

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	内藤 尚道
研究機関名	金沢大学
所属部署名	医薬保健研究域医学系
役職名	教授
研究課題名	臓器特異的血管構築機構の解明と応用
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、血管を構成する重要な細胞である血管内皮細胞と、血管の周囲に存在する細胞との、細胞間の相互作用を明らかにする事で、生理的な臓器特異的血管構築機構の解明を目指す。疾患に伴い、臓器特異的な血管構造は失われる。そこで、血管構造が構築される過程と、失われる過程を比較することで、失われる過程を阻害する方法を見つけることができれば、臓器特異的な血管構造の喪失を阻害する新たな治療法が確立できるのではないかと仮説のもと、基礎研究に取り組む。

令和 5 年度は、肝臓の血管解析を主体に、これまで肝臓の血管解析にあまり用いられていない手法を取り入れることで、研究を進めた。肝臓は出生後に血管構造がダイナミックに変化（リモデリング）する。1 細胞遺伝子発現解析の結果、血管内皮細胞の特性の一部は、形態形成とともに獲得され、その過程には血球細胞が関与している可能性が明らかになった。脂肪肝と肝線維化のモデルで解析すると、同じ血球細胞の形態が変化することが明らかになった。同血球細胞の阻害実験に取り組んでいる。また肝臓の血管がリモデリングするためには、細胞外マトリックスの改変が重要であるとの立場から、細胞外マトリックスの分泌に着目して解析を行った。さらには組織の硬さも、血管のリモデリングに伴い変化すると仮定して、組織の硬さを測定する解析系を確立した。1 細胞解析の結果を詳細に解析すると、血管内皮細胞の一部に、血球系の性質を持つ細胞集団が存在する可能性が明らかになった。その血球細胞の表面抗原として汎用される抗体を用いて、血管内皮細胞を FACS で解析すると、その抗原を発現している可能性を示す結果が得られた。

複数の解析を同時に行い、多面的に肝臓の臓器特異的な血管構造の形成過程を解析した。血管形成の鍵となる因子の同定には至っていないが、新たな知見が明らかになりつつある。また腸管の血管解析も継続している。

