



山本尚三先生を偲ぶ

本会名誉会員で徳島大学名誉教授の山本尚三先生は、2020年4月18日、86歳で逝去されました。1年余り前に脳梗塞を患い療養を続けておられましたが、安らかに最後の日を迎えられました。酵素学と脂質生化学を研究の二本柱にし、本会では評議員、理事、副会長を歴任後、1995年10月1日から1年間会長を務められるなど、長年にわたり我が国の生化学の発展に尽くされました。

山本先生は1933年5月12日大阪府で生まれました。1960年に大阪大学医学部を卒業後、京都大学教授で当時、大阪大学教授を併任しておられた故早石修先生のもとで研究を開始し、その後、京都大学医学部医化学第一講座で助手、講師、助教授を務めました。初期の研究は、1955年にMason及び早石等によって発見された酸素添加酵素(oxygenase)をテーマとし、細菌からサリチル酸水酸化酵素を精製することに成功し、フラビンが酵素活性に必須であることを見出しました。また、イミダゾール酢酸水酸化酵素とリシン酸素添加酵素もフラビン酵素であることを明らかにしました。本来は「酸素添加酵素」として働くこれらの酵素が、基質の類縁体と反応させたり阻害剤を加えたりすると「酸化酵素(oxidase)」に転換され、酸素を取り込まずに水素を受け取るようになるという重要な知見も得ておられます。1967年からは2年間米国のHarvard大学に留学し、Konrad Bloch教授(ノーベル医学生理学賞受賞者)の研究室でコレステロールの生合成経路の研究に従事し、ステロイド核をつくるスクワレンの酸化的閉環に関わる酵素の解明に取組まれました。

その頃Bergströmらはプロスタグランジン(PG)の化学構造を決定し、動物体内でアラキドン酸(AA)等の炭素数20の多価不飽和脂肪酸から生合成されることを明らかにしました。我が国では小野薬品工業がいち早く医薬

品としてPGの開発を進めていました。そのような機運の中、先生は1972年、PGの生合成機構の研究に着手しました。そして苦勞の末、シクロオキシゲナーゼ(COX、後にCOX-1)と呼ばれることになる、AAをPGH₂に変換する酵素をウシ精嚢腺から取り出して精製することに世界で初めて成功し、精製酵素を使って酵素の性質と反応機構を詳細に調べました。そして、COXは、AAに2分子の酸素を導入してPGG₂を生成する酸素添加酵素とPGG₂の15-ヒドロペルオキシ基を水酸基に還元することでPGH₂に変換するヒドロペルオキシダーゼの二つの活性を有する多機能酵素であることを発見しました。PGH₂は9,11-エンドペルオキシド基が様々に開裂することでPGD₂、E₂、F_{2α}、I₂やトロンボキサンA₂へと変換されますが、各反応に特異的な異性化酵素や還元酵素の単離同定も行い、プロスタノイド生合成経路の酵素学的基盤の確立に大きく貢献されました。

1979年に徳島大学医学部生化学講座の教授に着任してからは、同じくAAを基質とする酸素添加酵素であるリポキシゲナーゼ(LOX)の研究に軸足を移しました。ロイコトリエンの生成に係わる5-LOXの研究では、まずそのモノクローン抗体を作って、それを使用した免疫親和性クロマトグラフィーで白血球の酵素を精製することに成功しました。同様の方法で白血球と血小板の12-LOXを精製し、両酵素がタンパク質構造の異なるアイソザイムであり、その基質特異性や反応機構でも相違点が認められることを明らかにしました。先生のCOXとLOX及び関連諸酵素の研究成果により、先生が好んで使われた用語である「アラキドン酸カスケード」の理解は大きく前進したと言えます。並行して酵素阻害剤の探索と薬品としての開発や、PG類の酵素免疫測定法の開発なども行いました。1990年代に

なると新たに発見された誘導型COX (COX-2) の誘導メカニズムや、カンナビノイド受容体の内在性リガンドとして発見されたアラキドン酸誘導体、すなわちアナンダミド (アラキドノイルエタノールアミド) と2-アラキドノイルグリセロールの加水分解酵素の研究を展開しました。そして徳島大学で定年を迎えられた後は、京都女子大学家政学部食物栄養学科で後進の指導に当たられました。

先生は数多くの弟子を育てられましたが、一人一人の能力が最大限発揮できるよう、時間を惜しまず粘り強く指導されるなど、研究者としてだけでなく教育者としても素晴らしい先生でした。人とのつながりを大切に、国内のみならず国外に多くの友人を持ち、研究を通じた国際交流に熱心でした。歴史やクラシック音楽がお好きで、人前でピアノ演奏を披露することもありました。引退されてからもずっとお元気で、非常勤講師を続けながら学会に参加して若い研究者の発表にじっと耳を傾けられ、また我々教え子のことを案じて叱咤激励されるなど、ついこの間のことのように感じられます。生涯の師匠であった早石先生に因んだ早石修記念賞の受賞は誠にお目出たい出来事で、先生も大層お喜びでしたが、その後療養生活に入り、贈呈式への出席が叶わなかったことは残念でなりません。

心から哀悼の意を表し、先生の御冥福をお祈り致します。

香川大学医学部生体分子医学講座生化学教授
上田夏生

故 山本尚三先生 略歴

経歴

昭和35 (1960)	年3月	大阪大学医学部卒業
昭和36 (1961)	年4月	大阪大学大学院医学研究科入学
昭和38 (1963)	年4月	京都大学大学院医学研究科へ転入学
昭和39 (1964)	年4月	京都大学医学部医化学第一講座助手
昭和42 (1967)	年7月	米国Harvard大学化学教室研究員 (昭和44年4月まで)
昭和47 (1972)	年10月	京都大学医学部医化学第一講座講師
昭和50 (1975)	年5月	京都大学医学部医化学第一講座助教授
昭和54 (1979)	年1月	徳島大学医学部生化学講座教授 (平成11年3月まで)
平成11 (1999)	年4月	徳島大学名誉教授 日本たばこ産業医薬総合研究所顧問 (平成13年3月まで)
平成13 (2001)	年4月	京都女子大学家政学部食物栄養学科教授 (平成19年3月まで)

主な受賞歴

昭和49 (1974)	年	日本ビタミン学会学会賞
昭和54 (1979)	年	朝日学術奨励金
平成10 (1998)	年	内藤記念科学振興賞
平成26 (2014)	年	瑞宝中綬章
平成30 (2018)	年	早石修記念賞