

誰かに教えたくなる 科学技術の話 75

人類を救済した「薬」



東京大学名誉教授 月尾 嘉男

今回の新型コロナウイルス騒動が象徴するように医学が進歩した現在でも人類は感染症への対応に苦慮している。現在の世界の三大感染症は**結核**、**エイズ**、**マラリア**であり、それぞれ年間の感染者数は一〇〇〇万人、二七五〇万人、二億四〇〇〇万人で、マラリアによる死者は年間六〇万人以上になっている。これ以外にも人類は様々な病気に直面し、それぞれ対応する薬を開発してきた。

モルヒネ（アヘン）

現在でも麻酔や鎮痛のために使用されるモルヒネは人類が使用するようになった最古の薬とされ、紀元前三五〇〇年頃のシュメール文明の遺跡からモルヒネを採集する**ケシ**を「至福をもたらす植物」と記載した粘土板が発見されている。古代エジプトや古代ギリシャにも記録があり、マケドニア王国のアレキサンドロス三世は東方遠征で兵士の疲労回復のためモルヒネを供与していたとされる。

モルヒネはケシの未熟な果実から採集するが、地球に存在する二十八種のケシのうち、一定程度のモルヒネを採集できるのは二種のみで、それらを栽培するためには日本では許可が必要である。これ

らの花が散ると数日して鶏卵程度の果実（ケシ坊主）が出現し、これに切れ目を入れると乳液が採取でき、それを乾燥させた物質がアヘンでモルヒネが一〇%程度含有されている（図1）。

このモルヒネだけを純粹に分離する技術が開発されたのは一八〇三年で、ドイツの薬剤師**フリードリヒ・ゼルチュルナー**がアヘンに何種かの溶剤を順次添加して麻酔効果のある成分だけを抽出するとに成功し、ギリシャ神話の睡眠の神**モルフェウス**に由来するモルヒネと命名した。これによりアヘンは植物の神秘的な能力ではなく、化学物質の作用にすぎないことを証明した。

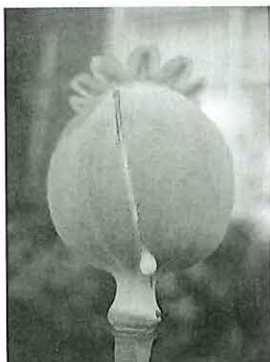


図1 ケシ坊主

アヘンの魔力が歴史を左右した有名な事変は**アヘン戦争**(一八四〇―四二)である。イギリスは清国から茶、絹、陶器を大量に輸入していたが、輸出する品物がなく貿易赤字が急増していった。そこでインドで生産するアヘンを清国に輸出したため、吸引した国民の被害が甚大になった。清国は輸入禁止にしたが流入を阻止できず、ついに戦争となり、清国が衰退していく原因となった。

キニーネ

中国の歴代皇帝の最長の在位記録は清朝四代皇帝の康熙帝で、八歳で即位し六十八歳の逝去まで六十一年間在位した。その長期の在位に貢献したのが、ある薬である。康熙帝はモンゴルに遠征した四十歳の時に**マラリア**に罹患して危篤状態になったが、イエズス会宣教師が献上した薬が効果を發揮して回復した。この薬がなければ清朝は二七〇年近くも存続しなかったかもしれない。

十五世紀以後、ヨーロッパの人々が中米から南米に進出していくが、それらの人々の恐怖は先住民族の攻撃以上にマラリアであった。ところが、その恐怖の病気に対応する薬を教示してくれたのも先



図2 アカキナノキ

住民族であった。一説ではマラリアに罹患した先住民族の一人が**キナノキ**(図2)の倒木が水没している水溜りの水を飲んで元気になったという事態を目撃した人々から伝播したとされている。

一八二〇年にフランスの二人の学者がキナノキの樹皮からマラリアに効果のある成分の分離に成功し、**キニーネ**と名付けた。この成分について二人が特許を取得しなかった結果、キニーネの抽出のために南米からキナノキの樹皮が大量に輸出されるようになり、原木が不足するようになった。そこで苗木や種子を輸送して、イギリスやオランダが東南アジアで栽培し原料を確保するようになった。

さらなる進歩はハーバード大学で研究していた若手の**ロバート・B・ウッドワード**が一九四〇年代にキニーネの人工合成に成功したことである。ウッドワードはコレステロール、コルチゾン、クロコフィルなどの天然物質の人工合成にも成功し、一九六五年にはノーベル化学賞を受賞している。しかし、冒頭に説明したようにマラリアは依然として三大感染症であり、人類は征服できていない。

アスピリン

アメリカで一九四九年に発刊された著書『アスピリン・エイジ』は一九一九年から四一年までアメリカで発生した二十二年の社会現象を、それぞれ著名な筆者が評論した内容の集成であるが、この期間は第一次世界大戦終了から第二次世界大戦開戦までの二十三年間で、マフィアやKKKが暗躍したアメリカの暗黒時代でもあり、国民は鎮静のために**アスピリン**を必要とした時代という意味の題名である。

人類は誕生以来、痛みには苦勞しており、様々な止痛の方法や薬を考案してきた。それらのうち史上最高に利用されてきた薬剤がアスピリンである。ヤナギの

葉や樹皮に鎮痛効果があることは古代から熟知され、ローマ帝国時代の医学者で植物学者のペダニウス・ディオスコリデスは著書『ギリシャ本草』にヤナギの葉や樹皮をワインで服用すると疝痛に効果があると記載している。

一八一九年になり、その有効成分**サリシン**が分離され、これを酸化した**サリチル酸**に鎮痛作用があることが解明されたが、服用すると胃痛になるとい問題があった。そこでドイツの製薬会社バイエルで研究していた**フェリックス・ホフマン**が消炎鎮痛作用は維持しながら胃痛にはならない**アセチルサリチル酸**の合成に成功した。一八九七年のことである。

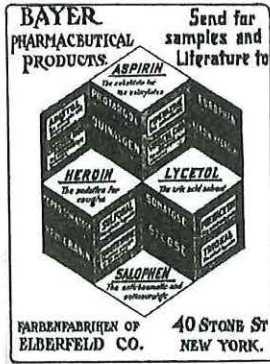


図3 アスピリンの広告 (1904)

製薬会社バイエルはアスピリンという名前前で一八九九年から発売し、世界に急速に浸透していった。ドイツでは特許が取得できなかったが、アメリカでは特許が成立、一九〇三年からバイエルはアメリカで大量生産し、アメリカの暗黒時代を救済する薬になった(図3)。現在、一人が年間使用するアスピリンの錠剤は世界平均で約一二錠になるが、アメリカでは一〇〇錠程度が服用されている。

ペニシリン

ペニシリンは偶然による発見の有名な事例として以前に紹介したが、人類を救済した史上有数の薬であるので再度紹介しておきたい。ロンドンのセントメアリーズ病院に勤務していた**アレクサンダー・フレミング**は一九二二年に実験で使用していたシャーレにクシャミをしてしまった。翌日になるとクシャミの飛沫の周辺だけ細菌が増殖しておらず、そこから**リゾチーム**と名付ける酵素を発見した。

さらに六年後の一九二八年に第二の偶然が発生した。フレミングは寒天の培地を充填したシャーレでブドウ球菌を培養していたが、実験の開始直後にシャーレを研究室内に放置したまま家族旅行に出

発した。旅行から戻り研究を再開しようとしたところ、空中からシャーレにアオカビが落下し、その周囲だけブドウ球菌が繁殖していないことを発見した。**ペニシリン**発見の瞬間である(図4)。

このアオカビを大量に培養できれば有用な薬が開発できるが、フレミング自身は成功せず、一九三八年になり、オックスフォード大学の二人の学者が挑戦、二年後に微量のペニシリンの粉末を生成することに成功し、動物実験、人体実験と進行して効果が確認された。すでにヨ

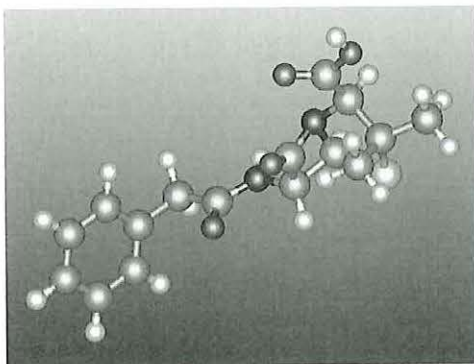


図4 ペニシリンの分子構造

ロッパでは世界大戦が勃発しており、負傷した兵士の治療に必須ということで大量生産の研究が促進された。

一九四二年にイギリスとアメリカが共同で国家機密として生産に挑戦し、巨額の研究資金が投入され、製薬会社ファイザーが大量生産して戦場に投入されるようになった。その結果、従来であれば敗血症などで死亡する負傷した兵士が大量に救済され、フレミングは英雄となり、オックスフォード大学の二人の学者とともに一九四五年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。

バイアグラ

陰茎で交尾して子孫を増加させる野生動物にも**勃起不全**（**インポテンツ**）は存在するが、当然、人間にも存在する。古代エジプトでは悪魔の仕業とされ、ワニの心臓など自然素材を混合した薬が服用されていたし、古代インドの医書にも薬の処方記載されている。日本の江戸時代には**腎虚**と名付けられ、一夫多妻のオットセイの陰茎や睾丸が薬として使用されていた。

しかし、近代薬学が陰茎の勃起を補助する薬を真剣に研究するようになったの

は最近のことである。製薬会社ファイザーのイギリスの研究施設で一九八八年に心臓周辺の血管を拡張させる**UK-194280**という薬の人体実験をしていたとき、投与から数日して、男性にのみ、心臓の症状には変化がないが、陰茎が勃起する効果があることが判明した。これは製薬会社には絶好の機会であった。

第二次世界大戦後のベビーブームで誕生した世代が引退する時期の入口に到達しており、それらの人々の重要な関心が勃起不全であり、製薬会社としては有望な市場になるからである。ファイザーは薬をシルデナフィルという名前にして研究を継続し、大量の資金を投入して多数の男性で試験をし、期待以上の結果を達成した。そして商品として**バイアグラ**という名前も用意した。

ファイザーは一九九六年に新薬として特許を取得、二年後にはアメリカ食品医薬品局（FDA）の承認も獲得し発売を開始した。発売直後に雑誌『タイム』がバイアグラの宣伝になるような表紙と特集記事で紹介し、さらに健康保険会社も保険適用の対象にした効果もあり、ファイザーの株価は一気に六〇%も上昇した。現在では世界の一二〇カ国以上で三五〇



図5 バイアグラ

〇万人の男性が使用している（図5）。

現在、世界の医療用医薬品の販売総額は約二〇〇兆円である。日本の国家予算が約一二〇兆円であるから、その一・七倍に相当する。しかし、新規に開発されて市場に投入される新薬は毎年四〇種類から五〇種類程度でしかない。現代の人類は何千年間もの膨大な蓄積から選別された薬を使用していることになる。それらのうち特別の効果を発揮した数例が今回紹介した薬である。