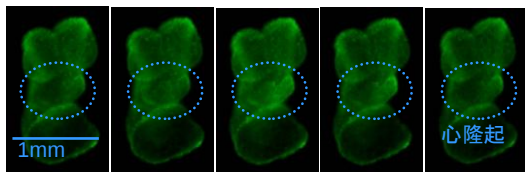


心臓は如何に動くのか？～個体発生に伴う心臓・心筋細胞の発達に関して～

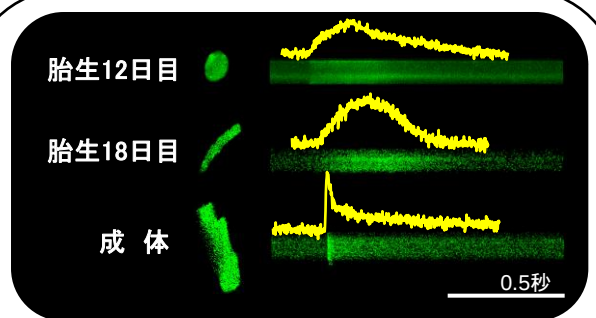
(生理学第一講座: 當瀬規嗣、深尾充宏、筒浦理正、小林武志)

心臓は脳とは独立して動く能力(自動能)を有している臓器である。心臓の拍動は発生の早い段階で確認されるが、拍動開始後も心臓・心筋細胞は形態的・機能的に変化していく。この変化を観察し、変化のメカニズムを検討することによって「なぜ心臓は他の臓器と異なり動くことが可能なのか」を解明し、最終的に新しい人工心臓(再生心臓)を作成することを目指している。



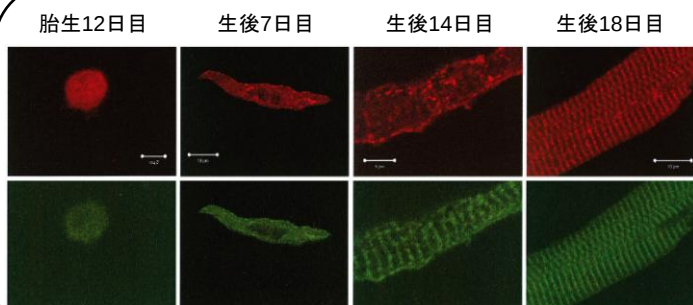
1.3秒

ラットでは胎生9.5日前後で心臓が拍動を開始するのが、カルシウム感受性蛍光色素を用いた観察で確認することができる。(ラットの妊娠期間は約21日)



心筋細胞は「動く」という基本的機能を胎生早期に獲得するが、細胞レベルで観察を行うと、動き始めた後も心筋細胞は成長に伴い変化を続ける。単離心筋細胞を用いて収縮に伴う細胞内カルシウム濃度の変化(カルシウムトランジェント)を測定すると、成長に伴いカルシウムトランジェントのスピードは早くなる。

成長に伴うカルシウムトランジェントの変化の原因として、L型カルシウムチャネル(赤)やライアノジンレセプター(緑)の発現が成長に伴い横紋構造(T管)に集中していくことを挙げる事ができる。



成長に伴うカルシウムトランジェントの変化の原因として、L型カルシウムチャネル(赤)やライアノジンレセプター(緑)の発現が成長に伴い横紋構造(T管)に集中していくことを挙げる事ができる。

胎生12日目

生後10日目



[活動電位]

成長に伴い活動電位持続時間は短縮することがパッチクランプ法を用いて観察できる。この時、一過性外向カリウム電流が増大している。

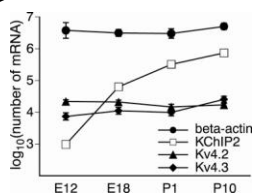


胎生12日目

生後10日目



[一過性外向カリウム電流]



この間に起きている遺伝子発現の変化として、KChIP2のmRNA増大が定量PCR法にて確認できる。

アデノウイルスを用いKChIP2を胎児心筋に発現させると、成長後期に観察される大きなカリウム電流が観察される。



成体ラット上行大動脈に挿管し灌流液で灌流することにより、体外に取り出した心臓は拍動を続けることができる。

心臓に発現している各種チャネル遺伝子は、心筋細胞に感染可能なアデノウイルスのDNAに組込むことで、心筋に導入可能となる。

