

SL02 (MS04-1) 生命と元素—金属創薬へのチャレンジ— Life and Elements—Challenge to the Development of Metallopharmaceutics—

桜井 弘 (Hiromu SAKURAI)

鈴鹿医療科学大学薬学部 (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Suzuka University of Medical Science)

人類は「石器時代」に金を発見した。紀元前 4000 年ころ青銅器の制作に成功し「青銅器時代」をつくった。紀元前 3000 年ころ西南アジアで製鉄法を考案し「鉄器時代」を迎えた。この銅や鉄を利用して、人類の文明は大きな進歩をとげた。その後、電気を発明し、軽金属のアルミニウムを作った。航空機、自動車、家庭電気製品などに使われ、文明は高度に飛躍した。「アルミニウム時代」と言える。人類は、さらに元素周期表の 21 番元素スカンジウム、39 番元素イットリウム、そして 57–71 番元素類(ランタニド系元素)を用いて、原子力電池、プラズマや液晶テレビ、高性能オーディオスピーカー、ヘッドホン、携帯電話、光ディスクなどを発明した。現代は、「レア・アース時代」と呼ばれよう。現代生活は、これらの元素なしでは成り立たない。

我々の体は一種の精密装置であり、約 70 種類の元素類からできている。地球誕生後まもなくして、海洋中で原始生命が誕生した。長い時間を経て、哺乳動物が進化して人間が生まれた。我々の体を構成する元素類には、酸素、炭素、水素、窒素、カルシウム、リン、イオウ、カリウム、ナトリウム、塩素、マグネシウムがある。これらをすべて合わせると体重の約 99.5%を占めるが、我々は、これらの元素類だけでは、とても生きることができない。海水に溶けている鉄、亜鉛、マンガン、銅、モリブデン、コバルトなどの微量金属元素を必要とした。これらの元素類は、タンパク質、酵素、核酸、糖類などと錯体を形成して高機能を獲得し、新しい生理作用を生み出した。たとえば、ヘモグロビン合成には鉄のみならずコバルトや亜鉛が、成長にはカルシウムや亜鉛が、免疫性獲得・維持には亜鉛が、また細胞への元素取り込みと輸送にはカルシウム、鉄、銅や亜鉛が必要である。さらに近年、これらの金属元素の細胞内への取り込みや輸送機構が次第に解明され、生命と元素の本質に迫りつつある。我々の体も、これらの元素なしでは成り立たない。

一方、我々が疾患に陥った時には、天然薬物や合成薬物に加えて、元素周期表中の種々の元素の力を引き出した無機元素製剤(金属薬物)を摂る機会が増えてきた。たとえば、がんの治療には白金錯体を、関節リウマチには金錯体を、胃潰瘍にはアルミニウムや亜鉛錯体を、ある種の白血病にはヒ素化合物が医薬品として用いられている。さらに 21 世紀には、可能性ある金属薬物が開発されつつある。しかし、これらの元素が疾病をなぜ治療できるかに関する本質は、まだ我々の理解を超えている。

本講演では、生命と元素との関係を軸として、金属創薬へのチャレンジの現況を紹介することとする。

[参考]

1. 桜井 弘：金属なしでは生きられない—活性酸素をコントロールする—、岩波書店 (2006)
2. 桜井 弘編：元素 111 の新知識 第2版、講談社 (2009)
3. 文部科学省：一家に 1 枚周期表 第4版、化学同人 (2009)
4. Sakurai, H. et al., Current state for the development of metallopharmaceutics and anti-diabetic metal complexes. *Chem. Soc. Rev.* 37, 2383–2392 (2008)