

Káliumáramok szerepe kutya bal kamrai szívizomsejtek repolarizációjában

Dr. Horváth Balázs, Élettani Intézet, Debreceni Egyetem OEC

Témavezető: Dr. Bányász Tamás

Molekuláris Orvostudományi Doktori Iskola, Élettan és neurobiológia program

A kamrai szívizomsejtek akciós potenciálja alatt folyó káliumáramok részt vesznek a sejtmembrán repolarizációjában, azonban az egyes áramok pontos szerepét még nem sikerült tisztázni. Ezt a témakörben fellelhető tanulmányok sokasága ellenére az okozza, hogy a hagyományos feszültség-clamp körülmények között végzett vizsgálatokból csak feltételezéseket tehetünk az akciós potenciál alatt ténylegesen folyó káliumáramok profiljára.

Kísérleteink célja a kutya bal kamrai szívizomsejtekben megtalálható négy káliumáram (I_{to} , I_{Kr} , I_{Ks} , I_{K1}) repolarizációban játszott pontos szerepének tisztázása volt. Ezt elsősorban az élettani viszonyokat leginkább tükröző akciós potenciál clamp körülmények között kívántuk elvégezni. Továbbá vizsgálni kívántuk az egyes ionáramok frekvenciafüggő sajátosságait is.

Vizsgálatainkhoz a patch-clamp egészsejtes elrendezésének feszültség-clamp és akciós potenciál clamp módszerét, konvencionális mikroelektróda-technikát és matematikai modellezést alkalmaztuk. Valamennyi in vitro mérésünket kutyák bal kamrájából enzimatikusan izolált szívizomsejteken végeztük.

Eredményeink alapján az I_{to} kizárólag az akciós potenciál kezdetén, 20–30 ms ideig aktív, és a korai repolarizáció létrehozásáért felelős. Az I_{to} nem vesz részt az akciós potenciál hosszának meghatározásában. Az I_{Kr} folyamatosan növekedik a plateau fázis során, és maximumát röviddel a repolarizáció legnagyobb meredeksége előtt éri el, mintegy triggerelve az I_{K1} csúcsának létrejöttét. Az I_{K1} a diastole alatt is aktív, azonban az akciós potenciál felszálló szára alatt deaktiválódik. Később a repolarizáció ütemének növekedésével az I_{K1} is egyre nagyobbá válik. Az I_{K1} határozza meg a repolarizáció legnagyobb meredekségét, tehát az akciós potenciál végső repolarizációjáért felelős. Vizsgálataink során az I_{Kr} illetve I_{K1} áramamplitúdók függetlennek bizonyultak az ingerlési frekvenciától.

Kimutattuk, hogy az I_{Ks} normál körülmények között is hozzájárul a repolarizációhoz. Méréseink során az I_{Ks} növekedését tapasztaltuk mind az akciós potenciál hosszának növekedése, mind a plateau fázis magasságának emelkedése hatására. Kísérleteink alapján az I_{Ks} nagyságát elsősorban az akciós potenciál plateau fázisának amplitúdója határozza meg.

Az L-364,373 anyaggal kapcsolatos vizsgálataink nem támasztották alá a molekula I_{Ks} -t aktiváló hatását.

A kamrai akciós potenciál létrehozásában szerepet játszó ionáramok tulajdonságainak pontos ismerete a későbbiekben lehetővé teheti hatékonyabb, és kevesebb proarrhythmias mellékhatással rendelkező antiarrhythmias gyógyszerek fejlesztését.

Kulcsszavak: elektrofiziológia, káliumáram, akciós potenciál, akciós potenciál clamp, kamrai repolarizáció, kutya szívizomsejt, frekvenciafüggés