

## 28Q-am185

アルツハイマー病の発症に関連するヒドロキシコレステロール類の細胞毒性  
○中川 沙織<sup>1</sup>, 藤原 美菜子<sup>1</sup>, 田辺 顕子<sup>1</sup>, 大和 進<sup>1</sup>(<sup>1</sup>新潟薬大薬)

【目的】コレステロールの脳内水酸化代謝物である 24S-hydroxycholesterol がアルツハイマー病のバイオマーカーとして注目されている。一方で、24S-hydroxycholesterol 自身が脳細胞に対して細胞毒性を示すことも報告されている。本研究では 24S-hydroxycholesterol および類縁の hydroxycholesterol の細胞毒性を経時的に検討すると共に、細胞毒性に対して軽減効果のある薬物あるいはサプリメントを探索した。

【方法】ヒト脳神経細胞である SH-SY5Y 細胞を用いてヒドロキシコレステロール類の細胞毒性を経時的に検討した。細胞毒性の判定には、細胞数を  $5 \times 10^5$  cells/well として cell counting kit-8 を用いて、生成されるホルマザンを 450 nm で検出した。評価対象としたヒドロキシコレステロール類には、24S-hydroxycholesterol、27-hydroxycholesterol、7 $\beta$ -hydroxycholesterol およびコントロールとしての cholesterol、細胞毒性のポジティブコントロールとしての 7-ketcholesterol をそれぞれ用いた。さらにこの評価系にスタチン系薬剤やポリフェノールを添加し、細胞毒性の軽減効果を調べた。

【結果および考察】24S-ヒドロキシコレステロール (50  $\mu$ M) は、添加後 6 時間で細胞毒性を示し、生存率が 62%、添加 24 時間後にはすでに生存率が約 12%と、強い細胞毒性が認められた。また、7 $\beta$ -ヒドロキシコレステロールでは、生存率が 50% (24 時間)、すでに細胞毒性の報告がある 7-ケトコレステロールでは、30% (24 時間) であった。一方、7 $\beta$ -ヒドロキシコレステロール、7-ケトコレステロールの細胞毒性は、プラバスタチンによって毒性が軽減された。詳細については、現在検討中である。