

抄 録

Schwartz, A. *et al.*: Effects of vanadate on myocardial function.*Basic Res. Cardiol.* 75:444~451, 1980.

Dr. Schwartz らは, vanadate (MH_4VO_3 , Na_3VO_4) および vanadyl (VO_2^{2+}) の心筋機能に及ぼす影響を諸種の生体内および摘出心臓標本を用いて研究し, さらに, 心筋細胞内系に及ぼす vanadate の影響を試験管内で調べた。

ネコ, モルモット, ウサギおよびラットの摘出心室筋並びにラットおよびウサギの心房筋では vanadate は, 陽性変力作用を起こす。これらの組織における陽性変力作用を起こす有効濃度は, 10ないし $500\mu\text{M}$ の範囲であった。Vanadyl sulfate は, sodium ortho-vanadate または ammonium meta-vanadate のいずれよりも弱い作用を示した。Vanadate は, モルモットおよびネコの摘出左心房では陰性変力作用を起こした。

血液灌流乳頭筋または丸ごとの心臓あるいは全身動物 (麻酔下または覚醒状態) では, vanadate は一般的に心室運動を減弱し, 末梢血管および冠状血管の著明な収縮を起こした。Vanadate はまたブタの摘出冠状動脈条片を収縮させ, これはウワバインにより起こされる作用と類似していた。これらの実験結果から生体位心臓における vanadate の心運動抑制作用は, 冠状血管の強い収縮による二次的な作用と考えた。

Vanadate は, 心筋の分離細胞内系に対しては諸種の作用を起こした。低濃度 ($0.1\sim 100\mu\text{M}$)

で, 形質膜 Na^+ , K^+ -ATPase および Ca^{2+} -ATPase を抑制し, sarcoplasmic reticulum の Ca^{2+} -ATPase および, sarcoplasmic reticulum への Ca^{2+} 結合および取り込みを抑制したが, ホルモン感受性 adenylyate cyclase は賦活した。より高濃度の vanadate ($100\sim 1000\mu\text{M}$) は, 筋原線維 ATPase, troponin I の phosphorylation およびミトコンドリア ATPase を抑制した。

心筋細胞内系に対する vanadate のこれらの作用に基づいて, vanadate が正常心筋に作用する機序を提案し, さらに, 心臓機能に関して, vanadate の生体内調節的役割の考えを提示した。

第8回国際薬理学会議 (7月19~24日, 1981, 東京) で, poster presentationの折に Dr. Schwartz に「vanadate が生理的に生体内調節に関与していると考えておられるが, 生理的に体内には, どのくらいの量の vanadium 化合物が存在するのですか。」と直接お尋ねしたところ, 「そう考えた。」と過去形を強調された。しかし, 「腎臓には高濃度が集まるので, 生理的にも作用濃度に達することがありうる。」との答えであった。

古く, vanadium がジギタリスの作用に類似した作用を有するとの報告があり, また, これが試験管内で ATPase 阻害, adenylyate cyclase 賦活作用を示すことから, 心筋収縮機構に関連して,

その作用が注目されたようである。Vanadium 合金または化合物は、工業製品に多く用いられており、現在は、その面からも生物に対する作用の検討が要求されているように思われる。現在この研究はミシガン大学の Dr. T. Akera に引き継がれている（第8回国際薬理学会議 Poster Presentation 7月22日, 1981, 東京.）。

なお、本論文には、本文および抄録の実験結果

の記載に、一寸わかりにくい部分があるようである。そのままでも推察できる程度であるが、引用文献 *Biochem. Biophys. Res. Commun* 88: 440~447, 1979 を参照すれば、生理的体内量の記載もあり、正確に判断できる。

竹屋 範 英

広島大学医学部薬理学教室（教授）