

## 小分子化合物-橙花叔醇可通過調節 Mel-18-IGF-IIR 路徑以減輕自發性高血壓大鼠之心臟肥大

### Small Molecule Compound Nerolidol attenuates Hypertension induced hypertrophy in spontaneously hypertensive rats through modulation of Mel-18-IGF-IIR signaling

**[背景]**：心血管疾病主要是由高血壓等多種壓力因素導致，由於其高死亡率和高發病率等特性；使其成為全球關注的重要議題之一。越來越多研究表明，病理性心臟重塑是導致高血壓患者死亡率及發病率重要關鍵。此外，長期的心臟肥大會導致多種併發症，包括心室擴張、收縮功能障礙等，最終導致心力衰竭。根據先前的研究，橙花油是一種天然存在的倍半萜，存在於多種植物中；對多種健康疾病具有多種藥理益處。此外，含有橙花叔醇作為主要成分的枇杷葉提取物可通過抑制細胞凋亡和纖維化達到保護自發性高血壓大鼠（SHR）心臟重塑的效果。然而，目前對橙花叔醇是否可調節高血壓引起的心臟併發症仍需進一步的研究。

**[結果]**：橙花叔醇顯著降低 AngII 誘導的 H9c2 心肌細胞中肥大標誌物 ANP 和 BNP 的表現量。同時，肌動蛋白染色也進一步證實橙花叔醇改善 AngII 誘導的心臟肥大的潛力。此外，橙花叔醇也抑制了心肌肥大信號，如 GATA4、Mel-18、HSF-2 和 IGF1R。我們也利用生物資訊軟體預測橙花叔醇可能與 Mel-18 直接作用達到改善心肌肥大作用。最後，我們也在 SHR 大鼠模型中證實口服橙花叔醇可通過有效降低參與心臟 Mel-18-HSF2-IGF-IIR 信號傳導的蛋白質表現，進而降低血壓並改善高血壓引起之心臟肥大效應。

**[未來影響與應用]**：近年來，越來越多證據強調源於草藥的各種活性化合物對心血管疾病和其他疾病的功效。此外，許多活性化合物也因其對高血壓引起的心臟損傷的保護作用而逐漸受到重視。因此，開發並篩選出降血壓及心臟保護的活性化合物是目前極具潛力的研究目標。我們的研究證實了橙花叔醇的降血壓及心臟保護作用，對高血壓的患者可提供新的治療方向及重要的臨床參考價值。