

機能形態学 1 実習

実施日：2018年12月15日(土)

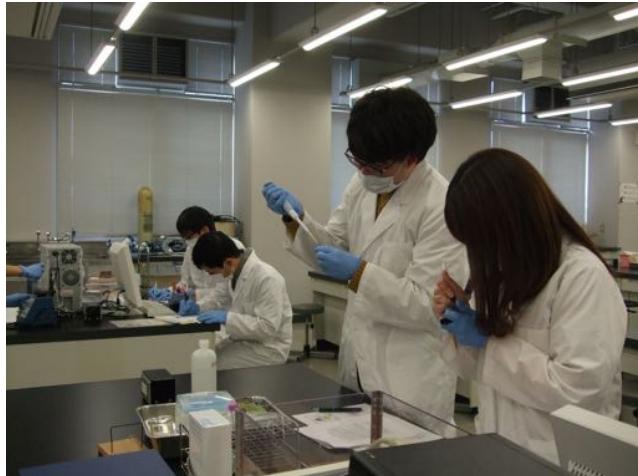
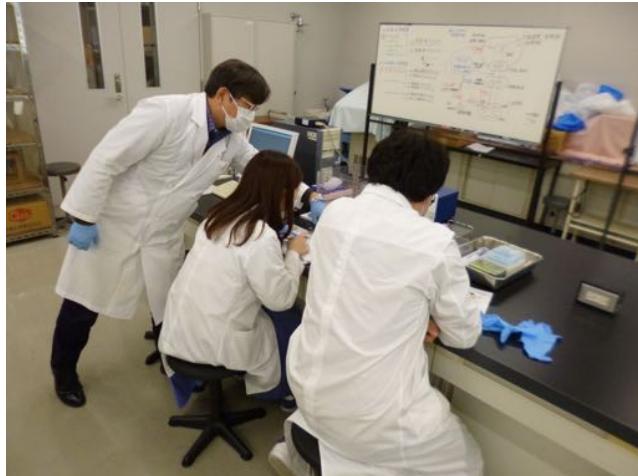
場所：大阪府高槻市奈佐原4丁目20-1 大阪薬科大学C棟301 実習室

対象：関西大学化学生命工学部 学部生

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学生向けに実施されました。この実習は7年前から始まり、今年で8回目です。今年度は、『マウスの一般行動における向精神薬の作用』について実験を行い、中枢神経系の機能に関して理解を深めました。行動薬理学的手法の一つであるOpen-field法を用いて、マウスの行動変化における向精神薬の作用を評価しました。

中枢神経系に作用することで精神機能や情動に影響を及ぼす一連の薬物は向精神薬と総称されています。臨床的には、統合失調症を改善する抗精神病薬、不安や緊張を選択的に除去あるいは軽減する抗不安薬、うつ状態の治療に用いられる抗うつ薬などに大別されます。今回の実習ではハロペリドールとアポモルヒネを使用しました。ハロペリドールはドパミンD₂受容体遮断薬で統合失調症の治療薬として用いられており、副作用としてパーキンソン病様症状（無動、振戦など）を示すことが知られています。一方、アポモルヒネはドパミンD₂受容体作動薬として働きます。本実験では、抗精神病薬によるパーキンソン病様症状とパーキンソン病治療薬の作用を評価することにより、生体内における薬理作用の理解を深めました。

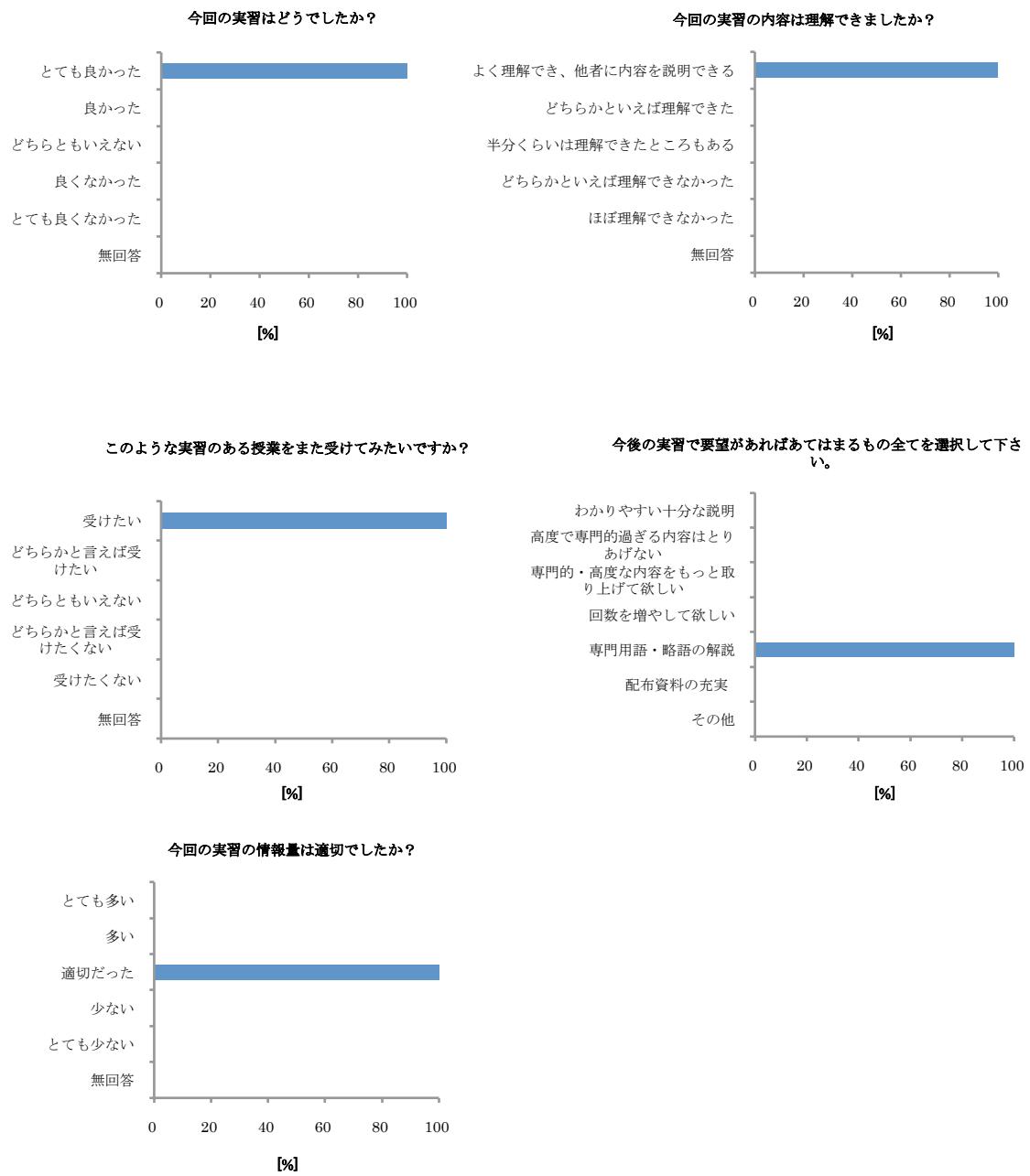
最初に①生理食塩水 ②アポモルヒネ ③ハロペリドール + アポモルヒネを投与する3群にマウスを分け、各個体の体重を測定し、マウスの体重から投与する薬剤量を算出しました。薬剤投与前にOpen-field式運動量測定装置を用いたフィールド内におけるマウスの歩行距離と立ち上がり行動の回数を記録しました。マウスは新しい環境に身をおくとそれを探索する習性があり、周囲を嗅いだり触ったりしながら歩き回り、時々立ち止まって後肢で立ち上がります。これらの行動は環境に慣れてくると次第に減少し身繕いを始め平静になります。そのため時間をおいて3回ほどフィールド内にマウスをおき、環境に慣れさせました。その後、教わった投与方法でマウスに薬剤を投与しました。投与後、経時的に常同行動（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、カタレプシー（受動的にとらされる不自然な姿勢の維持）の4項目について観察し、同一マウスの行動を経時に比較しました。アポモルヒネを投与したマウスでは、興奮行動が観察されました。一方、マウスにハロペリドールを投与するとカタレプシーが惹起されました。しかしハロペリドールにアポモルヒネを併用投与したマウスにおいて興奮行動は確認できませんでした。





今回の実験で用いた薬剤は、実際臨床でも使用されている医薬品です。このように身近な医薬品の作用機序をわかりやすく説明していただくことで、講義内容を実践的に理解することができました。また、“生きた”動物を用いた実験は、個体差があるため同一条件下で実験を行っても薬理作用が常に同じに現れるとは限らないことを知ることができ、とても貴重な経験になりました。最後になりますが、実験をご教示いただきました大阪薬科大学薬品作用解析学研究室大野行弘教授ならびに清水佐紀助教に心より感謝申し上げます。

アンケート結果



今回の実習で何が一番印象に残りましたか？

- ハロペリドールを投与した後、生理食塩水→アポモルヒネを投与した後のマウスの変化が目に見えて変わって勉強になりました。
- ハロペリドールをうった後、アポモルヒネをうつても運動障害が持続すること。D₂受容体アンタゴニストの効果の速さを実感できました。
- ハロペリドールでカタレプシー陽性になったマウス
- マウスのハロペリドール及びアポモルヒネ投与後の行動がはっきり変化してた点

感想・質問など

- ・操作手順なども丁寧に教えていただきありがとうございました。今後、機会があればまた教えていただきたいです。
- ・初めてマウスを用いた実験を行ったので、とても印象に残りました。
- ・マウスを用いた実験は初めてでしたが教科書などの文面で学習するよりもより記憶に残りやすく、非常に貴重な体験でした。
- ・統合失調症治療薬を私は研究テーマにしているので、普段はマウスなどを扱うことはないが実際の動物試験を見て勉強になりました。