

心筋細胞と線維芽細胞の共培養におけるダイナミクス

Dynamics of cardiomyocytes and fibroblasts on PDMS

青学大理工, °(B)城所 龍, 宮沢 高司, (B)野崎 庄太, (B)渡辺 隆太, 万本 和輝, 守山 裕大,
三井 敏之

Aogaku Univ, °Ryu Kidokoro, Takashi Miyazawa, Syuta Nozaki, Ryuta Watanabe,

Kazuki Mammoto, Yuuta Moriyama, Toshiyuki Mitsui

E-mail: mitsui@phys.aoyama.ac.jp

心臓を構成するのは、主に心筋細胞と線維芽細胞であり、これらの *in vitro* による *co-culture* の系は、再生医療や、疾患のテンプレートとして、臨床を含む幅広い分野で注目を集めている。

“non-myocytes”である線維芽細胞が、心臓の発生、活動電位の伝播に関わる生理学、そして、物理的に心臓がダメージ（傷）を受けたときの修復能力においては、重要な役割を示すことがわかっている。しかし、修復時には線維芽細胞が性質の異なる myofibroblast へ分化や、その myofibroblast の長期的な活性による不整脈等、未解明な点が多い。また、これらの”remodeling”時における myofibroblast の挙動はほとんど知られていない¹。一方で、ESC and iPSC-derived cardiomyocytes による 3D 組織再生に向けた、*in vivo* に近い培養の場における、心筋細胞の培養が盛んになってきた。

そこで本研究では初代培養において心臓を単細胞レベルに単離し、それをトラディショナルな dish 上に再集合させ、心筋細胞と線維芽細胞の *co-culture* を、*in vivo* に近い振る舞いが期待される PDMS 上で培養して、それらの動きを観測した。細胞は鶏胎児胚を用いた。毎 15 分のタイムラプスにより、24h 以上の観測を行った。また、初期条件として、 $\phi 100\sim 200\ \mu\text{m}$ 程度の細胞塊を形成させて、その細胞塊からの、それぞれの細胞の変化を定量的に解析した。

長時間観測することにより、細胞同士の相互作用による特徴的な増殖と motility が観測された。特に最初に細胞塊から離れる際の対称性、速度の自己相関、そして、時間と向きに興味深い点が観られた(Fig. 1)。本発表では、それらの解析結果について定量的に報告する。

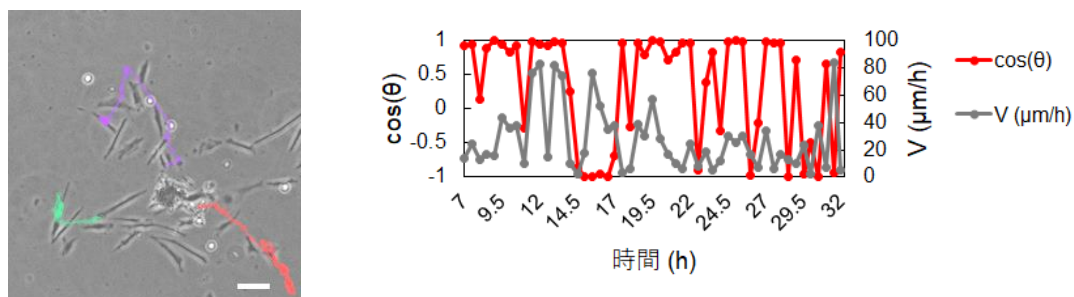


Fig. 1. Co-culture of cardiomyocytes (CM) and fibroblasts (FB). FB's leave from the cluster. Three lines display cell trajectories(left). Direction vs. time for the red trajectory (right). Scale bar: 200 μm .

1. Philip Kollmannsberger *et al.*, (2018). Sci. Adv. Science Advances 17, 4, eaao4881 (2018)