

1.

問1 二重盲検法の科学的妥当性について、以下の語句を用いて説明しなさい。(5点)

[プラセボ、層別、インフォームド・コンセント、薬効、無作為]

問2 カフェインの服用と暗算を指標とした精神運動興奮作用について、今年度の薬理学実習で得た結果について、結論を述べ、さらに考察しなさい。(10点)

○グループ A (暗算数 ≥ 77)

A(caffeine +)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	80.2	75.6	-4.6	6.8
標準偏差	10.0	13.1	6.9	6.4
A(caffeine -)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	76.7	77.3	0.7	7.3
標準偏差	2.5	5.5	4.6	7.1

Caffeine (+) 摂取前後の心拍数 paired t-test における P value=0.209

Caffeine (+) と Caffeine (-) の心拍数の変化 unpaired t-test における P value=0.290

Caffeine (+) と Caffeine (-) の正解数 unpaired t-test における P value=0.916

○グループ B (76 \leq 暗算数 ≤ 52)

(caffeine +)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	68.5	66.6	-1.9	10.1
標準偏差	11.4	12.1	5.0	6.5
(caffeine -)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	71.6	71.6	0.1	6.1
標準偏差	9.2	9.7	4.2	6.1

Caffeine (+) 摂取前後の心拍数 paired t-test における P value=0.045

Caffeine (+) と Caffeine (-) の心拍数の変化 unpaired t-test における P value=0.072

Caffeine (+) と Caffeine (-) の正解数 unpaired t-test における P value=0.008

○グループ C (暗算数 ≤ 51)

(caffeine +)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	71.1	73.0	2.0	7.2
標準偏差	9.1	9.5	4.3	8.7
(caffeine -)	脈拍数(前)	脈拍数(後)	心拍数変化	正解数変化
平均	77.0	80.2	3.2	7.2
標準偏差	21.2	16.7	10.4	7.0

Caffeine (+) 摂取前後の心拍数 paired t-test における P value=0.310

Caffeine (+) と Caffeine (-) の心拍数の変化 paired t-test における P value=0.805

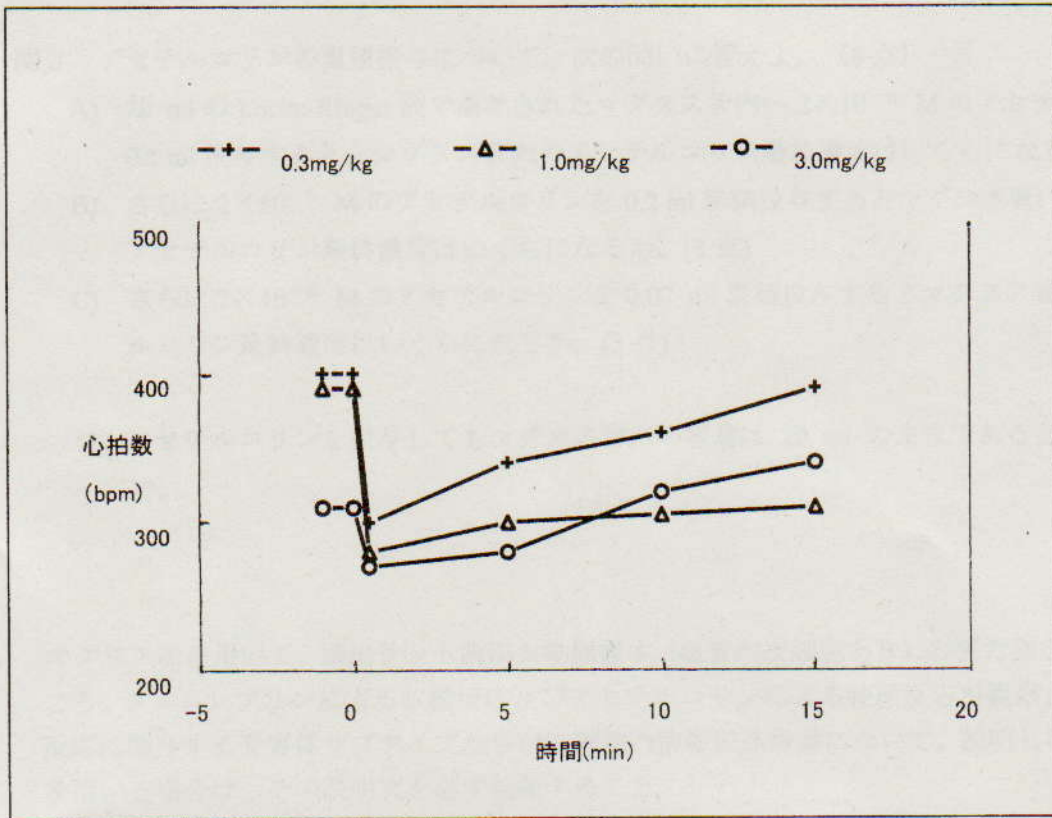
Caffeine (+) と Caffeine (-) の正解数 unpaired t-test における P value=1.000

(計 15 点)

2.

問1 Verapamil の薬理効果について知るところを記せ。(5 点)

問2 Verapamil を麻酔ラットに静脈内投与したところ、以下の結果を得た。その結果から示唆されることは何か。さらにグラフが交叉した理由を考察しなさい。(10 点)



(計 15 点)

3.

問1 競合的拮抗作用と非競合的拮抗作用について説明せよ。(4点)

問2 ラット摘出空腸平滑筋の収縮反応について以下の語句を用いて説明せよ。(5点)

[マグヌス管・Locke-Ringer液・レコーダー・アセチルコリン・アトロピン・
パパベリン・競合的拮抗作用・非競合的拮抗作用]

問3 アセチルコリンの累積投与について、次の問いに答えよ。(6点)

- A) 20 ml の Locke-Ringer 液で満たされたマグヌス管内へ 2×10^{-6} M のアセチルコリンを 0.1 ml 投与すると、マグヌス管内のアセチルコリン最終濃度はいくらになるか。(1点)
- B) さらに 2×10^{-6} M のアセチルコリンを 0.2 ml 累積投与するとマグヌス管内のアセチルコリン最終濃度はいくらになるか。(2点)
- C) さらに 2×10^{-5} M のアセチルコリンを 0.07 ml 累積投与するとマグヌス管内のアセチルコリン最終濃度はいくらになるか。(3点)

注) アセチルコリンを投与してもマグヌス管内の容量は 20 ml のままであるとみなしてよい。

(計 15 点)

4. マグヌス法を用いて、摘出ラット胸部大動脈標本(血管内皮細胞あり)の張力測定実験を行ったところ、フェニレフリンによる収縮反応及びアセチルコリンによる弛緩反応が観察された。これらの反応に関与する受容体サブタイプならびに細胞内情報伝達機構について、説明しなさい。なお、図を用いる場合は、その説明文を必ず記載すること。

(計 15 点)

5.

問1 以下の熱板法と酢酸法の実験方法に関して、空欄に適切な数値を入れなさい。(4点)

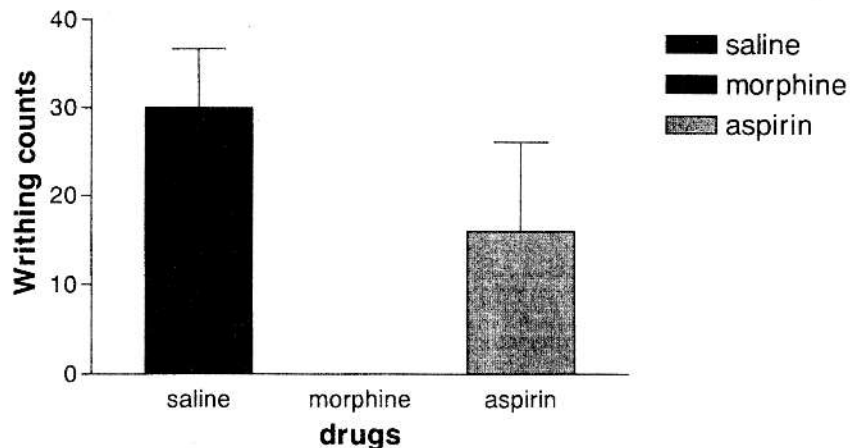
熱板法

- (1) マジックでマウスのマーキングを行う。
- (2) 一定温度((ア) ~ (イ) °C) にあたためた熱板の上にマウスをのせる。熱刺激による痛みからの逃避反応(逃げようとして、マウスは後ろ足をなめ廻したり、足指を広げる動作を示し、時には熱板の外側に飛び出す) 時間を測定する。通常、反応時間(マウスを熱板状にのせてから、逃避反応を示すまで) は 10 秒前後である。
- (3) 対照群のマウスには、生理食塩水 0.1 ml/10 g を、被験群のマウスには、Aspirin (ウ) mg/kg および Morphine (ウ) mg/kg を皮下に注射 する。
- (4) 注射後 15 分、30 分、45 分、及び 60 分で逃避反応の有無を調べる。判定は、注射前の反応時間を T_0 とし、注射後の反応時間を T とした時、 T/T_0 が 1.5 未満の時“2”、1.5 以上で 2 未満の時“1”、2 以上の時は、“0”としてスコアをつける。

酢酸法

- (1) マジックでマウスのマーキングを行う。
- (2) 対照群のマウスには、生理食塩液 0.1 ml/10g を、また被験群のマウスには、Aspirin (ウ) mg/kg および Morphine (ウ) mg/kg を皮下に注射する。その 10 分後に (エ) %酢酸生理食塩液を 0.1 ml/10 g の割合で腹腔内投与する。
- (3) 酢酸投与 5 分後から 15 分間に起こる writhing の回数を測定する。

問2 以下のグラフはグループ C の酢酸法の結果である。このグラフから、酢酸による化学的刺激による痛みに対してアスピリンは余り効果が無いように見える。しかしながら、このように結論付けるにはこのデータだけでは時期尚早である。より確かなことを言うためにはどういう実験を今後行えばよいか、追加実験を考案しなさい。(11点)



(計 15 点)