

平成 22 年 4 月 23 日現在

研究種目：基盤研究(B)
研究期間：2007～2010
課題番号：19360090
研究課題名(和文) 血管壁表面の糖鎖層の力学的役割

研究課題名(英文) Study on the mechanical role of the endothelial surface glycocalyx

研究代表者

関 眞佐子 (SUGIHARA-SEKI MASAKO)
関西大学・システム理工学部・教授
研究者番号：80150225

研究代表者の専門分野：流体物理学

科研費の分科・細目：流体工学

キーワード：微小血管、糖鎖層、血球、浸透流、数値シミュレーション、電荷、応力

1. 研究計画の概要

微小血管壁の内腔表面に存在する糖鎖層の生理的意義に関し、(1) 血管壁を介する物質輸送、(2) 血球への潤滑作用、の2点について、流体力学的観点から研究を行う。

- (1) 血管壁を介する物質輸送
 - (a) 物質輸送経路の微視的モデルを作成する。
 - (b) 流体と溶質分子の移動を記述する方程式を定式化する。
 - (c) 流体の輸送を解析する。
 - (d) 溶質分子の輸送を解析する。
 - (e) 浸透圧によって生じる浸透流を解析する。
 - (f) 糖鎖層と溶質分子のもつ電荷の影響を調べる。
 - (g) 動物実験結果と比較・検討する。
 - (h) 糖鎖層の役割を検討する。
- (2) 血球への潤滑作用
 - (a) 糖鎖層の表面物性に関する文献を調査する。
 - (b) 糖鎖と血球の相互作用を取り扱うモデルを構築する。
 - (c) 血管内の流れ場を解析する。
 - (d) 血液流れが血球に及ぼす応力を評価する。
 - (e) 動物実験結果と比較・検討する。
 - (f) 糖鎖層の役割を検討する。

2. 研究の進捗状況

(1) 血管壁を介する物質輸送
糖鎖層と微小血管壁の微細構造に関する報告結果を基にして、血管内腔から血管外組織にいたる物質輸送経路の微視的モデルを作成した。構築したモデルに対し、流体と溶

質分子の移動を記述する方程式を定式化した。これを用いて、まず、血管内腔と血管外組織の間の圧力差による媒質のみの流れを解析した。次に、糖鎖層を通る移流と拡散による溶質の移動を解析し、浸透圧に起因する媒質の流れ、即ち浸透流を求めた。さらに、糖鎖層および溶質のもつ電荷の影響を取り入れたモデルを作り、浸透流に対する帯電の影響を解析した。解析の結果、微小血管壁の流体抵抗は、ほとんどが内皮細胞間隙に起因し、糖鎖層の寄与は従来の評価に比べかなり小さいことが示唆された。一方、溶質の輸送については、糖鎖層が分子フィルターとして本質的な役割を果たしており、特に反射率に対して電荷の影響が大きいことが示された。また、分子動力学法を用いて、溶質分子と媒質分子からなる溶液の分子運動を解析し、浸透圧の発生を分子レベルで調べた。半透膜の両側での圧力の評価を行い、溶質濃度が低い範囲では van't Hoff の式に従うが、溶質濃度が高くなるにつれ、この式からのずれが顕著になることを示した。

(2) 血球への潤滑作用

糖鎖層の物性に関する文献を調査した。微小血管内の血球を含む流れ場の解析において、血液の粘性率が流線に沿って一定ではあるが、空間的に変動する場合も取り扱えるように定式化することで、血管壁近傍の糖鎖層および血漿層の存在を含めることができるようにした。具体的問題として、細静脈壁に粘着した白血球周りの流れ場を解析し、流れが血球に及ぼす応力の評価を行った。解析の結果、血液の粘性率が空間的に変化することで、血液流れ中の血球に作用する応力が大きく変動しうることが示された。また、血小板

の挙動を調べるために、円錐型流路内の血小板および血小板模擬粒子の運動を、マイクロPIV法で計測した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(1) 血管壁を介する物質輸送に関して、ほぼ計画通りに研究が進行し、特に溶質の輸送に関して糖鎖層が分子フィルターとして中心的役割を果たしていることを強く示唆する結果を得た。さらに、これまで説明できなかった反射率の実験結果に対して、電荷の影響を取り入れることで定量的に説明できるようになった。

(2) 血球への潤滑作用に関する解析においては、微小血管壁の糖鎖層が極めて脆弱であるため、その物性計測が国内外共に進んでおらず、信頼できるデータが未だ報告されていない。そのため、本研究では、糖鎖層の物性が分かった場合にその影響を取り入れることができるような流れ場の解析手法を開発した。その手法を白血球が細静脈に粘着している場合に適用し、血液流れが白血球に及ぼす応力は血漿層や糖鎖層の存在によって大きく変動しうることを示した。さらに、血小板の血管壁近傍の挙動および赤血球との相互作用についても研究を進めている。

4. 今後の研究の推進方策

(1) 血管壁を介する物質輸送に関しては、ほぼ計画通りに研究が進展しているので、残りの研究期間で、現在の線形解析から非線形解析に進めるなど、解析精度の改良を行う。また、糖鎖層内の電荷密度については、直接計測が困難であるため確定的な値が未だ示されていないが、本モデル解析より電荷密度の推定を行う。

(2) 血球への潤滑作用に関する解析においては、赤血球、白血球に続く血球成分として血小板に着目し、レーザー共焦点顕微鏡—高速カメラシステムを用いて血小板およびその模擬蛍光粒子の運動をマイクロチャンネル内流れ中で詳細に調べる。特に、管壁近傍における血小板の挙動について、マイクロPIV法、PTV法により解析し、赤血球との相互作用や流速の影響を検討する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

- ① Akinaga, T., Sugihara-Seki, M. and Itano, T.: Osmotic flow in porous membranes: Effects of electric charge, *Theoretical and Applied Mechanics Japan* 58, 261–270, 2009 (査読有) .

- ② Sugihara-Seki, M., Akinaga, T. and Itano, T.: Flow across microvessel walls through the endothelial surface glycocalyx and the interendothelial cleft. *Journal of Fluid Mechanics* 601, 229–252, 2008 (査読有) .

- ③ Akinaga, T., Sugihara-Seki, M. and Itano, T.: Electrical charge effect on osmotic flow through pores. *J. Phys. Soc. Jpn., Vol 77, No.54*, pp.053401-1 – 4, 2008 (査読有) .

- ④ Itano, T., Akinaga, T. and Sugihara-Seki, M.: Molecular dynamics study of solvent transport in nanoscale osmosis, *J. Phys. Soc. Jpn., Vol.77, No.6*, pp.064605-1–7, 2008 (査読有) .

[学会発表] (計 33 件)

- ① Sugihara-Seki, M.: Fluid mechanical study on the material exchange across microvessel walls. *EUROMECH Fluid Mechanics Conference 7*, 2008.9.16, Manchester (UK).

[その他]

ホームページ

<http://www.phys.kansai-u.ac.jp/~fluid/>