

28amD-007S

リゾホスファチジルコリンに対する β 受容体遮断薬の細胞膜保護作用

○山神 彰¹, 谷本 枝穂¹, 小貫 瑛大¹, 鎌田 麻央¹, 鈴木 理奈¹, 遠藤 恵¹,
森田 翔平¹, 井尻 聡一郎¹, 原 明義¹(¹国際医福大薬)

【目的】 プロプラノロール(dl-プロプラノロール)は、虚血心筋障害を軽減する。これは、 β 受容体遮断作用により心筋酸素需要を減少させるためと考えられてきた。しかし、極めて弱い β 受容体遮断作用を有する d-プロプラノロールも、dl-プロプラノロールと同程度に虚血心筋を保護することから、これらの薬物の心筋保護作用は β 受容体遮断だけでは説明できない。心筋虚血時には、リゾホスファチジルコリン(LPC)などのリプリン脂質が組織内に蓄積する。リプリン脂質は界面活性作用を有し細胞膜に障害を与えるため、虚血心筋障害に関与すると考えられている。しかし、dl-および d-プロプラノロールはLPCから細胞膜を保護するかどうかは明らかでない。今回、LPC による細胞膜障害として、赤血球に対し溶血を惹起することに着目し、この溶血にプロプラノロールなどの β 受容体遮断薬がいかなる影響をおよぼすかを検討した。【方法】 ラット血液から調製した赤血球浮遊液を、各 β 受容体遮断薬を含んだ等張リン酸緩衝液に加えた。これにLPCを添加しインキュベートした後、上澄に遊離したヘモグロビン量を測定した。また、LPC のミセル形成に対する β 受容体遮断薬の影響を蛍光法を用いて解析した。【結果・考察】 LPC(10 μ M)により惹起される中等度溶血に対して、dl-および d-プロプラノロールは 10^{-4} M 以上で同程度かつ著明に抑制した。とくに、 10^{-3} M では溶血をほぼ完全に抑制した。ラベタロールも、これらの薬物に匹敵する溶血抑制効果を示した。それに比較し、ナドロール、ピンドロール、ポピンドロール、アセプトロール、メプロロールの溶血抑制作用は軽度であった。使用した β 受容体遮断薬は、いずれも LPC のミセル形成を抑制しなかったが、薬物の分配係数と溶血抑制効果との間に有意な相関を認めた。以上の結果、プロプラノロールとラベタロールは LPC に対し効果的に細胞膜を保護することが示唆された。これらの作用は、脂溶性の高さと関係するかも知れない。