



# NEWS LETTER



No.8

令和8年1月28日

PH会ニュースレター  
(2026年1月)

目次

1. 最近のニュース(興味ある研究や新聞記事)

- ・総説 ペニシリン発見物語（その2）
  - － 実はペニシリンは最初の抗生物質ではなかった－ 長野哲雄
  - ・老化からみた厄年、バラツキ、ドネベックの桶をつらつらと考える！ 阿部皓一

2. 言いたいこと、伝えたいこと、個人的な情報

- ・ギャンブル放浪記 その3 大井競馬場 下田昌弘
- ・植物の形と機能美 小松徹

総説

## ペニシリン発見物語（その2）

— 実はペニシリンは最初の抗生物質ではなかった —

長野 哲雄

はじめに

前回のPH会 News Letter 「ペニシリン発見物語（その1）」では多くの偶然が作用してペニシリンが世に生み出された経緯を紹介しました。そして、その中でカビのメアリーの果たした役割は今ではほとんど忘れ去られていますが、彼女の功績が極めて大きいことを強調させて頂きました。

更に、「ペニシリン発見物語（その1）」の“おわりに”の項において、『実はペニシリンは最初の抗生物質ではなかった』と記述して、詳細は次回に紹介する、と書きました。今回はこれについて述べたいと思います。「ペニシリン発見物語（その1）と同じように人物に分けて紹介する事にします。

### 1. バルトロメオ・ガシオ

1890 年代初頭、イタリアのバルトロメオ・ゴシオは腐ったトウモロコシからアオカビを採取して、*Penicillium glaucum*と名付けました。1893 年にこのアオカビが抗菌活性を有する事を見出し、単離した成分が炭疽(たんそ)菌\*に有効であることを実証しました。これはペニシリンの発見よりも実に35年も前の事で、世界で初めての抗生物質の発見という事になります。

\*炭疽菌は炭疽症を引き起こす病原菌で、細菌が病気の原因になることがはじめて証明されました。また弱毒性の菌を用いる弱毒生菌ワクチンが初めて開発された細菌でもある事から細菌学上重要です。第二次世界大戦では生物兵器として研究され、2001年にはアメリカでテロにも使用されました。

しかしながら、残念な事にこのアオカビの有効成分は毒性が強すぎて、評価されないまま、忘れ去られてしまいました。

## 2. C・L・アルスバーグと O・M・ブラック

19年後の1912年に米国の C・L・アルスバーグと O・M・ブラックがこの現象を再発見しました。そしてアオカビ属の真菌(*mycomycetes*)が产生するフェノール酸の一種なのでミコフェノール酸(mycophenolic acid)と命名しました(図1)。

名前まで付けたのにもかかわらず、この時もその毒性のため、抗菌剤として利用される事もなく、何と更に60年近くも顧みられることもなく、この研究は放置されたのでした。この当時の科学では、有機化学も未発達で、種々の誘導体を合成する事もままならず、毒性を克服する手立てはなかったのですね。この後のミコフェノール酸の医療上の高い価値を知れば、ゴシオやアルスバーグ、ブラックたちはさぞかし悔しがることでしょう。

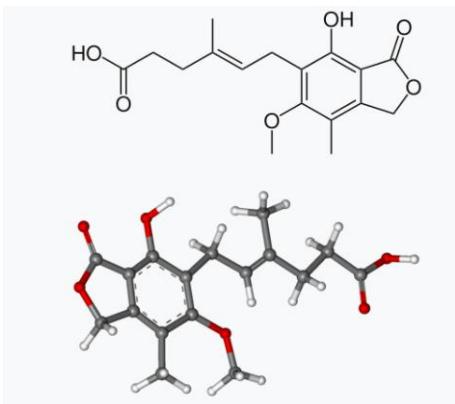


図1. ミコフェノール酸

なお、上記の3名の顔写真をネットで検索したのですが、出てきませんでした。まさに科学上の歴史からは忘れ去られています。

## 3. アンソニー・クリフォード・アリソン

ミコフェノール酸の再度の登場をお話しさる前に、再登場の立役者であるアリソン博士について紹介しましょう(図2)。

アリソン博士は1925年に南アフリカで生まれました。これは退役軍人であり、かつ有名なボロの選手であった父親が英国からアフリカに移り住んだことによります。彼はオックスフォード大学で医学の博士号を取得した後に、アメリカにわたり、カリフォルニア工科大学のノーベル化学賞受賞者のライナス・ポーリング博士の下で博士研究員を務めました。欧米では医学を学ぶ人でも化学の研究室で実験する事は良くあるのですが、それにしても医学部の彼

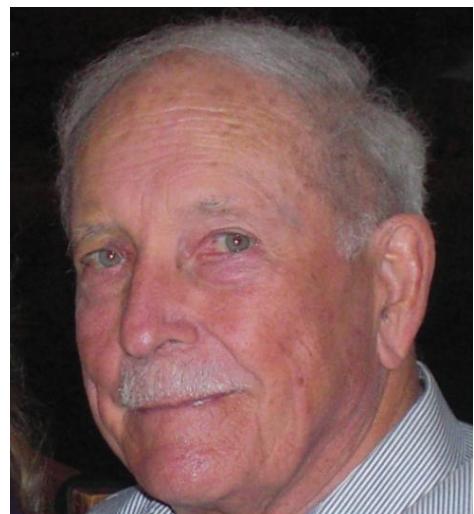


図2. アリソン博士

があのポーリング博士と一緒に研究したとは、ちょっと驚きです。彼は色々な事に興味があったのでしょうか。

#### 4. アリソン博士の研究業績

彼の科学上の研究業績は2つあります。一つは鎌状赤血球形質(ヘテロ接合体)の人々がマラリアに対して抵抗力を持つという発見でした。これに関しては今回の話題とは関係ありませんので、他の機会で紹介する事にします。

もう一つの彼の画期的業績は、子供の免疫不全の原因を生化学的に研究していく際に、自己免疫疾患における免疫反応にイノシン一リン酸(いのしんいちりんさん)脱水素酵素を含む代謝経路が関係していることを発見した事です。

免疫反応への関与ですから、彼はこの酵素を阻害する分子を見つければ、臓器移植の免疫抑制剤になり、臓器移植が可能になるだろうとのアイデアを思い付いたのです。

1981年、このアイデアを数多くの製薬企業に持ち込んだのですが、ことごとく断られました。しかし唯一シンテックス社だけが興味を持ってくれて、彼の奥さんのエルシー・M・ユーグイと共にシンテックス社に入社して、研究を続けることにしました。紆余曲折はありましたが、後に彼はシンテックス社の研究担当副社長に就任しました。

そして、種々検討した結果、その阻害効果を有する化合物を遂に見つけたのです。それが埋もれていたミコフェノール酸だったのです。ミコフェノール酸が再浮上してきました。

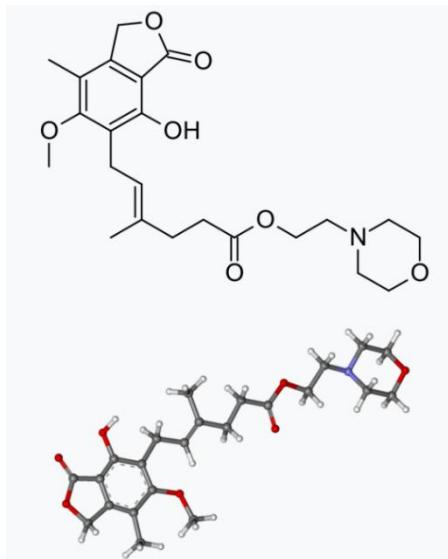


図3. ミコフェノール酸モフェチル

ミコフェノール酸は前述したように毒性が強いため、臨床での使用が中止されました。ですので彼らは副作用を軽減するため、プロドラッグ化と呼ばれる化学的変換を行うと同時に、活性も高めました。このような化学変換の科学である創薬化学は

この当時爆発的に進展していました。ゴシオの時代にはできなかったのです。

化学変換した化合物が図3に示すミコフェノール酸モフェチルですが、これが免疫抑制活性を有する事を実証したのです。1995年FDAにより、腎臓移植での使用が正式に認可されました。この承認により、現在では臓器移植後の拒絶反応の予防またはクローンなどの自己免疫疾患の治療に用いられています(図4)。



### ※※【効能・効果】

- 腎移植後の難治性拒絶反応の治療  
(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
- 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制  
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
- ループス腎炎

図4. 免疫抑制剤ミコフェノールモフェチル

おわりに

読者の皆様も、臓器移植における拒絶反応の抑制という意外な形で、最初の抗生素がよみがえったことに驚きを禁じ得ないのではないでしょうか。もしミコフェノール酸の毒性がそれほど強くなく、抗菌剤として実用化していたら、ペニシリソの発見にノーベル賞はなかったでしょう。

科学は面白いですね。どのように展開していくか、誰も予想が付きません。私が尊敬するレジオン・ドヌール勲章を受賞された、日本の生化学の草分け的学者であった

江上不二夫先生は「つまらない研究などというものはありません、どんな研究も突き詰めていけば、大きな発見につながるものですよ」と常日頃からニコニコしながら、若い研究員を励ましておられました。

この免疫抑制剤は毒性をかなり軽減しましたが、それでもA4で1枚以上に渡って、副作用が書かれています。まさに薬であると同時に毒でもある化合物なのです。免疫抑制剤という極めて特殊な医薬品としてのみ使用されているのです。副作用の強さを示すため、その一例の「警告」を載せておきます(図5)。恐ろしいですね。

## 【警 告】

- ※ 1. 本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。[「重要な基本的注意」の項参照]
2. 臓器移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。
- ※ 3. ループス腎炎における本剤の投与は、ループス腎炎の治療に十分精通している医師のもとで行うこと。

図5. ミコフェノール酸モフェチルの警告文書

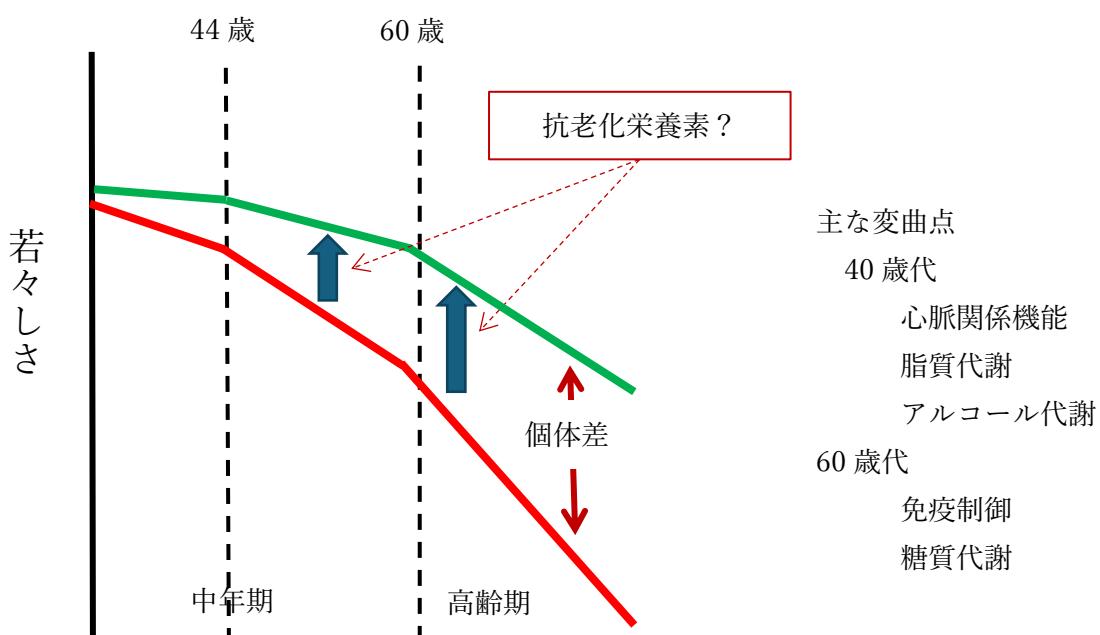
老化からみた厄年、バラツキ、ドネベックの桶をつらつらと考える！

日本ビタミン学会会長特別補佐 阿部 照一

最近では、老化は生理機能の衰えであり、単なる暦的な加齢と違うことが認められるようになっている。つまり、老化とは病気の一種であり、生理機能の衰えであり、それを防止できれば、予防・治療できるという考え方も認められるようになっている。

今回は、老化と厄年との関係、組織における老化のバラツキ、老化のドネベックの桶について、少し触れてみる。

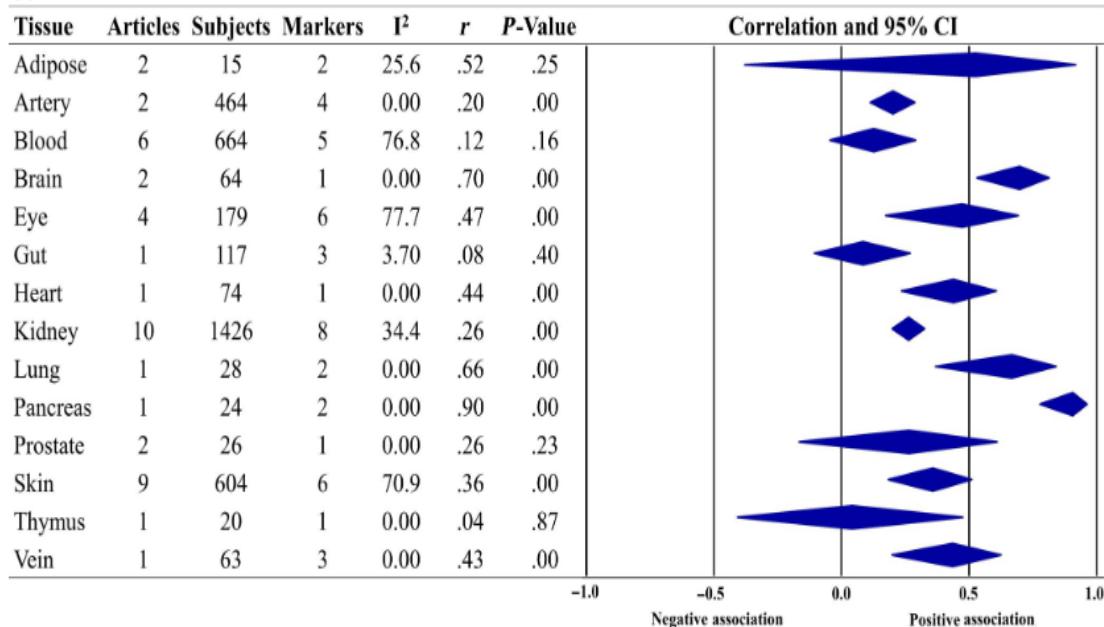
まず、厄年と老化の関係を考えてみると、最近、厄年と老化とに密接な関係があることが分かってきている。厄年は40歳前後(大厄付近)と60歳前後(本厄付近)であるが、その時期の前後に、生体内で非線形な代謝の低下がある。つまり、その時期を過ぎるといくつかの機能が、大幅に低下する。つまり、40歳前後で心脈関係機能、脂質代謝およびアルコール代謝が大きく落ち込み、60歳前後で免疫制御機能と糖質代謝が大きく低下することがマルチオミックス手法(マルチ+オミックスで生体内の分子情報の解析を複数組み合わせる網羅的分子情報の解析)で発表されている<sup>1)</sup>。つまり、昔から言われている人生の曲がり角に関して、大厄では心脈関係機能、脂質代謝、アルコール代謝などが急に低下し、本厄の60歳前後では、免疫制御が衰え、糖の代謝が低下する大きな変化があることが科学的に証明されている。



これらの代謝の低下を予防するには、運動、ストレス回避、睡眠などは重要であるが、「We are what we eat!」(我々の身体は我々の摂った栄養素からなる)と考えると、抗老化栄養素と言われている食品は大きな役割を果たすと考える。

次いで、臓器・組織の老化を考えますと、臓器・組織は一様に老化するのではなく、臓器により、老化との相関が異なることが下図のように報告されている<sup>2)</sup>。

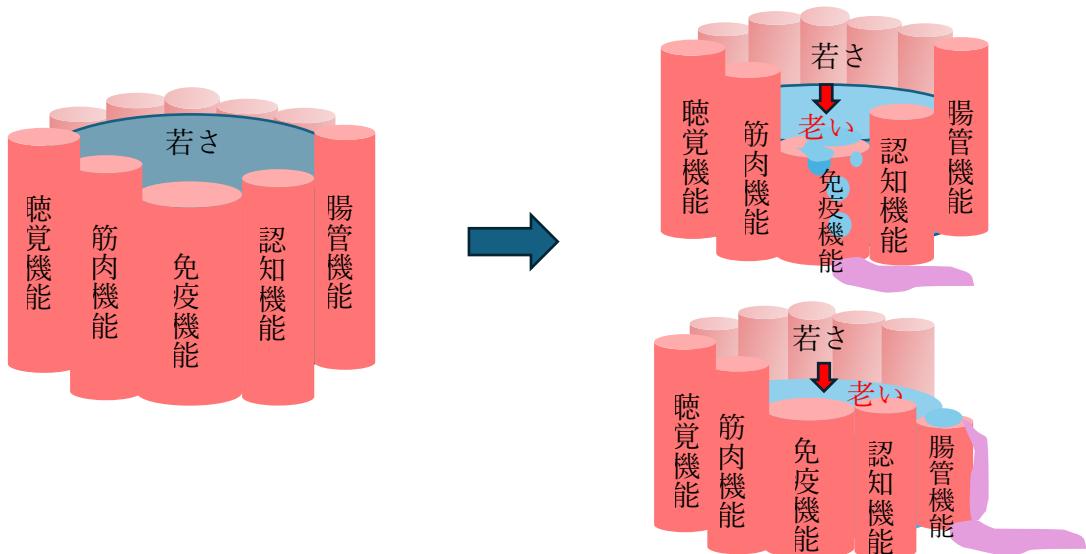
(a)



つまり、老化と最も相関が深いのは脾臓であり、次いで脳>肺>眼>心臓>皮膚>腎臓>動脈の順である。脂肪組織、血液、腸、前立腺、胸腺などとの相関関係は、大きいとは言えない。老化は皮膚や筋肉から始まるとも言われているが、それは観察しやすいからと考えている。脾臓・脳・肺などは結構ダメージを被っていてもなかなか見つけにくい。脳などは、自分でうまくカモフラージュできるし、肺などはとことんまでダメージをうけないと分かりにくいのかも知れない。一つの臓器・細胞群などを取り上げて、老化を議論するのは、『井の中の大海知らず』となるかもしれないと考えている。ヒトの老化を見る際には、ヒト全体を見て、その臓器間のネットワークも考慮すべきと考えている。

最後に『ドネベックの桶』から見た老化を述べてみる。『ドネベックの桶』とは「リービッヒの最小律」(植物の生長速度や収量は、必要とされる栄養素のうち、与えられた量のもっとも少ないものにのみ影響されるという規則)を図式化したものであり、これはヒトの老化にも応用できる。我々の体内では、多種多様な機能があるが、一番低い機能に合わせて若さという液体は保持されている(下図)。

一番低い機能とは一番壊れやすい機能とも考えられる。老化を研究する際には、一点を見るのではなく、ヒト全体を見て、鳥瞰的洞察力が必要であると考えている。



以上のように、老化を無責任につらつらと考えまとめてこと自体が、老化の途をまっしぐらに下っている証拠かもしれない。寂しい限りである。

最後に「ビタミンの伝道師」として、一言。三大栄養素をエネルギーに変えるにはビタミン B 群が必要であり、酸化ストレスを低減するためには抗酸化ビタミンは必須であり、免疫機能の維持にはビタミン DECA がキーポイントとなる。健康寿命を延伸することを考える際には、抗老化の名脇役であるビタミン全般の摂取が必要であると言いたい。

<ビタミンに吾が座を得たる去年今年> 阿部皓月

自分の生きざまの表現したとても下手な俳句である！

1)Shen X et al (2024) Nature Aging, 4, 1619-1634

2)Tuttle CS et al (2020) Aging Cell, 19:e13083

## ギャンブル放浪記 その3 大井競馬場

下田 昌弘

ギャンブルがてらに全国を散歩するための情報を伝えしております。第1回「小倉競馬場」、第2回「中山競馬場」に続き、今回は地方競馬の雄「大井競馬場」をご紹介します。

アクセスは主に3種類。東京モノレール「大井競馬場前」駅下車徒歩2分、京浜急行「立会川」駅下車徒歩12分。そして目黒駅や品川駅からバスが出ています。何と言ってもモノレールが便利です。駅を出るとすぐにギャンブルの匂い(馬の臭い)。高揚します。

いよいよ、大井競馬場です。コースはダートのみで、高低差は無く、内回り1400mと外回り1600mの2種類。外回りの直線は386mと地方競馬最長を誇り、差し追い込みも決まる、迫力あるレースが堪能できます。基本的には右回り(中山廻り)ですが、左回りのレースも稀にありあり、ゴール板も2つあります。左右両回りがあるのは大井競馬場だけです。ナイター開催が中心で(3月下旬から12月まで)、最終レースが20:50。仕事帰りに立ち寄れる素敵なスポットです。

観戦でお薦めなのはL-WINGスタンド4階のウイングルームです。定員が7名~12名の半個室で、一人当たり2000円です。仲間内でワイワイ楽しめます。タッチパネルで注文すれば、酒も料理もデリバリーしてくれます。酒もギャンブルも堪能できる夢のような空間です。



さあ、お楽しみの場内グルメ情報です。まずは、腹ごしらえ。さすが地方の雄、大井競馬場。中華、和食、洋食、アジアン。何でも揃っています。どこも中央と比較するとリーズナブルな価格設定です。私のお薦めは中華の「勝龍園」。結構本格的で、一品料理も豊富です。「必勝セット」なるものも素敵です。ビールに中華おつまみ2品で1,680円。勝負のスターターには最適です。

しかし、お金は勝負に回したいという方は、大阪讚岐「鶴丸うどん本舗」。かけうどん(かけそば)が税込み380円。競馬場ではあまり見ない価格設定です。とりあえず空腹は満たされます。



立ち飲みでお薦めは「養老乃瀧」。ビールはサッポロの黒ラベルと私の趣向とは少し異なりますが、立地が抜群です。至近距離でパドックを見下ろせます。レモンサワーも充実です。「いつもの」、「トマト」、「ストロング」、「超」の4種類がラインアップ。「ストロング」はアルコール濃いめ、「超」はレモンスライスがたっぷりです。ところで、12月31日に店員さんに確認すると、「競馬場との契約は今日で終わり。来年は別の店になります」とのこと。パドックの眺めはそのままですので、新店に期待です。



ビールは中央と違って、各店舗で量も価格もバラバラです。何店か調査して、自分に合った銘柄、量、価格を見定めるのもありでしょう。ビールのお薦めですが、まずは、先程紹介した「勝龍園」。ここでの価格設定がちょっと変で、生ビール中ジョッキが850円、大ジョッキが980円。「とりあえず生」ではなく「とりあえず大生」と注文しましょう。

さあ、勝っても負けても反省会は大切です。今回は趣向を変えて、勝った場合と負けた場合でご紹介。まずは、勝った場合。お祝いと言えばシャンパンですね。大井町駅に移動です。1店目は「俺の～～」で有名なチェーン店の一つ、「俺のやきとり」。チェーン店の強みを生かした一括購入で、店頭価格

7,000円以下を達成。マイナーブランドながら正真正銘のシャンパンです。味もスパークリングとは圧倒的に異なります(気持ちの問題?)。酒のあては、焼き鳥をはじめ多種多様です。個人的にはお通しの「トリュフナッツ」がお気に入りです。

2店目は大井町駅近くに昔からある飲み屋横丁の「う福」。平日は午後3時、週末は午後1時に開いている優良店です。狭くレトロ感漂う店内ですが、慣れれば良い店です。ここでは、モエ・エ・シャンドンやテタンジェが11,000円で楽しめます。基本鰻屋ですので、つまみは鰻がお薦めです。特に鰻串は10種類以上のバリエーション。勝負に勝って、鰻でシャンパン。最高ですね。



昨年話題になったドラマ「ザ・ロイヤルファミリー」。決起集会や祝勝会に集うのは、山王ファミリーは天ぷら屋、椎名ファミリーは寿司屋。私は蕎麦屋です。大井町駅近くの「東京蕎麦style」。酒のあても充実しており悩みます。ここは、「蕎麦前5種盛り合わせ」が良いでしょう。〆は名物大ざるそば。通常の蕎麦つゆだけでなく、クルミ、鴨ネギ、



潮、カレーなど十種類以上！ 各々お好みのつゆをチョイスして、大ざるをつつきましょう。

続いて負けた場合。とぼとぼ歩いて京急立会川駅近くの立会川商店街は如何でしょうか？ もつ焼きを初め、千ペロが狙えるお店がそこかしこに。昔ながらの渋~いエリアです。さらに国道15号を超えて西商店街まで行くと、渋めを超えて激渋エリアとなります。「教場」のロケ地にもなりました。最近は店も減ってきましたが、ギャンブルの負けを癒してくれる独特の優しさがあるアーケードです。迷い込んでみては如何でしょうか？

今後の開催は、1月26~30日、2月16~20日。ぜひ足を運んで、適度な運動、適度な刺激、おいしいグルメで健康寿命を伸ばしましょう！

# 植物の形と機能美

## 小松徹

本年もどうぞよろしくお願ひいたします。相変わらず、研究の傍らで植物を育てることを趣味とした生活を送っているのですが、そもそもなぜ人は植物に魅せられるのか？というところについて少し考える機会があり、今回はその話を共有させていただきたく。

きっかけは、先日ご紹介させていただいたエアプランツ。針のように尖った葉が伸びている様子は理屈なく「綺麗」ではありますか、最近、この綺麗さには機能的な意味があるのではないかということにふと思い至りました。エアプランツはたまに霧吹き程度の水を与えるだけで生きていくことができますが、この針のような葉っぱは、その霧吹き程度の水を効率的に捕捉するのに適しているのではないか、すなわち、表面積を増やすことで水を捕捉しやすくしているのではないか、ということです（この考えが合っているかは分かりませんが）。

司馬遼太郎の小説「燃えよ剣」の中で、土方歳三が日本刀の美しさについて「人を斬るという目的に特化しているところにある」といったことを語った台詞がありますが、人はその機能が無駄なく形に表れているところに美しさを感じる性質を少なからず持っているようです

（<https://www.mlit.go.jp/hakusyo/mlit/h30/hakusho/r01/pdf/np101300.pdf>）。

研究者で言えば、論理の筋道がしっかりした論文や無駄のない数式を見る時に感じる美しさのような。人が植物を好きになることには、この感覚が少なからず関係しているのではないでしょうか。この仮説、まだ何の検証もできていないのですが、折角なので、機能と形、ということでよく話に出てくる植物をもう1つご紹介させていただきたい。それは、モンステラという植物で、この植物はお洒落なカフェなどに置かれていることが多いのですが、葉っぱに大きな穴が開いている、という不思議な特徴があります。研究室でも、学生さんの机が向かい合っているところに、「何か視線を遮るのが欲しいです」と言われて置かれることになったこの植物なのですが、この葉っぱ、そもそもなんのためにこのようなおかしな形の穴を開けているのでしょうか？



図：エアプランツに霧吹きをした後、水滴が付着している様子。



図：モンステラ。語源はモンスターと同じ *monstrum*（怪物）というラテン語。

これについては、雨に打たれても大丈夫なように、とか、虫がつきにくいように、とか様々な説があるようなのですが、最も有力な説となっているのが「下の方にある葉が効率的に光を集めることができるために」です。モンステラは、深いジャングルなどに自生する植物ですが、不定期に光が当たる環境下で安定して光を受けるためにはこのような穴の開いた葉を作ることが優れていることを、実際にシミュレーションによって検証した論文が出されています。

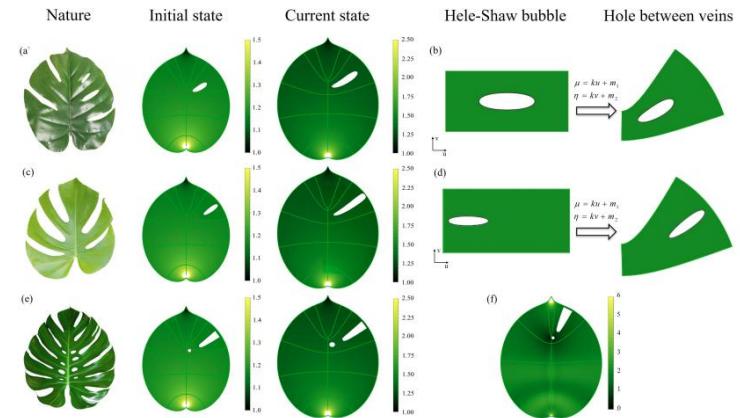
### “How Did the Swiss Cheese Plant Get Its Holes?”

*American Naturalist, 2013, 181, 273-281*

### “Minimizing the Elastic Energy of Growing Leaves by Conformal Mapping”

*Phys. Rev. Lett. 2022, 129, 218101*

これらの論文では、モンステラのような Swiss Cheese のような穴を持つ葉について、(1) 葉に穴が開いている方が、植物が成長した際に安定して光を集められること、(2) 葉の穴の形は、葉の成長時に内部のストレスが最も小さくなるような形として説明がつくこと、がそれぞれシミュレーションを使って説明されています。図に示す結果では、確かにモンステラの葉によく見られる特徴的な形状がシミュレーションによって再現できることが確かめられています。すなわち、ぱっと見て「おかしな形」と感じるモンステラの葉の形は、実は成長の過程で無理なく生じる、植物にとって理想的な形であった、というわけです。



図：モンステラの葉っぱの穴の開き方についてコンフォーマル写像によるシミュレーションをおこなった結果 (A. Dai et al. *bioRxiv* 2022 より)。

その他、面白い形の植物は沢山ありますが、植物の形、というのは、それぞれの植物がおかれたり環境に合うように長年かけて生み出してきた合理的な成長戦略の産物と言う側面があることは間違いないかと思います。「花はなぜ美しいのか」という問い合わせに対して、本学の池谷裕二先生の X (旧 Twitter)の中で詩人・八木重吉の「一筋の気持ちで咲いているからだ」という言葉が引用されていましたが

([https://x.com/yuji\\_ikegaya/status/1752495142312063202](https://x.com/yuji_ikegaya/status/1752495142312063202))、植物が生き残るために「一筋の思い」が詰まった機能美を見ることは、研究者が長年かけて作り上げた研究成果の

論文の完成稿を読むようなもの。そのような感情のはたらきが、植物を見る時に動いているものであるかどうか、自問して過ごす年末年始でした。

(あとがき)気づけば長寿関係ない話になってしまい、申し訳ございません.. 次回機会があれば、また長寿の話に繋がるトピックを考えさせていただきたいと思います..