

GS04-6 脳梗塞新規治療ターゲット—脳内 sodium-glucose transporter の可能性—

○山崎 由衣¹, 原田 慎一¹, 徳山 尚吾¹

¹神戸学院大薬臨床薬学

脳卒中は世界の主要な死因のひとつであると同時に、後遺症により寝たきりとなる患者が多いことから、新規治療薬の開発が推進されている。これまでに我々は、一過性脳虚血モデルマウスを用いた検討により、脳虚血ストレス負荷後早期に高血糖状態が生じ、その後の神経障害の発現を増悪させることを明らかとしてきた。しかしながら、脳虚血後高血糖を介した神経障害の発現増悪機序は不明なままであった。そこで本研究では、脳卒中と高血糖を繋ぐ因子として、糖輸送体のひとつである sodium-glucose transporter (SGLT) に着目した。SGLT はグルコースと共に Na⁺ を細胞内に共輸送する二次性能動輸送体である。我々は、大脳皮質の初代神経培養を用いた検討から、酸化ストレスに高濃度のグルコースを処置することで誘導される神経細胞死の発現増悪に SGLT が関与することを見出した。また、一過性局所脳虚血モデルマウスを用いた検討において、脳内 SGLT が脳虚血性神経障害の発現の増悪に関与することを明らかにした。さらに、脳内に発現することが知られている SGLT アイソフォームの中でも、神経細胞に発現することが知られている SGLT-1 に着目した検討においても同様に、SGLT-1 は脳虚血性神経障害の発現を増悪させた。以上のことから、虚血後高血糖を介した神経障害の発現増悪には脳内 SGLT、特に SGLT-1 が関与する可能性が示唆され、これらを制御することが、脳卒中の新たな治療ターゲットになりうることが期待される。