

然界の強い電磁気に曝露される頻度も高いと考えられる。したがって、その発症には極地特有な気象環境と、15歳は髄鞘の完成期であることを考えると、髄鞘の成熟度と可塑性が関与している可能性がある。

外から非生理的に強い電荷が脳に加えられると、高電圧暴露に対して非常にもろい電解質性蓄電池と同じ構造・性質を持つ髄鞘は直ちに破壊する危険がある。たとえ損傷や能力喪失がなくとも、過充電により頻発する異常に加熱した活動電流は、絶縁体機能を果たす髄鞘を欠くランビエ絞輪部で、あるいは絶縁体機能の不完全な髄鞘部で漏電の危険があると同時に、髄鞘や軸索を損傷すると考えられる。この高電圧による脳内電気信号系統の破壊や機能障害はMSの脱髄や神経変性の形成機序に良く合致すると考える。

一方、強い電磁気の発熱作用により、脳中心部にはホットスポット現象、つまり脳室内髄液の温度上昇が起こる。その加熱した髄液の吸収・排出経路に沿う組織は変性・破壊する危険がある。それに該当する部位は、組織液として脳室壁から直接吸収される部分、そして脳室壁に広く分布する多様な器官、いわゆる脳室周囲器官群の血管周囲腔からクモ膜腔へ排出される部分、さらに脳室から脳表へ順次送り出される経路部などである。このホットスポットによる脱髄は、脳室壁や血管周囲にほぼ対称性に分布する病巣の成り立ちを説明する上で好都合である。

ミクログリアは、破壊物からの危険シグナルや、細胞膜プロトンイオンチャネルの開閉などで活性化し貪食作用を発揮する。ミクログリアは抗原提示細胞でもあるため、獲得免疫反応を惹起し、リンパ球を分化・動員する。病巣内の反応細胞が産生する多種多様な炎症性組織障害因子は病態をさらに増悪し複雑化する。したがって、MSの自己免疫疾患説で未定である特異的自己抗原物質は、強い電磁気の熱で非自己物質に改変された自己(髄鞘)と考えられる。

さらに、惹起された過剰な活動電位がシナプス部で電位依存性Caイオンチャネルに持続作用すると、化学伝達物質の持続放出と疲弊が起こる。また、過剰なCaイオンの流入は、神経細胞に変性や死をきたす。この本症における電気信号系統の障害による神経細胞の変性過程は、或る種の原因不明な神経変性疾患の成り立ちとしても十分通用しうる。つまり、それら神経変性疾患群の引き金的原因に自然界の強い電磁気もあると考えられる。

## P1-18.

### 新生仔HIEモデルに対する脳保護法の開発 疎水性ペプチドの脳保護効果

(小児科学)

○近藤 敦、武井 章人、中田千香子  
春原 大介、塚本真貴子、高見 剛  
宮島 祐、星加 明徳

【目的】 脳虚血モデル動物に対する免疫抑制剤の脳保護効果が多く報告されているが、その免疫抑制作用は臨床応用に際し障害となる。近年、免疫抑制剤FK506と類似した活性部位を有し、免疫抑制作用を有さない疎水性ペプチドLeu-Ileの脳保護効果が注目されつつある。我々はラット新生仔低酸素脳虚血再灌流(HI)モデルに対するLeu-Ileの脳保護効果を脳重量にて検討し、さらにミクログリアおよび脳マクロファージの特異的マーカーとされるIba-1染色を用いて組織学的に脳保護効果を検討した。

【方法】 日齢7のWister系ラットを対象とした。Isoflurane麻酔下にSugita Aneurism Clipを使用して左総頸動脈を一時的に閉塞した上、8%の低酸素状態としHI負荷とした。1時間後21%酸素に戻し、2時間後Clipを解除し再灌流させた。処置中ラットの体温を37°Cに保った。Leu-Ile投与群(n=10)はHI負荷解除直後にLeu-Ile(1.5 mg/kg)を生食に溶解後、腹腔内投与し約24時間毎に計7回投与した。対照群(n=7)には同量の生食を同様に計7回腹腔内投与した。両群ともにHI負荷8日後にIsoflurane深麻酔下に大脳半球を摘出した。左右大脳半球それぞれ重量を計測し比較した。脳スライスをIba-1染色し評価した。

【結果】 Leu-Ile投与群は対照群に比べIba-1陽性細胞の増加を抑制し、障害側脳重量の減少を有意に抑えた。さらにLeu-Ile投与中の死亡は認めず、体重増加率も対照と比べ有意な差は認めなかった。

【結語】 今回、ラット新生仔HI脳障害モデルに対するLeu-Ileの投与が脳保護効果を有することを認めた。またIba-1染色によりHI脳障害およびLeu-Ileの脳保護効果にミクログリアが関連している可能性が示された。