

バイオメカニクスの機能デザイン

東京理科大学 先進工学部 せら としひろ
機能デザイン工学科 教授 世良 俊博

東京理科大学 先進工学部 ほばら ひろあき
機能デザイン工学科 准教授 保原 浩明

はじめに

バイオメカニクスとは、生物のからだの仕組みや動き方について力学的に解析し、その結果を産業・医療への応用を目指す分野である。その対象は、単に筋骨格の運動解析だけでなく、生体組織の力学特性、心臓・呼吸器系における物質の流れなど多岐にわたり、細胞レベルから臓器・個体レベルまで幅広い研究が行われており、医学・生理学だけでなく、福祉やスポーツなど様々な分野に貢献している。機能デザイン工学科では、バイオメカニクスの観点から、「からだの中の物質輸送」、「身体運動のバイオメカニクス」、「口腔バイオメカニクス」に関する研究に取り組んでおり、本稿では各テーマについて簡単に紹介する。

からだの中の物質輸送

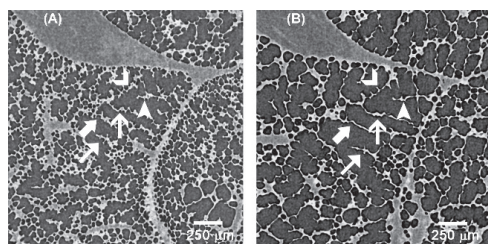
からだの中では、組織や臓器間だけでなく細胞間・細胞内においても様々な物質が輸送・移動している。特に細胞間・細胞内における物質輸送は、最適な時に最適な量を輸送することにより生体恒常性が維持されていることが知られている。これは、単なるバイオトランスポート (bio-transport) ではなく、バイオロジスティクス (bio-logistics) の概念が当てはまるかもしれない。一方で、呼吸器では薬剤や環境汚染物質などの輸送や沈着もからだの中の物質輸送と考えることができる。肺の大部分は厚さ $10\ \mu\text{m}$ 程度の薄い隔壁で区切られた直径約 $300\ \mu\text{m}$ の肺泡で埋められている。ヒトの場合、一回換気量が約 $500\ \text{ml}$ 、最大肺容量が約 $3000\ \text{ml}$ と肺体積は大きく変化する。肺はこのような呼吸運動により膨張・収縮を1分間に約15回繰り返す。これに伴い気道内に往復流が発生し、また気道壁には常に周期的な伸展負荷が作用している。肺の大部分を占める肺泡の壁は結合組織や毛細血管、肺泡上皮細胞などから構成されており、肺組織の弾性機能の役割を担っている。肺泡上皮細胞の1つであるII型細胞からは肺サーファクタントと言われる表面活性物質が分泌され、末梢気道の気液界面の表面張力を低下

させ、多孔質構造の肺の力学的安定性を維持している。そのため、呼吸に伴う肺実質組織の変形は、周りの構造や表面張力に大きな影響を受け単純な相似変形でないことが予測される。その結果、気道内の輸送現象も複雑になり、上皮細胞は複雑な力学環境にさらされていることが考えられる。また、一般に細胞は力学負荷に応答して、自身の機能や構造を変化させリモデリングを引き起こすことが知られており、肺泡上皮細胞も例外でない。そのため、肺疾患時は微細構造自体だけでなく、肺サーファクタント量や肺泡壁の力学特性の変化により気道末梢部位の動態も大きく異なることが考えられる。その結果、呼吸器内の輸送現象や気道壁の力学状態の変化だけでなく細胞の機能変化も引き起こすことが予測される。我々のグループは、気道末梢部位の動態解析を目標に高分解能イメージング、またコンピュータシミュレーションや細胞培養実験を通して臓器・細胞レベルでの力学解析を中心に研究を進めている。

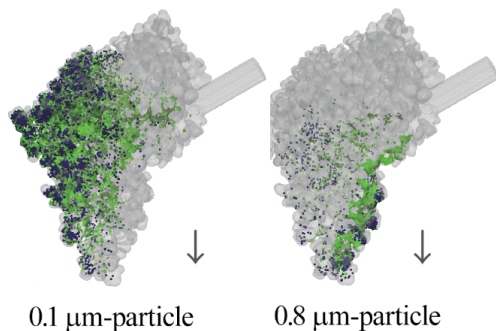
従来肺の微細構造は肺組織切片の電子顕微鏡画像や蛍光顕微鏡画像などから解析が行われていたが、実はその詳しい動態はわかっていない。そもそも動態解析を行うためには、組織が柔らかい軟組織の状態での撮像が必要である。さらに肺は胸郭の中でその構造が保たれているため、胸郭から摘出した状態 (*ex vivo*) での撮影は好ましくない。また、高分解能であるラボ用のマイクロCT (Computed Tomography) ではX線のフラックスが低く肺微細構造の観察は困難であった。そこで、高フラックスである放射光に注目し、小動物を対象にした高分解能CTの開発に取り組んでいる。実験は兵庫県にある大型放射光施設 SPring-8 で行っている。CT撮影の場合、スキャン中にサンプルが動いてしまうとモーションアーチファクトが発生し綺麗な画像が取得できない。軟組織の場合はどうしてもわずかながら動いてしまい、唯一の解決策は早く撮影を終わらせることであり、それまでは数時間かけて撮影していたのを10分程度に改良し肺微細構造の動態を観察することに成功した【図1】¹⁾。今では条件次第では数十秒で撮影することが可能となっており、また生きたサン

プル (*in vivo*) の動態観察も検討している。

医工学の分野において、医用画像とコンピュータシミュレーション技術を用いて血管や気道内の流れを解析する研究は幅広く行われており、我々のグループでもヒトのCT画像を用いた気流解析を行っている^{2,3)}。気道内の粒子輸送・沈着に関しても鼻腔を含めた上気道を中心に盛んに行われているが、我々のグループは、Spring-8の撮影で得



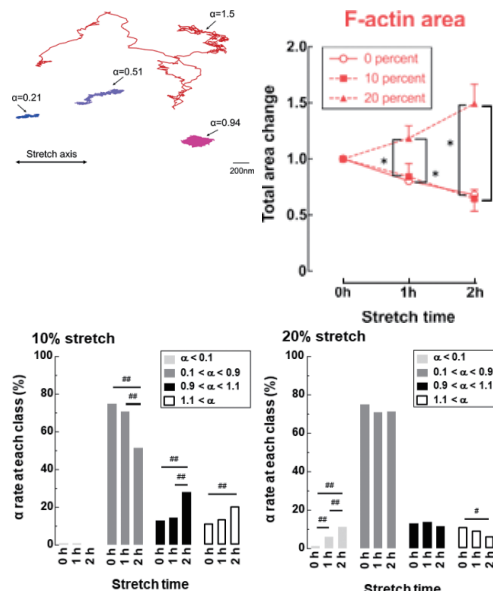
【図1】 マウス気道末梢部位の動態イメージング (左: 吸気前, 右: 吸気後)¹⁾。



【図2】 気道末梢部位における水粒子の輸送・沈着シミュレーション結果 (矢印: 重力方向, 時間は吸気終了時, 緑: 沈着部位, 青: 浮遊している粒子)⁵⁾。

られた画像を用いて研究を進めている。一般に直径10ミクロン程度の粒子は上気道で沈着し、それより小さい、特に直径1ミクロン以下のナノ粒子が気道末梢部位に到達・沈着すると言われている⁴⁾。気流中の粒子の運動は、気流から受ける力や重力だけでなく、ナノ粒子の場合は自身のブラウン運動も重要なファクターになる。一方、先に述べたよう気道末梢部位は呼吸に伴って複雑に変形すると思われるが、その詳細をコンピュータシミュレーションに取り入れることは難しい。そこでは、まずは最初の形状のまま膨張・縮小すると仮定し、水粒子の輸送・沈着シミュレーションを行った。直径0.8ミクロン粒子は重力の影響を強く受けすぐ沈降するのに対し、直径0.1ミクロン粒子は重力の影響をあまり受けず肺末端まで広く到達することが分かった【図2】⁵⁾。さらにブラウン運動を無視した場合(沈着率: 約15%)に比べてはるかに沈着率が増加した(同: 約75%)。現在はより生体内の動きを再現したシミュレーションに取り組んでいる。

肺胞上皮細胞はこのような気道壁の伸展に伴う周期的な力学刺激に常にさらされている。一般に呼吸機能が低下すると人工呼吸器による補助が必要となるが、長期的な過度な陽圧換気は肺胞上皮細胞からの肺サーファクタントの分泌を妨げ、逆に肺疾患 (Ventilator-Induced Lung Injury) を引き起こすと考えられている⁶⁾。我々は、細胞内物質輸送の評価のために細胞内に粒径100ナノメートル蛍光粒子を取り込ませ、その軌跡



【図3】 10%・20% 伸展刺激による細胞内アクチンのリモデリングと細胞質流動変化⁷⁾。

から細胞質内輸送の指標として拡散係数 (α) を算出することを試み、細胞骨格の1つであるアクチンに着目し、伸展負荷に対する細胞リモデリングとの関係を調べた。伸展負荷をかけてない状態と比較すると、過度な力学負荷 (20% ひずみ) ではアクチンの量が有意に増加した。一方、細胞内輸送は、 α の大きさから4つに分類すると、20% ひずみ負荷の場合は、ほとんど拡散しない粒子 ($\alpha < 0.1$) が増加し、super diffusion とされる拡散が促進される粒子 ($\alpha > 1.1$) が減少した【図3】⁷⁾。これらの結果は、肺胞上皮細胞に対する過度な力学負荷によるアクチンのリモデリングが細胞内物質輸送を阻害している可能性を示唆している。今後は伸展刺激に対する多細胞間の応答を共培養や組織培養を通して調べる予定である。

身体運動のバイオメカニクス

バイオメカニクスでは、身体のダイナミックな全身運動も研究対象になりうる。身体運動のバイオメカニクス研究は、運動メカニズムを物理学や生理学の視点から分析し、筋腱組織、骨、関節、神経系などの構造・機能を解明する学問分野である。こうした研究の多くは、運動パフォーマンスの向上、リハビリテーションの最適化、身体障害者の支援技術開発等に応用されることが多く、様々な測定技術と分析方法を駆使して行われる。本稿では、バイオメカニクスという研究

領域における身体運動分析の歴史的背景と研究手法、そして近年になって取り組まれている研究動向について、機能デザイン工学科の保原研究室で実施されている研究テーマも紹介しながら、説明したい。

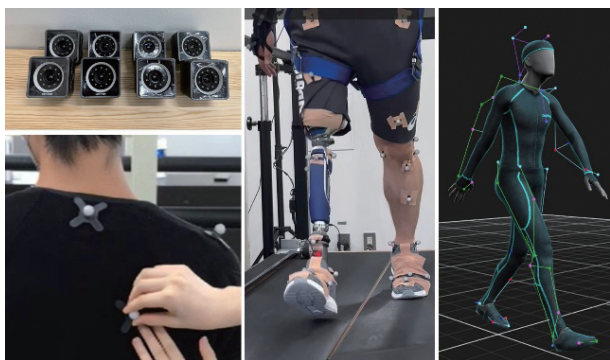
容易に推察できることではあるが、こうした生体の運動を分析する研究は、カメラをはじめとした撮影技術の発達と比例するように進化してきたとあってよい。詳細は割愛するが、一般的には、今からおよそ140年前にエドワード・マイブリッジという一人の写真家によって撮影された競走馬の連続写真に端を発するとする説が有力であろう。当時、アメリカの『鉄道王』として名を馳せたリーランド・スタンフォード（のちにスタンフォード大学を設立する）からの依頼を受け、試行錯誤の末に、マイブリッジは走路に並べた12台のカメラシャッターを機械的に制御することで疾走する競走馬の動きを連続撮影することに成功した。馬の一挙手一投足が可視化された写真はサイエンティフィック・アメリカン誌に掲載され、大変な反響を呼んだようである。ちなみに、高速で移動する競走馬の脚運びは視認することが難しいため、連続写真が登場する以前は、画家たちの想像によって描かれていた。そのため、18世紀以前の絵画には奇妙なフォームで疾走する馬が頻繁に登場する（興味がある方はご覧になってほしい）。

運動学 (kinematics) は、物体や身体の運動を力の原因にかかわらず、位置、速度、加速度などの観点から解析する学問である。現代のバイオメカニクス研究においても、連続写真が発明された当時とは全く異なる時代とは言え、カメラ等で撮影した映像を用いた運動分析手法が最も一般的である。特に、近年になって一般社会にも広く認知されるようになったモーションキャプチャシステムは kinematics 分析の王道といえる。被験者の身体特徴点に貼付した反射マーカの動き

を複数台のカメラで撮像し、あらかじめ構築した三次元空間座標系をもとに、位置や速度、加速度といった運動学的データを算出する【図4】。運動学的データは目的に応じて関節レベルで分析することもあれば、各体節で算出した指標を合成して全身のレベルで分析することもある。こうした機器は非常に高額ではあるものの、その利便性と汎用性から、今や最もポピュラーな分析機器の一つとあってよい。近年では反射マーカを貼付する際に生じる人為的誤差や手間を省くことができる‘マーカーレス・モーションキャプチャ’も開発され、その精度検証を行う研究が散見される。また、2台のスマホカメラのみで本格的なモーションキャプチャを行うシステム⁸⁾も開発されており、映像分析技術の発展に伴う運動分析手法の改善は、今後も続くことが予想される。

運動力学 (kinetics) は、物体の運動を引き起こす原因である力やモーメントを研究する分野である。運動学が「運動そのもの」を扱うのに対し、運動力学は「運動の原因(力)」を探ることに、その特徴がある。運動力学の研究においても様々な実験機器や手法が使用される。最も代表的な実験機器はフォースプレート(地面反力計)である。文字通り、地面反力を測定する装置で、歩行や走行、跳躍等の動作中に足に生じる力を計測するために用いられる。一般的にはフォースプレートによって計測された力(前後・左右・鉛直分力および合力)を評価指標にするが、前述の運動学データと合成することにより(逆運動学計算)、関節各部に生じる力のモーメントを詳細に分析することも可能になる。また、動作データを基に人体の筋骨格系モデルを計算機上に構築し、実験では計測できない特定の関節や筋に生じる負担をシミュレーションで予測するような研究も多い。なお、近年ではフォースプレートがトレッドミルに組み込まれた製品も販売され、統制された速度下で歩行・走行を行った際の運動学的特徴量を左右脚でそれぞれ計測・評価することが可能になっている【図5】。

機能デザイン工学科の保原研究室では、こうしたバイオメカニクス手法を用いて下肢切断者の運動分析を行っている。統計によると、世界全体では約4300万人の下肢切断者が存在し、2050年までには倍増することが予想されている⁹⁾。下肢切断後には歩行をはじめとした移動機能の低下が生じるが、なかでも走行動作は高負荷・高難度の運動課題のためリハビリテーションに難渋することが多い。下肢切断者82名を対象とした調査研究によると、下肢切断後にランニングを



【図4】 保原研究室で実施している三次元動作分析の例 (Optitrack Prime X13)。8台のカメラと全身57点の反射マーカを用いて、身体運動を分析している。

行えるのは全体の5～20%程度であるとされている¹⁰⁾。加えて、下肢切断者がランニングを行うには炭素繊維強化プラスチック(CFRP)製のスポーツ用義足を装着する必要があるが、その機能や生体との相互作用等については不明な点も多い。



【図5】 保原研究室が保有するフォースプレート内蔵トレッドミル (FTMH-1244WA, テック技販社製)。



【図6】 フォースプレート内蔵トレッドミルを用いたスポーツ用義足の評価実験の様子。

当研究室ではパラリンピックおよび世界選手権に出場したトップアスリート10名を含む計20名の義足アスリートを計測・評価してきた【図6】。特に、運動学・運動学的特徴量の左右非対称性に関する研究に取り組んでいる。これまでの成果として、①ほぼすべての特徴量に左右非対称性が観察されること、②競技レベルの高いアスリートほど左右非対称な生体力学特性を示すこと、そして③走速度が大きいときほど左右非対称性が顕著になることを明らかにしている。今後はこうした非対称性だけでなく、ランニング中の動的安定性(バランス)制御機構や転倒リスクの評価、着地衝撃に伴う障害発生機序の解明等にも取り組んでいく予定でいる。

口腔バイオメカニクス

近年、口腔衛生が全身疾患に及ぼす影響が注目されており、特に歯周病が全身の炎症反応に関与することが広く報告されている¹¹⁾。しかし、かみ合わせの異常や臼歯部の喪失、顎関節症など、「口腔内の力学環境の変化」が全身疾患に与える影響については、まだ十分な研究が行われていない。

我々のグループでは、医療ビッグデータ(レセプトデータ)を用いて、かみ合わせ異常がアルツハイマー病や心血管イベントの発症と有意に関連していることを明らかにした¹²⁾。現在、かみ合わせ異常のパターン分類や他の疾患との関連性をさらに調査しており、口腔内の力学環境変化が全身疾患に与える影響を解明することを目指している。

さらに、これらリアルワールドデータの解析結果を基に、口腔内の力学環境変化と疾患発症とを繋ぐメカニズムの解明にも取り組んでいる。具体的には、患者



【図7】 口腔内の力学環境変化と疾患発症とを繋ぐメカニズム解明に向けた研究テーマ。

CT画像から構築した3次元口腔モデルを構築し、かみ合わせの異常が歯周組織の力学応答にどのような変化をもたらすかを数値シミュレーションによって検討している。また、咬合異常時の力学刺激を模倣可能な実験装置を開発し、力学刺激に対する歯周細胞の応答機構や周囲の細胞に及ぼす影響を検討することで、新規メカノセンサー分子や力学情報伝達機構の解明を目指している【図7】。

【参考文献】

- 1) T. Sera, *et al.*, *J. Appl. Physiol.*, 115, 218–228, (2013)
- 2) T. Sera, *et al.*, *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug. Deliv.*, 32 (5), 278–292, (2019)
- 3) S. Kamiya, *et al.*, *Comput. Methods. Biomech. Biomed. Engin.*, 24 (4), 459–466, (2021)
- 4) G., Oberdörster, *et al.*, *Environ. Health Perspect.*, 113 (7), 823–839, (2005)
- 5) T. Sera, *et al.*, *Int. J. Heat Mass Transf.*, 108, 730–739, (2017)
- 6) R.K. Albert, *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 205 (2), 152–160, (2022)
- 7) S. Inoue, *et al.*, *Heliyon*, 10 (13), e33499, (2024)
- 8) S.D. Uhlich, *et al.*, *PLoS Comput. Biol.*, 19 (10), e1011462, (2023)
- 9) Product Narrative: PROSTHESIS. AT Scale 2020.
- 10) S.L. Susan, *et al.*, *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 98 (7): 631–635, (2019)
- 11) R.J. Genco, *et al.*, *Periodontol*, 83 (1), 7–13, (2000)
- 12) T. Miyano, *et al.*, *J Alzheimers Dis.*, 97 (2): 871–881, (2024)