

事例Ⅳ 体内環境の維持の仕組み

1. 授業展開例

時限	学習内容	活動とねらい	指導上の留意点
1	導入実験： ホルモンの作用による呼吸数の変化 【資料】P. 47	メダカにアドレナリンを投与し、呼吸数の変化を観察させることで、ホルモンの作用により調節されている仕組みに関心をもたせる。	○生体を扱うことから、試料の状態を把握し、無益な殺生とならないように配慮する。 ○衛生面での配慮として、実験後の手洗い等を指導する。
2	思考学習： 鱗の色素胞の変化の仕組み 【資料】P. 48～51	カリウムイオンやノルアドレナリンが及ぼす鱗色素胞の変化に関する実験資料を提示し、自律神経系と内分泌系による調節と反応の関係について気付かせ、その仕組みの理解を深めさせる。	○資料の読解に時間を要するので、適宜補足説明し、それぞれの段階で実験の目的を明確に把握できるよう指導する。
3	課題研究： 気管支拡張剤の働き 【資料】P. 52～53	経皮吸収型気管支拡張剤を題材に、ホルモンの受容体と作用についての課題研究に取り組むことで、体液の濃度が自律神経系と内分泌系の作用により調節されている仕組みを理解させるとともに、ヒトの健康について関心を高めさせる。	○調査に要する時間を確保するとともに、調査事項を学習事項と関連させることで、思考力・表現力の育成を図る。

2. 教材試料について

メダカ：生徒は、小学校理科において「生物には雌雄があること」を学ぶ試料として接しているが、野生状態で目にするのはほとんどなく、今では身近な生物と言い難い状況である。本実験では、入手・飼育の容易さから、一般に販売されているヒメダカを試料とした。事前指導において、メダカの品種開発や野生種に着目した環境保全、遺伝子レベルでの生物多様性などについての資料を提示し、試料を通して広い視野で学習内容への関心を高めさせる工夫をした。

思考学習においては、鱗の色素胞に対する各種薬物の作用を確かめる実験結果を基に、黒色素胞と白色色素胞の色素顆粒運動調節の仕組みを解明することを求めている。そのため、試料としては色素胞を多く持つクロメダカを取り上げている。

アドレナリン：呼吸数や心拍数の増加を促す作用をもつホルモン剤として、市販されている（例：¥3980/g（関東化学株式会社製））。2%程度の水溶液として飼育水中に滴下する。

劇薬・処方せん医薬品であり、気管支喘息および百日咳に基づく気管支痙攣の緩解、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療、心停止の補助治療のために、医師等の処方せんにより使用することとされており、取り扱いに注意する。

また、アドレナリンの自己注射薬（エピペン）は、ハチ毒、食物、薬物などのアレルギーでアナフィラキシーになった重い傷病者に対して用いる治療薬でもある。傷病者は事前に病院で医師よりエピペンを処方されており、本人が適切に使用できるように指導されている。

経皮吸収型気管支拡張剤：本事例では、風邪や喘息の治療薬として処方される塩酸ツロブテロールの貼り付け剤（商品例：ホクナリンテープ（0.5、1、2mg））を取り上げた。

3. 学習評価例について

観点	関心・意欲・態度	思考・判断・表現	観察・実験の技能	知識・理解
評価 規 準	○日常生活や社会との関連を図りながら生物や生物現象、自己の健康管理について関心をもち、意欲的に探究しようとする。 ○体内環境の維持の仕組みについて関心をもち、意欲的にそれらを探究しようとする。	○観察・実験結果から問題を見だし、探究する過程を通して、事象を科学的に考察し、導き出した考えを表現している。 ○動物の体内環境が自律神経系と内分泌系の作用により調節されている仕組みを考察し、導き出した考えを的確に表現している。	○体内環境の維持の仕組みについての観察、実験を行い、基本操作を習得するとともに、それらの過程や結果を的確に記録、整理している。 ○実験の目的を達成することのできる条件設定をし、試料を作製している。 ○作製した試料を観察し、データを収集・解析している。	○体内環境の維持に自律神経系と内分泌系が関わっていることを、ヒトの健康と関連させて理解し、知識を身に付けている。
方 法	・ワークシート ・行動観察 ・学習振り返りシート ・ノート	・ワークシート ・ノート ・課題レポート ・テスト	・実験レポート ・行動観察 ・学習振り返りシート ・テスト	・ワークシート ・テスト ・課題レポート ・学習振り返りシート

4. 参考資料

- ・アドレナリン注0.1%シリンジ「テルモ」 テルモ株式会社
<http://www.terumo.co.jp/medical/di/data/adrenaline/adrenaline.pdf>
- ・「消防機関における自己注射が可能なアドレナリン（エピネフリン）製剤の取扱いに関する検討会」 報告書 平成21年8月17日 総務省消防庁
http://www.fdma.go.jp/pdf/2009/0817/02_houkokusyo.pdf
- ・国際生物学オリンピック日本大会（JBO）2011広島 実験試験問題冊子
<http://www.jbo-info.jp/index.html>
- ・ツロブテロール
<http://www.okusuri110.com/dwm/sen/sen22/sen2259707.html>
- ・Qlife お薬検索－久光製薬－ツロブテロールテープ0.5mg
<http://www.qlife.jp/meds/rx9696.html>
- ・ホクナリンテープ
<http://kusuridukuri.cho-chin.com/drugs/075hokunalin.html>

実験

ホルモンの作用による呼吸数の変化

【目的】ホルモンがメダカの呼吸数にどのような影響を与えるか調べ、ホルモンが働く仕組みを考察する。

【材料】メダカ、チャック付きビニル袋、酸素の出る石（過酸化カルシウム CaO_2 ）、100mLビーカー
2%アドレナリン水溶液、

【方法】

① メダカが十分に入る大きさのチャック付きビニル袋に、飼育水と酸素の出る石、メダカを入れる。これを一つのセットとする。袋に A、B と書いておく。

水温を15℃に保ったビーカーの中に以下の A と B の2セットをそれぞれ、5分間入れておく。

- A：水温15℃でアドレナリンを加えないセット
- B：水温15℃で、後ほどアドレナリンを加えるセット

② 1回目は、アドレナリンを加えずに、Aセット、Bセットをそのままの状態を観察する。ビーカーの横から、呼吸数（回/30秒）を2回、測定する。→【結果1回目】

③ Bセットだけに2%アドレナリン水溶液（点眼びん）をビニル袋内に5滴、滴下し、3分間待つ。②と同様に、メダカの呼吸数（回/30秒）を測定する。→【結果2回目】

④ 結果の1回目と2回目を比較して変化率を求め、どのようなことが分かるのか考察する。

【結果】

班	個体	【結果1回目】 (回/30秒)		平均 (a)	【結果2回目※】 (回/30秒)		平均 (b)	変化率 (b/a)
1	A	83	68	75.5	79	78	78.5	1.04
	B	76	75	75.5	93	89	91.0	1.21
2	A	107	97	102.0	118	105	111.5	1.09
	B	134	110	122.0	154	150	152.0	1.25

(※ Bセットにアドレナリンを加えた後の測定)

【考察】

水中に滴下したアドレナリンは、表皮または鰓から取り込まれ、(血液によって呼吸器官まで運ばれ、)鰓蓋の運動を促進して、呼吸数が増加したと考えられる。

【まとめ】

アドレナリンは、(**副腎髄質**) から分泌されるホルモンの一種であり、(**血液**) によって(**標的器官**) まで運ばれる。標的器官の細胞は(**アドレナリン受容体**) を持っている。

器官によって作用が異なり、心臓に対しては心拍数を(**増やす**) 作用や(**収縮**) の強さを増す作用、肝臓に対してはグリコーゲンを(**分解**) して血糖値を(**上げる**) 作用などがある。

鱗の色素胞の変化の仕組み

魚類は、周囲の環境や個体の緊張状態などに応じて体色が変化する。これは、体表に存在する色素をもった細胞（色素胞）中の色素顆粒が収縮・拡散することで起こる。色素胞は色素の色によって大別され、例えば、メダカの鱗には、メラニン顆粒をもち黒色に見える黒色素胞、カロチノイド顆粒をもち黄色に見える黄色素胞、また、グアニン顆粒をもち光を反射して白く見える白色素胞がある。野生メダカの場合、頭部から背びれにかけての背部周辺に黒色素胞と黄色素胞が網目状に集中しており、白色素胞は腹部を中心に分布している。

【実験 1】（個体レベル）

体色に差がない 2 匹のメダカを用意し、黒い容器と白い容器にそれぞれ入れてしばらく置き、体色を変化させる。黒い容器のメダカを白い容器に移し、体色変化をする様子を観察する。

〔結果〕 2 匹の体色の差がなくなる時間を測定すると、体色の白化は 1 ～ 2 分で起きる。

Q. 1 明るいところで体表が白色化する利点はどうのようなものが考えられるか。

A. 1 **保護色となって外敵から見つかりにくくなる。**

【実験 2】（器官～細胞レベル）

明るい所で体が白色化する仕組みを解明するために、メダカを氷冷麻酔し、先鋭ピンセットで背中から鱗を抜き取る。それを生理的塩類溶液に浸し、透過照明を用いて顕微鏡で観察すると、放射状の突起をもつ黒色素胞と、その周辺にある黄色素胞が見える。色素顆粒は、細胞内に均質に拡散した状態（拡散状態）にある。一方、同じ鱗を落射照明を用いて観察すると、白色素胞が見え、黒色素胞や黄色素胞とは逆に、色素顆粒が細胞の中心部に集まっている。（なお、ほとんどの白色素胞は黒色素胞と上下に重なって存在するため、鱗を黒色素胞の側から観察した場合は白色素胞を観察できないことがある。白色素胞が観察できないときは、色素胞が載っていない鱗の透明部分を先細ピンセットでつまんで、鱗を裏返して白色素胞を確認する。色画用紙を下に敷くと白色素胞が観察しやすくなる。）

次に、カバーガラスの縁に等張カリウム液を滴下し、反対側からろ紙で鱗を浸している溶液を吸い取り、等張カリウム液を導き入れて色素胞の様子を観察する。

〔結果〕 黒色素胞と黄色素胞では細胞の突起が収縮して円形へと変化する。この反応は、色素顆粒が細胞の中心部へ集まる色素顆粒凝集反応であり、細胞の輪郭は変化しない。一方、同じ鱗を落射照明を用いて観察すると、白色素胞は、色素顆粒拡散反応が引き起こされて色素顆粒が細胞内へ均質に拡散するため、突起をもった白色素胞の輪郭を観察できる。

Q. 2 ここまでの実験からメダカの体表が白色化する仕組みについて考えられることは何か。

- A. 2 ①生理的塩類溶液から等張カリウム液に置き換えると、 K^+ が直接鱗の色素細胞に作用し、黒色素顆粒は急速に凝集する。また、白色素胞は、色素顆粒が拡散する。または
- ②（直接観察することはできないが、色素胞の周辺には色素胞神経の神経終末が密に分布している。）黒色素胞と黄色素胞は、 K^+ によって色素胞神経が興奮して神経終末から神経伝達物質が色素胞の周りに放出されると、黒・黄色素顆粒は急速に凝集する。また、白色素胞は、色素顆粒が拡散する。

【実験 3】（分子レベル）

A. 2 の①・②の真偽を確かめるため、メダカから鱗を摘出し、生理食塩水に浸して18℃で15時間程度静置させ、この鱗を用いて次の（1）、（2）の実験を行った。

（1）実験 2 と同様に、鱗を浸している液を等張カリウム液に置き換えた。

【結果】黒色素顆粒は凝集せず、色素顆粒が拡散しなかった。

（2）神経伝達物質が黒色素胞と白色素胞に作用するかどうかを調べるため、鱗を浸している液に、自律神経系の神経伝達物質であるノルアドレナリンとアセチルコリンの水溶液をそれぞれ滴下した。

【結果】ノルアドレナリンを滴下した場合、黒色素胞では速やかな色素顆粒の凝集反応が起こり、やや遅れて白色素胞の色素顆粒拡散反応が起きた。これに対して、アセチルコリンを滴下した場合はこのような反応は見られなかった。

Q. 3 この実験から分かることは何か。

- A. 3 （1）で黒色素顆粒は凝集せず、（2）で黒色素顆粒は凝集したことから、色素胞の反応は、 K^+ が直接鱗の色素細胞に作用しているのではなく、（ K^+ によって脱分極して）色素胞神経が興奮して神経終末から神経伝達物質が色素胞の周りに放出されることで色素胞が反応することが分かる。（この実験で用いる鱗は、メダカから摘出した後、生理食塩水に浸して18℃で15時間程度、静置させたことで、鱗に残った色素胞神経の終末は働かなくなっていると考えられる。したがって、この実験で用いた鱗の色素胞に対する各試薬の作用は、神経を介した間接的なものではなく、色素胞に対する直接作用と考えることができる。）
- （2）で、黒色素胞・白色素胞ともに反応を起こすのはノルアドレナリンの場合であることから、メダカの体の白色化において、どちらの細胞も反応を引き起こすのは（ノルアドレナリンを分泌する）交感神経であると考えられる。

【実験 4】（神経伝達物質受容体）

ノルアドレナリンは、黒色素胞にある受容体 R_1 、白色素胞にある受容体 R_2 と結合して作用する。一方、受容体阻害剤は、特定のタイプの受容体と特異的に結合し、神経伝達物質の作用を阻害する。つまり、ある神経伝達物質の作用がどの阻害剤で阻害されるかを調べれば、その神経伝達物質が結合

する受容体のタイプを判定することができる。4種類の受容体阻害剤をそれぞれ滴下した鱗にノルアドレナリンを加えて反応を観察した。なお、4種類の受容体阻害剤の物質名や作用、結合する受容体のタイプは次のとおりである。

アトロピン：心筋にあるムスカリン性受容体に作用させると副交感神経の刺激によって生ずる心拍動抑制が起こらなくなる。

ツボクラリン：骨格筋の神経筋接合部にあるコリン性受容体に作用させると、運動神経を刺激しても筋収縮が起こらなくなる。

フェントラミン：消化管に分布する血管にあるアドレナリン性 α 受容体と結合し、神経刺激による血管収縮反応を抑制する。

プロプラノロール：肝臓にあるアドレナリン性 β 受容体と結合し、アドレナリンの刺激によるグリコゲン分解を抑制する。

〔結果〕フェントラミンを滴下した場合、黒色素胞の凝集が見られず、プロプラノロールを滴下した場合、白色素胞で拡散が見られなかった。

Q. 4

自律神経系による各器官の機能調節では、交感神経と副交感神経が拮抗的に働くことが知られている。例えば、心臓では交感神経が働くとノルアドレナリンが放出され、心臓にある受容体と結合して拍動数を増加させる。一方、副交感神経が働くとアセチルコリンが放出され、受容体と結合して拍動数を減少させる。メダカの色素胞では、神経が興奮すると黒色素胞と白色素胞で逆の反応が起こる。実験結果から、「この反応は交感神経と副交感神経による調節の結果である」と考えられるか。考えられる場合はその理由を、考えられない場合はなぜ色素胞に逆の反応を引き起こすことができるのか、実験結果を踏まえて簡潔に述べよ。

A. 4 **実験3より、アセチルコリンが作用しないので交感神経と副交感神経による拮抗的な調節があるとは考えられない。一方、実験4より、黒色素胞はアドレナリン性 α 受容体を持ち、白色素胞はアドレナリン性 β 受容体をもつと考えられる。二つの色素胞がそれぞれ異なる受容体をもつため、一つの神経伝達物質（ノルアドレナリン）により黒色素胞には顆粒凝集反応を引き起こし、白色素胞には顆粒拡散反応を引き起こすことができると考えられる。**

【実験5】

脳下垂体などから分泌されたホルモンが血流によって鱗にある毛細血管へ運ばれ、色素胞に作用するかどうかを確かめるため、次の実験（1）、（2）を行った。

（1）脳下垂体から放出される、色素顆粒運動の調節にかかわると考えられる二つのホルモン、MSHとMCHの、黒色素胞と白色素胞に対する作用を調べる実験を行った。（この実験では、入手が容易なヒト α -MSHとヒトMCHを用いているが、メダカ色素胞に対する作用は確認している。）

〔結果〕MSHは白色素胞の顆粒拡散反応を引き起こすが、黒色素胞には効果が見られなかった。一方、MCHは黒色素胞の顆粒凝集反応を引き起こし、白色素胞には効果がなかった。

（2）脳下垂体由来のMSHとMCHはペプチドホルモンである。黒色素胞や白色素胞に作用するとき、「神経伝達物質の受容体と結合して色素顆粒の運動を引き起こす」という可能性が考えられ

る。そこで、実験4で用いた4種類の神経伝達物質受容体の阻害剤を滴下して、MSH と MCH の黒・白色素胞に対する作用が阻害されるかどうかを調べた。

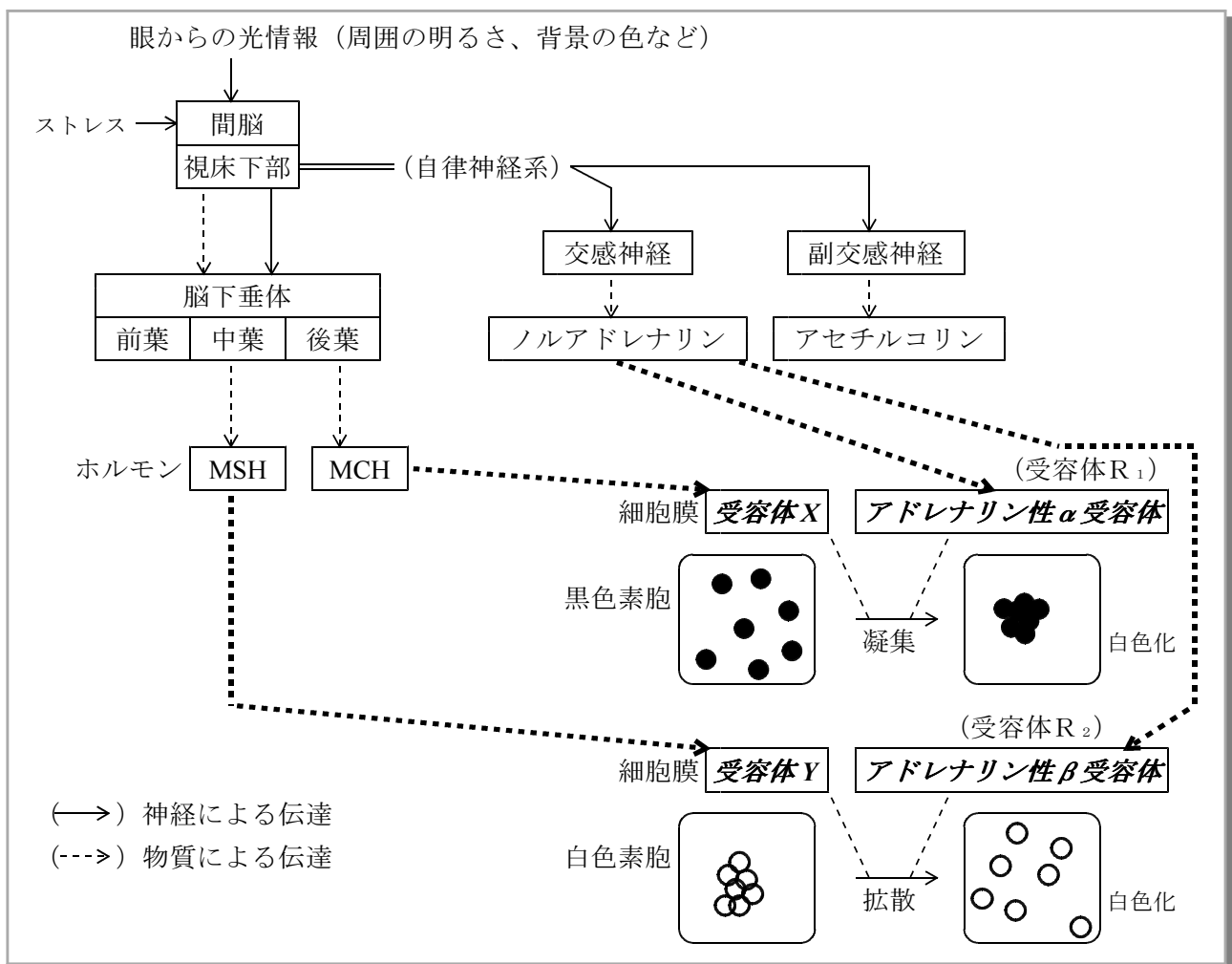
【結果】 実験4のどの阻害剤を滴下しても阻害されなかった。

Q. 5 この実験から分かったことは何か。

A. 5 (1) から、黒色素胞にはMCH、白色素胞にはMSH が作用することが分かる。
 (2) から、黒色素胞や白色素胞には、それぞれMCH と MSH に対して、神経伝達物質受容体とは別の受容体 (X、Y) が存在することが分かる。

【まとめ】

以上の実験結果を基に、次の図の空欄に適する語を入れ、伝達経路を矢印線で記入せよ。



課題研究

Q. 1 アドレナリンや関連するホルモンについて、その特徴と作用を調べてみよう。

※ 下波線部 は「生物基礎」で学ぶ内容

アドレナリンは、間脳視床下部で情報を感知した時はたらく交感神経の刺激により副腎髄質から分泌されるホルモンで、ノルアドレナリンを始めとする*カテコールアミン類の一種である。標的器官・標的細胞ごとに異なる種類のアドレナリン受容体(Adrenergic receptor)をもつことが分かっている。これは、主に心筋や平滑筋に存在し、脳や脂肪細胞にもある。

・アドレナリン受容体

$\alpha 1$ ($\alpha 1A$, $\alpha 1B$, $\alpha 1D$): 血管収縮、瞳孔散大、立毛、前立腺収縮などに関与

$\alpha 2$ ($\alpha 2A$, $\alpha 2B$, $\alpha 2C$): 血小板凝集、脂肪分解抑制のほか様々な神経系作用に関与

$\beta 1$: 心臓に主に存在し、心収縮力増大、子宮平滑筋弛緩、脂肪分解活性化に関与

$\beta 2$: 気管支や血管、心臓のペースメーカー(洞房結節)部位にも存在し、気管支平滑筋の拡張、血管平滑筋の拡張(筋肉と肝臓)、子宮の平滑筋等、各種平滑筋を弛緩させ、及び糖代謝の活性化に関与

$\beta 3$: 脂肪組織、消化管、肝臓や骨格筋に存在する他、アドレナリン作動性神経のシナプス後膜にもその存在が予想されている。基礎代謝に影響を与えているとも言われている。

*カテコールアミン (Catecholamine): 受容体に直接作動する代表的な物質であり、カテコールとアミンを有する化学物質である。

多くの神経伝達物質等及び関連薬物の基本骨格になっている。

「チロシン→ドーパ→①ドーパミン→②ノルアドレナリン→③アドレナリン」の順で合成される(右図参照)。

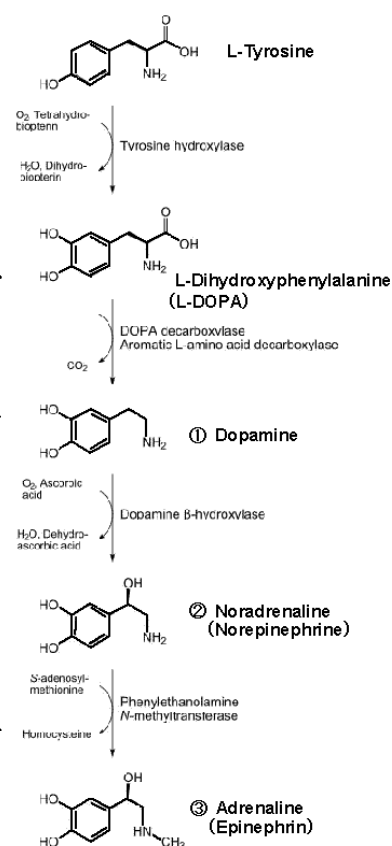
・カテコールアミンの体内での動向の例

心配事があったり、強い恐怖を感じるといったストレスが原因で、カテコールアミンは増える。体に起きた反応とカテコールアミンの動向を調べた実験(ゲームの勝敗にスリルを感じさせる設定をした実験)では、血液中にカテコールアミンが通常の2倍以上の量になっていた。

・カテコールアミンの作用のメリットとデメリット

カテコールアミンは、心臓をドキドキさせたり、瞬発力を発揮するときに必要なホルモンで、よく知られるものに「火事場の馬鹿力」がある。カテコールアミンの作用で血管を収縮させ、手足の筋肉に大量の血液を送り、すごい力を発揮させる。

しかし、血小板を凝固させる働きがあり、脳梗塞や心筋梗塞の原因にもなっている。



①ドーパミン: α 、 β 受容体のほか、ドーパミンに特異的なD1・2受容体に対しても作動する。

D1受容体は腎臓など内蔵血管の平滑筋に分布しており、cAMP濃度を上昇させて筋を弛緩させることから、内蔵血流増加および利尿作用をもつ。したがって、血圧上昇作動がある一方で、乏尿や脈圧・脈拍数の変化などの悪影響が出現しにくいことから他のカテコールアミンよりも副作用が弱く、とくに中用量ドーパミンは昇圧剤として汎用される。

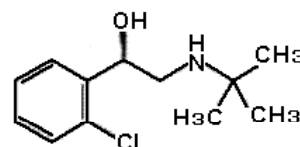
- ②ノルアドレナリン： α および $\beta 1$ 受容体には作動するが、 $\beta 2$ 受容体への作動は弱い。従って、昇圧作用が強いことから、急性低血圧やショック時の昇圧剤として、皮下注射あるいは静脈内持続投与により使用される。
- ③アドレナリン：各受容体に等しく作用し、強心、昇圧、気管支拡張、散瞳、血糖上昇の各作用を発揮する。臨床的には、心停止時に用いたり、アナフィラキシーショック・敗血症に対する血管収縮薬や、気管支喘息発作時の気管支拡張・痙攣抑制薬として用いられる。

Q. 2 風邪をひいて咳が出たとき、医師から処方された薬剤の中に、2 cm角程度のテープ剤があった。薬剤説明書には、「適応：気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫。説明：主成分が塩酸ツロブテロールで、交感神経刺激作用のある気管支拡張剤です。体に直接張り付けて使います（経皮吸収型気管支拡張剤）。喘息以外の気管支炎などでも処方する種類のお薬です。」とあった。この薬剤の特徴と作用機構を調べてみよう。

※ 下波線部 は「生物基礎」で学ぶ内容

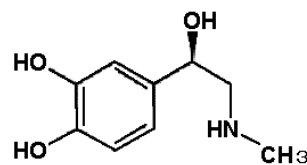
風邪をひいて咳が出た時や喘息の発作の時には、気管支が腫れたり気管支の筋肉が収縮し、気道が狭くなって空気が通りにくく呼吸が苦しくなる。そこで、発作を抑えたり、特に就寝時に予防するには、気管支の筋肉を弛緩して拡張させる必要がある。

経皮吸収剤の場合、シールに薬剤をしみ込ませてあり、薬剤は非常にゆっくりと吸収される。ツロブテロールの場合、上腕や胸・背部の皮膚にテープを貼付けると、皮膚の角質層から脂質を通して数時間かけて吸収され、薬剤がゆっくりと毛細血管中の血液に入り、目的の組織（気管支）に届く。



塩酸ツロブテロール

次に、気管支平滑筋にあるアドレナリン $\beta 2$ 受容体というタンパク質に結合し、活性化させる。この受容体は、筋肉を弛緩させるためのシグナルを細胞内に送るタンパク質なので、気管支の筋肉は拡張する。その結果、発作がおさまる（予防できる）。



アドレナリン

ツロブテロールの血液内の濃度は約24時間一定に保たれ、この間の効果は持続する。そのため、一日に一回（3歳未満には0.5mg、3～9歳未満には1mg、9歳以上には2mg）貼付けるだけで、発作を抑制することができる。テープの作用時間が24時間と長いことから、寝ている間の喘息発作の抑制が可能となる。一般に、活動状態では交感神経の働きが優位に、リラックスした状態では主に副交感神経の働きが優位となる。就寝時は副交感神経が働くことで気管支が収縮し、呼吸の機能は夜から朝にかけて低下（モーニングディップ）するため、呼吸機能が低下する早朝に喘息の発作が起きやすくなる。テープは、このような早朝発作を抑えることができる。

また経皮吸収剤は、薬を口から飲むことができない患者、例えば小さい子供への投与に使うことができる。