

コレステロール合成酵素 7-dehydrocholesterol reductase mRNA の発現量のフラバノン類による抑制作用

中川 沙織¹, 駒沢 佳祐¹, ○大和 進¹(¹新潟薬大薬)

【目的】ヒト肝がん由来 HepG2 細胞を用い、コレステロール合成過程に及ぼすポリフェノールの影響を GC-MS 法で解析したところ、柑橘類に多く含まれるフラバノン類のナリンゲニン、ヘスペレチンおよびエリオジクチオールがコレステロールを減少させ、7-デヒドロコレステロールを増加させた。この結果から、その作用部位が 7-dehydrocholesterol reductase (DHCR7) の抑制によるものと推察された。本研究では、DHCR7 の mRNA 発現量を RT-PCR 法を用いて、これらフラバノン類の DHCR7 抑制作用について検討した。

【方法】ヒト肝がん由来 HepG2 細胞 (1×10^6 cells) に FBS あるいは LPDS 含有 DMEM 培地を用いて 0、3、6、12、24 あるいは 36 時間培養を行い、コレステロール合成酵素である DHCR7 の mRNA 発現量を RT-PCR 法で定量して、培養時間の検討を行った。さらにこの条件を用いて LPDS 含有 DMEM 培地に、100 $\mu\text{mol/L}$ ナリンゲニン、100 $\mu\text{mol/L}$ ヘスペレチンあるいは 25 $\mu\text{mol/L}$ エリオジクチオールを添加し培養後、DHCR7 の mRNA 発現量を定量した。

【結果・考察】培養時間の検討を行ったところ、LPDS 含有 DMEM 培地においては、培養時間 12 時間で DHCR7 の mRNA 発現量が有意に上昇 ($p < 0.05$) し、検討した条件の中で最大値を示した。この条件でフラバノン類の DHCR7 mRNA 発現量に対する作用を検討したところ、ナリンゲニン、ヘスペレチンおよびエリオジクチオールは、DHCR7 の mRNA 発現量をいずれも有意に減少 ($p < 0.05$) させた。この結果は GC-MS 法での解析を支持し、ナリンゲニン、ヘスペレチンおよびエリオジクチオールがコレステロール合成酵素である DHCR7 を転写レベルで抑制することが示された。