

全身麻酔薬が生体膜系に与える影響

(九大院理¹⁾) ○安田 美月¹、森藤 将之¹、木下 祥尚¹、松森 信明¹

Effects of general anesthetics on the biological membrane system (¹Graduate School of Science, Kyushu University) ○Mizuki Yasuda¹, Masayuki Morito¹, Masanao Kinoshita¹, Nobuaki Matsumori¹

General anesthetics are crucial in clinical practice, yet their mechanism of action remains unclear. We proposed a new hypothesis that "general anesthetics inhibit lipid-membrane protein interactions and alter membrane protein function." On the other hand, we have developed a method for analyzing lipid-membrane protein interaction using surface plasmon resonance (SPR)¹⁾. Hence, to test the above hypothesis, effect of anesthetics on the lipid-membrane protein interactions was examined using the SPR-based method. Because KcsA potassium channels from *Streptomyces lividans* specifically interacts with the lipid cardiolipin (CL) (**Fig. 1 and 2**)²⁾, the effect of general anesthetic propofol on the CL-KcsA interaction was investigated. Consequently, a significant decrease in the CL-KcsA interaction was observed in the presence of propofol (**Fig.3**), supporting the hypothesis. To further explore this, the interaction between propofol and CL is currently being examined using nuclear magnetic resonance (NMR).

Keywords : Anesthetic; Lipid; Membrane protein; Surface plasmon resonance

全身麻酔薬は臨床上きわめて重要な薬物であるが、依然としてその作用機序は明確ではない。我々は「全身麻酔薬が脂質-膜タンパク質相互作用を阻害し、膜タンパク質の機能を変化させる」という新たな作業仮説を立てた。一方、当研究室では表面プラズモン共鳴 (SPR) を用いた脂質-膜タンパク質相互作用解析法を開発した¹⁾。そこで、本相互作用解析法を用いて、麻酔薬の有無による脂質-膜タンパク質相互作用の変化を観察し、上記仮説の検証を目指した。放線菌由来の K⁺チャネル KcsA は脂質のカルジオリピン (CL) (**Fig. 1**) と特異的に相互作用することから (**Fig. 2**)²⁾、この CL-KcsA 相互作用を用いて検証を行った。その結果、プロポフォール (**Fig. 3**) 存在下で CL と KcsA の親和性が有意に低下し、上記仮説を支持する結果を得た。この親和性低下に対する考察を深めるため、現在、核磁気共鳴 (NMR) を用いて、プロポフォールと CL の相互作用を検討している。

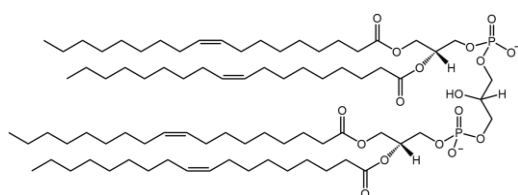


Fig. 1 CL の構造式

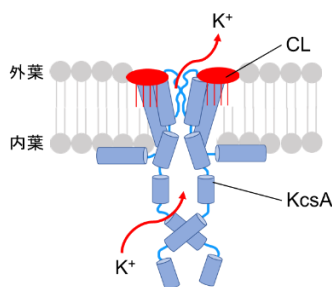


Fig. 2 KcsA の模式図
CL と相互作用することにより
チャネルが開く。

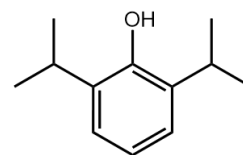


Fig. 3 プロポフォールの構造式

1) Inada, M. *et. al. Anal. Chim. Acta* **2019**, 1059, 103-112.

2) Iwamoto, M. *et. al. iScience* **2023**, 26, 108471.