

25F-pm06

γ -トコトリエノールエステル誘導体の *in vitro* 脂肪肝モデルにおける効果
○渡瀬 大輔¹, 長田-赤穂 菜美¹, 楠田 真理子¹, 寺田 一樹¹, 松永 和久¹, 加留部 善晴¹, 高田 二郎¹ (¹福岡大薬)

【目的】これまで脂肪性肝疾患は、アルコール性肝障害が注目されてきたが、現在では、糖尿病や肥満による肝障害、即ち非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)及びその重症型である非アルコール性脂肪肝炎(NASH)に罹患する患者が増加し、その関心が高まっている。NASH/NAFLD に対する治療原則は食事療法、運動療法などの生活改善であり、現状確立した治療法はない。近年、トコトリエノール混合物による NAFLD 患者への改善効果が報告された。本研究では、本研究室で開発した γ -トコトリエノール(γ -T3)の水溶性プロドラッグである 2*R*- γ -Tocotrienyl *N,N*-dimethylglycinate hydrochloride (γ -T3DMG)の *in vitro* 脂肪肝モデルにおける効果を γ -T3 自身と比較検討し、その有用性を評価した。【方法】DMEM 培地(Sigma)を用いてヒト肝癌由来細胞株 HepG2 (理研)を 6 well プレートで 48 時間培養後、薬物(γ -T3, γ -T3DMG)添加パルミチン酸含有培地に交換し、さらに 48 時間培養した。培養後のプレートに対し、(1) Oil-Red-O による細胞内蓄積脂肪滴の染色：10%中性ホルマリンを用いて固定処理を行った後、Oil-Red-O で脂肪滴を染色した。(2) ラボアッセイキット(Wako)を用いて細胞内のトリグリセリド量(TG)及び総コレステロール量(TCHO)を測定した。【結果・考察】パルミチン酸添加により、HepG2 への脂肪滴および TG・TCHO 量が有意に増加した。 γ -T3DMG および γ -T3 は細胞内の脂肪滴を減少させた。さらに γ -T3DMG は γ -T3 よりも細胞内の TG 及び TCHO を効果的に低下させることが明らかとなった。以上の結果、 γ -T3DMG には、NASH/NAFLD 治療薬としての可能性が示唆された。