

GS01-3 心房細動薬物療法への応用を目指した肺静脈心筋自発活動発生機序の解明

○入江 雅彦¹, 濱口 正悟¹, 行方 衣由紀¹, 田中 光¹

¹東邦大薬

肺静脈は肺から左心房に血液を送る血管であるが、心筋組織を含有しており（肺静脈心筋）、肺静脈心筋での異所性自発活動により心房細動が発症する。しかし、肺静脈心筋自発活動に関与する受容体やイオンチャネルの情報はほとんどなく、抗不整脈薬が肺静脈心筋自発活動に及ぼす影響もわかっていない。このため、肺静脈心筋自発活動を指向した心房細動薬物療法は実現できていない。そこで私はモルモット肺静脈心筋を用いて、*in vitro* で自発活動の機序解明および薬効評価できる新規実験系を構築し、検討を行った。その結果、交感神経伝達物質であるノルアドレナリンがアドレナリン β_1 受容体のみならず、 α_1 受容体の両方を介して自発活動を発生させることが判明した。さらに、自発活動における活動電位に Na^+ チャネルを介した持続性の電流成分である *late* I_{Na} が重要な役割を果たしており、新規の創薬標的となることが示唆された。本シンポジウムでは既存の抗不整脈薬による肺静脈心筋自発活動制御を介した心房細動治療の可能性と、新規化合物による肺静脈心筋自発活動「選択的」制御の可能性について議論していきたい。