

30-0072 W97-2

フラボノイド誘導体の副腎白質ジストロフィー(ALD)患者線維芽細胞における脂質代謝改善効果

○金井 真梨子¹, 守田 雅志¹, 高橋 郁子¹, 岡藤 文人², 岩島 誠¹, 林 利光¹, 渡辺 志朗², 浜崎 智仁², 今中 常雄¹ (¹富山医薬大薬,²富山医薬大和漢研)

【目的】植物由来のフラボノイド誘導体 **baicalein 5,6,7-trimethyl ether** が副腎白質ジストロフィー(ALD)患者由来線維芽細胞の極長鎖脂肪酸β酸化活性を活性化することを以前報告した。今回はコレステロールエステルへの極長鎖脂肪酸の取り込みや極長鎖脂肪酸の蓄積に対する効果を検討した。

【方法】ALD 線維芽細胞に **baicalein 5,6,7-trimethyl ether** を処理し、脂肪酸のβ酸化、各脂質画分への脂肪酸の取り込み、脂肪酸含量の測定を行った。脂肪酸のβ酸化の測定は[1-¹⁴C]palmitic acid 及び[1-¹⁴C]lignoceric acid を基質として用いた。各脂質への取り込みの測定は、細胞の脂質抽出画分を TLC により分離し、各脂質画分の放射活性を定量することによって行った。また、脂肪酸含量の測定は脂肪酸をメチルエステル化後、ガスクロマトグラフィーを用いて分析した。

【結果および考察】**baicalein 5,6,7-trimethyl ether** は ALD 線維芽細胞の脂肪酸のβ酸化活性を回復し、コレステロールエステルへの極長鎖脂肪酸の取り込みを抑えた。一方、C20:0 含量は顕著に増加し、逆に C22:0、C24:0 含量は有意に減少し、C26:0 含量は減少の傾向がみられた。**baicalein** や **baicalin** は効果を示さないことから、メチルエステル基が活性発現に重要であると考えられた。脂肪酸β酸化活性の活性化やコレステロールエステルへの極長鎖脂肪酸の取り込みの減少は、極長鎖脂肪酸蓄積の低下と関連していると考えられる。

【結論】**baicalein 5,6,7-trimethyl ether** は ALD 線維芽細胞における極長鎖脂肪酸代謝の異常を正常化した。そのメカニズムを解明し、また様々な誘導体の効果を検討することにより ALD 治療薬開発の手がかりとしたい。