

岡山県生理活性物質研究会会報

第 8 号

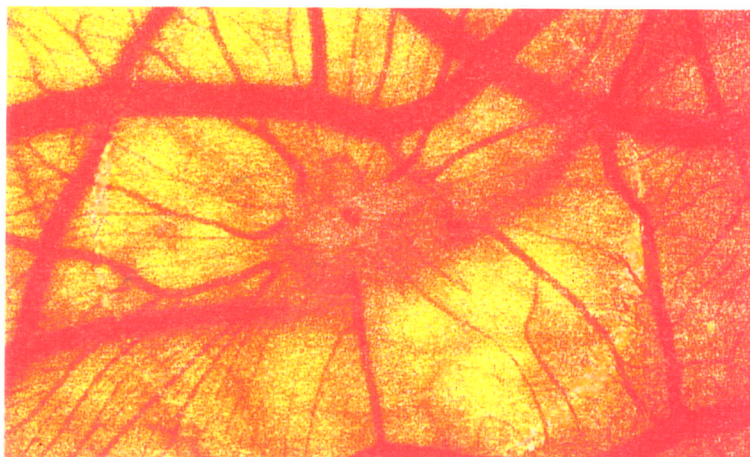
バイオアクティブ

The Okayama Research Association for Bioactive Agents

第 10 回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

平成 12 年 6 月 9 日 (金)

テクノサポート岡山



血管新生

平成 12 年 (2000 年) 6 月 1 日発行

目次

第10回岡山県生理活性物質研究会〔平成12年6月9日(金)〕

シンポジウム「血管新生 癌治療の新たな標的」

開催に寄せて 実行委員長 三宅秀和	1
プログラム	3
要旨(佐藤靖史、紅林淳一、山田雄次、川田学、設楽健也)	5

第9回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会見聞記

青山絵理子、川崎大輔、竹林純、連佛誠	9
--------------------	---

第9回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会風景

植物の活性酸素研究の新展開(その2) 小川健一	14
-------------------------	----

研究(室)紹介

岡大薬・天然医薬品化学研究室 吉田隆志	19
備前化成(株)総合開発研究センター 井上良計	23
学術図書の貸し出し	(22)
カタカナ用法の再考 小林昭雄	26
新刊本紹介「トウガラシ 辛味の科学」 高畑京也	30
記事情報	32
第11回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム予告	33
岡山県生理活性物質研究会 主催行事	34
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿	35
岡山県生理活性物質研究会 会則	36
入会申し込用紙	37
編集後記	39

テクノサポート岡山(地図)



シンポジウム実行委員

三宅秀和(委員長)

山本 格

亀井千晃

山崎靖人

高畑京也

辻 英明

「血管新生 癌治療の新たな標的」開催によせて

大鵬薬品工業（株）生体防御研究所 所長 三宅秀和

本シンポジウムでは、近年飛躍的に進展している血管新生研究の現状と血管新生阻害剤の癌治療への応用に焦点をあてます。

血管新生(angiogenesis)とは既存の血管から新しい微小血管が形成される現象で、胎生期の血管芽細胞から血管系が発生する脈管形成(vasculogenesis)とは区別されます。また、健康状態でも女性性周期による子宮内膜肥厚時に血管新生が観察されますが、血管新生は多くの病気にも深くかかわっており、癌、糖尿病性網膜症、尋常性乾癬、慢性関節リウマチ、虚血性心疾患、動脈硬化症などの病気に深く関与することが知られています。中でも癌細胞の増殖と転移における血管新生の役割と血管新生阻害剤の癌治療への応用に関する研究に大きな注目が集まっています。

胃、大腸、肺癌などの固形癌では、癌組織が非常に小さい場合は血管新生を必要としませんが、癌細胞が分裂・増殖してある一定の大きさ(直径 2mm 以上)になるには生存に必要な酸素や栄養の供給を司る血管の新生が必須になります。加えて、癌細胞の浸潤・転移の過程でも血管新生の関与は不可欠であり、癌組織に血管新生が多いか少ないかが癌の転移や再発、また予後に大きな影響を与えることが明らかとなりました。Folkman 博士らによる 1970 年頃からの一連の研究成果に基づいて癌における血管新生の重要性が認識され、癌組織の血管新生を阻害することにより癌組織の増大を阻止するという休眠療法(dormancy therapy)が提唱され、動物実験でもその有効性が確認されるに至り、癌の血管新生を標的とした治療は癌の増殖、

転移、浸潤に有効な治療法として期待され、新しい血管新生阻害剤の考案開発が活発に行われている現況です。

このように多様な血管新生阻害剤が活発に考案開発されていることは、近年の分子生物学の進歩に伴って血管新生に関与する因子が次々と同定され、その機能の詳細が解明されてきたことが一因となっています。血管新生は単一の因子によって制御されているのではなく、多種の促進因子と抑制因子が複雑に絡み合ったバランスによって制御されると考えられており、癌組織においては促進因子の発現亢進と抑制因子の発現低下が報告されています。主な促進因子として vascular endothelial growth factor (VEGF)、basic fibroblast growth factor (bFGF)、IL-8 等が、抑制因子として angiostatin、endostatin、interferon-inducible protein-10 (IP-10)等が知られており、特に VEGF は血管新生阻害剤開発の分子標的として注目されています。また昨今話題を集めた endostatin は、そのヒト型の組み換え体による第 I 相臨床試験が昨年から開始されました。

癌の血管新生を標的にした血管新生阻害剤の臨床開発は緒についたばかりであり、その臨床評価は今後に待たねばなりません。一般的に現在使用されている殺細胞効果を有する抗癌剤とは異なる特徴として、①転移巣の増殖防止に加えて転移抑制作用が期待される、②副作用が少ない、③耐性を生じにくい等が考えられ、新しい癌治療戦略として期待されています。今後、更に新しい作用メカニズムを持つ血管新生阻害剤が創製され

ると共に、癌治療以外の慢性関節リウマチ等の制御にも広く応用されるものと思われます。

さて、本シンポジウムでは、血管新生や癌治療の分野の第一線でご活躍の先生方を5名お招きして、基調講演2題と研究発表3題をご講演戴きます。基調講演1では、東北大学加齢医学研究所腫瘍循環研究分野教授 佐藤靖史先生に血管新生制御の分子標的についての総括的なお話と血管新生の過程で発現する転写因子に関する研究成果をご講演戴きます。また、基調講演2では、川崎医科大学乳腺甲状腺外科講師 紅林淳一先生に臨床の立場から血管新生阻害剤による癌治療の研究状況についての総括的なお話と新しい分子標的による血管新生阻害剤の開発研究についてご講演戴きます。

研究発表では、大鵬薬品工業(株)がん研究所所長 山田雄次氏に VEGF 受容体のシグナル伝達阻害剤を含む血管新生阻害剤の

開発研究について、(財)微生物化学研究会 附属化学療法研究所研究員 川田学先生には放線菌培養液から単離された物質の癌転移抑制機構についてご講演戴きます。また、協和発酵工業(株)東京研究所主任研究員 設楽研也先生に VEGF 受容体に対する中和抗体による癌治療への応用についてご講演戴きます。

血管新生研究は将来には一段と大きな流れに発展すると思われます。本シンポジウムを通じて、多くの方々が血管新生研究に興味を持っていただければと願っております。

最後に、本シンポジウムを開催するにあたり、ご多忙にも拘わらず講演をご快諾戴きました講師の先生方、またお世話戴きました実行委員、役員の皆様に心より厚くお礼申し上げます。

会員の皆様へ

会員の皆様には、岡山県生理活性物質研究会に対し、常日頃、暖かいご支援を賜り厚くお礼申し上げます。今後とも、情報提供やアドバイスを寄せていただき、本会の運営に対しご協力いただければ有り難く思います。また、年3回の発行が予定されております「バイオアクティブ」誌へのご投稿も期待しております。

会長：山本 格

Thank you for your continuous support for The Okayama Research Association for Bioactive Agents, and we look forward to your input in the management of this association and to submissions of your manuscripts or articles to the bulletin "BioActive".

President : Itaru Yamamoto

第 10 回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

「血管新生 癌治療の新たな標的」

プログラム

日時：平成 12 年 6 月 9 日（金） 13：30～17：30

場所：岡山市芳賀 5301 テクノサポート岡山 （参加費：無料）

主催：岡山県生理活性物質研究会

後援：岡山県食品新技術応用研究会、岡山県薬業協会、RSP 研究会

実行委員長 三宅秀和

挨拶

13:30-13:40 (10 min)

【基調講演 1】「血管新生制御の分子標的」

13:40-14:40 (50+10 min)

講師：佐藤靖史（東北大学加齢医学研究所 腫瘍循環研究分野 教授）

血管新生はさまざまな病態と関連することから、その制御法の開発が進められている。血管新生制御の分子標的を求めて、私どもの研究室では血管新生に特異的な内皮細胞の遺伝子発現に注目し、血管新生の過程で内皮細胞に発現する転写因子について解析を進めている。本講演では、血管新生に関与することが明らかになった転写因子の機能と、血管新生制御への応用について述べる。

【司会】（三宅秀和）

【基調講演 2】「癌治療薬としての血管新生阻害剤の現状と将来」

14:40-15:40 (50+10 min)

講師：紅林淳一（川崎医科大学 乳腺甲状腺外科 講師）

癌が増殖・転移するためには酸素・栄養を供給するための血管新生が必須である。一方、健康成人では血管新生が起こることは少ない。また、前臨床試験において血管新生抑制が腫瘍の増殖・転移を阻害することが判明した。そこで、癌治療薬としての血管新生阻害剤の開発が始まった。血管新生阻害剤の開発状況について我々の研究成果を含めて紹介する。

【司会】（亀井千晃）

【コーヒーブレイク】

15:40-16:00 (20 min)

【研究発表】「血管新生阻害剤の研究開発」

16:00-17:35 (95 min)

演者：

① 山田雄次（大鵬薬品（株）創薬センター 第一がん研究所 所長） (25+5 min)

「血管新生阻害剤：癌の新しい治療法開発の現状」 癌の治療法は年々進歩し新しい抗癌剤も開発されているが、再発や進行癌に高い有効性を示すには至っていない。従来の抗癌剤が癌細胞に直接作用するのに対し、血管新生阻害剤は癌細胞の増殖や転移に必要な血管の新生を阻害し、癌細胞を兵糧攻めで死滅させる新しい発想の治療法として注目され、研究開発が進められている。

【司会】（辻 英明）

② 川田 学（（財）微生物化学研究会附属化学療法研究所 研究員） (20+5 min)

サイトスタチン(CTS)は癌細胞の接着を阻害する物質として見いだされ、in vivo で癌転移を抑制する。CTS がタンパク質脱リン酸化酵素 PP2A を特異的に阻害することがわかった。また、CTS 投与によって生体防御の一つ NK 細胞が活性化されることを見出した。こうした CTS の作用について紹介したい。

【司会】（山崎靖人）

③ 設楽健也^{したら}（協和発酵工業（株）東京研究所 主任研究員） (20+5 min)

「抗体による血管新生の制御」 腫瘍の増殖、転移形成には血管新生が必須である。新たな試みとして抗体を利用した血管新生の制御、腫瘍の増殖・転移形成制御が注目されている。我々は、腫瘍血管新生の過程で重要な役割を果たしている 2 つの VEGF レセプター Flt-1 および KDR に対する中和抗体を作製し、癌の診断・治療への応用を検討している。

【司会】（高畑京也）

懇親会 レストラン「花水木」17：35～

血管新生制御の分子標的

東北大学加齢医学研究所腫瘍循環研究分野 教授 佐藤靖史

血管新生とは既存の血管から新しい血管ネットワークが形成される現象である。血管新生は抑制因子と促進因子のバランスによって制御されており、促進因子の作用が抑制因子を凌駕したとき開始すると考えられている。また、促進因子としては、作用の異なる複数の因子が共同的に作用すると考えられている。血管新生促進因子の刺激に反応して血管内皮細胞は、プロテアーゼを産生して基底膜や間質の細胞外マトリックスを消化し、遊走・増殖して、新しい血管を構築する。血管新生は、これらのステップのいずれかをブロックすることで阻害される。

血管新生は、本来生理的な現象であるが、種々の病態でも観察され、それぞれの病態の進展と密接に関係する。特に癌においては、血管新生が生じなければ、癌は一定以上に

大きくなることはできず、さらに血管新生は遠隔転移とも密接に関連することが明らかとなっている。このため、血管新生を阻害することが、癌の新しい治療法として注目されている。すなわち、血管新生阻害剤は血管新生に依存している癌であれば種類とは関係なく作用し、原発巣の増殖抑制、転移の抑制、転移巣の増殖抑制の3つの局面での効果を発揮して癌を休眠状態に留めると期待されている。

血管新生制御の分子標的を求めて、私どもの研究室では血管新生に特異的な内皮細胞の遺伝子発現に注目し、血管新生の過程で内皮細胞に発現する転写因子について解析を進めている。血管新生に関与することが明らかになった転写因子の機能と、血管新生制御への応用について述べる。

メモ

癌治療薬としての血管新生阻害剤の現状と将来

川崎医科大学乳腺甲状腺外科 講師 紅林淳一

日本人の死因のトップである癌（主に固形癌）の治療法は、1）原発腫瘍の局所制御を目指す局所療法、2）再発予防を目指す術後補助療法（微小転移が標的）、3）再発腫瘍の制御（治癒、延命、QOL 改善）を目指す全身療法、4）終末期患者の QOL 改善を目指す緩和医療などで構成されている。今回のテーマである血管新生阻害剤は、2）、3）に役立つことが期待されている。

癌の進展における血管新生の重要性は多くの基礎研究により検証されている。また、健康成人では血管新生が起こることは稀であり、血管新生を阻害する治療法は副作用が少ないことが予想される。そこで癌治療法としての血管新生阻害剤の開発が始まった。基礎研究により腫瘍内の血管新生は多くのステップを経て完成されることが解明されている。血管新生阻害剤はこれらのステップの

いずれかを阻害する。具体的には、血管新生を促進する因子（vascular endothelial growth factor, VEGF など）の不活性化、血管内皮細胞の増殖・進展の制御などを標的としている。現在、ヒト化抗 VEGF 抗体、VEGF 受容体のシグナル伝達阻害剤、matrix metalloproteinase inhibitor などの血管新生阻害因子（endostatin など）も大量生産可能となり臨床応用されようとしている。さらに最近我々は、腫瘍細胞の増殖シグナルの制御ばかりでなく、血管新生も阻害する新しい薬剤（Hsp90 シグナル伝達阻害剤）の開発に携わっている。

本講演では、癌治療薬としての血管新生阻害剤の開発現状や我々の研究成果を紹介し、本剤の臨床における位置づけ、今後の開発のあり方について議論したい。

メモ

血管新生阻害剤：癌の新しい治療法開発の現状

大鵬薬品工業（株）創薬センター 第一がん研究所所長 山田雄次

癌の再発・転移の抑制により生存率および治癒率の著しい改善が期待される。再発や進行癌の治療に使われる抗癌剤は、癌細胞に直接作用し増殖を阻害するが、効果発現量と毒性発現量が近似しており、また癌細胞が抗癌剤に対する耐性を獲得するなどの問題から使用方法に限界があり、満足すべき効果を示すに至っていない。癌細胞が一定数以上に増殖する場合、血管を新生して酸素や栄養をえて更なる増殖を続け、この血管を介して他臓器へ転移する。血管の新生を阻害する物質「血管新生阻害剤」は、新しい癌治療法として期待され研究開発が活発に行われている。

血管新生は、癌細胞などから産生される種々の増殖因子による血管内皮細胞の遊走・増殖・管腔形成のステップより成り、血管新生阻害物質はこのステップに作用し血管新生を阻害する。また、近年の分子生物学

や遺伝子工学の進歩により関与する因子や制御機構の解明が進み、特定の分子を標的とした阻害剤も開発されている。基礎的には単剤治療で癌の増殖抑制効果を示すばかりではなく、抗癌剤との併用でより優れた効果が得られている。毒性の低い阻害剤では、抗癌剤で見られる薬剤耐性が起こらず、長期投与で癌細胞に休眠状態を誘導し、治癒をもたらすことが報告されている。こうした基礎成績から血管新生阻害剤は、従来の治療法との併用による効果増強に加え、ステージによっては延命や治癒の期待できる画期的な治療法として期待されている。

阻害剤の開発は緒についたばかりであり、現在欧米を中心に有効性の検証と治療法確立のための臨床治験が進行中である。基礎成績、臨床試験の現状と展望について概説する。

メモ

セリン／スレオニンフォスファターゼ PP2A 特異的阻害物質 サイトスタチンによる癌転移の抑制

(財)微生物化学研究会化学療法研究所 研究員 川田 学

癌の転移は、癌細胞の原発巣からの離脱、遊走、転移組織での接着、浸潤、そして再増殖、血管新生と様々な過程を経て成立する。サイトスタチン (CTS) は癌細胞の細胞外基質 (ECM) への接着を阻害する物質として放線菌培養液から単離された天然物である。CTS はマウスのモデルで癌転移を抑制し、また *in vitro* では癌細胞にアポトーシスを誘導する。CTS の標的を探るため、CTS による癌細胞の接着阻害の機構を調べた結果、CTS は細胞接着に関わる細胞内タンパク質パキシリンの脱リン酸化を阻害することが

分かった。これがきっかけとなり、CTS がタンパク質脱リン酸化酵素 PP2A の特異的阻害物質であることを再発見した。そして PP2A 阻害が新たな抗転移物質の標的となる可能性が考えられたので、CTS による癌転移抑制の機構を調べた。その結果、予想外にも CTS は癌細胞の接着阻害とは別に生体防御の一つであるナチュラルキラー (NK) 細胞を活性化することで癌転移を抑制することが分かった。こうした CTS の作用について紹介したい。

メモ

抗体による血管新生の制御

協和発酵工業（株）東京研究所 主任研究員 ^{シタウ} 設楽健也

最近の抗体工学の進歩により生み出されたキメラ抗体やヒト化抗体は、ヒトに対する抗原性がないため、血液中で長期に安定であり、また頻回投与も可能となり、多くの臨床試験によりその有効性が実証されている。既に、癌治療抗体としては、B細胞リンパ腫治療抗体 Rituxan、乳癌治療抗体 Herceptin が欧米において発売されている。

腫瘍の増殖、転移形成には血管新生が必須である。新たな試みとして抗体を利用した血管新生の制御、腫瘍の増殖・転移形成制御が注目されている。腫瘍血管新生の過程で血管新生因子 VEGF とそのレセプター Flt-1 および KDR が重要な役割を果たしている。

我々は、2つのレセプターの機能、腫瘍血管新生との関連、診断・治療への応用を検討する目的で2つのレセプターの機能をそれぞれ阻害できる中和モノクローナル抗体を作製した。Flt-1 中和抗体により血管内皮細胞の遊走が阻害されたこと、KDR 中和抗体により血管内皮細胞の増殖が阻害されたことから、Flt-1 は遊走に、KDR は増殖に関わる主要なレセプターであることが明らかとなった。血管内皮細胞の遊走、増殖は血管新生において極めて重要なステップであることから、2つの中和モノクローナル抗体は腫瘍血管新生の阻害効果、腫瘍の増殖・転移抑制効果が期待される。

メモ

施設見学会見聞記

岡山大学薬学部生物薬品製造学教室修士課程1年

青山絵理子、川崎大輔、竹林純、連佛誠

平成12年2月10日(木)に行われた第9回岡山県生理活性物質研究会では、これまでのシンポジウム形式ではなく、県内の研究機関・施設の見学会が行われた。岡山大学農学部前、テクノサポート岡山を経て行程は貸し切りバスで移動した。参加者は50名を越えた。

最初に見学した(株)林原生物化学研究所吉備製薬工場は、吉備高原都市の一画にある緑豊かな自然に囲まれたところだった。まずはじめに林原グループの歴史について説明していただいた。1883年に麦芽から水飴を作る水飴屋として始まった林原グループは、新製法による苦みの少ない「太陽印水飴」、

デンプンに酵素を働かせてブドウ糖をつくる酵素糖化法によるブドウ糖製造の工業化に成功したそう。そして、1970年微生物産業の創造を目指して林原生物化学研究所が創設され、抗ガン作用があるといわれるインターフェロンの研究に着手。ハムスターを用いたヒト細胞インビボ増殖法の開発により、インターフェロンをはじめとする各種生理活性物質の工業的生産技術を確立した。1987年に設立された林原生物化学研究所では、この技術を用いて、インターフェロンを製造している。現在林原は、糖・発酵分野での生産販売、先端技術の開発、消費者に直結する事業の3つの分野で事業を展開している「コアグループ」、何百年も昔から続い



ニューサイエンス館前にて 参加者一同

てきた伝統文化や工芸を陰で支え、次の世代に伝えていく「メセナグループ」、自立的な展開を基本に個別の事業を行う「マネジメントグループ」からなる「林原グループ」として地方に根ざした研究開発に力を注いでいる。印象に残ったことは「林原は独自の、独創性豊かな研究を進め No.1 企業ではなく Only 1 企業を目指す」という言葉だった。今までだれも思いつかず、誰も行っていないような研究はとても魅力的だが、結果がでるかどうかも難しいと思う。「企業」は利益と切っても切れない関係にあるが、短期の利益を越え、未知の可能性に挑戦する姿勢はすごいと思った。

続いて工場内を見学させていただいた。インターフェロンなどの生理活性物質をつくるためのハムスターを育てる飼育室は、給餌やラックの洗浄が自動化されていて、さらに室内の温度や湿度を一定にし、清浄な空気を循環させて雑菌が入らないようにしていた。クリーンな環境で動物を飼うことがいかに

大変かは研究室に入ってよく分かったが、さすがに企業はしっかりしていると思った。また、飼育室に限らず、部屋と廊下は部屋側と廊下側に2つの扉のついたスルーボックスによってつながれていて、室内の環境をクリーンに保てるようになっていた。ヒト細胞からインターフェロンを分泌させるために用いられるウイルスをつくる部屋や、ハムスターに移植して増殖させたヒト細胞にインターフェロンを分泌させるインダクション室、できたインターフェロンを精製するための巨大なカラムが印象的だった分離精製室などを見学させてもらった。驚いたのはこの大きな製薬工場が、わずか十数人で動いているということだ。徹底した自動化が行われているからだろう。工場内にはまるでホテルのような社内食堂や、カウンセリングルーム、仮眠室まであった。ゆったりとしたスペースがあり吉備の自然ととけあっているような工場だった。

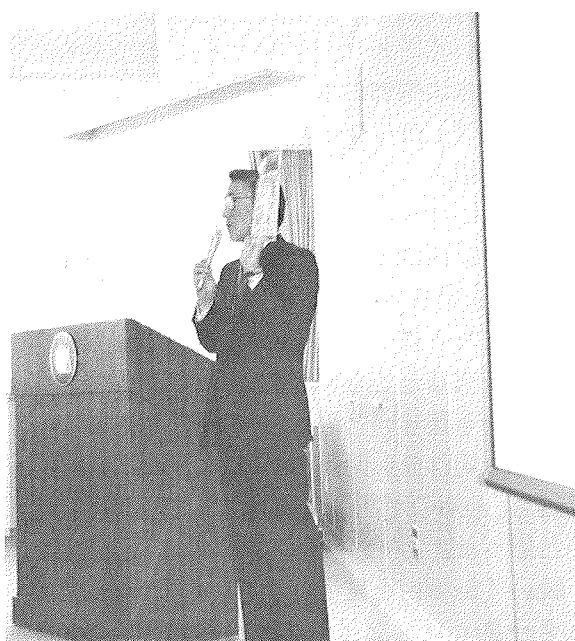


(株)林原吉備製薬工場での会社説明会

きびプラザ吉備高原ホテル内のレストランでバイキング形式の昼食をいただき、次に岡山県生物化学総合研究所を見学した。この研究所では、農業分野をはじめ工業・環境分野において、バイオテクノロジーを利用した植物・微生物の有用な新品種の開発や、遺伝子組換え技術を中心とした最先端の研究開発が行われている。実際に行われている研究について聞かせていただいた。現在、植物の病気に関する基礎研究や遺伝子工学を用い植物に病害に抵抗する力を与える研究、植物の形態形成遺伝子に関する分子生物学的解析を行いある一定以上の温度では花が咲かないトルコギキョウを夏が暑い岡山でも栽培できるようにする研究、分子レベルから生態レベルまで幅広い視点から植物の活性酸素に対する生理の研究、環境応答メカニズムとストレス耐性植物の分子育種、微生物の持つ環境浄化作用の利用に関する研究などが行われているそうだ。基礎研究とその実際への応用がバランス良く行われていると感じた。

その後、研究所の中を見学させていただいた。一つ一つの部屋について丁寧な説明を受けた。最新鋭の実験機器が豊富にそろえてあり、様々な方向からの精密かつ迅速な解析や、高山の状態など特殊な条件下での実験も可能なそうだ。こんな設備があれば実験の幅も広がるのにと感じていたら、民間、大学、公的研究機関の研究開発のために施設及び設備を提供されているそうだ。機会があれば是非ともこれらの機器を使って実験してみたいと思った。

最後に、吉備高原ニューサイエンス館を見学した。まず入り口のところで記念写真を撮影し、館内に入った。コンピュータをはじめ、工場の製造設備から家電製品まで、幅広く使われているエレクトロニクスのコーナーで



(株) 林原広報担当 村島チーフディレクター

は光通信システムを利用したテレビ電話などがあつた。新金属、プラスチックやゴムなどの高分子、ファインセラミックスなどのこれまでにない構造や機能を持つ新素材のコーナーでは、形状記憶合金などが展示されていた。太陽エネルギーや風力エネルギーなど、これまでの水力・火力・原子力にかわる環境にやさしい新しいエネルギーのコーナーでは、太陽電気で走る自動車などが展示されていた。ハイビジョンで立体映像を映し出す立体ハイビジョンシアターや、「科学する心」と毛筆で書いてくれるロボットアームもあつた。見学する時間が短かつたので全部は見られなかつたが、結構楽しめた。

そして、バスはテクノサポート岡山を経て岡山大学に戻ってきた。今までのシンポジウムとはひと味違う施設見学会、実際に製薬や研究を行っている現場を見学できてとてもためになった。

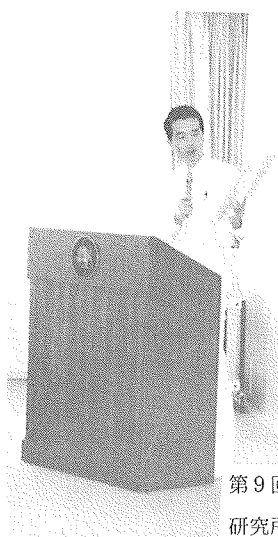
見学会
スナッフ



第9回岡山県生理活性物質研究会
研究所・施設見学



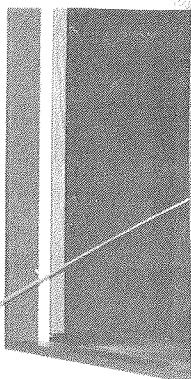
見学会
スナッフ



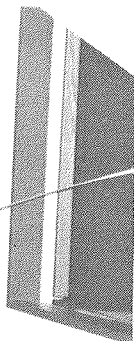
第9回岡山県生理活性物質研究会
研究所・施設見学



第9回岡山県生理活性物質研究会
研究所・施設見学

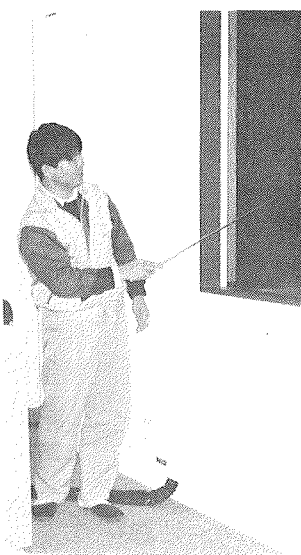


見学会
スナップ



第9回岡山県生理活性物質研究会
研究所・施設見学

見学会
スナップ



植物の活性酸素研究の新展開 (その2)

岡山県生物科学総合研究所 細胞機能解析研究室長 小川健一

4. 細胞壁合成と過酸化水素生成

過酸化水素は細胞壁の架橋を促し、細胞壁を物理的に堅くする役目を担う。また天然高分子でセルロースに次いで多いリグニンが細胞壁で生合成される過程でも過酸化水素が必要である。なお、フェニルプロパノイドがペルオキシダーゼにより酸化され、生じるフェノキシラジカルがラジカル重合することによりリグニンが生成する。(図7)

過酸化水素は酸素が2電子還元されたときに生じる活性酸素であるが、その生成には、酸素が1電子還元されスーパーオキシドを経て過酸化水素になる場合と直接2電子還元され過酸化水素になる場合がある。リグニン合成には前者の経路であることがElstnerらにより20年程前に提唱され、ペルオキシダーゼによるNADHの酸化反応がリグニン合成に必要な過酸化水素供給を担っているとされた。しかし、リグニン合成に必要な量のNADHはアポプラスト(細胞膜より外の領域)には存在しない。

一方、リグニンはラッカーゼの作用で酸素によって直接重合することから主要な経路はラッカーゼによっているとさえ考えられるようになっていた。しかし、最近我々はリグニン合成に必要な過酸化水素の生成が、好中球で知られるようなNAD(P)Hオキシダーゼのような酵素によって触媒されることを明らかにした。(図7)さらに注目したいのはNAD(P)Hオキシダーゼの活性とその酵素の産生するスーパーオキシドや過酸化水素がリグニン合成反応そのものに関わるだけでなさそうなことである。

プロトプラスト化した細胞の細胞壁の再合成はカタラーゼによって阻害されることから過酸化水素はリグニン合成ばかりでなく細胞壁合成そのものを調節できると考えられる。ヒヤクニチソウ培養細胞では培地に過酸化水素を添加するとセルロースマイクロフィブリルの束自体が太くなり細胞壁は厚化する一方、NAD(P)Hオキシダーゼの阻害剤でその束は細くなり細胞壁の肥厚は抑えられることから、NAD

(P)Hオキシダーゼが生成する活性酸素が細胞壁合成の調節に関与すると考えられる。類似の酵素は植物において対病原菌応答にも関与していることが知られる。侵入した菌と接する植物側の細胞壁は厚くなるが、そのような調節もNAD(P)Hオキシダーゼの産生する活性酸素で制御されているのかも知れない。

動物では、NAD(P)Hオキ

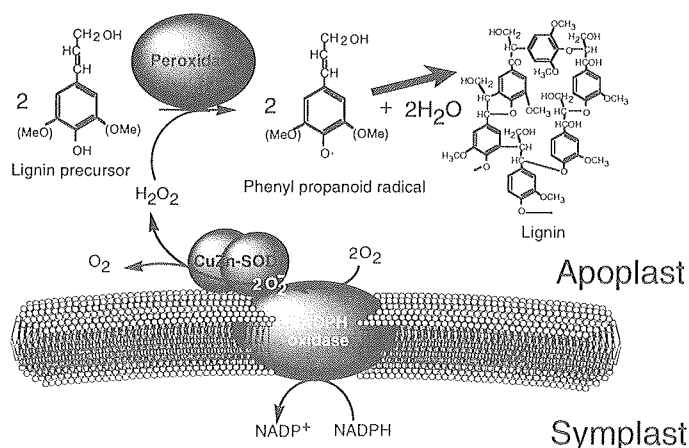


図7. リグニン合成への過酸化水素供給経路.

シダーゼはマクロファージによる病原菌の無毒化に寄与したり、サイトカインによる免疫系の調節に関係することが知られる。植物でも 1980 年代から病原菌応答に関与する存在として注目を集めてきたが、最近の細胞壁合成に関わる知見は、植物固有のものというばかりでないように思える。細胞壁合成を植物の個体形成という観点から考

えると、NAD (P) H オキシダーゼが生成する活性酸素は、動物でも免疫系だけの恒常性維持だけでなく個体形成を調節しているかもしれないと考えられる。

5. ストレス応答以外生長調節への活性酸素の関与

活性酸素の形態形成への関与を示す例は、細胞壁合成における知見以外にも最近多くなってきた。γ線およびパラコートによるトライコーム（葉の表皮細胞が毛状に変化して形成された細胞）の増加、光形態形成とフィトクローム制御による活性酸素生成およびその生成酵素の誘導、活性酸素による発芽制御、管状要素分化におけるグルタチオン制御の関与、スーパーオキシドと過酸化水素、グルタチオンによる細胞分裂制御、老葉におけるルビスコの活性酸素による分解等である。活性酸素を介するレドックス調節は、まだまだ上記ばかりではないと考えられる一方、「なんでも活性酸素が関係するなら制御の特異性はどのように決まるのだろうか?」、という疑問が浮上するであろう。今後は、そのような観点も重要であろうと考えられる。

6. 植物の活性酸素研究からの考察

植物の光ストレスからの防御システムの研究で、活性酸素とその消去系の関係の重要性が明らかになってきたが、活性酸素は植物だけの問題ではない。改めて、植物における知見を基に疾病との関わりについて考えて見たい。局所部位における SOD の局在の効

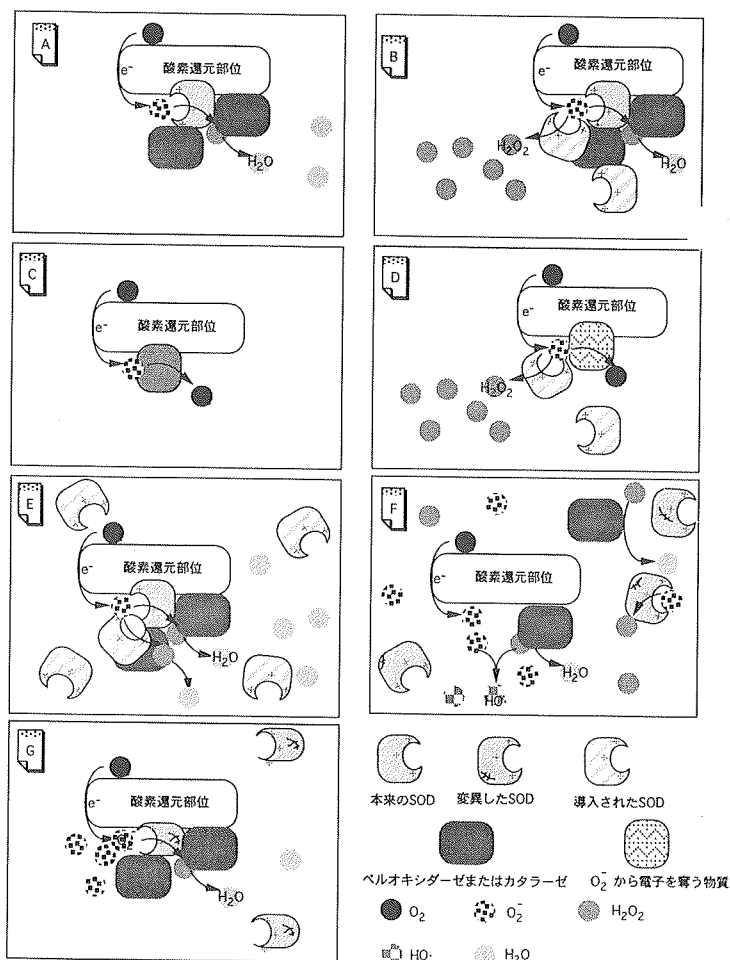


図 8. 局所部位における SOD の局在の効果の模式図。A、SOD がスーパーオキシド生成部位に局在し効率的にスーパーオキシドを消去している。また、生じた過酸化水素も迅速に消去されている。B、SOD が導入されたため、本来の道筋とは違った方にまたは本来生じにくいところで過酸化水素が生じ蓄積している状態。C、チトクロム c のようにスーパーオキシドから電子を受け取る物質が存在しスーパーオキシドが再酸化されている様子。D、本来酸素に再酸化されるはずのスーパーオキシドを導入された SOD が不均化し過酸化水素が蓄積している状態。E、SOD が導入されて SOD 分子は増えたものの生成部位が限られているため、消去の役目を行うのは限られた SOD である状態。F、SOD に変異が生じ局在できなくなったためバランスが崩れ活性酸素が生じやすくなっている状態。G、SOD に変異が生じたため分子活性が低下しスーパーオキシドの割合が増している。

果を図8に示した。人間のSOD疾病において家族性筋萎縮症 (FLAS) の10%は、SOD自体に変異が認められる。その分子活性は低下するがFLAS患者の器官におけるSOD比活性は健常者と同等であること、およびその変異SODの過剰発現マウスはFLASと同様の神経疾患が引き起こされることを併せて考慮するとSODがマイクロターゲットした局所部位でのSOD活性低下がその疾病の引き金になっている可能性がある (図8G)。またダウン症はSODの過剰発現によることも報告されることから、SOD単独の機能だけでなくそれに続くペルオキシダーゼ等の消去システムが協調的に働くことも生体の恒常性維持に必要であると考えられる (図8D)。このような観点でも、植物における知見は、活性酸素による疾患の解明に大きく貢献できると期待できそうだ。

最近の知見によって、酸素毒性に対する防御システムを進化の観点から新たに垣間みることができる (図9)。タンパク質の3次元構造でもFe-SODと類似のMn-SODの発現は、大腸菌では好氣的条件で誘導されることから、Mn-SODは大気の酸素濃度が好氣的になるにつれ獲得されたと考えられる。また、CuZn-SODはMn-SODやFe-SODと分子構造も全く違い、最近まで特例を除き真核生物にのみ見出されていたことから、CuZn-SODは真核生物に独特なSODと信じられていた。しかし、最近のゲノムプロジェクトの成果も含めて考えるとすでに大腸菌やサルモネラ菌等はCuZn-SODを獲得していたのである。生物は進化の早い段階で3種類のSODを進化させ、高度に酸素毒性から回避する仕組みを作り上げていたのである。そしてそれぞれの生活環に適応したタイプのSODを残したのである。

7. おわりに

生体内における活性酸素に関する研究の当初は、DNA損傷や生体膜の過酸化、酵素の不活化等を引き起こす危険な存在としての視点から始まった。進化の段階でも極めて原始的だと考えられる嫌気性微生物にもスーパーオキシドから過酸化水素と水への不均化を触媒するFe-SODが含まれることからその毒性は間違いのないものであろう。

大腸菌やシュードモナスなど広い範囲のバクテリアのゲノムには、活性酸素関連酵素ばかりでなく還元力供給酵素等がオペロンを形成しており、そのオペロンは活性酸素等で制御されるOxyRやSoxRSレギュロンによって支配されている。このように生物は進化の早い時期に活性酸素を感知して遺伝子の発現を制御できる仕組みを築いていたのである。見方を変えると、進化の早い時期に活性酸素に対する防御システムを構築していたからこそ、さらにその毒性ある分子種を利用した生物が高度に進化できたのだと考えることができる。残念ながら大腸菌等と似た活性酸素を介する遺伝子発現調節の仕組みは我々多細胞生物には見出されていない。しかし、著しい免疫系の研究の成果によって、AP-1等の転写因子が活性酸素によって制御されることが示されており、多細胞生物においてもレドックスを介する遺伝子の転写調節が存在することは明らかになっている。

植物は病原菌等の外敵に対する応答以外に、形態形成そのものに活性酸素を介するようなレドックス制御を利用していることはほぼ間違いないであろう。現在、動物では発生という観点では、活性酸素を介するレドックス調節はあまり注目されていないが、例えば、卵細胞は受精時に放出する過酸化水素とミエロペルオキシダーゼによって受精膜をつくり他の精子の侵入をくい止めることが

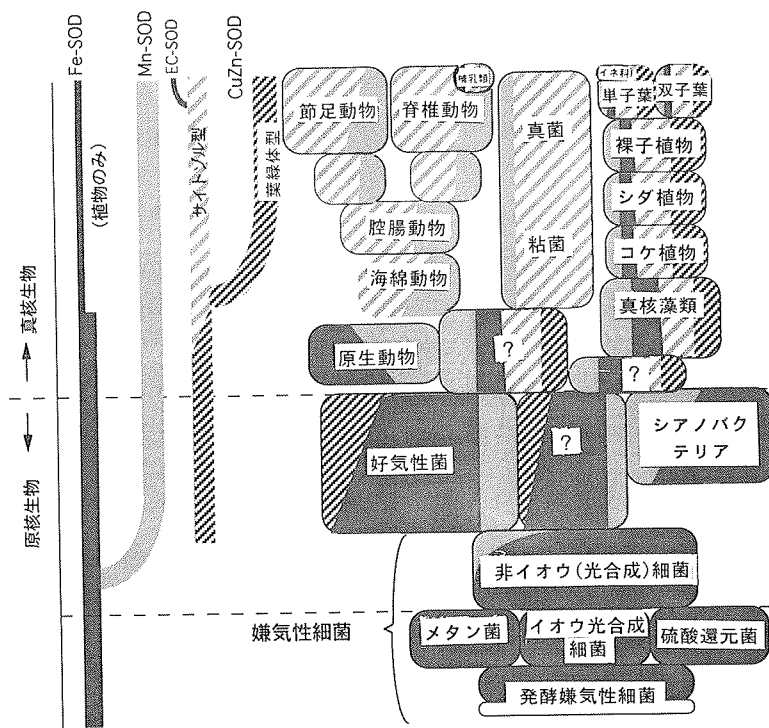


図9. 生物界におけるFe-SOD、Mn-SOD、CuZn-SODの分布.

図中のそれぞれの色はSODの種類を示しており、それぞれの生物にはどのSODが含まれているかを示している。○：なし、●：Fe-SOD、●：Mn-SOD、●：サイトソル型CuZn-SOD、●：葉緑体型CuZn-SOD、●：EC-SOD。植物でのみ葉緑体型、サイトソル型の2種のアミノ酸配列の異なるCuZn-SODが存在する。EC-SODは哺乳類にのみ見いだされている。細菌ではFe-SOD、Mn-SODのhybrid SODも存在する。E. coliなどのCuZn-SODはサイトソル型よりも葉緑体型のほうと相溶性が高いのでここでは葉緑体型に分類した。？は仮想の生物である。原生動物では左側の分岐図は相溶性から見たSODの分子進化を示している。

生物界における Fe-SOD、Mn-SOD、CuZn-SOD の分布.図中のそれぞれの色は SOD の種類を示しており、それぞれの生物にはどの SOD が含まれているかを示している。白：なし、赤：Fe-SOD、ピンク：Mn-SOD、水色：サイトソル型 CuZn-SOD、青：葉緑体型 CuZn-SOD、紫：EC-SOD。植物でのみ葉緑体型、サイトソル型の 2 種のアミノ酸配列の異なる CuZn-SOD が存在する。EC-SOD は哺乳類にのみ見いだされている。細菌では Fe-SOD、Mn-SOD の hybrid SOD も存在する。左側の分岐図は相溶性から見た SOD の分子進化を示している。

知られる。これは動物にも発生を積極的に調節する仕組みとして活性酸素を介するレドックス制御が存在することを暗示しているように思える。また担子菌や子囊菌のうちリグニンを分解できる菌はリグニン分解を触媒するペルオキシダーゼを産生することでリグニンを資化できることが知られる。その分解にも過酸化水素の産生が必要なはずであり、その産生の調節機構も存在するので

あろう。またその下流にはその活性酸素によって発現制御される遺伝子も存在するのであろうか？・・・

残念ながら NAD (P) H オキシダーゼ遺伝子はラン藻や酵母のゲノム上には見いだせないことから、動物界および植物界などの多細胞生物界でのみなぜそのホモログが見つかるのかという疑問には今のところ答えられない。

しかし、活性酸素をめぐる様々な制御は、既存の生物に共通した制御のように思える。植物における活性酸素関連の研究で明らかになってきたように、今後は形態形成を含めたホメオティックな制御にも注目した研究が行われ、活性酸素の毒性の局面だけでなく有用性をも浮き彫りにした研究が増えることであろう。活性酸素を介するレドックス制御メカニズムの研究が、植物学ばかりでなく生物学の 1 ページに新たな展開を生むことは間違いないだろう。

参考図書および総説

1. Asada, K./ Yoshikawa, T. Ed, (1994) Frontiers of Reactive Oxygen Species in Biology and Medicine Elsevier, New York.
2. Droog, F. (1997) Plant glutathione S-transferase, a tale of theta and tau. J. Plant Growth. Regul. 16: 95-107.
3. Jabs, T (1999) Reactive oxygen intermediates as mediators of programmed cell death in plants and animals, Biochem. Pharmacol. 57: 231-245.
4. Kamata, and Hirata, Redox regulation of cellular signaling Signal. 11:1-14. (1999). Cell.
5. May, M. J, et al. (1998) Glutathione homeostasis in plants; Implications for environmental sensing and plant development. J. Exp. Bot. 321:649-667.

6. 山田哲治/島本功/渡辺雄一郎監 (1997) 分子レベルからみた植物の耐病性。秀潤社。
7. 篠崎一雄/山本雅之/岡本尚/岩淵雅樹編 (1999) 環境応答の分子機構。蛋白質核酸酵素 44:2135-2365。
8. 勝部幸輝/谷口直之編 (1990) SOD の新発見、メディカルトリビュン。
9. 小川健一、浅田浩二 (1996) SOD の種類と生理的意義。臨床検査 40:137-145。
10. 浅田浩二 (1986) 酸素障害防御機構の進化。続分子進化学入門 195-226。(今堀宏三/木村資生/和田敬四郎編) 培風館。
11. 中野稔/浅田浩二/大柳善彦編 (1988), 活性酸素。共立出版。
12. 渡邊昭/篠崎一雄/寺島一郎編 (1999) 植物の環境応答一生存戦略とその分子機構。秀潤社。

用語解説

DBMIB, DCMU

光合成電子伝達の阻害剤、DCMU は、PSI からプラストキノンまでの電子伝達を阻害することでプラストキノンを酸化状態にし、DBMIB はプラストキノン以降の電子伝達を阻害し、プラストキノンを還元状態にする。

バラコート

PSI から電子を奪い、酸素を還元しスーパーオキシドを生成する。

参加申し込み

シンポジウム及び懇親会参加申し込みのまだの方は、事務局へ電話、ファックス、または電子メールで至急お願いします。

電話：086-286-9651

ファックス：086-286-9676

電子メール：ykamei@optic.or.jp

懇親会 (17:30~19:00):

テクノサポート岡山のバンケットにおいて、講師の方々を囲んで有意義なひとときを過ごしたく思います。奮ってご参加下さい。(会費：3000 円は当日徴収致します)

天然ポリフェノール研究の情報発信を目指して

岡山大学薬学部総合薬学科医薬品開発科学講座

天然医薬品化学研究室教授 吉田 隆志

薬を生む学 — 生薬学 —

「生薬(しょうやく)」は、世界各国において伝統医学(西洋におけるギリシャ医学、インドにおけるアユルベータ医学、中国における中医学、それが日本に伝わり独自の医療となった漢方医学等)や民間療法に用いられてきた伝承薬物、さらにはハーブ、スパイス(香辛料)等を包含する天然薬物である。それらの多くは数千年の歴史を経てもなお、医療の現場、日常生活で用いられる一方、それらの有効成分が医薬品として、またそのシーズ(種)として重要な役割を演じてきている。このように天然物を起原とする現代医薬品の創製は、各伝承天然薬物(生薬)が真に病気に効くのか、効くとしたら、どのような成分が、どのように作用する結果なのか、を科学的に証明しようとする学問(生薬学、天然医薬品化学)を基盤としている。

我々の研究室は、この分野の研究の発展に少しでも寄与しようとして、薬を生む可能性の高い天然薬物(生薬)に含まれる化学成分を明らかにし、それら個々の成分について、その生薬の経験的効用、用途との関連性、さらには創薬のシーズとしての可能性を明らかにすることを目的として研究を行っている。

以下にその現状を紹介する。

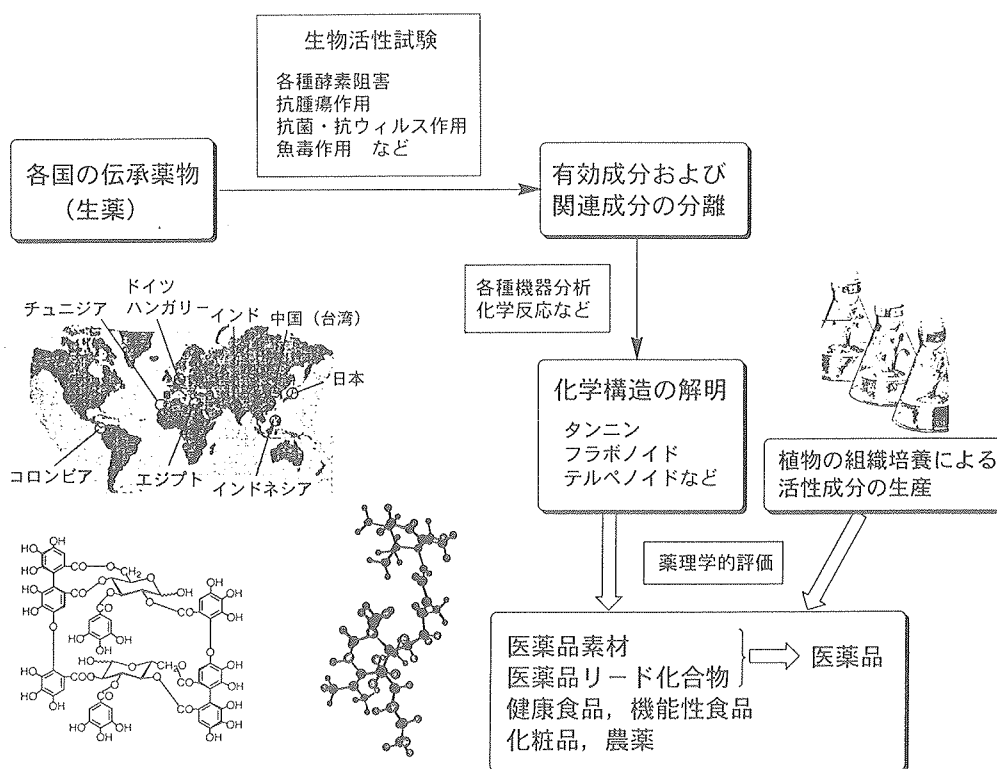
主な研究テーマ

洋の東西を問わず、人類の歴史は疫病(伝

染病)との闘いの歴史でもあった。従ってそれらの主症状としての激しい下痢、胃腸障害等の改善、あるいは種々の疾病の初期に見られる消化器系異常の改善等を目的とした生薬が世界各地で数多く伝承されてきている。それらの生薬の多くはタンニンを有効成分とすることが知られていたが、その実態は永い間不明のままであった。

当研究室では、1976年頃から奥田拓男初代生薬学教室教授(現岡山大学名誉教授)の指導の下、それらタンニン含有生薬の研究を行い、数多くの新規タンニンおよび関連ポリフェノール成分の単離、構造決定を報告してきた。また、それら個々のポリフェノール成分の生物活性に関しても、薬学部内の他研究室あるいは他大学、研究機関との幅広い共同研究を展開し、顕著な抗酸化、抗腫瘍あるいは抗ウイルス作用等、従来知られていなかった種々のポリフェノールの機能を明らかにしてきた。このテーマは現在も当研究室の主要テーマとして継続している。

研究対象とする生薬は、我が国のものは勿論、中国、台湾、インドネシア、エジプト等入手可能な他の国々の伝承薬をも広く扱っている。特に東南アジアをはじめ外国の伝承薬物に関する研究の推進は、国際交流への貢献の観点から、出来るだけ留学生を受け入れる努力をしている結果に負うところが大きい。現在も南米コロンビアから1名(大学院博士後期課程3年生)、中国から1名(大学院博士前期課程2年生)、マレーシアおよび韓国から各1名(自然科学研究科および薬学



部研究生) が、それぞれの国の生薬を材料にして化学成分の単離、構造研究さらにはそれらの活性についての研究に取り組んでいる。

本年度の当研究室の構成員は、上記留学生4名の他、大学院生として、博士後期課程学生1名、前期課程学生6名および卒業論文実験を行っている学部学生(4年生)5名の計16名の学生および教員(教授:吉田、助教授:波多野 力、助手:伊東秀之)の総勢19名である。

学生は一人一人異なるテーマで研究を行っており、波多野助教授、伊東助手が直接彼らの指導に当たっている。その内、いくつかのテーマについての概要を以下に紹介する。
◆「ピワ」(バラ科)の葉は、我が国で古くから 暑気払い、下痢止め、口渴、利尿などに用いられてきた他、神経痛、リュウマチ

あるいは癌にも有効とされている薬用植物であるが、その成分についてはあまり知られていなかった。我々はバラ科の植物にはタンニンや関連のポリフェノールが多量含まれるものが多いことを明らかにしてきているので、その研究の一環として、本植物について、この数年来研究を行っている。今までに数多くの既知ポリフェノール、テルペノイド系化合物を単離、同定した他、新規ポリフェノール4種、テルペノイド配糖体2種を見出し、それらの構造を決定した。またそれら構造を決定した化合物についての生物活性の1つとして、ヒト口腔癌細胞に対する細胞毒性試験を行い、水溶性高分子量ポリフェノールが癌細胞に対して選択的にアポトーシス誘導による細胞死を引き起こすことを見出した(明海大学歯学部との共同)。またマウスを用いた発癌2段階実験【一酸化窒素(NO)による皮膚発癌イニシエーションの

段階で試料を経口投与、その後発癌プロモータ(TPA)で処理し、20週後の皮膚癌発生の抑制状況を知る方法] に対しても有意な活性を示す化合物を見出した(京都府立医科大学との共同)。また、本植物の組織培養株(カルス)による生理活性物質生産に関する研究を本学部附属薬用植物園の谷口抄子助手との共同研究として行っている。

◆「甘草」は、漢方で鎮痙、解毒、抗炎症、胃腸薬等として、使用頻度が高いばかりでなく、味噌、醤油や多くの食品の甘味料として広く利用されている重要生薬の1つである。本生薬には甘味成分のグリチルリチン以外に多くのポリフェノール成分の存在が知られている。本生薬の研究は当教室の主要テーマとして、数年来継続して行っており、今までに数多くの新規フラボノイドを単離、構造決定してきた。またそれらの生物活性についても検討し、HIV 増殖阻害活性、ロイコトリエン産生阻害活性、各種酸化酵素に対する阻害活性、活性酸素消去活性(抗酸化作用)など多彩な作用を明らかにしている。

最近、これら甘草ポリフェノールのいくつか、院内感染の原因菌として重要視されているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) に対して、比較的強い抗菌作用を示すことを、当学部微生物薬品化学教室、土屋友房教授との共同研究により見出した。さらにそれらポリフェノール単独での抗菌作用ばかりでなく、今は殆ど無効となっているβ-ラクタム系抗生物質と併用すると、その効力を回復させる作用があることをも突き止めている。この知見は、現在さまざまな抗生物質に対し耐性を獲得した細菌に対する新しい対処法の可能性を示唆するもので、さらに詳細に検討すべきテーマとなっている。

この他、伝承薬物から新規ポリフェノールを探索する研究として、オーストラリア産ユ

一カリ属植物あるいは関連のフトモモ科植物、マメ科、アカバナ科、ブナ科、ノボタン科植物等の成分研究が進行中である。

◆我々はまた、メダカに対する魚毒試験を指標として、天然薬物から新規生理活性物質を探索する研究を行っている。これは魚毒成分として見出した化合物が、しばしば魚毒作用以外にも他の興味ある生理活性、例えば抗腫瘍、抗菌、抗潰瘍作用等を併せ持つ場合が多く、幅広い活性物質が網にかかってくることがわかってきたからである。この種の研究によって、最近ドイツイリス、ヒオウギ、シヤガ等のアヤメ科植物から、抗潰瘍作用があるとして報告されていた数種の既知物に加えて、多くの新規生理活性テルペノイド成分を単離、構造決定した。本テーマもポリフェノールの研究と並行して進行中である。

通って来た道、進む道

近年、赤ワインや緑茶、ココア、チョコレートなどの抗酸化性ポリフェノールが、動脈硬化、心臓疾患、あるいは発癌の予防に有効であるとして、注目を集めており、業界の動きも活発化している。学術用語の「ポリフェノール」あるいは「タンニン」はすっかり一般化した感がある。しかし我々の研究室で薬用植物中のタンニン(ポリフェノール)の研究を開始した頃は、本分野の研究人口は、ほんのわずかであり、専門の学会においてすら「ポリフェノール」に対する認知度は、むしろ低い方であった。奥田初代教授のポリフェノールにかけける熱意が教室員や学生に強い研究のモチベーションを与え続け、数多くの生薬、薬用植物中のポリフェノールの構造とそれらの抗酸化作用をはじめとする多彩な生理活性に関する知見を発信し続けたこと、また1987年、藤木博太博士(現埼玉がんセンター所長)との共同研究による緑茶ポリフェノールの発癌予防に関する最初の報告等

が、現在の「ポリフェノール」に関する多面的な研究の進展に繋がってきた、と自負している。

高齢化社会の到来により、全身的、慢性的疾患への対応が深刻化しており、現代（西洋）医学と東洋医学との相補的治療が真剣に検討されるべき時期を迎えている。さらに予防あるいは発病の遅延に目を向けたセルフメディケーション（自分の健康は自分で守る）の重要性も指摘され、それに伴って健康食品、機能性食品等の重要性に対する認識が年々増大している。この傾向は、最近アメリカで、「オルターナティブ（代替）およびコ

ンプリメンタリー（相補的）医療」に国をあげて取り組んでいることによって刺激されている。これは天然素材（栄養補助食品）、食品等を重視した病気予防への取り組みであり、ヒトの自然治癒力の維持、回復に基づいた「病気にならない身体作り」を基盤とする東洋医学的発想（薬食同源）そのものである。その科学的研究の推進において生薬学・天然医薬品化学研究の重要性がますます増大している。

今後ともポリフェノールおよび関連化合物の化学と機能解明に努め、この分野に新しい情報を発信し続けることを目指したい。

学術図書貸出のお知らせ

岡山県新技術振興財団が支援している「地域産業育成支援事業（第2グループ）」では、研究活動に必要な学術図書を購入し事業活動に利用しております。このたび、生理活性物質研究会の会員にもこれらの図書を広く活用していただくために、貸し出すことになりましたので、ご利用下さい。

書 籍 名	出版社	現在の貸出先
「Nature medicine」'95.8 月号～99.3	ネイチャー・ジャパン	光ケミカル研究所
「日経バイオ最新用語辞典」	日経BP社	岡大薬 山本研究室
「新生化学実験講座」（全20巻38冊）	東京化学同人出版	光ケミカル研究所
「脳機能とガングリオシド」	共立出版	林原生物化学研究所
「アルツハイマー病の最先端」	羊土社	林原生物化学研究所
「神経細胞の生と死」（現代化学増刊32）	東京化学同人出版	林原生物化学研究所
「ホルモン・生理活性物質（I）」 （廣川生物薬科学実験講座）	廣川書店	岡大農 奥田研究室
「JAACT 97」	JAACT（日本動物細胞工学会）	岡大農 高畑研究室
「Food Factors for cancer prevention」	Springer	岡大農 高畑研究室
「天然食品・薬品・化粧品の記事」	朝倉書店	岡大農 高畑研究室

（注）貸し出し希望の方は、岡山県新技術振興財団 湯浅（TEL086-286-9651, E-mail myuasa@optic.or.jp）までご連絡ください。

DHA、EPA、アラキドン酸の高純度品製造法の開発と工業化

備前化成(株) 総合開発・研究センター所長 井上良計

現在の備前化成株式会社の研究開発部は3つの課に分かれて活動しています。研究開発課、素材開発課、製剤開発課で総勢18名(内、博士2名、修士5名)

研究開発課は会社の基本的な方針に従って基盤技術の確立を目標として主に脂質の抽出精製と生理活性の評価を中心に研究に従事しています。研究の課題は医薬用のDHA、EPA、アラキドン酸等、HUF A (=PUFA) の高純度品製造法の開発と工業化に向けた各種のデータを蓄積しています。さらにこれらのHUF A を含有するリン脂質の原料探索、抽出製造法の開発とその生理作用の研究を進めてきました。DHA結合リン脂質として鶏卵から魚卵、イカ皮リン脂質などの抽出法、精製法の研究からその生理機能として高血圧ラットへの投与による機能評価、肝機能への効果、抗アレルギー作用などについて各大学で研究を実施いただいております。

HUF A リン脂質の誘導体の製法とその生理作用の研究については当初リパーゼを用いたDHAリン脂質の高濃度化を検討しましたが、現状DHA結合リゾリン脂質としてその機能の研究を進めています。これらの β 位にDHAの結合したリゾリン脂質は溶血性が弱いと赤血球に取り込まれるとその流動性を改善することが確かめられました。DHA結合PCのホスホオリパーゼDによるPSの酵素合成とその脳機能への機能評価等を研究対象としています。

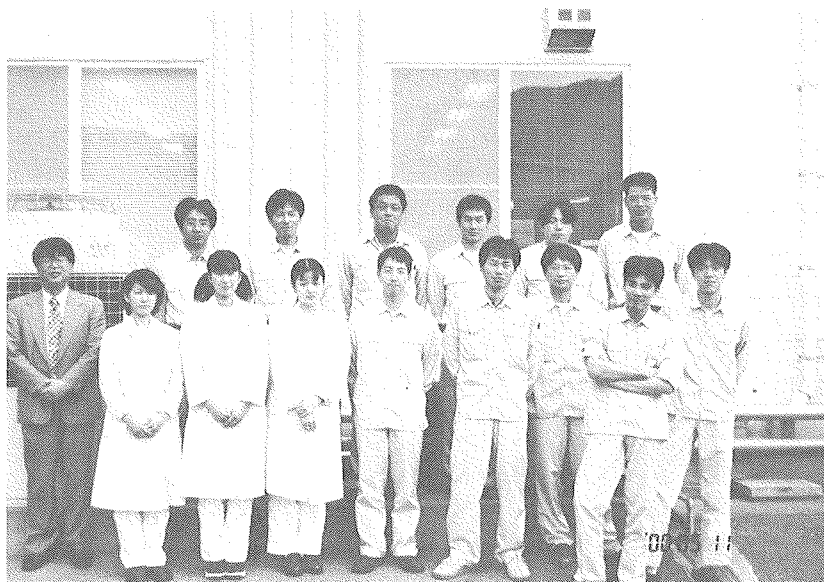
さらに対象はアラキドン酸カスケードにおいて発生するPG、TX等の酵素合成等を

中心に糖脂質、セラミドなどのスフィンゴ脂質も視野において研究を進めています。成果は油化学会、農芸化学会、脂質栄養学会、栄養食糧学会などで共同研究として発表しており、AOCSでのDHAリン脂質の発表などを実施しました。

素材開発課では主として植物体の抽出物を中心に各種抽出物の高濃度化と生理作用の研究を進めています。古くはギムネマの糖転移による味覚の改善、グアバ葉の抗糖尿病の機能評価などの研究があり、特にグアバ葉エキスについては α アミラーゼのインヒビターとしての機能についても検討され、タンパクの分解酵素に対してはあまり影響が無く機能の高いことを明らかにしてきました。最近ではグアバ葉の有効成分の研究について岡山県新技術振興財団において進められました。アレルギーに対する抑制機能、チロシナーゼ活性阻害による美白機能について検討が進められています。主としてタンニン成分の機能によるものと推測されています。

数年前よりすすめてきたアガリクスブラゼイの抽出エキスの抗腫瘍性効果については北里研究所、愛媛大学においてその有効性が確認されてきています。またその有効成分の確認にも力を入れており有効性の高い成分の確認が進んでいます。研究成果をもとに備前アガリクスなどエキス末の顆粒品として販売されており、さらに有効成分である糖蛋白を濃縮したAGSEも発売をはじめております。

抗腫瘍効果ばかりでなくガンの転移抑制の効果や緑膿菌による感染での死亡を抑え



備前化成（株）研究センター 研究員

る効果も確認されており、共同研究として各大学などから発表されています。又メーカーの立場でこれらの茸の品質をどの様に管理するかについて検討を続けており、茸中の脂肪酸組成や遺伝子をチェックをすることによってアガリクスと他の茸を区別できるように方法を確立しました。

また最近の研究では牡蠣エキス中の亜鉛含有量の高いことを利用しさらに高含有亜鉛の牡蠣エキスの開発も完成に近づいており上市を予定しています。牡蠣エキス中に亜鉛が300ppm以上含まれるがさらにこれらを濃縮し天然の亜鉛の形状で数倍の亜鉛を含んだエキスを開発しています。

次の研究に向けて、南米、中国雲南、インド等における伝承薬などの有効成分を抽出、濃縮しその有効性を検討する方向と抗酸化性成分の研究を通じ酸化ストレスに起因する生活習慣病の予防の可能性を追求しています。

実験室で出来た試作品は60Lの抽出テスト機で抽出濃縮後、数キログラム単位でのスプレードライヤーで噴霧テストをして工場での製造に対応できるか否かまでチェックできます。

製剤開発課は最も営業と直結した部門であり、自社品の医薬製剤だけでなくOEMによる医薬、健康食品の検討も受託し、ユーザーと共同で製品を開発しています。粉末品は顆粒、打錠、糖衣まで工場での製造が可能であり、ハードカプセルの充填も可能である。又ステック充填、箱詰めや打錠製品の箱詰めラインも工場で完備しています。

これらの仕事を進めていく上で試作品から量産試作まで顆粒、打錠、コーティングなどの試作ラインを保有しており、様々の製剤の形態を最初の配合味付けから受け持つており打錠の形状やコーティングの種類も各対応が可能です。さらに保存安定性を追い

かけて経時変化のデータ等も開発部門の重要な仕事となっている。

研究開発部門は製造の技術部門もかねており工場と直結した研究が進められている。健康食品分野は売れ筋商品の切り替わりが早く研究室で試作されたものは必要で有ればすぐに工場で生産されています。工場生産しながら工程改良を進め収量を向上させたり、問題点を解消します。製造した上で工業的に生産不可能と判断されるものは逆に開発過程で中断されるし、販売していても売れないものは撤退も即断される。健康食品業界では即断即決が求められます。

医薬品については時間がかかる仕事ではあるがEPAや α トコフェロールなどの原体製造が工業的に実施されています。EPAは97%まで高純度化する技術を完成し、3年前から医薬原体として製剤業者に販売されています。この技術を応用しDHAについても98%のものを開発し医薬用の研究に提供している。これらの高純度品の誘導体について種々の生理作用の研究成果が出てきており特許化などの作業に入っています。

技術の優位性については特に優れたものはあげられないが真空蒸留の技術蓄積は30年になりこれを利用したEPAや α トコフェロールなどの高沸点脂質の精製技術は日本でもあまり類を見ない。分子蒸留は流下膜式、遠心式の対応と精留可能な薄膜蒸留などの技術対応をしています。工場の設備であるが即開発用に使用するなどの直結型の開発体制が中小企業における有意性を高めています。

またリン脂質の研究については10年以上の経過がありますが、大豆レシチン、卵黄リン脂質の既存のリン脂質から海産物中のリン脂質に生理機能の特異性を確認しはじ

めている。

当初卵黄リン脂質にDHAを濃縮する研究からイカなどの海産物に含まれるリン脂質の抽出、精製する製品開発を進めています。単純に魚介類のリン脂質ばかりでなく藻類などの脂質について研究が広がりはじめています。

脂質の研究から派生して牡蠣、ニンニク、人参などの抽出技術をはじめとしてギムネマ、グアバ葉などの植物成分は長い歴史があるがこれらの技術を利用してアガリクス茸の抽出をはじめこの5年間で1つの製品として確立しました。

開発部門はこれらの有効性を確認しながら次の製品化の流れを読んでいる。有効成分の分析技術の向上と併せて各種生理作用の中で機能を絞り込んで素材開発にあたっています。

- ◆ 抗腫瘍を中心とする免疫機能
- ◆ 抗肥満を進めたダイエット機能
- ◆ ビタミンEを嚆矢とする抗酸化性成分の追求
- ◆ 痴呆に焦点を当てた脳機能に関する有効成分研究

これらの機能評価は各研究機関で担当者を派遣し開発を進めるとともに大学や公的研究機関での評価研究を進めていただいている。

次のステップでは酵素を利用する技術、単細胞生物の培養中における選択的合成などの研究を進めるべく準備しています。

備前化成のホームページ

<http://www.bizen-c.co.jp/>

TEL: 08695-3-0476

FAX: 08695-3-0565

カタカナ用法の再考

大阪大学大学院工学研究科 応用生物学専攻教授 小林昭雄

先日、大変活発に教育・研究を進めておられる先生から生命科学を指向した学生に、何とか化学的事象に興味をもつ人材を一人でも増やすことができるような化学入門書を書きませんかとの誘いを戴いた。

近年の自然科学分野の進展は目覚ましく、謎に包まれた部分の多かった生体内の諸反応が純粋な化学反応として理解できるようになってきた。特に、最近の生化学のテキストブックは、新着雑誌毎に最新の情報が公開される中、記述が2年ともたないとの印象を強く感じる。もし時間が許せば、本を著す際の参考に一度書店で生物化学系の書物を覗かれてはいかがでしょうか。生化学の本は、本当にカラフルで細胞内の諸反応が見てきたかのように描写されてる。その中で汎用されているテクニカルターム (technical terms) は、共通言語として使えるように然るべき日本語に訳されて用いられているものもあれば、少し専門的になると英語読みをそれらしい発音としてカタカナで表わそうとしたものなど、様々の例に出くわす。

しかし、著者の意図は感じられるものの首を傾げたくなるカタカナ表現にしばしばお目にかかるし、de, di, gi, ji, ziなどの表音転換が的確でないため間違とも受け取れる例が少なくない。したがって、特に専門の書物を著す場合、あるルールがなければならないのに、カタカナ表現への変換法則など教えられたこともなく、全くといっていいほど自分流である。ますます、専門用語辞典には、それような語の数が増加してきているが、外来語を的確に用いるべく、いちいち辞書に頼りながら作文するきまじめな人はめったにいない。

我々が共通の認識をもって表音表記を実行するためには、新しい辞書類を作成して最新の語句の表現を逐次盛り込むべきであるが、これだけ進歩が激しいバイテク・ハイテクの分野では改訂、増補を毎月のように繰り返さねばならず、それは不可能に近い。また、個々のテクニカルタームに対応する使用を奨励する日本語訳は、学会など共通な場で論じられることはほとんど無のが現状である。

英語は万国共通語であるから、アルファベット表記の単語をそのまま記載するのが最も親切と言わざるを得ないが、カナまじりの中にアルファベットが混じると読みにくいし、文字間隔もシックリいかない。また、アジア諸国の言語の中でインドネシア語、マレーシア語のように横書きでアルファベットを使うのであれば、英語の単語を文中に挟んでも全く問題がないようにおもえるが、日本語の文章に英語の単語がごろごろ並ぶのは、いずれにしても美しくはないし、新聞のような縦書き文では違和感がありすぎる。

こんな最近の経験から、外国生活の際直面した bitter experience の中で、発音の悪さに自己嫌悪に陥っていた時期のことを思い起こし、カタカナ用法の改善が少なからず必要と思っていた当時の執念を再確認してしまった。何せ、大変貴重な時間をどのくらい語学学習に費やしてきたのか？ 特に英語教育に対してである。

まず、小学校低学年で平仮名を学び、引き続きカタカナ表現を、その後ローマ字を修得し、そして、中学で英語を学習する。英語を書いたり、ヒアリングから英語スプリングを想起するとき、だれでも、エル(L)とアール(R)の発音に当惑した経験を少なからず

持ち合わせていると思う。

では、この混乱は解消できないのであろうか。外来語や動植物種名、また、強調表現を目的としてカタカナ表記がなされたのは、中国語や韓国語などと比べて非常に賢明な選択であったと思うものの、いつからカタカナは使われだし、その後表音がよりフォネティック（音声表記的：phonetic）になるための試みは一体全体、どのようになされたのであろうかと、ふと疑問をもった。もし、少なくともエル(L)とアール(R)の区別は、低学年時あるいは、日常頻繁に出くわすなどの刺激を通じて体験できるのであれば、今と違った効果が期待できよう。

生半可の知識にて、恥ずかしい限りであるが、あえて言及すれば、漢字から派生したカタカナの歴史はかなり古い。ただ平仮名と対応して現在の五十音が完成されたかは定かでないようだが、古今和歌集の中にも、カタカナと平仮名とが混じりあって使われていたようだ。一説によると、その形の優美さから平仮名は、平安の時代、女性が好んで使い、カタカナは、男性が使ったと言われているが、必ずしも当てはまらないようでもある。いずれにしても、漢文を主軸とした書き言葉は中国語由来であるため、カタカナは、それを根幹として訓的表現を織り込んだ文章をつくった際、漢字をつなぐ目的のために挿入的に用いられたようである。歴史資料から明らかのように、漢文としての表現をそのまま訓的に理解しやすくしたのであろう。

欧米の発音をカタカナを使ってできるだけフォネティックに表音文字化しようと試みた例は確かにあった。や(ya)行の・うい・いえ、わ(wa)行のうい・うう・うえ、また、う"あ (va)う"い、う"う・う"えの表音は、それなりに存在していた時期があった。しかし、現在は一部を除いてかなり風化している。表現は、時代と共に簡略化をたどり、より機能

的に進化するのは趨勢であろうが、ことサイエンスの分野において、外来語がこのように頻繁に使われだすと、言葉のより本来的な表音表現への工夫を促すことが必要に思える。しかも、多くの文章がワープロで書かれる時勢において、ローマ字入力で作文する場合は、ほとんど労力を取らない。ただ、入力ソフトを一部改良して、ドイツ語のウムラウトのごとく、目下使われているカタカナを別の文字に変えることなく、一部条件を付加することで容易に目的が達せられると思われる。

Violin は（ヴァイオリン）としばしば表現される。ここでのヴは（v）として理解できるが、・ラ行は、・ R ・を伴うのか・ L ・なのか？困ってしまう。ラ行の発音は、我々が最も混乱する表音である事は痛いほど分かっており、何とかしなければいけないと思うのは私ばかりではないと思う。

NHK のニュースでも、外国の地名は、人名も母国語にできる限り近い発音で表現するように努力している姿勢が感じられる。でも、字幕スーパーに関しては、読みにくいこともあてシンプルな表現に努めているように思え、必ずしも音声表記的（フォネティック）ではない。

中国での学会の際、西安の兵馬陵を見学した。そこでは、各国の研究者が集うなか、国際共通語（英語）で説明がなされた。参加者は、うなずき秦時代の文化に感嘆していたが、小生には、説明の中で、人名と地名が理解できなかった。発音が全く違うのである。漢字を見て何とかおおよその事は解ったものの英語のパンフレットや地名などフォネティックで今まで聞いた事のない音の並びであり耳からなど理解できるはずがない。英語に関しては、それなりに自信をもっていた者としては、何を託つか。日本語の中でのカタカナ表現において、音声表現の工夫のなさをしばし嘆くしかなかった。

米国人を案内して選挙の街頭演説現場を通りかかった。「エレクションですよ」と説明した。彼は奇妙な顔をして、私の方を見返した。erection or election??とんでも無い発音の違いであるし、手紙など急いで書いて、コンピューター上でスペルチェックなどかけてもこの両者はスペルチェック辞書中にあり、コレクト (correct、× collect) である。だから・R・と・L・とを明確に区別するカタカナがあってもいいではないか。

米国で講義をする機会に、終了後学生に講義の印象を尋ねた。総じてインプレッシヴであったようだが、とっさの板書の折りに書いたスペリングでRとLとが逆さまであったらしい。このような、間違いは、見苦しいを越したものであるらしく、コンピューターでスペルチェックをかける場合、母音の違いなどは、正してくれるものの、RとLの間違いは、全く「該当単語無し」の応答をうける。進んだ欧米のソフトでも、彼らにはあり得ないミスを正す機能などあるはずもなく、もし、それに対応するとすると、日本における特殊なソフトを作成するしかない。

RとLとを混同しそうな外来語は例を探し出したらキリがない。

ちなみに、ちょっと思い起こすだけで、ライト (right, light)、ランプ (ramp: 交差点, lamp)、バレー (silicon valley, volleyball, ballet)、レース (race, lace: 靴紐)、ロー (raw: 生の, law: 法律, low: 低い)、レーク (rake: くまで, Lake)、ライス (rice, lice: シラミ)、リーダー (reader, leader) ローン (loan, lawn: 芝) ラック (rack: 網棚, lack, luck) ロック (rock, lock: 施錠)、ランク (rank, lank: やせた) 等、すぐさま出てくる。だからカタカナを一見したとき、・R・か・L・かのどちらから始まるのかで意味が大きく違ってしまふ。

以下に・R・から始まる、外来語を示してみると思いがけないほど多いのに驚く。

ラビット (rabbit)、ラケット、レーダー (radar)、ラジエーター (radiator)、ラジオ (radio)、ラフト (raft)、ラッグ (rag)、レール (rail)、レインボー (rainbow)、レーズン (raisin)、ラリー (rally)、ラム (ram)、ランダム (random)、ランク (rank)、レイプ (rape)、レア (rare)、ラスカル (rascal)、ラッシュアワー (rush hour)、ラット (rat)、レート (rate)、レイシヨ (ratio)、レザー (razor: 剃刀)、リアクション (reaction)、リバース (reverse)、リバイバル (revival)、リーチ (reach)、リブ (rib)、リボン (ribbon)、リアリティー (reality)、リヤー (rear)、リコール (recall)、レシーブ (receive)、レセプション (reception)、リード (reed: 葦, lead)、レシピー (recipe)、レコード (record)、レッド (red)、リール (reel)、レフリー (referee)、リフォーム (reform)、リフレッシュ (refresh)、レジスター (register)、レギュラー (regular)、リラックス (relax)、リレー (relay)、レリーフ (relief: 浮き彫り、リリーフ: 救援)、リモート (remote)、レント (rent)、リクエスト (request)、レスキュー (rescue)、リサーチ (research)、レジデンス (residence)、リゾート (resort)、レジューム (resume)、レビュー (review)、ローデシア (Rhodesia)、ライフル (rifle)、リスク (risk)、ロード (road)、ラースト (roast)、ロック (rock: 岩)、ロッド (rod: 竿)、ロマンス (romance)、ルーフ (roof)、ローズ (rose)、ロゼット (rosette)、ロジン (rosin: 松ヤニ)、ローテーション (rotation)、ラフ (rough: 荒い)、ラウンド (round: 丸い)、ルート (route)、ロイアル (royal: 王国の)、ラバー (rubber)、ルビジウム (rubidium)、ルビー (ruby)、ルール (rule: 規則)、ランニング (running)、ラッシュアワー (rush hour)、ライ麦 (rye) など。

また、L から始まるカタカナには、ラベル (label)、レース(lace:ひも)、ラック(lack: 欠乏、luck:幸運)、ラッカー(lacquer:ラッカーニス)、レディ(lady:貴婦人)、ラム肉 (lamb meat)、ランド(land)、ランドマーク (land mark)、ランタン (lantern)、ラーク (lark: ヒバリ)、ラッシュ (lash:皮肉、まつ毛)、ラスト (last)、ラテックス(latex:樹液)、レジャー (leisure:暇)、レンズ (lens)、レター (letter)、レベル (level)、ライセンス (license)、ライフ(life)、リフト (lift)、リリー (lily)、ライム (lime:石灰)、ライン(line)、ライオン(lion)、リットル(liter)、ローカル (local)、ロッカー(locker)、ロック(lock)、ロッジ (lodge)、ロフト(loft:屋根部屋)、ロンドン (London)、リジン (lysine)などがある。

このように日常の生活でよく出くわすカタカナ用法の中で、・R と L ・を意識することなく使っている単語の多いのに驚く。ましてや単語の中間にラ行の表音が出てきた場合などとなると恐ろしい数になる。

上記の単語の中で、中学時代以降の最初の出会いが英単語であったものは、比較的 R か L の区別が付き易いが、耳から最初にいれたものは混乱するが多い。例えば、ラ行で R 音があるものに、単語のどこかに小さな四角い印などがあったとして、それにしばしば出合うならば、このような間違いは起きない。高校生になった娘に、この話をしてみた。彼女が言うには、「カタカナで表記された単語を英語辞書で調べるとき、きっとすごく楽だよ。それに、今のワープロでも、va と打てば、・うゝ あ、ヴァ・と、また DHI と打てば、でい、ディとでるよ」と賛同してくれた。

このほかに、de 音と ji 音、zi、f 音と h 音

など、一定のルールに乗っ取って表現することが習慣づけられれば、日本における英語教育は、新しい局面を迎えるように思う。

前文で触れたが、サイエンス分野でのテクニカルタームの表現にこれらを採用できれば、その意義は大きい。例えば、エル(l)音を含む単語の方が少ないから bold 体で表すとすると、ガソリン、ジベレリンのようになり、後者においては、通常用法であるレはアール(R)音であることになり、恐ろしく恥ずかしい間違いは犯さなくなるであろう。そして、欧米語で b 音を含むもの、v 音を含む者もこのようなルールを適用すれば便利かと思われる。

米国生活の最中、カタカナ表現への工夫について、帰国して是非ともスピークアップしてみたいと思っていたが、留学20年後の今、欧米語と派生する無秩序なカタカナ用法の反乱の中、書物を著す機会に再度こみ上げた思いを綴ってみた。是非ともこの問題を真剣に討議する機会を若い世代の方々に期待したい。そして日本語研究会なり、理科系学会の活動部会などを通じて最も理にかなった新カタカナ用法をクリエイトして戴きたいと思う。

ローマ字や英語での入力が容易な進化したワープロ時代に、英語のスペルを直接、あるいはローマ字でのそれらしき表音を入力すれば、即座に推奨するカタカナ表現が画面に提示されるような、独自の文字ソフトを作り出すことは、それほど難しくはないのではなかろうか。このためには、ワープロソフトを作成している企業の方の協力がなければ実行できない。

もし、こんなカタカナ用法の改良に共感していただける方がおられれば、e-mail でコメントを戴きたい。そして近い将来、機能的なカタカナ用法についての談義に加わっていただければ幸いに思う。 E-mail:

kobayashi@plant.bio.eng.osaka-u.ac.jp

トウガラシ-辛味の科学

書名: トウガラシ- 辛味の科学

編集者: 岩井和夫(京都大学名誉教授, 神戸女子大学家政学部教授) 渡辺達夫(静岡県立大学食品栄養科学部助教授)

執筆者(執筆順): 岩井和夫(神戸女子大), 渡辺達夫(静岡県大), 矢沢進(京都大), 野崎倫生(高砂香科), 古旗賢二(静岡県立大), 山本進(丸善製薬), 高畑京也(岡山大), 鈴木鐵也(北海道大), 河田照夫(京都大), 尾井百合子(神戸女子大), 鳴神寿彦(ハウス食品), 井上泰至(ブルドッグソース), 時友祐紀子(山梨大), 君塚明光(味の素), 前田安彦(宇都宮大), 川崎博己(岡山大), 木村修一(東北大), 中谷延二(大阪市立大), 伏木亨(京都大), 倉田忠男(お茶の水女子大), 柳(韓国)

出版社: 幸書房, 〒101-0051 千代田区神田神保町 1-25

tel.03-3292-3061, Fax.03-3292-3064

2000 年 1 月 20 日発行

定価: 4800 円+ 税(A5 版/ 上製)

平成 11 年 2 月 12 日に第 6 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム「ますますホットな香辛料」が開催されたが、上記新刊本は本シンポジウムの内容も踏まえ基調講演をご講演戴いた岩井和夫先生を中心に編集されたものである。内容は以下の 8 章より構成されている。

緒言 トウガラシの歴史と辛味

第 1 章 トウガラシの生物学

第 2 章 トウガラシの辛味成分の化学

第 3 章 辛味の科学構造とレセプター

第 4 章 植物体における辛味成分--- カプサイシンおよび同族体の生合成と代謝---

第 5 章 動物体におけるカプサイシンおよび同族体の吸収と代謝

第 6 章 食生活と辛味

第 7 章 辛味成分の生理作用

第 8 章 カプサイシンおよび同族体の生理活性研究の展望

本書の出版趣旨は「まえがき」より 1 部抜粋すると以下の如くである。

「トウガラシ(唐辛子)と云えば多くの日本人は薬味として僅かに用いる一味唐辛子や七味唐辛子を連想するであろうし、また、中華料理の好きな人は麻婆豆腐などの四川料理の辛さを思い浮かべるであろう。最近では日本にも普及してきた韓国の漬物キムチや辛子明太子を連想する人もあるかもしれない。しかし、トウガラシはこう云った特定の食物のみならず日本人の 70% が好むというカレーライスやソース、タレなどの辛味の主体もトウガラシなのであって、最近では我が国で年間 500 トン以上も輸入され消費しているのである。これほど我々日本人の日常の食生活に密着し定着しているトウガラシであるが、実は、僅か 500 年程前までは日本人の誰一人として口にしたことなかった食品素材であったのである。

トウガラシはナス科の植物で 15 世紀末にコロンブスがアメリカ大陸発見の後、はじめてヨーロッパに持ち帰って紹介したものであって、日本には 16 世紀後期に既に伝えられたようである。稲が数千年以上も前から、麦が数千百年前から利用されてきたのに比べるとかなり新しい植物である。

このトウガラシの果実の色・形も面白いが、最も顕著な特徴はその果実の有する強烈な辛味であって、その本体はカプサイシンと呼ばれる脂溶性の無色結晶性のアルカロイド

である。天然の果実中ではこのカプサイシンの外に数種の同族体が共存していてカプサイシノイドと総称されている。

ところで、トウガラシの魅力はその強烈な辛味と顕著な種々の生理作用であるが、この辛味はこれまで生理学の分野では「味覚」として取り扱われてはいないのである。その理由は、辛味というものは辛味物質が痛覚・温覚などの味覚以外の感覚を刺激することによって惹起されると考えられているからである。一方、医学、薬学の分野において「痛み」は重大な問題であって、痛みのコントロールは人生に多大の恩恵をもたらすことから「痛み」すなわち「痛覚」に関する多彩な研究が世界的に展開されてきている。その中にはカプサイシンを用いた研究も少なくなく痛みペプチド-サブスタンスP-に関する優れた研究なども含まれている。しかしながら、これらの神経生理学的な研究成果と食品の「辛味」との間は学問的に大きく乖離された状態のままである。そこで筆者らは、これまで行って来た研究成果を集大成するとともに、トウガラシの辛味成分であるカプサイシン及び関連化合物を中心として「辛味」に関する生物学的、化学的、生化学的並びに生理学的に明らかにされてきているあらゆる

自然科学分野の根拠のある情報を出来るだけ系統的に整理編集し、「辛味の科学」として後学の諸氏に提供することは極めて意義のある事であろうと考えた次第である。

本書は、食品に関係する研究者・技術者・業界関係者は勿論のこと、医学・薬学・理学・農学・家政学及び調理科学の研究者、教育者、技術者並びに学生諸君ら巾広い分野の方々の座右の書として有用なものとなることを期待するものである。また、本書が、たかがトウガラシひとつのなかにも専門の学問分野の奥行きの深さと学ぶことの楽しさを味わっていただく縁となれば幸いである。なお、本書が若い諸君らに香辛料に関する興味を喚起し、この分野を研究される緒になれば編集者並びに執筆者の大きな望外の喜びとなるであろうと信じている。」

出版趣旨にある如く、「たかがトウガラシ」であるが、生理活性物質の一つとして巾広い分野の研究者が取り組んでることを知って戴き、岡山県生理活性物質研究会の会員の方々の参考となれば幸甚である。

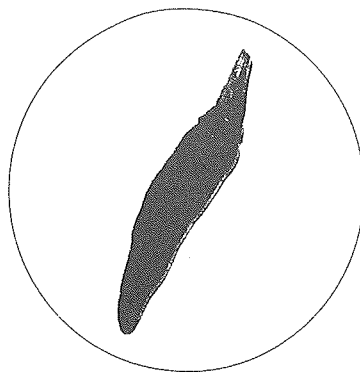
(記 岡山大学農学部 高畑京也)

トウガラシ

辛味の科学

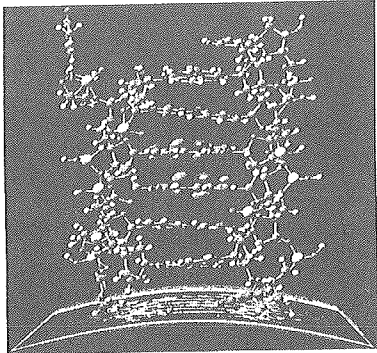
岩井和夫・渡辺達夫 編

Red Pepper's
Science of pungency



■ 辛書房

基盤整備遅れた「遺伝子産業」



DNAの構造をコンピュータを使って立体的に表現した画像(富士通提供)

ヒトなどの生物の遺伝子研究に情報技術(IT)が欠かせなくなった。遺伝子研究は医療や農業、工業の新しい技術開発につながるものと期待されており、生物が持つ膨大な遺伝情報をITで高速処理する能力が開発の力を発揮する。米岡では生物学・ITの人材が大半で構成され、企業は設備投資を加速している。日本ではようやく企業や政府が設備を整え始めたばかりで、人材も育っておらず、将来の「遺伝子産業」の基盤の遅れを心配する声が出ている。

セシラ・ジェノミクス R(米岡) 推測で三十(米岡) 三三台、TIG 百台、サンガーセンター

バイオのIT化急げ

教育・設備・投資に課題山積

IT
情報技術が
企業を変える

「生命情報学」バイオ・IT(生命情報学)は、ヒトゲノムや遺伝子などの遺伝子研究をITを使って高速処理・解析する研究をこころみ、一九九〇年代から積極的に導入された米岡に比べ、日本では「生物の研究は実験が重要で、コンピュータなんて、という意識」が強い。ヒトゲノムを解析する第一段階から、生命活動に重要な役割を持つ遺伝子やたんぱく質の役割を、病気の原因解明や新薬の開発につなげる第二段階に移っている。

富士通は、第二段階の研究に向けたシステムの開発やデータベースの構築を進め、日立製作所もゲム

れ、この中に生命活動に必要なたんぱく質の設計図が詰まっていたDNA(デオキシリボ核酸)はアデニン、グアニンなど四種類の塩基がらせん状に組み合わさってできている。ヒトゲノムは約三億個の塩基で構成されている。このうち三十五%が遺伝子とみられる。

「設備は整ったが、人材育成は米岡で五年遅れている」。米岡や日本ではバイオ・ITの分野で、約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。

「設備は整ったが、人材育成は米岡で五年遅れている」。米岡や日本ではバイオ・ITの分野で、約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。

「設備は整ったが、人材育成は米岡で五年遅れている」。米岡や日本ではバイオ・ITの分野で、約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。約六十億円をかけてセシラ社の半分程度のDNA解析センター「ドラゴン・ジェノミクス」を三重県に設立する。

朝日新聞
5月18日版
より抜粋

工場廃液パック



東レ 微生物発見、世界初の実用

東レが、繊維業界が手を煩わしている染色工場の廃液を食べる微生物「写真」を発見した。バイオ技術を使った廃液処理装置の実用化は世界で初めてで、ライバル企業にも劣る計画だ。「小さな助」人の登場は、価格競争が激しい繊維業界にとって、コスト削減の味方になりそうだ。ボリエスデル織物をしなやかにする工程で、処理の難しい化合物(テラフル酸)が織物から流れ出す。排出量は国内で年間四万トン。廃液は巨大プールに長時間ため、テラフル酸が自然に二酸化炭素と水に分解されるのを待つしかない。

「テラフル酸をどんどん食べる微生物がいれば、廃液処理に手間がかからない」。こんな仮説を抱いた東レの研究員が水中に潜った山に落ちたり、「ミクロの戦い」を年間繰り返した。その結果、長野県の別荘地で水田の微生物「アルカリゲネス(S.P. K-1株)」を見つけた。

この微生物はある微生物と同じく、テラフル酸の分解能力が飛躍的にアップする。この「微生物」を処理タンクに入れておけば、テラフル酸は従来の方法と比べて四十倍速い五時間で分解できる。

ユカリリすくすく

日本製紙は二十四日、香川太田農学部(田中道男教授)との共同研究で、バイオ技術を使って、ユカリリの苗「雪見」を、低コストで計画的に大量生産することに成功したと発表した。パルプの収穫後も、種から育てる場合と比べて二倍になる。田中教授は「植林という極めて社会的要請の高い分野で、世界にさきがけた技術が開発できた」と話している。

製紙会社は、紙の原料になるパルプを安定的に調達するため、世界各地でユカリリの植林を行っている。日本製紙は一九九〇年から、バイオ技術を使って、ユカリリのクローン苗を大量に生産する技術の開発を進めてきた。一九九五年には香川大学と共

パルプ収穫、従来の2倍

ユカリリを植林できる期間は一年で三カ月しかないため、植林時期に合わせた生産できるクローン苗の数は限られていた。

今回、複製途中のユカリリの苗を、約四カ月(三〇日、タテ九日)のガス透過性プラスチックフィルム袋に培養液と一緒に入れることで、発育を抑えながら、長期間保存できるようなった。四度から一〇度の間の低温貯蔵で、半年間保存できる。

バイオ技術でコスト減

予告

第 11 回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

「昆虫の生態に關与する情報化学物質」

主催：岡山県生理活性物質研究会（岡山県新技術振興財団）

後援：岡山県食品新技術応用研究会、RSP研究会、岡山県薬業協会、岡山県薬剤師会
岡山県病院薬剤会、岡山県医師会など （以上 交渉中）

実行委員：中島修平（委員長）、

日時：平成 12 年 10 月 19 日（木）13 時 30 分～17 時 30 分

場所：テクノサポート岡山（岡山市芳賀 5 3 0 1）

挨拶（10 分）

講演 1 「アリの化学情報化社会」 13：40-14：20（40 分）

山岡亮平（京都工芸繊維大学 繊維学部 応用生物学科 生物有機化学研究室 教授）

講演 2 「植物は害虫の天敵をボディーガードと呼ぶのだろうか？ 植物－害虫－天敵
間の三角関係の視点から」 14：20-15：00（40 分）

高林純示（京都大学大学院農学研究科 地域環境科学専攻 生態情報開発学 助教授）

休憩（20 分）

講演 3 「鱗翅目昆虫に関する情報化学物質（仮題）」 15：20-16：00（40 分）

若村定男（蚕糸昆虫農業技術研究所 生体情報部 行動調節研究室 室長）

講演 4 「ミツバチに関する情報化学物質（仮題）」 16：00-16：40（40 分）

松山 茂（筑波大学 応用生物化学系 助教授）

講演 5 「昆虫フェロモンの合成とその実用化 ～コガネムシ類とアメリカシロヒトリ」
16：40-17：20（40 分）

里田 史朗（日東電工（株）メディカル事業部 研究開発センター バイオグループ）

懇親会 （17 時 30 分～）

レストラン「花水木」

岡山県生理活性物質研究会主催行事と予定

第1回

設立記念講演会「医食同源と人類の健康」
講師：家森幸男
日時：平成9年5月27日（火）13:30～17:00
場所：テクノサポート岡山
設立発起人代表：山本 格

第2回

セミナー「植物培養細胞による有用物質の
産生」、「生理活性物質の実用化プラン」
講師：浜田博喜、小林昭雄、阪田 功、
下村恭一
日時：平成9年11月25日（火）14:00～17:00
場所：テクノサポート岡山
実行委員会メンバー

第3回（会報 創刊号）

シンポジウム「キノコの生理活性物質」
講師：水野 卓、井上良計、須見洋行、
河村幸夫
日時：平成10年2月5日（木）13:30～17:20
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：姫野國夫

第4回（会報 第2号）

シンポジウム「緑茶を知る・・・その文化
とサイエンス・・・」
講師：藤木博太、小山洋一、津志田藤二郎、
渡辺修治
日時：平成10年6月11日（木）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：吉田隆志

第5回（会報 第3号）

シンポジウム「アレルギーと生理活性物
質」
講師：高橋 清、永井博式、山田耕路、
有村昭典
日時：平成10年11月27日（金）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：亀井千晃

第6回（会報 第4号）

シンポジウム「ますますホットな香辛料」
講師：岩井和夫、鄭 大勲、大沢俊彦、
花田 実、高畑京也
日時：平成11年2月12日（金）
13:30～17:40

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：高畑京也

第7回（会報5号）

シンポジウム「糖と生理活性機能」
講師：春見隆文、奥田拓道、樋浦 望、寺本房子、
新井成之
日時：平成11年6月11日（金）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：三橋正和

第8回（会報6号）

（岡山大学地域共同研究センターとの共催）
シンポジウム「哺乳動物におけるクローン及び
トランスジェニック技術の応用と未来」
講師：今井 裕、野上與志郎、北川 全、
白倉良太
日時：平成11年10月15日（金）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：奥田 潔

第9回（会報7号）

施設見学会
（岡山県生物科学総合研究所、
（株）林原吉備製薬工場、ニューサイエンス館）
日時：平成12年2月10日（木）9:30～
世話係：事務局（亀井良幸）

第10回（会報8号）

シンポジウム「血管新生 癌治療の新たな
標的」
講師：佐藤靖史、紅林淳一、山田雄次、川田学、
設楽健也
日時：平成12年6月9日（金）
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：三宅秀和

第11回（予定）（会報9号）

シンポジウム「昆虫の生態に關与する情報化学
物質」（仮題）
講師：山岡亮平、高林純示、若村定男、杉山茂、里
田史朗
日時：平成12年10月19日（木）
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：中島修平

第12回（予定）（会報10号）

シンポジウム
講師：未定
日時：平成13年2月
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：辻 英明

岡山県生理活性物質研究会 役員名簿

【顧問】

稲葉侃爾	岡山県新技術振興財団理事長	小林昭雄	大阪大学大学院工学研究科 教授
花尾貞明	岡山県家畜病性鑑定所長	近藤弘清	岡山理科大学理学部教授
古好秀男	岡山県総合畜産センター所長	須見洋行	倉敷芸術科学大学産業科学技術 学部教授
喜多島康一	岡山県赤十字血液センター所長	高橋正侑	ノートルダム清心女子大学 人間生活学部教授
五味田 裕	岡山大学医学部付属病院薬剤部 教授	高畑京也	岡山大学農学部教授
高木康至	大塚化学（株）鳴門研究所所長	仲田哲也	（株）林原生物化学研究所 天瀬研究所アシスタントディ レクター
浅田泰男	岡山県工業技術センター所長	辻 英明	岡山県立大学保健福祉学部教授
服部恭一郎	日本オリーブ（株）社長	中島修平	岡山大学農学部教授
速水正明	（株）林原生物化学研究所 感光色素研究所 専務	増田秀樹	小川香料（株）素材研究所所長
不破 亨	湧永製薬（株）副社長	三宅秀和	大鵬薬品工業（株）生体防御 研究所所長
松村眞作	岡山県水産試験場場長	山本洋子	岡山大学資源生物科学研究所 助教授
森 忠繁	岡山県環境保健センター所長	吉田茂二	岡山県新技術振興財団専務理事

【会長】

山本 格 岡山大学薬学部教授

【副会長】

三橋正和	（株）林原生物化学研究所 常務取締役	吉田隆志	岡山大学薬学部教授
岩淵雅樹	岡山県生物科学総合研究所長	吉田靖弘	日本オリーブ（株）研究開発部 課長

【幹事】

井上良計	備前化成（株）総合開発・研究 センター所長
植木絢子	川崎医科大学教授
大熊誠太郎	川崎医科大学教授
小川浩史	愛媛県青果農業協同組合連合会 研究開発部部長
奥田 潔	岡山大学農学部教授
松浦廣道	湧永製薬（株）広島事業所 ヘルスケア研究所副所長
亀井千晃	岡山大学薬学部教授
川崎博己	岡山大学薬学部教授
合田榮一	岡山大学薬学部助教授

【監査】

小林東夫	岡山県工業技術センター 製品開発部長
阪田 功	（株）光ケミカル研究所 常務取締役

【事務】

湯浅光行	岡山県新技術振興財団総括主幹
------	----------------

（五十音順）

平成12年5月現在

岡山県生理活性物質研究会 会則

(名称)

第1条 この会は、岡山県生理活性物質研究会（以下「研究会」という。）と称する。

(目的)

第2条 この研究会は、生理活性物質に関する研鑽や情報交換及び人的交流などを行い、生理活性物質・医薬品関連技術及び産業の発展に寄与する。

(事業)

第3条 この研究会は、上記の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 生理活性物質に関するセミナー及びシンポジウム等の開催
- (2) 生理活性物質研究機関・企業等の視察
- (3) 生理活性物質に関する共同研究の推進
- (4) 会員相互の交流、情報交換
- (5) その他会報の発行等前条の目的を達成するために必要な事項

(会員)

第4条 この研究会は、生理活性物質の研究に携わっている人、生理活性物質に関心を持つ次の会員により構成する。

- (1) 団体会員
- (2) 個人会員

一般 学生

(会員の責務)

第5条 会員は、この研究会の一員として、その目的達成のために積極的に努めなければならない。

(入会)

第6条 この研究会へ入会するためには、役員の紹介を必要とする。

(役員)

第7条 この研究会に役員として、会長1名、副会長4名以内、幹事25名以内と監査2名を置く。別に顧問を置くことができる。

- (2) 役員の選出は、会員総会で行う。
- (3) 顧問は役員会の承認を得て、会長が委嘱する。
- (4) 会長は、研究会を代表し、役員会その他会務を総括する。
- (5) 副会長は、会長を補佐し、代行する。
- (6) 幹事は、研究会の運営その他会務を行う。
- (7) 監査は、会計を監査する。
- (8) 顧問は、研究会の運営などについて高い立場から意見を述べる。
- (9) 役員の任期は2年とする。ただし、再任は妨げない。

(役員会)

第8条 会長、副会長および幹事、監査により、役員会を構成する。

(2) 役員会は、この研究会の運営その他会務を執行する。

(会員総会)

第9条 年1回以上、必要に応じて会員総会を開催する。

- (2) 会員総会は、会長が招集する。
- (3) 会員総会は、会長が議長となり、次の事項を

議決する。

事業計画および予算

事業報告および決算

会費の徴収など

その他役員会で必要と認められた事項

- (4) 会員総会は、会員の過半数の出席により成立し、議決は出席会員の過半数により決する。ただし、委任状の提出による出席および議決は妨げない。

(分科会)

第10条 この研究会に、必要に応じて分科会を設けることができる。

(会計)

第11条 この研究会の経費は、会費、助成金、寄付金その他の収入をもってあてる。

(会費)

第12条 この研究会の会費は別に決める。

(事業年度)

第13条 この研究会の事業年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

(事務局)

第14条 この研究会の事務局は、岡山県新技術振興財団に置く。

(会則の変更)

第15条 この会則の変更には、会員総会の議決を要する。

付則

- 1 この会則は平成9年5月27日から施行する。
- 2 設立当初の役員の任期は第7条(9)の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成11年5月26日までとする。
- 3 設立当初の事業年度は第13条の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成10年3月31日までとする。

岡山県生理活性物質研究会
会員確認書／入会申込書

（個人用）

ふりがな 氏 名			種別 ○で囲む 一般 学生
所属・役職等			
連 絡 先	区 分	A. 勤務・通学先 B. 自 宅 （希望を○で囲む）	
	住 所	㊦	
	電 話		
	F A X		
	E-mail		
専 門 分 野			
通信欄（研究会への要望、自己PR等）			
岡山県生理活性物質研究会 会長 山 本 格 殿 「岡山県生理活性物質研究会」への入会を申し込みます／会員を継続します。 （下線部のどちらかを消して下さい。） 平成 年 月 日 氏名 _____ 印（サイン可）			

（注）“所属・役職等”の欄は、①企業名、部署名と役職 ②学校名、講座名と職名または学年等をご記入下さい。

岡山県生理活性物質研究会
会員確認書／入会申込書（団体用）

ふりがな 団 体 名			
住 所	㊦		
連 絡 先		代 表 者	担 当 者
	ふりがな 役職 氏名		
	電 話		
	F A X		
	E-mail		
事 業 内 容	(1)業 種 (2)資本金 (3)従業員数 (4)主要製品・サービス		
通信欄（研究会への要望、自己PR等）			
岡山県生理活性物質研究会 会長 山 本 格 殿 「岡山県生理活性物質研究会」への入会を申し込みます／会員を継続します。 （下線部のどちらかを消して下さい。） 平成 年 月 日 代表者 役職 氏名 印（サイン可）			

（注）“代表者”とは、本会の活動において会員団体を代表する者であって、法律上の代表権を有する者でなくてもよい。

編集後記

◆20世紀が終わろうとしていても、また、21世紀が始まろうとしていても、区切りがいいからといって、科学の世界ではそれに合わせて突然偉大な発見がなされたり、革命的な医薬品が偶然創製される訳ではない。地道に積み上げられてきた成果が偶然その時に世に出ることは有るかも知れないが、区切りの時期とは関係なく世に出てくるものである。後者の方がむしろ多いものと思われる。

◆さて、会報第8号をお届け致します。本号は来る6月9日（金）に開催される第10回岡山県生理活性物質研究会シンポジウムの開催に合わせて発行されました。先回は趣向を変えて研究施設の見学会となりましたので、久しぶりのシンポジウムのような気がします。

◆今回のシンポジウムは、題して「血管新生癌治療の新たな標的」です。本研究会幹事の（株）大鵬薬品工業・生体防御研究所所長・三宅秀和氏を実行委員長として開催されます。最近、生体から血管新生阻害因子（アンジオスタチンなど）が見出されたとのニュースがNature誌に掲載され話題になりましたので、血管新生を阻害することによる癌治療への期待は大いに膨らんでいます。しかし、実際には、大々的にこのニュースが報道される20年も前から、癌を標的とした血管新生阻害剤の開発研究はFolkmanらより提唱

され、製薬企業によってスタートが切られていたのです。そしてこのミレニアムを祝ってこの種の薬物がこの世にお目見えすることを期待するのですが、実際にはもうしばらくの時間が必要なようです。

◆今回のシンポジウムでは、血管新生や癌治療の分野でご活躍中の先生方5名をお招きし、その基礎から臨床及び薬物開発の現状につきお話をお伺いする事になっております。詳しくは、実行委員長三宅秀和氏の「開催によせて」、並びに各先生方の講演要旨をお目通し頂ければ嬉しく思います。そして、一人でも多くの会員の参加を期待しております。

◆新しい考え方と戦略を携え、今大学は生まれ変わろうとしております。研究にのみ目を向けるのではなく、教育に対する比重を増すこと、画一的な大学ではなく、特徴ある大学に变身することが求められております。また、大学と企業との連携を積極的に押し進めることが求められております。その中で、国立大学教官の立場も大きく変化しております。特許の個人帰属、営利企業における役員の兼任についても、これまででは考えられなかったような規制緩和がなされております。いずれはこれらをテーマにしたシンポジウムも必要になることでしょう。

（山本 格）

岡山県生理活性物質研究会会報：「バイオアクティブ」 通巻8号 2000年6月1日発行
創刊 1998年1月25日
企画：岡山県生理活性物質研究会運営委員会
編集・制作：岡山県生理活性物質研究会
編集委員：高畑京也、仲田哲也、山本洋子、
山本 格

会報編集局：〒700-8530 岡山市津島中1-1-1
岡山大学薬学部 生物薬品製造学教室内
Tel：086-251-7960
Fax：086-251-7962
電子メール：iyamamoto@pheasant.pharm.
okayama-u.ac.jp
印刷・製本：三田青写真（株）岡山営業所



OKAYAMA BIOACTIVE

岡山県生理活性物質研究会事務局

〒701-1221 岡山市芳賀5 3 0 1

岡山県新技術振興財団内

TEL : 086-286-9651

FAX : 086-286-9676

Home Page URL: <http://www.optic.or.jp/shingijutsu/>