



名前で親しむ 薬の世界

第9回「インスリン製剤」

糖尿病は、血糖値(血液中のブドウ糖濃度)の調節機能に異常が起こり、血糖値が異常に高くなる病気です。糖尿病を英語で「Diabetes Mellitus」と呼びます。「diabetes」はラテン語で「通り抜ける」、「mellitus」はラテン語で「はちみつ」という意味で、「体内から尿を通じ、糖が出てくる様子」を表しています。

血糖値の調節機構で最も大きな役割を果たすホルモンは「インスリン」(insulin: ラテン語のinsula「島」に由来)です。インスリンは膵臓のランゲルハンス島β細胞から分泌されるペプチドで、食事で上昇した血糖値を下げます。インスリンは、全身の細胞へのブドウ糖取り込みを活性化して、ブドウ糖の消費を高めたり、余分なブドウ糖を脂肪やグリコーゲンに変化させて貯蔵したりして、血糖値を下げます。糖尿病では、何らかの原因でインスリンの産生量が低下したり、インスリンの細胞への作用が弱くなる(インスリン抵抗性)ことで、血糖値が上昇します。

血液中の高濃度のブドウ糖は、全身の細胞に傷害作用を与えます。そのため、糖尿病が進行すると、網膜血管の障害による視力障害、腎の障害による腎不全、感覚神経の障害による知覚障害、手や足の血管障害による組織の壊死などの重篤な症状が起こります。これらの症状が出るまで自覚症状はほとんど起こらないため、血糖値測定による糖尿病の早期発見が求められています。

糖尿病の治療には、様々な作用メカニズムの薬剤が用いられます。その中でも、生体内で不足するインスリンを補充する「インスリン補充療法」は重要です。特に、インスリン産生ができない1型糖尿病の治療にはインスリン製剤による治療が必須です。

インスリンがカナダの医師バンディングらにより分離精製されたのは1921年。その後、1923年にアメリカの製薬会社イーライ・リリー社によって動物(ウシ・ブタ)の膵臓を原料とするインスリン製剤(商品名アイレチン(Iletin):

islet=島が由来)が開発され、糖尿病の治療は革新的に進歩しました。

しかし、動物の膵臓からインスリンを精製する場合には、材料となる膵臓が安定供給されなくてはなりません。20世紀後半に糖尿病の患者数が劇的に増加し、動物の膵臓の供給不足が懸念されると「インスリンを人工的に合成することができないか」という考えが生まれました。

インスリンのアミノ酸配列は、イギリスの生化学者サンガーにより決定されましたが、化学合成によりアミノ酸をつなぎあわせてインスリンを合成することは困難でした。

ここで登場するのが「遺伝子組み換え技術」です。遺伝子組み換え技術を用いると、ペプチドのアミノ酸配列をコードする遺伝子を培養細胞の遺伝子に組み込むことで、培養細胞にタンパク質を産生させることができます。

1970年代後半には遺伝子組み換え技術が実用化レベルに達し、遺伝子組換え技術によるインスリンの製造技術の研究が行われました。そして、1979年、遺伝子組み換えヒトインスリン(商品名ヒューマリンHumalin: Human Insulinの下線部の組み合わせ)が、イーライ・リリー社から発売されました。

現在では、インスリンの構造を変化させ、作用発現時間や作用持続時間を変化させた様々な種類のインスリンアナログ製剤(アナログ analog: 類縁体)が使用されています。

インスリンは、口から飲んでも消化管内で分解されるため、皮下注射で投与されます。注射というと大変そうですが、注射器や注射針の進歩により、現在では普通の人でも、簡単に自分で投与する(自己注射)ことができます。2005年、日本の岡野工業が開発した、世界一細い注射針「ナノパス」は、自己注射の簡便化に大きな貢献をしています。医薬品の開発では、薬効成分の開発だけが大事なのではなく、使いやすいデバイスの工夫も同じくらい大事なのです。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。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。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントは drug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>