

記念講演

「薬の進歩」

北海道大学長 伴 義雄

今回、放送教育開発センター及びただいまごあいさつのごぞいました民間放送教育協会の主催によりまして、第8回放送利用の大学公開講座シンポジウムの記念講演の機会を与えられたことを私大変光栄に存じ、放送教育開発センターの加藤秀俊先生を初め、ご参会の皆様方に厚く御礼申し上げます。

このシンポジウムのメインテーマは、先ほどご紹介もございましたが、『広域教育への視点、特に大学放送公開講座と市町村との提携をめざして』ということをごぞいまして、私どものこの北海道地域というかなり広い範囲にわたる生涯学習というものを目指している者にとりましては、大変適切なテーマであり、その成果をおおいに期待しているところでございます。

私どもの大学におきまして、高田誠二教授が放送教育委員会委員長となられまして、教授、助教授を中心とする委員会が、非常な努力をさせていただいております。大変うれしいことに、先ほど北海道放送の栗林先生に伺いますと、今年の『生体工学』というテーマは大変視聴率がいいということをごぞいまして、我々としても、さらに大きく発展していくことを期待しているわけでございます。平成3年度は、テレビでは「身近な政治」、ラジオでは「大いなる島、北海道の自然史」というものが現在、計画されているわけでございます。

さて、私、今この機会を与えられたことに対しまして心から感謝を申し上げ、光栄に存ずると申し上げたのですが、もともとこういう場で講演する機会というものは、大変苦手をごぞいまして、果たして皆さん方のご期待に沿え得るかどうかわかた疑問でございます。その点、どうぞお許しをいただきたいと思っております。

私自信は、有機合成化学を主としてやっております、薬学に身を置いている者でございますが、そのこと自体が、実は薬の進歩に深く関係しているものでありまして、私は戦争直後に大学を卒業した者でございますが、そのころには、薬学と申しますと旧帝大では東大と京大にしかございませんで、それも有機化学を主体として、教育研究が行われていたのでありますが、現在ではもう全く違っております、その点、果たしていかなものかと思っておりますが、どうぞ辛抱をいただければと思っております。

そういうわけですから、どうぞリラックスしてお聞きいただいて、いろいろお疲れの方もおられると思っておりますので、その点もよろしくお願いを申し上げたいと思っております。

それではスライドをお願いいたします。

これは、私が自然科学の研究というものを、特に大学における基礎研究というものは、現在日本の国際的な地位からいっても非常に強調されているところでございます。それはどういうものかといえば、もちろん純粋基礎、真理法則の追求、シーズ、つまり種を求める探索型の基礎研究、新技術の発掘ということ、及び目的を持った基礎の研究、応用開発のための研究、こ

れが大体大学における研究の中心になってくるのではないかと考えておりますが、もちろん応用研究も開発研究も大学内でいろいろな角度から志され、実行されているわけでございます。

ただ、自然科学の研究、そのもの本質的な問題として、もちろん基礎研究の中から開発ができたり、応用ができたということもございまして、逆に応用研究、開発研究の中から非常に大きな基礎的な成果が上がってくるということも当然あるわけでございます。

これは、私がよく卒業式なんかでしゃべることでありますが、ポアンカレが「科学と方法」の中で、『科学者は実際に役に立つことを求めて自然を研究するのではない。自然の中に喜びを感じればこそ、これを研究し、また自然が美しければこそ、これに喜びを感じるのである。だが、美しいものを追求することは結局、現実役に立つようになることを悟ったのである』ということが述べられております。

これもよくご存じのとおりだと思います。自然認識の3段階説というのが、武谷三男氏が、京都大学の卒業論文にこれを書いたのだというふうに聞いておりますが、1936年、まず現象論的段階がある。主として、私どもとしては実験科学、理論科学でももちろん、こういうことは重要な認識だと思うのですが、実験やっておりますと非常に感ずるのでございまして、現象論的段階、アン・ジッヒの段階、現象の記述というもので、一つの新しいものを見つける。

そして、この現象の記述が整理され、法則性の知識が得られる段階、それを実体論段階であるという、フィア・ジッヒの段階であるということですが、ただしこの法則性は、実体の属性としての意味にとどまる。一層、その研究成果が上がった独創性があればあるほど、本質論的段階に進むことができる、アン・ウント・フィア・ジッヒの段階に進めるということで、現象を解明する本質的な法則の認識にまでいくのがこの段階であるということです。その段階からまた現象論的段階、実体論的段階、本質論的段階を螺旋的に繰り返して、科学の研究が進展するというように理解しているわけでありまして、これはヘーゲルの論理学における個別的判断、特殊的判断、普遍的判断に対応するというふうに思われるわけでございます。

これは何かおとぎ話から出てきたようであります。ザ・スリー・プリンセス・オブ・セレンディップという、この主人公は余り探してもいない珍宝をうまく発見するのだそうであります。あてにしていないうものを偶然発見することをセレンディピティーというようであります。辞書には出ていないのですが、形容詞的に使ってセレンディップな反応、発見というような使い方をしているわけでございます。しかし実験化学では、最初から成果を完全に見通して実験をやるということはほとんどないのでありまして、やはり期待している以上の何かにつかかったときの態度が非常に重要なのではないかと考えます。それを土台にして次の段階へ進み、先ほど申し上げました現象論的な段階をうまく把握するのが、スタートになるかと思えます。

武谷三男さんはもちろん物理学者ですので、ああいうことをおっしゃったわけでありまして、合成反応、私の専門の合成反応につきましても、これは大阪市大の目（さかん）武雄先生がおっしゃって、大変我々にとっても参考になるというか、教えられるところなのでありますが、「新しい有機合成反応、その発想と展開」という本の中で、先生は類比思考、つまりアナログス（類比的）な考えから出発して異常な結果に出会う好機を利用をするということ、まず研究の第1歩と考えるわけでありまして、

それで、ここに余計なものを1つ加えさせていただくと、セレンディピティー、先ほどのス

ライドにございました、あてにしていないういものを偶然発見する才能と申しますか、真剣な観察の中で、そういうものが、非常に重要になってくるというふうに思うわけです。そして、それを本当に法則性を持たせたものにまで研究を高めるといことが求源思考ということで、この場合、最近では、このプロダクトからスターティングマテリアルへということで、逆合成、レトロ・シンテシスと呼んでおります。そして一番いいエスを考えて、これをシントンと呼んでいますが、合成の単位Sというようなものをできるだけ少ない工程で目的物Pをつくり上げていく。

できるだけ少ない工程ということは、やはり新しい知見をどうしてもそこに導入すべきであるわけでありまして、そういったことは、有機合成の中では重要な課題になってくるというふうに思うわけでありまして。

これは、大変ぞんざいなスライドで恐縮でございますが、文字どおり薬の進歩、本日の演題を極めて漫画的に表現いたしております。しかし内容として、非常に深い広がりと申しますか、こういう書き方をするのは申しわけないというふうに思うわけですが、ご存じのとおりヒポクラテス、これは紀元前300年ごろの方であります、医学の父と言われた人で、ザ・ファーザー・オブ・メディシンと言われたり、生命は短し、芸術は長しとか、あるいはオポテュニティー・フリーティングなんていう言葉、『少年老いやすく、学なりがたし』とでも訳したらよろしいのでしょうか、『光陰矢の如し』というようなことで、今でもヨーロッパでは卒業式の訓辞に使われるのだそうでございます。ガレンというのは、ガレノスとも言われております。初めて実験生理学を導入した意味で、江橋節郎先生が非常に高く評価している人でございます。

歴史的な関連から言いますと、ローマ帝国、これはこの辺でローマ帝国が栄え、さらにその崩壊があるということで中世を迎えるわけでありましてけれども、その間、アラビア医学というのが、かなり医学の知識をたくわえるのに重要な役割を果たしていると考えられます。

今、中東の戦争が起こっている、あのあたりからスペインぐらまで、1つのムスリン帝国というようなものが支配して、確かにスペインやポルトガルの現地に参りますと、かなりアラビアの遺跡というのでしょうか、影響を感ずるわけでございますが、やはり相当長い期間にわたって、非常に大きな影響を与えまして、長いこと医学の支配的な勢力であったように思われます。

ベサリウスはもう非常に近い、この1500年越すあたりにきて、新解剖学というものを、今の解剖学とほとんど変わっていないそうですが、そういうものがここであらわれ、いわゆるウィリアム・ハーバーの血液循環、ガレンは既にこの時代、ACのこの時代において既に血液の干潮、満潮というような概念を述べていますが、もちろん循環というものには気がついていないのであります。血液の干満、エブ・アンド・フローというようなことを既に言っているわけなのですが、ハーバーが初めてここに来て血液循環を提唱したのです。これでもなかなか認められなくて、ドイツで1600年以降になって初めて出版されたというようなことであります。後でちょっと写真を出させていただきますが、ジェンナーの種痘がこの辺にあり、モートンがこれはアメリカ人ですが、麻酔の発見、最初はエーテル、そのうちにクロロフォルム麻酔というようなものもできて、今はもっともちろん進歩をしております、エーテルというのは爆発性があるものですから、そういう危険性を避けるために戦後、特にフッ素の入ったような化合物が

使われているわけでありませぬ。

パスツールが病原菌を発見し、たくさんの貢献をしていることはご存じのとおりです。

エールリッヒが、これはもうノーベル賞が1901年から始まりまして、彼は1908年にノーベル賞をもらっています。サルバルサンの発見があります。これはいわゆる梅毒の薬として出てきたわけで、606号という形で紹介され、今はもちろん使われておりませぬ。抗生物質、ペニシリン等で克服されたと言ってよろしいと思ひます。

次に、これが私が生まれた年の1921年にバンティング、ベストのインシュリンの発見ということになっておりますが、ノーベル賞をもらったのは他の人と申しますか、マクロードとバンティングがもらったのであります。それでバンティングは怒って、ベストに賞金の半分を上げたというストーリーになっていて、本当の真相はなかなか興味あるところでありませぬ。

フレミングは、1928年にペニシリンをロンドンのセントマリー病院の医学校で発見しているのであります。これはなかなか物にできませんでした。物になったのは、病理学者のフローリーと、ドイツから亡命してきたチェーンという人が加わって、ようやくペニシリンが物に、今から見ると全くの粗製品であります。そういう結晶にすることができまして、1945年に3人でノーベル賞をもらっているわけです。終戦の年になると思ひます。

それでは、これはこのカーブは極めて気分的なものでありまして、ただ、言えることは、この間における進歩というのはほとんどない。もちろん、ここに示されましたのは、いわゆる西洋医学の歴史であって、日本や、あるいは中国ではもう全然違った薬の歴史になると思ひます。主として、これはヨーロッパを中心、あるいはアメリカを加えたヨーロッパを中心に、欧米諸国での薬の進歩と云ってよろしいのではないかというふうにするわけでございます。

ただ、人間の生命感というものも、実に我々が簡単に考へているような、つまり現代でありますと、もう大体の方が先験的に生理学的な現象としての病気という知識があつて、すぐに薬とか医師とかいう形で発想するわけでありませぬ。病気になつても、それは身体そのものの問題であり、たまに大きな病気、疫病なんかありますと、あれは悪魔にとりつかれたというようなことで、頭蓋骨に穴をあけたりなんかするようなことさえ行われているのでありまして、病気に関する認識というものは、もう全然今日と比較することはできないわけでございます。

それで、終わりの方、やや16世紀ぐらいから後になるかと思ひますが、これはジェンナーの種痘であります。種痘が行われたのは、これは私どもの小学校のころは、我が子に最初に種痘をしたというふうになつて言われていたのですが、これは自分の子供でない、名前もわかつているジェームス・フィリップス君という少年であり、ジェンナーは後で自分の子供に種痘をしたというふうになつております。これは結果論で、結局牛痘を接種するということで天然痘を予防できまして、それから約200年、1980年の5月8日にWHOは全世界の天然痘ゼロを宣言したわけでございます。我々が外国に行くときには、今は黄色い証明書がなくても行けるというのも、こういうことであろうかと思ひます。ジェンナーから始まる種痘の免疫としての価値は、非常に有意義であつたと思ひます。

ただし、このジェンナーを別に非難するわけではなくて、薬というものが開発されたときに、どうやって人体にそれをもっていくのかということ、今では大変な問題でございます。あらゆる意味で、倫理の問題、科学の問題、両方がこもっているわけでございますので、その点

いわゆるグッドクリニカルプラクティス（治験指針）という、いわゆる二重盲検法を用いたフェイス1から始まるフェイス3、それから最後にモニターリングというような段階が確立されて、私もその委員の1人を務めたわけで、5、6年かかってようやく成文化され、今実施に移されている段階でございます。

これはパスツールでありまして、これはもちろん病原菌の発見、免疫の提唱、伝染病ワクチンの開発、それから低温殺菌、いわゆるパステリゼーションというものを最初にやられ、同時に我々の方では薬には非常に関係の深い、いわゆる光学異生体という、右手と左手が重ね合わせられない。薬というのは、大抵化学的には同じものでありまして、光学的にはどちらかしか効かないということが多いわけでございますが、その分子不斉というものを最初に言われたのが、このパスツールでございます。

これはエールリッヒでありまして、先ほどちょっと出てきました。ゼロックスのコピーからとったもので、大変お見苦しい点おわびいたしますが、この方は、サルバルサンの発見をされました。ドイツの方でありまして、初めて化学療法というのはこの辺から出てきた。つまり病原菌に対してアタックできる薬というのは、やはりエーリッヒから始まったといってもよろしいのではないかと思います。それまでは、いわゆる対症療法の薬に限られていたと言えるのではないかと思います。

これが問題のバンティング、ベストでありまして、これはバンティングさん、こっちがベスト氏であります。トロントの大学で、犬の膵臓を摘出したところへインシュリンを注射して、それを純化して、初めて人間の糖尿病患者に非常に大きな福音をもたらしたということで、1921年の夏、彼は町のお医者さんであったのでありますが、マクロードというスコットランド出身の教授がおられまして、その教授に頼んで夏休み中使わせてくれということで実験したのだそうであります。マクロードはその間、スコットランド、自分の郷里へ休暇で帰っていて、その間にインシュリンの発見がなされました。マクロード自身は気乗りしなかったようですが、その間にバンティングとベストでインシュリンの効果を確立することができて、最初は非常に不純品であったのですが、コリップという人をマクロードがつけてくれまして、その人がインシュリンを純化することに成功して、これで昏睡状態になっていた人が助かるというようなことがあり、世界じゅう大騒ぎになりました。1923年、わずか2年間でノーベル賞が決定したわけですが、もらったのがバンティングとマクロードでベストが除かれたということで、ノーベル賞委員会が間違ったのか、あるいはその前にもいろいろハンガリーからも似たような報告が出ていたので、そこから抗議も出るとか、いろいろあったようではありますが、本当のところ、その取材をしたのがヘミングウェイなんだそうでありまして、彼はトロントから帰ってしまったもので、真相があいまいになったというような批判があるそうです。

いずれにしても、カナダとしては非常に数少ないノーベル賞ですので、この2人はカナダの人なので、今では一応バンティングとベストという人がインシュリンを発見し、世界にもたらしたということです。マクロードは実際にはなかなか人格者で、適切な助言を与え、適切な指導もし、生化学を専攻していたコリップをアルバータ大学から呼んで、うまくこの仕事を完成させるのに力あったということで、必ずしも適当でないとは言えないというようなことも言われているわけでございます。

これはちょっと私の話になるのですが、実はスルホンアミドというのが、ペニシリンよりも後で見つっているのです。ドイツのドマークが見つけたものでありまして、これピリミジンといいます。芳香族アミノ基に何もくっついていないものが結局は効いたわけですが、最初はドマークは、やはり染料会社のお医者さんでありましたために、我々有機化学専攻の者はすぐピンとくるのですが、芳香族アミノ基に色素の性質を持たせることを考えた訳です。色素とばい菌というのは、エールリッヒ以来の1つのアイデアでありまして、色素をくっつけて、ばい菌を殺すというアイデアから始まった仕事であります。

これは、私先ほど申し上げましたとおり、戦争終わったときに大学を出て、実験室は電気もない、水道も来ない、ガスも来ないので、半分休め、半舷上陸というような命令が出るような始末で、七輪に炭火たいて、今の方は『しちりん』と言ってもピンとこないかもしれませんが、カンテキと言ったりなんかしたと思いますが、そこに炭火をたいて、いわゆる我々の言う水浴をわかつて実験をやるのです。水も出てこないものですから、遠くまで藤巻きてんびん棒でかついで、うまくくっつけられないのですが、これは新しい化合物でありまして、これとこれをくっつけると先生に言われて、なかなかくっつかなかった。実はこれが非常に酸に弱いもので、酸性で保護基をはずしてくっつけると言われたのですが、どうもこれはアルカリの方がいいのではないかと思って、結果的にこれが非常に酸性物質のもので、ナトリウム塩となって反応系外に沈澱してくるというようなねらいもございました。実はこれを保護基と我々が言っているものなのでありますが、アルデヒドを保護しているのですが、この保護基をつまり反応させないために保護をするわけなのです。しかし保護基をそのまま反応させたらどうかというふうに考えまして、実は最初、高圧のいわゆるポンペを用いてやっていたのでありますけれども、なかなかうまくいかなかったのです。そこでアルカリ性にして同じ条件でやりましたら1発でうまくいきまして、大変きれいな、今までのどのサンプルよりもきれいなものを得ることができました。実はこれはすぐ工業化もされました。随分乱暴な話ですが、今だったら先ほど申し上げましたように、GCPでとてもそんなに簡単に薬というものは工業化されるものではないのでありますが、当時はそんなこともできたわけであります。

これはこのテーマをくださった私の恩師の菅澤教授でございまして、大変斬新なアイデアを持っておられる方でございます。今ちょっとお休みになっていますが、お元気でいらっしゃるわけです。

これはロビンソン教授でございます。1947年のノーベル賞受賞者でございまして、アルカロイドの研究、ちょっと後でこれから話したいと思うアルカロイドの専門で、ノーベル賞をもらった方です。『つまらぬ予言者の回想』と、自分のことを言っておられるわけですが、実際には20世紀の中ほど、約数十年、50年近くにわたって有機化学の最高峰であった方です。

もう1人、アメリカに非常な天才児があらわれまして、これはウッドワードという人なのですが、ハーバード大学の教授で、65年のノーベル賞受賞者です。これは札幌に70年来まして、これは宮城内の生物学御研究所の前で、昭和天皇と懇談されたときの写真であります。

これもウッドワードとも親しい方ですが、まだ元気でやっているバートン教授が、69年にノーベル賞をもらったときの記念切手であります。これがステロイドなのです。いわゆるステロイドホルモンの基本骨格で、立体構造を一般的に、それこそ本質論的に解明した方で

あります。薬に非常に関係が深いもので、アンプルとか、錠剤とか、カプセルとか、注射器とかがデザインされている。ちょっとここにお見せする次第です。

これは、どうしても一言は述べなければならぬと思ひまして、つまりペニシリンから出て、これはセファロスポリンでありまして、ペニシリンはこれが五角なのであります。抗生物質というのはだんだん耐性菌が出てまいります。つまりベータラクタメースという酵素で、このところが簡単に開く、この四員環の部分が大変弱いのでありますが、これをペニシリンから誘導いたします。また六角そのものも天然から見つかっているのですが、十分な薬理活性が得られませんでした。これを開発したのは日本でありまして、セファゾリンという、これは藤沢薬品が世界で初めてこの分野を開拓したわけで、それから割合出てきて、今やはり依然として抗生物質の分野の中で一番大きなシェアを占めていると思ひます。これも日本で開発されたもので、これが酸素になっているわけでございます。ちょっと時間がございませんので、申しわけないのですが、今、第1世代、第2世代、第3世代、第4世代まで言われておりますが、恐らく大体この辺で、これ以上の進歩はもうこの系統では期待できないのではないと思ひます。

しかし、これがどんなに多くの人を救い、あるいは子供の髄膜炎等を救ったかは、はかり知れないものがあると思ひます。

ちょっと余り時間もなくて、早口で申しわけないのですが、ホメオスターシスという言葉がございます。これは、生体恒常性というか、生体は恒常状態を保つために、いろいろ臨機応変に働いているということでありまして、生体の大きな特徴は、それ自体の存続を維持するための自動装置を備えた安定系であります。健康を保つということは、ホメオスターシスの状態を良好に保つということでありまして、気温が上がれば熱を発散し、低下すると皮膚血管が収縮するというようなことは、どなたにでもすぐピンとくることでございますが、この原理をホメオスターシスと呼びまして、ホメは同一の、スターシスは状態を意味いたします。

いきなり見ますと、これは薬とは直接関係ないことなのでありますが、これは江橋節郎先生が私とは同い年ですが、彼は本当に立派な先生でありまして、この細胞の中にはカリウムが圧倒的に多いのです。カルシウムがほとんどないのですが、これはカルシウムの濃度が高まると、筋肉の収縮が起こるわけございまして、心筋梗塞とか非常に重大な関係を持ってくるわけです。それをこのカルシウムイオンの影響で筋収縮が起こると言い出したのはこの江橋先生で、最初は1960年代には、学会から葬り去られかねないぐらいのことだったのですが、頑として自説を通して、今では世界中全部この原理で進歩発展しているのでありまして、彼はそういう意味ではあらゆる生理学的な現象にも重大な発見をされたわけで、恐らくカルシウムイオンなしに、今日の生理的な現象を解明することは全くできないわけであります。

これはのっぺらと書いてありますが、実はそう簡単にカルシウムが、ここにもナトリウムと書いてありますね。カリウム、出たり入ったりということが細胞膜を通してできるのでありまして、それは、こういうイオンチャンネルという穴があいているのです。そこでもって適当にコントロールできるわけでありまして、これは仮想モデルで、余り複雑になるのもいかがかと思ひて、仮想モデルで示しているわけでございます。ここにゲイトがあって、しまったりなんかする。ただし、これにうまく入るかどうか、あるいはほかのチャンネルプロテイン等がくっ

つきまして、それでしまるかというようなことは、まだはっきりはわかっていないわけです。

しかし、これはカルシウムイオンと筋収縮というのは、現在ではいろんな薬の上でも重要で、ジルチアゼムも日本で開発されたものでありますけれども、これがカルシウムが中に入るのを防げば、筋は弛緩します。濃度が高くなると、細胞内のカルシウムイオン濃度が高くなると収縮をいたしまして、10のマイナス5乗ぐらいが非常に重要なポイントになるわけでありまして、これを拮抗する薬、これをカルシウムイオンが入らないようにするものとして、このカルシウム拮抗剤というものが心筋梗塞その他に非常に重要なものになってくるわけであります。

WHOが、カルシウム拮抗薬分類として出たのが、現在使われているのが大体こういった薬でありまして、ニフェディフィン、それからメラパミドといったようなもの、今商品名は別の名前になっておりますが、ヘルベッサーというような名前になっております。こういった系統のものが使われているわけで、非常に大きな効果が認められております。

これはフグなのですが、フグにはもちろん毒があります。これはテトロドトキシンというフグ毒の化合物で、この構造を解明したのが、名古屋大学のグループで、これはなかなか合成が難しいのですが、やはり名古屋にいた岸教授が合成して、彼は現在ハーバード大学の教授になっているわけですが、このフグの模型、もう乾いたものらしいのですが、写真に凝っている人が撮ったものでありまして、海の中で泳いでいるような形であります。

これが、実は先ほどのイオンのチャンネル、殊にナトリウムのイオンチャンネルに大きな疎外作用があるのでありまして、次お願いします。

これは今よく新聞で問題になるハナトリカブトであります。このアルカロイドはアコニチンなのでありますが、これもやはりイオンチャンネルに非常に大きな影響がありまして、フグ毒とかトリカブトのアコニチンの毒というのは、常にこういう細胞内のイオンの出入りに大きな影響を持つものと理解されているわけであります。トリカブトは北海道には大変多く、種類も多いし、その辺にもたくさんございますし、北大の、今冬季で閉園になっておりますが、北大の植物園にもたくさんございます。

これはちょっと残念ながら時間がございせんが、テトロドトキシンはフグ毒であります。アコニチンはトリカブトの毒でありまして、常にやはりナトリウムチャンネルに特異的なトキシンでございます。

これは少し言い方に目を向けていただきまして、インドジャボクという植物で、インド原産のもので、余り似てないと思いますが、蛇に似ているというので、この名前がついたのだそうです。

この中にも、やはりもちろんトリカブトのアコニチンもアルカロイドであります。植物塩基であります。実はこの中に含まれているのは、このヨヒンビンとレセルピンなのであります。ヨヒンビンは強精剤だとかいろいろ言われたのでありますが、このレセルピンというのは非常に重要な向精神薬の一番最初に、嚆矢になったアルカロイドでありまして、もちろんいろいろな扱い方は問題だと思っておりますが、現在の精神病院が開放されたのはこの薬が最初であります。

実は先ほどからちょっと申しておりますが、パスツール先生なんか初めて分子不斉ということを行った、その一つの例なのでありますが、この最終的な立体構造は私どもが決定したわ

けでございまして、ヨヒンピンとレセルピンは実はこのエメチンというのも、私が前に東大のころに合成に努力して学位をいただいたもので、絶対配位と我々は呼んでおります。右手か左手か、どちらかを決める仕事なのでありますが、これを決定したのであります。そのことをちょっと述べさせていただきます。

どうもきょうは放送の方ばかりがお集まりでパンクチュアルでないと恥ずかしいのでありますが、これはヨヒンピン、こちらがレセルピンでありまして、これはプレローグ法というやつで、大体分ってきた。こういう切れたものの立体構造からもとを推定するというやり方で、この立体構造が正しいということを決めて、提唱したわけです。

すぐに英国の雑誌に発表したのですが、それを見た日本の落合英二先生という東大の先生が非常に怒りまして、文化勲章もらわれた方でありまして、何たることだと。おまえの研究のいい加減さにはあきれた。いい加減な研究はやらない方がいいからというような手紙が参りました。何くそと思ひまして、それではトンネル工事と我々は言っていましたが、今はもうこんなものX線ではっきりわかるのですが、トンネル工事を始めまして、つまりこれはヨヒンピンなのですが、ケトンにかえて、還元、脱水し、ダブルボンドを入れて切って、これをつくりました。この化合物の絶対配位は実は落合先生が確立していたのですが、これにつながると、出発物質のヨヒンピンの絶対配位を決めるということが出来るわけです。レセルピンもヨヒンピンと関連づけられているもので、同時に決まるということをやったわけです。これは専門家の話になって申しわけないのですが、なかなかこの段階を克服するのに苦労したわけでございます。

これはカギズラという植物なのでありますが、やはり漢方では非常に重要なものになっております。これのアルカロイドはリンコフィリン、フォルモサニンというもので、これも日本で構造決定されていたものですから、まずこれの立体構造を決めて、立体特異的に合成をするということをやったわけですが、最初のこの段階がなかなかうまくいかなかったのですが、あとはさっさと片づいたわけで、このオキシインドール系のアルカロイドと申しますのは、全部我々によって合成されたわけです。

これは我々が主としてやりましたものをまとめたものでございます。時間が無いので次に進ませていただきます。

これは、本来なら中心に話をしなければならないDNAの二重螺旋構造、1953年、ワトソン、クリックによるものでありまして、DNAというデオキシ核酸というものが、生命の基本であります。遺伝、免疫、その他に大きな役割を果たしているわけですが、これは二重螺旋構造を持っているということで、遺伝というものが非常にはっきりとわかってきたわけでありまして。

これがDNAの二重螺旋の複製の状況で、この次が決っておるわけです。アデニン、チミン、グアニシ、シトシンというように決まっているものですから複製していくということによって、子供が親に似るといようなことが説明されるわけでありまして。

これは、そのDNAは同じような形でRNAもつくって、そのメッセンジャーRNAを使いまして、トランスファーRNAというもので、たんぱくの合成がきちっと命令どおり行われるということを示したものでございます。

そういうふうには生命というものが、分子のレベルで解明されてくると、今度は逆にDNAの方から生命現象、あるいは精神現象も解明できるのではないかというようなことで、DNAから見る世界、つまり今まではDNAに到達した。今度はDNAからあらゆる現象を見ていこうという提唱を渡辺格先生なんかがやっているわけです。

これが利根川さんの仕事で、要するにDNA遺伝子は不変のものではなくて、成育時ににおいて遺伝情報を持たない離れたDNAがくっついて、成熟に従ってくっついて、遺伝子DNAになっていくということを解明した画期的な仕事で、皆さんよくご存じのとおりであります。

これは毎年、私のところに年報が送られてくる、バーゼル免疫化学研究所のもので、これが利根川氏のシルエットでございます。彼の受賞の仕事はすべてここで行われたわけです。そのため特に1987年に特集したもので、ちょっとここに掲げさせていただいたわけです。

これは、ちょうどあと5分ぐらいならお話できると思いますが、これはコーリー教授が一昨年ジャパン・プライズをもらわれまして、ハーバード大学の有機化学の教授でございますが、もらった後、北大に来て講演をしていただき、若い人々も非常に刺激を受け、親しくいたしました。大変効果があったと思うわけで、この人に、北大には名誉学位制度があるものですから、名誉学位を上げるということが決まりまして、去年6月にハーバード大学に行きましたときに申したら、非常に喜んで、昨年9月に北大に見えて、名誉学位記を贈ったわけです。1カ月後にノーベル賞の単独受賞が決まったので、我々ノーベル賞の前に評価をきちっとできてよかったと思って、ここに掲げさせていただいたわけです。もちろん、この方はたくさんの業績をお持ちで医薬品の進歩、特にプロスタグランディンの化学のときに、ノーベル賞に入らなかったのは我々としては不思議に思っていたのですが、結果的には単独で受賞されたことに対して非常に喜んでる次第であります。

これは北大の、もう雪がありますね。もっと春のいい写真であるとよかったかもしれません。ここで、1人の学生が鳥の鳴き声をテープレコーダーで、今から三十何年前かに撮っていたのであります。その学生は京都から来た学生であったのですが、修士課程を終わってアメリカに渡り、実は昨年12月15日に、第6回の国際生物学賞を受賞したわけでありまして。

それは、主として鳴き鳥（ミヤマシトドやキンチョウカ等）がどうやって鳥が親と同じ歌を歌うのかということ、いわゆるテンプレート、鋳型説と申しますか、小さいときに親の鳴き声を聞きながらテンプレートを形成していった、今度は自分で生殖期になりますと、自分の聴覚器を通して自分の声を聞き、そしてテンプレートに合ったもので歌を受け継いでいくというようなことを解明しました。大変立派な仕事であり、また一番最初に掲げさせていただいた基礎研究という視点から見ましても、本当に我々としてもうれしく思って、ここに掲げさせていただいた次第です。

彼は現在アメリカ市民であります。それも何かお母さん呼び寄せるために市民権を得たということで、今も研究をカルフォルニア工科大学でしておられるわけでございます。

ちょっと頂戴した時間を超過いたしましたことをおわび申し上げます。先ほど大変言いわけがましく申し上げましたように、自分自身の勝手なことを申して、お聞き苦しい点もあったかと思いますが、お許しをいただきたいと思っております。

どうぞ、このシンポジウムのご成功を心から祈りまして、厚く御礼申し上げます。

どうもありがとうございました。

—— 拍手 ——

○総合司会

ありがとうございました。

北海道大学学長、伴義雄先生による記念講演でございました。

この後は、第1セッションに移りますが、その前に準備もごしますので、3分ほど休憩させていただきます。その後第1セッションに入らせていただきます。