

微生物創薬 多くの可能性

東京・お台場に、微生物が作る天然化合物などを20万種類以上も集めた世界最大級の「天然物ライブラリー」がある。創薬研究に生かすため、国が音頭を取り、国内の製薬会社などから化合物の試料を提供してもらい、実現した。21世紀の「微生物創薬」の可能性を探った。(森井雄一)

20万種以上を保存

お台場にある産業技術総合研究所(産総研)・臨海副都心センター。氷点下20度に保たれた6畳ほどの保管庫の棚に、白い

遺伝子解析の技術進み再注目

プラスチックケースが並ぶ。これらのケースに、細菌やカビなどが作り出す20万種類以上の物質が凍結保存されている。このライブラリーの目的は、新薬候補の探索。管理する「次世代天然物化学技術研究組合」の佐藤文治・研究開発部長は「製薬会社が従来、門外不出としてきた膨大な天然化合物が、1か所に集まった。世界的にも珍しい施設」と話す。ライブラリーは2006〜10

年度に、産総研などの研究計画の一環として整備された。その後、研究計画の終了に伴い、協力した製薬会社も自由にライブラリーを利用できるようにするため、11年度から研究組合が管理する方式になった。現在は、産総研や製薬会社など24社・機関が研究組合に参加する。製薬会社のメリットは何か。国内各社は経営戦略上、新薬開発を得意分野に絞っている。面白い物質を見つけても、自社で

「作業に手間」と敬遠

微生物の作る物質から新薬を

探す手法は1920年代、青カビが作る抗生物質ペニシリンの発見で始まった。その後、長い間、創薬の主流だったが、80年代に入ると、微生物を探す手間が敬遠される一方、化学合成による新薬開発が進んだ。近年は、コンピューターで薬を設計する方法も登場した。こうして流れの中、遺伝子解析や情報処理技術の向上で、微生物創薬に再び光が当たり始めた。従来、培養が困難だったために、詳しく調べることができなかつた「未知の微生物」でも、遺伝子解析が可能になり、ある程度、特徴や性質などをつかめるようになった。ライブラリーを利用した研究ではないが、東大などのチームは今年6月、スポンジの材料になる原始的な海の生物カイメンの仲間から、抗がん物質を作る細菌を発見した。抗がん物質の構造を手がかりに細菌が持つ遺伝子を予想。カイメンと共生する数百種類の細菌の中から、合致する細菌を探し出した。薬を生産する工場として、微生物を使う研究も進む。米国のチームは、ヨモギの仲間が作るマラリア治療薬の成分を酵母に作らせることに成功した。遺伝子組み換え技術の進歩で、サイズが大きくて複雑な遺伝子でも、自由に微生物に組み込めるようになったことが大きい。

微生物を利用した創薬の方法 新薬候補となる物質探索

- ・微生物の作る天然化合物の「ライブラリー」に、製薬会社が社内の試料を提供し、互いに新しい研究に利用する
- ・今まで見落としてきた「未知の微生物」を探す

微生物を「工場」として利用

- ・遺伝子組み換え技術を利用して、微生物に有用な遺伝子を組み込み、薬の成分を人工的に作らせる



①微生物が作った天然化合物を凍結保存する保管庫。棚のケースには、20万種類以上の化合物が収められている
②保管された化合物の動きを調べる分析装置。一度に384個の試料を扱える
③微生物の入ったフラスコが並ぶ実験室。効率的に微生物を培養するため、フラスコを載せた台は常に小刻みに振動している

*いずれも東京都江東区の産業技術総合研究所・臨海副都心センターで吉岡毅撮影

抗寄生虫薬や 免疫抑制剤 日本人研究者の功績

微生物を使った創薬では、日本人研究者も、世界的な実績を上げている。

症」に効果があり、今もアフリカなどで、毎年1億人がその恩恵を受ける。

北里大特別栄誉教授の大村智博士が開発に貢献した抗寄生虫薬イベルメクチンは、その代表例の一つだ。静岡県内のゴルフ場の土から見つけた細菌が作る物質は、失明につながる熱帯病「オンコセルカ

共」に所属していた遠藤章博

士は、「世界で最も売れた薬」の一つとされる高脂血症薬スタチンの原料を、米穀店の青カビから発見した。静岡県立大の渡辺賢二准教授(天然物化学)は「いずれも、数多くの細菌やカビなどを根気よく調べて、画期的な発見につながった。日本が伝統的に培ってきたみそやしょうゆなどの発酵食品作りの技術が、この分野では生かされている」と指摘している。