

脳と酸素の病態生理—最近の進歩—(S53)

脳は酸素を比較的大量に消費しその機能を支えている。脳機能と酸素に関する生理—病態生理について、酸化ストレスの影響と脳低還流時の最近の知見について紹介した。

酸素を大量消費する脳組織では神経の過剰興奮や再還流にともなう過剰な活性酸素生成が見られる。この活性酸素は核酸塩基に化学反応を起し、ミトコンドリアにダメージを与える。さらに、ミクログリアを活性化し炎症を惹起する。これらにより神経細胞が変性し、パーキンソン病やアルツハイマー病を誘発するに至る。一方、脳組織にはこのダメージを防御する機構があることもわかってきた。これら活性酸素による神経系変性疾患との関連について九州大学の中別府らの成績を紹介した。これに続き、脳組織形成期にある胎児脳へは母体の食生活が大きく影響することについて、国立精神神経医療研究センターの和田らの成績を紹介した。母体ラットに通常より10倍の脂肪を含む食餌を与えると、海馬領域の神経軸索形成に異常を来し、メモリー障害や学習障害を生じることがわかってきた。これも脂質酸化の亢進と酸化脂質の蓄積によるものであることがわかってきた。これらの経緯やメカニズムについてデータを紹介した。

一方、全脳を一様に低環流・低酸素にすると脳内血流分布と組織酸素濃度が脳全体に均等に低下するのではなく、偏重することを航空自衛隊の丸山らが発見し、低還流時脳は血流・酸素の再分配を行う機構のあることを示唆した。この現象を、最近開発された脳組織内血流の計測と脳組織の酸素分圧測定により解析し、皮質より海馬領域が低酸素を起しやすいという実態を紹介した。大分大学の徳丸らは、³¹P-NMR スペクトログラムにより、脳組織が虚血再還流を起したときの細胞内 ATP 代謝異常を証明した。しかも、この代謝異常は細胞内 Ca イオン動態の異常に基づくものであることから Ca⁺⁺/カルモデュリン拮抗薬および活性酸素スカベンジャーとの組み合わせにより脳の再還流障害をブロックできる可能性を示唆した。

オーガナイザー：和田 圭司（日本病態生理学会，国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第4部部長）
西田 育弘（日本生理学会，防衛医科大学校生理学講座）

シンポジウム S53 の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください（筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです）。

中別府雄作『活性酸素による脳ゲノム障害とその防御機構』P.29

和田圭司『食習慣と脳機能発達』P.29

丸山 聡『加速度負荷が麻酔下ラットの大脳皮質及び海馬における血流動態へ及ぼす影響』P.30

徳丸 治『虚血—再灌流負荷に対するラットの脳エネルギー代謝の変化：³¹P-NMR による経時的検討』P.31