

Title	ファイバ状ヒトiPS由来心筋組織が可能とする筋組織収縮力の可視化
Sub Title	Microfiber-shaped human iPS-derived cardiac tissue enables visualization of cardiac contractile force
Author	尾上, 弘晃(Onoe, Hiroaki)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2023
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2022.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>本年度の実験では、ファイバ状hiPS由来心筋組織の収縮力計測法確立のために下記の2つの実験を実行した。</p> <p>(1) 電気刺激を用いたファイバ状心筋組織の成熟化評価 本年度は、二重同軸マイクロ流体デバイスによって生成されたファイバ状のhiPS由来心筋組織に対し、電気刺激を定期的に与えることによって心筋組織の成熟化を達成した。1 Hzの双極パルス電気刺激を3-5日間印加することにより、ファイバ状心筋組織の拍動伝播速度が上昇した。また免疫蛍光染色によりαアクチンを染色することで、筋組織の収縮発生を担うサルコメア構造の周期間隔が増大した。これらの結果より、電気刺激の印加によりファイバ状心筋組織の成熟化が促進され、次年度以降に実施予定である薬物試験への適用可能性が期待できる。</p> <p>(2) 画像処理を用いた心筋組織の収縮力計算 本研究で形成した心筋組織はファイバ形状であり、心筋組織の拍動はファイバの屈曲という形で容易に光学観察が可能である。この屈曲量とハイドロゲルの機械特性から有限要素法ソフトウェアのCOMSOLにより、数値計算により心筋組織の収縮力を見積もる手法を確立した。具体的には、自律的な拍動をするファイバ形状心筋組織を動画で撮影し、画像の自動追尾解析により時系列的な拍動強度（屈曲角度）を算出した。得られた屈曲角度の差分から数値計算を用いて心筋組織の収縮力を得た。これにより、投薬の前後での相対的な心筋組織の収縮力の差分が、ファイバ形状の心筋組織を用いることで求められることを示した。</p> <p>In this year, the following two experiments were performed to establish a method for measuring the contractility of microfiber-shaped hiPS-derived cardiac tissues.</p> <p>(1) Maturation of microfiber-shaped cardiac tissue using electrical stimulation We achieved maturation of cardiac tissue by applying electrical stimulation to microfiber-shaped hiPS-derived cardiac tissue produced by a double coaxial microfluidic device. One-hertz bipolar pulsed electrical stimulation for 3-5 days increased the beating velocity of the microfiber-shaped cardiac tissue. The rate of propagation of the microfiber-shaped cardiac tissue was also increased with the electrical stimulus. Immunofluorescent staining for α-actinin increased the periodic spacing of sarcomere structures that generate contraction in cardiac tissue. These results showed that the microfiber-shaped cardiac tissue was matured by the bipolar pulsed electrical stimulation. Our matured microfiber-shaped cardiac tissue could apply to drug testing, which will be conducted in the next year.</p> <p>(2) Calculation of contractility of myocardial tissue using image processing The cardiac tissue formed in this project is fiber-shaped, enabling that the beating of the cardiac tissue can be easily observed optically in the form of fiber bending. We established a method to estimate the contractile force of the cardiac tissue numerically using COMSOL, a finite element method software, based on the amount of bending and the mechanical properties of the hydrogel. Specifically, a video was taken of microfiber-shaped cardiac tissue beating autonomously, and the beating intensity (bending angle) was calculated by automatic tracking analysis of the video. The numerical calculation was used to obtain the contraction force of the myocardial tissue from the differences in the flexion angles obtained. The difference in the relative contractility of the cardiac tissue before and after drug administration could be obtained by using our microfiber-shaped microfiber-shaped.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2022000012-20220005

publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	教授	補助額	1,300 千円
	氏名	尾上 弘晃	氏名（英語）	Hiroaki Onoe		
研究課題（日本語）						
ファイバ状ヒトiPS由来心筋組織が可能とする筋組織収縮力の可視化						
研究課題（英訳）						
Microfiber-shaped human iPS-derived cardiac tissue enables visualization of cardiac contractile force						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
尾上弘晃（Hiroaki Onoe）		理工学部・機械工学科・教授				
遠山周吾（Shugo Tohyama）		医学部・循環器内科・専任講師				
1. 研究成果実績の概要						
<p>本年度の実験では、ファイバ状 hiPS 由来心筋組織の収縮力計測法確立のために下記の 2 つの実験を実行した。</p> <p>(1) 電気刺激を用いたファイバ状心筋組織の成熟化評価 本年度は、二重同軸マイクロ流体デバイスによって生成されたファイバ状の hiPS 由来心筋組織に対し、電気刺激を定期的に与えることによって心筋組織の成熟化を達成した。1 Hz の双極パルス電気刺激を 3-5 日間印加することにより、ファイバ状心筋組織の拍動伝播速度が上昇した。また免疫蛍光染色により α アクチニンを染色することで、筋組織の収縮発生を担うサルコメア構造の周期間隔が増大した。これらの結果より、電気刺激の印加によりファイバ状心筋組織の成熟化が促進され、次年度以降に実施予定である薬物試験への適用可能性が期待できる。</p> <p>(2) 画像処理を用いた心筋組織の収縮力計算 本研究で形成した心筋組織はファイバ形状であり、心筋組織の拍動はファイバの屈曲という形で容易に光学観察が可能である。この屈曲量とハイドロゲルの機械特性から有限要素法ソフトウェアの COMSOL により、数値計算により心筋組織の収縮力を見積もる手法を確立した。具体的には、自律的な拍動をするファイバ形状心筋組織を動画で撮影し、画像の自動追尾解析により時系列的な拍動強度（屈曲角度）を算出した。得られた屈曲角度の差分から数値計算を用いて心筋組織の収縮力を得た。これにより、投薬の前後での相対的な心筋組織の収縮力の差分が、ファイバ形状の心筋組織を用いることで求められることを示した。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>In this year, the following two experiments were performed to establish a method for measuring the contractility of microfiber-shaped hiPS-derived cardiac tissues.</p> <p>(1) Maturation of microfiber-shaped cardiac tissue using electrical stimulation We achieved maturation of cardiac tissue by applying electrical stimulation to microfiber-shaped hiPS-derived cardiac tissue produced by a double coaxial microfluidic device. One-hertz bipolar pulsed electrical stimulation for 3-5 days increased the beating velocity of the microfiber-shaped cardiac tissue. The rate of propagation of the microfiber-shaped cardiac tissue was also increased with the electrical stimulus. Immunofluorescent staining for α-actinin increased the periodic spacing of sarcomere structures that generate contraction in cardiac tissue. These results showed that the microfiber-shaped cardiac tissue was matured by the bipolar pulsed electrical stimulation. Our matured microfiber-shaped cardiac tissue could apply to drug testing, which will be conducted in the next year.</p> <p>(2) Calculation of contractility of myocardial tissue using image processing The cardiac tissue formed in this project is fiber-shaped, enabling that the beating of the cardiac tissue can be easily observed optically in the form of fiber bending. We established a method to estimate the contractile force of the cardiac tissue numerically using COMSOL, a finite element method software, based on the amount of bending and the mechanical properties of the hydrogel. Specifically, a video was taken of microfiber-shaped cardiac tissue beating autonomously, and the beating intensity (bending angle) was calculated by automatic tracking analysis of the video. The numerical calculation was used to obtain the contraction force of the myocardial tissue from the differences in the flexion angles obtained. The difference in the relative contractility of the cardiac tissue before and after drug administration could be obtained by using our microfiber-shaped microfiber-shaped.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）			
Akari Masuda, Shun Itai, Yuta Kurashina, Shugo Tohyama, Hiroaki Onoe	Unidirectional analysis of cardiac propagation velocity by human iPSC-derived cardiac core-shell microfiber	The 26th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science	Oct. 23-27, 2022			
Akari Masuda, Shun Itai, Yuta Kurashina, Shugo Tohyama, Hiroaki Onoe	Controlling firing point of microfiber-shaped hiPSC-derived cardiac tissue with localized electrical stimulation device	The 36th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems	Jan. 15-19, 2023			