

27PB-am008

薬剤誘発性リン脂質症とC型ニーマンピック病におけるホスファチジルイノシトールの組成の違い

○濱口 良平¹, 岡本 悠加¹, 黒田 幸弘¹ (¹武庫川女大薬)

【目的】当研究室では、ホスファチジルイノシトール (PI) の組成を用いて設定した PP 値 ($PP = [PI\ 36:1 + PI\ 36:2] / [PI\ 38:3 + PI\ 38:4]$) が、リン脂質症発症時に上昇し、バイオマーカーとなりうることを報告した。一方、ビスモノアシルグリセロリン酸を用いる既報の別法では、C型ニーマンピック病 (NPC) において、偽陽性を生じることが報告されている。本研究では、NPC 様細胞とリン脂質症様細胞を用いて、 PP 値がリン脂質症発症時に特異的に上昇するパラメータであるかを検討した。

【方法】RAW264 細胞に NPC 誘発試薬である U18666A (5 μ M) を処置し、NPC 様細胞とした。リン脂質症様細胞は、イミプラミン (50 μ M) を処置し作製した。これらのコレステロール量 (コレステロールオキシダーゼ・DAOS 法)、総リン脂質量 (Fiske-Subbarow 法)、および PI の組成 (HPLC-MS/MS 法) を測定した。

【結果・考察】まず、リン脂質症様細胞と NPC 様細胞中の総リン脂質量およびコレステロール量を測定した。その結果、リン脂質症様細胞では総リン脂質量が増加した (対照の 1.7 倍)。一方、NPC 様細胞では総リン脂質量とコレステロール量が共に増加した (各々、対照の 1.3 倍、1.5 倍)。次に、各細胞の PI の組成を測定したところ、リン脂質症様細胞では PP 値が上昇し (同 2.1 倍)、NPC 様細胞では逆に減少した (同 0.5 倍)。このことから、 PP 値は、NPC に伴う総リン脂質の増加には反応せず、リン脂質症において特異的に上昇することが示唆された。さらに、U18666A およびイミプラミンを同時に処置した細胞も同様に測定した。その結果、 PP 値は低下せず、反対に有意に上昇した (同 2.3 倍)。このことは、NPC とリン脂質症を同時に発症した場合でも、 PP 値を用いてリン脂質症の発症を確認できることを示唆する結果であると考えられる。