

BR

創刊30周年記念特集号



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

日バイレオ誌 (B & R, 電子版) 第30巻 第3号
J. Jpn. Soc. Biorheol. 30(3) (2016)

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版)
第 30 巻, 第 3 号, 2016

創刊 30 周年記念特集号

目 次

παντα ρει

B&R 創刊 30 周年を祝して	関 眞佐子	1 (124)
B&R 創刊 30 周年を祝して	土橋 敏明	2 (125)
脳動脈と冠動脈	丸山 徹	3 (126)

バイオレオロジーこの 10 年、そしてこれから

生体圧電気から細胞増殖まで	深田 栄一	5 (128)
食品科学と医学の融合的発展に期待する	西成 勝好	7 (130)
バイオレオロジーの発展を願って	佐藤 正明	8 (131)
力学の基礎研究から医学応用への橋渡しに注目	谷下 一夫	11 (134)
この 10 年を振り返って	佐々木 直樹	12 (135)
血管内治療の立場から	島野 健仁郎, 庄島 正明	13 (136)
循環器系ダイナミクスと疾患の立場から	後藤 信哉, 田村 典子, 綾部 健吾, 後藤 信一	17 (140)
血液レオロジーと微小循環の立場から	望月 精一	19 (142)
細胞・分子のメカノバイオロジーの立場から	工藤 奨	20 (143)
ティッシュエンジニアリング・人工臓器の立場から	岩崎 清隆, 西田 正浩	21 (144)
生体物質の構造形成と機能発現・制御の立場から	古澤 和也, 喜多 理王	25 (148)
食品およびソフトマターのレオロジーの立場から	金田 勇	28 (151)
バイオレオロジーをめぐる教育 — 医学系, 理工学系, 食品系 —	一杉 正仁, 田地川 勉, 市川 寿, 坂元 尚哉, 古澤 和也	30 (153)
バイオレオロジーに関する教育 — 1. 医学系における現状 —	一杉 正仁	31 (154)
バイオレオロジーに関する教育 — 2. 理工学系における現状 —	坂元 尚哉, 田地川 勉, 古澤 和也	33 (156)
バイオレオロジーに関する教育 — 3. 食品系における現状 —	市川 寿	37 (160)

創刊 30 周年特別寄稿

マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ UT-HEART	久田 俊明	38 (161)
------------------------------------	-------	----------

学生会員のページ

第 39 回日本バイオレオロジー学会年会優秀ポスター賞を受賞して	荒井 雅貴	43 (166)
----------------------------------	-------	----------

年会開催記

第 39 回日本バイオレオロジー学会年会開催の記	後藤 信哉	44 (167)
--------------------------	-------	----------

目次

総会報告

・・・・・・・・・・ 関 眞佐子・・・・・・・・・・ 45 (168)

会告・行事案内

第40回日本バイオレオロジー学会年会のご案内

第29回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

協賛学会などの予定

(岡小天基金寄付金納付者)

(新入会員)

(学会入会申込書)

(学会誌投稿規定)

(学会誌投稿票)

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 52 (175)

B&R 創刊 30 周年を祝して

関 眞佐子*

日本バイオレオロジー学会誌「B&R」の創刊 30 周年に対して会員の皆様と共に心から祝意を表したい。B&R は学会創立 10 年となる 1987 年に日本バイオレオロジー学会誌として創刊された。編集委員長は初代を貝原真先生、第 2 代を池本卓先生、第 3 代を佐々木直樹先生がつとめられ、2009 年からは望月精一先生が第 4 代編集委員長に着任され、冊子体から「電子版 B&R」に移行して学会ウェブページ上で刊行されている（バックナンバーは J-Stage 上で閲覧可能である）。現在は山田宏先生が第 5 代編集委員長をつとめられており、原著論文や解説記事だけでなく、随想や学会員のページ、学会参加記等、豊富な内容となっている。最先端の研究成果の報告や紹介のみならず、会員相互の情報交換といった観点からも本学会において重要な役割を果たしている。歴代の編集委員長ならびに編集委員の皆様のご努力に心から感謝申し上げたい。

以前記したことがあるかもしれないが、B&R 創刊号は私にとってとても思い出深い 1 冊である。発刊当時私はニューヨークのコロンビア大学に留学中であつたが、有難いことに B&R は米国滞在中毎号留学先まで届けていただいた。創刊号が届くとすぐに留学先のスケーラック教授室に持参したのを覚えている。米国には今日に至るまで国内のバイオレオロジー学会は存在しないが、日本ではその 10 年も前に日本バイオレオロジー学会が創設され、立派な学会誌が刊行されていることをとても誇らしく思ったのを昨日のここのように思い出す。

改めて創刊号を読み直すと、まず当時の学会長であつた磯貝行秀先生が学会誌発刊の経緯を述べられており、つづいて岡小天先生、神谷宣郎先生、東健彦先生がそれぞれのご専門の立場から新たな学会誌に対する期待を寄稿されている。学会誌創刊には深田栄一先生や松信八十男先生も大きく貢献されており、これらの先生方のご努力の上に B&R の今日があるものと感謝の念に堪えない。当時は学会創立から 10 年たち、「この際学会誌を刊行し、原著論文を権威ある学術論文として扱われるようにしたい」と 30 年前の学会の熱気が直接伝わる記事が寄せられている。原著論文の掲載については、2009 年本学会より発刊の英文誌 *Journal of Biorheology* に一旦はその役割を譲ったが、昨年度より B&R でも積極的に原著論文を受け付けるようにした。学会員の皆様の活発な投稿をお願いしたい。

岡先生は創刊号の記事の中で、バイオレオロジーとは「われわれ人間も含め、生物体内にみられるレオロジー的現象や、生物体を構成する物質のレオロジー的性質を生物機能に関連して理解し、また応用しようとする学問である」と記述されている。最近では、分子、細胞を取り扱うナノ・マイクロレベルの実験手法の開発や種々の高精度な計測法・計測機器の進歩に加え、臨床応用に密接に関連した研究が可能となったことなどのほか、計算機の飛躍的な進歩により理論的な研究も大きな進展を遂げつつあるとはいえ、基本的な研究の方向性は不変であることに気づかされる。現在、最先端分野の大きなプロジェクト研究が進みつつあり、本学会員の活躍も目覚ましい。一方、今年 8 月に本学会も主催学会に加わって京都で開催されたレオロジー国際会議 ICR2016 では、極めて基礎的な研究の成果を若い研究者が熱心に発表する姿が多く見受けられ、基礎分野の研究の進展も大いに期待される。B&R が今後とも会員に親しまれるとともに、斯学および本学会の発展に大きく貢献することを祈念している。

*関西大学 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

B&R 創刊 30 周年を祝して

土橋 敏明*

「日本バイオレオロジー学会誌」は本学会のオフィシャルジャーナルとして、会員相互の交流の場として、最先端研究の発表の場として、さらに会員外に対してはバイオレオロジーの啓蒙の場として重要な役割を担ってきました。学会は、まさに、学会誌と歩調を合わせて発展してきたといえます。第 1 巻第 1 号が発刊されたときのことは今でも記憶に残っております。学会がよいオフィシャルジャーナルを持つということで、貝原真編集委員長のもと多くの記事が集められました。私自身も血液の超音波測定についてのできたての研究成果を投稿したのは懐かしい思い出です。

本学会誌の第 1 巻第 1 号を読みますと、当時事務局長をされていた松信八十男先生が、当学会誌のニックネームである B&R の意味について次のように書かれています。

“そこで、私は、「バイオレオロジー」という言葉を、医学・生物学を代表する「バイオ」と、物理学・工学を代表する「レオロジー」とが対等に合成された言葉と読み替え、学会誌に「バイオ and レオロジー」、すなわち「B & R」というニックネームを付けたいかどうかということを、編集委員会に提案をいたしました。（中略）注意して頂きたいことは、&が「バイオ」と「レオロジー」を対等に連結していることであり、「バイオ的レオロジー」ではないということです。”

歴代の編集委員長および編集委員会は、この方針に従って、雑誌を編集されてきたことと思います。その結果、雑誌の内容は、基礎的な生体及び生体構成物質の構造形成から、臨床医学・食品科学にいたるまで、広範な題材をテーマとしたオリジナルペーパーが掲載されてきました。また、解説記事は専門領域の研究者だけでなく境界領域の研究者も理解できるように大変分かりやすく書かれております。

現在は、科学・技術の発展の速度がすさまじく、一つの専門領域の研究だけで研究人生を終えることはなかなか難しくなっています。そのような時代にあって、学会誌から自身の研究を広げていく上で役立つ情報が得られたという感想を何度か耳にしました。私のような基礎分野の研究者からすると、血栓形成や血管内治療などの最先端の研究を真剣に勉強する機会にはなかなか得られないことですが、治療方法などの仮説が検証されていく過程は興味深く、大変参考になっております。

他の学会活動でも同じ精神が受け継がれ、例えば、年に一度開催されるバイオレオロジー学会年会も、一時期まですべて 1 会場で行う慣習がありました。専門分野とは異なる分野の研究発表が半ば強制的に耳に入ってきて、そのうち自然に専門の科学用語の意味も分かってきて、私自身の研究との共通項を見出すことができた経験が何度かありました。

学会誌は、現在は、J-STAGE 上で閲覧できるようになり、一定期間ののち会員外のより多くの読者にも読まれるようになっていきます。本学会誌が発刊 30 年を迎えることは大変喜ばしいことです。本学会誌の充実した内容の記事が、今後さらに多くの読者を得て大きく発展するよう願っています。

*群馬大学大学院理工学府 [〒376-8515 桐生市天神町 1-5-1]

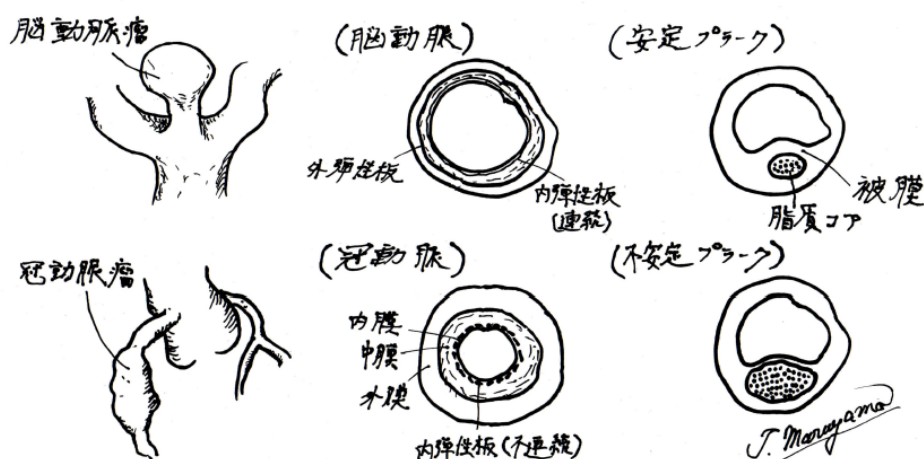
脳動脈と冠動脈

丸山 徹*

AVEC CFD への期待

私は本学会の年会に毎年参加させて頂いて、学会活動の統計にはまだ表れないごく最近の状況として本学会に新たな風が吹いている様に感じてなりません。具体的には数値流体力学（Computational Fluid Dynamics: CFD）を用いた脳動脈瘤解析（Analysis and Visualization Exhibition of Cerebral aneurysm using CFD: AVEC CFD）です。計算科学が脳動脈瘤の破裂予測や治療方針・治療のタイミングの決定、さらには予後予測にも役立つのは何よりも患者さんにとって大きな福音です。まず AVEC CFD への参加施設を募って事前に脳動脈瘤のイメージングを共有しておきます。各施設が様々な観点から破裂予測を立てて年会当日は寄せられたコメントの紹介や破裂や治療に関する解説がなされます。年会に参加出来ない施設からのコメントも紹介されリスペクトされるのは多忙な参加施設にとって有り難い計らいです。

AVEC CFD のようなエキサイティングな企画を全ての血管病のオーガナイズドセッションで行えれば素晴らしいと思います。ところがことはそう簡単ではありません。生体内の血管の構造的な違いを考えなければなりません。脳動脈と冠動脈はともに血管事故が起きると命にかかわる意味で極めて重要な血管です。しかし両者の血管特性は大きく異なります。脳動脈にはよく瘤が出来ます。脳動脈瘤は AVEC CFD が企画される前から本学会の大きなテーマのひとつでした。しかし冠動脈瘤というのは川崎病（小児循環器領域の疾患で心臓後遺症を残すことがあります）の既往でもない限り稀です。しかも脳動脈瘤は通常は嚢状（風船のような形態）ですが冠動脈瘤はほとんど紡錘状です。逆に冠動脈には攣縮（スパズム）がよく起きますが、脳動脈に攣縮が起きるのはくも膜下出血後を除けば少ない様です。さらに冠動脈では粥腫（プラーク）が形成され、これが破綻（ラプチャー）して冠動脈を閉塞することで急性心筋梗塞が発症します。しかし頭頸部では頸動脈までのプラークは多いものの頭蓋内動脈のプラークは虚血性脳梗塞の原因の10%程度で、これらの原因は両者の血管構造の違いにある様です¹⁾。



*九州大学基幹教育院 [〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1]

一般に動脈は内膜・中膜・外膜の三層構造をとっています。内膜と中膜の間には内弾性板、中膜と外膜の間には外弾性板があります。また血管内腔に接する部分は一層の内皮細胞で被われ、内皮細胞は血管の収縮・弛緩を調節するさまざまな血管作動物質を分泌しています。また中膜は主に血管の収縮・弛緩を引き起こす血管平滑筋からなります。内皮細胞と平滑筋細胞にはクロストークがあるわけです。脳動脈の内弾性板は連続的で、これが血液脳関門（脳血管から有害物質が脳の神経細胞に移行しないようにバリアー機能を果たす血管機構で blood brain barrier (BBB) と呼ばれます）の構造的な基盤といえます。一方の冠動脈の内弾性板は非連続的です。内皮細胞と平滑筋細胞のクロストークを容易にするためかも知れませんが、中膜の平滑筋細胞はこれにより内膜層に遊走し増殖しやすくなってプラークの形成に関与します。中膜も冠動脈では脳動脈よりずっと厚く、スパズムが生じやすい構造となっています。さらに外膜も冠動脈では脳動脈より発達が良く、脳動脈では外弾性板とともにほとんど発達していません。このため脳動脈では血管コンプライアンスが大きい分、瘤ができやすいとも言えます。

病気の予防や治療の面でも両血管には大きな違いがあります。脳動脈瘤が破裂するリスク因子は瘤の大きさやアスペクト比など形態的なものが多い様です。しかし一方の冠動脈プラークの破綻しやすさは形態的な指標よりプラーク自体の性質が関係します。すなわちプラークの不安定化やプラーク被膜の脆弱性といった要因です²⁾。プラークは中心に脂質コアと呼ばれる部分があり、これを線維性の被膜が被っています。破裂しやすい脆弱なプラークとは脂質コアが大きく、被膜が薄く、マクロファージなどの炎症細胞が浸潤している活動性の高いプラークです。いわば脳動脈瘤では適度の予測性と若干の意外性から AVEC CFD が成立するわけですが、冠動脈プラークは大きさ以上にその質が問われるために破綻予測は大変困難なのです。したがって AVEC CFD に相当する企画は心血管インターベンション治療学会などでもありません。その代わりに心筋梗塞が発症すればオンデマンドでどう対応するかというビデオセッション、ハンズオンセッション、ライブデモなどのセッションがあるわけです。

学会の将来への思い

前回パンタレイへ寄稿させて頂いた時は本学会の前途洋々で明るい未来を述べさせて頂いた様に記憶しています。学術的かつ大局的であるべきパンタレイの場でお書きすべきことではないかも知れませんが、最近の本学会は会員数の減少とその対策に関する話題が多い様です。しかしそれは本学会に限ったことではなく同規模の学会では似た様な状況です。どこも「活性化委員会」や「学会の有り方委員会」といったワーキンググループを作って活性化と若返りを図っています。

本学会でも多感で興味多い若手の先生方で、自身の関連するオーガナイズドセッションにのみ参加されて、これまでの参加スタイルとは異なる先生方もおられますが、それはそれでよいのではないのでしょうか。学会に長く身を置くとその全体像も見えて来ますし、エネルギーのある先生方ですからいずれは学会をリードして行って下さるものと考えます。どのような学会も科学的・学術的な面で貢献される会員と、業務や運営の面で努力される会員がいます。若手と中堅・ベテランの会員が本学会のミッションを共有して、それぞれが果たすべき役割を全うして行けば学会は自ずと世代交代しながらサイエンスを継承発展させていけると考えます。来年はバイオレオロジー学会創立 40 周年の記念行事も予定されています。今後 50 周年を迎える頃には今の若手会員が中心となって本学会の有り方を真剣に考えておられると思います。そのような先生方がこのパンタレイにも健筆を振るわれることを期待します。

文献

- 1) Ryu, C. W., Kwak, H. S., Jahng, G. H. and Lee, H. N.: High-resolution MRI of intracranial atherosclerotic disease. *Neurointervention*. **9**, 9-20, 2014.
- 2) Bentzon, J. F., Otsuka, F., Virmani, R. and Falk, E.: Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ. Res.* **114**, 1852-1866, 2014.

生体圧電気から細胞増殖まで

深田 栄一*

1943 年、私は戦時中の学徒動員のために財団法人小林理学研究所に派遣された。ロッセル塩という高感度の圧電結晶を大量に成長させることが仕事であった。圧電センサーを組み込んだ水中聴音機が潜水艦探知のために三崎の沖合に設置された。これが圧電気研究との最初の出会であった。

小林理研に就職した後、木材の振動的性質の研究を行ったが、続いて木材の圧電気の研究に取り組んだ。木材の圧電率は水晶の十分の一しかないので、定量的な測定に苦労した。ロッセル塩素子と木材試片の直列結合系の振動測定を用いて、正逆の圧電効果の証明に成功した。

多くの植物はセルロースの微結晶が一軸配向した繊維を含む。微小な単結晶の極性がランダムな配向方向の場合には、ずり圧電が観測される。極性が配向方向にそろっている場合には、その方向の伸び圧電も観測される。理論的にも自然界の多くの生体高分子に圧電性の存在が予想されたので羊毛、麻糸、絹糸などでのずり圧電効果を実験で確かめた。

1955 年に、木材の圧電気の論文を *Journal of Physical Society of Japan* に発表した¹⁾。この論文を読まれた京都府立医科大学の保田岩夫先生が小林理研を訪ねてこられた。保田先生は骨を曲げると電気が出る実験に成功しておられ、骨の圧電気の物理的研究を提案された。木材に用いた装置がそのまま役にたった。1957 年に骨のずり圧電気の共著論文を *Journal of Physical Society of Japan* に発表し²⁾、1964 年に腱のコラーゲンのずり圧電気と伸びの圧電気の共著論文を *Japanese Journal of Applied Physics* に発表した³⁾。1953 年に保田先生は、京都医学会雑誌に、骨の曲げ圧電気の実験と

共に、骨に圧力をかけることや電流を流すことによって、骨が成長する実験を述べておられる⁴⁾。また保田先生は生きている兎の大腿骨で簡単で重要な実験を示された。ステンレスワイヤを大腿骨の一端に巻き付けて陰極とする。リング状の陽極を大腿骨の他端の骨膜の傍に埋め込む。陽極と陰極の間に 1.5 V の電池と 1 M Ω の抵抗を直列につなぐ。約 1 μ A の直流電流を 1 月流した後、仮骨が陰極から陽極に向かって成長していることが X 線写真で観測された。

その後、テフロン・エレクトレットフィルムや PMLG, PVDF, PLLA などの圧電フィルムを骨に埋め込んで、仮骨を成長させる実験が次々に行われた。動物が運動すると、圧電フィルムに電気分極の変化が現れる。これを打ち消すために体内にイオン電流が誘起される。この電流が骨細胞の増殖を促すと考えられる。

骨には圧電性繊維のコラーゲンが存在する。生体が運動するとき、コラーゲンの圧電性のために誘起される電流が骨細胞に刺激を与え、その成長を促すという重要な考え方が生まれた。

骨は有機タンパク質のコラーゲン繊維の組織の中に、無機の水酸化apatite の多結晶が密に埋め込まれて、外部応力を支えている。水酸化apatite の単結晶も圧電性を持つことが最近明らかになった。

1960 年代に入って、欧米の整形外科の分野で、骨の圧電気と電気刺激による骨の生長の研究が盛になった。骨折の治療を促進するための装置が次々と考案された。1974 年、Columbia University の Bassett はコイルの電磁パルスによる誘導電流を用いた。1981 年、University of Pennsylvania の Brighton

*一般財団法人小林理学研究所 [〒185-0022 東京都国分寺市東元町 3-20-41]

は60 kHzの交流電流を用いた。また1983年, BrazilのDuarteは1.5 MHzの超音波バーストを用いた。電磁場刺激や超音波刺激の装置はすでに臨床に用いられており, 偽関節治療などには保険の適用がある。

1980年頃から, 培養細胞に対するパルス電磁場刺激の研究が始められた, 理研の金子らによれば, Chinese Hamster V79のDNAの増殖速度は, パルス幅25 μ sec, 振動数10 Hz, 磁場0.5 Gaussで極大値を示した⁵⁾。同じ装置を用いて, 鹿児島大学の松永らは兎上腕骨でAlkaline Phosphatase活性が, また東京医科大学の正岡らは骨細胞MC3T3培養でのDNA合成が, ほとんど同じ条件で極大値を示すことを観測した⁶⁾。特に, 正岡らはパルス電磁場が骨細胞増殖に与える効果として, Caイオン透過の促進, ALPおよびTGF- β の活性化, コラーゲン生成などを確認した。電磁場や超音波の最適波形や強度の研究は, 分子的機構の解明にも役立ち, 臨床応用にも重要である。電磁場と超音波が同様の効果を持つことは, 骨細胞に存在するコラーゲン組織によると想像される。コラーゲンの圧電性は応力と電界, または歪と電気分極の変換作用を持つ。細胞膜を通してのCaイオンの透過は応力によっても, 電界によっても可能であると考えられる。

2000年に入って, 圧電応答顕微鏡 (Piezoresponse Force Microscopy; PFM) による研究が盛んになった⁷⁾。2012年, University of WashingtonのLiuらは動脈壁に圧電性と強誘電性を見出した⁸⁾。血管壁に存在するコラーゲンは圧電性があり, 弾性を持つエラスチンには圧電性と強誘電性があることから, 生理学的意味が注目された。

2010年, 東北大学の下川らは, 衝撃波による血管新生の治療法を発表した。内皮細胞が力学刺激によって増殖するのは, 超音波パルスによって骨細胞が増殖するのに似ている。電磁場刺激によっても血管増殖が起こらないであろうか。内皮細胞

へのCaイオン透過が, ずり応力によって促進されることは, 神谷, 安藤, 山本らによる日本の有名な研究である。すべてのタンパク質分子には圧電性が予測されるので, 多くの細胞で類似の現象が起こっているのかもしれない。

宇宙の無重力空間に長期滞在すると骨や筋肉が減少する。逆に運動やリハビリは骨や筋肉を増加させる。細胞の生長には応力が重要である。骨は外力を最も良く支える形に成長することは, Wolffの法則として知られている。これらの現象の分子的機構の中に, 生体分子の変形と分極の相互変換は関与しないであろうか。

文 献

- 1) Fukada, E.: Piezoelectricity of wood, J. Phys. Soc. Jpn., **10**, 149-154, 1955.
- 2) Fukada, E. and Yasuda, Y.: On the piezoelectric effect of bone, J. Phys. Soc. Jpn., **12**, 1158-1162, 1957.
- 3) Fukada, E. and Yasuda, Y.: Piezoelectric effects in collagen, Jpn. J. Appl. Phys., **3**, 117-121, 1964.
- 4) 保田岩夫: 骨折治療に関する基礎的諸問題, 京都医学会雑誌, **4**, 395-406, 1953.
- 5) Takahashi, K., Kaneko, I., Date, M. and Fukada, E.: Effect of pulsing electromagnetic fields on DNA synthesis in mammalian cells in culture, Experimentia, **42**, 185-186, 1986.
- 6) 正岡利紀: 骨芽細胞様細胞株(MC3T3-E1)に対する変動電磁場刺激の及ぼす影響, 東京医科大学雑誌, **53**, 336-345, 1995.
- 7) Kalinin, S. V., et al.: Recent advances in electromechanical imaging on the nanometer scale, Jpn. J. Appl. Phys., **46**, 5674-5685, 2007.
- 8) Liu, Y., et al.: Biological ferroelectricity uncovered in aortic walls by piezoresponse force microscopy, Phys. Rev. Lett., **108**, 078103, 2012.

食品科学と医学の融合的发展に期待する

西成 勝好*

本誌が創刊 30 周年を迎えることはおめでたい。30 年の間に研究内容も変わって来た。医・生物と理・工の境界領域, 異分野間の交流, 多角的視点からの検討が期待され, 発展してきた。岡小天「レオロジー (生物レオロジー)」(裳華房, 1974) に取り上げられた原形質流動, 関節滑液, 痰・唾液, ウナギの表皮分泌液, 軟組織などが, 改訂新版で削除されたのは惜しい。

食品関連のレオロジーの中で, 最近の 15 年くらいは, 食べ物自体のレオロジー特性だけではなく, 食べる過程のレオロジーに関する研究が盛んになってきた¹⁾。背景には高齢化に伴う咀嚼・嚥下困難者が増加し, 誤嚥性肺炎が死因の上位になったことがある。

昔から食品のレオロジーが関係する問題は多く, お正月にお年寄りがお餅で窒息死するなど, 嗜好性に関わるだけではなく, 安全性にも関係している^{2,3)}。嗜好性といえば, 贅沢の部類に属する問題であると思われがちだが, 誤嚥を起こしやすい患者を診ておられる医師にお伺いすると, 美味しくないので無理して食べさせると誤嚥を誘発しやすい, あるいは夜中にこっそりコンビニ等へ行って好物を買って, それが誤嚥を引き起こすなど, 色々と難しい問題と関係しているらしい。お医者さんの言うことを聞かないような患者は我々だから, 死んでも仕方がないと切り捨てられるような問題でもなさそうである。

食品サイドからの提案として, 誤嚥の起こりやすさを各患者について判定できるような「誤嚥判定溶液キット」のようなものを作れば, 医療サイドが, 各患者さんの実情に合わせた食事を提供できるための指針になりうるのではないかと期待される⁴⁾。食べ物が咀嚼されて飲み込まれる状態に

なった食塊はほとんど非ニュートン流体である。水やお茶など低粘度の液体は誤嚥を誘発しやすいと考えられている。しかし, これらの飲み物を過度に高粘性にすると飲むことが困難になってしまうので, 適度な粘性にする必要がある。ずり速度依存性を考慮して高粘性にする必要があるが, 簡単には分からないことが多く, 今後の研究課題である。この問題は食品サイドと医療サイドが情報交換・協力し合って初めて首尾よく進むものと考えられるが, 異分野間の相互理解がまずは必要である。日本では, この問題に対してかなり精力的な取り組みが行われてきたが, 食品サイドと医療サイドの情報交換・協力はまだ不十分である。この問題は単なる寿命の延伸ではなく, 健康寿命の延伸と関係している。国際的にも情報交換・協力の必要性は認識されてきており, 昨年は浙江工商大学で国際会議が開催された。

嚥下機構は複雑で未解明のことが多く, 力学特性だけではなく, 味や匂い等の化学特性も関与しており, 総合的な視点の研究が必要である⁵⁾。

文 献

- 1) 西成勝好: 食べ物および食べる過程とレオロジー, 日バイレオ誌, **19**, 3-15, 2005.
- 2) 神山かおる: 咀嚼により窒息事故は防げないか, 日本咀嚼学会雑誌, **18**, 93-94, 2008.
- 3) Nishinari, K.: Texture and Rheology in Food and Health. Food Sci. Tech. Res., **15**, 99-106, 2009.
- 4) Nishinari, K., Takemasa, M., Su, L., Michiwaki, Y., Mizunuma, H. and Ogoshi, H.: Effect of shear thinning on aspiration - Toward making solutions for judging the risk of aspiration. Food Hydrocolloids, **25**, 1737-1743, 2011.
- 5) Nishinari, K., Takemasa, M., Brenner, T., Su, L., Fang, Y., Hirashima, M., Yoshimura, M., Nitta, Y., Moritaka, H., Tomczynska-Mleko, M., Mleko, S. and Michiwaki, Y.: The food colloid principle in the design of elderly food. J. Texture Studies, in press.

*GOP ハイドロコロイド研究センター [湖北工业大学食品与制药工程学院 湖北省武汉市洪山区]

バイオレオロジーの発展を願って

佐藤 正明*

バイオメカニクスとメカノバイオロジー

最近メカノバイオロジー (mechanobiology) という言葉をよく目にする。我々がこれまでよく使っていたバイオメカニクス (biomechanics) と何が違うのか。私自身は1971年に大学院修士課程に進学したときから血管壁のバイオメカニクス研究を開始した。当時、米国ではアポロ計画によって人を月に送る計画が実施され、重力が人体の機能に及ぼす影響を始めとして、力と身体の関係が綿密に調べられていた。このような背景から、多くの工学者がバイオメカニクス研究に参画していた。Fung¹⁾が1968年に書いた総説において、“Biomechanics is mechanics applied to biology.”と定義しており、私もこの定義を用いた研究を行ってきた。また、それより先1954年にはContiniとDrillis²⁾が“Biomechanics is the science which investigates the effect of internal and external forces on human and animal bodies in movement and rest.”と定義している。この定義は、1900年頃からヨーロッパを中心に盛んに研究されていたヒトや動物の動き（歩行、遊泳、飛行など）に対する解析を主たる対象とするものであった。このような研究動向は今もスポーツバイオメカニクスの領域として引き継がれている。

ところで、メカノバイオロジーという用語はいつ頃から使われ始めたのであろうか。明確に述べることはできないが、2000年あたりからこの用語の使用頻度が急速に高まった感がある。PubmedとGoogle Scholarを使って mechanobiology が題目と

して使われた論文を検索してみると、スタンフォード大学のCarterらが最初に使い始めたようで、1993年の論文³⁾では題目に mechanobiologic、1998年の総説論文⁴⁾では mechanobiology の用語が使われている。それではメカノバイオロジーの定義はバイオメカニクスとどのように異なるのであろうか。Wikipediaによれば“Mechanobiology is an emerging field of science at the interface of biology and engineering. It focuses on the way that physical forces and changes in cell or tissue mechanics contribute to development, physiology, and disease. A major challenge in the field is understanding mechanotransduction—the molecular mechanism by which cells sense and respond to mechanical signals.”のように記載されている。また、ネット上の情報交換でも両者の違いに関心が持たれている様子が分かる。バイオメカニクスは生物個体、組織、細胞などの力学挙動や力学特性を研究する学問であり、メカノバイオロジーは生物に対する力学環境の影響を研究する学問である、との提案もある。多分このような定義が現在の一般的な理解であろう。狭義には、Wikipediaに記載のように、メカノバイオロジーは細胞への力学刺激に対する応答機構を研究する学問領域と考えられ、細胞の mechanotransduction, mechanosensor の解明に焦点が当てられている研究が多いようである。しかしながら、前述のFungの定義に見られるように、元々バイオメカニクスは上述のメカノバイオロジーの概念を包含していたし、していると思う。

用語の使い方から見れば接頭辞と語基が相前後している関係にあり、mechanics と biology のどちらに力点を置いた研究であるかということから派

*〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉6-3 東北大学学際科学フロンティア研究所

生したのであろう。

それではバイオレオロジーはどのように位置づけられるのであろうか。語基は「レオロジー」であり、一般には「物質の流動と変形の科学」と定義され、接頭辞としてのバイオが冠されている。レオロジーは力学の分野ということができ、バイオレオロジーもバイオメカニクスに包含される。すなわち、生体のレオロジー現象に焦点を当てているわけで、日本バイオレオロジー学会のウェブサイトによれば、血管内治療、循環系ダイナミクスと疾患、血液レオロジーと微小循環、細胞・分子のメカノバイオロジー、ティッシュエンジニアリング・人工臓器、生体物質の構造形成と機能発現・制御、食品およびソフトマターのレオロジーがテーマとして挙げられている。テーマの視点としては、若干凹凸のある表現となっているが、広く基礎から応用へ展開しようという意図が含まれているのであろう。

植物のバイオメカニクス

この表題に関連深い内容は、植物の屈性と呼ばれる性質であり、重力屈性、接触屈性などがよく知られている。例えば、重力屈性は植物の根や茎が重力を感知して、それぞれ根は地中に、茎は反対方向へと伸びてゆく。茎の伸長方向にはもちろん光屈性も強く影響する。接触屈性としては、オジギソウが葉を閉じる応答、食虫植物のハエトリグサなどが虫を捕らえる応答、アサガオなどのつるが支柱などに巻き付く応答など、興味深い対象がたくさんある。

まず、私が関心を持った 2 つの課題について簡単に紹介する。1 つはオジギソウの応答記憶についてである。オジギソウは物に触れると葉が次々と閉じて枝が垂れ下がる。西オーストラリア大学の Gagliano ら⁵⁾はオジギソウに水滴を垂らして刺激を与える実験を行った。最初は水滴による接触刺激に対して反応していたが、刺激を何度も繰り返し与えると反応が見られなくなった。オジギソウの応答は外敵に対する防御反応と考えられており、上述の水滴に対する反応は水滴の刺激には害が無いと認識することによって反応が無くなったのではないかと説明している。それでは、オジギソウはどのような機構によって接触刺激を認識あ

るいは記憶しているのであろうか。

もう 1 つの課題はハエトリグサの応答である。ハエトリグサのメカノセンサーと考えられる感覚毛に虫が接触すると葉が閉じて虫を閉じ込める。ところが、刺激が感覚毛に対して 1 回のみでは反応せず、「短い間隔で 2 回以上触れる」と非常に速い速度で閉合運動を行うことがよく知られている⁶⁾。この感覚毛以外の場所に触れても葉が閉じることが分かっている。ハエトリグサは、1 回目の刺激をどのようにして認識し、記憶し、反応するのか。詳細な機構は不明な点がまだまだ多い。

続いて、私が現在関心を持って行っている観察について概略紹介する。対象としているのはつる性植物であるトケイソウである。つるの接触屈性に関心を持ち、花のきれいさから選んだものである。トケイソウの花を図 1 に示す。正に時計の文字盤の様な形をした花である。

トケイソウのつるは何か物理的に接触すると巻き付くという性質を持っているが、あまり太いものには巻き付かないようである。観察によれば、直径 35mm の丸棒には巻き付かず、直径 15mm 以下の細い丸棒や紐には巻き付いた。また、トケイソウは、ある枝を中心に回旋運動を行っており、つるが何かに触れるのを探しているようである。その様子を図 2 に示す。(a)では左側にあったつる（矢印）が矢頭の辺りを支点にした回旋運動によって、(b)のように右側に移動し、(c)再び回旋運動によって約 1 時間半後に左側の位置に戻っている。続いて右方向に回旋・移動している途中で紐に接

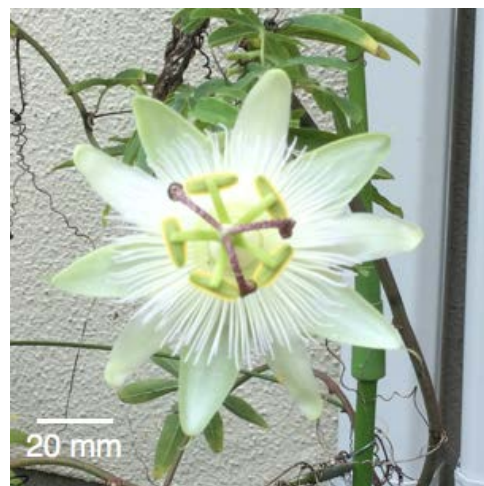


図 1 トケイソウの花

触し、(d)最終的には巻き付いた。上述のつるの回旋運動の周期は、かなりバラツキがあるもののおおよそ1時間程度であった。

トケイソウにはたくさんのつるが出てくるが、物に巻き付く機会の無かったつるは、つるのみがアポトーシスを起こして枯れる。このようなつるにもし張力が作用していたらどうであろうか。そ

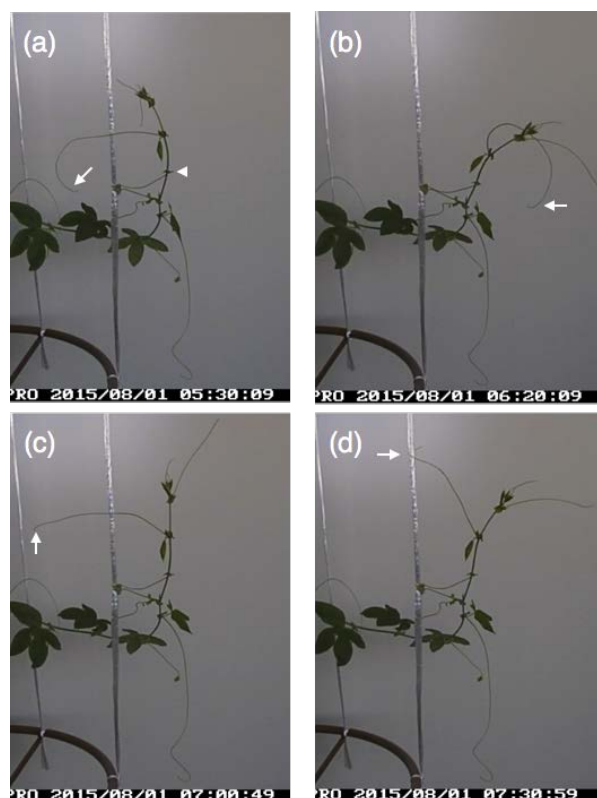


図2 トケイソウのつるの回旋運動の様子。各写真の最下段には日付と時刻を示す。



図3 つるへの張力作用による効果

こで、巻き付きが生じなかった2本のつるに重さの異なる2種類の錘を同時に負荷してみた。その様子を図3に示す。(a)は0.78gの軽い錘、(b)は1.33gの重い錘を負荷した。軽い錘では無負荷の場合と同様につるはアポトーシスを起こし、褐色に変色した。一方、重い錘では同時期でもつるは青々としてらせん状態を維持していることが分かる。しかしながら、その後約5日経過した時点では、(a)と同じようにつるはほぼ真直に伸びてしまった。すなわち、つるは物に巻き付いた状態で張力が作用することによって、その形態と機能を発揮しているようである。

以上のように、トケイソウのつるは物に巻き付く際に接触を感知し、植物の体を保持し安定させている。つるにはメカノセンサーがあり、植物の機能維持に巧妙に関与しているようである。つるのメカノセンサーについては未だ詳細な機構は不明で、接触によって細胞内のイオン分布が変化し水の移動が起こり屈曲する、あるいは細胞内の細胞骨格が関与しているとの報告もあり、これからの解明が待たれる関心事である。

おわりに

私の研究の背景としたバイオメカニクスを中心に雑感を述べた。ここで言及した話題はもちろんバイオレオロジーとも密接に関連しており、日本バイオレオロジー学会の発展を願って1つの話題として書かせて頂いた。貴学会会員にとって少しでも参考になれば幸いである。

文 献

- 1) Fung, Y. C.: Biomechanics - Its scope, history, and some problems of continuum mechanics in physiology. *Appl. Mech. Rev.* **21**, 1-21, 1968.
- 2) Contini, R. and Drillis, R.: Biomechanics. *Appl. Mech. Rev.* **7**, 49-52, 1954.
- 3) Van Der Meulen, M.C.H., Beaupré, G.S. and Carter, D.R.: Mechanobiologic influences in long bone cross-sectional growth. *Bone*, **14**, 635-642, 1993.
- 4) Carter, D.R., Beaupré, G.S., Giori, N.J. and Helms, J.A.: Mechanobiology of skeletal regeneration. *Clinic. Ortho. Relat. Res.* **355S**, S41-S55, 1998.
- 5) Gagliano, M., Renton, M., Depczynski, M. and Mancuso, S.: Experience teaches plants to learn faster and forget slower in environments where it matters. *Oecologia* **175**, 63-72, 2014.
- 6) 近藤勝彦：食虫植物の運動，「動く植物-その謎解き-」，山村庄亮，長谷川宏司編著，大学教育出版，2002，pp. 156-176.

力学の基礎研究から医学応用への橋渡しに注目

谷下 一夫*

基礎研究の成果を産業応用への橋渡しする事は、困難な場合が多く、橋渡しが失敗する死の谷と呼ばれる。バイオレオロジーは、生体物質に関する流動と変形の科学と言われる分野であるが、流動と変形の力学的な基礎研究から、医学的応用に至るシームレスに議論が繋がる特徴を持っており、他の既存領域には無い特徴を有している。特に、最近の高齢化社会を迎える我が国において、新規な医療機器開発の必要性が指摘されており、日本医療研究開発機構(AMED)や地方自治体から、開発に対して積極的な支援体制が立ち上がっている。そのような状況で、偶々筆者が最近参加した理論応用力学の国際会議(International Congress of Theoretical and Applied Mechanics ICTAM)で、力学の基礎研究が、新規な医療機器開発に直接繋がる講演を聴いて感銘を受けたので、紹介したい。イリノイ大学の John Rogers 教授(材料科学分野)が発表された Concepts in mechanics for 3D, bio-integrated electronics という講演である。この講演の趣旨は、変形する生体組織(皮膚や各種臓器)に適合する変形性を有する 3 次元ネットワークを構築する概念の提案である。例えば皮膚の変形に適合する 3 次元のネットワークは、図りに示されるような、蛇行状の微小ワイヤーのネットワーク集合体の変形性を皮膚の変形性に適合するように設計する事が出来た。その結果、皮膚上に、皮膚の変形に適合する微小な電子回路ネットワークを絆創膏のように貼り付ける事が可能となる。絆創膏上には、様々な電子回路を構築出来るので、無線による診断計測機器や微小な治療機器などが皮膚上に配置する事が可能となり、これまでのように様々な電極を皮膚に貼り付けて、スパゲッティ

状に患者が縛られる事から開放される事になる。皮膚上での微小回路構築が可能になれば、その他の臓器の表面に電子回路を貼り付けて、様々なモニタリングや電氣的な刺激、さらに薬物投与なども可能になる。この技術の特徴は、皮膚の変形に関するバイオレオロジー+人工物で皮膚の 3 次元変形性に適合するネットワークの構築(固体力学の基礎的研究)＝皮膚上での微小電気回路が実現という道筋で、正に力学的な基礎研究と医療現場におけるニーズとが見事にマッチング出来た事例である。力学の基盤的な研究が、応用の出口に繋がる事が困難とよく指摘されているが、この研究は、基礎研究の成果を円滑に応用に繋げている点で大変興味深い研究の事例と感じた。John Rogers 教授の抄録に掲載された図はここでは割愛するが、文献 1 の図をご覧ください。

さらに、これらの研究成果は、Nature Communications や Science に掲載されている点も興味深い^{1,2)}。基礎研究からの応用への橋渡しは、極めて重要な課題であろう。

文 献

- 1) Jang, K. I., et al.: Soft network composite materials with deterministic and bio-inspired designs. Nat. Comm., **6**, 6566, 2015.
- 2) Xu, S., et al.: Assembly of micro/nanomaterials into complex, three-dimensional architectures by compressive buckling. Science, **347**, 154-159, 2015.

* 早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構[〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町 513]

この 10 年を振り返って

佐々木直樹*

2006年にB&R 20周年記念号の編集後記に「先生方の展望をもとに10年後、B&R30周年記念号がどんな風になっているかを想像しつつ…」と書いたのを、山田編集委員長に見つけられ、その責任を取る形で上のタイトルで文章を書くことになりました。2006年からの10年間には、日本バイオレオロジー学会の体制にとっても、バイオレオロジーという学問分野にとっても著しい変化がありました。バイオレオロジー学会としては、

- (1) 学会のNPO法人化
- (2) 国際誌 Journal of Biorheology の創刊
- (3) 学会誌 B&R の電子版化
- (4) 学会 HP の立ち上げ
- (5) バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムの開始

等が、先ず思い浮かびます。まずは、日々新しい学会の形を模索してこれら実際にお骨折り頂いた会員の皆様、理事長(学会長)、役員の方々に、会員の一人として感謝申し上げます。(1)、(2)は2006年以前から準備されてきましたが、それらが日の目を見ることができると思います。Journal of Biorheology 創刊については、(創刊準備)編集委員会では、当初、投稿数が少ない可能性を考え、「編集委員一人ひとりが最低1報は投稿すること」などを確認し合ったものでした。理事会に報告後の議論で、理事の先生から思いがけず「査読・編集作業が間に合わないくらい原稿が集まったらどうするか」という質問が寄せられ、思わず「嬉しい悲鳴を上げます」と

答えたことなどを思い出します。現在、これら(1)~(5)は学会運営のルーチンとして定常的に行われております。特に Journal of Biorheology 出版については、まさに編集委員会から嬉しい悲鳴が聞こえてくる phase に入っているようです。

バイオレオロジーの学問分野にも、国の科学政策における「選択と集中」が反映し、再生医療関係の発表や論文が増えてきているように思います。再生医療は、特に結合組織で先鞭をつけられたこともあり、バイオメカニクスに関係する国内外の学会ではこの領域を扱うセッションが今では当たり前になりました。本学会でも2006年前後の年会の頃は「細胞のバイオレオロジー」や「人工臓器」というセッション・発表が見受けられますが、この10年の間に「細胞培養のための足場」や「足場と細胞の相互作用」に関する発表数が増加し、これらを扱う新たな「Tissue Engineering」セッションが定着しています。

ご存知のように、日本バイオレオロジー学会の特徴を表す言葉として、「Biology and Rheology」があります。そこでは Biology と Rheology は対等の関係ということでした。今、「細胞に効率よく物を作らせるにはどうすればいいか?」、「細胞に作らせた組織は、実際の組織とどう違うか?」という分野の研究が増えたことにより Biology と Rheology は対等でありながら、更に、両者の関係が益々深くなったのではないかと思います。バイオレオロジーのパラダイムシフトは近いのかもしれませんが。

*北海道大学 [〒060-0810 札幌市北区北10条西8丁目]

血管内治療の立場から

島野 健仁郎*¹, 庄島 正明*²

1. 数値解析の血管内治療への応用促進のために

はじめに

血管内治療においてヘモダイナミクスの正確な理解が重要であることは言を待たない。となれば、CFD (computational fluid dynamics) による血流の数値解析は大きなポテンシャルを秘めたアプローチであると言えよう。CFD に携わる研究者は、診断、治療におけるデシジョン・メイキングをサポートするために CFD を活用できるようにしていきたいと考えている。とはいえ、現状では CFD が臨床の場で市民権を獲得しているとは言い難く、むしろ CFD を持ち込むことがプラストレーションの元となっているようである。それは脳動脈瘤の破裂予測における CFD の在り方を批判した Kallmes¹⁾ の指摘の中に象徴的に現れている。

CFD が先行して使われていた工学諸分野では、解析の品質向上のための努力がなされてきており、様々な合意が形成されている。このような標準化の動きは血管内治療分野においても大いに参考になるであろう。本稿では脳動脈の血流解析を念頭に、CFD にまつわる問題を新規参入障壁の高さ、プリプロセスの煩雑さ、解析結果の曖昧さ、の 3 つの面から考察して、CFD が幅広く活用されていくためのヒントとしたい。

新規参入障壁の高さ

歴史的に CFD は主に工学分野で発達してきたシミュレーション技術であり、当初は一部の専門家のものという位置づけであった。しかし、ユー

ザー・インターフェイスに優れたソフトウェアの開発と、計算機能力の向上とが相まって 2000 年後には複雑な幾何形状をもつ 3 次元流れ場の計算をリーズナブルなコストで行う環境が整ってきた。その結果、CFD ユーザーの裾野が一気に広がっていったのである。血管内治療分野に CFD が導入されてきたのは、もちろんこうした計算力学のトレンドと深く関連している。

他方でユーザー数の増加とともに CFD ソフトのブラックボックス化という問題が顕在化してきた。CFD の背景にある様々な仮定や理論を熟知していなくても立派な計算結果を出すことができるのはよいが、ユーザー自身が結果の吟味をする力をもたないのは極めて危険ではないか、という懸念である。こうした経緯もあり、たとえば日本機械学会では計算力学技術者の資格認定制度²⁾を運用している。つまり、20 年前より敷居が下がったとはいえ、CFD ユーザーに相応の努力が求められるという点で参入障壁は依然として存在するのである。理工学のバックグラウンドを持たない方にはとりわけ高く感じられるかもしれない。

では、血管内治療の分野で CFD を用いる方々に求められる”相応の努力”とはいかなるものであるべきか。機械系技術者と同じレベルを臨床医の方々に求めるのは現実的とは言えない。

非定常流れでは本来の流体粒子の軌跡は流跡線で表わされるはずであるのに、流線を示しつつ主流が脳動脈瘤に流入するか否かを議論している方を時々見かける。最低限こうした議論のミスリードを避けることができる知識があれば十分であって、特に難しい知識を要求する必要はないと筆者は考えている。しかし、何が必要で何が不要かを

*¹ 東京都市大学 [〒158-8557 東京都世田谷区玉堤 1-28-1]

*² 東京大学医学部附属病院 脳神経外科 [〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1]

個々人が判断するのは困難であるので、本会のような学会が主導してベンチマークを提示していくべきであろう。

プリプロセスの煩雑さ

最初の参入障壁を乗り越えても、医用画像⇒patient specificな3次元血管形状モデルの作成⇒格子生成、といったプリプロセスに解析者は悩まされることになる。特にDICOM形式のデータから3次元形状モデルを作成するのは骨が折れる。そもそもモダリティは数値解析用の形状データを提供することを目的には作られてはいない。そのため、得られた血管形状モデルの表面に解剖学的にはあり得ない凹凸が生じているのが当たり前であり、モデル内で血管が他の血管や組織と癒着していて分離不可能という状態も経験させられる。ソフトウェアを頼りに（ソフトウェアの）凹凸を除去するためのスムージングを行ってはみるものの、元の血管の形態的特徴が損なわれてしまうのではないかという一抹の不安が常につきまとう。癒着に至ってはSTLファイルを手作業で編集するという荒業に訴えることが多い。

プリプロセスの作業内容によりモデル形状、ひいては解析結果も変わってしまう可能性がある。その一方で、プリプロセスにおける解析者の苦労や葛藤が論文中に詳細に記されることはない。せいぜい使用したソフトウェア名が書かれる程度であり、情報公開や共有が十分なされているとはいえない。しかし、各人が自分の経験に頼ってプリプロセスのさじ加減を決めるよりは、標準的な方法を確立した方が全体としてはプラスなはずである。これは解析者の労力軽減と心的ストレス低減だけでなく、解析結果の質保証の観点からも重要なことである。

CADデータから形状モデルを作成してCFDを行う工学諸分野でもプリプロセスに多大な時間と労力を費やすのは同じである。しかし、モデルが実物と異なる形状になってしまうことはない。プリプロセスによって解析モデルが実際の血管の形状からかい離してしまうリスクは、実物を直接目で確認したり、測定したりすることのできない血管内治療分野に特有のものである。さればこそ標

準化の取り組みが一層強く望まれる。

解析結果の曖昧さ

CFDでは偏微分方程式であるNavier-Stokes方程式が解かれるため、当然のことながら境界条件を必要とする。具体的には計算領域となる血管の流入境界と流出境界に速度や圧力に関する条件を与えなければならない。荒唐無稽な条件を課さない限り同じような解析結果が算出されるだろう、と期待したいところであるが、実際はそうではない。

また格子の品質も解析結果を左右するファクターであることが知られている。総セル数、最小格子幅のサイズや壁近傍のプリズム層の数といった情報が論文中に記されているが、それらだけで必ずしも格子の品質をすべて表わすことはできない。たとえば、セルの歪みは計算精度を著しく低下させる。複雑な分岐を伴う動脈のルーメンに格子を張ろうとすればかなり高い確率で歪み率の高いセルが出現してしまい、格子生成ソフトウェアの扱いに長けていないとこれを回避することは難しい。

境界条件や格子品質以外にも時間刻み幅、収束判断基準など、計算結果に影響を与えるファクターは多数存在する。もちろんプリプロセスによりモデル形状が変わってしまうことも曖昧さの原因の一つである。

以上のようにCFDの解析結果には常に曖昧さがつきまとう。すべての曖昧さを除去するのは現実的に不可能としても、解析結果のぶれが最小化されるようにCFDの適用の仕方について標準化できるところは標準化を進めていく必要がある。

なお、ここで述べた曖昧さを理由にしてCFDを無意味ないし無価値とみなすべきではない。CFDの曖昧さは多くの場合入力情報に起因していることにご注意いただきたい。つまり、不適切な入力情報を選んでしまうことが問題なのであり、CFDという手法そのものに非があるわけではない。標準化とは、解析者が不適切な条件を入力してしまう可能性を減らすためのシステムティックな努力と位置づけることができよう。

おわりに

計算力学の標準化が工学諸分野で進んでいるのは、その分野に従事するエンジニア、研究者の数に依るところが大きい。問題点の集約、検討、ソリューションの提案・普及といった一連の作業を効率的に進めるためには、その集団のスケールが物を言うからである。その意味で、血管内治療に関わる多くの方に CFD へ参入していただきたい。本稿で最初に参入障壁について述べたのはそうした筆者の願いの反映である。標準化を進めるためには新規参入を増やすことが必要であり、新規参入を促進するためには標準化が重要…とまるで鶏と卵のようになりカーシブな話であるが、いつか正しい収束解に到達できるものと信じて止まない。

(島野 健仁郎)

2. 脳動脈瘤と血管内治療、バイオレオロジー

はじめに

血管内治療とは、医療用の細い管（カテーテル）を用いて血管の内部から病変を治療する近年発達が目ざましい治療法の一つで、その歴史は 1970 年代後半に迄さかのぼる。血管内治療は、脳血管だけでなく冠状動脈や大動脈、さらには全身の血管に対して行われ、血管が細くなった部分（狭窄部）が拡張されたり、血管が破綻した部位を閉塞・修復されたりする。

このような治療の一手法が、なぜ現在のバイオレオロジー学会における 8 つの主領域の 1 つとなっているのか、そして血管内治療の中でもなぜ脳動脈瘤に関するテーマが本学会で多いのかに関して振り返りつつ、今後について考えてみたい。

血管内治療とバイオレオロジー

血管病変を外科的に治療する場合、病変を直接観察して修復する方法（直達手術）に加えて、血管内腔からカテーテルを用いて修復する方法（血管内治療）の 2 つがある。血管内治療のメリットは、小さい皮膚切開で治療を行えるという低侵襲性にある。一方で、血管内治療は、再発や再治療の頻度が高いという宿命的な問題を抱えている。

血管が狭窄したり閉塞したりしている部分をバ

ルーンやステントで拡張した場合、実に 10～20% の頻度で再狭窄が生じ、再治療が必要となってしまう。また、脳動脈瘤の血管内治療では、柔らかい金属性のコイルを動脈瘤の内部に留置することで瘤内の血流を遮断するが、やはり 10～20% で再開通がおこっている。

このような血管内治療後の再発には様々な因子が影響しているが、病変の再発には治療後の血流状態が少なからず関与していることがわかっている。血管拡張術後の再狭窄にはシェアストレス、脳動脈瘤塞栓術後の再開通には動脈瘤入口部における血流の衝突がメカニズムとして注目されている。

以上のように、血管内治療は低侵襲性と引き換えに治療後の再発という問題を宿命的に抱えており、「流れ」がその解決のキーワードとして期待されている。このため、他分野に先駆けてバイオレオロジーという領域で医学と工学が接するきっかけとなったと思われる。

脳動脈瘤とバイオレオロジー

正常の動脈は心臓から末梢に向かって分岐を繰り返して行き、血管径が縮小していく。ところが、加齢や代償性の変化として動脈壁が局所的に拡張することがある。近傍の動脈径と比較して 2 倍以上に膨隆した部分は、慣習的に、動脈瘤と呼ばれている。

脳動脈の分岐部は、特に、動脈瘤が好発することである。脳動脈は他臓器に比べると血管が繊細で、正常の状態でも内部の血流がうっすらと透けて見える。脳神経外科医は、日々の顕微鏡手術の中で、血流が血管分岐部に衝突し、動脈瘤の内部で血流が妖しく渦巻く様子を観察する中で、脳動脈瘤の発生から破裂に至るメカニズムに「流れ」、つまりはレオロジーが大きく関与しているに違いないと古くから信じていた。他部位の動脈瘤、例えば胸腹部の大動脈瘤では、流れよりも圧力が注目されていたのと対照的である。

また、脳動脈瘤に関心を持つ脳外科医の中でも、特に血管内治療に携わるものは特に「流れ」に関心を持っている。というのも彼らが造影剤を注入して血管病変を観察するアンギオグラフィーは、

染料注入法による流れの可視化実験に他ならないからである。

このような背景から、脳動脈瘤の血管内治療の分野では、流れを理解したい、さらには流れをコントロールしたいという欲求が古くから強く存在し続けてきた。

流れを変える治療

現在、通常の脳動脈瘤は、離脱式コイルを瘤内に充填するという血管内治療で治癒させることが出来るようになった。しかし、大型の動脈瘤や瘤内の血流が特に豊富な動脈瘤などでは、血管内治療後に再発を反復し、コイルの留置を繰り返すにつれて動脈瘤がどんどん増大してゆき、動脈瘤とコイルが脳を圧迫してしまうという悪循環に入るケースも少なからず存在することがわかってきた。

丈夫な膜が装着されたステント（ステントグラフト）を留置すれば、動脈瘤に流入する血流を完全に遮断するが、ステントが留置された部位から分岐する血管を閉塞させてしまう。特に脳動脈では細い血管であっても重要な機能を担う部分を栄養していることが多く、ステントグラフトは適用困難だった。また、ステントグラフトは構造上非常に固く、屈曲の強い脳血管に誘導することが困難だった。そこで、細い金属線維を円筒状に編み込むこと目の細かなメッシュを有するステントが Flow diverter / Flow modulator として開発された。このステントを用いて、血流を遮断するという従来型のコンセプトではなく、流れをコントロール

して治癒を促すという新しいコンセプトで治療が行われる様になってきた。

今後の方向性

流れをコントロールするという新しい治療が血管内治療に導入することで、レオロジー的観点の重要性がさらに増してきている。Flow diverter を用いて脳動脈瘤の治療が行われると、80%以上の症例で完全治癒が得られてその後の再発が見られない。しかし、留置後早期に動脈瘤が破裂してしまう症例が3~5%にも見られることがわかってきた。

流れの変化が脳動脈瘤を不安定な状態にしたと推察されているものの、現在のところメカニズムは明らかになっていない。Flow diverter による流れの変化が血管壁にどのような反応が惹起するのか、どの様に流れが変わると安定した血栓ができるのか、どの様に流れが変わると動脈瘤壁が不安定となり破裂してしまうのか等に関して網羅的に研究が進められる必要がある。

古くから流れは捉えづらく、御しがたい存在であったが、Flow diverter が導入されることで、流れをコントロールする新しい医療が現実になりつつある。是非バイオレオロジー学会からの積極的な提言とリーダーシップを期待したい。

（庄島 正明）

文 献

- 1) Kallmes, D.F.: Point: CFD-Computational fluid dynamics or confounding factor dissemination. Am. J. Neuroradiol., **33**, 395-396, 2012.
- 2) <http://www.jsme.or.jp/cee/cmnintei.htm>

循環系ダイナミクスと疾患の立場から

後藤信哉*¹, 田村典子*¹, 綾部健吾*¹, 後藤信一*²

1. はじめに

生体の恒常性維持には血管壁の連続性が決定的に重要である。外傷などにより血管壁が損傷されると、損傷部位から赤血球に代表される血球成分、栄養を含有した血漿が失われ、生命活動の維持が困難になる。

生命体の維持にはエネルギーが必要である。ミトコンドリアを獲得したのち、酸素存在下の効率的エネルギー産生が可能となった。外部の酸素は肺を介して静的に取得できる。しかし、エネルギー源となる炭水化物、蛋白質などの取得には農耕、狩猟、漁業などの労働が必要となる。われわれの表皮は昆虫のように強固ではない。しばしば表皮が傷ついて、血管が損傷される。人類の生存には、損傷血管を即座に修復するシステムが必須である。

循環系ダイナミクスは人体の末梢組織までの酸素、エネルギー源の供給に重要な役割を演じる。心拍停止は、循環系ダイナミクスの喪失を意味する。ダイナミクス喪失と同時に人体は死に至る。血管壁が損傷しても、血液成分の喪失を最小限にするために、生体は循環系ダイナミクスを利用している。エネルギー消費を常に力強く拍動する心臓に局限し、心拍の創りだした循環系ダイナミクスを生体内局所に利用する生体の恒常性維持システムは、無駄なエネルギー消費を避けるエコシステムの好例である。

2. 循環系ダイナミクスと止血機転

血管壁は血管内皮細胞により被覆されている。健康人の血管内皮細胞の表面は平滑で、接着蛋白などを発現していない。血管内皮細胞は一酸化窒素 (NO) などの血小板活性化阻害物質を局所放出

して、血管壁近傍の血小板細胞の活性化も抑制している。血管内皮細胞は細胞外マトリックスを被覆している。細胞外マトリックスにはコラーゲン、von Willebrand 因子 (VWF) などの血小板活性化物質が含まれる。特に、血流ダイナミズムのもとにおける血小板細胞の血管壁損傷部位への接着には VWF が必須の役割を演じる。

血管壁損傷部位からの血液成分の喪失を防ぐために止血は即座に起こる必要がある。アメーバの運動をみても、複雑な細胞の生命的挙動には時間がかかる。止血の初期には速やかな受動的物理現象を利用したい。

循環系ダイナミズムの中で、大きく重い赤血球は血流の中心を流れる。赤血球は軸集中するとともに血流（主流）の直交方向にも揺らぎを惹起する。小さく軽い血小板は血管壁近傍に押しやられる。また、赤血球の回転などの影響により血流の直交方向である血管壁への流れ成分が生まれる¹⁾。健康な血管内皮細胞に血小板が衝突しても、血小板はしなやかに血流に戻されるだけである。血小板と内皮細胞の生物学的相互作用は起こらない。しかし、血管の損傷により内皮細胞が剥離して内皮下のコラーゲン、VWF が血流に曝露されると血管壁近傍を流れる血小板が捕捉される。血管内皮細胞が物理的に存在していても、酸化ストレスなどの刺激により血管内皮細胞に VWF が発現した場合にも血流中の血小板は VWF を介して血管壁に捉えられる²⁾。血管壁損傷時の最初の止血反応は血管壁損傷部位において内皮細胞上、または内皮細胞剥離部位に曝露された VWF による血小板細胞の捕捉と言える。この捕捉反応は血流ダイナミクスをエネルギー源とする受動的物理現象であ

*¹ 東海大学医学部内科学系循環器内科学 [〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143]

*² 慶應義塾大学医学部医科学教室 [〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35]

る。直径2-5 μm の血小板細胞が大量に集積すれば、血小板主体の脆い止血血栓ができる。生体は効率的に、追加のエネルギーを用いることなく、流体のエネルギーを用いた受動的物理的反応を止血に応用している。

3. 血小板細胞の賢い構造

聖書によればヒトは神の造形物である。血小板細胞を詳しくみると、「神」（ユダヤ、キリスト、イスラムなどの一神教でも日本のような多神教でもヒトを作った自然のエネルギーでも）はとても賢いことがわかる。血小板細胞の表面には多くの接着蛋白が存在する。最も多い膜蛋白は GPIIb/IIIa で1つの細胞上に3万分子くらいある。次に多い蛋白は GPIb α で1万5千分子が単一血小板上に存在する。GPIIb/IIIa は血小板細胞が生体として活性化され高次構造変化をしたときにのみリガンドとの接着力を獲得する。生物学的活性化には多少の時間がかかる。一方 GPIb α 分子は細胞の活性化の有無による高次構造変化は起こらない。GPIb α 分子の代表的リガンドは VWF であるが、非活性化血小板細胞の GPIb α でも VWF に結合できる³⁾。

血管壁近傍を、血管内皮細胞方向への速度ベクトルも有しながら流れる血小板細胞は、血管壁に曝露された VWF 分子を見逃さない。GPIb α を介して即座に VWF に結合する（すなわち、血管損傷部位にて止血に寄与する）。人体の恒常性維持に必須の血液成分の喪失を最小限とする血小板細胞は「神」の造型センスの良さを示している。

4. 循環系ダイナミクスと疾病

ヒトは老いる。血管も老いる。若く活動的なヒトが野山のエネルギー源を獲得する過程での出血には人体は長い歴史をかけて対応した。織田信長は「人間50年。」という敦盛を好んだとされるが、今の日本では50歳は若い。さすがの「神」も人間がここまで長寿になるとは考慮していなかったと見える。

加齢とともに血管壁には動脈硬化性変化が起こる。動脈硬化巣の破綻、びらんなどの血管壁の変化が起これば、血管損傷時と同様に血小板細胞が集積する。血小板細胞に微小な頭脳がついていれ

ば、止血のための血栓か、血管を閉塞する病的血栓か、血小板細胞が自ら判断して前者にのみ寄与できる。しかし、実際の血小板細胞には頭脳がない。血管壁に VWF を見出せば、その原因が外傷であろうと動脈硬化巣の破綻であろうと集積してしまう。血流ダイナミクスによる短期、大量の血小板細胞の集積が動脈硬化巣破綻部位におこれば心筋梗塞、脳梗塞などの動脈血栓性疾患を発症する。「神」の設計予測を越えた長寿を謳歌している現代人は循環系ダイナミクスをエネルギー源とする血栓性疾患の発症を危惧しなければならなくなった。

5. 将来展望

循環系ダイナミクスと疾患の関連について、血小板細胞を主体に論じた。血管壁と相互作用する各種の炎症関連細胞と動脈硬化、発ガン、ガンの転移にも循環系ダイナミクスが寄与する。心拍が作り出す循環ダイナミクスのエネルギーと生命体各所の生理現象の関連の理解は不十分である。今後は効率的エネルギー利用の観点から研究を進めるべきである。

バイオレオロジー学会の30年の活動は医学者と工学者の交流に寄与した。しかし、両者の基本認識には大きな隔りがある。高速コンピューターと情報工学技術は、両者ともに各々が有する情報を0/1のデジタル情報に転換せざるを得なくした。スーパーコンピューターと情報工学をはしごととして、次の30年にはさらに本格的に医工連携が発展することを期待している。

文 献

- 1) Goto S, Hasebe T, Takagi S: Platelets: Small in size but essential in the regulation of vascular homeostasis - Translation from basic science to clinical medicine. *Circ J*, **79**, 1871-81, 2015.
- 2) Kawamura Y, Takahari Y, Tamura N, Eguchi U, Urano T, Ishida H and Goto S: Imaging of structural changes in endothelial cells and thrombus formation at the site of FeCl(3)-induced injuries in mice cremasteric arteries. *J Atheroscler Thromb*, **16**, 807-14, 2009.
- 3) Goto S, Ikeda Y, Saldivar E, Ruggeri ZM: Distinct mechanisms of platelet aggregation as a consequence of different shearing flow conditions. *J Clin Invest*, **22**, 479-86, 1996.

血液レオロジーと微小循環の立場から

望月 精一*

30周年記念として「血液レオロジーと微小循環」分野についてまとめるにあたり、10周年、20周年、そして最近の動向を追ってみました。10周年記念誌では、「21世紀のバイオレオロジー」というメインテーマの下、梶谷文彦先生（川崎医科大学、川崎医療福祉大学）が、「冠（心）腎微小循環の立場から」について、ご自身のご研究を中心に冠微小循環と腎微小循環について、解説されておられました。私自身も20年余り前に梶谷先生の研究グループに加えて頂き、血管内皮由来NOの計測と動態解析などの研究に携わらせて頂きました。20周年記念誌では、「バイオレオロジーこの30年、そしてこれから」というメインテーマの下、南山求先生（広島国際大学）が、「バイオレオロジーと微小循環」について執筆されていました。第1回年会からの微小循環分野の演題をまとめておられますので、30年間の年会における演題の推移、すなわち、バイオレオロジーにおける微小循環の研究の趨勢がおわかり頂けます。今回は、「バイオレオロジーこの10年、そしてこれから」がメインテーマとなっており、ここ10年の年会の血液レオロジーと微小循環分野のトピックスを振り返ってみたいと思います。

第30回年会では、NOやEDHFなど血管内皮由来因子あるいは血管内皮機能に着目した研究、脳動脈瘤に関する研究などが報告されていました。また、赤血球変形能や血液凝固などについての発表がありました。第31、32回年会では、病態における赤血球の変形能の変化やそれを抑制する物質、糖尿病などによる腎糸球体内や毛細血管内の流れ

の変化の観察などの発表がありました。第33回年会では、微小血管内あるいは微小管内の流れなどについての基礎的研究の発表がありました。第34回年会から、セッション名が「血液レオロジーと微小循環」となり、血液物性、シミュレーションによる脳動脈瘤発生メカニズムの解析や微小血管内の人工赤血球の動態解析などが報告されていました。第35、36回年会では、赤血球膜性状や変形能の変化の検討、マイクロチャンネル内での赤血球や血小板の運動の観察、生体顕微鏡下での血流計測や酸素輸送の測定などの報告がありました。第37回年会では、マイクロチャンネル内での赤血球変形や血小板の運動の観察に加えて、血管内皮細胞表面のグライコカリックス近傍の速度分布計測などの発表がありました。第38回年会では、血液凝固時間と血栓形成の検出に関する報告、酸化ストレスの赤血球の性状への影響、赤血球の変形能の計測方法などに関する報告がありました。第39回年会では、微小血管内での赤血球の軸集中と赤血球の変形能の関係、マイクロチャンネル内での赤血球変形能の評価、血小板の粘着性の評価法などの発表がありました。最近では2つのオーガナイズド・セッションに加えて、シンポジウムが企画されることもあり、今後もさらに活発な研究が進められ、年会での発表が増えることが期待されます。そして、血液レオロジーと微小循環についての詳細な知見が増えることで、いずれは臨床応用にも繋がるような成果が出てくることも期待されます。

*川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科 [〒701-0193 岡山県倉敷市松島 288]

細胞・分子のメカノバイオロジーの立場から

工藤 奨*

バイオレオロジーと細胞・分子のメカノバイオロジーの関係は深く、特に血管内皮細胞のメカノバイオロジーは、血管病変との関係が深いため本学会でも関心も高い。

動脈硬化や動脈瘤が曲がり部や分岐部に好発することから、血流と病変部位との関係が調べられ、古くから血管の構成細胞である内皮細胞と血流との関係が指摘されてきた。培養内皮細胞を用いた実験においても、血管内皮細胞の形態や機能が流体摩擦力や伸展張力などの力学刺激により変化し、さらにその力学刺激は遺伝子レベルまで影響することが分かるなど多くの知見が蓄積されてきた。一方で、内皮細胞がどのように力を感じ、それをどのように細胞内の生化学物質に変換しているのか？というメカノバイオロジーの主題の一つである問題は依然として不明な点が多く、現在も様々なアプローチから研究が行われている。内皮細胞以外にも、生体内の多くの組織や細胞は力学的影響を受けており、多くの種類の細胞を用いた実験から細胞がどのように力を感じているかについての知見が蓄積されてきている。

細胞が力を感じ取る機構に関する研究は、計測手法・解析手法の発展とともに次々と新しい報告がおこなわれてきた。ビーズを埋め込んだ弾性体に細胞を培養し、ビーズの変位などから細胞の牽引力を計測する手法や、ピラー等を用いて細胞の牽引力を計測する手法などが開発され、局所での力の定量化と細胞応答を計測することが可能となってきた。さらには、クモの糸由来の弾性ペプチドを標的タンパク質分子の間に挿入することで、標的タンパク質に加わる力を直接計測する¹⁾など様々な方法が開発され多くの知見が蓄積し

てきている。

細胞が力を感じ取る機構の一つである細胞接着斑の例をあげると、ここ 10 年近くで計測・解析技術の進歩とともにめざましい発展をとげている。細胞接着斑は細胞外マトリックス結合タンパク質であるインテグリンやインテグリンとアクチンとの架橋タンパク質であるタリン、 α -アクチニン、ビンキュリンなど様々なタンパク質が局在し、力学刺激を伝達することで細胞の運動や増殖などの様々な機能を調節している。架橋タンパク質であるタリンのビンキュリン結合サイトは分子表面に露出していないが、ビンキュリン結合サイトが力の負荷で露出することが分子動力学シミュレーションによりわかり、実験的にもタリンを引っ張るとビンキュリンの結合が増加することが示されてきた。その他の力を感じ取る機構に関しても計測・解析技術の進歩とともに数多くの知見が蓄積されてきている。

細胞・分子レベルでの力感知機構の解明は、計測方法や解析方法の発展なしでは困難であり、今後ますます新しいアイディアとともに発展していくと考えられる。日本バイオレオロジー学会では今後も細胞・分子のメカノバイオロジーに関して様々な情報交換をおこなっていきたいので、多くの先生方の学会参加をおまちしている。

文 献

- 1) Grashoff, S., et al.: Measuring mechanical tension across vinculin reveals regulation of focal adhesion dynamics. *Nature*, **466**, 263-266, 2010.

*九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門 [〒819-0395 福岡市西区元岡 744]

ティッシュエンジニアリング・人工臓器の立場から

岩崎 清隆^{*1}, 西田 正浩^{*2}

1. はじめに

「ティッシュエンジニアリング・人工臓器」は、2011年の第34回日本バイオレオロジー学会年会からオーガナイズドセッションとして取り上げられ、2016年の大会まで計37題の演題が発表され、活発な議論がなされている。2011年から2016年までの本学会年会の「ティッシュエンジニアリング・人工臓器」における研究発表内容は、ティッシュエンジニアリングに関する演題が17題、人工臓器に関する演題が19題であった。その内容は、ティッシュエンジニアリングに関しては、主として脱細胞化組織の開発に関する研究が4題、コラーゲンを用いた細胞生着のための機能性3次元足場の開発に関する研究が2演題、バイオリアクター等を使用した細胞の機能評価や3次元組織化に関する研究が11演題であった。また、人工臓器研究では、人工心臓、人工弁、人工心肺といった循環器系医療機器に関する演題が11題、人工臓器と血液の相互作用で生じる血栓に関する演題が8題であった。

2. ティッシュエンジニアリングの立場から

本章では、ティッシュエンジニアリングに関するここ10年間の研究動向をまとめる。

2・1 脱細胞化組織・臓器 脱細胞化組織とは、ヒトドナー組織やブタやウシ等の動物組織を対象とし、細胞成分を除去した細胞外マトリクスからなる組織である。外科治療領域における再建組織、スポーツ等で損傷した組織の再建、慢性疾患で機能不全に陥った組織の置換、事故等で損傷・欠損した組織の再建等、広く開発が期待されている。生体本来の組織構造を兼備しているとい

う、人工的に合成、製造する手法では成し得ないと考えられる特徴を有している。個々の領域の対象疾患の組織と同等の大きさの脱細胞化組織を用いることで、各組織固有の構造を備えた再建組織の開発が可能となる。また、体内で自己細胞が脱細胞化組織に入ることがわかっており^{1,2)}、細胞が組織を創るため、体内で自己組織化が期待できるという、これまでにない画期的な特徴を有する。

脱細胞化技術の臓器に対する研究は、2008年にラットの心臓を脱細胞化してin vitroでバイオリアクターを用いて再細胞化する研究を報告して以来³⁾、年々増加しており、心臓、肺⁴⁾、肝臓⁵⁾、腎臓⁶⁾等を対象とした研究も行われている。中でも心臓移植を最終目的とする壮大な研究の第一歩として、ヒトドナー心臓を脱細胞化処理して、iPS細胞や骨髄細胞等を体外で灌流培養する研究が近年報告されており^{7,8)}、様々な学問領域の叡智を結集した研究が今後益々必要となる。脱細胞化研究は、ウシ、ブタ等の組織を用いることができれば、多くの患者の治療に使用することが可能となり、組織の力学的特性を保持したウイルス等の不活化処理、滅菌技術に関する研究も重要となる。厚生労働省に設置されている次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業において、2015年に生体由来材料分野を対象とした審査WGが設置された。生体由来材料を用いた新医療機器開発を促進するための評価指標が2016年度末にまとめられる予定であり、今後の研究開発の発展の一助となることが期待される。

2・2 バイオリアクター等を用いた3次元組織作製に関する研究 酸素や栄養成分の供給、老廃物の除去は細胞を用いて3次元組織を形成する

^{*1} 早稲田大学先端生命医科学センター TWIns [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]

^{*2} 産業技術総合研究所健康工学研究部門 [〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1]

ためには必須であり、流れの中で細胞から組織を構築する研究が盛んに行われている。また、体内のそれぞれの組織環境で作用する力学的刺激や化学的刺激等は、より機能的な 3 次元組織の構築に重要と考えられ、各種刺激を作用可能なバイオリアクターを用いた 3 次元組織作製に関する研究が行われている。

近年の研究動向としては、移植用組織の開発に関する研究、そして、薬の開発と評価を目的とした様々な組織特有の複数の細胞を有する 3 次元組織の開発に関する研究がある。心臓における移植用組織の開発を目指した研究では、例えば心筋細胞を力学的負荷を作用させた環境で培養することが、伸筋の肥大や形態の制御に重要であり、また、内皮細胞と共培養することが血管網の作成に有用であることが報告されている⁹⁾。また、還流バイオリアクターを用いて心筋細胞シートを *in vitro* で段階的に積層化し、毛細血管網を有する 3 次元心筋組織を開発する研究が行われている¹⁰⁾。iPS 細胞等の幹細胞から心筋細胞へ分化させる技術の発展もあり、ヒト細胞を用いた 3 次元組織による、新規医薬品開発における非臨床 *in vitro* での安全性評価法の開発への期待も高まっている。

（岩崎 清隆）

3. 人工臓器の立場から

ひとえに人工臓器に関するバイオレオロジーといってもかなりの広範囲を占める。本章では、補助人工心臓と体外循環用遠心ポンプのヘモレオロジーに限定し、ここ 10 年間の研究動向をまとめる。

3・1 補助人工心臓と体外循環用遠心ポンプ 在宅治療が可能な植込み型の補助人工心臓は、拍動流補助人工心臓が 90 年代の米国で製造販売が認可されると、世界中で臨床使用された。ところが、90 年代から米国や本邦において、羽根車の回転によって駆動される連続流補助人工心臓が開発され始め、2008 年の米国において、HeartMate® II (Thoratec) の製造販売が認可されると、連続流補助人工心臓は、小型かつ高耐久性であることを理由に急速に普及し始め、現在、世界の植込み型の補助人工心臓を席巻している。本邦では、2010 年に国産の連続流補助人工心臓 DuraHeart® (テルモ) と EVAHEART® (サンメディカル技術研究所) の

製造販売が認可された。続いて、2012 年に前述の HeartMate® II (ニプロ)、2013 年に Jarvik 2000 FlowMaker® (Jarvik Heart/センチュリーメディカル) の販売がそれぞれ認可され、現在 4 機種 of 連続流補助人工心臓が臨床使用できる状況にある。一方、院内使用の体外設置型の補助人工心臓は、拍動流補助人工心臓が主流である。本邦では、従来ニプロ VAD (ニプロ) をはじめとする成人用の補助人工心臓が臨床使用されていたが、2014 年に小児用の補助人工心臓 Excor® Pediatric (Berlin Heart/カルディオ) の販売が認可された。

本邦では、年間 4 万例以上ある心疾患患者の手術に、Bio-Pump® BPX-80 (Medtronic) をはじめとする、10 機種近くある体外循環用遠心ポンプが臨床使用されている。保険収載の機能区分として、一般型 (抗血栓性なし、あり) と長期使用型があり、使用時間は、一般型が 6 時間、長期使用型が数日である。本邦では、救急目的の 1 週間から 1 ヶ月程度の中長期使用の体外循環用遠心ポンプの導入が検討されつつあるが、これには開発と機能区分整備の両面からの検討が必要となっている。

補助人工心臓は、すでに 10 年以上の臨床使用例が現れており、一見その性能は十分であるように見える。しかしながら、依然として、血液適合性、生体適合性 (小型化、流量制御を含む)、長期耐久性、感染 (エネルギー伝送を含む) などが性能改善のキーワードとなっている。体外循環用遠心ポンプについても、継続的な同様の性能改善は必要である。このうち、「血液適合性」に関しては、正にヘモレオロジーが関与する領域であり、そこで検討される未だ重要な課題は、「溶血」と「血栓」であり、いずれも機器内の複雑な流れや異物への接触が主たる原因である¹¹⁾。

3・2 溶血 溶血は、赤血球膜に高いせん断応力が繰り返し負荷されることによる疲労破壊によって起こる。連続流血液ポンプの溶血特性の評価方法は、90 年代半ばに確立されており、米国材料試験協会 (ASTM) にて標準的な評価手法 (F1841-97) が取り決められている。最近の実験による研究では、非接触軸受をもつポンプの溶血に対するロータの安定性の影響の検討¹²⁾、せん断による個々の赤血球の変形についての検討¹³⁾、市販遠心血液ポンプ間の溶血特性の比較¹⁴⁾、せん断により

生じる溶血の動物種による影響の再検討¹⁵⁾などがなされている。

溶血量は赤血球にかかるせん断応力と曝露時間の関数で示される。その式は、90年代から人工弁や連続流血液ポンプの流れ解析を用いた溶血量推定に応用されはじめ、00年代には、数値流体力学解析結果から、上流から流し込んだ赤血球にかかるせん断応力と曝露時間の履歴を集積するという、今日の連続流血液ポンプの溶血量推定手法にまで至っている。しかしながら一方では、米国食品医薬品局（FDA）を中心に、医療機器の溶血量を推定するための数値流体力学解析ベースのモデルを生み出すために、単純なノズルモデルを用いた複数の研究機関による評価が実施されている¹⁶⁾。最近の数値流体力学解析による研究では、連続流補助人工心臓間の溶血特性の推定比較¹⁷⁾、新規の補助人工心臓ポンプの溶血量推定¹⁸⁾などがなされている。

3・3 血栓 血栓形成のメカニズムは、溶血のメカニズムに比べて複雑である。一般的には、低いせん断の領域（流れの淀み）において血栓が付着すると考えられるが、一方において、血液中の血小板の異物への吸着、血小板の高いせん断の領域における損傷、あるいは血液凝固因子の高いせん断の領域における活性化が血栓のトリガになっている。連続流血液ポンプの抗血栓性を評価するためには、従来 *in vivo* または *ex vivo* の長期動物実験が医療機器の認可に向けた最終的な試験方法であるが、これを補佐するものとして、流れ解析による低いせん断の領域の定量化や *in vitro* の血球試験が簡易的で有効な方法かもしれない。

最近の研究では、血小板の粘着の表面粗さや材料の種類による影響^{19), 20)}や、活性化血小板カウントと溶血の相関²¹⁾、マーカー抗体とフローサイトメトリー分析を用いた血小板の活性化のせん断に対する影響²²⁾などが検討されている。後者の分析は、ポンプの血小板活性化の推定に用いられ²³⁾、血小板活性化はせん断応力と曝露時間の関数で示されている²⁴⁾。血液ポンプの血小板機能比較は多電極凝集測定によってもなされている²⁵⁾。

一方、数値流体力学解析においては、粘着に着目した血栓形成の計算モデルが開発され、実験結果との一致を示している²⁶⁾。また、通常の数値流

体力学解析を用いて、低いせん断に着目したカテーテルの開発²⁷⁾がなされている。

他方、血栓のモニタリングの研究も進められており、近赤外光を用いたセンシング技術が開発されている²⁸⁾。

3・4 出血 補助人工心臓による出血傾向を示すものとして、血漿蛋白であるヴォン・ヴィレブランド因子の多量体の欠損が新たな評価指標となっている。ヴォン・ヴィレブランド因子は、血漿が高いせん断に曝され、多量体の欠損が大きくなると、出血の原因になることが示されている²⁹⁾。

3・5 血行力学 補助人工心臓や体外循環用遠心ポンプを設計する際に、血流解析はもはや必須である。90年代の主流であった実験流体力学解析は、00年代前後より数値流体力学解析に移行し、現在では、数値流体力学解析が流体設計のための流れ解析の標準となっている。一方、拍動流ポンプ内流れ、人工弁付近の流れなどの複雑な流れ、あるいは血管にカニューレを挿入した際の実際の流れの解析などには、依然として実験流体力学解析が有効である^{30), 31)}。

(西田 正浩)

4. まとめ

ティッシュエンジニアリング分野は、様々な工学分野と医学、細胞生物学等の集学的な取り組みによる叡智の結集により、益々発展が期待される研究分野である。また、人工臓器分野は、同様に幅広い分野が連携することで益々発展する研究分野である。

今後もバイオレオロジー学会において活発な研究報告を期待している。

文 献

- 1) Cebotari, S., Tudorache, I., Ciubotaru, A., Boethig, D., Sarikouch, S., Goerler, A., Lichtenberg, A., Cheptanaru, E., Barnaciuc, S., Cazacu, A., Maliga, O., Repin, O., Maniuc, L., Breymann, T. and Haverich, A.: Use of fresh decellularized allografts for pulmonary valve replacement may reduce the reoperation rate in children and young adults. *Circulation*, **124**, 115-123, 2011.
- 2) Konertz, W., Angeli, E., Tarusinov, G., Christ, T., Kroll, J., Dohmen, P. M., Krogmann, O., Franzbach, B., Pace Napoleone, C. and Gargiulo, G.: Right ventricular outflow tract reconstruction with decellularized porcine xenografts in patients

- with congenital heart disease. *J. Heart Valve Dis.*, **20**(3), 341-347, 2011.
- 3) Ott, H. C., Matthiesen, T. S., Goh, S. K., Black, L. D., Kren, S. M., Netoff, T. I. and Taylor, D. A.: Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart. *Nature Medicine* **14**, 213-221, 2008.
 - 4) Petersen, T. H., Calle, E. A., Zhao, L., Lee, E. J., Gui, L., Raredon, M. B., Gavrilov, K., Yi, T., Zhuang, Z. W., Breuer, C., Herzog, E. and Niklason, L.: Tissue-engineered lungs for in vivo implantation. *Science*, **329**(5991), 538-41, 2010.
 - 5) Uygun, B. E., Soto-Gutierrez, A., Yagi, H., Izamis, M. L., Guzzardi, M. A., Shulman, C., Milwid, J., Kobayashi, N., Tilles, A., Berthiaume, F., Hertl, M., Nahmias, Y., Yarmush, M. L. and Uygun, K.: Organ reengineering through development of a transplantable recellularized liver graft using decellularized liver matrix. *Nat. Med.*, **16**(7), 814-20, 2010.
 - 6) Nakayama, K. H., Batchelder, C. A., Lee, C. I. and Tarantal A. F.: Decellularized rhesus monkey kidney as a three-dimensional scaffold for renal tissue engineering. *Tissue Eng. Part A*, **16**(7), 2207-16, 2010.
 - 7) Guyette, J. P., Charest, J. M., Mills, R. W., Jank, B. J., Moser, P. T., Gilpin, S. E., Gershlak, J. R., Okamoto, T., Gonzalez, G., Milan, D. J., Gaudette, G. R. and Ott, H. C.: Bioengineering Human Myocardium on Native Extracellular Matrix. *Circ. Res.*, **118**(1), 56-72, 2016.
 - 8) Sánchez, P. L., Fernández-Santos, M. E., Costanza, S., Climent, A. M., Moscoso, I., Gonzalez-Nicolas, M. A., Sanz-Ruiz, R., Rodríguez, H., Kren, S. M., Garrido, G., Escalante, J. L., Bermejo, J., Elizaga, J., Menarguez, J., Yotti, R., Pérez del Villar, C., Espinosa, M. A., Guillem, M. S., Willerson, J. T., Bernad, A., Matesanz, R., Taylor, D. A. and Fernández-Avilés, F.: Acellular human heart matrix: A critical step toward whole heart grafts. *Biomaterials*, **61**, 279-89, 2015.
 - 9) Tulloch, N. L., Muskheli, V., Razumova, M. V., Korte, F. S., Regnier, M., Hauch, K. D., Pabon, L., Reinecke, H. and Murry, C. E.: Growth of engineered human myocardium with mechanical loading and vascular coculture. *Circ. Res.*, **109**(1), 47-59, 2011.
 - 10) Sakaguchi, K., Shimizu, T., Horaguchi, S., Sekine, H., Yamato, M., Umez, M. and Okano, T.: In vitro engineering of vascularized tissue surrogates. *Sci. Rep.*, **3**, 1316, 2013.
 - 11) Nishida, M.: Vascular Engineering of Circulatory Assist Device. In: *Vascular Engineering*, K., Tanishita, K., Yamamoto, (Eds.), Chap. 13, Springer Japan KK, Tokyo, 2016, pp. 231-266.
 - 12) Kataoka, H., Kimura, Y., Fujita, H. and Takatani S.: Influence of radial clearance and rotor motion to hemolysis in a journal bearing of a centrifugal blood pump. *Artif. Organs*, **30**, 841-854, 2006.
 - 13) Watanabe, N., Sakota, D., Ohuchi, K. and Takatani, S.: Deformability of red blood cells and its relation to blood trauma in rotary blood pumps. *Artif. Organs*, **31**, 352-358, 2007.
 - 14) Sobieski, M. A., Giridharan, G. A., Ising, M., et al.: Blood trauma testing of CentriMag and RotaFlow centrifugal flow devices: a pilot study. *Artif. Organs*, **36**, 677-682, 2012.
 - 15) Ding, J., Niu, S., Chen, Z., et al.: Shear-induced hemolysis: species differences. *Artif. Organs*, **39**, 795-802, 2015.
 - 16) Herbertson, L. H., Olia, S. E., Daly, A., et al.: Multilaboratory study of flow-induced hemolysis using the FDA benchmark nozzle model. *Artif. Organs*, **39**, 237-248, 2015.
 - 17) Thamsen, B., Blümel, B., Schaller, J., et al.: Numerical analysis of blood damage potential of the HeartMate II and HeartWare HVAD rotary blood pumps. *Artif. Organs*, **39**, 651-659, 2015.
 - 18) Taskin, M. E., Fraser, K. H., Zhang, T., et al.: Computational characterization of flow and hemolytic performance of the UltraMag blood pump for circulatory support. *Artif. Organs*, **34**, 1099-1113, 2010.
 - 19) Linneweber, J., Dohmen, P. M., Kerzschner, U., et al.: The effect of surface roughness on activation of the coagulation system and platelet adhesion in rotary blood pumps. *Artif. Organs*, **31**, 345-351, 2007.
 - 20) Furukawa, K. S., Nakamura, K. I., Onimura, Y., et al.: Quantitative analysis of human platelet adhesions under a small-scale flow device. *Artif. Organs*, **34**, 295-300, 2010.
 - 21) Snyder, T. A., Litwak, K. N., Tsukui, H., et al.: Leukocyte-platelet aggregates and monocyte tissue factor expression in bovines implanted with ventricular assist devices. *Artif. Organs*, **31**, 126-131, 2007.
 - 22) Bakir, I., Hoylaerts, M. F., Kink, T., et al.: Mechanical stress activates platelets at a subhemolysis level: an in vitro study. *Artif. Organs*, **31**, 316-323, 2007.
 - 23) Johnson Jr, C. A., Vandenberghe, S., Daly, A. R., et al.: Biocompatibility assessment of the first generation PediaFlow pediatric ventricular assist device. *Artif. Organs*, **35**, 9-21, 2011.
 - 24) Ding, J., Chen, Z., Niu, S., et al.: Quantification of shear-induced platelet activation: high shear stresses for short exposure time. *Artif. Organs*, **39**, 576-583, 2015.
 - 25) Kehara, H., Takano, T., Ohashi, N., et al.: Platelet function during cardiopulmonary bypass using multiple electrode aggregometry: comparison of centrifugal and roller pumps. *Artif. Organs*, **38**, 924-930, 2014.
 - 26) Tamagawa, M., Kaneda, H., Hiramoto, M. and Nagahama S.: Simulation of thrombus formation in shear flows using lattice Boltzmann method. *Artif. Organs*, **33**, 604-610, 2009.
 - 27) Pennati, G., Balossino, R., Dubini, G. and Migliavacca, F.: Numerical simulation of thrombus aspiration in two realistic models of catheter tips. *Artif. Organs*, **34**, 301-310, 2010.
 - 28) 迫田大輔: 循環器デバイス内血液凝固の非侵襲光計測, *日本バイオレオロジー学会誌* **29**, 111-113, 2015.
 - 29) Chan, C. H. H., Pieper, I. L., Fleming, S., et al.: The effect of shear stress on the size, structure, and function of human von Willebrand factor, *Artif. Organs*, **38**, 741-750, 2014.
 - 30) Kaminsky, R., Kallweit, S., Weber, H. J., et al.: Flow visualization through two types of aortic prosthetic heart valves using stereoscopic high-speed particle image velocimetry. *Artif. Organs*, **31**, 869-879, 2007.
 - 31) Minakawa, M., Fukuda, I., Yamazaki, J., et al.: Effect of cannula shape on aortic wall and flow turbulence: hydrodynamic study during extracorporeal circulation in mock thoracic aorta. *Artif. Organs*, **31**, 880-886, 2007.

生体物質の構造形成と機能発現・制御の立場から

古澤 和也^{*1}, 喜多 理王^{*2}

1. はじめに

本稿のタイトルである「生体物質の構造形成と機能発現・制御」という言葉は、日本バイオレオロジー学会年会のオーガナイズドセッションのひとつとして5年前（2011年）から使用され、現在では小分科会の名前となっており比較的新しいものである。バイオレオロジー学会の現在の小分科会の中では、理工系もしくは基礎科学的な視点に重心があり、物質の構造や機能のレオロジー的な性質を解明する研究領域といえるであろう。したがって、バイオレオロジー学会の潮流として、10周年記念号にある「レオロジーの立場から（升田利史郎先生）」および「基礎科学（物理・化学）の立場から（坂西明郎先生）」、20周年記念号にある「レオロジーの立場から（瀧川敏算先生）」および「基礎科学（物理・化学）の立場から（榎靖幸先生、土橋敏明先生）」を踏襲していると考えられる。本稿では、こういった視点から「バイオレオロジー学会のこの10年間、そしてこれから」についていくつかの具体例を交えながら述べさせていただく。

「生体物質の構造形成と機能発現・制御」にて行われている研究内容は、バイオレオロジーのすべての領域と何らかの接点がある。また本領域の研究は、特定の応用を目指すというよりは、現象の基礎的な側面を明らかにしようという基礎科学的な立場であることが多い。

こういった基礎科学的な立場からの物性研究は、この10年間にも大きな進歩があり、その原動力は計測技術の発展によるところが大きい。特に、ナノ、マイクロメートルオーダーでの分子構造や分

子集合体そして細胞を対象とする研究が盛んになってきており、静的な分子構造の解明に加えて、分子運動や分子ダイナミクスの解析により構造と機能の両者を理解しようとする研究が行われている。さらに、生きた細胞や組織を対象とする研究は、発生分化などといった物理・化学の対象としては極めて複雑な現象を取り扱うという挑戦的な研究へと広がっている。

バイオレオロジーが研究対象とする物質や現象は、一般に不均一で複雑な階層構造を有している。このような物質や現象が示す構造と機能を理解するための最近の研究は、単純なモデル化により巨視的な性質を理解しようとする従来のバイオレオロジー研究の方向性とはベクトルが異なっているのかもしれない。しかし、分子構造と分子運動の解析を様々な時空間軸において調べるというアプローチは、これからのバイオレオロジー研究において重要になっていくものと考えられる。

2. 測定法の進歩

生体物質のミクロな構造は、従来、電磁波と物質の相互作用を利用する核磁気共鳴、中性子線、X線、光散乱、赤外分光法などや、実空間観察である電子顕微鏡、走査型プローブ顕微鏡（原子間力顕微鏡）などさまざまな手法によって調べられてきた。

中でも顕微鏡の進歩は著しく、細胞内のアクチンフィラメントの形成過程の定量化や、マイクロレオロジーによる細胞内の物質流動に関する情報が得られるようになった。顕微鏡といっても様々な原理の顕微鏡が開発されており、蛍光物質の発

^{*1} 北海道大学大学院先端生命科学研究院 [〒060-0810 札幌市北区北10条西8丁目]

^{*2} 東海大学理学部 [〒259-1292 神奈川県平塚市北金目4-1-1]

展と相まって細胞の構造と機能を調べるうえで不可欠な手法となっている。共焦点レーザー स्क্যান顕微鏡は3次元像を得ることが可能であり、エバネッセント光を利用する全反射顕微鏡は細胞とスライドガラス（またはカバーガラス）境界面での構造観察が可能のため、ライブセルイメージングには欠かせない技術となっている。走査型電子顕微鏡はデスクトップサイズへと小型化し、低真空状態でイメージが得られるなど、光学顕微鏡の分解能よりも小さい構造を見ることが比較的容易になってきた。光の干渉を利用した白色干渉顕微鏡では高さ分解能が1 nm程度であると同時に広い観察面を持つという特徴がある。特に最近では超解像顕微鏡と呼ばれる一連の顕微鏡（2014年ノーベル化学賞）を用いて、生きた細胞内における一分子観察が可能となった。こういった光の回折限界以下における、ナノメートル程度の分解能を有する光学顕微鏡を用いたライブセルイメージングは、細胞内での分子構造と機能の関係を調べることを可能とするものであり、今後ますますの発展が期待される。

CT像については、MRIなどととともにすでに医療現場で欠かせない診断機器となっているのは言うまでもないが、装置が大掛かりなことや分解能の制限から細胞や細胞内物質を対象とする基礎研究に用いることは難しい。一方、産業分野での利用が進んでいるX線CTはサブミクロンの分解能を有し、3次元像の取得から材料の内部構造に関する情報が得られる。今のところX線CT法は生体や生体物質への適用例は多くはないが、バイオレオロジー分野へ応用方法が確立されれば、産業界のみならずバイオレオロジー研究を支える測定法のひとつになっていく可能性がある。

3. エネルギー散逸系とバイオレオロジー

「生体物質の構造形成と機能発現・制御」にて行われている分子物性研究は、一般的に系は熱力学的な平衡状態に制御され、力学的または電磁波などの刺激を与えその応答から分子構造や分子運動を解析する。しかし、上述のライブセルイメージングの対象である細胞内では化学反応を伴う物質や熱の出入りがあり、実際細胞内は各小器官で温度が異なり細胞内に多彩な温度分布があること

が分かってきた。例えば、温度差が1 Kであったとしても系の構造が小さいほど温度勾配が大きくなる。したがって、バルクな物性研究では無視できるような1 K程度の温度ゆらぎが、細胞では無視できなくなる可能性がある。細胞内において、タンパク質や刺激伝達物質などは（受動的な）熱運動による拡散のみではなく能動的に方向をもって移動しているように見える。数マイクロメートル程度での物質の拡散現象は、細胞内の温度勾配による影響を受けることが予想されることから、今後は濃度勾配を駆動力とするフィックの分子拡散のみならず、温度勾配や界面張力などを駆動力とする物質拡散が一細胞レベルでの生命活動に関連するダイナミクスを調べていくうえで重要となるであろう。すなわち、従来の力学的な力に加えて、外場として作用する様々な力を考慮した研究が必要になっていくであろう。実際 *in vitro* ではあるが、DNA溶液において温度勾配が存在することによりDNAが濃縮されることが分かっており、この現象が生命活動に対して果たす役割が議論されている。

4. 生き物の形態形成と機能発現

我々の体をつくる組織や臓器は細胞と細胞外基質の組み合わせで作られている。組織や臓器は複雑な階層構造を持っており、このことがそれぞれの機能と密接にかかわっている。組織や臓器の複雑な階層構造は、一つの受精卵から始まる発生という自己組織化現象を経て形作られる。生き物の発生過程では、卵割によって増殖した細胞の集団が運動し、全体の形を変えていくことで、生き物としての形が作られていく。とても不思議なことに、生き物の形づくりの再現性は極めて高い。正常な発生が進む限り、ヒトの受精卵は必ずヒトのかたちへと成熟する。しかしながら、生き物の形づくりの再現性のメカニズムは、最先端の発生生物学や細胞生物学でもわからないことが多い。

発生過程において胚の形が変形するためには、細胞と細胞の間あるいは細胞と細胞外基質の間には何らかの力学的な作用が働いているはずである。したがって、生き物の形づくりを理解するためには、細胞と細胞あるいは細胞と細胞外基質の間に働く力がどのように胚を変形させるのかを解明す

る必要がある。これは、まさにバイオレオロジーの研究の対象となる。

発生生物学では、この課題を解決するために、生き物の胚を丸ごと使った研究や、胚の一部分を切り出した組織片や細胞を使った研究が行われてきた。これらの研究成果により、細胞集団が運動する方向や細胞と細胞との間に働く力を制御するタンパク質などの生化学的因子が決定されてきた。また、それら生化学的因子の時空間的な発現パターンを観察することで、発生過程で起こるいろいろなできごとについての理解が進んできた。しかしながら、*in vivo*での実験系の場合、一つ一つの形態形成現象に関わる細胞の種類や生化学的因子の数は膨大であり、それらの関係を矛盾なく説明することは極めて難しい。

一方で、ある組織や臓器を構築するために必要最小限の種類の細胞を *in vitro* で培養することで、組織や臓器の形態形成過程を再現する試みが近年盛んに進められている。生体内環境からかけ離れたプラスチックディッシュ上の培養環境を、少しずつ生体内に近い環境へと近づけていくことで、組織や臓器の正常な形態形成に何が本質的に必要なのかを解明しようとする取り組みである。この方法で生き物の形態形成の謎を解明する際にこそ、本稿のタイトルにもある「生体物質の構造形成と機能発現・制御」の研究成果が役に立つと考えられる。

オーガナイズドセッション「生体物質の構造形成と機能発現・制御」では、ハイドロゲルの構造や機能そしてレオロジー的性質を制御する方法や、生体物質の分子物性に関わる基礎的な研究が数多く報告されている。これらの知見はすべて、*in vitro*での細胞培養環境を少しずつ生体内の環境へと近づけるために役立てることができる。細胞生物学や発生生物学などの基礎生物学と、レオロジー、そして本オーガナイズドセッションの研究成果とが組み合わせられることで、生き物の形づくりの謎を解き明かすための新しいアプローチが生まれる

ことが今後期待される。すなわち、「生体物質の構造形成と機能発現・制御」から、「生き物の形態形成と機能発現・制御」という新しい研究領域が誕生することにつながるであろう。

5. 医理工連携によるバイオレオロジー研究

バイオレオロジー学会の特徴のひとつは、医理工にまたがる学際的研究領域を対象としていることが挙げられる。その研究展開のひとつの理想形として考えられるのは、臨床現場という明瞭かつ重要な出口に対して、現象の解明やデバイスを作製するといった理工学的な研究によって、最終的には医理工連携の研究成果として臨床現場へ貢献することであろう。例えば、京都大学 iPS 細胞研究所を軸とする機関同士の連携により基礎研究から臨床応用までシステマティックな研究展開が図られている。バイオレオロジー学会が医師と理工学の研究者で構成されており、設立当初より医理工の学際領域でのレオロジーという学問の深化を目指している実践的な研究を展開したことは、学会創設時の各先生の先見の明であったことは間違いない。

しかし大学等の研究室における多くの研究者にとっては、医理工連携の研究を実践し何らかの成果を達成することは簡単ではない。だからこそ、このような医理工の研究者が一同に会する本学会の役割はこれからも大きくなっていくものと期待される。

昨今、QOLの向上が謳われ、研究成果を社会に還元することが求められている。臨床や医学の現場に存在する課題の中には、理工系をバックグラウンドとする研究者が解決できる問題が数多く存在していると考えられる。「生体物質の構造形成と機能発現・制御」は、単純ではないかもしれないが、医理工学の連携研究を活性化することにより、現象の理解を目指す基礎研究から医用応用までの一翼を担い QOL の向上に貢献することが求められているように思う。

食品およびソフトマターのレオロジーの立場から

金田 勇*

食品の美味しさは「味」や「香り」といった化学的成分に由来する特性のみならず物理的性質、特に力学的性質に大きく依存することは明らかである。食品を食べたときに口腔内で感じられる物理的（力学的）特性の総体を「食感」あるいは「テクスチャー」というが、日本人はこのテクスチャーに関してはかなり敏感な民族であると言えることが出来る。日本人が食感を言語で表現する際にパリパリやサクサクなどといったオノマトペを多用する特徴がある。これは英語などの他言語では見られない傾向で、日本人の食感に対する特徴を示す事実であると思われる¹⁾。テクスチャーは食品の力学的性質に強く関連していることから食品のレオロジー研究は食品の「美味しさ」に関する研究において強力な手段であることは論をまたない²⁾。

食品のような柔らかい、いわゆる「ソフトマター」のレオロジー研究は高いトルク検出能のあるレオメータが必要であるが、1980年代頃からエアベアリングを搭載した高感度レオメータが比較的低価格で販売されたこともあり多くの研究成果が報告されるようになってきた。高感度レオメータを用いることでズリ弾性率が $10 \sim 10^2$ Pa程度の非常に柔らかいサンプルの力学特性の評価も可能になっている。食品の力学特性を再現性よく定量的に評価ができるということは食品製造の立場からみると極めて重要なことである。前述のとおり食品の「食感・テクスチャー」はその食品（製品）の価値を大きく左右する特性であり、大量に製造

する際にはその品質管理項目としてレオロジー特性値を規定することは避けられないであろう。近年の操作性に優れ、比較的安価なレオメータは製造現場にも導入が進んでいるとも聞いている。いわゆる「レオロジスト」は食品工業分野では増えているのではないだろうか？

食品自体のレオロジー特性を正確に測定・評価することはもちろん重要な課題ではあるが、近年では口腔内での挙動を如何に再現性よく測定・評価するか？というより本来的な研究指向がみられる。食品は口腔内で唾液と混合されながら咀嚼され、食塊となりこれが嚥下される。従って口腔内での食感を評価するには食塊の流動特性も考えなければならない。最近 J.R. Stokes ら³⁾は食塊を固体分散体として捉えてトライボロジーの手法も取り入れて系統的に研究を進めている。また実際の口腔内での食品（食塊）の挙動を直接的に観察・測定しようという研究も盛んに行われている。このような研究においては食品科学者、レオロジスト、管理栄養士および医学者（口腔外科）が共同で研究を推進する必要があるが、本学会では年会においてこのような学際的共同プロジェクトが毎年報告され有意義な討論が繰り広げられている。この状況は本学会の特徴をよく表しているのではないかと思われる。

高齢化社会を迎えて、食に関する多くの課題が顕在化している。高齢者には咀嚼・嚥下障害が多くみられ（その30%程度といわれている）、このような障害があると誤嚥性肺炎のリスクが高まる。

*酪農学園大学農食環境学群食と健康学類〒069-8501 北海道江別市文京台緑町 582]

高齢者にとって肺炎は致命的な疾患であり、これは未然に防がねばならない。トロミ剤などの摂食・嚥下補助食品は1980年代から市場が形成され、1994年には咀嚼・嚥下困難者向けの食品として特用途食品の規程が厚生省（当時）によって定められた。また民間では日本介護食品協議会がユニバーサルデザインフードという自主規格を制定して様々なタイプの介護食が開発されている。今後高齢化が進むことは確実であり、咀嚼・嚥下困難者がより良いQOLを得るための食品レオロジー研究は喫緊の課題であると言えるだろう。

食品のレオロジーにおけるもう一つの興味あるテーマは食品の加工・調理過程での物理的性質の変化である。例えばゲルを形成するタンパク質や多糖類のゲル化過程の定量的な研究などは食品製造現場での有用な基礎的知見のみならずゲルの基礎科学分野においても極めて興味深い研究課題である。このような分野では食品科学者と基礎物理学者のコラボレーションも期待され、本学会はその仲立ちをする場でありたいと考えている。本学会の出版事業の一環として筆者が編集を担当した書籍（"Rheology of Biological Soft Matter"）が今年の11月頃に出版される⁴⁾。この書籍には食品科学者、高分子科学者、物理学者など様々な分野の筆者によるチャプターが収載されており、異分野の研究者の交流場としての本学会の立場を具現化した書籍となっている。

近年 Molecular & Physical Gastronomy という新しい学問分野が注目されている⁵⁾。これは美味しい料理がどのような過程で作りだされるのかを調理過程での食材の変化を分子レベルで究明しようという学問分野である。例えば最近では卵黄の粘度変化は調理時間と温度をかけ合わせた量に依存

するという興味深い論文が発表されている⁶⁾。この分野の研究はわが国ではまだあまり注目されていないが、今後本学会で積極的に取り上げて活発な討論を行い新しい研究グループ・分野を構築して行きたいと考えている。

レオロジーという学問は、その対象物質を選ばない。かのヘラクレイトスが「万物は流転する」と喝破したとおり地球上のすべてのものは「流れる」のであり、地球自体から水、あるいは大気までがレオロジーの研究対象になりうる。従って本質的にレオロジーは極めて学際的な学問である。本学会は「生体由来物質に関するレオロジー」という極めて「ゆるい」絆で結ばれた学会であり様々な分野の研究者との出会いが期待できる。今後は「食品およびソフトマターのレオロジー」という立場から異分野の研究者と当該分野の研究者が強く相互作用しあうような学会活動をして行けたらと考えている。

文 献

- 1) 早川文代, 岩政由布子, 畑江敬子, 田島淳子: 食感覚の擬音語・擬態語の収集と選定, 日本家政学会誌, **50**, 481, 1999.
- 2) たとえば食感に関しては下記の書籍が網羅的にまとまっており有用である。
西成勝好, 大越ひろ, 神山かおる, 山本隆 編: 食感創造ハンドブック, サイエンスフォーラム社, 2005.
- 3) Stokes, J. R., Boehm, M. W. and Baier S. K., Oral processing, texture and mouthfeel: From rheology to tribology and beyond. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, **18**, 349-359, 2013.
- 4) Kaneda, I. (Ed.), *Rheology of Biological Soft Matter: Fundamentals and Applications*, Springer (in press), <http://www.springer.com/jp/book/9784431560784>
- 5) This, H.: Molecular gastronomy, a scientific look at cooking. *Account of Chemical Research*, **42**, 575-583, 2009.
- 6) Vega, C. and Mercade-Prieto, R.: Culinary biophysics: on the nature of the 6X°C egg. *Food Biophysics*, **6**, 152-159, 2011.

バイオレオロジーをめぐる教育 —医学系, 理工学系, 食品系—

一杉 正仁^{*1}, 田地川 勉^{*2}, 市川 寿^{*3}, 坂元 尚哉^{*4}, 古澤 和也^{*5}

はじめに

バイオレオロジー学会は、古くからさまざまな関連分野、産学の研究者が集い、融合することでその発展を遂げてきた。医師をはじめとした医療従事者は、レオロジーで説明されるさまざまな現象を目にし、その診断や治療に携わっている。このような、医療従事者でしか目にしない内容を、ぜひともバイオレオロジーの研究に反映させなければならない。一方、分子細胞生物学や工学技術の発展は目覚ましく、レオロジーに関する現象の発生メカニズムが明らかになり、それをモデル化することで現象を詳細にシミュレーションすることが可能になってきた。したがって、バイオレオロジーの研究では、さまざまな分野からのアプローチが欠かせず、これが大学間の共同研究だけでなく、研究機関や企業と連携する産学研究にも発展する。

ある時、理工学系の著名な先生から次のようなお言葉を頂戴した：「最近の若い医師は、レオロジーに関する基礎的な知識レベルが低下したのではないか。以前のように共同研究ができにくくなった」。確かに、昭和の終盤における医学教育では、2年間の教養課程があり、基礎的科学を学ぶ時間が十分に与えられた。しかし、以下の稿で紹介するような医学教育を巡る様々な変革から、レオロジーに関する教育が希薄になっているのは、明白である。また、本学会の前理事長である土橋先生は、中等・高等教育を通して、日常生活に直結した概念である粘性についての教育が不足して

いること、そしてそれが、マスメディアからの情報に対する誤った理解につながり得ることを指摘している^{1,2)}。そこで、本学会では30周年を迎えるにあたり、様々な分野における教育が変革される今日、各分野における教育の実態を把握する必要があると考えた。本特集では、医学系、理工学系、食品系の代表的な3分野において、主として教育の現場から、実態を報告する。特集をとおして、共同研究者の教育背景を理解することで、コミュニケーションを円滑にすすめられ、そして有意義な共同研究に発展できると考える。

バイオレオロジーの研究は、医学・医療の進歩に貢献しただけでなく、日本の重要な産業を支えてきた。今後、より一層の進歩を遂げるためにも、理想的な連携研究体制の構築が必要と考える。本特集が今後のバイオレオロジー研究の発展と、将来を担う若手研究者の育成に役立てば幸いである。

文 献

- 1) 土橋敏明：物理教育に期待するーバイオレオロジーの視点から、大学の物理教育, **20**, 532-533, 2014.
- 2) 土橋敏明：バイオレオロジーに関する教育・研究への期待, 日本バイオレオロジー学会誌, **29**, 99, 2015.

^{*1} 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]

^{*2} 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]

^{*3} 長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科 [〒852-8521 長崎県長崎市文教町 1-14]

^{*4} 首都大学東京システムデザイン学部 [〒191-0065 東京都日野市旭が丘 6-6]

^{*5} 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]

バイオレオロジーに関する教育 — 1. 医学系における現状 —

一杉 正仁*

はじめに

本稿では、近年の医学教育の変革を紹介するとともに、医科大学における教育の実情を概説する。そして、代表的な医科大学におけるレオロジー教育について、具体例を挙げて紹介する。

1. 現在の医学教育

医学教育は医師になる者を育てる故、最終目標は医師国家試験に合格することである。わが国の医学教育は 2001 年に策定された医学教育モデル・コア・カリキュラムに則って進められている。2010 年には、基本的診療能力の確実な習得、地域の医療の担う意欲・使命感の向上、基礎と臨床の有機的連携による研究マインドの涵養、社会的ニーズへの対応、各大学における特色ある取り組みの実施と診療参加型臨床実習の充実、の 5 つをポイントとする改訂が行われた。そして、まず、臨床実習開始前に十分な知識と技能を備えているかが確認され、一定のレベルに達していない者には臨床実習に参加できないような仕組みを構築した。この背景には、実際の診療に参加して実習を行うためには、一定の質が保たれていなければならないという考えがある。そして、社団法人医療系大学間共用試験実施評価機構が、客観試験で知識を問う Computer Based Test (CBT) と実技試験である Objective Structured Clinical Examination (OSCE) を実施し、これに合格した者は「Student Doctor」という名のもとに臨床実習に参加できる。多くの医科大学では、臨床実習が 4 年生の後半から 5 年生の始め頃に開始される。したがって、これ以前にすべての科目の講義や教養・基礎医学・社会医学系科目の実習が終了していなければならない。限られた時間に多くの知識や技量を享受しなければならないことをご理解頂きたい。

2. モデル・コア・カリキュラム, 国家試験出題基準におけるレオロジー関連項目

医師国家試験や共用試験にレオロジー関連内容が出題されれば、必然的に教育時間数も増える。そこで、医師国家試験出題基準及び医学教育モデル・コア・カリキュラムの中におけるレオロジー関連についての記載を抜粋する¹⁾。まず、医師国家試験であるが、体循環、肺循環、静脈還流、血行障害、リンパ還流障害、血栓傾向、出血性疾患と血栓傾向である。モデル・コア・カリキュラムでは循環障害、血流や血圧の調節、静脈・リンパ管疾患、出血傾向である。本来ならば、原理から段階を経て教育すべきところであるが、疾患や症候についてのエッセンスの内容に終始するのが現状であろう。

3. 医学部定員増加によって生じたこと

わが国では医師過剰の懸念から、医学部の定員を抑制する施策が 1982 年度から 2003 年度まで実施されていた。しかし、多くの地域で医師不足が叫ばれるようになり、2006 年の「新医師確保総合対策」及び 2007 年の「緊急医師確保対策」によって、すべての都道府県で医学部入学定員が増加された。さらに 2010 年度から、地域の医師確保を前提とした地域枠による定員のさらなる増加が図られた。また、現内閣の意向により、東北地方復興の特例として 2016 年 4 月に 1 校の医科大学が開校され、また、国際戦略特区で 2017 年 4 月にさらに 1 校の医学部が開校する。すなわち、医学生数は増えてきている。このような中、全国医学部長病院長会議が、「医学生の学力に関するアンケート調査結果報告書」を公表した。その中で、特に近年の医学生における学力低下を憂慮する内容が示された。定員増加が行われた 2008 年以前の平均留年率を 100% として、2014 年度には、1 年生で

*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]

留年率が174.4%，2年生で125.6%となった。この原因として、ゆとり教育世代の入学者であること、さらに自主的に学習しようとする習慣が欠如していることなどが挙げられた。これが、近年の医学生にみられる傾向である。

4. 医科大学に課せられた更なる国際認証

国際的には、2002年以降医学部新設ラッシュが起こった。そして、米国、英国、ニュージーランドでは、働く医師の約25%が海外から訪れているという。米国の外国医学部卒業生のための教育委員会（ECFMG）は、医療の質を確保するために、医学部において十分な医学教育を受けていることが重要と判断した。そして、国際的な基準によって認証された医科大学出身者以外には、2023年以降 United States Medical Licensing Examination (USMLE)の受験資格を与えないと宣言した。この認証は、世界の各地域の認証機関が、その地域の医科大学を審査することになる。わが国では、2015年12月に日本医学教育評価機構が発足し、わが国における評価機関となる²⁾。すべての医科大学は世界医学教育連盟が作成したグローバルスタンダードに準拠して医学教育を行う必要があるが、各大学で自己点検評価を行い、良い点は発展させ、改善すべき点は改革する必要がある。多くの大学では、主として診療参加型臨床実習の充実が求められ、さらに臨床実習に多くの時間が割かれるのが現状である。すなわち、レオロジーを含めた基礎教育の時間がより圧排されることが危惧される。

5. 医科大学におけるレオロジー教育の実態

このような状況下で、医科大学はどのような教育を行っているかを調査した。すなわちレオロジーを扱う科目担当責任者から聞き取りを行い、コマ数と主たる教育内容を調査した。

A 公立医科大学：1年生の物理学で流体力学について4コマ、物理学実習でポアズユの法則を用いた計算の課題、2年生の生理学で生体物質のレオロジー1コマ、血液レオロジー2コマ、その他、臨床の講義のなかで扱うことあり（呼吸器において気流、血液学において血液凝固）。
B 国立大学：1年生の物理学で流体力学について3コマ、物理学実習では液体の粘性を計る課題、2

年生の生理学で血流力学、循環調節が1コマ。
C 私立医科大学：1年生の物理学で流体力学について3コマ、選択の物理学実習でオストワルドの粘度計を用いた粘性係数計算の課題、2年生の基礎統合講義で循環調節1コマ、血液凝固系1コマ、換気力学1コマ、その他、臨床の講義のなかで扱うことあり。

多くの医科大学では主として物理学と生理学の教員がレオロジーに関する教育を担当している。概ね1年生の物理学で3～4コマ、2年生の生理学で1～3コマ程度の時間数であった。基礎科学や基礎医学教育のコマ数が減りつつあるなかでの苦労が感じられた。残念ながら、医学教育におけるレオロジーについて6年間を視野に入れた垂直統合がされている例は少ない。生理学で血液レオロジーに特化して2コマ割いているA大学と、血液レオロジーに特化したコマが用意されていないB大学のように、担当教員の意識や専門分野によって差異が生じることは否めない事実である。

今後の展望

読者の皆様には、医科大学における教育の現状をご紹介したが、以前に比べてレオロジーを含めた基礎教育に対する時間を確保できなくなった所以がご理解頂けたと思う。本邦で良き医師を養成する立場から考えても、現状よりさらにレオロジー教育の時間を削減すること是不適切と思われる。したがって、現在の状況がしばらく続くのご理解頂きたい。

謝辞：本稿の作成においてご指導を賜りました、京都府立医科大学細胞生理学 丸中良典 教授、同大学物質生命基礎科学 上原正三 教授、東京慈恵会医科大学医学教育研究室 木村直史 教授、滋賀医科大学生命科学講座 目良 裕 教授に深謝致します。

文 献

- 1) 医師国家試験出題基準平成30年版、厚生労働省医政局医事課。
- 2) 日本医学教育評価機構 (JACME), <http://www.jacme.or.jp/>

バイオレオロジーに関する教育 — 2. 理工学系における現状 —

坂元 尚哉^{*1}, 田地川 勉^{*2}, 古澤 和也^{*3}

1. 理工学系における取り組み

理工学系におけるバイオレオロジーを巡る教育については、理学や工学と言った学問分野の違い、物理系、化学系、生物系といった基礎となる学問形態の違いの影響だけでなく、各大学・学部・学科の設置背景や教育理念といった様々な影響を受けたカリキュラム構成となっていることが多く、このため取り組みにも多様性があると考えられる。そこで理工学における取り組みでは、背景の異なる3つの大学における取り組みを紹介する。

2. 首都大学東京 システムデザイン学部での取り組み

首都大学東京は2005年に「東京都立大学」、「東京都立科学技術大学」、「東京都立保健科学大学」、「東京都立短期大学」の4つの大学を再編・統合して設置された大学であり、4つの学部で構成されている。そのうち、システムデザイン学部は異分野の技術者・開発者とのコミュニケーション能力および分野横断的思考により新たなシステム開発能力を有する人材育成を目的としており、基幹分野別に「知能機械システム」、「情報通信システム」、「航空宇宙システム工学」、「経営システムデザイン」および「インダストリアルアート」の5つのコースが設置されている。そのうち、本稿ではバイオレオロジーに関わる教育・研究を含む知能機械システムコースに関する内容を紹介する。

知能機械システムコースは「人間社会と機械シ

ステムとの共生を図り、都市の快適・安全な環境を作り出す」をコンセプトに機械系および電気・電子情報系を複合した3つの基礎分野「制御・ロボット工学」、「人間・システム工学」、「材料・加工・計測工学」の横断的教育・研究に取り組んでいる。そのため、基礎学問領域に加え、複合的な内容を含む科目が多く開講されており、本学部および本コースの特徴と言える。人間・システム工学分野では、著者も含め機械工学をバックグラウンドとし、バイオメカニクスやメカノバイオロジー研究に携わる教員が所属しており、知能機械システムコースに属する学生は、機械工学の基礎力学に加え、生体工学分野の科目を受講することが出来る。バイオレオロジーと銘打った科目は開講されていないものの、2年次の選択科目「バイオメカニクス」において、生体内の流れ・バイオレオロジー、3年次には「応用バイオメカニクス」において、生体組織の力学的性質として生体組織の粘弾性特性に関する内容の講義が行われており、学部生にしてバイオレオロジーの基礎を学ぶ機会がある。また、筆者が担当する3年次開講の「生体計測工学」でも、生体内の流れや生体組織の力学的性質に触れる。計測方法を理解するために計測対象の特性を知ることが重要である。特に血圧や血流等の計測において、計測原理・方法や得られるデータの精度・誤差の理解にバイオレオロジーの知識は必要不可欠であると考えられる。講義で紹介するのは非常に基礎的な内容にとどまるが、機械工学の知識が生体の理解に役立つことを知ってもらい、学生にバイオメカニクス・バイオレオ

^{*1} 首都大学東京システムデザイン学部 [〒191-0065 東京都日野市旭が丘 6-6]

^{*2} 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]

^{*3} 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]

ロジーに少しでも関心を持ってもらうきっかけになることを期待している。さらに、コース所属学生の半数が受講するバイオメカニクスに関連する学生実験や、生体工学系研究室に配属された学生に対してはバイオメカニクスやメカノバイオロジーをテーマにしたゼミ・卒業研究を通して、より深める取り組みを行っている。

なお、首都大学東京は 2018 年に組織再編を計画しており、知能機械システムコースは、経営システムデザインに関連分野および都市教養学部理工学系機械工学コースと統合され、新たに機械システム工学科となり、機械システム工学科には「生体機械コース」が設置される。生体機械コースではバイオレオロジー関係科目を含む生体工学教育・研究が更に拡充される予定である。

（坂元尚哉）

3. 関西大学 システム理工学部での取り組み

関西大学システム理工学部は、1958 年に設置された工学部が 2007 年に 3 学部へ改組・再編することで設置されており、数学、物理学を基盤とした理工系の数学科、物理・応用物理学科、機械工学科、電気電子情報工学科の計 4 学科で構成されている。現在、バイオレオロジーに関連する教育・研究を行っているのは、物理・応用物理学科、機械工学科の 2 学科であるが、本稿ではそのうち機械工学科に関する内容を紹介する。

本学機械工学科は、工学部設立当初から設置されており、旧工学部の機械工学科、機械システム工学科とシステムマネジメント工学科（旧・管理工学科）の一部が改組されてできた。システム理工学部の設置理念としては、「しくみづくり」を基幹コンセプト、「科学技術システムにおける高機能で安全なしくみの創造」を基本理念としており、主にハード面から、産業技術システムの構築、創成、改良、維持管理に関わる人材の育成を目指している。学科の教育方針としては、旧来から機械工学の基盤とされている、「材料力学」、「機械力学」、「熱力学」、「流体力学」のいわゆる機械 4 力学と加工、製造、制御、設計と言った機械工学の基本理論の理解と応用技術の習得を教育目標に挙げている。このため機械 4 力学については、かなり時間数を割いたカリキュラムとな

っており、また本学の学是「学の実化」に基づき、実験・実習を通じた教育にも熱心で、機械 4 力学や加工・材料といった分野については講義＋実習が密接に関連したカリキュラムとなっている。

このようなカリキュラム背景から、機械工学科に属する学生は、レオロジーの基礎については、機械 4 力学のうち特に「機械力学」と「流体力学」、さらに材料物性などを扱う「機械材料」といった必修科目を通じて、その基礎的な素養が形成されていると言える。ただし「機械材料」については、近年の工業材料の選択肢の広がりから、旧来の鉄系金属材料だけでなく、非鉄金属やセラミックス、さらには高分子材料についても取り扱うようになっており、高度な有機化学まで立ち入ることは無いが、従来の機械工学と比べると明らかにその範疇が広がってきており、今後その取り扱いはいまますます細分化される可能性があると言える。

さらにレオロジーやバイオレオロジーの入門としては、3 年次の選択必修・選択科目として「バイオメカニクス」、選択科目として「材料試験」が設定されている。「材料試験」は、いわゆる破壊・非破壊の材料試験法の講義であり、そのうち半分程度が機械構造用材料の力学的評価に費やされてことから、力学的背景を重んじていることが見て取れる。

そのような観点から、筆者が担当する「バイオメカニクス」についても、その半分を生体材料の力学的特性とそれらの様々な材料モデル紹介、粘弾性力学モデル、流体のレオロジーと言ったバイオレオロジーの基本に、残り半分を材料力学、機械力学、流体力学の連成問題として、生体内の流れや生体組織の簡単な力学モデルの紹介に費やしている。これは、本学があくまで私立大学であり、1 学年 230 名程度の入学生のうち少なくとも半数近くが機械工学技術者としてそのまま企業に就職することを考えると、研究のためのバイオレオロジーを講義することよりも、これまでに学修してきた機械工学の基礎をいわゆる非機械的なモノに応用することが可能な事を例示したり、学生にとっては別々の科目であった「材料力学」や「機械力学」、「流体力学」をこの科目を通じて関連づけるきっかけにしたりすることを狙っているためである。

その一方で、残り半数程度の大学院に進学するような学生に向けたもう少し高度なレオロジーについては、大学院で開講されている「生体流体力学特論」や「体弾性体力学」, 「生物流体物理学特論(物理・応用物理学の大学院の開講科目)」といった講義科目を通じて学ぶことになる。

研究室での研究活動を支えるという側面からは、やはりバイオメカニクス、バイオエンジニアリングに関する研究と機械工学の基礎とのギャップが想像以上に大きく、その間を如何に取り持つかが課題である。現在のところ、著者が所属する研究室では、単位修得状況が良好で、通常(4年生春学期)より半年早く(3年生秋学期から)研究室に配属される学生については、毎年9月中旬の研究室配属直後から約3週間をかけて、前述の「バイオメカニクス」の講義で取り扱う粘弾性力学モデルや血液循環系の力学モデルといった基本的な現象に関する簡単な実験とそのための基本的な材料物性の測定(ゴムの引張試験、液体の粘度測定)に取り組むようにしている。これは、これから始まる研究生活に慣れるだけでなく、これまで期末試験をきっかけとして勉強して得てきた知識を、実際の現象として体験することで、自身でそれらを整理する機会としている。実際には、様々な理解度の学生が同時に10~20名程度配属されることから、どうしてもグループワークになるため、個々の学生のモチベーションに繋げる工夫など、まだまだ試行錯誤が必要な状況である。

以上、著者が所属する関西大学の機械工学科における取り組みを紹介した。連続体力学を基盤としたカリキュラムを設定している我々の学科では、「バイオレオロジー」や「バイオメカニクス」は機械工学の応用分野の1つであり、基盤である機械工学をこれらの題材に対して如何に活かすかという応用教育プログラムの1つとして、バイオレオロジーを取り扱っている。

(田地川勉)

4. 北海道大学 先端生命科学研究院での取り組み

北海道大学・理学部生物科学科(高分子機能学)は、昭和34年に設置された理学部高分子学科を前身とした学科である。ゴムやプラスチックなどの

ような暮らしを彩る「死んだ高分子」だけでなく、生命現象を支える「生きた高分子」までも含む広範な物質群の基礎的な研究を推進することを願って開設された学科である¹⁾。日本国内の大学の理学部に設置された高分子科学を取り扱う学科としては、もっとも古くからある学科の一つである。これまでに、高分子科学を専門とする多くの科学者や技術者を社会に輩出している。レオロジーに関心を持つ研究者であればだれもが一度は目にしたことがある「流れる固体」や「レオロジー」といった名著の執筆者でもある、中川鶴太郎先生がご在籍していた経緯もあり、現在でも生体組織やゲルを対象としたレオロジーの研究が盛んにおこなわれている。このような背景を持つ本学科の現在のレオロジーに関連した学生教育の状況について紹介する。

現在の生物科学科(高分子機能学)は、高分子科学の見地から生命現象を解明することを目的として平成5年に改組された組織が基盤となっている。そのため、カリキュラムの半分は生化学や分子生物学、細胞生物学に関連した講義となっている。残りの半分が有機化学と物理化学に関連した講義となっている。

このような中、毎年8月から9月の夏季休暇期間中に開講される特別講義の題目が「レオロジー」である。まさにレオロジーを学ぶことを目的とした講義である。学外よりレオロジーを専門とする研究者を招聘させていただき、本学科の学生にレオロジーとは何を学ぶ学問であるのかをご教授いただいている。これまでに講師をご担当された先生方の多くは、バイオレオロジー学会でもご活躍の研究者の方々であり、本学会との関係が深い講義となっている。毎回、講師となる先生方には、「高分子談話会」と題される特別講演にて最先端の研究成果を北大の研究者や学生に向けてご発表いただいている。前述のように講師となる先生の多くは、バイオレオロジー学会の関係者であるため、必然的に講演会に参加した学生の多くはバイオレオロジーに関連した最先端の研究トピックに触れる機会が与えられていることになる。本講義を通して、普段、生命科学や物理化学を学習している学生がレオロジーという学問と出会うことになる。このことが、バイオとレオロジーの融合科



図1 「生物系の反応速度論」の講義の様子
(4人から5人のグループで、与えられた課題
に対して議論を進め、講義の最後にその内容を
別のグループに発表する。)

学であるバイオレオロジーの楽しさや奥深さに触れる一つのきっかけとなっていれば幸いである。

大学における教育の在り方も近年大きく変わってきている。これまでのように、講師が黒板やスライドを使って一方的に知識を伝えるだけでは、効果的な知識の定着が望めないという調査報告を受けて、近年、特に積極的な導入が進められている講義方式がアクティブラーニングと呼ばれる学生参加型の講義方式である。アクティブラーニングの定義はとても広範なものであり、従来の講義でも取り入れられていた演習や実験科目などもこの範疇に含まれている。他には、3人から6人くらいのグループで講義に関連した内容を学習するグループ学習や、教員の出した質問に対して隣り合う学生同士でお互いの回答について教えあったり議論したりするピア・インストラクションなどの方法がよく用いられている。どのような方法であつたとしても、講義中、学生自身が講義の内容について積極的に考察しその内容を身に着けることを促すことを目的とした方法となっている。

筆者自身が担当している講義科目「生物系の反応速度論」でも、アクティブラーニングを積極的に導入している。反応速度論は変化の動力学を取り扱う学問であり、その考え方は変形と流動の動力学を取り扱うレオロジーにも共通している。たとえば、反応速度の温度依存性を表すアレニウスの法則は、流体の粘性率の温度依存性にも成り立つ。「反応速度論の考え方を使って私たちの身の回りで起こるいろいろな自然現象を説明することができるか？」という課題を学生たちに与えてグループ学習を行わせると、自然とバイオレオロジーに関連した話題を発表するグループが数多く現れる。このことに私自身とても驚かされることも多く、実は学生にとってバイオレオロジーがとても身近な学問領域であることを実感させられる。

本学科での取り組みについて二つの例を紹介させていただいた。講義科目「レオロジー」は、講師が学生に対してレオロジーの基本的概念を伝える取り組みである。一方で、講義科目「生物系の反応速度論」では、学生自身が、反応速度論とバイオレオロジーの間のアナロジーに気づきそれをまとめる取り組みとなっている。前者はパッシブラーニングであり、後者はアクティブラーニングである。このような、二つの講義方式の組み合わせが上手く相互作用した結果、世の中をあっと言わせるようなバイオレオロジストが誕生することを期待している。

文 献

- 1) 中川鶴太郎著：私の科学方法序説，蒼樹書房，1978.

(古澤和也)

バイオレオロジーに関する教育 —3. 食品系における現状—

市川 寿*

食品系バイオレオロジー教育の必然性

食品学では、食物には3機能が備わっていないと教える。栄養機能という1次機能と、感覚機能、生体調節機能だが、感覚機能こそはバイオレオロジーの手法なくしては語れない領域である。高齢化社会を迎えて、食品づくりの基本は咀嚼・嚥下機能に沿わせる事だという重要性が再認識された時代となった、食品そのものの物性のみならず、咀嚼中の性状変化、食塊形成の様子、そして嚥下動態までもが把握されない事には安全性も嗜好性も科学的な明確化を果たす事ができない。その先には消化器官や栄養吸収器官との関連を明確にする領域もある。教育の場にこれらを究明できる「時間と変形の科学」を置き、使いこなす機会を与える事が必要になっている。

実の所、食品科学領域では、おいしさは味覚物質、機能性も化学領域が先導する形で専門分野の拡大が行われ、食品化学、衛生化学、栄養化学、生化学、機能性物質科学等の導入、細分化がなされてきた経緯がある。その結果、現在の農学系ではレオロジー分野を含む物理系の授業科目数を凌いでいる。理工系では食品物理系の研究室の新設が見られ、それに関連した教育研究の場が拡大しつつあるが、ヒトの感受性の問題迄も取込むサイコロロジー分野まで充実が必要となろう。この状況の中で、近年、大学発市販食品の開発・製造が手がけられるようになってきた。例えば、山口大学工学部で蒟蒻を使った食品、岡山大学農学部ではジュレやゼリー、信州大学工学部ではカレーなどと、すでに多く事例があり、農林水産省などによるバックアップが開始されてからは年々参入が増えている。これらは高機能追求型であったり地域協働型であったりと、これ迄とは異なった視点を持って大学が関わりを有する点で際立つ特徴

を持たせている。ただ、今後は、シンプルに付加価値優先的なだけではなく、少し先の社会構造を見据えた普遍的価値の追求が必要だとされる。大学教育と並行して実施される食品開発には、食品性状や生産性の面でバイオレオロジー研究の成果が実装されていくと良い。それこそが、「食べられる」という最も基本的な2次機能にあつと驚く価値を付加する事に繋げて行ける道なのではないだろうか。

食に求められる要件は時代で変わってきた。これから少し長期を俯瞰するならば、キーワードはワールドワイド。まず、食糧資源を「安価」に「安定」して「安全性」を担保しながら得て、誰もが食べられる食物の生産を安定して行う手法をしっかりと構築する必要性に迫られている。この視点で国内でも世界規模でも高効率な食品生産システムを多面的に築くことが必要で、一旦、珍しさの様な付加価値を高める事からのパラダイムシフトが必要となるのではないだろうか。摂取効果の裏付けが無い食品の登場はありえない。しかし、未知の多様化した原料をも用い作られる事になると予測されるこれからの食品の2次機能を、個々の人にアクセプタブルなものに合わせることをまず可能にする事が幸福を得る鍵となりそう。大学は、募る学生を多様化、国際化させ、かつ生涯に職を変える事も厭わず能力を発揮できる力を涵養する人材育成の準備を始めた。それは例えば、クォーター制、副専攻、留学やインターンシップ導入、外国の大学とのダブルデグリーシステムなどと、複数の教育の仕組みで実現が進行中である。こうした今、「時間と変形の科学」への認識が深まる必然性が、食品系大学教育の場ではっきりと見通されるのである。

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

マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ UT-HEART

久田俊明*

Multi-scale Multi-physics Heart Simulator, UT-Heart

Toshiaki Hisada

* (株) UT-Heart 研究所 [〒277-0871 柏市若柴 178-4 東京大学Future Center 内]

Key Words: multi-scale, multi-physics, heart simulator, finite element method, medical science

1. 緒言

ヒトの心臓は血液を身体全体に送り届けるポンプに他ならないが、工業製品とは異なり図 1 に示すように、アデノシン三リン酸 (ATP) 加水分解による生化学反応をエネルギー源として、電気(イオン電流、興奮伝播、心電図など)・化学(物質輸送、反応、エネルギー変換など)・力学(心筋張力、血圧、血流など)の諸現象に広く派生するマルチフィジックス現象に基づき動作している。また空間尺度としては、タンパク分子(～10nm) から細胞(～100 μm)、組織(～mm)、臓器(～cm) を経て血液拍出に至るマルチスケールに及んでいる。我々が病院で計測する心電図や血圧などのマクロ現象については古くから多くの医学・生理学的研究がなされてきたが、一方で近年著しい発展を続ける分子生物学によるミクロレベルでの膨大

な知見との因果関係は、上述のようなスケール差と複雑なマルチフィジックス現象が介在しているため、もはや専門家にとっても明らかでなく、両者を合理的に説明することは困難な現状に立ち至っている。この観点から、私達は 2001 年頃よりミクロとマクロを架橋する心臓シミュレータ UT-Heart の開発に取り組んできた¹⁾。現在は実用化のための臨床研究の段階に入っており、一方でスーパーコンピュータ「京」などの超並列計算機を活用したマルチスケールシミュレーションにも取り組んでいる。本稿では臨床医学への応用として心臓再同期療法 (CRT) および小児心臓外科手術についての一例を示し、基礎医学への応用としては、ポスト「京」で私達が目指しているマルチスケールシミュレーションの取り組みについて手短かに紹介したい。

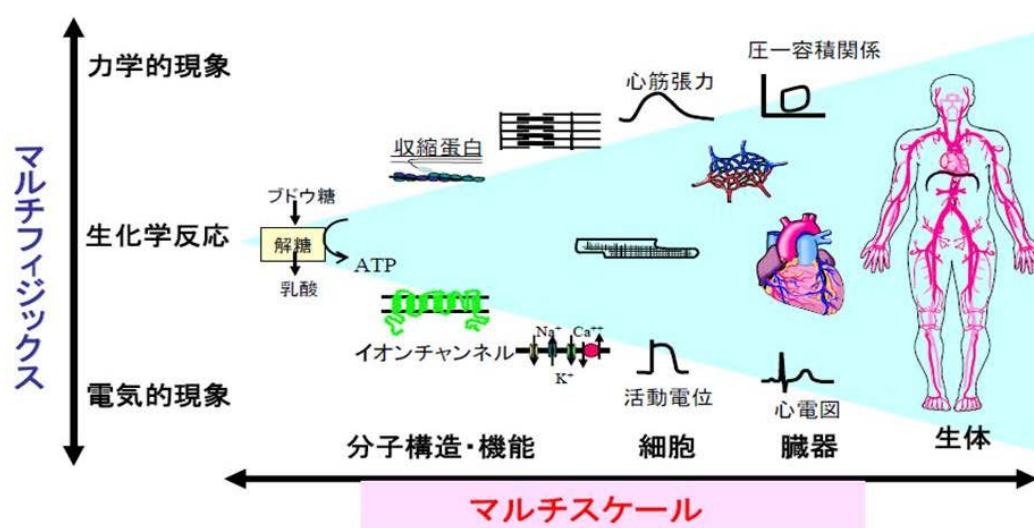


図 1 心臓のマルチスケール・マルチフィジックス現象

2. 臨床医学研究への応用

心臓再同期療法 (Cardiac Resynchronization Therapy: 以下 CRT と呼ぶ) とは、心室内伝導障害を伴う慢性心不全に対する両心室ペーシングのことであり、QRS 幅と呼ばれる心室の電気的興奮伝播時間が長くなり心機能低下を有する症例に用いられ、薬物療法以上に予後改善効果があるとされている。

ここでは後ろ向きの臨床研究の一例として、東京大学附属病院において CRT 適応となった症例の解析²⁾について紹介する。図 2A に示すある患者の心臓有限要素モデルの梗塞領域を T1 シンチグラム (SPECT) 画像に従って図 2B のように定めた (電気的活動を行えないため心筋領域の穴として除外)。また心臓の刺激伝導系である Purkinje 線維のネットワークを模擬して内臓側に高い導電率を与えた上、通常は左右両心室に合計 7 か所の興奮発生部位を定め、興奮伝播解析を行うが、本症例では完全左脚ブロック (CLBBB) の所見があるため、左心室内臓側における 3 か所の興奮発生部位を除去した。ヒトの細胞モデルとして、UT-Heart では電気生理学の分野で広く用いられている Ten Tusscher ら³⁾の数理モデルを用いているが、細胞の活動電位は心室内、中、外層の 3 層において異なる持続時間を示すことが知られており、通常はこの空間的分布を定め、異なるパラメータを使用している⁴⁾。しかし病態にある心筋領域ではこのような非均質性が損なわれることが近年報告されているため⁵⁾、Winslow らの研究⁶⁾に従って修正 (IK1 電流↓, Ito 電流↓, SR Ca2+-ATPase 活性↓, Na2+-Ca2+交換系↑) された一種類の細胞を用いた。心臓における細胞の並び方、即ち線維方向は標準的な分布を用いている。

本シミュレーションにおいては、心臓領域では一辺が 0.4mm、トルソ領域ではその 4 倍の 1.6mm の長さのボクセル型有限要素をメッシュ境界面での電流保存則を満足するように組み合わせて用いている。反復解法は GMRES 法に基づくマルチグリッド法を使用している⁷⁾。心臓領域のボクセル要素節点に埋め込まれた細胞モデルの数は凡そ 360 万である。細胞モデルの接続は細胞内外の電位を未知変数とする「バイドメインモデル」を用いている。総自由度は約 3 億、計算機は SGI Rackable C2108-TY10 (Intel Xeon X5690 (3.46GHz) 13node 127core) を用いた場合、一心周期分を計算するのに約 6 時間を要する。

図 3 A, B に代表的な三つの時相における膜電位の分布と体表面電位を示す。同図 C には実測の 12 誘導心電図 (左) と対応するトルソ表面電位差から得られた心電図 (右) を示す。もちろんこのように一致させるための調整は必要であるが、私達のチームでは興奮伝播様式や電

流ベクトルなどの物理量を可視化する GUI と理論的分析から心電図を合理的に合わせ込む技術を既に開発している。臨床医学では心電図波形の解釈はもっぱら古典的理論に基づく経験則からなされてきたが、本シミュレータを用いれば、波形の異常と心臓の興奮伝播異常の詳細を直接対応付けることができるため合理的な診断が可能になる。

実は、この患者はその後病状の進行に伴い CRT 植え込みを行った。また改めて CT 撮影、心電図計測を行った。図 4A 上段の心臓モデルに見られる棒と点は CT 画像からその位置を定めた両心室ペーシングの為の電極である。本症例では両心室を同時に刺激するよう装置が調整されている。しかし、このペーシング条件下で再び興奮伝播のシミュレーションを行ったところ心電図は一致せず、むしろ右心室の刺激を 70ms 早めた場合に心電図が一致することが分かった。分析の結果、左心室冠状静脈に留置された電極 (モデル図上で点で表される方の電極) からの刺激後、心筋が興奮するまでに遅延が発生していると考えられたため、実際にこの患者にそれぞれ一方の電極のみからの刺激を行ったところ、左心室刺激では刺激によるスパイクと QRS 波の間に顕著な遅れのあることが観察された (同図 C 最下欄の胸部誘導 V4 参照)。以上の CRT 植え込み後のシミュレーションにおいては、電極刺激に関わる条件以外は CRT 植え込み前のモデルのものと全く変えておらず、それでも心電図が一致したことは本心臓モデル及びそれに基づく治療予測の妥当性を示すものと考えられる。例えばこの心臓に 3 点刺激を行うとするなら電極をどの位置に設置しどのようなタイミングで刺激すれば最大の拍出量が得られるかなど、拍動シミュレーションと組み合わせた仮想治療に基づく最適医療が可能となるが、それは別の機会に紹介したい。

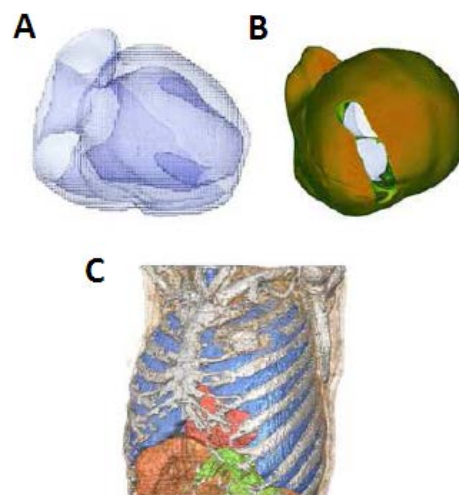


図 2 テーラーメイド心臓シミュレーションモデル

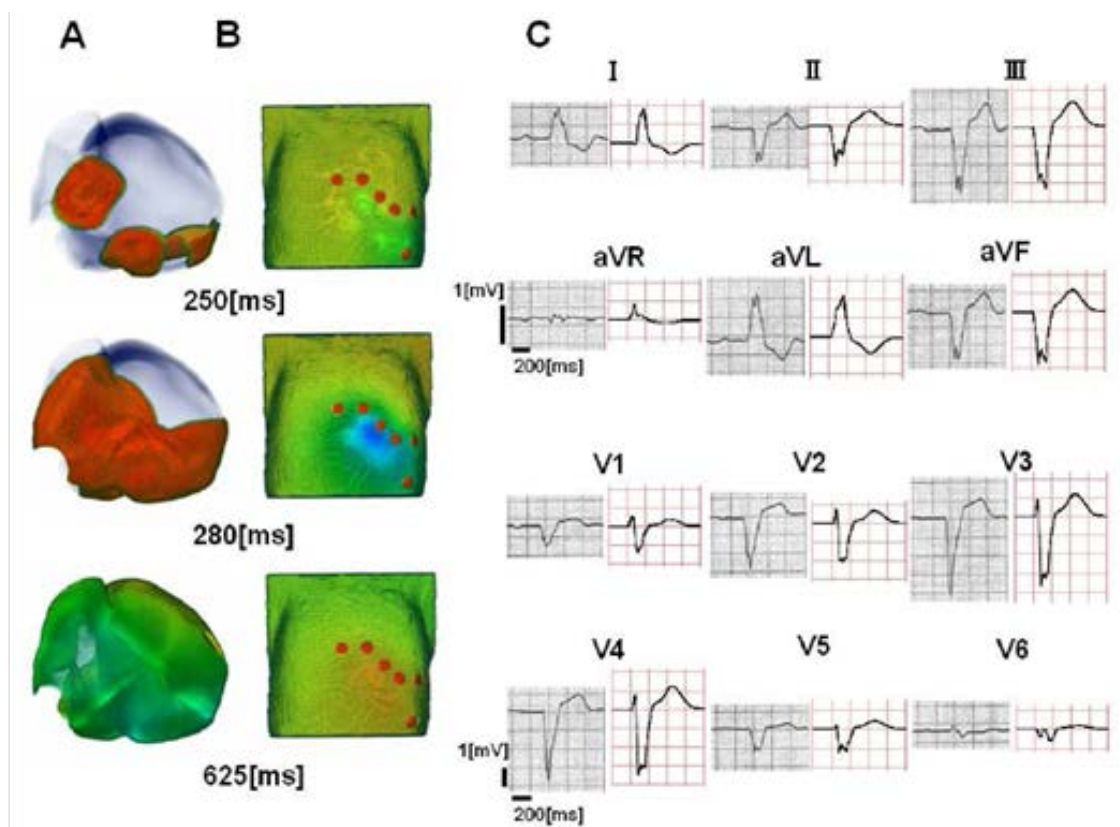


図3 CRT 植え込み前の心電図の再現 (心臓パラメータ同定)

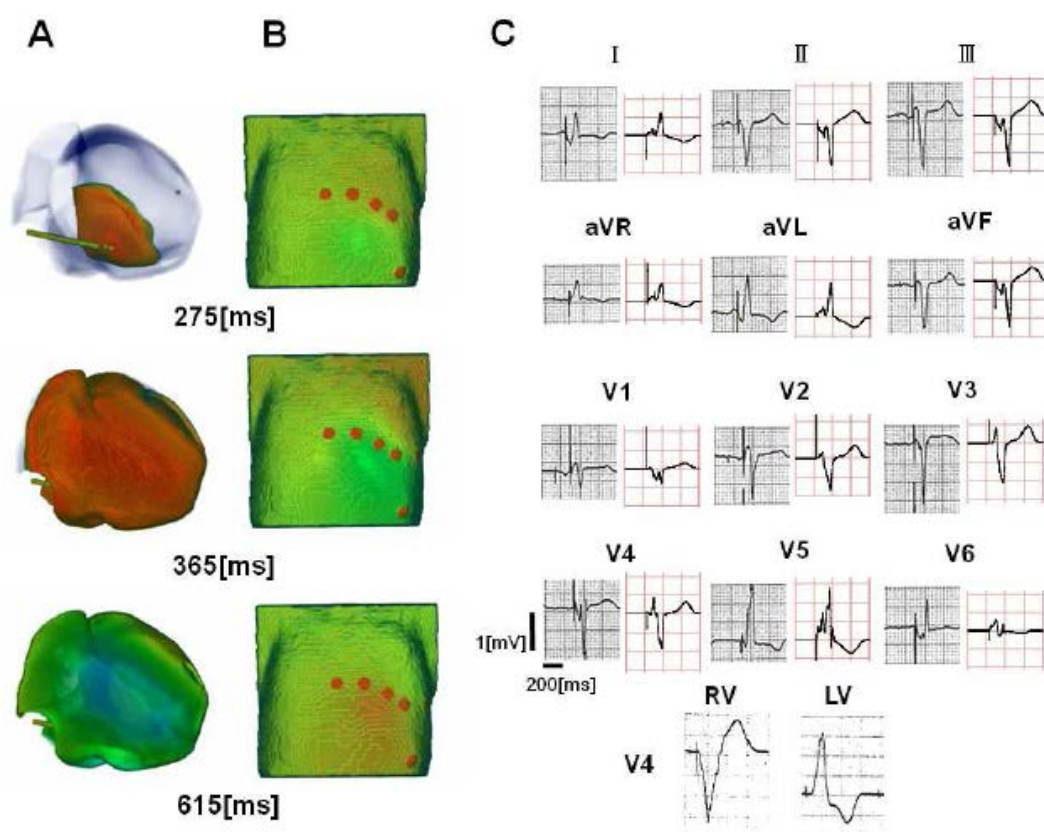


図4 CRT 植え込み後の心電図の再現 (予後予測)

次に、先天性心疾患外科手術に関するシミュレーションの一例を示す。本症例は、両大血管右室起始症の小児心臓についてのものである。即ち、本来は左心室から始まるべき大動脈が肺動脈と共に右心室に付き、また心房中隔と心室中隔のそれぞれに欠損がある。従って肺から肺静脈・左心房を経て左心室へ流入した動脈血は、さらに心室中隔の欠損孔を通じて右心室へと到達する。一方、右心室へは全身を巡った後の静脈血が右心房経由で流入するので、ここで両血液の混合が起こる。最終的に、不均一に動脈血と静脈血が混合した血液、つまり酸素飽和度にむらのある血液が大動脈を通じて身体へ、また肺動脈を通じて肺へと送られる。併せて心房でも中隔欠損孔を通じて若干の血液の混合が生じる。

図5Aはシミュレーションによる動脈血と静脈血の混合の様子を表している。これは流体(血液)構造(心筋)連成解析により計算された血流の流速データのもとで移流拡散方程式を解くことにより得たものである。心室中隔欠損を通じて酸素を含んだ動脈血が右室起始の大動脈に送り込まれる様子を表している。同図Bはこの症例に対して適用された手術(術式1)、即ち中隔欠損より大動脈にかけて人工血管により再建流路を設置し、左心室と右心室を分離した結果の状況を示す。当然ながら、動脈血は100%大動脈から体へ、静脈血は100%肺動脈から肺へ流れる。実はこの症例ではもう一つの術式(術式2)が考えられる。それは大動脈と肺動脈を交換し、大動脈を左心室に近い側に設置することで、より短い人工血管による再建流路とするものである。血圧など心臓への負荷や心筋のエネルギー消費、体に回る血流量や酸素の合計量を比較した場合どちらの術式が良いのか、やり直しのきかない心臓手術では事前に十分な検討が必要であり、心臓シミュレーションはそれに合理的な答えを与えるものとして期待されている。

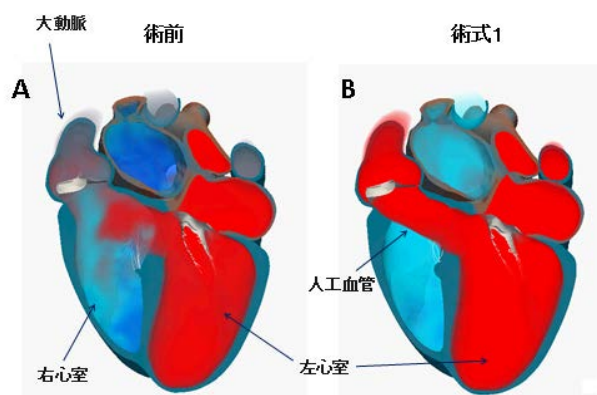


図5 手術前後の動脈血(赤色)と静脈血(青色)の流れ

3. 基礎医学研究への応用

冒頭に触れたATPは、一つの心筋細胞内に数十本存在する筋原線維を構成する沢山のアクチンフィラメントとミオシンフィラメントの間の相対的滑り運動のためのエネルギーとして消費される。フィラメントの相対滑りはミオシンフィラメントから延びるミオシン分子のヘッドがアクチンフィラメントに結合して首を振ることによりアーム部が伸展し牽引力を発生することにより生じる。一方、心肥大は弁膜症や高血圧など心臓が高い血圧を発生しなければならぬ状況に適応するために壁厚(心筋の断面積)を増やす現象と理解されているが、肥大型心筋症と呼ばれる疾患では血圧は正常で肥大する理由がないのに壁が厚くなる。初期の検討ではミオシン分子が点突然変異(代表的なものとしてアクチン分子との結合部位に当たる403番目のアミノ酸の変異)、心機能が落ちるのでこれを代償するために肥大すると理解されていたが、その後の研究では変異ミオシンはむしろ機能が亢進していることが報告された⁸⁾。では機能が亢進したミオシンが混ざると心臓に何が起きるのか。

私達はこれまで「京」コンピュータにより心臓のマルチスケール解析技術を開発し⁹⁾、この種の基礎医学研究に取り組んできたが、現在オポスト「京」へ向けて粗視化分子シミュレーションとUT-Heartを連成させ、上述の肥大型心筋症の解明などを行うべく準備を進めている。粗視化分子モデルの一例を図6に示す。アクチンフィラメントは赤で、ミオシン(重鎖)のサブフラグメント1(S1)は緑で、二つの軽鎖(制御、必須)については各々青とオレンジで色付けしている。これらのモデル構造は同図中に示すようなヒトと動物種のアミノ酸配列のアライメントを基に構築した。このような分子モデルにアミノ酸変異をありのままに取り入れ心臓の拍動まで繋ぐことで真の基礎医学と臨床医学の架橋が達成され、ブレークスルーがもたらされる可能性がある。

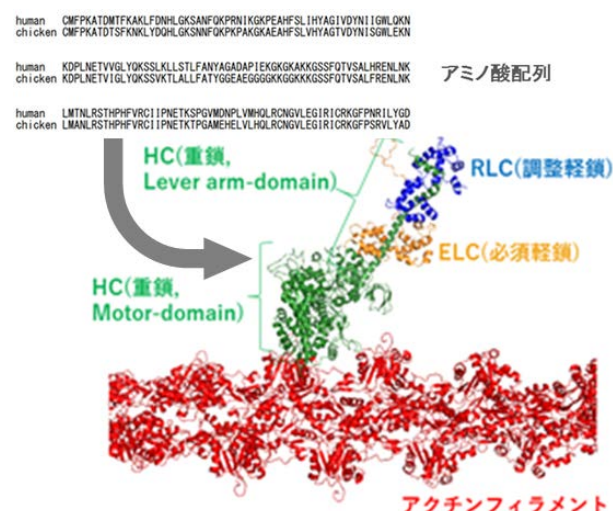


図6 開発中のアクトミオシン系の分子モデル

4. 結言

本稿では過去 15 年程開発に取り組んで来た心臓シミュレータ UT-Heart の臨床医学と基礎医学への応用の一端を紹介した。15 年前に私達は「京」が出現することを知らなかった。しかし計算機の進歩を前提とし、計算科学と医学の融合による新たな研究を目指して来た結果、「京」を有効活用することが出来、研究が進化した。一つの研究を行うには幾年も要するが、その間に計算機はどんどん進歩するのである。我々は現在に較べ数十倍から百倍の大型計算が数年内にも出来るようになることを念頭に置きながら研究をデザインする必要がある。またそのための計算科学の方法論を開発して行かなくてはならない。そして、それにより従来のバイオメカニクスの概念を超えた新たな学術の展開が期待出来ると考えられる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

謝 辞

本研究は筆者を含む UT-Heart 研究チーム（杉浦清了博士、鷺尾 巧博士、岡田純一博士、假屋太郎博士）によりなされている。本稿で紹介した臨床研究は、内閣府最先端研究開発支援プログラム「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療」（中心研究者：永井良三東大名誉教授/自治医科大学学長）のもとで行われた。特に小児先天性心疾患の研究は、岡山大学・佐野俊二教授との共同研究による。「京」を使った研究は、HPCI 戦略プログラム分野 1「予測する生命科学・医療および創薬基盤」（統括責任者：柳田敏雄理化学研究所 QBiC センター長, hp150236）ならびに文部科学省ポスト「京」重点課題②「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」（課題責任者：宮野 悟東大教授, hp160209, hp150260）の一環として実施されている。アクトミオン系の分子シミュレーションは京都大学・高田彰二教授、理化学研究所・金田亮博士と

の共同研究による。また全般にわたり共同研究の一環として富士通株式会社の協力を得ている。ここに感謝の意を表する。

文 献

- 1) Sugiura S, Washio T, Hatano A, Okada J, Watanabe H, Hisada T: Multi-scale simulations of cardiac electrophysiology and mechanics using the University of Tokyo heart simulator. *Prog Biophys Mol Biol*, **110**, 380-389, 2012.
- 2) Okada J, Sasaki T, Washio T, Yamashita H, Kariya T, Imai Y, Nakagawa M, Kadooka Y, Nagai R, Hisada T, Sugiura S: Patient specific simulation of body surface ECG using the finite element method. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **36**(3), 309-321, 2013.
- 3) Ten Tusscher KHWJ, Noble D, Noble PJ, Panfilov AV: A model for human ventricular tissue. *Am J Physiol*, **286**, 1573-1589, 2004.
- 4) Okada J, Washio T, Maehara A, Momomura S, Sugiura S, Hisada T: Transmural and apicobasal gradients in repolarization contribute to T-wave genesis in human surface ECG. *Am J Physiol*, **301**, 200-208, 2011.
- 5) Glukhov AV, Fedorov VV, Lou Q; Ravikumar VK, Kalish PW, Schuessler RB, Moazami N, Efimov IR: Transmural dispersion of repolarization in failing and nonfailing human ventricle. *Circ Res*, **106**, 981-991, 2010.
- 6) Winslow RL, Greenstein JL, Tomaselli GF, O'Rourke B: Computational model of the failing myocyte: relating altered gene expression to cellular function. *Phil Trans R Soc A*, **359**, 1187-1200, 2001.
- 7) Washio T, Okada J, Hisada T: A parallel multilevel technique for solving the bidomain equation on a human heart with Purkinje fibers and a torso model. *SIAM Review*, **52**, 717-743, 2010.
- 8) Belus A, Piroddi N, Scellini B, Tesi C, Amati GD, Girolami F, Yacoub M, Cecchi F, Olivetto I, Poggesi C: The familial hypertrophic cardiomyopathy-associated myosin mutation R403Q accelerates tension generation and relaxation of human cardiac myofibrils. *J Physiol*, **586**(15), 3639-3644, 2008.
- 9) Hosoi A, Washio T, Okada J, Kadooka Y, Nakajima K, Hisada T: A multi-Scale heart simulation on massively parallel computers, *Proceedings of 2010 ACM/IEEE International Conference for High Performance Computing, Networking, Storage and Analysis*, 1-11, 2010.

第 39 回日本バイオレオロジー学会年会優秀ポスター賞を受賞して

荒井 雅貴*

1. はじめに

この度は、第 39 回日本バイオレオロジー学会年会におきまして、優秀ポスター賞を受賞する荣誉に預かり、誠に光栄に存じます。この荣誉ある賞を頂けましたのは、ご指導下さいました先生方や素晴らしい研究室仲間のおかげであります。この度の受賞に際しまして本紙面をお借りして私の受賞対象となった内容を御紹介させていただきます。

2. 研究内容

このたび受賞対象となりました研究は、細胞内タンパク質であるプロテインキナーゼ $C\alpha$ (PKC α) が力学刺激によって不均一な分布をなすことを解析したものです。従来研究において、マイクロピペットによる機械刺激を加えると細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇し周囲の細胞に伝播 (Ca^{2+} wave) することが確認されており、この Ca^{2+} wave は細胞間情報伝達の 1 つと考えられています。

今回注目した PKC α は細胞内に存在する情報伝達物質であり、増殖や遊走等に関与しています。この PKC α は Ca^{2+} によって活性化し、細胞質から細胞膜へ局在変化することが薬剤刺激によって確認されています。しかし、力学刺激時に起こる Ca^{2+} wave と PKC α の局在変化を同時観察した実験は少なく、PKC α の局在メカニズムは分かっていませんでした。そこで、私は刺激を加えた細胞と、刺激を加えた細胞に隣接している細胞の 2 つを観察対象とし実験を進めてきました。今回は隣接細胞に着目した結果を発表させていただきました。

隣接細胞をマイクロピペットで潰すように刺激を加えると、潰した細胞側に PKC α が局在することが観察されました。また共焦点顕微鏡を用いて観察したところ、刺激後に細胞膜へ局在している

様子も観察されました。そこで、何が要因で局在変化が起こるのかを調べるために、細胞間情報伝達方法として知られるパラクライン作用と GAP 結合の 2 つに着目しました。パラクライン作用を阻害しても PKC α の局在は観察され、GAP 結合を阻害すると PKC α の局在は観察されなくなりました。さらに PKC α の Ca^{2+} 結合ドメイン阻害剤を使用すると PKC α の局在は観察されなくなりました。

本研究の結果から、力学刺激によっても隣接細胞内の PKC α は活性化することが示唆されました。また、刺激を加えた側のみに局在化することから隣接細胞がネクロシスした際には何らかの特異的な応答が起こっていることも示唆されました。さらに、この応答には Ca^{2+} と GAP 結合が重要な役割を果たしていることが示唆されました。今後はこの現象が生体内においてどのような意味合いを持つのか研究していきたいと考えています。

3. 最優秀ポスター賞を受賞して

今回このような賞を頂け大変光栄です。工藤先生をはじめ多くの仲間に助けられここまで研究を続けることが出来ました。これからも多くの方に評価して頂けますような研究成果をあげられるよう更に精進して行きたいと思います。

4. 謝辞

本研究を進めるにあたり、日頃よりご指導・ご助言して頂きました工藤奨教授、世良俊博准教授、中嶋和弘助教に深く御礼申し上げます。また、実験を手伝ってくれた長谷川巧氏には感謝しております。

*九州大学大学院 工学府 機械工学専攻 [〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744 番地]

第39回日本バイオロロジー学会年会開催の記

年会長 後藤 信哉*

年とともに学ぶ

人間は年をとるとともに経験を蓄積する。良い経験も悪い経験も時間が経過すれば思い出になる。臨床医として自分より高齢の患者さんと長年接触して来て、高齢者の思い出にはよい経験よりも悪い経験が多いと感じた。高齢者は、大東亜戦争時の窮乏、関東大震災の時の甚だしい被害などは、直近の物語のように正確な記憶に基づいて話をしてくれる。「??が楽しかった」という記憶よりも「??が苦しかった」という話をしがちな人間は実は苦しいことを楽しんでいるのかもしれない。

人生のうちに学会を主催する名誉を経験するのは少数である。学会を主催した友人、先輩は「学会の開催は大変だよ」と口を揃えた。第39回日本バイオロロジー学会年会を終えた感想の第一は「学会の開催は大変」となる。「大変」ではあったが、先輩、友人の有り難みを痛感した。

年会の開催：準備と当日

年会開催準備は会場探しから始まる。大学が東京から西に50キロと不便なので、皆様が集まり易い都内の会場を考えた。霞が関ビル内の東海大学校友会館を選定した。教室ではないので会場費がかかる。当日何人きてくれるか事前にはわからない。6月でも天候が悪ければ数十人しか集まらないかも知れない。場所がよければ200名以上集まるかも知れない。限られた予算にて必要／十分な広さの会場を決めることが最初の困難であった。第39回年会には187名の参加を頂いた。会場の広さは十分だっただろうか？参加頂いた皆様のご満足頂ける会であればうれしい。懇親会にも53名の参加を頂いた。少し料理が少なめかな？と当日感じた。都心での会食コストとご理解頂きたい。

年会の開催が決まるとバイオロロジー学会本体から準備金が交付される。プログラムを印刷すれば印刷コストが、年会用のWeb pageを外注すれば制作コストがかかる。学術的交流以外の無駄なコストを最大限削減した。印刷物の配布は止めてWebとした。Web pageを無料のiWebを用いて自作した。あまりにできが悪かったので、塩崎聖治助教が大幅に直してくれた。その後のアップデートも身内で対応した。通常業務に加えて、第39回年会業務をこなしてくれた学内スタッフにとっても感謝している。スタッフの協力がなければ第39回年会の開催は無理であった。

抄録集はWebのみとしてよかったと思う。学術雑誌も小説などもiPad, iPhoneで読む時代である。Webの活用により紙資源も節約できる。

切り詰めても都心の会場費は参加費のみではまかなえない。医師と製薬企業の関係に批判的な時代には企業からの寄付も望めない。企業にもメリットのあるランチョンセミナーを最小限依頼した。そのほかは、先輩、同級生、同窓会などに個人的寄付を仰いだ。学内外の学会助成公募にも応じた。ヒトに依頼する以上、自分も少額ではあるが年会に寄付した。誰しも自分の生活に手一杯である。そのなかで第39回年会を個人的に助けてくれた皆さんには心から感謝している。この場を借りてお礼を申し上げたい。

学会に参加して学術的討論をしても開催者の苦労を考えたことはなかった。学会会場を「舞台」とすれば、舞台を支える「裏方」なしには学会はできない。年会の開催は「大変」であったが、生涯の思い出になる。ありがとうございました。

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

特定非営利活動法人日本バイオレオロジー学会
平成 28 年度総会議事録

関 眞佐子*

日時：平成 28 年 6 月 19 日（日）13:05～13:35

場所：東海大学校友会館 三保霞の間

出席者：出席 43 名、委任状 59 名 計 102 名（過半数 94 名）

議長として関眞佐子理事長を選出した。

議事録署名人として、丸山徹副理事長と金田勇副理事長を選任した。

会員の動向（平成 27 年 5 月 1 日～28 年 4 月 30 日）について報告があった。

会員： 正会員 186 名、学生会員 19 名、 入会 18 名、退会 30 名
 （昨年度： 正会員 194 名、学生会員 19 名、 入会 6 名、退会 20 名）

役員： 名誉会員 5 名、 名誉顧問 17 名、 理事 29 名
 監事 2 名、 評議員 20 名 （計 73 名）

議題

1. 平成 27 年度（H27.5.1～H28.4.30）事業報告

1) 第 38 回年会の開催：H27.6.6-6.7 学術総合センター（年会長：吉田雅幸）

2) バイオレオロジーリサーチフォーラム開催

・第 25 回バイオレオロジーリサーチフォーラム開催：H27.6.6

学術総合センター「食とバイオレオロジー」担当：佐藤恵美子

・第 26 回バイオレオロジーリサーチフォーラム開催：H27.9.23

神戸大学工学部「レオロジーから見た冠血流予備量比」担当：丸山徹

・第 27 回バイオレオロジーリサーチフォーラム開催：H28.3.7

関西大学東京センター「生体の制御機構」担当：岩崎清隆

3) 第 63 回レオロジー討論会、第 17 回レオロジー・フォーラム開催（日本レオロジー学会との
 共同主催）H27.9.23-25 神戸大学工学部

4) 学会賞

*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]

岡小天特別賞：深田 栄一

岡小天賞：内村 功、谷下 一夫

学術奨励賞：迫田 大輔

5) 電子版学会誌（日本バイオレオロジー学会誌 B&R 電子版）

- ・ 第 29 巻 第 2 号発行
- ・ 第 29 巻 第 3 号発行
- ・ 第 30 巻 第 1 号発行

6) Journal of Biorheology

Vol. 29, No. 1, 2015 発行

7) 出版

「Vascular Engineering - New Prospect of Vascular Medicine and Biology with Multidiscipline Approach」 Tanishita Kazuo, Yamamoto Kimiko (Eds.) Springer

8) 理事会 3 回開催

9) 協賛・後援

- ・ 第 54 回日本生体医工学会大会 H27. 5. 7-9
- ・ 食品ハイドロコロイドセミナー2015 H27. 5. 21
- ・ 第 26 回ハイドロコロイドシンポジウム H27. 5. 22
- ・ 講話「レオロジー・クラシック」2015 H27. 6. 19
- ・ 講習会 流体力学基礎講座 H27. 6. 18-19
- ・ 講習会 第 14 回技術としての分散系レオロジー H27. 7. 10
- ・ 日本混相流学会混相流シンポジウム 2015 H27. 8. 4-6
- ・ 日本食品科学工学会第 62 回大会 H27. 8. 27-29
- ・ 日本流体力学会年会 2015 H27. 9. 26-28
- ・ 第 67 回白石記念講座 H27. 11. 13
- ・ 第 35 回レオロジー講座 H27. 11. 30-12. 1
- ・ 講習会 第 14 回技術としての分散系レオロジー -関東地区- H27. 12. 8
- ・ 第 28 回バイオエンジニアリング講演会 H28. 1. 9-10
- ・ 平成 27 年度第 2 回千葉大学産学官連携イノベーションフォーラム
第 1 回 千葉大学リンパ浮腫研究シンポジウム H28. 3. 5
- ・ 第 55 回日本生体医工学会大会 H28. 4. 26-28

以上、提案通り承認された。

2. 平成27年度決算報告

平成27年度決算報告(案) (平成27年5月1日～平成28年4月30日)				
収 入	H27年度予算	H27年度決算	増減	摘 要
先年度(H26年度)からの繰越金	¥1,133,557	¥1,133,557		
会員会費	¥1,569,000	¥1,055,000	¥-514,000	正会員会費×(のべ)130名、学生会員会費×5名
J-STAGE JBR投稿料	¥300,000	¥20,000	¥-280,000	B&R電子版掲載料第29巻3号
協賛金・寄付	¥200,000	¥0	¥-200,000	
ロイヤリティ、著作権料他	¥1,500	¥648	¥-852	著作権料(株サンメディア)
預金利子	¥0	¥342	¥342	
その他	¥0	¥250,000	¥250,000	第38回年会事務局より補助金及び残金の入金
合 計	¥3,204,057	¥2,459,547	¥-744,510	
支 出	H27年度予算	H27年度決算	増減	摘 要
J-STAGE費用	¥507,000	¥447,660	¥-59,340	J-STAGE投稿審査システム使用料 ¥16,200、中西印刷株J-STAGEアップロード費用 JBR第29巻1号 ¥198,180、B&R(未掲載計13)¥233,280 *
その他送料	¥40,000	¥48,332	¥8,332	切手代・岡小天文庫発送代金(口座より¥28,716+現金より¥19,616)
事務費	¥720,000	¥720,000	¥0	給与
HP作成管理維持費	¥240,000	¥235,440	¥-4,560	HPメンテナンス(H27年度分)
雑費	¥20,000	¥12,825	¥-7,175	銀行振込手数料(福岡銀行¥3,968+ゆうちょ銀行¥864)、文具代金(¥7,993)
年会補助金	¥250,000	¥565,500	¥315,500	第39回年会補助金 ¥250,000、第40回年会補助金(会場予約金) ¥315,500
リサーチ・フォーラム補助費	¥60,000	¥20,140	¥-39,860	
会合費	¥100,000	¥18,360	¥-81,640	H27年第2回理事会時 屋食代
NPO法人提出書類作成経費	¥30,000	¥2,685	¥-27,315	書類送付代金
予備費	¥100,000	¥16,500	¥-83,500	第63回レオロジー討論会参加費
合 計	¥2,067,000	¥2,087,442	¥20,442	
繰越金	¥1,137,057	¥372,105		

岡小天基金 平成27年度決算報告 (平成27年5月1日～平成28年4月30日)

収 入		支 出	
先年度(H26年度)からの繰越金	¥1,525,880	メダル作成費	¥141,329
利息	¥0	送金手数料	¥648
岡小天基金寄付(H27.5.1-H28.4.30)	¥335,000		
収入合計	¥1,860,880	支出計	¥141,977
		繰越金	¥1,718,903
平成27年度貸借対照表			
借 方		貸 方	
科 目	金 額	科 目	金 額
現金	¥1,941	学会繰り越し金	¥372,105
郵便振込口座	¥0	未払い金 * 1	¥0
福岡銀行	¥2,089,067	岡小天基金繰越金	¥1,718,903
合計	¥2,091,008		¥2,091,008

監査報告書

平成27年5月1日から平成28年4月30日までの平成27年度の決算書
及び添付明細書を監査した結果、諸件の執行が本学会会則に照らして適切であり、
関係提出書類の記載が正確であることを認めます。

平成28年5月20日

特定非営利活動法人
日本バイオレオロジー学会

監事 酒本 勝之 

監査報告書

平成27年5月1日から平成28年4月30日までの平成27年度の決算書
及び添付明細書を監査した結果、諸件の執行が本学会会則に照らして適切であり、
関係提出書類の記載が正確であることを認めます。

平成28年5月7日

特定非営利活動法人
日本バイオレオロジー学会

監事 外山 吾治 

以上、提案通り承認された。

なお、丸山副理事長（事務局担当、財務担当）より、

- ・年会費の振込先が郵便口座から銀行口座へと変更されたことにより、例年と比べ年会費納入率が悪いこと
- ・JBR の投稿料未回収分があること
- ・第 40 回年会の会場予約金を H27 年度に支出したこと

などの要因で H28 年度への繰越金が減少したことの説明があった。

会場より、年会費の振込先を再検討してほしいとの発言があった。

3. 平成 28 年度事業計画 (H28. 5. 1～H29. 4. 30)

- 1) 第 39 回年会開催 : H28. 6. 18-6. 19 東海大学校友会館 (東京都) (年会長 : 後藤信哉)
- 2) バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム開催 3 回
 - 第 28 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム H28. 6. 18 東海大学校友会館 (東京都)
 - 第 29 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム H28. 10. 28 (予定) 大阪大学 (豊中市)
 - 第 30 回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム H29. 3. 未定
- 3) 第 64 回レオロジー討論会開催、第 18 回レオロジー・フォーラム開催 (日本レオロジー学会との共同主催) H28. 10. 28-30 大阪大学豊中キャンパス (豊中市)
- 4) The 17th International Congress on Rheology 開催 (日本レオロジー学会との共同主催)
H28. 8. 8-13, Kyoto
- 5) 学会賞 (岡小天賞、論文賞、学術奨励賞)
- 6) 電子版学会誌 (日本バイオレオロジー学会誌 B&R 電子版) 発行
 - 第 30 巻 2 号 (第 39 回年会抄録集)
 - 第 30 巻 3 号 (創刊 30 周年記念特集号) 10 月発刊予定
 - 第 31 巻 1 号 (創刊 30 周年記念特集号) H29 年 4 月発刊予定
- 7) 英文誌 Journal of Biorheology
 - Vol. 30, No. 1 2016. 7 発行予定
 - Vol. 30, No. 2 2016. 12 (第 39 回年会特集号＋一般論文)
 - Vol. 31, No. 1 2017. (特集号)
- 8) 出版
 - 「Rheology of Biological Soft Matter—Fundamentals and Applications」Kaneda Isamu (Ed.)
Springer
- 9) 理事会 : 3 回開催予定
- 10) 協賛・後援
 - ・食品ハイドロコロイドセミナー 2016 H28. 5. 12
 - ・第 27 回食品ハイドロコロイドシンポジウム H28. 5. 13
 - ・講話「レオロジー・クラシック」2016 H28. 6. 17
 - ・講習会 第 15 回技術としての分散系レオロジー—関西地区— H28. 7. 8
 - ・日本混相流学会混相流シンポジウム 2016 H28. 8. 8-10
 - ・日本流体力学会年会 2016 H28. 9. 26-28
 - ・第 50 回化学工学の進歩講習会 気液固分散系現象の基礎と応用 H28. 11. 9-10
 - ・第 36 回レオロジー講座 H28. 12. 1-2
 - ・第 29 回バイオエンジニアリング講演会 H29. 1. 19-20

以上、提案通り承認された。

4. 平成28年度予算案（H28.5.1～H29.4.30）

平成28年度予算案（平成28年5月1日～平成29年4月30日）		
収 入	H28年度予算	摘 要
先年度(H27年度)からの繰越金	¥372,105	
会員会費	¥1,505,000	正会員(名誉会員を除く)×181名 学生会員×19名
J-STAGE JBR投稿料	¥540,000	JBR10編, 第29巻1号8編
協賛金・寄付	¥200,000	
著作権料他	¥1,500	
その他	¥315,500	第40回年会会場予約金(解約)
合計	¥2,934,105	
支 出	H28年度予算	摘 要
J-STAGE費用	¥376,200	B&R年3号発行≒¥60,000、JBR(年間10編)≒¥300,000.J-STAGE投稿審査システム使用料¥16,200
その他送料	¥40,000	
事務費	¥720,000	給与
HP作成管理維持費	¥240,000	HPメンテナンス
雑費	¥20,000	銀行振込送金料、文具代金
年会補助金	¥250,000	第40回年会補助金
リサーチ・フォーラム補助費	¥60,000	
会合費	¥60,000	
NPO法人提出書類作成経費	¥30,000	
予備費	¥100,000	
合計	¥1,896,200	
繰越金	¥1,037,905	

提案通り承認された。

5. 定款細則の改定

提案通り承認された。

6. 新役員

新評議員、監事の交代について提案通り承認された。

7. 「入会金及び会費に関する内規」の制定とシニア会員の新設

提案通り承認された。

8. 学会賞について

選考結果が次の通り報告された。

- ・岡小天賞：該当者なし
- ・論文賞：該当者なし
- ・学術奨励賞：森脇 健司（国立循環器病研究センター）
「脳動脈瘤治療用多孔薄膜カバーステントの開発：フローダイバーターとの
瘤内血流抑制能の生体外回路での比較」

9. 年会、学会 40 周年記念事業について

次年度以降の年会および学会 40 周年記念事業について案内があった。

- ・第 40 回年会 H29 年 5 月 27 日（土）28 日（日）年会長：望月精一（川崎医療福祉大学）
- ・第 41 回年会 H30 年 6 月ごろ 年会長：松本健郎（名古屋大学）
- ・学会 40 周年記念事業
記念シンポジウム：第 40 回年会期間内
USB 製作と販売

10. 岡小天文庫の移転について

岡小天文庫が小林理研図書室で公開されることが報告され、学会 HP より申し込みを行って閲覧できることが案内された。

11. その他

Journal of Biorheology の年会特集号への原稿募集が案内された。

行事予定

第 40 回日本バイオレオロジー学会年会のご案内

日本バイオレオロジー学会会員の皆様

皆様方におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、第 40 回日本バイオレオロジー学会年会を平成 29 年 5 月 27 日（土）・28 日（日）の 2 日間、川崎祐宣記念講堂（岡山県倉敷市）にて下記の要領で開催させて頂くことになりました。医学系の方はご存知かと思いますが、この講堂は川崎医科大学をはじめとする川崎学園の創設者であります川崎祐宣（すけのぶ）を記念した建物です。

第 40 回年会は、学会創立 40 周年にあたる節目の年の開催ですので、メインテーマを「40 年を振り返り、そして未来に向けて」とさせて頂きました。バイオレオロジーに関連する生命科学、臨床医学、食品科学、生体医工学など多方面からのご発表とご討論を頂き、バイオレオロジーの更なる発展に繋がる有意義な機会となることを切望しております。加えて、今回は「学会創立 40 周年記念シンポジウム」も企画して頂いております。その他、例年通り優秀な演題の表彰を行うことにしております。多くの皆様からご演題をご登録頂きまして、実りある年会になるよう準備を進めて参りたいと存じますので、ご支援とご協力のほど宜しくお願い申し上げます。また、倉敷は白壁の屋敷立ち並ぶ美観地区をはじめとして観光地としても大変人気がありますので、この機会にご堪能頂ければと思います。

皆様方のご参加ならびにご演題のご登録を心よりお待ちしております。

第 40 回日本バイオレオロジー学会年会

会長 望月 精一

（川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科）

記

会 期 平成 29 年（2017 年）5 月 27 日（土）・28 日（日）

会 場 川崎祐宣記念講堂（〒701-0193 岡山県倉敷市松島 288；川崎医療福祉大学に隣接）

<http://www.kawasaki-m.ac.jp/mw/hall/>

学会HP <https://i.kawasaki-m.ac.jp/birheo40/>

アクセス J R 山陽本線・中庄駅から徒歩 15 分（岡山駅から在来線 13 分、倉敷駅から 5 分）

<http://www.kawasaki-m.ac.jp/gakuen/access/01.php>

連絡先 川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科

第 40 回日本バイオレオロジー学会事務局

〒701-0193 岡山県倉敷市松島 288

Tel: 086-462-1111（内線 54657）

E-mail: birheo40@gmail.com

行事予定

第 29 回 バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

第29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。今回のテーマは「超高速バイオアセンブラ」です。*in vitro*で機能的な三次元再生組織を構築することは再生医療や組織工学の分野における中心課題の一つであり、現在も様々な手法が開発されています。今回のバイオレオロジー・リサーチ・フォーラムでは、マイクロ・ナノロボティクスや微小流路技術、そして流体の流れの精密制御技術などを駆使した、三次元細胞システムの構築技術あるいは細胞特性の高速評価技術についてこの分野を先導してきたお二人の先生にご講演いただきます。皆さまのご参加をお待ちしております。

主 催：日本バイオレオロジー学会 日本レオロジー学会

日 時：平成28年10月28日（金） 10：00~12：00

場 所：大阪大学 豊中キャンパス

大阪大学会館 セミナー室2 （第64回レオロジー討論会・M会場）

http://www.osaka-u.ac.jp/ja/academics/facilities/BandB/staff_facility/machikaneyama_facility

大阪府豊中市待兼山町1-15

テーマ：超高速バイオアセンブラ

講演 1：バイオアセンブラ

-マイクロロボティクスとバイオの融合-

新井 健生 教授

大阪大学 大学院 基礎工学研究科

講演2：高速/精密細胞マニピュレーションが
作り出す新しいバイオ計測の世界

金子 真 教授

大阪大学 大学院 工学研究科

司 会：古澤 和也（北海道大学 先端生命科学研究院）

お問い合わせ先：東京大学医学系研究科システム生理学

bme@m.u-tokyo.ac.jp

行事予定

協賛学会などの予定

以下、協賛しています学会・シンポジウムなどの予定をお知らせ致します。

(1) 第50回化学工学の進歩講習会「気液固分散系現象の基礎と応用」

主 催：公益社団法人化学工学会東海支部

日 時：平成28年11月9日（水）～10日（木）

場 所：名古屋市工業研究所 第一会議室（名古屋市熱田区）

ホームページ：<http://scej-tokai.org/1756/>

(2) 第36回レオロジー講座「基礎と測定法」

主 催：一般社団法人日本レオロジー学会

日 時：平成28年12月1日（木）～2日（金）

場 所：化学会館 7階ホール（東京都千代田区）

ホームページ：<http://www.srj.or.jp/pdf/2016/36kai%20reoroujikouza%20panhu.pdf>

(3) 講習会 第15回技術としての分散系レオロジー - 関東地区 -

主 催：一般社団法人日本レオロジー学会

日 時：平成28年12月16日（金）

場 所：株式会社アントンパール・ジャパン セミナールーム（東京都品川区）

ホームページ：<http://www.srj.or.jp/pdf/2016/15bunnsannkei%20kanntou%201216%E3%80%80.pdf>

(4) 第29回バイオエンジニアリング講演会

主 催：一般社団法人日本機械学会

日 時：平成29年1月19日（木）～20日（金）

場 所：ウイंकあいち（名古屋市中村区）

ホームページ：<http://www.jsme.or.jp/conference/bioconf17/>

岡小天基金 寄付金納付者

以下、平成28年4月～9月に岡小天基金へご寄付頂きました方々のお名前です。この場を借りまして、厚くお礼申し上げます。

大野 宏策	貝原 学	梶谷 文彦	金井 寛
神谷 瞭	工藤 奨	後藤 信哉	小山 富康
佐藤 恵美子	佐藤 正明	志賀 健	島野 健仁郎
庄島 正明	第39回年会	武居 昌宏	谷下 一夫
田村 朝子	一杉 正仁	深田 栄一	丸山 徹
望月 精一	山田 宏	渡辺 剛也	

(敬称略)

新入会員

以下，平成28年4月～平成28年9月に新たに会員になられた方々のお名前です．

片岡 則之	糸岡 朝樹	伊藤・デビュエマエ	鈴木 陽造	須永 泰弘
世良 俊博	伊達 博	戸部 泰貴	富田 純子	林 敏彦
福田 俊一	別府 幹也	松橋 祐輝	嶺 貴彦	森脇 健司
山根 文孝	横田 秀夫	吉田 一也	渡邊 亜実	平方 秀男
志知 寛之				

(計 21 名)

FAX : 092-592-2866

会員No. _____

E-mail : office@biorheology.jp

S 事務局記入

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会 入会申込書

申込み日 年 月 日

会員種別 (○印)	正会員・学生会員・賛助会員 (*の欄のみご記入下さい)	希望入会年度	年度
-----------	-----------------------------	--------	----

※会費年額 : ¥8,000 (正会員)、¥3,000 (学生会員)、1口 ¥50,000 (賛助会員)

※入会金 : 不要

氏名 または * 団体名	フリガナ		生年月日 (西暦)	
			年 月 日	
	ローマ字			
E-mail (必須)				
勤務先 および * 所在地	勤務先名 (在学先名)			職名
	(〒 -)			
	TEL		内線 :	FAX
自宅 住所	(〒 -)			
	TEL		FAX	
最終学歴			西暦	年 卒業
			学位	
希望連絡先 (○印を付ける)		勤務先 自宅		
現在ご関心のあるバイオレオロジーのテーマに○を付けてください (複数可)		1.血管内治療 2.循環器系ダイナミクスと疾患 3.臨床血液レオロジーと微小循環 4.細胞・分子のメカノバイオロジー 5.ティッシュエンジニアリング・人工臓器 6.生体物質の構造形成と機能発現 制御 7.ヘルスケア食品レオロジー 8.その他()		
* 団体代表者 および担当者氏名・役職		(役職)		* 申込 口数 計 万円

※学生会員として申し込む方は、在学証明書と指導教員の情報を必ずご記入ください。

在学証明書 学生証のコピーを直接お貼りください。	所属研究室名	
	指導教員	
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		

日本バイオレオロジー学会誌（B&R, 電子版）投稿規定

（平成 21 年 10 月制定，平成 27 年 7 月改定，平成 27 年 9 月改定，平成 28 年 3 月改定）

1. 投稿資格

本誌への投稿責任者（連名の場合は，1 名以上）は，日本バイオレオロジー学会会員でなければならない。ただし，依頼原稿の場合はこの限りではない。

2. 投稿原稿の種類

投稿できる原稿は，「総説」，「解説」，「原著論文」，「ノート」および「その他」とする。英語の論文（Original articles, Brief communications, Review articles）については，日本バイオレオロジー学会英文誌の Journal of Biorheology（URL: <http://www.biorheology.jp/jb.html>）への投稿を勧める。

2. 1. 総説

「総説」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における特定の研究や主題について，資料や文献を付して総括的に論述するものである。「総説」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。表題頁の左上には「総説」と明示する。

2. 2. 解説

「解説」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における諸課題や最近の進歩，有用な概念・手法などについて解説するものである。「解説」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。表題頁の左上には「解説」と明示する。

2. 3. 原著論文

「原著論文」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における独創的研究で，他誌に未発表の論文とする。「原著論文」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。英文要旨は 200 words 以内とする。表題頁の左上には「原著論文」と明示する。

2. 4. ノート

「ノート」は，前項の「原著論文」とするほどまとまった形ではないが，バイオレオロジーとそれに関連した分野における独創性，有用性，速報性のいずれ

かを有する研究で、研究方法に関するユニークなアイデア、実験で得られた興味深いデータ、臨床的に貴重な症例などを対象とする。「ノート」の長さは、仕上がりで4ページ以内とする。英文要旨は100 words 以内とする。表題頁の左上には「ノート」と明示する。

2. 5. その他

「掲載原稿に対する意見」、「書評」、「研究（室）紹介」、「各種行事（国内外学会など）の予告」などは、編集委員会が会員に役立つと認めた時に掲載される。

3. 執筆要領

「原稿テンプレート」のフォーマットに従って和文で作成し、フォーマットは変更しない。本誌は電子版であるため、最終原稿がそのまま PDF ファイルとして掲載される。

4. 倫理規定

ヒトを対象とした研究データが含まれる場合は、ヘルシンキ宣言に準拠して被験者の人権やプライバシーに十分配慮すること。動物を対象とする実験においても、動物福祉の面に十分配慮が求められる。原稿中には、倫理規定に準拠し、所属施設の倫理委員会あるいはこれに準ずる機関の承認を得て行った研究であることを明記すること。

5. 利益相反

「原著論文」と「ノート」については、著者全員を対象として本文末に利益相反の有無を明記すること。利益相反のある場合には、利害関係のある企業等との関係を記載すること。

6. 投稿原稿の採否

投稿原稿の採否は、編集委員会が委嘱する複数の査読者の審査に基づき、編集委員会が決定する。再投稿の期限は、返送の日より6ヶ月以内とする。なお、総説については、明確な観点から会員にわかり易く記述されているか、解説については、明確な論理で会員にわかり易く解説されているか、それぞれ査読する。

7. 著者校正

掲載前にフォーマットなどの再確認が必要な場合のみ、編集委員会から連絡する。

8. 掲載料

掲載料は、「原著論文」では2万円、「ノート」では1万円、「総説」と「解説」では無料とする。

9. 別刷り

本誌は電子版（PDF）であるため、別刷りは取り扱わない。

10. 掲載号の公開

掲載号は、まず学会ホームページに掲載し、次年度に J-STAGE のバイオレオロジー学会誌欄 (<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpnbr/-char/ja/>) にも掲載する。掲載号の公開は、会員には発行と同時にパスワードを設けて行い、一般には発行日の1年後に行う。

11. 著作権

掲載された記事（「総説」、「解説」、「原著論文」、「ノート」および「その他」）についての著作権は、日本バイオレオロジー学会に属する。また、年会で投稿された抄録の著作権については、記事と同じ規定を適用する。

著者は、他者（個人、団体）が著作権を有する文章および図表を記事に利用する場合、投稿に先立って著作権者から利用許諾を得ておかなければならない。

著者は、第三者からの掲載記事の利用許諾の要請に対し、これを本学会が認めれば著者も同じく認めることにつき、記事の投稿の時点で同意したものとする。

著者は、著作権法第30条の範囲内で私的使用する場合、もしくは私的使用以外で非営利目的である場合は、本学会へ許諾申請することなく、記事の全文または一部の複製、翻案、翻訳を行うことができる。ただし、掲載記事の全文を複製して他の著作物に利用する場合、出所を明示しなければならない。

12. 原稿の提出先

本誌は電子版であるため，基本的に電子メールによる．原稿は，投稿票と一緒に，日本バイオレオロジー学会誌（B & R，電子版）編集委員長 山田宏宛にメールに添付して送信する．必ず，メールの **Subject**（件名）欄に「日本バイオレオロジー学会誌原稿」と記入する．なお，ファイルのサイズが大きすぎると送受信できない場合があるので，ファイルを添付せずに投稿した旨を知らせるメールも送信する．また，休日を除いて7日以内に受信の連絡がなければ，問い合わせること．

〒808-0196 福岡県北九州市若松区ひびきの 2-4

九州工業大学 大学院生命体工学研究科 生体機能応用工学専攻

山田 宏

E-mail: yamada@life.kyutech.ac.jp

日本バイオレオロジー学会誌投稿票

(投稿規程に従い原稿を作成し、本票にご記入の上、一緒に提出してください)

1. 表題

(和文) _____

(英文) _____

2. 著者全員の氏名 (漢字及びローマ字で書き、会員番号も併記する。非会員は000と記入)

(会員番号 _____)

(会員番号 _____)

(会員番号 _____)

(会員番号 _____)

(必要に応じて行を追加して下さい)

3. 投稿責任者の連絡先 (郵便番号、住所、氏名、電話番号、Fax 番号、e-mail アドレス)

4. 原稿区分

☐ 総説

☐ 解説

☐ 原著論文

☐ ノート

☐ その他 (_____)

※その他には、掲載原稿に対する意見、書評、研究(室)紹介、各種行事(国内外学会など)の予告、学生会員のページ欄などが該当します。

5. 本原稿は、全体で () ページ

6. 編集委員会への連絡事項

※原稿の作成には、編集委員会が作成したテンプレートを使用してください。

編集後記

本誌が創刊30周年を迎えるにあたり、今号で特集を組みました。特集では幅広い分野・年齢層の方々にご寄稿いただきました。特集の記事からは学会の歴史や分野の動向だけでなく、バイオレオロジー学会という一つの society が持つ広がり、奥深さや芽吹きを感じていただけるものと思います。その中で、土橋先生が書かれたパンタレイをお読みいただくと、「B & R」は「B（バイオ）」と「R（レオロジー）」が対等という気持ちを込めてつけたニックネームだということがわかります。本誌の原点では、生物に見られる現象に対して専門分野を意識することなく向き合うことを大切にし、同時に「レオロジー」の観点から現象を理解しようとされていたものと思います。学会名にある「バイオレオロジー」の「バイオ」は「レオロジー」の対象を示すというのが普通の解釈ですが、今後の本誌の編集においても学会での活動においても「B & R」の精神を受け継いでいきたいと思います。

（山田 宏）

編集委員会

編集委員長 山田 宏

編集委員 市川 寿

田地川 勉

喜多 理王

西田 正浩

坂元 尚哉

一杉 正仁

庄島 正明

望月 精一

日本バイオレオロジー学会誌（B & R, 電子版）第30巻 第3号

2016年10月15日発行

編集者 山田 宏

発行者 関 眞佐子

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 2016, by Japanese Society of Biorheology
