

## 心臓における興奮伝播と不整脈 (S39)

心臓を構成する個々の心筋細胞はギャップ結合により電氣的に相互に連結しており、心臓の生理的ペースメーカーである洞房結節で生じた細胞電気興奮（活動電位）は隣接する細胞群の興奮を次々と引き起こし、刺激伝導系組織を介して心臓全体に広がる。心臓の正常なポンプ機能が効率よく営まれるためには、このような心筋細胞の電気興奮が秩序だった経路で心臓内を規則正しく伝播することが必要である。

心臓不整脈の発生には、心筋細胞における興奮生成の異常とともに、興奮伝播の異常が重要な役割を果たしている。心臓における興奮伝導が一周期毎に完結せず、興奮波が再びもとの場所に戻ってきて心筋を再興奮させるリエントリー現象は、細動や頻拍など頻脈性不整脈の高頻度興奮が持続する主要な機序と考えられている。リエントリーは解剖学的構造を基盤とするものと、それに依存しない機能的なものに大別される。房室結節の速伝導路と遅伝導路を介するリエントリーは前者に属し、心筋筋や心室筋における渦巻き型興奮旋回（スパイラル・リエントリー）は後者の代表例である。リエントリーのダイナミクスについてはコンピュータ・シミュレーションによる解析が精力的に行われているが、生体心臓から得られた情報は未だ乏しい。

心筋興奮伝導異常による不整脈は正常な心臓においても起こりうる。しかし肥大心や不全心などの病態心臓では、様々な神経体液性因子や炎症、機械的伸展刺激などの作用により、心筋細胞の電氣的特性が変化したり、間質の線維化や線維芽細胞の増生が生じ、不整脈が発生しやすい素地（不整脈基質）が形成される。病態心における興奮伝導異常については、介在板の細胞間結合分子の機能の面からの解明が進められている。

近年の生命科学研究の進展により、生命活動を担う分子や遺伝子に関する莫大な情報が蓄積されつつある。しかしながら、これらの情報を単に寄せ集めただけでは複雑で動的な生命現象を正しく理解することはできない。生体は、分子、細胞、組織、臓器、個体という多階層性を有する複雑な非線形システムであり、生命現象の解明には多階層における機能を包括的に理解することが必要である。本シンポジウムは、多階層生体機能学の確立を目指す文部科学省科学研究費プロジェクト「統合的多階層生体機能学領域の確立とその応用」（研究代表者：倉智嘉久）の一環として、心臓興奮伝播現象とその異常による不整脈の発生に関して、心筋細胞間結合をつかさどる分子の機能と病態に伴うその修飾、組織、臓器レベルにおける心筋興奮伝播の解析、更にこれらの情報を総合して理解するのに不可欠なシミュレーション研究の立場から概説していただいた。

オーガナイザー：古谷 和春（大阪大・医・薬理）  
本荘 晴朗（名古屋大環境医学研究所）

シンポジウム S39 の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください（筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです）。

大草知子『心筋ギャップ結合と興奮伝播：ギャップ結合リモデリングと催不整脈性について』 P.12

本荘晴朗『心臓における興奮伝播ダイナミクスと持続性頻脈性不整脈の電気生理学的機序』 P.14

稲田 慎『Messenger RNA データを基に構築したヒト房室結節活動電位モデルの構築とコンピュータシミュレーションによる興奮伝導解析』 P.15

芦原貴司『構造的リモデリング下の心筋における興奮伝播のシミュレーション』 P.16