

糖尿病治療に挑む新しい薬剤開発  
—「教育・臨床現場の声」と「天然物・有機・無機化合物」からのアプローチ—

吉川 豊,<sup>\*,a</sup> 安達 祐介<sup>b</sup>

**Challenging the Development of New Anti-diabetic Medicine**  
—Approaching from Educational, Clinical, and Research Fields—

Yutaka YOSHIKAWA<sup>\*,a</sup> and Yusuke ADACHI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Analytical and Bioinorganic Chemistry, Kyoto Pharmaceutical University,  
5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan, and <sup>b</sup>Research  
Institute for Health Fundamentals, Ajinomoto Co., Inc., 1-1 Suzuki-cho,  
Kawasaki-ku, Kawasaki 210-8681, Japan

糖尿病の薬物療法は、血糖値のコントロールを主な目的としたインスリンや数種の血糖値降下剤が開発されており、臨床現場で活躍をみせている。しかし、それらの治療薬は投与回数や副作用などが原因となり患者の QOL を低下させるため、新たな薬剤の開発が望まれている。また、糖尿病患者の直接の死因につながる慢性合併症の薬物治療は、主として対症療法であり、合併症治療薬として使用されているものは数少なく、アンメット・メディカル・ニーズの高い領域として捉えられている。今後、糖尿病患者数は増加する見通しであり、さらなる糖尿病関連治療薬の開発が望まれていることは言うまでもない。

そのような状況の中、製薬企業のみならず大学などの研究機関において糖尿病をアウトプットとした研究が盛んに行われている。しかし、研究現場では、どのくらい臨床現場の声を聞きながら研究を推進しているのだろうか。新たな治療薬を開発するには、現場からのニーズを知る必要があり、それらを知ることで新たなコンセプトを持った治療薬を見出せる可能性がある。一方、教育現場では、どのようにして糖尿病について伝えているのだろうか。教育現場では次世代の薬剤師や研究者を育てる上で、

どのような情報を伝えるかは大変重要なことであると考えられる。お互いの現場の現状を掴むことは、正しく糖尿病を理解し、新たな糖尿病治療薬を生むための取り組みとして、欠かせないことである。こうした各現場の現状を補い合い、お互いの思いを語り合う場として、教育・臨床・研究現場の融合型シンポジウムを企画することとなった。

本稿以下 5 編の総説は日本薬学会第 130 年会で開催させて頂いたシンポジウム「糖尿病治療に挑む新しい薬剤開発—「教育・臨床現場の声」と「天然物・有機・無機化合物」からのアプローチ—」にてご講演頂いた先生方に講演内容に基づいて誌上シンポジウムとしてまとめて頂いたものである。

教育現場からは、学校法人医学アカデミー・薬学ゼミナールの村上 理先生に「学んでつなげる糖尿病の基礎知識—教育現場からのアプローチ—」のタイトルで、教育現場における取り組みをご紹介頂いた。平成 18 年より薬学 6 年制が開始され、従来よりも医療従事者及び患者とのコミュニケーションを図れる薬剤師が求められるようになり、これまでの薬学における教育手法はさらなる工夫が求められる。本講演では、特に糖尿病という疾患にフォーカスし、教育現場において伝えていることや、教える立場である講師の方々の取り組みについてご紹介頂いた。

倉敷成人病センター薬剤科の原田七穂先生には「糖尿病及びその治療法の現況—病院薬剤師の視点より—」のタイトルで、臨床現場からの声を頂い

<sup>a</sup>京都薬科大学代謝分析学分野 (〒607-8414 京都市山科区御陵中内町 5), <sup>b</sup>味の素株式会社健康基盤研究所 (〒210-8681 川崎市川崎区鈴木町 1-1)

\*e-mail: yutaka@mb.kyoto-phu.ac.jp

日本薬学会第 130 年会シンポジウム S15 序文

た。教育及び研究現場に臨床現場における生の声を届けることは、次世代の薬剤師の育成あるいは研究現場に新たな発想を生み出すといった観点で重要であると考えられる。原田先生には、患者と接する機会の多い薬剤師の立場から、臨床で使用されている各糖尿病治療薬について分かり易く解説頂いた上で、臨床現場から抽出した糖尿病治療における現状と使用薬剤の変遷並びに問題点について執筆頂いた。

また、大学における糖尿病研究について、天然物・有機・無機化合物、それぞれの切り口から、3名の先生方にご講演頂いた。天然物からのアプローチとして、京都薬科大学・生薬学分野の中村誠宏先生に「薬用食品から抗糖尿病作用成分の開拓に挑む」のタイトルでご講演頂いた。創薬は天然物から始まり、これまで天然物を利用した医薬品が数多く開発されてきた。しかし、1990年以降のコンビナトリアルケミストリー、バーチャルスクリーニング及びハイスループットスクリーニング (HTS) 技術の発達に伴い、天然物からの医薬品の開発は減衰してきたと言える。それは、製薬企業にとって、リソースの確保、特許及び開発スピードの遅さなどが向かい風となったとされている。それでもなお、天然物由来化合物は、そのもの自体が医薬品となり得る可能性があるだけでなく、創薬に新たな知見と発想を生むツールとなることは言うまでもない。中村先生には、先生の研究室にてされてきた薬用天然物の抗糖尿病活性について執筆頂いた。岡山大学大学院・医歯薬学総合研究科の加来田博貴先生には「レチノイド X 受容体を標的に単剤 1 型 2 型糖尿病治療薬候補化合物創製に挑む」のタイトルで有機化合物からのアプローチをご紹介頂いた。レチノイド X 受容体 (RXR) アゴニストが制御性 T 細胞を誘導するという仮説の下、単剤で 1 型及び 2 型糖尿病を治療できないかという挑戦的なアプローチで研究を行い、これまで問題となっていた RXR アゴニストの毒性を克服することにより新たな糖尿病の治療ターゲットとして提案したものである。オーソライズさ

れていないターゲット分子に着目し、研究を推進する姿勢は大学の創薬研究に親和性のあるものとして感じられた。また、無機化合物からのアプローチとして、京都薬科大学・代謝分析学分野の吉川 豊先生には「糖尿病克服を目指した新規亜鉛錯体の開発研究に挑む」というタイトルでご講演頂いた。シスプラチン (抗腫瘍薬)、オーラノフィン (抗リウマチ薬) やポラプレジック (抗潰瘍薬) などの無機錯体医薬品は既に臨床で使用されているが、いまだ少数である。先生の研究室では、生体内微量元素である亜鉛化合物が、糖尿病に有効である可能性を提案し続け、これまでに様々な亜鉛化合物を見い出してきた。しかし、それらは腹腔内投与でのみ有効性を示し経口投与では活性が示されなかった。本誌では、特定の有機化合物と配位させることにより、経口投与で有効な亜鉛錯体を見出し、亜鉛化合物が新たなタイプの糖尿病治療薬として期待できることを紹介頂いた。大学の研究現場について、3人の先生方の研究をご紹介頂いたが、いずれもマジョリティーではなくマイノリティーな研究分野であることが窺える。それは、無謀にも挑戦的にも捉えられるが、大学の創薬研究において製薬企業で行っていないアプローチから創薬に携わることは、創薬全体に大きな影響を与えるものと考えられる。

上述したように、本シンポジウムは、教育・臨床・研究現場の融合型のシンポジウムとして開催された。そのため、質疑応答において、異なる現場の方々からの率直なご意見や思いを頂いたことも印象的であり、各現場の意見の交流といった観点では貴重な時間となったと考えている。今後、糖尿病のみならず、創薬を目指す上では、各現場のコミュニケーションを密接にすることは重要であると考えられるが、今回のような融合型シンポジウムの開催も 1 つの方法として有用な手段ではないだろうか。本シンポジウムが、糖尿病研究のさらなる進展に寄与することを期待したい。