



研究テーマ

1 血管新生のしくみの解明と医療応用

2 物流ネットワークとしての血管形成とその破綻による病気の理解と制御

3 血流がある生命現象の試験管内モデルの開発と医学・薬学への応用



山 功一

にしやま こういち

医学部

医学科

機能制御学講座血管動態

生化学分野

教授

キーワード

血管新生、血管退縮、血管内皮細胞、ペリサイト、集団的細胞運動、微小循環系、血流、ネットワーク、力学刺激、メカノバイオロジー、マイクロ流路デバイス、マウスモデル、心不全、画像解析、動態解析、定量化、タイムラプスイメージング

特許情報・
共同研究・
応用分野など

主な共同研究先（順不同）：

- （医学・生物学）
- ・熊本大学国際先端医学研究機構
- ・熊本大学発生医学研究所
- ・日本医科大学
- ・九州大学医学部
- ・名古屋大学医学部
- ・マックスプランク研究所（工学・光学・数理科学）
- ・熊本大学X-Earth Center
- ・京都大学工学部
- ・東京大学生産技術研究所
- ・KAIST（韓国）
- ・九州大学医学部

研究概要

血管は、身体中に張り巡らされており、血流による酸素・栄養の運搬や老廃物の除去などを通して、組織の恒常性維持に重要です。その破綻は、様々な病気の発症や老化に繋がります。私たちは、血管新生による血管の増生と血流による合理的ネットワークの構築という観点から、血管形成のしくみを理解する研究を行っています。また、血流のある組織の高次構造と機能をからだの外で再現する培養系を開発しています。これらの研究を通して、病気の理解や新規診断・治療法の開発に展開できる基盤をつくっています。

1 血管新生のしくみの解明と医療応用

血管新生により、血管は増生されます。血管新生は、狭心症などの虚血性疾患や創傷治癒では状態の改善に作用し、がんや炎症では病態の悪化に繋がります。私たちは、数多く集まった血管内皮細胞が、どのように血管をつくっていくのか（集団的細胞運動）、マイクロ流路デバイスという道具の上で、その「現象を再現」し、そして「直接みる（タイムラプスイメージング）」ことで理解する研究を行っています。さらに、マウスモデルを使ってその理解を深めます。また、血管を囲んでいるペリサイトや血流が、いかに血管新生に関わっているのかを明らかにしています。血管新生のしくみの理解は、すなわち、血管新生の制御による様々な病気の治療に繋がると期待されます。

2 物流ネットワークとしての血管形成とその破綻による病気の理解と制御

組織要求性に応じて効率よく血流を分配するため、血管は合理的なネットワーク構造をとっています。最近、このネットワークの破綻が、心不全などの病気や老化に関わっていると指摘されています。血流による力学刺激は、血管ネットワーク形成と維持に重要です。私たちは、血流によって血管構造が再編され合理的なネットワークが構築されるメカノバイオロジー機構を、マイクロ流路デバイスモデル、マウスモデル、流体シミュレーションを使って明らかにしています。また、心不全病態への関与を明らかにし、新たな診断・治療法の開発に発展させることを目指しています。

3 血流がある生命現象の試験管内モデルの開発と医学・薬学への応用

私たちは、組織やオルガノイドをからだの外で培養するため、マイクロ流路デバイス上に灌流可能な3次元血管網を構築した血管チップを開発しています。このチップを使って、ヒトiPS由来腎臓オルガノイドを血管灌流下に培養し、からだの外で糸球体機能を再現する技術開発を行っています（熊大発生研、宮大小児科との共同研究）。また、がんの血行性転移モデルを開発しています。この血管チップ技術は、様々な生命現象の再現に応用可能で、最終的には、病気の理解や薬剤開発に繋がると期待されます。

ホームページ

医学部機能制御学講座血管動態制御学分野

<http://kumamoto-ircms-nishiyama.jp>

技術相談に応じられる関連分野

1. 血管新生の解析全般
2. タイムラプスイメージングによる分子・細胞動態の定量的解析
3. ホールマウント免疫染色と画像解析、定量化
4. 血管チップを使ったオルガノイド、組織の培養
5. 血管チップを使った力学刺激の評価、医療応用

メッセージ

医学・生物学にとらわれない視点で、多くの共同研究者とともに学際的な研究を推進しています。興味を持たれた方はお気軽にお声掛けください。