

高吸収クルクミン製剤（セラクルミン（R））が出血時間に及ぼす影響

著者名(日)	井尻 吉信
雑誌名	大阪樟蔭女子大学研究紀要
巻	7
ページ	229
発行年	2017-01-31
URL	http://id.nii.ac.jp/1072/00004268/

高吸収クルクミン製剤（セラクルミン[®]）が出血時間に及ぼす影響

健康栄養学部 健康栄養学科 井尻 吉信

【背景および目的】

天然資源ウコン（ショウガ科）の主成分であるクルクミンは、抗酸化作用、抗炎症作用、抗ガン作用をはじめとした種々の薬理作用が報告されている。また、ヒト血小板凝集抑制作用^[1]や、ラットの動脈におけるステイフネス改善作用^[2]が示されるなど、心筋梗塞や脳梗塞に代表される血栓性疾患の予防・治療に有用である可能性が示唆されている。

しかしながら、クルクミンは経口からの吸収率が非常に悪く、臨床で用いにくい物質であったことや、血栓形成傾向を評価できる *in vivo* 動物モデルが広く用いられていなかったことなどから、血栓形成に対するクルクミンの効果 (*in vivo*) は検討されてこなかった。

そこで昨年度は、株式会社セラバリュースが開発した高吸収クルクミン製剤（セラクルミン[®]）と He-Ne レーザー惹起マウス頸動脈血栓形成法^[3]を用いて、血栓形成に対するクルクミンの効果 (*in vivo*) を明らかにすることを目的とした研究を行った。その結果、セラクルミン[®]（500mg/kg 体重）の経口投与は、投与後 90 分後において、血栓形成を有意に抑制することが示された。

さらに今年度我々は、セラクルミン[®]の出血時間（副作用）に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】

10～13 週齢の雄性 C57BL/6Jms マウスを用い、セラクルミン[®]水溶液（50、500mg/kg 体重）または蒸留水を強制胃内投与した。試料投与から 64 分後に生理食塩水で 5 倍希釈した麻酔薬を右殿筋に注射し、麻酔した（65mg/kg）。次いで 37℃に温めた保温床にマウスを乗せ、四肢を固定した。37℃に設定した恒温槽を使い、生理食塩水で満たした遠沈管を温めておき、その生理食塩水内に尾の先端から 1cm を浸漬した。その後、尾を取り出し、尾の先端から 5mm を剃刀を使い切断した。これまでの流れを 90 分間で行った。すぐに生理食塩水内に戻し、出血が止まるまでの時間（出血時間）を目視で確認した。出血が 20 分を超えた場合には、測定値を「20 分」とし、測定を終

了した。なお本法は Zhou らの方法^[4]に従った。

統計学的有意差検定には、ANOVA を用い、post hoc には Games-Howell を用いた。これらの解析には統計用データ分析ソフト PASW Statistics18 を用い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

【結果】

セラクルミン[®]（50、500mg/kg 体重）投与群とコントロール群の出血時間には、差は認められなかった。

以上の結果から、セラクルミン[®]は血栓形成を有意に抑制するが、出血性の副作用は起こさない可能性が考えられた。

【引用文献】

1. Mayanglambam A, Dangelmaier CA, Thomas D, Damodar Reddy C, Daniel JL, Kunapuli SP. Curcumin inhibits GPVI-mediated platelet activation by interfering with the kinase activity of Syk and the subsequent activation of PLCgamma2. *Platelets*. 2010;21(3):211-20.
2. Atalik EK, Gokbel H, Oz M, Okudan N, Belviranli M, Esen H. The role of nitric oxide on the responses of curcumin-treated rat aorta. *Bratisl Lek Listy* 2012;113(5):270-3.
3. Ijiri Y, Miura M, Hashimoto M, Fukunaga C, Watanabe S, Kubota A, Oiwa K, Okuda T, Yamamoto, J. A new model to evaluate the diet-induced prothrombotic status, using He-Ne laser-induced thrombogenesis in the carotid artery of apolipoprotein E-deficient and low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:497-504.
4. Zhou W, Schwarting S, Illanes S, Liesz A, Middelhoff M, Zorn M, Bendszus M, Heiland S, van Ryn J, Veltkamp R. Hemostatic therapy in experimental intracerebral hemorrhage associated with the direct thrombin inhibitor dabigatran. *Stroke*. 2011;42:3594-9.