

# くすり博物館だより

The Naito Museum News

## No.72

2019/6/28

〒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



## 2018年度企画展 くすり創りの歴史

2018年4月27日(金)～2019年3月31日(日)



◀企画展会場の様子



▲製薬道具コーナー  
昔の製薬道具の使い方を実物大人形を使って紹介した。

内藤記念くすり博物館と内藤記念科学振興財団は2018年度に企画展「くすり創りの歴史」を開催いたしました。

2017年度に開催した「進化するくすり」では、日本や世界の薬の歴史をひもときつつ、20世紀から21世紀にかけて開発された最新の治療薬を紹介しました。2018年度はこのテーマを発展させ、薬がどのようにして創製されたのか、「くすり創り」を支えた学問・技術にも焦点をあて、全体像がつかめるよう解説しました。

特に、薬草から抽出・分離して得られた薬効成分を主とした低分子医薬品やワクチン、化学療法剤、抗生物質などさまざまな薬が誕生し、さらにその後の生命科学、有機合成化学、薬理学、分子生物学、計算科学、遺伝子工学などのさまざまな科学技術が発展しました。この成果のおかげで、今日ではバイオ医薬品、抗体医薬、分子標的薬、中分子医薬品、核酸医薬など、これまでに類を見ない医薬品が登場しています。この企画展では、剤形や薬の使い方についてもわかりやすく紹介しました。

### 草根木皮の利用

人間は昔から“草根木皮”と呼ばれる薬草や薬木などを利用して、治療や手当を行ってきました。このような薬物が古代社会においてどのようにして発見され、その知識が蓄積され、伝達されてきたかは定かではありません。最初は経験に基づいて生の薬草などをそのまま薬として利用したと思われる。やがて刻んで乾燥させるなど簡単な加工を施すようになり、このような薬物を「生薬(しょうやく)」と呼びました。生薬には動物由来のものや鉱物も含まれています。生の薬草や生薬を単一で用いる薬を「民間薬」と呼びます。日本ではゲンノショウコやドクダミなどが有名です。

やがて経験や知識が集積すると、多種類の薬物を組み合わせるようになっていきました。



クレイタブレット (複製)

紀元前2000年頃にメソポタミア地方(現在のイラク)でシュメール人が粘土板(クレイタブレット)に楔型文字で医薬についての記録を残した。これが世界最古の処方箋といわれている。イチジクやナツメヤシなどが薬として用いられた。

## 製薬技術の始まりと発展

太古の時代は、薬草を生で噛んだり、皮膚にすりつけるなどして手当をしていたと思われるが、文明の発達により、次第に加工して用いるようになった。どのような生薬をどの病気、症状に用いるかは、医学、薬学の分野で研究されてきた。また生薬や元となる天然の動物、植物、鉱物については本草学で研究がなされた。

## 剤形の工夫

家庭では煮炊きできるかまどがあれば、薬草を煎じた薬液を服用するのが比較的簡単であり、温かいまま飲めば薬効成分も素早く吸収される。

中国医学においては、丸薬が一般的になったのは北宋代のことで、12世紀初頭に「和剤局（後の太平惠民局）」という官営の薬局が設けられ、そこで用いられた処方をもとめた国定薬局方『和剤局方』が刊行されてからのことである。この本は日本にも江戸時代に伝えられた。日本の市販された丸薬の処方はこの書籍を参考にしたものが多いとされている。



**薬缶 (やかん)**  
薬を煎じる道具であることからこのように呼ばれるようになった。古くは銅鑪、薬鑪とも書いた。

## 薬研 (やげん)

鉄や合金などで作られ、生薬をすりつぶすのに用いられた道具。中国では8世紀に団子状の固形の茶を粉砕するのに用いた。日本では製薬だけでなく、麦を炒るなど食品加工にも用いられた。



## くすり創りに 貢献した 偉人たち



◀顕微鏡を發明した  
レーウェンフック



▶六角形の化学構造  
式を考案した  
ケクレ



▲実験薬理学と生理学の  
大家 ベルナール



◀牛痘接種法を  
發明した  
ジェンナー



◀微生物が腐敗を引き起こすことを  
照明したパストゥール

▶キナ皮からマラリア治療の有効  
成分キニーネと新蟲人を分離した  
ペルティエとキャベントウ



◀マラリアの  
感染の仕組みを  
明らかにした  
ラヴラン



◀破傷風菌の摂取により  
動物に発症させること  
に成功した北里柴三郎

▶ジフテリアの抗毒素血清  
を発表したベーリング



▲梅毒の治療薬・サルバルサンを  
創製したエールリッヒ(右)と  
秦佐八郎(中央)



◀抗生物質・  
ペニシリンを  
発見した  
フレミング

▶ペニシリンを  
安定化させ  
大量生産を可能にした  
フローリー



▶DNAの二重らせん構造を発  
見したワトソンとクリック

## 20～21世紀の薬づくり

薬の開発にあたっては、最初から1種類の化合物のみ研究するのではなく、最初に約30,000個の化合物の候補を選び、そこから10～15種類まで候補を絞り込みます。更にこの候補から、薬の原型となる「リード化合物」を決め、この化合物にできるだけ近い形を持つ化合物をいくつか創り出し、より効果が高く、毒性の少ないものを選び出していきます。1種類の薬の完成までには9～16年かかるといわれています。

化合物の製造には「抽出」「分離」「化学合成」「バイオテクノロジー」などのさまざまな手法があります。近年では、分子生物学の発展により薬効の作用点になる分子の立体構造に作用できる形の化合物をコンピュータ科学によってデザインすることが可能になりました。これを「ドラッグデザイン」と呼びます。薬は偶然の発見に頼るのではなく、合理的に無駄なく薬を作ることを目指し、「設計」されるものとなりました。

現在、薬が誕生するまでのプロセスは、分子レベルや遺伝子レベルでのその仕組みやたんぱく質の働きなどを踏まえた基礎研究から始まり、化合物を見つけて製造し、臨床試験を経て有効性と安全性を検討し、審査を経て承認を受けて発売するまでを含めるようになりました。そしてこのようなプロセスすべてを“薬を創製する”という意味で、「創薬（そうやく）」と呼びます。

### 分子の観点からみた薬の区分

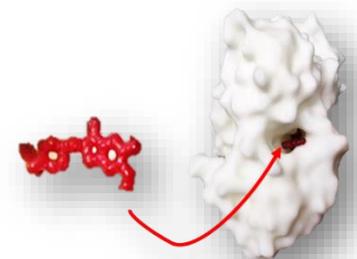
現代の薬を分子の観点から見ると下の表のように区分することができる。

低分子医薬品	低分子化合物は有機化合物の一種で、分子量が小さいため、生体組織への移行性が高く、臓器へ到達しやすいという特徴がある。生体と結合しやすいということは、本来目的としない臓器へも影響が及び、副作用も発現しやすい。
バイオ医薬品 (高分子医薬品)	バイオ医薬品とは遺伝子組み換え技術や細胞培養技術を用いて製造されたタンパク質を有効成分とする高分子医薬品である。この中には、酵素、ホルモン、サイトカイン※1、インターフェロン※2、抗体医薬が含まれる。がん、関節リウマチ、喘息、あとびー性皮膚炎などの治療に用いられている。
抗体医薬	抗体とは生体が防御作用として作り出すタンパク質・免疫グロブリンのことである。抗体医薬とは、特定の病気に合わせて人工的につくられたモノクローナル抗体と呼ばれる医薬品である。
分子標的薬	分子標的薬とは分子標的治療薬とも呼ばれ、特定の分子を狙い撃ちし、その機能を抑えることにより病気を治療する薬である。分子標的薬のグループには低分子医薬品と抗体医薬の2種類がある。
中分子医薬品	分子量の少ない低分子医薬品と、抗体医薬などの高分子薬の中間に位置づけられる薬である。明確な定義はないが、分子量500以下の低分子医薬品よりは大きく、分子量15万程度の抗体医薬よりは小さく、分子量500～2000程度のものが中分子医薬品とされている。
核酸医薬	DNAやRNAなどの遺伝情報を司る物質「核酸」を利用する薬である。核酸または化学修飾型核酸が直鎖状に結合したオリゴ核酸を薬効本体とし、タンパク質発現を介さず直接生体に作用するもので、分子量は大きい、化学合成により製造される医薬品である。

## 創薬の手法

20世紀の後半には、生理学と病理学の研究が進展し、病気になると、体内のタンパク質に「異常」が見られることが次第にわかってきました。そのため、病気に関連するタンパク質が見つかった場合は、その立体構造を探り、その情報に基づいて薬の“標的”となる特定の疾患標的たんぱく質に結合し、機能を調整して症状を改善させる化合物を見つけ出す「SBDD (Structure-based Drug Design)」と呼ばれる薬の開発の手法が行われるようになりました。

疾患標的タンパク質と薬の関係は、しばしば“鍵穴”と“合鍵”に例えられます。“鍵穴”であるタンパク質の立体構造に合う“鍵”とは、生体内にもともとある生理活性物質※3です。したがって、今日の薬とは、その“鍵穴”に結合して生理活性物質と同じように働く“合鍵”のような化合物や、逆に生理活性は持たないが、“鍵穴”に強力に結合することで、他の物質が“鍵穴”に入れないように結合を阻害する化合物ということが出来ます。



アセチルコリンエステラーゼ（白）に結合したドネペジル（赤）の模型

アルツハイマー病では脳内神経伝達物質であるアセチルコリンが減少するため、コリンエステラーゼ阻害薬ドネペジルにより、アセチルコリンの分解を抑制する。画像は薬とタンパク質の結合の様子を3Dモデルで表したものである。

※1 サイトカイン＝免疫細胞間の情報伝達を担うタンパク質の総称。

※2 インターフェロン＝ウイルスの複製を阻害するサイトカインを製造化したもので、肝炎治療に用いる。

※3 生理活性物質＝生体に作用して、生命活動の維持や生体の調節機能に関わる化学物質の総称。エネルギーを産生したり、生体の各機関の機能を正常に働かせる役割があり、ホルモンや神経伝達物質、酵素なども含まれる。



### 薬の正しい使い方を紹介したパネル展示

最近では、薬の飲み合わせも従来に比べて増え、グレープフルーツ、ハーブのセントジョーンズワートなどと一緒に飲んではいけない薬も登場しました。また、高齢者やこどもの誤飲事故についても紹介しました。



古代から近代までのくすり創りの歴史と、最新の創薬を紹介しています。

A4判 69ページ  
800円

## とびっくす

### 「秋フェスタ」を開催しました

2018年11月に薬草友の会が内藤記念くすり博物館と共催で、「秋フェスタ」を開催しました。例年は春の「薬草園フェスタ」のみですが、秋にも楽しめるイベントを企画しました。

屋外では苗やハーブクラフトの材料の販売のほか、軽食のブースも出店しました。屋内では音楽コンサートが開催され、イベントとして布ナプキン、ハーバリウム、くるみボタン、しじみストラップなど、クラフトの体験イベントも開催しました。



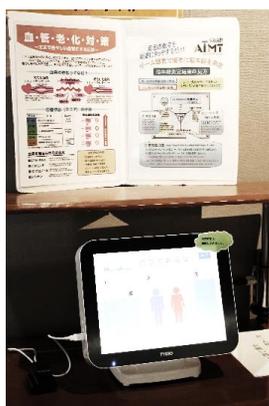
友の会の出展ブース



ハーバリウム作り



くるみボタン作り



### 血管年齢が測定できます！

血管年齢も測定できる脳年齢計を設置しました。無料で測定できますので、ご来館の折にはぜひ測定ください。

### 認知症サポーター養成講座

「認知症サポーター」とは、認知症について正しく理解し、認知症の人や家族を温かく見守り、支援する支援者のことです。認知症になっても安心して暮らせる町になるよう、全国でもサポーター養成講座が開催されています。

くすり博物館では、多くの方々に「認知症」に関する理解を深めていただくために、認知症サポーター養成講座を毎月開催しています。受講者は講座テキストとオレンジリング(写真)を持ち帰ることができます。



## 内藤記念くすり博物館

〒501-6195 岐阜県各務原市川島竹早町1 tel. 0586-89-2101 / fax. 0586-89-2197

<開館時間> 9:00-16:30 <休館日> 月曜日、年末年始 <入場料> 無料 博物館・薬草園とも最終入場時間は16:00

ウェブサイト「くすりの博物館」 <http://www.eisai.co.jp/museum>