

## 機能形態学 1 実習

実施日：2014年12月13日（土）

場所：大阪府高槻市奈佐原4丁目20-1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およびシステム理工学部の「機能形態学1」受講者の実習希望者

今年度も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3年前から始まり、今年で4回目です。今年度は機械工学を専攻するシステム理工学部の学生が初参加しました。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」

最初に循環器系の薬理実験に取り組みました。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）に接続されていました。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す。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なため、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、「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。

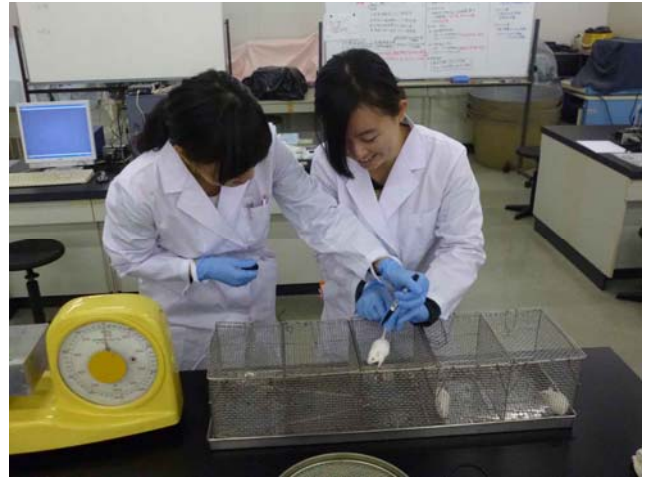
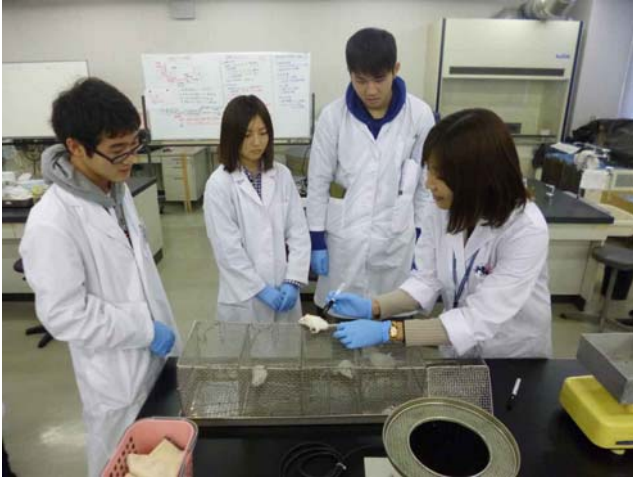


さらにアドレナリン $\alpha$ 受容体遮断薬フェントラミン、またはアドレナリン $\beta$ 受容体遮断薬プロプラノロールを使用する2班に別れ、それぞれの受容体遮断後のアドレナリン ( $\alpha$ および $\beta$ 両作用を示す)、ノルアドレナリン (主に $\alpha$ 作用を示す)、イソプレナリン (主に $\beta$ 作用を示す) の効果を観察しました。教科書では $\alpha$ 受容体に作用すると記載される薬剤であっても僅かながら $\beta$ 受容体にも作用するものもあり、担当教員によると今回の実習では普段の学生実習の時よりもポリグラフ上にこの変化を明確に捉えられていたそうです。教科書を鵜呑みにせず、実際に実験して観察することの重要性を強調されました。これらの併用実験より、 $\alpha$ 受容体を介する血圧上昇作用や $\beta$ 受容体を介する血圧低下作用がそれぞれ消失し $\alpha$ 受容体と $\beta$ 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。教科書では $\alpha$ 受容体に作用すると記載される薬剤であっても僅かながら $\beta$ 受容体にも作用するものもあり、担当教員によると今回の実習では普段の学生実習の時よりもポリグラフ上にこの変化を明確に捉えられていたそうです。教科書を鵜呑みにせず、実際に実験して観察することの重要性を強調されていました。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ホワイトボードで図解的に説明され、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、マウスは環境を学習して落ち着いていくこと、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、尻尾に黒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、4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、洗顔や毛繕いなど、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。

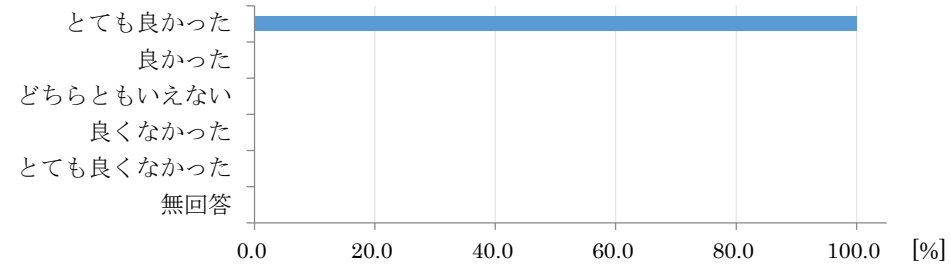


参加した関西大学の学生たちは、初めての動物実験を通して実際の医薬品から機能形態学 1 の講義内容を深く理解する実体験の場となりました。投与する薬物の希釈にはじめてピペットマンを使った機械工学専攻の学生も大阪薬科大学の先生方の丁寧な説明もあり、分かりやすかったなどの感想を述べていました。年度末の大変忙しい中、実験実習に貴重な時間を割いて下さった大阪薬科大学の諸先生方に深く感謝致します。

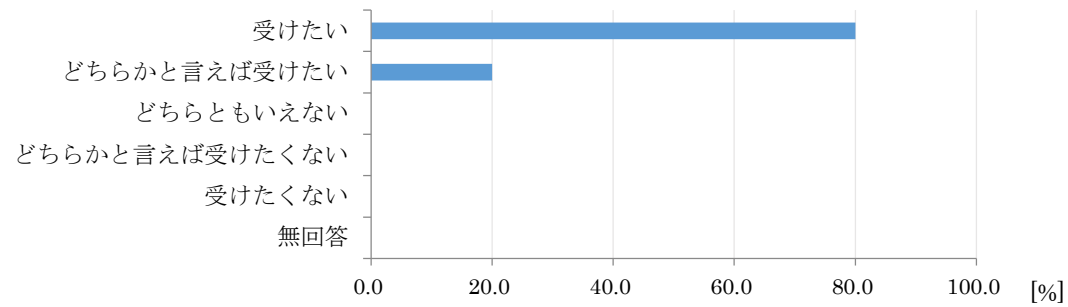
## 機能形態学1 実習アンケート結果

所属学部	参加者	内 訳	
関西大学 化学生命工学部	3 回生 3 名	男性 2 名	女性 1 名
関西大学 システム理工学部	4 回生 2 名	男性 0 名	女性 2 名

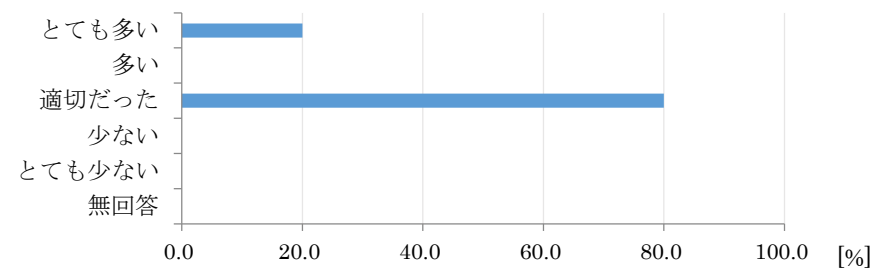
### 今回の実習はどうでしたか？



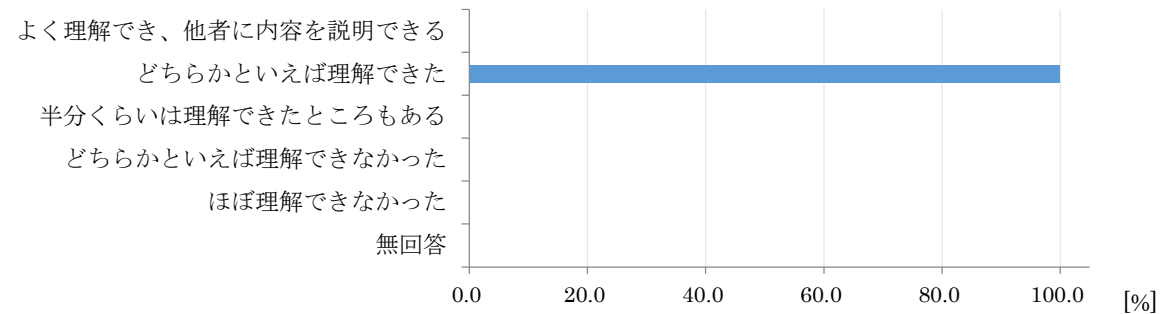
### このような実習のある授業をまた受けてみたいですか？



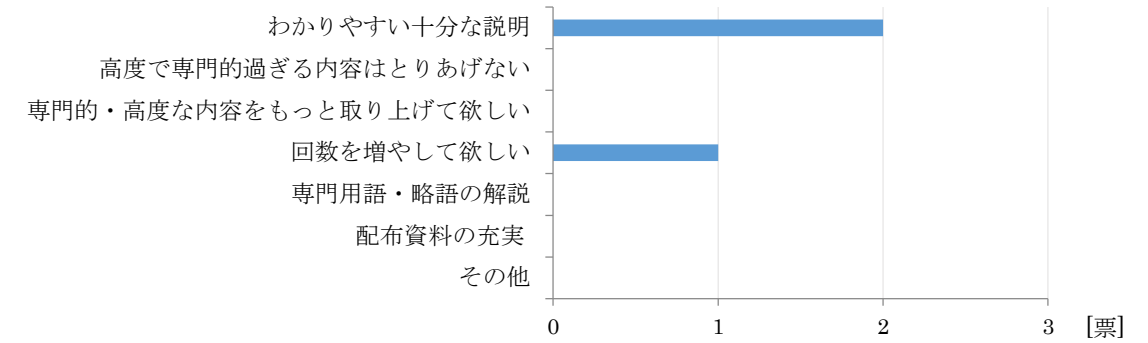
### 今回の実習の情報量は適切でしたか？



### 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？

- ・腹腔投与のときの確認で血がでてきたこと
- ・マウスに注射したこと
- ・カタレプシーでマウスが動かなくなったところ
- ・全て。どれもが初めてだったので印象に残りました。
- ・初めて動物実験を目にしたので、全てが新鮮でした。マウスの行動が、投与されるものによって異なったのが印象深かった。

### 感想・質問などがあればお書きください。

- ・生きて、動いている動物に実験するのは緊張感があり、とても良い経験でした。場所が近ければ何回か実施してほしいですね・・・。
- ・刺激が多かったです。
- ・知的好奇心を刺激する良い実習でした。
- ・機械工学専攻なので、内容が理解できるかということや、道具の扱いに不安があったが丁寧に教えて頂いたので、問題なく取り組めた。
- ・全体的にとっても丁寧に説明していただけたので未知な領域でしたが、わかることができました。ありがとうございました。