

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-133	B-900	20-213	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Binge alcohol exposure in adolescence impairs normal heart growth. 青年期の過剰なアルコール曝露は心臓の正常な成長を障害する			
<b>執筆者</b>			
Ai L, Perez E, Asimes A, Kampaengsri T, Heroux M, Zlobin A, Hiske MA, Chung CS, Pak TR, Kirk JA.			
<b>掲載誌</b>			
J Am Heart Assoc. 2020;9 (9):e015611. doi: 10.1161/JAHA.119.015611.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
過剰アルコール曝露、青年期、心臓、心筋構造、筋フィラメントタンパク質、トロポニン、タイチン			32319345
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 過剰なアルコール消費は、青年期の脳の正常な発達を妨害することは良く知られている。青年期での体重と体表面積の急速な成長には、要求される代謝の増加に合わせて、同時に心拍出量の増加が必要とされ、心臓はこの時期に生理的な細胞肥大を介して成長しなくてはならない。心臓容積が2倍以上増加する青年期は、アルコールの心血管系効果に対して特に脆弱な時期である。しかし、心臓の成長に対する青年期の過剰なアルコール消費の効果は不明である。本研究はこの点について検討した。</p> <p><b>方法:</b> 生後(PND)30日のWistar系ラットを使用した。エタノール(3g/kg/日、経口)投与は、PND37から、投与3日間-禁酒2日間-投与3日間の行程で行った(過剰アルコール曝露、BAE)。処置後、PND44あるいはPND51で心臓超音波検査を行い、血液と心臓を採取して解析を行った。心臓左心室の組織は組織化学染色で解析し、心筋細胞の収縮力は左心室から調製した心筋細胞で、フォーストランスデューサとマイクロマンピュレータを用いて測定した。タイチン(titin)[サルコメアの構造タンパクで横紋筋特異的に発現し、心筋細胞の弛緩の重要因子の1つであり、静止張力や心室充満に関与する]亜種の発現は、アガロースゲル電気泳動法で測定した。タイチンとミオシン重鎖のリン酸化は、Pro-Q Diamond染色で測定した。心筋遺伝子発現の変化はRNA-seq法で解析した。タンパク質はウェスタンブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b> 青年期ラットのBAEで、全体重に影響はなかったが、心臓の正常な成長は阻害された。BAEラットは、急速な病的成長(同心円状の細胞肥大と心筋膜の肥厚)の徴候を示し、全体として生理的成長から病的成長への方向転換が示唆された。BAEラット心臓では弛緩が障害されたが、心臓充満容量の低下は収縮機能と交感神経刺激(心拍数の増加)で代償されていた。BAEの心筋細胞で、PKAによるトロポニンIのリン酸化が増加し、このことは、筋フィラメントのカルシウム感受性を低下による心筋の弛緩の改善を示している。BAE心筋細胞では、PKC<math>\alpha</math>によるタイチンのリン酸化の増加によって、タイチンを基にした細胞の硬さが増加した。BAEは、生理的細胞肥大に関与するERK1/2活性を阻害し、成長に関与する遺伝子発現を抑制した。これらのBAEによる心臓構造の変化は、エタノール曝露停止後も、青年期を通じて(PND51)持続して観察された。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、これまでで初めて、青年期のBAEの結果として、アルコール消費を停止した後にも持続する心臓の構造的および機能的障害が生じることを示した。青年期のBAEは、心臓の正常で急速な生理的成長を妨害し、病的肥大へ方向転換することが示唆される。</p>			