

# 22PO-am170

両側総頸動脈結紮ラットにおけるフェルラ酸誘導体 FAD012 の脳血流維持効果  
○松本 花織<sup>1</sup>, 小林 凌晟<sup>1</sup>, 浅野 昂志<sup>1</sup>, 松崎 広和<sup>1</sup>, 玄 美燕<sup>1</sup>, 日比野 康英<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】脳血管疾患は、患者の QOL を著しく低下させるとともに、医療・介護負担を増大させる。これまでに我々は、桂皮酸の一種であるフェルラ酸をシードとして設計・合成した誘導体 FAD012 が、中大脳動脈閉塞再灌流ラットにおいて虚血時の脳血流低下を抑制し、梗塞巣を縮小することを見出している。今回、両側総頸動脈結紮 (2VO) モデルを用いて、虚血時における FAD012 の脳血流低下抑制効果とそのメカニズムについて検討した。

【方法】本実験では、①慢性投与および②虚血後急性単回投与による FAD012 の効果について検討した。①雄性 SD ラットに FAD012 を 1 週間、連日経口投与した後、麻酔下、2VO 処置を行い、2 次元画像装置にて脳血流を測定した。測定後、大脳皮質を含む組織切片を作製し、脳血管内皮の e-NOS および p-eNOS の蛍光免疫染色を行った。②2VO 処置 10 分後に FAD012 を腹腔内投与し、①と同様の評価を行った。

【結果】2VO 処置により、対照群の脳血流量は処置前の約 70% まで減少したが、FAD012 投与群では、この脳血流量の減少が抑制された。この効果は、FAD012 を慢性投与した場合よりも虚血後急性単回投与した場合において顕著であった。免疫染色の結果、FAD012 投与群の皮質深部の微小血管内皮において e-NOS および p-eNOS 発現量の増加が認められた。一方、脳表の中大脳動脈終末枝の内皮における発現量には影響は見られなかった。

【考察】本研究結果より、FAD012 の慢性および虚血後急性単回投与は、2VO 処置による脳血流量低下を抑制することが示唆された。FAD012 は、皮質深部の微小血管内皮を保護し、e-NOS の活性化を生じた可能性が考えられる。現在、FAD012 の虚血時の脳血流維持作用のメカニズムについて、さらに検討を進めている。