

27L-pm05S

ヒハツ成分による内皮依存的な血管弛緩作用メカニズムの究明研究

○及川 茉佑子¹, 山下 春菜¹, 岩下 真也¹, 水谷 健二², 高柿 了士², 村上 敏之², 山口 泰永², 岩崎 大剛², 鈴木 登紀子¹, Rohra DILEEP^{1,3}, 中畑 則道¹, 守屋 孝洋¹ (¹東北大院薬, ²丸善製薬, ³Alfaisal 大)

ヒハツは東南アジアに分布する植物であり、その果穂の抽出物は冷え性や高血圧症に有効との報告があるが、その作用機序は明らかになっていない。私は、特定のヒハツ成分が血管弛緩作用を示し、末梢血液循環を改善することによって冷え性や高血圧症を緩和しているのではないかと考え、血管弛緩作用を示す成分の作用機序を明らかにすることを目的に研究を行った。

ラット大動脈標本を用いた等尺性張力測定により、ヒハツ EtOH 抽出物に含まれる複数の成分の作用を検討したところ、ピペリジンアルカロイドであるスクチホリアミド A (SA) とピペロングミン (PLG) が強力な血管弛緩作用を示し、この作用は内皮除去によって消失することを見出した。また、各種阻害薬を用いた検討により、SA および PLG は内皮細胞における一酸化窒素合成酵素 (NOS) の活性化と NO の放出、血管平滑筋細胞における可溶性グアニル酸シクラーゼの活性化と K⁺チャネルの活性化をきたすことにより弛緩反応を示していることが明らかとなった。また、ヒト臍帯静脈由来内皮細胞を用いて NO 産生に対する作用を検討した結果、SA および PLG は NOS 依存的に NO 産生を亢進することが観察された。また、SA および PLG は血管内皮細胞内において Ca²⁺濃度に対する検討を行った結果、SA および PLG は一過性の細胞内 Ca²⁺上昇を惹起した。

以上のことから、ヒハツ成分の SA および PLG が細胞内の Ca²⁺濃度を上昇させ、一酸化窒素合成酵素を活性化し NO を放出することで、血管弛緩作用を示すことが示唆された。