

専攻	システム 情報工学	学籍番号	873418	指導教官氏名	白井支朗
申請者氏名	白川正輝				伊藤嘉房
					宮崎保光

論文要旨

論文題目	心筋組織における興奮伝搬過程の生理工学的研究
------	------------------------

(要旨 1,200字以内)

心臓は、心筋細胞により形成される巨大な細胞組織であり、心室筋組織等における協調のとれた興奮(活動電位)の伝搬により、はじめて効率のよいポンプとして機能する。こうした興奮伝搬過程の途絶や旋回は致死性不整脈の主要な原因と考えられており、その原因究明を目的として多くの生理実験が進められている。しかしながら、興奮伝搬過程は、各細胞の活動電位脱分極相の相互作用により生成される極めて非線形かつ動的な現象であり、実験的手法のみからその特性を解析することは困難と考えられる。すなわち、興奮伝搬過程の本質的メカニズムを解明するためには、イオン電流など生理学的知見に基づく細胞モデルを構築し、それを素子とする興奮伝搬モデルを用いて実験的に得られる現象を再構成すると共に、モデルを通してそのメカニズムを解析する生理学的手法が不可欠と考えられる。本論文は、こうした立場から心筋組織における興奮伝搬過程について論じたものである。

心筋(心室筋)細胞の活動電位は、ナトリウム(Na)電流の細胞内への流入により急峻に立ち上がり、この部分は興奮伝搬過程に最も影響を及ぼす。しかしながら、実験的制約によりNa電流の詳細な測定は困難であり、生理実験結果を妥当に再構成できるNa電流モデル(単一細胞モデルにおけるNa電流の記述)の構築は困難であった。本論文では、実験的

測定が可能である膜電位およびその微分波形を用いたNa電流モデルの構築手法, およびそれによる新しいNa電流モデルを提案した. その結果, 活動電位脱分極に関する生理実験結果を定量的に再構成することが可能となり, 提案したモデル構築手法の妥当性と同時に, 従来のNa電流モデルに対する本モデルの有効性が示された.

興奮伝搬過程に関しては, 心筋組織における活動電位の伝搬方向(細胞長軸および短軸方向)に依存して, 伝搬速度や活動電位最大立上り速度(\dot{V}_{max})などの特徴量が変わることが知られている. こうした異方向性は, 心筋組織における基本的な興奮伝搬特性の一つであるが, 従来, 異方向性が生じるメカニズムは明らかにされていなかった. 本論文では, 異方向性など興奮伝搬過程の時空間特性に対しては, 各細胞の配置や結合様式等の幾何学的構造が重要な要素と考え, 興奮伝搬モデルの構造の違いが伝搬特性に及ぼす影響を調べた. その結果, 心筋組織の解剖学的知見を考慮して構築した周囲の細胞とHexagonalに密に結合する2次元, 3次元モデルだけが, 異方向性等に関する生理実験結果を説明できることが明らかとなった. この結果は, 心筋組織の複雑な構造の中でもHexagonal構造と同様の細胞間結合形態が伝搬特性に大きく関与すること, さらにHexagonal構造はそうした心筋組織の特徴を本質的なレベルで表現していることを示唆するものである. 本論文は, 不整脈の原因究明という社会的要請の下に, 心筋興奮伝搬過程に関して基礎的考察を行ったものであり, 今後, 生体内における興奮伝搬現象の解析における礎になるものと確信する.