

<資料>

カナマイシン発見 60 年記念特集を終えるに当たって

堀田国元・山本治夫・近藤信一

元微生物化学研究所

(2017 年 12 月 11 日受付)

わが国の抗生物質の歴史は、第二次世界大戦中に組織されたペニシリン（碧素）委員会に端を発し、戦後になってペニシリン、ストレプトマイシン(SM)、そして純国産のカナマイシン(KM)の研究開発・産業化・臨床導入があたかも三段跳びのホップ・ステップ・ジャンプのように続いた。この飛躍は梅澤濱夫先生のカリスマ的なリーダーシップによりもたらされたが、中でも KM が臨床導入されると SM 耐性結核菌にも有効な広範囲抗生物質として数知れないほど多数の細菌感染症患者の命を救い、国内外の臨床において高く評価された。戦後、日本国民の自信回復に貢献したのもとして湯川秀樹博士のノーベル物理学賞受賞が筆頭に挙げられているが、抗生物質は 20 世紀において国民を幸福にしたものの第一位にランクされており、中でも KM の発見をはじめとして梅澤濱夫先生がもたらした恩恵は実に大きい。

「カナマイシン発見 60 年記念特集」は、KM と梅澤濱夫先生の躍動について書き遺すことは、現在においても未来においても何事かにチャレンジしようとする人たちに大きなヒントや刺激となるに違いないと信じた筆者らが企画したものであった。幸いなことに、JJA 編集委員会のご理解と承認により、今号を含めて 4 号にわたり資料として掲載させて頂くことができた。

本特集の執筆は、梅澤先生の下で KM の探索や活性評価、醗酵生産、構造決定、耐性菌の不活性化機構解明、誘導體合成などの基礎研究に携わった方々や梅澤先生の薫陶を受けた方々をお願いした。その結果、以下の方々から貴重な内容のご寄稿をいただくことができた。KM 発見の初期から従事された岡見吉郎博士、植田政裕博士。若い時代から長く梅澤先生のご薫陶を受けられた小河原宏博士、新井守博士、八木澤守正博士ならびに池田大四郎博士。KM の不活性化酵素による耐性機構解明の端緒を開いた故岡本季彦博士について「思い出 岡本季彦追悼集」の中から編集転載させていただいた鈴木義昭博士と三瀬勝利博士。臨床医として長く梅澤先生とご厚誼のあった中山一誠博士。そして、梅澤先生のご長男の梅澤一夫博士である。その他にも、新田和男博士 (KM の毒性研究)、高橋佐喜子博士 (抗生物質の検定)、小山軍治博士 (KM の X 線構造解析)、竜田邦明博士 (KM の合成研究) などにご寄稿をお願いしたが、諸般の事情により実現できなかった。

掲載論文では執筆者による記録と経験に基づく記述が行われている。表 1 に時系列的にまとめた事柄の他、KM が臨床に与えたインパクト、ポスト KM 研究としての遺伝生化学的研究、JA 誌の変遷、梅澤先生の日本学士院賞受賞・文化勲章受章あるいは研究哲学、さらには ABK 以降の誘導體研究などが紹介されており、若い読者の方々にとっても意義のある内容であることを願っている。

表1. カナマイシンに関連する出来事

| | |
|------|--|
| 1955 | 抗結核薬を指標とした水溶性塩基性抗生物質探索で放線菌カ2j株を選抜 |
| 1956 | カ2j株の産生する抗生物質が新物質と判明し、Kanamycin (KM)と命名 日本特許出願(9月) |
| 1957 | J. Antibiotics等の学術雑誌にKMと産生菌(<i>Streptomyces kanamyceticus</i> K2j)を報告 米国特許出願(12月) 臨床試験 |
| 1958 | 硫酸 KM 製造許可(明治製菓:1月31日申請;3月25日抗菌性物質製剤基準収載) KM 量産開始(明治製菓川崎工場;40tタンク) KM シンポジウム(日本医師会主催5月;ニューヨーク・アカデミー主催7月) 財団法人微生物化学研究会設立認可(11月30日:厚生省、東京都) |
| 1959 | KM 輸出:微生物化学研究所→ブリistolマイヤーズ;明治製菓→メルク |
| 1962 | 微生物化学研究所開所(5月7日) 梅澤濱夫先生: 学士院賞(5月11日)、文化勲章(11月3日) |
| 1963 | KM 大量醗酵生産開始(明治製菓足柄工場;300tタンク) |
| 1965 | KM シンポジウム(ニューヨーク・アカデミー主催) KM 不活性化機構の最初の報告(岡本季彦・鈴木義昭:Nature12月号) |
| 1967 | KM 不活性化機構の解明(アセチル化とリン酸化) KM シンポジウム(日本医学会・日本医師会主催;10月、東京、大阪) |
| 1971 | DKB(ジベカシン Dibekacin: 3',4'-Dideoxykanamycin B)の合成 |
| 1973 | ABK(アルベカシン Arbekacin: 1-M-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-dibekacin)の合成 |
| 1975 | DKB 発売 |
| 1990 | ABK: 抗 MRSA 剤として認可(2017年時点で MRSA の ABK 耐性化は認められていない) |

最後に、健康上の理由でご執筆いただくことは叶わなかったが、KMによって救命された元肺結核患者の大場昇氏とのやりとりについて紹介したい。大場氏(現在72歳)は、27歳で重症の結核を発症し、保生園(現 新山手病院)というサナトリウムで闘病生活を送り、現在は保生会(保生園退院患者の会)の会長を務めておられる(大場昇著「わが心の保生園」、2015、(株)文藝春秋)。大場氏は、『近藤先生にお目にかかった折に印象に残ったのは、“何十年にわたるカナマイシンとの付き合いの中で一番嬉しかったのは、こうしてその薬によって命を救われた患者さんに初めてお会いできたことです。”と言われたことです。医学の研究の世界と患者との隔絶の深さを初めて感じました。研究者のことを我々はおもったとよく知ることを考えねばなりませんでした』と記述されている(大場昇:カナマイシンの結晶を最初に見た男。複十字 2017(7); 22-24)。また、執筆依頼のやり取りの中で“5分間の怠慢のうちに感染症で誰かがなくなっていくのだ”という研究のモチベーションのお話から皆さんが燃えておられた時代の空気が伝わってくるようです」と述べられた。

KM 発見から60年を経たが、抗生物質研究に携わる研究者にとって感慨深いことばである。

利益相反自己申告: 申告すべきものなし