

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K04863

研究課題名（和文）擬似血液の高速生成及び高精度レオロジー測定による血球成分の力学特性解析手法の確立

研究課題名（英文）High throughput capsulation of pseudo blood cells and analysis of mechanical properties for them by highly accurate rheological measurement.

研究代表者

平野 太一（Hirano, Taichi）

明治大学・理工学部・専任准教授

研究者番号：00401282

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：独自開発技術である電磁回転駆動法による血液の流動特性解析への足がかりとして、濃度・サイズ・力学物性を調整可能な擬似血球を大量かつ安定に自作すること、この生成粒子分散液のずり速度に依存した粘度変化を高精度に測定することを実施した。分散液の流動特性については、粒子の力学物性評価を可能にするような関数の決定までは至らなかったが、特に体内血流のせん断速度範囲内において、粘度がせん断速度のべき乗則に従うことを突き止めた。さらに、沈殿や表面への選択的な吸着などによって、単純なせん断速度の連続掃引によるレオロジー測定では、増速・減速時でデータに違いが生じるため、この挙動の解釈と解決策を模索した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インクジェット技術を応用した空中マイクロカプセル生成では、射出前の試料液体同士の表面張力のバランスを制御するだけで最終的な生成構造を調整できる。また、空中を反応場に行っていることで、MEMSやNEMSなどの液中での生成に比べて、100倍程度スループットを向上させることができるという特長がある。本研究の測定結果により、分散粒子が柔らかさを持っているだけで、非ニュートン挙動が大きく表れること、この現象がどのくらいの濃度域から顕著になるかを明らかにした点は、重要である。また、沈殿の影響が測定に与える影響の評価と、この影響を避けるような測定スキームの発見は、今後の分散系レオロジー計測の可能性を広げた。

研究成果の概要（英文）：As a foothold for analyzing flow characteristics of human blood, we achieved a high throughput capsulation of pseudo blood cells whose size and mechanical properties are arbitrarily adjustable, and measured the degree of change in viscosity curve for dispersion system of the originally made microparticles by the electromagnetically spinning method. Although an optimal function for quantitative evaluation of mechanical properties of microparticles, it was confirmed that viscosity of their dispersion system follows a power law for the shear rate, especially in the shear rate corresponding to bloodstream in a human body. In addition, there is difference in graph trajectory for rheological data when decelerating or accelerating the shear rate. Then, an appropriate way to interpret this behavior as well as a unique measurement protocol for avoiding sedimentation of micro particles and/or adsorption onto the liquid surface.

研究分野：複雑流体のレオロジー

キーワード：粘度計測 流動特性

1. 研究開始当初の背景

近年の生体内画像イメージング技術の進歩ならびに流体計算シミュレーション技術の発展に伴い、個体差まで反映した血管形状に対して、血流の良し悪しを推察することは容易となりつつある。しかし、流動状態の緻密な計算に必要な血液粘度データに関しては、血管の太さに応じて変化するずり速度への依存性（粘度曲線）を取得する手法に原理上の計測誤差や運用上の問題などによる限界があった。申請者が開発した電磁回転駆動法（以下、EMS法と称する）を用いることで、水～水の数倍程度の低粘度までを精度良く測ることができ、なおかつ試料容器とコマ型の回転プローブとを完全に封入し、ディスポーザブル対応も可能となる。この特長を活かし、血液の粘度曲線を精度良く測定すれば、個別の事情までを考慮した「あなたのための血流シミュレーション」が実現できると考えている。また、多検体測定にも柔軟に対応ができることから、人それぞれの血液粘度特性の差異ならびに、一個人の健康状態や環境変化に応じた粘度特性の変化などについても、定量的な研究を進める基盤を作ることに成功した。

2. 研究の目的

本研究は、EMS法による非接触トルク印加システムを粘度計測に応用し、血液のような前処理や後処理にも取り扱いの困難さが伴う低粘度液体においても、非ニュートン挙動を高精度に測定できることを示し、その挙動解析によって分散粒子の力学的性質を評価する（この場合は、血球成分の柔軟さや変形能などを数値化する）ような解析スキームの確立を最終目標とする。また、目的達成のための試料調製として、ゲル状の膜構造をもつアルギン酸ナトリウム/塩化カルシウム水溶液系の架橋反応を利用し、空中で両水溶液の微小液滴を衝突・融合させることにより、擬似的な血球構造体として代用できるようなマイクロゲルカプセルを高スループットで生成することも目指す。

3. 研究の方法

申請時の予備実験によって、表面張力のバランスを制御することで、単に2種類の液滴を空中衝突させれば、カプセル構造体を生成することは確認していた。ゲル化の主材となるアルギン酸ナトリウムの濃度を変えたり、分子鎖長を変えたりすることで、生成物の形状や分散・沈降特性などに違いが出るかを系統的に調べる。同様の確認を、架橋剤となるカルシウムイオン濃度を調整しながら実験を行うことで、実施する。また、出来上がった構造体の分散媒を蒸留水で置き換えることによって、分散系全体としての流動特性に差異が生じるかを確認するとともに、マイクロゲル粒子の濃度によって、この流動特性がどのように変わるかについても調査を行う。申請時点では、ずり速度を高い側から低い側に連続掃引することで、試料の均一性を保ったまま測定できると考えていたが、測定時間に対する取得データの変化を把握しておく必要がある。さらに、この結果を受け、測定回数を最小限に抑えても分散粒子の力学特性を抽出するのに必要な、測定領域の決定と解析関数の最適化に挑戦する。

4. 研究成果

まず一つ目の成果として、分子量一定以上のアルギン酸ナトリウムを用いることで、予定していたマイクロゲル粒子を生成できること、および生成物の外観観察結果やゲル粒子分散液の流動特性の計測結果にはアルギン酸ナトリウムの濃度による大きな違いは表れないことが分かった。その一方で、カルシウムイオン濃度の変化に対しては、かなり敏感に変化する領域も存在することが分かり、希薄～中間の濃度帯では、粒子の膨潤や粒子同士の融合が時間経過とともに目立ってくるようなエイジングが起これることを確かめた。二つ目の成果として、エイジングが起きにくいゲル粒子分散液に対する遠心分離の効果は非常に小さく、遠沈の前後で沈殿層と上澄み液の比率に変化が見られないことを確認した。このことから、仮にゲル粒子が押しつぶされるような変形を受けたとしても、ミリ秒程度の時間応とで元に戻っていると推察される。その他の成果として、分散液の流動特性について、特に体内血流に相当するせん断速度の範囲内において、粘度の変化がべき乗則に従っていることを突き止めた。さらに、このべき乗則は、せん断速度を速い方から遅い方へと掃引するとき、遅い方から速い方へと掃引するときで異なること、いわゆる非ニュートン性に履歴効果があることを発見した。履歴効果から分散粒子の特性を指標化するには至らなかったが、その一方で、せん断速度の掃引中にEMSシステムの特長でもある「高速回転」を差し挟むことで、履歴効果の影響を受けないデータを取得することにも成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 T. Hirano, S. Mitani, and K. Sakai
2. 発表標題 Experimental investigation into forming condition of airborne gel-like microparticles and preparing method for aqueous dispersion of them
3. 学会等名 The 44th Symposium on UltraSonic Electronics (USE 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 平野太一, 美谷周二朗, 酒井啓司
2. 発表標題 空中生成マイクロゲル粒子分散液のレオロジー挙動に対する粒子占有率の影響
3. 学会等名 第71回レオロジー討論会
4. 発表年 2023年～2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------