



研究室めぐり



広島大学医学部総合薬学科教授 山崎 和男

●はじめに

県薬主催の「薬草に親しむ会」には、毎年のように参加して、大勢の参加者と共に野山を歩いておりますが、本日は研究室を紹介します。

●講座名及び、教室員の構成

私達の教室は、学部では「活性構造化学講座()」、大学院では分子薬学系に分類され「活性天然物化学講座」といいます。1970年に先代の田中治教授が興した生薬学教室といった方が通りがよいかもかもしれません。1990年に私が後任として戻り、その前後に紆余曲折があり結果的に現在の教室に至っております。

教授は1名ですが、助教授は年齢順に、金田幸、笠井良次、大塚英昭の3名がおり、助手が不在で文部科学技官の末吉恵津子がいます。

大学院学生に外国人が多く、本年度は5名の留学生(ベトナム、タイ、マダガスカル、中国2)とエジプトからの客員研究員がおりますので、国際的な研究室です。日本人の大学院学生は僅か3人ですが、留学生に負けず頑張っています。卒業学生は、昨年度から3年生が10月から加わることになり、今年度は3・4年合計12名がひしめき合って実験しています。人口密度は多分、学科の中で1位だと思いますが明らかに定員過剰です。

●研究教育方針

私達の研究室のテーマと教育は「天然から得られる薬」に尽きます。我々人間が、いくら智恵を絞っても考えられない、思いつかないような素晴らしい薬、あるいはその原料を自然は用意してくれます。

これらの天然の宝を持ち腐れすることなく、自然から引き出し、それらの化学構造を解明し、その薬理活性成分を突き止め、更に安全で、より効果の高い医薬品の開発に資することを目指して、日夜、研究に励んでいます。

学生達には、その研究を支える基礎となる学問

を分かりやすく、興味を持たせるような方法で講義と演習を行い、この分野の研究の発展と後継者養成を目指しています。

●教育活動

その方針に従って、講義としては、学部で基礎天然物化学、天然物薬品化学、有機構造化学、医薬品有機化学、大学院では活性天然物化学特論を担当し、実習は、学部には3年生前期に薬品有機化学実習、3年生後期と4年生に卒業実習、大学院には特別演習と特別実験を課しております。

具体的には、基礎天然物化学で、この学問の意義と位置付けからはじめ、植物の代謝経路、生合成的分類に従って、重要な薬品の原料となる天然物を物質として捕らえ、化学の目で理解をさせています。天然物薬品化学では、その続きで、主として芳香族化合物とアルカロイドを中心に講義します。その間に化学構造の決定に必須な機器分析(特に、NMRと質量分析)の基礎を教えます。有機構造化学では、脂肪酸や脂質の分子を形として認識するために必要な最低限の約束事と研究法を修得させ、医薬品有機化学では天然から得られた素材が薬品になるまでの物語を、抗生物質の例を中心に講義しています。

大学院の講義では、上記教官に薬用植物園の神田助教授が加わって、最近のこの分野のトピックスを講義しています。

特別演習は、教室員(教職員と学生)が交代で、自分の研究の進行状況および関連文献の抄録を発表して討論しています。

●研究活動

無限ともいえる天然資源の中から研究材料を見つけて、一流の研究に完成させるには、まず、材料の選択が大きな位置を占めます。このため、私達の教室員は視野を広く持って、世界のあらゆる小さな情報も逃さずに収集し、医薬品の必要としているもの(needs)と、その原料となるもの

(source) とを結びつけるような努力を重ねています。「下手な鉄砲も数撃ちや当たる」というのはあまり平和な諺ではありませんが、この考え方で世界中（とは言っても今はアジアとアフリカの一部）の薬用植物資源を次から次へと研究材料に選んで研究を続けています。

その為の「無駄弾」になるのを恐れずに、アジア各地で研究対象になりうる植物の写真を撮りまくって、研究室のホームページ（*）に載せたところ、世界各地（米、豪、独、仏、加など）から、「あの植物の写真を使わせてくれ」という問い合わせが多くあり、意外な反響に驚いています。

具体的な研究としては、先代の田中治教授以来、高麗人参の研究は笠井助教授を中心に伝統的に進められ、特に、最近では、ニンジンサポニン（トリテルペン配糖体）の代謝に関連した薬理研究に興味ある事実が明らかになりました。この研究のヒントになったのは、以前にベトナムの留学生が持参したベトナムニンジンの特異的な構造と活性を持つ化合物 majonoside R2 でした。富山医科薬科大学との共同研究でストレス潰瘍にも効果が認められ、また、京都薬科大学との共同で抗発癌プロモーター作用なども見つかりました。

次もこの教室の長いテーマの一つです。蔗糖は天然の優れた甘味物質で栄養価も高くエネルギーの源泉で、戦後これが不足した時代に餓鬼だった我々の世代には想像も出来なかったことですが、現在はいわゆる文明国では過剰生産・消費の傾向が強く、カロリー過多、糖尿病、肥満、虫歯などとその弊害の方が目立っています。

それなら、「甘いものを断てばよい」と思っても、それが出来ないのが人間の弱さです。そこで、蔗糖に代わる「甘味を持ち、カロリーのない、虫歯にならない」代替甘味料の開発が次から次へと行われています。我々の研究室ではその原料を植物に求めて、先代の田中名誉教授の頃には南米パラグアイのキク科植物 Stevia の研究で世界の先端を行く研究が行われました。

最近、ベトナムの留学生が地道な「聞き込み調査」でベトナム中部で少数民族が甘草の代用に使っているガガイモ科の植物の存在を知りました。彼はこの植物から世界一甘い天然の配糖体を単離・構造決定して、学会に発表し、学位を取って間もなく帰国します。この化合物はプレグナン配糖体で、その仲間には有毒物質があるので、慎重な検

討が必要ですが、今後の発展が楽しみです。なお、2001年の11月には広島で甘味物質の国際学会を主催することになっています。

その他、活性においては、抗アレルギーに関連して、マスト細胞から抗原抗体反応によって放出する炎症物質のヒスタミンを抑える作用を指標に、フィリピンやタイの植物から活性物質を見つけました。この研究は、今後も活性と化学構造の相関を中心に進めていく予定です。

また、生活習慣病の王様のような糖尿病に関連して、1993年にフィリピンでお茶のようにして使われる民間薬 Banaba（オオバナサルスベリ）の中から、グルコーストランスポーターの活性を増強する活性を指標にトリテルペンのコロソール酸を発見しました。この物質には確かに活性があったのですが、最近、同じ学科の樋木修教授との共同で、更に確実に活性の高い成分を発見しました。これはタンニンの仲間ですが、その活性と構造の相関について、現在、研究中です。

この他に、大塚助教授は特に沖縄の薬用植物を集中的に研究し、沖縄の科学に貢献した功績で受賞しています。また、金田助教授は主として、放線菌の代謝産物の中から特異的な活性を有する抗生物質を探索しています。

●おわりに

我々の研究は自然が相手なので、狭い日本だけを対象にしていると行き詰まってしまう。そこで、世界、特に植物資源の豊富な熱帯地域の植物を研究することになります。その際に、それらの資源を有する国々といかに協力的に、相補的に研究をするかが問題となります。我々は、地球の遺産を合理的な研究協力により、その国民の利益になるような方法で、即ち、留学生を教育するという対価を払って、同等の権利で研究するという方針で進んでいます。

自然破壊と開発は常に議論の対象ですが、自然の大きな属性の一つは「再生産性」です。我々は自然を絶やさずに、その利子をうまく利用して、それから素晴らしい宝を導き出そうと常に努力している積りです。

以下のホームページ*をご参照下さい。

* <http://w3y.pharm.hiroshima-u.ac.jp/>