

カテーテル型 NO センサ

～生体機能調節分子一酸化窒素のリアルタイム計測システム～



後藤真己先生から一言

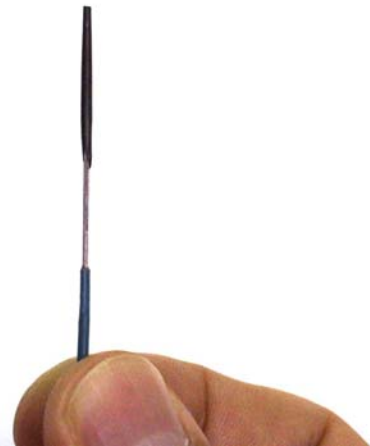
血管内で一酸化窒素をリアルタイムで計測することのできる、現在、世界で唯一の方法です。心臓病や脳血管疾患、癌などの研究、診療に貢献するための様々な利用法、関連機器を開発したいと考えています。

シーズ概要

循環系などで生体機能調節を司る主要な機能性分子である一酸化窒素 (nitric oxide: NO) の濃度を、生体内でリアルタイムに計測することのできるカテーテル型 NO センサを開発しました。

シーズ解説

一酸化窒素 (nitric oxide: NO) は、生体内で産生されるガス分子で、血管の内壁を覆う内皮細胞で産生された NO は血管を拡張させる他、血小板の凝集、白血球の血管壁への進入を防ぎ、動脈硬化を抑制します。しかし、高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙などは血管内皮機能を障害して NO の生理活性を低下させます。したがって、生体内 NO の動態と、その異常を評価することは、生活習慣病や動脈硬化危険因子に共通した動脈硬化の発生・進展機序の解明と診断、予防・治療戦略を構築する上で不可欠です。従来、循環器における NO の意義の検討は、NO の代謝産物である亜硝酸イオン、硝酸イオンの計測や、NO 合成酵素活性を阻害した実験結果などをもとに間接的に行われ、NO 濃度の直接計測に基づいた検討はありませんでした。その主な理由は、血中に放出された NO が瞬時に酸化・失活すると考えられてきたためです。しかし、最近、我々の研究グループ他の検討で、血液中でも、血液が流れている状態では NO の活性が維持されることが明らかになりつつあります。そこで、血管内の NO 濃度を定量的に計測することのできるカテーテルに組み込んだ *in vivo* NO 計測法を世界に先駆けて開発し、血管内で直接、NO 濃度を計測することに成功しました。現在、間接的方法による NO の作用の検討には、実時間動態との乖離、NOS 阻害に起因する生体機能の変化など多くの問題が明らかにされています。今後、*in vivo* NO 計測法の重要性がますます高まるものと考えられます。



NOセンサ

【用語解説】

一酸化窒素 (nitric oxide: NO) の生理作用: 生体内で NO は、NO 合成酵素 (NOS) によってアルギニンから合成されます。NO は細胞内サイクリック GMP (cGMP) の合成を促し、シグナル伝達に関与します。血管内皮細胞は NO を産生して周囲の平滑筋を弛緩させ、血管を拡張させて血流量を増やします。狭心症に使う亜硝酸誘導体は NO に変化して作用します。発毛剤ミノキシジル (リアップ®) は cGMP 分解を抑制して毛細血管の血流量を増やし、シルデナフィル (バイアグラ®) も cGMP 分解を抑制して作用します。NO は神経伝達物質としても重要で、記憶に関与します。NO のシグナル機能の発見により 1998 年のノーベル生理学・医学賞は F・ムラド、R・F・ファーテゴットと L・イグナロに授与されました。

シース応用例

①心臓カテーテル検査への応用

狭心症や心筋梗塞の診断・治療で用いられる冠動脈カテーテル法において、冠血管の内皮機能や薬物の効果を評価することのできるシステム。

②人工心肺への応用

人工心肺を用いた手術では術後合併症に NO の関与が想定されており、体外循環において NO の評価と制御を行うことができるシステム。

③内視鏡への応用

胃や腸における NO の動態を評価して発癌などを調べることのできる、内視鏡による NO 計測システム。

④NO 吸入療法への応用

難病である肺高血圧症などでは NO を吸入させるが、吸入した NO が循環に及ぼす影響を調べることができるシステム。

⑤透析医療への応用

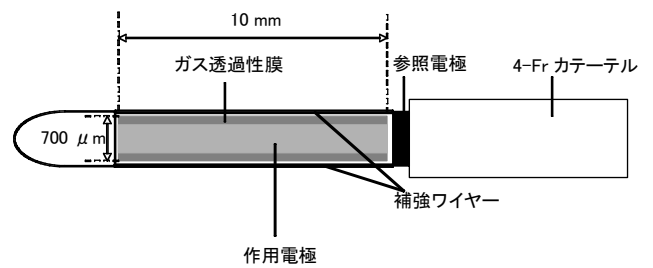
透析治療では NO の産生亢進が起こることなどが知られており、透析中の NO の動態を評価して適切に制御することができるシステム。

⑥血液検査法への応用

外来診療や健康診断に利用することのできる、簡便な NO 計測システム。

⑦薬物作用研究への応用

高血圧治療薬など多くの循環器疾患治療薬や抗ガン剤が NO 動態に及ぼす影響を調べることのできる実験システム。



センサの構造

【用語解説】

血管内皮機能: 血管の内側で血液に接する血管内皮細胞は、血流でこすられることによって NO を産生し、産生された NO は動脈硬化を防ぐが、高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙など酸化ストレスが亢進すると、NO の産生能が低下して、内皮細胞自身が最も早く障害を受けることとなります。最近では、生活習慣の悪化に伴って、青少年でも内皮機能障害が発生・進展していることが知られるようになり、内皮機能の正常化の取り組みが求められています。血管内皮細胞の NO 産生能を調べる方法としては、腕の動脈などを一時的に圧迫して血流を途絶させた後に再開させ、急激な血流増加によってこすられた内皮細胞から出た NO が血管を拡張させる程度を調べる Flow-Mediated Dilation (FMD) が用いられますが、FMD は必ずしも NO 産生能を反映せず、内皮機能評価法としては問題があります。

知的所有権情報

○特許第 3691036 号「化学検査装置」

共同研究先

○中野マーカントイル
○平河ヒューテック(株)

○川崎医科大学 循環器内科・胸部心臓血管外科
○川崎病院 内科

お問い合わせ先

機 関 名 : 川崎医療短期大学

部 署 名 : 臨床工学科

役 職・氏 名 : 教 授 後藤 真己

住 所 : 〒701-0194 岡山県倉敷市松島 316

T E L : 086-462-1111

F A X : 086-464-0086

E-mail : goto@me.kawasaki-m.ac.jp