

不可能への知的冒険

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/3297

不可能への知的冒険

染井 正徳



染井 正徳 そめい まさのり 昭和16年千葉県松戸市生れ。東京大学大学院薬学研究科博士課程修了。金沢大学薬学部教授。趣味はテニス, 将棋, 不可能を可能にする合目的な新反応を空想すること, 対象とする標的化合物群を独創率の高い, 限りなく一工程に近い共通合成法で合成し薬を作ること。

21世紀に向けて, 人類は以下に述べるような未曾有の災厄に直面するでしょう。即ち限られた表面積しか持たぬ地球上で爆発する人口とその社会活動から惹起される食料や飲料水の欠乏, 化石燃料消費による炭酸ガスや有害ガスの増加と気候変動, オゾン層破壊と有害紫外線の増加, 生態系の破壊, エネルギーの枯渇, 高齢化社会における痴呆性老人の増加, 心臓血管系障害およびガンによる死亡の増加等々であります。細菌との闘争は依然として続くでしょうが, ウイルスとの深刻な戦争をする事になるでしょう。スペースコロニーを

利用して宇宙空間へ領域を拡大した人類は, 未知のウイルスとも遭遇するだろうし, 新しい哲学や政治や宗教も必要とするでしょう。これらの確実に予想される多くの難題を解決する事が, 現代および21世紀をになう科学者に課せられた使命であります。しかしながら上述の諸問題は, 超ミクロの世界から超マクロの世界まで, 日本固有の問題から地球全体に共通した問題, 自然対人間, 人間対人間, 生命の謎等までも含んでおり, 多分野, 広い領域にまたがったこれらすべての問題を単一個人が解決する事は困難であります。だからこそ, 解決を夢見て, それぞれの分野, 領域でそれぞれの難問に敢然として挑戦していく創造的想像力を有する人材が育ちかつ共に協力し合う事が必要なのです。

ベッドの上に病む生命を, 健康な状態に復帰させたいという願望が, 私を医療分野へと駆り立てました。そして医学でなく薬学を選んだ理由は, 分子レベルで病原体と闘争し勝利し得る薬を創造出来る化学者に大きな魅力を感じたからです。自分で考え, 工夫した化合物を自由自在に創造し, しかも仮想していた薬理作用を発現し多くの生命を救えるとしたら実に素晴らしい事だと思います。私はこのような動機から出発して, 前述の諸難題の中から 1) 食料増産剤の開発および食料合成, 2) 老人性痴呆症治療薬の開拓, 3) 循環器系薬剤, 4) 抗ガン剤そして 5) 抗ウイルス薬の開発を



するという不可能とも思える五大目標達成を夢としております。

夢を具体化するために考えられる数あるアプローチの仕方の中から、私はこれまではインドールの化学を中心に据えて研究を進めています。その夢物語を客観的事実に独善説を加えて以下に簡単に語りましょう。

蛋白質を構成する必須アミノ酸であるトリプトファン(1)はインドール骨格を有しており、体内で代謝されてセロトニン(2)になります。2は中枢神経系における神経伝達物質であると同時に、睡眠現象とも深い相関関係があります。この2が酸化されて、6位に水酸基が導入された化合物(3)になると、今度は逆にセロトニン作働性神経系を破壊してしまいます。一方植物は、1を生合成原料として多種多様なインドールアルカロイド化合物群を作り出し、古くから人類はこれら化合物を薬として様々な病気に利用しています。中でも1の4位にブレニル化が起こりますと、薬理活性物質の宝庫と異名を持つ麦角アルカロイド化合物群が誕生します。このアルカロイドの誘導体の中から抗ガン作用を有する化合物(4)も創り出されています。さらに高度な神経作用である意識に影響をおよぼし、幻覚を生じさせる化合物(5)や、すぐれた脳機能不全治療薬、循環器系薬剤などが開発されています。脳内に存在するアミン類は種々あり、それぞれ重要な働きをしておりますが、私は2や3や麦角アルカロイドの類縁体を合成する事により痴呆症治療薬や、脳や神経系の作働機能解明に役立つ化合物を創り出せるという夢を抱いています。記憶や学習の機構に関与する化合物を創り出せたら、頭の良くなる薬も出来るかも知れません。

一方1は酸化されてインドールピルビン酸となった後、脱炭酸してインドール酢酸(6)となります。植物にとって6はオーキシンと呼ばれる成長促進ホルモンであります。豆科植物のツルなどが特に成長が早い理由は、これら植物がインドール環4位に塩素原子を有する4-クロルインドール酢酸(7)を利用しており、7が6よりも強力な成長促進作用を示す事から理解されます。植物はさらに6を2-オキシ体(8)へと酸化し、続いて起こる開環および再閉環反応によりキノロンカルボン酸(9)へと誘導します。この9の異性体(10)の誘導体

は、現在抗菌薬として製薬業界で注目を集めている事を考えますと、植物も又防虫や殺菌の目的を持って9やそのクロル置換体(10)を合目的的に作り出しているのかも知れません。さらに6はインドール-3-カルバルデヒド(12)、インドール-3-カルボン酸(13)へも代謝されるはずであり、貴重な1の経済性を考慮すれば、これら代謝物も無駄に捨てられる事なく成長促進あるいは抑制に関与すべきだと想像出来ます。だからこれらの修飾化合物を創り出せば、リンゴやブドウやイネを大きくして食料を増産する事も可能でしょう。さらに飛躍すれば花芽の形成、開花、落花等を制御している化合物が存在するはずで、そのような化合物を手中におさめる時、花咲爺のオトギ話も実話となるでしょう。

人間のガン組織に多量の6が含有されている事実、ガン細胞の異常な増殖現象と、6がRNA合成や蛋白質合成を促進する事実を同時に考慮する時、6が動物細胞の成長促進因子のひとつであると考えられます。そして6の生成系を修飾したり、6やその代謝物である12、13の誘導体、類縁体によりガンの成長を抑制してやろうという夢が育ちます。

海洋に住む生物から単離されたハロゲンを含有するインドール化合物群(例えば14)は強い抗ウイルス作用を示します。したがってこれらの誘導体からエイズの薬を創り出せる可能性もあります。細菌の代謝産物の中からも強力な抗ガン作用を有するインドール化合物(15)が発見されています。インドールの7位へ置換基を導入すれば、抗炎症作用も期待され、4位に酸素官能基が存在するピンドロール(16)は、抗不整脈剤として臨床に使われ多くの患者を救っています。5、6位が酸化され水酸基が導入されれば、メラニン色素の重要な構成成分(17)が生成します。もしもこの過程に害なく干渉する事が出来たら、ホクロをなくしたり、皮膚ガンを治したり、人種差別をなくし得る薬を創り出せるかも知れません。

将来我々の蛋白源として利用出来る可能性のあるメタノールを唯一の炭素源として成長する単細胞生物のメタノールデヒドロゲナーゼの補酵素として、インドール化合物が働いています。これらのモデル系を作る事が出来れば、メタノールから

食料を作り出す事が出来ます。天候に左右される農業から飛躍して、炭酸ガスや一酸化炭素と水から食料を作り出せれば、人類は広大な宇宙へ自由に飛び出していけるでしょう。

このようにインドールという複素環化合物ひとつをとりあげても、たくさんの夢を見る事が出来ます。自然界には多くの化合物が存在し、様々な

働きをしています。したがって無数の夢を描けます。常識の殻を打ち破って、脱皮して出るのは並大抵のエネルギーでは出来ませんが、その原動力となる夢が大きければ大きい程容易になります。肉体的冒険の余地が少なくなった現在、若者は夢に向かって不可能に挑戦する知的冒険の世界に情熱を燃やすべきだと思います。

