飲んだくすりは どうなるの?

~体内でのくすりの動きを見てみよう~



今年度の事業の概要

高校生とことん科学セミナーは、平成 17 年度にはじまり、今年で実施は 18 回目となった (令和元年度は新型コロナウイルス感染症蔓延防止のため中止)。

今回の事業は、薬、薬学について、講義や実習を通して正しい理解を深め、薬学に必要な姿勢を学ぶことで、自らの進路を見つめることを目的とするものである。

開催概要

実施日:令和6年3月10日(日) 9:30~17:00

実施場所:富山大学 杉谷キャンパス 講義実習棟 生物実習室

〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630



講師:富山大学大学院医薬理工学環長・学術研究部薬学・和漢系教授

細谷 健一 先生

略歴 薬剤師で専門は薬剤学・薬物動態学。米国南カリフォルニア大学薬学部留学後、東北大学薬学部で助教授として研究・教育に従事したのち、2000年より富山医科薬科大学薬学部教授となり、大学統合を経て現職。血液網膜関門輸送研究から飲む目薬開発に取り組んでいる。

2020年日本薬剤学会賞、2021年日本薬物動態学会賞 受賞

参加者:高校生10名

※参加者募集時の生徒向け案内:

私たちが飲んだ薬は体の中をどうめぐるのでしょうか?本セミナーでは消化管からどのように 薬が吸収されていくかを、ラットを使っての生物実験を通じて理解してもらいます。また、薬の飲 み方、さらには飲み合わせについてもわかりやすく説明します。

セミナーの内容

~ 9:30 受付(富山大杉谷キャンパス講義実習棟正面入口)

9:30~ 9:35 開講式

9:35~10:00 座学:「からだの中の薬の動き」について

10:00~10:15 くすりの吸収 実習説明

10:15~12:15 実習:「くすりの吸収」について

12:15~13:15 昼食

13:20~16:15 くすりの濃度測定と結果の説明

「くすりの飲み方と飲み合わせ」についての解説

16:20~16:50 富山大学薬学部生との懇談

16:50~17:00 閉講式

1 開講式

セミナー講師の先生方(細谷教授、赤沼准教授、 手賀助教、大学院生の篠崎さん、大学生の川合さん) の紹介とともに、本日の内容についての説明があっ た。

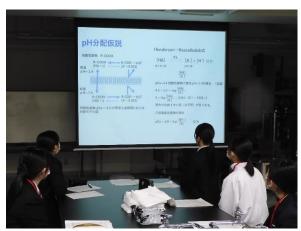
今回は1班(1年生5名)と2班(2年生5名)の2班構成。2班でそれぞれ異なった条件下での実験を行い、その結果を比較する。班内での協力が必要不可欠となる実験であり、本格的な実験室内での少し緊張したスタートとなった。



2 座学:「からだの中の薬の動き」について

まず細谷先生から、「薬」、「薬学」の基礎に関する講義をしていただいた。飲んだ薬が消化管で吸収 (A) され分布 (D)、主に肝臓で代謝 (M) されたのち排泄 (E) されるという流れを学び、それぞれの段階での動態を知ることがとても重要とのことだった。また、吸収に関して、薬によってはpH (水素イオン濃度指数) によって構造を変化させるものがあり、その構造変化によって吸収のされやすさ (細胞膜との親和性の違い) が生じる、ということも教わり、薬・薬学についての見識を深めることができた。





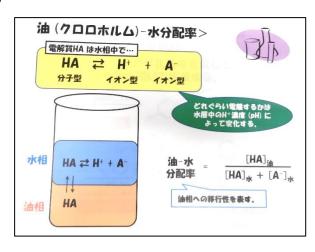
3 くすりの吸収 実習説明

赤沼准教授から、午前の実習内容についての説明があった。「水に溶ける(水和)とは?」という テーマを皮切りに、内容的には高校化学や大学で学ぶ内容も含まれていたが、高校 1,2年生にも分 かりやすく丁寧に説明いただいた。

今回用いるのは sulfisoxazole という薬剤。この物質は溶液の液性によって「分子型」と「イオン型」にシフトすることが知られている。酸性環境下 (pH4) と弱塩基性環境下 (pH8) で、脂質でできた細胞膜に見立てた有機溶媒「クロロホルム」にどれだけ溶けやすく・溶けにくくなるのかを調べる。1 班が pH4、2 班が pH8 の溶液に溶けたものを扱い、その動態を比較することになった。

(※pH4 だと分子型、pH8 だとイオン型にシフト)





4 実習:「くすりの吸収」について

ここからは安全のため、全員白衣と安全メガネを着用。1 班は大学院生の篠崎さん、2 班は大学生の川合さんの指導のもと、sulfisoxazole の液性におけるクロロホルムへの分配を調べる実験を行った。

① それぞれの班で sulfisoxazole 水溶液とクロロホルムをよく振り混ぜ、静置した。 (指示薬フェノールレッドのため、水相が1班は黄色、2班は赤色に呈色している。)



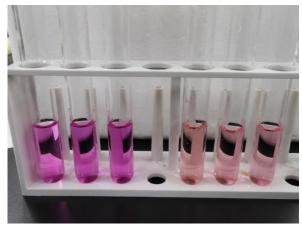




② ホールピペットを用いて水相(上)から溶液を一定量取りだした。クロロホルムの油層に溶け出さずに残った sulfisoxazole をジアゾ化して色をつけ、可視化。

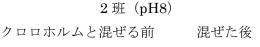






1 班(pH4) クロロホルムと混ぜる前 混ぜた後









2つの班における「混ぜる前」と「混ぜた後」の色の違いを比較し、pH4の方が混ぜた後に色が薄くなっていることが分かった。すなわち、pH4の方がクロロホルムに分配(細胞膜を透過)しやすいということを視覚的に確認することができた。また、吸光度計を用いて、その濃度を数値化することで、疎水性(高いほど細胞膜になじみやすい)の指標である「クロロホルムー水分配率」を算出し、動態の違いを数値的にも比較することができた。

5 くすりの濃度測定と結果の説明

ここからはクロロホルムではなく動物モデルを用いて、より実際に近い形で sulfisoxazole の吸収動態を確認した。1 班は pH4、2 班は pH8 の環境下で、一定時間ごとに環流させている sulfisoxazole 溶液を採取し、時間経過に伴う濃度減少について比較した。









吸光度計で測定した数値を元に、データ解析を行った。薬物吸収の指標となる吸収速度定数を算出し、1 班と 2 班で比較すると、pH4 の環境下の方が pH8 の環境下よりもおよそ 8 倍 sulfisoxazole が吸収されていることが分かった。

6 富山大学薬学部生との懇談

学生だけでなく教職員も混ざって、薬学や薬学部、大学生活などざっくばらんな座談会となった。アットホームな雰囲気の中、参加者からは積極的に質問が飛びだし、その回答を真剣なまなざしでメモしている参加者の姿が印象的だった。





7 閉講式

閉講式では参加者 1 人ずつに、セミナーに参加して得られたことや感じたことなどを発表してもらった。「高校ではできない実験を 1 日かけて行うことができて貴重な体験だった」、「この分野にぜひ進みたいと思った」、「薬剤師になりたいという思いが強くなった」というコメントから、セミナーの充実度を伺うことができた。最後に、細谷先生から総括として参加者への激励の言葉をいただいた。



まとめ

今回のセミナーの参加者は、既に薬学に興味を持ち、実際に薬剤師を志している参加者が多く、 意識の高いメンバーでの実習が効果的に成果をもたらした点で有意義であったと考える。セミナー 参加前に比べて参加後の方が、分野への興味・関心や進路意識が高まっている(事後アンケートよ り)。

【セミナーに参加して、どんな変化がありましたか?】

| 【して)に参加して、これな変化がありなじたが、】 | |
|------------------------------|---|
| 今までよりも薬学分野への思いが強くなった・具体的になった | 9 |
| 今までよりは薬学分野に関心を持つようになった | 0 |
| 将来について考えようと思った | 0 |
| 特に変わらない | 0 |
| 薬学分野への関心が薄れた | 0 |
| 薬学分野への進学を迷いはじめた | 0 |
| その他 | 1 |

大学での講義・実験であったが、参加者には物怖じせず積極的な姿勢が多々見られた。アンケートや感想では「高校ではなかなかできない材料や装置を用いての1日がかりの実験がとてもよかった」という声が多かった。とはいうものの、ホールピペットを用いた操作や片対数グラフを用いた分析など、「高校で学んでいることが確実に大学の研究につながっている」ということが改めて認識できた機会でもあったのではないか。高校時代は「こんなこと学んで役に立つのか」と思うことがしばしばあるかもしれないが、今回のセミナーでは「学びの意味・基礎の大切さ」を再実感できたように思う。座談会だけでなくセミナーの合間や終了後にも、講師の先生方に個別に相談する生徒の姿も複数見られ、セミナーの当初の目的は果たせたものと考えている。

本事業の良い点は、高等学校等の教育課程では掘り下げることが難しい学問領域や、分野横断的な内容についての大学教員の指導を、希望者に、しかも長時間体験できるところに妙味があると考えている。次年度以降も適切な分野を精選し、より広く選定を進めていきたい。