

科学先取り岡山コース



講義&実験

『くすりが効く仕組みを知ろう!』

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

加来田博貴

本日の予定

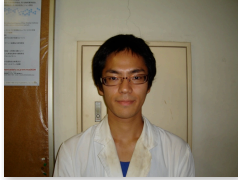
- 1 時間目：くすりが効くしくみを学ぼう
- 2 時間目：きれいなアスピリンを作ってみよう
- 3 時間目：アスピリンが効くか調べてみよう

予定終了時刻：16時半

ご指導いただく先生方



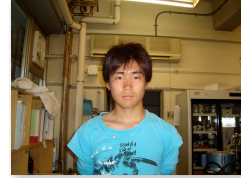
大澤 史宜先生
(博士課程 1年)



篠崎 亮介先生
(修士課程 2年)



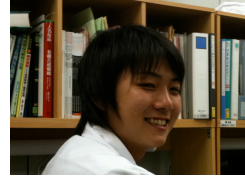
深井 良祐先生
(修士課程 2年)



山田 翔也先生
(修士課程 1年)



中山 真理子先生
(創薬科学科 4年)



川田 浩平先生
(薬学科 4年)

1 時間目

くすりが効くしくみを学ぼう

『くすりが効くしくみを学ぼう』

- ・ 病気ってなに？
- ・ くすりはどうして効くの？
- ・ アスピリンってどなんくすり？
- ・ アスピリンが作用している様子を見よう



(ポイント) スライドを用いて、病気、くすりの効くメカニズムについて学ぶ。3Dディスプレイでタンパク質の立体等を見ながら、アスピリンが酵素シクロオキシゲナーゼに結合している様子を学ぶ。

Q1 病気とはどのような状態でしょう？

Q2 「病氣」はどうやって生じるのでしょうか？

- **体内への異物侵入**（インフルエンザや風邪など）
ウイルスや病原菌などの生物が体内に侵入すること（これを感染と言います）もしくは毒素が体内に侵入することで、これらを排除しようとする体の仕組みにより、熱、痛みなどを生じる（はれ、発熱、痛み、発赤など。これが見られる状態を「炎症」という）。
- **体内物質の発現過剰・低下**（「そう」、「うつ」など）
健康状態で存在する物質の発現が、正常時に比べて過剰もしくは低下状態になり、健康状態とは異なる状態になる。
- **体内での異物発生**（「がん」など）
健康状態では存在しない細胞などが発生し、これにより正常な生命機能を妨げる状態。
- **体内に備わる異物排除機能（免疫）の異常**
自分の体の一部を異物と認識してしまう状態（自己免疫疾患）や、異物認識が過剰に働いてしまう状態（花粉症などのアレルギー疾患）。

Q3 「病氣」を治すにはどうすればいい？

- **体内への異物侵入の場合**
【ウイルスや病原菌など生物】
→ 殺すか、体外へ排除させる。
抗ウイルス薬、抗菌薬など（選択毒性的薬物）
【毒物】
→ 体外への排出促進（排尿促進薬、胃洗浄）。作用部位の毒物と置き換わる薬物の利用。
- **体内物質の発現過剰・低下**
【炎症・発熱・痛みなど】
→ 炎症・発熱・痛みは、これらを発生する体内物質が多くなりすぎることによって生じる。これらの物質は、体内にて作られるので、その作る仕組み（酵素など）もしくは作用点（受容体）を遮断する薬物を利用する。
（酵素阻害薬、受容体拮抗薬）
【うつなど】
→ うつは、脳内に必要なドーパミンという物質が足りなくなることによって生じる。このような場合は、ドーパミンもしくは同様な作用を示す物質をくすりとして与える。
（受容体作動薬）

Q3 「病気」を治すにはどうすればいい？ (その2)

● 体内での異物発生

【がん】

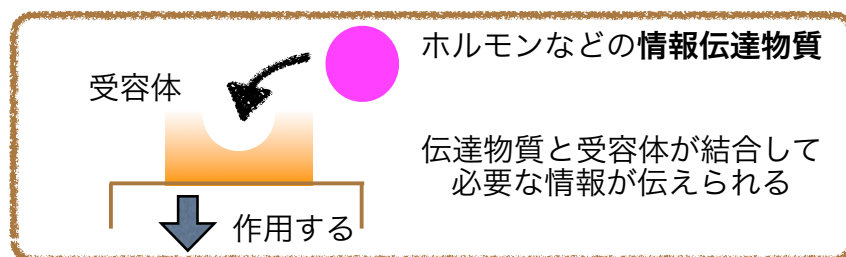
- がん細胞だけを殺す選択毒性的薬物の利用
体内に備わるがん細胞排除機能の強化

● 体内に備わる異物排除機能（免疫）の異常

多くの場合は、対処療法（原因をなくすのではなく、炎症などを和らげる薬物が利用される）

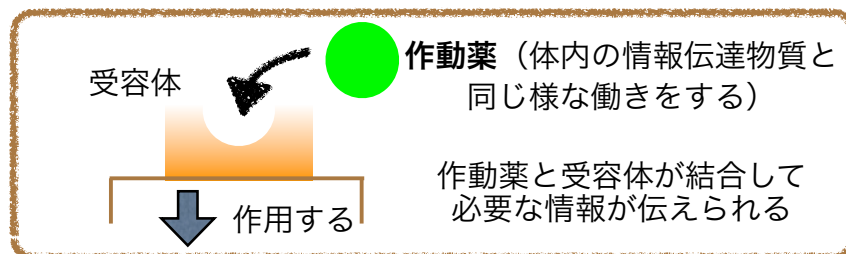
くすりはどうして効くのでしょうか？ - その1 -

正常時



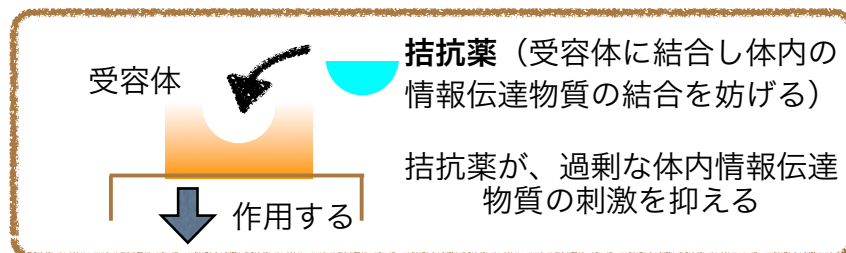
病気時

体内情報伝達物質が**少ない**



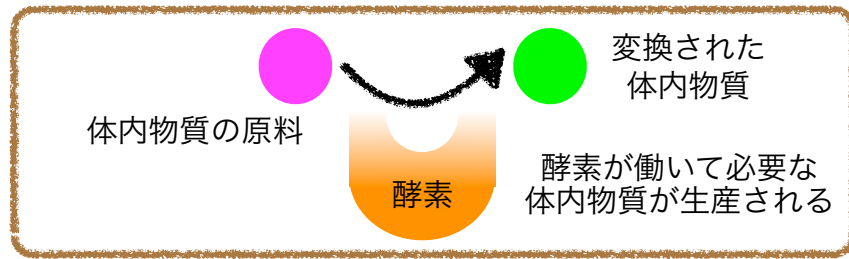
病気時

体内情報伝達物質が**多い**



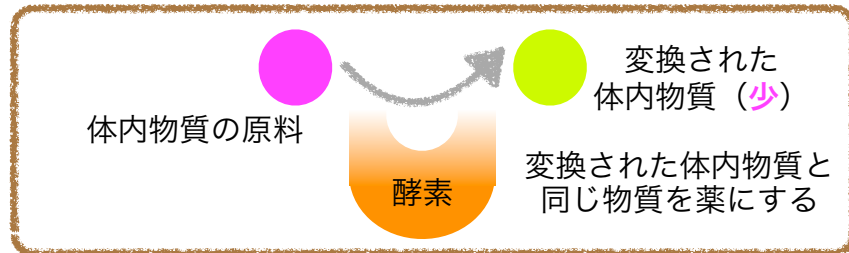
くすりはどうして効くのでしょうか？ - その2 -

正常時



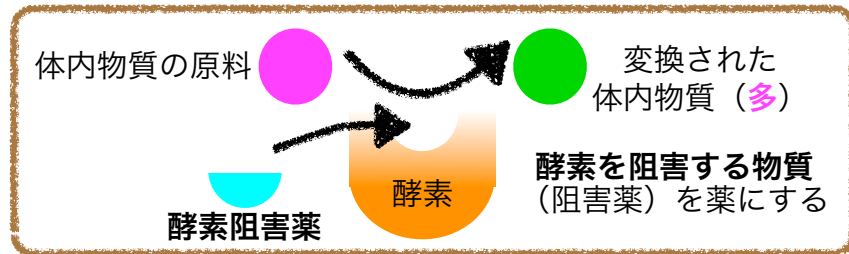
病気時

酵素が少ない



病気時

酵素が多い



飲んだくすりは体の中でどうなるのでしょうか？

吸収

体の中に入ったくすりは腸で吸収されたあと、肝臓を経て血液で体内を循環します

分布

その後、血液の流れに乗って移動し、毛細血管を通り抜け各組織の細胞へ広がります

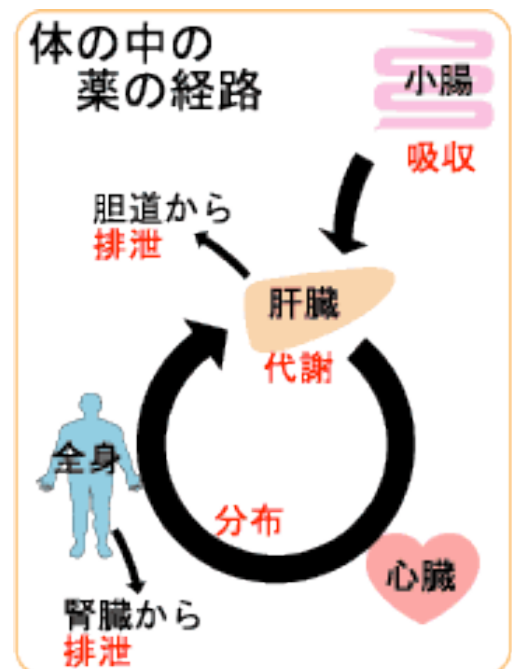
代謝

さらに、くすりは肝臓を通過する時に分解されます

排泄

肝臓から胆汁中へ、腎臓から尿中へと排泄されます

くすりの動きのうち吸収と分布は効き目の速さに関係し、代謝と排泄は効き目の持続時間に関係します。つまり、速く吸収・分布されれば、効き目が速くなり、代謝と排泄が遅ければ、効き目が長持ちします。



身近なくすりについて（痛み止め）

アスピリンやインドメタシン、
イブプロフェン、ロキソニンなど

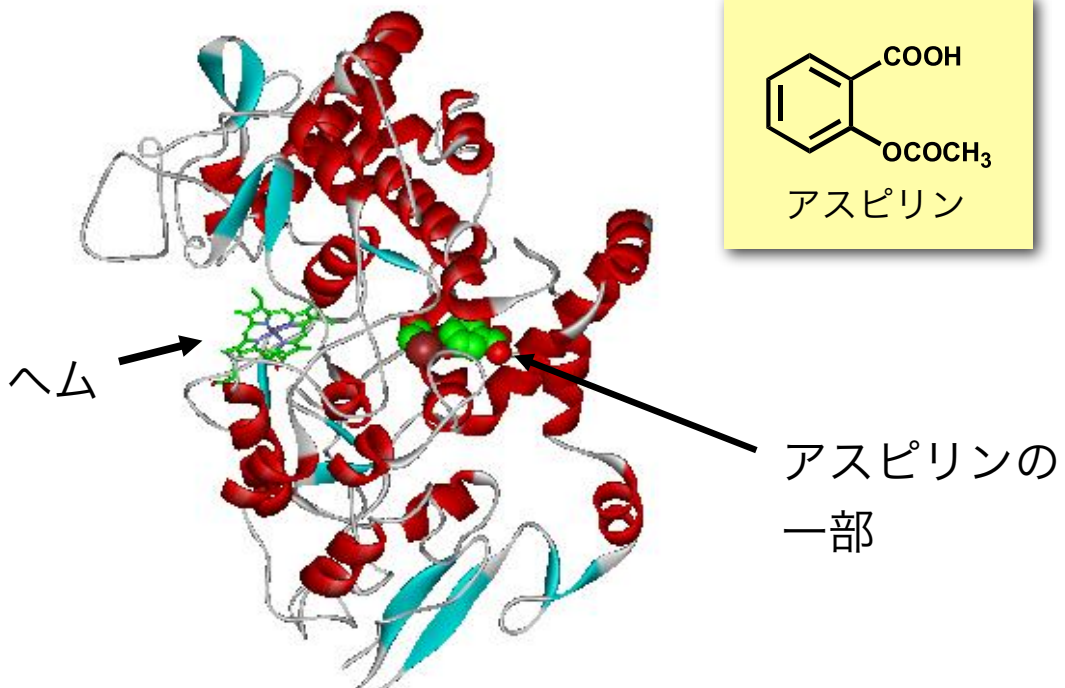


痛みに関係する「プロスタグランジン」という「物質」
を生み出す酵素のシクロオキシゲナーゼ
(cyclooxygenase 略してCOX) を阻害して 痛みを和
らげる。

ここでアスピリンの作用しているCOXの構造を見てみよう！

アスピリンがCOXに結合している様子

COXという酵素



2時間目

きれいなアスピリンを 作ってみよう

きれいなアスピリンを作ろう！！

使用するもの

・ 溶液（三角フラスコに用意してある）	1本
・ 2N HCl	3個
・ 乾燥した三角フラスコ	2本
・ こまごめピペット	1個
・ ゴムキャップ	1本
・ スパーテル	1個
・ 桐山ろうと	1枚
・ 桐山ろ紙	2枚
・ 葉包紙	1本
・ クランメル	1個
・ 沸石	1人1セット
・ 手袋	1人1個
・ 保護めがね	

きれいなアスピリンを作ろう！！

1



ゴムキャップ
こまごめピペット



溶液にこまごめピペットを使ってHClを2 mLゆっくり入れ、かき混ぜる。さらに2回繰り返す。

2



ふわふわしたアスピリンが出てくる！

3



桐山ろうと



1. 桐山ろ紙を桐山ロートの上に乗せ、冷水でしめらす
2. 桐山ロートに溶液を流し込む
3. 三角フラスコを冷水を注ぎ、アスピリンを桐山ろうとに流し込む

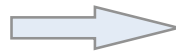
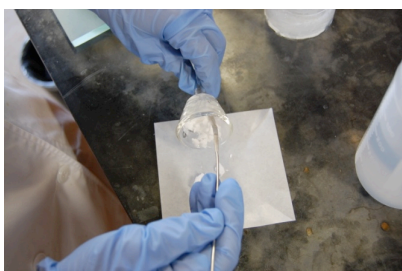
4



桐山ろうとのアスピリンに冷水を流す

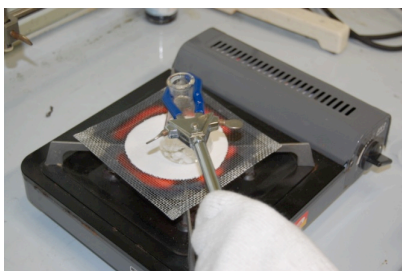
きれいなアスピリンを作ろう！！

5



桐山ロート上のアスピリンを薬包紙にかき出す

7



1. 沸石を三角フラスコにさしておく
2. ガスコンロで温める

6



1. 図のように三角フラスコに薬包紙をセットし、アスピリンを流し込む
2. アスピリンに水を約25 mL入れる

室温で置いておき、しばらく待っていると・・・

きれいなアスピリンができるかな？

3 時間目

アスピリンが効くか 調べてみよう

器具の使い方

ピペットマンとは・・・

既定の液量が取れる簡単便利な道具!!

用量モニター、用量調節ねじで液量を決め、
先にチップを取り付けて使用する



用量調節ねじ

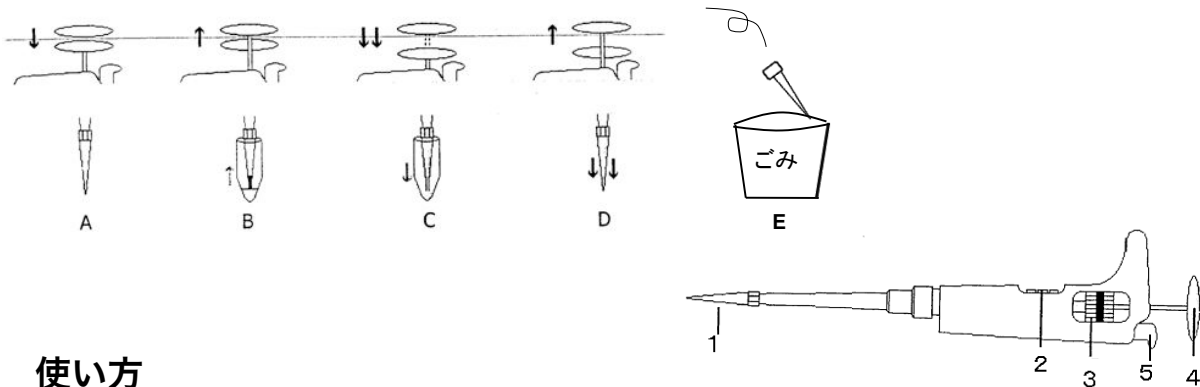


取れる範囲	チップ
2-20 μL	透明
20-200 μL	黄色
100-1000 μL	青色



用量モニター

ピペットマンの使い方



使い方

- (A) 1にチップを取り付け、ボタン4を最初に止まるところまで親指で押す
- (B) ボタン4を押したまま液面に先端をつける
- (C) ゆっくりボタン4を元の位置まで戻し、液体を吸い取る
- (D) ボタン4をゆっくり押し、プレートに液体を出す
- (E) ボタン5を押すとチップが外れるので所定の場所に捨てる

使用上の注意

- ・ ボタン4は勢いよく引かず、また、押す時は強く押しすぎない
- ・ 器具類は丁寧に扱う
- ・ 怪我なく楽しく

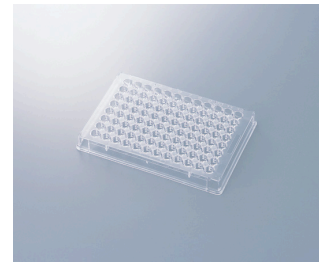
アスピリンのCOX阻害活性評価

測定方法

- I. ①の溶液をA, B, Cの穴にそれぞれ150 μ Lずつ入れる
- II. ②の溶液をA, B, Cの穴にそれぞれ10 μ Lずつ入れる
- III. ③の溶液をA, B, Cの穴にそれぞれ10 μ Lずつ入れる
- IV. ④の溶液をAの穴のみに10 μ L入れる
- V. インドメタシンの溶液をBの穴のみに10 μ L入れる
- VI. アスピリンの溶液をCの穴のみに10 μ L入れる

5分間、静置する

- VII. ⑤の溶液をA, B, Cの穴にそれぞれ20 μ Lずつ入れる
- VIII. ⑥の溶液をA, B, Cの穴にそれぞれ20 μ Lずつ入れる



	1	2	3	4	5	6	7
1							
2		A		B		C	
3							

色の変化を確かめよう！！

溶液の中身	
① バッファー (酵素などを溶かすもの)	④ DMSO (薬品を溶かすもの)
② ヘム (鉄) (COXが働くのに必要)	⑤ 発色剤
③ 酵素 (シクロオキシゲナーゼ: COX)	⑥ アラキドン酸 (反応原料)