

肺微小循環動態の高解像度かつ高フレームレート *in vivo* イメージング

In vivo blood flow imaging of lung microvasculature with high Spatio-temporal resolution in mouse

澤麻理恵¹、牛山明^{2*}、服部研之¹

¹ 明治薬科大学、² 国立保健医療科学院

*ushiyama.a.aa@niph.go.jp

これまで様々な臓器に対して血液微小循環のイメージング手法が確立されているが、肺においては呼吸に伴う臓器自身の周期的動揺が大きいいため、その手法については発展途上である。本研究では先行研究の手法を改変し、チタン製ドーナツ型フレーム（外径:10 mm, 穴の径:5 mm）を用いて、自発呼吸下で観察が可能な密閉型肺ウィンドウ（Closed Lung Window: CLW）を作製し、肺微小循環を高解像度かつ高フレームレートで観察可能な *in vivo* リアルタイムイメージングシステムを構築した。

マウスの右胸壁に CLW を外科的に装着し、倒立型顕微鏡（IX71, オリンパス）、共焦点スキャニングユニット（CSU-X1, 横河電機）および CMOS カメラ（ORCA-Flash4.0 V3, 浜松ホトニクス）で画像を取得した。実験では、CLW を装着して数日経過後、麻酔下でマウスに TMR-Dextran 500kD を尾静脈投与し、血管造影 *in vivo* イメージングを実施した。画像では個々の肺胞を同定できるとともに、それを取り巻く肺胞毛細血管を造影できた。CSU と CMOS を組み合わせることで、肺の深度方向の空間的解像度を維持しつつ、20 frame/sec（露光時間 50 msec/frame）の時間的分解能も併せもつ動画として取得可能とした。また毛細血管内を流れる血球もトレースできることを確認した。

今後は、肺疾患病態における肺微小循環の解析を通じ、病態の理解が進むことが期待される。

写真の解説

上段：本研究で作成したチタン製のフレーム

中段：マウスの右胸壁に装着した肺ウィンドウ（左）とその拡大像（右）

下段：蛍光標識デキストランを静脈投与し肺胞及びその近傍の血管を造影した像（赤）。緑色は GFP を発現している肺胞マクロファージおよび単球を示す。（マージした画像）