

し、冷却 Krebs 液中で厚さ約 $500\mu\text{m}$ の脊髄横断スライス標本を作製した。このスライスをチェンバーに移して加温した Krebs 液で灌流した。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】シナプス後性の $\alpha 2$ 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。ノルアドレナリン $40\mu\text{M}$ で 80% の細胞に外向き電流が認められた。ノルアドレナリンに反応し、デクスメドミジンでも外向き電流が認められた細胞は 90% であった。デクスメドミジン $1\mu\text{M}$ 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ミジン誘起膜電流は増加した。

【結語】デクスメドミジンはシナプス後性の $\alpha 2$ 受容体に作用し、G タンパク質を介した K^+ チャネルの開口によっ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。

9 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て、自発性と誘起性又は興奮性と抑制性シナプス後電流を記録した。灌流投与した NMDA の電流へと NMDA 介された興奮性シナプス後電流への亜酸化窒素の影響を検討した。

笑気より自発性興奮性と抑制性シナプス後電流は笑気で大きな変化がなかった。

NMDA 投与により膜電位 -40mV で内向きカレントが発生し、膜電位 $+40\text{mV}$ で外向き電流が発生した。亜酸化窒素により NMDA カレントが抑制し、振幅と面積減少した。washout 後にもとに戻った。

他の伝達物質 (AMPA, GABA, Glycine) の拮抗

薬を投与し、NMDA-mediated EPSC を分離して、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。

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内因性シナプス伝達が当たらなかった。外因性 NMDA カレントの抑制と NMDA 介した誘起された興奮性電流の抑制から言うと笑気は NMDA 拮抗薬だと考えられる。

10 野生型マウスと NMDA 受容体 $\epsilon 1$ サブユニットノックアウトマウスにおけるセボフルレンの鎮静効果

Andrey B. Petrenko · 山倉 智宏

呉 軍 · 馬場 洋 · 崎村 建司*

新潟大学医学部麻酔科学教室

同 脳研究所細胞神経生物分野*

NMDA 受容体 $\epsilon 1$ サブユニットノックアウトマウスと野生型マウスにおいて、低濃度セボフルレンによる鎮静効果を検討した。セボフルレンの鎮静効果は歩行量の変化で評価した。マウスをコンデンサー型活動記録装置の上に置いたガスチャンバーに入れ、100%酸素下で 0.3% または 0.6% のセボフルレンを与え、一時間内の歩行量を測定した。0.3% と 0.6% のセボフルレンによって野生型マウスの歩行量は有意ではないが低下する傾向を示した。

一方、ノックアウトマウスの歩行量はセボフルレン 0.3% で有意に増加し、0.6% で低下するという二相性の変化を示した。 $\epsilon 1$ サブユニットノックアウトマウスでは、ドパミン系の機能亢進によると考えられる運動性の増加が認められる。低濃度の揮発性麻酔薬によってドパミン代謝が促進することが報告されているため、ノックアウトマウスで認められた 0.3% セボフルレンによる歩行量の増加は、ドパミン系の機能亢進が低濃度セボフルレンによって増強された結果であると考えられる。