

<資料>

梅澤濱夫先生のカナマイシン発見から日本学士院賞・文化勲章まで

堀田国元、八木澤守正、山本治夫、近藤信一

(一財)機能水研究振興財団、慶應義塾大学薬学部、元明治製菓(株)、バイオサイエンス アソシエイツ

(2017年7月19日受付)

カナマイシン(KM)は、科学的研究インフラが不十分であった時代に、僅か2年で発見から医薬品認可まで到達した奇跡の抗生物質である。本稿では、KMの発見に至る研究動向、KMの基礎・臨床評価、および発見者である梅澤濱夫先生の日本学士院賞受賞と文化勲章受章について記録に基づき概説する。

第1章 梅澤先生自身の回顧より

梅澤先生が逝去されてからちょうど1年後に出版された回顧録「抗生物質を求めて」¹⁾に、和製ペニシリンの開発研究からKM発見に至る経緯や日本、米国におけるカナマイシンの評価について詳しく記述されている。回顧録の本文から抜粋しつつ、その概要を以下のようにまとめた。

“昭和20(1945)年以前の日本人の平均寿命は概ね50～55歳であった。死因の第1位は結核で、人口10万人当たり、昭和22年187.2人、昭和23年179.4人という高い死亡率であった。若い人たちがこの病気でどれほど倒れたか、死亡しないまでも生涯床にふせることになり希望の無い人生を送らねばならなかったか、悲惨な例は数知れなかった。結核は結核菌の感染による慢性の伝染症であるが、病原性微生物による急性の病気も極めて多かった。語尾に炎とつく病気の多くは病原性微生物によるもので、それらの多くはブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌が原因であり、中でもブドウ球菌が多かった。”

ペニシリンの登場によりこれらの細菌による病気の治療の道が開けたが、結核対策としてはGHQ(連合軍総司令部)の援助によってストレプトマイシン(SM)の生産が決まり、ワックスマン博士からGHQに送られてきた生産菌が日本の研究室や工場に配布された。SMはパス(パラアミノ安息香酸)とともに結核に対して画期的な効果を上げていたが、完全に治るまでにはいかず、依然として結核の薬が必要であった。

こうした経緯から、国立予防衛生研究所(予研)の抗生物質部では昭和23年まではペニシリンの生産、昭和25年頃まではSMの生産が主要課題で、新抗生物質の研究はそれらの傍らに行われたものであったが、昭和26(1951)年頃から新しい物質、新しい作用の物質、とくに結核に効く新物質の発見を目標に全力を注ぐことになった。

“結核に効く物質には少し特殊なことがある。オーレオマイシン、テラマイシン、クロラムフェニコールなどは、試験管の中では結核菌を抑えるが動物実験では抑えないのである。もう一つは、結核菌は発育が遅いことである。効果の判定に、ブドウ球菌は1日の培養で済むが、結核菌は2週間かかる。そのため、定量的な結果は得られず、大きな誤差が生じる。そこで私は、抗生物質の研究所や工場を視察のために初めて渡米した(1950年11月～51年2月)際に持ち帰った抗酸性菌(マイコバクテリウム)607号とフレイ抗酸性菌を主として使うようになった。中には発育の速い抗酸性菌には作用せず、人の結核菌に作用

する物質もあるが、抗酸性菌に作用する物質はほとんどすべて結核菌を阻止することを経験していた。”

このような経験により梅澤先生は、放線菌の抗生物質の中から、抗酸性菌の発育を阻止し、水によく溶解、塩基性で毒性の少ない物質を探すという研究方針を取り始めた。水溶性塩基性の物質は、SM の場合と同じように陽イオン交換樹脂に吸着させた後、塩酸水で溶出し、溶出液を減圧濃縮し、アセトンを添加すると沈殿するので、粗粉末を得ることができる。また、水溶性塩基性の物質の多くはマウスに注射すると腎臓に遅延性毒性を示すが、そのような毒性のないものを探すことを目標とした。

予研抗生物質部では、日本中の学校や会社の出張所などからその地方の土壌を送ってもらい、放線菌を分離していた。また、その地方の大学や保健所などで分離した菌を送ってもらっていた。それらの菌を毎週 50～100、フラスコ中の培養液で振盪培養し、培養 3 日後位から毎日 2～3ml の培養液を取り出し抗菌活性を調べた。そして、“昭和 30 年の春頃、K-2j という番号の放線菌が、ブドウ球菌や大腸菌や抗酸性菌 607 号の発育を阻止する物質をつくることが見つかった。その年の夏過ぎには、その物質は陽イオン交換樹脂に吸着し、塩酸水で溶出され、その粉末はマウスに注射しても死なないことがわかった。翌年の春には抗生物質部に備えていたパイロットプラントの 400L の培養タンクでの第 1 回目の培養で 30g ばかりの純粋な物質がとれてしまった。このうちの 2g を予研結核部の柳沢謙部長に送って動物実験結核症に対する効果を調べてもらおうと、それは有効であった。この物質はさらに精製され、化学分析によって新物質と判明し、私はカナマイシン(Kanamycin; KM)と命名したのである。”と梅澤先生は述懐している。

次に犬での毒性試験が行われた。そのためにはざっと計算して 500g～1kg の KM が必要となったが、その実験的生産は明治製菓の川崎工場に依頼した。そして、KM を体重 5～10 キロの犬に毎日体重 1kg 当り 150mg 注射しても犬は元気であった。同様に SM を注射した犬は約 2 週間後から腰が抜けたようによろよろし始め、ひどい運動失調を起こした。猫でも同様の結果となった。

最初の臨床研究は、昭和 32 年 2 月から東京大学医学部泌尿器科の市川篤二教授によって始められた。市川教授は研究に着手してから約 2 ヶ月後、この物質の効果を確認し、その適切な使用量が決められた。市川教授の臨床研究を基に、ブドウ球菌などで起こる急性の細菌病に対する研究、グラム陰性菌による感染症の治療研究などが、同年 5 月頃から、主に東京付近の病院で始められた。また 5 月には予研の柳沢博士の実験結果が報告され、10 月からは阪大の堂野前維摩郷教授を委員長とする研究班が肺結核への臨床研究を開始した。さらに、昭和 32 年暮から米国でも広く研究され始めた。翌年 5 月には日本医師会で、7 月 10、11 日には、ニューヨーク学士院で KM シンポジウム^{2,3)}が開かれた。その後、KM は世界中の専門医により研究され、ほとんどすべての国で使われるようになったのである。

“このニューヨーク学士院の会には米国の大部分の抗生物質研究者が出席した。ワックスマン博士も出席していた。私の物質が試験を受けている研究会でもあるので、絶えず緊張していたことを今でも憶えている。しかし、どの報告も注意深く KM の効果を調べている研究内容で、よく日本でできた物質を細かく調べてくれたものだと感心していた。その頃は、アメリカと日本の間には大きな差があり、アメリカの臨床家は自分達の研究で初めて物質の有用性が決るのだという哲学で研究していたのかも知れない。午前の部が終って、研究者一同が食事をしていたとき、主催者の一人が私の名を呼んで、今日皆が集まった理由はこの人のお蔭だと言って拍手してくれたことは忘れ難いことの一つである。”

やがて、KM を製造販売する日本と米国の会社は特許料を払うことを梅澤先生に連絡して来た。KM は厚生大臣管轄の予研で発見されたが、当時の橋本龍伍厚生大臣は、抗生物質研究を発展させるために KM 特許料を受取る財団をつくることを許可した。その結果、微生物化学研究所が設立されるに至った。

第2章 研究発表(1957～58年)

1) 口頭発表⁴⁾

第106回研究会(日本抗生物質学術協議会)、伝研講堂、9月27日、出席者約200名

- ① Kanamycinの生産に関する研究
植田政裕、柳下弘毅、歌原良三、大里悌輔、鈴木本子、梅沢浜夫(予研抗生物質部)
- ② Kanamycinの精製に関する研究
前田謙二、植田政裕、大井小二三、小坂広子、梅沢浜夫(予研抗生物質部)
川地荘兵衛、近藤信一、村瀬正夫(明治製菓)
- ③ Kanamycinに関する研究
梅沢浜夫、竹内富雄、森田和男、引地徳郎、鈴木本子、岡見吉郎、山崎正郎(予研抗生物質部)
- ④ 各種薬剤感性結核菌感染による実験的結核症に対するKanamycinの効果
柳沢謙、金井興美、佐藤直行(予研結核部)
- ⑤ 各種薬剤耐性結核菌感染による実験的結核症に対するKanamycinの効果
金井興美、柳沢謙(予研結核部)
- ⑥ *In vitro*におけるKanamycin耐性結核菌に関する研究
佐藤直行(予研結核部)
- ⑦ ワイル氏病の抗生物質療法に関する実験的研究、第7報、カナマイシンその他抗生物質の試験管内ならびに動物実験の効果
北岡正見、小林一郎(予研リケッチア部)

2) 誌上発表

- ① Takeuchi T, Hikiji T, Nitta K, Yamazaki S, Abe S, Takayama H & Umezawa H: Biological studies on kanamycin. *J Antibiot.* 1957; 10: 107-14.
- ② Umezawa H, Ueda M, Maeda K, Yagishita K, Kondo S, Okami Y, Utahara R, Osato Y, Nitta K & Takeuchi T: Production and isolation of a new antibiotic, kanamycin. *J Antibiot.* 1957; 10: 181-8.
- ③ Maeda K, Ueda M, Yagishita K, Kawaji S, Kondo S, Murase M, Takeuchi T, Okami Y & Umezawa H: Studies on kanamycin. *J Antibiot.* 1957; 10: 228-31.
- ④ 柳沢謙、佐藤直行:結核新抗生物質 Kanamycin に関する研究 第1報 試験管内とハツカネズミの実験的結核症に対する作用。日本細菌学雑誌 1957; 12: 857-61.
- ⑤ 柳沢謙、金井興美、立花暉夫:Kanamycin に関する研究 第2報 モルモットの実験的結核症に及ぼす Kanamycin の効果(予備実験)。日本細菌学雑誌 1957; 12: 919-22.
- ⑥ 梅沢浜夫:カナマイシン(Kanamycin)。総合医学 1957; 14: 988-94.

3) KMの臨床試験成績

- ① 市川篤二、堀内誠三、新島端夫、清島茂寿、西浦常雄: カナマイシンの臨床—カナマイシンによる尿路感染症の治療—。内科 1958; 1: 423-7.
- ② 市川篤二、新島端夫、清島茂寿、米瀬泰行:カナマイシンによる淋疾の治療。性病 1958; 43: 25-30.
- ③ KM臨床資料⁵⁾
 - i) Kanamycin 使用例について: 北本治(東京大学伝染病研究所附属病院長・東京大学教授)
 - ii) カナマイシンの臨床使用例: 藤井良知(東京大学分院小児科医長・東京大学助教授)

- iii) 外科領域における Kanamycin: 石山俊次、石山功、隅田正一、武田盛雄、水谷嘉夫(関東通信病院外科)、沢崎博次(結核科)
- iv) 二・三の急性感染症に対する Kanamycin の臨床効果の検討—中間報告—(付) Kanamycin の赤痢菌に対する抗菌性: 長岐佐武郎(都立荏原病院長・昭和医科大学教授)
- v) 細菌性赤痢の Kanamycin 療法: 長岐佐武郎(都立荏原病院長・昭和医科大学教授)

第3章 KM シンポジウム(1958年)

- ① 日本医師会主催シンポジウム⁶⁾: 5月6日、日本医師会館
- ② New York Academy of Science 主催シンポジウム(座長: Maxwell Finland 教授)⁷⁾: 7月10~11日、New York 市。日本人出席者は、梅沢浜夫、堂野前維摩郷(阪大第3内科)、市川篤二(東大泌尿器科)、柳沢謙(予研結核部)博士。(梅沢先生は、Kanamycin: Its Discovery³⁾と題して最初に講演)

Symposium 発表論文は Ann. New York Acad. Sci. Vol. 76 (The Basic and Clinical Research of the New Antibiotic, Kanamycin), pp.19~408, Sept.30, 1958²⁾ に掲載。

堂野前維摩郷(阪大第3内科)博士は、第33回関西支部研究会(9月20日、阪大微研講堂、出席者約100名)において「カナマイシンシンポジウムに出席して」と題して特別講演。

第4章 特許関係

KMの特許⁸⁾は、梅沢先生を発明者筆頭として日本(1956年9月)および欧米(米国:1957年12月)に出願された。そして、梅沢先生は明治製菓(株)と米国ブリストルマイヤーズ社に試験製造を依頼した。やがて両社から特許料支払の連絡が梅沢先生に届いた。その際に予研(梅沢先生)を管轄する当時の橋本龍伍厚生大臣は、KM 特許料を受取る財団の創設を許可した。これを受けて、KM 特許の実施に関して日本抗生物質学術協議会・明治製菓(株)・梅沢先生の間で微生物化学研究所(第7章参照)を設立するために、以下のような検討が行われた。

- 1) 1958年6月25日⁷⁾: 特許実施契約ほかに関する記事
 - ① カナマイシン特許の実施に伴って、財団法人日本抗生物質学術協議会(理事長 小島三郎)、明治製菓株式会社(取締役社長 浦島亀太郎)、発明者 梅沢浜夫の3者間に特許実施契約を締結。
 - ② 財団法人日本抗生物質学術協議会(理事長 小島三郎)と発明者 梅沢浜夫の2者間に、梅沢浜夫がカナマイシンに関して現在出願中の外国特許願ならびに今後出願する外国特許願について優先権を主張するのに必要な協力を無条件で行うことについて覚書を交換。
- 2) 1958年6月28日⁷⁾: 日本抗生物質学術協議会第25回理事会および第14回評議員会

出席理事: 小林六造顧問、小島三郎理事長、住木諭介、大谷象平、梅沢浜夫、坂口謹一郎、清水正雄、岩垂亨、八木沢行正、(堂野前維摩郷、市川篤二、藪田貞治郎=委任状)理事、佐々貫之監事。

出席評議員: 大槻虎男、宮山平八郎、長友波男、島本多喜雄、高部益男、米原弘、久保秀雄評議員

* カナマイシン特許の取扱いについて以下のように議定。

 - (1) 発明者名義の日本特許出願を協議会が譲り受け、譲受契約案によって理事長名で調印する。
 - (2) 特許委員会に関する内規に基づいてカナマイシン特許委員会を設立すること。委員会は、市川篤二、清水正雄、住木諭介、八木沢行正(理事会推薦)、梅沢浜夫(代表発明者)、前田謙二、榊原毅、頭川定蔵(代表発明者推薦)で構成する。

第5章 KM 医薬品

1) 硫酸カナマイシン 製造許可

明治製菓(株)より 1958 年 1 月 31 日付で、原薬の一硫酸カナマイシンおよび硫酸カナマイシン、並びに製剤の一硫酸カナマイシン注射液および硫酸カナマイシン注射液の 4 件の医薬品製造許可申請が堀木鎌三厚生大臣に提出された⁵⁾(図 1)。

KM 製剤に関わる基準⁹⁾については、1958 年 3 月 5 日に開催の抗菌性物質製剤部会調査会において基準案の検討が行われた。

次いで、同月 12 日に開催された抗菌性物質製剤特別部会(小島三郎委員長、内山圭梧、大岡増二郎、梅沢浜夫、佐々貫之、八木沢行正委員; 細菌製剤課 橋本、依田、松崎技官; 薬事課 岡部、鬼武、今村技官)において新基準案 2500 カナマイシンの定義および解説、2501 一硫酸カナマイシン、2502 硫酸カナマイシン、2503 カナマイシン注射液を審議し、常任部会に送付した。

そして、同月 25 日開催の薬事審議会常任部会において、上記の特別部会で審議された抗菌性物質製剤基準改正案を審議し可決したことにより、原薬の一硫酸カナマイシンおよび硫酸カナマイシン並びに製剤の硫酸カナマイシンおよび硫酸カナマイシン注射液は基準収載品目となり、製造販売可能となった(図 2 参照)。

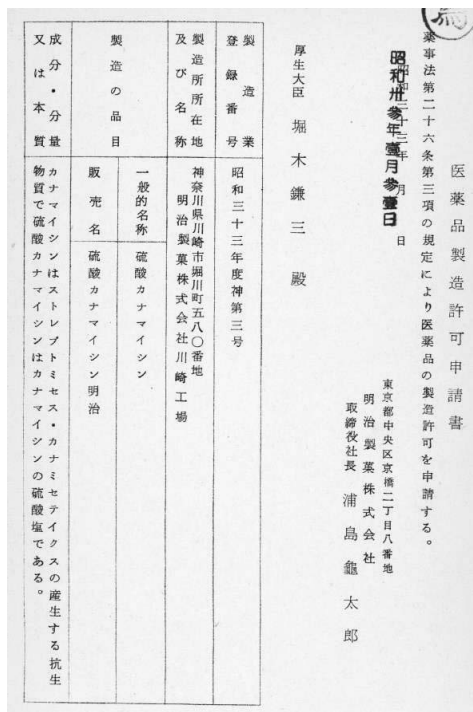


図 1. 硫酸カナマイシン製造許可申請書

2) KM 医薬品の輸出

昭和 37 年版科学技術白書(総論第 1 部第 4 章 II)¹⁰⁾によると、昭和 35 年 12 月末までの欧米先進国に対する技術輸出は工業製品を含めて 15 品目程度しかないことが記述されている。その中に KM が含まれており、昭和 34(1959)年に、微生物化学研究所からプリストララボラトリーズ社(米国)へ、明治製菓からメルク社(米国)へ技術輸出された(図 2 参照)。

既述のように、1958 年のニューヨーク学士院での KM シンポジウムにおいて KM は米国の感染症専門家から非常に高く評価されたが、その翌年に KM 医薬品が米国に輸出されたことは KM が如何に待望された抗生物質であったかを物語っている。同時に、KM が日本初の国際医薬というステータスを獲得したことも意味している。



図 2. 硫酸カナマイシン
[明治製菓(株)40 年史より: 左、(公財)日本感染症医薬品協会提供: 右]

第6章 日本学士院賞と文化勲章

1) 国立予防衛生研究所年報(昭和37年度 XVI) VIII. 抗生物質部¹¹⁾

概要: 昨年に続いて米国 NIH の助成研究費を受け、制癌抗生物質を主として抗生物質の研究を行った。5月11日カナマイシンの研究により学士院賞が与えられ、又11月3日、当研究所の研究により梅沢浜夫に文化勲章が与えられた。また、カナマイシンにより設立された財団法人微生物化学研究会附属微生物化学研究所が5月7日に完成し、当研究部はこの研究所と共同研究も行った。

2) 日本学士院賞受賞

1962年5月11日、第52回日本学士院賞(Japan Academy Prize)が梅澤濱夫先生の「カナマイシン研究」に授与された。日本学士院賞は、日本学士院法第8条1項1号に基づき学術上特にすぐれた論文、著書その他の研究業績に対して日本学士院が授与する日本で最も権威ある学術賞(明治44年=1911年創設)である。因みに、第1回は高峰讓吉博士のアドレナリンに関する研究に授与された。

梅澤先生と同じく第52回日本学士院賞を授与された理系の研究者は、川村智治郎博士(両生類を材料とする生物学的諸研究)、福井謙一博士(共役化合物の電子状態と化学反応に関する研究)および平塚直秀博士(銹菌類に関する研究)の3名である。

以下に、日本学士院の許可を得て、梅澤先生の「カナマイシン研究」に対する授賞審査要旨¹²⁾を転載する。なお、原文は縦書きであるが、ここでは横書きに変換して転載した。

医学博士梅澤濱夫君の「カナマイシンの研究」に対する授賞審査要旨

梅澤濱夫君によって発見されたカナマイシンは結核菌、グラム陽性菌及びグラム陰性菌の感染によって起る疾病の治療に広く用いられている抗生物質である。その発見、精製、化学的性状、生物学的作用及び臨床応用等について述べる。

一. カナマイシンの発見

梅澤濱夫君は早くから放線菌のつくる新抗生物質の研究に着手し、1947-1948年に既に数種の水溶性塩基性の抗生物質を報告し、1953年には Pyridomycin と名付けた物質を報告した。しかし、この Pyridomycin は水に難溶な弱塩基性の物質で、試験管内では結核菌を阻止したが、実験動物の結核では効果は認められなかった。抗結核菌作用のあるストレプトマイシン、バイオマイシンなどはいずれも水溶性塩基性であるが、水に難溶で有機溶剤にのみ溶ける物質は試験管内で結核菌を阻止しても、実験動物に対しては殆んど効果は認められないことから、結核の化学療法剤を発見するために、放線菌の水溶性塩基性抗生物質を詳しく調べた。研究方法として、抗酸性菌 607 号株と称する菌は結核菌と同様で取り扱いが極めて容易であることから、この菌を試験菌株として使用した。又多くの水溶性塩基性抗生物質は腎臓に毒性を有し、マウスに遷延性毒性を示すこと、又培養液中の水溶性塩基性抗生物質の鑑別にはペーパークロマトグラフィーは正確な結果を与えないことから、陽イオン交換樹脂法で抽出した水溶性塩基性抗生物質の毒性をしらべ、遷延性毒性のない物質を探しこれを追求するという方法で、毒性低く且つ抗酸性菌を阻止する水溶性塩基性の新抗生物質を探求した。

かくして、同君は Phleomycin, Alboverticillin, Kanamycin とそれぞれ命名した三種の毒性の弱い水溶性塩基性物質を発見した。この三種の物質中、Alboverticillin は抗酸性菌のみを阻止して、グラム陽性菌及び陰性菌を阻止せず、そのマウスに対する毒性はカナマイシンより稍強く、

Phleomycin はカナマイシンと同様に抗酸性菌、グラム陽性菌及び陰性菌を広く阻止したが、その生産収率が低いことから同君はこれら三物質中カナマイシンを最も詳しく研究し、かくてカナマイシンの完全な精製に成功した。

二. カナマイシンの化学的研究

カナマイシンは水溶性塩基性物質であり、これを陽イオン交換樹脂に吸着させ、塩酸水或は硫酸水で溶出したが又アンモニア水で溶出し、その溶出液を減圧蒸溜でアンモニアを除くと共に濃縮し、その濃縮液からカナマイシンを硫酸塩の結晶として単離することに成功した。この抽出精製法は今日もカナマイシンの工業的製造に用いられている。

かくして、梅澤君は硫酸カナマイシンの結晶の分離に成功し、更に本塩と塩基の元素分析値並びに N-アセチルカナマイシンの分子量から、カナマイシンの分子式 $C_{18}H_{36}N_4O_{11}$ を決定した(硫酸塩は $C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2O \cdot H_2SO_4$)。この分子式は、その後の Cron 等による分子量の測定或は化学構造の研究からも支持された。

なお、その後のカナマイシンの構造は梅澤濱夫君及び、米国プリストル社の Cron 及び Lemieux、明治製菓の小川等、慶大工学部の梅澤純夫等の協同研究によって決定された。

三. カナマイシンの生物学的研究

梅澤濱夫君は、カナマイシンは連鎖球菌の多くの菌株、緑膿菌、嫌気性菌以外の殆んどすべてのグラム陽性菌、陰性菌並びに抗酸性菌を強く阻止し、マウスの肺炎球菌、ブドウ状球菌、チブス菌等の感染に防禦並びに治療効果を発揮し、マウスに毒性の低い物質であることを明かにした。

更に梅澤君はマウス、ラット、家兎、猫、犬に長期に亘って連日筋内注射し、その慢性毒性が低く、人体への試用に足る毒性の低いことを明かにした。又家兎の実験で経口投与では殆んど吸収されず、筋内注射で高い血中濃度を示し、主として尿中に排泄されること、マウスの実験で注射されたカナマイシンの諸臓器中に分布されることを明かにした。即ち、梅澤君によりカナマイシンが臨床研究のために必要な基礎的研究は充分に行われた。

四. カナマイシンの耐性菌に対する作用

実験室で継代培養によって作られる大腸菌、抗酸性菌等のストレプトマイシン耐性菌に対しても、カナマイシンは非耐性菌と同様に阻止することが明らかにされた。また試験管のみならず動物体内でも、これらの耐性菌に対して感性菌と同じ作用があることを明かにした。

五. カナマイシンの臨床的研究

かくして梅澤君が発見し、また臨床に応用できるまでに研究されたカナマイシンの臨床的研究は、東京大学の市川等によって尿路感染症の治療に対して始められ、諸種の急性感染症に対して有効であり、また腎、膀胱結核に対してもストレプトマイシンと同様な効果を呈することが認められた。更に学研の結核の化学療法に関する委員会及び療研の結核化学療法に関する委員会により人間の結核に関する研究が行われ、ストレプトマイシンと同様な効果を示すこと、及びストレプトマイシン等の結核治療薬に耐性の結核菌をカナマイシンは阻止して、その感染に有効であることが認められ、カナマイシンの臨床研究は我国において、ひきつづいて米国において行われ、その初期の研究は日本医師会及びニューヨーク学士院のシンポジウムで報告されている。

更に、この臨床研究はヨーロッパにおいても始められ、カナマイシンは今日、日本のみならず欧米においても広く市販され、実施臨床に用いられるに至った。

またカナマイシンは耐性ブドウ球菌感染症、耐性赤痢にも必要な治療薬とされ、カナマイシンは耐性のみならず、感染菌にも勿論用いられる。従来の治療薬と共に個々の症例に応じて使用されて有効なことが確認されている。カナマイシンの副作用としてはストレプトマイシンと同じ様に聴神経系の障害がある。腎機能不全の患者でカナマイシンの排泄が遅れるものでは、高い血中濃度が持続し、聴神経障害を誘発する恐れがあるが、但しこの場合、有効の最小量を用いることにより副作用がなく、同様の効果が認められている。長期使用の結核患者において、ストレプトマイシンと同様に週2回 2g 宛の投与又は隔日 1g 宛の投与が行われるならば副作用は殆んどないことが明かにされている。

かくしてカナマイシンの研究は我国のみならず、世界中で盛んに行われ実際に用いられており、今日まで発表された内外における文献は約 700 以上に及んでいる。世界各国における学会には、この報告及びシンポジウムなどがあり、今年 9 月カナダのトロントで開催された国際結核病学会において、デンバーの研究者達は耐性のある肺結核を扱うには、第一にカナマイシンとサイクロセリンを同時に用いてすこぶる有効であることを強調した。また国際結核協会会報 1960 年 30 号において、米国のタッカーは今日ある抗結核剤の強さは、最も強力なものがヒドラジットでそれに次いでストレプトマイシンとカナマイシンであると言っている。多くの抗結核剤の中で、カナマイシンはストレプトマイシンと共に第二位を占めている。また本年秋イタリーのナポリで開催された世界抗生物質会議においても、カナマイシンの応用が数人によって報告されている。

カナマイシンは、始めは割合に副作用があると言われ、欧米人の一部ことにフランスなどでは受け入れられなかったが、彼らは一般に抗菌剤を毎日用いるから副作用が出るが、我国の研究でカナマイシンを週2回 2g ずつ、又は週3回 1g ずつ注射すると副作用が殆んどなく、効力がストレプトマイシンと匹敵することが分り、一般に使用されるに至った。ストレプトマイシンに耐性のある結核患者の外科手術はしばしば瘻管、シューブなどの合併症を起して不幸にすることがあるが、この際カナマイシンは手術を保護し、合併症を起さないようにするために欠くべからざるものである。

今日、結核ことに肺結核においては、世界中至る所で患者の一割位は耐性菌を持つようになり、その治療は困難を極めている。我国のみでも 48 万人の結核患者がいることが報告されている。その一割が耐性菌を有するものとすれば、4,5 万人の耐性を有する結核菌によって犯された患者は、これは主としてカナマイシンによって治療されつつある状況である。

以上、梅澤君はカナマイシンの発見とその精密なる化学的、生物学的研究と、カナマイシンの細菌学的、ことに耐性菌への作用の研究により、カナマイシンを実地臨床に用いることを明かにし、その結果としてカナマイシンは世界中至る所に用いられ、ことに今日行き詰っている耐性のある結核患者、その他耐性のあるブドウ球菌、連鎖球菌による疾病の治療に欠くべからざるものになり、これらの梅澤君の業績は医学及び人類に貢献するところ頗る大なるものである。

3) 文化勲章受章

(1) 受章報道

科学技術や芸術などの文化の発展や向上にめざましい功績のある者に授与される文化勲章の 1962 年(昭和 37 年度)の発令・伝達式が 11 月 3 日、宮中にて行われた(囲み記事参照)。

文化勲章、晴れの5氏 ロ々に受章のよろこび

11月3日午前11時から、皇居内で文化勲章の授与式が行なわれた。ことしの受章者は国立予防衛生研究所抗生物質部長・東大教授梅沢浜夫、日本画家奥村土牛、同中村岳陵、京大名誉教授桑田義備、彫刻家平櫛田中の5氏。

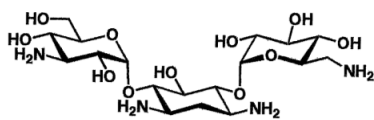
式は皇居仮宮殿西の間で行なわれ、天皇陛下もモーニングに文化勲章をつけてご出席、池田勇人首相から5氏に薄紫色の綬に、真白な5弁のタチバナの花をかたどった勲章と勲記が贈られた。

式後5人の受賞者は新しい文化勲章を胸に宮内庁正面玄関前で、丸池と富士見ヤグラをバックに恒例の記念写真。ついで正午から仮宮殿表一の間で天皇陛下、皇太子、三笠宮さまと池田首相、荒木文相も出席して昼食会が開かれ、そのあと表三の間でのお茶の会に移って、それぞれ専門の仕事についてお話をした。

梅沢浜夫氏の話 受章者の中で一番若く、身にあまる光栄だと思っています。研究が高く評価されたことは大変うれしい。カナマイシンもアメリカと技術提携して効果をあげており、今後はガン抗生物質と耐性菌の研究に力を入れたいと思っています。とくに可能性がみえるのはガン抗生物質で、この機会に研究にはげみたい。
(朝日新聞 昭37.11.3)

(2)梅沢浜夫理事文化勲章受章を記念する特別会員会合およびカクテルパーティー¹³⁾

昭和37年11月16日午後、三井クラブ（港区芝網町）にて開催された。出席は以下の通り。梅沢浜夫理事、万有(2名)、中外(1名)、第一(2名)、大日本(3名)、藤沢(3名)、科研化学(5名)、鐘ヶ淵化学(2名)、日立製作所(1名)、科薬抗生物質(2名)、協和醗酵(3名)、明治乳業(2名)、明治製菓(8名)、日本アブジョン(2名)、日本ヘキスト(3名)、日本化薬(5名)、日本農薬(2名)、日本レダリー(3名)、日研化学(4名)、小野薬品(1名)、三共(4名)、塩野義(2名)、昭和薬品(3名)、住友化学(2名)、大正製菓(2名)、台糖ファイザー(7名)、武田薬品(6名)、東亜農薬(2名)、東洋醸造(4名)、山之内製菓(2名)。会場世話人：明治製菓(2名)、台糖ファイザー(1名)、昭和薬品(1名)、協議会(9名)。



Kanamycin



写真 文化勲章受章記念パーティ(左'62年)と文化勲章正装(右'77年)の梅澤先生

第7章 微生物化学研究所

1)1958年10月28日、糖業会館：微生物化学研究所設立打合せ¹⁴⁾

出席者：吉野信次、小島三郎、梅沢浜夫、住木諭介、中村敬三、尾村偉久、清水正雄、渥美節男、梅沢純夫、大岡増二郎、頭川定蔵、榊原毅、若林清、八木沢行正

*カナマイシン特許実施料を基本金および財源とする微生物化学研究所の設立について打合せ。

- 2) 1958年11月30日、財団法人微生物化学研究会設立認可(厚生省、東京都庁)
- 3) 1958年12月10日、糖業会館：微生物化学研究所理事会¹⁴⁾
出席者：吉野信次、梅沢浜夫、中村敬三、小島三郎、住木諭介、梅沢純夫、八木沢行正、清水正雄、
頭川定蔵、若林清、尾村偉久、渥美節男、榊原毅
*財団法人微生物化学研究所の設立認可に伴い、次のように役員を選出。
会長 吉野信次、副会長 小島三郎、理事長 梅沢浜夫、常務理事 清水正雄、理事 市川篤二、中村
敬三、住木諭介、梅沢純夫、八木沢行正、尾村偉久、大岡増二郎、監事 岩垂亨、榊原毅
- 4) 1959年3月9日、糖業会館：微生物化学研究所理事会。*評議員選任
- 5) 1959年3月23日、糖業会館：微生物化学研究所理事会および評議員会
*出席評議員：大谷象平、五味二郎、大菌卓、大里悌輔、上田正弘、柳沢謙、柳下弘毅、山崎正郎、
岡見吉郎、歌原良三、田中信男、中川赴、長友浪夫、高部益男
- 6) 1962年5月7日午前9時～午後5時：微生物化学研究所開所式および開所祝賀会¹⁵⁾
品川区上大崎中丸403番地(現 上大崎4丁目3-23)に新設の研究所開所式。続いて開所祝賀会。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

謝辞

本稿を草するに当たり、貴重な資料の転載許可をいただいた日本学士院、ご提供いただいた(公財)日本感染症医薬品協会およびMeiji Seika ファルマ(株)、ならびに本稿のご高閲を賜った(公財)微生物化学研究会理事長・附属微生物化学研究所長の柴崎正勝先生に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 梅沢浜夫：「抗生物質を求めて」。1987; (株)文藝春秋。
- 2) The New York Academy of Sciences: The basic and clinical research of the new antibiotic, kanamycin. Ann NY Acad Sci. 1958; 76: 19-408.
- 3) Umezawa H: Kanamycin: its discovery. *ibid.* 1958; 76: 20-6.
- 4) 日本抗生物質学術協議会記事LXVII(1957年6月～9月)。J Antibiot. Ser.B, 1958; 11-2, p.107.
- 5) 明治製菓株式会社：「カナマイシン」。昭和33年1月。
- 6) 日本抗生物質学術協議会記事LXXI(1958年4月～5月)。J Antibiot. Ser.B, 1959; 12-1, p.20.
- 7) 日本抗生物質学術協議会記事LXXII(1958年6月～9月)。J Antibiot. Ser.B, 1959; 12-2, p.126-9.
- 8) Umezawa H, Maeda K, Ueda M: Kanamycin and processes for the preparation thereof. US patent 1960; 2,931,798.
- 9) 日本抗生物質学術協議会記事LXX(1958年3月)。J Antibiot. Ser.B, 1958; 11-6, p.305-6.
- 10) 文部省：昭和37年版科学技術白書[総論 第I部 第4章II]。文部科学省ホームページ http://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/html/hpaa196201/hpaa196201_2_017.html
- 11) 梅沢浜夫：抗生物質部。国立予防衛生研究所年報(昭和37年度XVI)。1958; p.179.
- 12) 日本学士院ホームページ：医学博士梅澤濱夫君のカナマイシンの研究に対する授賞審査要旨。 <http://www.japan-acad.go.jp/japanese/activities/jyusho/051to060.html>
- 13) 日本抗生物質学術協議会記事LXXXXI(1962年10月～1963年1月)。J Antibiot. Ser.B, 1963; 16-4, p.282.
- 14) 日本抗生物質学術協議会記事LXXXIII(1958年10月～1959年2月)。 *ibid.* 1959; 12-3, p.221-5.
- 15) 日本抗生物質学術協議会記事LXXXIX(1962年3月～6月)。 *ibid.* 1962; 15-6, p.425.