

# 30W-am04

インドナガコショウによる血管弛緩作用機構の解明

○山下 春菜<sup>1</sup>, 岩下 真也<sup>1</sup>, 水谷 健二<sup>2</sup>, 高柿 了士<sup>2</sup>, 村上 敏行<sup>2</sup>, 山口 泰永<sup>2</sup>, 岩崎 大剛<sup>2</sup>, 守屋 孝洋<sup>1</sup>, 中畑 則道<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東北大院薬, <sup>2</sup>丸善製薬)

【背景】近年、冷え性の罹患者は増加しているが、その科学は不明な点が多い。一方でインドナガコショウの抽出物が冷えの改善効果を示すとの報告があり、機能性食品として市販されている。本研究では、冷えに有効とされるインドナガコショウの血管拡張作用とそのメカニズムの解明を目的に検討を行った。

【方法・結果】インドナガコショウ EtOH 抽出物に含まれる各成分についてマグナス装置を用いてラット大動脈標本の血管収縮に対する効果を検討した。その結果、7つの化合物、ピペロングミン、(4Z)-ジヒドロピペノナリン、ジヒドロピペノナリン、ピペノナリン、スクチホリアミド A、イソチャビシン及び(+)-セサミンが KCl 誘発性の血管収縮に対して弛緩作用を示した。これら 7 つの化合物の血管弛緩作用における内皮細胞の関与を検討したところ、(4Z)-ジヒドロピペノナリン、ジヒドロピペノナリン、ピペノナリンは血管内皮除去血管標本においても弛緩作用を示し、血管平滑筋への直接の作用であることが示唆された。さらに、これら 3 つの化合物の血管弛緩作用の濃度依存性を検討したところ、ピペノナリンが最も強い作用を有することが明らかとなった。さらに、ピペノナリンはノルアドレナリン誘発性血管収縮に対しても血管弛緩作用を示した。そして、その血管弛緩作用は EGTA 前処理によって細胞外からの細胞内への  $Ca^{2+}$  流入を阻害することによって抑制された。

【考察】以上のことから、インドナガコショウに含まれる成分であるピペノナリンは血管弛緩作用を持ち、その作用には血管平滑筋細胞への  $Ca^{2+}$  流入の抑制が関与していることが示唆された。今後その  $Ca^{2+}$  流入抑制機構の解明が望まれる。