1A1-A4 培養心筋細胞の拍動と電気活動の同時観測

Simultaneous recording of electrical activity and contraction from cultured cardiomyocytes

○尾崎 友彦*, 倉島 利明*, 高山祐三**, 森本晃司**, 李鍾国***,
児玉逸雄***, 小林英津子*, 佐久間一郎*, 神保泰彦**

*東京大学大学院新領域創成科学研究科, **東京大学大学院工学系研究科,
***名古屋大学環境医学研究所

Tomohiko OZAKI, Toshiaki KURASHIMA, Yuzo TAKAYAMA, Koji MORIMOTO, LEE Jong-Kuk,
Itsuo KODAMA, Etsuko KOBAYASHI, Ichiro SAKUMA, Yasuhiko JIMBO

* Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo

** Graduate School of Engineering, University of Tokyo

*** Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

1. はじめに

心臓は、心筋細胞の同期拍動とそのタイミングの微妙な制御により、ポンプ機能を実現している。この制御機構の障害により発生するのが不整脈現象である。現在、細胞レベルでその詳細な発生メカニズムの解明、効果的な治療法の確立に向けて研究が進められている状況にある。本研究では、微小電極アレイ基板上で培養した心筋細胞系を利用したアプローチを行う。電極アレイ基板はマイクロ電極を多数集積化した細胞培養基板であり、非侵襲的に電気活動計測・多点電気刺激が可能であることが特徴である。薬物投与等の手段によりこの系に不整脈現象を誘導し、これに時空間的に制御した電気刺激パターンを適用してその伝播を阻止する可能性について検討する。今回、その第1段階としてラット胎児から採取した心筋細胞を微小電極アレイ基板上で培養し、その同期拍動と活動電位発生の同時計測を行ったので、その結果を報告する。

2. 実験方法

微小電極アレイは、 $30 \times 30 \mu\text{m}$ の記録電極が 64 個、中心間隔 $180 \mu\text{m}$ 、 8×8 のアレイ状に並べられているものを使用した。今回の実験では、胎齢 18 日の Wistar Rat より心筋細胞を採取し、この基板上で、 37°C 、水蒸気飽和、 $\text{CO}_2 5\%$ で培養を行った。培養液には M199 培地に $10\% \text{FBS}$ を加えたものを使用し、1 週間に 3 度、全量交換した。

試料は倒立顕微鏡ステージ上に設置し、周囲をアクリル製の簡易インキュベータとして 37°C 、水蒸気飽和、 $\text{CO}_2 5\%$ の雰囲気中に保持した。基板電極で記録される信号を 12bit、 25kHz で A/D 変換し、LabView を用いて計測した。また、同期拍動の測定系には CCD カメラを用いた。

3. 実験結果

培養開始 6 DIV (Days *in vitro*) における微小電極アレイ基板上の培養心筋細胞を Fig.1 に示す。また、同試料の自発的電気活動を計測した結果を Fig.2 に示す。

培養開始後数日以内に細胞の拍動が観測された。Fig.2 に示す電気信号は、観測された拍動現象に比べて発生頻度が高い

Fig.1 Cultured cardiomyocytes on the microelectrode array

Fig.2 Spontaneous activity of cultured cardiomyocytes

と考えられる。この時点では系全体の同期拍動には至っていないなどの状況が考えられるが、今後さらにデータを蓄積し、検討を進める。

4. 今後の予定

今回の実験では、培養心筋細胞の同期拍動と活動電位の同時計測を行ったが、薬品や電気刺激による抗不整脈作用の検討には至っていない。そこで、今回構築した測定系を基に微小電極アレイの特徴を活かし、非侵襲的多点電気刺激や薬品投与を組み合わせ、その作用機序を検討していく予定である。