

令和 6 年 9 月 24 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08976

研究課題名（和文）オキシヘモグロビンは神経活動を修飾する；脳スライスのシナプス活動と血管径の対比

研究課題名（英文）Oxyhemoglobin may regulate postsynaptic effect.

研究代表者

石黒 雅敬（Ishiguro, Masanori）

札幌医科大学・医学部・助教

研究者番号：30404586

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：Martin W 1985の方法を改良した今回のわれわれのoxyhemoglobinでは海馬CA1の錐体細胞のfEPSP刺激状況によって変化はなかった。しかし、IPSCは刺激状況によっては変化があった。また、IPSCのよるoxyhemoglobinによる変化は、海馬CA1錐体細胞のoxyhemoglobinによる形態の変化のよると思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、現在のところ原因不明のくも膜下出血後の脳血管攣縮の治療法に結びつく可能性がある、

研究成果の概要（英文）：Oxyhemoglobin did not change fEPSP and changed IPSC under certain stimulus conditions in CA1 pyramidal cells.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：oxyhemoglobin くも膜下出血

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

くも膜下出血 (SAH) 後の delayed cerebral ischemia (DCI) は、患者予後の重要な決定因子であるが、その機序は明らかでない。過去には脳血管攣縮が原因と考えられており、原因物質として、オキシヘモグロビン (OxyHb) が有力視され、申請者も OxyHb が脳血管平滑筋の電位依存性 K<sup>+</sup>チャネルを抑制して脳血管を収縮させることを報告した (2005)。しかし、血管平滑筋弛張薬による臨床試験の失敗により、血管攣縮だけでは説明のつかない機序として SAH 後の神経活動の変化が注目されている。

そこで本研究では、DCI では虚血に加えて、OxyHb により神経細胞が強いダメージを受けるという仮説にたどり着いた。OxyHb により神経活動へのダメージがあるのか検討した。

研究成果は、DCI の機序の解明と DCI の治療への波及効果が期待できる。

### 2. 研究の目的

SAH 後の DCI の原因となる OxyHb が神経活動にどのような影響を及ぼすのかを目的とする。

### 3. 研究の方法

ラット海馬スライスを興奮性シナプスについては MES (Multi channel systems, Reutlingen, Germany) を使い、fEPSP と population spike (PS) を同時に測定した。抑制性シナプス (IPSC) についてはパッチクランプによった。

SAH については、自家血を大槽に 1 回注入したラットモデルを使った。

### 4. 研究成果

OxyHb により fEPSP は変化しなかったが、IPSC は変化した。ラット SAH モデルでは長期増強は減少した。

図1 透析前と後の分光光度計の値

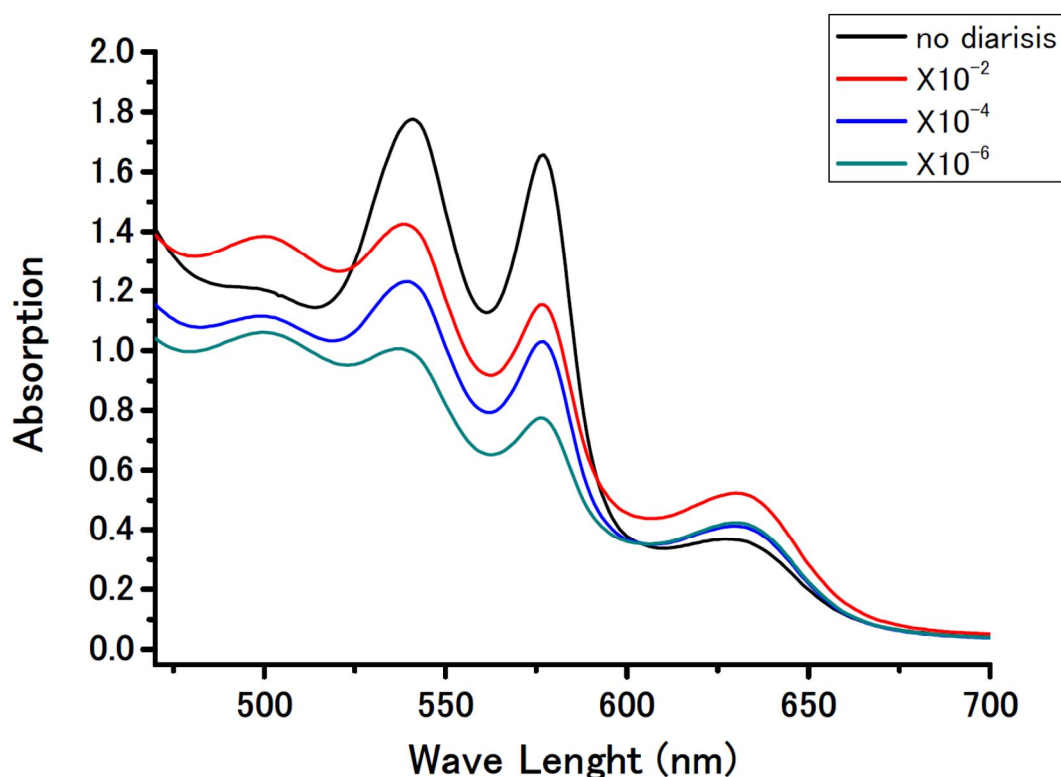
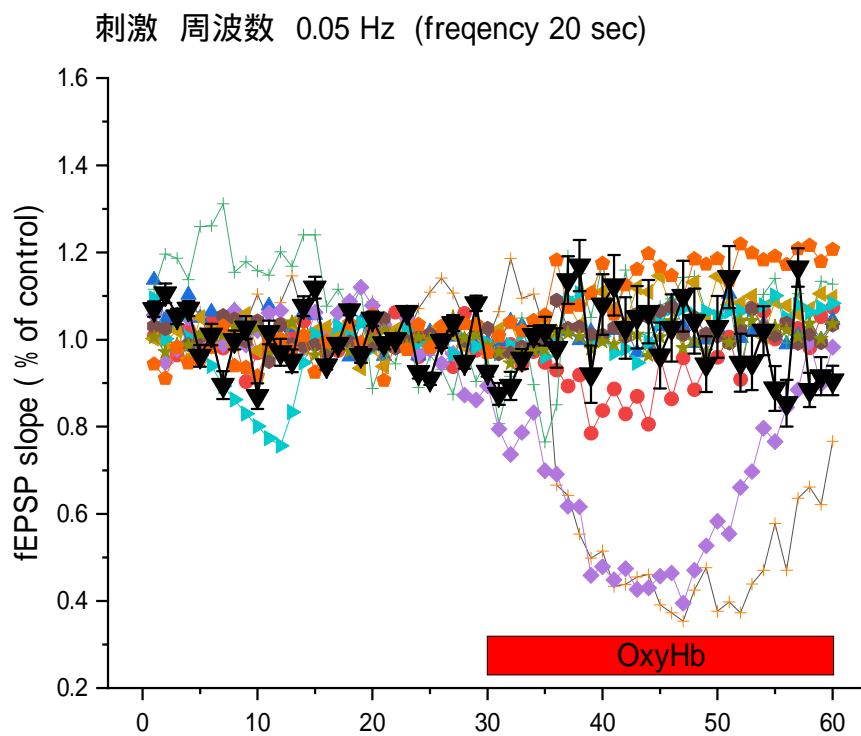


図2 オキシヘモグロビンによる fEPSP の変化



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 高谷 了、望月 千恵、波多野 起民子、小笠原 江利子、大類 基史、石黒 雅敬	4. 巻 3
2. 論文標題 脳神経外科医による認知症疾患医療センターの特徴	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本脳神経外科認知症学会誌	6. 最初と最後の頁 31～36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.50838/jsndnscd.3.1_31	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishiguro Masanori、Kobayashi Suguru、Matsuyama Kiyoji、Nagamine Takashi	4. 巻 10.1016
2. 論文標題 Effects of propofol on IPSCs in CA1 and dentate gyrus cells of rat hippocampus: Propofol effects on hippocampal cells' IPSCs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 5.003
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2018.05.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	長峯 隆 (Nagamine Takashi) (10231490)	札幌医科大学・医学部・教授  (20101)	
研究分担者	成松 英智 (Naritasu Eichi) (70295343)	札幌医科大学・医学部・教授  (20101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------