

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38447853/		
学術雑誌	Free Radical Biology and Medicine	掲載年	2024
研究施設	南京大学附属医学院	研究国	中国
題名	Hydrogen exerts neuroprotective effects after subarachnoid hemorrhage by attenuating neuronal ferroptosis and inhibiting neuroinflammation		

1分で読める研究のポイント

水素ガス吸入によるくも膜下出血後の神経保護効果

- くも膜下出血マウスモデルに、3%の水素ガスを吸入させ、神経機能評価、脳組織の炎症性因子と酸化ストレスの測定、フェロトーシス（鉄依存性の細胞死）の測定を行ない、水素吸入の効果を評価した。
- 水素ガス吸入により、マウスの運動機能、感覚機能、認知能力が改善した。
- メカニズムとして、水素が Nrf2 活性化と GPX4 発現を促進し、TLR4 を抑制することで、「炎症反応」「酸化ストレス」「神経細胞のフェロトーシス」を抑制したことがわかった。

Abstract (原文と翻訳)

Objective: Spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH), the third most common stroke subtype, is associated with high mortality and disability rates. Therefore, finding effective therapies to improve neurological function after SAH is critical. The objective of this study was to investigate the potential neuroprotective effects of hydrogen in the context of SAH, specifically, by examining its role in attenuating neuronal ferroptosis and inhibiting neuroinflammation, which are exacerbated by excess iron ions after SAH.

【目的】 自然発生性くも膜下出血 (SAH) は、脳卒中の中で3番目に多いサブタイプであり、高い死亡率と障害率を伴う。そのため、SAH後の神経機能を改善する効果的な治療法を見つけることが重要だ。本研究では、SAHにおける水素の神経保護効果の調査を目的とした。特に、SAH後に過剰な鉄イオンによって悪化する神経細胞のフェロトーシス（鉄依存性細胞死）を抑制し、神経炎症を抑える役割に注目した。

Methods: Mice were exposed to chambers containing 3% hydrogen, and cells were cultured in incubators containing 60% hydrogen. Neurological function in mice was assessed using behavioral scores. Protein changes were detected using western blotting. Inflammatory factors were detected using enzyme linked immunosorbent assay. Probes, electron microscopy, and related kits were employed to detect oxidative stress and ferroptosis.

【方法】 マウスを3%の水素を含むチャンバーに曝露し、細胞は60%の水素を含むインキュベーターで培養した。マウスの神経機能は行動スコアで評価した。タンパク質の変化はウェスタンブロット法で検出し、炎症性因子はELISAで測定した。また、プローブ、電子顕微鏡と関連キットを使用して、酸化ストレスとフェロトーシスを評価した。

Results: Hydrogen improved the motor function, sensory function, and cognitive ability of mice after SAH. Additionally, hydrogen facilitated Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 activation, upregulated Glutathione peroxidase 4, and inhibited Toll-like receptor 4, resulting in downregulation of inflammatory responses, attenuation of oxidative stress after SAH, and inhibition of neuronal ferroptosis.

【結果】 水素は、SAH後のマウスの運動機能、感覚機能、認知能力を改善した。また、水素は Nrf2 の活性化を促進し、GPX4 をアップレギュレートし、TLR4 を抑制した。これにより、炎症反応が抑制され、SAH後の酸化ストレスが軽減され、神経細胞のフェロトーシスが抑制された。

Conclusions: Hydrogen exerts neuroprotective effects by inhibiting neuronal ferroptosis and attenuating neuroinflammation after SAH.

【結論】 水素は、神経細胞のフェロトーシスを抑制し、神経炎症を軽減することで、SAH後の神経保護効果を発揮する。

Keywords: Ferroptosis フェロトーシス; Hydrogen 水素; Neuroinflammation 神経炎症; Nrf2 核因子エリスロイド 2 関連因子 2; Subarachnoid hemorrhage くも膜下出血.

Copyright © 2024 Elsevier Inc. All rights reserved.

Conflict of interest statement: Declaration of competing interest All authors declare that there are no competing interests.

【利益相反】 なし

英語	日本名	説明
Spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH)	くも膜下出血	脳を覆うくも膜下腔で突然発生する出血。高い死亡率と障害率を持つ。
	くも膜下腔	脳はくも膜という薄い膜で覆われていて、脳とくも膜の間をくも膜下腔という。くも膜下腔には脳脊髄液が循環しており、脳に酸素と栄養を与えるための太い動脈が張り巡らされている。
ferroptosis	フェロトーシス	鉄に依存した酸化ストレスによる細胞死。SAH 後の神経損傷の重要なメカニズム。
Neuroinflammation	神経炎症	脳での炎症反応。SAH 後に発生し、神経細胞の損傷を悪化させる。
excess iron ions	過剰な鉄イオン	SAH 後に蓄積する鉄イオン。フェロトーシスや酸化ストレスを増加させる原因となる。
western blotting	ウェスタンブロット法	特定のタンパク質の発現量や変化を検出する方法。Nrf2 や GPX4 などの変化を分析できる。
enzyme linked immunosorbent assay	ELISA 法	炎症性因子（例: TNF- α 、IL-1 β ）を定量的に測定する手法。
Probes	プローブ	特定の分子や細胞過程（酸化ストレスやフェロトーシス）を検出するためのツール。
electron microscopy	電子顕微鏡	高解像度で細胞や組織を観察する手法。フェロトーシスによる細胞構造変化を確認できる。
Nuclear factor erythroid 2 - related factor 2	Nrf2	抗酸化ストレス応答を調節する転写因子。酸化ストレス軽減や神経保護に重要。
Glutathione peroxidase 4	GPX4	細胞膜脂質の酸化を抑える酵素。フェロトーシスを抑制する中心的な役割を持つ。
Toll-like receptor 4	TLR4	免疫系に関連するタンパク質で、炎症反応を引き起こす。

