

磁気共鳴と医学

VOL. **13** **2002**

MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE

編集 **大和田 滋**

吉川 敏一

執筆者名

表題

日本医学館

ペントバルビタール麻酔がラット海馬内抗酸化能に及ぼす影響

徳丸 潤¹、植田 勇人¹、横山 秀克³、中島 暉²、
大矢 博昭³、鎌田 仁³、三山 吉夫¹

1)宮崎医科大学精神医学講座, 2)宮崎医科大学化学, 3)生物ラジカル研究所

The effect of pentobarbital anesthesia on the hippocampal antioxidant ability in rats

*Jun Tokumaru¹⁾, Yuto Ueda¹⁾, Hidekatsu Yokoyama³⁾, Akira Nakajima²⁾,
Hiroaki Ohya-Nishiguchi³⁾, Hitoshi Kamada³⁾ and Yoshio Mitsuyama¹⁾*

¹⁾Dept. of Psychiatry, ²⁾ Dept. of Chemistry, Miyazaki Med. College, 5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki 889-1692, Japan; ³⁾ Div. of ESR tech., Inst. for Life Support Tech., 2-2-1 Matsuei, Yamagata 990-2473, Japan

It has been suggested that oxidative processes are involved in a variety of pathological conditions, notably ischemia-reperfusion injury. Moreover, anesthetics appear to exert differential effects on the severity of such injury, these being unlikely wholly attributable to their differential effects on oxidative stress. It is possible that these variable effects of anesthetics on this type of injury may be due, at least in part, to changes in the production of free radicals and/or in their detoxification by endogenous antioxidant enzymes. We have attempted to explore the latter possibility by measuring antioxidant ability under the freely moving state. For comparison, analyses were also performed to measure with X-band EPR spectroscopy the eliminating ratio (i.e. half-life) of carbamoyl-PROXYL exogenously applied into rats hippocampus by *in vivo* microdialysis. Results indicated that half-life in rats anesthetized with pentobarbital (PBT) was significantly shortened compared with control. Our findings, therefore, support the proposal that the influence of anesthesia by PBT involves effects at the increased antioxidant ability in the hippocampus.

KEY WORDS

nitroxide radical, anesthesia, pentobarbital, antioxidant ability, half-life

【緒言】

GABA 作動性神経伝達を増強し、麻酔効果を発揮するバルビツール酸系薬剤には、神経保護作用が認められることが脳虚血-再灌流モデルなどにおいて確認されているが、その機序は依然不明であり、仮説解釈に留まっている[2][5][7]。バルビツール酸系薬剤投与群と非投与群における脳内抗酸化能力比較検討は、L-band ESR 法では不可能である[4][8]。

今回我々は X-band ESR とマイクロダイアリース法(MD)を用い、in vivo で麻酔下、ならびに非麻酔下におけるラットの海馬における抗酸化能力の違いを調べた。

【方法】

6匹のラットに対し、ペントバルビタール(PBT)37.5mg/kg,i.p.を行い、麻酔下で昨年本学会で発表したMDを用いた脳内抗酸化能力のオンライン計測法を用いて[6]、6mM carbamoyl-PROXYL リンゲル溶液(pH7.4)をラット左側海馬腹側部に1時間灌流し、その後リンゲル液による灌流(pH7.4)に切り替え、carbamoyl-PROXYL の信号強度の減衰を観察した。

PBT 投与量と同量の生理食塩水を投与したものを対照群とし、自由行動条件下で前記と同様の方法で

carbamoyl-PROXYL の信号強度の減衰を観察した。

ESR 測定条件: 静磁場強度, 330.5mT; 共振周波数, 9.42GHz; マイクロ波電力, 4mW; 磁場掃引幅, 10mT; 磁場掃引時間, 120 秒; 時定数, 0.1 秒; 磁場変調幅, 0.1mT。

【結果】

PBT 群並びに対照群の carbamoyl-PROXYL 半減期は、それぞれ PBT 群; 9.355 ± 3.935 min, 対照群; 16.582 ± 4.001 min で、麻酔下で半減期が有意に短縮していた(Fig. 1A,B)。

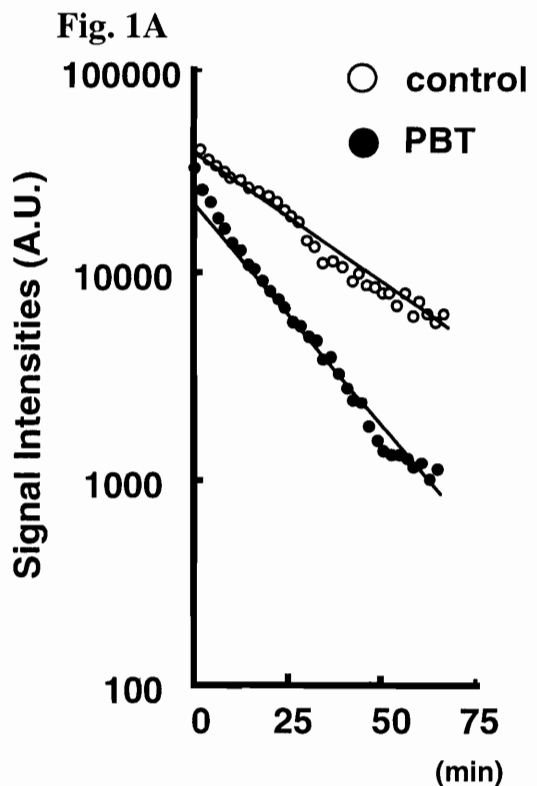


Fig. 1A
Carbamoyl-PROXYL の EPR 信号の

減衰

Fig. 1B

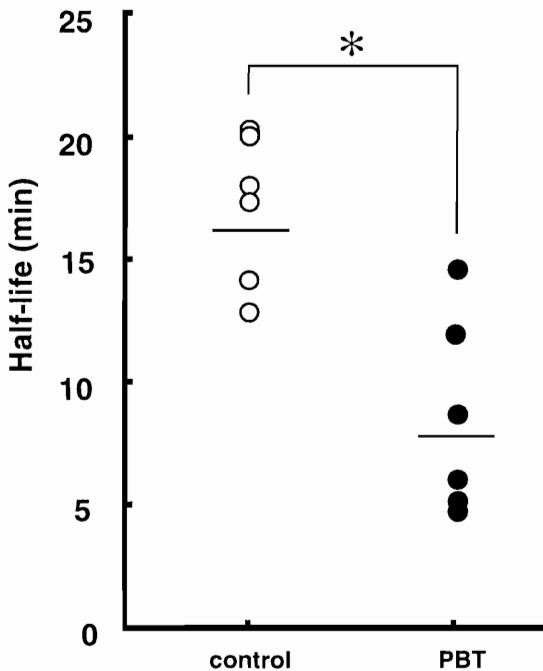


Fig. 1B

Fig.1A で Carbamoyl-PROXYL の EPR 信号が指数関数的減衰を示したので、その半減期を比較することで、麻酔下における抗酸化能力の評価を行った。

* $P < 0.01$ vs control

(Mann-Whitney U-test)

【考察】

バルビツール酸系薬剤の抗酸化能力や lipid peroxidation に関する in vitro 実験結果は以下のごとく様々で相反するものが多い。即ち、バルビツール酸系薬剤そのものが抗酸化能力を有し、lipid peroxidation に対す

る抑制効果が報じられている[3]
[1]一方、バルビツール酸系薬剤そのものの抗酸化能力を否定し、lipid peroxidation の抑制効果を否定する見解も存在する[5]。

我々の実験では PBT 自体には抗酸化能は見いだされなかったが(data not shown)、今回得られた in vivo データから PBT 麻酔は生体のもつ抗酸化能力を高めることによって、神経細胞保護作用を発揮する可能性が示唆された。

【参考文献】

- [1] Almaas, R., Saugstad, O.D., Pleasure, D. and Rootwelt, T. (2000) *Anesthesiology* 92, 764-774.
- [2] Godin, D.V. and Garnett, M.E. (1994) *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 83, 93-101.
- [3] Majewska, M.D., Strosznajder, J. and Lazarewicz, J. (1978) *Brain Res* 158, 423-434.
- [4] Sano, H., Matsumoto, K. and Utsumi, H. (1997) *Biochem Mol Biol Int* 42, 641-647.
- [5] Smith, D.S., Rehncrona, S. and Siesjo, B.K. (1980) *Acta*

Physiol Scand

Suppl 492, 129-134.

- [6] Ueda, Y., 植田 勇人, 徳丸 潤, 中島 暉, 横山 秀克, 大矢 博昭, 鎌田 仁 and 三山 吉夫. (2001) 磁気共鳴と医学 12, 171-174.
- [7] Yesilkaya, A., *Ertug, Z.*, Yegin, A., Melikoglu, M. and Baskurt, O.K. (1998) *Gen Pharmacol* 31, 33-36.
- [8] Yokoyama, H., *Lin, Y.*, Itoh, O., Ueda, Y., Nakajima, A., Ogata, T., Sato, T., Ohya-Nishiguchi, H. and Kamada, H. (1999) *Free Radic Biol Med* 27, 442-448.