



研究テーマ：脳低温療法による脳保護治療の更なる確立を目指した研究

研究者：松井 智浩

MATSUI Tomohiro  
(保健医療学部 教授)

### 【研究・開発のきっかけ】

脳低温療法は、脳障害時に脳温を32～34°Cの軽度低温にすることで、二次的ニューロン障害を抑える治療法であり、新生児低酸素性虚血性脳症や心肺停止後蘇生後脳症などに有効である。しかし、その機序は多岐に渡るため、未だ不明な点が多い。また、現在、新生児低酸素性虚血性脳症に対しては、脳低温療法が唯一、神経学的予後を改善する有効な治療法であるが、全ての患者に容易に適用されるわけではない。低温に曝すことによる副作用の問題もある。よって、本療法がより有効かつ応用の利く治療法へと確立される必要性や、新たな治療法の開発が望まれる。

### 【研究・開発の目的、特色】

そこで本研究では、脳低温療法の改良や新規治療法への開発に向け、栄養学的観点から有益な情報を提供する。研究者は、栄養学的アプローチは、安心かつ安全で、多くの患者に適用され、新しい治療(介入)戦略として有効なものになるのではないかと考えた。中でも、エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)などの $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸、並びにそれらに由来する新規の抗炎症性代謝産物(レゾルビンE1やプロテクチンD1など)には、抗炎症作用や血管保護作用があることが知られており着目する。

### 【研究・開発の概要】

本研究では、研究者がこれまで示してきた時系列的免疫細胞および脳微小血管内皮細胞連関に基づいた脳低温療法の脳保護作用機序(Matsui et al. *Neurocrit Care* 2015, Matsui et al. *Clin Exp Neuroimmunol* 2016, 2020, 2023他)つまり、様々な時系列的炎症反応抑制に基づくニューロン死/脳微小血管内皮細胞死の抑制および脳微小血管内皮細胞の接着因子/ケモカイン発現の抑制を、 $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸なども示すのか、更には、脳障害時の血液脳関門(BBB)では、脳微小血管内皮細胞同士を結び付けているタイトジャンクション蛋白の消失や低下が問題となるため、その発現およびBBB透過性に $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸などがどのような影響を及ぼすのか(どの程度抑制するか)を細胞培養系で検討し、基礎的なエビデンスを得る。その後、得られた知見を基に低温培養との併用効果を検討する。

### 【今後の課題】

本研究は、細胞培養を用いた基礎的研究であるため、得られた成果をどのようにして応用(臨床)的研究へと展開させるかが課題である。

### 【地域・企業へのメッセージ】

研究者は、細胞培養での実験を得意にしております。本研究テーマに関わらず、抗炎症作用や血管保護作用などを示す、あるいは候補になる可能性のある新規の物質をお持ちでしたらご紹介やご支援くだされば幸いです。何かしらの成果は必ず出します。どうぞよろしくお願い申し上げます。