

薬作り職人の 研究開発日記

— vol.5 —

X月Y日。今日は普段より1時間早い出社です。今日の実験では、ネズミさんに薬を飲ませ、8時間にわたって採血をするからです。一人きりの実験室で投与用の薬液を調製するのは、心が落ちついて気持ちがいいものです。

私たちが取り組んでいるプロジェクト「新しいメカニズムを持つ痛み止めの開発」は、着実に前進しています。この数カ月、合成屋さんは多くの化合物を創り、私たち薬理屋は、これらの化合物の薬理作用を、細胞を使って評価してきました。その結果、合成屋さんは、化合物の薬理活性を劇的に高めるためのヒントを発見したのです。

現在では、薬作りの出発点となった化合物(リード化合物)に比べ、100分の1の濃度で薬理作用を示す化合物を、何個か見つけることができました。また、重要な課題「副作用の原因となるタンパク質に対して薬理作用がない」についても、解決の糸口をつかみつつあります。そこで、プロジェクトは、次の段階である「動物を用いた薬理作用の評価」に進むことになりました。

ここで問題となるのは、細胞に対して強い薬理作用を持つ化合物が、動物に飲ませたときにも強い薬理作用を持つとは限らない、ということです。飲み薬の場合、化合物が薬理作用を示すには、化合物が小腸から吸収され、肝臓で変化を受ける(代謝される)ことなく血液中に入り、ターゲットとなる細胞に到達することが必要です。この条件を満たさない化合物は、動物では薬理作用を示しません。

そこで、動物で薬理作用を評価する前に、化合物の体内での動き(薬物動態)を調べます。この分野の専門家が、動態屋さんです。動態屋さんは、様々な手段を使って、化合物の薬物動態を調べます。

例えば、小腸での化合物の吸収性は小腸の培養細胞を使って確認し、肝臓での化合物の代謝は肝臓の組織液を使って調べます。小腸から吸収されにくい化合物や、肝臓で代謝されやすい化合物は、動物に飲ませても効果が期待できないので不採用となります。動態屋さんのデータを元にして、合成屋さんは工夫をこらし、より良い化合物を創り出します。

一方、小腸や肝臓での関門を突破した化合物は、動物に飲ませ、動態屋さんが様々な装置を使って、血液中の化合物濃度(血中濃度)の時間変化を調べます。血中濃度は、化合物の薬理作用の強さや持続時間の目安になる大事な情報です。私たち薬理屋は、この情報をもとに、血中濃度が高い化合物を選び出して、薬理作用を評価するための最適な条件を決めます。

今日、私がする実験は、血中濃度測定用のサンプル作りです。ネズミさんの口からゾンデという管をいれて、胃の中に薬液を注入し、一定時間ごとにしっぽの血管から採血をします。この血液サンプルを動態屋さんに渡すと、血中濃度を測定して、そのデータを合成屋さんと私たちに渡してくれます。

今日の結果次第では、さっそく薬理評価に入ることになります。ああ、早く薬理屋の出番にならないかなあ。

Column 【動態屋さん】



動態屋さんは、動物の体内での化合物の動き(薬物動態)を探る達人です。動態屋さんは、化合物がどれだけ血液に入り、どの臓器に隠れ、どこから逃走するかを追跡して、化合物の薬物動態と薬の効果との関係を調べます。また、体内で変化した化合物(代謝物)が副作用の原因となることがあるので、これらの代謝物を探し出すのも、動態屋さんの仕事です。

また、新薬の臨床試験は、動態屋さんがヒトでの薬物動態を調べることから始まります。動物で調べた薬物動態と薬の効果との関係を、ヒトの薬物動態に当てはめると、ヒトでの薬の効果のある程度予測できます。つまり、動態屋さんは、ヒトと動物を結ぶ架け橋を作る職人なのです。

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。