

分子・電気・光学的透過性を有するハイドロゲル培養皿を用いた ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の効率的な電気刺激

Efficient stimulation of hiPSC-derived cardiomyocytes by hydrogel culture dish with
molecular, electrical and optical transparency

東北大院工 °李沢謙介, 吉田昭太郎, 西澤松彦

Graduate School of Engineering, Tohoku Univ.

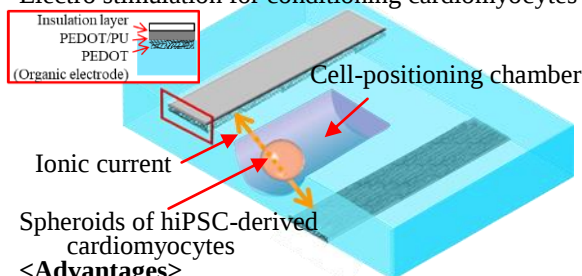
°Kensuke Sumomozawa, Shotaro Yoshida, Matsuhiko Nishizawa

E-mail: sumomozawa@biomems.mech.tohoku.ac.jp

1. 緒言

ヒト iPS 細胞 (hiPSC) 由来の心筋細胞を心疾患の治療や薬物試験に応用する研究が盛んであるが, 未熟な心筋細胞は不整脈等を引き起こすため, パルス電気刺激によって細胞の成熟を促進することが必要とされている[1]. しかしながら, 細胞培養ディッシュおよび金属電極を使用する従来の電気刺激方法は, 任意の位置に細胞を固定できないため追跡が難しいことや, 電極の分極に起因する細胞周辺の pH・温度変化や電気分解による気泡の発生などの欠点を有している. 本研究では, 細胞を固定するチャンバを有した, 分子・電気・光学的透過性を有するハイドロゲルに, 高電気容量を持つ有機物電極 PEDOT/PU を一体化することによって, hiPSC 由来心筋細胞を効率的に電気刺激可能な培養皿の開発を目指した (図 1).

Electro stimulation for conditioning cardiomyocytes



<Advantages>
■ High capacity of organic electrodes prevents gas formation and changes of pH and temperature.
■ Efficient electric stimulation is achieved by ionic currents pass through hydrogel.

Figure 1. Schematic of the hydrogel-based bioreactor integrated with organic electrodes for efficient stimulation of hiPSC-derived cardiomyocytes.

2. 実験および結果

導電性高分子 PEDOT/PU 薄膜とハイドロゲルを以前報告した方法[2]によって作製し, 電極をハイドロゲル上に電気重合によって接着した. PEDOT/PU 電極は既存の Au, 炭素電極より電気二重層容量が大きく, 電気二重層容量を計測したところそれぞれ 10.7 mF/cm^2 , 0.16 mF/cm^2 , 1.61 mF/cm^2 であった. 従って, PEDOT/PU 電極は Au, 炭素電極より分極を起こしにくいことが示唆された. 心筋細胞の成熟化のために, チャンバに固定した hiPSC 由来心筋細胞に対して, PEDOT/PU 電極によって異なる周波数の電気刺激を与えた. 心筋細胞は自発的に 0.5 Hz で拍動したが, $1, 2 \text{ Hz}$ の周波数の刺激を心筋細胞に印加すると刺激に同期して拍動した. ハイドロゲル上の電極配置は, 心筋細胞を同期させるのに必要な電荷量を測定することによって最適化し, ハイドロゲルを通過したイオン電流によって効率的な電気刺激が達成されたことを示した. これらの結果から, 作製したハイドロゲル培養皿は hiPSC 由来心筋細胞の成熟化に有用であると考えられる.

[1] Eng, G. et al., *Nat. Commun.* 7, 10312 (2015)

[2] M. Sasaki et al., *Adv. Healthcare Mater.*, 3, 1919-1927 (2014)