

日本化学療法学会主催: 市民公開講座

## ペニシリンの半世紀

日 時: 平成 8 年 11 月 13 日 (水) 午後 6 時~9 時

会 場: 東京都日比谷公会堂

主 催: 日本化学療法学会

後 援: 厚生省, 日本医師会, 日本臨床内科医会, 日本抗生物質学術協議会, 日本経済新聞社, 日経 BP 社

〔司会: 東京慈恵会医科大学名誉教授 上田 泰〕

これから明治製菓社長の北里一郎氏に基調講演をお願いします。この記念すべき市民公開講座「ペニシリンの半世紀」を開催するにあたって氏にお願いしたのは、我が国の感染症、化学療法の先駆者である北里柴三郎先生のお孫さんであると同時に、同社がペニシリンの開発に最初から携わり、今日まで抗生物質の開発

を続けてこられたことによるものです。

現在、わが国におきましては、多数の製薬会社の方々が新しい抗生物質の開発に努力しておられます。そのような努力に敬意を表し、北里氏にその代表として抗生物質が今までに歩んできた道と今後の進むべき道をお話ししていただきます。

### 【基調講演】

## ペニシリンの歩んできた道

北 里 一 郎

明治製菓株式会社代表取締役社長

本年は、日本におけるペニシリンの本格的製造が開始されてちょうど 50 年目に当たる記念すべき年です。ペニシリンの歴史は、即ち抗生物質の歴史であり、この半世紀に抗生物質が果たした人類への貢献は他に類を見ないものでした。戦後の混乱期から今日までの半世紀に、ペニシリンを初めとする抗生物質の歩んできた道をたどってみましょう。

ペニシリンは 1928 年、英国のアレキサンダー・フレミング博士によって発見されました。自分の研究に使っていたおできなどの化膿性疾患の原因となるぶどう球菌を植えた寒天シャーレの中に、偶然青カビが飛び込んで来て、その青カビのまわりのぶどう球菌が生育しないことを見つけました。その青カビが、ぶどう球菌の生育を阻止する物質を分泌しているに違いないと推定、さらにその分泌物を感染症の治療に使えるかもしれないと考えました。実際にその青カビの分泌する黄色い液を集め 100 万倍に薄めてもぶどう球菌は生育出来ませんでした。そこで、フレミング博士はその青カビを分離して、それがペニシリウムというカビであることに因み、その物質をペニシリン (PC と略) と命名しました。

このペニシリンの発見は、その後の感染症治療の飛

躍的進歩につながるきっかけを作ったことは、言うまでもありません。

19 世紀後半から 20 世紀初頭にかけて、ロベルト・コッホ、北里柴三郎をはじめとする優れた細菌学者の手によって、病原細菌が相次いで分離・発見され、図 1 のごとく薬物療法の歴史は大きな転換期を迎えることになりました。中でも、北里柴三郎の免疫血清療法の確立とポール・エーリッヒが秦 佐八郎とともに梅毒に効くサルバルサンを発見したのをきっかけに提唱した化学療法はその後の医学を大きく変えた衝撃的なものでありました。

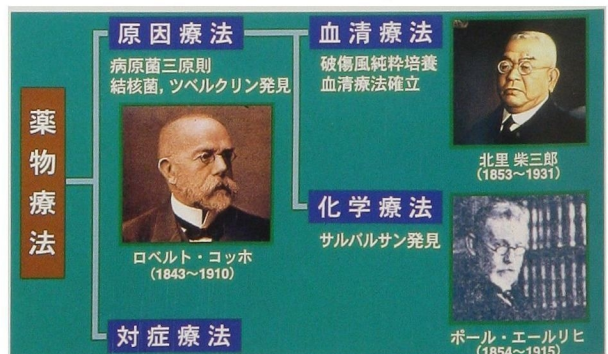


図 1. 薬物療法の歴史



図2. 化学療法の歴史—主要な発見

図2に示すごとく化学療法の歴史はサルバルサン、ペニシリンに次いで1935年にドーマクによって発見されたスルホンアミド、プロントジルは今日でもサルファ剤として使われ続けております。またフレミング博士によって発見されたペニシリンは非常に不安定な物質であったため、化学療法剤として実用には至っておりませんでした。プロントジルの発見も刺激となって再び注目され、ついに、1940年、フローリー、アブラハム、チェーンがペニシリンの抽出に成功し、動物、次いで人でその優れた治療効果を証明しました。このいわゆる、「ペニシリンの再発見」がなければ、第二次世界大戦の最中、多くの兵士や市民の命を救ったペニシリンは誕生しなかったでしょう。

このペニシリンの成功は科学者を新たな化学療法剤の探索へと駆り立てました。そして、1942年、ワックスマンが結核に有効なストレプトマイシンを発見、初めて「抗生物質」という呼び名を提唱し、その後の多くの抗生物質発見の先駆けとなりました。

1944年には日本でも英国にペニシリンという画期的新薬が誕生したことが報道されるなど、戦争中もペニシリンに関する断片的な情報は入っていました。日本でも乏しい情報の中、ペニシリンを碧素と称して「碧素研究会」が発足し、ペニシリン製造への努力が開始されました。しかし、本格的な取り組みは今から50年前、終戦直後の1946年の日本ペニシリン協会の設立からであります。この協会は厚生省を通じGHQの要請により、製造業者のための協調連絡機関として設立されたもので、当初39社が参加しております。同年、学術支援のために日本抗生物質学術協議会の前身である「日本ペニシリン学術協議会」も設立され、まさに産官学の理想的な協力体制のもと、日本でのペニシリン製造のための取り組みが開始されました。

GHQの指導・支援は実に徹底周知を極めたものであります。特に、著名なペニシリン研究者であるテキサス州立大学教授・フォスター博士が実地指導教官として召喚され、アメリカが英国の協力のもとに6年間に2千万ドルかけて培ってきたペニシリン製造ノウハウ

が詳細に公開されました。さらに、各社の工場を視察し、直接指導していただいたのは何よりの贈り物でした。戦後の虚脱状態の中、このペニシリンの工業化が日本復興の力強い原動力となったことは、周知の通りであります。

次に、抗生物質の人類への貢献について見てみましょう。日本の代表的な感染症である肺炎と結核について、その死亡数の推移を見ますと、ペニシリンの発売後、肺炎による死亡は半減し、一方、ストレプトマイシン(SMと略)の発売は、結核による死亡者を激減させたことは明白な事実であります。ペニシリン、ストレプトマイシンが戦後の日本の感染症治療にもたらした功績は計り知れないものがありました。

抗生物質は梅毒やまた多くの伝染病の撲滅にも貢献しました。例えば、図3は梅毒と赤痢の患者数の年次推移を示したのですが、梅毒はペニシリン効果が顕著に代表例であります。赤痢はサルファ剤(SA)により一時減少したもののサルファ剤に耐性の赤痢菌の登場により1950年頃より患者が激増しました。その時に登場したクロラムフェニコール(CP)、テトラサイクリン(TC)、合成ペニシリンなどの抗生物質と環境衛生の整備も加わって、今では赤痢は希な伝染病となるまで患者数は激減しています。その他、コレラ、ペスト、チフス、ジフテリア等の伝染病も抗生物質のおかげで日本ではほとんど聞かなくなりました。

サルファ剤、ペニシリン、ストレプトマイシンなどの化学療法剤は、図4に示すキノロン系や $\beta$ -ラクタム系薬剤など多くの薬を生み出し、感染症の脅威から人類を守る頼もしい存在となっています。今日、医療の現場ではそれぞれの薬剤の特長を生かし、患者さんの症状に最も適した薬剤を選んで使えるようになりました。さまざまな化学療法剤の中には、梅澤濱夫博士が発見されたカナマイシンのように日本が世界に誇れる物質も少なくなく、この分野における日本の科学者、技術者の貢献は素晴らしいものがあります。

多くの化学療法剤の進歩・発展は感染症の治療を容易にし、乳幼児の死亡率を低下させ、また、医療設

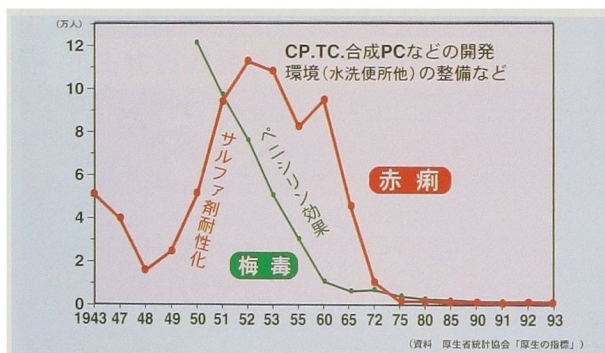


図3. 梅毒および赤痢の患者数の年次推移

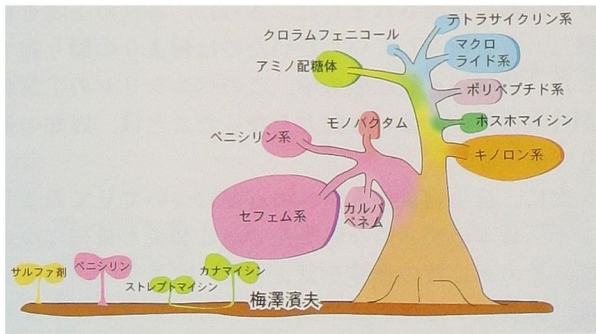


図 4. 化学療法剤の系統



図 5. 21 世紀の感染症と抗生物質像

備・技術の進歩，環境衛生の整備，栄養の向上などとも相まって平均寿命を大いに延長し，日本は世界一の長寿国となりました。

さて、「ペニシリンの歩んできた道」について，概略をお話いたしました，ペニシリンは，単に医薬品として貢献しただけではなく，様々な学問や産業分野に直接的，間接的に大いに貢献したことも付け加えておきます。例えば，ペニシリンを使うことによって，医学の基礎と臨床が，また生化学，薬理学，製剤学等の学問・技術が発展し，また，ペニシリンを製造することによって，醗酵や化学合成の工業化技術は著しく向上いたしました。さらにまた，ペニシリンやその他の抗生物質を応用することによって，農業，畜産，食品等の分野にまでその波及効果は広がっています。

では目前まできた 21 世紀にはどんな化学療法剤が必要となるのでしょうか？

第 1 に考えなければならない事は，高齢化社会を迎えるに当たって，体力や免疫力の低下した高齢者に対

する QOL を配慮した医薬の開発であります。一方，乳幼児に優しい副作用の少ない薬の開発も忘れてはなりません。

第 2 は耐性菌との戦いです。化学療法剤の歴史は耐性菌との戦いの歴史でもあり，耐性菌が出にくい薬の使い方の研究や耐性菌に有効な薬の開発は今後も続けなければなりません。

第 3 は，新しく出現してきた，あるいは再び問題化してきた感染症への対策です。今話題の出血性大腸菌 O-157，狂牛病，あるいはエイズ，エボラ出血熱，マラリアなど未解決の感染症は少なくありません。さらに，人や物が大量かつ高速に輸送可能なボーダーレス時代を迎え，ほぼ撲滅されているはずの伝染病の復活や，思いもかけないバクテリア，カビ，ウイルス，寄生虫などによる感染症が世界規模で起こっても不思議ではありません。私達はそれへの備えが必要です。