

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	13-213	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Synergetic neuroprotection of normobaric oxygenation and ethanol in ischemic stroke through improved oxidative mechanism. 酸化機序の向上を介した常圧酸素負荷とエタノールの虚血脳卒中における共同的神経保護作用		
執筆者		
Geng X, Fu P, Ji X, Peng C, Fredrickson V, Sy C, Meng R, Ling F, Du H, Tan X, Huttemann M, Guthikonda M, Ding Y.		
掲載誌		
Stroke. 2013 ;44(5):1418-25. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000315.		
キーワード		PMID:
エタノール、常圧酸素負荷、神経保護作用、虚血脳卒中		23512978
要 旨		
<p>目的:脳卒中に対して臨床的に効果のある処置のないことから、トランスレーショナルに有効で新たな治療様式が求められている。虚血脳卒中における血流の低下は酸素とグルコースの欠乏を生じ、ATP の急速な減少によって多様な有害反応が活性化される。常圧酸素負荷(NBO)とエタノールはそれぞれ脳卒中における神経保護作用を示す。本研究の目的は、これら 2 つの処置を併用することで増強された神経保護作用についてラット脳卒中モデルで評価することである。</p> <p>方法:Sprague-Dawley 系ラットを用い、2 時間の中大脳動脈閉塞を行った。その後、再環流を実施し、それに続いて(1)エタノール 1.0 g/kg の腹腔内投与、(2)NBO 処置(2 時間)、(3)NBO とエタノール処置を行った。脳の障害の程度は、梗塞巣の容量と神経行動スコアによる運動能力から評価した。酸化代謝状態は ADP/ATP 比、活性酸素種(ROS)レベル、NADP 酸化酵素(NOX)活性、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ活性で評価した。NOX の主要なサブユニット(p47(phox)、gp91(phox)、p67(phox))とピルビン酸デヒドロゲナーゼのタンパク質発現はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果:NBO とエタノールはそれぞれ単独の処置で、虚血時の梗塞巣容量(無処置対照:48.4%、NBO:36.7%、エタノール:37.9%)と神経運動での障害(対照のスコア:8.4、NBO:6.4、エタノール:6.5)を低下した。しかし、より大きな神経保護作用は NBO とエタノールの併用処置で認められた(閉塞巣容量:18.8%、神経運動障害スコア:4.4)。この神経保護作用と一致して、ADP/ATP 比や ROS レベル、NOX 活性は大幅に低下し、また、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ活性は大幅に増加していた。</p> <p>結論:NBO とエタノールの併用療法は、それぞれ単独の処置で生じる神経保護作用を増強した。この協力的な作用の機序には、虚血-再環流後の細胞代謝で生じる変化が関連している。NBO とエタノールの併用処置は、その使用の容易さ、耐容性、脳卒中における大きな神経保護作用から、臨床研究での検討に値するものである。</p>		