Osaka University Knowledge Archive

Title	Thiopental sodium preserves the responsiveness to glutamate but not acetylcholine in rat primary cultured neurones exposed to hypoxia
Author(s)	森田, 知孝
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61529
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	森田　知孝
論文題名 Title	Thiopental sodium preserves the responsiveness to glutamate but not acetylcholine in rat primary cultured neurons exposed to hypoxia （チオペンタールによる神経保護作用の質的評価：細胞レベルでの解析）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

Although many in vitro studies demonstrated that thiopental sodium (TPS) is a promising neuroprotective agent, clinical attempts to use TPS showed mainly unsatisfactory results. We investigated the neuroprotective effects of TPS against hypoxic insults (HI), and the responses of the neurons to L-glutamate and acetylcholine application.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

Neurons prepared from E17 Wistar rats were used after 2 weeks in culture. The neurons were exposed to 12-h HI with or without TPS. HI-induced neurotoxicity was evaluated morphologically. Moreover, we investigated the dynamics of the free intracellular calcium ($[Ca^{2+}]i$) in the surviving neurons after HI with or without TPS pretreatment following the application of neurotransmitters.

TPS was neuroprotective against HI according to the morphological examinations (0.73 ± 0.06 vs. 0.52 ± 0.07, $P = 0.04$). While the response to L-glutamate was maintained (0.89 ± 0.08 vs. 1.02 ± 0.09, $P = 0.60$), the $[Ca^{2+}]i$ response to acetylcholine was notably impaired (0.59 ± 0.02 vs. 0.94 ± 0.04, $P < 0.01$).

〔総　括(Conclusion)〕

Though TPS to cortical cultures was neuroprotective against HI morphologically, the $[Ca^{2+}]i$ response not to L-glutamate but to acetylcholine was impaired. This may partially explain the inconsistent results regarding the neuroprotective effects of TPS between experimental studies and clinical settings.

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　森田　知孝

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	藤野裕士
	副　査	大阪大学教授	望月秀樹
	副　査	大阪大学教授	奥山徹

論文審査の結果の要旨

チオペンタールナトリウム（TPS）はGABA$_A$受容体作動性の静脈麻酔薬で，*in vitro*実験では低酸素性神経傷害に対する保護作用が多数報告されているが，臨床での脳梗塞治療薬としての使用で必ずしも満足な結果は得られてない．本研究ではラット大脳皮質神経細胞を2週間初代培養した後にTPSで保護された低酸素曝露後の生存細胞において，形態実験と同時にCaイメージングを用いてグルタミン酸(Glu)とアセチルコリン(ACh)に対する反応を調べた．

形態実験ではTPSは神経保護作用を示した．Caイメージングではgluを投与しても有意差を認めなかったが，AChを投与すると低酸素曝露をした群ではTPSの投与に関係なく反応が低下した．低酸素曝露はGluの反応には関与していないが，TPS保護下でもAChによるCa^{2+}の流入は保持されず，AChが関与するレセプターが低酸素曝露下で傷害を受け，TPSの保護作用が及ばない可能性が示唆された．

本論文は博士（医学）の学位授与に値すると考える．