

一般財団法人 杉山産業化学研究所

平成 27 年 11 月 6 日

第 81 回 公開講演会

演題

「ノーベル賞に輝いた小さな生き物の物語」

日本大学生物資源科学部 教授

農学博士 上田 賢志 先生



はじめに

ただ今、過分なご紹介を賜りました上田と申します。皆さん、こんにちは。いらして頂いて、ありがとうございます。この公開講演会も既に第 81 回だと先ほど伺ったのですが、1 年に 2 回ずつずっと続けておいでになられたものすごく伝統あるこの会でお話する機会は、私に取りまして何より非常に貴重でかつ光栄なものと思っております、ありがたく私の方からお願いいたしますと言ってお引き受け致しました。しかも、ここにいらっしゃるほとんどの皆さんはいわゆるリピーターでいらっしゃるようで、毎回大変勉強熱心にお運びになられる方々ばかりと伺っております。

さらに、ただ今ご紹介頂きましたような経緯がございまして、徳田所長とやり取りをしていた正に最後の段階で、「では、明日皆さんにご案内を送りますね。」と連絡をしたその晩に、大村先生がテレビのニュースに出ておられました。私も大村先生に大変お世話になって、ここまで来させて頂いた者でございますので、やはりこの機会に先生がこれまでやって来られた数々のことを、皆様方にもご紹介しようと思い立ちました。残念ながら時間の関係で、ほんの限られたことしかご紹介できません。

ただ今ご紹介頂きましたように、私自身は大村先生の実の弟子ではございません。既に召し上がって頂いている麴の話は後で出てまいります、お酒の研究から出発して、微生物を使って役立つことをするという日本での発酵学、そういう考え方のものすごく大きな流れの学問が日本の農学部の中にございます。私はその中の一研究者としてこれまで来させて頂いて参りましたので、最初にそのお話を皆さんにご紹介させて頂き、後半の方で今ご紹介がありました、今回のノーベル賞の対象になった放線菌というちょっと変わったバクテリアについてご紹介させて頂こうと思います。

若かりし頃の私

このお写真は私が一番好きな大村先生の写真です。また、次の写真は放線菌学会で若者の方に賞を出すということで、その賞を頂いた時の若かりし頃の私です。この時、大村先生と最後にまたご紹介致します浜田雅先生とおっしゃる女性の研究者の方がものすごく大きな仕事をなさっていました。この先生方と一緒に撮った授賞式の記念写真です。北里の病院はいくつかございますが、ここに一番近い病院としては相模原に大きな病院

大村 智
1935-



がございます。また、埼玉県の北本という所にも地域医療としてもものすごく大きな役割を果たしている大きな病院がございます。後ほどご紹介致します、今回ノーベル賞の対象になったエバーメクチンというアフリカの病気を治す薬でございますが、この病院はその特許料で建てられた病院です。今からもう15、6年前の1999年に、このような歴史的な病院のお披露目の意味も含めて、ここで日本放線菌学会を開催するからと言って頂き、その時ちょうど私が有難く賞を頂戴する機会がありました。この写真はその時の記念写真ということです。



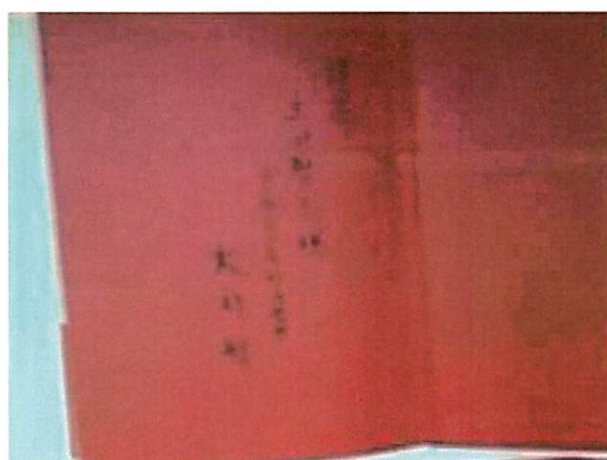
大村先生のお人柄

大村先生は美術にも絵画にもとても造詣が深くていらして、この話も随分たくさんテレビで報道されましたが、実はこの本は大村先生のサイン本になります。この7月に、私は大村先生から北里に講義しに来なさいと言って頂きまして、ちょうどその日が先生の80才のお誕生日でした。そのお誕生日の日に、最後にご紹介するもう一冊のもっと大事な本がありますが、その本にもサインして頂いて、本を二冊ありがたく頂戴してまいりました。しかし、本当にこれほど後悔したことはございません。その時、先生とご一緒に写真さえ撮っておけば、ここで皆さんにお見せして本当に自慢できたのですが。



先ほど手に取って見て頂いた方も何人かおられました。ここには先生が蒐集されていらっしゃる絵画とそのエピソードの一つ一つがとても面白く書かれており、美術家、芸術家の方の生活をサポートするということも含めて、やはり先生は非常に芸術に関しても造詣が深くいらっしゃいます。

さらに、女子美術大学の理事長もしておられまして、多分もう今年でそろそろお仕舞にすると仰っておられました。この話をご紹介したのは、例のオリンピックのロゴマークで、何だか他の人の作品と似ているとか似ていないとかでちょっとガタガタした話がありましたが、そのロゴ



マークとは別に2020年の東京オリンピック招致のためのロゴマークがあったと思います。そのロゴマークは女子美術大学の女子学生さんがデザインされたものだそうです。大村先生は、このことをものすごく喜んでおられて、「だから、この駄目になったロゴの代わりにこのロゴマークを使えば良いじゃないか。」と、この間も飲みながらず



っとお話しておられました。ただ残念ながら、やはり利権関係の所為でしょうか、既に一度世に出してしまったものは駄目なんだそうです。実際のことは、私には良く分かりません。いずれに致しましても、先生は若者に対して色々な角度で示唆を与えながら、色々とサポートして下さっているということを、最初にこの機会をお借りして、今の写真と共にご紹介させて頂きました。

黎明期の微生物学

さて、時間を随分遡りますのでお話が少し長くなるかも知れませんが、今回私がお話させて頂く何より中心の話は、微生物と言う目に見えない小さな生き物、つまり菌の話でございます。ただ、菌を漢字で書きますと、草冠(くさかんむり)を書く漢字です。中国の物凄い歴史の中で漢字が出来上がった訳ですが、この菌という字は元々キノコのことを意味しておりまして、確かに草むらがあってその下に箱があり、中に禾を書きます。禾を書いて菌という字ができております。ですから、菌というのは、実は元々はキノコやカビのことだったのです。要するに、人間の目に見えて知ってはいますが、ちょっと良く分からないような生き物として捉えられていたもの、それを漢字では菌という風に書いていたのです。ただ、これからお話させて頂きます生き物は、それよりもさらにずっと小さくて目に見えない生き物です。目に見えませんが、当然人間はずっとその存在に気が付かないでいましたが、地球の上では一番初めに生まれて、一番長く生きている生き物です。

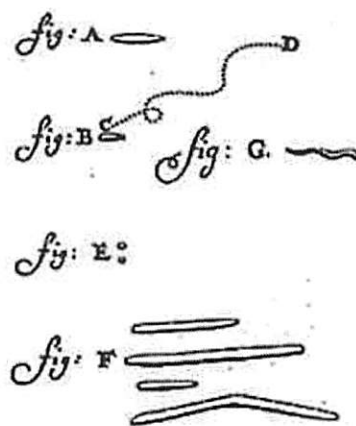
そんな菌を最初に見つけた方はオランダの方で、本業は布織物の輸入業とかそんなことをされていたそうですが、レーヴェンフックさんというこの方です。実は私、これのレプリカを今日持って来ておりまして、後ほどまたお出ししますが、マッチ棒がこの大きさです。こんな感じでこれを手で摘まんで持って、ここに針がありますが、この先端にある試料台の上に、雨水とか自分の菌にくっ付いたちょとしたゴミとか色々なものを乗せます。そして、一番肝心な部分はここにありますが、これは完全な球です。ガラスビーズと同じく真ん丸の玉で、この方の趣味がレンズ磨きで、ひたすら磨いて、とにかく完璧な球に仕上げます。そして、この球をレンズに使って物を見ると、凄く大きな倍率で小さい物が拡大して見えるだろうというアイデアから、自分でこういう顕微鏡を手作りしました。

この時代ですから電気もありませんし、お日様に当てて通って来た光を、反対側のマッチ棒の方向から見ることになります。そして、この針の上に乗せている物を見てやろうと、とにかくこういうものすごく完璧な球を使ったレンズで覗きました。とにかく、とても小さな世界には一体何がいるのかという唯々興味や好奇心から、この顕微鏡を手にして、このような取り組みを毎日趣味としてやっていました。ここで、やはり何より大切なことは、その記録を残すということでした。

もちろん言語はオランダ語ですが、この方は毎日自分が行った観察日記をきちんと文章と絵にし



アントニー・ファン・レーヴェンフック
Antony van Leeuwenhoek (1632-1723)

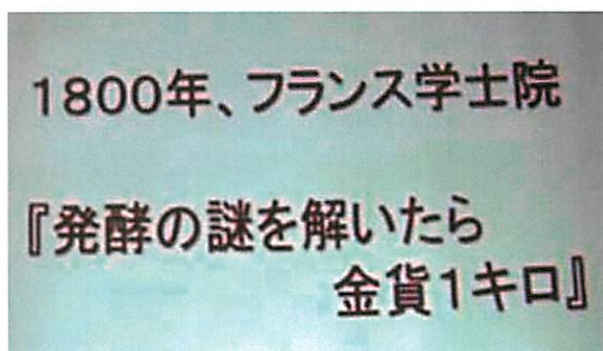


1683年

て残しておられました。そして、決定的なのは、1683 年に第三十何通目の手紙と呼ばれている論文みたいなものですが、正にこの手紙の中に書かれていたことは、今私たちが大学で学生たちに教えていることと全く同じでした。今と少しも変わらない正確な微生物のサイズと形が書かれており、既にこの時にちゃんと微生物を見ていた訳です。観察した微生物をきちんとスケッチに残しており、その大きさも文章としてきちんと残してありました。このレーヴェンフックさんが見ていたものは、紛れもなく一番小さいバクテリアと呼ばれる生き物であって、この人は手作りしたレンズでバクテリアを見ることに成功していたということです。これが、人間が一番初めにこのバクテリアの存在に気が付いた、その瞬間だったという風に言われております。

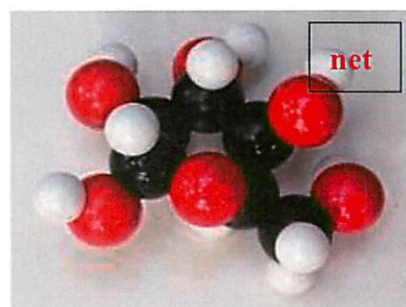
醗酵の謎

このようなことがあつたりして、やはりヨーロッパで話は進んでいきます。これがまた面白い話で、ちょうど 1800 年に今度はフランスのことですが、フランスの学士院(アカデミー)が次のような懸賞問題を出しました。どのような問題かと言いますと、フランスのことですのでワインに関するのですが、『発酵の謎を解いたら金貨 1 キロ』を差し上げますという懸賞問題でした。



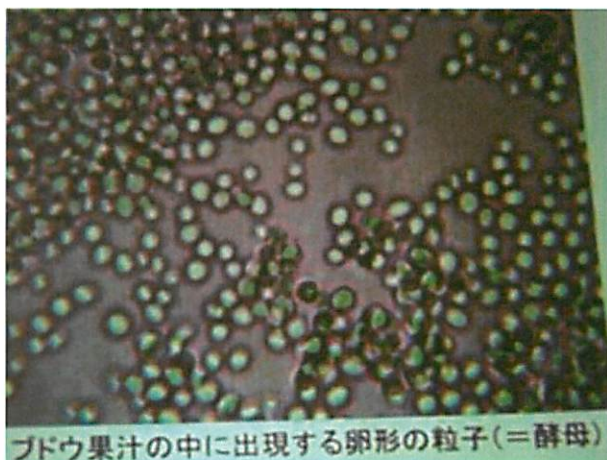
要するにブドウ酒の話です。今はちょうどヌーボーの時期で、ワイナリーへお出かけになる方もおられるかと思いますが、当時はブドウを収穫して、手作りと言いますか足作りと言いますか、足でブドウを踏み潰して、それを樽の中に入れておきますと、たちまちの内にブクブクと泡を噴いて来ます。正に生きているかのようなことが起こって、ブドウの汁が何とアルコールというワインに仕上がって行きます。このような発酵という現象も昔から人間は気が付いていて、私も嫌いな方ではございませんが、何よりその産物であるワインをありがたく喜んで頂いております。

このような現象自体は、実際はブドウ果汁の中にあるブドウ糖と呼ばれる糖が分解して起こる現象です。ブドウ糖を模型にしてみますとこんな感じです。炭素と呼ばれる元素が 6 個、この黒い球が炭素です。そして、赤い球が酸素です。それから、ちょっと小さな白い球が水素です。模型にするとこんな格好をしたものが、ブドウ糖と呼ばれる化合物です。今でも、貧血なんかの時によく点滴注射をしたりしているかも知れませんが、ブドウ糖は私たちも含めて生き物が正に食べ物としている一番基本的な化合物です。正にその名前の通り、ブドウの中にたくさん入っているのでブドウ糖と呼ばれている訳です。この発酵という現象はすなわち、このブドウ糖という物質が、皆さんご存知の通りのエタノールという炭素が二つのアルコールに変わる現象です。結局、このエタノールがお酒を飲むと酔っ払う成分になります。この発酵現象の化学的な分子レベルでの説明はこのようになります。それから実は、これと同時に泡が沸々と湧いて出るのは、一緒に炭酸ガスが発生しているからです。この泡は CO_2 ですので、例の温室効果ガスの CO_2 です。ですから、元々ブドウの中に入っている炭素が 6 個繋がったこのような物質が、お酒の主成分のアルコールと炭酸ガスという 2 種類の物質に変化して行きます。これが発酵で起こっている事ですが、それが一体どのような機構で起こっているのかという謎を解いた学者には、金貨を 1 キロ



上げましようと言う懸賞課題を出してでも解きたかった謎でした。しかし、残念ながらこの後、アカデミー自体が財政難に陥り、懸賞の金貨は無くなってしまいましたが、これがきっかけとなって色々な科学者たちがこのワインの中に一体どういうものがあるのか競って研究しました。

そして、先ほどのレーヴェンフックさんに始まる、この小さな世界に何かいるかも知れないという考え方から、やはり一所懸命ワインの中を探してみると、たちまちの内にこのような卵形の粒子が発見されました。この写真は顕微鏡で拡大しておりますから、この粒は大体10から50ミクロンぐらいで、平均するとその直径はおおよそ20分の1ミリぐらいになります。肉目ではほとんど見えませんが、皆さんがよく酵母菌(イースト菌)としてご存知のものを、その時既に顕微鏡を使って見ていた訳です。

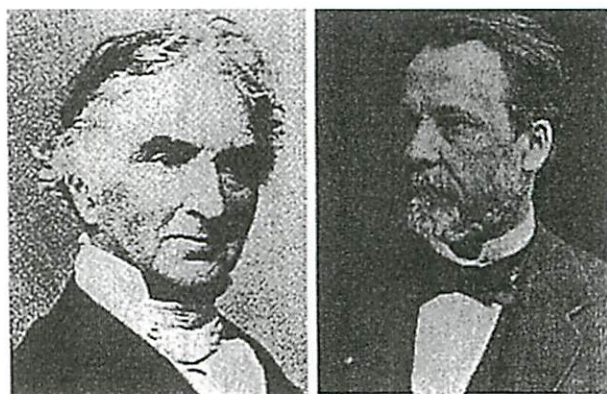


要するに、発酵が起こればこの卵形の小さな生き物がたくさん増えているという事実を考えると、懸賞課題であるブドウ糖をアルコールと炭酸ガスに変えているのは、おそらくこの生き物ではないかという風に考えました。

世紀の論争

そうした時に世紀の論争が起こります。当時、1800年代の最後から1900年に掛けての時代は実は化け学の時代だったのです。化け学は元々、金を自分で合成して作り出せば大金持ちになれるという野心から生まれた錬金術から出発しておりますが、この時代は化け学が一世を風靡し始めた時代でした。

その時代に、リービッヒ先生という一大化学者、化け学者がおられました。この方はブドウ糖が形を変えてエタノールになるのは、間違いなく化学の反応である。だから、この発酵は絶対に化学的な反応であるという説を唱えました。このあと酵素が出てまいります。化け学ではちょっと難しい言葉でそれを触媒と言います。このように化合物を違う化合物に変化させる化学反応があって、それが起こっている。そして、この丸く見えるものは多分触媒を持っているかも知れないが、これらはどうも増えたりするので生き物みたいである。しかし、生き物がそのようなことを起こすとは到底考えられないので、おそらくこの生き物が何かそのような化学反応を起こす物質を出していて、それがこのような化学物質を変化させる触媒になっているのだと主張しました。



ユストゥス リービッヒ

ルイ パスツール

「化学触媒説」vs「生きた酵母説」

それに対して、名前は皆さんご存知だと思いますが、フランスの大科学者でルイ・パスツール先生という方がおられました。このパスツール先生を始めとする別なグループの方々は、否そうではなくて、これは正にこの中で息づいている酵母という生き物が生きようとする事で、この化合物の変化が起こっているのだという生物説を唱えました。

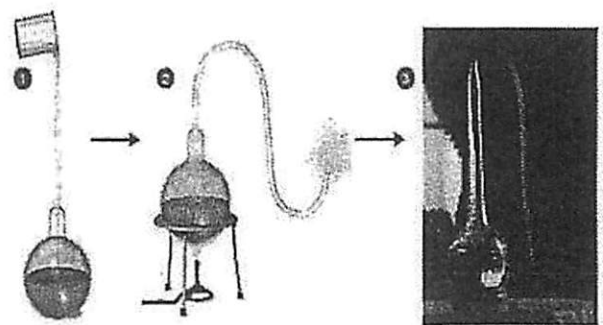
ここで、ものすごく大きな論争が起こって、このような生き物が実際に化学物質を変化させるよう

なことがあるとは到底考え辛かったです。現代の私たちでさえも、生き物自体と化学反応とは中々結び付け難いところがあると思いますが、そうした化学反応説とパスツール先生が唱えた生物説が対立しました。結論としては、実際には両方とも正しかったのです。実は、生き物の体の中には物質を変化させる触媒に当るような酵素というものがありまして、それがこの発酵という現象を起こしている素だったのです。ですから、パスツール先生の説も正しくて、やはり酵母が生きようとする営みの中で、この発酵という現象が起こっているのだということは、その後になって結論が出ました。

パスツール先生の実験

当時、微生物は自然に湧いて来るものと信じられていました。そこで、このパスツール先生はちょっと面白いことをしました。この世には神様のような空気があつて、それが自然と微生物を湧かしているのであつて、その中にはお酒を造る良い微生物もあれば、やはり病気を起こすような悪い微生物もあつて、それは神様のおぼし召しで自然に湧いてきます。微生物は当然目には見えませんが、ただ腐った後にはやはり明らかに濁って臭いますから、何かが起こっていると判ります。でも、それは自然に発生しているものだと思われていました。しかし、パスツール先生はそうではないのではないかと考えました。

これはフラスコという器具ですが、この短い入口ですと直ぐに中身が腐ってしましますが、ガラス細工でちょっと変わった長い首を付けて端っこはちゃんと開けておき、神様にちょっと意地悪をしました。こんなことをしても、神様にはこんな少し長いぐらいの距離は何でもない筈だろうということです。端っこはちゃんと開いていますから、神様はちゃんとこの中に入って来て、神様のおぼし召しでこの中身を腐らせる生き物がきつと生えてくる筈です。ところが、こういう格好の首を付けて意地悪



‘白鳥の首’フラスコ
Swan Neck Flask

をしたフラスコの中に肉汁を入れて、最初にそれを煮て殺菌しておく、いつまで経っても腐りませんでした。今度は、その首のところのガラスをちょん切って置いておくと、たちまちの内に腐り始めてしまいました。だから、これはやはり微生物は自然に湧いて来るものではなくて、神様のような者がここに手を入れている訳ではなくて、中身を腐らせる小さな生き物が元々ちゃんとして、それがこの中に入って来て増えると中身が腐るということであつて、この実験は微生物の自然発生説というものを否定したということでも良く知られています。このような微生物が発酵を起こし、やはり後ほど出てくる感染症も起こすということになります。これら一つ一つを引き起こすものは、実はその正体は目に見えない生き物であるということが、やっとこの時代に分かりかけて来ました。

醗酵に関わる数々のノーベル賞

今日はノーベル賞に因んで大村先生の話から先ずは始めましたが、実は先ほどの 1800 年の懸賞課題であつた発酵の謎が出発点となつて、これだけの方がノーベル賞を授与されました。結局、先ほど申し上げたブドウ糖という化合物が次にどういう化合物になつて、その次にどういう化合物になつて、そして最後にこのアルコールになります。その間にどういうことが起こっているのかという

ことを、その後これだけの研究者たちが調べ上げたということ。そして、それが実は今日で言う生化学でして、大学ではよくある科目ですが、生き物の化け学と書いて生化学と呼びます。私たちの専攻分野では1年生の最初から勉強する教科書の中で、一番大きなものにこの生化学というのがございます。実は、この学問はこの発酵の謎を解こうということから出発して、そして数々のノーベル賞学者の皆さんの努力や、もちろんそれ以外の皆さんの研究もあって、今日のものすごく分厚い教科書から学生たちは苦勞しながらたくさんの知識を学んでいます。

発酵の謎に導かれたノーベル賞



発酵の本体は酵素

元々、人間はこの発酵という現象に気が付いており、紀元前何千年という昔からシュメール人でしょうか、メソポタミアの時代からビールを造って飲んでいたと言われています。そこには何か発酵を起こしている素がある筈で、当時はそれを発酵素と呼びましたが、それがこのような発酵を起こしていると考えました。

結論として、大きな論争もありましたが、この発酵の素になっているのは、実は酵母という生き物の細胞の中に酵素と言うものがあって、その後酵素がこの発酵の本体であるということが分かって参りました。ですから、今ではこの発酵素という言葉は使われなくなって、酵素という言葉が使われています。今回はあまり詳しいことはご紹介致しませんが、色々な酵素がそれぞれの化合物を変化させる反応を触媒する役割を担って、生き物の色々な細胞の中でこの反応が起こり、それら全部が組み合わさって生き物が生きています。とても信じられないような事です、人間の場合も色々な細胞が形を変えて、一つの大きな身体になっております。それはものすごく不思議なことです、何れにせよ最終的にはやはり神様なんでしょうか、誰が最初に創ったのか分かりません。

結論としまして、酵素という分子が素になって、この発酵という現象自体の問題を解くためのきっかけになっていたということを紹介致しました。



坂口謹一郎先生

さて、発酵と申しますと、既に先ほど私が自己紹介も兼ねてお話致しましたが、日本での発酵について話しますと、やはりお酒であるとか、お醤油、お味噌などの醸造の発酵を先ずは思い浮かべる方が多いのではないかと思います。ですから、ヨーロッパではワインから出発したように、実はこの日本でも、お米から造るお酒、いわゆる清酒が起源となります。

実は、やはり酒造りを基にした学問の流れがございまして、ここでご紹介致します坂口謹一郎先



生は、私が卒業させて頂いた東大の農芸化学という学科の大先輩でございます。農芸化学科自体は色々な大学にございますが、最近ではこの名前は高校生から、

「この芸ってなんだ、分かり辛い。」とか、

「農って何か泥臭くてあんまり勉強つぼくない。」とか言って敬遠されがちです。だから、昨今の文系を特に何とかするようにという文科省の通知がものすごく話題になっていますが、農芸化学という名前を残しておくのと高校生が来てくれない大学

になって、廃止の憂き目に会うのではないかと言うことで、日本農芸化学会というものすごく歴史のある大きな学会があるにも係わらず、みんな農芸化学という名前を変えてしまっています。今では、生物何とか、生命何とかと言う名前になっておりますが、元はみんなこの農芸化学という名前でした。

この杉山産業化学研究所と豊年製油の創始者である杉山金太郎先生はとても大人物でいらっしゃいまして、その杉山先生も戦後の日本の復興に当って、兎に角この農芸化学という分野を一生懸命大きくしなければ駄目だということを訴えられた方でもございます。農芸化学科とは、そうした農業を基にして、さらにそれを役立たせ発展させるという考え方から、正に先ほどのリービッヒ先生が始めた化学を農業の中にもちゃんと融合させて、きちんと化学的に理解し、さらにそれを技術に繋げて行くという考え方の学科でございます。この農芸化学科の中に発酵学という研究室を坂口謹一郎先生がお作りになって、もう100年以上の歴史がある研究室でございます。

大村先生もそうですが、この坂口先生もやはり文化人でいらっしゃいました。今の大学の教授は全然違う生き物になってしまったのかなあと感じてしまいますが、かつての先生方は本当に文化に造詣が深くていらっしゃいます。この坂口先生もいくつもの著書を書いておられまして、やはりご専門が発酵学ということもあり、日本のお酒がどうやってできて、特に歴史的にどうやって発達して来たのかを記した「日本の酒」、それから「世界の酒」なども著されておられ、それから何よりお酒の歌をたくさん詠んで本にしておられます。この後ご紹介致します別府輝彦先生は私の恩師ですが、私の研究室にもこの坂口先生が書いて下さった色紙を飾って下さっております。そこには、やはりこういう色々な歌が書かれており、それからこういう本、もし宜しければ後ほど手に取って見て頂ければと思いますが、坂口先生はこのような本をたくさん出版されている文化人でもいらっしゃいます。

そして、これは発酵学とは多分関係は無いと思いますが、先ほどの写真の左下にありましたような椿に名前を付けたりもされておりました。坂口先生は上越の高田のご出身でいらして、高田には坂口先生の記念館までございます。

恩師 別府輝彦先生

それから、今ご紹介しました坂口先生の次の有馬先生の後に、この別府輝彦先生が研究室の

坂口謹一郎

1897-1994

東大農学部
農芸化学科
醗酵学教室



教授を継がれて、私はこの別府輝彦先生の最後の学生になります。当時の東大では 60 才が定年でございましたが、日本大学は 70 才までやって良いという良き時代でありました。

ある時、別府先生が、「日大なら、まだ 10 年もできるじゃないか。上田君一緒に来てくれたまえ。」と言って下さいまして、私の博士課程が終わった時に一緒に日本大学に移りました。

先ほどの自己紹介には入っておりませんでした。以前は小田急線の藤沢本町―善行の次に六会、今は六会日大前という名前になった駅がありますが、そこに私どもの研究室はございます。この駅名も、随分お金を掛けて六会日大前に名前を変えてもらいました。本当は、湘南日大前という駅名にしたかったらしいのですが、そうすると六会と言うすごく大事な名前がどこにも無くなってしまうということなどもあって、六会日大前になったそうです。

余計なことを言いましたが、私もありがたく東大から六会日大前に移った最初の頃は、富士山がものすごく大きく見えて、ちょっと寂しい気持ちになってしまいました。随分遠い所まで来てしまったものだなあと感じてしまいましたが、たちまちの内に私はもう東京の方には全然行く気がしなくなっていました。藤沢、鎌倉、この辺りの地は、なんとありがたい場所だなと思いながら、日々楽しませて頂いております。別府輝彦先生が私にとっての恩師であり、今日お話しする話も実は別府先生からほとんど教わったことばかりです。

文化勲章の前に授与される文化功労者というものがありますが、ちょうど 2 年前に別府先生は大村先生とご一緒に文化功労者として顕彰されました。この時、他にジブリの宮崎駿監督とあと何人かの皆さんと一緒に文化功労者になられました。今回、大村先生はノーベル賞を受賞されたので、一昨日文句なしで文化勲章を貰っていらっしゃいました。



別府輝彦

日本のお酒造り

ところで、この日本のお酒造りの場合は、ちょっと訳が違う部分がございます。先ほど申し上げましたブドウを踏み潰しておくで酵母菌が醸してワインにするという発酵は、もちろん日本酒でも同じなのですが、日本酒の場合は原料がお米です。お米はでん粉という物質が主成分です。でん粉はどのような物質かと申しますと、先ほどご紹介したブドウ糖が長く繋がったものです。これがものすごく長く、しかも途中で枝分かれしたりしています。さらに、それがグルグル螺旋状になって、ものすごく小さな形をして種の中に入っております。稲の場合、このでん粉は将来自分の子供が芽を吹く時の最初のお弁当になっています。そして、人間はこれをありがたく収穫して、それを私たちのエネルギーに変えさせて貰っている訳です。そもそも、でん粉の基本骨格はブドウ糖自体であることには変わりないのですが、それが長く繋がったものです。そして、その繋がったでん粉というものを酵母は食べられません。このあと出て参りますが、アミラーゼという酵素がございます。私たちの唾液の中に、特にアミラーゼがたくさんあります。昔はよく、「お米を一生懸命噛みなさい。噛んでいるとどんどん甘くなって行くよねー。」と子供たちに言いました。それは、このアミラーゼという唾液の中にある酵素が、でん粉質を分解してブドウ糖に変えるからです。このブドウ糖が長く繋がったものをチョコチョコ切っているようなことが口の中で起こっていて、そしてブドウ糖になって初め

て酵母は食べることができるようになります。そして、そのブドウ糖を分解してアルコールにすることができるようになるのですが、その前のでん粉質を酵母に直接与えても、酵母はアミラーゼを持っておりません。アミラーゼを分泌する能力がないのです。ですから、でん粉をそのまま酵母に与えてもお酒にはなりません。しかし、日本の場合はお米からお酒を造っています。では、どのようにしているのでしょうか。

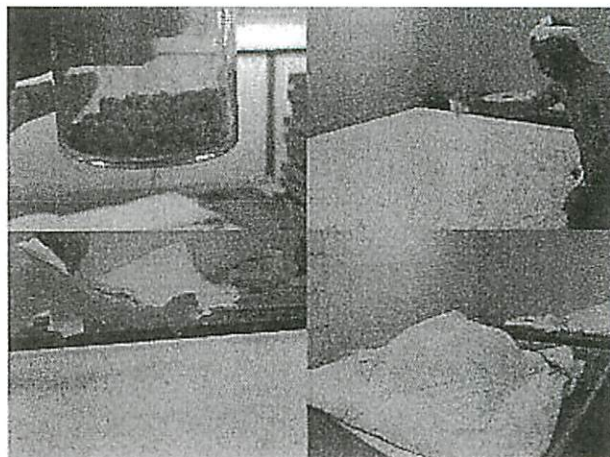
米麴造り

もう既にお召し上がりになっていらっしゃる方もたくさんお見受けしましたが、折角の機会ですので、麴を造っている所から昨日届いたものをお持ちしました。最近では、ネットで注文すると直ぐに届けてくれます。

他でもなくこの麴と呼ばれるものは、お米を蒸して、それを多分この部屋よりもちょっと小さいぐらの麴室と呼ばれる部屋に並べます。その部屋を完全に仕切って空気の動きがないようにして、杜氏(とうじ)とお呼びするお酒を造る職人さんが、コウジカビが生えた種麴が中に入っている瓶を手にとっておられます。胡椒の瓶の大きいものみたいな格好をしています、それを逆さまにして一面に敷き詰めたお米の上から撒いて行きます。撒く高さも決まっていますし、歩くスピードも全部決まっているようで、お米の上で種麴の入った瓶を振りながら歩いて回ります。

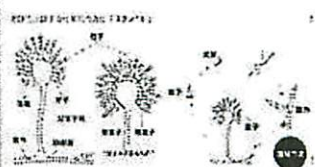
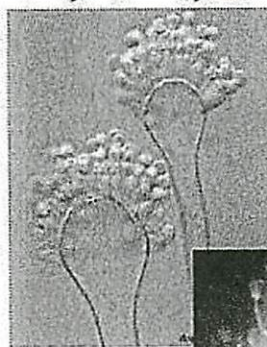
そうすると、この瓶の中に入っているコウジカビはこういう胞子というものを付けておりますが、この胞子が空中を舞っている状態になります。そして、この部屋は仕切っているので空気の対流がありませんから、舞っている胞子が段々と沈んで来るという次第です。そして今度は、胞子が沈んで来るタイミングを見計らって、下のお米をひっくり返して行きます。要するに、上から降って来るコウジカビの胞子を満遍なくお米に付けるために、今度は下のお米を混ぜて行くということになります。要するに、この作業をどれだけ満遍なく均一にできるかどうかで、この麴の質が決まります。それに失敗しますと、一部だけがカビだらけになり、一部には全然カビが付いていないので全く麴になりません。

このように単純なことをやっているようですが、実はこれをやるにはものすごい熟練が必要で、それに必要な技もあり、しかも杜氏の方はこれからおそらく 3 日間は寝られません。寝ずの番をして、



コウジ(麴)カビ 黄麹菌

Aspergillus oryzae



時々刻々とカビが菌糸を延ばしてお米を食べているかどうかを確認して行きます。自分の歯で噛んでみて、どれくらいの味になっているのかということで、進み具合が大体分かっていらつしやいます。この作業を大体3日間ぐらいでやり終えて、やっと初めて麴が出来上がります。

既に皆さんのお手元に麴があると思いますが、もし宜しければ噛んで頂ければ、麴が甘いことがよくお分かりになると思います。これが麴ですが、最近は塩麴その他でよく知られるようになりました。結局、この麴造りにはどういう意味があるかと申しますと、先ほど申し上げましたように私たちの口の中では、唾液の中にあるアミラーゼがでん粉質を分解して甘くなりますが、このでん粉を分解してブドウ糖に変える所をこのカビにやらせているということです。

コウジカビの素顔

このコウジカビというカビはアミラーゼをものすごく強くたくさん作るカビで、要するにこのカビがお米をムシムシと食べていることになります。ですので、このカビがアミラーゼを分泌して、実はこのお米の中はもう分解された甘いブドウ糖の溜まった袋になっているということになります。そうしたものが、実は米麴と呼ばれるもので、こうしてお米から出発してできたブドウ糖を酵母菌が分解して初めてアルコール発酵するようになります。ですから、日本酒の場合には、アルコールを酵母に作らせる一つ前のステップがあります。そこで、このコウジカビという他の国には無いカビを利用して、このようなやり方でお酒造りをしているのは日本だけです。

このコウジカビ、難しい名前ですが、学名で *Aspergillus oryzae* と言います。私も実物を見たことはありませんが、アスペルギルス s と言う名前は、教会の神父さんが持っていたらつしやる神器で、こんな形をした確かアスペルギウムと言う名前の神器があるそうで、顕微鏡で見るとそれに格好が似ているので、*Aspergillus* という名前をこのカビに付けようということになったようです。それから、名前に当る *oryzae* というのはお米のことです。ですから、この日本という国で伝統的にお米からお酒を造るのに使われていたカビに、こういう名前を付けようということになりました。学名はこのように呼ばれていますが、日本では元々コウジカビとか麴菌と呼んでいるカビのことです。繰り返しになりますが、これはお米を分解させて酵母菌が食べられるようにする一つの工程、お酒を造るプロセスの一つであると言うことが、今では学問的に知られています。

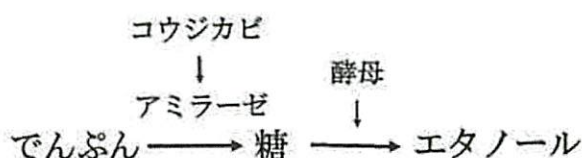


お酒造りのまとめ

ここまでお話をしたことを纏めると、ブドウの場合は、元々ブドウ糖が主成分なので、このブドウ糖をそのまま酵母菌に食べさせてエタノールにしてワインができます。それに対して、日本酒(清酒)の場合は、でん粉から出発しなければいけないので、

アミラーゼという酵素でまずはブドウ糖にする必要があります。私たち人間の場合は、口の中でよく噛んでブドウ糖にしてから食べていますが、日本酒を造る現場では、でん粉にコウジカビを生やして米麴にしたものを造り、この米麴を初めて酵母菌に食べさせてお酒に仕上げて行きます。

正にちょうど今の時期から始めて、特にお酒造りの後半の仕込みの段階で雑菌が入るとお酒にならないので、特に寒い時期に寒い地方でやります。杜氏の方は家族と離れて、このお酒造りに



専念する時期がまた始まりますが、日本ではそれが代々受け継がれています。しかも、新潟だけでもおそらく百蔵近くはあるとされていますが、それぞれにちゃんとした銘柄があって、そのお酒の味をずっと守り続けています。それぞれのお酒を愛飲していらっしゃる方がおられますので、味が変わったら当然叱られてしまいます。やはりその味をきちんと同じものに仕上げて行く能力も含めて、杜氏の皆さんは素晴らしい伝統的な技術を持っています。

そして、何よりも既に結論が出ているようなものですが、この私たちの国は複数の個性豊かな微生物を見事に操って、そして非常にクオリティの高いものを作り出すという能力を持った民族であるということです。実は、それが基にあって、今度は微生物が薬まで作るということに気が付いて、ここでもやはり日本人が活躍しているということを、後半でお話したいと思います。

高峰譲吉先生とタカジアスターゼ

前半の酵素の話の最後に、よくご存知の方もいらっしゃると思いますが、この高峰譲吉先生をちょっとだけご紹介致します。このタカジアスターゼは、夏目漱石の「吾輩は猫である」の文章の途中に、主人が飲むシーンが出て参りますが、いわゆる胃薬です。この高峰譲吉先生がどういう方かと言いますと、金沢のご出身で、11 才か 12 才の時にはもう奉公と言うか、勉強のために長崎に出されてしまいました。昔の方は本当に凄い。



高峰 譲吉
1854-1922

タカジアスターゼ

三共株式会社

理化学研究所

そして、この方が持った野心は何だったのかと言いますと、このコウジカビを使ってお酒を造る日本の技術をアメリカに持って行って、ウイスキー造りをしてみようということでした。ウイスキーもやはり大麦から造っています。この日本の造り方をアメリカに持ち込んだら、もっと安くてクオリティの高いウイスキーができるのではないかと、一つの大きな会社ができるのではないかとという野心を抱いておられました。当時は飛行機などありませんので、アメリカ人の奥様のキャロラインさんと一緒に船で渡米しました。

そして、見事に成功しました。これは、その当時のウイスキー工場の写真で、ペオリアというシカゴ近郊の町にその工場を建てて、地元の方と一緒にウイスキー造りを見事に成功させたのですが、ただ残念なことに、この工場は焼かれてしまいました。やはり、地元で伝統的なウイスキー造りをしていた皆さんがおられる訳で、そこへ日本人のサムライ化学者と呼ばれる高峰譲吉が持って来た



一つの技術で、いきなり変わってしまうような事が起きると、やはりアメリカの社会にも大きな打撃があります。何より、これまでウイスキー造りをしていた方々の仕事が、もしかしたら無くなってしまうかも知れないという事もあって、残念ながらこの工場は火を点けられて燃やされてしまいました。

普通でしたら、もうここで失望して日本に帰って来るところだと思いますが、ところが高峰先生は帰って来ませんでした。そこで、もうウイスキー造りは仕方がないから諦めるとして、今度は先ほどのコウジカビがたくさん作る酵素のアミラーゼ(タカジアスターゼ)を薬にしてはどうだろうかと発想を変えました。特に、お年を召したりして色々な酵素の分泌能力が段々と落ちて来た方や体調が良くない方が、食事からちゃんと栄養が摂れるように、消化を助ける酵素を補う薬として、このタカジアスターゼが使えるのではないかと考えました。それは、このコウジカビから取ったこの酵素の機能が、正にちょうどこの時、この酵素という言葉の考え方がちゃんと学問として分かって来た時代でした。

胃腸薬としてのタカジアスターゼ

最初にご紹介致しました発酵素が、実は酵素であった訳です。このジアスターゼという酵素は他でもなく、このコウジカビが作るアミラーゼのことをジアスターゼと呼んでいます。特に、高峰先生のタカとジアスターゼという言葉を引き掛けて、タカジアスターゼという商品名で呼んでいます。

そして、ここに当時の胃腸薬がありますが、この三共は今でも第一製薬と合併して第一三共という会社になり、やはり胃腸薬を出しています。今でも三共胃腸薬の中には、このタカジアスターゼが配合されています。その他に、やはり消化を助ける幾つかの酵素が配合されており、さらに漢方などの成分を混ぜたものが三共胃腸薬として売られています。それは元々、高峰先生がこのタカジアスターゼを胃薬にしてみようという発想を持って、当時は三共商店と言うものすごく小さなお家から出発した会社でしたが、三共にその販売権を与えました。そこから出発して三共という会社は、その後たくさんの薬を見つけて、日本を代表する製薬会社になって行きました。



優れた5つの作用で、弱った胃に効きます。

消化促進作用	胃腸調整作用
※リパーゼAP12が、脂肪を消化	3種の制酸剤が胃酸を中和し、胃酸過多を調整
※タカジアスターゼN1が、たんぱく質を消化	胃粘膜修復作用
	生薬アカメガシワ、カンゾウが胃粘膜の修復に力を発揮
健胃作用	整腸作用
8種の健胃生薬が弱った胃の動きを高めます	乳酸菌性乳酸菌ラクボロンが腸で働き、腸を動かす

3包(1包1.3g)中の成分

タカジアスターゼN1	150mg	オウバク果	105mg
リパーゼAP12	60mg <td>クイヒ果</td> <td>225mg</td>	クイヒ果	225mg
乳酸菌性乳酸菌(ラクボロン原末)	45mg <td>クイキョウ果</td> <td>60mg</td>	クイキョウ果	60mg
アカメガシワエキス	63mg <td>ショウジョウ果</td> <td>30mg</td>	ショウジョウ果	30mg
(アカメガシワとして)	504mg	ショウキョウ果	75mg
カンゾウ果	150mg	トメントール	9mg
クイヒアルミン酸マグネシウム	1200mg	添加物 セルロース、乳糖、ポリソル	
胃酸分泌抑制剤	450mg	ベート80、ヒドロキシプロピルセル	
水酸化マグネシウム	600mg	ローズ、サンショウ	

研究者としての高峰先生

それ以外にも、高峰先生は自ら出資して日本を代表する研究所の理化学研究所も創られました。高峰先生は、正に当時のベンチャー精神を抱いて海外に向かって出て行った日本人であり、その事業を成功させました。しかも、その事業は現地の別な社会的な問題で頓挫しましたが、それでも諦めないでそのベンチャー精神を貫かれました。しかも、帰国されてからは一つの会社と研究所を育てて行くことに自分の志を常に向けられて行かれました。高峰先生は、特にこの分野のベン

チャー精神、起業精神を持った魁として知られる大人物で、実は先生の発想もお酒のコウジカビから来ていたのだということをご紹介したかったのです。

伝染病と北里柴三郎先生

これは、高峰譲吉先生がリラックスして船に乗っておられる写真ですが、そのお隣に何かちょっと帽子が小さく見えますが、恰幅の良い方がもう一人おられます。この方は他でもない北里柴三郎先生です。実は、セントルイス万博の時に、ご一緒されておられたのです。それから、一番左の方は塩原又策さんで、この方は高峰譲吉先生と一緒に三共を作ることになる方です。1904年当時の記念写真で、ミシガン湖のヨット上で皆さんくつろいでおられます。

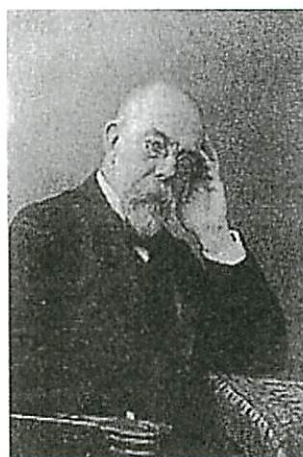
この北里柴三郎先生は他でもなく医学方面の研究者でいらして、色々な病原菌、特に破傷風菌を見つけたことで有名な方です。後に、皆さんご存知の北里研究所を創られて、当時は伝染病研究所と呼んでいましたが、伝染病や感染症の治療ないしは研究をする研究所もやはり建てられました。北里先生は、このような偉業をなされた、やはり大人物でいらっしゃるいましたが、高峰先生と同時期におられました。



ロベルト・コッホ先生の業績

この北里先生が師事したのが、留学先のドイツの研究者のロベルト・コッホ先生でした。このコッホ先生は、先ほどご紹介したフランスのパスツール先生の次に、この微生物学をものすごく大きく発展させた立役者です。このように学生の皆さんにも講義していますが、このコッホ先生が何をしたのかと言いますと、私達がどのように菌を取って来ているのかご紹介しながらご説明致します。

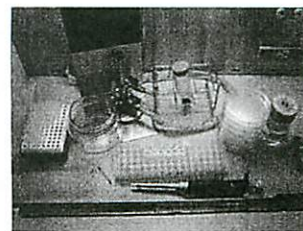
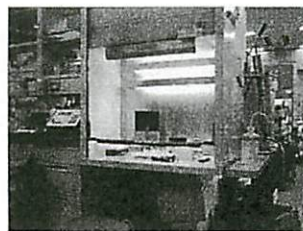
もう既にちょっと臭いがしており申し訳ありませんが、幾つかの菌を培養したシャーレの実物を持って参りました。土なんかはどこの土でも良いのですが、口の中でも、それ以外でも色々な所に菌があります。まずは土でお話しますが、こんな入れ物に土を入れて持ち帰って参ります。



結核菌の発見者

ロベルト・コッホ
(独)

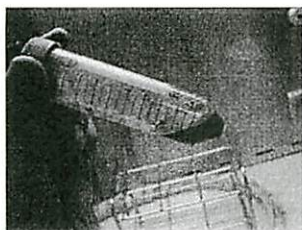
Robert Koch
1843-1910



それから、上部には菌を通さないフィルターが付いている、上から雑菌が降って来ないようにした設備の下から手を突っ込んで作業を行います。ですから、雑菌が入らないようにした無菌箱と呼ばれるような設備です。ここに見える装置は今風のプラスチックでちょっと安っぽい感じですが、それぞれの先生の時代には全部ガラスで出来ていました。今は、こんなものを準備致します。

分離培養に必要な寒天培地

先ほど拾って来た土に、予め煮沸して殺菌しておいた水を加えて泥水にします。この時、目には見えませんが、土の中にいる菌がフワフワッと水の中に浮き出して来ているであろうと想像する訳です。その一部をこんな感じの器具を使って取り分けて、こんな感じの小さな入れ物に入れたりもしますが、これはあまり大事ではありません。一番大事なのはこれでございます。



パスツール先生の時代には微生物を見つけることは出来ましたが、まだ色々な種類の微生物が全部混ざった状態でした。この液の中にたくさんの種類の菌がいることは分かっていましたが、それぞれの菌がどういう菌であるのかを確認するために、それぞれを別々に取り分けるという技術がありませんでした。感染してうつる病気がありますが、コッホ先生たちは、その原因はおそらく菌だろうと考えました。そうした感染症の場合には、その病気を起こしている菌を特定しないことには、それを退治するという次のステップに進めません。ですから、やはりこのたくさんの微生物の混ざり物から、何とか個々の菌に分けたいと考えました。そして、コッホ先生たちが発明したのが、このような固体培地と表現されるものでした。

「これは、何を固めて作ったと思われますか。これは、栄養分の入ったものを一回煮沸して、そのあと冷まして固めて作ります。」

「寒天、ありがとうございます。」

日本の方でしたら、直ぐに寒天だと思ひ付きます。ところが、コッホ先生たちはドイツ人です。コッホ先生の研究所でも何とかこの固体培地を作りたかったのですが、残念ながら寒天は当時のヨーロッパにはまだあまり普及していませんでした。

「その代わりに何を使ったと思われますか。」

「ああ、ありがとうございます。流石ですね、やっぱり。」

ゼラチンです。ゼリーを固めるのに使うゼラチンというものがございますが、ゼラチンはタンパク質です。ただ、ゼラチンにはちょっと困ったことがございます。ドイツとは言え、やはり夏場には結構温度が上がります。そして、当時は冷房なんかもございせん。そうすると、部屋の中の気温が30℃を超えるようなことになってしまいますから、ゼラチンは融けてしまいます。残念ながら、ゼラチ

ンはちょっと使い辛かったのですが、たまたまコッホ先生の下で働いていた方の奥様は、料理がご趣味だったそうです。特にプリンその他がとてもお得意で、いつも研究室に差し入れをしていらしたそうです。

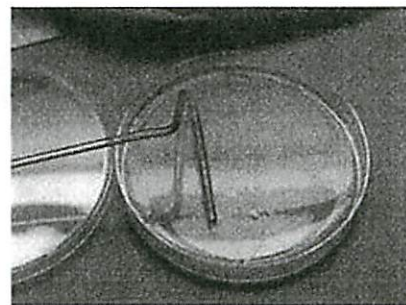
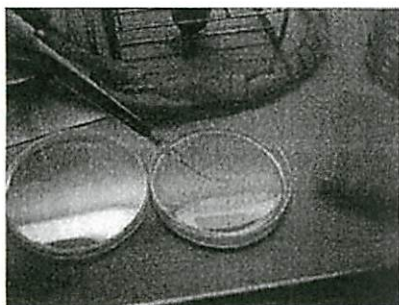
ある時、研究者の方がオヤツの時間にそれを食べながら気が付きました。

「奥さんのプリン、暑いのに融けないね。」

その奥さんが言うには、

「実はインドネシアから引っ越して来られたお友だちに教わった秘密のレシピがあるのよ。」

それが正に寒天だった訳です。インドネシア、要するにアジアの方が持ち込んだ、暑い夏でもプリンを美味しく食べられる秘密の料理レシピに使われていた寒天が、正に微生物を生やす培地に打って付けの材料だということに気が付いたという、ちょっと変わったエピソードでございました。



微生物の培養

先ほどの話に戻りまして、寒天を使って固めたこのような培地を作りまして、先ほどの泥水をここに乗っけます。そして、このようなガラス棒を自分でひん曲げて作りますが、それを火で焼いてこの先にくっ付いている菌を、先ず焼いて殺してしまいます。この棒を冷ましてから、先ほどの泥水をこの寒天の上に塗り付けます。

このようにして、こんなにたくさんのシャーレが並んでいます、これをこういう入れ物に入れて、例えば 30℃の部屋に暫く置いておきます。すると、先ほどは何も生えておりませんでした、こんな感じの正に微生物の動物園と言うような状態になります。泥水の中には確かに色々な菌がいて、そしてこの寒天の上では動き回れませんので、基本的には同じ場所で一晩の間にずっと倍々に分裂を繰り返して行きます。そうして初めて人間の目に見えるような大きさの、私たちがコロニーと呼ぶものになります。それぞれの微生物を、個性ある別々なものとして取り分けることができるようになったのです。



こういうやり方をして、それぞれの菌を別々に爪楊枝でチョンと突いて、今度は別な寒天培地にそれを塗り付けますと、その菌だけが生えた寒天培地ができます。次に、他の菌を触って別な寒天培地に塗ると、またこの菌だけが生えたものができることになります。このようなやり方で微生物を取り分けて行き、それぞれの菌をコレクションするという方法が初めてできるようになったのです。これがロベルト・コッホ先生の研究室で出来上がったコロニー分離と呼ばれる微生物の分離方法、採取の仕方です。



コッホの原則

コッホの原則

その後、コッホ先生は医学部の病気の研究者ですから、感染症をきちんと決めるための決め事として、コッホの原則として知られるルールを提唱されました。

1. 先ず、菌が原因の病気が起こった場合は、必ず特定の菌がその病気の人から取れる。
2. それから、それだけでは駄目で、その菌が先ほど述べた方法で分離することができる。
3. そして、まだまだ嚴重です。今度は、分離できた菌を再度感受性のある動物に感染させると、やはり同じ病気が起こる。流石に人間に感染させる訳には行かないので動物を使います。
4. そして最後に、もう一回その動物から同じ菌がやはりちゃんと分離される。

この四つを満たして初めて、その菌がその病気の犯人だと言って良いというルールを提唱しました。これがコッホの原則と呼ばれて、今でもお医者さんたちが良くご存知の、感染症をきちんと決める一番大事なルールです。

最初に炭疽菌が、続いて結核菌という恐ろしい病気を起こす菌が、このコッホ先生の研究室で見付けられました。そして、破傷風という病気を起こす菌を北里柴三郎先生が、このコッホ先生の研究室で分離することに成功しました。コッホ先生は、その他にコレラ菌も見付けておられます。

1. その病気には特定の菌が見つかる
2. その菌が‘分離’できる
3. 分離した菌を再感染させると同じ病気になる
4. そこから再び同じ菌が分離される

1876年 炭疽菌

1882年 結核菌

1883年 コレラ菌



鎌倉海浜ホテルにて

コッホ先生は晩年に、国賓として日本に招かれましたが、実はこの写真は鎌倉海浜ホテルで撮影されたものです。それ以前は、鎌倉海浜院という結核の療養をするためのサナトリウムでした。かつては、サナトリウム療法と言って、病院できれいな空気を吸って、そこで静養することによって何とか結核を治すという治療法が一番有効だと信じられていた時期がありました。

ここは日本で一番有名なサナトリウム、結核の療養所で、要するに景色がきれいで食べ物も美味しい療養所が正にこの鎌倉にありました。稲村ヶ崎の近くにその結核の療養所があつて、それがその後すぐにホテルに変わって、有名な宿泊施設になりました。そこでの記念写真で、コッホ先生の右側の方は北里柴三郎先生です。その時、北里先生がコッホご夫妻をずっと案内して、日本中を観光旅行されました。コッホ先生はこの鎌倉を特に気に入られて、鎌倉に長く滞在されました。



鎌倉海浜ホテル前にて 明治41(1908)年7月



和装したコッホ夫妻
(1908年8月22日)
帰国直前

ご夫妻はこんな和装までされて、とても愉しんでおられたのがよく分かります。奥様も一緒にお出でになりました。それで、私はこの時の凄く面白い話を見つけて、学生達にもいつも折に触れて紹介しておりますが、次の写真はその時の鎌倉海浜ホテルのメイドさんたちの集合写真です。

この中に、コッホご夫妻をものすごく良く面倒を見て、甲斐甲斐しくお持て成しをされた方がおられます。とても良く面倒を見たので、なんとコッホご夫妻に、このまま一緒に私たちとドイツに来て、我が家のメイドになってくださいと言われました。その時、彼女は19才でした。突然言われて、いきなり親元を離れて、しかも当時は何日掛けて行くのかも分かりませんし、本当に日本に戻って来られるのかも分からないような時代です。しかし、ドイツに行ってしまった。

どの方だと思われますか。分かる筈ありませんが、もしかしたらこの写真は、その決心をした後のものではないかと私は思っております。ちゃんとした確証はありませんが。実は、前列の右から3人目の通称はなさんと言われるこの方です。本名は村木きよさんという方ですが、この方は鎌倉のご出身です。

ロベルト・コッホ先生は、実はこの時既に胸を病んでおられました。二年後にコッホ先生はドイツで亡くなりましたが、このきよさんがやはりものすごく献身的な介護をして、最期を看取ったという風に言われています。

きよさんはこの鎌倉の出身の方ですが、明治の女性は本当に強いですね。実は、この女性がドイツの学問をリードして来たコッホ先生を支えていたという逸話がございました。コッホ先生が亡くなった二年後に奥様がきよさんを伴って来日され、ロベルト・コッホ先生がこの地に来られたことを記念して、鎌倉の稲村ヶ崎の近くにある霊仙(りょうぜん)と言う小高い丘の上に、その記念碑を建てに来られました。これは、そこでの神事と言うのでしょうか、その時の記念写真です。ただ、このあと関東大震災でこの碑が倒れてしまいましたので、後に稲村ヶ崎の公園に移設されて、そこに北里研究所のパネルと一緒に今でも保存されております。どなたでもご覧頂けます。



村木きよ 19歳
(通称:はな)



霊仙山頂のコッホ記念碑の前にて大正元年(1912)9月

最初の抗生物質ペニシリンの発見(1928)

長時間に亘っての話でお疲れだと思いますが、実はまだ放線菌の話が出ておりません。申し訳

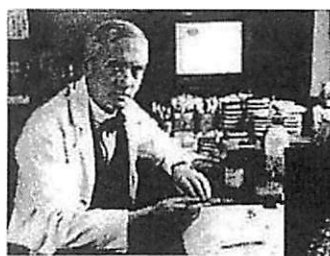
ございませんが、もう少しだけお付き合い頂ければと存じます。

さて、時間は 90 年ほど遡りますが、次の写真は次の新しいことが起こる決定的なシャーレを再現した写真です。このアレキサンダー・フレミング先生はイギリスの研究者で、当時は病院に勤務されて、やはり病気を起こす菌の研究をしておられました。実物のシャーレは先ほどご覧頂いておりますので、寒天培地に菌が生えると大体こんな感じになるということは、今では少しずつイメージして頂いていると思います。

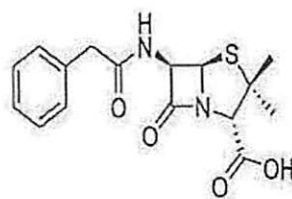
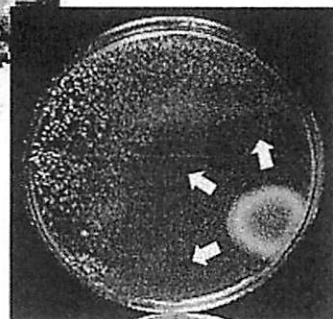
ここに寒天培地が積み上がっておりますが、この時フレミング先生もこの培地を使って色々な病気を起こす菌を分けて、この菌をどうやって退治したら良いのだろうか、病気を治すにはどうしたら良いのだろうか、常に考えながら研究をしておられました。ある時、フレミング先生がちょっと長い間掃除をしないで、シャーレを放ったらかしにして置いたので、そろそろ掃除をしなければと思ったらしいのですが、処分しようと思ったシャーレの中の 1 枚に、この写真のようなものがあつたそうです。本来、このシャーレには一面に病気を起こしてお腹を痛くする菌が全面に生えている筈ですが、ここにはその菌が生えていませんでした。その菌が生えていない中心には、明らかに違うカビが生えていました。これはもしかすると、目には見えませんが、このカビから何かが滲み出していて、それがあつたとこの病気を起こす菌が死に絶えてしまうという現象を見ているのではないかと見逃しませんでした。今言われれば、私だって気が付いても可笑しくないと思いますが、残念ながら 90 年後のことになってしまいます。

いずれに致しましても、ここから見つかった化合物をペニシリンと呼ぶようになって、人間が最初にご利用した抗生物質ということになります。ただ、この時はまだ抗生物質という言葉は作られていませんでした。抗生物質という言葉は、この後ご紹介するストレプトマイシンを発見したワクスマンが作った言葉です。先ほどは *Aspergillus* というカビでしたが、このカビは *Penicillium* という名前のカビで、いわゆるアオカビです。不思議なことに、このアオカビがペニシリンを作ります。何故このカビがペニシリンを作るのか、その理由は今でも分かっておりません。

こういう化合物が滲み出していて、そしてこの化合物は都合の良いことに、バクテリアだけを殺します。薬として使うためには、その病気を起こすものがバクテリアであれば、先ずバクテリアを殺すということが一つの条件となりますが、もう一つ大事な条件がございます。それは、人間は殺さないということです。人間には何の影響もありませんが、そのバクテリアだけを退治するという条件が先ず備わらなければ薬にはならない訳です。そして、場合によっては稀に副作用が出たりする人もいますが、この薬は都合の良いことに、人間にはほとんど影響のない基本的には広く使える薬でした。



アレキサンダー
フレミング
(1881-1955)



Penicillium chrysogenum
ペニシリウム クリソゲナム

ヒトが見つけた最初の抗生物質、ペニシリン

後ほど出て参りますが、実はこのペニシリンは第二次世界大戦と時期を同じくして見つかった薬で、当時は肺炎もさることながら、戦争で傷付いた兵士たちの傷口から感染が起こって、病気が重大化することがものすごく深刻だった時代でした。ですから、戦争に当っては、どの国も病気を治す薬の開発も一つの大事な課題だった訳です。そこに、このペニシリンはものすごく大きな役割を果たしたと言われております。

ストレプトマイシンの発見(1943)

それから、1943年ですから15年後くらいでしょうか、終戦よりもちょっと前のことですが、今度はアメリカの科学者のワクスマン先生の研究室で、新しい抗生物質が発見されました。実際には、ワクスマン先生の下で大学院生として働いていたシャッツという方が見つけました。

遂にやっと放線菌が出て来ました。放線菌はカビに似ていますが、実は顕微鏡で見ますとこんな風に普通のバクテリアとはちょっと違って、このように長い糸みたいに増殖する面白い形をした菌です。あそこに図鑑がございますが、この形だけでも面白いというので、図鑑まで作ってしまうような研究者もいるぐらい面白い生き物です。この放線菌は、一番下等なバクテリアの仲間です。だから、大腸菌や乳酸菌と同じように、生き物としては一番簡単な生き物のグループに分類される菌ですが、その形はユニークです。この後、放線菌は色々な物質を作ることが分かって行きますが、その皮切りとしてワクスマン先生たちは *Streptomyces griseus* という名前の放線菌を見つけました。もうご覧頂いたかも知れませんが、先ほど回して頂きましたシャーレが三つ並んだ入れ物の左側にあったものがこの菌の実物です。この放線菌が作っている化合物、ストレプトマイシンと呼ばれる抗生物質が見つかりました。

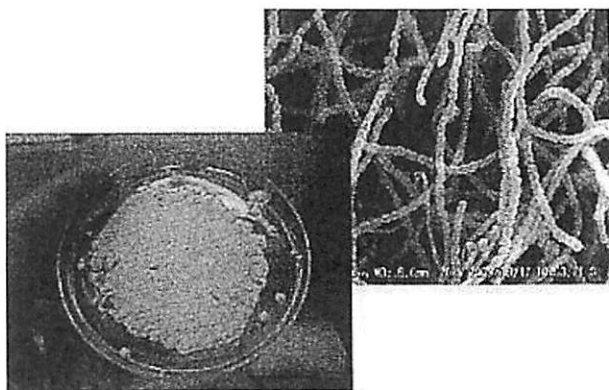
今度はこのストレプトマイシンが、当時はサナトリウムで何とか静養して治すということが精一杯だった結核の治療薬として効果を発揮しました。当時は、多くの患者さんが亡くなっていた結核という病気は、結核菌という菌が肺に感染して、そして血を吐いて最後は亡くなってしまうという恐ろしい病気です。実は、ペニシリンでは結核を治せませんでした。先ほどのペニシリンは、肺炎を起こす菌や傷口から感染する菌にはとても良く効きました。しかし、薬が中々届き難いような肺の中に潜り込んで棲みついてしまう結核菌には、ペニシリンはちょっと効き難かったのです。それに対して、このストレプトマイシンという薬は結核にものすごくよく



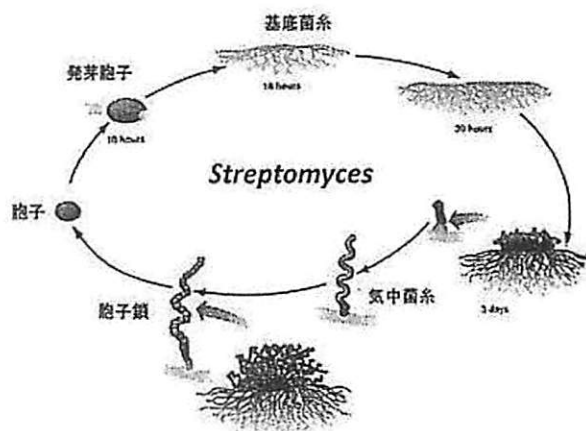
セルマン ワクスマン
(1888-1973)



アルバート シャッツ
(1920-2005)



ストレプトマイシンをつくる放線菌 *Streptomyces griseus*
ストレプトマイセス・グリセウス



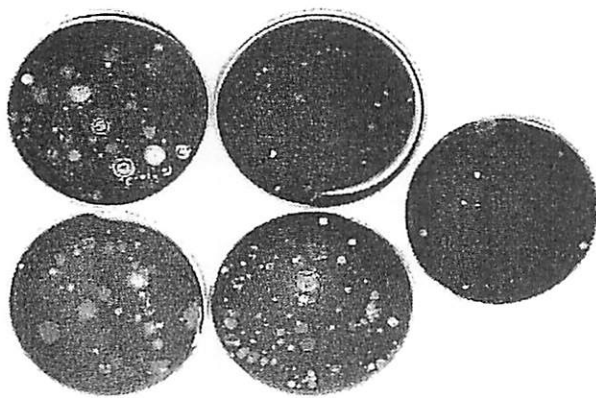
効果を発揮しました。そして、その薬を作っていたのがちょっと変わった *Streptomyces* というバクテリアの一種であるということが分かりました。今お話したように、この菌は普通のバクテリアとは全然見かけが違いまして、このように糸みたいに寒天の表面を這うようにして生きています。

そして、正に植物みたいに形を変えて、今度は空中の方に別な細胞を伸ばして行き、そしてそれが最後にはこんな風に分断されて 1 個 1 個の胞子が繋がったものができます。そして、その胞子が別な処に飛んで行って芽を吹き、再びこういう菌糸ができて広がって行きます。先ほどの写真は、この数珠状に繋がった胞子の写真です。このようなサイクルを生活環と呼んでいます。放線菌はバクテリアなのにもものすごく複雑な生き方をしています。このように細胞の形を変えて、別な活動をするという能力まで放線菌は備えています。しかも、目には見えませんが、例えば *Streptomyces griseus* であればストレプトマイシンという化合物を、不思議と気中菌糸への分化の時期に生産し始めます。何故ストレプトマイシンが作られるのか、未だに私たちにも分かりません。ただ、いずれにしても、この後たくさんの薬が見つかり、人間がその恩恵に与っているということだけは大きな事実です。

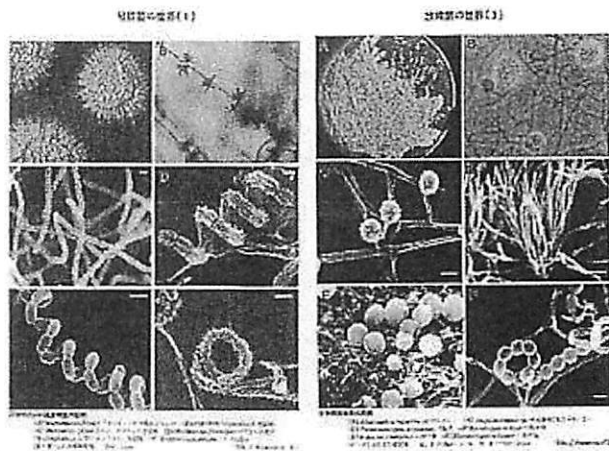
ユニークな菌たち

菌も形が色々だと申し上げましたが、こんな棘が生えている菌ですとか、ちょっと胞子の形が変わっている菌ですとか、そのほか本当に色々な形の菌がいます。これもおそらく、それなりの理由があってこういう形をして、今に至っているに違いありません。

そんな
土ぞ



腐植酸培地に生えた放線菌のコロニー



ければ、こんな格好をわざわざ続ける必要なく、みんな同じ格好をしていても良い筈だと思います。この菌はよく土の中にいますが、の中でこの菌が生きて行くためには、それのユニークな形もやはり何かきつと意味が

ある筈です。実は、私たちはそこに非常に興味を持っております。

先ほど菌の分離の仕方をちょっとご紹介しましたが、土の中によくいるこの菌の場合は、寒天の中に栄養分として土の成分(腐植酸)を溶かして固め、そしてその上によく乾かした土を撒くとこんな感じで菌が生えて来ます。実物はそこに持って来てございますので後でご覧頂くとしまして、この白くちょっとモサモサとしたタイプの菌は 1 週間ぐらい前に私が土を撒いておいたもので、これは土の中にいた菌が始めて別々なコロニーになって、私たち人間の目に見えるような状態になったものです。

これですと、ちょっと見掛けではあまり区別付かないかも知れませんが、やはり見る人が見ますと、これとこれとは多分違う菌だろうということになります。ですから、先ほど申し上げたように楊枝を



使って一つのコロニーをチョンと触って、別なシャーレに一面に塗って培養すると、こんな感じで生えて来ます。また、別なコロニーを突いて、同じように広げて培養をすると、全然違うこんな感じで色々な菌が生えてきます。今日ちょっと臭っているのは、実はこの菌たちの所為ですので、どうかお許しください。

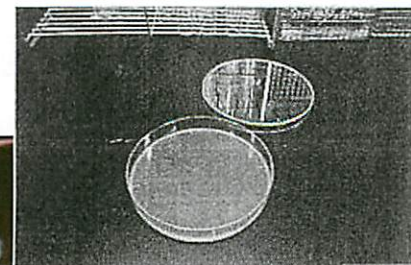
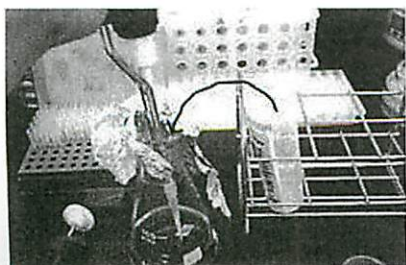
菌の探索

このようなやり方をして初めて、やはりそれぞれ違う菌がいたのだということを、私たちはこのあと培養して知ります。こうして、たくさんの菌をコレクションして、この中にまた次のノーベル賞が埋もれているかも知れない、私たちにとってはそんな宝箱のようなものです。そう思って、私たちは色々な処から菌を持ち帰って来て、そして分離しています。ですから、色々な研究者の皆さんが野心を持って、人が行かないような処にも分け入って菌を探します。ただ、大村先生の場合はゴルフ場で見付けられました。こういうところが、やはり大村先生の素晴らしいところでございます。

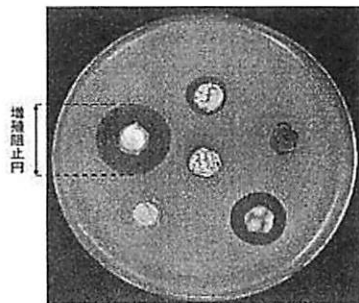
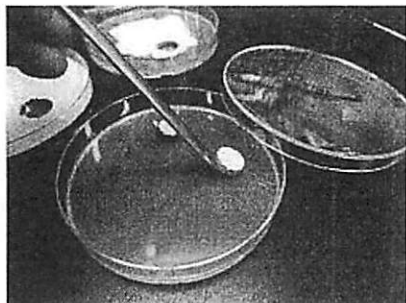
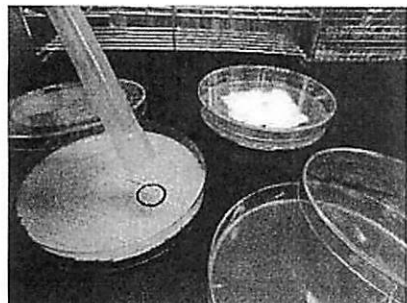
ですから、こういう微生物の研究者の皆さんは、私も鞆の中に入っていますが、いつも小さなビニール袋を持ち歩いています。色々な処に行った時に、そのついでにほんの少しの土を拾ってくれば良いのです。色々な処の色々な土から、あるいは自分のアイデアで、ここからもしかしたら面白い菌が取れるかも知れないと期待して、要するにそのワクワク感がすごく楽しいのです。実際、菌が培地に生えて来て、しかも他の人が見付けていないような菌を見付けると、それは「やったー!!」という気持ちになってしまいます。いずれにしても、このような本当に楽しい菌の探索は、微生物の研究者が最初に行う基本です。放線菌の場合には、このような土培地を使って、このようなボワッとしたコロニーとして分離することができます。

抗生物質の検定

ただこの状態ですと、菌がストレプトマイシンやその他の薬を作っているかどうかは分かりません。次は、菌が薬を作っているかどうか、例えば抗生物質を作っているかどうかを簡単に調べる方法をご紹介します。その方法は非常に簡単で、この中には先ほどの寒天とその他の栄養分が入れられており、それをちょっと暖めて溶かしてある状態で⁽¹⁾、これが冷めると固まります。この固



まる前のところに、ちょっと気の毒ですが、納豆菌を入れます⁽²⁾。納豆菌の一つ一つは目には見えませんが、この中にも納豆菌の細胞がたくさん分散しております。この液を、先ほどの空っぽのシャーレに入れて、冷まして固めます⁽³⁾。そうすると、目には全く見えませんが、納豆菌が一面にばら



撒かれている状態になります⁽⁴⁾。

そこに、前もってそれぞれ別々に分離して生やしておいた放線菌を、例えばこんな道具を使ってプラグ状にくり貫きます⁽⁵⁾。くり貫いたものを、納豆菌が一面に撒かれた先ほどのシャーレの上にポンポンと置いて行きます⁽⁶⁾。そして、それを培養するとこのような状態になります⁽⁷⁾。一面に濁っているのは、納豆菌がやはり全体にばら撒かれて増殖したためです。培養前は透き通っていましたが、一晩置くだけでこれだけ納豆菌が増殖して濁ります。多分ご想像の通りだと思いますが、それぞれ異なる放線菌をその⁽⁵⁾上に乗せて一緒に培養します。(7)

例えば、この菌が一番派手ですが、この放線菌のアガープラグ、つまりこのディスクの周りの部分には納豆菌が生えていない増殖阻止円(ハロー)が形成されています。これは正に最初にフレミング先生が気付いた通り、カビの周りには病気を起こす菌がいないのと同じ考え方で、この放線菌の周りに納豆菌がいないのです。目には見えませんが、多分この放線菌は培養されている間に、納豆菌に対して殺菌効果のある物質を作っており、それが一晩の間にジワジワとしみ出して来て、周りの納豆菌を殺してしまったので、その周辺には納豆菌が生えないのです。これを裏返して言うと、その物質は他でもなく抗生物質であろうと思われる。他のバクテリアを殺してしまう薬を、このバクテリアは作っています。このような考え方で、その右上の菌も少しですが、もしかしたら何かを作っているのかも知れません。その下の菌もちょっと小さいですが、何らかの物質を作っているかも知れません。それから、左下の菌は何も作っていないように見えますが、納豆菌とは異なる菌を検定用培地に撒いた場合には、もしかしたらその菌に対して効果のある薬を作っているかも知れません。その辺のところは、本当にアイデア次第です。このシャーレでは、納豆菌を殺す薬だけを見ている訳です。

抗生物質に係わるエピソード

ストレプトマイシンを発見したワクスマン先生もやはりノーベル賞を受賞されましたが、ワクスマン先生は、微生物が作り出して別な微生物の増殖を抑えたり殺してしまうような物質を、抗生物質、英語では Antibiotics と定義しようと提唱されました。それ以来、抗生物質という言葉が広く使われて、皆さんも普通に会話の中に出て来る薬として、人間が利用するようになって行きました。

抗生物質 Antibiotics

II
微生物が作る
微生物の増殖を
抑える化合物



先ほどのペニシリンの話の第二次世界大戦の頃に時間をちょっと戻しますが、これは昭和 19 年 1 月、大戦も終盤の時期の朝日新聞です。この当時のイギリスは敵国でしたが、首相のチャーチルが肺炎でかなり重篤な状態にあると報じられています。この記事にあるスルホン剤と同じ物で、この当時はサルファ剤と呼ばれる薬が肺炎の治療には一番有効だとされていましたが、それはあまり効きませんでした。ところが、それをはるかに凌ぐペニシリンという新しい薬が、どうもヨーロッパできたらしく、そのおかげでチャーチルは命拾いをしたらしいと報じられました。当時は、イギリスから日本に直接ニュースは入って来ませんので、そういうニュースがアルゼンチンのブエノスアイレスを経由して日本に入って来ました。このペニシリンという薬は、どうもカビから取れて、肺炎のような病気を起こす菌の治療に使えるらしい。そんな薬がどうもヨーロッパで見つかったらしいというニュースが間接的に日本に入って来ました。

昭和19年1月27日 朝日新聞

「敵英最近の醫學界」

チャーチル命拾ひ

スルホン剤を細くペニシリン

【ブエノスアイレス二十七日電】チャーチル首相は、肺炎で重篤な状態にあると報じられていたが、最近イギリスの醫學界から、ペニシリンという新しい薬が発見された。この薬は、肺炎の治療に非常に有効である。チャーチル首相は、この薬を服用した結果、肺炎の症状が軽くなり、命拾いをした。この薬は、イギリスから日本に入ってきた。この薬は、カビから取れて、肺炎のような病気を起こす菌の治療に使える。この薬は、ヨーロッパで見つかった。この薬は、間接的に日本に入ってきた。

日本の抗生物質開発

最初にご紹介しましたように、日本人はカビを使って麴を作り、クオリティの高いお酒を造れる、微生物をものすごく上手に操る優れた国民です。ですから、カビから薬が取れるのだったら、これは正に日本のやるべきお家芸だろうということで、実は終戦前に日本独自に国産のペニシリンを作るための研究会が発足して、そこにたくさんの研究者が集められました。先ほどの坂口謹一郎先生もそのメンバーの一人でした。そして、ペニシリンを作る研究が行われて実際にできたのですが、そこで終戦を迎えることになりました。

これは終戦後のことですが、GHQ が暫く日本にいました。終戦の翌年の昭和 21 年に、ここにおられるフォスター先生という方が、進駐軍の招聘でアメリカから日本に派遣されて来ました。フォスター先生は、実はメルクという会社の方です。今回、大村先生と一緒にノーベル賞を取られた外国の方がもう一人おられたのを、ご記憶の方もおられるかも知れません。アメリカの大きな製薬会社にメルクという会社がありますが、当時はこのメルクでペニシリンを発酵生産しており、大量にペニシリンを作って供給しておりました。メルクはペニシリンをたくさん生産する良い菌株を持っておりました。戦後、日本は民主国家として、改めてペニシリンの生産をゼロからスタートさせるために、フォスター先生が来日されました。

日本でもやはり栄養状態が悪く、さらに感染症も蔓延していましたので、まずは感染症を何とかしなければいけないということになりました。まずは、メルクで使っていたペニシリンをたくさん作る菌をフォスター先生が持って来られて、先ほどご紹介した終戦前に出来上がっていた国産のペニシリンを作る研究チームの中にフォスター先生が入られて、アメリカでのペニシリンの作り方を伝授

メルク社・フォスター博士による講演会(昭和21年11月)



Taken after the Thursday luncheon on Penicillin production by J. W. Foster, Nov. 12, 1946.

されました。これはスリーデイスンポジウムと呼ばれて、三日間でペニシリンの作り方を教えるという勉強会が持たれました。そして、たちまち日本の主だった製薬会社の皆さんが、この菌株を使って発酵生産して、戦後日本初のペニシリンを作って行きました。

戦後日本の抗生物質生産

これは明治製菓の社史から拝借して来た写真ですが、明治製菓はお菓子の会社でありながら、やはり医薬品を作る製薬会社でもあります。昔はペットボトルではなくて味のあるガラス瓶でしたが、戦後の焼け野原にはこのシロップの瓶が何とか焼け残りました。これは斜面培地と言いますが、当時は、この瓶の中に先ほどの寒天を斜めに固めて、ここにカビを塗り付けて、そしてカビに物質を作らせました。当時は、このように菌の培養に瓶を使って再出発したということが、この社史に載っていますが、その後たちまち数年の間にペニシリンを大量に発酵生産して、注射液として輸出するまでになって行きました。



それから、先ほどの結核の治療薬のストレプトマイシンもやはり明治製菓のものです。今度のストレプトマイシンは、放線菌が作る結核の治療薬です。やはり放線菌を大量培養して、そこからストレプトマイシンを抽出し、それをきれいに精製して注射液として輸出するまでになりました。戦後時間を掛けずに、日本の皆さんは抗生物質生産の技術力を上げて行ったという歴史があります。



初の日本製ストレプトマイシン
(1950, 7月)

明治製菓の工場は、小田急線で言いますと小田原から北の方角に、アジサイで有名な開成町の近くの富水(とみず)という駅にあります。そこに研究所もありますが、かつてはこの工場にはストレプトマイシンを大量に発酵生産するためのものすごく巨大なタンクが立ち並んでおり、この湘南の地でストレプトマイシンを生産しておりました。

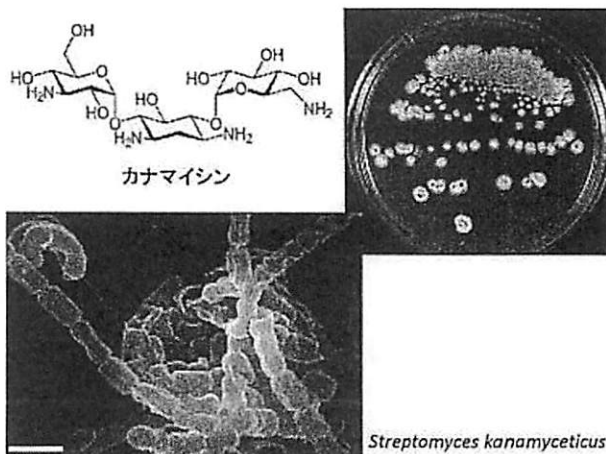
梅澤濱夫先生

この後、やはり日本人は菌から色々な新しい薬を見付けて、さらにその学問も作り上げて行くということに活躍を始めます。その時の一人のリーダーとされたのが、この梅澤濱夫先生という東大医学部の方でした。北里柴三郎先生が作られた、先ほどの伝染病研究所で活躍された先生です。今でも使われておりますが、やはり放線菌から作られるこんな格好をした化合物で、カナマイシンとい

梅澤濱夫
1914-1986



う名前と呼ばれる薬を発見されました。当時、ストレプトマイシンはとても良く効いて、そのおかげで多くの人が結核から救われて、結核は死なない病気になりました。ただ、やはり直ぐにストレプトマイシンが効かない結核耐性菌が出現して、それをまた退治するために、新しい武器となる薬を見つけ出さなければならなくなりました。いわゆる、人間と病原菌のイタチゴッコが、もうこの時既に始まっていたのです。ストレプトマイシンを補う薬として、このカナマイシンという薬が日本で初めて作られました。日本人が見つけた大きな薬の一番目と言われておりますが、この結核に対する抗菌活性のあるカナマイシンも、やはりこの *Streptomyces kanamyceticus* という放線菌から取れました。このカナマイシンが結核治療にものすごく大きな役割を果たして、そして多額の特許料も入って来ました。今では建物が大きくリニューアルされていますが、その特許料を元にして目黒に微生物化学研究会という名前の研究所が創設されました。この研究所がカナマイシンの特許料で建て、日本を代表する微生物の探索研究を行う研究所となりました。



浜田(黒屋)雅先生

この後ご紹介する浜田雅さんというとてもお綺麗な方が、この微生物化学研究所におられました。残念ながら数年前に亡くなりましたが、浜田先生は梅澤濱夫先生の下、この微生物化学研究所で半世紀近くに亘って、ひたすら微生物、特に放線菌を集めて来ては、その中から薬を探すということに、献身的な努力をされた方でした。あまり自分から前に出るような方ではなかったのが、浜田先生を知らない学生も結構いたりしますが、実は日本の微生物からたくさんの薬を見つけるという、日本が世界に対してものすごく貢献したこの学問や研究の礎として、この日本の女性が大きな貢献をされました。この浜田先生は旧姓を黒屋先生とおっしゃって、お父様は黒屋政彦先生という東北大学のやはり有名な微生物の研究者でいらっしやいました。

浜田先生はまた、すごくたくさんの良い写真を撮っておられて、私たちはそれを見ながら本当にいつも感嘆致します。これは浜田先生と先ほどのワクスマン先生の写真です。ストレプトマイシンを発見して、抗生物質という名前を作ったワクスマン先生が、ノーベル賞を受賞した帰りに日本に立ち寄られました。これはその時の記念写真で、浜田先生を中心にして、右隣がワクスマン先生で、左隣



がお父様の黒屋先生です。それから、微生物を研究しておられる日本のたくさんの皆さんとの記念写真です。その記念写真の中心に、浜田先生がおられたという写真です。

私がちょうど海外で講演する機会を頂いて、その席で浜田先生を是非紹介したいと思い立ちました。そこで、私は浜田先生に、

「先生が見付けた薬は一体幾つありますか？」

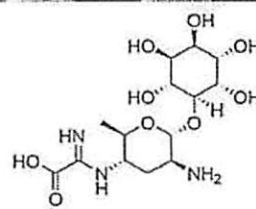
とお願いして数えて頂いたら、直ぐに返事が返って来て、

「もう 200 を越えるわ。」

というお答えでした。

その 1 枚のスライドはあまりにも細かいので持って来ませんでしたが、とにかく物凄い数の微生物と化合物を見付けられました。

色々な物質がそれぞれに大事なのですが、その中でも特に実用的に使われているという意味では、このカスガマイシンがやはり一番です。実は、このカスガマイシンは人間の病気の薬ではなくて、カビが原因で起きるイモチ病という稲の病気がありまして、そのカビを退治する抗カビ剤です。だから、農薬という位置付けです。このカビを退治して、稲がちゃんと生育して、秋に収穫を迎えるためには、この農薬を広く散布しなければなりません。このような農薬としての用途があるので、ものすごい量が必要となります。



カスガマイシン: イネいもち病菌を退治する農薬



この農薬の素になるカスガマイシンを作る菌は、*Streptomyces kasugaensis* と言いますが、

「これはどこで取れたと思われますか。」

「そうです、正に名前の通り、奈良の春日大社です。」

そこに浜田先生が出かけられた時に、先ほど申し上げたように一杯の袋を持って行かれて、春日大社で拾った土の中からこの放線菌 *kasugaensis* が見つかりました。この *ensis* という言葉は、そこに住んでいるという意味です。ですから、何とか *ensis* と付いていたら、その前には大概地名があります。日本の春日大社で取れたからと言うので、

「まあ、そういう名前を付けちゃったわ。」

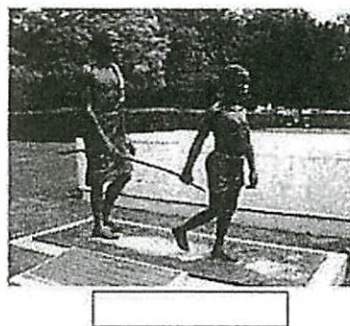
と言っておられました。このカスガマイシンは春日大社から取れた菌が作っている抗生物質の一つで、稲のイモチ病を退治するのに今でも使われている薬です。具体例をたった一つしかご紹介しませんが、やはり浜田先生のご業績がたくさんありました。

大村智先生

お話もほとんどお仕舞いに近付いてきましたが、今回ノーベル賞を受賞された大村先生も数々の薬を見付けておられます。今回受賞の対象になった病気は、ちょっと見るのも気持ち悪いのですが、この線虫が引き起こします。これは拡大しておりますが、大体 1 ミリぐらいの長さのものすごく小さな虫です。昔は、虫、虫と言っても色々な虫がいて、ギョウチュウやなんかがいきました。今はもう絶滅してしまったのではないかと思います。私が小学生の時はお尻にシール貼って、卵の検査などをやった時代ですが、今日の日本ではほとんどいなくなっていました。

しかし、アフリカでは未だに寄生虫がおりまして、特にこの線虫は恐ろしいことに目を食い破ります。目の中に入ってしまったら、目玉を食い破ってしまいます。だから、この方は目が見えません。オンコセルカ病という名前と呼ばれる風土病が蔓延していることは大問題で、現地ではこうした棒を使って子供が、失明した大人をガイドするという風景が多く見られます。WHO(世界保健機構)の前にこのような像が建っておりますが、今回ノーベル賞の対象となった薬はこの線虫を殺してしまいます。

オンコセルカ病

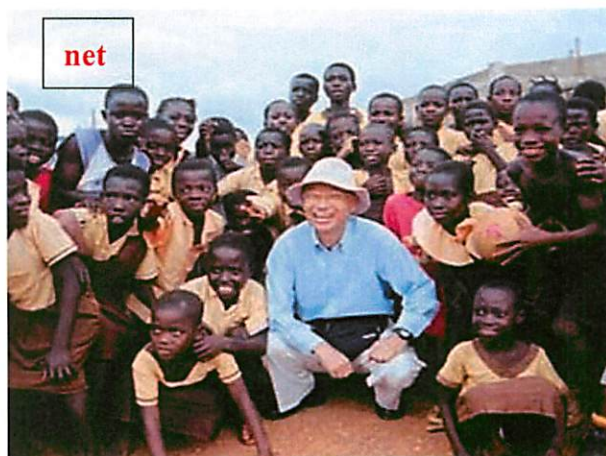


さっきの抗生物質はバクテリアを殺す薬でしたが、この薬はバクテリアを殺しません。

このエバーメクチンという薬ですが、この薬はバクテリアには全然効きません。難しい言葉で言えば、この線虫を殺す生理活性、薬理作用があります。この薬はこのような駆虫作用を発揮しますが、人間には何も悪さはしません。この薬を投与すると、見事に先ほどの気持ち悪い線虫を退治することができます。失明したり、場合によっては命を落としたりするという恐ろしい風土病から、この薬のおかげで多くのアフリカの皆さんを救うことができました。

社会貢献

これは、大村先生がアフリカの子供たちに囲まれて笑っていらっしゃる写真ですが、この薬をアフリカで無料配布しているところです。この場合は、北里研究所がもちろん特許を持っておりますので、北里の病院も特許料で建ってはおりますが、やはりアフリカの方にお金を頂いて売る訳にはいきません。この薬を作っているのは先ほどのメルクという会社ですが、メルクが作ったこの薬を WHO が買い上げて、そして WHO を通じてアフリカに無料配布されております。ですから、この活動は収益を上げる営利活動とは別に、社会貢献という立場からアフリカの途上国の皆さんの、特に若い人たちの命を救うことに貢献しているということになります。



エバーメクチンとイベルメクチン

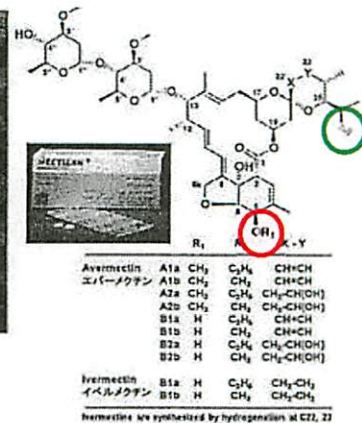
良く勉強している方がいらっしゃるかも知れませんが、一つだけコメントを付け加えますと、実はこの菌は僅かに形が違う複数の化合物を作ってしまいます。次の表に挙がっているのは、実はその複数の化合物ですが、その大本の骨格はすべて同じです。先ほどの化合物の赤い部分だったり、緑の部分だったりの話と同じ、置換基の話だと思ってください。この菌もやはり生き物ですから、ちょっと複雑で、たった 1 種類の化合物しか作らないかと言うとそんなことはありません。実際にこの菌を培養すると、骨格は同じでもここ二か所に少しバラエティが出てきます。ただ、この線虫を殺すという目的では、一番下にあるこの赤の所は水素、緑の所は炭素が 1 個のメチル基のこういう形をしたものが一番良く効きました。しかし、実際にはイベルメクチン以外にも、少しずつ置換基が異

なる化合物ができてしまいますから、やはりちょっと効き目が良くありません。できれば放線菌にイベルメクチンだけを作って貰いたいのですが、どうしても他のものもできてしまいます。そのため、エバーメクチンはイベルメクチンに比べて、やはりちょっと駆虫効果が下がってしまいます。

今回の大村先生のノーベル賞のニュースをよく聞いていらっしゃる方は、ノーベル賞の対象をエバーメクチンとか、イベルメクチンとか紹介されていたのを覚えておられるかも知れません。最初、放線菌が作った色々な種類の化合物全部を総称してエバーメクチンと呼びました。その中で、この線虫を殺すという薬理作用が一番強い、特定の形の化合物のみをイベルメクチンという名前で別に呼び分けたのです。実際には、イベルメクチンが製造されて製剤にされています。そこにはやはり、イベルメクチン以外のものを排除する色々な技術が必要であり、そういう技術を積み重ねて、一番効きの良いイベルメクチンになるべく安価に作るという研究が、これまで行われてきました。



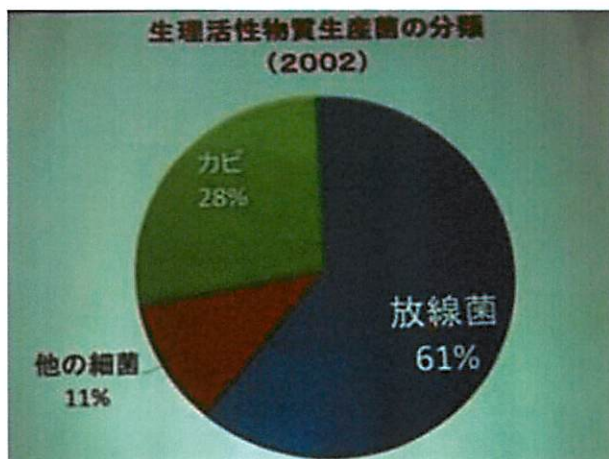
Streptomyces avermitilis sp. nov.
Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 52: 2011-2014 (2002)



エバーメクチン生産菌と構造

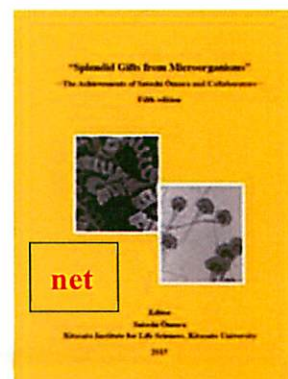
生理活性物質生産菌の分類

今日はほんの一部しかご紹介できませんでしたが、微生物が生産する物質には、抗生物質以外にもたくさんの薬理作用を持つものがございます。例えば、抗がん剤やアトピー性皮膚炎などの免疫抑制剤のような薬になる物質を、私たちは生理活性物質と呼びます。こういう統計をちゃんと取ってくれる所が有りませんで、データが余りにも古過ぎでお出しするのが恥ずかしいのですが、そのような薬理作用を持つ物質全部ひっくるめて、それがどういう生き物から取れてきたかというのを円グラフにすると、このようになります。大体 6 割から 7 割が、放線菌というちょっと変わった形をしたバクテリアが作っています。人間が放線菌をたくさん集めて来るものですから、これだけ大きな比率で放線菌から見つかっています。そして、カビが 3 割程度の生理活性物質を作っています。今現在の研究者たちはこのように考えています。



大村先生のサイン本(イエローブック)

先ほど私がサイン本だと自慢しておりました本以外に、実はもう一冊、むしろこっちの方が科学的には重要な本がございます。最初に申し上げたように、私は今年の 7 月 12 日に大村先生に呼んで頂いて、北里に講義をしに行きましたが、非常に運の良いことに、ちょうどその日は大村先生のお誕生日でした。大村先生は、お誕生日に合わせていつも、これだけ分厚くてものすごく重たい本をわざと紙で作ります。それを頂きましたので、本当に困ったと思ってしまいました。今の時代であれば、コンピュータの中



だけのデジタルブックにしそうなものですが。

ところで、これは何の本かと申しますと、表紙に”splendid gifts from microorganisms”とタイトルがあります。微生物からの、”splendid”は何と訳しましょうか。魅力的な、貴重な、大変ありがたい、そして”gifts”は贈り物です。「微生物からの大切な贈り物」とでも訳しましょうか。この本はその表紙の色からイエローブックと言われる有名な本ですが、今回の刊行で第 5 版になります。要するに、大村先生たちのグループが研究室で発見された微生物や化合物や薬をリストにしたカタログです。

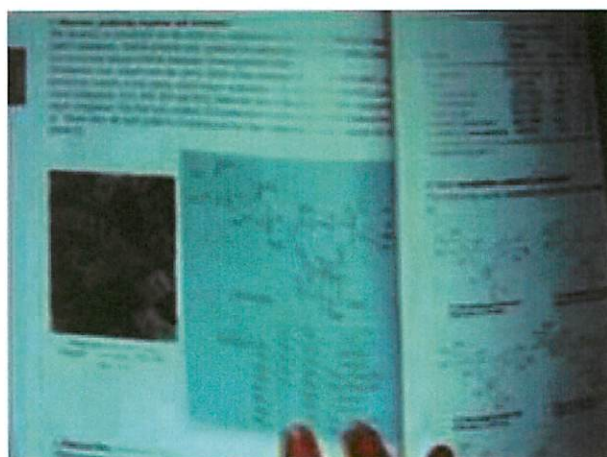
この本の内容は、『この菌はこういう化合物を作っていました。そして、その薬理作用はこういうもので、このような論文を書きました。』、と言ったものです。大村先生は、この本は一人一人の研究者の皆さんの努力の賜物だということで、毎回わざと重たい本で作って下さいます。

その第一冊目を上げるよと言って頂き、しかもサインまでして頂きましたが、その時是非先生とご一緒に写真を撮っておけば良かったと、これほど後悔したことはありませんでした。

このイエローブックにサインして頂いたちょうどその部屋で、ノーベル賞受賞が決まった最初の晩に、大村先生が NHK のインタビューに答えて直ぐにおっしゃった事は、「僕が作った訳ではなくて、これを作ったのは微生物であって、僕がやったことはその菌を取って来て、それを整理しただけです。」ということでした。「だから、ノーベル賞の半分は微生物にもやらないといけない。」と、その時におっしゃっておられました。

これは、イエローブックに載っているエバーメクチンのページです。もちろん業績の評価は色々な測り方がありますが、確かに大村先生のグループの科学的なご業績は、社会貢献も含めてものすごく大きな役割を果たして来ました。ただ、この日本の風土に合った微生物を探して来て、役に立つ物質をそこから見付け出すというこれだけの厚さの仕事の中では、このエバーメクチンでさえもわずか 1 ページに過ぎないのです。しかし、その中にやはり人間の役に立つものが見付き、この先もその探索は続いて行く筈です。

実は、人間が気付いている微生物は全体のまだほんの 1 パーセントぐらいでしかないと言われていています。最初にご紹介したように、私たちは今でも寒天を使って微生物を培養していますが、この方法はコッホ先生が 150 年も前に作った方法で、それを今でもずっと使い続けている訳です。実際、この寒天を使った方法では培養できない菌がたくさんいるという事が分かっています。要するに、この寒天の上に一人ぼっちにされて生えろと言われても、確かにそれは結構無理な話なのかも知れません。だけど、寒天を使って培養している以上、この培地に生える菌しか人間はまだ相手にできてないのです。このような話一つを取っても、実は人間がまだ気が付いている微生物はとても少ないということになります。それから、例えその菌を培養できたとしても、本当に色々な物質を



作っているかどうかを人間が見付けられるかどうかは、また別問題なのです。ですから、大村先生はとにかくもう一実験、もう一晚と仰っておられました、その努力を続けなさいという事を私たちに今回改めて教えて下さいました。

無数億の菌の供養

これが最後のスライドになりますが、日本には微生物のお墓があります。曼殊院(まんしゅういん)というお寺が、京都の北の方の一乗寺にある詩仙堂という有名なお寺の近くにあります。そこの受付から入る方向からちょっとそれて、藪の中に入るとその石碑があります。これは、ある有閑の方が発案されて、この題字は他でもなく坂口謹一郎先生が揮毫されたものです。ここに謹と書いてありますが、さっきのお酒の発酵の坂口謹一郎先生が書かれた字です。その先生が書かれた字が彫られた石碑で、この裏には「この無数億の菌の霊に対して供養する」と書かれています。



於 曼殊院 (京都市左京区一乗寺)

人類生存に大きく貢献し犠牲となる
無数億の菌の霊に對し至心に恭敬して
茲に供養のじんを捧ぐるものなり
京都曼殊院境内

この会場の皆さんは、この菌塚のことを聞いてウンウンと多分頷いて下さると思います。私も確かに同じように思いましたが、私の恩師の別府先生は必ず海外でこの話をして、海外の人たちがキョトンとしたり、全く不思議な顔をするのを愉しむという悪趣味を持っていらっしゃいました。菌を供養するというこの感覚は、やはり海外の方にはちょっと分からないかも知れません。微生物や菌に対して、しかも殺しておいてご免なさいと言ってお礼をして、その上石碑まで建てしてしまうようなことは、外国の人には理解できないかも知れません。

終わりに

最初にご紹介致しましたように、私たちの国はとにかく優れた能力とセンスと技術を持っており、何より微生物を使って人間の役に立てることができます。日本人はそういうことができる民族であって、今では世の中も随分変わりましたが、人間の本質は変わっておりません。

今回、大村先生のノーベル賞受賞をきっかけに、私もこのようなお話をする機会を頂きましたが、有用な物質が見つかった時も、やはりその一つ一つは長く地道な活動の中の一つに過ぎないということです。それが、今回は 30 年後に顕彰するに相応しい業績だったからという事で、ノーベル賞を受賞されましたが、長年の活動の一つ一つの積み重ねがものすごく大事なことです。そして、次の世代の日本の若い方も同じように巻き込んで、このような活動をドンドン進めて行く必要があります。この機会に、私たちも鉢巻と褌を締め直したというような状況にある次第でございます。

本日は、これで終わりたいと思います。長時間にわたってお話を聞いて頂きまして、本当にありがとうございました。

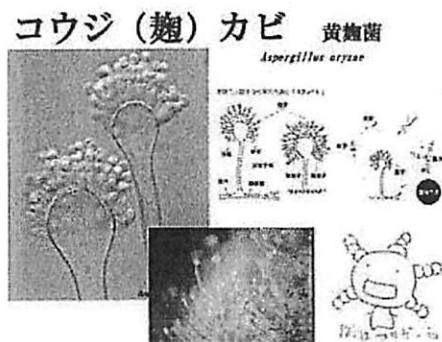
質疑応答へ

質疑応答

質問

どうも貴重なお話、ありがとうございました。

最初の方のスライドの中にコウジカビというのがございまして、そこには黄色の麴の菌と書いてございましたが、他にどのような種類のコウジカビがいるのでございましょうか。



回答

ありがとうございます。

焼酎をお召し上がりになりますか。私も、翌日に残らないのでよく飲みますが、黒というのを最近よく耳にします。黒麹菌はこの黄麹菌とはちょっと違って、黒コウジカビとも呼ばれます。黒麹菌は芋焼酎を造ったり、特に沖縄で泡盛を造ったりする時にも使われます。やはり、日本の南の方で使われます。

清酒の場合はお米を原料に使いますが、日本酒を造る地方とはちょっと気候が違う場所でもやはり同じように、焼酎の場合は麦だったり、場合によっては蕎麦だったり、別の色々な原料を使ってお酒を造っております。その時に活躍する別な菌として、例えば黒麹のようなものが知られております。

実は、中国や台湾にも元々似たような造り方のお酒がありまして、例えば紹興酒ですとか、他にも幾つかあります。あの辺りで造られて来たお酒も、実はお米や麦を原料にして造られておりますが、そこではまた別なタイプの紅麹菌と呼ばれる菌がいたり、コウジカビとはちょっと違うクモノスカビと呼ばれる、ちょっと変な名前の面白いカビがおります。実は、そのカビたちが紹興酒などの発酵の最初の段階、でん粉をアミラーゼで分解してブドウ糖にするところで、やはりその役割を担って使われているということが知られております。

質問

もう一つ質問ですが、お酒からお酢になる時には、どのような働きが作用しているのでしょうか。

回答

はい、ありがとうございます。

実は、詳しくそのお話をしようと思ったら、あと1時間から2時間も掛かってしまいますが、お酒を置いておくと、正にお酢になってしまいます。それがまた実に面白くて、今度はお酢を造る酢酸菌という別なバクテリアがおりまして、お酢を造る時には実はアルコールを原料にします。せっかく造ったお酒を何でわざわざお酢にしなければいけないのかと思いますが、実は日本酒を造る蔵の隣にお酢を造る蔵があったりします。そこで造ったお酒を素にして、昔は米酢を造っていた訳です。研究するという意味でも、私たちにとって一番身近なのはミツカン酢ですが、その隣に國盛で有名な中埜酒造という酒屋さんがあります。

昔ながらのお寿司の作り方ではなくて、酢飯を作って直ぐにお寿司を出すファーストフードとして、江戸で新しいお酢の使い方をする握り寿司が発明されました。すると、その途端にお酢の需要がドンと増えました。そこで、お酢を製造して直ぐに船に乗せて江戸に輸送できるようにと言うので、ミ

ツカン酢の蔵は半田運河沿いにあります。海に近い運河のすぐ横にあつて、その隣にはお酒屋さんがあります。かつては、そのお酒屋さんの酒粕を素にして、酢酸菌という菌によってエタノールから酢酸という物質に化学変化します。エタノールに酸素がもう1個増えたのがお酢ということになります。ですから、これもまた別な菌が生きようとする現象を、今度はお酢造りに利用しているということです。お酢造りもまたものすごく色々な面白いことが分かっております。

以上