

## 27PW-am201

エストロゲン活性を有する化合物のSH-SY5Y細胞における神経保護効果の検討  
○矢田部 真紀<sup>1</sup>, 安部 美予子<sup>1</sup>, 奥宮 里花<sup>1</sup>, 萱島 知子<sup>1</sup>, 奥田 勝博<sup>1</sup>,  
福内 友子<sup>1</sup>, 瀧口 益史<sup>1</sup>, 吉原 新一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>広島国際大学薬)

【目的】閉経後のエストロゲン補充療法におけるエストラジオール ( $E_2$ ) 投与にアルツハイマー病の予防効果があるという疫学調査から、 $E_2$  の神経保護作用が注目されている。そのメカニズムについては、化合物が持つ抗酸化作用やエストロゲン受容体 (ER) を介したアポトーシスの抑制など様々な報告がなされているが、統一的な見解は未だ明らかにされていない。我々が bisphenol A (BPA) の代謝物として発見した 4-methyl-2,4-bis(*p*-hydroxyphenyl)pent-1-ene (MBP)は、 $E_2$  に類似した構造と BPA の数千倍のエストロゲン活性を有し、 $E_2$  と同様の作用が期待される化合物である。そこで今回は MBP 及び合成エストロゲン類やエストロゲン活性を有する環境化学物質についての神経保護作用を検討し、新規神経保護物質の発見及び  $E_2$  の保護メカニズム解明の手掛かりを得ることを目的とした。

【方法】ヒト神経芽細胞腫由来 SH-SY5Y 細胞に神経毒と共に保護物質候補を暴露し、一定時間経過後、細胞溶解液を調製した。その細胞溶解液中のアポトーシス実行酵素である caspase-3 の活性を蛍光基質を用いて測定した。また MTT アッセイによる細胞死の評価を行い、さらに ER アンタゴニストや各種シグナル伝達阻害剤を用いて神経保護メカニズムの解析を行った。

【結果・考察】 $E_2$  は過酸化水素による caspase-3 活性の上昇を抑制し、抗アポトーシス作用を示した。同様に MBP をはじめいくつかの化合物に抗アポトーシス作用が観察され、新規神経保護物質の発見が示唆された。現在検討中である ER アンタゴニストなどを用いたメカニズムに関する検討結果も併せて報告する。