

理化学研究所

ニュース

Dec.—1970

No. 27

薬理に基づく殺菌剤の開発

—公害のない農薬の条件—

最近、産業廃棄物や農薬による環境汚染が大きな社会問題になるにつれて、公害のない農薬の創製が叫ばれるようになった。農薬の公害としては二つ考えられている。(1)は農薬の散布により病害虫だけでなく、トンボやホタル、トリなどほかの生物にも無差別に作用して、自然の平衡を破壊すること、(2)はコメの中の水銀とか、牛乳の中のBHC問題にみられるような農薬毒性の濃縮と蓄積による環境汚染の問題である。

(1)の自然破壊は人口が増加し、人類が繁栄していく結果として生ずる現象であり、水田や果樹園、野菜畑も天然の自然を切り開いて人間が作った自然である。自然を切り開いて、田畑や果樹を作れば、そこに生棲する生物相も変ってくる。果樹園を植え、ミカンを植えたから、ミカンの病害虫が大発生するのである。果樹園を作ったことが人為的である以上、そのため発生してきた病害虫は人為的に除かざるを得ない。そこに農薬の必要性がある。農薬は本質的には人間が人間に調和させてきた自然の保護者である。従来、品種の改良、栽培時期の調節、天敵の利用などいろいろ試みられたが、いずれも効果が不安定であり、農薬の使用によりはじめて食糧生産が安定化したことは周知の事実である。今世紀末には世界人口は今の倍になると予測されている以上、食糧確保は人

類の繁栄のために欠くべからざるものであり、そのためには生産性が高く、効率のよい農薬の使用が不可欠である。(2)の毒性の濃縮と蓄積に関しては、農薬に限らず、人工的に作られたもののなかでプラスチックのように化学的に安定なものは、その大量使用による環境への蓄積汚染が問題となってきた。

したがって、公害のない農薬としては、(1)動物細胞にはなく、防除対象とする昆虫、微生物、植物に特有な酵素系のみを阻害すること、(3)太陽光線や微生物などにより分解し易く、大量使用しても環境汚染をしないことが必要な条件といえる。

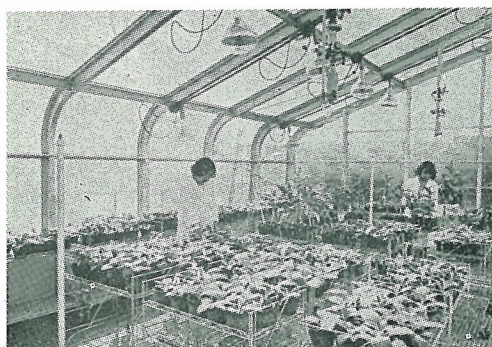
—薬理に基づく開発—

今までの農薬の開発は、合成した多数の化合物を流れ作業的に殺虫剤、殺菌剤、除草剤の各試験に廻して、活性のあるものを選び出す方法がとられていた。そのため、生理活性が非常に強く、多くの生物に作用する薬剤が選出される傾向が強かった。しかし、対象とする昆虫、微生物または雑草だけに作用する物質を選ぶには、流れ作業では駄目で、微生物なら微生物だけに存在して動物にはないような酵素系を研究し、それだけに作用しそうな化合物を薬理的に考え、その考えに基づいて合成された化合物を試験するという方法がよい。

殺菌剤の試験方法としても、昔は微生物と薬剤

の関係を見る試験管試験 (in vitro test) のみに頼り、最近では微生物と宿主植物と薬剤との三者関係を見る試験 (in vivo test) ばかりを重視していた。しかし、選択性殺菌剤の開発のためには、生体レベル (in vivo test)、細胞レベル (in vitro test)、分子レベル (enzyme test) における化学構造と生理活性の関係を検討し、その情報を確実に積み重ねて行くことが、結局は早道であると思う。

幸にして、理化学研究所にはフアンジトロン、インセクトトロン、フアイトトロンという殺菌剤、殺虫剤、除草剤および植物生長調整剤の各農業試験施設が完備しているほか、それぞれに対応する薬理研究室と合成研究室があり、薬理に基いた農業開発研究を進めるには理想的な環境である。つぎに、殺菌剤関係について、その開発研究の現状を御紹介しよう。



—細胞壁合成阻害剤—

細胞壁は人間や動物細胞にはなく、微生物、植物の細胞に特有のものである。したがって、細胞壁の合成だけを阻害する薬剤は、毒性のない農薬として有望である。細胞壁の一番基本的な役割すなわち細胞の形と強度をささえる役割を担っているのは、かびではキチンという複合多糖類、細菌ではムコペプチド、植物ではセルロースである。

微生物薬理研究室ではこの細胞壁合成だけを選択的に阻害する薬剤の開発研究を進めているが、幸にして、当研究所の抗生物質研究室で発見され

た農業用抗生物質ポリオキシンが、他の酵素系には影響を与えずに、かびの細胞壁の生合成だけを選択的に阻害することが判明した。ポリオキシンが人蓄毒性も低く、植物に葉害もないのはこのためと考えられる。ポリオキシンの薬理作用をさらに追求していくと、ポリオキシンは細胞壁キチンの前駆物質であるUDP-N-アセチルグルコサミンと化学構造が類似しており、これと拮抗することにより細胞壁の合成を阻害することが判明した。これにヒントを得て、ポリオキシンの誘導体その他細胞壁キチンの生合成に関係ありそうな化合物について、前述の生体レベル、細胞レベル、分子レベルの生理活性を検討しているが、現在までいくつもの面白い物質が発見されている。

—RNAレプリカーゼ阻害剤—

宿主の動植物に害を与えずに、ウイルス核酸の働きのみを阻害することは不可能とされていたが、近年、RNA型ウイルスの場合にはウイルスRNAの複製反応は、宿主にはない特別な酵素RNAレプリカーゼによるものであることが判明した。したがって、このRNAレプリカーゼだけを阻害する薬剤は、動植物には害を与えずにウイルスの増殖だけを阻止するはずである。このような観点から、抗植物ウイルス剤の開発研究を行っており、新抗生物質アーボマイシンほか2・3の抗ウイルス剤が発見されている。

以上、薬理に基づく殺菌剤の開発研究の例を簡単に御紹介した。最近、化学工業会社や農業会社などの農業研究施設も可成り完備されてきているが、合成と生物試験関係の人間や設備が大部分で、薬理を行なう生化学者や設備は不十分である。埋化学研究所では産学協同を奨励しているので、産業界の方々が薬理に基づく公害のない農業の開発研究に当研究所の農業関係研究室を大いに利用していただければ幸である。

(微生物薬理研究室・主任研究員・見里朝正)

Research and Development in Japan Awarded the Ōkōchi Memorial Prize

飯高一郎 (名誉研究員)

この表題を直訳すれば、「大河内記念の賞を贈られた日本における研究と開発」となる。意識すれば、「日本において研究、開発され、工業化されている発明は多数にのぼるが、それらの中で審査の結果優秀とみとめられて、大河内先生記念の賞を贈られたもの」ということになる。

こういう英文報告第1巻が今回大河内記念会から、その15周年記念事業として出版され、数千部が広く海外に配布されたのである。大河内正敏先生の略歴は後述するが、理化学研究所の大恩人と云われる方である。この出版物は大判136頁のもので、1967, 8両年度受賞業績35件のダイジェストを主内容とする。その一端を示せば次の如くである。

第15回受賞 (1968年度)

技術大賞: Development of Microwave Transistors: T. Irie, T. Yanagawa, M. Oyama, H. Nakao, T. Kurosawa.

生産大賞: Centrifugally Cast Steel Pipe, "G-Column", for Construction: Kubota, Limited.

生産賞: (1) New Process of Manufacturing 5'-Nucleotides, Combining Fermentation and Synthetic Techniques: Ajinomoto Co., Inc. (2) Slow acting Nitrogen Fertilizer "Isobutylidene Diurea": Mitsubishi Chemical Industries Ltd. (3) MHC: Hydrodealkylation Process: Mitsubishi Petrochemical Co., Ltd. (4) Unfired and Low Temperature Fired Refractory Bricks with Non Bonding Clay: Harima Refractories Co., Ltd. (5) Development of New Enclosed Die Forging Method: Toyota Motor Co., Ltd. (6) Numerical Control System for Production Design of Hull: Hitachi Shipbuilding and Engineering Co., Ltd. (7) Shuttleless Weaving Machine by Water Jet Method: Nissan Motor Co., Ltd. (8) Industrializati-

on of MOS Integrated Circuit: IC Division, Nippon Electric Co., Ltd.

技術賞: (1) Development and Industrialization of "MO-338" Herbicide: T. Inoue, K. Kato, T. Toyama, S. Muraki, H. Shinoda. (2) Manufacturing Process of Trichloroethylene etc. from Ethylene: T. Nishiwaki, Y. Suzuki, H. Sasai. (3) Process for Manufacture of Normal Paraffins: N. Yata, S. Fujimoto, K. Matsuda, T. Morita. (4) Manufacture of Casting Magnets and Others by Scavenging Casting Method: K. Suzuki, S. Tsutsumi, K. Sasaki, T. Aoyagi, Y. Shimamura. (5) Research and Development of Electro-Chemical Machining: K. Kawafune, T. Mikoshiba, K. Noto, K. Hirata. (6) Development of Hot-pressed Ferrites and Their Application to Magnetic Recording Heads: E. Hirata, M. Morita, H. Sugaya, T. Nagaoka, H. Chiba. (7) Development of Low-Temperature Passivation Silicon Transistors: M. Tomono, T. Tokuyama, M. Yamamoto, A. Abe, K. Sato.

東京大学教授、工学博士、子爵、大河内正敏先生は1921年43才にして理化学研究所長に就任され、1946年終戦ページにて去られるまで実に25年間にわたって研究所の経営に尽力されたのである。この間に研究所は日本の物理学、化学、工学研究者のメッカと云われるようにまで発展した。ここに学んだ多くの学者は終戦後全国に散り、それぞれ本邦科学技術の指導者になつたのである。先生はまた63の企業を設立された。これら企業はいわゆる理研コンツェルンを形成して、先生の主唱された生産工学の実施に邁進したのである。

1952年先生が逝去なされるや、門下生を中心として大河内記念会が設立された。そして記念会の事業として、

「日本の工業生産に貢献した科学、技術の表彰」という仕事を選ばれた。これは全く故先生のご遺志に沿うものである。

第1回贈賞(1954年)から1969年度の第16回までに受賞した業績は500件以上にのぼる。例年の贈賞の種類と件数はほぼ次の如くである。

記念賞(大賞)(副賞100万円)1件以内、生産特賞1件以内、生産賞7件ぐらい、技術賞(副賞30万円)7件ぐらい。

審査員は理化学研究所員、東大、東工大教授および名誉研究員、名誉教授を中心として28名であり機械電気、金属、化学の各部門ともに7名ずつである。

◇理研シンポジウムのお知らせ

46年1月から2月にかけて次のシンポジウムが開催されます。多数ご出席ください。(図書・発表課編集係担当)

- ◎テーマ 薬理に基づく殺菌剤の開発
- と き 46年1月26日(火) 10時～19時
- ところ 当所会議室
- 講演者 住木諭介
福井作蔵(東大応微研), 松中昭一(農

技研), 渡辺 格(慶大), 見里朝正, 柿木和雄, 柴田和雄(以上当所)の各氏

- ◎テーマ イオン注入した半導体の格子欠陥
- と き 46年2月24日(水) 10時～17時
- ところ 当所会議室
- 講演者 升田公三, 大石嘉雄, 斎藤晴男(以上阪大), 田村誠男, 吉広尚次(以上日立製), 難波 進, 橋口隆吉(以上当所)の各氏



ブラッグ博士の3つのルール

「Physics Today」の9月号にプリンストンの Freeman J. Dyson 教授の“The Future of Physics”という一文が掲載されている。

教授はこの中で、今世紀未までの今後30年間に、物理学者が積極的に活躍すべき分野につき考察し、極めて明確、具体的に、宇宙線の分野、環境汚染問題の分野、生物学の分野の3つを提唱している。

その論旨自体示唆に富むものであるが、この本論の導入部として書かれているキャベンディッシュ研究所の所長ブラッグ博士の話が面白い。ラザフォードの下で世界の高エネルギー物理の中心であったキャベンディッシュも、1938年にブラッグが所長となった頃には、多くの研究者も去り、急速に崩壊しつつあった。新しい加速器の建設にも興味を示さず、事務所の椅子に坐り込み、“我々は核物理のやり方はもう世界に教えた。今度は何

か別のことを教えよう”と云うばかりで、一見何もせず、およそ伝統的には物理学とは考えられないようなものに興味を示すこの新所長ブラッグに、残った研究者もおどろき、批難する人も多かつた。

しかし7年後、彼がキャベンディッシュを去る頃には彼によって、1938年当時にはその名前もなかった全く新しい重要な分野、電波天文学と分子生物学という2つの分野が開拓され、育てられ、彼が怠惰な言葉だけの人ではなかったことを誰も認めないわけにはいかなかった、というのである。

そして教授はブラッグ博士の研究に関する考え方を次の3つのルールに要約している。

- Don't try to revive past glories.
- Don't do things just because they are fashionable.
- Don't be afraid of the scorn of theoreticians.

なお、教授がこの3つのルールに照して自分の所(The Institute for Advanced Study)の研究活動を具体的に評価している部分も極めて面白い。(K.M.)