



山村寿男先生（写真中央の列右から3人目）と彩先生（山村先生の左隣）
※写真撮影時のみマスクを外しました

肺高血圧症の治療薬開発へ

イオンチャネルをターゲットにした創薬に取り組む山村寿男さん。
今回は共同研究者である奥様にも同席していただいたインタビューとなった。

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 教授

山村寿男

やまむら・ひさお 1973年、愛知県生まれ。名古屋市立大学薬学部卒業。同大学院薬学研究科博士前期課程修了、博士後期課程修了。博士（薬学）。日本学術振興会特別研究員、名古屋市立大学大学院薬学研究科助手、助教、講師、准教授を経て2018年4月より現職。2010年から1年間、米国イリノイ大学シカゴ校医学部に留学。趣味は海外旅行とドライブ。現在、山村研究室は24人の学生が在籍する大所帯。

「第36回松嶺科学技術振興財団研究助成 受賞」

愛知医科大学 医学部 講師

山村 彩

やまむら・あや 1977年、愛知県生まれ。名城大学薬学部卒業。名古屋市立大学大学院薬学研究科博士前期課程修了、同大学院医学研究科博士課程修了。博士（医学）。病院薬剤師として勤務後、米国イリノイ大学シカゴ校医学部に留学。金城学院大学薬学部助教を経て2017年5月より現職。2016年には米国アリゾナ大学ツーソン校医学部にも短期留学。趣味は家族旅行、ピアノ、書道。寿男さんは「とても優しくて協力的」とのこと。



アンメット・メディカル・ ニーズに応えたい

——まず研究テーマについてお話しただけですか。

2年前に教授に昇任したとき、肺高血圧症を研究室のメインテーマにしようと決めました。僕が専門とする肺高血圧症臨床分類第1群の肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、以前は不治の病とされていた難病の1つです。20年前に画期的な治療薬ができたのですが、今でも5年生存率は60～

70%です。早期から中等症の患者さんには比較的薬が効きますが、重症になるとほとんど手立てがない状況が今も続いています。有効な治療方法がない疾患に対する医療ニーズのことをアンメット・メディカル・ニーズといいます。そうしたニーズに応えて、新たなPAH治療薬を開発したいと頑張っています。薬理学者はみんな、自分で薬を創るのが目標です。

——なぜその疾患を選んだのですか。

僕は血管のイオンチャネルの生理機能と病態での機能変化についての研究をずっとしてきました。当初は本態性高血圧症や食塩感受性高血圧症、門脈圧亢進症などを対象にしていたのですが、イリノイ大学シカゴ校に留学したとき、初めてPAHと出会いました。日本ではこの疾患の患者さんは3,500人くらいしかいません。つまり希少疾患ですね。マーケットが小さいので、製薬企業もPAH治療薬の開発にはあまり手を出していません。だからこそ僕たちのような薬理学者が研究・開発に取り組む必要があると考えています。

創薬につながる 芽が出てきた

——この開発は奥様との共同研究とお聞きしています。

正確に言えば名古屋市立大学と愛知医科大学の共同研究です。僕の妻は名古屋市立大学の同じ研究室の出身で、2010年には一緒にイリノイ大学シカゴ校に留学しています。彼女はもともと薬剤師教育に携わる臨床教員を目指していましたが、留学時の研究が面白くなり、臨床から基礎研究にシフトしたんです。僕のイオンチャネルに対して彼女は受容体が専門で、それぞれの専門からPAHをターゲットにした創薬に取り組ん

でいます。

——共同研究でお二人の役割分担はどうなっているのですか。

イオンチャネルの研究に関しては僕がプランを考え、実験などのドゥは彼女です。受容体の研究に関しては彼女がプランを考え、実験しています。僕はアドバイスの係です。留学してPAHに出会ってから、お互いの強みを生かして、研究を進めています。一応、僕の研究成果の多くは彼女のおかげだと思っていますよ。

——薬理学者は皆さん、自分で薬を作るのが目標だとおっしゃいましたが、自分が作った薬が実際に上市されるという経験は一生のうちに1回あればいいほうだといわれます。

まさにそのとおりですね。かなり狭き門です。

——先生はイオンチャネルの研究を約20年されてきたそうですが、薬までたどり着いたご経験は？

残念ながらありません。教授としての20年で薬を創りたいと思っています。実は今、その芽が出てきたところです。

イオンチャネルの阻害薬が 新しい治療薬になる

——それは興味深いですね。もう少し詳しくお聞かせください。

この20年で数種類のPAHの薬が開発されましたが、それらの薬では改善しない患者さんが多くいます。臨床現場では、それらの薬を同時に投与する併用療法が一般的になっています。しかしそれでも薬が効かない患者さんがいます。だから今までとはメカニズムの異なる薬が求められています。そこで僕が患者さんの細胞をDNAマイクロアレイで調べたところ、あるイオンチャネルの発現

が1,000倍くらい上がっているのを発見しました。しかもこのイオンチャネルは、PAHが起こっている部分だけで高発現しています。だからそのイオンチャネルを標的にすれば、新しいタイプの薬ができるのではないかと考えています。

——これはすごい発見になりそうですね。

すごい発見だと信じて頑張っています。2020年の4月には特許も申請しました。

——それはどういう特許なのですか。

そのイオンチャネルの阻害薬が新しいPAH治療薬になるという特許です。

——それが創薬に結び付くとしたら、これからどういう道筋をたどること

になるのでしょうか。

化合物ライブラリーからスクリーニングでこのイオンチャネルの作用を阻害する化合物を見つけてきたら、細胞実験をして、動物実験をして、薬効が確認できたら臨床試験に進みます。もちろん大学でできるのは前臨床試験までで、そこから先は製薬会社などとタイアップすることになります。

——仮にその研究がうまくいった場合、実際に使用されるまでにはどれくらいかかる見込みでしょうか。

新しい薬を創るとなると、どんなに早くても10年以上はかかるでしょう。だからもう1つ、別の道筋も考えています。ドラッグリポジショニングといわれるもので、ある疾患に有効な既存の治療薬から、別の疾

患にも有効な薬効を見つけ出すという方法です。今、PAHで苦しんでいる患者さんを少しでも早く助けるためには、そういう近道を取ることもありだと思っています。

松やに由来成分からのアプローチも

——ここまででいちばん大変だったことは？

それがあまりないんですよ（苦笑）。大学での研究と教育が性に合っているんですかね。本当に楽しいです。

——それは何よりですね。松籟財団の助成を受けた松やに由来成分の研究についても少しご説明いただけますか。

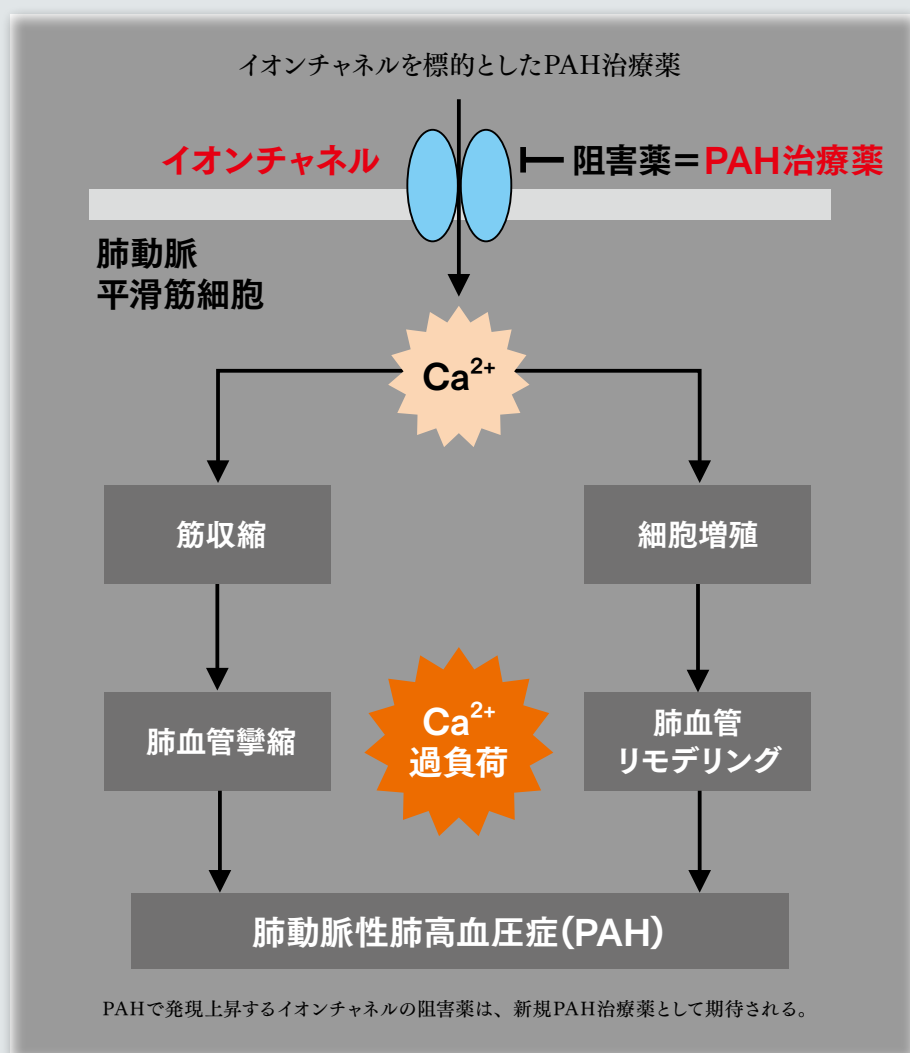
これは妻の大学院時代の研究ですが、昔から松の実の実は血圧にいいと言われていますね。実際、15年くらい前、この研究室の前任の教授（僕と妻の師匠です）が松やに成分の研究をされていたんです。高血圧症は血管の収縮が要因になりますが、松やにの成分がイオンチャネルに作用して血管を弛緩させる効果があるのではないかと研究されていたんですね。そのことを思い出して、松やにの成分がイオンチャネルに作用して、PAHの原因となる肺血管の収縮を抑制するのではないかと考えました。

——松やにの成分にもいくつかありますが、どの成分が有効か特定できたのでしょうか。

ピマル酸です。ピマル酸がイオンチャネルに作用して肺血管を弛緩させることがわかりました。アビエチン酸には、肺血管の弛緩作用はありませんでした。

——それも創薬につながるのですか。

PAHの原因となる肺血管の収縮を抑制するシード化合物ができたこと



は1つの成果だと考えています。た
だもともと想定していたイオンチャ
ネルへの作用は弱く、一般的な高血
圧症の薬と同程度のものでした。残
念ながら、すぐに創薬につながると
いうものではなさそうです。こうし
た発見を積み重ねることで、いつか
大きな成果が生まれると信じていま
す。

——（奥様に）イリノイ大学シカゴ校
への留学はいかがでしたか。

彩さん 楽しかったですね。留学する
前に出産していたので、子連れでし
たが、大学のすぐそばに保育園とか
小学校が全部あり、ベビーシッター
もすぐに見つかったので、子育てし
ながらでも研究が続けられました。

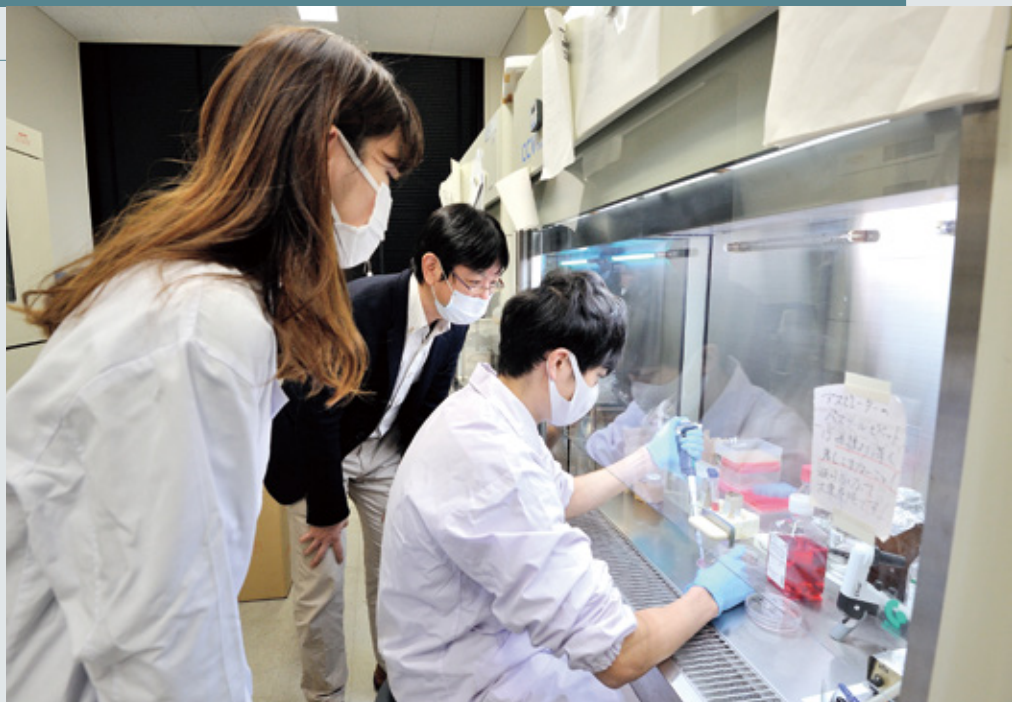
——プランは先生で、実行は奥様とい
うことでしたが、先生から見て奥様
は研究のパートナーとしていかがで
すか。

彼女は博士号も取っていますから、
僕がいちいち指示しなくても自分で
考えて、実行して、結果を出してく
れるので、とてもありがたいですね。
多くの研究は、研究室の学生が行っ
てくれますが、学生は講義にも出な
いといけなし、クラブ活動やアル
バイト、就活などもありますから、
実験に集中できる期間は意外と少な
いんです。だから、妻にはいつも研
究面でものすごく助けられています。

薬は世界中の患者を 治すことができる

——（奥様に）こういう分野の研究や
実験では、どういう資質が必要にな
りますか。

彩さん 私が出産後も仕事に復帰でき
たのは、大学院の修士課程のときに
（先述の教授に）かなり厳しく指導
されたおかげで実験技術が身につい
たからだと思います。あのとき身に



PAH患者由来の培養細胞を継代しているところ。この細胞を用いて、新規PAH治療薬の開発に向けたin vitro実験を行っている。

ついた手技は今でも体に染みつい
ています。

——手技とは例えば？

イオンチャネルは主に細胞膜上
にあるイオンを通すタンパク質です。
イオンの挙動を記録する方法の1つ
にパッチクランプ法があります。こ
れはイオンチャネルにイオンが流れ
るときの微小な電流を検出する方
法で、大学の研究室でも実験装置が
整っているところはとても限られて
います。細胞を単離したり培養したり、
組織標本作製したりするのに高度
な手技が必要ですし、専用の機械を
使いこなすのにもテクニックがない
とできないからです。いろいろなイ
オンチャネル電流を検出するには、
細かな溶液条件やパルスプロトコ
ルが必要です。

彩さん 1日に1例取れば上出来と
いわれる実験をずっと座ってやらな
いといけないのですが、私は大学院
生時代にずっとそれをしていたので、
留学したときも全く苦になりません
でした。

——ご家庭でもご夫婦で研究の話をし
れるのですか。

夫婦の会話の大部分は研究の話で
すね。家の中でも結構意見を戦わせ
ることがあるので、息子は小さい頃、
いつもけんかをしていると思っていた
ようです。

——本当は仲がいい？

のはずです（苦笑）。

彩さん 今、息子は研究者になりた
いと言っています。それも「パパミ
たいな研究者に」と。

——それはいいですね。ちなみに先生
ご自身はなぜ薬学を選んだのですか。

父が企業の研究者で、母は教育者
でした。そんな影響もあって、僕は
何かを発見する研究者とそれを人に
伝える教育者になりたいと思って
いました。まさに親の遺伝子のハイ
ブリッドですね。自分の好きなこと
ができる大学の研究者にずっとなり
たいと思っていました。大学受験で
は医学部と薬学部合格して、最初は
医学部に行こうと思っていたので
すが、高校の恩師が「医師は目の前
にいる患者しか治すことができない
が、薬は世界中の患者を治すことが
できる」と話してくれて、そこで僕
の人生が決まりました。