



### 追悼 池原森男先生（1923～2016年）

池原森男先生が昨年12月10日に亡くなられ、その日は弟子達にも悲しい日となりました。関東大震災の年にお生まれで93歳という天寿を全うされたとはいえ、日本の核酸化学の発展のために先生が創設され、学会として発足する核酸化学シンポジウムのこれからを池原先生に見守って頂きたかったとご逝去を悼みます。

日本の薬学は長井長義先生のドイツ留学以来の伝統で医学部の中で生体関連の有機化学を担い、エフェドリンに代表される医薬品の発明などに貢献してきましたが、特に、含窒素異項環の化学は戦時中も独自の発展をしていました。池原先生は昭和30年に設立間もない北海道大学医学部薬学科の助教授として赴任され、水野義久教授と共に落合英二先生の異項環化学から展開としての核酸塩基と誘導体の研究を開始しました。代謝拮抗薬の候補となる核酸塩基アナログのアザシトシンが当時のテーマでしたが、最近になってもその薬効が議論されており、池原先生の有機化学の先見性に思いをいたします。当時はヌクレオシドなどの原料も入手できないために酵母からリボ核酸を抽出し、それを分解してヌクレオシドを単離しました。最初の学生であった私達は先生がたの貴重な原料を使ってヌクレオチド系補酵素の合成などをテーマにしました。筋収縮研究で有名な殿村雄二先生との共同研究も思い出されます。リボースの代わりにエリスリトールを付けたATPアナログは切断されない基質として有用でしたが、後に天然から見いだされ、薬理作用があることも報告されました。

池原先生はノースキャロライナ大学への留学の後、未開拓のプリンシクロヌクレオシドの研究を始めました。ピリミジンシクロヌクレオシドはアラビノシドへの変換反応でよく知られた環状ヌクレオシドでしたが、プリンでは8-シクロ体は知られていませんでした。8-ブロモアデノシンや8-ブロモグアノシンの合成を容易にすることにより、プリンシクロヌクレオシドの化学が展開され、様々な誘導体が得られ、世界的にこの分野の化学をリードされました。3'-デオキシアデノシンは薬効が見直されていますが、天然に発見されるより前に合成されました。それらの業績によって、日本薬学会学術賞が授与されました。

大阪大学薬学部ではリボ核酸の合成のためにリン酸エステルや2'-水酸基の保護基の開発を行い、短鎖のオリゴヌクレオチド合成が可能になりました。RNA結合酵素RNAリガーゼが発見され、鎖長77の転移RNAの合成を目指すことになりました。困難が予想されたため、終わらない良いテーマであると揶揄されたこともありましたが、合成断片を酵素で結合することによって、1970年代にホルミルメチオン転移RNAの全合成に成功しました。合成断片を置き換えることによって、タンパク質合成開始の因子との相互作用、アミノアシルtRNA合成酵素による認識を調べることができました。

その後、我が国でも遺伝子合成のプロジェクトが始まり、理化学研究所と共同研究を行いました。DNAの合成法はコラナが最初にtRNA遺伝子合成を行ったジエステル法からトリエステル法になり、有機溶媒を用いることが可能となり、固相合成の効率が上がりました。現在では3価のリンを用いることによって迅速化されていますが、1980年にはジヌクレオチド

ブロックを用いるトリエステル法によって比較的長鎖のポリペプチドの遺伝子合成が可能になりました。合成オリゴヌクレオチドはプローブやプライマーとしても有用ですが、当時最も長い合成遺伝子はインターフェロンの遺伝子でしたので、それを超えるものとして鎖長191アミノ酸のヒト成長ホルモン遺伝子の合成が計画され、ジヌクレオチドブロック16種を用意することによって、すべてのアミノ酸に対応するコドンを選択し、遺伝子の合成と発現に成功しました。

1973年に池原先生によって創設された核酸化学シンポジウムは第10回目に国際学会を開催し、先生は *Nucleic Acids Research* 誌から功労賞を受けられました。現在は国際シンポジウムとなり、本年第44回を数えた核酸化学国際シンポジウム (ISNAC) は第一回核酸化学会として発足しようとしており、学会賞は池原賞と命名することになりました。

1986年の大阪大学停年後は新しく設立された蛋白工学研究所の所長に就任され、日本蛋白工学会を立ち上げ、4年間会長を務められました。国際学会を開催するなどこの分野の発展にも貢献されました。蛋白工学研究所の顧問となられてからも指導を受けた数多く研究者がいらっしゃいます。一同、感謝の念で池原先生のご冥福をお祈り申し上げます。

北海道大学名誉教授、産業技術総合研究所名誉フェロー 大塚 榮子

#### 池原先生のご略歴

1923年1月1日	東京生まれ
1947年	東京帝国大学医学部薬学科卒業
1950年	東京帝国大学医学部薬学科薬化学教室助手
1954年	薬学博士 (東京大学)
1955年	北海道大学医学部薬学科助教授
1956~57年	米国ノースカロライナ大学化学部留学
1966年	北海道大学薬学部教授
1968年	大阪大学薬学部教授
1970~73年	大阪大学蛋白質研究所併任教授
1973~76年	大阪大学細胞工学センター併任教授
1986年	停年退官、大阪大学名誉教授、蛋白工学研究所所長
同年	紫綬褒章受章
1991年	蛋白工学研究所常勤顧問、所長代行
1993年	勲2等瑞宝章受章

#### 主な受賞暦

1971年	日本薬学会賞「プリン8-サイクロヌクレオサイドの研究」
1996年	日本学士院賞「核酸合成と機能に関する研究～合成 <i>ras</i> 遺伝子の研究を中心として」