

# ニュースリリース

## タイトル

経母体的分子状水素投与は、子宮内の虚血再灌流による胎児海馬障害を軽減する

## ポイント

- 抗酸化作用を持つと報告されている分子状水素を経母体的投与することにより、胎児脳障害が改善するかどうか検討した。
- ラットにおいて経母體的に水素飽和水を投与することで、酸化ストレスが減弱し、妊娠子宮虚血再灌流による胎児海馬神経細胞の変性を抑制した。
- 分子状水素が経母體的に胎盤および胎仔にも移行していることを確認した。

## 要旨

名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長・高橋雅英）生体反応病理学の豊國伸哉（とよくにしんや）教授と産婦人科学の吉川史隆（きつかわふみたか）教授、小谷友美（こたにともみ）講師、眞野由紀雄（まのゆきお）助教らの研究グループは、神経遺伝情報学の大野 欽司（おおのきんじ）教授、医療薬学の山田 清文（やまだきよふみ）教授らの協力を得て、子宮内での酸化ストレスによる胎児脳障害に、経母体的分子状水素投与が有効であることを発見しました。これは、未だ確立された予防・治療がない胎児脳障害に、新たな治療戦略となることが期待されます。

胎児脳障害の一因として、酸化ストレスの関与が考えられています。近年、分子状水素は、抗酸化作用を持つと報告されており、本研究では、動物実験において、子宮内での酸化ストレスに起因する胎児脳障害に、水素分子を飽和させた水素飽和水を経母體的に投与することにより、酸化ストレスが減弱し、胎児脳障害が軽減することを証明しました。

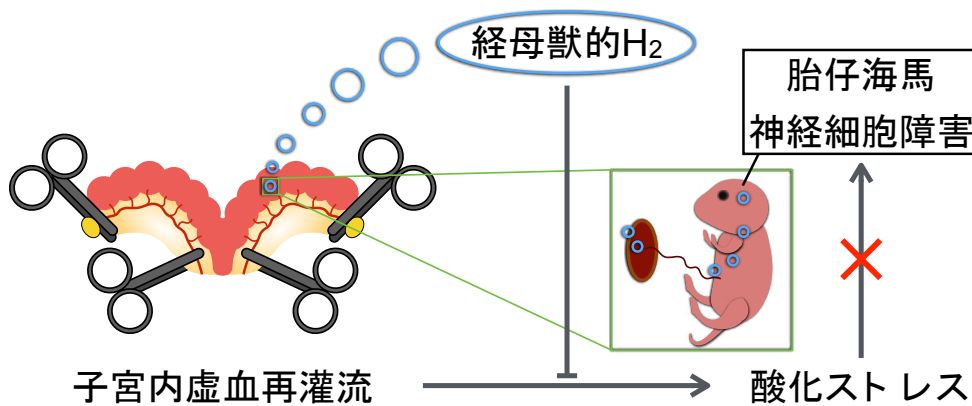
本研究成果は、米国専門誌「Free Radical Biology and Medicine」（平成 26 年 2 月 6 日付けの電子版）に掲載されました。

## 1. 背景

周産期医療の進歩により、周産期死亡率は著明な減少を果たしてきた。それにもかかわらず、残念ながら周産期脳障害の発生頻度は変化していない。つまり、周産期医療の次の課題は、児の生命予後の改善に続き、機能予後の改善である。近年、分子状水素のラジカル・スカベンジャーとしての有用性が注目されており、脳梗塞モデル動物や新生仔脳障害モデル動物など *in vivo* と *in vitro* の両方で、優れた脳保護効果および抗酸化効果が報告されている。これまでの抗酸化剤との主な相違点は、分子状水素は障害性の強い活性酸素種であるヒドロキシラジカルのみを選択的に消去すること、容易に自由拡散し細胞質だけでなく核内へも移行する点である。これまで、周産期脳障害の発症には、酸化ストレス、炎症性サイトカインなどの関与が報告されており、本研究では、分子状水素のラジカル・スカベンジャーとしての作用に着目し、酸化ストレスに起因する周産期脳障害に対する分子状水素の治療的効果を動物モデルで検討した。

## 2. 研究成果

妊娠ラットの子宮動脈を一過性に虚血・再灌流することにより、酸化ストレスに起因する胎仔脳障害を引き起こすモデルを使用した。この虚血再灌流モデルにおいて、水素分子を飽和させた水素飽和水を経母獸的に自由飲水させると、新生仔発育が回復し、また新生仔海馬神経細胞の変性も抑制された。また、8週齢まで飼育後に、行動実験を行ったところ、参照記憶の改善を認めた。この機序としては、母獸への水素飽和水投与により、胎仔および胎盤中でも水素濃度が上昇することが確認され、胎仔脳および胎盤において酸化ストレスマーカーの抑制を認めており、分子状水素の抗酸化作用と考えられた。



## 3. 今後の展開

本研究の特色は、妊娠母獸へ分子状水素投与する点であり、これまで治療法のなかった子宮内での酸化ストレスによる胎児脳障害に対し、新たな治療法となりうる。分子状水素は既存添加物として認められているため、我が国における妊婦への臨床応用の現状を考慮すると、実用化の点において非常に有利であると考えられる。

## 4. 発表雑誌：

Yukio Mano, Tomomi Kotani, Mikako Ito, Taku Nagai, Yuko Ichinohashi, Kiyofumi Yamada, Kinji Ohno, Fumitaka Kikkawa, Shinya Toyokuni. Maternal molecular hydrogen administration ameliorates rat fetal hippocampal damage by in utero ischemia-reperfusion *Free Radical Biology and Medicine* (2014年2月6日付けの電子版に掲載)

### English ver.

[http://www.med.nagoya-u.ac.jp/english01/dbps\\_data/material/nu\\_medical/en/res/ResearchTopics/FRBM\\_20140221en.pdf](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/english01/dbps_data/material/nu_medical/en/res/ResearchTopics/FRBM_20140221en.pdf)