

7 脊髄後角におけるテタヌス刺激反復による膜電位画像応答の増強 (その2)

小川真有美・高松美砂子・岡本 学
馬場 洋・藤原 直士*

新潟大学麻酔科学教室
同 医学部保健学科検査
技術科学専攻*

【目的】テタヌス刺激に対する脊髄後角の膜電位変化を光学的に観察し、解析を試みた。

【方法】成熟ラットの脊髄横断スライス標本を膜電位感受性色素で染色後、脊髄後根または根流入部を刺激し、神経細胞の膜電位変化を高速カメラで撮影した。

【結果】テタヌス刺激により後角II層を中心に脱分極が起こり、数秒間持続した。その応答はCNQX (10 μ M) で抑制された。また、この応答は刺激を繰り返すことで強度が増していったが、CPP (5 μ M) 灌流後は抑制された。テタヌス刺激後、単発刺激に対する応答の増強は認められなかった。

【考察】結果から、テタヌス刺激による応答はAMPA受容体を介しており、応答が増強する現象にはNMDA受容体の関与が示唆される。ニューロンの興奮性の高まりによってのみ応答の増強が起こっているのではなく、神経の活動電位に伴い細胞間隙にKが蓄積して起きたグリアの脱分極も観察している可能性も考えられるが、更に検討を要する。

8 ラット脊髄SGニューロンにおけるカプサイシンの作用がCo²⁺によって抑制される

呉 超然・若井 綾子・安宅 豊史
岡本 学・馬場 洋

新潟大学麻酔科学教室

【背景】カプサイシンは非選択性陽イオンチャンネルのカプサイシンレセプター (VR-1) を介して、脊髄SGニューロンについて自発的伝達を促進する。

【目的】電位依存性カルシウムチャンネルブロッカーであるCo²⁺がカプサイシンの作用に影響

があるかどうかについて検索する。

【材料と方法】

1. 650 μ mの脊髄スライスを作成した。
2. 全細胞Patch clamp法を用いて、sEPSCを測定した。

【結果】

1. Capsaicin灌流後、sEPSC頻度が2.13倍、平均振幅が1.53倍に増加した。CapsaicinとCobalt灌流後、sEPSC頻度が1.77倍に増加したが、平均振幅が0.78倍で増加しなかった。
2. Capsaicin灌流後、大きい振幅のsEPSCが多く現れた。CapsaicinとCobalt灌流後、sEPSCの頻度が増加したが、大きい振幅のsEPSCがあまり出なかった。

【結語】脊髄SGニューロンのsEPSCに対するCapsaicinの作用は非選択性陽イオンチャンネルのカプサイシンレセプターと関連があるだけでなく、電位依存性カルシウムチャンネルとも関連がある。

9 NMDA受容体 ϵ 1サブユニット欠損マウスは麻酔薬感受性が低下している

Andrei B. Petrenko^{***}・山倉 智宏*

馬場 洋*・崎村 建司**

新潟大学麻酔科学教室*

同 脳研究所細胞神経生物分野**

ケタミンは臨床濃度でNMDA受容体阻害作用を有する静脈麻酔薬である。しかしケタミンによる麻酔作用の責任標的がNMDA受容体であるか否かはまだ不明である。本研究は4種類のNMDA受容体 ϵ サブユニットの中で最も多く中枢神経系に発現している ϵ 1サブユニットのケタミン麻酔における役割を調べるために ϵ 1サブユニット欠損マウスを用いて、解析した。

野生型と ϵ 1サブユニット欠損マウスにケタミンの腹腔内投与 (60, 80 及び 100mg/kg) をした後、麻酔作用を反映すると考えられるマウスの立ち直り反射のrating scaleを用いマウスの麻酔薬感受性を評価した。その結果、 ϵ 1サブユニット欠損マウスは野生型に比べて低いケタミン感受性

を示した。しかし $\epsilon 1$ サブユニット欠損マウスは、臨床濃度でNMDA受容体に作用しないと考えられるペントバルビタールに対しても同様に低い感受性を示した。 $\epsilon 1$ サブユニット欠損マウスは、モノアミン系の機能亢進による運動性の亢進が認められることが報告されている。したがって、こうした $\epsilon 1$ サブユニット欠損に伴う二次的脳機能変化によって、ケタミンやペントバルビタールに対する感受性の低下をきたした可能性が考えられる。これらの結果からノックアウトマウスによって麻酔標的を検索する場合、必ずしもその解釈が容易でないことが示唆された。

10 脊髄後角におけるイソフルレン作用機序の電気生理学的及び形態学的検討

若井 綾子・安宅 豊史・岡本 学
呉 超然・馬場 洋

新潟大学麻酔科学教室

近年脊髄が吸入麻酔薬の重要な作用部位であることが示唆された。成熟ラット脊髄スライス標本でホールセルパッチクランプ法を用いて、イソフルレンの脊髄後角第II層での作用を調べると共に形態学的検討も加えた。その結果イソフルレンは脊髄後角において後根刺激により誘発される多シナプス生興奮性シナプス後電流を抑制した。この作用機序の一つとしてシナプス後膜に存在するGABAA受容体に作用し、GABA抑制系を増強することが考えられた。しかし後根をC線維強度で刺激した後固定し、免疫組織学的方法によってMAPK発現陽性細胞を染色した結果、1MAC強のイソフルレンはMAPK発現を抑制しなかった。臨床濃度のイソフルレンの抗侵害作用は弱いことが推察された。

11 三叉神経における痛み反射の生後発達に関する研究

瀬尾 憲司・染矢 源治・藤原 直士*

新潟大学大学院医歯学総合研究科
口腔生命科学専攻歯科侵襲管理学分野

同 医学部保健学科検査技術科学専攻*

催炎性物質のマスタードオイルをラットの顎関節に注射すると、反射性に顎二腹筋の筋活動が増加し、引き続いて塩酸ナロキソンを静脈内投与するとその筋活動は再び増加することが知られている。この注射直後の反応は侵害刺激反射を、ナロキソンによる反応は延髄後角細胞の持続性興奮を示すと考えられている。本反応を4週以降の異なる週齢で比較したところ、4週では半対側の反射とナロキソン誘発反応はともにみられず、その後発達した。そこで4週で去勢し8週に成長したもので本反応を行うと、反対側での反応は生じなかった。去勢後テストステロンを注射すると反対側での反応は8週で回復した。一方、ナロキソンによる効果は去勢の有無に関係なく4週以降に発達した。

したがって三叉神経系における両側性の侵害刺激反射は4週以降に発達するが、これには性ホルモンの影響を受ける。一方、中枢の興奮性はこれと関係なく4週以降に発達することがわかった。

12 硬膜外腔の癒着が疼痛の原因と考えられた腰椎手術後の一症例

種岡 美紀・下畑 敬子・安宅 豊史
富田美佐緒

新潟大学医歯学総合病院麻酔科

腰椎椎間板ヘルニア術後も疼痛が徐々に増強したが、ミエロCT, MRI上ではヘルニアの再発、癒着性クモ膜炎の所見は認められなかったため、手術適応はないと考えられた。仙骨硬膜外ブロックを施行したところ、再現性疼痛を認めた。硬膜外腔の癒着の存在が疑われ、硬膜外造影を施行、造影剤はL5椎体間よりも上方へは広がらず、神経