

< SS-Lecture 講座1・2・3 >

「くすりを望みの場所に運搬する」 ードラッグデリバリーシステムー

①6月12日(土)、②7月3日(土)、③7月17日(土)の3回に渡り、群馬大学教育学部教授日置英彰先生のドラッグデリバリーシステムについての講義と実験を行いました。研究室のTAの方々によるアドバイスも受けながら、グループ毎に仮説を立て、実験を行うことで仮説を検証し、考察するという探究的な活動でした。



講義『ドラッグデリバリーシステム』

ドラッグデリバリーシステムとは、必要なときに、必要な量を、必要な場所に薬を届けるしくみのことです。

今回実験で使用したのは、解熱鎮痛作用、抗血小板凝固作用を主作用とするアスピリンとアスピリン腸溶剤です。アスピリン腸溶剤はアスピリンが胃で溶けてしまい、副作用(主に胃潰瘍)が起きるのを防ぎ、腸まで届かせて吸収させるために開発されたものです。

アスピリン腸溶剤には、胃で溶けないために酸性では溶けにくい酸性フィルムでアスピリンをコーティングしています。胃の中は酸性が強く、腸内は酸性ではありません。そのため、胃を素通りして腸で塩基性の水溶液と中和反応を起こし、水溶液の塩が生成される。つまり、フィルムが溶け、そこでアスピリンが吸収されるのです。



講義の様子

ワークシート記入例

1. 実験前の解説で学習したこと

アスピリン(アセチルサリチル酸)の主作用と副作用は何でしょう？

- 主作用** 解熱鎮痛剤(熱を下げ、痛みを和らげる作用)
抗血小板凝固作用(血液をサラサラにする作用)
- 副作用** 胃粘膜障害(胃の粘膜を荒らす作用)

アスピリンの副作用を抑えるにはどのような方法があるだろうか？

- 胃薬(胃酸の量を下げ薬)と一緒に飲む
- 胃を素通りさせて、腸にアスピリンを届ける

2. 今日の授業の課題

アスピリン腸溶剤はなぜ胃を素通りして腸で溶けるのだろうか。

3. アスピリンとアスピリン腸溶剤を観察すると、どのような違いがあるだろうか？

アスピリン腸溶剤は何らかのコーティングされていて、そのコーティングされているものが胃で溶けることでアスピリンの状態によってそれが何処まで溶ける！ため、違いがある。

4. 課題に対する仮説を立てよう

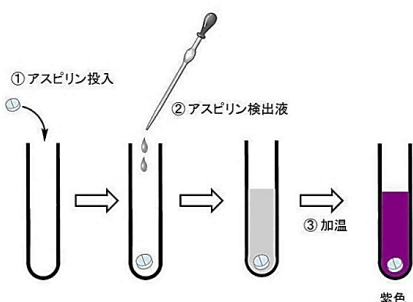
- アスピリンは何らかのコーティングがされている
- コーティングがアルカリ性の酸性で溶ける

5. 仮説を確かめるための実験を考えてみよう

情報

アスピリンの検出には？

アスピリンとアスピリン検出液を混ぜて70℃～80℃にすると紫色になる。



実験『なぜアスピリン腸溶剤は腸で溶けるのか』

A班の例

①仮説：薬が胃で溶けないように周りに何かしらのコーティングがされていると考えた。

方法：薬をヤスリで表面から3段階の層に分けて削り、アスピリンが出ているかどうかを調べた。

結果：

外側(コーティング)	無
中間	無
一番内側(薬の中身)	有

②仮説：コーティングが胃で溶けない理由がpHの違いだと考えた。

方法：薬の中とコーティングのpHの違いを調べた。

結果：

外側(コーティング)	4
中間	4
一番内側(薬の中身)	3



薬を砕く様子



実験の様子



結果の考察

B班の例

【実験1】

疑問：アスピリンとアスピリン腸溶剤とでは、それぞれ溶けやすい液性が違うのか。

仮説：アスピリンは酸性に反応しやすく、アスピリン腸溶剤は酸性に反応しにくく、アルカリ性に反応しやすい。

方法：①腸溶剤を塩酸(pH1)と水酸化ナトリウムに入れる。
②アスピリン検出液を加え、80°Cのお湯で温める(アスピリン腸溶剤が溶けているかどうかの確認)。
③アスピリン腸溶剤の溶け具合を見る。

結果：腸溶剤はアルカリ性がより強い水酸化ナトリウムの方がよく溶けた。

【実験2】

疑問：アスピリン腸溶剤を酸性に溶けにくいようにしているものは何か。

仮説：錠剤のコーティング。

方法：アスピリン腸溶剤を半分に割り、塩酸に入れる。

結果：錠剤のコーティングは溶けず、中のアスピリンは溶けた。

【実験3】

疑問：コーティングが酸性に溶けにくく、アルカリ性に溶けやすくなるのは、酸性・アルカリ性のどちらか。

仮説：酸性は酸性に、アルカリ性はアルカリ性に溶けやすいと考えられ、コーティングはアルカリ性だと考える。

方法：中性である精製水で示す pH 試験紙の色と、アスピリン腸溶剤のコーティングに少量の精製水を加えたときに示す pH 試験紙の色を比較し、酸性・アルカリ性のどちらに傾くかを調べる。

補足：コーティングだけ溶けたであろう実験1で塩酸に入れたアスピリン腸溶剤の液体部分と塩酸の pH を比較したところ、塩酸よりも酸性が弱くなっていた。

結果：コーティング剤は酸性！
(精製水の試験紙よりも黄色っぽくなった。) 塩酸よりも pH が高い酸性である。

ワークシート記入例

8. まとめ

ドラッグデリバリーシステムとは

。「必要時に、必要量を、必要場所に」をくり返すこと

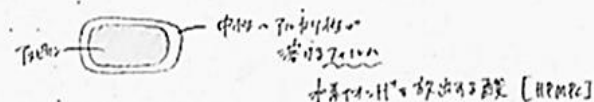
・ 患部に、効率的に

① がん細胞
② がん細胞の増殖
③ 細胞の穴を小さく
④ がん細胞の増殖を抑制

腸溶錠とはどのようなくすりか

- ① 腸で溶ける。
- ② 胃液、腸液の性質の違い。
- ③ 腸液の pH が「コーティング」中和反応を利用

腸溶錠が胃で溶けず腸で溶けるしくみ



HPMC 増粘剤 (中和反応) → 水溶性の増粘剤 → 水溶性の増粘剤が腸液中に溶け

水溶性の増粘剤が腸液中に溶けると、腸液の pH が酸性から中性に近づき、水溶性の増粘剤が溶け、錠剤が崩壊する。

まとめ

ドラッグデリバリーシステム

「必要時に、必要量を、必要場所に」くすりを届けるしくみ

	腸溶剤	抗がん剤
目的	くすりを胃で溶かさず腸で溶かす	正常細胞を殺さずがん細胞だけを殺す
着目点	胃液と腸液の液性 胃液: 酸性 腸液: 中性~弱塩基性	養分を通す血管の穴の大きさ 正常細胞: 血管の穴が小さい がん細胞: 血管の穴が大きい
設計	酸性のフィルムでコーティングする 中和反応を利用	くすりのサイズを大きくする 正常細胞では血管から細胞にくすり移動しない

講義のまとめ

受講して (感想)

- 今回の講座ではアスピリン腸溶剤を題材に、自分たちで疑問点を明確にし、実験の過程を考えたとしても貴重な経験ができました。薬に施された工夫を知ることができ、薬の成り立ちに対して興味を持つことができただけでなく、自分たちで課題を見つけ、検証していく事ができたことも自信にもなりました。
- 一から自分たちで仮説を立て、仮説を証明するための実験方法を考える事が初めてだったので大変でしたが、薬について詳しく知ることができて良かったです。