



## 放線菌のつくる生物活性物質とノーベル賞

公益財団法人日本植物調節剤研究協会 理事長

宮下 清貴

昨年の大村智博士のノーベル生理学・医学賞受賞は、博士が開発した寄生虫駆除剤「イベルメクチン」の持つ素晴らしい効果に、世界中の多くの人々の目を見張らせることとなった。1974年に静岡県で採取した土壌から分離された、一株の放線菌が生産する生物活性物質は、体の内外の寄生虫病原体を殺傷するというユニークな能力を示し、1981年に動物薬として開発された。その後人間の治療薬としての効果が明らかになり、熱帯地方で人々を苦しめてきたオンコセルカ症、血球系フィラリア症等の治療困難な感染症の治療に使われ、多くの人々を救っている。

土壌中の微生物が抗生物質を生産することを発見し、それをヒトの感染症治療に使うことを考えたのは、死の病とされていた結核の特効薬となったストレプトマイシンの開発で、1952年にノーベル賞を受賞した、セルマン・ワクスマン博士である。ウクライナに生まれ、1910年に米国に移住したワクスマンは、ラトガース大学で土壌中の微生物について研究を開始する。1914年に初めて放線菌に遭遇したワクスマンは、土壌中に多数生息し、特有な匂いや色素を作るといった特徴をもつこの微生物群に強い関心を抱いた。そして、ある種の放線菌が他の細菌に対して毒性のある物質を生産していることを見出し、1923年にはすでに論文として公表したが、このことをヒトの感染症との戦いに利用しようという発想は、ワクスマン自身も含めその頃の研究者にはまだ生まれてこなかったという。

1939年になってワクスマンは、生命を救う新しい薬品をつくりうる微生物を土壌から探索するという、それまで考えなかった全く新しい研究を開始した。ワクスマンは、そのことの転機となった要因について、一つは、病原菌を破壊する物質の土壌細菌からの抽出に他の研究者が成功したことを知

り、放線菌からならもっと強力な物質がとれるだろうと考えたこと、もう一つは第二次世界大戦の勃発であったと、後日述べている。後者に関しては、ユダヤ人であるワクスマンにとって、兵士にも多くの犠牲者を出していた結核との戦いは、ナチスとの戦いそのものでもあったであろう。

当時医学上最も重要な病気の一つであった結核の治療法が、医学とは縁のなかつた微生物学者のワクスマンによってなされたことは興味深い。新しい方向への研究の展開は、ワクスマンにとって大冒険であったという。また、戦争と言う非常事態のなかで、ワクスマンの研究は基礎的だとして公的研究資金の申請は却下され、その後は一貫して企業との協働により研究・開発を進めている。

ワクスマンのストレプトマイシンの発見を機に、1950～1960年代には微生物の狩人たちが世界中の土壌を探索し、多くの代表的な抗生物質が単離されている。1970年代以降は有用な物質の発見は急減するが、大村博士のエバーメクチンをはじめ、免疫抑制剤、除草剤（ビアラフォス）等、あらたな生物活性物質の発見が続いてきた。今日では、こうした新規生物活性物質の探索は効率が悪く、あまり行われていないのが実情であろうが、画期的な新規物質や新機能発見の可能性の魅力は依然捨てがたいのではないか。

ところで、微生物が生産する二次代謝産物に関しては、どのような生物活性を有するかが不明な物質や、脊椎動物の免疫系に特異的な効果を発揮する物質など、生産する菌にとっての生物的・生態的な意義が不明な物質も多い。機能が明確な抗生物質に関しても、生産することの生態学的な意義（メリット）は必ずしも明確ではない。ワクスマンの革新的な研究の展開から70余年。微生物の二次代謝産物に関する新しい概念が生まれ、新たな利用法が開発されることが期待される。