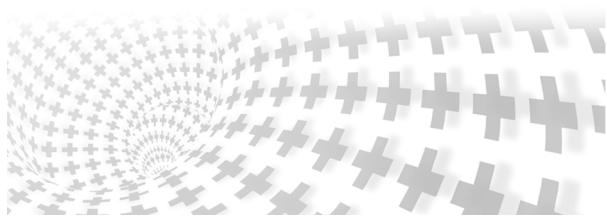


こんにちは



## 医薬基盤研究所を訪ねて

### 〈はじめに〉

まだ秋の名残が色濃く残る2010年12月はじめ、同僚の森田宏俊博士と共に、大阪モノレール万博記念公園駅で彩都西行きに乗り換え、独立行政法人医薬基盤研究所（以下、医薬基盤研）に向かった。駅を出るとすぐモノレールは天高く駆け上がり、下には往復10車線以上の高速道路、周り一面は万博公園の森と芝生という日本離れした絶景が広がる。阪大病院前を過ぎ北摂ののどかな里山風景を見ているうちに程なく彩都西駅に到着した。2007年に開業したばかりの駅周辺はマンションがちらほら見られるが空き地も多く典型的な新興開発地区である。駅の東北の丘陵地帯が科学施設ゾーン（彩都ライフサイエンスパーク）で、これから訪問する医薬基盤研をはじめ、㈱日本食品分析センター彩都研究所、㈱ペプチド研究所彩都研究所、彩都バイオイノベーションセンター等々の試験・研究関連施設が集まっている。丘を越えて10分ほど歩いて小高い丘の上の研究所に着いた（写真1）。

玄関では、旧知の小西雅治博士、小南悟郎博士に出迎



写真1 医薬基盤研究所の外観

えていただいた。早速、会議室で本日の取材のアレンジをしてくださった西村和弘首席産学官調整専門員から医薬基盤研の概略についてお話を伺った。

### 〈沿革・組織・活動〉

医薬基盤研は平成17年（2005年）に、それまで医薬品の研究を行っていた国立医薬品食品衛生研究所大阪支所を母体に、国立感染症研究所の実験動物開発部門・霊長類センター等や、㈱医薬品医療機器総合機構（PMDA）の研究開発振興業務を統合して設立された新しい研究所である。厚生労働省傘下の独立行政法人であり、民間企業や大学では難しい医薬品・医療機器に関する基盤的技術の研究開発、及び生物資源の供給を行うとともに、大学・企業に研究資金を援助して、日本における新薬開発（創薬）を支援している。

このような設立の経緯からこの研究所はバイオ関連分野に強く、たとえば今話題のiPS細胞に関して、この細胞が生まれる前から研究資金を援助し、今ではiPS細胞の確実な調製（細胞の分化誘導）のための研究や、確立されたiPS細胞の研究者への頒布も行っている。そのほか、効果が確実でより副作用の少ないワクチンの開発や、バイオ医薬品の研究にも力を入れており、多大な成果を上げているとのことである。

なお、医薬基盤研はここ大阪だけでなく、筑波・北海道・種子島にも研究施設を持ち、創薬研究や医学研究に欠かせない生物資源のナショナルセンターの役目を担っているとの説明があった。特殊な細胞（ヒト難病関連の細胞など）の増殖・検定・供給や、高品質（遺伝系統が明らかで細菌汚染のほとんどない）のカニクイザルの繁殖・提供、及び薬用植物の栽培・育種も行っている。

総勢450人ほど（客員研究員、大学院生など200人を含む）の決して大きいとは言えない研究所であるが、このような多彩な業務を遂行しており、非常に高いアクティビティを持っていると見受けられた。

その中から、今回は分析機器（特に質量分析計（MS）とNMR）を活用した研究について、さらに詳しいお話を伺った。

### 〈研究概要〉

#### 1. プロテオームリサーチプロジェクト

朝長 毅プロジェクトリーダーを中心として、プロジェクト研究員1名、特任研究員5名、技術補助員7名、事務職2名の総勢16名から構成されており、プロテオーム解析技術と分子生物学・細胞生物学的手法により、臨床に応用できるバイオマーカーの探索と検証を行っている。研究テーマとしては、大きく分けて「プロテオミクス解析技術による新規バイオマーカー候補タンパク質・ペプチドの探索」と「分子生物学・細胞生物学的手法による新規バイオマーカー候補タンパク質・ペ

チドの機能解析」があるが、機器分析が威力を発揮する新規バイオマーカー候補の探索技術を中心として朝長プロジェクトリーダーのお話を伺った。研究室の廊下には説明用のきれいなパネルが掲示されており、朝長プロジェクトリーダーからは、そのパネルを用いて懇切な説明を受けることができ、医薬基盤研では常に外部からの訪問者を意識した準備がされていることが感じられた。研究のターゲットとしては、注目度が高い癌とアルツハイマー病が取り上げられ、癌については、実際に患者の大腸癌と良性のポリープを入手して比較し、大規模かつ網羅的に探索を行って有力なマーカー候補を見出している。また、単に診断薬としてのマーカー候補というだけではなく、見つかったマーカー候補を糸口として機能解析を行い、治療薬の開発に繋げることも検討されている。研究室の中にお邪魔すると、プロテオミクス解析技術に用いられる機器として中心的な存在となる最新鋭の質量分析計 (LTQ Orbitrap, QSTAR Elite, QTRAP 5500, Synapt HDMS, maXis, Ultraflex III など) が所狭しと並べられており、羨ましい限りの充実度であった。中でも電場型の FT-MS である LTQ Orbitrap は、最新型の Velos も導入され (写真 2)、従来型の 10 倍以上感度が上がったそうで、現在の主力機器として使われ、マーカー探索の網羅性も向上したということであった。

## 2. バイオ創薬プロジェクト

角田慎一プロジェクトリーダーを中心として、サブプロジェクトリーダー 1 名、プロジェクト研究員 2 名、特任研究員 1 名、技術補助員 1 名、秘書 1 名、チーフプロジェクトリーダー 1 名、客員研究員 6 名のほかに学生 40 名余りも受け入れている大所帯である。研究テーマとしては、難治性疾患の克服を目指したバイオ医薬開発を掲げており、プロテオミクスやファージ抗体ライブラリ、機能性人工タンパク質創製技術などを駆使し

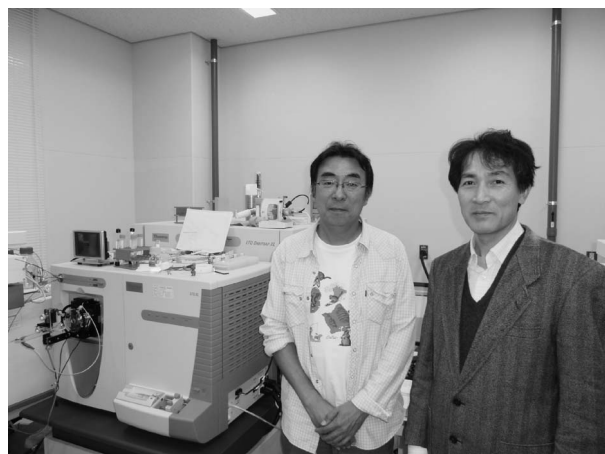


写真 2 LTQ Orbitrap と左から朝長 毅プロジェクトリーダー、筆者

ている。研究は、「プロテオームを基盤とした効率的探索技術による有用な疾患マーカー・創薬ターゲットの迅速絞り込み技術」「タンパク質工学的手法による機能改変型サイトカイン/抗体医薬の創製」「質量分析装置を利用したバイオ医薬の品質 (立体構造変化) の評価法」の主として三つに分かれる。実験技術としては、わずか 2 週間で抗体が作製できるというファージ抗体ライブラリ技術や必要な機能を付加した人工的なタンパク質を創製できるファージ表面提示法など最新のバイオ技術が中心であり (写真 3)、筆者のような物理化学系のもでも、レベルの高さは感じ取ることができ、その煌びやかな研究は感心するばかりであった。

また、バイオ医薬の品質評価法では、質量分析計 (ウォーターズ社 HDMS Synapt) が用いられ、抗体医薬の温度による構造変化 (変性) をイオンモビリティの違いで検出することにより、品質評価を行う検討がされている。製薬業界ではバイオ医薬品の品質評価は大きな課題であるとともに今後のレギュレーションが気になるところであるが、医薬基盤研は、独立行政法人という国の方針に直結した組織ということもあり、角田プロ

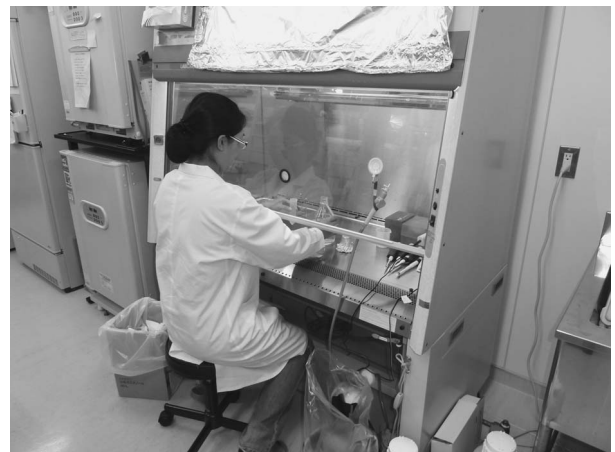


写真 3 実験風景

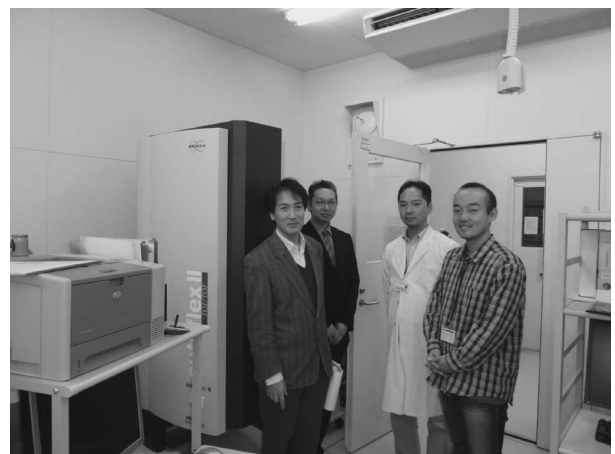


写真 4 Autoflex II と左から筆者、森田宏俊博士、角田慎一プロジェクトリーダー、鎌田春彦サブプロジェクトリーダー



写真5 NMR棟

ジェクトリーダーには、今後のバイオ医薬品をリードしていくという自信と責任感が感じられた（写真4）。

### 3. NMR棟

一旦、医薬基盤研の本館を出て、NMR棟に向かうと他の建物と全く違ったデザインの一風変わった建物が見えてきた（写真5）。

中に入ってみると、まず、800 MHzのNMRの大きさに圧倒された。筆者の会社には600 MHzのNMRがあるが、それと比べても予想を上回る大きさであった（写真6）。

建物の中には800 MHzのNMR 1台だけが中心にどっかり収まっていて、正にNMRに合わせた建物であった。横浜の理化学研究所には900 MHzや800 MHzのNMRも数台あるようだが、関西では800 MHz以上のNMRはほとんどなく、数少ない1台である。さらに、医薬基盤研のNMRは、HPLCや質量分析計とも繋がっており、800 MHz以上のNMRでLC/NMR/MSというシステムになっているのは、日本では唯一ということであった。NMRの機種はブルカー社のAVANCEII800であり、従来のLC/NMRに比べると通常のプローブにLC用のプローブを簡単に装着することができ、上から差し込むだけですぐに測定できるそうである。企業にも開放されていて、契約して時間単位の料金さえ支払えば、空き次第でいつでも使うことができるという説明であった。800 MHzのNMRは1企業が導入するには、あまりにも巨大でコストが掛かりすぎて躊躇があるが、医薬基盤研のように近くにあれば、自



写真6 ブルカー社 AVANCEII800 と左から筆者，赤木謙一 研究員

社の研究室の感覚で気楽に使えるような気がしてきた。それは、赤木研究員の人柄によるところも大きいかもしれない。

### 〈おわりに〉

以上、医薬基盤研における機器分析（質量分析計、NMR）に関連した最先端の研究を見せていただいたが、今後のさらなる展開に期待したい。なお、基礎研究・汎用性を重視しがちな「大学の研究」と、迅速な製品化・採算等を無視できない「企業の研究」を取り持つ「橋渡し研究」がこの研究所の使命であり、その使命にける意気込みも強く印象に残った。とかく暗い話題の多い昨今の日本であるが、医薬基盤研の活躍によりさらに多く日本発の新薬が生まれて、国民の健康に役立つと共に、産学官の緊密な連携により日本の科学技術力がアップし、医薬業界及び関連業界の国際競争力が強化されることを祈って、夕焼けの中の医薬基盤研を後にした。

最後になりましたが、お忙しい中、今回の訪問のコーディネートをして頂いた西村和弘首席産学官調整専門員、小西雅治博士、小南悟郎博士と医薬基盤研の皆様がこの場を借りて心より厚くお礼申し上げます。

〔塩野義製薬株式会社 岡林義人〕