

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Therapeutic Research (1993.03) 14巻3号:814～815.

虚血心筋障害の防御機構とATP感受性Kチャネル

市原和夫、上垣正彦、安孫子保

虚血心筋障害の防御機構と ATP 感受性 K チャネル

市原和夫 上垣正彦 安孫子 保

1 目 的

心筋が虚血になると組織 ATP 含量が低下し、ATP 感受性 K チャネル (K_{ATP} チャネル) が開口して細胞内へのカルシウム流入量が減少し、冠血管の拡張や心筋収縮力の抑制が起こる。これは虚血心筋への血液供給の増加や心筋収縮エネルギーの節減になり、 K_{ATP} チャネルを介する心筋の虚血に対する生体の防御機構の一つになる。虚血時の代謝変化を指標にして、 K_{ATP} チャネルが虚血心筋の保護に関係しているか否かを K_{ATP} チャネルの阻害薬である glibenclamide を用いて検討した。

2 方 法

麻酔開胸犬に 3 mg/kg の glibenclamide を投与し、1 時間後に左冠動脈前下行枝を結紮した。結紮直前、結紮 3 分後、結紮 15 分後に虚血心筋を採取し、組織 ATP, ADP, AMP, クレアチン磷酸 (CP), グルコース 6 磷酸 (G6P), フルクトース 6 磷酸 (F6P), フルクトース 1,6 二磷酸 (FDP), ピルビン酸, 乳酸の含量を測定した。

3 結 果

虚血 3 分後に、ATP は 74%, CP は 26% に減少し、乳酸は 380% に増加し、虚血 15 分後には、ATP は 49%, CP は 34% に減少し、乳酸

は 660% になった。虚血によって、G6P は 450%, F6P は 650% に増加し、FDP は 50~70% に低下した。これは解糖系の抑制を意味する。glibenclamide 投与は血中グルコース量を 20~30% 低下させ、インスリン量を 2 倍に増加させた。虚血による ATP 減少と、乳酸増加は glibenclamide によって有意に増強された。G6P と F6P の増加も有意に増強された。Gli-

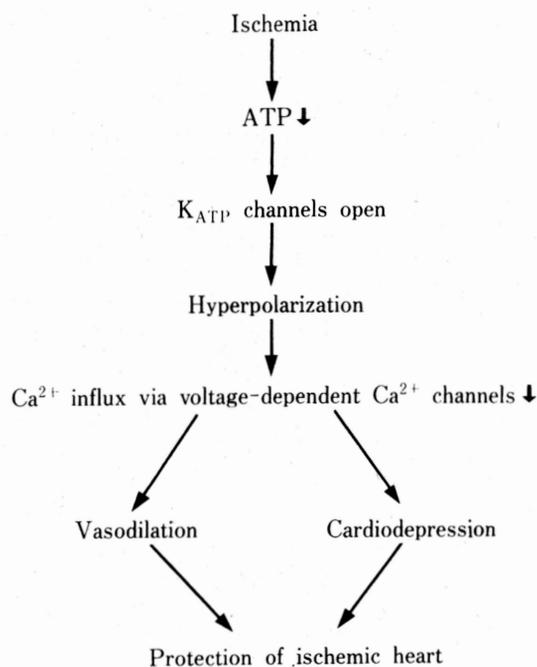


図 1 K_{ATP} チャネルを介する虚血心筋防御機構

Key words: K_{ATP} チャネル, Glibenclamide, 虚血

Kazuo Ichihira ほか: 旭川医科大学薬理学

benclamide は虚血による心筋代謝変化を増悪することが示された。

ま と め

glibenclamide で K_{ATP} チャンネルの開口を抑

制しておくと、心筋に対する虚血の影響が悪化されるので、**図1**に示すような、 K_{ATP} チャンネルを介する虚血に対する防御機構が心筋には備わっていることが示された。