研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号: 12201

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2017~2020

課題番号: 17K19892

研究課題名(和文)マイクロバブル浴によるストレスコーピング効果 - 薬物うつ治療からの脱却

研究課題名(英文)Stress-coping effects induced by microbubble bathing

研究代表者

長谷川 裕晃 (Hasegawa, Hiroaki)

宇都宮大学・工学部・教授

研究者番号:90344770

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文):数十μm未満の直径を持つ非常に小さな気泡であるマイクロバブル(微細気泡)は、ミリサイズの通常の気泡とは化学的、物理的特性が異なる。本研究では、このマイクロバブル入浴における気力回復効果(ストレスコーピング効果)について調べた。動物実験で、強制遊泳ストレスを受けたマウスには、3種類のストレスコーピング物質が産生されることを明らかにした。また、こうしたストレスコーピング物質は、ヒトにおいてマイクロバブル足浴を実施した際も産生されることを確認した。マイクロバブル浴を与えられたマウスはマイクロバブルのゼータ電位に影響され、高いゼータ電位を持った気泡は行動順応性糖脂質を効果的に産生 する。

研究成果の学術的意義や社会的意義 微細気泡(マイクロバブル)は、生物・植物の成長を促進させ、人体にリラックス効果を及ぼすとされていたが、その学術的な側面は未解明であった。マイクロバブルの利用を考えた際、近年研究が進んでいる超音波造影剤や 患部にのみ必要量の薬物を送る選択的薬物伝送システムのような血管内に気泡を投入するのではなく、温浴により人体外部からマイクロバブルを使用すれば、血管内に気泡を注入する場合に比べ、一桁大きい数十 μ m 程度の気泡径で利用できるため気泡生成コストの低減も可能となる。本研究の成果により、マイクロバブル浴による効果を、将来のうつ治療という医学分野への応用、健康維持・増進に役立てられる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): Microbubbles, which are very small air bubbles with diameters of less than several tens of micrometers, have chemical and physical properties are different from those of ordinary bubbles. In the present study, the stress-coping effect is investigated by using microbubble bathing. It is revealed that mice given microbubble bathing stress produce three types of humoral lipids for coping the stress. Furthermore, it is confirmed that healthy volunteers were given microbubble bathing stress in their lower legs, and the agaptogenic humoral lipid coping with mental damage was produced. The results of this study revealed that mice given a microbubble bath were affected by the -potential of the microbubbles, where bubbles with a high effectively produced the behavioral adaptogenic glycolipid.

研究分野: 流体工学

キーワード: マイクロバブル 動物実験 気泡表面電位 ストレスコーピング 強制遊泳試験 温浴

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

微細気泡(マイクロバブル)は、生物・植物の成長を促進させ、人体にリラックス効果を及ぼ すとされていたが、その学術的な側面は未解明であった。そこで、マイクロバブルが人体に及ぼ す影響を詳細に調べたいと考えた。その際、近年研究が進んでいる超音波造影剤や患部にのみ必 要量の薬物を送る選択的薬物伝送システム(Drug Delivery System:DDS)のような血管内に気 泡を投入するのではなく、温浴により人体外部からマイクロバブルを使用することを考えた。血 液中に注入する気泡は、毛細血管もすり抜けられるようサイズが 5μm 以下で、かつ安定な状態 で存在する必要がある。それに対して、温浴で微細気泡を導入する際は、血管内に入れる場合に 比べ一桁大きい数十µm 程度の気泡径でよい。このサイズの気泡は、比較的容易に生成でき、 気泡生成コストの低減が可能となる。我々の先行研究で、遺伝的にヒトに非常に近いマウスを用 いて、マイクロバブル浴(MB浴)による気力回復効果(抗うつ効果)を調べたところ、通常浴 (気泡なし)に比べ MB 浴で気力のバイオマーカーとなる GPC が上昇し、気力量の増加が確認で きている。この動物実験の成果をヒトに展開させて、マイクロバブル浴による効果を、うつ治療 という医学分野への応用を試み、健康維持・増進に役立てられないかと考えた。マイクロバブル 浴では、ジェットバスのような通常の泡風呂とは異なり、気泡内部のガスが経皮的に吸収される 効果にくわえ、気泡収縮時の体積振動、変形、圧壊に伴う力学的効果が、人体に良好な影響を及 ぼすことが期待できる。そのため、気泡特性の違いが気泡挙動に及ぼす影響を詳細に調べること で、マイクロバブルが及ぼす生理効果のメカニズムも解明できると考えた。

今日のうつ治療では、薬物の副作用の深刻さが十分認識されているにもかかわらず、薬物に頼らざるを得ない。それに対して、気泡径が小さいということ以外、通常の気泡と何ら変わらないマイクロバブルを使うことで、薬物に頼らず副作用がないうつ症状の改善へ挑戦する。本研究は、これまで検討すらされていない新しいうつ治療法実現の可能性を切り拓くもので、ヒトへのうつ治療法としてマイクロバブル浴が確立すれば、従来のうつ治療を大きく変革・転換させることができる挑戦的な研究である。さらに、電気的特性(気泡表面電位)の異なる気泡挙動を詳細に調べることで、その電気的特性がヒトに及ぼす影響の解明にくわえ、未解明な気泡が帯電するメカニズムを含め、これまで困難であった気泡の電気的特性の解明にもつながる貴重なデータとなる。

2. 研究の目的

水の入った十分に深さのある水泳槽に入れられたマウスは、不断のストレスに暴露されている。このマウスは、その不快状況から逃避するための壁のぼり行動 climbing と体力を保全するための無動行動 motionlessness を見せる。これまでの成果で、一見すると相反するこれらの行動は、いずれもストレスコーピング行動で、前者は血中糖脂質 GPC (globopentaosylceramide)、後者は血中脂質(研究当初では同定されていないので"癒し物質"と呼ぶ)によってもたらされることを明らかにした。特に、この癒し物質は、例えばショック死を止めるような様々なストレスへの耐性が期待できる。現時点では、こうした物質の血中出現のメカニズムは不明だが、motionlessness をもたらす血中脂質は、体力保全の前提となるリラクゼーションと関係し、うつ状態に深く関わりを持つことは、医学的に知られている。さらに、我々の先行研究で、こうしたストレスコーピング効果が、マイクロバブル浴においても見られ、motionlessness をもたらす物質の産生を、動物実験で確認した。

そこで、本研究では、ヒトにおけるマイクロバブル浴によるストレスコーピング物質の産生状況を調べ、将来的には薬物にたよらないうつ治療を実現することを目的とする。マイクロバブルであれば、自然界に存在する物質のみで構成されるため、薬物で一番深刻な問題となっている副作用の心配がない。また、マイクロバブル浴は、通常の入浴として一般家庭における日常生活の中で手軽に行える。そのため、被災地での避難所生活等で生じるストレス要因を緩和させることにも利用可能となる。

3.研究の方法

研究は、気泡実験、動物実験、被験者実験に分けて実施した。気泡実験では、異なるマイクロバブル発生方法における気泡特性の違いを気泡径分布、気泡表面電位(ゼータ電位)、気泡収縮の観点から調べた。動物実験では、抗うつ薬の薬効を調べる際に利用されるマウスの強制遊泳試験法を使用して、気泡特性と気力回復効果の関係を調べた。つまり、強制遊泳ストレスを与えたマウスに産生される物質(ストレスコーピング物質)の量に、マイクロバブル浴が及ぼす影響を調べた。被験者実験では、足浴によりマイクロバブルの生理効果を調べた。被験者実験での評価に使用したバイオアッセイ試験の概要を図 1 に示す。これまでの成果でマイクロバブル浴での強制遊泳試験を行ったマウスの血液には、ストレスコーピング物質が含まれていることが明らかになっている。この物質は、卵白を構成するタンパク質である Ovalbumin(OVA)を投与することで作成したアレルギーマウスのアナフィラキシーショック死を防ぐことは医学的に周知されている。そこで、あらかじめ OVA を投与することでアレルギーマウスを複数匹作成し、このマウスには、気泡を含まない通常浴およびマイクロバブル浴から得られた脂質をそれぞれ投与し、その後、再び OVA を投与し、マウスがショック死する割合を観察し、評価する。

また、本研究を実施した成果で、現在わかっているストレスコーピング物質の同定、分画が可能になった。遊泳試験終了直後にマウスを頚椎骨折にて屠殺後、瞬時に心臓採血によって各マウスの血液を採取して、ストレスコーピング物質の産生量の評価を行っている。そのために、本研究の成果を利用することで今後の産生物質の評価では、バイオアッセイ試験は不要にできる。

4. 研究成果

気泡実験の結果

マイクロバブル発生装置で発生するマイク ロバブルの気泡特性評価のため、ハイスピード マイクロスコープによる撮影を用いて気泡径 の測定を行い、気泡径分布を求めた。撮影した 動画を二値化処理を行うことで気泡輪郭を抽 出し、等価円直径から算出した。計測した気泡 の個数分布から気泡径分布を算出した。マイク ロバブル発生装置として、本研究室で開発した スリット式発生装置を使用した。スリット式 は、小型かつシンプルな構造で堅牢で低動力 (水道の蛇口に直結することでも発生可能)で使 用できることが特徴である。マイクロバブルの ゼータ電位は pH によって異なることがわかっ ている。そのため本研究ではゼータ電位の調整 としてマウスへの影響を配慮し、酸性調整剤と して「山形蔵王温泉湯の花」を、アルカリ性調 整剤としては「アルカリ単純泉PH9.5美肌の湯」 を用いた。内包ガスを空気とした際の平均気泡 径は 55 µm で、様々なサイズの気泡が発生す る。こうした幅広いサイズの気泡径分布となる のは、他の一般的なせん断式発生装置での気泡 径分布と類似している。図2にゼータ電位の測 定結果を示す。マイクロバブルの電位は pH が 増加するに従い負に大きな電位となることを確 認した。

異なるゼータ電位の気泡で、気泡挙動に違いが生 じるかについて、超音波照射を利用して調べた。 超音波照射下におけるマイクロバブルには音響放 射圧(Primary Bjerknes force)と気泡間に働く引力 (Secondary Bjerknes force) が作用する。このため気 泡は浮力および primary Bjerknes force を受け、浮 上しながら凝集する。こうした気泡挙動にゼータ 電位が与える影響を調べるため、気泡挙動の撮影 を行った。図3に超音波照射装置の概略図を示す。 超音波照射実験では、水槽中に凹型の超音波振動 子を設置し超音波が集束する地点付近におけるマ イクロバブルの挙動を観察する。また、超音波の 集束地点を確認するためにこの装置における音圧 分布を測定した。音圧はハイドロフォンを用いて 測定し、各点の音波の強さを最小の音波の強さで 割り無次元化し音圧分布図を作成した。その結果、 気泡を導入する超音波集束点の位置(Z=73 mm)を 決めた。図 4 に pH を変化させた際における超音 波照射場における挙動の観察結果を示す。時間軸 は気泡同士が接触した時刻を 0 sec とし、それぞれ の条件の各時刻における画像を示している。pH= 3 において、接触した気泡は 0.030 sec の時点で合 ーし、ひとつの気泡となった。これに対し、pH = 11 では、接触した気泡は 0.045 sec 後においても合一

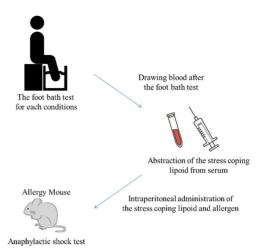


Fig.1 Process diagram of the bioassay

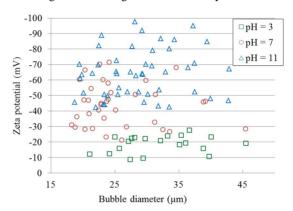
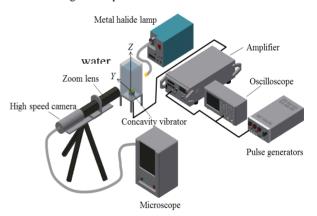
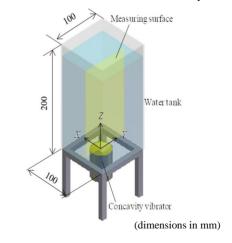


Fig.2 Zeta potential versus bubble size



(a) Overall view of ultrasound irradiation system



(b) Enlarged view of the water tank
Fig.3 Schematic diagram of ultrasound irradiation

しておらず、その後も凝集の形を変えながらった。 2.1 sec 後にも気泡合ーは起こらなかった。また は起こらなかった。また pH=7 において、凝集合が稀に見られたものの、 pH=7 に見られたものの、 pH=1 が pH=1 で pH=1 で

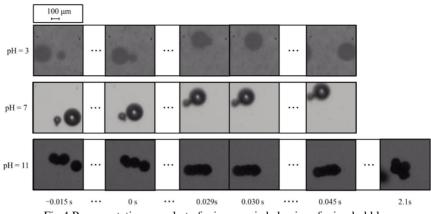


Fig.4 Representative snapshot of microscopic behavior of microbubbles under different pH conditions in ultrasound fields

泡の合一にはゼータ電位の影響が大きく現れることが推察される。

今回の実験では、気泡崩壊挙動とゼータ電位との関係は確認できなかった。今後、気泡崩壊のための超音波照射条件等を見直す必要がある。

動物実験

本研究では、血液中に含まれるストレスコーピング物質として以下の 3 種類の効果をもつ糖脂質が存在することがわかった。これらは、血清から抽出した糖脂質をイオン交換クロマトグラフィーによって NaCl 水溶液で溶出させた分画に存在するため、分画に使用した NaCl 濃度によって Frac-100、Frac-150、Frac-250 と表記する。

・Frac-100 : 体力保全効果を持つ。マウスの体力温存のための休息時間を増加させる。
 ・Frac-150 : 気力回復効果を持つ。マウスのストレス環境からの逃避行動を活発にする。
 ・Frac-250 : ストレスを記憶し再度同じストレスを受けた際の拒否反応を強める。海馬

神経を虚血ダメージから守る。

これらの血中物質についてマイクロバブルによる産生の変化や気泡特性との関係を調べた。

動物実験ではマウスに異なる気泡特性を持つマイクロバブルを使用した入浴環境で強制遊泳ストレスを付加し、血中物質の産生に対する影響を調べた。マウスの強制遊泳試験で使用した遊

泳槽は下部にマイクロバブル発生装置の吐き出 し口が取り付けてある。遊泳槽は円筒容器で、直 径 160 mm、高さ 550 mm である。遊泳槽には 20℃ の水道水を 500 mm の深さまで注いだ。 遊泳槽内 部の底にマイクロバブル発生装置と吸収パイプ を、外側にポンプを設置した。異なる気泡特性の マイクロバブルについて評価するため、スリッ トせん断式発生装置に加えて加圧溶解式発生装 置を使用した。平均気泡径はスリットせん断式 で 55 µm、加圧溶解式で 35 µm であり。加圧式 では20 µm付近が鋭いピークとなり、気泡径 のばらつきは少なく小さな気泡が多く発生す る。図5に各発生装置でのゼータ電位を示す。 平均電位はスリットせん断式で-41 mV、加圧 溶解式で-10 mV である。特に、スリット式で はゼータ電位のばらつきが大きい。また、いず れの発生装置でも気泡径によるゼータ電位へ の影響はない。

マイクロバブル浴の場合は、予め、遊泳槽にマイクロバブルを発生させておき、水流の影響がマウスにでないように遊泳中はマイクロバブル発生のためのポンプは停止している。血中物質の評価は採取したマウスの血液に対して、メタノールクロロホルム法で糖脂質を抽出し、イオン交換クロマトグラフィーで NaCl 水溶液を用いて 50~300mM で溶出させ分画を作成した。その後ELISAによる吸光度測定によって分画内に含まれ

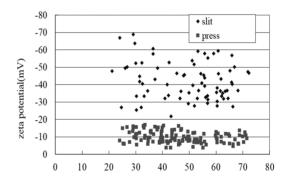


Fig.5 Zeta-potential versus bubble diameter

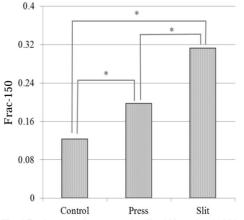


Fig.6 Production of stress-coping lipoid by microbubble bathing in different microbubble generators (Light absorbance: dual-ware length 455/600 nm)

るストレスコーピング物質の量を測定した。評価したストレスコーピング物質は気力回復効果を示す Frac-150 である。入浴条件には通常の入浴としてバブル無し入浴の Control 群、スリット式発生装置を使用したマイクロバブル入浴の slit 群、加圧溶解式を使用したマイクロバブル入浴を press 群の 3 条件を設定した。

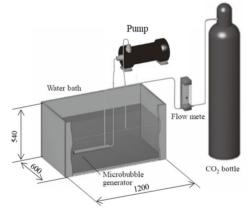
図 6 空気マイクロバブル浴における Frac-150 の測定結果を示す。マイクロバブル入浴を行ったマウスにおいてストレスコーピング物質の産生増加が確認された。また、press 群マウスでも産生量の増加が見られたが、slit 群マウスではさらに糖脂質の産生が増加した。一方、内包気体を CO₂ としてマイクロバブル浴を実施したマウスでも同様の傾向が見られた。炭酸泉の生理効果は、十分な科学的検討を経ないながら、一般的に認知されている。しかし、Frac-150 の産生に関しては、内包ガスの違いによる影響は確認できなかった。それ以上に、使用したマイクロバブルの気泡特性が大きく影響する。スリットせん断式と加圧溶解式では異なる気泡特性のマイクロバブルが生成されるが、特にゼータ電位の差が大きい。そのため、気力回復効果は発生装置による気泡特性の差異によって産生量が変化し、マイクロバブルのゼータ電位が高いときに効果的であることがわかった。

足浴

動物実験で確認されたマイクロバブル浴によるストレスコーピング物質のヒトでの産生を調べるために、被験者実験を行った。ヒトでの効果は、足浴で確認した。Frac-100、 250 の産生の確認は、マウスを用いたバイオアッセイにより評価した。マイクロバブル足浴の実験では同意を得た健康成人 8 人を被験者とし 40° C の水道水で 15 分間足浴させた。このとき、気泡なしをWithout bubble 群 (WB 群)とし、スリットせん断式発生装置を用いて CO_2 マイクロバブルを発生させたものを Microbubble 群 (MB 群)とする。図 7 に足浴実験装置を示す。実験装置は浴槽、マイクロバブル発生装置、駆動用ポンプ、空気流量計、

炭酸ガスボンベから構成されている。足浴後に血液を採取し、動物実験時と同様に糖脂質を抽出後、NaCl 水溶液を用いて分画を作成した。分画されたストレスコーピング物質を含む血中脂質を、それぞれ OVA アレルギーマウスに OVA と同時に投与し、アナフィラキシーによる死を判定することでストレスを緩和できるかを評価した。また、血中脂質を 100、 150、 200 μl と調整することで、ストレスコーピング物質の用量依存性について調査した。

Frac-100 についての実験の結果を表 1に、Frac-250 についての実験の結果を表 2に示す。血中脂質分画のうち、 $100\,\mathrm{mM}$ 分画には体力保全効果を持つFrac-100が含まれ、 $250\,\mathrm{mM}$ 分画にはは海馬神経を虚血ダメージから守る効果を持つFrac-250が含まれる。実験の結果、 $100\,\mathrm{mM}$ 分画において、MB 群由来のものとWB 群の



(dimensions in mm)

Fig.7 Schematic diagram of foot bathing system

ものは両条件でともにその200 μl にアナフィラキシーによる死を抑制する効果をみせた。その

ため、足浴を行うことでFrac-100は産生され、このストレス コーピング物質には用量に依 存した効果を持つことがわか った。一方、250 mM 分画にお いては、MB 群由来の200 μl および150 μl はアナフィラキ シーによる死を抑制する効果 をみせたが、WB 群由来の150 μl はその抑制効果をみせなか った。そのため、足浴において Frac-250は産生されるがマイ クロバブル入浴を行うことで 産生量を増加することとFrac-250は用量に依存した効果を持 つことがわかった。以上の結果 より、ヒト足浴において体力保 全物質の産生が見られ、MB浴 ではさらに海馬神経における ストレスコーピング効果を強 めることが示唆された。

Table 1 Dose of the 100 mM NaCl fraction for preventing mouse anaphylactic

		Dead (/1	Otal 10)	
The bathing		The fraction (μl)		Control
stress	200	150	100	$(200~\mu\text{l of PS})$
Microbubble	0*	3	6	6
Without bubble	0*	3	6	

 $^{^*}p$ < 0.05 compared with Control (Fisher's exact test)

PS: physiological saline

Table 2 Dose of the 250 mM NaCl fraction for preventing mouse anaphylactic death

		Dead (/To	otal 10)	
The bathing		The fraction (µ1)		Control
stress	200	150	100	$(200~\mu\text{l of PS})$
Microbubble	0*	0*	3	6
Without bubble	0*	3	3	

^{*}p<0.05 compared with Control (Fisher's exact test)

PS: physiological saline

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 11件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

【雑誌論文】 計11件(うち査読付論文 11件/うち国際共著 0件/うちオーブンアクセス 0件)	
1 . 著者名	4.巻
Masuda, Y., Narita, H. and Hasegawa, H.	ID 4972186
2 . 論文標題	5 . 発行年
Stress-Coping Humoral Glycolipids Produced by Mice Given Controlled Bathing Treatments	2019年
3.雑誌名 Neuroscience Journal	6.最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	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	4.巻
Narita, H. and Hasegawa, H.	TSF0018
2 . 論文標題	5 . 発行年
Bubble Characteristics in Different Microbubble Generation Methods	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The 10th TSME International Conference on Mechanical Engineering	471-475
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 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	4 . 巻
Ishido, T., Fujitaka, Y. and Hasegawa, H.	29
2.論文標題	5 . 発行年
Water Jet Accompanied with Explosive and Periodic Droplets	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The 12th Pacific Symposium on Flow Visualization and Image Processing	1-5
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 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	4.巻
Otsuka, Y., Narita, H. and Hasegawa, H.	ATEM19
2 . 論文標題	5 . 発行年
Shrinking Behavior of a Microbubble with Different Zeta-Potential	2019年
3.雑誌名 International Conference on Advanced Technology in Experimental Mechanics 2019	6.最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 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

. 14
4 . 巻
FL-420
5.発行年
2019年
6.最初と最後の頁
1-4
 査読の有無
有
国際共著
-
1 4 *
4.巻
5.発行年
2018年
6.最初と最後の頁
1-5
有
国際共著
-
1
4 . 巻 ⁴⁴
5.発行年
2017年
6.最初と最後の頁
45-49
 査読の有無
有
国際共著
4.巻 5
5.発行年
2020年
6.最初と最後の頁
86-90
86-90 査読の有無

1.著者名	4 . 巻
羽二生俊大,酒井駿,長谷川裕晃,増田豊	58
2 *A-LIEUE	5 30/=/-
2 . 論文標題	5 . 発行年
微細気泡浴を与えたマウスにおける行動順応性糖脂質の産生	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	106-111
生体医工学	106-111
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
± = ± 1, 2, 5 ± 2	同 W
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 . 著者名	4 . 巻
т. 自由口 Kato, N., Matsugane, H., Hasegawa, H. and Narita, H.	+ · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Nato, W., matsugane, II., Hasegawa, II. and Natita, II.	
2 . 論文標題	5.発行年
Effect of Microbubbles on Flow Fields in the Wake of a Blunt Body	2020年
	·
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The 31st International Symposium on Transport Phenomena	_
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	☆読の有無
1句単以前又のDOT (プラグルオフシェッドint が) ナ) なし	重読の有無 有
<i>'</i> & <i>U</i>	治
オープンアクセス	国際共著
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	-
	<u> </u>
1.著者名	4 . 巻
Narita, H., Hasegawa, H. and Masuda, Y.	_
AAA TERE	- 7V /- I-
2 . 論文標題	5 . 発行年
Restoring Vitality Enhancement by Microbubble Bathing with High -potential	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The 31st International Symposium on Transport Phenomena	- 取例と取及の共
The erect international symposium on transport interiorista	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
ナーゴンフクトフ	
オープンアクセス	国際共著
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	-
〔学会発表〕 計12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)	
1 . 発表者名	
成田洸杜,長谷川裕晃,増田豊	
······································	
27. + IX DT	
2.発表標題	
マイクロバブル浴での生理効果	
3.学会等名	
混相流シンポジウム2019	

4 . 発表年 2019年

1.発表者名 大塚雄太,成田洸杜,長谷川裕晃
2 . 発表標題 ゼータ電位の異なるマイクロバブルでの収縮挙動
- WARRING
3 . 学会等名 混相流シンポジウム2019
4.発表年
2019年
1.発表者名 石戸勉,藤高裕二,長谷川裕晃
2.発表標題
整列した液滴を伴う水噴流に関する研究
3.学会等名 日本機械学会2019年度茨城講演会
4.発表年
2019年
1.発表者名 石井裕大,石戸勉,長谷川裕晃
2 . 発表標題 周期的液滴飛散を生じるノズルの研究
3.学会等名 日本機械学会関東学生会第59回学生員卒業研究発表講演会
4 . 発表年 2020年
LVLV
1.発表者名 成田洸杜,長谷川裕晃,増田豊
2 . 発表標題 マイクロバブル浴による気力回復
3 . 学会等名 日本機械学会関東支部第25期総会・講演会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 守建樹,加藤直人,長谷川裕晃
2.発表標題 マイクロバブルによる抵抗低減効果
3 . 学会等名 日本機械学会関東支部第25期総会・講演会
4.発表年 2019年
1.発表者名 守建樹,加藤直人,長谷川裕晃
2 . 発表標題 マイクロバブルの特性が抵抗低減に及ぼす影響について
3 . 学会等名 日本機械学会流体工学部門講演会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 成田洸杜,長谷川裕晃,增田豊
2 . 発表標題 マイクロバブル浴におけるストレスコーピング物質の産生
3 . 学会等名 生体医工学シンポジウム
4.発表年 2018年
1.発表者名 成田洸杜,酒井駿,長谷川裕晃,增田豊
2 . 発表標題 マイクロバブル炭酸浴による気力回復
3 . 学会等名 日本機械学会2018年度年次大会
4.発表年 2018年

T .	
2 . 発表標題	
気泡表面が帯電している場合の気泡挙動の数値解析	
3.学会等名	
日本機械学会 2018年茨城講演会	
4.発表年	
2018年	

1.発表者名 守建樹,羽二生稔大,石戸勉,長谷川裕晃

2 . 発表標題 水素マイクロバブル足浴の生理活性効果

3. 学会等名 日本機械学会関東支部第23期総会・講演会

4 . 発表年 2017年

1.発表者名 羽二生稔大,酒井駿,長谷川裕晃,増田豊

2.発表標題炭酸マイクロバブルによるストレスコーピング効果

3 . 学会等名 第6回日本マイクロ・ナノバブル学会総会

4 . 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6.研究組織

6.	. 丗笂組織		
	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
	増田 豊	秋田大学・医学部附属病院・講師	
研究	(MASUDA YUTAKA)		
	(20199706)	(11401)	

6.研究組織(つづき)

	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	
	伊藤 佐知子(上村佐知子)	秋田大学・医学系研究科・准教授		
研究分担者	(ITO SACHIKO)			
	(40271829)	(11401)		

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------