P-6

タクシャ含有セスキテルペノイド、alismol[®] の 摘出心臓に対する作用

京都薬科大学生薬学教室

○岩本真承, 松田久司, 片山泰一, 山原條二, 藤村 一

目的 血管平滑筋において, タクシャ含有セスキテルペノイド alismol が Ca^{2+} 拮抗作用を持つことが認められた。そこで, 心臓に対する作用を working heart 灌流法を用いて検討した。

方法 予めヘパリン処理した Wistar 系雄性ラット (体重約 350 g) を撲殺後直ちに心臓を摘出し working heart 灌流を行った。

working heart 灌流開始より約 40 分間安定させた後, 大動脈流量 (A.F.), 冠血管流量 (C.F.), 左心室内圧 (L.V.P.), および心拍数 (H.R.) を経時的に測定した。さらに心拍出量 (C.O.) と心仕事量 (L.V.W.) を計算により求めた。

標本安定後の値を正常時の心機能とし, 薬物の作用は予め一定濃度の薬物を含むよう調製した灌流液で 10 分間づつ灌流したときの心機能の変化により評価した。対照薬には nifedipine を用いた。

結果 C.O. に対し, alismol (10^{-4} M) は, 約 42% の抑制を示した。

H.R. に対し, alismol (10^{-4} M) は, 約 28% の抑制を示した。

L.V.P. に対し, alismol は, 濃度依存的に抑制する傾向が見られたが 10^{-4} M 処置においても有意ではなかった。

C.F. に対し, alismol (10^{-4} M) は, 約 44% の増加を示した。

L.V.W. に対し, alismol (10^{-4} M) は, 約 49% の抑制を示した。

考察 working heart 灌流法は, 従来の大動脈からの逆行性の灌流である Langendorff 灌流法とは異なり, 灌流液がより生理的に循環する。また, 灌流心臓が灌流液を大動脈へと拍出することにより心臓が外界へ仕事をなし, 計算によりその仕事量の近似値を求めることができる点で優れている。

本実験において, alismol (10^{-4} M) 処理により, C.O., H.R. および L.V.P. の減少にもかかわらず, 逆に C.F. の増加作用がみられ, alismol は冠血管拡張作用を持つことが推察された。