



抗生物質の発見がもたらしたもの

平井 輝生

終戦直後の日本にアメリカからジャクソン・フォスターがやってきた。占領軍総司令部(GHQ)の要請で日本にペニシリンの製造技術を伝授するためである。ペニシリンのニュースは、戦時中に日本にも伝わっていたので、碧素委員会という研究チームがあったが、解散再組織されて、フォスターが持参した新しい生産株、*Penicillium chrisogenum* Q-176による製造法を習得し、メーカーも加わって製造が開始された。日本における抗生物質生産の幕開けである。

ペニシリンに次いで、1943年に抗結核剤、ストレプトマイシンが発見され、これを契機として数多くの抗生物質が発見されたが、抗生物質の発見は製薬企業の研究開発の手法を一変させた。試験菌を培養した平板に土壌から分離した微生物を植えて、コロニーの周辺に試験菌の発育を阻止する阻止円ができれば、その微生物が抗菌性物質を分泌していることが解るので、化学構造も解らない段階で目的とする薬理作用を持つ物質が得られるからである。微生物の同定や抗生物質の化学構造の決定などはその後の仕事でよい。こんな効率的な医薬品開発の手法は、それまでの医薬品業界にはなかった。しかも、新薬のスクリーニングに使用する器具機材は微生物の培養に必要なものだけである。極論すれば10 m²の研究室でも発見が可能になったのである。

これだけ聞くと「私も抗生物質を発見して一儲けしたい」と思う人もあるかもしれないが、現在までに発見された抗生物質は数万あると思われるが、その中で医薬品として利用されているのは100種類ほどであるから、発見できたとしても開発できるのはごくわずかである。抗生物質の開発も初期はスクリーニングに力が注がれたが、アンピシリンの開発以後はβ-ラクタム剤の誘導体の開発が盛んになり、対象も細菌だけでなくウイルス、真菌、原虫、腫瘍細胞などに広げられ、抗菌剤以外の抗生物質も数多く開発されるようになった。

抗生物質のように、宿主にはほとんど毒作用を示さないで、感染症の病原体（寄生体）に特異的

に殺滅作用を示すような薬剤を化学療法剤と呼んでいる。化学療法剤にはキノロン剤やサルファ剤のように化学合成で作られたものもあるが、病原体もわれわれの体も細胞できているのに、なぜ寄生体のみ選択的な毒作用を示すのか。その理由も、化学療法剤の作用機序が解明されるのに伴って明らかとなってきた。作用機序もいろいろあるが、ペニシリン系やセフェム系などのβ-ラクタム剤は、細菌の細胞壁の合成を阻害するので、われわれのように細胞壁がない細胞の生物には毒作用は少ない。β-ラクタム剤の誘導体が数多く開発されたのは、選択毒性の安全域が広いことによるものである。

土壌菌をスクリーニングして有用物質を産生する微生物を探索する方法は、抗生物質以外にも応用され、微生物培養によるL-グルタミン酸の製造法が開発され、大きな話題を呼んだ。これによって、小麦のグルテンを原料にする必要がなくなった。人のステロイドホルモンも微生物を利用した側鎖の変換反応で、植物ステロイドから製造することが可能になった。

化学療法剤の作用も分子レベルで見れば、細菌などの作用点との化学反応である。この考えを発展させ、自然界から生体の受容体に作用する物質を検索する方法も試みられ、生体に作用する新薬も開発されている。さらに薬剤耐性の遺伝学的な研究は、遺伝子組換えの技術を発達させ、新規な遺伝形質を備えた生物が人工的に創製されるに至っている。

ゲノムの解読は病因の解明に大きく寄与し、医療にも大きな変革をもたらそうとしている。悪性腫瘍の治療や多剤耐性菌の治療に、RNAを利用することも検討されており、その成果が目目されている。大震災の災害は現代人に生命の尊さと医療の重要性を再認識させたが、バイオの研究者は、常に生命と向き合い、生命の科学的探求に力を注いできた。その技術発展のルーツをたどれば、抗生物質の発見が大きな契機となったと言えるのではないだろうか。



著者紹介 平井技術士事務所（技術士：生物工学） E-mail: boroben29@nifty.com