

# B&R

**第38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27年6月6日(土)・7日(日)**

**会 長：吉田 雅幸**

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
先進倫理医科学分野)

**会 場：学術総合センター**



日本バイオレオロジー学会  
<http://www.biorheology.jp/>

日本バイオレオロジー誌 (B & R, 電子版) 第29巻 第2号  
J. Jpn. Soc. Biorheol. 29 (2) (2015)

# 第38回日本バイオレオロジー学会年会

- 会 長** : 吉田 雅幸  
(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医科学分野)
- 会 期** : 2015年6月6日(土)・7日(日)
- 会 場** : 学術総合センター  
〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋 2-1-2
- 本 部** : 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医科学分野  
〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
- 運営事務局** : アクセスブレイン  
〒113-0034 東京都文京区湯島 3-31-5 YUSHIMA3315ビル 3F  
TEL : 03-3839-5037 FAX : 03-3839-5035  
E-mail : biorheology38@accessbrain.co.jp

## CONTENTS

### ご案内

日本バイオレオロジー学会年会のあゆみ  
会場・交通案内  
参加者へのご案内  
各種会合・賞・プログラムのご案内  
口演セッション 座長・演者へのご案内  
ポスターセッション 演者へのご案内  
会場案内図  
日程表

### プログラム

#### 抄録

岡小天賞受賞講演  
シンポジウム  
第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム  
学術奨励賞応募講演  
オーガナイズドセッション1  
オーガナイズドセッション2  
オーガナイズドセッション3  
オーガナイズドセッション4  
オーガナイズドセッション5  
オーガナイズドセッション6  
オーガナイズドセッション7  
ポスターセッション

#### 編集後記

# 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 徹  | 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 |
| 36 | 工藤 奨  | 九州大学       | 九州大学 西新プラザ           | 2013/6/6~8    |
| 37 | 大島 まり | 東京大学       | 大宮ソニックシティビル 市民ホール    | 2014/6/5~6    |
| 38 | 吉田 雅幸 | 東京医科歯科大学   | 学術総合センター             | 2015/6/6~7    |

## 会場・交通案内

# 学術総合センター

〒101-8430 東京都千代田区一ツ橋2-1-2  
TEL:03-4212-3900

### 【交通機関】

東京メトロ半蔵門線・都営地下鉄三田線・都営地下鉄新宿線  
「神保町」駅より徒歩3分（A9出口から徒歩3分）

東京メトロ東西線  
「竹橋」駅より徒歩4分（1b出口から徒歩4分）



## 参加者へのご案内

- 参加受付** 参加受付は下記の日時・場所にて開設いたします。  
受付日時：2015年6月6日（土）10：30～18：00  
2015年6月7日（日）9：00～16：00  
場 所：学術総合センター 2F 中会議場前 ロビー
- 参加費** 会 員 5,000円  
非 会 員 15,000円  
学 生 3,000円  
※非会員の先生には、日本バイオレオロジー学会の会員資格が1年間付与されます。  
※学生は参加受付にて学生証をご提示ください。学生証のご提示がない場合には、会員なし非会員の参加費となりますのでご注意ください。後日証明書を提出されても参加費の返金はいたしませんのでご了承ください。  
※参加費は、年会当日、参加受付にて申し受けます。  
※参加費には、抄録集1冊の代金が含まれます。
- 参加証** 参加費と引き換えに参加証（ネームカード）をお渡しします。各自で所属・氏名をご記入ください。会期中、会場では必ずご着用ください（ご着用がない場合、講演会場にはご入場いただけません）。
- 抄録集** 年会当日、参加受付にて販売いたします。  
1冊 1,000円
- 懇親会** 下記の日時・場所にて、懇親会を開催いたします。皆様のご参加をお待ちしております。  
日 時：2015年6月6日（土）19：00～20：30  
場 所：如水会館 3F 富士の間  
参 加 費：会員・非会員 3,000円  
学 生 1,000円  
※参加費は、年会当日、参加受付にて申し受けます。
- ランチョンセミナー** 下記の日時・場所にて、ランチョンセミナーを開催いたします。年会ご参加の方は皆様ご参加いただけます。  
日 時：2015年6月6日（土）12：30～13：20  
2015年6月7日（日）12：30～13：20  
場 所：学術総合センター 2F 中会議場1・2（第1会場）  
※整理券制とはいたしません。先着順でご入場いただけます。  
※ご用意するお弁当には数に限りがございます。予めご了承ください。
- 参加者へのお願い** 禁煙のお願い  
会場内はすべて禁煙です。  
撮影および録音について  
講演会場内での撮影および録音は禁止させていただきます。  
携帯電話のご使用について  
講演会場内での携帯電話のご使用は禁止させていただきます。また、会場内では電源をOFFにするかマナーモードに設定してください。  
お呼び出しについて  
講演会場内でのお呼び出しはいたしません。参加受付付近に掲示板、伝言板を設置しますので、総合案内までお声かけください。

# 各種会合・賞・プログラムのご案内

## 関連会議

理事会評議員会合同会議（名誉顧問・名誉会員・理事・監事・評議員の皆様）

日 時：6月6日（土）9：30～10：30

会 場：学術総合センター 1F 特別会議室 101・102

リサーチ・フォーラム運営会議（バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム運営委員の皆様）

日 時：6月6日（土）10：30～11：00

会 場：学術総合センター 1F 特別会議室 101・102

JRB 打ち合わせ（各誌編集委員の皆様）

日 時：6月7日（日）9：00～9：40

会 場：学術総合センター 1F 特別会議室 101

電子版 B&R 打ち合わせ（各誌編集委員の皆様）

日 時：6月7日（日）9：40～10：00

会 場：学術総合センター 1F 特別会議室 101

総会（日本バイオレオロジー学会 会員の皆様）

日 時：6月7日（日）13：30～14：00

会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）

## 岡小天賞のご案内

下記の日時・場所にて、本年度岡小天賞受賞者による受賞講演を実施します。

岡小天賞受賞講演

日 時：6月7日（日）14：00～15：00

会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）

司 会：一杉 正仁（滋賀医科大学 社会医学講座 法医学部門）

西田 正浩（産業技術総合研究所 健康工学研究部門）

演 者：内村 功（千代田朋仁クリニック）

「糖尿病と血液レオロジーと私」

谷下 一夫（早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構）

「粘性から拡がる生体機能の輸送的性質」

## 学術奨励賞のご案内

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。応募者の学術奨励賞応募講演における発表に対する審査に基づき、学術奨励賞を決定いたします。年会2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を授与します。

学術奨励賞応募講演

日 時：6月6日（土）14：30～14：50

会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）

学術奨励賞 表彰式

日 時：6月7日（日）13：30～14：00（総会にて）

会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）

## 優秀ポスター賞のご案内

第38回日本バイオレオロジー学会年会では、優れたポスター発表を表彰いたします。優秀ポスター賞の発表及び表彰は下記の通り行いますのでご参加くださいますようお願いいたします。

## 優秀ポスター賞表彰式

日 時：6月6日（土）19：00～20：30（懇親会にて）  
会 場：如水会館 3F 富士の間

## YIAのご案内

第38回日本バイオレオロジー学会年会では、バイオレオロジーに関する独創的な研究の奨励と若手研究者の育成を目的として Young Investigator Award (YIA) を創設し、優れた研究発表を表彰いたします。

## Young Investigator Award 表彰式

日 時：6月7日（日）16：50～17：00（閉会式にて）  
会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）

## シンポジウムのご案内

第38回日本バイオレオロジー学会年会では、下記のシンポジウムを開催いたします。是非ご参加ください。

## シンポジウム

日 時：6月7日（日）15：00～16：00  
会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）  
テ ー マ：CFD で何をみるのか、見えるのか

AVEC CFD 2015

Analysis and Visualization Exhibition  
of Cerebral aneurysms using CFD

司 会：太田 信（東北大学 流体科学研究所）

根本 繁（東京医科歯科大学 血管内治療学分野）

演 者：安西 眸\*、下権谷 祐児\*、太田 信\*\*（東北大学 学際科学フロンティア  
研究所\*、東北大学 流体科学研究所\*\*）

八木 高伸（早稲田大学理工学術院 総合機械工学専攻）

高尾 洋之（東京慈恵会医科大学 脳神経外科学講座）

河野 健一（昭和大学藤が丘病院 脳神経外科）

庄島 正明（東京大学 脳神経外科）

## 第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムを下記の通り開催いたします。是非ご参加ください。

## 第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム

日 時：6月6日（土）16：30～18：30  
会 場：学術総合センター 2F 中会議場 1・2（第1会場）  
テ ー マ：食とバイオレオロジー

司 会：土橋 敏明（群馬大学大学院 理工学府）

吉田 雅幸（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医科学分  
野）

演 者：菅 武雄（鶴見大学歯学部 高齢者歯科学講座）

「食」のサポートに貢献するレオロジー」

谷 真理子（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝探索研究  
部門）

「食後高脂血症をターゲットにした食事因子の動脈硬化予防作用」

## 口演セッション 座長・演者へのご案内

### 発表時間

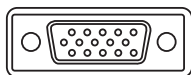
1. 指定演題の発表時間は事前にご案内いたしました通りです。
2. **オーガナイズドセッション**の演者一人あたりの発表時間は下記の通りです。  
 講演：8分  
 討論：4分
3. **学術奨励賞応募講演**の演者一人あたりの発表時間は下記の通りです。  
 講演：7分  
 討論：3分
4. プログラムの進行に支障のないよう、発表時間は厳守してください。

### 座長の方へ

1. **ご担当セッション開始 30分前までに**下記の座長受付にお越しいただき、座長受付をお済ませください。**ご担当セッション開始 15分前までに**会場内（右前方）の次座長席にお着きください。
2. 会場進行係はありますが、セッションの進行は座長にお任せいたします。演者お一人の講演時間を厳守してください。発表順はプログラム記載の通りですが、進行ならびに追加発言・討論等に関しましては座長にご一任いたします。
3. 前のセッションが早く終了した場合は、プログラムに記載されている担当セッションの開始時間までお待ちください。

### 演者の方へ

1. **ご発表セッション開始 45分前までに**下記の PC センターにお越しいただき、演者受付と試写を行ってください。
2. すべて PC での発表になります。スライド・OHP の使用は出来ません。
3. **会場には PC のご用意はございません。必ずご自身の PC をご持参ください。**
4. 演者受付、試写をお済ませいただいた後、**ご発表時間の 20分前までに**、会場内（左前方）の機材卓へご自身の PC をご提出ください。ご発表の順番になりましたら、オペレーターがプロジェクターに接続して、演台に PC をご用意いたします。
5. **電源用 AC アダプターを必ずご持参ください。**
6. プロジェクターとの接続は、**ミニ D-sub 15ピン（オス）のみ**とさせていただきます（下図参照）。それ以外の接続端子はお受けできませんのでご注意ください。この形状に変換するコネクタを必要とする場合には、必ずご自身でご持参ください。



ミニ D-sub 15ピン（オス）



付属外部出力 ケーブル 例



7. 画面サイズ（解像度）は、XGA（1024×768）となります。この環境で画面の全てが不具合無く表現される事を予めご確認ください。
8. 音声の会場スピーカーへの直接出力はいたしません。ご発表データ内で音声をご使用の場合には、演者用マイクを PC のスピーカーに近づける等でご対応ください。
9. 接続トラブル、PC のフリーズ等による発表時間の延長は認められません。
10. ご持参いただく PC に保存されているご発表データの損失に備え、USB フラッシュメモリ・CD-R 等で**ご発表データのバックアップ**をご持参ください。
11. ご発表中の PC の操作は、ご発表者ご自身ないし共同演者で行ってください。

12. ご発表時間の15分前までに会場前方の次演者席にお着きください。
13. 講演時間終了の1分前に黄色ランプ、講演時間終了時に赤ランプでお知らせします。発表時間の厳守をお願いいたします。

**座長受付**

座長受付は下記の場所・時間にて開設いたします。

開設日時：2015年6月6日（土）10：30～18：00

2015年6月7日（日） 9：00～16：00

場 所：学術総合センター 2F 中会議場前 ロビー

**PCセンター**

PCセンターは下記の場所・時間にて開設いたします。

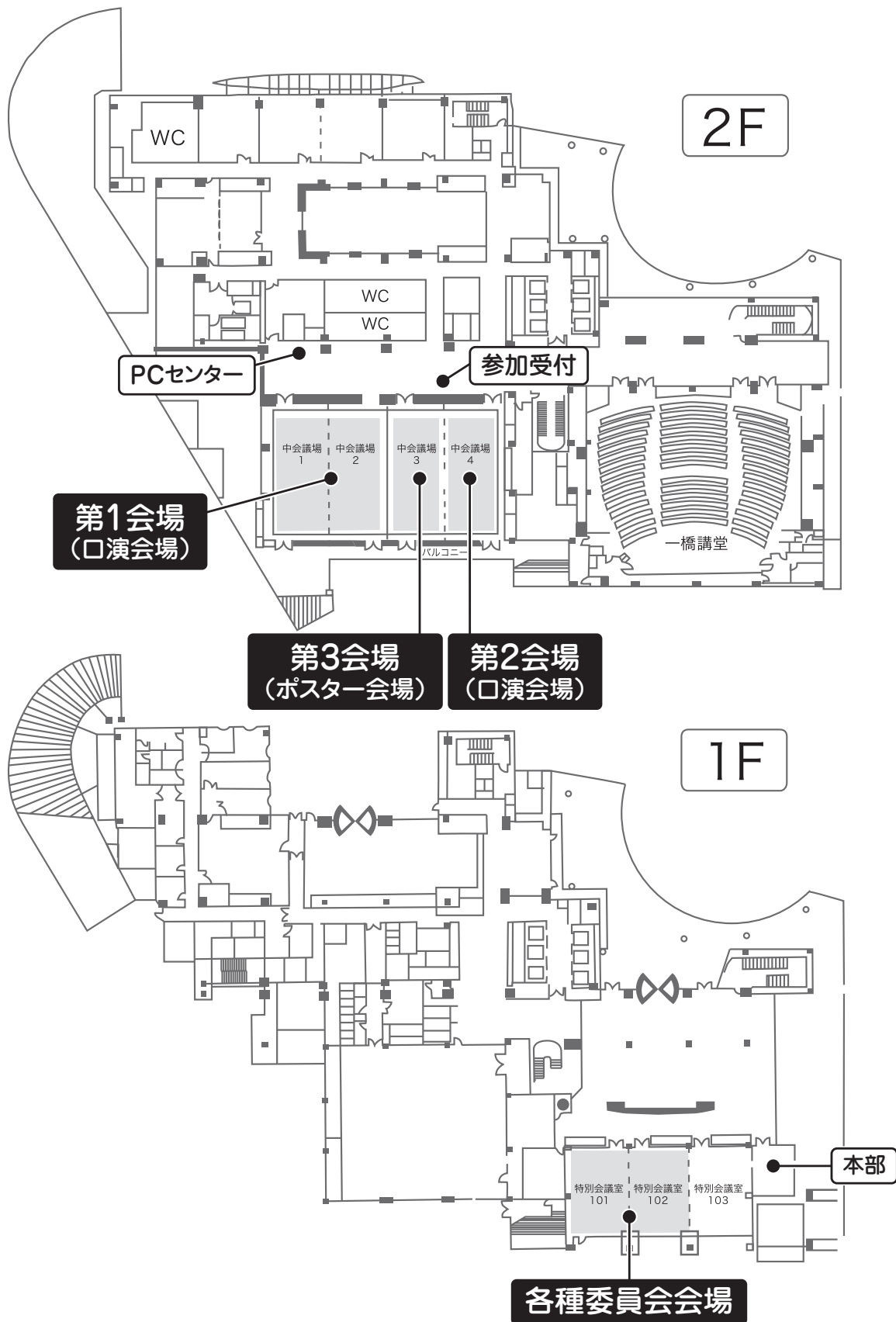
開設日時：2015年6月6日（土）10：30～18：00

2015年6月7日（日） 9：00～16：00

場 所：学術総合センター 2F 中会議場前 ロビー



# 会場案内図



# 日程表

6月6日(土)

|             | 第1会場<br>2F 中会議場1・2   | 第2会場<br>2F 中会議場4   | 第3会場<br>2F 中会議場3                          |
|-------------|--|--|---|
| 10:00       |  | 理事会評議員会合同会議<br>9:30~10:30<br>1F 特別会議室 101・102  |   |
| 11:00       |  | リサーチ・フォーラム運営会議<br>10:30~11:00<br>1F 特別会議室 101・102  |   |
| 11:10~11:20 | 開会式  |  |   |
| 11:20~12:20 | OS4-1~5<br><b>オーガナイズドセッション 4</b><br>「細胞・分子のメカバイオロジー」<br>座長:大橋 俊朗(北海道大学大学院工学研究院 人間機械システムデザイン部門)<br>青木 友浩(京都大学大学院)   | OS5-1~4<br><b>オーガナイズドセッション 5</b><br>「ティッシュエンジニアリング・人工臓器」<br>座長:岩崎 清隆(早稲田大学理工学術院 先進理工学研究科 共同先端生命医学専攻)<br>西田 正浩(産業技術総合研究所 健康工学研究部門)  |   |
| 12:30~13:20 | LS1<br><b>ランチョンセミナー 1</b><br>「未解決の難治性心血管病に対する革新的ナノ医療の美用化臨床試験(出口を見据えた研究開発)」<br>演者:江頭 健輔(九州大学 循環器病先端医療研究開発学)<br>座長:吉田 雅幸(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医学分野)<br>共催:MSD 株式会社                              |  |   |
| 13:30~14:20 |  |  | P-1~15<br><b>ポスターセッション</b>                |
| 14:30~14:50 | A-1~2<br><b>学術奨励賞応募講演</b><br>座長:関 眞佐子(関西大学システム理工学部 物理・応用物理学科 流体物理研究室)  |  |   |
| 14:50~15:38 | OS7-1-1~4<br><b>オーガナイズドセッション 7-1</b><br>「生体関連ソフトマターのレオロジー 1」<br>座長:佐藤恵美子(新潟県立大学 人間生活学部 健康栄養学科)<br>吉村 美紀(兵庫県立大学 環境人間学研究科)   | OS2-1~4<br><b>オーガナイズドセッション 2</b><br>「循環器系ダイナミクスと疾患」<br>座長:丸山 徹(九州大学基幹教育院 健康支援センター)<br>山田 宏(九州工業大学大学院 生命工学研究科)                      |   |
| 15:38~16:26 | OS7-2-1~4<br><b>オーガナイズドセッション 7-2</b><br>「生体関連ソフトマターのレオロジー 2」<br>座長:四方 俊幸(東京農工大学大学院 農学研究科)<br>市川 寿(長崎大学大学院 水産・環境科学総合研究科)<br>高橋 智子(神奈川工科大学応用バイオ科学部 栄養生命科学科)  | OS6-1~3<br><b>オーガナイズドセッション 6</b><br>「生体物質の構造形成と機能発現・制御」<br>座長:横 靖幸(群馬大学工学部 応用化学・生物化学科 高分子物理化学研究室)<br>喜多 理王(東海大学理学部 物理学科 分子複雑系グループ) |   |
| 16:30~18:30 | BRF-1~2<br><b>第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム</b><br>「食とバイオレオロジー」<br>演者:菅 武雄(鶴見大学歯学部 高齢者歯科学講座)<br>谷 真理子(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝探索研究部門)<br>座長:土橋 敏明(群馬大学大学院 理工学府)<br>吉田 雅幸(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医学分野) |  |   |
| 18:00       |  |  | <b>懇親会</b><br>19:00~20:30<br>如水会館 3F 富士の間 |

6月7日(日)

| 第1会場<br>2F 中会議場 1・2 |  | 第3会場<br>2F 中会議場 3                             |
|---------------------|--|---|
| 10:00               | 10:00~10:48<br><b>オーガナイズドセッション 1</b><br>「 <b>血管内治療</b> 」<br>座長:長谷部光泉(東海大学医学部医学科 専門診療学系 画像診断学領域)<br>島野健仁郎(京都市大学工学部 機械システム工学科)   | JRB 打ち合わせ<br>9:00~9:40<br>1F 特別会議室 101        |
| 11:00               | 10:48~11:36<br><b>オーガナイズドセッション 3-1</b><br>「 <b>血液レオロジーと微小循環 1</b> 」<br>座長:丸山 徹(九州大学基幹教育院 健康支援センター)<br>渡邊 宣夫(芝浦工業大学システム理工学部 生命科学科)  | 電子版 B & R 打ち合わせ<br>9:40~10:00<br>1F 特別会議室 101 |
| 12:00               |  | 11:40~12:20 <b>P-1~15</b><br>ポスターセッション        |
| 13:00               | 12:30~13:20<br><b>ランチョンセミナー 2</b><br>「 <b>Cardiorenal Syndrome の病態に迫る—インドキシル硫酸を知って心腎連関を断つ—</b> 」<br>演者:佐田 政隆(徳島大学大学院医歯薬学研究所 循環器内科学)<br>座長:内村 功(千代田朋仁クリニック)<br>共催:田辺三菱製薬株式会社  |   |
| 14:00               | 13:30~14:00<br>総会  |   |
| 15:00               | 14:00~15:00<br><b>岡小天賞受賞講演</b><br>演者:内村 功(千代田朋仁クリニック)<br>谷下 一夫(早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構)<br>座長:一杉 正仁(滋賀医科大学 社会医学講座 法医学部門)<br>西田 正浩(産業技術総合研究所 健康工学研究部門)   |   |
| 16:00               | 15:00~16:00<br><b>シンポジウム</b><br>「 <b>CFD で何をみるのか、見えるのか</b><br><b>AVEC CFD 2015</b><br><b>Analysis and Visualization Exhibition of Cerebral aneurysms using CFD</b> 」<br>座長:太田 信(東北大学 流体科学研究所)<br>根本 繁(東京医科歯科大学 血管内治療学分野) |   |
| 17:00               | 16:00~16:48<br><b>オーガナイズドセッション 3-2</b><br>「 <b>血液レオロジーと微小循環 2</b> 」<br>座長:望月 精一(川崎医療福祉大学医療技術学部 臨床工学科)<br>田地川 勉(関西大学システム理工学部 機械工学科)   |   |
| 18:00               | 16:50~17:00<br>閉会式   |   |

# プログラム

---

6月6日(土) 第1会場 中会議場1・2

## 6月6日(土) 第1会場 2F 中会議場1・2

開会式

11:10~11:20

オーガナイズドセッション4

11:20~12:20

## 「細胞・分子のメカノバイオロジー」

座長：大橋 俊朗(北海道大学大学院工学研究院 人間機械システムデザイン部門)  
青木 友浩(京都大学大学院)

## OS4-1 「細胞シート・マトリックスシートの粘弾性計測法の開発」

関西医科大学 物理学教室\*, 関西医科大学 薬理学講座\*\*

影島 賢巳\*, 丸山 敏朗\*, 赤間 智也\*\*, 中邨 智之\*\*

## OS4-2 「細胞のマイクロ構造感知に対する接着体分布の寄与」

理化学研究所 光量子工学研究領域\*, 京都大学 大学院工学研究科\*\*, 京都大学 再生医科学研究所\*\*\*

三好 洋美\*, 鈴木 健介\*\*, 山形 豊\*, 安達 泰治\*\*\*

## OS4-3 「つつき刺激負荷時の血管内皮細胞内ジアシルグリセロール応答」

九州大学 大学院システム生命科学府\*, 九州大学 大学院工学府\*\*,

九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門\*\*\*

宮本 聡\*, 堀 翔太\*\*, 中嶋 和弘\*\*\*, 世良 俊博\*\*\*, 工藤 奨\*\*\*

## OS4-4 「つつき刺激時における血管内皮細胞内 PKC とコネキシンとの関係」

九州大学 大学院工学府 機械工学専攻\*, 九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門\*\*

稗田 謙一\*, 荒井 雅貴\*, 中嶋 和弘\*\*, 世良 俊博\*\*, 工藤 奨\*\*

## OS4-5 「高温環境における腱細胞異化作用と細胞間情報伝達」

北海道大学大学院工学院\*, 北海道大学大学院工学研究院\*\*

田代 真啓\*, 前田 英次郎\*\*, 大橋 俊朗\*\*

ランチョンセミナー1

12:30~13:20

## 「未解決の難治性心血管病に対する革新的ナノ医療の実用化臨床試験 (出口を見据えた研究開発)」

座長：吉田 雅幸(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医科学分野)

九州大学 循環器病先端医療研究開発学\*

LS1 江頭 健輔\*

共催：MSD 株式会社

6月6日(土) 第1会場 中会議場1・2

## 学術奨励賞応募講演

14:30~14:50

座長: 関 眞佐子(関西大学システム理工学部 物理・応用物理学科 流体物理研究室)

## A-1 「頭頸部血管と臨床」

滋賀医科大学社会医学講座法医学部門\*

古川 智之\*, 森田 沙斗武\*, 西 克治\*, 一杉 正仁\*

## A-2 「循環器デバイス内リアルタイム血栓形成イメージング法の開発」

産業技術総合研究所\*, 東京医科歯科大学\*\*, 東京理科大学大学院\*\*\*

迫田 大輔\*, 藤原 立樹\*\*, 大内 克洋\*\*, 田原 禎生\*\*, 村重 智崇\*\*\*,  
小阪 亮\*, 西田 正浩\*, 荒井 裕国\*\*, 丸山 修\*

## オーガナイズドセッション7-1

14:50~15:38

## 「生体関連ソフトマターのレオロジー 1」

座長: 佐藤 恵美子(新潟県立大学 人間生活学部 健康栄養学科)

吉村 美紀(兵庫県立大学 環境人間学研究科)

## OS7-1-1 「とろみを付加したゲル状パン粥の力学的特性、および嚥下時筋活動、嚥下内視鏡検査による食べやすさの検討」

神奈川工科大学栄養生命科学科\*, 独立医療法人国際医療センター耳鼻咽喉科\*\*,

日本女子大学食物学科\*\*\*

高橋 智子\*, 河村 彩乃\*, 田山 二郎\*\*, 大越 ひろ\*\*\*

## OS7-1-2 「熱帯産淡水魚由来ゼラチンのキャラクタリゼーション」

長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科\*, Kenya Marine and Fisheries Research Institute\*\*,

群馬大学理工学研究院\*\*\*

山口 紘平\*, Alice Mutie\*\*, 志田 奈津実\*\*\*, 楨 靖幸\*\*\*, 土橋 敏明\*\*\*,

市川 寿\*

## OS7-1-3 「第三級アミンの水和挙動」

東京農工大学大学院連合農学研究科\*

佐川 直也\*, 四方 俊幸\*

## OS7-1-4 「化学修飾セルロースの水和挙動とレオロジー」

東京農工大学 大学院農学研究院\*

四方 俊幸\*, 新井 健悟\*

## オーガナイズドセッション7-2

15:38~16:26

## 「生体関連ソフトマターのレオロジー 2」

座長: 四方 俊幸(東京農工大学大学院 農学研究院)

市川 寿(長崎大学大学院 水産・環境科学総合研究科)

高橋 智子(神奈川工科大学応用バイオ科学部 栄養生命科学科)

## OS7-2-1 「米粉添加コーンスターチゲルのレオロジー特性に及ぼす乳脂肪含量の影響」

新潟県立大学 人間生活学部健康栄養学科\*

佐藤 恵美子\*, 関 美奈枝\*

## OS7-2-2 「指モデル表面における増粘剤水溶液の潤滑現象」

山形大院理工\*

山口 梓\*, 野々村 美宗\*

6月6日(土) 第1会場 中会議場1・2

**OS7-2-3 「喉頭運動解析による飲食物嚥下時の感覚特性評価」**

三栄源エフ・エフ・アイ株式会社\*, 大阪大学 歯学研究科\*\*, 新潟大学 医歯学総合研究科\*\*\*  
**池上 聡\***, 磯野 舞\*, 石原 清香\*, 中馬 誠\*, 船見 孝博\*, 皆木 祥伴\*\*,  
 藤原 茂弘\*\*\*, 堀 一浩\*\*\*, 小野 高裕\*\*\*

**OS7-2-4 「気管支喘息の高粘性の粘液が末梢気道病変を緩和する機能」**

富士病院 健診センター\*  
**鍋嶋 由美子\***

第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム

16:30~18:30

**「食とバイオレオロジー」**

座長：土橋 敏明(群馬大学大学院 理工学府)

吉田 雅幸(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先進倫理医科学分野)

**BRF-1 「「食」のサポートに貢献するレオロジー」**

鶴見大学歯学部 高齢者歯科学講座\*

**菅 武雄\*****BRF-2 「食後高脂血症をターゲットにした食事因子の動脈硬化予防作用」**

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝探索研究部門\*

**谷 真理子\***

6月6日(土) 第2会場 中会議場4

## 6月6日(土) 第2会場 2F 中会議場4

## オーガナイズドセッション5

11:20~12:08

## 「ティッシュエンジニアリング・人工臓器」

座長：岩崎 清隆(早稲田大学理工学術院 先進理工学研究科 共同先端生命医科学専攻)

西田 正浩(産業技術総合研究所 健康工学研究部門)

## OS5-1 「細胞シートを用いた機能的な肝組織モデルおよび薬効試験デバイスの構築」

早稲田大学 創造理工学研究科\*, 東京女子医科大学先端生命医科学研究所\*\*

亀井 翔太\*\*\*, 李 力\*\*\*, 坂口 勝久\*\*\*, 清水 達也\*\*, 梅津 光生\*, 岡野 光夫\*\*

## OS5-2 「マルチチャンネルコラーゲンゲルを用いた巨大再生組織の構築」

北海道大学 先端生命科学研究院\*

古澤 和也\*, 福井 彰雅\*, 佐々木 直樹\*

## OS5-3 「無細胞化腱を用いた異種動物の前十字靭帯再建による再生能評価」

早稲田大学 理工学術院先進理工学研究科 共同先端生命医科学専攻\*,

早稲田大学 大学院創造理工学研究科 総合機械工学専攻\*\*,

早稲田大学 創造理工学部 総合機械工学科\*\*\*, 東京女子医科大学 整形外科\*\*\*\*

岩崎 清隆\*\*\*\*, 伊藤 匡史\*\*\*\*, 高野 和也\*, 井栴 浩貴\*, 奥田 慶也\*, 岡村 昭慶\*, 加藤 義治\*\*\*\*, 梅津 光生\*\*\*\*\*

## OS5-4 「光干渉断層装置を用いた生体外での血栓観察法の検討」

早稲田大学 大学院先進理工学研究科 生命理工学専攻\*

松橋 祐輝\*, 高西 清文\*, 高橋 東\*, 梅津 光生\*, 岩崎 清隆\*

## オーガナイズドセッション2

14:50~15:38

## 「循環器系ダイナミクスと疾患」

座長：丸山 徹(九州大学基幹教育院 健康支援センター)

山田 宏(九州工業大学大学院 生命体工学研究科)

## OS2-1 「頸動脈プラーク肩部の応力状態への線維性被膜の影響（有限要素解析による検討）」

九州工業大学 大学院生命体工学研究科\*, 福岡大学 医学部\*\*

Hamed Esmaeili Monir\*, 山田 宏\*, 坂田 則行\*\*

## OS2-2 「下肢血行不全治療法の比較検討」

元北海道大学\*, 元旭川医科大学, 江戸川病院血管外科センター\*\*

小山 富康\*, 笹嶋 唯博\*\*

## OS2-3 「VON WILLEBRAND 病のレオロジー」

東海大学医学部循環器内科\*, 東京大学大学院工学系研究科\*\*

塩崎 聖治\*, 田村 典子\*, 高木 周\*\*, 後藤 信哉\*

OS2-4 「脳動脈瘤の増大、破裂機序を解析する新たな *in vitro* モデルの確立」

自治医科大学脳神経外科\*, 東京大学脳神経外科\*\*

金子 直樹\*, 庄島 正明\*\*, 益子 敏弘\*, 渡辺 英寿\*

6月6日(土) 第2会場 中会議場4

オーガナイズドセッション 6

15:38~16:14

「生体物質の構造形成と機能発現・制御」

座長：榎 靖幸(群馬大学工学部 応用化学・生物化学科 高分子物理化学研究室)

喜多 理王(東海大学理学部 物理学科 分子複雑系グループ)

OS6-1 「変異体合成と動的光散乱法を用いたアミロイド様線維の形成メカニズムの解明」

山口東京理科大学 工学部\*

佐伯 政俊\*, 原田 真璃衣\*, 穂本 光弘\*

OS6-2 「マルチチャンネルコラーゲンゲルの形成機構に関する研究」

北海道大学 先端生命科学研究院\*, 北海道大学 理学部生物科学科高分子機能学\*\*

古澤 和也\*, 杉山 晃一\*\*, 福井 彰雅\*, 佐々木 直樹\*

OS6-3 「線形領域の歪負荷による骨の構造・力学特性変化」

北海道大学先端生命科学研究院\*, 北海道大学理学部生物科学科 (高分子機能)\*\*

佐々木 直樹\*, 原口 和也\*\*, 古澤 和也\*

6月7日(日) 第1会場 中会議場1・2

## 6月7日(日) 第1会場 2F 中会議場1・2

## オーガナイズドセッション1

10:00~10:48

## 「血管内治療」

座長：長谷部 光泉(東海大学医学部医学科 専門診療学系 画像診断学領域)

島野 健仁郎(京都市大学工学部 機械システム工学科)

## OS1-1 「脳動脈瘤塞栓治療用多孔薄膜カバードステントの開発：外弯側動脈瘤の血流抑制能の評価」

国立循環器病研究センター研究所 医工学材料研究室\*，  
関西大学大学院 理工学研究科 システム理工学専攻 機械工学分野\*\*，  
関西大学 システム理工学部 機械工学科\*\*\*

森脇 健司\*，日高 涼\*\*，田地川 勉\*\*\*，中山 泰秀\*

## OS1-2 「血管塞栓治療用デバイスの血流抑止メカニズム」

関西大学大学院 理工学研究科\*，大阪大学医学部付属病院 医療技術部 放射線部門\*\*，  
大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座 放射線医学講座\*\*\*，  
関西大学 システム理工学部 機械工学科\*\*\*\*

柳楽 恭子\*，日高 国幸\*\*，大須賀 慶悟\*\*\*，田地川 勉\*\*\*\*

## OS1-3 「脳動脈瘤治療ステント留置による脳動脈瘤モデル内の流動変化の評価」

東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻\*，東京慈恵会医科大学 脳神経外科\*\*，  
東京理科大学 工学部第一部 機械工学科\*\*\*神谷 薫\*，朝倉 翔太\*，市川 千尋\*，高尾 洋之\*\*\*，村山 雄一\*\*，  
亀谷 雄樹\*\*\*，元祐 昌廣\*\*\*

## OS1-4 「SSPIV を用いた脳動脈瘤内血流動態解析システムの構築」

東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻\*，東京理科大学 工学部 機械工学科\*\*，  
東京慈恵会医科大学 脳神経外科\*\*\*市川 千尋\*，朝倉 翔太\*，神谷 薫\*，亀谷 雄樹\*\*，高尾 洋之\*\*\*\*，  
村山 雄一\*\*\*，元祐 昌廣\*\*

## オーガナイズドセッション3-1

10:48~11:36

## 「血液レオロジーと微小循環1」

座長：丸山 徹(九州大学基幹教育院 健康支援センター)

渡邊 宣夫(芝浦工業大学システム理工学部 生命科学科)

## OS3-1-1 「弾性カプセルの流路内挙動に関する数値シミュレーション」

関西大学 システム理工学部\*

加瀬 篤志\*，関 眞佐子\*

## OS3-1-2 「カプセルを用いた血液凝固時間測定装置の試作とその応用」

千代田朋仁クリニック\*\*，大陽工業(株)FS装置カンパニー\*\*\*

貝原 真\*，内村 功\*\*，五十嵐 尚\*\*\*，高橋 秀樹\*\*\*，中川 隆一\*\*\*

## OS3-1-3 「体外循環流路における血栓形成の検出」

千葉大学大学院 工学研究科\*，産業技術総合研究所\*\*

Nguyen Huu Dung\*，Sapkota Achyut\*，丸山 修\*\*，武居 昌宏\*

6月7日(日) 第1会場 中会議場1・2

## OS3-1-4 「シングルニードル透析の機能的再循環の評価」

岡山大学病院 血液浄化療法部\*, 川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科\*\*  
藤原 千尋\*, 望月 精一\*\*, 小川 武人\*\*, 小野 淳一\*\*

## ランチョンセミナー2

12:30~13:20

## 「Cardiorenal Syndrome の病態に迫る—インドキシル硫酸を知って心腎連関を断つ—」

座長：内村 功(千代田朋仁クリニック)

徳島大学大学院医歯薬学研究部 循環器内科学\*  
LS2 佐田 政隆\*

共催：田辺三菱製薬株式会社

## 総会

13:30~14:00

## 岡小天賞受賞講演

14:00~15:00

座長：一杉 正仁(滋賀医科大学 社会医学講座 法医学部門)  
西田 正浩(産業技術総合研究所 健康工学研究部門)

## OPL-1 「糖尿病と血液レオロジーと私」

千代田朋仁クリニック\*  
内村 功\*

## OPL-2 「粘性から拡がる生体機能の輸送的性質」

早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構\*  
谷下 一夫\*

## シンポジウム

15:00~16:00

## 「CFD で何をみるのか、見えるのか」

## AVEC CFD 2015

## Analysis and Visualization Exhibition of Cerebral aneurysms using CFD」

座長：太田 信(東北大学 流体科学研究所)

根本 繁(東京医科歯科大学 血管内治療学分野)

S-1 東北大学 学際科学フロンティア研究所\*, 東北大学 流体科学研究所\*\*  
安西 眸\*, 下権谷 祐児\*, 太田 信\*\*S-2 早稲田大学理工学術院 総合機械工学専攻\*  
八木 高伸\*S-3 東京慈恵会医科大学 脳神経外科学講座\*  
高尾 洋之\*S-4 昭和大学藤が丘病院 脳神経外科\*  
河野 健一\*S-5 東京大学 脳神経外科\*  
庄島 正明\*

6月7日(日) 第1会場 中会議場1・2

オーガナイズドセッション 3-2

16:00~16:48

## 「血液レオロジーと微小循環 2」

座長：望月 精一(川崎医療福祉大学医療技術学部 臨床工学科)

田地川 勉(関西大学システム理工学部 機械工学科)

## OS3-2-1 「AAPHによる酸化ストレスが赤血球に及ぼす血液学的・レオロジー的影響の検討」

九州大学 基幹教育院\*, 九州大学 病態修復内科学\*\*, (株)レオロジー機能食品研究所\*\*\*

丸山 徹\*, 小田代 敬太\*\*, 有田 武史\*\*, 赤司 浩一\*\*, 馬渡 志郎\*\*\*,  
藤野 武彦\*\*\*

## OS3-2-2 「単軸引張試験によるヒト赤血球変形能の測定（硬化赤血球の見かけのヤング率と形状回復時定数の関係）」

関西大学大学院 理工学研究科\*, 藍野大学 医療保健学部\*\*, 関西大学 システム理工学部\*\*\*

永井 勇大\*, 郡 慎平\*\*, 田地川 勉\*\*\*, 板東 潔\*\*\*

## OS3-2-3 「せん断に起因した血球破壊現象に対する表面粗さと流れスケールが与える影響」

芝浦工業大学大学院 理工学研究科\*, 芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科\*\*

上田 直生\*, 長嶋 健太郎\*\*, 小栗 拓\*\*, 三田 俊宏\*\*, 渡邊 宣夫\*\*\*

## OS3-2-4 「フィブリノゲンクライオゲル：フィブリノゲン分解産物の添加効果」

群馬大学大学院 理工学府 理工学専攻\*, 北海道大学 低温科学研究所\*\*

土屋 彩果\*, 窪田 健二\*, 落合 正則\*\*, 土橋 敏明\*, 外山 吉治\*

閉会式

16:50~17:00

6月6日(土)・6月7日(日) 第3会場 中会議場3

## 6月6日(土)・6月7日(日) 第3会場 2F 中会議場3

## ポスターセッション

6月6日(土) 13:30~14:20

6月7日(日) 11:40~12:20

- P-1 「気管支壁の物理的特性と換気効率」  
聖隷クリストファー大学\*  
多羅尾 範郎\*
- P-2 「セシウムボールと肺クリーニング」  
聖隷クリストファー大学\*  
多羅尾 範郎\*
- P-3 「アンジオテンシンII受容体拮抗薬オルメサルタンによるインスリン抵抗性改善の機序の解明」  
東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 先進倫理医科学\*  
細潤 彩\*, 大坂 瑞子\*, 吉田 雅幸\*
- P-4 「ネフロン細胞内カルシウムイオン濃度変化の可視化尿管系球体フィードバックによる誘導」  
川崎医科大学 医用工学システム循環器\*  
仲本 博\*
- P-5 「赤血球サスペンション流れにおける血小板の流路断面内分布」  
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\*\*,  
関西大学システム理工学部物理・応用物理学科\*\*\*  
阪本 啓輔\*, 木村 友哉\*, 能祖 良太\*, 関 淳二\*\*, 板野 智昭\*\*\*,  
関 眞佐子\*\*\*
- P-6 「動物血液の凝固過程における流動挙動解析」  
株式会社DNPファインケミカル\*, 芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科\*\*,  
東京医科歯科大学 大学院 医歯学総合研究科\*\*\*  
篠崎 俊介\*, 山口 はるな\*, 有富 充利\*, 渡邊 宣夫\*\*, 大内 克洋\*\*\*
- P-7 「呼吸に伴う Fontan 手術後の圧力・流速変動を再現するための数値流体解析用境界条件の検討」  
埼玉大学大学院理工学研究科\*, 北里大学医学部血流解析学講座\*\*, 北里大学医学部心臓血管外科\*\*\*,  
北里大学医学部小児科\*\*\*\*  
後藤 真治\*, 中村 匡徳\*, 板谷 慶一\*\*, 宮崎 翔平\*\*, 岡 徳彦\*\*\*,  
本田 崇\*\*\*, 北村 律\*\*, 宝来 哲也\*\*, 石井 正浩\*\*\*\*, 宮地 鑑\*\*\*
- P-8 「抗血栓性ポリマーファイバーを被覆した動脈瘤破裂治療用カバードステントの開発」  
慶應義塾大学大学院 理工学研究科 開放環境科学専攻\*,  
東海大学医学部 専門診療学系 画像診断学/東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科\*\*  
白幡 智史\*, 長谷部 光泉\*\*\*, 尾藤 健太\*, 前川 駿人\*, 中野 裕揮\*,  
田中 美夏\*, 大和 裕哉\*, 松本 知博\*\*, 鈴木 哲也\*, 堀田 篤\*
- P-9 「細胞培養可能なゼラチンゲルシートの作製とその性質」  
群馬大学大学院理工学府\*, 高崎健康福祉大学健康福祉学部\*\*  
高木 宣祥\*, 富田 翔\*, 嶋田 美沙\*, 楨 靖幸\*, 山本 隆夫\*, 土橋 敏明\*,  
田中 進\*\*

6月6日(土)・6月7日(日) 第3会場 中会議場3

- P-10 「ナイルパーチから調製したゼラチン水溶液のゲル化に伴う動的粘弾性挙動」  
群馬大学大学院理工学府\*, 長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科\*\*  
志田 奈津実\*, 榎 靖幸\*, 土橋 敏明\*, Alice Mutie\*\*, 元村 まみ\*\*, 市川 寿\*\*
- P-11 「血漿と塩化カルシウム水溶液の接触によるゲル形成過程」  
群馬大学理工学府\*  
志田 奈津実\*, 外山 吉治\*, 榎 靖幸\*, 山本 隆夫\*, 土橋 敏明\*
- P-12 「ゲル微粒子からの DNA 放出過程」  
群馬大学大学院理工学府\*  
須江 葉\*, 津久井 文葉\*, 若松 正子\*, 榎 靖幸\*, 山本 隆夫\*, 土橋 敏明\*
- P-13 「アルギン酸カプセルからの水の放出過程」  
群馬大学理工学府\*, 中国文化大学紡織工学系\*\*  
山口 岳\*, 丸山 翔子\*, 葉 カンウエン\*, 榎 靖幸\*, 張 志鵬\*\*, 榎 靖幸\*,  
山本 隆夫\*, 土橋 敏明\*
- P-14 「大豆タンパク質・米粉混合系の力学的および熱的特性」  
兵庫県立大学環境人間学研究科\*  
上野山 あつこ\*, 吉村 美紀\*
- P-15 「魚皮と魚鱗由来ゼラチンの力学的挙動比較」  
兵庫県立大学 環境人間学研究科\*, 旭陽化学工業株式会社\*\*  
吉村 美紀\*, 田中 亜希子\*, 土居 昌弘\*\*

# 抄 録

---

OPL-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

**岡小天賞受賞講演****糖尿病と血液レオロジーと私**

内村 功\*

\*千代田朋仁クリニック

バイオレオロジーにはじめて接したのは昭和 49 年の事である。当時は糖尿病患者は少なく、専門とする医師もわずかであった。いずれは増加するであろう糖尿病血管障害の病態解明や治療法の開発のために血液レオロジー研究を志し慈恵医大の磯貝研究室にお邪魔するようになった。最初のテーマは蛍光眼底造影による網膜循環と血液粘度についてであり糖尿病を私が、高安病を眼科の伊藤翠子先生が担当し毎週 1 回研究室にお邪魔して血液粘度を測定させていただいた。その結果網膜循環の遅延は血漿粘度さらには血漿フィブリノゲン濃度の影響を受けていることが明らかになった。本来なら全血粘度と関連しそうなものであるが糖尿病は鎌状赤血球症などと異なり高血糖にともなう代謝異常が大きく影響してしまうと考えた。その問題を解決すべく、平成元年から 2 年間 University of South Florida (Tampa) の D.E. McMillan 先生のもとに留学し、血液レオロジー研究の傍ら 1 型糖尿病に対する大規模臨床試験 (DCCT 研究) にも参画した。この研究では血糖コントロールの改善で血管合併症や神経障害が抑制できるだけでなく予防もできた。この結果から血糖コントロールが血液粘度 (全血あるいは血漿) に何らかの影響を与えていること、さらには血漿粘度は血漿フィブリノゲン濃度の影響を大きく受

けるので、急性期蛋白のフィブリノゲンが血糖の影響を受けて増減するという仮説に至った。血漿フィブリノゲンの産生調節を行っている炎症性サイトカイン (IL-6, TNF- $\beta$ ) を糖尿病患者で測定すると血糖コントロール不良例で高い。HepG2 を高濃度グルコースで培養すると IL-6 の過剰産生が起こり、この培養濾液を肝細胞に作用させるとフィブリノゲンの産生がました。さらにこの現象は抗 TNF- $\alpha$  抗体でブロックできることもわかった。代謝だけで無く流れのズリ応力がヒト臍帯静脈内皮細胞における IL-8 の産生に及ぼす影響を観察し、mild な炎症機序と糖尿病などの代謝異常それにレオロジー異常が流れはさんで作用し合っていることを見いだした。

そして糖尿病では血液レオロジーに関する新たな問題が生じている。新しい糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬は腎での糖再吸収を阻害し尿糖排泄を促進させ血糖を下げる。この薬剤は脱水などを起こしやすいため安全使用にはレオロジーの知識が不可欠だが、未だその視点からコメントはされていない。老骨にむち打つ必要性を実感している。

最後に日本バイオレオロジー学会の活動についてのこころのこりは英文誌である。impact factor のついた学会誌を夢見たが、経済的な理由で消滅してしまったのは残念でならない。



## 内村 功

### 【略歴】

|            |            |               |        |
|------------|------------|---------------|--------|
| 昭和 46年 7月  | 東京医科歯科大学   | 医学部医学科        | 卒業     |
| 昭和 46年 11月 | 東京医科歯科大学   | 医学部附属病院       | 第三内科医員 |
| 昭和 50年 10月 | 同          | 文部教官助手        |        |
| 平成 5年 8月   | 同          | 講師            |        |
| 平成 23年 4月  | 同          | 内分泌・代謝内科診療科長  |        |
| 平成 24年 4月  | 千代田朋仁クリニック | 院長            |        |
| 平成 24年 4月  | 東京医科歯科大学   | 医学部糖尿病内分泌代謝内科 | 臨床教授   |

### 【所属学会】

日本糖尿病学会評議員、地方会幹事、学会誌編集委員、用語集編集委員、試験委員

東京都糖尿病協会理事

日本脈管学会評議員

日本動脈硬化学会評議員

OPL-2

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 岡小天賞受賞講演

### 粘性から拡がる生体機能の輸送的性質

谷下一夫\*

\*早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構

筆者がバイオレオロジーという新しい学術分野の存在に気がついたのは、1970年代前半のブラウン大学の博士課程の院生の時である。博士の研究テーマは、人工肺における血液流動とガス交換性能の改善に関するものであったが、血液流動を定量化するためには、血液の粘度のデータが必要で、図書館に閉じこもって文献を探し回った所、S Chien, S Usami 先生らの JAP の粘度の論文（1966 年）を発見して、血液の流動を客観的に捉える研究があることを知り、興奮を覚えた。その後、色々探し回ると、S Oka という先生が書かれた血液流動の理論モデルの論文に遭遇し、岡小天先生が血液流動のパイオニアである事が分かり、この分野の魅力に取り付けられるきっかけとなった。当時は、岡先生と個人的にお話する機会はなく、岡先生の論文を片っ端からコピーして文献上で岡先生の研究を学ばせて頂いた。その当時から 40 年以上経過して、岡小天先生を記念する賞を頂ける事になり、この上ない喜びと同時に、岡小天先生が設立された日本バイオレオロジー学会をお手伝いさせて頂けた事に、多大な光栄を感じている。さらに人工肺におけるガス交換性能評価には、酸素と炭酸ガスの対流拡散性能を明らかにする事が必要となり、血液における拡散性能のデータが必要である。そこで、論文を探し回ったら、Yoshida and Ohshima による血液の拡散係数を計測する論文（JAP）を発見した。この論文を通して、吉田先生と大島先生のお名前を知ったのだが、その後直接大島先生にお目にかかる事が

出来、正に新分野のパイオニアとしてのパワーに溢れた先生である事が分かり、大島先生から多くの事を学ばせて頂いた。大島先生は、既に岡小天賞を受賞されておられ、同じ賞を頂ける喜びを感じている。学位取得後の筆者の最大関心は、生体組織の輸送現象を工学的なアプローチで取り組む事であった。生体組織における物質や熱の輸送は、生命現象を維持するために極めて重要なプロセスであり、生体組織の特徴である不均質性と能動的な輸送特性を取り入れた生体の輸送現象を工学的に明らかにしようと試みたが、余りにも不均質性の程度が高く、能動的な輸送特性の底の深さから、無理であることが分かり、むしろ地道に実験データを積み重ねる事が肝要であると考えを変えて、機械屋にとって苦手な生物実験にも取り組む事にした。佐藤正明先生からご指導を頂いて、血管内皮細胞を中心にした細胞レベルでの物質輸送の実験、さらに臨床医学の先生から、患者さんの脳血管画像を頂いて、脳血管における血液流動の解析などを行ってみると、血液の流動を血管内皮細胞が巧みにセンシングして、物質移動を制御している事が次第に分かり、血液流動という物理現象と細胞レベルでの物質移動という生物現象とが統合しており、正にメカノバイオロジーの一端を認識する思いに至った。バイオレオロジーは、新しい学術分野の発展を裏打ちするように基盤を支えている重要な分野で、岡先生の偉大なる先見性を改めて認識する次第である。



## 谷下 一夫

昭和 44 年 慶應義塾大学工学部機械工学科卒業  
昭和 46 年 東京工業大学大学院修士課程修了  
昭和 50 年 米国ブラウン大学大学院博士課程修了、Ph.D., 工学博士（東京工大）  
昭和 51 年 東京女子医科大学日本心臓血圧研究所助手  
昭和 56 年 慶應義塾大学理工学部専任講師  
昭和 59 年 慶應義塾大学理工学部助教授  
平成 4 年 慶應義塾大学理工学部教授  
平成 12 年 ESM2(France)招聘教授  
平成 14 年 慶應義塾大学名誉教授、早稲田大学ナノ理工学研究機構研究院教授、東海大学医学部客員教授  
現在に至る

【専門】 バイオメカニクス、生物熱流体工学とその医療技術への応用

### 【所属学協会】

日本学術会議連携会員、日本機械学会副会長、日本機械学会フェロー、日本工学会フェロー、International Federation for Medical and Biological Engineering フェロー、日本バイオレオロジー学会会長、日本工学会理事、日本コンピュータ外科学会理事、日本医工ものづくりコモンズ理事、International Union of Theoretical and Applied Mechanics ; Congress Committee, Member of European Academy of Science 等、日本機械学会バイオエンジニアリング部門業績賞、論文賞、功績賞、米国脳放射線学会 MAGNA CUM LAUDE CITATION 賞、慶應義塾賞、日本機械学会流体工学部門賞

シンポジウム

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## シンポジウム

### CFD で何をみるのか、見えるのか AVEC CFD 2015 Analysis and Visualization Exhibition of Cerebral aneurysms using CFD

CFD をもちいた脳動脈瘤のバイオレオロジカルな解析が始まったのは 1990 年台後半にさかのぼります。以降、多数の工学・医学のチームより様々な報告がなされてきました。当初は数多く存在する脳動脈瘤のなかから、破裂しやすい動脈瘤を選別するという目的で研究が進められました。近年では、血流を変えることで脳動脈瘤を治癒させる試みも行われ始めており、血流を変えるためのデバイス・インプラントの流体力学的デザインの設計にも用いられています。CFD をもちいた脳動脈瘤のバイオレオロジカルな解析の有用性は広く工学・医学に浸透しつつあります。

CFD ではコンピューター内に再現された仮想動脈瘤内の血流が計算されます。計算された数値は加工されて、色鮮やかな可視化が行われたり、様々なパラメーターとなって解析に使用されています。各々の研究グループにより、独自の解析が行われているのが現状で、CFD で解析された結果からは何が見えるのか、そしてその中から何を見るべきなのかに関しては現時点ではかなり自由なのが現状です。

現状の CFD で何をみるのか、何が見えるのかを明らかにするため、本セッションでは、脳動脈瘤の CFD 解析を臨床現場で行っている工学・医学の研究チームに同一の課題を解析してもらうことにしました。

各チームには 2 つの動脈瘤モデルを STL 形式でお渡ししました。1 例は経過観察中に破裂したもの、もう 1 例は破裂しなかったものです。両方とも内頸動脈から後交通動脈が分岐するところに生じているいわゆる ICPC 動脈瘤というものです。CFD から両者を区別出来るかどうか、つまり、CFD の結果からどちらの動脈瘤が早期に破裂しそうかを予想いたします。

この課題に対して CFD で答えを出せるのかどうか現時点では明らかになっていません。ひょっとすると正解のない問題かもしれませんが、各チームからプレゼンテーションされる洗練された解析とその解釈方法を一望することで、具体的な臨床応用・臨床導入へ方向性が見いだせればと期待しています。

## シンポジウム

## 壁面せん断応力の較差と血流停滞部位の有無に注目した破裂予測

庄島正明\*, 小泉聡\*, 金太一\*, 中富浩文\*, 斉藤延人\*

\*東京大学医学部 脳神経外科

## 【はじめに】

未破裂脳動脈瘤の破裂リスクの予測に CFD が有用ではないかと注目され、盛んに研究が行われている。ただ、将来を予知することはなかなか難しく、いまだ正解は得られていないが、研究が進められる過程で CFD により「破裂した後」の脳動脈瘤と、「まだ破裂していない」脳動脈瘤を見分けることができるようになってきた。

CFD を行うことで、動脈瘤壁に作用する壁面せん断応力を可視化・定量化できる。壁面せん断応力の大きさは小さいので瘤壁をメカニカルに破損することは出来そうにないが、瘤壁の新陳代謝に大きな影響を与えている。このため、脳動脈瘤の将来を予測するパラメーターとして私たちは壁面せん断応力に注目している。

また、臨床医の目として動脈瘤の「カタチ」にも注目している。境界条件を全く同じにしてもカタチが違えば CFD で計算される内部の流れは大きく異なるが、CFD をヒトの目とは違った観点から脳動脈瘤のカタチの違いを表現してくれる手法として期待している。

## 【私たちの CFD の環境と境界条件】

|        |   |
|--------|---|
| ソルバー   | SCRYU/Tetra (ソフトウェアクレイドル)                             |
| 可視化ソフト | SCRYU/Tetra (ソフトウェアクレイドル)                             |
| 血液     | 非圧縮性・ニュートン流体  |
| 血管壁    | 剛体壁、壁面流速ゼロ  |
| 解析     | 層流、定常流  |
| 入口条件   | 流量は入口 WSS 2.0Pa になるように設定<br>入口断面の重心からポアズイユの法則に従って速度分布 |
| 入口延長   | なし  |
| 出口条件   | 直径の 3 乗に比例させて流量分配                                     |

## 【ポストプロセッシング】

(1) 動脈瘤壁での壁面せん断応力値の較差を算出し、壁面せん断応力の不均一性を評価した。動脈瘤の増大・破裂メカニズムと壁面せん断応力に関しては様々な意見がある。壁面せん断応力が大きいのがよくないといわれたり、小さいのがよくないといわれたりしており、大小の観点から意見は一致していない。私たちは「較差が広がるのがよくない」と考えており、大きいのも小さいのもよくないという意見を持っている。

(2) 計算された定常の速度場をもとに、入口部から造影剤を流した時の濃度分布を非定常解析でシミュレーションした (Virtual angiogram)。今回解析する動脈瘤の形状はヒトの目からみると互いに似た形状だが、流れの観点からの形状の違いを Virtual angiogram による造影剤の停滞の有無という観点から評価した。

## 【どちらが破裂したか】

当日発表。

BRF-1

第38回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

**第25回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム****「食」のサポートに貢献するレオロジー**

菅 武雄\*

\*鶴見大学歯学部高齢者歯科学講座

「食」に関わるさまざまな場面でレオロジーが応用されている。今回は、特に摂食嚥下リハビリテーション分野におけるレオロジーについて、2つの少し変わった面から紹介したいと考えている。

「食」に関わるレオロジーで、まず最初に思い浮かぶのは食塊形成におけるレオロジーである。つまり、食塊形成され咽頭に送り込まれ、嚥下される食物のレオロジーが摂食嚥下機能にどう影響するのか。その物性コントロールそのものがリハビリテーションとして臨床応用されている、という在宅歯科医療の現場での話を紹介する。また、咀嚼プログラムのスイッチについても触れる。

もうひとつは、レオロジーの応用が口腔環境を改善して「食べられる状態の口を創る」という口腔環境のコントロールにレオロジーの知見が活かされているという話。これは口腔湿潤剤に関わる話題である。口腔湿潤剤に求められる物性は何か。どう応用されているのか。さらに胃瘻の問題にレオロジーが関わっているという最近の話題をお伝えしたい。人工的水分栄養補給法（AHN）の導入にかかわる意思決定プロセスにもレオロジーが無関係でないことは、この時代において重要なのである。



## 菅 武雄

### 【略歴】

|       |     |         |       |
|-------|-----|---------|-------|
| 平成2年  | 3月  | 鶴見大学歯学部 | 卒業    |
| 平成3年  | 4月  | 同       | 診療科助手 |
| 平成3年  | 10月 | 同       | 助手    |
| 平成22年 | 4月  | 同       | 講師    |

歯科医師（112274号：平成2年6月5日）・博士（歯学）（鶴見大学第234号：平成19年11月19日）

日本老年歯科医学会 理事，指導医・専門医，在宅診療等検討委員会 委員長，  
専門医試験委員

日本補綴歯科学会 評議員，指導医・専門医

日本摂食・嚥下リハビリテーション学会 評議員

日本口腔リハビリテーション学会 評議員

BRF-2

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 第 25 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム

## 食後高脂血症をターゲットにした食事因子の動脈硬化予防作用

谷 真理子\*

\*東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝探索研究部門

我々は 1 日 3 回の食事に加えて、間食も摂取していることから、日中の大部分は“食後”の状態と考えられる。そこで、我々は、空腹時の血清脂質濃度や血糖値は正常であっても、食後に著しい高値を示す「食後高脂血症」を生活習慣病の予備群として注目している。食後高脂血症では、食後の急激な血清脂質の上昇により、「血管内皮機能の低下」や「白血球の活性化」などの血管炎症が惹起され、動脈硬化発症・進展に重要な役割を果たしていると考えられる。今回のリサーチフォーラムでは、食後の急激な血清脂肪増加における血管炎症を改善する食事因子について、我々の知見を紹介する。

非侵襲的に血管内皮機能を評価する方法として、血流依存性血管拡張反応(Flow Mediated Vasodilation: FMD) 測定がある。FMD は、駆血解放後に起こる、血流量の急激な増加により、血管内皮細胞が刺激され、一酸化窒素 (NO) が放出されることで、血管が拡張する反応である。右上腕部に、超音波プローブをあて、血管径を経時的に測定し、駆血解放後の最大径と安静時径との差から、FMD を算出することが可能である。

我々はこれまでに、植物由来ポリフェノールの摂取が FMD 値を改善することを明らかにしている。そこで、脂肪負荷による食後高脂血症が血管機能を悪化させ、ポリフェノールによる改善効果がみられるかどうかを検討した。健常男性 10 名を対象に、脂肪 (マヨネーズ 30 g) 単独摂取と、トランスレスベラトロール 1g を含むブドウ若芽ポリフェノール粉末と脂肪の同時摂取の 2 種の検討をクロスオーバー法にて実施した。それぞれにつ

いて摂取前と摂取後 2,4 時間後に FMD 測定を行った。

各被験者の摂取前のベースライン FMD 値は、2.6% から 10.3% に分布し、平均 7.0% を示した。脂肪摂取後の FMD 値は、2 時間後において低下した被験者が多く、平均すると、3.3% の有意な低下が認められた ( $p < 0.01$ )。しかし、ブドウ若芽ポリフェノールの同時摂取では、脂肪摂取 2 時間後においても FMD 値の低下がみられず、逆に上昇する被験者もみられ、平均 1.1% の有意な上昇が見られた ( $p < 0.05$ )。このように、食後の急激な血清脂肪増加は末梢血管における血流依存的な拡張反応に大きく影響を与え、将来的な血管疾患に進展に寄与する可能性が示唆された。また、ブドウ若芽ポリフェノールをはじめとするポリフェノールによる内皮機能の改善効果が期待される。



## 谷 真理子

### 【略歴】

平成14年3月 東京理科大学薬学部薬学科 卒業

平成19年3月 お茶の水女子大学大学院人間文化研究科博士後期過程 修了

平成19年4月 お茶の水女子大学生生活環境教育研究センター 講師（研究機関研究員）

平成22年9月 Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University Postdoctoral Scholar

平成26年10月 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科血管代謝探索研究部門 准教授

現在に至る。

### 【専門】

脂質代謝、血管生物学

### 【所属学会】

日本機能性食品医用学会（評議員）、日本栄養・食糧学会、日本動脈硬化学会、日本臨床栄養学会、日本未病システム学会

### 【賞】

平成21年 第31回日本臨床栄養学会総会 若手奨励賞受賞

A-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 頭頸部血管と臨床

古川智之\*, 森田沙斗武\*, 西克治\*, 一杉正仁\*

\* 滋賀医科大学社会医学講座法医学部門 [〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町]

### 1. 緒言

頭頸部血管は、臨床医学領域では脳血管障害・動脈硬化判定・中心静脈カテーテル挿入、外科手術などにおいて重要である。内頸静脈弁は心臓と脳の間を唯一保護する静脈弁である。内頸静脈には多数例で静脈弁が存在することがわかり、その存在位置を調べるべく個々について形態の個体差を検討することとした。

### 2. 実験方法

死因が自然死あるいは外傷死であった剖検 30 例について甲状腺正中中部における左右の内頸静脈径を計測、また脳血管障害・肺疾患・右心不全・神経疾患および頸部より上位の外傷例を除く剖検 40 例について内頸静脈弁の形態を検討した。ウイルス輪の後交通枝については自然死あるいは外傷死であった 55 例について検討した。さらに発作性上室性頻拍時の手技として頸動脈圧迫があるが、今回頸動脈の分岐部の位置について剖検時無作為に 100 例を抽出し検討した。なお、当研究は、ヘルシンキ宣言に準拠し人権やプライバシーに十分配慮した。

### 3. 実験結果

内頸静脈径について 73.3%は右側が太く、左側が太い例は 10%で左右差のない例は 16.7%であった。内頸静脈弁は剖検 40 例において 78 個 (97.5%) 存在し、左右両方とも存在する例は 38 例 (95.0%) であった。内頸静脈弁は鎖骨直下から±2cm の部位に存在した。2 例は片側のみの存在で、21 個 (27%) は 1 尖弁であった (8 個は左側、13 個は右側)。2 個 (2.5%) は 3 尖弁であり、残り 55 個 (70.5%) は 2 尖弁であった。ウイルス輪の後交通枝は剖検 55 例について完全形成率 45.5%と不完全形成が多い結果であった。頸動脈分岐部の位置は頸椎 (C) の位置と比較することとした。最も多い頸動脈分岐部の位置は C3 であったが、個々により C1-C2 から C5 まで及んでおり個体差のあることがわかった。また頸動脈分岐の高さに左右差のみられるものは 54 例(54%)であった。

### 4. 考察

中心静脈カテーテルの安全な留置は臨床医学の多くの分野で不可欠な手技である。内頸静脈径は 73.3%について右側の方が太い結果となり、左内頸静脈が気管の前を走行するといった解剖構造によるかもしれないが、10%について左側の方が太いという事実も無視できない。

内頸静脈弁の働きは肺の圧迫、閉塞機転において頭蓋内圧の維持に関わっている。この弁は咳きこみ、陽圧換気時における急激な静脈圧上昇を防いでおり、胸腔内圧上昇から脳を保護していると考えられる。我々の報告では 95.0%に内頸静脈弁が存在した。静脈弁の個体差が臨床的にどれくらい重要であるかはまだはっきりしないが、静脈弁の機能不全や欠損によって生じる逆流圧は一過性に脳血流の乱流を起こすであろうと考える。頭蓋内血管は左右の総頸動脈と脳底動脈から分岐した左右の椎骨動脈により供給されており、それぞれが前交通動脈と左右の後交通動脈で結合している。脳梗塞と一過性脳虚血発作(TIA)を比較した場合、ウイルス輪の完全形成率に差が出るのか、あるいはウイルス輪の形成と TIA の症状解除時間に関係するかどうか、今後 TIA 症例からウイルス輪の形成について検討する必要があると思われる。頸動脈圧迫は主に発作性上室性頻拍時に行われる。今回の結果によれば頸動脈を圧迫刺激したつもりでもその位置がずれている可能性があり、また個々により反応が異なるのではなく圧迫刺激した位置の問題である可能性があると思われる。

### 5. 結言

解剖学的に頭頸部血管の位置や走行が個々により変化に富んでいるという報告は内科的にも外科的にも重要なことである。

## 循環器デバイス内リアルタイム 血栓形成イメージング法の開発

迫田大輔\*, 藤原立樹\*\*, 大内克洋\*\*, 田原禎生\*\*, 村重智崇\*\*\*, 小阪亮\*, 西田正浩\*,  
荒井裕国\*\*, 丸山修\*

\* 産業技術総合研究所 [〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1 東事業所]

\*\*東京医科歯科大学, \*\*\*東京理科大学大学院

### 1. 緒言

血液ポンプや人工肺等の循環器デバイス内血栓を非侵襲かつ連続的に検知できれば、適切な抗凝固管理や、循環器系デバイスの抗血栓性評価に大きく貢献できると考えている。本研究では、近赤外光を使用した血栓形成イメージング法を提案し、その有用性を *in vitro* 抗血栓試験及び大型動物実験により検証した。

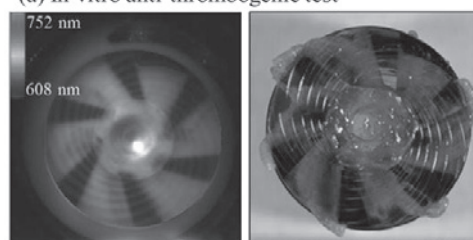
### 2. 実験方法

当研究室で開発している動圧浮上遠心血液ポンプのポンプ下面に、ポンプ回転数と同周波数の白色パルス光源を照射し、ストロボ効果によりインペラの静止像を得た。ポンプ下面からの後方散乱光についてハイパースペクトラルイメージング(HSI)を行った。HSIシステムにより CCD 撮像を分光し、波長 608~752 nm(分解能 4 nm)のスペクトル画像を取得した。血栓形成に伴うスペクトル変化を画像処理解析した。新鮮ブタ血液を用いた模擬循環回路試験と、SPF ブタを用いた補助循環動物実験（両側頸静脈送脱血）を行った。ポンプ駆動条件は 1L/min, 3000 rpm とし、血液の活性凝固時間を約 80sec 前後で維持した。両実験の血栓形成過程を比較した。動物実験は、東京医科歯科大学及び産業技術総合研究所の動物実験倫理委員会審査にて承認を得て行った。

### 3. 実験結果

Fig.1 に得られた HSI 画像を示す。ストロボ効果により、3000 rpm で回転するポンプ内のスペクトル画像を獲得することができた。 *in vitro* 試験では実験開始から 124 min 後にインペラ先端部から血栓形成が起こり、インペラ流路内を急速に広がっていく様子がイメージングされた。動物実験においても循環開始から 98 min 後に同様に血栓形成が起こったが、その後血栓の成長が止まったことを確認した。両実験において、実験後にポンプ内を生理食塩水で洗浄し確認した結果、HSI 画像と同形態の血栓が形成されていたことを確認した。

(a) *In vitro* anti-thrombogenic test



(b) Animal experiment

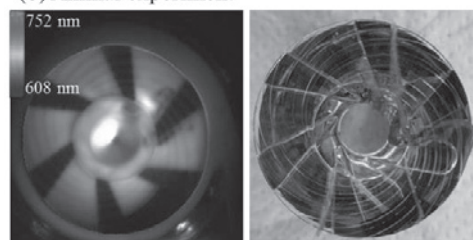


Fig.1 Hyperspectral imaging of thrombus formation in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump

### 4. 考察

本手法によって循環器デバイス内で血栓が「いつ・どの様に」形成されたかを非侵襲にイメージングすることができた。従来では追及することができなかった、定量的な抗血栓性評価や血液凝固学の発展に大きく寄与できると考えられる。また、血栓検出光センサの開発や、それによる最適な抗凝固管理の実現等、安全な長期の体外循環治療に大きく貢献できることが期待される。

### 5. 結言

近赤外光を用いて、非侵襲に循環器デバイス内の血液凝固開始とその成長過程をイメージングすることができた。

### 謝辞

本研究は、科研費（#26870902, 若手研究(B)）によって行われました。ここに深く感謝申し上げます。

OS1-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 脳動脈瘤塞栓治療用多孔薄膜カバードステントの開発： 外弯側動脈瘤の血流抑制能の評価

森脇健司\*, 日高涼\*\*, 田地川勉\*\*\*, 中山泰秀\*

\*国立循環器病研究センター研究所 医工学材料研究室 [〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1]

\*\*関西大学大学院 理工学研究科 システム理工学専攻 機械工学分野

\*\*\*関西大学 システム理工学部 機械工学科

### 1. 緒言

未破裂脳動脈瘤を低侵襲で簡便かつ確実に治療できるデバイスを目指し、多孔薄膜カバードステントを開発している。多孔薄膜により親血管から瘤内へ入る血流を抑制し、瘤内での血栓形成を促進し瘤塞栓する。我々は、多孔薄膜の開孔条件の最適化を目的に、生体外模擬実験による血流抑制能評価を行ってきた。これまで、直線状の親血管の側壁にできた嚢状動脈瘤をモデルに実験を行い、ネックが広い動脈瘤ほど瘤内流れは速くなり塞栓が困難であるが<sup>1)</sup>、開口率によらず小径孔が瘤塞栓に有利であること<sup>2)</sup>を明らかとした。

本研究では、動脈瘤好発部位である親血管彎曲部外縁にできた動脈瘤をモデルに血流抑制効果を調べ直線血管モデルと比較した。

### 2. 実験方法

使用した模擬循環回路は、既報<sup>2)</sup>に従い、概略を Fig. 1 に示す。模擬血液 (50 wt% グリセリン水溶液、密度 1100 kg/m<sup>3</sup>、動粘度 4.4 mm<sup>2</sup>/s) を遠心ポンプで圧送し、Reynolds 数 170-960 の範囲の定常流で親血管-動脈瘤モデルに流入した。モデルは信頼性・再現性向上のため 2 次元形状に単純化しており、親血管モデルの曲率比 (親血管半径/曲率半径) は、 $\infty^{-1}$  (直管) から内頸動脈サイフォン部とほぼ同等の 1/2 まで段階的に変化させた。カバードステント模擬体として、多孔化ステンレス薄板 (孔直径: 80  $\mu$ m, 開口率: 31%) を用いた。流れ可視化の散乱粒子として

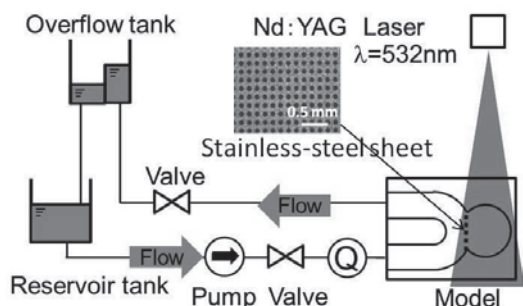


Fig.1 Schematic diagram of flow simulator

ナイロンパウダーを用い、ダブルパルス Nd:YAG レーザを光源とする厚さ 1 mm のシート光を照射することでモデルを高輝度化し、CCD カメラで撮影した。総合相関法による PIV で 100 時刻平均の流速ベクトル場からせん断速度分布を求めた。

### 3. 結果と考察

血栓が生じにくい高せん断速度領域は直管モデルでは瘤開口部付近に限局されていたが、曲率比 1/2 モデルでは瘤内全域に及んでいた (Fig. 2)。曲率比が高いほど瘤内の平均流速と平均せん断速度は高くなった。親血管流れが直接的に瘤内に流入したことによると考えられた。しかし、多孔薄板を開口部に留置すると、瘤モデル内の流速とせん断速度は大幅に低減した。

親血管の彎曲が強いほど動脈瘤内のせん断速度は高くなり塞栓治療は困難になると考えられるが、多孔薄膜カバードステントにより十分に瘤内流れを抑制し塞栓治療が可能と期待できる。

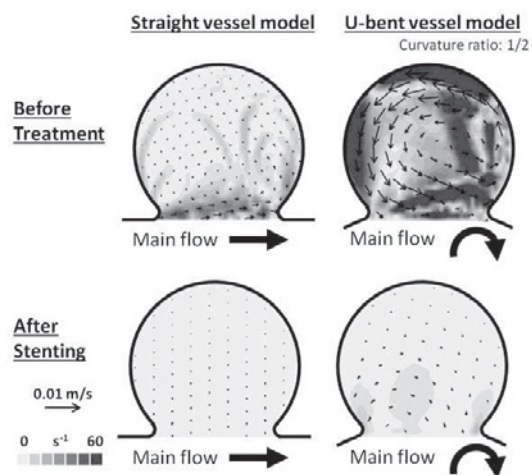


Fig.2 Distributions of flow velocity and shear rate in aneurysm models (Reynolds number: 580)

### 文献

- 1) 森脇他, 機講論, No.13-69, pp.425-426, 2014.
- 2) 田地川他, 機論 B, 79(801), pp.265-277, 2013.

## 血管塞栓治療用デバイスの血流抑止メカニズム

柳楽恭子\*, 日高国幸\*\*, 大須賀慶悟\*\*\*, 田地川勉\*\*\*\*,

\* 関西大学大学院 理工学研究科 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

\*\* 大阪大学医学部附属病院 医療技術部 放射線部門

\*\*\* 大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座 放射線医学講座

\*\*\*\* 関西大学 システム理工学部 機械工学科

### 1. 緒言

バスキュラープラグ(VP)は、近年血管塞栓術に用いられ始めたデバイスである。金属製のメッシュでできた袋状の構造を持ち、血管内に展開・留置することで塞栓材として機能する。従来のデバイスに比べ留置が容易で、手技時間の短縮が期待される。しかし症例によって術者の意図より血流遮断性能が低く、追加の塞栓材が必要な場合もある。そこで本研究では、VP の血流抑止メカニズムを理解し、性能を評価・予測するため、圧力損失測定と VP 周囲流れを可視化した。

### 2. 実験方法

図 1 に示す St. Jude Medical 社製の AMPLATZER バスキュラープラグおよびバスキュラープラグ II の最大展開直径  $D_{Full}$  が 16mm(以下、各 VP1-16, VP2-16)のものを使用した。

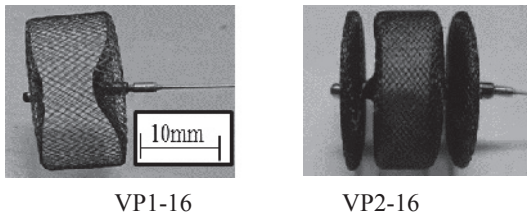


Fig. 1 Amplatzer Vascular Plug.

血管内流れを模擬した循環回路概略図を図 2 に示す。VP を留置した模擬血管に、遠心ポンプを用いて流量  $Q=0.01\sim 3.0$  L/min の定常流を与え、VP による圧力損失  $\Delta p$  を測定した。模擬血管には内径  $D=8$ mm のシリコン樹脂管を、作動流体にはシリコン樹脂と屈折率を合わせた 58wt% グリセリン水溶液を用い、平均径  $10\mu\text{m}$  の中空ガラス粒子を混入しレーザーシート法で流れを可視化した。

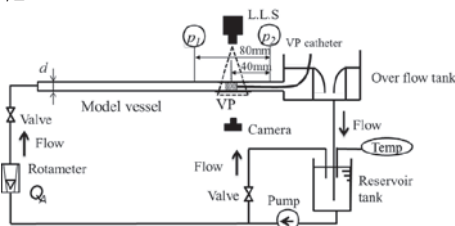


Fig. 2 Schematic diagram of experimental apparatus.

### 3. 実験結果および考察

VP による圧力損失と模擬血管断面平均流速  $U$  から、圧力損失係数  $\zeta = \Delta p / (\rho U^2 / 2)$  とレイノルズ数  $Re = UD/\nu$  を定義し、これを使ってデータを整理した結果を図 3 に、 $Re=7.3$  および  $1.3 \times 10^3$  における VP 周囲流れの 0.1 秒間ストロボ画像を図 4 に示す。この結果、VP のデザインの違いにより 4 倍程度血流抑止効果に違いが見られた。またデザインの違いに関係無く、圧損は  $Re < 200$  において流量に層流的に流量に比例し、このとき流れはメッシュ全域を通過していた。一方  $Re > 200$  では、圧損は乱流的に流量の 1.5 乗程度に比例し、このときメッシュが大きく形状変化していた部分で流れのはく離と逆流が生じていた。以上より、圧力損失の主な原因は、 $Re < 200$  では粘性抵抗、 $Re > 200$  では粘性抵抗と流れのはく離であると推測された。

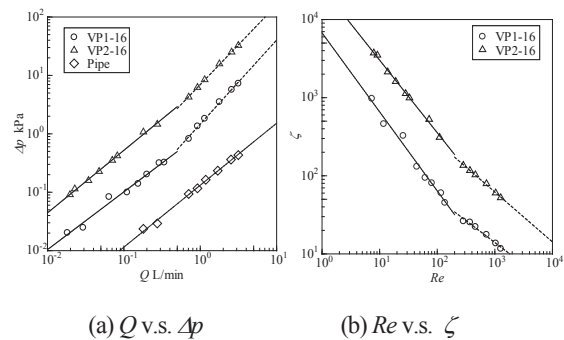


Fig. 3 Flow interruption performance curve.

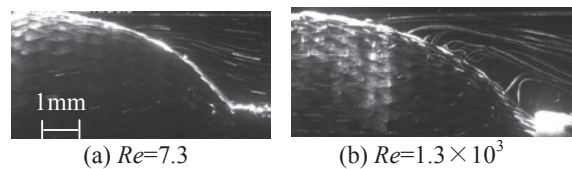


Fig. 4 Strobe image of flow pattern around VP1-16.

### 4. 結言

VP による血流抑止性能を評価するため、留置時の圧力損失の測定と、周囲流れを可視化した結果、VP のデザインの違いにより圧力損失に大きな違いが見られた。また留置部における血流のレイノルズ数が  $Re=200$  を境に、圧力損失の発生メカニズムが変化することが分かった。

OS1-3

第38回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 脳動脈瘤治療ステント留置による 脳動脈瘤モデル内の流動変化の評価

神谷薫\*, 朝倉翔太\*, 市川千尋\*, 高尾洋之\*\*\*, 村山雄一\*\*, 亀谷雄樹\*\*\*, 元祐昌廣\*\*\*

\*東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻[〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1]

\*\*東京慈恵会医科大学 脳神経外科, \*\*\*東京理科大学 工学部第一部 機械工学科

### 1. 緒言

脳動脈瘤の発症率は約2~5%であり、その破裂は重篤なくも膜下出血を引き起こす。そのため破裂の危険性が認められる場合は、破裂予防の治療が行われている。近年、新しい破裂予防の治療法としてFD(flow diverter)ステントと呼ばれる網目状の筒を用いた治療が海外で行われている。FDの目的は、瘤内に流入する血流を抑制することで、血栓化を促進し、破裂を予防することである。FDを用いた治療成績では、動脈瘤の閉塞は70%と良好である。しかし、当初予想されなかったFD留置後の頭痛や破裂などの合併症も報告されている<sup>1)</sup>。合併症の原因はFDによって変化した血流が原因だと推測されているが、詳細は不明である。本研究では、FD留置が血流に及ぼす影響を解明することを目的としている。そこで、FDは日本で未認可のため我々が開発しているステント(new stent: NS)を留置した実血管形状モデルを用いて、3次元速度場の計測、流入量変化、壁面せん断応力の算出を実施し、NSが血流に及ぼす影響を評価した。

### 2. 実験方法

計測モデルは、破裂予防治療を行った患者のDSA(Digital Subtraction Angiography)画像から作成した、シリコーン製モデルを使用した。図1に計測モデルを、表1にモデルの仕様を示す。

計測手法として、3次元3成分速度が計測可能なスキニングステレオPIV(SSPIV)を用いた。作動流体はグリセリン水溶液とヨウ化ナトリウム水溶液の混合液を用いて、血液の物性値と近い、粘性率3.48 mPa·s、密度1218 kg/m<sup>3</sup>に調整した。また、内頸動脈を流れる血液波形<sup>2)</sup>を模擬した拍動波形を与えた。

得られた速度場から、NS留置前後での流れ場、瘤ネック面での流入量と、瘤内の流体運動の活発さを表す $V_{RMS}$ 、壁面せん断応力(WSS)の評価を行った。

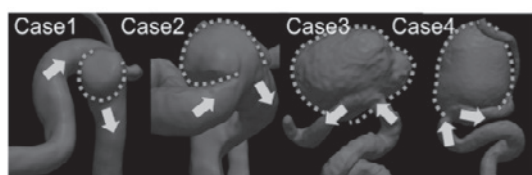


Fig. 1 Aneurysm models.

Table 1 Model specification.

| Case      | 1   | 2   | 3    | 4    |
|-----------|-----|-----|------|------|
| Dome [mm] | 4.0 | 5.0 | 14.5 | 21.5 |
| Neck [mm] | 4.0 | 9.0 | 14.0 | 15.0 |

### 3. 実験結果

図2, 3, 4に流入量の時間平均値、拍動ピーク時における $V_{RMS}$ 、WSSのNS留置前後の変化率をそれぞれ示す。

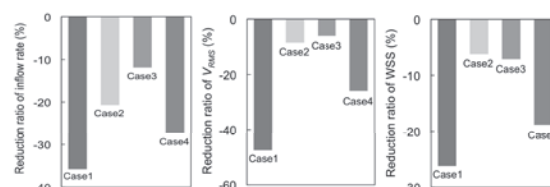


Fig. 2 Reduction rate of inflow rate.

Fig. 3 Reduction rate of  $V_{RMS}$ .

Fig. 4 Reduction rate of WSS.

### 4. 考察

NSを留置することにより全Caseで流入量、 $V_{RMS}$ 、WSSが低下した。これらの結果から、NS留置により血栓形成を促進でき、破裂予防につながると考えられる。

### 5. 結言

NSを留置することで、流入量、 $V_{RMS}$ 、WSSが低下することが確認された。今回の我々の研究では、FDを用いることができなかったが、類似のステントを用いることにより、血流動態の解明につながり、FDでの血流動態を予測できる可能性がある。

### 文献

- 1) 松丸 祐司: 血管な治療の現状と新展開, 脳外誌, **21**, 306-313, 2012.
- 2) Mathew, 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. Institute of Physics Publishing, **26**, 477-488, 2005.

## SSPIV を用いた脳動脈瘤内血流動態解析システムの構築

市川千尋\*, 朝倉翔太\*, 神谷薫\*, 亀谷雄樹\*\*, 高尾洋之\*, \*\*\*, 村山雄一\*\*, 元祐昌廣\*\*

\* 東京理科大学大学院 工学研究科 機械工学専攻 [〒125-8585 東京都葛飾区新宿 6-3-1]

\*\*東京理科大学 工学部 機械工学科

\*\*\*東京慈恵医科大学 脳神経外科

### 1. 緒言

脳動脈瘤は脳内部の動脈の一部が膨張する血管病変であり、破裂するとクモ膜下出血になりその 3 分の 1 はその場で死亡する疾患である。日本では、脳ドックなどの検診の広がりもあり、早期発見が可能になった。しかし、脳動脈瘤の発生及び破裂に至るメカニズムは未だに解明されていないため、未破裂脳動脈瘤の場合は、医師の判断に依るのが現状である。近年、血流が脳動脈瘤の発生に関与することが報告されており、数値計算による瘤内流れの予測シミュレーションが行われている。しかし、結果の妥当性評価に必要な実際のデータの取得が難しいので、データが不足している。そこで本研究では、実験において動脈瘤内の血流動態粒子画像流速計(PIV)を使用した多様な脳動脈瘤モデルを容易かつ高精度に、短時間で計測可能な計測システムを構築して検証を行った。また、取得した速度場から、瘤の破裂に関与するとされる壁面せん断応力(WSS)を算出するアルゴリズムを構築し検討を行った。

### 2. 計測システム

計測には、瘤内の流れを正確に把握するため、速度の 3 次元 3 成分を取得可能なスキヤニングステレオ PIV を用いた。2 台の CCD カメラをステレオ角 15 deg でシャインフラグ配置し、シリコン製の実血管形状モデルをスキヤンしながら撮影を行った。一般的な瘤のサイズは大型のものでも 10 mm 程度であるが、特殊形状の瘤も計測可能とするため、撮影範囲は 20 mm × 25 mm 程度とした。また、生体内の環境を模擬するため、作動流体の粘性は血液の物性値と一致させ、拍動流による計測を行った。

### 3. 結果

スキヤニング機構や拍動制御、レーザ照射はコンピュータ制御により自動化し、瘤の計測は約 40 分で実施可能となった。本研究の計測対象である実血管形状モデルは 3 次元的に複雑形状の壁面を有している。計測はインデックスマッチング下で

実施するため、壁面情報が取得困難である。また、拍動流下で計測を行うため、計測中にモデル形状が変形する。これらを踏まえ、2 次元速度場から WSS を算出する Poelma らの手法<sup>1)</sup>を応用し、3 次元展開することでモデル内の WSS を取得した。図 1 に本システムを用いたモデル内の収縮期(1)と弛緩期(2)における血流動態解析結果を示す。なお、Case 1 は 4 mm、Case 2 は 14 mm 程度の瘤である。

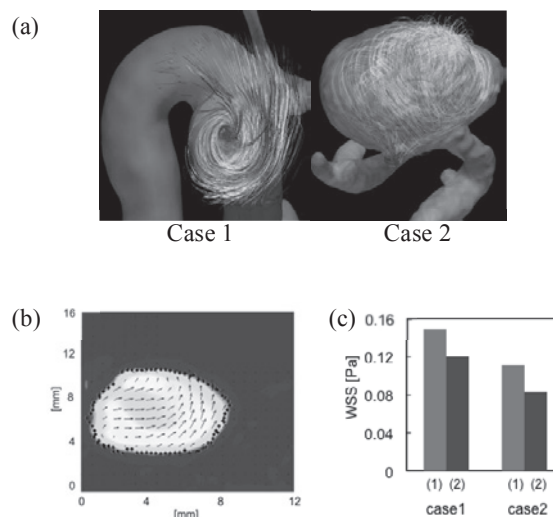


Fig. 1 Measurement results. (a) Streamline, (b) estimated wall position (black dots) and (c) averaged WSS in (1) peak systole and (2) diastole.

### 4. 結言

多様な脳動脈瘤モデルを容易かつ高精度に短時間で計測することを可能とした。また、計測中に形状の変化を伴うモデル内の WSS 算出を、速度場計測と壁面位置の推定により可能とした。今後計測症例数の増加および瘤発生のメカニズム解明について詳細に検討していきたい。

### 文献

- 1) Poelma, C., Van der Heiden, K., Hierck, B. P., Poelmann, R. E. and Westerweel, J.: Measurement of the wall shear stress distribution in the outflow tract of an embryonic chicken heart. *J. R. Soc. Interface*, **7**, 91-103, 2010

OS2-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 頸動脈プラーク肩部の応力状態への線維性被膜の影響 (有限要素解析による検討)

Hamed Esmacili Monir\*, 山田 宏\*, 坂田則行\*\*

\*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

動脈硬化病変で生じたプラーク肩部は破裂の生じやすい部位の一つで、これまで種々の有限要素モデルが作成され、応力値が評価されてきた<sup>1)</sup>。

プラークの生じる内膜は高齢者では加齢に伴って肥厚し、動脈硬化の発達に伴って線維性被膜が発達する。本研究ではこの線維性被膜の内腔面に沿った広がりとお応力集中の関係について調べた。

### 2. 方法

福岡大学医に関する倫理委員会の承認を得て剖検時に採取した 79 歳の総頸動脈の横断面写真に基づいて有限要素モデルを作成した (Fig. 1)<sup>2)</sup>。モデルは管軸方向厚さ 0.1 mm の円盤状で、正常な血管壁と脂質コア、線維性被膜からなる。このうち、線維性被膜はモデル M1 では脂質コアよりもやや幅が広く、モデル M2 では全周の約 2/3 を覆う。

正常な血管壁と線維性被膜、脂質コアはすべて非圧縮等方超弾性体とし、前二者のひずみエネルギー密度関数は山田らの実験<sup>3)</sup>に基づいた Ogden 形式、脂質コアは Teng et al. (2014)の研究に基づいて多項式形式として定めた。また、境界条件は管軸方向伸び 1.1、管内圧 16 kPa とした。なお、有限要素解析は Abaqus 6.13 (SIMULIA)で行った。

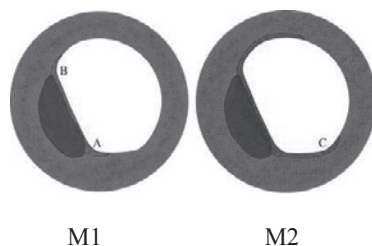


Fig. 1 Finite element models of a carotid artery segment with a lipid core and a fibrous cap with various circumferential lengths.

### 3. 結果と考察

Fig. 2 に各モデルの線維性被膜における負荷状態でのミーゼスの相当応力の分布を示す。モデル M1 ではプラーク肩部の内腔面に 1100 MPa 程度の

著しい応力集中が見られた。モデル M2 ではその応力集中が半分近く減少した。本結果は、線維性被膜の範囲がプラーク肩部でのプラーク破裂可能性に大きな影響を及ぼすことを示している。

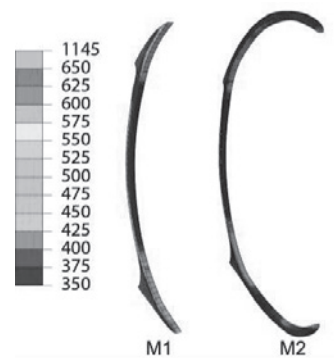


Fig. 2 Distribution of von Mises stress (unit: kPa) in the fibrous cap under longitudinal stretch of 10% and intraluminal pressure of 16 kPa.

### 4. 結言

有限要素解析結果は、線維性被膜の範囲が応力集中の程度に大きな影響を与えることを示した。

### 謝 辞

本研究は JSPS 科研費 23560091, 26420018 の助成を受けた。ここに謝意を表す。

### 文 献

- 1) Yamada, H., Yuri, K. and Sakata, N.: Correlation between stress/strain and the retention of lipoproteins and rupture in atheromatous plaque of the human carotid artery: A finite element study, *J. Biomech. Sci. and Eng.*, **5**, 291-302, 2010.
- 2) Esmacili Monir, H., Yamada, H. and Sakata, N.: Finite element analysis on peak stress/strain in atherosclerotic plaque in carotid artery. 2nd Universiti Putra Malaysia-Kyushu Inst. of Technol. Int. Sym. on Applied Eng. and Sciences, 2014.
- 3) 山田宏, 坂田則行, 森田康之, 中島豊, ヒト頸動脈の内腔側領域における伸展性と組成との関係, *日本バイオレオロジー学会誌 (電子版)*, **28**(2), 71, 2014.

## 下肢血行不全治療法の比較検討

小山富康\*, 笹嶋唯博\*\*

\*元北海道大学、\*\*元旭川医科大学、江戸川病院血管外科センター

### 1. 緒言

下肢とくに足底は日常的に、立位の体重と心活動の血圧により、内外から強い圧迫を受ける。足底の小血管は一步ごとに殆ど阻血される。足底の血管壁は血圧により押し広げられる条件下にあるが、外部から体重により押し潰される。このために、下肢の間歇的、定常的疼痛などの病変が起こりやすい。実験的には、90 分の阻血<sup>1)</sup>により筋肉細胞はリソソームの蓄積、筋細胞内の浮腫、血管内皮細胞の浮腫、基底膜の顕著な肥厚、筋肉の無力化を招く。さらに 60 分の再灌流が続くと、酸化現象の進行、浮腫の発生、蛋白の流失が強化される<sup>2)</sup>。かくて下肢の血行障害では、下肢指から壊死が始まることが多い。米国での下肢の血行障害患者は 2001 年に 8-12 万人であったという<sup>3)</sup>。患者は間歇爬行、持続疼痛に悩まされる。最悪の場合には足指、踝、膝窩の切断も止むなしに至る。治療法として、実験動物では血管増殖因子 VEGF の血管内注<sup>4)</sup>、患者では自己骨髄細胞 BM-MNCs<sup>5,6)</sup> の下肢筋内多点注射が提唱されている。Sasajima ら<sup>7)</sup> は細い末梢静脈の動脈化手術(DVA)の手技と皮弁による被覆により治療、Taylor<sup>8)</sup>には被覆の記載はない。今回は、発表されている関連論文から、下肢血行の障害度の推定と治療法について比較検討する。

### 2. 方法

#### 2-1) 下肢血行障害の指標

これらの疾患の重症度の判定には、従来、足関節血圧と上腕血圧の比(足関節動脈圧/腕動脈圧)、すなわち ABI (ankle brachial blood pressure index = ankle blood pressure / brachial artery blood pressure) が用いられる。下肢血行不全では足背動脈圧が腕動脈圧より低くなるので、ABI の値は 1 より小さくなる。

#### 2-2) ABI の問題点

下肢血流障害の患者において、概ね ABI は低下する。ところが Findley ら<sup>9)</sup>によると、ABI と痛覚強度の相関は認められず、ABI は下肢阻血疾患進行度の正しい指標にはならないと云う。彼らは血中 VEGF 濃度を用いるべきであると主張している。しかし、Wang Z ら<sup>10)</sup>は、糖尿病性疾患を伴う血行障害者の血中 VEGF 濃度は低かったという。すなわち下肢の虚血が重篤化すると、ついには、VEGF の開存血管への拡散伝搬は減少するであろう。血管内皮細胞の増殖と血流増強・拡張性の生体分子である VEGF が増産されるとしても、幾つもの小血管の閉塞のために拡散距離が延長するので、血中へ流出しにくい。低酸素・状態は進み、潰瘍の進行原因となることが想定される。VEGF は血管新生と拡張を促す生体物質であり、生体が自己防御的に産生する物質である。以上の状況を念頭に、笹嶋らの成績と他の報文とを比較し、治療と ABI との関係を検討した。

### 3. 結果

下表に四論文から、血管再建術の施行された下肢血行不全患者の、術前の ABI 値をしめした。DVA

施行群では ABI 値が小さく、Sasajima<sup>7)</sup>の症例では、すべての患者に深刻な壊疽が発生していた。骨髄造血細胞 (VEGF) を下肢筋内に植え付けた二論文では、患者の ABI 値が大きい。

Sasajima et al<sup>7)</sup> (DVA) 0.20 ± incompress.  
Taylor RS et al<sup>8)</sup> (DVA) 0.16 ± 0.28  
Tateishi et al.<sup>5)</sup> (Bone Marrow) 0.35 ± 0.14  
Matoba et al.<sup>6)</sup> (Bone Marrow) 0.6-0.8

末梢静脈再建術の施行された下肢血行不全患者の、DVA 術前の ABI 値は小さい。Sasajima<sup>7)</sup>の全患者でかなりの壊疽が発生し、一刻を争う状況にあった。他方、骨髄造血細胞の下肢筋内植え付け症例では、ABI 値が大きい患者を対象にしているようである。

### 4. 考察

血管内皮細胞のコラーゲン盤上の撒種から、毛細血管網構造の形成までには 20 日間を要したという (Folkow)。血行不全の生体組織にあって、筋細胞の壊死と血管再生を促す VEGF 産生細胞の効果は微妙な関連が想定される。血流の著しく低下した症例では、効果は表れにくい。このため血行低下の顕著でない、ABI の大きい症例の筋細胞を選んで骨髄細胞移植 (VEGF) が施行されるとみられる。すでに、有効な小血管が強く減少した筋肉組織では、VEGF 産生細胞が注入されたとしても、作られる VEGF の分子量は 260 ダルトンほどで、酸素分子の 7 倍以上である。組織内を移行して無数の微小血管を再建し、血中に到達して、血行を再開させるには時間を要するであろう。血中濃度も上昇しにくいと推定される。重症例では治療困難であろう。移植皮片は血流路が健在であるから VEGF 補給源・路となるであろう。

### 5. 結言

強い阻血に陥った下肢では ABI ≈ 0 の例が少なくない。逆行性とはいえ、DVA による速やかな血流再開による組織の保全とともに、皮弁被覆による VEGF 補給が有効である。

### 6. 文献

- 1) Apell et al. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1993;67(4):342-7.
- 2) Apell et al. Arch Orthop Trauma Surg. 1997;116(1-2):101-5.
- 3) Criqui MH. Peripheral arterial disease epidemiological aspects. Vasc. Med. 2001, 6:3-10
- 4) Shintani S.ら. Circulation 2001;103:897-903.
- 5) Tateishi-Y. et al. Lancet 2002;360:427-435
- 6) Matoba S et al. Am H J. 2008;156:1010-8.
- 7) Sasajima T et al. Annals of Vascul. Surgery 2010; 24: 373-381.
- 8) Taylor RS et al. Lancet 1999;354:1962-5
- 9) Findley J. Am Coll Cardiol. 2008;52:387-93.
- 10) Wang Z, et al. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2002 Dec;36(7):505-7

OS2-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## VON WILLEBRAND 病のレオロジー

塩崎聖治\*, 田村典子\*, 高木周\*\*, 後藤信哉\*

\* 東海大学医学部循環器内科 [〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143]

\*\* 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]

### 1. 緒言

止血や血栓形成の初期段階では、血液中の血小板の血管壁への接着が起こる。これは血小板表面に存在する GPIIb $\alpha$  (glycoprotein IIb $\alpha$ ) と血管内皮細胞が損傷し、コラーゲンが暴露している部位に存在している VWF (von Willebrand Factor) との間のタンパク質結合の形成によるものである。1 個の血小板には 2 万~2 万 5 千個程度の GPIIb $\alpha$  が存在しており、血管内壁の vWF との間で結合の形成、および切断が繰り返されている。この血小板接着についてはこれまでに、マルチスケールシミュレーションの概念に基づき、血小板表面の GPIIb $\alpha$  の挙動に関する細胞スケールの解析<sup>1)</sup>、および血小板、赤血球を含む血流スケールの解析<sup>2)</sup>が行われている。本研究では von Willebrand 病の原因となる Gain-of-function 及び Loss-of-function の mutation を導入した GPIIb $\alpha$ -VWF 間相互作用について、分子動力学法を用いた解析を行った。

### 2. シミュレーション方法

GPIIb $\alpha$ , vWF の結合部である、GPIIb $\alpha$  の N 末端と VWF の A1 domain の相互作用について分子動力学法を用いた解析を行った。GPIIb $\alpha$ -vWF 複合体の初期分子構造については X 線構造解析で得られた構造に水素原子を付加し、水和を行って構築した。また、Gain-of-function の mutation として GPIIb $\alpha$  に G233V, Loss-of-function として VWF に Cys509Arg, Arg552Ala, Gly561Ala, Arg611Cys を導入した 4 種類の mutant を作成した。分子動力学シミュレーションは NAMD を用いて実行し、力場は CHARMM22 を用い、タイムステップは 2fs, カットオフは 12Å とした。計算領域は 83 Å×95 Å×105 Å とし、周期境界条件を適用した。温度は Langevin 法によって 310K に制御した。

### 3. 結果

GPIIb $\alpha$ (Gly233Val)-VWF 複合体について 5 ナノ秒の計算を行い、図 1 に示す平衡構造が得られた。この複合体は Gain-of-function の mutation を含んでいるため、GPIIb $\alpha$ -VWF 結合の結合力は大きくなっていると考えられるが、wild-type の構造と同様に、GPIIb $\alpha$  の  $\beta$ -finger と  $\beta$ -switch 部で接着していること

が確認された。現在アンブレラサンプリング法によって、両タンパク質の重心間距離に対しての Potential of Mean Force (PMF) の計算を行っており、その相互作用に関する詳しい解析を進めているところである。

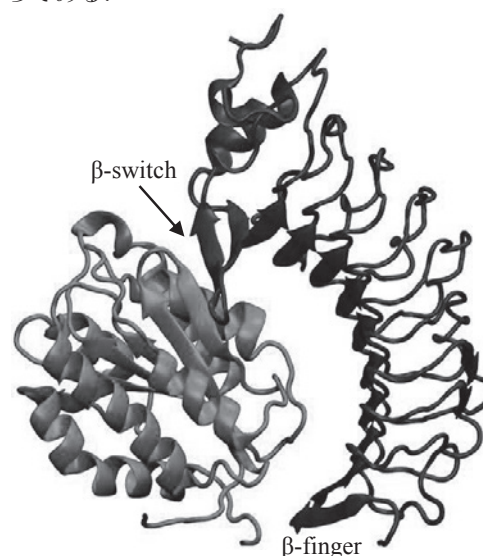


図 1 GPIIb $\alpha$  N 末端(Gly233Val)(右)-VWF A1 ドメイン(左)複合体の平衡構造

### 4. 結言

von Willebrand 病の原因となる mutation を導入した GPIIb $\alpha$  と VWF について、分子動力学法を用いてその相互作用の解析を行っている。X 線構造解析で得られた GPIIb $\alpha$ -vWF 複合体の構造に Gain-of-function 及び Loss-of-function の mutation を導入し、平衡構造を求めた。現在、PMF の計算を行っており、相互作用についての解析を進めている。

### 文 献

- 1) Shiozaki, S., Ishikawa, L.K., and Takagi, S., "Numerical Study on Platelet Adhesion to Vessel Walls using the Kinetic Monte Carlo Method", *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 7(2), pp. 275-283, 2012.
- 2) Ii, S., Sugiyama, K., Takagi, S., and Matsumoto, Y., "A Computational Blood Flow Analysis in a Capillary Vessel including Multiple Red Blood Cells and Platelets", *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 7(1), pp. 72-83, 2012.

## 脳動脈瘤の増大、破裂機序を解析する 新たな *in vitro* モデルの確立

金子直樹\*, 庄島正明\*\*, 益子敏弘\*, 渡辺英寿\*

\* 自治医科大学脳神経外科 [〒329-3311 栃木県下野市薬師寺 3311-1]

\*\* 東京大学脳神経外科

### 1. 緒言

脳動脈瘤は破裂をするとクモ膜下出血となり致死になる。しかし脳動脈瘤の増大、破裂機序はいまだ不明である。原因として脳動脈瘤の増大、破裂メカニズムを検討できる実験モデルが存在しないことがあげられる。本研究は脳動脈瘤の増大、破裂機序を分子生物学的に検討できる *in vitro* モデルを確立することを目的とする。

### 2. 実験方法

脳動脈瘤の 3 次元回転撮影のデータから 3 次元プリンタを利用して実物大のシリコン製血管モデルを作製し内腔に培養血管内皮細胞をシート状に接着させた。環流ポンプに接続し血行力学的ストレス負荷を加えた。動脈瘤壁を光学顕微鏡および蛍光顕微鏡で観察し血管内皮細胞を観察した。

### 3. 実験結果

ヘマトキシリン染色後シリコン血管内腔に接着した血管内皮細胞を観察すると血流負荷後では血管内皮細胞は紡錘状に変形していた。また、ローダミン-ファロイジン染色後に蛍光顕微鏡で観察すると紡錘状に変形した血管内皮細胞内のアクチンを観察することが可能であった。

### 4. 考察

数値流体力学 CFD(Computational Fluid Dynamics)は脳動脈瘤破裂を予測するツールとしての応用が期待されているが、様々な計算上の制約や生物学的な点を見れないという欠点があり、臨床現場で本格的な活用はできていない。本システムでは実物大の動脈瘤形状内で様々な血行力学的負荷を加え血管内皮細胞内で起こる蛋白質の変化を免疫染色で確認することが可能となる。今後 CFD データと組み合わせることで wall shear stress などの各 CFD パラメーターと血管内皮細胞内で起こる炎症やアポトーシスなどの細胞生物学的な変化の関係を解析して行く予定である。

### 5. 結言

3 次元プリンタを用い内部に血管内皮細胞を持つシリコン血管を作製した。脳動脈瘤の増大、破裂機序を解明できる新たな *in vitro* モデルとなる可能性がある。

### 謝 辞

研究に必要な環流ポンプを貸してくださり、また貴重な助言をしてくださる獨協大学生体医工学安藤譲二先生、東京大学システム生理学山本希美子先生に深謝いたします。

OS3-1-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 弾性カプセルの流路内挙動に関する数値シミュレーション

加瀬篤志\*, 関眞佐子\*

\* 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]

## 1. 緒言

管内を中立浮遊する粒子が、主流に乗って下流に向かう際、主流と直交する方向に動き、下流の管断面ではある特定の位置に集中する現象が知られている。これは Segré-Silberberg 効果と呼ばれており、流体が粒子に及ぼす横方向の力（揚力）が釣り合う平衡位置に粒子が集まるものと考えられている。剛体粒子については、円管や矩形管を用いた実験において様々な興味深い結果が報告されているが、変形性を有する粒子に対しては、まだ十分な知見が得られていない。

本報告では、表面の弾性率の異なる弾性カプセルをポアズイユ流れに中立浮遊させた場合の二次元数値シミュレーションを行い、カプセルの挙動に対する弾性率の影響について検討する。

## 2. 計算条件と方法

非圧縮粘性流体が 2 枚の平行平板間を圧力差により駆動されて流れており、その中に弾性カプセルが 1 個中立浮遊している場合を考える。弾性カプセルは薄い弾性膜と内部流体からなり、外力が加わっていない状態で円形であり、内部流体は外部流体と等しいものと仮定する。

図 1 のような矩形 (幅  $H \times$  長さ  $L$ ) の計算領域を考え、上下の境界上 ( $y=0, H$ ) では滑りなし条件を課し、左右の境界上 ( $x=0, L$ ) では周期条件及び圧力差  $\Delta p$  を与えた。弾性カプセルは初期形状を直径  $D$  の円形とし、今回は  $L/H=5$ ,  $D/H=0.25$  の条件で計算した。レイノルズ数は  $Re = UH/\nu$  (ただし、 $U$  は平均流速、 $\nu$  は流体の動粘度) で定義する。

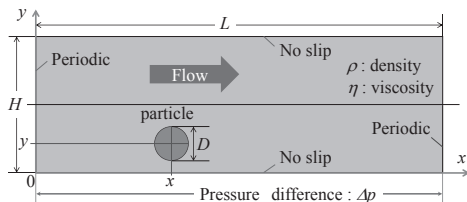


Fig. 1 Flow configuration and calculation conditions.

流れの基礎式としては、ナビエ・ストークス方程式及び連続の式を用いる。ただし、ナビエ・ストークス方程式の外力項には、埋め込み境界法に基づき、弾性カプセルの変形に伴う力を与える。

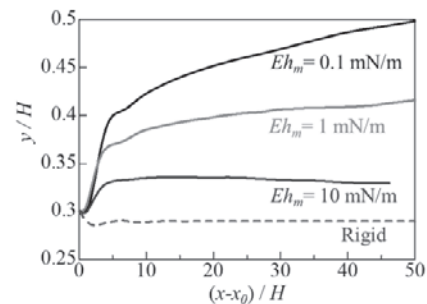
弾性カプセルについては、その形状を 100 個の節点と隣り合う節点間をつなぐ線形バネで表現した。各バネは初期長さ  $l_0$  からの伸び  $\Delta l$  に比例した次式で表される弾性力  $F$  が生じるものとした。

$$F = Eh_m \Delta l / l_0 \cdot e \quad (1)$$

ここで、 $E$  はカプセル表面の弾性膜のヤング率、 $h_m$  は膜厚を表し、 $e$  はカプセル表面に沿った単位ベクトルを示す。

## 3. 計算結果と考察

図 2 に、 $Re = 100$  における  $y = 0.3H$  からスタートした 3 種類の弾性カプセルの重心位置の軌跡を示す。比較のため、同条件における剛体粒子の軌跡を破線で示す。図 2 から、いずれの粒子も主流方向 ( $x$  方向) に進むにつれて  $y$  方向にも移動する様子が確認できる。剛体粒子が流路壁寄りに移動するのに対し、弾性カプセルは流路中央 ( $y = 0.5H$ ) 寄りに移動し、弾性率  $Eh_m$  が小さい程流路中央により近づく傾向が確認できる。また、弾性率  $Eh_m$  が小さいほど平衡位置に漸近するまでに  $x$  方向に長く移動することが分かる。これらの結果には、流路内の赤血球の挙動との類似性が見られる。

Fig. 2 Trajectories of elastic capsules and a rigid particle suspended in the 2D Poiseuille flow ( $Re=100$ ).

## 4. 結言

弾性率が異なる弾性カプセルに対し、二次元数値シミュレーションにより Poiseuille 流れ中の挙動を調べた結果、弾性カプセルは弾性率が低い程、重心位置が流路中央に近づく傾向が示された。

本研究の一部は JSPS 科研費(25630057)及び関西大学先端科学技術推進機構研究グループの助成を受けた。

## カプセルを用いた血液凝固時間測定装置の試作とその応用

貝原 真\*, 内村 功\*\*, 五十嵐 尚\*\*\*, 高橋 秀樹\*\*\*, 中川 隆一\*\*\*

\*[〒353-0004 埼玉県志木市本町 5-17-2-211]

\*\*千代田朋仁クリニック

\*\*\*大陽工業 (株) F S 装置カンパニー

### 1. 緒言

超高齢化社会の到来とともに、静脈系血栓を含む血栓症に関する認識が益々高まっており、その予防を中心とする発症リスクの簡便な測定・評価法の開発が望まれている。我々が使用してきた減衰振動型レオメータでは、複数の血液試料の凝固時間を同時に測定することが難しい場合がある。そこで、この欠点を解消するために簡単な装置を試作し、血液凝固時間の測定を行った。ここでは、試作した 2 つのタイプの測定法および各種血液試料の凝固時間を測定した例を紹介する。特に筆者が今までレオロジー的・生化学的解析を行ってきた血流停滞での血液凝固 (静脈血栓) の研究 [1] に関連して、静脈血栓発症リスクの評価についても言及したい。

### 2. 実験方法

血液試料を入れるカプセルは、中央部で 2 つの半球に分離することができるポリプロピレン製の楕円状球体 (axes of oblate : 26.7 and 24.8 mm) を用いた。傾斜した板の上に U 字型の溝があり、溝の上方には溝と直交するように配置したゲート、下方にはカプセルの回転落下を受け止めるストッパーが設置されている。カプセルをゲートの上方 (外側) に置き、ゲートを上げた時にカプセルが回転落下してストッパーの位置に到達するまでの時間を計測、あるいはカプセルがスロープ板を落下するかしないかを観察する。測定原理は同じであるシーソー型装置についても紹介する。

血液試料には、ウシの血液および成人ヒト (発表者の一人) の血液を用いた。血液凝固は、抗凝固剤としてクエン酸ナトリウム水溶液を用いて採血した血液に塩化カルシウム水溶液を添加して発動させた。

血液凝固を促進あるいは遅延させる試薬を添加した時の凝固開始時間についても測定した。

### 3. 実験結果

予備的実験として、ウシの非血液が入ったカプセルがスロープ板上を回転落下する時間、および

凝固した血液が回転落下するかどうかを調べた結果、スロープの角度が  $5 \sim 7^\circ$ 、血液量が  $0.5 \sim 1 \text{ ml}$  であれば測定できることがわかった。

ヒトの血液の凝固時間は、血液の入ったカプセルを一定時間間隔ごとに回転落下させ、カプセルが回転落下しなくなった時から求めた。血液凝固が起り始めると回転落下時間が延長し、その後短時間でカプセルは回転落下しなくなった。凝固を促進するガラス粉末を血液に添加すると、凝固開始時間は極端に短縮した。第  $x_a$  因子インヒビターを加えた全血の凝固時間は、インヒビターの濃度の増加とともに延長した。

### 4. 考察

本測定法により複数の血液試料の凝固開始時間を簡便に再現性良く測定できることがわかった。血液の凝固能の評価、凝固に関与する酵素や薬剤の効果の評価にも利用できる可能性が示唆された。

本測定法は、減衰振動型レオメータでの測定同様、血流が殆ど停滞した状態での血液凝固を測定していると考えられる。この状態では、赤血球に存在する酵素が第 IX 因子を活性化することが凝固開始のトリガーの一つと考えられ [1]、本測定は静脈血栓発症リスク評価に利用できることが期待される。

### 5. 結言

本測定法は非常に簡便であり、血液凝固開始時間を簡単に決定できることができる。現在、自動測定・評価のできる装置を開発しており、今後基礎および臨床データの集積を行う予定である。

### 文 献

- 1) Kaibara, M.: Rheological study on coagulation of blood with special reference to the triggering mechanism of venous thrombus formation. *J. Biorheology* **23**, 2-10, 2009.

OS3-1-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 体外循環流路における血栓形成の検出

Nguyen Huu Dung\*, Sapkota Achyut\*, 丸山修\*\*, 武居昌宏\*

\*千葉大学大学院 工学研究科 [〒263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1-33]

\*\*産業技術総合研究所

## 1. 緒言

循環器系疾患の治療方法として、補助人心臓や人工透析などが用いられる。しかしながら、これらの治療方法には血栓が形成する問題がある。そこで、血栓をモニタリングする方法として、現在 Activated clotting time (ACT) などのオフライン計測が行われているが、オンラインで血栓をモニタリングする装置は存在しない。既往研究では、電気計測を用いて、静的状態での血栓形成過程における電気特性の変化を計測した結果、比誘電率の変化から血栓検出が確認された<sup>1)</sup>。また、静的状態における血栓体積、血栓ヘマトクリットを変化させたときの電気特性を計測した結果、比誘電率が血栓体積、血栓ヘマトクリットの変化に相関があることがわかった<sup>2)</sup>。これらの研究は静的状態において行われたものであり、流動状態の血液における血栓形成過程の計測データは不十分である。そこで、本研究の目的は、流動状態における血液の血栓形成過程の電気特性を計測し、血栓検出の可能性を検討することである。

## 2. 実験方法

実験装置は恒温槽、リザーバー、ローラーポンプ、測定容器、インピーダンスアナライザー、制御用 PC で構成されている。恒温槽の温度は 37°C で設定されており、血液流量は 2.16L/min である。測定容器の電極とインピーダンスアナライザーは 4 端子プローブにより接続されている。インピーダンスアナライザーは測定対象の電気容量を測定した。実験では、まず、リザーバーに 800mL のブタ全血 ( $H=39\%$ ) を充填した。血液に対して、0.02M  $\text{CaCl}_2$  を添加し、 $\text{CaCl}_2$  を添加したときを計測の開始時間  $t=t_0$  として、 $t=150\text{min}$  計測した。このとき、 $t_0$  から  $t=150\text{min}$  まで、10min ごとに、ACT 値を計測した。

## 3. 実験結果

Fig.1 は流動状態において、血栓形成過程における電気容量と ACT 値の時間変化を示している。測定開始後、電気容量は時間経過と共に減少し、およそ 110min においてピークが現れ、その後、増加した。また、ACT 値は測定終了時まで減少した。

測定開始から 110min までは ACT 値と電気容量の相関が確認できた。

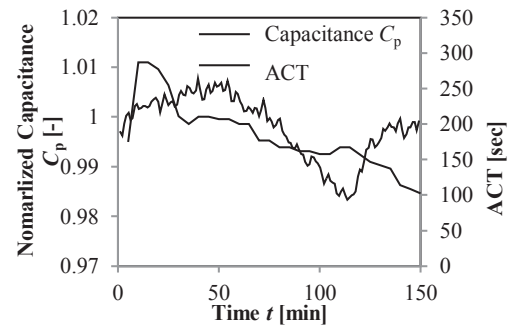


Fig.1 Transitions of Capacitance and ACT with time.

## 4. 考察

流動状態の血栓形成過程において、電気容量の変化は静的状態の血栓形成過程の変化と同様の結果を示した。このことから、ピークが現れた時間において、血栓が形成されたと考えられる。また、110min 後の電気容量の増加は赤血球凝集による影響であると考えられる。

## 5. 結言

電気計測を用いて、流動状態の血栓形成過程における電気特性を計測した結果、血栓形成過程における電気容量の時間変化が明らかとなった。

## 謝 辞

本研究の一部は、千葉大学 COE スタートアッププログラム、科研費若手 B (課題番号: 26750143) 挑戦的萌芽研究 (課題番号: 26630046) によってなされました。ここに厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 朝倉悠太, サプコタアチュタ, 丸山修, 小阪亮, 山根隆志, 武居昌宏: 誘電緩和法によるヘマトクリットをパラメータとした赤血球の特性周波数と血栓形成過程の計測, 日本機械学会論文集, Vol.80, No.816, [DOI: 10.1299/transjsme.2014bms0245], 2014
- 2) Takuto Fuse, Achyut Sapkota, Osamu Maruyama, Ryo Kosaka, Takashi Yamane, Masahiro Takei: Analysis of the influence of volume and red blood cell concentration of a thrombus on the permittivity of blood, *Journal of Biorheology*

## シングルニードル透析の機能的再循環の評価

藤原千尋\*, 望月精一\*\*, 小川武人\*\*, 小野淳一\*\*

\* 岡山大学病院 血液浄化療法部 [〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2 丁目 5-1]

\*\*川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科

### 1. 緒言

血液透析は、全国約 30 万人の末期腎不全に対する腎代替療法として広く知られている。2 本の穿刺針を用いる血液透析は、血液ポンプを連続的に動作させ、より高い透析効率を得ることができるため、臨床では一般的な手法となっている。これに対し、シングルニードル透析 (SN 透析) は 1 本の穿刺針を用い、血液ポンプを間歇的に動作、同期したバルブの開閉により、脱血と送血を繰り返す手法である。

我々は、SN 透析による透析効率低下の要因が平均血流量の低下によるものだけでなく、送血時に再循環が生じると報告した<sup>1,2)</sup>。今回、SN 透析による再循環を評価し、再循環量を定量評価した。

### 2. 実験方法

SN 透析の流量と圧力計測が可能なシステムを構築した<sup>1,2)</sup>。流量計測は、超音波血流計を Y 型コネクタの脱血側接続部 (inflow)、送血側接続部 (outflow)、患者側出口部 (Y-outflow) に固定し、リアルタイムに流量データを取り込んだ。実験モデル構築および実験手技については、日本透析医学会が策定した血液浄化器の性能評価法 2012<sup>3)</sup>を参考とした。

灌流液は、逆浸透水にてシヨ糖を溶解し、40 wt% シヨ糖溶液 (粘度: 3.62 mPa・s, 36.7 °C) を作成した。灌流液温度は、恒温槽にて加・保温し、送血チャンバに固定した防水型デジタル温度計を用い 37.0 ± 1.0°C に維持した。

SN 透析の設定は、血流量 200 mL/min、静脈圧切替値は下限圧を 100 mmHg に固定し、上限圧をそれぞれ 200, 230, 250, 300 mmHg とした。各データは 2 分以上記録し、サンプリング周波数は 50 Hz とした。また統計解析には JMP を用いた。2 群間の比較には Wilcoxon 検定を適用し、p < 0.05 を有意と見なした。

### 3. 実験結果

穿刺針 16G において、outflow と Y-outflow の差分 (A) と、脱血側へ再流入した inflow (B) を示す (図 1)。再流入量は、静脈圧切替値上限圧 200 mmHg の時、A 1.02 ± 0.23 mL, B 1.01 ± 0.22 mL (n=18, NS) であった。230 mmHg では、A 0.84 ± 0.02 mL,

B 0.84 ± 0.02 mL (n=10, NS), 250 mmHg で、A 0.98 ± 0.04 mL, B 0.98 ± 0.05 mL (n=14, NS), 300 mmHg で、A 1.02 ± 0.15 mL, B 1.01 ± 0.15 mL (n=13, NS) であった。

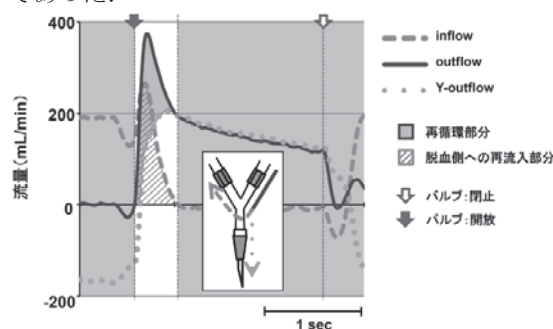


図 1. 送血初期に生ずる各流量の乖離

### 4. 考察

送血初期に患者側へ流入する Y-outflow 以外に、脱血側へ流入する inflow が確認され、血液回路内に生じた再循環と考えられた。送血初期に生じた outflow と Y-outflow の乖離は、バルブ開放時に圧縮された溶液により発生する高い流速と溶液の粘度、および穿刺針内径の影響が考えられた。

### 5. 結言

送血初期に生じた乖離は、バルブ開放時に発生する高い流速と溶液の粘度、および穿刺針内径の影響が考えられた。SN 透析は、血流速度や穿刺針、静脈圧切替値を最適化することで、血液回路内再循環量を最小限にとどめ、血液透析の治療効率を担保することが可能であると示唆された。

### 文 献

- 1) 藤原千尋, 小川武人, 小野淳一, 望月精一: シングルニードル透析中の回路内流量・圧力の測定と解析, 日本バイオレオロジー学会誌, **26**(1), pp. 5-7, 2012.
- 2) 藤原千尋, 小川武人, 小野淳一, 小笠原康夫, 望月精一: シングルニードル透析における血液ポンプのローラー停止位置からみた最適操作条件の検討, 生体医工学, **50**(6):645-650, 2012.
- 3) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 秋澤忠男: 血液浄化器の性能評価法 2012, 透析会誌, **45**(5):435-445, 2012.

OS3-2-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## AAPH による酸化ストレスが赤血球に及ぼす 血液学的・レオロジー的影響の検討

丸山 徹\*, 小田代敬太\*\*, 有田武史\*\*, 赤司浩一\*\*, 馬渡志郎\*\*\*, 藤野武彦\*\*\*

\*九州大学 基幹教育院 [〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1, maruyama@artsci.kyushu-u.ac.jp]

\*\*九州大学 病態修復内科学

\*\*\* (株) レオロジー機能食品研究所

### 1. 緒言

生体酸化ストレスは老化、癌、高血圧、糖尿病などに重要な役割を演じている。また赤血球は酸素運搬体として常に酸化ストレスに暴露されているが、その血液学的また血液レオロジカルな影響を定量的に検討した報告は少ない。そこで今回われわれは、AAPH による安定した酸化ストレスをヒト赤血球に負荷させてこれらを定量的に検討した。

### 2. 実験方法

本研究はレオロジー機能食品研究所内の倫理委員会の承認によりヘルシンキ宣言(2000)に従って行った。健康人 6 名 (平均年齢  $28.9 \pm 10.3$  歳) から同意のもとに約 15 ml の静脈血を空腹時に EDTA およびチトラートを用いて採血した。直ちに血液学的検査 (血球算定、平均赤血球容積・ヘモグロビン(Hb)値・Hb 濃度、ヘマトクリット値)を行い、HEPES バッファー生食水を用いてヘマトクリット値 3%の赤血球浮遊液を作成した。

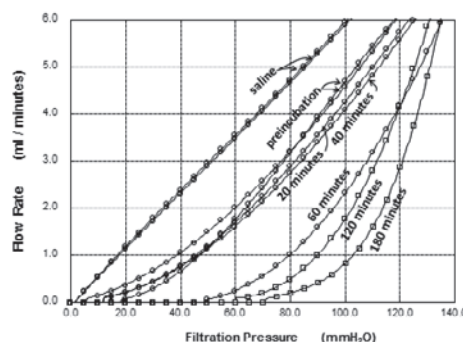
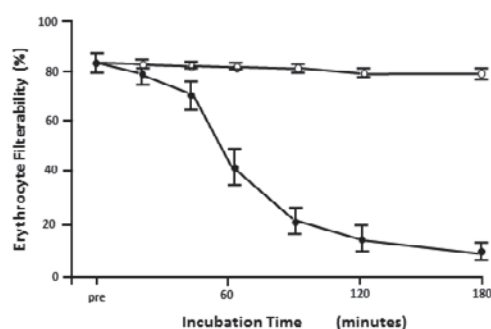
50 mM の AAPH ( $C_8H_{18}N_6 \cdot 2HCl$ ; MW = 271.2、和光純薬)を  $36^\circ C$  で作用させ、経時的に 180 分まで血液学的また血液レオロジカルな評価を行った。反応は氷冷下に停止させ遠沈後 HEPES バッファー生食水で赤血球を洗浄した。溶血は比色法 (540 nm)、メトヘモグロビンはシアン化カリ/フェリシアン化カリによる比色法 (630 nm) で定量し、赤血球の変形能はニッケルメッシュ濾過法で測定し、濾過圧 100 mmH<sub>2</sub>O の流量 (生食水に対する相対値;%) を変形能の指標とした<sup>1)</sup>。一方で AAPH を作用させない検体を対照とした。

### 3. 実験結果

平均赤血球容積とメトヘモグロビン濃度は AAPH 暴露後 60 分以降に増加し、溶血も 60 分以降に加速した。赤血球変形能の低下は AAPH 作用後 40-60 分間にもっとも顕著であった (右上図)。60 分以降は赤血球の変形能がさらに低下して 50-70 mmH<sub>2</sub>O の濾過圧を残して濾過されなくなり (右下図)、赤血球によるフィルター閉塞 (フィルター口径 5.31  $\mu m$ ) に至ったと判断された。一方対照の赤血球浮遊液は 180 分後も変形能の明らかな低下は認めなかった (右上図)<sup>2)</sup>。

### 4. 考察

今回 AAPH による酸化ストレス下の赤血球はメ



トヘモグロビンを生成し膨化する現象に先行して変形能が著明に低下し、最終的に溶血に至ることが明らかになった。先行研究<sup>3)</sup>から赤血球膜リン脂質の過酸化反応が起きて、膜の流動性が低下することが初期変形能低下の一因と考えられた。

### 文 献

- 丸山 徹、小田代敬太：赤血球変形能の測定と医学的応用、**B&R** (電子版), **27**, 2-7, 2013.
- Odashiro K, Maruyama T, Akashi K, Sato A, Mawatari S, Fujino T: Marked impairment of human erythrocyte filterability caused by oxidant stress with AAPH precedes oxidative hemolysis. *Membrane* **39**, 48-55, 2014.
- Mawatari S, Saito K, Murakami K, Fujino T: Absence of correlation between glycosylated hemoglobin and lipid composition of erythrocyte membrane in type 2 diabetic patients. *Metabolism* **53**, 123-127, 2004.

(COI 開示: なし)

## 単軸引張試験によるヒト赤血球変形能の測定 (硬化赤血球の見かけのヤング率と形状回復時定数の関係)

永井勇大\*, 郡慎平\*\*, 田地川勉\*\*\*, 板東潔\*\*\*,

\*関西大学大学院 理工学研究科 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

\*\*藍野大学 医療保健学部

\*\*\*関西大学 システム理工学部

### 1. 緒言

赤血球は優れた変形能を有しているが、様々な病気によりその変形能が低下すると毛細血管を通過しにくくなり、血液循環器系疾患を引き起こす原因となる。そこで本研究では赤血球に対して単軸引張試験を行い、見かけのヤング率と形状回復時定数を計測し、変形能の測定を試みた。実験では、健常赤血球とグルタルアルデヒド(GA)により膜を硬化させた赤血球を対象に見かけのヤング率と時定数を計測し、その関係について調べた。

### 2. 実験装置と方法<sup>1)</sup>

倒立型顕微鏡の両肩に、三次元操作が可能なマニピュレータを取り付け、各マニピュレータにはマイクロピペットを取り付けた。マイクロピペットはチューブを介してシリンジと接続されており、ピペット内圧を下げることで赤血球を吸引・保持することができる。またシリンジからピペットの間には圧力計を取り付けており、ピペット内の圧力変動を測定することができ、これを赤血球にかかる引張応力 $\sigma$ とみなした。

赤血球の両端に二本のピペットを近付け吸引・保持し、一方のピペットを引くことで単軸引張を与えた。その時の様子を撮影し、引張中、解放後の引張軸方向の赤血球の長さを計測した。本研究では引張応力 $\sigma$ と赤血球の引張方向の真ひずみ $\epsilon$ はほぼ比例関係とみなせたため(図 1(a)), Hooke の法則を基に見かけのヤング率 $E_a$ を算出した。また、解放後の赤血球の長さは時間経過に伴い一次遅れ系の挙動を示しながら形状回復したため、Kelvin モデル<sup>2)</sup>で、モデル化を行った。モデルを基に実験結果を近似し、時定数 $\tau_\sigma$ を算出した(図 1(b))。

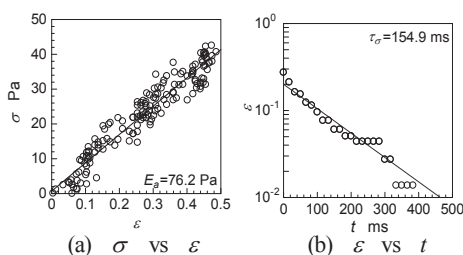


Fig.1 Experimental results in uniaxial tensile test.

### 3. 実験結果と考察

図 2 に見かけのヤング率と時定数の関係を示す。図中の  $n$  はサンプル数、 $R^2$  は決定係数、各プロットは GA による硬化濃度でパラメータをふっている。赤血球膜硬化に伴い時定数は下がり、ヤング率は高くなる傾向が見られた。また、見かけのヤング率と時定数の関係について調べるために、曲線近似を行ったところ両者に反比例の関係( $\tau_\sigma = \mu' / E_a$ )がみられた( $R^2=0.801$ )。  $\mu'$  の単位は粘性と同様のものとなるため、健常赤血球に対して  $\mu'$  を求めた結果、平均値は  $7.61 \text{ Pa} \cdot \text{s}$  となった。今後、人為的に内部粘度を変化させた赤血球を作製し、粘度変化の影響を確認できるか調査する必要がある。

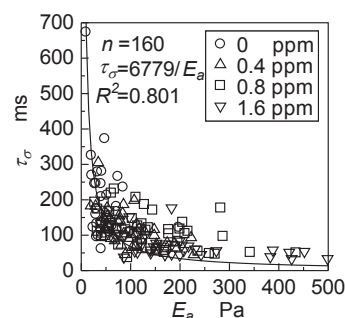


Fig.2 Relationship of apparent Young's modulus and time constant.

### 4. まとめ

見かけのヤング率と形状回復時定数の関係を調べるため、健常赤血球と硬化赤血球に対して単軸引張試験を行った結果、見かけのヤング率と時定数には反比例の関係がみられた。また、見かけのヤング率と時定数を計測することで赤血球の粘性特性を計測できる可能性が示唆された。

### 5. 参考文献

- 1)加藤陽介, 他: 第 17 回関西大学先端科学技術シンポジウム講演集, p247-248, 2013.
- 2)Fung YC.: Biomechanics -Mechanical Properties of Living Tissue-, Springer-Verlag, 1993.

OS3-2-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## せん断に起因した血球破壊現象に対する表面粗さと 流れスケールが与える影響

上田直生\*,長嶋健太郎\*\*,小栗拓\*\*,三田俊宏\*\*,渡邊宣夫\*\*,\*\*

\* 芝浦工業大学大学院 理工学研究科 [〒337-8570 埼玉県さいたま市見沼区深作 307]

\*\*芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科

### 1. 緒言

現在人工心臓の小型化が進み,それに伴いますますポンプの回転数が必要となり,血液に負荷されるせん断が増大することによる血液損傷のリスクが高まりつつある.このことから物理的刺激に起因した血液損傷について理解することは大変重要である.従来の血液損傷に関する知見として一様せん断応力( $\tau$ )とその曝露時間( $t$ )が溶血率に与える関与式が知られている<sup>1)</sup>.これに加えて血液損傷には血液接触面の表面粗さも関係する事が近年報告された<sup>2)</sup>.このことから推察した結果,表面粗さと流路幅の関係も血液損傷に影響すると仮説を立てた.そこで本研究は実験環境を構築し,この仮説を検証することを目的とした.

### 2. 実験方法

上記の検証実験を行う為,二重円筒型のカップ&コーン式回転粘度計の機構を採用した一様せん断流れ発生装置を試作した.この装置は円筒型のコーンを固定し外側の中空型カップ部をモータの動力によって回転させることでカップとコーン間にクエット流れを発生させる仕組みである.内径 $\Phi 30.0$ [mm]のカップ(2R)に対し,軸径が $\Phi 28.0, 27.5, 27.0$ [mm]のコーン(2r)を用意することで,3種類の流路幅( $h=R-r$ )を1.0,1.25,1.50 [mm]と設定した.なお,コーンの表面粗さ(算術平均粗さ)も研磨作業により数種設定し,測定はミットヨ社: SJ410 を用いた.各流路幅の条件下で血液に一様せん断応力 8.5[Pa]を負荷できるようにモータの回転速度を調節した.その後吸光度と濃度との相関性から溶血率を算出した.血液実験後に測定したコーン部の表面粗さを測定し「表面粗さ $\epsilon$ /流路幅 L」を導出し,この値とせん断負荷時間が溶血率[%]に与える影響を検証した.

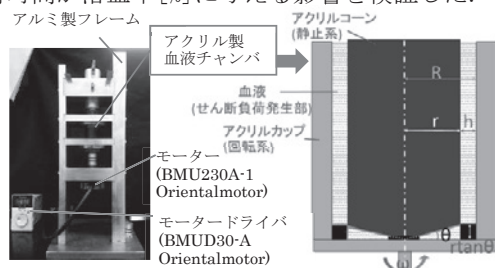
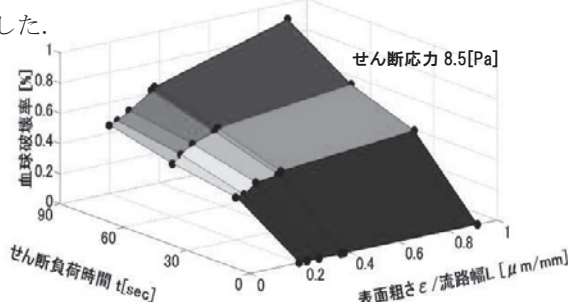


Fig. 1 一様せん断流れ発生装置

なお,実験の試行回数は10回である.

### 3. 実験結果

測定された算術平均粗さ $\epsilon$ は0.198~0.915 [ $\mu\text{m}$ ]の範囲で様々な値をとった.三種類の流れスケールとコーン部表面粗さレベルの環境下において血液を30,60,90分せん断負荷を与えたものの溶血率を $\epsilon/L$ 毎で比較した.溶血率が時間によって上昇するだけでなく, $\epsilon/L$ が0.368から0.378に上昇すると,溶血率は各せん断時間帯で約0.02%上昇した.

Fig. 2  $\epsilon/L$ とせん断負荷時間及び溶血率の関係図

### 4. 考察

Fig. 2より,同一せん断応力 8.5[Pa]下で粗さ面からの幅が広くなる程溶血率が小さくなり,狭くなる程増大した.このことから,血液接触面がある程度の表面粗さを有している場合でも,血液流路を広く確保できれば溶血を低減できると考える.この結果から,我々の仮説の妥当性が示された.

### 5. 結言

一様せん断負荷装置を用いて1.00,1.25,1.50 [mm]の三種類の流路幅が異なる環境下で一様せん断応力 8.5[Pa]を血液に負荷し,その溶血率を「表面粗さ $\epsilon$ /流路幅 L」で比較した結果, $\epsilon/L$ と溶血率とに正の相関性がある可能性が示された.

### 謝辞

装置製作について本学工作室鳴嶋一男氏及び宮城博氏に,加えて粗さ測定に埼玉大学森田真史教授及び三木将仁氏より,精力的にご協力頂いた.

### 文献

- 1) R.Pail, et al, 2003, Artif Organs 27,517-529
- 2) O.Maruyama, et al, 2006 Ibaraki district conference 2006, 47-48

## フィブリノゲンクライオゲル : フィブリノゲン分解産物の添加効果

土屋彩果\*, 窪田健二\*, 落合正則\*\*, 土橋敏明\*, 外山吉治\*

\*群馬大学大学院 理工学府 理工学専攻 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 1 丁目 5-1]

\*\*北海道大学 低温科学研究所

### 1. 緒言

血液凝固因子の 1 つであるフィブリノゲン(Fbg)は中央の E 領域と両端の D 領域がコイルドコイルでつながった分子量 340kDa の糖蛋白質である。酵素トロンビンの作用によりフィブリンへと転移し、フィブリンゲルを形成する。一方, Fbg 水溶液を低温度下に曝すと, トロンビンが作用することなく Fbg 分子が集合してクライオゲルを形成する。フィブリンゲルとフィブリノゲンクライオゲルは, 全く異なるプロセスを経て形成されるが, これまでの研究から類似したゲルネットワーク構造を有することが示唆された 1)。

フィブリノゲンクライオゲルは, クリオフィブリノゲン血症やレイノー病などの低温疾患と深い関係があると考えられることから, メカニズムの解明は臨床分野においても重要である。本研究はクライオゲル形成のメカニズム解明を目指し, 低温度下での Fbg 分子間の相互作用部位の特定を行うための第一歩として, クライオゲル形成へのフィブリノゲン分解産物であるフラグメント D (FrgD) と E 領域を含むフラグメント NDSK (FrgNDSK) の添加効果について検討した。

### 2. 実験方法

試料はウシ由来 Fbg (Sigma-Aldrich, Type I-S) を精製して用いた。フィブリノゲン分解産物である FrgD と FrgNDSK は, Fbg を Plasmin および CNBr 分解にて作製した。測定には 9MHz AT カット水晶振動子を用いた水晶振動子マイクロバランス (SEIKO EG & G, QCA922) を使用した。Fbg 水溶液を 25°C から 2°C へクエンチしたときの質量変化と粘性変化にともなう周波数と抵抗値の変化を測定し, Fbg 分子の集合過程を調べた。

### 3. 実験結果

水晶振動子マイクロバランス (QCM) を用いて測定したクライオゲル形成過程における周波数変化を図に示す。試料は Fib 水溶液 0.5mg/ml および 1.0mg/ml に対して, それぞれ FrgD 水溶液を 1.5mg/ml 添加したものをを用いた。矢印はサンプル温度が 2°C に達した時間である。いずれの試料においても温度の低下とともに Fbg の集合にともなう周波数の

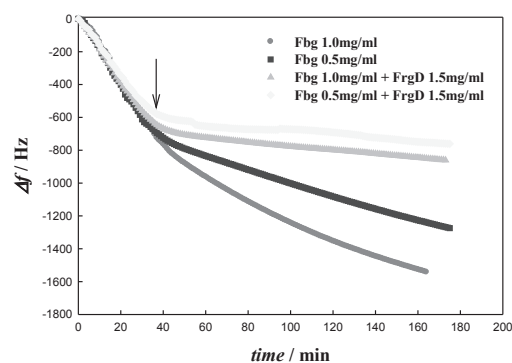


図 2°C にクエンチ後のフィブリノゲン分子集合にともなう共振周波数の経時変化

減少が観測された。Fbg 水溶液に FrgD を添加すると周波数の減少は抑えられ, Fbg の集合が抑制されることが分かった。

### 4. 考察

FrgD 添加はフィブリノゲン集合過程において抑制効果を示すことが分かった。この原因として, 添加された FrgD がフィブリノゲン分子の E 領域あるいは D 領域にターミネーターとして吸着し, 集合を抑制したのと考えられる。よって, クライオゲル形成には, D 領域同士あるいは D 領域と E 領域の相互作用の存在が示唆された。現在これらの相互作用を明らかにするために FrgNDSK の添加効果の実験を進めている。

### 5. 結言

FrgD 添加によりフィブリノゲン集合への抑制効果が認められたことから, フィブリノゲンクライオゲル形成には, フィブリンゲル形成に必要な A ノブ - a ホールおよび B ノブ - b ホール相互作用に代わる D-D あるいは D-E 相互作用の存在が示唆された。

### 文献

- 1) Toyama, Y., Kawashima, N, Masuda, Y., Kogure, H., Kubota, K., and Ochiai, M.: Effects of Saccharides on Fibrinogen Gelation Induced by Low Temperature, MRS-J, 31, 747-750, 2006.

OS4-1

第38回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 細胞シート・マトリックスシートの粘弾性計測法の開発

影島賢巳\*, 丸山敏朗\*, 赤間智也\*\*, 中邨智之\*\*

\*関西医科大学 物理学教室 [〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1]

\*\*関西医科大学 薬理学講座

## 1. 緒言

細胞外マトリックスの主要成分の1つである弾性線維は、体内で再生不可能なため、これを人体外で再生させ移植することは再生医療における重要課題である。近年、cmレベルの大面积細胞シートを培養・分離する画期的技術が開発された。また、細胞培養においては弾性線維形成タンパク質を添加することにより弾性線維形成を増やすことができるようになりつつある。しかしこれが細胞外マトリックスの力学的特性に与える影響を測定する手法は開発されていない。本研究では、単一細胞レベルの10  $\mu\text{m}$  程度の薄さで非常に柔らかいシートの微弱な力学負荷に対する特性を、生理環境下で高感度に検出する新しい計測手法を提示する。

## 2. 実験方法

本研究では、図1のように、円形シート中央に磁性球を載せ、電磁石で磁気力を及ぼして負荷を与える。磁気力は、電磁石の電流を精密に制御して自在にコントロールできる。細胞シートの変位は磁性球の位置を光学式変位計で検出して計測する。この方式では、生理環境下に置かれた試料に  $\mu\text{N}$  オーダーの微弱な負荷を加えることができ、自在な時間波形を持つ磁気力を印加できるので、静的応答に加え、緩和や流動のような動的過程や粘弾性スペクトルの計測も可能となり、破断のような実用上の極限状況の再現も期待される。

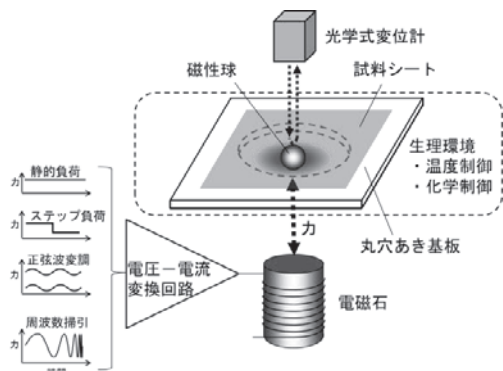


図1 磁気力式細胞シート計測装置の模式図

## 3. 実験結果

試料はヒト皮膚線維芽細胞をセルシード社の温度応答性培養皿 UpCell 上で培養し剥離した細胞シートと、細胞を除去して細胞外マトリックスのみに

したシートの2種類である。電磁石にステップ状電流を流して12.9  $\mu\text{N}$ の磁気力を印加した細胞シートのPBSバッファ中での変形量時間変化を図2に示す。瞬間的な変形と遅延弾性的な変形が見られ、後者はさらに約8秒と約65秒の時定数の2過程から成り、Voigt-Kelvin型、Maxwell-Weichert型のいずれにしろ3段5要素の力学モデルで表現できる。負荷力を変えて計測すると、2つの時定数が負荷力とともに増大する傾向が見られ、変形に伴う内部粘性の増加を示唆している。負荷を取り除いた際の戻り変形も同じく3過程から成っている。以上の傾向はマトリックスシートでもほぼ同様であった。

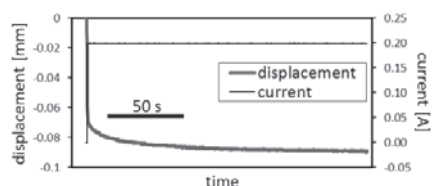


図2 電磁石の電流（細線）と細胞シート変形量（太線）

## 4. 考察

これらの測定から得られる非常に興味深い知見は、3つの変形過程による変位の割合に、負荷のONとOFFで見出された差異に関するものである。この差は負荷力の大きさに依存するほか、マトリックスのみのシートより細胞シートにおいてより顕著であった。細胞の生命活動がレオロジーの特性に影響を及ぼしていることが示唆される。

## 5. 結言

この試料のようにヘテロで階層的な系が、わずか3段の力学モデルで表現できることは興味深い。そのメカニズムは不明である。3者は全く独立ではなく負荷の大きさや履歴に応じて相互に移り変わると考えられるので、力学負荷に対する生体の柔軟な応答を可能にするメカニズムがあるのかもしれない。

## 謝辞

本研究は、関西医科大学病態分子イメージングセンターおよび同再生医療コンソーシアムの支援を受けて実施されたものです。ここに謝意を表します。

## 細胞のマイクロ構造感知に対する接着体分布の寄与

三好 洋美\*, 鈴木 健介\*\*, 山形 豊\*, 安達 泰治\*\*\*

\*理化学研究所 光量子工学研究領域 [〒351-01098 埼玉県和光市広沢 2-1]

\*\*京都大学 大学院工学研究科

\*\*\*京都大学 再生医科学研究所

### 1. 緒言

細胞内外で発生する力は、細胞-細胞外基質間の接着体を介して相互に伝達される。そのため、細胞において、細胞-細胞外基質間の接着体は、足場材料の微細形状やかたさをはじめとした細胞外力学環境因子の感知に重要な役割を果たしていると考えられる<sup>1)</sup>。そこで本研究では、細胞におけるマイクロ構造感知および運動状態決定に寄与する因子として、細胞-基質間の接着体の空間分布に着目し、接着体分布のマイクロ溝状構造に対する細胞の運動応答への寄与を評価した。

### 2. 実験方法

実験には、アレチネズミ繊維腫由来の IMR33 細胞を用いた。異なる溝幅 (20  $\mu\text{m}$ , 10  $\mu\text{m}$ , 3.5  $\mu\text{m}$ ) の単線マイクロ溝を付与したポリジメチルシロキサン (PDMS) 製の試験用基質を作製し、マイクロ溝に遭遇した IMR33 細胞の運動応答を評価した。さらに、ミオシン調節軽鎖キナーゼの阻害剤である ML-7、および、Rho 結合キナーゼの阻害剤である Y-27632 を用いて IMR33 細胞の接着体分布に摂動を加え、同様の運動応答評価を行った。

### 3. 実験結果および考察

溝幅 20  $\mu\text{m}$ , 10  $\mu\text{m}$ , および 3.5  $\mu\text{m}$  のマイクロ溝に遭遇した IMR33 細胞の運動応答を Turn, Constraint, Cross の三種類に分類した結果、溝幅が狭まるにつれ、Turn の運動応答を示す細胞が減少し、Cross の運動応答を示す細胞が増加した。このことから、IMR33 細胞は、マイクロ溝を感知し、溝幅に応じて運動応答を変化する性質を有することが示された。

IMR33 細胞において、初期接着体は細胞の外縁部に分布し (図 1a), 成熟接着体は、細胞全体に分布した (図 1b)。細胞を Y-27632 で処理すると、細胞外縁部の初期接着体および細胞体部の成熟接着体が消失した (図 1c, d)。一方、ML-7 処理した場合には、細胞外縁部の初期接着体の分布は変化せず、葉状仮足の成熟接着体が消失した。Y-27632 処理細胞、および、ML-7 処理 IMR33 細

胞の運動応答を、無処理の細胞と比較した結果、いずれの細胞においても、幅広 (20  $\mu\text{m}$ , 10  $\mu\text{m}$ ) のマイクロ溝において、Turn の割合が減少し、Constraint の割合が増加した。

以上の結果から、細胞がマイクロ溝を感知し、方向転換 (Turn) するメカニズムにおいて、細胞外縁部の初期接着体、および、葉状仮足と細胞体部の成熟接着体が重要であることが示唆された。

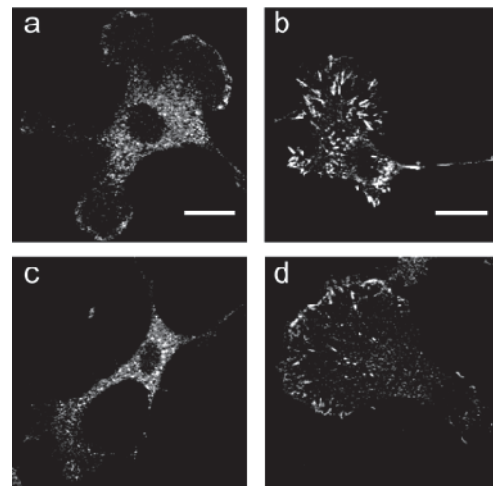


Fig. 1. Fluorescent micrographs of (a, c) focal contacts and (b, d) focal adhesions in (a, b) normal cells and (c, d) Y-27632 treated cells. Scale bars, 20  $\mu\text{m}$ .

### 4. 結言

細胞接着体の空間分布は、細胞の由来組織によって異なる。今回の結果と、先端端付近の焦点接着斑の空間分布と細胞の溝横断 (cross) との関係を示した過去の報告<sup>2)</sup>とを合わせ、マイクロ溝を用いた異種細胞分離のコンセプトを確立したい。

### 文 献

- 1) Miyoshi, H. and Adachi, T.: Topography design concept of a tissue engineering scaffold for controlling cell function and fate through actin cytoskeletal modulation. *Tissue Eng B*, **20**, 609-627, 2014.
- 2) 三好 洋美, Jong Soo Ko, 安達 泰治, 山形 豊: マイクロ構造化表面における細胞運動に対する焦点接着斑の寄与. 日本機械学会 2013 年度年次大会講演論文集. 論文 No. J026011, 2013.

OS4-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## つつき刺激負荷時の血管内皮細胞内 ジアシルグリセロール応答

宮本 聡\*, 堀 翔太\*\*, 中嶋 和弘\*\*\*, 世良 俊博\*\*\*, 工藤 奨\*\*\*

\*九州大学 大学院システム生命科学府 [819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

\*\*九州大学 大学院工学府[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[〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

### 1. 緒言

血管内皮細胞は創傷が生じると、その創傷領域に集団で移動し、創傷箇所の修復を行う<sup>1)</sup>。細胞が移動する際には形態が変化し細胞骨格が再構築されるが、ジアシルグリセロール(DAG)はこの細胞骨格の再構築に影響を及ぼしている<sup>2)</sup>。しかしながら、力学的に細胞損傷を再現した際の細胞内 DAG の分布変化を報告したものはない。

本研究では、GFP と PKC $\gamma$  由来の C1 ドメインの融合タンパク質 GFP-C1-PKC $\gamma$ -C1A をウシ大動脈由来血管内皮細胞に導入し、単一細胞につつき刺激を与え、その際の周辺細胞の細胞内 DAG の分布変化を調査した。

### 2. 実験方法

**2・1 細胞培養** 実験ではウシ大動脈由来血管内皮細胞 (Bovine aortic endothelial cells: BAECs, 東洋紡) を使用した。細胞の培養は Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, GIBCO) に 10% ウシ胎児血清 (Fetal Bovine Serum: FBS, Biological Industries) を加えた培地を使用し、温度 37°C, 湿度 100%, 5%CO<sub>2</sub> - 95%Air でインキュベートした。φ27 のガラスベースディッシュ (IWAKI) をゼラチンコーティングしたものに細胞を播種して蛍光観察を行った。

**2・2 DAG 蛍光プローブと遺伝子導入** 実験で使用したプラスミドとして、Tobias Meyer 研究室で開発された GFP-C1-PKC $\gamma$ -C1A (Addgene plasmid 21205)<sup>3)</sup> を Addgene から入手した。遺伝子導入はリポフェクション法を用いて行い、Hily Max (Dojindo) を使用した。遺伝子導入は細胞を継代後 24 時間の間に行った。細胞は遺伝子導入 1 時間前に opti-MEM (Gibco) で 2 回洗浄し、opti-MEM を 1 ml 添加しインキュベータ内でインキュベートした。1 時間後、4°C の opti-MEM 100  $\mu$ l に GFP-C1-PKC $\gamma$ -C1A (2  $\mu$ l [1  $\mu$ g/ $\mu$ l]) と Hily Max (4  $\mu$ l) を混合して 15 分間室温 25°C でインキュベートした。15 分後 GFP-C1-PKC $\gamma$ -C1A と Hily Max の混合液を 37°C でインキュベートし

ておいた細胞の培地へ添加した。遺伝子導入 4 時間後に 10%FBS を含んだ DMEM に培地を交換し培養した。遺伝子導入後の細胞は 10%FBS 含有の DMEM で培養を行い 100%コンフルエントになるまで 24h 培養した後、実験に使用した。

**2・3 単一細胞へのつつき刺激** 単一細胞に傷を与え、GFP-C1-PKC $\gamma$ -C1A の分布変化を観察した。単一細胞への機械的刺激はハウケイ酸ガラス電極 (B100-75, SUTTER INSTRUMENT) で任意の細胞を突く方法を用いた。マイクロマニピレータを用いて、先端径 4  $\mu$ m のガラス電極を φ27 のガラスベースディッシュ (IWAKI) 上の培養細胞に近づけ、任意の細胞をつつくことで傷を与えた。

**2・5 蛍光観察** 試薬負荷時の蛍光観察は共焦点レーザースキャン顕微鏡 (TE2000-U, NIKON) を使用し、つつき刺激時の蛍光観察は倒立型蛍光顕微鏡 (ECLIPSE TE2000-S, NIKON) を使用した。画像の解析は ImageJ を用いた。

### 3. 結果および考察

つつき刺激を与えたとき、刺激細胞では仮足での輝度上昇が観察されたが、刺激細胞に隣接する細胞での輝度変化は観察されなかった。しかし、隣接細胞の細胞膜で輝度上昇が数例観察された。また、GFP のみを細胞に導入した際も、刺激細胞の仮足での輝度上昇と、隣接細胞の細胞膜での輝度上昇が数例観察された。このとき、刺激細胞に隣接する細胞で Ca<sup>2+</sup> の濃度上昇が確認できたため、刺激が隣接細胞に伝播していると考えられた。

### 文 献

- 1) S. M. Bokhari, L. Zhou, M. A. Karasek, S. G. Paturi and V. Chaudhuri, *J Invest Dermatol* 2006, 126, 460-467.
- 2) M. Huse, E. J. Quann and M. M. Davis, *Nat Immunol* 2008, 9, 1105-1111.
- 3) E. Oancea, M. N. Teruel, A. F. Quest and T. Meyer, *J Cell Biol* 1998, 140, 485-498.

## つつき刺激時における血管内皮細胞内 PKC と コネキシンとの関係

稗田謙一\*, 荒井雅貴\*, 中嶋和弘\*\*, 世良俊博\*\*, 工藤奨\*\*

\* 九州大学 大学院工学府 機械工学専攻 [〒819-0395 福岡市西区元岡 7 4 4]

\*\*九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門

### 1. 緒言

血管内皮細胞に創傷が生じると、血管内皮細胞が遊走を開始し創傷部位を覆うことが知られ、さらに、この遊走には Protein Kinase C  $\alpha$  (PKC  $\alpha$ ) というタンパク質が関与していることが知られている<sup>1)</sup>。PKC  $\alpha$  は、つつき刺激時において細胞間の結合部に集積することが本グループの研究で明らかとなってきた。そこで、細胞間ギャップ結合の構成要素であるコネキシンを阻害した際に PKC  $\alpha$  の集積がどのように変化するかを検討した。

### 2. 実験方法

**2・1 細胞** 試料として、ウシ大動脈由来血管内皮細胞 (Bovine aortic endothelial cells:BAECs) (東洋紡) を使用した。細胞は Dulbecco's Modified Eagle Medium:DMEM (GIBCO) に 10% ウシ胎児血清 (Fetal Bovine Serum:FBS) (Hyclone) と 1% 抗生物質-抗真菌剤 (ペニシリンストレプトマイシン, アンテフォテリシン B) (GIBCO) を加えた培養液を使用して温度 37°C, 湿度 100%, 5%CO<sub>2</sub>, 95%Air に保たれたインキュベータ内で培養した。

**2・2 プラスミド** 本研究では細胞内での PKC  $\alpha$  を可視化するため、ウシ由来の PKC  $\alpha$  と単量体緑色蛍光タンパク質 Dronpa-Green (Coral Hue) の融合タンパク質をコードするプラスミド pPKC  $\alpha$ -DG を使用した。

**2・3 遺伝子導入** 実験は継代数 6~10 の細胞を用いて行った。蛍光観察に用いた細胞の培養は  $\phi$  27mm のガラススペースディッシュ (IWAKI) を使用した。PKC  $\alpha$ -DG の遺伝子導入はリポフェクション法を用いて行い、遺伝子導入試薬として Hily Max (Dojindo) を使用した。遺伝子導入は細胞を継代後 14-16 時間の間に行った。細胞は遺伝子導入 1 時間前に Opti-MEM (GIBCO) で 2 回洗浄し、Opti-MEM を 1ml でディッシュを満たし、インキュベータ内でインキュベートした。1 時間後、4°C の Opti-MEM 100  $\mu$ l に 1  $\mu$ g/ $\mu$ l の濃度の pPKC  $\alpha$ -DG 2  $\mu$ g と Hily Max 4  $\mu$ l を混合し 15 分間室温でインキュベートしたものを細胞の培地へ添加した。遺伝子導入 4 時間後に 10%FBS を含んだ DMEM 2ml に培地を交換し培養した。遺伝子導入後の細胞は 10%FBS を含んだ DMEM で 1 日培養後、実験に使用した。

**2・4 細胞へのつつき刺激** 細胞への力学刺激負荷は、先端径約 4  $\mu$ m のホウケイ酸ガラス電極 (SUTTER INSTRUMENT) を、顕微鏡のステージ上に固定したマイクロマニピュレータ MN-25 (NARISHIGE) によって操作した。

**2・5 蛍光観察** つつき刺激時の蛍光観察は倒立型蛍光顕微鏡 (ECLIPSE TE2000-S, NIKON) を使用した。画像の解析は ImageJ を用いた。

### 3. 実験結果

18  $\alpha$ -GA を使用することでギャップ結合を阻害し、カルシウム応答および PKC  $\alpha$  移動を観察した。カルシウム応答に関しては、ギャップ結合が阻害されていない場合、従来報告されているように、つつき刺激部位を中心にカルシウム応答が広がる様子が観察された。しかしながら、ギャップ結合を阻害すると、カルシウム応答が広がる速度の低下が観察された。PKC  $\alpha$  の移動に関しては、ギャップ結合が阻害されていない場合、つつき刺激を受けた細胞の隣接細胞において、細胞間結合部に PKC  $\alpha$  が集まる様子が観察された。しかしながら、ギャップ結合を阻害した場合、細胞間結合部に集まる様子が優位に低下し、ギャップ結合を阻害することで PKC  $\alpha$  の移動に違いが観察された。

### 文 献

- 1) S. M. Bokhari, L. Zhou, M. A. Karasek, S. G. Paturi and V. Chaudhuri, J Invest Dermatol 2006, 126, 460-467.

OS4-5

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 高温環境における腱細胞異化作用と細胞間情報伝達

田代真啓\*, 前田英次郎\*\*, 大橋俊朗\*\*

\* 北海道大学大学院工学院 [〒060-8628 札幌市北区北 13 条西 8 丁目]

\*\*北海道大学大学院工学研究院 [〒060-8628 札幌市北区北 13 条西 8 丁目]

### 1. 緒言

腱が力学環境の変化に適応する過程において腱細胞は同化作用 (コラーゲン産生) と異化作用 (コラーゲン分解酵素 MMP-1 発現) のバランスを保って恒常性を維持し, またはそのバランスが崩れることで組織の損傷・炎症が起こる. 特に, 腱が過剰な負荷に繰り返し晒されることで腱炎を発症するとき, 腱細胞の異化作用が亢進すること, および組織内温度が上昇することが知られている.

腱細胞間で形成されるギャップ結合は力学負荷に対する応答に必須であること, そしてギャップ結合情報伝達 (GJIC) そのものも力学負荷で制御されることが報告されている.

そこで本研究では腱細胞間 GJIC が腱炎発症の機序に関わると考え, 高温環境下での腱細胞間 GJIC と異化作用の変化を検討した.

### 2. 実験方法

腱細胞はウサギアキレス腱から単離し, マイクログループデバイス<sup>1)</sup>に配列培養を行った (継代数 2~4, 細胞播種密度 2000 cells/cm<sup>2</sup>). 温熱刺激を与えるため, デバイス内の腱細胞を 37, 41, 43°C のいずれかの温度で 30 分間保持した. 細胞生存率実験では, 温熱刺激の後に再び 37 °C で 24 時間培養し, 生死判定を行った. 細胞異化作用実験では温熱刺激後に 37 °C で 24 時間培養した腱細胞を回収して RNA 抽出した. これを基として cDNA を作製し, 同化作用を示す I 型コラーゲン (COL1), 異化作用を示す MMP-1, 炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$  および細胞死 (アポトーシス) を示す CASP3 についてリアルタイム qPCR を行った.

GJIC の定量評価を行うため, 37 または 43°C の温熱刺激後に FLIP 実験を行った<sup>2)</sup>. まず 3 細胞以上直列に接続している腱細胞群を視野におさめ, 群端の細胞を target 細胞とした. この target 細胞に 3 秒ごとにレーザーを 100 回照射し, 照射ステップ毎に腱細胞の蛍光画像を取得した (図 1a). FLIP 実験から得られた各細胞の蛍光輝度減衰プロファイルに次元拡散モデルを適用し, 細胞内・細胞間拡散係数を算出した.

### 3. 実験結果・考察

高温になるにつれ, 腱細胞の生存率が低下する傾向が見られた. 37, 41, 43°C における腱細胞の

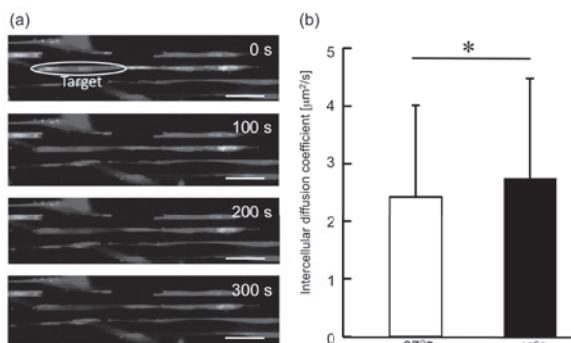


Fig. 1 (a) Time-lapse images from a representative FLIP experiment. Bar = 50  $\mu$ m. (b) Intercellular diffusion coefficient determined from FLIP experiments. Mean $\pm$ SD.

平均生存率はそれぞれ 95.5, 76.0, 68.9%であり, 37, 41°C の間に統計的有意差が認められた.

I 型コラーゲンと CAPS3 の発現量は刺激温度の上昇とともに減少する傾向が見られた. 一方, 刺激温度の上昇とともに MMP-1, IL-1 $\beta$  の発現量が増加する傾向が得られた.

37, 43 °C の温度環境下で培養した腱細胞の平均細胞内拡散係数はそれぞれ 16.4, 25.6  $\mu$ m<sup>2</sup>/s, 細胞間拡散係数は 2.56, 3.26  $\mu$ m<sup>2</sup>/s となり, 温度上昇とともに細胞間拡散係数が有意に増加した (図 1b).

細胞間拡散係数の増加は GJIC が促進されたことを示している. 温熱刺激によって温度感知イオンチャンネルが開閉し, Ca<sup>2+</sup>などが流入することで細胞間電位差が無くなりギャップ結合が開閉すると共に遺伝子発現パターンにも影響が及んだと考えられる.

### 4. 結言

腱炎発症機序を模擬した高温環境下では細胞間情報伝達と細胞異化作用が促進されることがわかった.

### 謝 辞

本研究の一部は JSPS 科学研究費 (No. 25702022) の補助を受けた.

### 文 献

- 1) Maeda, E., Hagiwara, Y., Wang, JHC, Ohashi, T.: *Biomed. Microdev.*, **15**, 1067-1075, 2013.
- 2) 前田英次郎, 大橋俊朗 日本機械学会 2014 年度年次大会講演論文集, J0270204, 2014.

## 細胞シートを用いた機能的な肝組織モデルおよび薬効試験デバイスの構築

亀井翔太<sup>\* \*\*</sup>, 李力<sup>\* \*\*</sup>, 坂口勝久<sup>\* \*\*</sup>, 清水達也<sup>\*\*</sup>, 梅津光生<sup>\*</sup>, 岡野光夫<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup> 早稲田大学 創造理工学研究所 [〒162-0072 東京都新宿区大久保 3-4-1]

<sup>\*\*</sup> 東京女子医科大学先端生命医科学研究所

### 1. 緒言

肝臓は、生体の維持において数多くの重要な役割を担っており、薬物代謝も肝機能の一つであるが、この薬物の代謝過程における毒性の発現が臨床問題となることがある。そのため、医薬品の開発において肝細胞を用いた薬効および毒性の評価が極めて重要な役割を果たす。しかしながら、肝細胞は *in vitro* において機能を著しく低下させ、長期培養が困難であるという課題が存在する。そこで本研究では、細胞シート技術を用いた機能的な肝組織モデルおよび薬物試験デバイスの構築を目的とした。

### 2. 実験方法

本研究では、ラットの肝細胞を用いて肝細胞シートおよび肝臓由来の血管内皮細胞と肝細胞の共培養による共培養シートを作製し、積層化共培養を行った。積層化の条件として、生体内における肝臓の構造を模擬するため共培養シートで肝細胞シートを挟み込むことにより積層化を行った。組織の評価方法として、肝細胞特有の機能であるアルブミン産生量を ELISA 法により測定し、肝細胞シートおよび共培養シートの通常培養と比較を行った。

灌流培養デバイスの設計ではシリコン材料のポリジメチルシロキサン (PDMS) を用いて微小流路を有する灌流培養デバイスを作製し、単層肝細胞シートの灌流培養を行った。7 日間の灌流培養後、形態観察およびアルブミン産生量の測定を行い、単層肝細胞シートの静置培養と比較を行った。

### 3. 実験結果

Fig. 1 に積層化共培養の結果を示す。通常培養では時間経過に伴いアルブミン産生量が減少したのに対して、積層化組織においては培養日数 14 日においても高いアルブミン産生を示していることが確認された。

次に、Fig. 2 に単層肝細胞シートの灌流培養を行った結果を示す。7 日間の培養後、静置培養では肝細胞が壊死し、アルブミン産生が喪失したのに対し、灌流培養では肝細胞が形態を維持し、アルブミン産生量が増加した。

### 4. 考察

積層化共培養によりアルブミン産生量が増加した理由として内皮細胞が産出するコラーゲンなどの細胞外マトリクスが肝細胞の機能維持を促進したためであると考えられるが、今後、コラーゲン量の定量化などから機能維持の機序の解明が必要である。

また、灌流培養によりアルブミン産生量が向上した理由として、培養液の灌流により酸素・栄養素の供給や老廃物の除去が持続的に行われ、肝細胞の機能維持を促進したためであると考えられる。

### 5. 結言

細胞シート技術を用いて、肝細胞シートおよび共培養シートを作製し、積層化共培養を行うことにより、高いアルブミン産生能を示す機能的な肝組織の構築が示唆された。さらに、灌流培養を用いた薬効試験デバイスを作製し、肝細胞シートの灌流培養を行った結果、アルブミン産生量が増加し、作製したデバイスを用いた灌流培養による肝細胞の機能向上が示唆された。

### 謝 辞

本研究は文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」超高速バイオアセンブラの援助により行われた。関係者諸氏に御礼申し上げる。

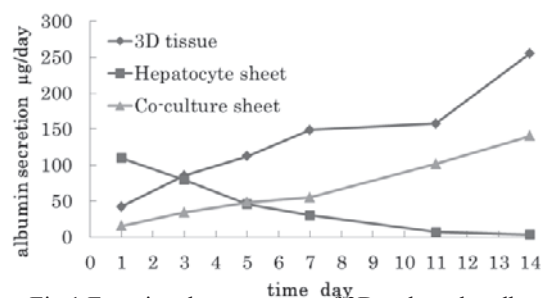


Fig.1 Functional assessment of 3D-culture by albumin secretion

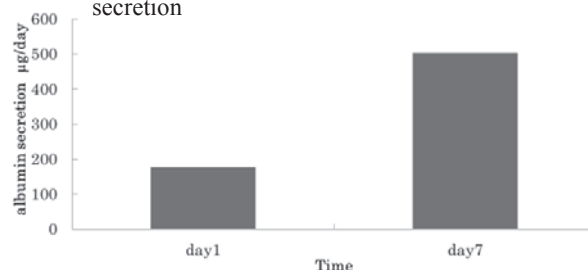


Fig.2 Functional assessment of perfusion culture by albumin secretion

OS5-2

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## マルチチャネルコラーゲンをを用いた巨大再生組織の構築

古澤和也\*、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]

### 1. 緒言

細胞と細胞足場材料を組み合わせることによって再生組織を構築する方法は、組織工学の分野において古くから用いられてきた。しかしながら、複雑な階層構造を持つ巨大な再生組織を構築することは、現在も困難な課題である。

本研究では、複雑な階層構造を持つ巨大再生組織を構築するために、我々が開発した多管構造を持つコラーゲンゲル (マルチチャネルコラーゲンゲル: MCCG) を用いて再生組織を構築する方法を確立する。MCCG はその調製方法によって様々な形態の MCCG を調製することができる。例えば、コラーゲン水溶液をリン酸緩衝液中に滴下することでビーズ状の MCCG を調製することができる。本研究ではこの MCCG ビーズを用いて複雑な階層構造を持つ巨大再生組織を構築する方法を確立することを目的とする。

MCCG ビーズには中心に向かって放射状に配列した多管構造が形成される。この構造は、肝臓の構成単位である肝小葉の構造をよく模倣している。そこで本研究では、MCCG ビーズを細胞足場として用いて肝臓由来の細胞と血管内皮細胞を共培養することで、複雑な階層構造を持つ巨大肝組織を構築する。

### 2. 実験方法

実験には高研より購入したアテロコラーゲン水溶液 (IPC-50) を用いた。アテロコラーゲン水溶液を 20 mM の  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  と 13 mM の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  を含むリン酸緩衝液中に滴下して MCCG ビーズを調製した。MCCG ビーズ表面には均一なゲルの膜が形成されており、この膜は MCCG ビーズ内部への細胞の浸潤を妨げてしまうので、コラーゲナーゼ処理によりこれを消化除去した。コラーゲナーゼ処理後の MCCG ビーズを 1 mM のゲニピン水溶液で化学架橋処理することで、MCCG ビーズの力学的な強度を向上させた。ヒト肝がん由来株化細胞 (HepG2) とヒト臍帯静脈由来血管内皮細胞 (HUVEC) を混合した細胞懸濁液中に MCCG ビーズを浸漬することによって、細胞を播種した。細胞播種後は、電動シーソーを用いて培養容器をゆっくりと揺らし

ながら 37 °C の CO<sub>2</sub> インキュベーター内で培養を行った。

ビーズ状再生肝がん組織を厚さ 2 mm のシリコンゴムシートにあけられた直径 8 mm の孔の中にシート状に配置した。さらにこの孔にコラーゲン水溶液を充填し、リン酸緩衝液中に透析することで、円柱状の MCCG 内部にビーズ状再生肝がん組織を埋みシート状再生肝がん組織を構築した。

### 3. 結果と考察

実験により構築したビーズ状肝がん組織とシート状肝がん組織の写真を Figure 2A と B にそれぞれ示した。構築されたビーズ状再生肝がん組織の大きさは直径 2mm 程であった。培養を続けることにより、主に多管構造内部で細胞が増殖し、2 週間程培養を続けるとほぼすべての多管構造が細胞によって充填されることがわかった。構築したビーズ状再生肝がん組織はスポイトなどを用いて容易に移動させることが可能であり、このことから、力学的な強度も十分あることが示唆された。さらに、ビーズ状再生組織をシート状に集積し、円柱状 MCCG に埋め込むことで、直径 8 mm、厚さ 2 mm の大きさを持つ再生肝がん組織シートを構築することができた。

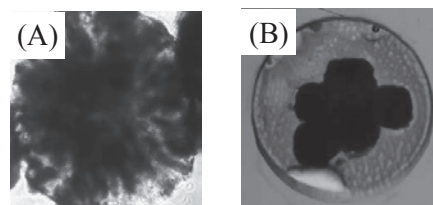


Figure 1. Optical photographs of engineered hepatoma tissue beads (A) and engineered hepatoma tissue sheet (B).

### 4. 結言

MCCG ビーズを用いることで、複雑な階層構造を持つ再生肝がん組織を構築する方法を確立することができた。今後は本研究で構築したシート状再生肝がん組織をさらに厚み方向へと積層することで、厚さがセンチメートルを超える巨大再生肝がん組織を構築する予定である。

## 無細胞化腱を用いた異種動物の前十字靭帯再建による再生能評価

岩崎清隆<sup>\*,\*\*,\*</sup>, 伊藤匡史<sup>\*\*\*\*</sup>, 高野和也<sup>\*</sup>, 井柵浩貴<sup>\*</sup>, 奥田慶也<sup>\*</sup>, 岡村昭慶<sup>\*</sup>,  
加藤義治<sup>\*\*\*\*</sup>, 梅津光生<sup>\*,\*\*,\*</sup>

\*早稲田大学 理工学術院先進理工学研究科 共同先端生命医科学専攻 [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2], \*\*早稲田大学 大学院創造理工学研究科 総合機械工学専攻, \*\*\*早稲田大学 創造理工学部 総合機械工学科, \*\*\*\*東京女子医科大学 整形外科

### 1. 緒言

膝前十字靭帯断裂に対する再建術は、我が国では年間 1 万 7 千件程度行われており、スポーツ人口の増加により年々増加傾向にある。本治療には、自家腱を用いるため数に限りがあり、複数の靭帯が損傷する複合靭帯損傷や再断裂症例では、自家腱が足りず対症療法的治療に留まらざる負えなくなる。我々は、動物由来組織からコラーゲン等の細胞外マトリクスを保持しつつ細胞成分を除去する技術を開発して拒絶反応が起こらない無細胞化組織を製作し、さらに、生体組織の力学的強度の保持を実現する組織滅菌方法を開発してきた。本研究では、本無細胞化処理及び滅菌処理が、細胞が接する足場となる腱を構成する 1 本 1 本のコラーゲン線維の剛性に及ぼす影響を原子間力顕微鏡を用いて明らかにし、さらに、異種動物の膝前十字靭帯再建試験における無細胞化組織の経時的な再生能を細胞浸潤及び骨孔に通した無細胞化腱の骨化の点から明らかにすることを目的とした。

### 2. 実験方法

#### 2.1 無細胞化処理および滅菌処理法

デオキシコール酸溶液が拍動流及び拍動圧力で循環する回路内に腱組織を留置し、その循環環境下でマイクロ波 (2.45Gz) を 24 時間照射し、ウシ腱組織を無細胞化処理した。特定の溶液に組織を浸透処理後に凍結乾燥し、滅菌を行った。使用前に生理食塩水で洗浄し、再水和した。

#### 2.2 腱組織のコラーゲン線維単体の圧縮剛性

ウシの腱組織をメスを用いて細かく分断し、コラーゲン線維単体を得た。原子間力顕微鏡 (Oxford Instruments) を用い、カンチレバーでコラーゲン線維単体の横紋凸部中央を押し込み、コラーゲンの押し込み量と圧縮荷重から圧縮剛性を算出した。

#### 2.3 異種動物での前十字靭帯再建試験

無細胞化して滅菌処理したウシ腱から幅及び厚さ約 1mm、長さ約 10mm の短冊状組織を切り出し、再建組織として用いた。12 週齢の Sprague Dawley ラットのオスを使用し、自己前十字靭帯を切除し、脛骨および大

腿骨に孔を開け、無細胞化腱を通して固定した。比較対象として、ラット自家アキレス腱を用いた再建を行った。再建後、1, 2, 4, 8, 16, 26, 52 週で組織を摘出し、再建組織内の細胞数を組織染色で、また、骨孔内の骨密度を Micro CT を用いて評価した。動物試験は早稲田大学の動物実験審査委員会の承認を得て行った。

### 3. 実験結果

#### 3.1 無細胞化処理および滅菌したコラーゲン線維の圧縮剛性

本手法で無細胞化処理して滅菌したウシ腱のコラーゲン線維の圧縮剛性は、未処理組織と同等であることが判明した (各 n=6)。通常の凍結乾燥後に滅菌した腱のコラーゲン線維の圧縮剛性は高くなり、本手法の有用性が示された。

#### 3.2 異種動物での無細胞化腱の再生能評価

無細胞化腱組織内の細胞数は、再建後 16 週でラット前十字靭帯組織内の細胞数と同程度となり、26 週、52 週でも維持されることが判明した。自家腱は再建後 1 週で顕著に細胞数が減少し、その後増加して 16 週で前十字靭帯組織内の細胞数と同程度となった。骨孔内の無細胞化組織には、再建期間が長くなるに従い組織周辺に骨が形成され、大腿骨および脛骨と固着していく様子が認められた。無細胞化腱と自家腱ともに、再建後 26 週まで再建組織中の骨に接する周辺で骨が形成されて骨密度が上昇していき、26 週と 52 週では同程度となることが明らかとなった。

### 4. 結言

開発した無細胞化および滅菌処理は、腱のコラーゲン線維の圧縮剛性を保持できることを明らかにした。無細胞化腱は、異種動物の膝前十字靭帯再建において自己細胞が浸潤して再細胞化され、経時的に骨と固着し、自家腱と同等の性能を有することが示された。

### 謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費 (基盤研究 (B) H26-H28 20229691) の援助を得て行った。

OS5-4

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 光干渉断層装置を用いた生体外での血栓観察法の検討

松橋 祐輝\*, 高西 清文\*, 高橋 東\*, 梅津 光生\*, 岩崎 清隆\*

\*早稲田大学 大学院先進理工学研究科 生命理工学専攻 [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]

### 1. 緒言

血液と接触する医療機器では, 異物反応による凝固が課題である. 血栓が「いつ」, 「どこで」, 「どのように」形成されるかを明らかにすることで医療効果の最大化や開発・改良の高速化に貢献できる. そこで, 我々は空間・時間分解能に優れた光干渉断層装置 (Optical coherence tomography; OCT) を用いたリアルタイム血栓形成過程の可視化法の提案を目指す. これまで, 静置下での光干渉断層装置を用いた血液凝固の観察に関する報告はあるが<sup>1)</sup>, 流れのある環境での観察は行われていない. 本研究では OCT を用いて血流下での血栓像の観察を目的とする.

### 2. 実験方法

#### 2. 1 光干渉断層装置を組み込んだ観察システム

本実験では OCT は中心波長が 1330 nm, 出力が 10 mW 以下のレーザー光源を有した SS-OCT 方式の歯科用 OCT (パナソニックヘルスケア社) を用いた. 撮像は 7 frame/sec で連続的に観察した. 試験部位は 75% の狭窄を有し, 内部が観察可能な内径 3 mm のシリコン製弾性チューブにステントを留置したモデルを用いた. シリンジポンプを用いて試験部位へ 70 ml/min の定常で送血した血液は試験部位を通り, リザーバタンクへ流れる構成とした. ポンプ, 試験部位およびリザーバは内径 3mm の内面を MPC ポリマーでコーティングしたポリ塩化ビニル製のチューブで接続した.

#### 2. 2 血流下での血栓可視化実験

ヘパリン添加のブタ新鮮血 (HCT=42%) とステントを 30 分間, 70 ml/min で接触させた後, 生理食塩水で血液を置換し血栓形成部位の確認を行った. その後, 再度, 血液を循環し, 血流下での血栓形成部位の観察を行った. 実験に使用する器具等はエチレンオキサイドガス滅菌し, 試験は清潔環境下で行った.

### 3. 実験結果

明視野での観察 (Fig.1) より, ステント周りでの血栓形成を確認した. 断面画像は Fig.1 の A-A 断面で観察した. 血液と接触後に生理食塩水を充填した

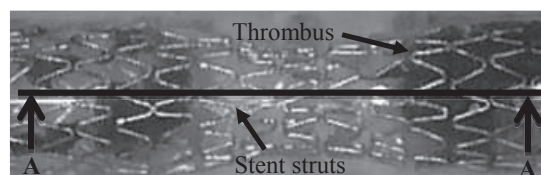
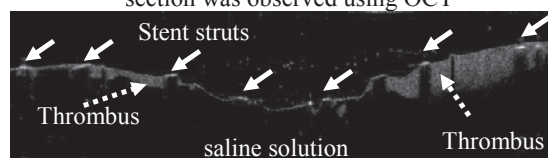
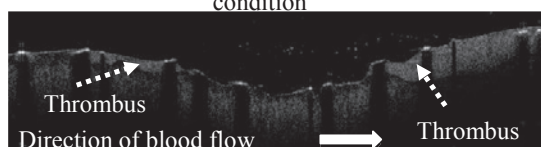


Fig.1 A top view of stent with thrombus. A-A cross section was observed using OCT



(a) Stent and thrombus observed in saline in still condition



(b) The thrombus observed during blood circulation  
Fig.2 OCT images thrombus of formed adjacent to stent struts

チューブの観察画像の一例を (Fig.2(a)) に示す. また, 再送血時の観察結果の一例を (Fig.2(b)) に示す.

### 4. 考察

Fig.2(a) より生理食塩水と血栓の光学特性の違いから血栓像が得られた. また, Fig.2(b) より流れのある部位では赤血球等の血球成分の配向の変化から絶えず散乱光強度が変化することがわかった. 一方で血栓部位では散乱光強度の変化が小さいことがわかった. これは, フィブリンにより赤血球の動きが拘束されていることが要因と考えられる.

### 5. 結言

OCT により血流下での血栓観察が可能であることが示唆された. 今後は, リアルタイムでの血栓形成過程を観察すると共に定量的な解析法の提案を目指す.

### 謝 辞

本研究は, 厚生労働省の革新的医薬品・医療機器・再生医療製品等実用化促進事業のご支援を得て行った. ここに関係各者諸氏に厚く御礼申し上げる.

### 文 献

- 1) Xiangqun X, et al., Optical coherence tomography to investigate optical properties of blood during coagulation, J Biomed Opt., 16(9), pp.0960021-7, 2011

## 変異体合成と動的光散乱法を用いた アミロイド様線維の形成メカニズムの解明

佐伯政俊\*, 原田真璃衣\*, 穠本光弘\*

\* 山口東京理科大学 工学部 [〒756-0884 山口県山陽小野田市大学通 1-1-1]

### 1. 緒言

アミロイド線維はアルツハイマー病やプリオン病に関係するとされ、繊維形成のメカニズムの解明の研究が行われている<sup>1)</sup>。アミロイド線維はβシートの集合であり、ペプチドやタンパク質の種類が異なっても幅が 10 nm であると報告されている。しかし、以前我々は、アミロイドの形成性が知られているバルナーゼ M1 モジュール: AQTINTFDGVADYLRQTYHKLPDNY (BM24) の C 端 3 残基が欠損したペプチド (BM21) では、幅 20 nm を有することを発見した<sup>2)</sup>。本研究では、BM24 の C 端の 3 残基の有無で線維の形態に影響があることに着目し、BM24 の各種変異体を化学合成し、蛍光測定による線維形成の有無の評価と動的光散乱法による線維形成の大きさの評価を行うことで、BM24 と BM21 の 3 残基の違いによる構造メカニズムの解明を目的とした。

### 2. 実験方法

C 端の 3 残基が構造形成に与える影響を調べるために、図 1 に示すペプチドを設計した。はじめに主鎖の長さを維持して側鎖のみを削除するために 3 残基全てを Gly 残基に置換した BM24G と側鎖の性質を無くすために 3 残基全てを Ala 残基に置換した BM24A を設計した。さらに繊維形成に必須のアミノ酸残基を調べるために各残基を Ala に置換し、個々の側鎖の性質を変更した BM24DA, BM24NA, BM24YA のペプチドを設計した。

|        |                           |
|--------|---------------------------|
| BM24   | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPDNY |
| BM21   | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLP    |
| BM24G  | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPGGG |
| BM24A  | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPAAA |
| BM24DA | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPANY |
| BM24NA | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPDAY |
| BM24YA | AQVINTFDGVADYLRQTYHKLPDNY |

図1. BM24, BM21および本研究で合成したペプチドのアミノ酸配列

これらの設計ペプチドおよび BM24, BM21 を Fmoc 固相合成により合成した。それぞれのペプチドを pH7.5、pH8.5 の 50mM Tris-HCl 緩衝液に溶解し、0.1mM の経過観測液とした。次にアミロイド性の凝集と結合すると強い蛍光を発するチオフラビン T (ThT) による蛍光測

定を行い、βシート性の凝集の有無を調べた。また、動的光散乱法 (DLS) を行い、凝集の大きさを調べた。

### 3. 実験結果

主鎖の長さを維持し、側鎖のみを削除した BM24G の ThT の蛍光強度は増大した。また DLS 測定における大きさは 395nm であった。さらに 3 残基すべてを Ala 残基に置換した BM24A では蛍光強度の増大が見られなかった。次に、個々の側鎖の性質を変更したペプチドの繊維形成を見たところ、Tyr 残基を Ala 残基に置換した BM24YA のみ蛍光強度の増大は見られなかった。また Asp 残基を Ala 残基に置換した BM24DA では、ThT の蛍光強度は増加し、DLS の測定における大きさは 311nm であった。

### 4. 考察

BM24G と 3 残基全てが欠損した BM21 の 192nm と比べると主鎖の長さが長い方が大きな繊維を形成することが考えられる。したがって、C 端の 3 残基が存在しても主鎖のみでは繊維形成に大きな影響を与えないが、側鎖が存在すると DNY の 3 残基の中に繊維形成の必須の側鎖が存在することが考えられる。Tyr 残基は繊維形成に必要であり、3 残基に側鎖がある場合、荷電性残基の Asp 残基の側鎖を無くすることが必要であることが示唆される。

### 5. 結言

C 端の 3 残基が存在する場合、Tyr 残基は必須であり、3 残基全体の疎水性を上げることにより、3 残基欠損ペプチド BM21 と同程度の大きな繊維を形成することが可能であることが示唆された。

### 文 献

- 1) Saiki, M., Hidaka, Y., Nara, M., and Morii H.: Stem-Forming Regions That Are Essential for the Amyloidogenesis of Prion Proteins. *Biochemistry*, **51**, 1566-1576, 2012.
- 2) Saiki, M., Honda, S., Kawasaki, K., Zhou, D., Kaito, A., Konakahara, T., and Morii H.: Higher-order Molecular Packing in Amyloid-like Fibrils Constructed with Linear Arrangements of Hydrophobic and Hydrogen-bonding Side-chains. *J. Mol. Biol.*, **348**, 983-998, 2005.

OS6-2

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## マルチチャネルコラーゲンの形成機構に関する研究

古澤和也\*、杉山晃一\*\*、福井彰雅\*、佐々木直樹\*

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

\*\* 北海道大学 理学部生物科学科高分子機能学 [〒060-0810 北海道札幌市北区北 10 条西 8 丁目]

## 1. 緒言

我々は、コラーゲン水溶液をリン酸緩衝液中に透析することで、多管構造を持つコラーゲングル (マルチチャネルコラーゲングル:MCCG) が形成されることを示した。MCCG は生体組織の持つ形態学的な特徴を模倣しており、複雑な階層構造を持つ再生組織を構築するための細胞足場素材として利用することができる。

MCCG の多管構造は、コラーゲン水溶液の液-液相分離によってできた相分離構造がゲル化によってピン止めされることで形成されることが実験によって示唆されている<sup>1</sup>。しかしながら、透析過程において、コラーゲン水溶液の液-液相分離が引き起こされるメカニズムは明らかではない。そこで、本研究では透析過程で起こる塩濃度や pH の変化がどのようにコラーゲン水溶液の液-液相分離に結びつくのかに着目した研究を行った。発表では、塩濃度が MCCG の多管構造に与える影響や、このことに対するコラーゲン水溶液の相挙動に基づいた考察などについても報告する予定である。

## 2. 実験方法

実験では、5 mg/mL のアテロコラーゲン水溶液 (KOKEN, IPC-50) を用いた。200 mM の  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  および 130 mM の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  を含むリン酸緩衝液を調製し、さらに少量の 4 N HCl を加えることで pH3.0 のリン酸水溶液を調製した。アテロコラーゲン水溶液、pH3.0 のリン酸水溶液、および 1 mM HCl(pH 3.0) を一定の割合で混合することでアテロコラーゲン水溶液を調製した。一方で、Table 1 に示される組成の忠誠のリン酸緩衝液を調製した。それぞれ同じ塩濃度条件の組み合わせを用いて、

|                           |                                | Cond. 1 | Cond. 2 | Cond. 3 | Cond. 4 |
|---------------------------|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Atelocollagen solution    | $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ (mM) | 2       | 5       | 10      | 20      |
|                           | $\text{KH}_2\text{PO}_4$ (mM)  | 1.3     | 3.25    | 6.5     | 13      |
|                           | pH                             | 3.0     | 3.0     | 3.0     | 3.0     |
| Phosphate buffer solution | $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ (mM) | 2       | 5       | 10      | 20      |
|                           | $\text{KH}_2\text{PO}_4$ (mM)  | 1.3     | 3.25    | 6.5     | 13      |
|                           | pH                             | 7.0     | 7.0     | 7.0     | 7.0     |

Table 1. Conditions for preparing collagen gels.

アテロコラーゲン水溶液をリン酸緩衝液中に透析し、相状態の変化を観察した。

## 3. 結果と考察

これまでの MCCG の調製方法では、コラーゲン水溶液の塩濃度の増加と pH の中和の両方が同時に引き起こされていた。そのため、塩濃度の増加と pH の中和のどちらが、コラーゲン水溶液の相分離の引き金となるのが不明であった。そこで、リン酸塩水溶液の pH を 3.0 に調整し、これをコラーゲン水溶液に混合することで、あらかじめ塩濃度を増加させておき、その後で pH を中和する方法でコラーゲンを調製した。コラーゲン水溶液に、pH3.0 のリン酸水溶液を混合しても、溶液は均一なままであった。この結果は、塩濃度の増加はコラーゲン水溶液の相分離の直接の引き金ではないことを示唆している。続いて、様々な塩濃度のコラーゲン水溶液を、同じ塩濃度の中性リン酸緩衝液中に透析した。その結果、5 mM の  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  および 3.25 mM の  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  を含むリン酸緩衝液の組み合わせの条件でのみ MCCG が形成され、それ以外の塩濃度の組み合わせでは MCCG は形成されなかった。この結果から MCCG は、ある一定の塩濃度と pH の条件の下で形成されることが示唆された。コラーゲン水溶液の pH や塩濃度はコラーゲン分子間の相互作用に影響することがこれまでに数多く報告されている。MCCG の形成過程でも塩濃度の増加や pH の中和が、コラーゲン分子間の相互作用を変化させ、このことによってコラーゲン水溶液の相分離が引き起こされたものと考えられる。

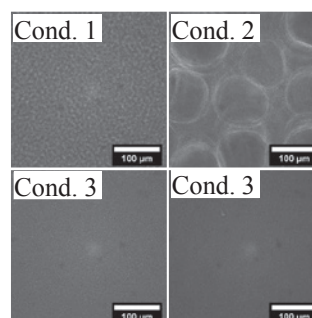


Figure 1. Phase contrast microscope images for the samples prepared under various salt concentrations.

## 線形領域の歪負荷による骨の構造・力学特性変化

佐々木直樹\*, 原口和也\*\*, 古澤和也\*

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

\*\*北海道 大学理学部生物科学科(高分子機能)

## 1. 緒言

金属等の疲労破壊は、(1)物体の破壊を引き起こす力より小さい外力を繰り返し受けることで、形成された欠陥が集まりマイクロクラック(MC)を発生、(2)更なる繰り返し負荷により、MC がクラック(C)を形成し、(3)C が伝播・成長し、巨視的な破壊に至ると考えられている。骨の場合も、同様の機序で、疲労骨折等の現象に至ると考えられている。骨の応力緩和は、骨の弾性域で歪パータベーションを加え、応力応答を測定する非破壊的測定方法である。小さな歪刺激により疲労破壊の原因となるような変化がおおるとすれば、それも緩和過程として観測される可能性がある。本研究では、応力緩和実験を組み合わせることで、1 度の負荷により骨中で起こる変化を定量化することを試みた。

## 2. 実験方法

骨試料としては 28 ヶ月去勢牛の大腿緻密骨・骨幹部を用いた。40 mm×5.5 mm×1.4 mmの矩形に切り出し表面を水やすりで整えた。骨試料の力学特性は、3 点ベンド法による応力緩和測定で調べた。骨の緩和弾性率は、実験式

$$E(t) = E_0 \left\{ A \exp \left[ - \left( \frac{t}{\tau_1} \right)^\beta \right] + (1 - A) \exp \left[ - \left( \frac{t}{\tau_2} \right)^\gamma \right] \right\}$$

$$(0 < A, \beta, \gamma \leq 1, \tau_1 \ll \tau_2)$$

で表されることが知られている。 $E_0$ は初期弾性率、

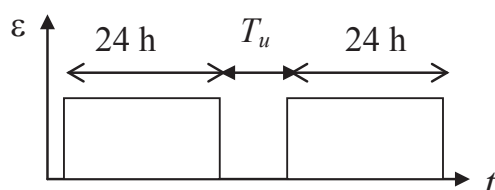


Figure A scheme of strain application for stress relaxation experiments.

第 1 項目は早い緩和で骨中のコラーゲン相の緩和とされる。第 2 項目はオステオンレベルの高次構造の不可逆的緩和とされている。 $\tau_1, \tau_2$ はそれぞれの緩和の緩和時間、 $\beta, \gamma$ はそれぞれの緩和の緩和時間分布を表す<sup>1)</sup>。

骨試料について 24 時間の応力緩和実験を行う。そのあと除荷し一定時間経過後再び 24 時間の応力緩和実験を行う。2 度目の緩和弾性率に関して、線形近似による計算値と実測値の比較を行う。両者の差を、負荷による構造変化とみなし、線形近似と実測値で、これらのパラメータがどのように異なるか、各パラメータの除荷時間依存性はどのようになるかを調べた。これから、骨内部で発生した構造変化について議論する。

## 3. 実験結果と考察

除荷時間 5 時間の場合、2 度目の緩和弾性率で、線形近似と実測値の差が大きくなった。特に実験式の第 2 項目で表される緩和過程の緩和時間が短くなった。除荷時間 24 時間ではこの差が観測されていない。これは応力緩和実験の負荷で試料中に構造変化が発生し、24 時間の除荷により回復したことを示している。更に構造変化は、実験式の第 2 項目で表される緩和過程に関わることから、骨組織の内、オステオンなどの大きな単位構造内で起こっていることが予想される。応力緩和実験のための負荷で試料に引き起こされる変化は、時間とともに消える可能性がある。しかし、除荷時間を置かずに、負荷を加え続けると、疲労破壊につながる変化が蓄積されていく可能性がある。

## 文 献

1) Iyo, et al. *Biorheology* **43**, 117-132 (2006).

OS7-1-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## とろみを付加したゲル状パン粥の力学的特性、および嚥下時筋活動、 嚥下内視鏡検査による食べやすさの検討

高橋智子\*, 河村彩乃\*, 田山二郎\*\*, 大越ひろ\*\*\*

\* 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]

\*\*独立医療法人国際医療センター耳鼻咽喉科,\*\*\*日本女子大学食物学科

### 1. 緒言

神奈川県川崎市高齢者介護施設 S では、風味付け、および高齢者の飲みこみをよくするために、とろみのある流動食用なめらかプラスいちごソース（キューピー（株））をパン粥重量の 10%程度、表面に付加して提供している。本研究では、均一ゲル状パン粥に対するとろみ付加の有無、および付加するとろみの粘性率の違いによる嚥下状態について検討した。食パン、およびミルク溶液の一部をサラダ油に置換した液状食品を材料とした均一ゲル状パン粥を基本パン粥試料とし、試料、食塊の力学的特性の検討、および嚥下状態の評価として嚥下内視鏡検査（VE）、嚥下時筋活動の手法を用いた。

### 2. 実験方法

本研究では、とろみ無添加パン粥試料である基本パン粥試料（ゲル化剤としてジェランガム（ケルコゲル HM, 三栄源エフ・エフ・アイ（株））使用）、および基本パン粥試料に 2 段階の粘性率を有するとろみを表面に付加したとろみ付加パン粥試料を用いた。とろみ付加パン粥試料は、日本摂食嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2013（とろみ）<sup>1)</sup>段階 3 の濃いとろみ程度のとろみ付加パン粥試料、流動食用なめらかプラスいちごソース程度とろみ付加パン粥試料の 3 種類をパン粥試料（試料品温 20℃）とした。

口の中に試料を入れ、咀嚼を加えずに口蓋と舌により食塊形成をした後、嚥下してもらった。嚥下時筋活動の測定より、筋活動時間、最大振幅、筋活動量について測定した。嚥下内視鏡検査は、耳鼻咽喉科医師立ち会いのもと、嚥下直後の試料の咽頭における残留状態を観察した。加えて、嚥下直前の食塊を採取後、テクスチャー特性の測定を行った。被験者は 22～23 歳の若年女性 6 名である。

なお、本研究は神奈川工科大学倫理委員会に申請し、実施許可を得た。また、個人の情報についてはその秘密を厳守した。

### 3. 実験結果、および考察

嚥下直前の食塊のテクスチャー特性は品温 20℃でいずれの被験者においても、もとのパン粥試料の硬さ

に比べ、顕著に軟らかく、付着性も小さくなった。

嚥下内視鏡検査の結果、被験者 1 名にパン粥試料へのとろみ付加の有無にかかわらず、すべての試料で咽頭において残留が認められ、また、別の 1 名の被験者に、咽頭における試料の残留は全く認められなかった。残り 4 名の被験者は、咽頭における少量の残留が一部の試料に認められた。

そこで、咽頭に残留を多く認められた被験者 A と全く認められなかった被験者 B の嚥下直前の食塊テクスチャー特性の比較を行ったところ、被験者 A の食塊のテクスチャーは、被験者 B に比べ、硬く、付着性が大きいことがわかった。

嚥下時筋活動の測定結果、筋活動時間、最大振幅、筋活動量ともに、いずれの試料においても、咽頭において試料の残留が認められた被験者 A が、残留が認められなかった被験者 B に比べ、大きい値を示した。ことに、被験者 A はとろみを付加したパン粥試料の筋活動量と最大振幅は、とろみを付加していないものに比べ小さくなり、均一ゲル状パン粥試料の表面へ、とろみを付加することが与える嚥下への影響が示された。一方、残留が認められなかった被験者 B では、パン粥試料へのとろみの付加の影響は、嚥下時筋活動において明確ではなかった。

### 4. 結言

咽頭に試料の残留が多く認められた被験者は、残留が認められなかった被験者に比べ、嚥下する際に多くの嚥下筋活動を要していることが示された。嚥下しやすくするために、ゲル状パン粥試料にとろみを付加するという調製方法は、咽頭に残留を多く認められた被験者に有効であることが示唆された。

### 文 献

- 1) 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2013, 平成 25 年 12 月公表,  
<http://www.jsdr.or.jp/wp-content/uploads/file/doc/classification2013-manual.pdf>

## 熱帯産淡水魚由来ゼラチンのキャラクタリゼーション

山口紘平\*, Alice Mutie\*\*, 志田奈津実\*\*\*, 榎 靖幸\*\*\*, 土橋敏明\*\*\*, 市川 寿\*

\*長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科 [〒852-8521 長崎市文教町 1-14]

\*\*Kenya Marine and Fisheries Research Institute

\*\*\*群馬大学理工学研究院

### 1. 緒言

ゼラチンは、食品工業で有用なタンパク質であり、世界生産量 35 万 t/y の約 7 割が食用とされる。今後も、経済力が拡大する中国、ASEAN 地域で消費の伸びが期待されるが、イスラム教徒またはヒンズー教徒も摂食受容できる事や人畜共通感染症予防の見地から、原料を家畜由来中心から他の生物へと拡大転換できるか否かが鍵とされる。先に我々は、魚鱗を酸とアルカリ処理した後熱水抽出する事によって優れたゲル形成能を有するゼラチンが、短時間、低コストで調製できる事例を報告した<sup>1)</sup>。本研究では、棲息水温の高い熱帯産魚を抽出原料とすれば、同様の成功事例を得られると考え、ケニア共和国ヴィクトリア湖産のナイルパーチとナイルティラピアの魚鱗から既報に準じゲル強度に優れたゼラチンの抽出条件を探った。

### 2. 実験方法

洗浄魚鱗を酸・アルカリ処理後乾燥し、2~5 倍量の蒸留水を加えて 80°C で 3 時間迄インキュベートした。濾別した抽出溶液のタンパク質濃度からタンパク質収率を算出した。抽出溶液の降温/昇温過程での動的粘弾性測定を行い、さらにアリオートを作成して 5°C, 24hr 冷却で得たゲルの破断強度 (BS) を測定した。また、溶液のタンパク質組成を SDS-PAGE 法により解析した。

### 3. 実験結果

熱水抽出ゼラチンの収率は両魚種共に抽出時間経過に伴い増加したが、Fig. のようにゲルの BS 値は異なった。最もゲル形成に優れたゼラチンは、パーチ (■) で 0.5hr 抽出時に BS 値 2.33 N/cm<sup>2</sup>、ゲル融点 22.8°C を得、ティラピア (●) では 2hr 抽出時に BS 値 0.54 N/cm<sup>2</sup>、ゲル融点 23.0°C を得た。パーチの BS 値は、市販の家畜由来食用ゼラチンが示す強度を凌いだ。抽出液のタンパク質組成は、ゼラチン主成分の  $\alpha_1$ -、 $\alpha_2$ -、 $\beta$ -及び  $\gamma$ -鎖含量の内、 $\gamma$ -鎖以外が Fig. の BS 値の変化と似た推移をし、各タンパク質成分と BS 値間で Pearson の相

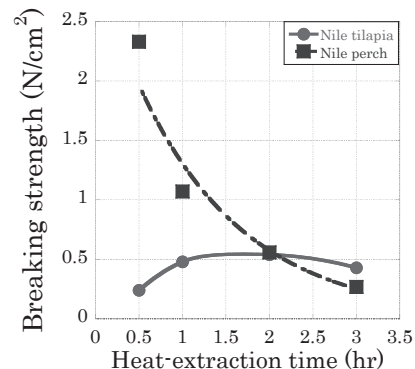


Fig. Gel strength of 80°C-extracted gelatin obtained from perch and tilapia scales

関係数を求めたところ、 $\alpha_1$ -鎖、 $\beta$ -鎖との相関が最も強く、パーチでは順に 0.86、0.81、ティラピアでは 0.88、0.78 ( $p < 0.05$  で有意) だった。

### 4. 考察

熱水抽出法で魚鱗から優れたゲル形成能を有するゼラチンを得るには  $\alpha_1$ -、 $\beta$ -鎖を富ませる抽出条件を探索する事が重要と考えられた。魚種毎に本成分抽出量の経時変化は異なる事が判明した。魚鱗中のコラーゲン分子のアミノ酸組成や  $\alpha$ -鎖間架橋数の差異により加水分解性に違いが有るかコラーゲン層構造差に起因して、ゼラチン化物の水層への溶出速度差が生じている事が推測される。

### 5. 結言

ナイルパーチ鱗からも、短時間の熱水抽出法により市販ゼラチンのゲル強度を凌ぐ強度を有するゼラチンが得られる事を示した。ただ、ゲルの融点は家畜由来品に比べ 2°C 程低い。冷蔵食品の組織化剤や調味料等のゲル化による利便性付与あるいは咀嚼・嚥下能の低下した高齢者向けとろみ付などへの活用が期待される<sup>1)</sup>。

### 文 献

1) 元村まみ, 市川 寿: ゲル強度に優れた魚由来ゼラチンの調製と特徴, 日本バイオレオロジー学会誌 (電子版), 27 (3), 119-123, 2013.

OS7-1-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

### 第三級アミンの水和挙動

佐川直也\*, 四方俊幸\*

\* 東京農工大学大学院連合農学研究科 [〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8]

#### 1. 緒言

(高分子) 物質の水溶性を理解することは、様々な資源を有効利用する上で極めて重要である。親水基の存在が物質の水溶性を支配するため、典型的な親水基の水和挙動を明らかにできれば、様々な物質の水への溶解特性の理解に関連付けられる。代表的な親水基として水酸基やアミド基が挙げられるが、化学構造の変化に伴いその水和挙動も異なる。本研究では、親水基の一つである第三級アミノ基を有する物質の水和特性を誘電緩和測定と近赤外 (NIR) 吸収スペクトル測定との異なる二つの測定手法を用いて議論した。第三級アミンの代表的な例としてトリエチルアミン (TEA) が挙げられる。TEA 水溶液は、下部臨界相溶温度 (LCST) を 19 °C 付近に有するので、水和挙動の温度依存性と LCST との関連を考察した。

#### 2. 実験方法

TEA をはじめ、アルキル鎖長の異なる幾つかの第三級アミンの水溶液を濃度  $c=0.3\sim 1.0\text{ M}$  で調製し、誘電緩和測定と NIR 吸収スペクトル測定を行った。周波数範囲 50 MHz ~ 50 GHz における誘電緩和測定を、10 ~ 25 °C の温度域で行った。NIR 吸収スペクトル測定は、波数範囲 4000 ~ 12500  $\text{cm}^{-1}$  において、光路長 2 mm の石英セルを用い、25 °C で行った。

#### 3. 結果と考察

第三級アミン水溶液の典型的な誘電緩和測定の結果として、TEA 水溶液 (0.7 M, 10 °C) の誘電スペクトルを Fig.1 に示す。得られた誘電スペクトルは、三つの Debye 型緩和関数の和を用いて完全に再現された。モード  $j$  の緩和時間と緩和強度をそれぞれ  $\tau_j$ ,  $\epsilon_j$  と表し、高周波数側の緩和から  $j = 1$  とした。純液体の TEA が示す誘電緩和強度は 0.4 程度であり、純水の緩和強度  $\epsilon_w \sim 80$  に比べて低い。従って、調製された水溶液の濃度範囲では、誘電スペクトルへの TEA の寄与は無視できる程小さい。そのため、観測された緩和モードはすべて水分子からの寄与である。純水の回転緩和時間  $\tau_w$  と

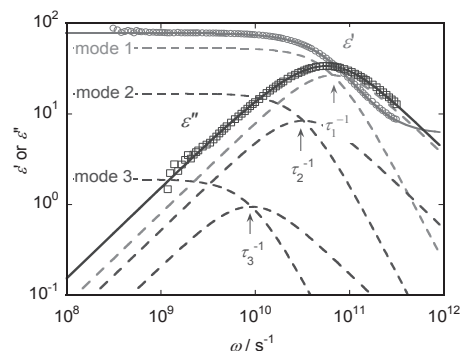


Fig. 1 Frequency,  $\omega$ , dependencies of real and imaginary parts of electric permittivity,  $\epsilon'$  and  $\epsilon''$ , for an aqueous TEA solution at 0.7 M and 10 °C. Broken lines represent constituent Debye-type relaxation modes,  $j = 1, 2$  and 3.

一致したので、 $\tau_1$  は水溶液中の自由水の回転緩和時間に、 $\tau_2$  は水和水と自由水の交換過程の緩和時間に帰属された。さらに、 $\tau_3$  はこれまでに観測されたことのない、 $\tau_2$  よりも長い水和寿命をもつ水和水の交換過程に関わる緩和時間であると推測された。また、緩和時間の長短関係 ( $\tau_3 > \tau_2$ ) から、 $\tau_2$  は TEA に直接水素結合を形成した(第一水和層の)水和水にさらに水素結合した(第二水和層の)水和水と自由水の交換過程、 $\tau_3$  は第一水和層の水和水と第二水和層の水和水との交換過程であると推測される。

$\epsilon_1 \epsilon_w^{-1}$  の濃度依存性から、一モルの TEA に水和する水分子のモル数 (水和数:  $n_{\text{DR}}$ ) を求めた結果、 $n_{\text{DR}}$  は 16 (10 °C) から 9 (25 °C) へ昇温に伴い急激に減少する明瞭な脱水挙動が観測された。この脱水が原因で、濃度の高い TEA 水溶液は LCST 以上で相分離が生じる。緩和強度  $\epsilon_2$  と  $\epsilon_3$  の値から、第一水和層の水和数 ( $n_{\text{DR1}}$ ) と第二水和層の水和数 ( $n_{\text{DR2}}$ ) を求めた。その結果、 $n_{\text{DR1}}$  は温度に依らず 1 程度であるが、 $n_{\text{DR2}}$  は昇温に伴い激しく減少した。同様の結果が、アルキル鎖長に依らず他の第三級アミンでも見出された。当日は NIR 吸収測定の結果も合わせて発表する。

## 化学修飾セルロースの水和挙動とレオロジー

四方 俊幸\*, 新井健悟\*

\*東京農工大学 大学院農学研究院 [〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8]

## 1. 緒言

セルロースは、グルコース環に存在する三つの水酸基が分子内及び分子間で水素結合を形成するため、天然状態では水に溶解せず、有機溶媒に対する溶解性も低い。この低い溶解性が原因で、用途が限定されている。実用性を高めるために、様々な化学修飾セルロースが開発されている。我々が注目したのは、グルコース環に存在する三つの水酸基をメトキシ基 (MO) 或いはヒドロキシプロポキシ基 (HP) に置換して水溶性を与えた化学修飾セルロース (CMC) である。CMC は、室温或いはそれよりも低温で水溶性を示すが、昇温に伴い曇点を迎えて白濁する。この発表では、CMC の水和状態の温度依存を理解するために、置換度の異なる CMC 水溶液について誘電緩和測定を行い、グルコース環当たりの水和数の温度依存性を調べた結果を述べる。また、それらの水溶液が示すレオロジー挙動の温度依存性と水和数の関係も議論する。

## 2. 実験方法

実験に用いた CMC は、信越化学工業 (株) から提供されたメチルセルロースとヒドロキシプロピルメチルセルロースであった。表 1 は、それぞれの CMC 試料が有する MO 置換度 (グルコース環の三つの水酸基の内 MO 基化された水酸基数) と HP 置換度、さらに平均分子量を示す。溶媒には、高脱イオン水を用い、グルコース環濃度で  $c = 0.03 \sim 0.5 \text{ mol L}^{-1}$  (M) の水溶液を調製した。

誘電緩和測定には、Network Analyzer N5230C (Agilent) を用い、測定周波数範囲は 50 M ~ 50 GHz、温度範囲は  $T = 10^\circ\text{C}$  から溶液が白濁するまでとした。粘弾性測定には、同軸円筒型治具を装着したレオメータ MCR301 (Anton Paar) を用い、誘電緩和測定と同じ温度域で動的測定を行った。

## 3. 実験結果と考察

測定された CMC 水溶液の誘電緩和挙動は、3 種類の緩和時間を有する Debye 型関数の和で再現できた。最も高周波数のモード 1 は自由な水分子の回転緩和、モード 2 は自由水と水和水の交換過程、モード 3 は CMC のセグメント運動に帰属された。

表 1. CMC 試料の置換度と分子量

| 試料               | MO 基 | HP 基 | $M_w / 10^3$ |
|------------------|------|------|--------------|
| CMC(1.8-0-150)   | 1.8  | 0    | 150          |
| CMC(1.9-0.25-75) | 1.9  | 0.25 | 75           |
| CMC(1.8-0.15-75) | 1.8  | 0.15 | 75           |

CMC 水溶液の誘電緩和強度  $\epsilon_1$  と純水の緩和強度  $\epsilon_w$  の比から、グルコース環当たりの水和数 ( $n_H$ ) を見積もった。図 1 は、CMC(1.8-0-150)、CMC(1.9-0.25-75)、CMC(1.8-0.15-75) が示す  $n_H$  の温度  $T$  依存性を表わす。図中の矢印は、試料溶液の曇点である。CMC(1.9-0.25-75) の  $n_H$  は昇温に伴い減少し、その水溶液は  $53^\circ\text{C}$  で溶解限界の水和数 5 に至り白濁した。CMC(1.9-0.25-75) と同じ置換度で分子量の異なる試料でも、同じ  $n_H$  の  $T$  依存性が得られたので、水和挙動は分子量に依存しないと言える。

CMC(1.8-0.15-75) と CMC(1.8-0-150) は、 $53^\circ\text{C}$  と  $44^\circ\text{C}$  で限界水和数に至り、水溶液が白濁した。CMC(1.8-0.15-75) の曇点が、CMC(1.8-0-150) に比べ  $10^\circ\text{C}$  程度高い事実から、MO 置換の上に、HP 置換を施すことで脱水和が緩やかになり、水溶性の温度範囲が広がったと言える。

CMC(1.9-0.25-75) 水溶液の動的粘弾性挙動の例を図 2 に示す。 $\omega > 3 \text{ s}^{-1}$  の周波数域では、 $G' \propto \omega^2$  と  $G'' \propto \omega$  の流動域の挙動に見えるが、 $\omega < 1 \text{ s}^{-1}$  で  $G'$  は明瞭な肩を示す。ほぼ一定値の  $n_H$  を有し良く溶解していると思われる  $10^\circ\text{C}$  においても、CMC(1.9-0.25-75) の一部は分子間会合を生じることで長い緩和時間を有する弱い網目構造を形成していることが分かる。

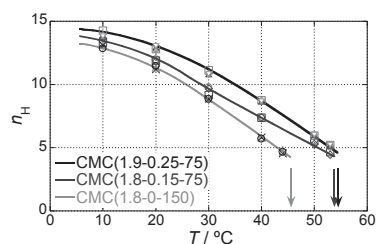
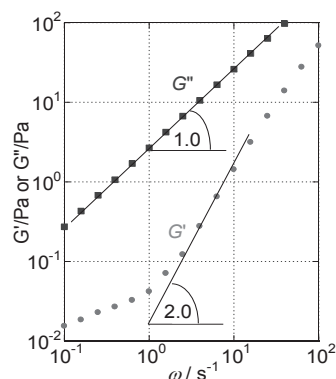


図 1. CMC 試料の水和数温度依存性

図 2. CMC(1.9-0.25-75) 水溶液 ( $c = 0.26 \text{ M}$ ,  $T = 10^\circ\text{C}$ ) の動的粘弾性挙動

OS7-2-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 米粉添加コーンスターチゲルのレオロジー特性に及ぼす乳脂肪含量の影響

佐藤恵美子\*, 関美奈枝\*

\* 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]

### 1. 緒言

米粉は小麦粉に代わる加工原料として食料自給率を上げるために有用であり、パンや麺など様々な料理に活用されている。ブラマンジェに米粉を添加すると弾性率が小さくなる<sup>1)</sup>が、牛乳添加により、凝集性、付着性が大きくなった。本研究では、脂質含有量の異なる低脂肪牛乳、牛乳、生クリームの添加が米粉添加コーンスターチゲルに及ぼす影響について検討した。

### 2. 実験方法

コーンスターチ 26.5 g と米粉 (低アミロース米秋雲粉) 13.5 g の混合ゲルに、水 400ml 添加試料 (以下**水**)、低脂肪牛乳 400ml 添加試料 (以下**低脂肪乳**)、牛乳 400ml 添加試料 (以下**牛乳**)、生クリーム 65ml・牛乳 335ml 添加試料 (以下**生クリーム**) 合計 4 種を試料とした。各懸濁液を 5 分間膨潤させた後、電熱器 450W (日立熱器株式会社)、プロペラ式攪拌機 (DC-3RT 東京理科株式会社) 攪拌速度 250rpm にて 15 分間攪拌しながら加熱した。懸濁液を円筒型ガラスリング (直径 20 mm) に流し入れ、上下をガラス板で密閉した。試料を 10℃ で 20 時間保存後、温度 20℃ レオナー (RE-3305 (株) 山電製) により力学測定を行った。官能検査は、順位法及び SD 法により 4 つの試料をパネラー 11 名で評価した。

### 3. 実験結果と考察

テクスチャー測定では、脂質含有量の高い試料から、**生クリーム>牛乳>低脂肪乳>水**の順にかたさ応力、凝集性は大きくなり、逆にもろさ応力はこの順に小さくなった。破断測定においては、破断応力の大きい順に**生クリーム>牛**

**乳>低脂肪乳>水**となり、破断歪率は**生クリーム、牛乳**は同程度、次に大きい順に**低脂肪乳>水**となった。**水**ゲルはもろく崩れやすい脆性破断を示すのに対し、牛乳や生クリームを添加することによりしなやかで壊れにくい延性破断を示すことがわかった。また、クリープ測定の瞬間弾性率 ( $E_0$ ) は、大きい順に**牛乳>生クリーム>低脂肪乳>水**となった。官能検査では、**水**ゲルは最もやわらかく、弾力や粘りがなく、嗜好性が低いと評価された。一方、**生クリーム**ゲルは最もかたく、弾力があり、もちもちとした食感であった。**生クリーム、牛乳と低脂肪乳 3**種の試料間において嗜好性の点から有意差は認められなかった。

### 4. 結語

牛乳や生クリームは乳清が分散媒、乳脂肪が分散相となる水中油滴型エマルションである。エマルションゲルは澱粉との相互作用により、澱粉のネットワークの間に入る牛乳や生クリームの脂肪球が多いほど、内部結合力が高まり緻密なゲルを形成する相分離構造である<sup>2)</sup>と推察される。**牛乳と低脂肪乳**の比較では、**低脂肪乳ゲル**の方がもろく破断しやすく、脂肪含有量が多いと破断歪も大きくなる傾向にある。今後、米粉添加ゲルのテクスチャーの特性を生かした高齢者用食品等への利用が期待される。

### 文献

- 1) 関美奈枝、佐竹妙子、佐藤恵美子：第 62 回レオロジー討論会発表、福井市 (2014. 10)
- 2) V. J. Morris : Gums and stabilizers for the Industry3, p87 (1985)

## 指モデル表面における増粘剤水溶液の潤滑現象

山口梓\*, 野々村美宗\*

\*山形大院理工 [〒992-0055 山形県米沢市城南 4-3-16]

### 1. 緒言

ヒトは触覚によって液体を識別することが出来る。われわれはこれまでに、ヒトが指で液体に触れた時に喚起される感覚と皮膚上で起こる摩擦現象の関係を解析し、水の手触りの特徴はスティックスリップ現象をもたらすキュキュッと感であることを示してきた<sup>1,4</sup>。一般に、指紋はヒトが触覚によってモノを認知するうえで重要な役割を果たしていると考えられている。前野らは指紋の存在によって力学的刺激を認知する触覚受容器に応力が集中することを、Scheibertらは高周波数の振動が強調されることを示した<sup>5,6</sup>。しかし、これらの検討は全て固形表面の凸凹や質感の違いの認知過程を対象としており、液体の識別に指紋が果たす役割についてはほとんど分かっていない。

そこで我々は、水および増粘剤水溶液を指紋を模した凸凹を刻んだウレタン製指モデルで擦った時の摩擦を評価し、液体と接触した時に指紋が力学的刺激に及ぼす影響を明らかにした。

### 2. 実験方法

指先の皮膚表面における界面現象を模倣するために、指モデルを装着した摩擦評価システムを開発した(Fig. 1)。この装置のサンプル台には水または増粘剤水溶液とウレタン製人工皮膚が入ったシャーレが置かれており、液体中に浸漬された人工皮膚を指モデルで擦ることができる。この装置の下部には二枚の板バネに貼付されたひずみゲージが装着されており、接線及び法線方向に加わる力を計測する。凸凹指モデルはポリウレタン製で表面に深さ 0.15 mm、幅 0.5 mm の指紋が 29 本刻まれている。また、表面に溝の刻まれていないフラット指モデルでも同様の摩擦評価を行った。

### 3. 実験結果と考察

指モデル表面の指紋の有無、摩擦速度、垂直荷重によって、摩擦抵抗の大小だけでなく、摩擦ダイナミクスが劇的に変化した。観測された摩擦パターンは摩擦力が数百 ms ごとに周期的に変動する周期変動パターン、摩擦力が緩やかに上昇するアーチパターン、ほとんど変動しない安定パターン、摩擦抵抗が不規則に変動する不安定パターンの 4 つに分類された。凸凹指モデルを用いて摩擦した場合は多くの条件下で安定パターンが、フラ

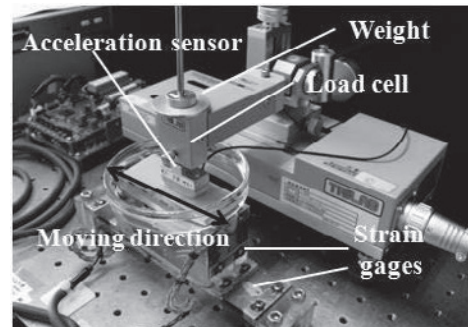


Fig. Friction evaluation system with a finger model.

ット指モデルの場合はアーチパターンが観察された。指モデルと人工皮膚の間の接触状態を推察するために、ゾンマーフェルト数(粘度×速度/荷重)と摩擦係数の関係を示すストライバック曲線を描いたところ、凸凹指モデルを用いた場合は摩擦速度が速くなるに従って摩擦係数が増加したのに対してフラット指モデルでは摩擦係数の増加は観察されなかったことから、指紋様の凸凹によって指モデルと皮膚モデルの間の潤滑膜が厚くなり、流体潤滑状態となったことが示された。

### 5. 結言

凸凹指モデルとフラット指モデルを比較することにより、指紋の存在によって液膜の厚さが厚くなり、潤滑効果が現れるだけでなく、摩擦の経時変化のパターンも変化することが確認された。今後はこれらの効果が触覚に与える影響を解明する。

### 文 献

- 1) Nonomura, Y. *et al.*, Tactile texture perception of water on human skin, *Colloids Surf. B*, **69**, 264-267, 2009.
- 2) Nonomura, Y. *et al.*: How do we recognize water and oil through our tactile sense? *Colloids Surf. B*, **73**, 80-83, 2009.
- 3) Nonomura, Y. *et al.*, How to identify water from thickener aqueous solutions by touch, *J. R. Soc. Interface*, **9**, 1216-1223, 2012.
- 4) 齋藤ら, 人工皮膚表面の水の触感と摩擦特性, 計測自動制御学会論文集, **50**, 2-8, 2014.
- 5) Maeno, T. *et al.*, Relationship between the structure of human finger tissue and the location of tactile receptors. *JSME Int. J.* **41**, 94-100, 1998.
- 6) Scheibert, J. *et al.*, The role of fingerprints in the coding of tactile information probed with a biomimetic sensor, *Science*, **323**, 1503-1506, 2009.

OS7-2-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 喉頭運動解析による飲食物嚥下時の感覚特性評価

池上聡\*, 磯野舞\*, 石原清香\*, 中馬誠\*, 船見孝博\*, 皆木祥伴\*\*, 藤原茂弘\*\*\*,  
堀一浩\*\*\*, 小野高裕\*\*\*

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

\*\*大阪大学 歯学研究科

\*\*\*新潟大学 医歯学総合研究科

### 1. 緒言

近年、食に対する消費者の嗜好はますます多様化している。飲食品においては味、香りといった口腔、鼻腔内での感覚の他に喉を通過するときの「喉ごし」、「コク」、「キレ」、「飲み応え」、「まとまり感」、「付着感」などといった咽頭、喉頭内における感覚特性が重視され、製品開発のコンセプトになる場合もある。製品開発の過程では、咽頭、喉頭内における感覚特性を客観的かつ再現性よく評価する必要があるが、複雑な形状をもつ咽頭、喉頭内を通過する際の食品の挙動を推測することは難しく、機器測定によってこれらを評価することは難しい。

本研究では、ヒトの喉の動きを経時的に測定できる喉頭屈曲センサーを用いて、飲食品を飲み込む際の喉頭運動を解析し、食品物性もしくは感覚特性が喉頭の動き（喉頭運動）に及ぼす影響を調べた。

### 2. 実験方法

被験試料として、市販品のオレンジジュース、およびこれに成分の異なる 3 種類の香料を添加した「香料入り飲料試料」、イオン交換水に増粘多糖類を添加し、粘度を 4 段階に調整した「とろみ調整飲料試料」を用い、喉頭運動測定から得られたパラメータと官能評価値との関連を調べた。

センサー一部の曲率を経時的、定量的に測定することができる喉頭屈曲センサーを装着した健常有歯顎者 4 名（年齢 26～43 歳）に上記の試料を一定量与え、一飲みで全量を嚥下させた。飲食物嚥下時の喉頭運動を測定し、得られるシグナル波形から「嚥下時間」、「喉頭の挙上時間（速度）」、「喉頭の降下時間（速度）」、「喉頭運動量」などのパラメータを解析した。

一方、同一被験者に同じ試料喫食時の咽頭、喉頭内における感覚特性を評価させた。香料入り飲料試料の場合は、「飲みやすさ」、「飲み応え」、とろみ調整飲料試料の場合は、「まとまり感」を官能評価項目とした。

なお、本研究は「人間を対象とする医学研究の倫理的原則」に則り、被験者に研究の目的と危険性について十分説明した上で実施した。

### 3. 実験結果

香料入り飲料を嚥下したときの喉頭運動を測定した結果、官能評価により「飲みやすさ」が高いと評価された試料において喉頭運動量が小さく、嚥下時間が短くなり、「飲み応え」が高いと評価された試料において喉頭運動量が大きく、嚥下時間が長くなる傾向が見られた。

また、とろみ調整飲料試料を嚥下したときの喉頭運動を測定した結果、官能評価により「まとまり感」が高いと評価された試料において喉頭運動量が小さく、嚥下時間が短くなる傾向が見られた。

### 4. 考察

多くの被験者は飲みやすい試料の嚥下時において喉の上下動を小さくし、軽快にテンポよく飲むとし、飲み応えがある試料嚥下時にはより深く味わうために喉の動きを大きくする傾向があると推察される。

また、「まとまり感」が高い試料は嚥下時において喉内を散らばらずまとまって流れるため、被験者は比較的小さな喉の動きでスムーズに飲む傾向があると推察される。

### 5. 結言

これらの結果から、喉頭運動から得られるパラメータにより、「飲みやすさ」、「飲み応え」、「まとまり感」など、飲食品の食感や嗜好性に関わる感覚特性を評価できる可能性が示唆された。

## 気管支喘息の高粘性の粘液が末梢気道病変を緩和する機能

鍋嶋由美子\*

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

### 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(\*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。気管支喘息の病理所見で**狭小化した気道内に高粘性の気道粘液が充満**していることから、気道粘液の粘性亢進は病態悪化の原因と考えられてきた。今回、時間経過を追った詳細な観察から、高粘性の粘液が持つ末梢気道病変緩和の機能を見出して応用したので報告する。

### 2. 実験方法

成人発症・混合型喘息の高齢女性のセルフレポート。気道リモデリングが進んだ典型的重症例である。各種喘息治療薬に過剰反応を示し、薬剤治療困難で頻繁に起きる喘息発作の観察を余儀なくされた。12年前より、自律神経系と気道の流れに関心を持ち、主として全身の sign と自然排出痰を継続的に観察してきた。

喀痰は紙の上や指の上で肉眼的に観察し、口の中で舌触りでも観察した。一部にギムザ染色を施し、染色の過程も観察した。呼吸機能や心拍変動などの内科臨床で用いられる検査を併用した。劇的に奏効したが、副作用も強く注意が必要な吸入ステロイドを始めとする各種薬剤、内・外環境要因や日常生活の過ごし方との関連性を評価して、より良い対策を模索した。

### 2. 実験結果

**結果1**、粘液栓は形を変え難い硬めのゲル層で染色の際に著しく膨潤し、滑り落ちそうになる部分である。末梢気道の鑄型状の粘液栓が、緩い粘液の先端に付着されて、あるいは、取り囲まれて自然排出される。

末梢に突き刺さるような粘液栓が排出されると易刺激性や喘息などの気道症状と併せて、便秘、倦怠感、睡眠障害などの全身症状が改善され、思考力も回復した。

**結果2**、常用量の約 1/1000 の吸入ステロイドフルチカゾン (粉末剤 FP) には、2 相性の急性効果が観察された。初めの相は吸入直後から現れる“除水効果”であり、粘膜浮腫を改善し、緩い粘液の水分を減らし、粘液栓は痩せる。遅れて数時間後～数日に渡って続く、“素材効果”(炎症物質などの物質合成抑制)で、新たに産生される粘液栓の引張り強度が低下し、全般的に粘性を低下させる。

**結果3**、2014年10月下旬より開始したβ刺激薬との合剤(エアゾル)では高粘性が比較的維持され、末梢深いところからの小粘液栓が排出され、劇的

な改善を観た。しかし、微量を間欠的に繰り返していくと、吸入 1—2 日後に一過性に強い気道症状と不眠症状の悪化が再現された。その際に、肺胞内にまで落込んだと推定される小粘液栓の集合体または単体や黄色の固まらない粘稠性の粘液が観察された。その症状悪化に対して、粘液溶解剤、β刺激薬や合剤追加投与で直後には改善したが、翌日になると、むしろ悪化した。素材効果のピークに当たって粘液栓の痩せと脆さによって、運搬障害が生じたことに次第に気づいて行った。

休業して粘性を上昇させ、運動、保温、リラックスによって副交感神経優位として緩い粘液を貯蓄し、また、入浴、加湿、飲水によって、気道内面の湿潤化を図り、軽い喘息状態で粘液塊排出を促した。

### 4. 考察

末梢気道内の粘液は肺胞に異物や有害物質の侵入を防ぐ物理的バリアであり、炎症という生体防御反応の場である。末梢気道の各部分で小粘液栓が常に産生され、各種段階で存在し、内外環境に応じて各々時間変化しながら、順次排出される。食事・飲水後などで、小粘液栓が吸水・膨潤して末梢気道を塞ぐと、反射性に気道平滑筋収縮が開始して、中枢側から**高粘性の粘液**が末梢側へ流れ込み、“喘息”という排出活動が開始する。

リモデリングした狭くて硬い気道は鉄砲筒のような小粘液栓の発射装置となる。高粘性は弾丸の凝集力を与え、そして、反応性に分泌された多量の粘液が気道に付着した粘液栓を剥がす洗浄液となり、筒内部の潤滑油となって、平滑筋収縮・弛緩活動と協同作業を行う。

### 5. 結言

反応性に分泌される高粘性の粘液は末梢気道に停留する小粘液栓の運搬に働き、その排出後に“気道過敏性”＝喘息発作の起り易さが緩和される。

薬剤による過度の粘性抑制は薬剤過剰と病状悪化の悪循環を招く可能性がある。分泌能、排出能や筋力が衰える高齢者では特に注意が必要と考える。

### 文 献

- 1) 無江昭子: 気管支喘息の病理学的検討, アレルギー, 20, 885-902, 1971.
- 4) 喀痰からの情報, 「痰を理解するための基本的知識」, 安岡 劭: メディカルレビュー社 2001年, pp. 34-129. 80

P-1

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 気管支壁の物理的特性と換気効率

多羅尾範郎\*

\* 聖隷クリストファー大学

### 1. 緒言

呼吸器の換気効率は酸素摂取能力や炭酸ガスの排気に大きく影響し、赤血球の酸素運搬能力・ヘモグロビン量等と同様、脳や筋肉の機能に直結するため、換気効率を高める事は非常に大切な事である。古くから、喫煙・肺線維症等で硬くなった気管支は、換気の点で著しく不利であると言われてきた。しかしながら、この事を理論的に数値によって示した報告は現在まで殆どない。

一方、円筒管内の Poiseuille 流だけでは拡散項が零であるため、拡散効果が得られない。しかしながら、実際に外気と肺胞からの内気が混合されるのは分岐部で起こる部分が多いと思われる。

本計算では、各気管支内での空気混合が分岐のみによるものだけで行われ、1 周期の呼吸運動開始から時間と共に変化する混合率を計算した。

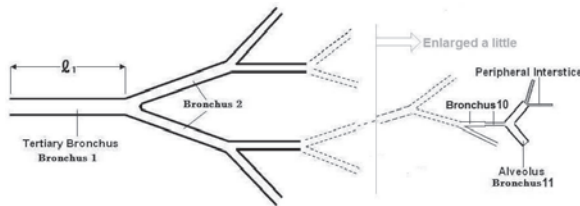


Fig.1 The Respiratory System is reduced to a dendritic successive bifurcated tree model.

### 2. 計算方法

計算には、上図の様な樹枝状気道分岐モデルを使用した。これは、人間の肺についての Weibel の論文から筆者がまとめたものを参考にし、簡略化したものをモデルとしたものである。実際、気道の配置や「太さ・長さ」の分布を下図に示した。

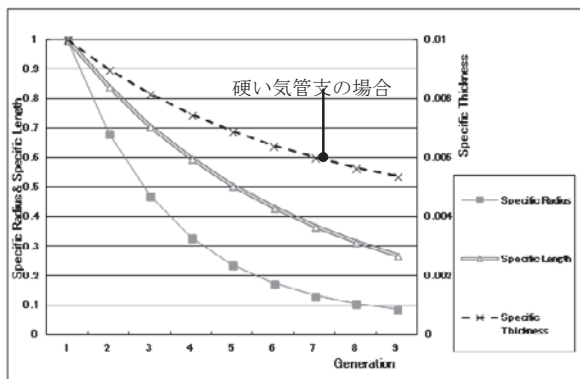


図 2. 計算に使用した気管支の形状分布 (厚さは硬い場合)

左下図で、気管・気管支は、11回(発表時15回位に増やす予定)分岐し、これら肺胞・気管支を含む気管支系全体が正弦波動の圧力変化する胸腔内圧で収縮・膨張を繰り返す。各世代の気管支は円筒形と仮定し、呼吸による圧力変化で内径が変化すると仮定した。実際に計算例に用いた無変形時の、各気管支の値は左下図にある。太い気管・気管支での換気は、乱流で瞬時に混合され、乱流と層流との境界は、呼吸中変化し、非常に複雑であり、実質的には層流域の換気が問題になる事と考え合わせ、層流部分だけの換気計算をした。また、各部のガス交換率は入口からその気管支までの各気管支の交換率の積とした。

### 3. 計算結果

気管支内気流の流れによる計算結果を下図に示す。

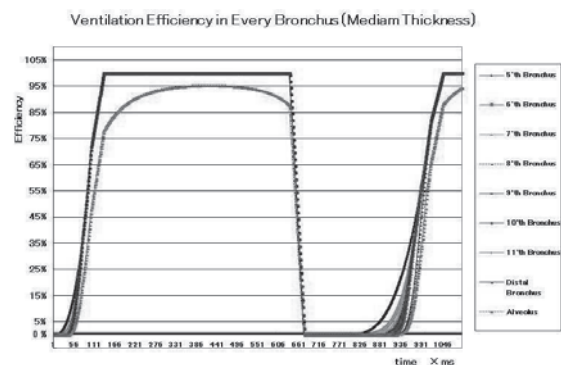


図 3. 普通の硬さの気管支の場合(最大気管支の厚みは同じ)

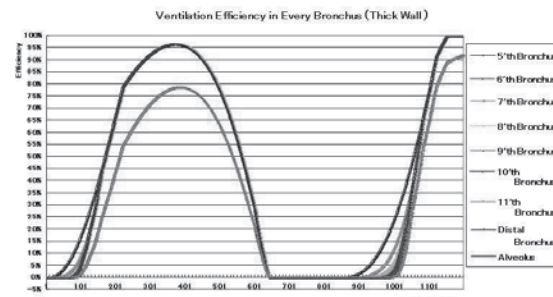


図 4. 硬い気管支の場合(最大気管支の厚みは同じ)

### 4. 結論と考察

図 3, 4 から、気管支が硬い場合、特に吸気初期の換気効率が悪い事が数値としてわかる。ピーク後は、空気が中枢側へ戻る時、分離する事はないので、グラフの正当性は最大の時までである。

## セシウムボールと肺クリーニング

多羅尾範郎\*

\* 聖隷クリストファー大学

## 1. 緒言

東日本大震災の津波に伴う福島第一原子力発電所事故から4年余り経つ現在でも、微粒子が長期間漂う事から、原子炉爆発による放射性物質の広範囲な大気汚染が起こっているとされている。特に、原子炉の meltdown, melt-through 後の爆発で四散した  $2\mu \sim 10\mu$  の微粒子は、大陸からの PM2.5 や PM10 と同様、空気中に漂い、長く放射線を放出する事が懸念される。セシウムボールと言う、『鉄筋コンクリート由来の鉄入り  $\text{SiO}_2$  のガラス状球体中に、微量の  $\text{Cs}_{137}$ ,  $\text{Cs}_{134}$  と極微量の  $\text{Sr}_{90}$ ,  $\text{Ce}_{144}$ ,  $\text{Ce}_{141}$ ,  $\text{Pu}_{239}$ ,  $\text{U}_{235}$  が含まれるセシウムボールと言われるもの』や、 $\text{U}_{235}$  の多いバッキーボール等の Hot-Particle は、人体近くや体内で放射線を放出するため、被曝による癌細胞の出現が懸念され、特に体内被曝を避ける対策が望まれる。ここで、空気中に漂う放射性微粒子では、水溶性と非水溶性の微粒子があり、水溶性微粒子は体内に取り込まれて、比較的短い時間で代謝排出される事が多く、非水溶性の微粒子も消化器内では、吸収されずに排出される。結局、非水溶性放射性微粒子が空気と共に吸い込まれた場合、最も長い間、近接体内被曝を起こすと思われる。具体的には、セシウムボール等の非水溶性の放射性微粒子が肺胞付近の体内被曝の可能性が高いと思われる。

一方、呼吸器における通常の浄化作用は、繊毛のある気管や気管支における繊毛運動による浄化と、肺胞や呼吸気管支（終末気管支）での界面活性剤（肺サーファクタント）の濃度勾配による表面張力の違いでの浄化に大別される。

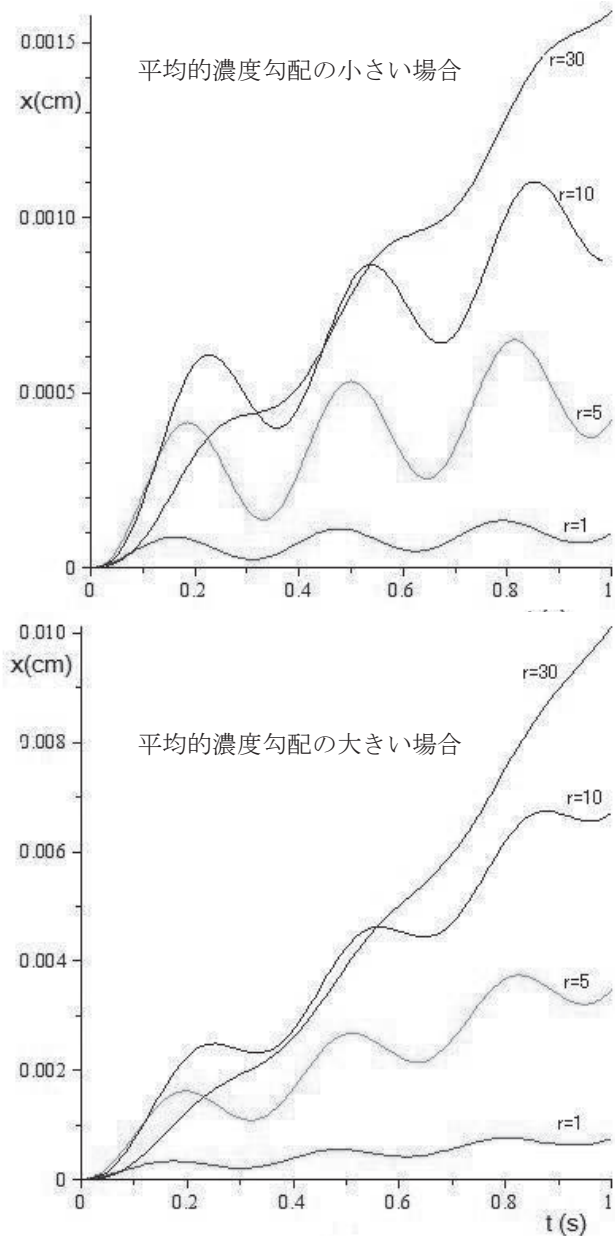
本研究の目的は、後者の浄化で、肺胞に停留するセシウムボールが、界面活性剤により浄化されるかどうか、どの様な状態が、どの大きさの球浄化に適当か、等を計算により調べる事である。

## 2. 計算方法

計算は1次元モデルで、半径を  $R=r \times 10^{-3}\text{cm}$  のセシウムボールが、原点に置かれ、下流の繊毛運動の影響を考慮しサインカーブで変動したサーファクタント濃度、下流に向かって薄くなる場合の移動をしらべた。実際の計算には、Maple と Excel を用いた。

## 3. 計算結果

上式で  $r=5$  のセシウムボールの移動を右上図に示す。



## 4. 結論と考察

上2図等から、セシウムボール移動距離は濃度勾配変動と球体半径に一定の関係が有る場合に大きく変動し、平均的濃度勾配の大きい場合には変動が小さい事が判る。この変動を肺胞の振動で与える場合、取除く微粒子半径に適当な振動数が有る事がわかる。実際の肺胞では、呼吸による内径変化で、サーファクタント濃度に変化があるが、微粒子ではこの変動は無視できると思われる。

P-3

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## アンジオテンシン II 受容体拮抗薬オルメサルタンによる インスリン抵抗性改善の機序の解明

細渕 彩\*, 大坂 瑞子\*, 吉田 雅幸\*

\*東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 先進倫理医科学 [〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45]

### 1. 緒言

インスリン抵抗性は主に肥満、過食、運動不足などの生活習慣により誘発され、骨格筋などの組織への糖の取り込みが減少することが原因とされている。その結果、2型糖尿病や心筋梗塞などの心疾患の発症、進展を引き起こすことからインスリン抵抗性を改善することはこれらの疾患の予防や治療において重要である。

オルメサルタンはアンジオテンシン II (AII) 受容体拮抗薬 (ARB) であり、AT1 受容体に対して選択的に阻害作用を示す降圧剤である。これまでに、過剰の高脂肪食摂取による耐糖能異常に対してオルメサルタンがインスリン感受性を改善することが報告されている<sup>1)</sup>。また、インスリン抵抗性はインクレチン不活化酵素 Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) が活性化することによりインクレチンが分解され、インスリンの分泌が抑制されることにより起こることが知られている。そこで、オルメサルタンによるインスリン抵抗性改善の機序としてオルメサルタンが DPP-4 の阻害作用に関与することが考えられた。

従って、本研究ではオルメサルタンが DPP-4 阻害効果を介してインスリン抵抗性の改善に寄与しているかどうかを検討した。

### 2. 実験方法

方法：8 週齢雄性 SD ラットに高脂肪食 (HFD:20%脂質、1.25%コレステロール添加飼料) を与え、オルメサルタン (5mg/kg/day) 及びコントロールを 8 週間飲水投与し、体重、摂食量、飲水量の測定を行った。また、肝臓、腎臓、小腸の DPP-4 の mRNA 発現を測定した。さらに、血漿、リンパ液中のトリグリセライド (TG) と総コレステロール (TC) の比色測定と DPP-4 の活性測定について検討した。

### 3. 実験結果

高脂肪食負荷ラットに対するオルメサルタン投与及びコントロールにおける体重、摂食量、飲水量、血漿、リンパ液の TG、TC は変化しなかった。

また DPP-4 の mRNA 発現量は腎臓、小腸では変化がなかったが、肝臓では減少傾向であった。

DPP-4 活性は血漿のオルメサルタン群で減少傾向を示した。

### 4. 考察

脂質代謝経路に関与する肝臓において DPP-4 の mRNA 発現が特異的に減少していた。オルメサルタンは肝臓での脂質蓄積を改善することが報告されていることから、その関与が考えられる。

今後、肝臓における DPP-4 発現上昇のメカニズムやその意義について検討が必要である。

### 5. 結言

高脂肪食負荷ラットにおいてオルメサルタンが肝臓での DPP-4 の阻害効果を有する可能性があることが示唆された。

### 謝 辞

本研究を行うにあたり、ご指導いただいた東京医科歯科大学の吉田雅幸教授、大坂瑞子助教、ならびにお世話になりました研究室の方々に感謝致します。

### 文 献

- 1) Okada K, Hirano T, Ran J, Adachi M. Hypertens Res. 2004; 27(4):293-9.

## ネフロン細胞内カルシウムイオン濃度変化の可視化 尿細管系球体フィードバックによる誘導

仲本 博\*

\*川崎医科大学 医用工学システム循環器 [〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577]

### 1. 緒言

腎血流は、血圧変動があってもオートレギュレーションにより一定の領域に維持されている。傍糸球体装置は輸出入細動脈に接しており、尿細管系球体フィードバック (1) の血管収縮制御に関わり、糸球体への血流を制御している。ネフロンにおけるカルシウム濃度の可視化研究は、生体からネフロンを分離したモデルの報告はあるが (2-3)、生体における観察例は未だない。

### 2. 実験方法

実験動物には Wistar ラット (n=7) を使用した。輸入細動脈の可視化には、血管内腔を染色するために 500kDa デキストランに FITC をラベルしたもの乃至はアルブミンにテキサスレッドをラベルしたものを投与し、カルシウムイオン濃度の可視化には Fluo-4 を投与し、共焦点レーザー顕微鏡で糸球体の微小循環を画面中央に捉え可視化した後、高張食塩水で尿細管系球体フィードバックを誘発するために持続的に腎外投与を行った (25%食塩水, 0.1mL/kg/min)。輸入細動脈の血管径は収縮した部位の径を計測し、カルシウム濃度の測定は傍糸球体装置周辺の領域において計測した。

### 3. 実験結果

血管径の測定では高張食塩水により、輸入細動脈が収縮したが生理食塩水ではそのような変化は見られなかった ( $p > 0.05$ )。また、傍糸球体装置近傍の細胞内カルシウムイオン濃度は、高張食塩水の投与の後に優位に増加したが、生理食塩水を投与した場合は増加しなかった ( $p > 0.05$ , 図 1)。

### 4. 考察

高張食塩水を投与した後、2,3 分後血管の収縮が起こり、それに伴いカルシウムイオン濃度も増加していた。このフィードバックは、尿細管系球体フィードバックの阻害剤であるフロセミドの投与に依りブロックされた。よってこの変化は、フィードバックによる。

### 5. 結言

我々は、in-vivo においてラットの尿細管系球体フィードバックに関連するカルシウムイオン濃度の変化を可視化することができた。

### 謝 辞

実験によるデータ収集と解析を手伝ってくれた川崎医療福祉大学臨床工学科 5 期生、大江拓弥、小林亜由美、浪切奏歩、藤澤 友希、松田祐佳の諸氏に心から謝意を表す。この研究には、川崎医大 2014 年度プロジェクト研究費によるサポート (26 基-72) があつた。

### 文 献

- 1) In vivo visualization of angiotensin II- and tubuloglomerular feedback-mediated renal vasoconstriction. Yamamoto T, Hayashi K, Matsuda H, Kubota E, Tanaka H, Ogasawara Y, Nakamoto H, Suzuki H, Saruta T, Kajiya F. *Kidney Int.* 2001 Jul;60(1):364-9.
- 2) Segmental effects of norepinephrine and angiotensin II on isolated renal microvessels. Edwards RM. *Am J Physiol.* 1983 May;244(5):F526-34.
- 3) Calcium wave of tubuloglomerular feedback. Peti-Peterdi J. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006 Aug;291(2):F473-80.

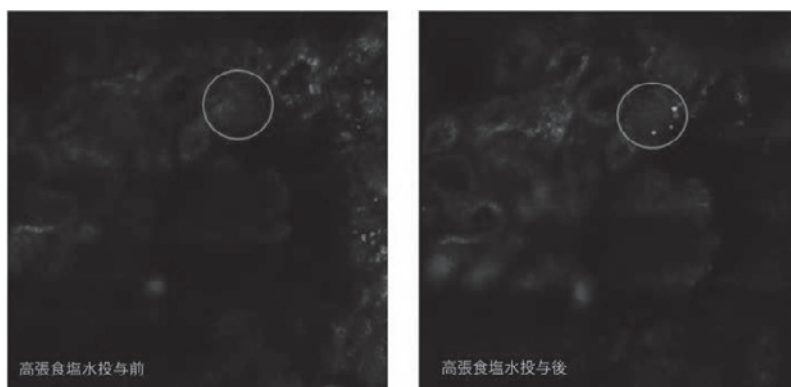


図 1

## 赤血球サスペンション流れにおける血小板の流路断面内分布

阪本啓輔\*, 木村友哉\*, 能祖良太\*, 関淳二\*\*, 板野智昭\*\*\*, 関眞佐子\*\*\*

\*関西大学大学院理工学研究科 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

\*\*関西大学先端科学技術推進機構, \*\*\*関西大学システム理工学部物理・応用物理学科

### 1. 緒言

生体内微小血管の血液流れでは血小板は血管壁付近に多く分布することが知られている. この現象は Near-Wall Excess (NWE) と呼ばれ, 血管壁が損傷を受けた際に血小板がそれを修復・止血するのに極めて重要である. 本研究では, 人工微小流路 (マイクロチャンネル) に蛍光標識した血小板あるいは血小板模擬粒子としてポリスチレン蛍光粒子を混入させた模擬血液を流し, 流路断面内における粒子数分布を測定することで, NWE 現象を調べた.

### 2. 実験方法

本研究では, デキストランとアルブミンを添加したリン酸緩衝生理食塩水に, ヒト赤血球を様々な体積分率 (Hct) で混入させ, これに蛍光標識した血小板あるいは蛍光粒子 (直径  $1 \sim 4.8 \mu\text{m}$ ) を分散させて, 模擬血液として用いた. 血小板は CFSE を用いて蛍光標識し, 輝度が低い場合は赤血球の代わりに赤血球ゴーストを用いた.  $1$  辺が  $50 \mu\text{m}$  の正方形断面を持つ PDMS 製の人工微小流路に, シリンジポンプにより模擬血液を一定流量で流し, 共焦点レーザー走査顕微鏡 - 高速度カメラシステム (図 1) を用いて蛍光観察した. 流路底面からの高さ  $4, 8, 24 \mu\text{m}$  の断面について, 流路入口から  $20\text{mm}$  下流までのいくつかの位置で撮影した. 得られた画像を処理ソフト ImageJ を用いて解析し, 流路幅方向に  $2 \mu\text{m}$  毎の血小板・蛍光粒子の個数分布を求めた.

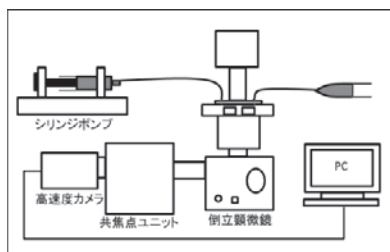


図 1 共焦点レーザー走査顕微鏡システム

### 3. 実験結果と考察

本研究では流量  $1.0 \mu\text{L}/\text{min}$  の場合について報告する. このときのレイノルズ数は約  $0.15$ , 壁すり速度は約  $1000 \text{sec}^{-1}$  である. まず,  $\text{Hct} = 0\%$  (赤血球が存在しない) の場合に, 血小板および蛍光粒子

の粒子数分布を計測したところ, いずれの場合も流路断面内に偏りなく分布していることが分かった. 続いて, 赤血球を混入させて実験を行った. 赤血球が存在しても流路入口付近の粒子数分布はどの高さにおいてもほぼ一様であったが, 下流に行くにつれて分布に偏りが見られるようになった.

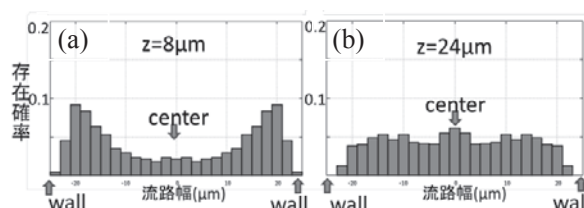


図 2 血小板の分布 (赤血球ゴースト,  $\text{Hct} = 20\%$ )  
(a) 流路底面から  $8 \mu\text{m}$ , (b) 流路底面から  $24 \mu\text{m}$

$\text{Hct} = 20\%$  の場合の計測結果の例として, 赤血球ゴーストのサスペンションに血小板を浮遊させた場合に得られた血小板の個数分布を図 2 に示す. 流路入口から  $20\text{mm}$  下流における計測結果で, (a) が流路底面から  $8 \mu\text{m}$ , (b) が  $24 \mu\text{m}$  の高さ (流路中央付近) の分布である. 図 2(a) に示すように, 特に流路底面付近において, 血小板が壁面付近に多く分布する NWE が確認できた. しかし流路断面の中央高さ付近では, 図 2(b) から分かるように, 明確な NWE は見られなかった. この傾向は, 血小板の代わりに蛍光粒子を用いて, 赤血球ゴーストあるいは赤血球のサスペンションに浮遊させた場合も同様であった. これらのことから, 正方形断面をもつ微小流路内流れにおいて, 血小板あるいは蛍光粒子は流路断面の四隅付近に多く分布すると考えられる. また,  $\text{Hct} = 0\%$  では NWE が見られないことから, 血小板分布の偏りは赤血球との相互作用の結果として生じる現象であり, 流路内における赤血球の軸集中現象と密接に関係していると考えられる.

### 4. 結言

血小板が壁面近傍に多く分布する NWE が底面付近で顕著にみられたことから, 矩形流路では血小板は壁面に沿って一様に分布するのではなく, 特に流路断面の四隅付近に多く分布することが示唆される.

本研究の一部は科研費 (25630057), 関西大学先端科学技術推進機構より支援を受けた.

## 動物血液の凝固過程における流動挙動解析

篠崎俊介\*, 山口はるな\*, 有富充利\*, 渡邊宣夫\*\*, 大内克洋\*\*\*

\*株式会社 DNP ファインケミカル [〒226-0022 神奈川県横浜市緑区青砥町 450]

\*\*芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科

\*\*\*東京医科歯科大学 大学院 歯学総合研究科

## 1. 緒言

過去に血液の流動特性と体の機能・疾患の相関関係を明らかにする試みがなされて来ているが<sup>1)</sup>, 印刷インキに対して我々が提案した式 (1) を用いた流動挙動解析手法<sup>2)</sup> を適用することで, 異なった視点から血液の流動特性と機能との相関解析を試みた. 前報にて豚血液の凝固過程解析に関しては式 (1) が有用と示唆される結果を報告した<sup>3)</sup>.

$$F \propto S^m \times V^n \times E^p \quad (1)$$

F: インキ特性値, S: 降伏項, V: 粘性項, E: 弾性項  
 $m + n + p = 1$  (※m, n, p は各項の寄与率を示す.)

## 2. 実験方法

① クエン酸Na / 塩化Ca 凝固制御系の検討<sup>3)</sup>

クエン酸Na 水溶液入りの豚血液および牛血液 (東京芝浦臓器社) を用いた. 凝固剤として 0.25M 塩化Ca 水溶液を用いた. 凝固剤量の異なる血液を作製し, 活性化全血凝固時間 (ACT, HEMOCHRON401: ITC社) を測定した. レオロジー測定にはレオメータ (AR-G2: TA Instruments社) を用い, 定常流測定, 動的歪み依存測定, 動的時間依存測定を行った.

## ② ヘパリンNa 凝固制御系の検討

豚鮮血を用い, 抗凝固剤としてヘパリンNa 注射液 (5,000 単位 / 5ml) を用いた. 抗凝固剤量の異なる血液を作製し, ACT を測定した.

## 3. 実験結果

## ① クエン酸Na / 塩化Ca 凝固制御系の検討

豚血液の ACT とレオロジーパラメータの相関を調査した中で, 降伏項・粘性項・弾性項の代表的な結果を図 1 に示す. c) の弾性項 ( $G'$ ) との相関が高い. 次に各項それぞれの寄与率最適値を求めた結果, 式 (2) が導き出された. 降伏項と粘性項の寄与はほとんど無く, 弾性項が支配的であることが判明した. また牛血液を用いた実験についても式 (2) と同等の寄与率が導き出され, 動物の種類に寄らず, クエン酸Na / 塩化Ca 凝

固制御系では同等の結果となった.

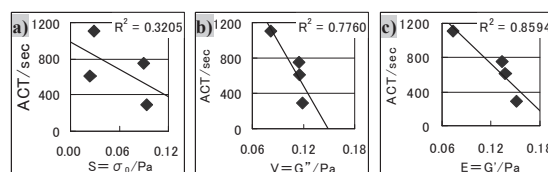


Fig.1 Relationship between the ACT and the rheological parameters. a) Yield term. b) Viscous term. c) Elastic term.

$$F \propto S^{0.0} \times V^{0.0} \times E^{1.0} \quad (2)$$

## ② ヘパリンNa 凝固制御系の検討

クエン酸Na / 塩化Ca 凝固制御系と同様に解析を行うと流動特性式は式 (3) となり, 粘性項が支配的で, 弾性項の寄与もあることが判明した.

$$F \propto S^{0.0} \times V^{0.7} \times E^{0.3} \quad (3)$$

## 4. 考察

実験①と②で降伏項・粘性項・弾性項の寄与率が異なる結果となったことは, 両者の凝固機構の違いを再現していると考えられる. 実験①は  $Ca^{2+}$  の架橋反応による血液成分の凝固と推察され, 固体成分の増加に伴う弾性率支配の現象が生じていると思われる. 一方, 実験②はヘパリンNa が系内タンパク質と複合体を形成する複雑な機構であると推察され, 成分間の相互作用変化を伴う複雑な流動挙動を示していると思われる.

## 5. 結言

血液の凝固能とレオロジーパラメータに相関が見られ, さらに凝固機構の違いを再現できる可能性が見られたことから, 流動挙動解析手法が血液の新たな評価手法として適用できる可能性が示唆された.

## 文献

- 1) 前田信治: 血液のレオロジーと生理機能, 日生誌, **66**, p234-244, 287-297, 327-336, 2004.
- 2) 山口はるな他: 第 58 回レオロジー討論会講演要旨集, p102-103, 2010.
- 3) 篠崎俊介他: 第 37 回日本バイオレオロジー学会年会プログラム・抄録集, p29, 2014.

P-7

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 呼吸に伴う Fontan 手術後の圧力・流速変動を再現するための 数値流体解析用境界条件の検討

後藤真治\*, 中村匡徳\*, 板谷慶一\*\*, 宮崎翔平\*\*, 岡徳彦\*\*\*, 本田崇\*\*\*\*, 北村律\*\*\*,  
宝来哲也\*\*\*, 石井正浩\*\*\*\*, 宮地鑑\*\*\*

\*埼玉大学大学院理工学研究科 [〒338-0825 埼玉県さいたま市桜区下大久保 2 5 5]

\*\*北里大学医学部血流解析学講座[〒252-0329 神奈川県相模原市南区北里 1-1 5-1]

\*\*\*北里大学医学部心臓血管外科

\*\*\*\*北里大学医学部小児科

### 1. 緒言

先天性心疾患に対する手術の一つに Fontan 手術がある。この術式では、上・下大静脈を肺動脈と吻合する。術後の 3 症例において肺動脈の血流波形を心拍および呼吸によって影響される成分に分離すると、それぞれにおいて圧力と流速は逆位相の変動を呈し、これが Fontan 循環の特徴とされる。数値流体解析を援用し、Fontan 循環について議論するためには、この特徴的な血行動態の再現が必務である。そこで、本研究では Fontan 循環で生じる圧力・流速の逆位相変動を表現できる境界条件について検討する。

### 2. 方法

Fontan 手術が行われた患者の CT 画像から血管形状を作成した。上・下大静脈の境界を直径の 40 倍、左・右肺動脈の境界を直径の 50 倍延長した。上・下大静脈には流速の計測データから作成した流量条件を与えた。出口である左・右肺動脈末端には、以下の 3 通りの圧力境界条件を与えた。条件 1 は、0 Pa の一定値である。これは、肺動脈以降の循環における圧力が不変であることを仮定している。条件 2 は肺動脈から毛細血管までの抵抗、イナータンスとコンプライアンスを考慮したものである。電気回路モデルによりこれらを表現し、肺動脈末端での流量によって生じる圧力を条件として与えた。条件 3 は、条件 2 に加え、呼吸に伴う末梢血管抵抗を考慮したものである。圧力計測データの中から、抹消側から伝播する圧力変動成分を抽出し、得られた圧力波形を境界条件として設定した。

### 3. 結果

1 呼吸周期における流線を確認した結果、境界条件に関わらず、流れのパターンはほぼ同じであった。一方、右肺動脈の圧力・流速変動は各境界条件によって異なる結果となった。圧力・流速変動の位相差を調べるため、周波数解析によって、圧力および流速のデータを呼吸性成分と心拍性成

分に分離した。各条件における呼吸性成分の流速と圧力との関係を図 1 に示す。各条件で呼吸性の圧力と流速の相関係数を計算すると、条件 1 では 0.31, 条件 2 では 0.65, 条件 3 では -0.67 となった。条件 1 と 2 は相関係数が正であるため順位相, 条件 3 は逆位相で圧力と流速は変動していることがわかる。以上から条件 3 の結果のみが圧力と流速の逆位相を再現することができた。

### 4. 結言

Fontan 術後の圧力と流速との逆位相性変動を再現するためには、呼吸に伴う抹消血管抵抗の変化を考慮することが必要であることが示された。

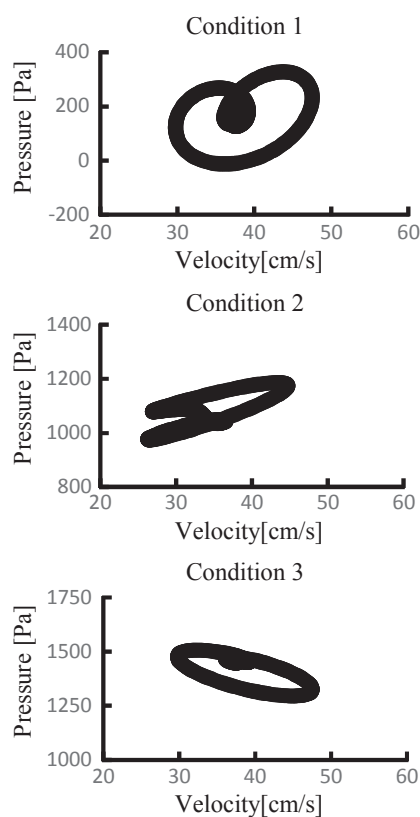


Fig. 1 Relationships between velocity and pressure in the right pulmonary artery obtained under the boundary condition 1, 2 and 3.

## 抗血栓性ポリマーファイバーを被覆した 動脈瘤破裂治療用カバードステントの開発

白幡智史\*, 長谷部光泉\*, \*\*, 尾藤健太\*, 前川駿人\*, 中野裕揮\*, 田中美夏\*, 大和裕哉\*,  
松本知博\*, \*\*, 鈴木哲也\*, 堀田篤\*

\*慶應義塾大学大学院 理工学研究科 開放環境科学専攻 [〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1]

\*\*東海大学医学部 専門診療学系 画像診断学/東海大学医学部付属八王子病院 画像診断科

### 1. 緒言

「カバードステント」は、ステントにカバーを巻き付けた血管内治療器具であり、動脈瘤破裂に対する低侵襲治療に用いられる（図1(a)）。動脈瘤治療では、カバードステント留置により動脈瘤への血流を遮断し、致命的な危機を回避する。現状のカバーは、強度を重要視した抗血栓性の比較的低い材料が多く用いられ、留置後の血栓付着による狭窄・閉塞が問題となっている。本研究では、高い抗血栓性と耐久性を備えるカバーの作製を試みた。我々は、極めて高い抗血栓性を持つリン脂質ポリマー（MPC）に着目し、エレクトロスピニング（ES）法によるナノファイバー作製を初めて報告した<sup>1)</sup>。その技術を元に MPC ファイバーカバードステントを作製したが、MPC ファイバーは脆くカバーとして適さなかった。そこで本研究では、強度に優れるポリウレタン（PU）と MPC を混合し、ファイバーの抗血栓性およびステントカバーとしての強度、血液遮断性を評価した。

### 2. 実験方法

**2・1 MPC/PU ファイバーシート作製** MPC 溶液と PU 溶液の混合溶液（重量比 1:9）を用い ES 法によりファイバーシートを作製した（以下 MPC/PU）。

**2・2 抗血栓性評価試験** PU, MPC/PU のファイバーシートをヒト多血小板血漿に浸漬し、蛍光顕微鏡にて試料表面の血小板を観察し、抗血栓性を評価した。

**2・3 実用化を目指したカバードステント作製と耐久性試験** ES 法を用い、臨床で使用されるステント上に MPC/PU ファイバーカバーを被覆した（図1(b)）。表面形状を共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。また、カバードステント内腔に 120 mmHg の静水圧をかけ、強度を確認し、カバーからの漏水量を測定した。

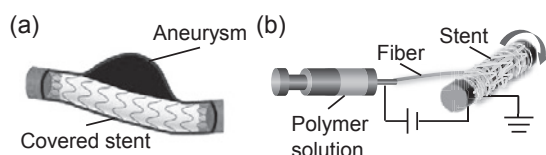


Fig. 1 (a) Covered stent for aortic aneurysm, (b) Covered stent fabrication by electrospinning.

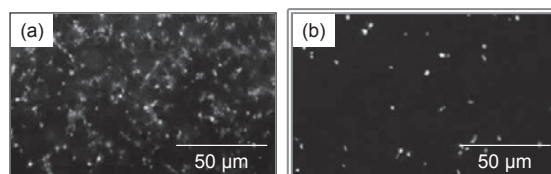


Fig. 2 Platelets adhesion on fibrous sheets: (a) Fully covered platelets on PU, (b) A few platelets on MPC/PU.

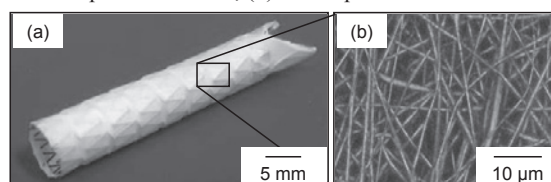


Fig. 3 MPC/PU fibrous sheet covered stent: (a) Bulk image of covered stent, (b) Magnified view of fibrous cover.

### 3. 実験結果

**3・1 抗血栓性評価試験** 浸漬後、PU 表面は多数の血小板で覆われていたが、MPC/PU 表面にはごくわずかな血小板付着しか認められず、抗血栓性の著しい向上が認められた（図2）。

**3・2 カバードステント作製** MPC/PU ファイバーカバードステントが作製可能であり、カバー厚は市販品よりも薄く約 70 μm であった（図3）。このカバードステントは 120 mmHg の内圧に耐え、漏水量は約 57 ml/min/cm<sup>2</sup> で、実用ラインとされる 250 ml/min/cm<sup>2</sup> より高い血液遮断性能を示した。

### 4. 結言

本研究では、MPC/PU ナノファイバーカバードステントを作製した。抗血栓性、強度および実用可能な血液遮断性能を備えたカバードステントのプロトタイプを作製に成功した。

### 文 献

- 1) Maeda, T., Hagiwara, K., Yoshida, S., Hasebe, T., and Hotta, A.: Preparation and characterization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer nanofibers prepared via electrospinning for biomedical materials. *J. Appl. Polym. Sci.*, 14, 40606, 2014.

P-9

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 細胞培養可能なゼラチンゲルシートの作製とその性質

高木 宣祥\*, 富田 翔\*, 嶋田 美沙\*, 榎 靖幸\*, 山本 隆夫\*, 土橋 敏明\*, 田中 進\*\*

\*群馬大学大学院理工学府[〒376-8515 桐生市天神町 1-5-1]

\*\*高崎健康福祉大学健康福祉学部[〒370-0033 高崎市中大類町 37-1]

### 1. 緒言

コラーゲンやゼラチンは細胞接着性が良いことが知られており、様々な生化学的用途に用いられている。ゼラチンを細胞足場として用いる場合、細胞が育成する生理的温度ではゾルであるため、そのままでは細胞の接着が起きないため、紫外線架橋などによりゲルの融点を高める必要がある。最近、有機溶媒中のゼラチン水溶液液滴に紫外線を照射する事により得られるマイクロカプセルを足場として線維芽細胞を培養させると、正常細胞(WI-38)は増殖するが、がん化した細胞(WI-38-VA-13)は増殖しないことがわかった<sup>1)</sup>。このような細胞選択性をもつ足場は医療材料としての応用も期待される。本研究では、さらに広い用途を持つと考えられるシート状の足場を作製するための実験条件を見出し、得られたゲルシートの物理化学的性質と細胞接着増殖性について調べた。

### 2. 実験

氷上のテフロンシート上に置いたアクリル製のパイプ(24φ×10)を鋳型として 0.5 mL の 3 wt%ゼラチン水溶液をゲル化させた。次に、得られたゼラチンゲルシートを温度 5 °C、湿度 10%に保った冷蔵庫にて 2~3 日間濃縮した。鋳型からゼラチンゲルシートを切り出し、両面に紫外線を照射した。その後、冷蔵庫にて Milli-Q 水で 24h 再水和させ、ゼラチンゲルシートを作製した。各紫外線照射時間で作製したシートの膨潤比を測定し、また、作製したシートを用いて、細胞培養を行い、顕微鏡観察、培養した細胞の ATP 測定を行った。ATP 測定は、生物の細胞内に存在する ATP の酵素反応によって生じる発光量 RLU(Relative Light Unit)を測定する方法で行った。

### 3. 結果と考察

ゲルシートの膨潤比より Flory-Rehner の膨潤平衡の式を用いてゼラチンゲルの架橋密度を見積もった(Fig.1)。架橋密度は、紫外線照射時間  $t_{UV}$  = 30min 程度から大きくなり、実験の紫外線照射時間の範囲では、紫外線照射時間とともに増加した。足場の平均孔径に換算すると  $t_{UV}$  = 30min で 1.5 $\mu$ m 程度であり照射時間の増加とともに小さくなる。

ヒト線維芽細胞(WI-38)、がん化したヒト線維芽細胞(WI-38-VA-13)を用いて、ゼラチンシートへの各紫外線照射時間における各細胞の細胞接着および増殖性を調べた。ヒトの線維芽細胞とがん化した細胞をゼラチンゲルシート上で 6 日間培養した後のそれぞれの細胞を Fig.2 に示す。正常細胞は、紫外線照射量に関わらず接着性に違いは見られず、シート全体に接着し増殖した。一方、癌化した細胞は、紫外線照射時間が長くなると接着しない傾向が見られ、また、紫外線照射量が多い程、コロニー状態で接着する傾向が見られた。

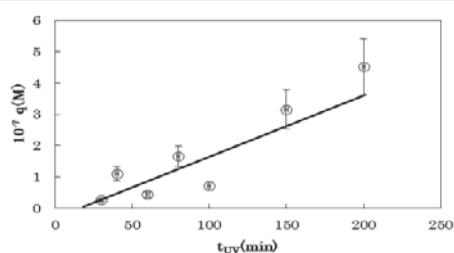


Fig.1 膨潤比から見積もられたゲルの架橋密度の紫外線照射時間依存性

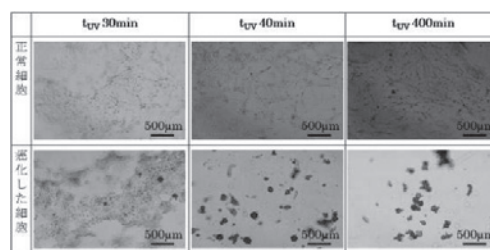


Fig.2 ヒト線維芽細胞の培養 6 日後の様子

メッシュ型の足場を用いた場合、孔径が 1-10 $\mu$ m のときがん細胞の仮足への影響により、がん細胞と正常細胞の接着増殖性の違いが生ずることが分かっているが、長時間紫外線照射して得られる足場の細胞接着増殖性の違いは足場を構成する高分子網目の平均孔径などの幾何学的性質以外の性質も考慮に入れる必要があることを示唆している。

1) Dobashi, T. Koike, M. Kobayashi, K. Maki, Y. Yamamoto, T. and Tanaka, S.: Progr Colloid Polym. Sci., **136**, 149-154, 2009

## ナイルパーチから調製したゼラチン水溶液のゲル化に伴う動的粘弾性挙動

志田奈津実\* , 榎靖幸\* , 土橋敏明\* , Alice Mutie\*\*, 元村まみ\*\*, 市川寿\*\*

\* 群馬大学大学院理工学府 [〒376-8515 桐生市天神町 1-5-1]

\*\* 長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科 [〒852-8521 長崎市文教町 1-14]

### 1. 緒言

日本の人口は減少傾向にあるが、世界全体の平均としてみると増加傾向にある。特に中東やアフリカ地域の出生率は依然高く、急激な人口増加が続いている。食糧不足が懸念される今日、本来は食品廃棄物とされるものに目が向けられている。アフリカ内陸湖で繁殖するナイルパーチは食用として需要が高く全世界に輸出されており、不可食部の食品廃棄物も多い。BSE 問題をきっかけに、魚由来ゼラチンは食品あるいは医薬分野における代替原料としての需要が高まり注目を集めている。熱帯に棲息するナイルパーチはコラーゲンの変性温度が高く、その水溶液から得られるゼラチンゲルの融点が高いことが予想され、より広い用途に用いられる魚由来ゼラチンの調製ができることが示唆される。本研究では、一般的な加熱酸・アルカリ処理ではなく、魚鱗を酸とアルカリ処理した後熱水抽出する事によって優れたゲル形成能を有するゼラチンを短時間、低コストで調製できる熱水抽出法<sup>1)</sup>により得られたケニア共和国ヴィクトリア湖産ナイルパーチ鱗由来のゼラチンについて力学的測定を行い、その有用性について検討した。

### 2. 実験方法

ナイルパーチ鱗を 0.1 M HCl、0.1 M NaOH に順次それぞれ 24 時間浸漬させたのち、水洗、乾燥させ、2~5 倍量の蒸留水を加え 80℃で 3 時間インキュベートした。残渣と抽出液を濾別し、濃度 20 mg/mL の抽出溶液の動的粘弾性測定を行った。なお動的粘弾性測定は、周波数 0.1 - 2.0 Hz、ひずみ 0.02、温度範囲 5℃ - 45℃の条件のもと行った。比較対象として、哺乳動物由来ゼラチン (ゼライス、マルハニチロ) についても同様の実験を行った。

### 3. 結果

貯蔵弾性率  $G'$  と損失弾性率  $G''$  は昇温過程において、Fig.1 のような挙動を示した。24℃付近において、 $G'$  と  $G''$  の値が逆転し、周波数依存性はべき乗則<sup>2)</sup>  $G' \sim G'' \sim \omega^n$  で表されたため (Fig.2)、この点を Winter-Chambon の定義によるゲルの融点とした。なお、哺乳動物由来ゼラチンのゲルの融点は 26℃付近であった。

### 4. 考察

ナイルパーチ鱗由来ゼラチンは、哺乳動物由来ゼラチンゲルの融点には及ばなかったが、咀嚼・嚥下能の低下した、高齢者向け食品のとろみ剤などへの利用が可能であると考えられる。

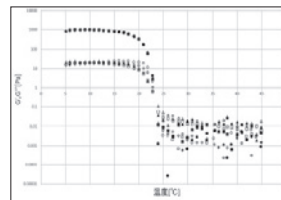


Fig.1 Storage modulus  $G'$  (●, ◆, ■, ▲) and loss modulus  $G''$  (○, ◇, □, △) of gelatin aqueous solution at 20 mg/mL and measured at 0.1, 0.2, 1.0, 2.0 Hz during heating process.

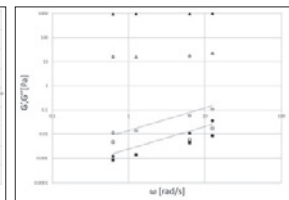


Fig.2 Storage modulus  $G'$  and loss modulus  $G''$  of gelatin aqueous solution at 20 mg/mL as a function of angular frequency measured at 5.9°C (gel state,  $G'$ : ▲,  $G''$ : △), 23.8°C (critical state,  $G'$ : ●,  $G''$ : ○) and 44.8°C (sol state,  $G'$ : ■,  $G''$ : □).

### 文献

- 1) 元村まみ, 市川寿: 日本バイオレオロジー学会誌, 第 27 巻, 第 3 号, 2013.
- 2) Winter, H. H. and Chambon, F.: J. Rheol, 30, 367, 1986.

P-11

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 血漿と塩化カルシウム水溶液の接触によるゲル形成過程

志田奈津実\*, 外山吉治\*, 榎 靖幸\*, 山本隆夫\*, 土橋敏明\*

\*群馬大学理工学部 [376-8515 桐生市天神町 1-5-1]

### 1. 緒言

血液の凝固過程は、連続的なカスケード反応からなることが知られているが、多くの生体分子が関与するばかりでなく、血流の影響、赤血球などの粒子の衝突、血管内皮細胞の特殊性など考慮しなければならない因子が多数存在するため、複雑な現象である。一方、ほとんどの場合、凝固過程は内皮細胞表面から始まり、凝固体が血液中で成長していく過程と考えると、凝固駆動物質を含む細胞の表面における凝固物質であるフィブリノゲンを中心とした高分子溶液との 2 相の接触によって起きるゲルの成長過程と考えることができる。高分子溶液と架橋剤溶液との接触によるゲルの成長過程については、Moving Boundary Picture<sup>1</sup>により説明できることが分かっている。本研究では、高分子溶液として血漿を用い、凝固駆動物質を含む相として塩化カルシウム水溶液を用いて、2 相界面からゲル化を起こさせたときの成長過程の振る舞いが Moving Boundary Picture によってどの程度説明できるかを調べることを試みる。

### 2. 実験

ウシ由来の血液 (日本バイオテスト研究所) を用いた。これを 1600×g で 10 分遠心し、血漿を分画し、凍結乾燥した。実験直前に 37°C の恒温槽中で 20 分間インキュベートすることにより解凍した。市販の血液中には、抗凝固剤が含まれているため、得られた試料は、血漿からカルシウムイオンが除かれた溶液と考えることができる。試料を、アクリル製の 10 mm x 5 mm x 20 mm (深さ) のセルに上端まで入れ、不織布を載せた後 4 隅を封じた。これを 40 mL の塩化カルシウム水溶液に浸漬した。セルの上端からのゲル化過程をインターバル撮影し、ゲル-ゾル界面の移動を観察した。温度 18.5 ± 1.5°C で行った。

### 3. 結果

血漿はセル上端からゲル化し、ゲル化した部分とゾルのままの部分との界面は常に明瞭であった。Fig. 1 にゲル化した部分の幅の 2 乗の時間変化、Fig. 2 にその傾きの塩化カルシウム濃度依存性を

示す。Fig. 1 の初期過程と Fig. 2 の塩化カルシウム濃度が小さいときの比例関係は、架橋剤としてのカルシウムイオンの拡散によりゲル化が駆動される場合に対する Moving Boundary Picture で説明できる。一方、3mM の場合に見られるようにゲル化が白濁を伴う層と透明なままの層に分かれて進行するなど血漿に特徴的な現象も見られる。一般性と特殊性の切り分けについて検討中である。

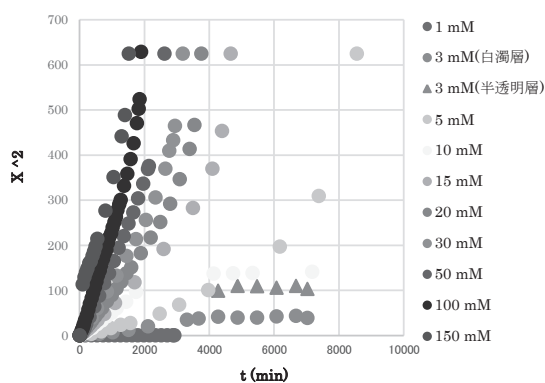


Fig. 1 Square of gel thickness as a function of immersion time in calcium chloride aqueous solution with different concentration

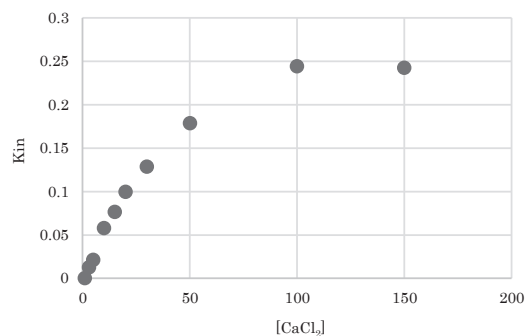


Fig. 2 Slope in Fig. 1 as a function of calcium chloride concentration in immersing solution.

### 文献

- 1) T. Yamamoto, N. Tomita, Y. Maki, and T. Dobashi, *Journal of Physical Chemistry part B*, 2010, 114, 10002-10009.

## ゲル微粒子からの DNA 放出過程

須江栞\*, 津久井文菜\*, 若松正子\*, 槇靖幸\*, 山本隆夫\*, 土橋敏明\*

\*群馬大学大学院理工学府 [〒376-8515 群馬県桐生市天神町 一丁目 5 番 1 号]

### 1. 緒言

近年、ドラッグデリバリーを利用した遺伝子治療が新たな治療法として期待されている。遺伝子治療では、ウイルスまたは人工的に作られた微粒子をキャリアとして利用し、標的となる細胞の中に遺伝子医薬を導入する。これまでに多くのキャリアが開発されてきており、キャリアからの DNA の放出制御はマイクロレオロジー過程を含むと考えられるが、詳しい解析がなされた報告は少ない。本研究では、鉄イオンを架橋剤として DNA を固定化したゲル微粒子を用い、DNA 放出過程を実験と理論により明らかにし、放出制御が可能な微粒子の設計のための基礎研究を行った。

### 2. 実験方法

1 wt% DNA 水溶液を塩化鉄水溶液 100 mL 中に滴下し(1 時間、25°C)、不溶化反応法により球状 DNA ゲルを作製した。塩化鉄水溶液は、10 mM~50 mM のものを用いた。

生体内組織液のモデルとして pH 7.4 のリン酸ナトリウム緩衝液中を用いた。すなわち、作製した球状ゲル 0.3 g を、10 mM リン酸ナトリウム緩衝液 (pH7.4) 50 mL 中に入れ、25°C で攪拌した。一定時間ごとに分光光度計 ( $\lambda = 260 \text{ nm}$ ) にて分散媒の吸光度を測定し、分散媒中における DNA 濃度の経時変化を調べた。

### 3. 理論的考察

単位時間単位面積あたり球状ゲル表面から剥離・放出される DNA の本数を  $J$  とする。時刻  $t$  における  $dt$  あたりの溶媒に放出される DNA の本数  $dN$  が球の表面積に比例するとして、次式を得る。

$$t = -\frac{\rho_0^{2/3}}{J} \left( \frac{3N_{\text{tot}}}{4\pi} \right)^{1/3} [1 - y(t)]^{1/3} + \frac{R_0 \rho_0}{J} + t_0 \quad (1)$$

ここで、 $N_{\text{tot}}$  はすべての DNA 本数、 $R_0$  は配向ゲルの半径、 $\rho_0$  はゲル部分の DNA の数密度、 $y(t)$  は時間  $t$  における放出 DNA 量/全 DNA 量である。

### 4. 結果と考察

Fig.1 は初期のラグタイムを除く規格化した分散媒中の DNA 濃度である。DNA 放出は、ゲル微粒子作製時

の塩化鉄濃度が大きくなるにつれて遅くなった。Fig.2 は、実験結果を(1)式に従ってプロットしたものであるが、定常放出に相当する直線領域が見られた。

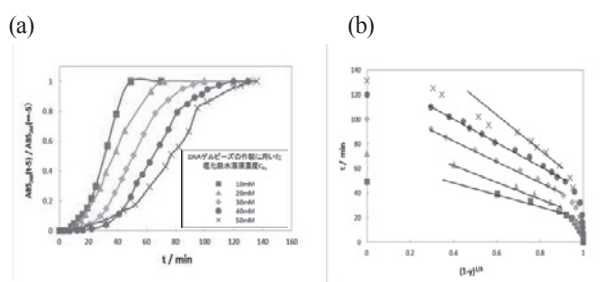


Fig. 1 (a) 規格化された DNA 放出量の経時変化 (b) (1)式から予測される  $t/[1-y(t)]^{1/3}$  のプロット

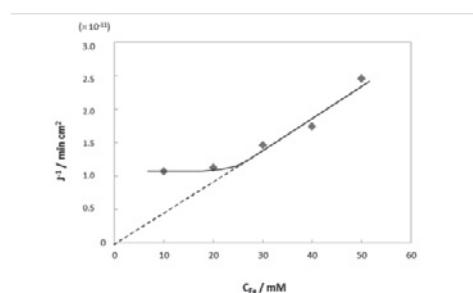


Fig. 2 流束  $J$  の逆数の塩化鉄濃度依存性

Fig.2 は Fig.1(b)の直線部分の傾きから計算される  $J$ (単位時間単位面積あたり放出される DNA 量)の逆数と塩化鉄水溶液濃度の関係を示す。塩化鉄水溶液濃度が 10mM~20mM では、 $J$  の逆数はほぼ一定、30mM~50mM では塩化鉄水溶液濃度が大きくなるにつれて  $J$  の逆数も大きくなった。これらの挙動はゲル微粒子の構造を反映したものと考えられる。

### 5. 結言

DNA ゲルビーズを作製する際の塩化鉄水溶液濃度を変えることにより、ゲル微粒子の構造を変化させることができ、ゲル微粒子からの DNA 放出速度の制御が可能であることが示唆された。

P-13

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## アルギン酸カプセルからの水の放出過程

山口岳\*, 丸山翔子\*, 葉カンウェン\*, 榎 靖幸\*, 張志鵬\*\*, 榎靖幸\*, 山本隆夫\*, 土橋敏明\*,  
\*群馬大学理工学府 [376-8515 桐生市天神町 1-5-1]

\*\*中国政法大学紡織工学系

### 1. 緒言

水分を内包したゲルカプセルの乾燥は様々な応用がある。例えば、降雨の乏しい地域における水分の放出<sup>1)</sup> や、インクジェット技術による 3D プリンティング<sup>2)</sup> などである。ゲルカプセルの機能を有効に活用するためにはその蒸発プロセスを制御する必要がある。幾何学的形状、特にカプセルの大きさは重要なパラメータである。本研究では、大きさの異なるゲルカプセルの乾燥過程を測定し、そのダイナミクスを表すパラメータを解析する。

### 2. 実験方法

15wt%塩化カルシウム水溶液 30 mL を入れたビーカーに 1wt%アルギン酸ナトリウム水溶液を滴下した。このとき、一滴の体積を変えることによって大きさの異なる液滴を作製し、その後 30 分攪拌した。液滴界面からの架橋によるゲルの成長によりカプセルが得られた。それぞれの大きさのカプセル約 0.7 g の 60 °C における重量変化を、電子式水分計を用いて測定した。

### 3. 結果と考察

カプセル中の水量を%表示したものを Fig.1 に

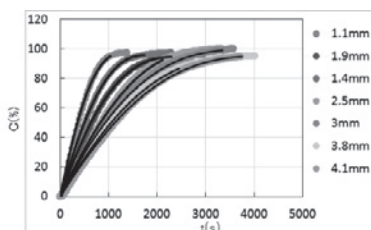


Fig.1 ゲルカプセルからの水の放出曲線

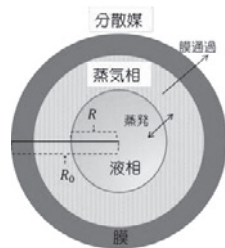


Fig.2 ゲルカプセルからの水の放出のモデル

示す。ゲルカプセルからの水の放出はカプセルの粒径が大きいかほど時間がかかった (Fig.1 点線)。

カプセル内で液相と蒸気相が共存するモデルを考えた (Fig.2)。カプセル内の水は、液相から気相中に蒸発した蒸気が膜のコア側で液化し、膜内を通過後膜の分散媒側で蒸発して分散媒(空気)へと放

出されると考えた。この乾燥過程を式で表すと以下のようになる。

$$1 - \frac{3t}{\tau(\lambda + 3)} = \frac{3}{\lambda + 3} \tilde{x}^{\frac{1}{3}} + \frac{\lambda}{\lambda + 3} \tilde{x}$$

$$\tilde{x} = 1 - \frac{C}{100}$$

ここで、 $\tau$  はカプセルの半径に比例する時定数、 $\lambda$  は水の蒸発・液化過程を特徴付ける量でカプセル径にはよらない温度のみの関数である。 $\lambda$  が大きいほど一様放出であることが分かる。この式を用いて実験結果をフィッティングすると、非常に良く合った (Fig.1 の黒線)。

フィッティングから得られた  $\tau$  と  $\lambda$  をそれぞれカプセルの大きさに対してプロットした (Fig.3, Fig.4)。

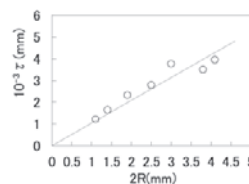


Fig.3 ゲルカプセルからの水の放出のモデル

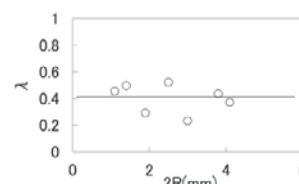


Fig.4 ゲルカプセルからの水の放出のモデル

$\tau$  はカプセルの大きさに比例して増加し、 $\lambda$  はカプセルの大きさに関わらず一定の値をとった。これらは理論の予測に合致する。

### 5. 結言

ゲルカプセルからの水の乾燥過程は、ビーズ中に液相と蒸気相が共存し、液相から蒸発した水が液化-膜内移動-蒸発という過程を経て放出されるとするモデルで説明できた。また、導入されたパラメータの性質についても理論予測は実験結果によく一致した。

### 文献

- 1) Sharma R., Bajpai J., Bajpai A.K., Acharya S., Shrivastava R.B., and Shukla S.K., Carbohydrate Polym., 102, 513-520, 2014.
- 2) Jia J., Richards D J, Pollard S, Tan Y, Rodriguez J, Visconti R P, Trusk T C, Yost M J, Yao H, Markwald R R, Mei Y, Acta Biomater, 10, 4323 - 4331, 2014

## 大豆タンパク質・米粉混合系の力学的および熱的特性

上野山あつこ\*, 吉村美紀\*

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

### 1. 緒言

タンパク質と澱粉は食品中に多く含まれる高分子成分であり食品ハイドロコロイドとしての役割を担っている。

高齢社会が進む中で、これらの食品の硬さ・軟らかさなどの物理的な味をコントロールする必要性が高まっている。

本研究では、タンパク質と澱粉の加熱による相互作用について、大豆タンパク質と米粉の混合系を用いて、混合比率による影響を力学的および熱的特性から検討した。

### 2. 実験方法

#### 2・1 試料調製

試料は大豆タンパク質 (粉末状大豆タンパクフジプロ E, 不二製油 (株)), 米粉 (うるち米, 前原製粉 (株)) の混合系総濃度を 15wt%, 20wt% とし, 混合比率を 10:0~0:10 までの 11 通りとした。大豆タンパク質:米粉=10:0 を大豆タンパク質単独系, 0:10 を米粉単独系, 9:1~1:9 を大豆タンパク質・米粉混合系と示した。

ミキサーで試料をイオン交換水に攪拌後, セパラブルフラスコ内で, 速度 150rpm で 20 分間攪拌・膨潤させ, オイルバス (KSK kato) を用いて 95°C になるまで約 20 分間加熱攪拌した。さらに 95±5°C, 速度 150rpm で 30 分間加熱攪拌した。その後ガラスリング (直径 3cm×高さ 2cm) を並べたステンレス容器に流しこみ, 室温で 1 時間放置後, 10°C で 18 時間保冷し, 破断測定試料とした。

#### 2・2 米粉の損傷澱粉率, アミロース量測定

米粉の損傷澱粉率とアミロース量の測定には Megazyme 社の「損傷澱粉測定キット」, 「アミロース/アミロペクチン測定キット」を使用した。

#### 2・3 破断測定

クリーブメーター (RE2-3305B, 山電製) を用いて, 直径 4.0cm のプランジャーで試料の高さの 70% を圧縮した。破断点がみられなかった為, 歪 0.6 における破断応力, 破断エネルギー, 初期弾性率を求めた。測定温度は 10°C とした。

#### 2・4 示差走査熱量測定 (DSC)

示差走査熱量計 DSC6100 (セイコーインスツルメンツ) を用いて, 70 μl 銀製密封容器に 50mg の試料 15% 水分散液を精秤し, 同量の蒸留水をリファレンスとして, 20°C から 140°C

まで毎分 2°C で昇温し DSC 曲線を得た。得られた曲線より, ピーク温度, 米粉 1mg あたりのエンタルピーを求めた。

### 3. 実験結果および考察

#### 3・1 米粉の損傷澱粉率, アミロース量

米粉の損傷澱粉率は 2.4 (±0.5) %, アミロース量は 13.6 (±0.3) % であった。損傷澱粉率は低値であった。本研究で使用した米粉は水挽き製粉であり, 熱による損傷が少ないことが推察された。また, 一般的にうるち米のアミロース含量は 15~20% 程度であるといわれているため, 今回用いた米粉は一般的なものよりアミロース量が若干低値であった。

#### 3・2 破断測定

大豆タンパク質単独系の方が米粉単独系よりも著しく破断応力, 破断エネルギー, 初期弾性率が高値を示した。大豆タンパク質・米粉混合系においては, 大豆タンパク質:米粉=1:9 でお減少した大豆タンパク質の混合割合が高くなるほど破断応力, 破断エネルギー, 初期弾性率が高値を示した。

#### 3・3 示差走査熱量 (DSC) 測定

大豆タンパク質単独系では, 測定した温度範囲内で吸熱・発熱ピークはみられなかった。米粉単独系において昇温 DSC 曲線では 2 つの吸熱ピークがみられ, 68°C 付近と 95°C 付近にピークがみられた。大豆タンパク質・米粉混合系では, 第 1 ピークのエンタルピーは, 大豆タンパク質の混合割合が増加するにつれて低値となり, ピーク温度が高温側にシフトする傾向がみられた。このことより, 大豆タンパク質により水分が吸収され米粉の糊化が妨げられていると推察された。一方, 第 2 ピークは大豆タンパク質:米粉=6:4 より大豆タンパク質の混合割合が増加すると発現しなかった。

### 4. 結論

大豆タンパク質と米粉の混合系において, 大豆タンパク質の混合割合が低いときは弱いゲルが形成され, 混合割合が高くなると硬いゲルが形成され, 米粉の糊化が抑制されることが推察された。

P-15

第 38 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

## 魚皮と魚鱗由来ゼラチンの力学的挙動比較

吉村美紀\*, 田中亜希子\*, 土居昌弘\*\*

\* 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]

\*\*旭陽化学工業株式会社

### 1. 緒言

ゼラチンは豚皮, 牛骨, 牛皮, 魚鱗などを酸・アルカリで処理し加水分解したものである。近年, 豚や牛による人畜共通感染症の問題から魚由来ゼラチンが注目されている。魚由来ゼラチンは魚鱗が主原料に用いられているが, 水産資源のゼロエミッションの観点から魚皮から調製されたゼラチンが注目されている。本研究では, ティラピアから調製された魚皮由来と魚鱗由来のゼラチンについて成分組成と力学的挙動を比較した。

### 2. 実験方法

#### (1) 試料ゼラチン

旭陽化学工業製のティラピアの魚皮ゼラチンと魚鱗ゼラチンを用いた。一般分析, アミノ酸組成分析, 分子量分布分析を行った。

(2) 試料ゲル調製: ゼラチン (2~4wt%) に脱イオン水を攪拌混合し, 室温 (約 24℃) で 30 分間膨潤後, マグネットスターラーを用い, 60℃で 30 分間加熱攪拌 (300rpm/min) し, 蒸発量を予め加熱しておいた脱イオン水で補い試料ゾルを調製し, ガラス円筒 (直径 30mm, 高さ 20mm) を並べたステンレス製容器に流し込み室温で 1 時間放置後, 25℃で 1 時間, 10℃の恒温器中で 18 時間冷却したものを試料ゲルとした。

(3) 破断特性: 試料ゲルをクリープメータ (株式会社 楨山電製: レオナーRE2-3305B) により, 直径 40mm のプランジャーを用いて圧縮速度 1.0mm/s で試料の 70% 圧縮を行い, 破断歪・破断応力・破断エネルギーを求めた。測定温度は 10℃とした。

(4) テクスチャー測定: 試料ゲルをクリープメータ (株式会社 楨山電製: レオナーRE2-3305B) を用い直径 20mm のプランジャーで 2 回圧縮を行い, かたさ・凝集性・付着性を求めた。測定温度は 10℃とした。

(5) 透過率: 試料ゾルをガラスセルに入れ, 紫外可視分光光度計 (IUV-1204株式会社 アズワン) で 380, 580, 780nm の透過率を求めた。

### 3. 実験結果

(1) 試料ゼラチン: 魚皮と魚鱗のたんぱく質, 脂質, 灰分はそれぞれ 89.9%, 0.1%, 0.1% と 90.5%, 0.1%, 0.1% であり, たんぱく質量は魚皮の方がやや低かった。魚皮と魚鱗のグリシン, アラニン, プロリン, ヒドロキシプロリン, アルギニンはそれぞれ 24.1%, 10.6%, 13.0%, 8.8%, 8.8% と 23.9%, 10.6%, 12.6%, 9.4%, 8.6% であり, プロリンは魚皮の方がやや高かったが, ヒドロキシプロリンは低かった。魚皮は分子量約 4 万, 魚鱗は分子量約 6 万と 12 万付近にピークを示し, 魚皮の方が分子量の小さいものが多かった。

(2) 破断測定: 魚皮ゲルは魚鱗ゲルより破断歪・破断応力・破断エネルギーが高く, 濃度依存性が高く, しなやかで強いゲルとなった。

(3) テクスチャー測定: 魚皮ゲルは魚鱗ゲルよりかたさと凝集性が高い値を示し, 硬くまとまりのあるゲルとなった。付着性は発現するものとしなものがみられた。凝集性は魚皮・魚鱗のゼラチン濃度を上げるにつれて減少した。

#### (4) 透過率

魚皮と魚鱗の透過率は, 低波長側 (380nm) で魚皮約 61% を示し魚鱗の約 88% より透過率が低く, 780nm では魚皮 97%, 魚鱗 99% となり両者とも透過率は高くなった。

### 4. 結果および考察

魚皮ゼラチンは魚鱗ゼラチンより, 成分組成では, たんぱく質量が低く, アミノ酸組成では弾性率や熱安定性に寄与するイミノ酸 (プロリン+ヒドロキシプロリン) 含量がわずかに低くなった。魚皮ゼラチンの分子量分布は魚鱗ゼラチンより低分子側に多く見られることよりコラーゲンの分解が進んでいることが予想された。一方, 力学的特性では魚皮ゼラチンは魚鱗ゼラチンより, 破断歪・破断応力・破断エネルギー, かたさ・凝集性が高くなった。魚皮ゼラチンではしなやかで硬くまとまりのあるゲルとなった。

# 編集後記

今号の発行にあたり、第38回日本バイオレオロジー学会年会ご関係の皆様方に深謝申し上げます。今号は、さる6月6日、7日に開催された第38回年会の抄録集となっております。抄録集を改めて見直すことで、新たな気づきや展開が生まれ、この領域の研究がさらに発展することを祈念いたします。電子版B&Rが、これからの研究の発展に大きく貢献し、より多くの読者の皆様にご覧いただけることを期待しています。

今後とも皆様方の電子版B&Rへの温かいご支援をお願い申し上げます。

(吉田 雅幸)

---

## 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 | 吉田 雅幸 | 大坂 端子 |      |       |  |  |

---

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版) 第29巻 第2号

2015年6月6日発行

編集者 望月精一

発行者 土橋敏明

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会・事務局

〒816-8580 福岡県春日市春日公園6-1

九州大学基幹教育院 キャンパスライフ・健康支援センター内

TEL 092-583-7863

FAX 092-592-2866

E-MAIL office@biorheology.jp

©copyrighted 2015, by Japanese Society of Biorheology

---