

血液の物性から赤血球の変形能を推定することに成功

～マクロ動態からマイクロ要素の物性推定～

ポイント

- ① 単一赤血球の変形能の定量は、簡便性の観点から克服すべき技術的課題が多い。
- ② ヒト血液の、見かけの粘度^{*1}（マクロレオロジー特性^{*2}）からマイクロレベルの赤血球変形能を推定することに成功した。
- ③ 構築した手法論は、新しい血液細胞検査技術や、血中タンパク質量の推定技術に応用されることが期待される。

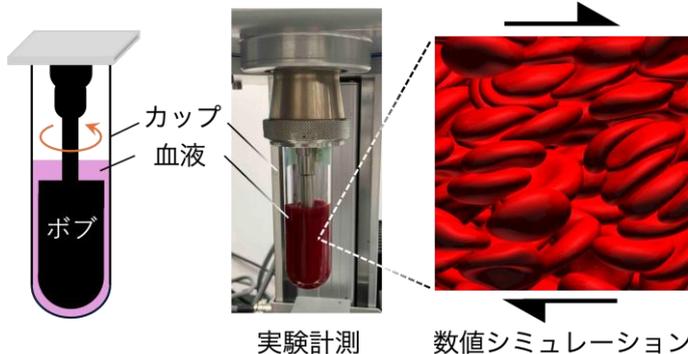
概要

血液中の血球細胞のうち、約99%が赤血球であることから、赤血球の変形能は血液動態を特徴づける重要な物理特性です。さらに、赤血球変形能の低下は動脈硬化などの循環器病と関係するだけでなく、血中の合成タンパク質量とも相関することが知られています。そのため、赤血球変形能は血液動態や各種疾病を推定する上で医学的重要な指標となります。従来、細胞の変形能は細胞一つ一つを分析する1細胞検査によって計測されてきましたが、簡便性の観点から克服すべき技術的課題が多くありました。仮に、計測が容易な血液の見かけの粘度（マクロレオロジー特性）からマイクロ構成要素である赤血球の変形能を推定することができれば、新たな血液検査技術の構築に繋がるだけでなく、血液以外の様々な粒子懸濁液^{*3}の物性を推定する技術基盤の構築に道が拓かれます。

今回、九州大学大学院工学研究院の武石直樹准教授は、関西大学システム理工学部の関眞佐子教授および西山朋宏大学院生、産総研技術移転ベンチャー企業（株）大菜技研の菜嶋健司博士らと共同し、実験計測と数値シミュレーションの相補的なアプローチによって、ヒト血液の見かけの粘度から赤血球の変形能（膜せん断弾性率^{*4}）を推定することに成功しました。さらに、構築した手法は、鎌状赤血球症^{*5}などに見られる硬化赤血球の膜せん断弾性率の推定にも有効であることがわかりました。

本成果により、血液をはじめとする粒子懸濁液のマクロレオロジー特性からマイクロ構成要素の変形能の推定が可能であることが示されました。本手法論は、細胞レベルの新しい血液検査技術や、赤血球の変形能と関わる血中タンパク質量の推定技術に応用されることが期待されます。

本研究成果は、米国物理学協会 AIP が発行する雑誌「Journal of Rheology」に2024年9月24日（現地時間）に掲載されました。また、本雑誌の Featured Article (Journal's Best) に選出されただけでなく、AIP が発行する全体の論文の中で最も顕著な研究成果のみを特集する Scilight (Science Highlight) にも選出されました。



研究者からひとこと：

本研究は、血液のマクロレオロジー特性からマイクロレベルの赤血球の膜物性を推定することに成功した初めての例です。今後は、実際の血流と同じ、非定常な流れ場における血液の流動特性や細胞の物性を推定する手法論の確立を目指します。

実験計測と数値シミュレーションの相補的アプローチによる赤血球膜の物性推定

【研究の背景と経緯】

ヒト血液は、流体成分である血漿（体積率約 55%）と固体成分である血球細胞（体積率約 45%）から成る懸濁液です。血球細胞のうち、約 99%が赤血球であることから、赤血球の変形能は血液動態を特徴づける重要な物理特性です。さらに、赤血球変形能の低下は動脈硬化や動脈瘤などの循環器病と関係するだけでなく、血中の合成タンパク質量とも相関することが知られています。そのため、赤血球変形能は血液動態や各種疾病を推定する上で医学的に重要な指標となります。従来、細胞の変形能は細胞 1 つ 1 つを分析する 1 細胞検査によって計測されてきましたが、簡便性の観点から克服すべき技術的課題が多くありました。仮に、計測が容易な血液の見かけの粘度（マクロレオロジー特性）からマイクロ構成要素である赤血球の変形能を推定することができれば、新たな血液検査技術の構築に繋がるだけでなく、血液以外の様々な粒子懸濁液の物性を推定する技術基盤の構築に道が拓かれます。しかしながら、マクロからマイクロ方向の物性推定の可能性さえ実証されていないのが現状でした。

【研究の内容と成果】

本研究グループは、実験計測と数値シミュレーションによる相補的なアプローチによって、赤血球懸濁液の見かけの粘度からマイクロ構成要素である赤血球の変形能を推定することに成功しました。見かけの粘度と赤血球体積率の関係性から細胞変形能を代表する膜せん断弾性率を推定し、推定値が血液のレオロジー特性（ずり流動化現象）を良好に再現できることを示しました（図 1）。さらに、構築した手法は、鎌状赤血球症などに見られる硬化赤血球における膜せん断弾性率の推定にも有効であることがわかりました。これは、粒子懸濁液のマクロレオロジー特性からマイクロ構成要素の物性推定が可能であることを実証したことを意味します。

【今後の展開】

本成果により、血液をはじめとする粒子懸濁液のマクロレオロジー特性からマイクロ構成要素の物性推定が可能であることが示されました。さらに、本手法論は、細胞レベルの新しい血液検査技術への応用や、赤血球の変形能と関わる血中タンパク質の合成量の推定技術にも応用されることが期待されます。

【参考図】

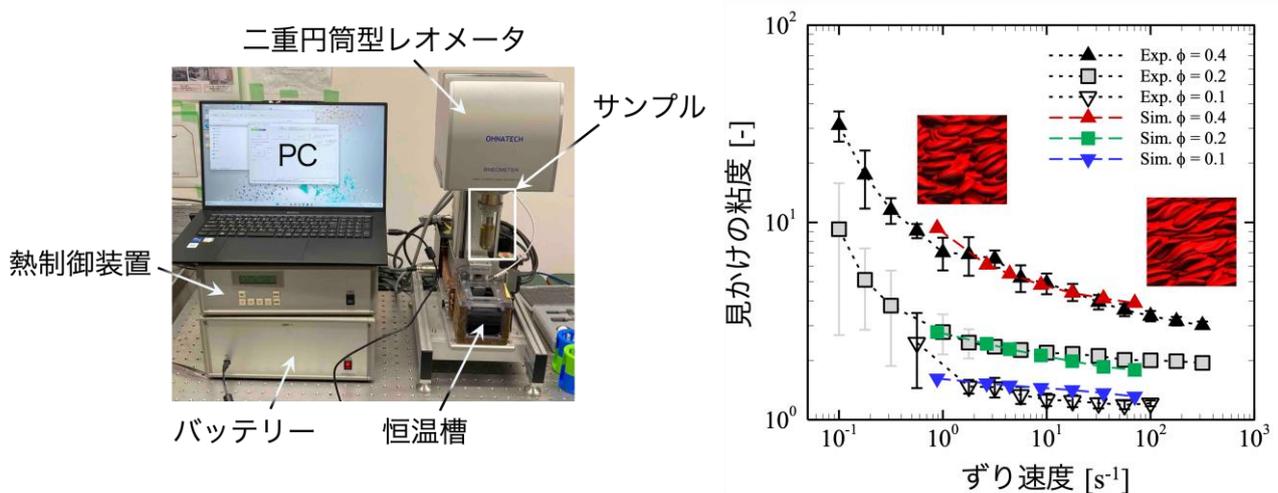


図 1 二重円筒型レオメータ装置（右）による赤血球懸濁液の見かけの粘度と数値解析結果の比較（左）

グラフ中の挿入図は、赤血球体積率 40% ($\phi = 0.4$) による低ずり速度と高ずり速度における数値シミュレーション結果。

【用語解説】

(※1) 見かけの粘度

粒子が懸濁した溶液全体の粘度を粒子懸濁前の元の溶液の粘度で除した値のこと。見かけの粘度がせん断速度（ずり速度）に対して一定となる液体はニュートン流体、一定ではない液体は非ニュートン流体という。血液（または赤血球懸濁液）は、ずり速度の増加に伴い見かけの粘度が低下するずり流動化現象を示す。つまり、血液は非ニュートン流体である。

(※2) レオロジー

物質の流動と変形に関する学問分野のこと。ギリシャ語で流れるという意味の rheo と、科学を意味する logos を組み合わせて名付けられた。マクロレオロジー特性とは、血液のずり流動化など、非ニュートン性を特徴づける系全体の流動特性のことを言う。

(※3) 懸濁液

液体中に直径 100 nm 程度以上の固体粒子が分散した系のことを言い、サスペンションとも呼ばれる。

(※4) 膜せん断弾性率

せん断応力に対する膜（シート）状の固体の変形のしにくさ（抵抗）を決める物性値。

(※5) 鎌状赤血球症

異常ヘモグロビン症とも呼ばれ、特にアフリカ系の人々に発生する慢性溶血性貧血。ヘモグロビン S 遺伝子がホモ接合性に遺伝することによって生じる。鎌状の赤血球は血管の閉塞を引き起こし、溶血を起こしやすいことから、重度の疼痛発作、臓器虚血、および他の全身性合併症に繋がる。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（JP20H02072, and JSPS24K00809）の助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Journal of Rheology

タイトル：Numerical-experimental estimation of the deformability of human red blood cells from rheometrical data

著者名：Naoki Takeishi; Tomohiro Nishiyama; Kodai Nagaishi; Takeshi Nashima; Masako Sugihara-Seki

D O I : <https://doi.org/10.1122/8.0000877>

Scilight 記事

タイトル：Key blood disease indicator can be estimated with rheological blood test data

D O I : <https://doi.org.10.1063/10.0030396>

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院工学研究院機械工学部門 准教授 武石直樹（タケイシナオキ）

TEL：092-802-3070

Mail：takeishi.naoki.008@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

Kyushu
University **VISION 2030**
総合知で社会変革を牽引する大学へ