

27PA-am104

標識脂肪酸を用いた PV (心臓脂肪酸代謝機能改善予測薬) の薬効評価

○渡辺 彩華¹, 高橋 俊博¹, 王 智佳¹, 林 綾乃¹, 渡辺 賢一², 張馬 梅蕾², 吉田 秀義¹, 飯尾 菜美子¹, 稲川 耕平¹, 宮本 歩美¹, 川嶋 友彰¹, Rejina AFRIN², Vengadeshprabhu KARUPPAGOUNDER², Somasundaram ARUMUGAM², Vigneshwaran PITCHAIMANI², Sreedhar REMYA², 野本 真由美², 鈴木 浩史², 中村 隆志², 田沢 周作³ (¹新潟大・医・保健, ²新潟薬大, ³理化学研究所 分子イメージング科学研究センター)

【目的】 演者らは 今まで標識脂肪酸 ([I-131]9MPA) および [I-125]MIBG を使い、種々の心機能改善薬投与による心機能改善効果を、標識薬剤の心臓集積性-心重量との関連性を検討することにより、心臓における 脂肪酸代謝機能改善度や心臓交感神経機能改善度を検討してきた。今回 心機能改善薬の中でも、脂肪酸代謝機能の改善作用が強く示唆され 且つ 当研究室で有用性が見出された薬剤 PV に着目し、その心機能改善機序に関して検討したので報告する。

【方法】 使用した標識薬剤は [I-131]9MPA、[I-125]MIBG の 2 種、また 使用動物は正常ラット群、心不全ラット群、心不全+PV 投与ラット群の 3 群である。[I-131]9MPA を用いた実験では、心臓における集積性実験および代謝物実験を行い、[I-125]MIBG を用いた実験では、集積性実験を行なった。また 薬効評価は以下の操作により行った。— (1) 正常群および心不全群における心重量 (X 軸)-心臓集積性 (Y 軸) のグラフを作成し、X 軸、Y 軸 各々について各群の平均点を算出する。(2) (1) のグラフに PV 投与群の結果を加え、(1) と同様 平均点を算出する。(3) PV 投与群の平均点が心不全群の平均点から移動する程度により薬剤効果を評価する。

【結果および考察】 [I-125]MIBG を用いた実験では、PV には 中程度の交感神経機能改善効果を有することが示唆された。(本年会で報告) 一方 [I-131] 9MPA を用いた心臓集積性実験では、PV 投与群では 心重量の大きな縮小と心臓集積性の大きな増加が見られたことから、PV は “脂肪酸代謝機能を大きく改善する薬剤” であることが示唆された。また 心臓代謝物実験において、PV 投与により心臓における貯蔵型代謝物量が増加する という結果が得られ、この結果からも PV の “脂肪酸代謝機能改善効果” が強く支持された。