## 若手研究者の熱意が結晶に

抗癌性抗生物質マイトマイシンCは、1964年の登場以来、癌化学療法にお ける基本薬剤として広く世界中で使われている。ただ、強い抗癌性の反面、 骨髄抑制などの副作用も強く、使い方が難しい薬剤でもあった。それだけに、 臨床現場では試行錯誤のうちに様々な投与方法が考案された。生みの親であ る北里研究所秦研究室と協和発酵富士工場抗癌性物質研究グループ、また育 ての親である多くの臨床医。すべての人々がマイトマイシンCの誕生と発展 に力を注いだ結晶が、癌化学療法の確立に大きな成果をもたらした。

### 秦研の三羽ガラス

55年、京都で開かれた第14回日本医学会総 会で、初めてマイトマイシンA、Bの2成分 に関する報告がなされ、その中でも特にマイ トマイシンAが吉田肉腫などに強い抗腫瘍活 性を示すことが、北里研究所の秦藤樹氏らに よって報告された。この発表と前後して55年 のはじめに、北里研究所の佐野敬元氏が、マ イトマイシン生産の原菌を手に、協和発酵富 士工場にやってきた。

当時、研究室をまとめる秦氏は渡米してお り、留守番部隊で秦研の"三羽ガラス"と言 われる佐野、須賀原、松前の3氏が中心とな り、渡米中の秦氏と連絡を取りながら、快適 なピッチで新たな抗生物質のスクリーニング を進めていた。

その頃、秦研では、すでにロイコマイシン、 カルチノフィリンなどを発見して勢いに乗っ ていた。そうした時期にマイトマイシンの発 見に至った。佐野氏は、特にマイトマイシン Aの強い抗癌性に注目。そのサンプルの大量

マイトマイシンA、Bの製造は、 さほど苦労もせずに目的を達成でき ると考えられていた。ところが、そ れが大変な間違いであるという事実 に直面する。まず培養が非常に困難 だった。少し時間が長くかかると、 培養液中のマイトマイシン類は培養 液の中からたちまち消えてしまうと いう状況だった。

培養グループは、極めて単離しに くいこの菌の単離を実に1000回以上 も繰り返し、培養条件の解析を何カ 月にもわたって続けた。地道な努力 の結果、選択した菌と培養条件が見 事に適合し、不安定だった培養力価 生産を協和発酵に依頼に来た のであった。

一方、協和発酵富士工場の 抗癌性物質研究グループはと いえば、同じ秦研の依頼を受 け培養、精製とも難しいとさ れた抗癌性抗生物質カルチノ フィリンの最有効成分である カルチノフィリンAの純粋な 結晶単離に成功するなど、や はりエンジンがかかり始めた 時だった。

当時の協和発酵抗癌性物質 研究グループは、開発リーダ ーの若木氏をはじめ、若いチ ームで構成されていた。幸い にも、異なった多くの分野の 若手研究者が一つのプロジェ クトに集中できる環境があり、 開発メンバーは1週間に一度 は担当の仕事の成果や失敗を 自由に話し合い、研究を進め ていった。

が大幅に向上。培養を安定さ せることに成功した。

55年7月初旬。少量ながら もマイトマイシンAの結晶を 得ることに成功した。北里研 究所の佐野氏から菌を受け取 って約半年後のことだった。 当時分離したマイトマイシン Aの結晶は、北里研究所の報 告よりも毒性が強く、安定性

も悪かったため、製造は極めて困難だったが、 ある分離菌を特定条件のもとで培養すると、 今までとは違った安定した抗癌力価が得られ ることを見出した。マイトマイシンと言えば 不安定なものと考えていた開発チームにとっ

# 日本発の 画期的医薬品 発見·苦労 そして成功

ては意外な発見でもあった。

ところが、その培養液を使って精製実験を 進める中で、マイトマイシン精製の主流とは 別のところに、毒性が少なく抗腫瘍活性の強 い部分があることが見出された。開発チーム はこの部分をクロロホルム難溶部と名付け、 クロロホルム難溶部の分離を念頭に置いて、 さらにクロマトグラフィーに工夫を重ねてい るうちに、極めて特有な紫外部吸収を有する フラクションが取れることを見出し、これを 微量に取り出すことに成功した。

当時の記録によれば、その成分は56年の1 月中旬、培養液200Lからわずかに6mgの結 晶が分離されたという。これが「マイトマイ シンC」の誕生だった。

ついに臨床試験へのゴーサインが出され た。マイトマイシンCの臨床用サンプルは、 全国のグループに配られ、臨床評価が行われ た結果、DNA合成を阻害する作用機序、白 血病治療に関する明確なデータなど、多くの 成果が生み出された。その後、投与法の検討 をテーマにしたマイトマイシン研究会が関西 で発足。東では癌研病院の田崎院長が中心と なり、関東部会が設立された。田崎氏は晩年、 癌を患い、症状が悪化すると、数ある抗癌剤 の中からマイトマイシンCを選んで自ら使用 したというエピソードが残されている。こう した医師たちの影響で、マイトマイシンCの 臨床研究は全国に広がり、当時、癌化学療法 の主力だった若手医師が次々と新知見を発表 していった。

すべてが手探りの中、研究者は自由な探求 心を存分に発揮し、医師は自らの使命と倫理 観に基づいて臨床試験を行った。そうした熱 意の結晶が、日本発のマイトマイシンCであ り、その後アドリアマイシン、シスプラチン など多くの抗癌剤開発における基礎となっ た。その意味でも、マイトマイシンCは他の 抗癌剤の育ての親であり、癌化学療法の礎を 築いたと言えるだろう。

# 元氣創造

### 人生100年時代 イキイキ、わくわく生きるために健康を増進しよう!

日本専門薬局同志会(日専同)とは、会員の学術知識・販売技術の向上 及び薬局・薬店経営者としての倫理の向上に努め、以って医薬品を通じて 健康指導を行うことにより、国民の健康に奉仕し、社会的貢献に寄与する ことを目的として設立された団体です。

日専同は健康指導を中心とした商品の品揃えで、ロイヤルカスタマーを創造します。

このような薬局・薬店をやってみたい! 経営をしてみたい! という方に私達が「力」となり、「あとおし」をします。

### 日本専門薬局同志会

(綱領)

- 1. 私達は人間尊重を基本とし、 人助けの精神に徹し、広く国 民の健康に奉仕します。
- 1. 私達は人格と識見を高め、誠 意をもって社会に貢献します。
- 1. 私達は常に真摯に研究を行い、 適切な健康指導を行います。



**湧**亦製薬株式会社

医薬品

医薬品



●滋養強壮 ●虚弱体質

#### 湧永製薬は日本専門薬局同志会を応援しています。

日本専門薬局同志会についてのお問い合わせは TEL 03-3259-1008 日本専門薬局同志会事務局まで。



☆ 湧永製薬株式会社

大阪市淀川区宮原4丁目5-36

http://www.wakunaga.co.jp