

書 評

ダンラップ・ヒューリン創薬化学 ▶ N. K. Dunlap, D. M. Huryn 著

ダンラップ・ヒューリン創薬化学／N. K. Dunlap, D. M. Huryn 著／長野哲雄 監訳東京化学同人 2020／B5判 376ページ 5,400円＋税

2020年7月1日現在、全世界で1000万人以上の感染者を出し、50万人以上の死者を出している今回の新型コロナウイルスのパンデミック（COVID-19）は、我々人類が経験した最悪の感染症の一つとして歴史に刻まれることになるであろう。現時点で特効薬と言える格段に有効な治療薬が開発されておらず、インフルエンザやエボラ出血熱の治療薬として知られているアビガンやレムデシビルに期待が高まり、報道を通じて一般にもそれらの医薬品名が広く知れ渡りようになった。一方で、当初期待されたマラリア治療薬ヒドロキシクロロキンはCOVID-19に対して無効であったという報道もあった。まさに真の特効薬を開発しなければならぬ今、どのようにしたらいち早く、そして正しく医薬品の開発が可能になるのかという情報は、創薬を目指す学生や若手研究者のみならず、生命科学者の多くが求めるものであろう。

風邪薬、解熱剤、抗生物質等々、日頃の人々の生活と関わり深い医薬品は多数あるが、実際それらがどのようなプロセスを経て開発されてきたのかについては、生化学を専門とする当学会の会員諸氏もさほど詳しくはないのではないだろうか。実際、創薬研究は実学として製薬企業の中で多くの技術とノウハウの蓄積によって確立されてきたものであり、最近になるまでそれを体系的に解説した教科書が存在しなかったのである。本書は、米国の2人の女性大学教授が、それぞれの製薬企業での経験を生かして創薬の歴史的な背景と基本概念をひもときながら、最新の標的分子や分子設計に至るまで分野横断的な研究分野である創薬化学を体系的に解説した画期的な教科書と言えるものである。

本書は3部構成で、第I部は医薬品の探索と創製、第II部は医薬品の標的分子、第III部は治療領域別の医薬品と

なっている。第I部は5章からなり、紀元前に始まる植物由来成分の薬効の利用の歴史から始まり、20世紀になってエールリッヒの魔法の弾丸の概念、ラングレーの受容体理論が登場するとともに、急速に進歩した構造決定技術、化学合成技術によって天然物の改良を基盤とした医薬品を創製する創薬化学が勃興したことが述べられている。続いてそれがハイスループットスクリーニング、ヒットからリード創製、最適化と進み、最終的には薬物動態や毒性評価に合格したものだけが勝ち残っていく創薬のプロセスを多くの例を使って分かり易く解説している。第II部では、受容体、GPCR、各種の酵素、タンパク質間相互作用や核酸など、現代の医薬品開発の鍵となる標的分子について、その生理機能と阻害剤の探索、デザイン、作用機序について解説されている。第III部では抗がん、抗ウイルス、抗真菌剤や中枢神経系作用薬など、疾患領域別の医薬品開発例が紹介されている。ここで個人的に嬉しかったのは、筆者が長年関わったヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の抗がん剤開発についても的確に述べられていたことである。本書の特徴は、カラーをふんだんに使った分かり易い図表と、教科書と言うだけでなく、読み物としても興味深く書かれている点であろう。最新の創薬成功例をCASE STUDYという名のコラムで多数紹介している点も特筆される。さらに、章末問題の解答例がWeb上で確認できる点は、教科書として使う教員にとってありがたい。

監訳を担当したのは、わが国で真っ先にアカデミア創薬の研究組織を立ち上げ、初の創薬化学の教科書も執筆された東大名誉教授 長野哲雄氏であり、その下で企業、アカデミアでの創薬経験のある錚々たるメンバーが翻訳を担当している。名著を正確かつ読みやすいかたちで翻訳し、わが国の創薬の未来を担う研究者に届けられたことに対し、深い敬意と感謝の意を表したい。

(吉田 稔 理化学研究所, 東京大学)