

# 28T-am01

ヘスペレチンおよびその誘導体の白内障予防効果の検討

○中澤 洋介<sup>1</sup>, Pauze MARTIN<sup>1</sup>, 長井 紀章<sup>2</sup>, 多胡 めぐみ<sup>1</sup>, 須貝 威<sup>1</sup>, 田村 悦臣<sup>1</sup> (慶應大薬,<sup>2</sup>近畿大薬)

【目的】白内障は水晶体が混濁し、失明や視力低下を引き起こす眼疾患である。この水晶体混濁を防ぐため、水晶体には還元型グルタチオン (GSH) やアスコルビン酸 (AsA) が豊富に存在し水晶体を保護している。我々はこれまでに、天然フラボノイドの一種であるヘスペレチンに着目し、ヘスペレチンの白内障進行抑制効果を報告してきた。本研究では、体内動態改善と生体内滞留時間延長による長時間作用を期待してステアリン酸および、オレイン酸エステルとした化合物を合成し、それらの白内障進行抑制効果を検討した。

【方法】13日齢SD系ラットに各化合物 (10 nmol/kg) を1日1回、ラット皮下に3日間連続投与した。化合物1回目投与の4時間後に亜セレン酸ナトリウム (20 μmol/kg 体重) をラットに皮下投与した。亜セレン酸ナトリウム投与6日後、目視で水晶体混濁程度を観察した。水晶体観察後ラットを安楽死させ、水晶体を摘出して水晶体内 GSH, AsA 濃度測定およびシャペロン活性測定を行った。

【結果】 亜セレン酸ナトリウム誘導白内障は、ヘスペレチン投与により、混濁の有意な改善が認められ、ヘスペレチン脂肪酸エステルではより強い混濁改善効果が認められた。白内障発症ラットの水晶体内 GSH 濃度およびアスコルビン酸濃度は亜セレン酸投与により減少したが、ヘスペレチンおよびその誘導体投与によりそれらの濃度減少は抑制された。さらに白内障発症により減少した水晶体内シャペロン活性は、ヘスペレチンおよびその誘導体投与により活性減少の抑制が認められた。

【結論】 ヘスペレチン脂肪酸エステルとすることでより強い白内障進行抑制効果が認められた。