

公益社団法人日本超音波医学会令和7年度超音波分子診断治療研究会抄録

代表:吉澤晋(東北大学)

第1回

日時:2025年7月23日(水)13:00-17:40

会場:北海道大学(札幌市)

共催:日本超音波医学会 基礎技術研究会, マルチスケール QUS 研究会

2025-01 超音波照射による血中抗酸化能の時間変動

丹羽良介、市川寛、秋山いわき(同志社大)

我々は、動物モデルに対し腹部に超音波(US)を照射したところ、血中の6種の活性酸素種(ROS)消去活性が増強することを確認している。このメカニズムは、US照射による細胞からの一過性抗酸化物質の血中への放出、および、新たな抗酸化物質の細胞内誘導効果によるものを推測している。しかしながら、それぞれ一律に増強しておらず照射後のROS消去活性の継時的変化はわかっていない。本研究では、US照射後の血中ROS消去活性の継時的変化を追跡した。単回のUS照射において、ROS消去活性が速やかに上昇を示すことが示された。また、一重項酸素消去活性については60分後まで徐々に上昇を示した。以上の結果より、単回US照射により誘導される血中抗酸化能増強メカニズムは、細胞内に蓄えられた抗酸化物質が血中に一時的に放出されることによるものであることが示唆された。

2025-02 超音波照射メダカ胚のGFAP遺伝子発現の実験的検討

森山祐吏(同志社大), 日下部りえ(関西大), 大西歩菜, 高柳真司, 池川雅哉(同志社大), 上野智弘(京都大), 岩崎了教(エービー・サイエックス), 吉岡正裕(産総研), 秋山いわき(同志社大)

超音波照射が生物の発生や発達に与える影響について研究している。先行研究では、メダカ胚に超音波を照射することによって、孵化時間が短縮することや、神経系タンパク Glial fibrillary acidic protein (:GFAP) の発現

量が上昇することを報告してきた。GFAP は中間系フィラメントの1つで、アストロサイト細胞質における細胞骨格の重要な構成要素として、構造の保持、栄養代謝などを担っているタンパク質である。本研究では、whole mount in situ hybridization (:WISH)法を用いて、超音波照射されたメダカ胚と無照射メダカ胚におけるGFAPの発現の局在を検出し、比較検討を行った。その結果、超音波照射メダカ胚における脳や脊髄の一部領域に異なる発現が確認された。

2025-03 マイクロ流体デバイスを用いたマイクロバブル調製と脳への薬物送達

小俣大樹、宗像理紗、鈴木亮(帝京大)

超音波照射により誘導されるマイクロバブルの振動を利用した脳への薬物送達法が注目されている。一般に、超音波へのマイクロバブルの応答は、マイクロバブルの粒子径に影響されることが知られている。そのため、粒度分布幅の広い多分散マイクロバブルと比べて、粒度分布幅の狭い単分散マイクロバブルでは、超音波への応答が均質化され、効率的な薬物送達につながると期待される。近年、均一かつ再現性よく微粒子を調製可能なマイクロ流体技術が注目されており、マイクロバブル調製への応用も期待されている。本発表では、マイクロ流体技術を用いた単分散マイクロバブルの調製方法ならびに単分散マイクロバブルを用いた脳への薬物送達について検討した結果を報告する。

2025-04 マウス体外受精卵に対する一酸化炭素ウルトラファインバブルの影響について

立花克郎, 平川豊文, 四元房典(福岡大学), 宮本新吾(岩手医科大学)

生殖補助医療は、不妊症に対する中核的な医療手段として位置づけられており、その中でも受精卵が胚盤胞期に到達する過程は、重要な発生段階の一つとされる。

しかしながら、*in vitro* 培養環境下における酸化ストレスは、受精卵の適切な分化進行を阻害する主要因である。近年、一酸化炭素(CO)を含有するガス状伝達分子が、外因的に適正濃度で投与された場合に抗酸化作用を示すことが報告されている。本研究では、CO を超微細気泡(*ultrafine bubbles*, UFBs)に内包させ、*in vitro* 培養下において受精卵の効率的な胚盤胞分化を促進する新規技術の開発を試みた。CO は通常、培養液中において速やかに揮発・拡散する性質を有するが、UFB に封入することでその保持性を向上させることが可能となった。UFB 培養液において培養された受精卵は、従来の標準培養液と比較して、有意に高い胚盤胞孵化率を示した。

2025-05 超音波照射下におけるキャビテーションダイナミクスの高速度観察の試み

○工藤信樹(北大)、貴田浩志(福岡大)、立花克郎(福岡大)、橋本守(北大)

超音波照射下で生じるキャビテーションの特徴を明らかにすることは、超音波治療の効率を向上し新しい可能性を開くうえで重要である。本発表では、解明が進んでいるマイクロバブルと、それよりも一桁以上径が小さいナノバブルが超音波照射下で生じるキャビテーションのダイナミクスを高速度観察した結果を報告する。超音波発生装置にはランジュバン振動子(周波数 47.5 kHz)を用い、マクロレンズ(x5, Laowa)を装着した高速度カメラ(HPV-X2, 島津)で撮影した。その結果、ナノバブルがマイクロバブルとは異なる様式で振動する様子が捉えられ、本観察はナノバブルのダイナミクス解明に有用と考えられた。

2025-06 30MHz 超音波プローブを用いた3次元微小血管網の可視化

Anam Bhatti(Inserm), 金子悦久, 石井琢郎, 西條芳文(東北大)

高周波数および超高速超音波撮像技術を用いた血流イメージングは、表在組織や小動物の微小な血管網を高感度かつ高分解能に可視化する手法として有望である。本研究では、30 MHz CMUT プローブ(L38-22v,

Verasonics Inc.)と研究用超音波プラットフォーム(Vantage 256 High Freq. Config., Verasonics Inc.)を用いた超音波システムにプローブの機械走査を組み合わせ、ヒト皮膚とマウス脳を対象とした3次元微小血管網の可視化フレームワークを構築した。平面波イメージング(PRF: 5 kHz, 10 Tx angles)を行いながら、プローブをエレベーション方向に 1 mm/s で機械走査し、Lateral 8 mm×Axial 13 mm×Elevational 5 mm の範囲で時空間的に連続なエコーデータを取得した。プローブのエレベーションフォーカスにおけるビーム幅(約 200 μ m)を基に同一平面内のドプラー信号が含まれると想定される時間幅でエコーデータをセクション分割し、各セクションに特異値分解(SVD)フィルタを適用し、3次元血管網からの血流信号を抽出した。ヒト皮膚およびマウス脳を対象に本手法の有効性を検討した結果、提案手法により空間分解能と血流感度を両立しつつ、血管構造の3次元連続性を保持した微小血管網の可視化が可能であることを示した。

2025-07 クラスタリングに基づく光音響画像のノイズ分離と高画質化手法の検討

鈴木陸, I Gede Eka Sulistyawan, 石井琢郎, 西條芳文(東北大)

光音響イメージングは、組織にレーザー光を照射し、光吸収体から生じる超音波信号を取得することで特定の生体内物質を可視化する技術である。光学吸収コントラストに基づく選択的可視化が可能である一方、臨床で用いられる超音波信号より強度がはるかに小さく、可視化される画像にはノイズが多く含まれる。本研究では、光吸収体の物理的特性と画像のテクスチャ情報に基づいたクラスタリングによって血管領域とノイズ成分を分離し、ノイズ成分の除去による高画質化を検討した。本発表では、複数のファントムおよび生体データを用いて、振幅値、周波数スペクトルの傾き、画像の局所エントロピーを入力とする特徴量の組合せとクラスタ数の違いによる分離性能を定量的に比較し、光音響画像の高画質化への寄与を議論する。

2025-08 アクトミオシンの働きに着目した乳がんスフェロイドの振幅包絡統計評価

伊藤一陽(農工大), 田村和輝(浜松医大), 飯嶋雄太, 吉野大輔(農工大)

三次元組織培養プラットフォームであるスフェロイドやオルガノイドは、生体内の生物学的現象を再現する上で重要なツールとして注目されている。それに伴い、スフェロイドを評価するための適切な評価手法の必要性が高まっている。本研究では、アクトミオシンの働きが超音波散乱に与える影響を明らかにすることを目的とし、乳がんスフェロイドに対して 80 MHz 超音波を用いた評価を行った。振幅包絡信号の統計解析には Homodyn-K 分布を適用し、アクトミオシンの収縮力を阻害する Blebbistatin 投与群 (BLB)、その溶媒を投与した群 (DMSO)、および非投与群 (Control) を比較した。その結果、BLB 群では散乱特性に特異的な変化が観察され、アクトミオシンのはたらきを阻害することによる音波散乱への寄与が確認された。

第 2 回

日時：2025 年 10 月 25 日 (土) 13:30 - 16:00

会場：同志社大学 (京都市)

2025-09 HIFU バースト波照射結果を参照とした HIFU 連続波照射時の超音波熱歪計測による温度マッピング
磯尚希, 森翔平, 吉澤晋 (東北大)

HIFU 治療において、温度マッピングは作用領域、副作用領域を可視化できることから、有用性が高い。MR 温度マッピングは HIFU 治療モニタリングとして実用化されているものの、体動が無視できない腹部臓器ではフレームレートに課題がある。一方で、超音波イメージング技術を用いたリアルタイムの温度マッピング技術も、多くの課題が残されている。そこで本研究では、超音波熱歪計測による温度マッピングの精度向上と適用可能温度範囲の拡大を目指し、事前に実施した HIFU バースト波照射結果を参照し、HIFU 連続波照射時の超音波熱歪計測による温度マッピングを行う手法の有効性について検討を行った。

2025-10 低周波超音波遺伝子導入装置の性能評価について

立花克郎, 立花昌寛, 野間通裕, 山崎裕太郎, 貴田浩志 (福岡大)

低周波超音波遺伝子導入装置 (ランジュバン型振動子、50 kHz、9.0 W/cm²) の性能評価を行なった。プラスチック 96well 細胞培養プレートに細胞/ウルトラファインバブル/プラスミド DNA の混合液を添加。培養容器の直下から超音波照射し、遺伝子導入率 (LucAssay) および細胞生存率 (MTTassay) を測定した。超音波照射直下の well(a)、その前後左右の well(b)、対角線の well(c) の 3 区域に分けて測定した。結果: (a) は RLU 4.7x10³, 生存率 1.3% (b) 2.9x10⁸, 97%, (c) 6.2x10⁶, 96%。結論: 超音波発振素子直上の細胞は死滅し遺伝子導入得られなかったが、隣接する well で約 100 倍の遺伝子導入の差が認められた。

2025-11 超音波照射メダカ胚の GFAP 遺伝子発現の実験的検討 -HE 染色による遺伝子発現局在の特定-

○森山祐吏 (同志社大), 日下部りえ (関西大), 大西歩栞, 高柳真司, 池川雅哉 (同志社大), 上野智弘 (京都市大), 岩崎了教 (エービー・サイエックス), 吉岡正裕 (産総研), 秋山いわき (同志社大)

本研究では、超音波照射が生物の発生や発達に与える影響について検討した。先行研究において、メダカ胚に超音波を照射すると孵化時間が短縮し、神経系タンパク質である Glial fibrillary acidic protein (GFAP) の発現量が上昇することを報告している。また、前回の研究会では Whole mount in situ hybridization (WISH) 法を用いて、超音波照射群と無照射群のメダカ胚における GFAP の発現局在の違いを示した。本研究会では、さらに Hematoxylin and eosin (HE) 染色を用いて、超音波照射群と無照射群における組織構造を把握し、WISH 法の結果と照合することで、形態学的な位置情報に基づいた GFAP の発現局在の特定および検討を行った。

2025-12 がん免疫療法抵抗性腫瘍に対する新規がん免疫治療戦略の構築

宗像理紗, 小俣大樹(帝京大), 小山正平(国立がん研究セ、大阪大), 岡田欣晃(大阪大), 吉岡靖雄(大阪大), 青枝大貴(長崎大), 鈴木亮(帝京大)

がん免疫療法において、抗腫瘍免疫の起点となる自然免疫系の活性化が治療効果の向上に重要な役割を担っていることが報告されている。そこで我々は、自然免疫賦活化核酸 (D35) を搭載した脂質ナノ粒子 (D35LNP) を開発し、T 細胞の浸潤性が高い腫瘍に対する D35LNP の有効性を示してきた。しかし、T 細胞の浸潤性が低く免疫療法に対して抵抗性を有する腫瘍では、D35LNP の有効性が減弱した。このように、D35LNP の抗腫瘍効果は、腫瘍微小環境の影響を受けることが示された。この課題を克服するため、我々は腫瘍微小環境を抗腫瘍的な免疫環境に転換する方法の開発を進めてきた。そのなかで、マイクロバブル介在超音波治療が腫瘍組織に対する機械的・熱的作用によって抗腫瘍免疫を誘導できることを見出した。そこで本研究では、がん免疫療法抵抗性腫瘍に対する新たな治療戦略としての可能性を評価する目的で、マイクロバブル介在超音波治療と D35LNP の併用による抗腫瘍効果について検討した。

2025-13 ヒトへの空気中超音波照射前後の抗酸化能の変化

○伊藤希々花, 丹羽良介, 市川寛, 秋山いわき(同志社大)

酸素を用いてエネルギーを得る生物の体内では、活性酸素種(Reactive Oxygen Species; ROS)が産生されている。抗酸化酵素や抗酸化物質が低下する、あるいは ROS が過剰に発生することで生じる酸化ストレスの亢進は様々な疾病を誘発する。我々は、病気を予防するために生体の抗酸化能を超音波照射によって向上する手法を検討している。先行研究ではヒトの胸部から腹部へ周波数2MHz、MI が 0.3 以下の超音波を照射し、抗酸化能が向上することを確認した。本研究では周波数40kHz の超音波をヒト上半身へ照射することによる抗酸化能変動を測定したので報告する。効率よく空気中で超音波を照射する方法として、衝立による反射波を利用し

た照射系を作成した。音圧 0.75 [Pa], duty 比 10 [%]のバースト波を 10 分間照射した。POMS2 による心理的評価と SOAC 法を用いて抗酸化能を測定した結果を報告予定である。

第 3 回

日時：2025 年 12 月 16 日 (火) 12:30 - 16:30

会場：大学コンソーシアム富山 (富山市)

共催：日本超音波医学会 基礎技術研究会, マルチスケール QUS 研究会

2025-14 キンギョのウロコにおける低出力パルス超音波に応答する遺伝子

田渕圭章, 平野哲史, 長岡亮, 大村眞朗, 長谷川英之(富山大), 鈴木信雄, 黒田康平(金沢大), 古澤之裕(富山県立大), 平山順(文教大)

魚類のウロコは、石灰化骨基質上に骨芽細胞、破骨細胞および骨細胞様細胞が存在し、メカニカルストレスに対して高い感受性を有する点で、哺乳類の骨に類似した性質を示す。本研究では、臨床において骨折治療に用いられている条件と同一の低出力パルス超音波 (LIPUS; 強度 30 mW/cm², 照射時間 20 分) をキンギョのウロコに照射した。その結果、骨芽細胞の分化誘導が認められた。さらに、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析により、シクロオキシゲナーゼ 2 (COX-2; PTGS2) およびオステオプロテグリン (OPG; TNFRSF11B) を含む、骨芽細胞分化に関与する遺伝子ネットワークが同定された。本研究で得られた知見は、LIPUS の作用に関する分子メカニズム解明に寄与する可能性がある。

2025-15 双方向超音波加振による生体模擬ファントムの粘弾性特性推定

新谷聡基, 荒川元孝, 石井琢郎, 西條芳文(東北大)

我々は、双方向から AM 変調集束超音波を対象物に照射し、変調周波数 Δf の正弦的なずりひずみを発生させ、変位と音響放射力の比の周波数特性から粘弾性特性を推定する方法を検討している。本報では、3 種類

の硬度の生体模擬ファントムを計測した。レオメータにより 1-100 Hz での粘弾性特性を計測した結果、Kelvin-Voigt fractional derivative(KVFD)モデルによく整合した。次に、4-1000 Hz で本手法により超音波計測を行った。計測結果を KVFD モデルに整合したところ、低周波側では計測結果とモデルとの差は小さかったが、高周波側では大きくなった。また、推定パラメータの大小関係が実際の硬度と対応しなかった。一方、KelvinVoigt (KV)モデルにより推定したパラメータは、実際の硬度に対応した。病変の進行度に伴う粘弾性変化の計測には、KVモデルが適していると考えた。

2025-16 セン断波伝搬速度の周波数特性に基づく生体模擬ファントムの粘弾性評価

平田慎之介, 白石裕之, 齋藤慎一郎, 松田歩夢, 菅幹生, 吉田憲司, 山口匡 (千葉大)

超音波画像診断におけるセン断波エラストグラフィ(SWE)とは、集束させた超音波によって生じる瞬間的な組織変位が、生体内をセン断波として伝搬する速度(SWS)を、連続的に撮像した超音波画像から計測することで、組織弾性を評価・可視化する技術である。しかしながら、粘性を有する生体内における SWS は、弾性のみならず粘性やセン断波の時間周波数によっても変化するため、弾性を正確に評価するには SWS の周波数特性に基づいて粘性と弾性を同時に推定する必要がある。本研究では、生体模擬ファントム内に挿入した加振ニードルによって任意の周波数のセン断波を発生させ、SWS の周波数特性を高精度に取得する手法を提案した。さらに、取得した周波数特性を粘弾性力学モデルの一種である標準線形固体(SLS)モデルで近似することにより、生体模擬ファントムの粘性と弾性を推定した。

2025-17 気泡援用超音波加熱における気泡エコー信号を用いた加熱凝固領域のリアルタイム制御に関する基礎的検討

後藤洋人, 森翔平(東北大), 吉澤晋 (東北大, ソニア・セラピューティクス)

強力集束超音波(HIFU)治療では、加熱の進行度を

リアルタイムにモニタリングし、所望の加熱効果が得られたタイミングで HIFU 照射を自動停止する方法が求められる。本研究では、気泡の加熱増強効果を利用した HIFU 治療法において、超音波イメージングで得られる気泡からの散乱信号を用いて加熱効果を推定し、HIFU 照射を自動停止する方法について基礎的検討を行った。トリ胸肉に HIFU を照射し、イメージングプローブで超音波の送受信を行った後、照射部位を切り出して加熱凝固領域を取得し、受信した超音波信号と比較した。その結果、超音波信号の時間積算値と加熱凝固領域には相関関係がみられた。そこで、超音波信号の時間積算値に基づく閾値を設定し、閾値到達時に照射を終了させる実験系を構築した。実際に複数のサンプルへ照射制御を行ったところ、サンプルごとに照射停止までの時間は異なった一方で、その結果として得られた凝固領域はいずれも十分な大きさであり、本手法の有用性が示唆された。

2025-18 気泡援用超音波治療法における気泡領域および加熱効果に対する音響遮蔽率の影響

佐藤さらら, 森翔平(東北大), 吉澤 晋(東北大, ソニア・セラピューティクス)

強力集束超音波(HIFU)治療は体外から超音波を照射し、焦点領域において組織を加熱凝固させることで非侵襲にがん治療を行う方法である。治療の効率化のため、負圧によって発生するキャビテーション気泡を利用する方法が提案されているが、キャビテーション気泡の生成位置や生成量は確率的であり、その制御が課題である。さらに、肝臓をターゲットにした場合、肋骨によって HIFU 伝播経路の一部が遮られ、ターゲットに到達するエネルギーが減少することがある。そこで本研究では肋骨による遮蔽を模擬して2本の棒状の遮蔽物を HIFU の伝播経路に設置し、HIFU 伝播経路の遮蔽率 15, 25% 条件下における気泡生成領域と加熱効果について検討を行った。実験の結果、気泡生成領域は遮蔽物による音場の変化に依存していた。しかし、全音響出力を適切に増大させることで、気泡生成領域と加熱効果を棒状遮蔽物が無いときと同等にできることが確認された。

2025-19 強力集束超音波音場における多重反射波挙動の光学解析と光学測定精度評価

小野佑真, 森翔平, 吉澤晋(東北大)

強力集束超音波(HIFU)治療の有効性および安全性を評価するためには、焦点領域における正確な音場評価が不可欠である。従来、水中音場測定にはハイドロホンが広く用いられてきたが、点計測であるため空間的な音場分布の取得に長時間を要するほか、センサ自体が音場を乱すという課題があった。そこで本研究では、非侵襲かつ高空間分解能な測定手法として、シャドウグラフ法を利用した水中音場計測システムを構築した。幾何焦点音場の測定により本システムの精度検証を行った後、HIFU 照射時に焦点領域に生成されるキャビテーション気泡とトランスデューサ間において超音波が多重反射することで生じる「再フォーカス現象」の可視化および定量的な解析を行った。本手法を用いることで、従来のハイドロホン測定では困難であった複雑な干渉場の詳細な音圧分布評価が可能となった。

2025-20 HIFU トランスデューサ加振によって生じた変位の推定手法における方位方向のサンプリング周波数の影響に関する基礎検討

長岡亮(富山大), 吉澤晋, 梅村晋一郎(東北大), 長谷川英之(富山大)

本報告では、HIFU 照射用のトランスデューサを加振音源として用いて発生させた横波の粒子変位の 2 次元推定手法に関する検討結果の報告を行う。特に、方位方向への粒子変位推定に関して、方位方向のサンプリング周波数の影響を検討した。また、この際に、受信ビームフォーミングに関して、異なる 3 つのアポダイゼーション関数(従来手法, high pass filter, transverse oscillation)を適用し、得られたビームフォーミング信号を用いて、横波の 2 次元粒子速度分布を推定し、推定した粒子速度の PSNR を比較した。

2025-21 超音波減衰評価における音場特性依存性の検証

野尻大誠, 長岡未唯, 平田慎之介, 吉田憲司, 山口匡

(千葉大)

臨床用超音波診断装置には機器依存性があり、診断装置に搭載されている超音波の減衰に着目した定量評価機能の妥当性をユーザが理解することが困難となっている。本研究では、臨床用装置と超音波機器開発用プラットフォームで同一対象を観察して収集したエコー信号を比較することにより、装置間での差異について検証した。正常肝および脂肪肝を模擬したファントムを対象として複数の周波数でエコーデータを取得し、リファレンスファントム法によって減衰を評価した。その結果、減衰係数およびその周波数依存性は両装置で類似しており、ビームフォーミングなどの相違がある場合でも十分な周波数帯域が担保され極端なポストプロセッシングが無い状態であれば同程度の減衰評価が可能であることが示唆された。

2025-22 深部静脈血栓症判定に向けた血管セグメンテーションモデルの開発

根岸直輝, 佐藤優祐, 大村眞朗, 塩崎 真弓, 横田綾, 仁井見英樹, 長谷川英之, 高尚策(富山大)

下肢深部静脈血栓症(DVT)の自動判定支援に向け、超音波 B モード画像から血管を自動抽出する U-Net セグメンテーションを構築した。B モード画像 171 枚を学習し、K 分割で Dice 係数 0.824 を得た。静止画で構築した学習モデルを用い、B モード圧迫法の動画での血管トラッキングを行った。圧迫に伴う血管面積・円形度の変化を追従でき、MC Dropout 法により血管部位の不確実性を評価した。DVT 症例では非圧迫時、不確実性増加の傾向が見られ、今後 DVT 判定のための分類問題へ活用する。

2025-23 透析回路凝固検出のための間欠的高速超音波計測

大村眞朗, 宮島哲也, 佐藤邦昭, 長谷川英之(富山大)

透析回路凝固の可視化・早期検出を目的に、高速超音波イメージングを検討した。通常透析濾過回路の静脈チャンバに超音波プローブを固定し、30 秒毎の間欠・高速超音波(送信 10 MHz, PRF 10 kHz, 照射<1 秒)で

血流を画像化した。適応的クラッタフィルタ後の振幅包絡を Homodyned-K 分布 (HK 分布 μ パラメータ, 散乱信号パワーに關係) で統計解析し, 補液時の静脈圧上昇に伴う血球分布の不均一性の変動を捉えた。ヘパリン/ナファモスタット症例でも時間トレンド比較を行い, HK- μ の緩やかな低下や補液直後の一過性上昇を観察した。

第 4 回

日時: 2025 年 3 月 2 日 (月曜日) 9:30-17:10

会場: JR 博多シティ会議室 (福岡市)

共催: 超音波治療研究会 Taiwan/Korea/Japan International Joint Session (TAITU/KSTU/JSTU)

2025-24 アルブミン殻ナノバブルの低周波数超音波に対する応答性の検討

吹上晃平, 山崎裕太郎, 立花昌寛, 野間通裕, 立花克郎, 貴田浩志 (福岡大学)

超音波と気泡製剤を併用した薬物・遺伝子送達は、低侵襲的に送達部位と効率を制御可能な手法として注目されている。我々はこれまでに、直径 $1\mu\text{m}$ 未満のナノバブルが 100 kHz 以下の低周波数超音波に応答して崩壊し、遺伝子送達を増強することを示してきた。本研究では、低周波数超音波の伝播特性とナノバブル崩壊との関係を *in vitro* で検討した。ナノバブル濃度は白濁による吸光度およびフローサイトメトリーで評価した。ガラス底 96 well プレートで底面から超音波を照射すると、トランスデューサ直上では強度依存的に崩壊が生じ、 100% 強度では 1 回照射で残存濃度は 34.0% まで低下した。トランスデューサと底面の距離を 0.5 mm から 2.5 mm に増加させると残存濃度は 24.6% から 46.3% へ上昇し、 3.5 mm では崩壊は認められなかった。さらに底材質により崩壊分布は異なり、ポリスチレン底では $5\text{--}7\text{ mm}$ でも残存濃度 $59\text{--}84\%$ と広範囲に崩壊が認められたのに対し、フィルム底では残存率は $77\text{--}90\%$ で、崩壊は中心部に限局した。以上より、低周波数超音波の伝播特性がナノバブル崩壊および遺伝子送達効率を規定することが示された。

2025-26 アルブミン殻ナノバブルの泌尿器系疾患に対するセラノスティクス応用可能性の検討

立花昌寛, 野間通裕, 羽賀宣博, 立花克郎, 貴田浩志 (福岡大学)

【目的】ナノバブル (NB) は高周波超音波で造影効果を示し、低周波超音波で崩壊して遺伝子送達を促進する。本研究では、マウス膀胱における診断と治療を統合したセラノスティクスとしての有用性を検討した。【方法】 C_3F_8 封入アルブミン殻ナノバブルを膀胱内投与し、 59 kHz 低周波超音波を照射した。造影効果を高周波超音波で評価し、secNanoLuc プラスミドとの併用により遺伝子導入効率をルシフェラーゼ活性で測定した。【結果】CHA モードで明瞭な造影を確認し、低周波照射により消失した。ANBs 併用群では遺伝子発現が増強した。【結論】NB は膀胱内で造影と遺伝子送達を両立し得ることが示された。さらに本手法は、低侵襲かつ局所的な遺伝子治療戦略として応用可能であり、将来的な臨床展開に向けた基盤技術となる可能性が示唆された。今後は安全性評価および投与条件の最適化が重要課題であり、実用化に向けた検討が求められる。

2025-27 マイクロ流体技術由来ナノバブルと超音波併用による Nose-to-brain 経路を介した脳内薬物移行増強効果の基礎的検討

山口泰暉 1、高橋葉子 1、木曾由梨香 2、吉川穂花 2、金沢貴憲 2、根岸洋一 1

1 東京薬科大, 2 徳島大

これまでに我々は、超音波造影および遺伝子・核酸導入に有用なツールとして、PEG 修飾リポソームに超音波造影ガスを封入したナノバブルを開発している。本研究では、ナノバブルの生産性・均一性の向上のために、脂質ナノ粒子の作製法としても近年注目を集めているマイクロ流体技術を用いたナノバブル (Microfluidic Nanobubbles, MF-NBs) の調製を試みた。その結果、均一性・生産性が高く、平均粒子径約 160 nm のナノバブル調製に成功した (T Yamaguchi, et al., Sci Rep, 2025.)。さらに本研究では、Nose-to-Brain 経

路における脳内薬物送達効率を高めるために、MF-NBs の経鼻投与と直進型超音波併用による脳内薬物移行増強効果を検証した。その結果、モデル薬物として利用したナノキャリアの脳内への移行量増大が示唆された。今後も、脳への高効率な薬物送達を実現するための基礎的知見の獲得を目指していく。

2025-28 マイクロ流体技術によるカチオン性多糖類含有ナノバブルの調製と核酸デリバリー効果

高橋葉子, 山口泰暉, 名手栞, 奥山颯斗, 吉田沙妃, 根岸洋一(東京薬科大学)

これまでに、生体内で安定なアニオン性脂質含有ナノバブルに対し、カチオン性多糖類であるメチルグリコールキトサン (MGC) で被覆することで、核酸搭載能を付与可能となり、全身投与を介した核酸デリバリーツールとして有用となることを報告してきた。一方で、マイクロ流体技術を活用したナノバブル (Microfluidic Nanobubbles, MF-NBs) 調製法の確立にも成功している。そこで本研究では、MF-NBs へ MGC コーティングを施す、あるいはマイクロ流路内に脂質・造影ガスとともに MGC もアプライして MF-MGC-NBs を調製する、この両者の方法における核酸搭載能について比較検討をした。その結果、MGC も流路内に同時にアプライした MF-MGC-NBs は、One-step で核酸搭載能の付与が可能であり、高い核酸搭載効果が得られることが示唆された。さらに超音波照射と併用することで、腫瘍組織や脳組織への miRNA のデリバリーツールとして機能することが示された。

2025-29 Mechanical Wobbling High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Transducer for Volumetric Treatment of Uterine Fibroids

Yongrae Roh (Kyungpook National University, Korea)

Uterine fibroids are noncancerous growths that develop in or just outside a woman's uterus. For treatment of these, high intensity focused ultrasound (HIFU) surgery is gaining more and more popularity. Presently, two

representative types of HIFU treatment are used: magnetic resonance guided and ultrasound (US) guided HIFU treatment depending on the method to monitor the treatment. This work is about the development of a new transducer for a more versatile US guided HIFU system to treat uterine fibroids. Normally, HIFU treatment of the uterine fibroids has been carried out with an extracorporeal transducer mounted on abdomen. Use of the extracorporeal transducer requires the US to be delivered through an external surface of a human body, which causes unnecessary exposure of interstitial cells to the high intensity US. In order to resolve the problem, the HIFU needs to be insonated into only the tumors. For that purpose, the HIFU transducer incorporating both a treatment module and a US imaging module should be small enough to be inserted into vagina while providing enough acoustic power to heat the uterine fibroid tumors.

In this work, a new HIFU transducer has been developed for volumetric ultrasound guided treatment of uterine fibroids. The transducer is composed of an imaging module (6.8 MHz, 84 elements, micro-convex array) and a HIFU module (3 MHz, ten channels, annular array of concave geometry, 30 mm in diameter). The imaging module is installed at the center of the HIFU module. The transducer also incorporates a mechanical wobbling mechanism that can rotate the assembly of the imaging and HIFU modules along azimuthal directions. The whole transducer is rotated again by another external mechanical system to control the orientation of the transducer along elevation directions. The transducer can do both HIFU treatment and US imaging of the uterine fibroids in three dimensions, which is the first in its kind. The HIFU treatment module and micro-convex imaging mode have been designed through finite element analysis with PZFlex.

Based on the design, a prototype of the transducer was fabricated and its performance was measured, which showed excellent agreement with the design. The annular HIFU treatment module was made of a 1-3 piezocomposite

material. The focus of the HIFU treatment module was steerable from 30 to 50 mm from the zenith of the concave treatment module. The total acoustic power from the treatment module was 55 Watts and the acoustic pressure at the focus was 18 MPa. The imaging module had the field of view of 90 degrees to do clear monitoring of the lesion. The rotating mechanism wobbled the module assembly at the speed of 1 Hz and showed negligible mechanical backlash even after wobbling two million times. These results confirmed the efficacy and effectiveness of the new HIFU transducer for volumetric treatment of uterine fibroids. The HIFU transducer is presently under preclinical tests with pigs.

2025-30 Focused Ultrasound in Brain Tumors: from Barrier Modulation to Therapeutic Synergy

Ko-Ting Chen (Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan)

The blood–brain barrier (BBB) remains a central obstacle to effective systemic therapy for malignant brain tumors. Focused ultrasound (FUS) combined with intravenously administered microbubbles enables transient, localized BBB opening (FUS-BBBO), offering a repeatable and spatially controlled strategy to enhance drug delivery to infiltrative tumor margins and peritumoral brain. Early clinical studies have established feasibility and safety: first-in-human and early-phase trials demonstrated reproducible, MRI-confirmed BBB disruption with largely transient and manageable procedure-related adverse events, supporting continued development of FUS-BBBO for glioblastoma and other high-grade brain tumors.

Building on this safety foundation, phase IIa efforts have shifted toward *therapeutic synergy* by pairing FUS-BBBO with established agents limited by BBB permeability. Bevacizumab (BEV), a key therapy for recurrent glioblastoma (rGBM), has been evaluated in prospective pilot and phase II studies combining repeated FUS-BBBO with systemic BEV. These trials demonstrated the feasibility of repeated treatments and encouraging signals

of clinical benefit, including improved progression-free survival compared with historical controls, supporting the concept that BBB modulation can potentiate anti-angiogenic therapy.

The field is now transitioning to randomized pivotal testing. In particular, the NaviFUS program has advanced from early-phase studies to an ongoing prospective randomized pivotal trial comparing BEV combined with the neuronavigation-guided NaviFUS BBB-opening system versus BEV alone in patients with recurrent glioblastoma. This multicenter study represents a major step toward regulatory approval and aims to determine whether FUS-enhanced drug delivery translates into meaningful clinical benefit.

Together, these studies illustrate the evolution of FUS-BBBO in neuro-oncology—from barrier modulation and safety validation (phase I), to combination strategies demonstrating therapeutic synergy (phase IIa), and now to randomized pivotal trials designed to establish efficacy and redefine systemic therapy for brain tumors.

2025-31 Ultrasound-Induced Neuronal Excitation via the Mechanosensitive Ion Channel TRPC6 in the Mammalian brain

Yumi Matsushita (National Institutes for Quantum Science and Technology, Japan)

Ultrasound is widely utilized in medical diagnostics and therapy due to its non-invasiveness, deep tissue penetration, and spatiotemporal precision. In recent years, neuromodulation using ultrasound has attracted increasing attention as a promising technique for non-invasive manipulation of neuronal activity. However, the underlying cellular and molecular mechanisms of ultrasound-induced neuromodulation remain poorly understood.

To address this fundamental question, we employed real-time Ca^{2+} imaging to visualize neuronal activity *in vitro* and electrophysiological recordings *in vivo* during

ultrasound irradiation. Using pharmacological and genetic approaches, we demonstrated that the mechanosensitive ion channel TRPC6 is a key mediator of ultrasound-induced neuronal excitation both in primary cultured neurons and in the living mouse brain.

Our findings identify TRPC6 as a critical component of ultrasound-induced neuronal responses in the mammalian brain provide novel insight into ultrasound neuromodulation. In addition, we present our ongoing studies aimed at modulating cellular activity using ultrasound *in vitro* and *in vivo*.

2025-32 Ultrasonic Cavitation for Stiffness Modulation of the Pancreatic Cancer Microenvironment.

Maxime Lafound (Université Claude Bernard Lyon 1, France)

The LabTAU, INSERM U1032, is a laboratory that focuses on therapeutic uses of ultrasound, notably cavitation: the formation, oscillation, and collapse of bubbles using high-intensity sound waves. This presentation traces the work done at the LabTAU to evaluate the potential benefits of cavitation in treating pancreatic cancer by altering the stiffness of the microenvironment. *In vitro* studies include cell experiments and technical developments on cavitation control. A more advanced 3D cell culture model mimicking the PDAC tumoral environment was proposed, and a therapeutic strategy was designed accordingly, based on a combination of inertial (collapse) and stable (oscillation) cavitation. *In vivo* studies were performed to evaluate the impact of cavitation on the microenvironment in realistic conditions. Finally, we present a design and prototype for a clinical endoscopic probe capable of providing a good acoustic window on the pancreas and nucleate cavitation from ultrasound contrast agents.

2025-33 経鼻投与による脳移行を促進する製剤設計と磁場応答性 DDS

小川昂輝, 尾関哲也(名古屋市立大)

Nose-to-Brain (N2B) デリバリーは、非侵襲的に中枢神経系へ薬物を送達できる有望な手法として注目されている。しかしながら、鼻粘膜透過性が脳移行の律速段階となること、投与後の薬物が主として嗅球に集積すること、さらに鼻腔容積の制限により投与可能量が限られることなど、克服すべき課題が存在する。本講演では、これらの課題に対し製剤学的アプローチから取り組んできた我々の研究成果を紹介する。

難溶性薬物の過飽和・可溶化による脳移行性の改善

多くの難溶性薬物では、鼻腔内での不十分な溶解が脳移行の制限因子となる。特に、てんかん発作や脳梗塞など迅速な薬効発現が求められる疾患では、速やかな脳内移行が重要である。我々は難溶性薬物であるカルバマゼピンに着目し、非晶質固体分散体による過飽和製剤およびシクロデキストリン包接体による可溶化製剤を調製し、経鼻投与後の脳内移行を評価した。その結果、いずれの製剤も原薬と比較して脳移行量の有意な増加を示し、溶解性改善が N2B デリバリー効率を高め得ることが示唆された。

磁気ターゲティングによる脳移行性の改善

ペプチド、核酸、遺伝子、ナノ粒子などは鼻粘膜透過性が極めて低く、N2B 経路での脳移行は著しく制限される。我々は、超常磁性を有する鉄ナノ粒子を封入したポリ乳酸・グリコール酸共重合体 (PLGA) ナノ粒子を作製し、ラットへ経鼻投与後、後脳近傍にネオジム磁石を配置することで外部磁場を付与した。その結果、脳内へのナノ粒子移行量が増加し、特に後脳領域への分布が顕著に促進された。これらの結果は、外部磁場を利用することで N2B デリバリーにおける脳内分布制御が可能であることを示している。

2025-34 Nose-to-Brain 経路を介したバイオ医薬の脳移行促進戦略と海馬神経細胞標的化への応用

亀井敬泰(神戸学院大)

タンパク質(抗体等)や核酸(アンチセンス・siRNA)等の様々な医薬モデルが、アルツハイマー病の難治性中枢神経疾患の治療に有用となることが期待

されている。一方、これらの次世代医薬による脳疾患治療効果を高めるためには、それらを投与部位から脳へと効率的に送達するための戦略を構築することが重要となる。通常、末梢循環血中から脳実質への薬物の輸送は、脳毛細血管内皮細胞等から構成される血液脳関門 (Blood-Brain Barrier: BBB) により厳しく制限されている。この脳移行性の低さを解決するために、血中薬物の BBB 近傍への標的化や BBB 透過性を増大させる化学的あるいは遺伝子工学的な薬物修飾手法が考案されてきた。一方近年では、鼻腔から脳に直接つながる物質移行経路 (Nose-to-Brain 経路) が着目され、経鼻投与が BBB を回避した効率的な脳送達戦略となりうるが見出されてきた。本講演では、これまで演者らが検討してきた Nose-to-Brain 送達効率を高める鼻粘膜薬物透過促進手法や脳移行メカニズムに関する知見、さらに脳内特定領域 (海馬神経細胞) に薬物を集積させるために近年試みている検討の成果を紹介する。

1. バイオ薬物の Nose-to-Brain 送達効率を高める細胞膜透過ペプチド併用戦略

分子量が数千を超えるペプチドやタンパク質は鼻粘膜を透過しにくくなるため、それら単独で経鼻投与しても脳実質へ到達することは困難である。そのため演者らは、細胞膜透過ペプチド (Cell-penetrating peptide: CPP) を併用して薬物の鼻粘膜透過性を増大することが、ペプチド・タンパク質の脳送達を向上するために有用であることを明らかにしてきた。薬物は嗅粘膜を突破した後、主として嗅神経経路を介して脳脊髄液へと流入し、血管周囲腔を通じて脳実質へと分布することが示唆された。鼻粘膜透過促進戦略に基づき、生理活性ペプチドや抗体薬による脳疾患治療効果を高められる知見が得られている。

2. 海馬神経細胞への薬物標的化と Nose-to-Brain 送達法

認知症等の原因を治療するためには、認知機能に関与する海馬へと薬物を届けることが重要であると考えられる。演者らは、鼻粘膜透過性の向上により鼻腔から脳に到達したペプチド (特にインスリン) が、

海馬神経細胞層に特異的に集積することを見出した。本現象は、脳送達されたインスリンが認知機能改善効果を有することを明らかにした過去の知見からも裏づけられる。そこで演者らは、海馬神経細胞集積性を有するインスリンを、他の薬物を運ぶためのキャリアペプチドとしても活用できると考えた。インスリンを連結することにより、脳室内投与した融合タンパク質が海馬神経細胞層に効率的に集積することが示唆された。また、前述の CPP 併用経鼻投与法により、インスリン融合タンパク質の脳移行性を向上したことから、Nose-to-Brain 経路を介して海馬神経細胞への薬物標的化を実現しうることも示唆された。現在は、治療用核酸を効率的に海馬神経細胞に送達するための検討を進めている。

2025-35 新たな脳脊髄疾患治療を拓く Nose-to-Brain ナノ DDS の開発

金沢貴憲 (徳島大)

アンメットメディカルニーズの高い脳脊髄疾患に対する新薬候補は、低分子薬からペプチド、核酸、抗体、遺伝子、細胞といった、いわゆるニューモダリティへと拡大し、治療薬開発への機運が高まっている。中でも核酸は、脊髄性筋萎縮症や筋萎縮性側索硬化症といった神経難病に対する医薬品が FDA で承認されたことから、脳神経疾患に対する有望なモダリティの 1 つとして期待されている。しかし、核酸をはじめとするニューモダリティは、全身血液循環による脳へのデリバリーが血液脳関門 (BBB) により制限されており、BBB を克服するドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が脳脊髄疾患に対する新薬開発の鍵となっている。

近年、モダリティの多様化に伴い、投与ルートも経皮や口腔、経肺、経鼻、体腔内など多様な進化が求められている。その中で経鼻投与は、非侵襲性で自己投与が可能であること、さらに、BBB を介さない鼻から脳への薬物輸送経路 (Nose-to-Brain) が存在することから、脳脊髄疾患治療を標的とする新規投与ルートとして大きな期待が寄せられている。しかし一方

で、ニューモダリティを単独で経鼻投与するだけでは、鼻粘膜上皮層の透過や鼻粘膜から嗅神経や三叉神経を介して直接投射している嗅球や脳幹部から離れたところに位置する脳内深部領域（海馬・中脳・小脳等）への送達の点で不十分な場合が多く、さらに、経鼻投与による脊髄への送達に関する報告も非常に少ないのが現状である。そのため、脳脊髄全域への効率的な薬物送達を達成するためには、核酸モダリティをナノ粒子等のキャリアに搭載し、キャリアの能力で鼻粘膜上皮や粘液といった障壁を突破する、あるいは嗅球・脳幹部を起点とする脳内・脳脊髄液内の動態を制御する「Nose-to-Brain ナノ DDS」は重要な技術になると考える。また、ナノ DDS を医薬品開発へとつなげるためには、ナノ粒子の物性や体内動態を精密に制御するために重要な分散均一性および製造再現性の高度化が求められる。さらに、基礎実験で使用されるげっ歯類と、ヒト（霊長類）では鼻腔構造および嗅神経・三叉神経を含む脳神経回路が大きく異なるものの、霊長類を用いた Nose-to-Brain 送達に関する知見が少ないことも、Nose-to-Brain 経路を基盤とする医薬品開発における大きな課題である。

本講演では、演者が現在まで取り組んでいる、脳脊髄全域への核酸デリバリーを目指した Nose-to-Brain 型核酸ナノ製剤の開発研究について、リポソームや PEG ブロックコポリマー／塩基性機能性ペプチド共集合化ナノ粒子の内容を中心に、最近数例実施したカニクイザルの検証結果も一部示しながら発表する。

2025-36 薄膜高速振とう法による脂質殻ウルトラファインバブルの生成

野間通裕，和田秀一，立花克郎，貴田浩志(福岡大)

超音波と気泡製剤を組み合わせた薬物・遺伝子送達技術は、空間的制御性および低侵襲性の観点から近年注目を集めている。特に直径 $1\mu\text{m}$ 未満の超微細気泡 (UFB: ウルトラファインバブル) は、従来のマイクロバブルとは異なる超音波応答性を示し、効率的な細胞内導入を可能にする。脂質殻 UFB は組成設計の自由度が高く、表面電荷や PEG 修飾などを制御

することで、遺伝子核酸や疎水性・親水性薬剤など多様な治療分子の搭載が可能である。我々は、単一工程で均一な脂質殻ウルトラファインバブル (UFB: 直径 $1\mu\text{m}$ 未満の超微細気泡) を高濃度に生成する新規製法として、薄膜高速振とう法 (AQTiB: Agitation-induced Quick Thin-film Bubbling) を開発した。AQTiB 法では、脂質薄膜形成から振とう発泡までの工程を統合することにより、複雑な多段階操作を必要とせず、再現性高く UFB を生成できる。本法により、平均粒径約 130 nm 、粒子濃度 $2.3\times 10^{11}/\text{mL}$ という高濃度かつ高均一性の脂質殻 UFB の作製が可能であった。得られた UFB は粒径分布が狭く、安定性にも優れていた。本発表では、AQTiB 法により生成した UFB の粒子特性、濃度安定性、超音波応答性、および薬物や遺伝子の搭載・送達性能について検討した結果を報告する。

2025-37 表面電荷制御がウルトラファインバブルの挙動に与える影響

竹内堂朗，福重香，内藤宗和(愛知医科大)

ウルトラファインバブル (UFB) は、種々の分野において注目されている分散系である。その物性はコロイド科学の枠組みで議論されることが多いが、ソフトな気液界面を有することから、無機コロイドなどの固液界面型コロイドとは異なる応答特性を示す可能性がある。本研究では、独自に開発した 2 種の装置で UFB を作製し、電荷中性化に対する応答挙動を評価した。ゼータ電位を制御し、Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) および Dynamic Light Scattering (DLS) により分散状態の変化を体系的に解析した。本検討を通じて、気液界面を有する分散系としての UFB の特性を再考し、そのコロイド的理解の再構築を図った。

2025-38 高濃度 UFB 水を用いた創薬研究 -難溶解性の高分子材料を分散溶解するメカニズム解明-

久保田雅彦，久保田真理(ファルストマ，慶應義塾大)

Ultra Fine Bubble (UFB) は、 $1\mu\text{m}$ 未満の気泡と定

義され、UFB を含有する水を UFB 水という。身近な泡と異なり、目に見えないほど小さい。また、水中で通常の泡は浮上して消失するが、長時間安定に浮遊する特性をもつ。これは、体積が非常に小さいため浮力も無視できる程度でブラウン運動が支配的となるからである。そして、上記 UFB 濃度が、50 億個/mL 以上になると、シャワーヘッドや洗濯機で観察されている洗浄効果以外に、多くの有効性を示すことが分かってきた。例えば、糖尿病薬であるインスリンは、分子量 5807.7 のペプチドホルモンである。そして、超純水中ではインスリンの凝集体が多く観測されるが、UFB が存在すると、UFB のまわりにインスリンが吸着している様子を観測した。さらに、凍結乾燥をすると、シェル状態を形成することも観測できた。また、超純水中および UFB 水中のインスリン濃度を ELISA 法と UV 吸収スペクトルにより測定し、理論値と比較した。この結果、物理的な観測結果と化学的な測定の両面から UFB によりインスリンが分散されることを報告する。現在、難溶解性の高分子材料においても、同様な現象があることも分かってきている。その可能性についても、報告する予定である。

2025-39 移植された膵島を超音波検査で評価するための取り組み

坂田直昭(福岡大)

膵島移植は糖尿病に対する有望な細胞移植治療であるが、移植後の膵島の状態を評価する検査法はほぼ皆無である。演者はかつて、造影超音波検査による移植膵島の画像化に取り組んだ。東北大学治療医工学講座の小玉哲也教授のご指導のもと、まずは蛍光発色するナノバブルリポソームを作成した。そして、これを腎被膜下に同種同系膵島が移植された糖尿病マウスに静脈投与し、移植膵島の造影効果を評価した。その結果、血糖が正常化したマウスの移植膵島は速やかに造影され、造影効果が維持された。一方、血糖の改善に至らなかった個体の移植膵島では、その造影効果が限定的であった。また、造影時の膵島のエコー輝度は、血糖、血中インスリンといった膵島機能

のパラメータとよく相関した。さらに、移植片の組織画像において膵島に流入する微小血管中に標識された赤血球が認められた。移植膵島を描出し、その治療効果を評価する上で、造影超音波検査は有用であると考えられた。

2025-40 超音波照射がヒト表皮角化細胞の創傷治癒速度に与える影響

伊藤希々花, 長谷はる, 丹羽良介, 市川寛, 秋山いわき(同志社大)

糖尿病、肥満、喫煙、高齢などの全身的要因は、基礎的な酸化ストレスを亢進させ、創傷部位における活性酸素種 (ROS) の過剰産生および抗酸化能の低下を介して慢性潰瘍の形成に関与することが知られている。したがって、ベースラインで酸化ストレスが高い患者では、局所での酸化ストレス制御を考慮した創傷ケアが重要となる。

本研究では、創傷治癒過程における細胞レベルの要因のうち「細胞遊走」に着目し、超音波 (US) 照射による抗酸化能誘導効果が創傷治癒に及ぼす影響を検討した。ヒト表皮角化細胞 (HaCaT) を対象に、周波数 2 MHz、Ispta 0.46 W/cm²、照射時間 10 分の超音波を 24 時間間隔で 2 回照射し、2 回目の照射後に創傷ギャップを形成した。その後、0、3、6、12 時間後に細胞画像を取得し、各時点での創傷面積を control 群と US 群で比較した。

その結果、US 群では control 群に比べて創傷治癒が有意に促進された。以上より、US 照射は細胞の遊走能を高め、創傷治癒を促進する可能性が示唆された。さらに、超音波による抗酸化能の向上を介して、創傷治癒遅延や関連疾患の予防への応用が期待される。

2025-41 超音波照射メダカ胚の GFAP 遺伝子発現の実験的検討

森山祐吏 1, 日下部りえ 2, 大西歩栞 1, 高柳真司 1, 池川雅哉 1, 上野智弘 3, 岩崎了教 4, 吉岡正裕 5, 秋山いわき 1

1 同志社大, 2 関西大, 3 京都大, 4 エービー・サイエックス, 5 産業技術総合研究所

本研究では、超音波照射がメダカ胚の発生や発達に与える影響について検討した。先行研究では、メダカ胚に超音波を照射すると孵化時間が有意に短縮し、神経系タンパク質である Glial fibrillary acidic protein (: GFAP) の発現量が上昇することを報告した。本研究会では、Whole mount in situ hybridization (: WISH) 法を用いて、無照射メダカ胚と超音波照射メダカ胚における GFAP 発現局在の違いについて検討した。さらに、Hematoxylin and eosin (: HE) 染色を用いて、メダカ胚における組織構造を把握することで、形態学的な位置情報に基づいた GFAP 発現局在の特定を行った。

2025-42 マイクロバブルと干渉音場を利用した局所的かつ非接触細胞培養

野口彩子 1、土田英明 1、坂本藍 1、長崎啓吾 1、村松幹太 1、宮本義孝 2、小俣大樹 3、鈴木亮 3、梶田晃司 1

1 東京農工大, 2 国立成育医療研究センター研究所, 3 帝京大

近年、再生医療分野において細胞治療への期待が高まっている。我々は、細胞に特異的に接着する抗体を修飾したマイクロバブルを付着させた細胞凝集体を作製し、超音波の音響放射力により細胞を誘導し、壁面保持する技術を開発してきた。これまでに、凝集体に含まれる細胞が音響放射力によって流路内壁へ捕捉され、音波条件の制御により細胞分布を調整し、接着が可能であることを示した。培養に適した捕捉形状の実現には音場形状および音響強度の最適化が重要である。本発表では流路壁面への非接触播種を検討した結果を紹介する。37°Cの脱気水で満たした水槽底面にトランスデューサを設置し、水面に流路を配置した実験系を構築した。周波数 3 MHz の連続波を 60 秒間照射し凝集体挙動を評価した。さらに捕捉細胞を 24 時間培養し初期接着を確認した。その結果、捕捉効率を高める音場条件と培養後の接着安定

性を両立させるための条件が明らかとなった。以上より、捕捉段階における音場条件の最適化がその後の培養を左右することが示された。

2025-43 細胞の動態制御能と生存率を両立するためのマイクロバブル付着条件の検討

土田英明 1、野口彩子 1、宮本義孝 2、小俣大樹 3、鈴木亮 3、梶田晃司 1

1 東京農工大, 2 国立成育医療研究センター研究所, 3 帝京大

近年再生医療では人工臓器の製造法が盛んに研究されており、血管作製はその基盤となる重要な要素である。本研究では、マイクロバブルを用いることで細胞を制御し流路内壁に捕捉し、任意の流路形状での人工血管作製のための効率的な超音波音場条件について検討を行ってきた。しかし、細胞表面にバブルを付着させると動態制御能が向上する一方、残存バブルにより細胞生存率が低下することが問題となる。そこで本研究では、一定濃度の血管内皮細胞の懸濁液に対し、同細胞に付着するバブルと付着しないバブルの 2 種類を混合して濃度を調整した。その懸濁液を 10 mm/s の流速で直線流路を通過させ、同一条件の超音波音場を最大 60 秒間照射して細胞を流路内壁に捕捉した。その後、最大 3 日間の培養を行って細胞占有面積を計測したところ、2 種類のバブルを 0.2 mg/mL ずつ用いた条件で最大となり、バブルの配合量を制御することで培養に有効な条件が得られた。