

## 7 テタヌス反復刺激による脊髄後角細胞興奮増強へのサブスタンス P の関与

小川真有美・高松美砂子・岡本 学

馬場 洋・藤原 直士\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科

麻酔科学分野

新潟大学医学部保健学科検査技術

科学専攻\*

中枢神経系において末梢からの過度の入力は、シナプス伝達効率を変化させることが知られており、それが脊髄で異常痛覚伝達を誘発している可能性が指摘されている。そのメカニズムを検索するため、成熟ラットの脊髄横断スライスに膜電位感受性色素にて染色し、光学的手法を用いて検討した。脊髄後根より神経損傷等によって生ずる過剰入力を想定した強い電気刺激（テタヌス刺激）を負荷すると、後角第Ⅱ層を中心に脱分極が生じ、数秒間持続する応答が得られた。そして、刺激を繰り返すことにより、反応の強度が全体を通して強くなった。CNQX や CPP を灌流すると応答は小さくなり、刺激の繰り返しによる増強反応も抑制された。また、C線維の終末に含有されているサブスタンス P の関与を見るために NK1 受容体拮抗薬を作用させると、増強反応は強く抑制された。以上の結果より、脊髄後角におけるテタヌス刺激のよる応答はグルタミン酸を伝達物質とした AMPA 受容体、NMDA 受容体を介した反応であることが明らかであり、後角細胞の反応性を調節すると考えられているサブスタンス P も重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

## 8 In vivo patch clamp による脊髄後角細胞の電流応答記録

若井 綾子・河野 達郎・馬場 洋

新潟大学医歯学総合研究科麻酔科学分野

従来 vivo で行われてきた細胞外記録では細胞の発火頻度解析は可能だが、シナプス応答の詳細な解析は困難であった。また細胞内記録ではシナプス応答解析は可能だが、長時間の安定した記録は小型細胞では困難だった。この小型細胞からの

微小電流の安定した記録を可能にしたのが patch clamp 法だが、培養細胞や神経組織スライス標本が対象だった。一方生体からスライスと同様の記録を可能にしたのが in vivo patch clamp 法である。最近当教室でも安定した自発性興奮性/抑制性シナプス後電流（spontaneous EPSC/IPSC）、及び局所刺激誘発 EPSC を記録できるようになった。下行性抑制系や血流を介する作用など幅広い研究に応用可能と考える。

## 9 イソフルレンとノルアドレナリンの脊髄後角における作用

Stefan Georgiev・若井 綾子

河野 達郎・山倉 智宏・馬場 洋

新潟大学医歯学総合研究科麻酔科学分野

本研究ではイソフルレンとノルアドレナリンの脊髄後角における抑制伝達に対する影響を調べた。

ホールセルパッチクランプ法を用いて、抑制性シナプス後電流を記録した。記録された 23 神経細胞を 2 組に別けて、グループ 1 は Ctrl-ISO-ISO + NE, グループ 2 は Ctrl-NE-NE + ISO とした。グループ 1 でイソフルレンは振幅と頻度を変えず、half decay time (T1/2) を有意に延長した。さらに ISO + NE は T1/2 を ISO 単独よりも有意に延長した。Area under the IPSC curve は ISO 単独で増加し、NE を加えるとさらに有意に増加した。グループ 2 ではノルアドレナリンを投与し、T1/2 に影響がなかったが、IPSC の振幅と頻度が増加された。Area under the curve も増加した。NE + ISO を灌流した場合は T1/2, 振幅と頻度が NE 単独投与よりもさらに有意に増加した。Area under the curve は NE + ISO によって NE 単独より有意に増加した。

本研究において ISO と NE 単独投与の影響は従来の報告と同様の結果を得た。ISO と NE を co-administrate すると全てのパラメーターが増強された。これは臨床でよく観察されている ISO と亜酸化窒素の相乗効果の 1 の表れである可能性がある。