

製し、膠様質細胞からブラインド法によるホールセルパッチクランプ記録をおこなった。

【結果】シナプス後性における α_2 受容体に作用するノルアドレナリンの外向き電流（過分極）の大きさと比較した。記録したすべての細胞で自発性の興奮性シナプス後電流（excitatory postsynaptic current: EPSC）が観察された。デクスメドトミジン $0.1\mu\text{m}$ から $30\mu\text{m}$ の濃度範囲において濃度依存性にデクスメドトミジン誘起膜電流は増加した。ノルアドレナリン $40\mu\text{m}$ と比較したときのデクスメドトミジンの EC_{50} は $0.63\mu\text{M}$ であった。デクスメドトミジン誘起膜電流は α_2 受容体拮抗薬ヨヒンビンで有意に抑制された。

【結語】デクスメドトミジンは濃度依存性に α_2 受容体に作用して、過分極を引き起こし、脊髄後角でシナプス伝達を抑制すると考えられる。

8 亜酸化窒素の脊髄第二層における作用

St. 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

亜酸化窒素の鎮痛性作用はいくつかの神経伝達物質により仲介されると考えられる。本研究では亜酸化窒素の脊髄レベルでの作用を検討した。

ラットの脊髄第2層の神経細胞よりホールセルパッチクランプ法を用い、miniatureと誘起性興奮性シナプス後電流に対する影響や灌流投与NMDAとAMPAの電流に対し亜酸化窒素の影響を検討した。

NMDA投与により膜電位 -40mV と $+40\text{mV}$ でそれぞれ内向きと外向き電流が発生し、亜酸化窒素の投与によりカレントが抑制し、振幅と面積が減少した。拮抗薬を投与し、NMDAとAMPA-mediated EPSCを分離して、後根刺激で誘起された電流を記録した。亜酸化窒素によりA δ とC-ファイバーを通った電流の振幅と面積が減少した。

miniature EPSCは7/9細胞で振幅配分が左に連れ、2/9胞でインターイベント合間が右連れた。

本研究の結果としてはラット脊髄後角で亜酸化

窒素によってNMDAとAMPA作用性伝達を抑制した。脊髄第二層での興奮性伝達の抑制化は亜酸化窒素の鎮痛作用の表れであると考えられる。

9 α_{1G} カルシウムチャンネル欠損マウスにおける麻酔薬の感受性について

Andrey B. Petrenko・山倉 智宏
河野 達郎・馬場 洋・崎村 建司*
新潟大学医学部麻酔科学教室
新潟大学脳研究所細胞神経生物分野*

Voltage-gated Ca^{2+} channels mediate Ca^{2+} influx in response to membrane depolarization and regulate intracellular processes such as contraction, secretion, neurotransmission, and gene expression in many different cell types. They are heteromultimeric protein complexes composed of α_1 , $\alpha_2-\delta$, β , and γ subunits. The α_1 subunit is the largest subunit, which forms the ion pore of the channel. The pharmacological and electrophysiological diversity of Ca^{2+} channels arises primarily from the existence of multiple α_1 subunits. Channels containing the α_{1G} , α_{1H} , and α_{1I} subunits mediate T-type Ca^{2+} currents. Among them, the α_{1G} subunits show predominant expression in the CNS. Because barbiturates and isoflurane have been shown to inhibit recombinant T-type Ca^{2+} channels in vitro, we examined sensitivities to pentobarbital and isoflurane in mutant mice lacking α_{1G} Ca^{2+} channels. Duration of loss of righting reflex (LORR) for pentobarbital (40mg/kg IP) and LORR ED_{50} and MAC (50% effective concentration for the LORR and for the tail clamp nociceptive response, respectively) for isoflurane were determined. Sensitivity to pentobarbital was significantly increased in mutant mice compared to wild-type controls. Sensitivity to isoflurane was not different between groups. In conclusion, while α_{1G} channels probably do not mediate anesthetic effects of isoflurane, they may be involved in the mecha-