

# 理化学研究所 ニュース

Jan. — 1976

No.37

## 新年のご挨拶

### 『理化学研究所ニュース』再刊のご挨拶とともに

理事長 福井伸二

明けましておめでとうございます。

今日の世界は、資源、エネルギー、食糧、環境など、厳しい諸問題に直面しております。国土も狭く、人口密度の高いわが国にとってはこれらの問題はますます厳しいものがあります。これらはこれまでの科学・技術の進歩がもたらした面が大であるという考えも確かにありますが、しかし、その解決には今後とも科学・技術の果たすべき役割は極めて大きいと思います。われわれ科学・技術に携わるものはその責務の大きさを自覚し、謙虚な反省の上に立って、改めて人間生活優先の立場から問題の解決に資するべく一層の努力をもって研究活動に邁進しなければならないと考えております。

顧みますに、当所の前身である財団法人理化学研究所は今から約60年前、大正6年に設立されましたが、その背景にはやはり第一次世界大戦の余波による輸入資源の途絶に端を発した資源問題等があったのであり、これに対処するにはわが国独自の科学・技術の振興が必須で、その源泉養生のため独立した研究機関が必要であるという国を挙げての応援があったのであります。以来多くの成

果を挙げ、社会の要請にこたえ、また優れた人材を多数輩出させ、わが国の科学・技術の発展の歴史に大きな足跡を残したのであります。

戦後、種々の事情により科学研究所と名を変え一時期を過しましたが、この時期は研究所にとっていわば苦難の時代でありました。幸いにして諸先輩のご努力によってこの時代も切り抜け、昭和33年には再び政界、学界、産業界の一致したご支援のもとに、特殊法人理化学研究所として再発足し、今日に至っているのであります。この間、本拠も東京駒込より埼玉県和光市に移し、現在和光市の224,000 m<sup>2</sup>のキャンパスにおいて、研究陣容、施設、設備、環境など、研究機関としての態勢も整備され、さらに今後の発展を期する状態にまで到達できたのは、ひとえに各位のご支援によることと深く感謝している次第であります。

von Kármán\*は“科学者は何んであるかを探究し、技術者はいまだない物を創造する”といっております。探究は発見につながり、発見は創造を呼び、創造は発見を促します。科学・技術に関する研究は探究により発見と創造に向かって努力する行為であり、研究所はそのための組織であります。

理化学研究所は現在原子核、物性物理、応用物理、基礎工学、無機化学、有機化学、生物化学、農業までの広い分野にわたり48の研究室等を有し、工作部門、事務部門まで含め強力な支援部門を有しております。49年度からは国としてのライフサイエンスの振興のため、ライフサイエンス推進部も独立に設置されております。このような総合性をもった研究機関は、わが国では極めてユニークなものであります。いろいろな分野の研究者が多くいることにより、他の分野での研究成果、手法を迅速に取り入れて新しい方向を開くのも容易ですし、共同研究、境界領域研究などを効果的に展開し得る可能性を有しております。これからの科学・技術には、このような総合的機能をもった研究機関がますます重要になるものと確信している次第であります。

当所の研究のやり方としては、一般研究と呼んでいる基礎的な研究によって研究のポテンシャルと実績を蓄積し、それを基盤として社会的、学問的動向、要請を考慮した特定研究、特別研究と呼んでいる比較的大型の研究を組んでいくようにしております。例えば原子力平和利用に関係した研究、宇宙線の研究、公害のない新農薬創製の研究、生物科学研究などがあり、また近く、広い分野で技術上の重要な手段となると予想されるレーザーについての研究を大きく取り上げようとしております。

これらの研究は、大部分政府からの出資金、補助金、民間企業等からの出資金、寄附金によって

行われております。いくなれば国民の拠金によっているのであり、成果を社会に還元すべきわれわれの今後の活動のために、従前に増した皆様方のご理解、ご支援をお願い申し上げる次第であります。

皆様方のご理解をいただく一助になればということで、事情により一時中断しておりました「理化学研究所ニュース」を再発行する運びとなりました。研究の中身をわかりやすく紹介するという事はなかなか難しいことで、研究者にはそういうことが得意でない人が多いものですが、皆様方のご鞭撻、ご叱正のもとにできるだけ努力して読みやすいものに編集していきたいと考えております。

なお、当所には開発調査室という組織も設けられており、皆様方の技術上の諸問題につきご相談に應ずる活動も行っておりますのでご利用下さい。また、当所の視察、見学なども喜んでお受けいたしますのでご連絡下さい。

終りになりましたが、皆様方のご多幸とご繁栄を心からお祈り申し上げます。

---

\* Theodor von Kärnmn (1881~1963) : ハンガリーに生まれ、ドイツのゲッチンゲン大学、アーヘン工科大学で教え、後アメリカに移り、カリフォルニア工科大学グッゲンハイム航空研究所の所長となる。カルマン、渦、乱流理論、翼理論など流体力学、航空力学の分野、さらに弾性理論、変形理論などの分野の独創的な業績で有名。

## ☒ 理研シンポジウムのお知らせ

〈2月予定〉

◇テーマ 第11回高分子化学の未解決問題シンポジウム  
「光エネルギーと分子集合状態」

と き 昭和51年2月10日(火) 9.30—17.30

ところ 国立教育会館6階大会議室

主 催 高分子化学研究室(高分子学会関東支部共催)

◇テーマ 第7回イオン注入とサブミクロン加工

と き 昭和51年2月26日(木)~27日(金) 10.00—18.30

ところ 理化学研究所機械棟会議室

主 催 半導体工学研究室(日本学術振興会共催)



## ツベルサイジン—発見から19年後のいま

## 皮膚がんの治療剤として注目

1957年理研で発見されたツベルサイジンと名づけられた抗生物質が19年経過したいまになって皮膚がんの治療に非常に高い治癒率で実用できることが米国で報告された。( *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1975) また治療のきめ手のない住血吸虫病の治療にも有望な薬剤だとされている。制がん剤の開発研究が困難なものであることはいまでもないことであるが、一つの物質がこのように長期間にわたって追究された例もめずらしく、そこには米国の研究者の層の厚さ、研究に対する執念みたいなもの、その他さまざまに教えられるもののあるのを感じた次第で、ここにその発見から今日に至るまでの研究の経過をたどってみた。

## 発見のいとはぐち

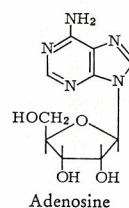
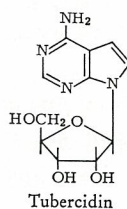
1953年理研に抗生物質研究室が創設された当時の主任研究員であった故住木諭介先生は副作用（例えばストレプトマイシンにおける聴覚障害）のない結核薬の開発研究に当初の重点をおくと同時に、抗結核性物質を探索するため当時一般に用いられていた検定用結核菌に対する活性がヒトの病原性結核菌に対する活性と並行しにくいことをいち早く指摘され、替わるべき有用な検定菌として B.C.G 菌の使用を示唆された。しかしながら B.C.G 菌の培養には研究費の乏しかった当時としては高価な馬の血清を必要とするほか、特にその生育に2~3週間も必要とした。このため途中で雑菌に汚染されやすいこと、検定結果を知るまでに日数がかかるので抽出精製の実験はかどらないことなどのいろいろな難点があったが、とにかくルーチンな方法を確立することができた。そこで放線菌の培養液を最初からすべてこの方法で検定することにより抗結核性物質の探索を行った結果(当時よそからは方法はユニークだが随分無茶？をするなど思われたようだが) 最初に発見された物質がツベルサイジン(以下 Tu と略す)であった(1957)。

Tu は結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) を殺す物質という意味で名づけられた。

## 化学構造と合成

Tuの化学構造の研究は物理的な手法をいまほど駆使できる時代ではなかったので、主として化学分解のデータに基づいて行われた。1960年その構造は図に示す如く決定された。即ち、4-amino-7-( $\beta$ -D-ribofuranosyl)-7H-pyrrolo-[2,3-d]pyrimidineであり、核酸の構成ヌクレオシドであるアデノシンの7位のNがCに置き換わった7-deaza adenosineである。一見するにまことに簡単な構造ではあるが、アデノシンとの関連においてその生理活性、生化学的な作用等を考えながら眺めるとさまざまに興味のわいてくる構造であった。またプリン環のdeaza体が天然物の構造として見出された最初の例であった。

この構造研究にあたって私達はTuのグリコシド結合(Tuの二つの構造部分を結ぶN-C結合)が正常なヌクレオシドと異なり酸分解にresistすることを知ったが、このことについて当時は余り深く考えなかった。一方、Tuの酵素レベルの研究が進むにつれTuがアデノシンの関与する広範囲な酵素反応に参加しながらアデノシンの分解酵素類にresistな性質を有することが分かってきて、この性質が前述の化学的な性質と並行し、しかもこのことがTuの生物活性の発現に重要な意味をもっていることが後で分ったのである。



Tuおよびその関連物質の合成研究は水野(北大薬)、Montgomeryその他多数の人によって進められたが、Tu4位のNH<sub>2</sub>がOHに替わった7-deaza inosineの合成が1963年水野らにより他にさきがけて成功した。つづいて1960年代の終りまで多数の関連物質が合成または化学変換等によって作られたが、結果的にTuの活性をしのぐものは見出されていない。また生合成の研究もヌクレオシド抗生物

質の生合成の研究で著名な Suhadolnikらにより行われたがここでは省略する。

### 生物活性とくに制がん性

1962年筆者はシカゴで開催された抗生物質に関する国際会議で抗がん性抗生物質セルピカルシンの報告を行った。理研でのこの分野の研究は B. C. G 検定法が軌道にのったのち2～3年あとに始められていた。セルピカルシンは抗がん性のほかは全く生物活性のない面白い物質であった。ところがこの学会の席で米国のSmithらは新抗生物質 Sparsomycinsの発表を行い、その1成分である Sparsomycin AがTuと同一物質であり、多種類の動物移植がんにも強い生育阻害作用を示すことを報告した。Tuが動物移植がんの一つであるNF(中原、福岡の頭文字をとった)mouse sarcomaに生育阻害作用のあることは中原、福岡(がんセンター)らによって認められていて1957年の報文にも記載済みではあったが、Smithらの報告はTuを抗がん性抗生物質として扱ったものであった。この後、Tuのサンプルは我国では科研化学KKが、米国においてはSmithの所属するUpjohn社が供給して、Tuに関する基礎と応用の研究が活発に行われるようになった。これらのうち多くの応用研究に関する報告は、私達の利用しにくい医学系の雑誌に主として掲載されていたため確に研究の推移を知ることができなかったのであるが、1970年の Cancer Research に Biesel, Grage, Smithらにより同時に発表された3編の報告から Tuが臨床試験の段階にきていることを知った。Tuを注射する場合の最大のトラブルは血栓をおこすことから連続注射ができないことから、その解決のためあらかじめ赤血球に Tuを吸着させた血液を輸血する方法が考案され、その方法を用いて治療試験を行った。対象となったのは、あと2か月しか生存の望みがない患者93人であったがone setの治療後4

～12週間の観察で4人の患者にのみ効果があったと報告されていたが、多くの患者にdeadと記載されているのをみた時はいろいろな意味でショックをうけたものであった。

Smithらはこの時点でTuの制がん剤としての応用研究を断念したが、Kleinらは皮膚がんの治療に軟膏として利用することを考え、Jaffeらは前述の輸血法を利用して住血吸虫を退治することにとり組んだ。皮膚がんの治療には0.5%のTu軟膏を用いて20人の患者に試験した結果、19人が治り3年後も再発がなく、原発性、転移性双方の数種類の皮膚がんの治療に有用であり、他の制がん剤との併用により効力が増すとされている。

Jaffeらはヒヒとサルを用いて住血吸虫病の治療試験を行った。住血吸虫の患者は上水設備のない発展途上国を中心に世界で2億5千万人と推定されている。多くは飲料水から体内に入り血管中に住みついて赤血球をメスは33万/時、オスは4万/時食べる。そこでTuを赤血球に吸着させた血液を輸血すると住血吸虫はその赤血球を食べてTuを摂取して死ぬ。メスの方がどん欲なので当然先に死ぬのでその後繁殖も抑えられるという仕組みである。

Smithらの方法がこの場合にはまさにうってつけの方法として利用できたわけである。続いてマラリアの治療を試みたが、これにはTuは無効であった。またJaffeの報告に対応して直ちに別の研究グループからTuに催奇性のないこと、変異誘起性のないこと等についてのデータが寄せられ、ヒトの臨床試験の可能なことが示唆されている。

### む す び

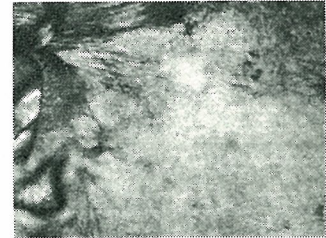
以上がTuが理研で19年前に見出されてから、途中で研究の舞台と主役は米国に移ったとはいうものの今日までの研究の概略である。 B. C. G 菌



治療前



治療中



治療3年後



の検定法にとり組んで以来の期間を加えると20年をこす長い間あきらめられずに現在に至ってようやく小さな実を結んだ。

ここで筆者が特に付け加えたいことは、Klein, Jaffeらのこれらの報告をみた時、少しも「しまった」とか「やられた」という気持ちにならなかった。それどころか「よくここまでfollowしてくれたなあ」と思ったことである。

研究は次々と受けつがれていってしかるべきものなのである。

最後に、「核酸の生物学的合成機構の研究」でノーベル賞を受賞したKornbergは3年前、20年後には医薬品の従来のイメージを大きく変えてヌクレオシドやヌクレオチドによる治療の時代が来るという意味のことを云っていることを付記して終りとした。

抗生物質研究室  
主任研究員 鈴木 三郎



## 雑 感

理研のもつ幅広い研究分野を簡明に表現しようというので、“原子力からお酒まで”という言葉が考えだされたということであるが

最近では“原酒”というだけでは到底カバーできないほど、理研の研究分野は広がってしまった。極微の原子の世界から、広大な宇宙の研究にまでつながり、また生命科学にも関連をもつようになった。このような現状を理研の見学者に要領よく、しかも明快に説明するのは至難のわざであるが、せつかく貴重な時間をさいて来所されるのであるから、できるだけ努力はしているつもりである。しかし、説明が終わって質疑応答になると、努力してやった解説があまり有効でなかったとわかって、がっかりすることが多い。

科学の進歩は実におどろくべきものであり、それにつれて研究分野の専門化も著しい。研究の進展は今後なお一層急速化するであろうし、分化もはげしかろう。ラザフォード以来、原子は原子核とそれをとり囲む電子の雲でできていると信じられ、その後原子核自身も陽子と中性子とからできていることがわかり、この核に関連して多数の粒子の存在が確認されてきた。ただこれらの粒子の数があまりに多く、その相互関連が複雑であることが

次第に明らかとなってきた。最近ではこれらの粒子はクォークと呼ばれるより簡単なものから成り立っていると考えられ始めた。クォークは単独にまだ観測されていないが、これが本当の素粒子であるように思われている。チャームという性質を持っているからというわけでもないが、このクォークに大きな魅力を感じ、その発展を期待しているものである。

研究分野の拡大、発展はもちろん必要であるが、研究所の体制というものがまた極めて重要である。最近企画部のM氏の好意で“研究所の老化をふせぐ”というソ連のカピッツァ教授が物理工学研究所50周年記念講演会で行った講演要旨を読む機会をもった。人間の老化を例にとり、研究所の老化がどのような形でやってくるかについてを、具体的に説明しそれを防ぐための適切な措置についてのべている。理研とほとんど同じ年令の物理工学研究所が、常に若さを保ちつゝ活動を続けていることは、ソ連という国がらだといって片付けるわけにはいかない。我々も十分参考にし、どうしたら研究所の老化が防げるかを真剣に検討し、できるところから実施する必要があるであろうことを考えている。

理事 宮崎 友喜雄

## 「開発調査室」の業務について

当研究所は、自然科学の総合研究機関として、広汎な分野にわたって、活発な研究活動を行っており、数多くの研究成果が生れていますが、冒頭の理事長の新年の挨拶にもありますように、これらの成果を積極的に社会に還元し、科学技術の進歩と社会の発展のために貢献することも当研究所の重大な使命の一つであります。そのために従来から種々の方策を講じてきましたが、さらに一層研究成果の有効利用と研究開発の効率的推進をはかろうとするのが、「開発調査室」の業務の主要な目的であります。

当研究所で行われる研究の成果は産業的価値が高いものでも、実際に実用化、製品化するにあたっては、さらにそのための試作的研究を要する場合が少なくありません。このような試作的研究は、当研究所が単独で行うよりも、製品化の段階での技術や経験の豊富な企業と提携してその研究を展開したほうが効率的でもあり、望ましくもあります。「開発調査室」は当研究所が保有している特許発明、技術的ノウハウ、シーズ（技術的萌芽）を産業界に提供する窓口の役割も果たします。また、各種情報流通サービス機関、技術開発振興機関、

業界団体等と密接な連携をとり、技術革新の動向、社会のニーズを調査、収集して、当研究所における研究活動に反映させ、効率的な研究開発推進のための業務を行います。

すでに、新技術開発事業団や新技術開発財団からの研究助成金により開発研究を行っているもの、企業と受託研究の形で提携して研究しているもの、特許発明やノウハウの実施契約の成立をみたもの、また企業からもちこまれた大小さまざまな技術相談に応じ、お役に立てたもの等地味ながら具体的に実績をあげております。次号以降、本紙上に、当研究所のシーズや開発の進捗状況を逐次紹介する予定であります。

産業界で独創的な自主技術開発の必要が叫ばれて久しいものがありますが、今後ますますその必要性は増すものと思われまます。当研究所も「開発調査室」をパイプ役として、産業界と親密な接触を保ち、当研究所における成果が、広く活用されることを期待しております。「開発調査室」は、以上のような趣旨にありますので、産業界のみならず皆さまの積極的なご利用をお願い申し上げます。

開発調査室（内2301）

### 編 集 後 記

諸般の事情により休刊しておりました「理化学研究所ニュース」を、このたび想いを新たにして再刊することにいたしました。

当研究所に対する認識を深めその業務をご理解いただくために、当所の活動状況を逐次おしらせいたしますので愛読くださるようお願いいたします。

このニュースが当研究所と外部社会とのパイプとして、また所内情報交換の場として大いに役立

つよう編集者一同念願し努力したいと思っておりますが、力不足で不備の点も多いこと、思います。みなさま方のご意見、ご叱正をいただきよりよいものにしていきたいと考えていますので、ご協力をお願いいたします。

なお「理化学研究所ニュース」に関するご意見ご質問等につきましては、企画部、開発調査室（内線2431、2301）にお寄せください。