

奥田九一郎名誉教授のワインダウス賞 受賞は広島の流れ

宮崎医科大学外科学第一講座

瀬戸口 敏明

Windaus, Adolf (1886—1959) は Emil Fischer の講義に出て化学への興味をいだき、三十六歳にはインスブルクの教授になり、二年後にはゲッチンゲンの教授となり、すぐに世界的にステロイドの著明なエキスパートとしての盛名をうるに至った。彼は本能的にここに重要な何かが存在すると直観したと高弟の Butenandt (一九三九年度ノーベル化学賞受賞) は述べている。あとでコレステロール構造決定の仕事のほかに抗クル病因子の本態がステロイドであることを明らかにし、それを Vitamin D と名づけた。これらの功績によって一九二八年にノーベル化学賞を受賞した。

同じ頃 Wieland (1877—1957) も胆汁に含まれる胆汁酸と総称されるステロイド群の構造に関する研究を行い、一九二七年にノーベル化学賞を受けている。彼はこの賞によって「胆汁酸の Wieland」として銘記されている。Wieland は細胞における酸化過程に関する研究でも優れた業績を残した。

では胆汁酸研究における世界的な賞がどう

して Windaus 賞かということであるが Windaus が扱ったコレステロールの主たる代謝産物が胆汁酸であり、この代謝が体内のコレステロールを除去するうえで最も大切な経路であるからだが、Wieland 賞はドイツですでに賞として存在していたのも理由となつて International Bile Acid Meeting における胆汁酸およびその関連の賞は Windaus 賞と決まったということである。

奥田九一郎教授は一九九二年の Windaus 賞に輝いたわけであるが、受賞式の冒頭に選考委員長から述べられた業績はまず一つはコレステロールの側鎖酸化の初発反応がミトコンドリアで行われることを明らかにした研究である。ほかのほとんど全ての重要なコレステロール代謝の反応がミクロソームで行われているのにこの反応だけがどうしてミトコンドリアかという反論もあったが、次第に奥田教授の主張が正しいことが世界的に認められてきた。これは私達が cerebrotendinous xanthomatosis (CTX) という先天代謝異常の本体がコレステロールの側鎖酸化障害であ

るということを明らかにしたことも寄与している。

教授はその後、同じ酵素がビタミン_D₃の25水酸化反応(ビタミン_D₃活性化の第一反応)も触媒するということを酵素化学的にかつ分子生物学的に明らかにした。Windaus がコレステロールの研究とビタミン_Dの仕事を行ったということ、奥田教授がコレステロールの代謝の酵素とビタミン_Dの酵素を扱うようになったということには何か因縁めいたものを感じる。

第二の業績はコレステロール7 α -水酸化酵素の精製とその遺伝子解析である。この酵素はコレステロール分解の律速段階に位置する酵素である。一九七九年から十年もかかってこの酵素を精製し、そのcDNAを単離し全一次構造を決定した。それまで三十年間ただ活性を測るしかなかったこの重要な酵素も免疫学的研究や分子生物学的研究が可能になった。まさにコレステロール代謝研究の breakthrough である。

第三の業績はコレステロール代謝中間体の核内二重結合還元酵素の精製とその構造決定である。また12 α -水酸化酵素の精製も行いその部分構造を明らかにしたことである。驚いたのは三十二年も前に行われた天然胆汁酸や胆汁アルコールの構造決定や中間代謝の研究にまで言及されたことである。過去三十年にわたって教授の論文を詳細に調査したに違いない。受賞理由であると述べられたこれら