

東京大学の全学組織である創薬機構は薬の候補化合物を集めた大学では国内最大の組織だ。大手製薬に比べて研究資金や人材が乏しい大学の研究者や中小の製薬企業に化合物を提供したり、共同研究を実施したりして国内の創薬研究を支援している。新薬開発の成功率は3万分の1ともいわれるほど難しいが、実用化への壁を乗り越える取り組みを続けている。

東京大学創薬機構

384個の穴が開いたプレートに機械で微量の低分子化合物を注入した後に、酵素と基質を注ぐ作業(写真上)。プレートをロボットアームがつかみ、微量の低分子化合物を注入する機械へ入れていく



《拠点の概要》

- ▽名称 東京大学創薬機構
- ▽場所 東京都文京区
- ▽研究者数 20人強
- ▽主な研究 肝臓がんの増殖を抑える候補物質の探索、リン酸化酵素阻害剤の探索、大学や中小企業への低分子化合物の提供など

有望な候補化合物を探索

新潟大学の村義信准教授は慶応義塾大学と協力し、

物を穴に注入する機械にセプトする。「超音波を使い、微量の化合物を正確に穴へ注ぐ」と岡部隆義特任教授は説明する。

創薬機構は薬の候補になり得る28万種類の低分子化合物を蓄えている。2006年から化合物の収集を開始。化合物を買い集めるだけでなく、田辺三菱製薬や第一三共など4社から約6万種類の提供を受けた。化合物を自分で蓄積していない大学や研究機関、中小企業に化合物を提供し、創薬研究を支援している。

設立当時、国内で多数の化合物を持つのは大手製薬企業くらいで、大学や中小企業が創薬をするのは難しかった。一條秀憲機構長は「海外では米国立衛生研究所が約40万種類の候補物質を集めるなど、公的機関の創薬支援が先行して始まった」と振り返る。世界の流れに遅れる恐れがあるふたたびく質がリン酸化されると別のたんぱく質が細胞核の中に移動する。するとがんが酸化を防ぐ酵素を作るようになり、抗がん剤が効きにくくなる。研究チームはp62の働きを抑える手法の開発などだ。創薬機構の今村理世特任研究員と

べて有望な候補を探した。2種類のペプチド(たんぱく質断片)と蛍光物質を使い、多数の化合物の働きを効率的に調べる実験方法を開発した。創薬機構には製薬企業の出身者が多く、その豊富なノウハウを使っている。慶応大は副作用を起こしにくいように分子の構造を改変した。今後さらに水に溶けやすいように改良し、動物実験で安全性や有効性を確かめる。

国内の他の大学からの相談をきっかけに、たんぱく質をリン酸化する酵素の阻害剤を見つけた実験系も開発した。リン酸化酵素の阻害剤は抗がん剤や関節リウマチの治療薬などに広く使われているが「従来の実験系は1つの低分子化合物の働きを調べるのに数十〜100円以上かかり、大学の研究者は手を出しにくかった」(岡部特任教授)。新薬を受けたい大学などの創薬研究への期待は大きい。

教授を務める熊谷和夫特任准教授(当時)が実験系を作った。リン酸化酵素の働きで起きた化学反応で生じたアデノシン二リン酸を、3段階の化学反応を経てレゾルフィンという蛍光物質を光らせて検出する。国内での特許が成立済みで、大学などへの利用を促す。

創薬では「がん免疫薬」などに溶けやすい抗体医薬の増加が目立つ。だが岡部特任教授は「抗体医薬はよい抗体さえ作ればよい。だが低分子薬は安全性や活性の向上など、実用化までにはまだまだ課題が多い」と話す。大学や中小企業の研究者の手に余るケースが目立ち、創薬機構のような企業以外の支援組織が活躍する余地が大きいという。

日本は高齢化や創薬の低迷などから、医薬品の輸入超過が続く。創薬機構の支援を受けたい大学などの創薬研究への期待は大きい。

(草塩拓郎)