東北大学
TOHOKU UNIVERSITY

Press Release

2026 年 11 月 6 日

報道機関　各位

国立大学法人東北大学

フェロトーシス細胞死のコレステロール酸化を捉える
―脂質の酸化メカニズムをコレステロールの構造変化から解析―

【発表のポイント】

- 鉄に依存する細胞死「フェロトーシス（注 1）」の進行過程で、細胞内のコレステロールがラジカル反応（注 2）により酸化されることを発見しました。
- コレステロールの 7 位に生じる酸化物（注 3）を経時的に測定し、細胞の生存率が低下する前から蓄積することを示しました。
- コレステロール酸化物の分析が、フェロトーシスに伴う脂質の酸化を評価する指標となる可能性を示しました。

【概要】

フェロトーシス研究では、主にリン脂質の酸化に注目が集まっていましたが、コレステロールがいつ、どのように酸化されるかについては、十分に分かっていませんでした。

東北大学大学院薬学研究科の秋場湧太学部生、有澤琴子助教、斎藤芳郎教授らの研究グループは、鉄に依存して脂質の酸化が進む細胞死「フェロトーシス」において、細胞膜の主要成分であるコレステロールも酸化の標的となることを明らかにしました。

研究グループは、ヒト由来の神経培養細胞にフェロトーシスを誘導し、脂質の酸化、コレステロール酸化物の蓄積、細胞の生存率の変化を経時的に解析しました。その結果、細胞の生存率が明らかに低下する前から、コレステロールの 7 位に由来する酸化物が蓄積することを見いだしました。特に、7β 体の増加から、ラジカル反応によってコレステロールが酸化されていると考えられました。本成果は、フェロトーシスに伴う脂質の酸化において、リン脂質だけでなくコレステロールも標的となることを示しており、今後、コレステロール酸化物の細胞死誘導に与える影響の解明が期待されます。

本研究は、2026 年 10 月 28 日、学術誌「EXO － Beyond the Cell」に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

フェロトーシスは、鉄の関与によって細胞膜の脂質が連鎖的に酸化されることで起こる細胞死です。フェロトーシス細胞死は、抗がん剤によって誘導される細胞死として発見されましたが、フェロトーシスによって誘導されるラジカルによる脂質酸化反応は、神経変性疾患や老化にも関与することが明らかになってきました。フェロトーシスの仕組みを理解するためには、細胞死の過程で、どの脂質が、いつ酸化されるかを明らかにする必要があります。

これまでの研究では、不飽和脂肪酸を含むリン脂質の酸化が中心的に調べられてきました。しかし、細胞膜にはリン脂質に加え、コレステロールも多く含まれています。コレステロールもラジカル反応によって酸化されますが、フェロトーシスの進行に伴う酸化物の変化は十分に解析されていませんでした。

今回の取り組み

研究グループは、ヒト神経芽腫由来の SH-SY5Y 細胞にエラスチンという薬剤を添加し、フェロトーシスを誘導しました。細胞の生存率に加え、脂質の酸化によって生じる脂質ヒドロペルオキシドと脂質ラジカルを蛍光プローブで測定しました。また、ガスクロマトグラフィー質量分析法（GC-MS）を用いて、コレステロールの 7 位に由来する酸化物を定量しました。

その結果、脂質ヒドロペルオキシドの蓄積は、細胞の生存率が低下する前から検出されました。さらに、コレステロール酸化物の 7α-ヒドロキシコレステロールは処理開始 3 時間以降から、7β-ヒドロキシコレステロールは 12 時間および 24 時間で有意に増加しました。

今回の分析では、不安定なヒドロペルオキシド（OOH）を安定なヒドロキシ（OH）体に変換して測定しています。このため、測定値は、もともと存在していたヒドロキシ体とヒドロペルオキシド由来の成分を合わせた総量を示します。

7α体は酵素反応でも生成されるため、その増加だけからラジカル酸化を判断することはできません。しかし、7β体の増加と全体の生成物の組成を合わせると、フェロトーシスの進行中にラジカル反応によるコレステロールの 7 位酸化が起きることが示されました。

今後の展開

本研究は、コレステロールの酸化が、細胞が大きく損傷した後にのみ起こる現象ではなく、フェロトーシスの進行過程で捉えられる脂質変化であることを示しています。

今後は、異なる細胞やフェロトーシス誘導条件、動物組織などでも同様の変化が認められるかを検証します。また、蓄積した酸化物が細胞機能に影響するか、細胞外へ放出されるかについても検討が必要です。

なお、今回の結果は培養細胞で得られたものであり、コレステロール酸化物が細胞死を引き起こすことや、周囲の細胞へ障害を伝えることを示したものではありません。また、これらの酸化物は他の酸化ストレスでも生じるため、フェロトーシスに特異的な診断指標として利用できるかは、今後の検証課題です。

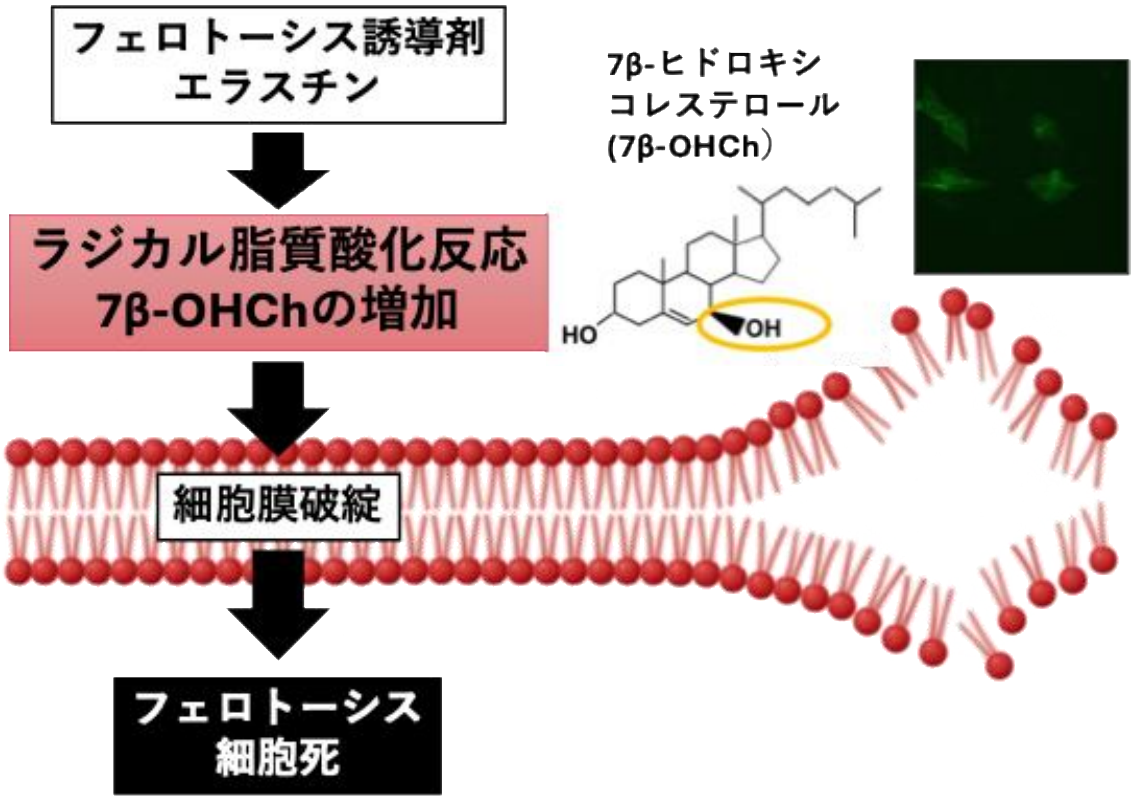


図 1. 本研究の概要：フェロトーシス誘導におけるコレステロールの酸化

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（21H05270, 21K19321, 24H00590, 26K23303）の支援を受けて実施されました。

【用語説明】

注1.　フェロトーシス：鉄に依存した脂質の過酸化を伴う、制御された細胞死

の一種。脂質の過酸化の際、ラジカル反応を伴うことが知られる。

注2.　ラジカル反応：不対電子を持つ反応性の高い分子などが関与する化学反応。脂質の酸化が連鎖的に進む際に重要な役割を担う。

注3.　コレステロールの C7 酸化：コレステロール分子の 7 番目の炭素（C7）の位置に起こる酸化。ラジカル酸化反応では、この C7 に由来する酸化が進むことが知られている。

【論文情報】

タイトル：Radical-mediated C7 cholesterol oxidation during erastin-induced ferroptosis

著者：Yuta Akiba, Kotoko Arisawa, Takayuki Kaneko, Kei Ishida, Emiko Sato, Takashi Toyama, Yoshiro Saito*

*責任著者：東北大学大学院薬学研究科　教授　斎藤芳郎

掲載誌：EXO – Beyond the Cell

公開日：2026 年 10 月 28 日

URL：https://www.sciexplor.com/exo/articles/EXO.2026.0022

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院薬学研究科

教授　斎藤芳郎

TEL: 022-795-6870

Email: Yoshiro.saito.a8@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院薬学研究科

総務係

TEL: 022-795-6801

Email: ph-som@grp.tohoku.ac.jp