



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	19F-NMR 測定によるリポソームを生体膜モデルとした吸入麻酔薬の作用部位の研究 [全文の要約]
Author(s)	本間, 将一
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12170号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62232
Type	doctoral thesis
File Information	Shoichi_Honma_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

^{19}F -NMR 測定によるリポソームを生体膜モデルとした
吸入麻酔薬の作用部位の研究

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 本間 将一

【目的】 吸入麻酔薬の作用点は生体膜の脂質二重層膜ではないかと推測し、リポソームを生体膜のモデルとして、フッ素原子を含む吸入麻酔薬の ^{19}F -NMRの測定によって吸入麻酔薬の作用部位を検討した。また、 ^{19}F -NMRの測定による吸入麻酔薬水溶液の濃度決定を試みた。

【方法】 卵黄由来ホスファチジルコリンの多重層リポソーム(MLV)及び大きな一枚膜リポソーム(LUV)を作成し、MLV及びLUVに対するイソフルラン、また、MLVに対するセボフルラン、デスフルランの影響を検討するため、 ^{19}F -NMRスペクトルを測定し、リポソームの有無での線形、化学シフト、縦緩和時間(T_1)、横緩和時間(T_2)を比較した。また、リポソームにスピンラベル剤5-doxyl stearic acid(5-DSA)あるいは16-doxyl stearic acid(16-DSA)を混入して ^{19}F -NMRスペクトルに対するスピンラベル剤の影響を調べることにより、リポソームにおける吸入麻酔薬分子とスピンラベル剤の位置を検討した。

【結果と考察】 ^{19}F -NMRスペクトルの測定により、イソフルラン、セボフルラン、デスフルランの飽和水溶液の濃度は、それぞれ42.8, 15.4及び66.3 mMであった。MLV及びLUV溶液にイソフルラン、MLV溶液にセボフルランあるいはデスフルランを加えても、 ^{19}F -NMRスペクトルの線形と化学シフトには変化は認められなかったが、 $1/T_2$ 値は $1/T_1$ 値に比べ著しく増加した。これらの結果は、リポソーム膜上に結合している吸入麻酔薬分子と結合していない分子が結合と解離を繰り返す化学交換をしていることを示唆する。吸入麻酔薬に対するリポソーム中の5-DSAおよび16-DSAのスピンラベル剤の影響を調べると、 ^{19}F -NMRスペクトルの $1/T_1$ 及び $1/T_2$ 値はスピンラベル剤との相互作用によって著しく大きくなり、その程度は5-DSA系のほうが大きかった。これらの結果は、5-DSA及び16-DSA電子と ^{19}F 核との間に磁気的雙極子-雙極子相互作用が生じた結果と考えられ、影響の大きい5-DSAのほうが16-DSAより吸入麻酔薬分子との距離は近いことを示す。すなわち吸入麻酔薬分子はリポソーム膜の表層側に存在し、膜の内部に入らないことが示唆された。また、イソフルランの分子構造中の CF_3 基と CF_2 基のうち、 CF_2 基がリポソームから大きな影響を受けることから、 CF_2 基がリポソームに向いて結合すると示唆された。

【結語】 吸入麻酔薬分子はリポソーム表面と結合と解離を繰り返す状態で存在し内部には入らないと結論した。