

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03170

研究課題名(和文)血管網リモデリングから学ぶ熱流体システム形状最適化

研究課題名(英文) Shape optimization of Thermal-Fluids Systems by Learning from Vascular Network Remodeling

研究代表者

長谷川 洋介 (Hasegawa, Yosuke)

東京大学・生産技術研究所・准教授

研究者番号：30396783

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：マウス網膜の毛細血管網の形成過程に着目し、血管内皮細胞とその足場となるコラーゲンType4の蛍光画像から、ブルーニング前後の毛細血管網構造を抽出する技術を確立した。これにより、ある時刻の毛細血管網の構造のみならず、その数時間前の構造を抽出し、ブルーニング前後における血流分布の違いを解析することを可能とした。また、ブルーニング前後の血流解析を通じて、ブルーニングと血行力学因子の関係を調査した。その結果、血流の入口の動脈に違い部分と、抹消部において、ブルーニングと局所のせん断応力の間異なる関係性があることを見出した。この知見に基づき、流路ネットワークの新しい設計指針を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一般に、悪性腫瘍の周辺の血管網は、正常な組織のそれと比べて、より密な構造となることが知られている。本研究の結果は、このような血管の異常化を伴う患部近傍における流れは、血流分布に大きな影響を受けるとともに、血流に伴う薬剤等の輸送に対しても影響を与えることを示唆するものであり、これまでの医療指針に見直しを迫るものである。また、本研究で構築されたブルーニングモデルは、様々な熱流体機器における流路ネットワークの最適化において新しい設計指針を与えるものである。

研究成果の概要(英文)：Focusing on the processes of vascular network formation in mouth retina, we develop a scheme for obtaining the structures of vascular network before and after pruning from a confocal image of a single sample. This allows us to analyze the impact of pruning on blood flow distribution by using computational fluid dynamics. Through the analysis, we found clear and distinct trends of pruning close to the inlet of the artery and the angiogenic front. Based on such findings, we develop a new strategy for optimizing fluid network structure.

研究分野：熱流体工学

キーワード：毛細血管網 流路ネットワーク最適化 ブルーニング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体内では、絶えず心臓から血液が送り出され、動脈、毛細血管、静脈を通して、再び心臓に戻るという循環が繰り返されている。中でも、毛細血管は、血流により酸素や栄養素を各細胞にまで輸送し、二酸化炭素や老廃物を除去するという、本質的役割を担っている。血管網の形成メカニズムを解明し、これを抑制、促進、正常化できれば、ガン、炎症性/虚血性疾患等の治療法の確立に大きく貢献できるため、世界中で活発な研究が進められている。

これまでの観察的研究によると、毛細血管の形成過程は、以下のように説明される。まず、生体組織中に虚血領域が存在すると血管を構成する細胞の一部が当該領域に直ちに浸潤し、新たな血管を構築することで速やかに虚血を解消する。その後、徐々に動脈や静脈になる血管が拡大する一方で、流量の少ない血管が退縮し、血管構造が最適化される。特に、無秩序に血管網が構築された後に成熟した構造へと移行する過程は、圧力損失を抑制しつつ、物質輸送を促進するための流路形状最適化と捉えることができる。生物学では、前半の無秩序な血管形成は「血管新生」、後半の不要な血管が縮退するプロセスは「血管のリモデリング」と呼ばれる。これまで血管新生に関わる研究は多く、その機構に関する報告事例も数多く存在する一方、リモデリングの機構については依然として未解明な点が数多い。その要因の一つとして、リモデリングにおいては、血管内壁に働く血行力学的因子の影響が大きいことが知られているが、それを予測することが難しいことが挙げられる。更に、リモデリングの詳細を知るためには、同一サンプルにおいて毛細血管構造の時間変化を計測し、血管リモデリングが生じる血管と血行力学的因子の関係を明らかにする必要があるが、毛細血管網を観察するためには、眼球を摘出し、フラットマウント標本とする必要があるため、同一個体のその後の血管網の時間発展を知ることができない。

一方、工学に目を向けると、熱交換器、混合器、反応攪拌器などの熱流体システムでは、圧力損失を抑えつつ、熱・物質輸送を促進させることは本質的課題である。しかし、強非線形性、多自由度性を有する熱流体現象において、流路形状の最適化は容易ではなく、熱流体機器の設計の現場では、膨大な試行錯誤を要しているのが現状である。毛細血管網の形成過程を理解することによって、新たな流路ネットワークの設計指針が得られることが期待される。

2. 研究の目的

本研究では、血管新生研究においてこれまで生体モデルとして多くの研究事例があるマウスの網膜を対象として、血管内皮細胞を蛍光させることにより得られる顕微鏡画像から3次元血管構造を再構築するための方法論を確立する。更に、同一サンプルからコラーゲン Type4 の分布も計測することによって、数時間前の血管構造を同時に取得する。これにより、ブルーニング前後の毛細血管網の3次元構造を取得する。このようにして、同一サンプルにおける異なる時刻での3次元血管構造を得ることにより、血管リモデリングと血行力学因子との関係を明らかにする。更に、血管リモデリングが異常化するノックアウトマウスを用いて、毛細血管網の構造の変化が血流輸送特性に与える影響を明らかにする。

3. 研究の方法

血管内皮細胞を蛍光させたマウス網膜の顕微鏡画像(図1左)から毛細血管網の3次元構造を再構築した。具体的には、顕微鏡画像にローパスフィルタを施しノイズを除去した後、画像を二値化した。更に、血管内部の各画素から血管内壁までの最も短い距離を算出し、その距離を半径とする球内部は血管内部と仮定する。このようにして、各画素において血管部分をくり抜くことにより、元の二次元の顕微鏡画像から3次元構造の再構築を行った(図1右)。3次元構造の再構築を行った後、動脈の入口と静脈の出口において境界条件を設定し、血管網内部の流れはニュートン流体と仮定して、流れ場の数値シミュレーションを実施した。過去の文献値を参照し、動脈入口の管径と血流速度で無次元化したレイノルズ数は0.1とした。これにより、毛細血管網全体の流量分布を予測すると共に、局所の血行力学的因子を算出し、血管リモデリングの機構解明と輸送特性に与える影響に関する定量的な評価を行った。

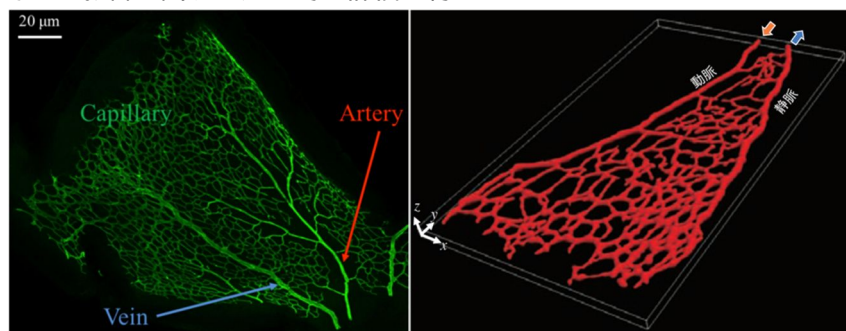


図1 マウス網膜の顕微鏡画像(左)と3次元構造再構築(右)

ブルーニングが血流分布に与える影響を調査するために、血管内皮細胞の蛍光画像(図2中図)に加えて、コラーゲン Type4 の画像(図2左)も取得した。コラーゲン Type4 は、細胞外マトリックスを構成するタンパク質であり、通常、血管近傍に分布する。従って、両者の画像は良い一致を示す。しかし、より詳細に見ると、コラーゲン Type4 は存在するが、血管内皮細胞は存在しない領域が存在する。この領域を緑で示し、赤で示した血管内皮細胞の画像に加えたものが図2右図である。これより、緑の領域は、数時間前までは血管が存在していたが、ブルーニングによ

って縮退した箇所であることが分かる。本研究では、このようにブルーニング前後での構造変化を抽出し、ブルーニングの有無が毛細血管網全体の血流分布に与える影響を調査した。

また、毛細血管網の分岐形態が輸送特性に与える影響を明らかにするために、血管新生に人為的に異常を生じさせたノックアウト(KO)・マウスの血流解析も行った。具体的には、aPKC と呼ばれるタンパク質の発現を抑制することにより、血管内皮細胞の増殖が抑えられ、野生型(WT)のマウスに比べて血管構造が過疎化する(図6左図参照)。一方、Foxo1 というタンパク質の発現を抑制することにより、逆に血管構造が過密化する(図6右図参照)。悪性腫瘍近傍の血管網は、正常な細胞の周囲のそれに比べて、血管が密に形成されることが知られており、このような血管網の形態変化が血流特性に与える影響は、血行力学的にも医学的にも極めて重要である

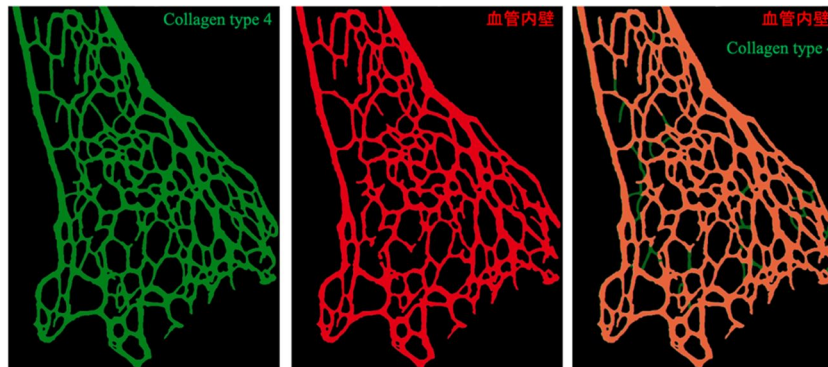


図2 マウス網膜のコラーゲン Type4 の画像(左)、血管内皮細胞の画像(中)、両者の比較(右)

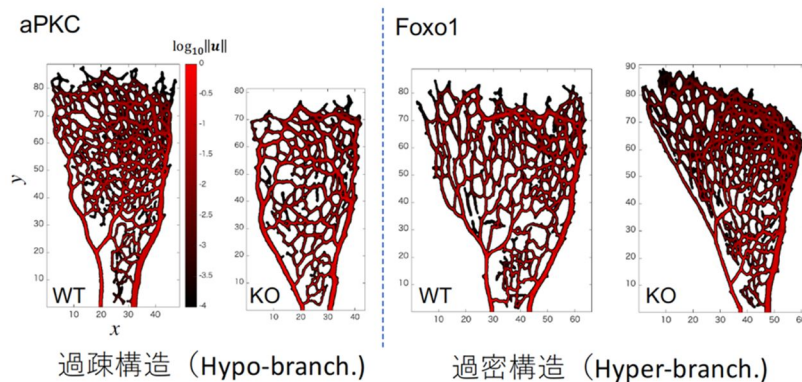


図3 遺伝子操作による血管分岐構造の変化が血流分布に与える影響 (a) aPKC (疎密構造) (b) Foxo1 (過密構造)

4. 研究成果

4.1 血管網リモデリングと血行力学因子の関係

図4に生後5日目のマウスの網膜から再構築された血管構造を示す。ここで、赤で示した血管は眼球摘出時に血管が存在していた領域を示す。一方、青と白で示した領域は、コラーゲン Type4 が残存しているが血管内皮細胞は存在しなかった領域、すなわち、ブルーニングが生じた場所を示している。更に、青の領域はせん断応力が周辺の平均値よりも大きな領域、一方、白の血管は周囲に比べてせん断応力が小さい領域を表す。これにより、特に、抹消に違い図4下部においては、局所のせん断応力が小さい領域においてブルーニングが生じやすいことが分かる。一方、血流の入り口近くの図4上部においては、青で示す高いせん断応力の領域においてもブルーニングが生じていることが確認できる。この事実は、これまでに報告されている研究事例とは異なり、必ずしもせん断応力が小さい領域においてブルーニングが生じるわけではないことを示唆する。次に、せん断応力とブルーニングとの関係を調べるために、横軸にせん断応力 τ と周囲の平均値 τ_{ave} との比の対数($\alpha = \ln \tau / \tau_{ave}$)を取り、縦軸にブルーニングの発生確率をプロットしたものが図5である。これより、二つのピークが現れることが分かる。すなわち、局所のせん断応力が大きい箇所ではブルーニングの確率が大きく、その後、せん断応力が周囲のせん断応力と同程度であるところでは、確率が下がり、その後、せん断応力が小さ

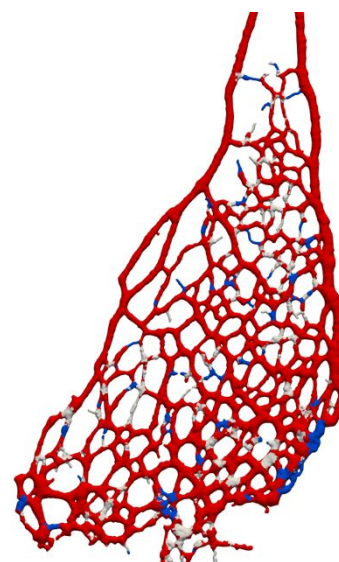


図4 ブルーニング後の構造(赤)、ブルーニングされた血管でせん断応力が大きい領域(青)と小さい領域(白)

い領域でブルーニングの確率が増加する。これより、ブルーニングは、低せん断領域のみならず、高せん断領域においても発生確率が高いことが分かる。その結果、血管に働くせん断応力はより平均値に近づこうとする傾向がある。これは、マーレーの法則とも整合する。マーレーは、血管のせん断応力が均一になるように分岐するとき、血流維持に必要となるエネルギーが最小化されることを示した。本研究の結果より、せん断応力が大きい血管と小さい血管を選択的にブルーニングすることによって、より輸送効率の高い血管構造が得られることが分かった。

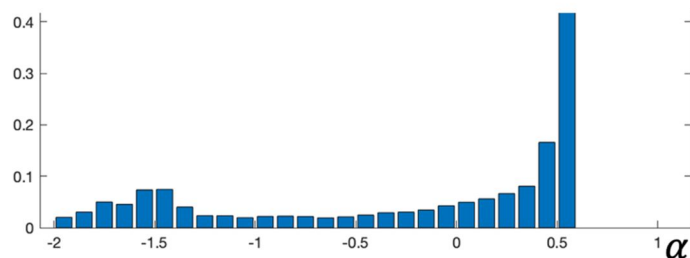


図5 局所のせん断応力と平均値との比の対数 に対するブルーニング確率分布

4.2. 血管分岐形態が血流輸送特性に与える影響

ノックアウト・マウスを利用することによって人為的に異なる血管分岐形態を有する血管網を発生させ、そのような形態変化が血流分布に与える影響を調査した。図3に aPKC と Foxo1 のノックアウトマウス(KO)と野生型マウス(WT)における血流分布を示す。この結果より、Foxo1 をノックアウトした過密化した血管網の方が、抹消部への血流が小さくなっていることが分かる。直感的には、血管網が過密化した方がより血流が供給できるように思われるが、実際はその逆であり、むしろ aPKC をノックアウトした過疎化した血管網においてより多くの血流が抹消部へ供給されていることが分かる。悪性腫瘍の周辺では血管網が異常に過密化することが知られており、その結果、より多くの血流やそれに伴う酸素や栄養分が輸送されているものと考えられてきたが、実際にはそうではなく、むしろ血管の過密化に伴い血流が抑制されている可能性がある。過去の臨床では、血管新生を抑制しても悪性腫瘍の治療効果が上がらないことが報告されており、今回の結果とも定性的に整合する。その一方で、血管新生を抑制する薬と化学療法を組み合わせることによりある一定の治療効果が得られており、これは血管網が過疎化することにより、より薬剤が患部に届きやすくなったことを示唆している。このように、血流の輸送効果は、化学療法の治療効果とも密接に関係し、本研究で得られた知見は新治療法の開発に重要な意味を持つ。

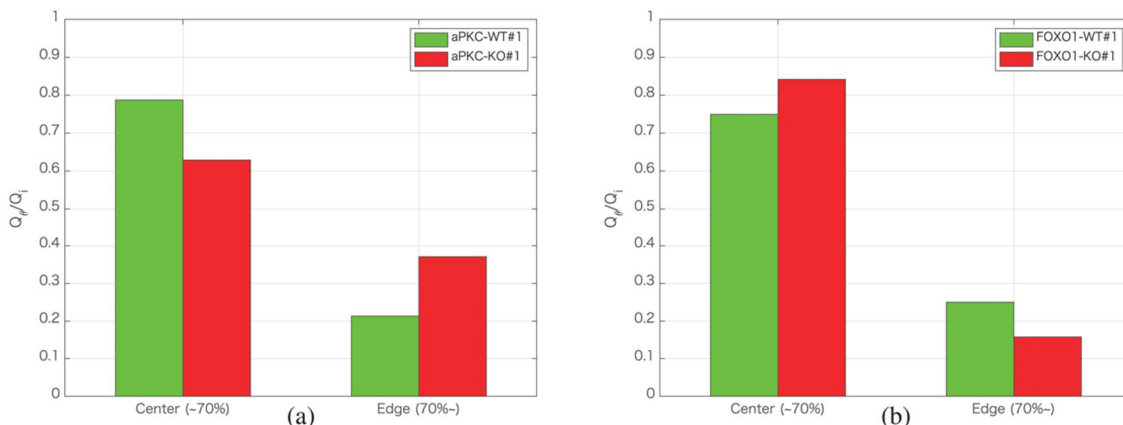


図5 遺伝子操作による血管分岐構造の変化が血流分布に与える影響

(a) aPKC (疎密構造) (b) Foxo1 (過密構造)

分岐構造の変化の影響をより定量的に調査するために、血管網全体を入口近傍の70%の領域と抹消部分の残りの30%部分に分けて、それぞれの領域における血流量の割合を図5に示す。これより、aPKC をノックアウトして過疎化された血管構造では、抹消部において血流量が増加する傾向が明確に現れている。一方、Foxo1 をノックアウトした過密化構造では、抹消部分の血流量が減少する傾向にある。これは血管網が過密化することによって、より血流が動脈から静脈にショートカットするルートが増えたために、抹消まで血液が供給できていないことが要因と考えられる。ここで、前半で述べた野生型マウスにおけるブルーニング機構と今回の遺伝子操作を施したマウスでの結果を関係付けて考察することは興味深い。つまり、前半の野生型マウスのブルーニング機構では、入口近傍の高せん断応力領域の血管のブルーニングが極めて重要であることが示唆された。Foxo1 をノックアウトした血管構造が過密化するマウスでは、このような入口近くのブルーニングが正常に行われておらず、その結果、抹消まで血流量が維持できていないものと思われる。本研究で得られた知見は、生物学、医学のみならず、工学における様々な熱流体デバイスの最適設計においても有用な知見であり、今後、幅広い分野への応用が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Wang, Q., Hasegawa, Y., Zaki, T.	4. 巻 870
2. 論文標題 Spatial reconstruction of steady scalar sources from remote measurements in turbulent flow	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 316-352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2019.241	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kaithakkal, A. J., Kametani, Y., Hsegawa, Y.	4. 巻 886
2. 論文標題 Dissimilarity between turbulent heat and momentum transfer induced by a streamwise travelling wave of wall blowing and suction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 A29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2019.1045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 亀谷 幸憲, MIRZAPOURSHAFIYI Fatemeh, 中山 雅敬, 長谷川洋介	4. 巻 38
2. 論文標題 毛細血管網の分岐形態が微小循環の輸送特性に与える影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本流体力学会誌「ながれ」	6. 最初と最後の頁 411-414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) XXX	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 伊藤宗嵩、長谷川洋介	4. 巻 72
2. 論文標題 大スケール最適制御入力によるチャネル乱流の抵抗低減	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 9-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.72.9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 劉竺辰、長谷川洋介	4. 巻 72
2. 論文標題 時系列壁面計測情報に基づくチャンネル乱流場の状態推定	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 5-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.72.5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaithakkal, A. J., Kametani, Y., Hsegawa, Y.	4. 巻 72
2. 論文標題 Budget analysis of dissimilarity between turbulent heat and momentum transfer in wall turbulence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 14-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.72.15	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 N. Bidan, J. Bailleul-Dubois, J. Duval, M. Winter, M. Denoulet, K. Hannebicque, IY El-Sayed, C. Ginestier, V. Forissier, Y.T. Matsunaga, S. Meignan, F. Anquez, S. Julien, A. Bonnefond, M. Derhourhi, X.L., Bourhis, C. Lagadec	4. 巻 19
2. 論文標題 Transcriptomic Analysis of Breast Cancer Stem Cells and Development of a pALDH1A1:mNeptune Reporter System for Live Tracking	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proteomics	6. 最初と最後の頁 e1800454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pmic.201800454	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 薄葉亮, 松永行子	4. 巻 71
2. 論文標題 微小血管モデルを利用したがん微小環境の模倣と遺伝子機能探索への展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 775-781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.71.775	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 松永行子	4. 巻 42
2. 論文標題 前臨床試験へむけた抗血管新生治療薬評価のための三次元微小血管モデル 3D microvessel model for evaluating anti-angiogenic drugs towards preclinical study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リンパ学会機関誌	6. 最初と最後の頁 28-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) XXX	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中島忠章, 松永行子	4. 巻 30
2. 論文標題 三次元人工微小血管モデルによる血管内皮細胞のフェノタイプ解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本血栓止血学会誌	6. 最初と最後の頁 512-520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2491/jjsth.30.512	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Davide Gatti, Andrea Cimarelli, Yosuke Hasegawa, Bettina Frohnafel, Maurizio Quadrio	4. 巻 857
2. 論文標題 Global energy fluxes in fully-developed turbulent channels with flow control	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 345-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2018.749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kanji Kaneko, Takayuki Osawa, Yukinori Kametani, Ken Hayakawa, Yosuke Hasegawa, Hiroaki Suzuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Numerical and experimental analyses of three-dimensional unsteady flow around a micro-pillar subjected to rotational vibration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Micromachine	6. 最初と最後の頁 E668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi9120668	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Davide Gatti, Alexander Stroh, Bettina Frohnappel, Yosuke Hasegawa	4. 巻 100
2. 論文標題 Predicting turbulent spectra in drag-reduced flows	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Flow Turbulence and Combustion	6. 最初と最後の頁 1081-1099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10494-018-9920-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 E. Lee, H. Takahashi, J. Pauty, M. Kobayashi, K. Kato, K. Kabara, J. Kawabe, Y.T. Matsunaga	4. 巻 6
2. 論文標題 3D in vitro pericyte-supported microvesel model: Visualisation and quantitative characterisation of multistep angiogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Mater. Chem. B	6. 最初と最後の頁 1085-1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7TB03239K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 J. Pauty, R. Usuba, I.G. Cheng, L. Hespel, H. Takahashi, K. Kato, M. Kobayashi, H. Nakajima, E. Lee, F. Yger, F. Soncin, Y.T. Matsunaga	4. 巻 27
2. 論文標題 A vascular endothelial growth factor-dependent sprouting angiogenesis assay based on an in vitro human blood vessel model for the study of anti-angiogenic drugs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EBioMedicine	6. 最初と最後の頁 225-236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ebiom.2017.12.014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki, T., Hasegawa, Y.	4. 巻 830
2. 論文標題 Estimation of turbulent channel flow at Re = 100 based on the wall measurement using a simple sequential approach	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 760,796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2017.580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Panagiotou, C., Cerizza D., Zaki, T., Hasegawa, Y.	4. 巻 70
2. 論文標題 乱流中におけるスカラー源推定のための移動センサ軌道の最適化	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 33-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.70.33	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 亀谷 幸憲, 長谷川 洋介	4. 巻 70
2. 論文標題 乱流場における随伴解析に基づく複雑伝熱面の形状最適化	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生産研究	6. 最初と最後の頁 29-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11188/seisankenkyu.70.29	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 19件)

1. 発表者名 Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Adjoint-based olfactory search algorithm in turbulent environments
3. 学会等名 International Workshop on Data-driven Modeling and Optimization in Fluid Mechanics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yin, M., Zheng, X., Blumers, A., Nakakura, M., Nakajima, H., Hasegawa, Y., Karniadakis, G.
2. 発表標題 Comparison of Multi-scale Models for Blood Flow in Zebrafish Brain
3. 学会等名 72nd Annual Meeting of the APS Division of Fluid Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yin, M., Zheng, X., Blumers, A., Nakakura, M., Nakajima, H., Hasegawa, Y., Karniadakis, G.
2. 発表標題 Numerical study on Hemodynamics of brain vasculature in early ebrafish life
3. 学会等名 Biomedical Engineering Society 2019 (BMES2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀谷幸憲, Mirzapourshafiyi Fatemeh, 中山雅敬, 長谷川洋介
2. 発表標題 毛細血管網の分岐形態が微小循環の輸送特性に与える影響
3. 学会等名 日本流体力学会年会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田行徳
2. 発表標題 大腸がん-微小血管相互作用における細胞動態の可視化評価系の構築/Visualization of cellular dynamics on colorectal cancer
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Microvessel Chip for Evaluation of Endothelial Function
3. 学会等名 MEMS Engineer Forum (MEF) 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子（代理：中島忠章）
2. 発表標題 人工微小血管モデルを用いた血管ダイナミクスの可視化, Visualization of vascular dynamics using artificial microvessel model
3. 学会等名 Neuro2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野静香
2. 発表標題 In vitro微小血管モデルを用いたエタノールの透過性への影響
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島忠章・松永行子
2. 発表標題 三次元人工微小血管モデルを用いた血管動態の可視化とフェノタイプ解析 Visualization of vascular dynamics and phenotypic analysis by using three-dimensional microvessel model
3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 組織微小環境の時空間解析のための三次元組織モデル
3. 学会等名 心血管疾患における組織の適応・修復・破綻（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松永行子
2. 発表標題 In vitro微小血管モデルによる血管内皮機能の可視化
3. 学会等名 第17回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yukinori Kametani, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Adjoint-based shape optimization for turbulent convective heat transfer with a hybrid RANS-DNS approach
3. 学会等名 16th International Heat Transfer Conference (IHTC16) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arjun J. Kaithakkal, Yukinori Kametani, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Optimal control of heat and fluid flow in a channel at low Reynold's numbers
3. 学会等名 16th International Heat Transfer Conference (IHTC16) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukinori Kametani, Yutaka Fukuda, Takayuki Osawa, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Experimental assesment of heat transfer and pressure loss characteristics of optimzal heat transfer surfaces
3. 学会等名 12th European Fluid Mechanics Conference (EFMC12) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Akechi, Yuya Yamada, Takayuki Osawa, Takahiro Tsukahara, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Flow estimation behind a cylinder using data assimilation
3. 学会等名 12th European Fluid Mechanics Conference (EFMC12) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanji Kaneko, Takayuki Osawa, Yukinori Kametani, Yosuke Hasegawa, and Hiroaki Suzuki
2. 発表標題 A numerical model for three-dimensional analysis of vibratino-induced flow
3. 学会等名 The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukinori Kametani, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Adjoint-based shape optimization for complex heat transfer surfaces in turbulent flows
3. 学会等名 European Drag Reduction and Flow Control Meeting (EDRFCM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Arjun J. Kaithakkal, Yukinori Kametani, Yosuke Hasegawa
2. 発表標題 Dissimilar response of the streamwise velocity and temperature field under traveling wave-like wall blowing and suction
3. 学会等名 European Drag Reduction and Flow Control Meeting (EDRFCM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Joris Pauty, Fabrice Soncin, Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 A Blood-Vessel On-A-Chip for the Study of Drugs on Angiogenesis and Endothelial Barrier Function
3. 学会等名 TERMIS-WC 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eujin Lee, Haruko Takahashi, Joris Pauty, Maki Kabara, Jun-ichi Kawabe, Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 3D in vitro Endothelial Cell and Pericyte Co-Culture Model for Visualization and Quantification of Angiogenesis
3. 学会等名 TERMIS-WC 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eujin Lee, Haruko Takahashi, Joris Pauty, Maki Kabara, Jun-ichi Kawabe, Yukiko T. Matsunaga
2. 発表標題 Visualization and quantification of pericyte incorporated 3D in vitro angiogenesis
3. 学会等名 IVBM 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李裕珍, 高橋 治子, ポティ ジョリス, 鹿原真樹, 川辺 淳一, 松永行子
2. 発表標題 In vitro 3次元内皮細胞-周皮細胞共培養微小血管モデルの構築/Construction of 3D in vitro endothelial cell-pericyte co-culture microvessel model
3. 学会等名 CVMW2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaithakkai, J. A., Kametani, Y., Hasegawa, Y.
2. 発表標題 Dissimilar Control of Heat And Momentum Transfer In A Fully Developed Turbulent Channel Flow Via A Streamwise Traveling Wave Of Wall Blowing And Suction
3. 学会等名 European Drag Reduction and Flow Control Meeting (EDRFCM 2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 Kametani, Y., Hasegawa, Y.
2. 発表標題 Adjoint-based shape optimization of heat transfer surface in turbulent flows with DNS-based eddy viscosity and diffusivity
3. 学会等名 The 70th Annual Meeting of the American Physical Society Division of Fluid Dynamics (APSDFD2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 Kaithakkai, J. A., Kametani, Y., Hasegawa, Y.
2. 発表標題 Origin of Dissimilarity Between Momentum And Heat Transport In A Turbulent Channel Flow
3. 学会等名 6th Asian Symposium on Computational Heat Transfer and Fluid Flow (ASCHT 2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 Fukuda, Y., Kametani, Y., Osawa, T., Hasegawa, Y.
2. 発表標題 Direct Numerical simulation of heat and fluid flow around pin-fin arrays and its experimental validation
3. 学会等名 17th International Symposium On Transport Phenomena and Dynamics of Rotating Machinery (ISROMAC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 長谷川洋介, 中山雅敬	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 XXX
3. 書名 生物の優れた機能から着想を得た新しいものづくり	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 伝熱装置	発明者 長谷川洋介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-150502	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ピンフィン、ピンフィン群及びタービン翼	発明者 長谷川洋介、亀谷幸 憲、大澤崇行、福田 豊、飯田耕一郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2017-206129	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 熱交換器	発明者 高木勇輔、島津知 寛、松村憲志郎、水 野安浩、長谷川洋	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2017-144777	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	松永 行子 (津田行子) (MATSUNAGA YUKIKO) (00533663)	東京大学・生産技術研究所・准教授 (12601)	
研究 協力者	中山 雅敬 (Nakayama Masanori)	マックスプランク研究所	