

天然物創薬の未来……将来？

藤江 昭彦

北里大学特別栄誉教授大村智博士のノーベル生理学・医学賞の受賞を心よりお祝い申し上げます。

10月のノーベル賞ウィークの初日、今年も日本人が受賞しないかなと期待に胸膨らませつつ、ノーベル財団からの発表の生中継を見ていると、「サ・ト・シ オームラ」という声が！とてもエキサイティングな瞬間でした！読者の皆さんも覚えていますか？

大村先生のノーベル賞受賞は、天然物創薬関係者にとって大きな希望と励ましを与えてくれる記念すべき出来事となりました。これをきっかけに、改めて天然物創薬への関心が高まり、エバーメクチンのように人々の健康に貢献する医薬品が発見され、この分野の研究開発が一層活発になることを望みます。

私が現在所属する日本医療研究開発機構の創薬支援戦略部は、医薬基盤・健康・栄養研究所、理化学研究所、産業技術総合研究所と連携して「創薬支援ネットワーク」を構築し、大学などの優れた基礎研究成果を革新的医薬品の創出につなげるための支援を実施しています。

私自身、藤沢薬品工業、アステラス製薬に所属し、微生物産物由来の医薬品の研究開発に30年近く取り組んできましたので、創薬支援戦略部の事業を通じて天然物からクスリを創出したいと願いつつ今の仕事に従事しています。

私の所属していた藤沢薬品工業の醗酵探索研究部門では40年以上にわたり天然物創薬研究が実施され、その過程で創製されたFK506（タクロリムス：免疫抑制剤）、FK463（ミカファンギン：深在性真菌症治療薬）、FK228（ロミデプシン：抗癌剤）は現在も臨床の現場で使用されています。同じ時期に、北里大の大村先生らのグループからは多くの天然物化合物が、次々と医薬品、動物薬、試薬として世の中に登場してくるのを見ながら、時にはライバルとして、時には羨望の眼差しで先生方の研究の進展を拝見していました。

大村先生の「失敗してもやってみようという気持ちが大事」というお言葉は、自然科学を研究する者にとってとても大事な考え方だと思います。時々、すべての現象は科学的に解明されていると勘違いされている方も世の中におられますが、まだまだわからないこと、知らないことは世の中にたくさんあるわけで、慢心しては新

しい発見の機会を逃すように思います。北里大の研究者たちは大村先生の言葉を理解し実践してきたからこそ、400以上の新規な天然物化合物に巡り会えたに違いありません。

現在、天然物創薬研究を取り巻く環境には厳しいものがあります。以前は学会でも創薬シーズにつながる化合物の発表が多く見受けられましたが、近年は随分と少なくなっていました。これまで天然物創薬研究から多くの医薬品を生み出してきたのに寂しい限りです。ジュラ紀から白亜紀にかけて全盛を誇った恐竜時代の終焉のときのようにも思えます。

ただ、生命の歴史を振り返ってみると、恐竜は絶滅しましたが、その子孫は姿を変え、多くの多様性に満ちた新しい生命へと生まれ変わりました。天然物創薬研究も科学の進歩と社会のニーズに合わせて、新技術や新研究領域と組み合わせ、変化させていくことでまだまだ活用できると思います。

私の経験ですが、80年代の終わりに、会社は抗細菌抗生物質探索研究からの撤退の判断を下しました。そこで、抗菌剤の研究から抗真菌剤の研究へとシフトしました。それにもかかわらず社内でも評価は低く、次第にメンバーも減って、私の所属していたグループはまさに風前の灯火となってしまいました。

そのような厳しい状況の下、複数の抗真菌剤の開発候補品が見つかりました。その一つがミカファンギン（FK463）です。オリジナル化合物のFR901379の発見に始まり、この化合物の持つ利点と欠点を明らかにし、大阪の薬理研究所と化学研究所の感染症担当の研究員たちが精力的に最適化研究を行い、幾多の困難を乗り越え、ミカファンギンは創製されました。製品化までに13年の歳月を要しましたが、現在は深在性真菌症の治療薬として臨床の現場で汎用されています。

皆さんもご存じのように抗菌剤の研究は80年代で研究のピークが過ぎました。しかし、現在、欧米を中心に薬剤耐性菌の問題が大きな社会問題としてとらえられており、伊勢志摩サミットにおいても日本のこの分野におけるグローバルな貢献が大いに衆目を集めるようですので、今後、新規母核を見いだす可能性がある天然物創薬研究への注目度も高まると期待しています。

著者紹介 国立研究開発法人日本医療研究開発機構創薬支援戦略部東日本統括部（創薬コーディネーター）

E-mail: akihiko-fujie@amed.go.jp

実際、2015年1月にNature誌¹⁾に発表された「iChip」という新培養方法を開発した欧米の研究チームは、新規作用を持つ新規な化合物「テイクソバクチン (teixobactin)」を難培養微生物である細菌「*Eleutheriaterreae*」の培養液中より見いだしました。これは、新技術を活用することにより、新規物質が発見できることを証明した成功例といえるでしょう。

このように手を変え、品を変えながら、変化し進化していければ、天然物創薬研究にも明るい未来が開けるでしょう。

私自身の力は微力ですが、この分野に興味を持つ人た

ちと連携して、天然物創薬のDNAを次世代につなげるとともに、天然物のもつ潜在力を十二分に引き出す研究が実施できる環境を作っていきたいと考えます。そして、希望と意思があるところに道は開けると信じ、今後もこの分野の研究の応援を続けていきたいと思えます。

読者の皆さん、力を合わせ一緒にやっていきましょう！

文 献

- 1) Ling, L. L. *et al.*: *Nature*, **517**, 455 (2015).