

天然抽出物 Nobiletin は心筋梗塞後の左室肥大反応を抑制した

○矢吹 晴一郎<sup>1</sup>, 砂川 陽一<sup>1,2,3</sup>, 村上 明<sup>4</sup>, 和田 啓道<sup>3</sup>, 川口 正悟<sup>1</sup>, 村井 範之<sup>1</sup>, 富野 翠<sup>1</sup>, 高橋 健治<sup>5</sup>, 福田 宏之<sup>5</sup>, 刀坂 泰史<sup>1</sup>, 島津 章<sup>3</sup>, 木村 剛<sup>2</sup>, 藤田 正俊<sup>2</sup>, 長谷川 浩二<sup>3</sup>, 森本 達也<sup>1</sup>(<sup>1</sup>静岡県大葉, <sup>2</sup>京大院医, <sup>3</sup>京都医療セ, <sup>4</sup>京大院農, <sup>5</sup>セラバリュース)

【目的】心不全の発症の危険因子として心筋細胞肥大が挙げられ、この問題を解決することは心不全治療において極めて重要である。我々は、近年様々な生理活性を有することが報告され、機能性物質として注目されている柑橘類果皮成分 Nobiletin が、心筋細胞肥大を抑制する事を培養心筋細胞系で見出した。そこで、本研究の目的は、Nobiletin が心筋梗塞(MI)後の心筋細胞肥大・リモデリングの進行により心不全へ至る過程を抑制するか検討することである。【方法】8週齢雄性 SD rat に MI 及び Sham 手術を行い、術後1週間後、Sham 群、左室短縮率 (FS) が 40% 以下の MI rat をランダムに Vehicle 群、Nobiletin 群 (20 mg/kg/day) にわけ、6週間連日経口投与を行い、心臓超音波検査によって治療効果を検討した。【結果】術後1週間後では、血圧・体重・心臓超音波検査値において有意差は無く、術後7週間後では、血圧・体重に有意差は無かった。また、心筋梗塞巣の面積についても Vehicle 群と Nobiletin 群で有意差は無かった。MI 後の心不全における左室後壁厚に関しては、Sham 群 (1.5 mm) に対して Vehicle 群 (2.5 mm) では肥厚が見られたが、Nobiletin 群 (1.3mm) では有意に抑制した。FS も Sham 群 (53.0%) に対して Vehicle 群 (16.3%) で低下したが、Nobiletin 群 (25.8%) では有意に改善した。さらには MI rat の左室において、肥大反応マーカーである ET-1 や ANF の mRNA 発現亢進 (ET-1: 1.64, ANF: 17.54) も Nobiletin (ET-1: 0.81, ANF: 10.28) は有意に抑制した。【考察】これまでに報告した Nobiletin の心筋細胞肥大抑制効果に加え、本研究では rat において心筋梗塞後の心肥大抑制効果と左室収縮能改善効果を有する事を見出した。以上の事から、安価で安全性の確認された天然抽出物 Nobiletin を用いた心不全治療の可能性が示された。