

薬作り職人の 研究開発日記

— vol.6 —

X月Y日。今日の実験は、「有望化合物の鎮痛作用（痛みを止める作用）の評価」。細胞やタンパク質で薬理作用を示し、口から飲ませたときに体内へ吸収されることを確認した化合物を用い、これらが動物で鎮痛作用を持つかを調べます。プロジェクト「新しいメカニズムを持つ痛み止めの開発」の中で、最も重要な実験で、私たち薬理屋の出番です。

薬理屋の仕事は、「探索薬理」「薬効薬理」「安全性薬理」の3つに分かれます。「探索薬理」では、想定した標的タンパク質で薬理作用を持つ化合物を探し、動物での作用を確認します。「薬効薬理」では、探索薬理の結果から絞り込んだ化合物を用いて、動物での作用メカニズムや、現在使用されている薬との違いなどを調べます。「安全性薬理」では、化合物の安全性を調べます。

現在は、「探索薬理」で鎮痛作用を確認した十数個の化合物から、「薬効薬理」へ進める化合物を選ぶ段階です。選ぶ基準は「最大作用」と「投与量」の2つ。「最大作用」は、化合物がどの程度の痛みを止められるかを表し、より強い痛みを止める化合物を選びます。そして、同じ最大作用を持つ化合物を比べる基準が「投与量」。同程度の鎮痛作用を得るのに、より少ない投与量ですむ化合物を強いと判断します。

鎮痛作用を調べるには、病態モデル動物を用います。病態モデル動物とは、化学物質や手術、遺伝学的な操作などで作られた、ヒトの病気に似た状態を示す動物です。今回

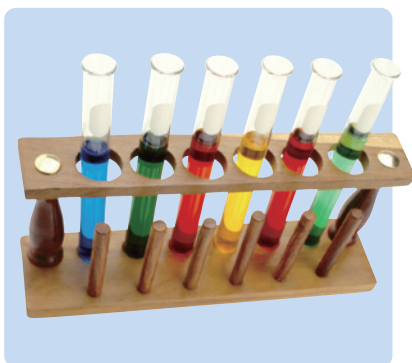
の実験では、ネズミさんの足に炎症を起こす物質を注射したり、ネズミさんの足の神経を傷つけたりして、痛みに敏感になったネズミさんを、病態モデル動物として使います。

ネズミさんに「痛い?」と聞いても「痛い!」とは答えてくれないので、ヒトが「痛い」と感じる刺激をネズミさんに加え、その時の反応を観察します。例えば、ネズミさんの後足を金属製のプローブではさみ圧力を加えると、ネズミさんは「痛い」と感じ、足を引っ込めます。そこで、足を引っ込めるために必要な圧力の大きさを、痛みの指標とします。化合物が鎮痛作用を持つ場合、化合物を飲ませた動物は、化合物を飲ませない動物に比べて、より大きい圧力で足を引っ込めると予想されます。

化合物を飲ませた動物と飲ませない動物の間で、足を引っ込める圧力に差があるかどうかを判断するには、「検定」という作業を行います。パソコンにデータを入力し、検定の結果が出るときの緊張感、そして、検定により化合物に効果があると判断された（「有意差」がついた）時の爽快感はたまりません。「有意差」がついた実験のグラフや表には、星（*）をつける慣習があり、薬理屋は、この星を見つけるために日夜がんばっているのです。

あと数日で「探索薬理」は終わり、選ばれた化合物を用いた「薬効薬理」が始まります。しかし、同時にこれは「安全性の確認」という大きな関門の始まりでもあります。ここからが、薬作りの正念場なのです。

Column 【薬理屋さん】



薬理屋さんは、薬の候補となる数万種類の化合物から、薬理作用をもつ化合物を見つける達人です。薬理屋さんは、放射性物質を使ってタンパク質の働きを調べたり、培養細胞に電極を刺して電気活動を記録したり、ネズミさんを数時間にわたり観察して行動変化を見つけたり、あらゆる実験法を用いて、薬になる化合物を探します。そして、最終的には、見つけた薬を使って病気の発生メカニズムを解明するのが、薬理屋さんの夢です。

薬理屋さんは、それぞれに得意な実験技術を持っていて、「この実験は、この人に聞け」と呼ばれる人がたくさんいます。長年の実験から身につけた技術は、まさに名人芸。私も、自分の技術を磨くため、修行修行の毎日です。

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。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>