

## 18) NMDA 受容体チャネルにおけるケタミン作用部位の同定

—分子生物学的アプローチ—

山倉 智宏・榎木 永 (新潟大学麻酔科)  
森 寿・三品 昌美 (新潟大学脳研究所  
神経薬理学部門)

本研究では NMDA 受容体チャネルの変異体を作成し、その機能解析によりケタミンや  $\delta$  オピオイド SKF 10,047 の作用部位を固定することを目的とした。

変異受容体チャネルサブユニットの構築は、 $\epsilon 2$  及び  $\zeta 1$  サブユニットの cDNA, 合成オリゴヌクレオチドを使った PCR (Polymerase Chain Reaction) 法により行った。構築された変異型の cDNA を鋳型とし in vitro で RNA 転写を行い、合成された mRNA をアフリカツメガエル卵母細胞に注入した。発現された野生型及び変異型受容体チャネルの機能解析は膜電位を固定し、薬剤作用下でのアゴニストによる電流応答を測定することにより行った。

その結果、ケタミンや SKF 10,047 の作用部位は NMDA 受容体チャネルの作動を制御する分子機構の 1 つである  $Mg^{2+}$  による閉塞部位に重複することが示唆された。

## 19) 下行性誘発電位に及ぼす麻酔薬の影響

飛田 俊幸・富田美佐緒  
穂苅 環 (新潟大学麻酔科)

頸部又は胸部硬膜外背面に挿入したカテーテル電極で脊髄刺激を行うと、腰膨大部脊髄背面より、初期陽性スパイク、シャープな陰性電位、緩徐な陽性電位からなる、下行性脊髄誘発電位が記録できる。

今回、脊椎・脊髄外科手術の術中脊髄機能モニタリングの 1 つとして、下行性脊髄誘発電位を記録・観察し、同時に、イソフルレン、セボフルレン、サイアミラルの影響について検討した。

イソフルレン、セボフルレンは、緩徐な陽性電位の振幅を低下、持続を短縮させる傾向にあった。サイアミラルは、シャープな陰性電位、緩徐な陽性電位の振幅を増大させる傾向にあった。

20) ブタ冠動脈平滑筋培養細胞における細胞内  $Ca^{2+}$  濃度のオシレーション富士原秀善・福田 悟  
藤原 直士・佐藤由紀夫 (新潟大学麻酔科)ブタ冠動脈平滑筋培養細胞における ATP ( $10^{-5}M$ )

投与時の細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の経時変化を蛍光  $Ca^{2+}$  指示薬 fura-2 を用いた顕微鏡画像分析により観察した。その結果、細胞外液  $[Ca^{2+}]$ ; 2.5 mM 下では、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度が、ATP 投与により初期の一過性の上昇の後、上昇、下降の反復 (振動) を示すものがあるということを見出した。細胞外液  $[Ca^{2+}]$  除去または、細胞外液  $[Ca^{2+}]$ ; 2.5 mM 下カフェイン (20 mM) 処置により、ATP 投与による細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の振動が抑制された。以上から、ATP によって誘発される細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の振動における細胞外からの  $Ca^{2+}$  の流入の必要性、カフェイン感受性、細胞内  $Ca^{2+}$  貯蔵部位の関与が示唆された。

## 21) ブタ腎血管収縮に及ぼす外膜の影響

田中 剛・福田 悟 (新潟大学麻酔科)

血管の収縮弛緩に対する血管内皮の役割は知られているが、血管外膜の影響に関しては報告が見られない。今回我々は、摘出ブタ腎動脈を用い、ノルエピネフリン、ヒスタミン、セロトニンによる収縮に及ぼす外膜の影響を検討し以下の結果を得た。

1. ノルエピエフリン、およびヒスタミンによる収縮は外膜除去により増強した。2. セロトニンによる収縮は外膜除去によっても影響されなかった。3. NO 合成阻害薬 N-ニトロ-L-アルギニンおよびシクロオキシゲナーゼ阻害薬インドメタシン処置下において、外膜除去によるヒスタミン収縮の増強は影響を受けなかった。

以上の結果にり、ヒスタミン、ノルエピネフリン 感受性の、NO およびエイコサノイド以外の血管拡張物質の外膜から遊離が示唆された。

## 22) ブタ冠状動脈平滑筋における張力と細胞内カルシウム濃度変化の同時測定

佐久間一弘・福田 悟 (新潟大学麻酔科)

血管平滑筋の張力変化においてカルシウムは重要なセカンドメッセンジャーである。今回張力と細胞内カルシウム濃度変化を同時に測定したので報告する。

[方法] ブタ冠状動脈を摘出し、内皮及び外膜を除去した後 1mm×6mm の条片を作製した。Fura2-AM を 37°C で 3~5 時間負荷した。標本を 37°C, 95%  $O_2$  + 5%  $CO_2$  で飽和した Krebs 液中で静止時張力を 250 mg に保ち、KCl 及びニトログリセリン (NTG) を累積的に投与した。

〔結果及び考察〕KCl, NTG はそれぞれ濃度依存的に張力及び細胞内カルシウムを増加・減少させた。NTG は張力の変化に比して細胞内カルシウムの減少は僅かだった。NTG の血管拡張機構には収縮蛋白の感受性の変化等の関与が考える。

## 23) ラット副腎摘出標本における低 pH 誘起カテコールアミン放出

藤原 直士 (新潟大学麻酔科)  
薬科 彬 (新潟大学生理科)

ラット摘出副腎を用い、アシドーシスにより直接誘起される髄質細胞からのカテコールアミン (CA) 放出機序を検討した。ペントバルビタール麻酔下に摘出したラット副腎灌流標本用い、低 pH 溶液 (pH=6.53) 灌流による CA 放出と髄質細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の変化を測定した。低 pH 溶液灌流により、一過性ピークとそれに続く持続性の CA 放出が観察され、一過性ピークは細胞内  $Ca^{2+}$  動員阻害薬 TMB-8 によって抑制されたが、持続性放出は抑制されなかった。ニフェジピンはいずれの放出も抑制しなかった。髄質細胞内  $Ca^{2+}$  濃度変化は CA 放出と同様に、一過性上昇に続く持続性の高値を示した。以上、低 pH 誘起 CA 放出には電位依存性 Ca チャンネルは関与せず、特に、一過性 CA 放出ピークには細胞内  $Ca^{2+}$  動員が関与していることが示唆された。

## 24) ストレスに対する胸腺外分化 T 細胞の耐性

小川 充 (新潟大学麻酔科)  
飯合 恒夫・渡部 久実  
安保 徹 (同 医動物学教室)

T 細胞には、従来からいわれている胸腺で分化する細胞と、肝臓など胸腺外で分化する細胞が存在することが明らかになっている。今回、マウスを飢餓ストレスの下におき、T 細胞の変化についてしらべた。

〔方法〕10~15週齢の C3H/NeN マウスを用い、飢餓状態に置き経時的に屠殺し、肝・脾・胸腺のリンパ球を FACS F で解析した。

〔結果・考察〕飢餓ストレスが進むにつれて肝臓において bright T 細胞は減少するのに対し、intermediate T 細胞はほとんど減少せず、ストレスに耐性をもつことが示唆された。またストレスとともに血清 corticosterone が増加することは以上の結果の一因になっていると考えられた。

## II. 特別講演

### 「心疾患合併妊婦の麻酔」

横浜市立大学医学部麻酔科学教室教授

奥村 福一郎 先生

## 第194回新潟循環器談話会例会

日時 平成5年2月6日 (土)

会場 新潟大学医学部  
有壬記念館

### I. 一般演題

#### 1) 経皮的 Greenfield 下大静脈フィルターを挿入した下肢静脈血栓・肺塞栓症の1例

中村 厚夫・岡田 義信 (県立がんセンター)  
堀川 紘三 (新潟病院内科)

症例は63歳男性。1992年5月5日に軽い胸痛を自覚。7日より体動時の息切れを感じ、14日外来受診、胸部X線で軽度心拡大、ECG で不完全右脚ブロックを認めた。息切れが次第に強くなったため、18日入院した。血圧 134/80 mmHg, 脈拍94,  $PO_2$  60.8 mmHg,  $PCO_2$  31.5 mmHg, 心エコーで右室負荷を認め、肺血栓塞栓を疑い、19日より血栓溶解療法を開始した。同日施行した肺動脈造影、肺血流シンチにて両側の肺に多発性の陰影欠損像を認め肺血栓塞栓症と確診した。TAT, PIC の上昇と肺動脈圧 70/25 mmHg と肺高血圧も認められた。また CT, 下肢静脈造影にて右下肢静脈血栓症を認め肺塞栓症と考えられた。抗凝固療法は肺塞栓症には非常に有効であったが、その後も右下肢静脈血栓は残存し、トロンボテスト値が上昇すると TAT, PIC は上昇し低酸素血症となった。肺塞栓症の再燃が危惧されたため、7月7日、経皮的に、改良型 Greenfield 下大静脈 filter を留置し退院し、その後は経過良好である。

#### 2) $^{201}Tl$ と $^{67}Ga$ が Cross-talk した感染性心内膜炎の1例

横山 明裕・筒井 牧子 (信楽園病院)  
循環器科  
間 潤一 (同 R I 室)

(症例) 37歳男性。発熱を主訴に1992年6月当科に入院。心エコー図検査により高位心室中隔欠損症が判明