

## 生体イメージング法による骨髄内血管網の可視化

大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻 小 笹 良 輔 中 野 貴 由

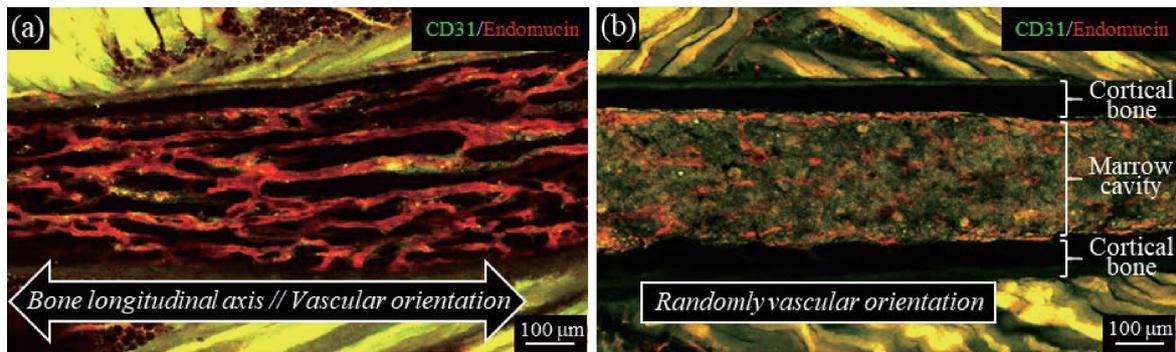


Fig. 1 (a)正常マウス(b)c-src遺伝子欠損マウスにおける骨髄内血管パターンとの相違.

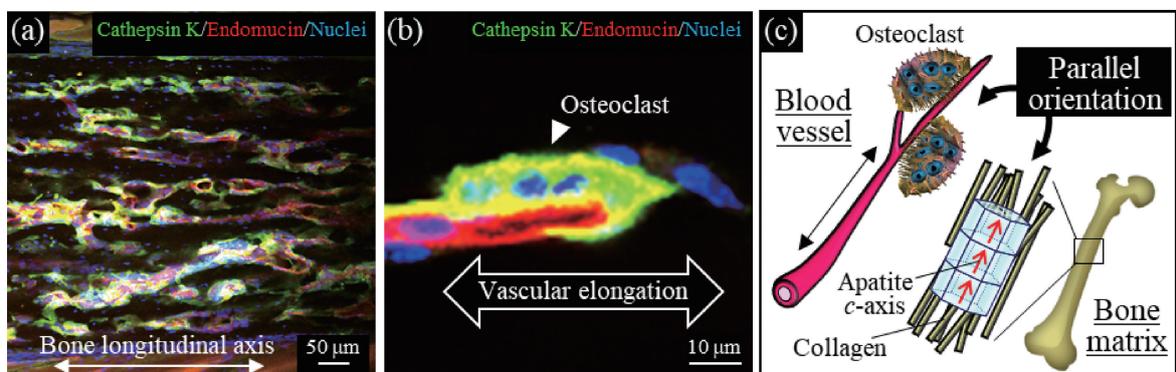


Fig. 2 (a)正常マウスにおける異方性血管網構造(赤色)と破骨細胞(黄緑色)の蛍光二重染色像. (b)骨長手方向に伸長した血管と破骨細胞(矢頭)との直接的接着. (c)正常マウスでは骨髄内血管網の走行方向と骨基質(コラーゲン/アパタイト)の優先配列化方向が一致する.

共焦点レーザー顕微鏡は、落射型蛍光顕微鏡系を基本として設計されており、レーザー光を線源とする。合焦位置と光学的に共役位置にピンホールを配することで、合焦位置以外からの蛍光を除去することが可能となり、明瞭な光学的断層像を得ることができるため、生体組織の立体的な配置や構造、組織内での細胞分布を観察するのに適する。骨組織は、コラーゲン線維と生体アパタイトから成る異方性構造材料<sup>(1)</sup>であり、骨系細胞や他臓器間連携により巧妙に制御されている。我々は、本顕微鏡と免疫蛍光染色法<sup>(2)</sup>を駆使することで、骨組織配向化機構の一端を明らかにした。Fig. 1には、正常マウスとc-src 遺伝子欠損マウスにおけるそれぞれの骨髄内血管網を示す。正常マウスにおいては、血管網は骨基質配向方向へ優先的に走行しており(Fig. 1(a))、破骨細胞が血管伸長に関わることが明らかになった(Fig. 2)。一方で、c-src 遺伝子欠損マウスは、破骨細胞の機能不全によって骨配向性の低下を示す<sup>(3)</sup>が、同時に、血管網の配列化構造が破綻することが明らかになった(Fig. 1(b))。以上より、

骨髄内血管パターンと骨基質異方性構造の相関関係が示された。

本研究は、血管誘導による骨健全化のための生体材料開発や、他臓器間連携に基づく新規再生医療法の提案に繋がるものと強く期待される。

本稿で紹介した研究は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(S)「骨異方性誘導のための「異方性の材料科学」の構築(研究代表者：中野貴由)」の支援を受けて実施された。

### 文 献

- (1) T. Nakano *et al.*: *Bone*, **31** (2002), 479-487.
- (2) R. Ozasa and T. Nakano *et al.*: *J. Biomed. Mater. Res. A*, **106** (2018), 360-369.
- (3) T. Ishimoto and T. Nakano *et al.*: *Bone*, **103**(2017), 216-213. (2018年8月17日受理)[doi:10.2320/materia.57.598]