

## 特集

医薬品の分子設計および  
構造活性相関の最前線

## 特集によせて：新規医薬品の開発が切望される時代に

高木 達也

私達は、ルネサンス時代の絵画にはしばしばお目にかかると思います。いえ、実物をご覧になる機会は、さすがにそう多くないとは思いますが、どこかでご覧になった絵画は数多いと思います。マサッチョの「楽園追放」、フラ・アンジェリコの「受胎告知」、サンドロ・ボッティチェリの「ヴィーナス誕生」、レオナルド・ダ・ヴィンチの「モナ・リサ」、ミケランジェロ・ブォナルロティの「最後の審判」などは、間違いなく、どこかで見かけられたことがあると思います。

これに対し、ルネサンス音楽と言っても、楽曲の名前も、作曲家の名前も、いまひとつ記憶にないとおっしゃる方も多くと想います。確かに、ギョーム・デュファイ、ジョン・ダンスタブル、ジョスカン・デ・プレといった作曲家の名前も有名とは言いがたいです。しかし、「ルネサンス」が西洋古代の復興の意味だとすると、音楽文化にはそのような動きはなかったのですから、それも蓋し当然と思われれます。この時代の音楽が現代、そして古典派以降の音楽と理論的に異なるのは、主として「ポリフォニー」と呼ばれる多声音楽の形式が用いられていたことで（現在は基本的に「ホモフォニー」形式～主旋律1つといくつかの従旋律から成る～が用いられる）、複数の声部が平等な重みを持っていること、それと言わば、「並列処理」のように各声部が異なる仕事をしていることにあると思われれます。「じゃあバラバラじゃないか」と思われるでしょうがそうではありません。もちろん各声部間の関係がまったく無視されているわけではなく、一定の調和を保っています。お時間がおありでしたら、是非ルネサンス音楽の、いえ、西洋多声音楽が成し遂げた一つの頂点と言われるジョスカンの代表作、「ミサ・パンジェ・リングァ」をお聞きください。美しい合唱ポリフォニーの完成型をお聞き頂けると幸いです。

前置きが長くなりました。私は、*in Silico Drug Design* もまた、ポリフォニー音楽のように、他のさまざまな医薬品開発手法と並列に、平等な重みを持って共存し、調和を保ちながら新たな医薬品の開発に役立っていくものだと考えています。Medicinal Chemist の長年の経験と勘は、しばしば重要な医薬品設計を可能にしてくれましたし、細菌を含む生物産生の天然化学物質が、医薬品やその骨格の宝庫であることは論を待ちません。実際、*in Silico Drug Design* を研究し、応用する立場から、Medicinal Chemistry 不要論や天然物化学不要論が唱えられたことは、寡聞にして存じ上げません。しかしながら、この21世紀においてもなお、高名な Medicinal Chemistry の研究者の方から、「近年の新規医薬品開発の成功率の低下は、皆が *in Silico Drug Design* に固執する、あるいは夢を抱くことが原因ではないかと考えている」という意味にとれる説を、公的な場で聞くことになったことは、大変残念です。もちろん、多くの方がこのような考えをお持ちでないことを祈っておりますが、筆者がこの場を借りてこのような発言を敢えて行っている理由は、新たな医薬品開発の必要性がなくなって高まっている現在、もはやこのような言い争いをしている場合ではないと感じているからです。

確かにいくつかの新たに開発された医薬品は、劇的な効果をもたらしました。CML（慢性骨髄性白血病）やRA（関節リウマチ）の治療は新たな医薬品の登場によって劇的な変化を遂げましたし、HIV感染症も、C型肝炎も、長期にわたってコントロールすることができる可能性がでてきました。そしてこうした画期的な医薬品は、ある場合は天然物から得られ、またある場合は Medicinal Chemistry から誕生しましたし、*in Silico Drug Design* により設計されたものも少なくありません。抗体医薬など、