

金属で病気は治せるか？

桜井 弘,^{*,a} 千熊正彦^b

Is It Possible to Treat Diseases by Metals?

Hiromu SAKURAI^{*,a} and Masahiko CHIKUMA^b

^aInstitute for Oriental Medicine, Suzuka University of Medical Science, 1001-1 Kishioka-cho, Suzuka City 510-0293, Japan, and ^bDepartment of Bio-analytical Chemistry, Osaka University of Pharmaceutical Sciences, 4-20-1 Nasahara, Takatsuki City 569-1094, Japan

生体は多くの元素からなり立っている化合物の集合体である。そして、それらが時間軸とともに変化する化学反応容器である。

この地球の海洋中に原始生命が誕生して以来、35億年の時が流れた。原始生命は当時の海洋中に存在していたあらゆる元素を利用したと考えられている。事実、現代人の血漿中の元素の相対組成と濃度は海水中のそれらに近いことが、海洋中での生命の誕生を物語っている。35億年の時を経てもなお原始生命の誕生当時の記憶が残されている。しかし、血漿中や各組織中での元素の形（化学形）は、海水中のそれらとは全く異なっている。体の中での元素とりわけ金属元素は、フリーのイオンとして存在することは極めて稀であり、たいていはタンパク質、酵素、ペプチド、アミノ酸、核酸、塩基、糖質あるいは脂質類と結合している。例えば、金属とタンパク質とが結合してなんらかの生理的作用（触媒作用）を持つようになると、すなわち金属酵素が生まれると、金属イオン単独の場合と比べて、極めて高い触媒作用が生まれる。典型的な例として、 Fe^{3+} イオンが過酸化水素を酸素と水に分解する反応の能力、すなわち触媒能を1とすると、 Fe^{3+} を含んだカタラーゼといわれるヘム鉄酵素の触媒能（酵素活性）は10億倍にも高まる。逆に言えば、金属酵素を作ることにより、金属イオンの必要量を低下させることが可能となる。このような例は既に多数知られて

いる。様々な金属とタンパク質とを組み合わせることにより多くの金属酵素が次々に生成されながら、生命進化の基盤である分子進化が長い間重ねられたのである。

多量の金属イオンは、生命には基本的には毒であったが、生命を動かしていくダイナミズムは金属酵素によって得られる。したがって、毒性が発現しない最小量の金属イオンを有効に活用する金属酵素を作り出し、生命活動を進化させることとなった。現在の周期表に見い出される111種の元素のうち約21%がわれわれの生命活動に必要であることが知られている。

一方、人類は元素、特に金属元素の特性を利用して、有機化合物では得られない薬理活性を持つ医薬品を創製してきた。そして、111種の元素のうち約45%が必須・非必須に係わらず医薬品の中に用いられている。

紀元前の昔から、鉱物としての金属元素が病気の治療に用いられてきた。古代ギリシアやローマ時代を経て、トキシコロジーの父といわれるスイス人の医学者パラケルスス（1493–1541）の思想が金属による病気の治療へと発展した。1910年、ドイツの医学者エールリヒ（1854–1915）は、わが国から留学していた秦佐八郎（1873–1938）とともに、梅毒の特効薬、砒素（As）を含むサルバルサンを合成し、化学療法（chemotherapy）の概念を誕生させた。近代医薬品合成の基本概念「化学療法」は、無機元素Asを含む化合物で幕を開いた。この概念を礎として、Asを含むねむり病の治療薬、Hgを含む利尿剤、Sbを含む抗住血吸虫薬などの古典的な金属含有薬剤の開発を経て、20世紀にはFeや

^a鈴鹿医療科学大学東洋医学研究所（〒510-293 鈴鹿市岸岡町1001-1）、^b大阪薬科大学生体分析化学教室（〒569-1094 高槻市奈佐原4-20-1）

*e-mail: sakuraih@suzuka-u.ac.jp

日本薬学会第127年会シンポジウムS29序文

Co を含む悪性貧血治療剤, Pt を含む抗がん剤, Au を含む抗リウマチ剤, Al や Zn を含む抗潰瘍剤, Se を含む虚血-再灌流障害抑制剤, Li を含む抗躁うつ剤, As を含む急性前骨髄球性白血病治療剤そして Tc を含む診断用・治療用放射性医薬品などの新しい薬剤が誕生した. 新世紀がスタートした現在, 新しい薬剤開発の可能性が多様な領域で探られている中で, シンポジウム「金属で病気は治せるか?」を企画し, これまでの金属としての薬の全体像をふり返るとともに問題点を見出し, 21 世紀の新しい金属を含む医薬品創製の可能性を考える場を提供することとした. 本シンポジウムでは, 次の表題の新研究を取り上げた.

- (1) Pt 一次世代抗がん錯体の開発研究 (千熊正彦, 大阪薬大).
- (2) V+Zn—糖尿病及びメタボリックシンドロームの治療薬となり得るか? (桜井 弘, 鈴鹿医療科学大学).
- (3) Mo—肝炎・肝がん発症抑制剤としてのテトラチオモリブデート (鈴木和夫, 千葉大院薬).
- (4) 金属 RI の診断, 治療への利用 (佐治英郎, 京大院薬).
- (5) As—三酸化ヒ素による急性前骨髄性白血病の治療 (田島雅也, 日本新薬).
- (6) Zn—亜鉛欠乏症とその臨床の実際 (柳澤裕之, 埼玉医大).