

## 楠 宗矩 氏の学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：中村 加枝、塩島 一朗

多くの麻酔薬は血糖値に影響することが知られているが、その機序がわかっているものは少ない。本研究では、静脈麻酔薬プロポフォールが膵 $\beta$ 細胞のインスリン分泌に与える影響を調べた。マウスインスリノーマ由来細胞 MIN6、ラットインスリノーマ由来細胞 INS1、マウス膵島の培養実験では、プロポフォールは臨床使用濃度の範囲において、濃度・時間依存的にインスリン分泌を促進した。この作用は遺伝子発現の変化やミトコンドリア、 $K_{ATP}$  チャンネルを介するものではなく、また GABA 受容体に作用できない異性体にも同作用があることから、プロポフォール本来の標的分子 GABA 受容体を介するものでもないことがわかった。パッチクランプ法を用いて、プロポフォールには電位依存性カリウムチャンネルである  $K_v$  チャンネルを抑制する作用があること、そして  $K_v$  チャンネルを抑制することはインスリン分泌を促進するのに十分であることを明らかにした。本研究は、プロポフォールが臨床使用濃度でインスリン分泌促進作用をもつこと、およびその機序を明らかにするものであり、また他の臓器・細胞における  $K_v$  チャンネルへの作用があるのかという問題提起も含んでいることから、プロポフォールの作用と副作用を理解する上で重要なものである。よって学位に値する。