

## 内向き整流性カリウムチャネル透過性の細胞外 $K^+$ 濃度依存性は、細胞外 $Na^+$ による競合的ブロックに起因する～高カリウム血症で心室再分極速度が上昇するメカニズム～

久留米大学医学部生理学講座統合自律機能部門 柳（石原）圭子

心筋の静止電位を決定し、活動電位の最終相で速やかな再分極を引き起こすのは、心臓では  $I_{K1}$  と呼ばれる強い内向き整流性を示すカリウムイオン ( $K^+$ ) 電流です。細胞外  $K^+$  濃度が変化すると、この電流を担うチャネルの  $K^+$  透過性は細胞外  $K^+$  濃度のほぼ平方根に比例して増減するため、再分極を引き起こす外向きの  $I_{K1}$  電流は細胞外  $K^+$  の増加によって増え、 $K^+$  の減少によって減るという  $K^+$  濃度勾配に一見矛盾する変化を示します。この現象は、この電流の膜電位依存性が  $K^+$  の平衡電位とともに移動する性質と共に、血清  $K^+$  濃度の増加/減少が心室再分極を促進/遅延する主な理由ですが、そのメカニズムはよく分かっていませんでした。

本研究では、 $I_{K1}$  を担う Kir2.1 チャネルについて、細胞質側の溶液からポリアミンを除くことによって内向き整流性を示さなくなった電流の細胞外  $K^+$  濃度依存性を検討しました。その結果、この

チャネルの  $K^+$  透過性に細胞外  $K^+$  の存在は必要では無いこと、さらに  $K^+$  透過性が細胞外  $K^+$  濃度の増減に比例するのは、細胞外  $Na^+$  が非常に速いキネティクスで細胞外  $K^+$  と競合的にイオン透過路をブロックするためであることが分かりました。すなわち、細胞外  $K^+$  の増加/減少は、細胞外  $Na^+$  による  $K^+$  透過の抑制を減少/増加させることによって外向きの  $K^+$  透過を増加/減少させます。本研究により、高/低カリウム血症と心室再分極速度の関係、すなわち心電図 T 波の狭高/平低化に対する分子レベルの説明が得られました。

External  $K^+$  dependence of strong inward rectifier  $K^+$  channel conductance is caused not by  $K^+$  but by competitive pore blockade by external  $Na^+$ . Keiko Ishihara. *Journal of General Physiology*. **150** (7) : 977-989, 2018.

利益相反無し

[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。