

2004
December
12

薬学研究科客員教授 杉本 八郎 先生

PROFILE

杉本 八郎
(すぎもと はちろう)

京都大学大学院薬学研究科
創薬神経科学講座・客員教授



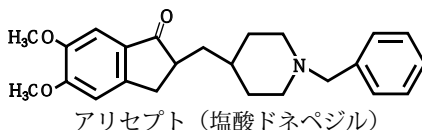
1942年 東京都生まれ
1961年 エーザイ株式会社に入社
1997年 英ガリアン賞特別賞受賞
1997年 化学・バイオつくば賞受賞
2002年 恩賜発明賞受賞
2003年 エーザイを定年退職し、京大客員教授に就任

新薬開発の夢を掲げて

僕はエーザイにいたときに新薬を3つ出したという夢を持ってたんです。30代の頃に1つ目を創ったのが、血圧を下げる薬。フランス語のデタント（緊張緩和）から「デタントール」（塩酸ブナソジン）。自分で合成したんです。これはあまり売れてないですけど。そして日本で唯一のアルツハイマー治療薬「アリセプト」（塩酸ドネペジル）が2つ目。幾らかかったと思います？ 開発には15年の歳月と200億円の費用。今は500億円かかるとも言われています。それが今、世界で1500億円位売れてます。夢は一応実現できたんじゃないかなって思うんです。新薬開発の確率は0.2%くらいと言われていることを考えると自分は幸運に恵まれたと思いますね。

薬っていうのはほとんどの研究が失敗でしょう。すると、一つの成功した新薬である程度稼いでいかないと、次の研究の費用が出てこない。一品で15年間、200億円以上かかって、大変な

ことですね。しかも、15年目の最後の年にダブルブラインドっていう試験があるんです。プラセボ（偽薬）か実薬かお医者さんも患者さんもちを飲んでるか分からないようにして効果を試す。お医者さんがこの人が何を飲んでるのか知っていると、操作できますから。そのダブルブラインドの結果で、もし失敗だったら、15年間の研究は全部ふいになりますよね。そして、200億円消えてしまう。これが薬の研究の難しさなんです。その代わり、1つ世に出れば、その薬が世界中の患者さんを救うことが出来る。これは研究として賭けてみる価値はありますね。



母への思いが生んだ

それまでは循環器の研究をしてたんですが、21世紀は脳神経の時代だと思うんです。未来のことを言えば心臓でも肝臓でも他人の臓器を移植すれば、うんと長生きは可能になるかもしれない。でも、脳を移植したらどうなります？ 違う人間になってしまう。記憶も何も違う。最後は脳の領域が残りますね、絶対。頭蓋骨って固い骨でしょう。だから中の仕組みを研究するのは大変なんです。で、30代の中頃に創薬のターゲットは脳神経だろうということで循環器からその領域に替えたんです。

もう一つは、私の母親が痴呆症になったので。母が痴呆になった時、私が母の所に行くと、『あなたさん誰ですか？』って聞くんです。で、『僕の名前は八郎』って言うと、母が、『私の息子にも八郎って言う子供がいます。よろしくお願いします』。これが親子の会話。これがこたえたんですね。

僕は九人兄妹の八番目の子供なので八郎。九人兄弟で戦後の昭和20年以降のとても貧しい時代に母が苦勞して育ててくれたんです。そういう母が痴呆症になったんでなんとか母に恩返しをしたいって痴呆の薬の研究を始めたんです。

アリセプト

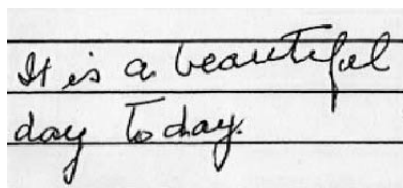
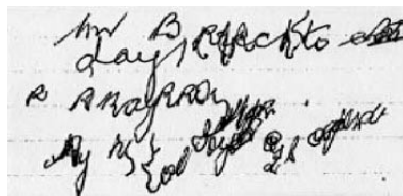
アリセプトがアメリカで発売されたのが1997年だから、アルツハイマーという病名が出来てちょうど90年後なんです。アポトーシスって聞いたことがあります？ 細胞が自殺するんです。アポトーシスっていうのは本当はいい意味でも使われるんです。例えば、オタマジャクシは足が生えると尾っぽが無くなるでしょう。なぜだと思います？ 尾っぽの所にはアポトーシス

アルツハイマー患者（女性82歳） の書字能力の改善

書字障害はアルツハイマー病の比較的早期からよく認められる症状であり、言語障害より強く出ることがあります。始めはスペルの間違い、構文上の間違いを犯すようになり、さらに進むと手書きの字型構築障害となって現れます。

右図はアリセプトによる書字障害の改善の結果です。

▶アリセプト投与前
▶投与3ヶ月後



British Medical Journal (1999年12月4日号) より

はみだし
すてーじ

1週間でいいから器用な人間として暮らしてみたい!!
⇒いいですね! その間にいろんなことしなくては。

(文・3 文1)
(米粒に字を書くとか?; 編)

という仕組みがあるんです。尾っぽの部分の細胞は自然と自殺するようになってるんです。細胞がどんどん自殺していくから、最後には尾っぽが無くなる。

そして、脳のどこかに異常が起きてアポトーシスが起きると、細胞がどんどん死んでいくから無くなってしまいます。脳がスカスカになって萎縮する、というのがアルツハイマーの大きな特徴です。アルツハイマーの患者さんは進行性でしょう。細胞がどんどん死んでいく。その死んでいくのを止める力があれば、ブレイクスルーですね。

アリセプトは対症療法だから、アルツハイマ

ーを根本から治すことはできない。しかし、今世界中の研究者達が原因療法にせまる研究をしている。順調にいけば5～10年後くらいで開発に成功するを言われているんです。それを開発した研究員はノーベル賞に値すると思いますね。

apoptosis?



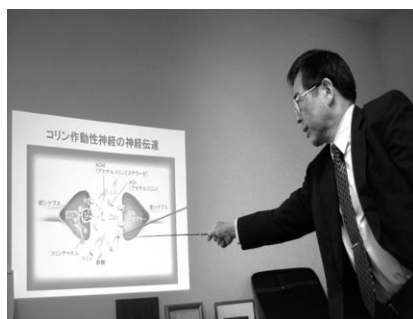
コリン仮説

アルツハイマー患者はアセチルコリンという神経伝達物質が減ってくる。そこで、アセチルコリンを分解しないように、酵素の働きを抑えればいいだろう、という仮説の基にアリセプトは作られた。

狂大生へー賭ける人生を

ある人が京大生は狂大生に通じると言ったことがあります。人生で本当に勉強をしゃかりきになって出来る時期って長くないですよ。無理が通るくらい、勉強できる時期ってそう長くない。人生の中で勝負がかかった時には、やっぱり寝食を忘れて、研究する、勉強する。これ大事ですよ。そういうことを通して、仮に失敗したとしても、自分が数年間何かに賭けてやったことは、後になって自分の為に生きてくる。何かに賭けなかったら、得るものはない。

僕は、自分で体験しましたよ。賭けなかったら、賭けなかっただけのものしか知ることができません。賭けたらすごい報酬が出てくることもあります。人生の体重全部を賭けて、良い結果が



得られなくても、賭けたという実績が残るんですよ。実績ってことは、自分がある時期に命を賭けてやったことがあるってことが、生き方として、自信として残ります。結果が願わなかったもののだとしても残ります。これは大事ですよ。

幕末の英雄、吉田松陰は自分のことを二十一回猛士と呼んでいたといいます。京大生も人生のどこかで狂大生になって自生を賭けるっていうのは夢を呼びますね。

.....

僕は20代まで、何に賭けたらいいか分からなかったんです。だけど、賭けてみると、これが自分の職業なんだな、生きる道なんだなと分かったんです。実は、数学、物理、化学が大嫌いだったんです、実験も下手で。でも、なぜサイエンスの道に入ったかっていうと、家が貧しくて、大学なんかに行くお金も無かったんです。母が工業高校を出ればすぐに就職できるって言うんでそこに入ったんですよ。

本当は、詩人か小説家になろうと思ってたんです。そう思ったんですが、エーザイに入りました。実験は出来ないけど、口は立つので、よく喧嘩していじめられてましたね。エネルギーのはけ口として組合活動に没頭したんですが、

だんだん剣道にのめりこんでいきました。で、剣道ばかりやってました。その後何度か、小説家になりたくて、エーザイを辞めようと思ったんですがうちの奥さんに「お父さん、会社辞めて食べていけるの？」って言われて。その度に辞められなかったんです。

で、30代にデタントールを合成して、あの頃から、自分も研究できるかなって自信が出てきたんです。やっぱり何かに賭けないと、本当に生きる道っていうのは分からないですよ。せっかく京大生なんだから、狂った程、勉強して研究してみることだと思います。そうすれば、次の道が開ける。その延長線上に世の中の為になる仕事が見つかれば、幸せな人生ですよ。

.....

今、僕はアルツハイマーの根本的な治療薬の開発を目指してるわけですが、この歳でも、賭けるものを持っているっていうのは、幸せだと思いますね。「新薬を3つ創りたい」って昔からの研究の夢も、もう2つ創ったから、あと1つ残ってるんですよ。これ当てないと、僕は死ぬないんです。

——ありがとうございます。

編集後記 ～after interview～

杉本教授は自信に満ちあふれた方でした。文面からお伝えできたかどうかはわかりませんが、深みと威厳を備えた声をしておられて、アリセプトの説明は、本当にわかりやすいものでした。

また杉本先生はとても多趣味な方で、剣道の有段者でありながら俳句もたしな

んでおられるそうです。研究に対する姿勢には、武士道とも似た信念があるように伺えました。自分を賭けて何かを成し遂げるとい言葉は、杉本先生の生き方そのものだと思います。

取材の下調べをしている時は、病気の母親のために創薬研究するなんて典型的な動機だとたかをくくっている部分もありましたが、実際に話を聞いていると、

やはり人の命を救うという目的は重要であって、そういう動機を忘れてはいけなと再認識しました。

寝食を忘れてというのは、なかなかできないものですが、そこは、やはり、生え抜きの研究者というところでしょうか。アルツハイマーはまだ根本的な治療薬が無いとのことなので、是非、根本治療薬を開発してほしいものです。

はみだし
すてーじ

かわいい女の子紹介してください。
⇒カッコいい男の子と交換でなら…。

(経・1 酒留びよ彦)
(切実・編)