

広仁会賞 第7回 山岡 薫

題名 : Dose the Maximum Upstroke Velocity of the Action Potential (\dot{V}_{max}) Represent Available Sodium Conductance in Frog Ventricular Cells?

(蛙心室筋細胞において活動電位の最大立ち上がり速度はNa膜伝導度を現しているか?)

Jpn. J. Physiol., 37: 585-599 (1987)

A STUDY OF THE ELECTRICAL CHARACTERISTICS OF SODIUM CURRENTS IN SINGLE VENTRICULAR CELLS OF THE FROG

(蛙単一心室筋細胞におけるNa電流の電気的特性に関する研究)

J. Physiol., 401: 257-275 (1988)

要旨 :

心室筋における電気信号の発生はNa電流が大部分を担っている。しかしながら心室筋細胞間の複雑な電気的連絡とNa電流の変化が極めて速いため定量的解析が不可能であった。著者はこれらの実験的障害が蛙の単一心室筋細胞標本を作る事によって克服できる事に着目し、蛙心臓に合った酵素処理法を開発した。出来上がった単一心室筋細胞標本の電気的特性について明らかにすると共に膜電位固定法を用いてNa電流の特性の定量的解析を行った。その結果この細胞のNa電流は神経における如くHodgkin-Huxley型のゲート特性を有している事が明らかになった。活性化ゲート及び不活性化ゲートに関する定数を決定し電子計算機による活動電位のシュミレーションを可能とした。この結果を受けて、従来Na電流の定量的解析のために利用されてきた簡便な方法としての活動電位の最大立ち上がり速度の測定の妥当性について検討した。最大立ち上がり速度を指標とした場合と膜電位固定下のNa電流を指標とした場合の関係について、フグ毒によるNa電流の抑制と定常状態におけるNa電流不活性化過程の膜電位依存性について各々調べた。その結果、二つの実験条件下でいずれも各々の指標間について正比例関係は認められなかった。それ故最大立ち上がり速度をNaチャンネルの膜伝導度の指標として利用する事は定性的実験に限られる事を明らかにした。二つの測定値の間に非線形の関係が得られた原因について、既に実験的に定められた各ゲート定数と膜電位間の関係式を用いて計算機上で検討した。活性化ゲートと Na^+ に対する起電力が最大立ち上がり速度の起る時に Na^+ に対する最大膜伝導度もしくは不活性化ゲートに対して一定でない事による事が解った。

これらの基礎的解析によって将来心臓疾患において深刻な問題である心室不整脈の起因についての定量的解析が可能となった。更にこの疾患に対する薬物の解析も定量化しうるので今後この方面について仕事を進めるつもりである。