

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

研究テーマ	マグロ・カツオ含有イミダゾールペプチドの心肥大・心不全に対する効果検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一
	研究分担者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	東海大学 海洋学部・准教授	氏名	浅川 倫宏
		所属・職名	京都医療センター 展開医療研究部・部長	氏名	長谷川 浩二
		所属・職名	焼津水産工業株式会社・開発センター長	氏名	上野 友哉
		所属・職名	焼津水産株式会社 開発本部	氏名	久保村 大樹
	発表者	所属・職名	薬学部 分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一

講演題目	マグロ・カツオ含有イミダゾールペプチドは圧負荷による心肥大・心不全発症を抑制した
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>心筋細胞肥大が心不全発症のリスクファクターの一つであることから、これを制御することが新たな心不全治療戦略となる可能性を秘めている。当研究室ではヒストンアセチル化酵素(HAT)活性を有する核内転写コアクチベーターp300が心筋細胞肥大や心不全発症に重要な役割を果たしていること、ウコン由来天然成分でp300-HAT阻害作用を有するクルクミンがGATA4やヒストンのアセチル化を抑制することで心不全発症を抑制することを報告してきた。以上より、心筋細胞肥大やp300-HAT活性が新たな心不全治療の標的となることが示唆された。</p> <p>我々は天然由来化合物のライブラリーを用いて、心筋細胞肥大を指標にスクリーニングを行い、イミダゾールペプチドに着目した。アンセリンやカルノシンはβアラニンとヒスチジンからなるイミダゾールペプチドであり、静岡特産のマグロやカツオに多く含まれている。抗疲労活性、尿酸値低減作用、血糖降下作用など、その健康長寿に寄与する有用な生理活性を有する機能性成分である。これまでの研究により、我々はアンセリンがp300-HAT活性を直接阻害すること、培養心筋細胞においてアンセリンが心筋細胞肥大反応を抑制することを見出した。本研究では、イミダゾールペプチド高含有機能性素材 MarineActive が圧負荷による心筋肥大・心不全発症を抑制するのかどうかを検討した。</p> <p>8週齢のC57BL/6Jマウスに偽手術および大動脈縮窄術(TAC)を行い、心筋肥大を誘導した。手術1日後、生存マウスをランダムに群分けし、溶媒(0.5% CMC-Na)、Marine Active 低用量・高用量(アンセリンとして60 mg/kg, 200 mg/kg)の連続経口投与を行った。8週間後、心臓超音波検査を行ったところ、Marine Active 高用量群はTACによる左室後壁の肥厚や左室内径短縮率の低下を有意に抑制した。TACによって増加した心体重比、個々の心筋細胞面積、ANF、BNPのmRNA量、血管周囲の線維化、線維化関連遺伝子であるCol1a1, Col3a1のmRNA量、ヒストンH3K9のアセチル化はMarine Active 高用量群で有意に抑制された。</p> <p>【考察】Marine Active が圧負荷による心筋肥大、心機能低下を抑制することで、心不全の進展を制御することが示唆された。以上のことから、イミダゾールペプチドを豊富に含むMarine Active が心不全予防作用を有する食素材として臨床的に応用されることが期待される。</p>