

プラザ

第 17 回医科学フォーラム
The 17th Medical Science Forum (MSF)松本 晶平¹⁾ 室園 美智博¹⁾ 山田 仁三²⁾
Shohei MATSUMOTO¹⁾, Michihiro MUROZONO¹⁾, Jinzo YAMADA²⁾¹⁾東京医科大学麻酔科学講座²⁾東京医科大学組織・神経解剖学講座

平成 19 年 1 月 25 日に、第 17 回医科学フォーラムが開催された。From molecules to human system と銘打って、基礎科学教室と臨床教室の交流を深めることを目的として発足したフォーラムも、4 年目 17 回を数えるに至っている。今回のオーガナイザーは組織・神経解剖学講座と麻酔科学講座であるため、両講座の専門分野にちなみ「脳を守れ」をテーマに、2 題の講演を企画した。最初の演題は麻酔科学講座講師、室園美智博が「脳虚血と P 糖蛋白「血液脳関門は邪魔!？」と題した講演を行った。

麻酔科学講座では、伝統的に虚血や低酸素などの条件下で脳内の様々な物質の測定を行っている。最近では cyclosporine A (CsA) に関する研究を行い、抗虚血効果の詳細を報告している。しかし CsA は blood-brain barrier (BBB) にある P-glycoprotein (P-gp) の影響を受けるため、その投与方法の問題がなかなか解決しない。そこで、P-gp の作用を失活させた *mdr1a* ノックアウトマウスを利用すれば、CsA の抗虚血作用が脳内により効果的に発揮されると予想した。結果、局所脳虚血後において CsA は濃度依存性に脳保護作用と神経毒作用を発揮することが判明した。しかし、この実験結果は、脳内の P-gp が活性を低下させていると言う特殊な条件下での CsA の作用を評価している。つまり *mdr1a* 由来 P-gp が存在しないことによる脳虚血への影響は無視したままである。そこで次に脳虚血時における P-gp の影響を検討するために、*mdr1a* ノックアウトマウスと正常マウスにて比較した。すると局所

脳虚血におけるダメージは、*mdr1a* 由来 P-gp が欠失している方がより小さかった。従って *mdr1* 由来 P-gp は、局所脳虚血において脳保護的に作用する物質、または神経損傷を助長する物質の調節に関与していることが示唆された。一方で、P-gp により運搬される他の薬剤 (Ondansetron) を併用することで P-gp に負荷をかけ、CsA の脳内への侵入を助長し脳保護効果をより効果的にすることも検討している。今後は、虚血・BBB・神経保護薬というキーワードを組み合わせた条件での研究を継続して、臨床的で実用的な脳保護治療に応用できる情報を獲得していきたい。

オーガナイザーの提案により、出来るだけ柔らかいわかりやすい題名でとのことで行われた講演であるが、上記要約の通りかなり専門的な内容であった。しかし客席の脳神経外科、老年科などの先生方から盛んに質問がなされ、ディスカッションが 10 分以上続き、演者と司会の松本にとってはうれしい限りであった。

2 題めは、本学神経生理学講座の金子清俊教授による「牛海綿状脳症 (BSE) 汚染の怖さ」と題する講演が行われた。司会は本学脳神経外科学教室の三木保助教授が行った。昨年本学に着任された金子先生は、BSE をはじめとするプリオン病の世界的権威であり、政府の食品安全委員会プリオン専門調査会の委員を務められた。政府の施策に疑問を持ち委員会の座長代理を辞任された経緯は広くマスコミに報道され、多くの国民の共感と尊敬を得られている。

講演の内容は、いわゆるプリオン病、伝達性海綿状

脳症 Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) の由来や詳細について、クロイツフェルト＝ヤコブ病 (CJD)、医源性プリオン病 (乾燥硬膜移植後)、食人習慣によるクールー、変異型 CJD 等の説明がなされ、変異型 CJD と、牛海綿状脳症 (BSE) との関連、そして蛋白質だけで感染するプリオン蛋白質の感染メカニズム、X 因子と呼ばれる未知の因子の介在など、非常に興味深いものであった。また、金子先生がともに研究されたカリフォルニア大学の Prusiner 教授 (1997 年ノーベル医学・生理学賞) が、批判に曝されながら研究を貫いた話には少なからず心を動かされた。後半は、BSE 感染の疫学的な説明、世界各国の感染状況や、アメリカ産牛肉に関わる怖さについて、実証的、論理的な考察が行われた。治療法の開発、人獣共通感染症の忍び寄る危機について説明され、1 時間の講演を結ばれた。客席からの質疑応答が数多く、

予定時間をオーバーしてフォーラムを終了し、病院 6 階のカフェテリアで演者を囲んで和やかに懇親会が行われた。

絶えず患者、学生、研修医に接している臨床医は、日々サービス業としての医業の腕を磨くわけであるが、近年サービスの質、量が増大しており、ともすれば研究に対する意識が希薄になりがちである。年に数回、基礎医学教室の先生方と交流し、研究に対する意識を高め、自分の立ち位置を再確認することは非常に有意義である。是非、今後も医科学フォーラムに多くの皆様のご参集をお願いいたします。

最後に、準備期間が短く、会の周知が遅れたにもかかわらず講演依頼をご快諾いただいた金子教授をはじめ、司会の三木先生、キャンパスを超えてお集まりいただいた基礎医学教室、臨床医学教室の皆様に深く感謝の意を表します。 (文責 松本晶平)