

## 最新研究論文の紹介

### 2. Kojima A, Kitagawa H, Omatsu-Kanbe M, Matsuura H, Nosaka S.

Sevoflurane protects ventricular myocytes from  $Ca^{2+}$  paradox-mediated  $Ca^{2+}$  overload by blocking the activation of transient receptor potential canonical channels.

Anesthesiology 2011 Sep; 115: (in press).

セボフルランは Transient Receptor Potential Canonical チャネルの活性化を抑制することにより、カルシウムパラドックスを介する  $Ca^{2+}$  過負荷から心室筋細胞を保護する。

#### 【要旨】

セボフルラン、イソフルランなどの吸入麻酔薬は、心筋虚血再灌流傷害の発生を抑制することが知られており、この作用は、周術期にみられる吸入麻酔薬の心筋保護作用として注目されている。

本研究論文では、セボフルランのもつ心筋保護作用の分子基盤を明らかにする目的で、心筋虚血再灌流傷害の一因であるカルシウムパラドックス傷害を実験モデルとして、それに対するセボフルランの効果を検討した。単離マウス心室筋細胞を用いて、共焦点レーザー顕微鏡による細胞質内と筋小胞体内の  $Ca^{2+}$  濃度の計測、およびパッチクランプ法による TRPC チャネル電流の記録を行った。その結果、1) 臨床使用濃度 (3%) のセボフルランはカルシウムパラドックスの発生を大きく抑制すること、2) セボフルランは筋小胞体リアノジン受容体からの  $Ca^{2+}$  リークを抑制し筋小胞体内  $Ca^{2+}$  含量を保持すること、3) セボフルランは TRPC チャネルに対して直接にブロック作用をおよぼすこと、が明らかとなった。

本実験結果により、セボフルランは、1) TRPC チャネル活性化のトリガーである筋小胞体内  $Ca^{2+}$  含量の減少を抑えること、および 2) TRPC チャネルに直接ブロック作用をおよぼすこと、の2つのメカニズムを介してカルシウムパラドックスの発生を抑制すると考えられた。このように、セボフルランは TRPC チャネルの活性化に対して抑制作用をもち、この作用がセボフルランのもつ心筋保護効果の分子基盤の一つであると考えられた。

文責 麻酔学講座 小嶋 亜希子