

薬の効き目を左右する硫黄の存在



多くの薬で硫黄原子が活躍

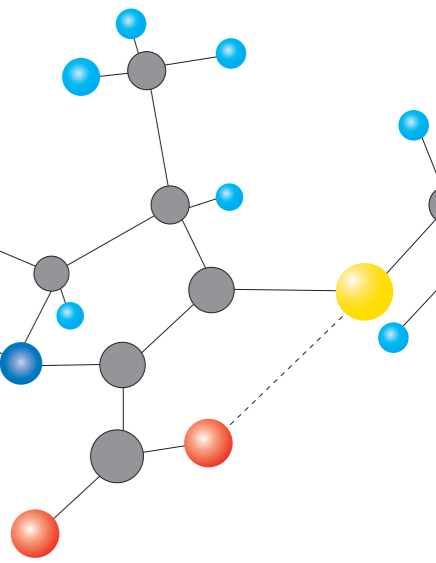
「硫黄」と聞いてまず思い出すのが温泉、という方も多いでしょう。硫黄を含む化合物には多くの効能があります。またシタケやニンニク、ニラ、スイカ、タマネギなど、抗酸化作用・肝臓解毒作用・ビタミン活性を示し、身体に良いといわれる野菜などにも含まれているのです。しかしここで紹介するのは「原子」レベルでの硫黄の存在です。

この硫黄原子が薬の効き目に大きな関与をしているという事を研究しているのが、長尾先生の薬学部薬化学研究室のグループです。

長尾先生の研究テーマの一つが「ヘテロ原子の特性を活用する新しい反応の開発」と医薬品合成への応用」。

専門外の方には何の事やらわからないと思いますが、ヘテロ原子とは、炭素原子以外の硫黄やスズ、リン、窒素、珪素、マグネシウム、亜鉛、パラジウム原子などの総称です。その中でも長尾先生の有機硫黄化合物に関する分子構造研究と新反応開発研究（とくに、酵素類似反応）は世界中から注目されています。ある化学反応には長尾先生の名前がつけられ、世界中で利用されています。

ところで私たちが、いわゆる「薬」と呼んでいる常用医薬品は約1600



0品目ありますが、その中の2600の薬が硫黄原子を含んでいることを長尾先生の研究グループによって明らかにされました。

ではその硫黄原子は多くの薬において、どんな役割をしているのでしょうか。

硫黄原子は薬をパワーアップする??

長尾先生は京都大学大学院薬学研究科で博士課程を修了後、1997年、米国のバージニア大学化学科に博士研究員として留学。天然の植物から抗がん剤を発見する研究をしていきましたが、その時に抗

がん剤に化学反応する核酸合成酵素の硫黄原子の存在と働きに興味を持ちました。その後の研究で、硫黄原子に薬を安定化、活性化させる効果があることを計算化学などに基づき説明しました。

利尿薬や血圧降下剤のX

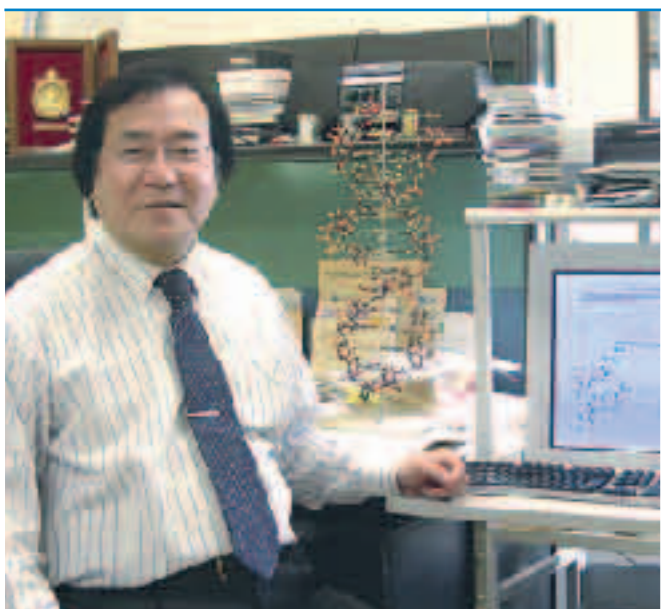
さまざまな新薬の開発に応用

この硫黄原子は、薬の改良や新薬の開発に大きな進歩をもたらすことでしよう。

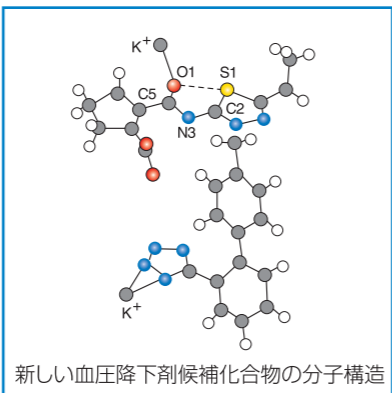
すでに長尾先生の研究グループと製薬企業との共同研究下に商品化されている薬もあります。開発名「ピアペネム」商品名「オメガシン」、新世代抗生物質と呼ばれるこの薬は、従来より強力な殺菌力を持ちながら副作用が少なく、腎臓内で分解されにくく安定性が高いという特徴を持ち、尿路感染症の治療に大きな効果をもたらしています。

その他、白内障やがん、メニエール病、炎症、アルツハイマー病などの治療薬。血圧降下剤やがんの診断薬、酵素阻害剤などへの研究・開発が進んでいます。

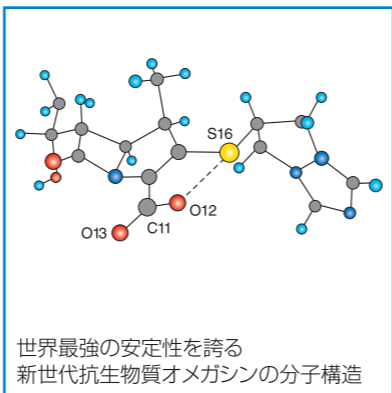
例えば、医学部病態予防医学講座の伊東 進教授研究グループと共同研究しているがんの診断薬となる新規な標識抗体は、がん細胞の抗原に特異的に作用するもので、がん細胞に接触させて近赤外線を照射すると蛍光を発するもので、胃カメラに診断薬の噴霧装置や近赤外線を搭載することで、がんの早期発見に



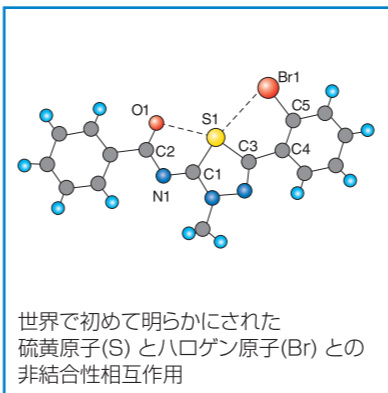
長尾善光教授 プロフィール
ながお よしみつ
1973 京都大学化学研究所助手
82 日本薬学会奨励賞受賞
83 京都大学化学研究所助教授
90 徳島大学薬学部教授
2001 日本薬学会賞受賞
02 日本薬学会中国四国支部長
2001.1~2003.1 薬学部長、薬学研究科長



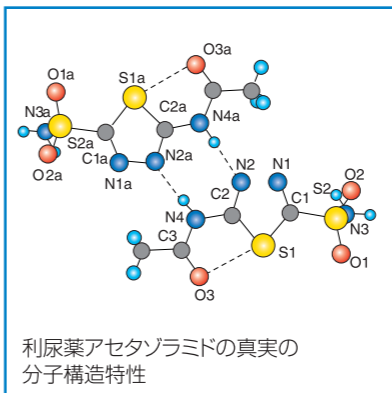
新しい血圧降下剤候補化合物の分子構造



世界最強の安定性を誇る
新世代抗生物質オメガシンの分子構造



世界で初めて明らかにされた
硫黄原子(S)とハロゲン原子(Br)との
非結合性相互作用



利尿薬アセタゾラミドの真実の
分子構造特性



さらに長尾先生は、この硫黄原子が酸素や窒素原子とだけでなく、抗菌活性や抗癌活性を示す海洋天然物にみられるハロゲン（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）原子とも非結合性相互作用を持つ事を世界で最初に発見しました。



線結晶構造解析による分子図をご覧下さい。酸素(O)と硫黄(S)の間に点線がありますが、これは両原子がお互いに結合していないにもかかわらず作用している事(非結合性相互作用)を表しています。このことが薬の効き目に大きな影響を与えているのです。従来化学の分野では比較的早くからわかっていました。薬の分野ではわかっていませんでした。

長尾先生は、多くの薬の中でこの硫黄原子の存在が重要な役割を担っている事を発見。硫黄原子が存在する事で、薬の効き目が強くなる事が判明したのです。

簡単に言うと、硫黄原子の存在により電気伝導性が向上したり、薬の分子構造が平面になつて酵素や核酸分子の間に侵入しやすくなる、つまり効きやすくなるのです。

また肺がん治療薬のプレロマイシンやホルタルの発光物質であるルシフェリンにも、硫黄原子と窒素原子との非結合性相互作用が存在することを明らかにしました。



大きな力となることが期待されます。長尾先生の研究業績は、2001年には「日本薬学会賞」として評価され、先生の研究論文は国際学術誌に251報ほど発表され、論文引用数は3130件にものぼり、世界の化学者に大きなインパクトを与えています。

佐野茂樹助教授は、長尾先生の研究をバックアップしている傍ら、独自に有機リン化合物やアミノマロン酸誘導体を活用する新反応の開発と医薬品合成への応用研究を強力に展開しており、優れた研究業績(1999年日本薬学会奨励賞受賞)をあげています。

