

令和2(2020)年度科学研究費助成事業(科学研究費補助金)
 実績報告書(プログラム実施報告書)
 (研究成果公開促進費)「研究成果公开发表(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)」

課題番号：20HT0115

プログラム名：酵素の鍵穴から見える未来の薬のカタチ
 ~酵素の基質認識性から学ぶ薬のデザイン手法~



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	令和2年9月26日(土)
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
受講対象者	高校生
参加者数	高校生 20人
交付申請書に記載した募集人数	20人

プログラムの目的

科研費の研究課題「ティーサックス病治療薬の開発研究」では、遺伝子変異によって生じるタンパク質の「ゆらぎ」を抑える手段として活性中心の形状を解析し、強固な相互作用を形成することで振動を減衰させる薬剤の開発を行っている。本プログラムでは「化合物のカタチ」や「酵素のカタチ」とその結合の様子を感覚的・視覚的に捉え、両者を上手く組み合わせ、薬の材料となる酵素阻害剤を開発する仕組みや手法を学習することを目的とする。鍵と鍵穴の関係と例えられる酵素の基質認識を逆に利用し薬を研究開発する仕組みを説明し、小さな化合物(薬)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る。構造式や薬理活性などを示しながら科学的に説明し、参加者の体感が薬効へのイメージに変換できるスキルを身につけ、創薬研究の場で植物の成分が「薬のシーズ(種)」となることに興味を持ち、「薬の開発」に関心をもつきっかけを作ることが目的とする。

プログラムの実施の概要

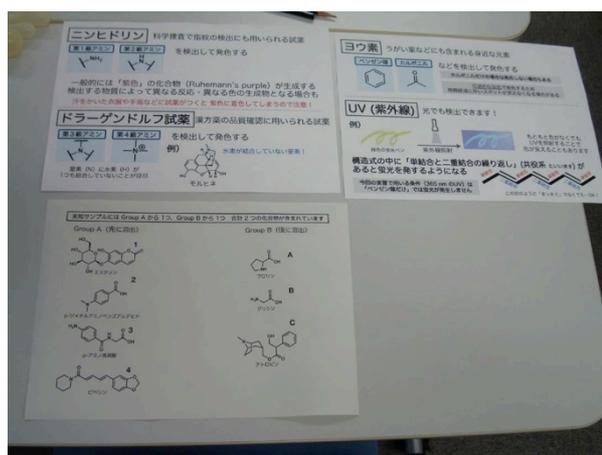
【プログラムの工夫した点】

- 参加者を4班に分け、各グループ5名に対し、実施補助員(大学院生・学部生)を1名ないし2名を配置し、きめの細かい体験のサポートを行った。
- 植物から有効成分を分離精製する手法を楽しく学べるよう「分液」「ゲルろ過」「TLC」の各手法をカラーインクや食材色素など、身近なものを用いて分離を体験してもらい、参加者が実際に実験を行いながら視覚的に原理を理解できるよう工夫した。

- ・「カラムを用いた分離と、呈色反応による化合物の特定」の課題では、同定の手がかりとなる「発色に必要な構造上の特徴」について解説したプリントを配付し、「化合物のカタチ」と性質を強く意識できるよう工夫した。
- ・化合物の極性や分子量などの違いにより、自分たちで化合物を分けることができる面白さと不思議さを感じてもらった。
- ・各実習の最後に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。基質の形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、植物から分離した化合物を使って酵素が阻害される様子を実験してもらった。
- ・実験の合間や昼食時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・TLCによる化合物精製の原理説明」
- 10:35~11:35 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！」(休憩 10分を含む)
- 11:35~12:15 実験結果のプレゼンテーション
- 12:15~13:15 昼食休憩
- 13:15~14:15 実習②「酵素の特性を学んでみよう！」(基質特異性、至適 pH、至適温度)
 (A)「食品に含まれる糖質と人工甘味料の違いとは？」
 (B)「酵素の基質特異性について学んでみよう！」
- 14:15~14:30 クッキータイム(大学での学生生活や研究室での研究テーマについて)
- 14:30~14:45 講義②「酵素・基質・阻害剤の関係～鍵と鍵穴の原理とは～」
- 14:45~15:45 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！」(休憩 10分を含む)
- 15:45~16:25 実験結果のプレゼンテーション
- 16:25~16:45 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)
- 16:45 終了・解散



【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!】実習の説明

化合物特定の手がかりとなる「発色に必要な構造上の特徴」について解説するとともにプリントを配付。さあ、「化合物のカタチ」と性質を意識しながら作戦を立てましょう。



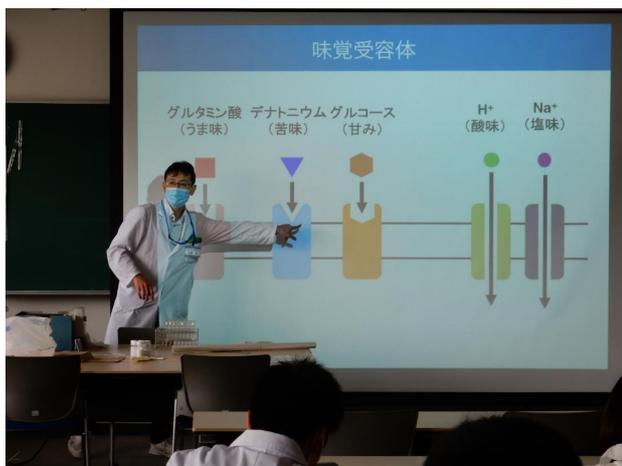
【実習①: 性質の異なる未知のサンプルを分離し特定してみよう!】グループ実習

性質の異なる植物由来成分2種を含む混合液を渡し、課題として「カラムを用いた分離と、呈色反応による化合物の特定」を提示しました。グループごとに話し合った作戦に沿って、さあ、実験しましょう!



【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

実験結果だけでなく、自分たちで考えた実験の進め方、工夫した点や考えた点などを模造紙にまとめ、みんなの前で発表! グループごとに考え方や結果を導く方法が違って、本当に驚きました。研究の面白さ奥深さを感じました



【実習②: 「酵素の特性を学んでみよう!」】

今年は感染予防の観点から、お弁当は個別で静かに頂きました。富山の地産地消弁当、おいしかったです。実習②では、酵素が働く条件をグループ実習しました。体の中の酵素の役割についてもみんなでお話ししました。



【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!」】

「酵素」「基質」「阻害剤」、体の中で働く酵素の役割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。基質の形をまねることで酵素の働きが阻害されるんですね! 特定機能性食品のお茶と分離した化合物を使って本当に酵素が阻害されるかを実験。結果をみんなで予想。はたして特保のお茶で酵素は阻害されるのか?!

【事務局との協力体制】

研究振興部研究振興課が日本学術振興会への連絡調整を行い、医薬系事務部経理・調達課が経費の管理と収支簿の作成を行い、医薬系事務部研究協力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、病院事務部病院総務課病院総務チームが行った。

【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、富山県から後援を受け、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こらないよう、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】

- ・「植物に含まれる成分を分離し、検出し、そして評価する」という一連の研究過程を、講義や実験を通して、簡便かつ分かりやすく説明するよう心がけた。研究室での研究風景を紹介したところ、細胞を用いた実験も体験してみたいとの意見が複数寄せられた。次年度以降、実施を検討していきたい。
- ・アンケート結果から、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。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手応えを感じた。次回以降も、継続して行いたいと思っている。
- ・今回から実習の終わりにプレゼンテーションの時間を設けたが、結果のまとめに少し時間がかかり、予定時刻までにプレゼンテーションを開始できなかった。次回から、まとめの時間を長めに設定すると共に各グループに配置した実施補助員の声かけによるタイムマネジメントもしっかり行っていきたい。
- ・酵素の阻害や受容体の阻害を体感する目的で人工甘味料と天然糖の食べ比べを行った。「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ところ、多くの驚きの声が上がっていた。次年度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、体内で酵素がどのよう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、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あった。