

マウス心室筋活動電位の発達変化

本多 頼子、濱口正悟、行方衣由紀、田中光

東邦大・薬・薬物

背景・目的

■ 胎生期マウスの心拍数は毎分200回程度であるが、出生後に約3倍に上昇する。心拍数の増加と共に、発達の過程で様々な変化が生じていると推測される。

■ 本研究では、発達に伴い変化する心筋のイオンチャンネルやトランスポーターが活動電位波形に与える影響を、胎生期から成体期まで観察し、興奮収縮連関と関連づけて考察することを目的とした。

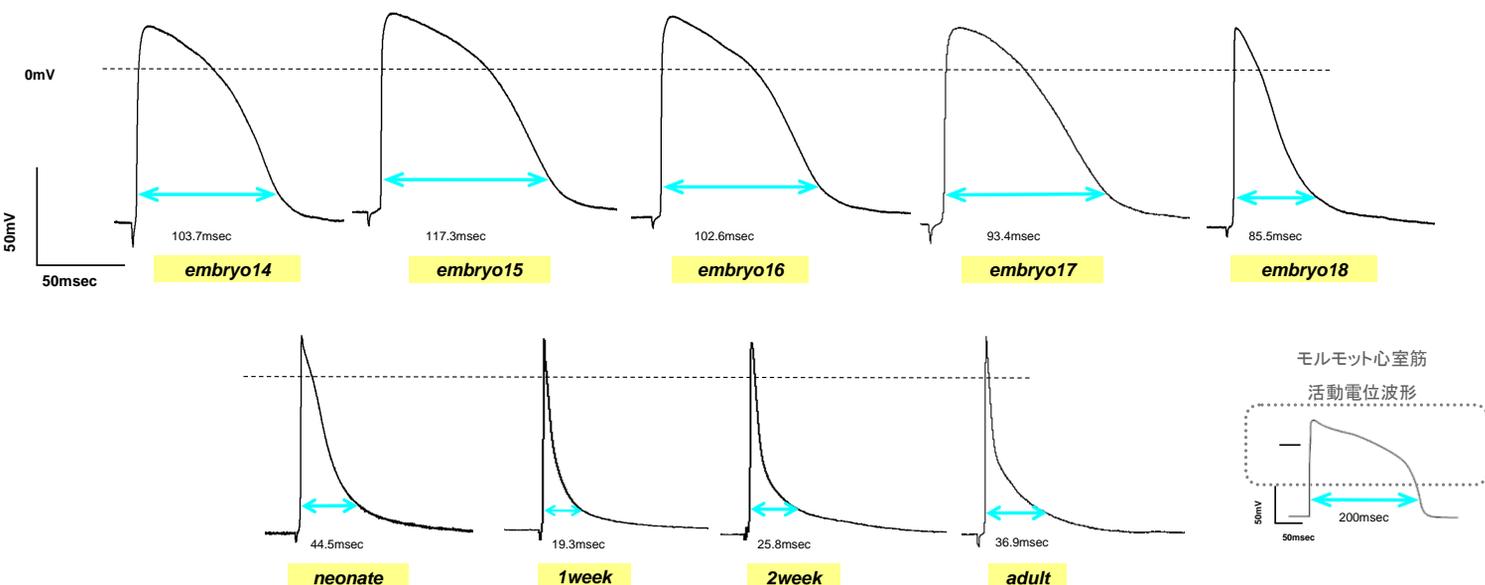
結論

■ マウス心室筋は、発達により活動電位持続時間の短縮が生じるが、高い心拍数の元での収縮弛緩に有利な性質である。

■ 筋小胞体機能の増大は、後期再分極相を形成する一因である可能性が示唆された。

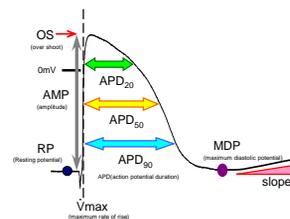
■ 緩徐脱分極は胎生期特有であり、自発活動の発生に寄与している可能性が示唆された。

結果① 活動電位波形の発達変化



	embryo14	embryo15	embryo16	embryo17	embryo18	neonate	1week	2week	adult
RP(mV)	-73.2±1.2	-72.4±1.2**	-74.0±1.5	-75.2±0.8	-74.2±1.1	-75.2±0.6	-78.2±0.5**	-77.2±0.5	-75.6±0.6
OS(mV)	29.0±0.7	29.3±0.8	22.6±1.3	24.4±1.1	25.4±2.6	23.9±0.8	22.2±1.3	18.7±1.4	24.5±1.5
AMP(mV)	102.2±1.3	100.1±1.7	97.5±0.5	99.6±1.3	96.2±3.4	99.1±0.5	100.4±1.4	95.9±1.5	99.7±1.8
APD ₂₀ (msec)	103.7±3.8**	117.3±2.3**	102.6±5.2**	93.4±2.8**	85.5±6.3**	44.5±2.6*	19.3±1.2**	25.8±2.2*	36.9±3.1
APD ₅₀ (msec)	77.5±3.0**	88.3±1.8**	70.0±4.8**	57.0±3.4**	44.0±6.1**	16.0±1.2**	5.9±0.3	6.0±0.5	5.4±0.3
ADP ₂₀ (msec)	51.5±2.5**	57.5±1.2**	43.3±3.0**	33.1±2.3**	23.8±4.1**	7.5±0.7	3.0±0.2	3.0±0.3	2.4±0.2
Vmax(V/sec)	161.1±22.4**	139.2±11.5**	188.9±20.4**	200.0±19.8**	221.4±35.2**	217.7±7.7**	281.1±13.2	257.6±17.6	315.6±20.5
MDP(mV)	-73.6±1.1	-71.6±2.6	-71.1±0.8	-78.4±0.4	-72.4±2.9				
slope(V/sec)	10.2±1.3	10.0±1.3	8.4±0.8	11.2±0.2	10.6±2.3				

*p<0.05, **p<0.01 vs. adult

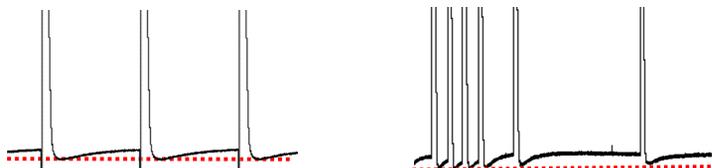


- 胎生期から成体期にかけて活動電位持続時間(APD₂₀, APD₅₀)が短縮していくことが明らかとなった。
- APD₉₀に関しては、生後2週齢頃から延長しはじめ、成体期には二相性の再分極を示すことが明らかとなった。

結果② 胎生期活動電位波形の特徴

1Hz刺激下

自発活動



- 緩徐脱分極を示す標本は40標本中14標本(35%)であり、新生仔期以降では観測されず、胎生期特有であった。
- 自発活動を有する標本も観察された。

実験方法

活動電位波形の取得

ddy系マウスembryo(胎生14 15 16 17 18日目)、neonate(生後0~2日齢)、1week(生後8~10日齢)、2week(生後16~18日齢)、adult(4~5週齢)の心臓をすばやく摘出し、心房と心室を分離し、右心室遊離壁を短冊状に切り離して心室筋組織標本を作製した。細胞内活動電位の測定は定法に従い、3MKClで満たしたガラス微小電極を用いて行った。

栄養液; Krebs-Henseleit (mM)

NaCl 118.4, KCl 4.7, MgSO₄ 1.2, CaCl₂ 2.5, KH₂PO₄ 1.2, NaHCO₃ 24.9, glucose 11.1