

核磁気共鳴法を用いたシャジクモ節間細胞による局所麻酔薬の取込み

著者	野坂 修一
発行年	1999-03
その他の言語のタイトル	The uptake of lidocaine by Characean cells with nuclear magnetic resonance spectroscopy
URL	http://hdl.handle.net/10422/6583

核磁気共鳴法を用いたシャジクモ節間細胞による局所麻酔薬の取込み

課題番号 07671655

平成7年度～平成9年度科学研究費補助金（基盤研究（C））研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 野 坂 修 一
（滋賀医科大学医学部教授）

滋賀医科大学附属図書館



1998024576

研究組織

研究代表者： 野 坂 修 一 （滋賀医科大学医学部教授）

研究経費

平成7年度	1, 1 0 0	千円
平成8年度	7 0 0	千円
平成9年度	4 0 0	千円
計	2, 2 0 0	千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. 野坂修一, 菅野浩子, 森河内豊, 天方義邦, 森川茂廣, 犬伏俊郎, 大川和秋
シャジクモ節間細胞による局所麻酔薬の取込み
麻酔と蘇生 31 : 93-95, 1995
2. S. Nosaka, H. Sugano, S. Shigemori, K. Takahashi, Y. Amakata, S. Morikawa, T. Inubushi, T. Ohkawa
Uptake of lidocaine by Characean cells
Progress in Anesthetic Mechanism 3: 230-234, 1995
3. T. Ohkawa, I. Tsutsui, S. Nosaka
Early events in plasma membrane of Chara corallina after electrical stimulation. I. Studies under current clamp conditions
Plant Cell Physiol 36: 299-312, 1995
4. 高橋 完, 野坂修一, 重盛紫乃, 佐井義和, 犬伏俊郎, 大川和秋
シャジクモ節間細胞による局所麻酔薬リドカインの取り込み - pHとカルシウムイオンの影響 -
麻酔と蘇生 32 : 71-74, 1996
5. 野坂修一
薬の顔 ~構造活性相関の話~ 21. 局所麻酔薬
日本薬剤師会雑誌 48 : 1793-1800, 1996

(2) 口頭発表

1. 野坂修一, 重盛紫乃, 高橋 完, 菅野浩子, 天方義邦, 犬伏俊郎, 大川和秋
シャジクモ節間細胞による局所麻酔薬リドカインの取込み
第42回日本麻酔学会総会, 1995
2. 高橋 完, 野坂修一, 重盛紫乃, 佐井義和, 犬伏俊郎, 大川和秋
シャジクモ節間細胞による局所麻酔薬の取り込み - pHとCa²⁺の影響 -
第13回麻酔メカニズム研究会, 1995
3. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一
シャジクモ節間細胞原形質膜における初期イオン電流
第33回年会 日本生物物理学会, 1995
4. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一
シャジクモ節間細胞における電流刺激直後の、興奮の主過程に先立って流れるイオン電流の分離作業
1996年度 日本植物生理学会, 1996
5. 野坂修一, 重盛紫乃, 高橋 完, 菅野浩子, 佐井義和, 大川和秋
シャジクモ節間細胞によるリドカインの取込み
第43回日本麻酔学会総会, 1996
6. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一
シャジクモ節間細胞の興奮主過程に先立するイオン電流の分離作業
第34回年会 日本生物物理学会, 1996
7. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一
シャジクモ節間細胞に電流刺激を与えた時の初期イオン電流の解析
- Ba²⁺に感受性を示す部分
1997年度 日本植物生理学会, 1997

8. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一

シャジクモ節間細胞原形質膜の刺激受容初期イオン過程

1998年度 日本植物生理学会, 1998

9. 大川和秋, 筒井泉雄, 野坂修一

シャジクモ節間細胞原形質膜の刺激受容初期イオン過程—外液イオン濃度
とチャンネル開口の開始時間

第36回年会 日本生物物理学会, 1998

(3) 出版物

1. 野坂修一

「葉の顔 ～構造活性相関の話～」 8. 局所麻酔薬
薬事日報社出版局, 1999 (印刷中)

研究成果

興奮性植物細胞であるシャジクモ節間細胞は活動電位を有する。この細胞の原形質膜に及ぼす局所麻酔薬の作用を電気生理学的に検討したところ、活動電位の再分極過程の延長と静止電位における膜の脱分極が認められた。こうした局所麻酔薬の作用機序を解明する方法として、核磁気共鳴を用いてこの節間細胞による局所麻酔薬リドカインの取り込みを検討した。確かにリドカインは取り込まれ、主に細胞壁を含めた原形質膜に取り込まれると推測された。しかもそれらとの結合はかなり強いものと考えられた。このことは静止膜電位は局所麻酔薬をwash out後、もどっていくがコンダクタンスは元に容易にもどらないことと関与していると考えられた。また、反応早期に細胞の内部へも分布した。細胞外液のpHに依存してその取り込みは増加したが、Ca濃度0.3mMに対しては減少しなかった。また、細胞の原形質膜を脱分極させ時に自動的に活動電位を発生させることが多い条件下、10mM KCL存在下では増加しなかった。このことより、その取り込みは非荷電型が優位と考えられしかも膜系に局在しやすいと推測された。低温下で細胞外液のpHが低い場合はその取り込みは減少しなかった。この解釈としても、膜系に局在しやすい非荷電型の減少が推測された。リドカインの誘導体QX-314はリドカインと同様に原形質膜を脱分極させた。このことはその作用に荷電型が否定できないことを意味する。一方、同細胞の興奮の初期過程の解析を行なうと、活動電位の立ち上がりの初期にKチャンネルが開くことが示唆された。また、この過程に流れる電流成分を調べるとBa²⁺によって抑制を受ける成分があると考えられた。これらの成果については今後電流成分の解析との関連や他の局所麻酔薬との比較で検討し発表したい。