

独自の手法で 創薬資源を開拓

新たな創薬資源を見つけることに限界がささやかれる中、
菊地晴久さんは新しい手法を開発し、未踏の領域を開拓しつつある。

慶應義塾大学
薬学部天然医薬資源学講座 教授

菊地晴久

きくち・はるひさ 1975年、宮城県生まれ。東北大学薬学部卒業。同大学院博士課程退学。薬学博士。同大学院薬学研究科助手、助教、准教授を経て、2021年4月より現職。ナショナルバイオリソースプロジェクト「細胞性粘菌」運営委員。趣味はジョギング。今は研究を終えた後、大学周辺の芝公園などを深夜に走るのが息抜きという。

[第33回松籟科学技術振興財団研究助成 受賞]

枯渇しつつある 天然化合物

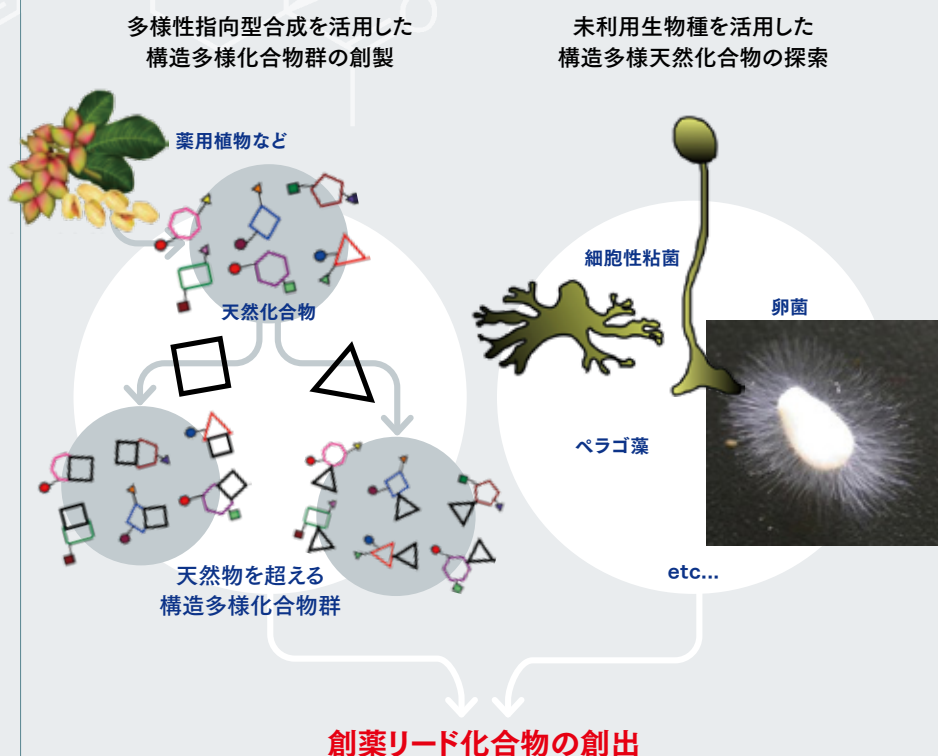
—まず、研究テーマについてお話しください。

ひと言で言えば新しい創薬資源の開拓です。そこにアプローチする方法として、今、大きく分けて2つの手法を研究しています。多様性指向型合成の活用と、未利用生物種の活用です。

—では、多様性指向型合成のほうからご説明ください。

私の専門は天然物化学です。植物や微生物などはさまざまな天然化合物、化学物質を産生しています。そうした化合物を取り出してきて、薬のもとになるようなものかどうか研究するのは、天然物化学の1つの分野です。実際、これまで数多くの医薬品が、こうした化合物をモチーフに生み出されてきました。ただ創薬資源となり得る物質を天然化合物から探し出す研究はずいぶん前から行われてきて、いささかマンネリというか、

新たな創薬資源の開拓



新たな天然化合物が枯渇しつつあるとも言われています。

—もうほとんど取り尽くしてしまったということですか。

そういう傾向もある、ということです。だから今までとは違う形で創薬の資源となる物質を探す必要があります。その1つが多様性指向型合成の活用です。これは簡単に言うと、生薬から化合物を取ってくる方法と、有機合成化学の方法を組み合わせるという考え方は、植物から抽出した物質には、いろいろな化合物が混ざった状態のエキスがあります。混合したま

まの状態に化学合成をかけると、混ざった状態のまま別の化合物に形を変えていき、今まで取ってきた天然化合物とはまったく違う新しい化合物が生み出されます。そうした方法を開発して創り出していくのが、多様性拡大抽出物です。—それは先生が独自に考えられた方法なのですか。

ある意味ではそうとも言えます。植物から化合物を取り出す前に反応を変える、といった方法はずいぶん前から行われていました。ただ、多様性指向型合成は以前から注目されていましたが、それを天

る壁を打破できるかもしれません。
——未利用生物としてはほかにどのような生物があるのでしょうか。

これから研究してみようと考えているのは、卵菌とペラゴ藻です。私は生物の分類にそれほど詳しくありませんが、卵菌とかペラゴ藻はカビの仲間と藻類の間にいる生物のようです。卵菌という名前が付いていますが実は菌ではなく、見た目はカビのようですが、カビとも全然違う生物です。ペラゴ藻はまだまったく手を出していませんが、藻のように見えて、むしろカビに近い生物のようです。こうしてみると、まだ活用されていない生物はたくさんいるだろうと考えています。

オンリーワンの研究領域を目指す

——こうした研究で特に難しかったことはありましたか。

新しい手法で創薬資源の開拓ができるということを広く提示し、認知されるまではなかなか大変です。ある意味、私のしている研究は両方とも流行の分野ではないのですね。多様性指向型合成を活用した創薬資源の開拓を学会で発表しても、なかなか誰も手を加えてきません。今でも「何でそんな研究をしているのか」と不思議がられることがあります。しかし私は流行の先端を研究するよりも、誰も手を付けていない分野を最初に開拓し、成功させることのほうが大事だと思っています。いつかは、誰かが後を追ってくるかもしれませんが、変わらずにオンリーワンの研究を目指すつもりです。今のところ細胞性粘菌を対象にこのような研究をしているのは、おそらく世界でも私だけです。成功したら、自分の研究分野にできるわけで、それが研究の楽しいところかなと思っています。



屋上庭園にて、菊地晴久教授(2列目中央)と研究室の皆さん ※写真撮影時のみマスクを外しました

——創薬資源を薬に仕上げるのが先生の目標ですか。

実際に薬に仕上げるのは製薬企業ということになるでしょうが、その過程にはもちろん携わりたいですね。単に創薬資源になりそうないろいろな化合物が取れたというレベルにとどまらず、それをもとに薬にするプロセスは経験してみたいと思っています。

変わった構造に出会うとわくわくする

——医薬品は創薬から開発候補品になるまで、リード化合物からスタートし、ヒット化合物、リード化合物へと進んでいくと聞いています。先生はリード化合物までは手がけたいということですか。

そうですね。もともとなる天然化合物を誘導体化してリードからリードまで持っていけるようにしていますし、そこまでが自分の研究の範疇だと考えています。自分が取った化合物には愛着があり、製薬企業と共同でやるにしてももともとなるところまでは自分で合成します。今はリードの段階まで進んでいるものもたくさんありますが、そこから先に進むとなると、ハードルが一気に高くなります。

——そもそもなぜこういう研究を始められたのですか。

私が大学で研究者生活を始めたのは20年くらい前のことです。その頃から、新しい天然化合物は取り尽くしたと言われるようになっていました。私は人と同じことをしていても面白くないと思うタイプですし、薬になるかどうかよりも、「変わった構造を見ているとわくわくする。だから自分で扱いたい」という思いが強いのです。変わった化合物を取り扱いたいということが、一番のモチベーションのような気がします。

——薬学部のご出身ですが、化学者としての性が強い、ということですね。

そういうところは確かにあると思います。

——2015年に松籟財団の助成を受けられています。そのときはこの研究をされていたのですか。

そうですね。前年に多様性拡大抽出物というテーマの論文を発表し、「さあ、これからこの研究を広げていこう」と考えていた矢先のことでした。だから松籟財団の助成金はこの研究にとって経済的なベースになり、本当に助かりました。それが今の研究にも大きくつながっていると実感しています。