

ポスター | 1-17 心血管発生・基礎研究

ポスター

心血管発生・基礎研究①

座長:濱田 洋通(東京女子医科大学八千代医療センター)

Thu. Jul 16, 2015 4:50 PM - 5:20 PM ポスター会場 (1F オリオン A+B)

I-P-105~I-P-109

所属正式名称:濱田洋通(東京女子医科大学療センター 小児科)

[I-P-106]マウス心室筋細胞における L型 Ca^{2+} チャンネルのベラパミル感受性の生後変化

○狭川 浩規^{1,2}, 星野 真介², 古川 央樹², 宗村 純平², 中川 雅生³, 竹内 義博², 松浦 博¹ (1.滋賀医科大学 細胞機能生理学講座, 2.滋賀医科大学 小児科学講座, 3.京都きづ川病院)

Keywords:L型 Ca^{2+} チャンネル, ベラパミル, 薬剤感受性の生後変化

【背景】臨床の場では、ジヒドロピリジン系薬剤、ベラパミル、ジルチアゼムなど Ca^{2+} チャンネル遮断薬が、高血圧や頻脈性不整脈の治療に用いられている。一方、新生児および乳児ではベラパミルの投与で徐脈や低血圧をきたすことがあるため、小児不整脈ガイドラインにおいてはベラパミルの使用は禁忌とされている。しかし、現在のところ、その電気生理学的背景は十分には明らかにされていない。【目的】本研究は、構造上異なる3種類の Ca^{2+} チャンネル遮断薬（ニフェジピン、ベラパミル、ジルチアゼム）の心室筋細胞 L型 Ca^{2+} チャンネルに対する抑制作用の生後変化を系統的に明らかにすることを目的とした。【方法】種々の週齢（生後0日、1週齢、2週齢、4週齢、10~15週齢）のマウスから、ランゲンドルフ灌流法を用いた酵素（コラゲナーゼ）処理により、心室筋細胞を単離した。全細胞型パッチクランプ法により L型 Ca^{2+} 電流の記録を行い、 Ca^{2+} チャンネル遮断薬の抑制作用を調べた。用量反応（抑制）関係から半最大抑制濃度 (IC_{50}) と Hill定数を求めて、薬剤感受性を評価した。【結果】ニフェジピン、ジルチアゼムでは IC_{50} と Hill定数の生後変化を認めなかった。ベラパミルでは IC_{50} が生後0日および1週齢マウスでは約50 nMであったのに対して、10~15週齢マウスでは約120 nMであった（Hill定数は変化しなかった）。【考察】本研究結果により、L型 Ca^{2+} チャンネルのベラパミル感受性は、成人期に比較して新生児期・乳児期で高いことが明らかになった。新生児期および乳児期の心筋では筋小胞体が未発達で細胞内 Ca^{2+} 動態における L型 Ca^{2+} チャンネルの役割が大きいと考えられているため、新生児期・乳児期におけるベラパミル投与は心機能低下を引き起こしやすいと想定された。【結論】新生児期および乳児期の心室筋細胞 L型 Ca^{2+} チャンネルはベラパミル感受性が高いことが示唆された。