

**受容体チャンネル調節酵素のモデル酵素における
麻酔薬・タンパク相互作用の解明**
(課題番号:15591625)

平成 15 年度～平成 16 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2))

研究成果報告書

平成 17 年 12 月

研究代表者 瀬戸 倫義
(滋賀医科大学医学部講師)

目次

1. はしがき	1
2. 研究組織	2
3. 研究経費	2
4. 研究発表	3
5. 研究成果	27
6. おわりに	38

滋賀医科大学附属図書館



2004012927

1. はしがき

本研究成果報告書は、平成15年度から平成16年度にわたって文部省科学研究費補助金(基盤研究 C(2))の交付を受け、滋賀医科大学医学部麻醉学講座においておこなった。「受容体チャンネル調節酵素のモデル酵素における麻醉薬・タンパク相互作用の解明」に関する研究成果をまとめたものである。本研究の遂行にあたっては、同僚、大学院生ならびに研究生諸氏の多大な協力を得た。これらの諸氏の寄与は発表論文中的共同研究者として連ねられている。また、本研究の遂行に本学実験実習支援センターの装置を使用した。ここに、深く感謝する次第である。

研究代表者 瀬戸 倫義

2. 研究組織

研究代表者 瀬戸 倫義

(滋賀医科大学医学部講師)

研究分担者 谷口 吉弘

(立命館大学理工学部教授)

研究分担者 犬伏 俊郎

(滋賀医科大学分子神経科学センター教授)

研究分担者 野坂 修一

(滋賀医科大学医学部教授)

3. 交付決定額(配分額)

平成 15 年度	1, 600千円
平成 16 年度	900千円
総 計	2, 500千円

4. 研 究 発 表

4. 1 学会誌等

1. Sawada T, Takenoshita M, Watanabe I, Seto T and Nosaka S

A novel N-type Ca channel blocker, ONO-2921, suppresses nociceptive reflex of spinal cord of the neonatal rat in vivo.

Anesthesiology 99, A808 (2003).

2. 大田真人、竹之下眞、澤田規、松尾博史、瀬戸倫義、野坂修一

ラット脊髄における重水の作用

麻酔と蘇生 40, 9-12 (2004).

3. Seto T and Nosaka S

Are neon and helium really anesthetics? – Docking simulation study of rare gas binding to anesthetic binding site of human serum albumin.

Anesthesiology 101, A124 (2004).

4. Seto T, Takenoshita M, Fujino Y, Nosaka S

New MR-compatible thermometer for MR-guided surgery

Anesthesiology 101, A539 (2004).

5. Seto T and Nosaka S

Structural prediction of barbital-acetylcholine receptor complex from docking simulation

International Congress Series 1283, 151-154 (2005).

6. Isogai H, Seto T and Nosaka S

Validation of hypothesis of pressure reversal mechanisms: “Anesthetic binds to site, and squeezed out by pressure”.

International Congress Series 1283, 318-319 (2005).

7. Sawada T, Takenoshita M, Matsuo H, Seto T and Nosaka S

Effect of heavy water on the synaptic transmission

International Congress Series 1283, 332-333 (2005).

8. Kawahito M, Seto T, Nosaka S

“Molecular Mechanisms of Pressure Reversal of Anesthesia – Computational Search of Xenon Binding Site of Myoglobin under 1000 Bar –”
Anesth Analg 102, (2006).

9. Seto T, Imai T, Isogai H, Kovalenko A and Hirata F
Pressure Reversal Mechanism of General Anesthesia Revealed by the Three-Dimensional Reference Interaction Site Model (3D-RISM) Theory
Biophys J 90, A(2006).

4. 2 国際会議主催

7th International Conference on Basic and Systemic Mechanisms of Anesthesia (MAC2005)の Harvard 大学 Keith Miller 教授、Calgary 大学 Sheldon Roth 教授、Bonn 大学 Bernd Urban 教授、大阪大学真下節教授、Columbia 大学内田一郎教授らとともに日本コミティーを務める。

4. 3 国際会議ワークショップ主催

7th International Conference on Basic and Systemic Mechanisms of Anesthesia (MAC2005) において、Stanford 大学 James Trudell 教授とワークショップ Theoretical models for anesthetic modification of gating in LGIC's を開催 座長をつとめる。

4. 4 口頭発表

平成 15 年(2003)

1. 瀬戸倫義、岩下成人、竹之下眞、野坂修一

Docking Simulation によるプロポフォール・ヒト血漿アルブミン複合体の構造予測の有効性 –ポストゲノムの麻酔メカニズム研究をめざして–

日本麻酔科学会第 50 回学術集会 2003 横浜市 ポスター発表

2. 大田真人、澤田規、松尾博史、竹之下眞、瀬戸倫義

重水の脊髄反射におよぼす影響

日本麻酔科学会第 50 回学術集会 2003 横浜市 ポスター発表

3. 澤田規、渡邊一平、竹之下眞、内田一郎、瀬戸倫義、野坂修一

摘出脊髄の遅発性前根電位抑制で評価した Ca Channel Blocker ONO-2921 の抗侵害作用

4. 瀬戸倫義、磯貝秀人、谷口吉弘、野坂修一

全身麻酔薬と Human Serum Albumin の Docking 研究

-麻酔薬結合部位の解明をめざして-

第21回麻酔メカニズム研究会 2003 豊中市 口頭発表

5. 瀬戸倫義

全身麻酔薬と Human Serum Albumin の Docking 研究

-麻酔薬結合部位の解明をめざして-

第 3 回日本蛋白質科学会年会 2003 札幌市 セミナー口頭発表

6. Sawada T, Takenoshita M, Watanabe I, Seto T, Nosaka S

A Novel N-type Ca Channel Blocker, ONO-2921, Suppress Nociceptive Reflex of Spinal Cord of the Neonatal Rat in Vivo

American Society of Anesthesiologists 2003 San Fransisco

平成 16 年(2004)

7. 瀬戸倫義、磯貝秀人、竹之下眞、野坂修一

希ガス(Xe,Kr,Ar)と(He,Ne)はヒトアルブミン(HSA)に異なる結合部位を示す

- タンパク質に対する麻酔薬と nonimmobilizer の相互作用の相違について -

日本麻酔科学会第 51 回学術集会 2004 名古屋市

8. 磯貝秀人、瀬戸倫義、野坂修一

圧拮抗仮説の検証:麻酔薬はタンパク質に結合し、加圧によってはずれる

- 2000 気圧 Lysozyme における Xe の結合部位と結合エネルギーの検討から-

日本麻酔科学会第 51 回学術集会 2004 名古屋市

9. 瀬戸倫義、磯貝秀人、竹之下眞、野坂修一

Docking Simulation によるプロポフォール血漿アルブミンの結合様式の解明

日本麻酔科学会第 51 回学術集会 2004 名古屋市

10. 瀬戸倫義、磯貝秀人、野坂修一

圧拮抗仮説の検証:麻酔薬はタンパク質に結合し、加圧によってはずれる

- 2000 気圧 Lysozyme における Xe の結合部位と結合エネルギーの検討から-

第 22 回麻酔メカニズム研究会 2004 豊中市 口頭発表

11. 川人道夫、瀬戸倫義、磯貝秀人、竹之下眞、野坂修一

Docking Simulation の応用によるアセチルコリン受容体—エトミデート結合部位の予想

第 22 回麻酔メカニズム研究会 2004 豊中市 口頭発表

12. 瀬戸倫義

麻酔の生物物理

溶液化学夏の学校 2004 草津市

13. 瀬戸倫義

アセチルコリン受容体における静脈麻酔薬の結合部位の解明

第 6 回分子研計算機セミナー 2004 岡崎市

14. 磯貝秀人、瀬戸倫義、野坂修一

Docking Simulation による圧拮抗仮説の検証：麻酔薬はタンパク質に結合し、加圧によってはずれる

第 42 回生物物理学会年会 2004 京都市 ポスター発表

15. Seto T, Nosaka S

Are Neon and Helium Really Anesthetics? Docking Simulation Study of Rare Gas Binding to Anesthetic Binding Site of Human Serum Albumin

American Society of Anesthesiologists 2004 Las Vegas

平成 17 年(2005)

16. 瀬戸倫義、川人道夫、野坂修一

Barbital の麻酔メカニズム -アセチルコリン受容体チャンネルにおけるバルビツレート結合部位と結合様式の探索-

日本麻酔科学会第 52 回学術集会 2005 神戸市

17. 瀬戸倫義、今井隆志

麻酔の圧拮の分子メカニズム解明- 疎水性脱水和仮説の提唱 -

溶液化学夏の学校 神戸市 2005 口頭発表

18. Seto T, Kawahito M, Nosaka S

Structural Prediction of Barbitol-acetylcholine Receptor Complex from Docking Simulation

7th International Conference on Basic and Systemic Mechanisms of Anesthesia (MAC2005) 2005 Nara

19. Seto T, Isogai H, Imai T, Nosaka S

Molecular Mechanisms of Pressure Reversal of Anesthesia

Anesthetic binds to site, and squeezed out by pressure

7th International Conference on Basic and Systemic Mechanisms of Anesthesia (MAC2005) 2005 Nara

20. Matsuo H, Takenoshita M, Sawada T, Seto T, Isogai H, Imai T, Nosaka S

Effect of Heavy Water on Glycinergic Inhibitory Postsynaptic Current

7th International Conference on Basic and Systemic Mechanisms of Anesthesia (MAC2005) 2005 Nara