

令和元年8月30日現在

機関番号：12201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06107

研究課題名(和文) ヒト疾患モデルとしてのメダカ胚における心臓内血流の三次元計測

研究課題名(英文) 3-D Measurement of the Blood Flow in the Heart of Medaka Embryo as Human Disease Model

研究代表者

二宮 尚 (Ninomiya, Nao)

宇都宮大学・工学部・准教授

研究者番号：70212123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の成果は大きく分けて、3つに区分される。1つ目は、ドップラー位相シフトホログラフィーによる三次元速度計測の手法開発で、単眼にて物体の三次元速度が計測可能であることを実証した。また、顕微鏡下での計測を目的とした拡大光学系を用いた計測が可能であることも示すことが出来た。2つ目の成果は、メダカ胚の心臓内血流の非接触 in-vivo 計測で、PIVにより生体内の血流の非接触計測を実現した。3つ目は、顕微鏡下での三次元計測方法の開発で、顕微鏡下でステレオ撮影を可能とする特殊な光学プリズムを設計した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、in-vivoにて生体の心臓内血流をPIVにより実測した初めて研究成果であり、生物学的にも工学的に非常に有意義な研究である。本研究では、血流の二次元計測までしか行えなかったが、単眼観察しか出来ないという顕微鏡下で三次元計測を可能とする二種類の計測方法の提案も行われており、将来的に生体内血流の三次元計測の可能性を示した。また、遺伝子操作し、人工的に循環器系異常持たせたゼブラフィッシュの血流計測を行い、遺伝的心疾患の早期発見の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：The results of this study can be classified in to three parts. First, the three-dimensional velocity measurement by the Doppler-phase-shifting holography has been developed. It can measure the three-dimensional velocity by single camera and the expanding optics which is necessary for the microscopic observation has also been utilized. Second, the in-vivo velocity measurement in the heart of Medaka embryo has been achieved by using Particle Image Velocimetry. Third, the special optical prism which enables the stereoscopic measurement under microscope has been designed.

研究分野：熱工学

キーワード：三次元計測 PIV ヒト疾患モデル 血流 メダカ胚

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトを含めた脊椎動物の発生機構や疾病の原因を探るには、人為的に変異体を作り出して検討するという手法が有効である。ヒト疾患モデルとしての実験動物には、これまでマウスやラットがもっぱら用いられてきたが、哺乳類は体内で発生するため、光学的な観察は容易ではない。

一方、メダカやゼブラフィッシュなどの小型魚類は体外発生を行い、卵膜も透明なため、臓器異常などを外部から容易に観察することが出来る。また、魚類は脊椎動物としての基本的な体制を備えており、主要な臓器の発生や構造がヒトとよく似ている。また、全てのゲノムが解読済みで、ヒトの遺伝子との相同性も約8割という高い割合で保存されている。

従って、人為的に遺伝子操作したメダカ胚の発生異常を観察すれば、種々の遺伝性疾患の病理解明及び有効な治療法の開発に対する新たな重要な知見が得られるものと考えられる。本研究では、その中でもメダカ胚の心臓内血流に着目し、将来的には遺伝性心臓疾患の原因遺伝子の特定をも視野に入れ、メダカ胚の心臓内血流の異常を三次元的に計測することを目的とする。

一方、PIV(粒子画像流速計)やPTV(粒子追跡流速計)は、流れの可視化を利用した流体計測技術で、流れ場の詳細な速度分布の計測が可能であり、多くの分野で成果を上げている。顕微鏡下での $\mu$ PIV(マイクロPIV)は、顕微鏡の被写界深度が非常に浅いことを利用し、断面内の二次元速度分布が計測可能であるが、顕微鏡は単眼観察のため、視差が必要なステレオ法は適用出来ず、三次元計測は出来ない。また、結像面を奥行き方向にスキャンする共焦点顕微鏡を用いることで、奥行き方向の位置計測は可能であるが、奥行き方向の速度計測は出来ない。従って、メダカ胚の心臓内血流の異常を三次元的に検出するには、心臓内血流を単眼で三次元的に計測することが可能な新たな流体計測手法を開発することが極めて重要な研究課題である。

ホログラフィーは、三次元の光伝播を記録するため、原理的には三次元の位置計測が可能である。しかし、顕微鏡下の観察に適用可能なインライン型ホログラフィーは0次の物体光の影響が強く、位置計測に必要な+1次の回折光だけを捉えることは難しい。近年、この問題に対し、位相の異なる複数の干渉光から回折光の強度分布だけを算出する位相シフト法が種々提案され、精度の高い位置計測が可能となった。その一つであるドップラー位相シフト法は、参照光に速度を与えることで、物体光と参照光の間に光のドップラー効果による「うなり」を発生させ、干渉光に含まれるうなりの周波数成分のみを抽出することで、精度の高い位置計測を可能とする計測手法である。研究代表者は、このドップラー位相シフト法において、物体光に速度がある場合も同様のドップラー効果が起こることに着目し、干渉光のうなりの周波数から物体の奥行き方向速度が計測可能であると考え、物体の三次元速度が計測可能な新たな測定法(2-3),(7-9)を開発した。

また、研究分担者は小型魚類を材料とした遺伝学・発生生物学が専門で、主にメダカの発生メカニズムに関する研究を行って来た。大学内での異分野合同の研究会において、お互いの研究成果を披露し、議論し合ううちに、両者の得意分野を融合することで、新たな研究の展開が可能であると考え、本研究の着想に至った。

### 2. 研究の目的

本研究では、発生期のヒト疾患モデルとして用いられるメダカ胚における心臓内血流の三次元流動の詳細を、ドップラー位相シフトホログラフィーとPIVもしくはPTVを併用することで、顕微鏡下での単眼観測によって三次元計測することを目標とする。

メダカ胚は卵膜が透明で、発生初期は心臓や大動脈などの臓器も透明であり、赤血球濃度も低いため、その流動は顕微鏡下で容易に観察することが可能である。また、得られた動画をPIVやPTVの原理を用いて解析すれば、その流動の二次元計測はさほど難しくはない。しかし、胚の形状はほぼ球であるため、その血流は極めて三次元的である。一般的に、顕微鏡下の観察では、ステレオ法に必要な十分な視差が取れないため、三次元的な観察はほぼ不可能である。従って、メダカ胚における心臓内血流の三次元流動を観測し、発生期の異常を検知するためには、単眼観測にて三次元流動の詳細を明らかにする新たな計測手法の確立が必要である。

一方、ホログラフィーは、原理的には単眼観察で三次元計測が可能であることが知られているが、奥行き方向の計測精度が低いという問題点があった。それに対し、位相シフト法を用いると奥行き方向にも精度の高い計測が可能であることが示されたが、時間シフト法では非正常計測が不可能であり、空間シフト法では複数台のカメラの画素の精密な位置合わせが必要である。これに対し、ドップラー位相シフト法は、高速度カメラを用いることで、カメラ一台で物体の三次元位置を非正常に計測することが可能である。更に、研究代表者は、参照光が速度を持つ場合だけでなく、物体光が速度を持つ場合にも光のドップラー効果が生じることに着目し、ドップラー効果による「うなり」のビート周波数から物体の奥行き方向速度の計測が可能であることを示した。

そこで本研究では、メダカ胚の心臓内血流に対し、顕微鏡下でドップラー位相シフト法を用いたデジタルホログラフィーによる観察を行い、更に二次元のPIVもしくはPTVの原理を併用することで、メダカ胚の心臓内血流の三次元流動の詳細を計測することを目的とする。

研究代表者らは、既にこの計測原理を用いた物体の三次元速度の計測に成功しており、本研究ではこの手法を顕微鏡下のメダカ胚の心臓内血流に適用することを試みる。

発生期のメダカ胚の心臓内血流は、赤血球濃度が低く、離散的な粒子画像の運動を用いて流体の二次元流速を計測するPIVやPTVによる二次元計測を行うことは不可能ではないと予測

される。しかし、発生期は赤血球の色彩も弱く、画像のコントラストが低い。そこで、本研究では、まず、色彩の薄い発生期のメダカ胚の心臓内血流に対するPIVによる二次元流速測定を実現する。これと並行して、ドップラー位相シフト法を用いたデジタルホログラフィーによって、顕微鏡下でも物体の奥行き方向速度が計測可能であることを示す。更に、コントラストの低い赤血球からの散乱光を用いたホログラムの観測を実現することで、これら全ての要素技術を組み合わせた結果として、顕微鏡下での生体内血流の三次元計測を実現する。

### 3. 研究の方法

図1はメダカ胚の顕微鏡写真であるが、図に見られるように、メダカ胚は卵膜が透明で、発生初期は心臓や大動脈なども透明なため、可視化は容易である。また、赤血球濃度が低いため、血流の画像には適度な濃淡があり、オプティカルフローと同じ原理のPIVによる二次元流速測定を実現出来る可能性は高い。本研究では、メダカ胚の血流に対し、まず通常の生体顕微鏡下で高速度カメラによる撮影を行い、得られた動画をPIV解析することで、二次元の流速測定を行う。また、後のデジタルホログラフィーによる三次元流速測定が計画通りに進まない場合に備え、メダカ胚の姿勢を容易に固定出来るメダカ胚固定装置を試作し、これを用いて、メダカ胚に対する縦横2方向からのPIV計測結果から擬似的な三次元流速分布を再構成出来るように準備しておく。

図2は、ドップラー位相シフト法を用いたデジタルホログラフィーのマイケルソン型干渉光学系の概略図である。粒子群のように移動する波源から発せられる波面(物体光)を一様な波面(参照光)と重ね合わせて観測面に干渉縞を観測すると、光のドップラー効果によって物体光には周波数シフトが起きており、参照光と重ね合わせることで、光の周波数差に基づく「うなり」が発生し、時間的に明暗が変化する。この時、観測面の各位置で観測されるビート周波数は一定ではなく、個々の物体の速度によって周波数シフトが異なる。得られた動画の各点に着目し、着目点の輝度の時間変化から、FFTによりビート周波数を算出し、その周波数成分の光波のみを抽出することで、着目点のみの干渉光を検出することが可能となる。更に、抽出した移動物体の干渉光から計算機内で逆伝播計算を行えば、物体の三次元位置を精度良く計測することが可能となる。得られた二時刻の再生像に対し、PIVの原理を適用すると面内の二次元速度も計測可能となる。



図1 メダカ胚の顕微鏡写真

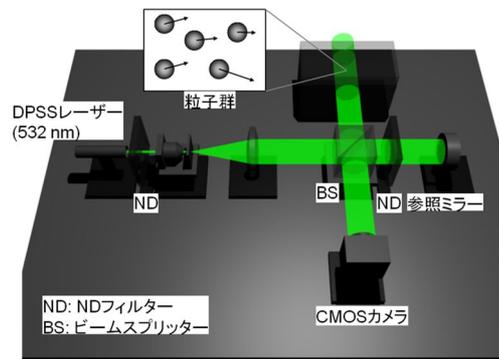


図2 マイケルソン型干渉光学系

### 4. 研究成果

本研究の成果は大きく分けて、3つに区分される。

1つ目は、ドップラー位相シフトホログラフィーによる三次元速度計測の手法開発で、単眼にて物体の三次元速度が計測可能であることを実証した。また、顕微鏡下での計測を目的とした拡大光学系を用いた計測が可能であることも示すことが出来た。

2つ目の成果は、メダカ胚の心臓内血流の非接触 in-vivo 計測で、PIVにより生体内の血流の非接触計測を実現した。

3つ目は、顕微鏡下での三次元計測方法の開発で、顕微鏡下でステレオ撮影を可能とする特殊な光学プリズムを設計した。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

- 1) B.-C. Choi, D.-H. Doh, K.-W. Chun and N. Ninomiya, "A Swirl Static Mixer with Diluent for Reducing the Flammable Extent of Venting Gases in a Low-Flashpoint Fueled Vessel", *Journal of Mechanical Science and Technology* 査読有, (2019) (submitted)
- 2) Iriguchi, Y., et al., Origin of the widely and discontinuously distributed mitochondrial genotypes of *Oryzias latipes*: introduced or native genotypes? *Ichthyological Research* 査読有, (2019). 66(1): pp. 183-188.
- 3) Ono, A., et al., Structural investigation of alpha-L-fucosidase from the pancreas of *Patiria pectinifera*,

- based on molecular cloning. *Carbohydr Res* 査読有, (2019). 475: pp. 27-33.
- 4) Shibata, S., *et al.*, Video-rate quantitative phase analysis by a DIC microscope using a polarization camera. *Biomed Opt Express* 査読有, (2019). 10(3): pp. 1273-1281.
  - 5) 窪田敏和, 鈴木智大, 金野尚武, 二宮 尚, 「シイタケの子実体形成過程における水分経路の蛍光色素による可視化」, *日本きのこ学会誌* 査読有, Vol. 25, No. 4, pp. 156-160 (2018)
  - 6) N. Ninomiya, Y. Tanaka, S. Sotome, M. Eda and A. Watanabe, "3-D Measurement of 2-D Jet by 3-D 3-C SPIV", *Journal of Visualization* 査読有, Vol. 22, Is. 2, pp. 305-312 (2018)
  - 7) N. Ninomiya, S. Tsukada, M. Ikeda and D.-H. Doh, "Interaction between Two Falling Droplets in the Liquid-Liquid Two Phase Flow", *Journal of Visualization* 査読有, Vol. 21, Is. 6, pp. 1009-1016 (2018)
  - 8) N. Ninomiya, Y. Kubo, D. Barada and T. Kiire, "Three-Dimensional Velocity Measurement by a Single Camera using Doppler Phase-Shifting Holography", *Meas. Sci. Technol.* 査読有, Vol. 27, No. 10, 104004 (2016)

[学会発表](計50件)

(国際会議)

- 1) N. Ninomiya, M. Matsuda and N. Araki, "In-vivo PIV Measurement of the Blood Flow in the Heart of Medaka Embryo", *Proc. 2nd Pacific Rim Thermal Eng. Conf.* (2019)
- 2) N. Ninomiya, M. Matsuda and N. Araki, "In-vivo Measurement of the Blood Flow in the Heart of Medaka Embryo", *Proc. 13<sup>th</sup> Int'l Symp. on Particle Image Velocimetry* (2019)
- 3) D. Kong, G. Cho, N. Ninomiya, S. Kang and D.-H. Doh, "Investigation on Energy Shares and Flow Structures of the Mixing Flows using 3D-POD Analyses", *Proc. ASME-JSME-KSME Joint Fluid Eng. Conf.* (2019)
- 4) N. Araki, N. Ninomiya and M. Matsuda, "PIV Measurement of the Blood Flow in the Heart of Medaka Embryo", *Proc. ASME-JSME-KSME Joint Fluid Eng. Conf.* (2019)
- 5) N. Ninomiya, M. Nishimura, I. Miyauchi and D. Barada, "3D Velocity Measurement of Particles Moving with Different Speeds using Doppler Phase-Shifting Holography", *Proc. 19<sup>th</sup> Int'l Symp. on Appl. Laser Imaging Tech. Fluid Mech.* (2018)
- 6) N. Ninomiya, M. Matsuda, T. Nako and N. Araki, "PIV Measurement of the Blood Flow of Medaka Embryo", *Proc. 18<sup>th</sup> Int'l Symp. on Flow Visualization* (2018)
- 7) Y. Tanaka and N. Ninomiya, "Accuracy Improvement of Turbulence Measurement by 3-D 3-C PIV", *Proc. 11<sup>th</sup> Pacific Symp. on Flow Visualization and Image Processing* (2017)
- 8) D. Kato and N. Ninomiya, "Collision Behavior of a Water Drop against the Solid Surface", *Proc. 9<sup>th</sup> JSME-KSME Thermal and Fluids Engineering Conference* (2017)
- 9) N. Ninomiya, "3-D Velocity Measurement of Particles by a Single Camera using Digital Holography", *Proc. 12<sup>th</sup> Int'l Symp. on Particle Image Velocimetry*, keynote (2017)
- 10) Hasebe, T., T. Imai, and M. Matsuda, A new *dmrt1* mutation also causes a male-to-female sex reversal in the medaka, *Oryzias latipes.*, in The Joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology & the 87th meeting of the Zoological Society of Japan. 2016: Okinawa. p. 14-19 November, 2016.
- 11) Hokazono, S., T. Imai, and M. Matsuda, Histological analysis of *foxl2* mutant medaka., The Joint meeting of the 22nd Int'l Congress of Zoology & the 87th meeting of the Zoological Society of Japan. 2016: Okinawa. p. 14-19 Nov, 2016.
- 12) T. Kindaichi and N. Ninomiya, "Three- Dimensional Velocity Measurement of Particles by Doppler Phase-Shifting Holography", *Proc. 4<sup>th</sup> Int'l Forum on Heat Transfer (IFHT2016)* (2016)
- 13) N. Ninomiya, T. Kindaichi, T. Ouchi, and D. Barada, "3-D Velocity Measurement of Small Particles by Doppler Phase-Shifting Holography", *Proc. 17<sup>th</sup> Int'l Symp. on Flow Visualization*

(2016)

- 14) N. Ninomiya, "Three-Dimensional Velocity Measurement by a Single Camera Observation using Digital Holography", Proc. 17<sup>th</sup> Int'l Symp. on Flow Visualization, keynote, (2016)
- 15) N. Ninomiya, T. Kindaichi, T. Ouchi, Y. and D. Barada, "3-D Velocity Measurement of Dispersed Objects by Doppler Phase-Shifting Holography", Proc. 1st Pacific Rim Thermal Eng. Conf., (2016)

(国内会議)

- 16) 岩波礼将, 他 8 名, 「ジーンボディにおける DNA メチル化の機能的役割」, 第 13 回日本エピジェネティクス研究会年会, (2019 年 5 月).
- 17) 窪田 敏和, 二宮 尚, 金野 尚武, 鈴木 智大, 「LIF によるキノコの形成過程における水分経路の可視化」, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2018, 富山, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2018 講演論文集 (2018 年 10 月).
- 18) 荒木 夏生, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚の心臓血流の in-vivo 計測」, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2018, 富山, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2018 講演論文集 (2018 年 10 月).
- 19) 松田勝, メダカ属魚類の性決定遺伝子, in 日本水産学会平成 30 年秋季大会シンポジウム「魚類の性決定・性分化・性転換—これまでとこれから—」. 2018: 広島. p. 2018 年 9 月 18 日.
- 20) 吉田 亮太, 宮内 郁海, 西村 政彦, 二宮 尚, 「DPSH による顕微鏡下での微粒子の三次元速度計測に関する研究」, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, 札幌, 第 55 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2018 年 5 月)
- 21) 荒木 夏生, 名古 達, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚の心臓及び大静脈内血流の PIV 計測に関する研究」, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, 札幌, 第 55 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2018 年 5 月).
- 22) 窪田 敏和, 二宮 尚, 金野 尚武, 鈴木 智大, 「キノコの成長過程における水分経路の可視化」, 第 46 可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 38 Suppl., No. 1 (2018 年 9 月).
- 23) 荒木夏生, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚の心臓内血流の PIV 計測」, 第 46 可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 38 Suppl., No. 1 (2018 年 9 月).
- 24) 魚谷 秀也, 二宮 尚, 「二次元衝突噴流の自励振動」, 第 46 可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 38 Suppl., No. 1 (2018 年 9 月).
- 25) 吉田 亮太, 宮内 郁海, 西村 政彦, 二宮 尚, 「DPSH による顕微鏡下での微粒子の三次元速度計測に関する研究」, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, 札幌, 第 55 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2018 年 5 月).
- 26) 荒木 夏生, 名古 達, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚の心臓及び大静脈内血流の PIV 計測に関する研究」, 第 55 回日本伝熱シンポジウム, 札幌, 第 55 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2018 年 5 月).
- 27) 窪田 敏和, 二宮 尚, 金野 尚武, 鈴木 智大, 「キノコの子実体形成過程における水分経路の可視化」, 可視化情報全国講演会(室蘭 2017), 室蘭, 可視化情報, Vol. 37 Suppl., No. 2 (2017 年 11 月).
- 28) 魚谷 秀也, 二宮 尚, 「二次元衝突噴流の可視化と PIV 計測」, 可視化情報全国講演会(室蘭 2017), 室蘭, 可視化情報, Vol. 37 Suppl., No. 2 (2017 年 11 月).
- 29) 廣瀬達也, 松田 勝, ミナミメダカの gsdf 転写制御領域の変異は生殖細胞数に影響する, in 日本動物学会第 88 回大会. 2017: 富山. p. 2017 年 9 月 20-22 日.
- 30) Natsuo Araki, Nao Ninomiya and Masaru Matsuda, "PIV Measurement of the Blood Flow in the Heart of Medaka Embryo", The 23<sup>rd</sup> Japanese Medaka and Zebrafish meeting, 甲府 (2017 年 8 月).
- 31) Toru Nako, Nao Ninomiya and Masaru Matsuda, "PIV Measurement of the Blood Flow in the Main Vein of Medaka Embryo", The 23<sup>rd</sup> Japanese Medaka and Zebrafish meeting, 甲府 (2017 年 8 月).
- 32) 窪田 敏和, 二宮 尚, 「キノコの子実体形成過程における水分経路の可視化に関する研究」, 第 45 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 37 Suppl., No. 1 (2017 年 7 月).
- 33) 魚谷 秀也, 二宮 尚, 「二次元衝突噴流の自励振動に関する研究」, 第 45 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 37 Suppl., No. 1 (2017 年 7 月).
- 34) 荒木 夏生, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚の心臓及び大静脈内血流の PIV 計測に関する研究」, 第 45 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 37 Suppl., No. 1 (2017 年 7 月).
- 35) 魚谷 秀也, 二宮 尚, 高橋秀行, 武田玄太郎, 伊藤優, 「二次元衝突噴流の自励振動に関する研究」, 産学連携学会第 15 回大会 (とちぎ大会), 宇都宮, 産学連携学会, P-17 (2017 年 6 月).
- 36) 加藤 大貴, 二宮 尚, 「固体表面に衝突する液滴の飛散に及ぼす表面性状の影響」, 第 54 回日本伝熱シンポジウム, 大宮, 第 54 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2017 年 5 月).
- 37) 田中 志尚, 二宮 尚, 「3-D 3-C PIV の高精度化と乱流計測」, 第 54 回日本伝熱シンポジウム, 大宮, 第 54 回日本伝熱シンポジウム講演論文集 (2017 年 5 月).
- 38) 名古 達, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚における大静脈内血流の PIV 計測」, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2016, 松山, 日本機械学会熱工学コンファレンス 2016 講演論文集 (2016 年 10 月).

- 39) 田中 志尚, 二宮 尚, 「3-D 3-C PIV の高精度化に関する研究」, 可視化情報全国講演会(日立 2016), 日立, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 2 (2016 年 10 月).
- 40) 加藤 大貴, 二宮 尚, 「液滴の固体表面への衝突における表面性状の影響の可視化」, 可視化情報全国講演会(日立 2016), 日立, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 2 (2016 年 10 月).
- 41) 宮内 郁海, 二宮 尚, 「拡大光学系を用いたドップラー位相シフトホログラフィによる三次元計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 42) 西村 政彦, 二宮 尚, 「ドップラー位相シフトホログラフィを用いた微粒子の三次元速度計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 43) 名古 達, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚における心臓内血流の PIV 計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 44) 田中 志尚, 二宮 尚, 「3-D 3-C PIV の精度向上に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 東京, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 45) 加藤 大貴, 二宮 尚, 「自由落下する液滴の表面に対する衝突挙動に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 46) 西村 政彦, 二宮 尚, 「ドップラー位相シフトホログラフィを用いた微粒子の三次元速度計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 47) 宮内 郁海, 二宮 尚, 「拡大光学系を用いたドップラー位相シフトホログラフィによる三次元計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 48) 名古 達, 二宮 尚, 松田 勝, 「メダカ胚における心臓内血流の PIV 計測に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 49) 田中 志尚, 二宮 尚, 「3-D 3-C PIV の精度向上に関する研究」, 第 44 回可視化情報シンポジウム, 可視化情報, Vol. 36 Suppl., No. 1 (2016 年 7 月).
- 50) 金田一哲平, 二宮 尚, 「ドップラー位相シフトホログラフィによる微粒子の三次元速度計測」, 講演論文集 (2016 年 5 月).

〔図書〕(計 3 件)

- 1) 流体計測法(改訂第 2 版), 応用編, 日本機械学会, 担当部分:「1・3・3 ドップラー位相シフトホログラフィ」, (2019)
- 2) PIV ハンドブック(改訂 2 版), 可視化情報学会編(委員長: 榊原 潤、副委員長: 二宮 尚), 森北出版, (2018)
- 3) Matsuda, M., Genetic Control of Sex Determination and Differentiation in Fish, in Reproductive and Developmental Strategies, K. Kobayashi, et al., Editors. 2018, Springer: Tokyo. p. 289-306.

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 溶融金属めっき設備用ガスワイピングノズル、溶融金属めっきのガスワイピング方法、及び溶融金属めっき鋼板の製造方法

発明者: 武田玄太郎, 寺崎 優, 山城研二, 高橋秀行, 二宮 尚

権利者: JFE スチール(株)

種類: 特許

番号: 特願 2018-101854

出願年月日: 2018/5/28

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 松田 勝

ローマ字氏名: (MATSUDA, Masaru)

所属研究機関名: 宇都宮大学

部局名: バイオサイエンス教育研究センター

職名: 教授

研究者番号: 20414013