

O-4-1

ラットの一過性脳虚血障害に対する亜硝酸塩の効果

Effects of sodium nitrite on brain injury induced by transient ischemia in rats

○高村恵美子，岡崎 真理，岩田 直洋，神内 伸也，日比野康英

城西大・薬・医療栄養・生体防御

In the treatment of acute stroke, restoration of the blood supply can reduce brain tissue damage after reperfusion. Nitrite given immediately before or during reperfusion has been demonstrated to protect against ischemia/reperfusion injury in heart or kidney of animal models. In this study, we examined the influence of sodium nitrite using the rats with middle cerebral artery occlusion followed by reperfusion (MCAO/Re). Intravenous injection of sodium nitrite immediately after MCAO decreased infarct volume and edema induced by the transient brain ischemia. These results imply that the intake of daily vegetables may lead to the prevention of the cerebral vascular disease.

【目的】

葉野菜に多く含まれる亜硝酸は，体内で変化して一酸化窒素（NO）を生成し血管拡張作用を示す。近年，動物モデルを用いた実験において，心臓や腎臓の虚血時に亜硝酸塩を静脈内投与することにより組織傷害が軽減したという報告がある。そこで本研究では，ラットの中大脳動脈閉塞／再灌流（MCAO/Re）モデルを用い，一過性脳虚血障害に対する亜硝酸塩の効果について検討した。

【方法】

雄性 SD ラットにおいて，右総頸動脈より先端を丸くしたナイロン栓系を挿入し中大脳動脈を閉塞，その 2 時間後に栓系を引き抜き血流を再開通させ，MCAO/Re モデルを作製した。この際，亜硝酸塩投与群には，中大脳動脈閉塞直後に亜硝酸ナトリウム溶液（1.25, 12.5, 25.0 $\mu\text{mol/kg}$ ）を静脈内投与し，対照群には生理食塩水を投与した。再灌流 24 時間後の神経症状スコアを評価するとともに，脳梗塞巣体積，および脳浮腫を測定して亜硝酸ナトリウムの効果を評価した。さらに TUNEL 染色を行い，脳細胞のアポトーシスについても評価した。

【結果】

亜硝酸ナトリウム 12.5 $\mu\text{mol/kg}$ を静脈内投与したラット群では，対照群と比較し，梗塞巣体積および脳浮腫の有意な減少が認められた。また，皮質や線条体の TUNEL 陽性細胞数が減少した。一方，1.25 または 25.0 $\mu\text{mol/kg}$ の投与では，脳保護効果は認められなかった。

【考察】

本研究結果から，亜硝酸塩の静脈内投与により一過性脳虚血による障害が抑制されること，さらに今回用いた投与量の中で 12.5 $\mu\text{mol/kg}$ が最も有効であることが明らかとなった。これは，虚血直後に静脈内投与した亜硝酸ナトリウムの一定量が NO に変換され，効果的に脳血管を拡張，血流を増大し，虚血による脳障害を軽減したためと考えられる。今後，亜硝酸を経口投与した場合について検討するとともに，野菜等の亜硝酸含有食品の摂取による脳保護効果について明らかにしたいと考えている。