

受領No.1461

## 新規の生体イメージングモデルを駆使した 血栓器質化機構の解明

代表研究者 原 哲也 神戸薬科大学 准教授

### Clarification of the mechanisms of thrombus organization using novel in vivo imaging model

Representative Tetsuya Hara, Kobe Pharmaceutical University, Associated Professor



### 研究概要

#### 目的

本研究開発は二光子顕微鏡による血栓の生体イメージングを駆使して、血栓形成、溶解、器質化における各キープレイヤー（血管内皮、白血球、血小板など）の時空間的制御機構を分子レベル、1細胞レベルで生体下に可視化することによって、複数の細胞や血流が異なる時系列で複雑に影響しあうため、既存の病理学的、生化学的手法では解明できなかった静脈血栓の病態を、申請者独自の生体分子イメージングを駆使して、特に好中球-血小板相互作用に着目し、1細胞レベルで可視化し、血栓の器質化機構を解明する。

#### 方法

申請者は独自に生体血栓イメージングモデルを開発し、世界で初めて二光子顕微鏡による生体下の多細胞同時イメージングを静脈血栓において1細胞レベルで経時的に観察可能とした (*JACC Basic Transl Sci* 2020;5:344-5)。血小板や好中球の血栓でのダイナミクスを秒単位の時系列で追跡することにも成功し、この申請者独自のイメージングシステムを用いて血栓が器質化する病態を1細胞、分子レベルで可視化、解明する。また、血栓形成において一般的には血小板は血管内皮が傷害されたときに、そこを修復する「糊」の役割をするとされているが、申請者の前実験の結果、血小板は血栓形成の開始時だけでなく、血栓形成後の器質化過程においても、未知の役割を果たしていることがわかってきた。特に、好中球-血小板、赤血球-血小板連関に着目して、この多細胞ネットワークの血栓形成における役割を可視化、解明していく。