

26Y-am10

モネンシンのモルモット心室筋細胞の膜電位、膜電流に及ぼす影響

○広瀬 仁美¹, 小澤 祥佳¹, 石田 晴香¹, 前田 絢葉¹, 岩谷 知美¹, 松本 麗¹, 清水 嘉子¹, 土田 勝晴¹ (¹同志社女子大薬)

[目的] NaイオノフォアであるモネンシンはNa⁺等の陽イオンと錯体を作り、カルボキシル基の負電荷で中和して脂質膜を通して運ぶNa⁺/H⁺のアンチポーターとして作用すると考えられている。但し最近の研究では陽イオンの正電荷を持ったまま膜を通過する機構も提案されている。我々は以前より心筋細胞膜の膜電位・膜電流に対する作用を検討してきたが、プルキンエ線維組織小片の2微小電極による膜電位固定法によるものであったので、細胞間隙のイオン濃度変化による膜電流変化を混在してとらえていた可能性があった。今回は単離心室筋細胞でパッチクランプ法を用いて検討した。

[方法] モルモット心室筋をコラゲナーゼで単離し、パッチクランプ法を適用して膜電位、膜電流を記録し、細胞内Ca²⁺濃度はFluo-4による蛍光強度を共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

[結果及び考察] モネンシン10⁻⁵Mは心室筋細胞の活動電位持続時間を短縮し、静止膜電位には著変を与えず、オーバーシュートを抑制し、プラトー相は低下した。L型Ca²⁺電流、Na⁺電流の抑制がみられ、一過性の内向きNa-Ca交換電流が認められた。遅延整流K⁺電流、内向き整流K⁺電流はほとんど変化しなかった。活動電位の短縮はグリベンクラミドで抑制された。心筋細胞のCa²⁺濃度はモネンシンで増加し、グリベンクラミドで増加は加速した。これらはモネンシンのアンチポーターとしての作用による細胞内Na⁺濃度の増加、さらには細胞内代謝の阻害の結果引き起こされた可能性が考えられる。今回の膜電位・膜電流の変化からは起電性のNa⁺電流の増大を示唆するような結果は得られなかった。モネンシンはNa⁺以外の陽イオンとも錯体を作り、またイオン動態以外への作用も報告されていることから、更なる検討が必要と考えられる。