プロポフォールの直接的活性酸素消去能 に関する検討

池田 幸穂¹ 藤田 省吾¹ 福田 直¹
小松 大介¹ 土肥 謙二¹ 松本 清¹
佐藤 和恵²

プロポフォール (2,6-diisopropylphenol; 商品名デ
イプリパン) は、わが国では1995年から臨床使用が
開始され、麻酔の導入覚醒が速やかであるなどの利
点を有していることから、その臨床使用頻度が急速
に増加している静脈麻酔剤である。頭蓋内環境、神
経組織にも非常に良好な効果を発揮し、脳神経外科
や脊椎脊髄外科にも非常に適した静脈麻酔剤と考
えられている。また、重症頭部外傷患者の神経集中
管理の際の鎮静剤として、その臨床的有用性が確認
されつつある^{1,2)}。本剤はフェノール基を有し、内因性
の抗酸化物質である α -トコフェロールと構造上類似
性をもつことから、その抗酸化作用の可能性を示唆
する報告が散見する³⁻⁵⁾。今回、プロポフォールが濃
度依存性に活性酸素消去能をもっていることを、電
子スピン共鳴法 (ESR) を用いて明らかにすること
を目的とした。

方 法:

1) スーパーオキサイド消去能の測定; 2mM-
hypoxanthine を 50 μ l, 0.5mM DETAPAC (diethylene-
triaminepentaacetic acid) を 20 μ l, プロポフォール
(5,10,20mM) をそれぞれ 50 μ l, DMPO (5,5-dime-
thyl-1-pyrroline-N-oxide) を 50 μ l 採り, xanthine oxi-
dase を添加, 60秒後より ESR にて分析した。

2) ヒドロキシラジカル消去能の測定; 1mM 硫酸
第一鉄を 50 μ l, 0.02mM DETAPAC を 50 μ l, プロ

Determination of superoxide radical scavenging activity by
ESR using the spin trap (DMPO) method

X/A = relative signal intensity; X = signal intensity; A = marker intensity

Determination of hydroxyl radical scavenging activity by
ESR using the spin trap (DMPO) method

Fig.1. Free radical scavenging activity was measured by electron
spin resonance (ESR) using 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide
(DMPO) as a spin trap.

ポフォール (0.14,1.4,7,14mM) をそれぞれ 50 μ l,
DMPO を 20 μ l 採り, 1mM 過酸化水素を 30 μ l 加え
た後ミキサーで攪拌後, 反応液を特殊扁平水溶セル
に移し, 過酸化水素を添加, 60秒後から ESR で分析
した。上述のフリーラジカル生成系による DMPO ス
ピンアダクトの ESR シグナルの強度は内部標準であ
る Mn^{2+} のシグナルの高さと, それぞれのスペクトル
の第一シグナルの高さを測定し, その比から算出し
た⁶⁾ (Fig.1)。

Free radical scavenging activity of propofol

キーワード: プロポフォール (propofol), 活性酸素 (oxygen-free radical), 電子スピン共鳴 (electron spin resonance), 活性酸素
消去能 (free radical scavenging activity)

Yukio Ikeda¹, Shogo Fujita¹, Ataru Fukuda¹, Daisuke Komatsu¹, Kenji Dohi¹, Kiyoshi Matsumoto¹ and Kazue Satoh²

¹昭和大学医学部脳神経外科 ²同大学薬学部分析センター

著者連絡先: 〒142-8666 品川区旗の台1-5-8/原稿受理日: 2001年2月19日 (01-013)

Superoxide radical scavenging activity of propofol

Hydroxyl radical scavenging activity of propofol

Fig. 2. Superoxide radical and hydroxyl radical scavenging activity of propofol.

ESR showed that the formation of the superoxide radical-DMPO spin adduct was not inhibited by propofol, while the formation of the hydroxyl radical-DMPO spin adduct was significantly inhibited by propofol.

結 果：プロポフォールはどの濃度でもスーパーオキシドラジカル消去能を認めなかったが、7mM、14mMのプロポフォールで直接的なヒドロキシラジカル消去能を認めた (Fig. 2)。

考 察：プロポフォールはバルビタールと同様に頭蓋内圧、脳血流量の低下作用と脳灌流圧の維持、脳代謝の低下などの脳保護作用を有することが指摘されている¹⁾。バルビタールと比べ、プロポフォールは投与後の組織への分布、肝での代謝が速いことより、作用発現が速やかで作用時間が非常に短く、持続投与でも蓄積作用が少ないという特徴を有する。プロポフォールが抗酸化能を有することが指摘されているが、具体的にESRを用いてスーパーオキサイド、ヒドロキシラジカルに対する活性酸素消去能を直接証明した報告はない。今回の*in vitro*の検討から、スーパーオキサイド消去能は認められなかったが、毒性の最も強いヒドロキシラジカルの直接的活性酸素消去能の存在がESRから明らかとなった。

文 献

- 1) Kelly DF, Goodale DB, Williams J, et al : Propofol in the treatment of moderate and severe head injury : a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 1999 ; 90 : 1042-52.
- 2) 岡田健, 山本直人, 柳沢利彦, 他 : 脳動脈瘤手術における propofol による完全麻酔 (Total Intravenous Anesthesia) の有用性. *脳外速報* 2000 ; 10 : 607-12.
- 3) Aarts L, van der Hee R, Dekker I, et al : The widely used anesthetic agent propofol can replace α -tocopherol as an antioxidant. *FEBS Lett* 1995 ; 357 : 83-5.
- 4) Murphy PG, Benett JR, Myers DS, et al : The effect of propofol anaesthesia on free radical-induced lipid peroxidation in rat liver microsomes. *Eur J Anaesth* 1993 ; 10 : 261-6.
- 5) Kahraman S, Dermiryurek AT : Propofol is a peroxynitrite scavenger. *Anesth Analg* 1997 ; 84 : 1127-9.
- 6) 白戸真実 : 顆嚢胞の洗浄液および内溶液成分によるフリーラジカル生成に対する効果. *磁気共鳴と医学* 1991 ; 2 : 147-51.