

# 血栓形成シミュレーションに向けた血小板接着現象の解析

伊井仁志<sup>†1</sup> 杉山和靖<sup>†2</sup> 塩崎聖治<sup>†3</sup> 高木周<sup>†4,†5</sup> 松本洋一郎<sup>†4</sup>

本研究では、段階的な現象により構成される血栓形成のメカニズム解明のため、その初期過程における血小板接着現象を対象としたマルチスケール解析手法を提案するとともに、力学的変化を誘起する周囲環境の違いが接着現象へどのような影響を与えるかを議論する。

## Numerical Analysis for Platelet Adhesion towards Simulating Thrombus Formation

SATOSHI II<sup>†1</sup> KAZUYASU SUGIYAMA<sup>†2</sup> SEIJI SHIOZAKI<sup>†3</sup>  
SHU TAKAGI<sup>†4,†5</sup> YOICHIRO MATSUMOTO<sup>†4</sup>

This study provides a novel multi-scale analysis approach on a platelet adhesion, which occurs in the primary stage of the thrombus formation. It is discussed how differences of environments causing dynamic variations influence the adhesion phenomena.

### 1. はじめに

止血を役割とする血栓に関して、その形成過程を把握し創薬などの医療応用に役立てる事を最終目的として、大型計算機を用いたシミュレーションによる解析アプローチが進められている<sup>1-2)</sup>。本研究では、段階的な現象により構成される血栓形成のメカニズム解明のため、その初期過程における血小板接着現象を対象としたマルチスケール解析手法を提案するとともに、力学的変化を誘起する周囲環境の違いが接着現象へどのような影響を与えるかを議論する。

### 2. 解析手法

直径 $D=16\mu\text{m}$ 、長さ $L=90\mu\text{m}$ の円筒管内に、最大高さ $h=4.0, 5.6, 7.2\mu\text{m}$ の狭窄を配置する。円管左入口において速度を課し流れを誘起し、赤血球群および血小板群を流入させる。この際、流入させる赤血球数を変化させ、管内のヘマトクリット $H_t$ を7%および14%に調整する。赤血球および血小板は弾性膜と仮定し、Immersed boundary法<sup>3)</sup>により流体と弾性膜の力学相互作用を取り扱う。血小板表面には接着を担うタンパク質であるGPIb $\alpha$ (Glycoprotein Ib $\alpha$ )を、また狭窄部には同じく接着を担うタンパク質であるvWF(von Willebrand factor)をそれぞれ分布させる。この際、各GPIb $\alpha$ -vWF結合を統計力学的手法<sup>4)</sup>により取り扱い、血小板の接着を再現する。

### 3. 結果および考察

Fig.1に計算結果を示す。狭窄部において血小板が接着を起こしている様子が確認できる。この際、狭窄サイズが大

きくなるにつれ、接着血小板が増加している。また、 $H_t=14\%$ において、より多くの血小板が接着している。これらは、流れを介して赤血球から与えられる力学変動および赤血球の存在により、血小板の動径方向の運動が制限され、狭窄壁付近に血小板が多く存在する機会が増えた為と考えられる。

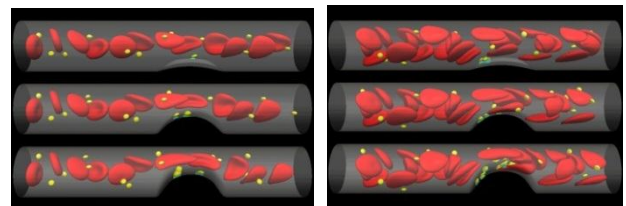


Fig. 1 Computational results on the platelet adhesion in suspension flows of red blood cells (red color) and platelets (yellow color) in stenosed tubes with various sizes  $h=4.0$  (top),  $5.6$  (middle),  $7.2$  (bottom) and hematocrits  $H_t = 7\%$  (left column) and  $14\%$  (right column).

### 4. まとめ

本研究では、血小板接着現象に関する解析手法を提案するとともに、周囲の条件がその接着挙動に影響を及ぼす事を示した。

**謝辞** 本研究は、「次世代計算科学研究開発プログラム」の助成を受けて行われた。

### 参考文献

- 1) 次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発 <http://www.csrp.riken.jp/index.html>
- 2) HPCI戦略プログラム 戦略分野1 「予測する生命科学・医療および創薬基盤」 <http://www.kobe.riken.jp/stpr1-life/index.html>
- 3) Peskin, C.S., Flow patterns around heart valves: a numerical method, J. Comput. Phys. 10 (1972) 252-271.
- 4) Shiozaki, S., Ishikawa, K., Takagi, S., Numerical Study on Platelet Adhesion to Vessel Walls using the Kinetic Monte Carlo Method, J. Biomech. Sci. Eng., 7 (2012) 275-283.

<sup>†1</sup> 大阪大学 Osaka University

<sup>†2</sup> 理化学研究所 (情報基盤センター) RIKEN(ACCC)

<sup>†3</sup> 東海大学 Tokai University

<sup>†4</sup> 東京大学 The University of Tokyo

<sup>†5</sup> 理化学研究所 (次世代計算科学研究開発プログラム) RIKEN(CSRP)