,565	5	福島県	9.1	10	福井県	8.0
全 国				595,000	全国平均				6.0		
(H23 1-12) 酒造組合中央会資料による					国税庁資料による						

2 清酒の製造



3 特定名称清酒

一定の製造条件を満たした清酒には吟醸酒、純米酒、本醸造酒等の表示が許されている。これらは特定名称清酒と呼ばれ、高級酒に位置づけられる。新潟県で製造される清酒のおよそ三分の二は特定名称清酒であり、特に吟醸酒の出荷量は全国一位である。

特定名称清酒（概略）

吟 醸 酒	精米歩合60%以下の白米、米麹、水、又はこれらと醸造アルコール（白米重量の10%以内）を原料として吟味して製造した清酒で固有の香味及び色沢が良好なもの
純 米 酒	白米、米麹、水を原料として製造した清酒で 香味及び色沢が良好なもの
本醸造酒	精米歩合70%以下の白米、米麹、水及び醸造アルコール（白米重量の10%以内）を原料として製造した清酒で香味及び色沢が良好なもの

気管支喘息の粘液排泄動態における気道リモデリング のレオロジー的メリット

○鍋嶋由美子*、辻 裕美子**、荏部 正巳***、石川 俊男***

*富士病院健診センター [〒412-0043 静岡県御殿場市新橋 1784]

** カウンセリングルームなぎさ, ***国際医療研究センター心療内科

1. 緒言

気管支喘息の病態として**多量の粘液産生と気道リモデリング(構造変化*気管支内腔の狭窄、*平滑筋の発達、*基底膜の肥厚*粘液腺の発達など)**があげられる。粘液輸送の主役は絨毛上皮輸送系である。薬剤療法で気道分泌液の物理・化学的性状に介入して絨毛上皮機能を改善しようとする研究が盛んであるが、それを補う粘液排泄の力学的しくみに関する研究は少ない。病理横断所見で狭窄部に固い粘液が存在することから、気道リモデリングは粘液排泄に不利な構造変化であり、“喘息の病態の悪化要因”と信じられてきた。しかし、空気と粘液とでは流量も粘性も大きく異なる。仮に血液程度として 200 倍以上の粘性となる。実際には凝固した血液状の高粘性の物質を運ぶ必要がある。ここでは、気道リモデリングのレオロジー的メリットを考える。

2. 実験方法

成人混合型喘息の薬剤微量法探索の約 10 年間の継続的自己観察研究である。各種薬剤に過敏で、吸入ステロイド薬、 β 刺激剤、LT拮抗薬の適量は常用量の 1/200 程度であった。主な評価項目は、自然排出痰と呼吸器・全身症状である。簡易呼吸機能検査、心拍変動による自律神経機能検査などを併用した。喀痰は紙やガラス上(一部ギムザ染色)で、検尿用スピッツ内や流しでの挙動や口腔内での舌触りや指先で形・大きさ・硬さ・流動性を観察した。以上より、気道内の存在状態を推し量り、内・外環境要因との関連性を観ながら、排泄動態を追跡した。

3. 結果:

《気管支喘息と気道粘液の観察より》

粘液小塊は軽い咳払いなどで、1 本の末梢気管支から排出されるゲル層である。成長した粘液塊の排出には軽い喘息発作を伴う。容易に分けられる構成単位は末梢気道の鋳型状に連なるゲル層である。ゾル層は非常に良い糸引き性と粘着性を示し、流しの微細な穴を通過する。ゲル層には半透膜様構造が認められ、水分を与えると膨潤化し再び嵩を増す。ゲル・ゾル層とも体内では徐々に水分が吸収され、ゲル層は収縮・固化し、ゾル層は粘着性を増す。固着した粘液栓は休養後の運動誘発性喘息や夜間の発作でゾル層を伴って排泄される。螺旋様の小粘液栓排出後、病状が緩和する。

《停滞する気道粘液を固めて排出するしくみ》

STEP1 ムチン・好酸球の粘着性⇒小塊形成⇒喀出、または成長して、ゲル層を末梢に張り巡らす。
(準備状態 a: 副交感神経優位 + 易刺激性発現)
STEP2 副交感神経優位⇒滑りを良くする**緩い**粘液の分泌。(準備状態 b: 壁面の摩擦抵抗低下)
STEP3⇒刺激⇒イオン・水分泌⇒Donnan 力でゲル層周囲より膨潤化(準備状態 c: ピストンを密着)
STEP4⇒喘息の振動・攪拌で壁面から引剥がし集合させる(準備状態 d: 緩い“弾丸構造”を作る)⇒喀出。

4. 考察:

《気道リモデリングのメリット》

- ①**細いピストン**は太いピストンより小さい力で押せる
∴気道狭窄は排出努力を軽減する (**パスカルの原理**)
- ②**平滑筋収縮力増強と壁の Stiffness (剛性)**: 波動伝達促進、反作用増強、排出力を長軸方向に集約する
- ③気道狭小化は**層流の範囲**を拡張し、痰を構成する**繊維の長さ**と**靱性**を増大し、ちぎれ**難い痰**を作る

5. 結言

気道分泌量が多く、薬剤に過大な抑制・促進反応を示す混合型喘息の一例の気道粘液の排泄動態を報告し、リモデリング(*細く歪み難い構造*強い平滑筋収縮力)のメリットを考察した。より過敏な重症喘息に、病態との調和を計る薬剤微量調整法を試してみる価値があると考え。

文 献

- 1) 安岡 勲: 喀痰からの情報, 第 3 章-痰を理解するために必要な基本的知識, pp34-129, メディカルレビュー社, 2001
- 2) John B. West 堀江孝至訳: Pulmonary Physiology and Pathophysiology 症例から考える統合的アプローチ, メディカル・サイエンス・インターナショナル 2005 他



細動脈血管壁の非ニュートン弾性と動脈瘤成長

多羅尾範郎*

* 聖隷クリストファー大学 リハビリテーション学部 [〒433-8558 浜松市北区三方原町 3453]

1. 緒言

動脈瘤の主因の一つは、血管壁の変性である事は明らかであるが、生化学的な変性だけではなく、血管の物理的な性質と脈波の相互作用が動脈瘤形成に影響しているかどうかは、必ずしも明らかではない。また、動脈を伝わる脈波自身が分岐を含む血管系の中で、どう伝わりどう変化するかも、殆ど研究されていない。

細動脈系の上流側から伝播する脈波においても、動脈瘤が起こり易い状況では、加齢等による動脈硬化が進み¹⁾、最高血圧が鋭く上昇した場合が想定され、単なる正弦波が伝わるのとは、甚だしく異なるものと思われる。動脈硬化による血管壁の変性で破れ易くなっているところへ伝わった鋭いピークの脈波で血管が拡張し、動脈瘤が成長するケースが多いと考えられる。そこで、このような鋭いピークを持った脈波が血管系を伝播する場合の波形や血管内径の変化を調べる必要があると思われる。

血管壁の弾性は、強い非線形性を示すことがよく知られているが、坂西ら²⁾によると、イヌの胸部大動脈上部血管壁は、血管軸方向・円周方向共に、応力・歪曲線が、指数関数で非常に良く近似される事がわかっている。そこで、本計算においても、線形を中心に指数関数的非線形性を血管壁の弾性に取り入れたものをモデルに取り入れた。

2. 計算方法

下図の様な血管系モデルを考え、動脈瘤を Vessel 9 とし、計算の都合で他の血管と同様に円筒形とした。分岐での血管分化の内径比は最適原理に従い 0.794 としたが、動脈瘤に当たる Vessel 9 の内径だけは最初から太めのものを仮定し、全ての場合に一定とした。

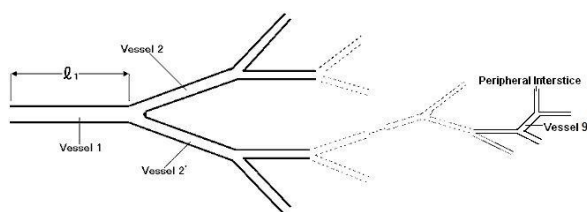


Fig.1 Geometry of the Model: Aneurysms Embedded in Circulatory System

実際の変形前の内径、長さの分布と血管壁厚は計算の都合で Fig. 2 の様に仮定した。表示の都合上、血管の長さは一番太い血管の長さを基準に、血管内径と血管壁の厚みは、最大血管長の 10 分の 1 を基準とした。

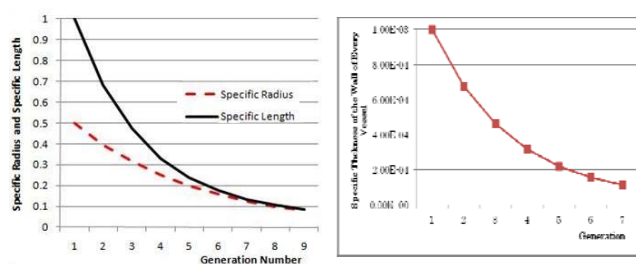


Fig.2A Radius and Length of Every Vessel

Fig.2B Thickness of Every Vessel

3. 計算結果

Hyper-extensibility case(Fig.3A)の変化と Diminishing-extensibility Case(Fig.3B)の場合の変化を下に示す。

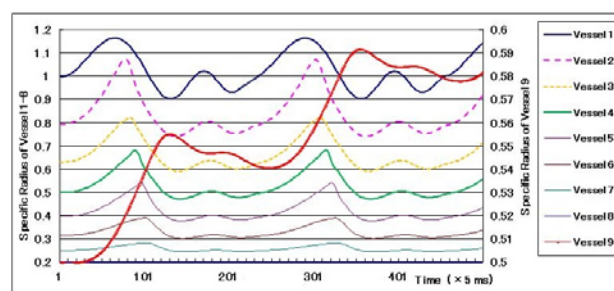


Fig.3A Hyper-extensibility Elastic case. (Right axis has an aneurysm radius)

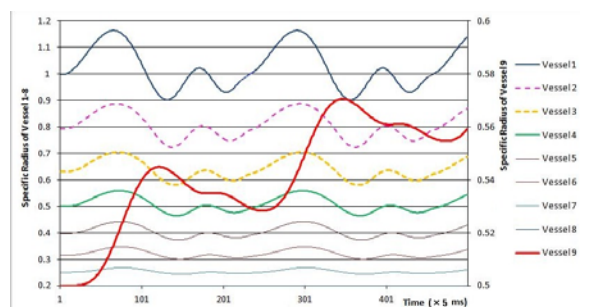


Fig.3B Diminishing-extensibility Elastic case. (Right axis has an aneurysm radius)

4. 考察

Hyper-extensibility case に非線形波の成長が見られるが、これによって動脈瘤が成長する事も考えられる。

5. 結言

血管壁の非線形弾性と脈波の相互作用で、動脈瘤が発生するケースがある事が数値計算シミュレーションによって示唆された。

単軸伸展試験による非動脈硬化性上行大動脈瘤の伸展性の評価

山田 宏*, 坂田則行**, 田代 忠**, 和田秀一**

*九州工業大学大学院生命体工学研究科 [〒808-0196 福岡県北九州市若松区ひびきの 2-4]

**福岡大学医学部

1. 緒言

上行大動脈に発症する後天性大動脈瘤には動脈硬化性および非動脈硬化性(変性)のものがある。その発症には瘤壁を構成する内膜や中膜の力学特性が関与する。大動脈壁の内膜は若年者では薄く、血圧による壁張力に抗する変形抵抗を有しないが、高齢者では生理的内膜肥厚が進行して変形抵抗が増す¹⁾。したがって、生理的な加齢と病変が血管壁に及ぼす影響を的確に把握する必要がある。

Holzapfel らは粥腫の発生した腸骨動脈を内膜、中膜、外膜の3層に剥がして単軸引張り試験を実施し、応力-ひずみ関係から各層の力学特性の違いを調べている²⁾。著者も上行大動脈を対象として内膜と中膜からなる血管壁を2層に分離して単軸伸展試験を行って、力学特性を調べてきた¹⁾。

本研究では非動脈硬化性上行大動脈瘤を対象として、壁を2層に分けて単軸伸展試験を実施し、大動脈瘤で拡張した血管壁の力学特性を調べた。

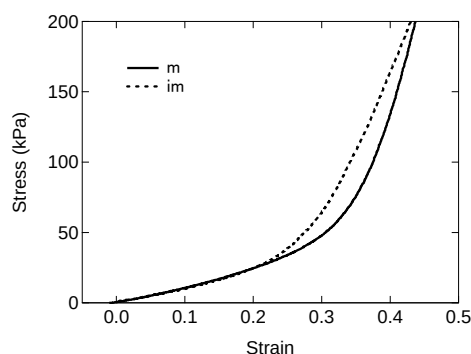
2. 実験方法

福岡大学医に関する倫理委員会の承認を得るとともに、同意の得られた検体につき実験を行った。対象は大動脈瘤については77~80歳男女の患者の手術時の摘出例4例で、温度-40℃の冷凍庫に1年未満保存された試料を解凍して幅3mm、長さ20mm程度の帯状試験片を切り出し、実体顕微鏡下で内膜と中膜の境界で2層に剥がした。また、58~63歳男女の剖検例3例を正常例として比較した。

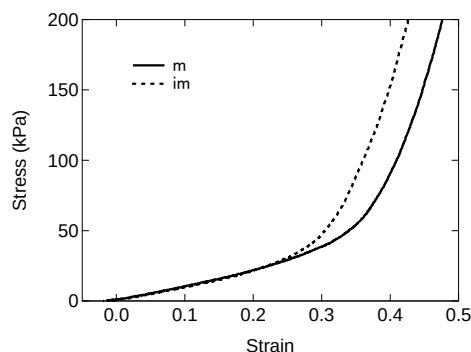
単軸伸展試験では、つかみ具間距離を10mm、ひずみ速度を1%/sとした。最初に伸展範囲2mmで6周期のプリコンディショニングを行った後、荷重零の位置に調整し、伸展した³⁾。ひずみは試験片のたるみがないときの長さを基準長として算出し、応力は荷重を初期断面積で除して算出して、応力-ひずみ線図を得た。

3. 実験結果と考察

Fig. 1(a)に上行大動脈瘤、Fig. 1(b)に正常例の内中膜層(im)と中膜層(m)の円周方向の応力-ひずみ関係を示す。2層に分けたimとmの伸展性は大動脈瘤の部位、正常な部位とも比較的近かった。これは加齢変化、大動脈瘤の発達とも弾性線維の崩壊と膠原線維の増加の量的な違いが応力-ひずみ関係に現れるためと推察される⁴⁾。



(a) non-atherosclerotic aneurysm (79 years old, male)



(b) atherosclerosis-free aorta (63 years old, female)

Fig. 1 Stress-strain relationships for the ascending aorta.

4. 結言

非動脈硬化性上行大動脈瘤の内中膜と中膜の単軸伸展下の応力-ひずみ関係には、加齢変化の生じた正常部位と類似した傾向が見られた。このことは、非動脈硬化性上行大動脈瘤の形成に加齢による壁の変化が関係することを示唆している。

謝 辞

本研究の一部は三井生命厚生事業団第44回医学研究助成および日本学術振興会学術研究助成基金助成金(基盤研究(C), 23560091)によるもので、謝意を表す。

文 献

- 1) 山田宏, 坂田則行, 田代忠: 単軸伸展試験による大動脈解離症大動脈の力学特性評価, 第51回生体医工学学会大会, 福岡市, May 10-12, 2012.
- 2) Holzapfel, G. A., Sommer, G., and Regitnig, P.: J. Biomech. Eng., **126**, 657-665, 2004.
- 3) 山田宏: 力学の基礎とバイオメカニクス, コロナ社, 2012, p. 149.
- 4) Fritze, O., et al.: J. Vasc. Res., **49**, 77-86, 2012.

頸動脈ステント留置術前後における眼動脈血流変化の検討

林 盛人*、岩渕 聡*、横内哲也**、佐藤健一郎*、秋山真美*、宇都宮誠***、飯塚有広****

* 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科 [〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6]

** 横浜総合病院 脳血管内治療科, *** 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

**** 東邦大学医療センター大橋病院 放射線科

1. 緒言

眼動脈は内頸動脈の主たる分枝である一方で、頸部内頸動脈閉塞や高度狭窄患者の一部では、外頸動脈系からの側副血行路として、逆行性に頭蓋内に血流を供給する。今回我々は当院で頸動脈ステント留置術（CAS）が施行された頸部内頸動脈狭窄症患者において、眼動脈血流とその臨床的特徴を検討し、さらにCAS前後での眼動脈血流の変化を検討した。

2. 実験方法

2003年4月から2012年1月まで、当院で頸動脈ステント留置術（CAS）が施行された112例のうち、CAS前後の眼動脈を脳血管撮影上評価し得た58例を対象とした。脳血管撮影上、眼動脈の血流方向で順行性（Antegrade）群、逆行性（Retrograde）群、判定不能（U:unknown）群の3型に分類し、Antegrade群と、その他の群において、脳血管撮影での内頸動脈狭窄率（NASCET法）および頸動脈エコーにおける内頸動脈狭窄部の血流速度（PSV）を比較するとともに、CAS前後での眼動脈の血流方向の変化を検討した。

3. 実験結果

CAS前の眼動脈血流はAntegrade:32例（60.4%）、Retrograde:12例（22.6%）、Unknown:9例（17.0%）であった。NASCETおよびPSVをAntegrade群と非Antegrade群で比較したところ、両者ともAntegrade群で統計学的有意に高かった（NASCET: $p=0.002$, PSV: $p=0.002$ ）。またCAS後の眼動脈血流方向を検討したところ、CAS前にAntegrade群であった32例中全例（100%）でCAS後も順行性の血流が保たれた。Retrograde群の12例中11例はCAS後に眼動脈の血流が逆行性から順行性に変化し、残りの1例はto-and-floとなっていた。さらにUnknown群の9例では、4例でCAS後に順行性の眼動脈が認められたものの、残りの5例はCAS前同様、眼動脈を確認することができず、眼動脈自体の閉塞が示唆された。

4. 考察

頸部内頸動脈高度狭窄は眼動脈血流に大きな影響を与えることは知られている。以前我々は、頸部内頸動脈狭窄症患者の蛍光眼底検査を検討し、高度狭窄例では網膜循環が悪化する事を報告した¹⁾。また、川口らは内頸動脈閉塞症や高度狭窄例では眼動脈血流が逆行性となることが多く、そのような症例では眼循環障害を生じやすいと報告し、さらに慢性的な眼循環障害は眼虚血症候群の原因となり、最悪の場合失明に陥ることもあると報告している²⁾。今回我々の検討では、眼動脈が順行性に描出されない群では有意に頸動脈狭窄率が高かったことから、高度狭窄例では眼虚血症候群発生の危険性が高いことが示唆された。さらに今回CAS前後の眼動脈血流方向の変化を検討したところ、術前に逆行性に描出された例、眼動脈が確認できなかった例を含め、ほとんどの例で眼動脈の順行性血流を得られた。このことから頸動脈ステント留置術は脳梗塞の発症予防となるだけでなく、眼循環を改善することにより眼虚血症候群の発生予防にも寄与すると考えられた。

5. 結言

頸部内頸動脈狭窄症において、眼動脈が順行性に描出されない症例では高度狭窄例が多く、これらは眼虚血症候群発生の危険性が高いことが示唆された。また、頸動脈ステント留置術は、脳梗塞だけでなく、眼虚血症候群発生の予防にも寄与すると考えられた。

文 献

- 1) 林盛人：頸動脈ステント留置術前後における網膜循環時間の検討，脳卒中の外科，**39**, 96-102, 2011.
- 2) 川口正一郎：内頸動脈閉塞性病変に対するSTA-MCA吻合術の眼動脈血流への影響，Neurosonology, **19**, 147-149, 2006.

細胞内の時空間シミュレータ：R I C S の開発

横田秀夫*、須永泰弘*、野田茂穂*

* 理化学研究所[〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1]

1. 緒言

我々は生命の最小単位であり、細胞内では生化学反応（代謝）やシグナル伝達などの複雑な現象によって生命が維持されている。この細胞内の現象を理解することを目的に、E-Cell や Cell Designer などの細胞シミュレーターが開発され、細胞内の代謝やシグナル伝達を再現することが可能となってきた。しかし、これらのシミュレーターは無次元化した領域の計算であり、いわばフラスコの中で均一に行われる化学反応を再現するものである。一方、実際の細胞の中には、オルガネラが存在すると共にその構造毎に反応が異なる。また、我々の体の中における細胞はその周辺の環境が異なり、その状況に応じて不均一な反応をしている。次世代スパコン「京」の開発により膨大な計算機資源が利用可能となることから、我々は細胞内外の時空間シミュレータを開発した。

2. 細胞シミュレーション統合プラットフォーム（R I C S）

RICS (Riken Integrated Cell Simulator)は、細胞内の場合や複数のシミュレーションを連成するための共通基盤である（図 1）。固定格子の空間内に細胞の形状モデルや反応モデルを構築し、様々な細胞反応のシミュレーションを可能にする。具体的には細胞を 100 万のボクセルに区画し、区画したボクセルに実測データより得られた細胞内の物質・移動量などの情報を取り込みシミュレーションする。この RICS には、細胞内の生化学反応と物質拡散の連成解析、物質の膜透過、膜電位計算、移流拡散を弱連成の形式で連成解析する。RICS で計算可能な形状を作成するには 2 つの方法

がある。一つは CAD を用いてポリゴンの細胞・オルガネラ形状を作成し、RICS プリシステムにより形状モデルを構築する方法、もう一つは実際の顕微鏡から取得した 3 次元画像を元にオルガネラ等の形状を取り込む方法である。これにより、細胞の観察形状での反応をシミュレーションすることが出来る事に加えて、細胞の現象とシミュレーションを 1 対 1 で比較検証することを可能とした。細胞の反応にはこれまでの細胞シミュレーションにおいて実績のある E-Cell システムを使用し既存の生化学反応モデルを使用できるだけでなく、SBML2.0 などの他の言語で書かれたものも既存のコンバータを介して利用することを可能とした。RICS は大規模並列計算機による実行を考慮して作成されており、P C クラスタから、「京」を含む多くの Linux ベースの高速計算機で実行可能である。これまでに 8192 並列までのスケーラビリティを確認しており、「京」での超高並列計算に向けたチューニングを進めている。

3. 結言

細胞内の時空間や複数の事象に対する連成解析シミュレーションを実現する R I C S を開発した。このシステムには、細胞内現象の数理モデルを組み込むことにより、複雑多岐にわたる細胞の反応再現する事が可能である。今後、生命現象や疾患の理解、治療法の開発に貢献することを目指している。また、R I C S は広く無償公開する予定である。是非とも多くの生命科学の研究者に使っていただき、複雑な生命現象の解明や疾患の治療に生かしていただく事を期待する。

謝 辞

本研究は「次世代計算科学研究開発プログラム」の助成を受けて行なわれた。

文 献

1) 理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム HP、<http://www.rpcs.riken.jp/index.html>

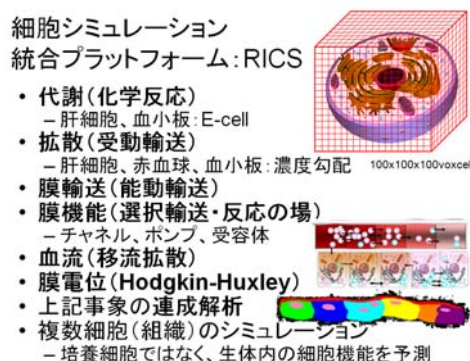


Fig.1 Outline of RICS System

RICS を用いた細胞内現象のシミュレーション

須永泰弘*, 小山隆司**, 野田茂穂*, 横田秀夫*

* (独)理化学研究所 [〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1]

** (株)富士通システムズ・イースト[〒380-0813 長野県長野市鶴賀緑町 1415]

1. 緒言

我々は細胞内の様々な現象を3次元空間形状の中でシミュレーションするために細胞シミュレーション統合プラットフォーム(RICS)を開発している. 本発表では RICS に実装した細胞の機能を紹介するとともに、RICS の応用例について紹介する.

2. 実験方法

実際の顕微鏡データから得た細胞形状を用い、内部でのカルシウムイオン(Ca^{2+})の移動、反応、膜輸送担体をシミュレーションした. 細胞形状はヒト肝臓由来細胞である HepG2 細胞株を用い共焦点レーザー顕微鏡を使用して細胞形状および核とミトコンドリアの形状を取得した. (図1) この顕微鏡画像から3次元Volumeデータを作成し今回の計算に用いた. (図1)

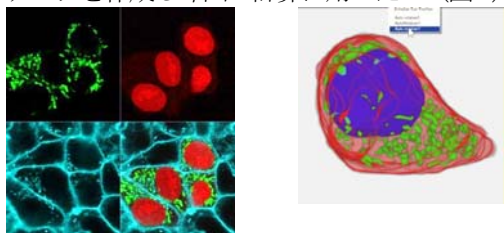


図1 (左) 共焦点レーザー顕微鏡を使用して取得した細胞形状(青)および核(赤)とミトコンドリア(緑)の形状 (右) 3次元再構築した Volume データ(青: 核、緑: ミトコンドリア、赤: 細胞質)

細胞内の緩衝反応として 11 種類の物質と、24 種類の生化学反応を設定した(図2). Ca^{2+} だけを通過させるチャンネルを細胞膜の一部に局在化させ Ca^{2+} を流入させて計算した. 計算条件は分割数: $300 \times 300 \times 30$ 、 $\Delta t = 0.0005$ 秒、計算 Step 数: 20000Step で計算を行った. RICC 超多目的クラスターを使用し、領域分割で 256 並列で計算した.



図2 Ca^{2+} の緩衝反応経路

3. 実験結果

計算結果を図3に示す. 細胞内の Ca^{2+} の緩衝反応を設定した場合は、 Ca^{2+} 結合タンパク質等との結合が起こるため、細胞内で単独で存在する Ca^{2+} の濃度が減少した. そのためみかけの拡散速度の低下がみられた.

4. 考察

細胞内の局所的な反応が細胞内の物質の濃度変化に影響を与えていることを示唆した. 特に Ca^{2+} などの顕微鏡で直接可視化可能な物質の動態を理解するために、RICS を使用することにより様々な実験結果とシミュレーションを直接比較することが可能となった.

5. 結言

RICS は生化学反応や拡散など、細胞の現象の理解に非常に有用である.

謝 辞

本研究は「次世代計算科学研究開発プログラム」の助成を受けて行なわれた. 本発表の計算結果は、RIKEN Integrated Cluster of Clusters (RICC)システムを利用して得られたものである.

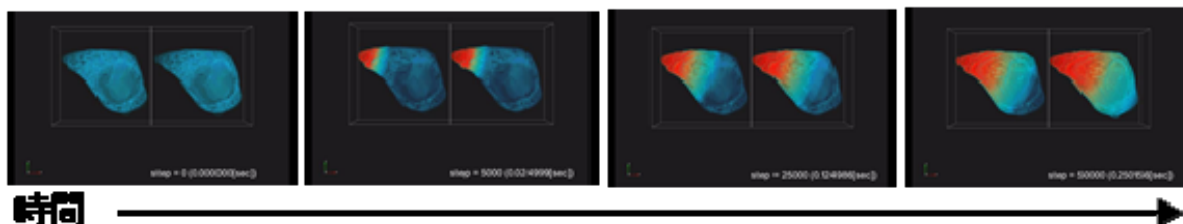


図3 RICS を用いた細胞内 Ca^{2+} の反応拡散計算結果

ボリュームレンダリングを用いて可視化した. 左の細胞が緩衝作用有り、右の細胞が緩衝作用無し

RICS を用いた血小板シミュレーションモデルの構築

七澤洋平*, 田村典子*, 須永泰弘**, 横田秀夫**, 後藤信哉*

* 東海大学 医学部 [〒259-1143 神奈川県伊勢原市下糟屋 143]

**理化学研究所

1. 緒言

我々は次世代生命総合シミュレーションソフトの研究開発において、血小板の特徴的生理機能である血管損傷部位への接着凝集をシミュレートするため、血漿流れ、血小板接着、血小板の活性化の相互作用を考慮した基盤モデル開発を行っている。本稿においては、理研細胞シミュレーション統合プラットフォーム（RISC）を用いて構築した血小板細胞内においての代謝拡散反応モデルについて報告する。

2. 計算手法

血小板のシミュレーションモデルについては、先行研究として接着機能にフォーカスを当てたモデルの研究は多く存在する。しかし、細胞内部の代謝反応・シグナル拡散に着目し、細胞内の物質・オルガネラの位置情報を考慮した血小板細胞内での代謝拡散反応シミュレーションについては報告されていない。創薬における薬剤応答や生理的反応のシミュレーションには細胞内の物質・オルガネラの局在情報が重要である。そのために RICS を用いて血小板反応拡散モデルの構築を行った。RICS とは、細胞を複数のボクセルに区画し、そこに実測データより得られた細胞内の物質・移動量などの情報を取り込み、細胞内の現象を表現可能とする細胞シミュレーション統合プラットフォームである。

本モデルでは、血管壁において von Willebrand 因子（VWF）面、細胞膜と各種オルガネラから構成される血小板を図 1 のように配置した。細胞膜面での LigandReceptor 反応、Ca Storage からのシグナル物質をトリガーとしたチャネルによる Ca^{2+} の流出、濃染顆粒からの内包物質の細胞外部への放出、細胞外部での移流拡散によるフィードバック反応、の確認を目的として、血小板細胞モデルの構築を行った。

3. 計算結果

図 2 に本モデルによる計算結果の一例を示す。配置した各血小板モデルの膜タンパク質 GP2b3a の活性化総量の時系列変化に着目したところ、下

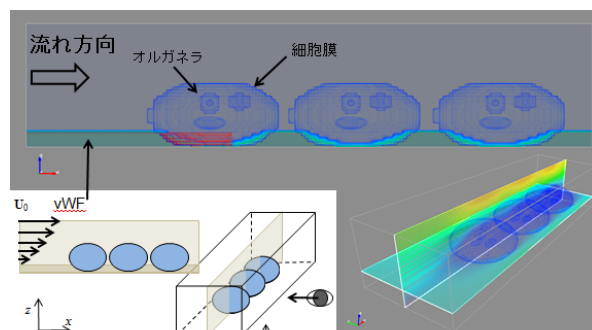


図1. 上・右下RICS内計算モデル、左下略図. 血小板モデルが3つ並び、壁面上VWF面からの刺激に応じての各種反応を行う。

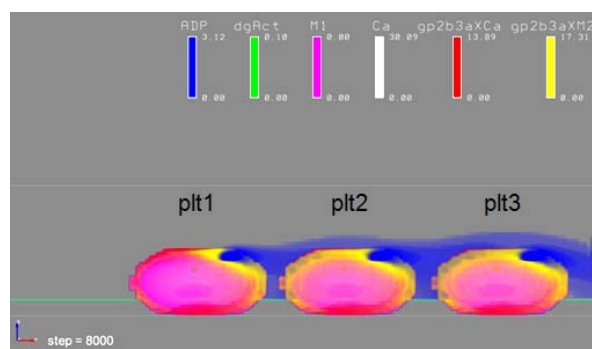


図2. 細胞外に放出されたADPが血流に応じて下流の血小板へと影響を与える。

流に位置する血小板に於いては、上流より活性化が進むこと ($\text{plt3} > \text{plt2} > \text{plt1}$)、plt1 は上流面が ADP に曝露しないため、plt2, 3 と活性化の差が生じること ($\text{plt2} - \text{plt1} > \text{plt3} - \text{plt2}$) を計算結果として確認した。

4. 結言

本稿では血小板細胞について、RICS を用いて代謝反応モデルの構築を行った。示したモデルはプリミティブなモデルではあるが、血小板細胞の変形以外の特徴的な機能を抽出して表現することが可能である。今後は各種反応を精緻にする計画である。

謝 辞

理化学研究所の並列計算機 RICC を利用しました。血小板シミュレーション開発全体会議にて多くの助言を頂きました。

大規模な流体・構造/膜連成問題に適した数値解析法の開発 と多数の赤血球・血小板を含む血流への適用

杉山和靖^{*,**}, 伊井仁志^{***}, 高木周^{*,**}, 松本洋一郎^{*}

* 東京大学 大学院工学系研究科 [〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1]

理化学研究所, *大阪大学 大学院基礎工学研究科,

1. 緒言

生命活動の維持に関わる自律的で規則性のある力学的諸現象の中で、ミクロンオーダー以上の特性長さを持つものの多くは連続体の運動とみなすことができ、流体力学、構造力学の基礎方程式に従う。その理解には、流体・構造の力学的相互作用を踏まえた連成シミュレーションが有用であろう。これまでの連成解析法は、主に、ものづくり分野で培われ、設計図に合わせて計算格子を生成し、変形に従い格子を更新するラグランジュ型（物質点のついて方程式を記述）の手法に基づく。しかし、柔軟で形状が複雑という生体の特徴を捉えるには、格子の生成・再構築の過程を経ずに連成解析を実現する方法が望ましい。著者らは、これまで、柔軟な構造物¹⁾³⁾、膜³⁾⁴⁾を含む系を対象として、オイラー型（空間的に固定した点で方程式を記述）の連成解析手法の開発を行ってきた。以下に、計算方法の概要、解析例を示す。

2. 計算方法と解析例

非圧縮性の流体・固体を対象とし、質量、運動量保存式を解く。基礎方程式は、矩形格子上で、有限差分法により離散化する。以下、鍵となる応力の評価に焦点を絞り、説明する。数値的取り扱いの詳細は文献2)を参照されたい。

ラグランジュ法においては、境界適合する計算格子が用いられるため、自動的に流体相と固体相が区別される。それに対して、本手法では、二相を区別する場の量として固体体積率 ϕ ($\phi = 1$ の領域が固体（もしくは、膜内部）、 $\phi = 0$ の領域が液体、 $\phi = 1/2$ の領域が界面)を導入し、その輸送方程式を解くことで界面形状の変化を捉える。応力は、 $(1 - \phi) \times (\text{液相の応力}) + \phi \times (\text{固相の応力})$ のように、混合体として定式化する。変形について、本手法では左Cauchy-Greenテンソルを場の量として導入する。その輸送方程式を解き、固相の応力や膜上の面応力の構成式を評価する。

本手法は従来の連成解析法と大きく異なるため、著者らはその妥当性の検証を進めてきた²⁾⁴⁾。例えば、連成における計算精度の定量化、信頼できる既存の計算結果との比較などを行ってきた。さらに、細い血管の中で観測される赤血球群の振る舞い（血管中心軸への集積、スリッパ型変形）が

捉えられること（図1）や、ヘマトクリット値と実効粘性の関係が、既存の計測結果と概ね整合することなどを確認してきた⁵⁾。

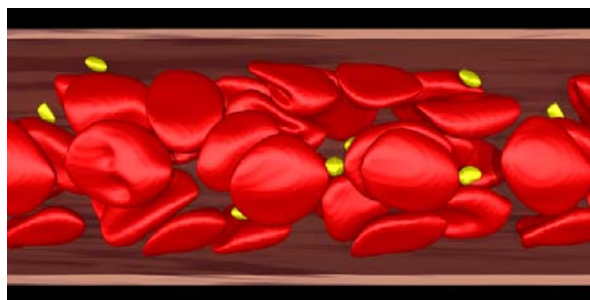


Fig. 1 Snapshot of simulated blood flow involving 30 red blood cells and 10 platelets enclosed by a capillary vessel with a diameter of 20 μ m.

3. 結言

本稿ではオイラー型流体・構造/膜連成解析の方法、計算例を述べた。

現実的な系の解析を行おうとすると、大規模計算が不可欠である。本手法は、非圧縮性流体の標準的な計算アルゴリズムを基にしており、並列化に際して、これまで流体解析の分野で培われてきたノウハウが活用できる。現在、血小板血栓に至る過程における連続体力学レベルの機構を数値解析するため、大規模並列計算に向けた取り組みを進めている。

謝 辞

本研究は「次世代計算科学研究開発プログラム」の助成を受けて行なわれた。

文 献

- 1) Sugiyama, K., Ii, S., Takeuchi, S., Takagi, S. and Matsumoto, Y., Comput. Mech., **46**, 147-157, 2010.
- 2) Sugiyama, K., Ii, S., Takeuchi, S., Takagi, S. and Matsumoto, Y., J. Comput. Phys., **230**, 596-627, 2011.
- 3) Takagi, S., Sugiyama, K., Ii, S. and Matsumoto, Y., J. Appl. Mech., **79**, 010911, 2012.
- 4) Ii, S., Gong, X., Sugiyama, K., Wu, J., Huang, H. and Takagi, S., Comm. in Comput. Phys., **12**, 544-576, 2012.
- 5) Ii, S., Sugiyama, K., Takagi, S. and Matsumoto, Y., J. Biomech. Sci. Eng., **7**, 72-83, 2012.

サルモネラベン毛繊維多型変換へのアルコール類の効果

丸山達郎, ○林史夫, 大澤研二

群馬大学大学院工学研究科応用化学・生物科学専攻

[〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

1. 緒言

べん毛繊維は細菌が溶液中を自由に移動するためのらせん形をした運動器官であり, 1 種類のタンパク質“フラジェリン(分子量約 50,000)”が約 20,000~30,000 分子, 重合したものである。べん毛繊維は, 細菌の遊泳モード, すなわち, 直進>タンブル>回復>直進, に応じて, ノーマル型>セミコイル型>カーリー型>ノーマル型と形態を変換する(図 1)。このような複数の形態間の変化を多型変換と呼ぶ。

生体におけるべん毛繊維の多型変換, 例えば, ノーマル型>セミコイル型への変換は, 反時計回りに回転していたべん毛繊維が瞬時に反転した結果, べん毛繊維にねじれの力が加わったためと考えられている。つまり, 多型変換の直接的な駆動力は“ねじれの力”である。ただし, それを生み出すためには細胞膜に固定されたモーターが必要で, 生体としてのシステムが必要になる。しかしながら, 重要なことは, 多型変換は単離したべん毛繊維, つまり, 生体から切り離しても, pH, 塩濃度の変化で多型変換を再現できることである。このことは, フラジェリン間の相互作用ネットワークの切り替えが多型変換の本質であることを示唆している。本研究では, 多価アルコールでありタンパク質安定化剤として知られているグリセロールやエチレングリコール, それらと炭素骨格は同じで 1 価アルコールであるプロパノール, エタノールなどが, どのようなべん毛繊維多型を導くか調べた。本発表では我々の取り組みの全体像, 本研究の位置づけも紹介したい。

2. 実験方法

終夜培養した野生型サルモネラを集菌し, 10 mM カリウムリン酸バッファー(pH 7.4)で再懸濁し, べん毛繊維溶液とした。アルコール溶液として, メタノール, エタノール, 1-プロパノール, エチレングリコール(1,2-エタンジオール), 1,3-プロパンジオール, グリセロール(1,2,3-プロパントリオール)の 10, 20, 30, 40, 50 %溶液を調製した。

べん毛繊維溶液/アルコール溶液を 1/100 で混合し, 25℃で 90 分間静置した。高輝度暗視野顕微鏡で繊維を観察し, 高感度 CCD カメラと DVD レコーダを用いて観

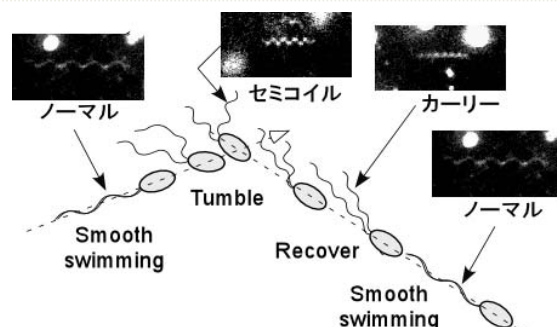


Fig. 1 A schematic drawing of the change in flagellar shapes during swim-tumble-swim. The filament changes in its shape sequentially normal, semi-coiled, and curly at smooth swimming, tumble, and recover period after tumble, respectively.

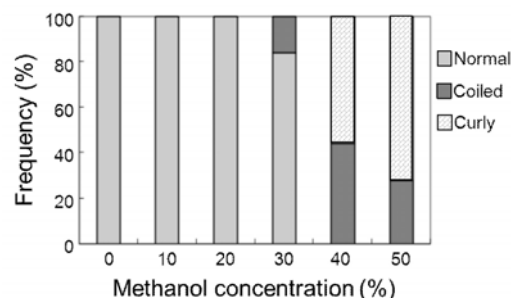


Fig. 2 The frequencies of the various shapes of filaments observed in the methanol solution were summarized as a histogram

察, 動画を記録した。動画を静止画に変換した後, ランダムに 100 本の繊維画像を収集し, 形態毎に分類した。

3. 実験結果

最も単純なアルコールであるメタノールの結果を示す(図 2)。濃度 0~20%ではノーマル型のみが観察されたが, 濃度の上昇に伴いコイル型, カーリー型が観察されるようになった。この傾向は他のアルコールを用いたときもほぼ同じであった。当日はすべてのアルコールにおいて濃度と出現した繊維形態の関係を詳しく述べる。

4. 考察

繊維多型に与えるアルコール類の効果を系統的に調べ, アルコール類によっても多型が生じることを明らかにした。また, 生じる多型の順序とアルコールの濃度とは関係があると思われた。

相平衡とのカップリングによるマイクロカプセルからの薬物 輸送制御 (I) 単核の場合

葉 冠姣**, 張 志鵬*, 山本隆夫**, 土橋敏明**

**群馬大院工 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

*台湾中国文化大学紡織工程学科[〒111-14 台湾士林区華岡路 55 號]

1. 緒言

マイクロカプセルは、薬剤の徐放をはじめとして多くの分野に幅広く用いられている。しかしながら、ほとんどのマイクロカプセルにおいては、カプセル内部と外部分散相との物質の濃度差を駆動力としているため指数関数的な放出過程となり、その結果効率よく放出を制御できない欠点がある。

一方、マイクロカプセルから放出される物質が揮発性の液体または固体である場合は、カプセル内部において気相と液相または固相が共存するため、駆動力である濃度勾配と相平衡とのカップリングのため通常とはまったく異なる放出挙動をとると考えられる。本研究では、そのような系の放出挙動を実験と理論の両面から調べることを試みた。マイクロカプセルは一般に単核の場合と多核の場合があるが、ここでは単核の場合を取り扱う。

用いたマイクロカプセルは精油 tea tree oil を芯物質とし、アルギン酸カルシウムを壁膜とするものである。精油は抗菌性などの生理活性作用があることから、数世紀にわたって皮膚科などにおいて植物由来の薬として使用されているがマイクロカプセル化によって効率よく徐放されることが期待される。

2. 実験方法

アルギン酸ナトリウムは和光純薬から購入したものをそのまま使用した。その他のものは First Chemical (台湾) から購入した。2mL の tea tree oil と 1.0wt% のアルギン酸ナトリウム水溶液 20mL を混合し、0.1mL の Arlacel83 を界面活性剤として加えた。これをホモジナイザー (HG-300D+K12S、Shuang、台湾) により 5000rpm で 10 分攪拌しエマルジョンとした。次に、0.1% の CaCl_2 水溶液を加え、120min ゆっくり攪拌しマイクロカプセル化した。得られたマイクロカプセルは蒸留水で 2 度洗った。最後に、30°C の真空オーブンの中で乾燥した。Tea tree oil の放出過程は、マイクロカプセルの重量変化を一定温度の熱天秤で測定することにより行った。

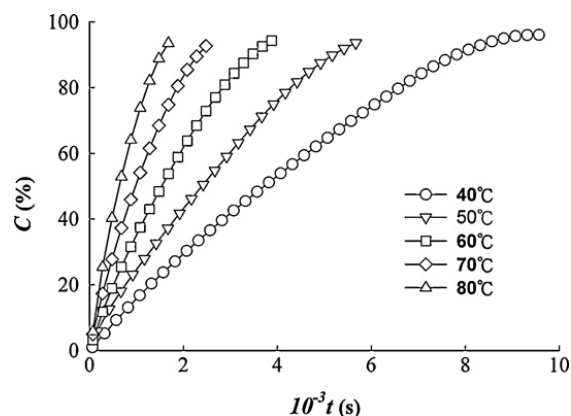


図1 カプセルから放出された tea tree oil の割合の時間変換

3. 結果と考察

図1に示されるように、放出曲線は、ほぼ一定の速度で放出される理想的なものであった。

この系の場合、マイクロカプセルからの放出は、マイクロカプセル内部における tea tree oil の蒸発と蒸発した tea tree oil の壁膜通過の連続過程からなると考えられる。マイクロカプセル内部における気相と液相の局所平衡を仮定すると、不可逆過程の熱力学より、次の多項式が得られる1)。

$$\eta = \gamma \xi \quad (1)$$

ただし、 $\xi = \bar{x}^{1/3} - \bar{x}$ 、 $\eta = 1 - \bar{x} - \frac{t}{t_e}$ 、 $\bar{x}$ はマイクロカプセル内部に残っている tea tree oil 分子の割合、 t は放出終了までの時間。パラメータ γ と t_e から計算される時定数 τ の温度依存性から γ の過程の活性化エネルギーを求めると、マイクロカプセル壁膜の透過に必要な活性化エネルギーは、マイクロカプセル内部における蒸発のそれよりはるかに大きいことが分かった。また、このことが一定速度の放出を保障している事が分かった。

文 献

- 1) K. W. Yeh, C. C. Chang, T. Yamamoto, T. Dobashi, Colloids and Surfaces A 380 (2011) 152-155.

Effect of flow field on the amyloid fibrillogenesis from β -lactoglobulin solution

R. K. Sharma¹, N. Sasaki^{2*}, A. Fukui², K. Furusawa²

¹Graduate School of Life Science, ²Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University, Sapporo, 060-0810, Hokkaido, JAPAN, Tel: +81(11)-706-2659, Fax: +81(11)-706-2659,

E-mail- nasa5131@sci.hokudai.ac.jp

Introduction

β -lactoglobulin is a globular protein from milk, which is very important in the food industry because of its gel formation property. The denaturation temperature of β -lactoglobulin is 75°C. We can obtain the gel when aqueous solution of β -lactoglobulin is heated above the denaturation temperature. Amyloids are insoluble fibers which form from the soluble proteins. Amyloid fibrils of β -lactoglobulin were obtained by heating at 80°C, pH 2 and low ionic strength. There are conflicting results about the effect of flow field during the incubation on the amyloid fibrillogenesis. The aim of this project was to make clear the relationship between the flow field during incubation and the amyloid fibrillogenesis.

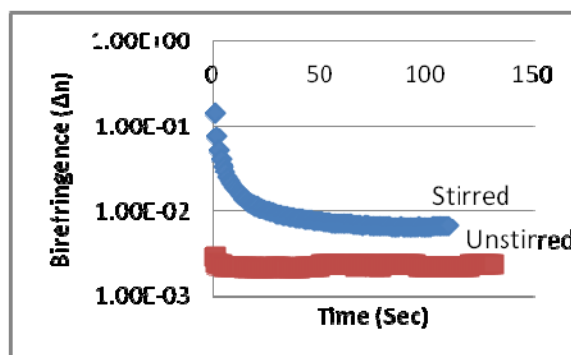
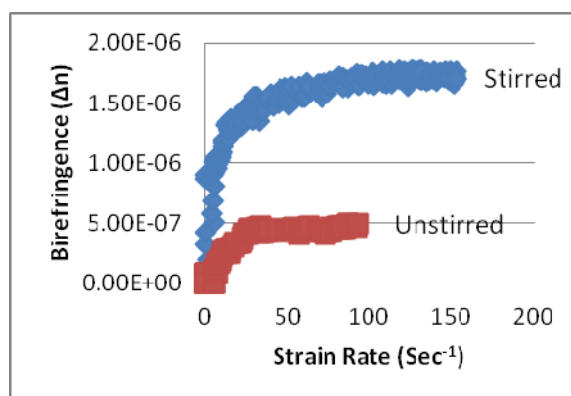
Experimental

β -lactoglobulin which was purchased Sigma from was used for the formation of amyloid fibrils. Amyloid fibril was obtained by incubation of aqueous solution of β -lactoglobulin at high temperature ($\geq 80^\circ\text{C}$ for 24 hours under acidic medium (pH 2). In the present study to observe the fibrillogenesis, we measured at room temperature the flow birefringence data of β -lactoglobulin amyloid fibrils with and without stirring during the incubation. Birefringence intensity is used as a measure for amyloid fibril formation and maturation. For the flow birefringence measurements, we used an elongational flow field generated by using the Four-Roller Mill system.

Results and Discussion

We measured the birefringence data for stirred and unstirred form of the β -lactoglobulin during incubation at high temperature. We observed the large birefringence intensity for stirred, while small birefringence for unstirred case. In starting bire-

fringence increased with increasing the strain rate for stirred β -lactoglobulin during incubation, while birefringence was negligible for unstirred β -lactoglobulin. For both stirred and unstirred solutions, observed birefringence was non-localized. On the other hand, the relaxation curves show very fast decay in the birefringence for the unstirred β -lactoglobulin during incubation in comparison to stirred sample. We obtained the rotational diffusion coefficient (D_r) from relaxation of flow birefringence by which we differentiated the amyloid fibril formation of stirred and unstirred β -lactoglobulin solution during incubation. From this study, we could show that on stirring the β -lactoglobulin during incubation at high temperature, the growth of amyloid fibrils enhanced in comparison to unstirred form.



気管支の浄化に対する繊毛運動と界面活性剤の役割

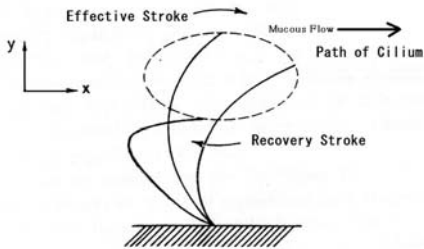
多羅尾範郎*

* 聖隷クリストファー大学 リハビリテーション学部 [〒433-8558 浜松市北区三方原町 3453]

1. 緒言

呼吸器の浄化メカニズムの主なものは、大きく分けて3通りある。①咳等によって代表される気流による浄化、②呼吸気管支・肺泡等の繊毛の生えていない領域における界面活性剤濃度勾配による痰・異物の輸送、③気管・気管支における繊毛運動による痰・異物の輸送、である。これらについては周知の事実ではあるが、③の場合に於いても、界面活性剤の働きが繊毛運動の浄化作用を補助している事はあまり知られていない。

本研究は、繊毛運動による痰の輸送で、界面活性剤の分布が繊毛運動によってどのような分布になり、それがどうなると有効となるかを、理論計算によって調べたものである。すなわち、終末(呼吸)気管支以外の気管支や気管の内壁には繊毛があり、通常は、振動数約20Hz位の繊毛運動により、肺泡側から中枢側へ向かう痰の流れ(繊毛の中枢への動きは繊毛が真直で回転も素早く、戻りは緩慢に動き、繊毛も撓んで動く。この繊毛の行きと帰りの動きの違いと痰の粘弾特性により中枢へ向かう痰の流れができる。下図参照)により常に浄化されて、異物や老廃物は痰と共に食道へと流れる。

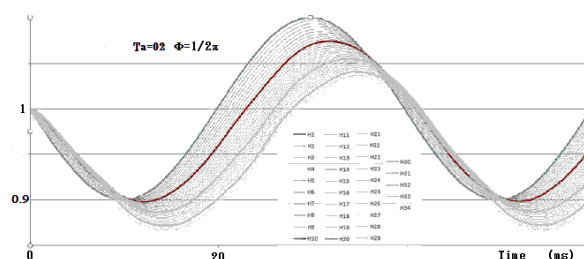
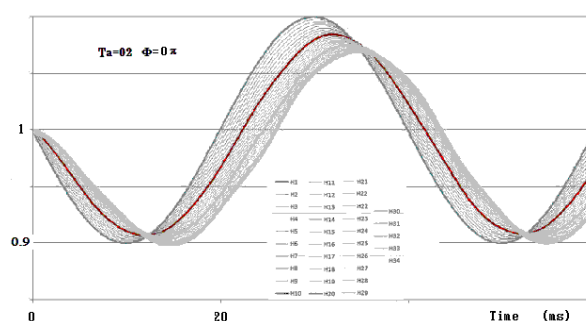
この痰の流れだけでなく、繊毛運動により痰層内面の波立ちに応じ、界面活性剤の濃度分布が丁度、面の波立ちの1波長の中に異物を閉じ込める様に活性剤の濃淡を与え、それによって閉じ込められた異物がトロツコに積まれた石炭の様に確実に運ばれる。この Barrier Movement がより正確に行われるには、波立ちの存在が重要であるが、本計算では、これらの関係も、明確にする。

2. 計算方法

繊毛運動に関する新しい知見は無いので、Shay G ら、Boris G らの Data で Maxwell Fluid の Mucus Layer 応力を計算し、その結果の表面張力の変化を推定した。実際には、Maple による計算結果を CSV ファイルで出力し、Excel で解析した。

3. 計算結果

痰粘液層に繊毛運動により周期的な応力が伝わった結果、痰粘液層表面に分布した界面活性剤の濃度・配向が変わり、結局、表面張力強度が繊毛運動と同周期で変わる。下図はそれによる表面波の成長減衰の様子を計算したものである。



上図の様に、表面張力と表面運動の位相差が丁度2分の π だけずれた時に振動が大きくなり、繊毛運動による痰粘弾層波動への効果が高い事がわかる。

4. 考察

繊毛運動の Effective Stroke で痰粘液層が伸びる時、界面活性剤が拡がり表面から内部へ拡散し、表面張力が抑えられずやや強まっていると思われる。この事で表面波と表面張力の波の位相が丁度2分の π だけずれた時に、表面波が増長される。

5. 結言

繊毛運動の影響のモデル計算で、繊毛運動のズリ応力で伸縮した痰粘弾層が界面活性剤の働きを調節し、繊毛運動の波が増幅する事により、痰による異物等の輸送が確実に行われ、高進する事がわかった。

フィブリン凝集における N 結合糖鎖の役割

窪田健二*, 福田貴宏*, 渡辺直己*, 外山吉治*, 行木信一*, 落合正則**

* 群馬大学大学院工学研究科 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

**北海道大学 低温科学研究所

1. 緒言

血液凝固カスケードの最終段階のフィブリンゲル形成（凝集）をになうフィブリノゲン（Fbg）は分子量 340 kDa の糖タンパクで、 $\text{A}\alpha$ 、 $\text{B}\beta$ 、 γ 鎖の 3 本のペプチド鎖 2 組が N 末端側で S-S 結合による 2 量体からなっている。糖鎖は末端 D 領域にある $\text{B}\beta$ 鎖と中央部 E 領域にある γ 鎖にそれぞれ N 結合した、2 またアンテナ型の複合糖鎖である。フィブリン凝集は、フィブリンモノマーが軸方向に結合するプロトフィブリル生成・成長とそのラテラル凝集という 2 段階のプロセスで進行する。一方、過剰な糖鎖の結合は凝集の遅延をもたらす、糖鎖の切除は促進をもたらすことが知られている。我々は、第 1 段階から第 2 段階への移行がどのように調節されているのかに着目し、N 結合糖鎖のはたす役割について研究してきた。Bovine Fbg の場合、N 結合糖鎖を切除する酵素 PNGF は D 領域にある $\text{B}\beta$ 鎖結合糖鎖をより効果的に切除することを利用して、本研究では D、E 領域それぞれの糖鎖の役割について知見を得ること、ならびに糖鎖のうちのどの残基が凝集過程で主要な役割を果たしているのかを明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

Sigma 社から購入した Bovine Fbg に対し、PNGF の添加量を調節することにより $\text{B}\beta$ 鎖結合糖鎖のみが切除された試料を得た。これと intact Fbg との混合系でのトロンビンおよびレプチラーゼによる凝集特性を光学密度の変化から検討した。また、糖鎖末端のシアル酸についてノイラミニダーゼによる切除をおこなったもの(desSia Fbg)、さらにガラクトシダーゼによるガラクトース切除を行ったもの(desSia Gal Fbg)を調製し、その凝集特性について検討した。それぞれの切除効率については、反応試料溶液のシアル酸定量、ガラクトース定量を行い、ともに完全切除であることを確認した。

3. 実験結果

PNGF による糖鎖切除効率は、電気泳動結果の解析から $\text{B}\beta$ 鎖結合糖鎖については 93%、 γ 鎖結合糖鎖については 6% であった。この DG Fbg と intact

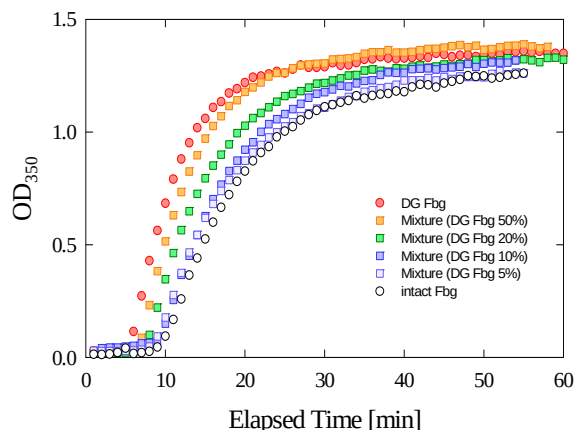


Fig. 1. Temporal variation of optical density of the thrombin-catalyzed fibrin polymerization of the mixture of DG Fbg with intact Fbg.

Fbg との混合系の凝集過程は、図 1 に示すように DG Fbg の混合による顕著な凝集の促進が見られた。レプチラーゼによる場合でも同等の結果が得られた。一方、desSia Fbg においては DG Fbg と同様の凝集促進効果が見られたのに対し、desSiaGal Fbg では desSia Fbg と差異は見られなかった。

4. 考察

N 結合糖鎖切除による凝集促進効果は、intact Fbg において N 結合糖鎖が凝集抑制に作用していることを意味する。 $\text{B}\beta$ 鎖結合糖鎖は D 領域にあり、プロトフィブリル形成時に中央部 E 領域に接近する。糖鎖末端シアル酸 1 残基の切除による促進効果が大きいことは、シアル酸が中央部と効果的に相互作用することにより抑制作用をもたらしていることを示唆する。低イオン強度で凝集が速くなることから、静電相互作用の存在が考えられ、シアル酸の負電荷がフィブリン凝集に重要な役割を果たしていると考えられる。

5. 結言

N 結合糖鎖はフィブリン凝集において、凝集の調節に能動的に働いている。

謝 辞

この研究は一部、科学研究費（21550200）の助成を受けて行われた。

フィブリノゲンクライオゲル形成に与える フィブリノゲン分解産物およびベタインの添加効果

外山吉治*, 宮本和樹*, 窪田健二*, 若松馨*, 落合正則**

* 群馬大学大学院 応用化学生物化学科 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

**北海道大学 低温科学研究所

1. 緒言

血液凝固の主要因子であるフィブリノゲンは、通常トロンビンの作用を受けてフィブリンゲルとなる。一方、フィブリノゲン水溶液を 4℃以下の低温に曝すと、トロンビン作用を受けることなくゲル化し、熱可逆的なフィブリノゲンクライオゲルを形成する。クライオゲルに関する研究例は少なく、その機構については全く解明されていない。本研究では、クライオゲル形成に関与するフィブリノゲン分子間の相互作用部位を特定するための手がかりを得るため、フィブリノゲン分解産物 (FDP) とタンパク質凝集防止剤であるベタイン類の添加効果を調べた。

2. 実験

FDP はウシフィブリノゲンにプラスミンを作用させることにより、Fragment X (260 kDa), D (100 kDa), E (37 kDa) の 3 種類を調製し、3 mg/ml フィブリノゲン水溶液に濃度を変えて添加した。

ベタインは Glycine betaine, NDSB-195, Choline-O-Sulfate (COS) の 3 種類で、3 mg/ml フィブリノゲン水溶液に濃度を変えて添加した。

測定はこれらの試料を 2℃にクエンチし、濁度の変化からクライオゲル形成への影響を調べた。

3. 結果

FDP の添加効果: 図 1 に Fragment X, D, E をフィブリノゲンに対してモル比で 1:1 に添加したときの波長 500nm における濁度の経時変化を示す。Fragment D の添加では、有意な差は無く、Fragment E で大きな抑制効果が見られた。また、Fragment X では濁度の立ち上がり時間には差が見られなかったが、飽和値がコントロールを上回る結果となった。さらに、Fragment X のみではクライオゲルは形成されなかった。

ベタイン類の添加効果: 図 2 にベタイン類を 0.05M 添加したときの濁度の経時変化を示す。ベタイン類の添加により白濁は抑制され、その効果は COS > NDSB-195 > glycine betaine の順となった。

4. 考察

FDP の添加では、Fragment E で強い抑制効果が見られ、ゲル形成への D-E 相互作用の寄与が示唆

された。さらに、Fragment X のみではゲルを形成しないことから、クライオゲルの形成には α C 鎖が必須であることが分かった。一方、ベタインは両性イオン性化合物で、高濃度でもミセルを形成しない非界面活性剤である。近年、タンパク質の凝集防止剤として用いられており、その機序としてイオン相互作用や疎水性相互作用の低下や構造安定化などが挙げられている。現在、ベタインがどの相互作用部位に影響を与えているのか実験を進めている。

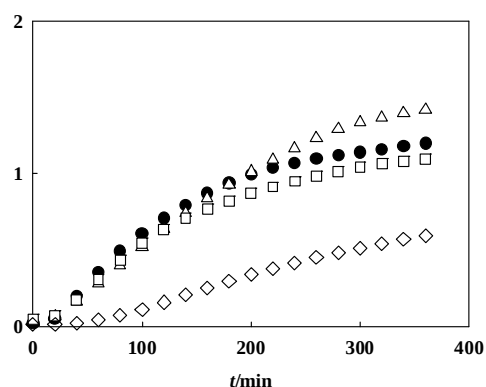


図 1 FDPを添加したときの濁度の経時変化
●: 無添加, △: Fragment X, □: Fragment D, ◇: Fragment E

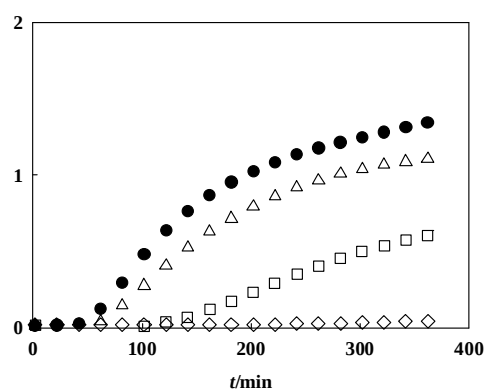


図 2 ベタイン類を添加したときの濁度の経時変化
●: 無添加, △: glycine betaine, □: NDSB-195, ◇: COS

謝 辞

本研究は文部科学省科学研究費助成事業 (No 23550237, No 21550200) の助成により行われた。

血液保存による赤血球レオロジー機能障害に対する紅蓼由来 サポニン分画の保護のメカニズム

○鈴木洋司*, 大久保信孝*, 寒川慶一**, 青戸 守*, 満田憲昭*

* 愛媛大学大学院医学系研究科 統合生体情報学講座生理学分野[〒791-0295 愛媛県東温市志津川 454]

** 生体機能解析学講座機能組織学分野

1. 緒言

輸血用の赤血球は保存日数が経過するに従い、赤血球内 ATP 濃度は減少し、赤血球形態は変化し、血液レオロジー特性も血液粘度の増加、赤血球変形能の低下など機能障害を認める。保存条件は低温環境ではあるが、酸素存在下では酸化ストレスの影響から免れないため赤血球膜タンパク質の酸化傷害が起こる。そこで、酸化ストレスに対して保護作用のある紅蓼由来サポニンの血液保存時における効果を検討した。

2. 実験方法

健康成人から採取した血液に CPD 保存液とサポニンまたはサポニン分画を加え 4℃にて 1 週間保存した。赤血球形態は走査電子顕微鏡法で観察した。赤血球内 ATP は化学発光法で計測した。血液レオロジー機能の内、血液粘度は円錐-平板型粘度計にて測定した。赤血球変形能は高ずりレオスコープ法にて楕円板状に変形した赤血球の長径と短径を計測し、変形指数 = (長径-短径) / (長径+短径) により評価した。赤血球膜の過酸化脂質はチオバルビタール法にて、膜タンパク質のチオール基の残量はイールマン氏薬により測定した。また、生体試料についてはヘルシンキ宣言に準拠して取り扱った。

3. 実験結果

保存 1 週間後の血液において、保存前と比較すると血液粘度は増加し、赤血球変形能は低下した。赤血球形態は有棘化を認め、赤血球内 ATP は減少した。赤血球膜の過酸化脂質は増加し、膜タンパク質のチオール残基は減少した。保存時にサポニン (0.05mg/mL) を入れた血液では粘度の増加と変形能低下が抑えられ、膜タンパク質のチオール残基の減少も抑制された。一方で、赤血球形態、ATP 量、膜過酸化脂質量の変化について抑制効果は認められなかった。

サポニン中の有効な成分を同定する目的で分画成分 (各 0.01mg/mL) を保存時に加えてみた所、Ginsenoside-Rg2 および Rh1 が 1 週間血液保存に

よる膜タンパク質チオール残基の減少を抑制したと同時に赤血球変形能の低下も抑制した。

タンパク質電気泳動での血液保存による膜タンパク質の変性はなかったが、各膜タンパクのチオール基をビオチン化して Affinity blotting をすると特に Band-3 において保存によりチオール基が減少した。一方で Ginsenoside-Rg2 と Rh1 は酸化傷害を抑制した。

4. 考察

保存による赤血球のレオロジー機能障害は赤血球膜脂質の酸化の影響よりも膜タンパク質の酸化傷害が赤血球膜粘弾性を増加させ赤血球変形能を低下させていることが示唆された。紅蓼由来のサポニン成分は膜タンパク質 Band-3 の酸化傷害を抑えることでレオロジー機能障害を抑制している結果となった。このことは膜貫通タンパク質 Band-3 と Ankyrin を介した関節的なスペクトリンとの相互作用に Band-3 の酸化傷害が影響することを示している。一方、コレステロール骨格を有した種々のサポニン分画中で Ginsenoside-Rb1 や compound k などのアルコール基を 2 つしか持たない分画 (Panaxdiol) が酸化傷害に対して効果がなかったのに対しアルコール基を 3 つ持つ分画 (Panaxtriol) 中の Ginsenoside-Rg2 および Rh1 が特にその抑制効果が認められたことは酸化傷害に対する保護機構の解明する上で大きな示唆が得られた。

5. 結言

血液保存に伴う赤血球の機能障害に対し保護作用のある紅蓼由来サポニンの有効成分を同定した。保護機構解明はアンチエイジング薬を研究する上でも大きな一歩であると考えられる。

相平衡とのカップリングによるマイクロカプセルからの薬物 輸送制御 (I) 多核の場合

葉 冠姣**, 張 志鵬*, 山本隆夫**, 土橋敏明**

**群馬大院工 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町1-5-1]

*台湾中国文化大学紡織工程学科[〒111-14 台湾士林区華岡路55號]

1. 緒言

マイクロカプセルからの放出制御は、薬学、化粧品および食品科学など様々な分野で利用されてきており今後の発展も期待される。放出過程の解析は、これまでの研究においては、カプセル中に単一の核があることを仮定してなされてきた。他方、多重乳化によるカプセル化などでは、カプセルには多くの核が存在する(図1)。しかし、我々の知る限り、そのようなカプセルについての理論的な解析方法は提案されていない。本研究では、多核の中に揮発性物質を含んでいるマイクロカプセルの放出過程について実験と理論の両面から検討した。理論については、単核の場合の放出過程の研究に用いた仮定をそのまま用いた1)。

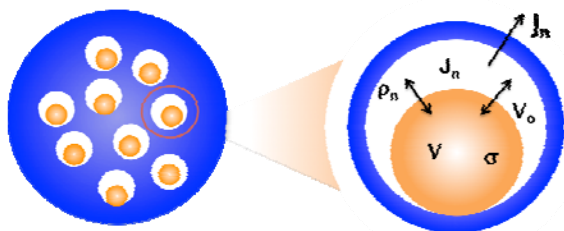


図1 多核マイクロカプセルからの揮発性物質の放出
カプセルからの物質の放出は液相から気相へ輸送の流束 J_m と壁膜透過の流束 j_m で表される。 V 、 V_o は液相体積と $t=0$ におけるそれを表す。 ρ_m 、 σ は n 番目核における気相の密度と液相の密度である。

2. 実験方法

アルギン酸ナトリウムは和光純薬から購入したものをそのまま使用した。その他のものはFirst Chemical(台湾)から購入した。tea tree oil 2mL と、1.0wt%アルギン酸ナトリウム水溶液の20 mL を混合し5000rpm で10分間攪拌しエマルションを得た。次に、このエマルションを15%CaCl₂水溶液に滴下し、120min ゆっくり攪拌し、多核マイクロカプセルを作製した。カプセルは蒸留水で2度洗浄し、最後に、カプセル表面上の水を取り除くためにドライヤーで乾燥した。カプセルの微細構造はfreeze fracture 法により走査電子顕微鏡で観察した。核の大きさは1 μ m から100 μ m までの範囲であった。

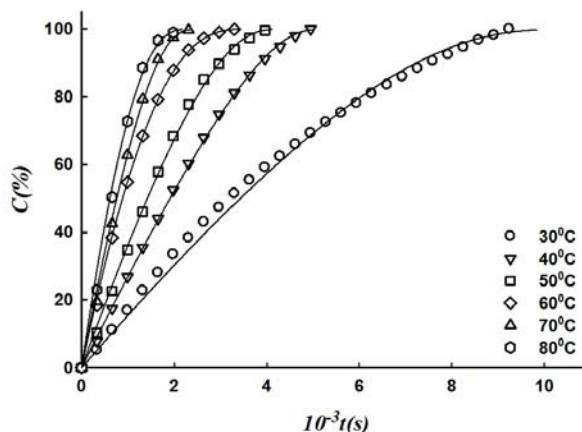


図2 多核アルギン酸マイクロカプセルから放出された
Tea tree oil の割合の変化

また、カプセルの平均直径は光学顕微鏡観察により 0.20 ± 0.05 mm と決定された。Tea tree oil の放出過程は、マイクロカプセルの重量変化を一定温度の熱天秤で測定することにより行った。

3. 結果と考察

図2に示されるように、多核に揮発性の液体 tea tree oil を含むカプセルからの放出速度はほぼ一定であった。このような挙動は、理論的には、異なる芯からの放出の間の相互作用を無視することにより得られることが分かった。また、温度依存性から得られる蒸発の活性化エネルギーと壁膜透過の活性化エネルギーは単核の場合と同程度であり、後者の方が前者より非常に大きかった。このことは実験で得られた一定速度の放出と矛盾しないことが分かった。

文 献

- 1) K. W. Yeh, C. C. Chang, T. Yamamoto, T. Dobashi, Release model of alginate microcapsules containing volatile tea tree oil, Colloids and surfaces A: Physicochem. Eng. Aspect 380 (2011) 152-155

フラジェリン Arg₄₃₁ 変異体の作製・べん毛繊維形態・遊泳能力

○小林由佳, 林史夫, 大澤研二

群馬大学大学院 工学研究科応用化学・生物化学専攻

[〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

1. 緒言

細菌はべん毛繊維を回転させて液体中を移動する。べん毛繊維は一種類のフラジェリンと呼ばれるタンパク質が会合したものである。直進遊泳時はノーマル型と呼ばれる左巻きらせん形べん毛繊維をその根元にあるモーターが左回りに回転させて推力を発生する。モーターが急速反転し、べん毛繊維にねじれの力がかかると右巻きらせんのセミコイル型に切り替わり、推力を失うことで一時停止して方向転換する。方向転換後、モーターの回転方向が左回転に戻ると右巻きのカーリー型べん毛繊維を経て、再びべん毛繊維はノーマル型に戻り、新しい方向に遊泳を行う。方向転換時に観察できるべん毛繊維の複数形態への変化を多型変換と呼ぶ。多型変換はフラジェリンの局所的な相互作用変化で起こると考えられているが、原子分解能でのメカニズムは不明のままである。

野生型フラジェリン (FliC_{WT}) はらせん形べん毛繊維を構築するが、変異フラジェリン (FliC_{G426A}) は直線形べん毛繊維を構築する。当研究室では、この直線形べん毛繊維を用いたフラジェリン内抑圧変異解析で FliC_{G426A} に加え、更にもう1か所変異の入ったフラジェリン (FliC_{G426A+R431S}, FliC_{G426A+R431C}, FliC_{G426A+R431H}) が、らせん形べん毛繊維を構築することを示した¹⁾。このことから Arg₄₃₁ は繊維形態を変化させる役割があるのではないかと考えた。本研究では Arg₄₃₁ の役割を明確にするため、Arg₄₃₁ のみを Ser, Cys, His に置換した変異フラジェリン (FliC_{R431S}, FliC_{R431C}, FliC_{R431H}) を発現する変異体を作製し、どのような形態の繊維を構築するのか、そのべん毛繊維は遊泳時にどのように形態が変化するのか調べた。

2. 実験方法

相同組換え技術の一つである λ -red recombination system を利用して変異フラジェリン (FliC_{R431S}, FliC_{R431C}, FliC_{R431H}) を発現する変異体を作製した。作製した変異体の表現型評価のため、暗視野顕微鏡を使用した遊泳時のべん毛繊維観察（動的条件下でのべん毛繊維形態観察）と菌体から単離したべん毛繊維形態の観察（静的条件下でのべん毛繊維

形態観察）、軟寒天培地でのスウォーム形成能力と位相差顕微鏡での遊泳の観察と速度解析を行った。

3. 実験結果

作製した変異体からゲノムを調製し、PCR で *fliC* 領域を増幅し、DNA 塩基配列を決定した。その結果から変異フラジェリン (FliC_{R431S}, FliC_{R431C}, FliC_{R431H}) を発現する変異体を作製できたことを確認した。

変異体を終夜培養し、静的条件下でべん毛繊維を観察すると全てカーリー型べん毛繊維だった。動的条件下の観察では、全ての変異体のべん毛繊維はカーリー型を維持し続けていた。また、変異体のスウォーム形成能力と遊泳能力は低く、既知のカーリー型変異体と非常によく似た結果となった。これらの結果から FliC_{R431S}, FliC_{R431C}, FliC_{R431H} は非常に安定なカーリー型べん毛繊維を構築すると考えた。

4. 考察

野生型フラジェリンからなるべん毛繊維は静的条件下ではノーマル型で安定するが、遊泳時のような動的条件下ではノーマル型だけでなくカーリー型もとることが知られている。一方、本実験で作製した全ての Arg₄₃₁ 変異体のべん毛繊維は静的条件下ではカーリー型をとり、動的条件下ではカーリー型以外の形態にはならなかった。これらの結果より Arg₄₃₁ はノーマル型べん毛繊維を形成するための重要な役割を担っていると推察した。

文献

1) 林史夫, 都丸英敏, 大澤研二: サルモネラ菌復帰体のべん毛繊維のらせん構造と機能, 高分子論文集, 67, 666-678, 2010

家蚕の液状絹の誘電緩和法と力学測定によるレオロジー挙動

○富田 奈緒子*, 大塚 佑馬*, 榎 靖幸*, 土橋 敏明*, 中野 慎也**, 喜多 理王**,
八木原 晋**, 馬越 淳***, 中村 邦男****

*群馬大学大学院 工学研究科物質創製専攻 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1],

** 東海大, ***農生研, ****酪農学園大

1. 緒言

産業用に使われている家蚕は、繭糸を吐く寸前の5齢の期間に絹タンパクを合成、熟成させ、効率よく紡糸をする準備を行う。しかし、その基礎的研究においては未だ新しい実験事実が多数報告されている。本研究では、絹タンパクの合成、熟成においてダイナミックな変化が起こる5齢の期間の日齢依存性に着目した。この期間におけるイオンの流入、pHの変化、フィブロインとセリシンの接触などにより起こる複雑な生体内過程による凝集構造変化はレオロジー的性質にも変化をもたらす。本研究では、誘電緩和測定と力学測定により日齢変化を追跡することを試みた。

2. 実験方法

5種類の家蚕(*Bombyx Mori*、金光文離姫、日140×支145、大成、鐘光×黄玉、ぐんま×200)は5齢の3日目から25℃に制御された部屋に保管した。測定の直前に家蚕から中部絹糸腺中区を取り出したあと、表面の薄膜を純水の中で剥ぎそのままシリレンジにとぐろを巻くように静かに押し込んだ。次に、蒸発を防ぐために純水を試料の上に載せた。測定は応力ひずみ比直接測定によるレオメータを用いて行なった。温度はシリコーンバス恒温槽のシリコーンを試料を囲むジャケットに循環することにより制御した。測定周波数範囲は0.02Hzから10Hz、室温で行った。また、誘電緩和測定は、2種類の家蚕、日140×支145と大成を用いて行った、測定周波数範囲は100MHzから20GHz、室温で行った。

3. 結果と考察

25℃における中部絹糸腺中区から得た液状絹の損失弾性率と貯蔵弾性率の周波数依存性は Ochi⁽¹⁾らによ

り発表されている絹タンパク水溶液(濃度27.5%)の挙動とほぼ一致した。つまり、レオロジー測定では、不均一な液状絹をそのままの状態でもこれまでの研究で用いられてきた絹糸腺から複数の工程を経て得られる均一濃厚水溶液と同程度の議論が可能であり、蚕の日齢変化を研究する上で十分な実験系であることを示している。

力学測定から得られた弾性率の周波数依存性に対する Cole-Cole plot ではつぶれた円弧状となり、単一緩和では表せなかった。一方、Kohlrausch-Williams-Watts 緩和関数には実験結果をよくフィッティングすることが出来、緩和時間 τ とその分布を表す指数 β を求めることが出来、これらのパラメータを用いて状態変化を追跡することができることが分かった。

誘電緩和測定では、分光スペクトルを2つの Cole-Cole 式と直流電気伝導成分の項を足し合わせた式

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon_h}{1 + (j\omega\tau_h)^{\beta_h}} + \frac{\Delta\varepsilon_l}{1 + (j\omega\tau_l)^{\beta_l}} - j\frac{\sigma}{\varepsilon_0\omega}$$

により再現することが出来た。また、蚕の種類、部位による違いは見られなかった。

日齢依存性の測定では、蚕が糸を吐き始める前日まで貯蔵弾性率は大きくなり、当日になると小さくなった。緩和時間 τ は、糸を吐く寸前あるいは糸を吐き出すと小さくなったが、緩和時間の分布 β はほぼ一定であることがわかった。絹糸腺内の水分濃度は糸を吐き出すと大きくなるが、濃度変化はそれほど大きくなる。誘電緩和測定と力学測定から得られる緩和時間 τ は、いずれも日齢と共に熟蚕直前まで増大するが、絹糸腺の含水量の減少と対応していると考えられる。

(1) A. Ochi, K.S.Hossain, J. Magoshi and N. Nemoto, *Biomacromolecules*, **2002**, 3, 1187

ニホンジカの肉質に及ぼす変動要因の影響 ～兵庫県丹波地域のニホンジカ～

山下麻美, 福永知里, 吉村美紀

兵庫県立大学 環境人間学研究科 [〒670-0092 兵庫県姫路市新在家本町 1-1-12]

1. 緒言

近年、兵庫県丹波地域において、野生のニホンジカの個体数が増加し、近隣への農林業被害や森林の衰退が深刻化していることから、ニホンジカの捕獲を強化する必要性が高まっている。しかし、捕獲後の処理方法として、廃棄されている現状がある。一方で、鹿肉は、脂肪分含量が低く、鉄分やタンパク質が多く含まれていることから食品としての活用が期待される。しかし、天然由来であるため個体差による変動が大きいと考えられる。そこで、捕獲月別及び性別間における変動要因の検討を行った。また、鹿肉は肉質が比較的硬い食品とされている。そこで、麴添加によりタンパク質を分解させアミノ酸を増量させることで、うま味を増加させ、肉質を軟らかくし、機能性と嗜好性を向上することを目的として、麴添加による影響の検討を行った。この際、多穀麴と大豆麦麴の2種類を用いて、ハムやソーセージなどの生肉からの加工食品を想定して、生ミンチ肉を使用し、麴を添加した鹿肉の肉質に及ぼす影響を検討した。

2. 実験方法

破断測定（レオナー RE-3305 山電製）

試料：鹿肉 兵庫県丹波地域で捕獲されたニホンジカのオス・メス各3個体〔捕獲2010年9月・11月・12月、年齢3歳程度（歯列による判断）〕

試料調製：流水解凍したモモミンチ肉を直径4cm、高さ1cm、重さ20gハンバーグ状に成型し、真空パック（東静電気製）したのち、スチームキラー（FUJIMAK製）を用いて100℃で20分間蒸した。その後、室温（約20℃）で1時間保持した後、測定値として破断歪・破断応力・破断エネルギーを求めた。

テクスチャー測定（レオナー RE-3305 山電製）

試料：鹿肉 兵庫県丹波地域で捕獲されたニホンジカのオス1個体（捕獲2011年9月、年齢3歳程度）、多穀麴・大豆麦麴（ヤエガキ醸酵技研株式会社）

試料調製：流水解凍したモモミンチ肉に麴0%、多穀麴1%・5%、大豆麦麴1%・5%の割合で加えたもの5種類を使用した。重さ10g、2cm×2cm×1cmの直方体型に成型し、生肉の状態で測定した。測定値として、凝集性・付着性・硬さを求めた。

3. 実験結果

加熱試料の破断測定の結果より、捕獲月別に比較してみるとオスは9月から12月にかけて破断応力・破断エネルギー値が増加し、冬になるにつれ硬くなる傾向が見られたが有意な差は認められなかった。一方で、メスは9月から12月にかけて破断応力・破断エネルギー値が有意に減少し（ $p<0.01$ ）、冬にかけて軟らかくなることが推測された。

生肉試料のテクスチャー測定の結果より、麴添加による肉質への影響は、熟成2日目において麴無添加よりも、麴添加によって硬さが減少し、凝集性・付着性が増加した。硬さにおいては、大豆麦麴5%添加が最も減少した。凝集性においては、多穀麴5%、大豆麦麴1%・5%添加で、ほぼ同じ高い値が得られた。多穀麴においては、添加率が低いと大きな効果が得られなかった。また、付着性においては、多穀麴5%添加が最も高い値を示した。

4. 考察

丹波地域におけるニホンジカの一般栄養成分の測定結果より、オスは脂質量の変化が少ないのに対して、メスは、夏から冬にかけて脂質含量が増加する。このことが、メスの試料において、9月から12月にかけて軟らかくなった要因であると推測する。

麴添加の結果より、多穀麴に比べて大豆麦麴の方が、中性プロテアーゼ活性が高いことから、生肉試料において大豆麦麴添加によってより軟らかくなったと推測できる。また、麴添加により凝集性・付着性が有意に高くなることから（ $p<0.01$ ）、ハムやソーセージのような加工食品への利用が期待できる。

5. 結言

鹿肉の肉質に及ぼす影響として、オスにおいては、捕獲月別による変動性は少ないが、メスにおいては、変動性が大きくなった。

麴添加による肉質への影響は、麴を添加することによって、熟成2日目から麴無添加のものに比べて有意に肉質が軟らかくなり、凝集性・付着性が増加することが示された。

新潟県産米粉を利用した食品の開発 本葛・米粉ゲルのレオロジー特性に及ぼすゴマ乳、牛乳添加の影響

○草間千陽*、佐竹妙子*、秋山真澄*、石澤梨奈*、永井香菜子*、永井紘太*、
玉木有子*、斎藤英夫**、佐藤恵美子*

*新潟県立大学人間生活学部健康栄養学科 [〒950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬 471]

**斎藤製粉株式会社 [〒957-0054 新潟県新発田市]

1. 緒言

ゴマ豆腐は本来、本葛澱粉¹⁾を用いて調製する。近年は澱粉の老化、食感、価格の点から他の澱粉を混入して調製される。本報告では新潟県産新形質米低アミロース米粉（秋雲粉）を用いて、本葛澱粉と米粉の混合系に対して、水、ゴマ乳、牛乳を添加の影響について、新しい米粉を使用したゲル状食品のレオロジー特性について検討した。また、コマ豆腐の調製において、本葛澱粉に対するゴマ乳の相互作用から、米粉の代替え使用がどの位まで、ゲル形成が可能であるか比較検討した。

2. 試料及び実験方法

供試材料は、本葛澱粉（古希、純度 99.9%、amylose (AM) 20%, amylopectin (AP), 80%、井上天極堂製）、米粉（「秋雲粉」、新形質低アミロース米、グルテン 14%添加）新潟市斎藤製粉株式会社製）、皮むき白ゴマ（かどや製油製、中国産、2010）、市販牛乳（明治）を用いた。皮むき白ゴマ 40g を 450g の水と共に粉碎濾過して、得られたゴマ乳 435g を各種澱粉 40g に加え、その懸濁液を電熱器により 250rpm、25 分間 93℃にて攪拌加熱した。熱い懸濁液をテフロン製円柱成型器(20×20mm)に入れ、凝固させた試料を直径 40mm のプランジャーを用いてクリープ測定、テクスチャー測定、及び破断測定（RE-3305, 山電）を 20℃で測定した。本葛粉と米粉を同割合の混合澱粉にゴマ乳と牛乳を添加した本葛・米粉ゲルのレオロジー特性について検討した。

3. 実験結果及び考察

テクスチャー測定の「硬さ」では、葛・米粉ゲルに添加剤が硬い順にゴマ乳>水>牛乳となった。凝集性はゴマ乳（ゴマ豆腐）0.88>水添加 0.50>牛乳添加 0.24 となり、ゴマ乳添加は最も高く、本葛澱粉ゴマ豆腐¹⁾の凝集性と変わらない内部結合力（こし）を有している。付着性は、牛乳添加>ゴマ乳添加>水添加ゲルとなり、牛乳添加ゲルが、表面の粘りが大きい。破断応力（ $\times 10^4$ N/m²）は、ゴマ乳添加＝牛乳添加はほぼ同じ>水添加となった。破断歪は、ゴマ乳 94.4%>牛乳 91.7%>水 57.5%を示し、ゴマ乳添加ゲルと牛乳添加ゲルはいずれも延性破断を示し、水添加ゲルは脆性破断を示した。クリープ測定では、葛・米粉に水添加ゲルの E0（ $\times 10^4$ N/m²）は 5.7、ゴマ乳添加では 5.65 となり、両試料共に、安定した曲線を示し、6 要素モデルとして解析可能であった。しかし、葛・米粉ゲルに牛乳添加の E0（ $\times 10^4$ N/m²）は 4.87 であり、8 要素モデルを示し、軟らかく永久歪の大きいゲルを示した。この結果から、葛澱粉と米粉が 1 対 1 の同割合のゲルにゴマ乳を添加すると、本葛澱粉ゴマ豆腐と類似した食感が得られ、代替えとしての米粉利用が可能であり、新しい食感のゴマ豆腐が期待される。

引用文献

1)佐藤恵美子ら：ゴマ豆腐の粘弾性に及ぼす澱粉の種類の影響、第 53 回レオロジー討論会、豊橋市 (2005)

振動リード法によるニンジンの粘弾性挙動について～凍結・解凍の影響～

○中村邦男*、阿久津敦子**

*酪農学園大学大学院酪農学研究科、〒069-8501 江別市文京台緑町 582 番地
酪農学園大学食品科学科**

1. 緒言

一般的に、多くの野菜は生野菜として食されており、保存食として漬物類がある。野菜類は、比較的不均一な構造体であるためレオロジー測定が困難なことが多い。先の研究で、動的粘弾性率を測定する方法として、振動リード法により、評価できることを報告した。今回の実験では、ニンジンの各部位について、凍結時間や解凍方法の違いがニンジンの粘弾性挙動に、どのような影響を与えるかについて調べ、検討を行った。

2. 実験方法

試料は、一般に店頭で販売されているニンジンを使用し、半分の長さで上部位・下部位に分け、胴切りにした。この時、葉の生えている部位（太い方）を「上部位」、他方（細い方）を「下部位」とした。また、ニンジンの内部は、大きく分けて、色の異なる「外部」と「芯部」の2層に分かれているので、それぞれについて測定した。まず、長さ方向に「芯部」と「外部」から、直径10mmのコルクボーラーを用いて、円柱状の試料を切り出し、その円柱状の試料を裁断機により厚さ3mm、幅10mm、長さ25mmのリード状に切り出し、①生のままのもの②4分間茹でたもの、③-30℃で3、5、10、14、21日間冷凍し、自然解凍後、4分間茹でたもの、④-30℃で3、5、10、14、21日間冷凍し、そのまま4分間茹でたもの、以上の4種類を実験試料として使用した。振動リード法による装置は自作のものを使用した。

3. 実験結果と考察

外部については、凍結日数の増加とともに絶対弾性率は減少し、損失正接は増大する。

この傾向は、自然解凍に比べて直接解凍の方が大きい。ニンジン凍結後茹でたものは、生を茹でたものに比べて、弾性率が低く損失正接が大きい。上部、下部位との差異はあまりなかった。芯部については、凍結日数による弾性率および損失正接の変化はあまり大きくなかった。ニンジン凍結保存については、凍結3日程度のものを自然解凍後茹でたものでは、生を茹でたものとあまり粘弾性挙動は変わらないが、5日を過ぎると急激に弾性率の低下が著しくなる。

4. 結言

凍結保存を行なったニンジン茹でると、外部においては、「常温解凍」のニンジンよりも、「直接解凍」のニンジンの方が急激に絶対弾性率が低下した。しかし、芯部においては、解凍方法の違いによる絶対弾性率、損失正接の数値にはっきりとした違いが見られなかった。外部での絶対弾性率と損失正接の値は、凍結日数の経過が大きく関与しており、凍結日数が増加するほどに絶対弾性率が減少し、損失正接の数値は増加していることから、外部は凍結日数が増加することにより、ニンジン組織構造が破壊されると考えられる。芯部では、ある一定の期間で絶対弾性率が最大値を示し、その後は減少していく傾向が見られた。このことにより、芯部では凍結日数の増加による組織構造の破壊がはっきりと見られず、このような要因が関与しているのかを調べる必要があると考えている。また、芯部の絶対弾性率が凍結期間中に最大値を示した後、減少することに関しては、絶対弾性率が減少し始めた期間に、いわゆる「負のテクスチャーである「筋っぽさ」が現れるのではないかと考えている。

胃モデル装置を用いたぜん動運動に誘起される 内容物の流動の観測・解析

小林 功^{*}, 神津博幸^{***}, 中嶋光敏^{***}, Marcos A. Neves^{***}, 植村邦彦^{*}, 佐藤誠吾^{**}, 市川創作^{**}

^{*}農研機構食品総合研究所 食品工学研究領域 [〒305-8642 茨城県つくば市観音台 2-1-12]

^{**}筑波大学 生命環境系

1. 緒言

食品の消化プロセスにおいて、胃と腸を含む消化管では、消化酵素やpHの作用に加え、ぜん動運動に誘起される内容物の流動が生じており、消化挙動に影響を与える主要な因子の一つと考えられる。胃で行われるぜん動運動には、胃に送達された食物のせん断と胃内容物（食物と胃液の混合物）の攪拌機能があると考えられている。しかしながら、ぜん動運動に誘起される胃内容物の流れ場や食物にかかるせん断力等の物理的な定量的知見はほとんど得られていない。ぜん動運動が食物の消化に与える物理的影響を定量的に解析できれば、摂食者のぜん動運動機能に応じた適切な消化性を有する食品を設計できると期待される。

本研究グループではこれまで、ぜん動運動が活発に起きる胃幽門部の構造を単純化した胃の構造モデルを作製し、内容物が液体のみの一相系の流れ場について、CFD（数値流体力学）によるシミュレーション¹⁾を行うとともに、胃モデル装置を用いた PIV（粒子画像流速測定法）²⁾により定量的な評価・解析を行ってきた。今回は、胃内容物として固体モデル食物粒子と液体を含む二相系を使用し、ぜん動運動を模擬した胃モデル装置における流れ場を PIV により計測・解析した。

2. 実験方法

胃モデル装置は、内容物として液体のみの一相系について検討した際と同じものを使用した²⁾。ぜん動運動を誘起する進行波（Antral Contraction Wave; ACW）は、装置に張ったゴム板をローラーで圧縮することで模擬した。

ローラーの進行速度は、ヒトの一般的なACW進行速度（2.5 mm/s）を標準値として設定した³⁾。

内容物は、水と水あめを混合して粘度を調整した液相に固体食品を模擬したモデル食物粒子（直径3 mm；プラスチック製）を加えた固液二相系とした。また、PIVのトレーサー粒子としてナイロンパウダー（直径30 μm）を系に添加した。

胃モデル装置でACWを発生させ、ACWの収縮部における内容物の挙動を高速度カメラで撮影した。光源として幅1 mmのレーザーシート光（波長532 nm）を

照射した。得られた画像を直接相互相関法により処理し、流れ場を評価した。

3. 実験結果および考察

ACWの収縮部近傍において、モデル食物粒子周辺に発生する流れ場を計測することができた（図1）。その結果、流れの障害となる粒子の周囲で流速ベクトルの方向が変化していることがわかった。モデル粒子周辺の流速は5～10 mm/s程度であり、一相系の流速と比較して顕著な差は見られなかった。また、粒子レイノルズ数による評価から、モデル粒子近傍の流れ場は層流と乱流の中間域にあることが示唆された。得られた流速ベクトルを解析し、流体のせん断力を求めることができた。その結果、せん断力はモデル食物粒子の表面近傍で最大値となることがわかったが、その値は20 s⁻¹程度と小さな値であった。

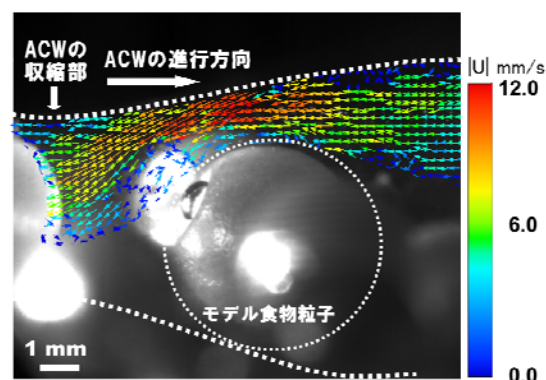


図1 胃モデル装置のACW収縮部におけるモデル食物粒子周辺の流れ場

文 献

- 1) Kozu, H., Kobayashi, I., Nakajima, M., Uemura, K., Sato, S., Ichikawa, S.: Analysis of flow phenomena in gastric contents induced by human gastric peristalsis using CFD. Food Biophys., 5, 330-336, 2010.
- 2) 神津博幸, 小林 功, 中嶋光敏, 植村邦彦, 佐藤誠吾, 市川創作: ぜん動運動を模擬した胃モデル装置による胃内容物の流体解析, 日本食品工学会第11回年次大会, 1C05, 2010.
- 3) Pal, A., Indireskumar, K., Schwizer, W., Abrahamsson, B., Fried, M., Brasseur, J.G.: Gastric flow and mixing studied using computer simulation. Proc. R. Soc. Lond. B, 271, 2587-2594, 2004.

診断指標ペプチドの精製・検出を促進する新表面・新多孔体の キャラクターゼーション

○樋之口 由貴子, 伊藤 克法

シスメックス（株）中央研究所/JST 独創的シーズ展開事業委託開発[〒651-2271 神戸市西区高塚台 4-4-4]

1. 緒言

診断・創薬の場でペプチドの利用が隆盛を迎え、血液などの生理流体からペプチドを One step・Non label で精製・検出できる革新技术の創出が期待されている。創出の鍵は、ペプチド溶液と精製・検出用部材との境界層の理解である。本研究では、精製材としてメソ多孔体（MPS）を、検出材として反射干渉分光表面（RISC）を活用しながらそれに努めてきた。本会では、(i) MPS の内壁層間距離（孔径）とペプチドの包接精製の効率、そして、(ii) RISC 層上の抗ペプチドアプタマー（固定化抗体）の密度と検出の感度、の相関を、ペプチドと部材との間の親和性（ K_a 値）を基準に解明したので報告する。

2. 実験方法

ペプチドは、副腎皮質ホルモン由来の診断薬・指標である Synacthen（3 kDa、24 aa 長）を使用した。MPS（太陽化学）は、孔径が 1.8-16 nm と異なる 6 種類を用意した。固定化抗体は、RISC（コニカミノルタ）上に一旦アビジンを結合させ、濃度の異なる抗 Synacthen 一本鎖 DNA アプタマー（ビオチン修飾型、100 nt 長）をそれに把持させることで調製した。固定化抗体の密度は 1 分子検鏡で、 K_a 値は蛍光滴定、反射干渉分光で求めた。MPS 包接時には、0.1-500 MPa までの静水圧（スギノマシン）を印加した。

3. 結果と考察

溶液中における Synacthen の回転半径は 1 nm 程度であると想定される¹⁾。これを回収するには孔径 1 nm 以上の MPS の内部に包接するのが簡便だと考えた。この際、至適な孔径が存在するのか、また実際に包接が生じるのかを調べた。0.1 MPa で Synacthen は、2.7 nm の孔径をもつ MPS で最も

多く精製され（ K_a 値が最大）、非単調な孔径依存性が観察された（図 1a）。MPS 内壁層に、Synacthen（ネジ）のサイズとの差分 1.7 nm に相当する厚みをもつ強い相互作用場（ネジ穴）が存在すると示唆される。このような精製が包接であることは、とりわけ 7 nm の孔径をもつ MPS に関する K_a 値の圧力依存性（負の反応体積）から支持された。

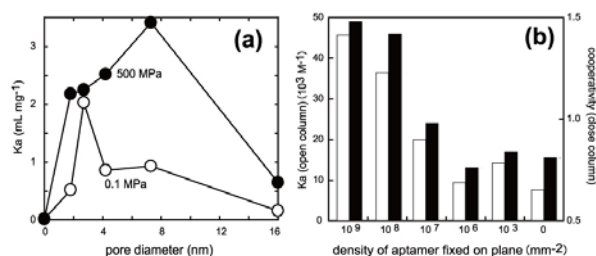


Fig. 1. What factors determine efficiency in 2D detection and 3D purification of marker peptide?

(a) A limited pore size of MPS yielded the largest amount of clathrate Synacthen (represented by K_a values), giving a basis for ideal purification. (b) The highest density of aptamer fixed on a plane captured Synacthen in a positive cooperative fashion, giving an artifactual poor detection.

一方、RISC 層にも意外な驚きが潜在していた。RISC 層上の固定化抗体の密度が高ければ高いほど、Synacthen に対する検出感度（包接と同様に K_a 値の大小で評価可能）は向上すると期待される。たしかにこの傾向は確認された（図 1b）。しかしながら、固定化抗体と Synacthen の結合に、密度の高低に依存した正と負の協同性が内在していた。高 [低] 密度化に伴う正 [負] の協同性の出現は、固定化抗体間にシグナル伝達（同士の結合を通じた構造変化、さらには Synacthen とのアクセスを支配する立体障害の解除 [台頭] など）の存在を表しており、結果、ペプチド検出に大きな悪影響を及ぼし得る。改善策や展望などより詳細な議論は、本会に譲りたい。

参考文献

- 1) Dietmar Paschek et al., PNAS, **102**, 6765-6770 (2005)

焼成温度の異なる米粉スポンジケーキのテクスチャー特性

○平尾和子・米山陽子・江木伸子

愛国学園短期大学 家政科 [〒133-8585 東京都江戸川区西小岩 5-7-1]

1. 緒言

近年、米の消費量を拡大させ食料自給率を向上させる目的で研究が行われ、製粉技術の向上により粒度の細かい米粉が入手できるようになった。そのため、和菓子にしか利用できなかった米粉が、薄力粉に代替することが可能となり、スポンジケーキなどの膨化調理への利用に関して多くの研究が行われてきたが、焼成温度に着目した研究は見当たらない。そこで、本研究では焼成温度の違いが米粉スポンジケーキの膨化率、物性および官能評価等に及ぼす影響を検討することにより、スポンジケーキの適性焼成温度を得たので報告する。

2. 実験方法

1) 材料 米粉は2009年度産米「あさひのゆめ」をロール法(以下: R とする)および気流粉碎法(以下: V とする)で製粉(株式会社 日清製粉)した2種とし、比較として薄力粉(フラワー, 日清製粉(株)製)を用いた。その他、無塩バター(雪印乳業(株)製)、上白糖(三井製糖(株)製)、牛乳(おいしい牛乳: 明治乳業(株)製)、卵は市販品(南岩手ファーム)を使用した。

スポンジケーキは生地(以下: バッターとする)を調製後15cmあるいは18cm径の型に注入し、ガスコンベクションオーブン(Rinnai, RCK-10M(a))を用いて150~180℃で焼成した。焼成品は室温で15cm径は30分間、18cm径は40分間室温に放置後、ビニール袋に入れ3時間内に測定に用いた。

2) 測定方法 粉の粒度分布は、レーザーマイクロサイザー LMS-2000e (セシン企業(株))で測定した。ケーキの体積および比容積は、なたね法および3D レーザースキャナーWin VM200(株式会社 アステックス)を用いて計測した。物性は株式会社 山電製のクリープメータ(RE2-33005B)を用い、バターは試料容器(径40mm)、ディスク型プランジャー(径20mm)にて、硬さ、付着性、凝集性を測定した。ケーキの破断測定はくさび型(1×10mm)のプランジャーを用い、破断応力、破断エネルギー、破断歪率を求めた。官能評価は7段階評点法を用い、パネルは本学学生33名とした。二元配置分散分析で検定を行った後、試料間の有意差検定を行った。

3. 実験結果

- 1) 米粉のバターは小麦粉に比べ、硬さ、付着性は小であった。米粉バターは軟らかくもったりとしており、滑らかな小麦粉バターに比べ、気泡の保持力がある。米粉 R バッターは米粉 V に比べ、時間経過に従って気泡は小さくなり消失した。
- 2) 米粉 V のスポンジケーキは薄力粉のものに比べて、きめが細かく、表面の焼き色や焼き縮みが少なく、破断エネルギーは小さかった。また米粉 V ケーキを150~160℃で焼き上げた場合、180℃で焼成したものに比べて厚み・比容積は大で膨化が良く、破断応力、破断エネルギーは小さかった。
- 3) 150℃と180℃の焼成温度における米粉 V および薄力粉ケーキの官能評価では、150℃で焼成した米粉ケーキが弾力性、しっとり感、総合評価の項目で有意に好まれた。
- 4) 米粉ケーキは粒度の細かい気流粉碎法の米粉 V が粒度の粗いロール法の米粉 R に比べて膨化が大で、きめが良く、しっとり感があつた。特に150~160℃で焼いたケーキの膨化が良く、官能評価においても、しっとり感の項目で有意に好まれた。

4. 考察

米粉バターが小麦粉バターに比べて滑らかさがなくもったりしているのは、米粉がグルテンを含まないためであり、気泡の周囲に付いた澱粉が加熱により餅が膨らむように膨化し糊化すると考えられる。180℃で焼成した米粉バターは表面から糊化し始め、内部の気泡が十分に膨化できないスポンジ構造となるが、150℃で焼成した場合は180℃に比べてゆっくり膨化して糊化するため、膨化の良いケーキになったと推察された。製粉法の違いでは、粒度の細かい気流粉碎法米粉 V は粒度の粗いロール法米粉 R に比べて均一にバター中に分散しやすく、ゆっくり糊化することで膨化が良くしっとり感がある食感になったと考えられた。

5. 結言

膨化の良い米粉スポンジケーキは粒度の細かい気流粉碎法米粉を用い、小麦粉ケーキより若干低い150~160℃焼成温度が適性であると示唆された。

和菓子用米粉のテクスチャー特性と調理法に関する研究

高橋節子*, 近堂知子*, 平尾和子**

* 共立女子大学 家政学部 [〒101-8437 東京都千代田区一ツ橋 2-2-1]

** 愛国学院短期大学

1. 緒言

和菓子は素材の種類や添加物、調理法により物性が大きく異なることが経験的に知られている。練りきりは練りあんにぎゅうひを加えることで成形性・保型性を増す。薄く伸して成形するういろう生地の場合は材料を蒸した後、熱いうちに混捏することによりこしのある生地が得られる。本研究では、生米粉および α 化米粉の粘度および物性をショ糖添加の場合と比較し、各種米粉の特性を明らかにした。さらに練りきり、ういろう生地の調理法が物性に及ぼす影響について検討した。

2. 実験方法

試料とした生米粉はうるち米の上新粉・上用粉、もち米の白玉粉・もち粉の4種、 α 化もち米粉の寒梅粉・上南粉・新引き粉の3種の計7種（株式会社富澤商店製）を用い、群馬製粉株式会社と比較した。ショ糖20%添加の影響と併せ、加熱過程における粘度変化はラビッドビスコアナライザー(RVA-3D, Newport Scientific Pty. Ltd.)により、試料濃度12.3%について求めた。物性は粘度測定で得られた米粉糊液を物性測定用シャーレ（ $\Phi 24 \times 6\text{mm}$ ）に流し入れ、5°Cで2時間保存した後テンシプレッサー（（有）タケトモ電機製 TTP-50BX）による測定から硬さ、付着性、凝集性およびねばさを求めた。

ぎゅうひは、もち粉90g、上白糖90g、水100gを混ぜ合わせ、さらしを敷いた目ざるに流し入れて蒸し加熱法により中火強で15分間加熱後、生地に入り込みを入れてさらに20分間加熱した。これを鍋に移し上白糖45gを加えながら8分間練って調製した。練りきりは白練りあん200gにぎゅうひ20gを加え弱火で5分間加熱した後、乾いたさらしの布巾を用いて混捏し、生地を分割して放置する作業を2~3回繰り返して冷却した。ぎゅうひ、練りきりおよび白練りあんは物性測定用シャーレに入れ、1時間および3・5・7日間室温保存後テンシプレッサーにより測定した。

ういろう生地は上用粉100g、もち粉30g、くず粉15g、上白糖210g、水175gを混ぜ合わせ、ステンレス製の型に流し入れ中火強で25分間蒸した。加熱直後10分間混捏した生地を通常製法とし、内部温度50°Cまで冷ましてから混捏した生地と比較した。混捏後は厚さ2mmに圧延し、1×4cmに切断した試料をクリープメーター（（株）山電製 RE-3305）により測定した。

3. 実験結果

1) 上新粉と上用粉、白玉粉ともち粉は各々近似の粘度曲線を示し、ショ糖の添加による粘度の上昇は、上新粉・上用粉で顕著であり、その糊液の5°C2時間保存後の硬さ・付着性は増大した。 α 化米粉の上南粉と新引き粉は近似の粘度を示し、寒梅粉はこれらの1/2以下と低い粘度であった。2) 白玉粉の糊液の硬さは上新粉の1/2と軟らかく、上南粉は白玉粉に近似の物性を示した。寒梅粉と新引き粉は共に硬さ、付着性の小さい糊液であったが、ねばさには差が認められ新引き粉はねばさがあるのに対し、寒梅粉のねばさは認められなかった。3) 練りきりの物性から、練りあんにぎゅうひを加えることにより硬さ、凝集性が増した。また、7日間の室温保存における物性変化は僅少であった。4) ういろう生地の調製法において熱いうちに混捏した生地は冷めてから混捏した生地と比べて破断応力、破断エネルギーがともに大であり、こしのある生地が得られた。

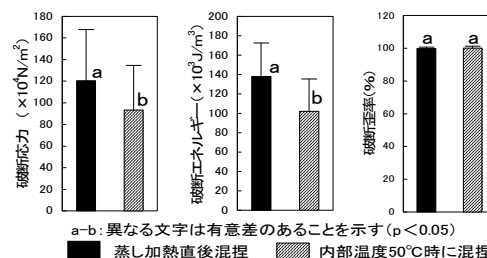


図 調理法の異なるういろう生地の物性

4. 考察

ういろう生地の混捏については、ショ糖を添加した上用粉の粘度曲線から、降温時の粘度上昇が認められ50°Cでは老化に伴う澱粉分子の再配列が行われていると考えられる。このことから蒸し加熱直後、すなわち澱粉分子の再配列前に生地を混捏することにより、生地は緻密な分子構造となりこしのある生地になったと推察された。

5. 結言

和菓子に用いられる米粉の特性ならびに調理法から、経験的に言われてきた素材の性質や混捏の影響を明らかにすることができた。

謝 辞

本研究を行うにあたり試料をご提供いただきました群馬製粉株式会社に厚く御礼申し上げます。

コラーゲンペプチドの保水特性

池浦友美*, 江口智美*, 深江亮平*, 吉村美紀*

* 兵庫県立大学大学院 環境人間学研究科 [〒670-0092 兵庫県姫路市新在家 1-1-12]

1. 緒言

コラーゲンペプチドは動物の真皮、骨、腱などの構成タンパク質であるコラーゲンから変性、分解により生成される。分子量の異なるペプチド鎖や断片を多く含み、組成が不均一で多分散性を持つことが知られる。ゆえに平均分子量や分子量分布によって特性が大きく影響を受けることが考えられる。これまで、コラーゲンペプチドの力学的・熱的特性や食品の性状への影響について報告されているが、保水特性に関する報告は少ない。そこで、本研究ではコラーゲンペプチドの保水特性に着目し、平均分子量及び分子量分布状態の異なるコラーゲンペプチドを用い、平均分子量の違いがコラーゲンペプチドの吸湿性と保湿性にどのように影響を与えるのか検討を行った。

2. 実験方法

コラーゲンペプチドは、重量平均分子量 M_w が 1100、5400、10300 の豚皮由来(株式会社旭陽化学工業製)を用いた。以下コラーゲンペプチドを CP と示し、それぞれ CP1000、CP5000、CP10000 と示す。測定は、①吸湿時と保湿時における CP の重量変化率の測定、②ふるい分け法による CP の粒度分布測定と保水特性の測定、③走査型電子顕微鏡(SEM)による CP の粒子構造の観察を行った。

3. 実験結果

①CP の重量変化率の測定において、吸湿時と保湿時の両方で変化率の高い順に CP1000、CP5000、CP10000 となった。

②粒度分布測定において、CP1000 では 100 μm 未満の小さい粒子が多く、CP10000 では 100 μm 以上の大きい粒子が多いという結果が得られた。また、粒度別に吸湿性を測定したところ、CP1000、CP5000、CP10000 において 100 μm 以上 250 μm 未満の粒子の吸湿性が最も高い数値を示した。

③SEM による CP の構造観察において、100 μm 未満では球状の CP や、CP が割れた破片、そして CP の内部が空洞になっていることが観察された。

100 μm 以上の粒子には 100 μm 以下の粒子が集まってできた集合体のようなものが観察され、壁が厚く、構造が複雑であった。CP1000 の 250 μm 以上の粒子において、ミルにより粉碎処理を施した粒子と未処理の粒子では、粉碎処理を施した CP の方が吸湿時の重量変化率が低値を示した。

4. 考察

吸湿状態において、分子量の小さい CP1000 が吸湿性に優れ、一方で蒸発状態において、CP5000 や CP10000 のような分子量の大きい CP の方が保湿性に優れると考えられる。また、粒度分布測定の結果から、CP の保水特性は分子量分布だけではなく粒度分布によっても特性が異なる可能性があると考えられる。SEM 観察より、100 μm 未満の小さな粒子は大きな粒子に比べると、粒子の一つ一つの吸湿性が劣り、一方で 250 μm 以上の大きな粒子は壁が厚く複雑な内部構造が原因で吸湿しにくいと考えられる。CP の保水特性は CP の粒度分布に影響される可能性はあるものの、大部分は分子量分布に委ねられると推察される。また、CP の保水特性が優れる理由として、疎水性アミノ酸の比率が他のタンパク質に比べて非常に低く、CP の表面全体が親水性として分子周辺に水分子を引きつけ水和する傾向が強いことが知られている。このことを踏まえると、分子量の小さい CP は末端の影響を受け易く、末端の数が増えることにより、親水基が増えるので吸湿時の吸水性が高まることが推察される。

5. 結言

吸湿性は、分子量が小さい CP1000 の方が優れ、保湿性は、分子量の大きい CP10000 の方が優れていた。また、CP の保湿特性は分子量と粒子構造によって影響を受けたが、本研究では CP の保水特性の大部分は分子量分布による影響が大きい。

雪中貯蔵によるコーヒーの機能性及び呈味変化に関する研究 （雪室珈琲：上越市安塚区雪室貯蔵）

神山 伸*, 小林 和也**, 大内 彩也夏*, 大貫 里沙*, 滝澤 麻紀*, 藤野 佳穂*, 渡辺 聡**,
曾根 英行*

*新潟県立大学人間生活学部 健康栄養学科 [〒950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬 471]

**新潟県農業総合研究所食品研究センター 園芸特産食品科

1. 緒言

雪室貯蔵は、低温・高湿度（室温 0～2℃、湿度 95%以上）の環境から品質の保持のみならず食味を向上させると言われ、寒冷地方では古くから実践されている。しかし、「雪室貯蔵」はそのイメージばかりが先行しており、成分変化に関する実質的な検証例は少ない。

珈琲豆では、雪室を利用した熟成により酸味と苦みの角がとれて甘みが増し、スッキリとした飲み口になるとされている。本研究では、珈琲豆を実験材料とし、雪室熟成による成分及び呈味、機能性の変化を実証することにより、その有用性に科学的根拠を付与することを目的として行った。

2. 実験方法

珈琲豆は鈴木コーヒー（新潟市中央区）より提供されたマンデリンとブラジルショコラの2種類を用い、①焙煎直後 ②常温熟成 ③冷蔵（10℃）熟成 ④雪室熟成の4群を設定し比較検討した。

雪室熟成は新潟県上越市安塚区の雪室貯蔵庫を利用して行い、常温熟成と冷蔵熟成は鈴木コーヒーの熟成室あるいは冷蔵庫で行った。熟成期間はいずれも1ヶ月行った。

常温熟成した珈琲豆と雪室熟成した珈琲豆の抽出飲料を用い、新潟県立大学の女子学生を被験者として、5段階評価による官能試験と、唾液中亚ミラーゼ活性を指標とした自律神経活動による評価を行った。また、それぞれの群の珈琲豆試料について、香氣成分をテナックス捕集管に吸着させ、加熱脱着 GC-MS によって分析した。さらに、豆抽出物に含まれる呈味成分として、クロロゲン酸類と有機酸類の含量を HPLC によって測定した。

官能評価と自律神経活動による評価については、ヘルシンキ宣言を遵守して人権を尊重し、新潟県立大学の倫理審査に基づいて行った。

3. 実験結果

官能検査によって比較した結果では、ブラジルショコラの抽出飲料について、常温熟成珈琲に比

べて雪室熟成珈琲で有意に渋みが低下しており、甘味が増加していた ($p < 0.05$)。マンデリンに関しては、雪室熟成珈琲でコクが有意に増加しているとの結果が得られた ($p < 0.05$)。自律神経活動による評価では、有意差は認められなかったものの、熟成方法の違いにより、珈琲の匂いを嗅ぐ前後で異なる変化が認められた。

苦み成分として抽出物におけるクロロゲン酸類の含量を測定したところ、マンデリン、ブラジルショコラともに全ての群で変動がみられなかった。また、有機酸に関しても、シュウ酸をはじめ測定した全ての成分で変化が認められなかった。

一方、香氣成分に関しては、マンデリン、ブラジルショコラともに雪室熟成珈琲でアルデヒド類を中心とした成分の大きな低下がみられ、雪室熟成による香氣成分の変動が確認された。

4. 考察

雪室熟成により、渋み・苦みの低下と甘味・コクの増加を中心とした呈味の向上が確認された。一方、味成分としての変動は認められず、香氣成分に関してのみアルデヒド類のような不快臭の低下が認められた。したがって、雪室熟成による珈琲豆の呈味向上は、雪室熟成によって味成分が変化したためではなく、不快臭の低下によって味がまろやかに感じられるようになったことに基づくものと推察される。現在、雪室を再現した環境下で同様の試験を実施し、その作用機序について検討を行っているところである。

5. 結言

雪室熟成により、珈琲豆に含まれるアルデヒド類を中心とした不快臭の低下と、珈琲の呈味向上が確認された。

謝 辞

本研究を行うにあたりご協力をいただきました、株式会社鈴木コーヒーと、公益財団法人雪だるま財団に感謝申し上げます。

生体内での亜硝酸からの一酸化窒素の 生成反応条件の基礎的検討

小川武人, 望月精一

川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科 [岡山県倉敷市松島 288]

1. 緒言

一酸化窒素 (NO) は, 生体内で血管弛緩など様々な生理作用を発揮する. 生体内 NO は, NO 合成酵素による L-アルギニンからの生成と, NO 酸化物の亜硝酸イオン (NO_2^-) の還元による生成が知られている. 本研究では, 還元反応による NO の生成に着目し, 生成条件 (還元剤, pH など) の基礎的検討を踏まえて, 口腔内の唾液と食因性の還元物質から生成する NO を NO センサによって直接測定した. また, 飲食物に含まれる還元物質が NO_2^- を還元して NO を生成する能力の指標についても検討した.

2. 実験方法

2・1 NO 濃度の測定

NO 濃度測定には, NO センサ (amiNO-700 ; Innovative Instruments) を用いた. 食因性の還元物質として野菜ジュースを用いた. 唾液および野菜ジュースは遠心分離した上澄みを用いた. pH 2 のクエン酸緩衝溶液 50 mL に, まず NO_2^- もしくは唾液を, 続いて還元剤もしくは野菜ジュースを添加し, NO 濃度を測定した (Fig. 1). 唾液と野菜ジュースの添加量は各々 100 μL , 1000 μL とした.

2・2 NO_x 濃度および還元度の測定

唾液および野菜ジュースに含まれる NO_2^- および NO_3^- の濃度は NO_x 分析器 (EN0-20 ; エイコム) で測定した. 還元力の指標として, BAP 値 (biological antioxidant potential) をフリーラジカル解析装置 (FREE ; Diacron) で測定した.

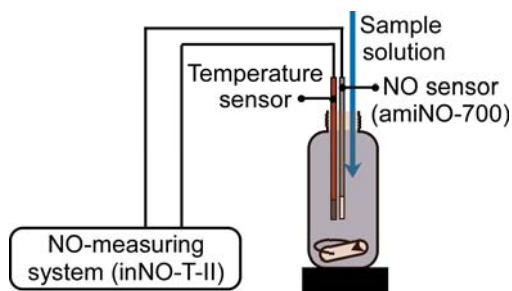


Fig. 1: NO-measuring system with NO sensor

3. 実験結果

還元剤としてヨウ化カリウム (KI) を用いた場合, 生成する NO 濃度は NO_2^- 濃度および KI 濃度に依存していた (Fig. 2A) .

唾液からは 10~700 μM の NO_2^- が検出された. 野菜ジュースの BAP 値は約 25 mM であった. 唾液もしくは野菜ジュースの一方のみを pH 2 の緩衝溶液に添加すると微量の NO が生成し, 両者を混合した場合, 生成する NO 濃度は大きく上昇した. 野菜ジュースと唾液を混合した場合, NO 生成濃度は唾液中の NO_2^- 濃度に依存していた (Fig. 2B) .

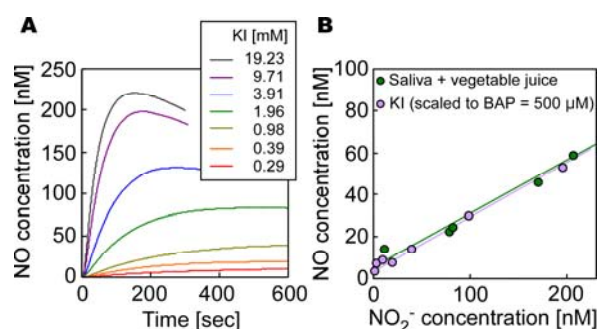


Fig. 2: Measurement of nitrite-derived NO

4. 考察

胃内のような酸性条件下で, 唾液中 NO_2^- と還元物質との混合で NO の生成が確認された. そして, 生成 NO 量は, 主に唾液中 NO_2^- 濃度と飲食物に含まれる還元物質濃度に依存することが分かった.

唾液と野菜ジュースとを混合した測定結果を, BAP 値を同レベルに換算した KI の測定結果と比較すると, 両者は極近い NO_2^- 濃度応答性を示した (Fig. 2B). すなわち BAP 値が等しい場合, 生成する NO 濃度はほぼ等しく, BAP 値が還元反応による NO 生成能力の指標となり得ることが示唆された.

5. 結言

唾液中 NO_2^- と食因性の還元物質が, 酸性条件下で混合されて, 生成される NO 濃度は, 唾液中 NO_2^- 濃度と還元物質濃度に依存していた. また, 異なる種類の還元物質による還元反応を介した NO 生成能力の比較の指標として, BAP 値が有用であると示唆された.

謝 辞

本研究は科研費 (23500534) , 川崎医療福祉大学医療福祉研究費の助成を受けたものである.

茶の成分分析値と味覚センサー測定値及びヒト官能評価との 相関について

田村朝子*, 伊藤梢**, 朝倉未幸*, 跡部知里*, 大橋美咲*, 諏佐春華*

* 新潟県立大学 人間生活学部 [〒950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬 471]

** 県立新潟女子短期大学 専攻科

1. 緒言

近年、ヒトの舌感覚と似た味覚センサーが開発され、味の客観的な官能評価が可能になった。味覚センサーでの茶の味の評価¹⁾は、緑茶のカテキンと渋味との相関が報告された²⁾のみで、緑茶の他の味や、緑茶以外の茶については報告がない。そこで、本研究では緑茶と野草茶の成分分析値と味覚センサー測定値とヒト官能評価との相関解析を目的に研究を行った。

2. 実験方法

(1) 茶の抽出方法

フキ、キク、オトギリ草、緑茶を茶試料とした。試料溶液は、それぞれの茶粉末 1g に沸騰蒸留水 100ml を加え、1 分間抽出し、ろ過して以下の実験に用いた。

(2) 茶成分の分析

渋味(ポリフェノール類)は、苦味(カフェイン)、旨味(アミノ酸)、酸味(ビタミンC、有機酸)の成分を、それぞれ比色定量及び液体クロマトグラフで定量した。

(3) 味覚センサーでの味の測定

Taste Sensing System SA402B を用いて、4 種の茶の渋味、渋味刺激、苦味、苦味雑味、旨味、旨味コク、酸味を測定した。

(4) 官能評価

県立新潟女子短大専攻科及び新潟県立大学 学生 29 名に 4 種の茶の味(甘味、苦味、旨味、酸味、渋味、総合評価)の強さを 5 段階の評点法で評価してもらった。なお、官能評価の実施にあたり同大学倫理委員会の承認(No.1009)を得て行った。

(5) 相関解析

(2)~(4)で得られた結果を味ごとに相関解析を行った。なお、統計処理には SPSS(PASW Statistics 17.0)を用いた。

3. 実験結果と考察

渋味成分の総ポリフェノール量は、緑茶が他の茶に比べ有意に高くなった。フキ、キク、オトギリ草にはクロロゲン酸が最も多く含まれていた。旨味成分は、緑茶にはグルタミン酸、アスパラギン酸が多く、キクにはγ-アミノ酪酸が多く含まれていた。味覚センサーでの味の測定では、いずれの茶も、渋味、苦味、旨

味、それぞれの先味である渋味刺激、苦味雑味、旨味が、後味の渋味、苦味、旨味コクよりも高い値になった。成分値と味覚センサー及びヒト官能評価との相関解析の結果では、フキは、クロロゲン酸、カフェ酸、カテキン、EC による渋味刺激を先味として強く感じ、ポリフェノール類の渋味は後味として残らないことが推察された。キクは、先味としてカフェ酸とカテキンによる渋味刺激を感じ、後味に、カフェ酸、カテキン以外のポリフェノール類と EC を渋味として感じるものが明らかになった。オトギリ草は、他の茶に比べ酸味を強く感じるものが特徴的であった。緑茶は、カテキン類による渋味刺激を強く感じ、後味としてカテキン類の渋味は残らないが、グルタミン酸などの旨味成分を後味の旨味コクとして強く感じるものが明らかになった。

4. 結言

緑茶以外のフキ、キク、オトギリ草においても渋味、苦味、旨味、酸味に強く影響する成分がそれぞれ推察され、また、それらが先味、後味のいずれに影響するかについても相関解析により推察することができた。

謝 辞

味覚センサーの茶測定にご協力くださいました山形大学大学院 野田博行先生に心より御礼申し上げます。また、この研究の一部は科研費基盤 C21500811 の助成を受けて行われたことを付記して謝意を表します。

文 献

- 1) 八尋美希, 小野寺武, 安達利昭, 末永博子, 都甲潔: 味覚センサを用いた緑茶の味の測定, 電子情報通信学会技術研究報告, **102**, 25-28, 2003.
- 2) N. Hayashi, R. Chen, H. Ikezaki, S. Yamaguchi, D. Maruyama, Y. Yamaguchi, T. Ujihara and K. Kohata: Techniques for Universal Evaluation of Astringency of Green Tea Infusion by the Use of a Taste Sensor System, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 626-631, 2006.

第3日目
6月2日（土）

透析法で調製されたゲルの階層構造

古澤和也*, 増元淳一**, 長谷部舞***, 佐藤翔一**, 花崎洋平**, 福井彰雅*, 佐々木直樹*

*北海道大学 先端生命科学研究院 [〒060-0810 北海道札幌市北区北 10 条西 8 丁目]

北海道大学 生命科学院 生命融合科学コース, *北海道大学 理学部 生物科学科 (高分子機能学)

1. 緒言

DNA の濃厚水溶液を多価金属カチオン水溶液中に透析すると配向構造を持つゲルが形成される¹。透析による規則的な配向構造を持つゲルの形成は、DNA 以外にもカードランやコラーゲンなど様々な生体高分子で起こることが明らかにされている。

透析法で調製されるゲルの構造は、小角 X 線散乱法や複屈折の観察などの方法によって調べられてきた。しかしながら、実験によって得られた構造に関する情報と、実際のゲルの階層構造との対応関係が不明である。透析法で調製されるゲルの構造の形成機構を明らかにするためには、ゲルの実空間での構造と散乱実験などによって得られる構造に関する情報との対応関係を同定する必要がある。本研究の目的は、散乱実験によって得られるゲルの構造に関する情報と、実際のゲルの構造の対応関係を決めることである。

2. 実験方法

DNA は日本化学飼料株式会社より提供していただいたサケ白子由来 DNA (10kbp) を用いた。DNA を 20mM の四ホウ酸ナトリウム水溶液中に溶かし 1wt% の DNA 水溶液とした (pH 9.2)。

200 μ l の DNA 水溶液を直径 15mm の円形カバーガラスの間にはさみ、20ml の 0.1M 塩化アルミニウム水溶液中に浸漬することで DNA ゲルを調製した。DNA の蛍光標識はヨウ化プロピジウム (PI) 水溶液 (100 μ g/ml) を用いて行った。

蛍光標識された DNA ゲルの構造を、共焦点レーザー顕微鏡 (Leica TCS-SP5) を用いて観察した。

蛍光標識されていない DNA ゲルを同様の方法で調製し、小角光散乱 (SALS) 法により構造解析を行った。

3. 結果と考察

共焦点レーザー顕微鏡観法によって得られて DNA ゲルの形態を Figure 1(A)に示した。直径 1~3 μ m の線維束が一定方向に配向している様子が観察された。DNA ゲルの共焦点レーザー顕微鏡像を高速フーリエ変換によってパワースペクトル像

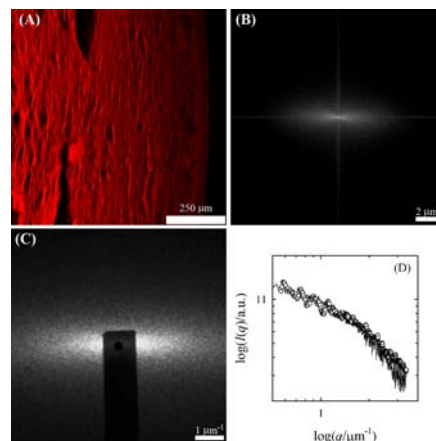


Figure 1. (A): DNA ゲルの共焦点レーザー顕微鏡像, (B): 共焦点レーザー顕微鏡像から得られたパワースペクトル, (C): DNA ゲルの散乱プロファイル, (D): パワースペクトルと SALS プロファイルの比較。散乱プロファイルは○で示されており、パワースペクトルは実線で示されている。

に変換したものが Figure 1(B)である。水平方向に進展したパワースペクトル像が得られた。DNA ゲルの SALS パターンが Figure 1(C)に示されている。得られた SALS パターンは共焦点レーザー顕微鏡像のフーリエ変換によって得られるパワースペクトル像とほぼ同じ形状を示した。

DNA ゲルの共焦点レーザー顕微鏡像と小角光散乱パターンから得られる構造に関する情報の対応関係を明らかにするために、共焦点レーザー顕微鏡観像から得られたパワースペクトルと SALS プロファイルの比較を行った (Figure 1(D))。両者は良く一致しており、このことから小角光散乱法で得られた散乱パターンが、DNA ゲルの線維束から成る構造を反映していることが示唆された。

4. 結言

DNA ゲルの実空間での構造と小角光散乱法によって得られる構造に関する情報の対応関係が決定された。このことにより、時間分解小角光散乱法などによって、DNA ゲルの線維束から成る構造がどのように作られどのように配向していくのかを解明することが可能となった。

5. 参考文献

1) Dobashi, T., Furusawa, K., Kita, E., Minamisawa, Y., Yamamoto, T., *Langmuir*, **23**, 1303-1306, 2007.

骨芽細胞によるマトリックスのリモデリングの解析

花崎洋平*, 増元淳一*, 古澤和也**, 福井彰雅**, 佐々木直樹**

* 北海道大学 大学院生命科学院 生命科学専攻 生命融合科学コース

[〒060-0810 北海道札幌市北区北 10 条西 8 丁目]

** 北海道大学 先端生命科学研究院

1. 緒言

骨はコラーゲンマトリックス (ColM) とハイドロキシアパタイト (HAp) からなる複合材料であり、優れた力学特性を持つ生体組織である。これは ColM と HAp が複雑かつ規則的な階層構造を有するからである。骨芽細胞は ColM のリモデリングを行うとともに、HAp を ColM に沈着させることで骨組織を形成する。骨形成の際には力学刺激 (MS) が重要な役割を果たしていることが示されている¹⁾。また当研究室では、骨の階層構造に着目し、骨のコラーゲンの規則的な階層構造と良く似た構造を持つコラーゲングル、「異方性コラーゲングル」を開発した²⁾。

骨芽細胞への MS の影響に関しては生化学的な解析は十分に行われている。しかしながら、骨芽細胞への MS 印加や異方性を持った足場の構造が、骨芽細胞が構築するマトリックスの構造に与える影響については良く理解されていない。本研究では上記の問題を解決することにより、骨に近い骨模倣性材料開発における基礎的な情報を得ることを目的とした。

2. 実験方法

骨芽細胞様細胞株である MC3T3-E1 細胞を異方性コラーゲングル上でコンフルエントになるまで培養した。その後 1 日当たり 1 時間の MS (3Hz、3000 μ ε) を 7 日間に渡って印加した。一定期間培養した後、SPRING-8 BL40B2 にて小角 X 線散乱測定 (SAXS) を行った。試料は MS あり (MS+) / なし (MS-)、配向あり (Anisotropic) / なし (Isotropic) の 4 条件で、培養 7 日と 21 日の試料の測定を行った。また、コントロールとして細胞を播種していない Anisotropic / Isotropic のゲルに対しても測定を行った。

3. 実験結果・考察

小角 X 線散乱の結果 (Kratky プロット) を Fig. に示す。配向なし (B,D) では小角領域に明確なピークが見られた。特に力学刺激ありの試料の培養 21 日目に強いピークが観察された。配向あり

(A,C) はピークの肩の部分が観測された。また、全ての試料において、 $q=0.093 \text{ nm}^{-1}$ の弱いピークが観測された。これは、コラーゲンの D 周期 (67nm) に由来するものと考えられる。以上より、配向ありの試料ではなしの試料に比べて太さの太い線維が形成され、それはコラーゲン線維であると考えられる。また、力学刺激の印加によって、より不均一な構造を持つマトリックスが形成され、足場の構造が変化することが示唆される。

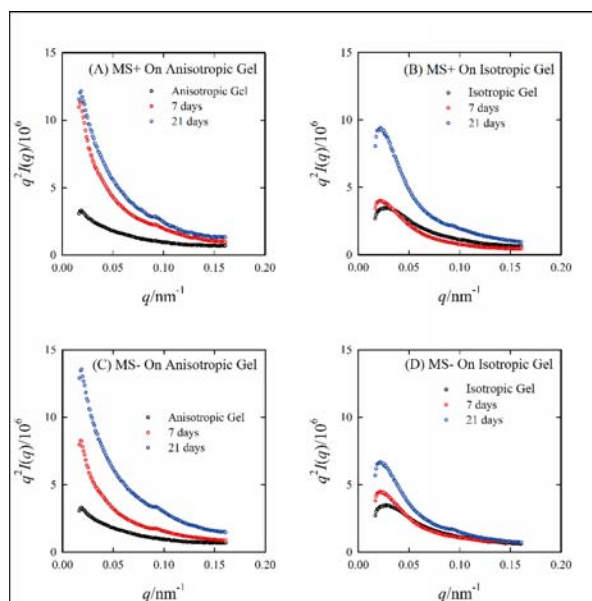


Figure (A) 配向あり/MS あり、(B) 配向あり/MS なし、(C) 配向無し/MS あり、(D) 配向無し/MS なしの各試料の Kratky プロット

文 献

- 1) Rubin C. et al., Nature. 2001, **412** (6847), pp. 603-604
- 2) Furusawa K. et al., Biomacromolecules. 2012, **13** (1) pp. 29-39

アルコールで溶媒置換されたアガロースゲルの力学物性

金田 勇*, 茂垣 匠*

* 酪農学園大学 食と健康学類 〒069-8501 北海道江別市文京台緑町 582

1. 緒言

食品素材として古来、日本人が食べてきた寒天は多孔性のスポンジ状物質とみなすことが出来る。寒天ゲルはその細孔に自重の 99% の水を保持することが出来る。寒天の主成分であるアガロースは常温では水に不溶であるにも関わらず、かくも大量の溶媒を抱え込むことは不思議な現象である。本報告ではアガロースゲル内に保持されている溶媒とアガロース分子あるいはそれが形成するメソスコピック構造との物理学的な相互作用についての知見を得るためにアガロースゲルを圧縮変形させた際の応力変化と体積変化の同時測定を行った。また溶媒をアルコールに置換した際にアガロースゲルの力学特性がどのように変化するかを調べ、ゲル構造と溶媒の相互作用について考察した。

2. 実験方法

アガロースは Agarose Type IV-A (Sigma) を用いた。アガロース濃度 1.5% で直径 10mm 高さ 10mm の円筒形のゲルを調製して実験に供した。応力緩和測定：万能試験機 (Instron Mini55) を用いて一軸圧縮変形 (歪 0.1) を印加して応力変化を 12 時間にわたって記録した。サンプルは溶媒を満たしたガラスジャケット内にいれ、循環恒温水槽でサンプルの温度を 30℃ に保った。体積変化：応力緩和測定を行う際にデジタルカメラでゲルの形状を経時的に撮影し記録した。溶媒置換：置換溶媒としてメタノール、エタノールおよびイソプロパノール (和光純薬) を用いた。アガロースゲルを置換溶媒に 14 日間 30℃ で浸潤させゲル内の溶媒を置換した。またアルコールに溶媒置換されたゲルは再度蒸留水に浸潤し溶媒再置換したサンプルも調製した。溶媒置換によるゲルの体積変化はゲルを実体顕微鏡下で写真撮影し体積を見積もった。

3. 実験結果

Fig1 に応力緩和と体積変化の結果を示す。図中の○は応力◇は体積変化を示す。応力は 2 段階で緩和していることが見て取れる。この緩和挙動は拡張型の bimodal の Maxwell モデル (式 1) でフィットすることが出来た。フィッティング結果から早い緩和時間は 10^1 秒程度、長い緩和時間は 10^5 秒程度のオーダーであることが分かった。

$$E(t) = E_f \exp\left(-\left(t/\tau_f\right)^a\right) + E_s \exp\left(-\left(t/\tau_s\right)^b\right) \cdots (1)$$

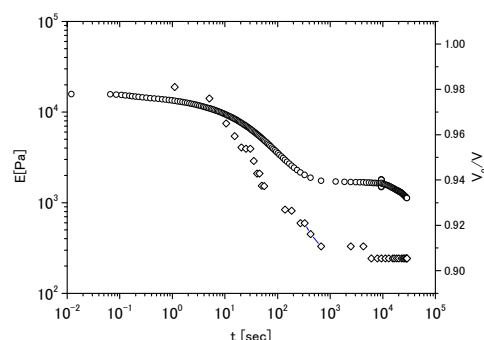


Fig.1 Stress relaxation curve (circles) of agarose 1.5% gel (1.5%). Volume change behavior during compression (diamonds) is also shown.

一方で体積変化挙動をみると、応力緩和曲線の早い緩和時間と同等の時間スケールで体積が減少していることが分かる。溶媒 (メタノール、エタノールおよびイソプロパノール) で溶媒置換されたサンプルについても同様の測定を行ったところ、溶媒置換によりヤング率は上昇し、緩和時間は短縮する傾向にあった。

4. 考察

応力緩和における早い緩和と体積減少の時間スケールがほぼ同等であることからアガロースゲルを圧縮変形させると 10^1 秒程度のオーダーでゲルから溶媒が放出され、その結果として応力が緩和すること、また変形量に見合うだけの溶媒が放出された後に極めて長時間かけて応力が緩和することから、この遅い緩和はアガロースゲルの網目構造の変化を観察していると考えられる。当日は溶媒をアルコールに置換したケースについても詳しく報告するが、溶媒が水からアルコールに置換されることでいずれの緩和時間も短くなったことからゲル中の網目構造と溶媒間の摩擦が減じたこと (網目サイズの拡大) と網目構造自体の変化が生じたと考えられる。更にはアルコールから水に再置換した際の変化についても報告する。

虚血性腎障害ラットモデルに対する脂肪組織由来幹細胞治療 －尿細管周囲毛細血管血流レオロジー－

山本徳則、鈴木哲*、舟橋康人、松川宣久、後藤百万

名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科[〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞 65 番地]

*名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター

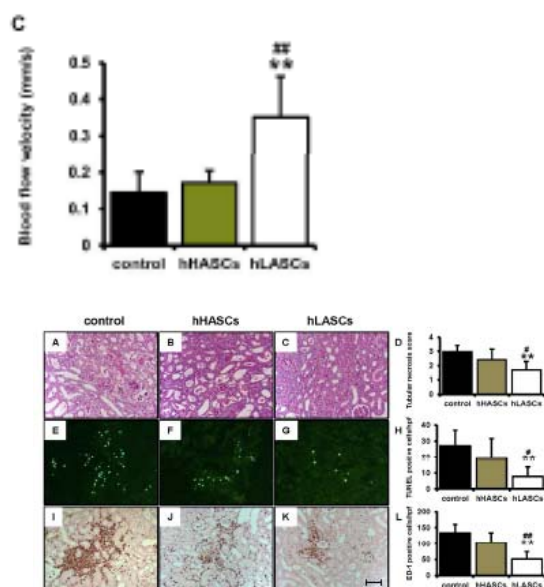
1. 緒言

我々は、脂肪由来幹細胞を臨床再生ソースとして泌尿器科疾患のトランスレーショナル研究を行っている。下部尿路再生としては腹圧性尿失禁に対する基礎研究¹⁾、First in manである臨床研究²⁾ (2011 年 3 月 ヒト幹指針承認) を現在行っており、そのノウハウを生かし、今回は上部尿路の急性虚血性腎不全に対する脂肪組織由来幹細胞 (ASCs) 治療の有用性をその責任血管である尿細管周囲毛細血管のレオロジーの観点から明らかにする。

2. 実験方法

片腎摘ラット虚血 (4 5 分) に対し腎皮膜下に高血清培養 ASCs 2X10⁶ 個を投与し、尿細管周囲毛細血管血流 (PTCB: Peritubular capillary velocity) を 1) Control 群 (n=10) 2) 高血清培養群 (n=10) 3) 低血清培養群 (n=10) を生体顕微鏡システムで測定、病理組織を評価した⁴⁾。

3. 実験結果



低血清培養を行ったASCs投与群はcontrol群そして高血清群と比較しPTCB, 尿細管障害を軽減させた。In vitro 実験では、低血清培養でのASCsから血管再生に関与するサイトカインの分泌(VEGF, HGF)を促進させた。

4. 考察

2001年に発見されたASCsは採取しやすく、間葉系幹細胞の一つで骨髄幹細胞と類似した性質を有している。このASCsは虚血性腎障害に対して液性因子を中心とした尿細管周囲毛細血管血流増加を結果とした腎保護作用を示したものと推測される。

5. 結言

脂肪組織由来幹細胞の腎皮膜下投与は虚血性腎障害を軽減する。

文 献

- 1) Watanabe T, Yamamoto T, et al Increased urethral resistance by periurethral injection of low serum cultured adipose-derived mechenchymal stromal cell in a rat Int J Urol. 2011 Sep;18(9):659-66
- 2) Yamamoto T, Gotoh M et al Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: report of 3 initial cases Int J Urol. 2012 Mar 21. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.02999.x. [Epub ahead of print]
- 3) Katsuno T, Yamamoto T et al Low serum cultured adipose tissue-derived stromal cells ameliorate acute kidney injury in rats Cell Transplantation 2012 accepted
- 4) Brodsky SV, Yamamoto T et al: Endothelial dysfunction in ischemic acute renal failure: Rescue by transplanted endothelial cells. Am J Physiol Renal Physiol 282: F1140-F1149 2002

複素導電率からみた豚赤血球細胞膜変化の実験的検討

大隅玲緒*, 古山敦基, 藤井麻美子

* 上智大学 理工学部 情報理工学科 [〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町7-1]

1. 緒言

生体組織の受動的電気特性は、組織を構成する細胞の細胞内外電解質濃度、細胞の形態を反映した特徴的な周波数分散を示す。本研究では、血液の電氣的計測における解析法について、豚血液を用いた実験と比較しながら検討した。

2. 解析方法

血液の構造分散は Fricke¹⁾による楕円体粒子分散系の式に粒子の主軸方向の等価複素誘電率を与える式²⁾を代入した理論式を用いた。赤血球は回転楕円体とみなし、短軸方向および長軸方向の半径をそれぞれ $1[\mu\text{m}]$, $[\mu\text{m}]$ に固定し、細胞膜および細胞膜の比誘電率をそれぞれ $750[\text{nm}]$, 9 とし、細胞の体積分率および細胞外液（分散媒）導電率は測定値に合わせた。また細胞内液導電率は $0.005[\text{S/cm}]$ を標準として適宜変えた。

3. 実験方法および実験結果

食肉市場より入手した豚血液を3回遠心分離（3000rpm, 5分）して得られた赤血球を用い、次の5つのサンプル

試料1: PBS (pH7.4) の赤血球懸濁液

試料2: 低浸透圧 PBS (70%生理食塩水) の赤血球懸濁液

試料3: 0.15%D グルコース添加赤血球懸濁液

試料4: 1%アルコール+0.01%ジギトニン添加赤血球懸濁液

試料5: 1%アルコール添加赤血球懸濁液を調整し、それぞれのヘマトクリットと溶媒の導電率と懸濁液の電気インピーダンス（インピーダンスアナライザ Agilent4294A）と温度を測定した。

Table1 Samples

試料	ヘマトクリット(%)	分散媒導電率(mS/cm)	虚部の最大値の周波数(MHz)
試料1	37.5	14.04	4.8
試料2	34.8	9.93	5.0
試料3	35.5	14.27	5.5
試料4	39.0	13.74	4.6
試料5	38.0	13.76	5.0

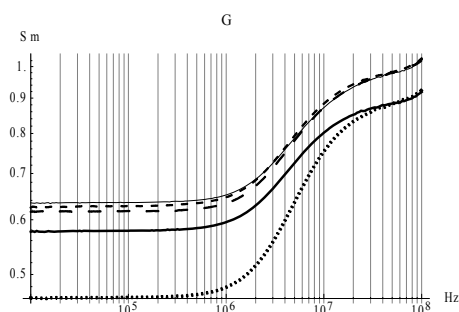


Fig.1 Conductance of the suspensions

Fig.2 Susceptance of the suspensions

Fig.1 の下から順に試料2、試料1、試料5、試料4、試料3となっている。

4. 考察

理論式より求めた低周波における導電率は実験結果と数%以内(要チェック)に近似できた。また、虚部の山である構造分散周波数も実験結果と近い値を示した。試料1と試料5とでは分散媒の導電率とヘマトクリットがほぼ同じであったにもかかわらず、試料5の虚部のピーク値が高くなっている。理論式より細胞内へ電解質が流入したと解釈できる結果である。ジギトニン添加、グルコース添加でも同様の現象があったと見られる結果となった。

細胞膜の変性を与えた試料の電気インピーダンスを測定した。

文 献

- 1) Fricke, H. :A mathematical treatment of the electric conductivity and capacity of dispersed systems, Phys. Rev. 24, 1924
- 2) Saito, M. Schwan, H. P. Schwarz, G. :Response of nonspherical biological particles to alternating electric fields, Biophys. J., 6, 1966.

赤血球表面と赤血球集合因子の相互作用の測定

須田巧, 外山吉治, 中村真彦, 窪田健二

群馬大学大学院工学研究科 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

1. 緒言

赤血球はある種の高分子存在下で集合体を形成することが知られているが、その集合メカニズムは未だ解明されていない。集合メカニズムを解明するためには赤血球と各高分子との間の相互作用を測定することが重要であり、本研究では QCM を用いて赤血球と各高分子との間の相互作用を測定することを試みた。

2. 実験方法

血液を遠心処理し、血漿とバフィーコートを除き、PBS で、赤血球の洗浄を 3 回行った。洗浄後の赤血球を、PBS にて希釈して目的の Ht の赤血球懸濁液を調製した。赤血球集合因子としてはフィブリノゲン、コンカナバリン A (ConA)、ポリエチレングリコール (PEG) の 3 種類を用いた。

QCM 測定では、振動子金表面に集合因子である高分子を固定化した。固定化方法は、フィブリノゲンと ConA では、アミド末端と活性をもつ Dithiobis Succinimidyl Hexanoate (同仁化学研究所) の単分子膜を金表面に形成させた後、高分子を添加することで固定化した。PEG では、PEG の先端にチオール基が導入されている Hydroxy-EG₆-undecanethiol (同仁化学研究所) を用いて、直接金表面に固定化した。周波数の安定を確認後、最終 Ht 1.0% となるように赤血球懸濁液を添加し、周波数変化を確認することで、赤血球と固定化した高分子との間の相互作用を測定した。

また集合の様子を観察するために、各高分子と赤血球とを混合した赤血球-高分子水溶液中懸濁液を用いて顕微鏡観察も行った。

3. 結果と考察

QCM を用いて周波数変化量を測定した結果、ConA では大きな周波数の減少が確認できた (図 1)。これより ConA と赤血球との間に強い相互作用があることがわかった。フィブリノゲンでは一般的な QCM 測定結果とは異なり、周波数が増加する結果となり比較的弱い相互作用があることが示唆された (図 2)。一方、PEG ではわずかな周波数の増加がみられたが、その増加量はフィブリノゲンと比較すると極めて小さく PEG と赤血球との間に明確な相互作用を確認することはできなかった (図 3)。

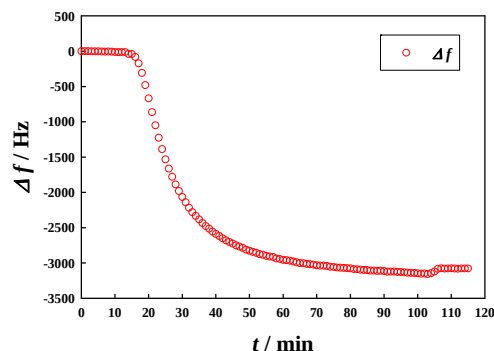


図1 ConAと赤血球のQCM測定結果

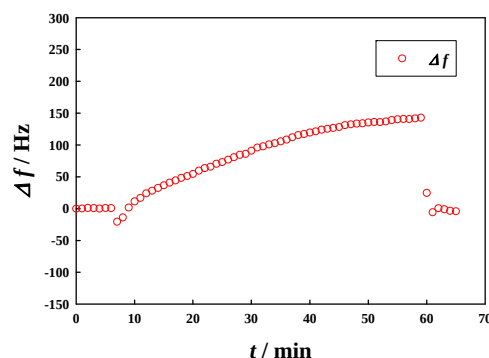


図2 フィブリノゲンと赤血球のQCM測定結果

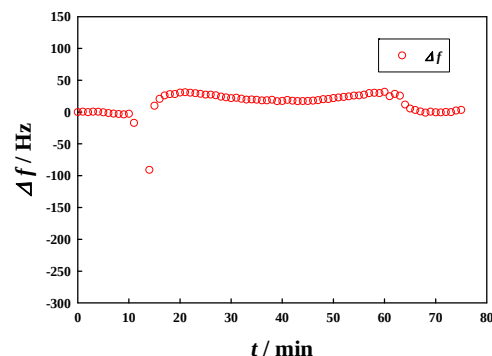


図3 PEGと赤血球のQCM測定結果

今後、膜表面の性状を変えた赤血球を用いて、同様の実験を行う予定である。

謝 辞

本研究は文部科学省科学研究費助成事業 (No23550237, No21550200) の助成により行われた。

フィブリン凝集における B β 鎖 N 末端領域の役割

飯塚よし野*, 外山吉治*, 石橋由佳*, 窪田健二*, 行木信一*, 落合正則**

*群馬大学大学院 工学研究科 応用化学・生物化学専攻 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

**北海道大学低温科学研究所

1. 緒言

血液凝固因子の一つであるフィブリノゲンは分子量 340 kDa の糖タンパク質で, A α 鎖, B β 鎖, γ 鎖の 3 本のポリペプチド鎖が二量体を形成している。血液凝固カスケードの最終段階において, フィブリノゲンは 酵素トロンビンによりフィブリンへと転移し, プロトフィブリルを形成する。更にプロトフィブリル同士はラテラル方向に集合し, ゲルネットワークを形成する。このプロトフィブリル同士の集合には B β 鎖 N 末端相互作用が関与していることが示唆されているが, 詳しいメカニズムは解明されていない。本研究では, フィブリン凝集における B β 鎖 N 末端領域の役割を調べるため, リコンビナント B β 鎖 N 末端領域を作製し, 表面プラズモン共鳴 (SPR)を用いてフィブリノゲンおよびフィブリノゲン分解産物 (FDP)との相互作用を測定した。

2. 実験

2.1 リコンビナント B β 鎖 N 末端領域の作製

ヒトフィブリノゲン B β 鎖の N 末端から 1-66 残基を作製するため, B β 鎖 1-66 残基の遺伝子配列を PCR により増幅した。pGEX-6P-1 ベクターを用い, *BamH I* による制限酵素処理を行い, 目的の遺伝子配列を組み込むことで B β 鎖 N 末端領域を発現させるためのプラスミドを作製した。このプラスミドを用いて, BL21(DE3)株を形質転換させ, B β 鎖 N 末端領域を大量発現させた。精製は GST カラムおよびイオン交換クロマトグラフィーを用い, B β 鎖 N 末端領域の(約 9.2 kDa)を得た。

2.2 SPR による相互作用測定

SPR 測定には日本レーザー電子株式会社の表面プラズモン共鳴バイオセンサ (SPR 670M)を用いた。測定に用いた試料は 0.40 mg/mL フィブリノゲン水溶液, 0.01 mg/mL B β 鎖 N 末端領域水溶液, ラン

ニングバッファーには TBS (20 mM Tris, 150 mM NaCl pH7.4) を用いた。金表面にフィブリノゲンを固定化するために 10 μ M Dithiobis Succinimidyl Hexanoate 水溶液にセンサーチップを浸漬し, 自己組織化単分子膜 (SAM)を形成させた。図 2 で示す矢印の①で 0.40 mg/mL フィブリノゲン水溶液をインジェクトし, 金表面にフィブリノゲンを固定化した後, ②で 0.01 mg/mL B β 鎖 N 末端領域水溶液をインジェクトした。

3. 結果

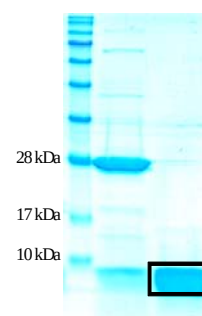


図1. 精製後のSDS-PAGEの結果

GST カラムおよびイオン交換クロマトグラフィーによる精製後の SDS-PAGE の結果を図 1 に示す。

約 9.2 kDa 付近にバンドが見られ, リコンビナント B β 鎖 N 末端領域の作製されたことが確認できた。

図 2 に SPR 測定の典型的な例を示す。①でフィブリノゲン固定化後, ②で B β 鎖 N 末端領域をインジェクトすることにより, シグナルが増加した。このことからフィブリノゲンと B β 鎖 N 末端領域は相互作用することが分かった。現在, FDP を用いた相互作用部位の特定を進めている。

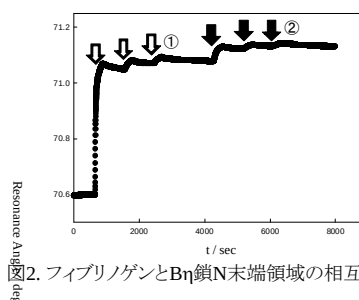


図2. フィブリノゲンとB β 鎖N末端領域の相互作用

謝 辞

本研究は文部科学省科学研究費助成事業 (No23550237, No21550200)の助成により行われた。

「岡 小天賞」受賞講演 バイオレオロジーからみた血液微小循環の動態

大 島 宣 雄

筑 波 大 学

1. はじめに

演者は化学工学の教育を受けて、大学院修士課程以降に医工学の研究に転じたものである。化学工学の学問領域は、一般には馴染みが薄いようであるが、この分野は、あらゆる化学プロセスの中で起る動的現象の解析や、装置・プロセスの設計を主要な対象としている。その学問領域の中で、特に「流動」や「物質移動」と呼ばれる現象はレオロジーと密接に関わっている。このような視点から、演者は、微小循環系におけるバイオレオロジー的現象やバイオ人工臓器の開発、再生医工学の研究をライフワークとしてきた。本受賞講演では、これらの研究のうち、微小循環に関連する研究の概要を述べる。これら一連の研究の特徴は、特に蛍光色素を選択的に利用することによって血液微小循環の動態を生体顕微鏡下で可視化して定量的に解析するという、研究の方法論の確立にあったように思われる。

2. 蛍光色素による血液微小循環動態の可視化

生体顕微鏡(intravital microscope)システム内に設置された高感度のSITテレビカメラを用いると、血液微小循環系内を流れる血液有形成分(赤血球、白血球、血小板)や血漿の動きを可視化して実時間に観察することができる。蛍光色素はきわめて低濃度で検出できるほか、血液有形成分を選択的に標識できること、各種たんぱくやデキストランと結合させて、広範囲の分子量のトレーサーを作製できることなどの利点がある。

2-1. 毛細血管から毛細リンパ管への物質移動過程の可視化

Sodium fluorescein(SF)などの比較的低分子量の蛍光色素をラットの静脈系から注入し、生体顕微鏡下に腸間膜の微小循環を観察すると、蛍光色素が毛細血管内に到達し、血管外組織に拡散し、やがて毛細リンパ管に取り込まれていく、一連の過程を可視化することができる。このようなリンパ循環の動態は、生理学的、免疫学的に重要であ

りながら、これまでは十分に研究されてこなかった。演者らの方法はこの分野の有力な研究手法を提供することが期待できる。

2-2. 光/色素反応による in vivo の血小板血栓形成モデル

抗血小板血栓薬の薬効の評価などに際して、血小板血栓を in vivo に形成させ得る実験モデルが求められてきたが、これまでは、再現性がありなおかつ簡便な手法はなかった。前項で述べた物質移動過程を観察する一連の実験の過程で、一定の波長範囲(青色)の光の照射と一定の濃度の範囲の蛍光色素(例えばSF)の血管内への投与の条件が重なると、腸間膜の微小血管内に血小板血栓が誘起されることがたまたま見いだされた。現在では、「佐藤・大島の光/色素(light/dye)反応による血小板血栓形成モデル」と呼ばれるようになったこの方法は、簡便で再現性があり、また血栓形成時間を指標として、血栓形成のプロセスを定量的に評価できるなどの大きな利点がある。このモデルを利用して血小板血栓形成のメカニズム、種々の条件下での血小板血栓の形成過程の比較・評価などを行った。

3. 腫瘍微小循環観察のための腫瘍モデルの確立

腫瘍組織の成長に伴って、微小血管が新生され、腫瘍の成長が加速される。この過程を顕微鏡下に経時的に観察することは、腫瘍組織に厚みがあるために通常は困難である。しかし、実時間共焦点走査型(real-time confocal laser-scanning)顕微鏡を用いると厚みのある組織の中でも蛍光色素を鮮明に可視化することができ、腫瘍組織内の新生血管の形態、有形成分の動きの観察が可能となった。腫瘍を形成させる動物実験モデルは、大腸癌由来の株化細胞(RCN-9)をラットの腹腔内に注射するだけのきわめて簡単な方法であり、“腹膜播種性に”腸間膜に腫瘍組織が形成され、2週間程度にわたって、腸間膜微小循環の観察が可能であった。このモデルを用いて、腫瘍組織内の新生血管の成長過程、腫瘍組織内での血液有形成分の挙動の定量的解析を行った。

リシールした赤血球ゴーストの変形能評価

柴田啓介、戸田健太郎、飯野正昭

千葉工業大学 生命環境科学科 [〒275-0016 千葉県習志野市津田沼 2-17-1]

1. 緒言

溶血した赤血球をリシールした赤血球膜内に薬物などを封入する循環型徐放性薬物カプセル（carrier erythrocyte^{1,2)}）は、自己細胞によるキャリア赤血球と呼ばれる。徐放性ととも、細網内皮系へのターゲティング性を有する。再投与したキャリア赤血球が循環するためには、細い毛細血管を巡る微小循環での高い変形能が必要である。本研究では、当研究室で開発された超音波封入法と、旧来から使われている浸透圧封入法¹⁾において、リシールされた赤血球膜ゴーストの変形能を、簡易型エクタサイトメータ^{3,4,5)}により、また、リシールされた赤血球膜ゴーストの浮遊液の粘度を振動粘度計により評価し、比較検討を行った。

2. 実験方法

ラットから採血した血液を遠心分離により血漿と白血球および血小板を取り除き、細胞外擬似溶液（HBSS）により洗浄を3回行った。この試料について、浸透圧封入法と超音波封入法により、封入温度を15、25、37℃に変化させて封入操作を行い、37℃で一時間インキュベートしてリシールさせ、その後、3回洗浄した。内部に蛍光物質を封入して、膜がリシールされたことが確認された。

粘度測定はA&D社のSV型を用い、粘度の細胞体積に比例する項の比例係数 α の逆数 $1/\alpha$ を変形能の指標とした。

また、簡易型エクタサイトメータは、チャンネル厚170 μm 幅0.65cmのガラス板内に試料を流し、流束に主直な方向からレーザー光（635 nm）を当て、その前方散乱光を記録した。停止状態およびずり速度がチャンネル内平均でおよそ700/sのときの前方散乱光の縦横の幅の和を差で割った値Dを変形能の指標とした。

3. 実験結果

浸透圧封入法¹⁾と、超音波封入法によるキャリア赤血球について、処理時の温度を15、25、37℃に変化させて、Dと $1/\alpha$ を測定した結果、これら指標は、ともに25℃で最大となり、浸透圧封入法<超音波封入法であった。

$1/\alpha$ は0.3（15、37℃の浸透圧法）～0.7（25℃の超音波法）まで変化した。一方、Dは0（15℃の超音波法）～0.4（25℃の超音波法）まで変化した。

4. 考察

細胞凝集がない場合、かつ細胞が変形しない場合、その形状から予想される $1/\alpha=0.2$ 程度であり、一方、変形して仮に球形となるとき、最も $1/\alpha$

α は大きい値をとり、細胞膜の変形能が十分高く細胞内の粘度が分散媒と同じとき $1/\alpha=4/7\sim0.6$ となるので、 $0.6\geq 1/\alpha\geq 0.2$ の値を取りえる量と考えられる。 $1/\alpha$ の測定結果が0.3～0.7となったが、概ねこの範囲にあるが、25℃の超音波法でやや理論的な最大値を越えた。気泡では、 $1/\alpha=1$ となること、および超音波溶血がキャビテーションによって起こる現象であることから、小さな泡が細胞内に侵入した可能性も否定できない。

一方、本来のエクタサイトメータでは、すべての細胞が同じずり速度場に置かれるので、ずり速度を、時間をかけて広範囲に掃引する必要があるのに対し、本簡易型エクタサイトメータでは、放物流に置かれるため、ずり速度は0～最大値まで均等な確率で受けるので、感度は下がるものの、1つの流速条件で広い範囲の変形能が評価できる利点がある。また、大変簡便で安価に測定が可能である。本指標Dは、来のエクタサイトメータで測ったDを0～1400/sまで測った値の平均値に対応する値である。

粘度から見積もった変形能と、本簡易型エクタサイトメータで測った変形能とは、定性的には同じ結果となった。

5. 結言

低浸透圧および超音波曝露による溶血した赤血球をリシールさせたゴーストについて、振動粘度計と簡易型エクタサイトメータにより、変形能が評価された。

謝 辞

採血方法などについて、指導して頂きました東京医科歯科大学の七戸和博博士に感謝いたします。本実験では、千葉工業大学動物実験規定に則り行われた。

文 献

- 1) M. Hamidi and H. Tajerzadeh: *Drug. Delivery* **10**:9-20, 2003.
- 2) K. Yamagata E. Kawasaki, H. Kawarai, and M. Iino: *Ultrasound Med. Biol.* **34**, 1924-1933, 2008.
- 3) S. Shin, Yunhee Ku, Myung, Su, Park: *Cytometry Part B* **65B**, 6-13, 2005.
- 4) 柴田啓介, 仙波堯, 戸田健太郎, 金杉 祐一, 飯野 正昭: 第59回応用物理学関連連合講演会 2012年3月、東京。
- 5) 長沢貴志, 箕輪恵次, 表野篤: 日本バイオレオロジー学会論文集 5頁、1985年。

マイクロチャンネル法によるヒト赤血球の形状回復時定数の測定 —健康赤血球と糖尿病赤血球の比較—

田地川勉^{*}, 久保田麻紀^{**}, 大場謙吉^{***}, 池本敏行^{****}, 田窪孝行^{*****}

^{*}関西大学システム理工学部 機械工学科 [〒564-8680 吹田市山手町 3-3-35]

^{**}関西大学大学院理工学研究科, ^{***}関西大学先端科学技術推進機構

^{****}大阪医科大学付属病院 中央検査部, ^{*****}大阪医科大学 臨床検査医学教室

1. 緒言

赤血球の変形能が低下すると毛細血管の血流が阻害され各種疾患の原因となるため, その変形能の評価は重要である. しかし, 変形能には物理量としての定義が無く, その評価は測定方法に依存し, 操作性, 再現性の高い測定方法の確立が望まれる.

そこで, 赤血球変形能の評価の為に指標を提案するため, 毛細血管サイズのマイクロチャンネル(MC)を通過した赤血球が形状回復する過程を粘弾性モデルでモデル化し, 形状回復に関する時定数の測定を行った. 過去の研究で, 健康血球と人為的に膜硬さと内包ヘモグロビン濃度を変えた血球の形状回復時定数が, Kelvin モデルで予測された緩和挙動を示したことから, 今回は血球に内包されたヘモグロビン溶液の濃度指標である平均赤血球血色素量(MCH)および平均赤血球血色素濃度(MCHC)と, 糖尿病による高血糖状態が, 時定数に与える影響を調べた.

2. 実験装置および方法

本研究では, 一辺 5 μm の正方断面, 長さ 100 μm の MC を 200 本有する PDMS 製チップを使用した. 赤血球サンプルを自重によって流し MC を通過させ, 通過直後の形状回復の様子を, 高速度カメラ(250 fps, 1024×1024 pixel)と 50 倍対物レンズ(N.A=0.55)を取り付けた反射型倒立顕微鏡で撮影した.

血液サンプルは, 健康および糖尿病の 20~60 代男女 17 名から採血した. 採血直後に遠心分離により赤血球のみを取り出し, これを PBS で 4 回洗浄後, PBS で Hct=1 %に希釈して使用した. また各サンプルに対し, 血球計数検査(MCV, MCHC)を行った.

図 1 に, MC 通過後の赤血球が形状回復していく様子の連続写真を示す. この様な連続画像から, 流路幅方向への赤血球の変形を画像解析により測定し, 形状回復後の直径を使い圧縮ひずみ ε_y を求めた.

$$\varepsilon_y = \frac{d_{y\infty} - d_y}{d_{y\infty}}$$

赤血球を粘弾性体とすると, この圧縮ひずみの緩和挙動は指数減衰挙動を示すことから, 圧縮ひずみの時間変動波形から形状回復時定数を測定した.

3. 実験結果および考察

結果の一例として, 各血球サンプルの MCHC と時定数の関係を図 2 左に示す. プロットは各血球サンプルの時定数の平均値を, エラーバーは SD (ただし, 指数対数的な分布のため, 平均値の上下毎に算出)を示している. 血球内部のヘモグロビン溶液の粘度が Kelvin モデル中のダッシュポットと考えると, MCHC の低下により時定数も短くなると予測されたが, MCHC の変化と時定数変化の間に明確な相関は無かった.

一方, 糖尿病血球については, 図 2 右に示すように HbA1c および血糖値 C_{Glucose} の増加とともに時定数の変動係数(標準偏差と算術平均値の比: CV)が大きくなった. 糖尿病になることで, 赤血球膜やヘモグロビン溶液が糖化される, これにより力学的特性が変化したとすると, その影響が血球の加齢に伴い大きくなり, その結果個々の赤血球のばらつきが大きくなり, 変動係数が大きくなったと考えられる.

4. 結言

赤血球の変形能を評価するために, 赤血球がマイクロチャンネルから出た後の形状回復過程に着目し, その時定数を測定した結果, 本実験範囲内で, MCH, MCHC の違いは, 形状回復の時定数に影響しなかったが, HbA1c, 血糖値が正常な範囲よりも高い糖尿病患者の血液の場合, 時定数の変動係数が大きくなった.

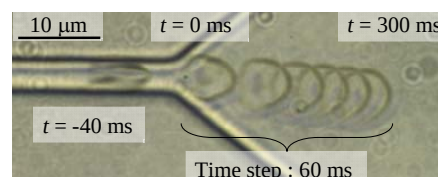


Fig. 1 Shape recovering process of an erythrocyte getting out of a micro-channel.

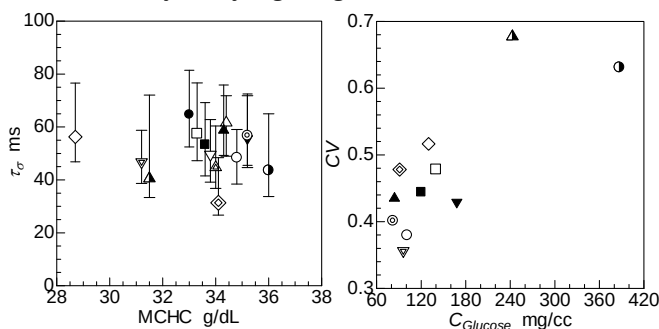


Fig. 2 Influence of MCHC and diabetics on τ_σ .

流路壁付近における血小板模擬粒子のふるまい

秋永剛, ○田中慎之介, 板野智昭, 関眞佐子

関西大学 物理・応用物理学科 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

1. はじめに

血液の半分近くの体積を占める赤血球の個々の性質や集団としての性質は、血液全体の流動特性を決定する重要な因子である。血液に含まれる赤血球の割合、流れの速さ、あるいは血管の太さ等が異なると、マクロな性質として、例えば、血流量と圧力損失の関係が異なってくる。一方、ミクロなスケールにおいては、血流中の複雑で不規則な赤血球の振る舞いが血小板の運動に大きな影響を及ぼす。血管壁の損傷時に傷口を塞ぐことで止血の役割を担っている血小板に対しては、特に血管壁近傍における流体力学的な知見が必要となる。そこで、本研究ではマイクロチャネルに血液を流し、流路壁付近の血小板模擬粒子の振る舞いについて共焦点顕微鏡を用いて詳しく調べた。

2. 実験方法

矩形断面(幅と深さが $100\mu\text{m}$ と $50\mu\text{m}$)をもつ PDMS 製マイクロチャネルへ模擬血液を流し、血流中の血小板模擬粒子(直径 $1\mu\text{m}$ の蛍光粒子)の運動を共焦点蛍光観察した(Fig.1 参照)。倒立型顕微鏡のステージ上に流路を水平に設置し、水平断面を 40ms 毎(露出時間 5ms)に撮影して、粒子運動を解析した。シリンジポンプの吸引により流路への血液供給を行い、流量は $0.1\mu\text{L}/\text{min}$ とした。実験は室温 ($20.5\text{--}21.3^\circ\text{C}$)で行った。

模擬血液として、ヒトの赤血球と蛍光粒子をリン酸緩衝生理食塩水(pH7.0)へ分散させたものを用い、これにデキストラン 40 (5w%)と牛血清アルブミン(1w%)を添加した。赤血球の体積分率は 8%, 蛍光粒子の濃度は $100,000$ 個/ μL 程度として実験を行なった。

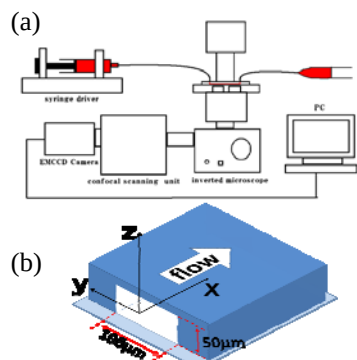


Fig. 1 (a) Experimental setup, (b) microchannel.

3. 実験結果および考察

Fig.1 (b)に示すように、流れ方向に x 軸をとり、深さ方向の中央断面を $z = 0$ とした。水平断面内における蛍光粒子の軌跡を、ImageJ による画像解析により追跡した。3 つの断面について速度の主流方向(x)成分 u を壁方向(y)の関数として Fig.2 に示す。エラーバー I と H はそれぞれ標準偏差と平均操作を施した区間を表す。 $z = 0$ に比べ下面壁($z = -25\mu\text{m}$)に近い $z = -20\mu\text{m}$ において、特に中央部($y \sim 0$)近傍で、速度変動が大きいことが確認できる。

粒子の横(y)方向への移動量を定量化する為に、分散係数 $D_{yy} = \langle |\Delta y|^2 \rangle / 2 \Delta t$ を評価した(Fig.3)。ここで、 Δy は、時間間隔 Δt の間の蛍光粒子の y 方向への移動量であり、 $\langle \rangle$ は集団平均を表す。静止流体中におけるブラウン運動による同粒子の分散係数(拡散係数)は $0.25\mu\text{m}^2/\text{s}$ 以下であるのに対して、 $5\mu\text{m}^2/\text{s}$ 以上の値となっている。このことから、赤血球の影響により蛍光粒子の横方向への分散が大きく促進されていることが分かる。流路中央断面($z = 0$)では壁面から少し離れた $|y| \sim 35\mu\text{m}$ で D_{yy} のピークが見られるのが特徴的である。

4. まとめ

赤血球体積分率が 8%, ずり速度が 10s^{-1} 程度の場合、血流中の血小板模擬粒子の分散係数は流路中央付近と流路壁のごく近傍で小さく、流路壁から少し離れた位置で最大値をとる結果が得られた。この傾向は、流路内での赤血球の分布や振る舞いに起因するものと考えられる。

本研究の一部は関西大学重点領域研究および科研費補助金(基盤研究(B)23360087)の支援により行った。

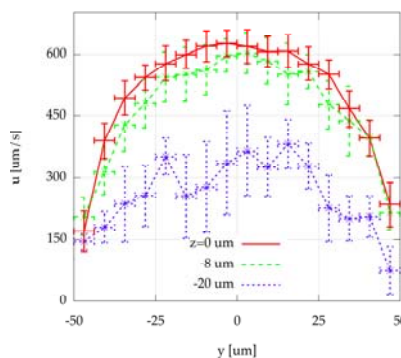


Fig. 2 Velocity profile.

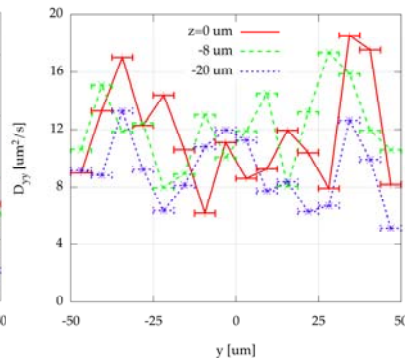


Fig. 3 Dispersion coefficient.

ゲル状食品の咀嚼・嚥下とフレーバーリリース

西成勝好*, 山口敦*, Tom Brenner*, Piyada Achayuthakan*, Kun Yang*, Zheng Wang*
大阪市立大学大学院 生活科学研究科 [〒558-8585 大阪市住吉区杉本 3-3-138]

1. 咀嚼における変形・破壊の様態

ゲル状食品の咀嚼・嚥下過程はゲル状食品のテクスチャーによって変わる。ゲルが非常に柔らかい場合には、歯で噛まずに、舌と硬口蓋の間で潰されることが石原ら¹⁾により報告されている。硬いゲルに関しては歯で噛み砕かれることになり、破砕片のサイズ分布が解析されている²⁾。歯で噛む場合、圧縮とずりが混合した変形様式により破砕されることになる³⁾。Brennerらはコンニャクグルコマンナン・カラギーナン・ローカストビーンガム混合ゲルのレオロジーについて検討し、微小変形領域で測定される弾性率についてはカラギーナンが支配的であるが、大変形領域になるとコンニャクグルコマンナンの寄与が大きくなるため、破壊応力はある混合比率で極大となることを示した⁴⁾。

2. 誤嚥

高齢者の増加に伴い咀嚼嚥下困難者が増加して、誤嚥性肺炎が高齢者の死因の第一位を占めるようになった。誤嚥を防止するためにはその機構を知る必要があるが、症状により誤嚥の様相が異なる。

大類らはカプサイシン、メントールなど刺激の強いものを与えることにより反射時間を短くして誤嚥を防ぐ方法を提案している⁵⁾。一方、演者らはずり速度 50s^{-1} において同じ粘度を示すが、他のずり速度では粘度の異なる多糖類溶液を用いて、誤嚥の有無、程度を調べ、レオロジー特性の違いにより誤嚥の様相が異なることを今年の本学会で報告した⁶⁾。誤嚥の検査にはレントゲンビデオが用いられるが、患者に負担を与えるため、数値解析も重要である⁷⁾。

3. フレーバーリリース

誤嚥に対するレオロジーからのアプローチと味・香りなどの刺激によるアプローチは相補的な関係にあると考えられる。

最近、ヨーロッパでチーズなどの食品モデルにおける塩味の強度とレオロジー特性との関係に関して活発な研究が展開されている。弾性率あるいは破壊強度の増加により塩味が弱く感じられるのは期待される通りであるが、脂質濃度の増加に伴い塩味が増強されることも報告されている⁸⁾。ま

た、液状食品の場合、粘度増加に伴い甘味強度が低下することは知られているが⁹⁾、塩味が減少するとは言えない場合もある事が報告されている¹⁰⁾。

演者らの研究室では砂糖入りの寒天ゲルをモデルとして甘味強度とレオロジー特性の関係を調べている。ショ糖が寒天ゲルの弾性率などを増加させることは知られているが、ショ糖濃度が約 35%を超えるとテクスチャーに対する効果が変わり、噛みごたえも異なってくると考えられる。

4. 結言

咀嚼・嚥下は食品のレオロジー特性により影響されるが、味や香りも影響を及ぼすと考えられ、多角度から総合的な解析が必要である。

謝 辞

財政支援：農水省「新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業」（課題番号 22026）「咀嚼・嚥下モデルを用いた新規食品物性評価法による安全で美味しいゲル状食品の開発」および科研費基盤A 「食品ゲルの咀嚼過程におけるフレーバーリリースと食品ゲルの構造・物性との関係の解明」（課題番号 22240076）

文 献

- 1) S.Ishihara, S.Nakao, M.Nakauma, T.Funami, K.Hori, T.Ono, K.Kohyama and K. Nishinari, J.Texture Studies, Submitted
- 2) N.Kobayashi, K.Kohyama, and K.Shiozawa, J. Phys. Soc. Jpn., 79, 044801 (2010)
- 3) 山口敦, 西成勝好, 日本レオロジー学会 2011 (群馬大学)
- 4) T. Brenner, P.Achayuthakan, and K. Nishinari, J.Texture Studies, Submitted
- 5) 大類孝, IUFOST Japan シンポジウム 2012 (京都女子大学)
- 6) 西成勝好, 武政誠, Lei Su, 道脇幸博, 水沼博, 大越ひろ, 日本バイオレオロジー学会 2011 (関西大学); Food Hydrocolloids, 25, 1737-1743 (2011)
- 7) M. Sonomura, H. Mizunuma, T. Numamori, H. Michiwaki and K. Nishinari, J.Texture Studies, 42, 203-211 (2011)
- 8) M. Panouillé, A. Saint-Eve, C. Loubens, I.Déléris, I.Souchon, Food Hydrocolloids, 25, 716-723 (2011)
- 9) E.R.Morris, in "Food Hydrocolloids", K.Nishinari & E.Doi Eds., Plenum Press (1992)
- 10) A.L.Koliandris, C.Morris, L.Hewson, J.Hort, A.J.Taylor, B.Wolf, Food Hydrocolloids, 24, 792-799 (2010)

介護食品の咀嚼・嚥下特性とテクスチャーデザイン

○石原清香*, 中尾理美*, 中馬誠*, 船見孝博*

* 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 第一事業部[〒561-8588 大阪府豊中市三和町 1-1-11]

1. 緒言

近年の高齢化に伴い、介護食品の需要はますます高まっている。介護食品は、摂食機能が低下した人でも容易に咀嚼・嚥下できるようテクスチャーを調節する必要がある、介護食品の開発、評価において、食べやすさや飲み込みやすさを客観的に評価できる方法がのぞまれている。本研究では、テクスチャーの異なるゲルをモデル食品として用い、人工的に調製したモデル食塊のレオロジー特性を評価し、ヒトの嚥下特性との関連について検討した。また、摂食中のヒトの筋活動および嚥下音を定量的に解析し、ゲルのレオロジー特性との関連を検討した。

2. 実験方法

試料として、ジェランガム単独ゲル、およびジェランガム／サイリウムシードガム併用ゲル（いずれも 2 段階の濃度、計 4 種）を用いた。えん下困難者用食品の測定法に準じ、ゲルのかたさが同等となるよう、ゲル化剤の濃度を決定した。

4 種の試料を人工唾液無添加、および添加の条件下で、咀嚼モデル機を用いて圧縮とずりを同時に加えることでモデル食塊を調製した。モデル食塊のレオロジー特性として動的粘弾性を測定した。

各試料（約 14 g）を健常成人 9 名に自由に摂食させた。咬筋、舌骨上筋群の表面に双電極を貼り付け、各筋肉の活動電位を測定（EMG 測定）した。EMG 測定は、（独）農研機構 食品総合研究所の倫理委員会の承認を得て実施した。

また、振動マイクを装着させた健常成人 7 名に各試料（約 7.5 g）を摂食させ、1 度で嚥下するよう指示して嚥下音を録音し、食塊の流動音を解析した。

3. 実験結果

単独ゲルのモデル食塊は「真のゲル」、併用ゲルのモデル食塊は「弱いゲル」のレオロジー挙動を示した。併用ゲルは、単独ゲルに比べて人工唾液による動的粘弾性値（貯蔵弾性率や力学的損失正接）の変化が小さかった。一方、EMG 測定から、いずれのゲルでも、摂食時に咬筋はほとんど活動

せず、主に舌の動きを反映する舌骨上筋群が活動することが確認できた。摂食時間および舌骨上筋群の筋活動量（筋電位の時間積分値）は、いずれのゲルでも、濃度が高いほど大きくなった。さらに、舌骨上筋群の筋活動量は、単独ゲル、併用ゲルともに、変形率 95% 程度の大変形における圧縮荷重と相関が高かった。また、嚥下音解析の結果、併用ゲルは単独ゲルに比べて食塊の流動音の継続時間が短く、感覚的にも「まとまりやすい」と評価された。

4. 考察

舌で押し潰して摂食するやわらかいゲルでも、歯で噛む食品と同様、大変形におけるレオロジー特性が、ヒトの咀嚼・嚥下挙動に影響する。また、ゲルの嚥下特性には、食塊のレオロジーが影響しており、唾液との混和性が高く、構造が均一である食塊ほど、一塊となりやすく、感覚的にまとまりやすいと評価される。

5. 結言

舌で押し潰して摂食する食品において、摂食中のヒトの筋活動や嚥下音が、食品および食塊のレオロジー特性により影響を受け、ヒトの感覚とも関連することが示された。食べやすさや飲み込みやすさの数値化に寄与することが期待される。

謝 辞

本研究の一部は、平成 22 年度新たな農林水産政策を推進する実用技術開発事業（22026）の助成により行われた。

文 献

- 1) Ishihara, S., Nakauma, M., Funami, T., Tanaka, T., Nishinari, K. and Kohyama, K. : Electromyography during oral processing in relation to mechanical and sensory properties of soft gels. *J. Texture Stud.*, **42**, 254-267, 2011.
- 2) Ishihara, S., Nakauma, M., Funami, T., Odake, S. and Nishinari, K: Swallowing profiles of food polysaccharide gels in relation to bolus rheology. *Food Hydrocolloids*, **25**, 1016-1024, 2011.

ゲル試料摂取時の舌圧測定

堀 一浩

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 摂食・嚥下リハビリテーション学分野
[〒951-8514 新潟県新潟市中央区学校町通り 2-5274]

1. 緒言

ヒトが口から食物を摂取するためには多くの筋・器官が協調して働く必要がある。様々な疾患が原因となって起こる、食べる・飲むことの障害を摂食・嚥下障害という。咀嚼・嚥下運動時には、舌筋による食品の粉碎、唾液との混合による食塊形成と咽頭から食道への移送など、多くの場面で舌の機能が果たす役割は大きい。しかし、舌はその機能評価が非常に難しい器官であり、未だ舌機能を定量的・客観的に評価する方法が確立されていないのが現状である。舌は口蓋と接触してさまざま機能を発揮することから、我々は臨床において簡便に使用でき、舌と口蓋との接触様相を定量的に評価する舌圧センサーシートシステム（図1）を開発してきた¹⁾。



図1. 舌圧測定用センサーシートシステム

一方、食品物性が咀嚼・嚥下運動に影響を及ぼすことは広く知られており、医療・介護現場では咀嚼機能の衰えた摂食・嚥下障害患者に対し、残された舌機能を期待したゼリー食などが提供されている。これらの介護食は、物性測定の結果をもとに開発されているが、機器測定だけでは実際の咀嚼・嚥下運動を機械的に再現することは難しい。

2. 実験方法および結果

そこで我々は、様々な量・濃度のゲル試料を舌で押しつぶして摂食した場合の嚥下動態の変化を調べることを目的として、食品のモデルに食品多糖類ゲルを用い、押しつぶし圧力を舌圧センサーシートにて、咽頭への送り込みを嚥下内視鏡（以下、VE とする）にて評価し、一連の摂食様相を観察する試みを行った。

その結果、押しつぶしてから嚥下するまでの一連の舌圧波形において、短く多峰性の押しつぶし時舌圧と、

単峰性もしくは2峰性の嚥下時舌圧が認められた。また、嚥下時舌圧はホワイトアウト開始前に発現し、ホワイトアウト中に消失した（図2）。

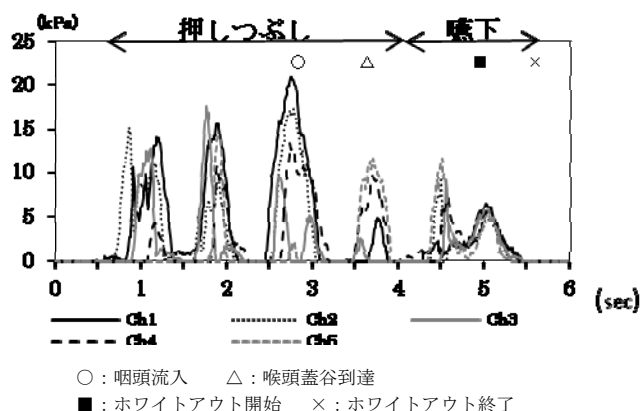


図2. 舌圧波形と VE イベント例

さらに、ゲル試料の濃度や摂取量は舌圧の大きさや持続時間に影響を与えていた。また、摂取様相の違いが嚥下時の舌圧に影響しており口腔内での食塊形成が重要であることが示唆された。これらの結果より、舌圧と嚥下内視鏡との同時測定により口腔から咽頭へかけて包括的な嚥下評価を行える可能性が示唆された。

3. 結言

本シンポジウムでは、食品物性が摂食・嚥下機能に与える影響について、また舌圧測定を中心とした生体計測を応用した食品の特性評価について考察したい。

文 献

- 1) Hori K, Ono T, Tamine K, Kondo J, Hamanaka S, Maeda Y, Dong J, Hatsuda M.: Newly developed sensor sheet for measuring tongue pressure during swallowing. J Proshtodontic Res, 53, 28-32, 2009.

タピオカ澱粉配合麺の力学特性と若年者と高齢者による咀嚼特性の比較

江口智美*, 吉村美紀*, 神山かおる**

*兵庫県立大学大学院 環境人間学研究科 [〒670-0092 兵庫県姫路市新在家 1-1-12]

**独立行政法人農業・食品産業技術総合研究所 食品総合研究所

1. 緒言

近年、食感改良や調理性改善の目的で、麺に様々な澱粉を配合する工夫が見られる。乾麺への配合では、エステル化タピオカ澱粉の使用頻度が高く、表面部は滑らかで粘着性が少ないが、中心部はやわらかな弾力に富んだテクスチャーを示す。

また、現在、少子高齢化の急速な進行に伴い、咀嚼・嚥下能力が低下した高齢者向け食品への要求が高まっている。食べやすさとともに、さらなる咀嚼・嚥下能力の低下を招かない工夫が要求されている。

うどんの嗜好性は高齢者において高いとされており、エステル化タピオカ澱粉配合麺のテクスチャーは、高齢者向け食品に要求される特性に適していると予想された。これまでに、材料配合が異なるうどんの咀嚼性について比較検討された例はほとんど見当たらない。そこで、本研究では、エステル化タピオカ澱粉を配合したうどんの、高齢者向け食品としての適性の検討を目的として、力学特性、若年者と高齢者の咀嚼性及び嗜好性の比較による評価を行った。

2. 実験方法

試料は、小麦粉麺（東亜食品工業㈱製）を10分間ゆでたMG10、エステル化タピオカ澱粉6%配合麺（東亜食品工業㈱製）を10分間ゆでたCA10、13分間ゆでたCA13を用いた。測定は、水分含量、形状変化（重量、厚さ、幅）、貫入特性、高齢者10名（75.8±7.3歳）と若年者12名（23.3±2.7歳）を対象とした咀嚼筋筋電位測定及び官能評価を行った。兵庫県立大学研究倫理委員会の承認を得た。

3. 実験結果

水分含量、厚さ変化率は、CA13、CA10、MG10の順に有意に高い値を示した。

貫入歪0.95における貫入力及び貫入エネルギーは、MG10及びCA10がCA13よりも有意に大きかった。貫入力変化率は、MG10では、最大貫入時の直前付近で急激に増加したのに対し、CA10及びCA13では、途中で突出した値を何度も示した。

咀嚼回数、総筋活動量は、MG10及びCA10がCA13よりも有意に大きな値を示した。筋電位振幅は、試料間に有意差はなかった。咀嚼周期、筋活動時間は、高齢者の方が若年者よりも有意に長かった。咀嚼時間及

び総筋活動時間は、若年者では、試料間に有意差はなかったが、高齢者では、CA13がMG10及びCA10よりも有意に短かった。

CA10がMG10よりも有意に滑らかと識別され、CA10及びCA13がMG10よりも有意に滑らかさが好まれた。CA13、CA10、MG10の順に食べやすいと判断された。高齢者では若年者よりも有意に滑らかさが好まれた。総合的な好ましさは、若年者ではCA10がMG10よりも有意に好まれたが、高齢者ではCA13がMG10よりも有意に好まれた。

4. 考察

試料の形状の違いによる咀嚼への影響はなかった。

CA13は、最も高い水分含量を示した。麺線全体的にやわらかくてこしも弱い、食べやすい麺であった。また、筋電位振幅及び貫入力変化率からある程度の噛みごたえが維持されたことが示唆された。

高齢者は全試料とも長時間の咀嚼を行っていた。また、高齢者では、CA13が最も食べやすく好ましいと評価された。若年者では、高齢者と同様に、CA13が最も食べやすいと評価されたが、最も好まれたのは、硬さやこしによる噛みごたえのあるCA10であった。うどんのおいしさの評価において重要な要素は、高齢者においては、麺の水分含量の高さによる食べやすさであり、若年者においては、硬さやこしによる噛みごたえであることが示唆された。

5. 結言

CA13は、食べやすかつ無理なく咀嚼機能維持にも役立てられる麺であり、高齢者においては嗜好性も高かったことから、高齢者向け食品としての適性があることが示唆された。

謝 辞

本研究の一部は、姫路市産学協同研究の助成を受けて行われた。

文 献

- 1) 江口智美, 吉村美紀, 神山かおる: タピオカ澱粉配合麺の力学特性と若年者と高齢者による咀嚼特性の比較. 日本食品科学工学会誌（印刷中, 59巻6号掲載予定）.

ゲル状ブレンダー粥の口中感覚と力学的特性

高橋智子*, 河村彩乃*

* 神奈川工科大学 栄養生命科学科 [〒243-0292 神奈川県厚木市下荻野 1030]

1. 緒言

加湯・攪拌するだけでゲル状ブレンダー粥になる市販粉末状食品を材料とし、調製時の攪拌条件を変えて試料を調製した。特別用途食品えん下困難者用食品規格基準試験方法に従って測定したテクスチャー特性、併せて簡便な力学的特性の評価方法のひとつであるガラスリング法（以後リング法）により力学的特性を把握し、官能評価より得られた口中感覚との関係を検討した。

2. 実験方法

調製法1として粉末ゲル状ブレンダー粥に95℃蒸留水を加え、室温にて1秒間1回転の攪拌速度で60秒間攪拌調製した。調製法2として粉末ゲル状ブレンダー粥に85℃蒸留水を加え、室温にて1秒間1回転の攪拌速度で60秒間攪拌した。調製法3として、粉末ゲル状ブレンダー粥に20℃蒸留水を加え、試料品温が95℃になるまで、1秒間1回の速度で攪拌しながら9分間加熱した。いずれの試料も、ステンレス製試料容器（内径40mm、高さ15mm）に充填後、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、および $45 \pm 2^\circ\text{C}$ になるように保存し、試料品温とともにテクスチャー特性を測定した。リング法による測定は、内径30mm、高さ15mm、ガラス部分の厚さ2.5mmのガラスリングを用い、広がり係数、およびリング内壁の付着重量を求めた。いずれも20℃および45℃の恒温器中で測定した。口中感覚の官能評価は、健常な女子大学生をパネルとし、順位法により行った。この研究を行なうにあたって、官能評価のパネルの被験者は、本研究の主旨および意義の説明を十分に口頭と文書にて行い、事前に同意を得た上で行った。本研究は神奈川工科大学の倫理委員会の許可を得たものである。

3. 実験結果および考察

いずれの調製法における試料のテクスチャー特性、すなわち硬さ、付着性、凝集性は厚生労働省が定めた特別用途食品えん下困難者用食品規格基準、許可基準Ⅱの範囲内であった。20℃恒温器保存において、攪拌時間が短い調製法1および2試料は試料品温が40℃から30℃程度に低下する際に顕著に硬くなり、試料品温の低下とともに増加していた付着性は低下した。しか

し、攪拌時間が長く回数も多い調製法3試料の硬さは他の2試料よりも有意に軟らかく、付着性は試料品温が低下するに従い増加し、凝集性も他の2試料よりも高い傾向を示した。このことより、調製法3試料は多数回攪拌によりゲル形成が阻害され、調製法1および2試料よりも、軟らかいゲルを形成したものと考えられる。試料品温20℃および45℃いずれにおいても、官能評価のべたつき感では、軟らかい調製法3試料が有意にべたつきと評価された。しかし、テクスチャー特性の付着性は、試料品温20℃では最も軟らかい調製法3試料が、硬い調製法1および2試料よりも有意に大となった。一方、試料品温45℃では最も軟らかい調製法3試料の付着性が、他の2試料よりも有意に小さくなった。軟らかい調製法3試料のリング法による広がり係数は、硬い調製法1および2試料よりもいずれの品温においても大となった。このことより、調製法3試料は、調製法1および2試料よりも流動的であることを示している。また、官能評価において有意にべたつき感があると評価された調製法3試料のリングへの試料付着重量は、他の2試料よりも大であった。リング法の結果より、ゲル試料を口中に取り入れ、口蓋と舌で押さえた時には広がりやすく、また、リングへの付着重量が大である調製法3試料のような力学的特性を有するゲル状食品は、口中でべたつき感を感じることが示唆された。

4. 結言

本研究の結果では、テクスチャー特性の付着性と官能評価のべたつき感の関係は試料品温により異なった。しかし、リング法による広がり係数、リング付着重量とべたつき感の関係は試料品温の影響を受けなかった。これらのことより、本研究で用いたゲル状ブレンダー粥程度の硬さを有するゲル状食品の場合、すなわち、特別用途食品えん下困難者用食品規格基準、許可基準Ⅱ範囲内の硬さ（ $1 \times 10^3 \sim 1.5 \times 10^4 \text{ N/m}^2$ ）の軟らかいゲル状食品であれば、リング法による広がり係数の把握、およびリングへの付着重量を把握することで、口中のべたつき感をある程度推測できると考える。今後、軟らかいゲルの口中のべたつき感を、より正確に把握可能な付着性の測定方法を検討する。

氷温貯蔵における魚肉の物性変化と微生物増殖との相関性

幟川亜希子*, 工藤俊章**, 〇市川 寿**

*長崎大学大学院生産科学研究科[〒852-8521 長崎市文教町 1-14]

**長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科

1. 緒言

温度ドリフトが押さえられた氷温貯蔵がもたらす魚肉の保蔵効果を, 魚肉の物性や生菌数の変化などから検討し, 一般的な冷蔵貯蔵と比較した。

2. 実験方法

メダイ, メバチ, カツオの鮮肉を, 2×4×2 cmの矩形に切断し, アルミ層を含んだ積層材袋に密封した上, 魚種ごとの凍結曲線から求めた凍結点+0.4℃に設定した氷温と5℃で2週間貯蔵した。経時的に, ドリップ量, 色彩(L*, a*, b*値), 切断強度, 水分含量, pH, 生菌数の分析を行った。また, 菌の同定を16S rRNA塩基配列解析とBLAST検索による相同性の結果をもとに行った。

3. 実験結果と考察

魚肉の凍結点は, メダイ -1.2, メバチ -1.4, カツオ -1.6℃だった。氷温貯蔵は, Fig.1 (図中には, 凍蔵の結果も示している) のように, 5℃冷蔵に比べ, 特にメダイとメバチでは切断強度の

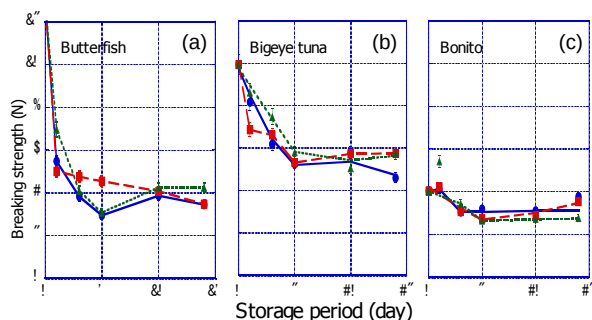


Fig. 1 Changes in breaking strength of fish meat during low temperature storage

Symbols: Chilling storage at (a) $-0.8 \pm 0.1^\circ\text{C}$, (b) $-1.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ and (c) $-1.2 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ($\blacktriangle$), Refrigeration at $5 \pm 1.0^\circ\text{C}$ ($\bullet$), Freezing at $-20 \pm 0.3^\circ\text{C}$ ($\blacksquare$)

低下を抑制した。色彩は, 氷温貯蔵ではメバチのL*, a*値の低下と, カツオのL*, b*上昇およびa*低下が抑制された。また, 氷温貯蔵では, いずれの魚種でも, pH上昇が良く抑制された。さらに, 生菌数は, 3魚種で貯蔵前, 3.00×10^3 , 2.07×10^3 , 1.25×10^3 (cells/g)だったものが, 貯蔵2週間後, 5℃冷蔵では 2.44×10^9 , 1.27×10^{11} , 3.35×10^7 (cells/g)と著しく増加したのに対し, 氷温貯蔵では順に 3.16×10^6 , 2.54×10^5 , 1.62×10^5 (cells/g)

と菌の増殖が著しく抑制された。また, Fig.2に示したように, 氷温貯蔵では, 魚肉表面において

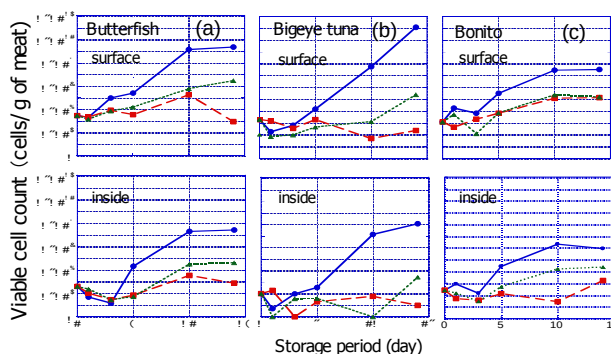


Fig. 2 Changes in viable cell count of fish meat during low temperature storage

Symbols: Chilling storage at (a) $-0.8 \pm 0.1^\circ\text{C}$, (b) $-1.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ and (c) $-1.2 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ($\blacktriangle$), Refrigeration at $5 \pm 1.0^\circ\text{C}$ ($\bullet$), Freezing at $-20 \pm 0.3^\circ\text{C}$ ($\blacksquare$)

特に *Pseudomonas sp.* の増殖を良く押さえていた。生菌数変化とpH変化は, pH上昇がやや遅れて菌数の増加に追従するように起こっており, 5℃冷蔵下では, タンパク質分解能が高く塩基態窒素類を産生する細菌, *Pseudomonas fragi* 及び *Pseudomonas fluorescens* の増殖が確認されたことから, 菌が産生した塩基性物質によりpHが上昇した事が示唆される。一方, 物性変化 (Fig.1) や色彩変化は, 貯蔵初期 (5日目以内) でほぼ完了し, 菌が対数増殖期に入る以前に変化が終了していたことから, 内在性酵素の作用など, 菌の増殖とは異なる他の要因に起因して生じる事が推察された。

4. 結言

近年, 水産物の流通端である家庭において氷温貯蔵機能搭載冷蔵庫が浸透してきたが, 水産食品毎にどう用いればメリットが得られるのかを明確に示す必要がある。本研究の結果, 鮮魚肉を氷温貯蔵する効果は, 特に魚肉表面での菌増殖抑制に優れる事, 及び自己消化酵素作用に起因すると見られる物性変化 (軟化) を抑制する事を認めた。

文 献

- 1) 幟川亜希子, 工藤俊章, 市川寿: 氷温冷蔵による魚肉とかまぼこの品質変化, 平成23年度日本水産学会秋季大会講演要旨集, 88, 2011.

ゲル強度に優れた魚鱗由来熱水抽出ゼラチンの調製

為田あすか*, 岡 智子*, 〇市川 寿**

*長崎大学水産学部[〒852-8521 長崎市文教町 1-14]

**長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科

1. 緒言

海洋生物由来ゼラチンは、食品の物性調製材として有用で、魚煮こごりとしてその口溶けの良さが親しまれてきた。近年、BSE など人畜共通感染症が注視されるに至り、家畜由来ゼラチンからの代替が急速に進んでいる。海洋生物由来品は、プロリンやヒドロキシプロリン含量が 1 割程低く、ゲルの融点が高い事、高強度ゲルを得難い事が指摘されてきた¹⁾。本研究は、魚鱗から熱水抽出法で調製できるゼラチンの性状を検討し、高強度ゲルを得る為の抽出条件を明らかにする事を目的とした。

2. 実験方法

シログチとワニエソの鱗を、それぞれ 0.1M HCl 溶液に 24 hr、さらに 0.1M NaOH 溶液に 12 hr 浸漬する処理(酸・アルカリ処理と呼ぶ)を施した後、乾燥した。これに、重量比で 5 倍量の蒸留水を加え、80℃で 0.5~3 hr 加温後濾別し、経時的にゼラチン溶液を得た。これを SDS-PAGE に供してタンパク質組成を分析すると共に、タンパク質濃度を 20 mg/ml としてφ2.5 cm の円筒形ガラス容器に高さ 2 cm となるよう注ぎ、密封後 5℃で 24 hr 冷却してゲルとした。ゲルの破断強度を、レオメーターを用いφ8 mm の円筒形プランジャーを 6 cm/min で押当てて計測し、さらに、ゲルを昇温速度 1℃/min で加温した時の融点を、落球法で測定した。次に、熱水抽出で得たゼラチン試料を、45~75℃の異なる温度で再加熱し冷却する操作を繰り返した時のゲルの物性と融点の変化を検討した。

3. 実験結果と考察

シログチ、ワニエソからそれぞれ得られたゼラチンは、主に 120 kDa のα-鎖と見られる成分と 220 kDa のβ-鎖と見られる成分からなり、ゲル強度は、熱水抽出時間が短時間程高く、最大でシログチ鱗由来ゲル 3.16 N/cm²、ワニエソ鱗由来ゲル 1.26 N/cm²だった。比較のため、20 mg/ml 濃度の粉末状市販食用ゼラチン(ブタ由来)を、80℃、30 min 加熱溶解後、同様に冷却して得たゲルの強度は 1.89 N/cm²だった事から、魚鱗由来ゲルは市販品と同等の強度を有する。一方、これらのゲルの融点は、シログチ鱗由来品とワニエソ鱗由来品が 22.8℃、21.8℃だったのに対し、市販のブタ由来

食用ゼラチンは 25.1℃と異なった。なお、酸・アルカリ処理を施さずに同様に抽出されたゼラチンゲルの強度と融点は、シログチ鱗由来品で 0.69 N/cm²、22.9℃、ワニエソ鱗由来品では、0.92 N/cm²、21.6℃であり、著しく低強度だった。さらに抽出時間と抽出物の性状との関係性が実験毎に一定でなかった事も踏まえ、高強度ゲルを得る為には、適切な酸・アルカリ処理が有効な事が窺われた。酸処理による灰質層の構造破壊とアルカリ処理による夾雑タンパク質の除去効果に起因すると考えられる。また、魚鱗由来ゼラチンを繰り返し加熱冷却した際の変化は、Fig. のようにゲル強度の減少が認められ、α-、β-鎖と見られる成分の低分子化が生じていた事から、容易に魚鱗由来ゼラチンの熱分解が生じる事が明らかだった。この特性を用いれば、ゲル強度調整が可能となる。

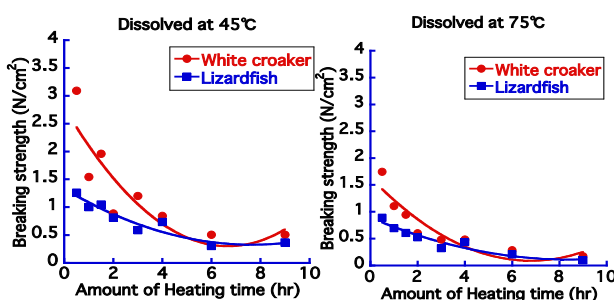


Fig. Changes of fish-scale gelatin gel-strength during the repetition of heating & cooling process

4. 結言

魚鱗は、すり身加工工場などから廃棄物として多量に排出され、資源利用化が求められてきた。コラーゲン層が交差しながら複層した組織構造を有し、ゼラチン調製原料として最適だが、本研究の結果、高強度ゼラチンゲルを調製する為には表層を覆う灰質の処理と加熱方法が重要となることが示唆された。魚鱗由来ゼラチンのα-鎖は熱分解し易い事が窺われ、熱分解を生じさせずに高分子量のまま抽出する事が必要となる。

文 献

- 1) 市川寿, 野崎征宣, 大迫一史: 藻場再生のための食害動物対策技術開発-加工残滓からのコラーゲン抽出, 長崎県水産部, 74-83, 2005.

ゴマ豆腐のレオロジー特性に及ぼす混合澱粉の種類の影響

○佐藤恵美子*, 船見孝博**, 筒井和美*, 西成勝好***

* 新潟県立大学人間生活学部健康栄養学科[〒950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬 471]

** 三栄源エフエフアイ株式会社, *** 大阪市大大学院生活科学部

1. 緒言

単独澱粉では、ゴマ豆腐には本葛澱粉が適することをすでに報告した。今回はゴマ豆腐のレオロジー特性と食感に及ぼす混合澱粉の影響について、静的粘弾性測定、破断測定および官能検査により評価した。また、水系およびゴマ乳系の各種澱粉の膨潤糊化挙動をRVA測定し、その糊液のレオロジー特性を動的粘弾性測定により評価した。

2. 実験方法

供試材料は、皮むき白ゴマ（かどや製油製、中国産）3種類の澱粉を用いた。澱粉は、（株）井上天極堂より入手し、本葛澱粉（K）（古希、純度99.9%、amylose（AM）20%、amylopectin（AP）80%）、さつまいも澱粉（S）（鹿児島産、精製度低い、AM 18%、AP 82%）タピオカ澱粉（T）（タイ産の加工澱粉、2004年産）、AM 17%、AP 83%）、2種類の澱粉を等量ずつ混合した3種（K+S, K+T, S+T）を合わせて6種の澱粉試料を用いた。皮むき白ゴマ40gを450gの水と共に粉碎濾過して得られたゴマ乳435gを各種澱粉40gに加え、懸濁液を電熱器により250rpm、25分間93℃にて攪拌加熱した。熱い懸濁液をテフロン製円柱成型器（直径20×高さ20mm）に入れ、室温放置後10℃でゲル化させた試料をクリープ、破断測定（RE-3305、山電、円柱型プランジャー（φ40mm））および官能検査に供した。各種澱粉2.5gに脱イオン水あるいはゴマ乳25gを加え、RVA（RVA-Super3 NEWPORT）にて20℃から95℃まで昇温（5℃/分）、95℃で15分間保持後降温（5℃/分）した時の粘度を測定した。さらに糊液を動的粘弾性測定に供し（ARES、コンプレート（φ50mm）使用）、歪み1%で動的粘弾性の周波数依存性（0.1-100 rad/s）を測定した。

3. 実験結果及び考察

10%本葛澱粉（k）、 κ カ澱粉（T）、及び κ と κ オカ（k+T）のゴマ乳分散液のRVA曲線の結果から、いずれの分散液でも、 $T > S > K+T > S+T > K > K+S$ の順にピーク粘度が高くなった。いずれの澱粉もゴマ乳分散液の方がピーク粘度は高くなった。RVA測定により調製した水分散糊液とゴマ乳分散糊液

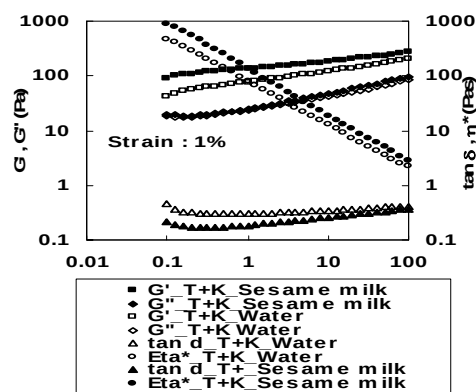


Fig. Frequency dependence of dynamic viscoelasticities of kudzu+Tapioca (k+T) starches suspension in water or sesame milk.

について、動的粘弾性の周波数依存性を示した

（Fig. 1）。貯蔵弾性率（ G' ）、損失弾性率（ G'' ）、複素粘性率（ η' ）のいずれも、測定周波数範囲で水分散液よりゴマ乳分散液の方が高く、 $T > K > K+S > T+K > S+T > S$ の順にレオロジー的に固体的な性質が強かった。各種澱粉から調製したゴマ豆腐を10℃で5日間保存した時のクリープコンプライアンスの経時変化において、どの澱粉も保存日数の増加に伴い、コンプライアンスは減少した。 κ カゴマ豆腐が最も老化しにくく、Sサツマ、Kクス、S+Tのゴマ豆腐は老化しやすい。また、破断測定では、KクスやSサツマ澱粉ゲルの破断曲線にはもろさが検出されたが、他のゴマ豆腐にはもろさが検出されず破断応力が澱粉ゲルよりも高かった。クスに κ カを混合すると、 κ カの粘りのある餅様食感が改善され、なめらかで弾力があり、老化の少ない新しい食感のゴマ豆腐が形成されることがわかった。

文献

(1)Emiko SATO: Effects of Starches from Different Origins on the Rheological Properties of Gomatofu, The 16th Gums & Stabilisers for the food industry Conference, Netherlands (2011)

ヒト鮮血を用いた無細胞化処理及び滅菌した動物由来組織の 非臨床超急性免疫反応評価

岩崎清隆^{*}，松橋祐輝^{*}，高橋東^{*}，宮川充^{*}，永井美玲^{**}，尾崎重之^{***}，梅津光生^{*}

^{*}早稲田大学先端生命医科学センター、TWIns [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]

^{**}東京女子医科大学麻酔科

^{***}東邦大学大橋医療センター心臓血管外科

1. 緒言

我々は、水分子の共振周波数を利用したマイクロ波照射と生体内環境を模倣した拍動流量・拍動圧力で界面活性剤溶液（デオキシコール酸）を循環させてブタ大動脈弁，ウシ心膜，ウシ腱といった動物由来組織を無細胞化処理して各組織特有の微細構造を保持したまま低抗原化し，移植後に細胞が浸潤して自己組織化が期待できる再生促進型移植組織を開発している．本研究では，我々が開発した非臨床超急性免疫反応評価法を駆使し，無細胞化処理して滅菌処理したウシ由来心膜に対するヒト血液の超急性免疫反応を，臨床で実績のあるグルタルアルデヒド処理されたウシ心膜パッチ製品と定量的に比較評価し，安全性を検証することを目的とした．

2. 実験方法

医療機器の滅菌で一般的なガンマ線滅菌を施すと，組織の力学的強度が著しく低下することがわかっている．そこで，無細胞化処理したウシ心膜を凍結乾燥し，エチレンオキサイドガス（EOG）滅菌できるようにした．EOG 滅菌器では 60℃または 40℃で滅菌処理できるものが市販されている．我々は，滅菌による組織変性を極力抑制することを目指し，予め滅菌バリデーション実験を行い，本研究では無細胞化処理して凍結乾燥したウシ心膜を 30℃で EOG 滅菌したものを使用した．また比較対象として，無細胞化処理して凍結乾燥後にドライアイス環境で窒素充填下でガンマ線滅菌したウシ心膜，未処理ウシ心膜を抗生物質で洗浄した組織，および臨床で使用されており安全性が確認されているグルタルアルデヒド溶液で処理されたウシ心膜パッチ製品（Edwards Lifesciences）を用いた．超急性免疫反応評価実験は，早稲田大学のヒトを対象とする研究に関する倫理委員会の承認を得て行った．健康成人ボランティアの静脈鮮血を使用し，血液の活性化凝固時間が 450 秒程度，また 5 時間の実験で血中グル

コース濃度が正常範囲下限以上に維持できるようにヘパリンとグルコースを予め加えた．開発したシリコン膜を有する培養チャンバー内を各組織と静脈鮮血で満たして空気を除去し，毎分 40rpm で回転攪拌培養し，5 時間の試験後の血液から血清を分離し，好中球の活性を示すラクトフェリン濃度，および補体活性を示す C3a 濃度，補体活性経路の最終産物である可溶性後期複合体 sC5b-9 濃度を ELISA で測定した．10 人の静脈鮮血を用い，それぞれの血液で比較実験を行った．

3. 実験結果

未処理組織と培養した血液では，好中球活性の指標である血中ラクトフェリン濃度が顕著に上昇することが確認された．一方，無細胞化処理して EOG 滅菌およびガンマ線滅菌して実験前に再水和させたウシ心膜と共培養した血液では，ラクトフェリン濃度は低値を示し，臨床で安全性が確認されているグルタルアルデヒド固定処理されたウシ心の膜パッチと同程度であることが明らかとなった．また，C3a 濃度も同様の結果となり，補体活性が抑制されることを定量的に示すことができた．さらに sC5b-9 濃度は，未処理ウシ心膜に加え，グルタルアルデヒド処理されたウシ心の膜製品でも上昇することがわかり，一方，無細胞化処理して滅菌したウシ心膜では顕著に活性が抑制されることが判明した．

4. 結言

凍結乾燥して滅菌したウシ由来無細胞化心膜組織は，ヒト鮮血を用いた超急性免疫反応評価実験から，臨床製品であるグルタルアルデヒド固定処理されたウシ心の膜パッチと同等に好中球の活性および補体の活性を抑制でき，安全であることが示された．

謝 辞

本研究は，文部科学省 科学技術人材育成費補助金（テニユアトラック普及・定着事業）の支援を得て行った．ここに関係諸氏に厚く御礼申し上げる．

体外循環中の生体反応及び体外循環デバイス評価につながる 小動物体外循環モデルの構築

藤井豊^{****}, 白井幹康^{*}, 武輪能明^{**}, 築谷朋典^{**}, 巽英介^{**}, 妙中義之^{****}

^{*}国立循環器病研究センター 心臓生理機能部 [〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1],

^{**}国立循環器病研究センター 人工臓器部,

^{***}国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター,

^{****}大阪大学大学院 医学系研究科

1. 緒言

体外循環は、心臓手術および急性期心肺補助時には欠かせない方法となっている。しかし、体外循環は、炎症や臓器障害など生体に様々な影響を及ぼすことが知られており、その多くは解明されておらず、さらなる研究が必要である。また、近年、世界中の研究施設において、大動物での実験の実施が徐々に困難になりつつあり、小動物体外循環モデルの構築が求められている。

2. 実験方法

SD ラット (♂ 400-450g) を用い体外循環群と、カニューレーションのみを施した非体外循環群に分けた。麻酔導入後、人工呼吸器に接続し、血圧モニター用カテーテルを大腿動脈に挿入した。送血管を左総頸動脈、脱血管を右外頸静脈から挿入し右房に留置した。体外循環システムの充填量は 15 ml で、人工肺 (充填量 3 ml・膜面積 0.03 m²・Polypropylene・内部灌流型)、回路 (外径 3 mm・polyvinyl chloride) から構成される閉鎖回路である。体外循環は灌流 60-70ml/kg/min、直腸温 36°C、PaO₂ 300-400 mmHg、PaCO₂ 30-40 mmHg で維持した。ラット体外循環の模式図を図 1 に示す。このモデルを用いて、体外循環前、体外循環後 20 分、60 分で血液サンプルを採取し、2 群間で血球分析・各種マーカーを比較した。

本動物実験は国立循環器病研究センター動物実験実施規定に則って行った。

3. 実験結果

2 群とも動脈血圧、心拍数は安定した。体外循環群で血液希釈率はおよそ 30%、Hb は 10 g/dl 前後で推移

し、無輸血での体外循環維持が可能であった。2 群間で各種マーカーを比較した結果、体外循環群で臓器障害の指標となる ALT, AST, LDH の有意な上昇が見られた。また、炎症の指標となる IL-6、IL-10、TNF- α も体外循環群で高値を示した。

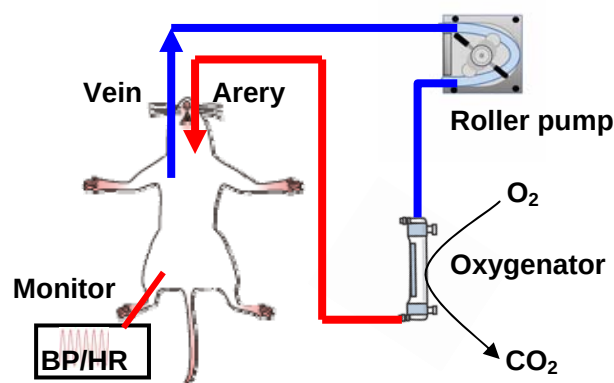


図 1. 小動物体外循環モデル

4. 考察

灌流量、希釈率などの観点から、我々の小動物体外循環モデルは、臨床で行われている実際の体外循環を模擬できていると考える。体外循環群で ALT, AST, LDH の有意な上昇、炎症の指標となる IL-6、IL-10、TNF- α が高値を示したことから、本モデルにおいて、体外循環による臓器細胞障害や炎症が起こっている可能性が示唆された。

5. 結言

新たに構築したラット体外循環モデルにおいて、臨床で通常見られる体外循環時の生体反応を確認することができた。このモデルは、体外循環が生体に及ぼす影響の機序解明、さらに、各種体外循環デバイスの開発・評価にも役立つと考えられる。

血管透過性による毛細血管ネットワークの再形成プロセスの評価

谷村耕平, 山本興子, 須藤亮, 谷下一夫

慶應義塾大学理工学部 システムデザイン工学科 [〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1]

1. 緒言

生体外で3次元組織を再生させるためには、組織内に機能的な毛細血管を再生させ、血流を介した組織への酸素や栄養素の供給が不可欠である。したがって、機能的な毛細血管の形成メカニズムの解明は、組織工学において重要な課題である。

そこで、本研究ではマイクロ流体デバイスを用いて血管内皮細胞から毛細血管ネットワークを再生し、血管透過性により機能を評価した。再生毛細血管の透過性は蛍光物質の灌流実験から算出し、毛細血管ネットワークの再形成プロセスを評価することを目的とした。

2. 実験方法

実験にはマイクロ流体デバイスを用い、片方の流路にヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を播種し、毛細血管ネットワークを再生させた (図1)。そして、同じ側の流路から蛍光分子である FITC-dextran を含んだ培養液を流し、毛細血管ネットワーク内に灌流させた。蛍光輝度の時間変化を共焦点レーザー顕微鏡で記録し解析することで、毛細血管ネットワークの血管透過性を算出した。

なお、灌流させる細胞の状態を、毛細血管ネットワーク形成プロセスの初期・中期・後期の3種類に分類し、それぞれ実験を行った (図2A)。

3. 実験結果

毛細血管ネットワーク形成初期では透過性は低かったが、中期から後期へと管形成プロセスが進むにつれて、透過性は上昇していった (図2B)。また、一つの管の中でも根元部分・血管壁・先端部分では透過性が異なっていた (図2C)。定量的に解析すると、根元部分 (図2D①) と血管壁部分 (図2D②) では透過性がほぼ等しかった。一方、

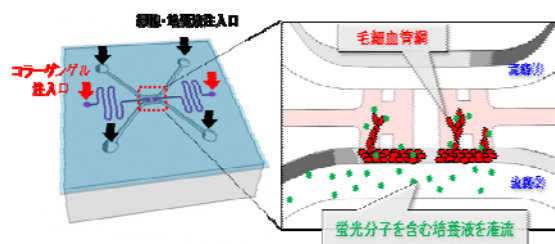


図1 マイクロ流体デバイスへの蛍光分子の灌流

先端部分では透過性が高かった (図2D③)。

4. 考察

再生血管のバリアー機能が失われていると、漏出した血液が間質流として周囲の実質組織に悪影響を与えてしまう。したがって、再生毛細血管におけるバリアー機能等の機能評価は重要である。

生体内の新生血管は Tip cell, Stalk cell, Phalanx cell の3種類の細胞が異なる役割を担っている。Tip cell は毛細血管の先端に位置しており、血管ネットワークの伸長を先導する。また、Stalk cell は管構造を構成し、血管ネットワークの伸長に伴って増殖する。さらに、Phalanx cell は根元部分に位置し、静止期にある増殖しない細胞であり、これらの特徴は、本実験で得られた細胞形態・部位による血管透過性の差異に類似している。したがって、本研究における毛細血管ネットワークの再形成プロセスは、生体内での血管新生を模擬していることが示唆される。

5. 結言

マイクロ流体デバイスにおける毛細血管ネットワークの再形成プロセスにおいて、血管透過性が変化していくことが分かった。

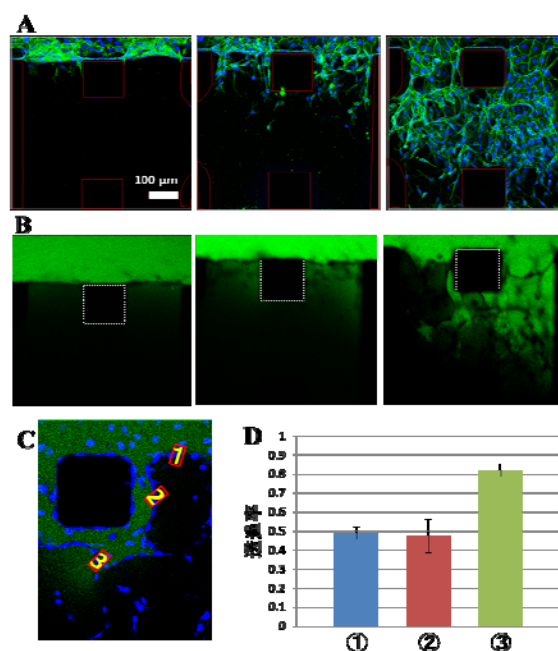


図2 血管透過性の測定

A: 細胞の状態, B: 蛍光分子の漏出, C: 細胞形態
D: 細胞形態の差異による透過率の変化

N-カドヘリンコートされた ガラス基質上における単離神経細胞の運動解析

鈴木健介*, 須長純子**, 安達泰治**

*京都大学大学院 工学研究科 [〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 53]

**京都大学 再生医科学研究所

1. 緒言

大脳皮質の発生期において, 神経細胞は, 放射状グリア細胞の突起に沿って運動する⁽¹⁾. その際, 細胞接着分子であるN-カドヘリンが重要であることが, スライス培養系を用いた実験で確認された⁽²⁾. しかし, その運動機構の詳細は不明である. 本研究では, 神経細胞の力学的運動機構の解明を目指して, 2次元ガラス基質上でN-カドヘリンを介して運動する実験系を構築することを目的とした.

2. 実験方法

N-カドヘリン溶液 (濃度: 0, 0.1, 1, 10 $\mu\text{g/mL}$) をガラス基質に添加した後, 室温で1時間静置することで基質表面をN-カドヘリンでコートした. 胎生 14.5 日齢のマウス胎児の海馬より神経細胞をN-カドヘリンコートしたガラス基質上に単離し, その運動を位相差顕微鏡 (Zeiss, Axiovert 200M) を用いて経時観察した. 撮影した画像から, 1時間間隔で神経細胞の重心位置, および, その移動距離を画像解析ソフト Image J を用いて解析し, 計12時間の総運動距離を神経細胞の運動距離とした. 神経細胞の運動性のN-カドヘリン濃度に対する依存性を評価した. なお, 本実験は京都大学の定める動物実験に関する規定に準拠して行った.

3. 実験結果および考察

神経細胞の初期位置を原点として個々の細胞の重心移動の軌跡の一例(N-カドヘリン濃度: 0, 10 $\mu\text{g/mL}$) を Fig. 1 に示す. 軌跡から神経細胞は一樣にN-カドヘリンコートされた基質上では直進しないことが確認された. また, 0 $\mu\text{g/mL}$ の条件と比較して, 10 $\mu\text{g/mL}$ の条件の神経細胞は高い運動性を有する傾向が見られた. 各N-カドヘリン溶液

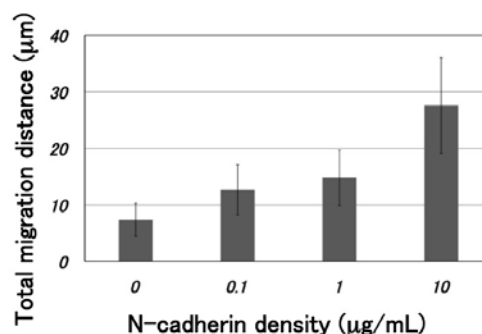


Fig. 2 Dependency of N-cadherin density on neuronal motility

の濃度における神経細胞の12時間の運動距離を Fig. 2 に示す ($n=10$). グラフより, N-カドヘリン溶液の濃度が上昇するに伴い, 運動距離が増加することが確認された. 本実験により, 基質上にコートするN-カドヘリン濃度を調整することによる, 神経細胞の運動性制御の可能性が示唆された.

4. 結言

本研究では, ガラス基質上のN-カドヘリン溶液の濃度が上昇するに伴い, 神経細胞の運動距離が増加することを確認した. 今後の展望として, MEMS 技術を用いて, 放射状グリア細胞の突起を模した2次元ガラス基板上的マイクロパターン, 3次元力学環境下の微小構造を作製し, 神経細胞の力学的機構の解明を目指す.

謝 辞

本研究の一部は, 文部科学省最先端・次世代研究開発支援プログラム (LR017), および, 科学研究費補助金特別推進研究 (20001007) の補助を受けた. 記して謝意を表す.

文 献

- 1) Hatten, M. E.: Riding the glial monorail: A common mechanism for glial-guided neuronal migration in different regions of the developing mammalian brain., *TINS*, **13**, 179-184, 1990.
- 2) Shikanai, M., Nakajima, K. and Kawauchi, T.: N-cadherin regulates radial glial fiber-dependent migration of cortical locomoting neurons., *Communicative & Integrative Biology*, **4**, 326-330, 2011.

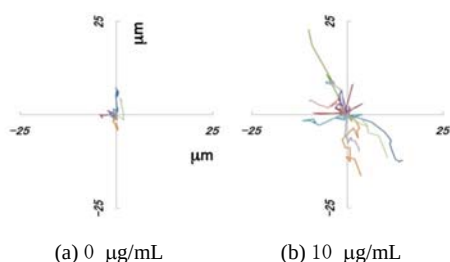


Fig.1 Centroid migration on N-cadherin density on 0 and 10 $\mu\text{g/mL}$

単独細胞の圧縮試験における破壊形態と伸長特性

石井龍志*, 鳴海敬倫**, 泉健次***, 塩見晶***

* 新潟大学大学院 自然科学研究科 [〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町 8050]

新潟大学 工学部, *新潟大学 歯学部

1. 緒言

培養した細胞で作製したシートを外傷部等に密着させ再生治療法が新潟大学歯学部で検討されている。その際、増殖能の高い細胞を用いることが効果的となる。細胞の物理的・機械的な特性と増殖能の関係が明らかになれば、従来の化学的な判定法に加え、細胞の増殖能を多面的に推定することができ、より効果的となる。一方、細胞の機械的特性を検討した研究は、生体組織を構成する細胞では微小変形領域の特性を検討した例がほとんどであり¹⁾、大変形を扱った例は赤血球を対象にした研究に限られる²⁾

そこで本研究では、増殖能の高低を模擬するために、カルシウムイオン濃度を調整した培地により培養したヒトの単独細胞に対し圧縮変形を加え、破壊までの変形形態と伸長特性の関係を明らかにした。

2. 実験方法

本研究では、被験者12名の口腔粘膜上皮細胞を採取し、継代数6回まで培養した細胞を、実験順にA~K、Xと名づけて使用した細胞の増殖能を模擬するために培地のカルシウムイオン濃度を2種類(0.06mM, 1.2mM)に変化させた。その濃度が0.06mM(以下Low Ca)の通常条件下では、細胞の分裂・増殖が促進されるが、高い環境(1.2mM/以下High Ca)では、増殖能が低い状態を模擬できると考えられている。

実験ではガラス平板上に細胞を供し、曲率半径の大きい凸レンズを接近速度 $v=10[\mu\text{m/s}]$ で近づけ、すきまを狭めることで両者に挟まれた細胞に圧縮変位を加えた。そして、細胞の変形と破壊状態を、顕微鏡(20倍)を用いて透過光撮影し、細胞の直径変化を測定した。与える。

3. 実験結果および考察

それぞれの細胞の圧縮変形による直径の伸び量を評価するために、破壊時の直径 d_c を初期直径 d_0 で除した d_c/d_0 を伸び率と定義した。また、細胞の破壊時のパターンを詳細に観察した結果、破壊時のパターンは二つの傾向に分類できることが確認された。一つ目のパターン(I型)は、一箇所から細胞膜が伸展し、その後破壊して、細胞質が流出するパターンである。二つ目(II型)は数箇所から細胞

膜が破れ、細胞質が滲み出るように流出するパターンである。図1にI型の細胞の割合と伸び率の平均値の関係を示す。各々の記号(データ)は被験者ごとの結果を示しており、中実の記号がLow Caの結果、中空の記号がHigh Caのケースである。どの被験者でもHigh Caに比べ、Low Caの場合で伸び率の高い傾向が得られた。このことから、培地のカルシウムイオンが高い条件で生育した場合、細胞の伸びが小さくなる、すなわち、カルシウムイオンによって細胞の機械的特性が変化していることがわかる。すなわち、細胞の増殖能と機械的特性がある程度対応関係があることを示唆している。次に、伸び率の違いと細胞の破壊時の形態との相関を見ると、Low Caの場合において、I型の細胞の割合が高いほど伸び率が高い傾向にある。High Caの場合も一部類似な傾向も見られ、変形形態と増殖能の相関も伺える。

文 献

- 1) 岡島孝治：日本レオロジー学会誌 Vol. 36 (2008), No. 2 pp.81-86
- 2) N.Watanabe, H.Kataoka, S.Takatani, Biophysical Journal, Vol.91, September (2006), 1984-1998

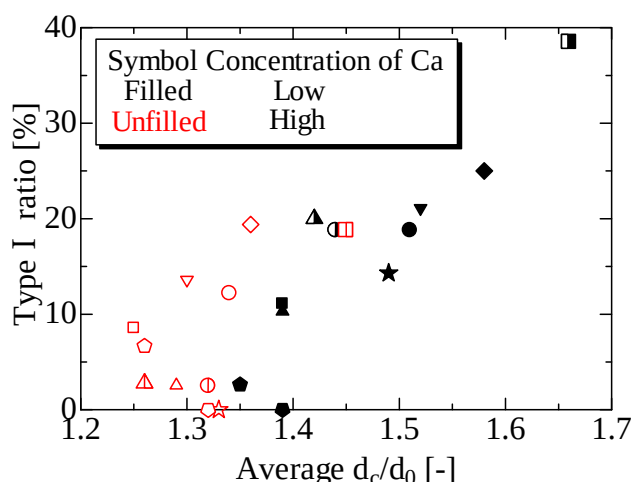


Fig.1 Correlation between ratio of collapse type I and average degree of extension in diameter. Each symbol means result obtained with each subject.

STRESS FIBER と筋肉の収縮特性の違いについて

出口真次*, 松井翼*, 小松大貴*, 佐藤正明*

*東北大学 [〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-01]

1. 緒言

非筋 II 型 myosin（以下 MII）は細胞接着構造の維持、および接着部に存在するシグナル分子の活性（炎症促進などに関係）の調節に重要な役割を果たしている。細胞内で MII は actin と相互作用し、stress fiber と呼ばれる束構造を作る。接着構造の維持には MII の運動に由来する stress fiber の収縮力が重要である。従来、stress fiber は（骨格筋アイソフォームの MII と actin から成る）筋原繊維と類似した収縮特性を有すると仮定され、研究が進められることが多い。本研究では stress fiber の収縮特性を初めて詳しく調べ、筋肉のそれ[1]と比較する。

2. 実験方法

2.1 Stress fiber の単離

カバーガラス上にウシ大動脈由来培養平滑筋細胞を播種し、細胞膜上部を除去する[2,3]。界面活性剤を含む緩衝溶液を用いて細胞底面に残った細胞膜を溶かし stress fiber を抽出する。

2.2 試験装置

2 本のガラスニードル、CCD カメラ、倒立顕微鏡、画像処理装置、解析用 PC で校正される。2 本のガラスニードルの硬さを調節し、一方を収縮力検出用、他方を支持用として利用する。またガラスニードルはマイクロマンピュレータと連結され、微小量の三次元操作が可能である。1 本の stress fiber の両端を捕捉する。

2.3 収縮試験

Stress fiber および 2 本のガラスニードルの位置を経時観察する。Stress fiber をわずかにたるませた状態で、濃度 1mM になるようにマグネシウムと複合体を作らせた ATP（以下 Mg-ATP）溶液を加える。Stress fiber が準等尺性収縮状態（定常状態）に達した後に濃度 3mM の Mg-ATP 溶液を加える。さらに準定常状態に達した後に Mg-ATP 濃度を 10mM にする。

2.4 収縮力と収縮速度計測

収縮力検出用ガラスニードルの変位とバネ定数を乗じて収縮力を求める。また 2 本のガラスニードルの位置の差から stress fiber の長さを求め、その軌跡を最小二乗法によって指数関数近似する。この関数を微分して収縮速度を求める。Stress fiber

が無負荷時の収縮速度は、stress fiber がゆるんだ状態から直線状に張るまでの長さ変化を追い、それを微分して求める。

3. 実験結果と考察

単離した stress fiber の収縮力は Mg-ATP 濃度が 1mM から 3mM において最大となった。そこで Mg-ATP 濃度 1mM の条件において収縮速度-収縮力の関係を調べた (Fig. 1 に一例を示す)。無負荷では stress fiber は $0.8\mu\text{m/s}$ の速さで収縮する一方、stress fiber に負荷 (stress fiber が発生する収縮力と等価) を与えると収縮速度は $0.05\mu\text{m/s}$ 以下まで急激に減少した。この負荷によって MII の機能は損なわれないことは別途確認している。これに対し、筋原繊維では負荷によって緩やかに収縮速度が減少することが知られる[1]。この収縮速度-収縮力特性の明確な違いは、異なるアイソフォームの MII の性質に由来すると考えられる。骨格筋に比べ、非筋では MII への後退負荷（等尺性収縮状態と等価）によって MII と actin の親和性が著しく上昇する[2]。そのため Stress fiber では負荷により Mg-ATP の加水分解サイクルが著しく遅れ、収縮速度の減少につながったと考えられる。このことから Stress fiber は少ない Mg-ATP の消費量で荷重を支えられると解釈できる。

文 献

- 1) Hill, A.V., Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci., 126, 136–195, 1938.
- 2) Matsui, T.S., et al., Interface Focus, 1, 754–766, 2011.
- 3) Deguchi, S., et al., J. Cell. Biochem., 113, 824–832, 2012.

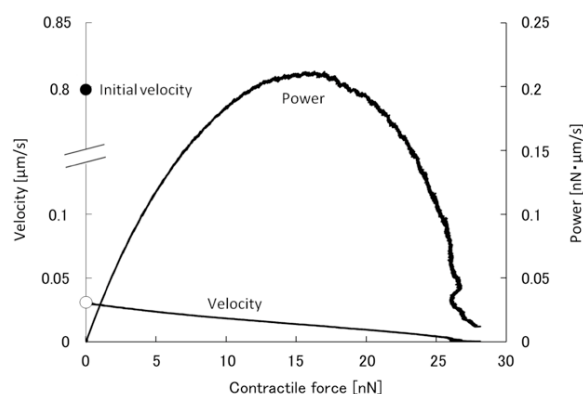


Fig. 1 Shortening rate and power versus force.

せん断応力負荷時における肝星細胞の遊走の変化

藤田陵佑*, 岩下洸**, 隅井干城***, 工藤奨****

*芝浦工業大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻 [〒135-8548 東京都江東区豊洲 3-7-5]

**芝浦工業大学 工学部 機械工学科

***九州大学大学院 工学府 機械工学専攻[〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

****九州大学大学院 工学研究院 機械工学部門

1. 緒言

肝硬変が起こると周囲の肝組織から炎症部位に肝星細胞が遊走することが報告されている¹⁾。肝星細胞は肝硬変の原因となる物質を産生しているため、炎症部位への肝星細胞の遊走は肝硬変の悪化に深く関与していると考えられる。従来の研究から、薬剤による刺激を与えた時の肝星細胞の遊走については調査されているが、血流などの流れによって生じるせん断応力が遊走に与える影響についての研究は少ない。また、平滑筋細胞などではせん断応力を負荷すると細胞の遊走が抑制されることが確認されている²⁾。そこで本研究では、肝星細胞にせん断応力を負荷した際の遊走について調査した。

2. 実験方法

肝星細胞をコンフルエントになるまで培養し、マイクロピペットで細胞を剥離させた(図1)。その後、平行平板型フローチャンバー内でせん断応力を9時間負荷した。せん断応力の大きさは生体内を模擬して0.6 Paとした。遊走の測定はせん断応力負荷前とせん断応力負荷後の剥離領域の幅の変化をImageJ(NIH)にて定量化することで評価した。実験データは多重比較検定のScheffe法を用いて検定を行った。

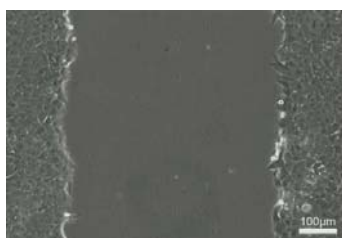


Fig. 1 Typical example of wound.

3. 実験結果

せん断応力負荷時における肝星細胞の遊走の測定結果を図2に示す。0.6 Paのせん断応力を負荷すると、静置培養時と比べて細胞の遊走が57%減少した。

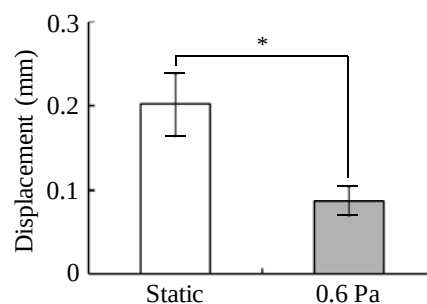


Fig. 2 Migration of hepatic stellate cells.

(*; $P < 0.05$, $N=3$)

4. 考察

図2より、0.6 Paのせん断応力負荷時では静置培養時と比べて肝星細胞の遊走量が減少したことから、せん断応力は肝星細胞の遊走の抑制に大きく関わっていると考えられる。従来の研究より、肝星細胞の遊走促進には血小板由来増殖因子(Platelet-derived growth factor: PDGF)が関与していることが報告されている³⁾。PDGFは肝星細胞が産生していることから、せん断応力を受けると肝星細胞のPDGF産生量が減少し、PDGFの減少により細胞の遊走が抑制されたと推測される。

5. 結言

本研究から、せん断応力を負荷すると肝星細胞の遊走が抑制されることが分かった。

文 献

- 1) Liu, Z., van Grunsven, L. A., Van Rossen, E., Schroyen, B., Timmermans, J. P., Geerts, A. and Reynaert, H.: Blebbistatin inhibits contraction and accelerates migration in mouse hepatic stellate cells. *Br. J. Pharmacol.*, **159**, 304-315, 2010.
- 2) Shi, Z. D. and Tarbell, J. M.: Fluid flow mechanotransduction in vascular smooth muscle cells and fibroblasts. *Ann. Biomed. Eng.*, **39**, 1608-1619, 2011.
- 3) Pinzani, M.: PDGF and signal transduction in hepatic stellate cells. *Front. Biosci.*, **7**, d1720-1726, 2002.

引張刺激時における細胞内 ROCK2 局在の観察

工藤奨*, 土屋宏紀**, 白石智也*, 成瀬有佑*

* 芝浦工業大学 工学部 機械工学科[〒100-1111 東京都江東区豊洲 3-7-5]

** 芝浦工業大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻

1. 緒言

毛細血管は全身に血液を送り体内の臓器に酸素や栄養素を運んだり体温の調節といった生命活動において重要な働きをしている。これらの機能は血管が状況に応じて径を変化させ血流量を増減することによって調節されている。血管径は血液による内圧と血管の張力によって決定される。血管の張力は血管を構成する細胞が内圧によって生じる引張応力の増減によって張力を変化させることで調節される⁽¹⁾。細胞の張力の変化には ROCK2 が関わっていることが過去の研究よりわかっている。しかし細胞内での引張応力・ひずみ分布は細胞が様々な力学特性の物質で構成されていることから複雑になることが知られている。よって細胞内で一様に収縮が起こると不具合が生じる可能性があり細胞内での ROCK2 活性には細胞の部位ごとで差異が生じるのではないかと考えられるが詳しいことはわかっていない。そこで本研究では細胞に局所的な引張応力を加えたときの ROCK2 活性を調査することを目的とする。また引張刺激には光ピンセットを用いて細胞に接着させたマイクロビーズを移動させることで局所的な引張刺激を与える⁽²⁾。

2. 実験方法

2.1 pAcGFP-ROCK2 の作成

細胞内の ROCK2 の局在の変化を可視化するために ROCK2 を緑色蛍光タンパク質 AcGFP (Clontech) で標識した。AcGFP は波長 488 nm の光を照射すると 510 nm の蛍光を発する性質を持つ。AcGFP と ROCK2 との融合タンパク質の細胞質内に発現させるために Ueda ら⁽³⁾を参考にし、ROCK2 と AcGFP を結合したタンパク質を合成した遺伝子 (pAcGFP-ROCK2) を作成した。

2.2 単一細胞への引張刺激

AcGFP-ROCK2 を導入した細胞に引張刺激を与え、そのときの局在変化を観察する。刺激には光ピンセット (SIGMA KOKI) を用い、レーザー波長 1064nm レーザー出力 3W を使用した。光ピンセットは細胞に対して非接触での引張刺激が可能となる。また細胞にはフィブロネクチン (50 μ M) でコーティングした直径 2 μ m マイクロガラスビーズ (9002, Thermo) を接着させ捕捉しやすくする。引張刺激は光ピンセットのレーザーの変位によって引張応力を調節し、変位は 1 μ m とした。

3. 実験結果

細胞に引張応力を負荷した際のビーズ周辺の蛍光を観察した (Fig. 1)。ビーズを矢印の方向に 1 μ m 移動させ引張応力を負荷した。その結果、引張応力負荷 5 分後にビーズ周辺で蛍光強度が増加し、その後引張応力負荷を解除すると徐々に蛍光が拡散し蛍光強度が減少する様子が観察できた。

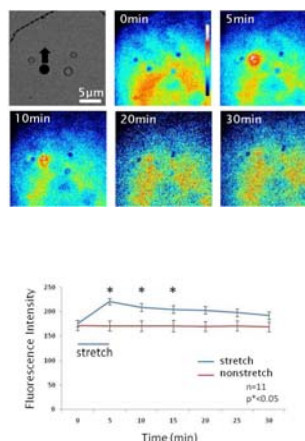


Fig.1 The fluorescence intensity ratio around the beads of the cell

4. 考察

局所的な引張応力を加えると刺激部位で蛍光強度が上昇したことから、ROCK2 は刺激の大きさや部位によって細胞内での局在に違いが生じると考えられ、ROCK2 は緻密な細胞収縮の制御に関わっていると考えられる。

5. 結言

細胞に引張応力を加えたところ、ROCK2 は刺激部位であるビーズの周辺のみで集中する様子が観察できた。

文 献

- 1) 天野睦紀, 貝淵弘三, “Rho/Rho キナーゼと血管収縮機構”, J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 337-341
- 2) Kimihide Hayakawa, Hitoshi Tatsumi, and Masahiro Sokabe, “Actin stress fibers transmit and focus force to activate mechanosensitive channels”, Journal of Cell Science 121, 496-503.
- 3) Kozue Ueda, Maki Murata-Hori, Masaaki Tatsuka, Hiroshi Hosoya “Rho-kinase contributes to diphosphorylation of myosin II regulatory light chain in nonmuscle cells”, Oncogene (2002) 21, 5852 - 5860

編集後記

この度は、本学会の年会に実行委員として参加させていただき、本当にありがとうございました。学会長の谷下先生、電子版 B&R 編集委員長の望月先生、昨年度第 34 回年会開催校 関西大学の関先生、田地川先生、第 33 回年会長の氏家先生をはじめ、大変多くの先生方にご協力・ご支援をいただきました。おかげさまでたくさんのご講演をお寄せいただき、盛況な年会を開催することができますことを、実行委員会を代表いたしまして、心よりお礼申し上げます。本年会は、リサーチフォーラムを含め 3 日間の開催となりました。このリサーチフォーラムでは、ヘルスケア食品レオロジーの分野から「バイオレオロジーと食品テクスチャー」というテーマで開催いたします。年会の運営に際しましては、不手際が多く、皆様には非常にご迷惑をおかけしたと存じます。どうかご寛容いただき、「柳都 にいがた」をお楽しみくだされば幸いです。本年会が、先生方のご研究や本学会の発展に少しでも貢献できることを祈念いたしております。

(佐藤・田村)

編集委員会

編集委員長 望月 精一

編集委員 市川 寿 喜多 理王 工藤 奨 坂元 尚哉

櫻井 秀彦 一杉 正仁 山田 宏 山本 徳則

特別編集委員 佐藤 恵美子 田村 朝子

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版) 第 26 巻 第 2 号

2012 年 5 月 31 日発行

編集者 望月精一

発行者 谷下一夫

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会・事務局

〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1 丁目 5 番 1 号

群馬大学大学院 工学研究科 応用化学・生物化学専攻 高分子物理化学研究室内

TEL/FAX 0277-30-1427

E-MAIL office@biorheology.jp

©copyrighted 2012, by Japanese Society of Biorheology

年会タイムテーブル

第1日目 5月31日(木)

第1会場(中会議室 201)	第2会場(小会議室 203・204)
	13:00~15:00 理事会評議員会合同会議
休憩	
15:30~17:30 p.24~26 バイオレオロジー・リサーチフォーラム	

第2日目 6月1日(金)

第1会場(中会議室 201)	第2会場(小会議室 203・204)
9:00~10:15 OS1 p.28~32 血管障害と流体力学(1)	9:15~10:15 OS2 p.47~50 循環器系ダイナミクスと疾患
休憩	
10:30~11:45 OS1 p.33~37 血管障害と流体力学(2)	10:30~11:30 シンポジウム I p.51~54 次世代スパコン「京」における 生命現象シミュレーション
12:00~12:45 昼食	11:45~12:45 JBR 編集委員会
12:50~13:50 p.38~41 学術奨励賞応募講演	
休憩	
14:00~14:45 OS5 p.42~44 ティッシュエンジニアリング・人工臓器(1)	14:00~15:00 OS6 p.55~58 生体物質の構造形成と機能発現・制御(1)
休憩	
14:55~16:45 p.45~46 特別講演	
休憩	
16:55~18:00 ポスターセッション(ロビー・ホワイエ) p.59~75 17:10~17:25 コアタイム(1), 17:30~17:45 コアタイム(2)	
移動	
18:15~20:30 懇親会(ホテル日航新潟)	

第3日目 6月2日(土)

第1会場(中会議室 201)	第2会場(小会議室 203・204)
9:00~10:00 OS6 p.77~79 生体物質の構造形成と機能発現・制御(2)	9:00~9:45 OS5 p.96~98 ティッシュエンジニアリング・人工臓器(2)
休憩	
10:15~11:15 OS3 p.80~83 血液レオロジーと微小循環(1)	10:00~11:15 OS4 p.99~103 細胞・分子のメカノバイオロジー
休憩	
11:25~11:55 総会	
12:00~13:00 昼食	12:00~13:00 電子版 B&R 編集委員会
13:00~14:00 学会賞受賞講演 p.84	
休憩	
14:15~15:00 OS3 p.85~87 血液レオロジーと微小循環(1)	
休憩	
15:15~16:00 シンポジウム II p.88~90 口腔内咀嚼過程の解析	
休憩	
16:15~17:45 OS7 p.91~95 ヘルスケア食品レオロジー	