

複雑分子の全合成からはじまる  
新しい創薬を**目指したい**

教授インタビュー

有機反応化学教室

**井上将行教授**

## 井上教授 略歴

平成元年 3月 私立武蔵高校卒業  
平成元年 4月 東京大学理科I類入学  
平成5年 3月 東京大学理学部化学科卒業  
平成10年 3月 博士(理学)取得 (東京大学)  
平成10年 6月 Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, 博士研究員  
平成12年 3月 東北大学大学院理学研究科  
平成19年 4月 東京大学大学院薬学系研究科・教授

## はじめに

生物活性天然物の全合成から展開する科学、という研究テーマで、官能基密集型天然物や、巨大ペプチドの全合成をおこなわれています。近年では最難関複雑分子であるリアノドールや新規抗生物質であるライソシンEの全合成などを成し遂げられています。また、学生の講義も担当しておられて、穏やかな語り口と分かりやすい解説で学生からの人気も高い先生です。今回はお忙しい中インタビューに答えていただきました。

## インタビュー

**学生**— 本日は貴重なお時間を割いていただきありがとうございます。

早速ですが先生が有機化学を志されたきっかけはどのようなものでしょうか。やはり大学生の前期課程のころから有機化学を目指されていたのですか。

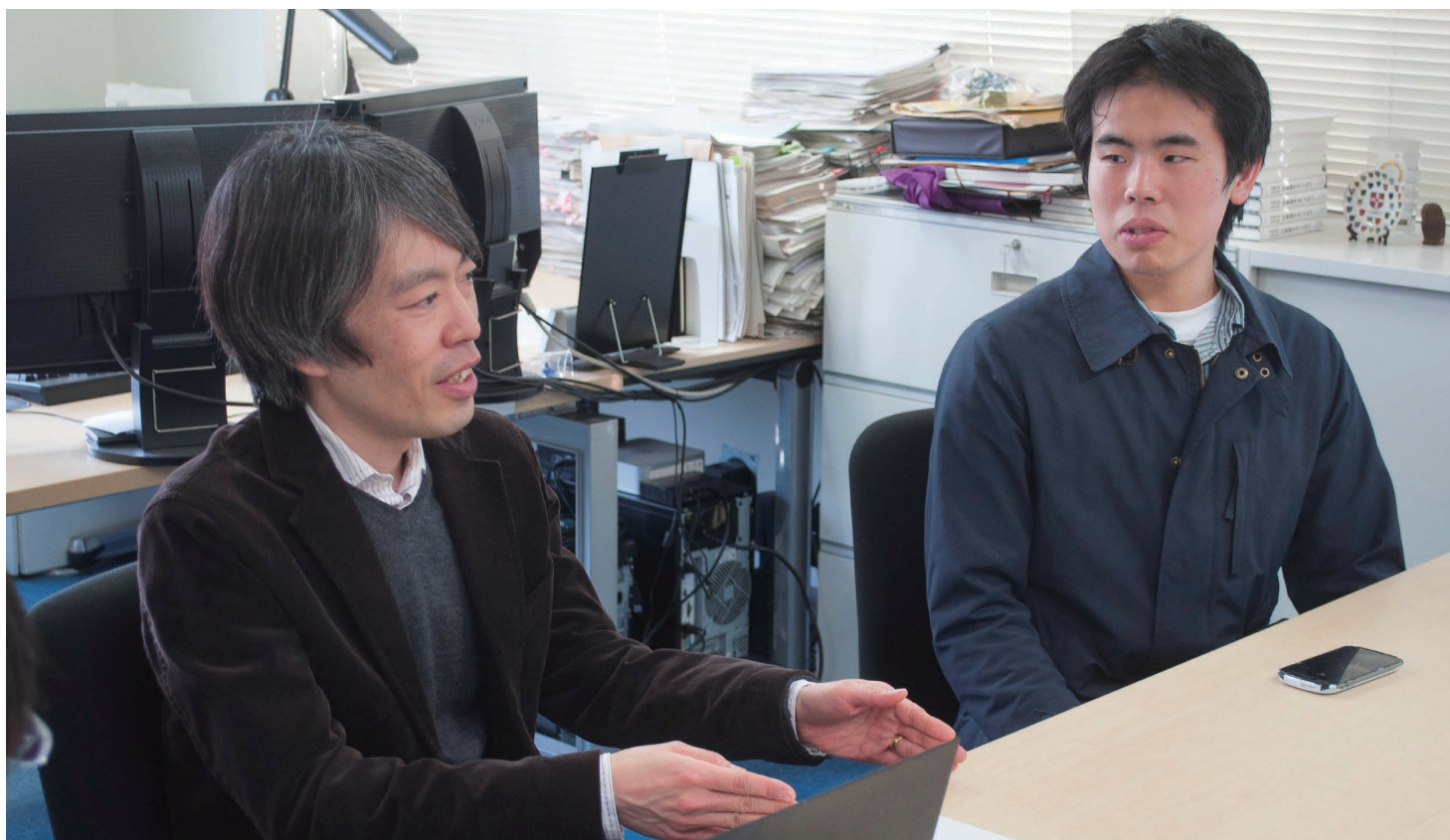
**井上教授**— 実はそんなことなく、大学に入ったときは理学部物理学科に行こうと思っていました。とても少ない式だけで現象を説明することができて、物理ってかっこいいじゃないですか。でも大学入ったら、大学と高校の物理はかなり違うと感じました。そして実験科学のほうが自分にあっているような気がしました。演繹的に現象を説明する理論物理よりも、実験現象から帰納的に法則を見出す実験科学のほうが、自分にとって向いていると思ったんです。言い換えると、データを出して整理して、そこから新しいことを考えるほうが向いていると思いました。さらに

有機化学が面白かったという理由も大きいです。有機化学は分子が自分の手で作れるというと特別な達成感があって、その達成感が有機化学に進もうと思ったきっかけでしょうか。

**学生**— 初めから有機化学を目指されていたわけではないことは意外ですね。

ところで先生は大学院からアメリカに留学され、東北大学助教授として日本に戻られています。その経緯について詳しく教えてください。

**井上教授**— 僕は学部のころから天然物合成を専門にしている、博士課程である程度成果は上がったんですが、自分が満足できるレベルではなかったんです。もうちょっと自分の力を試したいと感じました。なので、その当時世界で全合成研究の最も先端をやっている研究室に行こうと思いました。それで、アメリカに留学しました。





て、当たり前の結果がいつも出てきたらサイエンスではないですよね。分からないこと、知りたいことがあって、不確定要素が多い中で進めていくものですね。そういう普通はうまくいかないことをうまく成功させるのはやっぱり大変ですが、サイエンスの一番面白いところです。

アメリカに留学してからの生活は楽しかったし、研究も面白かったので、その後の選択肢としてはアメリカの製薬会社に勤める、アメリカの大学で研究を続ける、または日本に戻って日本の大学で研究を続けるという三つのオプションを考えました。そこで知り合いの先生方に相談してみることにしました。その中の東北大学の平間先生に連絡したら、「ポストが空いているから来ないか」といわれたので日本に戻り、東北大学で教員として研究を始めました。

東大に来る時は、前任の先生が理学部に移れることになって、その後に私が移ってきました。ですので、ポストに関しては、自分の意志でどうにかするということに加えて、タイミングも大きく働いています。

**学生**— やはり井上先生でもうまくいかなかったこともあるんですね。少し安心しました。

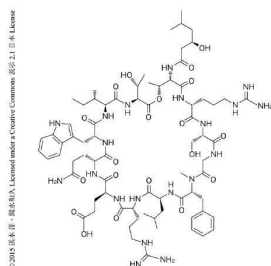
最近の研究でも様々な困難があったと思うのですが、先生が昨年全合成を達成されたライソシン E<sup>\*1</sup>についてどのような過程で発見されたか教えていただけますか。関水先生がライソシン Eを発見されて、井上先生が全合成を解明されるという薬学部ならではのコンビネーションでとても興味深く感じています。

**井上教授**— 実はライソシン Eの全合成自体は、僕らの中では最も難しい部類ではないんです。これがライソシン E<sup>\*1</sup>の構造なのですが、アミノ酸を別々に合成して縮合していけばいいとい

**\*1 ライソシン E**

**学生**— お話を聞いて先生の研究歴は順風満帆に思えますけれど、研究において苦労されたことはありますか。

**井上教授**— それはもちろん。自分が実際に実験をやって苦労していたのは、学生とか博士研究員の頃ですね。全部がうまくいっ



▲構造式

ライソシン E は東京大学薬学系研究科微生物薬品化学教室（関水教授・浜本准教授）が発見した新種の抗生物質。

カイコを使用して発見したもので、今後、黄色ブドウ球菌の治療薬としての応用が期待されている。

うこととなります。

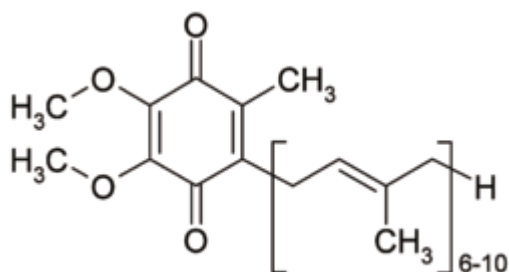
ただライソシンの細菌への作用機序が珍しかったので、この全合成に挑戦しようと思いました。ライソシンがくっつくのはメナキノンという物質で、ビタミン K って言われているものです。バクテリアの電子伝達系に使われている分子なんです。ヒトだとユビキノン<sup>\*2</sup>が似たようなことをしているんですが、ライソシンはメナキノン<sup>\*3</sup>に特異的にくっきます。だから細菌だけを殺してヒトにはあまり影響がない。こういうことを、関水先生に教えていただきました。構造見てみると、ユビキノンとメナキノンは似てますよね。普通ライソシンぐらいの小さな分子はこの差は認識できないはずですが、ライソシンはメナキノンに特異的に結合する。この分子認識機構が面白いと思い、ライソシンの芳香環変えてみたり側鎖を変えたりした様々なものを合成することを通じ、認識にどこが重要なのか調べようと思いました。

ある部分構造がどういった機能を持つのかということ調べるためには、側鎖などを変えた物質を新たに作るができるようになることが必要で、自然界から単離された分子を自由自在に合成できるようになることがスタートになります。

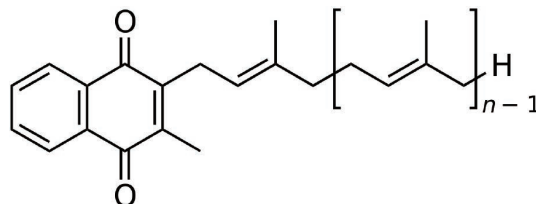
いろいろな化合物を合成して、部分構造のそれぞれの機能が分かれば、より結合の強い物質や抗菌活性が強い物質を作ったり、動態の良い物質を作ったり、可能性が広がります。

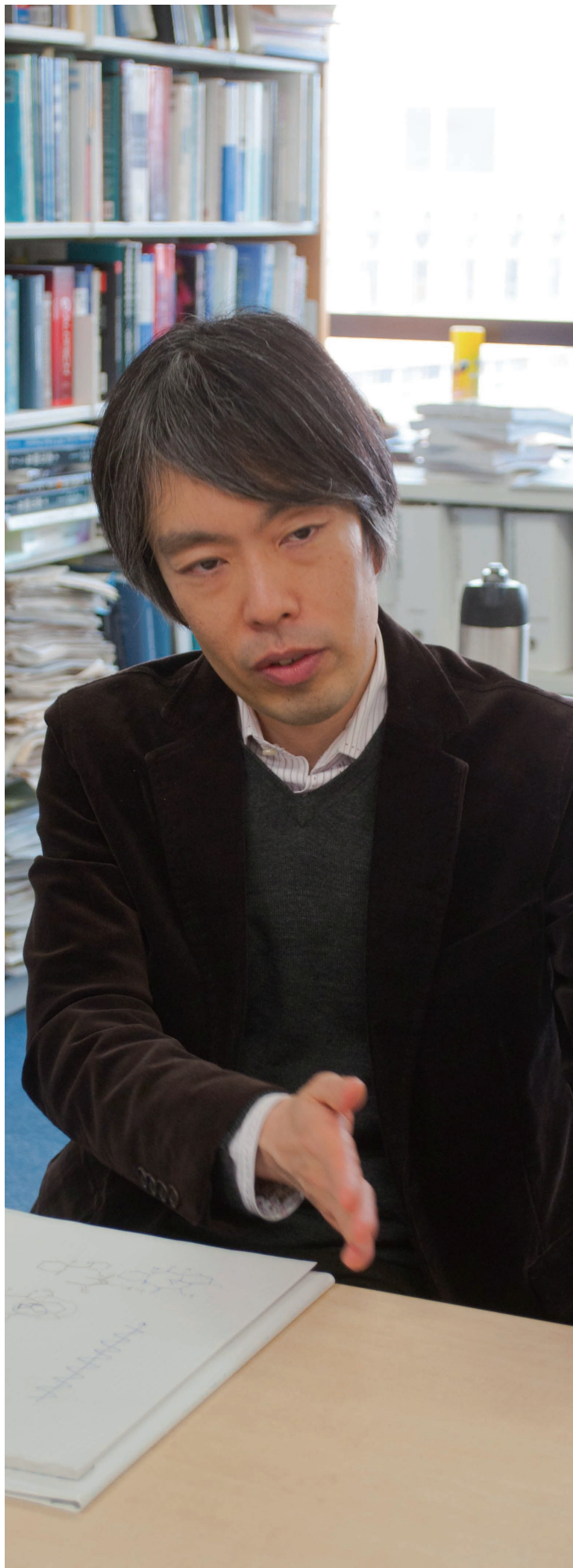


## \*2 ユビキノンの構造



## \*3 メナキノンの構造





**学生**— これだけ小さな分子の部分構造で、分子を認識し生理的効果があるのはとても面白いと思います。最後になりますが、先生のこれからの研究の目標について教えてください。

**井上教授**— 最終的には複雑な物質を簡単に単純に網羅的に合成する手法を確立することです。今の有機合成は化合物一つずつに対して別々の合成経路を探しているから、構造と生物活性の関係をみるには、効率があまり良くないのです。

そこで、あらかじめいろいろな部分構造を作っておき、それを結合させていくような合成法を目指しています。そのため、部分構造を思ったようにつなぎ合わせる反応を見つけるような研究をしています。網羅的合成ができれば、今までできなかった天然物の機能解明、シグナル伝達の発見・解析、医薬品リード化合物の創製ができるようになると思っています。

**学生**— とてもかっこいいですね。今後も有機化学の勉強をがんばりたいと思います。本日はお忙しい中ありがとうございました。

---

## 井上将行 教授 (いのうえ まさゆき)



平成 19 年 4 月に薬学系研究科有機反応化学教室の教授として就任。  
新たな有機化学物質の全合成のための新しい反応や合成法の研究を行っている。