

招請講演Ⅱ

酸素由来フリーラジカルの細胞毒性と疾患

吉川敏一

(京都府立医科大学第1内科)

細胞、組織が虚血に陥った場合、虚血が続けばそれ自身で組織障害、最終的な細胞死を引き起こす。それゆえ、臨床的には虚血を改善させる種々の工夫がなされてきた。ところがこの良かれと考へて行われた再灌流、再酸素化により急激な酸素負荷が加わると、虚血組織にさらなる組織障害を引き起こすことが見いだされた。いわゆる虚血再灌流障害 (Ischemia-Reperfusion Injury) である。1969年 SOD の発見、1981年 SOD による虚血再灌流障害の阻止の報告は、その後の疫患における活性酸素研究の大きな刺激となった。さらに、分子細胞生物学的研究手法の進歩も相まって活性酸素の本態に少しづつではあるが近づいてきている。まず小腸において虚血再灌流が微小血管や粘膜の透過性亢進、間質の浮腫、吸収障害を引き起こすことが示され、それらの障害が酸素に由来する活性種であるスーパーオキシドの消去により軽減されることが報告されて以来、再灌流障害における酸素由来のフリーラジカルが注目の的となり、多くの臓器で検討が開始された。本講演では、活性酸素・フリーラジカルの側面からみた虚血再灌流障害性障害をはじめとする種々の疫患への関与について解説したい。活性酸素の主要な生成源である好中球の組織浸潤機構においても活性酸素の関与が注目されている。炎症時に好中球、血管内皮より産生される活性酸素は、細胞接着分子の発現を促進する。過酸化水素は内皮細胞に作用して GMP-140 を、好中球に作用して CD11B/CD18 を細胞表面上に発現させる。一方、NO (nitric oxide) は好中球の血管内皮への接着を抑制する。虚血障害、虚血再灌流障害の病態に、活性酸素、NO ラジカルの関与が明らかになるに従い、その病態改善のために多くの抗酸化物質の有用性も明らかとなってきた。本講演ではそれらのいくつかについても紹介したい。