

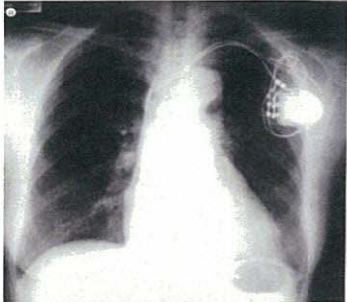
心臓ペースメーカー細胞開発

鳥取大学 大学院医学系研究科
再生医療学部門

教授 久留 一郎

機械式ペースメーカーから生物学的ペースメーカーへ

機械式ペースメーカー

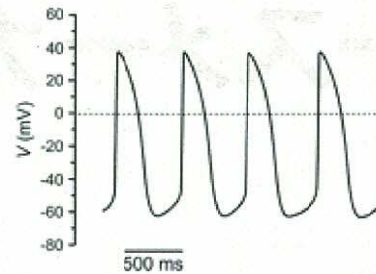


機械式ペースメーカーの問題点:

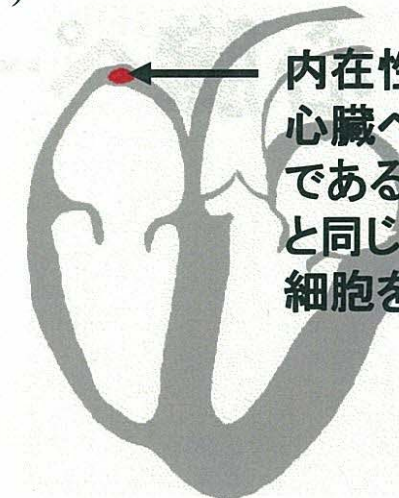
- ① 植え込み手術が生体にとって侵襲である。
- ② 電池の寿命の為に途中で植え替え手術を行う必要がある。
- ③ 自律神経の活動度に合わせて心拍数が増減しないためにQOLが問題。
- ④ 電極の障害による心臓を駆動できなくなる。
- ⑤ 全て外国特許である。

生物学的ペースメーカー

遺伝子治療による方法
Mika J et al Nature (2002)



幹細胞からの再生



内在性
心臓ペースメーカー
である洞結節細胞
と同じペースメーカー
細胞を作成する。

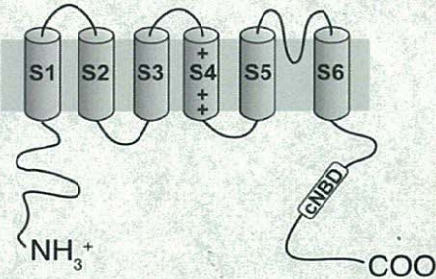
徐脈性不整脈治療のための
再生医療を開発する。

HCN4ノックインES細胞を用いてペースメーカー細胞を採取する。

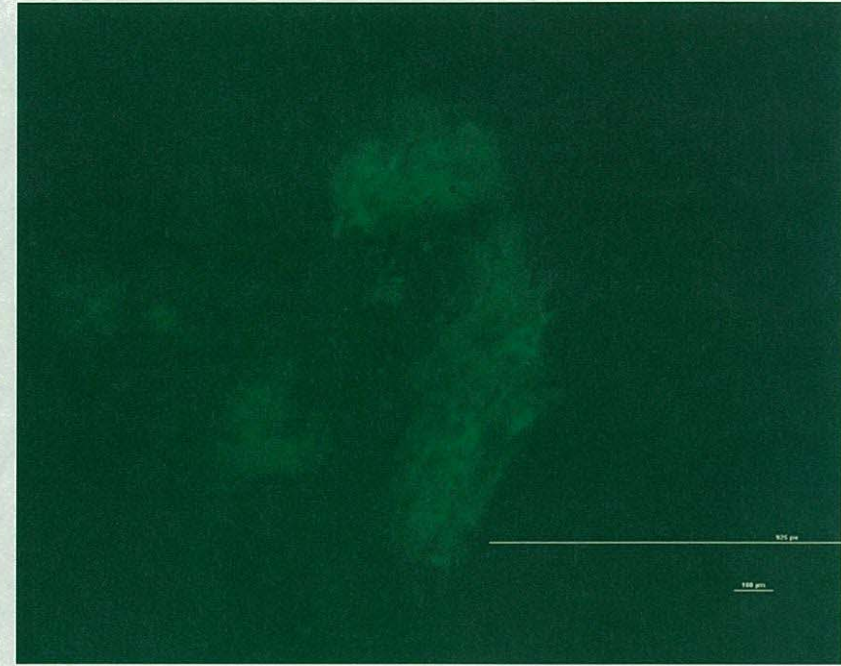
ペースメーカー細胞とは……

自ら電氣的シグナルを作る特殊な心筋細胞

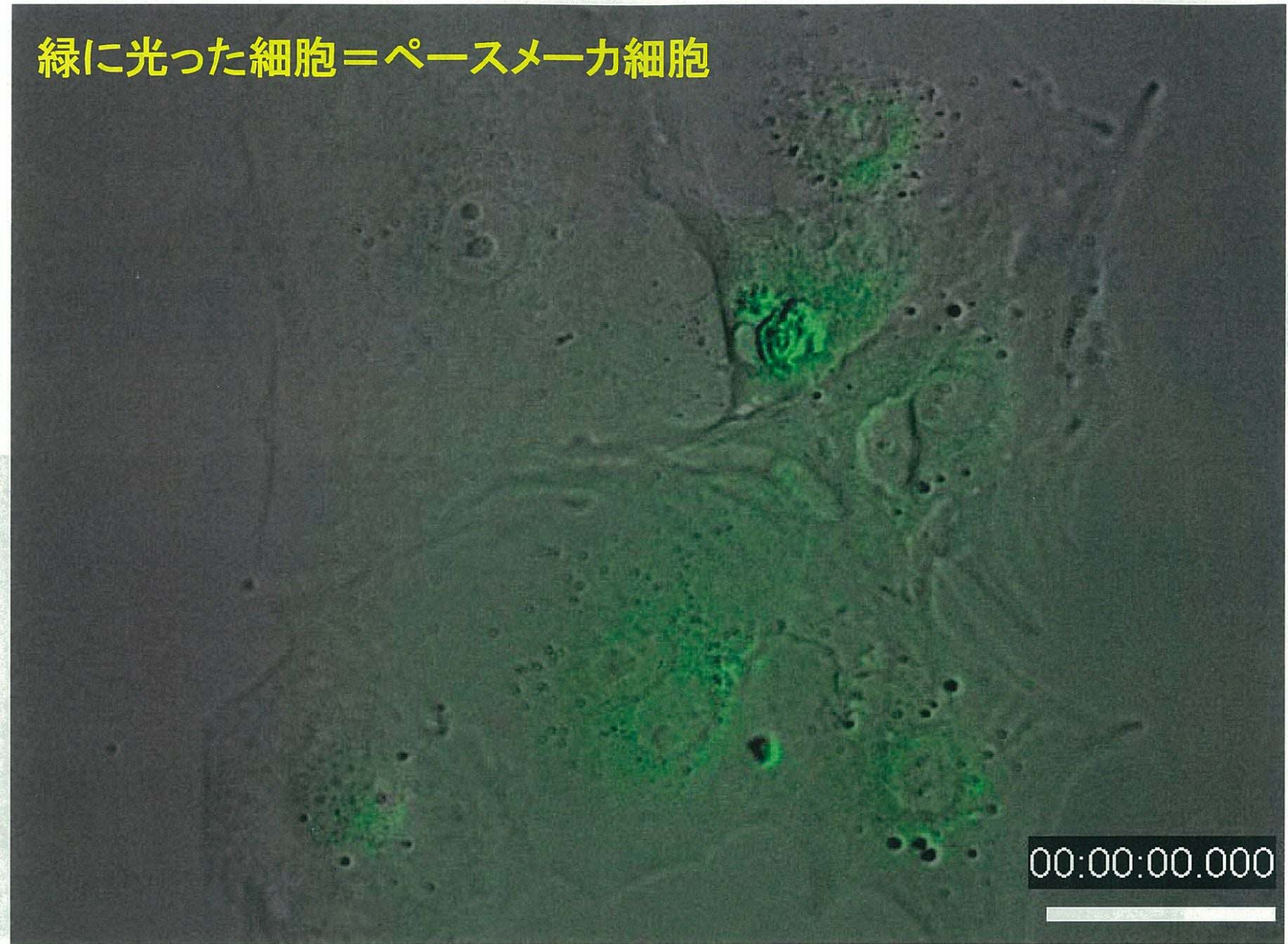
ペースメーカー細胞に
特徴的な
チャンネル(HCN4)を
目印にして



ES細胞の中に出来た
ペースメーカー細胞
を緑色に光らせて
可視化する。



緑に光った細胞＝ペースメーカー細胞



イソプレタレ
ノール $10^{-5}M$

wash

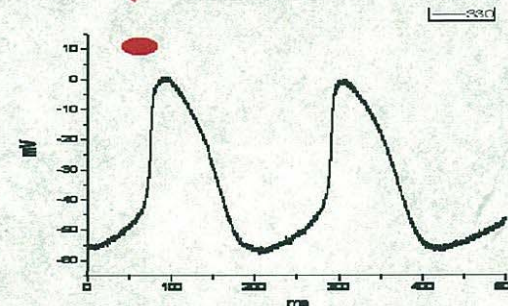
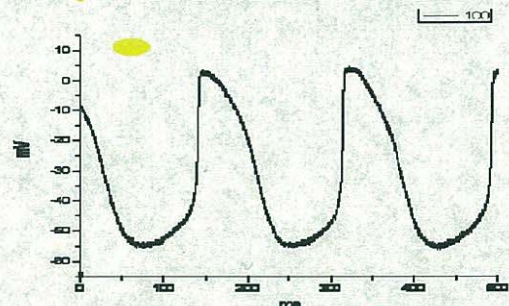
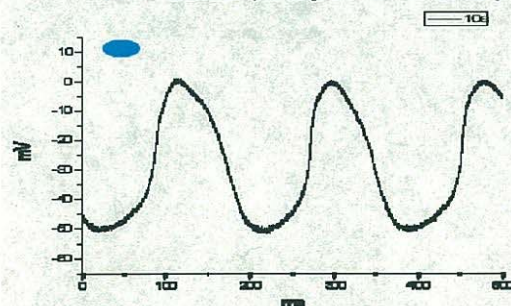
交感神経刺激に応答する。

Time 10sec 100sec 330sec 400sec

拍動数 54回/10s

拍動数 61回/10s

拍動数 45回/10s



carbachol
 $10^{-4}M$

wash

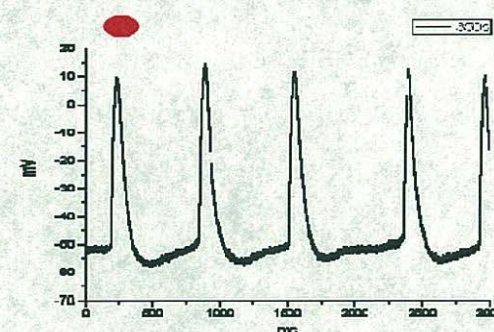
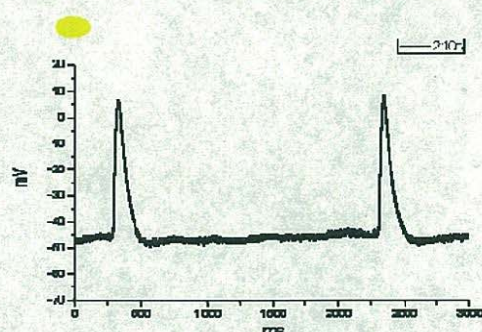
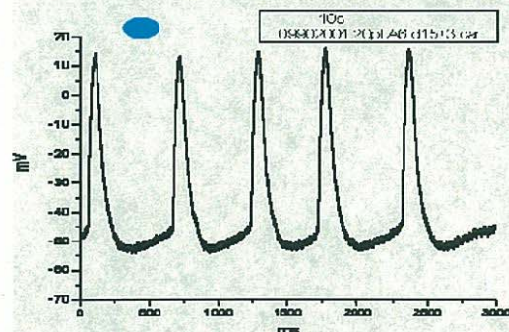
副交感神経刺激に応答する。

Time 10sec 210sec 350sec 400sec

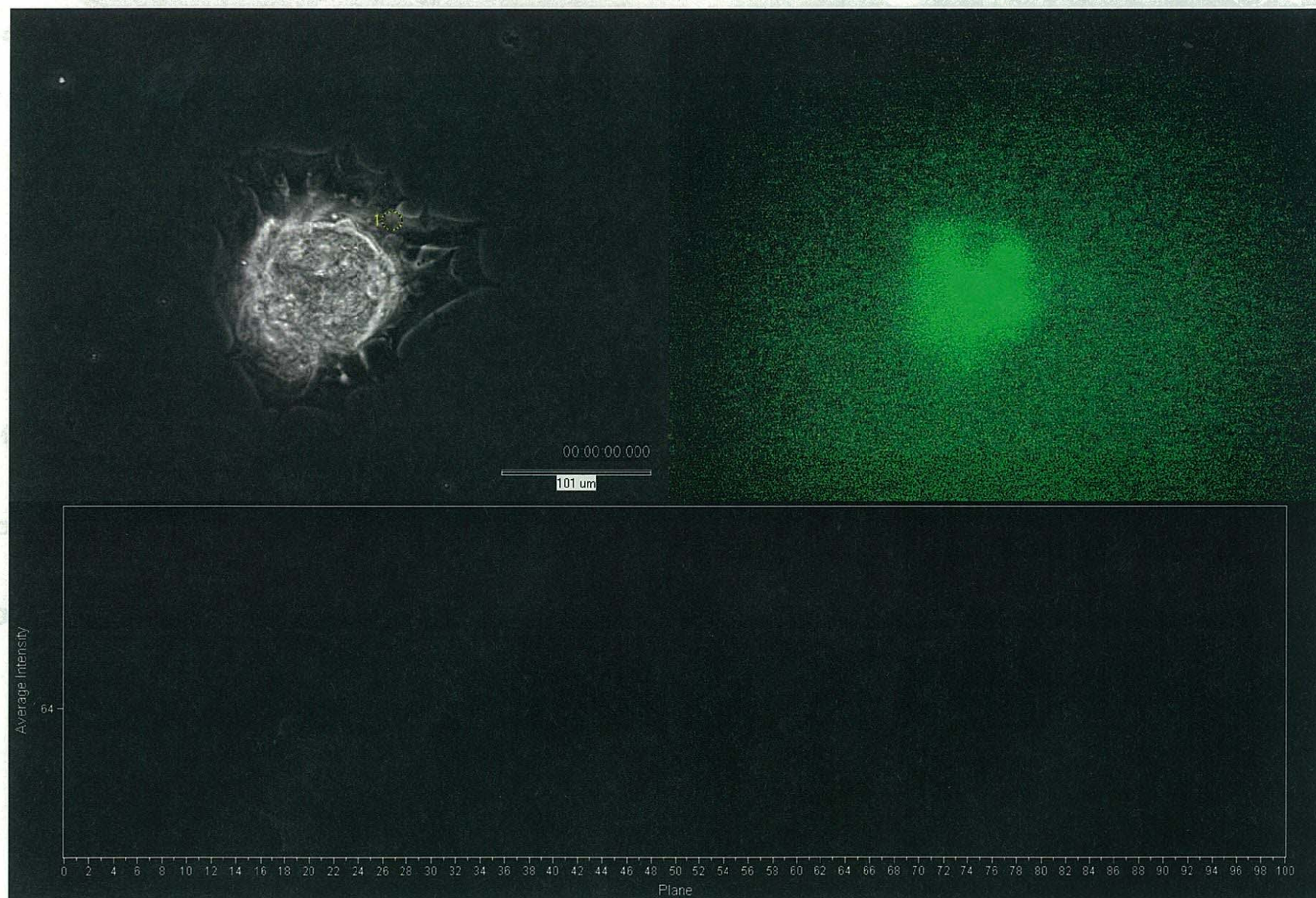
拍動数 17回/10s

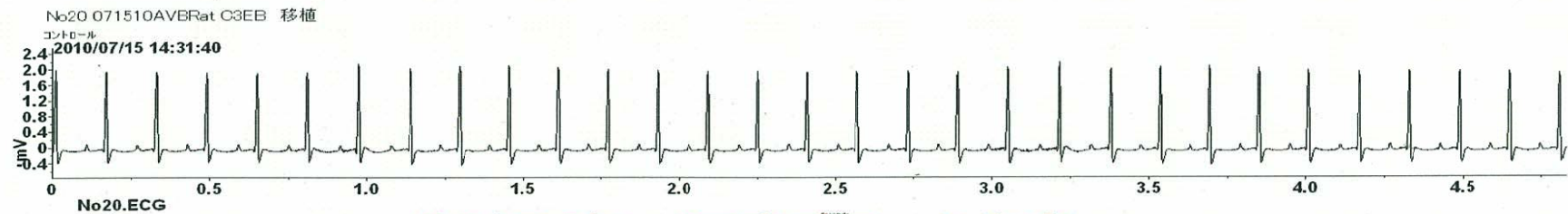
拍動数 8回/10s

拍動数 14回/10s

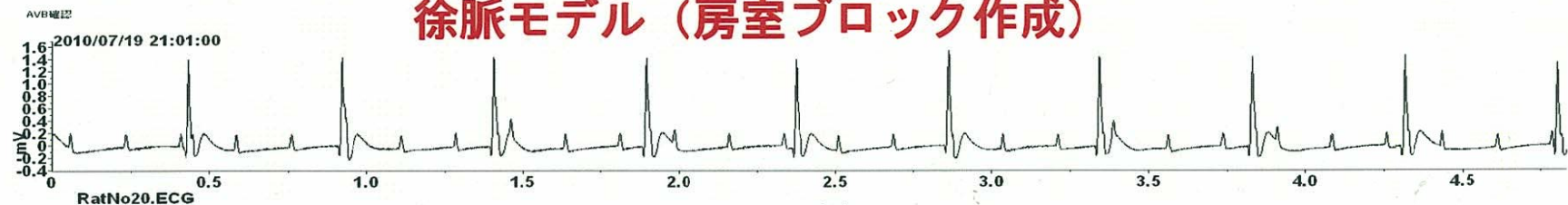


ペースメーカー細胞からペースメーカー組織へ

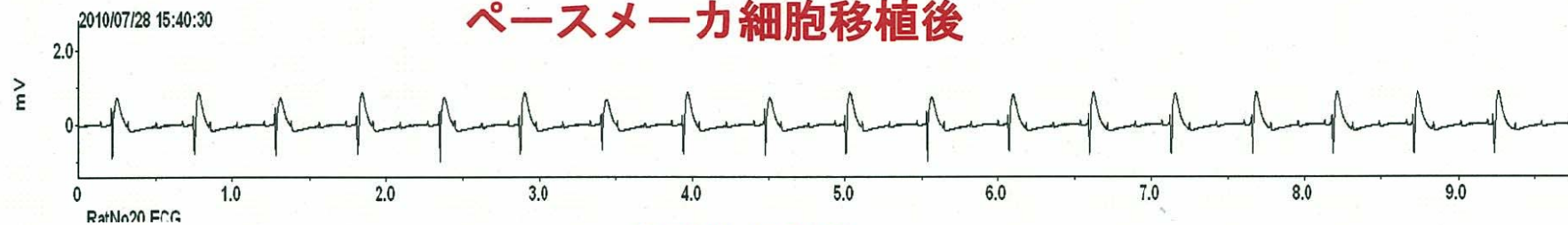




徐脈モデル (房室ブロック作成)



ペースメーカー細胞移植後



交感神経刺激

