

フレイルに応用される漢方薬の血管老化への有効性と作用機序解析

柘 植 厚 志 [北海道大学大学院薬学研究院/助教]

背景・目的

フレイルは、加齢に伴って筋力や認知機能などの心身の活力が低下し、生活機能障害、要介護状態などの危険性が高くなった状態である。高齢者では、フレイル状態が長く続くことで心筋梗塞、脳卒中や骨粗しょう症などのさまざまな疾患を発症することも知られる。フレイルの治療に数種の漢方薬も治療に応用されているが、基本的には滋養強壯・活力を取り戻す目的にとどまっており、心筋梗塞、脳卒中等の治療については検討されてこなかった。

本研究では、高齢者のフレイルの改善のために使用する漢方薬の中から血管の老化を抑制する漢方薬を見出し、漢方薬の使い分けに科学的根拠を付与することを目的とする。

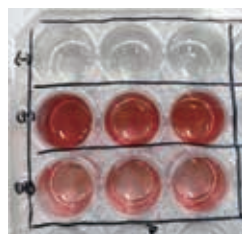
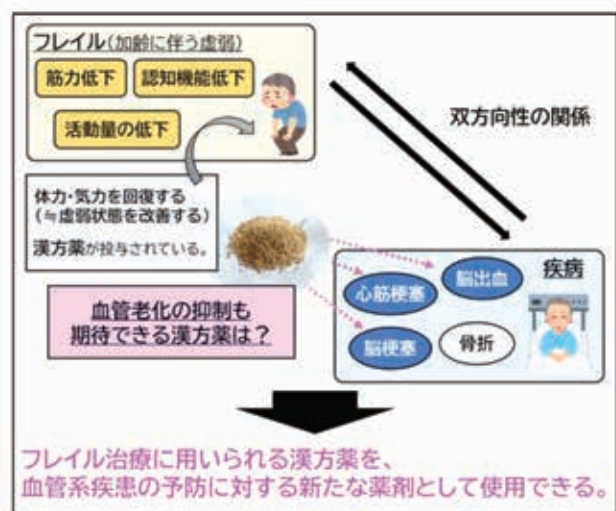
研究の成果

本研究では、血管の老化として血管石灰化の程度を指標として用いた。骨分化誘導因子を加えたヒト血管平滑筋細胞と漢方薬を混合培養し、アリザリン染色によって血管平

滑筋の骨分化の程度を確認したところ、高齢者のフレイルに応用される漢方薬の中から半夏瀉心湯投与群において骨分化の抑制が認められた。さらに、この時、RT-qPCRによって骨分化因子であるRUNX2およびアルカリホスファターゼの数値の低下も認められた。以上の結果から、半夏瀉心湯について、血管老化の抑制を期待して投与できる漢方薬としての可能性を見出した。

将来展望

本研究では、半夏瀉心湯の血管石灰化抑制作用について主にin vitroの基礎データを得ることができた。現在、血管石灰化モデルマウスを用いた半夏瀉心湯の有効性を検討しており、今回の結果と併せて半夏瀉心湯の血管石灰化抑制作用を説明できれば、半夏瀉心湯の新たな応用方法として選択できるようになると考える。また、構成生薬レベルでの検討を行い、半夏瀉心湯の構成生薬のうち、北海道で生産されている生薬に血管石灰化の抑制作用があるかを明らかにし、新たな産業の創出の可能性を検討していきたい。

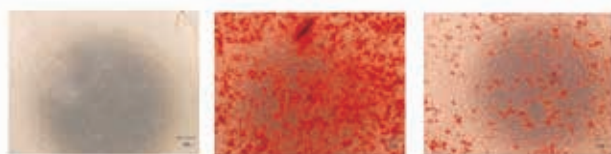


骨分化因子(-)

骨分化が生じると赤く染まる。

骨分化因子(+)

骨分化因子(+)&半夏瀉心湯



骨分化因子(-)

骨分化因子(+)

骨分化因子(+)

&半夏瀉心湯

半夏瀉心湯の添加によってヒト血管平滑筋細胞の骨分化が抑制された。