

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



齋藤 幸弘

略 歴

平成13年3月31日 岡山大学医学部医学科卒業
平成19年4月1日 岡山大学病院 初期研修医
平成21年4月1日 岡山大学病院 循環器内科 後期研修医
平成24年4月1日 岡山大学病院 循環器内科 医員
平成27年6月30日 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士課程修了
現在に至る

研究論文内容要旨

心臓の生理的ペースメーカーである洞結節の自動能の形成には、HCNチャネルによる I_f 電流の活性化と静止膜電位を保つ I_{K1} 電流の欠如が必要である。そこで、そもそも I_{K1} 電流に乏しい多能性幹細胞由来心筋細胞に、HCNチャネルをコードする $HCN4$ 遺伝子を過剰発現させることで、ペースメーカーとして機能しうるのかを検討した。HCN4安定発現マウスES細胞株を作製し、心筋細胞を分化誘導および精製後、HCN4過剰発現マウスES細胞由来心筋細胞を得た。非過剰発現心筋と比較して、HCN4過剰発現心筋では有意に大きな I_f 電流を記録した。HCN4過剰発現心筋は非過剰発現心筋と比較して、有意な自律拍動数の増加を認め、HCNチャネル阻害剤であるイバブラジンまたは β 受容体アゴニストのイソプロテレノールに反応して拍動数が減少または増加した。さらに、発火頻度の少ないヒトiPS細胞由来心筋細胞をHCN4過剰発現マウスES細胞由来心筋と共培養すると、非過剰発現マウスES細胞由来心筋との共培養と比較して、ヒトiPS細胞由来心筋の拍動数の有意な増加を認めた。マウスES細胞由来心筋細胞にHCN4を過剰発現させることで、より高頻度の自律発火を達成し、発火頻度の少ない細胞に対するペーシング機能の向上を確認した。以上よりHCN4過剰発現多能性幹細胞由来心筋の生物学的ペースメーカーへの応用が期待される。