



Title	脊髄運動ニューロンのシナプス伝達に対するハロセンの作用
Author(s)	竹之下, 眞
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35548
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	たけのした まこと 竹 之 下 眞
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 7 4 8 8 号
学位授与の日付	昭 和 61 年 12 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	脊髄運動ニューロンのシナプス伝達に対するハロセンの作用
論文審査委員	(主査) 教 授 吉矢 生人 (副査) 教 授 津本 忠治 教 授 吉田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

一般に全身麻酔薬はシナプス伝達を抑制することによりその効果を発揮するとされているが、シナプス伝達のどの過程に作用しているか詳細は不明である。特にシナプス後膜上のレセプターに関する報告は少ない。今回、高橋(1984)の報告した抑制性微小シナプス電位の解析によるレセプター感受性への作用を含め、代表的全身麻酔薬の一つであるハロセンのシナプス伝達抑制作用を系統的に検討した。

〔方 法〕

生後1-9日の幼若ラット脊髄をエーテル麻酔下に摘出し軟膜を剝離した後、95%O₂+5%CO₂飽和リンゲル液で灌流(流速4ml/分)した液槽(容量3.5ml)に脊髄半球を固定した。灌流液のpHは7.45±0.03、温度は25℃に維持した。腰髄(L4, L5)の前根、後根を吸引電極に固定し刺激および反射電位の記録に用いた。細胞内電位の記録は4M K-acetate又は3M KClを充填したガラス管微小電極(20-80MΩ)を用いて行った。運動ニューロンの固定は逆行性前根刺激によった。興奮性シナプス後電位(epsp)は後根又は脊髄、座骨神経と共に摘出した末梢神経(半腱様神経)を刺激して発生させた。運動ニューロンの入力抵抗は細胞内通電量と逆行性刺激による活動電位振幅との関係から求めた。分枝した前根の刺激により反回性の抑制性シナプス後電位(ipsp)を得た。KCl電極を用いて10⁻⁶g/mlのテトロドトキシン(TTX)存在下に抑制性微小シナプス後電位(miniature ipsp)を記録した。このminiature ipspは神経筋接合部における微小終板電位(mepp)に相当し、シナプスは気化器を通じた95%O₂+5%CO₂でリンゲル灌流液を通気飽和させ投与した。気化器を2%に設定した時の液槽のハロセン濃度は0.58mMであり、これは灌流中にハロセン濃度が72%に低下したことを示す。

[成績]

脊髓反射

後根を刺激して前根より記録される脊髓単シナプス性反射 (msr) の振幅は、ハロセン投与数分後から減少し始め、約15分後にこの減少傾向は緩徐となった。ハロセン投与15分後、msr 振幅はコントロールの $62 \pm 5\%$ ($n = 6$, mean $\pm$ S E M) に減少しハロセン除去により可逆的に回復した。またこの減少は濃度依存性であった。

興奮性シナプス後電位 (epsp)

Mg^{2+} 濃度を上げるか又は Ca^{2+} 濃度を下げることにより、活動電位を発生させることなく epsp を記録できる。単シナプス性 epsp の振幅はハロセン投与より用量依存的にかつ可逆的に減少した。2%ハロセン投与15分後の振幅はコントロールの $68 \pm 2\%$ ($n = 6$) であった。

抑制性シナプス後電位 (ipsp)

KCl電極の使用により上向きに記録される反回性 ipsp の振幅は2%ハロセン投与15分後コントロールの $62 \pm 9\%$ ($n = 4$) に低下した。

自発性シナプス電位

miniature ipsp の振幅は2%ハロセン投与15分後コントロールの $104 \pm 5\%$ ($n = 5$) と変化しなかった。このことより少なくとも抑制性伝達物質に対するシナプス後膜レセプターの感受性はハロセンにより低下していないと言える。又頻度はコントロールの $162 \pm 30\%$ ($n = 5$) であったが、この増加は有意ではなかった。このことより Ca^{2+} 流入より後の伝達物質放出に至るメカニズムは、ハロセンにより抑制されていないと言える。

シナプス後膜 (運動ニューロン膜) の性質

2%ハロセン投与15分後、運動ニューロン膜の入力抵抗 (R_{in}) は $82 \pm 2\%$ ($n = 6$) に減少し、静止膜電位 (rmp) は 5.4 ± 0.6 mV ($n = 9$) 過分極したため、膜の発火に要する電流 (I_{Th} ; rheobase current) は $160 \pm 9\%$ ($n = 9$) に増加した。但し個々の運動ニューロンについて求めた発火閾値電位 (V_{Th} ; $V_{Th} = rmp - I_{Th} \times R_{in}$) はハロセンにより変化しなかった。

[総括]

臨床濃度の2%ハロセンは脊髓反射等のシナプス伝達を抑制するが、シナプス伝達の各過程に及ぼす作用は以下の通りであった。

- ①シナプス後膜の興奮性を抑制した。即ち後膜発火の閾値電位は変化しなかったが、膜の過分極と入力抵抗の減少により、発火に必要な電流が増加した。
- ②伝達物質に対するシナプス後膜レセプターの感受性は低下しなかった。
- ③シナプス前終末において Ca^{2+} 流入より後の伝達物質放出に至るメカニズムは抑制されなかった。
- ④シナプス前終末の Ca^{2+} 流入がハロセンにより抑制されることが示唆された。そのメカニズムとしては電位依存性 Ca チャンネルの抑制または前シナプスの細い神経線維の伝導障害が考えられる。
- ⑤ハロセンのシナプス伝達抑制は、抑制性シナプス後電位 (ipsp) の増強によるものではない。

論文の審査結果の要旨

全身麻酔薬は、シナプス伝達の抑制により、その効果をあらわすとされているが、詳細は不明である。

本論文は全身麻酔薬ハロセンが、前シナプス（細い線維の伝達ブロック又は、カルシウムイオンの流入抑制）および後シナプス（膜入力抵抗低下および膜過分極）に作用することを明らかにした。

これは、麻酔薬のシナプス作用を系統的に究明したものであり、学位に値すると判断される。