

日本細菌学会 関東支部ニュース

第40号

第85回日本細菌学会関東支部総会のご案内

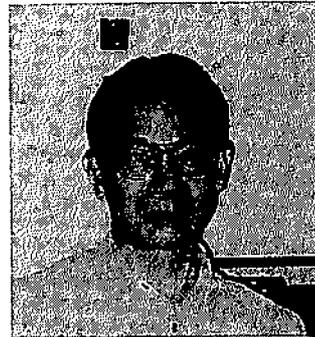
すでに御案内申し上げましたように、第85回日本細菌学会関東支部総会を平成14年11月21～22日に東京大学医科学研究所で開催いたします。

関東支部総会の開催が年1回となってから早くも3年目を迎えますが、今回も皆様の積極的な参加を心よりお待ちしております。今回は特別講演を4題予定いたしました。1日目は、東大医科研の三宅健介先生に「エンドトキシン認識におけるToll-like receptor 4とMD2の役割」と題して最近の自然免疫研究の最もホットな部分をお話し頂く予定です。2日目は、薬剤耐性の現状と問題点を特集することにいたしました。千葉大医学部の菅野治重先生には「臨床におけるMRSAとVREの現状と問題点」、国立感染研の荒川宜親先生には「緑膿菌等グラム陰性桿菌における多剤耐性の現状と問題点」、そして群大医学部の池康嘉先生には「グラム陽性菌におけるグリコペプチド耐性の現状と問題点」、をお話し頂く予定です。それ以外の時間はすべて口頭発表とその討論にあてたいと思います。幸にも会場となる医科学研究所の正門前には地下鉄南北線／三田線の白金台駅ができ交通の便もよくなりました。また研究所の正門前には近代医学記念館が昨年暮れに開設され、医科学研究所の前身である伝染病研究所における病原微生物の研究の歴史が展示されており、皆様にもぜひお立ち寄り頂ければと思います。

感染症の脅威は21世紀に持ち越された人類

第85回日本細菌学会関東支部総会

会長 笹川 千尋



の大きな課題の一つとして、その基礎研究の強化が求められています。昨年にも病原微生物に関連する問題が噴出し、病原微生物の研究の重要性が社会に広く認識されるようになってきました。このような状況で、基礎あるいは臨床に繋がる細菌学の研究をいまや迷うことなく展開できるようになったことは大変意義深いことだと思います。これに伴い我々の研究環境、特に研究費等では想像を超えたレベルとスピードで改善されつつあることは喜ばしい限りですが、これらの受け皿となる若い研究チームの数が不足していることは否めません。次世代の細菌学を先導できる優れた研究・教育者を早急に育てることは、今や学会に課せられた重大な使命であると考えます。しかし一方で、大学、研究所を取り巻く状況は年々厳しくなっています。少子化と国の財政危機に端を発した大学改革（国立大学の独立法人化と再編成）により、研究者個人にも大きな変化が及んでいます。人的資源が限ら

れるなかで、競争的研究資金の獲得にはより質の高い研究が細菌学にも求められています。このような情勢では、研究においては他領域の研究グループとの連携と同時に、他領域からも若い優秀な研究者や学生がどんどん参入してきてくる必要があります。そのためには学問の多様性を互いに認め合う懐の深い学会であることは、これからさらなる学会の発展には重要ではないかと思えます。

私が細菌学会に入りたての頃は、関東支部総会はトピックな研究成果をいち早く発表する場として、中央の細菌学会総会以上に熱気に満ちあふれた雰囲気がありました。当時群大医学部におられた橋本一先生と私の恩師の東大医科研におられた吉川昌之介先生との熾

烈な論争の数々は、いまでは懐かしい思い出になっています。残念なことに今日の総会では、論点の違いを明確にしないまま興味本意の質問で終わることが多くなってきたように思います。今回は私自身への反省も込めて、「学術集会の原点に立ち返る」ことを基調に置いて総会を行ないたいと思います。そのために十分な発表時間と活発な討論の場を用意しましたので、できるだけ未発表の先端的な研究成果をひとりでも多くの方に発表していただき、領域を超えて参加者全員で討論したいと思えます。どうか会員皆様の御支援と御理解を心よりお願いいたします。（総会の詳細は、<http://saikinll.ims.u-tokyo.ac.jp/gak kai/index.html>）

研究所紹介

第一製薬株式会社・東京研究開発センター

第一製薬株式会社・東京研究開発センター 大谷 剛

第一製薬は、その創業から感染症薬と深い関わりがあります。第一製薬の前身として1915年（大正4年）に設立されたアーセミン商会は、駆梅剤サルバルサンの販売を目的としたものでした。エールリッヒとともに秦佐八郎先生が砒素化合物のサルバルサンが梅毒に有効であることを発見したのは1909年ですから、それから程なく国内に導入したことになります。当時の駆梅剤への期待の大きさが伺えます。

さて、現在の第一製薬では、新薬の創製をめざした基礎研究から臨床研究を幅広い領域で展開しており、これらの研究開発機能を東京都江戸川区の東京研究開発センターに集約しています。写真に示すビル群の内、1号館から10号館までの10棟が研究棟です。この中に感染症、循環、癌などの領域ごとに創薬研究の中核となる第1から第3までの創薬研究所と、安全性、薬物代謝、製剤等の専門的機

能の評価を担ういくつかの研究所があります。この内、創薬第一研究所が感染症薬を専門とする研究所として、探索研究、開発研究および製品の特性研究までをカバーしています。

当研究所から創製された抗菌剤として、キノロン系抗菌薬のオフロキサシンおよびレボフロキサシンがあります。これらの薬剤は、尿路感染症に対する抗菌剤という従来のキノロン剤の位置付けを越えて呼吸器感染症にまで適応を広げました。特にレボフロキサシンは、1998年の米国感染症学会による市中肺炎治療のガイドラインで一次選択薬として推薦され、肺炎の治療体系そのものを変えてきています。その背景には、呼吸器感染症で対象となる菌種への抗菌力の拡大・増強、すなわち構造活性相関研究はもちろん、安全性を高めるための構造毒性相関、体内動態を向上させる構造動態相関等の研究成果がありました。医薬品、例えば抗菌剤の創製は、メディスナ

ルケミストリー、細菌学、毒性学、薬物動態学、製剤学などなど、幅広い領域のサイエンスの結晶といえるものです。このような考え方から、東京研究開発センターにこれらのすべての機能を集約しているわけです。

一方、医薬品を創製する研究開発の流れは、ここ数年来、大きな変化のなかにあります。画期的な医薬品創製に向けて、優れた標的分子の獲得競争が世界的な規模で起こっています。これは、ヒトゲノムに限らず、細菌ゲノムでも同じ状況です。さらに、新規標的に作用する化合物の探索研究は、HTS (High-throughput Screening)、コンビナトリアル合成、CADD (Computer-aided Drug Design)、さらにバーチャルスクリーニングなどの新技術の活用によって従来にはない規模とスピードで進められています。このような基礎研究の効果的な推進のために、新たな研究施設（10号館）を2000年に建設しています。これらの

研究で得られた、新しい作用を有する化合物（リード化合物）が上述の創薬パラダイムに組み込まれて、医薬品としての資質を高めていく研究が始まることとなります。

最後に、画期的な新薬創製という大きな目標のために、独創的なアイデアを創薬につなげる東京研究開発センターのシステムについて紹介します。そのひとつは、社内公募により、若い研究リーダーが独自のアイデアを検証する研究を進めるフロンティア研究プログラムというシステムです。一方、独創的な研究は、広く社外から求める姿勢が必要と考え、アカデミアとの連携を目的とした国内外の大学との共同研究体制（DAP: Daiichi Academia Partnership）の構築があります。現在までに複数のプロジェクトが立ち上げられており、感染症領域においても積極的に進めたいと考えております。



フォーラム

今回のフォーラムのテーマは「身近にある抗菌物質」です。私達の身の回りの食品、植物、生き物に存在する抗菌活性に注目してみました。緑茶カテキン、ココア、モズク、バラ、磯の生物に認められる抗菌活性について専門の先生方に執筆を依頼しました。(編集委員会)

「身近にある抗菌物質」

カテキン— その名と新しい概念

昭和大学医学部細菌学教室 島村 忠勝

「カテキン」とは、ポリフェノール構造をもつお茶の渋味成分であり、殺菌作用、抗ウイルス作用、抗毒素作用、抗酸化作用などの多彩な機能を併せ持ち、ヒトの健康にとって効用のある生理活性物質を総称するもの、という概念が現在、一般に認識されている。しかし、「catechin (カテキン)」という語を、1832年にNees van Esenbeckが初めて記載した¹⁾といわれる。(私は2001年に高齢の専門家から、このことを初めて知った。) *Acacia-catechu*という木の中心部を水で浸出したエキスを蒸発して泥状にしたものをcatechu (カテキュ) といい、このカテキュ中の無色の結晶体を「catechin」と名づけたという。1902年の論文²⁾によると、catechinはまだ化学的にも充分には明かにされていなかったようである。私たちが茶の研究を始めた1988年の時点では、茶の葉に、(-) エピガロカテキンガレート、(-) エピガロカテキン、(-) エピカテキンガレート、(-) エピカテキンなどの化学名が付いている物質が含まれていることが、専門書³⁾などに記載されていた。これらの化学物質は、植物の「タンニン」の範疇に一括されていた。その正確な理由は知らないが、縮合型タンニンがこれらの化学物質の重合体であるからと考えられる。また、これらの化学物質は水酸基を多くもつ化学構造をしていることから、「ポリフェノール」と呼ばれる物質に属するものとして扱われていた⁴⁾。1985年に、これらの化学物質が、生物学的実験に供されるのに十分な量、茶葉から抽出・精製される方法が開発された⁵⁾。そ

れまでは、これらの化学物質の生理的機能はほとんど解明されておらず、ただ、化学構造と化学的性質が知られているに過ぎなかった。大量精製に成功した研究者は、これらの化学物質を、個々の物質をも意識したと考えられるが、「茶カテキン類」⁶⁾と呼んだ。1988年に、茶の抗菌作用を再発見した私たちは、この抗菌作用が実は殺菌によること、また、茶には、細菌性タンパク毒素に対する抗毒素作用、インフルエンザウイルスなどに対する抗ウイルス作用があることも新たに見出した。これらの抗微生物作用の活性成分を追及するために、「茶カテキン類」を精製した研究者と共同研究を開始した。「茶カテキン類」、その化学異性体、タンニンを含む構造類似物質などを用いて、殺菌作用、抗毒素作用、抗ウイルス作用について比較研究をした^{6,7)}。その結果、得られた結論は、低分子ポリフェノールである「茶カテキン類」の生理活性は特異的であり、タンニンとは一線を画して区別すべきである、ということであった。「茶カテキン類」に属する物質の一部は、茶以外の多くの植物のなかにも含まれる成分である。そこで、「茶カテキン類」という用語の代わりに、「茶カテキン類」に属する物質の化学名に共通する語、「カテキン」を、私たちは共同研究者の同意のもとに、1990年の原著論文⁷⁾から使用することに決めた。(この時点では私は、「カテキン」という語が過去に存在していたことを知る由もなかった。)そして、以後の原著論文には一貫して「カテキン」を使用してきた。1990年前後から、社会一般が茶の効能に興味を示し始め、再三、マスメディアで報道されるようになった。私たちの研究がマスメディアで紹介された時(テレビ・ラジオ

45回、新聞・雑誌226回、講演42回)には、私たちは「タンニン」という語を使用することを一切拒否し、「カテキン」だけを用いてほしい、と主張し続けてきた。いまや、「カテキン」を日本の成人の約85%が知っている。その「カテキン」の意味は、単なる化学名ではなく、「茶の渋味成分で、健康に役立つ多くの薬効があるもの」という、まったく新しい概念なのである。「カテキン」は復活したのである。科学は、その時々で再発見が起これ、技術的進歩によって科学はさらに発展する。用語の意味も時代とともに変化することがある。現在の「カテキン」は、ここ15年間に行われた多くの研究の賜物である。しかし、「カテキン」は現在でも、「タンニン」「茶ポリフェノール」「茶カテキン類」「カテキン類」「フラボノイド」という語のなかに包括されている。私たちの主張する、新しい概念としての「カテキン」はまだ科学的に容認されているとは言えない。急速に進展を遂げている、この新しい研究分野での科学的用語の統一をはかるべき時が、いま来ている。

参考文献

- 1) N.van Esenbeck, Ann, Pharm. 1, 243, 1832
- 2) A. G. Perkin & E. Yoshitake, J. Chem. Soc. 81, 1160, 1902
- 3) 天然薬物化学 廣川書店、東京、1987
- 4) 橋本文雄：各種茶のポリフェノールに関する化学的研究、1988
- 5) 松崎妙子、他：茶カテキン類の抗酸化作用について、日本農芸化学会誌59、129-134、1985
- 6) 戸田真佐子、他：茶カテキン類およびその構造類似物質の抗菌作用ならびに抗毒素作用、日細菌誌45、561-566、1990
- 7) 生貝 初、他：カテキンおよびテアフラビンの構造と溶血毒阻害作用について、日細菌誌45、913-919、1990

コ コ ア

杏林大学医学部感染症学 神谷 茂

はじめに

ココアは約4,000年前より摂食されてきた食品であり、多量の蛋白、脂質、ミネラル、ビタミン、繊維を含有するため、ヒトの健康増進に有効であると考えられてきた。また精力剤または疲労回復剤として飲まれていたとの記録もある。近年、食品の健康に及ぼす効果についての関心が高まり、ココアは抗オキシダント作用、抗動脈硬化作用、抗アレルギー作用、免疫賦活作用、抗ストレス作用などを有することが明らかとなっている(1、2)。筆者はココアの細菌に対する効果に注目し、その作用を調べた。

ココアの *H. pylori* に及ぼす効果

H. pylori またはヒト胃上皮(胃癌由来、MKN45)細胞を室温にて30分間、0.5%ココア熱水抽出液(121℃、15分間オートクレーブ済み)により前処理を行った。次いで *H. pylori* (親脂性色素PKH2で標識済み)のMKN45細胞への付着をフローサイトメーターで解析した。*H. pylori*を0.5%ココアで前処理した場合、*H. pylori*のMKN45細胞への付着性は対照に比べ94%(TK 1,029株)および89%(TK 1,407株)抑制された。一方、MKN45細胞を0.5%ココアで前処理した場合、*H. pylori*のMKN45細胞への付着性は対照に比べ77%(TK 1,029株)および70%(TK 1,407株)抑制された。このような *H. pylori*の付着を抑制する作用は0.5%のウーロン茶、緑茶、コーヒー、紅茶でも観察されたが、ココアの付着抑制効果が最も強かった(3)。

10^{7-8} cfu/mlに増殖用液体培地(10%ウシ胎児血清添加ブレインハートインフュージョン)で調整された *H. pylori*液に終濃度0.5, 3.5, 10%でココア熱水抽出液を加え、*H. pylori*の増殖能を調べた。増殖培地のみでは *H. pylori*は増殖を続け24時間後には約30倍

に増殖した。一方、3.5%ココアを添加した場合、培養1時間後には菌数が培養開始前の約60%に低下し、24時間後には菌数は検出限界以下(10^2 cfu/ml以下)となった。また、ココアを10%に添加した場合には更に強い殺菌効果が認められ、培養1時間後で約80%の *H. pylori* が死滅することが明らかとなった(4)。

ココアの

腸管出血性大腸菌EHEC O157:H7への効果
ココア熱水抽出液はPBS中において飲用濃度に相当する3.5%添加で培養開始(EHEC O157:H7を 3×10^9 cfu/mlに懸濁)3時間以内にEHEC O157:H7を死滅させた。また、7.0%ココア添加後1hrでは菌数は500 cfu以下に減少していた。さらに、増殖培地であるCAYE培地中においても8.0%添加により対象の1/10-1/100に増殖を抑制し、結果としてVero toxin 1 & 2 (Shiga toxin 1 & 2)の産生を対照の1/4-1/32に低下させた。またココア熱水抽出液はVero toxinの細胞毒性を中和する効果はなかったが、本毒素の標的細胞への結合を阻害した(5)。これらの結果から、ココアはEHEC O157:H7に対する抗菌効果を有しており、EHEC O157:H7の感染を防御する可能性が示唆された。

終わりに

緑茶やコーヒーなどに含まれるポリフェノールが殺菌作用をもつことが既に報告されている。ココアの抗 *H. pylori* 作用を調べた結果、ポリフェノール含量が多い酢酸エチル層(低重合性ポリフェノール含有)や残存水層(高重合性ポリフェノール含有)には殆んど殺菌効果は検出されなかった。現在、ココアの *H. pylori* に対する殺菌作用は主にココアに含まれる不飽和脂肪酸であるオレイン酸およびリノール酸に起因することが明らかにされている(6)。これらの不飽和脂肪酸の *H. pylori* に対する殺菌メカニズムとして、不飽和脂肪酸が *H. pylori* の外膜および内膜に存在するリン脂質に取り込まれ膜の透過性を増大させ

ることによるものと考えられる。

一方、ココアのEHEC O157:H7への殺菌効果にはカカオマスポリフェノールが関与しているものと考えられている。しかし、本活性はココア熱水抽出液の有機溶媒抽出法において酢酸エチル相のみならず水相にも検出されることより、緑茶やウーロン茶などに含まれるポリフェノールとは異なるココア独特の成分である可能性が考えられる。

最後に、*H. pylori* やEHEC O157:H7感染には既に抗菌薬療法が確立されているため、ココアのこれらの細菌に対する抗菌効果はあくまで補助的なものにすぎないことを指摘したい。

文献

- 1) Sanbongi C, Suzuki N, Sakane T: Polyphenols in chocolate, which have antioxidant activity, modulate immune functions in human *in vitro*. *Cell Immunol* 177:129-136, 1997
- 2) Vinson JA, Proch J, Zubik L: Phenol antioxidant quantity and quality in foods: cocoa, dark chocolate, and milk chocolate. *J Agric Food Chem* 47: 4821-4824, 1999
- 3) 神谷 茂、大崎敬子、佐藤 進他: ココアの *Helicobacter pylori* に及ぼす効果、*Helicobacter Res* 6:112-115, 2002
- 4) 佐藤 進、田口晴彦、山口博之他: *Helicobacter pylori* の増殖および付着・胃内定着におよぼすココアの効果、*Progress Med* 19:1207-1213, 1999
- 5) 高橋俊雄、田口晴彦、山口博之他: カカオマスの腸管出血性大腸菌O157:H7に対する抗菌効果の検討、*感染症誌* 73:694-701, 1999
- 6) 亀井優徳、佐藤 進、杉山和久他: ココアのヘリコバクター・ピロリ殺菌効果及び臨床試験、*Bioindustry* 18:5-14, 2001

モズク

ヤクルト本社中央研究所

長岡正人、上山貞夫

1. はじめに

モズクは古くから全国各地で食用にされてきた海藻で、その食用の歴史は古く、江戸時代に著された古今料理集(1674年)にも収載されている。現代では一般的な食用海藻として広く認知され、主にモズク酢としてスーパー、コンビニエンスストア等で販売されている。モズク類には多くの種類があるが、養殖されているのはオキナワモズク (*Cladosiphon okamuranus Tokida*) が主であり、全モズク生産量の90%以上を占める。

モズクの抗菌活性については島根大学の松田英幸教授らによりモズク酢が、O-157に対して強い抗菌活性を示すことが新聞等で報じられ話題となった。またモズク自身が産生する不飽和脂肪酸6Z, 9Z, 12Z, 15Z-octadecatetraenoic acidは、赤潮プランクトンや他の藻類の増殖を抑制することが知られている¹⁾。さらにモズクの特徴としては、アルギン酸が非常に少ない反面、フコイダンと呼ばれる硫酸化多糖を多量に含有している。本多糖についてはさまざまな生理効果が報告されているが、オキナワモズク由来のフコイダンにエビウイルス病の予防効果や人での *Helicobacter pylori* 低減効果などが見出されたことから、本稿ではこれらの知見について紹介する。

2. オキナワモズク由来

フコイダンの特徴²⁾

オキナワモズクは化学的手法による平均構造が、続いて酵素的手法による繰返し単位の構造が報告されている。構造的には α 1-3結合したフコースを主鎖とし側鎖として α グリコシド結合したグルクロン酸が存在する。主鎖のフコース残基の約半分が硫酸化されており、フコース残基の一部はアセチル化されている。

3. エビウイルス病に対する予防効果³⁾

Penaeid rod-shaped DNA virusやWhite spot syndrome virusによって生じるエビの急性ウイルス血症はエビの養殖において重篤な問題となっている。モズク由来フコイダンは、60mg/kg以上の投与量でエビウイルス血症を予防可能であることが明らかとなっており、モズクを添加した養殖用飼料が実用化されている。

4. In vitroにおける

H. pylori 定着阻害作用⁴⁾

モズクフコイダンは、*H. pylori* の定着に関与するとされるLeb型糖鎖やスルファチドへの接着を阻害する。またKato IIIやMK N28などの胃上皮細胞系列の腫瘍細胞への接着も阻害 (IC₅₀ = 1mg/mL) することがin vitroの試験で明らかとなっている。

5. 人での *H. pylori* 低減効果⁵⁾

H. pylori 陽性者についてモズクフコイダン100mgもしくはプラセボを1日1回、10日間摂取させ、尿素呼吸試験法にて*H. pylori* により生じる呼気中の¹³C₂量の変化 (δ -¹³C値) を検討した。その結果、フコイダン飲用により有意 (P=0.04) に δ -¹³C値が低減し (δ -¹³C値; 飲用前20.9、プラセボ飲用後20.3、フコイダン飲用後10.8)、1例においては排菌効果が認められている。本フコイダンの摂取による δ -¹³C値の低下作用は、摂取量等を考慮すると上述の接着阻害効果だけでは説明しにくい。本多糖は経口的な摂取により胃潰瘍や胃不定愁訴に対する治療効果も示すことから、フコイダンの生体への作用が*H. pylori* の排除にも関与している可能性も考えらる。

6. おわりに

以上のようにモズクフコイダンは、経口的な摂取で明確な効果を示すことからモズク等の食品の中には、抗生剤のような殺菌作用とは異なる作用で感染から身を守ることに機能している食品が身近に存在すると思われる。

本稿の執筆の機会を与えてくださいました杏林大学医学部感染症学教授、神谷茂先生に

深謝いたします。

参考文献

1. Kakisawa H. et al. An Allelopathic acid from the brown alga *Cladosiphon okamuranus*. *Phytochemistry*. 27: 731-735, 1988
2. Nagaoka M. et al. Structural study of fucoidan from *Cladosiphon okamuranus* Tokida, *Glycoconj. J.* 45: 325-336, 1999
3. 酒井武 他. 第21回日本糖質学会年報 64, 2000
4. Takahashi Y. et al. : Advances in Shrimp Biotechnology. Ed. by. T.W. Flegel. National Center Gen. Engin. Biotech., Bangkok, pp.171-173, 1998
5. Shibata H et al. Inhibitory effect of *Cladosiphon fucoidan* on the adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric cells, *J. Nutri. Sci. Vitaminol.* 45: 325-336, 1999
6. Yamamoto Y. et al. Effect of fucoidan-containing tea on the eradication of *H. pylori* and non-ulcer dyspepsia, *Jpn. Pharmacol. Ther.* 28: 937-942, 2000
7. Yamamoto Y. et al. Effect of fucoidan-containing tea on non-ulcer dyspepsia, *Jpn. Pharmacol. Ther.* 30: 397-400, 2002

バ ラ

岡山大学薬学部 塩田澄子、土屋友房

1. はじめに

バラは西洋においては古来「肌と魂」の薬ということで、アロマセラピーには欠かせないものとされてきた。近年バラはハーブティーとして人気が高く世界中で飲まれているものの、薬草としてはほとんど使われていない。

しかしその薬用ハーブとしての作用は抗うつ、抗痙攣、鎮静、催淫、収斂、消化刺激、胆汁分泌促進、浄化、去痰、抗菌、抗ウイルス、殺菌、腎強壮、補血、月経調節、抗炎症など枚挙に暇がない。これらの作用に関する科学的根拠を得るための研究が進められており、そろそろ医学的な価値が再評価されるであろうといわれている。

2. バラの花弁の成分

薬用にする部位は花弁、果実（ローズヒップ）、葉、根がある。花弁の成分に含まれるものとしてはgeraniol, l-citronellol, linalool, eugenol等の精油がある。またバラはフェノール性化合物多く含んでいるが、花弁は加水分解性タンニンの含有量が高く、根の部分は縮合型タンニンやカテキンの誘導体の含有量が高い¹⁾。花弁に含まれる加水分解型タンニンにはtellimagrandin I, II, rugosin A, B, C, D, E, F, G, casuarictin, isostrictinin, strictinin, pedunculaginをはじめ、その他、gallotanninを含んでいる¹⁾。

3. 抗菌活性

薬用ハーブの作用のひとつに抗菌作用がある。長い間、花弁中に含まれる精油成分によるものと考えられていたが、実際にgeraniol等に抗菌活性があることが報告されたのは最近である²⁾。しかし文献で見るとその抗菌活性は単独で抗菌剤として使用できるほど強くはない。花弁に含まれる加水分解型タンニンであるtellimagrandin I (TG-I)は大腸菌や緑膿菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)は512 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、黄色ブドウ球菌(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: MRSAを含む)では128 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。ある程度の抗菌活性を示すが単独では抗菌剤として使用することは難しい。一方胃炎や胃潰瘍、胃がんとの関連性が示唆されている*Helicobacter pylori*に対しTG-IのMICが3.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であることが岡山大学薬学部吉田教授や自治医大平井教授らにより示された³⁾。その作用機構はわかっていないがTG-Iの強い抗

菌活性は*Helicobacter pylori*に特異的であった。またTG-1はレトロウイルスであるHIVやHTLV-1逆転写酵素を阻害することにより抗ウイルス作用があることも報告されている¹⁾。

4. 抗菌薬との併用効果

院内感染の原因菌の多くは様々な抗生物質に耐性を示す。この薬剤耐性機構を阻害することができれば既存の抗生物質が再び薬剤耐性菌に効果を示すことが期待される。私たちはバラ花弁水抽出物にMRSAに対してβラクタム剤のMICを著しく低下させる効果があることを見出した。MRSAを用い、種々の抗生物質のMICを低下させる植物エキスをスクリーニングした結果である。さらに抗生物質との併用効果の有無を指標に、バラ花弁水抽出物から有効な化合物を単離・同定したところ、TG-1であることがわかった²⁾。TG-1を50 μg/ml培地に添加することでβ-ラクタム剤のMICは1/16～1/500にまで低下した。その他の抗菌剤、ホスホマイシン、エリスロマイシン、カナマイシン、テトラサイクリン、ノルフロキサシンにはほとんど効果がなかった。βラクタム剤とTG-1の併用効果は相乗的であること、殺菌曲線から殺菌的に作用することが示された。

5. MRSAのβラクタム耐性に対する

TG-1の作用機構

黄色ブドウ球菌は細胞壁ペプチドグリカン合成酵素として、4種類のペニシリン結合タンパク(PBP1～PBP4)を持つ。いずれもβラクタム剤に親和性が高く、βラクタム剤存在下ではPBPはβラクタム剤に結合するためペプチドグリカン合成が阻害される。MRSAはmecA遺伝子を持つためβラクタム剤に親和性の低いPBP2'を産生し、βラクタム剤存在下でもペプチドグリカン合成をおこなうことができる。TG-1存在下におけるPBPへのペニシリン結合能力を調べたところ、培地にTG-1を加えて生育させたMRSAの膜分画ではPBP2'のペニシリン結合活性が見られ

なかった。すなわち、TG-1がMRSAの生育時においてPBP2'の活性を阻害することによりβラクタム剤がMRSAに対し効果を持つようになることが考えられた。私達は、TG-1はPBP2'が合成されてから機能部位に到達するまでの過程で、PBP2'の高次構造に影響を与え活性を失わせるのではないかと考えている。

6. 終わりに

バラの花弁エキスの抗菌活性は、単独で抗菌剤として使用できるほど強くはない。しかしβラクタム剤と併用することでMRSAに対して強い抗菌効果を示すことになる。現在医療現場では患者の褥瘡部位からMRSAが検出され外科的処置がとれず難治化し、さらには院内感染の原因となり問題となっている。バラの花弁エキスとβラクタム剤の併用はこのような褥瘡部位のMRSAの除菌などに応用できる考えている。

最近の報告によるとバラエキスは抗アレルギー活性を持つことから花粉症の治療への応用も期待されている。このように様々な薬用活性を持つバラの花弁エキスや成分が、人間の健康保持や病気の治療に用いられる日が近いかもしれない。

参考文献

- 1) Hashidoko, Y., *Phytochemistry*, 43: 535-549, 1996
- 2) Inouye, S., *et al. J. Infect. Chemother.*, 7:251-254, 2001
- 3) 吉田他、日本薬学会第119年回、徳島、1999年
- 4) Ogata, T. *et al. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 04-264,026* (18 Sep 1992)
- 5) Shiota, S., *et al. FEMS Microbiol. Lett.*, 185:135-138, 2000

磯の生物

帝京大学薬学部医療生命化学教室

山崎正利

1. はじめに

海が好きですか？と問われれば、多くの人
がイエスと答えるでしょう。たとえサーファー
でなくとも。アートの殺し文句の1つは、海
に行こうという言葉らしい。ヒトは海の美し
さやその広大さに感動し、未来への憧れや過
去の追憶にしばし時を忘れる。そしてもし磯
に遊べば、そこに命はぐくむ豊富な生き物に
驚き、太古の昔より生命をはぐくんできた海
の偉大さに思いをはせることができる。私達
は、海洋生物を食糧資源として利用するだけ
ではなく、多様な海洋生物が作り出す多彩な
生理活性物質を探索し、海からの贈り物とし
て開発していくことも重要であると考えてい
る。

2. 磯の贈り物

水圏の微生物密度は土壌中より低いとは言
え、水生動物は呼吸のために極めて広い面積
で水と接している。また鰓で大量の水を濾す
必要から、体表部、呼吸器を介する微生物と
の接触頻度は、環境中の密度から考えられる
よりもはるかに高いものであろう。

ツツナミガイ (*Dolabella auricularia*)
とは、ほとんどの読者にはなじみのない生物
であるかもしれない。春から夏にかけて、磯
で見かけることのできるアメフラシ (*Aplysia
kurodai*) なら知っている人も多いことと思
うが、あのアメフラシと近縁にあたる。磯に
ふわふわと漂っていて、つつくと紫色の汁を
出すあのアメフラシは、軟体動物後鰓類に分
類される巻き貝の仲間の生物であるが、その
貝殻は退化して申し訳程度のもが体内に埋
没して残っている。ツツナミガイ、アメフラ
シともに食用には適さず、漁業的価値はない
ことから一般にはあまり顧みられないが、ド
ラスタチン等様々な生理活性物質を持つこと
や、特にアメフラシは神経研究材料としての

価値が見出されている生物である。筆者らは、
この磯の生物であるツツナミガイ、アメフラ
シから新規抗菌物質群を見出し、検討をおこ
なっている¹⁾。

3. 抗微生物作用

ツツナミガイから見出した生体防御物質で
あるドラベラニンA (卵白腺由来)、C (体
腔液由来)、E (卵由来)、P (紫汁液由来)
はいずれも糖蛋白質で、当初はヒトやマウス
の癌細胞に対する傷害活性因子として見出さ
れた。培養細胞に対する殺作用濃度は数ng
/mlと極めて強力であるが、癌化していな
い細胞に対する毒性は低く、 $50\sim 10^5$ 倍もの
濃度を要する。ドラベラニンA、Eはグラム
陰性、陽性いずれの細菌に対しても数ng/
ml程度の低用量で静菌的效果を示す。また
ドラベラニンAは真菌に対する殺菌的效果も
併せ持ち、その作用濃度は1~数十 μ g/ml
である²⁻⁶⁾。

自然界における役割として、ドラベラニン
Eは産み落とされた卵の防菌に働く抗菌作用
を示すと考えられる。海洋無脊椎動物におけ
る感染防御機構としては、食細胞による食食、
テルペノイド・ステロイド・ペプチド性抗菌
物質など様々なものが知られているが、高分
子蛋白質の例は極めて希である⁷⁾。また先に
述べたように、海水中に棲息するツツナミガ
イは常に高密度の微生物と接触して生活して
いるが、その体表は他の貝類と違って強固な
外殻で被われていない。そこで体表・体壁部
に常在性の生体防御因子の存在を予想し探求
したところ、ドラベラニンB2、B3の抗菌・
抗真菌因子も見出した。ドラベラニンB2は、
33ヶのアミノ酸からなり、分子内に2組のジ
スルフィド結合をもち、メチオニン酸化の程
度の異なるバラエティーが存在すると考えら
れる。一般に、抗菌活性と関連するとされて
いるヒスチジン、リジン、ロイシンがそれぞ
れ4、3、2残基存在するが、既知抗菌ペプ
チドとの配列上での相同性は見いだされない。
一方、ドラベラニンB3は非蛋白性低分子の

抗菌物質である。

4. おわりに

海に棲むタツナミガイの生体防御因子ドラベラニン群は、タツナミガイ自身に感染することはないであろう *Candida* 属の真菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌といった、むしろ我々がその感染や汚染に悩まされる微生物に対して有効であった。海洋生物はその環境に適応するために、我々のものよりシンプルであるが大変有効な感染防御機構を身につけていると考えられる。海洋生物を食品としてみるだけでなく、その防御機構の仕組みを習い、我々の感染病予防、治療に役立てたい贈り物の宝庫として考えたい。磯の生物という身近な生き物にもヒントは豊富にあるのである。

- 1) 山崎正利, 他. 海洋生物由来抗癌糖蛋白質. 癌と化学療法 24(11), 1477-1485, 1997.
- 2) 山崎正利. 生体防御に関わる体液性因子. 無脊椎動物の生体防御 (名取俊二・他) 学会出版センター, 東京, 1992, pp63-79.
- 3) Kisugi, J., et al: Biopolymers from marine invertebrates. XIII. Characterization of an antibacterial protein, dolabellin A, from the albumen gland of sea hare, *Dolabella auricularia*. Chem. Pharm. Bull. 40:1537-1539, 1992.
- 4) Iijima, R., et al: Biopolymers from marine invertebrates. XIV. Antifungal property of dolabellin A, a putative self-defense molecule of the sea hare, *Dolabella auricularia*. Biol. Pharm. Bull. 17(8):1144-1146, 1994.
- 5) Iijima, R., et al: Antifungal activity of aplysianin E, a cytotoxic protein of sea hare (*Aplysia kurodai*) eggs. Dev. Comp. Immunol. 19(1):13-19,

集 会 案 内

- 1) 名 称：第51回日本感染症学会東日本地方会総会
第49回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会
 - 2) 会 期：平成14年10月31日（木）～11月1日（金）
 - 3) 場 所：仙台国際センター 〒980-0856 仙台市青葉区青葉山
 - 4) 会 長：第51回日本感染症学会東日本地方会総会 賀来 満夫
（東北大学大学院病態制御学講座分子診断学分野）
第49回日本化学療法学会東日本支部総会 渡辺 彰
（東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野）
 - 5) 事務局：東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野 徳江 豊
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1
TEL：022-717-8539 FAX：022-717-8540
ホームページ（URL <http://www.congre.co.jp/i-c.east02/>）
-
- 1) 名 称：第6回日韓国際微生物学シンポジウム
 - 2) 日 時：平成14年11月7日（木）～11月9日（土）
 - 3) 会 場：大阪大学銀杏会館およびコンベンションセンター（大阪府吹田市）
 - 4) 会 長：本田武司（大阪大学 微生物病研究所）
 - 5) 申し込み先：〒565-0871 吹田市山田丘3-1
大阪大学微生物病研究所 細菌感染分野
第6回日韓国際微生物学シンポジウム事務局 飯田 哲也
TEL：06-6879-8278 FAX：06-6879-8277
E-mail：iida@biken.osaka-u.ac.jp
-
- 1) 名 称：第2回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会
 - 2) 会 期：平成14年11月8日（金）、9日（土）
 - 3) 会 場：国立感染症研究所
 - 4) 問い合わせ先：
国立感染症研究所バイオセーフティ管理室内日本バイオセーフティ学会事務局
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
TEL：03-5285-1111 FAX：03-5285-1184
E-mail：ksugi@nih.go.jp
-
- 1) 名 称：第5回日本臨床腸内微生物学会
 - 2) 会 期：平成14年11月9日（土）
 - 3) 会 場：杏林大学医学部大学院講堂
 - 4) 会 長：神谷 茂（杏林大学医学部感染症学）
 - 4) 連絡先：杏林大学医学部感染症学講座（担当：田口晴彦）
〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2
TEL：0422-47-5511 FAX：0422-44-7325
E-mail：taguchi@kyorin-u.ac.jp
ホームページ：<http://www.kyorin-u.ac.jp/did/>

- 1) 名 称：北里柴三郎博士生誕 150 年記念国際シンポジウム
(第 7 回 ローベルトコッホー北里研究所合同シンポジウム)
- 2) 会 期：平成14年11月12日(火)～13日(水)
- 3) 会 場：北里大学薬学部コンベンションホール(北里生命科学研究所 1F)
- 4) 連絡先：北里研究所・研究業務調整室(担当：橋本)
〒108-8642 東京都港区白金5-9-1
TEL：03-5791-6119 FAX：03-5791-6120
E-mail：150symp@kitasato.or.jp
ホームページ：http://www.kitasato.or.jp

- 1) 名 称：日本顕微鏡学会 第47回シンポジウム
- 2) 会 期：2002年11月27日(水)、28日(木)
- 3) 会 場：仙台市戦災復興記念館
〒980-0804 仙台市青葉区大町二丁目12番 1 号
TEL：022-263-6931
- 4) 委員長：進藤大輔(東北大 多元研)
- 5) 連絡先：〒980-8577 仙台市青葉区片平2-1-1 東北大学多元研内
第47回シンポジウム実行委員会事務局
TEL：022-217-5375 FAX：022-217-5373
E-mail：em_symp2002@tagen.tohoku.ac.jp

- 1) 名 称：日本環境変異原学会第31回大会
- 2) 会 期：平成14年11月27日(水)～29日(金)
- 3) 会 場：日本教育会館(一ツ橋ホール)
〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋 2-6-2
- 4) 大会長：菊川清見(東京薬科大学薬学部)
- 5) 連絡先：〒192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1
東京薬科大学薬学部第一衛生化学教室
日本環境変異原学会第31回大会事務局
事務担当：平本一幸 hiramoto@ps.toyaku.ac.jp

- 1) 名 称：第 8 回日本エンドトキシン研究会
- 2) 会 期：平成14年11月29日～30日
- 3) 場 所：大阪大学 銀杏会館(大阪大学医学部学友会館・医療情報センター)
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
TEL：06-6879-3005～3008 FAX：06-6879-3347
- 4) 当番世話人：楠本正一(大阪大学大学院理学研究科)
- 5) 連絡先：〒560-0043 豊中市待兼山町1-1
大阪大学大学院理学研究科 楠本研究室
TEL：06-6850-5389 FAX：06-6850-5419
E-mail：jes8@chem.sci.osaka-u.ac.jp
ホームページ：http://www.coop.osaka-u.ac.jp/jes8/

- 1) 名 称：第36回腸炎ビブリオシンポジウム
- 2) 会 期：平成14年12月5日（木）～6日（金）
- 3) 場 所：京大会館（〒606-8305 京都市左京区吉田河原町15-9）
TEL：075-751-8311 FAX：075-761-5403
- 4) 世話人：西淵光昭（京都大学東南アジア研究センター人間生態相關研究部門内）
- 5) 問合せ先、申込先：〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46
京都大学東南アジア研究センター人間生態相關研究部門内
第36回 腸炎ビブリオシンポジウム事務局
TEL：075-753-7367 または075-753-4444 FAX：075-753-7350
e-mail: vibrio@mb.med.kyoto-u.ac.jp
ホームページ：http://rceid.biken.osaka-u.ac.jp/vpannai.htm

- 1) 名 称：第32回日本免疫学会総会・学術集会
- 2) 日 時：平成14年12月4日（水）～6日（金）
- 3) 会 場：京王プラザホテル（東京）
- 4) 会 長：垣生 園子（東海大・医）
- 5) 連絡先：伊勢原市望星台（〒259-1193）
東海大学医学部生体防御機構系免疫学部門
TEL：0463-93-1121 FAX：0463-94-2976
ホームページ：http://square.umin.ac.jp/jsi32/

- 1) 名 称：第25回日本分子生物学会年会
- 2) 会 期：平成14年12月11日（水）～14日（土）
- 3) 会 場：パシフィコ横浜（横浜市西区みなとみらい1-1-1）
- 4) 年会長：藤井義明 筑波大学先端学際領域研究センター
- 5) 問合せ先：第25回日本分子生物学会年会事務局
〒560-0082 豊中市新千里東町1-4-2
千里LCビル14階 学会センター関西内
E-mail: bunshi25@bcasj.or.jp

- 1) 名 称：第37回緑膿菌感染症研究会
- 2) 会 期：平成15年1月24日（金）、25日（土）
- 3) 会 場：沖縄オーシャンビューホテル
〒900-0033 沖縄県那覇市久米2-1-5
TEL：098-853-2112
- 4) 会 長：琉球大学第一内科 斎藤 厚
- 5) 事務局：琉球大学医学部第一内科学教室
〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207
TEL：098-895-3331

- 1) 名 称：第18回日本環境感染学会
- 2) 会 期：平成15年2月14日（金）～ 16日（日）正午
- 3) 会 場：パシフィコ横浜
〒220-0012 横浜市西区みなとみらい1-1-1
TEL：045-221-2155
- 4) 会 長：木村 哲（きむら さとし）
東京大学医学部附属病院感染制御部、感染症内科 教授
- 5) 事務局：東京大学医学部附属病院感染症内科
〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
TEL：03-5800-8800 FAX：03-5800-8799
E-mail：skimura-ky@umin.ac.jp
ホームページ：http://square.umin.ac.jp/kankyo18/

- 1) 名 称：第33回日本嫌気性菌感染症研究会
- 2) 会 期：平成15年2月22日（木）
- 3) 会 場：ホテルグランヴィア広島
広島市南区松原町1-5
TEL：082-262-1111（代）
- 4) 会 長：横山 隆（広島大学医学部）
- 5) 担 当：広島大学医学部第一外科 竹末芳生
TEL：082-257-5216

- 1) 名 称：真菌症フォーラム 第4回学術集会
- 2) 会 期：平成15年2月22日（土）
- 3) 場 所：ホテルニューオータニ博多
福岡県福岡市中央区渡辺通1-1-2
TEL：092-714-1111
- 4) 会 長：二木 芳人（川崎医科大学 呼吸器内科）
- 5) 事務局：〒107-0052 東京都港区赤坂2-16-13 赤坂京ビル2F
TEL/FAX：03-5561-9644
E-mail：Mycoses@pin-japan.com

- 1) 名 称：第55回日本衛生動物学会
- 2) 会 期：平成15年3月31日（月）～4月1日（火）
- 3) 会 場：大分医科大学
大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1
- 4) 大会長：高岡宏行
大分医科大学医学部感染分子病態制御講座
- 5) 担当者：江下優樹
TEL：097-586-5701
E-mail：yeshita@oita-med.ac.jp

- 1) 名 称 : 第77回 日本感染症学会総会学術講演会
- 2) 会 期 : 平成15年4月17日～18日
- 3) 会 場 : アクロス福岡
福岡市中央区天神1-1-1
TEL : 092-725-9113 FAX : 092-725-9110
- 4) 会 長 : 齋藤 厚 (琉球大学第一内科)
- 5) 事務局 : 〒901-0215 沖縄県西原町上原 207
琉球大学医学部第一内科教室
事務局代表 比嘉 太
TEL : 098-895-1144 FAX : 098-895-1414
ホームページ : <http://square.umin.ac.jp/kansen77/>
E-mail: fhiga@med.u-ryukyu.ac.jp

- 1) 名 称 : 第78回日本結核病学会総会
- 2) 会 期 : 平成15年4月24日(木)・25日(金)
- 3) 会 場 : 倉敷市芸文館
〒710 倉敷市中央1丁目18番1号
- 4) 会 長 : 松島敏春 (川崎医科大学呼吸器内科)
- 5) 問い合わせ先 : 〒701-0192 倉敷市松島 577
川崎医科大学呼吸器内科
第78回日本結核病学会総会事務局 二木芳人・宮下修行
TEL : 086-462-1111 FAX : 086-463-6510
ホームページ : <http://med-group.co.jp/jst78/>

- 1) 名 称 : 日本防菌防黴学会 第30回年次大会
- 2) 会 期 : 平成15年5月26日(月)～28日(水)
- 3) 会 場 : 千里ライフサイエンスセンター
(大阪府豊中市新千里東町1-4-1)
- 4) 会 長 : 米虫 節夫 (近畿大農学部教授)
ホームページ : <http://gakkai.umin.ac.jp/gakkai/gakkai/2002/A00255.htm>

Beyond the Laboratory

細菌培養の小(古?) 道具

東京医科歯科大学 名誉教授

日本細菌学会名誉会員 中谷 林太郎

編集委員長神谷 茂教授からエッセイの寄稿依頼状がよせられた。敬愛する橋本 一さんのように面白くて流麗な文章が書ける訳はない、さてどんなテーマなら書けるかと悩んだ末思い付いたのがこの題目である。研究ではそのテーマの目的に向かって試行錯誤を繰り返しながら実験を進めていくが、その間にもう少し省力化出来る便利な道具がないものかと工夫してみたり、既存の道具を使いながらこれは便利だなと思ったりすることがしばしばある。実験中のささやかな楽しみのひとつである。

1. 円筒型白金耳

国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所)の福見秀雄先生の研究室での1950年前後のことである。CDCのEwingから送られてきた赤痢菌標準菌株を使って国際分類法に準拠した血清型分類のための型別因子血清を調製していた。それまで我が国の赤痢菌型分類は、昭和19年に提案された学術振興会によるもので、例えば *Shigella sonnei* は大原菌、*S. flexneri* 2a は駒込BIII菌などと呼ばれていた。国際分類法のFlexner群(学振分類では二木菌属)は菌型間に交差抗原が多いので、型特異抗原と群共通抗原をもって各菌型に当てはめ菌型を分類している。したがって菌型分類には各抗原に対応する特異因子血清が欠かせない。因子血清は菌型ごとに作った免疫血清から特異抗体のみが残るように他の抗原で類属抗体を吸収して調製する。それには吸収用菌体を大量に培養して血清に加える。菌はペトリ皿の普通寒天培地の全面に培養する。発育した菌苔を掻き取るのに役立つのが円筒型白金耳で、これが威力を発揮する。

やや太めのニクロム線をシリンダー状に巻

いて直径、高さをそれぞれ約1cmの円筒型に仕上げる。その一端を白金耳柄に取り付けて完成する。この円筒内に菌体を集め、血清中に溶かし込んで抗体を吸収する。吸収用菌量は平板培地の枚数でおよその見当を付け、吸収が完全になるよう十分量を用いる。小規模の研究室での因子血清の調製にはこのような作業で十分に間に合ったわけである。

赤痢菌菌型の国際分類法は因子血清使用によって日本全国に普及し、以後現在にいたっている。因子血清も市販されるようになって久しい。ちなみに最近では赤痢菌型別用因子血清がモノクローナル抗体作成法で作られているのかどうか、私は知らない。ともあれ円筒型白金耳も今や古道具となり、何処の細菌実験室のベンチ上にも置かれてはいないと思う。

2. マルチノキュレータ

20~30コの培養菌液を一度に平板培地に接種する道具である。現在は通称ガチャンコとして半自動的に使えるものが市販されている。MIC測定などには欠かせない道具である。私達は菌の多数のクローンからフェージに溶原化しているかどうかなどをテストするときなどにも使ったものである。

小試験管用のアルミニウムキャップを逆さにして、やや厚めのガラス製ペトリ皿の底一杯に並べる(確か20数個入ったと思う)。蓋をして滅菌後、プロスなど液体培地を0.5mlずつ各キャップに無菌的に分注し、滅菌爪楊枝などで菌を接種して培養する。こうして培養した菌液を平板培地に一度の操作で植え付けるのであるが、そのときに必要な道具がマルチノキュレータである。初めて造ったのは、厚さ約1cmの木の板を縦横約10cmの大きさに切って、その片側に一寸釘を約20数本打ち込んだものである。華道で花をいけるのに使う剣山のようなものだが、この場合は釘の頭を使うので剣山のように先端は尖っていないのが味噌である。釘の配置は当然のこと

ながらペトリ皿のキャップに合うように設定してある。菌接種時には全部の釘をアルコールに浸し、火炎滅菌して冷却後、用意した接種菌液に浸し、これを新しい平板培地に接種する。こうして一度に数十個の検体が接種される。培地表面の液体が乾いた段階で平板培地を孵卵器に入れて培養する。最初の作品で使った木の板は、実験台の天板とその下の引き出しの間にあった板を引き出して利用した。器物損壊罪に問われても仕方がない行為であった。その後いろいろと細かい部分で改良が加えられ今日のガチャンコ誕生にいたったと思われる。1968年 Wisconsin 大学で研究していた頃、Washington, D. C. の Walter Reed Army Research Institute で講演を頼まれた際、S. Formal の研究室に立ち寄った。その時、同じ目的で使用するイノキュレータを見せてもらった。ただしこちらのは全体が金属製であった。洋の東西を問わず思い付くことは同じだと感じた。

3. おわりに

研究や実験にも道草が必要であり、またそれが楽しいことのひとつでもあるように思う。研究室を離れてすでに十数年を経た。上に挙げたほかにもまだいろいろな小道具を使ったことが思い出される。アルミニウムブロック製小試験管保温用の恒温装置、ターンテーブルなどなど。最近のバイオ研究では私達が過ごした戦後間もない貧乏な時代には想像もつかなかったような機器や試薬セットが市販され、たとえそれらが高価であっても現在は研究費に事欠くことはないようである。今日の研究で優れた成果をあげるの、もっぱら優れたアイディアと実行力に懸っていると云っても過言でないと考える。

やはり *Salmonella enterica* でしょう

北里大学・北里生命科学研究所

・免疫機能制御学研究室 松井 英則

サルモネラは代表的な病原細菌の一つで、多くの人達により研究されています。しかし菌の表記法が完全に統一されていないので、同じ学会で複数の研究グループが同一の菌株を異なった表記で表すこともあり、サルモネラの表記について統一して下さいといった注文をよく受けます。また「サルモネラ菌」という誤った命名すら既に一般化しています。さて、実際に私が論文に記載した「ネズミチフス菌」と俗に言われているサルモネラの表記を古い順に並べると *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*)、*Salmonella choleraesuis* subspecies *choleraesuis* serovar *Typhimurium* (*S. Typhimurium*)、*Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* (*S. typhimurium*)、*Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* (serovar *Typhimurium*) となります (括弧内は簡略表記)。そもそもサルモネラ属は1934年における国際微生物学会で Kauffmann-White の様式により血清型に分けることが決議され、それが現在でも一般に受け入れられているわけです (*S. typhimurium*、*S. choleraesuis*、*S. enteritidis* 等の表記です)。しかし血清型はフェージ型と同じく疫学マーカーとして用いるためのものにすぎず、細菌学的な見地から分類するとまず属 (genus) 次ぎに種 (species) 更に亜種 (subspecies) 最後に血清型 (serovar あるいは serotype) と続くのが妥当と思われます。サルモネラの血清型は2,500以上報告されています。古くは菌が分離された病気や動物名にちなんで命名されたようですが (*Typhi*、*Typhimurium* が該当します)、その後分離された地域の名前が付けられたようです (London、Panama、Ohioなどが該当します)。さて、現在サルモネラは公式には1属 (*Salmonella*) 2種 (*choleraesuis*、*bongori*) 6亜種 (*chol-*

eraesuis, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *indica*) に分類されていますので *Salmonella choleraesuis* subspecies *choleraesuis* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) の表記が妥当と考えられます。細菌の命名は国際細菌命名規約によって細かく規定されていますが、その内容については江崎先生が説明されています(サルモネラの命名の歴史と正式名称. 日細誌, 53(4), 629-633, 1998; 国際細菌命名規約と裁定委員会の役割. 日細誌, 55(3), 552-557, 2000)。

さて、ではなぜ私は一番妥当と思われる *Salmonella choleraesuis* subspecies *choleraesuis* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) から *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. typhimurium*) や *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (serovar Typhimurium) へ変更したか。それは欧米の専門雑誌へ投稿する場合 *S. choleraesuis* が認知されていない場合が多いからです。実際2002年春に ASM (American Society for Microbiology) から出版された *Bacterial Pathogenesis* 2版ではサルモネラは *S. ente-*

rica と *S. bongori* の2種に分類されています。補足しますと亜種については述べられておらず、*S. enterica* serovar Typhimurium と表記されています。審査員の好みの問題かも知れませんが私の経験でも *S. choleraesuis* ではしばしば問題が起きていましたが、*S. enterica* の表記でクレームがついたことは一度もありません。おそらく *S. choleraesuis* の表記では種の *choleraesuis* と血清型の *Choleraesuis* が混乱するので *S. enterica* の表記が混乱と誤解を防ぐために好まれるのでしょう。この点については坂崎先生が見解を述べられています(それでも *Salmonella choleraesuis* は使用されない. 日細誌, 54(2), 429-430, 1999)。次ぎに簡略表記ですが、血清型 Typhimurium を強調したいので、最近では serovar Typhimurium とすることにしています。*S. Typhimurium* と記載しても良いのですが、どうも見た目が不格好な気がします。

もっとも本稿が出されるころは IUMS (International Union of Microbiological Societies) World Congress 2002 で裁定が出ているかも知れませんが。

平成14年第6回関東支部評議員会議事録

日時：平成14年6月3日15時～17時

場所：東京女子医科大学 第2別館2階会議室

出席：安部茂、今西健一、伊藤輝代、大野尚仁、奥田研爾、加藤哲男、神谷茂、
切替照雄、小出幸夫、笹原武志、平井義一、松井英則、山田澄夫、渡辺治雄、
加藤秀人(幹事)、笹川千尋(第85回関東支部総会長)、内山竹彦(支部長)

欠席：池康嘉、大谷剛、清水徹、辨野義己、山口恵三

報告事項

- 1 第84回関東支部総会報告 奥田研爾会長より総会は無事に終了したことが報告された。
- 2 第85回関東支部総会準備状況：笹川千尋総会長より、平成14年11月21～22日の総会の準備は順調に進行中であるとの報告がなされた。

- 3 第86回関東支部総会準備状況：神谷茂総会長より鋭意準備中との報告がなされた。
- 4 各小委員会報告：編集委員会報告は神谷委員長より、将来計画委員会報告は小出委員長より、学術委員会報告は山田委員長よりなされた。合同学会委員会報告は山口委員長より評議員会後にE-mailによりなされた。

審議事項

- 1 日本細菌学会関東支部評議員会の期間について：関東支部評議員会の各年度の期限は10月1日より翌年の9月30日であるが、日本細菌学会の理事会と同様に1月1日からその年の12月31日までとすることについて審議された。全会員に手紙により広報して、第85回関東支部総会の会務総会にて承認を得ることになった。
- 2 関東支部長野県会員の中部支部への割譲願：日本細菌学会支部長会議（平成14年4月2日）において中部支部から関東支部長野県会員の割譲願が提出されたことについて審議された。この問題はさらに検討を続けることになった。
- 3 次期関東支部評議員選挙のための選挙管理委員の選出：日本細菌学会関東支部の次期評議員選挙の選挙管理委員には安部委員、神谷委員、切替委員、山田委員、渡辺委員（委員長）が選出された。
- 4 第87回関東支部総会長の選出：第87回関東支部総会長の選出についての話し合いがなされた。

計 報

日本細菌学会前関東支部長、吉川昌之介先生（日本歯科大学歯学部微生物学教授、東京大学名誉教授）におかれましては、平成14年9月11日に御逝去されました。関東支部会の発展のため多大なる御尽力をされました吉川先生に感謝申し上げますと共に先生の御冥福を心よりお祈りいたします（編集委員会）。

【編集後記】

雨降れば泥濘、風吹けば塵埃、
されど我東京を愛す
（与謝野鉄幹）

東京に限らず昔の日本の街々は舗装道路が
完備せず、塵埃は相当なものであったらしい。

空中細菌の採取実験は極めて容易であり、寒天培地のフタを2～3分開けて1夜培養するだけで、シャーレ全面に空中細菌が生えてきたという。道路の整備により今や空中細菌の学生実習はやりにくくなってきた。

この夏、IUMS参加のためパリを訪れた。学会の合間にゆっくりパリを見学出来た。パリの街並みは英国留学中に訪れた15年前と大した変わりはないかのように感じられ、その“古風な”パリらしさを満喫した。ロンドンの繁華街、リージェントストリートに並ぶ一流店の自動ドア普及率は20%を超えないという記事を読んだことがある。東京を愛する気持ちは強いが、時の流れにいたずらに流されない東京であってほしいと願っている。

今回のフォーラムの特集は「身近にある抗菌物質」。“日常生活を科学する”とは格好良すぎる表現かも知れないが、このような視点もこれから大切ではないかと思っている。海外会員の現状が編集委員だけではつかみきれません。残念ながら今回の海外会員便りは断念いたしました。海外で研究に励んでいる関東支部会員の情報をお知らせいただければ幸いです。（S.K.）

日本細菌学会 関東支部ニュース 第40号

(2002. 10. 10)

発行：日本細菌学会関東支部
〒162 東京都新宿区河田町8-1
-8666 東京女子医科大学

微生物学免疫学教室内

支部長 内山竹彦
編集 伊藤輝代、大野尚仁
神谷 茂（責任者）、
平井義一

Tel 03-3353-8111（内線22713）

Fax 03-5269-7411

E-mail: tuchi@research.twmu.ac.jp
