

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		血流による血管ネットワークの階層的パターン形成制御機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Mechanism for Hierarchical Patterning of Blood Vessel Networks by Blood Flow			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)サトウ	名)ユキ	研究期間 B	2013～ 2015 年
	漢字 CB	佐藤	有紀	報告年度 YR	2015年
	ローマ字 CZ	Sato	Yuki	研究機関名	九州大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		九州大学大学院医学研究院系統解剖学分野・講師			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめて下さい。) 血管は、中枢から末梢まで血流量に対応した階層的なネットワークパターンを持つ。従来から研究に多用されてきた培養条件下の血管内皮細胞集団は、血管が本来もつべき内腔を形成できない場合もあり、生体内のような血管ネットワークの階層性も存在しない。血管の三次元的な分岐パターンや内腔サイズの多様性・階層性が生み出されるメカニズムを解明する為には、実際に機能している血管を実験的に操作することができるモデルが必要である。本研究は、生体内において血管内皮細胞がどう増殖・移動して血管を形成するのかを詳細に理解する為に、Tie1:H2B-EYFP トランスジェニック(Tg)ウズラ (Sato <i>et al.</i>, 2010)をモデル動物として用い、血流の影響下で変化する血管内皮細胞挙動から、血流と血管ネットワークパターンニングの関わりおよびその制御機構の理解を目指した。 上記の研究目的を達成するため、Tie1:H2B-EYFP Tg ウズラ胚の背側大動脈へ人工的に第二の心臓(マイクロポンプ)を取り付け、血流内容を操作する実験システムの構築を目指した。当初、低出力の小型ペリスタポンプを用いて循環型の血流操作回路の作製を試みたが、流量の調整に難航したため、マイクロシリンジポンプを利用する方法に切り替え、血流を操作する実験システムの立ち上げを行った。また、ポンプからの血流に振動(脈流)を負荷する為、電氣的に弁の上下運動を制御できるピンチバルブを血流回路に取り付け、灌流させる血液の脈動を制御する方法を確立した。さらに、PGK:H2B-mCherry tg ウズラ(Huss <i>et al.</i>, 2015)と Tie1:H2B-EYFP Tg ウズラを掛け合わせることによって、血球細胞と血管内皮細胞の核をそれぞれ異なる蛍光タンパク質で検出する方法論を確立した。このダブル Tg ウズラ胚のイメージング解析から、血流の影響下にある血管内皮細胞挙動を詳細にした。今後、血流の作用を数理モデル化し、計算機によるシミュレーションで血管ネットワーク形成過程を再現できるかどうかを検証する予定である。					
キーワード FA	血管内皮細胞	血流	イメージング	メカニカルストレス	

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	血管パターンニングにおける血流の役割							
	著者名 ^{GA}	佐藤 有紀	雑誌名 ^{GC}	生体の科学					
	ページ ^{GF}	4 3 0 ~ 4 3 1	発行年 ^{GE}	2	0	1	4	巻号 ^{GD}	6 5 巻 5 号
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 ^{EZ}

Blood vessels display hierarchal network patterns corresponding to the blood volume in a central to peripheral manner. To understand the roles of blood flow in the vascular patterning process, we aim to experimentally manipulate the bloodstream by using an artificial heart pump. Through this manipulation, we aim to elucidate the correlation between blood flow and endothelial cell behavior by quantitative imaging analysis *in vivo*, as well as simulate the process of vascular patterning *in silico*. We developed micro syringe pump combined with pinch valve system to experimentally regulate the blood flow and vascular pulsing. Tie1:H2B-EGFP;PGK:H2B-mCherry double transgenic quail embryo allows us to quantitatively observe every endothelial cell and circulating blood cell, respectively (Sato et al, 2010; Huss et al., 2015). Strong correlation between the blood flow and endothelial cell behaviors during blood vessel remodeling were revealed by time-lapse imaging analysis of the Tie1:H2B-EGFP;PGK:H2B-mCherry double transgenic quail embryos. We will further study whether the blood flow can regulates endothelial cell behaviors and blood vessel network patterns by combining blood flow manipulation experiments *in vivo* and mathematical modeling.