

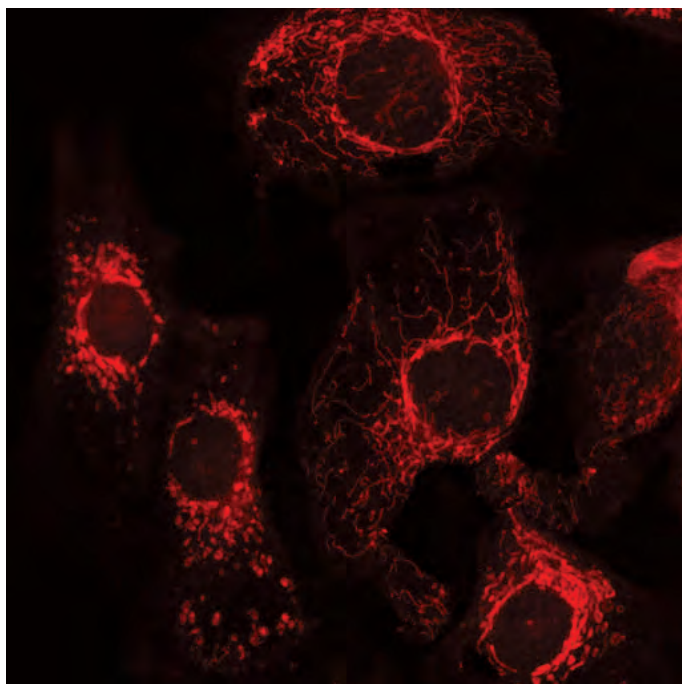
# 伝 熱

*Journal of the Heat Transfer Society of Japan*

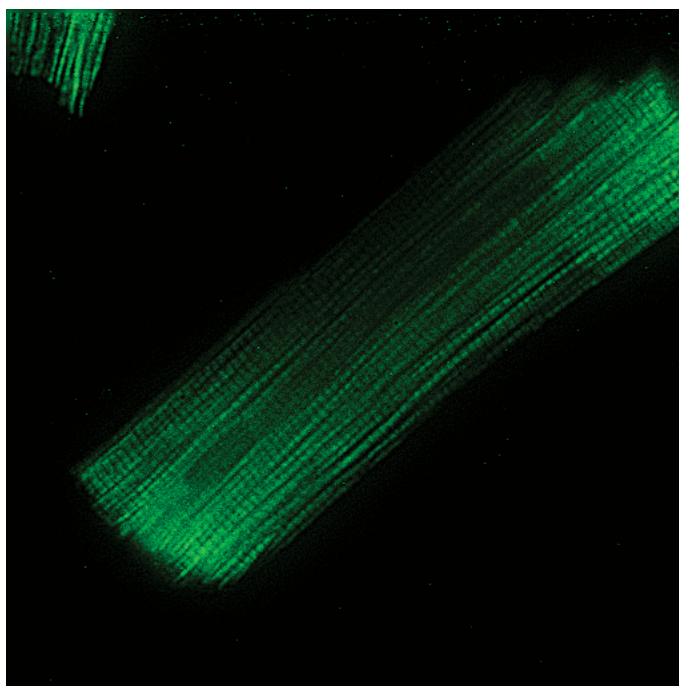
ISSN 1344-8692 Vol. 53, No. 222  
2014. 1

*JHSJ*

◆特集：生体内における酸素・物質の輸送現象  
～血管から細胞へのバイオトランスポート～



PtK2 と呼ばれる培養細胞のミトコンドリア蛍光イメージング。細胞内部で糸状または顆粒状に見えるのがミトコンドリアである。細胞核（丸く抜けて見える）の周囲で特に密度が高い。生細胞では、注意深く観察するとミトコンドリアが活発に動いている事がわかる。



成ラット心室より単一分離した心筋細胞のミトコンドリア蛍光イメージング。ミトコンドリアは細胞の長軸方向に規則的に配向している。PtK2 細胞とは異なりミトコンドリアの運動ははっきりとは観察されない。

### ミトコンドリア蛍光イメージングによる細胞内酸素輸送の可視化

*Visualization of Cellular Oxygen Transport by Fluorescent Imaging of Mitochondria*

高橋 英嗣 (佐賀大学)

*Eiji TAKAHASHI (Saga University)*

*e-mail: eiji@cc.saga-u.ac.jp*

# 伝 熱

## 目 次

### 〈巻頭グラビア〉

ミトコンドリア蛍光イメージングによる細胞内酸素輸送の可視化 .....高橋 英嗣 (佐賀大学) .....	表紙裏
--	-----

### 〈2011 Hartnett-Irvine 賞〉

2011 Hartnett-Irvine Award of ICHMT を受賞して .....	芝原 正彦 (大阪大学) .....	1
---	--------------------	---

### 〈Luikov Medal 2012 と Aurel Stodola Medal 2013 受賞〉

笠木伸英 東京大学名誉教授の the Luikov Medal 2012 と the Aurel Stodola Medal 2013 受賞に寄せて .....	吉田 英生 (京都大学) .....	2
---	--------------------	---

### 〈特集：生体内における酸素・物質の輸送現象 ～血管から細胞へのバイオトランスポート～〉

生体の酸素輸送ダイナミクス .....	高橋 英嗣 (佐賀大学) .....	4
酸素供給に基づいた肝組織の設計と構築 .....	酒井 康行, 厩 媛 (東京大学), 堀本 洋平, 安齋 正博 (芝浦工業大学), 新野 俊樹 (東京大学) .....	10
血管内皮細胞の力学・化学環境と物質輸送 .....	工藤 奨 (九州大学) .....	16
ボトムアップ組織構築法による微小血管構造の作製 .....	松永 行子 (東京大学) .....	22

### 〈報告〉

緊急ワークショップ「伝熱工学が創出するグリーンイノベーション」開催報告 .....	鹿園 直毅 (東京大学) .....	28
第13回関西伝熱セミナー in 六甲 ～先の先の伝熱～ 報告 .....	木村 文義 (兵庫県立大学), 鈴木 洋 (神戸大学) .....	30

### 〈行事カレンダー〉 .....

### 〈お知らせ〉

第51回日本伝熱シンポジウム研究発表論文募集 .....	34
優秀プレゼンテーション賞 (第51回日本伝熱シンポジウム) について .....	38
第15回国際伝熱会議 — 参加募集 — .....	39
ジュール・エネルギーコンテスト — 参加募集 — .....	40
事務局からの連絡 ・編集出版部会からののお知らせ .....	41
・新入会員一覧 .....	42

### 〈編集出版部会ノート〉 .....

**Vol.53, No.222, January 2014**

**CONTENTS**

**<Opening-page Gravure:heat-page>**

Visualization of Cellular Oxygen Transport by Fluorescent Imaging of Mitochondria

Eiji TAKAHASHI (Saga University) ..... Opening Page

**<2011 Hartnett-Irvine Award of ICHMT>**

2011 Hartnett-Irvine Award of ICHMT

Masahiko SHIBAHARA (Osaka University) ..... 1

**<Luikov Medal 2012 and Aurel Stodola Medal 2013>**

Congratulating Emeritus Professor Nobuhide Kasagi at the University of Tokyo for His Receipts of the Luikov Medal 2012 and the Aurel Stodola Medal 2013

Hideo YOSHIDA (Kyoto University) ..... 2

**<Special Issue>**

Oxygen Transport to Tissue

Eiji TAKAHASHI (Saga University) ..... 4

Design and Organization of Liver Tissues Based on Oxygen Supply

Yasuyuki SAKAI, Yuan PANG (University of Tokyo), Yohei HORIMOTO, Masahiro ANZAI  
(Shibaura Institute of Technology), Toshiki NIINO (University of Tokyo) ..... 10

Mechanical and Chemical Environments Effect on Endothelial Transport

Susumu KUDO (Kyushu University) ..... 16

Engineered Microvasculatures Fabricated Using Bottom-up Tissue Engineering Approach

Yukiko T. MATSUNAGA (The University of Tokyo) ..... 22

**<Reports>**

Report on the Urgent Workshop “Contribution of Heat Transfer Engineering on Green Innovation”

Naoki SHIKAZONO (The University of Tokyo) ..... 28

Report on the 13<sup>th</sup> Kansai Heat Transfer Seminar

Fumiyoshi KIMURA (Hyogo University) and Hiroshi SUZUKI (Kobe University) ..... 30

**<Calendar>** ..... 33

**<Announcements>** ..... 34

**<Note from the JHTSJ Editorial Board>** ..... 45



2011 Hartnett-Irvine Award of ICHMT を受賞して  
2011 Hartnett-Irvine Award of ICHMT

芝原 正彦 (大阪大学)

Masahiko SHIBAHARA (Osaka University)

e-mail: siba@mech.eng.osaka-u.ac.jp

このたび International Centre for Heat and Mass Transfer (ICHMT) より、2011 Hartnett-Irvine Award をいただきました。誠に光栄であるとともに、大変うれしく思います。本紙面をお借りして、会員の皆様にご報告と関係の皆様への謝意を述べさせていただきます。

はじめに、ICHMT の運営にご尽力されている笠木伸英先生、吉田英生先生に厚く御礼を申し上げます。また、受賞の対象となりました国際会議論文を発表させていただいた Asian Symposium on Computational Heat Transfer and Fluid Flow 2011 (ASCHT 2011, 伝熱学会創立 50 周年記念事業の一つ) の開催にご尽力されました河村洋先生、中部主敬先生、川口靖夫先生、須賀一彦先生をはじめ、実行委員の皆様にご心より御礼を申し上げます。

Hartnett-Irvine Award は、賞状に記載されていますように (図 1) ICHMT の創立者である James P. Hartnett 先生ならびに Thomas Irvine 先生の生涯とご功績を称えて設立された賞であり、「the best paper on heat and mass transfer at a conference, symposium or seminar organized or co-sponsored by ICHMT in the previous year」へ授与されると書かれており、昨年の夏に賞状を受け取りました。受賞対象論文は「A Molecular Dynamics Study on the Effects of Nanoparticle Layers on a Liquid-Solid Interfacial Thermal Resistance, Takuya Matsumoto, Satoshi Miyanaga and Masahiko Shibahara」であり、当該論文は ASCHT 2011 の Special Issue[1]に含まれておりますが、以下にその概要を示します。

対象の論文では、伝熱面にナノ粒子が付着した場合に、固体と液体間の界面熱抵抗がどのようなメカニズムでどのように変化するかについて、非平衡分子動力学解析を用いて定量的に論じています。本論文の内容は、汚れとして微粒子が伝熱面に付着した場合や、表面改質を目的として伝熱面にナノ構造やナノ粒子多孔質層を形成した場合に、



図 1 Hartnett-Irvine Award

固液界面熱抵抗がどのように変化するかを工学的に予測するのに役立つと考えております。また、同時に巨視的な界面熱抵抗はどのような原子・分子スケールの支配要素に分解することができるかを明らかにすることを目的としており、本研究を通じてナノ粒子・ナノ構造を用いて界面熱抵抗を人為的に制御するための方法論を確立することも目的としております。本論文の結論として、ナノ粒子が固液界面に付着した場合には、付着しない場合と比較して界面熱抵抗が増加する場合と減少する場合があることを示し、それらの変化は、ナノ粒子・ナノ構造のエネルギー輸送特性や固液間相互作用強さと密接に関連する固液界面領域における分子スケールのエネルギー輸送メカニズムの変化によって説明できることを示しています[1]。

本研究は、伝熱学会員の皆様と真摯な議論させていただく中で生まれてきたものであり、改めて謝意を示したく存じます。今後ご指導・ご鞭撻のほど、何卒、宜しくお願い申し上げます。

[1] Matsumoto, T. et al., *the Progress in Computational Fluid Dynamics, An International Journal*, Vol. 13, Nos. 3/4, (2013)162-171.

## 笠木伸英 東京大学名誉教授の the Luikov Medal 2012 と the Aurel Stodola Medal 2013 受賞に寄せて

*Congratulating Emeritus Professor Nobuhide Kasagi at the University of Tokyo  
for His Receipts of the Luikov Medal 2012 and the Aurel Stodola Medal 2013*

吉田 英生 (京都大学)  
Hideo YOSHIDA (Kyoto University)  
e-mail: sakura@hideoyoshida.com

### 1. はじめに

The International Centre for Heat and Mass Transfer (ICHMT) のLuikov Medal 2012が笠木伸英東京大学名誉教授 (本会第50代会長) に授与されることが、昨年6月のICHMT理事会にて顕彰委員会の推挙に基づき決定しました。授賞式は8月に京都で開催される第15回国際伝熱会議の席で執り行われます。表1に示しますように、これまでほぼ隔年で全17名の受賞者がおられますが、わが国からは森康夫 第17代会長, 平田賢 第27代会長 [1, 2] に続く快挙で、笠木元会長へのお祝いを申し上げるとともに、本会が脈々と世界をリードする諸活動の象徴としても誇りに感じる次第です。



**Aleksey Vasilievich Luikov (1910 - 1974<sup>1</sup>)**

Sciences of Belarusと呼ばれる熱物質輸送研究の拠点も創設した、まさにロシア系諸国における熱物質輸送研究の父といえます。

The Luikov Medalは、熱物質輸送・熱科学研究に関する顕著な業績を挙げた世界屈指の科学者に授与されることは申すまでもないことですが、同時にICHMTのプログラムに関係する国際的な活動への貢献も評価の要素に加わっています。この意味で、笠木氏ほど受賞候補として相応しい方はなく、理事会でも満場一致で支持されました。

表1 the Luikov Medalの受賞者

1979	E.R.G. Eckert	1996	G.F. Hewitt
1980	J.P. Hartnett	1998	A.E. Bergles
1982	U. Grigull	2002	A.I. Leontiev
1983	D.A. De Vries	2004	M. Hirata
1986	D.B. Spalding, Z. Zaric	2006	A. Bejan
		2008	A. Bar-Cohen
1988	Y. Mori	2010	Y. Jaluria
1990	R.J. Goldstein	2012	N. Kasagi
1994	M. Cumo		

### 2. A. V. Luikovとthe Luikov Medal

まずメダルにその名を冠するA.V. Luikovについて、参考文献[2-3]にも記述があるものの、簡単にご紹介します。A.V. LuikovはロシアのKostroma (Moscowの北東約300km) 出身で、the Moscow State Universityで学び、1932-1935年ごろ多孔体内の水蒸気輸送に関し、後に「Luikov効果」と呼ばれる現象を発見しました。the Moscow Technological Institute of the Food Industryやthe Energetics Institute of the Academy of Sciences of the USSRで熱物質輸送の物理化学に関する研究所を創設し、さらに現在ではベラルーシでA.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of

### 3. 伝熱の国際コミュニティでの重要な動き

氏の熱流体工学、エネルギーシステム工学、乱流工学などにおける超人的な業績については、筆者が新たにご紹介するまでもなく、また短文でカバーできるようなものではないので、ここでは割愛させていただきます。ただ、この機会に氏が現在、伝熱の国際コミュニティで先導しておられる重要な動きについてお知らせしたいと思います。

エネルギーや環境など困難な問題が山積する現在の状況にあって伝熱あるいは熱科学の果たすべ

<sup>1</sup> 参考文献[2]では没年が1992となっていますが1974が正しく、当時のICHMTのウェブサイトの説明文が紛らわしく誤解を招きやすかったのが原因です。現在は参考文献[3]が引用掲載されております。

き役割が極めて重大であることは、会員共通の認識だと思えます。にもかかわらず、拙報告[4]でも触れましたように、種々の科学技術の中であって、わたしたちの分野の知名度は低く、その地位が過小に評価されがちなことは残念ながら否定できません。

このような問題への積極的対応として、国内的には、氏の本会会長在任中に将来検討委員会を組織し、特定推進研究の立ち上げがその一つのアクション例となりました。国際的には、氏がICHMTとAssembly for International Heat Transfer Conferences (AIHTC)の両Vice Presidentを兼務される現在、種々の改革導入の主駆動力として八面六臂の働きをしておられます。私見では、両組織の運営には、伝熱学の創生時代を経験してこられた大先達諸氏が健在で参画しておられますが、一方でそれは次の世代への引継ぎを遅らせ、新時代への真剣な対応を誤る恐れにもつながらないとは言えないと感じています。そんな中で、氏は大先達諸氏と次世代とを仲介する国際的にも数少ないキーパーソンとして常に議論の中心に立ち、2010年代の羅針盤として国際コミュニティで尊敬されていることを頻りに目の当たりにします。もちろん、このようなご活躍は伝熱あるいは熱科学といった狭い領域に限らず、OECD科学技術政策委員会政府代表を務められる傍ら、科学技術と社会のより良い関係を追究しておられることも付記したいと思います。

#### 4. the Aurel Stodola Medal 2013

お祝いすべきことは一つに留まりません。メダルの年号と受賞決定の時期は前後しますが、笠木氏は昨年もう一つの国際的な賞も受賞されました。スイスのETHからのThe Aurel Stodola Medal 2013です。Aurel StodolaについてはETH Zurichのウェブサイト ([http://www.mavt.ethz.ch/awards/aurel\\_stodola/Aurel\\_Stodola\\_final.pdf](http://www.mavt.ethz.ch/awards/aurel_stodola/Aurel_Stodola_final.pdf)) から以下に引用させていただきます。

Aurel Stodola (1859 – 1942) was a professor of the department from 1892 to 1929 and a pioneer in the area of technical thermodynamics and its applications in gas and steam turbines. He has also been credited for developing world's first artificial limb, the so-called Stodola arm.



Aurel Stodola (1859 – 1942)

エントロピー生成にからんでGouy-Stodola Theoremという語にお目にかかることはありますが、正直なところ筆者もそれを深く理解し使ったことはありません。科学者であると同時に技術者でもあったStodolaは、ETHの数学者Routhにタービン運転の制御問題を投げかけ、それが制御系の安定判別に広く適用されるRouth-Hurwitzの定理の構築に繋がったという逸話もあります。本メダルについてはウェブサイト ([http://www.mavt.ethz.ch/awards/aurel\\_stodola](http://www.mavt.ethz.ch/awards/aurel_stodola)) に概説があり、エネルギー分野を中心に機械工学分野で顕著な貢献をした科学者に贈られるようです。これまでの受賞者は表2に示すように、Viskanta教授やMajumdar教授など筆者も存じ上げる錚錚たる名前が並んでおり（ドイツのEigenberger氏以外は全員米国）、わが国から初めて受賞者が加わりました。

笠木伸英元会長の栄誉を、会員諸兄と共に心からお祝いしたいと思います。まことにおめでとございました。

表2 the Aurel Stodola Medalの受賞者

2004	S. Friedlander
2007	R. Viskanta
2008	J. Seinfeld
2009	G. Stephanopoulos
2010	A. Majumdar
2011	G. Eigenberger
2012	M. Davis
2013	N. Kasagi

#### 参考文献

- [1] 鈴木健二郎, 平田賢先生Luikov賞受賞に寄せて—Luikov賞と国際伝熱センターの取組み—, 伝熱, **44-187** (2005) 11.
- [2] 平田賢, 「A.V. Luikov記念賞2004」を受賞して, 伝熱, **44-187** (2005) 13.
- [3] O. G. Martynenko, On the Centennial of A. V. Luikov, J. of Eng. Phys. and Thermophys., **83-4**, (2010) 667.
- [4] 吉田英生, 熱物質輸送国際センター (ICHMT) の2011年以降の活動, 伝熱, **51-217** (2012) 52.

## 生体の酸素輸送ダイナミクス

### *Oxygen Transport to Tissue*

高橋 英嗣 (佐賀大学)

*Eiji TAKAHASHI (Saga University)*

*e-mail: eiji@cc.saga-u.ac.jp*

#### 1. 酸素はなぜ必要か[1]

路上で倒れている人を発見したら、あなたはどのような行動をとるだろう？最初に、胸の動きを観察し息をしているかどうかを確認するのではないだろうか。規則的に息をしていれば一安心。なぜなら大気中から体の中へ酸素の取り込みが継続しているからである。このように、酸素の取り込みは、生命維持の前提であることをわれわれはよく知っている。

本稿では、肺による大気からの酸素取り込み、血液循環による酸素輸送、血液から細胞への酸素の移動及びそれらの制御について概説するが、その前になぜ酸素が生命の維持に必要なのかを確認しておきたい。

熱力学の法則を持ち出すまでもなく、生体機能はエネルギー消費と共役している。生体ではエネルギーは主にアデノシン 3 リン酸 (ATP) という化学物質として存在し、ATP が分解される時に放出される自由エネルギーを利用し、細胞機能 (例えば、細胞膜を介した能動的イオン輸送) が実現する。成人男性では、1 日当たり 70 kg 程度の ATP が消費されるというが、もちろん消費された ATP はただちに生合成されなければならない。

ATP 生合成には、エネルギー基質 (糖、脂質、タンパク質、要するに食餌) が必要であるが、” 効率の良い” ATP 合成にはさらに酸素の助けが必要である。エネルギー基質を酸素の力を借りてゆっくと燃やす (酸化する) ことで ATP が ” 効率良く ” 作られるのである。この酸素を利用した ” 効率の良い ” ATP 合成プロセスを酸化的リン酸化と呼び、赤血球を除くすべての細胞に存在するミトコンドリア (口絵) という細胞内小器官で進行する。

一方、酸素なしの ATP 合成も可能であり、実際に生体内で進行している。しかし、1 分子のブドウ糖から得られる ATP は、酸素がない場合 2 分子に過ぎず、酸化的リン酸化が可能な状態での 38

分子に比べ、約 1/20 と極めて ” 効率 ” が悪い。酸素なしでの ATP 産生は、特別な状況 (例えば、100 m 走での運動筋) において極めて重要な役割を果たすものの、長時間にわたってわれわれの生体機能を正常に維持するにはまったく不足である。これは、通常、呼吸が停止すると、その後数分程度で意識喪失、10-20 分で心停止に至ることからも理解できる<sup>1</sup>。

#### 2. 生体の酸素輸送プロセス

##### 2.1 酸素カスケード

われわれは安静時で毎分約 250 mL の酸素<sup>2</sup>を消費している。このほとんどがミトコンドリアでの ATP 産生に供される。より詳しく述べると、ミトコンドリアでは cytochrome *c* oxidase という酵素により酸素が水に還元される (酸素の消費) のに共役して酸化的リン酸化 (ATP 産生) が進行する。

Cytochrome *c* oxidase と酸素の親和性は極めて高く、約 1 mmHg (0.14%) 程度の酸素があれば、この酵素の目的は 90%以上達成される。ここで使われる酸素の供給源は大気であり、大気酸素分圧は約 150 mmHg (20.9%) である。つまり、酸素は消費サイドの 150 倍の余裕を持って体内にとり込まれるのである。

次節では大気からミトコンドリアまでの酸素輸送プロセスについて述べる。生体内では、酸素輸送に伴い酸素分圧は徐々に低下してゆくが、これを酸素カスケード (酸素瀑布, 図 1B) という表現を用い考察する。その結果、” 消費サイドの 150

<sup>1</sup>2013 年 9 月 29 日にクロアチア人ダイバーが、体を動かさず水にうつぶせに浮いた状態で、22 分 30 秒の無呼吸世界記録を打ち立てた。水中に浮かぶ事で重力に抗するためのエネルギー (酸素) 消費を抑えたことがポイントのひとつと思われる。

<sup>2</sup> STPD (standard temperature and pressure, dry ; 0°C, 1 気圧, 乾燥空気)

倍の余裕”が必ずしも十分ではないことが明らかになるであろう。

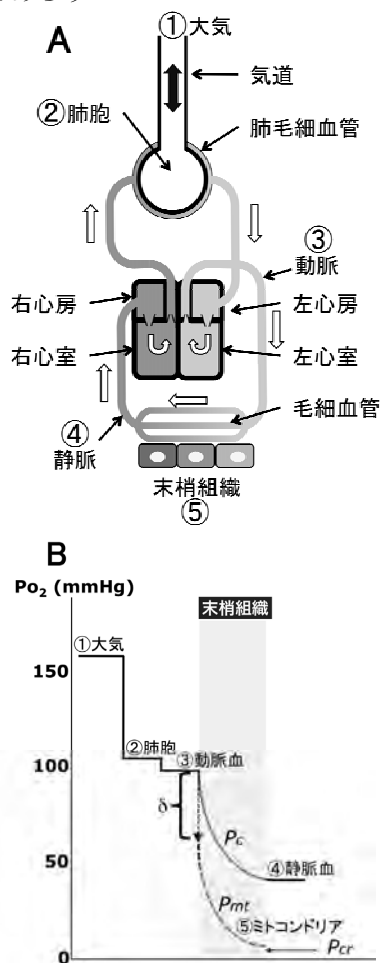


図 1. A. 生体の酸素輸送を表す模式図. 血流の方向を太い白抜き矢印で示した. B. 酸素カスケード.

## 2.2 大気から肺胞へ

図 1B は酸素カスケードをあらわす. 大気からの移動を横軸に, 酸素分圧を縦軸にとっている.

まず最初は大気である. 平地における大気圧 1 気圧 (760 mmHg) に対し, 酸素分圧は  $760 \times 0.209 = 159 \text{ mmHg}$  である (大気の 20.9% が酸素)<sup>3</sup>. これが酸素を体内に押し込む原動力となる (図 1 の ①, 以下同様).

呼吸筋のエネルギーを用いて大気を吸い込むこと (吸気) で, 酸素は気道を通り肺胞 (②) に到達する. 気道の中は湿度 100% であるので, その分酸素分圧はわずかに低下する (37°C における飽和水蒸気圧は 47 mmHg).

<sup>3</sup>大気の水蒸気圧を便宜上無視した.

$$(760 - 47) \times 0.209 = 149 \text{ mmHg}$$

さらに, 気道には前回の呼吸 (呼気) で排出しきれなかったガスが相当残っており, このガスと吸気により肺にはいった新鮮な大気が混合し, 肺胞ガスの酸素分圧 (②) が決まる. 個々の肺胞は極めて小さいため, その中のガスを直接サンプリングして分析する事はできないが, 呼吸生理学者は肺の酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) と炭酸ガス排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) と動脈血の炭酸ガス分圧 ( $P_{aCO_2}$ ) という比較的簡単かつ正確に測定可能なパラメータを用い, 平均的な肺胞内ガスの酸素分圧 ( $P_{AO_2}$ ) を推測する式 (肺胞気式) を考案した.

$$P_{AO_2} = P_I O_2 - P_a CO_2 (\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2)$$

ここで  $P_I O_2$  は先ほど計算した大気の酸素分圧である. それぞれに標準的な値を当てはめると ② の酸素分圧が求められる.

$$P_{AO_2} = 149 - 40 / (200 / 250) = 99 \text{ mmHg}$$

以上より大気の希釈による酸素分圧の低下は約 50 mmHg と比較的大きいことがわかる.

肺胞低換気と分類される病態<sup>4</sup>では, 気流に乗って肺胞に到達する新鮮な大気が減少するため,  $P_{AO_2}$  がさらに低下する.

## 2.3 肺胞から肺毛細血管へ

肺胞に達した酸素分子は極めて薄い (1  $\mu\text{m}$  以下) 肺胞膜を介して肺胞に接触している毛細血管に移動する (図 2) が, このプロセスは物理的な拡散であり, ゆえに Fick の第 1 法則に支配される.

つまり肺胞膜を介した酸素の移動は, 肺胞膜・肺毛細血管の表面積 ( $A$ ) に比例し, 肺胞膜・肺毛細血管壁の厚さ ( $d$ ) に反比例する. ヒトでは  $A = 140 \text{ m}^2$ ,  $d < 1 \mu\text{m}$  とされており, このような構造の結果, 拡散抵抗は極めて小さく, 少なくとも安静時には肺胞ガスと肺を出る血液間の酸素分圧勾配はほぼゼロである. これらの数値を見て, 生体の肺の構造がいかに物理学の法則に強く支配されているかに感慨を覚えるのは筆者だけであろうか.

健康人では肺胞から肺毛細血管内の血液への拡

<sup>4</sup>薬物等による呼吸中枢抑制, 呼吸に関わる神経・筋の疾患, 肺・胸郭系の変形が主たる原因.



散性酸素輸送は十分な余裕をもっておこなうが、肺胞膜が肥厚する肺線維症では  $d$  が増加、肺胞の構造が破壊される肺気腫では  $A$  が低下することで、特に運動時に拡散による酸素輸送が問題となる場合がある。

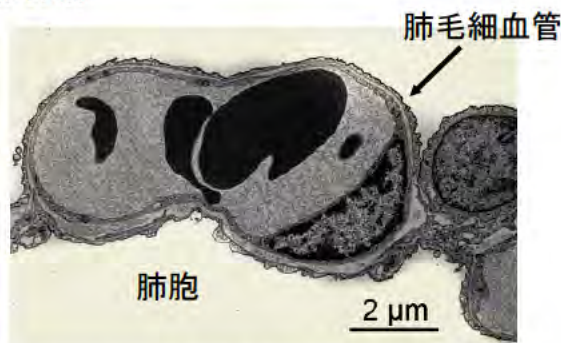


図 2. 肺胞と肺毛細血管の関係を示す電子顕微鏡写真. 中央の黒い部分は血管内の赤血球. 肺胞膜および血管壁を合わせた厚さは薄い部分で約  $0.6 \mu\text{m}$ . Bern 大学の E. R. Weibel 博士ならびに東海大学医学部桑平一郎博士のご好意による.

#### 2.4 肺毛細血管から動脈へ

肺胞から酸素を受け取った血液は左心房に集まるが、正常人でも左心房には肺を通過しない（酸素を受け取っていない）静脈血がわずかながら混合するため、ここで血液中の酸素分圧が低下する（正常人で  $5 \text{ mmHg}$  程度）。従って、安静時の動脈血酸素分圧は  $90\sim 100 \text{ mmHg}$  である (③)。血液は続いて左心室のポンプ作用で全身の細胞に送られる。動脈血管中では酸素分圧の低下はほとんどおこらない。

上に述べた静脈血の混合が増加すると動脈血の酸素分圧が大きく低下する。心臓の奇形（心房中隔欠損症）や一部の肺胞がつぶれたり、水がたまったことで機能しない肺胞ができてしまう場合（換気血流比異常）はその代表例である。

#### 2.5 動脈から末梢組織へ

動脈血管は組織・臓器内で分岐し毛細血管網を形成する。酸素は血管の壁を通過して拡散で細胞へと移動する (⑤)。

ヒトでは、血管の分岐により毛細血管の総数は  $100$  億本に達し、その結果、毛細血管の総表面積 ( $A'$ ) は  $500\sim 700 \text{ m}^2$  にまで増加する。また、一個の細胞に配向する毛細血管数も増加し、血液から細胞の中心までの距離（拡散距離  $d'$ ）は極めて

短いものとなる。酸素要求が特に大きい心筋細胞を例にとると、一個の心筋細胞に約  $1$  本の毛細血管が配向しており、この結果、酸素拡散距離は約  $8.5 \mu\text{m}$  となる。[2] このように、末梢組織においても、またもや Fick の法則は厳格に守られているようである。

毛細血管から酸素が抜き取られ細胞内のミトコンドリアへ移動する結果、血液の酸素分圧は徐々に低下し、静脈血となり心臓へ戻る (④)。一方、末梢組織の細胞のミトコンドリア酸素分圧  $P_{mt}$  (図 1B) は、組織の酸素拡散コンダクタンスを  $G$  として、毛細血管血の酸素分圧  $P_c$  とミトコンドリアの酸素消費量  $\dot{V}O_2$  (定常状態では肺の酸素摂取量と一致する) から次の式で表される。

$$\dot{V}O_2 = G(P_c - P_{mt}) = G \times \delta$$

ここで重要なことは、どんなに細胞の酸素要求量が増加し、血液からの酸素抜き取りが増えたとしても静脈血の酸素分圧がゼロになることはないという事実である。これは毛細血管とミトコンドリアの間の酸素拡散に伴う大きな酸素分圧勾配 ( $\delta$ ) のためと考えられる。つまり、静脈血の酸素分圧が十分高く血液には酸素が残っているのに、分圧勾配のためミトコンドリアでは酸素分圧がほぼゼロ (図 1B の  $P_{cr}$ ) になってしまい酸素消費が頭打ちになってしまう場合があるということである。

ここでは、組織の酸素拡散コンダクタンスを  $G$  で代表させた。生体では組織や部位および細胞の活性に応じて  $G$  や  $\dot{V}O_2$  がダイナミックに変化し、結果的に  $\delta$  が変化し、細胞機能に大きく影響する。しかしながら、生体内 (*in vivo*) での酸素分圧勾配の大きさは実測されていない。なぜなら *in vivo* で毛細血管血とミトコンドリアの酸素分圧を同時に正確に測定する方法が存在しないからである。

一方、モデル（摘出灌流臓器、細胞、生体組織の数学モデル等）を用いた *in vitro* 実験や 3.4 節で紹介するさまざまな傍証から、組織における酸素分圧勾配は無視できないことが予測されている。図 1B の点線は、過去の知見を総合して筆者が予測したものである。病気のメカニズムの解明や患者の病態の把握のためには、酸素カスケードでミトコンドリアに最も近い⑤の酸素分圧がぜひとも知りたい所であるが、ヒトでこれを測定できない

事は、基礎医学研究者にとっても臨床医にとっても大きなフラストレーションである。

### 3. 生体における酸素輸送の制御と律速ポイント

上に述べたように、酸素は、まず肺で生体へ取り込まれ、続いて血液循環により細胞へと輸送される。従って、酸素輸送の制御には、少なくとも、呼吸の制御と循環の制御が必要である。

#### 3.1 呼吸による酸素輸送制御

呼吸の制御として、動脈血の酸素分圧 (③) を一定に保とうとするメカニズムが存在する。酸素センサーは、頸動脈が内頸動脈と外頸動脈に分岐する部分に存在する小器官である頸動脈体 (carotid body) であり、動脈血の酸素分圧がある程度以上低下すると頸動脈体からの信号が脳 (延髄) の呼吸中枢を刺激し、呼吸を増加させ酸素の取り込みを増やすというネガティブフィードバックループを構成している<sup>5</sup>。

#### 3.2 循環による酸素輸送制御

一方、循環による制御としては、酸素要求の増加に対して、心臓から出る血液量 (心拍出量) が自律神経を介し増加することで、末梢組織への酸素供給が促進される。これに加え、末梢組織では、血管 (細動脈) の拡張がおこるとともにそれまで使われていなかった毛細血管が開通 (recruitment) し酸素輸送量を増やすと同時に、毛細血管からミトコンドリアまでの酸素拡散距離を短縮する。

わかりやすい例として、運動をすると呼吸が激しくなり、心臓が強く拍動し、運動する筋肉が赤くほてるのは、運動による酸素需要の増加に対して、上記の制御が協調的に進行するためである。この制御には酸素センサーの介在が明確には見られないため、フィードフォワード制御のひとつとして理解できる。

#### 3.3 細胞内酸素センサー

1988年に細胞の中に酸素センサーとなる分子が存在し、これにより遺伝子発現が制御される事が示唆された。[3] 引き続き1990年代前半にこの分子がクローニングされ、Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) と命名された。[4] HIF-1 $\alpha$ は、通常細胞質に存在し、酸素存在下で分解されるが、細胞の酸素分圧が低下すると分解が阻害され、

HIF-1 $\alpha$ は細胞核へ移行し、遺伝子発現を制御する転写因子として機能する。

この作用により、低酸素下での細胞の生存に有効な各種のタンパク質が誘導される。HIF-1 $\alpha$ のターゲットとして、増血 (赤血球の増加) により酸素輸送量を増やすホルモンのエリスロポエチン、血管新生を促し組織への酸素輸送を増加するVEGF、酸素なしのATP産生を維持する細胞膜表面のグルコース輸送体 (Glut-1) などのタンパク質がある。

細胞の酸素分圧は細胞への酸素供給と細胞の酸素需要のバランスから決まる。従って、酸素供給を増やすのとは別に、低酸素に際して酸素需要を低下させることで、このバランスを正常化させるという戦略は有効であろう。最近、低酸素で誘導されるHIF-1 $\alpha$ が、ミトコンドリアの生合成ならびに活性を低下させることで、酸素供給だけではなく細胞の酸素需要をも制御することが判明した。

[5] このような応答は、特に、ガン細胞が低酸素下で生存し増殖するための重要な戦略と考えられている。

#### 3.4 酸素輸送の律速ポイント

それではこれまで述べてきた酸素輸送プロセスのどの部分が細胞への酸素供給の律速ポイントとなるだろうか? 図1に示すように酸素の輸送はカスケード (段階的接続) であるから、酸素カスケードのどこか一部に障害があれば、最終的に細胞の酸素レベルは低下する。従って、酸素カスケードのすべてが同等に機能しなければならないのは言うまでもない。これまで教科書的には、肺の病気、心臓の病気、血液の病気がすべて酸素不足による機能不全をもたらすと言われて来たのはこのためである。

しかし、図1の酸素カスケードを検討すると、血液から細胞への拡散性酸素輸送による酸素分圧勾配 ( $\Delta P$ ) の影響が思いのほか大きいことに気がつくだろう。すなわち、末梢組織の酸素拡散抵抗が酸素供給の特に重要な律速ポイントになり得るということである。このことを示唆する現象を以下紹介しよう。

2-5節で述べたように、生体の末梢組織構築は、Fickの法則に適合するように、できるだけ $A'$ を大きく、できるだけ $d'$ を小さくしようとしているように見える。特に酸素要求が大きく、酸素供給が

<sup>5</sup> 頸動脈体は脳に向かう血液の酸素レベルを検出しており、脳が特に酸素不足に弱い臓器であることを考慮すると合目的である。



その機能にクリティカルな心室筋細胞の酸素拡散距離について再度触れよう。先に述べたように、通常、心室筋細胞では1個の細胞に1本の毛細血管が配向するため、酸素拡散距離は細胞の直径の1/2である8.5  $\mu\text{m}$ 程度となっている。一方、心筋組織が低酸素となるとrecruitmentにより、この距離は最大5.5  $\mu\text{m}$ まで減少することが知られている。[2] これは酸素拡散距離を減少させることで、酸素分圧勾配を減少させ、酸素供給を増加させようとする制御と解釈できるが、ここで重要なことは、たかだか数  $\mu\text{m}$  の拡散距離の制御が、心室筋細胞の酸素供給にとって大きな意味を持っているという事実である。

筆者らは、1個の心室筋細胞内部の酸素供給を可視化することで、細胞内酸素拡散がミトコンドリアへの酸素供給の律速となることを示した。[6] 図3はラット心室から単一分離した心室筋細胞のNADH (reduced nicotinamide adenine dinucleotide) 蛍光画像である。NADH自家蛍光はミトコンドリアへの酸素供給を反映し、酸素需要に比べ酸素供給が不足すると増加する。ここでは、ミトコンドリアの酸素需要を脱共役剤を用いて中等度増加させている。ミトコンドリアの酸素消費により細胞の内部には酸素分圧勾配が形成されているはずである。細胞の外側の酸素分圧が高い場合(図3-A)は酸素分圧勾配の存在に関わらず細胞全体でNADH蛍光は弱く、ミトコンドリアの要求する酸素供給が細胞全体で実現されていることがわかる。次に、細胞外の酸素分圧を生理的なレベルにすると(図3-B)、細胞の中心部にのみ酸素不足を表すNADH蛍光の増加が観察された。これは細胞表層では酸素分圧が十分高いにも関わらず、酸素分圧勾配のため、細胞中心部では酸素分圧が低下しミトコンドリア代謝が阻害されることを意味する。このように心室筋細胞ではわずか数  $\mu\text{m}$  の細胞内酸素拡散が酸素供給の律速となり得る。

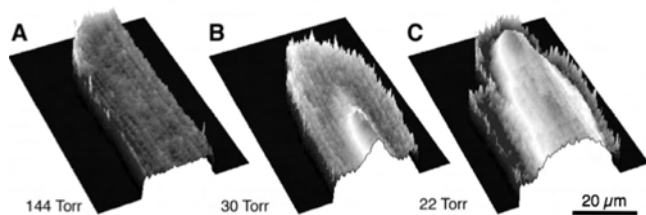


図3. ラット心室から分離した単一の心室筋細胞のNADH蛍光イメージング。ミトコンドリアの

NADHはミトコンドリアへの酸素供給が相対的に低下すると増加し、その自家蛍光強度が上昇する。数字は細胞外の酸素分圧で、Aは酸素分圧が非常に高い場合、Bは生理的な酸素分圧、Cは低酸素である。細胞内のNADH蛍光強度プロファイルがわかりやすいように、細胞の中央で細胞を輪切りにするような画像処理を施している。なお、脱共役剤でミトコンドリアの酸素供給を中等度増加させた。[6]

本節では、呼吸や循環による酸素輸送と同等またはそれ以上に組織や細胞内の酸素拡散が、ミトコンドリアへの酸素輸送を決める律速ポイントとなり得ることを強調した。組織酸素拡散の問題は、次節で述べる臓器再生においても重大なボトルネックとなる。

#### 4. 臓器再生と酸素供給

ES(胚性幹)細胞やiPS(人工多機能性幹)細胞のような分化万能性をもった細胞を分化誘導し、例えば心臓を構成する細胞を作成し、それを3次元的に集積、最終的に一個の心臓に似た臓器を作り出す、というアイデア(臓器再生)は極めて魅力的であり、多くの研究者がその可能性を追い求めている。もちろん細胞の集合が臓器として機能するためには、個々の細胞への酸素供給が必須である。

2.5節で紹介したヒトの心筋組織では、Fickの法則に適合すべく血液からミトコンドリアまでの酸素拡散距離が10  $\mu\text{m}$ 以内となるような構造が実現されている。心筋細胞は酸素要求量が他の細胞に比べ大きいので、この10  $\mu\text{m}$ の酸素拡散距離という条件は要求される最も厳しいもののひとつであるかも知れないが、果たして3次元的に集積した細胞においてもこのような酸素拡散距離が実現できるのであろうか。<sup>6</sup> このためには、臓器の主要な機能を担う実質細胞だけではなく、酸素や栄養の供給そして老廃物の除去を可能とする血管系が必須である。しかも、血管系は実質細胞に対し規則正しく配置され、最終的に酸素拡散距離が数十  $\mu\text{m}$ 以内に保たれる必要がある。人工的にこの

<sup>6</sup> 2次元的な薄い組織では単純な拡散のみである程度酸素供給が可能であり、実際、皮膚組織の再生医療は臨床ステージにある。

ような構築を実現するのが臓器再生の最も重要な技術のひとつであろう。2-5 節で述べた酸素拡散に最適化されたように見える生体の構造を、人工的に再現するのは至難の業のように思え、本特集で紹介されているような新たな発想が必要と考えられる。

ここで、ふたたび Fick の式に立ち返ってみよう。酸素分圧勾配は拡散抵抗の他に酸素フラックスにも比例する。従って、組織中の酸素フラックスを減少させれば、拡散距離は延長し、より組織の奥まで酸素を到達させる事が可能となり、上記の密な血管構築の条件は多少なりとも緩和されるかもしれない。

しかし、この場合、新たに大きな問題が生じる。最初に述べたように酸素は ATP 産生に必須であり、酸素フラックス（ミトコンドリアへの酸素供給）の減少は直ちにミトコンドリアでのエネルギー産生の低下となって現れる。この難問にどのように対処すべきか？もし、より少ない酸素を使い ATP を産生できる細胞を作れるとしたら....

実はある種の環境で、酸素を使わずともミトコンドリアで ATP を合成できる生物が存在する。その代表例が回虫である。回虫の卵は外界で成熟するが、その際、ミトコンドリアで酸素を使った ATP 産生を行う。一方、いったん成虫となり小腸の厳しい低酸素環境で生活する時には、ミトコンドリアの一部が変化し酸素を利用しない ATP 産生が始まる（anaerobic respiration）。このような酸素を使わない ATP 産生が、種々の腫瘍細胞（ほ乳類細胞）で機能していることも最近報告され始めた。[7] 筆者らも、細胞の酸素センサー（HIF-1 $\alpha$ ）を薬理的に誘導することで、酸素なしでもミトコンドリア機能が維持できる事を発見した。[8]

低酸素に適応を果たしている今ひとつの重要な例がガンである。多くの固形ガンは、細胞の増殖に血管の構築が追いつかず、かつ、血管構築じたいが脆弱であり、結果的に細胞への酸素供給が不足し、組織中に大きな低酸素領域が形成される。これを低酸素微小環境（hypoxic microenvironment）と呼び固形ガンの生物学的特徴、臨床的悪性度を決定する要因と考えられている。どのようなメカニズムで、ガン細胞が低酸素環境で生存し、その上、活発な増殖を示すかは不明であるが、その生

存戦略は臓器再生に伴う酸素供給の厳しい条件を多少でも緩和するヒントとなるかも知れない。

低酸素環境に適応している回虫やガン細胞の生存戦略が果たして再生臓器のエネルギー産生と結びつくかどうかは夢のような話ではあるが、ひとつこれらの生き物に学ぶことは価値があるのではないだろうか。

#### 謝辞

本総説の一部は、科研費 23500520 による研究成果を基にした。

#### 参考文献

- [1] 酸素ダイナミクス研究会（編），からだと酸素の事典，朝倉書店（2009）。
- [2] Opie, L. H., *The Heart. Physiology and Metabolism*, Raven Press (1991).
- [3] Goldberg, M. A. et al., Regulation of the erythropoietin gene: evidence that the oxygen sensor is a heme protein, *Science*, **1412-1415** (1988) 242.
- [4] Kaekin W. G. Jr. et al., Oxygen sensing by metazoans: the central role of the HIF hydroxylase pathway, *Mol. Cell*, **393-402** (2008) 30.
- [5] Semenza, G. L., Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine, *Cell*, **399-408** (2012) 148.
- [6] Takahashi, E. et al., Visualization of myoglobin-facilitated mitochondrial O<sub>2</sub> delivery in a single isolated cardiomyocyte, *Biophys. J.* **3252-3259** (2000) 78.
- [7] Tomitsuka, E. et al., An anticancer agent, pyrvinium pamoate inhibits the NADH-fumarate reductase system-a unique mitochondrial energy metabolism in tumour microenvironments, *J. Biochem*, **171-183** (2012) 152.
- [8] Takahashi, E. et al., Anaerobic respiration sustains mitochondrial membrane potential in prolyl hydroxylase pathway-activated cancer cell line in a hypoxic microenvironment, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2013 Sep 18. [Epub ahead of print]

## 酸素供給に基づいた肝組織の設計と構築

*Design and organization of liver tissues based on oxygen supply*

酒井 康行 (東京大学), 厩 媛 (東京大学), 堀本 洋平 (芝浦工業大学), 安斎 正博 (芝浦工業大学), 新野 俊樹 (東京大学)  
 Yasuyuki SAKAI (University of Tokyo), Yuan PANG (University of Tokyo),  
 Yohei HORIMOTO (Shibaura Institute of Technology), Masahiro ANZAI (Shibaura Institute of Technology), Toshiki NIINO (University of Tokyo)  
 e-mail: sakaiyas@iis.u-tokyo.ac.jp

### 1. はじめに

酸素は、好氣的呼吸を通じた生体組織の高効率エネルギー生産に必須である。生体はこの供給のために、マクロからミクロに至る血管ネットワークと赤血球とを利用した酸素供給システムを採用している。血管を介した周囲組織への酸素供給を、化学工学的に整理すると図1のようになる。

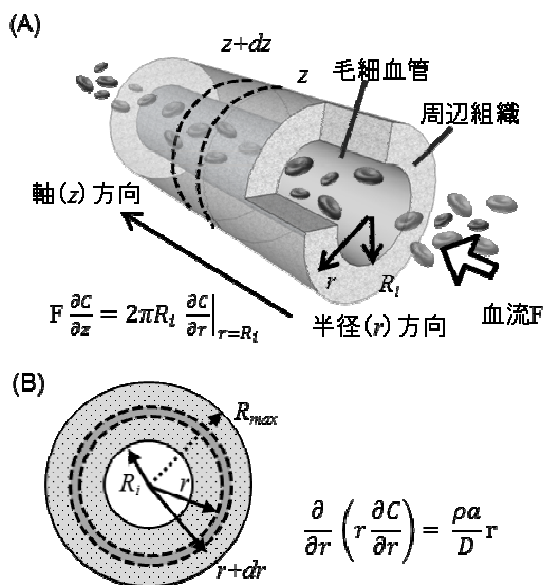


図1. 定常状態における一本の毛細血管からの周辺組織への軸z方向(A)および半径r方向(B)の酸素供給の記述.  $C(z, r)$ は溶存酸素濃度,  $a$ は細胞あたりの酸素消費速度,  $r$ は細胞密度,  $D$ は組織内の酸素拡散係数. 簡単のため, 軸方向の混合拡散を無視している.

生体内では、全ての細胞が最寄りの毛細血管から最大で約 200  $\mu\text{m}$  以内の距離に存在すると言われている[1]. これは、血管内壁から血管半径方向の酸素の組織内拡散と消費とで説明される。すなわち、定常状態における血管半径方向の酸素濃度

分布は、微小组織円筒における酸素物質収支を微分方程式で記述し、その解析解に内壁の溶存酸素濃度・組織中の酸素の拡散係数・組織単位体積当たりの酸素消費速度を入れることで記述することができる(図1B)[2]. 一方、定常状態における血管軸方向の酸素濃度分布に関しても同様に、血管軸方向の微小長さ部分における血流による酸素供給と排出速度・その周囲の組織による酸素消費速度の物質収支に着目することで、その大要を記述することができる(図1A).

赤血球のおかげで血液は水の約 70 倍の溶存酸素濃度を実現している。これは、血管軸方向の酸素濃度減少を著しく抑制することに役立っている。半径方向の酸素供給については、内壁濃度を軸方向によらず高く保つことを通じて、間接的に役に立っていることとなる。

さて例えば、生体外での組織育成のため血液の代わりに細胞培養液を使用した場合には、上述の現象はどのように変わるであろうか。肝組織について一本の毛細血管が6つの肝細胞に酸素を供給するという単純な構造モデルを考えると、毛細血管内表面でのせん断応力を生理学的なそれ(最大で 15  $\text{dyn/cm}^2$ )とすると、自ずと毛細血管に流すことが可能な培養液流量に制限が生じる。その結果、酸素消費が旺盛な肝組織への酸素供給については、培養液では軸方向に約 25 個の細胞まで進んだところで酸素濃度がゼロになってしまい、実際の肝流量 1.5 L/min でも 50  $\text{cm}^3$  程度の肝組織しか育成しえないこととなる[3]. 実際の肝の小葉内では軸方向に 25-50 個の細胞が配置されていると計算されるので、もし生体と同じ高細胞密度の大型肝組織を生体外にて構築しようとするれば、培養液の溶存酸素濃度を大幅に高めておく必要がある。すなわち、組織構築を目的とした何らかの人工赤



血球の導入が必要となる。

本稿では、培養組織構築における酸素供給の観点から組織形態を整理、移植手術にも耐え得るような大型の肝組織の人工的手法による構築を中長期的に目指したアプローチを筆者らの研究も含めて紹介、生物学的な血管新生現象の利用可能性について簡単に記述した上で、今後の展望を述べる。

## 2. 再構築型組織の類型

再構築型組織への毛細血管網の配備も非常に重要な課題であり多くの基礎的研究が行われているが、依然として生体外においては、三次元の分岐合流血管ネットワークの形成とそれを利用した灌流による高密度組織の維持は、極めて困難である。従って、現実的には、生体の持つ旺盛な血管新生能を利用することが適切である。この前提では、例えば生体外にて血管半径方向の拡散・消費による酸素供給をぎりぎり確保することのできる厚いシート状組織や細胞凝集体といった形態の組織が最も臨床に近いと言えよう (図 2A)。これを超える細胞数が必要となる場合には、少なくともマクロスケールの流路構造の配備が必須であり、その流路から細胞への最大距離は拡散と消費とで決まる長さ以内に抑えるべきである (図 2B)。

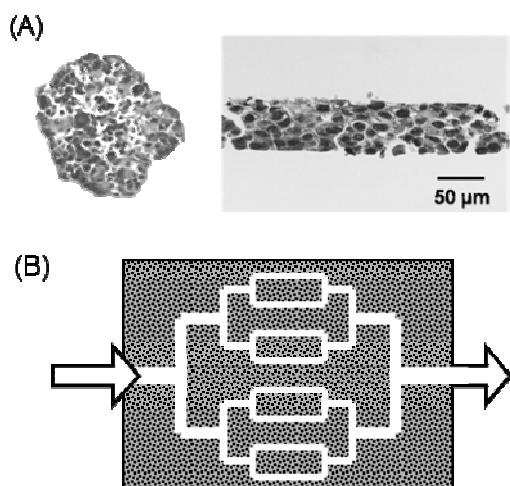


図 2. 酸素供給から見た再構築型組織の類型。

細胞凝集体や重層化シート(A)では、生体外では通常は血管が配備されないため、酸素供給は拡散による。一方、流路配備型(B)ではマクロには流れで酸素供給が行われ、ミクロには(A)と同様に拡散で供給が行われる。

生体外での組織構築において酸素供給に次いで考慮すべきはグルコースの供給である。グルコースの組織中の拡散係数は酸素と同じオーダーであるが、グルコースの細胞あたりのモル消費速度は酸素ほど高くなく、また何よりも本当に必要ならば溶存濃度を容易に高められる。

## 3. 三次元流路構造の配備

### —脱細胞化組織と微細造形人工物

流路構造を持つ組織の製作については、いくつかの異なるアプローチがみられるが、詳細は関連の総説を参照されたい[1, 4]。現状で最も有望と思われるのは、脱細胞化組織をテンプレートとして用いるものであろう。新鮮な臓器を低濃度の界面活性剤にて非常に緩やかに灌流処理することで、臓器特異的マトリックスが局所的な特異性をも保持しながら、細胞のみを除去可能である。最も細かな毛細血管の温存は難しいようだが、細動脈・細静脈クラスの血管ネットワークは維持され、細胞を再播種して良好に育成可能である。既に小動物については、肺や肝を始めとする様々な臓器が構築されている[5]。最近、慶応大学のグループによって、脱細胞化されたブタ肝臓の利用可能性が示された[6]。

以上と異なり人工的な手法の確立を目指し、様々な微細造形技術を利用して、例えば生体吸収性ポリマーからなる三次元担体の開発と利用といった研究も進められている。残念ながら、脱細胞化組織利用法のようにすぐに移植可能なものは皆無であり、依然として技術的面白さが目立つ研究が多い。しかしながら、完全に人工物であることから、ドナー臓器に係る倫理的・感染症等の問題は原理的に起こりえない。このため筆者らは、肝を対象として敢えて人工材料を利用した移植用組織構築の工学的的方法論の確立を目指して研究を行ってきた。

## 4. 微細造形技術を用いた人工的構築

### 4.1 流路構造を持つ多孔質担体

スケールアップと微細度の両点からは、細胞を高密度で増殖保持する生体吸収性ポリマーからなる多孔質担体の中に、圧力損失の少ないマクロ流路ネットワークを配備したもの (図 2B) がまず考えられたため、その可能性検討を行ってきた。

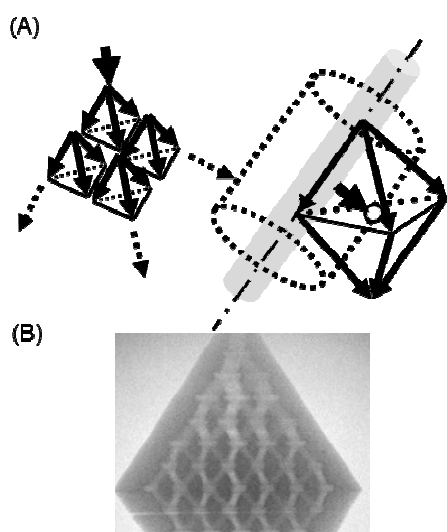


図3. 三次元分岐合流マクロ流路構造を持つ多孔質担体の設計と製作. 正四面体を積層することで分岐流路を表現, 多孔質担体最奥部への流路からの酸素の拡散と消費でマクロ流路の細かさを決定した(A). 実際にはこの理想的な流路構造は製作し得ず, かなり荒い構造となった(B, 製作したX線CT画像).

三次元分岐合流ネットワークを正四面体の積み重ねで1本が三本に分かれるものとし, “流路から最も遠い担体の最奥部においても酸素濃度が絶えずゼロ以上である”との設計指針にて,  $13 \text{ cm}^3$  のモデル担体をデザインした(図3) [7]. この場合, 正四面体一辺の長さは, 流路周りの定常状態における拡散と消費によって解析的に決定することができ(図1B) [2]. その結果, もし生体肝と同じく  $2.5 \times 10^8 \text{ cells/cm}^3$ -tissue 程度の高密度の肝細胞を保持するならば, この単位正四面体の一辺を  $400 \mu\text{m}$  程度以下にする必要があった. 直径  $30 \mu\text{m}$  のポリカプロラクトン粒子と多孔質構造付与のための  $100\text{-}200 \mu\text{m}$  の塩化ナトリウム粒子を混ぜて, レーザー焼結積層造形法 (Selective Laser Sintering, SLS 造形法) にて造形したところ, 理想的な微細度での造形は困難であり, 単位正四面体の一片の長さを  $4 \text{ mm}$  にまで大きくしてようやく最少内径  $800 \mu\text{m}$  の貫通流路構造を持つ空隙率  $89\%$  の担体を製作し得た[8]. この外側をシリコンゴムで被覆して両端にシリコンチューブを接続, 灌流培養に供した.

増殖性のヒトがん細胞株 Hep G2 の灌流培養を行うと, 流路なしの担体では増殖機能発現が全く不十分であった. しかしながら, 流路があっても最終到達密度は  $2 \times 10^7 \text{ cell/cm}^3$ -担体と, *in vivo* 肝の  $1/10$  以下に留まった. 細胞は流路内壁のみに密に増殖しており, 流路内壁からの酸素の拡散と消費とで細胞増殖が第一義的に決定されていることを改めて示していた[7]. 一方でこのことは, もし全ての細胞を流路から  $200 \mu\text{m}$  以内に配置するような担体が造形できれば, *in vivo* 肝と同程度の細胞密度を達成することが可能であるとの展望を与えた.

#### 4.2 流路構造と小空間充填法の融合利用

ポリマー粒子を材料とする粉末積層造形法では, 粒子径がその造形精度を第一義的に決定する. そこで筆者らは, スケールに応じて異なるコンセプトを適用し, 全体としてそれらを融合したアプローチをとることとした. すなわち, ミクロスケールにおいては, 造形精度が無関係となる”Modular Assembly”と呼ばれる手法を活用し[9], 一方でマクロスケールにおいては, 分岐合流ネットワークを製作することとした(図4). “Modular Assembly”法は, 微小組織体=Module を一定の小さなチャンバーにランダムに充填し, その間隙を細動脈・細動脈レベルの血管網として利用しようとするものである. 小チャンバー以下のスケールでは微細造形が不要になりながらも, 細胞と培養液・血液との良好な物質交換が確保される.

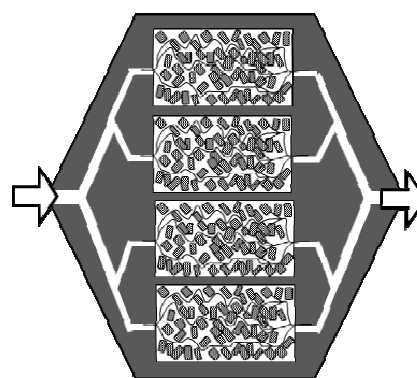


図4. マクロ流路構造と末端の小チャンバーとからなる融合的デザインの概念. 小チャンバー内は, “Modular assembly 法”を適用し, 別途作成した微小組織体をランダムに充填, その間隙を流路として活用する.

この融合的コンセプトに基づき、基本構造をデザインした(図5)。まず、実際の肝組織に習って担体の流路入口と出口とを同一方向に配置した。これは将来、肝臓の一部の臓器葉をそのままの位置で置換する移植手術を想定した場合には、必須の条件となる。マクロな酸素供給があまり問題とならない  $11.7 \text{ cm}^3$  の担体をまずは構築することとし、微小組織体を充填することになる断面が六角形の小チャンバーの体積を  $0.27 \text{ cm}^3$  として、それを 12 個・19 個・12 個、合計 43 個、互いに入れ違いながら三層に重ね、それぞれに直接流路が到達するようにした。

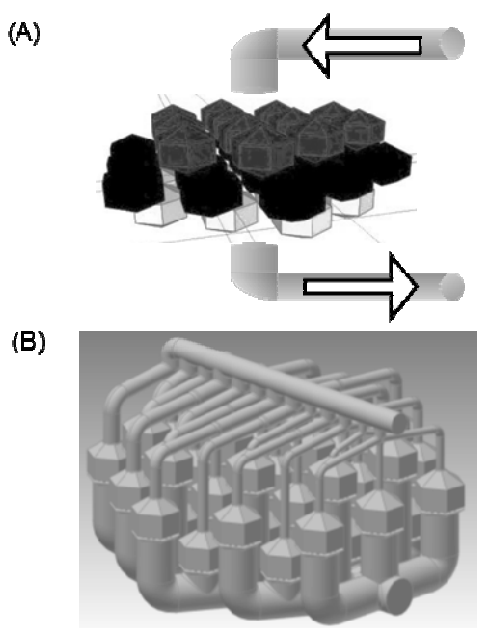


図5. 図4に示した融合的デザインによるモデル担体。扁平な肝外形を模倣し、動脈・静脈を同方向に配置した肝モデル構造(A)およびそのCADデザイン(B)。微小組織体がランダム充填される小チャンバーの体積は  $0.27 \text{ cm}^3$  で、その43 個を三層に重ね、総体積は  $11.7 \text{ cm}^3$  となる。

ここで最も重要なことは、各小チャンバーに均一に液体が供給されることであり、そのために、担体の入り口から各小チャンバーの入り口までの圧力損失が等しくなるように各部の流路内径を決定した。実際には血管の分岐についての Murray の法則[10]から分岐前後の流路径の関係を決め、層流における円管内速度分布を記述する Hagen-Poiseuille 式にて、担体入口から各小チャンバーの入り口までの圧力損失を記述、両者を連立

させることで、主流路から各小チャンバーに至るまでの内径を、造形可能性も加味しながら決定した。また小チャンバーからの出口側は、圧路損失の違いが無視し得るように、今回は可能な限り内径を大きく取った。将来的には、この  $11.7 \text{ cm}^3$  の構造をさらに 43 個、同様な配置で 12 個・19 個・12 個を三層に重ね、同様の幾何学的構造を持ちながらもスケールの異なる流路構造で結ぶことで、総計  $43^2=1,849$  個、総体積約  $500 \text{ cm}^3$ =全肝の約 1/3 の体積の組織を構築することも可能となる。

以上のデザインに基づき、初期検討としてナイロン粒子を用いたレーザー焼結積層造形法にて担体を作製した。Modular assembly のオリジナル論文では、細胞を包埋したコラーゲンゲルからなる微小組織体(直径  $0.6 \text{ mm}$ ×長さ  $1.5 \text{ mm}$  程度のロッド状)をモジュールとして小空間に充填、灌流培養を行い組織学的・機能学的評価を行っている[9]。これに対して、一桁程度小さな細胞凝集体の充填も試みられているが、そのままの高密度充填では長期の安定的かつ均一な灌流に難があった[11]。

そこで筆者らは、微小組織体として、細胞凝集体を生体吸収性樹脂のファイバー片と共に充填することで、生存率と機能の維持向上が見られたことを報告してきた[12]。まず、ヒト肝ガン細胞 Hep G2 とヒト類洞内皮細胞株 TMNK-1 [13]からなる共細胞凝集体を、酸素透過材料からなるマイクロウェル・静置培養にて高密度迅速形成させた[14]。その凝集体を、各チャンバーの約 10%の体積が充填されるように、生分解性樹脂ファイバー片と共に担体に入口から充填・固定化、10 日間の灌流培養で細胞生存率と機能が安定的に維持されることを確かめた。今後、同様な手法で小チャンバー内の空間の充填率を 100%に高めた際についても同様の灌流培養実験を行い、基本コンセプトの検証を進めたいと考えている。

小チャンバーをランダム充填する微小組織には様々なバリエーションが考えられる。オリジナルの“Modular assembly”コンセプトでは、細胞包埋コラーゲンゲルロッドであるが、物理的には極めて脆弱であり、培養に伴い体積で約 1/10 に縮むという欠点もある[9]。細胞凝集体は同じく脆弱であり、一桁小さいサイズであるため、間隙流路構造もそれだけ小さくなり安定長期灌流という観点では難がある。 $0.27 \text{ cm}^3$  の小チャンバーでは、 $500 \text{ cm}^3$  の

体積をえるために 1,849 個のチャンパー必要となるが、もし、微小凝集体の物理的強度を高められれば、各チャンパーの体積を増やし、総チャンパー数を減らすことも可能となろう。微小の組織をまず大量に形成し、それを積み上げることでより大きな組織を作り上げようとするいわゆる“ボトムアップ組織工学”の研究は近年盛んになっているが、ローカルな組織構造の再現に加えて、物質交換性を確保しつつどのように積み上げるかという視点も重要であることを指摘しておきたい。

### 5. 毛細血管配備に向けて

生体肝の微細構造を見ると、全ての肝細胞が毛細血管に直接面しており、これは代謝速度を最大化するために極めて望ましい構造であるといえる。一方、上述の構築方法では、最寄りの血管からの最大距離を 100-200  $\mu\text{m}$  以内に抑えてあれば、各細胞が血管に直接面さなくてもよい、という現実的な考え方をとっており、細胞あたりの機能を最大化するためには、移植後の血管新生を暗に期待している。しかしながら、もし生体外にてこの毛細血管系を含んだ階層的血流ネットワークを形成することができれば、移植直後から組織単位体積当たりの機能を最大化することができ、ひいては適用範囲を拡大にも繋がる。

人工的に配置したマクロ流路ネットワークよりも一層下の階層の毛細血管網を構築した組織中に配備する手法は、外側の血管内皮からの血管新生に依拠するものと、組織内部に予め血管網を形成させておき、それを組織外の血管系と繋ぐもの、の2つの手法およびその両者の融合が考えられる[15]。これを可能とすると思われる要因をまとめたものが図6である。細胞としては血管内皮およびその前駆細胞が必須となることから、少なくともこれらを組織中に入れ込んでおくことが重要である。血管新生促進因子は灌流する培養液中に添加するか、DDS 技術を利用して組織内部から徐放させることもできよう[16]。

4. の融合的アプローチにて、ハイドロゲルや細胞でできた微小組織体の内部に、灌流可能な毛細血管を生体外にて配置することを現実的に考えると、まず、抗血栓性付与の目的からも、全ての微小組織体表面とマクロ流路内壁を血管内皮細胞で隈なくかつ安定的に被覆しておくことが第一に必

要なる。血管内皮細胞の安定化のためにはマトリックスや周皮細胞の存在が必要と考えられるので、これらを配置するか、これらを形成し得る間葉系幹細胞や血管内皮前駆細胞などの利用を考える必要がある。また、微小組織体内に血管新生促進因子徐放カプセルを同時に内包しておくことも有効であろう。さらに、これらに加えて灌流培養での組織育成時には、培養液中に同様の血管新生促進因子を添加しておく必要もあろう。

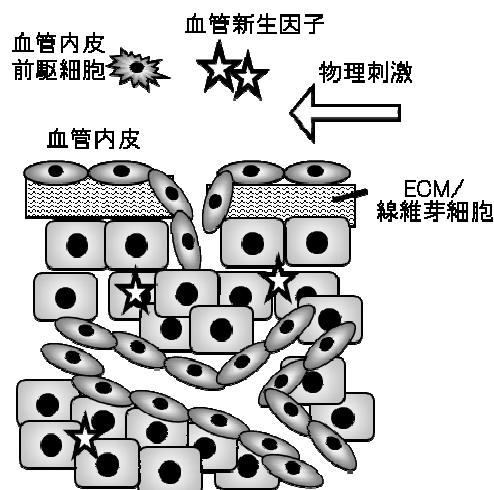


図6. フル機能発揮のための毛細血管配置へのアプローチ。大きくは、流路側の血管内皮からの新生の利用と、組織内部に予め配置しておいた血管系の利用とが考えられる。

### 6. おわりに

本稿では、大型組織を人工的構築の方法論について、設計製作上最も重要となる酸素の供給の観点から概説した。細胞レベルの物質交換と cm レベルの物質交換をマルチスケールで確保することが必須であり、スケールに応じて異なる構築コンセプトを組み合わせる融合的方法論、すなわち、“細胞組織体を高密度に充填した小チャンパーと、それらに培養液・血液を均一に分配するマクロ流路構造を持つ担体”，という融合的方法論である。

脱細胞化組織の利用が一見早道のように見受けられはするが、現実的な異種臓器の利用に伴う感染リスクなどの固有の問題、細胞ソースや育成手法など共通の問題も多くあり、依然として臓器移植と同様な施術が適用可能な組織の再構築は非常にハードルが高い。特に、大型化時の酸素供給の

確保については全く問題視されていない。解決のための一手法として、ナノカプセル化ヘモグロビンの利用可能性について検討を行ったが、肝の場合にはその前駆細胞への毒性が問題であった[17]、ことから、生体外での組織育成に特化した培養液の酸素保持能の大幅な向上が求められる。

#### 参考文献

- [1] Lovett, M. et al., Vascularization strategies for tissue engineering, *Tissue Eng. Part B*, **15** (2009) 353-370.
- [2] Sardonini, C. A., et al., An investigation of the diffusion-limited growth of animal cells around single hollow fibers, *Biotechnol. Bioeng.*, **40** (1992) 1233-1242.
- [3] Sakai, Y. et al., in “Liver Stem Cells” ed. by T. Ochiya, Hamana Press (2011) 189-216.
- [4] Sakai, Y. et al., Toward engineering of vascularized three-dimensional liver tissue equivalents possessing a clinically-significant mass, *Biochem. Eng. J.*, **48** (2010) 348-361.
- [5] Badylak, S. F. et al., Whole-organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three-dimensional matrix scaffolds, *Ann. Rev. Biomed. Eng.*, **13** (2011) 27-53.
- [6] Yagi, H. et al., Human-scale whole-organ bioengineering for liver transplantation: a regenerative medicine approach, *Cell Transplantation*, **22** (2013) 231-242.
- [7] Huang H. et al., Avidin-biotin binding-based cell seeding and perfusion culture of liver-derived cells in a porous scaffold with a three-dimensional interconnected flow-channel network, *Biomater.*, **28** (2007) 3815-3823.
- [8] Niino, T. et al., Laser sintering fabrication of three-dimensional tissue engineering scaffolds with a flow channel network *Biofabrication*, **3** (2011) 034104.
- [9] McGuigan A. P. and Sefton M.Y., Vascularized organoid engineered by modular assembly enables blood perfusion, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **103** (2006) 11461-11466.
- [10] Murray, S. D., The physiological principle of minimum work: I. the vascular system and the cost of blood volume, *Proc. Nat. Acad. Sci*, **12** (1926) 207-214.
- [11] Inamori, M. et al., Investigation of medium perfusion through scaffold-free tissue constructs using endothelial cell-covered spheroids in vitro, *Biochem. Eng. J.*, **50** (2010) 116-121.
- [12] Pang, Y. et al., Liver tissue engineering based on aggregate assembly: efficient formation of endothelialized rat hepatocyte aggregates and their immobilization with biodegradable fibers, *Biofabrication*, **4** (2012) 045004.
- [13] Matsumura, T. et al., Establishment of an immortalized human-liver endothelial cell line with SV40T and hTERT, *Transplant.*, **77** (2004) 1357-1365.
- [14] Shinohara, M. et al., Combination of microwell structures and direct oxygenation enables efficient and size-regulated aggregate formation of an insulin-secreting pancreatic  $\beta$ -cell line *Biotechnol. Prog.*, in press.
- [15] Laschake, M. W. and Menger, M. D., Vascularization in Tissue Engineering: Angiogenesis versus Inosculation, *Eur. Surg. Res.*, **48** (2012) 85-92.
- [16] Kaully, T. et al., Vascularization – The Conduit to Viable Engineered Tissues, *Tissue Eng. Part B Rev.*, **15** (2009) 159-169.
- [17] Montagne, P. K. et al., Use of liposome encapsulated hemoglobin as an oxygen carrier for fetal and adult rat liver cell culture, *J. Biosci. Bioeng.*, **112** (2011) 485-490.



## 血管内皮細胞の力学・化学環境と物質輸送

*Mechanical and Chemical Environments Effect on Endothelial Transport*

工藤 奨 (九州大学)

Susumu KUDO (Kyushu University)

e-mail: kudos@mech.kyushu-u.ac.jp

### 1. はじめに

血管内皮細胞は血管の内側を一層で覆い、大動脈から毛細血管まですべての血管に存在する。酸素や栄養分は、血管内の血液によって運ばれ、血管壁を介して血液から組織へ供給される。そのため、血液と組織の間での物質輸送は界面に存在する内皮細胞を介しておこなわれる。

動脈硬化症は血管曲がり部の内側や分岐部側壁など、平均せん断応力が低い部位に好発し[1-3]、このような部位では脂質や血中タンパク質であるアルブミンなどの高分子物質が沈着する [3-5]。そのため、内皮細胞を介した物質輸送は、動脈硬化などの血管病変との関連が古くから指摘されている。

血管内皮細胞は、生体内で唯一血液と接する細胞であるため血液中の各種化学物質の影響、および血流によるせん断応力や血管伸展に伴う引張応力などの力学的影響下にある。血管の恒常性維持のため、血管内皮細胞は物質輸送だけではなく、抗血栓、血

管径調節など多くの機能をもつことが知られている。そして、これら機能のほとんどは力学刺激や化学刺激により変化することが多くの研究例から報告されている。本稿では内皮細胞を介した物質輸送が力学・化学環境下においてどのように変化するかを述べたい。

### 2. 内皮細胞の物質輸送経路

血管内皮細胞を介した物質輸送には図 1 に示すいくつかの経路が考えられ[6]、細胞内経路 (Transcellular Pathway) と細胞間経路 (Paracellular Pathway) とに大別される。細胞内経路での輸送は、細胞内の代謝エネルギーを必要とするため能動輸送とも呼ばれる。また、細胞間経路での輸送は、細胞の代謝エネルギーを必要とせず圧力勾配や濃度勾配により物質を輸送するため、受動輸送と呼ばれる。細胞内輸送は細胞膜がくびれることにより細胞外の物資を取り込んだ小胞を形成し、その小胞が細胞

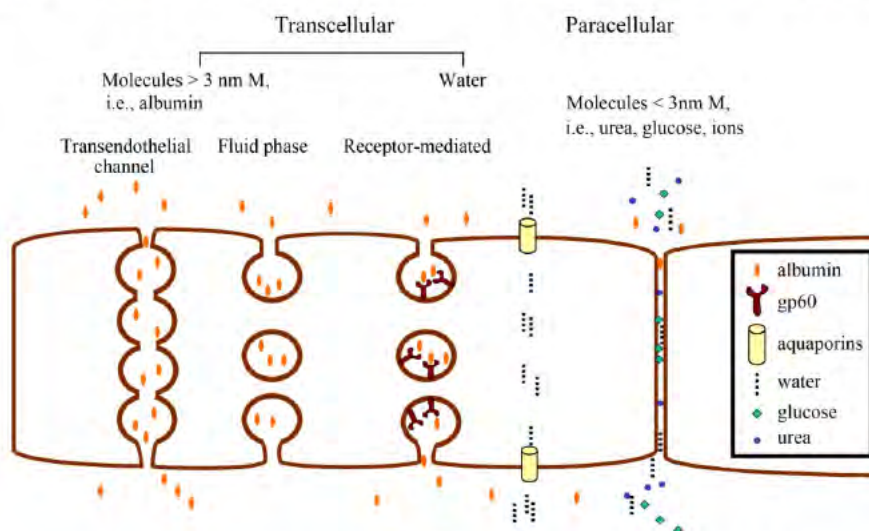


図 1 内皮細胞を介した物質輸送経路 (文献[6]より一部引用)



内を移動し、取り込まれた側と反対側の膜と融合することで物質を放出することから小胞輸送とも呼ばれる。小胞は微小管と呼ばれる細胞骨格上を移動し、その移動は細胞内のモータータンパク質によって運ばれること分かってきている[7]。小胞輸送に関する研究が2013年ノーベル生理学・医学賞を受賞したことは記憶に新しい。著者らも図2に示すように微小管上に小胞で取り込まれたアルブミンが存在している様子を確認している[8]。また、4℃の環境下でアルブミン取り込みは完全に阻害され、細胞内の代謝エネルギーの一つであるATPの生産を阻害するFCCP存在下においても取り込みが完全に阻害されることから、アルブミンの内皮細胞への取り込みは細胞内の代謝エネルギーを用いた能動的な輸送であると考えられる[9]。図1に示した内皮細胞の物質輸送メカニズムの詳細は総説[6]を参照されたい。

### 3. 内皮細胞の物質輸送評価法

内皮細胞を介した物質輸送の定量化には、以下に示すKedem-Katchalsky [10]の物質輸送モデルを用いて評価されることが多い。

$$J_v = L_p(\Delta p - \sigma\Delta\pi) \quad (1)$$

$$J_s = P_s\Delta C + J_v(1 - \sigma)\bar{c} \quad (2)$$

$\Delta p$ : 膜を介しての水圧差 [Pa],  $\Delta C$ : 濃度差[kg/m<sup>3</sup>],  $\Delta\pi$ : 浸透圧差[Pa],  $\sigma$ : 反射係数,  $\bar{c}$ : 膜の両側の平均濃度[kg/m<sup>3</sup>],  $J_v$ : 単位時間に単位膜面積当たりを通過する水の移動量[m/s],  $J_s$ : 単位時間に単位膜面積当たりを通過する溶質の移動量[kg/(m<sup>2</sup>·s)]を表し、ろ過定数  $L_p$  [m/(Pa·s)]および透過率  $P_s$  [m/s]で内皮細胞の物質輸送が評価されてきた。

### 4. 内皮細胞の酸素輸送

血管組織における酸素輸送に関する問題は生理学的にも生体工学的にも古くから取り上げられ、多くの研究がおこなわれてきた[11]。特に大動脈においては低酸素部位が存在し、血管病変と低酸素状態の関連が指摘されている。大動脈壁組織内への酸素供給は大動脈、および外膜と中膜の外側に存在する脈管血管からおこなわれる。Niinikoskiら[12]は、ウサギ大動脈壁内の酸素分圧を微小酸素電極で測定したところ、外膜および内膜近傍では酸素分圧が高く、血管壁内部で低い値をとることを報告している。また、JurusとWeiss[13]は、動脈硬化症を発生させ

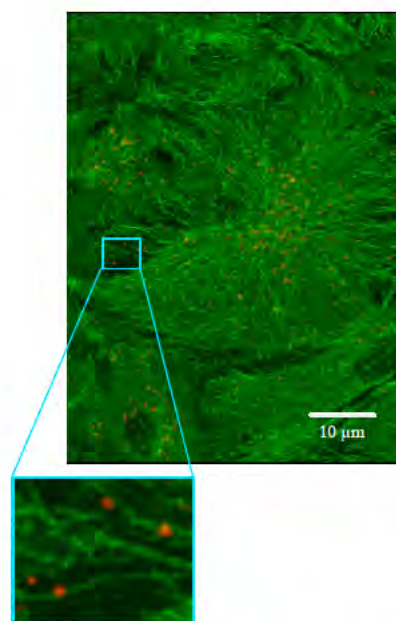


図2 内皮細胞へのアルブミン取り込み  
緑色蛍光は微小管を示し、赤色蛍光は小胞に取り込まれたアルブミンを示す

たウサギ大動脈壁内の酸素分圧を測定したところ動脈硬化が進行した血管において酸素分圧がゼロになる部位が存在することを報告している。組織における低酸素状態は平滑筋の増殖などを誘発し、動脈硬化症をさらに促進させる。そのため、血液と組織の界面に存在する血管内皮細胞の酸素輸送が低下した場合、低酸素部位はさらに低下し深刻な状況となる可能性がある。このような観点から内皮細胞を介した酸素透過に関する研究がいくつかおこなわれてきた。片岡ら[14]は、コラーゲン膜上に培養したブタ大動脈由来内皮細胞の酸素透過抵抗（(2)式  $P_s$  の逆数に相当する値）を計測し、平均酸素分圧が3.7～12.8 kPaの範囲において、培養内皮細胞の酸素透過抵抗は一定であることを報告している。ミオグロビンやヘモグロビンのような酸素結合タンパク質が存在すると酸素分圧の変化により透過抵抗が変化することが予想されたが、平均酸素分圧の違いによる酸素透過抵抗に違いがないことから、内皮細胞には赤血球や筋組織のような酸素に関する特殊な輸送形態は存在しないと考えられる。また、透過抵抗から内皮細胞内の酸素拡散係数を概算した結果  $1.33 \pm 0.79 \times 10^2 \text{ m}^2/\text{s}$  となり、Liuら[15]が測定した培養ウシ大動脈内皮細胞での値 ( $1.42 \pm 0.33 \times 10^2 \text{ m}^2/\text{s}$ ) およびヒト臍帯静脈由来内皮細胞での値 ( $1.96 \pm 0.52 \times 10^2 \text{ m}^2/\text{s}$ ) とほぼ同じ値となったことを

報告しており、酸素透過に関しては、細胞種や部位による違いはないと考えられる。しかしながら、内皮細胞の酸素透過は物理環境および化学環境による影響は調べられておらず、これらの影響により変化する可能性は否定できない。

### 5. 化学環境下における 内皮細胞の高分子物質輸送

薬剤等の化学物質の影響下では内皮細胞を介した物質透過率は大きく変化することが知られている。作用機序として、細胞間隙を拡張し透過率を上昇させるものと、細胞間隙の分子機構を安定化させ透過率上昇を防ぐ2種類に大きく分かれている。前者は、トロンビン、ブラジキニン、ヒスタミン、活性酸素種、VEGF（血管内皮細胞増殖因子）、TNF- $\alpha$ （腫瘍壊死因子 $\alpha$ ）などがある。後者は、sphingosine 1-phosphate や angiopoietin-1 や cAMP などがある。薬剤などの化学物質の影響下における内皮細胞の高分子物質輸送に関する知見は多く、その生化学的な伝達経路に関する知見も多い。総説[6]に詳細が記述されているので参照されたい。

物質透過率に関して酸素環境の影響も調べられている。低酸素状態は大動脈組織だけでなく、脳動脈血管などに血管閉塞が生じると血液が流れなくなるために低酸素状態となる。このような観点から、低酸素状態における内皮細胞の物質輸送に関していくつか研究がおこなわれ、以下のメカニズムが考えられている。低酸素状態に内皮細胞がさらされると物質透過性は上昇する。そのメカニズムとしては、低酸素状態にさらされた内皮細胞が VEGF を放出、さらに VEGF 受容体を増加させることで細胞間隙を拡張させ、透過性が上昇すると考えられている[16]。

### 6. 物理環境下における 内皮細胞の高分子物質輸送

内皮細胞の機能と血流との関係は古くから研究されていることから、本稿では、物理環境として流れによるせん断応力の影響について述べたい。

#### 6.1 内皮細胞の物質取り込みに及ぼすせん断応力の影響

内皮細胞はせん断応力の影響を受けるとその機能および形態を変化させることから、せん断応力影響下で細胞内を経路とする能動輸送および細胞間を経路とする受動輸送を同時計測することは極めて難しい。そこで、細胞間輸送を無視でき細胞内輸

送の初期過程である細胞内への物質取り込みに及ぼすせん断応力の影響について紹介する。

著者ら[17]は、血中タンパク質の一つであるアルブミンの内皮細胞内への取り込みに及ぼすせん断応力の影響を調べた。カバーガラス上に培養した内皮細胞を平行平板型流路内に設置し培養液を灌流させ内皮細胞にせん断応力を 48 時間負荷後、流路から取り外し tetramethyl rhodamin で蛍光標識したアルブミンを 1 時間内皮細胞に取り込ませることで、内皮細胞の物質取り込みの変化を調べた。その結果、図 3 に示すように無負荷の細胞に比べ 1 Pa のせん断応力を負荷した細胞の物質取り込みは上昇し、その後せん断応力の増加とともに減少する。生体内において、大動脈の血管内皮細胞には血流により平均 2 Pa のせん断応力が負荷されていると考えられており、平均せん断応力より低い値ではアルブミン取り込みは上昇し、平均せん断応力より高い値では減少することが分かる。Sprague ら[18]は、3 Pa のせん断応力を 24 時間負荷した内皮細胞の LDL (Low density lipoprotein) の取り込みが増加することを報告しており、著者らの結果と異なる。内皮細胞の物質輸送は、細胞内輸送と細胞間輸送に大別されるが、細胞内輸送に関しては、クラスリンで構成された小胞（被覆小胞）とカベオリンで構成された小胞（カベオラ）とに分かれる[19]。LDL はアルブミンとは異なる被覆小胞で細胞内へ取り込まれることから、輸送形態の違いを反映しているのかもしれない。以上のように、せん断応力の値や物質の違いに差はあるものの、せん断応力は内皮細胞内の物質輸送に影響を及ぼすことが分かる。

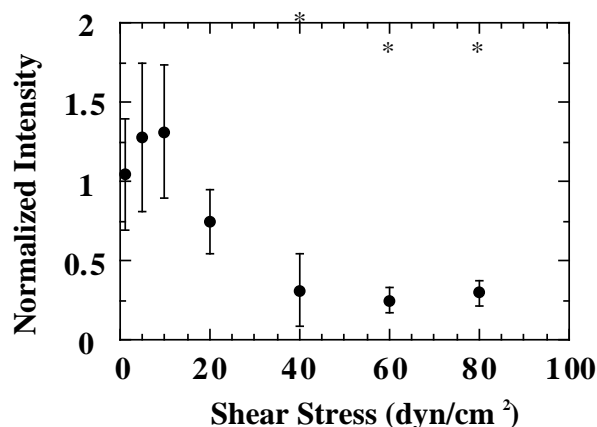


図3 アルブミン取り込みのせん断応力依存性  
横軸はせん断応力値、縦軸は無負荷で規格化した取り込み量を示す



## 6.2 内皮細胞の物質輸送に及ぼすせん断応力の影響

著者ら[20]は、図4に示す実験系を構築し、多孔質膜上に培養した内皮細胞にせん断応力を負荷し、内皮細胞の物質透過率を計測した。膜両側の圧力を等しくすることで、 $L_p$ の効果を無視し、(2)式の透過率  $P_s$  を測定した。この実験系では、tetramethyl rhodamin 蛍光標識したアルブミンと同時に FITC で蛍光標識したイヌリンを用いている。アルブミンの内皮細胞を介した輸送は主にカペオラを介した小胞輸送と考えられ、イヌリンは細胞内を通過せず細胞間を主に通過すると考えられているため、両物質を用いることで、細胞間と細胞内の透過率の変化を同時計測した。1 Pa および 4 Pa のせん断応力影響下で計測したところ、1 Pa ではアルブミンの透過率は時間とともに上昇するが、4 Pa では変化はみられない(図5)。また、アルブミン透過率の変化が生じる 1Pa の条件においてイヌリンの透過率も上昇するため、1Pa の条件下でアルブミンとイヌリンの上昇率を時間帯で比較検討した [20]。その結果、負荷後 30 時間までは細胞間および細胞内経路の透過率上昇が生じ、その後、細胞間経路の透過率は一定となり、細胞内を経路とする透過率が上昇することから、せん断応力値とその負荷時間により物質透過のメカニズムが異なることが考えられる。

せん断応力負荷時の内皮細胞の物質透過に関しては、いくつか報告がある。Jo ら[21]は 1 Pa と 0.1 Pa のせん断応力を培養内皮細胞に負荷し、培養内皮細胞のアルブミン透過率  $P_s$  を計測したところ、負荷 60 分経過後において、0.1 Pa で 4 倍、1 Pa で 10 倍の透過率上昇を報告している。また、Sill ら[22]はせん断応力影響下でろ過定数  $L_p$  を計測している。

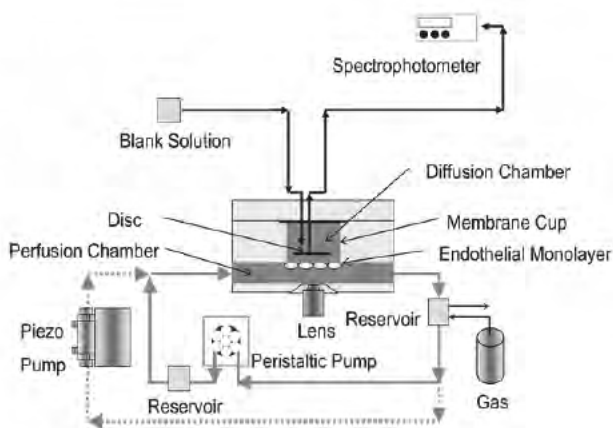


図4 物質透過測定の実験系

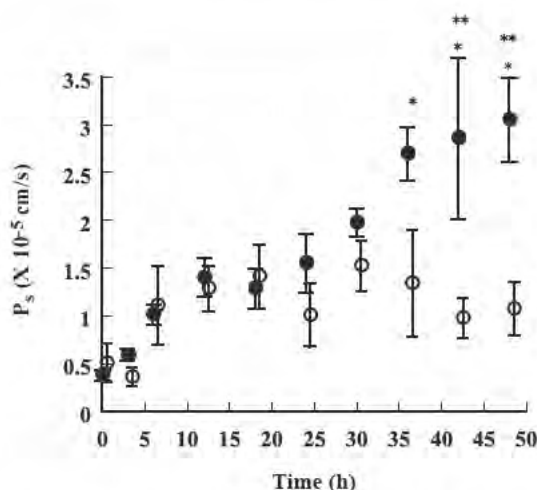


図5 アルブミン透過率に及ぼすせん断応力の影響 ●:1 Pa, ○:4 Pa

彼らは、回転円板型の流路に培養内皮細胞を設置し、内皮細胞を介して圧力差を設定することでせん断応力負荷時における内皮細胞の  $L_p$  を計測している。その結果、0.05 Pa 以上で  $L_p$  が上昇し、2 Pa を 3 時間負荷すると、せん断応力負荷前の約 4 倍程度になることを報告している。Phelps ら[23]は、Giaever ら[24, 25]が開発した細胞間結合状態や細胞被覆状況を電気的に検知可能な Electrical Cell Substrate Impedance-sensing System (ECIS) を用いて、せん断応力負荷時の細胞間結合状態およびデキストランの透過量を測定している。その結果、1Pa のせん断応力負荷 5 時間後にはデキストランの透過量は 3 倍となり、ECIS の指標から細胞間隙が広がっていることが示され、この条件下におけるデキストランの透過量の上昇は細胞間隙の広がりによるものであると報告している。せん断応力の値によるが、負荷数時間後では細胞形態の変化が生じるため細胞間隙が広がり細胞間を通過する物質輸送の上昇が生じ、負荷数 10 時間後、形態変化は安定し細胞内経路の透過のみが上昇すると考えられる。Warboys ら[26]は、平均 0.18 Pa のせん断応力を 1 週間内皮細胞に負荷しアルブミンの透過率を測定したところ、1 時間負荷で上昇するアルブミンの透過率が、1 週間の負荷により減少することを報告している。上記のように、せん断応力値およびその負荷時間は内皮細胞の物質透過率に影響を及ぼすことが分かる。

## 6.3 内皮細胞の物質輸送に及ぼす非定常なせん断応力の影響

血管内皮細胞は非定常流などにより、その機能変

化が報告されていることから[27], 著者らは拍動流 ( $1 \pm 0.14 \text{ Pa}$ ) の影響下における内皮細胞のアルブミン透過率を計測した[28]. 定常流影響下 ( $1 \text{ Pa}$ ) における内皮細胞の透過率と比較したところ, 定常流では時間経過とともに上昇し, 48 時間後には  $2.8 \times 10^{-5} \text{ cm/s}$  に達した. 一方, 拍動流の場合は負荷 6 時間後に有意な上昇を示し, 18 時間後には  $4.2 \times 10^{-5} \text{ cm/s}$  に達した. その後, 減少を示し 48 時間後には  $2.2 \times 10^{-5} \text{ cm/s}$  となり定常流とほぼ同じ値を示した. 平均せん断応力が同じである場合においても, 拍動流と定常流の違いにより内皮細胞の透過性の違いが観察された. Phelps ら[23]は平行平板型流路内に渦をつくり各領域での, デキストラン透過量を測定したところ, 再付着域においてデキストラン透過量が最も高く, ECIS での測定においても間隙が広がっていることを示している. 著者ら[29]は平行平板型流路内に渦を発生させ, アルブミンの取り込み量の違いを計測したところ, 再付着域において最も取り込み量が増加することがわかった. 再付着域においては, 細胞間および細胞内の輸送が増加すると考えられ, 生体内で複雑な流れを示す分岐部や曲がり部で高分子の蓄積が多いことと定性的には一致する結果となる[1-3]. 以上のことから, 定常, 非定常の違いにより内皮細胞の物質輸送が異なることが分かる.

## 7. おわりに

内皮細胞を介した物質輸送問題は古くからおこなわれているが, せん断応力影響下における内皮細胞の物質輸送に関する知見は多くはない. せん断応力影響下においては, 内皮細胞の物質輸送の指標である  $L_p$  や  $P_s$  が定数として取り扱えず, せん断応力値や負荷時間などの条件によって変動するため, 今後様々な条件下で検討していく必要があるであろう.

## 参考文献

- [1] Caro, C., Fitz-Gerald, J., and Schroter, R., *Nature*, **223**(1969) 1159
- [2] Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K., and Glagov, S., *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **5-3**(1985) 293
- [3] Yoshida, Y., Sue, W., Okano, M., Oyama, T., Yamane, T., and Mitsumata, M., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **598-1**(1990) 256
- [4] Somer, J. and Schwartz, C., *Atherosclerosis*, **16-3**(1972) 377
- [5] Packham, M., Rowsell, H., Jorgensen, L., and Mustard, J., *Exp. Mol. Pathol.*, **7-2** (1967) 214
- [6] Bananis, E., Murray, J. W., Stockert, R. J., Satir, P., and Wolkoff, A. W., *J. Cell Sci.*, **116-13** (2003) 2749
- [7] Kudo, S., Ikezawa, K., Ikeda, M., and Tanishita, K., *JSME Int. J. Ser. C*, **47-4**(2004) 977
- [8] 工藤奨, 池澤憲治, 松村伸治, 池田満里子, 岡浩太郎, 谷下一夫, *日本機械学会論文集 (B 編)*, **64-623** (1998) 2123
- [9] Mehta, D. and Malik, A. B., *Physiol. Rev.*, **86-1**(2006) 279
- [10] Kedem, O. T. and Katchalsky, A., *Biochim. Biophys. Acta*, **27**(1958) 229
- [11] Popel, A. S., *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, **17-3** (1988) 257
- [12] Niinikoski, J., Heughan, C., and Hunt, T., *Atherosclerosis*, **17-3** (1973) 353
- [13] Jurrus, E. and Weiss, H., *Atherosclerosis*, **28-3**(1977) 223
- [14] 片岡則之, 永山和弘, 工藤奨, 田中俊也, 谷下一夫, *日本機械学会論文集(B 編)*, **59-561** (1993) 1761
- [15] Liu, C., Eskin, S., and Hellums, J., *Oxygen Transport to Tissue Xv*, Springer (1994)
- [16] Fischer, S., Clauss, M., Wiesnet, M., Renz, D., Schaper, W., and Karliczek, G. F., *Am. J. Physiol. (Cell Physiol.)*, **276-4** (1999) C812
- [17] 工藤奨, 池澤憲治, 松村伸治, 池田満里子, 岡浩太郎, 谷下一夫, *日本機械学会論文集 (B 編)*, **64-618** (1998) 367
- [18] Sprague, E. A., Steinbach, B. L., Nerem, R. M., and Schwartz, C. J., *Circulation*, **76-3**(1987) 648
- [19] Tuma, P. L. and Hubbard, A. L., *Physiol. Rev.*, **83-3**(2003) 871
- [20] Kudo, S., Tsuzaka, M., Ikeda, M., and Tanishita, K., *JSME Int. J. Ser. C*, **48-4**(2005) 419
- [21] Jo, H., Dull, R., Hollis, T., and Tarbell, J., *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, **260-6**(1991) H1992
- [22] Sill, H. W., Chang, Y. S., Artman, J. R., Frangos, J., Hollis, T., and Tarbell, J., *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **268-2**(1995) H535
- [23] Phelps, J. E. and Depaola, N., *Am. J. Physiol.*

- (Heart Circ. Physiol.), **278-2**(2000) H469
- [24] Giaever, I. and Keese, C. R., IEEE Trans. Biomed. Eng., **33-2**(1986) 242
- [25] Giaever, I. and Keese, C. R., Proc. Natl. Acad. Sci., **88-17**(1991) 7896
- [26] Warboys, C. M., Berson, R. E., Mann, G. E., Pearson, J. D., and Weinberg, P. D., Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.), **298-6**(2010) H1850
- [27] Chien, S., Ann. Biomed. Eng., **36-4**(2008) 554
- [28] Kudo, S., Kawarabayashi, M., Ikeda, M., and Tanishita, K., J. Biorheol., **26**( 2013) 38
- [29] 工藤奨, 佐藤正志, 町田和敏, 山口隆平, 黒川原佳, 松澤照男, 池田満里子, 岡浩太郎, 谷下一夫, 日本機械学会論文集(B 編), **65-639**(1999) 3705
-



## ボトムアップ組織構築法による微小血管構造の作製

*Engineered Microvasculatures Fabricated Using Bottom-up Tissue Engineering Approach*

松永 行子 (東京大学)

Yukiko T. MATSUNAGA (The University of Tokyo)

e-mail: mat@iis.u-tokyo.ac.jp

### 1. はじめに

組織工学技術の発展により、様々な生体組織および臓器の再構築が研究されてきた。その中でも、組織への栄養分の供給と老廃物の除去を担う血管の再構築は、厚みのある移植グラフトおよび生体と同等な高次な機能をもつ組織を作製する上で極めて重要である。近年ではOrgan on a chipやTissue on a chipとよばれるデバイス上に、生体外の組織および臓器の一部の機能を再現し集積する研究が注目を集めており[1]、創薬研究における薬物動態試験への応用が期待されている。このような背景からも、生体外 (*in vitro*) で生体と同等な組織・臓器を作製する技術の需要は今後さらに高まると予想される。

本稿では、組織工学技術について概説し、マイクロ流体デバイスを用いたマイクロ組織ユニットの作製および血管構造の構築における筆者らの取り組みを中心に解説する。

### 2. 組織工学

#### 2.1 トップダウン式とボトムアップ式

細胞は一般に通常ポリスチレン製のシャーレ上で培養され、培養液中に添加した細胞成長因子により増殖させ、各実験に使用される。このとき、細胞は細胞の足場となるシャーレ上で増殖し、単層を形成するため、二次元培養とよばれる。これに対し、細胞を組織・臓器のかたちを模擬した三次元状に培養する手法、つまり組織工学の概念が1993年、LangerとVacantiらにより報告された。彼らが提唱する手法は、生体内吸収性ポリマーなどの細胞足場と細胞、および細胞成長因子とを組み合わせて立体的な組織を構築するというものである[2]。これにより、膀胱、角膜、軟骨など、生体内のさまざまな組織・臓器の構築に関する研究が活発に行われてきた。現在、組織工学手法は二種類のトップダウンおよびボトムアップ手法に大別される(図1)。

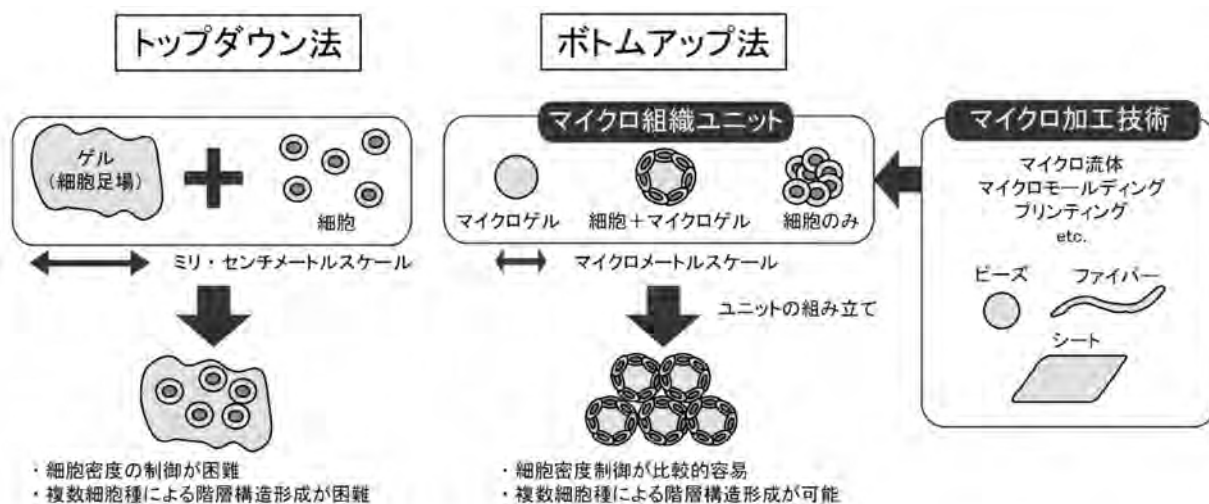


図1 マイクロ加工技術を用いたボトムアップ組織構築法。

トップダウン法は、Langer らが提唱した伝統的な手法で、再構築したい組織の「かたち」に生体内吸収性ポリマーを成形し、これに細胞を播種する。たとえば、耳の軟骨組織を再構築するために、生理条件下で次第に分解されるポリ乳酸 (PLA) やポリグリコール酸 (PGA) などの生体内吸収性ポリマーを立体的な耳のかたちに成形し、このポリマー上に軟骨細胞を播種する。細胞は足場上で増殖し、生体内吸収性ポリマーは時間とともに分解され、最終的に細胞と細胞が産生した細胞外マトリックス成分 (コラーゲン, ラミニンなど) のみからなる耳の形状をした三次元軟骨組織が作製されるというわけである。しかし、トップダウン手法では、細胞に対して足場となる高分子の体積が大きくなり、細胞の増殖と高分子の分解速度が一致しないため、細胞密度が低い組織しか形成できず、さらに、複数種の細胞が階層的に配向した組織構造を作製することができないなどの課題が生じた。

このように「かたち」だけでなく「機能」への要求性が高まる背景から、ボトムアップ的に組織を構築する手法が検討されるようになった。本分野で使用する「ボトムアップ」は、従来の「トップダウン」に対して、広義には、細胞あるいは細胞より少し大きいサイズの集合体をユニットとして考え、これらを組み立て高次な機能を有する組織を構築することをあらわす。ボトムアップ組織工学とは、具体的には図 1 に示すように、細胞あるいはマイクロサイズのハイドロゲルから、ビーズ[3]、シート[4]、ファイバー[5]状の「マイクロ組織ユニット」を作製し、これらを配置、組み合わせることにより組織を構築する手法論を指す。インクジェットプリンティングなどにより細胞とゲルを組み合わせる直接三次元立体組織を構築しようとする手法もボトムアップ組織工学のカテゴリに入る。

ボトムアップ組織工学の詳細例については、総説を参考にされたい[6]。

### 3. 血管

#### 3.1 血管の構造と役割

血管は心臓を起点として血液を体内で循環させる導管の役割をもち、各臓器に栄養分を運搬するために機能的に構築された器官である。血管は主に、大動脈などの大口径血管 (内径 10 mm 以上)、

冠動脈などの小口径血管 (内径 2-5 mm)、そして微小血管 (内径 100  $\mu\text{m}$  以下) の 3 種類に分けられる。それぞれの血管の構造はその役割に応じて異なる。

#### 3.2 大口径血管および小口径血管

大口径血管および小口径血管は、主に血液を体内へ送る役割を担っており、外膜、中膜、内膜の三層構造を有している (図 2)。外膜は線維芽細胞から構成され、外部から血管壁を保護する役割を担っている。中膜は平滑筋細胞により構成され、血管壁の収縮や拡張の運動を支えている。そして、内膜は一層の血管内皮細胞で覆われており、この血管内皮細胞は種々の血管作動物質を放出し、血管の収縮・拡張を調節するほか、血小板の粘着、凝集を抑制し血液がスムーズに流れるようにしている。

生体内吸収性ポリマー上に細胞を培養し組織工学的に作製された大口径血管が 2000 年に新潟らによって世界ではじめて臨床応用されている。内径 2 mm 程度の冠動脈小口径血管に関しても、生体内吸収性ポリマーを用いるアプローチが研究されているが、体内へ移植後にわずかな血栓形成により引き起こされる狭窄が問題として挙げられる。これには、小口径血管における力学特性がホストの血管と異なるために、起こりうる。よって、人工血管の内皮化による抗血栓性化だけでなく、力学特性の再構築が課題となっている。そこで、細胞のパターニングなどによる血管の弾性を担う平滑筋層 (中膜) の配向構造の再現により生体に近い力学特性をもちあわせた血管の作製が展開されている[7]。

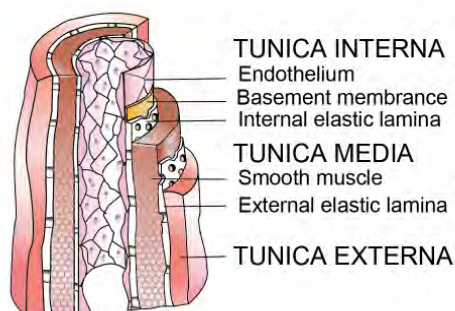


図 2 大口径および小口径血管の構造

### 3.3 微小血管

微小血管は、図3のように基本的には内皮細胞で構築されているが、ときおり壁細胞(周皮細胞, pericytes)が内皮細胞を取り囲み、安定的な構造を維持している。血圧調節や物質交換の役割を担っており、内皮細胞や平滑筋細胞あるいは周皮細胞(壁細胞)等が径の変化や臓器の違いに応じて著しい形態変化を示す。つまり、微小血管構造の理解は臓器や組織等の局所の生理機能の理解につながる。

組織工学的に微小血管を構築する手法が展開されており、主に、そのサイズからインクジェットおよびフォトリソグラフィによるマイクロ加工技術が利用されている。次項では、筆者らのマイクロ組織ユニットの作製手法と微小血管構造の構築法に関する研究の一部を紹介する。



図3 毛細血管の構造

## 4. マイクロ流体技術による組織形成

### 4.1 マイクロビーズ形成

生体組織は、マイクロオーダーで細胞、細胞外マトリックスが階層構造を構成しており、細胞と細胞外マトリックスからなるマイクロ組織ユニットを形成できれば、化学的にも構造的にも、より生体に近い組織の構築が可能となる。移植および動物実験代替法へと利用可能な緻密な階層構造を形成するうえで要求される項目は、①大量生産性、②高速性、③操作性、があげられる。トロント大学の Sefton, McGuigan らは、ロッド状のコラーゲンを大量に作製し、その中に細胞を内包して立体組織を構築する手法を提案した[8]。これに対し、筆者らは安定に均一直径の液滴を生成できるマイクロ流路を用いた液滴形成プロセス[9]に注目し、ペプチドゲル、コラーゲンゲルなどの細胞の足場となる材料で微粒子を作製することに着想した。考案した同軸焦点型マイクロ流路デバイス

[10]は、内側の水溶液(分散相)の流れと外側のオイル(連続相)の流れとを出口細孔部位で接触させるという構造を有している。高速で流れる外側のオイルが細孔部位で水溶液を引きちぎり、水溶液は界面張力により丸くなろうとし、液滴を形成するというしくみである。

ハイドロゲルビーズを作製するためには、水の代わりに、プレゲル溶液を流し、液滴形成後に pH, 熱, 光などの外部刺激により液滴をゲル化させればよい。コラーゲン溶液, およびペプチドゲル(ピュラマトリックス™)を用いてマイクロゲルビーズを作製した[11]。コラーゲンゲルビーズを作製する場合は、分散相をコラーゲン溶液, 連続相を2%大豆レシチン入りコーンオイルとし、形成したコラーゲン液滴を37°Cで45分間処理することで、コラーゲンゲルビーズを得た。連続相と分散相の流量比を変化させることで、生成するゲルビーズの大きさを50-300 μmの範囲で調節することが可能である。

### 4.2 コラーゲンビーズを利用した細胞ビーズユニットの作製と三次元組織構築

得られたビーズを培養液中へ分散させ、マウス3T3線維芽細胞を播種・培養すると、3T3は2時間以内でコラーゲンゲルビーズの表層に接着し、その後、伸展、増殖し、コラーゲンゲルビーズ内へ遊走することを確認した。ゲルビーズを用いることで、線維芽細胞、血管内皮細胞、肝細胞、膵β細胞など、細胞種を選ばずに2時間以内でビーズ化し、細胞ビーズとして得ることができる。

作製した細胞ビーズをマイクロピペットを用いて成型加工したシリコン製モールド内に流し込むことで、ミリメートル厚の再構成組織の構築を試みたところ、モールド内で集積化させた細胞ビーズは、ビーズの表層に位置する細胞同士が結合することで、個々のビーズが一体化し、モールドイング後数時間で型通りの三次元立体組織を再構成できた。さらに、線維芽細胞の周りに、さらに血管内皮細胞を培養した細胞ビーズを用いた場合、三次元組織中にランダムな毛細血管網を構築することも可能であった。

### 4.3 血管様中空構造を有する細胞チューブの形成

上述の細胞ビーズを用いたマイクロ組織ユニッ



トによるボトムアップ的な組織構築法は、初期のユニットの空間配置制御は可能であるが、再構築後の内部の組織構造は組み立て後の環境に依存する。そのため、再構築後の三次元組織中の細胞の挙動を制御できれば、より精密な組織構造設計が可能となる。三次元組織中の細胞の挙動を制御する手法のひとつとして、例えば、三次元組織中に血管のような管状構造体で空間をつくり、外部から培養液などの栄養分および成長因子などを送液することが考えられる。そこで、筆者らは血管にみられるようなチューブ状の構造に着目し、チューブ状のマイクロ組織ユニットの作製について検討した。

本研究で用いた細胞チューブの作製コンセプトは次の通りである。図4Bに示す二重管で構成される同軸フロー型マイクロ流路デバイスを用いてマイクロゲルファイバーを作製し、ゲルファイバー上に細胞を接着させる。細胞がゲル表面を覆うまで増殖させたら内部のゲルを解離させ除去することで、中空状のマイクロ組織ユニットを得る(図4A)。ここで用いるアルギン酸ナトリウム水溶液は、カルシウムなどの二価のイオンと瞬時に反応してイオン架橋によりアルギン酸カルシウムゲルを形成することから、流れ場でのゲル形成に適している。しかし、アルギン酸カルシウムゲルは操作性、生体適合性に優れているものの、細胞接着性を有しておら

ず、細胞接着性を獲得するためには、コラーゲンとの複合化や、アルギン酸分子に細胞接着活性を有するRGDペプチド等をあらかじめ修飾する必要がある。これに対し、Machidaらにより、アルギン酸を鉄(III)イオンで架橋することで、アルギン酸ゲルに高い細胞接着・増殖性付与できることが示されており[12]、本研究では鉄アルギン酸ゲルファイバーの形成に着想した。

市販のガラス管を用いて同軸フロー型マイクロ流路デバイス(内管：内径200 μm, 外管：内径1000 μm)を作製した(図4B)。内管にアルギン酸ナトリウム水溶液, 外管にFeCl<sub>3</sub>水溶液をそれぞれ送液することで、均一直径のマイクロゲルファイバーを作製した。作製したマイクロゲルファイバーにヒト臍帯静脈由来内皮細胞(HUVECs)を播種したところ、鉄アルギン酸ゲル表面へは市販のポリスチレン培養皿と同等の良好な接着・増殖性を示した(図4B)。なお、鉄アルギン酸ゲル内部への細胞の侵入は観察されなかった。鉄イオンのキレート剤として知られるデフェロキサミン(DFO)を添加すると、鉄アルギン酸ゲルが解離し、細胞成分のみで構成される中空構造を有するマイクロ組織ユニットを得ることができた(図4C)。これらのユニットをゲルの解離前にコラーゲンゲルなどに埋め込み、その後、ゲルを解離することで、三次元組織構造体内に中空の血管様構造を得ることができる。

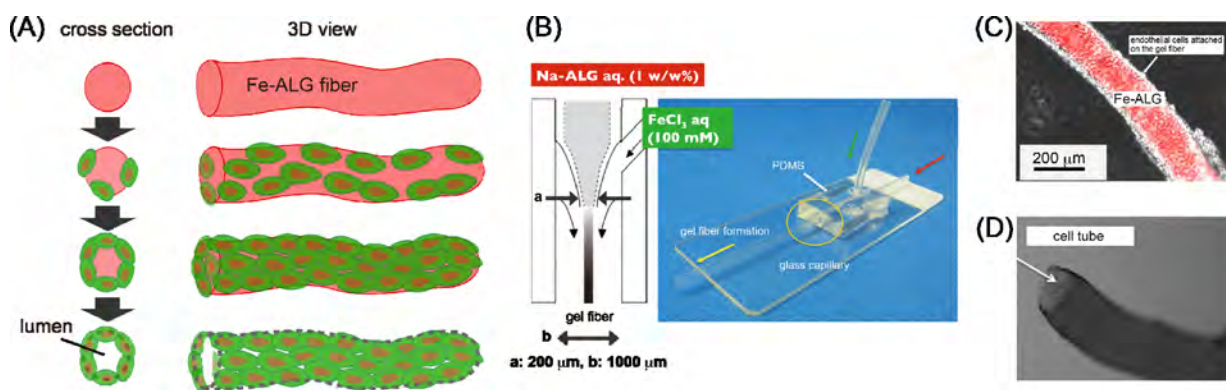


図4 マイクロ流体システムを用いた細胞チューブの作製。

(A) 細胞チューブ作製のコンセプト。細胞接着性の鉄架橋アルギン酸ゲルファイバー(Fe-ALG)上に血管内皮細胞を培養・増殖させる。細胞がゲル表面を被覆し細胞間結合形成後ゲルを解離し除去する。(B) マイクロゲルファイバー作製のための同軸フロー型マイクロ流路デバイス。(C) 細胞が接着したFe-ALGゲルファイバー(赤色)の顕微鏡明視野像。(D) キレート剤でゲルを解離後の細胞チューブの顕微鏡明視野像。

以上の結果から、本ゲル材料で作製したマイクロ組織ユニットは、精密組織構造設計のための新しいツールとして有用と考えられる。

## 5. 血管新生研究のための微小血管デバイス

### 5.1 微小血管デバイスの必要性

組織工学的に構築した微小血管は、再生医療のための移植片作製だけでなく、薬物動態試験あるいは疾患解明などの生命科学研究への利用が期待されている。特に、ガン、糖尿病などあらゆる疾患、生活習慣病には血管新生（血管形成、退縮、透過などの血管内皮細胞の運動性）が深く関わっており、これらの血管の挙動をモニタリングできれば、血管に関わる疾患機構の解明および新しい医薬品の開発につながると考えられる。これまで、血管新生研究は主に、ゲル上で培養したランダムな血管ネットワークや、動物の体内および動物から単離した血管付き組織を対象としており、生体の血管構造とはかけ離れている点や、実験系の複雑さ、実験動物利用による個体差が問題となっている。そこでわれわれは、チップ上で三次元微小血管を作製し、血管新生過程をモニタリングできるデバイスの製作を目指した。

### 5.2 三次元コラーゲンマイクロ流路を用いた細胞集積化による高速微小血管形成

図5に示すような、内径120 μmの中腔構造（ただし片側は閉鎖系）を有するコラーゲンゲルの両

脇に直径4 mm・高さ3 mmのリザーバーを配置した、上面が開放型のポリジメチルシロキサン（PDMS）製デバイスを作製した。HUVECの細胞懸濁液を50 μLずつリザーバーへ滴下し、コラーゲンゲル流路内への細胞の集積を行った。本デバイスでは、毛細管現象を利用して、図5Bに示すような簡易なマイクロピペット操作のみで細胞を高密度にゲル流路内へ集積化することができた。培養6時間後には集積化した細胞は細胞同士が細胞間-細胞間相互作用により接着し、24時間後には管腔形成および周囲のコラーゲンゲル内への発芽（スプラウティング）を確認した（図5C）。また、管腔形成した細胞は細胞間でVE-カドヘリンを発現しており、さらにコラーゲンTypeIVを分泌し本来の微小血管に近い性質を持ち合わせていることを確認した。

本研究で作製したゲルマイクロ流路デバイスは、細胞を安定的に高密度に、かつ簡易に集積化可能である。また、集積化した細胞は管腔を形成することを確認した。本デバイスは微小血管に入口と出口を備えており、流れ場を確立することで血管内部のせん断応力（メカニカルストレス）が再現でき、より生体に近い環境を模倣することができる。さらに本デバイスで作製した血管組織は、デバイスからの取り出しが可能のため、血管新生研究だけでなく、血管付きマイクロ組織ユニットとして、再生医療のための血管付き移植グラフトの作製へと応用が期待できる。

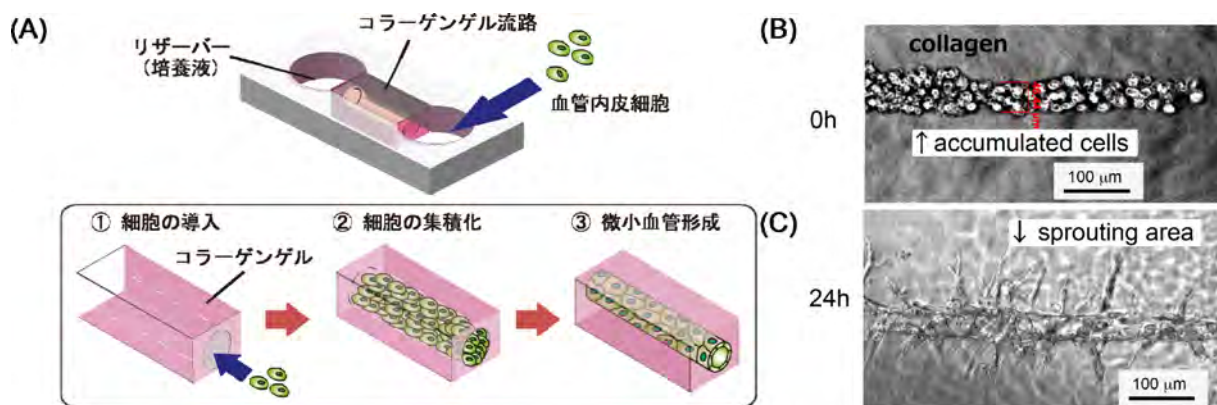


図5 細胞集積化三次元コラーゲンゲル流路デバイスにおける高速微小血管形成

(A) デバイスの概要。(B) 中腔構造を有するコラーゲンゲル流路内に集積化されたヒト臍帯静脈内皮細胞の様子。(C) 24時間以内で微小血管を形成しコラーゲンゲル内へ発芽する様子が観察可能。

## 6. おわりに

最近の組織工学技術について概説し、マイクロ流路デバイスを用いた細胞ビーズ、細胞チューブの作製手法と微小血管デバイスの研究成果を説明した。血管は発生および疾患に密接に関係しており、創薬支援や有効な再生医療の実現にむけた基盤技術になるものと確信している。

## 参考文献

- [1] Huh, D., Matthews, B. D., Mammoto, A., Montoya-Zavala, M., Hsin, H. Y., & Ingber, D. E. (2010). Reconstituting Organ-Level Lung Functions on a Chip. *Science*, 328(5986), 1662-1668.
- [2] Griffith, L.G. and Swartz, M.A., *Nat Rev Mol Cell Biol.* 7 (2006), 211-224.
- [3] Matsunaga, Y.T., Morimoto, Y., Takeuchi, S., *Adv Mater.*, 23 (2011) H90-H94. *Equal contribution.*
- [4] Yang, J., Yamato, M., Sekine, H., Sekiya, S., Tsuda, Y., Ohashi, K., Shimizu, T., Okano, T., *Adv Mater.* 21 (2009) 3404-3409.
- [5] Onoe, H., Okitsu, T., Itou, A., Kato-Negishi, M., Gojo, R., Kiriya, D., Sato, K., Miura, S., Iwanaga, S., Kuribayashi-Shigetomi, K., Matsunaga, Y.T., Shimoyama, Y., Takeuchi, S., *Nat Mater.*, 12 (2013) 584-590.
- [6] Nichol, J.W., Khademhosseini, A., *Soft Matter.* 5 (2009) 1312-1319.
- [7] C. Williams, Y. Tsuda, B. C. Isenberg, M. Yamato, T. Shimizu, T. Okano, J. Y. Wong, *Advanced Materials*, 20, 1-5, (2008) .
- [8] McGuigan, A.P., Sefton, M.V., *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 103 (2006), 11461-11466.
- [9] Utada, A.S., Lorenceau, E., Link, D.R., Kaplan, P.D., Stone, H.A., & Weitz, D.A., *Science*, 308, 537-541 (2005).
- [10] Morimoto, Y., Tan, W.H. & Takeuchi, S., *Biomed. Microdevices*, 11, 369-377 (2009).
- [11] Tsuda, Y., Morimoto, Y., Takeuchi, S., *Langmuir*, 26, 2645-2649, (2010).
- [12] Machida-Sano, I., Matsuda, Y., & Namiki, H., *Biomed. Mater.*, 4 (2009) 025008.

## 謝辞

本研究の一部は JST 戦略的創造研究推進事業さきがけ（課題名：ボトムアップ組織形成術による生体組織システムの構築）により実施された。



## 緊急ワークショップ「伝熱工学が創出するグリーンイノベーション」開催報告

*Report on the Urgent Workshop "Contribution of Heat Transfer Engineering on Green Innovation"*

鹿園 直毅 (東京大学)

Naoki SHIKAZONO (The University of Tokyo)

e-mail: shika@iis.u-tokyo.ac.jp

現代文明は、化石資源や鉱物資源が安価で安定に入手できることを前提として成立していますが、現在はこのエネルギー技術体系を大きく見直す岐路に立っているのではないのでしょうか。熱研究には、この大きなパラダイムシフトにおいて、主要な役割を果たすことが期待されており、熱に関わる研究者は、大きな社会的責任を負っていることを自覚しなければならないと思います。このような背景を鑑み、平成24年12月8日(土)に、日本伝熱学会特定推進研究企画委員会の企画による緊急ワークショップ「伝熱工学が創出するグリーンイノベーション」が、日本伝熱学会主催、日本機械学会熱工学部門と化学工学会エネルギー部会共催、日本科学技術振興機構(JST)協賛で開催されました。国家戦略と熱技術の関わりや、熱研究がいかに関与する未来のエネルギー問題に貢献できるかについて、各講師から下記の講演を頂き、議論を行いました。

プログラム：(敬称略)

開会挨拶

宇高義郎 (横国大)

社会的期待に応える研究開発

笠木伸英 (JST)

エネルギー問題に貢献する伝熱工学—海洋メタンハイドレートによる二酸化炭素無排出発電—

円山重直 (東北大)

次世代自動車に期待される伝熱工学

飯山明裕 (日産)

排熱有効利用への化学蓄熱技術の貢献

加藤之貴 (東工大)

次世代電池に対する伝熱工学の貢献

津島将司 (東工大)

エクセルギー損失削減に貢献する伝熱促進技術

鹿園直毅 (東京大)

エネルギー機器のための相変化伝熱流動

小澤守 (関西大)

エネルギー問題に貢献するふく射輸送

花村克悟 (東工大)

エネルギー機器の革新に向けたナノスケール伝熱  
塩見淳一郎 (東京大)

まず、宇高特定推進研究企画委員会委員長(当時)から、開会挨拶として特定推進研究の趣旨説明がありました(図1)。特定推進研究とは、本学会が公的かつ中立な立場で、社会的に重要な研究課題を客観的根拠に基づいて抽出し発信することで、伝熱研究による社会への貢献を進めていくことを目的としています。より具体的には、抽出された研究テーマを学会として取り組む主要課題と位置付けるとともに、公的な研究開発方策・大型研究プロジェクトの立案や推進に対して助言することを目標としています<sup>[1-3]</sup>。本ワークショップも、その活動の一環として企画されたものです。各講演者から、資源開発、次世代自動車・電池、化学蓄熱、伝熱促進、相変化、ふく射制御、ナノスケ



図1 宇高特定推進研究企画委員会委員長(当時)の開会挨拶



図2 会場の様子

ール伝熱に至るまで、エネルギーに関わる最新の伝熱研究を網羅する内容の講演があり、大変盛況な会となりました(図2)。当日は、休日での急な開催にもかかわらず、83名の参加がありました。特筆すべきは、そのうち42名が企業の技術者・研究者であったことで、今でも産業界からの熱技術への関心が非常に高いことが分かりました。

なお、当日の講演内容の一部は、本学会の監修・協力の下、雑誌「機能材料」2013年7月号<sup>[4]</sup>に特集として下記のように出版されています。御関心をお持ちの方は御一読頂ければ幸いです。

機能材料, Vol.33, No.7 (2013), pp. 3-51.

特集「伝熱工学が導く熱利用・熱マネジメント技術最前線」

特集にあたって……………3

門出政則(佐賀大), 宇高義郎(横国大)

排熱有効利用に寄与する化学蓄熱技術……………5

加藤之貴(東工大)

エクセルギー損失削減に貢献する伝熱促進技術 13

鹿園直毅(東京大)

相変化伝熱流動の技術的諸課題を考える……………20

小澤守(関西大)

熱ふく射の放射波長制御とエネルギー変換—周期的微細構造によるメタマテリアル創成の可能性—……………29

花村克悟(東工大)

次世代大フラックス電池に求められる輸送現象の解明と制御……………35

津島将司, 平井秀一郎(東工大)

次世代自動車に期待される伝熱工学……………44

飯山明裕(日産)

最後に、熱に関わる国家プロジェクトの最近の動向について紹介します。本ワークショップのような熱の有効利用に向けた基礎研究からの技術開発の重要性に関する議論を受けて、経産省と文科省の連携プロジェクトである未来開拓連携の平成25年度の両省連携テーマとして「未利用熱エネルギー」が取り上げられました。その結果、平成25年度は、経産省からは「未利用熱エネルギー革新的活用技術研究開発」プロジェクトが開始されました。また、文科省側からはJSTの先端的低炭素化技術開発(ALCA)プロジェクトの中の「革新的省・創エネルギーシステム・デバイス」技術領域において、熱の有効利用に関する技術の研究開発が始動しました。このような活動を通じて、伝熱工学が一層大きく発展することが期待されます。

参考文献

- [1] 笠木伸英, 将来検討委員会からの答申を受けて, 伝熱, **51-216** (2012), 3-11.
- [2] 宇高義郎, 日本伝熱学会特定推進研究課題について, 伝熱, **52-219** (2013), 68-70.
- [3] 日本伝熱学会 HP, 特定推進研究課題について, <http://www.htsj.or.jp/suishinkenkyu.html>.
- [4] 機能材料, 特集: 伝熱工学が導く熱利用・熱マネジメント技術最前線, **33-7** (2013), 3-51.

## 第13回関西伝熱セミナー in 六甲～先の先の伝熱～報告

*Report on the 13th Kansai Heat Transfer Seminar*

木村 文義 (兵庫県立大学), 鈴木 洋 (神戸大学)

*Fumiyoshi KIMURA (University of Hyogo) and Hiroshi SUZUKI (Kobe University)*

*e-mail: kimura@eng.u-hyogo.ac.jp, hero@kobe-u.ac.jp*

2013年9月6日(金)・7日(土)の両日、兵庫県神戸市有馬町の瑞宝園において、第13回関西伝熱セミナーが開催されました。「関西伝熱セミナー」は、関西支部主催行事であり、通常合宿形式で隔年開催されています。これまでに第1回六甲山上(1989)、第2回芦屋奥池(1991)、第3回神戸住吉(1993)、第4回神戸(1995)、第5回大津(1997)、第6回和歌山(1999)、第7回芦屋奥池(2001)、第8回京都貴船(2003)、第9回奈良(2005)、第10回高野山(2007)、第11回長浜(2009)、第12回伊勢(2011)で開催されており、13回目を迎える今回は、六甲山麓の自然に抱かれた歴史ある有馬温泉の素晴らしい環境の中で、「先の先の伝熱」と題して伝熱の未来を考えるセミナーとして企画されました。本セミナーでは、伝熱基礎を支える学際的分野から、伝熱研究の未来を見通すご講演を5件、伝熱が関連する応用技術分野から、先端的伝熱応用技術の紹介を4件、合計9件のご講演をいただきました。

まず小澤先生からは過去の伝熱研究の歴史から、将来の方向性を示していただきました。つづいて学際的分野から、これから伝熱分野が取り入れていく分野として、ナノスケール伝熱、最新の流動計測技術、化学反応における伝熱、そして最新の数値計算技術を取り上げ、それぞれ先端的ご研究をされている4名の講師の方にご講演をいただきました。また、先端的伝熱応用技術の分野では、現在注目されている熱電発電、総アルミ熱交、超電動モータおよびバイナリー発電に関する最新技術を、開発者の立場から4名の講師の方にご講演いただきました。

講演時間は討論含めてそれぞれ40分であり、主催者側としては十分時間をとったつもりでしたが、議論が白熱し、十分とは言えなかったと反省しております。

講演題目と講師の方々は以下の通りです。

### 伝熱研究の未来

1. エネルギー技術の展開と今後の伝熱研究のあり方を考える

関西大学 小澤 守 氏



2. ナノスケールにおける熱エネルギーの輸送と変換 –分子熱工学の実践に向けて–

東京大学 塩見 淳一郎 氏



3. 流速測定における新しいアプローチ: Imaging Spatial Filter Velocimetry (iSFV)

神戸大学 細川 茂雄 氏



4. 触媒反応プロセスにおける伝熱促進の重要性

神戸大学 西山 覚 氏



5. 分散混相流中における流体粒子相互作用および熱伝達の数値シミュレーション

大阪大学 竹内 伸太郎 氏



最先端の伝熱応用技術

6. 未来の熱電変換

産業技術総合研究所 舟橋 良次 氏



7. ヒートポンプ空調機へ適用するアルミ熱交換器の技術開発

ダイキン工業 藤野 宏和 氏



8. 超伝導モータの開発

住友電気工業 尾山 仁 氏



9. 温水バイナリー発電システムの開発

神戸製鋼所 高橋 和雄 氏



参加者数は、募集当初伸び悩んでいましたが、多くの関係者・会員の皆様のご協力により、申込締切日が近づくにつれて順調に増加し、関西のみならず、関東、東海からのご参加もあり、講師を含めて72名（一般：61名（産：25名，官：1名，学：35名），学生：11名）という、多くの方々にご参加いただき、充実したセミナーとなりました。



集合写真

懇親会は初日の講演終了後に行われました。開始までに時間に余裕があったので、銀泉入浴後の浴衣姿の方々もおられ、会席料理と伝熱の話題を肴に酒が酌み交わされ盛会のうちに終了しました。その後も個々に懇親され、合宿形式の妙味を堪能されました。

最後になりましたが、ご多用中にもかかわらず当セミナーのご講演を快くご承諾いただいた講演者の皆様、ご参加の皆様、日本伝熱学会関西支部長・吉田篤正先生（大阪府立大学）、同支部常任幹事・浅野等先生（神戸大学）、関西伝熱セミナー委員会委員の皆様、ご協力いただきました関西支部の皆様並びに瑞宝園の皆様にも本紙面をもって心より御礼申し上げます。

◎ 関西伝熱セミナー委員会

実行委員長：鈴木 洋（神戸大学）

幹事：木村 文義（兵庫県立大学）

稲岡 恭二（同志社大学）、大島 翼（日立造船）、

河南 治（兵庫県立大学）、菰田 悦之（神戸大学）、

杉本 勝美（神戸大学）、巽 和也（京都大学）、袴

田 和英（川崎重工業）、日出間 るり（神戸大学）、

松本 亮介（関西大学）、村川 英樹（神戸大学）、

森田 輝（大阪ガス）

行事カレンダー

本会主催行事

開催日	行事名	申込締切	原稿締切	問合せ先	掲載号
2014年					
5月 21(水) ～ 23(金)	第51回日本伝熱シンポジウム (開催場所:アクトシティ浜松・コング レスセンター)	2014.1.24	2014.3.14	実行委員会委員長 中山 顕(静岡大学大学院 工学研究科) Tel: 053-478-1046 Fax: 053-478-1046 E-mail: tnhts51@ipc.shizuoka.ac.jp URL: <a href="http://thermo.web.nitech.ac.jp/nhts2014/index.html">http://thermo.web.nitech.ac.jp/nhts2014/index.html</a>	Vol.52, No.221 2013.10
8月	第15回国際伝熱会議 ジュール・エネ ルギーコンテスト (JENECON) (開催場所: 京都国際会議場)			第15回国際伝熱会議実行委員会 イベント部 会長 須賀一彦(大阪府立大学大学院工学研究 科) E-mail: jenecon@ihtc-15.org URL: <a href="http://www.ihtc-15.org/jenecon/">http://www.ihtc-15.org/jenecon/</a>	
8月	The 15th International Heat Transfer Conference (IHTC-15) (開催場所: 京都国際会議場)	事前登録 2014.6.30	Abstract 締切済み Full Paper 2013.12.31	実行委員会委員長 吉田英生(京都大学大学院 工学研究科) E-mail: info@ihtc-15.org URL: <a href="http://www.ihtc-15.org/">http://www.ihtc-15.org/</a>	Vol.52, No.220 2013.7

本会共催、協賛、後援行事

開催日	行事名	申込締切	原稿締切	問合せ先	掲載号
2014年					
1月 23(木) ～ 24(金)	第42回ガスタービンセミナー「ガスタ ービンの最新技術と保守技術の動向」 (開催場所: 東京大学 浅野キャンパ ス 武田ホール)			日本ガスタービン学会 (〒160-0023 東京都新 宿区西新宿 7-5-13 第3工新ビル 402) Fax: 03-3365-0387 E-mail: gtsj-office@gtsj.org URL: <a href="http://www.gtsj.org/html_calender/seminar42.html">http://www.gtsj.org/html_calender/seminar42.html</a>	
1月	第26回 CES21 講演会「先端材料を支 える乾燥技術の理論と実例 - 膜から 医薬品まで -」 (開催場所: 大阪市立大学文化交流セ ンター)			公益社団法人 化学工学会関西支部 (〒 550-0004 大阪市西区靱本町 1-8-4 大阪科学 技術センター6階) Tel: 06-6441-5531 Fax: 06-6443-6685 E-mail: mail@kansai-scej.org URL: <a href="http://www.kansai-scej.org">http://www.kansai-scej.org</a>	
2月	No.14-13 シンポジウム「省エネを支 える伝熱技術」 (開催場所: 工学院大学)	2014.2.7		公益社団法人 自動車技術会 育成・イベント グループ 福田 Tel: 03-3262-8214 Fax: 03-3261-2204 E-mail: sympo@jsae.or.jp URL: <a href="http://www.jsae.or.jp/sympo/2013/scdl.php">http://www.jsae.or.jp/sympo/2013/scdl.php</a>	
2月	第2回教育基礎セミナー「伝熱解析の 基礎と演習」中級コース (開催場所: 回路会館)			エレクトロニクス実装学会「基礎セミナー-伝熱 解析の基礎と演習」係 (〒167-0042 東京都杉 並区西荻北 3-12-2 回路会館) Tel: 03-5310-2010 URL: <a href="http://www.e-jisso.jp/basic/kiso_02.html">http://www.e-jisso.jp/basic/kiso_02.html</a>	
4月 13(日) ～ 16(水)	COMPSAFE2014 (1st International Conference on Computational Engineering and Science for Safety and Environmental Problem) (第1回安全・ 安心のための計算理工学国際会議) (開催場所: 仙台国際センター)			COMPSAFE2014 事務局 (〒113-8656 東京都 文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院工学系研究 科システム創成学専攻 吉村教授室気付) E-mail: secretary@compsafe2014.org URL: <a href="http://www.compsafe2014.org">http://www.compsafe2014.org</a>	



## 第 51 回日本伝熱シンポジウム研究発表論文募集

第 51 回日本伝熱シンポジウム実行委員会

委員長 中山 顕

幹事 桑原不二朗

開催日：平成 26 年 5 月 21 日（水）～5 月 23 日（金）

会場：アクトシティ浜松・コンgresセンター（<http://www.actcity.jp/>）

所在地 〒430-7790 静岡県浜松市中区板屋町 111-1 電話 053-451-1111（代表）

アクセス 東海道新幹線/東海道本線 JR 浜松駅から徒歩 5～10 分

講演申込締切：平成 26 年 1 月 17 日（金）

講演論文原稿提出締切：平成 26 年 3 月 14 日（金）

事前参加申込締切：平成 26 年 4 月 11 日（金）

ホームページ URL：<http://thermo.web.nitech.ac.jp/nhts2014/index.html>

### 【シンポジウムの形式】

- ・講演発表は以下の形式で実施します。
  - a) 通常の一般セッション（口頭発表）
  - b) オーガナイズドセッション（口頭発表）
  - c) 学生および若手研究者を対象とする優秀プレゼンテーション賞セッション
- ・1 講演あたりの割当時間は、一般セッションでは 15 分（発表 10 分、個別討論 5 分）で、各セッションの最後に総合討論の時間（5 分×セッション内の講演件数）を設ける予定です。オーガナイズドセッションについては、オーガナイザーの指示に従ってください。
- ・優秀プレゼンテーション賞セッションについては、本号掲載のお知らせ「優秀プレゼンテーション賞（第 51 回日本伝熱シンポジウム）について」をご参照ください。

### 【参加費等】

- ・シンポジウム参加費

会員一般	（事前申込：12,000 円，会場当日申込：14,000 円）
非会員一般	（事前申込：14,000 円，会場当日申込：16,000 円）
会員学生	（事前申込：5,000 円，会場当日申込：6,000 円）
非会員学生	（事前申込：6,000 円，会場当日申込：7,000 円）
- ・講演論文集（CD-ROM 版）  
日本伝熱学会会員：無料（講演論文はウェブ上で事前に公開します。参加者には当日、講演論文集（CD-ROM 版）を配布します。参加されない会員のうち希望者には講演論文集（CD-ROM 版）を事後にお送りします。）

### 【懇親会】

- ・開催日：平成 26 年 5 月 22 日（木）
- ・会場：ホテルクラウンパレス浜松
- ・参加費：一般（事前申込：8,000 円，会場申込：10,000 円 同伴配偶者無料）  
学生（事前申込：4,000 円，会場申込：5,000 円）

### 【交通と宿泊】

- ・交通と宿泊につきましては、本シンポジウムのホームページをご参照ください。

## 講演申込方法、講演論文集、執筆要綱

### 【講演申込方法】

- ・原則としてウェブによる申込みに限らせていただきます。本シンポジウム実行委員会で準備するウェブサイトから必要なデータを入力してください。ウェブによる申込みができない場合には、実行委員会事務局にお問い合わせください。
- ・発表申込み時に、一般セッション、オーガナイズドセッション、優秀プレゼンテーション賞セッションのいずれで発表するかを選択してください。優秀プレゼンテーション賞セッションにお申込みの場合には、本号掲載のお知らせ「優秀プレゼンテーション賞（第51回日本伝熱シンポジウム）について」をご参照ください。
- ・発表申込み時に、論文のアブストラクト（日本語で200～250字）を入力してください。講演論文集の抄録として科学技術振興機構（JST）のデータベースに登録します。
- ・発表申込みは、講演者1名につき1題目とさせていただきます。
- ・講演の採否およびセッションへの振分けは、実行委員会にご一任ください。

### 【講演論文集】

**本年度より講演論文集として電子版（CD-ROM版）のみを発行し、印刷版は発行しません。また、講演論文はウェブ上で一定期間公開します。**

- ・講演論文集（CD-ROM版）を参加者に当日配布します。なお、講演論文集（CD-ROM版）は参加できなかった会員にも希望があれば配布しますので、シンポジウム終了後に実行委員会事務局にお申込みください。
- ・講演論文の原稿は1題目あたり、A4サイズで原則2ページ、作成様式は2段組×片側26字×60行ですが、本学会の論文誌投稿用の8ページ以内のフルペーパーを掲載することもできます。カラーの使用が可能で、ファイル容量は最大で2MBまでとし、動画は含まないものとします。
- ・**講演論文原稿は、PDFファイルで本シンポジウムのホームページから提出してください。**
- ・原稿提出締切日までに提出されなかった講演論文は、講演論文集（CD-ROM版）およびウェブに掲載されませんので十分ご注意ください。
- ・講演論文集（CD-ROM版）に掲載された講演論文は、本学会の論文誌“Thermal Science and Engineering”にそのまま投稿することができます。ただし、掲載の可否は通常の査読プロセスを経て決まります。
- ・TSEへの投稿を希望する場合、ホームページから原稿を提出する際に、論文投稿画面中のチェックボタンをONにしてください。その際、TSEの投稿規程をご一読願います。査読は、電子版に掲載された論文をもとにTSE編集委員会において担当エディタを定め、通常の手続きに従って行います。講演論文の原稿と同じ2ページでもTSE原稿として受け付けますが、8ページ以内でより詳細に執筆いただくほうが、その後の査読が円滑に進みます。掲載可となった後には、TSEの論文形式に沿った原稿を提出していただきます。この場合のTSE論文の受理日は、シンポジウム実行委員会での原稿受付日になります。

### 【執筆要綱】

#### ○講演論文原稿の書き方

- ・講演論文は以下に従って作成して下さい。また、書式の詳細ならびにテンプレート用の電子ファイルについては、シンポジウムのホームページをご参照下さい。

**表題部分の書式：** 原稿は、以下の四角囲い部に示すように、和文表題、和文副題、英文表題、英文副題、和文著者名（会員資格、著者名、所属の略記）、英文著者名、英文所属機関・所在地、英文アブストラクト、英文キーワードの順に、段組をせず幅150mmに収まるようにレイアウトして下さい。連名者がある場合には、講演者の前に\*印をつけ、英文の所属機関・所在地についても上付き数字で区別して下さい。

論文表題および著者名は、講演申込時のデータと同じものを同じ順序で書いて下さい。講演申込時のデータと異なる場合には、目次や索引に反映されないことがあります。

## 第 51 回日本伝熱シンポジウム原稿の書き方 (和文表題 : Gothic 14pt)

MS-Word の場合 (和文副題 : Gothic 12pt)

Guide for the manuscripts (英文表題: Times New Roman 12pt)

The case of MS-Word (英文副題: Times New Roman 12pt)

(1 行あける)

伝正 \*伝熱 太郎 (伝熱大) (会員資格 著者名[講演者には\*印] (所属略称) : 明朝体 12pt)

(1 行あける)

Taro DENNETSU (英文著者名 : Times New Roman 10pt)

Dept. of Mech. Eng., Dennetsu Univ., 3-1, Johoku, Hamamatsu 432-8264

(1 行あける)

(文頭に半角スペース 5 つを挿入する) English abstract ..... (英文アブストラクト : Times New Roman 10pt, 100 語程度)

(1 行あける)

Key Words : Heat Transfer (英文キーワード : Times New Roman 9pt, 3~5 個程度)

(1 行あける)

## 表題部分の書式

**本文の書式:** 第 1 ページで, 本文は 9 ポイント明朝体の 2 段組 (片側 1 行 26 文字程度) で作成して下さい。第 2 ページ以下では, 先頭から 2 段組とし, 片側 60 行を目安として作成して下さい。

**図表:** 図表中の記号およびキャプションは英語で書いて下さい。カラー表示が可能です。

**参考文献:** 参考文献は, 本文中の引用箇所の右肩に小括弧をつけた番号<sup>(1)</sup>で表し, 本文の末尾に次のようにまとめて列記して下さい。

(番号) 著者名, 雑誌略称, 巻-号(発行年), 先頭ページ番号。

例 : (1) 伝熱・他 2 名, 機論(B), 12-345(2006), 1234.

**PDF ファイルへの変換:** PDF ファイル作成のためのファイル変換時には, 「フォントの埋め込みを行う」よう設定して下さい。変換後の PDF 原稿は, 提出前に, 必ず, 印刷したものを確認して下さい。

## 【講演論文の公開日】

- ・講演論文は, 会員にパスワードを配布し, シンポジウム開催日の 1 週間程前からウェブ上で公開します。したがって, 特許に関わる公知日はシンポジウム開催日よりも早くなりますのでご注意ください。
- ・会員が当該講演論文を後日原著論文として学術論文誌等に投稿される場合に配慮し, 本講演論文集が限られた範囲に配布されたものであることを明確にすべく, シンポジウム終了後, 一定期間を経て公開を終了します。

## 【参加費等の支払い方法】

- ・シンポジウムのホームページから事前参加登録を行った後に, 本誌に挟み込まれた「払込取扱票」を用い, 以下の記入例を参考にしてお支払い下さい。
- ・参加費等の払込みをもって「事前申込完了」とします。ホームページからの登録だけでは「完了」ではありません。払込みが平成 26 年 4 月 11 日以降になった場合は会場当日申込み扱いとし, 会場受付にて差額をお支払いいただきます。
- ・銀行より振込まれる場合は, 下記のゆうちょ銀行口座にお振込み下さい。その際, 必ず 1 件づつとし, 氏名の前に参加登録 ID 番号を付けて下さい。

店名 (店番) : ○八九 (ゼロハチキユウ) 店 (089)

預金種目 : 当座

口座番号 : 0152275

口座名称 (漢字) : 第 51 回日本伝熱シンポジウム実行委員会

—記入例—

登録IDは参加申込時に発行される「桁の数字(予定)」です

お支払いいただく項目を○で囲んでください。

振込手数料は、ご負担ください。

「通信欄」の合計金額をこちらにご記入ください。

払 込 取 扱 票		振替払込請求書兼受領証																									
00	口座記号・番号はお間違えのないよう記入してください。	00890	9																								
00890	152275	00890	9																								
第51回日本伝熱シンポジウム実行委員会		第51回日本伝熱シンポジウム実行委員会																									
金額 34000		金額 34000																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">参加登録ID</th> <th style="width: 20%;">参加者氏名</th> <th style="width: 40%;">内容(該当に○)</th> <th style="width: 30%;">金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. 2015</td> <td>伝熱 二郎</td> <td>シンポジウム懇親会</td> <td>20000円</td> </tr> <tr> <td>2. 2138</td> <td>浜松 静子</td> <td>シンポジウム懇親会</td> <td>9000円</td> </tr> <tr> <td>3. 2428</td> <td>東海 学</td> <td>シンポジウム懇親会</td> <td>5000円</td> </tr> <tr> <td colspan="3">事前申込締切 4月11日(金)</td> <td>合計金額 34000円</td> </tr> </tbody> </table>		参加登録ID	参加者氏名	内容(該当に○)	金額	1. 2015	伝熱 二郎	シンポジウム懇親会	20000円	2. 2138	浜松 静子	シンポジウム懇親会	9000円	3. 2428	東海 学	シンポジウム懇親会	5000円	事前申込締切 4月11日(金)			合計金額 34000円	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">お名前</td> <td style="width: 90%;">伝熱 二郎 (伝熱大学)</td> </tr> <tr> <td>ご依頼人</td> <td>伝熱 二郎</td> </tr> </table>		お名前	伝熱 二郎 (伝熱大学)	ご依頼人	伝熱 二郎
参加登録ID	参加者氏名	内容(該当に○)	金額																								
1. 2015	伝熱 二郎	シンポジウム懇親会	20000円																								
2. 2138	浜松 静子	シンポジウム懇親会	9000円																								
3. 2428	東海 学	シンポジウム懇親会	5000円																								
事前申込締切 4月11日(金)			合計金額 34000円																								
お名前	伝熱 二郎 (伝熱大学)																										
ご依頼人	伝熱 二郎																										
123-4567 静岡県浜松市中区△△1-2-3 伝熱大学 工学部 伝熱学科 伝熱 二郎 (ご連絡先電話番号 012-345-6769)		伝熱 二郎 (ご依頼人)																									
一枚の用紙で複数の参加者の登録が可能です。 本登録の代表者の方のご所属の連絡先・お名前・電話番号を「ご依頼人」の欄にご記入ください		代表者のお名前をご記入ください																									

【ご注意】

- ・ 講演申込みの取消および講演論文原稿の差替えは、シンポジウムの準備と運営に支障をきたしますのご遠慮ください。
- ・ 論文題目と著者名が、講演申込み時と論文提出時で相違しないように特にご注意ください。
- ・ 口頭発表用として実行委員会事務局が準備する機器は、原則としてプロジェクタのみとさせていただきます。パーソナルコンピュータは各自ご持参ください。
- ・ 参加費、懇親会費等は参加取消しの場合でも返金いたしません。
- ・ 本シンポジウムに関する最新情報については、随時更新するホームページでご確認ください。
- ・ その他、ご不明な点がありましたら、実行委員会事務局まで e-mail または FAX でお問い合わせください。

【お問い合わせ先】

第 51 回日本伝熱シンポジウム実行委員会事務局  
 静岡大学大学院工学研究科 機械工学専攻内  
 e-mail : tnhts51@ipc.shizuoka.ac.jp  
 FAX : 053-478-1046

## 優秀プレゼンテーション賞（第51回日本伝熱シンポジウム）について

日本伝熱学会 学生会委員会  
委員長 桑原不二朗

第51回日本伝熱シンポジウムでは、下記の要領で、学生および若手研究者を対象とした優秀プレゼンテーション賞セッションを設けます。日頃の研鑽の成果を披露するチャンスとして、奮ってご応募下さい。

- 開 催 日：平成26年5月21日（水） シンポジウム第1日
- 発 表 形 式：発表者1名あたり3分程度のショートプレゼンテーションと60分程度のポスタープレゼンテーションを行う形式をとる予定です。詳細については、決定次第、シンポジウムのホームページに掲載いたします。
- 対 象：企業・大学・研究機関等の技術者・研究者で、平成26年3月31日現在で28歳以下の者、または、申込当日に学生である者（ただし、社会人大学院生を除く）。
- 応 募 資 格：発表時（審査時）に、日本伝熱学会の会員（正員・学生員）であること、または入会申込中であること。なお、本セッションで発表する方は、応募資格を必ず満たす必要があります。また、過去に本賞を受賞された方は応募することはできません。
- 応 募 件 数：指導教員または研究グループ長等あたり、1名（1件）とします。
- 応 募 方 法：第51回日本伝熱シンポジウム発表申込時に、本号掲載の研究発表申込方法に従って、“優秀プレゼンテーション賞”の項目を選択し、“指導教員または研究グループ長等の氏名”および“研究分野の分類番号”を入力してください。なお、講演論文原稿の様式については一般セッションと同様のものとします。
- 審査・選考方法：複数名の審査員による評価に基づいて選考し、受賞者を決定します。
- 表 彰：受賞者はシンポジウム第2日の学会総会で表彰されます。





## The 15th International Heat Transfer Conference (IHTC-15) 第 15 回国際伝熱会議

— 参加募集 —

第 15 回国際伝熱会議 組織委員長 笠木伸英

国際伝熱会議は、各国の協力で 4 年ごとに開催される伝熱科学・伝熱技術分野の最も権威ある国際会議ですが、1974 年に第 5 回会議が東京で開催されて以来 40 年ぶりにわが国で開催されます。本会議では、参加者の皆様に最新の研究開発の成果に関する情報交換を進めていただくと共に、グローバル化する社会における諸課題の解決や達成における科学技術の役割について、特別講演、キーノート講演、パネルなどを通じて考えていただく機会を提供します。この貴重な機会に、研究者、技術者、教育者を含む多くの皆様のご参加を心からお待ちしたいと存じます。

開催日時 2014 年 8 月 10 日（日）～ 15 日（金）  
会場 国立京都国際会館  
〒606-0001 京都市左京区宝ヶ池 (<http://www.icckkyoto.or.jp/index.html>)  
ホームページ <http://www.ihtc-15.org/>  
参加費

	事前申込 ( 6 月 30 日 (月) まで)	通常申込 ( 7 月 1 日 (火) 以降)
一般	70,000 円	80,000 円
学生	30,000 円	40,000 円
同伴者	10,000 円	10,000 円

一般：講演論文集（電子版）、プログラム、レセプション（10 日）、昼食（11, 12, 14, 15 日）、バンケット（14 日）を含みます。

学生：講演論文集（電子版）、プログラム、レセプション（10 日）、昼食（11, 12, 14, 15 日）、を含みます。

同伴者：レセプション（10 日）とバンケット（14 日）に参加頂けます。

著者の方へ 講演論文 1 件につき少なくとも 1 名分の一般申込をして頂く必要があります。学生申込では対応致しませんのでご注意ください。1 名分の一般申込は論文 1 件のみをサポート可能です。複数論文の著者の方はこの点もご注意ください。

参加申込方法 ホームページの参加申込（Registration）ページからお申し込み下さい。

受付開始予定 2014 年 3 月 1 日

問い合わせ先 [info@ihtc-15.org](mailto:info@ihtc-15.org)

主催 日本伝熱学会、日本学会会議

母体団体 The Assembly for International Heat Transfer Conferences

協賛 日本機械学会、化学工学会、International Centre for Heat and Mass Transfer

後援 京都府、京都市、京都文化交流コンベンションビューロー

第 15 回国際伝熱会議 高校生・高等専門学校生対象企画

ジュール・エネルギーコンテスト

**JENECON**

— 参加募集 —

第 15 回国際伝熱会議  
実行委員会 イベント部会

2014 年 8 月に国立京都国際会館で開催される「第 15 回国際伝熱会議」の付随行事として、高校生・高等専門学校生を対象とした「ジュール・エネルギーコンテスト」(JENECON)を、下記の要領で開催いたします。本会議では「エネルギー」が大きなテーマの一つであり、専門家の学会という枠を越えて広く市民に向けた活動を重視しています。本コンテストを通して、熱エネルギーを力学的なエネルギーに変換することの難しさとともに、それを創意工夫で乗り越える楽しさをこれからの日本を担う若い人たちに体験してもらうことを期待しています。

コンテストの主題は「ろうそく炎によるウェイトリフティング」です。具体的には、水が入った容量 500 mL のペットボトル 1 本をいかに少量のろうそくで正味 10 m の高さまで持ち上げられるかを競います。優秀な結果を残した学校・チームには「IHTC-15 ジュール賞」等を授与します(優れたアイデアやユニークな工夫に対しても賞を授与します)。また、コンテストに参加されたすべての学校・チームに参加証を発行します。ホームページでは、詳しくかつ最新の情報を掲載していますのでそちらもご参照ください。

ご家族あるいはお知り合いに高校生・高等専門学校生がおられましたら、御案内いただければ幸いです。

開催日時	2014 年 8 月 9 日 (土)	
会場	国立京都国際会館 (第二次審査および表彰) 〒606-0001 京都市左京区宝ヶ池 ( <a href="http://www.icckyoto.or.jp/index.html">http://www.icckyoto.or.jp/index.html</a> )	
ホームページ	<a href="http://www.ihtc-15.org/jenecon">http://www.ihtc-15.org/jenecon</a>	
参加資格	高等学校の生徒およびその指導教員 高等専門学校の学生およびその指導教職員	
参加費	無料	
日程	参加申し込み期限	2014 年 3 月 31 日 (月)
	第一次審査(書類審査)提出期限	2014 年 4 月 30 日 (水)
	第一次審査の結果通知	2014 年 5 月 31 日 (土) までに通知
	第二次審査(プレゼン審査)	2014 年 8 月 9 日 (土)
参加申込方法	ホームページを参照下さい。	
問い合わせ先	<a href="mailto:jenecon@ihtc-15.org">jenecon@ihtc-15.org</a>	
主催	日本伝熱学会, 日本学術会議	
後援	日本機械学会熱工学部門, 科学技術振興機構 (JST), 国立高等専門学校機構, 京都府, 京都市, 京都府教育委員会, 京都市教育委員会, 京都文化交流コンベンションビューロー, カメヤマキャンドルハウス	



## 編集出版部会からのお知らせ —各種行事・広告などの掲載について—



インターネットの普及により情報発信・交換能力の比類ない進展がもたらされました。一方、ハードコピーとしての学会誌には、アーカイブ的な価値のある内容を手にとって熟読できる点や、一連のページを眺めて全貌が容易に理解できる点など、いくら電子媒体が発達してもかなわない長所があるのではないかと思います。ただし、学会誌の印刷・発送には多額の経費も伴いますので、当部会ではこのほど、密度のより高い誌面、すなわちハードコピーとしてぜひとも残すべき内容を厳選し、インターネット（HP：ホームページ、ML：メーリングリスト）で扱う情報との棲み分けをした編集方針を検討いたしました。

この結果、これまで会告ページで取り扱ってきた各種行事・広告などの掲載につき、以下のような方針で対応させていただきたく、ご理解とご協力をお願いする次第です。

対 象	対 応	具体的な手続き (電子メールでの連絡を前提としています。)
本会（支部）主催による行事	無条件で詳細を、会誌とHPに掲載、MLでも配信	申込者は、総務部会長・編集出版部会長・広報委員会委員長・総務担当副会長補佐協議員に記事を同時送信してください。
関係学会や本会会員が関係する組織による 国内外の会議・シンポジウム・セミナー	条件付き掲載 会誌：1件当たり4分の1ページ程度で掲載（無料） HP：行事カレンダーに掲載しリンク形成（無料） ML：条件付き配信（無料）	申込者は、まず内容を説明する資料を総務担当副会長補佐協議員に送信してください。審議の結果、掲載可となった場合には総務担当副会長補佐協議員より申込者にその旨通知しますので、申込者は記事を編集出版部会長（会誌担当）と広報委員会委員長（HP担当）に送信してください。
大学や公的研究機関の人事公募（伝熱に関する分野に限る）	会誌：掲載せず HP：条件付き掲載（無料） ML：条件付き配信（無料）	申込者は、公募内容を説明する資料を総務担当副会長補佐協議員に送信してください。審議の結果掲載可となった場合には総務担当副会長補佐協議員より申込者にその旨通知しますので、申込者は記事を編集出版部会長（会誌担当）広報委員会委員長（HP担当）に送信してください。
一般広告 求人広告	会誌：条件付き掲載（有料） HP：条件付き掲載（バナー広告のみ、有料）	申込者は、編集出版部会長（会誌担当）または広報委員会委員長（HPバナー広告担当）に広告内容を送信してください。掲載可となった場合には編集出版部会長又は広報委員会委員長より申込者にその旨通知しますので、申込者は原稿を編集出版部会長または広報委員会委員長に送信してください。掲載料支払い手続きについては事務局からご連絡いたします。バナー広告の取り扱いについては <a href="http://www.htsj.or.jp/banner.pdf">http://www.htsj.or.jp/banner.pdf</a> をご参照下さい。

### 【連絡先】

- ・総務部会長：宗像鉄雄（産業技術総合研究所）：t.munakata@aist.go.jp
- ・編集出版部会長：中部主敬（京都大学）：nakabe@me.kyoto-u.ac.jp
- ・広報委員会委員長：小宮敦樹（東北大学）：komy@pixy.ifs.tohoku.ac.jp
- ・総務担当副会長補佐協議員：齊藤卓志（東京工業大学）：tsaito@mep.titech.ac.jp
- ・事務局：大澤毅士・倉水裕子：office@htsj.or.jp

### 【注意】

- ・原稿はWordファイルまたはTextファイルをお願いします。
- ・HPはメンテナンスの都合上、掲載は申込月の翌月、また削除も希望掲載期限の翌月程度の時間遅れがあることをご了承願います。
- ・MLでは、原則としてテキスト文の送信となります。pdf等の添付ファイルで送信を希望される場合はご相談ください。

事務局からの連絡

52 期入会（2013.8.1～2014.1.16）正 6 名 学生 3 名

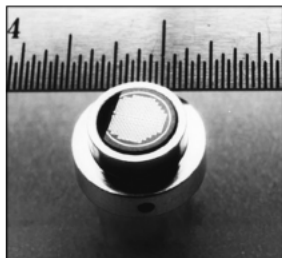
資	氏 名	所 属	資	氏 名	所 属
学	山崎 康平	工学院大学大学院 工学研究科	学	篠田 卓也	株式会社デンソー
学	馬淵 拓哉	東北大学大学院工学研究科	正	福永 鷹信	九州大学
正	藤原 邦夫	大日本スクリーン製造株式会社	正	舟越 砂穂	株式会社日立製作所
正	佐藤 隆登	トヨタ自動車株式会社	正	田中 三郎	日本大学工学部機械工学科
正	西山 貴史	九州大学大学院工学研究院			



# 熱流束センサー

熱流束センサーは、熱エネルギーの移動密度 ( $W/cm^2$ ) に比例した直流電圧を出力します。  
弊社の製品は、大変手軽に高速・高精度で熱流量の測定をすることができます。  
特に応答速度の早いこと、センサーからの出力レベルが高いことが特徴で、  
熱流束マイクロセンサー (HFM) では、応答速度最高6マイクロ秒を達成しています。

## 熱流束 マイクロセンサー



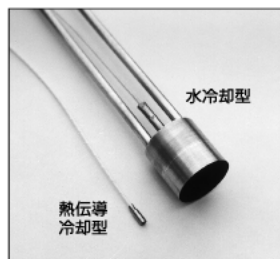
### 特徴

- 最高速の応答 (約  $6\mu s$ )
- $850^{\circ}C$  まで外部冷却不要
- 低雑音 / 高感度
- 熱流束と温度を測定
- 伝導、対流、放射に等感度

### 使用例

- エンジン内壁の熱伝達状態観察
- ロケットエンジンのトラバース実験
- タービンプレード熱風洞試験
- 自動車用エアバッグ安全性試験
- ジェットエンジンバックファイヤー試験

## サーモゲージ

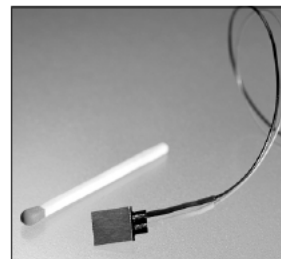


センサー本体の構造は、薄膜フォイル・ディスクの中心と周囲の温度差を測定する、差動型熱電対をとっています。フォイル・ディスクはコンスタントで作られており、銅製の円柱形ヒートシンクに取り付けられています。水冷式は取付け場所の自由度が高く長時間の測定が可能です。

### 使用例

- 焼却炉・溶鉱炉の熱量測定
- 火災実験の際の放射熱ゲージ
- バーナーなど熱源の校正用基準器
- 着火性・燃焼性試験 (ISO5657, 5658, 5660)
- 米国連邦航空局のファイヤー・スモークテスト

## gSKIN® 熱流束センサー



「gSKIN®」熱流束センサーはセンサー自身の表面を通過する熱流束を29対の超高感度な熱電対を用いて測定します。センサーは、 $72m^2$ の広さを持ち、厚さは $0.4mm$ です。レベル0パッケージの最適化ポリマーと1レベルパッケージの金属の構造になっています。

### 使用例

- 電気・電子機器内の発熱・放熱状態測定
- 熱交換器の効率測定
- パイプの放熱状況測定
- 暖房および換気自動システムの測定
- 熱移動/熱放出の即時応答測定

## 熱流束センサー 校正サービス

熱流束センサーの校正作業をお引き受けいたします。校正証明書は米国基準局NISTにトレーサブルです。校正設備の物理的な制約で、お引き受けできない場合もあります。ご相談ください。



センサテクノ株式会社

URL

[www.senstech.jp](http://www.senstech.jp)

〒106-0031 東京都港区西麻布3-24-17 霞ビル4F  
TEL: 03-5785-2424 FAX: 03-5785-2323

E-mail

[info@senstech.jp](mailto:info@senstech.jp)



■ CAPTEC 社日本総代理店 ■ MEDTHERM 社輸入販売店 ■ ITI 社輸入販売店

当社は、独自の高度技術を持つ、海外メーカーの熱計測機器をご提供致しております。

### CAPTEC 社(フランス)

CAPTEC(キャプテック)社は、独自の高度技術により、低熱抵抗で高感度な熱流束センサーを開発・製造致しております。環境温度が変化しても感度は常に一定で、熱流束値に比例した電圧を高精度に出力します。  
 輻射センサーは、輻射熱のみを計測する画期的なセンサーです。特注形状も承っております。

#### 熱流束センサー



サイズ: 5×5mm～300×300mm  
 厚み: 0.4mm (平面用・曲面用)  
 温度範囲: -200～200°C  
 応答速度: 約 200ms  
 オプション: 温度計測用熱電対内蔵  
 形状: 正方形・長方形・円形  
 特注品: 高温用・高圧用・防水加工

#### 輻射センサー



サイズ: 5×5mm～50×50mm  
 厚み: 0.25mm  
 温度範囲: -200～250°C  
 応答速度: 約 50ms  
 オプション: 温度計測用熱電対内蔵  
 形状: 正方形・長方形・円形  
 波長領域: 赤外/可視+赤外

### MEDTHERM 社(アメリカ)

MEDTHERM(メドサーム)社は、これまで30年以上にわたり、高品質の熱流計及び超高速応答の熱電対を提供してまいりました。航空宇宙・火災・燃焼分野における豊富な実績を有しています。用途に応じ、様々な形状・仕様の製品を製造可能です。

#### 熱流計/輻射計



熱流束範囲: 0.2-4000Btu/ft<sup>2</sup>sec(フルスケール)  
 サイズ: 1/16インチ(約1.6mm)～1インチ(約25.4mm)  
 最高温度: 200°C(水冷なし)/1500°C(水冷)  
 出力信号: 0-10mV(DC・線形出力)  
 直線性: ±2%(フルスケールに対して)

応答速度: 50ms以下\*  
 再現性: ±0.5%  
 較正精度: ±2%  
 オプション: 輻射窓・視野角指定等

\*応答速度は、熱流束レンジによって異なります。

#### 超高速応答同軸熱電対

本同軸型熱電対は、第1熱電対のチューブの中に第2熱電対ワイヤーが挿入された同軸構造になっています。第2熱電対ワイヤーは、厚み0.0005インチ(約0.013mm)の特殊なセラミックで絶縁コーティングされています。プローブ先端の熱電対接点は、厚み1～2ミクロンの金属皮膜で真空蒸着されており、最高1マイクロ秒の応答速度を実現しています。



【主な用途】  
 表面温度及び表面熱流束計測  
 風洞試験・エンジンシリンダー・エアコンプレッサー等

【最小プローブ径】  
 0.015インチ(約0.39mm)

【熱電対タイプ】  
 T型(銅/コンスタンタン) -270°C～+400°C  
 J型(鉄/コンスタンタン) -210°C～+1200°C  
 E型(クロメル/コンスタンタン) -270°C～+1000°C  
 K型(クロメル/アルメル) -270°C～+1372°C  
 S型(白金10%ロジウム/白金) +200°C～+1700°C

### ITI 社(アメリカ)

ITI(International Thermal Instrument Company)社は、1969年の設立以来、高温用熱流板や火災強度熱流計など、特殊な用途に対応した製品を提供しています。特注品の設計・製造も承っております。

#### 高温用熱流板



最高温度: 980°C  
 応答速度: 0.1s  
 直径: 8mm～25.5mm 厚み: 2.5mm

#### 水冷式 火災強度熱流計



最高温度: 1900°C  
 応答速度: 0.1s  
 最大熱流束レンジ: 0～3000W/cm<sup>2</sup>

#### 当社取扱製品の適用分野

- 伝熱一般
- 温熱環境
- 炉・ボイラー
- 航空宇宙
- 火災
- 燃焼
- 各種エンジン

#### 有限会社 テクノオフィス

〒225-0011 神奈川県横浜市青葉区あざみ野 3-20-8-B  
 TEL. 045-901-9861 FAX. 045-901-9522  
 URL: <http://www.techno-office.com>

## 編集出版部会ノート

### *Note from the JHTSJ Editorial Board*

10月の中旬に、東京より弘前を訪れる機会があった。弘前では、到着前日に岩木山が冠雪したそうで、朝晩の冷え込みが厳しかったものの、日中は日差しがあり覚悟していた程の寒さには見舞われなかったので、ワイシャツにジャケット程度で過ごすことができた。ただ、温熱環境の感じ方が違うのか、地元の人々の多くがコートにマフラー姿であったことが気になり、脈絡もなく、昔、ある海外の先生より聞いた話を連想した。その話によれば、体の末端が急に冷たくなると、多くは放熱を抑制するために末端の毛細血管を収縮するが、寒い地域の人々の中には、逆に末端の毛細血管が開いて体芯から暖かい血を送り込み、末端を凍傷から防ぐ反応を起こすということであった。人の生命は、水、栄養、酸素を摂取して、適正な温度のもとで化学反応を起こして維持されるが、本号では、このうちの酸素に焦点を当て、体外から摂取された酸素がエネルギー源へと変換される地点までの道程や酸欠に対する防御機構、それを支える組織や臓器について特集を組んだ。いずれも、生命科学や医学と工学の境界領域で、精力的に活躍されている研究者の方々に、御寄稿をお願いした。学会員には、体内の輸送現象も伝熱工学が対象とする物質輸送現象であることを実感いただけるのではないかと密かに期待している。著者には、この場をお借りして厚く御礼を申し上げたい。

白樫 了 (東京大学)

*Shirakashi, Ryo (The University of Tokyo)*

*e-mail: aa21150@iis.u-tokyo.ac.jp*

副会長 近久武美 (編集出版担当, 北海道大学)

部会長 中部主敬 (京都大学)

委員

(理事) 高橋厚史 (九州大学), 二本柳 保 (東北電力(株)), 堀部明彦 (留任, 岡山大学)

(協議員) 加賀邦彦 (三菱電機(株)), 澤井 徹 (近畿大学), 芝原正彦 (留任, 大阪大学),  
白樫 了 (東京大学), 瀬名波 出 (留任, 琉球大学), 早坂洋史 (北海道大学),  
松原幸治 (新潟大学), 吉田敬介 (九州大学)

TSE チーフエディター 花村克悟 (東京工業大学)

編集幹事 伏信一慶 (東京工業大学)

編集出版部会連絡先:

〒615-8540 京都市西京区京都大学桂CⅢ

京都大学大学院工学研究科機械理工学専攻

中部主敬

Phone & Fax: 075-383-3605 / E-mail: nakabe@me.kyoto-u.ac.jp