

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	心不全の進展に重要な心肥大を抑制する漢方薬の探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	浜辺 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	木戸 敏孝
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	清水 智史
		所属・職名	株式会社ツムラ 漢方研究四部	氏名	天白 衛
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	浜辺 俊秀

講演題目	牛車腎気丸と人参養栄湯は Phenylephrine 刺激による心筋細胞肥大を抑制した
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>心不全はあらゆる心疾患の終末像であり、国内の死亡原因第2位であることから克服すべき重要な課題の1つである。漢方薬は中国の伝統的な治療薬の一種であり、西洋医学的治療に追加投与することで西洋薬を減量でき、医療費削減への有効性が期待されている。しかし、未だ心不全の予防・治療に有効な漢方薬の報告は少なく、またその作用機序は明らかとなっていない。本研究では心不全の進行に関与する心筋細胞肥大に対して抑制効果を示す漢方薬の探索を目的とした。</p> <p>多数の漢方薬の中から、11種類の漢方薬を選別し、これらを予備漢方薬として初歩的にスクリーニングした。ラット初代心筋細胞に対して、11種類の漢方薬をそれぞれ10 µg/mL、100 µg/mLの濃度で投与し、30 µMのPhenylephrine (PE)で心筋細胞肥大を誘導し、48時間培養後にα-actinin陽性心筋細胞の面積を測定した。その結果、牛車腎気丸および人参養栄湯がPE刺激による心筋細胞の肥大を有意に抑制した。さらに、定量的逆転写PCR法を行ったところ、2種の漢方薬によりPE誘導性の肥大反応遺伝子 (ANF: atrial natriuretic factor、BNP: brain natriuretic peptide) の mRNA の発現亢進は抑制された。さらに、<i>In vitro</i> p300-HAT アッセイにより、2種の漢方薬によるp300-HAT活性抑制効果を評価した結果、2種の漢方薬はp300によるH3K9のアセチル化を抑制した。これらの結果から、牛車腎気丸および人参養栄湯はp300によるH3K9のヒストンアセチル化抑制を介して心筋細胞肥大を抑制する可能性が示唆された。</p> <p>今後は大動脈縮窄術により作出した圧負荷モデルマウスへこれら2種の漢方薬を経口投与し、心臓超音波検査による心機能の評価、心不全マーカーの発現検討、心臓組織染色による心筋細胞サイズの評価などによって心不全改善効果があるかを検討している。これらの追加検討により、漢方薬を用いた心不全治療法の開発につながることを期待される。</p>