

# 目 次

実験を始めるにあたって	1
1. 薬液調製法と栄養液	(山崎 純) 1
2. 実験動物	(角田 茂) 2
3. 動物実験に関する倫理	(角田 茂) 3
4. 薬物の投与方法	(臼井達哉・佐々木一昭) 4
5. 実験動物の麻酔	(中嶋秀満) 6
6. 実験動物の安楽死	(中嶋秀満) 8
7. レポートの書き方	(山崎 純) 8
第1編 薬理学実験	11
I. 総 論	13
1 マウスの一般症状：Irwin の多元観察法	(山口卓哉) 13
2 イヌの一般行動	(松山勇人・海野年弘) 21
3 受容体拮抗薬の効力比較：pA <sub>2</sub> 値の求め方	(太田利男・高橋賢次) 25
コラム 1 シルドプロットによる pA <sub>2</sub> 値の求め方	(宮本 篤) 31
4 受容体拮抗薬の効力比較：pD <sub>2</sub> ' 値の求め方	(宮本 篤) 32
コラム 2 モルモット回腸収縮実験のシミュレーション	(大瀬 剛・佐藤 洋) 35
5 生物学的定量：カエル腹直筋標本を用いたアセチルコリンの生物学的定量	(岡田宗善・大谷紘資・山脇英之) 36
6 薬物の血中濃度の測定 I：適用経路と血中薬物濃度の差異	(佐々木一昭) 39
7 薬物の血中濃度の測定 II：薬物動態パラメーターの算出	(佐々木一昭) 42
8 暗算作業効率に及ぼすカフェインの効果－二重盲検法と薬効判定－	(佐藤晃一) 45
II. 中枢神経系に作用する薬物	48
9 ジエチルエーテルとイソフルランの麻酔作用の比較	(梶 典幸) 48
10 ペントバルビタールの麻酔作用（Up and Down 法による ED <sub>50</sub> の求め方）	(佐藤 洋) 50
11 向精神薬と全身麻酔薬の協力作用	(佐藤 洋・斎藤真也) 53
12 鎮痛薬の作用	(太田利男・高橋賢次) 55
13 痙攣薬と抗痙攣薬の拮抗作用	(田島 剛) 56
14 力エルを用いた痙攣薬の作用部位の検討	(田島 剛) 58
15 コリンエステラーゼ阻害薬に関する実験	(梶 典幸) 60
III. 知覚神経系に作用する薬物	64
16 表面麻酔（角膜反射による実験）	(乙黒兼一・江口遼太) 64
17 伝導麻酔（坐骨神経幹麻酔）	(乙黒兼一・江口遼太) 66
IV. 運動神経系と骨格筋に作用する薬物	68
18 クロード・ベルナールの実験	(東 泰孝) 68
19 ツボクラリンによる運動麻痺	(東 泰孝) 70
コラム 3 カエルの正常動作の観察	(編集委員会) 71
20 神経筋標本によるツボクラリンの作用点の検討	(石井利明・室井喜景) 72
コラム 4 摘出神経筋標本のシミュレーション	(佐藤 洋・大瀬 剛) 77

21 骨格筋におけるベラトリンおよびカフェインの作用	(金田剛治)	78
<b>V. 呼吸器・循環器・血液系に作用する薬物</b>		79
22 血圧 I (副交感神経系に作用する薬物)	(宮本 篤)	79
23 血圧 II (交感神経系に作用する薬物)	(水野理介)	83
コラム 5 血圧の実習のシミュレーション	(大濱 剛・佐藤 洋)	85
24 血圧 III (イヌ, ウサギを用いた血圧測定)	(松山勇人・海野年弘)	86
25 心臓 I [八木式による実験 (変温動物)]	(東 泰孝)	88
26 心臓 II [摘出心房による実験 (恒温動物)]	(松山勇人・海野年弘)	91
コラム 6 心臓の実習のシミュレーション	(佐藤 洋)	94
27 血管 I (大動脈条片による実験)	(岡田宗善・大谷紘資・山脇英之)	95
28 血管 II (血管内皮由来弛緩因子)	(向田昌司)	98
コラム 7 血管内皮由来弛緩因子の発見とノーベル賞	(向田昌司)	99
29 呼吸興奮薬の作用	(金田剛治)	100
30 血小板凝集に影響する薬物	(白石光也・園田紘子・池田正浩)	102
<b>VI. 消化器・生殖器・泌尿器系に作用する薬物</b>		105
31 生体内消化管運動記録法		105
1. バルーン法	(梶 典幸)	105
2. ビーズ法	(堀 正敏)	108
32 摘出腸管を用いた実験	(太田利男・高橋賢次)	110
33 摘出副交感神経-食道標本を用いた実験	(松山勇人・海野年弘)	112
34 摘出交感神経-小腸標本 (フィンケルマンの標本) を用いた実験	(梶 典幸)	114
35 摘出交感神経-精管標本を用いた実験	(石井利明・室井喜景)	116
36 胃液分泌を亢進する薬物と拮抗薬による抑制	(大濱 剛)	118
37 腎臓に作用 (利尿に影響) する薬物	(園田紘子・池田正浩)	120
<b>VII. 抗炎症・免疫系</b>		122
38 アナフィラキシー発症時に放出されるヒスタミンの生物学的定量	(乙黒兼一・江口遼太)	122
39 受動皮膚アナフィラキシー反応	(堀 正敏)	124
40 カラゲニンによるラット後肢浮腫に対する抗炎症薬の実験	(岡田宗善・大谷紘資・山脇英之)	126
<b>第2編 毒性学実験</b>		129
<b>I. 毒性試験法概論</b>		131
序文	(早川晃司・西木禎一)	131
1. 医薬品開発における毒性試験法	(早川晃司・西木禎一)	131
2. 化学物質管理における毒性試験法	(齋藤文代)	136
3. 生態毒性試験法 (生態影響試験)	(齋藤文代)	139
<b>II. 行動毒性</b>		141
1 行動異常の観察	(福山朋季)	141
2 協調運動・筋弛緩作用の観察	(福山朋季)	143
3 実験的カタレプシー	(福山朋季)	145
4 薬物痙攣	(福山朋季)	146
<b>III. 肝毒性</b>		148
序	(西村和彦・中川博史)	148

5 四塩化炭素誘発肝障害モデル動物における肝機能検査	(西村和彦・中川博史)	149
6 トランスアミナーゼ AST (GOT)・ALT (GPT) 活性測定 : JSCC 常用基準法	(西村和彦・中川博史)	150
7 アルカリホスファターゼ (ALP) 活性測定 : Bessey-Lowry 法変法	(西村和彦・中川博史)	154
8 ブロモスルホフタレイン (BSP) 検査	(西村和彦・中川博史)	156
コラム 8 毒性病理	(佐藤 洋)	158
<b>IV. 腎毒性</b>		159
序	(西村和彦・中川博史)	159
9 無機水銀誘発腎障害モデル動物の作出	(西村和彦・中川博史)	160
10 血中尿素窒素 (BUN) 測定 (ウレアーゼ・インドフェノール法)	(西村和彦・中川博史)	161
11 血中クレアチニン測定 (酵素法)	(西村和彦・中川博史)	163
<b>V. 血液・骨髄毒性</b>		165
12 骨髄抑制に関する実験	(村上智亮)	165
<b>VI. 消化管毒性</b>		166
13 炎症性腸疾患に関する実験	(村上智亮)	166
<b>VII. 感覚器毒性</b>		168
14 聴覚に対する毒性検出方法	(中山翔太)	168
15 白内障催起毒性試験	(池中良徳)	171
<b>VIII. 局所刺激性試験</b>		172
16 皮膚毒性試験	(武田一貴・鎌田 亮)	172
<b>IX. 変異原性試験</b>		175
17 Ames の変異原性試験	(寺岡宏樹・中村達朗)	175
18 マウスを用いる小核試験	(鎌田 亮・武田一貴)	178
19 哺乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験	(武田一貴・鎌田 亮)	181
<b>X. 催奇形性</b>		184
20 ニワトリ胚を用いた催奇形性試験	(鎌田 亮・武田一貴)	184
<b>XI. 有機リン中毒</b>		188
21 有機リンの急性毒性症状	(中山翔太)	188
22 血中コリンエステラーゼ (ChE) 活性の測定	(中山翔太)	190
<b>XII. 鉛中毒</b>		193
23 鉛による全血 $\delta$ -アミノレブリン酸デヒドラターゼ活性の抑制	(寺岡宏樹・中村達朗)	193
<b>XIII. アポトーシス</b>		195
24 ラダー状断片化 DNA の観察	(寺岡宏樹・中村達朗)	195
<b>XIV. 発熱性物質と発熱性試験</b>		197
25 発熱性物質試験法 (第 18 改正日本薬局方)	(池中良徳)	197
26 発熱性物質および解熱薬の実験	(池中良徳)	201
<b>XV. 解毒酵素</b>		202
27 解毒酵素の誘導とその効果	(宇野泰広・中山翔太)	202
28 ラット肝 S9 の調製	(宇野泰広・中山翔太)	203
29 ラット肝 S9 のタンパク質定量	(宇野泰広・中山翔太)	204
30 シトクロム P450 量の測定	(宇野泰広・中山翔太)	205
31 異物代謝活性の測定	(宇野泰広・池中良徳)	206
32 シトクロム P450 分子種の同定	(宇野泰広・池中良徳)	208

33 遺伝子多型 (ALDH 多型判定) .....	(宇野泰広・池中良徳) 210
コラム 9 アルコールパッチテスト .....	(宇野泰広・池中良徳) 212
<b>XVI. 細胞毒性 .....</b>	<b>213</b>
34 細胞毒性 .....	(大瀬 剛) 213
<b>XVII. 環境毒性 .....</b>	<b>216</b>
35 環境汚染物質の検出法－環境試料からのヒ素の検出－ .....	(西村和彦・中川博史) 216
36 生態毒性試験 .....	(久保田 彰・川合佑典) 219
コラム 10 化粧品の安全性試験における代替法 .....	(橋本 統) 222
<b>索引.....</b>	<b>223</b>