

令和5(2023)年度科学研究費助成事業(科学研究費補助金)  
 (研究成果公開促進費)「研究成果公開発表(B)  
 (ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI)」  
 実績報告書(プログラム実施報告書)

課題番号：		23HT0091	
プログラム名：		薬が効く仕組みを学ぼう！ ～身近な植物の成分が薬になる「ひみつ」～	
所属 研究 機関	名称	富山大学	
	機関の長 職・氏名	学長・齋藤 滋	
実施 代表者	部局	学術研究部薬学・和漢系	
	職	教授	
	氏名	加藤 敦	
開催日	受講対象者	交付申請書に 記載した 募集人数	当日の 参加者数
令和5年7月22日	<input type="checkbox"/> 小学校5年生 <input type="checkbox"/> 小学校6年生 <input type="checkbox"/> 中学校1年生 <input type="checkbox"/> 中学校2年生 <input type="checkbox"/> 中学校3年生 <input checked="" type="checkbox"/> 高校1年生 <input checked="" type="checkbox"/> 高校2年生 <input checked="" type="checkbox"/> 高校3年生	20人	20人
実施場所	富山大学杉谷キャンパス（医薬系） 医薬研究棟7階		
<p>プログラムの目的</p> <p>科研費の研究課題である「変異酵素の構造安定化に基づく機能性シャペロン化合物の創製とポンペ病治療への応用」では、変異酵素の「活性中心の形状」を解析し、変異酵素の安定性を高める化合物の探索および評価を行っている。糖加水分解酵素では、時として桑の葉やツユクサなど身近な植物に含まれる成分が、基質以上に認識され効率よく不安定な変異酵素の「ゆらぎ」を抑えてしまうという驚きと発見がある。鍵と鍵穴の関係と例えられる様に酵素の基質認識は、とても厳密であるが、酵素の鍵穴の形状にあわせて「合鍵」を作る様に、治療薬へと繋がる阻害剤を設計していく楽しさを伝えたい。本プログラムでは受講生と一緒に植物から薬の成分を単離し、検出する手法を学び、体内での酵素の働きと病気との関連性を考えることで、身近な植物の成分で病気が治せる不思議さや創薬研究の魅力や面白さを伝え、「薬の開発」に関心を持つきっかけを作ることを目的とする。</p>			

## プログラムの実施の概要

### 【プログラムの工夫した点】

- 参加者を4つのグループに分け、各グループ5名に対し、実施協力者として大学院生または学部生を2名配置し、きめの細かい体験のサポートを行った。
- 「分液」「ゲルろ過」「TLC」の各手法については、油性カラーインクやビタミン剤など、身近なものを用いて分離を体験してもらった。参加者が実際に実験を行いながら含まれる有効成分を分離・精製する手法を視覚的に観察できるようにし、各原理を理解できるよう工夫した。
- 「ゲルろ過カラムを用いた成分の分離と、呈色反応による化合物の特定」の課題では、同定のヒントとなる「発色に必要な構造上の特徴」について事前に解説するとともにプリントを配付し、「化合物のカタチ（構造式）」と性質を強く意識できるよう工夫した。
- 課題として出した「未知化合物の分離と同定」については、参加者全員が参加し、自らが実験の進め方や結論を導いていくワクワク感を味わえるようサポートした。
- 実習①の最後に実験のまとめとプレゼンテーションの時間を設け、各グループで考えた戦略とその結果考察の公表・討論をおこなった。化合物の特定に至る思考過程や考え方が複数存在し、お互いが工夫した点を共有し、自由な発想の重要性や実験の面白さなど参加者自身の気づきや驚きを導いた。
- 酵素の働きと病気との関係を分かりやすく説明するために、ダンボールを使った模型で説明した。基質の構造をまねることで酵素の働きが阻害される仕組みを理解してもらい、ツユクサや柿の葉など身近な植物の抽出エキスを使って酵素が阻害される様子を実験してもらった。
- 各実験の合間や休憩時間に研究室所属の学生・大学院生が研究室で行っている研究内容や研究の進め方、大学での学生生活について説明を行い、参加者が気軽に話を聞けるよう工夫した。

### 【プログラム当日のスケジュール】

9:30 ~10:00	受付（杉谷キャンパス 医薬研究棟 7F）
10:00~10:20	開講式（あいさつ、日程説明、自己紹介、科研費の説明）
10:20~10:35	講義① 「分液・ゲルろ過・イオン交換による化合物精製の原理説明」
10:35~12:15	実習① 「性質の異なる化合物を分離・精製してみよう！」 1) TLCによるカラーインクの分離（休憩10分を含む） 2) 未知検体混合物の分離と特定
12:15~13:15	昼食休憩（大学での学生生活や研究室での研究テーマについて）
13:15~15:00	実験結果のまとめ、プレゼンテーション（休憩10分を含む）
15:00~15:20	実習② 「酵素の特性を学んでみよう！」 1) グルコースを検出してみよう（人工甘味料とグルコースの違い） 2) 酵素の働きと特性：基質特異性（基質と阻害剤との関係）
15:20~15:30	講義② 「植物から発見された医薬品」
15:30~16:10	実習③ 「酵素を阻害する化合物の効き目を評価してみよう！」 糖尿病治療薬開発の経緯と効果の検証
16:10~16:30	アンケート記入、修了式（ときめき☆未来博士号授与、あいさつ）
16:30	終了・解散

## 【実施の様子】



### 【開講式：あいさつ、自己紹介、科研費の説明】

参加者みんなで集合写真。不思議に思ったことを深く考えること、仮説を立てて実際に試してみることで、得られた結果について考察する事、そして自由な発想が大発見を生む第一歩だと伝えました。

### 【講義①：分液・ゲルろ過・イオン交換による化合物精製の原理説明】

有効成分を分子の大きさ・油への溶けやすさなど、化合物の性質により分離できる原理を学びました。



### 【実習①：性質の異なる未知のサンプルを分離し特定してみよう！】グループ実習

～TLCによるカラーインクの分離体験とゲルろ過クロマトグラフィーによる色素の分離体験～

参加者に好きな色の油性カラーインクを選んでもらい、TLCで展開してみました。TLCで徐々にインク成分が分離していく様子にみんな興味津々でした。ゲルろ過クロマトグラフィーもビタミン色素がしっかり分離できました。分子の大きさで物質を分離できることに感動！



### 【実習①：性質の異なる未知のサンプルを分離し特定してみよう！】グループ実習

各グループに2種の植物由来成分を含む混合液を渡し、課題として「呈色反応による化合物の特定」を提示しました。化合物の構造と発色の原理の資料を参考にしながら、グループごとに作戦をたて、実験を開始しました。標品の活用方法が各グループで異なり、良いアイデアがいっぱい。



### 【実習①: 性質の異なる未知のサンプルを分離し特定してみよう!】結果のまとめと発表会

自分たちで考えた実験の進め方、工夫した点や気づいたこと考えた点などを模造紙にまとめ、みんなの前で発表しました。各グループごとに、化合物を特定する戦略や方法、そして結果を導く手順が全く違って、実験の方法は1つではない事に感動しました。プレゼンで、成果を伝える難しさも実感。研究の面白さ奥深さを感じました。



### 【実習③: 酵素を阻害する化合物の効き目を評価してみよう!】

体の中で働く酵素の役割りと阻害剤との関係を、ダンボールを使った模型で説明しました。阻害剤は、基質の形をまねることで酵素の働きが阻害され仕組みを理解できたようです。身近な植物の抽出エキスと食後過血糖改善薬を使って本当に小腸の酵素が阻害されるかを実験しました。結果をみんなですら予想。身近な植物で酵素が阻害されることにびっくり!

### 【事務局との協力体制】

研究推進部研究振興課が日本学術振興会への連絡調整を行い、財務施設部経理第二課が経費の管理と収支簿の作成を行い、研究推進部研究振興課が提出書類の確認等を行った。また、参加者からの問い合わせ対応や院内掲示等の運営サポートは、杉谷地区事務部病院企画課病院企画チームが行った。

### 【広報活動】

- ・実施代表者が県庁を訪問し、本事業についてPRするとともに、ポスター・チラシを県内の教育関連機関、高校に送付した。
- ・大学のHP（広報課）および薬学部HPに本事業の案内と募集案内を掲載した。
- ・大学附属病院内および杉谷キャンパスの掲示板にポスターを掲示し、チラシを配置した。
- ・富山県病院薬剤師会、富山県薬剤師会から後援を受け、本事業をPRした。
- ・富山県および富山県教育委員会から後援を受け、教育委員会を通して本事業をPRした。

### 【安全配慮】

- ・予備実習を行い、実験補助の学生も含め、事前に事故の可能性について十分に検討を行った。
- ・弁当でアレルギー発作が起らないよう、参加者に対し事前に郵送でアレルギー調査を行い、弁当納入業者にはアレルギーの指定食品について使用の有無を確認した。
- ・新型コロナウイルス感染防止のため、実習開始1週間前から毎朝、体温の測定と、発熱やのどの痛み、味覚・嗅覚障害の症状など異常がないかを確認してもらい、健康観察表に記録の上、持参してもらった。
- ・受講生および実施協力者に対し短期レクリエーション保険をかけた。

### 【今後の発展性、課題】

・アンケート結果から、「未知検体混合物の分離と特定では、実験の方法も進め方も自由な中で答えを考えて行くなど、高校の実習では味わえない面白さがあった」、「グループの仲間と実験の方針を考え、実験の結果からつなげで、なぜ発色したのかなど理由を導けた時、とてもうれしかった。」「班の人と協力して答えを出せた時の達成感が大きかった」、「実際に反応や分離が起こっている様子を見て、実験の流れなども理解することができ、ただ結果や原理を学ぶよりも実験で注意すべき点やこまかなコツまで学ぶことができた」、「講義で習ったことや分からなかったことが、自分で実際に実験试着みることで理解が深まり、うれしかった。実験では、予想したものとは違った結果が出て、良い意味で裏切られて、更に予想することが、すごく楽しかった」など、特に課題として取り組んだ混合化合物の分離・検出の実験が面白かったとの意見が多く記載されていた。また、「講義や実験の説明の際に図やイラスト、アニメーションを使っていたので、カラムの中で粒子の動きや、分子の構造式などが目で見てよく分かった」、「今回の実習で使った器具薬品はどれも初めて触れるものばかりでとてもわくわくしました」など、自分たちで実験の進め方を考え、推理し、確かめる過程が非常に好奇心をくすぐったようで強い手応えを感じた。次回以降も、ぜひ継続して行いたいと思っている。

・酵素を使った体験実習では、アンケート結果から、酵素の阻害や受容体の阻害を体感する目的で行った人工甘味料と天然糖の食べ比べの実験が面白かったとの意見が多く記載されていた。「実際に見たり体験したり考えたりすることによって、新しい発見があったり、知識や授業だけでは学べないことを知りました。自分自身の体験や経験を大切にしたいと思いました」、「同じ甘味でも様々な種類があり、色んな甘さや特徴がありおどろいた。ぶどう糖とは全く違う構造でも甘く感じるものが不思議でした」など、「味覚」という分かりやすい感覚をもとに、「甘み」を感じる仕組みを科学的に説明したことが、理解に繋がった。次年度以降もこの様な香りや味覚の感じ方と薬の効き目については体験実習のセクションを設けたいと思う。

・酵素阻害剤の働きを学ぶ実習③では、酵素や基質を模したダンボールを使い、摂取したデンプンが体内でグルコースに変換されるまでの過程をたどりながら、体内で酵素がどの様に機能しているかを説明し、酵素の働きを阻害すると体にどのような変化が起きるのかを考えてもらった。酵素と基質が「鍵と鍵穴」の関係である説明から、理解が一気に深まったようで、「私もまだ発見されていない植物の成分を発見して薬を作りたいと思いました」など、薬が出来る仕組みが分かったというアンケートの記載が数多くあった。また、新しい薬を創る際に、酵素と基質の関係を上手く利用し、基質に似た化合物が、くすりの種になるという話に興味を持った参加者が多く、「雑草と言われる植物も、もしかしたらすごい成分が含まれているかも。自分も植物から、いろんな新しい薬を探したい」、という感想や「糖尿病以外でも病気になる原因を調べて見たい」との感想が多数あった、そこで次年度は、花粉症や感染症などについても講義の中で説明を加えていきたい。

・また、今回、休憩時に実施協力者である大学院生および学部生から研究室での過ごし方や研究の面白さを紹介してもらったところ、薬の研究や開発にとっても興味が湧いたとの感想が多く寄せられた。来年度は、事前にテキストを送付する際に、質問レターを同封し、あらかじめ聞いてみたいこと、知りたいことを記載してもらい、本年度以上に質問に答え、より身近に研究室を感じてもらおう予定である。