

Coadministration of Hydrogen Gas as Part of the Carrier Gas Mixture Suppresses Neuronal Apoptosis and Subsequent Behavioral Deficits Caused by Neonatal Exposure to Sevoflurane in Mice

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 与那嶺, 龍二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31335

主論文の要約

Coadministration of Hydrogen Gas as Part of the Carrier Gas Mixture Suppresses Neuronal Apoptosis and Subsequent Behavioral Deficits Caused by Neonatal Exposure to Sevoflurane in Mice

(水素ガスをキャリアガスの一部として同時投与することにより、新生仔マウスに対するセボフルラン曝露によって惹起される神経細胞アポトーシスおよび成長後の行動異常が抑制される)

東京女子医科大学麻酔科学教室

(主任：尾崎眞教授)

与那嶺龍二

Anesthesiology Issue: Volume 118(1), January 2013, p 105-113 に掲載

【目的】

幼若期のマウスが揮発性麻酔薬であるセボフルランの曝露を受けると、神経細胞にアポトーシスが誘発され、成長後の記憶障害が引き起こされることが知られている。近年、この種の神経毒性に酸化ストレスが関わっていることを示唆する報告がある。そこで抗酸化剤として、副作用がほとんどなく、簡便にキャリアガスの一部として使用できる水素ガスが有用かどうかを研究した。

【対象及び方法】

生後6日目マウスを対象群（セボフルラン [-] 水素 [-] ）、セボフルラン曝露群（セボフルラン [+] 水素 [-] ）、セボフルラン+水素投与群（セボフルラン [+] 水素 [+] ）の3群に分け6時間の麻酔薬曝露を行った。曝露直後に脳を取り出し、生化学的および組織学的解析を行った。アポトーシスの解析は活性化カスパーゼ-3免疫染色、TUNEL染色、およびウエスタンブロット法によるPARPの解析を行った。また活性酸素種(ROS)の評価として4-HNE免疫染色を行った。成長後の行動解析は一般活動、作業記憶、長期記憶、社会

性評価のためにそれぞれオープンフィールド試験、Y 迷路試験、恐怖条件付け試験、社会性試験を実施した。

【結果】

対象群ではアポトーシスはほとんど観察されなかったのに対し、セボフルラン曝露群では有意に増加していた。一方セボフルラン+1.3%水素投与群では、セボフルラン投与群に比較してアポトーシスは有意に減少していた。また ROS を示唆する 4-HNE 免疫染色では、セボフルラン+1.3%水素投与群でセボフルラン投与群に比較して減少していた。

オープンフィールド試験、Y 迷路試験では群間差を認めなかった。恐怖条件付け試験、社会性試験ではセボフルラン曝露によって起こる成長後の長期記憶障害、社会性障害を水素が抑制した。

【考察】

麻酔薬曝露による神経毒性を、抗酸化剤が抑制することは過去の研究で明らかになっている。しかしほとんどの抗酸化剤は有用不可欠な ROS も除去するため副作用が懸念される。一方、水素ガスは ROS の中で非常に毒性が高いヒドロキシラジカルを選択的に除去するという特徴がある。またキャリアガスに混合するだけで簡便に使用できるという特徴もある。以上のことから水素ガスは臨床応用に近い治療薬と考えられる。

【結論】

幼若期のマウスに対するセボフルラン曝露が惹起するアポトーシスとその後の行動異常は、水素ガスによって軽減されることが分かった。