

標識脂肪酸を用いた心機能改善薬の薬効評価

○佐藤 貴幸¹, 高橋 俊博¹, 竹原 和宏¹, 渡辺 賢一², 張馬 梅蕾², 吉田 秀義¹, 柴田 香織¹, 酒井 春香¹, 堀之内 隆也¹, 久保田 浩平¹, Vijayakumar SUKUMARAN², Rajarajan THADAVARAYAN², Arun Prasath LAKSHMANAN², Somasundaram ARUMUGAM², Vigneshwaran PITCHAIMANI², Flori SARI², Vivian SOETIKNO², 笠原 裕之³, 田沢 周作⁴(¹新潟大医保健, ²新潟薬大薬, ³富士フィルム RIファーマ, ⁴理化学研 分子イメージング科学研セ)

【目的】演者らは、今までの“心臓の脂肪酸代謝機能”における研究において「心重量および標識脂肪酸の集積性 の間には比較的良好な相関関係がある」の結果を得ている。今回 上記知見を応用して心不全動物を用い、心臓機能改善薬による心臓重量の変化および標識脂肪酸の心臓集積性の変化より、心臓機能改善薬の薬効を比較評価した。

【方法】実験に用いたラットは、正常、心不全無治療および心不全+心臓機能改善薬投与(薬剤 3 種: 1. Calvedilol(Cal), 2. Pivalic Acid (PV, 脂肪酸代謝機能改善薬), 3. Candesartan(Cand))の5群である。心臓集積性実験は、放射性ヨウ素標識脂肪酸(9MPA: 15-(p-[*I]Iodophenyl)-9-methylpentadecanoic Acid)を用い 心臓集積放射能計測および心臓重量計測により行った。また 薬効評価実験では、最初に 正常群および心不全無治療群における 心臓重量(X 軸)-心臓集積性(Y 軸)のグラフを作成した。次に 上記グラフに薬剤投与群の結果を加えて、薬剤投与による心臓重量の変化(X 軸)および 9MPA の心臓集積性の変化(Y 軸)より 用いた薬間の改善機序の違いおよび有効性を比較検討した。

【結果および考察】Cal, PV および Cand これらの3薬剤は いずれも 同程度の心臓重量の軽減(X 軸の変化; 心臓機能の改善)の傾向が見られたことから、いずれの薬剤も同程度の心臓機能改善効果があることが示唆された。また 9MPA の心臓集積性の実験結果より、PV の集積性増加(Y 軸の変化; 脂肪酸代謝機能の改善)が Cal および Cand の場合に比べて大きいことから、3種の改善薬の中で、PV が心臓の脂肪酸代謝機能の改善に“最も有効に”作用していることが示唆された。