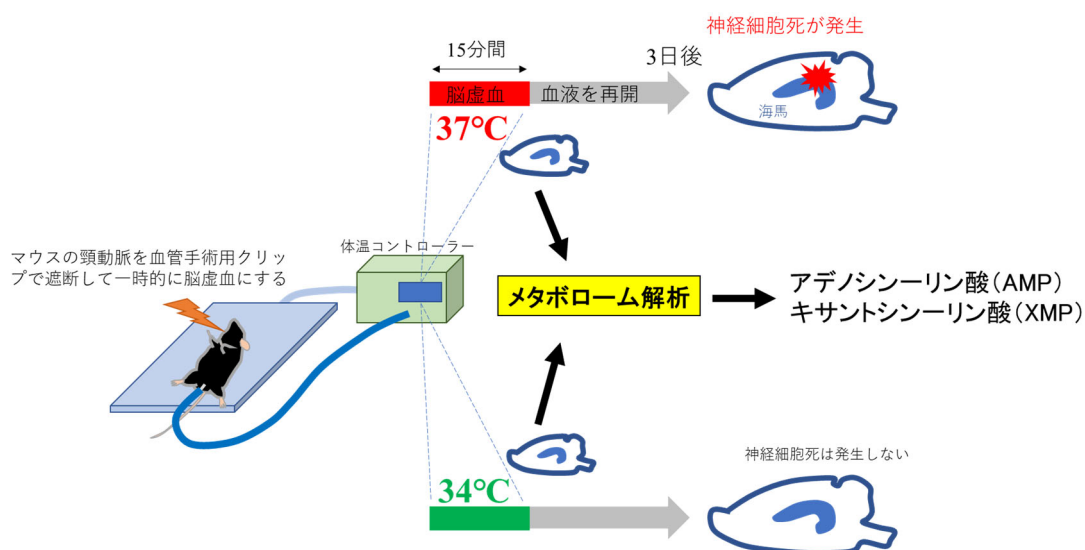


【資料】

<トピックスの概要の詳細・背景>

低体温療法は、最も効果的な神経保護療法のひとつとして臨床応用されています。しかし、その詳細な仕組みはまだ明らかにはなっておらず、症例によってその効果に差があります。道志講師らは、その仕組みを明らかにすることを目的として、すでに臨床で低体温療法の有効性が証明されている心停止後症候群のモデルマウスを用いてメタボローム解析（より多くの代謝物を網羅的に解析する手法）を行いました。このモデルは、マウスの頸動脈を遮断することで心停止と同じように脳に血液が流れなくなる脳虚血という病態を再現することが可能であります。脳虚血が一定時間続くと、血流を再開させても神経細胞は死滅し、後遺症が残ります。このモデルの特徴は、脳虚血時に体温を低下させるだけで、数日後の海馬における「遅発性神経細胞死」と呼ばれる神経細胞死の発生が阻止されることであります。脳虚血中の体温を37°Cにしたマウスと34°Cにしたマウスの海馬の代謝物を比較したところ、脳虚血中にレベルが変化する海馬の代謝物のうち、アデノシンーリン酸（AMP）とキサントシンーリン酸（XMP）が低体温による影響を受けている代謝物であることが明らかになりました。AMPとXMPはともに脳虚血により減少しており、低体温によって増加させることで、その減少を抑えていることがわかりました。



遅発性神経細胞死の発生の仕組みについては、これまで多くの研究が血流を再開させた後に焦点をあてて行われてきましたが、いまだ解明されていません。本研究の結果は、血流を再開する前の脳虚血時の代謝物レベルの違いが、遅発性神経細胞死の発生に大きく影響している可能性を示しています。今回の新たな発見は、海馬における遅発性神経細胞死の発生と、低体温療法によってその発生を阻止する根本的な仕組みの解明につながる貴重な情報を提供するものであります。

<原著論文>

著者：Masaru Doshi, Yujin Natori, Akira Ishii, Daisuke Saigusa, Shiro Watanabe, Makoto Hosoyamada, Yutaka Hirashima-Akai

タイトル：Hypothermia increases adenosine monophosphate and xanthosine monophosphate levels in the mouse hippocampus, preventing their reduction by global cerebral ischemia

掲載誌：Sci Rep. 2024 Feb 7;14(1):3187.

doi: 10.1038/s41598-024-53530-1.