

28amD-004S

マウス摘出心筋に対するピダラビンの影響

○濱口 正悟¹, 池田 貴之¹, 鶴田 将人¹, 恒岡 弥生¹, 行方 衣由紀¹, 奥村 敏²,
藤田 孝之³, 石川 義弘³, 田中 光¹(¹東邦大薬・薬物, ²鶴見大歯・生理, ³横浜市
大・循環制御医学)

【目的】ピダラビンは抗ウイルス薬として使用されているが、近年ピダラビンがアデニル酸シクラーゼ(AC)5型を選択的に阻害し、心不全を抑制することが報告され注目されている。本研究では、マウス摘出心筋を用いてピダラビンの薬理作用の機序を検討するとともに、心房細動の治療ターゲットとして注目されている肺静脈心筋自動能へのピダラビンの影響について検討した。

【方法】実験動物には ddY 系マウスの新生仔期(0~2日齢)と成体期(4~5週齢)を用いた。摘出した心筋組織標本を用いて、マグヌス法による収縮力測定、細胞外誘導法による拍動数測定、ガラス微小電極法による活動電位測定を行った。

【結果】成体期マウス右心房筋において、ピダラビンは心拍数を減少させ、その作用はアデノシン受容体阻害薬 DPCPX により抑制された。また Isoproterenol の濃度反応曲線をピダラビンは右方シフトさせ、その作用は DPCPX により抑制された。成体期に比べ AC5 型発現量が多いと報告されている新生仔期マウス心室筋において、AC 活性化薬 Forskolin と DPCPX 存在下では、アデノシンは収縮力に影響を与えなかったが、ピダラビンは収縮力を減少させた。また Forskolin 非存在下ではピダラビンは収縮力に影響を与えなかった。さらに成体期マウス肺静脈心筋において、ピダラビンは自発活動を抑制し、その作用の一部が DPCPX により抑制された。

【考察】ピダラビンはマウス心筋に対して AC 抑制作用とアデノシン受容体刺激作用を示すことが示唆された。ピダラビンがこれらの作用により肺静脈心筋自発活動を抑制したことから、心房細動治療薬となり得る可能性が示唆された。