

バイオテクノロジー標準化支援協会ジャーナル No.139

SABS Journal No. 139

発行日：2023年3月11日

URL：<http://sabsnpo.org>

3月に入ると“喉元過ぎれば云々”の逆でこれまでの厳しい寒さはどこへやら5月並みの暖かさという今日この頃ですが皆様いかがお過ごしでしょうか？

このSABSジャーナルは、当協会を設立した東京都立大学名誉教授奥山典生先生が2015年ご逝去直前まで執筆されて居られました。先生の没後も、奥山先生のご遺志を継いだ我々は本ジャーナルを定期的に発行し続けています。当協会をさらに発展させて行くため、また定例会もこれ迄通り継続して毎月開催し、専門家の方々に話題を提供して頂き、自由な討論を通じて勉強と親睦を深めています。“ほぼ途切れることなく”とは言え、コロナ禍のため2020年3月以来何度も定例会が中止となってしまいましたが、昨年末からやっと定期的に開けるようになりました。

当協会のもう一つの大きなプロジェクトはインターネットジャーナル「医学と生物学」の発行です。緒方富雄博士が1942年に創刊した総合学術雑誌ですが、2013年に休刊となってしまいました。奥山先生はこの雑誌の復刊を目指して居られたのですが、ご存命中には実現出来ませんでした。その後我々後継者はいろいろ努力した結果、2018年にこの学術雑誌をインターネットジャーナルとして復刊することが出来ました。また創刊号からのバックナンバーも収録し、ホームページから閲覧出来ます：

<https://medbiol.sabsnpo.org/EJ3/index.php/MedBiol/issue/archive>

さて、コロナ禍のお話です。昨年来上昇し続けた感染者数も前の第7波ほど大きくなり、この第8波は収束しつつあります：

<https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/data-all/>

昨年末あたりから増え始めた巷の人出は益々増えて定例会を開いている渋谷は大変な人並です。上記のNHKサイトを見ると死者数は第7波より増えていましたが今は大分収まってきたようです。

政府はコロナ症（Covid-19）を第2類感染症から第5類にしてマスクなしの世の中にすることを定めたようです。経済を動かすとか諸外国の情勢に合わせるとか言われています。現場で治療に当たっている医療関係者たちには圧倒的に第5類変更に反対の人達が多いようです。

また、厚労省のホームページでは、マスク着用についてこれまでの「屋外では原則不要、屋内では原則着用」から「3月13日からは個人の判断による」とあります：

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001067758.pdf>

伝染病と言え、九州のある温泉地の老舗旅館が条例で義務付けられている浴槽を毎日

清掃し湯の入れ替えをすることを怠っていたことが分かり大きな話題となりました。そして抜き打ち検査の結果、レジオネラ菌が許容値の数千倍もいたということで問題になりました。Legionella 菌は 1976 年夏に米国フィラデルフィア (Philadelphia) のホテルで開かれた在郷軍人会 (American Legion) の総会で 221 人が熱病に罹り内 34 人が死亡した当時米国では大きく報道された事件に由来します。この 1976 年は、独立宣言が 1776 年 7 月 4 日に出されたのがこの Philadelphia だったこともあり、米国独立 200 周年記念の年 (Bicentennial) に出た“怪病”として大問題となったのを当時在米中だった筆者もよく覚えていますが。

この肺炎は当時全く未知の病原菌が原因とされ、Legionella Disease と命名されました。数年後に発見された細菌は Legion (在郷軍人会) に因み Legionella 属と命名されました。この菌はグラム陰性細菌で大きな特徴はマクロファージとかアメーバのような原生生物に寄生して生活していることです。一般のペニシリン系抗生物質が効かないグラム陰性桿菌であることと、マクロファージに寄生したり、肺などの組織のバイオフィームに入り込んだりすることで治療が難しく、多数の死亡者を出したことも分かりました。天然の水たまりには岩などにヌメリとしてバイオフィームが着いていますが、この菌はバイオフィームの構成生物の一つであるアメーバの細胞内に住み着きます。実際は液胞に入り込み内容物を栄養として生育するのです。浴場などは清掃を怠るとそこで増殖し、剥がれたバイオフィームの細粒が空中に飛沫として漂い、吸い込んで肺に達すると、レジオネラ肺炎となるというわけです。アメリカでは毎年 2 万人近い人が死亡、日本でも数十人の死亡例が毎年報告されています。大浴場や温泉など殆ど無いアメリカなどでは大規模エアコンなどの水冷施設、多くは屋外のため池などで増殖することが知られています。最初のフィラデルフィアの例では冷却塔の溜まり水が換気扇などで室内に流入、年寄りの喫煙者の多い退役軍人たちがやられてしまったと考えられています。浴場や温泉が世界一多い我が国では、法令でかなり厳しく対策が取られています。今回の九州の例では旅館からの届け出内容に虚偽の疑いがあるということで家宅捜索が入ったと最近報道されています。温泉の岩風呂は岩陰のヌメリをきれいに清掃を毎日行うのは難しいし、次亜塩素酸などの添加も義務付けられているのにこの旅館ではある時期から中止していたそうです。この菌は 1 種の日和見菌で症状の出ない感染者は発表されている感染者数の数倍以上いるのではないかと推測されています。殆どの旅館ではしっかりとやっていることになっていますが“風評被害”も懸念されています。だから免疫力が衰えた人たちには気を付けることしかありません。筆者のような温泉好きの後期高齢者には良くないニュースではありました。

この記事を書いている 3 月 11 日はあの東日本大震災の 12 年記念日でした。もう一つの話は、当初決めた“原発はもう新設しない”という政策が最近になって“新型原発を作る”という政策に替えこれを何と閣議決定したという報道です。このことに関連したコメントなどは次号ジャーナルで書きたいと思っています。皆さまのご意見をお伝え頂ければ幸いです。

す。

さて前回の話題提供は、本会理事の小川哲朗さんをお願いいたしました。小川さんは東京農工大学を卒業後入社した旭光学ペンタックス社でハイドロキシアパタイト担体を手掛け、クロマトグラフィの権威奥山先生が同社の顧問をして居られたことで研究室に出入りされて親しく指導を受けていた高弟の一人です。前回お話頂いたときは **GDF Gesellschaft für Dentale Forschung und Innovationen GmbH** というドイツの会社を中心に活動されていましたが、その後コロナ禍が悪化して、ドイツにそのまま滞在を続け、昨年やっと帰国を果たし、今年3月からはマニー株式会社開発本部アドバイザーを務めて居られます。

以前「バイオマテリアルの可能性追求と医療貢献--ハイドロキシアパタイトからコラーゲン、チタン合金まで-」という広範囲の題でお話して頂きました (**SABSJ No. 112**)。バイオマテリアルは、骨、歯、皮膚など広範囲にわたる人工材料で、カメラで有名な旭光学はセラミックスの研究もやっていて、骨や歯の構造物質であるリン酸カルシウムの結晶体ハイドロキシアパタイトの研究製造を行っていました。小川さんは入社時から、研究に携わり、その後海外にまで発展し、ドイツの会社を含む数社の **CEO** を歴任し、現在もバイオマテリアル関係の数社で顧問として活躍中です。コロナ禍の前にドイツに渡りお仕事をされていましたがようやく少しコロナが収まって来た昨年帰国されました。今回はその後のご活躍のお話を中心に聞かせて頂きました。

まずマニー株式会社の扱う様々な医療機器のうち、顕微鏡下で行うマイクロ手術用の **50** ミクロンの縫合糸で縫合するための針とか、白内障手術に使う微小メスとかをレーザー加工で生産するお話と、ベトナムの工場で実際に生産している現場の写真とか見せて頂きました。また、非常に沢山の写真でコロナ禍のヨーロッパの様子やこれまたドイツを中心とした多様なヨーロッパの街の様子、住宅、景色には様々な食べ物、ワインなどのお話も含めた楽しいお話の他、奥様が現地で病気になられたのにコロナで帰国が遅れてしまったお話とか、小川さんも昨年帰国したとき日本国内で暫く隔離されていたお話も多数の写真で紹介され、**5** 時過ぎまで質疑討論で盛り上がりました。

さて次回の話題は松本邦男神奈川工科大学名誉教授の 「日本初の抗生物質-偶然の奇跡が生んだペニシリン開発-」というお話です。理科大化学ご出身の松本さんは永い事東洋醸造/旭化成で抗生物質の開発研究をされて来られた方で、現在は化学史研究で御活躍中で次々と成果を発表されて居られます。本定例会では最初「国産ペニシリン開発史」という題でお話頂きました。何とそれは第 **76** 回定例会のことで **2016** 年 **12** 月 **2** 日だったことに今回気付きました。その時のお話は、有名なフレミングのペニシリンの発見 (**A. Fleming, British Journal of Experimental Pathology, 10(3), 226-236 (1929)**)、その後ペニシリンの再発見 (**Lancet, 238, 177-188 (1941)**)、そして **1942** 年にはペニシリンが戦場で初めて負傷兵に使用され、翌年にはアメリカで大量生産が開始され多数の兵士の命が救われたなど

のお話で始まりました。そして Fleming と再発見者の Chain, Florey が 1945 年にノーベル生理学・医学賞を受賞したという経緯です。そして何とアメリカで生産され始めた 1943 年の翌年には日本でも生産に成功したという驚くべきお話でした。以下に SABS ジャーナル No. 87 の松本先生の記事の一部を引用します：

日本におけるペニシリン開発のきっかけは、1943 年（昭和 18 年）12 月 15 日稲垣克彦陸軍軍医学校軍医少佐（1911-2004）が軍医学校の本部副官室で、米国駐在武官がその年の 11 月に最後の居留民交換船で持ち帰ったアメリカの経済誌 *Fortune*（1943 年 7 月号）の *Front Line Medicine* という章に、ペニシリンの記事を発見。そこには米国の軍陣医学の近況として、ペニシリンという新薬が 奇跡的と思われるほどに効き、前線で多く使用されていることが記載されていました。稲垣少佐はこの記事で初めてペニシリンの存在を知ったのですが、これより 10 日前、ドイツから唯一帰還した伊号第八潜水艦がドイツの学術雑誌 (*Klinische Wochenschrift*, 22, 505-511(1943)) を持ってきていて、調べるとペニシリンに関する Manfred Kiese の総説が見つかり、早速梅沢浜夫氏（1914-1986）によって翻訳されるとかなり詳しい製法の記述があり、稲垣少佐とそのブレインは合議の結果 12 月 21 日にこれを日本で作ることを決心したと言われています。いわゆる国産ペニシリン事始です。翌 1944 年 2 月には軍医学校を中心に医学、薬学、農芸化学、生物学など幅広い分野の研究者を科学動員して碧素（ペニシリン）委員会が発足。敗戦色濃い物資欠乏の中大変な努力の結果、その年 12 月には森永食糧工業(株)三島工場でペニシリン製造法が完成。実は、既にその年 9 月には委員会とは別に研究を進めていた東北帝国大でペニシリン製造成功の発表があり、10 月末には委員会の梅沢らが分離に成功していました。これは世界でイギリス、アメリカに次ぐ 3 番目の成功でした。

因みに、松本さんのこの話題提供を予告している第 86 号ジャーナル（2016 年 11 月 2 日発行）では丁度あの米国大統領が当選してしまったことを報じています。何と今から 6 年近く前のことでした。その後たびたび当会でお話いただいていることはご存じの通りです。今回はその後松本先生が発見された未公開の史料も含めてお話される予定です。

以下は頂いた要旨です：

国産ペニシリンが開発・製造されてから、来年(2024 年)で 80 年目にあたる。太平洋戦争末期に物資も乏しく悪環境の中で、多くの研究者たちの協力により、わずか 9 か月余りで国産ペニシリンは完成された。この完成は、戦後の経済復興に多大な貢献をなし、さらに抗生物質をはじめとする医薬品産業、微生物工業(通気攪拌型深部培養法の開発)などの発展に大きく影響を及ぼした。また産・官・学の協力体制や研究開発のあり方などにも大きな示唆を与えた。これまで、国産ペニシリン開発史については何度かお話をさせて頂いたが、この背景を振り返ると、通常行なわれる研究企画から始まる研究開発体制とは異なり、偶然の奇跡によって始まった国産ペニシリン開発ではなかったかと思われる。今回は、ここに焦点を合せながら、今一度、戦時中に行われた国産ペニシリン開発について、今回新しく発見された一次資料に相当する史料も踏まえて振り返ってみたい。

太平洋戦争の敗戦濃い時代を迎えようとしていた中で、我が国独自の技術により国産ペ

ニシリンの製造方法が確立されたが、その推進者は、若き陸軍軍医学校の稲垣克彦軍医少佐(32歳)と同学校の嘱託・梅澤濱夫(東京帝大黴菌学教室助手:30歳)であった。稲垣は、日本のペニシリン開発の父とよばれ、梅澤は、日本の抗生物質の父とよばれている。稲垣は、1936年に東京帝国大学医学部を卒業後、陸軍軍医学校に入学した。7年後の1943年に、内閣の総力戦研究所第三期生として出向したが、ここで、戦時下における科学動員に問題意識を持つようになった。このことが、「偶然の奇跡によるペニシリン開発」の始まりに繋がることになるとは、稲垣は思っていなかったであろう。梅澤は、1937年に東京帝国大学医学部を卒業し、同医学部細菌学教室で細菌の取扱いなどを学んだ後、1939年に千葉県習志野の陸軍病院に召集された。ここで、微生物学者のデュボス(Dubos)博士の論文を読み、微生物の発育を阻止する抗生物質に興味を抱き、独自に研究をスタートさせていた。しかし梅澤は、米英で開発が進められていたペニシリン情報を、まだ知る由もなかった。

戦禍厳しい状況を迎え、総力戦研究所は事実上閉鎖することになり、稲垣はわずか9か月ほどで卒業して陸軍軍医学校に戻るようになった(1943年12月15日)。軍医学校に戻った稲垣は、研究部調査室の設置を命ぜられ、梅澤ら4人を嘱託として、科学動員などの調査・企画に関する業務を行うことになった。偶然にも当日、軍医学校本部副官室で、早川清陸軍軍医中佐が最後の第二次日米交換船で持ち帰った「Fortune」誌の中の“Front Line Medicine”に、ペニシリンという新薬が感染症に奇跡的な効果を発揮し、前線で多く使用されているというアメリカ軍陣医学の近況が掲載されていたのを見つけた(詳細な記載はなし)。稲垣は初めてペニシリンの存在を知ったが、当初は、科学動員のテーマとして、前線兵士のマラリア対策としての抗マラリア薬であるサルファ剤(抗菌剤)製造を考えていたので、念頭に置くに留めていた。しかし、陸軍参謀本部から、サルファ剤の原料となるトルエンをサルファ剤製造に用いることに猛反対され、稲垣は、サルファ剤に替わる抗菌剤を模索せざるを得なくなった。

同年12月21日に、稲垣は研究部調査室就任の挨拶のため文部省を訪ねた際、長井維理科学調査官から、偶然にもドイツから唯一日本に戻った伊号第八潜水艦が運んできた(「臨床週報」*KLINISCHE WOCHENSCHRIFT*)を手渡された。その中に、米英で開発が進められていたペニシリン情報が詳細に記載された Kiese 博士(ベルリン大学薬理学教授)の総説を発見した。この総説を手にしたことにより、日本でのペニシリン開発が始まることになった。このキーゼの総説が、どのような経緯で潜水艦により運ばれたのであろうか。太平洋戦争が始まって以来(日独伊三国同盟後)、海外からの科学文献が途絶えてしまったが、大学や研究者からの強い要望があり、文部省(文部事務官の犬丸秀雄が中心)は外務省の協力を得て、主としてベルリンにて、欧州の科学論文の蒐集や翻訳を行う学術情報活動として、科学論文題目速報事業などを行っていた。戦争末期には、この事業により蒐集された科学論文などは、潜水艦のみで運ぶしかなかったが、偶然の奇跡とも言えるキーゼの総説が遣独船・伊号第八潜水艦に積み込まれ、日本に運び込まれたのだった。稲垣は、すでにペニシリンの存在を知っていたので梅澤ら嘱託4名と相談して、ペニシリンの開発を科学動員として

の研究テーマとして取り上げることを決定した(梅澤はキーゼの総説でペニシリンの存在を初めて知り、ペニシリンの虜になったと言う)。1944年1月になり、梅澤が翻訳したキーゼの総説を附して、科学動員としてペニシリンの開発を取り上げるべく上層部に意見具申した。幸運にも、朝日新聞にブエノスアイレス発の今井特電(“敵米英細菌の医学界”チャーチル命拾ひズルフォン剤を補うペニシリン)が報じられ(1944年1月27日)、同日、陸軍大臣の依命通牒として、ペニシリンの開発が陸軍軍医学校に下された。これを機に、ペニシリン委員会(2月1日：主宰者・稲垣克彦)が組織され、国産ペニシリン開発が始まった。太平洋戦争末期に物資も乏しく悪環境の中で、多くの研究者たちの協力により、わずか9か月余りで国産ペニシリンは完成されたが、当時、ペニシリン開発に成功した国は、イギリス、アメリカ、日本の3か国のみであった。

以上述べたように、国産ペニシリン開発は、偶然の奇跡によって始まったと言えよう。

次回バイオテクノロジー標準化支援協会 (SABS) 第115回 定例会

日時：2023年3月18日(土) 13時～17時

場所：八雲クラブ(東京都立大学同窓会 渋谷区宇田川町12-3 ニュー渋谷コーポラス10階)

話題：「日本初の抗生物質ー偶然の奇跡が生んだペニシリン開発ー」

話題提供： 松本邦男神奈川工科大学名誉教授

定例会会場八雲クラブへの道順： 渋谷駅ハチ公交差点から井の頭通りの坂道の右側を東急ハンズの看板目指して上ります。ハンズの手前で右の急坂を登って行き、坂の途中で左に曲がりまた少し坂道を行き登り切った所で新しいパルコ高層ビルの反対側にある古い高層マンションがニュー渋谷コーポラスで、入口の階段奥のエレベーターで10階に上り直ぐ左隣の部屋が八雲クラブです。

定例会は、現在、原則として毎月第4土曜日に開催しています。7月と8月と11月はお休みです。

なお会場の都合で第4土曜日ではなく他の土曜日(今回は第3)となることがあります。その場合は知らせいたします。なお4月は予定通り第4の22日(土)で、5月も第4の27日です。

このジャーナルはバイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)会員だけではなく、広い意味でのバイオテクノロジー関係の方々にも配信しています。現在、このジャーナルを読んでも下さる方々は600名近く居られます。殆どの方が奥山先生の関係で、先生の広がった人脈に改めて驚いていますが、ぜひ読者の方々からも話題提供をして下さる方をお待ちしています。当SABSジャーナルのホームページ https://sabs.sabsnpo.org/sabs_j/ ではジャーナルの最新号を含めたバックナンバーが収録してあります。またお知り合いの方でこのジャーナルを配信希望の方が居られましたら会員である必要はありませんので筆者のアドレス thiyama@athena.ocn.ne.jp に直接お知らせください。また配信停止、新規会員登録、

アドレス等の登録情報変更等のご希望やウェブサイトに関するご意見もメールでお知らせ
ください。 (文責 檜山哲夫)

特定非営利活動法人バイオテクノロジー標準化支援協会

NPO Supporting Association for Biotechnology Standardization (SABS)

〒173-0005 東京都板橋区仲宿 44-2 URL:<http://sabsnpo.org>.

理事： 荒尾 進介、小林 英三郎、田坂 勝芳、松坂 菊生、小川 哲朗、川崎 博史、檜
山 哲夫

監事： 堀江 肇

ネット管理： 川崎 博史、田中 雅樹