

難治性脳疾患の画期的治療薬

“新”薬は熊葉発・小児用咳止め薬

熊本保健科学大学教授／薬学部附属創薬研究センター客員教授（産学官連携研究員） 高濱和夫教授

熊葉発の薬から見つけた
新たな可能性

昨年3月に、大学院生命科学科学研究部環境分子保健学分野の教授職を定年退職した高濱和夫教授は、在職中からアスベリン®（一般名ペジジン）をはじめとする咳止め薬の作用を解き明かす研究に取り組んできました。アスベリン®は熊葉から誕生した薬で、発売から50年以上にわたり主に小児に利用されてきました。

高濱教授は研究を続ける中で、アスベリン®などの咳止め薬が、脳の中にある「Gタンパク質共役型内向き整流性カリウムイオンチャネル（通称GIRKチャネル）」の働きを抑制することを発見しました。GIRKチャネルは神経興奮の制御に重要な役割を果たしています。実験の一つとして、覚せい剤などを投与した動物モデルにアスベリン®を投与すると、覚せい剤などによる過剰行動は出現せず、新しいADHD（※）の治療薬になる可能性が

考えられました。このことやさまざまな実験の結果から、アスベリン®などGIRKチャネルの働きを抑える咳止め薬には脳の働きの異常を正常な状態に戻す働きがあるのではないかと推測したのです。

「私は常々、大学が薬を開発するの難治性の疾患を対象にしたものでない」と意味がないと考えていました。そこで、他の薬では効果が見られない難治性うつ病をはじめさまざまな難治性脳疾患のモデルに投与してみたところ、よく効くことが分かったのです。これは、今までにない働きをする薬が出来るのではないかと思いました」と、高濱教授は当時を振り返ります。

「ドラッグリポジショニング」は
「新・創薬」

アスベリン®の例のように、既存医薬品の新しい薬理作用を発見し新たな疾患治療薬として開発する研究のことを「ド

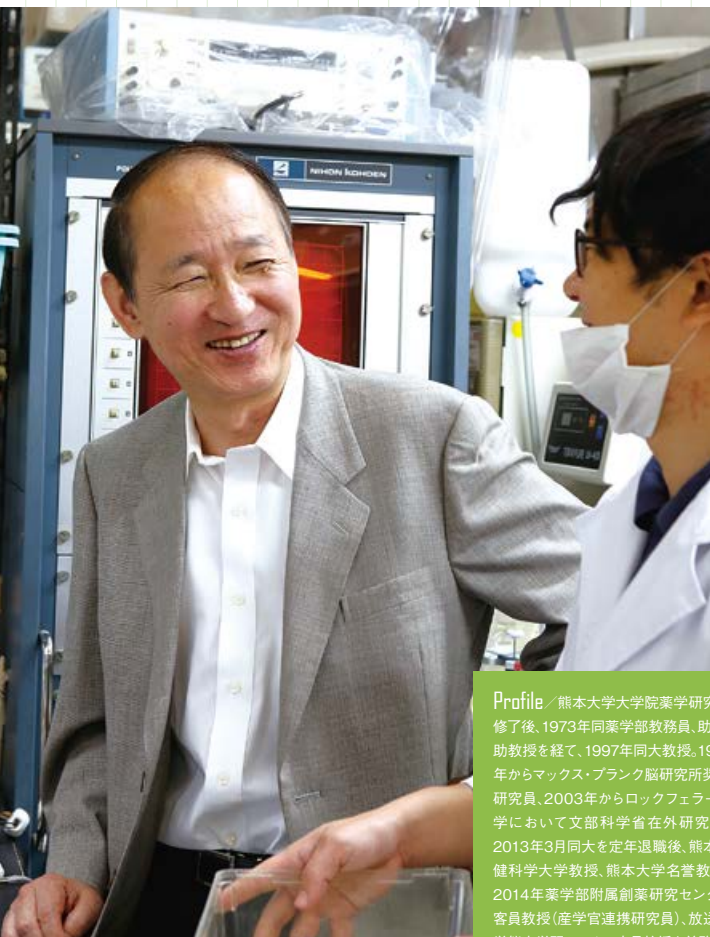
ラッグリポジショニング」といいます。高濱教授は、この言葉が唱えられ始めるよりはるか前、大学を卒業したころから既にこの考え方を持っていたそうです。「本当に人のためになることは何なのかと考えたとき、既存薬から、新薬を創り出すことができれば、開発期間を短縮しより早

く患者に薬を届けることができるし、環境面においても資源の無駄が省けると思いました」。

化学構造が新しくないと新薬ではないという考え方もありますが、既存薬であっても新しいメカニズムが解明され、「アンメット・メディカルニーズ」のような今まで有効



熊葉で誕生し、国内の製薬企業で製造・販売された小児用鎮咳薬アスベリン®



Profile / 熊本大学大学院薬学研究科修了後、1973年同薬学部教務員、助手、助教授を経て、1997年同大教授。1987年からマックス・プランク脳研究所奨学研究員。2003年からロックフェラー大学において文部科学省在外研究員。2013年3月同大を定年退職後、熊本保健科学大学教授、熊本大学名誉教授。2014年薬学部附属創薬研究センター客員教授（産学官連携研究員）、放送大学熊本学習センター客員教授を兼務。



今年の春、21年間にわたり熊薬の教授を務め、アスペリン®を創薬した加瀬佳年先生の像が、熊薬のある大江キャンパスの一角に建てられた

研究の中で感じた熊薬の伝統

な薬が無かった領域の疾患に効く薬になるのであれば、それは「創薬」と同じことだと高濱教授は言います。「『ドラッグリポジショニング』という言葉は、私は『新・創薬』という言葉に置き換えたいと思っていますんですよ。」

アスペリン®の研究を続ける中で、高濱教授はしばしば不思議な感覚を味わったそうです。アスペリン®は教授の恩師である故加瀬佳年先生が開発した薬です。「研究を進めるにつれ、すっかり忘れていた恩師や先輩方の話してくれたことが、突如よみがえってくるのがよくありました」と高濱教授は語ります。それらは研究内容を後押ししてくれる



アスペリン®の分子モデル

ようなものが多く、そのたびに、自分はこの方向に進んで行っているのだとの思いを強めていったそうです。「昔恩師や先輩方が教えてくれた知識が今の研究につながってくる。創立129年の歴史を持つ熊薬の伝統というものを感じました」。

難治性うつ病の他、ADHDやパーキンソン病、強迫性症候群、統合失調症などさまざまな難治性脳疾患のモデルに有効であるアスペリン®。しかも鎮咳薬として使用する時と同じ量で効果を発揮するので、安全性にもほぼ問題ありません。既にADHDとうつ病については臨床試験が計画されています。これまでになかった画期的な新薬が、再び熊薬から誕生することが期待されます。

コーディネーターからのメッセージ

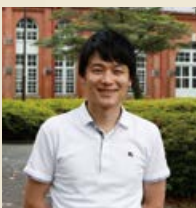
薬学研究者の挑戦

—全ては患者のために—

熊大通信編集委員 / 大学院生命科学部遺伝子機能応用学分野准教授 首藤 剛

近年、医療ニーズは、治療薬(法)がない、または既存医薬品では治療満足度が低い、いわゆる「アンメット・メディカル・ニーズ」の高い疾患へと変化してきました。その一方で、画期的な新薬(“ピカ新”ともいう)の開発はなかなか進まず、新しい薬を創る「創薬」の業界は困難な状況に陥っています。このような中、製薬会社や大学が果たす役割は何なのでしょう。

今回ご紹介した熊本大学薬学部の取り組みは、薬学系大学の研究者の取り組むべき姿の一例を示すものになっています。特に4人の研究者から学ぶべきことは、化学や生物、物理、医療に精通する薬学研究者が、病気に苦しむ患者を救うために、さまざまな分野との連携を推進して研究に真摯(しんしん)に向き合っている姿勢だと思います。今後も、「アンメット・メディカル・ニーズ」に挑戦する熊薬の研究に、ぜひ注目してください。



Profile / 熊本大学薬学部卒業、薬剤師国家試験合格後、大学院薬学研究科博士前期課程入学。約1年間のハウスライヤ研究所(アメリカ)への研究留学を経て、同課程修了。2001年大学院薬学研究科助手に。2004年から翌年にかけてカルフォルニア太平洋医療センター研究所へ研究留学し、2006年大学院薬学薬学研究部講師。2010年、大学院生命科学部講師を経て、2013年より現職。



「改訂 熊薬ものがたり」

熊薬の研究成果や教育活動、歴史や実績などを分かりやすく紹介。熊薬の研究者・出身者の思いに触れられる一冊。2010年発行初版の改訂版(熊本日日新聞社発行 本体価格1,500円+税) *巻末のアンケートに答えて応募すると、抽選で5名様に「熊薬ものがたり」を進呈します

コーディネーター解説

既存薬からの「新・創薬」

「ドラッグリポジショニング」とは、①既存薬の欠点を克服して同じ疾患の治療に適用する、または②既存薬から新しい作用を発見し、別の疾患の治療薬として開発するという、双方の研究スタイルを指します。この手法により見いだされた薬は、安全性が担保されていることから、開発にかかる期間とコストを大幅に削減できる上、副作用などにより起こり得る開発失敗などのリスクを大幅に減らすことも可能です。同様の概念を表す言葉に「ドラッグリプロファイリング」「エコファーマ」があります。高濱教授は特に前出②の場合を「新・創薬」と呼んでいます。現在、世界中の製薬会社が必死で新薬開発を目指していますが、「創薬」であれ「新・創薬」であれ、新しい薬が誕生することは非常にまれな状況にあります。高濱教授は、自身が学んだ熊薬で行われてきた既存薬アスペリン®に関する研究を地道に継続することによって、難治性の疾患に対する「新」薬を熊薬から世に送り出したいと考えているのです。