

28amD-003S

マウス肺静脈心筋自発活動の発生機序に関する薬理学的検討

○鶴田 将人¹, 恒岡 弥生¹, 行方 衣由紀¹, 田中 光¹(¹東邦大薬・薬物)

肺静脈は肺から心臓に血液を戻す血管だが、そこには心房から連続する心筋層が存在している。肺静脈心筋で発生した電氣的興奮が心臓に伝わると、心房細動につながるものが臨床的に示されており、肺静脈の性質が注目されている。我々はこれまでに、モルモット肺静脈心筋において筋小胞体からの Ca^{2+} 放出と $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換機構(NCX)に基づく自発活動が発生することを報告した。本研究では遺伝子改変動物として多用されているマウスの肺静脈心筋の電気活動をガラス微小電極法により測定し、モルモットと比較した。マウス肺静脈心筋では、約半数の標本で電氣的自発活動がみられ、発生する様式としては連続型と間欠型の両方であった。一方モルモットでは連続型のみであった。1 Hz の電気刺激を与えると活動電位が発生した。マウスでは急速な早期再分極相につづき、-40 mV 付近の膜電位以降では緩徐な後期再分極相がみられた。早期再分極相は I_{to} 遮断薬により顕著に延長した。一方、モルモットでは急速な早期再分極相はみられず、 I_{Kr} 遮断薬により再分極相が延長した。いずれの種でも肺静脈の静止膜電位は左心房よりも浅かった。肺静脈自発活動は、筋小胞体に存在する Ca^{2+} 放出チャネル遮断薬や NCX 阻害薬により抑制された。以上のことから、マウスおよびモルモットの肺静脈心筋では自発活動が見られ、発生様式の違いには再分極電流成分の違いが起因している可能性があることが示唆された。また、マウスでもモルモット同様自発活動に筋小胞体からの Ca^{2+} 放出と NCX が関わっていることが示された。