

5. 酸化ストレスがラット脳内グアニジノ化合物代謝に及ぼす影響

伊藤武彦*¹⁾ 枝松 礼*¹⁾ 森 昭胤*¹⁾
 油布克己*²⁾ 物部容子*²⁾ 八塚秀彦*²⁾
 橋本秀則*²⁾ 平川方久*²⁾ 小坂二度見*²⁾

〔*¹⁾岡山大学医学部脳代謝研究施設機能生化学部門〕
 〔*²⁾ 同 麻酔蘇生学教室〕

【目的】 グアニジノ化合物は尿毒症物質、痙攣誘発物質として知られているが、近年メチルグアニジンと活性酸素との関係が注目されてきた。そこで今回は酸素投与による酸化ストレスを脳内のグアニジノ化合物の代謝を指標として測定し、活性酸素の生成系、消去系との関連を考察した。

【方法】 ラットを①常圧高濃度酸素環境 (90-95% O₂, 12時間または24時間), ②高気圧酸素環境下 (3.0絶対気圧, 100% O₂, 2時間)においた。酸素投与終了後に脳を灌流摘出して測定に供した。対照として空気中にて飼育した動物を用いた。グアニジノ化合物は HPLC 法, 活性酸素種と SOD 様活性は電子スピン共鳴法にて測定した。また脂質過酸化の指標として TBARS 値を測定, 定量した。

【結果・考察】 常圧群では酸素投与開始12時間後にメチルグアニジンの, 24時間後ではアルギニン, グアニジノ酢酸, クレアチニン, メチルグアニジンの増加が観察された。高気圧群ではアルギニン, グアニジノ酢酸が増加した。活性酸素種は・OH ラジカルおよび・R ラジカルを測定した。・OH ラジカルは常圧群で経時的に増加したが, 高気圧群では逆に減少した。・R ラジカルは両群ともに経時的に増加した。SOD 様活性はミトコンドリア分画と細胞質上清分画において測定した。常圧群では前者は・R ラジカルの変化と同様の変化を示し, 後者は常圧群で12時間後に増加した後24時間後に前値に復した。高気圧群では増加していた。TBARS 値は常圧群で経時的に減少し, 高気圧群では増加した。常圧群の12時間後には消去系が活性化されグアニジノ化合物の代謝亢進は軽度であったが24時間後では, 防御系が破綻したことが示唆された。高気圧群では酸化ストレスの強度が大きいため常圧より短時間でグアニジノ化合物代謝の亢進が観察されたと考える。

6. 急性小腸温阻血における虚血再灌流傷害に対する高気圧酸素療法の有用性に関する研究

山田耕治*¹⁾ 平田祐造*¹⁾ 田口智章*¹⁾
 水田祥代*¹⁾ 八木博司*²⁾ 中村英文*²⁾
 河津好宏*²⁾ 吉里美智也*²⁾

〔*¹⁾九州大学医学部小児外科〕
 〔*²⁾八木厚生会八木病院〕

【目的】 近年小腸移植が臨床応用されるようになってつつあり, graft 保存の問題が重要となってきた。Manax らは1965年にイヌの回腸を低温, 高気圧酸素下に48時間保存し得たとしており, 高気圧酸素下では腸管の虚血再灌流傷害を抑制しうる可能性を示唆した。今回我々は, 実験用小型高気圧治療装置を用いて, ラットの上腸間膜動脈(SMA)急性閉塞モデルにおける小腸の虚血再灌流傷害への高気圧酸素療法の効果を検討した。

【材料・方法】 雄 WKA ラットの SMA 根部を120分間遮断し, 遮断中に高気圧酸素療法を行ったものをA群(n=6), 行わなかったものをB群(n=6)とし, 両者を比較検討した。高気圧酸素療法は, 私達が開発した実験用小型高気圧治療装置を用い, 3分間の酸素化後, 10分間で2 ATAに加圧し, 約90分間維持した後, 10分間で1 ATAまで減圧し, 外気に解放した。遮断解除前および30分後に空腸を一部採取し, 病理組織学的検索ならびにATP および Malondialdehyde (MDA) 活性の測定を行った。また, 遮断解除前後と30分後に, レーザードップラ組織血流計にて漿膜側より空腸の血流を経時的に計測した。

【結果】 B群(コントロール群)では術後24時間以内に5例が死亡し, 1例が長期生存した(生存率17%)のに対し, A群(高気圧治療群)では24時間以内の死亡が1例, 3日目の死亡が1例で, 残り4例は長期生存した(生存率67%)。また, 生存例では再灌流時に一過性の血流亢進が認められたが, 死亡例では認められず, Reactive Hyperemiaは虚血再灌流直後の腸管の viability の判定に有用であると思われた。なお, 病理学のおよび生化学的評価については現在検討中である。

【結論】 高気圧酸素療法は, 急性小腸温阻血における虚血再灌流傷害を軽減しうる可能性が示唆され, 今後小腸冷保存における応用が期待される。