

侵襲とミトコンドリア障害の研究

～熱傷マウス骨格筋でのミトコンドリア障害および Mitophagy 障害の検討～

植木 隆介

兵庫医科大学麻酔科学疼痛制御科学講座（兵庫医科大学病院麻酔科疼痛制御科）

敗血症や重症熱傷など高度な侵襲により、全身の主要臓器や、細胞でのミトコンドリアの機能低下、障害が起こることが各分野で検討されている。そして、ミトコンドリア機能不全は、ミトコンドリア病をはじめ、Parkinson 病、Alzheimer 病、筋萎縮性側索硬化症、糖尿病（インスリン抵抗性）など、各種の疾患で関連性が発表され、研究が進められている。麻酔集中治療の分野でも、大手術の術後や重症疾患で生じる筋消耗（muscle wasting）は、骨格筋のミトコンドリア障害と関係している。また、これらは集中治療領域において、治療の長期化や予後の悪化に影響すると考えられている。

さらに、2016 年に大隅良典先生がノーベル医学・生理学賞を受賞されたことでも注目を集めた、Autophagy（細胞内での自食、浄化、アミノ酸などの分解産物の再利用）のメカニズムの研究が進んできた。前述の疾患群に加えて、老化（加齢）、感染症、免疫、悪性腫瘍、飢餓といったさまざまな分野で研究されている。このような背景から、ミトコンドリアの自浄機構である Mitophagy（ミトコンドリアに対する Autophagy）もさまざまな研究機関で検討が行われている。

今回、演者が 2013 年 8 月から 2 年間、MGH（マサチューセッツ総合病院）に基礎研究留学した際の研究内容を中心に提示する。演者は、熱傷と骨格筋のミトコンドリア障害をメインテーマとして基礎実験に従事した。マウスの局所熱傷、体幹熱傷モデルを用い、各種蛍光色素等を用いて骨格筋のミトコンドリア障害を検討した。さらに、同モデルにおいて、Mitophagy の機能低下が生じている可能性を探った。帰国後は留学経験を糧とし、臨床麻酔に取り組んでいる。

臨床麻酔では、緊急の汎発性腹膜炎など SIRS や敗血症を合併し、心臓、肺、肝臓、腎臓などの臓器障害を併発した症例への対応が重要となる。今回、ミトコンドリア機能低下と関係する心臓など主要臓器の Topic を文献、症例報告などを供覧、提示してみたい。このような炎症性サイトカインによる各臓器、組織の細胞障害を考える上で、細胞内小器官の浄化、品質管理を担う Autophagy, Mitophagy の機構は、今後も研究が広がる分野と考える。

多忙な先生方に、ささやかながら麻酔集中治療領域の話題提供に繋がれば幸いである。