

30amB-258

標識脂肪酸を用いた心機能改善薬の薬効評価 — 心筋代謝物分析による検討 —
○久保田 浩平¹, 高橋 俊博¹, 佐藤 貴幸¹, 渡辺 賢一², 張馬 梅蕾², 吉田 秀義¹,
松村 祐太¹, 大川 紗知¹, 鈴木 拳¹, Karuppagounder VENGADESHPRABHU²,
Thadavarayan RAJARAJAN², Lakshmanan ARUN PRASATH²,
Arumugam SOMASUNDARAM², Pitchaimani VIGNESHWARAN², Sari FLORI²,
Soetikno VIVIAN², 笠原 裕之³, 田沢 周作⁴(¹新潟大医保, ²新潟薬大薬, ³富士フイルム 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、“beta 酸化が検出できるようにドラッグデザインされた放射性ヨウ素標識脂肪酸：[*I] 9MPA (15-(p-[*I]Iodophenyl)-9-methylpentadecanoic Acid)を用いた心機能評価”を検討してきた。今回 心機能を脂肪酸代謝の観点から評価する目的で、[*I]9MPA を用い、様々な状況下（正常、心不全無治療、心不全+心機能改善薬投与）のラット心臓における 集積性実験および脂肪酸代謝物実験 より、心機能改善薬の薬効を脂肪酸代謝機能の観点から評価した。

【方法】 実験に用いた動物は 正常群、心不全+無治療群および心不全+心機能改善薬投与群[薬剤 2 種： 1. Carvedilol (Car, アドレナリン性 beta-遮断薬), 2. Pivalic Acid (PV, 脂肪酸代謝機能改善薬)]の各ラット群（4 群）であり、また心不全モデルとして、 α シニン注射による自己免疫性心筋炎後のヒト拡張型心筋症様モデルラットを用いた。集積性実験は、[*I]9MPA を用い、心臓集積放射能計測および心重量計測により行った。脂肪酸代謝物実験では、[*I]9MPA 投与ラットから抽出した心臓を用い、代謝物分析用試料の作成 \rightarrow 二次元展開薄層クロマトグラフィを用いた代謝物の分離・定量 の各操作により、心筋における 2 種の主代謝物：貯蔵型代謝物および beta 酸化型代謝物 を定量分析した。

【結果および考察】 正常群では 投与された[*I]9MPA の大部分は貯蔵型代謝物として集積していることが確認され、また 心不全群では正常群に比べ 貯蔵型代謝物の集積が著しく低下していることが分かった。一方 改善薬の薬効に関し、Car, PV 共に心機能改善効果を示したが（集積性実験より）、代謝物実験において PV の方が Car に比べ 貯蔵型代謝物の集積がより増加していることから、“PV の心機能改善効果は主に 脂肪酸貯蔵能力の改善に起因する”ことが示唆された。