

最終講義

ゆとり教育, 細菌学, そして感染症

山本達男

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座
細菌学分野 (細菌学教室)

Pressure - Free Education, Bacteriology, and Infectious Diseases

Tatsuo YAMAMOTO

*Division of Bacteriology, Department of Infectious Disease Control and International Medicine,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

はじめに

細菌学は誤解を受けやすい分野である。「もう細菌学はいらない」と言う意見を何度耳にしてきたことか。その一方で、1980年代の後半には世界最大規模のMRSA流行が発生、1996年には世界最大規模の腸管出血性大腸菌感染症（いわゆるO157）が発生した。新しい世紀に入っても、心配の種はつきない。さらに、欧米によるますます先鋭化した分子レベル研究に対して、わが国の医学細菌学は時に“自ら新分野を開拓することをあきらめてしまった”感すら伺える。最終講義を機に、私を育てた、そして私がみてきた細菌学40年をまとめた。

私を形作った背景

1971年から1995年に亘って順天堂大学（細菌学教室）で横田健教授による厳しい指導を受けた。その間助手、講師、助教授として在籍した。横田健先生は最後の海軍士官学校卒業生。そのイメージは大きな声、厳しさ、美学、けじめ。「同じ研究は5年以上続けてはいけない。マンネリ化する」が口癖だった。そして事実、時代の最先端の研究で常にトップであり続ける能力をもった先生であった。順天堂大学では「専門家は専門で死ぬ」ことを、そして教授の死に方を教えられた。順天堂大学時代、それは“バブル経済”と重なり、時代の落とし子のような“MRSA院内パニック”を経験した。

Reprint requests to: Tatsuo YAMAMOTO
Division of Bacteriology Department of Infectious
Disease Control and International Medicine
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座
細菌学分野 山本達男

1995年から1998年、国立国際医療センターに在籍した。部長で、厚生技官であった。1998年には筑波大学基礎医学系教授(連携大学院)を兼任した。ご指導を頂いた先生は、厚生省最強の細菌学者、竹田美文先生であった。竹田先生が京都大学教授であった折を含めて、学生海外引率の意義とやり方を教えられた。この厚生省時代、腸管出血性大腸菌感染症が大流行した。この時私はいわば現場監督、順天堂大学時代のMRSA流行時と違って、傍観は許されなかった。立派な先生の“戦死”に心を痛めた。研究面では、COEレベルの研究を担当する幸運に恵まれた。

1999年、新潟大学医学部教授として細菌学教室を担当した。教授選考での公約は、ゆとり教育、感染症の先端研究、国際化であった。細菌学は厳しい(厳しかった)。だからこそ、学生にはゆとり教育と思った。

日本細菌学の伝統

歴史的に日本の細菌学は職人芸である。例えば、北里柴三郎(1853-1931)は危険を冒して水素ガスを用いた嫌気性培養法を確立、破傷風菌の培養に成功した。志賀 潔(1871-1957)は志賀赤痢菌と志賀毒素を発見。野口英世(1876-1928)はレプトスピラ感染症と黄熱病に貢献。大原八郎(1882-1943)は野兎病菌を発見した。

このような発見の根底には、Robert Kochによる固形培地の確立があり、Kockの4原則があった。

新潟大学(細菌学教室)の歴史

1914年(大正3年)、新潟医学専門学校に衛生細菌学講座が創設された。初代教授は宮路重嗣。以後、伊藤泰一(2代教授)、宮村定男(3代教授)、矢野郁也(4代教授)、光山正雄(5代教授)、そして私へと引き継がれてきた。「抗菌薬と薬剤耐性」を研究分野の一つとしてきた私にとって、細菌学教室の輝かしい栄光は“ペニシリンの研究と製造：日本を先導した4ヵ月”である。

昭和20年4月、細谷省吾教授、梅沢濱夫助教授をリーダーとする東京帝国大学伝染病研究所が新潟医科大学に疎開、日本のペニシリン開発グループの主力が第二内科、皮膚科、細菌学に布陣して、終戦(昭和20年8月)までの4ヵ月間日本のペニシリン研究の最先端を担った。その時の宮村先生の研究者魂と使命感の高揚、そしてひょっとすると“culture shock”は想像に難くない。「研究は、はじめ教室の培養基製造室で行われていたが、何しろ大がかりの実験なので手狭となり、大学の了解を得て池原記念館に移り、そこがペニシリン工場となった」(品川ペニシリン始末記)。新潟は臨床に強い傾向がある。新潟で生産されたペニシリンは、直ちにそして次々と臨床試験に供された。「出来立ての微量のペニシリンを溶かして(焦げ茶色)七十歳過ぎの男の肺炎患者に恐る恐る注射したところ、四十度の高熱も一回で下降始め数回の注射で治癒して退院した。この卓越した効果に目を見瞠ったものだ」、「重篤でとても助からないと思った臨月の大葉性肺炎の主婦が、初めて教授から戴いた二十万単位の水溶性ペニシリン一本の筋注下熱治癒したのを経験した時の驚き」(新潟大学医学部第二内科教室史)。“魔法の薬 miracle drug”に現場の医師が衝撃を受け、感動した。

平成11年(1999年)以降の細菌学教室と活動記録

活動内容と時代の背景を図1と図2にまとめた。担当当初は国際医療センターからの課題「⁶⁰Co照射コレラ・腸管出血性大腸菌感染症ワクチン開発」を継続した。平成13年(2001年)には同時多発テロ発生直後の米国で、炭疽菌芽胞を使ったバイオテロが発生した。細菌学教室はこの事態にいち早く対応、炭疽菌迅速診断法を確立し、新潟医学会特別シンポジウムを企画、資料を製本化して全国に配布した。平成14年に、この成果を基に生物テロ・炭疽菌対策施設(BSL3)を設置。平成15年(2003年)SARS発生の折りには、米国、カナダ、香港の専門家から直接情報を収集し、製本化した。平成20年に日本カンピロバクター

細菌学教室		国内・グローバル感染症・バイオテロ
年月		
平成11 (1999)年 1月	山本達男・6代教授着任	← 1999年 結核非常事態宣言(国内)
平成13 (2001)年 4月	大学院医歯学総合研究科発足に伴い、国際感染症学講座 細菌学分野に名称変更	← 1999年 感染症法施行(国内) ← 2001年 生物(炭疽菌)テロ(米国)
平成14 (2002)年 3月	生物テロ・炭疽菌対策(BSL3)施設設置	← 2003年 SARS(中国)
平成20 (2008)年 5月	日本カンピロバクター研究会設立	← 2007年 感染症法の大改定(国内)
平成21 (2009)年 9月	第15回カンピロバクター、ヘリコバクター、および関連微生物に関する国際会議(CHRO2009)開催 ノーベル賞受賞者Barry J. Marshall博士招聘・特別講義開催	← 2009年 NDM-1産生超多剤耐性腸内細菌(インド)
平成22 (2010)年 1月	クラスノヤルスク医科大学(シベリア)に日露共同研究教育センター設立	
平成22 (2010)年 5・6月	日露国際ワークショップ2010開催(東京・新潟)	← 2011年 腸管出血性大腸菌感染症 O111(国内) O104(ドイツ等ヨーロッパ) ← 2011年 肺炎(国内死亡原因4位)

図1 平成11年以降の細菌学教室活動



図2 出版した感染症関連書籍

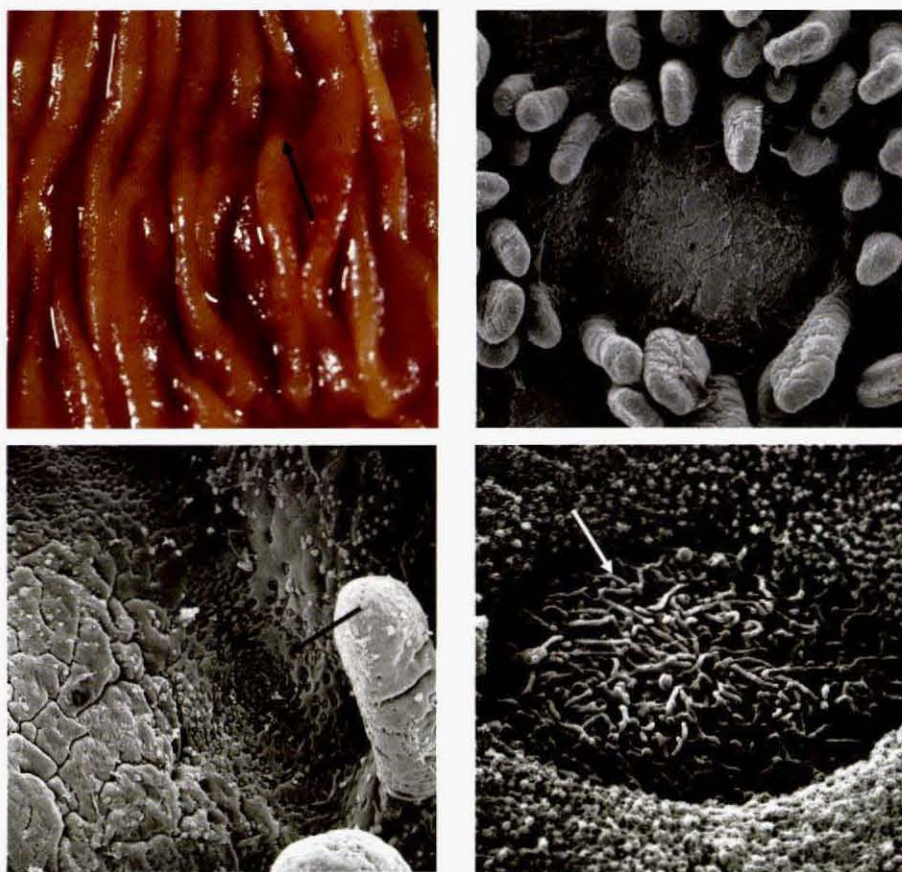


図3 ヒト(成人)小腸粘膜のバイエル板とM細胞

- 左上(光学顕微鏡像): 带状に分布する集合リンパ小節(バイエル板)
 右上(走査型電子顕微鏡像): バイエル板を構成するリンパ小節(ドーム状構造物)。まわりは絨毛。
 左下(走査型電子顕微鏡像): リンパ小節(ドーム)の周辺にうず巻き状に分布する抗原提示細胞(M細胞)。
 右下(走査型電子顕微鏡像): ひだをもったM細胞(中央)。まわりはドームを構成する吸収細胞がもつ微絨毛。

研究会を代表幹事として設立した。平成21年には第15回カンピロバクター・ヘリコバクター・および関連微生物に関する国際学会(CHRO2009)を新潟で主催。同時に、新潟大学60周年記念事業の一環として、ノーベル賞受賞者のBarry J. Marshall博士を招聘し、特別講義を開催した。平成22年には医学部創立100周年記念事業の一環として、日本で最大規模の日露国際ワークショップ

を東京と新潟で開催した。退任直前の3月には細菌学講義シリーズ「病原体と感染症」、別名“新潟細菌学”を出版した。

教室員, Post Doc, 大学院生, 研究生, 海外からの訪問者, そして留学生が参加した主要な研究課題は, ①動く死菌ワクチン(^{60}Co 照射ワクチン)開発, ②腸管出血性大腸菌感染症の基礎研究, ③ヘリコバクター・ピロリ研究, ④結核の分子疫学

解析, ⑤院内感染菌 (多剤耐性緑膿菌, セラチア, バチルス・セレウスなど) の研究, ⑥炭疽菌テロの基礎研究, ⑦病原菌の比較ゲノム解析, ⑧スーパー抗原毒素の制御研究, ⑨ビブリオ・バルニフィカス (ヒト喰いバクテリア) の研究, ⑩胃腸管感染と乳酸菌の研究, ⑪市中感染型 MRSA 研究, ⑫肺炎球菌, インフルエンザ菌の研究, ⑬カンピロバクター食中毒の研究, ⑭ NDM-1 産生超多剤耐性菌の研究であった。このうち, ②, ③, ⑦, ⑪, ⑬, ⑭は現在に続く主要課題である。

医学教育と日露交流

医学教育では, 感染症教育分野 (基礎) での最高水準を意識しつつ, しかしゆとり教育に徹した。講義と実習では常に新しい, そしてより効果的なシステム作りに努めた。例えば, その時代の身近な感染症・病原体をテーマに取り上げ, 「1, 2 回の講義の後に 1 回 advanced course (演習) を行う」ことを繰り返して授業を進めた。演習, 実習では, 教授以下全教員, 院生, 留学生, 研究員 (Post Doc) が指導者として参加する。演習では学生は 10 人前後の小グループに分かれ, 10 分~20 分毎にローテーションして, 各ステーションで 1 課題について一人の指導者と討論する。留学生担当のステーションでは英語を使用する。実習では, やはり学生は小グループに分かれる。2 つの実験台 (2 グループ) に 1 人の各指導者が密着指導する。まず指導者がデモンストレーションを行い, 次に指導者の監視の下に学生が実習操作を行う。1 実習課題終了時に討論する。結核にできるだけ多くの時間を割いた。

国際活動ではできる限り学生を引率するようにし, 学生が世界的な権威に接する機会を増やした。学生と訪問した国・地域は, 米国, カナダ, ロシア, 香港, 台湾, タイ, インドネシア, スエーデン, デンマーク, ドイツ, オランダ, フランスであった。引率した学生数は多数。

日露交流にも力を注いだ。“部活動”としての日露医学生交流を育て, 専門性を優先した Young

Doctor Program を創設し, 平成 22 年 (2010 年) にはクラスノヤルスク医科大学内にロシアでは最初の日露共同研究教育センター (拠点) を開設した。なお, 日露交流では医学部長, 日露関連財団, 新潟医学振興会 (追手 巍教授), 協和会の支援を受けた。

Yamamoto's World as a Medical Photographer

走査型電子顕微鏡を教授の“おもちゃ”とし, 常にミクロの世界を覗いてきた。そして世界が信じない Yamamoto's world を開拓してきた。例を挙げれば, ①ヒト (成人と小児) パイエル板 M 細胞の分布状況 (図 3) と病原菌の感染像, ②結核菌の線毛, ③炭疽菌の線毛と特異感染像, ④電子顕微鏡による下痢原性大腸菌の粘着像と分類, ⑤腸管出血性大腸菌 (血清型 O 157) のめりこみ型粘着, ⑥腸管出血性大腸菌 (血清型 O 86) の分散粘着と小児腸管での出現説, ⑦ヘリコバクター・ピロリの ruffle formation と標的細胞の周りで踊り狂う粘着像, ⑧カンピロバクター・ジェジュニの高速運動を可能とする特異な極骨格構造 (*Campylobacter high-speed-driving unit*, CHSDU), ⑨インドから持ち込まれた高度バイオフィーム産生 ST22 市中感染型 MRSA による持続性家族内感染と家族の苦しみ, ⑩新しい市中感染型 MRSA クロノンの脅威, など。

おわりに

細菌学の使命は基礎研究を通して感染症患者の生命を救うことである。当然, 厳しい分野である。研究としては欧米の先端グループに競い, 勝たなければならない。しかし, 偉大な細菌学者によって培われた長い伝統が私達に勇気を与える。ただ油断は禁物で, 人類と病原体が熾烈な battle を繰り広げていることを忘れてはならない。社会が歪めば感染症が牙をむく。また, 技術革新を怠れば病原体の進化 (変異) に負ける。