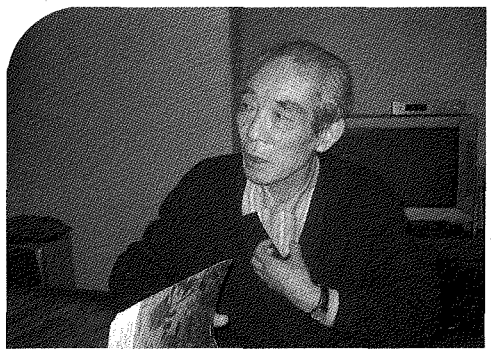
“街の科学者”時代の快挙

ナマコ由来の水虫薬開発

開局薬剤師・島田氏の足跡

ナマコは、酢のもの、腸のこわた煮に見られるように、日本では古くから酒の肴として食されてきた。中国でも、ナマコを干した「イリコ」が、漢方薬として重要な役割を担っている。開局薬剤師の島田恵年氏が、そのナマコに含有される抗かび作用成分に着目し、水虫薬の「ホロトキシン」を開発したのは、1967年のこと。「ホロトキシン」の開発は、まさに「薬剤師は街の科学者」と呼ばれていた時代に、その能力の高さを証明する快挙となった。水虫に高い有用性を示し、副作用がほとんどない天然成分由来の「ホロトキシン」は、発売から長い歳月を経た今も、商品名ホロスリン」（第2類医薬品）として静かなブームを巻き起こしている。



島田氏

北海道旅行がキッカケ

自宅で試行錯誤の日々

29年生まれの島田氏は、49年に京都大学医学部薬学科（現・薬学部）に入学したころから、化学の分野で情熱を注げる研究材料を模索していた。そんな折、薬学科2年時の北海道旅行が、ナマコと水虫の関連に興味を持つきっかけとなった。

北海道の地元住民に聞いた、「ナマコを採る漁師は、水虫にかからない」という言葉が、「頭の片隅から離れなかった」と島田氏は振り返る。53年に大学院に進学し、ナマコから水虫に効く有効成分を同定する研究に取り組み始めた。

まず、手始めに、大学の生薬の専門家や図書館を訪ねて、ナマコが水虫に効くエビデンスを探し歩いたが、徒労に終わった。

だが、「化学合成品の水虫薬は、生体に対して無理が生じやすいが、ナマコという自然の摂理の中に存在する成分を活用すれば、理想的な水虫薬ができる」という信念は微動だにしなかった。

薬剤師の父が非常に興味を示していた漢方薬に、島田氏も同様に関心を持っていたことも、ナマコの研究を駆り立てる要因となった。

せっかく進学した大学院を修士課程で終えたにもかかわらず、直ちに実家「島田薬局」（大阪市住吉区、現住之江区）に戻った。しかし研究を諦めたわけではない。薬局の裏庭にあった物置小屋を、研究室に改造した。この小さな砦の完成を契機に、ナマコと本格的に格闘する日々がスタートした。

「ナマコから、抗菌作用のある物質を分離する」という研究は、並大抵の苦労ではなかった。大量のナマコを買ってきて煮汁を作り、これを研究材料とした。無情にも煮汁の実験はうまくいかず、無為に2年が経過した。

そこで、「抗菌力による分画方法」を思いつき、一縷の望みをつないだ。「当時の住吉区は、近所の住民が水道水を使い始めると水圧が下がるため、実験は水流ポンプが動く夜間にしかできなかった」と、目を細めて回顧する。毎晩徹夜で、様々なナマコの抽出物や抽出液の抗かび作用を調査した。

だが、「数え切れないほどの抽出作業の繰り返しで、途中、何回投げ出そうと思ったことか」と語る口調からも、その困難さがうかがわれる。

苦難の末、1万倍に希釈しても、水虫の原因となる白癬菌に対して抗菌力のある有効な分画を揃えることができ、前途にほんのりと明かりが見え出した。

それを確固たるものにしたのが、試験管の抗かび試験で、ナマコからの抽出物の5万倍の希釈液によって、かびが生えてこないことを確認した時だ。手探りの研究が遂に成功した島田氏は、思わず「万歳！」と叫び、研究者のみぞ知る新規物質発見の喜びをかみしめた。

自分の手で製品化

口コミで多くの顧客

発見された抗かび作用を持つ物質は、島田氏により「ホロトキシン」と命名された。

その後、粗ホロトキシンから、純粋な形のホロトキシン結晶を作る研究が進められ、62年に特許庁に対し、ホロトキシンの製造法の特許出願が行われた。64年12月10日に特許広報に公告され、特許を獲得した。

その時、「優秀特許賞を受賞し、国から賞金20万円をいただいた」と島田氏は胸を張る。

特許出願は、日本のみならず、米国、英国、ドイツにも申請した結果、ホロトキシンは世界4カ国で特許を取得している。

一方、ホロトキシンの臨床試験は、京都大学病院、九州大学病院、順天堂大学病院、北野病院（大阪市）などの病院で実施された。

その結果、ホロトキシンが水虫、皮膚カンジダ症、頑癬などに強い有用性を示すことが確認された。また、水虫薬の患部への塗布で時々起こる皮膚刺激、皮膚炎などの症状が、ほとんど見られなかったのも、ホロトキシンの特徴の一つとして報告された。

さらに、様々な濃度のホロトキシンを水虫に試した結果、ホロトキシンの濃度は0・02％で十分であるとの結論に達した。この濃度が、ホロトキシンの製剤化の目安となったのはいうまでもない。

島田氏は、製薬企業を通じてのホロトキシンの製品化を試みたものの、やはり「自分自身の手で薬を世に出す」ことを決意した。

その結果、作り上げたのがホロトキシン0・02％、サリチル酸0・2％を含む水溶液で、67年に最初の製造販売許可を取得。天然成分由来の新しいタイプの水虫薬として発売された。

当初、島田薬局で販売し始めたホロトキシンは、これまで水虫で悩んでいた患者に対して、素晴らしい治療効果を上げた。それが口コミで伝わり、遠方から島田薬局を訪れる患者も珍しくなく、ホロトキシンを求めに島田薬局を訪れる顧客は、日々多くなっていた。

ホロトキシンの好評を裏づけるエピソードの一つとして島田氏は、「宮沢喜一元総理の秘書と友人だったので、秘書を通じて宮沢氏にホロトキシンを渡したら、非常に喜んでもらった。上京するたびに、議員会館にホロトキシンを届けた」と思い出を披露する。

「サイエンス」に論文発表

世界からも注目を集める

69年、島田氏は、米国の科学雑誌「サイエンス」に、「ナマコから得たホロトキシンが、白癬菌やカンジダなどの真菌類に対して高い抗菌作用を有する」論文を発表した。サイエンスへの研究論文掲載後には、水虫患者の多いといわれる米国から、ホロトキシンについての問い合わせの手紙が、多数、島田薬局に届けられた。

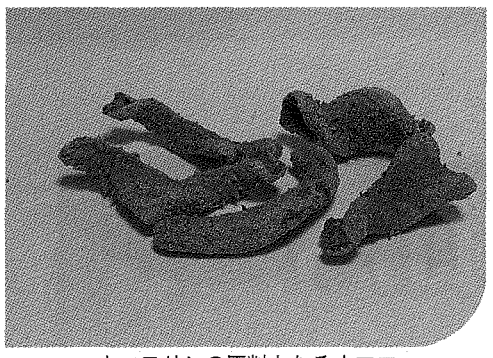
サイエンスによる島田氏の報告は、世界の研究者の興味も集めた。米国やソ連の科学者らは、ホロトキシンの化学構造の究明にこぞって参加した。

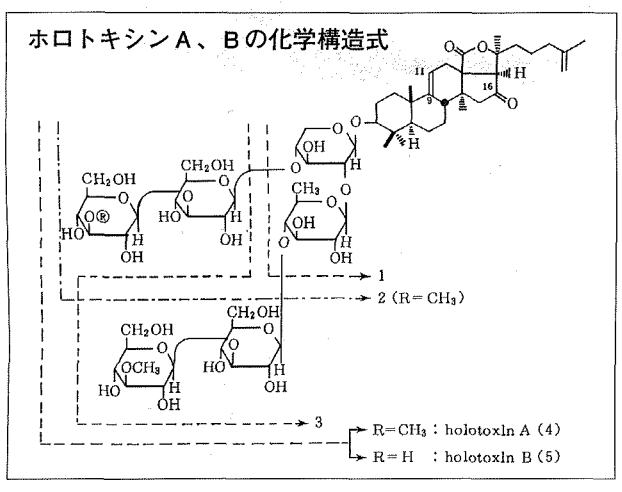
わが国でも、大阪大学薬学部教授（当時）の北川勲氏を中心とした天然物化学研究グループが、ホロトキシンの化学構造を明らかにする研究をスタートさせ、世界に先駆けて、ホロトキシンA、Bの化学構造を決定した（図）。

ホロトキシンを化学的に分析すると、ホロトキシンAが大半を占め、次いでBが多く、Cはほんのわずかしか含有されていない。また、ホロトキシンAもBも、ステロイド系のサポニンの一つであることも判明した。

島田氏がホロトキシンを発見してから、北川氏が化学構造を決定するまで、十数年の月日が費やされた。

街の開局薬剤師の島田氏が、血のにじむ努力で開発したホロトキシンは、現在もホロスリン製薬（大阪市生野区）から「ホロスリン」の製品名で販売されている。07年12月8日には、日本テレビ系テレビ番組「世界一受けたい授業」が、天然ナマコを原料とする水虫薬として「ホロスリン」を紹介。その後も新聞や雑誌で「ナマコが水虫に効く逸話」が、いく度も取り上げられ、「ホロスリン」は有用性の高い水虫薬として静かなブームを呼んでいる。



ホロスリンの原料となるナマコ

ホロトキシンA、Bの化学構造式