



くすり博物館だより

The Naito Museum News

〒501-6195 岐阜県各務原市川島竹早町1

Tel.0586-89-2101/Fax.0586-89-2197 http://www.eisai.co.jp/museum

No. 71 2017/6/24

企画展 進化するくすり

開催期間 2017年4月28日(金)～2018年3月31日(土)

主催：内藤記念くすり博物館 内藤記念科学振興財団

くすりの歴史はそのまま人類がたどった道でもあります。古来、病魔を退けるために呪術を用いていましたが、やがて経験と知恵を重ね、薬草・薬木をそのまま薬として利用するようになり、その後も長い間、生薬が使用されました。

日本においても天然痘などの感染症で多くの人々が亡くなる時代が続きましたが、中国医学を導入して病を克服しようとしてきました。江戸時代にはより有効な薬を求めて、本草学が大きく発展しました。

ヨーロッパでは、1806年にアヘンから有効成分モルヒネの抽出にはじまり、天然物から薬効成分を発見し、合成して作る低分子医薬品へと進化しました。また、天然痘などのウイルス疾患にはワクチン接種が行われ、細菌感染症においてはカビから抗生物質ペニシリンが合成され、多くの人々の命を救いました。さらに医療技術が進歩し、疾病の原因の解明、研究がすすめられた事により、これまで有効な薬がなく治療が困難であった慢性関節リウマチ、アルツハイマー型認知症、慢性骨髄性白血病、C型肝炎など多くの疾病の薬が創生され、治療が可能になってきました。

本企画展では、どんな薬が多くの人々の命を救ってきたのか、日本のくすりの歴史をひもときつつ、20世紀のくすりから21世紀にかけて開発された最新の治療薬までを紹介いたします。



企画展会場の様子

<日本のくすりの歴史>

『古事記』には、大国主命が傷ついた白兔にガマの花粉である蒲黄で治すことを教えたことが記されています。大国主命が因幡の白兔の負傷に蒲黄を用いたこと、大国主命の火傷に蚌貝（アカガイ）と蛤（ハマグリ）の黒焼きを用いたことは記録に見られる最初の薬物です。

推古天皇15年（607）に聖徳太子が小野妹子を隋に派遣し、大陸との接触が始まりました。随員の中には隋、唐の医学を学び、多数の医書・薬物を携えて帰国し、我が国の医学の基礎を築きました。平安時代には日本最古の医学、薬物書『医心方』が編纂されました。その後、戦乱の時代になると「金瘡医学」が発達しました。

江戸時代、徳川家康は医薬を好み、李時珍の『本草綱目』を座右の書としました。幕府の奨励により薬草、薬木の国内栽培が奨励され、薬物の鑑別、薬効、調整法を論じた本草学が発展しました。貨幣経済が確立し流通が発達したため売薬が盛んとなりました。薬屋は町なかや街道沿い、寺社の門前町に多くありました。地方の庶民は配置売薬の行商人の“置き薬”や、山野で採取した薬草や民間薬を利用していました。

江戸中期以降、実学を尊ぶ8代将軍吉宗の政策から、洋書の禁が緩められ、一気に蘭学興隆の気運が高まり、西洋医学、洋薬の時代をむかえることとなりました。前野良沢、杉田玄白らによる翻訳解剖書『解体新書』はその後の医学の発展に多大な貢献をしました。



『(訂正古訓)古事記』 上・中・下巻
本居長訓 明治3年(1870)3冊



『解体新書』4巻附図1巻
安永3年(1774) 解剖学書の翻訳



『救民妙薬』 穂積甫庵撰 元禄6年(1693) 民間薬は口伝えのものが多く、水戸藩医の穂積甫庵が藩主の命により『救民妙薬』をまとめました。

<日本人の活躍と新薬>

明治以降、海外で西洋の医学や薬学を学んだ日本人研究者の中から、世界の医療に貢献する人材が現れました。



長井長義 レリーフ

長井長義(1845-1929)

薬学者。日本における薬学の創始者。1887年にマオウからエフェドリンの結晶分離に成功しました。エフェドリンは後に気管支拡張作用があると判明しました。



北里柴三郎

<切手より>

北里柴三郎(1852-1931)

細菌学者。コッホの下で細菌学を学び、1889年 破傷風菌の純粋培養に成功し、毒素を抽出することに成功しました。



エールリッヒ (左) と秦 (右) <切手より>

秦佐八郎 (1873-1938)

細菌学者。1910年にエールリッヒとともにヒ素化合物の研究を進め、感染症・梅毒の治療薬であるサルバルサンを創製しました。

<現代のくすり ブレイクスルー新薬>

近代科学の開花によって生薬から有効成分が分離、同定され、その後、病原菌が発見されました。さらに医療技術の進歩や疾病の解明により、従来にない画期的な新薬が登場し、多くの疾病に対しても治療が可能になり、生活の質の向上に貢献しています。

世界のブレイクスルー新薬

1. ヒスタミン H2 受容体拮抗薬 H₂ ブロッカー: 胃潰瘍手術を激減させた薬 シメチジン
2. PPI(プロトンポンプ阻害薬): 胃酸分泌を強力に抑制して胃潰瘍を治す薬 オメプラゾール
3. 抗がん剤の歴史を変えた イマチニブ
4. 関節リウマチの寛解も可能にした インフリキシマブ
5. 個別治療の道を拓いた トラスツズマブ
6. 長時間血糖値を可能にした インスリン グラルギン
7. 夢の薬 C型ウイルス性肝炎治療薬 ソホスブビル
8. 初めての抗ウイルス薬 オセルタミビル

日本のブレイクスルー新薬

1. コレステロール値を下げる薬
2. 世界で汎用されている抗菌薬 レボフロキサシン
3. 世界を震撼させた病エイズの進展を克服した薬 ジドブジン
4. 世界最初のアルハイマー病治療薬 ドネベジル
5. 前立腺がん増殖を抑える革新的な薬 リュープロレリン
6. 多発性硬化症の最初の経口薬 フィンゴリモド
7. 免疫チェックポイント阻害薬 ニボルマブ

<世界>

1. 胃潰瘍治療の大変革 シメチジンの登場

(1) 胃潰瘍の当時の世相

我が国では胃潰瘍、十二指腸潰瘍は1950年代まで死因の上位で、難病でかつては手術が必要な疾病でした。1980年頃まで潰瘍による入院患者は非常に多く、手術による胃摘出が行なわれました。従来の胃潰瘍治療は胃酸が分泌された後に対症療法として、制酸薬、抗コリン薬が使用されていましたが胃酸分泌の抑制は充分ではありませんでした。

(2) H₂ ブロッカーの出現

1964年、米国のスミスクライン&フレンチ・ラボラトリーズ (現:グラクソ・スミスクライン) 社の薬理学者ジェームス・ホワイト・ブラック (James White Black) はヒスタミン受容体にはH₁とH₂の二つのタイプがあり、H₁は炎症やアレルギー反応、H₂が胃酸分泌の促進に関与していることを明らかにし、「H₂受容体拮抗薬 (H₂ブロッカー)」であるシメチジンを1976年に世に出しました。シメチジンは胃粘膜細胞のヒスタミンH₂受容体に拮抗して胃酸の分泌を抑制し、胃潰瘍の手術を激減させました。1988年にはジェームス・ホワイト・ブラックにノーベル医学生理学賞が授与されました。

2. 関節リウマチの寛解も可能にした インフリキシマブ

(1) 慢性関節リウマチ

自己免疫疾患である関節リウマチに世界の人口の約1%が罹患し日本の患者は60~70万人です。関節リウマチは、自己免疫機構が主に関節と結合組織に損傷を与える疾患で、腫れ、こわばり、痛みが生じます。対症療法として痛みを和らげることはできても、進行を止められなかった時代が続きました。適切な治療を受けなければ、関節の軟骨組織が変形、破壊され、10年後には約半数の患者で身体機能が不自由になるといわれておりました。

(2) インフリキシマブの特徴

インフリキシマブは2003年に遺伝子工学を駆使して開発された製剤で、骨組織破壊の進行を抑制します。作用機序はリウマチの炎症を引き起こす炎症性サイトカイン(免疫システムの細胞から分泌されるタンパク質で標的細胞は特定されない情報伝達をするものをいう)の1つであるTNF α に対する抗体であることからTNF α の働きを阻害してリウマチの病態形成を抑制します。

- ① 従来の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)では効果が見られなかった難治性リウマチに有効。
- ② メトトレキサートなどの免疫抑制薬との併用で相乗的な治療効果が得られ、効果の発現2週間程度と早い。関節破壊の防止、修復が認められ、使用継続すると1年後には約40%に臨床的寛解が得られる。

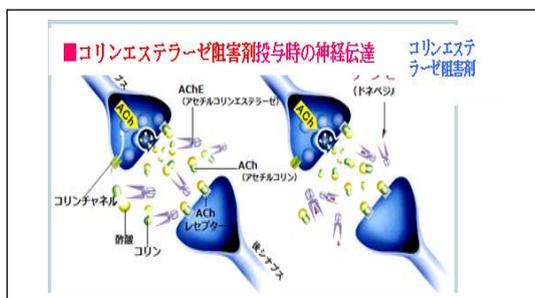
<日本>

1. 世界最初のアルツハイマー病治療薬 ドネペジル

超高齢社会を迎えた日本では認知症患者数は年々増加します。厚生労働省は2012年の65歳以上の総患者数は462万人で、2025年には700万人を突破すると推定していて、介護にかかわる家族と社会の負担が大きく社会問題となっています。

(1) アルツハイマー病

1906年、ドイツの精神医学者アロイス・アルツハイマーは、記憶障害から痴呆を発症して死亡した女性の脳が著しく萎縮し、脳神経細胞にアミロイド β タンパク質と呼ばれる異常な物質が沈着して老人斑を過剰に生じていることを発見しました。この病名は医師の名前にちなんで名づけられました。アルツハイマー病は現在に至るまで根本原因の全容解明には至っていないため、根本治療法は確立されていませんが、進行を遅くすることを期待し薬が創生されました。



(2) ドネペジルが認知症患者のもとへ

ドネペジルは脳内移行性が優れていることから、脳内アセチルコリンの低下を強く抑制し、病気の症状をある程度抑える薬剤です。エーザイ株式会社で創薬され、世界で最初のアルツハイマー病治療薬として米国で1997年に発売されました。ドネペジルはアルツハイマー病治療薬として認知症患者や家族に光明となりました。

2. 免疫チェックポイント阻害薬 ニボルマブ

従来のがん治療は外科手術、放射線療法、抗がん剤による薬物療法でした。生体側だけの免疫機構に着目したがん治療法では有効な成果を得られませんでした。がん細胞は健康者の体内でも発生するが、通常は免疫システムによってがん細胞が増殖する前に排除されます。しかし、がん細胞はなんらかの理由で免疫系を不活性化させ成長します。がん細胞側に発現したPD-L1が免疫細胞であるT細胞側のPD-1と結合し、T細胞に抑制性シグナルを伝達し、その活性化状態を抑制していることが明らかにされました。

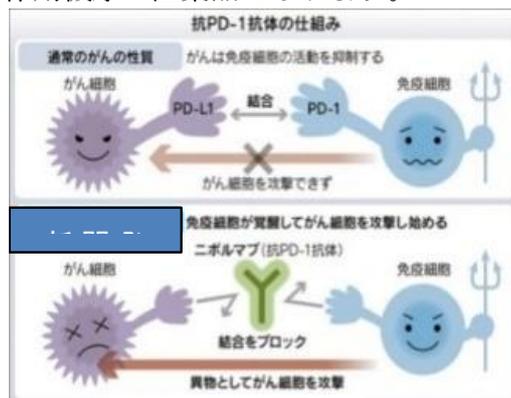
(1) 開発経緯

京都大学の本庶佑研究室は1992年、T細胞上に受容体PD-1を発見したことに加え、それが免疫反応を負に制御している可能性を見出しました。PD-1がPD-1リガンド(PD-L1、PD-L2)で制御される仕組みを明らかにするとともに、マウスレベルで抗PD-1抗体や抗PD-L1抗体を用いてがんの増殖をブロックできることを明らかにし、PD-1/PD-L1シグナルを阻害することによる創薬の可能性を具体的に示しました。ニボルマブは、本庶研究室における基礎研究、および小野薬品工業、メダレックス(現:ブリistol・マイヤーズスクイブ)との産学連携研究により生み出された世界初のヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体であり、悪性腫瘍の治療を目的とした新しい作用機序の医薬品であります。

(2) ニボルマブの特徴

免疫チェックポイント阻害薬といわれるニボルマブは、がん細胞を直接攻撃するのではなく、がん細胞により不応答となっていた抗原特異的T細胞を回復・活性化させ、抗腫瘍効果を示します。

ニボルマブはヒトT細胞側に作用するため、がん細胞側の変異にも対応でき、医薬品に対する耐性の問題がないと考えられ、患者の長期的な生存率の向上が見込まれます。副作用が少なく、作用機序の特性から様々ながん種に応用できると期待されています。



出典：日本産業新聞社

トピックス

■ 薬草園フェスタを開催しました



5月13日 薬草園フェスタ苗販売の様子



ミニコンサート 木管二重奏

■カモミール摘み取り体験



4月22日、29日に開催しました。



企画展図録『進化するくすり』
くすりの歴史や、病気の領域別に現代のくすり、現在注目されているブレクスルー新薬の開発経緯、作用機序を紹介しています。A4判 139ページ

■ 企画展講演と展示案内のお知らせ

企画展「進化するくすり」に関する講演と展示案内を下記の通り開催します。

日時:6月25日(日)13:30-14:30 入場無料 先着順

講師:当館学芸員 伊藤恭子

詳しくはウェブサイトでご覧いただくか、博物館へお電話ください。

■ イベント開催予定

- 7/1 13:30-14:30 認知症映画上映会-1 無料 “聞きたい、知りたい、認知症のすべて ①認知症総論②アルツハイマー型認知症”
- 7/2 10:30-13:00 風花の会 ¥4,000(要予約) かごで生花のアレンジ
- 7/8 13:30-15:00 講演会 薬草歳時記 12回シリーズ その4 ¥100 季節の薬草との語らい ステビア・ベニバナ
- 7/15 13:30-14:30 認知症映画上映会-2 無料 “聞きたい、知りたい、認知症のすべて ③レビー小体型認知症④認知症の人と暮らす”
- 7/21 13:00-15:30 くすり博物館オレンジカフェ 無料 イベント『合唱と健康体操』川島東こども園の園児による合唱
- 7/23 13:30-14:30 講演会 インドのくすりの歴史〜トリパラの処方から〜 無料 講師:日本薬史学会 評議員 夏目葉子先生
- 7/29 13:30-15:00 シソ収穫イベント ¥300 (要予約)
- 8/1 13:30-15:00 ポマンダー(香り玉 におい玉)作り ¥500 (要予約) クローブ(和名:丁子)を使ったにおい玉を作ります
- 8/5 13:30-15:00 アイ染体験 ¥600 (要予約)アイでハンカチを染めます
- 8/6 10:30-13:00 風花の会 材料費(要予約) オレンジのドライ等を使ったリース
- 8/21 13:00-15:30 くすり博物館オレンジカフェ 無料 イベント『音楽会』バイオリンコンサート
- 8/26 13:30-14:30 レモングラス刈り ¥200 (要予約) レモングラスの収穫体験

■ 図録を再版しました



江戸に学ぶ からだと養生
江戸時代の蘭学関係、解剖図、医学翻訳書や養生書、錦絵などを紹介。48頁¥1,000



くすりワンダーブック
くすりの歴史や文化を写真やイラストでわかりやすく紹介。(小中学生向き)31頁(A4)¥300

■ 新スタッフ紹介



瓜田美穂

当館にはくすりに関する歴史展示物や植物園がございます。

くすりの歴史を感じていただき、四季折々の薬草や花を楽しんでもらえたらと思います。どうぞよろしくお願いたします。



江崎 健

薬用植物園には約 700 種類の薬草を栽培しています。現在薬草について学び案内ができるように勉強中です。

皆様をご案内するのを楽しみにしています。