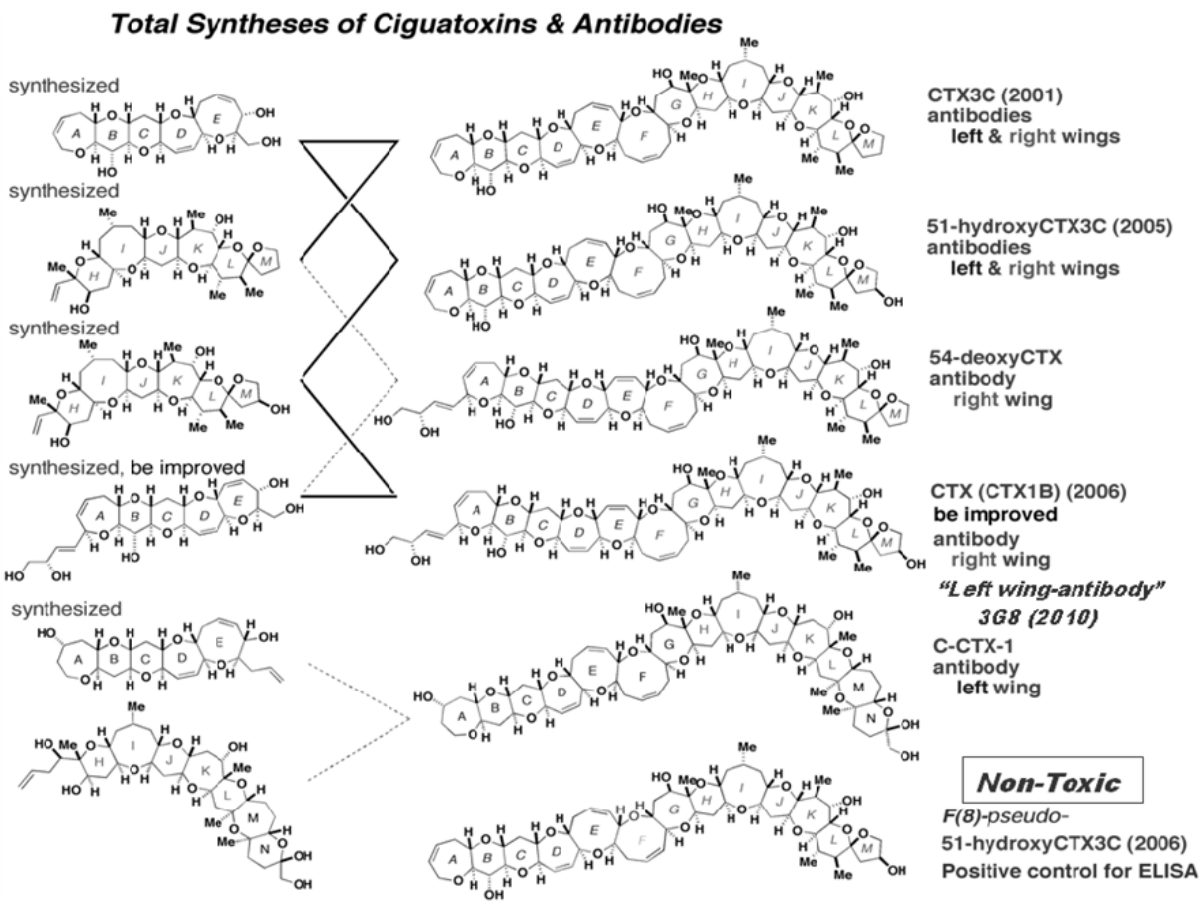
SL03　シガテラ中毒への化学の挑戦
A Venture into the Problems of Ciguatera Seafood Poisoning

平間　正博（Masahiro HIRAMA）
東北大学大学院理学研究科化学専攻（Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University）

様々な生理・生物活性を持った天然有機化合物は、構造も活性発現機構も人知の及ばない興味深いものであることが非常に多い。私の天然物合成は、特定の天然物の構造と生理活性に惚れてしまうところから始まる。そのためには、惚れるに足る興味深い天然物を発見してくれる研究者が必須である。天然物がなければ始まらない。さまざまな生物現象を司る、あるいは生理活性を有する天然分子を探索、発見、構造決定をする研究は、諸科学が進歩するために非常に重要な分野である。今後も、新規天然物探索分野の研究者が評価され、研究が発展することを祈っている。私は以前、「超天然物」を提案した。広過ぎた定義であったが、趣旨は、「天然物全合成研究を生体高分子との相互作用を含めて展開して行こう」ということであった。

珊瑚礁周辺の魚介類によって引き起こされるシガテラ中毒は、世界最大規模の自然毒食中毒であり、年間５万人から１０万人以上の中毒患者が発生していると言われている。その原因毒シガトキシン類は、天然からは極微量しか得られず、分子の大きさの点で他の天然物を凌駕する複雑さを備え、３０～３４個の不斉炭素を持つ。不飽和８，９員環エーテルを中心にして 13 個を超えるエーテル環が梯子状に連なった 3 ナノメーター以上の分子長を有する巨大分子である。しかも、極めて微量で神経ナトリウムイオンチャネルに作用する。私達の研究は、全合成を基盤にして、積極的に他分野の研究者との共同研究によって、抗シガトキシン抗体作製、抗体−シガトキシン複合体の結晶構造解析（分子認識機構解明）、抗体を利用した毒魚検定イムノアッセイ法開発、毒性中和機能開発（シガテラ中毒治療法開発）、電気生理学的特性解析、クライオ電子顕微鏡によるシガトキシン−Na イオンチャネル複合体の単粒子構造解析（イオンチャネル阻害原理解明）へと発展させたいと願って来た。基本は、「始めに天然物ありき」であり、「全合成を基盤にして総合科学へ」である。基礎科学と応用分野の両面での展開を図った成果について紹介したい。本研究は、研究室内外の多くの共同研究者の努力の賜物である。共同研究者に深甚の謝意を表したい。