

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版) 第27巻 第1号, 2013年4月25日発行 (年3回発行)

Journal of Japanese Society of Biorheology

ONLINE ISSN: 2186-5663

B & R



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27巻 第1号

J. Jpn. Soc. Biorheol. 27(1) (2013)

日本バイオロロジー学会誌 (B & R, 電子版)
第27巻, 第1号, 2013

目 次

παντα ρει

バイオロロジーの医療への貢献を期待して

・・・・・・・・・・梶谷 文彦・・・・・・ 1 (1)

解説

赤血球変形能の測定と医学的応用

・・・・・・・・丸山 徹, 小田代 敬太・・・・・・ 2 (2)

ノート

術前に存在する無症候性血栓は, 術後血栓の発生率を増やすか?

・・・・・・・・渡邊 英明, 吉川 一郎・・・・・・ 8 (8)

研究室紹介

群馬大学理工学研究院 分子科学部門 生体高分子物性研究室

・・・・・・・・・・外山 吉治・・・・・・ 11 (11)

学生会員のページ

第35回日本バイオロロジー学会年会ベストポスター賞を受賞して

・・・・・・・・草間 千陽, 佐竹 妙子・・・・・・ 14 (14)

第35回日本バイオロロジー学会年会ベストポスター賞を受賞して

・・・・・・・・・・富田 奈緒子・・・・・・ 16 (16)

学会開催記

日本機械学会 第25回バイオエンジニアリング講演会

・・・・・・・・・・西田 正浩・・・・・・ 18 (18)

会告・行事予定

育志賞受賞候補者の推薦のお願い

電子版 B&R 誌の J-STAGE での公開

第36回日本バイオロロジー学会年会のご案内

第61回レオロジー討論会のご案内

第17回バイオロロジー・リサーチ・フォーラムの御案内

協賛学会などの予定

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 19 (19)

バイオレオロジーの医療への貢献を期待して

梶谷 文彦*

日本バイオレオロジー学会の創立から35年が経過した。この間にバイオレオロジー学会の守備範囲である医療に対する考え方は大きく変化した。すなわち、従来の対症療法的医療から予防や先制的医療へ、侵襲医療から低侵襲医療へ、平均值的医療から個別化医療へ、そして患者と医療側が直に向き合う患者参加型へのパラダイムシフトである。このような医療の変化に対応するため、現場のニーズに即した革新的な医療の創生を含む「医療イノベーション」の強力な推進が不可欠となっている。

政府は本年2月に内閣官房に健康・医療戦略室を設置した。世界最先端の医療技術・サービスを実現し、健康寿命世界一を達成するとともに、医療、医薬品、医療機器を戦略産業として日本経済再生の柱にすることを目指している。日本は素晴らしいものづくり技術を持っており、要素技術は世界的にも高く評価されているが、システムとしての統合化力は不十分である。たとえば、内視鏡手術を支援する米国のインテュイティブ・サージカル社開発の有名なロボット「ダヴィンチ」は一つ一つの部品は日本製が多いと言われているが、あくまでも米国製でメイドインジャパンではない。日本の喫緊の課題は、高い要素技術を統合的に評価し、システムとして企画、開発する取り組みへの強化といえよう。これに関し私も関係した産官学による医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS)は戦略会議「医療機器の適正評価」の報告書(2012年10月)を刊行している。ご参照いただきたい(www.jfmda.gr.jp/metis/)。

本分野の創始者であり中心的な指導者であった岡小天先生が本誌の創刊号で「研究の基礎と応用は関連する既成の諸学問分野の知識を総合的、多面的に総動員しなければならない。バイオレオロジーは境界学問であり、その内容は生き物のように時代とともに変わり得る」と述べられている。まさに、バイオレオロジーがイノベーションのシステム的な評価と統合的な発展にとっても大きな推進力になり得ることを示唆されているものと思われ、改めて感銘を受けた。

*川崎医療福祉大学特任教授，岡山大学特命教授

赤血球変形能の測定と医学的応用

丸山 徹^{*}, 小田代 敬太^{**}

Estimation of Erythrocyte Deformability and Medical Application

Toru MARUYAMA^{*} and Keita ODASHIRO^{**}

^{*}九州大学 健康科学センター [〒816-8580 福岡県春日市春日公園6-1]

Institute of Health Science, Kyushu University

^{**}九州大学大学院 病態修復内科学 [〒812-8586 福岡県福岡市東区馬出3-1-1]

Department of Medicine and Biosystemic Science, Kyushu University

[Received: March 1, 2013]

Circulating erythrocytes show bending deformation in microcirculation where erythrocytes' diameter is greater than microvascular luminal diameter. Erythrocyte deformability is, therefore, a prerequisite of fluent microcirculation and is determined by three factors such as erythrocytes' morphology, internal viscosity, and membrane viscoelastic property. Various hemorheological methods are available to estimate the deformability. Impaired deformability has potential impacts on microvascular disturbance which is characteristic on diabetic microangiopathy and hypertensive complications. Sensitive, quantitative and reproducible technique is required to evaluate the erythrocyte deformability for clinical science which includes potential confounding factors.

Key Words: hemorheology, erythrocyte, deformability, clinical science

1. はじめに

バイオレオロジーのなかでも血液の流動特性や循環血中の血球の挙動に関するヘモレオロジー (hemorheology) は、最近の健康ブームを背景にメディアでも「血液サラサラ、ドロドロ」の言葉で盛んに登場する。この言葉が科学的に意味するところは全血粘度、血漿粘度、ヘマトクリット値など血液の流動性に関するさまざまな指標であるが、赤血球の「しなやかさ」を意味する変形能 (deformability) もそのひとつである。本稿では赤血球の変形能を中心としたヘモレオロジーについて概説し、さらに赤血球変形能とさまざまな疾患との関わりを考える。

2. 赤血球変形能の概念

血液は多数の血球を含む非ニュートン性の流体であり、血球の大部分を赤血球が占める。血液が円筒管を通過する際には、管径が約300 μm 以下になるとHagen-Poiseuilleの法則が成り立たず、見かけの血液粘度は管径の減少とともに著しく低下する。この現象は σ (シグマ) 効果と呼ばれる (図1A)。 σ 効果の程度はヘマトクリット値に依存するため、 σ 効果には赤血球の挙動が関係する

ことがうかがえる。赤血球の直径は約8 μm であり自己の直径より細い毛細血管を通過する際には、ずり応力によって赤血球はパラシュート状やスリッパ状に折れ曲がった形に変形しながら通過する (図1B)。すなわち健全な赤血球は、毛細血管網を通過する際には極度に変形を起こし (変形能)、通過後はその変形を元に修復して (修復能)、元の形態をしばらく保持しており (形態保持能)、管径に応じてこの変化を周期的に繰り返している。 σ 効果はこの赤血球の生理的変形とこれによって相対的に辺縁血漿層の厚さが増すことに起因する¹⁾。しかし毛細管径が6 μm 以下になると赤血球はその変形限界に近づいて、辺縁血漿層の厚さは減少し、みかけの血液粘度は急速に上昇する (図1A)。 σ 効果が見られるのは300 μm 以下の細動脈から細動脈末端・毛細血管 (管径 約7~4 μm) に相当するので、赤血球が変形能を失えば σ 効果は消失し全身の微小循環はたちまち破綻することになり、赤血球の生理的変形能は生体微小循環を維持する上で必要不可欠であることが理解される。

3. 赤血球のNO運搬と変形能

一酸化窒素 (nitric oxide: NO) は血管内皮細胞その他で L-arginine から生成され、血管平滑筋を弛緩させて血流を維持する上で必要不可欠な内因性の生理活性ガス状物質である。近年、赤血球が O_2 や CO_2 のみならず NO の重要な運搬体、供与体であることが明らかになってきた。色素素 (hemoglobin: Hb) は2本の α 鎖と2本の β 鎖からなる4量体であり、酸素化されるとHbの特定のシステインがNOを結合しやすくなり、脱酸素化されるとHbの4量体構造の変化によってNOを遊離しやすくなる。そこで健常な血管内皮や肺で生成されたNOは赤血球に直に取り込まれ、HbはNOを結合してニトロソHbとなってNOを末梢へ運搬する。ニトロソHbは酸素分圧の低い毛細血管レベルではNOを解離し、NOは赤血球膜に存在するanion exchanger (AE) のチオール基に受け渡されて細胞外へと放出される。すなわち組織の酸素分圧に応じてNOの放出 (controlled release) や血管のトーン、血流量を制御しているニトロ

ソHbは O_2 センサーとしての役割を持ち、赤血球は自身の直径より小さい毛細血管を生理的な変形能と自身が放出したNOの血管拡張作用によって通過出来るものと予測される²⁾。

4. 赤血球変形能の規定因子

赤血球の変形能は微小循環の重要な規定因子であるが、循環生理学で赤血球の変形能という用語が定着したのは1971年にBraaschがPhysiol Rev誌に総説を記した頃からである³⁾。赤血球変形能という概念には未だ物理量としての定義がなく、測定法自体が単位や精度を規定している。赤血球変形能は主に以下の三つの要因により規定される⁴⁾。

1) 細胞の幾何学的因子

赤血球は表面積容積比が大きいほど変形しやすい。赤血球内のATPが欠乏すると、赤血球は両凹円板状から球形化して変形しにくくなる。また薬の作用や赤血球膜成分の変化などで同様の形態変化が生じても、変形能は低下する。臨床的な血液検査における平均赤血球容積 (mean corpuscular volume: MCV) や顕微鏡下での赤血球の形態観察は、赤血球の幾何学的要因を評価する際に参考となる。

2) 細胞内部粘度

赤血球内部はHbでほぼ充填されるため赤血球の内部粘度は臨床的に平均赤血球ヘモグロビン濃度 (mean corpuscular hemoglobin concentration: MCHC) で評価される。赤血球は高浸透圧下では細胞内脱水が生じて内部粘度が上昇する。また遺伝性血液疾患である鎌状赤血球症では、低酸素状態で細胞内のsickle Hb (HbS) がポリマーを形成して内部粘度が上昇する。同時に特異な赤血球の形態変化も見られるが、形態変化は主要な要因ではなく、主に内部粘度の上昇によって赤血球変形能は著明に低下し、全身性の微小循環障害をきたす (図2)⁵⁾。

3) 細胞膜の粘弾性

赤血球膜は脂質二重層で構成されており、種々の機能タンパク質は主にラフトと呼ばれる部位に局在している。また脂質二重層の直下には膜の裏打ち構造として細胞骨格を維持する役割を果たすタンパク質 (主にスペクトリンとアクチン) が存在する。膜脂質の脂質プロファイル、膜タンパク質の Ca^{2+} 依存性の機能変化 (主にスペクトリン α 鎖と β 鎖の屈伸性や両者の架橋の会合状態の変化)、およびそれらの相互作用は膜の粘弾性や流動性などに影響を与えて、赤血球変形能を強く規定している⁶⁾。この赤血球膜の物理化学的性質は赤血球の幾何学的因子や内部粘度のように臨床血液検査で簡便には評価できないが、実際の臨床では赤血球変形能が低下する原因として最も多い。

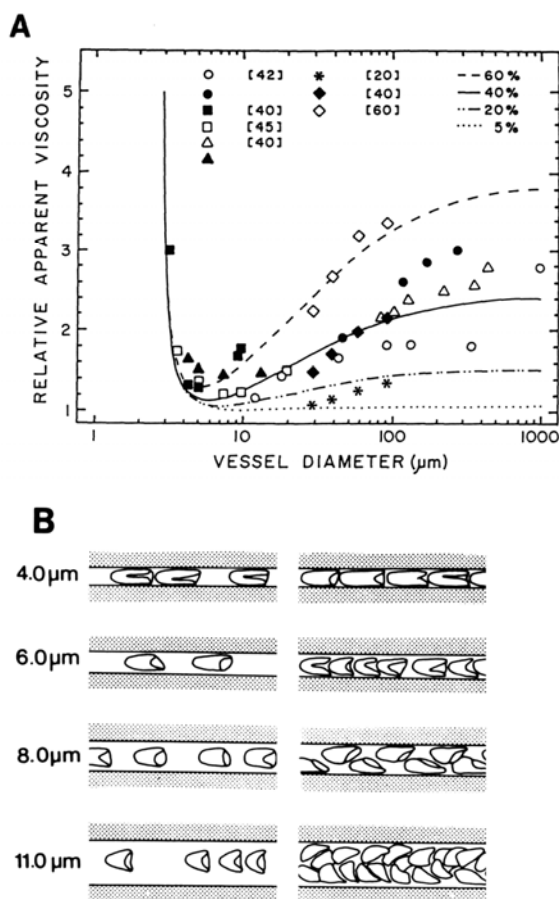
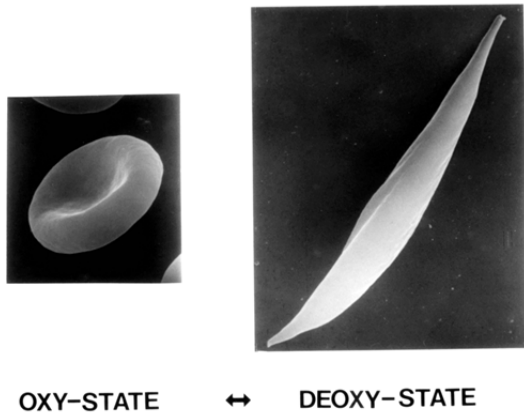


図1. A: 血液が通過する管径 (μm) に対する見かけの血液粘度 (relative apparent viscosity) の変化。○や●は測定値、—や---は理論曲線。[] 内の数値はヘマトクリット値。ヘマトクリット値が大きいほどその効果が著しい。B: 細い管を通過する赤血球の挙動。赤血球はパラシュート変形や折れ曲がり変形を示す。

A



B

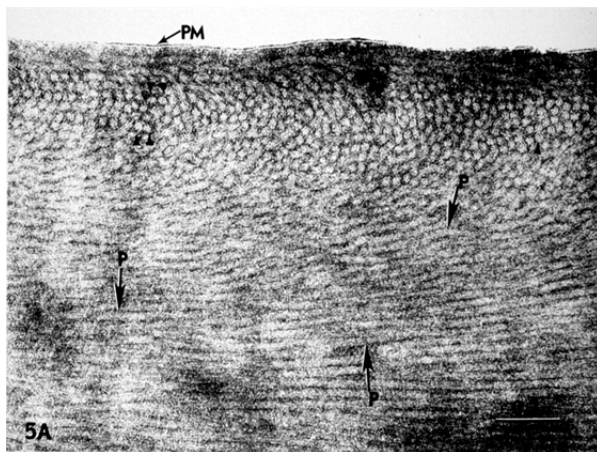


図2. 鎌状赤血球症における赤血球像 (故上坂伸宏先生の好意による). **A:** 低酸素状態では著明な赤血球変形を示す (SEM像). **B:** 低酸素状態でHbSがポリマー (P) を形成する. PM, plasma membrane (TEM像).

5. 赤血球変形能の測定法

赤血球の変形能はこれまでさまざまな測定法で評価されてきた. 以下にその代表的な測定法を述べる.

1) ミクロピペット法

ミクロピペット法はミクロピペットに赤血球を吸引して膜の一部の粘弾性を測定する方法である. 細胞1個を扱うために検体の量が僅かですむ利点があるが, 赤血球の集合体としての情報が得にくい. すなわち循環血液中の赤血球は約120日の寿命のなかで様々な加齢段階にある. 加齢によりその変形能が低下するため, 病態による変化か赤血球の加齢の影響か, 結果の解釈が複雑になる.

2) 遠心法

血液検体に回転流動による遠心応力を与えて赤血球を楕円変形させ, これを顕微鏡で観察するのがレオスコープ法, レーザー光線の回折像で評価するのがエクササイトメトリー法である. 前述のようにパラシュート変形も

しくは折れ曲がり変形を生理的変形とする赤血球に楕円変形を加えることで測定感度の低下は否めないが, 一定ずり応力下で定量性と再現性をもって変形を評価できる.

3) フィルトレーション法

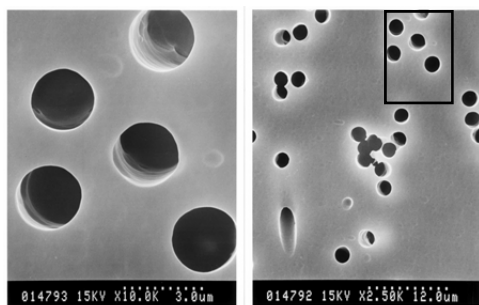
赤血球がフィルター微小孔を通過する際の前後の圧差や通過時間で赤血球の通過能 (filterability) を評価するのがフィルトレーション法である. フィルトレーション法は生理的な微小循環における赤血球の挙動 (whole cell deformability) を反映しており, 実験の簡便さと解析の容易さからも赤血球変形能の測定法として頻用されてきた. 一方でろ過の過程を解析するのに相応の検体量を必要とし, ろ過中に連続的に変化するずり応力下での変形評価であり, 定常ずり応力下での変形能の評価には適さない. またフィルトレーション法による変形能の測定精度は決定的にフィルターに依存している.

6. フィルトレーション法の変遷

1980年代nucleporeフィルターを使用したフィルトレーション法は, 赤血球の変形能が微小循環に果たす役割を再認識させ, その後さまざまな疾患における赤血球の変形能の研究が盛んになった. しかし臨床医学的な研究ではさまざまな要因が交絡するため, 赤血球変形能の評価には高い定量性と再現性が求められる. その点でnucleporeフィルターによるフィルトレーション法は, 以下の理由でこの条件に耐え得るものではなかった. 第一にnucleporeフィルターは微小孔の辺縁が不整形で鋭利であり, 遠沈洗浄で得られる赤血球浮遊液に白血球が混入すると機械的刺激を受けて活性化される. 第二にnucleporeフィルター内部には融合孔があり, 赤血球はこの部分を変形することなく通過するので変形能の測定感度が低下する. 第三にnucleporeフィルター内部には鋭利な分岐孔もあるので, 赤血球はこの部分で著しい機械的ストレスを受ける. 第四にnucleporeフィルターの素材はpolycarbonateであり, 有効な洗浄法がなく事実上ディスポーザブルである. 加えて微小孔の数, 形状, 分布がフィルターごとに異なるため, 実験結果の再現性に大きな問題点があった (図3A).

従来のフィルトレーション法に対して, われわれは現在フィルター特性を改善したニッケルメッシュフィルターを用いて赤血球変形能を評価している. ニッケルメッシュフィルターはフォトレジスト法と特殊メッキ法を組み合わせで作成されたnickel製薄膜フィルターで, 微小孔の数, 形状, 分布が一定であり, 数秒間の超音波洗浄によって再使用が可能である. 加えてニッケルメッシュの微小孔の辺縁は滑らかで内部にも融合や分岐がなく, 混入白血球が機械的刺激で活性化することも赤血球が機械的ストレスを受けることもない (図3B). これらの特徴

A



B

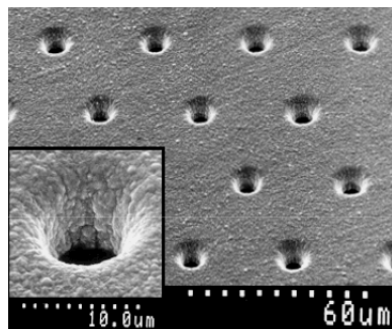


図3. Nucleoporeフィルター(A)とニッケルメッシュ (nickel mesh) フィルター(B)の走査電顕像 (Aの左図は右図の枠内の拡大像。Bの左下図も微小孔の拡大像)。

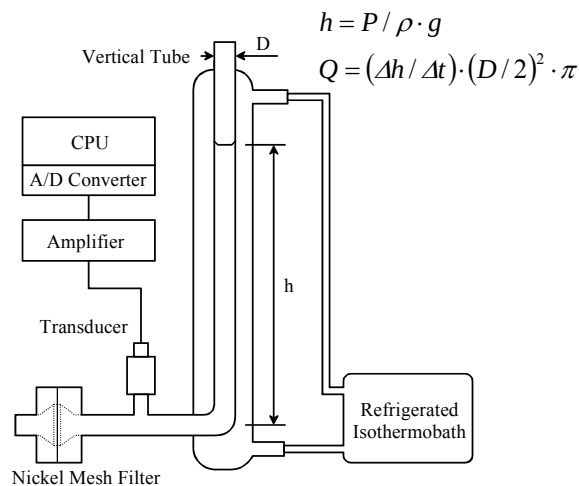
はニッケルメッシュフィルトレーション法の高い定量性と再現性を保証している。

実際の実験装置は、垂直に立てたガラス管 (vertical tube) にタイゴンチューブを介してニッケルメッシュホルダーを接続し、通常15 cmの高さ (height: h) よりHEPESバッファーで調整した生理食塩水で作成した赤血球浮遊液をろ過させる。ガラス管の周囲には恒温水を還流させて検体を定温に保っている。ガラス管のゼロレベルに設置した圧力 (pressure: P) トランスデューサーで検体のろ過中の圧力降下を連続的に検出し、流量 (flow rate: Q) に換算する (図4A)。ニュートン流体であるHEPESバッファー生食水の圧-流量曲線をコントロールとし、100 mmH₂Oろ過圧でのコントロールに対する赤血球浮遊液の流量 (%) をもって赤血球変形能を評価している (図4B)。流体力学の基本関係式である連続的な圧-流量曲線から変形能を評価する点も、本法の定量性を保証している。

7. フィルトレーション法の医学的応用

赤血球変形能の精密測定が可能になったことで、微小循環障害が背景にある種々の内科疾患における赤血球変形能の重要性が明らかになりつつある。以下にその代表例を示す。

A



B

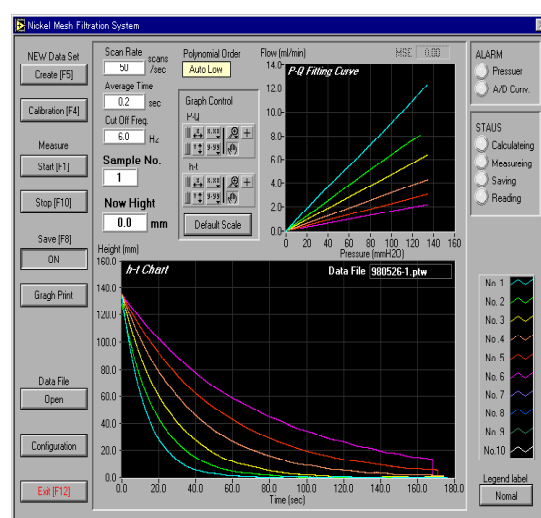


図4. ニッケルメッシュフィルトレーション法の概要 (A) と解析画面 (B)。P: 圧力, Q: 流量, h: 検体の液面の高さ (圧力0の高さから測定), ρ : 検体の密度, t : ろ過開始からの時間, D: ガラス管の内径。解析画面には高さ・時間曲線 (h - t curve) と圧・流量曲線 (P-Q curve) が表示される。

1) 高血圧

高血圧症は動脈硬化の危険因子であり、心血管イベントを引き起こす一大原因である。高血圧症において赤血球の変形能が低下していれば抵抗血管での流動抵抗が上昇し、同時に増大したずり応力が赤血球への機械的ストレスとなって赤血球変形能はさらに低下する。しかしヒトの高血圧では降圧剤による治療やその他の背景因子が病態を修飾している。自然発症高血圧ラット (spontaneously hypertensive rats: SHR) はヒトにおける高血圧症の優れたモデルであり、われわれはSHRでの高血圧の発症過程をめぐる赤血球変形能の経時的変化を検討した。ニッケルメッシュフィルトレーション法を用いてSHRと週齢をマッチさせたWistar-Kyotoラット (WKY) における赤血球の

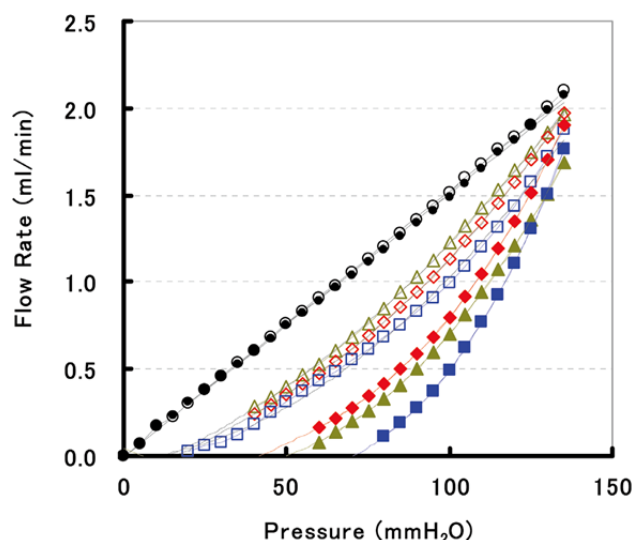


図5. ニッケルメッシュフィルトレーション法で得られた圧流量曲線。生食水 (○●) は原点に回帰する直線でニュートン流体に矛盾しない。コントロールラットの赤血球浮遊液 (18週◇, 13週△, 7週□) に比して週齢をマッチさせた自然発症高血圧ラット (18週◆, 13週▲, 7週■) では同じ過圧で常に流量が小さい (文献8より引用)。

ろ過能を血圧変化と合わせて測定したところ、SHRの赤血球ろ過能の低下は前高血圧期 (7週齢) で顕著 ($37.0 \pm 17.5\%$) であり、高血圧完成期 (18週齢) でも維持 ($51.6 \pm 13.3\%$) されていた (図5)。このSHRにおける赤血球変形能の低下は赤血球の形状 (MCV) や内部粘度 (MCHC) では説明できず、変形能低下の三番目の要因、すなわち赤血球の膜異常が関与していることが疑われた。実際SHRにおいては赤血球膜の流動性が低下していることが報告されており、その原因として高血圧症での赤血球に対する機械的ストレスや酸化ストレスが考えられる⁷⁾。ニッケルメッシュフィルトレーション法で明らかとなったSHRにおける赤血球変形能の顕著な低下は抵抗血管 (小動脈) での流動抵抗やずり応力の増加となり、これが赤血球への膜障害となって変形能をさらに低下させる。この悪循環の形成はヒトの本態性高血圧の発症や維持にも深く関与していると考えられる⁸⁾。

2) 糖尿病

日本人はインスリン分泌予備能やインスリン抵抗性から民族的に糖尿病になりやすいとされる。加えて近年のライフスタイルの変容により糖尿病はわが国で増加の一途にある。糖尿病ではさまざまな血液レオロジーの異常が報告されており、赤血球の変形能も低下するという報告はみられる。糖尿病には高血圧や脂質代謝異常など赤血球変形能を低下させるさまざまな要因が交絡する。そこでこれらの要因を除外するために、われわれはまず糖尿病誘発物質であるストレプトゾトシン (STZ) を投与して糖尿病ラットを作成し、赤血球変形能をニッケルメッ

シュフィルトレーション法で検討した。STZによる糖尿病ラットでは高血圧や脂質異常は認めなかった。週齢をマッチさせた対照のWKYラット ($83.1 \pm 4.2\%$) に対して、糖尿病ラット ($69.4 \pm 10.1\%$) では有意に ($p < 0.001$) 赤血球変形能が低下していた。Tsukadaらはマイクロチャネルと高速ビデオカメラにより糖尿病における赤血球の変形能がHbA1cの増加に反比例して低下することを明らかにした⁹⁾。しかし糖尿病の臨床研究に不可避のさまざまな交絡因子を検討したものではなかった。われわれも治療下にあるヒトの糖尿病症例において赤血球の変形能をニッケルメッシュフィルトレーション法で測定して、重回帰分析を行った。その結果、糖化Hbの指標であるHbA1c (糖毒性) と肥満の指標である体格指数 (身長÷体重²) が赤血球変形能の低下に関する独立した寄与因子であった¹⁰⁾。慢性的な高血糖はHbの非酵素的な糖化を促進し、最終糖化産物 (advanced glycation endproduct: AGE) や活性酸素を生成する。実際にAGEや生体における主要な活性酸素であるsuperoxide anionをin vitroで健常者の赤血球に作用させても変形能が著明に低下することはニッケルメッシュフィルトレーション法により確認されている¹¹⁻¹²⁾。すなわち糖尿病では糖毒性や酸化ストレスが赤血球への膜障害を来して、これらが複合的に赤血球変形能を低下させていると考えられる。

8. おわりに

ヘモレオロジーの基本概念である赤血球変形能の微小循環に果たす役割と意義、さまざまな測定法の変遷とそれらの有用性や限界、さらに微小循環障害をきたす疾患群における変形能評価の臨床応用を述べた。赤血球の変形能は白血球の遊走能や貪食能、血小板の粘着能や凝集能に匹敵するほどの基本的で包括的な血球生理機能であり、これを定量性と再現性をもって測定することが血管内皮障害を起こす疾患や易血栓性の特徴とする疾患へのさらなる医学的応用を可能にするものと考えられる。

謝 辞

本稿を終えるに当たり、共同研究者である (株) レオロジー機能食品研究所 (福岡県粕屋郡久山町久原2241-1) の藤野武彦所長、佐藤亜弥研究員の協力に感謝する。

文 献

1. Kiani MF, Hudez AG, A semi-empirical model of apparent blood viscosity as a function of vessel diameter and discharge hematocrit, *Biorheology*, 1991; 28: 65-73.
2. Pawloski JR, Hess DT, Stamler JS, Export by red blood cells of nitric oxide bioactivity, *Nature*, 2001; 409: 622-626.

3. Braasch D, Red cell deformability and capillary blood flow, *Physiol Rev*, 1971; 51: 679-701.
4. Mohandas N, Chasis JA, Red blood cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids, *Semin Hematol*, 1993; 30: 171-192.
5. Hiruma H, Noguchi CT, Uyesaka N, Hasegawa S, Blanchette-Mackie EJ, Schechter AN, Rodgers GP, Sick cell rheology is determined by polymer fraction-Not cell morphology, *Am J Hematol*, 1995; 48: 19-28.
6. Liu F, Mizumaki H, Samaik S, Ostafin A, Calcium-dependent human erythrocyte cytoskeleton stability analysis through atomic force microscopy, *J Struct Biol*, 2005; 150: 200-210.
7. Pezeshk A, Dalhouse AD, Vitamine E, membrane fluidity, and blood pressure in hypertensive and normotensive rats, *Life Sci*, 2000; 67: 1881-1889.
8. Ariyoshi K, Maruyama T, Odashiro K, Akashi K, Fujino T, Uyesaka N, Impaired erythrocyte filterability of spontaneously hypertensive rats, *Circ J*, 2010; 74: 129-136.
9. Tsukada K, Sekizuka E, Oshio C, Minamitani H, Direct measurement of erythrocyte deformability in diabetes mellitus with a transparent microchannel capillary model and high-speed video camera system, *Microvasc Res*, 2001; 61: 231-239.
10. Saito K, Kokawa Y, Fukata M, Odashiro K, Maruyama T, Akashi K, Fujino T, Impaired deformability of erythrocytes in diabetic rat and human, *J Biorheol*, 2011; 25: 18-26.
11. Iwata H, Ukeda H, Maruyama T, Fujino T, Sawamura M, Effect of carbonyl compounds on red blood cells deformability, *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 321: 700-706.
12. Uyesaka N, Hasegawa S, Ishioka N, Ishioka R, Shio H, Schechter AN, Effects of superoxide anions on red cell deformability and membrane proteins, *Biorheology*, 1992; 29: 217-229.

術前に存在する無症候性血栓は、術後血栓の発生率を増やすか？

渡邊 英明*, 吉川 一郎*

Does preoperative asymptomatic venous thromboembolism increase the incidence of postoperative venous thromboembolism?

Hideaki WATANABE* and Ichiro KIKKAWA*

*自治医科大学 とちぎ子ども医療センター 小児整形外科 [〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1]

*Dept. of Pediatric Orthopedic Surgery, Jichi Children's Medical Center

[Received: November 12, 2012; Accepted: December 13, 2012]

To determine whether the incidence of postoperative venous thromboembolism (VTE) is higher in patients with preoperative asymptomatic VTE than in those without, prospective cohort single-center study was performed. The diagnoses were performed by 16-row multidetector computed tomography at before and 4 days after the operation. Postoperative incidences of pulmonary embolism (PE) alone, deep vein thrombosis (DVT) alone, PE+DVT, VTE were 0, 43, 29, 71% respectively. No patients had any pre and postoperative symptoms of VTE. There was no significant difference in postoperative incidence of VTE between patients with preoperative asymptomatic VTE and those without. Patients with preoperative asymptomatic VTE may not always need to be treated by prophylactic administration.

Key Words: asymptomatic venous thromboembolism, total knee arthroplasty, incidence

1. はじめに

一般的に血栓症（症候性血栓）は、症状が先行し、かつ、画像検査で血栓が見つかり、血液検査で凝固線溶系が亢進しているならば、活動性の血栓症と診断され治療が施される。一方、外科手術前後の画像検査で偶然見つかる症状のない無症候性血栓は、血液検査で凝固線溶系が亢進している時は、活動性の血栓と診断されてすぐに治療が施されるが、亢進していない時は、症状を出す可能性が低い非活動性の血栓と診断される。これについては、治療が施されなくても良いはずである。しかし実際の診療では、手術前後に治療を行わなくてもよいという evidence がないために、新たな血栓症の発生を恐れ、全ての無症候性血栓に対して治療を施すことが多い。また、術後は手術侵襲によって凝固線溶系が亢進しているために、症候性血栓が見つかった際に血液検査を行っても、活動性なのか非活動性なのか診断できない。よって、治療する必要がない人にも抗凝固剤などが投与されるため、感染や術後血腫などの術後合併症も多い¹⁻⁴⁾。

本研究では、術前に非活動性無症候性血栓のある患者では、術後に新たな無症候性血栓の発生させる率が、術前に

無症候性血栓のない患者に比べて高いであろうと推定した。そして、術前に見つかった非活動性無症候性血栓は、術前から治療が必要であると仮説を立てた。そこで、術前に非活動性無症候性血栓がある患者が、術後新たに無症候性血栓を発生する率を調べ、術前から治療をする必要があるかを検討した。

2. 対象と方法

本研究は、当院倫理委員会に承認を得て行った。研究手法は 1 施設前向きコホート研究 (Prospective Cohort Single-Center Study) で、2004 年 9 月～2009 年 8 月まで自治医科大学整形外科で人工膝関節全置換術 (total knee arthroplasty, 以下 TKA) を行った 265 患者を対象とした。除外基準 (exclusion criteria) として、informed consent で承諾を得られなかった患者、症候性静脈血栓症、脳出血、脳梗塞、心筋梗塞、造影剤アレルギーの既往のある患者、肝疾患、腎疾患、先天性凝固因子異常、抗凝固剤服用、血液透析中の患者とした。71 患者 71 膝 (変形性関節症 46 膝、関節リウマチ 25 膝) の低リスク患者が対象となった。研究対象患者基準 (inclusion criteria) として、術前造影多

検出器列ヘリカルコンピュータ断層撮影 (multidetector row computed tomography, 以下MDCT) で無症候性血栓があり、血液検査でD-dimer (Mitsubishi Chemical Medience Co. Ltd)⁵⁾が正常であることとした。方法は術前と術後4日に造影MDCTを行った。盲検により1名の放射線科医 (radiologist) に術前後のMDCTを読影してもらい、画像上小さい血栓の判断は困難を要することから、肺区域動脈 (pulmonary segment artery) 径以上の太さにある動脈血栓を肺血栓塞栓症 (pulmonary embolism, 以下PE)、ひらめ静脈径以上の太さにある静脈血栓を深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis, 以下DVT) と診断定義し、血栓の発生率を調べた (図1)。術後はPEの発生率の高い術直後から術後4日まで⁶⁾毎日行うことが理想であるが、被曝量^{7,8)}やコストの問題、また術後疼痛、日常生活動作等を考えると現実的ではないため、患者に痛みが少なく、快適にMDCTを撮影でき、かつPEの発生率の高い術後4日とした。TKAは全例全身麻酔下で行い空気止血帯 (pneumatic tourniquet) を使用した。術中及び術後は日本版深部静脈血栓症予防ガイドライン⁹⁾ののっとり、術中及び術後から弾性ストッキングと間欠的フットポンプを、立位歩行訓練が開始されるまで行った。術前と術後予防的抗凝固療法は行わなかった。統計解析はSPSS version 20を使用し、Fisher's exact testで発生率の比較検討をした。P<0.05を有意差ありとした。

3. 結果

術前に非活動性無症候性血栓のある患者が7患者7膝あった。その発生場所はPEが1患者、DVTが6患者あった。このうち術後新たに発生した血栓は、PE+DVTが2患者、DVTが3患者で、全例血栓症の症状のない無症候性血栓であった (表1)。無症候性血栓の発生率はPE+DVTが約29%、DVTが約43%、全体で約71%であった。術前に存在した無症候性血栓は、術後にも同じ場所に存在していた。過去の発生率¹⁰⁾と比較すると有意差はなかった (p=0.25)。

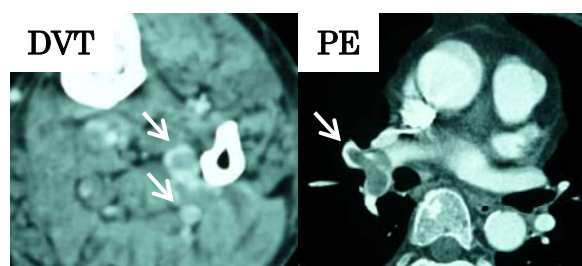


Fig. 1 Images of DVT and PE with MDCT

Table 1 Postoperative incidence of asymptomatic VTE

	Preoperative Thrombosis (n=7)	
PE	n	0
	Mean (95% CI) (%)	0 (0)
DVT	n	3
	Mean (95% CI) (%)	43 (16-75)
PE+DVT	n	2
	Mean (95% CI) (%)	29 (8-64)
Total	n	5
	Mean (95% CI) (%)	71 (36-92)

CI: Confidence interval

4. 考察

最近DVTとPEの両方つまりvenous thromboembolismを同時に診断できるMDCTを使用し、その発生率を調べる報告は増えてきている^{10,11)}が、整形外科手術前後を調べ、術後新たに発生した無症候性血栓の発生率を報告した論文は少ない¹⁰⁾。さらに、術前に非活動性無症候性血栓の患者に対し、術後新たに発生した無症候性血栓の発生率を報告し、術前非活動性無症候性血栓の患者に対して、術前からの治療が必要であるか検討した報告もない。本研究から、術前に見つかった非活動性無症候性血栓のある患者において、必ず術前から治療が必要であるとは限らないという結果が得られた。しかし、非活動性の無症候性血栓のある患者の約70%に、またない患者の約51%¹⁰⁾に、そして術後7日目のMDCT撮影ではあるが術後抗凝固剤を使用しても約36%¹¹⁾に術後無症候性血栓が発生していることから、発生率を減らす何らかの対策が必要である。特に今日の診療では、医師が血栓症の発生を恐れること、また、第9回 American College of Chest Physicians (ACCP) ガイドライン¹²⁾で、TKA術後は抗凝固剤 (特に低分子ヘパリン) の使用を推奨していることから、全例に予防的抗凝固療法を行うことが多い。しかし、術後出血や血腫からの感染などの合併症¹⁻⁴⁾を増やすこともあり、一概には推奨できない。本研究の限界として、比較した論文の対象集団が違うこと、症例数が少ないこと、TKAだけの症例であること、術後4日のMDCTが症候性血栓の発症と関連するか不明であることが挙げられる。したがって、臨床研究の疫学という統計手法からだけでなく、基礎研究で術前または術後の無症候性血栓の血流などの病態生理を解明し、術後無症候性血栓を増やす、または血栓症の発生を促す無症候性血栓を同定し、その患者のみ治療を行うことができれば、術後合併症も少なく安全に手術ができると思う。

謝 辞

本研究の一部は、第8回バイオレオロジーリサーチフォーラムで発表させていただきました。このような機会を与えて頂いた日本バイオレオロジー学会に感謝いたします。

文 献

- 1) Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al: Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program, *J Orthop Res*, **20**, 506-15, 2002.
- 2) Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH: Does “excessive” anticoagulation predispose to periprosthetic infection?, *J Arthroplasty*, **22**, 24-8, 2007.
- 3) Bumett RS, Clohisy JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, et al: Failure of the American College of Chest Physicians-1A protocol for lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis, *J Arthroplasty*, **22**, 317-24, 2007.
- 4) Saxena A, Baratz M, Austin MS, McDonard DJ, Shively RA, Givens SA, et al: Periprosthetic joint infection can cause abnormal systemic coagulation, *J Arthroplasty*, **26**, 50-7, 2011.
- 5) Matsuda M, Terukina S, Yamazumi K, Maekawa H, Soe G: A monoclonal antibody that recognizes the NH2-terminal conformation of fragment D. In: *Fibrinogen 4*, Excerpt Med, The Netherlands, 1990, pp. 43-8.
- 6) Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, Gil-Garay E, Jahnsen K, FitzGerald G, et al: Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the global orthopaedic registry, *J Bone Joint Surg [Br]*, **89**, 799-807, 2007.
- 7) Jaffe TA, Yoshizumi TT, Toncheva G, Anderson-Evans C, Lowry C, Miller CM, et al: Radiation dose for body CT protocols: variability of scanners at one institution, *Am J Roentgenol*, **193**, 1141-7, 2009.
- 8) Das M, Muhlenbruch G, Mahnken AH, Weiss C, Schoepf UJ, Leidecker C, et al: Optimized image reconstruction for detection of deep venous thrombosis at multidetector-row CT venography, *Eur Radiol*, **16**, 269-75, 2006.
- 9) Editorial Committee on Japanese Guideline for Prevention of Venous Thromboembolism. Digest. 2nd ed. Medical Front International Limited, Tokyo, 2004, pp. 15-6.
- 10) Watanabe H, Sekiya Y, Kariya Y, Hoshino Y, Sugimoto H, Hayasaka S: The incidence of venous thromboembolism before and after total knee arthroplasty using 16-row multidetector computed tomography, *J Arthroplasty*, **26**, 1488-1491, 2011.
- 11) Park KH, Cheon SH, Lee JH, Kyung HS: Incidence of venous thromboembolism using 64 channel multidetector row computed tomography-indirect venography and anti-coagulation therapy after total knee arthroplasty in Korea, *Knee Surg Relat Res*, **24**, 19-24, 2012.
- 12) Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines, *Chest*, **141**, e278S-e325S, 2012.

群馬大学理工学研究院 分子科学部門 生体高分子物性研究室

外山 吉治*

群馬大学 理工学研究院 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1-5-1]

Graduate School of Science and Technology, Gunma University

1. はじめに

群馬大学大学院工学研究科は平成 25 年度より新たに理工学研究院として生まれ変わり、私の所属は分子科学部門の生体高分子物性研究室となった。テーマは「生体高分子の構造形成と集合体形成機構の解明」を中心に、物理化学的、分子生物学的方法を用いて研究を進めている。現在のメンバーは、窪田健二教授を筆頭に、准教授（筆者）、秦野賢一助教、吉越昭夫助手と博士課程前期 7 名、学部 4 年生 5 名の合計 15 名である。次節では、実際の研究内容の中から特にバイオロロジーと関係の深いものをいくつか紹介する。

2. 研究内容の紹介

水晶振動子マイクロバランス（QCM）法を用いたフィブリン集合過程の測定

血液凝固カスケードの最も根幹をなすトロンビンの作用によって形成されるフィブリンゲルは古くから多くの研究がなされているが、現在でもそのメカニズムは完全に理解されていない。特に、FPA の切断によるプロトフィブリル形成後のラテラル方向への集合は、FPB の切断によって現れるフィブリノゲン分子の E-domain 上の B-konb と D-domain 上の b-hole との B-b 相互作用によるものと考えられていた¹⁾。しかし、最近になって新たな相互作用部位が報告されるなど、全く未解決な問題となっている²³⁾。

このメカニズムを解明するためには、分子レベルでフィブリンの集合過程を捉える必要がある。そこで、

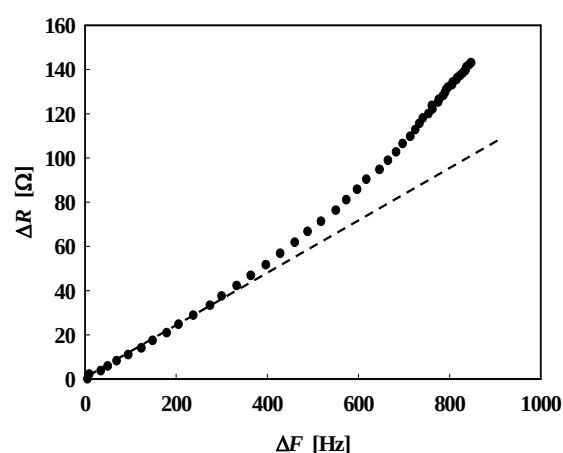


図 1 共振周波数変化 (ΔF) と共振抵抗変化 (ΔR) の関係

分子間相互作用の測定に広く用いられている QCM を応用した測定法の確立を目指した。QCM 法は、水晶振動子表面に吸着した質量に比例して共振周波数が減少することを利用したナノグラム精度で質量を検出できる微量天秤である。また、同時に測定される共振抵抗は吸着物質の粘弾性を反映して変化する。図 1 はトロンビンを添加して反応を開始した後、経過時間と共に変化する共振周波数 (ΔF) と共振抵抗 (ΔR) をプロットしたものである。グラフの直線部分はフィブリン分子の加算的な集合を示し、直線より外れる点はゲルネットワークの形成と対応することが分かった⁴⁾。これにより、QCM 測定からゲル化過程の初期段階である分子集合（プロトフィブリル形成）とゲル形成（プロトフィブリルのラテラル集合とゲルネットワーク形成）を分離して測定できることが分かった。現

在，プラスミンによるフィブリノゲン分解産物や大腸菌を用いた種々のフラグメントを作成することにより，相互作用部位の同定を進めている。

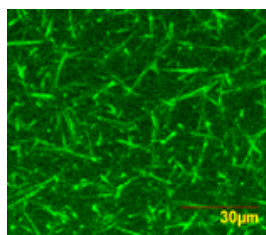
フィブリノゲンクライオゲル

フィブリノゲン水溶液をおよそ 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図 2 に示す様なクライオゲルを形成する⁵⁾。臨床医療の分野では，このクライオゲルに関連するものに，クライオフィルタレーション療法と呼ばれるものがある⁶⁾。これは，血漿を冷却することで生じる冷却沈殿物を除去することで，リウマチ等の自己免疫疾患患者の症状が改善されるというものである。この時，除去される冷却沈殿物は，フィブリノゲン，ヘパリンおよびフィブロネクチンの複合体であることが知られている⁷⁾。

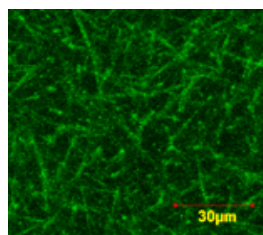


図 2 フィブリノゲンクライオゲル

フィブリノゲンのゲル化は通常トロンビン作用によるフィブリンへの転化が不可欠である。これに対してクライオゲルでは，フィブリンへの転化は必要とせず，その形成メカニズムは全く知られていない。これまでに我々は，この二つのゲルにおいてネットワーク線維の構造（図 3）や糖添加効果などのいくつかの類似点を見出し，共通する形成メカニズムが存在することを示唆した⁸⁾。両者のゲル形成過程の共通点と類似



クライオゲル



フィブリンゲル

図 3 共焦点レーザー顕微鏡観察

点をさらに明確にし，比較検討することで，クライオゲルとトロンビンによるフィブリンゲル形成機構の未解決部分を明らかにしていきたい。

赤血球集合体形成のメカニズム

赤血球は血漿中で連銭と呼ばれる集合体を形成することが知られている。しかしながら，その形成メカニズムは，フィブリノゲンが赤血球間を架橋する架橋集合説とフィブリノゲンが選択的に排除されて起こる浸透圧勾配によって生じる枯渴集合説の 2 説があり，現在もなお明確ではない。

この問題は，赤血球表面とフィブリノゲンとの相互作用を知ることにより解決できる。現在，前節で紹介した QCM 法を用いて両者に働く相互作用の直接測定を試みている。

3. まとめ

群馬大学理工学研究院分子科学部門生体高分子物性研究室とその研究を紹介させていただいた。血液凝固や赤血球集合体の形成については，古くから研究がなされており，決して新しい問題ではない。しかし，まだ多くの未解決問題が残されており解決を目指して研究を進めていきたい。

謝 辞

本紙面で紹介した研究は，日本学術振興会科学研究費補助金 (23550237) のご支援を得て行った。

文 献

- 1) Blombäck B, et al.: A two-step fibrinogen- fibrin transition in blood coagulation. *Nature* 1978; 275: 501-505.
- 2) Weisel J W: Which knobs fit into which holes in fibrin polymerization? *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5: 2340-2343.
- 3) Collet J-P, et al.: The aC domains of fibrinogen affect the structure of the fibrin clot, its physical properties, and its susceptibility to fibrinolysis. *Blood* 2005; 106: 3824-3830.
- 4) Toyama Y, et al.: Measurement of additive effects of cyclodextrins on fibrin gelation by using quartz-crystal microbalance. *MRS-J* 2006; 31: 743-746.
- 5) Kaya M, et al.: Temperature induced gelation of fibrinogen. *MRS-J* 2002; 27: 597-600.

- 6) Uemoto R, et al.: Cellular fibronectin in plasma: its implications in fibrinogen-associated cryoprecipitation and other related reactions. Blood Coagul. Fibrinol. 1993; 4: 127-131.
- 7) Miyamoto K, et al.: Cryogelation in vitro. Int. J. Biol. Macromol. 2001; 28: 183-189.
- 8) Toyama Y, et al.: Effects of saccharides on fibrinogen gelation induced by low temperature. MRS-J 2006; 31: 747-750.

第35回日本バイオレオロジー学会年会ベストポスター賞を受賞して

草間 千陽*, 佐竹 妙子*

草間千陽です。昨年6月の第35回日本バイオレオロジー学会新潟大会におきましては、ポスター賞を頂き、誠に嬉しく思っております。管理栄養士を志して新潟県立大学に入学し、4年次の卒業研究では調理学研究室に所属して、葛・米粉添加ゲルのレオロジー特性について研究を行いました。日本バイオレオロジー学会では、「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」というテーマでポスター発表をさせていただきました。まだ、進行中の研究でしたが、発表の機会を与えていただきました。また、学会に参加し、運営のお手伝いをさせていただいたことなどすべてが人生で初めての経験だったので、学会では至らない点、不行き届きの点があったと思いますが、皆様の温かいご支援のおかげ様で無事発表を終えることができました。12月には卒業研究発表会に参加し、2月には卒業論文を書き上げることができました。「葛米粉ゲルのレオロジー特性に及ぼす添加剤の影響」についてです。新潟県産米粉の添加により弾性率が低くなり、静的粘弾性の永久歪が増加し、粘性率が増加しました。米粉の粒子径と吸水量の増加が影響していると考えられます。また、成分間の相互作用により凝集性、破断歪が高くなり、口あたりが滑らかで、コシのある「もったり」としたゲルとなりました。葛・米粉ゲルに対して水添加では、弾力がなくおいしさの評価も低かったが、ゴマ乳や牛乳を添加することにより弾力が増し、嗜好性の評価が高くなることがわかりました。

卒業研究を通して、研究というものの奥深さや、魅力に気づくことができ、少し成長させていただいたような気がいたします。

私は今年3月に管理栄養士国家試験を受験しましたら、新潟県立大学を卒業し、4月からは管理栄養士として働く予定です。日本バイオレオロジー学会での受賞の経験を糧とし、今後精進してまいりたいと思います。本当にありがと

うございました。

佐竹妙子です。私は、祖母が持病の為に食べたいものが食べられずに食欲が落ち、また食事中にむせを起こしていた様子を見て、将来は高齢者の食事に関する仕事に携わりたいと考えていました。そのため大学の卒業研究においても高齢者の方の食事に関連する研究をしたいと思い、佐藤恵美子先生のご指導の下、葛米粉ゲルに対する米粉添加のレオロジー特性に関する研究を行い、草間さんと一緒にポスター発表させていただきました。実験を初めたばかりの頃は、変数が複数あるまま測定を行ってしまう事もあり、勉強不足で失敗もありましたが、測定を進めるうちに葛ゲルと米粉ゲルの特性の違いが数値として表れることの興味深さや、自分達で話し合い、考えて進める楽しさも感じながら研究することができました。佐藤先生のご指導のお陰様で、草間さんと協力しながらベストポスター賞を頂くことができ本当に嬉しく思いました。学会の後、研究を進めていく自信にもなりました。卒業研究では「ブラマンジェ（コーンスターチゲル）のレオロジー特性及ぼす米粉添加の影響について」実験を行いました。コーンスターチゲルは、もろく歯切れのある硬い脆性破断を示すゲルですが、米粉ゲルは軟らかく変形しにくく、しなやかな延性破断を示しました。また、牛乳の添加により程良い硬さを保ち、壊れにくいゲルを形成します。すなわち、米粉の添加と牛乳の添加は、コーンスターチゲルよりも弾性率の低いまとまりのあるゲルに変化しました。コーンスターチゲルは日本介護食品協会で定められたユニバーサルデザインフード第2区分の歯ぐきでつぶせる硬さに相当しますが、米粉ゲルの場合は、第3～第4区分の舌でつぶせるあるいは噛まなくても良い硬さに相当します。米粉ゲルの特性が高齢者の飲み込みに好条件であり、コーンスターチゲルに米粉を添加することによって軟らかいゲルになり、さらに牛乳の

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

添加は、弾力のあるゲルになり、意義深い結果となりました。

4 月からは、特別養護老人ホームでご高齢者の食事に携わる仕事につきます。佐藤先生の御指導で食品のレオロジー特性について学び、学

会でポスター賞を頂いた経験を活かしながら高齢者の方を大切にしたい食事の提供ができるよう、これからも精進していきたいと思います。ありがとうございました。

第35回日本バイオレオロジー学会年会ベストポスター賞を受賞して

富田 奈緒子*

1. はじめに

このたびはベストポスター賞受賞の栄誉を賜り、誠に光栄に存じます。このような名誉ある賞を受賞できたのは、ご指導いただきました先生方や研究室の同輩のおかげであり、私を様々な面で支えてくれた多くの方々に深く感謝しております。

群馬大学工学部の礎は、大正4年の桐生高等染色学校の設立にさかのぼります。これは、群馬大学工学部が今もある桐生地域が繊維産業で発展した街であったことにも起因します。この時代の繊維工学の研究対象は絹でした。群馬と絹との関係は極めて深く、明治期に国力の発展に大きな貢献をした富岡製糸場や、高度に管理された人工飼育による遺伝子改変カイコの大量生産が公的機関によって現在も続けられていることなどからも、歴史的・文化的な土壌を持っています。

私が所属している群馬大学大学院工学研究科の高分子物理化学研究室は高分子溶液の熱力学的性質の研究、多成分系における多様な溶解性によって生ずる界面の生成、仕切りが存在することによる様々な機能の発現、微小球殻（マイクロカプセル）による内容物の放出制御、細胞モデルとしてのダイナミクスの解明、培養細胞の足場や生理活性物質分泌担体としての応用、半透性の壁膜を持つ準閉鎖空間における物質の状態制御などの研究を行っています。

私は、これまで、高分子溶液と非溶媒との2相の接触における非平衡過程で形成される構造とその形成過程についての研究を行ってまいりました

が、修士課程在学中に、蚕体内の絹糸腺でも2相の接触が存在することを知り、絹糸腺中に存在する液状絹の研究を始めました。今回の受賞テーマである「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」に関する研究は、バイオレオロジーの分野において古くから研究されている家蚕の液状絹の物性について境界条件、初期条件そして熱力学的条件の影響という観点から物理的に考察することを目的として行ったものです。

2. 研究内容

このたびの受賞に際しまして、本紙面をお借りして私共の研究対象および受賞対象となった研究の内容についてご紹介させていただきます。

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います。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おります。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ました。この期間におけるイオンの流入、pHの変化、フィブリ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します。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ました。

本研究では、液状絹の力学的挙動を Cole-Cole 関数や Kohlrausch-Williams-Watts 関数を用いて

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

fitting することで緩和関数の決定を行い緩和パラメータの日齢変化を調べました。その結果、液状絹の水分量測定による絹タンパク質濃度と緩和時間、緩和強度の日齢による変化は定性的に一貫していることがわかりました。また、定量的には絹たんぱく質濃度の相対的な変化に比べて、緩和時間、緩和強度の相対的な変化は大きく、濃度変化の効果を増幅させる何らかの要因があると考えられます。

現段階では紡糸に向かう過程における液状絹に起こる物性変化と家蚕の生体の持つ機能とを結びつけるには至っていません。今後の目標として、家蚕の生理と液状絹の物性とをレオロジー測定とその他の実験方法を組み合わせて結びつけていきたいと思っています。

家蚕の液状絹の研究を行うにあたり、まず研究材料である蚕について知る必要がありました。また、蚕に関する研究は大変長い蓄積の上に成り立っているものですので、既に研究されている事例から、今現在求められているテーマを見つけ出す作業に取り組む必要がありました。紡糸のメカニズムに関する家蚕液状絹の物性研究において、日齢という変数に着目している研究者はほとんどいないにも関わらず、生理的にはダイナミックな変

化が生じていることが古くから認知されていました。蚕の生理学と蚕の物性学を繋げる方法はないものかと思い始めたのが今回の研究です。本研究では、家蚕の飼育からレオメータの利用、そして実験結果の解析に至るまでたくさんの方々に支えて頂きながら続けていくことが出来ました。ベストポスター賞を頂き、研究の成果をみなさんに評価していただいたことを非常に嬉しく思います。

3. おわりに

本研究を進めるにあたり、ご指導いただきました群馬大学大学院土橋敏明教授に謝意を表するとともに、日頃からご指導いただきました群馬大学大学院榎靖幸助教に深く感謝致します。また、誘電緩和測定やデータ解析についてご指導いただきました東海大学八木原晋教授、東海大学喜多理王准教授に心よりお礼申し上げます。最後に、家蚕を提供していただいた群馬県蚕糸技術センター桑原信夫先生、家蚕研究の問題提起など多岐に渡ってご指導いただきました農業生物資源研究所馬越淳先生と力学測定のいろはを初心者で物わかりの悪い私に根気強くご教授して下さった酪農学園大学中村邦男先生にこの場をお借りして深くお礼申し上げます。

日本機械学会 第25回バイオエンジニアリング講演会

西田 正浩*

日本機械学会第 25 回バイオエンジニアリング講演会が、2013 年 1 月 9 日（水）～11 日（金）の 3 日間に渡り、産業技術総合研究所つくばセンターにおいて、神戸大学山根隆志先生（元産総研）を実行委員長として開催された。著者は実行委員会幹事を務め、日本バイオレオロジー学会には協賛学会としてご支援をいただいた。本講演会は、国内機械系生体工学分野の学会では最も規模が大きい講演会の一つであり、3 日間で 500 名近くの参加があった。当年度は、同学会バイオエンジニアリング部門が発足 25 周年を迎えたため、記念講演 5 題をいただき、懇親会での特別企画なども催された。特別講演 3 題、産総研セッション 1、シンポジウム 3、ワークショップ 2、オーガナイズドセッション 10、一般セッション 19 と多岐にわたる分野で講演が行われた。

25 周年記念講演では、東京大学許俊鋭先生より「臨床医が医療機器開発者に望むことー世界に羽ばたく日本の人工心臓開発」、筑波大学山海嘉之先生より「ロボットスーツ HAL の医療福祉への展開について」、東京大学松本洋一郎先生より「医療イノベーション：医工連携への期待」、岡山理科大学林紘三郎先生より「我が国におけるバイオエンジニアリングの黎明と足跡」、産総研立石哲也先生より「バイオエンジニアリングと歩んだ 40 年」と題し、それぞれ講演が行われた。特別講演では、大隈病院大串始先生より「再生医療技術と工学技術の融合」、農業生物資源研究所飯塚哲也先生より「遺伝子組換えカイコによる高機能シルクの開発」、山根隆志実行委員長より「バイオエンジニアリングは人を救えるか」と題し、それぞれ講演が行われた。産総研シンポジウムでは、赤松幹之氏をはじめとし、産総研における関連分野の研究が紹介された。シンポジウムでは、医療機器レギュラトリーサイエンス、福祉と介護を支えるバイオエンジニアリング、再生医療実現のための工学的基盤技術について討論され、ワークショップでは、パーソナル・ケアロボット、高齢者バイオメカニクスについて議論された。オーガナイズドセッションおよび一般セッションを列挙すると、

健康工学とバイオエンジニアリング、次世代超音波診断・治療における技術展開、組織・細胞工学とバイオエンジニアリング、臨床バイオメカニクスと医療デバイス、衝撃波医療の現象解明とシステム開発、傷害とその軽減・予防のバイオメカニクス、バイオエンジニアリングとニューロサイエンスの接点、生体流れに関わる連成計算の最近の進展、バイオ MEMS、生物の遊泳と飛翔、細胞のバイオメカニクス、生体分子のバイオメカニクス、生物のバイオメカニクス・ミメティクス、筋骨格系の運動バイオメカニクス、硬組織のバイオメカニクス、軟組織のバイオメカニクス、循環器系のバイオメカニクス、呼吸器系のバイオメカニクス、衝撃バイオメカニクス、循環器系の計算バイオメカニクス、スポーツ・アンド・ヒューマン・ダイナミクス、福祉・リハビリテーション工学、バイオトライボロジー、バイオマテリアル、再生医工学、バイオヒート・マストランスポート、医療機器（診断・治療）、人工臓器、生体計測があり、多くの講演が行われた。皆様のご支援・ご協力により、盛大な会にさせていただき、実行委員一同、感謝する次第である。

余談ではあるが、同学会同部門の第 1 回講演会（旧：バイオメカニクスカンファレンス、1988 年）開催当時、著者は学生であり、講演論文の共著者としてのみ参加した。当時の講演論文集を見ると、神谷瞭先生、大島宣雄先生、辻隆之先生、谷下一夫先生、佐藤正明先生をはじめとする、日本バイオレオロジー学会に関係の深い錚々たる先生方がご尽力されており、当時の先生方のこれら研究分野を開拓して行こうとする方向性の鋭さとパワーに対して畏敬の念を抱かずにはいられない。節目の講演会は、過去を振り返ると同時に未来へ向かう。日本バイオレオロジー学会は、昨年度すでに第 35 回年会を数え、記念シンポジウムが開催されたが、第 40 回、第 50 回の年会に向けて、さらに研究が進んでいくのであろう。ただし、その前に、本年度の第 36 回年会（年会長：九州大学工藤奨先生）は、干支四回り目に向けての記念年会であるかもしれない、開催が楽しみである。

*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]

会告

育志賞受賞候補者の推薦のお願い

独立行政法人日本学術振興会から育志賞受賞候補者の推薦の依頼が来ています。詳細は、学会ホームページ上の「新着情報（2012.3.28）」に掲示されております。自薦・他薦は問いませんので、希望される方は平成25年6月5日（水）までに谷下一夫会長までご一報下さいますようお願い申し上げます。

電子版 B&R 誌の J-STAGE での公開

前号(26巻3号)でお知らせしました通り、2008年(22巻4号)まで刊行された日本バイオレオロジー学会誌とその前身である日本バイオレオロジー学会会報に掲載された総説や解説などが、J-STAGEにて閲覧可能になっております。加えて、電子版の日本バイオレオロジー学会誌(電子版B&R)も、まず26巻3号がJ-STAGEに搭載されました。これまでの数多くの貴重な研究成果をご覧いただくことが可能ですのでご高覧いただきますようお願い申し上げます。

日本バイオレオロジー学会会報

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpnbr1978/-char/ja/>

日本バイオレオロジー学会誌(1巻~22巻, 26巻3号)

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpnbr/-char/ja/>


[My J-STAGEとは?](#) | [ログイン](#) | [新規登録](#) | [ショッピングカート](#) | [ヘルプ](#) | [Japanese](#) | [English](#)


日本バイオレオロジー学会誌

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会
 ONLINE ISSN: 2186-5663 PRINT ISSN: 0913-4778
 2013年04月09日現在 収録数: 479記事

[記事](#) | [巻号一覧](#) | [DOI/JOI](#)

[ONLINE ISSN: 2186-5663](#)
[PRINT ISSN: 0913-4778](#)

[閲覧する](#) | [発行機関について](#)

[最新巻号](#)

[J-STAGE トップ](#) > [資料トップ](#)



日本バイオレオロジー学会誌 Vol. 26(2012) No. 3

バンタレイ

医工連携の意味 p.108
 谷下一夫
 公開日: 2013年03月26日
 [本文PDF\[368K\]](#)

ノート

基質伸展下の内皮細胞底面における変位場の微視的解析 p.109-112
 高嶋一登, 山田 宏
 公開日: 2013年03月26日
 [本文PDF\[991K\]](#)

研究室紹介

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 p.113-115
 横 靖幸
 公開日: 2013年03月26日
 [本文PDF\[486K\]](#)

研究紹介

食品レオロジーに関する研究-米澱粉分散液の温水処理と地場野菜を用いた菓子開発- p.116-117
 筒井 和美
 公開日: 2013年03月26日

ジャーナルツール

[RIS](#)
[BibTeX](#)

[ヘルプ](#)

この資料を共有

[メールで知らせる](#)

システム運用情報

・メンテナンスのため、以下の時間帯にサービスを停止させていただきます。
 平成25年
 4月27日(土) 10:00 ~ 15:30
[詳細](#)

巻号一覧
 日本バイオレオロジー学会誌

☒ Vol.26(2012)
☒ No.3 p.108-

☐ Vol.22(2008)
☐ Vol.21(2007)
☐ Vol.20(2006)
☐ Vol.19(2005)
☐ Vol.18(2004)
☐ Vol.17(2003)
☐ Vol.16(2002)
☐ Vol.15(2001)
☐ Vol.14(2000)
☐ Vol.13(1999)
☐ Vol.12(1998)
☐ Vol.11(1997)
☐ Vol.10(1996)
☐ Vol.9(1995)

行事予定

第 36 回日本バイオレオロジー学会年会のご案内

日本バイオレオロジー学会会員の皆様

皆様には、益々ご健勝にてご活躍のこととお慶び申し上げます。

第 36 回日本バイオレオロジー学会年会を下記の要領で開催いたします。

皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第 36 回日本バイオレオロジー学会年会

会長 工藤 奨

記

年会長

工藤 奨 (九州大学 大学院工学研院 機械工学部門・教授)

期 日

平成 25 年 6 月 6 日 (木), 6 月 7 日 (金), 6 月 8 日 (土)

会 場

九州大学西新プラザ (〒814-0002 福岡市早良区西新 2-16-23)

<http://www.kyushu-u.ac.jp/university/institution-use/nishijin/>

講演参加

演題申込みは 3 月末で締め切りました。

※講演要旨申込み締切りは、3 月 21 日 (木) ～ 4 月 12 日 (金) です。

※講演要旨フォーマットを以下のサイトからダウンロードしてください。

<http://www.biorheology.jp/meet36.html>

参加登録料

【当日会場にて申し受けます】

会員：5,000 円，非会員：7,000 円，学生：3,000 円

懇親会費：5,000 円 (学生 2,000 円)

プログラム

6 月 6 日

16 時～18 時（時間は予定です）

第 17 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム

テーマ：細胞操作技術の新展開

司 会：工藤 奨（九州大学大学院工学研究院）

講 演：

1. 木戸秋 悟（九州大学 先導物質化学研究所）
2. 山西 陽子（芝浦工業大学 工学部 機械工学科）

6 月 7 日

○基調講演

村上輝夫（九州大学バイオメカニクス研究センター）

○日韓ジョイントシンポジウム

Sehyun Shin (Korea University)

Byoung Kwon Lee (Yonsei University College of Medicine)

Kazuo Tanishita (Waseda University)

Kimiko Yamamoto (University of Tokyo)

○学術奨励賞応募講演

○一般講演

○懇親会

6 月 8 日

○総会

○岡小天賞受賞講演

○一般講演

懇親会

6 月 7 日講演終了後

ヒルトン福岡シーホーク

〒810-8650 福岡市中央区地行浜 2-2-3

TEL:092-844-8111 FAX:092-844-7887

<http://www.hiltonfukuokaseahawk.jp/>

※懇親会会場へはバス送迎付きです。

宿泊案内

会場近くのホテルを第 36 回バイオレオロジー学会年会で 30 部屋お取りしています（一泊 1 万円）。

ヒルトン福岡シーホーク

<http://www.hiltonfukuokaseahawk.jp/>

予約は学会実行委員会で行いますので、宿泊される方は

nakaji@mech.kyushu-u.ac.jp

まで、宿泊者名・宿泊期間をメールでお送り下さい。

受け付け締切は 5 月 12 日です。

問い合わせ先

第 36 回日本バイオレオロジー学会年会事務局

九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門

中嶋和弘

nakaji@mech.kyushu-u.ac.jp

行事予定

第 61 回レオロジー討論会のご案内

日本バイオレオロジー学会会員の皆様

第 61 回レオロジー討論会が、日本レオロジー学会との共同主催で、滝本淳一教授（山形大学）を実行委員長として、2013 年 9 月 25 日（水）～27 日（金）の三日間、山形大学（米沢市）において開催される予定です。第 60 回討論会（名古屋大学）の場でアナウンスされた日程より一週間後になっていますので、ご注意下さい。レオロジー一般及び下記のテーマに関する講演を募集します。討論会に適した内容であれば既発表の研究を含んでもかまいません。尚、全セッションでポスター発表も可能です。奮ってご参加下さい。

主 催：日本レオロジー学会，日本バイオレオロジー学会

共 催：日本材料学会，プラスチック成形加工学会

協 賛：高分子学会，日本化学会，日本物理学会，繊維学会，応用物理学会，化学工学会，強化プラスチック協会，日本ゴム協会，日本接着学会，日本セラミックス協会，日本木材学会，紙パルプ技術協会，セルロース学会，日本機械学会，日本雪氷学会，日本混相流学会，日本流体力学会，可視化情報学会，日本農芸化学会，日本食品科学工学会，日本家政学会，日本調理科学会，日本食品工学会，日本繊維機械学会（共催，協賛ともに依頼中）

期 日：2013 年 9 月 25 日（水）～ 27 日（金）

会 場：山形大学 工学部（山形県米沢市）

講演申込：講演題目，テーマ名，発表の種類（口頭あるいはポスター），研究者氏名（連名の場合講演者に○印），勤務先，連絡先，100 字程度の概要を 1 題ごとに別々の E-mail にて，下記宛にお申し込み下さい。（FAX による申し込みも受け付けます）。1 件あたりの講演時間は 15～20 分，討論 5～10 分を予定しています。講演の採否，プログラム編成は実行委員会に御一任下さい。

講演申込締切：2013 年 6 月 10 日（月）必着

要旨集原稿提出締切：2013 年 8 月 9 日（金）必着，原稿は白黒印刷です。（執筆要領は 5 月下旬ホームページに掲載いたします）

申込先/お問合せ先：日本レオロジー学会事務局

〒600-8815 京都府京都市下京区中堂寺栗田町 93 番地 京都リサーチパーク 6 号館 3F

TEL:075-315-8687 FAX:075-315-8688 E-mail:office@srj.or.jp

特別企画：シンポジウム：レオロジーと成形加工

オーガナイズドセッション：※オーガナイザー依頼中

1. 高分子液体のレオロジー：松宮由実，浦川 理，高野敦志

2. 高分子固体のレオロジー：山口政之，吉岡真弥，新田晃平
3. 非ニュートン流体力学：高橋 勉，鳴海敬倫，梶原稔尚
4. 表面界面のレオロジー：田中敬二，川口大輔
5. ER・MR 流体及び液晶のレオロジー：滝本淳一，田中克史，藤井修治
6. ゲル・エラストマーのレオロジー：浦山健治，河原成元
7. 生体由来物質・食物のレオロジー：佐藤恵美子，森高初恵，三浦 靖
8. バイオレオロジー（医学関連のレオロジー）：丸山 徹，佐々木直樹
9. ミクロ・ナノおよび分子レオロジー：酒井啓司，増渕雄一，中嶋 健
10. 分散系・セラミックス関連のレオロジー：四方俊幸，巽 大輔，木村 浩
11. 機能性材料・成形加工のレオロジー：岡本正巳，猪俣克弘，高取永一
12. サイコロロジー（含化粧品関連のレオロジー）：名畑嘉之，那須昭夫
13. English Session：Sathish Sukumaran，高橋良彰，渡辺 宏

行事予定

第17回バイオロロジ・リサーチ・フォーラムの御案内

日本バイオロロジ学会会員の皆様

第17回バイオロロジ・リサーチ・フォーラムを下記の通り開催いたします。今回のテーマは「細胞操作技術の新たな展開」です。細胞操作は医療、細胞工学などの分野で必要とされ多くの技術が開発されています。今回は、細胞操作技術に関してお二人の講師をお招きし、最新の研究成果をご紹介します。多数の皆様のご参加をお待ちしております。

主 催：日本バイオロロジ学会

日 時：平成25年6月6日（木），16：00～18：00

場 所：九州大学西新プラザ（〒814-0002 福岡県福岡市早良区西新2-16-23）

<http://www.kyushu-u.ac.jp/university/institution-use/nishijin/>

テーマ：細胞操作技術の新展開

司 会：工藤 奨（九州大学大学院工学研究院）

講 演：

1.

木戸秋 悟（九州大学 先導物質化学研究所）

2.

山西 陽子（芝浦工業大学 工学部 機械工学科）

参加費：無料 （事前参加登録は必要ありません。）

学会員で無い方の参加も歓迎します。

問い合わせ先：バイオロロジ・リサーチフォーラム事務局

東京大学 大学院医学系研究科 システム生理学

E-mail: bme@m.u-tokyo.ac.jp

行事予定

協賛学会などの予定

以下、協賛しています学会・シンポジウムなどの予定をお知らせ致します。

(1) 食品ハイドロコロイドセミナー2013

主 催：食品ハイドロコロイド研究会

日 時：平成25年 5月22日（水）

場 所：東京海洋大学 白鷹館 多目的スペース1 （東京都港区港南4-5-7）

ホームページ： <http://food.hydrocolloids.org/seminar-2013.html>

(2) 第24回ハイドロコロイドシンポジウム

主 催：食品ハイドロコロイド研究会

日 時：平成25年 5月23日（木）

場 所：東京海洋大学 楽水会館 鈴木ホール （東京都港区港南4-5-7）

ホームページ： <http://food.hydrocolloids.org/sympo-2013.html>

(3) 講和「レオロジー・クラシック」2013

主 催：日本レオロジー学会

日 時：平成25年 6月14日（金）

場 所：京都タワーホテル 6階 アテネの間 （京都府京都市下京区烏丸通七条下ル）

ホームページ： http://www.srj.or.jp/pdf/reokura2013_614.pdf

(4) 講習会：第12回技術としての分散系レオロジー（関西地区）

主 催：日本レオロジー学会

日 時：平成25年 7月 5日（金）

場 所：エル・おおさか （大阪府大阪市中央区北浜東3-14 ）

ホームページ： http://www.srj.or.jp/pdf/12bunnsannkeikousyuukai_kannsai_pannfu.pdf

(5) 講習会：第12回技術としての分散系レオロジー（関東地区）

主 催：日本レオロジー学会

日 時：平成25年 7月 5日（金）

場 所：株式会社アントンパール・ジャパン セミナールーム （東京都品川区北品川1-20-9）

ホームページ： http://www.srj.or.jp/pdf/12_bunnsannkeikousyuukai_kanntou_pannfu.pdf

(6) 混相流シンポジウム 2013

主 催：日本混相流学会

日 時：平成25年 8月 9日（金）～ 8月11日（日）

場 所：信州大学 長野（工学）キャンパス （長野県長野市若里4-17-1）

ホームページ： <http://www.jsmf.gr.jp/konsosymp2013/>

(7) 日本流体力学会年会 2013

主 催：日本流体力学会

日 時：平成25年 9月12日（木）～ 14日（土）

場 所：東京農工大学 小金井キャンパス 工学部講義棟 （東京都小金井市中町2-24-16）

ホームページ： <http://www2.nagare.or.jp/nenkai2013/>

(8) 第 17 回オーガナズド混相流フォーラム (OMF2013)

主 催：日本混相流学会

日 時：平成25年12月 5日（木），6日（金）

場 所：千葉県 国民宿舎サンライズ九十九里浜 （千葉県山武郡九十九里町真亀4908）

ホームページ： <http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~tomf2013/>

学会創立35周年記念 寄付金納付者

以下、学会創立35周年記念としてご寄付頂きました方々のお名前です。この場を借りまして、厚くお礼申し上げます。

浅野 牧茂	飯田 紀子	石田 清和	磯貝 行秀
市川 寿	伊藤 一志	大場 謙吉	貝原 真
貝原 学	梶谷 文彦	狩野 猛	川崎 嶺夫
後藤 信哉	酒井 清孝	酒本 勝之	堤坂 敏昭
佐々木 直樹	後藤 弘明	佐藤 正明	佐藤 恵美子
志賀 健	鈴木 洋司	関 眞佐子	瀧川 敏算
谷下 一夫	土橋 敏明	外山 吉治	西成 勝好
一杉 正仁	深田 栄一	前田 俊彦	前田 信治
松尾 崇	松本 健郎	丸山 徹	望月 精一
山口 隆美	山本 希美子	吉村 美紀	

(50 音順，敬称略)

新入会員

以下、平成24年10月～平成25年5月までに新たに会員になられた方々のお名前です。

大野 宏策

岡村 英希

本田 透

都築 達也

鈴木 貴雅

元村 まみ

大友 涼子

前田 晃作

村田 飛鶴

韓 成雄

(計10名)

編集後記

先日、J-STAGE に前号（26 巻 3 号）の電子版 B&R が掲載され、公開されました。電子版としては、第 1 号です。印刷版については、まず、科学技術振興機構（JST）の Journal@rchive に収録され、2012 年 5 月に Journal@rchive が J-STAGE に統合されましたので、既に J-STAGE 上で掲載・公開されております。これもひとえに、役員の先生方、編集委員の先生方、そして学会員の皆様方のご理解とご協力のお陰でございます。電子版については、本号はじめ、その他の既刊号についても、随時掲載・公開されていく予定でございます。学会員の皆様はもとより、非会員の皆様にも出来るだけ本学会の活動を知って頂ければと考えております。

本号では、九州大学の丸山徹先生に「赤血球変形能の測定と医学的応用」についての解説をご執筆頂きました。名誉顧問の梶谷文彦先生がパンタレイ（巻頭言）で「バイオレオロジーの医療への貢献を期待して」と題してご執筆頂きましたが、丸山先生にはまさにその良い例をお示し頂きました。その他、自治医科大学の渡邊英明先生、吉川一郎先生からノートを投稿頂きました。また、昨年、新潟県立大学佐藤恵美子先生を年会長して開催された第 35 回年会でベストポスター賞を受賞された、群馬大学の外山吉治先生には研究室紹介を、新潟県立大学の草間千陽さんと佐竹妙子さん、群馬大学の富田奈緒子さんには学生会員のページをご執筆頂きました。今後の若手の方々の活躍が期待されます。

J-STAGE への掲載を機に、さらに本誌が学会活性化の一助となればと思い、編集委員一同より一層努力して参りますので、皆様方のご指導とご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

（望月精一）

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

日本バイオレオロジー学会誌（B & R, 電子版）第 27 巻 第 1 号

2013 年 4 月 25 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 2013, by Japanese Society of Biorheology
