

# 赤血球と脳シナプトソーム中の $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase 活性におけるエタノール及びバルビツール 酸の影響

山本弘明, R. A. Harris\*

*Biochemical Pharmacology*, 32 (18), 2787-2791 (1983)

## Effects of Ethanol and Barbiturates on $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase Activity of Erythrocyte and Brain Membranes

Hiro-aki Yamamoto and R. Adron Harris\*

**ABSTRACT** Exposure to ethanol or pentobarbital *in vitro* stimulated the ATP-dependent efflux of calcium from human red blood cells (RBC) and the  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase activity of RBC and rat brain synaptic plasma membranes (SPM). These effects were obtained with concentrations of ethanol (50 mM) and pentobarbital (60  $\mu\text{M}$ ) associated with intoxication *in vivo*. The enhancement of SPM  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase by ethanol was due to an increase in the apparent affinity of the enzyme for calcium with no change in the maximum velocity. SPM  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase was also stimulated by an unsaturated fatty acid, cis-vaccenic acid methylester (cis-VAME). The membrane-disordering effects of ethanol, four barbiturates and cis-VAME were evaluated in SPM using the fluorescent probe molecule 1,6-diphenyl-1, 3,5-hexatriene (DPH). All the compounds decreased the fluorescence polarization of DPH, and these decreases were proportional to the increase in  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase produced by these drugs. These findings suggest that the increase in  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase and calcium efflux produced by ethanol and pentobarbital results from the membrane-disordering effects of these drugs.

抄録 エタノール (50 mM) またはペントバルビタール (60  $\mu\text{M}$ ) は *in vivo* における中毒量であるそれぞれの濃度で、ヒト赤血球からの ATP 依存性  $\text{Ca}^{2+}$  流出並びに赤血球及びラットシナプトソーム膜の  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase 活性を促進させた。エタノールによるシナプトソーム膜の  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase 活性増加は  $\text{Ca}^{2+}$  に対する酵素の親和性に基因していた。なお、シナプトソーム膜の  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase 活性促進は不飽和脂酸であるシスワクセン酸メチルエステルにおいても観察された。さらに、蛍光試薬 DPH を使用し、エタノール、4種のバルビツール酸及びシスワクセン酸メチルエステルの膜に対する障害作用について検討した。その結果、それらすべての化合物が DPH のフルオレッセンスポーラリゼーションを減少し、その減少は上記薬物による  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase 活性増加と相関性を有していた。これらの知見はエタノール及びペントバルビタールが膜障害作用によって  $\text{Ca}^{2+}$  流出及び

Ca<sup>2+</sup>-ATPase 活性を増加させることを示唆している。

\* University of Missouri, School of Medicine

ミズリー大学医学部