

研究・調査報告書

報告書番号	担当
310	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
Effects of alcohol on intracellular pH regulators and electromechanical parameters in human myocardium. ヒト心筋の細胞内 pH と電導収縮パラメーターに与えるエタノールの効果	
執筆者	
Tsai CS, Loh SH, Jin JS, Hong GJ, Lin HT, Chiung CS, Chang CY.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 29(10): 1787-1795 (2005)	
キーワード	
アルコール、細胞内 pH、ヒト心筋細胞、心筋収縮、トランスポーター	
要 旨	
<p>背景： 心臓の細胞内 pH の混乱は心臓の鼓動の強さやリズムなどで多くの変化を生じるきっかけとなる。ヒト心臓では、Na/H 交換輸送担体 (NHE) と Na/HCO₃ 共輸送担体 (NHS) や、モノカルボン酸輸送担体 (MCT) が細胞からの酸の排出に関与していることが良く知られている。飲酒は血圧や心臓の収縮性に影響を与え、時として不整脈を引き起こすことが示されている。本研究では、種々の濃度のアルコールをヒト心筋組織内へ環流注入し、アルコールの細胞内 pH 調節体と電導収縮パラメーターへの影響を検討した。</p> <p>方法： ヒト心房筋は治療的心臓外科手術を行っている患者から得た。細胞内 pH は BCECF 色素を用いたレシオ測定微細蛍光測定法によって解析した。また、電気生理的解析は従来の微量電極法で行った。NHE と NHS の活性は NH₄Cl の添加で生じる細胞内アシドーシスからの pH の回復後に測定した。一方、MCT 活性は乳酸の添加/除去法によって測定した。</p> <p>結果： 細胞内 pH の測定実験で、HEPES 緩衝 Tyrode 溶液中のヒト心房筋細胞内 pH をアルコールは濃度 (30-1000 mM) に依存して (アシドーシスからアルカローシスへ) 二層性に变化させた。環流液を HCO₃ 緩衝 Tyrode 溶液に換えた際にも、その程度は低下したが同様の結果が得られた。NHE 活性は中等度のアルコール濃度 (30 mM) で増加し、より高濃度 (>100 mM) のアルコールでは濃度に依存して阻害された。対照的に、NHS 活性は 30-1000 mM のアルコール濃度で濃度依存的に活性化された。驚くことに MCT 活性はアルコールに影響されなかった。電導性収縮の測定では、アルコールは 30-1000 mM の濃度に依存して収縮力を著しく抑制した。100 mM 以上の濃度では活動電位幅、立ち上がり速度、再分極の時間、収縮力の低下を生じた。アルコールによるこれらの細胞内 pH 変化と電導収縮力での抑制は可逆的であった。</p> <p>結論： われわれの知る範囲では、本研究が、ヒト心筋でアルコールが酸排出輸送担体 (即ち、NHE と NHS) の活性を変化させ細胞内 pH に影響を与えることを初めて示したものである。細胞内 pH へのアルコールの影響は心臓機能の変化に関連していると考えられる。</p>	