

微小血管壁を介した物質輸送 Modeling for Material Exchange across Capillary Walls

- 関 眞佐子, 関大システム理工, 大阪府吹田市山手町 3-3-35, sekim@ipcku.kansai-u.ac.jp
 秋永 剛, 関大システム理工, 同上
 板野智昭, 関大システム理工, 同上
 Masako Sugihara-Seki, Kansai University, 3-3-35 Yamatecho, Suita, Osaka
 Takeshi Akinaga, Kansai University, Tomoaki Itano, Kansai University

The vascular endothelial cells are the principal barrier to the material exchange between circulating blood and body tissues. We have developed a mathematical model for the exchange of solutes and water across microvessel walls, based on the recent detailed structural analyses of the endothelial surface glycocalyx and the interendothelial cleft with junction strands and their discontinuous leakages. By a 3-D fluid-mechanical analysis for the flow through serial pathways of the endothelial surface glycocalyx and the intercellular cleft, we have directly estimated the hydraulic conductivity to water, L_p , of the microvessel wall. The results showed that the interendothelial cleft, rather than the endothelial surface glycocalyx, could be a major determinant of the hydraulic conductivity, if the glycocalyx thickness is 150–400 nm and the Darcy permeability for the glycocalyx is 1–10 nm^2 .

1. はじめに

水や栄養素など様々な物質が微小血管の壁を介して、血管内腔と血管外組織の間で輸送され、生命維持のために不可欠な役割を果たしている。毛細血管では、血管壁は一層の内皮細胞から構成され、その血管内腔側表面には糖鎖の層(glycocalyx)が存在することが知られている。本研究では、最近得られた糖鎖層および内皮細胞の形態情報を基に血管内腔から血管外組織へいたる輸送経路のモデルを作って、水の透過現象を数値的に解析し、糖鎖層の寄与について検討した。

2. 内皮細胞間隙と糖鎖層の構造

血管内腔から糖鎖層を通過した水は、その大半が隣り合う内皮細胞間の隙間を通過して血管外組織に達することが知られている。ラットの腸間膜静脈に対する最近の報告によれば⁽¹⁾、隣り合う内皮細胞間には約 18 nm の一定の幅をもつ隙間がある。隙間のところどころに細胞が密着した部分 (junction strand) が連なって存在しており、その連なりが途切れた部分 (gap) を通して水や小さな高分子が移動すると考えられている。一方、内皮細胞表面の糖鎖層は、直径 10~12 nm の core protein が内皮細胞表面から 150~400 nm の高さで bush 状に伸びており、それらは内皮細胞表面上で 20 nm 程度の間隔で規則的に配置している。

3. 解析方法

本解析では、血管壁 (内皮細胞) の表面に一定の厚さ (l_g) の糖鎖層が存在するものとする。糖鎖層内の流れは多孔質内流れに近いと考え、流体には速度 v に比例する抵抗が働く (Darcy の法則) と仮定する。即ち、糖鎖層内における流体の運動方程式として、次の Brinkman 方程式が成り立つものとした。

$$-\nabla p + \mu \nabla^2 v - (\mu / K_p) v = 0.$$

ここで、 p は圧力、 μ は粘性率で、 K_p は Darcy の透過率と呼ばれている。この式と連続の式を連立させて糖鎖層内の流れを求めた。 K_p の値は、core protein を円柱形状と近似し、規則的に並んだ円柱群の間を通過する Stokes 流れの圧-流量関係から評価した。また、血管内皮細胞間隙については、Fig. 1 に示すように、隣り合う内皮細胞を同一の直方体形状とし、細胞間隙は 2 次元のスリット状とした。スリット内には、一定の深さ (l_j) の位置に表面と平行に直線状の junction strand があり、そこに等間隔で gap (孔) があるものとした。細胞間隙内に高分子が存在する場合 ($K_p^c = 32.84 \text{ nm}^2$) と

存在しない場合 ($K_p^c = \infty$) の 2 通りの場合を考え、血管外組織は $K_p^t = 190 \text{ nm}^2$ をもつ Brinkman 媒質とみなした。以上の仮定のもとで、血管内腔と血管外組織間に一定の圧力差を課したとき、血管内腔から糖鎖層を通り、更に内皮細胞間隙から血管外組織へとつながる経路全体の流れを、固体表面で粘着条件および適当な周期境界条件のもとで、スペクトル有限要素法を用いて数値解析した。

4. 解析結果と考察

糖鎖層の Darcy の透過率 K_p は、内皮細胞表面に対して垂直方向に 6.10 nm^2 、平行方向に 3.16 nm^2 となった。この値を用いて経路全体の流れを解析した結果、微小血管壁の透過率 L_p (=単位面積当たりの流量/圧力差) は、糖鎖層の厚さが 150 nm の場合、 $1.75 \times 10^{-7} \text{ cm s}^{-1} \text{ cmH}_2\text{O}^{-1}$ 程度となり、動物実験による実測値と同程度であった。糖鎖層がない場合の値と比較すると、流体の透過性に対する糖鎖層の寄与は小さく、細胞間隙の抵抗が重要であることが示された。この結果は、数 nm サイズの溶質の選択的透過性に対しては糖鎖層の方が中心的役割を果たしていることと対照的である⁽²⁾。

参考文献

- (1) Adamson, R.H. et al., J. Physiol. 557.3 (2004) 889-907.
 (2) Sugihara-Seki, M., J. Fluid Mech. 551 (2006) 309-321.

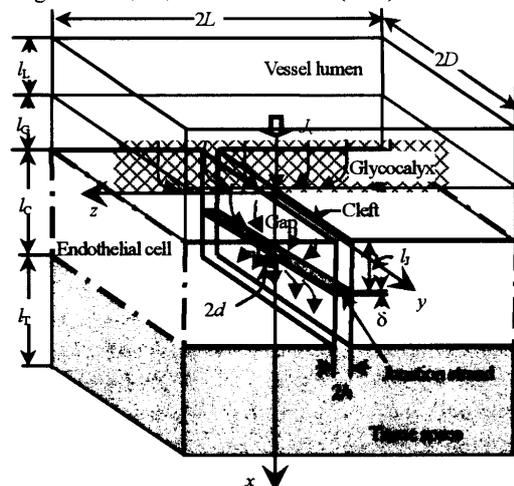


Fig. 1 Model for fluid pathway from vessel lumen to tissue space.