



実験用マウスの眼はなぜ白くなる？：看護生命科学  
領域ジャーナルクラブその2：学術活動

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 福島県立医科大学看護学部 公開日: 2024-04-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 櫻井, 健雄 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000678">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000678</a>

## 学 術 活 動

## 看護生命科学領域ジャーナルクラブ その2

## 「実験用マウスの眼はなぜ白くなる？」

櫻井 健雄 (福島県立医科大学 看護学部4年)

看護研究Ⅱにおいて、実験用マウスの頸部にX線を照射し、唾液腺の傷害を観察する実験を行ったところ、照射した放射線の強さに関わらず、X線を照射したマウスの眼球が突出し、白濁する現象が発生した。この現象がなぜ発生するのか疑問に思い考察を行った。

マウスの眼球突出・白濁の原因についての仮説として、1)放射線の影響、2)遺伝的要因、3)麻酔薬の投与によるもの、を考えた。このうち放射線の影響は考えにくいと思われる。実験で使用した放射線は、X線(電磁波)であり、波の性質として、散乱や回折を起こす。散乱や回折によって眼球に放射線が入り込み、白内障を引き起こした可能性がある。しかし、放射線照射したマウスは、頸部以外は鉛の防護板で遮蔽していた。このように遮蔽板があった場合、散乱や回折の効果は無視できるほどに小さくなる。また、放射線による白内障は、ヒトでは数年後に発症する。ヒトと構造が似ている実験用マウスの眼球白濁は、X線照射から数週間以内に生じていた。これらのことから、放射線による影響は原因として除外した。

遺伝的要因についても考えにくいと思われた。今回実験で使用したICRマウスは、遺伝的バックグラウンドにばらつきがあり、白内障の素因を持つマウスがいることは否定できなかった。実際、日本クレア社から入手したICRマウスに白内障が現れたとする報告があり、この白内障は生後13~14日、遅くとも生後40日までに現れたとされる。本実験で用いたマウスは、実験開始時には、生後50~60日であったが、実験開始時には白濁はみられていなかった。実験を進める過程で眼球突出と白濁が観察されたため、遺伝的な要因による眼球白濁ではないと結論づけた。

次に、麻酔薬の投与による影響を考えてみたい。麻酔薬の投与の影響として、麻酔中開眼していることによる眼球の乾燥、麻酔薬の化学的作用の二つの原因が考えられる。麻酔を実施したのち、マウスは実験中継続して開眼していることから、眼球が乾燥している可能性はある、しかし、実験では、唾液分泌を促進するためにピロカルピン塩酸塩の皮下注射を行っている。ピロカルピン塩酸塩は、副交感刺激により涙腺からの涙液の分泌も促

進されていると考えられるため、むしろ眼球の乾燥は考えにくい。そこで、麻酔薬の化学的作用について考察してみた。

実験には、動物用に広く使用されている三種混合麻酔薬(塩酸メドミジン、ミタゾラム、酒石酸ブトルファノール)を用いている。このうち、ミタゾラムと酒石酸ブトルファノールについては、マウスの眼球を突出させたり白濁させたりする作用についての報告は見つからなかった。一方、塩酸メドミジン(以下メドミジン)については、マウスに対して眼球突出と白濁を引き起こす可能性があるという研究結果が報告されていた。メドミジンは $\alpha$ 2アドレナリン作動薬であり、鎮静・鎮痛・筋弛緩作用がある<sup>1)</sup>。この報告によると8~12週齢、雌のICRマウス(日本クレア)65匹に三種混合麻酔薬を皮下投与したところ、2~3分後にすべての個体で眼球が突出した。さらに、麻酔投与20~50分(平均35.8分)後、65匹中22匹(33.8%)の個体で水晶体の白濁が観察された。このマウスは今回の私たちの実験で使用しているものと同じ種類、同じ企業から購入されたものであり、研究で使用している週齢と同じものであったことから、条件を比較する上で最適のものであると考えられる。

また、同報告では、メドミジンの効果を検証するために、 $\alpha$ 2アドレナリン拮抗薬であるアチパメゾールを投与する実験が行われた。その実験では、麻酔投与50~60分後に、0.75 mg/kgのアチパメゾールを皮下投与したところ、眼球突出は5分以内に、水晶体の白濁は5~30分(平均14.6分)後に全例回復したという結果が得られていた。眼球突出および水晶体の白濁は、メドミジンの拮抗薬であるアチパメゾールで速やかに回復することから、三種混合麻酔薬において、メドミジンが眼球へ作用することが考えられた。

また、メドミジンの作用であるという仮説を補強するものとして、メドミジンと同じ $\alpha$ 2アドレナリン作動薬であるキシラジンのマウスへの作用を検証する研究<sup>2)</sup>を見つけた。この研究では、効果的な麻酔に用いられる量のキシラジンとケタミンを併用してマウスとラットに投与したところ、眼球突出と瞬き反射の消失、角膜表面の乾燥、散瞳、急性の可逆性白内障の発症が見

られていた。各薬物の単独調査によってキシラジンが原因物質だと判明したという結果が得られていた。また、キシラジン誘発性の一時的な水晶体混濁の原因として考えられるのは、角膜を通過する水分の損失と、角膜への曝露による房水組成の変化があるという考察が得られていた。

これらの報告を総合すると、看護研究Ⅱで使用していたマウスの眼球が白濁したのは、三種混合麻酔中の塩酸メデトミジンの作用である可能性が非常に強いと考えることができた。

#### 〈参 照〉

- 1) 岡村匡史：動物の麻酔・安楽死 新しい麻酔薬～三種混合麻酔の特性～，日本実験動物協会情報誌 LABIO21, 66, 5-99, 2016
- 2) Calderone, L., Grimes, P. and Shalev, M.: Acute reversible cataract induced by xylazine and by ketamine-xylazine anesthesia in rats and mice. *Exp. eye Res.*, 42, 331-337, 1986

(指導教員よりコメント) まるでミステリーの謎解きのようで、聴いてとても面白いプレゼンテーションでした。実験中に疑問を持ったことについて、論文を検索して根拠を持って考察できたことに大変感心しました。