

私の養鶏随想録

加藤 宏光

薬剤開発の実際

家きん試験場で勤務している間に、製薬会社の依頼を受けてさまざまな薬剤の野外効果試験を実施していた。それらはすでに市場に出回っている製品の新規用途開発であったり、新製品であったとしても、あらゆる角度から効果の確認がなされた結果、野外での有効性が確信できているものに限られていた。しかし、新しい職場での開発は言葉通りの開発で、その中には《新発明・新発見》を目指すスクリーニングテストも含まれる。

さまざまな化学生産物を製造するための過程にはいろいろな副産物が生まれる。昔、テトラサイクリン系広範囲抗生物質の効果を高めるためとして頻用されたテレフタル酸という化合物は合成繊維に関与する石油化学製品である。パルプ・繊維等々の業界から主製品のみでなく、周辺物質からの利益産出を狙ったトライがなされていることは、製薬業界に携わって初めて知った。もちろん、治療薬の主役である抗生物質を探すスクリーニングを担当する人もいた。

新薬を開発するには《1万もの物質を根気よくスクリーニングして可能性のある候補に行き当たる》という大変な仕事である。

研究所員はいずれも優秀で、しかもその多くは10年ほどの経験を積んでいる。これらのスタッフはすでに任せられている業務をこなすために仕事部屋（無菌室）を確保している。新人の筆者に割り当てられた部屋はない。しかし、前回紹介したフラゾリドンの代替品を見つけるための薬品についての基礎データを積み上げる仕事は割り当てられていた。

幸い文献翻訳をこなした時にスタッフの同情を得ていたために、無理に頼み込めばスポット

の試験を実施する間（1～2日）という条件で部屋を空けてくれる。1度部屋を占拠したら1シリーズのテストを終わらせるまでは明け渡すわけにはいかない。拌み倒して期間を1日延ばしで延長する、といった状況が1カ月以上続いた結果、その部屋を使う都合上、本来は別の目的に使用されていた無菌室を渡してもらえる運びになった。

自主研究

筆者の教授であった方からは『加藤君はニューカッスル病（ND）を学位のテーマにしなさい』という言葉が唯一の指導といってもよい。アジア型もアメリカ型もない。とにかくNDについて…と言われても、初学者としては何から手を付けてよいかわからない。家きん試験場時代には野外症例を速二無二集めてデータをまとめ、その所見をベースにしていくつかの論文を書いていた。

この一連の仕事に関連して、免疫と感染の関連性に興味を抱きはじめていた筆者は、アフター5で不完全免疫状態下の鶏の脳にウイルスが侵入した際に起きる現象を追跡する実験を開始した。

製薬会社の研究所の感染室といっても、現在のように厳密な管理が要求される時代ではなかったし、養鶏場とは隔離されていたため、安易な環境でアジア型NDの感染実験を実施した。この時に得た知見は論文にまとめる機会を得ず、そのまま筆者が現在も興味を持ち続けて今日に至っている（このテーマをベースとしてフィリピン大学からPPQC研究所への留学生が博士過程の研究を行っている）。

野外との結び付き

研究所で基礎実験を扱ってはいても、生産現場との結び付きが会社存続のベースであることはわかりきっていた。それに、前職で関わっていろいろな経験をした野外に対する愛着はそのまま残っていた。

営業スタッフも生産現場へ筆者を連れて出ることを望んでくれた。

関東地方の採卵養鶏場で粘膜型FP（鶏痘）が発生した、ということでそのフォローに来てほしい、という要望があった。予定を調整して営業スタッフと同行した先は埼玉にある、15万羽ほど当時としてはかなり大型の農場であっ

た。早速現場で病鶏を解剖し、ワクチネーション等を確認した。

FPを抑え切れなかった原因は、①初回と2回目のワクチネーション間を十分に取っていなかったこと②2回目のワクチン接種後発症確認がされていなかったこと（翼膜に穿刺する2回目ワクチンのあと4～5日で穿刺痕にプクリと発症していればワクチンは有効にテイクしている。100羽確認して20～30羽も発症していなければ、ワクチンを再接種することが奨められる）が挙げられた。

発症してしまった群に対応できるのは、呼吸器病が慢性化しないように対症療法的な処置をするしかない。テトラサイクリン系広範囲抗生物質を処方すること、今後のワクチネーションを組み替え、効果を確認するようシステム付けることなどを奨めた。

『申し訳ありませんが、弊社にはさまざまな鶏病に対応するだけの商品構成がありません。他社の製品をお勧めします』と断って、ビタミン剤、抗生物質やワクチンを表にまとめて渡した。

『営業の役に立てなくてゴメンね!!』との筆者の言葉に、『我々が（いろいろな商品）を持っていないのだから仕方ないです。でも生産者はとても喜んでいましたよ』。スタッフの反応に内心ホッとしたものであった。

それから1カ月もしない頃、件の営業マンから連絡が入った。『あの社長がすぐに電話くれて、とりあえずフラゾリドン1トンを注文してくれた』とのこと。

20キロ入りが1万8000円として50袋で80万円ほどにもなる。現在の動物用医薬品取り扱い基準では考えられない対応であるが、その社長が感謝の気持ちとして注文して下さったことがわかり、フィールドの面白さを実感した出来事であった。

残留基準の設定

フラン系薬剤の発癌性が疑われ、動物用医薬品として業界に残れるか否かというせめぎあいの際して、投与した薬剤がどの程度血液中や組織に残るのが判定の基準の一つとして重要になる。

1PPMという表現を目や耳にしたことがあるだろうか。PPMというのはPart Per Millionのそれぞれ頭文字で、100万分の1を表す。1PPMといえは100万グラムに1グラムを加え

るレベルであり100万グラムは1トンである。通常のバスタブには300リットルほどのお湯が入るから1トンはバスタブ3杯ほどになる。先に紹介したテトラサイクリン系抗生物質は通常25～50PPM量を飼料添加する（注射なら1羽に25～50ミリグラム）。

フラゾリドンに対して要求された測定限界はPPMの500分の1、2PPBというレベルすなわち10億分の2。ちなみに東京から大阪まで略々500キロメートルであり5億センチメートルである。つまり《新幹線で東京から大阪まで走る間に1センチメートルの釘が置いてある状態を監視する》と表現すればどのくらい厳密な基準か実感していただけるであろうか。

フラゾリドンに対しては2PPB（2/10億）という極めて厳しい検査限界を前提として、残留がないことを確認する技術を要求された。

メーカーとしてこの検出限界を達成する新しい技術開発を急がねばならなくなり、併せて0.1PPMレベルで簡易的に分析する技術も開発を急がされた。

セファディックスという樹脂がある。この樹脂は、丸い顆粒に小さい孔が開いている構造で、緩衝水で膨化させてガラス管に層として、種々の物質の溶液を流すと、分子が大きい順に流れ出す性質を持つ。筆者はこの樹脂を使って《蛍光抗体液》という診断用試薬を自作していた。

『何とかこの樹脂を使って、フラゾリドンの簡易分析法を創れないか?』

そう考えた筆者は、微量のフラゾリドンを含ませた検体液をセファディックス・カラムにかけてみた。フラゾリドンの分子量が検体に含まれる蛋白性夾雑物に比べてはるかに小さい。蛍光抗体液を作成する際、γグロブリンを分画する（純粋に取り出す）のに硫酸アンモニウム水溶液を使用する。必然的に血清から分画したγグロブリンには、硫酸アンモニウムが含まれている。この混合液をセファディックス層でさらに分画するのである。先に述べたように、この樹脂は分子量の大きい物質から先に流れ出る。分子量の小さい硫酸アンモニウムはずっと遅れて流れ出る。

この原理をそのまま応用しようと考えたのである。

（筆者：(株)ピーピーキューシー代表取締役社長／農学博士・獣医師）