

SOP22-101bK

禁転載

ヒト胃消化シミュレーター 標準作業手順書

公開版



改訂履歴

版 数	発行日	改訂者	改訂内容
第 1 版	2022 年 10 月 27 日	亀山 真由美	初版発行

2022 年 10 月 27 日版

目次

はじめに	1
免責事項	3
I. ヒト胃消化シミュレーター	4
1. ヒト胃消化シミュレーターとは	4
2. 開発したヒト胃消化シミュレーターの種類と普及対象	6
II. 回分型胃消化シミュレーターの特徴と使い方	9
1. 回分型胃消化シミュレーター	9
(1) 回分型胃消化シミュレーターの構成と特徴	9
(2) 回分型胃消化シミュレーター使用のための準備	11
(3) 回分型胃消化シミュレーターの使用方法	17
(4) 得られたデータの活用方法	34
(5) 装置導入の留意点	35
III. 連続型胃消化シミュレーターの特徴と使い方	36
1. 連続型胃消化シミュレーター	36
(1) 連続型胃消化シミュレーターの構成と特徴	36
(2) 連続型胃消化シミュレーターの使用のための準備	39
(3) 連続型胃消化シミュレーターの使用方法	39
(4) 得られたデータの活用方法	47
(5) 装置導入の留意点	48
IV. 導入効果	49
V. ヒト胃消化シミュレーターの導入方法	50
1. 開発技術を活用した製品化	50

2. 開発された製品を研究開発に利用したい方	50
参考資料	52
担当窓口、連絡先	52

はじめに

日本を含む先進諸国では、高齢化の進行や生活習慣病の顕在化が問題になっており、年齢や体質に応じた健康維持・疾病リスクの低減につながる、消化性が適切に制御された食品に高い関心が寄せられています。食品産業において、摂食後の消化動態を総合的に考慮した新たな食品の設計・開発に対するニーズが、年々高まりつつあります。ヒトの主要な消化器官である胃は、食塊（咀嚼により形成される食品と唾液の混合物）の貯蔵、殺菌、消化機能を有しています（図 1）。胃内消化は、ヒト体内における食品の消化において重要な役割を担っていることに加え、胃の下流に位置する腸における消化・吸収にも大いに影響します。胃内消化のヒト臨床試験は、被験者の身体的負担などの理由により、実施に対するハードルが高いのが現状です。そのため、固形食品などの胃内消化性を評価可能な *in vitro* 試験*装置の開発が切望されていました。しかし、従来の *in vitro* 試験装置では、胃液の作用による化学的消化の評価が中心であり、胃のぜん動運動が関与する物理的消化および化学的消化を適切に考慮できませんでした。これらの問題を解決するため、ヒトの胃壁で起きるぜん動運動に関する知見が定量的に模擬され、かつ食品の消化過程の直接観察も可能なヒト胃消化シミュレーターを開発しました。本装置の利用により、定量的に模擬された胃のぜん動運動が駆動する条件下で、多種多様な食品の胃内消化過程を観察・評価することができます。

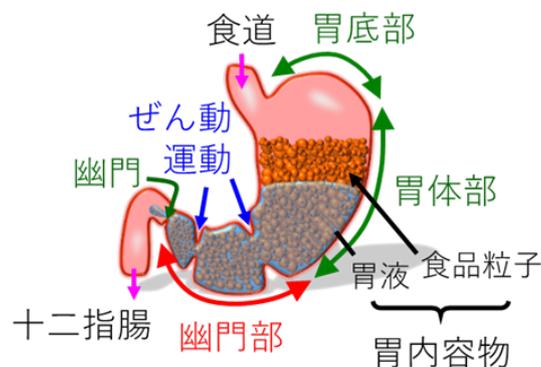


図 1 胃内消化の模式図

ヒト胃消化シミュレーターに関する普及対象として、食品メーカーなどの基礎研究部門および商品開発部門の方ならびに大学などの研究者を想定しています。

胃消化シミュレーターと競合し得る一般的な試験法には、フラスコ/試験管を用いた振とう試験、ガラス容器中のパドル回転による薬剤溶出性試験、およびガラス容器中のバケツト振動による薬剤崩壊性試験があります。しかし、これらの試験法では、ヒトの胃のぜん動運動が適切に模擬するのは困難です。

* 生体外で行う試験方法のことを言い、ライフサイエンス分野を中心に幅広く利用されています。*In vitro* 試験では、試験管、フラスコ、および培養プレートなどの器具、もしくはシステム化された実験機器を用いるため、適用可能な試料、倫理面、および試験数などの制約が少ないのが利点です。

■ 免責事項

- 農研機構は、利用者が本手順書に記載された装置・技術を利用したこと、あるいは装置・技術を利用できないことによる結果について、一切責任を負いません。
- 本手順書に掲載されたヒト胃消化シミュレーターの写真の著作権は農研機構にあります。また、装置の改良により、実際の装置は写真と異なる場合があります。
- 本手順書で紹介された市販のヒト胃消化シミュレーターの仕様、価格などの記載事項は、改良などにより本手順書に記載の内容から変更される場合があります。
- ヒト胃消化シミュレーターに関する基本特許は、農研機構および筑波大学が所有しています（特許第 6168585 号）。
- 本手順書に記載の図表の一部は、農研機構普及成果情報「食品の消化挙動を観察・評価できるヒト胃消化シミュレーターの実用化」（2020 年）およびアグリビジネス創出フェア 2020 における展示プロモーション動画「ヒトの胃での消化の仕組みをシミュレーション ～健康の維持・増進に役立つ食品の開発に貢献～」（2020 年）より改変され、引用されたものです。

I. ヒト胃消化シミュレーター

1. ヒト胃消化シミュレーターとは

ここで紹介するヒト胃消化シミュレーターは、食品の研究開発施設で固形食品などの胃内消化過程をリアルタイムで観察し、簡便に評価するための *in vitro* 試験装置です。胃消化シミュレーターでは、ヒトの胃内消化における特徴を抽出してモデル化されており、消化過程に大いに影響を及ぼす胃の下部（幽門部）、胃壁のぜん動運動、および胃内容物の流動が模擬されています。開発した胃消化シミュレーターは、ぜん動運動を駆動可能な側壁を持つ消化試験容器を備えており*、本容器内における人工食塊（食品と人工唾液の混合物）および人工胃液から構成される胃内容物の消化過程を観察・評価できます（図 I - 1）。あらかじめ設置したビデオカメラを用いることで、消化試験全般の挙動を録画できます。録画したデータは、各食品の胃内消化過程の解析に利用可能です。胃消化シミュレーターを用いた試験により得られる胃消化物については、回収後にふるいふるいを用いて分級することで、消化物の形態や粒度分布を評価できます。

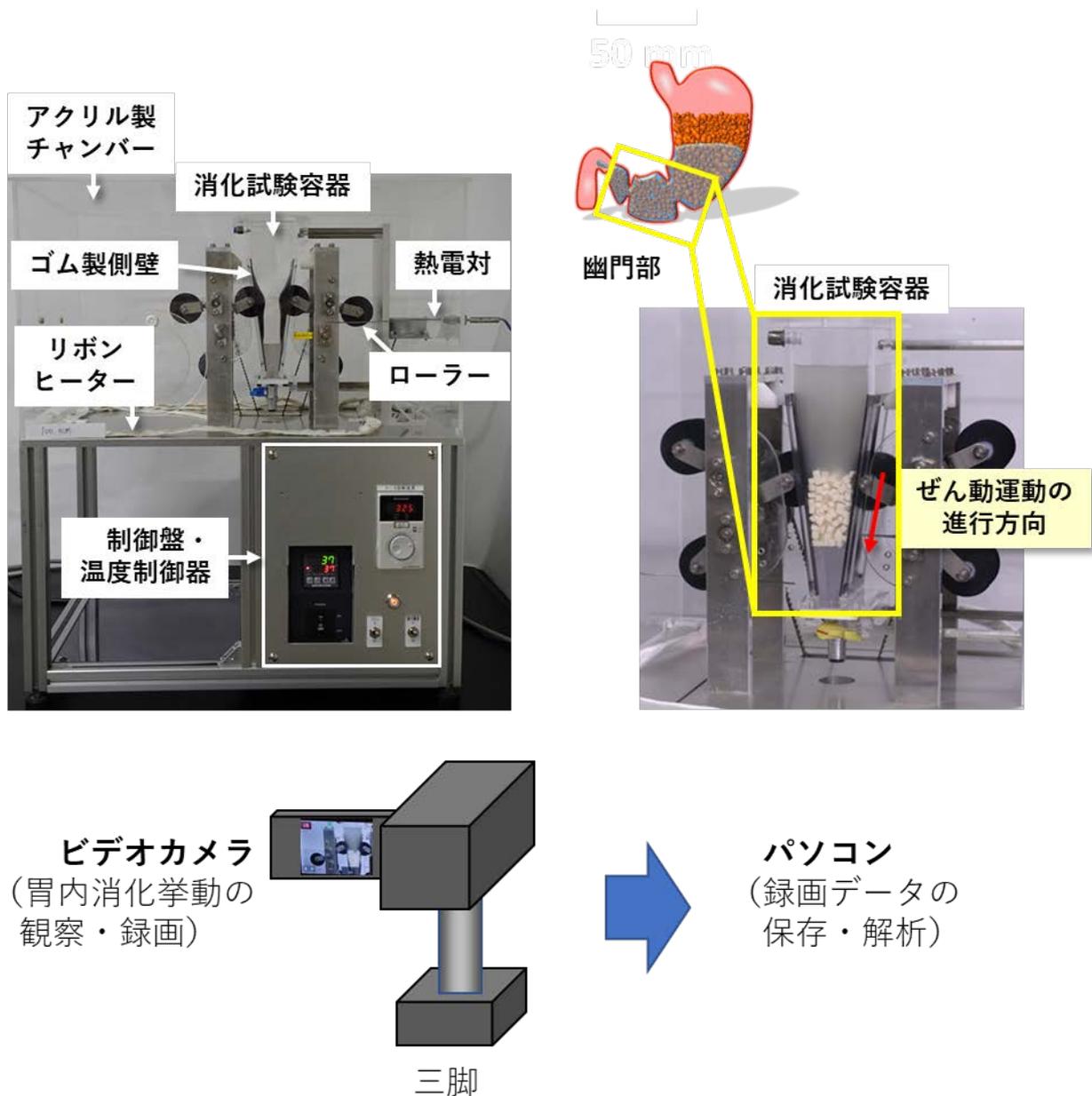


図 I - 1 胃消化シミュレーターおよび周辺機器の基本構成

* ヒトの胃のぜん動運動は胃体中部で発生し、胃の出口である幽門に向かって進行していきます。幽門部では、ぜん動運動による収縮の度合いが幽門に近づくにつれて大きくなっていきます。ヒト胃消化シミュレーションにおいて模擬されるぜん動運動の進行速度、幅、振幅などは、ヒト試験に関する文献値を参考にして設計・設定されています。なお、ヒト胃消化シミュレーターに関する YouTube 動画は、NAROchannel でご覧いただけます。

<https://www.youtube.com/watch?v=LNVNHYIAAGQ>

2. 開発した胃消化シミュレーターの種類と普及対象

開発した胃消化シミュレーターは、消化試験容器の構造および装置構成の違いにより、回分型と連続型に分かれます（表 I - 1）。

回分型胃消化シミュレーター：食品の胃内消化が消化試験容器の中で完結する構成になっています。消化試験時の制御がシンプルであるため、従来法であるフラスコ振とうとの比較検討にも適しています。

連続型胃消化シミュレーター：人工胃液の連続供給および胃消化物の排出が可能な構成になっています。実際の胃内消化により近い条件下で食品の胃内消化試験を実施できます。本型式では、排出された胃消化物を回収することにより、*in vitro* 小腸内消化試験に供試することもできます。

両型式に装備可能な機構として、消化試験容器の傾斜機構および床置き用架台があります。それぞれの型式の特徴、使用方法などが掲載ページに記載されています。従って、導入予定者の利用目的に応じた型式の選択が必要となります。なお、今後の開発・改良などの状況により、記載内容が変更される可能性があります。

ヒト胃消化シミュレーターの普及対象として、食品メーカーなどの基礎研究部門および商品開発部門ならびに大学・研究機関などを想定しています。

表 I - 1 胃消化シミュレーターの種類と概要

型式	回分型胃消化シミュレーター	連続型胃消化シミュレーター
本稿掲載ページ	7 ~ 33	34 ~ 46
特徴・仕様	<ul style="list-style-type: none"> ・ <i>In vitro</i> 胃内消化試験 ・ ぜん動運動の駆動 ・ 消化過程の直接観察・録画 ・ 容器中の胃消化物の回収 ・ 消化試験容器の傾斜機構 (オプション) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ <i>In vitro</i> 胃内消化試験 ・ ぜん動運動の駆動 ・ 消化過程の直接観察・録画 ・ 人工胃液の連続供給 ・ 胃消化物の自動排出 ・ 排出された胃消化物の回収 ・ 容器中に残存した胃消化物の回収 ・ 消化試験容器の傾斜機構 (オプション) ・ 床置き・可動タイプ (オプション)
装置価格 (基本構成、2022年11月時点)	約 190 万円 (税抜) ~	約 350 万円 (税抜) ~

<p>オプション価格 (2022年11月 時点)</p>	<p>約 50 万円 (消化試験容器 の傾斜機構)</p> <p>約 15 万円 消化試験容器 一式</p>	<p>約 50 万円 (消化試験容器 の傾斜機構)</p> <p>約 35 万円 (床置き・可動タ イプ)</p> <p>約 20 万円 消化試験容器 一式</p>
--------------------------------------	--	--

※製品化された胃消化シミュレーターに関する情報については、50 ページをご覧ください。

Ⅱ．回分型胃消化シミュレーターの特徴と使い方

1. 回分型胃消化シミュレーター

(1) 回分型胃消化シミュレーターの構成と特徴

開発した胃消化シミュレーターは、胃の下部（幽門部）を模した消化試験容器、容器の両側壁で周期的なぜん動運動を発生させるためのローラー、ローラーなどの制御盤、ならびにリボンヒーターおよび熱電対を接続した温度調節器から構成され、食品の胃内消化試験および胃内消化過程の観察を行えます（図 I - 1）。

本装置において、消化試験容器の前後面は透明なアクリル樹脂平板であり、内容物の消化過程を直接観察できます。容器の両側面には、耐薬品性ゴム板が張られています。ぜん動運動は、容器の両側面にあるローラーが下方方向に移動し、ゴム板を容器の内側に押し込むことで発生・進行します。なお、容器側面で駆動するぜん動運動の条件は、*in vivo* 試験による知見を参考にして設定されています。また、本装置では、容器内外の温度をヒトの体内温度（約 37 °C）と同程度に設定することも可能です。

消化試験容器の設置角度は、通常、鉛直に固定されています。容器を傾斜設置できる機構を設けることにより、ヒトの胃の傾きを模した条件での消化試験も可能です（図 II - 1）。

胃消化シミュレーターにおいて、ぜん動運動を定量駆動できる点は、従来法であるフラスコ/試験管を用いた振とう試験、ガラス容器中のパドル回転による薬剤溶出性試験、およびガラス容器中のバケット振動による薬剤崩壊性試験にはない優れた特徴です。

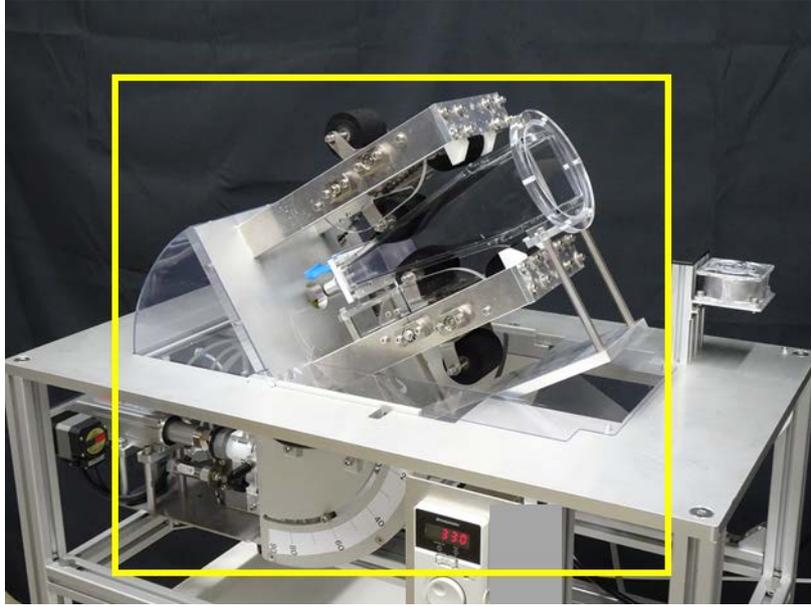


図 II - 1 消化試験容器の傾斜機構（黄色枠内）

(2) 回分型胃消化シミュレーター使用のための準備

1) 試薬および主な器具

本試験で使用する試薬および主な器具は下表のとおりです（表 II -1、2）。使用する試薬の適正管理が必要です。参考として、各消化酵素の由来と活性を表 II -1 に記載します。

表 II - 1 試薬リスト

塩化カリウム	6 mol/L 塩酸
リン酸二水素カリウム	塩化ナトリウム
炭酸水素ナトリウム	塩化カルシウム二水和物
塩化マグネシウム六水和物	α -アミラーゼ（枯草菌由来、活性 51.0 U/mg)
炭酸アンモニウム	ペプシン（ブタ胃粘膜由来、活性 714.0 U/mg)

表 II - 2 器具リスト

pH メーター（半導体素子電極型）	洗瓶
精密電子天秤（最小表示：0.1 mg)	包丁
台はかり（最小表示：0.1 g)	たらい
ウォーターバス	篩
スターラー	アルミホイルケース
真空乾燥器	SD カードなどの記録媒体

ビデオカメラ	精製水
三脚	メスシリンダー、メスフラスコ、メスピペット

2) 人工唾液および人工胃液

人工唾液および人工胃液は、保存可能な人工唾液ベースおよび人工胃液ベースに塩化カルシウム二水和物および各消化酵素(α -アミラーゼまたはペプシン)を使用直前に添加して調製します。

人工唾液ベースおよび人工胃液ベース

各消化液ベース（人工唾液ベース、人工胃液ベース）は、下表のとおり固体化合物と液体化合物をそれぞれ精密電子天秤とメスピペットで秤量し、1 L 容量のメスフラスコに入れ、精製水を添加して溶解し塩酸水溶液を添加したのち精製水で 1 L にメスアップし調製します。調製した各消化液ベースの pH を測定・確認した後、密閉できるメディウム瓶などに移し替え、遮光・冷蔵で保存します（表 II -3、4）。

表 II - 3 人工唾液ベースの調製濃度および各化合物の採取量

化合物名	濃度 (mmol/L)	採取量 (1 L 調製時)
塩化カリウム	15.10	1.126 g
リン酸二水素カリウム	3.70	0.503 g
炭酸水素ナトリウム	13.60	1.142 g
塩化マグネシウム六水和物	0.15	0.030 g
炭酸アンモニウム	0.06	0.006 g
塩酸	1.10	0.183 mL

表 II - 4 人工胃液ベースの調製濃度および各化合物の採取量

化合物名	濃度 (mmol/L)	採取量 (1 L 調製時)
塩化カリウム	6.90	0.514 g
リン酸二水素カリウム	0.90	0.122 g
炭酸水素ナトリウム	25.00	2.100 g
塩化ナトリウム	47.20	2.758 g
塩化マグネシウム六水和物	0.10	0.020 g
炭酸アンモニウム	0.50	0.074 g
塩酸	49.80	8.300 mL

人工唾液および人工胃液

使用直前に各消化液ベースに各消化酵素と塩化カルシウム二水和物を添加し、人工唾液および人工胃液を調製します。調製濃度は下表のとおりです（表 II -5、6）。

表 II - 5 人工唾液の調製時に添加する化合物の濃度

化合物名	濃度 (人工唾液ベースあたり)
α -アミラーゼ	150 U/mL
塩化カルシウム二水和物	1.5 mmol/L

表 II - 6 人工胃液の調製時に添加する化合物の濃度

化合物名	濃度（人工胃液ベースあたり）
ペプシン	4000 U/mL
塩化カルシウム二水和物	0.15 mmol/L

試料（食品）の種類にあわせて、消化試験に用いる人工唾液および人工胃液の量は、検討する必要があります。代表的な調製量および各消化酵素と塩化カルシウム二水和物の添加量を下表に示します（表 II -7、8）。

表 II - 7 人工唾液の調製量および各化合物の添加量の例

人工唾液の調製量	塩化カルシウム二水和物	α -アミラーゼ ⁱ⁾
30 mL	6.6 mg	88.2 mg

i) α -アミラーゼ活性：51.0 U/mg

表 II - 8 人工胃液の調製量および各化合物の添加量の例

人工胃液の調製量	塩化カルシウム二水和物	ペプシン ⁱ⁾
260 mL	5.7 mg	1456.6 mg
280 mL	6.2 mg	1568.6 mg
300 mL	6.6 mg	1680.7 mg

i) ペプシン活性：714.0 U/mg

ここでは、人工唾液 30 mL および人工胃液 280 mL の調製方法を記載します

(図 II -2)。

- 人工唾液ベース (30 mL) と人工胃液ベース (280 mL) をそれぞれ 100 mL 容量と 500 mL 容量のビーカーにメスシリンダーを用いて測り取り、37 °C 設定のウォーターバスで温めます。
- 人工唾液ベースに α -アミラーゼ 88.2 mg^(式 1) と塩化カルシウム二水和物 6.6 mg を添加し、人工唾液を調製します。
- 人工胃液ベースにペプシン 1568.6 mg^(式 2) と塩化カルシウム二水和物 6.2 mg を添加した後、スターラーで攪拌しながら速やかに 6 mol/L 塩酸で pH を 1.3 に調整して人工胃液を調製します。
- 消化酵素の失活を防ぐため、調製した人工唾液および人工胃液を速やかに供試します。

計算式

$$\alpha\text{-アミラーゼ添加量 (mg)} = (150 \text{ (U/mL)} \times \text{人工唾液ベース (mL)}) / \alpha\text{-アミラーゼ活性 (U/mg)} \quad (1)$$

$$\text{ペプシン添加量 (mg)} = (4000 \text{ (U/mL)} \times \text{人工胃液ベース (mL)}) / \text{ペプシン活性 (U/mg)} \quad (2)$$

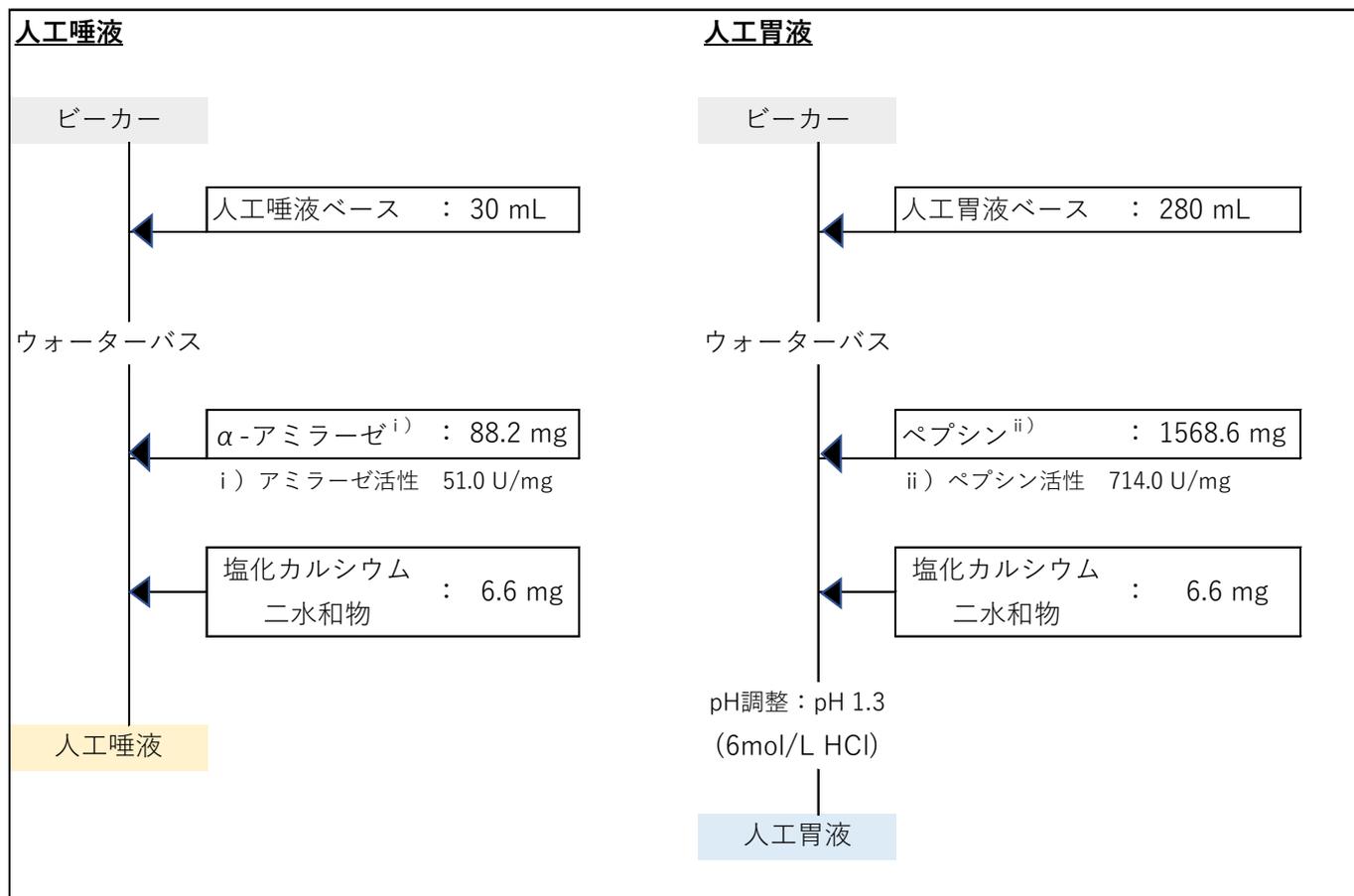


図 II - 2 人工唾液および人工胃液の調製方法

試料（食品）の種類と消化試験に用いる試料・人工唾液・人工胃液の量の例を
下表に示します(表 II -9)。

表 II - 9 供試食品などの種類・重量および人工消化液の容量

試料	試料 (g)	人工唾液 (mL)	人工胃液 (mL)
米飯	60	30	300
絹ごし豆腐・ハム・チーズ	80	30	280
寒天ゲル	100	30	260

3) 前処理

さいの目切りが可能な試料については、5 mm 角にカットします。粒状試料については、そのまま用います。ここでは、絹ごし豆腐を例として記載します（図 II -3）。

- 絹ごし豆腐の表面にある水を軽く拭き、5 mm 角にカットします。
- カットした絹ごし豆腐（80 g）をビーカーに入れて秤量します。試料に不要な力を加えて破壊しないように注意します。

(A) 豆腐のスライス・さいの目切り (B) 立方体状に切り揃えられた豆腐

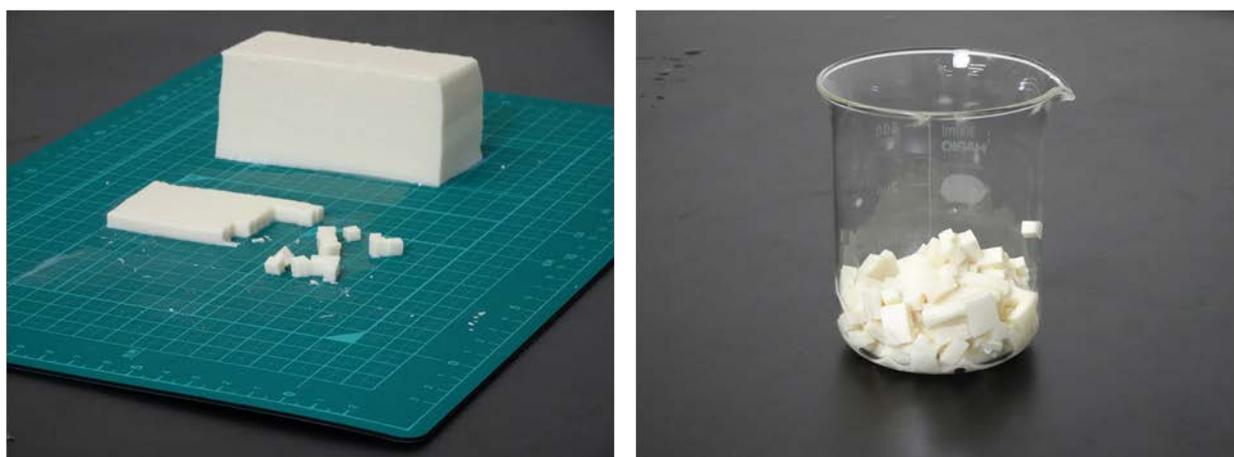


図 II - 3 絹ごし豆腐の前処理

前処理に要する時間は、絹ごし豆腐の場合では 30 分程度です。表 II -9 に記載されている供試食品などでは、米飯は 1 時間 30 分程度、ハムおよびチーズは 1 時間程度、ならびに寒天ゲルは 30 分程度です。

(3) 回分型胃消化シミュレーターの使用法

1) 制御盤および温度調節器

制御盤本体は、操作電源スイッチ①、ローラーモーター用コントローラー②、およびファン電源スイッチ③から構成されています（図 II -4）。

- ローラーモーター用コントローラーは、操作電源スイッチ①を ON にすることで起動します。
- ローラーモーターの駆動方向は、コントローラー右側のスイッチ②を FWD（前進）/REV（後退）に合わせることで変更できます。
- ローラーモーターの動作は、コントローラー上側のスイッチを RUN（駆動）/STAND BY（停止）に合わせることで変更できます。
- ローラーの移動速度に比例するローラーモーターの回転指標は、コントローラー②上のホイールを回転することで調節できます。通常は、回転指標を 325（ローラーの移動速度：2.5 mm/秒）に設定します。



図 II - 4 制御盤および温度制御器

温度調節器の本体前面には、電源スイッチ④、温度表示ディスプレイ⑤、および設

定用ボタン⑥が設置されています（図 II -4）。また、熱電対およびリボンヒーター（図 I -1）が本体後方にある端子台と接続されています。

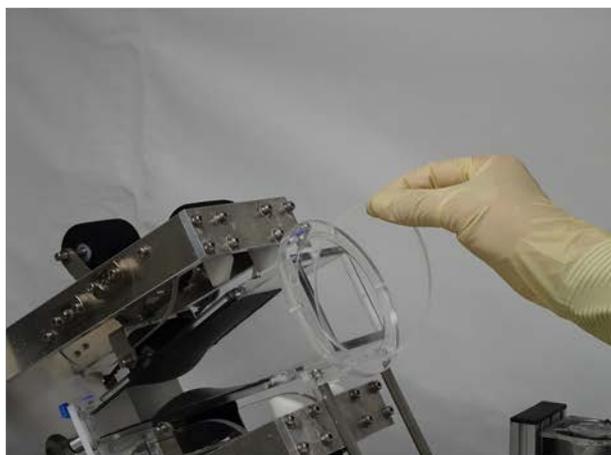
- 電源スイッチを ON にした後、本体前面のボタンを操作して温度を 37 °C に設定します。なお、設定温度はディスプレイ下側に表示されます。
- ディスプレイ上側は熱電対の温度を表示しています。リボンヒーターの加熱により、保温箱で覆われた架台上部の温度が 37 °C に到達した後、フィードバック制御がかかることで、架台上部の温度を 37 °C 付近に維持することができます。

2) 傾斜機構

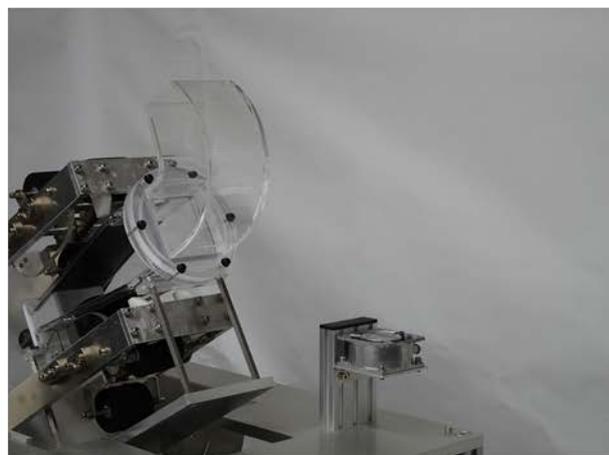
傾斜機構が装備された胃消化シミュレーター（図 II -1）を用いることで、消化試験容器を傾斜させた状態で実験を行うことができます。ヒトの胃は、アルファベットの「J」を傾けたような形状をしており、胃消化シミュレーターが模擬している胃の下部（幽門部）は 90°より大きく傾斜しています（図 1）。

- 傾斜機構では、架台上面の中心部が 0°～90°の範囲内で傾斜可能な構造になっています。この中心部の底板を傾斜させることにより、消化試験容器およびローラーなどの傾斜角度を設定できます。
- 消化試験容器などを傾斜させた後、消化試験容器に上部筒を接続（図 II -5）することで、胃内容物の漏出を防ぐことができます。傾斜角（たとえば 60°）は、操作性を考慮したうえで設定します。また、室温の空気が架台下部から流入するのを防ぐために、プラスチック製の断熱板と断熱カバーを設置します。

(A) O-リングの装着



(B) ネジ留め (6か所)



(C) 接続後の状態

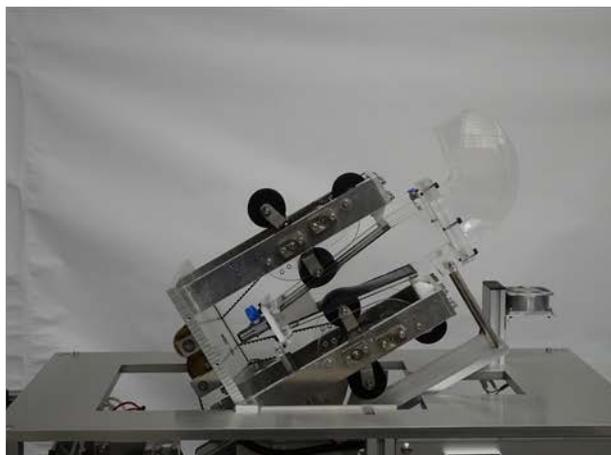


図 II - 5 傾斜した消化試験容器への上部筒の接続

3) 胃消化シミュレーターの準備ならびにビデオカメラの設置

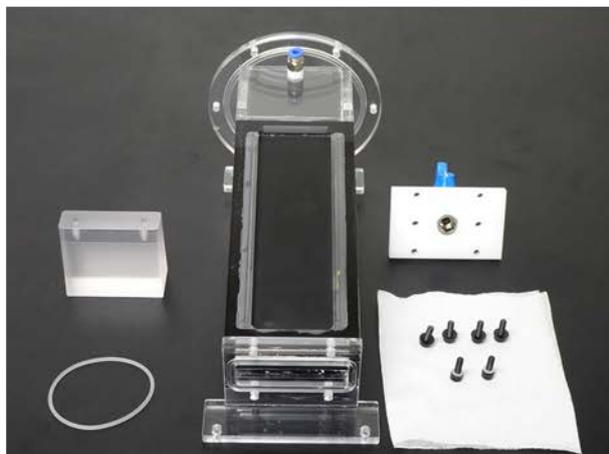
以下の操作は、人工唾液および人工胃液の調製ならびに前処理の前に行います。
一連の操作に要する時間は、内容により 20～30 分程度です。

消化試験容器の設置

- 消化試験容器の下部にバルブ付き平板（テフロン製）をネジ（四隅）を対角線

に締めて固定します（図 II -6）。

(A) 消化試験容器と接続部品



(B) O-リングの装着



(C) ネジ留めの様子



図 II - 6 消化試験容器へのバルブ付き平板の固定

- 底板（アクリル樹脂製）を消化試験容器の上から丁寧に入れ、先に固定したバルブ付き平板と底板をネジで2か所留めます。バルブ付き平板のバルブハンドルを閉めます（図 II -7）。

(A) 容器内部への底板の挿入



(B) 挿入後の底板



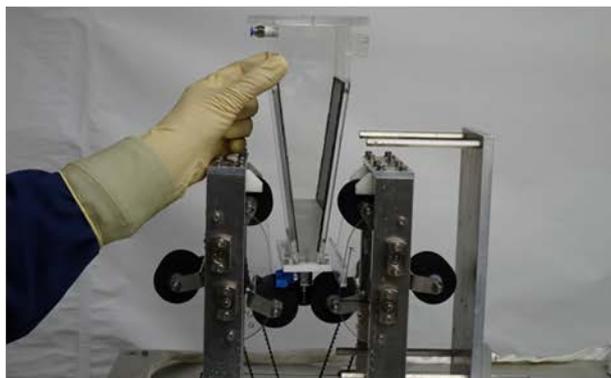
(C) ネジ留めによる底板の固定



図 II - 7 消化試験容器内部への底板の固定

- 電源プラグをコンセントに差し込み、制御盤のファンとローラーモーターの電源を ON にします。回転方向は FWD に設定します。
- 消化試験容器を装置の支柱にネジで固定します（図 II -8）。この際、制御盤コントローラー右側のスイッチを RUN にしてローラーを動かし、消化試験容器を固定する位置までゆっくりと移動します。所定の位置になったら同スイッチを STAND-BY に戻してローラーを止め、支柱 4 か所と消化試験容器をネジで固定します。

(A) 容器の垂直移動



(B) ネジ留めによる容器の固定

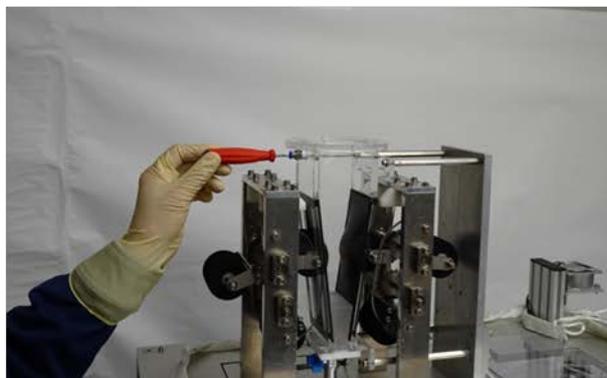


図 II - 8 消化試験容器の設置方法

- 消化試験容器を固定した後、ローラーを回転させて動作確認を行います。問題がなければローラーの回転を止めます（図 II -9）。

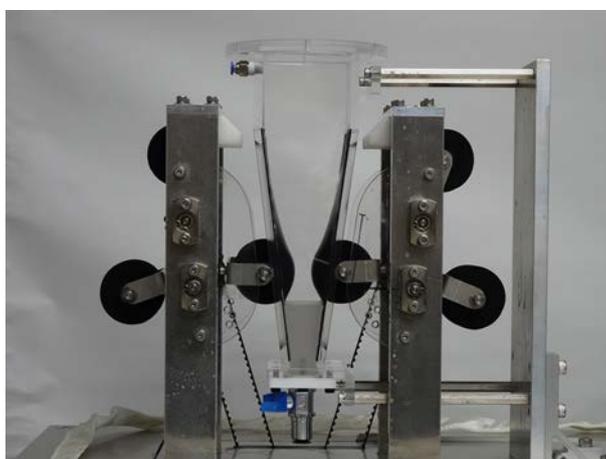


図 II - 9 設置後の消化試験容器

- 透明な保温箱を架台に乗せ、熱電対を保存箱に差込み固定します。温度調節器の電源を ON にして箱内を加熱し、設定温度が 37 °Cであることを確認します（図 II -10）。



図 II - 10 装置架台上部の加温方法

消化試験容器の傾斜操作

- 消化試験容器を設置（図 II -9）した後、架台上面の中心部にある底板のネジ（右端前後 2 か所）を緩めます（図 II -11）。
- 架台上面の透明平板を固定しているネジ（右端 2 か所）を外した後、透明平板を取り外します（図 II -11）。
- 架台上面の中心部を軸回転させ、消化試験容器およびその周辺部を傾斜させます。設定角度（例えば 60°）に到達していることを確認し、前後面のネジを留めます（図 II -11）。

(A) 架台上面でのネジ緩め (2か所)



(B) 透明平板のネジ外し (2か所)



(C) 容器と周辺部の傾斜操作



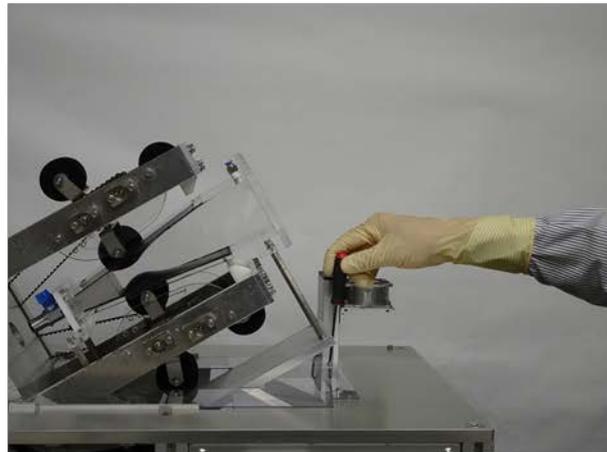
図 II - 11 消化試験容器の傾斜操作方法

- 断熱板を架台上面の右側に置き、右端 2 か所をネジ留めして固定します (図 II -12)。
- 断熱カバーを架台上面の右側に置き、上面および前後面 (計 6 か所) をネジ留めして固定します (図 II -12)。

(A) 断熱板の設置



(B) 断熱板の固定



(C) 断熱カバーの固定（上面）



(D) 断熱カバーの固定（側面）



図 II - 12 消化試験容器の傾斜後の操作

ビデオカメラの設置

ビデオカメラを用い、消化試験全般の挙動を録画します。必要に応じて、三脚などを用いて適切な画角になるように設置します（図 I -1）。

4) 胃消化試験開始時の操作

絹ごし豆腐を例として記載します（図 II -13）。

- 37 °Cに加熱した人工唾液の全量を試料（5 mm 角にカットした絹ごし豆腐 80 g）にまわしかけ、人工唾液と食品試料が入っている容器を 30 秒毎に反転させて 2 分間なじませます。

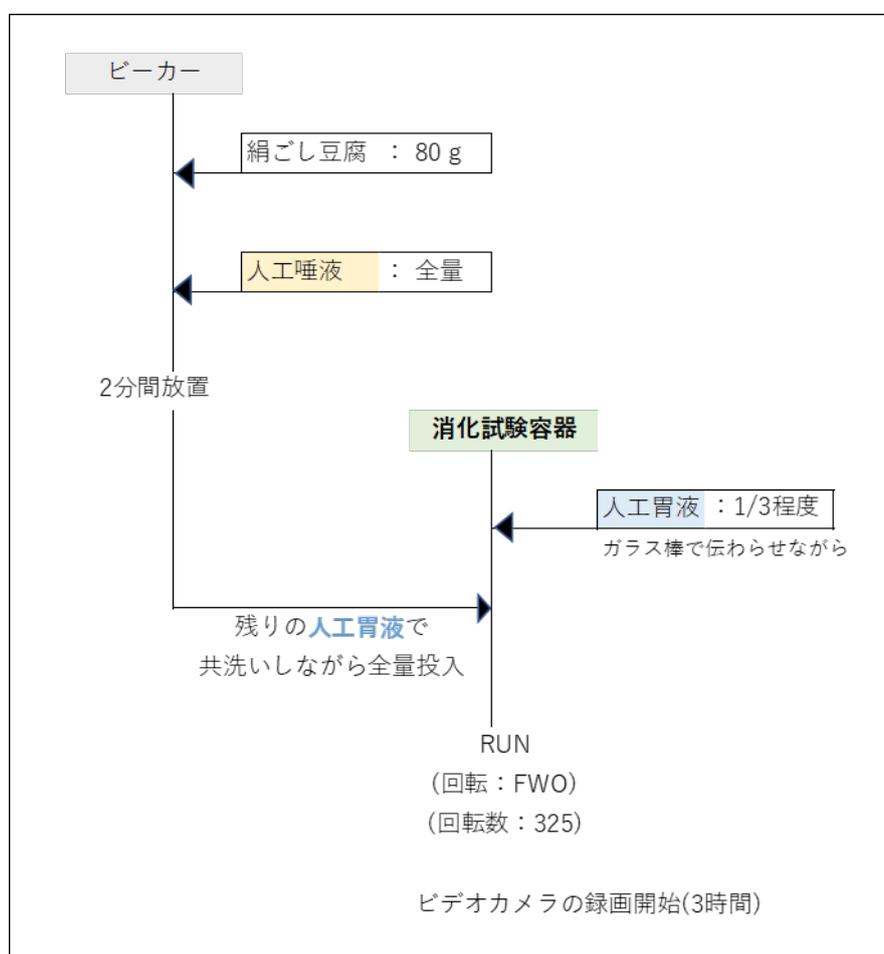


図 II - 13 胃内消化試験を開始する際の操作手順

- 保温箱の天板部分の窓を開け、加熱した人工胃液の 1 / 3 量を消化試験容器に投入します。
- 人工唾液と混和した試料（人工食塊）の全量を、消化試験容器に速やかに投入します（図 II -14）。試料を壊さないよう、丁寧に扱います。
- 残りの人工胃液で試料が入っていたビーカーを共洗いしつつ、人工胃液の全量を消

化試験容器へ投入します。

- 投入した試料の上面が正面から見て平らになっていることを確認した後、保温箱の窓を閉めます。この際、試料の配置に偏りがある場合は、ガラス棒などで試料を壊さないように平らにします（図 II -14）。
- ビデオカメラを用い、消化試験容器とその周辺の録画を開始します。
- 制御盤上でモーターの回転指標を 325（ローラーの回転速度：2.5 mm/秒）に設定します。回転方向が FWD であることを確認した後、RUN にしてローラーの駆動を開始します。

(A) 人工食塊（豆腐）の投入 (B) 人工食塊と人工胃液の投入後

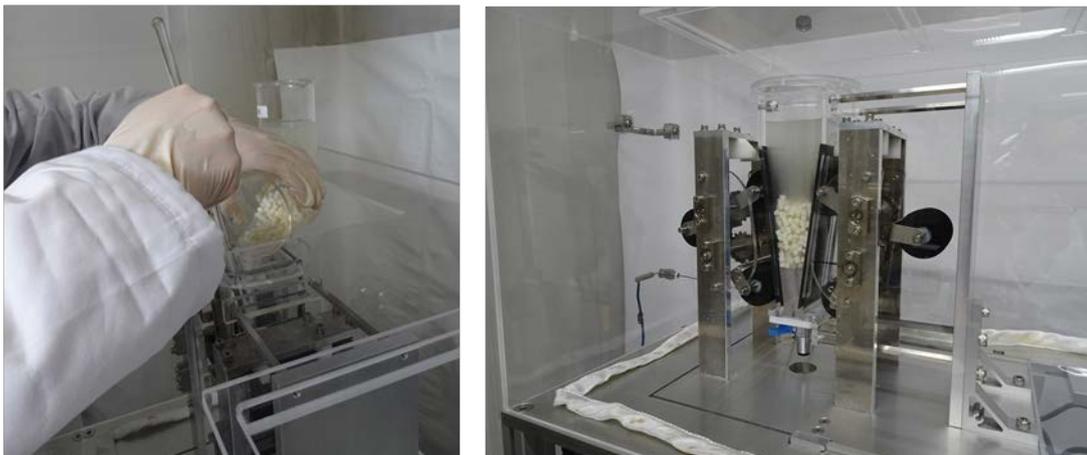


図 II - 14 消化試験容器への人工食塊の投入

5) 胃消化試験終了時の操作

- 3時間経過した時点で、制御盤コントローラー右側のスイッチを STAND-BY に戻してローラーの駆動を止めます。
- ビデオカメラの録画を停止します。
- 温度調節器の電源を OFF にして箱内の加温を止め、熱電対を保存箱から取り外します。保温箱を架台から降ろします。

- 消化試験容器と支柱を止めていたネジを外した後、制御盤の回転方向を REV に設定してローラーを逆方向に駆動させながら消化試験容器を緩やかに上から引き抜きます。
- 制御盤のファンとローラーモーターの電源を OFF にし、電源プラグをコンセントから外します。保温箱は必要に応じて架台に乗せておきます。

6) 分級および重量測定

洗瓶に必要な量の精製水を準備します。また、篩（直径 150 mm）および篩が入る大きさのたらいを準備します。篩の目開きの大きさ、篩の数、および精製水の量は、試料の種類に応じて検討する必要があります（表 II -10）。なお、一連の操作に要する時間は、30～45 分程度です。

表 II - 10 供試食品（モデル）と分級時条件の例

試料	精製水	篩の目開き
絹ごし豆腐	1 L	0.60 mm、1.18 mm、2.36 mm、 3.35 mm
米飯	2 L	
ハム・チーズ・寒天ゲル	1 L	

ここでは、絹ごし豆腐を例として記載します。

- 洗瓶に精製水 1 L を準備します。たらい、各篩（0.60 mm、1.18 mm、2.36 mm、3.35 mm）、およびアルミホイルケース（n=5）の重量を測定（風袋の測定）します。篩は、目開きが小さい順に下から重ね、たらいの中に置きます（図 II - 15）。

(A) 多段積層後の篩



(B) たらいの中に設置された篩



図 II - 15 多段積層篩のたらい中への設置

- 3 時間消化試験を行った消化試験容器内の胃消化物を篩にかけます（図 II - 16）。その際、胃消化物が重ならないように注意しながら、篩の外側から中心へと渦を描くように注ぎかけます。胃消化物が分級時に崩れないよう、力加減に注意します。
- 消化試験容器の内部に残った胃消化物は、精製水で篩へ洗い込みます（図 II - 17）。
- すべての胃消化物を篩に移した後、ネジ留めしたバルブ付き平板と底板を消化試験容器から取り外します。バルブ付き平板、底板および消化試験容器に胃消化物が残っている場合は、精製水で洗い込みます（図 II - 18）。
- 篩の胃消化物に精製水をかけ、最大目開き（3.35 mm）より小さい胃消化物

を下段の篩に落とします（図 II -18）。準備した精製水 1 L の全量を使用します。



図 II - 16 胃消化物の分級開始時の操作



図 II - 17 消化試験容器に残存した胃消化物の洗い込み

(A) 篩の重量測定



(B) たらいの重量測定



図 II - 18 胃消化物の分級途中の操作

- 篩の水をよく切り、各篩とたらいの重量(湿潤重量)を測定します (図 II -19)。



図 II - 19 分級後の重量測定

- たらい中の液（素通り画分）をよく攪拌しながら、その 2 mL をアルミホイルケース（ $n=5$ ）に採取して重量(湿潤重量)を測定します。液を入れたアルミホイルケースは液がこぼれないように閉じます（図 II -20）。

(A) 採取試料の重量測定



(B) アルミカップへの封入後



図 II - 20 透過画分の採取およびアルミカップへの封入

- 篩とアルミホイルケースを真空乾燥器（圧力：5 kPa 程度、設定温度:105 °C、乾燥時間:12 時間）で乾燥させます。
- 乾燥させた篩とアルミホイルケースの重量(乾燥重量)を測定します（図 II -21）。

(A) 重量測定前の篩



(B) 重量測定前のアルミカップ



図 II - 21 真空加熱乾燥後の重量測定

(4) 回分型胃消化シミュレーターを用いて得られたデータの活用方法

回分型胃消化シミュレーターを用いた一連の胃内消化試験によって取得可能な主なデータは、消化試験容器内部をリアルタイムで撮影した動画、分級後の消化物粒子の重量分布および静止画です。動画データは、パソコンなどの利用により、食塊の胃内消化過程（例：粒子の微細化、含有成分の放出、内容物の見かけ体積変化）を観察・解析できます。分級後に得られたデータ（例：各サイズ画分における湿潤・乾燥重量および粒子画像）については、食塊の微細化の度合いならびに胃消化物の性状および形態の評価・解析に利用できます。以上のデータを活用すれば、ヒト胃のぜん動運動が定量的に模擬された条件下での食品の胃内消化過程の可視化や詳細な把握に役立ちます。

(5) 回分型胃消化シミュレーター導入の留意点

開発した回分型胃消化シミュレーターの販売は、外部事業者が行っています（50 ページ参照）。本装置の導入費用は、約 190 万円以上（税抜）です。消化試験容器を傾斜可能な回分型胃消化シミュレーターの導入費用は、約 220 万円以上（税抜）です（2022 年 7 月時点）。導入費用の内訳は、シミュレーター本体および導入サポートです。観察用ビデオカメラおよびパソコンを含む周辺機器は、上記の導入費用に含まれておりません。アフターサービスは、別途有償です。消化試験容器は、繰り返し使用するうちに消耗するため、再度購入が必要な場合があります。複数の胃内消化試験を並行して実施する場合は、本装置が複数台必要です。なお、回分型胃消化シミュレーターを用いた一連の実験に要する時間は、通常 5 時間以上であるため、1 日当たりに実施可能な試験は 1 回です。一連の実験は 1 名でも実施することが可能ですが、2 名で分担した方が効率的に実施できる場合があります。

本装置は、食品の胃内消化が消化試験容器の中で完結するシンプルな評価や従来法であるフラスコ振とうとの比較検討に利用したい研究開発現場に適しています。

Ⅲ. 連続型胃消化シミュレーターの特徴と使い方

1. 連続型胃消化シミュレーター

(1) 連続型胃消化シミュレーターの構成と特徴

連続型胃消化シミュレーター（図 III - 1）は、回分型胃消化シミュレーターの構成（3,4,7,8 ページ参照）に加え、人工胃液を定量供給するためのポンプ、消化物を自動排出するための機器（図 III - 3 参照）、自動排出用機器の制御盤（図 III - 3 参照）から構成されています。消化試験容器の底部には、胃の出口である幽門を模したフィルターが設置されており、消化物の自動排出部と接続されています。なお、本体制御盤は、ローラーモーター電源スイッチ①、ローラーコントローラー②、およびファン電源スイッチ③から構成されています。本装置を用いることにより、ヒトの胃内消化により近い条件での消化試験および食品の胃内消化過程の直接観察が可能です。なお、排出された胃消化物は、小腸内消化試験に利用することができます。なお、連続型胃消化シミュレーターと同様の機能を有する普及機器はない。

床置き・可動タイプの連続型胃消化シミュレーター（図 III - 2）は、既存の連続型胃消化シミュレーターから排出される消化物の回収スペースの拡大などを目的として開発されました。本装置では、実験台の無い場所への設置や装置の容易な移動、ならびに胃消化物の自動回収装置の設置スペースの確保が可能になっています。

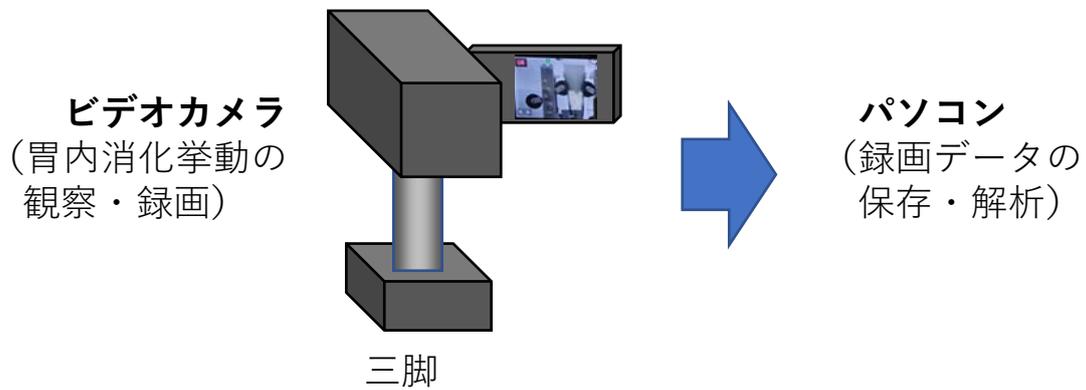
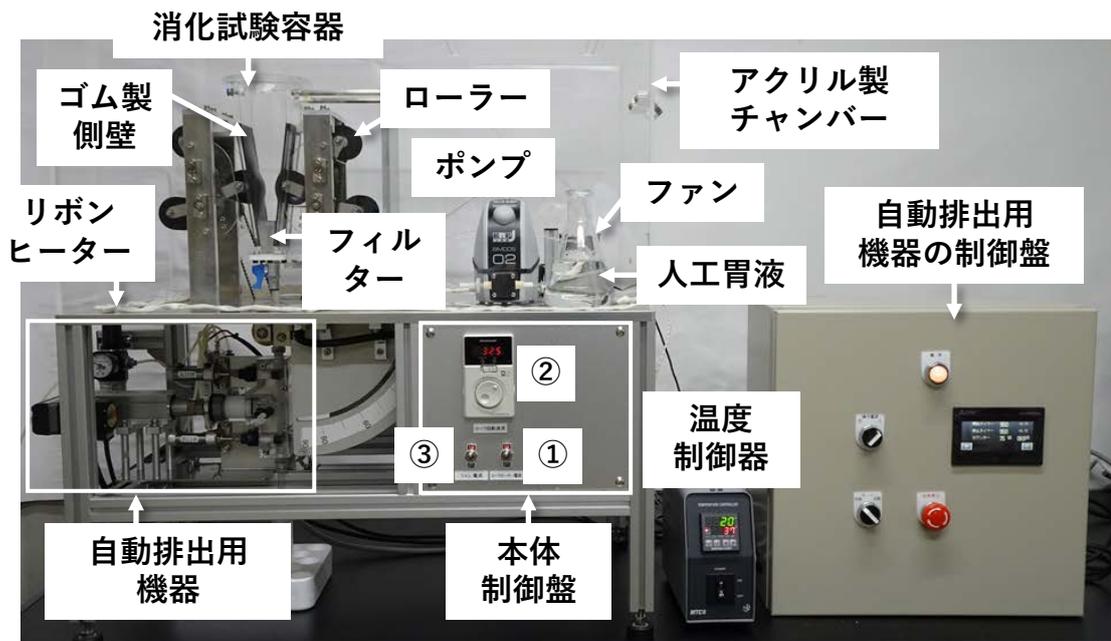


図 III - 1 連続型胃消化シミュレーターの構成と特徴



図 III - 2 床置き・可動タイプの連続型胃消化シミュレーター

(2) 連続型胃消化シミュレーター使用のための準備

1) 試薬および主な器具

Ⅱ.1. (2) 1) を参照してください。

2) 人工唾液および人工胃液

Ⅱ.1. (2) 2) を参照してください。人工胃液については、消化試験中に定量供給する人工胃液（約 220 mL）も調製する必要があります。

3) 前処理

Ⅱ.1. (2) 3) を参照してください。

(3) 連続型胃消化シミュレーターの使用方法

1) 制御盤および温度制御器

Ⅱ.1. (3) 1) を参照してください。

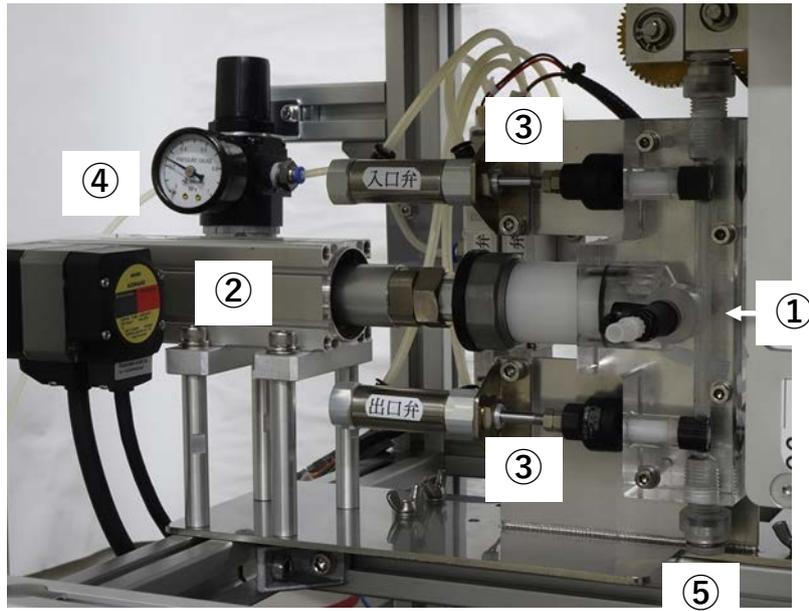
2) 傾斜機構

Ⅱ.1. (3) 2) を参照してください。

3) 排出機構

連続型胃消化シミュレーターに装備されている排出機構は、本体および制御盤から構成されています（図 III- 3）。

(A) 本体



(B) 制御盤

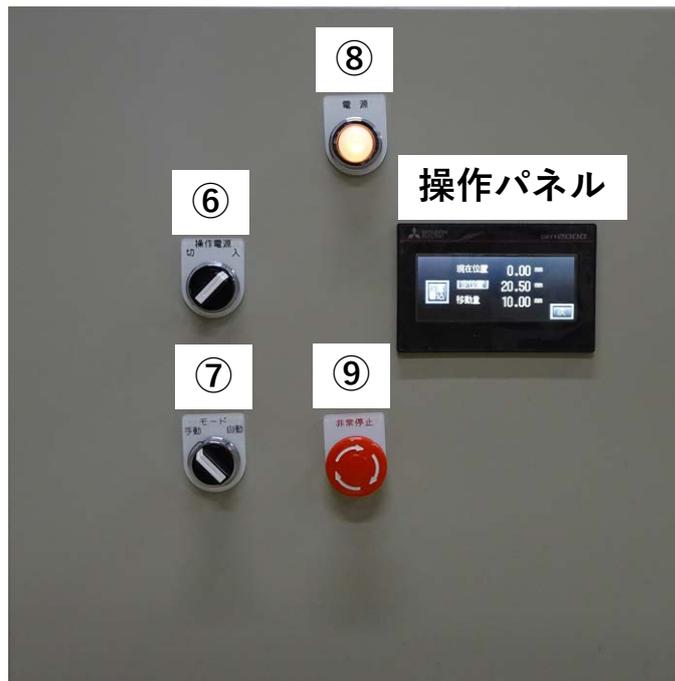


図 III- 3 排出機構の構成

- 本体（A）は、胃消化物の排出に必要な配管が加工されたマニホールド①、電動シリンダー②、エアシリンダー③、エアシリンダーの駆動に必要な圧力制御機器④、および回収用チューブ⑤から構成されています。
- 電動シリンダーおよびエアシリンダーの駆動により、胃消化物がマニホールド内部の配管を通過し、あらかじめ設定した胃消化物を一定間隔で排出できます。
- 制御盤（B）は、操作電源スイッチ⑥、自動・手動切替スイッチ⑦、電源ランプ⑧、非常停止ボタン⑨、および操作パネルから構成されています。
- 操作パネルは、電源スイッチを ON にすることで起動します。胃消化物の排出間隔（分）および排出量（mL）は、電動シリンダーの駆動間隔および移動距離を入力することで設定できます。
- 圧力制御機器は、ガスボンベ、減圧弁、および電磁弁から構成されています。圧力制御によるエアシリンダーの駆動は、制御盤上での操作により行います。
- 電動シリンダーおよびエアシリンダーの駆動による自動運転は、マニホールド内部における「消化試験容器底部の胃消化物の吸引」および「吸引した胃消化物の回収容器への排出」の繰り返しにより行われます。

4) 胃消化シミュレーターの準備ならびにビデオカメラの設置

以下の操作は、人工唾液および人工胃液の調製ならびに前処理の前に行います。一連の操作に要する時間は、内容により 30～45 分程度です。

消化試験容器の設置

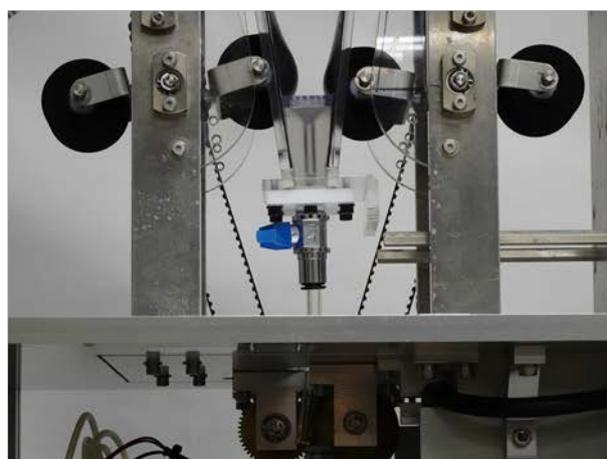
Ⅱ.1. (3) 3) の**消化試験容器の設置**を参照してください。

- 連続型胃消化シミュレーターでは、フィルター底板が容器内部に固定されます。フィルター底板の上面に加工される穴の直径（2～6 mm）は、食品の種類に応じて選択します。
- 消化試験容器を組み立てる際、容器の底に固定されている平板のバルブに排出用チューブを接続します。消化試験容器を設置した後、排出用チューブを排出機構本体の上端にあるチューブコネクタに接続します（図 III- 4）。

(A) バルブへの接続



(B) 容器固定後の様子



(C) チューブコネクタへの接続



図 III- 4 消化試験容器と排出用チューブの接続

傾斜機構

Ⅱ.1. (3) 3) の**傾斜機構**を参照してください。

ビデオカメラの設置

Ⅱ.1. (3) 3) の**ビデオカメラの設置**を参照してください。

5) 胃消化試験開始時の操作

Ⅱ.1. (3) 4) および図 III- 1 を参照してください。

- 人工胃液（37 ℃）が入っている透明容器（例：三角フラスコ）を装置架台の上面に置きます。定量ポンプに接続された入口側チューブを透明容器に差し込み、出口側チューブの先端を消化試験容器の上部に固定します。
- 定量ポンプの流量を 1.2 mL/h に設定し、ダイヤルボタンを ON にして出口側チューブの先端まで人工胃液で満たしておきます。
- 胃消化物の排出平均流量が 2.0 mL/h になるよう、排出機構の制御盤前面の操作パネル上で排出間隔（分）および排出量（mL）を設定します。
- 消化試験容器の下端に固定されている平板のバルブを開放します。

6) 胃消化試験中の操作

胃消化物は、排出機構の下端にあるチューブから一定間隔で排出されます。管状の透明容器を用い、排出された胃消化物を冷却した容器中に回収して酵素反応を停止させます（図 III- 5）。回収した胃消化物は、一定時間ごとに冷蔵庫に保管します。



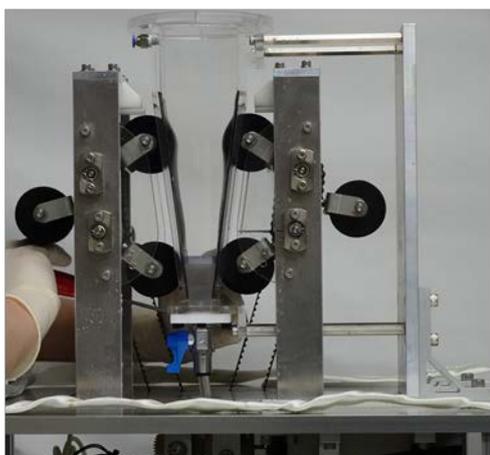
図 III- 5 排出物の回収イメージ

7) 胃消化試験終了時の操作

消化試験容器の取り外し

まず、消化試験容器の下端に固定されている平板のバルブを閉じた後、排出用チューブを排出機構上端にあるチューブコネクターから取り外します（図 III- 6）。その後の操作については、Ⅱ.1.（3）5）を参照してください。

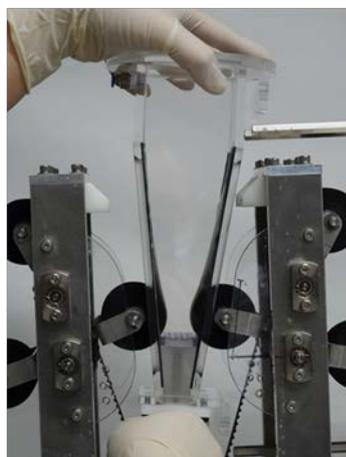
(A) 容器下部のネジ外し



(B) チューブの取り外し



(C) 容器の取り外し



(D) 容器の取り外し（続き）

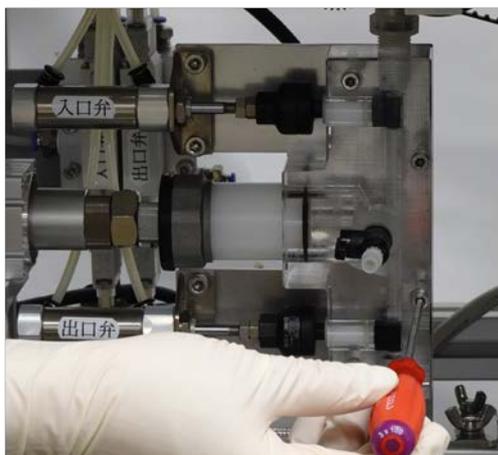


図 III- 6 消化試験容器の取り外し

排出機構の配管洗浄

マニホールドを固定していたネジを外した後、装置本体から取り外します（図 III-7）。マニホールドの部品を取り外した後、水と中性洗剤を用いて配管と部品を洗浄して精製水ですすぎます。マニホールド全体を乾燥した後、部品を取り付けます。最後に、マニホールドをネジで装置に固定します。

(A) 下部のネジ外し



(B) 取り外した後のマニホールド



図 III- 7 マニホールドの取り外し

8) 分級および重量測定

実験後、消化試験容器内に残存した胃消化物の分級および重量測定については、II.1.(3)6)を参照してください。

消化試験中に回収された胃消化物については、回収容器中に存在している状態で凍結乾燥した後、乾燥重量を測定します。

(4) 連続型胃消化シミュレーターを用いて得られたデータの活用方法

連続型胃消化シミュレーターを用いた一連の胃内消化試験によって取得可能な主なデータは、消化試験容器内部をリアルタイムで撮影した動画、ならびに消化試験後の容器内容物を分級した際の消化物粒子の重量分布および静止画です。動画データは、パソコンなどの利用により、食塊の胃内消化過程（例：粒子の微細化、含有成分の放出、内容物の見かけ体積変化）を観察・解析できます。分級後に得られたデータ（例：各サイズ画分における湿潤・乾燥重量および粒子画像）については、消化試験後に残存した容器内容物の微細化の度合い、性状、および形態の評価・解析に利用できます。また、胃排出物を用いて取得可能なデータは、回収された胃排出物の静止画およびに含有固形分の重量の経時変化です。

(5) 連続型胃消化シミュレーター導入の留意点

開発した連続型胃消化シミュレーターの販売は、外部事業者が行っています（50 ページ参照）。本装置の導入費用は、約 350 万円以上（税抜）です。床置き・可動タイプの連続型胃消化シミュレーターの導入費用は、約 370 万円以上（税抜）です。なお、消化容器を傾斜可能な機構（図 II - 1）を追加するためには、約 50 万円（税抜）の追加料金が発生します（以上、2022 年 11 月時点）。導入費用の内訳は、シミュレーター本体および導入サポートです。観察用ビデオカメラ、パソコン、人工胃液供給用ポンプ、および胃消化物の自動回収装置を含む周辺機器は、上記の導入費用に含まれておりません。アフターサービスは、別途有償です。消化試験容器は、繰り返し使用するうちに消耗するため、再度購入が必要な場合があります。複数の胃内消化試験を並行して実施する場合は、本装置が複数台必要です。なお、連続型胃消化シミュレーターを用いた一連の実験に要する時間は、通常 5 時間以上であるため、1 日当たりに実施可能な試験は 1 回です。一連の実験は 1 名でも実施することが可能ですが、回収した胃消化物を連続的に分析する場合は 2 名以上で実施する必要があります。

本装置は、人工胃液の供給と胃消化物の排出を考慮して食品の胃内消化試験を実施する必要がある、あるいは回収した胃消化物を人工小腸消化試験に供試する必要がある研究開発現場に適しています。

IV. 導入事例

開発した装置の導入により、以下の効果を見込んでいます。

- 一般的な *in vitro* 胃内消化試験である振とう法（例：フラスコ振とう）と比べ、定量的に模擬された胃のぜん動運動を伴う食品の胃内消化試験を実施可能です。
- あらかじめビデオカメラを設置することにより、消化試験容器内部の直接観察および録画が可能です。録画データをもとに、食品の胃内消化過程の解析が可能です。
- 胃内消化試験後の内容物を回収することにより、食品粒子の微細化度および消化物の性状・形態の評価・解析に利用できます。
- 連続型ヒト胃消化シミュレーターを用いた場合、胃排出物中の固形分の定量・評価および胃排出物の小腸内消化試験への供試が可能です。
- 食品の研究開発現場において、試作した食品の胃内消化試験への利用が可能です。

V. ヒト胃消化シミュレーターの導入方法

1. 開発技術を活用した製品化

ヒト胃消化シミュレーターに関する特許（特許第 6168585 号）を活用して製品化する場合は、特許権を有している農研機構および筑波大学と利用許諾契約を締結する必要があります。

農研機構（連絡先）

<https://prd.form.naro.go.jp/form/pub/naro01/patent>

筑波大学（連絡先）

https://www.sanrenhonbu.tsukuba.ac.jp/form_company_r2-12/

→上記 URL に記載の連絡先へお問い合わせください。

2. 開発された製品を研究開発に利用したい方

（1）回分型ヒト消化シミュレーター

開発技術を活用した回分型ヒト胃消化シミュレーターは、株式会社イーピーテックから販売されています。導入時の出張・電話サポートを含め 190 万円程度（税抜）を最低価格としています。

<http://www.eptec.jp/contact/>

→上記 URL の問い合わせフォームからお問い合わせください。

（2）連続型ヒト消化シミュレーター

開発技術を活用した連続型ヒト胃消化シミュレーターは、株式会社イーピーテックから販売されています。導入時の出張・電話サポートを含め、350 万円程度（税抜）を最低価格としています。

<http://www.eptec.jp/contact/>

→上記 URL の問い合わせフォームからお問い合わせください。

参考資料

1. 小林功、市川創作、植村邦彦、神津博幸、中田友輝、「胃モデル装置」、特許第6168585号、2017年7月7日登録
2. 小林功、市川創作、神津博幸、王在天、植村邦彦、「食品の消化挙動を観察・評価できるヒト胃消化シミュレーターの実用化」、農研機構普及成果情報、2021年3月
3. 小林功、「ヒトの胃での消化の仕組みをシミュレーション ～健康の維持・増進に役立つ食品の開発に貢献～」、アグリビジネス創出フェア2020展示プロモーション動画

担当窓口、連絡先

外部からの受付窓口：

農研機構 食品研究部門 研究推進部 029-838-7991



「農研機構」は、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構のコミュニケーションネーム（通称）です。