

一般演題5 O5-5

高気圧作業を想定した高気圧曝露による抗酸化ストレス因子Nrf2活性量の減少

堀江正樹¹⁾ 亀井 聡¹⁾ 近藤俊宏¹⁾ 柳下和慶²⁾

- | | |
|----|------------------------|
| 1) | オリエンタル白石株式会社 |
| 2) | 東京医科歯科大学医学部附属病院 高気圧治療部 |

【背景】

潜水作業や潜函工事では、危険有害作業である高気圧環境下での労働が発生する。高気圧環境の曝露に起因する健康障害の原因の1つとして、組織中の酸化ストレスの増加が報告されている。これは、高気圧環境への曝露がROS/RNS等に代表される酸化ストレス種の増加を誘導して酸化ストレスを発生させ、様々な健康障害を惹起することが考えられる。すなわち、生体内で生じる酸化ストレス応答を制御・減少させることが可能であれば、高気圧環境下での労働に起因する健康障害を防止するための手段となる可能性がある。しかしながら、高気圧環境下での労働における、生体内での酸化ストレス応答の詳細な動態は明らかではない。

【目的】

高気圧環境下での労働における生体内の酸化ストレス応答の動態を明らかにするため、マウスを用いて生体内の抗酸化ストレス機構の統括的な制御因子であるNrf2転写因子に注目し、解析を行った。

【方法】

Nrf2の生体内イメージング解析には、酸化ストレス反応可視化マウス(OKD-Luc マウス)及び*in vivo* imaging systemを用いた。生化学検査等には、野生型マウスを用いた。また、高気圧環境曝露及び労働負荷には、制御型走行装置(図1b)を内蔵した、小動物用高気圧チャンパー(図1)を使用した。加減圧プロフィールは潜函工事での高気圧作業を想定し、0.05MPa/minの加圧速度で0.4MPa(5ATM)まで加圧、1時間保圧し、0.05MPa/minの減圧速度で、酸素減圧にて大気圧まで減圧した。労働を模した運動負荷群には、0.4MPa滞在中(保圧中)に、10m/minの強度でホイール走による運動負荷を行った。

【結果】

Nrf2活性の生体内イメージング解析では、OKD-Lucマウス肝臓部において、高気圧曝露および運動負荷回数依存的なNrf2活性の減少を認めた(図2)。さらに、野生型マウス肝臓においてNrf2発現量の低下を認め、Nrf2下流因子であるNQO1およびGPxのmRNA発現量も、高気圧曝露および運動負荷群において有意に減少していた。しかしながら、酸化ストレスマーカーの一つであるカルボニル化タンパク質は、高気圧曝露および運動負荷回数依存的に増加傾向を示した。

【結論】

本研究結果より、高気圧環境への曝露によって生体内のNrf2活性が低下し、酸化ストレスが誘導される可能性が示唆された。過去の研究では、高気圧環境での労働による酸化ストレスの増加は、環境圧の上昇による酸素分圧の増加が深く関与していることが示唆されていたが、本研究結果は、酸素分圧の増加だけではなく、高気圧環境への曝露が直接的に生体内の抗酸化ストレス機構の減弱化をもたらし、酸化ストレスを誘導する可能性を示した。

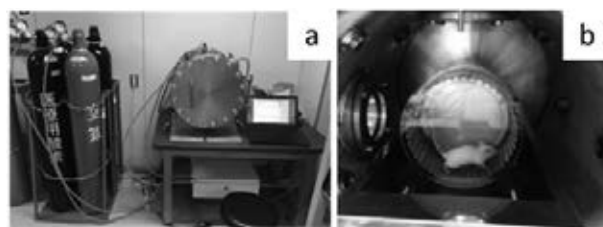
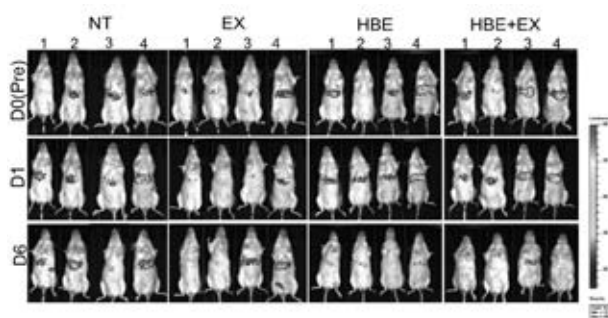


図1 小動物用高気圧チャンパー

図2 Nrf2 *in vivo* イメージング解析