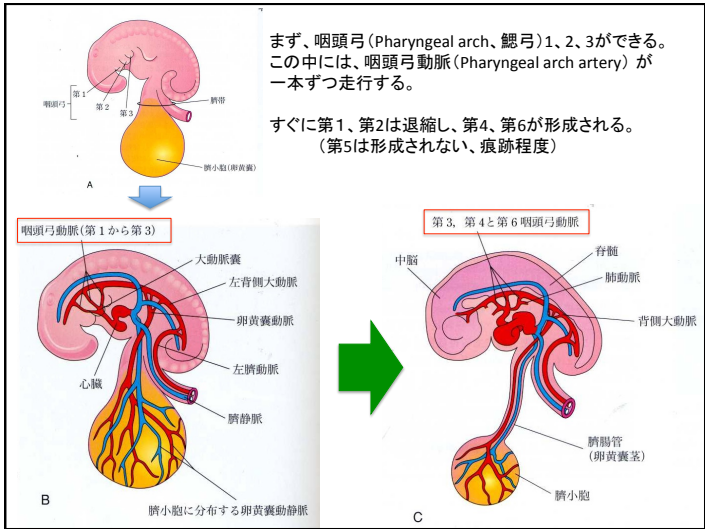
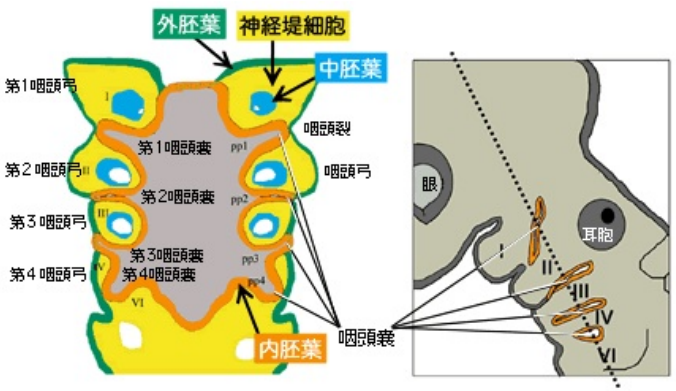
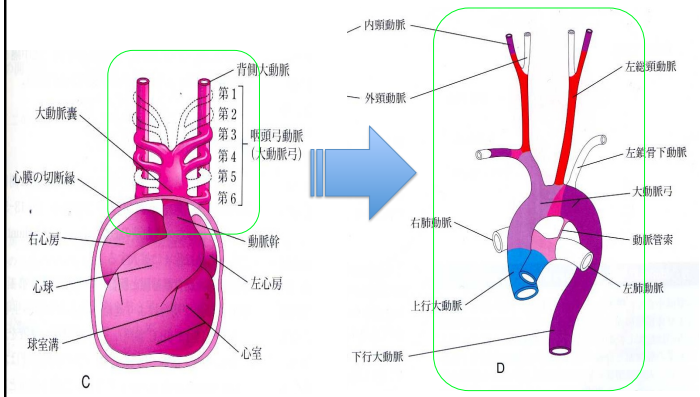
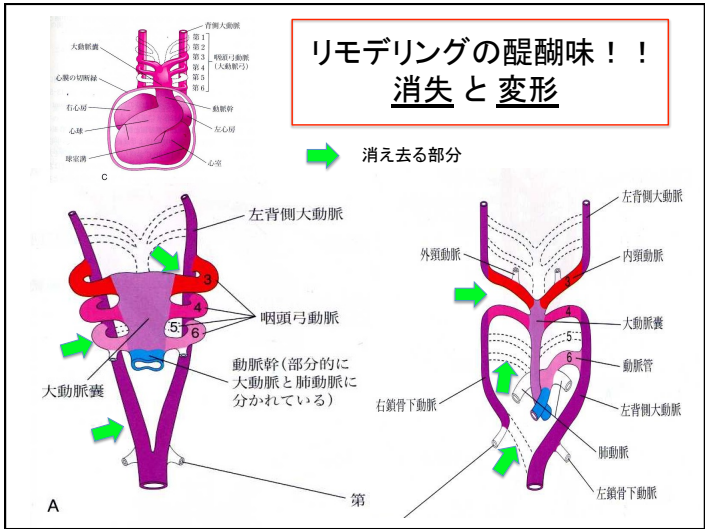
心臓発生 その2

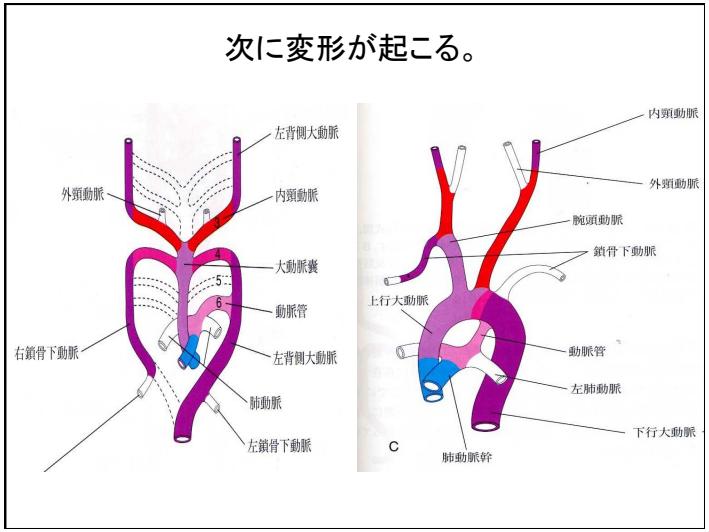


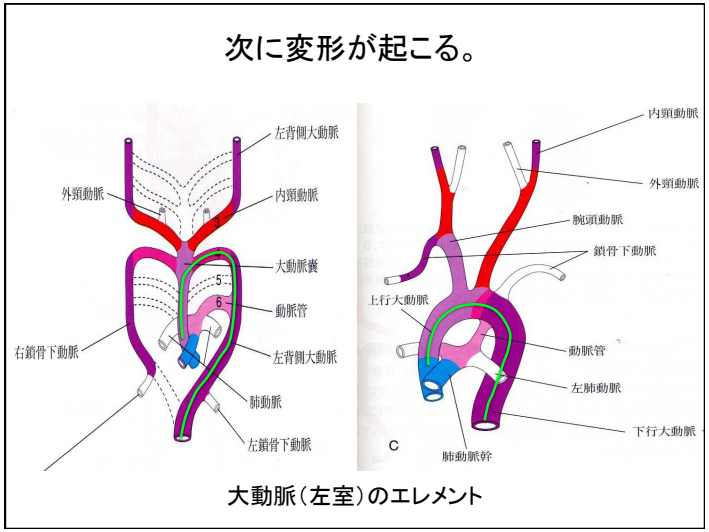


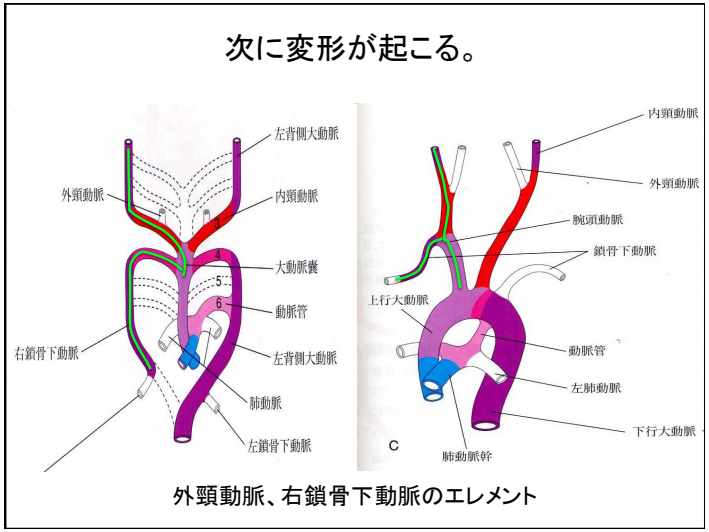
左側の形から右側へ、どうやって形作るか？？？



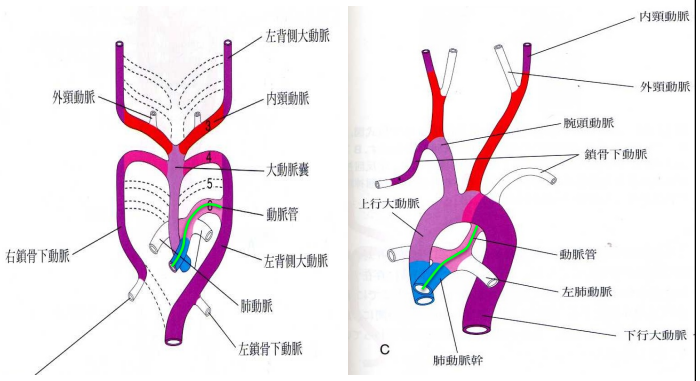

リモデリングの醍醐味！！
消失 と 変形
消え去る部分
左背側大動脈
咽頭弓動脈
動脈幹（部分的に大動脈と肺動脈に分かれている）
大動脈嚢
第
A
外頸動脈
内頸動脈
大動脈嚢
動脈管
右鎖骨下動脈
左背側大動脈
肺動脈
左鎖骨下動脈


次に変形が起こる。
左背側大動脈
外頸動脈
内頸動脈
大動脈嚢
動脈管
右鎖骨下動脈
左背側大動脈
肺動脈
左鎖骨下動脈
内頸動脈
外頸動脈
腕頭動脈
鎖骨下動脈
上行大動脈
動脈管
左肺動脈
下行大動脈
C
肺動脈幹

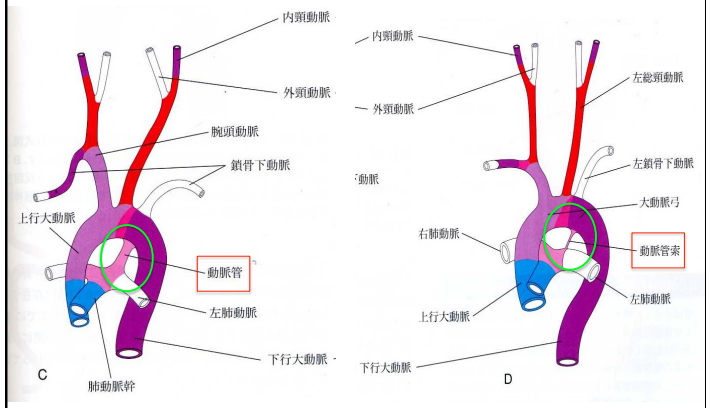

次に変形が起こる。
左背側大動脈
外頸動脈
内頸動脈
大動脈嚢
動脈管
右鎖骨下動脈
左背側大動脈
肺動脈
左鎖骨下動脈
内頸動脈
外頸動脈
腕頭動脈
鎖骨下動脈
上行大動脈
動脈管
左肺動脈
下行大動脈
C
肺動脈幹
大動脈（左室）のエレメント


次に変形が起こる。
左背側大動脈
外頸動脈
内頸動脈
大動脈嚢
動脈管
右鎖骨下動脈
左背側大動脈
肺動脈
左鎖骨下動脈
内頸動脈
外頸動脈
腕頭動脈
鎖骨下動脈
上行大動脈
動脈管
左肺動脈
下行大動脈
C
肺動脈幹
外頸動脈、右鎖骨下動脈のエレメント

次に変形が起こる。

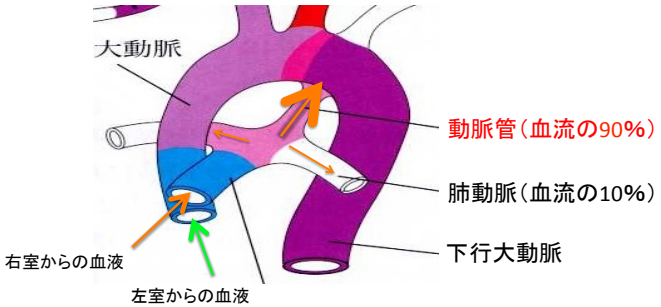


動脈管、肺動脈（右室）のエレメント



あとは、動脈管が細くなるだけ（生後、数日で閉塞）。

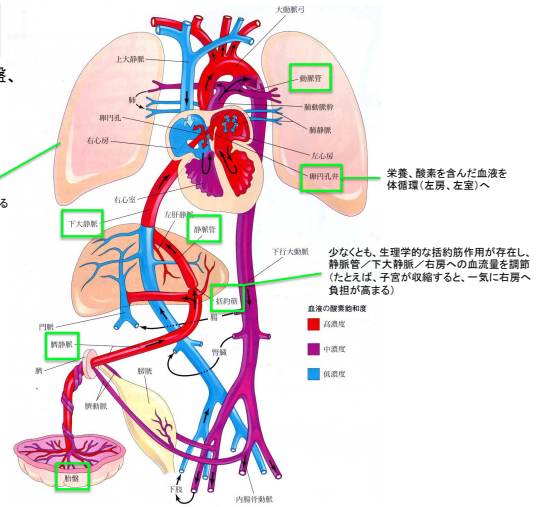
胎児期、動脈管の生理的意義は？



肺呼吸をしていない胎児では、肺が充分拡張しておらず、肺血管抵抗が高い。
したがって、肺動脈への血流は少なく、未熟な肺を循環の過負荷から保護する。
ただし、動脈管が開存していると血流も多く、左室循環系の負荷が右室にかかっている。
この右室への負荷により、右室は発達し、生後に始まる肺循環の準備をしている。

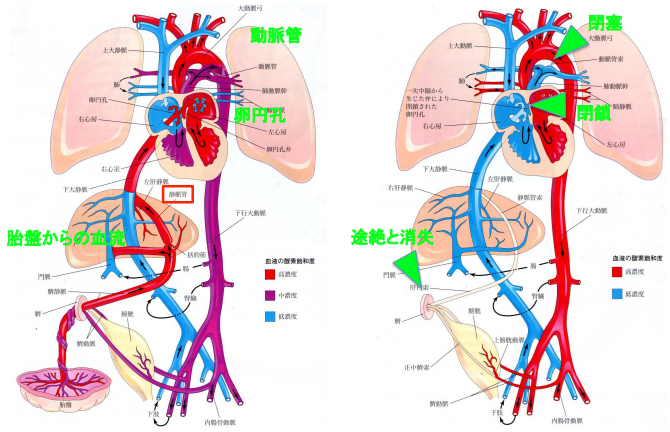
胎児循環

栄養と酸素は、胎盤、臍静脈から



胎児期 → 出生後

何が変わるか？

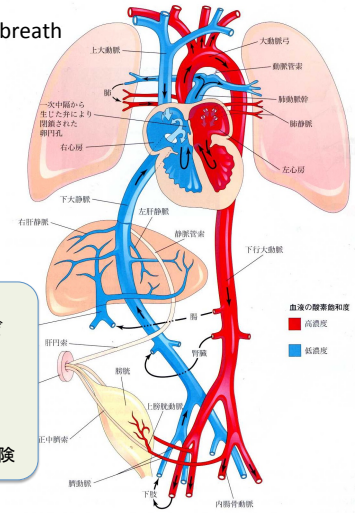


出生後循環

After the first breath

1、肺循環の抵抗が著減
2、肺循環の著増
3、左房圧増加による卵円孔閉鎖
4、動脈管の閉塞
　出生後24時間で20%
　　48時間で82%
　　96時間で100%
　未熟児、低酸素で遅延する

動脈管閉鎖因子
　Bradykinin、酸素、TGFβ、endothelin など
動脈管開存因子
　Prostaglandin (PG)；胎盤から供給
　　PG合成阻害剤の indomethacinは
　　未熟児の開存した動脈管の閉塞
　　に用いられる。但し、出生前、妊婦
　　に投与するのは動脈管を弛緩させ、危険



胎児循環から新生児循環へ変換基盤

1、静脈管（胎盤から）

2、卵円孔

3、動脈管（ductus arteriosus）
　（動脈幹 truncus arterisosus）と
　混同しないように！）

心臓発生と心奇形（先天性心疾患）

1、右心症（dextrocardia）　内臓逆位 +/−
2、心房中隔欠損（ASD: Atrial Septal Defect）
　　卵円孔、一次中隔、二次中隔の異常による
3、心室中隔欠損（VSD; Ventricular Septal Defect）
　　膜性部欠損から完全欠損（単心室、三室心）まで
4、動脈幹遺残（PTA: Persistent truncus arteriosus）
　　動脈幹の大動脈／肺動脈分離不全
5、動脈管開存（PDA: Patent Ductus Arteriosus）
6、大血管転位症（TGA: Transposition of the great artery）
　　動脈幹中隔のらせん形成の異常
7、ファロー四徴症（TOF: Tetralogy of Fallot）

などなど

心臓のエネルギー問題

一拍で、約 1mmol の ATP 相当。
1分間で数モルのATPを消費する。
（ちなみに、脳は、脳組織 1g あたり 15mmol/min
@覚醒時）

骨格筋の ATP 濃度は、平均 0.6M
これは、激しい運動時、10～15秒で枯渇する。

胎児：嫌気的、Glucose がエネルギー源（非効率）

エネルギー代謝のスイッチは？？？

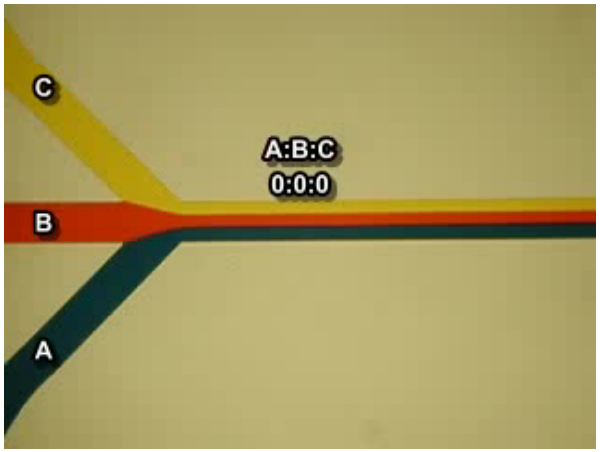
出生後：好気的、脂質がエネルギー源

心不全：胎児型に代謝が変わる。なぜ？？？

流れの問題

レイノルズ数
慣性力と粘性力の比
層流（低レイノルズ数）
乱流（高レイノルズ数）

https://www.youtube.com/watch?v=g2EqmmsG17k



https://www.youtube.com/watch?v=k7ZZtxdtmeQ

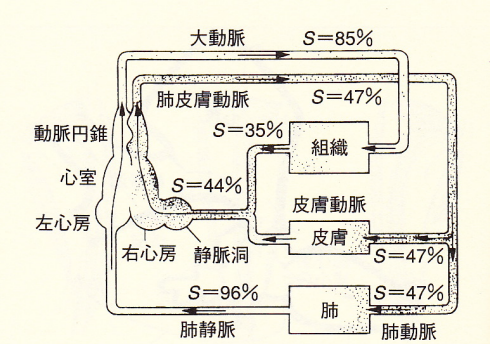
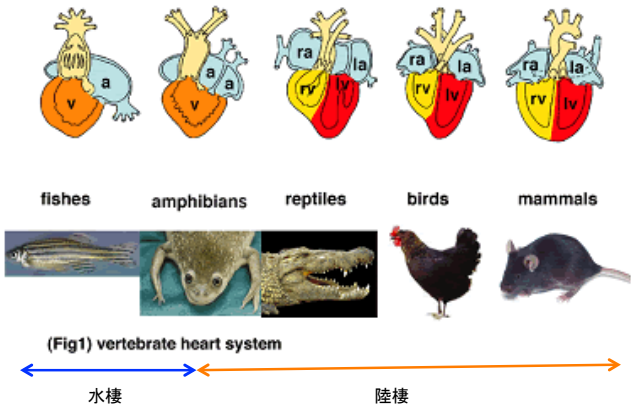
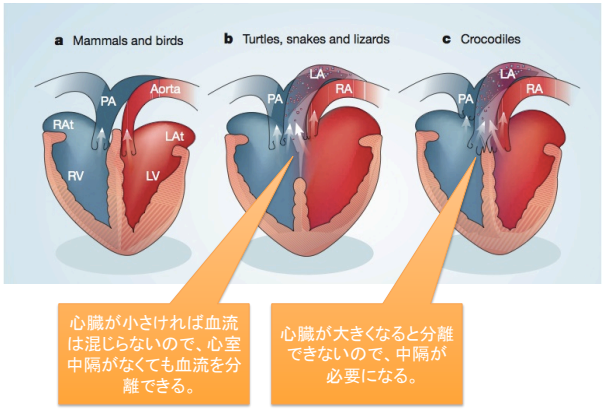


図 3.8　ウシガエルにおける循環と血液の酸素飽和度（S）．1心室なのにもかかわらず，肺から来た血液と体のほかの部分から来た血液とはほとんど混ざらない．［Tazawa *et al*. 1979］

カエル（両生類）の心臓
2心房1心室
動脈管のらせん隔壁は存在している
らせん隔壁によって血液は混ざらないようになっている
水中では肺呼吸がなく皮膚呼吸、だから、この方が有利



恐竜はどっち？



流れの効率性

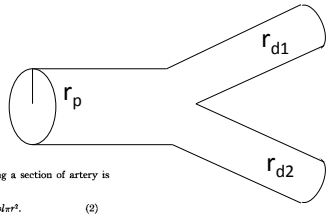
血管の形態

定常流が良いのか？
拍動流が良いのか？

血管形態の最適解？？？

Murray's Law

$$r_p^3 = r_{d1}^3 + r_{d2}^3$$



or $bl\pi r^2$. The total work, E, involved in operating a section of artery is then given by the equation

$$E = \beta f + b\text{vol.} = \frac{f^2 \cdot l \cdot 8\eta}{\pi r^4} + bl\pi r^2. \qquad (2)$$

Now the condition for maximum economy of work, given the flow, f, and the length, l, of some arterial section, is that the total work, E, shall be a minimum. We have then two variables, E, and the radius, r. Differentiating and equating to zero, we obtain:

$$\frac{dE}{dr} = -\frac{4f^2 \cdot l \cdot 8\eta}{\pi r^5} + 2bl\pi r = 0 \qquad (3)$$

and, therefore,

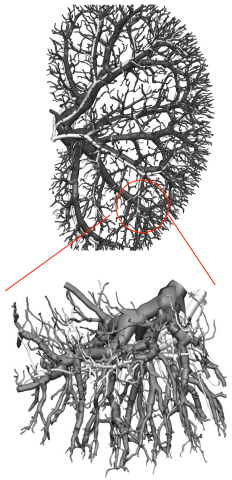
$$b = \frac{2f^2 \cdot 8\eta}{\pi^2 r^6}. \qquad (4)$$

$$\frac{f^2}{r^6} = \left[\frac{f}{r^3}\right]^2 = \frac{b\pi^2}{16\mu} = \text{constant}$$

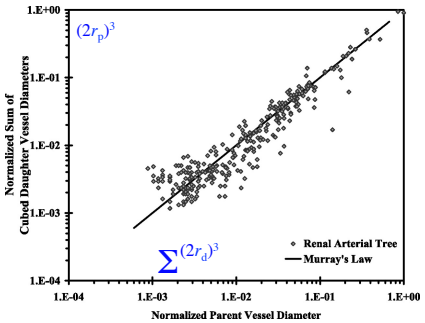
$$f_p = f_{d1} + f_{d2}\ , \quad \frac{f_p}{r_p^3} = \frac{f_{d1}}{r_{d1}^3} = \frac{f_{d2}}{r_{d2}^3}$$

Therefore, $r_p^3 = r_{d1}^3 + r_{d2}^3$

(PNAS 12, 207, 1926)



Murray's Law in Renal Vasculature



Am J Physiol Heart Circ Physiol 291, H296, 2006

無数の心筋細胞は、どうやって同期するようになるか？

同期するホタル

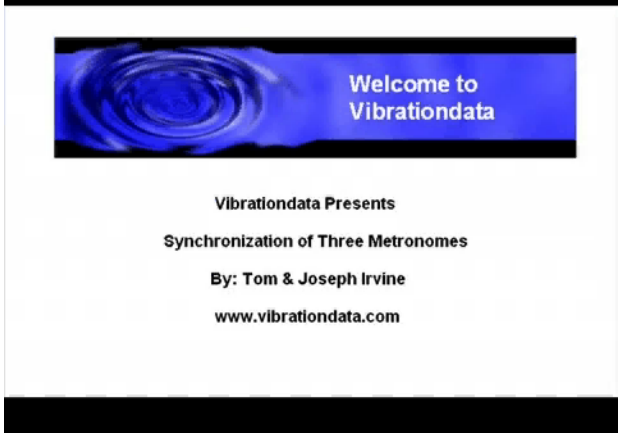
同期するメトロノーム

無数のホタルが同期して明滅する！！！

同期するメトロノーム

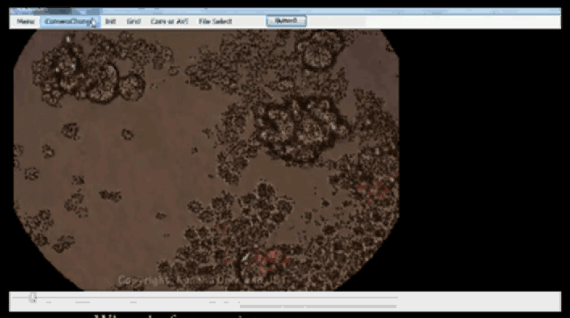
https://www.youtube.com/watch?v=yysnkY4WHyM

https://www.youtube.com/watch?v=tlYIyKic3w8



https://www.youtube.com/watch?v=W1TMZASCR-I

https://www.youtube.com/watch?v=Xh_EXUPnmu0



When the feature points move,
the colors change in accordance with the distances^2

Meandering（曲がりくねり）

https://www.youtube.com/watch?v=CMYISqxS3K4

Meandering（曲がりくねり）

Meandering（曲がりくねり）