

# 22PO-am167

アスコルビン酸合成能欠如ラットの中大脳動脈閉塞/再灌流に対するアスコルビン酸の脳保護効果

○岩田 直洋<sup>1</sup>, 小川 直人<sup>1</sup>, 今井 十夢<sup>1</sup>, 神内 伸也<sup>1</sup>, 岡崎 真理<sup>1</sup>, 日比野 康英<sup>1</sup> (城  
西大薬)

【目的】一過性脳虚血発作による障害メカニズムには、血流の閉塞や再灌流時に産生する活性酸素種 (ROS) の関与が知られており、その捕捉/消去は重症化の軽減の戦略となる。L-アスコルビン酸 (AA) は、ROS 消去の初期段階で消費されることで重要な役割を担うが、ヒトではL-グルノラクトンオキシダーゼ (GLO) が欠損していることから、生体内では生合成されず、外部からの摂取が必須となる。本研究では、ヒトと同様に GLO が欠如しているアスコルビン酸合成能欠如 (ODS) ラットを用いて一過性脳虚血を処置し、AA の摂取量に依存した脳保護効果を解析した。

【方法】ODS ラット (8 週齢、♂) に AA 無添加飼料である CL-2 と通常水を 2 週間自由摂取させた 0%AA 群、通常水の代わりに AA 含有水を与えた 0.1%または 1%AA 群を作製した。対照群には、通常飼料で飼育した Wistar ラットを用いた。これら各ラットに中大脳動脈閉塞/再灌流 (MCAO/Re) 処置し、24 時間後に神経症状と梗塞巣を評価した。また、脳皮質の過酸化脂質を TBARS 法、スーパーオキシドの産生は DHE 染色、アポトーシスは TUNEL 染色で評価した。さらに、炎症関連因子 (TNF- $\alpha$ 、IL1- $\beta$ ) の遺伝子発現量を Real Time RT-PCR 法で解析した。

【結果・考察】ODS ラットの脳内では過酸化脂質が増加したが、AA 摂取によって顕著に抑制した。さらに、ODS ラットでは MCAO/Re により脳障害を著しく悪化させたが、AA の摂取によってその増悪を顕著に抑制した。また、AA はスーパーオキシドの産生、過酸化脂質の増加、脳皮質の虚血ペナンプラにおける炎症関連遺伝子やアポトーシスの発現を有意に抑制した。以上の結果から、AA が脳内の ROS 消去に大きく寄与し、脳虚血障害によって誘導される酸化ストレスを改善して抗アポトーシスおよび抗炎症作用を示すと考えられる。