

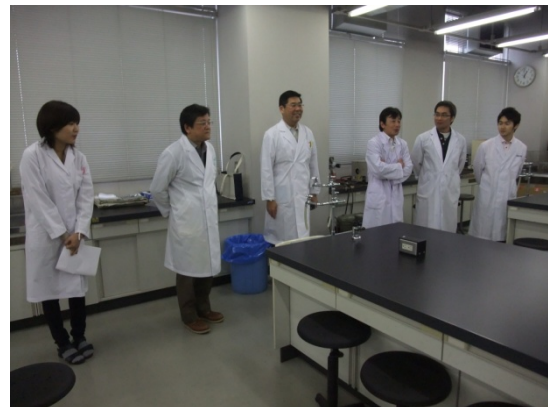
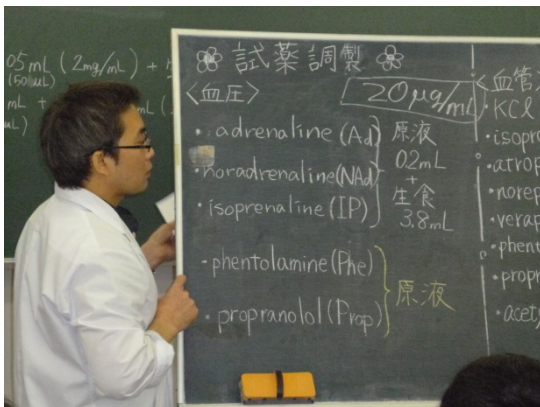
# 機能形態学 1 実習

実施日：2012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「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。この実習は昨年度から始まり、今回で 2 回目です。実験内容は 2 つのテーマ「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」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した。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。



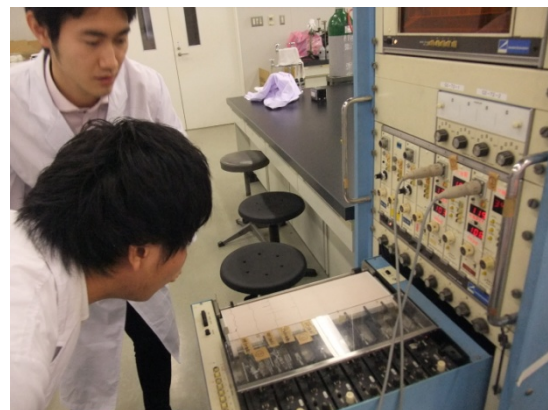
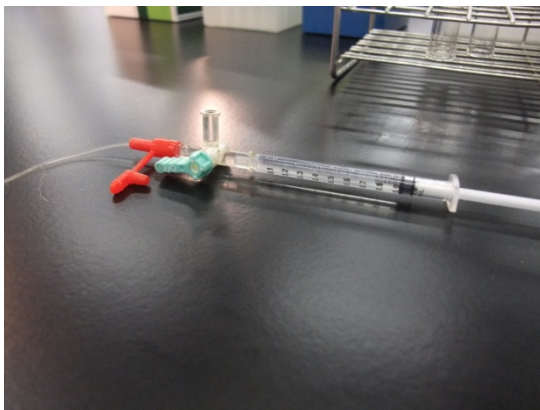
## 「麻酔ラットの全身血圧に影響をおよぼす薬物の作用」

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ていました。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、腕にカフあるいはマンシエットと呼ばれる袋状の

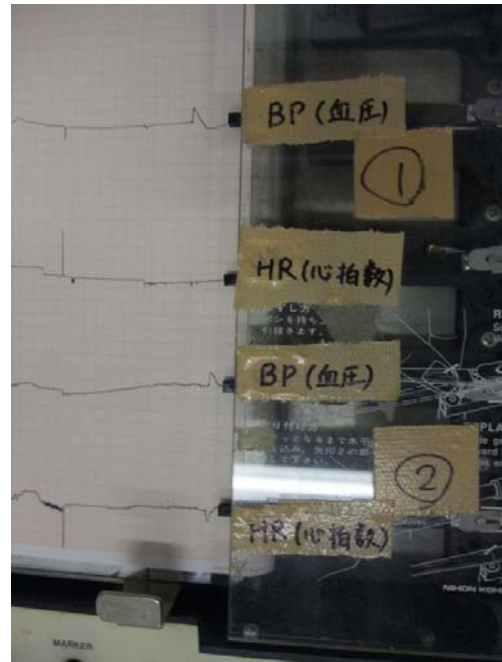
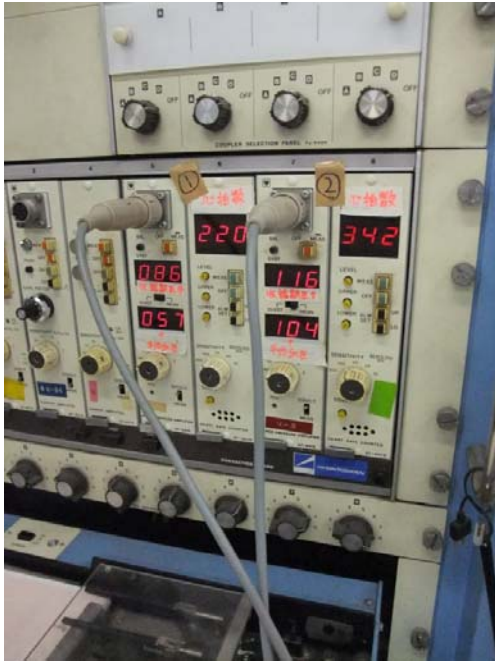
ベルトを巻き付ける非観血的手法がとられますが、今回のように麻酔したラットの血圧を測定する場合には、観血的手法が用いられました。また、麻酔ラットの血管を切開してカテーテルを挿入するには習熟が必要なため、この挿入手術は実習の直前に行われていました。

最初に担当教員より、「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薬物を注入すること」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。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、実験結果から得られ、薬の作用と生体の反応の奥深さについて知ることができました。

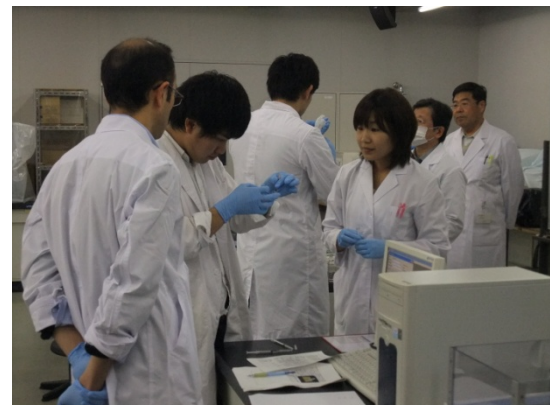
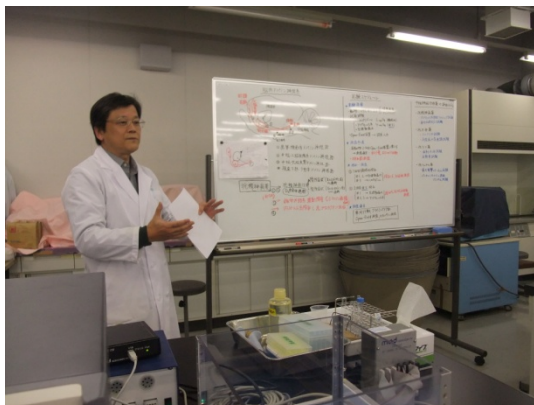


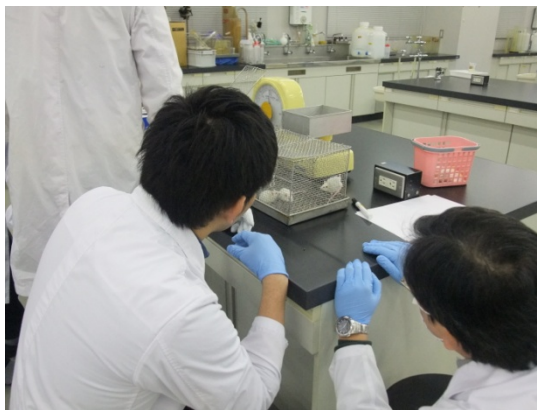
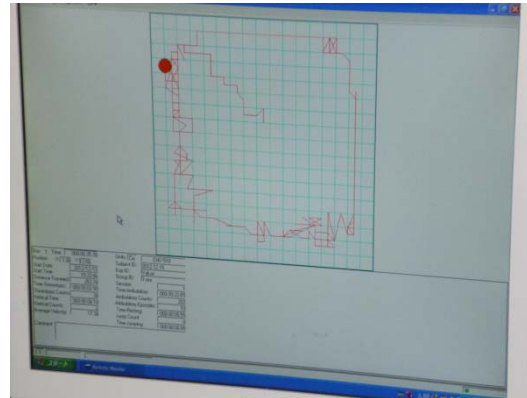
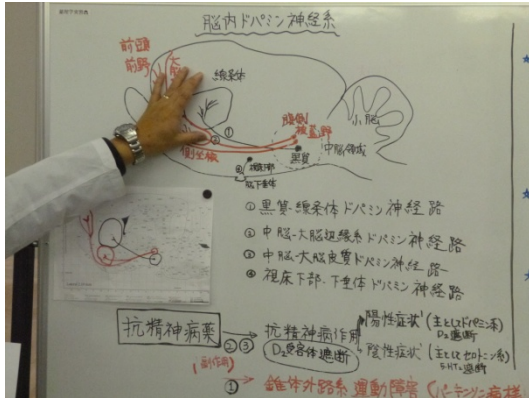
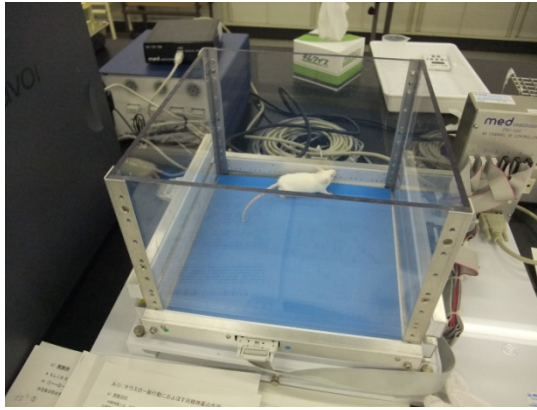




### 「マウスの一般行動におよぼす向精神薬の作用」

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。最初に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。次にこの空間にマウスを慣らすため、3回ほど時間を置いて装置内にマウスを入れました。マウスは好奇心から壁のある端側をさかんに動きまわりますが、回数を経ると環境を記憶してあまり動きまわらず、洗顔動作や毛づくろいなど、精神的に安定した時の行動が観察されました。この後、マウスを金網に乗せた後、両耳の後ろをしっかりとって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マウスの腹腔内に注射しました。事前のエア抜き、マウスの把持や腹腔への針先刺入方向や角度の注意など、注射の仕方ひとつでもマウスを弱らせてしまうことがあり、マウスの個体差など安定したデータをとるための動物実験の難しさが説かれました。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。ハロペリドールを投与したマウスでは、カタレプシー惹起が観察できました。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。





今回の実験は血圧や心拍数を変動させる薬物の薬理作用や、統合失調症などの精神疾患に対して使用される向精神薬に関する動物実験でした。関西大学化学生命工学部では、その前身である生物工学部の設立時に、動物実験を行わないという自主的取り決めがあり、学生が動物を扱う機会が少ない状況にあります。今回の実験実習のテキストには生き物の生命の尊さが何度も説かれ、最終的に命を奪うことになる以上、真剣に取り組まなければいけないということが伝わってきました。ヒトと同じ哺乳類には、植物や微生物とは次元の異なる生命の重みがあります。在籍する大学では通常行えない動物実験を通して生命の重みを感じたことは、学生達にとって貴重な体験になったことと思います。年度末の非常にご多忙の中、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。