

# 志賀潔・秦佐八郎記念賞 を受賞して

公文 裕巳(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 泌尿器病態学)

- ◆ 略 歴 ◆ —
- 昭和49年3月 岡山大学医学部卒業
  - 昭和53年3月 岡山大学大学院医学研究科修了(ウイルス学専攻・医学博士)
  - 昭和56年7月 岡山大学附属病院泌尿器科助手
  - 平成1年7月 岡山大学附属病院泌尿器科講師
  - 平成2年9月 岡山大学医学部泌尿器科助教授
  - 平成10年4月 岡山大学医学部泌尿器科教授
  - 平成13年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学教授
  - 平成17年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学教授
  - 平成17年4月～19年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長



秦先生の胸像  
美都町役場前にて(平成19年4月29日)

日本化学療法学会賞は、北里柴三郎門下の志賀潔(1870～1957・赤痢菌の発見)と秦佐八郎(1873～1938・サルファ剤の発明)両先生が化学療法の分野で、それぞれ大きな業績を残されており、後世に永くその名を伝え、益々の化学療法の発展を願って「志賀潔・秦佐八郎記念賞」とされています。「本賞は感染症に対する化学療法の研究において、その進歩に寄与した優秀なる研究業績を発表した本学会会員に授与するものとする。」と規定されています。平成19年6月1日第55回日本化学療法学会総会(仙台)において、私の長年の研究テーマである「尿路バイオフィルム感染症に関する研究」に対して本

学会賞を頂戴しました。同日、表彰状を日本化学療法学会理事長戸塚恭一先生から、賞金と副賞の記念メダルを社団法人北里研究所所長大村智先生から頂戴するとともに、受賞講演をさせて頂きました。

ご承知のように、秦佐八郎先生は、1891年(明治24年)に岡山大学医学部の前身であります岡山第三高等学校医学部に入学、1895年に同高等学校医学部を卒業され、1年間の兵役のあと、岡山県立病院助手を勤められています。その後、北里柴三郎に師事し、エールリッヒとともに梅毒の特効薬サルバルサンを開発した業績は有名ですが、秦先生が岡山大先輩であることを知らない方も少なくないように思います。今回、世界初の化学療法剤の創始者であり、母校岡山大学の誇るべき世界的偉人のひとりである秦佐八郎先生の名前を冠する学会賞を受賞できたことを大変有り難く思っています。

近代的な細菌感染症の治療・予防法は、北里柴三郎とベーリングによ

る免疫血清療法(抗ジフテリア毒素、抗破傷風毒素)が1890年に確立されたことに始まります。また、化学療法の分野においては、パウル・エールリッヒ(1908年ノーベル生理学・医学賞受賞)がある種の色素が動物細胞を染めずに細菌だけを染色することに着目し、感染症の原因菌のみを特異的に殺して治療するといういわゆる選択毒性の概念を確立したことに始まります。この「Magic Bullet 魔法の弾丸」の実現を目指して、種々の色素を化学合成し、砒素を含んだ606番目の試料が梅毒スピロヘータに有効であることを秦佐八郎とともに発見、1910年に「Chemotherapy 化学療法」の名称を提唱して、サルファ剤からペニシリンへとつづく近代抗菌化学療法の礎となりました。サルバルサンは、“arsphenamine”のドイツのイーゲー社の商標登録名で



志賀・秦賞記念メダル

すが、「救う」(salve) + 「ヒ素」(arsenic) から「サルバルサン(salvarsan)」と名付けられたそうです。

当時の梅毒の脅威は、脳梅毒や胎児への垂直感染のことを考慮すると、多分、現代のエイズをこえるものであったと想像され、「亡国病」としてエイズ発見の初期段階と同じような患者差別もあったと報告されています。サルバルサンは「エールリッヒ・秦六〇六号」と呼称され、梅毒の特効薬として多くの患者を救い、二人はノーベル化学賞の推薦を受けています。しかし、サルバルサンが有毒物である砒素を成分とした砒素化合物であることから、乱用による副作用等もあり、ペニシリンの登場とともに現役を退いていきました。秦は、コッホの三原則に基づいて構築された感染動物モデル系での治療実験として、ネズミ、ニワトリ、ウサギを用いて極めて忍耐強く治療効果を検証したのですが、サルバルサンがいわゆるプロドラッグであったことも、結果としては理にかなったアプローチとなりました。なお、606号の正しい化学構造が明らかになったのは2005年、つい最近のことですが、エールリッヒの提唱した構造式にもとづく単一化合物ではなく、環状3量体と5量体の混合物であり、体内ではこれが酸化分解され単量体となって働くことが分かっています(Lloyd NC et al., *Angew Chem Int Ed Engl* 28: 44, 2005)。

志賀・秦記念賞の志賀潔先生は赤痢菌の発見者として有名ですが、赤痢菌の発見は東京帝国大学医科大学を卒業後、北里柴三郎の主宰する伝染病研究所で研究を始めて2年目の快挙でありました(1898年)。化学療法に関しては、エールリッヒのもとで、トリパノゾーマ(いわゆる睡眠病の原因となる原虫)に対し

て、「魔法の弾丸」の原型となる赤い染料トリパン・レッドを1904年に発見しています。

私は、岡山大学医学部を昭和49年(1974年)に卒業と同時に、当時、俵寿太郎教授(元高知医科大学学長)の主宰する微生物学教室(同年ウイルス学と細菌学に分かれる)の大学院に入学、ウイルス学を専攻して主に免疫走査電子顕微鏡法の開発研究に従事しました。大学院修了後の進路に少々迷いましたが、昭和53年に前年の秋に川崎医科大学から岡山大学に戻られた大森弘之教授が主宰する泌尿器科学教室の門を叩きました。入局後、臨床研修とともに、研究領域としては膀胱癌を中心とする悪性腫瘍の研究を始めましたが、当時から、泌尿器科では感染症研究、特に、新規抗菌薬の臨床評価として化学療法研究が盛んでありました。私は微生物学関連教室の出身ということもあり、感染症班のチーフを担当するようになるといって、悪性腫瘍と感染症の二束のわらじを履くことになりました。お蔭様で、今もそのまま二つの領域を続けることが出来ているようであります。

「尿路バイオフィーム感染症に関する研究」が今回の学会賞受賞の研究テーマであります。バイオフィームという用語を私が最初に使用したのは、1989年5月の第37回日本化学療法学会総会シンポジウムにおいて、「カテーテル留置複雑性尿路感染症の病態と治療学」について報告したときであります。多分、感染症領域で「細菌バイオフィーム」という名称を日本で最初に使用したのは私だと思いますが、その後、バイオフィームは感染症、化学療法の領域においてのトピックスのひとつとなり、最近では歯周病のテレビコマーシャルにも登場するほどになっています。バイオフィームは微生物が外

敵からの攻撃を逃れて自らの生息圏を確保するために創造した生き物としての英知の結集と考えられ、自然界における液体と固体の界面において形成される主に菌体外多糖で保護された拡がりのある微生物の居城(社会としてのコロニー)であります。慢性感染症においてバイオフィームは細菌の抗菌薬抵抗性の主たる要素であり、細菌バイオフィームの形成がMRSAや緑膿菌などの耐性菌の院内定着と交叉感染の元凶となっています。私の研究業績は、①細菌バイオフィームの臨床病態と実態の解明、②モデル実験系の構築、③フルオロキノロンの有効性とホスホマイシンとの相乗効果メカニズムの解明とその臨床的有効性の検証であります。未だ課題は山積していません。翻って、バイオフィームは、院内感染のみならず食品感染(食中毒:食品容器、製造工程の汚染)、都市感染(レジオネラ感染、配管汚染、金属腐食による配管損傷)などの環境感染の元凶でもあります。現在、その包括的な制御法の開発に向けて、癌治療と同様に異分野の先端領域の融合による新たな標的医療の研究・開発を模索しているところで

す。「魔法の弾丸」として大成功をおさめた近代化学療法ですが、1980年代後半のMRSAのアウトブレイクにはじまる「細菌の逆襲」を前に、2000年以降、新規抗菌薬の開発は極端にペースダウンしています。人間よりはるかに長い時間を生き抜いてきた細菌を抗菌薬の力でねじ伏せて、その種をも根絶しようとしたことに対する逆襲といえます。生き物としての細菌とのあらたな棲み分けを前提に、人類が考案した抗菌薬に対する負の遺産ともいえる「耐性菌感染症」と変貌する「新興・再興感染症」などの多様な微生物感染症に

対するあらたなブレイクスルーが待望されています。今回の受賞が内定した本年4月29～30日に秦先生の生地、石見国美濃郡都茂村（現：島根県大村市美都町）にある秦佐八郎先生の生家と隣接する秦記念館などゆかりの地を訪ね（写真）、平成20年に

岡山で主催する第56回日本化学療法学会総会（606号を記念して6月6日を中心に開催）のメインテーマ「温故創新：化学療法イノベーション」とともに、同時に開催する「秦佐八郎 サルバルサン探索99年記念事業」（6月5～8日）の構想を膨らま

せました。岡山医学会の先生方の温かいご声援とご支援をお願い申し上げます。

---

平成19年10月受理  
〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1  
電話：086-235-7284 FAX：086-231-3986  
E-mail：kumon@md.okayama-u.ac.jp