

# 薬作り職人の 研究開発日記

- vol.3 -

X月Y日。私が提案したプロジェクト「新しいメカニズムを持つ痛み止めの開発」が動き出してから半年になります。プロジェクトは今のところ順調に進んでいます。実験に必要なタンパク質や培養細胞、薬の作用を調べるための測定法などは、優秀なタンパク屋さんが数ヶ月かけて作り上げてくれました。最近では、培養細胞を使って、薬理作用を持つ化合物をひたすら探す日々を送っています。

新しいメカニズムを持つ薬を作るときには、薬の構造をデザインするために必要な情報がほとんどないので、「こんな構造の化合物を作ろう」というアイデアが出てくることはめったにありません。そこで、「まずは、効き目が弱くてもいいから作用がある化合物（リード化合物っていいです）をなんとか見つけ出し、リード化合物を改良することで、より強い効き目を持つ薬を作る」という方法を使います。

そのための手段が「ランダムスクリーニング」です。会社がストックしている数十万種類の化合物全てについて、目的とする作用を持っているかを調べます。ランダムとは「でたらめ」、スクリーニングとは「探し出す作業」という意味。下手な鉄砲も数打ちゃ当たる、という考え方で、手元にある大量の化合物をしらみつぶしに調べます。その結果、リード化合物が見つければよし、見つからなかったら、プロジェクトは中止です。

昔は人海戦術に頼ってたので、後輩とわいわいがやがや言いながら、夜中まで実験三昧ってこともありました。しか

し、最近では、ロボットによって測定が自動化されているので、とても楽です。一日に数万種類の化合物を測定してしまうのですから、すごいものです。

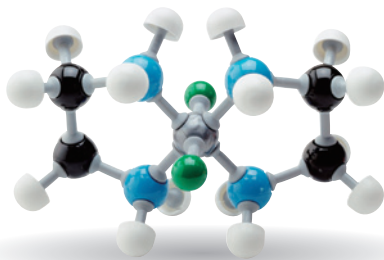
今日の実験も無事終了、測定器から実験データがたくさん出てきました。早速、このデータを表計算ソフトに入力します。強い作用を持つ化合物があると、その化合物の名前が画面上で赤く光るようになっていきます。ドキドキしながら画面を見てみると、ポツリポツリと赤いところが見えています！これは脈あり、ちょっとうれしくなります。

しかし、油断はできません。一度作用があるという結果が出て、もう一回実験すると作用が出ない、ということはよくあります。このように、効果がない化合物が、効果があるように見えてしまうことを「偽陽性」といいます。偽陽性は、ある程度の確率で起こるものですが、ロボットでの評価では大量の化合物を処理するので、偽陽性の数も多くなるのです。

ロボットでの実験はあくまで予備検討。最終的には、人の手で丁寧に実験して作用を確認します。より正確を期すために、ロボットとは違う測定方法を使うこともあります。このテストに合格しないと、化合物には目的の作用がないということになり、残念ですが、ぬか喜びってということになります。

今日の実験で見つけた化合物はどうでしょう？ 明日の実験で、早速確認をしてみます。この作用が本物なら、お祝いに飲みにもでも行きたいですね。

## Column 【タンパク屋さん】



遺伝子工学やタンパク質の専門家、実験に使うタンパク質を作ってくれる人たちです。新薬のターゲットである酵素や受容体などのタンパク質は、たいていの場合どこにも売っていないので、自前で調達しなくてははいけません。ここでタンパク屋さんの登場です。タンパク質をコードするDNAを取り出し、そのDNAを培養細胞に組み込んで、培養細胞にタンパク質を大量生産させる、という具合に、タンパク屋さんは、いともたやすくタンパク質を作ってしまう。また、タンパク屋さんは、このタンパク質を使って、ロボットを用いた薬の作用の測定法も作ってくれます。DNAからロボットまでなんでもこい、すごいなあ。

### Profile

#### ■薬作り職人

某製薬会社で、薬理評価を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのwebサイトやブログを執筆中。趣味はブログ巡り、全国の観光地のミニ提灯集め、ロングドライブ&車中泊。