

# 28PA-am057

Neuro2A 細胞における  $A\beta_{25-35}$  処置による細胞毒性に対するベタインの抑制作用  
○衣斐 大祐<sup>1</sup>, 大谷 駿人<sup>1</sup>, 吉田 朱里<sup>1</sup>, 平嶋 一貴<sup>1</sup>, 間宮 隆吉<sup>1</sup>, 平松 正行<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>名城大薬)

## 【目的】

我々は、これまでにアルツハイマー病の原因物質の1つである  $\beta$ -amyloid ( $A\beta$ ) タンパクの活性フラグメントである  $A\beta_{25-35}$  をマウスに脳室内投与することで、学習・記憶障害が発現することを報告している。さらにベタインの前投与は、GABA トランスポーター2 (GAT2) を介して、 $A\beta_{25-35}$  脳室内投与による学習・記憶障害の発現を抑制することを明らかにしているが、その詳細な分子メカニズムは分っていない。そこで本研究では、培養細胞を用いて  $A\beta_{25-35}$  が細胞に直接的に与える影響とベタイン前処置の作用および GAT2 の関与について検討した。

## 【方法】

本研究では、マウス由来の神経芽細胞腫である Neuro2A (N2A) 細胞を用いた。細胞生存率の判定には MTT アッセイを、GAT2 のタンパク発現量評価には、ウェスタンブロット法を用いた。また GAT2 選択的阻害薬には、NNC 05-2090 を用いた。

## 【結果】

N2A 細胞に  $A\beta_{25-35}$  を処置し、細胞生存率を調べたところ  $A\beta_{25-35}$  の濃度および時間依存的に N2A 細胞の生存率低下が認められた。この条件でベタインを前処置しておく、 $A\beta_{25-35}$  による細胞生存率の有意な低下がコントロールレベルにまで抑制された。その時の GAT2 発現量を調べたところ、 $A\beta_{25-35}$  処置によって増加した GAT2 タンパク発現は、ベタイン前処置によって有意に抑制された。

## 【考察】

このことから、ベタインによる  $A\beta_{25-35}$  誘発性の神経細胞毒性および GAT2 発現量増加の抑制機構に、GAT2 が関与していることが示唆された。