

# 21O-am05S

ハナショウガ成分 Zerumbone による初代培養細胞を用いた心筋細胞肥大及び心臓線維化抑制効果の検討

○杉山 優雅<sup>1</sup>, 村田 膳行<sup>1</sup>, 刀坂 泰史<sup>1,2,3</sup>, 砂川 陽一<sup>1,2,3</sup>, 宮崎 雄輔<sup>1,2,3</sup>,  
Sari NURMILA<sup>1</sup>, 船本 雅文<sup>1,2</sup>, 清水 果奈<sup>1,2</sup>, 清水 聡史<sup>1</sup>, 和田 啓道<sup>2</sup>, 長谷川 浩二<sup>1,2</sup>  
森本 達也<sup>1,2,3</sup> (<sup>1</sup>静岡県大葉, <sup>2</sup>京都医セ, <sup>3</sup>静岡県総病院)

【目的】心疾患は我が国の主な死亡原因の1つであり、中でも心不全は予後不良である。これまでに当研究室では天然物由来化合物が心筋細胞肥大および心臓線維化を抑制することを明らかにしてきた。また、近年では、ハナショウガの主成分である環状セスキテルペン Zerumbone (Zer) が抗炎症作用、抗酸化作用、抗腫瘍作用など様々な生理活性を有していることが明らかとなり注目を浴びているが、心臓に対する作用は不明である。そこで本研究では、Zer の心筋細胞肥大と心臓線維化に対する効果を検討することを目的とした。

【方法】まず新生仔ラット初代培養心筋細胞に Zer で前処理し、心筋細胞肥大を誘導するフェニレフリン (PE) 刺激を行い、心筋細胞面積および心肥大マーカーである ANF, BNP の mRNA 量を測定した。次に新生仔ラット初代培養心臓線維芽細胞を Zer で前処理し、線維化を誘導する Angiotensin II (Ang-II) および Transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) 刺激を行い、L-Proline 取り込み量を検討した。最後に筋線維芽細胞への分化の指標となる Alpha-smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) の発現量をウェスタンブロット法および qRT-PCR 法にて検討した。

【結果】PE 刺激による心筋細胞肥大および ANF, BNP の転写活性は Zer 3 $\mu$ M 処理により有意に抑制された。また Ang-II 及び TGF- $\beta$  刺激による L-Proline 取り込み量の増加は Zer 3 $\mu$ M 処理により有意に抑制された。さらに TGF- $\beta$  刺激による  $\alpha$ -SMA の発現増加は Zer 3 $\mu$ M 処理により有意に抑制された。

【考察】以上の結果より、Zer による心筋細胞肥大抑制および心臓線維化抑制効果が示された。今後、Zer の心不全モデルを用いた詳細な検討を行うことで新規心不全治療薬の開発につながると考える。