

最新研究論文の紹介

2011年7月22日 更新

1. Kojima A, Kitagawa H, Omatsu-Karibe M, Matsuura H, Nosaka S.

Ca²⁺ paradox injury mediated through TRPC channels in mouse ventricular myocytes.

Br J Pharmacol 2010 Dec; 161:1734-1750. [PMID: 20718730](#)

Transient Receptor Potential Canonical チャネルを通る Ca²⁺の流入が心筋のカルシウムパラドックス傷害の発生に関わっている。

【要旨】

心臓をいったん Ca²⁺を含まない溶液で短時間灌流した後に再び Ca²⁺を含む溶液で灌流すると、急激な細胞内 Ca²⁺濃度の上昇とそれに起因する細胞拘縮、電氣的・機械的活動性の消失、ミトコンドリアへの Ca²⁺蓄積、細胞内タンパク質(ミオグロビン、LDH、CPK)の逸脱等を特徴とするカルシウムパラドックス傷害が発生する。一方、狭心症や急性心筋梗塞などの虚血性心疾患では、虚血心筋への血流が再開されたときに、同様の細胞内 Ca²⁺過負荷を特徴とする心筋虚血再灌流傷害が発生し、その原因の一つとしてカルシウムパラドックス傷害の関与が示唆されている。

本研究論文では、このカルシウムパラドックス傷害の発生に関わる分子・細胞内機構を明らかにする目的で、共焦点レーザー顕微鏡を用いた細胞内 Ca²⁺イメージング法、パッチクランプ法および免疫細胞化学法を単離マウス心室筋細胞に適用して、検討を行った。その結果、1) カルシウムパラドックス傷害の発生に、近年心臓不整脈や心肥大に関わることが明らかにされている Transient Receptor Potential Canonical (TRPC) チャネル(その中でも特に TRPC1 アイソフォーム)を通る Ca²⁺の流入が関与していること、2) その TRPC チャネルの活性化には、Ca²⁺を含まない溶液で灌流中に発生する筋小胞体内の Ca²⁺含量の減少が寄与していること、が明らかとなった。

本研究は、心筋虚血再灌流傷害の発生に TRPC チャネルを介する Ca²⁺流入が関わっているという新しい可能性を示唆したものである。

文責 麻酔学講座 小嶋 亜希子