

28amD-005

モルモット肺静脈心筋の自発活動に対する vidarabine の作用

○河原 圭¹, 白川 亮¹, 下林 真梨子¹, 小林 由佳¹, 鶴田 将人¹, 中山 貴弘¹, 恒岡 弥生¹, 奥野 敏², 藤田 孝之³, 石川 義弘³, 行方 衣由紀¹, 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)

肺から心臓に血液を運ぶ肺静脈には心房筋から続く心筋層が存在しており、この肺静脈心筋が自発活動を示すことが知られている。臨床的に心房細動の原因の多くが肺静脈心筋からの電氣的興奮であることが判明しており、肺静脈心筋の自発活動は心房細動の治療ターゲットとして注目されている。Vidarabine (9-β-D-arabinofuranosyladenine) は抗ウイルス薬として長年用いられているが、近年アデニル酸シクラーゼ (AC) 5 型に対する阻害作用を有することが報告され、新たな治療応用の可能性が注目されている。本研究では、肺静脈心筋の自発活動に対する自律神経伝達物質関連薬物および vidarabine の作用について、モルモット摘出組織標本を用いて収縮力測定法およびガラス微小電極法による検討を行った。

摘出した肺静脈標本のうち約半数が自発活動を示した。自発活動を示さない標本に noradrenaline (NAd) や AC 直接活性化薬 forskolin を投与すると自発活動を示した。NAd により誘発された自発活動は β 受容体遮断薬である propranolol により抑制された。ムスカリン受容体刺激薬である carbachol およびアデノシン受容体である adenosine は自発活動を停止させた。これらの薬物で開口される G タンパク質共役型内向き整流性 K⁺ (GIRK) チャネルの阻害薬である tertiapin により自発活動は誘発された。vidarabine は NAd により誘発された自発活動の頻度を著明に低下させたが、この作用は adenosine 受容体遮断薬である DPCPX により一部抑制された。

以上より、アドレナリン β 受容体刺激による AC 活性化は肺静脈心筋自発活動を促進し、ムスカリン受容体刺激による K⁺チャネル開口は自発活動を抑制することが示された。Vidarabine は AC 抑制および K⁺チャネル開口の両作用を介して肺静脈心筋自発活動を抑制することが示唆された。