

【研究紹介】

酪農学園大学における薬剤耐性菌教育と研究活動の源流

田 村 豊

酪農学園大学動物薬教育研究センター（〒069-8501 江別市文京台緑町582）

はじめに

薬剤耐性菌は人類に対する最大の脅威となっており、医学上取り組まなければならない喫緊の課題となっている。このような事態を受けWHOは2015年に開催された第68回総会において、耐性菌と闘うための各国における行動計画の枠組みである「Global Action Plan on Antimicrobial Resistance」（国際行動計画）を提案し採択された¹⁾。また、日本ではWHO国際行動計画を踏まえ、2016年に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」を制定し公表された²⁾。これらのアクションプランにおける耐性菌対策の基本的な考え方がOne Health approachであった。One Healthとは、ヒト、動物、環境の健康は密接に関連しており、それぞれの健康を維持していくには、どの一つの健康も欠くことができないとの認識に立ち、それぞれの健康を担う関係者が緊密な協力関係を構築することにより、これらの3者の健康を維持・推進していこうとする考えである。したがって、現在の医療における耐性菌問題においても動物側にいる我々も積極的に耐性菌対策に係ることが求められている。

酪農学園大学獣医学群では医療における耐性菌問題を背景に、2004年から積極的に耐性菌に係る教育・研究活動を推進し、これらの活動を進める中で耐性菌対策の直接的な担い手となる次世代の獣医師の育成に努力している。これら活動の基盤となっているのは、酪農学園大学の建学の精神と現在に至る歴史に負うところが大きい。しかし、この事実は学内の関係者でもほとんど知られておらず、まして北海道の畜産を支えている獣医師には全く知られていない。そこで今回は、酪農学園大学の耐性菌教育と研究活動の源流について紹介したい。

酪農学園大学における耐性菌教育と研究活動

耐性菌を制御するためには、抗菌薬の過剰使用と誤用を避ける必要がある。そのためには、獣医師による抗菌薬の慎重使用を推進する必要がある。そこで酪農学園大学獣医学群獣医学類では、1年生を対象とした基盤教育から折に触れて耐性菌に関する講義を実施している。例えば、「建学原論」や「循環農法とワンヘルスサイエンス」で1コマを使って講義している。また専門教育では、「獣医公衆衛生学総論」、「食品衛生学」、「動物衛生学総論」、「臨床薬理学」、「衛生・環境学特論」で折に触れて耐性菌対策に関する講義を実施している。

一方、研究活動は獣医学類食品衛生学ユニットを中心に、One Healthにおける各種耐性菌調査や、耐性菌拡散におけるイェバエの役割、耐性菌の制御法に係る研究など広範囲な耐性菌研究を実施している。また、獣医学類獣医疫学ユニットでも抗菌薬の使用と耐性菌の出現の関係や耐性菌の定量的食品媒介性リスク評価などを実施している。これらの研究成果は、さまざまなシンポジウムや研修会で紹介し、耐性菌対策の普及・啓発活動に貢献している。

循環農法図と耐性菌の伝播経路

酪農学園大学の創設者である黒澤西蔵翁は建学の精神を「健土健民」とした³⁾。酪農を通じて健やかな土を作り、そこで育てられた食物を食べることにより、心身の健康な民が育まれるという考えである。このことを具体的に示したものが循環農法図（図1）となる。農業は天（風土・自然条件）、地（その土地の持つ特性）、人（機をとらえた経営能力）の合作であり、地力の増進を基本とした敵地適作でなければならないとする理念である。

連絡担当者：田村 豊 酪農学園大学動物薬教育研究センター
〒069-8501 江別市文京台緑町582
TEL：011-388-4190 FAX：011-388-4192 E-mail：tamuray@rakuno.ac.jp

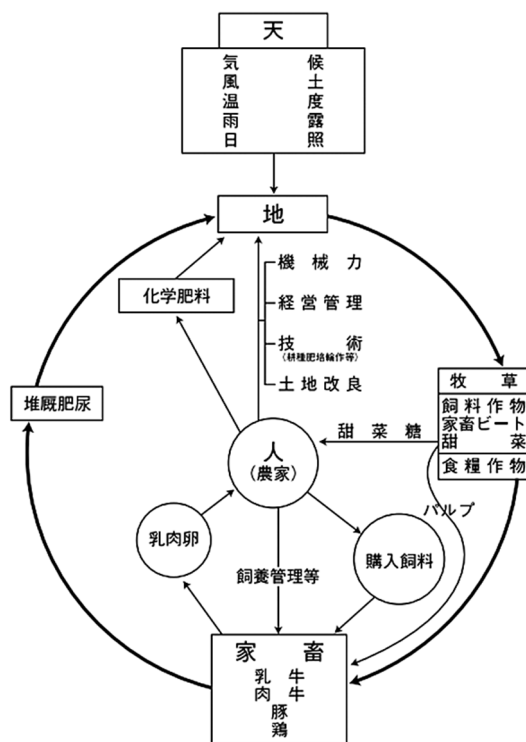


図1. 循環農法図

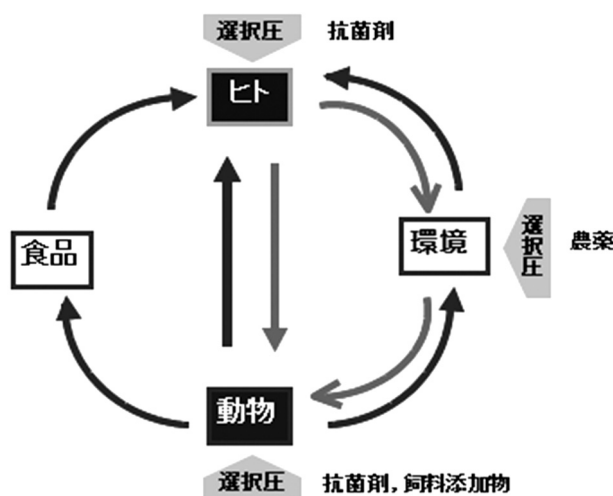


図2. ヒトと動物間での耐性菌の伝播経路

この循環農法図は物質やエネルギーの循環を示しているものであるものの、まさに今耐性菌対策で注目されているOne Healthの考え方に一致する。少なくとも80年以上も前に循環農法図は作出されており、その考えをもとに酪農学園大学で獣医学教育が行われてきた訳で、黒澤西蔵翁の先見性に脱帽するしかない。

次に耐性菌の伝播経路を見てみよう(図2)。ヒトと動物間での耐性菌の伝播経路でまず重要なのは、食用動物に治療用あるいは成長促進用として抗菌薬が使われることにより、主に腸管内で耐性菌が選択・増殖して、食肉加工の段階で食肉の表面を汚染し、加熱不十分で喫食

されるとヒトに伝播される。また、ヒトと動物間では双方向の直接的な経路もある。これは同じ空間で寝食を共にし、ヒトと距離の近い伴侶動物が想定される。さらに、動物やヒトから環境に拡散した耐性菌による経路も存在すると考えられる。これらの耐性菌の伝播経路はまさに黒澤西蔵翁が提唱された循環農法図に一致するものであり、耐性菌はヒトや動物、環境といった生態系で循環するのである。

ペニシリン開発の歴史

1928年Flemingは、黄色ブドウ球菌を接種した寒天平板に青かび(*Penicillium notatum*)が夾雑し、その集落周囲に黄色ブドウ球菌の発育阻止帯を形成することから最初の抗生物質であるペニシリンを発見した⁴⁾。その後、1940年にFloreyとChainによって培養液の中からペニシリンの単離に成功し、動物実験により臨床効果が確認された。1945年効率よくペニシリンを産生する菌株の探索が進むとともに、培養法や製造法などが改良され、民間での大量生産が可能となった。

一方、ドイツからのペニシリンに関する情報(キーゼ報告)は1943年秋に日本へもたらされ⁵⁾、ペニシリン開発研究を促進するためペニシリン委員会(碧素委員会)が組織された。東京大学医学部 梅澤浜夫博士の強力なリーダーシップの下、効率的にペニシリンを産生する株を見出し、非常に短期間でキーゼ報告に記載された精製ペニシリンの性状と合致するペニシリンが得られた。これは医、薬、農、理学等の関係者が一致団結して、知識の交流や新研究へのディスカッションにより、難関を突破した成果と言える。基礎試験が終わったことから、次に大量生産研究に移行した。ある国のペニシリン工場が牛乳工場に似ていたということで、森永乳業(株)三島工場を試作品が製造され、1カ月でペニシリン精製液を作ること成功した。1946年に製造会社の協調連絡を図ることを目的に、社団法人日本ペニシリン協会が設立され、大量のペニシリン供給体制が整備された。1947年から病院を通してペニシリンは日本中に広まった。つまり、製造用株もないにも係らず、英国における広範囲なペニシリンの臨床応用に遅れること約2年で臨床応用にたどり着いた訳であり、日本が誇るべき官民連携の成果だと思われる。その結果、日本では抗生物質の開発および生産が著しく増大し、感染症の治療法が普及し、乳児から高齢者までの全ての年齢層で感染症による死亡率が著しく減少した。

酪農学園とペニシリン製造

1923年9月に関東大震災が発生し、日本経済は多大な打撃を受けた。そのあおりを受けて北海道の酪農民はまたたく間に窮地に追い込まれていくことになった。その窮状を目の当たりにした黒澤西蔵翁を中心に、バラバラだった酪農民を協同の力で自らを発展させようと、「北海道製酪販売組合」を設立した。また、今後の酪農業の発展を担う人材育成を考え、1934年に現在の酪農学園大学のルーツである農村中堅人材と職員養成を目的とした学校（北海道酪農義塾）を設立した。その後、機農学校（高等学校）、酪農学園大学短期大学部を経て酪農学園大学となり、現在の2学群5学類の組織になった。獣医学群の下に獣医学類と獣医保健看護学類が設置されている。

一方、北海道製酪販売組合は1941年4月に「国策第一主義、公益優先」、「北方農業建設」を理念とした「(株)北海道興農公社」に発展的に移行された。北海道興農公社は、食肉加工・皮革事業の強化をはじめ、新たに農産加工・農地改良・種苗、医薬品などの関連事業を推進していくことになった。終戦を迎え国内が混乱する中、1947年に酪農民を中心とする3万人の株主の「北海道酪農協同(株)(北酪社)」に組織変更した。これからは酪農民が落ち着いて酪農の経営合理化に精進できるという矢先に、北酪社は1948年2月に「過度経済力集中排除法（排除法）」の指定を受けることになった。そもそも排除法は、財閥解体を実施するための法律で、巨大独占企業を分割するための手続きを定めていた。全くの見当違いと思われるが、乳製品を独占する企業と見られたためと考えられる。排除法の解除を求めた活動の中、1950年に「雪印乳業(株)」と「北海道バター(株)」に分割し、医薬品、種苗、皮革、食肉事業の別会社への分離を受け入れた。2009年日本ミルクコミュニティ(株)と雪印乳業(株)が経営統合して、共同持株会社の雪印メグミルク(株)となり現在に至っている。

先に述べたように日本ではペニシリンを効率的に生産するため、1946年日本ペニシリン協会が設立された。設立当初の会員会社である39社に、実は萬有製薬や明治乳業とともに先の北海道興農公社が入っている。つまり、わが国でペニシリンの大量生産が開始された時から間接的ながら酪農学園が製造販売に係っていたことになる。その後、ペニシリンの製造は北酪社に継承された(図3)。1948年の日本ペニシリン協会会員工場実態録によれば苗穂にあった北酪社札幌製酪工場で月産3万単位バイアル

- ・ 会社名：北海道酪農協同株式会社
- ・ 資本金：3,000万円
- ・ 従業員数：総数625名（工場：80名）
- ・ ペニシリン製造設備資金：500万円
- ・ 社長：黒澤西蔵
- ・ 重役：塩野谷平蔵，佐藤貢，瀬尾俊三，青山永，板垣信之，佐治正，鈴木博
- ・ 研究製造指導者：半澤啓二
- ・ 工場：札幌製酪工場（札幌市北7条東11丁目393） 600坪，300Lタンク 3基
- ・ 研究開始：1944年12月
- ・ 製造許可：1946年11月4日
- ・ 製造開始：1947年1月1日
- ・ 生産量（1948年2月）：10万本/10万単位，6000本/3万単位

図3. 北海道酪農協同株式会社でのペニシリン製造

10万本、10万単位バイアル6000本が製造されていた。業界に占める地位は、1947年度の製造量によると27社中13位で中堅企業であった。会社の総従業員数が625名のところ、工場には80人が従事していたとの記載がある。その後、製造会社乱立によりペニシリン価格が暴落したことなどにより、1954年3月に協会を脱会しているの、実質8年間稼働していたことになる。

おわりに

以上、紹介したように酪農学園に関連のある北海道興農公社（後に北酪社）は、わが国で最初の人体用抗菌薬であるペニシリンの製造に深く係っていたことになる。この事実は大学の公的な歴史資料でも明らかにされていないことである。現在、治療用の抗菌薬に耐性を示す細菌がヒトのみならず動物にも蔓延しており、その制御が国際的にも国内的にも精力的に進められている。酪農学園大学では、2004年から精力的に耐性菌に係る調査・研究を推進し、その制御法を開発することを最終目標に教員、大学院生、ゼミ所属学生が心一つにして熱心に取り組んでいる。また、獣医学教育の中で適時耐性菌をめぐる情勢や耐性菌の現状、さらには抗菌薬の慎重使用について獣医学生に教示している。抗菌薬を製造することは間違いなく耐性菌の蔓延に積極的に関与したことは疑いのないことであり、耐性菌対策に深くかかわり、耐性菌制御法を開発することは酪農学園大学に籍を置く我々にとって使命にも思える。さらに、現在、耐性菌対策の基本的な考えであるOne Healthにしても、大学の創設者である黒澤西蔵先生が80年以上前に提唱された循環農法図そのものであることを考えれば、酪農学園大学の関係者として強い使命感をもって耐性菌対策に関わってきたいと考えている。

謝 辞

本文作成に当たり貴重な情報と資料をご提供いただいた慶應義塾大学の八木澤守正先生および雪印メグミルク(株)酪農と乳の歴史館の増田大輔館長に深甚の謝意を表します。

引用文献

- [1] WHO Global action plan on antimicrobial resistance (2015)、(オンライン)、www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/
- [2] 厚生労働省：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020（2016）、(オンライン)、[www.mhlw.](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000/0000120769.pdf)

- [go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000/0000120769.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000/0000120769.pdf)
- [3] 仙北富志和：“健土と健民”に虹を架けた農思想（2015）、(オンライン)、<https://s3-ap-northeast-1.amazonaws.com/www.rakuno.ac.jp/wp-content/uploads/2018/01/23174923/967f84abc242a049d052a4e42ba57c8e.pdf>
- [4] Alexander Fleming: On the antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B.influenza*, Br J Exp Pathol, 10, 226-236 (1929)
- [5] 堀田国元：わが国における抗生物質探索の道標、生物と化学、54、27-31（2016）