

B20220228_03_Skoltech

脳の血流を 1個の血液細胞まで可視化する新方法

スコルコボ科学技術大学(Skoltech)とサラトフ州立大学(Saratov State University)の研究者は、脳の血流を可視化する安価な方法を考案した。その新技術は、非常に精密であり、個々の赤血球細胞の動きを区別できる。すべての有毒の染色剤、あるいは高価な遺伝子工学は不要である。研究成果は、The European Physical Journal Plus に発表された。

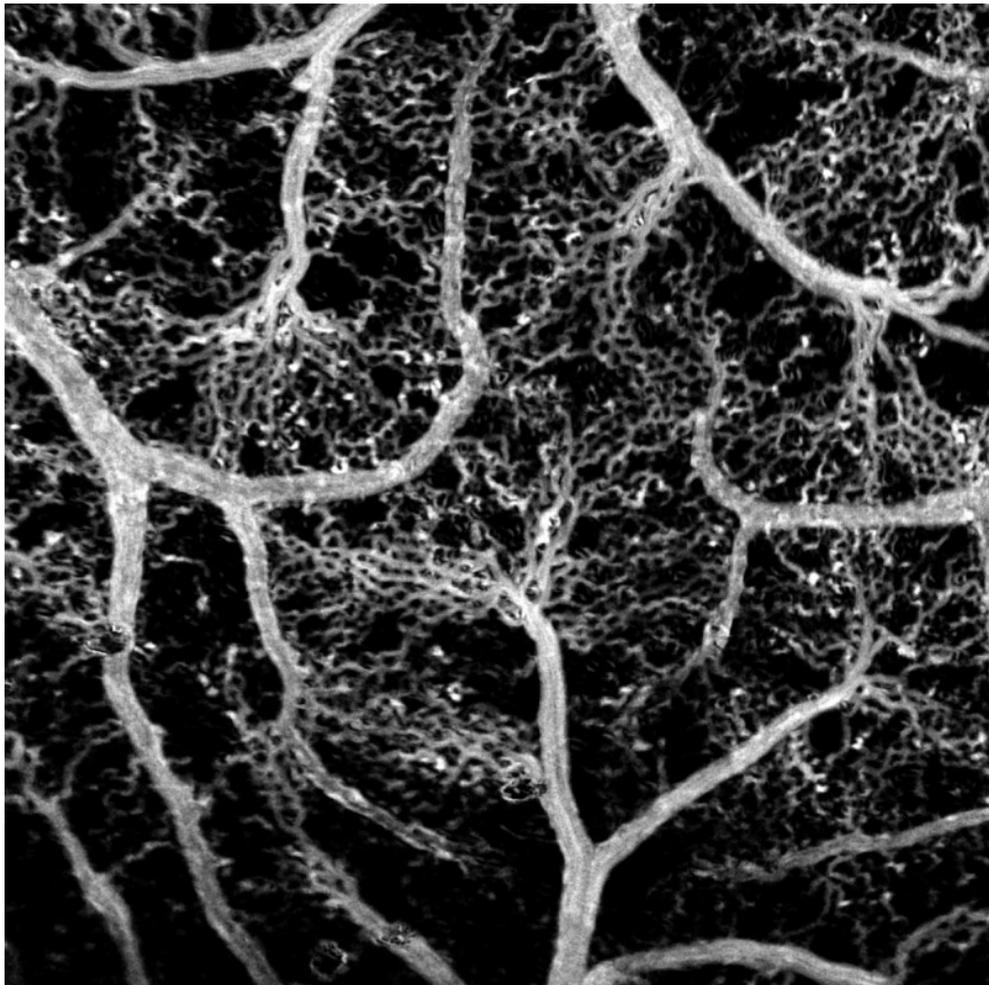


図 1

一連の動く赤血球細胞を適応型フレーム・バイ・フレーム閾値フィルタリングで取得したニワトリ胚の血管網の再構築マップ (Credit: Maxim Kurochkin/Skoltech)。

脳の血液供給がどのように機能するかについての理解向上のために、研究者は脳の血管網のマップを作る。一つの非常に精密な技術は、蛍光染料を血流に注入し、放出される赤外光を検出する必要がある。染料の問題は、それに毒性があり、血管に影響を及ぼすことで結果のマッピングも歪ませることである。代わりに研究者は、遺伝子的に操作された動物を利用する。血管の管内ライニングは、光を発するように設計されており、異物を含まない。ただ、両方の方法とも非常に高価である。

Skoltech と Saratov State University の研究者は、脳内の最も小さな毛細血管でも可視化する安価な方法を考案した。その方法は、光学顕微鏡と画像処理を統合したものであり、染料なし、非常にきめ細かい。これは、血管を動く個々の、つまり全ての赤血球細胞(RBCs)を検出できるからである。毛細血管の RBCs の数は、それほど多くないので全ての細胞をカウントできる。したがって、これは染料なしの方法を含め、他の方法に対する重要な利点となる。

Skoltech の研究者、Maxim Kurochkin は、「われわれの方法は、どこの研究室にもある通常の光学顕微鏡で得られた脳画像の処理にフレーム・バイ・フレームフィルタリングとして知られている方法を利用する。これにより、われわれは、単一の動く RBC を判別でき、最小の毛細血管まで、非常に詳細な血管系マップを構築することができる。これにより、血管の血流速度を正確に評価できる。これには、粒子画像流速測定法という技術を利用する」と説明している。

チームは、生物学的モデルを使ってその方法の適用可能性を示した。マウス脳とニワトリ胚。まず、ニワトリ胚の血管網を使って、最も微小な毛細血管でもマッピングできることを実証した。そこでは、RBC の動きは一定しない。その後、もっと複雑なモデルでその方法をテストした。ラットの脳血管網である。その技術は、到達しがたく、個々の RBC が判別できず、血管グループに関連する色パタンのみであるような血管系でも血管網をマッピングできることを証明した。

血流のマッピングの重要性

その方法で直接得られた特性は、血流速度と血管径である。「しかし、それが得られると、より多くの情報を試し、引き出すことができる。血管の弾力性、膜剛性、血圧と血液粘度。われわれの研究に立脚した生理学者は、これらのパラメータを使って、血液循環モデルを作ることができる。例えば、圧力や粘性センサーからの実験的測定を背景にしてテストすることができる」(Kurochkin)。

究極的に、この全てが内皮細胞の生理学の理解向上につながる。内皮細胞は全ての血管を内張りしている。血管内の状態は、実質的に全ての心疾患に結びついている。心疾患は、世界的に主な死因である。脳内であろうと、身体の間であろうと、実際に所与の生理学を物理的に構成しているものが分かるようになる、

例えば、出血性卒中は、脳の血管が細くなって破裂することで起こる。特に、血管壁の弱い点が、いわゆる動脈瘤になるときである。「正確な血管モデルから、血管壁がどの程度薄くなると破れるかが分かる」(Kurochkin)。

冠状動脈心疾患は、血流現象の結果である。これは、動脈血管の内壁に蓄積した脂肪性プラークで有効径が減少するために起こる。心臓発作では、剥がれたプラークが血管を詰まらせ、血液供給を遮断する。「血管モデルは、血管拡張、狭窄、あるいは閉塞が、血管網の血流をいかに再配分するかを予言する」と研究者は話している。

血管の健康は、違う性質の病気にも間接的に関与している。例えば、その新しい視覚化法は腫瘍の研究に適用可能である。腫瘍は、異常に大量の栄養素を消費する、したがって多くの血管を発達させる傾向がある。さらに感染病から例を挙げると、マラリアがある。ここでは、血液の粘度が上昇する。それ以外に、機械的な損傷、例えば医療用穿刺の結果でさえ、同じ一般的なアプローチで調べ、穴が空いた組織がどのように血管を再成長させるかを見ることができる。

「血流の中で終わる物体の挙動を理解することは、自然に起こるアテローム性動脈硬化プラークの破裂に限られない。標的薬剤デリバリーでは、治療薬を持つ人工のマイクロカプセルを血流に導入する可能性もあり、脈管構造モデルは、そこでマイクロカプセルに何が起こるかを正確に予測するために不可欠である」と Kurochkin は話している。