

## II-2 フリーラジカルと生体反応

○内藤裕二、一石英一郎、吉川敏一  
(京都府立医科大学第1内科)

動脈硬化、高血圧、悪性腫瘍、糖尿病、肺気腫、骨の退行性変化など、壮年期以後に好発する病気が生活習慣病とよばれるものであり、この疾病群の成因の研究、治療法の開発そして予防は、今後の医学研究の重要問題となることが予想されている。成人病が生活習慣病と名称を変えたように、多くの疾患は個人の遺伝情報に加えて、その個人の生活習慣つまり日常生活に原因があり、食習慣、運動、ストレスなど、そのどれ一つとってみても活性酸素・フリーラジカルが関与している。生体内では、酸素を利用する過程において種々のフリーラジカル種が生成している。しかし、生体はこの活性酸素種を消去する極めて巧みな防御機構を十分にそなえているために、生理的条件下では酸素代謝の副産物である活性酸素・フリーラジカルは、必ずしも怖いものではない。しかし、活性酸素の過剰な生成や、あってはならない場所での生成は、その局所での生成と消去の平衡関係を崩すこととなり、いわゆる酸素ストレス負荷の状態となり、活性酸素・フリーラジカルは生体の膜や組織を構成する生体内分子を攻撃する。脂質、核酸、アミノ酸、炭水化物、種々の生物学的活性物質などを標的とするが、標的が異なるがゆえに多くの病態・疾患と関連していることになる。酸化ストレス病態を考慮して、生活習慣病を治療あるいは予防するには、1) 活性酸素の産生を調節する、2) 活性酸素を消去する、3) 酸化反応を抑制する、4) 傷害を修復する、5) 適応反応を利用する、などの総合的な「抗酸化療法」の効果が期待されるわけである。たとえば、動脈硬化と活性酸素の関わりについては最も研究の進んでいる分野であるが、動脈硬化の鍵を握る低比重リポ蛋白(LDL)が活性酸素により酸化され、酸化LDLがマクロファージに取り込まれ、そして生成する泡沫細胞が血管壁に沈着して動脈硬化の初期病変を形成することが明らかになった。活性酸素の産生源としては、グリケーションを受けたヒト血清アルブミンや血管内皮細胞、好中球などの炎症細胞が示され、LDLの酸化を引き起こしている。このLDL酸化には、遷移金属(鉄イオン、銅イオン)の影響も大きい。本分野における代替医療の可能性についても紹介したい。