

機能形態学 1 実習

実施日：2013 年 12 月 17 日（火）

場所：大阪府高槻市奈佐原 4 丁目 2 0-1 大阪薬科大学 C 棟 301 実習室

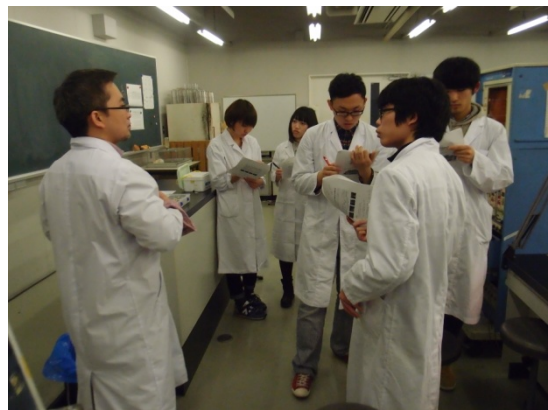
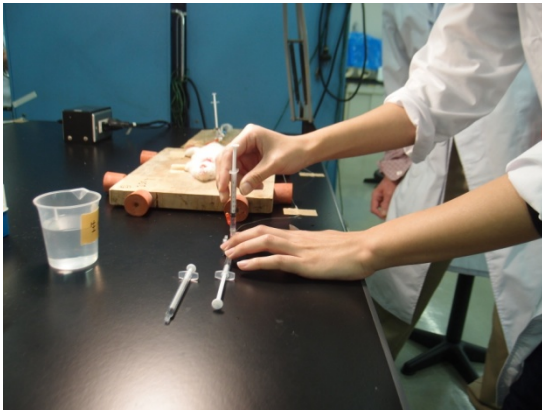
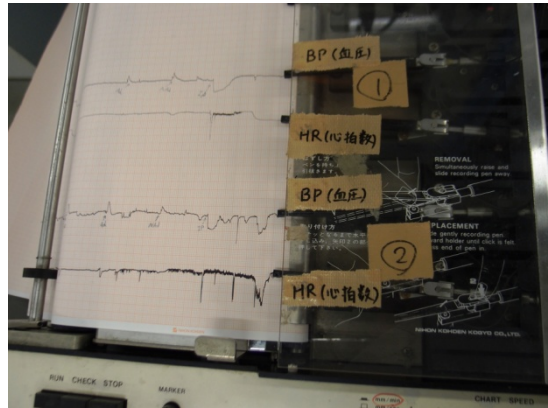
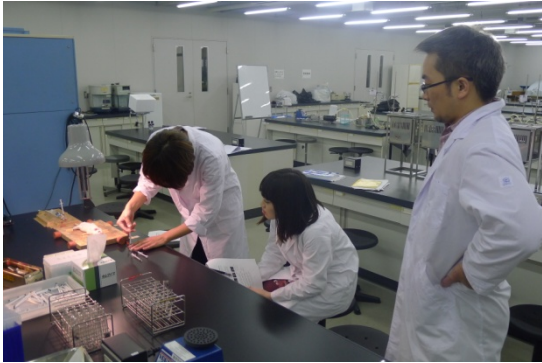
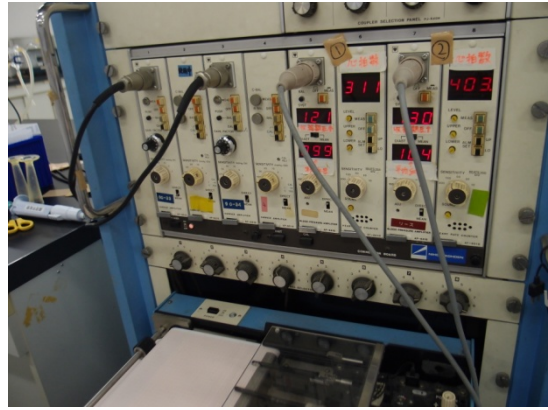
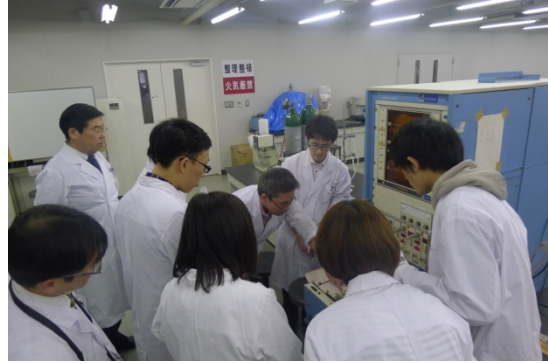
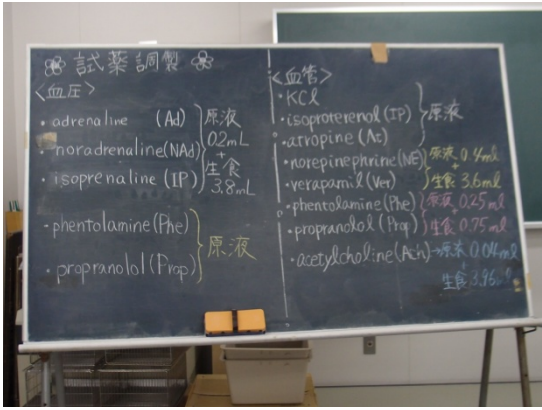
対象：関西大学化学生命工学部「機能形態学 1」履修者の中の実習希望者

大阪薬科大学による「機能形態学 1」の実習が関西大学の履修者向けに実施されました。この実習は 2 年前から始まり、今年で 3 回目です。実験内容は「麻酔ラットの全身血圧に影響をおよぼす薬物の作用」と「マウスの一般行動におよぼす向精神薬の作用」の 2 テーマからなります。1 つ目は機能形態学 1 の講義の前半の中心となる自律神経系を対象に、交感神経系の受容体作動薬や遮断薬を麻酔ラットに投与し、それらの血圧反応から自律神経系の機能を学ぶことができるように構成されています。2 つ目は機能形態学 1 の講義の後半の中心となる中枢神経系を対象に、向精神薬として用いられるドパミン受容体作動薬と拮抗薬を無麻酔・無拘束のマウスに投与し、行動薬理学実験の一端を実感できるように構成されています。生きた動物個体を用いた実験は、関西大学化学生命工学部の実験実習にはないもので貴重な体験の場となりました。

「麻酔ラットの全身血圧に影響をおよぼす薬物の作用」

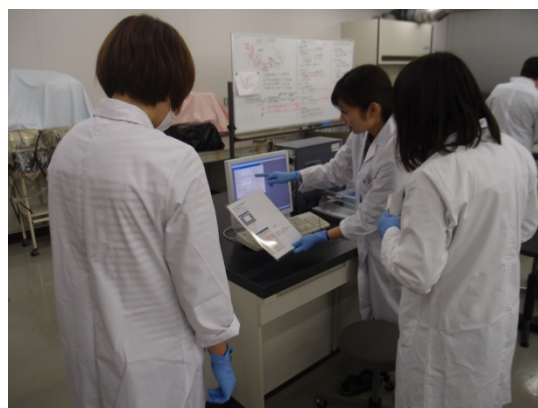
実験台の上には麻酔を施して気道を確保したラットが仰向けに固定され、その大腿動脈と大腿静脈にそれぞれカテーテルが挿入され、大腿静脈のカテーテルは 3 方コックを介して薬物を投与するための注射器が取り付けられており、大腿動脈のカテーテルは圧トランスデューサーを介して多用途監視装置（ポリグラフ）に接続されています。通常、ヒトで血圧を測定する場合には、腕にカフと呼ばれる袋状のベルトを巻き付ける非観血的手法がとられますが、今回のように麻酔したラットの血圧を測定する場合には、観血的手法が用いられました。また、麻酔ラットの血管を切開してカテーテルを挿入するには習熟が必要のため、この挿入手術は実習の直前に行われていました。

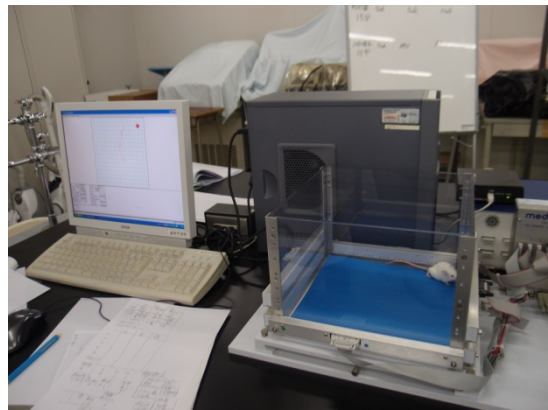
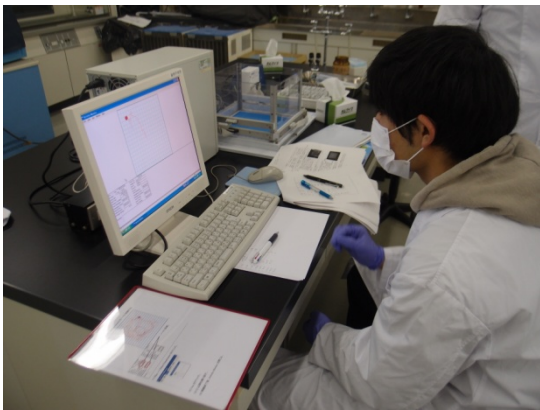
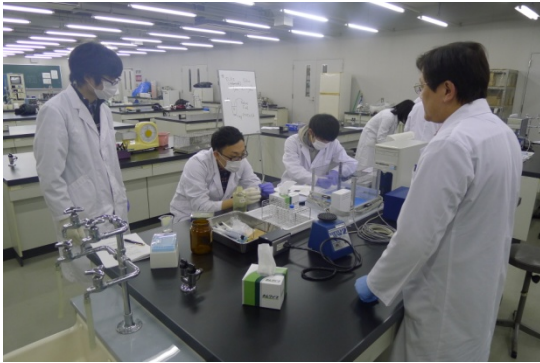
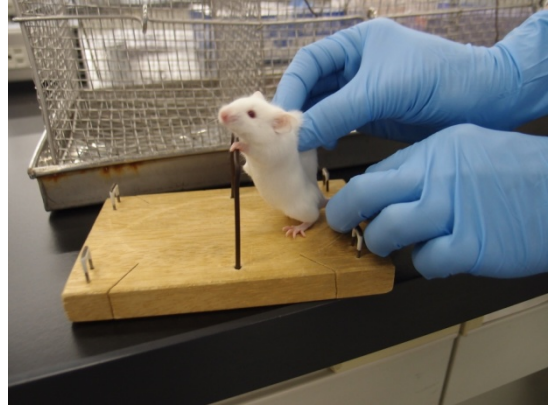
最初に担当教員より、「溶血を起こさないように試薬類を生理的食塩水で希釈すること」や、「ラットの血管内に空気を入れないようにするための空気の抜き方」、「3 方コックを素早く操作して一気に入れず 3 秒くらいかけて薬物を注入すること」、「カテーテル内に残存した薬物の洗浄」など、実験手技の基礎から丁寧に指導して頂きました。実験はまず、対照として生理的食塩水を投与し、ポリグラフにより、収縮期血圧、平均血圧、心拍数を測定しました。その後、指示された濃度に調製したアドレナリン、ノルアドレナリン、イソプレナリンを順次投与し、同様の手順にて、血圧の変化を観察しました。さらにアドレナリン α 受容体遮断薬フェントラミン、またはアドレナリン β 受容体遮断薬プロプラノロールを使用する 2 班に別れ、それぞれの受容体遮断後のアドレナリン（ α および β 両作用を示す）、ノルアドレナリン（主に α 作用を示す）、イソプレナリン（主に β 作用を示す）の効果を観察しました。これらの併用実験より、 α 受容体を介する血圧上昇作用や β 受容体を介する血圧低下作用がそれぞれ消失し α 受容体と β 受容体のどちらか一方の効果のみを引き出せることが、ポリグラフや、血圧および心拍数の数値から観察されました。高血圧などの身近な医薬品がどの作用部位が標的なのか、心臓や血管の受容体の違いなど、これまで講義の内容を実践的に理解することができました。



「マウスの一般行動におよぼす向精神薬の作用」

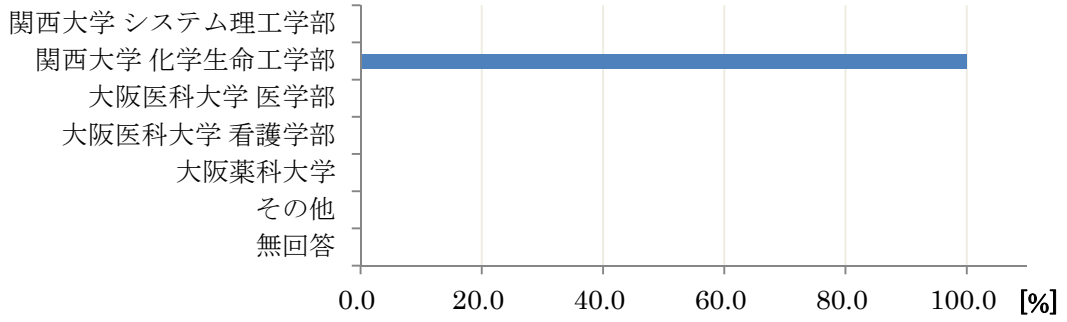
次はラットよりも小さなマウスを用いて向精神薬の作用についての実験を行いました。使用薬剤はハロペリドールとアポモルヒネで、最初に注射液のエア抜き、マウスの把持や腹腔注射や皮下注射の針先刺入方向や角度の注意、マウスの個体差など動物実験の難しさ、動物愛護から必要最小限の実験動物の利用などが説明されました。最初にマウス 3 匹を選択し、尻尾にマジックで目印を付け、マウスの各個体の体重を測定し、体重あたりの投薬量を計算しました。コンピュータに接続された Open-field 式運動量測定装置は、レーザー式のセンサーを使ってフィールド内のマウスの動きや立ち上がり行動を自動記録します。この使用法を習った後、Open-field 装置に慣らすため、3 回ほど時間を置いて装置内にマウスを入れました。臆病なマウスは中心を避け、壁のある端側をさかんに動きまわりますが、回数を経ると次第に環境を記憶してあまり動きまわらず、洗顔や毛づくろいなど、精神的に安定した時の行動が観察されました。この後、マウスを教えられた方法でしっかり把持し、生理的食塩水またはドパミン遮断薬のハロペリドールを腹腔内に注射しました。この後、常同行動（同じ行動を繰り返す異常行動）、クライミング行動（興奮症状の一種）、Open-field 測定、カタレプシー（受動的にとらされた不自然な姿勢の維持）測定の 4 つの項目について測定しました。最後にドパミン作動薬のアポモルヒネをマウスに皮下注射し、それぞれの薬物単独での作用や、併用による影響を観察・測定しました。ハロペリドールは統合失調症治療に使われるドパミン D2 受容体遮断薬で、副作用としてのパーキンソン症状もあり、マウスでのカタレプシー惹起が観察できました。アポモルヒネのみの投薬マウスでは興奮行動が観察されましたが、今回のハロペリドールとアポモルヒネ併用の投薬マウスでは、興奮行動は観察されませんでした。



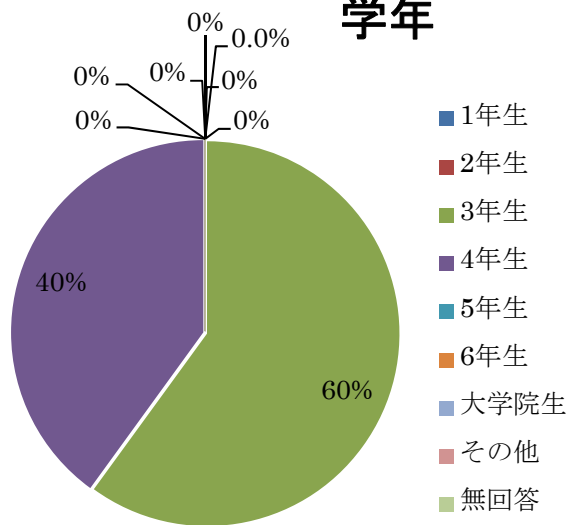


初めての動物実験を通して実際の医薬品から機能形態学 1 の講義内容を深く理解する実体験の場となりました。年度末の大変忙しい中、実験実習に貴重な時間を割いて下さった大阪薬科大学の諸先生方に深く感謝致します。

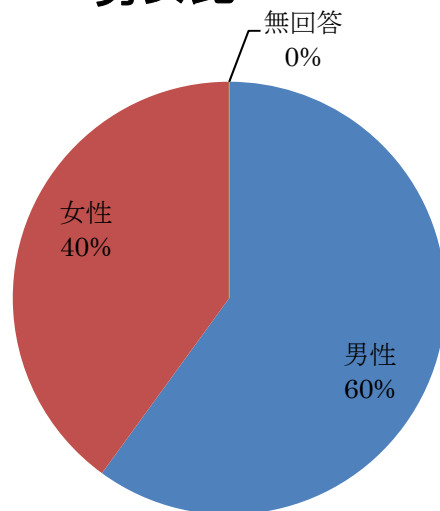
所属大学・学部



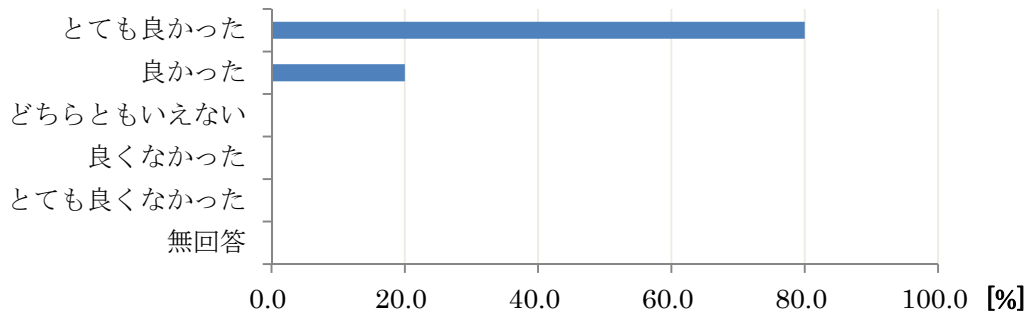
学年



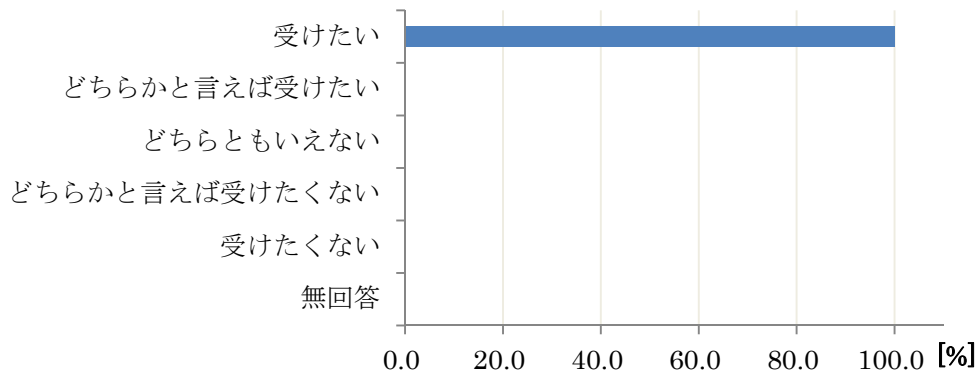
男女比



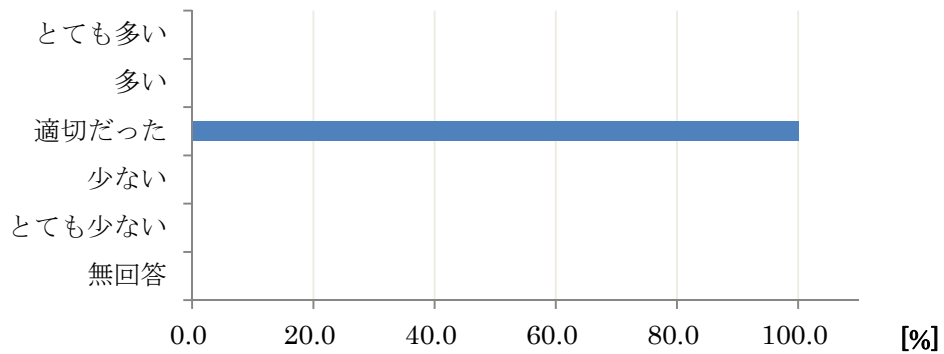
今回の実習はどうでしたか？



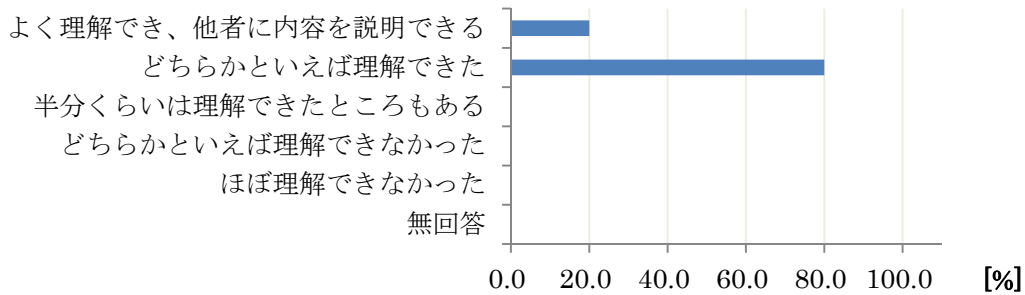
このような実習のある授業をまた受けてみたいですか？



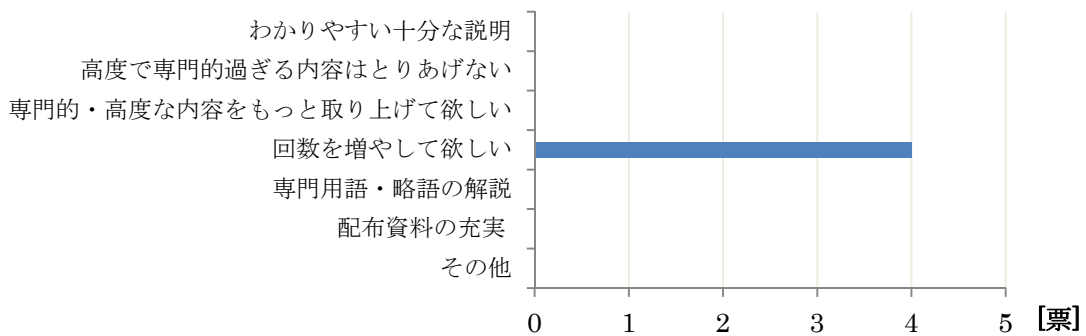
今回の実習の情報量は適切でしたか？



今回の実習の内容は理解できましたか？



今後の実習で要望があればあてはまるものの全てを選択して下さい。



今回の実習で何が一番印象に残りましたか？

- ・ハロペリドール投与でマウスが劇的に動かなくなった事
 - ・実際に動物に触れることが良かったです。
 - ・マウスを使えたこと、目で結果がわかったこと
 - ・マウスを用いて実験できたこと
 - ・注射を打つ経験ができてよかったです。
-

感想・質問などがあればお書きください。

- ・ラットのしっぽは気持ちよかったです。
-