

ニューロステロイドの神経保護作用

山崎 岳/石原 康宏

Summary

脳は生殖腺由来のステロイドホルモン、脳内で変換されたステロイド、そして脳で合成されたニューロステロイドによって保護されている。生殖腺からの性ステロイドの供給は加齢とともに減少するので、高齢者の神経疾患リスクは高くなる。一方ニューロステロイド合成は、加齢などの影響をあまり受けにくいようである。ステロイドを補填するための全身へのホルモン補充療法は、発癌性などのリスクが利益を上回る。ニューロステロイド合成の活性化は、脳にだけ性ステロイドを供給する、より安全なホルモン補充療法として有効かもしれない。

Key words

ニューロステロイド
エストラジオール(E₂)
プロゲステロン
アロプレグナノロン
ステロイド補充療法

はじめに

脳では、さまざまな種類のステロイドがニューロステロイドとして合成される¹⁾。一方、生殖腺や副腎から分泌されたステロイドホルモンは、血液-脳関門を通過して容易に脳内に到達する。ステロイドホルモンの一部は、さらに脳内で、生理活性のあるほかのステロイドに変換される場合もある²⁾。よって脳内には、ニューロステロイド、血流から供給されたステロイドホルモン、およびそれが脳内で変換されたステロイドが混在している(図1)。脳内のステロイド、特に性ステロイドや神経ステロイドには神経保護作用をもつものがあり、脳はこれらによって神経疾患や外傷性脳損傷から保護されている³⁾。

加齢は生殖腺のステロイド分泌量を低下させ、脳内の神経保護ステロイド濃度を減少させる。その結果、神経疾患リスクが高くなる場合がある⁴⁾。

ここでは主に動物実験の結果をもとに、脳内ステロイドによる神経保護作用と、神経保護へのニューロステロイドの寄与を考察する。さらに、加齢によって脳内ステロイドが減少した際に、安全に脳内へステロイドを供給する試みを紹介する。

脳内ステロイドの神経保護作用

神経保護作用の研究例が多いのは、E₂、テストステロン、ジヒドロテストステロン、プロゲステロンなどの性ステロイドと、神経ステロイドのアロプレグナノロン(allopregnan-3 α -ol-20-one)で

Takeshi Yamazaki
広島大学大学院総合科学研究科教授
Yasuhiro Ishihara
広島大学大学院総合科学研究科