

## 心筋の仕事量増大時におけるエネルギー代謝産物安定性のメカニズム

<sup>1</sup>田辺三菱製薬先端医薬研究所, <sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学,  
<sup>3</sup>福井大学学術研究院医学系部門 統合生理学, <sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科 細胞機能制御学  
齊藤隆太<sup>1,2</sup>, 竹内綾子<sup>3,4</sup> (松岡 達<sup>3,4</sup>)

心筋は収縮と弛緩を繰り返し、大量の ATP エネルギーを消費します。これを補うために、主にミトコンドリアで ATP が合成されますが、仕事量が増大した時でも種々のエネルギー代謝産物 (ATP, ADP, NADH) は、ほぼ一定に保持されます。その一つの機序として、 $\text{Ca}^{2+}$  によるミトコンドリア脱水素酵素や基質輸送体の制御が示唆されてきましたが、未だコンセンサスは得られていません。我々は、心筋ミトコンドリアエネルギー代謝の数理モデルを構築し、仕事量増大時におけるエネルギー代謝産物安定性のメカニズムについて解析を行いました。その結果、単離ミトコンドリア実験で汎用される基質条件 (リンゴ酸/グルタミン酸) では、 $\text{Ca}^{2+}$  による制御がエネルギー代謝産物の安定性に重要であるという文献データを再現できました。これは、TCA 回路酵素の半分のみが作動

し、 $\text{Ca}^{2+}$  による制御を受けるリンゴ酸—アスパラギン酸シャトル (特に、アスパラギン酸/グルタミン酸輸送体 AGC) の寄与が大きくなるためでした (図 A)。一方、生理的な基質組成 (リンゴ酸/グルタミン酸/ピルビン酸/クエン酸/2-オキシグルタル酸/アスパラギン酸) では TCA 回路の全酵素が作動し、AGC の寄与が小さくなるため、 $\text{Ca}^{2+}$  による制御がほとんど消失しました (図 B)。したがって、生理的条件下では、 $\text{Ca}^{2+}$  による代謝制御の寄与は限定的であることが示唆されました。

Saito R, Takeuchi A, Himeno Y, Inagaki N, Matsuoka S. A simulation study on the constancy of cardiac energy metabolites during workload transition. *The Journal of Physiology* **594** (23) : 6929–6945, 2016.

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/> を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の欄に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。