

パ ス ト ー ル 研 究 所 と 獣 医 学

—その歴史と現在—

早 崎 峯 夫*

1. 獣医学者ルイ・パストゥール

ルイ・パストゥール (LOUIS PASTEUR) の研究業績の特徴は、その応用的効果である。彼の研究は、まず酒石酸の光学的旋向性の解析に始まったが、この研究を終えると、それ以上基礎的研究には進まず、発酵の研究へと入り、アルコール発酵、乳酸発酵、酪酸発酵の研究を成し遂げるとともに、あの有名な微生物の自然発生説論争に明確な終止符をうつ実験結果を発表した。こののち微生物学知識を応用して、蚕の微粒子病の原因と予防法の確立、酢の新製法による工業的製造法の確立、ワインの発酵異常の原因と対応処置・予防法の確立、同様にビールの発酵異常と対応処置・予防法の確立、というようにまさに養蚕学、農芸化学の研究に多大な貢献を果たした。なお、19世紀半ば、フランスで猛威をふるった蚕の伝染病でフランスの養蚕業は大打撃を受け、そのためフランスは各国から蚕種(種紙)を買い付け、明治元年には日本からも240万枚もの種紙が輸出され、日本の養蚕業は高景気にわいたといわれる。しかし、彼の名声をゆるぎないものにしたのは、数々の伝染病の予防学的研究である。こののち、彼の研究は獣医学・医学分野へ進んでいく。彼は、当時社会問題化していた伝染病を、ワクチンの開発により次々と解決していった。

炭疽は伝染力強く、ヒトにも感染することから19世紀半ばのヨーロッパ医学界・獣医学界および畜産界で常に大きな問題であった。彼は、高温度(42~3℃)の恒温器で炭疽菌を培養すると芽胞を作ることなく、しかも継代培養を重ねると弱毒化されていくことを見出し、この弱毒菌株を用いて作製したワクチンを接種することにより炭疽の発症を予防できることを1881年に公開野外実験で証明してみせた。この公開実験は、地方の獣医学雑誌の編集主幹である獣医師ロシニョールの発案であったが、大臣をはじめイギリスの新聞記者まで参列するほどの評判となった。実験は、パリ南方約40kmのムラン市効外ブイリ・ル・フォールの牧場で行われた。実験の成功が全世界に伝わるのに多くの日数を要しなかった。2カ月後にはパリ南西約80kmのシャルトル市でも野

外実験が行われ、同様の成果が修められた。

家禽コレラの激しい流行もまたヨーロッパ畜産界を悩ましていた。彼は家禽コレラワクチンの製造にも成功したが、このワクチンが作り出されるにあたっては偶然もはたらいた。実験材料の菌株が弱ったり死滅したため動物接種により菌株を確保していた時、たまたま長期間にわたり培養していた古い菌株をニワトリに接種したところ、死亡することなく耐過したのだった。ここではたとえ思いあたることもあり、彼はニワトリが完全に回復して何日かしてから、今度は新鮮な若い菌株を接種した。結果は彼が予想していたとおりで、対照群はすべて死亡したが、古い菌株を接種されていたものは多くが生き残った。

この炭疽と家禽コレラの予防接種法は、1881年ロンドンの国際学会で報告され大反響を呼んだが、その発表の席上、彼はそれまでジェンナーが牛痘のラテン語名 *vaccinia* をもじって牛痘病毒予防接種(種痘)を *vaccination* と呼んでいたものを予防接種一般に広げて用いることを提案した。それ以来、今日用いているように予防接種法を *vaccination*、接種材料を *vaccine* と呼ぶようになった。

また、この時のワクチンはいわゆる「生ワクチン」であり、現在一般的に用いられている各種の「死菌ワクチン」が登場してくるのは約20年後のことである。

彼が狂犬病の研究を始めた時は、すでに60才であった。数々の試行錯誤の末、カセイカリを入れたビンの中で発病家兎の脊髓を乾燥させておくこと次第に弱毒化し、14日目にはイヌにまったく無毒になることを発見した。こうしてイヌにおける予防接種法が確立したのである。彼は政府に第三者によるこの研究の成果の追討を申し立てた。政府は、アルフォール獣医学学校の微生物学教授ブレイ(Bouley)を委員長とするフランス最高医学研究者による審議会を発足させ、慎重な検討が行われた。その結果、この研究成果は受け入れられ、さらにヒトへの応用が許可された。初めてヒトに応用されたのは1885年7月6日のことで、患者は9才の少年であった。このままでは、その子供は狂犬病により確実に死亡すると2人の医師の診断が下ったのち、ワクチン接種が10日間に13回にわたって行われた。死をまぬがれたこの少年

* MINEO HAYASAKI; 東京農工大学農学部(東京都府中市幸町3-5)

は、後年パストゥール研究所の門衛として永年勤務したことは有名な話である。翌 1886 年 3 月 1 日、彼はフランス科学アカデミーにおいて狂犬病はワクチンで予防できるとの歴史的講演を行った。この研究成果は、またたくうちに世界に知れわたり、フランス国内や外国から莫大な研究助成金が集まり、パストゥール研究所創設の実現に結びついたのだった。

このほかにも、豚丹毒菌の研究では、ウサギで継代感染を重ねて弱毒化に成功している。また、めざましい成果は得られなかったが、牛肺疫にも着手している。

今日、ルイ・パストゥールは医学者（彼は医師ではない）としてとらえられているが、ここに述べてきたように、彼の研究はまさに農学・獣医学そのものであった。

2. パストゥール研究所で活躍した獣医学者

パストゥールは獣医師の実力を高く評価していた。地理的に近いこともあって、何人ものアルフォール獣医学校出身の獣医学者が彼のもとで研究に従事した。

炭疽の研究は、ワクチン完成まで 5 年以上を費やす長い仕事であったが、この間に臨床家のノカール (NOCARD) は、動物管理、炭疽の診断、病理解剖学的検索、感染実験の実施など、重要な役割を果たした。彼はこのほか、オーム病、家畜の仮性結核についても業績を残した。

ラモン (RAMON) は、パリ・パストゥール研究所の第 5 代所長を勤めたパストゥールの高弟で、ジフテリアとテタヌスにおけるアナトキシンの発見とワクチンの開発、さらに免疫におけるアジュバントの役割について業績を残した。19 世紀末のヨーロッパでは、ジフテリアの流行が激しく、当時小児の 4% が本症で死亡していた時期であった。医師のルー (ROUX, 第 3 代所長) らが抗ジフテリア毒素抗血清による血清療法を開発したあと、ワクチンによる予防法の確立が急がれ、ラモンにより成し遂げられたのだった。

ヒトの結核ワクチンの開発の研究は、1908 年に、リール・パストゥール研究所長カルメット (CALMETTE) と獣医学者 GUÉRIN により開始された。彼らは牛結核菌を 5% グリセリン肉汁加牛胆汁に浸した馬鈴薯培地に 230 代にわたり 13 年間 (1908~1921) 継代培養して得た、ほとんど無毒化された菌株をゼラチン加生理食塩液で均質な菌浮遊液として、これをワクチンとしたヒトの結核予防法を確立した。このワクチンによる結核予防効果は世界中の認めるところとなり、パストゥール研究所では、彼らの業績を永久に記念するためにこのワクチンを BCG (Bacille de Calmette et Guérin の略) と命名した。いまでもリール・パストゥール研究所の獣疫研究室には、当時の菌株標本、発表論文、製品化された BCG ワクチンなどが永久保存され、陳列されている。

3. 今日のパストゥール研究所

パストゥール研究所とそれに準ずる研究機関は世界中に 24 カ所あるが、すべてパリ・パストゥール研究所の認可のもとに設立され、相互に密接な研究交流を維持しているが、運営的にはそれぞれ独立した組織として管理されている。

フランス国内には 3 カ所あり、パリのほか北フランスのリール市、南フランスのリヨン市にある。

1) パリ・パストゥール研究所

研究所の財源は多数の補助金によっている。これは研究上の独立性と財政上の独立採算を確保するためで、うちわけは国家補助が 50%、研究所固有の収入（資産の運用、特殊生産品の販売、分析・鑑定・企業指導料など）が 24%、個人賛助（寄贈、遺贈、賛助金）が 14.5%、工業使用権（研究所で開発された工業権の運用）が 11.5% となっている。同研究所は、1972 年に株式会社パストゥール研究所製造会社 (Institut Pasteur Production) を設立して、研究により開発された産物や製法の生産販売を行っている。また、1977 年には「パストゥール研究所の発展のための協会 (ADIP)」が結成され、多くの個人、企業、団体、組織が賛助会員となっている。研究所には、このほか 1,000 点以上のパストゥールの研究上の遺品と彼の業績のすべてが再現されている博物館、彼の蔵書をはじめ 20 万点以上の医学・生物学関係蔵書を所有する図書館のほか、病院、鑑定センター、教育センターがある。パストゥール病院は、伝染病、寄生虫病、真菌症、免疫異常疾患の専門病院として活動し、最近では研究所とともに同病院が AIDS (後天性免疫不全症候群) 研究で世界に先んずる成果をあげていることは有名である。

研究活動は、基礎研究、生物医学的研究、生物工学的研究に大別される。基礎研究では、病原体の感染機序・病原性作用機序・構造的特徴、遺伝子の研究、免疫応答、発生学、神経刺激伝達など。生物医学的研究では、ウイルス学、細菌学、真菌学、寄生虫学、免疫防御能、アレルギー、遺伝病、癌学など。生物工学的研究では、遺伝子工学、細胞融合、発癌物質の研究のほか、農学（生物肥沃）、環境汚染対策、生物燃料の生産、化学物質の生物合成などの研究が行われている。なかでも、農学への応用微生物学的研究では、蛋白質の生産を促す細菌株の研究、細菌による窒素の固定の基礎的・応用的研究、セルロースを破壊できる細菌の研究（農業廃棄物の再利用）、バクテリアによる有機溶剤（エタノール、アセトン、ブタン）やメタンガスの生産のほか、昆虫の微生物学的コントロールの研究では、すでに 2 種類の生物学的昆虫殺虫剤が商品化され、1 つはトウモロコシやキャベツなどの作物や森林を荒らす毛虫を殺滅するもの、他は蚊を殺

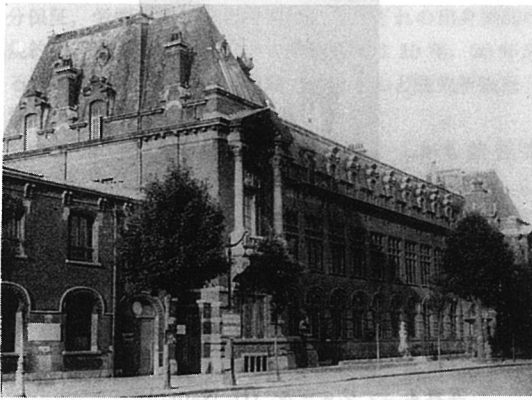


写真1 リール・パストゥール研究所の本館

滅するもので蚊以外でも寄生虫の中間宿主となるブユなどにも用いられている。

2) リール・パストゥール研究所 (写真1)

パストゥールは、壮年時代にリール大学理学部の学部長として 1854 年から3年間赴任していたという縁もあって、リール市にパストゥール研究所を設立する計画に熱心に取り組んだ。パストゥールは、同研究所の初代所長に彼の若い弟子、32 才のアルベール・カルメット (ALBERT CALMETTE) を任命した。1899 年 4 月 9 日、開所式がリール市全市をあげて催された。パストゥールが没して2年後のことであった。同研究所は前述したように、BCG ワクチンの開発で有名であるが、その後多くの有能な研究者を生み、中でもアルサスとブルトン(1903)の発見した局所アナフィラキシー反応は、アルサス反応の名で有名である。今日の研究所の事業は、研究・分析事業、教育事業、公衆衛生事業、生物学的製剤の製造・普及の4つに大別される。研究・分析事業は基礎研究部門と応用研究部門にわかれ、各部門はそれぞれ5部で構成されているが、その中でもユニークな研究組織が「免疫学および寄生虫生物学センター (Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire, CIBP)」である。副所長でもあるキャブロン (ANDRÉ CAPRON) 教授に (写真2) により率いられており、ドゥッサン (JEAN-PAUL DESSAINT) 教授 (写真3) をはじめ 15 人の正研究員、7 人の外国人研究員、約 20 人の博士課程の学生、50 人近いテクニシャンや実験作業員が働く、同研究所の中でも最大規模の研究部門である。研究組織は6グループにわかれており、寄生虫免疫学、免疫生物学、細胞性免疫学、原虫学、免疫病理学、電子顕微鏡となっている。すべてのグループは寄生虫病の免疫学的研究を主テーマに、原虫病 (トキソプラズマ、マラリア、アメーバ、リシュマニア、トリパノソーマなど)、住血吸虫病 (マンソン住血吸虫など)、フィラリア症 (オンコセルカ、ロアなど) など種々の寄生虫性疾患について、寄生虫抗原や特異的抗体



写真2 リール・パストゥール研究所キャブロン (A. CAPRON) 教授と奥さんのキャブロン (M. CAPRON) 博士

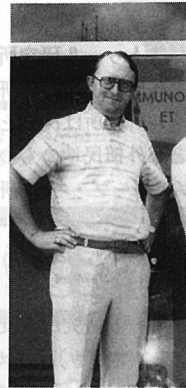


写真3 リール・パストゥール研究所ドゥッサン (J-P. DESSAINT) 教授

の分析、免疫学的診断法の改良・開発、寄生虫ワクチンの開発の研究や寄生虫の感染機序の解析、宿主の免疫学的防御機序の解析が行われている。このように、同センターは寄生虫病を免疫学的に研究する世界でも屈指の研究所として評価されている。

このほか、抗酸菌と実験呼吸器病理学研究部は同研究所でも伝統的部門である。研究所創立当時から現在に至るまでリール市はフランス有数の工業都市で、以前は工場のパイ煙は公衆衛生学上重大な問題となっていて、結核患者や真菌感染による呼吸器病患者の発生が多く、社会問題化していた。こうした状況が、BCG の研究を推進させたのであった。また、分析化学研究部は水質分析を主としている。これは、フランスは飲用水の水質が悪く、水を介して伝染病、寄生虫病の蔓延や有毒物質による中毒に歴史的に悩まされてきており、水質に対する人の関心は高い。授乳サービス部門は、母乳の分泌過多

の母親から母乳を集め、母乳不足の新生児や未熟児、病気の小児に分配する業務を行っており、年間約9万人分の母乳が集められている。ただし、これはボランティアでなく、買い取りであるところがヨーロッパらしい合理性を感じさせられる。

3) リヨンおよび南東部パストゥール研究所 (Institut Pasteur de Lyon et Sud-Est)

リヨン・パストゥール研究所の正式名称は上述のとおりで、1889年に設立されたリヨンの微生物研究所が1954年にパストゥール研究所に改まったものである。同研究所は微生物研究所を中心機関に、市内や同地方に分散した、いわゆる“タコ足”研究所である。活動は、分析部門、教育部門、予防部門、牧畜部門、科学研究部門よりなる。このうち牧畜部門では近交系動物を中心とした実験動物、家畜の品種改良と生産を行っている。科学研究部門の細胞遺伝学研究室では、染色体の研究が行われ、関連テーマとして馬族の進化の研究が行われている。

4) 世界各地のパストゥール研究所

パリ・パストゥール研究所発行の研究所概要による世界各地のパストゥール研究所は次のとおりである。

(1) 地方(県)と海外植民地のもの(カッコ内は国名または都市名): ガデループ・パス研(ポワンタ・ピトル), フランス領ギアナ・パス研(カエヌヌ), スメア・パス研(ニューカレドニア), 医学研究所ルイ・マラルデ(タヒチ; 準研究所)。

(2) パリ・パストゥール研究所の支部的性格のもの: バンギ・パス研(中央アフリカ), ダカル・パス研(セネガル), マダガスカル・パス研(アンタナナリボ)。

(3) パリ・パストゥール研究所の認可によるもの: コートジボワール・パス研(アビジャン), アルジェリア・パス研(アルジェ), ギリシャ・パス研(アテネ), モロッコ・パス研(カサブランカ), ホーチミン・パス研(ベトナム), ナトラン・パス研(ベトナム), カンボジア・パス研(プノンペン), ローマ大学センチポロネッチ財団・パス研(イタリア), イラン・パス研(テヘラン), チュニス・パス研(チュニジア), 京都・パス研(日本)。

(4) 準研究施設: ハノイ衛生及び疫学国立研究所(ベトナム), ヤウンデ・パストゥールセンター(カメルーン), ギンジア微生物研究所(ギニア)。

付. フランスの研究体制の特徴

フランスの研究行政の特徴は、あらゆる学問分野における国家レベルの中央集権型研究協力体制にある。ただし、国が直接たずさわるのではなく、国立研究機関が研究行政機関としての役割を担っていて、研究事業とそれに関連する応用的事業、外国との学術交流と学術的援助事業を推進しており、ちょうど日本の科学技術庁、国立



写真4 ナジェール(H. NAGEL)女史。INSERMの元日本担当官(現、研究・工業省国際局国際協力担当官)で、日仏科学協力事業に深い理解をもち、日仏学術交流に貢献し、日本人の知己も多い

予防衛生研究所、日本学術振興会および文部省科学研究費援助事業を合わせたようなものである。

これら研究機関の主要なもの2つで、国立科学研究中心(Centre National de la Recherche Scientifique, CNRS)と国立保健医学研究所[Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, INSERM(写真4)]である。これら研究所は、大規模な研究援助事業を組んでおり、フランス国内の公立、民間を含めたほとんどの主要研究機関と共同研究プログラムを結び、国家レベルで立案計画された研究指針にそって、組織的に研究を推進している。すなわち、大学や研究所などの有力な研究者を指定主席研究員(Directeur)に指名し、研究費の援助を行うだけでなく、その下に優秀な人材を派遣し、効率のよい研究・開発を行わせるものである。派遣される人材は、研究者のほか技術者(エンジニア)、技師(テクニシャン)、事務官も含まれていて、主席研究員を頂点としたかなり大きな研究組織が形成されることになる。したがって、有力な研究者は複数の機関から指名されることは珍らしくなく、派遣された多くの部下と多大な研究費により、飛躍的に研究を進展させてゆけることになる。

たとえば、リール・パストゥール研究所の副所長で、免疫および寄生虫生物学センターのセンター長のアンドレ・キャブロン教授(前述)の場合は、リール大学医学部免疫学講座の教授も兼ねているが、CNRSとINSERMがそれぞれに指定した主席研究員でもある。彼の下には100名近くが働いているが、このうち研究所職員は1/3以下で、あとはCNRSやINSERMをはじめリール大学医学部など、他の研究機関からの派遣員で、給料や身

分保証、労働条件などの待遇は、それぞれの出身機関の規約の下にある。それでいて派遣期間は10年、20年あるいはそれ以上と極めて長期で、ほとんど研究所職員と変わらない形で働いている。

つまり、有能な人材を適所に配置し、しかも兼任さ

せ、研究者間の連繫を密にさせることで、多重構成のシンクタンク体制をとらせ、緻密で効率のよい研究の推進を図っている。フランスにおける数百年以上にわたる長い科学研究の歴史と経験の上に確立した研究組織の編成方法なのである。

オーストラリア製 **リピーターMKII・自動連続注射器**
最・新・型・発・売

●改良点

外筒先端と筒先根元を固定させる六角平型ネジを取りつけることにより、作業性が一段と良くなりました。

●規 格

容 量	30ml
分 注 量	1ml、2ml、3ml、4ml、5ml
針 基	10基
附 属 品	5基、ロック基

●精度・作業性・軽量化にもっともすぐれています。



発売元  株式会社 **オクムラ** 〒160 東京都新宿区歌舞伎町2-42-13
 アゼリア東広ビル TEL03-205-2303(代)

明治の 動物用医薬品

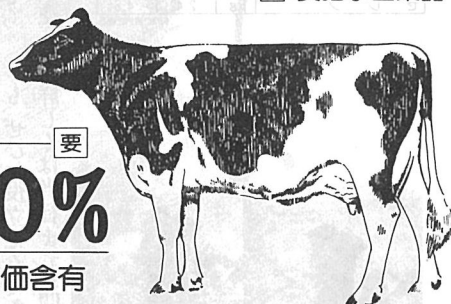
要:要指示医薬品

牛の大腸菌性下痢・サルモネラ症に!
 新系統の抗生物質 ホスホマイシン製剤

抗生物質経口投与剤

ホスミシン細粒40%

●本剤1g中にホスホマイシンカルシウム400mg力価含有



特 長

1. 特異な構造と抗菌作用。
2. 広い抗菌力と殺菌的作用。
3. 他剤耐性菌にも有効。
4. 高い安全性と低い毒性。
5. 臓器・組織への高い移行。

★包装 1g×100分包



明治製薬株式会社
 104東京都中央区京橋2-4-16