

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 | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002161 |

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、吸入麻酔薬セボフルランが ATP 感受性 K^+ チャンネル (以下 K_{ATP} チャンネル) を介して線条体 medium sized spiny neuron (以下 MS 細胞) の神経活動に影響を与え、低酸素下での臓器保護効果を持つ可能性を始めて明らかにした基礎的、臨床的に意義ある論文である。吸入麻酔薬は臓器保護的なプレコンディショニング効果を持つ。心筋での作用機序として K_{ATP} チャンネルが重要であるが、本論文で著者らはマウス脳スライスを使用して、MS 細胞においてセボフルランが K_{ATP} チャンネルを介して膜電位維持に寄与していることを示した。低酸素条件前にセボフルランを投与 (4%、15 分間) することで MS 細胞が脱分極するまでの時間が延長し、 K_{ATP} チャンネル阻害薬グリベンクラミドを共に投与した群ではその延長効果が消失することからセボフルランの効果は K_{ATP} チャンネルを介していることを明らかにした。また乳酸が MS 細胞の膜電位維持に寄与していることを、乳酸輸送に関わるモノカルボン酸トランスポーター阻害薬 4-CIN 投与によって MS 細胞が脱分極するまでの時間を有意に短縮させることから明らかにした。さらに著書らは、虚血再灌流障害の一因である虚血誘導性の興奮性シナプス後電位の増大に対してセボフルランがその増大を抑制し、グリベンクラミドによってセボフルランの抑制効果が消失することを示した。これらの結果から、セボフルランが K_{ATP} チャンネルを介して、低酸素による脱分極や興奮性アミノ酸物質の放出を抑えることによって臓器保護的に働く可能性を示した。以上より、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。