

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号： 1 7 6 0 1
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2023 ~ 2023
課題番号： 2 3 H 0 5 2 3 1
研究課題名 実験動物の「食糞」による経口投与薬再摂取の可能性を探る

研究代表者

七條 宏樹 (Shichijo, Hiroki)

宮崎大学・フロンティア科学総合研究センター・技術職員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：本研究において明確な差を見出すことはできなかったものの、イベルメクチンのような下部消化管で効果を示す薬品や、糞中に排出される薬品において、動物が食糞を行うことで薬品の再摂取と効果期間の延長がなされている可能性が考えられた。今回の手法では想定よりも血清中のイベルメクチン濃度が低かったことが試験結果を攪乱した要因の一つととらえている。イベルメクチンの測定前処理や投与量等を再検討して、データを蓄積することでより明確な結果が得られるのではないかと考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果はイベルメクチンのみならず、下部消化管で作用したり糞中に排出されたりする可能性がある全ての薬品において食糞による再摂取とその効果期間の延長に寄与している可能性を示唆する物であった。医薬品は人間に使用する前に動物に投与してその効果や危険性を検証する。人間は食糞を行わないことから、本研究の結果は動物実験により得られた結果を人間に外挿する際は状況によっては食糞による影響を考慮する必要があることを示唆している。

研究分野： 比較栄養学

キーワード： 食糞 実験動物 イベルメクチン ラット

1. 研究の目的

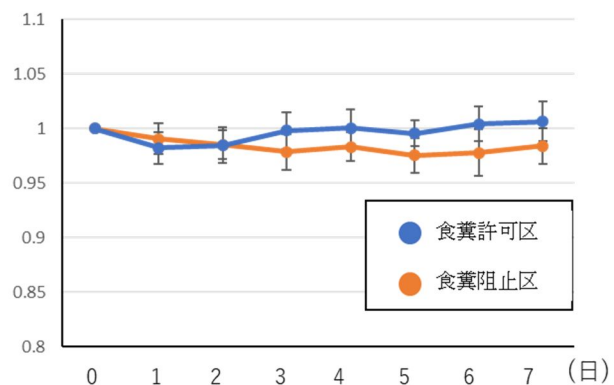
医薬品の生体に対する有効性や安全性そして毒性を検証するために、動物実験を行うことは必要不可欠である。薬の投与経路には腹腔内投与や静脈内投与など様々な経路が用いられるが、経口投与は最も一般的な投与経路であり、動物実験でもよく使われる手法である。一方、実験動物としてよく使われるラットやマウスを含む齧歯類の多くは未消化の食餌を再吸収したり、消化管内微生物をタンパク質源として利用したりするために、「食糞」という自分の糞を食べる行動を日常的に行うことが知られている。投与される薬品の中には、その一部が吸収されず糞とともに排泄されることもあることから、食糞による再摂取が起こり薬の吸収率や効果の持続期間などに影響を与えている可能性が考えられる。そこで本研究では、ラットに駆虫薬として実験動物にもよく使われるイベルメクチンを経口投与した後、食糞を許可した区と阻止した区に分けて飼育し、24 時間毎に 7 日間血清と糞を採取してそれぞれのイベルメクチン濃度を測定することで、食糞がイベルメクチンの持続期間にどのような影響を与えるかを調べる。

2. 研究成果

(1) 体重の変動について

図 1. に試験開始時の体重を基準とした食糞許可区と曲糞阻止区の体重の変動を示す。若干食糞阻止区の体重が減少しているが、初日体重と最終日体重の間に有意な差はなく食糞阻止が動物に大きな影響を与えることは無かったと考える。

図1. 体重推移



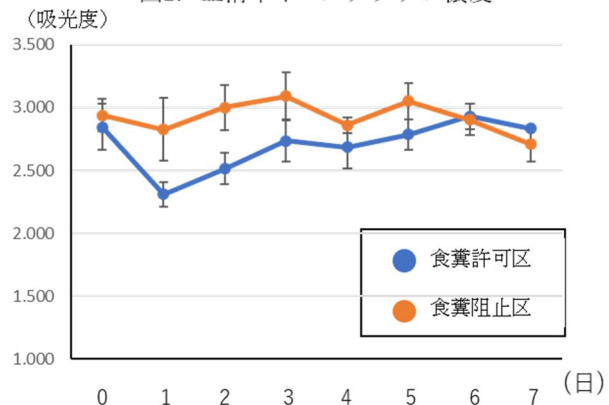
(2) 糞中のイベルメクチン濃度について

今回イベルメクチン濃度の測定には ELISA 法を用いて行ったが、常法として糞の前処理方法がなかった。メーカー等にも問い合わせ、一般的に使われる抽出方法を用いたが、測定することができなかった。抽出時に色がついていたことが測定を阻害した、または含有量が少なかった可能性が考えられることから、糞の測定には抽出・濃縮方法の検討が必要と考えられる。

(3) 血清中イベルメクチン濃度について

図 2. に血清中のイベルメクチンの測定結果を示す。吸光度の値が高いほどイベルメクチン濃度が低いことを示す。血中の濃度が低かったのか検量線上に数値が入らず正確な濃度を測定することはできなかったが、経時的な変動は示せていると考える。0 日目の値はイベルメクチンを投与する前の数値である。食糞を阻止した区では常に血中濃度が低い値を示しているのに対し、食糞許可区では投与後 1 日目の血中濃度が最も高く、その後日を追うごとに徐々に下がっていく結果となった。この結果は、食糞がイベルメクチンの血中濃度、つまり薬効の持続期間の延長に寄与している可能性を示唆するものではないかと考える。

図2. 血清中イベルメクチン濃度



この結果はイベルメクチンのみならず、下部消化管で作用したり、糞中に排出されたりする可能性のあるすべての薬品において食糞によって薬の再摂取が起こり、それによって効果期間の延長が起きている可能性を示すものである。医薬品は人間に使用する前に動物に投与してその効果や危険性を検証する。人間は食糞を行わないことから、本研究の結果は動物実験により得られた結果を人間に外挿する際は、その薬の特性等によっては、食糞による影響を考慮する必要がある可能性を示唆するものと考えられる。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------