

講演記録

コレステロール低下薬スタチンの発見と開発

遠 藤 章

東京農工大学特別荣誉教授・(株) バイオファーム研究所 代表取締役所長

座長：禹 濟泰

中部大学 応用生物学部 教授

以下の記録は、生物機能開発研究所と生命健康科学研究所の主催・ヘルスサイエンスヒルズ共催により 2013 年 1 月 16 日に開催された、第 7 回中部大学ライフサイエンスフォーラムでの講演を収録したものです。

座長) 皆さん、こんにちは。第 2 部の座長を務めます応用生物学部の禹と申します。私は遠藤先生の弟子であるということでこの席に指名されました。

簡単にプロフィールを紹介いたします。

先生は、産学の経歴をお持ちです。1957 年に東北大学農学部をご卒業されまして、三共株式会社に入社されました。1966 年に農学の博士号を東北大学から取得されまして、1979 年に東京農工大学に助教授として赴任され、1986 年に教授とされました。私は 1986 年から 6 年間、先生のところで指導を受けました。その後、2008 年に東京農工大学の特別荣誉教授になりました。

主な受賞歴としては、たくさんありますので代表的なものだけを言いますと、ノーベル化学賞受賞の記念に創設されたハインリヒ・ウィーランド賞を 1987 年に受賞され、その 1 年後には東レ科学技術賞、2006 年には日本国際賞、2008 年にはラスカー臨床医学研究賞を受賞されました。

2001 年には米国科学アカデミー外国人会員になりました。プロナスの論文コミュニケーターということで、日本でいえば日本学士院の会員と

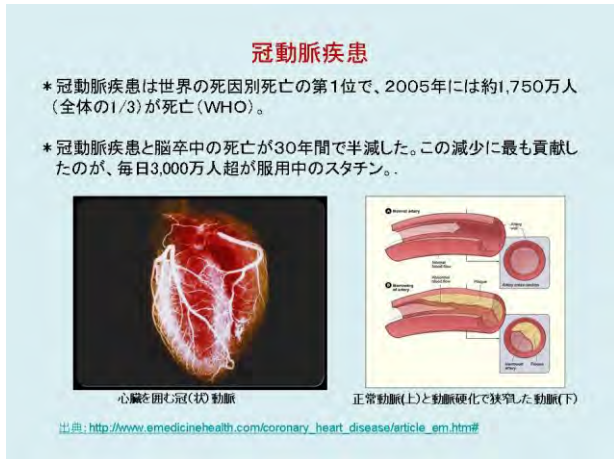
同じような立場のようです。2011 年には文化功労賞を受賞されました。今までに 160 編以上の論文がありますけれども、今日発表する以外にさらに三つも実用化に至る商品をつくられ、去年の 3 月、日本人初の全米発明家殿堂入りをされ、アップルをつくったジョブ氏と並ぶことになったということでもあります。

今日は「コレステロール低下薬スタチンの発見と開発」という題でお話をさせていただきます。遠藤先生、よろしくお願いします。

遠藤) ご紹介いただきました遠藤です。今日は、中部大学のサイエンスフォーラムに講師としてお招きいただきまして、ありがとうございます。お礼を申し上げます。先ほども紹介にありましたが、禹教授は私の東京農工大学の一番の教え子です。教え子にこういう場を設けていただいて講演ができるということは、先生になってよかった、科学者になってよかったという喜びの一つです。厚くお礼を申し上げます。

微生物を利用して薬をつくったり食品を開発したりする、私は大学卒業以来、今まで 60 年近く一貫してそれをやっておりますけれども、今日はその中で一番心血を注いだコレステロール低下剤について、それをカビから見つけて開発したことに絞って話をしたいと思います。

冠動脈疾患（図 1）というのは心臓病で、心筋梗塞とか狭心症とかありますが、この冠動脈疾患が世界の死因別死亡の第 1 位でして、WHO の 2005 年のデータによると 1,700 万人が冠動脈疾患で死亡しております。これは全死亡者の 3 分の



(図 1)

1 を占めるということですから、この数字から見ても、冠動脈疾患、いわゆる心臓病が世界でいかに一番重要な疾患であるかがおわかりいただけるかと思います。今日の話の主題でありますスタチンは、その冠動脈疾患の予防・治療に役に立つ薬で、今現在、毎日 4,000 万人近い人が世界中でこの薬を飲んでおります。今までに既に数百万以上の人命を救ったと言われておりますし、冠動脈疾患と脳卒中による死亡が 30 年間で半減したという現象に最も貢献したのがスタチンであるとも言われております。今日はこの話をいたします。

動脈硬化が進むと心臓の周りの血管が詰まって心臓発作や狭心症を起こすわけですが、コレステロールがこの冠動脈疾患の原因になるということを使い始めたのは 1913 年ごろでした。今からちょうど 100 年前です。それから 50 年間かけて、それで間違いないとされました。コレステロールが冠動脈疾患の重要な原因の一つなのだということが世界中の多くの医師や研究者に認められるようになるまでに 50 年ぐらいかかったということです。最初に少しその歩みについてお話をし、その後で本題のスタチンの話に入りたいと思います。

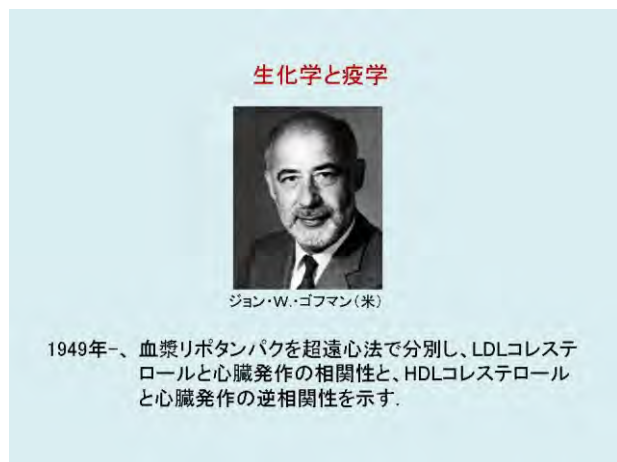
1913 年、帝政ロシア時代のサントペテルブルクの若い病理学者ニコライ・アニチコフ（図 2）は、実験動物学で、いわゆる実験動物を使って、ウサギにコレステロールをどんどん飲ませ食べさせて高コレステロール血症をつくり、大動脈に動脈硬化をつくりました。これは非常に歴史的、画期的な研究でしたが、なかなか周囲に認められませんでした。それから 20 数年後に、ノルウェーのカール・ミュラー（図 2）という医師が高コレステロール血症と早期心臓発作の遺伝を特徴とする数例の大家系をノルウェー国内で見つけ、それを報告しました。ここでもコレステロールと冠動脈疾患、心臓病とのつながり、因果関係が出てきたということです。その 20 数年後に、レバノンのハチャドリアンという医師により、家族性の高コレステロール血症、いわゆる遺伝性の高コレステロール血症には、より重症のホモ接合体と少し軽いヘテロ接合体があるということが発表されております。



(図 2)

さらに 10 数年後には、カリフォルニア大学のジョン・ゴフマン（図 3）という教授が血漿リポタンパクを超速心法で分別しました。当時は世界中で超速心機が 2 台か 3 台しかありませんでしたが、それをあるルートで手に入れて革新的な研究をされたということです。今でいう悪玉の LDL コレステロールや善玉の HDL コレステロールを超速心法で分け、しかも心臓発作と悪玉の LDL コレステロールの間には相関関係があり、心臓発

作と善玉の HDL コレステロールの間には逆相関関係があるという、まさに画期的、歴史的な成果が発表されております。でも、このころはまだコレステロールと冠動脈疾患との因果関係はなかなか受け入れられませんでした。



(図 3)

下って 1949 年から、ボストン郊外のフラミンガムという小さな町で 5,200 人のボランティアを動員した疫学調査が始まっております。1961 年にこの最初の結果が報告されまして、ここでも間違いなく高コレステロール血症と冠動脈疾患には相関関係がある、高コレステロール血症は危険因子だということが報告されています。また、米国の病理学者であるアンセル・キースは日本を含めた 7 カ国の男性 1 万 5,000 人を 10 年間調査しましたが、ここでも血中コレステロール値と冠動脈疾患の相関関係が出てまいりました。この成果は 1970 年に報告されております。こういういきさつがありまして、私がアメリカへ留学した 1960 年代ごろには、大方の人がコレステロールは冠動脈疾患、心臓病の原因になるのだ、重要な病因なのだということを受け入れるようになっておりました。

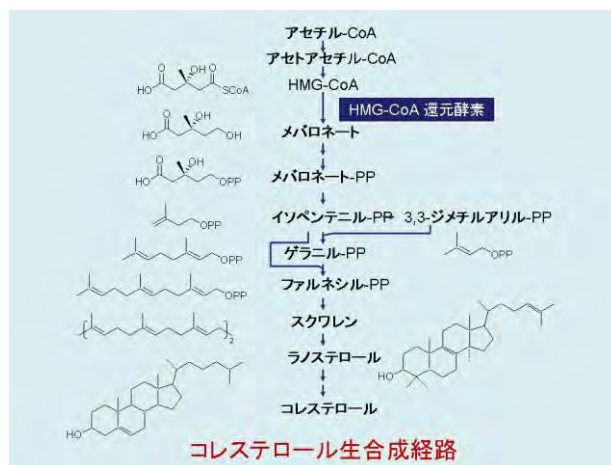
こういう研究と並行して、1932 年にコレステロールの構造が決定されました。それを受けて、コレステロール生合成経路、つまりコレステロールがどうやって体の中にできるのかという仕組みの研究が盛んに行われました。図 4 に写真が出ている 3 名、コンラード・ブロック、ヒョードル・



(図 4)

リネン、ジョン・コーンフォースはコレステロール生合成の経路の解明に貢献した生化学者で、いずれもノーベル賞を受賞しております。1959 年にはコレステロール生合成の経路が大体解明されております。

全部で 30 ステップほどありますが、図 5 にはその大まかな主要な部分を書いてあります。この中でも上から 3 番目の HMG-CoA をメバロネートに変える酵素を HMG-CoA 還元酵素と呼びますが、この酵素が全体の流れを制御、コントロールする鍵の酵素、キーエンザイムだということが、この間のほかの人のいろいろな研究からだんだんはつきりしてきておりました。ですから、私がスタチンの研究を始めるときも、狙いどころはここだと定めて始めたということになります。

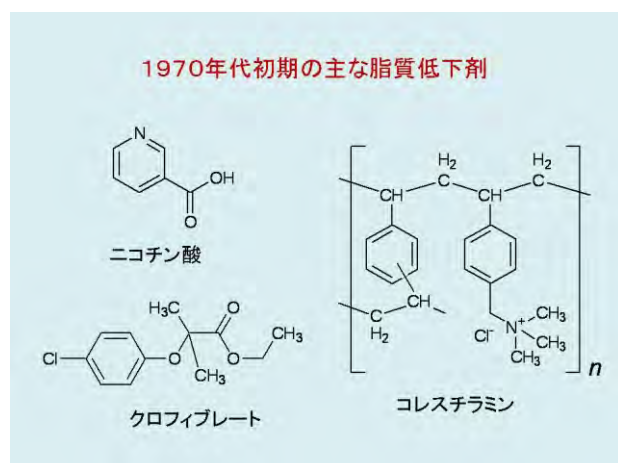


(図 5)

コレステロールの生合成経路、つまり肝臓でコレステロールがどういう仕組みで合成されるか

ということがわかってきますと、それならば肝臓のコレステロール合成を抑えれば血中コレステロールが下がるだろうと大方の人が考えるということで、そういう動きは 1950 年代末にもう既に始まっておりまして、ほとんどの研究は失敗しましたが、一つだけ薬になったものがありました。トリパラノールです。これは大変な騒ぎになりました。初のコレステロール合成阻害剤だったのですが、白内障を頻発し、こんなものを薬として使ってはいけないということで販売が中止され、製品がすべて回収されたのです。日本では塩野義製薬がこの技術を導入して販売していましたが、翌年には製品回収をしております。

そういう暗い出来事がありまして、これはヤバイということで、世界中の人たちがコレステロール合成をとめる薬をコレステロール低下剤として開発する動きをとめてしまいました。そういう時代が 10 年ぐらい続いたころ、私がその開発に再挑戦したということになるのだと思います。70 年代の初めごろにもいくつかコレステロールを下げる薬はありまして、図 6 に三つあげておりますが、いずれも効き方が弱く、しかも副作用が非常に強いということで、世界中の人がコレステロールを下げる薬を何とかつくってほしい、開発してほしいと望んでいた時代でもありました。ちょうどこの時代と前後して、私はアメリカへ留学しました。



(図 6)

1970 年代に入りますと、コレステロール代謝

の研究が始まります。つまり今度は、コレステロールが体の中でどういう仕組みで動き、どこでどういう働きをしているか、そういう代謝の研究が盛んになってきたわけです。私が留学した 1960 年代ごろにも既にその主な部分はわかっておりましたが、1970 年代に入って、マイケル・ブラウンとジョセフ・ゴールドスタインという 2 人（図 7）の超優秀な若い研究者があらわれ、コレステロール代謝の研究が一大発展をいたしました。彼らは 1973 年に最初の報告を出しましたが、この 1973 年というのは、私がスタチンの研究を始めてコンパクチンという最初の候補化合物を発見した年でもありました。コレステロールの大きな動きがアメリカと日本で二つ同時にインディペンデントに始まっていたことが後にわかってまいります。



(図 7)

ここからスタチンの開発の話に入ります。私は大学を卒業したのが 1957 年で、現在の第一三共に入り、カビのペクチナーゼの開発研究を 7～8 年しました。ここでカビと出会ったことが私のその後の運命を決しました。カビというのは、「カビくさい」などと言われ、あまり好かれない微生物ですが、私はカビが好きだったのです。子供のころはミカンにはえた青カビを友達のようにして、それをよけて残った部分を食べたものです。今の子供はそんなことしないのかもしれませんが、カビは友達というような少年時代を過ごしたこともあり、カビには興味がありました。会社に入って

またカビに出会ったのが決め手になったということでもあります。その後、アメリカへ留学し、ぱっと目の前に視界が開けて、スタチンの研究をしようということになりました。コンパクチンという最初のスタチンを発見したのが1973年で、最初のスタチンがアメリカで薬になったのが1987年でした。そのあたりの話をこれから順番にお話ししてまいります。

私は1953年(昭和28年)に大学に入りましたが、戦後間もない、まだ10年もたっていないころでした。当時は結核が日本の国を滅ぼすと言われるぐらい今のがん以上に恐れられた時代でしたが、アメリカからペニシリンや結核の特効薬のストレプトマイシンの技術が入り、日本でもそれを使うようになりました。それだけでなく、農学部農芸化学科というところでは、新しいもつといい抗生物質を探そうという研究が盛んに行われていました。そういう時代に大学生活の4年間を過ごしたので、私はその影響を非常に強く受けております。

また、会社の許可を得て私が留学するときも、当時は600人ぐらいの研究者の中から1人か2人が選ばれて外国留学を許されるというような時代でしたので、のぼりは立てませんでした。みんなが羽田空港に貸し切りのバスで見送りに来てくれました。アメリカへ行って、ニューヨークにあるアルバート・アインシュタイン医科大学という単科大学で2年間勉強しました。ここでチェアマンのバーナード・ホレッカーさんの薫陶を受けました。当時アメリカの生化学会の会長をしておられましたが、やはり若いころは大物の先生に教えてもらうことが大事ですね。皆さんも大物の先生を探してください(笑)。

当時のアメリカは既に高齢化社会でした。日本が高齢化社会について騒ぎ始めたのは1980年代以降でしょうから、恐らく日本より20年以上早かったと思います。アメリカはそのころもう高齢化社会になっておりまして、とてもびっくりしました。どこの家に行っても、隣近所におじいさん

とおばあさんしか住んでいないのです。それから、心臓病で毎年60~80万人も死んでいました。がんで死亡する人は20~30万人ぐらいでした。これにもびっくりしました。心臓病を予防・治療するにはコレステロールを下げなければいけないということで、コレステロールをとり過ぎるなどか、卵を食べ過ぎるなどか、テレビでも新聞でも盛んに官公庁がコマーシャルをしていました。日本ではまだ好き放題に卵を食べられるような時代ではなかったと思いますけれども。

それで、コレステロールの高い人、心臓病の予備軍が1,000万人以上いるにもかかわらずコレステロールを下げるいい薬がないということで、それやこれや重なって、これに挑戦してみようということになりました。若かったので、失敗してもいいから、できなくてもいいから、一丁やってみようというような思いで私は日本へ帰ってまいりました。やってもいいと会社もそれを認めてくれまして、とにかく2年間探して、だめならやめましょうということで賭けをしたわけです。

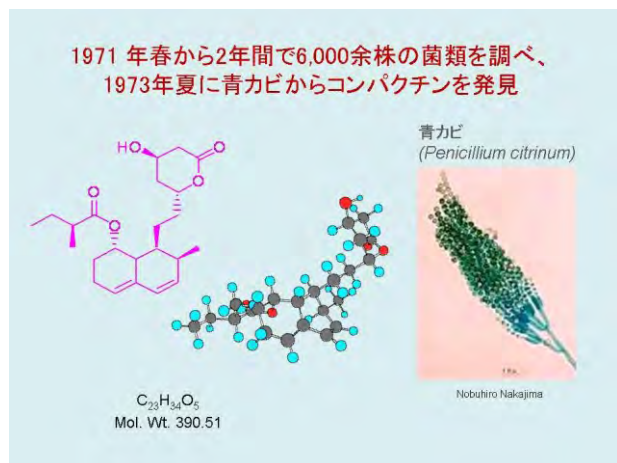
2つの作業仮説(予測)を立てる

1. 肝臓のコレステロール合成、なかでもHMG-CoA還元酵素阻害により、血中コレステロールがよく下がるだろう。
2. 菌類(カビ、キノコなど)がコレステロール合成を阻害する抗生物質をつくるだろう。

(図8)

その研究を始めるに当たって、私は二つの作業仮説、予測を立てました(図8)。一つは、食べ物からのコレステロールの量を減らすよりも、肝臓でつくっている量が多いのだから、肝臓でつくるコレステロールを抑えたほうが、もっと血中コレステロールが下がるはずだということです。こう考えたのは私が最初ではなく、もちろん私以外にもそういうことを考えた人はおりました。ただ、

その人たちはそれをものにしなかった，具体化しなかったわけです．それから，カビが好きだったものですから，カビやキノコのような菌類がコレステロール合成を阻害する抗生物質をつくっているに違いないと考え，それに賭けてみようということになりました．

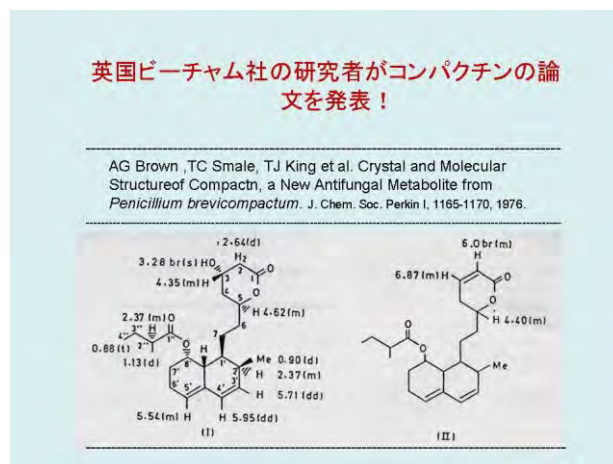


(図 9)

1971 年に，テクニシャン 2 人と新卒の新入社員と私の 4 人で，2 年間で区切って研究を始めました．この間に 6,000 株余りの菌類を調べ，期限ぎりぎりの 1973 年夏にやっと一つだけ見つかりました．それは青カビでした (図 9)．ミカンにはえる青カビです．皆さんご存じですか．このごろは八百屋の店先に青カビのはえたミカンを置いていませんかご存じないかもしれませんが，今でも店の裏や奥のほうへ行くと見せてくれます．この青カビが目標にしたコンパクチンという物質をつくっていることを発見したのです．

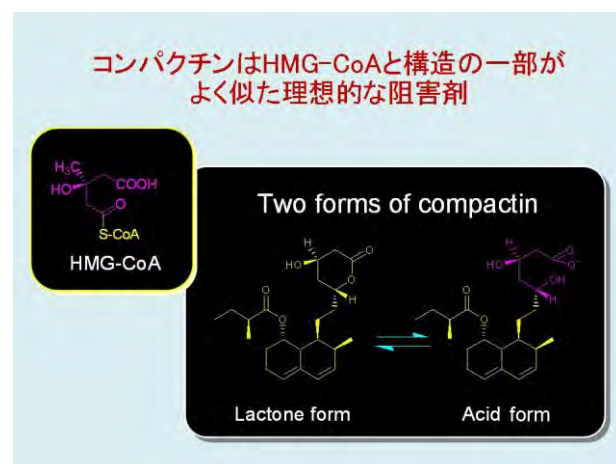
そこからさらにコンパクチンを薬にしないといけなかったのですが，薬にするには二つ条件があります．まず，効かなければいけません．それから，安全でないといけません．薬はこの二つで決まります．よく効いて，しかも安全性に問題がないということ．コンパクチンは安全性には問題がありませんでした．ところが，専門家がラットでやったら全然効かない．当時は世界中の人がみんな薬の最初の試験をラットでやっていて，ラットで効けば，その後，場合によってイヌやウサギやサルでやる，そういうルートが決まってい

ましたが，そのラットでやったらびくともしないということで，これは薬にならないからと開発の入り口でとめられてしまいました．



(図 10)

同じころ，イギリスのビーチャム，今のグラクソ・スミスクラインという製薬会社がコレステロール合成阻害剤ではなくて抗生物質を探しており，その研究者も同じコンパクチンを発見していました (図 10)．「コンパクチン」というのも彼らがつけた名前です．ネズミに効かないようなこんなものは薬にならないからということで，彼らは開発をやめてしまいました．でも，私はそれが腑に落ちませんでした．コンパクチンの構造と，HMG-CoA 還元酵素，いわゆる鍵になる酵素の基質になるものの構造とが，このピンク色の部分をごらんになるとおわかりのように (図 11)，人間

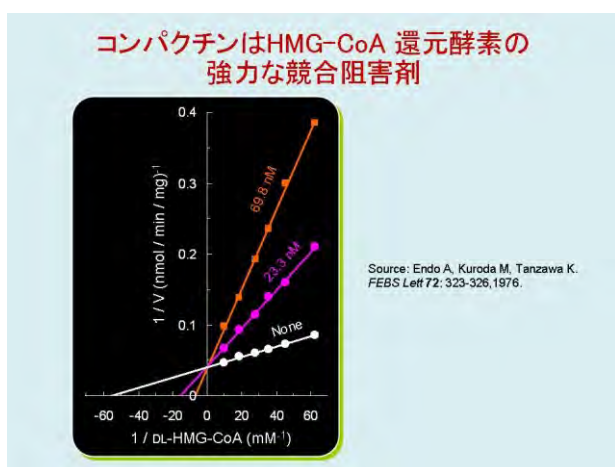


(図 11)

がいくら考えても，いくらコンピューターでやっても考えつかないような，そういう本当に理想的

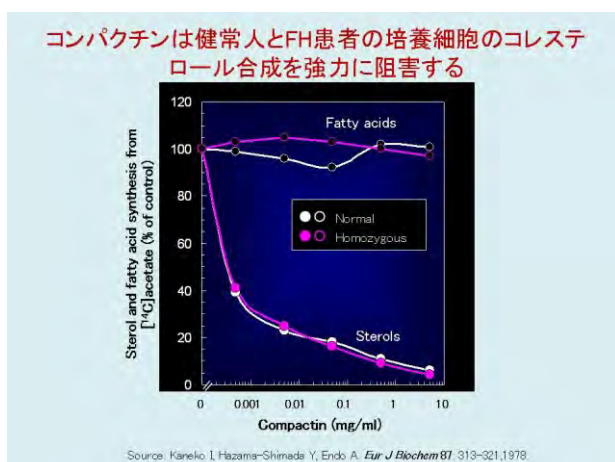
な天の恵みの構造をしているわけです。こんなものを簡単に捨てられては困るということで、それから2年間ねばりました。上司もそれを認めてくれた。それがなぜ効かないのかということを目標にして2年間頑張りました。

コンパクチンの阻害様式として、学生さんもおわかりでしょうが、この1点で交わるやり方は競合阻害剤、拮抗阻害剤ですね(図12)。私は当時、競合阻害剤というのが薬にするのに一番理想的な阻害様式だと考えておりましたから、その点から見てもこれは理想的な物質でした。



(図12)

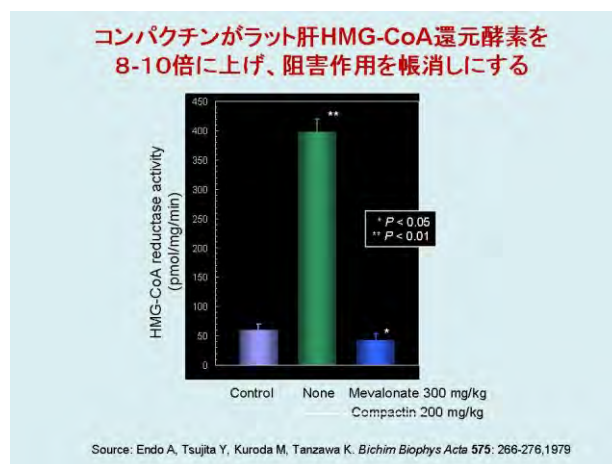
これは最重症の患者と少し軽い患者の細胞を培養し、その細胞のコレステロール合成をコンパクチンが阻害するかどうかを見たものですが、健常



(図13)

人の細胞もホモザイオガスの細胞も、どちらも同じようにコレステロール合成を抑えています(図13)。ですから、きちんと働いているということ。

そして、これはラットに1週間ぐらいコレステロールを投与し、その肝臓の中の HMG-CoA 還元酵素の量を調べた実験です。図14のように8倍に上がっています。話をわかりやすくして例えば



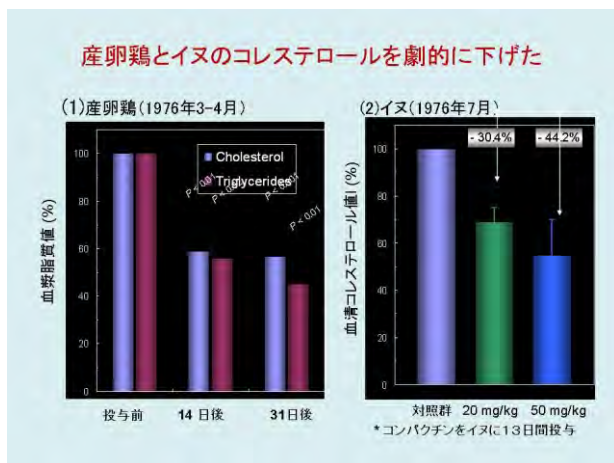
(図14)

10倍に上がったとしますと、10倍に上がったものを90%阻害しても、もとと変わらないということです。だから、効かなくて当たり前なのです。では、なぜラットの肝臓の酵素が10倍に増えるのか。そこまで立ち入るとちょっと話がこんがらがってきますのでお話ししませんが、質問がありましたら後でお答えします。

さて、このように効かない原因がわかってきますと、血中コレステロールが高い動物モデルや患者には効くという可能性が出てきます。つまり、ラットはコレステロールが高くないのです。普通のコレステロールである。その必要最小限しか持っていないコレステロールを下げようとしたらラットは困りますよね。ですから抵抗します。10倍に上がるのはそのためだったのです。生きていくためです。普通の人より熱が高いのを平熱まで下げるのが解熱剤ですし、普通の人よりコレステロールが高いのを普通レベルに下げるのが薬ですから、それ以上に下げたら困るわけです。薬というのはそういうものですし、患者というのはそういう方ですね。ですから、もしそういう動物がいれば、それには効くのだろう。

そこで目をつけたのがニワトリです。皆さんご存じのように、元気のいい雌鶏は毎日卵を産みま

す。卵の中には 300～400mg の大量のコレステロールが入っていますから、ニワトリが毎日コレステロールをたくさんつくっていることは間違いない。つくってもいるでしょうし、蓄えもあるはずです。この蓄えというのは、余分といえば余分とも考えられます。ですからニワトリには効くかもしれないというヤマカンでやったところ、ばっちり効きました（図 15）。これはいけるかもしれないと、それが復活のきっかけになりました。ニワトリだけではだめですが、イヌでやっても同じように下がりました（図 15）。データは示してありませんが、サルでも同じような結果が出ました。それで、これは薬になるかもしれないということになってコンパクチンが復活し、開発がスタートして、50～60 人の研究者が一斉にわーっと始めました。



(図 15)

ところが、半年ぐらいたったころ、また問題が起きました。またラットでいじめられることになったのです。ラットでの毒性試験でトラブルが起きました。肝毒性がありまして、毒性学者の人たちによってこれはヤバいからやめようということになりました。この事件はお医者さんの協力があって乗り切ることができましたので、これからそのお話をします。

この事件が起きた2週間後に、私の友達のテキサス大学のゴールドスタインから手紙が来ました。彼らがテキサス大学の病院で数名の遺伝性の重症の患者を治療していることは以前から知っ

ていましたが、その中の2人が手術のしようもなく薬もなく、もうどうにもこうにもならなくて、遠藤のコンパクチンが最後の選択肢だからやらせてくれという手紙が来た。図 16 はその手紙の一部です。プロトコルも詳しい3ページにわたる長い手紙でした。これは私たちにとって願ってもないことでしたが、当時の日本では、会社も大学の先生方も海外の人たちと対等の立場で共同研究をすることになっていませんでした。1970年



(図 16)

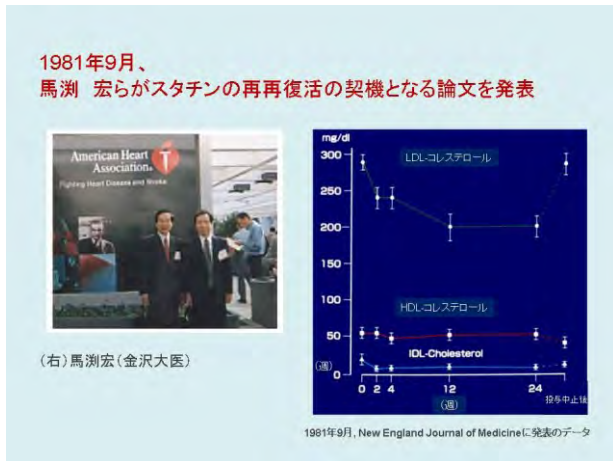
代ですから、そういう時代だったということがあって、この話はだめになりました。

図 17 はゴールドスタインが送ってきた写真です。一人は8歳の女の子で、ものすごい重症です。でこぼこ見えるのは体の外に動脈硬化ができたようなもので、この中にコレステロールがたくさん入っております。もう一人は39歳の男の方で、



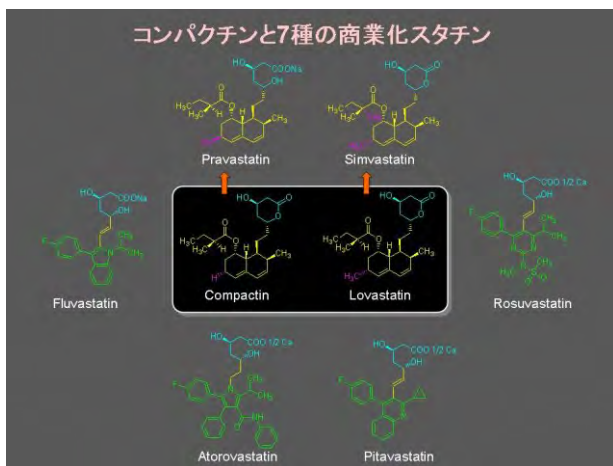
(図 17)

これは手ですね。この方々の治療は実現しません



(図 19)

ロバスタチンが薬になると、未踏峰の山登りと同じで、最初の人登頂するのが大変ですが、だれかが登ってしまえば2番手、3番手は楽になるというわけで、その後続々と似た系統のものが出まして、現在7種類が市場に出回っております。三共はコンパクトを変えたプラバスタチンで、商品名はメバロチンです。図 20 の外にあるものは合成スタチンです。



(図 20)

スタチンは世界中で毎日 4,000 万人もの人たちが飲んでいますが、大がかりな臨床試験が世界中で展開できました。20 年代初めまでに行われた 14 の大規模臨床試験には、少なくとも 3 年から 5 年間薬を飲んでいる延べ 10 万人の患者が動員されました。一つの試験に 50~100 億円かかるという臨床試験が当時 14 も行われまして、それをひっくりめると、スタチンの作用として、LDL コレステロールを 25-30% 下げ、心臓発作の発症率

を 25-30% 下げ、脳卒中の発症率を 25-30% 下げ、総死亡率を有意に下げることがわかりました。

図 21 にはスタチンで治療中の患者数は 3,000 万人以上とありますが、これは大分前の 2005 年ごろのスライドですので、今や 4,000 万人にはなっていると思います。それから、2005 年の売り上げが 250 億ドルですから、当時のレートでいくと 3 兆円です。2007 年では 340 億ドルで、3 兆円をはるかに超しております。

スタチンで治療中の患者数(推定)	3,000万人以上
スタチンの年間総売上げ 2005年	250億ドル(3兆円)
2007年	340億ドル

2005年の医薬品世界売上げベストテン(億ドル)		
1	リピトール(スタチン、ファイザー)	129 (1兆5千億円)
2	プラビックス(BMS)	59
3	ネキシウム(アストラゼネカ)	57
4	セレチド/アドバイア(グラクソ・スミスクライン)	56
5	ゾコール(スタチン、メルク)	53
6	ノルバスク(ファイザー)	50
7	ジフレキサ(リリー)	47
8	リスベルダル(ヤンセン・オウルン)	40
9	オガストロ(アボット/タケダ)	40
10	エヘクソール(ワイズ)	38

(図 21)

また、全世界に何千種類、何万種類とある薬の中での売り上げベストテンを見ますと、その1位がスタチンです。ファイザーのリピトールというスタチンの売り上げが 129 億ドルで、当時のレートで 1 兆 5,000 億円です。1 兆 5,000 億円という、皆さん、どれぐらいのお金になると思いますか。日本で一番大きな武田製薬という製薬会社がありますが、あそこがこの当時、全部の売り上げをまとめても 1 兆円そこそこでした。今では 1 兆 4,000~5,000 億円にはなっていると思いますけれども、それでもリピトール一つの売り上げに相当するぐらいですから、それだけ医薬産業にとっても歴史的な画期的な出来事だったということです。

メルクのゾコールというのも売り上げベストテンの 5 番目で頑張っております。三共のメバロチンも 15~16 番目に入っております。ひところは 10 位以内に入っていたこともありまして、そ

ういう時期もありました。患者も多いのですが、スタチンが医薬産業としてもいかにスケールの大きな産業になったかということがわかると思います。安倍内閣がいろいろお金をつぎ込んでいきますけれども、あれで3兆円の産業が出てきますかね、と思って楽しみにしております。

ここからは、スタチンと私の仕事が世界中でどう評価されているかという例を四つほど紹介させていただきたいと思います。



(図 22)

図 22 はハーバード大学のブラウンウォルドという有名な内科の大御所の先生が 2003 年に書いたレビューです。その中に心臓学における 20 世紀の 10 大業績というのがあります。一番最初に出てくるのは、図 22 には出ていませんけれども、心電図です。それから、外科手術、カテーテル、造影剤、経皮経管形成術、集中治療室、CT スキャン、人工心臓、除細動器等々で 10 になっています。図 22 には集中治療室を最初になさったイギリスの方、 β ブロッカーをつくった方、ブラック、ACE 阻害剤と降圧剤をつくったアメリカの方です。彼らに混じって、私（図の右下）もこの中に入っております。

次に、中部大学では生化学の教科書に何を使っているか聞いておりませんが、世界中の医学部で『レーニンジャーの新生化学』というが使われています。日本でも日本語に訳したものが出ておりますが、その中にも私に取り上げられております（図 23）。図 23 の写真中央は、メルクの CEO

になった人です。こう言うと怒られるかもしれませんが、彼はロバスタチンの、つまり僕のおかげで CEO になった（笑）。私は最後までペーパーです。この教科書にパスツールから始まって 100 人ぐらいの写真が出ていますが、日本の研究者で出ているのは私一人です。



(図 23)

図 24 は *The Practice of Medicinal Chemistry* という有名な本ですが、この第 1 章に新薬発見の歴史として有名な方がずらっと出ていまして、私もこのページに出ています。左写真のリネンさんというのはドイツの方で、HMG-CoA 還元酵素を発見した人です。それから、右の二人の写真は 1985 年にノーベル賞をもらったブラウンとゴールドスタインです。右の一人の写真は 1902 年にノーベル賞をもらったエーリヒです。

(図 24)



また、去年はキューリー夫人がノーベル賞を受賞して 100 年目だったということで、国連が「国

際化学年」と決めた年でしたが、それを記念した英国王立化学協会の雑誌に、化学界における直近60年の革新技术というのが10年ずつで区切って出ておりました。50年代はカーボン14、放射性炭素からそれが何年前のものかをはかる理論を最初に提唱してノーベル賞をもらったウィラード・リビーさん、60年代はシリコンベースの集積回路で、70年代に私のスタチンが入っております。80年代はポリメラーゼ連鎖反応（PCR）で、これはあまりにも有名な話ですね。そして、90年代はエイズの薬の開発です。これは一人の業績ではなく、世界中のいろいろな製薬会社や大学が一緒になってエイズのいい薬をつくったということです。2000年代は今話題の薄膜太陽光電池の開発です。そういう中でも取り上げられております。



(図 25)

そして、私には全く断りなしに、*Akira Endo (Biochemist)* (図 25) という私の名前の本がアメリカで出ていました (笑)。簡単な薄っぺらな本ですが、私は知らなくて、後で知ったのです。別に断る必要もないのですが、私のことや大学のことやフレミングのことが書いてありました。

最後に、若い学生さんたちも大勢いらっしゃいますから、コメントを一つ述べさせていただきたいと思います。

私は子供のころから科学者になりたいと思っていました。うちは農家だったのですが、私は力がなくて、力のない者では農業ができない時代でしたから、農家になるのはあきらめて科学者にな

ろうと、小学生のころをからそう思っていたのです。その科学者になりたいという思い、願い、希望をずっと今まで持ち続けてきました。僕がスタチンの研究をなし遂げることができたのは、どういう大人になりたいか、どういうことをしたいかということを自分できちんと持っていたからだと思います。それにプラスして、いろいろないい先生や先輩や仲間に出会ったということも加わりますけれども、希望や夢を捨てなかったということが大きな土台になっているような気がします。

若い皆さんも、やはり自分の人生は自分で決めるわけですから、何をやりたいか、どういう大人になりたいか、社会にどういう形で貢献したいか、そういうことを自分で決めて、そしてそれに向かって挑戦してほしい。挑戦し続けてほしいと思います。あまりぶれないで一つのことをずっとやっていけば、必ず報われます。そう信じて挑戦してほしいと思います。最近の日本は元気がありません。内向き志向で、経済もあまり景気がよくありません。一方、韓国や中国は活気があります。もう追い越されてしまったという言い方をする人もおります。将来の日本を背負って立つのは若い人たちですから、皆さんは負けないで、信念を持って、それを貫き通していただきたいのです。

日本は資源があまりなく科学技術での立国をうたっている国で、安倍内閣もそれに膨大な予算を計上しようとしております。ですから、科学者も、野球やサッカーの選手ほどではないでしょうが、私の時代よりは恵まれ、日の目を見る、そういう時代になると思います。そうしないとこの国は立ち行かなくなるわけですから、そういう明るい未来があることを心に留めて、ぜひ頑張ってください。

一つつけ加えますが、ひとりよがりにならないためにも、ぜひ一度は外国に出て、外国の人たちを知り、外国の生活を見ること。例えばアメリカへ行けば世界中の人が集まっていますから、世界中の人と接触できます。物の考え方も価値観も違

いますし、宗教も違います。そういう人たちと交われば、その中から世界中で仲よくしなければだめなのだという考えも生まれてくるでしょう。また、日本には日本のよさがありますから、それを大事にしながら自分の好きなことをやる、あるいは世界に貢献することです。日本を捨ててはいけません。日本のよさを生かし、それを見失わないで頑張っていたきたいと思います。

大体時間になりましたので、ここで終わりたいと思います。ご清聴ありがとうございました。(拍手)

座長) 遠藤先生、どうもありがとうございました。

スタチンの開発の復活、再復活、天の恵みと、いろいろなキーワードが出てきましたが、最後に学生への今後の夢の話が出てきました。私は先生の指導を6年間受けましたが、当時はあまりにも怖くて目を合わせることもできませんでした。今日は初めて先生の優しさを非常に感じ、先生の愛情が厳しさとしてあらわれていたのだなと思っておりました。

では、皆さんから質問を受けたいと思います。質問のある方は手をあげていただけますでしょうか。

遠藤) どんなことでもいいですよ。

座長) 私が学位を取って先生に挨拶に行ったときの言葉だけ先に紹介させていただきたいのですが、先生は、日本人には、欧米の学者がつくっているピラミッドの穴を見つけ、その穴を埋める仕事をする人が多い。禹君はそういう穴を埋めるような仕事をするな。自分のオリジナリティあるピラミッドをつくれ。もし壊れてもしようがない。それが科学者の運命なのだ」とおっしゃいました。私がその言葉を思い出したのはアメリカに留学してから7年後でしたが、私が今まで化合物にこだわって研究をするきっかけとなったのは、まさに先生のそのピラミッドの話でした。今日は、先

生ご自身が新たなピラミッドをつくってこられたのは子供のときからの夢にあったのだなと思いつつ伺っておりました。

では、質問をしたい方はいらっしゃいますか。

遠藤) 「私は科学者になります」という方が一人でも出てくれるとうれしいのですが。

質問者 1) 大変貴重なお話をいただきまして、ありがとうございました。

僕はこれから微生物をやっていきたく思っているのですが、6,000株という菌類を調べるに当たって、何もない状態から見つけていかれたのか、こういう挙動があるからこの辺を調べようというふうに調べていかれたのか。属などによって挙動が違ってくると思うのですが、どういう経緯があってそのグループを調べようと思われたのでしょうか。

遠藤) なぜカビだったのか、そしてなぜ6,000株だったのかということですか。

質問者 1) はい。

遠藤) カビだったのは好き嫌いの問題で、抗生物質を探していく場合の当時の主流は放線菌だったのですね。放線菌からいろいろな抗生物質が見つかる時代でした。ただ、私は放線菌が嫌いだったのです(笑)。においが嫌いでした。嗜好の問題、好みの問題というのが一つです。

もう一つ、カビは真核生物ですから人間に近いのです。放線菌はバクテリアと同じで真核生物ではありませんね。だから、カビがつくるもののほうが安全性の高いものがとれるだろうという思いがありました。それが2番目。

それからもう一つ、カビからペニシリンが発見されていました。ペニシリンは最初に発見された抗生物質です。1928年にフレミングが発見し、今でもペニシリンは生きています。一番大きな抗

生物質ですね。ですから、やはりすぐれているのはカビだと思った。放線菌からストレプトマイシンが発見されていましたが、難聴などのいろいろな副作用があって、結核の問題が一段落したところで使われなくなりましたよね。安全性、持続性、将来性を考えると、やはりカビだということだったのです。

それから、微生物から抗生物質を探すことは世界中でもう何十年も前からやっていたのですが、その人たちの話を聞いても、2,000～3,000の微生物を調べると、これはもうちょっとやったら見つかるのかな、これ以上やってもだめだなとか、賭け事もそうですが、そういう感触がわかってくるというわけです。最初のある期間は夢中でやらないとだめですが、そのうちに、今は見つからないけれども、この線でもっと探していけばきっと見つかるだろうとかいうことが薄々わかってきます。それがわかってきたから6,000までやりました。6,000やったらちょうど約束の2年だったということです。

質問者 1) ありがとうございます。

座長) バクテリアと放線菌を研究しようとしている学生がすべて研究課題をカビに変えるかもしれませんね。

遠藤) 皆さんが放線菌をやっちゃいけないという意味ではないですよ (笑)。それは誤解しないように。探すものによろしく。

質問者 2) 学生ではないのですが一つ質問をさせていただきます。

2年で6,000株を評価するというのは大変なご苦労があったかと思います。私は全くの素人ですが、青カビが産生するものは何もコンパクチンだけではないと思うのですね。6,000株を評価し、さらに青カビの中からコンパクチンを精製するというのがよく2年間でできたなと思うので

すが、どういう手順でやられたのでしょうか。

遠藤) 先ほど言いましたように、1年後にはもうこの青カビが候補に入っていたのです。そのころたしか4株ぐらい候補としてあがっていた。ところが、それを大量に培養し、そこから有効成分、活性物質を取り出すのにまた1年かかった。内訳はそういうことでして、このカビが抗生物質をつくるとわかって、そこから本当の本体を突きとめて取り出すのにもう1年かかりました。フレミングも、青カビがペニシリンをつくることを発見し、「ペニシリン」という名前はつけましたが、それを取り出すことはできなかったのですね。取り出したのはオックスフォード大学のチェインとフローリーのグループでした。今日はその話をしませんでした。取り出すのも結構大変でした。

質問者 2) ありがとうございます。

座長) では、時間になりましたので、これで終わりにしたいと思います。

皆さん、本当にありがとうございました。先生、お疲れさまでした。もう一回拍手を送りたいと思います。(拍手)