

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	森崎 雄大
Ischemic postconditioning reduces NMDA receptor currents through the opening of the mitochondrial permeability transition pore and $K_{ATP}$ channel in mouse neurons			
(和訳) マウスの神経細胞において、Ischemic postconditioning は mitochondrial permeability transition pore と $K_{ATP}$ チャンネルの開口を介して NMDA 受容体電流を低下させる。			

### 論文内容の要旨

<背景> Ischemic postconditioning (PostC) は、虚血・再灌流障害を減じることで知られている。しかし、ミトコンドリア  $K_{ATP}$  チャンネル (mito- $K_{ATP}$ ) と mitochondrial permeability transition pore (mPTP) がミトコンドリア内膜を脱分極させることはまだ知られていない。我々は、PostC のメカニズムにおける mito- $K_{ATP}$  と mPTP の役割を調べた。

<方法> PostC 現象は、7.5 分間の虚血負荷後、30 秒の再灌流の後、3 サイクルの 15 秒間の再虚血と 15 秒間の再灌流を繰り返すことで再現した。我々は、マウスの海馬錐体神経細胞を用いて、NMDA 受容体電流を測定し、細胞内カルシウム濃度とミトコンドリア膜電位を測定した。

<結果> 再灌流後、早期において、PostC と mito- $K_{ATP}$  開口薬である diazoxide の投与は、NMDA 受容体電流を抑制し、細胞内カルシウム濃度の上昇を抑制した。さらに PostC と diazoxide の投与は、ミトコンドリア膜電位の脱分極を促進させた。

<考察> これらの結果は、PostC が、mPTP のコンダクタンスモードの変化を介して、NMDA 受容体電流を抑制することにより、細胞内カルシウムの流入を抑制することを示している。本研究により、mito- $K_{ATP}$  開口によるミトコンドリア膜電位の脱分極が、虚血再灌流障害に対する PostC の神経保護効果のメカニズムにおいて重要な役割を演じることが示唆された。