

30W-am08

Biletin™ は心筋梗塞巣を縮小させずに心筋細胞に直接作用して心機能を改善した
○富野 翠¹, 砂川 陽一^{1,2,3}, 和田 啓道³, 矢吹 晴一郎¹, 川口 正悟¹,
村井 範之¹, 村上 明⁴, 佐々木 貴生⁵, 刀坂 泰史¹, 島津 章³, 木村 剛²,
藤田 正俊², 長谷川 浩二³, 森本 達也¹(¹静岡県大薬, ²京大院医, ³京都医療セ,
⁴京大院農, ⁵アークレイ)

【目的】今までの研究で柑橘類陳皮成分である Nobiletin が心筋細胞肥大を抑制し、心不全を改善することを見出した。しかし、Nobiletin を高濃度で精製するにはコストの問題が生じる。そこで我々は、Nobiletin 10%含有の健康食品原料である Biletin が Nobiletin と同様の効果を示すかについて検討した。

【方法】ラット初代培養心筋細胞に対して、Nobiletin (4~60ng/ml)、Biletin (40~600ng/ml) により処理した後、Phenylephrine (PE) 刺激によって心筋細胞肥大を誘導した。その後、免疫染色し細胞面積の測定を行うことで、心筋細胞肥大に対する効果を検討した。次に、8週齢雄性 SD rat に心筋梗塞 (MI) 及び Sham 手術を行い、術後1週で Sham 群及び MI rat をランダムに Vehicle 群、Nobiletin (20mg/kg) 群、Biletin (200mg/kg) 群にわけ、6週間連日経口投与を行い、心臓超音波検査によって効果を検討した。

【結果】Nobiletin、Biletin とともに培養心筋細胞において PE 刺激による心筋細胞肥大を濃度依存的に抑制した。また心筋梗塞手術後7週間で、MI による左室後壁厚の肥厚を、Nobiletin 群、Biletin 群では有意に抑制した。さらに、MI により低下した左室短縮率も Nobiletin 群、Biletin 群では同様に改善した。Nobiletin 群、Biletin 群は心筋梗塞により増加した ANF (Atrial natriuretic factor) の mRNA の発現レベルを有意に抑制した。心筋梗塞後の梗塞巣面積は Vehicle 群 (31.3%) に対して Nobiletin 群 (31.4%)、Biletin 群 (29.2%) と有意な差は見られなかった。

【考察】Biletin は Nobiletin と同様に心筋細胞肥大を濃度依存的に抑制し、梗塞巣を縮小させずに、心筋梗塞後の肥大の抑制と左室収縮能を改善した。Nobiletin よりも安価な Biletin がより良い心不全治療薬となる可能性が示された。