

活性酸素の生成とエネルギー代謝に関する研究

○佐々木 徹¹, 加賀美 信幸^{1,2}, 大林 茂男^{1,2}, 茂木 翔一^{1,3}, 新海 正¹,
青崎 敏彦⁴, 小島 周二³, 金子 孝夫¹(¹都老研・ドックス研究, ²東京医薬専門学校,
³東京理大院・放射線生命科学, ⁴都老研・神経病態生理研究)

【目的】 ex-vivoイメージング法(光-放射線可視化法)を用い、脳組織生切片の活性酸素($O_2^{\cdot-}$)の生成場所と量を類推する研究を進めてきた。今回は、(1) $O_2^{\cdot-}$ 生成を評価するためのカリウム濃度の最適化とその条件下の脳内の $O_2^{\cdot-}$ の局在、(2) $O_2^{\cdot-}$ 生成とエネルギー代謝の関係、(3) 再酸素時の $O_2^{\cdot-}$ 生成に対する低酸素侵襲の強度の影響について検討した。

【方法】 ルシゲニン含むクレブス-リンゲル液中で定常状態と低酸素-再酸素処理下の脳生切片の $O_2^{\cdot-}$ 依存性化学発光を実時間で撮像、解析した。溶液中のカリウム濃度を段階的に増加させて、 $O_2^{\cdot-}$ レベルに対するエネルギー代謝亢進の影響を、フルオロデオキシグルコース(FDG)の集積との対比から解析した。また、再酸素時の $O_2^{\cdot-}$ 生成亢進に対する低酸素処理時間の影響も検討した。

【結果および考察】 生体の活性酸素レベルを類推するための最適なカリウム濃度を決定した。この条件下の脳内 $O_2^{\cdot-}$ レベルは領域で異なり、海馬、線条体で高い傾向を示した。再酸素時の脳 $O_2^{\cdot-}$ レベルはカリウム濃度に依存して亢進した。この亢進はエネルギー代謝の指標であるFDG集積率の変化に一致した。一方、定常状態の $O_2^{\cdot-}$ レベルには著変を認めなかった。また、再酸素時の $O_2^{\cdot-}$ 生成は低酸素処理の時間に応じて増加した。

以上の結果から、活性酸素生成とエネルギー代謝は単純な正の関係ではなく、再酸素時の活性酸素の生成は酸素の供給と消費のバランスに基づく低酸素侵襲の強度に影響されることが示唆された。