

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 6 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (C)
研究期間：2006-2008
課題番号：18591722
研究課題名 (和文) 脳内神経ネットワーク見たモルヒネと吸入麻酔薬の作用機序に関する研究
研究課題名 (英文) Study of mechanism of action of morphine and volatile anesthetics on neural network
研究代表者
赤澤 年正 (AKAZAWA TOSHIMASA)
順天堂大学・医学部・准教授
研究者番号：60306941

研究成果の概要：

線条体および海馬体神経細胞に対して whole-cell patch clamp 法によって吸入麻酔薬添加ごの静止膜電位と発火パターンの変化を観察し、可逆的な発火パターンの著明な乱れを認めた。これら神経細胞における情報伝達の乱れが、吸入麻酔薬のメカニズムである可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,200,000	0	1,200,000
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	660,000	4,060,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学、麻酔・蘇生学

キーワード：GABA 性抑制性インターニューロン

1. 研究開始当初の背景

我々は、意識形成に關与する GABA 性抑制性

インターニューロンが形成する脳内神経ネットワークの構成素因や機序などを明らか

にしてきた。

2. 研究の目的

これまでの研究成果をもとに吸入麻酔薬がこのネットワーク活動にどのような影響を与えるかについて検討した。

3. 研究の方法

マウス脳スライス標本を作成し、人工脳脊髄液を還流しながら顕微鏡下に線条体および海馬体神経細胞に対して whole-cell patch clamp を行い、静止膜電位 (RP) および細胞のもつ発火パターンをみた。その後、吸入麻酔薬の添加を行い、RP や発火パターンの変化を観察した。その後、吸入麻酔薬の添加を行い、RP や発火パターンの変化を観察した。

4. 研究成果

海馬 CA1 や歯状回における神経細胞の RP は約-80mV であった。そこへ吸入麻酔薬：セボ

フルランおよびイソフルランを還流させると、RP は変化ないものの、それぞれの細胞に特有の発火パターンは著明に変化した。また、発火する電位値も変化した。すなわち線条体細胞と同様に吸入麻酔薬の添加によりその均一さは失われ、『乱れ』が生じた。しかし、吸入麻酔薬中止により 10~20 分の経過とともに『乱れ』はなくなり、元の発火パターンへと戻った。さらに、これら変化は海馬体の顆粒細胞や錐体細胞のみならず、介在細胞にまで観察された。このように、吸入麻酔薬は脳内における神経ネットワーク回路の情報伝達に変化 (可逆性) を与えるものと思われた。この『乱れ』が吸入麻酔薬の作用機序そのものとは断定できないものの、皮質—線条体—視床—皮質というループ形成および海馬三シナプス性回路などに影響を与えることは十分に考えられる。これら神経細胞における情報伝達の『乱れ』は吸入麻酔薬メカニズムの解析に関連する可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

① Kinya Nishimura, et al. Neuroprotective Action of Isoflurane Using Electrophysiological Recordings at Striatal Neurons of Mouse 2008 18 Oct. (Orlando FL)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

② 西村欣也、赤澤年正、他 神経ネットワークへの吸入麻酔薬の影響 日本麻酔科学会第 55 回学術集会 H20 年 6 月 12 日 (横浜)

③ 赤澤年正、西村欣也、他 神経ネットワークへの吸入麻酔薬の影響 日本麻酔科学会第 54 回学術集会 H19 年 5 月 31 日 (札幌)

○取得状況 (計 0 件)

④ 赤澤年正、西村欣也、他 吸入麻酔薬による脳保護効果は GABA 受容体を介するか? 日本麻酔科学会第 53 回学術集会 H18 年 6 月 2 日 (神戸)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

赤澤 年正 (AKAZAWA TOSHIMASA)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：60306941

(2) 研究分担者

西村 欣也 (NISHIMURA KINYA)

順天堂大学・医学部・前任准教授

研究者番号：80164581

鈴木 健雄 (SUZUKI TAKEO)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：60306940

(3) 連携研究者