

理化学研究所 ニュース

Jan.—1979

No. 55

あけましておめでとうございます

理事長 福井 伸 二

1976年に理研ニュースを再発行いたしましてから、早くも3年が経過いたしました。この間、18号を皆様のお手元に差上げまして、当研究所として永年の多くの基礎研究の進展と、総合によって得られ、目下進行中の数々のテーマについて御理解願ひ、御批判と御支援を載くのを念願しておる次第でございます。

研究の成果は原則として、論文の形にまとめ、それぞれの専門の学会、協会を通じて発表、刊行いたし、御批判を仰ぎ、又今後の発展の参考とし、将来のために保存して載くわけではありますが、当所からは毎年約260編、1800頁にのぼる日本文、外国文の物が刊行され、御承知のように近年は情報処理機関の画期的な進歩により、これらはいずれも権威ある情報機関に収納され、必要に応じて簡単な手続による検索の上、題目、内容等を短時間のうちに専門家の方々に御利用願えるようになり、公共の頭脳的資産として還元されているわけでありまして、今後共、ますますこれら基礎研究の成果を積上げてまいり所存でございます。

なお、その上に本年以降は、今まで本ニュースでも御紹介いたしましたいくつかのテーマが関係筋の御理解、御支援が得られ、一層の進展をみる



ように努力いたしたいと存じております。

例えば、重イオン線型加速器が完成いたし、炭素以上の重イオンを加速し、高いエネルギーを与えて標的に打ちつけ、原子核物理から、物性、工学、化学、農学、医学までの広い分野の研究の発展を期待しておりますし、レーザー科学についても研究棟、研究設備が一段と充実し、レーザー分

光，レーザー誘起化学，新レーザー技術の面でますます進展を計りつつあります。又生物科学特定研究の一部として進めてまいりました光合成に関する研究を更に拡充いたし，日米科学協力の面でも重要な項目として，太陽エネルギーの有効利用に貢献する基礎から応用にまたがる研究を広く，アメリカとも密接な協力のもとに進める体制を強化していきたいと存じております。電子計算機による数式処理については，アメリカのユタ，ハワイ大学，イギリスのケンブリッジ大学と強固な協力関係を作り，ソフトの共同開発を進めるとともに，更に昭和54年度から，世界に先駆けて，大規模・複雑な数式を数式のまま高精度・高速度に処理できるハードウェアの開発・製作を進める計画であります。

更にライフサイエンス研究推進の面におきましては，支援部門の新しい計画実施段階に入って，本格的な発展の第一歩を踏出せるものと考えております。

以上のいずれもが，年次計画をたて，その実行に努力いたしてまいりますが，我々は計画通りの実現はもち論の事，その上に今では予想できない立派な成果を夢みております。

最後に，貴重な税金を政府出資の形で拠出して載せ，安定した経済的基盤の上に日夜業務に専念させて載せております次第で，政界，官界，学界，実業界，ひいては一般国民の皆様方の御理解と御支援に対し心から厚く御礼申し上げますとともに，その御恩に報ゆるべく一層の努力を祈念いたしております。

大河内正敏所長が和光市に 研究所用地を借りていたという話

副理事長 宮 崎 友喜雄

昭和12年頃のことであった。

当時の理化学研究所所長の大河内正敏先生が，和光市（当時の新倉村）の土地のうち，現在事務棟と本館研究棟が建っている部分に当る約3万坪を地主の磯部富十郎氏（故人）から借用していたということが判った。

この間の事情に詳しい地元の柳下正則氏から，次のような話を聞いた。

当時，和光市には，東武東上線は通っていたが，駅はなかった。陸軍士官学校ができてから駅が置かれた。

大河内先生は，何故この土地に着目したのか判らない。仲介があったという話もない。磯部富十郎氏所有の畑地であった。地積がまとまって3万坪あったことと，富十郎氏は，農業のほか，馬具作りの名人といわれてその方面で忙しかったこと，また，子供が女子1人という事情もあって，大河内先生の話を受けた。富十郎氏は，

この賃貸のために，土地の登記上の地目を畑地から宅地に変更して，賃貸借契約を結び，地代も受取っている。理研側では，ガラス工場を建てるという話であった。しかし，土地は，仮囲いのまま建設にかからないうちに，陸軍が士官学校などの用地として，この辺りの土地を買上げることになった。なお，陸軍買上げの値段は，坪6円で畑地と同じであった。陸軍士官学校の建築は，竹中工務店が当たった。

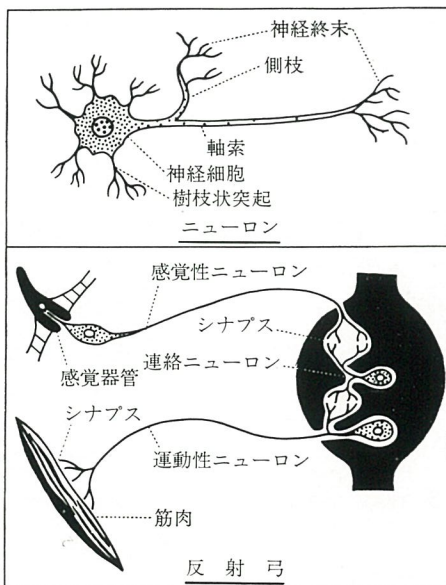
磯部宅では，華族様がお見えになるというので，大河内先生を迎えるために，便所をタイル貼りの洋風に改修した。当時は珍しいタイルを入手するのに苦労したという逸話がある。

戦後，理研がその同じ場所に研究所を建設したのは，当時の話の延長と理解している向きもあり，何か歴史の目に見えないつながりを感じさせる話である。

脊椎動物と昆虫における神経興奮伝達のしくみ

1. 神経系における興奮伝達

原始的な動物を除いて、大部分の動物は中枢神経をもっている。中枢神経系は感覚器官が受けた外界の刺激を受け取り、その刺激に応じて適切な命令を筋や腺に発して、動物の生活全般を調整している。これらの神経系の構成単位をニューロンと称し、第1図上段に示すように、一個の神経細胞とこれから出る2種の突起すなわち軸索および樹枝状突起からなり、神経細胞が受けた刺激は電流を媒介として軸索上を神経終末に向って伝わっていく。実際には、さまざまな機能を持つ多くのニューロンが複雑につながりあって神経系を構成しているが、それを簡単に示すと第1図下段のようになり、この一連のつながりは反射弓と呼ばれるものである。例をあげれば体表などにある感覚器で受け取られた外界刺激は感覚性ニューロンを通して中枢神経系に伝えられる。中枢神経系は外界からの刺激を介在ニューロンの働きなどでたくみ



第1図 ニューロンと反射弓

に処理し、外界の状況に対処した行動を起こすための命令を運動性ニューロンに通じて筋肉に伝える。軸索を伝わって来た刺激はつぎに述べるような特殊な方法で、次のニューロンに伝達される(興奮伝達)。すなわち神経系の接合部位をシナプス、その間隙をシナプス間隙とよぶ。シナプスの、刺激を受け取る側はシナプス後膜といわれる。一方運動性ニューロンを通じて命令が筋肉に伝えられる場合、とくに運動神経と筋肉の接合部位を神経筋接合部位と呼ぶ。

一般に興奮が神経繊維の末端に達するとそこから刺激伝達物質がシナプス間隙に放出され、これがシナプス後膜上の受容体に結合することにより、膜電位に変化が起こる。その結果次のニューロンは刺激されて興奮が伝達される。

2. 刺激伝達物質

刺激伝達物質はいろいろと明らかにされているが、一番よく知られているのはアセチルコリン(Ach)である。興奮伝達時に放出されたAchはアセチルコリンエステラーゼ(AchE)によって速かに分解されるので、興奮は不必要に長続きすることはない。このように次のニューロンに興奮を伝達するシナプスを興奮性シナプスという。一方シナプス前神経のあるものは、この機構とは別に接合する神経や筋肉の興奮を抑制しようとする機構が存在している。このようなシナプスを抑制性シナプスという。以上のように1種の神経細胞がこれら2種のシナプスによって前神経と接合することにより、興奮伝達の制御が行なわれている。そして抑制性シナプスにおける伝達物質も次々と明らかにされている。

ここに現在まで明らかにされてきたシナプスにおける伝達物質について脊椎動物と昆虫の場合のおよその模式図を示す(第2図)。この図より明らかのように両者の伝達物質にはかなりな相違が

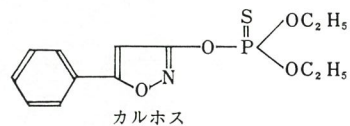
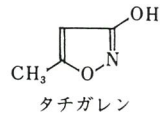
含んだ構造)は、脊椎動物の神経筋接合部位において筋肉側のシナプス後膜(Ach 受容体)に結合し、伝達物質(Ach)に拮抗的に働き、この後膜を閉塞して、興奮伝達を遮断する。その結果体制筋(骨格筋)は弛緩する。しかしこの薬剤はバツタの神経筋接合部の興奮伝達にはなんら影響しない。この結果もこの部位におけ伝達物質が脊椎動物と昆虫とでは相違していることを間接的に物語るものである。実際バツタの retractor unguis muscle (腿節にある筋肉)の神経筋標本に与えて収縮がみられた物質を、収縮の大きい順にならべると、グルタミン酸>グルタミン>システイン>DL-メチオニン>アスパラギン酸となり、Achは収縮は見られない(Usherwood ら1965)。(伝達物質がグルタミン酸であることを始めて見つけたのは日本人竹内博士(1964)であり、甲殻類を使用して証明)。その後になり Gershenfeld (1973)は、各種生物の神経筋接合部位の伝達物質を第1表のように分類しているが、昆虫、一部の甲殻類だけが他の生物と違ってグルタミン酸である。ただし、甲殻類には伝達物質が一部 Ach であるといわれているものもある。

以上のように脊椎動物と昆虫の神経筋接合部位における興奮伝達において、伝達物質が相違していることから、これを利用してこの部位を選択的作用点とする昆虫だけに特効的な殺虫剤の創製が可能と思われる。

まず考えられるのは刺激伝達物質分解酵素を阻害することにより新しい薬剤を見つけることである。有機リン殺虫剤の開発は、中枢神経系の伝達物質 Ach を分解する酵素の阻害剤の探索から多く出発している。そこで英国人のグループは1972年にグルタミン酸分解酵素に注目した。この酵素にはグルタミン酸一焦性ブドウ酸一転移酵素、グルタミン酸酸化酵素及びグルタミン酸脱炭酸酵素が存在するが、これらに対する阻害剤の検索を行った。フェニルヒドラジン一塩酸塩が $10^{-9}M$

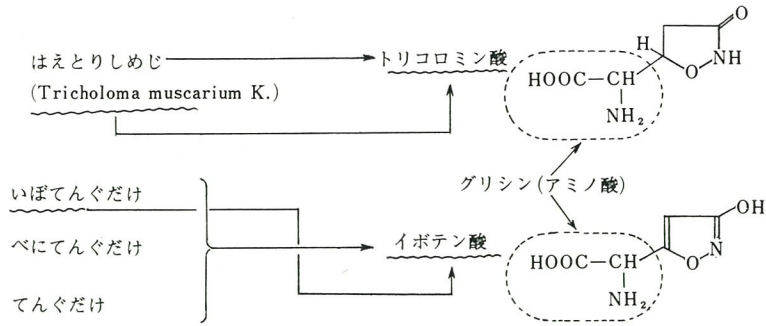
という低い濃度でこれらの酵素群を阻害した。しかしこの薬剤ではグルタミン酸による昆虫の筋の収縮による何等影響が見られず、もち論虫に対して殺虫性を示さなかった。これらの結果脊椎動物と昆虫との神経筋接合部位における刺激伝達物質の相違を利用した選択性殺虫剤の創製のねらいはその時点では無理があるように思われた。しかし後にのべるような理由で伝達物質の違いを利用して昆虫への毒作用を示す薬剤の創製に向けての研究は有望視されており、筆者らの研究室においても、重要な研究課題のひとつとしてとりあげている。以下英国人 Lea らおよび筆者らの研究を対比して紹介したい。

たまたまある製薬会社で、今から10年前試験管のスクリーニングで開発されたイネの苗立枯病防除および健苗育成剤タチガレン(5-メチル-3-ヒドキシイソキサゾール)という殺菌剤がある。この物質のメチル基の代わりにフェニル基の入ったイソキサゾールをリン剤にしたものが広い殺虫性を示すことがわかった。これは商品名カルホスという名で販売されている。丁度その頃東北大学の竹本先生がはえとりしめじ、いぼてんぐだけ、べにてんぐだけ(昔からハエがその水浸液をなめると腹部がふくらんで死んでしまうという毒キノコ)の殺虫成分をイボテン酸およびトリコロミン酸と同定された。これらの構造式をみるに、興味あることは、その中にタチガレンと似た3-ヒドキシイソキサールの骨格を有し、これに最も簡単なアミノ酸であるグリシンを結びつけたものであった。試験管の中での特異



第1表 脊椎動物および無脊椎動物における神経筋接合部位における刺激伝達物質

| シナプスの種類 | 脊椎動物 | 軟体動物 | 甲殻類 | 昆虫 | 環形動物 | ネマトーダ |
|---------|---------|---------|-------------------|--------|---------|---------|
| 興奮性 | アセチルコリン | アセチルコリン | アセチルコリン グルタミン酸 | グルタミン酸 | アセチルコリン | アセチルコリン |
| 抑制性 | γアミノ酪酸 | セロトニン | | γアミノ酪酸 | γアミノ酪酸 | γアミノ酪酸 |



的な反応でたまたま発見された3-ヒドキシイソキサゾール骨格がすでに太古の昔から存在していた自然の不思議さというものが感じられる。

1973年 Lea らは前記殺虫成分とは別にイソキサゾールの薬理作用について興味ある報告をした。この研究には新農薬創製を志向しているとは記述されていないが、最終的にはこれが当然考えられるところである。昆虫(バツタ)の神経筋標本を材料として、神経を刺激してそれにより発生する筋の張力を抑制する各種薬物を検索していたところイソキサゾールおよびその誘導体はその張力を抑制した。更に微小電極法(筋肉の細胞内に直接電極を刺入し、神経を刺激して筋肉の興奮性をさぐる)を用いた結果、昆虫の筋繊維の非シナプス部に受容体があって、イソキサゾールが結合すると、筋膜の透過性の上昇があり、筋の興奮性が下がることがわかった。この結果は筋の張力の低下につながる。さらにこの受容体にはグルタミン酸も結合ができ、その量の多少によって筋の興奮伝達が左右される。これはたたみこまれた状態にあるグルタミン酸がイソキサゾールと同じ形をとり得るからであろうと彼等は推定し、イソキサゾールおよびグルタミン酸と筋の興奮性との間に重要な関係のあることを推定した。

しかしシナプス部のグルタミン酸受容体に対してイソキサゾールは何の作用もなく、未知の複雑な分子識別機構が作動していると解釈しており、

Ach受容体と違ってグルタミン酸受容体の本体の生理的性質の究明についての困難さも指摘している。

筆者の研究室でも最近都立神経研、農薬合成一研と共同でスズメバチ類の毒液に含まれている構成成分を分析していた。スズメバチは毒針でチョウ・が類の幼虫を刺すと幼虫は瞬時に麻痺におちいる。この毒成分を分析するとカテコールアミン(ヒスタミンもこの中に入る)、分子量2千から3千のペプチド様物質および分子量2万の蛋白からなっていた。このうちペプチド様物質をイセエビの歩脚の神経筋標本を用いて検定したところ、アミノ酸を伝達物質とするシナプス伝達を特異的に遮断し、その作用部位はシナプス後膜であった。興味あることには、このペプチド様物質にはグルタミン酸様物質がアミノ酸の伝達物質と競合的に働き得る可能性があり、これが毒作用の本体かも知れない。

おわりに

以上述べたように、トリコロミン酸とイボテン酸等の類縁化合物およびハチ毒のペプチド様物質とグルタミン酸受容体を明確にする必要がある。これらを明確にすることは今後新しい低毒性害虫防除剤の創製上重要な鍵であると考えられる。

昆虫薬理研究室
主任研究員 深見 順一

発明・考案リスト

昭和53年10、11月に公開となったもの

| 公開番号 | 出願番号 | 発明・考案の名称 |
|-----------|-----------|-----------------------------|
| (特許) | | |
| 53-112846 | 52- 27794 | 第4級アンモニウム化合物の製造法 |
| 53-112847 | 52- 27795 | 第4級アンモニウム化合物の製造法 |
| 53-112848 | 52- 27796 | 第4級アンモニウム化合物の製造法 |
| 53-113013 | 52- 26771 | 農園芸用殺菌剤 |
| 53-113088 | 52- 26772 | 新抗生物質バチロイシンA及びB並びにその製造法(共願) |
| 53-118523 | 52- 33139 | 農園芸用殺菌及び果実貯蔵病害防除組成物(共願) |
| 53-119861 | 52-157073 | デヒドロアピエチン酸13位置換体の製造法 |
| 53-121930 | 52- 34032 | 農園芸用殺菌剤(共願) |
| 53-122636 | 52- 37784 | 耐蝕性鋼板とその表面処理方法 |
| 53-124256 | 52- 38628 | セスキテルベン誘導体の製造法 |
| 53-124619 | 52- 38984 | 植物薬害防除剤(共願) |
| 53-127825 | 52- 43000 | 殺虫剤 |
| 53-128383 | 52- 43001 | 放電によるガス濃度測定法 |
| 53-134369 | 52- 49414 | 荷電粒子用静電偏向装置 |
| (実用新案) | | |
| 53- 61498 | 51-145500 | キャップ脱着装置 |
| 53- 79577 | 51-162382 | 表面電荷計 |
| 53- 81924 | 51-165150 | ペロー装着具 |
| 53- 83599 | 51-166144 | 試験管ラック |
| 53- 99592 | 52- 4030 | 雌雄変換型コネクタ |
| 53-109090 | 52- 13467 | プラグレスコネクタ |
| 53-133561 | 52- 38820 | 多重極静電型電極の構造 |



開発調査室周辺

このコラムのタイトル「原酒」は、理研の研究活動の多様性、多面性を表現したキャッチフレーズ「原子力からお酒まで」を凝縮したものだと

きく。

このキャッチフレーズが生まれた経緯は記憶にないが、理研の物理、化学、工学、農学等、48研究室の研究者、それを支え協力している共同利用機器部門、工作部門、事務部門の広汎な活動を巧

みに表現したものと、こちらの方はいつまでも忘れない。

このことを別の角度から見て「基礎研究から応用研究まで」ということもできよう。ただ「基礎研究」といい「応用研究」といっても、どんな研究が「基礎研究」なのか、「基礎研究」と「応用研究」とどう違うのか、小生には明確にできない。敢えて区別し明確化しようとするのは、単なる言葉の遊戯で、意味のないことだと思えるのだが、これ程使用頻度の高い言葉の意味するところが曖昧のままであるというのは、日頃気にかかってならない。或る酒の席で、隣り合せた大学の先生

に、その区別を質したところ、かの先生言下に「理学部でやっているのが基礎研究、工学部でやっているのが応用研究」といつのけられた。成程と納得した。

愚かなことに、それまで小生の頭の中でモヤモヤしていたイメージを、かの先生流に表現すれば「大学でやっているのが基礎研究、会社でやっているのが応用研究」ということになり、われながら納得がいかなかった。可成り乱暴ではあるが、先生の区別は、研究というものの本質を穿ているようで面白い。面白いがあとになって考えてみると、乱暴なところばかり目立って、あれはどうも先生に一杯喰わされたかと思えて来る。

現に理研の中で工学系の研究室に所属する研究者で、ご自分の活動を基礎研究とおっしゃる方もおられるし、傍らから見てもそのように見受けられる。理学部、工学部説はどれも怪しい。どんな研究活動も、他の研究や学説などから全く孤立しているということもあり得ないという意味では、すべて「応用研究」であるともいえるし、その研究がそれ自体で完結してしまって何らの発展も応用もないということもあり得ないという意味ではすべて「基礎研究」であるともいえる。要するにこういうことなのだろうと小生は考えている。つまり多くの研究成果の積み重ねの上に、機械とか薬品とか、社会に「製品」として送り出されるものが造られる。その「製品」を造り出す活動は生産であって研究とはいわないが、その生産に着手するまでに、試作品が造られた筈でありテストが繰り返えされて、手直しがあつた筈であり、試作品のための計画、設計があつた筈であり、設計のためには多方面の資料が収集検討された筈であり、その資料は多くの人達の「研究」活動の成果であつたらうし、その「研究」は更に多くの先人

の「研究」の上に積み上げられたものであつたらう。丁度、ずっと下から続いている研究の階段があつて、その一番上の段が「製品」の生産になっている。上の段はそれより下の多くの段の直接間接の「応用研究」であり、下の段はそれより上の多くの段のための直接間接の「基礎研究」である。最上段にどの位近ければ「応用研究」と呼び、どの位離れていけば「基礎研究」と呼ぶのかという境界が、或る程度の幅をもっていて、場合によってその境界線の入れ方に多少の上下がある、ということだろうと理解して納得している。

そうだとして、わが開発調査室は、どの辺の段の研究にシーズを求めることになるのか、開発調査室の有力なシーズとして、その研究成果を期待しているテーマについて、先日担当の研究者にその進捗の様子をうかがった。「論文も発表なさつたし、大分成果もあがつたと思いますので、この辺でそろそろ開発調査室でとり上げましょうか」「いやまだデータ不足なんです。そちらにお願いするには、ここここが不満なんですよ」と説明して下さつた。小生の立場からみると九割方完成していて、後は試作の段階であると評価できるのだが……。

理研の研究者は極めて真摯な姿勢で研究に臨み、従つて成果に対する評価は厳しく大変慎重である。研究の階段をもう一段上に押上げてから開発調査室の手を借りようという真面目さの表われであろう。そのような真面目さに助けられて、わが開発調査室は恙がなく五年目を経過し、着実な成果を収められたものと感謝している。

年初に當つて、メイテイ気味の雑文をしたためてみた。

開発調査室長 長田 富男