

# Volatile anesthetic sevoflurane pretreatment alleviates hypoxia-induced potentiation of excitatory inputs to striatal medium spiny neurons of mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福田, 征孝 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002161">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002161</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1966 号

Volatile anesthetic pretreatment alleviates the hypoxia-induced depolarization through ATP-sensitive potassium channels in the striatal medium spiny neurons of mice

(マウス線条体 MS 細胞における ATP 感受性カリウムチャンネルを介した吸入麻酔薬の低酸素環境に対するプレコンディショニング効果の影響)

福田 征孝 (ふくだ まさたか)

博士 (医学)

### 論文内容の要旨

吸入麻酔薬セボフルランは臓器保護に有効と考えられるプレコンディショニング効果を持つことで注目されている。プレコンディショニング作用の機序として、ATP 感受性  $K^+$  チャンネル (以下  $K_{ATP}$  チャンネル) がひとつの役割を担っているが、線条体神経細胞におけるセボフルランのプレコンディショニング効果を検討した研究は少ない。またニューロンの活動維持にはグリアにおいてグリコーゲンから産生された乳酸をエネルギー源として使用する。ニューロンへ乳酸を運搬する役割はモノカルボン酸トランスポーター (以下 MCT) であり、エネルギー枯渇状態においてその働きが重要であると報告されている。 $K_{ATP}$  チャンネルや MCT に対して電気生理学手法を用いて実験を行った。

まず、線条体 medium spiny neuron (MS 細胞) と cholinergic interneuron における膜電位維持に  $K_{ATP}$  チャンネルが寄与しているか、 $K_{ATP}$  チャンネル阻害薬であるグリベンクラミドを使用して調べた。日齢 14-35 のマウス MS 細胞では内液の ATP を除外し、エネルギー枯渇状態とした時にグリベンクラミドを投与した群では脱分極傾向を示した。cholinergic interneuron においても同実験を試みたが、MS 細胞と比較すると膜電位変化はわずかであった。 $K_{ATP}$  チャンネルは MS 細胞において膜電位維持により寄与していると考えられた。次に MS 細胞に対して、低酸素条件前にセボフルラン前投与 (4%、15 分) し、膜電位が -50mV まで脱分極に達するまでの時間を計測した。投与群では脱分極するまでの時間が延長した。セボフルラン投与中にグリベンクラミドを投与した所、延長効果は消失した。このことからセボフルランの延長効果は  $K_{ATP}$  チャンネルを介していると考えられた。次に日齢 14-35 の MS 細胞を低酸素条件とした後に MCT 阻害薬である 4-CIN 使用し、膜電位が -50mV まで脱分極に達するまでの時間を計測した。4-CIN 投与群では有意に時間が短縮した。これはニューロンがエネルギー枯渇下で乳酸を膜電位維持に利用していることが考えられたが、セボフルランの効果はこの実験では観察されなかった。

セボフルランは MS 細胞に対して  $K_{ATP}$  チャンネルを介して保護的な効果を示した。低酸素血症や虚血が生じ得る手術麻酔においてセボフルランは臓器保護的效果をもたらすかもしれない。