

Invel® MIG3® 配合生地の一酸化窒素ガス状伝達物質生成効果についての評価

Beny Schmidt¹, Tatiana Mesquita e Silva¹, Cicilia Yuko Wada², Roberta Pessoa Simões³, Carina Mamy Nishimura³, Sabrina Telles Mathias Pupo³, Foued Salmen Espindola⁴.
¹サンパウロ連邦大学(UNIFESP)- 神経・筋疾患研究セクター、²Statpharm Assessoria Científica社、³Invel、⁴Probiotec社

はじめに

窒素酸化物による研究は1980年代に始まったとされている。この頃、一酸化窒素(NO)が哺乳類の体内のさまざまなシステムの伝達分子であることが発見され、その生物活性の範囲に関する研究は一変することとなる。一酸化窒素は小さな気体状の単純な分子であると同時に、初期段階での生命維持を担う「血小板循環の制御」という素晴らしい役割を持っていることが判明した。

IGNARRO他(1987年)も一酸化窒素を研究していた学者の一人である。彼の研究では大動脈の内皮細胞から放出される内皮由来弛緩因子(EDRF)である一酸化窒素が、ヘモグロビンと反応してニトロヘモグロビンになる仕組みを発見し、後にノーベル賞受賞という快挙も成し遂げている。

続いて、FURCHGOTTは血管拡張に関する内皮由来弛緩因子(EDRF)について研究し、数年後にその生物活性が一酸化窒素によるものであると結論づけ、後にノーベル生理学・医学賞を受賞する。

一酸化窒素による血管拡張作用は、可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)との相互作用によるものである。グアニル酸シクラーゼはグアノシン三リン酸(GTP)を第二伝達物質の環状グアノシンリン酸(cGMP)に変換するヘムタンパク質であり、この化合物の作用により平滑筋を弛緩させることができる。

目的

主要目的: Invel® MIG3® 配合生地からのガス伝達物質である一酸化窒素の生成能力を、BioCグループとCグループの唾液中の亜硝酸塩を定量化することで評価すること。

副次的目的: 出典元の論文に基づき、人体内におけるガス伝達物質である一酸化窒素の作用、その効用、治療における利用について論じること。

試験方法

試験デザイン: クロスオーバー法を用いたランダム化試験を採用。治療法を2つ用意、期間を2つに分け(2シーケンス)、1シーケンスの期間を7日間とする。試験対象者には各期間でBioCグループの治療法とCグループの治療法を施す。21~40歳で、BMIが19~25Kg/m²、体重の変動が±15%である健康な男性ボランティア30名が対象。最大酸素摂取量が30mL/kg/分以上であることが参加条件とする。

試験対象製品: BioCグループ-Invel® Active ShirtおよびInvel® Active Shorts Cグループ-[Hering®]製コットンTシャツおよびポリエステル100%のショートパンツ

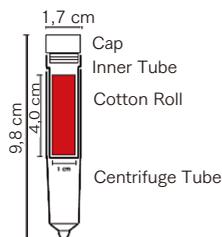
サンプル採取:

対象者到着	ベースライン	T0	静止状態			動作状態 最大酸素摂取量の65%到達後		
			T1	T2	T3	T4	T5	T6
最低3時間の断食	身体温度の安定化	採取	10分	10分	10分	10分	10分	10分
アイソトニック飲料の摂取 口腔衛生の実施	室内温度24℃、相対湿度55% 直立姿勢							

唾液の採取について:

唾液採取キット「Salivette®」を用いて採取を実施

図3 - 唾液採取キット「Salivette®」のイラスト



唾液中一酸化窒素の用量について

唾液中の亜硝酸塩濃度はGriess法(TSIKAS, 2005)を用いて測定。唾液50 μLを処理しGriessの試薬50 μLでインキュベート、そこから0.003 μm~0.4 μmまで濃度が増加する亜硝酸ナトリウム(NaNO₂)の標準曲線から得られた値を基準として線形回帰手法で算出を行う。波長570nmの分光光度計を用いて測定の読み取りを行う。

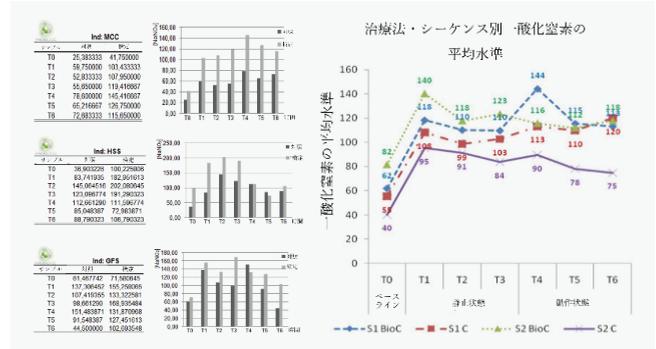
結果

BioCグループの一酸化窒素の基礎値はCグループの数値に対して有意な優越性を示した。推定値はBioCグループに対して71.65 ± 5.77、Cグループに対して47.76 ± 5.77。

期間2と比べると期間1の一酸化窒素の基礎値に劣等性が見受けられた。推定値はP1に対して51 ± 5.77、P2に対して68.42 ± 5.77。シーケンス1とシーケンス2の一酸化窒素の基礎値平均は有意ではなかった。このことから、被験者のS1(58.53 ± 8.66)とS2(60.88 ± 8.66)へのランダム化が適切に行われたことがわかる。

固定要因	平均	標準誤差	P値	差	信頼区間(95%)	
					下限	上限
TRT BioC C	71.65 47.76	5.77 5.77	0.0067	23.89	7.17	40.61
期間 P1 P2	51.00 68.42	5.77 5.77	0.0418	-17.42	-34.14	-0.70
シーケンス S1 S2	58.53 60.88	8.66 8.66	0.8494	-2.35	-27.45	22.75

表1: T0における治療法の平均値の推定値と標準誤差、P値、信頼区間(95%)



グラフ1: シーケンス、期間、活動(静止状態=R、動作状態=E)ごとの一酸化窒素の測定の統計値まとめ

結論

Invel® MIG3® 配合生地にはガス状伝達物質である一酸化窒素の生成を促進する機能が見受けられ、安全で効果的な生地であることがわかった。そこから陳述するに、上記の生地で製造された製品は次の方法に活かせると言える。血流量の維持、末梢血管の拡張、局所微小循環の調節における補助療法。ノーベル賞受賞者のFurchgott(1999年)およびIgnarro他(1987年)によって先述した効能や作用機序すべてはすでに議論の対象となったという事実も結果をさらに盤石なものとするだろう。ANVISA(国立健康監視局)は、本製品の有効性と安全性を承認し、本製品は2011年6月13日付けでANVISA/MS番号80104760007に登録された。

出典

1. FURCHGOTT, R. F. Endothelium-derived relaxing factor: discovery, early studies, and identification as nitric oxide. *Biosci. Rep.* v19, n.4, p. 235-251, Aug 1999.
2. IGNARRO, L. J.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S.; BYRNS, R. E.; CHAUDHURI, G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* v.84, n.24, p.9265-9269, Dec 1987.
3. TSIKAS, D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological fluids. *Free Radic. Res.* V.38, n.8, p.797-815, 2005.