

B&R

第47回日本バイオロジー学会年会 プログラム・抄録集

会 期 : 2024年6月8日(土)・9日(日)

年会長 : 岩崎 清隆 (早稲田大学理工学術院)

会 場 : 早稲田大学西早稲田キャンパス



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

日バイオ誌 (B&R, 電子版) 第38巻 第2号

J. Jpn. Soc. Biorheol. 38(2) (2024)

第47回
日本バイオロロジ-学会年会
プログラム・抄録集



主催：（特非）日本バイオロロジ-学会

会 期：2024年6月8日（土），9日（日）

年会長：岩崎 清隆

（早稲田大学理工学術院）

会 場：早稲田大学 西早稲田キャンパス

日本バイオレオロジー学会年会のあゆみ

回	年会長	所属	会場	会期
1	深田 栄一	理化学研究所	東京慈恵会医科大学 高木会館講堂	1978/6/19
2	岡 小天	国立循環器病センター	国立循環器病センター 講堂	1979/6/30～7/1
3	東 健彦	信州大学	信州大学医学部第一講義堂	1980/6/28～29
4	谷口 興一	東京医科歯科大学	東京医科歯科大学 5 号館	1981/6/20～21
5	梶谷 文彦	川崎医科大学	川崎医科大学 現代医学教育博物館	1982/6/26～27
6	稲垣 義明	千葉大学	千葉県文化会館 小ホール	1983/6/18～19
7	神谷 瞭	北海道大学	北海道自治会館 自治ホール	1984/6/16～17
8	浅野 牧茂	国立公衆衛生院	国立公衆衛生院 講堂	1985/6/15～16
9	志賀 健	愛媛大学	愛媛県医師会館 ホール	1986/6/11～13
10	磯貝 行秀	東京慈恵会医科大学	東京慈恵会医科大学 高木会館講堂	1987/6/13～16
11	松田 保	金沢大学	金沢大学医学部十全講堂	1988/6/2～4
12	大島 宣雄	筑波大学	筑波大学学生会館国際会議室	1989/7/5～7
13	峰下 雄	帝塚山短期大学	奈良県新公会堂	1990/6/21～23
14	品川 嘉也	日本医科大学	日本医科大学 大講堂	1991/6/20～22
15	平川千里	岐阜大学	岐阜市文化センター	1992/6/25～27
16	菅原 基晃	東京女子医科大学	東京女子医大 弥生記念講堂	1993/6/16～17
17	松信 八十男	清和大学	イーザイホール	1994/6/17～18
18	貝原 学	帝京大学	TEPCO 地球館	1995/6/15～16
19	辻 隆之	国立循環器病センター	千里ライフサイエンスセンター	1996/6/6～7
20	増田 善昭	千葉大学	千葉大学けやき会館	1997/6/5～6
21	前田 信治	愛媛大学	エスポワール愛媛文教會館	1998/6/11～13
22	貝原 真	理化学研究所	理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール	1999/6/10～11
23	辻岡 克彦	川崎医科大学	倉敷公民館	2000/6/8～9
24	谷下 一夫	慶應義塾大学	慶應義塾大学 創想館マルチメディアルーム	2001/6/7～8
25	大橋 俊夫	信州大学	信州大学旭会館大会議室	2002/6/6～7
26	西成 勝好	大阪市立大学	大阪市立大学学術情報総合センター	2003/6/5～6
27	内村 功	東京医科歯科大学	東京医科歯科大学 特別講堂	2004/6/10～11
28	佐藤 正明	東北大学	東北大学マルチメディア教育研究棟	2005/7/7～8
29	丸山 徹	九州大学	九州大学医学部 コラボステーション	2006/6/12～13
30	佐々木 直樹	北海道大学	北海道大学 学術交流会館	2007/6/14～15
31	安藤 讓二	東京大学	東京大学理学部小柴ホール	2008/6/5～6
32	土橋 敏明	群馬大学	桐生市民文化会館	2009/6/4～5
33	氏家 弘	東京労災病院	理化学研究所 鈴木梅太郎記念ホール	2010/6/3～4
34	関 眞佐子	関西大学	関西大学100 周年記念会館	2011/6/3～4
35	佐藤 恵美子	新潟県立大学	朱鷺メッセ	2012/5/31～6/2
36	工藤 奨	九州大学	九州大学西新プラザ	2013/6/6～8
37	大島 まり	東京大学	大宮ソニックシティビル 市民ホール	2014/6/5～6
38	吉田 雅幸	東京医科歯科大学	学術総合センター	2015/6/6～7
39	後藤 信哉	東海大学	東海大学校友会館	2016/6/18～19
40	望月 精一	川崎医療福祉大学	川崎祐宣記念講堂	2017/5/27～28
41	松本 健郎	名古屋大学	名古屋大学東山キャンパス	2018/6/16～17
42	山田 宏	九州工業大学	北九州国際会議場	2019/6/1～2
43	金田 勇	酪農学園大学	COVID-19感染拡大の影響により誌上開催	2020/6/17
44	一杉 正仁	滋賀医科大学	COVID-19感染拡大の影響により遠隔開催	2021/7/3～4
45	喜多 理王	東海大学	東海大学湘南キャンパス	2022/6/4～5
46	吉村 美紀	兵庫県立大学	兵庫県立大学姫路環境人間学キャンパス	2023/6/3～4
47	岩崎 清隆	早稲田大学	西早稲田キャンパス	2024/6/8～9

実行委員会

年会長 岩崎 清隆

委員 服部 薫, 朱 暁冬, 高田 淳平, 今井 伸哉, 八木 高伸

オーガナイザー

OS1 血管内治療：島野 健仁郎, 長谷部 光泉, 庄島 正明, 深作 和明

OS2 循環系ダイナミクスと疾患：丸山 徹, 後藤 信哉, 山田 宏, 大島 まり

OS3 血液レオロジーと微小循環：中村 匡徳, 関 眞佐子, 田地川 勉, 望月 精一

OS4 細胞・分子のメカノバイオロジー：工藤 奨, 大橋 俊朗, 青木 友浩, 松本 健郎

OS5 ティッシュエンジニアリング・人工臓器：西田 正浩, 岩崎 清隆

OS6 生体物質の構造形成と機能発現・制御：喜多 理王, 吉場 一真, 四方 俊幸, 藤井 修治

OS7 食品およびソフトマターのレオロジー：金田 勇, 高橋 智子, 吉村 美紀, 船見 孝博

協賛

早稲田大学 理工学術院総合研究所

会場へのご案内

キャンパス周辺図



☆ 西早稲田キャンパスへのアクセス

電車で

副都心線

西早稲田駅 直結

東西線

高田馬場駅から徒歩12分

JR山手線

高田馬場駅から徒歩15分

西武新宿線

高田馬場駅から徒歩15分

バスで

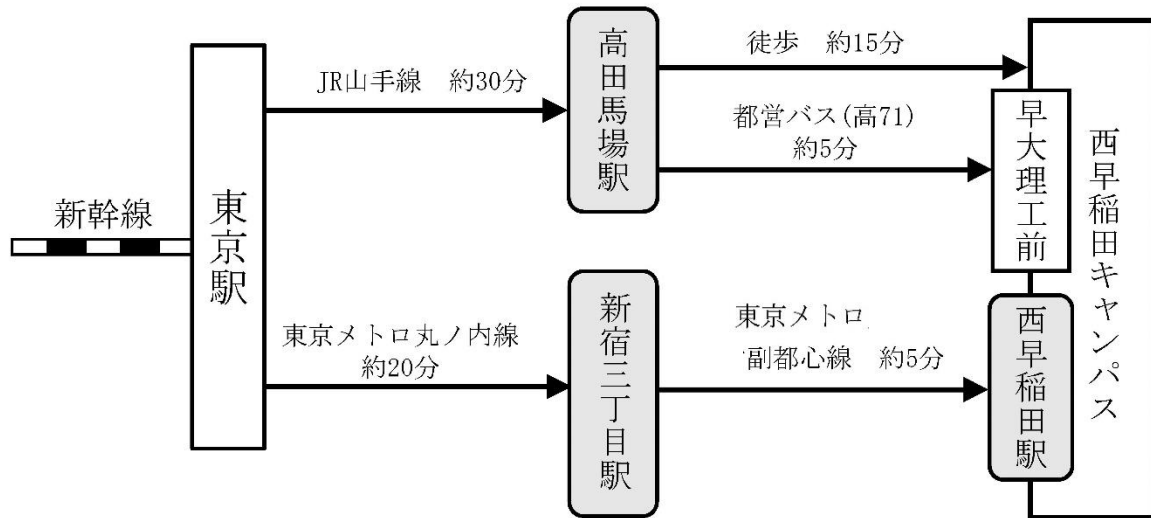
早77 新宿駅西口—早稲田

早大理工前 下車

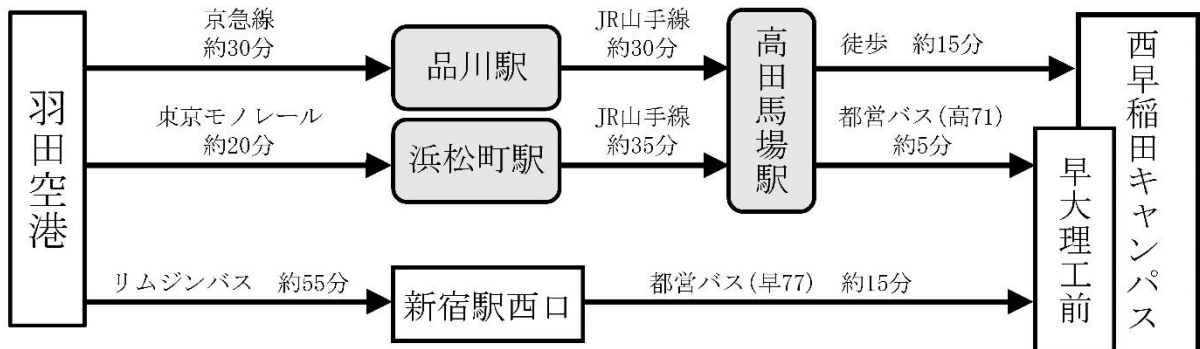
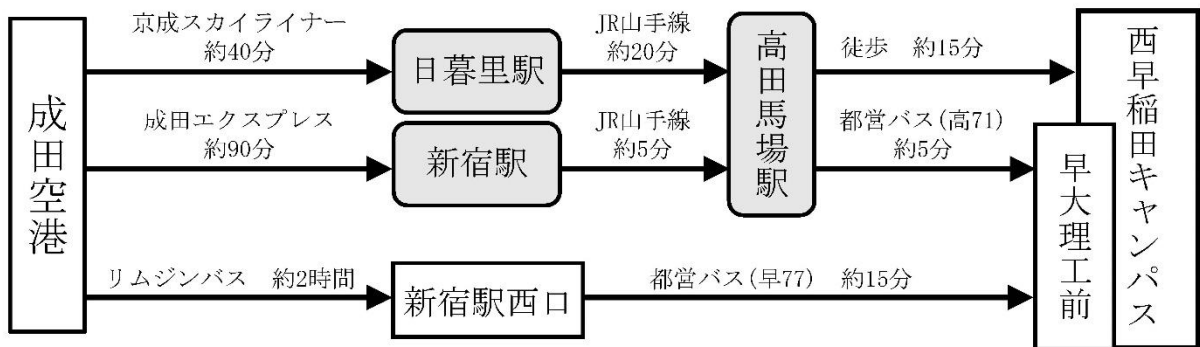
高71 高田馬場駅—九段下

早大理工前 下車

新幹線でお越しの方



✦ 飛行機でお越しの方



西早稲田キャンパス 会場案内図

**63号館 1F**

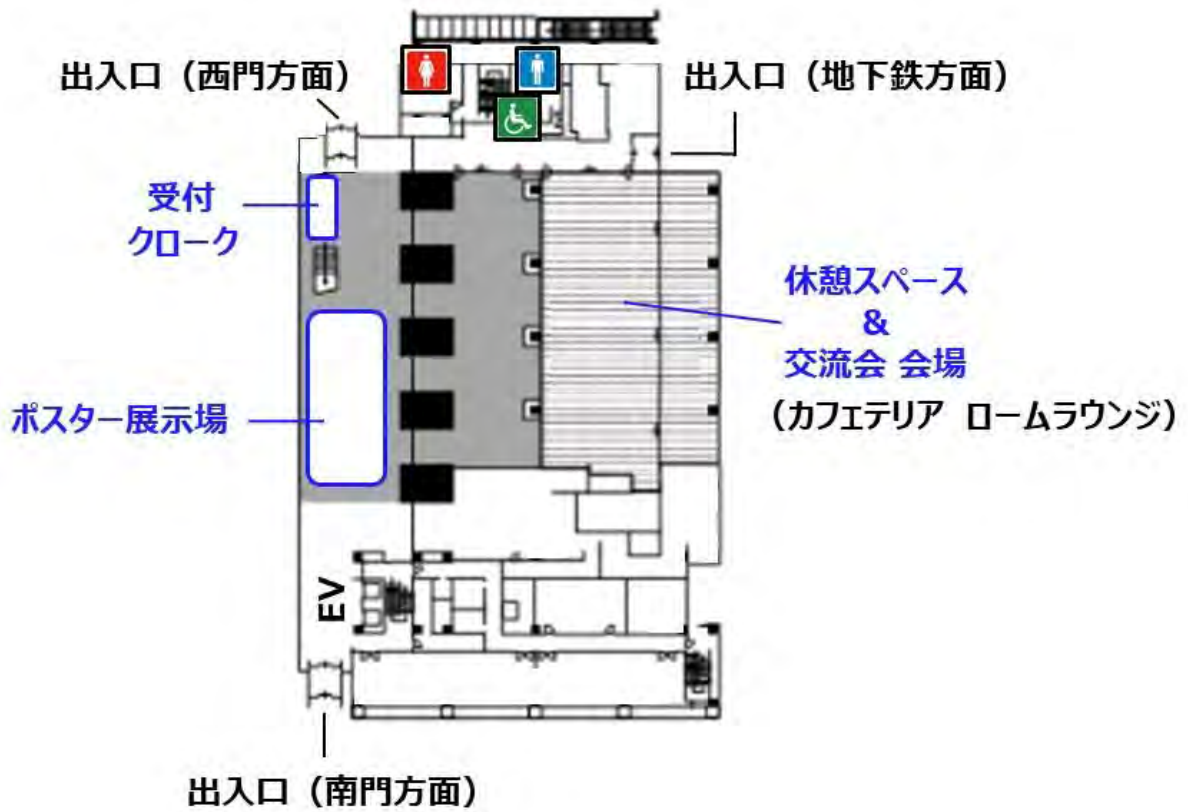
受付, クローク (ロビー)
 ポスター展示場 (ロビー)
 休憩スペース, 交流会会場 (カフェテリア ロームラウンジ)

63号館 2F

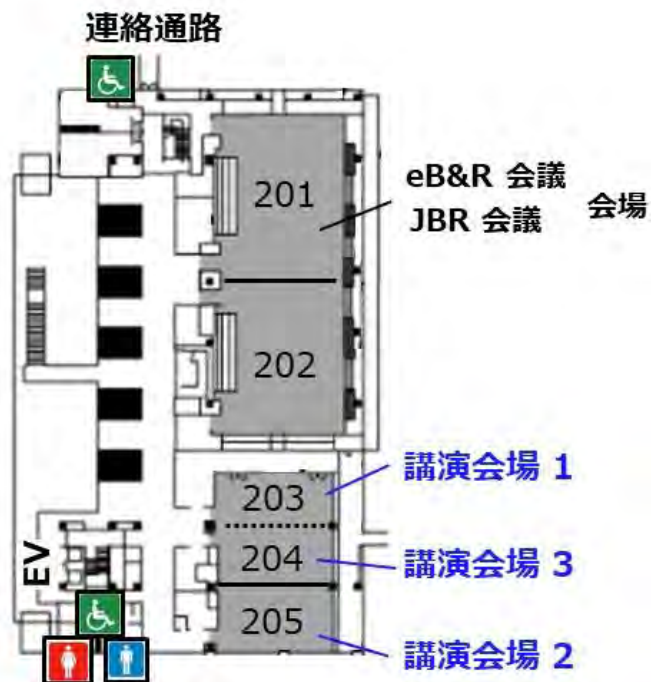
講演会場 1 (203), 講演会場 2 (205), 講演会場 3 (204)
 理事会・評議員会合同会議 (203)
 総会・表彰式 (203, 204)
 eB&R 会議 (201) JBR 会議 (201)

会場内配置 63号館

1F



2F



参加の皆様へ

受付

- 受付（63号館1F ロビー）は 2024年6月8日（土）9:30 からです。必ずお立ち寄りください。

参加費・参加証

会 員 5,000 円（不課税）

非会員 15,000 円（消費税込）

学 生 3,000 円（学生会員 不課税，非会員 消費税込）

- 非会員での参加者には、日本バイオレオロジー学会の会員資格が翌年4月末日まで付与されます。
- 学生は参加受付にて学生証をご提示ください。学生証のご提示がない場合には、会員ないしは非会員の参加費となりますのでご注意ください。後日証明書を提出されても参加費の返金はいたしませんのでご了承ください。
- 参加費は 5月31日までに下記口座へ事前振り込みいただくか、年会当日、参加受付にて申し受けます。受付でお支払いされる場合は、なるべくお釣りのないようお願いいたします。

振込口座：三井住友銀行 高田馬場支店（店番号273）

普通 口座番号 5182107

第47回日本バイオレオロジー学会年会 代表 岩崎 清隆

- 参加費と引き換えに参加証（ネームカード）をお渡します。
- 会期中、会場では参加証を必ずご着用ください（ご着用がない場合、講演会場にはご入場いただけません）。

第 47 回日本バイオレオロジー学会年会 プログラム・抄録集

- 年会参加者の方は会員、非会員を問わず会期中、年会ホームページの参加者専用ページよりプログラム・抄録集を閲覧いただけます（パスワード：biorheo47）。
年会ホームページ <https://biorheology47.w.waseda.jp/>
- キャンパス内は電子タバコも含めすべて禁煙です。
- 講演会場内での撮影および録音は禁止させていただきます。
- 講演会場内での携帯電話等のご使用は禁止させていただきます。また、会場内では電源をOFFにするかマナーモードに設定してください。

交流会

下記の日時・場所にて、交流会を開催いたします。

皆様のご参加を心よりお待ちしております。

日時：2024年6月8日（土）18:30～20:30

場所：早稲田大学 西早稲田キャンパス 63号館1F カフェテリア（ロームラウンジ）

会費：会員・非会員 3,000 円，学生 1,500 円

※会費は事前振込いただくか、年会当日、参加受付にて申し受けます。

休憩スペース

63号館1F カフェテリア（ロームラウンジ）を休憩場所としてご利用いただけます。

（飲み物、お菓子をご用意しています）

※交流会準備のため、6月8日（土）は16:45までのご利用となります。

ご昼食

63号館1F カフェテリア（ロームラウンジ）を休憩場所としてご利用いただけます。

（会期中キャンパス内の食堂は営業していません）

事前にお申込みいただいた方へ、受付でお弁当（無料）をお渡します。

※お弁当は事前予約が必要です。

5月31日（金）までに年会ホームページの『ご昼食お申込みフォーム』よりお申込み下さい。

年会ホームページ <https://biorheology47.w.waseda.jp/>

発表に関する注意事項

講演時間

- オーガナイズドセッション，学会奨励賞セッションでの講演時間は15分（発表10分，質疑応答5分）です。

座長の方へ

- ご担当セッション開始10分前までに会場内前方の次座長席にお着きください。
- 会場進行係はありますが，セッションの進行は座長にお任せいたします。演者ごとの講演時間を厳守してください。
- 発表順はプログラム記載の通りですが，進行ならびに追加発言・討論等に関しては座長にご一任いたします。ただし，セッションの終了時間を厳守してください。

演者の方へ

- ご発表の2演題前までに会場内の次演者席にお着きください。
- すべてPCでの発表になります。スライド・OHP の使用は出来ません。
- ご自身のPCをご持参ください。
- ご発表中のPC の操作は，発表者ご自身ないしは共同演者で行ってください。
- プロジェクターとの接続は，HDMIコネクタ（タイプAコネクタ）とさせていただきます（写真参照）。
- ご持参いただくPC に保存されているご発表データの損失に備え，USB フラッシュメモリ等でご発表データのバックアップをご持参ください。



ポスター発表の方へ

- ポスターサイズはA0（W 841 mm × H 1,189 mm）です。
- ポスター掲示用の画鋏は会場を用意しております。
- 発表ポスターの左上にポスター番号を表示してください。
- ポスターのフォーマット例は大会HPからダウンロードいただけます。
- ポスター掲示は 6月8日（土） 10:30～13:30 に行ってください。
- 優秀ポスター賞応募の方は、6月8日（土）13:40 からショートプレゼンテーションをしてください。
- 6月8日（土）14:20～14:50 をコアタイムとしますので、ご自身のポスター前で待機ください。
- ポスターの撤去は 6月9日（日）13:00～17:30 に行ってください。

優秀ポスター賞応募ショートプレゼンテーションの要領

- 発表の持ち時間は3分です。
- 質疑応答はありません。
- 発表用のファイル形式は MS Power Point または PDF とさせていただきます。
- 13時までに会場のPC（Windows）へファイルのコピーをお済ませください。
- 発表の1演題前に教卓・教壇の傍で待機してください。

タイムテーブル**2024年 6月 8日（土）【受付】 63号館1階 ロビー 9:30～18:30**

講演会場 1 (63号館2F-203)	講演会場 3 (63号館2F-204)	講演会場 2 (63号館2F-205)	ポスター会場 (63号館1F)
10:00～ 理事会・評議員会			
11:00～ 開会式			10:30～ ポスター掲示
11:15～12:30 OS2 循環器系ダイナミクスと疾患	11:15～12:30 OS4 細胞・分子のメカバイオロ ジー	11:15～12:30 OS7 食品およびソフトマターのレオ ロジー (1)	
12:30～ 昼食（事前にお申込みいただいた方はお弁当を受付でお渡します）			
13:40～14:10 SP 優秀ポスター賞応募 ショートプレゼンテーション			14:20～ 14:50 コアタイム
15:00～16:30 SO 学会奨励賞応募演題			
16:45～18:15 第47回 バイオレオロジー・リサーチ・フォーラム			

<交流会> 6月8日（土）18:30～20:30 63号館1F カフェテリア（ロームラウンジ）

* 6月8日（土）13:40以降のセッションでは、講演会場1は 203 と 204 を連結して使用します

2024年 6月 9日（日）【受付】 63号館1階 ロビー 8:30～17:00

講演会場 1 (63号館2F-203, 204)	講演会場 2 (63号館2F-205)	ポスター会場 (63号館1F)
9:15～10:30 OS5 ティッシュエンジニアリング・人工臓器	9:15～10:30 OS7 食品およびソフトマターのレオロジー (2) OS8 レオロジー一般・その他	ポスター閲覧
10:40～11:40 シンポジウム 『未来医療を創る医工学研究』		
11:40～ 昼食（事前にお申込みいただいた方はお弁当を受付でお渡します）		
13:00～ 総会・表彰式		
13:40～14:30 岡小天賞 受賞講演		
14:40～15:20 論文賞 受賞講演		～17:30 ポスター撤去
15:30～17:00 OS1 血管内治療 OS3 血液レオロジーと微小循環	15:30～17:00 OS6 生体物質の構造形成と機能発現・制御	
17:00～ 閉会式		

<eB&R 会議> 6月9日（日）8:00～8:30 (63号館2F-201)

<JBR 会議> 6月9日（日）8:30～9:00 (63号館2F-201)

第1日 6月 8日 (土)**講演会場1 : 63号館2F - 203****10:00~10:50 理事会・評議員会 合同会議****11:00~ 開会式****11:15~12:30 OS2 循環器系ダイナミクスと疾患**

座長：山田 宏（九州工業大），八木高伸（早稲田大）

- OS2-1 ラット生体内における術中ステレオDIC解析を用いた血管分岐部の微視的ひずみに関する検討
○宗高優翔（早稲田大），八木高伸，松居紗世，小山達也，岩崎清隆
- OS2-2 漢方薬の抗酸化作用による糖尿病腎症の抑制について
○仲本 博（野崎徳洲会病院附属研究所）
- OS2-3 超高齢者におけるBRASH症候群の循環動態
○丸山 徹（原土井病院），近藤誠司，野村秀幸，原 寛
- OS2-4 CENTRAL SHUNT手術時におけるSHUNT吻合位置が血行動態に及ぼす影響に関する研究
○倉岡莉蘭（東京理科大），藤村宗一郎，金林春希，星野耕平，渡瀬優紀，鈴木憲治，山本 誠
- OS2-5 3次元有限要素解析による急性大動脈解離を生じた胸大動脈の隔壁形状の決定因子の検討
○山田 宏（九州工業大），関岡清次

13:40~14:10 SP 優秀ポスター賞応募ショートプレゼンテーション

司会：岩崎清隆（早稲田大）

- SP-1 従来比1000 倍の圧縮荷重を実現する食品用3D プリンタの可食インク物性制御
○小田陽矢（東京電機大），武政 誠
- SP-2 狭窄の左右非対称形状が血流に与える影響の数値流体力学解析による評価
○柳沢啓斗（東北大），Carole Frindel, Damien Garcia, 太田 信, 安西 眸
- SP-3 臼磨過程を想定した食品の疑似レオロジー特性センシング
○松下倫明（大阪大），柴田曉秀，石原清香，池上 聡，中馬 誠，東森 充
- SP-4 マイクロ区画化培養デバイスを用いたラット初代培養細胞による毛細胆管-胆管接合位置の誘導
○岩井俊樹（慶應義塾大），山下忠紘，須藤 亮
- SP-5 3Dプリント技術を用いた食感設計法の確立に向けた自動食感測定システムの開発
○金子瑠晟（東京電機大），武政 誠
- SP-6 3Dプリント食品の内部構造設計による塩味，甘味の知覚制御
○山浦寛大（東京電機大），武政 誠
- SP-7 微小血管塞栓術のためのMPMシミュレーション解析
○内田達也（東北大），後庵野大輔，小黑草太，高瀬 圭，太田 信，安西 眸

- SP-8 ECMO中の非侵襲リアルタイム高酸素分圧推定AIの開発
○齋藤優衣（芝浦工業大），渡邊宣夫，迫田大輔
- SP-9 フルクトースおよびグルコースを用いた単糖水溶液の凍結に関する研究
○樋口将馬（東海大），佐々木海渡，喜多理王，新屋敷直木
- SP-10 毛包シートの気液界面培養による動物線維の生体外作製法の開発
○加藤 等（早稲田大），戸部友輔，坂口勝久，岩崎清隆，清水達也

15:00～16:30 SO 学会奨励賞応募講演

座長：大橋俊朗（北海道大），中村匡徳（名古屋工業大）

- SO-1 血流下の血小板・フィブリン血栓の成長に寄与する各種パラメーターの定量評価
○山澤大輔（東海大），後藤信一，田村典子，後藤信哉
- SO-2 複雑な生クリーム加工のシンプルな理論シミュレーション
○野澤恵理花（山形大），淀川拓夢，出口哲生，高橋辰宏
- SO-3 器質性僧帽弁閉鎖不全症モデルを用いた新規僧帽弁形成術の治療効果および既存法と比較した性能評価
○井澤彩映（早稲田大），森村隼人，高田淳平，田端 実，岩崎清隆
- SO-4 せん断応力およびADP刺激による血小板の活性化が血液凝固能に与える影響
○井上雅喬（芝浦工業大），阿曾聖也，大和田将弘，渡邊宣夫
- SO-5 咀嚼筋筋電図波形からみた大豆混合系食パンの特性
○松原叶夏（兵庫県立大），島田良子，八木直美，江口智美，桑野稔子，吉村美紀
- SO-6 重度三尖弁閉鎖不全症を模擬した組織・高分子ハイブリッド型拍動循環シミュレータの開発
○高田淳平（早稲田大），服部 薫，岩崎清隆

16:45～18:15 第47回 バイオロロジ・リサーチ・フォーラム

テーマ：『未来の医療を切り拓く：極微量タンパク質検出技術と生体融合エレクトロニクスの進化』

司会：岩崎清隆（早稲田大学 理工学術院 教授）

- 講演1 極微量タンパク質の検出を可能とする「酵素サイクリング改良法」を用いた創薬・ヘルスケアへの新たな展開
○伊藤悦朗（早稲田大学 教育・総合学術院 教授）
- 講演2 薄膜エレクトロニクスが拓く生体融合技術
○藤枝俊宣（東京工業大学 生命理工学院 准教授）

講演会場2：63号館2F -205**11:15～12:30 OS7 食品およびソフトマターのレオロジー(1)**

座長：金田 勇（酪農学園大），船見孝博（三栄源 エフ・エフ・アイ）

OS7-1 誤嚥防止のレオロジー

○西成勝好（湖北工業大），Ke Zhang, Yapeng Fang, Zulin Dou

OS7-2 機械学習によるゲル状食品の食感推定

○中馬 誠（三栄源 エフ・エフ・アイ），石原清香, 船見孝博

OS7-3 餅・米粉団子の流動下の粘弾性測定法による変形特性

○菜嶋健司（株 大菜技研）

OS7-4 新規食感評価法開発に向けた3Dスキャナによるヒト咀嚼挙動測定

○武政 誠（東京電機大），村上健太, 佐々木 陽, 木村匠吾

OS7-5 チーズフォンデュの曳糸性の定量的評価

○金田 勇（酪農学園大），酒井春奈

講演会場3：63号館2F -204**11:15～12:30 OS4 細胞・分子のメカノバイオロジー**

座長：槇 靖幸（九州大），キム ジョンヒョン（名古屋大）

OS4-1 微小重力環境における血管内皮細胞の形態的応答および血管新生

○矢部達也（北海道大），豊原涼太, 大橋俊朗

OS4-2 マイクロ流路培養系を用いた骨細胞ネットワーク形成の観察

○安達泰治（京都大），杉本浩太郎, 須長純子, 牧 功一郎

OS4-3 基質弾性率変化が三次元細胞牽引力に及ぼす影響評価

○室家孝太（東京都立大），伊井仁志, 坂元尚哉, 山崎雅史

OS4-4 マイクロ流体デバイスによる生細胞への磁気ビーズ導入技術の開発

○寄木隆矢（北海道大），豊原涼太, 大橋俊朗

OS4-5 ヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドの圧縮に対する力学挙動評価

○キム ジョンヒョン（名古屋大），稲垣貴士, 前田英次郎, 松本健郎

第2日 6月 9日（日）**講演会場1：63号館2F -203,204****9:15～10:30 OS5 ティッシュエンジニアリング・人工臓器**

座長：西田正浩（産総研），服部 薫（早稲田大）

OS5-1 インビトロで動物の姿勢制御の仕組みを再現する試み

○古澤和也（福井工業大），寺前 凌，大橋ひろ乃，清水正宏

OS5-2 透析患者CT画像より海綿骨モデルの材料強度分布の構築

○王 昊鵬（早稲田大），朱 曉冬，井上知久，岡崎 賢，岩崎清隆

OS5-3 膝前十字靭帯再建術に用いる動物由来脱細胞化組織の経時的力学的特性を評価する試験法の開発

○今井伸哉（早稲田大），伊藤光平，伊藤匡史，岩崎清隆

OS5-4 バイオチューブ人工血管による血管バイパス術時の吻合形態と血流の関係

○樋口皓太（関西大），中山泰秀，田地川 勉

OS5-5 有限要素法を用いた破壊特性を有する石灰化病変冠動脈モデルにおけるカッティングバルーンの拡張解析

○朱 曉冬（早稲田大），Yu Dingliang，Luo Weiru，岩崎清隆

10:40～11:40 シンポジウム『未来医療を創る医工学研究』

座長：梅津光生（早稲田大）

S-1 医工連携で創る新しい膝下以下のハイブリッドナノコーティングステントの開発：基礎研究から事業化・臨床応用

○長谷部光泉（東海大），小川普久，前川駿人，尾藤健太，亀井俊佑，宇佐見陽子，岡本 穰
石川 卓，松岡キーロン江美，保坂 誠，佐々木将幸，土屋洋輔，松本知博，山上卓士，馬場康帰
Elazer R. Edelman

S-2 膝前十字靭帯再建に用いる体内再生型新治療機器の実用化研究

○岩崎清隆（早稲田大），伊藤匡史，今井伸哉，永見らら，内山晃大，中村時男，伊藤淳哉
大田紗瑛，畑中 淳，岡崎 賢**13:00～13:30 総会・表彰式****13:40～14:30 岡小天賞 受賞講演**

座長：大橋俊朗（北海道大）

受賞講演 『血小板のバイオレオロジー』

○後藤信哉（東海大）

14:40～15:20 論文賞 受賞講演

座長：一杉正仁（滋賀医科大）

大動脈二尖弁の弁形態が上行大動脈に及ぼす影響 —MRI対応型拍動循環回路を用いた大動脈血流評価—

○服部 薫（早稲田大）

15:30～17:00 OS1 血管内治療, OS3 血液レオロジーと微小循環

座長：島野健仁郎（東京都市大），田地川 勉（関西大）

OS1-1 動物実験モデルを用いた片方向流体-構造連成解析によるSIDE-WALL型動脈瘤の発生と血管壁変位の関連性の調査

○星野耕平（東京理科大），小関宏和，藤村宗一郎，金林春希，倉岡莉蘭，高尾洋之，山本 誠
村山雄一

OS1-2 FET直径に関わらずDistal SINEが発症するのはなぜか？

○師富真吏（名古屋工業大），岡村 誉，氏原嘉洋，杉田修啓，中村匡徳

OS1-3 カテーテル操作時の抵抗感を定量化する試み

○宇野健志（帝京大），庄島正明

OS1-4 血管壁の軸伸長に対する血管壁構造の応答に対する検討

○松居紗世（早稲田大），八木高伸，川村公一，小山達也，宗高優翔，岩崎清隆

OS3-1 健康人の高血糖が血小板血栓の形成におよぼす影響

○田村典子（新潟医療福祉大），王月粟

OS3-2 微小正方形管内流れ中の赤血球と硬化赤血球の断面内分布

○西山朋宏（関西大），板野智昭，関 眞佐子

17:00～ 閉会式**講演会場2：63号館2F -205****9:15～10:30 OS7 食品およびソフトマターのレオロジー(2), OS8 レオロジー一般・その他**

座長：吉村美紀（兵庫県立大），武政 誠（東京電機大）

OS7-6 ゴンサン水溶液を潤滑液とするハイドロゲルの滑り摩擦：摩擦相手基板の影響

○榎 靖幸（九州大），八島慎太郎，安中雅彦

OS7-7 混合ゼラチンのマクロ物性とマイクロ物性及び分子運動性

○松川真吾（東京海洋大），高角 楓，Geonzon C. Lester，新田陽子

OS8-1 仙腸関節の表面形状による運動抵抗の変化

○豊原涼太（北海道大），Niels HAMMER，大橋俊朗

OS8-2 風洞実験を用いた力学刺激と植物の成長に関する検討

○石川浩輝（北海道大），豊原涼太，大橋俊朗

OS8-3 血液粘稠度が脳動脈瘤の血行力学に及ぼす影響の検討

○辻 正範（三重大）, 石田藤磨, 鈴木秀謙

15:30~17:00 OS6 生体物質の構造形成と機能発現・制御

座長：吉場一真（群馬大）, 古澤和也（福井工業大）

OS6-1 永久磁石と磁場モジュレーターを組み合わせた細胞パターンニング技術

○古澤和也（福井工業大）, 木村恒久

OS6-2 四分岐ポリエチレングリコールの末端架橋によるゾル-ゲル転移の臨界ダイナミクス

○榎 靖幸（九州大）, 遠藤 周, 安中雅彦

OS6-3 海綿骨の材料特性と構造特性

○佐々木直樹（元北海道大）, 上田和貴, 古澤和也

OS6-4 ゲル化反応時間が無視できない液・液接触によるゲル成長ダイナミクス：血漿・カルシウム溶液系へのアプローチ

○山本隆夫（群馬大）, 土橋敏明

OS6-5 イノシトールのリン酸修飾による熱泳動への影響

○渡邊 廉（東海大）, 福岡優斗, 澁谷優我, 伊藤誠敏, 小口真一, 永田栄一郎, 喜多理王

OS6-6 アルギン酸異方性ゲル形成ダイナミクスに対するヒアルロン酸の効果

○吉場一真（群馬大）, 小林史佳, 脇山七々香, 山本隆夫

6月 8日（土）～ 9日（日）**ポスター展示場：63号館1F ロビ**

- P-1 ライスジュレ・豆類粉由来たんぱく質混合カスタードクリーム[®]の物性と官能評価
○吉村美紀（兵庫県立大），福田結衣花，島田良子
- P-2 3次元細胞培養モデルを用いた医用金属材料の生体適合性試験
○関根公平（日本大），沢崎 薫，坂元尚哉，片岡則之

優秀ポスター賞応募

- SP-1 従来比1000 倍の圧縮荷重を実現する食品用3D プリンタの可食インク物性制御
○小田陽矢（東京電機大），武政 誠
- SP-2 狭窄の左右非対称形状が血流に与える影響の数値流体力学解析による評価
○柳沢啓斗（東北大），Carole Frindel, Damien Garcia, 太田 信, 安西 眸
- SP-3 臼磨過程を想定した食品の疑似レオロジー特性センシング
○松下倫明（大阪大），柴田暁秀, 石原清香, 池上 聡, 中馬 誠, 東森 充
- SP-4 マイクロ区画化培養デバイスを用いたラット初代培養細胞による毛細胆管-胆管接合位置の誘導
○岩井俊樹（慶應義塾大），山下忠紘，須藤 亮
- SP-5 3Dプリント技術を用いた食感設計法の確立に向けた自動食感測定システムの開発
○金子瑠晟（東京電機大），武政 誠
- SP-6 3Dプリント食品の内部構造設計による塩味, 甘味の知覚制御
○山浦寛大（東京電機大），武政 誠
- SP-7 微小血管塞栓術のためのMPMシミュレーション解析
○内田達也（東北大），後庵野大輔，小黒草太，高瀬 圭，太田 信，安西 眸
- SP-8 ECMO中の非侵襲リアルタイム高酸素分圧推定AIの開発
○齋藤優衣（芝浦工業大），渡邊宣夫，迫田大輔
- SP-9 フルクトースおよびグルコースを用いた単糖水溶液の凍結に関する研究
○樋口将馬（東海大），佐々木海渡，喜多理王，新屋敷直木
- SP-10 毛包シートの気液界面培養による動物線維の生体外作製法の開発
○加藤 等（早稲田大），戸部友輔，坂口勝久，岩崎清隆，清水達也

要旨

岡小天賞受賞講演

血小板のバイオロロジー

後藤信哉*

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

1. 緒言

血小板は核がない。分裂・増殖しない。ミトコンドリア、ゴルジ体などの細胞内小器官はある。核がないので、細胞と言にくいですが脂質二重膜に包まれ、代謝活性を有する。直径2-5 μmとサイズは小さいが、止血・血栓形成において必須の役割を演じる細胞である。

血管壁が損傷すると即座に血小板の接着が始まる。酸素運搬体である赤血球の喪失は個体の死に直結するため、ヒトの止血機能は高度に発達している。血管壁損傷部位へ速やかに集積する血小板は止血に必須の役割を演じる。

血液の主成分は、蛋白質溶液である血漿と赤血球である。(図1 A) 血小板数は約20万/μlであるが、血液中に占める血小板の容積は小さい。(図

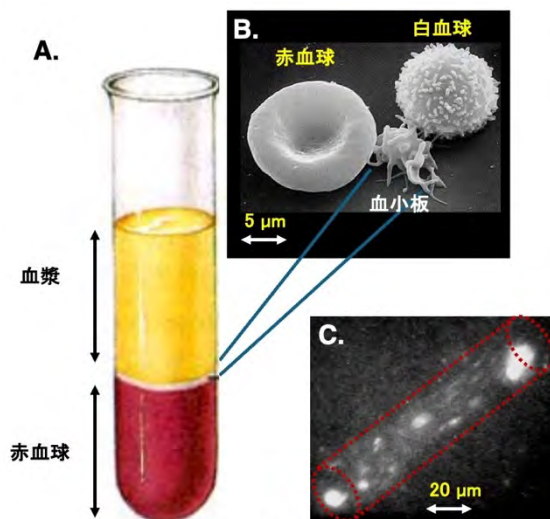


図1. 血液の構成成分と血小板による止血

1A) 血管内の血小板と白血球を蛍光標識すると、血管内では血小板が血管壁近傍に局在して流れる。(図1C) 大きく重い赤血球が血流の中心部位に集積し、(赤血球の軸集中) 小さく軽い血小板が血管壁近傍を流れる。スーパーコンピューター「京」を用いた大規模流体計算と、ヒト血液と flow chamber を用いた実験により、血管壁損傷部位への血小板の集積には赤血球が重要な役割を演じることを定量的に解明した¹⁾

血管を被覆する内皮細胞は抗血栓性がある。血管内皮細胞が機能的・器質的に損傷すると、血管壁に von Willebrand 因子 (von Willebrand

factor: VWF) が発現する。血小板は膜糖蛋白 GPIbαを介してVWF上に接着する。(図2右)²⁾

血小板が活性化すると膜糖蛋白 GPIIb/IIIa の

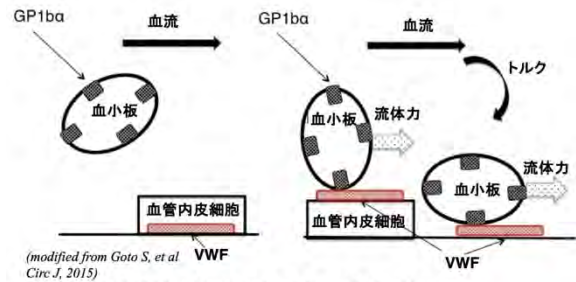


図2. 血管壁損傷部位への血小板の接着メカニズム

細胞外ドメインの高次構造を変化させて凝集する。しかし、血流による剥離力の作用下では活性化血

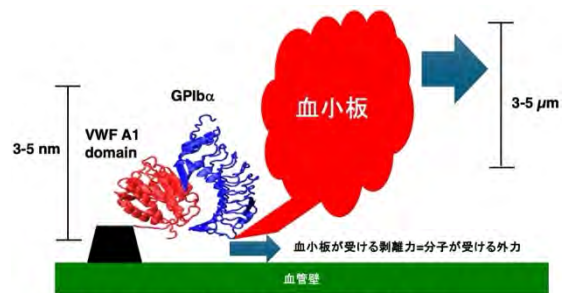


図3. 血小板の受ける流体力を支えるGPIbα-VWF結合

小板の凝集にも GPIbα-VWF 結合を要する。

5. 結言

血小板による止血・血栓形成のメカニズムの解明にはバイオロロジーの知識が必須である。

謝 辞

令和6年度の岡小天賞に選んで頂き、大変光栄です。

文 献

- 1) Tamura N, Shimizu K, Shiozaki S, Sugiyama K, Nakayama M, Goto S, Takagi S, and Goto S. Important regulatory roles of erythrocytes in platelet adhesion to the von Willebrand factor on the wall under blood flow conditions. *Thromb Haemost* 122: 974-983, 2022
- 2) 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(9):1871-81, 2015
- 3) Goto S, Ikeda Y, Saldívar E, Ruggeri ZM. Distinct mechanisms of platelet aggregation as a consequence of different shearing flow conditions. *J Clin Invest*. 101(2):479-86, 1998

要旨

論文賞受賞講演

大動脈二尖弁の弁形態が上行大動脈に及ぼす影響 — MRI 対応型拍動循環回路を用いた大動脈血流評価 —

服部 薫*, 中間菜月*, 高田淳平*, 西村剛毅*, 森脇 涼*, 川崎瑛太*
長尾充展**, 後藤康裕***, 新浪博士****, 岩崎清隆*

*早稲田大学 理工学術院 [〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2]

東京女子医科大学 画像診断・核医学講座, *東京女子医科大学病院 画像診断部

****東京女子医科大学 心臓血管外科学講座

1. 緒言

大動脈二尖弁 (Bicuspid Aortic Valve, BAV) は上行大動脈合併症 (大動脈瘤・解離) の合併が多く, BAV の弁形態は上行大動脈壁に作用する血行力学的ストレスの主要関連因子である. 本研究では, 任意の弁形態を創出可能な大動脈弁モデル作製用機器, MRI 対応型拍動循環回路から成る試験システムを開発し, BAV 形態が上行大動脈血流に及ぼす影響を検討した.

2. 実験方法

(1) 大動脈弁モデル作製用機器を用いて, 3 種類の大動脈弁モデル (三尖大動脈弁モデル, 非対称型 BAV モデル, 対称型 BAV モデル) をウシ心膜と下行大動脈で作製した. (2) 弾性左室モデル, 大動脈弁モデル, 大動脈モデル, 動脈コンプライアンス要素, 末梢血管抵抗, 左室前負荷要素から成る MRI 対応型拍動循環回路を作製した. (3) 大動脈弁流出路ジェット, 二次回旋流の流速, 循環, 偏心性 (時計回転と反時計回転の循環の比) を 4D-flow MRI で評価し, 弁形態が上行大動脈血流に及ぼす影響を評価した.

拍動流条件は心拍数 70 bpm, 収縮期比率 35%, 平均動脈圧 100 mmHg, 心拍出量 5.0 L/min とした.

非癒合弁尖 (小弁尖) と上行大動脈の位置関係に基づく臨床分類 (Sievers 分類) に準じ, 非対称型 BAV を右-左冠尖癒合型 (R-L), 右-無冠尖癒合型 (R-N), 左-無冠尖癒合型 (L-N) に分類した. 対称型 BAV は弁尖の配置方向によって前後型 (AP), 水平型 (lat) に分類した.

3. 実験結果

非対称型 BAV のうち, R-L 型では中部上行大動脈の右前方壁, R-N 型では遠位上行大動脈壁, L-N 型では近位上行大動脈の左前方壁で高偏位性ジェットの衝突が観察された. R-N 型, L-N 型では高偏心性の二次回旋流が観察され, R-L 型と比べて回旋流の流速・循環が大きかった. 対称型 BAV は非対称型と比べてジェットの偏位が小さく, 上行大動脈での衝突は観察されなかった (図 1).

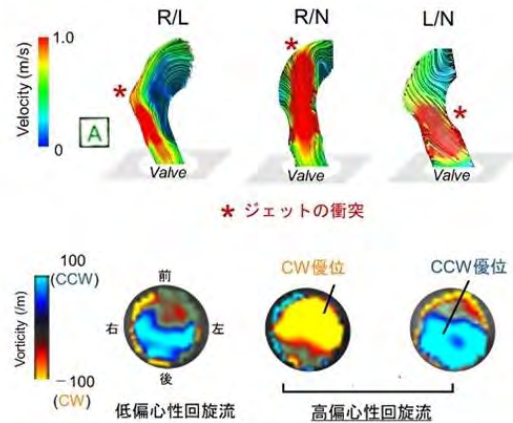


Fig. BAV-related abnormal systolic flow

4. 考察

非対称性 BAV では小弁尖の方向へ偏位するジェットが上行大動脈壁に衝突し, 流速・循環の大きな異常二次回旋流を生じた. 無冠尖が癒合する弁形態 (R-N 型, L-N 型) は高偏心性の二次回旋流に関連し, 大動脈合併症リスクが高いと推察された. 一方, 均等な 2 弁尖を持つ対称性 BAV はジェットの偏位が小さく, 非対称型よりも大動脈合併症リスクが小さいと考えられた.

5. 結言

BAV の対称性はジェットの偏位に, 小弁尖の位置は大動脈への衝突位置に関連する. 非対称性 BAV は流速・循環の大きな二次回旋流に関連し, 高偏心性回旋流を生じる R-N 型と L-N 型は大動脈合併症リスクが最も高いと推察された.

謝 辞

本研究は, 厚生労働省革新的医療機器等国際標準獲得推進事業, 科学研究費助成事業の支援のもと実施した.

文 献

Hattori, K et al. Bicuspid aortic valve morphology and aortic valvular outflow jets: experimental analysis using an MRI-compatible pulsatile flow circulation system. Sci Rep. 11(1):2066 (2021).

要旨

第47回 バイオロロジ・ リサーチ・フォーラム

未来の医療を切り拓く：

極微量タンパク質検出技術と生体融合エレクトロニクスの進化

講演 1

極微量タンパク質の検出を可能とする「酵素サイクリング改良法」 を用いた創薬・ヘルスケアへの新たな展開

伊藤 悦朗（早稲田大学 教育・総合学術院 教授）

極微量のタンパク質を測定することには多くの困難が伴う。しかし、サンドイッチ ELISA 法に酵素サイクリングを組み合わせた「酵素サイクリング改良法」を用いると、1 pg/mL の超高感度レベルでの測定が可能になる。疾病のメカニズムの解明、未病の状態の検出、さらには薬効を理解するためには、どうしてもタンパク質での変動を正確に測定する必要がある。これらへの本法の応用についてご紹介する。

講演 2

薄膜エレクトロニクスが拓く生体融合技術

藤枝 俊宣（東京工業大学 生命理工学院 准教授）

ロボティクス・再生医工学・情報科学技術の進展により、生体と機械（デバイス）の統合が実現しつつある。これらの技術を実社会で安心安全に利用するためには、生体特有の化学的・物理的・機械的性質と調和する生体融合（バイオインテグレーション）技術を創製する必要がある。本講演では、生体追従性に優れる高分子ナノシートを基盤とする薄膜エレクトロニクスの開発と医療・ヘルスケア分野への応用について紹介する。

要旨

6月8日(土)

講演会場 1 (63号館 203)

OS2 循環器系ダイナミクスと疾患

ラット生体内における術中ステレオ DIC 解析を用いた血管分岐部の微視的ひずみに関する検討

宗高優翔*, 八木高伸*, 松居紗世*, 小山達也*, 岩崎清隆*

*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]

1. 緒言

脳動脈瘤の発症に血圧により血管に作用する微視的ひずみが関与すると仮説立てた. 本研究では, 生体内での生きた血管のひずみを表面形状とともに定量可能な技術を開発し, 分岐部特有のひずみ場の性質を明らかにすることを目的とした.

2. 実験方法

計測対象は生後 13~15 週オスの SD ラットの腹部大動脈分岐部として, 表面に蛍光粒子を塗布した上でステレオ DIC によるひずみ計測を行った. 以下では, 画像上の直交座標系 (x, y, z) を設定し, (x, y, z) 方向の変位をそれぞれ (u, v, w) として定義する. ここで, x 軸は血管走行方向と一致するように設定する. 図 1 に示すように, 血管局所の軸方向 (l 軸方向) に沿った断面を考える. このとき, l 軸が血管走行面に対して角度 α だけ傾いているとして, 軸方向ひずみを以下の式(2.1)により算出した.

$$\varepsilon_l = \frac{\partial u}{\partial l} \cos \alpha - \frac{\partial w}{\partial l} \sin \alpha \quad (2.1)$$

周方向ひずみについても同様に, 血管局所の周方向 (θ 軸方向) に沿った断面における θ 軸の傾きを β として, 以下の式(2.2)により算出した.

$$\varepsilon_\theta = \frac{\partial v}{\partial \theta} \cos \beta - \frac{\partial w}{\partial \theta} \sin \beta \quad (2.2)$$

ここで, 血管最大収縮から最大拡張にかけて生じるひずみを対象とした. なお, ラットの血圧はアドレナリン溶液で覚醒時と同等に維持した. 本研究は, 東京女子医科大学の倫理委員会にて承認されたものである.

3. 実験結果

血管径を計測したところ, 直線部から右分枝にかけて 25% 縮小していた. 一方で, 直線部から細分枝にかけては 49% 径が縮小していた. すなわち, 縮小率は左分枝の方が大きいことを確認した.

面外変位 (w) の分布の計測結果を図 2 に示す. 図 2 より, w の大きさは, 直線部から太分枝にかけてほとんど変化しない一方で, 直線部から細分枝にかけて急激に低下することを確認した.

次に, 血管ひずみ分布の計測結果を図 3 に示す. 図 3 より, 心拍動に伴い通常は血管周方向の引張として生じる最大主ひずみが, 細分枝近位 (A) にお

いてのみ血管軸方向の引張 (最大 2.7%) として集中的に分布する現象を確認した.

4. 考察

左分枝近位に軸ひずみが集中する要因について考察する. 直線部から右分枝にかけては緩やかに径が縮小し ($\alpha \approx 0$), なおかつ面外変位が一定値を示す ($\partial w / \partial l \approx 0$) ことから, 式(2.1)第二項の影響は小さいと考えられた. 一方で左分枝近位は, 径急縮小のために角度 α が大きく, なおかつ面外変位が減少する ($\partial w / \partial l < 0$) 特異的な環境であることから, 式(2.1)第二項の値は増大し, 結果として引張の軸ひずみが集中したと考えられた.

5. 結言

ラット腹部大動脈分岐部を対象として, 心拍動に伴い血管表面に生じるひずみを計測したところ, 通常血管周方向の引張として生じる最大主ひずみが, 左分枝近位においてのみ血管軸方向の引張として集中する非対称的なひずみ場の存在が判明した. こうした現象は, 径の急縮小を有する左分枝近位において生じた血管走行面外への変位の落差が, 径急縮小部の曲面に沿う引張の変形をもたらすことによると考えられた.

謝 辞

本研究は, 科研費 (22H00584) の助成を受けたものである. 関係者諸氏に御礼申し上げる.

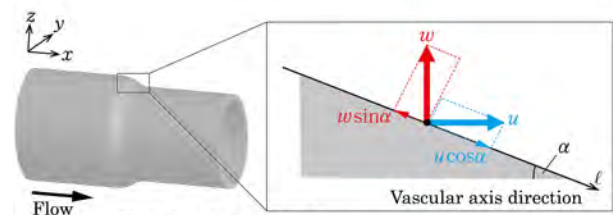


Fig.1 Local axial displacement of a blood vessel

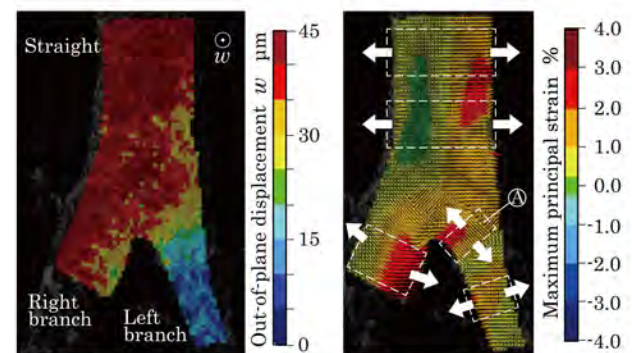


Fig.2 Out-of-plane displacement

Fig.3 Maximum principal strain (Bars show the direction of strain)

漢方薬の抗酸化作用による糖尿病腎症の抑制について

仲本 博*

*野崎徳洲会病院 附属研究所 病理部門
〒574-0074 大阪府大東市谷川2丁目10番50号

1. 緒言

糖尿病の合併症の一つである腎症が進行すると腎不全を来し、末期には透析導入となる。その数は、2020年の1年間でおよそ4万人に上る。透析導入の第一原因は、糖尿病性腎症であり、全体の40%を占める。このような糖尿病合併症の抑制は、社会的な急務と言える。糖尿病において酸化ストレスは、亢進している。ビタミンCやEの抗酸化薬は、これまで糖尿病合併症に対する治療薬として試されて来たが実用化には至っていない(1)。本研究では、抗酸化作用の高い漢方薬である通導散(2)が、酸化ストレスを減少させることでストレプトゾトシン(STZ)糖尿病ラットの蛋白尿を抑制出来るかを検証する。

2. 実験方法

ラットにSTZ(ストレプトゾトシン、55mg/kg)を腹腔内投与して糖尿病を誘発した。そして糖尿病ラットに対して漢方薬である通導散、通導散と血糖降下剤であるフォシーガ、フォシーガ単独、強力な抗酸化剤であるビタミンE(VE)単独、柴苓湯単独投与群を設け、薬剤の投与のない正常コントロール群と単に糖尿病コントロール群を合わせて計7群を用いた。これらの薬剤を糖尿病ラットに投与し、正常コントロール群、糖尿病コントロール群とで、合併症への効果を比較検討した。効果の評価指標としては、1日蛋白漏出量と糸球体濾過量を用いた。尿中への蛋白漏出は異常である。糖尿病では早期には、過剰濾過という現象が認められる酸化による腎組織の障害の指標としては、LFAB-Pと8-OHdGを測定した。実験動物の使用に当たっては、所属施設の実験動物委員会の指導に従った。

3. 実験結果

尿中蛋白漏出量とGFR(糸球体濾過率)

尿中蛋白漏出量については、薬剤投与開始後25週で、抗酸化作用のある通導散と血糖降下剤であるフォシーガでは、糖尿病群と比して有意に抑制されていた。通導散とフォシーガの同時投与群では、有意な差はなかった。

GFR(糸球体濾過率)については、糖尿病群と比して、いずれの群も有意差を検出なかった。

8-OHdG 染色

酸化ストレスマーカーでありDNA損傷マーカーでもある8OH-dGを、薬剤投与開始後25週での摘出腎組織において染色し、腎糸球体の面積に対する8-OHdG染色面積を比較した。糖尿病群と比して、通導散単独群はDNA損傷を低下させた。

バイオマーカー

CKDのマーカーで、特に尿細管の損傷を反映するLFAB-Pを薬剤投与開始後25週での尿で測定したが、通導散群、VE群、柴苓湯群で優位な差が検出された。

4. 考察

抗酸化作用を有する漢方製剤である通導散によって蛋白漏出量は抑制され、抗酸化力は増加し、酸化ストレスは減少した。DNA損傷は、抗酸化によって阻止されることが判明した。

5. 結言

抗酸化作用を有する漢方薬は合併症抑制の効果があり、VEよりも有効であることを示唆する。

謝 辞

本研究の遂行に当たり、当該研究所の動物飼育室所属の上野誠彦氏に心から謝意を表します。

文 献

- 1) Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. Zhang P et al. Front Med. 2020 Oct;14(5):583-600.
- 2) Comprehensive evaluation of antioxidant effects of Japanese Kampo medicines led to identification of Tsudosan formulation as a potent antioxidant agent. Sato N et al. J Nat Med. 2019 Jan;73(1):163-172.

超高齢者における BRASH 症候群の循環動態

丸山徹*, 近藤誠司*, 野村秀幸*, 原寛*

*社会医療法人 原土井病院 [〒813-8588 福岡市東区青葉 6-40-8]

1. 緒言

BRASH 症候群とは徐脈(Bradycardia), 腎不全(Renal failure), 房室伝導抑制薬(AV blockers), ショック(Shock), 高 K 血症(Hyperkalemia)を特徴とする病的な循環動態であり, 高齢化や心臓病治療薬の進歩により近年増加傾向にある¹.

早期の診断と治療が行われなければ多臓器不全により予後不良となるため, 老年医学領域での注意喚起が必要である. 今回, 高齢者医療を担う当院で BRASH 症候群を 2 例経験したので報告する.

2. 症例 1

高血圧と狭心症のある 94 歳の男性で狭心症に対して冠動脈バイパス手術が施されていた. 入院中に血圧低下(80-56 mmHg), 意識低下, 酸素飽和度(SpO₂)の低下(88%)を来して徐脈(HR = 44 bpm)となった. 血清 K 濃度は 5.8 mEq/L と上昇し, 貧血(Hb = 8.1 g/dL)を認めた. 内服薬には ARNI(アンギオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤), ビソプロロール, エプレレノン, ニフェジピンと房室伝導抑制や高 K 血症を来す薬剤が含まれており, 冠動脈バイパス手術後でアスピリンも投与されていた. 内視鏡検査で明らかとなった消化管出血が BRASH 症候群の直接の引き金になったものと考えられた. 直ちに K を含まない輸液を開始して被疑薬を全て中止したところ血行動態は改善して血清 K 濃度は 4.0 mEq/L へと正常化した.

3. 症例 2

高血圧のある 97 歳の女性で施設に入所されていた. 介護スタッフが高度徐脈(HR = 30 bpm)に気づいて当院を受診した. 血清 K 濃度は 6.4 mEq/L, 血清 Mg 濃度は 4.2 mg/dL でともに上昇し, 心電図上完全房室ブロックを認めた. 降圧剤であるアムロジピン(5 mg)と Mg を含有する緩下剤を内服しており, 尿検査で尿路感染が示唆された. BRASH 症候群を当初念頭に置いたが, 輸液による電解質補正のみで完全房室ブロックが改善する可能性は不明だったため高度救命救急医療機関で永久ペースメーカー植え込み術が行われた. 術後緩下剤は Mg を含有しないものに切り替えアムロジピンを減量(2.5 mg)した. 血清 K 濃度(4.3 mEq/L),

血清 Mg 濃度(2.0 mg/dL)はともに正常化した. ペースメーカーは自己の心房波と心室波をともに感知しており, 房室伝導の正常化が確認された.

4. 考察

BRASH 症候群では房室伝導抑制薬の作用が高 K 血症で増強されて高度の徐脈と低血圧が生じる. これらは腎血流を低下させて腎不全を招来する. すると房室伝導抑制薬が尿中に排泄されにくくなり, 高 K 血症も増悪するという悪循環を来す. Mg も陰性変時変力作用を持ち徐脈と低血圧を招く².

今回経験した BRASH 症候群の 2 例はともに超高齢者で発症前から腎機能が低下しており, 房室伝導を抑制したり, 高 K 血症や高 Mg 血症を来しやすい薬剤を内服中であつたという共通点がある.

近年, 増加する心不全に対して血清 K 濃度を上昇させ房室伝導を抑制する薬剤の併用療法が盛んに行われる³. そのような状態で脱水や感染を来すと腎機能の低下した高齢者は容易に BRASH 症候群を引き起こす可能性があると考えられた⁴.

5. 結言

今回, 消化管出血や尿路感染を契機に BRASH 症候群を発症した 2 例を提示した. BRASH 症候群は特異的な循環動態を示し, 本症候群を念頭に置くことが早期の診断と治療に結びつくと考えられた.

謝 辞

今回の該当症例の看護, 介護, リハビリテーションに従事して頂いたスタッフに深謝する.

文 献

- 1) Farkas JD, Long B, Koyfman A, Menson K. BRASH syndrome: bradycardia, renal failure, AV blockade, shock, and hyperkalemia. *J. Emerg. Med.* **59**, 216-223, 2020.
- 2) Eiraku K, Uozumi Y, Hieda M, Maruyama T, Nomura H. A senile case of heart failure associated with hypermagnesemia induced by magnesium-containing laxative agent. *Geriatr. Gerontol. Int.* **22**, 897-899, 2022.
- 3) Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur. Heart. J.* **42**, 681-683, 2021.
- 4) Shah P, Silangruz K, Lee E, Nishimura Y. Two cases of BRASH syndrome: a diagnostic challenge. *Eur. J. Case. Rep. Intern. Med.* **9**, 003314, 2022.

CENTRAL SHUNT 手術時における SHUNT 吻合位置が 血行動態に及ぼす影響に関する研究

倉岡莉蘭^{**}, 藤村宗一郎^{**,**}, 金林春希^{**}, 星野耕平^{**}, 渡瀬優紀^{**}, 鈴木憲治^{****}, 山本誠^{***}

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

**東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部

東京理科大学 工学部 機械工学科 *日本医科大学 心臓血管外科

1. 緒言

肺動脈への血液流入が制限される先天性心疾患であるファロー四徴症をもつ小児患者に対する外科的治療として Central Shunt 手術が注目されている。これは、主肺動脈と大動脈を Shunt することで、左右の肺動脈に流れる血液流量の差を減らし、左右肺動脈の均等な成長を促す術式である。近年、数値流体力学 (CFD: Computational Fluid Dynamics) 解析を用いた Shunt 手術後の血行動態の調査が行われているが、Central Shunt 手術後の血行動態を調査した研究は少ない。本研究では、Central Shunt 吻合位置の違いが心血管の血行動態に与える影響の調査及び、最適な吻合位置の特定を目的とする。

2. 解析手法

生後 2 カ月で Central Shunt 手術が施行されたファロー四徴症患者 1 症例を対象とした。術後 8 カ月の血管造影画像から、図 1(a)に示す心血管及び Shunt の三次元形状を再構成した。次に、三次元形状を基に測定した Shunt 直径の平均値 4mm の円管で、図 1(b)のように、Shunt の仮想形状を作成した。上行大動脈側 (AAO: Ascending Aorta) の Shunt 吻合位置を基準とし、その吻合位置 0mm とした。また、主肺動脈側 (MPA: Main Pulmonary Artery) の Shunt 吻合位置を固定し、図 1(c)に示すように上行大動脈側の Shunt 吻合位置を、吻合位置 0mm から上行大動脈表面に沿って上下に +5mm から -5mm まで 1mm 間隔で移動させた解析モデルを作成した。全 11 通りの解析モデルに対して CFD 解析を行った。評価パラメータとして、左右肺動脈の流量比 (FRR : Flow Rate Ratio) と Shunt 流入面における平均流速 V_{s_in} [m/s] に注目した。

3. 結果及び考察

CFD 解析より得られた FRR , V_{s_in} を表 1 に示す。表 1 より、 FRR は吻合位置 +5mm, -2mm, 及び -4mm で特に高い値を、吻合位置 +2mm で最小値を取った。左右肺動脈における成長の差を減らすためには、左右の流量比が等しい (FRR が 1 に近い) ことが望ましいため、本症例では吻合位置 +2mm が最適な吻合位置だと考えられる。

また、 V_{s_in} は吻合位置 +2mm で低く、吻合位置 +5mm, -2mm では高いため、 V_{s_in} が低いと流量の左右比が改善する可能性がある。吻合位置 -2mm で V_{s_in} が高い原因としては、吻合位置が上行大動脈の入口に近く、速度が減少せずに Shunt 内に血液が流入したためと考えられる。また吻合位置 +5mm では、上行大動脈の入口からは遠いが、上行大動脈からの主流が入りやすい方向に面が吻合されており、Shunt に多く血液が流入しやすかったためと考えられる。一方、吻合位置 +2mm では、吻合位置が上行大動脈の最も凸となる部分に吻合しているため、主流から分岐して Shunt に入るまでに血流速度が小さくなったためと考えられる。

5. 結言

本症例では左右肺動脈の流量比である FRR が、最も 1 に近くなった吻合位置 +2mm が最適な吻合位置であった。また、 FRR を 1 に近づけるには、Shunt 流入面における流速 V_{s_in} が小さくなる吻合位置が適切であると考えられる。Shunt の吻合位置により、左右肺動脈の均等な成長に影響を与える可能性がある。



(a) Original Data (b) Analytical Models (c) Shunt Shift Range
Fig. 1 About the shape of the heart and Shunt.

Table 1 Result of each parameter.

		FRR [-]	V_{s_in} [m/s]
Shunt anastomosis position [mm]	+5	2.10	1.84
	+4	1.98	1.85
	+3	1.88	1.69
	+2	1.74	1.62
	+1	1.81	1.80
	0	1.88	1.82
	-1	2.06	1.80
	-2	2.23	1.92
	-3	2.10	1.82
	-4	2.26	1.78
	-5	2.10	1.70

3次元有限要素解析による急性大動脈解離を生じた 胸大動脈の隔壁形状の決定因子の検討

山田 宏*, 関岡 清次**

*九州工業大学 生体機能応用工学専攻 [〒808-0196 福岡県北九州市若松区ひびきの 2-4]

**関岡クリニック

1. 緒言

大動脈の中膜が解離し、内膜き裂が生じると血液が偽腔に流入して、二腔が形成される¹⁾³⁾。Rolf-Pissarczyk²⁾らは真腔と偽腔を仕切る隔壁の短軸断面における膨らみが真腔-偽腔間の圧力差で変化することを3次元有限要素解析により示しており¹⁾、山田らも薄い円板状の解離した有限要素モデルで再現している³⁾。しかし、この2つのモデルとも内膜き裂を有しておらず、その影響は未解明である。

Esmaili Monir⁴⁾らはプラーク内出血を有する頸動脈の3次元有限要素解析を実行し、裂けた穴によって内腔とプラークが繋がっていると二腔を仕切る線維性被膜が短軸断面において真直ぐになることを示した⁴⁾。

本研究では解離と内膜き裂の生じた円筒状の大動脈モデルに対する3次元有限要素解析を実行し、隔壁が短軸断面で真直ぐになる場合の決定因子を検討した。

2. 方法

80歳代のStanford B型の急性大動脈解離の患者で経過観察中のCT画像から胸部大動脈の形状を入手し、解離と内膜き裂の管軸方向範囲を測定し、これを参考に有限要素モデルを作成した。なお、文書による事前の説明による同意を患者から得るとともに、所属研究科におけるヒトを対象とする研究審査委員会の承認（受付番号22-01）を得た。

有限要素モデルは外径22.8 mm、壁厚2.3 mmの対称な半円筒管で、管軸方向の端面で面対称とした。半径方向幅1 μm、半円筒管における中心角95°の範囲に解離を有し、内膜き裂は中心角5°、管軸方向長さ17 mmの範囲とした。モデルは管軸方向長さ（全長57 mm、解離部37 mmと全長147 mm、解離部127 mm）と解離の半径方向位置（壁厚の35%と63%の位置）に関して2種類ずつ作成した。

大動脈壁は非圧縮等方超弾性体とし、64歳女性の正常な胸大動脈試験片TN1に対する単軸引張試験で定めたYeohモデルの材料定数を用いた⁵⁾。

境界条件として、初期状態で前述の2面の対称条件と1点の変位拘束を与え、最初のステップで管軸方向伸び1.1、次のステップで圧力13.3 kPa等を真腔と偽腔の壁に与えた。

3. 結果と考察

Fig. 1 左に全長が短いモデルに対して真腔と偽腔に等しい圧力13.3 kPaが作用した場合、Fig. 1 右に真腔圧が0.4 kPaだけ低い場合の変形形状を示す。偽腔は外膜側の壁が薄くなって膨隆し、内膜き裂の生じた付近の隔壁には円周方向に沿って圧縮応力が分布する。この形状は解離部が管軸方向に長くても隔壁が薄くても同様であった。また、Fig. 1 右において隔壁が薄い場合では圧力差の増加で隔壁が真腔側に凹んで真直ぐな区間が現れる。

Esmaili Monir⁴⁾らの溶血の生じたアテローム性プラークで破裂が生じたモデルでは、血管内腔とプラーク内内腔に等しい圧力が作用することによって線維性被膜がほぼ真直ぐであった。このモデルでは除荷時に被膜がほぼ真直ぐであった。今回対象とした症例ではこの場合に近い隔壁の負荷形状が一部に見られた。このことは除荷状態においては、大動脈壁に解離だけ生じているのではなく、隔壁の周方向長さがそれと向き合う中膜とくらべて短縮して形態変化が生じている可能性を示唆している。

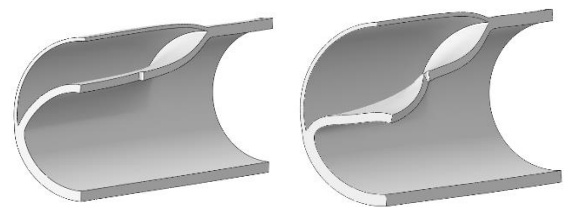


Fig. 1 Deformed aorta with dissection and intimal tear.

4. 結言

有限要素解析より、解離した大動脈隔壁の除荷状態での短縮と形態変化が真・偽腔の圧力差が示唆された。

文 献

- 1) Rolf-Pissarczyk, M., et al.: *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, **373**, 113511, 2021.
- 2) 小川凌司, 山田宏, 関岡清次: 日本機械学会第32回バイオフィロンティア講演会講演予稿集, 2B21, 2022.
- 3) 山田宏, 小川凌司, 日本バイオレオロジー学会誌(電子版) (第45回年会抄録集), 36, 39, 2022.
- 4) Esmaili Monir, H., et al.: *J. Biomech. Sci. Eng.*, **13**, 17-00436, 2018.
- 5) Bhat, S. K., et al.: *J. Mech. Med. Biol.*, **20**, 2050014, 2020.

要旨

6月8日(土)

講演会場 1 (63号館 203,204)

S0 学会奨励賞応募講演

血流下の血小板・フィブリン血栓の成長に寄与する各種パラメーターの定量評価

山澤大輔*, 後藤信一*, 田村典子**, 後藤信哉*
 * 東海大学 医学部 [〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143]
 ** 新潟医療福祉大学 健康科学部 健康栄養学科

1. 緒言

血管内皮細胞が器質的、機能的に損傷すると血小板が集積する。血管壁に接着した血小板は活性化し、活性化血小板上にて凝固系が活性化してフィブリン血栓ができる。フィブリンはプラスミンに代表される線溶系により溶解する。

血栓の成長は血流、血小板接着・活性化速度、トロンビン産生・トロンビンによるフィブリン産生速度、プラスミン産生・プラスミンによるフィブリン溶解速度などによる複雑に調節されている。しかし、血栓の成長に及ぼす各パラメーターの効果は定量的に検討されていない。

本研究では血流条件下の血栓成長に寄与する各種パラメーターの効果を血流・血小板・凝固・線溶連成シミュレーターにて定量化する。ヒト血液と flow chamber を用いた実証実験にてシミュレーションの妥当性を検証する。

2. 実験方法

既報の血流・血小板・凝固系連成モデル¹⁾に線溶系を組み込んだ。(図1)線溶系は、プラスミノゲン、プラスミン、組織型プラスミノゲン活性化因子(t-PA)、プラスミン/ α_2 プラスミン阻害

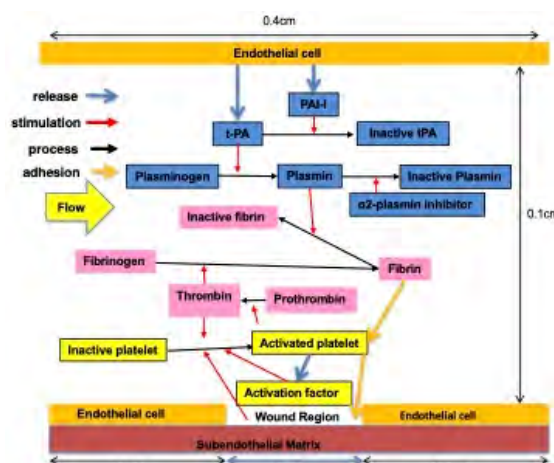


図1. 血流・血小板・凝固・線溶連成モデル

因子 (α_2 -PI) 複合体 (PAI-1) の濃度により表現した。モデル計算の妥当性検証のためヒト血液と flow chamber を用いた実験を既報のように行った。

健常者からの採血プロトコールは学内倫理委員会の承認を得た。また、書面によるインフォームドコンセントを取得した。

3. 実験結果

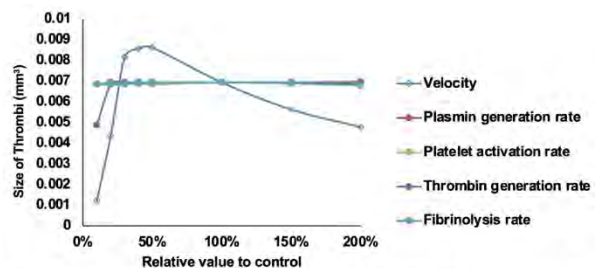


図2. 30秒血液灌流時の血栓サイズにおよぼす各種パラメーターの効果

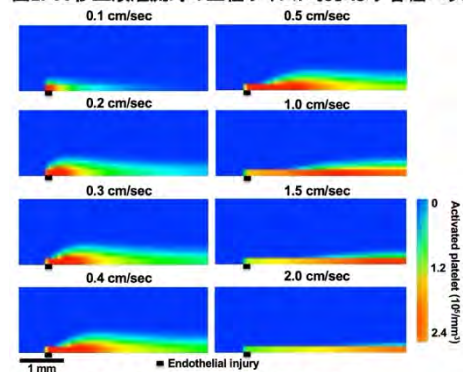


図3. 血流速度変化時の血栓サイズの変化

血流、血小板、凝固系、線溶系活性化速度をコントロールの10-200%まで変化した時

の血液灌流時の血栓のサイズを図2に示す。各種血流条件下の血小板血栓のサイズを図3に示す。

4. 考察

血栓形成速度に及ぼす各種パラメーターのうち、血流の効果が最大であることが示唆された。

5. 結言

血管壁損傷部位における血栓のサイズ規定因子として局所の血流速度が重要であった。

文 献

- 1) Ayabe K, Goto S, Oka H, Yabushita H, Nakayama M, Tomita A, et al. Potential different impact of inhibition of thrombin function and thrombin generation rate for the growth of thrombi formed at site of endothelial injury under blood flow condition. *Thrombosis Research* 179:121-127, 2019

複雑な生クリーム加工のシンプルな理論シミュレーション

野澤恵理花*, 淀川拓夢*, 出口哲生**, 高橋辰宏*

*山形大学 工学部 高分子・有機材料工学科 [〒992-8510 山形県米沢市城南 4-3-16]

**お茶の水女子大学 理学部 物理学科

1. 緒言

生クリームの攪拌加工を理論シミュレーションする試みは、乳の持つ生物由来の複雑性^{1,2)}が高い壁となり、殆ど行われてこなかった。乳は混合系、加工は非平衡開放系であり、その状態変化の巨視的基礎方程式が立てられない為である。基礎方程式は、状態変化の素過程に、平均場、孤立、連続体近似を施して構成されるが、多成分の分散質・分散媒、多相の界面、相転移や自己組織化を起こす多分散マルチスケール構造から、近似はほぼ破綻する。また、状態変化の微視的シミュレーション（分子動力学法等）は、 10^{17} 原子からなる 10^{12} ステップに及ぶ膨大な計算量から、現状困難である。

本研究では、複雑系の手法である結合写像格子CML³⁾を用いて、これまで実材料による実験研究が主体的であった生クリームの攪拌加工に、仮想材料による理論シミュレーションの立場から迫る。

2. 方法

CMLは、場の変数と手続き（非線形写像）により近似や計算の問題を回避し、攪拌工程における生クリームの状態変化を高速シミュレーションする。

ホイップクリームのCMLは、①上から見たクリームを攪拌方向の1次元格子の上に表す（図1a, b）。②格子点において、クリームの分子集合体を仮想粘弾性粒子としてモデル化し（図1c）、場の変数に界面、凝集エネルギー s_i^t 、 c_i^t を取る。③クリームの状態変化を攪拌 T_w 、凝集 T_f 、合一 T_c 手続きにより、 $(s_i^t, c_i^t) \xrightarrow{T_w} (s_i^{t'}, c_i^{t'}) \xrightarrow{T_f} (s_i^{t''}, c_i^{t''}) \xrightarrow{T_c} (s_i^{t+1}, c_i^{t+1})$ と構成。

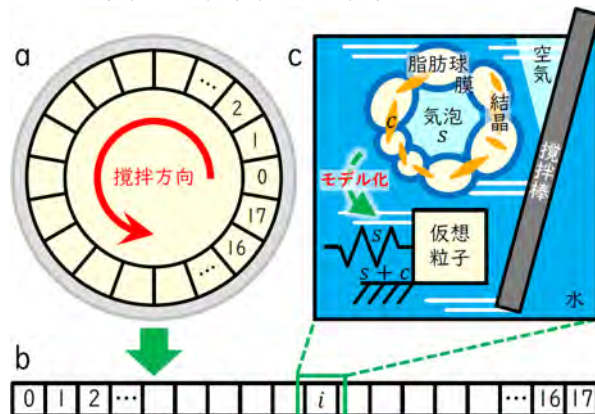


図1: (a)攪拌面を上から見たクリーム, (b)1次元格子表現. (c)クリームの仮想粘弾性粒子化.

3. 結果

初期条件を、 s_i^0 は $[0,0.1]$ の一様乱数、 c_i^0 は0とした時の状態変化の時空間パターンを図2aに示す。各時刻における平均の界面エネルギー $s = \sum_i s_i^t / N$ 、凝集エネルギー $c = \sum_i c_i^t / N$ 、粘度 $\mu \propto s + c$ を求めると、界面エネルギー s （図2b赤線）、凝集エネルギー c の相乗効果による粘度 μ の上昇（図2b青点線）が見られた。これは、実材料（生クリーム）による実験研究の結果⁴⁾（図2c）ともよく一致する。

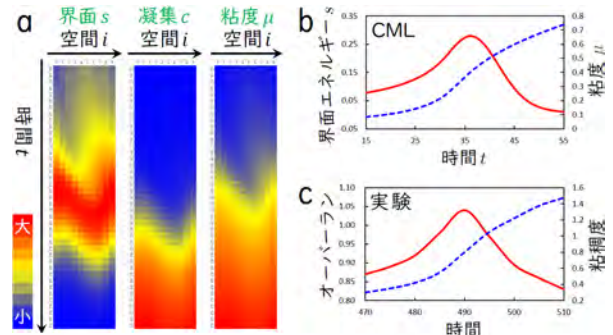


図2: (a) s_i^t , c_i^t , μ_i^t の時空間パターン, (b)界面エネルギー s , 粘度 μ の時間変化. (c)オーバーラン, 粘稠度 $\times 10^5$ [dyne sec/cm³]の時間[sec]変化⁴⁾.

4. 考察

結果から、仮想材料によるシミュレーションは、ホイップクリームの品質設計⁵⁾を理論化し得る。

5. 結言

ホイップクリームのCMLは、既知の実材料による実験結果を再現した。今後、未知領域を探る。

謝辞

本研究は、日本酪農科学会ミルクサイエンス研究助成のご支援を賜りました。深く感謝致します。

文献

- 1) 藤田哲, 食品の乳化, 幸書房, 2006.
- 2) 松村康生, 松宮健太郎, 小川晃弘監修, 食品の界面制御技術と応用, シーエムシー出版, 2017.
- 3) Kaneko, K. and Tsuda, I., Complex Systems: Chaos and Beyond. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2001.
- 4) 平野雅子, 谷口富貴子, 松元文子, 生クリームの起泡性について(第1報), 家政学雑誌 22, 24-28, 1971.
- 5) Noda, M. and Shiinoki, Y. Microstructure and Rheological Behavior of Whipping Cream, Journal of Texture Studies 17, 189-204, 1986.

器質性僧帽弁閉鎖不全症モデルを用いた新規僧帽弁形成術の 治療効果および既存法と比較した性能評価

井澤彩映*, 森村隼人**, 高田淳平***, 田端実**, 岩崎清隆* ** **

* 早稲田大学大学院 先進理工学研究科 生命理工学専攻 [〒162-0056 東京都新宿区若松町 2-2]

** 順天堂大学医学部附属順天堂医院 心臓血管外科

*** 早稲田大学 創造理工学部 総合機械工学科

1. 緒言

僧帽弁閉鎖不全症に対する既存の経カテーテル的僧帽弁形成治療 (TMVr) に、2 枚の弁尖をクリップで把持する術式 (Edge to Edge 法) がある。現在日米で使用可能なカテーテルデバイスには Edge to Edge 法を用いた製品のみであり、解剖学的に治療困難な病変や予後不良因子となる僧帽弁狭窄症を生じるリスクが存在する。そこで当研究室では既存デバイスの課題を克服する新規 TMVr デバイスを開発している。本研究では、新規デバイスの構成要素となる生体膜製人工弁について性能評価を行い、既存デバイスの元となった Edge to Edge 法による形成術と比較することを目的とした。

新規デバイスには、既存デバイスと同等の逆流制御性能を維持しつつ、既存デバイスの課題を克服することが要求される。Edge to Edge 法による僧帽弁形成術の予後不良因子となる僧帽弁狭窄症の評価には、拡張期僧帽弁平均圧較差の計測が必要となる。そこで本研究では、圧較差を創出可能な工学評価系を用いて、逆流制御性能に加えて圧較差の評価を行うこととした。

2. 実験方法

ブタ心臓から摘出した僧帽弁の後尖中央部に繋がる腱索を切断して器質性僧帽弁閉鎖不全症 (DMR: Degenerative Mitral Regurgitation) を作製した。病変モデルを、生体内流量および心周期による心内圧の生理的変動を模擬した拍動循環装置 (図 1) に組み込み、僧帽弁逆流率と拡張期僧帽弁平均圧較差の計測を行った。さらに、病変モデルに既存の TMVr デバイスを模した幅 6 mm の Edge to Edge 法と生体膜製人工弁による弁形成術を行った (図 2)。拍動循環装置 (心拍数 70 bpm, 収縮期比率 35%, 心拍出量 5.0 L/min, 大動脈圧 120/80 mmHg, 平均左心房圧 15 mmHg) で弁形成術前後の僧帽弁逆流率と拡張期僧帽弁平均圧較差の計測を行うことで、逆流制御性能および僧帽弁狭窄症のリスクを評価した。

3. 実験結果

弁形成術前の病変モデルの僧帽弁逆流率は $56.9 \pm 5.3\%$ 、拡張期僧帽弁平均圧較差は 0.29 ± 0.15

mmHg であり、重度の DMR モデル (逆流率 50% 以上) を作製した。また、生体膜製人工弁と Edge to Edge 法について比較すると、両者で術後の僧帽弁逆流率は同程度であり (24.2 ± 5.0 vs. $27.7 \pm 6.6\%$, $n=6$)、拡張期僧帽弁平均圧較差は生体膜製人工弁のほうが有意に小さかった (0.26 ± 0.11 vs. 1.39 ± 0.61 mmHg, $p < 0.01$, $n=6$)。

4. 考察

術後の圧較差について Edge to Edge 法の方が有意に大きかったことから、本シミュレータは弁口面積減少して圧較差が上昇する生体環境を模擬できていることが示された。また、生体膜製人工弁の留置は、既存法である Edge to Edge 法と同等の逆流抑制効果を持ち、術後の僧帽弁狭窄症を生じるリスクが小さい治療法であると推察される。

5. 結言

本研究では、拡張期僧帽弁平均圧較差を計測可能な拍動循環試験系を構築し、生体膜製人工弁の性能評価を行った。生体膜製人工弁の有用性や既存法に対する僧帽弁狭窄症のリスクを定量的に示した。

謝 辞

本研究は、AMED の課題番号 JP22mk0101179 の支援を受けました。深く御礼申し上げます。

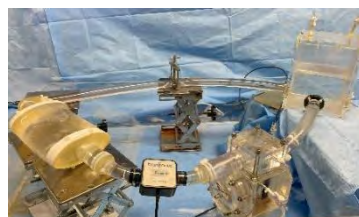


Fig. 1 Pulsating circulation simulator

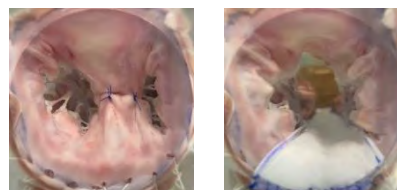


Fig. 2 Mitral valve model at opened phase (Left: Edge to Edge, Right: Membrane valve)

せん断応力および ADP 刺激による血小板の活性化が血液凝固能に与える影響

井上雅喬*, 阿曾聖也**, 大和田将弘*, 渡邊宣夫*, **

*芝浦工業大学大学院 理工学研究科 機能制御システム専攻
[〒337-8570 埼玉県さいたま市見沼区深作 307]

**芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科

1. 緒言

機械式補助循環は、重症臓器不全患者の延命に貢献している一方で、血栓性合併症のリスクが報告されている。その要因として高せん断応力による血小板活性化と、それに伴う血液凝固が挙げられる。血小板活性化の要因はせん断刺激に限らず、Adenosine diphosphate (ADP) との反応でも血小板は活性化される。しかしながら、せん断刺激と ADP 刺激では、血小板活性化のメカニズムおよび活性化血小板から放出される物質が異なることが報告されている¹⁾。このことからせん断応力と ADP による血小板活性化が血液凝固能に与える影響には違いがあるのではないかと仮説を立てた。したがって本研究では、異なる刺激による血小板活性化が血液凝固能に与える影響について明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

ヒト全血 (n=5) から多血小板血漿 (Platelet Rich Plasma: PRP) を採取し、血小板活性化のため 10 μM の ADP を添加し 10 分間インキュベートした血小板懸濁液と、30 Pa のせん断応力を 10 分間負荷した血小板懸濁液を作成した。コントロールにはリン酸緩衝生理食塩水を添加した血小板を作成した。これらのサンプルに対し、APC 標識 P-selectin 抗体による活性化血小板の蛍光標識を用いて、フローサイトメトリーを実施した。また各サンプルに対して 25 mM の塩化カルシウム水溶液を添加し、サンプルの吸光度を経時測定することで各サンプルの凝固時間を算出した。

本研究は芝浦工業大学生命工学研究、倫理審査委員会の承認下において実施された (#22-010)。

3. 実験結果

図 1(a)および(b)にそれぞれ活性化血小板の蛍光強度および凝固時間の測定結果を示す。蛍光強度はコントロールと比較して ADP 刺激とせん断刺激に両方で有意に増大した。凝固時間についてはコントロールおよび ADP 刺激と比較して、せん断刺激において有意に短くなった。

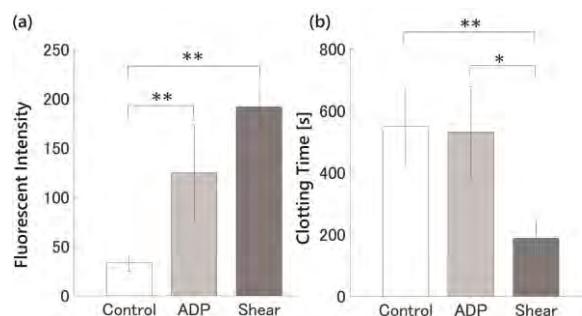


Fig. 1 (a) Fluorescence intensity for platelet activation. (b) Coagulation time measured through the time series absorbance. (mean ± SD, n = 5), *p<0.05, **p<0.01.

4. 考察

図 1 より ADP 刺激とせん断刺激では有意な血小板活性化が確認された一方で、凝固時間に関してはせん断刺激の凝固時間のみに有意に短くなった。これはせん断刺激による特有の血小板活性化が機械式補助循環を適用した患者の血栓形成に深く関係していることを示していると考えられる。

せん断刺激と ADP 刺激による血小板放出物質を比較した先行研究では、せん断刺激時には凝固促進物質であるホスファチジルセリン (PS) が ADP 刺激時よりも多く放出されることが明らかとなっている¹⁾。そのため本研究では、より多く放出された PS が凝固を促進した可能性が挙げられる。

5. 結言

本研究では 10 μM の ADP による 10 分間の刺激と比較して、30Pa のせん断応力による 10 分間の刺激後における血小板活性化が血液凝固をより促進することを明らかにした。

文 献

- 1) Sweedo, A., Wise, L. M., Roka-Moia, Y., Arce, F. T., Saavedra, S. S., Sheriff, J., Bluestein, D., Slepian, M. J., & Purdy, J. G.: Shear-Mediated Platelet Activation is Accompanied by Unique Alterations in Platelet Release of Lipids. *Cell Mol Bioeng.*, **14**(6), 597-612, 2021.

咀嚼筋筋電図波形からみた大豆混合系食パンの特性

松原叶夏^{*}、島田良子^{*,**}、八木直美^{***}、江口智美^{****}、桑野稔子^{****}、吉村美紀^{*,**}

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

^{**}先端食科学センター, ^{***}先端医療工学研究所, ^{****}静岡県立大学 食品栄養科学部

1. 緒言

高齢者の咀嚼・嚥下機能低下および低栄養は、フレイル、要介護の要因となる。その予防には、咀嚼・嚥下機能の維持、たんぱく質やエネルギーの適切な栄養摂取が必要である。

日常生活において摂取頻度の高い食パンに大豆たんぱく質を混合することで、たんぱく質を補い、テクスチャー改善により咀嚼・嚥下機能低下の予防が期待される食パンの創製を目指す。

本研究では、大豆成分混合系食パンを摂取時の咀嚼筋筋電図波形を解析し、物性と嗜好性との関連性から有効性を検討した。

2. 実験方法

(1) 試料調製

大豆たんぱく質（粉末状大豆たん白 フジプロ E、不二製油（株）、粗蛋白 91.0%）、大豆多糖類（ソヤファイブ-S-QA300、不二製油（株））を使用した。強力粉 250 g を用いた通常の食パン（C）と、強力粉の 30 g を大豆たんぱく質、10 g を大豆多糖類に置き換えた食パン（SP）をホームベーカリーにて焼成、1 時間放冷し、20℃で 1 日間保存して使用した。

(2) 比容積

焼成食パンの重量を測定後、菜種置換法で体積を測定し、比容積を算出した。

(3) テクスチャー測定

焼成食パンの内相（20 mm の立方体）を試料とした。クリープメーター（RE2-33005B、（株）山電）、直径 30 mm の円柱状プランジャーを使用し、測定歪率 70%、圧縮速度 1 mm/sec でかたさ（応力）および弾力性を求めた。プランジャーの圧縮方向はスライス断面に対して垂直になるようにした。

(4) 官能評価

兵庫県立大学の学生（n=20、21.8±0.9 歳）を対象とした。識別項目として、色、1 回目および 2 回目の噛んだ時の硬さ、噛みやすさ等の 8 項目、嗜好項目として、色、香り、硬さ等の 7 項目について 5 段階採点法で評価した。

(5) 咀嚼筋筋電位測定

兵庫県立大学の学生（n=12、21.8±0.6 歳）を対象とした。左右の咬筋および舌骨上筋群にセンサーをつけ、自由咀嚼・嚥下とし、1 人につき試料 2 種を 2 回ずつ計 4 回測定した。咬筋は左右の平均値とした。波形総数、咀嚼時間、総筋活動時間、総筋活動量、および全咀嚼過程における咀嚼 1 回あたりの筋活動時間、筋電位振幅、筋活動量を算出した。また、筋電位振幅、筋活動量については、初回および初期、中期、後期それぞれ 5 回の平均値を求めた。兵庫県立大学環境人間学部研究倫理委員会の承認を得た（No.315）。

3. 実験結果および考察

通常の食パン（C）と比較し、大豆成分混合系食パン（SP）の比容積は有意に小さく（ $p<0.001$ ）、膨らみが小さくなった。このことにより、テクスチャー測定では、かたさ（応力）が有意に大きく（ $p<0.001$ ）、弾力性が有意に小さくなった（ $p<0.001$ ）。しかしながら、官能評価では、1 回目噛んだ時の硬さ、および噛みやすさに有意差は認められなかった。また、咀嚼筋筋電図波形の解析では、C と SP で咀嚼 1 回目の振幅、筋活動量に有意差は認められなかったため、官能評価で C と SP は同程度の硬さと評価されたと考えられた。C と比べ、SP の弾力性が小さいことは、官能評価の 1 回目と比較した 2 回目噛んだ時の硬さについて、C より SP の方が軟らかい傾向がみられたことに関連していると推察された。また、咀嚼筋筋電図波形の解析では、C と比較し、SP の方が波形総数が有意に多く（ $p<0.05$ ）、咀嚼時間が長い傾向にあった。テクスチャー測定のかたさ（応力）が C より SP で有意に大きかったことが、咀嚼を促し、波形総数の増加および咀嚼時間の延長に影響を与えたと考えられた。これにより、総筋活動時間および総筋活動量においても、C と比べ SP の方が長く、多い傾向にあった。

4. 結言

大豆成分混合系食パン（SP）は、たんぱく質を補うことができ、テクスチャー改善により咀嚼を促し、咀嚼機能維持に有効である可能性が示唆された。

重度三尖弁閉鎖不全症を模擬した組織・高分子ハイブリッド型拍動循環シミュレータの開発

高田 淳平*, 服部 薫**, 岩崎 清隆*, **

* 早稲田大学理工学術院 創造理工学部 総合機械工学科[〒162-8555 東京都新宿区大久保 3-4-1]

**早稲田大学理工学術院 先進理工学研究科 生命理工学専攻

1. 緒言

右心室と右心房の間にある三尖弁の接合不良により血液が逆流することを三尖弁閉鎖不全症という。米国では 2018 年に全米人口の 0.1%が三尖弁疾患に伴う弁膜症により亡くなっており社会的課題であるといえる¹⁾。従来では重度三尖弁閉鎖不全症の場合に手術適用されていたが²⁾、近年では中等度疾患に対しても積極的に治療介入することで予後成績が良好になるという報告がある³⁾。

本発表では重度三尖弁閉鎖不全症を模擬した拍動循環シミュレータを開発することを目的とする。

2. 実験方法

2.1 重度三尖弁閉鎖不全症モデルの開発

弁輪組織に弁輪拡大用ダイレータを挿入して、段階的に拡張することにより弁輪拡大右心室組織を作製した。そしてシリコン製拡大右心室モデルに縫着することにより、組織・高分子ハイブリッド型病態モデルを開発した(図 1)。

2.2 拍動循環シミュレータの構築

組織・高分子ハイブリッド型モデル、心膜製肺動脈弁、末梢抵抗、弾性肺動脈モデル、弾性肺静脈モデル、空気圧駆動装置による閉鎖型循環回路で構築した。

3. 実験結果

収縮期比率 32%, 心拍数 70bpm 環境下で組織・高分子ハイブリッド型病態モデルの血行動態を計測した。前に取り付けた超音波流量計により取得した逆流量は 45 ± 9 [mL/beat] (試験数:6)であった。

開発した病態モデルに対して弁輪縫縮術を施行した。形成術を施行したモデルは逆流量が 17 ± 4 [mL/beat] (試験数:6)であった (図 2)。

4. 考察

病態モデルで計測された逆流量は臨床ガイドライン²⁾が定めるところの重度に相当するが、形成後モデルでは逆流は認められなかった。この結果より本モデルは治療法の有効性を評価することが

出来る重度逆流症を模擬試験システムであるといえる。

5. 結言

本研究で開発した病態モデルを用いた試験システム、三尖弁治療法の有効性評価に有用である。今後は構築した試験システムを用いて様々な三尖弁治療法の有効性評価や、それらの試験から得られた知見を基にした新たな治療デバイスの開発を推進していく。

文 献

- 1) Aluru S. J., Barsouk A, Saginala K, et. al, Valvular Heart Disease Epidemiology, 10(2), 32, 2022.
- 2) 泉知里, 江石 清行ほか: 日本循環器学会/ 日本胸部外科学会/ 日本血管外科学会/ 日本心臓血管外科学会合同ガイドライン. 弁膜症治療のガイドライン (2020 年改訂版)
- 3) Kwak J. J., Kim Y. J., Kim M. K., Kim H. K., Park J. S., Kim K. H., et. al, Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations, Am Heart J, 155(4), 732-7, 2008.

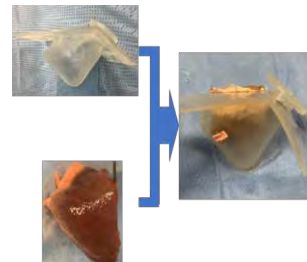


図 1 組織・高分子ハイブリッドモデル

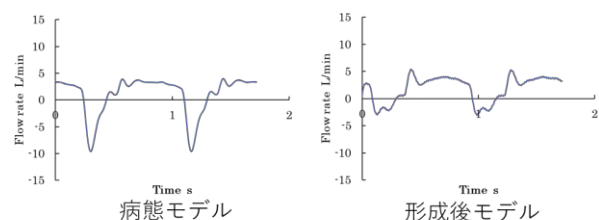


図 2 血行動態計測結果

謝 辞

本研究は基盤研究(C)23K11925 のご支援の元行われた。ここに厚く御礼申し上げます。

要旨

6月8日（土）

講演会場 2（63号館 205）

OS7 食品およびソフトマターの
レオロジー（1）

誤嚥防止のレオロジー

Ke Zhang*, 西成勝好*, Yapeng Fang**, Zulin Dou***,

* G. O. Phillips Hydrocolloids Res Centr, Hubei Univ Technology [Wuhan, 430068, China]

**Dept. Food Sci Tech, School Agric Biol, Shanghai Jiao Tong Univ. [Shanghai, 200240, China]

***Dept. Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen Univ. [Guangzhou, 510630, China]

1. 緒言

平均寿命と健康寿命の差が10年近くあり、フレイルの状態から要介護状態に陥らないようにするには、食事、運動、社会精神面での健康維持・増進が重要である。誤嚥性肺炎は、特に高齢者においては死因の高位を占めている。食塊（咀嚼し、唾液と混合されて嚥下のために滑らかにまとまった状態）の粘度を高くすると、誤嚥の確率が低下することは確認されているが、過度の増粘は嗜好性を損ない、脱水症状に陥るなどの危険性が指摘されており、最適のレオロジーコントロールが求められている¹⁾。

2. 実験方法

95℃の寒天水溶液を peristaltic pump を通して4℃の浴槽を通してマイクロゲルを作成した。応力歪曲線、貯蔵および損失剛性率 G' 、 G'' の周波数依存性を測定し、SEMなどで構造を調べた²⁾。

キサントガム XG とコンニャクグルコマンナン KGM 3通りの混合比試料2 (KGM:XG = 2:8), 4 (KGM:XG = 4:6), および 5 (KGM:XG = 5:5) の混合系を作成した。 G' 、 G'' の周波数依存性、歪み依存性を測定し、AFMなどで構造を調べた³⁾。

中山大學附属第三病院の倫理委員会で認可され、ヘルシンキ宣言に準拠してレントゲンビデオ VF により嚥下が観測された。造影剤（硫酸バリウムまたはイオディクサノール）を含む上記多糖類増粘剤の嚥下経過を観測した。

3. 実験結果

寒天のマイクロゲルはキサントガムと比較して低濃度でも高い G' 、 G'' （周波数依存性がなく）、および降伏応力示した。脳梗塞、上衣腫などの疾患に由来する嚥下困難者において、誤嚥なく嚥下された。

XG/KGM 混合系はこれまでの報告と同様、試料5で最も高い G' および降伏応力を示したが、シリンジから押し出したときの液体系は最長とはならなかった。

VFにより、被験者（9か月前に前頭側頭葉脳梗塞の90歳）は混合系では誤嚥しなかったが、XGでは喉頭蓋で残留あるいは漏洩を示した。また、混合系試料は

貯蔵中に透過光の経時変化がXG単独よりも少なく、貯蔵安定性が優れていた。

4. 考察

寒天のマイクロゲルの網目構造は形成過程で二重らせん構造の末端端が部分的にほぐれ、それらが網目構造強化に寄与しているものと考えられた。キサントガムとコンニャクグルコマンナン混合系は相乗的にゲルを形成するが、シリンジから押し出すと網目構造が破壊されると考えられる。

5. 結言

レオロジー的コロイド科学的方法の応用により、低濃度の増粘多糖類で誤嚥防止用増粘剤を作ることができる。さらに多くの症例について、また、蛋白質など栄養素が共存する場合について調べる必要がある。

謝 辞

共同研究者に感謝する。National Natural Science Foundation of China (NSFC, No. 81972159)。

文 献

- 1) Nishinari, K., Zhang, K., Yang, N., Gao, Z., Gamonpilas, C., Turcanu Bresson, M., Peyron, M-A., Fang, Y., Nitta, Y., Yao, X., Zhao, M., Ishihara, S., Nakauma, M., Funami, T., Kohyama, K., Moritaka, H., Yoshimura, M., Nagano, T., Hirashima, M., Tsutsui, K., Pongsawatmanit, R., Bing Hu, Lingyu Han, Mleko, S., Tomczynska -Mleko, M. Lei Su, Takemasa, M., Hori, K., Matsuo, K., Michiwaki, Y., Zhang, Y., Singh, N., Goh, S. M., Dou, Z.:咀嚼・嚥下過程のバイオレオロジー、日バイレオ誌、印刷中
- 2) Zhang, K., Dai, M., Yang, C., Nishinari, K., Fang, Y., Ni, X., Huang, W., Dou, Z.: An agar structured fluid prepared by pipe wall shear as a dysphagia diet, Food Hydrocolloids 135 (2023) 108095
- 3) Zhang, K., Dai, M., An, D., Nishinari, K., Xiao, Y., Zhu, M., Huang, W., Dou, Z.: Supramolecular polymerization for dysphagia diets, J. Food Eng., 363, 111785, 2024.

機械学習によるゲル状食品の食感推定

中馬誠*, 石原清香*, 船見孝博*

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

1. 緒言

主に食品の喫食時の摂食刺激に伴う感覚である食感は、消費者の購買意欲や満足度に大きく影響を与える重要な要素である。特にわが国では豊かな擬音語・擬態語（オノマトペ）を用いて食品の複雑な食感を表現してきた。様々な食品についてこのような多様な食感をデータベース化することができれば、新たな食品の開発・製造に非常に役立つと考えられる。従来、食感は分析型の官能評価によって数値化されることが主流であるが、優秀なパネルの育成に時間と労力がかかるため、数多くの食品の食感を多面的に評価してデータベース化することはコストと再現性の観点から困難であった。近年、技術の発展により機械学習を用いた推定モデルの構築が比較的容易になり、様々な分野で活用されている。演者らは、簡便で迅速な食感の数値化を目的として、機械で押圧した食品の時間毎の荷重値を説明変数、官能評価から得られた食感評価値を目的変数とし、機械学習モデルを用いて食感推定モデルを構築してきた。本発表では、説明変数の選択が食感の推定精度に及ぼす影響を報告する。

2. 実験方法

食感を表す445語のオノマトペ表現から「ざらっ」、
「ざらり」、
「ざらざら」など前2音が同一のものをグループ化することなどにより、85の食感用語を定義した（以降「ざら」などと記載）。8名の被験者に36品の市販のゲル状食品を喫食させ、上記官能評価用語をどの程度感じるかを0~5の6段階で評価させた。8名の評価値の平均を各サンプルの官能評価の正解値（目的変数）とした。

上記の食品を直径23 mm、高さ12 mmの円筒に成型し、平板のステージに置いた。一軸圧縮試験機を用い、直径3 mmの金属製プランジャーをステージの20 mm上から10 mm/sの速度で19 mm下方に押し込んだ後、同速度で元の位置まで上げた際の荷重値の変化を0.005 s毎に記録した。試行回数は各食品につき10回とした。このうち①押し込み時のみ、②引上げ時のみ、もしくは③全区間のデータを説明変数とした。また、④押し込み時の荷重を0~1、引上げ時の荷重を-1~0にノーマライズしたデータも説明変数とした。

上記目的変数および説明変数を用い、Gradient Boosted Decision Treeによる回帰分析を行った。6回のクロスバリデーションで推定値を算出し、決定係数 (R^2) で精度を評価した。

3. 実験結果

85食感用語のうち、「ばり」、「がり」等22用語については全食品・被験者の平均スコアが0.014以下と低かったため精度評価から除外し、計63の食感用語を評価対象とした。

全ての領域の荷重値を説明変数とした際の R^2 は、30用語で0.8以上の高い精度を示し、59用語で0.5以上だった。一方、「ふか」などは0.1以下とほぼ推定できないことが確認された。

「こり」、「ぶち」など7用語は、押し込み時の荷重値のみを説明変数とした方が、「ぎと」、「もち」など25用語では引上げ時のみの方が推定精度が高かった。

ノーマライズした荷重値を用いた場合、45用語でノーマライズなしの場合より推定精度が低下し、

「ぼろ」など10用語については R^2 が0.2以上低下したが、「つる」など21用語では0.1未満の低下に収まった。

4. 考察

押し込み時の荷重値のみを説明変数として使用した際に精度が向上した食感用語は、ゲルの圧縮に対する抵抗や破壊のタイミングの影響を受けやすく、引上げ時の荷重値のみが有効だった用語は、破壊後の付着性や摩擦の影響を受けやすいことを示唆している。また、ノーマライズによって推定精度の低下が限定的だった食感においては、力の大きさよりも荷重値の時間変化（グラフの形状）が重要であることが示唆された。

5. 結言

本研究により、食品を押圧する際に得られる時間-荷重曲線を用いて、オノマトペで表される食感の多くを推定できる可能性が示された。また、本モデルの精度を解析することにより、どのような機械特性が食感の評価に影響を与えるかを理解する手がかりを得ることができるのではないかとと思われる。

餅・米粉団子の流動下の粘弾性測定法による変形特性

菜嶋健司

(株)大菜技研 [〒305-0047 つくば市千現 2-1-6]

1. 緒言

レオロジー的性質が重要な場面では、小さくない変形や流動を必ず伴う。特に工業的には、粘弾性の測定に於けるせん断場での測定は重要と考えられる。今回、身近な例として上新粉と白玉粉の団子餅を扱うが、例えば、食感の違いを数値化するには鍵となるパラメータを見つけ出すことが重要な課題となる。

まず最初に、白玉粉餅のスタートアップ挙動を Fig.1 に示すが、せん断を開始しても応力が増大するのに時間を要する。この過程で、動的粘弾性の応力変化は小さく、応力増加(=粘度増加)をもたらしているのはせん断変形の蓄積であることが分かる。蓄積される変形で応力が増大するのは弾性成分ということになる。この(内部)変形を捉えることが重要である。

粘性は、動的粘弾性の損失成分 G'' を使い、 G''/ω と表すことができる(ω は角周波数)。ただ、試料の応力は試料の弾性的応答も加算されると考えられる。粘性応力はせん断速度を乗じ、弾性応力は、蓄えられている歪みを乗じる。式で表すと、

$$\sigma = G' \gamma_s + G'' (\dot{\gamma} / \omega) \quad \dots (1)$$

ここで、 σ はせん断応力、 γ_s は変形量、 $\dot{\gamma}$ はせん断速度である。なお、粘度は、 $\eta = \sigma / \dot{\gamma}$ と表され、 $\dot{\gamma}$ は、 γ_s の微分ではない。

この中で、 γ_s の値だけが未知数なので、流動下の粘弾性測定から実験的に求められる。 γ_s は、せん断刺激によって大きくなると考えられる。大きくなる程度は、実験結果のフィードバックから、ここでは、せん断刺激の n 乗 ($0 < n < 1$ を予想) に比例するとした。即ち、せん断刺激を $v = \dot{\gamma} / \omega$ として、 $\gamma_s = \xi v^n$ と表す。すると、この測定法で得られる指標 De を用いて、

$$\xi v^{(n-1)} = (De - \cos \alpha) / \sin \alpha \quad \dots (2)$$

$$\alpha = \tan^{-1} (G''/G')$$

$$De = \eta \omega / |G^*|, \quad |G^*| = (G'^2 + G''^2)^{1/2}$$

となる。この様にして得られる ξ が、有意な特性量をもたらすかを調べるため、 v を変化させる実験を行った。

2. 実験方法

試料は、市販の白玉粉、および、上新粉の、30%のものとした。餅化は、電子レンジを用いた湯煎-沸騰加熱とした。

レオロジー測定は自社の装置で行い、平行平板ジオメトリ、室温環境とした。変更平板の間隔は 5mm およ

び、0.7mm の2種類とした。装置の特性から、 v の値を間隔の逆数で変えることができる。角周波数 (2.5~40 rad/s)、重畳剪断速度共 2 倍間隔の 5 点で行った。

3. 結果および考察

測定結果から Eq. (2) の計算を行い、せん断強度 v に対して両対数プロットをしたのが Fig.2 である。プロットの傾きは $n-1$ になる。平板間隔を変えた測定値がほぼ繋がっており、有意な結果が得られたと言える。ただ、 v が大きくなると傾きが小さくなる傾向にあり、 ξ は一意には求められない。現実的には、実際の環境に合った v の値を選ぶことで弾性挙動を見てゆくことになると考えられる。

一方、傾きから得られる指数 n は、小さい v の範囲では周波数依存性も少なく、例えば、試料のフラクタル性の様な内部構造の違いを反映するのではないかと予想している。

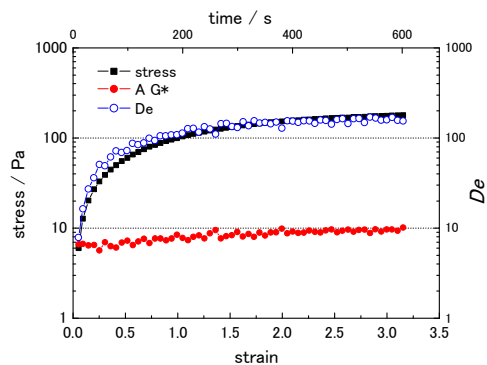


Fig.1 Start-up behavior of shiratamako-mochi; 'A' value of the red mark is amplitude of vibration (=0.02), $\omega = 2.5$ rad/s, $\dot{\gamma} = 0.0052$ s⁻¹

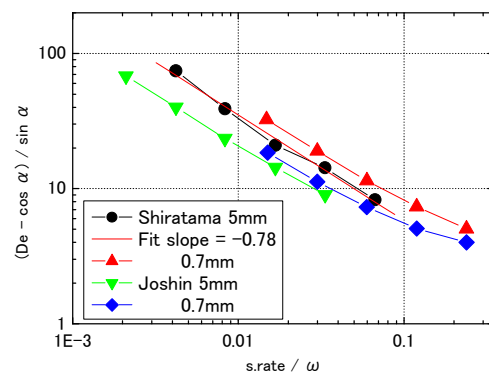


Fig.2 Storage deformation value (γ_s/v) vs. shear strength (v) of both samples; $\omega = 10$ rad/s, lengths in the figure: the gap between plates.

新規食感評価法開発に向けた 3D スキャナによるヒト咀嚼挙動測定

村上 健太, 佐々木 陽, 木村 匠吾, [○]武政 誠

東京電機大学大学院 理工学研究科 生命理工学専攻 [〒350-0394 埼玉県比企郡鳩山町石坂]

1. 緒言 食感はおいしさの6割超を支配する¹とも言われ、産業界では非常に重要である。一方で、その定量評価は現在でも非常に困難である。ヒト官能評価が重要であるが、安定性や測定回数を増やし難い、といった問題がある。機器分析手法は安定した計測が可能であるが、咀嚼と状況が大きく異なるため官能評価値との相関が低く、またバラつきに対応することが困難といった問題がある。仮に、官能試験の利点、つまり同様にヒトが咀嚼するものの、欠点を解決、例えば官能試験よりも簡便で、かつ機器分析程度に、安定して数値化が可能な客観的手法が開発できれば、食品の多様な食感、つまりはレオロジー特性を、より広くカバーできる手法として前述の2手法の欠点を補うことが可能になる、と期待される。

本研究では、ヒトが食品を咀嚼する際の、顔表面形状を3Dスキャナで連続測定を行い、各部位の動きを計測した。官能評価と機器分析の利点を兼ね備えた食感評価法として利用可能かの検討を行った。具体的には顔表面の動作に対して、食品のレオロジー特性がどの程度影響を与えるのか？また咀嚼挙動から咀嚼中食品の種類や量など各種特性がどの程度予測可能であるか、検討を行った。

2. 実験方法. 構造化証明式3Dスキャナを搭載したデバイスで動作するアプリケーションを開発した。Apple製iPhoneまたはiPadを利用することで、1220点で顔表面を近似した各座標データを毎秒5~50セット得られた(機種や温度に応じて変化)。このアプリケーションを利用して、各種食品を咀嚼する被験者の顔表面の動きを、座標の経時変化として記録した。

被験者ごとの個人差や、同一食品であっても個々の咀嚼においてばらつきが大きい問題に対応する必要がある。教師ラベルとして食品の種類や量、物性など数値化された情報を、前述の顔表面をモデル化した座標の時系列データと紐付けを行い機械学習を行った。

3. 実験結果, 考察 食品の咀嚼中に、顔表面の特定部位の3次元座標が随時変化する様子が、モバイルデバイス搭載3Dスキャナにおいても計測可能であった。例えば、顎頂点付近の座標が図中Y方向(鉛直方向)に移動した様子が、経時変化として得られた。口自体は閉じて

計測を行っても、咀嚼1回ごとに、口腔内において食塊と歯や舌が相互に位置関係を変えた状況が、顔表面形状としてもわずかな動きとして計測されることが分かった。食品ごとに、異なる動きが示唆された。

口腔内において、右側、左側のいずれで咀嚼を行っていたか、も生データとして十分な精度で計測された。これより、モバイルデバイス搭載の3Dスキャナであっても、咀嚼挙動を得るために必要な十分な性能を備えている、と考えられた。

一方で、課題も明らかとなった。同一食品を、同一人物が複数回咀嚼した場合においても、毎回大きなばらつきがみられた。さらに、被験者を変えた場合では、生データ、つまり各座標における時系列変化は、同一食品に対しても大きく異なることが分かった。

食品が当初有していた食感、つまりはレオロジー特性が、咀嚼挙動にも影響すること、また食塊形成に向けたレオロジー特性の変化や、被験者の嗜好性など多くの情報が、これらのデータに含まれていることを示唆するとともに、毎回人は咀嚼時に同一の動きをするわけではなく、被験者の咀嚼の癖を乗り越えて解析する手法が必要であることも示唆された。

我々は、大量のデータ取得を可能にするシステム構築にも取り組んでいる。取得に成功した咀嚼挙動ビッグデータに対して、データディープラーニングを適用した解析事例についても、当日紹介する予定である。

4. 結言 3Dスキャナにより顔表面形状を計測する技術は本人認証他の用途で確立されている。モバイルデバイスに搭載可能な3Dスキャナであっても構造化照明式3Dスキャナは動画として顔表面の詳細な動きを計測可能であり、生データとしても食品のレオロジー特性に影響された動きがとらえられることが明らかとなった。

本研究は、東京電機大学ヒト生命倫理審査委員会の承認(05-006)を得て実施しました。

謝辞

本研究の一部は、公益財団法人I-O DATA(アイ・オー・データ)財団の研究開発助成のサポートにより実施しました。

文献

- 1) 勝田啓子, 西成勝好, “新食感辞典”, サイエンスフォーラム, 1999, p20.

チーズフォンデュの曳糸性の定量的評価

酒井春奈, 金田 勇

酪農大 [〒069-8501 北海道江別市文京台緑町 582]

1. 緒言

チーズ加熱時の曳糸性（糸引きの度合い）はその種類によって異なり、食品業界の現場からは定量的な評価が望まれている。しかしメルトチーズは乳脂肪が液状になって分離してくるためにレオロジー測定が困難である。そこで本研究ではメルトチーズに代わりモデルチーズフォンデュを調製することで油の分離を阻止した上で、応力制御型レオメータを用いてモデルチーズフォンデュの曳糸性を定量的に評価する方法を確立することを目的とした。

2. 実験方法

材料：市販のチーズ（エメンタール、モッツアレラ、ラクレット、ゴーダ）、馬鈴薯でんぷん、蒸留水を使用した。

サンプル調製：既報の方法¹⁾に準じてチーズフォンデュを調製した。ステンピーカーに蒸留水 30ml とでんぷん 1.5g を入れ、ゴムベラで混ぜながら IH ヒーター 200℃で加熱して糊化させ、そこに細切したチーズ 20g を加えて調製した。

伸長粘度測定：応力制御型レオメータ(MCR501)を用いて測定した。PP25 の治具を装着し、プレート上に進展させたチーズフォンデュにPP25 を接触させ法線方向に 1mm/s で治具を上昇させる間の法線荷重を記録した。上昇距離(d)と法線荷重 F を式(2)で解析し、 F_0 （最大法線荷重）、と時定数 τ を求めた。

$$F(d) = F_0 \exp\left(-\frac{d}{\tau}\right) \dots (1)$$

偏光顕微鏡観察：偏光顕微鏡 BX51 を用い、温調はガラスヒーターを使用し 10℃ならびに 60℃設定でモデルチーズフォンデュを観察した。

3. 実験結果

最大法線荷重はパスタフィラータ製法で調製されたメルト状態で「よく伸びる」モッツアレラが最も高い値を示し、次いでチーズフォンデュに用い

られるエメンタール、ラクレットの順で軟化はするがほとんど伸びないゴーダの順であった。一方で式(2)における τ はこれとは逆の順番で大きくなった。すなわち伸びやすいチーズで調製したチーズフォンデュほど伸長により生じたフォンデュの糸の寿命が短い。これらの実験結果から我々は曳糸性のパラメータとして EA(Elongation ability) を式(3)のように定義した。

$$EA = \frac{F_0}{\tau} \dots (2)$$

Fig. 1 に各サンプルの EA の結果を示す。

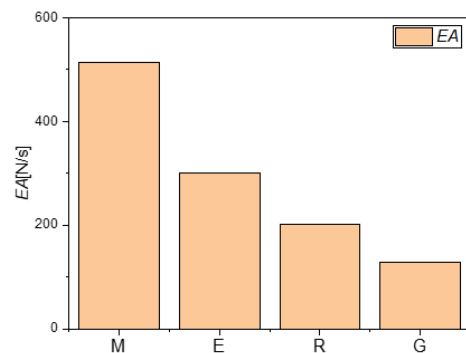


Fig. 1 . Comparison of the index EA of towing properties obtained by dividing τ of each cheese fondues by F_0

伸長によりより大きな法線荷重が生じかつ曳糸の寿命の短いモッツアレラがもっとも高い値を示し、法線荷重は若干劣る程度であるが曳糸の寿命の長いゴーダが最下位となった。これは官能評価の結果とも一致した。

4. 結言

応力制御型レオメータの法線荷重モニター機能を利用してメルトチーズ（フォンデュ）の曳糸性の定量的評価を構築した。得られた結果は官能評価とよい相関があることが分かった。

文 献

- 1) Bertsch P, Savorani L, Fischer P. ACS Omega, 4(1), 1103-1109, 2019

要旨

6月8日(土)

講演会場 3 (63号館 204)

OS4 細胞・分子のメカノバイオロジー

微小重力環境における 血管内皮細胞の形態的応答および血管新生

矢部達也*, 豊原涼太**, ***, 大橋俊朗**

*北海道大学大学院 工学院人間機械システムデザイン専攻
[〒060-8628 北海道札幌市北区北13条西8丁目]

**北海道大学大学院 工学研究院機械・宇宙航空工学部門
***北海道大学 創成研究機構

1. 緒言

血管新生とは既存血管から新規血管分岐が発芽し無血管領域に伸長する過程を指す¹⁾。細胞や血管への微小重力の寄与を調査することは、宇宙での生体関連の実験の前段階の情報収集として有益である。そこで本研究はコラーゲン上の血管内皮細胞に微小重力負荷を行い、血管壁構造と血管新生の重力依存性を明らかにすることを目的とする。

2. 実験方法

BAECをコラーゲン上に播種し37.0°C、5%CO₂環境下でコンフルエントまで培養し、その後2日間微小重力環境で培養を継続した。ここで、1G環境下で2日間培養した細胞をControlとした。

細胞の形態は(1)式で示すCell Shape Index (CSI)を用いて定量評価した。ただしPは細胞周長、Aは周りに囲まれた面積を示す。

$$CSI = \frac{4\pi A}{P^2} \quad (1)$$

また、細胞核、アクチンフィラメント、VE-カドヘリンの免疫蛍光染色後、蛍光観察を行った。

3. 実験結果

図1に微小重力負荷によるCell Shape Indexの変化を示す。微小重力環境(Micro G)で培養した細胞のCell Shape Indexの値はControlと比較して0.1程度減少し、変化には有意差(n=40)が見られた。

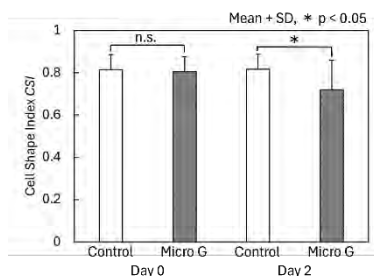


図1 微小重力負荷によるCell Shape Indexの変化。

また、図2に蛍光画像を示す。微小重力環境で培養した細胞のアクチンフィラメントはその架橋構造を変化させるように伸長し、VE-カドヘリンは細胞結合の解消に伴い発現量が低下した。

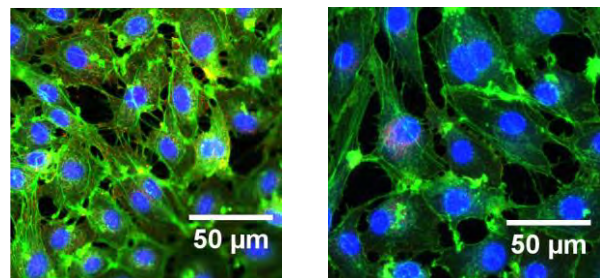


図2 蛍光画像。Blue: 細胞核。Green: アクチンフィラメント。Red: VE-カドヘリン。

4. 考察

微小重力環境では細胞は接着面積を長軸方向に伸長させて増加させた。接着面の構造は簡素化され、同時に架橋構造や接着結合が解消されたことから、微小重力刺激に伴い血管壁構造が簡素化し血管新生が発生しやすい状態になると考えられる。

5. 結言

コラーゲン上で培養した内皮細胞は、微小重力負荷に対する応答としてその細胞骨格を伸長させ、架橋構造と接着結合を解消させることが示唆された。

謝辞

本研究では、蛍光観察の実施時に北海道大学ニコンイメージングセンターの超高速レーザー共焦点顕微鏡を使用した。

文献

- 1) 高倉伸幸: 入門 血管新生学, 株式会社メディカルレビュー社, 2013, pp. 31-39.

マイクロ流路培養系を用いた骨細胞ネットワーク形成の観察

安達 泰治^{*, **}, 杉本 浩太郎^{**}, 須長 純子^{*}, 牧 功一郎^{*, **}

*京都大学 医生物学研究所 [〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53]

**京都大学大学院 工学研究科 マイクロエンジニアリング専攻

1. 緒言

骨細胞は、細胞突起を介して周辺の細胞とネットワークを形成しており、感知した力学刺激情報を周囲の細胞へと伝達すると考えられている¹⁾。この骨細胞ネットワークは、骨芽細胞が産生した骨基質の石灰化過程において、骨芽細胞が骨細胞へと分化しながら形成されると考えられている。しかしながら、生体内におけるこの過程の観察は容易ではない。本研究では、骨細胞ネットワークの形成過程を観察可能な細胞培養モデルの構築を目指した。マイクロ流路内で株化骨細胞の分化培養を行い、細胞間の分子拡散およびネットワークを構成する細胞突起の挙動をライブ観察した。

2. 実験方法

本実験で用いたマウス由来株化骨細胞 (IDG-SW3) は、分化誘導により、骨細胞マーカーである DMP1 プロモータの下流で GFP が発現するよう遺伝子改変されている²⁾。これにより、分化状態を蛍光観察により可視化し、コラーゲンゲル上に播種した骨細胞のゲル内への埋没とネットワーク形成を観察することができる。

まず、非ピラー型マイクロ流路³⁾を設計し、3Dプリンター (Keyence, AGLISTA-3200) を用いて、リジン樹脂製の鋳型を造形した。この鋳型を用いて PDMS 製流路を成型し (図 1), カバーガラスと接着させた。次に、I 型コラーゲンゲルを流路①に導入し、流路②内に細胞を播種することでゲル側面に細胞を接着させ、分化誘導培地を添加することで、IDG-SW3 の分化培養を開始した (Day 0)。

細胞にカルセインを導入し、FRAP (Fluorescence recovery after photobleaching) 実験により、細胞間の分子拡散について検討した。また、流路内細胞の突起に対して、共焦点レーザー顕微鏡 (FV3000, Evident) を用いたライブ観察を行った。

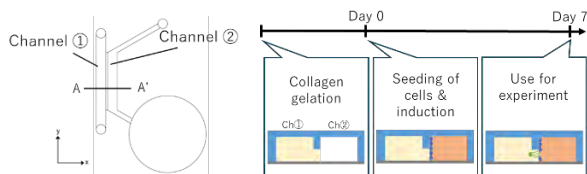


Fig. 1 Microfluidic device developed for 3D-culture.

3. 実験結果と考察

ゲル側面に IDG-SW3 を接着させ、Day 7 において GFP の発現を確認した。そこで、この Day 7 において FRAP 実験を行った結果、隣接細胞間におけるカルセイン分子の拡散が確認され、骨細胞ネットワークの形成が確認された。さらに、ライブ観察により、コラーゲンゲル内に埋没した骨細胞において、細胞突起が伸長・退縮する様子が観察された (図 2△印)。これらの結果から、未石灰化基質内において、細胞は細胞突起を伸長・退縮させながら、細胞間で分子伝達可能なネットワークをダイナミックに構築することが示唆された。

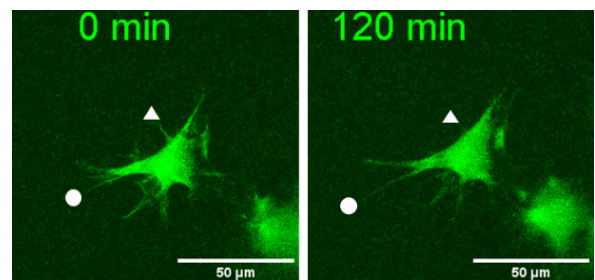


Fig. 2 Live imaging of IDG-SW3 cells at Day 7.

4. 結言

マイクロ流路を用いて株化骨細胞の分化培養を行い、ライブ観察により、細胞間の分子拡散およびネットワークを構成する細胞突起のダイナミックな挙動を観察することが可能となった。

謝辞

本研究は、JSPS 科研費基盤研究 (A) (20H00659), および、JST-CREST (JPMJCR22L5) の助成を受けた。記して、謝意を表す。

文献

- 1) Bonewald, L. F.: The amazing osteocyte. *J. Bone & Miner. Res.*, **26**(2) 229-238 (2011).
- 2) Woo, S. M. et al.: Cell line IDG-SW3 replicates osteoblast-to-late-osteocyte differentiation in vitro and accelerates bone formation *in vivo*. *J. Bone & Miner. Res.*, **26**(11) 2634-2646 (2011).
- 3) Park, J. Y. et al.: A microphysiological model of human trophoblast invasion during implantation. *Nat. Comm.*, **13** (1) 1252 (2022).

基質弾性率変化が三次元細胞牽引力に及ぼす影響評価

室家孝太*, 伊井仁志**, 坂元尚哉***, 山崎雅史***

*東京都立大学大学院 システムデザイン研究科

**東京工業大学 工学院

***東京都立大学 システムデザイン学部

1. 緒言

細胞は周囲の力学刺激を感知し、細胞増殖、遊走、分化など多くの細胞挙動を変化させることが知られている。細胞の力学環境感知機構には接着基質を引張る力である細胞牽引力が重要な役割を担っている。しかし、細胞接着面で発生する牽引力が細胞挙動に深く関わる細胞核に伝達される詳細なメカニズムは明らかになっていない。本研究では、細胞牽引力の三次元解析⁽¹⁾を行い、基質弾性率が三次元牽引力に及ぼす影響について検討した。

2. 実験方法

蛍光ビーズ($\phi 0.2 \mu\text{m}$)を埋め込んだポリアクリルアミドゲル(3.5, 15, 50 kPa)上でヒト皮膚線維芽細胞を培養した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて細胞剥離前後の蛍光ビーズ画像を複数層にわたって取得した。各層における蛍光ビーズ変位を求め、基質の深さ方向に未知の変数を講じた公式で級数展開し、細胞接着面法線方向も考慮した三次元的な細胞牽引力を算出した。三次元牽引力と細胞骨格や接着斑との関係を明らかにするため、アクチン細胞骨格、中間径フィラメント、細胞核の蛍光染色を行った。

3. 実験結果

細胞断面の三次元牽引力ベクトルを図1(A)に示す。いずれの基質上でも牽引力は細胞辺縁部で基質に沿った方向に、中心部では鉛直成分を含む牽引力が確認された。また、基質弾性率は平均牽引力、最大牽引力ともに3.5 kPa, 50 kPaに比べ、15 kPaの基質上の細胞が高かった。また、束化したアクチン線維はいずれの弾性率においても形成され、牽引力の大きさと相関は確認されなかった。一方で、牽引力が高い15 kPaの基質上では牽引力の低い細胞に比べ、細胞辺縁部の中間径フィラメント線維が少ない傾向がみられた(図1(B))。

4. 考察

先行研究において太く束化したアクチン線維は強い収縮力を発生することが知られている。一方、本研究では、50 kPaの基質上の細胞において

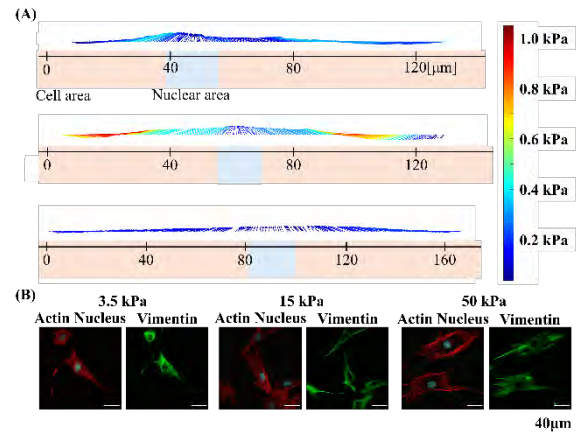


Fig.1 Three-dimensional traction force microscopy of fibroblasts cultured on substrates with elastic moduli of 3.5, 15, and 50 kPa. (A) Cross-sectional image of the three-dimensional stress vectors. (B) Fluorescent images of actin filaments and vimentin.

発達したアクチン線維が確認されたものの、三次元牽引力は15 kPaの基質上の細胞が最も高かった。先行研究では、中間径フィラメントが牽引力の発生に影響することが知られている⁽²⁾。本研究においても、高い牽引力が確認された15 kPaの基質上の細胞辺縁部ではVimentinが少なかったことから、アクチン細胞骨格の収縮力を培養基質表面に伝達する機構において中間径フィラメントの形成が関与している可能性が示唆された。

5. 結言

本研究では、接着基質表面に発生した細胞牽引力の三次元解析を行った。その結果、細胞辺縁部では基質に沿った方向に細胞核近傍では細胞核の方向へ作用する細胞牽引力が発生し、基質弾性率はこの三次元牽引力の大きさに影響することが明らかになった。

文 献

- (1) Li S., et al., "Efficient numerical approach for inverse estimation of 3-D traction force field using height expansion model", 8th World Congress of Biomechanics, 2018.
- (2) Ho Thanh, Minh-Tri, et al. "Vimentin intermediate filaments modulate cell traction force but not cell sensitivity to substrate stiffness." *Cytoskeleton* 78.6 (2021), pp. 293-302.

マイクロ流体デバイスによる生細胞への磁気ビーズ導入技術の開発

寄木 隆矢*, 根本 凌汰*, 豊原 涼太**, ***, 大橋 俊朗**

* 北海道大学大学院工学院 人間機械システムデザイン専攻

[〒060-8628 北海道札幌市北区北 13 条西 8 丁目]

** 北海道大学大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門攻

*** 北海道大学 創成研究機構

1. 緒言

血管の内腔面を一様に覆う血管内皮細胞には細胞同士が押し引きする細胞-細胞間力が作用しているが、その力学作用の細胞機能に果たす役割は十分に解明されていない¹⁾。細胞-細胞間力の重要性を詳細に理解するために、我々は細胞単体を操作し細胞間力を動的に制御・観察する技術として、磁気ビーズを導入した細胞を磁場により操作する方法を提案してきた。本技術のプロセスは、(1) マイクロ流体デバイスを用いて液滴内に細胞単体と任意の数の磁気ビーズを封入、(2) 液滴内で細胞に磁気ビーズを取り込ませ、細胞集団内で培養し、(3) 外部から磁場をかけ磁気ビーズ導入細胞を操作する、というものである(図1)。本研究では研究項目(1)として、液滴内に細胞と磁気ビーズを封入することを目的とした。液滴内に細胞一つずつと複数の磁気ビーズを封入するために液滴径が 40~50 μm 程度となるようにマイクロ流体デバイスを設計・作製した。その結果、50 μm 程度の液滴を生成することができ液滴内に細胞一つを封入できることを確認した。

2. 実験方法

MEMS 技術を用いて PDMS 製マイクロ流体デバイスを作製し、Mineral oil (4% w/w Span8) 環境中に細胞培養液の液滴を生成した。図 1(1)に示すように、液滴は図中上下二方向から連続相として Mineral oil を、分散相として図中左から細胞懸濁液をそれぞれ流し、液滴内に単体の細胞を封入できるようにした。Mineral oil と細胞懸濁液はそれぞれシリッジに入れてチューブで流体デバイスと接続し、シリッジポンプを用いて流した。流量条件を連続相流

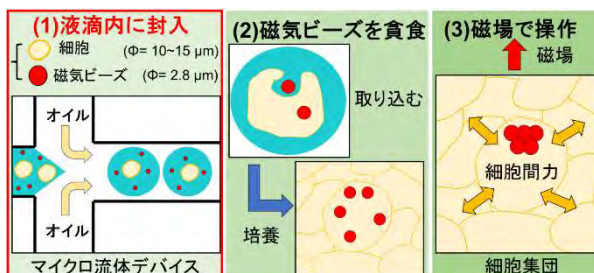


Fig.1 Strategy for modulating intercellular forces using magnetic-incorporated cells under magnetic field.

(1) Encapsulation in droplets. (2) Magnetic beads phagocytosis. (3) Modulating under magnetic field.

量 600 $\mu\text{l/hr}$, 分散相流量 100 $\mu\text{l/hr}$ と設定して液滴を生成し細胞を封入した。細胞懸濁液は培養プレート上で培養したウシ大動脈内皮細胞に Hoechst 33342 を加え 20 分室温で静置し、細胞核を染色し洗浄したのち、トリプシンで剥がし DMEM (10% FBS, 1% Pen-strep) 中に細胞密度が 1.0×10^4 個/ml となるように調整した。生成した液滴は培養皿に回収して蛍光観察を行った。

3. 実験結果

液滴生成直後は生成レートが速いため液滴を確認することは困難であったが、デバイス下流側で連なって生成される液滴が確認できた(図 2.(1))。回収した液滴を蛍光観察したところ、複数の液滴内に染色された細胞核が 1 つずつ封入されていることを確認した(図 2.(2))。液滴の直径は 46.9 ± 8.2 μm であった

4. 考察

分散相流路径 ($\phi = 40$ μm) と液滴径は同程度の寸法であった。今回の流量条件では液滴生成が流路の合流部付近で行われており、液滴径が成長する前に分離されたため液滴径 50 μm 程度の液滴を得ることができた。今後、細胞懸濁液に加える磁気ビーズの濃度を調整することで液滴内に封入する磁気ビーズの量を調節できると考えられる。

5. 結言

マイクロ流体デバイスにより、直径 50 μm 程度の液滴内に細胞一つを封入できることを確認した。

文 献

- 1) Yvonne L. Dorland & Stephan Huveneers. Cell-cell junctional mechanotransduction in endothelial remodeling. Cellular and Molecular Life Science, 74, 279-292, 2017.

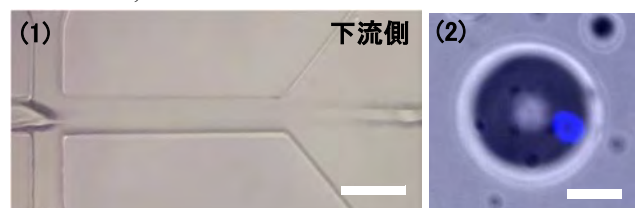


Fig. 2 (1) Droplet generation. (2) Nuclei (blue) in droplets. Scale bar: (1) 100 μm , (2) 30 μm .

ヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドの圧縮に対する力学挙動評価

キム ジョンヒョン*, 稲垣 貴士*, 前田 英次郎*, 松本 健郎*

* 名古屋大学 大学院工学研究科 機械システム工学専攻 バイオメカニクス研究室
[〒464-8603 名古屋市千種区不老町]

1. 緒言

生体の構造と機能を再現するツールとして様々な臓器を対象としたオルガノイド(organoids)の3次元培養モデル研究が活発に行われている。先行研究において、我々はヒト間葉系幹細胞由来3次元骨細胞スフェロイド(spheroid)モデルを作製した[1]。この骨細胞スフェロイドは従来の2次元培養モデルに比べ、*Sost*などの骨細胞マーカー遺伝子発現量が短期間で数10~数100倍に上昇していた。本研究では、平板間の圧縮試験によりヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドの力学挙動を調べた。

2. 実験方法

ヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドを先行研究に示した方法で作製した[1]。本研究では、アスコルビン酸50 μ M, β グリセロリン酸10 μ M, デキサメタゾン100 nM からなる骨分化誘導剤を添加した DMEM 培地(Gibco, USA)にヒト骨髄由来間葉系幹細胞(RIKEN BRC, Japan)を懸濁させ、U底細胞低接着96ウェルプレート(Thermo Fisher, USA)に入れて(2500 cells/well)から2日間培養したスフェロイドを力学特性評価に用いた。

力学挙動評価のため、長さ100 mm, 幅1 mm, 厚さ0.14 mm のガラス薄板を3軸マイクロマニピュレータ(Narishige, Japan)に取り付け、スフェロイドをガラス薄板と角形ディッシュの壁面の間で圧縮し、力学挙動を調べた。すなわち、はじめにスフェロイドを30秒程度かけて50%圧縮し、そのまま1分間もしくは15分間保持した際のスフェロイドの変形を観察した。その後、ガラス板をスフェロイドから離して5分間、スフェロイドのひずみが回復する様子を観察した。

3. 実験結果

2日培養したヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドをガラス板で圧縮し、その状態を維持したまま15分間圧縮し続けると、ガラス板を動かしていないにもかかわらず、スフェロイドが縮んでいくクリープ現象が観察された。また、圧縮開放後5分間のひずみ回復の様子を観察した。ガラス板の圧縮解放直後のスフェロイドの幅(W_0)と解放5分後のスフェロイドの幅(W_1)の比率は、スフェロイドの圧縮時間1分

は 1.01 ± 0.07 (mean \pm SD; $N=3, n=11$; N , number of independent experiments; n , number of spheroids) と圧縮前の幅にはほぼ戻ったが、15分間圧縮したスフェロイドでは 0.93 ± 0.07 ($N=3, n=11$) で元の大きさまで戻らない傾向が見られた。

4. 考察

ヒト間葉系幹細胞由来スフェロイドは、圧縮ひずみ50%で1分より長く圧縮し続けると、スフェロイドは塑性変形を起こして元の大きさまで戻らなかった。Kinoshitaらの研究で、アフリカツメガエル胚を5分間50%圧縮させると細胞骨格アクチンや細胞間接着分子のカドヘリンの再構成が起こるといふ報告がなされており[2]、2日間培養のスフェロイドでも同様なことが起きた可能性がある。

5. 結言

本研究では、ヒト間葉系幹細胞スフェロイドの力学挙動評価のため、ガラス薄板と3軸マイクロマニピュレータを用いた圧縮試験系を活用した。2日間培養したスフェロイドを圧縮し、圧縮時間により異なるスフェロイドの力学挙動を観察した。今後、スフェロイド内部で個々の細胞や細胞外基質に着目し、スフェロイド内部の力学環境に着目した研究を行う予定である。

謝 辞

本研究の一部は科学研究費補助金(23K17193, 21H04533, 20K20181)、立松財団の援助のもとに行った。記して謝意を表す。

文 献

- [1] Kim, J. and Adachi, T.: Cell-fate decision of mesenchymal stem cells toward osteocyte differentiation is committed by spheroid culture, *Sci Rep*, 11(1), 13204, 2021.
- [2] Kinoshita, N., Hashimoto, Y., Yasue, N., Suzuki, M., Cristea IM, Ueno, N.: Mechanical Stress Regulates Epithelial Tissue Integrity and Stiffness through the FGFR/Erk2 Signaling Pathway during Embryogenesis, *Cell Rep*, 30(11), 3875-3888, 2021.

要旨

6月9日(日)

講演会場 1 (63号館 203,204)

OS5 ティッシュエンジニアリング・

人工臓器

インビトロで動物の姿勢制御の仕組みを再現する試み

古澤和也*, 寺前凌**, 大橋ひろ乃***, 清水正宏****

* 福井工業大学 環境学部 環境食品応用化学科 [〒918-8505 福井県福井市学園3丁目6-1]

大阪大学大学院 *東京農業大学 ****長浜バイオ大学

1. 緒言

動物は歩いたり、泳いだり、そして飛んだり、様々な様式の運動を行う。これらの運動は、体幹や手足の形（姿勢）を変えることで生まれる。動物は運動するために姿勢を動的に変化させる制御機構をもつ。しかし、けがや病気などによってこの姿勢の制御機構に異常が生じると、上手に運動することができなくなる。このような運動の機能不全を改善するために、外科的な治療や、リハビリテーションなどが行われているが、完全に元の状態に戻らないこともある。このような運動の機能不全にかかわる課題を解決するためには、*in vivo*での研究が必要不可欠ですが、それをたくさん行うことは様々な課題のために困難である。しかし、もし脳や筋肉のミニチュアを培養容器中で組み合わせ、動物の運動制御の仕組みを再現することができるのであれば、それを使って運動の制御に関わるいろいろな実験をたくさん行うことが可能となるはずである。

そこで、本研究では、ヒトの脳のミニチュアとして脳オルガノイドを使用し、これを組織工学的に構築した再生筋組織に接続することで、培養容器中に動物の運動制御の仕組みを再現することに挑戦した。

2. 実験方法

Lancaster らのプロトコル(M. A. Lancaster and J. A. Knoblich, *Nat. Prot.* 2014, 9, 2329-2340) をもとにヒト iPS 細胞を使用して脳オルガノイドを構築した。コラーゲンとマトリゲルの混合ゲル中にラット由来初代筋芽細胞を分散した混合溶液を、4本のキルシュナー鋼線が固定された型に流し込むことで厚さ 1.5 mm×幅 8.0 mm×長さ 12 mm の大きさの再生筋組織を構築した。培養 64 日目の脳オルガノイドを培養 41 日目の再生筋組織にマトリゲルを接着剤として用いて接続した。構築した複合再生組織を筋分化培地と脳オルガノイド分化培地の 1:1 混合培養液中で 28 日間培養した。その間、複合組織の再生筋組織が自発収縮する様子を顕微鏡に備え付けられたデジタルカメラで適時撮影した。

培養 28 日目に複合再生組織の姿勢にグルタミンやクラーレなどの添加物質が及ぼす影響を調査した。複合再生組織の動態を実態顕微鏡に備え付けられたデジタルカメラで撮影しながら、グルタミン溶液やクラーレ溶液を添加して実験を行った。グルタミンは動画撮影開始後 60 秒と 300 秒の 2 回添加し、1 回目の添加で終濃度 400 μ M となり、2 回目の添加で終濃度 800 μ M となるように添加した。クラーレ溶液は 1 回目のグルタミン溶液を添加した後 120 秒後（動画撮影開始後 180 秒）に、終濃度が 100 μ M となるように添加した。動画撮影後、動画を二値化した後、複合再生組織の重心位置の時間変化を ImageJ の Analyze Particle を用いて計測した。実験後の複合組織は、2% パラホルムアルデヒド溶液で固定化した。固定組織全体を Tuj1 と MHC を対象とした免疫蛍光染色を行い、さらに細胞核を NucBlue で蛍光染色して、蛍光顕微鏡観察を行い組織形態の観察も行った。

3. 結果と考察

培養 28 日目の複合再生組織にグルタミンを添加したが、目立った動態の変化は見られなかった。培養開始後 3 か月くらいでの脳オルガノイドはまだグルタミン作動型ニューロンの数が脳オルガノイドを構成する細胞の半数程度にとどまることが報告されており(C. A. Trujillo et al., *Cell Stem Cell* 2019, 25, 1-12)、そのため、グルタミンを添加しても効果が強く見られなかった可能性がある。また、培養およそ 2 か月時点で、培養液の組成を変えたため、脳オルガノイドを構成する神経細胞の多様性が変化した可能性もある。一方で、クラーレを添加すると、複合組織の重心位置が大きく変動する様子が 3 つの複合再生組織すべてで観察された。クラーレは神経筋接続を遮断する阻害剤であり、脳オルガノイドと再生筋組織の機能的な接続が遮断された結果、再生筋組織の収縮状態の制御機構が成立しなくなり、それによって複合再生組織全体の姿勢が維持できなくなったものと推測している。

透析患者CT 画像より海綿骨モデルの材料強度分布の構築

王 昊鵬*, 朱 曉冬**, 井上 知久***, 岡崎 賢***, 岩崎 清隆****

* 早稲田大学 創造理工研究科 総合機械専攻 [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]

早稲田大学 理工学術院総合研究所 *東京女子医科大学 整形外科

****早稲田大学 先進理工学研究科

1. 緒言

透析患者に対する脊椎固定術後における ASD の発生率は43%、その中に再手術率は10%と報告されている⁽¹⁾。脊椎固定術後の隣接椎間障害の発生因子を解明し、防止するための手術方法が求められる。本研究は、透析患者の三次元脊椎モデルを構築し、数値解析手法で隣接椎間障害リスクを低減する椎間固定法を検討することを目的とする。一方、透析患者は骨粗鬆症に関与し、骨密度ならびに骨強度が低下することが多く報告されている⁽²⁾。数値解析において均一でない骨密度により骨強度分布を定義することが重要である。そこで、本研究では、患者腰椎 CT 画像データから三次元モデルを構築し、骨材料強度分布を実現することを目的としている。

2. 方法

まず、患者腰椎 CT 画像データを 3D 医用画像セグメンテーションソフトウェア Mimics より三次元モデルを抽出した。脊椎モデルは外部の皮質骨モデルと内部の海綿骨モデルに分離した。皮質骨モデルにはヤング率 12GPa で定義した⁽³⁾⁽⁴⁾。海綿骨モデルは、HU (CT 値) $\Rightarrow \rho_{QCT}$ (CT 密度) $\Rightarrow \rho_{ASH}$ (アッシュ密度) $\Rightarrow \rho_{APP}$ (表面密度) \Rightarrow ヤング率の計算流れにより CT 値とヤング率の関係が推定する⁽³⁾⁽⁴⁾。

$$\rho_{QCTn} = \alpha + \beta * HU_n \quad [3]$$

ρ_{QCTn} : 点 n の CT 密度($g \cdot cm^{-3}$)

HU_n : 点 n の CT 値

α : $HU=0$ 時の骨密度= $0.022 g \cdot cm^{-3}$

β : HU 最大時の密度 $\bar{\rho} = 1.73 g \cdot cm^{-3}$ より算出
(皮質骨密度最大値)

ρ_{QCT} と ρ_{ASH} の回帰方程式は

$$\rho_{QCT} = -0.09 + 1.14\rho_{ASH} \quad [4]$$

$$\rho_{ASH} = 0.877\rho_{QCT} + 0.0789$$

(決定係数 $R^2 = 0.997$)

$$\rho_{ASH}/\rho_{QCT} = 0.598 \pm 0.036 \quad [4]$$

海綿骨のヤング率計算式は

$$E = 4730 \rho_{APP}^{1.56} \quad [5]$$

ヤング率算出は Bonemat より海綿骨モデルの材料強度分布を実施した。

3. 結果

海綿骨モデルに対して、ヤング率 237 MPa から 12,207 MPa まで材料強度分布を図 1 に示した。

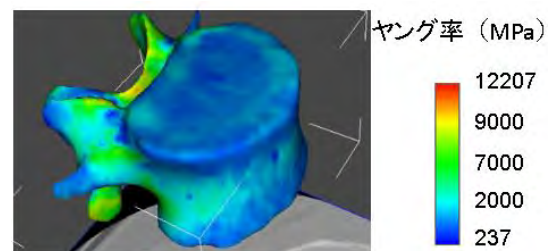


図1 海綿骨モデルのヤング率分布

4. 考察

皮質骨モデルにはヤング率 12 GPa と比較し、内部の骨密度が低い海綿骨モデルの材料強度は 237 MPa から 12,207 MPa までのヤング率分布を取得した。最大値である箇所は皮質骨モデルの近傍を位置していると分かった(図 2)。

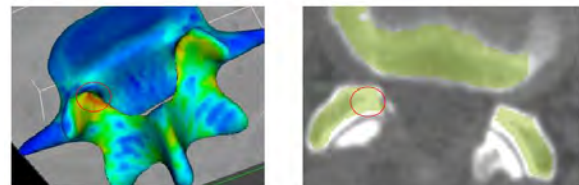


図 2. 海綿骨モデルヤング率最大値の箇所

5. 結言

透析患者の CT 画像を用いて脊椎の皮質骨及び海綿骨の三次元モデルを構築した。内部の海綿骨モデルに対して、CT 値の骨密度より材料強度分布を定義できた。

文 献

- 1) Maruo K, J Orthop Sci. 2017 Mar;22(2):248-253.
- 2) Brunerová L. Kidney Blood Press Res. 2016;41(3)
- 3) Taddei F., et al. Med Eng Phys. 2004 Jan;26(1):61-9.
- 4) Schileo E. Biomech. 2008, Aug 7;41(11):2483-91.
- 5) Morgan E F., et al, J. Biomech.36.7 (2003): 897-904.

膝前十字靭帯再建術に用いる動物由来脱細胞化組織の経時的力学的特性を評価する試験法の開発

今井 伸哉^{*,**}, 伊藤 光平^{***}, 伊藤 匡史^{****}, 岩崎清隆^{*,**,*}

^{*}早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻

^{**}早稲田大学理工学術院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻

^{***}早稲田大学大学院創造理工学部総合機械工学専攻

^{****}東京女子医科大学整形外科

1. 緒言

膝前十字靭帯とは大腿骨と脛骨をつなぐ膝関節内靭帯であり、脛骨の回旋と前方移動が同時に起きた際、損傷・断裂する。損傷・断裂時の主な治療は、手術治療が第一選択であり、手術治療では患者の自家腱が再建材料として用いられる。しかし、自身の体の一部を採取するため侵襲性が高く、術後に自家腱採取後部位の痛みが残る等の課題がある。本課題を解決すべく、当研究室ではマイクロ波を用いた独自の脱細胞化技術を用いて、植込み後に拒絶反応がなく、生体内で自己組織化されるウシ由来の脱細胞化腱の製品化を見据えた開発を行っている。

製品化には力学的安全性評価が必要不可欠であり、FDA の膝用人工靭帯デバイスガイダンス(1)では、機械的安全性評価として強度、剛性、クリープ伸び、疲労寿命といった項目を挙げている。強度や剛性は一般的な単軸引張試験機で評価できる一方で、クリープ伸びや疲労寿命といった長期耐久性、経時的力学的特性評価には歩行運動を模擬した1年相当のサイクルを付与することが必要である。

そこで本研究は経時的力学的特性評価のための歩行運動を模擬した力学的環境下でサイクルを付与可能な試験装置の開発を目的とした。

2. 実験方法

本研究では、臨床でACL再建術時に施しているコラーゲン繊維の方向を揃える66.7N下での15分間のプレテンションをウシ腱組織に作用させた。また、臨床ではグラフトに40Nの荷重を作用させた状態で固定することを踏まえ、初期荷重として組織に40Nの負荷を作用させるための組織固定治具を開発した。また、負荷をかける際に張力が安定する縫合法及び臨床同等の負荷がかかる組織固定方法について検討した。

3. 研究成果

組織はkrackow縫合法で最も安定した張力が得られることが明らかになった。腱組織に実際の手術と同様にプレテンションを作用させた後、開発した固定治具に固定した組織を振幅5.5%ひずみで繰り返し負荷をかけた結果、試験開始直後、組織には最大で100Nの負荷がかかることが明らかになった。本研究で、歩行時の最大負荷である約100Nを模擬した試験系を確立できた。

4. 結言

本研究により、歩行運動を模擬した力学的環境下でサイクルを付与可能な試験装置の開発に取り組み、歩行運動時の前十字靭帯伸縮量と滑液圧力変化、前十字靭帯再建術と同等の組織固定方法、生体内温度維持、模擬滑液に覆われた閉鎖系の実現という要求仕様を満たした試験装置を開発した。

謝 辞

本研究は、AMED 課題番号 JP20pc0101059 の支援を受けたものです。

文 献

- 1) Center for Devices and Radiological Health, Guidance Document for the Preparation of Investigational Device Exemptions and Premarket Approval Applications for Intra-articular Prosthetic Knee Ligament Devices, 1993, February 18

バイオチューブ人工血管による 血管バイパス術時の吻合形態と血流の関係

樋口皓太*, 中山泰秀**, 田地川勉***

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

** バイオチューブ株式会社

*** 関西大学 システム理工学部

1. 緒言

バイオチューブ（以下、BT）は生体内組織形成術で作られる自家/他家のコラーゲンからなる管状組織体で、新たな小口径再生血管として期待され、重症下肢虚血患者や冠動脈狭窄のバイパス血管への応用が期待されている。本研究では、吻合形状を再現したBT・血管吻合モデルを作成し、これに血圧負荷により生じる変形をFEM解析で予測し、その結果を基にしたCFD解析で、術後の血流刺激による血管閉塞リスクを低減できる吻合形態を検討した。

2. 解析方法

吻合時は動脈もBTも半ば潰れた状態のため、楕円断面を有するBTと動脈をつないだ吻合モデルを作成した（図1）。モデルは形状パラメータとして手術時の血管切込距離を $l=8, 9, 10, 11, 12$ mm、動脈弯曲の曲率半径を $R=50, 100, \infty$ mmと変化させた。これらモデルを使い血圧負荷後の形状をFEM解析で予測し、その結果を近・遠位側の吻合部として、血流解析用のバイパス血管モデルを作成してCFD解析した。

FEM解析では、BTとヤギ頸動脈を単軸引張試験して得た力学特性を与え、境界条件として、各管端部を固定し、ほぼヤギの平均血圧の経壁圧 $p_{tr}=84$ mmHg¹⁾を負荷した。CFD解析は、当該部位のReynolds数が数百程度のため流れは層流とし、流体をニュートン流体とした。流入条件として超音波ドップラで得たヤギの頸動脈血流波形（図2、心拍周期： $T=1.3$ s）を与え、3心拍分の解析を行い、3周期目を評価対象とした。

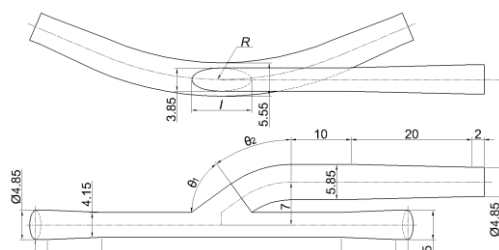


Fig. 1 Model for FEM ($l = 10$ mm $R = 50$ mm).

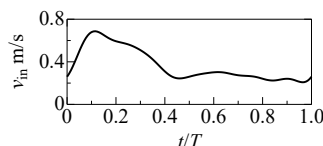


Fig. 2 Inlet flow velocity waveform.

血管閉塞の要因となる内膜肥厚は壁面せん断応力 WSS が小さな領域で起こりやすい²⁾ため、時間平均壁面せん断応力 $TAWSS$ を評価指標とした。

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} |WSS| dt$$

これを、同じ直径 d の血管を同じ時間平均流量のHagen-Poiseuille流れによって発生する壁面せん断応力 WSS_{HP} で除することで無次元化し、それが0.5未満となる血管内腔の表面積を算出し、吻合部で閉塞の危険性のある領域が占める割合 S^*_{TAWSS} を求め比較した。

3. 結果および考察

図3に動脈の形状パラメータと各モデルの近位側と遠位側の S^*_{TAWSS} の関係を示す。今回採用した形状パラメータの範囲では、近位側は $l=8$ mm, $R=50$ mm, 遠位側は $l=8$ mm, $R=\infty$ mmとなる形状で最も評価指標が低かった。これは流れのはく離が抑制されたことが要因と考えられる。また近位側では、動脈の弯曲する平面に対して、縫合したバイパス血管が法線方向に接続された場合、分岐前の動脈内で発生した2次流れが、吻合部直後に発生しやすい流れのよどみ領域を洗い流すことで、流れのはく離域が少なくなり、閉塞リスクが低下する可能性が示唆された。

4. 結言

今回設定した形状パラメータの条件下において、近位側は $l=8$ mm, $R=50$ mm, 遠位側は $l=8$ mm, $R=\infty$ mmとなる吻合形状で最も評価指標が低値を示した。

文献

- 1) O. Szalus, et al., J PLOS ONE, 13(5), pp.1-12, (2018).
- 2) E. Sho, et al., J Vasc. Surg., 39(3), pp.601-612, (2004).

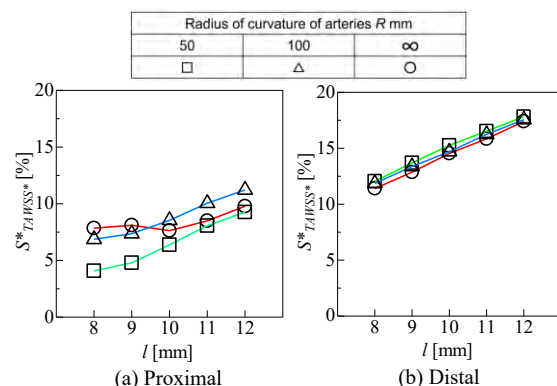


Fig. 3 Comparison of high occlusion risk areas.

有限要素法を用いた破壊特性を有する石灰化病変冠動脈モデルにおける カッティングバルーンの拡張解析

朱 暁冬*, YU Dingliang**, LUO Weiru**, 岩崎 清隆***

* 早稲田大学 理工学術院総合研究所 [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]

** 早稲田大学 先進理工学研究所 生命理工専攻 *** 早稲田大学 創造理工学部 総合機械工学科

1. 緒言

高度石灰化した狭窄冠動脈において高分子製のバルーンの外側に金属製のブレードを付けた“カッティングバルーン”という機器を拡張し、硬い石灰化部を破壊する治療技術がある。臨床において普通のバルーンデバイスと比べて、カッティングバルーンは石灰化病変での拡張効果があると報告しているが⁽¹⁾、どのような石灰化病変を破壊し血管への影響が明確になっていない。そこで、本研究は破壊特性を有する石灰化モデルを開発し、有限要素法を用いて石灰化狭窄血管モデル内の拡張解析を行い、カッティングバルーンと普通のバルーンから石灰化モデルの拡張破壊効果及び血管モデルに生じる応力に及ぼす影響を検討した。

2. 方法

石灰化サンプルはポリウレタン剤と石膏より作製し、ISO 1920-4 規定をもとに引張試験と圧縮試験を行い⁽²⁾、応力ひずみ曲線(n=6)を取得した。有限要素法解析はソフトウェア ABAQUS を使用し、材料破壊モデルである Concrete damaged plasticity (CDP) より材料定義を行った。石灰化モデル内生じた引張主応力が22.22 MPa に到達すると、対象のメッシュ要素が削除されることで、破壊のき裂挙動を模擬機能より設定した。

石灰化狭窄冠動脈モデル内において、カッティングバルーン(Cutting balloon)とノンコンプライアントバルーン(Non-compliant balloon)の内表面に圧力負荷をそれぞれ0~12atm と 0~24atm まで作用させ、拡張解析を実施した⁽³⁾(図 1)。

デバイスの拡張により石灰化モデルに破壊を生じる際の拡張圧および血管モデル側に生じる応力の結果を得られた。

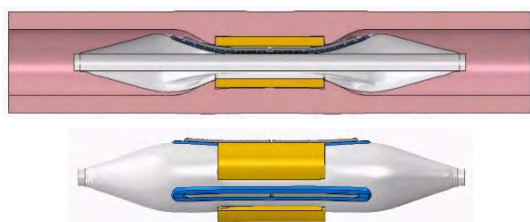


図 1. カッティングバルーンの拡張解析

3. 結果

石灰化モデルが破壊された際の拡張圧力はそれぞれカッティングバルーンが 6.2 atm とノンコンプライアントバルーンが 20.9 atm となった。一方、石灰化モデル破壊時血管モデル側に生じた最大主応力はカッティングバルーンが 4.58 MPa ノンコンプライアントバルーンが 7.93 MPa となった。

4. 考察

ノンコンプライアントバルーンと比較し、カッティングバルーンが拡張された時、金属ブレードが石灰化モデルに応力が集中させるため、より小さい拡張圧で石灰化モデルを破壊できた。一方、血管モデル側に生じた最大主応力がノンコンプライアントバルーンの場合と比較した結果、約 0.58 倍の小さい値であることを明らかにした。カッティングバルーンはより小さい拡張圧で石灰化モデルを破壊でき、かつ血管モデル側に生じた応力がより小さいことで臨床における血管解離や穿孔のリスクが低いと判明した。

5. 結言

カッティングバルーンはノンコンプライアントバルーンと比較し、より小さい拡張圧で石灰化モデルを破壊でき、かつ血管モデル側に生じた応力が小さく、血管解離や穿孔のリスクが低いことを有限要素法解析で明らかにした。

謝 辞

本研究は JSPS 科研費 JP22K12774 の助成を受けたものです。

文 献

- 1) Tang, Z., Bai, J., Su, S. P., Wang, Y., et al : Cutting-balloon angioplasty before drug-eluting stent implantation for the treatment of severely calcified coronary lesions. *J. Geriatr. Cardiol.* 11.1: 44, 2014.
- 2) ISO 1920-4: Testing of concrete Part 4: Strength of hardened concrete, 2020.
- 3) Zhu X., Umezu M and Iwasaki K: Finite element analysis of the cutting balloon with an adequate balloon-to-artery ratio for fracturing calcification while preventing perforation. *Circ Rep*, 3.1: 1-8, 2021.

要旨

6月9日(日)

講演会場 1 (63号館 203,204)

S シンポジウム

未来医療を創る医工学研究

医工連携で創る新しい膝下以下のハイブリッドナノコーティングステントの開発： 基礎研究から事業化・臨床応用

長谷部光泉^{1,2,3,4}、小川普久^{1,4}、前川駿人^{1,4,5}、尾藤健太^{1,4,5}、亀井俊佑^{1,4}、宇佐見陽子^{1,4,8}、岡本穰^{1,5,6}、石川卓^{1,6}、松岡キーロン 江美^{2,4}、保坂誠⁷、佐々木将幸⁷、土屋洋輔¹、松本知博^{1,9}、山上卓士^{1,9}、馬場康貴^{1,8}、Elazer R. Edelman^{3,4}

1 東海大学 医学部 専門診療学系 画像診断学/血管内治療センター (八王子), 2 慶應義大学病院 臨床研究推進センター, 3 Institute for Medical Engineering & Science (IMES), Massachusetts Institute of Technology/Harvard-MIT Biomedical Engineering, Cambridge, MA, USA, 4 Global Vascular 株式会社, 5 慶應義塾大学 理工学部, 6 バイオゾーンメディカル株式会社, 7 山科精器株式会社, 8 埼玉医科大学 国際医療センター 画像診断科, 9 高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座

1. 緒言

動脈硬化に関する心血管疾患は、世界中で最多の死因 (32%) となっている。閉塞性動脈硬化症 (ASO) は四肢の動脈硬化で動脈の狭窄・閉塞を来す疾患である。その中でも最も治療に難渋しているのは膝下以下 (BTK) の「重症下肢虚血」である。外科的バイパス術も行われるが、近年、低侵襲なカテーテル治療としては、バルーン拡張術 (POBA) のみが標準治療であり、他の血管で進歩が認められるような新たなデバイス開発にも難渋している。膝下は心臓より最も遠位にあり、血管は細径 (5mm 以下) でその流速も遅く、極めて厳しい環境のため治療に難渋する。また、POBA では 3~6 ヶ月で再度詰まってしまうことも多く、下肢切断に至るとその 5 年生存率はある種の癌より低下する。膝上血管でエビデンスがあるステントや Drug-coated balloon も BTK では良い成績が得られていない。ごく最近 LIFE-BTK 試験¹⁾にてエベロリムス溶出性生体吸収性スキャフォールドが限定的な病変では POBA に対して優位性があると示された。この試験では限定的な短い病変長の狭窄病変に対して、スキャフォールドの重要性 (最長 3 年残存) が確認されたことに意義があり、今後の新規開発は、いかにそのスキャフォールドを保ち血流確保しながら、生体適合性に優れたデバイスで治療するかが重要である。つまり、BTK では、スキャフォールドなしの “Leave nothing behind” のみでは不十分であり、もっと積極的に “Leave the right thing behind” を目指す開発が重要である。我々研究グループ (Hasebe Research Group: HRG) は、2000 年からの基礎的な抗血栓性・生体適合性ナノコーティング開発^{2,3)}に始まり、その後、国家プロジェクトとして AMED 大型公的資金 (2018 年~現在: 橋渡し研究 シーズ F) にて BTK 用ハイブリッドナノコーティング薬剤溶出性ステントの開発に成功しており、現在、米国での最終 GLP 試験が進行中である。既に、米国 FDA の pre-submission が終了し、日本 PMDA との治験プロトコル確定に至ってお

り、日本での医師主導治験を、本年度末からまずは国内で開始予定である。

2. 実験方法

径 2.5–4.5 mm・ストラット厚 120 μm 以下の NiTi 製 BMS (Bare Metal Stent) の設計・開発 (Hasebe-Kamei Stent: 特願) および薬剤溶出性ハイブリッドナノコーティング (Diamond-F stent: 特願) を作製。ステント金属上にまずナノレベルの抗血栓性・生体適合性フッ素添加ダイヤモンド・ライク・カーボン (F-DLC) をコーティング (“passive”) 後、その上に、リムス系薬剤を含んだ生分解性ポリマー (“active”) を被覆した新しい 2 層構造のコーティングを施行。前臨床試験として、ミニブタ下肢血管に BMS および Hybrid DES を 6 ヶ月留置した。

3. 実験結果

6 ヶ月ブタ留置試験では Diamond-F ステントの binary restenosis は 0% (n=6) であり、IVUS での体積狭窄率も BMS (51.6%) と比較し、有意に減少し (21.1%) (p < 0.05)、血管内視鏡・病理ではステント周囲炎症が極めて少なく早期内皮化が示された

4. 考察

我々が開発した Hybrid DES は生体適合性および内皮化が早いため、極めていい成績を示したものと考えられる。

5. 結言

本年度末から開始される予定である医師主導治験の結果が待たれるが、極めて promising である。

文 献

- 1) Varcoe R.L. : Drug-eluting resorbable scaffold versus angioplasty for infrapopliteal artery disease, *N. Engl. J. Med.* **390** (1), 9-19, 2024.
- 2) Saito T. and Hasebe T., et al. : Antithrombogenicity of fluorinated diamond-like carbon films, *Diam. Relat. Mater.* **14**, 1116-1119, 2005
- 3) Hasebe T., et al. : Fluorinated diamond-like carbon as antithrombogenic coating for blood-contacting devices, *J. Biomed Mater. Res. Part A.* **76** 86-94

膝前十字靭帯再建に用いる体内再生型新治療機器の実用化研究

岩崎清隆^{1,2,3,4,5}、伊藤匡史^{1,4,5,6}、今井伸哉^{1,2}、永見らら³、内山晃大²、中村時男²、
伊藤淳哉^{1,5,6}、大田紗瑛³、畑中淳³、岡崎賢^{2,6}

¹早稲田大学大学院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻 [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2]、
²先進理工学研究科生命理工学専攻、³創造理工学研究科総合機械工学専攻、⁴早稲田大学理工学総合研究
所、⁵早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所、⁶東京女子医科大学整形外科

1. クラス IV 治療機器の研究開発

Quality of Life の向上や健康寿命の延伸に貢献する医療機器の研究開発と早期実用化への患者のニーズは大きい。医療機器開発を基礎研究から実用化研究へと展開し、事業化へと結実させるためには、患者・医療現場のニーズとシーズが合致し、知財を取得し、医薬品・医療機器等法等のレギュレーションや関連する規格等を踏まえて研究開発を推進していくことが必要となる。日本では、海外の製品を利用してきて自国でリスクの高いが価値の大きいクラス IV 治療機器を世界に先駆けて実用化した経験が極めて稀であり、革新的治療機器を自国で実用化する土壌が整っているとは言えない。したがって、医・工研究者、ベンチャーを含む企業、審査官を含む行政関係者が力を合わせ、自国で革新的治療機器が開発され迅速に実用化される成功例を作っていく必要がある。

2. 膝前十字靭帯損傷の治療に用いる生体組織利用再生型人工靭帯の開発

膝前十字靭帯損傷の標準治療は患者自身から採取した腱による再建であるが、採取・加工したグラフトの直径が小さいほど断裂率が高く、また、複数の靭帯を損傷する複合靭帯損傷等では採取できる自家腱が不足し対症療法的にならざるを得ない等の課題がある。患者から採取できるグラフトでは必要な直径に達しない場合も多い。そこで、太いグラフトで、自己の組織を採取せず、生体適合性と組織強度を兼備した生体組織利用新治療機器へのニーズがある。

我々は、動物由来組織から免疫拒絶反応の原因となる細胞成分を除去しつつコラーゲン等の組織骨格を温存して組織の力学的強度を保持する脱細胞化技術と、生体組織の強度低下を抑制する滅菌プロセスを開発し、体内で自己細胞が浸潤して自己組織に置き換わり、人体化する、脱細胞化腱の研究開発に取り組んでいる。

文部科学省/JST 大学発新産業創出プログラムの支援を得て、ヒツジを用いた大動物試験で Proof of Concept を取得し、その成果として大学発ベンチ

ャーの CoreTissue BioEngineering を設立し、事業化に向けて、研究を推進している。AMED 医工連携事業化推進事業による支援を得て、脱細胞化組織の安全性と品質を担保する製造技術を確立し、現在、AMED 医療研究開発革新基盤創成事業 (ViCLE) の支援を得て、本邦で First in Human を含む治験を実施し製造販売の承認申請に必要なデータ取得に係る研究を推進している。

3. 動物試験による生体適合性および機能性評価

開発する医療機器の動物試験データを承認申請に用いるためには、医療機器の製造販売承認申請資料の信頼性の基準 (医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第 114 条の 22) に基づいて実施する必要がある。我々は信頼性基準に則った試験をできるように準備して、早稲田大学の動物実験倫理委員会の承認を得て動物試験を行ってきた。

脱細胞化腱を用いたヒツジ膝前十字靭帯再建試験から、自家腱による再建と比較して術後 1 年の脱細胞化腱の破断荷重は同等となり、強度の面で優れた特徴を有することを見出している。また、再建した脱細胞化組織全域にヒツジ自身の細胞が浸潤し、脱細胞化組織と骨孔との境界が癒合するという優れた生体適合性を有することを見出している。

4. 展望

自己組織ではコントロールできない太い組織を用意でき、自分の健常組織を採ることを不要とし、体内で自分の細胞が入り自己組織に置き換わるという特徴を有する、革新的な治療機器を研究開発している。

いよいよ 2024 年度に本邦で治験を開始する計画であり、その準備をしている。膝前十字靭帯再建に用いる、体内で人体化する生体由来組織利用脱細胞化治療機器の世界初そして日本発の実用化により、患者の Quality of Life の向上に寄与し、膝前十字靭帯治療の新たな扉を開いていきたい。

要旨

6月9日(日)

講演会場 1 (63号館 203,204)

OS1 血管内治療

OS3 血液レオロジーと微小循環

動物実験モデルを用いた片方向流体-構造連成解析による SIDE-WALL 型動脈瘤の発生と血管壁変位の関連性の調査

星野耕平^{*,**}, 小関宏和^{***}, 藤村宗一郎^{**,****}, 金林春希^{*,**}, 倉岡莉蘭^{*,**}
高尾洋之^{**,***}, 山本誠^{****}, 村山雄一^{****}

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

^{**}東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 先端医療情報技術研究部

^{***}東京慈恵会医科大学 脳神経外科, ^{****}東京理科大学 工学部 機械工学科

1. 緒言

動脈瘤発生への血行動態の関与が報告されており、数値流体力学（CFD：Computational Fluid Dynamics）解析を用いた調査が行われている。しかし、CFD解析を用いた先行研究の多くは血管壁を剛体壁と仮定しており、血流による血管壁の変形を調査した研究は少ない。流体構造連成（FSI：Fluid Structure Interaction）解析を行うことで、血流による血管壁の変形によって誘因される炎症反応と動脈瘤の発生に関して定量的な評価ができる可能性がある。本研究では特に、先行研究が少なく、発生メカニズムが明らかになっていないSIDE-WALL型動脈瘤に着目した。動物実験モデルを用いて、動脈瘤発生前の血管形状に対して片方向の弱連成FSI解析を行うことで、SIDE-WALL型動脈瘤の発生と血流による血管壁の変位の関係を調査することを目的とする。

2. 実験及び解析手法

ラットの左右の総頸動脈（CCA：Common Carotid Artery）を吻合し、血管分岐部を人工的に作製する動物実験モデル⁽¹⁾を用いた。本研究では、SIDE-WALLに動脈瘤が発生した1例を研究対象とした。動脈瘤発生前のMRA画像から、三次元形状を抽出した。得られた三次元形状に対して非構造格子を生成し、血管の流入流出口にそれぞれ延長管を付加した。CFD解析における流入境界条件としてCCAを吻合したラットにおける収縮期の血液流量を適用し、流出境界条件として流出面の平均静圧を0 Paに固定した。次に、血管の三次元形状の外側に均一に厚みを与えることで血管壁を再現した。血管壁はヤング率1.0 MPa、ポアソン比0.5の等方性の弾性体とし、血管壁厚さはラットの総頸動脈における厚さの測定の結果を基に0.1 mmとした。変位境界条件として、血管分岐部の近位側及び遠位側1.0 mm地点に作成した血管壁の断面をそれぞれ位置及び回転について固定とし、CFD解析によって得た圧力荷重を血管壁内腔に与え、弱連成FSI解析を実施した。

3. 実験結果及び考察

CFD解析によって得られた動脈瘤発生前形状における圧力分布を図1(a)に、FSI解析によって得られた血管壁の全変位量を図1(b)に、動脈瘤発生後のMRA画像から再構成した血管形状を図1(c)にそれぞれ示す。図1(a)より、先行研究と同様に、血流が衝突する血管分岐部で圧力が高くなるような圧力分布が見られた。一方、図1(b), (c)より、血管壁の全変形量が最大となる箇所は、動脈瘤の発生部位と概ね一致していた。先行研究において、血管壁が引き伸ばされることで炎症反応を誘起し、動脈瘤発生につながると報告されている⁽²⁾。従って、本研究におけるSIDE-WALL型動脈瘤の発生には、血流による血管壁の変形によって引き起こされた炎症反応が関与している可能性がある。

4. 結言

FSI解析によって得られた血管壁の変形量が大きい箇所と動物実験によって得られた動脈瘤の発生部位はよく一致していた。SIDE-WALL型動脈瘤の発生には、血流による血管壁の変形が寄与している可能性がある。また、血管壁の変形量を考慮することで動脈瘤の発生位置を予測できる可能性がある。

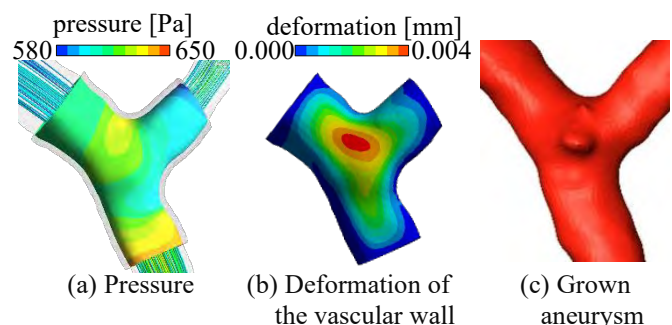


Fig. 1 Result of numerical analysis and grown aneurysm

文献

- 1) Shimizu, K., *et al.*: Hemodynamic force as a potential regulator of inflammation-mediated focal growth of saccular aneurysms in a rat model. *J Neuropathol Exp Neurol*, **80**, 79-88, 2021.
- 2) Koseki, H., *et al.*: Two diverse hemodynamic forces, a mechanical stretch and a high wall shear stress, determine intracranial aneurysm formation. *Transl Stroke Res*, **11**, 80-92, 2020.

FET 直径に関わらず DISTAL SINE が発症するのはなぜか？

師富 真吏*, 岡村 誉**, 氏原 嘉洋*, 杉田 修啓*, 中村 匡徳*
*名古屋工業大学 大学院工学研究科 工学専攻 電気・機械工学系プログラム
*[〒466-8555 名古屋市昭和区御器所町]

**自治医科大学附属さいたま医療センター 心臓血管外科

1. 緒言

大動脈疾患の治療のため術野から挿入するステントグラフトのことを frozen elephant trunk (FET) と呼ぶ。FET 挿入後、FET 末端大動脈壁にて新たな大動脈解離が生じることがあり、これを Distal stent graft-induced new entry (dsSINE) と呼ぶ。FET は柔らかい人工血管の一部に金属骨格が入っており、大動脈の湾曲に沿うよう曲げられて挿入されるが、その弾性により、術後遠隔期では真直に復元する傾向にある。dsSINE 発症の原因として、大動脈に対して過大な直径を持つ FET の挿入が考えられている¹⁾。しかし、実際は大動脈に対して過小な直径を持つ FET の挿入後も dsSINE は発症しており、大動脈に対して過大な直径を持つ FET の挿入を回避しても dsSINE を防ぐことはできていない²⁾。

本研究では、FET の直径に関わらず dsSINE が発症する原因を調査することを目的として、FET を疑似的に挿入した大動脈モデルの力学環境及び血行動態をシミュレーションにより調べた。

2. 方法

FET モデルと大動脈モデルを作成した。大動脈モデルの内径に対して 1~1.3 倍の直径を持つ FET モデルを作成した。FET モデルの末端に変位を与え、FET モデルの金属骨格部を曲げながら大動脈モデルに挿入し、与えた変位を解除することで、FET の金属骨格部が大動脈内で真直な形状へと弾性復元する様子を模擬した。その後、内腔面に 100 mmHg の内圧を負荷し、血管壁内に生じる応力を有限要素解析で調べた。また、その際の血管内腔の血流を数値流体計算により解き、血管内腔面に作用する壁面せん断応力を調べた。

3. 結果

FET の弾性復元後、FET 末端部の大動脈壁の内腔で局所的に高い応力が発生するとともに、表面には高い壁面せん断応力が生じることがわかった。また、挿入する FET の直径が大きいほどより高い応力が発生し、直径が小さいほどより高い壁面せん断応力が発生することがわかった。

4. 考察

非生理学的な応力や壁面せん断応力の発生は、細胞外マトリックスの分解を促進するたんぱく質である MMP の発現を増加させる³⁾⁴⁾。結果に示したように、FET の直径が大きい場合には壁内に非生理学的な応力、小さい場合には内腔に非生理学的な壁面せん断応力が FET 末端部にて発生した。このことから、FET の弾性復元後、大動脈では FET の直径に関わらず非生理学的な力学環境が生じ、その結果として、dsSINE が発症するという可能性が示唆された。

5. 結言

FET の弾性復元によって、大動脈壁に高応力と高壁面せん断応力が発生した。dsSINE の発症原因として、大動脈壁内での高応力と大動脈内腔面への高壁面せん断応力の 2 種類があることが示唆された。FET の直径に関わらず dsSINE が発症するのは、FET 直径が大動脈径に比して大きくても小さくても FET の弾性復元に伴って非生理学的な力学環境が生じるためだと予想される。

文 献

- 1) Canaud, L., Gandet, T., Sfeir, J., Ozdemir, BA., Solovei, L., and Alric, P.: Risk factors for distal stent graft-induced new entry tear after endovascular repair of thoracic aortic dissection. *J Vasc Surg*, 69(5), 1610-1614, 2019.
- 2) Hiraoka, A., Iida, Y., Furukawa, T., Ueki, C., Miyake, K., Mieno, M., and Okamura, H.: Predictive factors of distal stent graft-induced new entry after frozen elephant trunk procedure for aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 62(1), ezac325, 2022.
- 3) Lee, R. T., Schoen, F. J., Loree, H. M., Lark, M. W., and Libby, P.: Circumferential stress and matrix metalloproteinase 1 in human coronary atherosclerosis. Implications for plaque rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 16(8), 1070-1073, 1996.
- 4) Han, X., Sakamoto, N., Tomita, N., Meng, H., Sato, M., and Ohta, M.: Influence of TGF- β 1 expression in endothelial cells on smooth muscle cell phenotypes and MMP production under shear stress in a co-culture model. *Cytotechnology*, 71(2), 489-496, 2019.

カテーテル操作時の抵抗感を定量化する試み

宇野健志*, 庄島正明*

* 帝京大学 医学部 脳神経外科 [〒173-0003 東京都板橋区加賀 2-11-1]

1. 緒言

頭蓋内血管は、他部位の血管に比べて屈曲蛇行が強い。このため、カテーテル治療器具を頭蓋内まで誘導する際には、しばしば、強い抵抗を感じることもある。一方で、頭蓋内血管は他部位の血管に比べて血管外膜が薄く、血管の強度が低い。このため、頭蓋内血管にカテーテル治療器具を誘導するためには、ある程度の強さでカテーテルを押し込む必要があるが、血管を損傷しない程度にとどめなければならない。

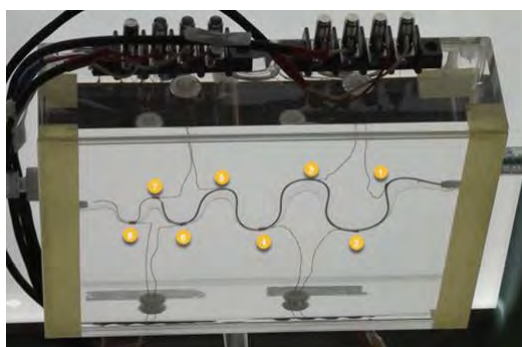
カテーテル操作の際にどの程度まで力を加えて良いかというような暗黙知を他者に伝えるは容易ではなく、主観的で曖昧な言葉で説明せざるをえないのが現状である。

このような問題を打開する為、PVA ゲル内に包埋された伸展性を有する疑似血管の壁にひずみセンサーが配置されたモデルを用いて、カテーテル誘導時に抵抗感を感じる際、どの程度の強さまで押し込んで良いのかを定量化してみた。

2. 実験方法

血管モデルはBlue Practice 株式会社製のひずみゲージセンサー包埋血管モデルのスネークタイプを使用した。

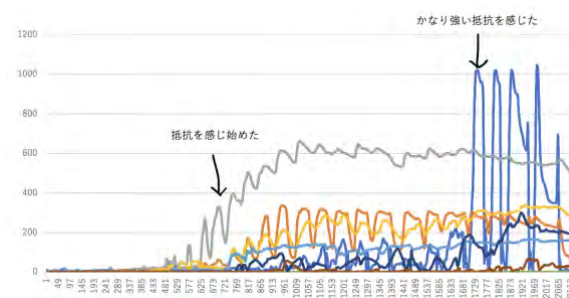
このモデルでは、疑似血管はポリビニルアルコールで作成されていて、内腔は 3mm である。曲率半径が 4.5mm~12.5mm に調整された 180 度ターンが 7 個連続していて、各々のカーブの頂点に合計 8 個のひずみゲージセンサーが包埋されている。このセンサーは、カーブの屈曲部にどれ位の伸展を記録する事ができ、その値は局所に加えられている伸展ストレスの大きさを反映する。



延べ 6 名のカテーテル治療の専門医が被検者となり、血管モデル内にマイクロカテーテルを誘導する際の主観的抵抗感と血管のひずみを記録した。

3. 実験結果

主観的に抵抗感が感じられ始めた時には、ひずみゲージセンサーで 400~600 $\mu\epsilon$ のひずみがきろくされていた。また、これ以上は強く押すことは臨床的に許されないほどに強い抵抗感が感じられ始めたときには、ひずみゲージセンサーで、1000~1350 $\mu\epsilon$ のひずみが記録されていた。各被検者間でバラツキは少なかった。



4. 考察

血管内治療医が感じる抵抗感は、ひずみゲージを内包した血管モデルで定量化出来る可能性が示唆された。今回使用した血管モデルでは、軽い抵抗感は 500 $\mu\epsilon$ 、強い抵抗感は 1000 $\mu\epsilon$ 程度で表現できそうだった。

センサー付血管を介在させることで、カテーテルの抵抗感という言葉で伝えづらい情報を他者に伝える事ができるかもしれないと思わせる結果だった。

5. 結言

今回使用した血管モデルでは、血管壁に 1000 $\mu\epsilon$ を生じるまでは、カテーテルを強く押し込んで良さそうだった。

謝 辞

本血管モデルを貸与し、計測データに多くの助けを下さったブループラクティス社の皆様に感謝いたします。

血管壁の軸伸長に対する血管壁構造の応答に関する検討

松居紗世*, 八木高伸*, 川村公一*, 小山達也*, 宗高優翔*, 岩崎清隆*

* 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]

1. 緒言

脳動脈瘤の発症・進展は、血管壁の菲薄化と関係するが¹⁾、その原因は解明されていない。我々は、ヒト病理分析から菲薄化の原因を(1) 血管壁の軸伸長、(2)平滑筋細胞(SMC)による弾性板(EL)の侵食、(3) SMCの伸長増幅と集団的細胞死、(4)細胞死に伴う血管構造の内部崩壊と仮説立て、ラット動物実験により検証をしている。そこで本研究では、異なる週齢および軸伸長に対する血管壁の菲薄化の違いを明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

対象血管は若齢(12週)と老齢(76週)のオスのSDラットの腹部大動脈とした。二種類の厚さ(Oリング: 1.0 mm, 縫合糸: 0.1 mm)で同一の狭窄度(35%)を作成して二種類の軸伸長(20%, 450%)を与えた(図1)。そして2週間後に血管を摘出し、病理分析を行った。本研究は東京女子医科大学の倫理委員会で承認されている。

3. 実験結果

老齢で比較したところ450%では中膜の断裂、20%では内膜肥厚を呈していた。若齢では450%において中膜の断裂(図2)、20%では中膜の菲薄化を認めた(図3)。450%の軸伸長において老齢と若齢で比較すると、老齢においてのみ断裂区間が拡大し、残存中膜との境界域において集団的細胞死と血管構造の内部崩壊を認めた。20%の軸伸長において老齢と若齢で比較すると若齢では血管壁が伸長した結果として集団細胞死を伴う菲薄化をしていたのに対し、老齢で認めた内膜肥厚は血管壁の伸長に対する応答と考えられた。

4. 考察

脳動脈瘤は中膜の断裂をもって発症することが知られている。中膜が断裂する原因は不明であるが、本研究から血管壁の軸伸長が増大することによって中膜が断裂することが分かった。具体的には450%では若齢、老齢にかかわらず中膜が断裂し、20%では中膜の伸長による菲薄化またはそれに対する応答(内膜肥厚)が起こっていると考えられた。ヒト脳動脈瘤の血管壁の厚さを計測したところ最小10 μmから最大500 μm程度の違いが同一瘤内に存在することが分かっている²⁾。血管

壁の厚さと応力が反比例する性質を考慮すれば同一瘤内での応力は50倍程度の違いがあると推察できる。このことは血管壁に450%ほどの軸伸長が発生しうることを示唆している。つまり血管壁の厚さは肥厚化や菲薄化反応を介して経年的に変化していくが、この血管壁の厚さの経年的変化が脳動脈瘤の発症・進展の原因となっていると考えられた。

5. 結言

血管壁の軸伸長が増大すると、週齢に依らず中膜の断裂が生じると分かった。また450%の軸伸長は、生体内において発生しうる値だと示唆された。そして血管壁の厚さの経年的変化が脳動脈瘤の発症・進展の原因になると考えられた。

謝辞

本研究は科研費(22H00584, 19H04455)の助成を受けたものである。関係者諸氏に御礼申し上げる。

文献

- 1) Frosen J., et al.: Flow-induced inflammation-mediated arterial wall remodeling the formation and progression of intracranial aneurysms, 2019, 47(1): E21.
- 2) Yasutaka T., et al.: Three-dimensional wall-thickness distributions of unruptured intracranial aneurysms characterized by micro-computed tomography, 2024.

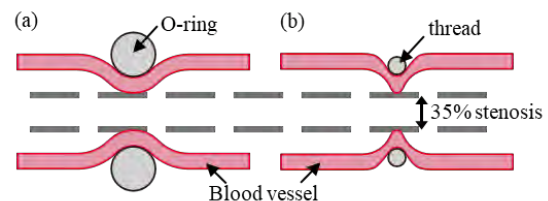


Fig. 1 Method for installing ((a)O-ring, (b)thread)



Fig.2 Histological analysis (young blood vessels restrained by thread)

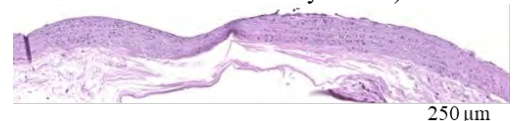


Fig.3 Histological analysis (young blood vessels restrained by an O-ring)

健常人の高血糖が血小板血栓の形成におよぼす影響

田村 典子^{*,**}, 王 月粟^{**}

* 新潟医療福祉大学 健康科学部 健康栄養学科 [〒950-3198 新潟県新潟市北区島見町 1398]

** 新潟医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 健康科学専攻 健康栄養学分野

1. 緒言

糖尿病患者は血糖値が高い状態が続くため、血管内皮細胞にダメージを受けやすく、動脈硬化の血栓症が起りやすいとされているが、健常人の高血糖が血栓形成におよぼす影響は明らかにされていない。血管内皮細胞が損傷すると、血小板は内皮細胞から産生された血漿タンパク質の Von Willebrand 因子 (VWF) や損傷部分から露出したコラーゲンに粘着し、活性化後、血小板血栓を形成する。本研究では健常成人の食後血糖の上昇を想定し、グルコース添加による高血糖条件下で、内皮細胞を伴わないコラーゲン線維上に形成される血小板血栓への影響を経時的イメージングにより明らかにする。

2. 実験方法

8時間以上空腹状態の健康成人より採血し、ヘパリンによる抗凝固処理した。血糖値を測定し、グルコース非添加の初期血糖値 (control)、から血糖値の終濃度が 150, 250, 300, 400 mg/dl となるように 2ml の血液にそれぞれ必要量のグルコースを添加し、血糖値の調製を行った。また、糖質摂取時の血糖値の上昇例として、100 g の白飯を摂取し、食後 1 時間前後にも採血を行った。血小板の濃染顆粒を選択的に染色するメパクリンにて蛍光標識を行った。ヒトの動脈血流のずり速度に相当する 1500 s^{-1} の血流条件下で、ガラスプレート上に固相化したコラーゲン線維に血液を灌流し、コラーゲン線維上に形成される血小板血栓の成長を、蛍光顕微鏡にて経時的に観察した。血小板血栓の被覆率、および個々の血小板血栓の面積を画像解析ソフトウェア ImageJ にて計測した。また、血栓の高さ方向の情報として、個々の血栓の蛍光強度も計測した。

なお、本研究は新潟医療福祉大学倫理委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

3. 実験結果

グルコースにより調製した血糖値は、それぞれ想定した値の 10% の範囲内であった。いずれの血糖値においても、血液灌流 5 分間にコラーゲン線維上の血小板血栓は経時的な成長が認められた (図 1)。血液灌流 180 秒後のコラーゲン線維上の血小板血栓の被覆率は、

グルコース非添加時には 48.3 ± 9.8 (%) であったが、血糖値の終濃度 150, 250, 300, 400 mg/dl ではそれぞれ 46.9 ± 6.0 , 39.2 ± 8.6 , 45.9 ± 8.2 , 43.2 ± 10.2 (%) と顕著な濃度依存性は認められなかった。一方、白飯の摂取前後の平均血糖値は、それぞれ 89.7 ± 8.4 mg/dl, 133.0 ± 56.0 mg/dl であった。血液灌流 180 秒後のコラーゲン線維上に形成される血小板血栓の被覆率は、白飯摂取後には 1.5 倍ほど増大した。

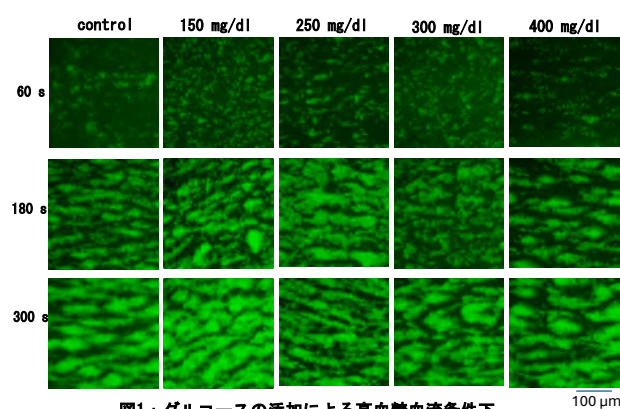


図1: グルコースの添加による高血糖血流条件下、コラーゲン線維上に形成される血小板血栓

4. 考察

健常人の糖質 (白飯) 摂取による食後血糖上昇時には、コラーゲン線維上に形成される血小板血栓形成の促進傾向が認められたが、糖質の摂取を伴わないグルコース濃度の上昇条件では、血小板血栓形成への影響は認められなかった。グルコースの添加による高血糖条件では、血小板の p-selectin の発現や microparticle の放出が増大が報告されているが、凝固系の活性化を伴う血小板血栓の評価系では血小板の活性化よりも凝固系の活性化が優位に作用したと推察された。一方、糖代謝を伴う糖の摂取による血中グルコース濃度の上昇ではインスリンの上昇をはじめとするホルモンの影響もあり、血糖以外の因子が健常人の血栓形成を促進することが示唆された。

5. 結言

健常人の糖摂取では、血小板血栓の成長は促進されるものの、血糖値の上昇自体が血栓形成に顕著な影響をおよぼさないことが明らかになった。

微小正方形管内流れ中の赤血球と硬化赤血球の断面内分布

西山朋宏*, 板野智昭*, 関眞佐子*

*関西大学システム理工学部物理・応用物理学科 [〒564-8680 大阪府吹田市山手町 3-3-35]

1. 緒言

マイクロ流体デバイスによる流れを利用した細胞分離の手法は、大掛かりな装置が不要で、連続的な運用が可能であることに加え、細胞への負荷も小さいことから、医療分野等で有望な手法として期待され、一部実用化もされている。特に、慣性集束現象(管内流れに浮遊する粒子が慣性に起因する揚力を受けて下流断面内の特定の位置に集束して通過する現象)に基づく手法では、集束位置や集束するまでの距離が細胞の大きさ・形状・変形性などによって異なることを利用して分離・選別を行う。現在、細胞の大きさの違いによる分離デバイスが多いが、細胞の変形性の違いを利用することも重要となる。

本研究では、細胞の変形性が慣性集束現象に与える影響を明らかにすることを目的として実験を行う。正常な赤血球と変形性を劣化させた硬化赤血球の希薄サスペンションをそれぞれ微小正方形管に流し、管入口から様々な距離の断面における赤血球の分布を計測する。得られた分布を、ほぼ同サイズの剛体球粒子や変形性をもつヒドロゲル粒子²⁾の分布²⁾と比較し、浮遊粒子の変形性の影響を調べる。

2. 実験方法

本研究は関西大学研究倫理委員会の承認のもと実施した。健康な成人の血液から遠心分離により得たヒト赤血球を実験に使用した。硬化赤血球は、正常赤血球を 1000ppm グルタルアルデヒド(Sigma-Aldrich)溶液に室温で 30 分浸漬して作製した³⁾。

リン酸緩衝生理食塩水にウシ血清アルブミン(Wako)とデキストラン 40k (Wako)を混ぜ合わせて媒質とし、これに正常赤血球と硬化赤血球をそれぞれ体積分率 0.003–0.01%で浮遊させた。この赤血球サスペンションを管幅 $D = 50\mu\text{m}$ 、長さ $L=25\text{--}600\text{mm}$ の微小正方形管に、シリンジポンプを用いて一定の流量で流し、管出口から 1–2mm 上流の断面を高速カメラを用いて正面から撮影した。撮影した画像を解析ソフト ImageJ に取り込み、赤血球の重心座標を求め、300 個程度の重心位置を重ねることにより管断面内分布図を作成した。

レイノルズ数を、平均流速 U を用いて $Re=\mu UD/\rho$ と定義した。ただし、 μ と ρ は媒質の粘度と密度である。

3. 実験結果と考察

$Re=0.1, 1.0, 10$ の場合に管入口から 600mm 下流の断面で得られた赤血球、硬化赤血球の分布を図 1(a),(b)に、比較のため剛体球(直径 $d=4\mu\text{m}$)、ヒドロゲル粒子($d=4\mu\text{m}$)の分布²⁾を図 1(c),(d)にそれぞれ示す。慣性が小さい $Re = 0.1$ の場合、変形性をもつ正常赤血球(a)とヒドロゲル粒子(d)は管軸付近へ集束(軸集中)するのに対し、硬化赤血球(b)と剛体球(c)は断面に広がって分布する。慣性が大きい $Re = 10$ では、正常赤血球(a)とヒドロゲル粒子(d)は対角線上の 4 点に集まる。一方、硬化赤血球(b)と剛体球(c)は環状に分布するが、図 1(e)に示す確率密度関数より対角線付近の分布は低いことが分かる。この結果から、対角線上の 4 点への集束は正常赤血球(a)とヒドロゲル粒子(d)の変形性によるものと考えられる。

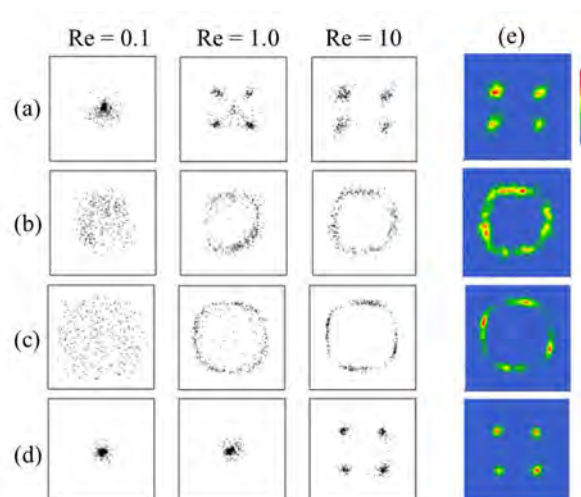


図 1 浮遊粒子の管断面内分布. (a)正常赤血球, (b)硬化赤血球, (c)剛体球($d=4\mu\text{m}$), (d)ヒドロゲル粒子²⁾($d=4\mu\text{m}$), (e) 確率密度関数 ($Re=10$). $L=600\text{mm}$.

4. 結言

正方形管内流れ中の赤血球と硬化赤血球の管断面内分布を計測し、変形性が慣性集束現象に与える影響を調べた。

謝 辞

本研究は科研費(20H02072, 24K00809)の助成を受けた。

文 献

- 1) Minato, H. et al., Chem. Commun. 54, 932–935, 2018.
- 2) 西山他, B&R 37, 112, 2023.
- 3) Abay, A. et al., Front. Physiol. 10, 514, 2019.

要旨

6 月 9 日 (日)

講演会場 2 (63号館 205)

OS7 食品およびソフトマターの
レオロジー (2)

OS8 レオロジー一般・その他

ゼンサン水溶液を潤滑液とするハイドロゲルの滑り摩擦： 摩擦相手基板の影響

榎靖幸*, 八島慎太郎*, 安中雅彦*

*九州大学 大学院理学研究院 化学部門 [〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

1. 緒言

近年、摂食嚥下過程での食品の口腔内処理において、滑り摩擦の果たす役割が注目されており、食品多糖類などを潤滑液とする摩擦測定と食感評価との関連についての研究が行われている¹。これらの研究の多くは、口腔内環境をある程度再現するため、摩擦表面としてシリコンゴムなどの柔らかい材質を用いることを特徴としている(ソフトトライボロジー¹)。ハイドロゲルは、高い含水率や柔軟性、低摩擦性が生体組織に類似するため、生体のモデル物質として研究対象となっている。我々は最近、食品多糖類の一つであるゼンサン(キサンタンガム)水溶液を潤滑液として用いた時のポリビニルアルコール(PVA)ゲル/ガラス間の滑り摩擦特性について調べ、第46回年会において報告した。シリコンゴム表面の摩擦に対するゼンサン水溶液の潤滑の効果については、すでにいくつか報告^{2,3}があるが、摩擦係数の値や挙動は我々の結果とかなり異なっていた。この要因の一つとして、ゲルやガラス表面が親水的であるのに対し、シリコンゴムが疎水的であることが考えられる。そこで本研究では、表面を疎水的に修飾したガラスをゲルの摩擦相手基板として用い、ゼンサン水溶液の潤滑効果への摩擦相手基板の影響を調べることを目的とした。

2. 実験方法

ゼンサンはCP Kelco Inc.より提供されたものをそのまま用いた。PVA溶液(10 wt%, 重量比3:1のDMSO:水混合溶媒)を板ガラスとシリコンスペーサーからなる鋳型に注入し、-40℃で12時間冷却することでPVAゲルを作製した。25℃の室温でイオン交換水に浸漬することでゲルの溶媒を水に置換した。ゲルのヤング率は100 kPa、含水率は87%だった。回転型レオメータを用いてゼンサン水溶液のずり粘度、およびゼンサン水溶液中におけるゲル/ガラス間の滑り摩擦を25℃で測定した。摩擦相手基板のガラスとして、酸洗浄した親水的なカバーガラス(松浪硝子工業)と、その表面を1H, 1H, 2H, 2H-perfluorodecyltrichlorosilaneで修飾した疎水的なカバーガラスを用いた。

3. 結果と考察

Fig.1は水中のPVAゲルの摩擦係数の滑り速度依存性である。親水性ガラス基板(水に対する接触角 $\theta < 10^\circ$)を用いた場合、摩擦係数の値は、低速では 10^{-2} のオーダーで、速度とともに増大し、高速では0.7程度まで増加した。疎水性ガラス基板($\theta \approx 110^\circ$)はこれと大きく挙動が異なり、摩擦係数の値は、低速では 10^0 のオーダーで、滑り速度が 10^{-4} から 10^{-2} m/sの領域で速度とともに減少して 10^{-1} のオーダーに達した後、速度とともに増大した。発表ではゼンサン水溶液中の摩擦係数の測定結果についても報告する予定である。

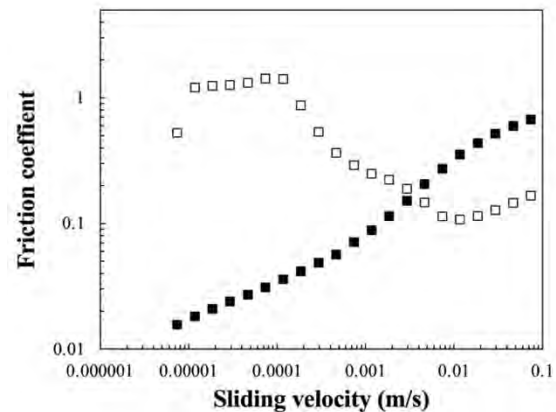


Fig. 1 Friction coefficient of the PVA gel against hydrophilic (■) and hydrophobic (□) glasses in water.

謝辞

本研究はJSPS 科研費 22K14170, 22K05541 の助成を受けて実施された。

文献

- 1) Pradal, C. and Stokes, J. R.: Oral tribology: bridging the gap between physical measurements and sensory experience. *Curr. Opin. Food Sci.*, **9**, 34-41, 2016.
- 2) Stoke, J. R., Macakova, L., Chojnicka-Paszun, A., de Kruif, C. G. and de Jongh, H. H. J.: Lubrication, adsorption, and rheology of aqueous polysaccharide solutions. *Langmuir*, **27**, 3474-3484, 2011.
- 3) Funami, T., and Nakauma, M.: Instrumental characteristics from extensional rheology and tribology of polysaccharide solutions. *J. Texture Stud.* **52**, 567-577, 2011.

混合ゼラチンのマクロ物性とミクロ物性及び分子運動性

松川真吾*, 高角楓*, Geonzon C. Lester**, 新田陽子***

*東京海洋大学食品生産科学科 [〒108-8477 東京都港区港南 4-5-7]

東京大学物性研究所、*お茶の水大学食物栄養学科

1. 緒言

動物由来のゼラチンゲルの融点は一般に 25~30°C であり、融解挙動のコントロールのために寒天などと混合される場合もあるが、ゼラチン本来のとろけるようななめらかさが損なわれるうえに、異なる溶解工程を伴う煩雑な製造過程が必要となる。他方、魚由来ゼラチンは、寒冷海域の魚種では約 5°C、温暖海域の魚種では約 25°C と棲息海域によって異なる融点を持つ。従って、これらの混合によってゼラチン本来のなめらかなテクスチャーを持つデザートゼリーなど、設計の幅を広げる可能性がある。しかし、混合ゼラチン溶液において、ゼラチン鎖がどのように網目構造を形成するのかは未だ不明である。

これまでに、ネイティブ/脱アシル-ジェラン混合系及び κ / λ -カラギーナン混合系について動的粘弾性などの物性測定を行い、これらの混合多糖ゲルでは各々の成分のゲル化温度において弾性が急激に増加する 2 段階ゲル化となることを示した (1-4)。さらに、蛍光微粒子追跡法、マイクロ DSC や磁場勾配 NMR による高次構造形成と分子運動性の評価から、各々の多糖鎖が個別に 3 次元網目となりミクロ相分離構造を形成することを示した。本研究では、混合ゼラチンゲル中で各ゼラチンが個別に高次構造を形成するのか混合した高次構造となるのかに注目して実験を行った。

2. 実験方法

哺乳類由来のゼラチンとしては豚皮ゼラチン (クリスタルコラーヂュ 2、新田ゼラチン) を用いた魚由来のゼラチンとしては海水魚鱗ゼラチン (Kenny & Ross) を用いた。これらを 60°C で溶解して各種割合の混合溶液を調製した。

動的粘弾性は MARSII (Thermofisher 社) にパラレルプレート装着し、周波数 1 Hz、歪 1% で 1°C/分 で降温及び昇温して行った。微粒子追跡は 1.1 μm 及び 0.27 μm の蛍光微粒子を添加した試料について蛍光顕微鏡 BZ3200 (キーエンス社) を用いてビデオ撮影をし、自作のプログラムを用いて解析した³⁾。マイクロ DSC 測定においては高温で測定セルに溶液試料を入れてプログラム温度コン

トローラーで°C/分 で 2°C まで降温後、 $\mu\text{DSC VII CS Evol}$ (Setaram 社) で測定した。

3. 実験結果

豚皮ゼラチン (PS) と魚鱗由来ゼラチン (OFS) の混合割合を変えた試料について動的粘弾性の測定結果では、降温過程では混合試料はおおむね PS ゼラチンと OFS ゼラチンとの中間的なゲル化挙動を示しているが、OFS/PS=75/25 の試料においてはやや 2 段階ゲル化挙動を見せている。再加熱過程では OFS/PS=75/25 の試料はより明確な 2 段階の溶解挙動を示している。OFS/PS=50/50 の試料において、

1. 1 μm の微粒子の追跡では粒子の拡散の抑制は PS ゲルとほぼ同じであったが、0.27 μm の微粒子ではより高い温度で拡散が止まった。さらにマイクロ DSC では急冷/徐冷や低温での保存期間による水素結合形成の違いを見ることが出来た。

4. 考察

混合ゼラチン系では急冷によって、各ゼラチンがまじりあった高次構造を作るが、低温での保存期間中にそれぞれが分離して相分離を起こすことが示唆された

5. 結言

各種測定により PS/OFS 混合ゼラチンの凝集構造を解明できた。さらに融点の異なる魚のゼラチンを混合した場合の挙動について検討を行う。

謝 辞

本研究は JSPS 科研費 23H00909 の助成を受けた。

文 献

- 1) L.C. Geonzon et al.: Study on the heterogeneity in mixture carrageenan gels viewed by long time particle tracking, *Food Hydrocoll*, **123**, 107095, 2022
- 2) L.C. Geonzon et al.: Gelation mechanism and network structure of mixed kappa carrageenan/lambda carrageenan gels studied by macroscopic and microscopic observation methods, *Food Hydrocoll*, **105**, 105759, 2020
- 3) L.C. Geonzon, R.G. Bacabac, S. Matsukawa: Phase Separated Structures of Mixed Carrageenan Gels Elucidated Using Particle Tracking, *J Electrochem Soc*, **166(9)**, B3228-B3234, 2019
- 4) L. Du et al.: Rheological properties and interactions between polysaccharides in mixed carrageenan solutions, *J Biorheo*, **30(1)**, 13-18, 2016

仙腸関節の表面形状による運動抵抗の変化

豊原涼太^{*,**}, Niels HAMMER^{***,****,*****}, 大橋俊朗^{*}

* 北海道大学 大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門 [〒060-8628 北海道札幌市北区北 13 条西 8 丁目], ** 北海道大学 創成研究機構, *** Division of Clinical and Macroscopic Anatomy, Medical University of Graz, **** Department of Orthopedic and Trauma Surgery, University of Leipzig, ***** Division of Biomechanics, Fraunhofer IWU

1. 緒言

骨盤内に位置する仙腸関節は前方の滑膜関節領域と後方の靭帯領域で構成され (図 1), 成長期の運動刺激を受けて形成されるヒト特有の関節である¹⁾. 関節面は重力方向と平行であるため, 圧迫力とともに強いせん断力が負荷されていると推察される. 衝撃負荷によって生じる関節不適合が疼痛を引き起こしやすいとされているため, 関節を固定し過剰な動きを防ぐことで疼痛軽減が目指されている²⁾. 関節表面はうねり形状を有し平面上での自由な滑り運動ではないことが示唆されており, 関節面形状により関節安定性を高めることができれば治療法の改善につながる可能性がある.

本研究では仙腸関節面の状態が運動抵抗に与える影響を明らかにすることを目的とした³⁾.

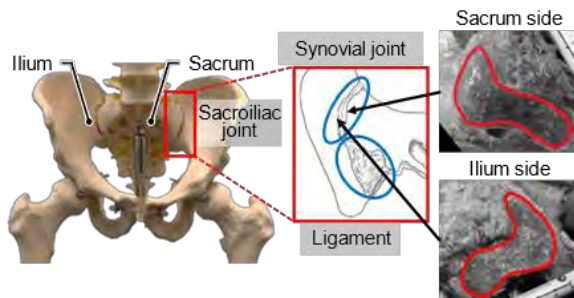


Fig. 1 The position of sacroiliac joints. The edges of synovial joint area are shown in red lines.

2. 実験方法

3名の片側仙腸関節疾患患者の X 線 CT を元に健常側と疾患側の関節表面モデルを作成した. 自作装置 (図 2) にて上下前後の 4 方向に対して関節を回転させて滑り抵抗と位置復元性を計測した.

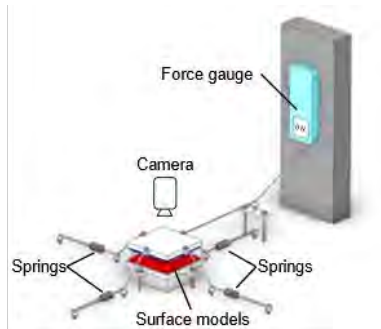


Fig. 2: Schematic of in-house experimental setup.

3. 結果と考察

滑り抵抗と位置復元性はせん断方向と関節回転によって異なり, 体幹支持となる下向きと背部からの負荷となる前向きで抵抗が高く, 高負荷まで復位できることが示された. 疾患側ではいずれの結果も悪化しているものの, 関節回転によって改善しており, 関節疾患と表面形状, 運動抵抗の間に関連があることが示唆された.

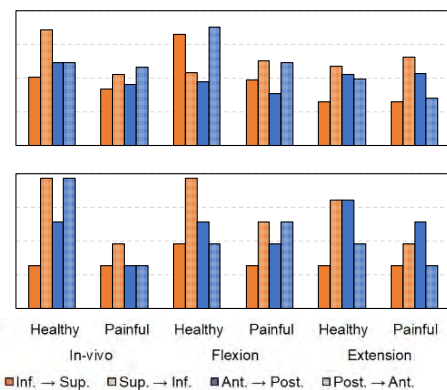


Fig. 3 (a) Shear resistance coefficient. (b) Position restorability. Lower stresses indicate that joints cannot return to its original position with low shear stress.

4. 結言

仙腸関節の表面形状によって運動抵抗が異なり, 疼痛の要因になりうることが示唆された.

謝 辞

X 線 CT データは JCHO 仙台病院より提供を受けた. 本研究は科研費特別研究員奨励費 (22KJ0082) および日本科学協会 笹川科学研究助成の支援を受けた.

文 献

- 1) Solonen, K.: The sacroiliac joint in the light of anatomical, roentgenological and clinical studies. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, **27**, 3-127, 1957.
- 2) Murakami, E., et al.: Treatment strategy for sacroiliac joint-related pain at or around the posterior superior iliac spine. *Clin Neurol Neurosurg*, **165**, 43-46, 2018.
- 3) Toyohara, R., et al.: Experimental characterization of motion resistance of the sacroiliac joint. *Bio-Med Mater Eng*, **35**, 53-63, 2024.

風洞実験を用いた力学刺激と植物の成長に関する検討

石川浩輝*, 豊原涼太**, ***, 大橋俊朗**

* 北海道大学 大学院工学院 人間機械システムデザイン専攻
[〒060-8628 北海道札幌市北区北13条西8丁目]

** 北海道大学 大学院工学研究院 機械・宇宙航空工学部門

*** 北海道大学 創成研究機関

1. 緒言

これまで植物の成長と外部刺激の関係を調べるために様々な研究が行われてきた⁽¹⁾。しかしながら自然界で植物に対する負荷の主な要因である風刺激と植物の成長に関する研究は少ない。植物の成長メカニズムを解明するためには外部刺激に対する植物の形態や力学特性の変化を知ることは重要である。本研究では風刺激による植物の形態や力学特性の変化を計測し、風刺激が植物に与える影響を詳細に検討することを目的とした。

2. 実験方法

本研究ではミニひまわり（ジュニア）を使用した。風洞を使用し、風速3.0 m/s及び0.0 m/s（無風）の環境下で植物育成を行った（図1）。室温・明暗時間の条件は共通とした。それぞれの環境下で1か月程育成させた後に画像相関法による茎の長さ計測と引張試験、パラフィン切片による植物組織の観察を行った。

3. 実験結果

実験群はコントロール群に比べて、茎の全長が短い、木化した細胞の割合が少ない（図2）、ヤング率が低い（図3）、という結果であった。



図1 風に当たるミニひまわり。

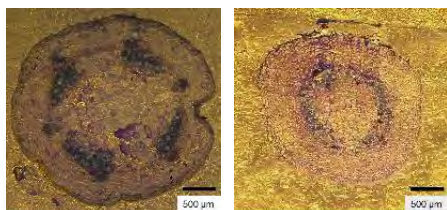


図2 組織観察画像（左：コントロール群，右：実験群）。

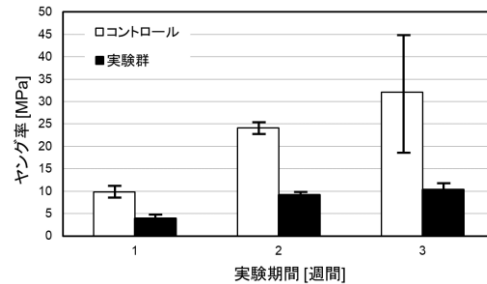


図3 茎のヤング率の計測結果。

4. 考察

実験群の全長、ヤング率はコントロール群に比べて低い値となった。また、植物細胞は成長過程で二次細胞壁を作る木化が行われ細胞をより強固にするが、実験群の組織では木化した細胞の割合が少なかった。これらの結果から、茎が風によって折れるのを防ぐために、短く柔らかい状態に維持し、風を受け流しやすいように適応していることが考えられる。これらの変化が成長の遅れによる結果であるのかまたは風刺激による応答変化であるのかの判断は難しいため、今後は実験期間を延ばし、成長の終期まで観察を行うことが必要であると考えられる。

5. 結言

本研究では風刺激環境を変えて育成したミニひまわりの茎の全長、力学特性、組織割合を計測し、茎が風を受け流しやすいように応答していることを確認できた。

謝辞

本研究における切片作製では、北海道大学創成研究機構オープンファシリティのロータリーマイクロトームを使用した。

文献

- 1) E.W.Chehab, E.Eich and J.Braam, "Thigmomorphogenesis: a complex plant response to mechano-stimulation", *Journal of Experimental Botany*, Vol.60, No.1, pp.43-56, Jan.2009.

血液粘稠度が脳動脈瘤の血行力学に及ぼす影響の検討

辻正範*, 石田藤磨**, 鈴木秀謙*

* 三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座 脳神経外科学

** 三重中央医療センター 脳神経外科

1. 緒言

脳動脈瘤の発生や増大, 破裂等の病態は血行力学と関連し, 数値流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) を用いて検討されている。

脳動脈瘤の患者固有形状を用いた CFD では, 患者固有の境界条件や流体を設定するのが理想であるが, 血液粘稠度については, 対象とする流体は Newton 流体で検討されている。そこで未破裂動脈瘤を対象とし, 血液粘稠度が脳動脈瘤の血行力学に及ぼす影響について検討した。

2. 実験方法

本研究は三重大学医学部付属病院の倫理委員会 (承認番号 2469) の承認を受けたものである。2013 年より三重県で症例登録が実施中の「流体解析に基づいた未破裂脳動脈瘤多施設共同前向き観察研究 (SMART Mie)」の登録患者で, 最大径が 3-5 mm の中大脳動脈瘤 57 個を対象とした。

小型落下式レオメータを用いて得られた¹⁾, 健康成人の男女毎の流動曲線を使用し, modified Herschel-Bulkley model と Newton model で血液粘稠度を検討した。

患者固有の血管形状モデルの作成は 3-D CTA または 3-D RA で得られた画像データを基にして, Mimics Innovation Suite (Materialise Japan, Yokohama, Japan) で 1 mm 未満の血管を削除し, 表面の smoothing を行った。ICEM CFD 2021 R1 (ANSYS, Canonsburg, PA, USA) で格子作成を行い, CFX 2021 R1 (ANSYS) で数値モデリング, 非定常解析を行なった。Newton model では流体の密度を $1,056 \text{ kg/m}^3$, 血液粘稠度を $0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ で設定した。

脳動脈瘤の増大や破裂状態と関連し過去に報告されている代表的な血行力学的パラメータ²⁾³⁾を計算した。具体的には瘤内の flow velocity (FV), 剪断応力 wall shear stress (WSS), 1 心拍中の WSS ベクトルの揺らぎを示す oscillatory shear index (OSI), WSS の勾配を示す WSS gradient (WSSG), 1 心拍中の瞬間的なうっ滞を示す aneurysm formation indicator (AFI), 1 心拍中の FV ベクトルの揺らぎを示す oscillatory velocity

index (OVI), 瘤の増大と関連する high shear concentration ratio (HSCR) 等を計算した。血行力学的パラメータを 2 つの model で計算し, model 間での相関を Spearman の順位相関係数で検討した。

3. 実験結果

model 間で FV, WSS, WSSG の相関係数は 0.99, 0.99, 0.99 と高い相関を示した。一方で OSI, OVI, AFI, HSCR の相関係数は 0.82, 0.88, 0.77, 0.89 と相関がやや低い傾向にあった。

4. 考察

脳動脈瘤の乱流や血流うっ滞に関する血行力学的パラメータは血液粘稠度が影響する。特に動脈瘤増大に関連する HSCR は, 従来までの Newton model でなく modified Herschel-Bulkley model が有用である可能性が示唆された。

5. 結言

modified Herschel-Bulkley model を用いた脳動脈瘤の CFD は Newton model と異なる血行力学であり診断精度の向上が期待される。

文 献

- 1) Yamamoto, M et al.: Measurement of human blood viscosity a using falling needle rheometer and the correlation to the modified Herschel-Bulkley model equation. *Heliyon*, 6, e04792, 2020.
- 2) Tanioka, S et al.: Machine learning classification of cerebral aneurysm rupture status with morphologic variables and heemodynamic parameters. *Radiology*, 2, e190077, 2020.
- 3) Tsuji, M et al.: Computational fluid dynamics for predicting the growth of small unruptured cerebral aneurysms. *JNS*, 140, pp. 138-143. 2024.

要旨

6月9日(日)

講演会場 2 (63号館 205)

OS6 生体物質の構造形成と
機能発現・制御

永久磁石と磁場モジュレーターを組み合わせた細胞パターンニング技術

古澤和也*, 木村恒久*

* 福井工業大学 環境学部 環境食品応用化学科 [〒910-8505 福井県福井市学園3丁目6-1]

1. 緒言

細胞を培養基盤上で格子状や同心円状など規則的な図形を描くように接着させる技術を細胞パターンニング技術と呼ぶ。この方法を用いることで、細胞運動や細胞間相互作用に及ぼす時空間的な効果を研究することができる。培養基板上に接着できる表面と接着できない表面をパターンニングし、そこに細胞を播種するフォトリソグラフィ法がこれまで用いられてきたが、特殊な設備やノウハウが必要であり、誰でも簡単に利用できる方法ではなかった。このことに対し、木村らは鉄とアルミの板を交互に積層した磁場モジュレーターと、電磁石、そして常磁性分子を含む培養液を組み合わせることで、培養基板上に磁場トラップを展開し、細胞を規則的に集積する方法で細胞をパターンニングする技術を開発している。この方法は、特殊な設備や技術が必要ない簡単な細胞パターンニング技術として利用可能である。しかし、実験には比較的強い磁場 (~1 T 程度) が必要であると考えられており、そのために大規模な電磁石を用意する必要があった。もし、もっと手軽に手に入る永久磁石と磁場モジュレーターを組み合わせ、同様の細胞パターンニングができるのであれば、インキュベーター中で細胞を磁場トラップに維持した状態で培養することもできるようになるはずである。そこで、本研究では永久磁石と磁場モジュレーターというとても簡単かつ安価な組み合わせで細胞を格子状のパターンに接着させる技術について報告する。

2. 実験方法

実験にはマウス筋芽細胞様細胞株 (C2C12) を使用した。コンフルエントまで増殖させた C2C12 を定法に従って細胞を培養皿から剥離させてから遠心分離した。上澄み溶液を除去した後、50 mM の Mn(II)EDTA を含む増殖培地中に C2C12 を分散した。この細胞懸濁液 1 mL を、ガラスリングとカバーガラスで作った培養容器にいれた。磁場印可装置を 30 mm×30 mm×30 mm の大きさのネオジム磁石と鉄とアルミの薄板を積層させた磁場モジュレーターの組み合わせで作製した。前述

の細胞懸濁液が入った培養容器をこの磁場印可装置の磁場モジュレーター上に直接置いてから 37°C のインキュベーター中で静置することで、細胞を格子状にパターンニングした。30 分後、培養液を通常の増殖培地に交換し、次の日にパラホルムアルデヒド固定を行った。固定後の試料を洗浄した後で、Alexa488 Phalloidin と NucBlue で蛍光染色し、パターンニングされた細胞の形態を蛍光顕微鏡観察により調査した。

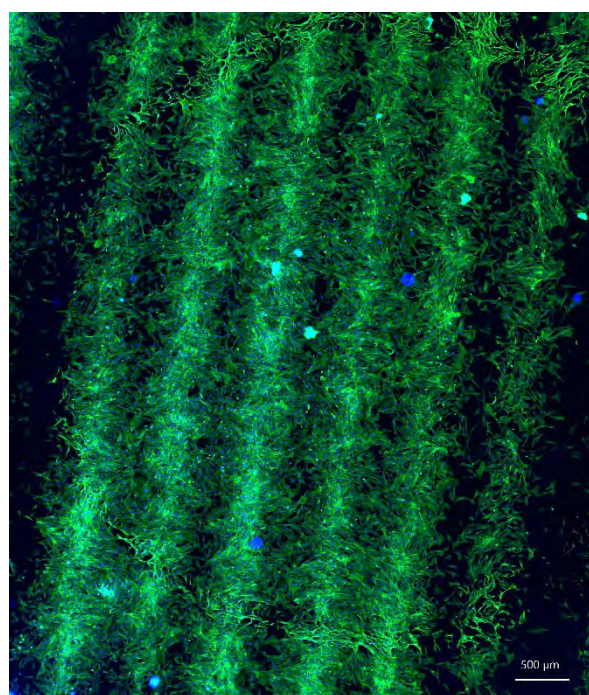


Figure 1. The fluorescent image for the C2C12 patterned on the cover glass.

3. 結果と考察

蛍光顕微鏡観察により、細胞が格子状に接着していることを確認することができた (Figure 1)。それぞれの格子の間隔は、およそ 1 mm となっていた。この格子のパターンの間隔は、鉄とアルミの板の厚さとほぼ一致しており、板の厚さを制御することで格子間隔を制御できることが示唆された。また、格子上パターンを構成している細胞集団から格子の軸に対して垂直方向に向かって仮足を伸ばしている細胞が観察できた。このように、培養基板上に細胞が接着できない面を加工せずにパターンニングすることができるので、異なる細胞集団の間の相互作用や、それによってもたらされる細胞運動などの観察を行うことが可能である。

四分岐ポリエチレングリコールの末端架橋によるゾル-ゲル転移の臨界ダイナミクス

槇靖幸*, 遠藤周*, 安中雅彦*

* 九州大学 大学院理学研究院 化学部門[〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

1. 緒言

ゾル-ゲル転移点近傍における臨界ダイナミクスは様々な系において調べられており, 得られた臨界指数がパーコレーション理論と比較されている. 多くの場合に Rouse モデル理論¹と一致する値が得られているが, 実際には, 実験系や測定条件に依存して値には幅があり, その原因について未だはっきりした説明は与えられていない. 末端に官能基を有する四分岐ポリエチレングリコール (tetra-PEG) の末端間架橋反応により, 架橋点間分子量が一定の均一なゲルが生成することが報告されている². 本研究では, 試料に懸濁した微粒子のブラウン運動から, 系に巨視的な変形を与えることなくレオロジー測定を行うことができる粒子追跡マイクロレオロジーを用いて, tetra-PEG ゲルのゾル-ゲル転移の臨界ダイナミクスを調べた.

2. 実験方法

分子量 2×10^4 の末端修飾 tetra-PEG を試料に用いた. 末端官能基としては, チオール基とマレイミド基の組み合わせ, またはアミノ基と *N*-ヒドロキシスクシンイミジル基の組み合わせを用いた. ゲル化進行度 p はプレポリマーの混合後の経時変化またはプレポリマーの混合比率を変えることにより調整した. ポリマー総濃度 C を 23-39 g/L ($C/C^* = 0.6-1.0$ に相当, ここで C^* は重なり合い濃度) の範囲で変化させた. プローブ粒子として, PEG 修飾蛍光ポリスチレン粒子 (直径 490 nm) を微量 ($6 \times 10^{-4} \%$ (v/v)) 添加した. 蛍光顕微鏡に取り付けたカメラによりプローブ粒子の運動を記録し, 動画解析により粒子の重心の平均二乗変位 (MSD) $\langle \Delta x^2(t) \rangle$ を求めた.

3. 結果と考察

Tetra-PEG のゲル化過程における MSD の変化を Fig.1(a) に示す. これらの曲線について, 縦軸と横軸に適切なシフトファクタ a_t , b_t をかけると, Fig.1(b) のようにプレゲル領域とポストゲル領域でそれぞれ重ね合わせることができた. ゾル-ゲル転移点近傍では, 平衡弾性率 G_e と最長緩和時間 τ

について, $G_e \sim |p - p_c|^z$, $\tau \sim |p - p_c|^{-y}$ の関係が成立し, 動的弾性率 G^* は角速度 ω に対して $G^* \sim \omega^n$ の関係を示すことが知られている. ここで, p_c はゲル化点における p であり, n, y, z は臨界指数である. ゲル化点近傍において $\langle \Delta x^2(t) \rangle \sim t^n$ であること, a_t, b_t はそれぞれ τ^{-1}, G_e に比例することを利用して, 臨界指数 n, y, z を求めた. 最も均一なゲルが形成されると考えられる $C/C^* = 1.0$ において, $n = 0.69 \pm 0.03$, $y = 3.0 \pm 0.1$, $z = 1.9 \pm 0.2$ であった. Rouse モデル理論では, $n = 0.66$, $y = 4.0$, $z = 2.6$ であるので, n は理論値と一致したが, y と z では一致しなかった. この理由についての詳しい議論については当日報告する.

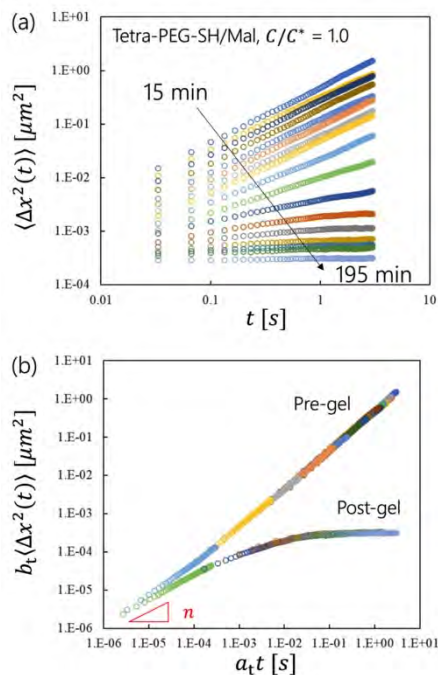


Fig. 1 (a) Tetra-PEG ゲルのゲル化過程における MSD (b) MSD の重ね合わせ.

謝辞

本研究は JSPS 科研費 22K05541 の助成を受けて実施された.

文献

- 1) Martin, J. E. et al.: Phys. Rev. Lett., **61**, 2620, 1988.
- 2) Sakai, T. et al.: Macromolecules, **41**, 5379, 2008.

海綿骨の材料特性と構造特性

上田和貴*, 古澤和也**, ○佐々木直樹***

*日本フェルト, **福井工業大学, ***元北海道大学[〒063-0832 札幌市西区発寒 12 条 2-8-45]

1. 緒言

海綿骨は骨梁が複雑に組みあがってできたものと見なせる。これから、海綿骨の材料特性は骨梁のそれと重なることが予想される。骨梁については、これまでに主に弾性率の測定が行われ、皮質骨より小さいことがコンセンサスとなっている¹。骨梁の弾性率を用いて海綿骨の弾性率を算出する試みもある²。海綿骨の力学特性のうちどこまでが材料特性で、どこからが構造特性なのかの議論も試みられているが結論は出ていない。我々は海綿骨の緩和弾性率を調べ、その中の材料特性や構造特性を見極めることを目的にした。

2. 実験方法

骨試料としては、18ヶ月のウシ大腿骨を用いた。海綿骨試料は板状に、骨梁は6~8mm程度の針状に成型した。応力緩和実験は、37°Cリンゲル液中、3点ベンド法に依った。緩和データへの実験式のフィッティングには、Gnuplotを用いた。

3. 結果と考察

緻密骨の緩和弾性率については

$$E(t) = E_0 \sum_{i=1}^2 A_i \exp \left[- \left(\frac{t}{\tau_i} \right)^{\beta_i} \right] \quad (1)$$

の形の実験式が提案され、構造・組織との対応が説明されている³。これは変形一般化マックスウェルモデルとみなすことができるが、その意味で実験式として海綿骨に適用することに問題は無い。ただし、緻密骨で行われた、各項の骨組織への帰属は海綿骨では自明ではない。ここではデータに対し上式をフィッティングして得られたパラメータを比較することにした。海綿骨・骨梁でも緻密骨と同様速い緩和($i=1$)と遅い緩和($i=2$)の和として表すことができた。図はパラメータから再生された速い緩和と遅い緩和をそれぞれプロットしたものである。図には緻密骨の相当するデータもプロットした⁴。速い緩和では、海綿骨と骨梁で

緩和弾性率の減衰の様子がよく一致しているが、遅い緩和では時間とともに差が大きくなっていく様子が見て取れる。いずれの緩和でも緻密骨の緩和とは異なっている。これらから、海綿骨の速い緩和には海綿骨を構成する物質(骨梁)の特性が反映されているとみなすことができる。遅い緩和は、海綿骨の3次元構造の情報を含んでいることが予測される。

文 献

- 1) Currey, D.J., *Bones* Princeton Univ. Press (2002).
- 2) Kim, H. S. *et al.*, *J. Biomech.* **35**, 1101 (2002).
- 3) Iyo, T., *et al.*, *J. Biomech.* **37**, 1433(2004).
- 4) Shirakawa, H., *et al.*, *J. Biomech.* **46**, 696 (2013)

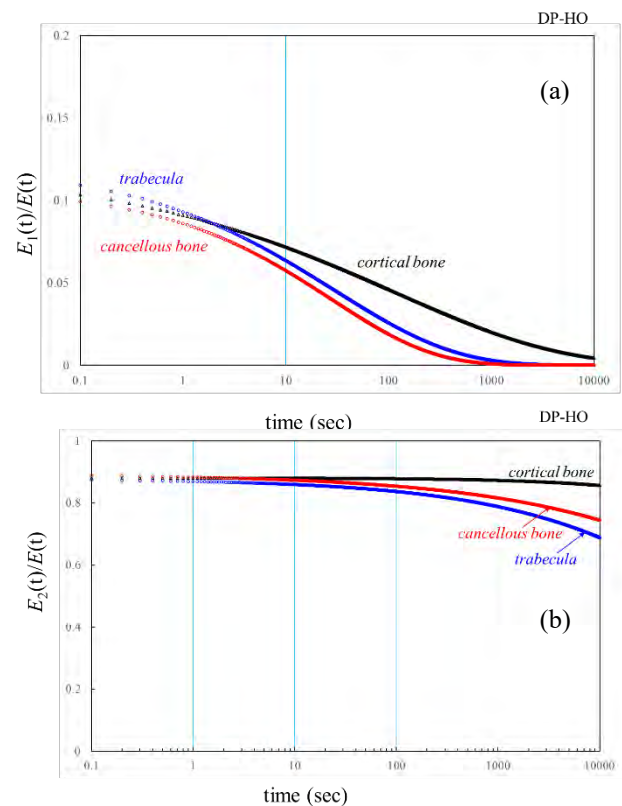


Figure 1. Normalized curves for (a) the fast process and (b) the slow process.

ゲル化反応時間が無視できない液・液接触によるゲル成長ダイナミクス：血漿・カルシウム溶液系へのアプローチ

山本隆夫*, 土橋敏明**

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

**群馬大学 理工学部

1. 緒言

矩形セルに封入した高分子溶液とその架橋因子溶液を接触させると接触面から高分子溶液がゲル化していく (Fig.1). 多くの場合, 経過時間 t とゲル厚 $X(t)$ との関係が $X^2(t) \propto t$ で示される架橋因子の拡散が律速となるゲル成長を示す.

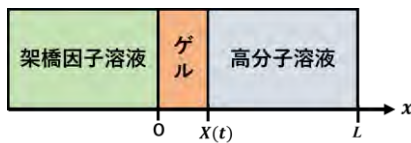


Fig.1

しかし, 血漿とカルシウム溶液という組み合わせでは, 拡散律速の成長過程は後期のみで, 初期においては成長のラグタイムと見なせるような挙動を示すことが知られている^{1,2)} (Fig.2(a)).

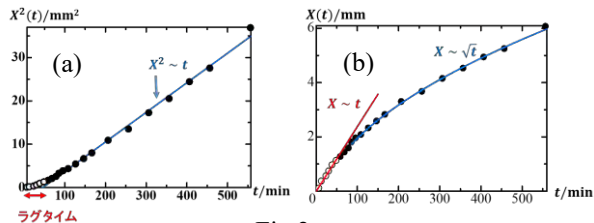


Fig.2

初期領域を詳細に見ると (Fig.2(b)), 初期は $X \propto t$ という振る舞いをしていることが分かり, ラグタイムと思われていた現象は, $X \propto t$ という振る舞いから $X \sim \sqrt{t}$ の振る舞いへのクロスオーバーであることが分かった^{3,4)}.

ゲル化が進行する際に乗り越える必要のあるエネルギー障壁を仮定することで, このクロスオーバー現象を, 律速過程の, エネルギー障壁の通過過程 (エネルギー律速過程) から拡散律速過程への変化として考える理論が提案されている^{3,4)}. ここでは, もう一つの可能性として, ゲル化反応にかかる時間が無視できない場合について検討する.

2. 理論

架橋因子の濃度を $\rho(x, t)$ ($0 \leq x \leq L$), ゲル化の進行度 (ゲル化度) を $\phi(x, t)$ ($0 \leq \phi \leq 1$: $\phi = 0$ は完全なゾル状態, $\phi = 1$ は完全なゲル状態を示す) とすると, セル内の架橋因子分布は, 拡散方程式

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} - \rho_G \frac{\partial \phi}{\partial t} \quad (1)$$

に従う. ここで, D は架橋因子分子の拡散係数, ρ_G は単位体積をゲル化するのに必要な架橋因子分子数. ゲル化反応の進行は,

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = k_G \rho (1 - \phi) \quad (2)$$

と書くことができる. ここで, k_G はゲル化反応の速度定数. ゲル化度を階段関数, $\phi(x, t) = 1$ ($0 \leq x < X(t)$), $\phi(x, t) = 0$ ($X(t) < x \leq L$)で近似し, 架橋因子の拡散に定常近似 $\partial \rho / \partial t = 0$, そして, 境界条件 $\rho(0, t) = \rho_S$ (ρ_S は架橋因子溶液濃度), $\partial \rho(\infty, t) / \partial x = 0$ を用いると, ゲル厚のダイナミクス

$$\frac{dX}{dt} = D \frac{\rho_S}{\rho_G} \frac{\sqrt{k_G \rho_G D^{-1}}}{1 + \sqrt{k_G \rho_G D^{-1}} X} \quad (3)$$

が得られる.

3. 結果と考察

(3)式より, ゲル化初期における振る舞い $X = Vt$ (V は $V \propto \rho_S$ となる定数)から後期における拡散律速な振る舞い $X \sim \sqrt{t}$ へのクロスオーバーが得られる. 初期の振る舞いは方程式(2)の緩和時間 $\tau = (k_G \rho_S)^{-1}$ に起因している. つまり, 初期はゲル化反応律速のゲル成長で, 時間経過後拡散律速のゲル成長へと変化することが分かる. この理論は, 血漿のゲル化の特徴 $V \propto \rho_S$ ⁴⁾が付加的な仮定なしに説明できるという利点を持つ. この理論が妥当であるとすると, V の解析, すなわち, ラグタイムの解析から, τ , すなわち, 血漿がカルシウム起因で架橋するのに必要な時間についての情報が得られることになる.

文 献

- 1) N.Shida et al, *Soft Mater*, **12**, 9471-9476, 2016
- 2) 川端, 倉沢, 青柳, 篠田, 外山, 山本, 土橋, 小川, 第41回日本バイオロロジ学会年会プログラム抄録集, 2018.
- 3) Kawabata et al. *Gels*, **7**, 11, 2021
- 4) 土橋, 山本, 第46回日本バイオロロジ学会年会プログラム抄録集, 2023.

イノシトールのリン酸修飾による熱泳動への影響

○渡邊廉⁽¹⁾, 福岡優斗⁽¹⁾, 澁谷優我⁽²⁾, 伊藤誠敏⁽³⁾, 小口真一⁽⁴⁾⁽⁶⁾, 永田栄一郎⁽⁵⁾⁽⁶⁾, 喜多理王⁽⁶⁾

⁽¹⁾東海大学大学院 理学研究科物理学専攻 ⁽²⁾東海大学先進生命科学研究所

⁽³⁾聖マリアンナ医科大学法医学教室 ⁽⁴⁾東海大学理学部化学科

⁽⁵⁾東海大学医学部医学科 ⁽⁶⁾東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター

1. 緒言

イノシトールリン酸は生体内にシグナル伝達物質として広く存在する分子である。¹⁾ 蛍光イメージング法での温度計測によると、細胞内には大きな温度勾配があることがわかっているため²⁾、温度勾配下での生体分子の振る舞いやそれを支配する物理量を明らかにすることで細胞機能を理解できる可能性がある。我々は温度勾配下の拡散現象であるルードヴィッヒ・ソレー効果(ソレー効果)にどのような現象が寄与しているか調べるため、イノシトールリン酸のリン酸基数や pH を制御してソレー係数の測定を行った。

2. 実験方法

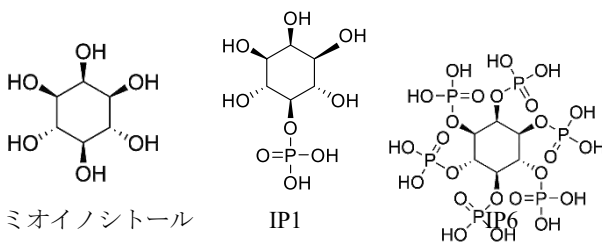


図1. サンプル

ミオイノシトール(●)、イノシトールリン酸(IP1)(●)、イノシトール六リン酸(IP6)(●)を超純水を用いてそれぞれ1.00 wt%に調整し、IP6にはNaOHをOH基と等モルの0.18M添加したもの(●)も使用した。厚さ2mm 幅30mm 奥行き60mmの薄いシート状のサンプルを上下から熱浴で挟み温度差を与えることで濃度勾配を形成させた。濃度勾配が形成される際に起こる透過光の屈折の様子からソレー係数 S_T 拡散係数 D および熱物質拡散係数 D_T を求めた。サンプルに付与する温度勾配は0.41 K/mmで、サンプルの平均温度は5°Cから55°Cまで測定した。熱浴の温度制御は0.001°Cの分解能で行った。

3. 実験結果

図1にソレー係数 S_T の平均温度依存性を示す。実線はPiazzaらによって提案された

$$S_T(T) = S_T^\infty \left[1 - \exp\left(-\frac{T_{inv}-T}{T_0}\right) \right] \quad (1)$$

を用いた。²⁾ すべてのサンプルのソレー係数 S_T は測定温度範囲内で正の値を示し、NaOHの添加量を増やすとともに S_T は小さくなりミオイノシトールの値に近づいていく傾向がみられた。IP6、IP1で

ほかのサンプルで示していた温度依存性は消失した。

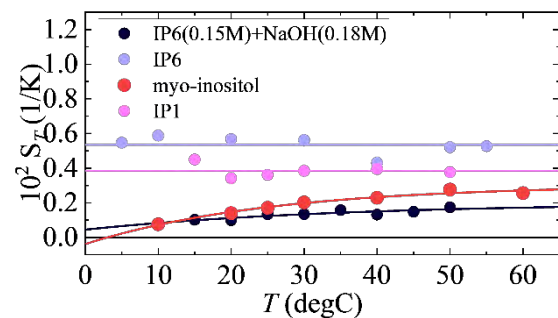


図2. ソレー係数 S_T の平均温度依存性

4. 考察

ミオイノシトールが示していた S_T の温度依存性がIP1, IP6ともに示さなかったことから、リン酸基が電離したことによる電荷の影響で温度依存性が消失したと考えられる。 S_T には分子量依存性があることが知られているため S_T の大きさの違いは分子量由来のものと同程度の物と足し合わせたと考えられる。IP6のOH基と等モルのNaOHを添加したところ温度依存性が再びみられ大きさはミオイノシトールと同程度となったが、これはIP6が持っていたリン酸が中和されたためだと考えられる。このことからこれらのサンプルでは S_T への分子量の寄与よりも電荷の寄与のほうがはるかに大きいと考えられる。またリン酸基を増やしていくと S_T は正方向にシフトしていることから、電荷の効果は正に寄与していることが明らかである。Bennekerらによるコロイド系の報告では、イオン濃度勾配による電場が S_T に正方向へ寄与するとされているが、このモデルが低分子でも適用できるかは今後検証する必要がある。⁴⁾

文献

- 1) E. Nagata, et al *Molecular Biology Reports* (2020) **47**:6479–6485
- 2) K. Okabe, et al, *Nature Communications*, (2012) **3**:705
- 3) D. Vigolo, et al. *Langmuir*, (2010) **26**(11):7792–7801
- 4) A. M. Benneker, et al, *Nano Letters*, (2024) **24**, 2798-2804

アルギン酸異方性ゲル形成ダイナミクスに対するヒアルロン酸の効果

吉場一真*, 小林史佳*, 脇山七々香*, 山本隆夫*

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

1. 緒言

アルギン酸は *Laminaria hyperborea* などの褐藻類の細胞壁に含まれる天然多糖である。アルギン酸は β -D-マンヌロン酸と α -D-グルロン酸がそれぞれ $\beta(1\rightarrow4)$ 結合、 $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合によりランダムに結合した直鎖状の主鎖を持つ。Ca²⁺イオンなどの多価の金属カチオンは主鎖とイオン結合してエッグボックス構造を形成し、鎖間が架橋されアルギン酸溶液はゲル化する。アルギン酸水溶液と CaCl₂ 水溶液を透析膜を介して接触させると、ゲル形成時に架橋点となるアルギン酸の凝集物が同心円状に配向し、光学的異方性を持つ異方性ゲルとなる。¹⁾ アルギン酸は食品、化粧品、医療材料など広範囲に利用されているが、ゲル作製プロセスを制御することで特色あるゲル材料を作ることができる。

ヒアルロン酸は化粧品や医療材料等で利用されている多糖であり、アルギン酸ゲルとの混合、及び複合体形成によりアルギン酸ゲル材料を改良した材料が作製されている。²⁾ 本研究では、ゲル成長の界面移動描像にゲル層で起こる Ca²⁺イオンの消費を考慮した理論式を用いて解析し、アルギン酸-ヒアルロン酸混合ゲル形成ダイナミクスにおけるヒアルロン酸の効果について考察する。

2. 実験方法

アルギン酸ナトリウム (Fujifilm WAKO Chemical Co.) とヒアルロン酸 (Kewpie Co.) を重量分率が 2.0 wt% となるように 10 mM NaCl に溶かし、 $\phi 28$ mm のアクリル製円筒セルに注入した。500 ml の 0.06 M CaCl₂ 水溶液にアクリル製円筒セルを浸漬し、白濁ゲル層の時間変化をデジタルカメラでインターバル撮影した。白濁ゲル層の厚み (x) を Image-J を用いて画像解析して求めた。

3. 実験結果と考察

Fig.1 にゲル幅をセル半径 (R) でスケールされた量 ($\tilde{Y}(\tilde{X})$) の時間経過を示す。すべての溶液で CaCl₂ 水溶液との接触後すぐの初期過程では、 $\tilde{Y}(\tilde{X})$ と経過時間 (\tilde{t}) の比例関係が成立した。しかし、初期過程の後、傾きは徐々に小さくなった。溶液中のヒアルロン酸組成が高くなっても、この効果は起こった。ゲル成長速度の低下は Ca²⁺イオンが

ゲル成長フロントだけでなく、形成後のゲル層でも消費されたためだと考えられる。

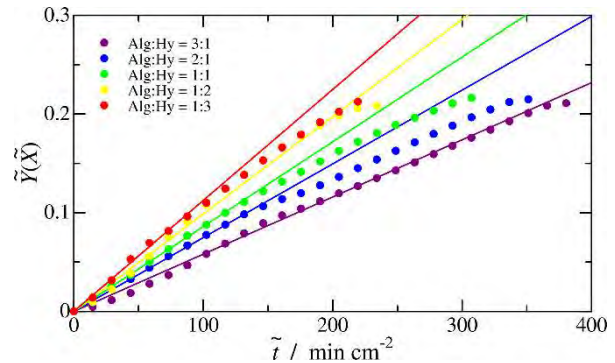


Fig.1 アルギン酸 (Alg) -ヒアルロン酸 (Hy) のゲル成長 (25 °C.セル直径 $\phi 28$ mm、外液 0.06 M CaCl₂)

Fig.2 にゲル層での Ca²⁺イオンの消費を考慮した拡張界面移動描像による理論解析の結果を示す。理論の詳細は省略するが、Fig.2 では Fig.1 のデータは全領域で比例関係となった。理論解析結果から Ca²⁺イオンがゲルにトラップされる時間よりもセル内に拡散するのは 4 倍程度の時間が必要であることが分かった。また、直線の傾きはアルギン酸組成の増加とともに減少したことから、アルギン酸のゲルネットワーク内にヒアルロン酸が貫入してゲルを形成していることを示唆する。

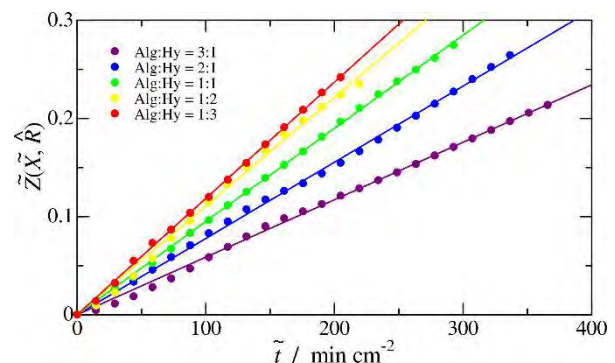


Fig.2 拡張界面移動描像による理論解析結果

文献

- 1) Maki Y., et al. *Biomacromolecules*, 12, 2145-2152 (2011)
- 2) Amirian J, et al. *Int. J. Biol. Macromol.* 105,143–153(2017)

要旨

P ポスター発表

ライスジュレ・豆類粉由来たんぱく質混合カスタードクリームの物性と官能評価

吉村美紀^{*,**}, 福田優衣花^{*}, 島田良子^{*,**}

* 兵庫県立大学環境人間学部, **先端食科学研究センター

* [〒670-0092 兵庫県姫路市新在家本町 1-1-12]

1. 緒言

小麦粉代替を目的として、小麦粉の代わりにライスジュレ(米ゲル)を用い、たんぱく質補足のためソラマメ粉または大豆粉由来のたんぱく質を混合したカスタードクリームを調製した。本研究では、ソラマメ粉と3種の平均粒子径の異なる大豆粉由来たんぱく質で調製したカスタードクリームの物性と食感について比較検討した。

2. 実験方法

- 1) 試料: ライスジュレ(ヤンマー(株), R), ソラマメたんぱく質濃縮(VITESSENCE PULSE3600: イングレディオン・ジャパン(株), F), 粉末状大豆たんぱく質(不二製油(株), SPI), ニューフジプロSEH, ニューフジプロSE, フジプロEの3種類で, Rを43 g, FまたはSPI 4.3gとし, 砂糖, 卵黄, バター, 牛乳でカスタードクリームを調製した。粒子径は, SEH 32.1 μm < SE 47.8 μm < E 63.4 μm である。栄養成分はライスジュレ 100gあたり, たんぱく質 2.2g, 脂質 0.3g, 炭水化物 27.5gである。Fはたんぱく質 76.9 g, 脂質 10.6 g, SPIのたんぱく質 89.5~91.5g, 脂質 0.5gである。
- 2) 水分量・水分活性測定: 水分計(MOC63u, (株)島津製作所), 140°CのAutoモード, 常圧加熱乾燥とした。水分活性はLabSwift-aw(Novasina AG)を使用した。
- 3) テクスチャー測定: クリープメータ(レオナーRE2-33005C, 山電製), 円柱プランジャー直径 10 mm, 測定速度 1 mm/sec, 2回圧縮でかたさ, 凝集性, 付着性を求めた。測定は, 試料調製当日と1日後に行った。
- 4) 動的粘弾性測定: レオログラフゾル(東洋精機製作所(株)), 周波数 0.3, 1, 3, 10Hzの4段階, 振幅 $\pm 50 \mu\text{m}$ で貯蔵弾性率 G' , 損失弾性率 G'' , 損失正接 $\tan \delta = G''/G'$ を算出した。
- 5) 粘度測定: RE80型粘度計(東機産業(株)), 5, 10, 20, 50, 100回転とし, 見かけの粘度を求めた。
- 6) 表面色測定: 測色色差計(ZE7700, 日本電色工業(株)), 試料台 35Φ × 15Hの丸セルとした。
- 7) 官能評価: 兵庫県立大学環境人間学部学生9名(平均年齢 21.3 \pm 0.8), -2~+2の5段階採点法を用いた。対象者には口頭及び文章にて説明を行い理解と同意を得て実施した。兵庫県立大学倫理委員会(No. 296)。

3. 結果および考察

- 1) 栄養成分: Rはたんぱく質量が多いが, F, SPI混合によりたんぱく質の補足が可能であった。
- 2) 水分量・水分活性測定: 水分量はいずれも60%前後を示したが, 水分活性では, SPIの0.84~0.89は, Fの0.97より低かった。
- 3) テクスチャー測定: かたさは, SEHが大きい傾向を示し, 当日より1日後試料がかたさと付着性が高くなる傾向を示した。
- 4) 動的粘弾性: すべての試料で測定周波数範囲内において $G' > G''$ を示した。当日より1日後試料の G' , G'' はやや高くなる傾向を示した。
- 5) 粘度測定: 試料間に有意な差は認められず, いずれの試料も速度上昇に伴い粘度が減少する, ずり流動化流動を示した。
- 6) 表面色測定: Fと比べると, SPI3種類の方が, L^* 値・ a^* 値が低く, やや暗く, 赤味が薄い, SPIの方がカスタードクリームに近い色であった。
- 7) 官能評価: SPI3種類の物性測定から, SEを用い, SE当日試料, SE1日後試料, F当日試料の官能評価を行った。テクスチャー測定のかたさと付着性で有意差が認められたが, SE当日と1日後試料は, 官能評価では有意差が認められなかった。Fとの比較では, テクスチャーのかたさと同様に, SEの方がかたいと評価され, なめらかさでは, SEがざらつき, Fはなめらかであると評価された。つや, 風味, 後味, 色, まとまりやすさ, 飲み込みやすさ, 総合的なおいしさでは, 有意差は認められなかった。総合的なおいしさは3種類ともプラス側の評価となり, 嗜好性への影響が少なかった。

4. 結言

小麦粉代替を目的とし, ライスジュレに, たんぱく質補足のためにソラマメ粉または大豆粉たんぱく質を混合したカスタードクリームは, 大豆たんぱく質を混合したものが, 水分活性が低く, かたさが大きく, 当日より1日後が高くなる傾向を示した。しかし, いずれも動的粘弾性は $G' > G''$, 粘度測定は, ずり流動化流動を示し, 官能評価のまとまりやすさ, 飲み込みやすさ, 総合的評価に有意差が認められず, 嗜好性への影響は少なかった。

3次元細胞培養モデルを用いた医用金属材料の生体適合性試験

関根公平*, 沢崎薫**, 坂元尚哉***, 片岡則之****

* 日本大学大学院 工学研究科 機械工学専攻 [〒963-8642 福島県郡山市田村町徳定字中河原 1]

** 東京都立大学大学院 システムデザイン研究科 機械システム工学域
[〒192-0397 東京都八王子市南大沢 1-1]

*** 東京都立大学 システムデザイン学部 機械システム工学科

**** 日本大学 工学部 機械工学科

1. 緒言

ステントは、狭窄した冠動脈等の拡張に使用されており、Ni-Ti 合金などを Pt コーティングしたものが医療金属材料として使用されている。これは、生体内に留置するため、生体に対する影響に注意が必要である。また、ステント留置する血管の構造は複数の層になっており、血管内皮細胞や血管平滑筋細胞が存在する。

医用材料の生体適合性試験は、動物の生体内に材料を留置する試験が主である。しかし、生体内では細胞単位での評価ができず、また、動物愛護の観点の問題もある。

本研究では、血管内皮細胞と血管平滑筋細胞を共培養した 3 次元培養モデルを作成した。このモデルにステントを留置し、ステントとの生体適合性の評価を行った。

2. 実験方法

本実験では、直径 5 μ m の Ni-Ti Pt コーティングステント線を使用した。細胞は、ヒト不死化臍帯静脈内皮細胞 (HUEhT-1) および、ヒト大動脈平滑筋細胞 (HASMC) を用いた。

直径 35mm ディッシュに 0.1%ゼラチンでコートし、HASMC を播種した。さらに、その上に 0.1% コラーゲンで厚さ 50 μ m でコートし、HUEhT-1 を播種し、共培養したものを 3 次元培養モデルとした。実験では、ステントと細胞の評価を行うため、モデルの上にステント線とシリコンガasketを置いたモデルと、シリコンガasketのみ置いたコントロールモデルを作成し、静置培養をした。作成した 3 次元培養モデルの概略図を図 1 に示す。

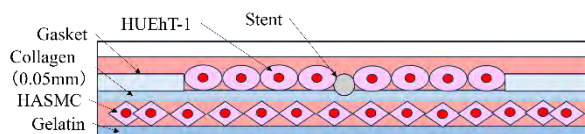


図 1 3次元培養モデルの概略図

3. 実験結果

図 2 に各モデルの細胞画像を示す。各画像は代表例である。ステントを留置したモデルの HUEhT-1 は、1 日目から 2 日目にかけて増加し、その後減少した。コントロールモデルの HUEhT-1 は、観察 1 日目から 7 日目まで増減を繰り返しつつ減少した。各モデルの HASMC は 1 度も増殖することなく、減少し続けた。また、日数が経過する毎に HASMC の肥大化を確認した。

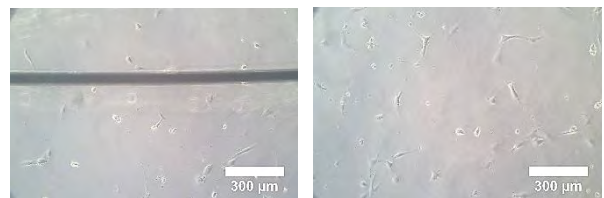


図 2 各モデルの細胞画像

4. 考察

ステントを留置したモデルの細胞増殖率が大きいことから、ステントには、細胞を死滅させる程の毒性はなく、細胞の増殖能を抑制する可能性があると考えられる。

HASMC の肥大化は、細胞の炎症に起因していると考えられ、炎症マーカーなどを用いた評価が必要である。

5. 結言

HUEhT-1 と HASMC を共培養した 3 次元培養モデルに、ステントを留置して、細胞の増殖能を評価した。Ni-TiPt コーティングステントには、細胞の増殖能を抑制する可能性が示唆された。また、ステントの有無に関わらず、HASMC の肥大化が確認された。

要旨

優秀ポスター賞応募

従来比 1000 倍の圧縮荷重を実現する 食品用 3D プリンタの可食インク物性制御

小田 陽矢, 武政 誠

東京電機大学大学院 理工学研究科 [〒350-0394 埼玉県比企郡鳩山町石坂]

1. 緒言 日本食における「おいしさ」の6割以上は食感が支配している¹⁾。近年注目を集めている3Dプリンタを食品に応用することで、食感のコントロールが可能になると期待されている。食感は食品の内部構造にも由来するため、食品素材を自在に空間上に配置可能な3Dプリンタは、食感制御に応用可能であると考えられる。実際に複数の食品素材を組み合わせることで食感制御が可能であることが報告されている²⁾。

しかし食品用3Dプリンタに使用可能な、可食インクの粘弾性特性は限られているため、軟らかい食品しか造形できない欠点があった。本研究では、3Dプリンタで歯応えのある食品を幅広く実現するべく、可食インクを複数開発する事を目的とした。

2. 実験方法 キサンタンガム及びキトサンを混合してポリオンコンプレックスインク(以下PICインク)を作製し、直方体(幅×高さ×奥行き=20×6.3×20mm)を3Dプリントした。乾燥卵白、バニラビーンズパウダー、セルロース粉末などから卵白バニリンインクを作製し、直方体(幅×高さ×奥行き=6.0×2.0×8.5mm)を3Dプリントした。それぞれの食品造形物をウォーターバスで1時間加熱した。従来可食インクとして用いていたポテトインク(以下スタンダードインク)で造形を行い、それぞれの造形物をテクスチャーアナライザで圧縮することで食感分析を行った。

3. 実験結果と考察 PICインクで造形した3Dプリント食品の最大圧縮加重は約20Nになり、スタンダードインクで造形した食品造形物の圧縮加

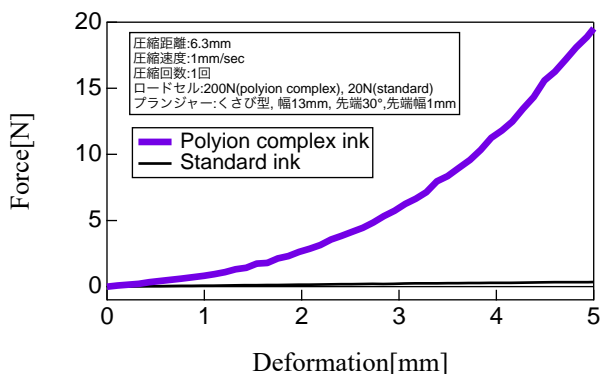


Fig.1 Food texture profile obtained for 3D printed food produced from polyion complex or standard ink.

重は約0.5Nとなった。つまり、PICをインクに応用したことで、従来比40倍の圧縮荷重増大に成功し、歯応え食品の実現が示唆された。アニオン及びカチオン性高分子間の静電相互作用により架橋が形成されたと考えられる。

3Dプリント後の歯応えを増大させるためには、可食インク材料の架橋密度を増加させる必要がある。架橋材が含有されていると考えられるバニラビーンズパウダーを用いて作製した卵白バニリンインクで、造形した3Dプリント食品の最大圧縮加重は約160Nになり、スタンダードインクで造形した食品造形物の圧縮荷重は約0.16Nであった。従来比1000倍の圧縮荷重増大に成功し、また、卵白バニリンインクで造形した食品は魚介乾製品(アタリメ)の2倍の最大圧縮荷重を示した事から、我々が日常で口にする食品の「歯応え」は全て、3Dプリントで実現可能なことが期待される。圧縮荷重が増大した理由として、加熱による卵白の疎水性相互作用、バニリンと卵白間の水素結合及びシッフ塩基結合³⁾が考えられる。

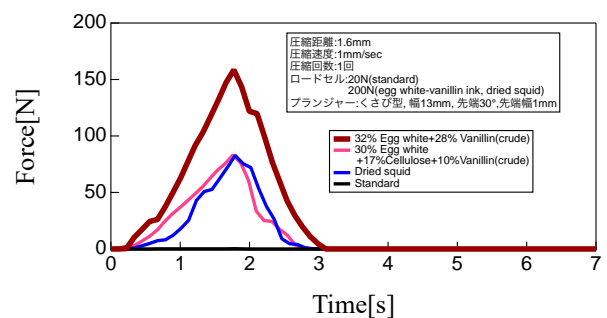


Fig.2 Food texture profile obtained for dried squid and 3D printed food produced from standard or egg white-vanillin ink.

4. 結言 本研究で圧縮荷重の増大に成功した2種類の3Dプリント食品は、最大圧縮荷重および圧縮挙動が異なった。よってPICインクと卵白バニリンインクの併用により幅広い「歯応え」を示す食品の創出が期待される。また、任意の構造を3Dプリントすることで、様々な食感の実現が望まれる。

文献

- 1) 松本仲子, 松元文子, 調理科学, 10, 97, 1977.
- 2) 清水順平, "フード3Dプリンタによる食品造形および食感創出", 東京電機大学大学院理工学研究科2021年度修士論文.
- 3) Chuanhui Xu, *et al.*, *Polymer Testing*, 60, 155-163, 2018.

狭窄の左右非対称形状が血流に与える影響の 数値流体力学解析による評価

柳沢 啓斗^{*, **}, Carole Frindel^{***}, Damien Garcia^{***}, 太田 信^{*}, 安西 眸^{*}

^{*} 東北大学 流体科学研究所 [〒980-8577 宮城県仙台市青葉区片平 2-1-1]

^{**} 東北大学 大学院 工学研究科 ファインメカニクス専攻

[〒980-8579 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6]

^{***} INSA Lyon CREATIS

[Bâtiment Léonard de Vinci, 21 Avenue Jean Capelle, 69621 Villeurbanne Cedex, FRANCE]

1. 緒言

狭窄は、コレステロールなどの物質が血管に堆積し、動脈硬化によって血管径が狭くなる疾患で、虚血の原因となる。現在、狭窄前後の圧力勾配が、虚血の有無を診断するための指標となっている [1]。そこで近年、圧力勾配を狭窄の幾何学的形状パラメーターから非侵襲的に推定する手法が開発された [2]。しかしその方法は、狭窄の左右非対称形状を考慮しておらず、対称形状のみを取り扱っている。そこで本研究の目的は、狭窄の左右非対称形状が圧力勾配に与える影響の、数値流体力学 (CFD: Computational Fluid Dynamics) 解析による評価である。

2. 材料と方法

左右非対称形状のモデルを2つ作成した。その一例を図1に示す。狭窄の形状は、2次元の Dzuliana Fatin Jamil らの式 [3] を用いて作成した。比較として、左右対称形状を有するモデルを1つ作成した。モデルの作成には、SALOME (ver. 9.11.0, EDF-CEA, France) を使用した。

次に、CFD 解析を実施した。モデルの計算格子作成には SALOME を、解析には Elmer FEM (ver. 9.0, CSC, Finland) を使用した。3つの狭窄モデルの総要素数は、約 37,759 とした。支配方程式には、連続の式とナビエ・ストークス方程式を用いた。流入面には一様流を設定し、流量を 0.98-5.89 ml/s の間で変化させた。最大流量を 5.89 ml/s としたのは、レイノルズ数を考慮して層流と仮定したからである。血液の密度は 1,050 kg/m³、粘度は 3.68 × 10⁻³ Pa · s とした。圧力勾配は、狭窄入口と出口の圧力差を狭窄全長で除することにより算出した。

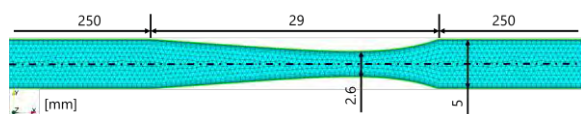


Fig.1 One example of asymmetric stenosis geometries.

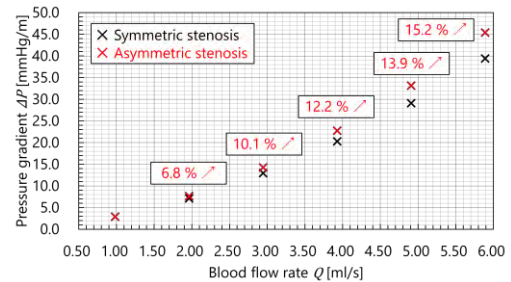


Fig.2 Relationship between flow rate and pressure gradient. Black and red cross-marks indicate pressure gradients in symmetric and asymmetric stenosis, respectively.

3. 結果と結言

血流量と圧力勾配の関係を図2に示す。血流量 $Q = 1.96$ ml/s の場合、左右非対称形状と対称形状の圧力勾配比は、約 6.8% であった。一方、 $Q = 5.89$ ml/s では 15.2% となり、血流量が増加すると、圧力勾配 ΔP は大きくなることがわかった。このことから、特に流量が大きい場合、狭窄の左右非対称形状を考慮する必要性が示された。

謝 辞

本研究は、独立行政法人日本学術振興会の「研究拠点形成事業」(課題番号 | JPJSCCA20210005) の助成を得たものです。

文 献

- 1) L. Norgren et al., Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease, *Int.Angiol*, vol.26, p.81-157, 2007.
- 2) S.G.H. Heinen et al., A geometry-based model for non-invasive estimation of pressure gradients over iliac artery stenoses, *J.Biomech*, vol. 92, p.67-75, 2019.
- 3) Dzuliana Fatin Jamil et al., Unsteady Blood Flow with Nanoparticles Through Stenosed Arteries in the Presence of Periodic Body Acceleration, *J.Phys*, Conf.Ser.995, 012032, 2018.

臼磨過程を想定した食品の疑似レオロジー特性センシング

○松下倫明*, 柴田暁秀*, 石原清香**, 池上聡**, 中馬誠**, 東森充*

* 大阪大学 大学院工学研究科 [〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1]

**三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

1. 緒言

食品科学分野では、咀嚼時の食べ易さや食感の定量評価のため、咀嚼装置・ロボットに関する研究・開発が行われている。従来の装置¹⁾は、ヒトの咬断および圧断を想定し、食品を単純圧縮破断して評価するものが一般的である。一方で、ヒトの臼磨を想定し、食品を磨り潰し、その過程の力学特性変化の評価を試みた研究は少ない。

本研究では、臼磨に着目した人工咀嚼装置を開発し、食品粉碎過程における力学的特性の変遷を評価する手法を提案する。

2. 疑似レオロジー特性センシング

図1(a)に、2軸アクチュエータ、力覚センサ、上歯、下歯、受動変形部からなる人工咀嚼装置を示す。この装置を用いて「圧断モード」と「臼磨モード」の2種類の人工咀嚼を実行する。圧断モードとは、上歯が鉛直方向の振動のみを行い、食品を圧縮・破壊するモードである。臼磨モードとは、上歯が鉛直方向の並進と鉛直軸周りの回転動作を行い、食品を粉碎するモードである。図2(a)に圧断モード、図2(b)に臼磨モードをハムに対して実行した結果を示す。ただし、青線はハムの変形量 x_d 、緑線はハムに加わる力 f の測定データである。

図2中の赤線に、測定データの振動成分の極値に基づいて定めた区間の平均値を傾向変動として示す。傾向変動データを用いて、図1(b)に示す力学解析モデル²⁾の4要素の粘弾性パラメータを、最小二乗法を用いて推定する。このパラメータより、粉碎過程の食品の力学特性の変遷を包括的に表現することを試みるものとし、これらのパラメータを疑似レオロジー特性と定義する。

3. 実験結果

図3に、圧断モードおよび臼磨モードにおける推定結果を示す。食品の硬さを表現していると考えられる k_2 に関して、臼磨モードは圧断モードと比べて小さい値を示す。これは、臼磨モードでは上歯の回転動作が食品を粉碎し、食品がより柔らかく変化するためであると考えられる。また、食品の粘性を表現していると考えられる c_3 に関して、

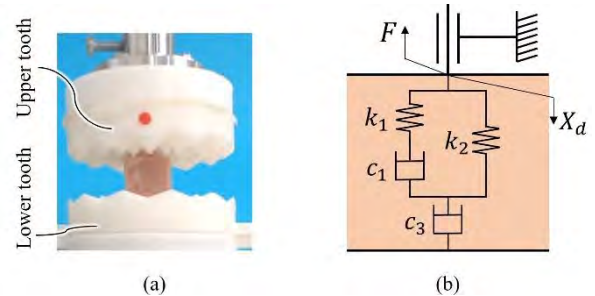


Fig.1 Mastication simulator and analysis model.

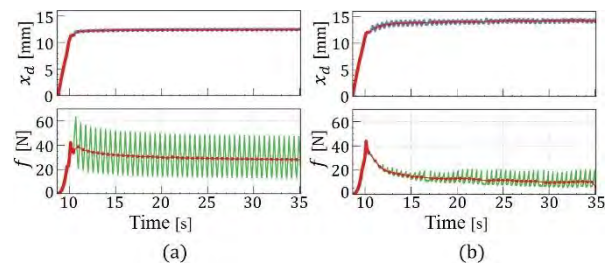


Fig.2 Experimental data. (a) Compressing. (b) Grinding.

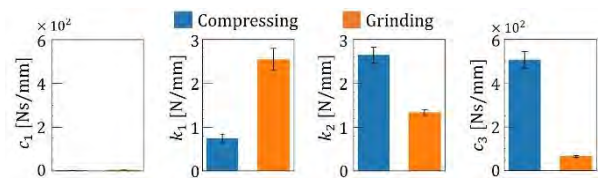


Fig.3 Estimation result.

臼磨モードは圧断モードに対して小さな値を示す。これは、圧断モードでは食品が単に圧縮される過程で固体のように振る舞うのに対し、臼磨モードでは食品が粉碎される過程で流動的に振る舞うためであると考えられる。

4. 結言

本研究では、臼磨に着目した人工咀嚼装置を開発し、食品粉碎過程における疑似レオロジー特性の推定手法を提案した。今後は、異なる組成を持つ食品の疑似レオロジー特性の相違を評価する予定である。

文 献

- 1) Nishinari, K., Fang, Y.: Perception and measurement of food texture: Solid foods. *J Texture Stud.* 49(2), pp.160-201, 2018.
- 2) Higashimori, M., et al.: Active shaping of an unknown rheological object based on deformation decomposition into elasticity and plasticity. *IEEE Int. Conf. on R&A*, pp. 5120-5126, 2010.

マイクロ区画化培養デバイスを用いた ラット初代培養細胞による毛細胆管-胆管接合位置の誘導

岩井俊樹*, 山下忠紘*^{***}, 須藤亮*^{***}

* 慶應義塾大学大学院 理工学研究科 総合デザイン工学専攻 [〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1]

** 慶應義塾大学 理工学部 システムデザイン工学科

1. 緒言

創薬研究は非臨床試験に9年以上の期間を要し、成功確率が約1/2.2万という現状にある¹⁾。肝臓の代謝は薬効を左右する変動因子であり、胆道系の胆汁排泄は薬物及び代謝産物を排除する重要な経路である²⁾。また肝細胞での胆汁の蓄積は肝障害を誘発する²⁾。よって肝細胞により形成される毛細胆管(BC)と胆管上皮細胞(BEC)により形成される胆管(BD)が接合した機能的な胆汁排泄経路を有する生体外肝組織モデルを作製することによって、創薬研究の非臨床試験で効率的な薬物動態の解析が可能となる。

本研究では、BC-BD接合部の観察を容易にし、胆道系の形成過程や胆汁輸送のメカニズムの研究に役立てるため、マイクロ区画化培養デバイスを用いてラットの初代BECと小型肝細胞(SH)を共培養し、胆汁輸送機能を持つ肝組織を生体外で構築し、BCとBDの接合位置を誘導することを目的とした。

2. 実験方法

まず、BECの単独培養を行った。慶應義塾動物実験委員会の承認を得てラットからBECを分離し、培養領域パターンを鋳型からPDMSに転写して作製したマイクロ区画化培養デバイスの培養面片側に、細胞密度1.0, 3.0, 5.0×10³ cells/mm²で播種し、培養した。培養3~5日目におけるBECコロニーの面積を測定した。次に、BECとSHの共培養を行った。BEC単独培養の結果より、BECを細胞密度3.0×10³ cells/mm²でデバイスの培養面右側に播種し、培養3~4日目にSHを播種して共培養を行った。最後に、胆汁輸送機能の評価を行った。BECとSHの共培養において蛍光色素Cell Tracker Red(CTR)を添加し、150分後に蛍光観察を行うことで胆汁輸送機能の評価した。

3. 実験結果

デバイスの培養面片側全体にBDがネットワーク状に形成されたことより、位置制御してBECを培養し、BDを形成させることができた。また、どの細胞密度においても培養3~4日目にBECのコロニーが急速に拡大し、細胞密度が高い程コロニーの拡大速度は速くなったが、細胞密度が3.0×10³ cells/mm²より高くなると有意な差はなくなった。

SHを培養4日目に播種する条件で共培養した結果、培養面右側にはBEC、培養面左側にはSHしかない状態を作り出し、各々の培養区画でBDとBCを形成させることに成功した(図1)。

CTRを用いた蛍光観察より、BCが接合していると思われるBD内腔にCTRが蓄積していることが確認された。

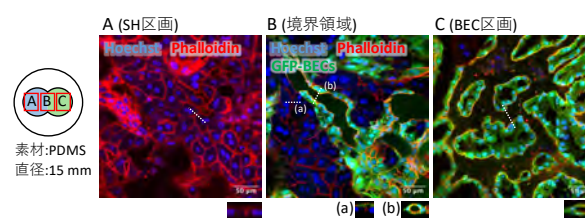


図1 培養区画ごとの細胞の免疫蛍光染色画像

4. 考察

BECとSHの共培養では、線維芽細胞の混入を減らすため極力低い細胞密度3.0×10³ cells/mm²でBECを播種しつつ、線維芽細胞の増殖を抑制するために早い培養日数かつBECコロニーが拡大している培養3~4日目にSHを播種することが適していると考えられる。胆汁輸送機能の評価においては、SHに取り込まれたCTRがBCに輸送され、BCから接合したBDに輸送されたことによってBD内腔にCTRが蓄積したと考えられ、BCとBDが接合していることが示唆される。

5. 結言

マイクロ区画化培養デバイスを用いてBCとBDの接合位置が制御された胆汁輸送機能を持つ肝組織を構築することができた。

謝辞

本研究は、中谷医工計測技術振興財団 技術開発研究助成の支援を受けて行われました。ここに深く感謝申し上げます。

文献

- 1) 日本製薬工業協会：「てきすとぶっく 製薬産業2022-2023」, 日本医薬情報センター, 2022.
- 2) Li, M., Cai, S. Y. and Boyer, J. L.: Mechanisms of bile acid mediated inflammation in the liver. *Mol. Aspects Med.*, **56**, 45-53, 2017.

3D プリント技術を用いた食感設計法の確立に向けた 自動食感測定システムの開発

金子 瑠晟, 武政 誠

東京電機大学大学院 理工学研究科 生命理工学専攻 [〒350-0394 埼玉県比企郡鳩山町石坂]

1. 緒言. 美味しさの6割超は、食感に由来していると言われている¹⁾。食感は、材料特性だけでなく、食品構造にも大きく支配される。フード3Dプリンタでは、可食インクを設計通りに空間配置することで、食品構造に由来する食感をプリント可能である²⁾。一方、意図した食感を与える構造は不明となってしまうケースが大半であり、その原因は、多様な食品構造の食感を網羅的に測定することが困難な点に起因する。仮に、構造と食感の相関関係が明らかに出来れば、個人の嗜好に合わせた食感を与える食品構造の設計が可能になると考えられる。

本研究では、食品の内部構造と食感の相関関係を明らかとするため、3Dプリント食品を利用してどの程度の食感がプリント可能であるかを確認し、また多様な構造に対する食感測定を実現するため、食品プリントから、圧縮試験測定までの一連のプロセスを効率化させる事を目的とした。

2. 実験方法. シリンジポンプ式フード3Dプリンタによる食品のプリントを行った。直方体(幅×高さ×奥行き=20×20×10 mm)を縦、横、高さ方向に均等に2分割した、2×2×2の計8ブロックで構成される食品構造(ブロック構造)をモデルとした。プリントに使用するフードインクとしては、2種類、豚の背脂であるラード及び、ジャガイモ澱粉を主成分としたポテトインク、を使用した。2種類のインクの体積比やブロックの配置を変更した場合の食感への影響を食品圧縮試験により、測定した。

フード3Dプリンタによる食品のプリント及び、食品圧縮試験を自動で行うシステムの開発を行った。具体的には、食品製造、食感測定といった通常ヒトが行う工程を、ロボットアームやフード3Dプリンタ、テキストチャアアナライザが統合されたシステムを利用することで、プリント及び食品圧縮試験までを自動化させた。

3. 実験結果, 考察. 二種類のインクの使用体積比率を変化させると、圧縮試験結果、つまりは食感

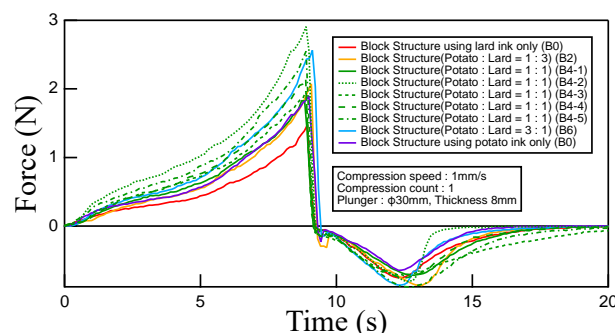


Fig1. Effect of food internal structure and food ink materials on food texture, food compression test, obtained for different internal block structures printed using two food ink, lard ink and potato ink, by food 3D printer.

が変化した。Texture Profile Analysis(TPA)試験における特徴値、最大圧縮荷重、付着力に関しても変化することを確認した(Fig1, B0~B8)。また、二種類のインクの使用量が固定されていても、インク配置を変更することで、TPA 特徴値(最大圧縮荷重、付着力等)が変化すること、つまり食感が構造で制御可能であることが分かった(B4-1~B4-5)。

今回は直方体を2×2×2の計8ブロックに分割したが、構造の細分化、つまり3×3×3や4×4×4などへと細分化し、またプリントに使用するインクの種類も増加させることで、さらに幅広い食感の実現が可能になると考えられる。

自動食感測定システムの詳細については、当日紹介、議論を行う。

4. 結言. 二種類のインクの体積比及び、配置の変更により、幅広い食感の実現が可能になると考えられる。本研究で開発した、自動食感測定システムにより、目的の食感を設計に必要な構造に基づく圧縮試験結果の取得が効率化された。

文 献

- 1) 勝田啓子, 西成勝好, “新食感辞典”, サイエンスフォーラム, 1999, p20.
- 2) Tatiana Pereira et al., “Food Texture Design by 3D Printing: A Review”, Foods, Volume 10 (2), 2021, p320.

3D プリント食品の内部構造設計による塩味、甘味の知覚制御

山浦 寛大, 武政 誠

東京電機大学大学院 理工学研究科 生命理工学専攻 [〒350-0394 埼玉県比企郡鳩山町石坂]

1. 緒言 「美味しい食事を摂りながら健康な身体を保つ」ことは人類の悲願とも言える。しかしおいしい食べ物には塩や砂糖が多く含まれており、生活習慣病予防の観点から近年、減塩食品や人工甘味料を用いた食品が多く市場されている。フード 3D プリンターを活用して「おいしさを保ちながら塩や砂糖の量を減らす」設計の探索、また新たな食品製造装置としての利用が期待される。

フード 3D プリンターで呈味物質を 3D モデルに基づき配置することで食品の内部構造の設計による味覚制御を行った。本研究では塩味と甘味の知覚制御を目的とした。

2. 実験方法 3D プリント用のフードインクとして、ポテトフレークと食塩を水に混合し、塩分濃度の異なる塩味のポテトインクを作製した。同様に砂糖を混合した甘味ポテトインクを作製した。

フード 3D プリンターにより食品内部の塩分濃度を均一だけではなく、局所的に変化する構造をプリントした。設計指針としては 2 種類の塩味フードインクを利用して、はじめに舌に触れる食品表面部分の塩分パターンを設計した(Fig.1)。塩分濃度 4%インク(Fig.1, 黒色)または塩分濃度 0%インク(Fig.1, 白色)を Pattern 0, 1, 2, 3...N のように平面内を N+1 に塩分濃度に濃淡をつけて配置する設計とした。Fig.1 中の横軸、濃度 1~3%(w/w)は、食品内部の総塩分濃度は全ての食品で統一されている。この平面形状の食品を押し出し式フード 3D プリンターでプリントした

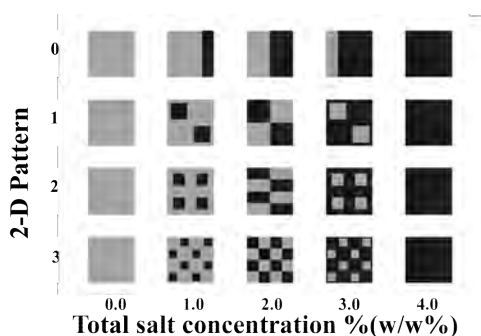


Fig.1 Surface design pattern of 3D printed food for sensory evaluation. All the foods have the same size, 20×20×3 mm. White region represents the base potato ink in the absence of salt, 0 %(w/w), black does the same ink in the presence of NaCl, 4%(w/w). Averaged amount of the salt was fixed for all the 3D printed food.

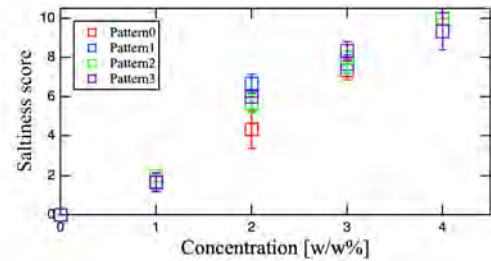


Fig.2 Saltiness score evaluated by sensory test for 3D printed food having different structures shown in Fig.1 (Pattern0~3) plotted against averaged concentration of each food. Each sensory evaluation was performed for three times.

(Fig.1)。この 3D プリント食品を口に含んで塩味の強さを 10 段階で評価した。同様に甘味の強さも 10 段階で評価した。

3. 実験結果 官能評価結果から、平面形状において塩分濃度 2%で、塩を局所的に配置するよう設計し塩味の知覚増加が見られた(Fig.2)。同様に立体的に塩を配置する設計でプリントした食品についても官能評価を実施した。塩味を最も強く感じるタイミングに構造の影響がみられた。食品の表面および内部構造、また呈味物質の空間配置を設計することで、塩味の知覚増加、及び塩味の持続時間増加が確認された。

砂糖の空間配置でも、塩と同様に設計次第で甘味の強さが増加することが示唆された(Fig.2)。

4. 考察 呈味物質の局所的な空間配置によって知覚強度が増加したと考えられる。均一に塩を配置した一般的な食品と比べて、本実験の食品構造から塩分 30%カットしても同程度の塩味の強さになると示唆される。舌に呈味物質がどの程度の濃度でいつ触れるかを制御できれば味覚制御が可能だと考えられる。

5. 結言 フード 3D プリンターによる食品構造設計およびプリントにより、減塩および塩味知覚時間の制御が可能であった。甘味の場合でも同様に知覚制御が可能だと考えられた。

謝 辞

本研究の一部は、ソルトサイエンス財団にご支援を頂き実施しました。

微小血管塞栓術のためのMPMシミュレーション解析

内田達也^{*}, 後庵野大輔^{*,***}, 小黒草太^{****}, 高瀬圭^{****}, 太田信^{*}, 安西眸^{*}

^{*} 東北大学 流体科学研究所 [〒980-8577 宮城県仙台市青葉区片平 2-1-1]

^{**} 東北大学 工学研究科, ^{***} 東北大学 医工学研究科, ^{****} 東北大学病院 放射線診断科

1. 緒言

五十肩とも知られる慢性関節炎には、微細な異常血管が関与していると言われる。この異常血管に対して、難溶性の微細な粒子を用いて血流を遮断(塞栓)させる、径カテーテル的動脈塞栓術が近年考案された¹⁾。本治療法で炎症の鎮静化が得られ、根治に繋がる低侵襲医療手法として着目されている。

しかし、粒径の選定、注入量などの治療において検討すべきパラメータは、現在医師の経験に基づく。そこで、最適な塞栓方法を確立することは、本手法での成績向上に繋がると期待される。そこで本研究の目的は、粒径に応じた塞栓を調べることとした。

2. 方法

塞栓のシミュレーションに用いる血管分岐モデルは、3次元CADソフトウェア(Dassault Systems, France, Solid Works, 2022)を用いて構築した。分岐角度を77°に設定し、直径を1.3 mmとした。分岐後に直径630 μmの小動脈を仮定し、塞栓する箇所とした。

流体計算には、流体解析ソフトウェア(ANSYS Inc. USA, Ansys Fluent, 2021R1)を用いた。壁面はすべりなし剛体壁、流体は非圧縮性のニュートン流体を仮定し、密度は1060 kg/m³、粘度は0.0035 Pa·sとした。入口境界に流速0.02 m/s、出口境界にそれぞれ圧力0 Paを設定した。

巨視的粒子モデル(Macroscopic Particle Model: [MPM])を使用して粒子の挙動を解析した²⁾。粒子の密度を19320 kg/m³とし、粒径500, 600, 650 μmをそれぞれ設定した。放出箇所を分岐直後に3か所設定し放出した。

3. 結果および考察

図1および2に、放出6秒後の粒子分布を示す。500 μmでは、粒子が通過し塞栓には至らなかった。600 μmでは、小動脈で粒子が付着し、塞栓した。650 μmは小動脈の血管径よりも大きいため、塞栓した。したがって、血管径より小さい粒子でも塞栓することが示された。また、500 μm以上600 μm未満の粒径で塞栓に至る可能性があることが考えられる。

4. 結言

粒径に応じた塞栓の可否を明らかにすることを目的とし、MPMモデルを用いて、粒子の挙動を解析した。この結果、血管径より小さい粒子でも塞栓が確認された。このことから、血管径に応じて、効率よく塞栓させるための粒径選択の可能性が示唆された。また、適切な塞栓を行うにあたり、術前にシミュレーションによる粒径の検討を行うことが有用であると考えられる。

文献

- 1) Okuno, Y., and Matsumura, N.: Transcatheter Arterial Embolization Using Imipenem/Cilastatin Sodium for Tendinopathy and Enthesopathy Refractory to Nonsurgical Management. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, **24**(6), 787-792, 2013
- 2) Agrawal, M. and Bakker, A.: Macroscopic Particle Model-Tracking Big Particles in CFD. *Proc. of 2004 AIChE Annual Meeting, Austin U.S.A.*, 2004.



Fig. 1 Particle location after 6 second of injection (500 μm particle)



Fig. 2 Particle location after 6 second of injection (600 μm particle)

ECMO 中の非侵襲リアルタイム高酸素分圧推定 AI の開発

齋藤優衣*, 渡邊宣夫*, 迫田大輔**

* 芝浦工業大学大学院理工学研究科システム理工学専攻, ** 産業技術総合研究所

1. 背景と目的

補助人工心臓植え込み術や重症呼吸器不全治療に使用される ECMO(Extra-Corporeal Membrane Oxygenation)は、酸素濃度が 21%以上の気体で呼吸されることが多く、動脈血の酸素分圧(PO_2)は 160 mmHg 以上となる。この時パルスオキシメーターの様な既存の酸素飽和度計測計ではほぼ 100%の飽和値となる。そのため、ECMO 中の呼吸管理においては PO_2 をモニタリングするが、採血の必要や血栓形成のリスクがある。そこで、ECMO の人工肺出口回路上での光計測と機械学習を組み合わせることで、非侵襲リアルタイム PO_2 推定 AI の開発を目指した。

2. 方法

2.1 実験方法

模擬 ECMO 回路における透過型光計測を行った (Fig. 1)。光計測中の PO_2 を実測するために、市販の連続 PO_2 計測装置(CDI550, テルモ)を使用した。ヘマトクリット(Hct)を、29~44%の範囲に変化させ、各 Hct における人工肺出口 PO_2 が 160~650 mmHg の範囲の透過光スペクトル(波長範囲 200~1050 nm)を得た。

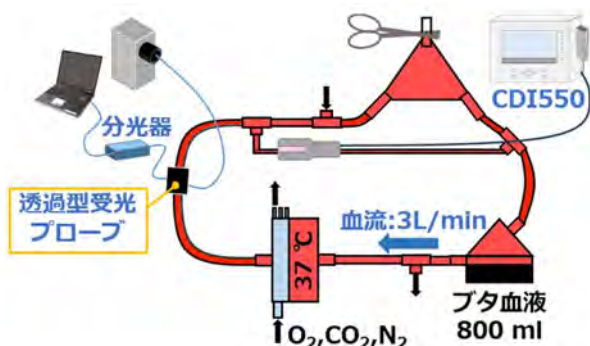


Fig. 1 模擬 ECMO 回路の模式図

2.2 機械学習方法

PO_2 と Hct を同時予測する AI の開発を行った。ニューラルネットワークの入力は、実験で得た

600~800 nm($\Delta 4$ nm)の透過光スペクトルを正規化後、入力した。中間層は 1 層で、20 ニューロン数とし、出力を PO_2 と Hct とした。学習データ数は (トレーニング : テスト = 139 : 27) とし、学習回数は最大で 1200 回とした。

3. 結果および考察

パルスオキシメーターの原理である二波長比オキシメトリーで PO_2 を予測した (Fig. 2 左) 結果に対し、開発 AI は、 PO_2 の絶対誤差が 31.18 ± 36.62 mmHg, 相対誤差が $8.87 \pm 7.22\%$ の高精度で予測することができた (Fig. 2 右)。

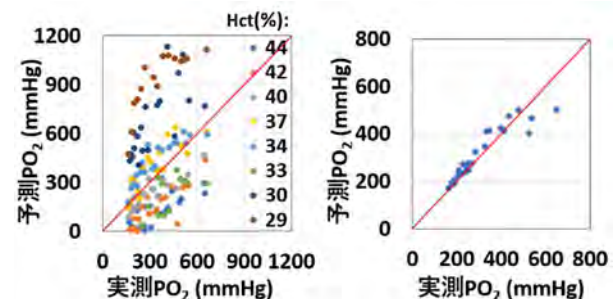


Fig. 2 (左) 波長比オキシメトリーの PO_2 予測結果
(右) 開発 AI の PO_2 予測結果

二波長比オキシメトリーを用いた PO_2 の予測では、各 Hct によって PO_2 と二波長比の関係が異なることから、 PO_2 を予測できなかったと考えられた。一方で、開発 AI は Hct も絶対誤差が $0.78 \pm 0.56\%$, 相対誤差が $2.28 \pm 1.86\%$ の高精度で予測することができた。したがって開発 AI は、Hct 固有の透過光スペクトル変化を識別することで、Hct 変化に依らず PO_2 を予測できたと考えられた。

4. 結語

模擬 ECMO 回路上における非侵襲リアルタイム光計測より、高酸素分圧推定 AI を開発できた。

フルクトースおよびグルコースを用いた 単糖水溶液の凍結に関する研究

樋口 将馬¹, 佐々木 海渡^{2,3}, 喜多 理王^{2,3}, 新屋敷 直木^{2,3}

東海大学大学院 理学研究科物理学専攻 [〒259-1292 神奈川県平塚市北金目 4-1-1]

²東海大学 理学部物理学科, ³東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター

1. 緒言

本研究は、食品の保存や品質管理におけるバイオロロジーの応用を探るものである。具体的には、フルクトースおよびグルコース水溶液を凍結させた際の物理的および化学的性質を、X線回折と示差走査熱量分析(DSC)を用いて分析した。これらの単糖は、食品産業において広く利用されており、その挙動を理解することは、食品のテクスチャーや保存性に直接影響を与える。フルクトースとグルコース水溶液中に存在する水の相転移や結晶構造を詳細に調査することで、これらの単糖類の食品中での振る舞いを理解することが可能となる。例えば、低温下での糖の挙動は、アイスクリームや冷凍食品の質感を最適化する上で重要な情報を提供する。このような基礎研究は、食品科学における新たな保存技術の開発や、既存の製品の改良に寄与することが期待される。また、フルクトースおよびグルコース水溶液の凍結特性に関する知見は、食品の凍結・解凍サイクルが品質に及ぼす影響を最小化するための戦略を練る上での貴重な指標となる。

2. 実験方法

試料の溶質には富士フィルム和光純薬株式会社製のフルクトースとグルコースを、溶媒には純水製造装置であるSimplicity UV(メルク株式会社製)で滅菌・脱塩処理を施した比抵抗18.2M Ω ・cmの純水を用いてフルクトース水溶液の濃度を5~70wt.%に、グルコース水溶液の濃度を20~40wt.%にそれぞれ調製した。

[X線回折測定]

内径1.0mmのポリイミドキャピラリーチューブ(ケイネックス株式会社製)に注射針付きシリンジを用いて試料を注入し、蒸発防止のためポリイミドキャピラリーチューブの上端を歯科印象材で塞いだ。その後、試料を10°Cの冷却用窒素ガスが吹き付けられているステージにセットし、0.67~100.5°C/minの様々な冷却速度で-85°Cまで冷却し、X線回折測定を行った。X線回折測定にはXta-LAB PRO P200(株式会社リガク製)を使用した。

[示差走査熱量測定(DSC)]

アルミニウム製のパン(株式会社パーキンエルマー・ジャパン社製)にマイクロピペットを用いて試料を注入し、その後専用のプレス機械を使ってシーリングした。その後、10°Cに設定したサンプルパンを試料室に設置し、-70°Cまで1~50°C/minの様々な冷却速度で冷却し、試料を凍結させた。さらにその後、10°Cまで5°C/minの昇温速度でサンプルパンを昇温した。示差走査熱量測定には、DSC7 示差走査熱量計(株式会社パーキンエルマー・ジャパン製)を使用した。

4. 実験結果・考察

溶質濃度20~40wt.%の氷結したフルクトースおよびグルコース水溶液に対して熱分析とX線回折を行ったが、水溶液中の氷結する水の量や氷結晶構造の面において分子構造の異なる両者の間に顕著な差異がみられなかった。この結果は、水溶液中の水が氷結する際にフルクトースとグルコースの両物質が似たような挙動を示すことを示唆している。結果の詳細については発表の場で議論する。

文献

- 1) 安川裕生他, X線回折法による氷結したフルクトース水溶液中の氷の結晶構造に関する研究, 2019年度東海大学理学部紀要, *Proc. Sch. Sci. TOKAI UNIV.*, **54**, 55-69 (2019)
- 2) T. J. Parkhurst, et al., A graphical tool for X-ray diffraction data analysis, *Acta Cryst.*, **D73**, 729-737 (2017).
- 3) T. L. Malkin et al., Stacking disorder in ice I, *Chem. Phys.*, **17**, 60-76 (2015)
- 4) T. L. Malkin, et al., Structure of ice crystallized from supercooled water, *PNAS* **109**(4), 1041-1045 (2012)
- 5) T. Barclay, et al, Observation of the keto tautomer of D-fructose in D2O using 1H NMR spectroscopy, *Carbohydr Res.*, **347**(1), 136-141 (2012).
- 6) Y. Zhu, et al, Acyclic Forms of [1-¹³C] Aldohexoses in Aqueous solution: Quantitation by ¹³C NMR and Deuterium Isotope Effects on Tautomeric Equilibria, *J. Org. Chem.*, **66**, 6244-6251 (2001).

毛包シートの気液界面培養による動物線維の生体外作製法の開発

加藤等*, 戸部友輔*, 坂口勝久**, 岩崎清隆*, 清水達也***

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

東京都市大学 *東京女子医科大学

1. 緒言

繊維業界では感染症リスクや動物愛護の観点から、動物繊維の代替繊維の開発が進められている。合成繊維は動物繊維の代替として広く普及してきたが、石油依存と環境汚染の問題が存在する。これらの課題を解決するために、動物繊維の新たな生産方法が必要である。本研究では、その方法の一つとして、再生医療技術を応用した生体外で動物繊維を大量に作製するシステムの開発を目的とした。

2. 実験方法

本分野では、毛包胚芽の上皮系細胞と間葉系細胞の相互作用を利用して毛包原基を形成する技術がある。しかし、これらは主に脱毛症治療に用いられるため、効率的な発毛を実現するためには生体への移植や複雑な培養環境が必要であり、繊維産業への応用にはコスト面での課題が残る。また発毛方向制御に関しても、毛包組織一つひとつに対して複雑な作業が必要である。

そこで、本研究では、新たな「毛包シート作製法」を採用し、従来の毛包培養法を単純化することを試みた。まず、酵素処理によってマウス胎仔の背部皮膚から真皮由来の間葉系細胞を細胞単位で分離した。その後、iMatrix でコーティングされたシリコンリング内にこれらの細胞を播種し、2 時間静置して培養することで、平面上に毛包オルガノイドを形成する細胞シートを作製した。さらに、このシートを気液界面培養法でシート表面を直接空気に触れさせながら培養することにより、毛の成長を促進させる条件を模索した。真皮由来細胞をインサート上に播種し、培養二日目にインサート内の培地を取り除くことで気液界面の状態を作り出した。

3. 実験結果

新規の培養法で作製した毛包シートの長期培養により、細胞シート内で毛が生成されることを確認した。また、気液界面培養法で培養した毛包シートについて、画像処理ソフト「ImageJ」を用いて再生した毛髪の長さおよび毛髪数をカウントした結果を図 1 に示す。図 2 には気液界面培養で培養した毛包シートの顕微鏡画像を示す。図 1 より、通常培養と比較して、毛の成長速度の増進および発毛数の増加傾向を確認した。また、毛包シート表面の一部の上皮細胞が角化することを確認した。

4. 考察

気液界面培養により培養中の酸素供給量が増加したため、発毛効率および毛髪の成長速度が向上したと考えられる。さらに、上皮細胞の局在をコントロールすることで、より実際の皮膚構造に近い細胞構造の細胞シートの作製が可能になった。細胞シート表面を上皮細胞で構成することにより、毛包形成の方向が統一され、発毛方向の制御が可能になると考えられる。

5. 結言

本研究では、生体外での動物繊維製造に向けた新たな培養法、「毛包シートの作製法」を確立した。さらに、毛包シートの気液界面培養によって、高効率な毛髪再生が実現可能となった。これらの成果は、繊維業界における持続可能な動物繊維の生産プロセスの確立に寄与し、動物福祉と環境保全の双方にメリットを提供することが期待される。

謝 辞

本研究は、CKD の助成を受けたものである。関係者諸氏に御礼申し上げる。

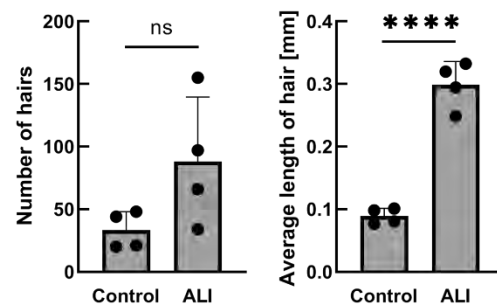


Fig.1 Comparison of Hair Count and Hair Length between Submerged and ALI Cultures (Day 10)

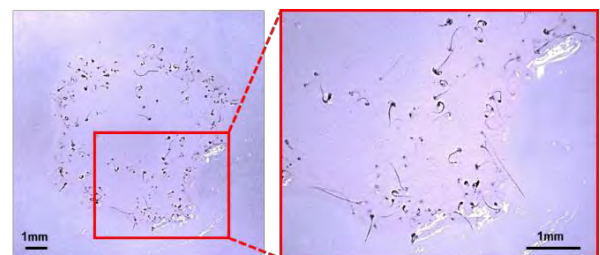


Fig.2 Microscopic Image of Hair Regenerated in ALI (Air-Liquid Interface) Culture (Day 10)

編集後記

早稲田大学西早稲田キャンパスで開催される「第47回日本バイオレオロジー学会年会」にご参加いただく皆様に、心から感謝申し上げます。

本年会では、オーガナイズドセッション37題、学会奨励賞応募6題、シンポジウム2題、優秀ポスター賞応募10題、一般ポスター発表2題の合計57題の演題をご登録いただきました。6月8日（土）に「未来の医療を切り拓く：極微量タンパク質検出技術と生体融合エレクトロニクスの進化」をテーマに第47回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムも併せて開催します。また、6月9日（日）に「未来医療を創る医工学研究」をテーマにシンポジウムを開催します。6月8日（土）のプログラム終了後は、意見交換のための交流会も企画しておりますので、活発な発表と議論、さまざまな分野の方々との交流をお楽しみ下さい。また、会場周辺（徒歩 20～30分）には大隅庭園や甘泉園公園など、美しい日本庭園がございますので、学会の合間に是非ご散策ください。

最後に、第47回学会年会の開催にあたり、大橋俊朗理事長をはじめとする理事、評議員、セッションオーガナイザー、スタッフの皆様に深く感謝申し上げます。

(岩崎清隆)

編集委員会

編集委員長	西田 正浩			
編集委員	市川 寿	喜多 理王	坂元 尚哉	庄島 正明
	田地川 勉	一杉 正仁	望月 精一	山田 宏
特別編集委員	岩崎 清隆	服部 薫	朱 暁冬	

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版) 第38巻 第2号

2024年6月5日発行

編集者 西田 正浩

発行者 大橋 俊朗

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会・事務局

〒060-8628 北海道札幌市北区北13条西8丁目

北海道大学大学院工学研究院機械・宇宙航空工学部門 大橋教授室内

TEL/FAX 011-706-6424

E-MAIL office_biorheology@eng.hokudai.ac.jp

© copyrighted 2024, by Japanese Society of Biorheology
