



## 2011年を迎えて

首都大学東京 吉田 博久

新しい年を迎えお喜び申し上げます。会員の皆様にとりまして良い年になるようにお祈り申し上げます。

昨年は、第21回IUPAC化学熱力学会議 (ICCT-2010) を成功裏に開催することができました。天皇皇后両陛下ご臨席の開会式とレセプションは国内外の参加者に基礎科学に対する日本の姿勢を強く印象つけるものとなりました。会期の間、連日熱の入った発表と議論が続き、有意義な国際交流の輪が広がりました。組織委員会のご努力に感謝すると共に、会議を支えた多くの若手の方々の活躍を心強く感じました。近い将来、この若手の方々が優れた研究者・技術者となって活躍し、本学会の活動が受け継がれていくものと確信しています。

本学会は、熱測定とそれに関連した科学に関心を持つ人の交流と、熱測定に関する科学・技術の研究と応用を推進することを目的としています。国際会議でも示されたように、熱測定の分野は多岐に渡り、様々な新しい測定法・装置や解析法が提案されています。「新しい技法を含めた熱測定を利用して、様々な分野でどのような物質情報を取り出すことができるか」を会員に提供することが学会の役割であると考えています。「熱測定討論会」と「熱測定誌」は、そのための学会活動の大きな柱です。

2010年8月に日本学術会議から「包括的学術誌コンソーシアム」創設の提言がありました。学術誌に発表される審査を経た論文は、研究者が研究成果を社会に公開することで、自身の新たな研究活動や論理形成を進展させるのみならず、その論文に対する他の研究者の研究活動を通じて、議論をより精密に展開するきっかけになります。研究者の論文は多くの人に読まれることでより社会性を持つものとなり、著者もそう願っています。しかし、多くの学術誌が海外の商業出版社の傘下に入ったため、学術誌の価格高騰を招き、大学を含めた研究機関の多くは必要な論文を読むことが難しくなっています。コンソーシアムはこのような学術誌が抱える問題を解決する目的で設立され、日本学術会議、科学技術振興機構、日本学術振興会、国立情報学研究所、国立国会図書館が支援する組織で、各学協会の参加が求められています。

論文に関係するもうひとつの動きは、学術誌のオープンアクセスです。論文の「オープンアクセス」とは、審査された論文を誰もが自由に読むことができることを意味します。これが論文の本来あるべき姿と言えるでしょう。まだ

馴染みにはなっていませんが、「リポジトリ」という言葉を聞かれた方も少なくないと思います。「リポジトリ」とは大学図書館などに審査済論文を登録し、インターネットを通じて自由に読むことができる状態にすることで、ほとんどの国公立大学で行われています。始まったばかりなので大学によって登録されている論文数が差がありますが、近い将来は学術誌に掲載された論文の多くが登録されるものと思います。自分のホームページで学術誌に掲載された論文を公開している方もいましたが、大学図書館が「機関リポジトリ」を行うことで誰もが検索し易くなります。このような動きの背景には、先に述べた学術誌の問題に加えて、公的資金を使って行われた研究は公開しなくてはならないという意識が高まってきたこともあります。

論文を執筆する側からも歓迎される方向になる訳ですが、実現するために解決すべき問題があります。学術誌の発行経費を誰がどのような形で負担するか、信頼性の高い論文を発行するための審査制度の維持や編集、さらには英文査読制度などをどうするかなどです。その経費は論文あたり約1000\$とも言われています。

Chemical Abstractを引いて論文を図書館から探して読んでいた時代から、パソコンで論文を検索しPDFファイルで読む時代になりました。スマートフォンに代表されるツールの出現はさらに新たな形態で論文を読む世代が現れることを期待させます。ICCT-2010を支えた世代が学会を牽引する時には、学会や学会誌の役割は変わらなくとも手法は大きく変貌しているかもしれません。

本年8月に開催されるCATS 2011の論文特集号を「熱測定」特別号として電子版で発行することを計画しています。「熱測定」電子版の審査・編集・発行を通じてノウハウを蓄積し、より良い会員サービスを担うことができる学会誌への模索を行います。

日頃より会員各位には学会活動にご理解とご協力をいただき感謝いたしております。本年も幹事一同、次の世代への学会の橋渡しを目指して頑張りたくと願っています。どうぞ宜しくお願いいたします。



## 特集「医薬品開発における熱測定の利用」によせて

医薬品の開発において、熱分析や熱量測定は様々な用途に利用することができます。まず新規医薬品化合物の探索段階では、受容体や酵素のようなターゲットとの相互作用解析において、等温滴定カロリメータが活躍します。また候補化合物が選択されてからも、融点、水和、安定性、結晶転移、純度など、様々な物性が評価できます。従って、本誌や毎秋行われる討論会においても、常に医薬品関連の研究は紹介されていますが、熱測定が本来有するポテンシャルから考えると、まだまだ活躍の余地は残されていると思います。

熱分析法は局方に一般試験法として記載されており、実際の医薬品開発現場において必ず利用されるものです。しかしながら、ルーチン的に測定を行うだけというケースも少なくありません。実際原薬は、残留溶媒や低結晶性、不純物の混入などによって複雑な測定結果を与えることも多く、その正しい解釈には極めて深い知識が要求されます。本学会はそのような知識を習得できる国内唯一の学会と言っても過言ではなく、それは医薬品研究者にも広く認識されていますが、実際に開発担当者が関与するには、漠然と敷衍の高い印象を与えているかもしれません。本年はそのような敷衍を取り払うべく、医薬品分野における熱分析や熱量測定の貢献を、1年を通してあらためて紹介します。本号は特集号として4報の解説論文を掲載しますが、2号以降も継続的に医薬品関係の論文を紹介いたします。また10月の熱測定討論会においては、医薬品研究に関するシンポジウムを開催する予定です。このような取り組みを通して、熱測定をあらためて身近に感じていただければ幸いです。さらに具体的に、熱分析の貢献が大きな用途を、以下に簡単に紹介します。

### 結晶形評価手段として

低分子医薬品の評価において、結晶形の同定や結晶転移挙動の解析は、熱分析が極めて有用とされる用途のひとつです。近年の医薬品化合物は大抵複数の結晶形を有しますが、経口摂取後の溶解性を考えると、製品には常に同じ結晶形が用いられなければなりません。これに関する大きな事件が1998年に起こりました。米国Abbott社が製品化しているRitonavirという抗HIV薬がありますが、本薬物は1996年に製品化され、その後2年間で240ロットが問題なく生産されたものの、98年に突如「溶けにくい」結晶形が出現しました。それ以降、もとの結晶形は生産不能に陥り、製剤を再検討することになりました。このような問題は経営上の負担になるばかりでなく、その製品を使

用していた患者に対しても負担を強いることになってしまいます。本事件がひとつのきっかけとなり、最近の医薬品開発においては、製薬企業は結晶多形に対して極めて慎重な評価を行います。しかしながら結晶多形の挙動は複雑なことも多く、そのような場合は相変化を熱力学的視点から捉えることができなければ、解釈は容易ではありません。熱分析は転移エンタルピーなどの熱力学的パラメータを直接得ることができ、その目的には極めて有用です。

### バイオ医薬品の評価手段として

これまで医薬品化合物の主役は低分子有機化合物でしたが、近年はバイオ医薬品の割合が急増しており、2025年には全体の70%を占めるという予測もあります。しかしながら、バイオ医薬品の物性評価には低分子医薬品における知見が通用しないことも多く、評価法の開発が急務となっています。熱分析や熱量測定は、その中で大きな役割を担うことが期待されています。例えば低分子医薬品については、室温における長期化学的安定性は、高温条件の試験から外挿して考えることができました。しかしペプチド医薬や抗体医薬にそのような手法を用いることは困難なため、実際の保存温度における僅かな変化を、高感度熱量測定によって検出するという試みが行われています。また活性評価に滴定カロリメータが有用であることは最初に述べた通りです。

### 非晶質製剤の評価手段として

非晶質状態は一般に溶解性に優れるため、難水溶性薬物の製剤化や、ペプチド医薬品の注射剤化などに利用されます。しかしながら非晶質状態の評価は結晶より困難であり、物理安定性の長期予測手法の確立など、未だ解決すべき課題も多く存在します。非晶質状態の評価には様々な機器分析が用いられますが、結晶化や緩和などの定量評価には熱分析が欠かせません。また非晶質医薬品の理論評価においては、高分子材料の熱分析により発展した理論が少し遅れて参照されることが多いため、現在進行している高分子材料の熱分析研究は、非晶質医薬品研究の未来図とも言えます。

誌面の制約により限られた用途しか紹介できませんが、本特集によって少しでも医薬品開発における熱測定の有用さが再認識されればと思います。

(物質・材料研究機構、「熱測定」編集委員 川上 亘作)