

# 22PO-am172

中大脳動脈閉塞 / 再灌流ラットにおけるクルクミン誘導体 CUD003 の脳保護効果

○関根 菜月<sup>1</sup>, 佐藤 隼人<sup>1</sup>, 堀越 安純<sup>1</sup>, 浅野 昂志<sup>1</sup>, 松崎 広和<sup>1</sup>, 岩田 直洋<sup>1</sup>,  
日比野 康英<sup>1</sup>, 玄 美燕<sup>1</sup>, 高山 淳<sup>1</sup>, 坂本 武史<sup>1</sup>, 岡崎 真理<sup>1</sup> (<sup>1</sup>城西大薬)

**【目的】**脳梗塞に代表される虚血性脳血管障害は、重篤な脳機能障害を引き起こし、再発率も高いことから、有効な予防・治療法が望まれている。我々は、安全性の高い治療薬の創出を目指し、クルクミン(CUR)をシードとした誘導体の有効性について検証を行っており、これまでに合成した誘導体のうち、CUD003 が CUR よりも強い細胞保護効果を有することを培養細胞実験にて見出している。そこで本研究では、ラット中大脳動脈閉塞/再灌流(MCAO/Re)モデルを用いて、CUD003 の虚血性脳障害に対する効果を検討した。

**【方法】**麻酔下、11 週齢雄性 SD ラットの右総頸動脈からナイロン栓糸を MCA 起始部まで挿入して血管を閉塞させた。その 10 分後に CUR または CUD003 (100 mg/kg) を腹腔内投与し、2 時間後に栓糸を抜去して血流を再開させた。MCAO/Re 処置の間、レーザードップラー式血流計を用いて経時的に脳血流量変化を測定した。さらに Re の 24 時間後、神経症状および梗塞巣形成の評価を行った。

**【結果】**対照群では、MCAO により脳血流量が約 20%程度にまで減少した。Re の 24 時間後には、運動・感覚機能障害、および線条体や皮質に広がる梗塞巣が確認された。対照群と比較して、CUD003 群では脳血流量の減少が抑制される傾向がみられ、神経症状の軽減および梗塞巣の縮小が認められた。CUD003 は、特に皮質における梗塞巣形成を顕著に抑制した。これらの効果は CUR よりも強かった。

**【結論】**本研究結果より、MCAO 処置直後の CUD003 の投与は、神経症状や脳梗塞巣の形成を軽減することが示唆された。この効果には、CUD003 の抗酸化作用や抗炎症作用、虚血時の血流維持作用等が関与する可能性が考えられるが、詳細な作用メカニズムについては、現在検討中である。