

HepG2 細胞内 HMG-CoA リアーゼに及ぼすエピガロカテキンガレートの抑制効果
○関野 浩一¹, 富田 潤¹, 池田 佳子¹, 中川 沙織¹, 大和 進¹(¹新潟薬大薬)

【目的】糖尿病などの糖代謝異常時にはヒドロキシメチルグルタリル-CoA (HMG-CoA) リアーゼによってアセト酢酸が生成されるが、ケトン体(アセト酢酸、 β -ヒドロキシ酪酸およびアセトン)の蓄積は、ケトアシドーシスを引き起こして、昏睡状態などの重篤な症状を呈する。したがって、アセト酢酸の定量はケトアシドーシスの診断マーカーとして有用とされている。本研究では、ヒト肝ガン由来(HepG2)細胞を用いて、HMG-CoA リアーゼ活性を抑制する物質の探索を行った。

【方法】HepG2 細胞(6×10^6 個)をジルコニアビーズを用いて細胞破碎を行った。この細胞破碎液に基質の HMG-CoA を添加して反応させ、生成されたアセト酢酸を定量することで HMG-CoA リアーゼ活性を求めた。アセト酢酸の定量は本研究室で開発した方法である内標準物質に 3-(2-hydroxyphenyl) propionic acid を用いるジアゾ誘導体化の高感度 HPLC 定量法を用いた。細胞破碎の反応液にダイゼイン、ヘスペレチン、カテキン、エピカテキン(EC)、エピカテキンガレート(ECG)あるいはエピガロカテキンガレート(EGCG)の 6 種類のポリフェノール類の存在下および非存在下における HMG-CoA リアーゼ活性を測定し比較した。

【結果・考察】HepG2 細胞には HMG-CoA リアーゼ活性が認められた。ポリフェノール類のダイゼイン、ヘスペレチン、カテキン、EC あるいは ECG 存在下の HMG-CoA リアーゼ活性は、非存在下と比べて大きな相違は認められなかった。しかしながら、EGCG 存在下では大幅な HMG-CoA リアーゼ活性の減少が認められ、その阻害率は約 70%を示した。EGCG は HMG-CoA リアーゼ活性を阻害してアセト酢酸の生成を抑制することから、ケトアシドーシスに対する抑制効果が期待された。