

## 第21回米国ショック学会印象記

岡田和夫\*

アメリカのショック学会は今年21回を迎えたがテキサス州サン・アントニオのハイヤット・レジエシー・リゾートで6月14日から17日まで開催された。会長はベスイスラエル病院のFink教授であるが、暑いテキサスで冷房の効いた部屋で3日半学問を堪能してきた。この学会は毎年行く度に分子生物学の手法を用いた研究がどんどん導入されていて感歎しているが、今年もその流れは加速度的に増えていると思った。朝は7時半から9時半までポスター、9時半から12時までシンポジウム、13時45分から15時15分まで15日はYoung investigator award session、16日は午前のみ、17日はワークショップ、15時30分から17時30分まではミニシンポジウムが2枠ずつとホテルに缶詰になって勉強する集会であった。周りは37℃の気温で草原のような場所で集中して学問できる雰囲気があった。一般演題はポスターセッションのみで、一般演題の中からピックアップしてミニシンポジウムが構築された。

第1日のポスターの主題は接着分子、火傷、cell signaling, 細胞/分子レベル研究、サイトカイン、臨床応用の免疫調節に分かれていた。第2日のポスターの主題はエンドトキシン/敗血症、炎症、微少循環、心機能に分かれ、第3日は新生児、出血性ショック、白血球、NO、酸素代謝、肺、腎となっていて236題の一般演題があった。

このポスターセッションは実に豊富な内容で玉石混交と云うよりは玉のみということで、2時間で70題の発表をみることに至難な技とも思われた。mRNA, NF-KB, heat shock protein に関連づけてサイトカイン、エンドトキシン、NOが発表されていた。心機能がショックで異常を来す機序とし

てNOの心筋での産生が注目されるし、そもそもNOが生体にとって益なのか害なのかを設問とした研究がみられ、NOをショック時に増やすのが生体に益なのか害なのか決定打がえられていない感じがした。iNOSによるNO増量は生体には不利であることは大体の方向であるが、ショックの種類、時期に応じた考え方が必要であると思った。ショックは循環異常という生理学的パラメーターは超えてしまい分子生物学レベルになりtranscription factor (NF-KB), post translation factorとしてheat shock proteinがとり上げられ、免疫、内分泌の分野と入り混ざった研究分野になったことがポスター・セッションの流れでうかがえた。

シンポジウムIは“Chemokines and parenchymal cell adhesion molecules”で白血球が血管内皮に接着する(肺、肝血管)が、これを防ぐのが外傷、ショック、敗血症での多臓器損傷の対策として重要なことがよく理解できた。アップジョンKKのDr. Jaeschkeが司会したがアメリカの製薬企業は基礎的研究に命をかけているのがうかがえた。よく理論に裏うちされた研究成果を示していた。ペンシルバニア大の麻酔科のDeutschmanが“Chemokine expression in sepsis”を発表したが、麻酔科は日々の臨床に追われ分子生物学分野は弱いと前置きして敗血症でのChemokineの発現が臓器障害を招くことを文献及び自分のデータをまとめて発表した。麻酔科でよくここまで勉強したものだと感じた。

Young Investigator Awardは4人のあらかじめ抄録で選ばれた人が発表して最優秀論文を争うものである。日本でも近頃このような賞が選考されるようであるが、議院委員が実に適切かつきびしい質問をあげてこれに回答できることも内容と共に選考基準に入っている。会場は2会場しかない

\*帝京大学医学部麻酔科学講座

が、メイン会場で初日の午後のはじまりの時間に1時間30分をとって行うのも気持ちがよいものである。

シンポジウムⅡは“Complexity and non-linear systems in shock research”でドイツのNeugebauerが司会してユニークな内容であった。生命現象にも複雑系の概念が広くとり入れられるようになったが、ショックという極端な状況での問題提示であるが非常に興味深いものであった。この企画はNeugebauerが学会に持込んだ由で、非常にはりきって基調講演として“Reductionism vs Synthesis”を論じたが、ドイツ人の学問へのスタンス、歴史への造詣の深さなど感銘を受けた。同じくドイツのUlemのWillyが“Linear and non-linear systems -an approach for integration”，ドイツ出身のワシントン大のBuchmanが“Structure/function relationship in complex connected systems”をそれぞれ担当したが、ドイツの血をうけつぐ研究者の論理性などあきない内容であった。スライドが動くような像になっていて講演の内容が一層理解しやすいのにもおどろかされた。

シンポジウムⅢは“Signal transduction by reactive oxygen species”はBulkey（ジョンズ・ホプキンス大）の司会で実に楽しく示唆に富んだシンポジウムであった。内皮のxanthine oxidaseによるreperfusion injuryは内皮接着分子のupregulationをうながしているし、細胞転写因子としてのoxidant stressをドイツのフライブルグ大のPahl博士が講演したが生体内現象が脈々として動く様子が分子レベルで説かれた。Post-translational signallingに関しては熱ショック蛋白質に話がまとまり、細胞内で蛋白質が合成された時点で熱ショック蛋白質が夫々の蛋白質をシャピロン（介助役として働く）の役をになって蛋白が落ち着く場所に転送されることが解説された。熱ショック蛋白質は抗サイトカイン、NF-KB抑制や、apoptosisにおける意義が強調されているが、本質的役割はこの介助役であることやtransduction, translationというステップの次のステップとして細胞内で重要な役があることが解説された。最後のPoly (ADP-Ribose Synthetase (PARS) pathway)についてはSzaboがこ

れまでの研究を精力的にまとめて講演した。ショック、再灌流障害はこのPARS活性化が最大の機序であることが強調された。

ワークショップは2つで1つは「NIHの研究費を獲得する方法」でアメリカでの切実なテーマであり、2つ目は「Preconditioning vs. priming in sequential stresses」で生体にストレスが加わった時に、あらかじめ軽いストレスがある時の考察である。二度目のストレスに対して好影響を及ぼすように働く (preconditioning) か、二度目のストレスにより生体がより重篤な反応を示す (priming) かが生体反応として問題になる点が論じられた。この細胞内でのメカニズムが詳しく論じられたが、“Phosphorylation state of cell proteins”, “Ca<sup>++</sup> signaling in neutrophil priming”, “Induction of antioxidant pathway”などが主題であった。

全体の参加者でドイツ人の割合が高くなっていて、シンポジウムなどで堂々とした発表がみられた。日本からもかなりの発表がみられたが、若い人で自分が行った分子生物学的手技に立脚した発表があり、この学会の流れに乗ったものであった。筆者もアドレノメデュリン (AM) のmRNAの心血管系、消化器での発現をエンドトキシン・ショックで検討したのを発表した。AMがNOが主流である生体现象にどれだけ比肩できるか将来の研究の糸口になるとの評価をうけた。Baue教授 (ワシントン大) と筆者のポスターの前のスナップであるが、学問に国境がないことを痛感した (写真)。

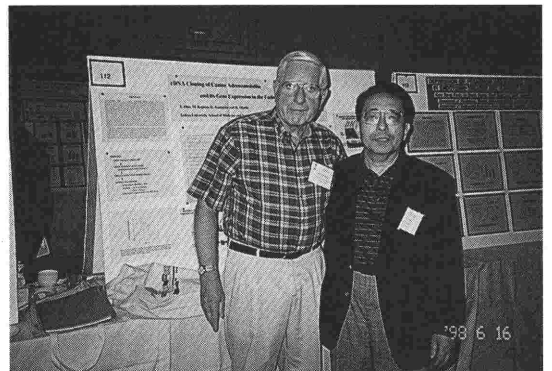


写真 Baue 教授 (左) と筆者