

## 論文の内容の要旨

論文題目 心筋細胞膜活動電位光学マッピングシステムの  
開発とその不整脈研究への応用

氏名 三嶋 晶

心臓突然死の主要な原因である心室細動は、その大部分が心室頻拍を契機として発生することから、VF/VT の発生機序解明は心臓病学の課題となっている。電気生理学的見地から、単電極による1点での膜電位変化のみならず、心臓における興奮伝播の空間ダイナミクスを詳細に解析する方法が求められている。

まず、高速度カメラを用いた心筋細胞膜活動電位の光学マッピングシステムを開発し、256x256の画像分解能を持ち、43[ $\mu\text{m}/\text{pixel}$ ]の空間解像度、4500[ $\text{fps}$ ]のサンプリングレートでの心臓活動電位光マッピングを可能とした。また、立ち上がりが1[ $\text{ms}$ ]以下となる心筋神経細胞の応答を同様のオーダーで計測することが可能となった。そして、基本刺激下あるいは頻拍中の膜活動電位を記録することで、イオンチャネル抑制が興奮伝播様式に与える変化を解析可能とし、頻拍時の旋回興奮成立機構を解析可能とした。旋回興奮が心筋層をさまようように移動するマンダリング現象にたいしても、解像度を維持したまま広領域のマッピングを可能とし、Figure of eight等の現象で複数の波面が干渉し合う様子を観測・解析可能とした。

また、不整脈中により近い心筋特性を計測・解析するために、Dynamic Pacing および心筋の memory effect を排除した Feedback Based Pacing の両刺激プロトコル、回復曲線仮説に基づく心筋特性解析法を実装した膜活動電位光シグナル処理システムを構築し、より不整脈中の興奮伝播パターンに近い刺激を発生させる刺激プロトコルをもとに心筋細胞の特性を論ずることを可能とした。その結果、短い興奮間隔の持続によって回復曲線の傾きが急にすする方向に変化し、VT から VF へ変化しやすいことなどを論じた。同時に、システム化に伴う回復曲線計測時間の、時間単位から分・秒単位への短縮によって、チャネル抑制に等に伴う特性変化をより細かい時間経過で取得し、解析対象に加えることを可能とした。

本研究において開発された心筋細胞膜活動電位マッピングシステムは工学的な特徴から心筋細胞の電気生理学的研究を支援し、心臓不整脈という病の治療法確立に多大に貢献する、医用生体工学領域の画期的なシステムであると結論づけられる。