

松 山 大 学 論 集
第 28 卷 第 1 号 抜 刷
2 0 1 6 年 4 月 発 行

生体環境系薬学・環境衛生薬学の分野における
教育研究，国際社会貢献の基盤構築への
協力と活動ー特に熱帯寄生虫病学の視座より

牧

純

生体環境系薬学・環境衛生薬学の分野における 教育研究，国際社会貢献の基盤構築への 協力と活動ー特に熱帯寄生虫病学の視座より

牧

純

目 次

【Summary】

【要約】

【はじめに】

【材料・方法】

【結果・考察】

I. Laboratory における研究と考察 (Studies in laboratory with the theoretical point of view)

- (1) 生体環境から受ける病害と健康増進に係わる考究および医療衛生薬学
 - ①その概観と研究室からの考察
 - ②環境からヒトが受けるマイナス要因に関する研究と考察
 - 1) 生物系因子に関する研究と考察ー感染症病原体等 (微生物・衛生動物・寄生虫)
 - 2) 物質系因子に関する研究と考察
 - 3) 精神衛生領域に関する研究と考察
 - ③生態環境プラス因子ーヒトが環境から受けるプラス要因に関する研究と考察
 - 1) 薬用植物・有用植物
 - 2) 動物性生薬に関する考察
 - 3) 鉱物性生薬研究へのアプローチのひとつ温泉の効用
- (2) 難治性寄生虫の寄生適応現象へのアプローチー実験化学療法研究との関連を視野に入れて
 - ①組織寄生線虫の体壁に関する生理生化学的検討：リン酸エステル加水分解酵素 (フォスファターゼ phosphatase) 活性

- ②組織寄生線虫の腸管に関する生理生化学的検討：ヘモグロビン分解酵素（hemoglobin-splitting protease）活性
- ③組織寄生線虫類の生殖器官に関する生理生化学的検討：仔虫の産生 the production and release of microfilariae
- (3) 難治性寄生虫症の化学療法に関する基礎薬学研究
 - ① *In vitro* の抗線虫効果（糸状虫の1種 *Brugia pahangi* に関して）
 - ② *In vivo* の抗線虫効果（旋毛虫 *Trichinella spiralis*, 広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis*）
 - ③ *In vivo* の抗条虫効果（小形条虫 *Hymenolepis nana*, マンソン孤虫 larval *Diphyllobothrium erinacei*）

II. 海外のFieldに係わる仕事—基礎調査研究による国際社会貢献（Work for fields in countries with parasitic endemicity as an international contribution）

- (1) 寄生虫病対策に成功した海外近隣の流行地視察と日本の現況
 - ①台湾南部地域の視察
 - ②韓国大邱・釜山の視察
 - ③日本国内における現況
- (2) 海外の流行地より取り寄せた生薬の抗寄生虫虫効果
 - ①中国における薬用植物からの抽出物の抗原虫効果
 - ②タイなど東南アジアにおける生薬の抗条虫効果
 - ③ネパールなどに自生する薬用植物抽出物の抗線虫効果
- (3) 実際に現地で薬用植物採取・調製した生薬の抗寄生虫虫効果
 - ①中米グアテマラの生薬の抗トリパノソーマ効果
 - ②メキシコの生薬のトリパノソーマ等寄生虫虫に対する効果
 - ③アフリカケニアの生薬の抗寄生虫虫効果

III. 人文社会系薬学の教育と研究（Studies and education on human sciences and humanities in pharmaceutical areas）

- (1) 疾病地理学からみた感染症予防対策
 - ①種々の寄生虫感染による社会・経済損失
 - ②温泉と医療—特に感染症対策における意義
 - ③旅行薬学・渡航薬学からみた地誌と寄生虫感染
- (2) 「薬と健康の歴史」教育のための基礎研究
 - ①欧州の伝承生薬
 - ②考古学の発掘にみる感染症最古の証に関する認識

③感染症とその研究の歴史

(3) 薬学・科学英語等の外国語教育の教材研究

①松山大学薬学部における外国語教育の現況

②科学・薬学分野における外国語単語の比較

③薬学・科学分野における教育に必要な英単語の語源的解析

1) 科学・薬学分野における英単語の接辞研究 (接頭語・
接尾語)

2) 科学・薬学分野を中心とした英語の頭字語研究

3) 医療薬学分野における動植物の学名の語源解析

【現在の状況と展望】

【謝辞】

【付録1】 本文内容に関係した資料－中米で抗寄生虫効果が期待さ
れてきた植物 280 種の一覧表

【付録2】 本文内容に関係した本著者の教育・研究活動－履歴と文
献記録

【Summary】

The present author (J. MAKI) supported by a number of research workers has been studying pharmaceutical as well as medical sciences on fundamental chemotherapy of obstinate parasitic diseases from the viewpoint of environmental aspects. Cooperative studies on infectious diseases for the basis of the education and research of environmental pharmaceutical sciences have also been pursued so far.

His studies have hitherto been carried out together with efforts on the education of hygienic sciences and parasitology in schools of medicine and pharmacy where he belonged or belongs to.

Disciplines of the studies and education so far continued are composed of the following three areas.

I. Experimental studies in laboratory on obstinate parasites with special emphasis placed on their physiology and biochemistry, and experimental

chemotherapy

II. International contribution for fields in countries with parasitic endemicity

III. Human sciences and humanities related with medical and pharmaceutical disciplines

It is concluded that the studies by the present author supported by cooperative investigations have played an important role in the research and education on hygienic pharmacy on health and environment with special emphasis on that of parasites.

【要 約】

本著者牧 純は、2006年春松山大学に新設された6年制薬学部にて2007年4月より赴任した。それと同時に感染症学研究室がスタートし、スタッフとともに感染症・微生物学等の教育を中心に尽力してきた。

現在、本著者は松山大学薬学部生体環境系薬学講座に所属し、感染症学を中心とした教育と研究の基盤構築に向けて協力と活動が続いている。2014年度より新設された大学院では、環境衛生薬学、科学英語等を担当している。これらの教育と研究に尽力する教員の背景はさまざまであるが、個々人がそのキャリアを教育・研究に最大限生かそうとする点は共通している。今ここにその前段階のものも含めてその仕事の内容の総括を試みる。

研究面で本著者は、もともと難治性寄生虫の生理生化学、実験化学療法、フィールドワークを中心に薬学的な研究をおこなってきた。

その研究と教育は、感染症の環境衛生学に係わる次の3領域に重きをおいてきた。

I. **Laboratory** : 実験室での実験研究

II. **Field** : 海外を中心としたフィールドワーク

III. **Humanities** : 医療薬学の人文社会系分野の教育と研究

更に教育の現場ではそのような専門分野の仕事と並んで、1994年より医学

英語（前任校北里大学医学部）、薬学英語（松山大学薬学部）、科学英語（同大学院）の教育にも携わってきた。医学・薬学史も、前任校および本校のセミナーと講義などで担当している。

本論文の執筆者はもともと感染症のなかでも寄生虫学に興味と関心をいだき、教育と研究を始めて半世紀近くが過ぎようとしている。今、これまでの仕事を振り返ることでこれまで行ってきた仕事を次の世代の方々に役立てていただければ幸甚であるとする。

【は じ め に】

2006 年春松山大学に新設された 6 年制薬学部の本著者牧 純は 2007 年 4 月より赴任した。それと同時に感染症学研究室がスタートした。教員一同力をあわせて微生物学等の教育研究を中心に邁進している。

現在、本著者は松山大学薬学部生体環境系薬学（英語：Environmental Pharmacy and Sciences, ドイツ語：Pharmazeutische Umgebungswissenschaften und Hygien）の講座に所属し、感染症学を中心とした教育と研究に勤しんでいる。2014 年度より新設の大学院では環境衛生薬学、科学英語等を担当している。これらの教育と研究に尽力する教員の背景はさまざまであるが、個々人がそのキャリアを教育・研究に最大限生かそうとする点は共通している。

もともと本著者は寄生虫の生理生化学、実験化学療法、フィールドワークを中心に薬学的な研究を行ってきた。始めてから早 42 年以上が過ぎている。教育の現場ではそのような専門分野の仕事と並んで、前任校で 1994 年より始めた科学英語教育にも携わっている。医学・薬学史も前任校および本校で担当している。これまでの仕事を振り返ることでこれまで行ってきた仕事を次の世代の方々に役立てていただければと思い、この論説の執筆を決意するに至った。論文引用は、出来る限り本文中に直接記入したが、Maki（牧）ら本著者らのものに限っては最後に付録としてまとめる。

【材料・方法】

この論説は本著者牧 純 (J. MAKI) らの研究教育活動等を中心に振り返ることにより、総括・考究するものである。牧 純3分類法 (JM 法) によりそれらを整理した。その要点を記し関連について考察する。

目次にもあるように、付録1には本文と関連の表 (薬用植物一覧表) を入れた。

内外の研究者の方々が発表なさった論文の引用は本文中に直接記入するが、上記の目次のように、Maki (牧) らのものは最後の付録2に文献記録 (学術論文 I, II, 学術著作) としてまとめて示す (#1~223)。ただし、それらのなかでも重要と考えられるものは、#数字でもって本文中に直接引用する。付録2の文献記録は正規の論文かそれに準ずるものであるが、未だ学会発表にとどまり論文となっていないものも、本文の説明で必要な場合は本文中に示した。

【結果・考察】

I. Laboratory における研究と考察 (Studies in laboratory with the theoretical point of view)

(1) 生体環境から受ける病害と健康増進に係わる考究および医療衛生薬学

① その概観と研究室からの考察

我々の生活環境を見わたすと、種々の感染症とか地球温暖化・異常気象が直接・間接に影響している災害などがただちに不安材料として思い浮かぶ。山本郁男編著『健康と環境の衛生薬学』(京都廣川書店, 2010) に数々の記載があるように、生体環境には健康にマイナスの要因が確かに多い。しかし、人類が再認識しなければならないプラス面もそれ相当に存在するのも事実である。前者への対応が極めて大切であることは論をまたないが、後者も十二分に認識していないと取り返しのつかない状況に見舞われる。このことが懸念される。

我々は日本で生活しているとなかなか実感できないが、地球規模で見ると典型的な環境感染である寄生虫感染はヒトが生体環境から受ける不利益な因子の最たるもののひとつである。感染をもたらす中間宿主やベクターも含めると、ヒトに病気を伝播する衛生動物も問題となる。もちろん、無数の病原微生物が地球上に存在し人類を苦しめてきたし 21 世紀の現在も苦しめられている。

このような生物系問題因子に加えて、酸性雨に含まれる硫黄酸化物のようないわゆる公害物質や環境ホルモンとよばれてきた内分泌攪乱物質といった物質系の問題因子も存在する。

更に、これらの生物系・物質系因子にとどまらず、ヒトの精神構造のゆがみもたらす危害も精神医学のみならず医療薬学・生体環境系薬学で考究すべきテーマもある。多分に疫病の大流行や凶作などの天災が引き金となっていたヨーロッパ中世からの「魔女狩り」は、とりわけ悪名高きものである。しかし、現在でも国と地域によっては、それらが解決されたとはいえず「魔女狩り様現象」が報道されている。それは日本の社会も無縁でない。21 世紀の現代、広い意味でのいじめ・自殺の問題も、それらと共通に底を流れるものがある。日本社会薬学会は「薬剤師は自殺防止に貢献できる最終段階のプロフェッションである」と見ている。

その一方で地球環境がバランスよく保たれている限り、人類が生体環境から幾多の恩恵を受けているのも紛れのない事実である。森林浴がわかりやすい。それらはもともと自然界からの恵みであるが、栽培・加工のおこなわれるものもある。例えば、薬用植物に代表される有用植物、温泉、現在いわれる機能性食材（2015 年 4 月より消費庁管轄の機能性表示食品）などがあげられる。

以上、実は大雑把ながら生体環境がヒトに与える影響にマイナスとプラスの両面のあることを認識して表 1 にまとめてみた。これまで本著者らが共同で取り組ませていただいた環境衛生研究の代表的な例を中心として同表に示した。マイナス要因に関するものとして**難治性寄生虫に関する基礎研究**、プラス要因

表1. 本著者が考察と研究をくりかえしてきたヒトの健康に関する環境因子

生体環境の健康に対する マイナス要因とプラス要因	本著者が所属・活動してきた関係の学会*, および本著者らの活動組織
マイナス要因 ●生物系因子－感染病原体等 病原微生物－細菌, ウィルス 衛生動物－ヒトの健康に直接病害を与える のと及ぼす影響が間接的なものがある。 寄生虫－この論文の大きなテーマであり次 項以降詳述する。	日本薬学会, 日本細菌学会, 生体環境系薬学 講座 (感染症学研究室, 衛生化学研究室), 日本旅行医学会, 愛媛県病院薬剤師会, 日本薬剤師会, 日本病院薬剤師会 日本衛生動物学会 日本寄生虫学会, 日本臨床寄生虫学会, 日本社会薬学会, 日本渡航医学会, 熱帯医学会 中華寄生虫学会 (台湾), 韓国寄生虫学会
マイナス要因 ●物質系因子－内分泌攪乱物質	日本生化学会, 日本薬学会
マイナス要因 ●精神衛生上の逆境－「魔女狩り裁判・魔 女狩り様現象」	日本医史学会・日本薬史学会, 国際日本文化 研究センター (京都)「魔女狩り研究会」
マイナスにもプラスにもならない要因, あるいはマイナスと見えても時にはプラ ス, あるいはその逆の例も多々あること をこの論文は認識する。	関連の学会情報 (例: 社会薬学会, 牧水研 究会) を得ながら, 詳細を目下検討中
プラス要因 ●薬用植物を代表とする有用植物 (この論 文の大きなテーマ, 特に国際医療協力にお いて), 機能性食品	日本薬学会, 日本国際保健医療学会 明海大学歯科薬理学研究室, 愛媛県病院薬剤師会, 日本薬剤師会, 日本病院薬剤師会
プラス要因 ●動物性生薬, 医食同源とみなされる動物 性食料品, 機能性食品 天敵－間接的	日本医史学会・日本薬史学会, 生薬学成書の精査
プラス要因 ●鉱物性生薬＝温泉水, 温泉熱 ふつうはこのようなよばれないが, まぎれ もなく, 温泉は皮膚に触れたり, 時に飲用 したりする鉱物性生薬である。	日本温泉科学会, 日本旅行医学会, 日本渡航 医学会, 日本医史学会・日本薬史学会

* 学会役職: 薬学会 (11-13 年度代議員), 社会薬学会 (四国支部幹事), 薬史学会 (評議員), 熱帯医学会 (評議員), 寄生虫学会 (評議員)

に関するものとして**海外の薬用植物の寄生虫対策における有効利用**に関する研究に、本著者は共同で特段の尽力をいたしてきた。これら本著者らの2大研究領域は本論文の次項以降にて詳述する。

これらの中で総合的に考えて対応してゆかねばならないが、その任に当たっているのが松山大学薬学部では生体環境系薬学講座であり、同大学院では「環境衛生薬学」である。

②環境からヒトが受けるマイナス要因に関する研究と考察

1) 生物系因子に関する研究と考察－感染症病原体等（微生物・衛生動物・寄生虫）

この項目には、種々の有毒動植物や毒キノコも含まれる。よく知られているように、感染症病原体となりうるものに、病原微生物ではウイルス・細菌・真菌などがあり、寄生虫では単細胞の種類（寄生原虫）と多細胞の種類（寄生蠕虫）とがある。またこれらのベクターにもなりうる衛生動物もある。これらの病原体は治療困難な種類が少なくない。本著者らは、これらに基因する環境衛生問題に係わる研究と教育に務めてきた。その克服にいささかでも寄与できることを目標としてきた。以下、微生物・衛生動物・寄生虫について考察する。

微生物

テーマのひとつは、薬剤耐性が問題となる微生物・細菌類の感染に対する新たな治療方法の開発に向けた基礎研究である。今ひとつは、難治性寄生虫症の化学療法開発を目指して寄生虫の生理学生化学と実験的化学療法を研究することである。

薬剤耐性が問題となっている病原菌に対する新たな化学療法に関する研究が関連の学会研究会で関心を呼んでいる。例えば、東京大学薬学部関水研究室ではHamamoto et al. (2015) により斬新な仕事がなされている [Nature Chemical Biology (11) 127-133]。

松山大学薬学部生体環境系薬学講座においては、次のように感染症学専攻の関谷 洋志助教・玉井 栄治准教授、衛生化学専攻の舟橋 達也教授・田邊 知孝講師が中心となって、そのような病原菌に対する新たな化学療法に関する研究が遂行されてきた。その一端を紹介する。

玉井・関谷グループ：このグループでは、もともと薬剤耐性の研究に取り組んできたが、現在有機化学者が新たに合成した化合物の殺菌効果の判定を従来タイプのスクリーニング方法でおこなっている（日本薬学会第136年会で共同発表，2016）。ウイルスのもつ溶菌酵素に殺菌効果の期待をかける研究も行われている（#80，113）。

舟橋・田邊グループ：細菌が外から鉄を取り込み時に薬剤をも一緒に取り込ませる方法が検討されている（#105，106，107，112，114）。

松山大学感染症学研究室では、薬剤耐性の機構が研究されてきた。薬剤耐性菌の出現する可能性を視野に入れて、種々のグラム陽性菌（例：ウェルシュ菌，黄色ブドウ球菌），グラム陰性菌（例：緑膿菌）の新しい抗菌薬を開発する基礎研究を行っている。

近年，MRSA（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）に代表される多剤耐性菌の感染症が医療現場で問題となっている。これらの耐性菌の出現に対応するには、新たな作用機序の抗菌薬の開発を急ぐ必要がある。

多種類の新規合成化合物を候補にして，MRSA を始めとしたグラム陽性菌やグラム陰性菌に対して有効なものを探すべく検討が試みられている。Disc法による阻止円の形成と希釈法による MIC の測定をした結果は，これまでまだ学会発表の段階ではあるが，若干の知見が得られている。次に示すような予備的な検討が発表となっている。

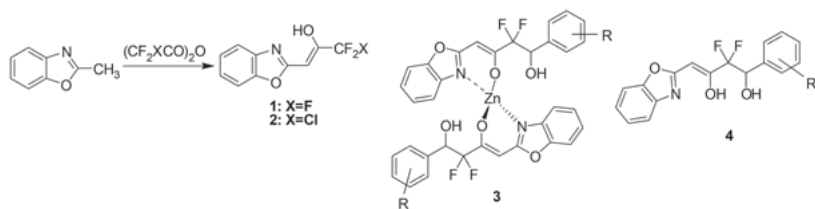
- 植松 彩華, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 牧 純: グラム陰性菌に対して抗菌作用を有する新規化合物の解析, 第6回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2015年10月24日, 松山大学薬学部) 要旨集 P. 20, (2015)
- 亀田 大地, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 牧 純: 新規有機化合物のグラム陽性菌に対する抗菌作用, 第6回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2015年10月24日, 松山大学薬学部) 要旨集 P. 20, (2015)

新しい化学療法の開発を目的のひとつとして, 感染症学研究室では玉井・関谷グループが中心となって, 有機化学研究室 (河瀬 雅美教授グループ) に協力して研究が進められている。2015年の上記学会に続き, 次の演題が学会発表となった。

- 渡邊 元喜, 西條 亮介, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 栗原 健一, 牧 純, 河瀬 雅美: 感染症治療薬の開発を目的とした含フッ素 benzoxazole 類の合成, 2016年3月26~29日日本薬学会第136年会 (横浜)

新規の有機合成化合物で, フッ素を含んでいる benzoxazole 類の抗菌効果に関するスクリーニングをおこなっている。この検討においても, 発表のように若干期待の持てそうな知見が得られてきている。感染症治療薬の開発を目的とした含フッ素 benzoxazole 類の合成が有機化学研究室で行われ, 感染症学研究室で薬効の検定を実施している。

本発表の有機化学研究室では, 抗菌活性を有する化合物として, ある種の含フッ素 benzoxazole (反応の図での1) を見出していた。現在, それから 2-chlorodifluoroacetylbenzoxazole (反応の図での2) を合成し, ClCF_2 基のクロルを変換する反応により炭素鎖を伸長した含フッ素 benzoxazole 誘導体を創り出し, それらの抗菌作用を調べている。2-chlorodifluoroacetylbenzoxazole (同2) を Reformatsky-type 反応条件下 (Zn , CuBr を少量添加, CuBr_2 も可, 河瀬私信,



2016) でベンズアルデヒド類と反応させることで亜鉛配位化合物 (同 3) が得られた。当面の目的とする化合物 (同 4) はその亜鉛配位化合物 (同 3) を EDTA で処理して合成した。亜鉛配位化合物 (同 3) とその目的とする化合物 (同 4) の抗菌活性を評価した結果、前者が MRSA に対して強い活性 (MIC = 0.25 µg/mL vs MIC = 1 µg/mL of vancomycin) を示した。

感染症学研究室では、病原微生物の薬剤耐性を克服すべく、新しい化学療法としてファージ由来の溶菌酵素 (Psm) に注目した研究もなされている (#80, 113)。薬剤耐性を視野に入れた新たな化学療法展開に寄与する成果が現れつつある。例えば、#80 においては次のようである。

ヒトの環境感染症病原体として重要なグラム陽性菌のひとつウェルシュ菌 *Clostridium perfringens* の putative endolysis に注目してその遺伝子レベルでの同定と性格づけを行った。すなわち、*Clostridium perfringens* のゲノムよりファージ由来の溶菌酵素 (Psm) をクローニングしてその性質を調べた。その結果、その溶菌酵素 Psm は、遺伝子配列よりリゾチーム同様のムラミダーゼであることが推測され、その溶菌活性はウェルシュ菌 *C. perfringens* に対して特異的であることを明確にした。この酵素は、酵素製剤として抗菌薬となりうる可能性を有するものである。

この感染症学研究室では、実験を伴わない文献研究を卒業研究とする学生たちがいる一方で実験を行う学生たちもいる。

後者のグループで行われてきた実験研究の一部は、次のように、グラム陽性

菌（例えばウェルシュ菌）、グラム陰性菌（緑膿菌等）を用いた学生の卒業研究の指導にも取り入れられている。2009～2011 年度に感染症学研究室に配属された学生たちが実験研究による卒業論文の指導を受けてきた研究も順調に進捗し、最近では得られたデータを学会発表する段階に達している。すなわち、2009 年度配属学生（井上、小浦、新松、鈴木、山根、田所）、2010 年度配属学生（大西、今泉）、2011 年度配属学生（三浦、清水、藤田、西原）らによる基礎的な実験研究データの集積があって、その後 2012 年度、2013 年度に配属された学生たちにより、以下に示す 4 つの演題が既に学会発表となっている。2014 年度配属学生たちは現在卒業研究の完成を目指して鋭意専念中である。

- 合田 英理, 関谷 洋志, 牧 純, 玉井 栄治: アミダーゼ, グルコサミダーゼの精製とその生化学的解析, 第 5 回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2014 年 10 月 25 日, 愛媛大学情報メディアセンター) 要旨集 P. 21, (2014)
- 仙波 瞳, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 牧 純: ウェルシュ菌ファージ由来の溶菌酵素 Psm の変異体作製及び溶菌活性測定, 第 5 回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2014 年 10 月 25 日, 愛媛大学情報メディアセンター) 要旨集 P. 21, (2014)
- 明下 佳祐, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 牧 純: *C. difficile* の溶菌酵素 Acd の精製と生化学的解析, 第 6 回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2015 年 10 月 24 日, 松山大学薬学部) 要旨集 P. 21, (2015)
- 松岡 優賀子, 関谷 洋志, 玉井 栄治, 牧 純: ウェルシュ菌のタイコ酸生成遺伝子 *tag A*, *tag O* 欠損株の構築, 第 6 回愛媛微生物ネットワークフォーラム (2015 年 10 月 24 日, 松山大学薬学部) 要旨集 P. 22, (2015)

生体環境薬学講座衛生化学研究室では、薬剤耐性菌の新たな化学療法に関す

る基礎研究を中核に次のような研究がなされてきた。すなわち、新しい化学療法の開発を視野に入れて、例えば文献（#105, 106, 107, 112, 114）に示されるように、細菌による鉄の取り込み機構に関する研究がおこなわれている。#106 では次のことがわかる。

Acinetobacter haemolyticus ATCC 17906 は、鉄欠乏状態に応答してシデロフォア（鉄が足りないときにバクテリアが外に産出する物質）を産生する。*acinetoferin* 及び *acinetobactin* を産生する。FURTA 法により *acinetoferin* 生合成及び輸送に関与する遺伝子を同定した。関与する遺伝子群は構造的に類似するシデロフォア, *rhizobactin* 1021 の生合成遺伝子群と類似していた。*ActD* は *acinetoferin* の排出に関与することも明らかにした。

次のA), B) は、舟橋達也教授による一般向けのわかりやすい解説（松山大学学園報 Creation 185, 2015）からの引用である

- A) 細菌の生存と増殖に必要な鉄分の獲得に関する機構を明らかにする。
鉄不足となった細菌が外から鉄分を取り込むために分泌する物質「シデロフォア」に抗菌剤を結合させて、菌体内にその抗菌剤を取り込ませる。
- B) 手段として遺伝子欠損株を用いて、機能を解析しようとする。シデロフォアの生合成酵素を産生すると推測される遺伝子が欠損している株を人工的に作り出す。それがシデロフォアを生成しないことを確認する。
レセプターも突き止めながら *Siderophore* を介する鉄獲得機構を明らかにする。

このような基礎的検討により、鉄獲得機構をターゲットにした新薬の開発に弾みのつくことが期待される。抗生物質に薬剤耐性の問題が生ずる時代に次の手段となると見込まれる。例えば、塩野義製薬により多剤耐性菌に対して高い有効性のあるシデロフォアセファロスポリン系抗菌薬が開発されつつある。

衛生動物

文字通りこれはヒトの**衛生的な環境**を損なう動物に関する学問である。表1にもあるように、直接的なものと間接的なものがある。ふつうは前者の意味である。ヒトに危害をもたらす有害獣, 例えばイノシシ, クマなどは, 通例「衛生動物」に含めない。とりあえず除いて考えるが, 傷口からの感染が問題となるケースであれば, これらも「衛生動物」の範疇でとらえるべきである。海外でイヌやカミツキコウモリがもたらす狂犬病などは重大な感染症で, このようなイヌ, カミツキコウモリは「衛生動物」といえる。簡単に言えば, それらはヒトに“怪我でなくて病気をもたらす動物”である。

直接ヒトに病害・非衛生的影響をもたらす衛生動物は, 次のA～C 3つのタイプにわけて考えられる（#103に示したように, この分類法は本著者独自の**ものである**）。ヒトへの影響が間接的なものには, 例えば種々の不快動物であっていわゆる **nuisance control**（不快制御ととりあえず訳しておく）の対象となるもの, 木造住宅にはびこり居住者が被害を受けるシロアリなどがある。ただし間接的なながらもシロアリがヒトに病気をもたらすことは比較的少ないので, 衛生動物に入れることはあまり適当でないであろう。なお, この論文では, イナゴなどの「農業害虫」は完全に除いて考察した。

- A) ヒトに毒をもたらすもの：(例) クラゲ, 毒貝, 時としてアサリ・ホタテ, フグ [註1], ヒキガエル, 毒蛇 [註2], 珍しいが羽に接触性の毒を有する鳥, ドクグモ(セアカゴケグモがよく新聞紙上ににぎわす), サソリ (海外から輸入の材木に紛れ込むことがある), ハチ (スズメバチに刺されて年間10～30人ぐらいが犠牲となっている。繰り返しさされるアレルギー反応が怖い。最近では韓国から入ってきているツマアカスズメバチにも気をつけねばならない。アレルギーの原因となるホコリダニ, イエダニもこのグループに入れられる。毒を発するわけではないが, それに相当するものを発するデンキウナギ, デンキナマズもこのグ

ループにいらしておく。なお、毒キノコや有毒植物も警戒すべきであるが、これらは薬用植物学で扱われることが多い。

B) ヒトに感染病原体をもたらすもの：(例) 微生物・寄生虫の媒介者、昆虫（蚊、ブユ、アブ、ハエ、アリ、ノミ、ゴキブリ）、魚介類；マダニ、ネズミ、上記のイヌ、カミツキコウモリなど

C) ヒトへの感染病原体そのものとなるもの：(例) カイセンなどのダニ、シラミ、ハエウジなど。なお、ハエウジには益虫もある。糖尿病などで壊死をおこした部分を摂食させる正真正銘の「医療行為」がある（決して迷信・信仰医療の世界でない）。

A)～C) のいずれも旅行・渡航医学、旅行・渡航薬学で留意しなければならないもので、一部は本著者らの論文（例えば#103）にも取りあげてある。

[註1] フグ毒のみならずある種のタコ（ヒョウモンダコ：'16年3月15日付の愛媛新聞によると、宇和島沖にも出現）の毒、その他の生物にもテトロドトキシンが認められる。この毒はフグが生合成するのではなくて、食物連鎖の結果集積していることが近年明らかとされてきた。衛生化学の大きな成果の一つである。

[註2] ヤマカガシが毒蛇であるとの認識は比較的新しい。ヤマカガシに深く噛まれた子供が死んだ例もある。顎下腺に毒が蓄えられている。その毒とはヒキガエル由来のセンソである。衛生化学研究の大きな成果がうかがえる。産卵直後のヤマカガシの仔ヘビをガラスケース内で、かつヒキガエルのいない環境で飼育すると、決してそういう毒をもつに至らない。]

寄生虫

これは(2)の次項以降に詳述する。

2) 物質系因子に関する研究と考察

生物系因子に関する実験と考察を通して, 本著者らは, これらに基因する環境衛生問題に係わる研究と教育に務めてきた。

そのみならず, よく知られているように物質系因子に関しても憂慮すべき点が多く, 人類が深い関心を寄せている。

必ずしも物質とは言えず, むしろ生物(植物)の一部分が引き金となる問題ではあるが, 「花粉症」の問題も大きい。今日の日本では, 花粉アレルギーの問題も季節の移り変わりとともに大きなテーマとなる。松山大学薬学部難波弘行教授のご配慮により, 2011年には卒業研究生たちとともに花粉観測の現場を見学させていただいたこともあった。

実際に, 難波先生の研究グループでは, 現場に即した極めて興味深い統計学的医療解析がなされている。スギ(杉)花粉症患者において治療が長く続きコストもかかる初期療法が確かに有効であり患者の満足度がある程度期待できる一方で, 症状が少し現れた段階で実施開始の療法ならば花粉飛散予測日に左右されない点およびコストと満足度の点で, さらに費用対効果が優れている[岡田 啓司ら: 日本花粉学会誌 60, 5-12, 2014]。

現在, 地球上で放射性物質や紫外線(いわゆる物質ではないが)による環境問題が絶えることなく論議が展開している。当然のことながら, これらの改善が強く望まれる。

健康に有害な物質となる無機・有機化合物には, 有機水銀や鉍山の採掘によりもたらされる金属などが「公害物質」が一昔前からよく知られている。農薬による環境汚染も大きな問題となっていた。松山大学薬学部「薬学概論」(オムニバス方式の講義)で新1年生を対象に本著者牧 純が教えてきたところであるが, レイチェル・カールソン女史はその著書『沈黙の春』(“Silent Spring”, 1962)で, 警告を発している。この警告も一役買ってか, 使用禁止となった農薬もある。

「内分泌攪乱物質」による憂うべき環境問題は, 本著者の前任校北里大学医

学部で大きな関心事のひとつであった。おりしもシーア・コルボーン女史により『奪われし未来』(Our Stolen Future, 1997)が発表となった。

前任校において、生化学を専門とする桑田正広先生は、cytochrome P450の分離精製のテーマに取り組んでおられた(#36, 37, 40, 41, 42, 43, 46, 55)。

例えば#40 [Kuwada, M. et al., (1999)]では、疎水性クロマトグラフィを等電点電気泳動との組み合わせで簡易にcytochrome P450を分離精製する方法を開発し、ブタ睾丸を材料にして分子生物学的アプローチを行う第一歩となった。これは肝臓内における解毒機構を視野に入れる研究であったが、その後先生が専門研究をなさった内分泌攪乱物質(環境ホルモン)の影響に対して効果的な作用をする可能性を念頭におき、更なる研究が展開した(#56, 60, 66, 92, 181, 182)。桑田先生はこれに関する研究の中心となり、環境衛生の基礎研究を展開させた。

生体環境の病原因子、すなわち内分泌攪乱物質の影響を軽減する物質の検索を目指した研究が行われてきた。#56 (Kuwada et al., 2002)においては、プラスチック可塑剤、有機塩素系殺虫剤、船底ペイント剤、除草剤、発癌剤を生後1日のラットに投与して精巣に対する影響が調べられている。幼若期に間質細胞のステロイド生合成と精巣重量の減少が見られた。

例えば、#60では環境ホルモンと精巣の男性ホルモン生合成酵素並びに受容体との結合の研究がなされている。環境悪化により内分泌攪乱物質(いわゆる環境ホルモン)による自然界での弊害がよく知られるところとなってきた。脂溶性の環境汚染化学物質が細胞に入り、誤作動により受容体と結合、遺伝子部分に作用し遺伝子発現のメカニズムは魚類、貝類、両生類の生殖器官の異常、メス化、オス化などにつながる研究は比較的よくなされているが、哺乳類に関してはさほど進捗していない。本研究は分子生物学的基礎として、内分泌攪乱物質20種類を4グループに分け、ラットをそれら内分泌攪乱物質に曝露させて、その精巣重量、性ホルモン合成、精子形成を調べた。食品を介して残留農薬、食品容器からの溶出を考慮した実験をおこなった。その結果、一般的

な内分泌攪乱物質は幼若期に強い影響を受けるが, 成熟期にかなり回復する。女性ホルモン系, 女性ホルモン受容体阻害体は成熟期になっても回復せず, 不可逆的な強い障害を示した。

その後, 先生は八戸大学(青森県)教授を勤めるかたわら長年のライフワークをまとめられておられる。

3) 精神衛生領域に関する研究と考察

このうちのひとつは「魔女狩り裁判」の研究をおこなって, Ⅲ人文社会系薬学(2)①でまとめた。

学生委員として全国の会合に参加すると, 薬学系大学生の間でもいじめが大きな問題であることがわかる意味でも環境の精神衛生は大切な領域である。労働衛生の学会でも, かつては環境感染症が大きなウェートを占めたが, 現在では精神衛生と聞く。

ヒトの健康にとってマイナスにもプラスにもならない要因も多々あるかと思われるが, 今回その考察の詳細は割愛する。状況により価値観により, マイナスにもプラスにもなりうるものもあるであろう。例えば日本の「原風景」でふだんはその風光明媚さに感動して精神医学・心理学的な諸問題の軽減に役立っているものもあるが, 潜在的に含まれている要素が時に大爆発などの大災害をもたらすことも珍しくない。なお, 前者の例は牧水研究会(＃197, 202)で検討してきた。

③生態環境プラス因子ー

ヒトが環境から受けるプラス要因に関する研究と考察

生体環境薬学専攻を念頭におく本著者らは, 生物系・物質系・精神系のさまざまな因子がもとなったヒトの環境衛生問題に係わる研究と教育に努めてきた。しかし, 生物系・物質系・精神系のさまざまな因子にはマイナスのものばかりでない。当然ながらプラスとなる因子も存在する。それらを次に示す。

1) 薬用植物・有用植物

種々薬用植物からの生薬で検討を行う価値があると考えている。一部では実行され、予定されているものもある。

『世界有用植物事典』（平凡社、1993）にあるように、人類が生体環境中の植物等から受ける恩恵には実にさまざまなものがあり、いろいろな角度から分類されている。

古くは古代エジプトのアーメス・パピルスのように、人類は自然界から紙記録媒体の恵みを受けて文明が発展したこともあった。その記録媒体が、昨今徐々に部分的に電子媒体に代わることで、長い間の人類史が変貌を遂げようとしている。

日本におけるコウゾ・ミツマタを原料とする紙類も古代より大切なものであった。歴史的にみれば、紙はすこぶる貴重品で、例えば『枕草子』に“これになにを書かまし”と、仕える中宮定子から和紙の恵みを受けた清少納言の感激の様子がうかがえる。

人類にとり有用な植物には抗害虫活性のある成分を含むものもある。黄檗紙は害虫に対する強い作用のあるベルベリン berberine を含有しており、紙媒体が記録を後世に伝えるものとして大きな役割を果たしてきた。

「殺虫剤」そのものも注目される。ピレスリンを含む除虫菊も蚊取り線香の原料としてよく知られた植物である。

人体の健康に寄与する成分が無数にある「薬用植物」は人類にとって有用植物の典型であることはいうまでもない。種々の薬用植物に由来する生薬およびその成分で、検討に値するものは今後とも無数に存在する。国際医療協力などによる薬用植物の有効利用と保全は、次項以降において詳述する。なお寄生虫に対する効果の研究成果は後述する。

本著者は非常勤として所属してきた坂上 宏教授主催の明海大学歯学部薬理学研究室では、予備的で関連の領域も含めて、数々の検討がなされてきた。その代表例が次のものである。

一般に薬用植物に分類されないものであれ, その有益性の検討は, 実施に値するとの考えのもとに本著者らのグループにより既に一部は実行されたか又は予定されているものもある。

クマザサ葉アルカリ抽出液 (ササヘルス[®]) は, OTC 薬 (第3類) としての入手が可能である。ササヘルスを含む顆粒状健康食品の SE-10 の生物活性を, ササヘルスと比較した。その結果, SE-10 は, ササヘルスよりも高い抗 HIV 活性, 紫外線に対する細胞保護効果を示すこと, CYP3A4 阻害活性が低いことから, 併用薬による副作用が相対的に低いことが示唆された (#90)。

クマザサ葉アルカリ抽出液 (ササヘルス[®]) は, 卓越した抗ウイルス作用, IL-1 β 刺激ヒト歯肉および歯根膜線維芽細胞による PGE₂ 産生抑制作用を示した。ササヘルスとイソプロピルメチルフェノールの併用は, 歯周病原性細菌の増殖を相乗的に抑制した。ササヘルス配合歯磨剤, プラセボ, 通常の歯磨剤間の口臭および舌表面の細菌数に及ぼす効果を小規模臨床試験により比較検討した。口臭の高い被験者を含めることにより, 口臭と舌表面の細菌数の間の相関係数が上昇した。ササヘルス配合歯磨剤の長期投与により口臭が減少する傾向が観察されたが, 例数が少ないため有意差検定ができなかった。ウイルスは種々の口腔疾患, そして副鼻腔炎や咽頭炎などの炎症の発症に関与していることを考慮すると, ササヘルス製品の薬効の正確な評価には, 被験者の例数を増やすとともに, 抗菌活性と抗ウイルス活性を同時に測定することが必要であると思われる (#116)。

ゴヨウマツ (五葉松) の実の殻のアルカリ抽出液 (SPN-1 及び SPN-2) は, 移植マウスにおける抗腫瘍及び抗菌作用, 試験管内における抗ウイルス, 抗炎症, ミエロペルオキシダーゼ陽性細胞のヨード化の促進作用を示した。しかし, ラジカル消去や紫外線細胞防護効果は弱く, CYP3A4 阻害活性は比較的強かった。これらの SPN の特徴は, 口腔内ウイルス性疾患の治療, 歯科用薬剤との作用増強などへの応用の可能性を示唆する (#120)。

ニホンヤマニンジン (日本山人参) は, セリ科に属する多年生植物であり,

イヌトウキとヒュウガトウキの2種が知られている。過去の文献を精査したところ、これらはほぼ同量のイソエポキシブテリキシンを含むことが判明し、この物質は、2種の山人参の区別に有効ではない可能性が生じた。イヌトウキは、リグニン配糖体と同程度の抗 HIV 活性を示し、NO ラジカル以外にも、スーパーオキシドアニオンおよびヒドロキシルラジカルを消去した（#123）。

その他、本著者の所属した坂上研究室は、関連で次のような研究結果についても報告した。

- 茶の抽出物と漢方成分の細胞傷害活性とラジカル消去能の関係（#58）
- フッ化ナトリウムによる唾液腺分枝形態形成の阻害と上皮成長因子による保護（#65）
- 3, 5-ジヒドロピリミジン類の腫瘍選択毒性（#64）
- 活性化マクロファージにおけるマスティックの抗炎症作用の再確認（#71）
- 培養シイタケ菌糸体抽出液のリグニン配糖体と同様な高い紫外線保護効果（#81）

2) 動物性生薬に関する考察

動物から受けるプラス因子を考察する。「生薬学」の教科書に記載されている動物性生薬がこの典型例であるが、次に示すように、明らかなマイナスのものもある。実行しても意味がないどころか、大きな実害を伴うものもある。例えば、ナメクジの生食による感染（#121）がそうである。かつて報道された血液製剤からの HIV 感染もここに分類される。現代社会の大問題のひとつとして、本著者所属の学会、とりわけ社会薬学会で憂慮され、活発な討論がおこなわれてきた。

これらは動物の体の成分が使用されるが、生きた動物そのものから、医療的な恩恵、健康増進を期待することもある。例えば、糖尿病等で壊死を起こした

組織部分をハエウジが食べることで除去してもらう方法も実用化されている。

ネコによる「ペット療法」も実際おこなわれる。これは、一般に確立された手段として期待がもたれそうであるが、慎重さも要するであろう。いわゆる「ネコ喫茶」も、癒し系としてそれなりの価値はあると思われるが、感染症の問題やペット自体の動物倫理の問題も十分配慮せねばならない。これらは、一応成功裏に展開している例とみなされるかもしれないが、そうでないケースも見逃すわけにはいかない。

アニマル療法のひとつイルカ療法もある。候補は多数あげられるが、消えるものもあるであろう。

難波恒雄・津田喜典編集『生薬学概論（改訂第2版）』（南江堂，1993）を参考にする。ただちに思いつくものに、肝油などがあげられるが、動物性生薬の種類は植物のように多くない。

ワシントン条約の規制で現在では利用できないものも少なからずある。例えば、ユウタンがハンターたちの間で好評を博してきた（日本では主としてツキノワグマの胆汁，現在は規制対象）。このような規制により動物性生薬は少なくなる傾向にある。

医食同源的食材から機能性食品の一部として考えられるものもある。2015年4月からスタートした制度による「機能性表示食品」で動物性のものに、例えばコラーゲンがある。これらは科学的な根拠に基づくものである。

一方で非科学的というか迷信のようなものもある。例えば喘息に効くと思ひ込んで、生のナメクジを摂取するヒトもおり広東住血線虫の感染源となっている。こうなればプラスでなくマイナスで前項の感染症である。

むしろ“信仰”や迷信にもとづいた“効能”を求めて、現在も密猟される稀少動物には絶滅危惧種もある。例えば、密猟されるサイの角もそうである。それは現代の地球環境問題であり、一段と環境破壊が進む。

3) 鉱物性生薬研究へのアプローチのひとつ温泉の効用

鉱物性生薬も教科書にいくつかのものの記載があるが、温泉水は鉱物性因子であるにもかかわらず、ふつう生薬の教科書の記述対象とはなっていない。しかし温泉の医療・健康増進における価値はよく知られている。例えば、大分県別府市のイオウ泉は皮膚感染症に有効なものとして伝統的に利用されてきた。日本薬局方においてイオウの効果を裏付ける科学的な記載がある。これは後述する。すなわち、主として歴史的な視座より温泉水、温泉熱の価値について考察して現在における意義を見直す(Ⅲ(1)②に記述)

以上、試みに**人類に有益な環境因子**を植物・動物・鉱物の系に分類してみた。しかし、**生物系(動植物)**、**物質系(鉱物)**、**精神系(芸術)**に分類する方法で「有益な環境因子」と括することも可能である。その3つ目は環境から受ける精神上的のよき影響となるはずである。仮にこのような分類となると、上述の**人類に有害な環境因子の生物系**、**物質系**、**精神系**とそれぞれが呼応することで整然と把握できる。

実際に見渡してみると、医学・医療分野では精神上的の疾病を中心として「音楽療法」、あるいは絵画などの芸術による方法も研究されているようである。その一方で薬学領域では未だそのような対応の仕方は、本著者の知る限りあまり入っていない。現段階で、例えば、興奮時に高まっている血圧が美しい音楽に耳を傾けることどのように低下するかなどの研究は可能であろうが、おそらく芸術的感動の薬学・薬理学的な解析は将来のテーマであるように思われる。

今回の論文執筆の段階ではそれらは全く検討不十分ゆえに、**人類に有益な環境因子**をとりあえず植物性、動物性、鉱物性の3つに分けて論述を進めた。ただし、人類に有益な環境因子として生物系(動植物)、物質系(温泉などの鉱物)、精神系(文学、音楽・美術などの芸術)の3領域の存在することをここに初めて明確に述べておく。精神系は従来文科系、芸術領域で扱われてきたものであるが、近年聴覚、視覚、精神医学の医学領域で大いに関心の高まりを見せている。

(2) 難治性寄生虫の寄生適応現象へのアプローチー実験化学療法研究との関連を視野に入れて

ー難治性寄生蠕虫の生理生化学 Physiology and biochemistry of obstinate parasitic helminthsー

まずは、寄生虫の認識から記す。感染症の病原体は「微生物」と「寄生虫」に大別される。その「寄生虫」は表2に示すように「寄生原虫類」と「寄生蠕虫類」がある。「寄生蠕虫類」はさらに表3にあるように3種類に分けられる。

表4に示す線虫類で、経口投薬により「腸管寄生線虫」 gastro-intestinal nematodes を駆虫することはさほどの困難を伴わないことが多いが、化学療法剤が腸管から吸収されて選択的に寄生虫に作用することが求められる「組織寄生線虫」 tissue-parasitic nematodes は決して容易ではない。その治療薬開発のために、著者らは基礎研究・効果検定・作用様式の研究を重視した。基礎研究としては、寄生適応現象の解明をめざす研究を試みた。それが化学療法開発の糸口になると期待した。

寄生虫の環境適応といえば、回虫のそれが研究者の間でよく知られている。このテーマでこれまで盛んに研究がなされてきた。その嫌氣的・好氣的な環境の間における切り替えが「寄生適応現象」として理解されている。すなわち宿主体内の酸素分圧の低い腸管に寄生する成虫は、嫌氣的エネルギー産生系（解糖系）に依存する一方、外界に存在する虫卵内の幼虫は好氣的な系でエネルギーのATPを産生していることが教科書にも記載される定説となっている [Kita K & Takamiya S: Adv. Parasit. 51, 95-131 (2002), Takamiya S: Juntendo Medical Journal 60, 432-448 (2014), 吉田・有蘭著『図説人体寄生虫学』第8版（南山堂, 2011）]。

線虫、吸虫および条虫の栄養摂取等にかかわる寄生適応現象の生理生化学にも長いあいだ関心が注がれ、欧米と日本を中心に盛んに研究が行われてきた。

日本とアメリカとの間では1960年代に国家首脳の間で取り決められスタートし半世紀を経過した今日でも続いている日米医学研究寄生虫部会もこの分野

表2. 寄生原虫類と寄生蠕虫類の違い

	寄生原虫類 Parasitic protozoa	寄生蠕虫類 Parasitic helminths
上記の類の読み、語義など	原虫（げんちゅう）は原生動物と同義である。非寄生性の原虫・原生動物もいる。	（“ぜんちゅう”と読むことが多い，“じゅちゅう”なる読み方も聞かないではない）。
構成している細胞の数	単細胞のみ、その中に細胞小器官がある。	多細胞からなる。
その細胞のタイプ	真核細胞	真核細胞
病状	急性疾患も多々ある。	慢性疾患が多い。
具体的な寄生虫の例	マラリア、膾トリコモナス、トキソプラズマ、赤痢アメーバ、クリプトスポリジウム	アニサキス、回虫、蟯虫、 広東住血線虫 、 フィラリア 、いわゆるジストマ、サナダムシの類

※表中のゴシックは大切な種類の寄生虫で本文中にもたびたび出てくる。

表3. 寄生蠕虫類（多細胞からなる寄生虫）の成虫に関する3群間の比較

	線虫類 nematodes	吸虫類 trematodes	条虫類 cestodes
形態	円筒形	扁平	ひよろ長い
大きさ	数mm～1m	数mm～数cm	数mm～10m
雌雄	異体	同体（住血吸虫は例外的に異体）	例外なく、同体
虫体の口～消化管～肛門	3者すべてあり	口あり、肛門なし。即ち消化管は盲端で終わる。老廃物は口から吐き出す。	3者のいずれもなし
栄養吸収の部位	消化管（例外的に、寄生部位によっては体表から吸収される可能性も示されている	消化管と体表（低分子化合物のみ可能）	口を欠くので体表でのみ行われる。体表はヒトの小腸表面と似た栄養吸収に役立つ構造をなす。
比較的良好に知られた具体的虫種	回虫、フィラリア、蟯虫、アニサキス※、鉤虫（十二指腸虫はこの旧名称）	肝吸虫（いわゆる肝ジストマ）肺吸虫（いわゆる肺ジストマ）	広節裂頭条虫、日本海裂頭条虫など（いわゆるサナダムシ）

※ヒトに寄生するのは幼虫であって、成虫はクジラなど海棲哺乳類の胃内に寄生している。

表 4. 主な線虫類の人体における発育・寄生部位および治療

寄生部位	成虫への発育の可否	実例	検便	治療の難易度
腸管	成虫となりうる	回虫, 鞭虫, 蟯虫 (ギョウチュウ; 盲腸・虫垂), ズビニ鉤虫, 東洋毛様線虫, 旋毛虫類 (短い期間のみ)	例外を除いて可能 (蟯虫は肛門周囲セロファンテープで虫卵検出), 旋毛虫は産出の幼虫を横紋筋に見出す)	コンバントリン (ピラントール) などの医薬品が開発された現在では比較的容易に駆虫できる。旋毛虫は筋肉に寄生している幼虫を下記のベンズイミダゾール系医薬品で殺滅するのがふつう。
組織	成虫となりうる	バンクロフト糸状虫, マレー糸状虫, 回旋糸状虫, ロア糸状虫, 東洋眼虫, 肝毛細虫, メジナ虫	不可 (意味をなさない)	困難をきわめているが, 糸状虫では産み出される幼虫に著効を呈するイベルメクチンなどの優れた医薬品が開発されている
組織 (幼虫)	幼虫としての発育はみられるとしても成虫にはならない。ただし成虫が見出されたという例外的な症例報告はある。	アニサキス, イヌ回虫, ネコ回虫, ブラジル鉤虫, イヌ鉤虫, イヌ糸状虫, 顎口虫類, 広東住血線虫 , 旋尾線虫幼虫など	不可 (意味をなさない)	以前は駆虫困難であったが, 今日ではベンズイミダゾール系化合物が効果を示すことが判明。この研究に本著者らも大いに貢献。
腸管 (幼虫)	否	アニサキス	不可 (意味をなさない)	いまだ治療薬が開発されていない

に貢献してきた。ただしこの寄生虫部会では**線虫**として**フィラリア**, **吸虫**では**住血吸虫**および原虫ではマラリアに重点がおかれ様々な角度より研究がなされてきた。本著者は**フィラリア**, **住血吸虫**を研究材料に若干のデータを得て発表してきた。

単に酵素に注目してそれを精製して行う生化学的な研究では, 材料となる虫体の分量が潤沢に得られるものが優先されてきた。条虫では裂頭条虫, 吸虫では肝蛭, 線虫では回虫が有利な材料であった。(もっとも住血吸虫, 肺吸虫などは重量にして僅かしか得られないが, 材料にしなければならないこともあり

えた。)しかし同一試験管内に一定の匹数を入れて酵素反応を行わせ平均値を算出する生理学的研究において、逆にこれらは不利な材料である。この点で、生理学的研究に国際的にしばしば選ばれてきたのが表4に記された3種の寄生虫、縮小条虫、マンソン住血吸虫、広東住血線虫といえる。

実際に、これらの寄生虫一匹あたり又は単位重量あたりの値の計算ができる。寄生虫がその寄生環境に適応してのグルコース glucose の体表吸収、**住血吸虫**の糖代謝なども大変関心のあるテーマのひとつである。またそれらとの関連で種々の酵素活性に関する研究も大いに行われてきた。

次の①～③は本著者（牧 純）らが行ってきたもので、材料の分量があまり得られない寄生虫の生理生化学的研究である。寄生適応現象へのアプローチが試みられた。治療薬の開発、作用機序の研究にもそれらが役立つと期待された。

前置きが大変長くなったが、本著者らが携わった仕事は次の①～③である。

①組織寄生線虫の体壁に関する生理生化学的検討：リン酸エステル加水分解酵素（フォスファターゼ phosphatase）活性

上記のように、寄生線虫類の成虫は宿主の消化管に寄生する線虫類、いわゆる「消化管寄生線虫類」と組織内に寄生する線虫類「組織寄生線虫類」の2種類に大別される。いずれも寄生線虫類の中でも大きなグループをなす。

「消化管寄生線虫類」は自らの腸管を通じて、消化管腔内など自らの寄生環境周囲にある消化・未消化の栄養素を利用すると考えられる。実際、回虫の腸管を通してグルコースが取り入れられることが実験的に証明されている[Sanhueza et al., 1968: Nature 219, 1062-3]。

ラットの心・肺動脈に寄生する広東住血線虫成虫は「組織寄生線虫」のひとつである。この成虫も回虫のように口と肛門のある腸管が備わっているが、体表から直接グルコースのような低分子化合物を吸収する。この事実は日本寄生虫学会で「寄生適応現象」として示されている（柳沢, 1976; 牧, 1990）。同様

なことが, 組織寄生線虫である犬フィラリア (Yanagisawa & Koyama, 1970 : 日米医学寄生虫部会会合) についてもいえる。

血液のような組織に寄生する広東住血線虫や犬糸状虫は虫体周囲にグルコースが血糖として豊富に存在するので, 自らの腸管が糖類の分解吸収に係わる必要がなく体表から直接取り入れても不思議でない (ただしこれら寄生虫の口部と腸管の機能を決して否定するものではない (柳沢, 1976 ; 牧, 1990))。この寄生部位への適応現象の仮説は, 他のフィラリアにおいても当てはまることがイギリス・台湾の寄生虫学者らにより確認され支持されている。

一般に低分子化合物の吸収, 通過, 排出の部位にはリン酸エステル加水分解酵素, すなわちフォスファターゼ (phosphatase) が認められることが解剖学, 組織化学などの学問分野で知られている。

線虫類の同酵素が, 回虫のような「消化管寄生線虫類」では自らの腸管に強い活性が認められて然るべきであろうし, 他方広東住血線虫や犬糸状虫のような「組織寄生線虫類」では体表付近に強陽性である可能性を作業仮説とした。そこで「消化管寄生線虫類」「組織寄生線虫類」のいずれかに属する種々の線虫について, 組織化学的な比較検討を本著者らは実施した。活性は酸性フォスファターゼ acid phosphatase であったが, 明瞭にその傾向が見られた。

「組織寄生線虫類」の体壁の角皮下層 hypodermis に強く認められる acid phosphatase 活性の pH 依存性 (pH profile), 阻害剤, 基質特異性などの酵素学的性質の研究もおこなった (# 2, 3, 6)。

種々の糖リン酸エステルを加水分解し且つ基質同士は拮抗阻害をおこすことから non-specific acid phosphatase 活性がみられる。典型的な阻害剤に関して回虫の同活性の酵素的性質 [Butterworth & Probert, 1970 : Exp. Parasit. 28, 557-65] と照らし合わせると両者は確かに類似している。しかしその体内分布は明らかに異なる。前者は体壁であり, 後者は腸管壁である。回虫の腸管壁の機能の一部が広東住血線虫では体壁でなされていると考えられ, 寄生適応現象の可能性を提示した。これは「消化管寄生線虫類」と「組織寄生線虫類」にみられる傾

表5. 寄生線虫類にみられる酸性フォスファターゼ acid phosphatase 活性の組織化学的分布

検討した線虫類	体壁の表面（角皮下層・角皮）	腸管の管腔表面	付録2#文献記録
組織寄生線虫類			
●広東住血線虫	+++	+	(#2, 5, 6)
●犬フィラリア(犬糸状虫)	+++	+	(#5, 6)
●セタリア糸状虫	+++	+～-	(#4, 6)
●リトモソイデスカリニ糸状虫 (<i>Litomosoides carinii</i>)	+++	-	(#5, 6)
消化管寄生線虫			
●回虫	-	+++	寄生虫学分野でよく知られた事実；本筆者らは“陽性対照”として検討(#5, 6)
●猫回虫	+～-	+++	(#4, 6)
●犬回虫	-	+++	(#4, 6)
●犬鉤虫	-	+++	(#4, 6)
●フィサロプテラ線虫 (<i>Physaloptera</i> sp.)	-	+++	(#4, 6)

補注：検討した結果、ネズミ鞭虫 *Trichuris muris* はその頭部を宿主消化管壁（盲腸・虫垂あたり）にもぐりこませており、その頭部表面近くに位置する stichosome の bacillary band において酸性フォスファターゼ活性が強陽性であった。

向の際立った違いである。

広東住血線虫では、その細胞内分布をみるため Gomori 法を用いた細胞化学的方法を実施して透過型電子顕微鏡で明らかにした(#1)。後述の論文(#32)では、電子顕微鏡レベルで効果的な治療剤が第一に作用する部位が体表・体壁であることも示した。

②組織寄生線虫の腸管に関する生理生化学的検討：ヘモグロビン分解酵素 (hemoglobin-splitting protease) 活性

宿主血液という寄生環境に適応している現象解明を次のように行った（#7, 13）。広東住血線虫, 犬フィラリア（イヌ糸状虫）, 住血吸虫などがそのような環境に寄生している。

そのような寄生虫のプロテアーゼに関して基質特異性を検討したところ、ヘモグロビンに対して高い活性を示すことが明らかとなった。このような酵素活性は研究者の間では“ヘモグロビン分解酵素”活性と言い習わされている。

表 6. 代表的な寄生蠕虫類による栄養摂取等に関する生理生化学的研究の例

	条虫類	吸虫類	線虫類
生理生化学的研究 の代表的寄生虫種	縮小条虫 <i>Hymenolepis diminuta</i>	マンソン住血吸虫 <i>Schistosoma mansoni</i>	広東住血線虫 <i>Angiostrongylus cantonensis</i>
グルコースの吸収	虫体に口はないので当然、 体表からの吸収しかありえない。	口・消化管はあるが肛門がない。 口から老廃物を吐き出す。体表からの 吸収が認められる	口, 消化管, 肛門はあるが、 体表からの吸収が認められる。
アミノ酸の吸収	確認されている。	確認されている。	研究が行われていない。
ヘモグロビン分解 酵素の分布	(消化管内寄生なので、 これは関心の対象外)	腸管に高い活性	腸管に高い活性
ヘモグロビン分解 酵素の生化学	(同上)	2種類のプロテアーゼ 活性が証明(北里大学)	プロテアーゼ活性 2 種 の証明(北里大学)
リン酸エステル加 水分解酵素の分布	体表壁に高いアルカリ フォスファターゼ活性 Tegumentary acid phosphatase activity	表層に高い酸性フォス ファターゼの活性 Tegumentary acid phosphatase activity	角皮下層に高い酸性 フォスファターゼ活性 Hypodermal acid phosphatase activity
リン酸エステル加 水分解酵素の生化学	若干なされている。	詳細な検討がなされて いる。	詳細な検討がなされて いる。
多数の報告がある 主な研究の舞台 (下記の脚註に代 表例を示す)	USA (ライス大学等)	USA, イギリス等(北 里大学からも若干)	日本(北里大学等)関 係の論文(付録文献)

それとは対比的に、ヘモグロビンの存在しない環境に寄生する寄生虫、回虫、小形条虫、裂頭条虫などにおいては、その酵素活性は比較的低度であった。その差はオーダーの違いがあった。

その体内分布と性質も調べた。推測していた通り、その腸管に高い比活性とトータルの活性が認められた。酵素的な性質は cathepsin D-like であると結論された。

この酵素活性に対して阻害効果を示す物質も明らかにしたので、新たな薬剤開発への道も開かれた。今後の課題である。

【脚註】 表6のUSA, イギリス等海外で1960~1975年に発表された主要な関連研究論文

- Faust, E. C. et al.: Craig & Faust's "Clinical Parasitology (8th ed.)" Lea & Febiger (Philadelphia) (1970)
- Cheng, T. C.: "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) (1973)
- Arme, C. & Read, CP: A surface enzyme in *Hymenolepis diminuta* (Cestoda). Journal of Parasitology 56, 514-16 (1970)
- Ash, HL & Read, CP: Transtegumental absorption of amino acids by male *Schistosoma mansoni*. Journal of Parasitology 61, 378-9 (1975a)
- Ash, HL & Read, CP: membrane transport in *Schistosoma mansoni*: transport of amino acids by adult males. Experimental Parasitology 38, 125-35 (1975b)
- Bueding, E & Fisher, J: Metabolic requirements of schistosomes, Journal of Parasitology 68, 208-212 (1982)
- Cheng, T. C.: "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) (1973)
- Dike, SC & Read, CP: Tegumentary phosphohydrolases of *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 57, 81-7 (1971a)
- Dike, SC & Read, CP: Relation of tegumentary phosphohydrolase and sugar transport in *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 57, 1251-5 (1971b)
- Faust, E. C. et al.: Craig & Faust's "Clinical Parasitology (8th ed.)" Lea & Febiger (Philadelphia) (1970)
- Levy, MG & Read, CP: Relation of tegumentary phosphohydrolase to purine and pyrimidine transport in *Schistosoma mansoni*. Journal of Parasitology 61, 648-56 (1975)

- Lumsden, RD : Parasitological review : surface ultrastructure and cytochemistry of parasitic helminths. *Experimental Parasitology* 37, 267-339 (1975)
- Nimmo-Smith, R. H. & Standen, O. D. : Phosphomonoesterases of *Schistosoma mansoni*. *Experimental Parasitology* 13, 305-322 (1963)
- Pappas, PW & Read, CP : Relation of nucleotide transport and surface phosphohydrolase activity in *Hymenolepis diminuta*. *Journal of Parasitology* 60, 447-52 (1974)
- Phifer, K : Permeation and membrane transport in animal parasites : on the mechanism of glucose uptake by *Hymenolepis diminuta*. *Journal of Parasitology* 46, 145-53 (1960)
- Starling, JA & Fisher, FM Jr. : Carbohydrate transport in *Moniliformis dubius* (Acanthocephala)
1. The kinetics and specificity of hexose absorption. *Journal of Parasitology* 61, 977-90 (1975)
- Theodor Von Brand : “Biochemistry of Parasites” Academic Press (New York & London) (1966)
- H. Van den Bossche (editor) : “Comparative Biochemistry of Parasites” Academic Press (New York & London) (1972)
- フィラリア糸状虫 (*B. pahangi*) の体表吸収の証明は, その後 1980 年代に台湾 Chen・英国 Howells らにより続けられている。

③組織寄生線虫類の生殖器官に関する生理生化学的検討: 仔虫の産生 the production and release of microfilariae

宿主のリンパ系統など閉じ込められた環境に寄生するフィラリアなどのような線虫類は, 種族の維持のためには多数の仔虫を産み出し, **尚且つそれを外界へ伝播させる必要がある (表7)**。これは回虫のようにヒトの腸管に寄生して産出した虫卵が排泄糞便に混ざって外界に出される線虫類とは対比的にとらえられる「寄生適応現象」のひとつと解釈される。

組織内に深く寄生する寄生虫の雌成虫体が単に虫卵を子宮から産み出したのみでは到底外界への感染伝播を成しえないし, その生活サイクル (生活史) は回らない。すなわち, その寄生虫の「種の維持」は不可能となる。そのような虫卵が組織中に捕捉されると, 周辺の組織が壊死を起こして虫卵自体も陳旧のものとなるしかない。

マンソン住血吸虫や日本住血吸虫を例にとって考察を試みる。これらの成虫は門脈に寄生する。産出の卵は血液の流れにのって撒布される。そのような虫

表7. 終宿主内部の閉ざされた環境である組織中に成虫が寄生する線虫類が子孫を残す方法

宿主組織内に寄生する線虫名	成虫の寄生部位	その成虫により産出された 仔虫の寄生部位（産出されるのはいわば“動きのある虫卵”である！）	その仔虫の外部への伝播方式
旋毛虫 <i>Trichinella spiralis</i>	腸管壁の組織内	被囊して横紋筋に寄生、他の宿主に食べられるのを待っている。	その横紋筋を他の哺乳類が摂取する。
東洋眼虫 <i>Thelazia callipaeda</i>	主としてイヌの結膜囊内	涙の中で動き回る。泳いでいる。	ハエの一種メマトイがその涙を舐める。
メジナ虫 <i>Dracunculus medinensis</i>	ヒトの皮下	皮膚の潰瘍	その潰瘍部分が水に浸ったときに仔虫が水中へ放出
バンクロフト糸状虫 <i>Wuchereria bancrofti</i>	リンパ系組織	昼間は肺、夜間抹消血液	夜間、蚊による吸血、定期出現性
マレー糸状虫 <i>Brugia malayi</i>	リンパ系組織	昼間は肺、夜間抹消血液	夜間、蚊 mosquito による吸血、定期出現性
回旋糸状虫 (別称オンコセルカ) <i>Onchocerca volvulus</i>	皮下腫瘍	皮下組織	ブユ blackfly による吸血、定期出現性
ロア糸状虫 <i>Loa loa</i>	眼、全身を遊走する皮下腫瘍	昼間は末梢血液に移動	昼間、アブ horsefly による吸血、定期出現性
糸状虫の一種 <i>Dipetalonema viteae</i>	スナネズミの皮下組織	皮下組織～末梢血	ダニ tick による吸血
イヌ糸状虫 (イヌフィラリア) <i>Dirofilaria immitis</i>	イヌの肺動脈、心臓(人体に寄生することもあるが、基本的に成虫とならない)	昼間は内臓血液、特に肺血液中に多く、夜間は末梢血液に移動する傾向	夜間、蚊による吸血、定期出現性

卵は肝臓、肺、脳などの組織中に捕捉され、周辺の組織が壊死を起こして虫卵自体も陳旧のものとなるしかない。

しかし、その虫卵の捕捉された部位が腸管壁の毛細血管であると、その部分の血液の流れが低下してその組織が壊死を起こす結果、壊死組織内の虫卵は周辺組織とともに腸管の糞便質と混ざり外界に出される。その外界においてその後の生活史が展開することにより、種族が維持される。

腸管腔に寄生している線虫により、糞便に混ざって外界に出された虫卵においては動きがない。それどころか未だ卵割が進んでいないものもある。それでも外界に出された以上、生活史は維持される。

これとは対比的に、組織内の深い部分に寄生する雌成虫体のフィラリアについて考察する。この雌成虫体の子宮からは虫卵でなくて「幼虫」が産出される。それは、その雌成虫体の陰門付近で子宮内の虫卵が動く幼虫を含んでいるものであると考えられる。これも**寄生環境への適応現象のひとつ**であると考えられる。卵殻の既に取りれていることもあるが、この「幼虫」は実は生きた“動きのある虫卵”なのである。

以上のような合目的性がみられる「現象論」は比較的容易に理解できる。筆者の知る限り、この「現象論」はこれまで唱えられてこなかったもので、本著者による今回の指摘が初めてのものであろう。ただし、更に文献などにあたる必要がある。

それでは“動きのある虫卵”が如何なる調節機構により、寄生している宿主組織内に産出されるのであろうか。

仮に、初期段階の虫卵しか産出できないような制御が可能となれば、生きた“動きのある虫卵”すなわち動く幼虫は産生されないことになる。そうすれば、成虫体は宿主内にとどまるが、幼虫が昆虫へ伝播することはいえない。いずれ、その成虫は寿命により消滅する。

産出時に卵でなくて、内容が幼虫になっている。子宮内で卵割、卵の発育のスピードが速くなっている可能性がある。あるいは幼虫となるまで、ゆっくりと子宮内にとどまるのであろう。その機構が不明のままである。

この研究のためには生理的に優れた条件で、その成虫体を試験管内培養する必要がある。

この現象を *in vitro* で観察すべく維持方法を研究しよいシステムの確立を目指した。これは、スクリーニングにも役に立つものであると期待されたし、その後実際に用いた。

本著者らは終宿主としてスナネズミの皮下に寄生するフィラリア *Dipetalonema viteae* を、その中間宿主にはダニ tick の一種 *Ornithodoros tartakovskyi* を研究材料に選んだ。次のA)～C)は日米医学協力研究会寄生虫疾患専門部会会議(1988年度)でも報告した内容である。

- A) フィラリアを無血清培養液の中で長期間維持 (*in vitro* の実験的な maintenance) することに成功した (#19, 131, 132)。再現性もよい。血清を加える場合と異なり培養液成分はいつも一定している。血清中の抗体の影響もない。この研究で示した培養法は単に生存期間が長いのみでない。大切なことは長期間の試験管内維持で生理活性が損なわれていないか否かであるが、それまで検討がなされていなかった。
- B) 雄虫成虫とともに、そのような雌虫をスナネズミの皮下に戻すことで、再び産仔が可能であるか否かも検討した。再び産仔が認められるところとなった (#24)。
- C) 試験管内 *in vitro* で産み出されたマイクロフィラリアがダニ (tick) に対して感染性があるか否かも、その雌成虫が生理学的に正常な状態で試験管内維持されているか否かを判定する大切なポイントとなる。ある一定の期間培養した雌成虫から産み出されたマイクロフィラリアをダニ tick に接種 inoculation した結果、ダニへの感染が成立するかについて検討した。

以上のように、培養条件を工夫しておくことで産出仔虫に生理活性が温存されることが明確となった。この一連の研究は、本虫の生殖器官による仔虫の産出に関する生理学および治療法開発の基礎 (*in vitro* screening system) の構築に役立つと考えられる。すなわち、この産生機構を少しでも明らかにすることにより、その低下をもたらすような抗寄生虫薬の開発への道が開かれると期待される。

宿主組織内に寄生する線虫や住血吸虫には, 生理学・生化学的な視点より寄生環境への適応現象が認められそうである。それは, これまでの本著者らの研究と考察でいえそうで, まとめると表8のようになる。

すなわち, グルコースのような低分子栄養素の体表吸収に加え, 体表のフォスファターゼ活性, 腸管のヘモグロビン分解酵素活性のみならず, 生殖器官による仔虫の産出も, 閉じ込められた寄生部位における寄生環境適応の現象であると考えられる。

幼虫ミクロフィラリアの末梢血液定期出現は夜間とは限らず, 昼間もある。しかし両者に共通している事実がある。そういう昼間に蚊の吸血がある。それは合目的であるが, 本当のメカニズムの解明にはいたっていない [吉田・有蘭著『図説人体寄生虫学』第8版 (南山堂, 2011)]。

子宮から産出されるのは「幼虫」とはいえ, それは実は「動く虫卵」である。子宮内虫卵が成熟しその中に幼虫が出来上がり動きを伴う。まだ殻がかぶさっているものもある。幼虫のその殻は「被鞘」とよばれる。次に示すように, 殻

表8. 宿主組織内に寄生する線虫類の生理学・生化学的な環境適応の可能性

生理生化学からみた寄生環境への適応現象	宿主組織内に寄生する線虫	宿主腸管腔に寄生する線虫 (左との比較対照となる事象)
グルコースのような低分子栄養素の体表からの吸収	おこなわれる*。	ない (腸管から吸収)
体表のフォスファターゼ活性	強く認められる。	極めて僅か (代わりに腸管の管腔表面, いわゆる luminal surface で強陽性)
寄生虫腸管のヘモグロビン分解酵素活性	高い (門脈に寄生するマンソン住血吸虫においても同様に高い)	認められるとしても低度
生殖器官による仔虫の産出	おこなわれる。	なし (虫卵が外界に排出される)

* 広東住血線虫, イヌ糸状虫, その他のフィラリアでは, 寄生部位の心・肺動脈などに存在するグルコースの体表吸収が行われうることから寄生環境への適応が示唆されているが, これは決して口部の栄養摂取の機能を否定するものではない [柳沢 十四男 (1976) 第45回日本寄生虫学会 (弘前), 牧 純 (1990) 第59回日本寄生虫学会 (福岡)]。

(被鞘)の有無はフィラリアの種類による。

- 殻の付いたままのもの（まさしく“動く虫卵”）－バンクロフト糸状虫、マレー糸状虫など
- 殻の既に取りれたもの－犬フィラリア、回旋糸状虫（別称オンコセルカ）など

組織内深く寄生する雌成虫体が単に虫卵を子宮から産み出したのみでは到底、外界への伝播は成しえない。「幼虫」が産出されるのも一種の寄生環境への適応現象の一種と考えられる（本著者の上記の主張）。さらにこれは、このような寄生環境適応という学問的な考察にとどまらず、実用的な道具となる研究でもあった。すなわち、この現象を *in vitro* で観察すべく維持方法を研究した結果、よいシステムが出来た。スクリーニングにも役に立つものであった。

本著者はこれらを閉じ込められた寄生部位における寄生環境適応の現象であると、ここに提示する。仮説（*hypothesis* 又は *speculation*）として、今後さらなる検討を進める価値があると判断する。始めに結論ありきではない。始めにあるのは作業仮説である。

(3) 難治性寄生虫症の化学療法に関する基礎薬学研究

難治性寄生虫症の原因となる線虫や難治性寄生虫症の実験化学療法研究は実際上も大切であるが、作用機序の研究によりそれらの生理学生化学を究める切り口となる。ちょうど優れた抗生物質の開発も現場で重要であるが、その作用様式の研究により分子生物学の研究が進展した医学・薬学の史的事実と類似性があると考えられる。

まずは、方法論も含めて現実に求められる化学療法研究の確立を目指した。途上国で日常的に寄生虫に感染して困っている人々が多数いる。下で述べる薬用植物由来生薬の効果を検討する際にも役立てようとした。

① *In vitro* の抗線虫効果 (糸状虫の1種 *Brugia pahangi* に関して)

Brugia 属および *Wuchereria* 属などのフィラリア (糸状虫) は人類にとって大きな問題となってきたが, 研究のための動物モデル作成は困難である。このような寄生虫は「少宿主性」*stenoxenous* と呼ばれ, 逆の「多宿主性」*euryxenous* と対比的な概念をなしている。当然, 後者のほうが実験動物モデルを作成しやすい。

確かに, これらフィラリアは霊長類で感染するといわれているが, 仮にそうであっても扱う上で非現実的な困難を伴うことが多い。第一, 多数の頭数使用はできない。そのような検討は最終段階で実施することになる。

スナネズミ *jird* に糸状虫の1種 *Brugia pahangi* や *B. malay* を感染させて薬剤スクリーニングすることは不可能ではない。事実, 前田龍一郎 (当時帝京大医学部, 現在帯広畜産大学) によるモデル作成の貴重な研究がある [Maeda et al., 1988: *Jpn J. Expl Med.* 58, 39-44, 45-49]。

長崎大学熱帯医学研究所では *B. pahangi* の全生活史が維持されていたが, 小形動物モデルの作成ではなく第一次スクリーニングシステムの確立に焦点をあてられた。多種多様の候補の評価に, *In vitro* の系が適当であるとの判断のもと, 研究がはじまった。*In vitro* の系は牧 純も米国ノートルダム大学で検討してあった。

すなわち, 同研究所では青木先生の指揮で藤巻康教先生・三井義則先生のグループに加わり, 試験管内維持のフィラリアに対して, 牧らがグアテマラ, ケニアで薬用植物から抽出し調製したものも含め種々の生薬を薬剤候補としてスクリーニングすることができた。それらの結果, *In vitro* の研究で *Brugia pahangi* に有効な候補となる薬が見つかった (#174~180)。これらは将来利用価値があるかもしれないが, 既に北里研究所の大村 智先生により, 抗生物質イベルメクチンが開発されている。先生の研究成果は, ウシなどの家畜のフィラリアに有効であるのみならず, それと同属 (*Onchocerca* 属) 異種のヒトの回旋糸状虫の駆虫に効果を発揮することが確認され, 世界的な評価を受け 2015

年度のノーベル生理・医学賞が授与されている。

② *In vivo* の抗線虫効果 (旋毛虫 *Trichinella spiralis*, 広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis*)

● 旋毛虫 *Trichinella spiralis*

横隔膜に寄生している幼虫のカウントで効果判定可能なマウスモデルを初めて作成した。これは全身の横紋筋を調べなくても、横紋筋の1種である横隔膜のみで全体の状況を代表させることが出来る新しいモデルである(#9)。ラット感染モデルとの比較も行う目的でそれらに投薬した。

旋毛虫に対する2種薬剤の効果が確認されている。これは以下の陽性対照 positive control であるが、構造-活性相関の研究ともなった。すなわち効果が認められるフルベンダゾールとメベンダゾールの間で、メベンダゾールのほうにより高い効果が認められた(#16)。フッ素の有無の違いのみで有意な差が示された。

● 広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis*

Maki ら(#9, 12, 14, 21, 22, 26, 27, 32) は広東住血線虫に対する実験化学療法の研究を推進してきた。

ヒト同様に、体内で成虫にならず幼虫が脳に寄生する段階にとどまるマウスを薬剤検討のモデルとした。

次に、北里大学から1970年代に浜松医科大学等他の研究機関にも本虫を提供したことで実験治療の研究が日本で大いに進んだ。とりわけ、実験動物の供給源も共通している北里大学と浜松医科大学のデータはともに論ずることが出来る。台湾においても研究が進んでいるが、虫種の株 strain には違いがあるので結果は必ずしも同一には討論できない。

北里大学の研究室で、本線虫に benzimidazoles (flubendazole, mebendazole) が著効を呈することを実験研究で示したうえで投与量、投与時期などの詳細な検

討をおこなった。Benzimidazole 化合物等の本虫に対する効果に関していくつかの研究室からも報告があり, これらも含めレビュー的記載がなされている。既に報告のあった Thiabendazole の効果 [Nishimura K: Experimental studies on the chemotherapy of rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis*, in rats, Chemotherapy 10: 164-175, 1965/66] は認められなかった。あるとしても, 低度であったと考えられる。

種々の実験投薬例はあるが, 結局のところ広東住血線虫には上記のフルベンダゾール, メベンダゾール以外には, 浜松医科大学グループの検討により, メベンダゾールの効果を陽性対照として確認した上でアルベンダゾール albendazole [Lakwo et al., 1998: Parasitology International 47, 281-288], アイベルメクチン ivermectin Bla [Ishii et al., 1983: Int. J. Parasit. 13, 491-498] および Milbemycin D [(Terada et al., 1987: Parasitology Research, 73, 375-380)] が実験的に有効であるとの実験結果が得られ, 報告がなされている。

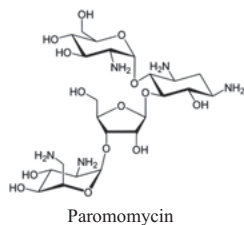
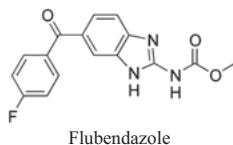
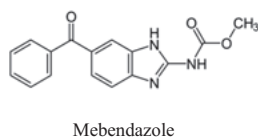
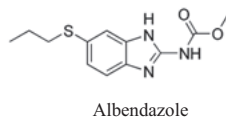
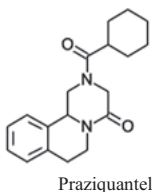
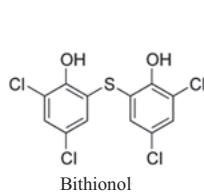
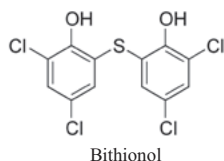
なお, 本成虫に対して以前は有効な駆虫の報告がなかったが, フルベンダゾール, メベンダゾールそれぞれの繰り返し投与で, その有効性 (#14) が確認された。調査中ではあるがその後も検討された例はあると思われる。しかし, 極めて稀な成虫寄生のケースを除いては, 実際ヒト患者で投与することは, ありえない。現在執筆中であるが, 最新の文献をも引用した総説の完成を急がねばならない。特に, ヒト患者での投薬例が大切である。

有効なフルベンダゾールの作用機序の検討もおこなっている (#32)。駆虫される前にこの薬剤により体表のフォスファターゼ活性の低下, 重量の低下 (グルコースは体表吸収), 電子顕微鏡レベルの体表の微細構造の変化により体表から代謝活性に影響を与えるものであることが示された。その時点でまだ虫体の腸管には影響が認められなかった。

③ *In vivo* の抗条虫効果 (小形条虫 *Hymenolepis nana*, マンソン孤虫 *larval Diphyllbothrium erinacei*)

●小形条虫 *Hymenolepis nana* : 虫卵投与による成虫感染のマウスモデルをまず作成した (#15, 219)。生物活性検定 (駆虫効果) のシステムづくりをおこなっておけば, II の海外で展開している現地で薬用植物抽出物の効果を検討することが可能となる。ここでは4種類の薬剤 paromomycin sulphate, bithionol, mebendazole, flubendazole の効果を検討した (#11, 17)。この範囲では mebendazole に成虫の駆虫に高い効果を示すことが明確となった。

[抗寄生虫薬の構造式]



● マンソン孤虫 *larval Diphyllbothrium erinacei*

この寄生虫のマウスモデルを初めて作成しこれも併せて報告した。候補となる4種類の薬剤 paromomycin sulphate, bithionol, mebendazole, flubendazole の比較検討を試みた。長期間の投与にもかかわらず, それらはいずれにも効果がみられなかった (#18)。今後他の化合物に期待したい。現在では駆虫されない寄生虫は少なくなったが, まだ例外的には駆虫できないものが残っている。このマンソン孤虫以外には, 包虫も未だ治療薬が開発されていない。

II. 海外の Field が係わる仕事ー基礎調査研究による国際社会貢献 (Work for fields in countries with parasitic endemicity as an international contribution)

(1) 寄生虫病対策に成功した海外近隣の流行地視察と日本の現況

途上国の多くの国々では, 今日なおも寄生虫対策が公衆衛生上の最重要課題のひとつである。発展途上の時代はもはや過ぎ去った日本における寄生虫感染の問題は, 地域によっては残されている寄生虫感染源と新興寄生虫症への対応などが主要なテーマと考えられた。

近隣の海外も同様で, 例えば台湾・韓国では20世紀末に近い時点で**寄生虫病制圧**の実績があった。1990年前後, 日本も寄生虫の問題をほぼコントロールしていた。当時同様の状況かと思われた台湾・韓国を实地に視察する機会にめぐまれた。訪れてみて改めて日本の現況に振り返り将来を考察した。

① 台湾南部地域の視察: (1988年4月29日～5月9日出張報告より, 当時 の高雄医学院陳教授, 黄研究員による状況説明で視察・討論)

この地域で淡水魚であるソウギョを刺身にして生食するところがあった。実際にその包丁さばきを目の当たりにした。現地でいわゆる「中華肝吸虫」(*Clonorchis sinensis*, 日本では単に「肝吸虫」と呼ばれる)感染の問題が克服

されていないという。この生活史は日本人学者により解明されているが感染ルートの遮断は意外と難しいのかもしれない。

台湾では元来住んでいた人々の間で戦前日本式の生活の影響があり、かつ第二次大戦後は大陸中国各地からいろいろな食習慣の人々が移り住んだので、寄生虫の問題も一筋縄ではとらえがたいとの印象を受けた。中国料理なら十分に加熱調理するのが基本であるから寄生虫感染の心配はないと思っていたが、調理過程で汚染を受けることもあるらしい。淡水魚を日本式に刺身にして食べる習慣も残っており、種々の寄生虫感染で原因となっているようであった。

付近のバナナ畑には、過去半世紀間、新興の寄生虫広東住血線虫の感染中間宿主貝が問題だという。その基本的な中間宿主アフリカマイマイ以外でも、現地名で福寿貝と呼ばれる巻貝（日本語でリング貝）が問題となりつつあった。

台湾島嶼部では寄生虫対策をはじめとして様々な健康上の問題は、巡回派遣医療チームが当たっていた。

②韓国大邱・釜山の視察：（1990年4月30日～5月5日出張 慶北医科大学

崔教授（当時）、研究員らによる状況説明で視察・討論、その報告書より）

既にこの時代、寄生虫の問題は極めて少なくなったといわれていたが、島嶼部寄生虫対策が問題という。島嶼部では下肥を使わざるを得ないところがあり、寄生虫対策を困難なものにしているという。日本人になじみのあるキムチは本土のものであるから安心であるとの話も耳にした。

釜山チャガルチ魚市場であつかわれる日本式生魚は大いに問題となりうる。例えば、容器内を泳ぐライギョ（雷魚）も売られていたので、仮に生食したなら顎口虫の感染が憂慮された。

モツゴに似た川の小魚 Korean shiner が肝吸虫の感染源となると聞いた。視認はしていないが、キムチ漬物に蛋白源として川魚を加えておくこともあるらしい。水生植物から肝蛭も時に感染がおこるという。森林地帯でサバイバルのためにヘビを生食してマンソン孤虫に感染することもあるという。

国際貿易港を中心に憂慮される広東住血線虫のヒトへの感染は、韓国では防御されていた。広東住血線虫感染ラットは見つかっているが患者の発生にはいってなかった。

韓国の済州島はもともと潮溜まりなどのボウフラからの蚊が媒介するマレー糸状虫がいることで知られていたが、当時すでに克服されていた。他の島嶼部ではこのフィラリアはまだ残っていた。

③**日本国内における現況**：日本国内でも、いわゆる“熱帯・亜熱帯の3大人体寄生虫”糸状虫（フィラリア）、住血吸虫、マラリアがはびこっていた。具体的に、それらは次のものである。

バンクロフト糸状虫：北海道を除いて全国に広く分布、特に南日本に多かった。

マレー糸状虫：八丈小島のみに分布していた。日本の近隣では韓国済州島で見られた。

日本住血吸虫：風土病としてのこの寄生虫病で重要な3箇所は広島県片山地方、山梨県甲府盆地、九州筑後川流域であった。

土着のマラリア（三日熱、熱帯熱マラリア）：広く分布、北海道でも流行したことがあった。

しかし、現在の日本国内ではこれらのすべてが制圧されている。

このように“熱帯・亜熱帯の3大人体寄生虫”は国内で克服されたが、今度は「輸入寄生虫症」としての問題がクローズアップされるところとなった。予防策もさることながら、特にその早期の診断・治療が問題である。すなわち、日本国内に持ち込まれたケースにおいては当然ながら「二次予防」が肝心である。

しかも、寄生虫一般ではいまだに解決されていない問題が多数残っている。現代日本の国内における3大寄生虫といえば横川吸虫、裂頭条虫、アニサキス

で、日常的にこれらの感染がみられる。

地産地消のローカルな味覚としての川魚や淡水蟹も、たとえ部分的にでも熱加工していない部分があれば、喫食により寄生虫感染の危険を伴う。モクズガニなどからウェステルマン肺吸虫に感染したケースも散発する。このあたりの様子は臨床寄生虫学会でよく発表されているが、以下の事実も同学会等により周知となっている事実である。

昔同様に下肥を使っている地域にも寄生虫感染の問題が残っており医療の隙間を突いている。バキュームカーも入れない山間僻地では下肥をファミリーで使用する結果、回虫のサイクルが回っているところがある。

比較的新しい問題では、国際流通で新たな展開をみる感染も油断できない。上記の“熱帯・亜熱帯の3大人体寄生虫”の感染のみでない。ルートはさまざまであるが、台湾で大変大きな問題となっている**広東住血線虫**は実は日本の港湾地帯に浸淫しておりラットとナメクジ・カタツムリ等との間でサイクルが維持されている。これもその典型例であろう。最近これは北京で大発生が見られた。日本人にとり決して対岸の火事ではない。

日本国内の寄生虫感染者が少なくなったとはいえ、不注意が主な原因で感染する寄生虫の種類は大幅に増えている。海外から入ってくるものは本来日本で見られなかった種類も多く、同定に時間を要することも珍しくなく、二次予防は決して容易ではない。

第26回臨床寄生虫学大会（2015年6月20日、栃木）では大会長千種雄一教授が「日本から駆逐できた寄生虫病・これからも心配な寄生虫病」というテーマでご講演となり、大変参考となった。

以上、台湾を代表する寄生虫学雑誌 *Chinese J Parasitology*、韓国を代表する寄生虫学雑誌 *Korean Journal of Parasitology* および日本の臨床寄生虫学会誌等で寄生虫の問題が発表となる。かなりのところ制圧されたとされる東アジアの状況を今後とも着目してゆきたい。特にマラリアとフィラリアを注視してゆきたい。

松山大学薬学部感染症学研究室のセミナーにおいても、種々の寄生虫感染の論文が紹介されてきた。本著者らは日本を中心とした寄生虫感染に関する最新の情報・知見を収集し整理して“New Food Industry”に発表している（#183～196）。

(2) 海外の流行地より取り寄せた生薬の抗寄生虫効果

世界を見回すと、今日でも住民たちが寄生虫に悩んでいる国と地域が多いのに改めて驚く。その中には現在でも、かつての日本のように、寄生虫対策にもっぱら伝承の生薬を用いているところもある。価格や輸送システム、その他の地理的、政治的、経済的事情等の問題もあり、優良医薬品の入手が難しいのかもしれない。かといって現地産生薬では実験科学的実証性を欠いており、それらが真に効果を有するのか、又はあるとした場合どの程度のものなのか、はなはだ覚束ない。

このように伝統的な生薬には改善すべき余地が残るが、本来の欠所を補えば、現地産生薬の利用価値が一段と高まるはずだ。牧らは海外、特にアジアの対策実行地より生薬を取り寄せて、実験室で方法論の検討を行ってから、抗寄生虫効果を研究し一定の成果を得た。

現在では優れた合成医薬が世界的に確立されつつあるが、それらに薬剤耐性の現れる可能性も低くない。したがって、そのような流行地の生薬に価値あるものを見出しておくことは地球市民全体にとって朗報、財産となる。

医薬品開発の歴史をみると、伝統的生薬を科学的に検討した結果、世界的に有用な医薬品となった事例も知られている。例えば、チンハオス、レセルピンはもともとそれぞれ中国、インドのものである。他にも成功例が多々あり、研究者の励みでもあり人類の財産となっている。

①中国における薬用植物からの抽出物の抗原虫効果

膾トリコモナス *Trichomonas vaginalis* に対する5種類の薬用植物抽出物の

in vitro 効果を検討した (#33)。 *Artemisia annua*, *Phellodendron amurense*, *Pulsatilla chinensis* に高い効果が認められた。薬剤スクリーニングは *in vitro* から *in vivo* へのプロセスを経ることが多いが、この実験結果に関しては *in vivo* の検討は必要ない。これらは、感染患部の洗浄剤として有用な価値が見出される可能性があるとして結論した。*A. annua* は中国の伝統的なマラリアに有効なチンハオスである。膾トリコモナスもマラリアも原虫に属する寄生虫なので、その作用機序にも興味をもたれる。このように現地産植物に多種多様の有効な化合物を見出しておくことにより、その様な事態に備えることも亦肝要である。

中国のチンハオス（アルテミシニン）は、従来のマラリア治療剤キニーネの系統とは全く作用機序が異なるものである。たとえ、キニーネに薬剤耐性が現われても、チンハオスは次の手となりうる。現在、クロロキン耐性のマラリアが世界各地から報告されている。キニーネはその後ろ盾となりうるものではあるが、中国の伝統薬チンハオスの効果が確認されているので一段と心強い。

②タイなど東南アジアにおける生薬の抗条虫効果

日本で生薬のカキ（柿） *Diospyros kaki* といえば、シャックリ止めによいとされることを想起する。これと同属異種のカキ科植物がある。タイなどの東南アジアに自生する灌木の一種で *Diospyros mollis*（現地名 Mak-lua）である。この抽出物（ナフトキノン誘導体）には、タイなどにおける民間伝承によると駆虫効果があるとされてきた。名取信策先生（当時国立衛生試験所）によるその生薬的側面に関する講演を傾聴してから次の研究を進めた（#8, 10）。このエタノール抽出物を感染モデルマウスに投与した検討では、小形条虫 *Hymenolepis nana* の成虫・幼虫の駆虫に著明な効果が示された。この生薬の小形条虫に対する作用機序も検討した。グルコース吸収量の低下をもたらす。プロット Probit で明確に ED_{50} も示された。また虫卵をこれに暴露しておくとそのマウスへの感染性が損なわれた。すなわち、このナフトキノン誘導体には殺卵効果も期待でき、他の条虫卵、例えば有鉤条虫卵、エキノコックス卵に対す

る効果も期待できる可能性も考えられた。ただし, この化合物は酸化を受けやすく効能の維持が難しい。真空化した容器か, 脱酸素剤によりある程度は防げるであろう。

③ネパールなどに自生する薬用植物抽出物の抗線虫効果

環境感染病原体(土壌伝播性)であるヒトの鞭虫 *Trichuris trichiura* に対する治療薬開発はマウスモデルにそれまで免疫抑制剤を使うことが避けられなかったが, それなしで検討することに Maki, J. & Ito, Y. (#39) の研究が世界で初めて成功した。その新しいモデルを用いて, ヤブコウジ科植物 *Embelia ribes* の抽出物(津田・木内先生ご提供)のネズミ鞭虫 *Trichuris muris* に対する効果を検討したが, 残念ながら全く効果が見られなかった(#39)。

(3) 実際に現地で薬用植物採取・調製した生薬の抗寄生虫効果

①中米グアテマラの生薬の抗トリパノソーマ効果

中米グアテマラにおいては, 伝統的な薬用植物 medicinal plant で抗寄生虫効果があると信じられているものが多い。実際に駆出される寄生虫体を視認されるものについては信憑性が高いと思われる。民間伝承のもとに実際に使われてきたそれらの植物を中心にその知見情報を収集整理しその文献の存在を示した(#130)。本論文の付録1の一覧表には280種の薬用植物とその使用部位, 対象となる寄生虫の分類を記載してある。

これらの中には, 例えば次のように若干のマウス実験も含めて, 現地の中米グアテマラで実際に試験したものもある。JICA 報告書以外に一部は論文(#38)となっている。すなわち, グアテマラの薬用植物13種類からの抽出物の微生物(緑膿菌, サルモネラ菌, 黄色ブドウ球菌, 酵母, 真菌等)および寄生原虫 *Trypanosoma cruzi* epimastigote ステージに対する作用を実験的に検討した。毒性については *Artemia salina* を用いる方法及びマウスへの投与による方法で検討し次の結果を得ている。細菌に対する活性は, 検討した植物において

6種に、抗酵母活性は植物3種に、抗 *Microsporium gypseum* 活性は植物5種に、抗 *T. cruzi* 活性は植物5種において、かなりの程度認められた。そのなかでも *Neurolaena lobata* という薬用植物は *T. cruzi* 症に有望である。

②メキシコの生薬のトリパノソーマ等寄生虫に対する効果

本著者らは、次の2種の難治性寄生虫に対するメキシコ産薬用植物の効果をも *in vitro* で検討した。この研究は福岡大学研究費による。本著者牧 純もメキシコにも派遣させていただいた。ここに記して心より謝意を申し上げる次第である。

広東住血線虫 (*A. cantonensis*) に対しては、上述のようなマウス実験によりメベンダゾールやフルベンダゾールなどに著明な効果のあることが既に認められている。全く予備的な検討ながら一応メキシコ産植物抽出物にも *in vitro* の効果が見出された (#59)。

トリパノソーマ (*Trypanosoma cruzi* epimastigote) に対しても有効なものが見つかった (#57)。ただし、原虫のこのステージの取り扱いと比較的容易であるが、ヒトに感染するステージの原虫を用いているわけではない。実際におこなったことは、初歩的なスクリーニングでしかありえない。設備のあまり充実しない地域において、この方法は1次スクリーニングの目的にはよい手段になることが期待される。

③アフリカケニアの生薬の抗寄生虫効果

広東住血線虫 (マウス脳内寄生の幼虫)・旋毛虫 (実験用マウスの横隔膜寄生の幼虫) に対する駆虫効果の可否を検討すべく、アフリカケニアで採取・調製したインドセンダン (*Azadiracta indica*) 抽出物をマウスに経口投与した。帰朝後におこなったこの検討では陽性対照群として、北里大学研究室で以前から完全な駆虫効果が確認されているフルベンダゾールとメベンダゾール (#14, 16) を投与した。陽性対照群では、いずれの薬剤も高い駆虫効果を示したにも

かわらず, この生薬にはこれら寄生蠕虫に対する *in vivo* の効果を見出すことが出来なかった (#31)。しかしながら, 一般にインドセンダンには価値のある植物とされている (#67)。

アフリカの薬用植物と疾病に関心のある研究者との共同研究の進捗が望まれる。とりわけ, 高知大学医学部では, アルギニンキナーゼより進化したホスファージェンキナーゼが住血吸虫の新たな化学療法の標的になる可能性が考えられている。その模索研究において, 現地産の生薬による治療方法の開発が望まれ, このことに焦点を当てた創薬の可能性につき実験データが得られている。インドセンダンからのこの抽出物にも期待が寄せられ, 若干のデータが提出されている (#77)。

アフリカの生薬研究に鋭意取り組んでおられる東北大学大学院薬学研究科・薬学部医薬資源化学研究室(大島吉輝教授主催)にも本剤は分与されており, 今後寄生虫など種々の感染症に対する効果の有無の検討も含めて, インドセンダンの科学的な効果探求に期待が寄せられる。

以上の(1)(2)(3)をまとめると, Asia では台湾, 韓国の旧寄生虫流行地の視察にはじまり, 中国の生薬の抗腫トリコモナス治療効果 (#33), タイでの Mak-lua (#8), ネパールのヤブコウジ科植物 *Embelia ribes* の抗寄生虫効果 (#39) が研究されてきた。Africa ではケニア, Latin America ではグアテマラ(中米), 北アメリカのメキシコ中心の仕事が展開してきた。これらはいつしか一括して「3A 戦略」と意識するようになった。今後はマラリア等に重点が移ると思われる。

Ⅲ. 人文社会系薬学の教育と研究 (Studies and education on human sciences and humanities in pharmaceutical areas)

生体環境とフィールドを対象に仕事を行っている, 人間社会すなわち人文

社会科学との係わりが多くなるのも自然のなりゆきである。上記にて指摘した「魔女狩り」の研究もその一例である。個人的には研究者として、関連の学会での活動を中心に人文社会系薬学の研究を随時行ってきた。次のように、現在ではそれらが教育の現場においても生かされている。

(1) 疾病地理学からみた感染症予防対策

①種々の寄生虫感染による社会・経済損失

生体環境の重要な因子のひとつ寄生虫の存在がもたらす社会経済損失（その基準）を明らかにすべく本著者らは文献調査を進めてきた。種々寄生虫による社会経済損失に関心をもつにいたったきっかけは1997年12月10日に東京（虎ノ門）で開催された次の国際会議（文部省科学研究費）であった。オーガナイザーの鈴木 守先生（当時群馬大学）が、まず“Economic loss caused by parasitic diseases”を明確に述べられた。

海外から参加した Wattan S. Janjaroen は“Economic loss caused by parasitic diseases in Thailand”の講演をおこなった。

中米グアテマラ、アフリカケニアで国際医療協力を経験してきた本著者には新しく重要な分野と思われた。とりわけ、国内代表の一人として、長崎熱帯医学研究所 青木 克己教授の講演においてはその感一入であった。

それらの虫種は人体寄生蠕虫としては人体寄生線虫、人体寄生吸虫、人体寄生条虫、寄生原虫についてである。松山大学論集（#87, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 109, 110, 121, 122, 124, 125, 126, 127, 128, 129）に順次発表している。まずは状況とその根底となる事実を述べたが、今後のテーマとしてはそれらの定量化である。

②温泉と医療—特に感染症対策における意義

上述のように、生体環境衛生の研究対象は、感染症などが人類にもたらすマイナス面のみでない。環境からの恵み、すなわちプラス面も大いに評価の対象

とすべきである。ここでは医療目的における温泉の効用に関する考究を行う。

ここでは歴史の世界も垣間見ることになるが、環境衛生から見た温泉として別府の温泉に注目した。これは長い間の伝統に支えられ、現在も感染症対策に有効な温泉である。

世界的に有名な別府（大分県）の温泉は、保養のみならず、予防・治療目的で利用されてきた歴史がある。本論文は、現在の別府地域の諸温泉において既に江戸時代から、今日いわれる医療的価値が見出されていたことにまず注目した。そして、それが寄生虫等の感染予防にも有効だった可能性を初めて報告する。

17－19 世紀の別府地域の温泉利用に関係する文献資料に基づく研究で、皮膚病、感染症対策のみならず、寄生虫病予防にも役立っていたとの作業仮説を設定するにいたった要諦は次のとおりである。A) 山辺には硫黄泉、海辺は海水の混ざった食塩泉に特色の見られる傾向があるが、「療養」か「治癒」かの目的が、既に当時からある程度認識されていた。B) 硫黄泉は皮膚病の治療の目的に使われていたのは現在でも通用する見識であり、皮膚軟化剤であるイオウカンフルローションは瘡瘍・酒皰に効能・効果のあることが現在認められている。硫黄由来のペンタチオン酸による皮膚表面での抗菌作用並びに硫黄による薬剤の浸透性増加は、第 16 改訂日本薬局方（2011）に記載されているところである。C) 海辺の海水の混ざった食塩泉は眼病によいとされていたのは、現在の合理的な判断から察すると、経験的に洗浄除菌の効果に期待がかけられていたのであろう。D) 鉄輪温泉、明礬温泉の熱湯や噴気による野菜・芋の調理は寄生虫病など感染症の予防に役立っていたと考えられる（例えば、野菜表面の回虫卵が 70℃ 数秒間で死滅することは、現代の寄生虫学の教科書が示すところである）。温泉の噴気による伝統料理「野菜蒸し」は現地で現在“地獄蒸し”と呼ばれるが、同様な方法で感染症・寄生虫病の予防に有効だったケースは日本全国多々あると推測される。病原微生物の存在や寄生虫感染ルートに関する認識は当時の日本においても全く存在しなかったが、別府地域の温泉

が、日常生活のなかで、経験的に皮膚感染症の治療や予防に役立つと認識され、当時の習慣として定着していたと判断される。これは、全国の他の地域の温泉についてもあてはまると考えられる。

今回設定された作業仮説をもとに、より詳細な研究を進めてゆく必要がある。さらに、海外の熱帯、亜熱帯、温帯等を問わず、自家栽培の野菜が豊富でかつ寄生虫症の猖獗を極めているような温泉地における日常生活において、温泉の熱水と蒸気が、寄生虫症などの感染症対策に利用しうる価値が十分に見込まれる。これは、熱泉の湧出、その噴気の出る土地は世界中に多い。例えば、あまり知られていないが非火山性の東南アジア地域でも認められ、その健康対策への利用が期待される。これは世界のいずれの地であれ、特段の予算措置を講じないで実施できる方法である。すなわち、グローバルヘルスの視点からキャンペーンを展開するに一考の価値があると考えられる。

③旅行薬学・渡航薬学からみた地誌と寄生虫感染

これは松山大学薬学部感染症学研究室における卒業論文の指導で進められているものである。

2009年度以降に感染症学研究室に配属となった学生たちの卒業研究で、見学・観察と文献資料検索を中心としたものを次に示す。それらは「旅行薬学・渡航薬学」と寄生虫感染に関する精力的な調査研究である。それらの成果の一部は既に学術論文・学会発表等で世に公表されているので、ここにも氏名を記す。なお、純粹に実験による卒業研究は感染症学研究室において主として玉井栄治准教授、関谷洋志助教に直接の指導を受けて進められており、内容の概略については上で述べた。

「旅行薬学・渡航薬学」とは「社会薬学」の新しい1分野で、明確な定義の規定がある（#103, 140）。一箇所の訪問地または地域で、A）健康被害を回避する。B）健康増進が期待される。C）医療薬学～医学に関する文化教養を深める。この3点を対象とし、最終的にひとまとめにして考究する人文社会系

薬学である。A) でしばしば問題となるのは食中毒である。

これらの薬学分野からみた地誌と寄生虫感染が卒業研究のテーマとして学生の興味と関心をひいた。それらは「旅行薬学・渡航薬学」と寄生虫感染に関するものである。その成果は既に学術論文・学会発表等（＃140, 141）で世に公表されているので、ここにテーマの概略（提出された卒業論文に記載されている題名そのものではない）と氏名を記す。

- 2009 年度配属学生（2012 年卒業組グループ）生鮮食品から感染する寄生虫(1)－横川吸虫（有田孝太郎）、生鮮食品から感染する寄生虫(2)－アニサキス（藤井健輔）；日本におけるマラリアの歴史（菅野裕子）；現代世界における 3 大感染症，特にマラリアに関する研究（西岡茉莉）；海外旅行と感染症対策に関する研究，特に『人体寄生虫学』にてでくる治療薬 vs『日本薬局方』に記載されている抗寄生虫薬（村田安紀奈）
- 2010 年度配属学生 旅行薬学からみた別府－訪問客の側（和田彩加），宿泊受け容れの側（宇都宮良子）；渡航薬学から見た韓国釜山（広瀬恭子）；生鮮食品から感染する寄生虫－裂頭条虫（中野友寛），肝吸虫（日野和彦）
- 2011 年度配属学生 旅行薬学・渡航薬学からみた大阪（小西みちる）；ネコの寄生虫感染（多田友美）；生鮮食品から感染する寄生虫－顎口虫（三木悠平）
- 2012 年度配属学生 寄生虫，旅行薬学・渡航薬学からみた長崎（森田有貴），福岡（田中千尋），グアム（中村友紀）；生鮮食品から感染する寄生虫(6)－有鉤条虫（末廣卓也）
- 2013 年度配属学生 旅行薬学・渡航薬学からみた東京－その 1（中村円香）；性的感染症の原因となる寄生虫類－その 1（大西俊輔）
- 2014 年度配属学生（2016 年 8 月学内発表予定）旅行薬学・渡航薬学からみた東京－その 2（宮内）；旅行薬学・渡航薬学からみた高知（浜田）；

性的感染症の原因となる寄生虫類－その2（岸本）現在3人の学生がこれらの研究を鋭意進めている。早晩、学会発表・論文発表の成果が出る事が期待される。

- 2015年度配属学生（現5年次生）たちは現在卒業研究テーマを思案・試行中である。

まずは国内中心、そして海外も検討の対象とした。見学・視察・観察と文献の渉猟・読解、整理・執筆に追われた卒業研究ではあったが、皆ますます興味と関心をいだいて積極的に進捗させた。

このような薬学研究（いわゆる“dry laboratoryの薬学”）で卒業論文を仕上げた学生が当研究室には多い。その多くは論文、学会発表等を通して社会に公開されている。

上記のように、訪問先での健康被害の回避、健康増進のみならず医学、医療薬学に関係した現地の文化教養に関することも調べ記述した。例えば、長崎であれば、シーボルトの活躍がある。これは次の(2)とも関係してくる。

(2)「薬と健康の歴史」教育のための基礎研究

前任校の北里大学および現在勤務の松山大学において、医学・薬学の歴史に関するセミナーと講義を担当する準備段階の教材研究は、とりあえず次の3つの分野を中心に行ってきた。

- 欧州における伝承の生薬
- 考古発掘にみる感染症最古の証に関する認識
- 感染症学史研究

これらの3分野は、ひとつには薬学史講義科目「薬と健康の歴史」において、国際史の記述を背景として、次第にセミナーと授業のために通史として組み立

てられていった。それらは現在では牧 純著『国際医薬史入門』[(2015 年 8 月 30 日発行, 青山社(相模原) #213)]にまとめられている。

そのポイントは“チンパンジー、ネコなどの動物にみられる本能的な“医療”の時代を経て後に人類の薬は迷信・信仰→経験→科学・合理主義に基づいた発展段階をたどったことである。しかし人道的なものは、いずれの時代でも重要であるにもかかわらず、必ずしも伴っていない。”

これらの3分野は、もうひとつには、その骨格が医学・薬学の歴史研究そのものの対象となり、関連の学会での発表や学術論文の執筆の方向へと進んできた。最終的には以下の①～③のような進展をみる。

①欧州の伝承生薬

ここでは魔女狩りに遭った人々がもたらした生薬の考察を行う。素朴な“くすり”として動植物起源の薬に注目した。生薬や生薬由来の医薬品には生物起源のものが確かに多いが、非生物性のものも目立つ。例えば、信仰に基づいた泉の水、経験的な温泉医療も大切である。生物起源のものは植物のみならず動物性のものもある。

長崎大学熱帯医学研究所の青木先生のご高配により、本著者はアフリカケニアの寄生虫のフィールド調査のグループに入れていただいた。おかげで実際のフィラリアのフィールド調査・顕微鏡検査の現場の視察、民俗医療に携わる医療師との面談も含めてさまざまな調査および薬用植物の採取・生薬の調整の機会が得られた。

JICA でアフリカケニアに派遣されていたその時期には同国中央医学研究所の伝統医薬研究部門所属のカウンターパートで生薬化学者 Dr. Kofi Tsekpo に大変なお世話となった。ここでの見聞と体験が後に医薬史研究の大切な契機となる。すなわちケニア中央医学研究所 伝統医薬部門カウンターパート Dr. Mawuli W. Kofi, Tsekpo (Dept. Traditional Medicines and drugs, Research Centre, Kenya Medical Research Institute) は英米で研鑽を積んだ薬用植物学・生薬化学

の博士で、ここでの体験が医学・薬学の歴史研究の大切な背景ともなった。現地で魔術をおこなう伝統的な医師のことを“Witch Doctor”（魔術医）と本著者牧 純が表現したところ，“Traditional Doctor”と表現すべきであると同博士から訂正を求められた。よく訊ねてみると、ケニアにやってきた英国系入植者たちに、欧州歴史における“Witch Doctor”の意識に偏った見方が込められていると見なされたようであった。

その見聞と体験を総合大学院大学、国際日本文化研究センターの安田喜憲教授に話したところ、魔術医はヨーロッパで迫害にあった方々であるといわれた。魔女の概念は西洋史で闇の部分ながら重要なテーマだから、是非とも欧米「魔女狩り」に関する同センター研究プロジェクトに参加するように言われ、経験上の立場から研究を進めた。「魔女狩り」に関していろいろと調べているうちに興味深いことを学ぶにいたった。ヨーロッパで魔女とみなされ迫害・裁判に遭った人たちは実は伝統的な生薬に通じて村人からも敬意を払われていたのだ。そこで、それらの生薬を、植物・動物・鉱物に分類してその内容を整理した。

- 植物：魔女の薬用植物といえば、一般人には何だか怪しげなものを感じのかもしれない。確かに箒に跨がって空中移動するイメージが定着している。女性が馬に跨がること自体タブーの時代であった。しかし、実際に魔女とされ迫害を受けた人たちは、伝承的生薬に通じた人たちである。村人たちはそういう健康管理者に敬意を払い経験的な薬用植物が後世に伝えられた（#201）。例えばベラドンナで、それが近代にはいり化学研究の対象となり現代にも通用する医薬品となっている。
- 動物：昔は魔よけのために、首や顔に排泄の糞便を塗りつける習慣のあったことを知った（#201）。これには寄生虫感染の危険がある。
- 鉱物：泉の水が眼病によいとされていたことを知った。これはキリスト教がヨーロッパに広まる以前からの慣わしのようで、そのような泉信仰

は、その泉がキリスト教教会の建物で囲まれながらも、その後も長い間続いたことを認識するにいたった。これは一種の「習合現象」であろう。

（なお、泉信仰を調べているうちに、本著者の郷里別府の温泉医療の歴史にも興味関心をもち、おのずと研究対象にした。もちろん「薬と健康の歴史」の教材研究ともなった。これについては別のところで述べてある。（#201）

次に記すのは泉信仰を想起させるものである。聖なる泉の残滓がみられ、郷愁と慈愛あふれる作品であるオーストリアの女流作家 Marie von Ebner-Eschenbach（1830～1916）自伝“Meine Kinderjahre”（NHK 資料より）を引用する。

Mitten in der Schulcht ist ein kleiner, freier Platz, und da befindet sich ein kapellenartig übermauertes Brunnlein. Im Dunkel sieht das Wasser so schwarz wie Tinte aus: ins Glass geschöpft, ist es kristallklar, und ihm wird die Kraft zugeschrieben, Augenleiden zu heilen.....

Die Schlucht, in der der wundertätige Quell sich befindet und die herrliche alte Buche sich einst befand, hatte ihren Namen von dem kleinen Standbilde erhalten.....noch an die Heilkraft des Wassers im Brunnlein geglaubt.....

訳文（牧 純による直訳の試み、#201）：その峡谷にはわずかな空き地があつて、そこに礼拝堂のような建物で周囲をかこまれた小さな泉が湧き出る。その暗がりでは泉水はインクのように黒いが、ガラスコップに汲むと水晶のように透明だ。泉水は眼疾患を癒す効力があるとされている。……奇跡を起こす不思議な泉があり、かつては立派なブナの古木が生い茂っていた谷合の間は小さな立像の女性名で呼ばれていた。……今もなおその小さな泉の水が眼病に効くと信じられている。

②考古学の発掘にみる感染症最古の証に関する認識

縄文時代および後世の発掘現場に見出される寄生虫卵も次のように教材研究の対象となった。

国際日本文化研究センターで魔女狩りの研究を進めるうちに、同研究センターにて寄生虫卵の金原先生によるセミナー発表があった。歴史の中の寄生虫学に興味と関心をいただいた。

金原博士は三内丸山遺跡（青森県）の発掘現場において世界で実証される最古の寄生虫鞭虫の卵を発見している（金原正明，1995）。その後の時代に関しては、鳥根医科大学（1994年当時）の山根洋右らの研究グループにより発掘が進められた。藤原京（奈良県）、平泉（岩手県）、松江城（鳥根県）等の古代遺跡から種々寄生虫卵（回虫、肝吸虫、横川吸虫、鞭虫など）が見出されている〔山根ら，1994：Clinical Parasitology 5, 204-206；207-209；210-211〕。回虫卵には回虫受精卵・不受精卵の両方が見出されている。比較的軽微な回虫感染もあったのかもしれない（本著者牧 純の推測）。寄生虫卵はこのように種々のものが発掘現場から見出されているが、明治以前の寄生虫感染の認識は限られていたであろう。肉眼でわかる寄生虫は回虫、ギョウチュウ、条虫程度であった（＃115）。庚申信仰（＃115）も述べてある。

③感染症とその研究の歴史

授業の関係で微生物・寄生虫感染の歴史も調べた。なかでも日本住血吸虫 *S. japonicum* への対応策（＃49, 52, 62）、マラリアなどの歴史（卒業研究でも扱う）、そのほか、感染症に対する認識の歴史について論文をしたためた。

日本におけるマラリアの歴史の例を次に示す。阿佛尼により『十六夜日記』に記されたマラリアにふれる。藤原家を悩ましたマラリアが阿佛尼著『十六夜日記』（13世紀半ば）にみられる。阿佛尼は藤原為家の側室である。『十六夜日記』はその子の相続が不利にならないようにと京都から鎌倉に陳情に出かけた際の記録日記である。現代となりようやく嫡子と庶子の相続権利に差をつけ

ることが法の下での平等に反するとの判決が出ているが、鎌倉時代当時の不平等な扱いに対する母親の激情は相当なものであったと思われる。少々の高熱にもめげずに、と言ってしまえばそれまでである。しかし、阿佛尼は意思強く文筆もたつ女性であったと思われる。阿佛尼の記した『十六夜日記』[岩波文庫 30-140-1 P. 42, 2011 年 2 月 23 日第 17 刷, 校訂者 玉井幸助, 発行者 山口昭男]にある, “日混ぜに”(1 日おきに) 高い熱に悩まされてから, 明らかに本人が三日熱マラリアに感染していたことがわかる。

やよひのすゑつかた, わかわかしきわらわやみにや, ひまぜにおこる事二
たびになりぬ。あやしうしをれはてたる心ちしながら, 三たびになるべき
日の暁よりおきて, 佛の御前にて, 心をひとつにて, 法華經八巻をよみ
つ。そのしるしにや, なごりもなくおちたり。

牧 純による現代訳の試み: 三月の終わりごろ, 新たにかかったおこり
(現代の科学的解釈ではマラリア) であろうか, 隔日に高熱が発症する事
がこれで 2 度目となった。おそろしいほどに消耗した気持ちとなってお
り, 今度発症するとこれで 3 度目となる日の明け方から仏前に気持ちを乱
れないようにして, 法華經八巻を読経した。その効果があつてのことか,
高い熱の出ることもなく落ち着いた (#214)。

(3) 薬学・科学英語等の外国語教育の教材研究

①松山大学薬学部における外国語教育の現況

印欧語系統の大きな流れで, ヨーロッパ語はゲルマン系, ラテン系, スラブ
系の言語などに分けられるが, 英語の単語はゲルマン系, ラテン系の影響が大
きい。もちろん, 英語にギリシャ語もかなり入り込んでいる。文科系, 特に文
学部出身者は, 日本の高校生が現代国語とならんで古文・漢文を学ぶように,
学生時代にギリシャ語, ラテン語を学ぶ余裕があったのかもしれない。しかし

科目と実習に追われる薬学部学生においては、少なくとも現在では並大抵のことではない。

ただし、第2外国語となると話は別である。松山大学薬学部では第2外国語としてドイツ語、フランス語、中国語、またはハングルが選択できる。特にドイツ語やフランス語を選択すると英語に対するバックアップがある程度期待できる可能性がある。

本著者は松山大学の国際交流委員会委員や図書委員を務めていた時期もあり、その関連で次の点に関心がある。

松山大学は留学制度がしっかりしており、普段の学業で忙しい中、語学研修に欧米、中国、韓国に出かける学生も少なくない。夏休みあるいは春休みを利用して、例えばドイツのフライブルク、ハワイで学んでいる。

松山大学図書館は、例えば次のように数々の外国語新聞を購読している。

英語 New York Times, The Times

ドイツ語 Zeitung, Frankfurter Allgemeine, Süddeutsche

フランス語 Le Monde, L'Humanité

スペイン語 El País

これら外国語新聞は教育に取り入れたい情報源である。日本語新聞である程度知っているところから入っていき、興味と関心のある情報と知見に触れることが出来る。写真も役立つ。例えば、外国語新聞にネコカフェの海外での問題も取り上げられることがある。これは感染症予防の観点より大事な記事である。分量もそう長くないことが多く（あまり長いものは選ばない）、学生たちは何とか辞書を引きながら読みこなそうとする。研究室の卒業論文指導セミナーで使用しているのは、これまでのところ英字新聞のみであるが、状況を見ながら他の外国語にも広げたい。

②科学・薬学分野における外国語単語の比較

本著者は、1970年代の学生時代、第2外国語としてドイツ語を（それに加えて第3外国語にフランス語を学んだが身につかなかった。特に発音に全く自信がない）、1980年代アメリカ留学中に改めて英語を、そして1990年代、JICA派遣によりラテンアメリカ、グアテマラの医療協力のためにスペイン語を学ぶ機会に恵まれた。英単語も、ゲルマン系、ラテン系の由来の部分にそれぞれドイツ語、スペイン語を通して触れることが出来た。ギリシャ語は全く単語のなかでの指摘（この部分はギリシャ語で何々といった）に注目する程度であつたに過ぎない。

海外での仕事は当然ながら現地語が重要である。英語は勿論のこと、他の言語能力も要求される。中米グアテマラではJICAの活動にスペイン語が必須であつた。40歳を過ぎてからの外国語学習には難儀したが、現地では何とか切り抜けられた。意外な“副産物”もあつた。スペイン語がラテン語起源の要素の多いことから、ラテン語起源の英単語構成要素に抵抗がないどころか、“理屈”で英単語を理解しようとする習慣が備わってきた。研究論文には欠かせない学名もラテン語起源のものが多く傾向にあるので（もちろんギリシャ語起源もあるが）理解が容易となった。こういう“副産物”を学生教育に利用しない手はないのだ。

本著者の学んできた3～4の外国語の比較しか出来ないが、例えば、寄生虫の感染源としてよく出てくるナマの豚肉、牛肉に関して表9のような比較検討から文化歴史が感知される。

まず日本語は単純明快な組み合わせである。ドイツ語にもその傾向が見られる。ドイツ語の名詞で次々とつなぎ合わせて長くなった名詞ーしかも1単語ーは有名で、日本語と似ている。スペイン語や英語にはこの傾向はみられない。

表9. 寄生虫の感染源としてよく出てくる生（ナマ）の豚肉・牛肉に関する
日本語・英語・ドイツ語・スペイン語の単語の比較検討

	動物名	その動物の肉の呼び名
日本語	ウシ牛 牝牛 去勢牛	牛肉
英語	cow ox	Beef, veal (子牛牛肉)
ドイツ語	Kuh Ochse	Rindfleisch
スペイン語	Vaca (雌牛, 一般に牛) toro (雄牛) Ternero, ternera (子牛)	carne
日本語	ブタ, 豚	豚肉
英語	Swine	pork
ドイツ語	Schwein	Schweinefleisch
スペイン語	cerdo cerda	cerdo cerda

③薬学・科学分野における教育に必要な英単語の語源的解析

1) 科学・薬学分野における英単語の接辞研究（接頭語・接尾語）

感染症の分野の教育・研究に必要な接辞（接頭語・接尾語）を中心とした資料集（#104, 117, 143, 145）を著し、薬学英語（2年次学生を対象に授業を行うシラバスは平成27年度も継続、配属の学生には英語を随時教授する）、大学院科学英語の教育（平成26年度からスタート）に役立てている。

2) 科学・薬学分野を中心とした英語の頭字語研究

さらに、研究成果が日進月歩の科学の世界は「頭字語」の出現頻度が高い。単語の頭文字を連ねた「頭字語」は便利なものであるのでそういえる。なかにはそれぞれの専門家グループの間だけで使用されるような類のものもあるので、その出現頻度はいっそう高まる。この現況に学生たちが戸惑うことがないように「頭字語」の収集整理をはじめた。まずは論文（#146）を著し適宜教育の場で配布し解説している。1例だけを述べると、レーダー（RADAR）には改めて深い認識を伴う。

3) 医療薬学分野における動植物の学名の語源解析

現在なおも進行中である。県薬剤師会雑誌に掲載した（＃147, 148）。これは薬学の感染症学の教育・研究でも大切な資料となることが期待される。

以上の1) 2) 3) を念頭に、本著者は2016年度薬学部5年次生を対象とする「薬学専門英語」の講義に参加している。この薬学専門英語教育は、湯浅宏教授総括のもとで、講義順に、牧 純, 河瀬雅美, 湯浅 宏, 中西雅之, 山口巧により授業が行われている。薬学部教務委員長 湯浅 宏教授による編集の学内テキスト（＃223）のなかで、本著者牧 純は学生たちに改めて英単語に馴染んでもらおうと工夫した。

【現在の状況と展望】

以上、それぞれ Laboratory, Field, Humanities をキーワードとする研究の3分野を中心として振り返った。現在、松山大学薬学部生体環境系薬学講座感染症学研究室に所属している本著者は、原核生物病原体と真核生物病原体の予防・診断・治療を中心に共同研究と執筆活動を継続しながら、今後いかに社会や教育の現場で貢献できるかを視野に入れた上で、再考する段階にさしかかっている。以下に述べるように、現在にいたるまで従事してきた社会貢献をめざす仕事・活動、学部・大学院の教育においても、改めて考察する必要がある。

その社会貢献を目指した仕事・活動については次の通りである。1990年代に JICA 派遣により出かけたグアテマラ、ケニアにおける国際医療協力といった海外活動又は国際社会貢献は、少なくとも現時点では、諸般の事情により困難であるが、日々の研究成果を少しでも社会に還元したいと考えている。

本著者は松山大学に赴任してからは、地方講演会にもしばしば出かけ、専門分野の内容を一般の方々にわかりやすく話すように努めてきた。松山大学内では、開催されているコミュニティカレッジの2015年度後期に「歴史から読み

解く薬と健康」をテーマに講師として加わった。2016年度前期にはテーマ「時のながれにみる感染症と寄生虫」の講師として参加する。

学生・大学院生の教育について振り返ると次のようである。

前任校北里大学医学部・同大学院、現在勤務の松山大学薬学部・同大学院において多種多様の科目と実習（＃221, 222）・研究との関連で卒業研究等の学生指導と同大学院教育に従事してきた。前任校北里大学医学部の大学院では、環境医科学群感染で寄生虫学を担当した。

松山大学薬学部生体環境系薬学講座感染症学研究室に赴任してからはまた新たな展開の中で学生教育にあたっている。この薬学部で担当してきたか、又は現在担当している授業は微生物学（＃222）、分子生物学、免疫学、薬学英语、卒業研究などである。同大学院では環境衛生薬学、科学英語特論などの教育も担っている。

これらの中で、真核生物病原体である寄生虫に関しては必ずしもウエイトが高くない。現在の日本では、寄生虫病は“今は昔”の感でとらえられる傾向にある。

時として、「寄生虫の寄生虫」（虫・無視・無私）は“ムシ・ムシ・ムシ”と軽く扱われ、多くの大学では“無視”（または軽視）されても、筆者らは国際情勢からして客観的に大切なものとして、個人的な感覚は抜きに“無私”の境地でめげずに努力しているのが現状である。

松山大学薬学部第3学年の微生物学実習（＃222）では、細菌、ウイルス、真菌、寄生虫のポイントを包含する内容を学ぶ。全国薬学部の実習では例外的なケースと思われるが、松山大学では寄生虫卵も見せている。虫卵の検査で当該の寄生虫に感染していると判断した後は、その虫種に適した投薬の必要性、その選択（特に線虫類にはピランテルパモエイト、吸虫・条虫にはプラジカンテル）、そして薬効の判定が重要となるからである。

2015年10月5日(月)突然、仰天するような嬉しいニュースが松下 治教授（前任校北里大学医学部、現在岡山大学医学部）から携帯電話に飛び込んだ。

2015年のノーベル賞生理・医学賞は、熱帯寄生虫の克服に貢献した大村 智教授とメルク社のキャンベル博士 (Dr. Campbell), マラリアの優れた治療法を確立した中国・医科学院の研究者トウユウ (Tu Youyou) 女史に輝いた。3氏とも難治性寄生虫の脅威から人類を救った業績は計り知れない。

学部・大学院では、次のような場面において、寄生虫も大切なものと考えられる。もちろん、原核生物病原体 (細菌, ウィルスなど) も大事なものが多々あるので、それらとの比較論も展開しながら学生・大学院生たちに理解してもらって関心を引き出す努力を続けている。

学部における究極の教育目標のひとつは環境問題対策の分野および臨床薬学の現場で活躍する専門薬剤師の養成にあり、彼らには当然高度な知識と技能が要求される。そのような人材の輩出を期して、筆者らは感染症学の立場から尽力せねばならない。薬剤師は医師, 看護師, 臨床検査技師の方々と協力し合って、優れた医療提供, 特に医薬品情報の提供が求められる。感染症学研究室所属の教員は、主として感染症学の視点からの教育と研究に日夜取り組まねばならない。

2014年度にスタートした松山大学大学院薬学研究科において、本著者らは次の「環境衛生薬学特論」などの科目で大学院教育に参加している。

これは環境衛生問題対策および医療薬学の現場で専門薬剤師に求められる高度で広範な知識と技能の教育と研究が可能となる科目である。疫学の3要因「宿主・環境・病因」の3通りの係わり合いにおいて重要な環境衛生薬学の基盤的知識を活用し、ミクロ、マクロの視点のみならず、国際的な健康問題・時間機軸の環境問題に関して、ハーモニーを得た地球環境の改善, 人々の暮らしと地域の医療およびWHOのいわゆる健康を中心としたwelfareを将来にわたって遂行できる人材を育成する事を目標としている。

すなわち、我々を取り巻く環境による疾病の発症とそれにかかわる様々な環境要因 (食品, 有害化学物質, 大気中浮遊物質, 生活習慣等) について最新の研究成果や保健統計を含めて講述することにより, 環境要因と疾病発症との関

係、疾病発症の機構を分子レベルで理解し、衛生予防対策に必要な知識を習得させる。さらに、種々の生活環境要因に対する予防対策、毒性の予測・評価ができ、疾病予防や対症療法に関して効果的な方策が提言できる能力を身につけることを目的とする。

本著者は以上のように考え参加したが、実際には3人の専門家の協力のもとに、進められている。

実際の講義で本著者が担当しているのは1～5回目である。愛媛大学農学部の高橋真先生が物質・生命系の6～10回目を、衛生化学系の11～15回目は松山大学衛生化学の舟橋達也先生のご担当である。

- 第1回 講義目的・内容・スケジュール等の説明
- 第2回 生活環境要因のもたらす疾病の予防衛生対策
- 第3回 現代の国際環境衛生、特に感染症とその問題点
- 第4回 日本の再興・新興感染症と衛生動物・衛生昆虫
- 第5回 プレゼンテーションⅠ
- 第6回 大気中浮遊物質に含まれる人為起源有害物質の特徴
- 第7回 核内受容体を介した毒性発現の作用機序
- 第8回 シトクロム P450 を介した毒性発現とリスク評価
- 第9回 CALUX バイオアッセイを利用した化学物質評価法
- 第10回 プレゼンテーションⅡ
- 第11回 重金属の毒性とその作用機構
- 第12回 動物及び植物由来の食中毒とその毒性発現機構
- 第13回 食品由来の発がん性物質とその作用機構
- 第14回 細菌毒素の作用機構と分子メカニズム
- 第15回 プレゼンテーションⅢ

最後となったが、外国語教育の「環境衛生薬学」との関連を考えてみたい。

新大学院で担当する専門分野は次の1)～3)である。

- 1) 疫学の3要因「宿主・環境・病因」の係わりあいを常に考量する生体
環境衛生薬学
- 2) 疾病地理学, 感染症成立の3要因を十二分に理解したうえでの国際環
境感染症学
- 3) 基礎・臨床・社会の総括的対応が可能で時間軸から考察できる公衆衛
生薬学

これらは, きわめて国際性と学際性が重んじられる内容を含む。教育目標と
なる研究領域は生体環境系薬学・保健衛生薬学なかでも国際感染症の予防・診
療の基礎的研究ならびに臨床薬剤師・臨床医との共同研究による臨床的研究の
基盤をなすリサーチが中心となる。教材用ビデオ #217～220 も役立っている。

さらに, 研究テーマは具体的には次の通りとなる。

1. 人類をとりまく環境の保健衛生薬学における種々の化合物と生薬類の
利用価値に関する研究
2. 国際的な環境衛生問題に関するフィールド－ラボラトリー連携の視座
からの研究－特に社会薬学の観点を重視した領域
3. 国内外における難治性の環境感染症に関する予防と診療のための基礎
調査研究
4. 生体環境系の保健薬学における時間軸を視座とする研究, 特に渡航薬
学・薬史学の基礎的な検討
5. ヒトに病害をもたらす環境衛生生物の対策のための基盤研究－特に臨
床寄生虫学の視点を重んじた領域

国際性が重んじられるからには, 次の外国語教育の「環境衛生薬学」との関

連もまた大切である。

「科学英語特論」との関連では、あまり専門特化しない英語教育、すなわち入門的な接頭語、接尾語、頭字語をまず教えている。ドイツ語、スペイン語も英語の本格的な理解に重要である。本論文では、前任校の北里大学と現在勤務の松山大学の学部でおこなってきた研究を若干詳述した。

これから松山大学大学院感染症学研究室に大学院生が入ってくることが期待されている中、研究指導できる項目に次の内容が挙げられる。もちろん当該大学院生と綿密な打ち合わせを行うことで本人の興味と関心を最大限重んじる。

保健衛生薬学全般の最新の問題意識を持ち（これを①とする）、②解決に向けて準備すべきこと、③実際行うべきこと（実験、セミナー等）および④学会・論文に発表することのプロセスにおける使用の外国語に関して、①～②は英語以外にも時にドイツ語、スペイン語にふれる。③～④は英語が可能となることを視野に入れた教育も実施する。

松山大学赴任後、生体環境系薬学・環境衛生薬学・感染症学の教育と研究の基盤構築への協力と活動に務めた重要な背景がもうひとつある。松山大学薬学部の衛生化学教授であられた山本 重雄先生（2012年春ご退任）にご教示を受けることが多かった。本著者はその後しばらく衛生化学の教授を兼任した（2012年4月1日～2013年9月30日）。この間「衛生薬学」とは何かについて考えて視野を広げる機会となった。

これまでの仕事を振り返ると、教育と研究それに国際協力の領域、またそれぞれに特有の分野あり、領域を超えて分野が影響しあうような、出来の悪い“織物”を見ているような気がする。Philip remembered the Persian rug which Cronshaw had given him. という “Of Human Bondage”（『人間の絆』）の1節を思い出した。実は、Cronshaw のスペリングがわからなくなって松山大学文学部長 奥村 義博教授に尋ねた。するとそれは有名な箇所ですねとおっしゃり、クロンショー Cronshaw のスペリングを教えてくださいました。

【謝 辞】

本著者は、これまで様々な分野の先生方のご指導ご鞭撻と同僚による協力に支えられて、今日の生体環境系薬学・環境衛生薬学の教育研究に携わるにいたった。振り返ると、出会いにはじまってにじみ出るような感謝の念がこみあげてくる。

北里大学在職中にお世話となった様々な分野の先生方・先輩・同僚に心より感謝申し上げる。同大では寄生虫の生物学, JICA 国際医療協力に関しても多くのことを学ぶことができた。寄生虫学研究の意義を理解してくださった松下治先生（現在岡山大学医学部教授）には同時に予防医学における微生物学の基礎研究の重要性もご教示いただいた。

アメリカ留学先のノートルダム大学では、2年間にわたり Dr. Paul P. Weinstein 教授にフィラリアの試験管内培養の薫陶を受けた。そのようなフィラリア研究を生かす機会を提供してくださったのは長崎大学熱帯医学研究所の青木克己所長である。

青木先生にはアフリカケニアの寄生虫のフィールド調査のグループにも入れていただき、実際のフィラリアのフィールド調査・顕微鏡検査の現場の視察、民俗医療に携わる医療師との面談も含めてさまざまな調査および薬用植物の採取・生薬の調整の機会を与えてくださった。

JICA でアフリカケニアに派遣されていたその時期には同国中央医学研究所の伝統医薬研究部門所属のカウンターパートで生薬化学者 Dr. Kofi Tsekpo に大変なお世話となった。ここでの見聞と体験が医薬史研究の大切な契機になるとは微塵の夢想すらしなかった。

その鮮やかな印象のさめやらぬうちに総合大学院大学・国際日本文化研究センターの安田喜憲教授にその見聞と体験を語ったところ、イギリス系入植者のいわゆる“Witch Doctor”（魔術医）の概念は西洋史で闇の部分ながら重要なテーマだから、是非とも欧米「魔女狩り」に関する同センター研究プロジェク

トに参加するように言われ、経験上の立場から研究を進めた。

中米グアテマラにおいては、JICA 感染症対策プロジェクトをオーガナイズなさる多田 功先生（当時、九州大学医学部教授・現名誉教授）のご高配によりチームに参加させていただき、現地産薬用植物のトリパノゾーマ病原体に対する治療効果の研究推進に終始叱咤激励いただいた。赴任国グアテマラ側のカウンターパート Dr. A. Caceres（サンカルロス大学教授）とその弟子たちも大いに協力してくれ、おかげで成功裏に部門の仕事を終えることが出来た。その間来日し北里大学客員教授を勤めた Dr. A. Caceres は大村 智先生の教えを受けることが出来た。

派遣医療専門家としてケニア、グアテマラに滞在し仕事の機会を与えてくれるなど様々なご支援をいただいた JICA（国際協力機構）には衷心より改めて御礼申し上げる次第である。

松山大学薬学部赴任後、生体環境系薬学講座においては感染症・衛生薬学に寄生虫感染論も含めて日々教育研究に精励なさる舟橋達也教授、玉井栄治准教授、田邊知孝講師、関谷洋志助教とともに歩むことが出来た。舟橋先生とは共に新設の大学院で環境衛生薬学の講義を受け持っている。この4人と本著者牧 純は年齢こそ20～30歳もはなれているが、薬学畑で長い間常に我々を励ましてくれた共通の恩師がいる。現在立命館大学薬学部教授土屋友房先生（岡山大学名誉教授）で、時代の違いはあるが5人とも手厚い指導を受けることができた。

本著者牧 純は前任校から現在勤務の大学に在籍の42年間、常に熱帯寄生虫症対策の基礎から現場までの頭が離れることがなかった。そして常に熱帯寄生虫症、なかでもフィラリアのオンコセルカ対策に地道な尽力をなさってこられた北里大学の大村 智先生の姿に敬意を払ってきた。たとえ、中米グアテマラ、アフリカケニア在留のつらいときもそれが仕事の励みとなった。

大村 智先生に、この拙著の小論文を捧げたいと考える次第である。

【付録 1】 本文内容に関係した資料ー中米で抗寄生虫効果が期待されてきた
植物 280 種の一覧表 (付録 2 の文献記録 # 164 より)

Annex 1. PLANTS USED IN Mesoamerica for the treatment of parasitic infections (USAC-JICA • Page 1)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA				HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH	P			
Acanthaceae	<i>Blechnum pyramidalium</i>	Cascabelito	Z	*								12	
Acanthaceae	<i>Bravaisia nufiflora</i>	Agua	S	*						*		55	
Acanthaceae	<i>Dicliptera unguiculata</i>	Hierba del Cáncer	Z	*								12	
Acanthaceae	<i>Justicia spicigera</i>	Jaquillita	L,Z	*								43, 53, 59	
Acanthaceae	<i>Ruellia penicillifera</i>	Maravilla	R	*								2	
Acanthaceae	<i>Ruellia tuberosa</i>	Hierba de la calentura	L		*	*						59	
Agavaceae	<i>Sansevieria hyacinthoides</i>	Curatira	L,R							*		59	
Amaranthaceae	<i>Gomphrena dispersa</i>	Amor Seco	F,L	*								55	
Amaranthaceae	<i>Gomphrena globosa</i>	Amor Seco del Monte	F,L	*		*						55	
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i>	Mandón	B,G,L							*		55, 59	
Anacardiaceae	<i>Astronium graveolens</i>	Jobillo	B,L	*	*							59	
Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i>	Mango	J,S	*						*		2, 13, 40, 42, 54, 59	
Anacardiaceae	<i>Mesquium brownii</i>	Chechem	B	*	*	*						59	
Anacardiaceae	<i>Spondias mombin</i>	Jobo	B	*	*	*						59	
Anacardiaceae	<i>Spondias purpurea</i>	Jocote	B,G,L	*	*	*				*		12, 42, 59	
Annonaceae	<i>Annona cherimola</i>	Chirimoya	B,L							*		12	
Annonaceae	<i>Annona glabra</i>	Anona	L							*		12, 59	
Annonaceae	<i>Annona muricata</i>	Guanaba	G,L,S	*						*		12, 42, 59	
Annonaceae	<i>Annona purpurea</i>	Malacuy	G,L,S	*						*		54, 60	
Annonaceae	<i>Annona reticulata</i>	Anona	L,S	*						*		12	
Annonaceae	<i>Annona squamosa</i>	Anona blanca	B,F,G,L,R							*		12	
Apocynaceae	<i>Fernaldia pandurata</i>	Loroco	L							*		12	
Apocynaceae	<i>Lechnera rosea</i>	Chaitia	R	*						*		2	
Apocynaceae	<i>Nerium oleander</i>	Narciso	L							*		2	
Apocynaceae	<i>Plumeria rubra</i>	Flor de la cruz	F,L	*						*		55, 59, 70	
Apocynaceae	<i>Rauwolfia tetraphylla</i>	Chalchupa	L,R	*	*	*				*		2, 40, 55, 59, 70	
Apocynaceae	<i>Stemmadenia donnell-smithii</i>	Cojón de Danta	J							*		3	
Apocynaceae	<i>Theselia peruviana</i>	Cabalonga	Z	*						*		55	
Araceae	<i>Philodendron bicorne</i>	Bejaco lombicero	W							*		12	
Aristolochiaceae	<i>Aristolochia grandiflora</i>	Huehuacho	R,Z	*	*	*				*		21, 29, 55	
Aristolochiaceae	<i>Aristolochia maxima</i>	Guaco	R,T	*	*	*				*		1, 12	
Aristolochiaceae	<i>Aristolochia odoratissima</i>	Guaco	R,T	*	*	*				*		29, 55, 59	
Aristolochiaceae	<i>Aristolochia trilobata</i>	Corebho	R	*	*	*				*		4	
Asclepiadaceae	<i>Asclepias curassavica</i>	Viverona	J,L,R,T	*	*	*				*		12, 42, 55, 59	
Asclepiadaceae	<i>Calotropis procera</i>	Quebra platos	Z							*		12, 59	
Bignoniaceae	<i>Crescentia cajete</i>	Morro	G,L							*		59, 70	
Bignoniaceae	<i>Jacaranda mimosaefolia</i>	Jacaranda	F,L	*	*	*				*		12	
Bignoniaceae	<i>Tabebuia pentaphylla</i>	Amopla	B							*		55	
Bignoniaceae	<i>Tecoma stans</i>	Timboco	B,L	*	*	*				*		45, 59	
Rutaceae	<i>Bixa orellana</i>	Achiote	L,S	*	*	*				*		2, 29, 53, 55	

Annex 1. PLANTS USED IN Mesoamerica for the treatment of parasitic infections (USAC-JICA • Page 2)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA				HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH	P			
Boraginaceae	<i>Borreria huasteca</i>	Enquistuchi	B	*	*	*						43	
Boraginaceae	<i>Cordia alliodora</i>	Cupate	B	*	*	*						55	
Boraginaceae	<i>Cordia spicicarpa</i>	Vana negra	L	*	*	*						77	
Boraginaceae	<i>Heliotropium angiospermum</i>	Flor de Alacrán	L	*	*	*				*		2, 55, 59	
Boraginaceae	<i>Heliotropium indicum</i>	Alacrán	Z	*	*	*				*		54, 55, 59	
Bromeliaceae	<i>Ananas comosus</i>	Piña	G							*		5, 12, 59	
Bromeliaceae	<i>Bromelia karwinska</i>	Pitahua	G							*		12, 55, 59, 60	
Bromeliaceae	<i>Bromelia pinguin</i>	Pitahua	G							*		12, 43, 59	
Bromeliaceae	<i>Pitcairnia heterophylla</i>	Broma	L	*	*	*				*		43, 59	
Burseraceae	<i>Bursera simaruba</i>	Palo Jote	B,F	*	*	*				*		45, 59	
Cactaceae	<i>Acanthocereus pentagonus</i>	Pitahaya	G	*	*	*				*		55	
Cactaceae	<i>Opuntia tuna</i>	Tuna	G	*	*	*				*		45	
Cappariaceae	<i>Cassia sapida</i>	Tres Marías	B	*	*	*				*		55	
Caricaceae	<i>Carica papaya</i>	Papaya	F,G,L,S				*	*	*	*		1, 2, 12, 40, 42, 59	
Chenopodiaceae	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Azuote	L,R,S,T	*	*	*	*	*	*	*		2, 12, 36, 40, 42, 43, 53, 55, 59	
Comeliaceae	<i>Zebina pendula</i>	Hierba del Pollo	L,T	*	*	*				*		12, 55	
Compositae	<i>Ageran conyzoides</i>	Mejorana	Z							*		12	
Compositae	<i>Ageran corymbosum</i>	Santa Lucia	Z							*		58, 59	
Compositae	<i>Ambrosia cumanensis</i>	Altamisa	Z							*		12, 59	
Compositae	<i>Ambrosia hispida</i>	Margarita de Mar	Z							*		59	
Compositae	<i>Artemisia absinthium</i>	Ajenjo	Z					*	*	*		1, 12, 36, 53, 59	
Compositae	<i>Artemisia mexicana</i>	Estafete	S	*	*	*				*		55, 59	
Compositae	<i>Artemisia vulgaris</i>	Margarita	Z							*		55, 59	
Compositae	<i>Bidens pilosa</i>	Margarita	F,L	*	*	*				*		2, 12, 59	
Compositae	<i>Chrysanthemum parthenium</i>	Altamisa	F/L	*	*	*				*		12, 53, 59	
Compositae	<i>Elephantopus scapularis</i>	Lengua de Perro	R,Z	*	*	*				*		53, 77	
Compositae	<i>Helianthus annuus</i>	Miraflores	F	*	*	*				*		55	
Compositae	<i>Marrubium corymbosum</i>	Marrubium	F,L	*	*	*				*		12, 36	
Compositae	<i>Melampodium divaricatum</i>	Dunguina	L,R,Z	*	*	*				*		36, 55	
Compositae	<i>Milania guaco</i>	Guaco	L,T	*	*	*				*		12, 59	
Compositae	<i>Neuroleuca lobata</i>	Tres puntas	L	*	*	*				*		2, 12, 36, 58, 59	
Compositae	<i>Pluchea odorata</i>	Siaguate	L,T	*	*	*				*		53, 55	
Compositae	<i>Pluchea rosea</i>	Salvia morada	L	*	*	*				*		59	
Compositae	<i>Polymnia maculata</i>	As	B,J,L	*	*	*				*		26, 59	
Compositae	<i>Perophyllum punctatum</i>	Piojo	L	*	*	*				*		55	
Compositae	<i>Paradelephantopus spicatus</i>	Amor seco	L,R	*	*	*				*		59	
Compositae	<i>Sanvitalia procumbens</i>	Sanguinaria	Z	*	*	*				*		55	
Compositae	<i>Tagetes erecta</i>	Flor de muerto	F	*	*	*				*		2, 59	
Compositae	<i>Tagetes lucida</i>	Pericón	F/L	*	*	*				*		12, 43	
Compositae	<i>Tagetes minuta</i>	Flor de Muerto	F/L	*	*	*				*		1, 12	

Annex 1. PLANTS USED IN MESOAMERICA FOR THE TREATMENT OF PARASITIC INFECTIONS (USAC-JICA • Page 3)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA			HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH			
Compositae	<i>Tagetes patula</i>	Flores de Muerto	G	*						*		12, 35
Compositae	<i>Tagetes tenuifolia</i>	Flores de Muerto	F/L						*			36
Compositae	<i>Tithonia diversifolia</i>	Miracol	L		*							57, 60
Compositae	<i>Tithonia longiradiata</i>	Acate	L		*							54
Compositae	<i>Tithonia rotundifolia</i>	Acate	L		*							54
Compositae	<i>Tridax procumbens</i>	Hierba del toro	L,Z	*	*	*			*	*		12, 36, 59, 60
Compositae	<i>Vernonia patens</i>	Saguinay	S						*			12, 59
Convolvulaceae	<i>Evolvulus alatissimus</i>	Oreja de Ración	W	*			*		*			59
Convolvulaceae	<i>Ipomoea purga</i>	Quilamul	R						*			12, 59
Crossulaceae	<i>Brophyllum pinnatum</i>	Mala Madre	L	*								55
Cruciferae	<i>Lepidium virginicum</i>	Jiliplegüe	F,L,R,S							*		12, 59
Cucurbitaceae	<i>Cucumis melo</i>	Melón	R						*			55
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita maxima</i>	Calabaza	S				*	*	*			12, 59
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita moschata</i>	Calabaza	S				*	*	*			12, 59
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita pepo</i>	Ayote	S				*	*	*			12, 53, 59
Cucurbitaceae	<i>Lagenaria siceraria</i>	Trecomate	G,S				*	*	*			2, 12, 59
Cucurbitaceae	<i>Laffia cylindrica</i>	Paxite	G						*			59
Cucurbitaceae	<i>Monardella charantia</i>	Sorosi	Z	*		*		*	*			36, 55, 59, 77
Cucurbitaceae	<i>Seslinum edule</i>	Guisquil	G						*			42
Cucurbitaceae	<i>Sicana odorifera</i>	Curva	G,L				*		*			59
Elatocarpaceae	<i>Muntingia calabura</i>	Capulin	F	*								55
Equisetaceae	<i>Equisetum giganteum</i>	Cola de Caballo	L						*			59
Euphorbiaceae	<i>Acalypha arvensis</i>	Hierba del Cáncer	L	*								36, 45
Euphorbiaceae	<i>Acalypha guatemalensis</i>	Hierba del Cáncer	L									45
Euphorbiaceae	<i>Chamaecrya litra</i>	Golondrina	J,L,Z	*	*	*	*	*	*			5, 54, 55, 59, 60, 70
Euphorbiaceae	<i>Chamaecrya thymifolia</i>	Golondrina	J,W	*	*	*	*	*	*			59, 70
Euphorbiaceae	<i>Croton ciliatoglandulosus</i>	Comenano	Z		*	*						5
Euphorbiaceae	<i>Croton guatemalensis</i>	Copalchi	B	*	*	*						2, 59, 70
Euphorbiaceae	<i>Croton hemilis</i>	Copalchi	B	*	*	*						55, 59
Euphorbiaceae	<i>Croton niveus</i>	Copalchi	B	*	*	*						33, 55, 59
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Guacamayo	J	*								59
Euphorbiaceae	<i>Hura crepitans</i>	Jaballo	G,L,S				*	*	*			12, 53, 59
Euphorbiaceae	<i>Hura polyandra</i>	Jaballo	J,L,S				*	*	*			2, 42, 59, 70
Euphorbiaceae	<i>Jatropha curcas</i>	Palo	G,L,L,S	*								12, 59
Euphorbiaceae	<i>Pedilanthus tithymaloides</i>	Pie de Niño	L						*			42
Euphorbiaceae	<i>Phyllanthus amarus</i>	Quiebra piedra	L,R						*			59
Euphorbiaceae	<i>Ricinus communis</i>	Higuierillo	J,L,S				*	*	*			12, 40, 59, 60
Gesneriaceae	<i>Eritricha stricta</i>	Canchalagua	L		*	*			*			53
Gramineae	<i>Cymbopogon citratus</i>	Té de Limón	L,T						*			12
Gramineae	<i>Triticum repens</i>	Uramá	Z		*	*			*			25

Annex 1. PLANTS USED IN MESOAMERICA FOR THE TREATMENT OF PARASITIC INFECTIONS (USAC-JICA • Page 4)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA			HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH			
Guttiferae	<i>Mimosa americana</i>	Maníey	G,L,S					*	*	*		59
Hippocrateae	<i>Hippocratea celastroides</i>	Manapijo	Z					*	*	*		43, 59
Hydrophyllaceae	<i>Wigandia caracasana</i>	Chocón	F,L,R	*		*			*	*		45, 59
Labiatae	<i>Hyptis atarubens</i>	Tumbamuerto	Z						*			59
Labiatae	<i>Hyptis intermedia</i>	Catal	Z						*			70
Labiatae	<i>Hyssopus officinalis</i>	Hiscope	Z						*			59
Labiatae	<i>Leonotis nepetarioides</i>	Botón de Cadena	Z						*			12, 59
Labiatae	<i>Marrubium vulgare</i>	Marrubio	L						*			12
Labiatae	<i>Mentha citrata</i>	Menta	L		*			*	*			55, 59
Labiatae	<i>Mentha piperita</i>	Menta	L,T					*	*			12, 53, 55, 59
Labiatae	<i>Mentha spicata</i>	Hierba Buena	L					*	*			12, 59
Labiatae	<i>Ocimum basilicum</i>	Albahaca	F/L					*	*	*		1, 2, 54, 59
Labiatae	<i>Ocimum micranthum</i>	Albahaca Silvestre	L					*	*	*		12, 36, 55
Labiatae	<i>Origanum vulgare</i>	Oregano	F,L					*	*			12
Labiatae	<i>Salvia occidentalis</i>	Moretillo	L					*	*			12, 59
Labiatae	<i>Thymus vulgaris</i>	Tomillo	Z					*	*			12
Lauraceae	<i>Persea americana</i>	Aguateco	B,S	*		*		*	*			1, 12, 55, 58, 59
Leguminosae	<i>Acacia farnesiana</i>	Sabio	R	*			*	*	*			55, 59
Leguminosae	<i>Andira inermis</i>	Macayo	B,T	*				*	*			12, 55, 59
Leguminosae	<i>Bauhinia divaricata</i>	Pata de Vaca	R	*				*	*			55
Leguminosae	<i>Bauhinia ungulata</i>	Pata de Vaca	L	*				*	*			55, 59
Leguminosae	<i>Brickellanthia prenanthifolia</i>	Alcornoque de Conejo	Z					*	*			55
Leguminosae	<i>Cassalpinia bonduelle</i>	Calentura	R,S		*	*		*	*			59
Leguminosae	<i>Cassalpinia coriaria</i>	Cascalote	B,L,S	*	*	*		*	*			59
Leguminosae	<i>Cassia alata</i>	Ranajo	F,L,R	*				*	*	*		12, 36, 54
Leguminosae	<i>Cassia lappacea</i>	Resama	B,F,G,L					*	*	*		12, 59
Leguminosae	<i>Croton gresoni</i>	Pigapaga	Z					*	*			59
Leguminosae	<i>Diphysa robinoides</i>	Guachipilón	B,L	*	*	*		*	*			53, 55
Leguminosae	<i>Erythrina berteriana</i>	Palo de Pito	B	*				*	*			2
Leguminosae	<i>Erythrina standleyana</i>	Palo de Pito	B	*				*	*			12
Leguminosae	<i>Eysenhardtia adenostylis</i>	Palo Dulce	B	*				*	*			43, 70
Leguminosae	<i>Galactia striata</i>	Nichilán	L					*	*			55
Leguminosae	<i>Gliciridia sepium</i>	Madre cacao	B,F,L	*	*	*		*	*			12
Leguminosae	<i>Haematoxylon campechianum</i>	Palo de Campeche	W	*				*	*			5, 55
Leguminosae	<i>Hymenaea courbaril</i>	Guapinol	B,F,L,T	*				*	*	*		12, 42, 59, 60
Leguminosae	<i>Indigofera suffruticosa</i>	Anil	W	*		*		*	*	*		59, 70
Leguminosae	<i>Mimosa pigra</i>	Zarza	F	*				*	*			55
Leguminosae	<i>Mucuna pruriens</i>	Chikan	P				*	*	*			55, 59, 73
Leguminosae	<i>Mucuna urens</i>	Ojo de Venado	F,L,S				*	*	*			12, 59
Leguminosae	<i>Myrospermum frutescens</i>	Ramoncillo	S				*	*	*			59

Annex 1. PLANTS USED IN MESOAMERICA FOR THE TREATMENT OF PARASITIC INFECTIONS (USAC-JICA • Page 5)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA				HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH	P			
Leguminosae	<i>Myrciophora balsamum</i>	Rafano	F,G,I,J							*			12, 54, 59, 60, 70
Leguminosae	<i>Piscidia piscipula</i>	Barbaco	L							*			55
Leguminosae	<i>Pithecollobium dulce</i>	Jagway	B,L			*				*			12, 41
Leguminosae	<i>Prosopis juliflora</i>	Mesquite	F,L,R	*						*			5, 12, 55
Leguminosae	<i>Senna occidentalis</i>	Frijolillo	B,F,L,R							*			12, 59
Leguminosae	<i>Sweetia panamensis</i>	Chichipate	B			*				*			4, 36, 56, 60
Leguminosae	<i>Tamarindus indica</i>	Tamarindo	B,G,L							*			5, 12
Leguminosae	<i>Tephrosia ciarrea</i>	Barbaco	Z							*			59
Leguminosae	<i>Zornia diphylla</i>	Herba de Alacrán	J	*						*			2
Liliaceae	<i>Allium cepa</i>	Cebolla	C							*			55, 59
Liliaceae	<i>Allium sativum</i>	Ajo	C				*	*	*	*			1, 12, 36, 40, 59
Liliaceae	<i>Aloe vera</i>	Sábila	J				*	*	*	*			2, 53, 55, 59
Liliaceae	<i>Schoenocaulon officinale</i>	Schadilla	S			*				*			60, 70
Loganiaceae	<i>Spigelia antillarum</i>	Herba Lombrecera	R,S,W			*	*	*	*	*			2, 5, 12, 43, 55, 59, 77
Loganiaceae	<i>Spigelia humboldtiana</i>	Lombrecera	W				*	*	*	*			2, 54, 59
Mulgiaceae	<i>Byronima crassifolia</i>	Nance	B,L,S	*						*			4, 12, 26, 36, 42, 77
Malvaceae	<i>Althaea rosea</i>	Altea	L							*			55
Malvaceae	<i>Gossypium barbadense</i>	Algodón	L	*						*			55
Malvaceae	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>	Tulipán	F,L							*			77
Malvaceae	<i>Malva parviflora</i>	Malva	L,T							*			12
Malvaceae	<i>Malvastrum coccineum</i>	Malva	Z	*						*			55
Malvaceae	<i>Malvaviscus arboreus</i>	Monacillo	F	*						*			55
Malvaceae	<i>Urena lobata</i>	Malva	F,L							*			12, 59
Meliaceae	<i>Carppe guianensis</i>	Almendraón	B							*			12, 59
Meliaceae	<i>Cedrela mexicana</i>	Cedro	L	*						*			55
Meliaceae	<i>Cedrela odorata</i>	Cedro	B,L	*						*			12, 55
Meliaceae	<i>Cedrela Salvadoriensis</i>	Cedro Macho	B,L	*						*			12, 54
Meliaceae	<i>Melia azadirach</i>	Paraiso Negro	B,G,L,R	*						*			12, 53, 59
Meliaceae	<i>Swietenia mahagani</i>	Pimentillo	L							*			12
Menispermaceae	<i>Cissampelos grandifolia</i>	Alcotán de Costa	L,R			*				*			2
Menispermaceae	<i>Cissampelos parira</i>	Alcotán de Tierra Fria	R	*		*	*	*	*	*			2, 12, 42, 59
Menispermaceae	<i>Cissampelos propaefolia</i>	Alcotán	R	*		*	*	*	*	*			12, 54
Monimiacae	<i>Siparuna nicaraguensis</i>	Chuché	L	*						*			41
Moraceae	<i>Chlorophora tinctoria</i>	Palo mora	B							*			12, 59
Moraceae	<i>Dorstenia contrajerva</i>	Contrahierba	R	*						*			55
Moraceae	<i>Ficus glabrata</i>	Amate	B	*						*			2, 12, 40, 59
Moringaceae	<i>Moringa oleifera</i>	Paraiso Blanco	L,R	*						*			59
Muscaceae	<i>Musa acuminata</i>	Platano	F,L							*			59
Myrtaceae	<i>Verde de la Cruz</i>	Sangre de Drago	J							*			70
Myrtaceae	<i>Eugenia asiatris</i>	Cusco negros	L	*	*	*	*	*	*	*			25

Annex 1. PLANTS USED IN MESOAMERICA FOR THE TREATMENT OF PARASITIC INFECTIONS (USAC-JICA • Page 6)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA				HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH	P			
Myrtaceae	<i>Pimenta dioica</i>	Pimienta	S	*						*			4
Myrtaceae	<i>Psidium guajava</i>	Guayaba	B,G,L,R	*		*	*	*	*	*			4, 12, 26, 42, 55, 59
Nyctaginaceae	<i>Borreria diffusa</i>	Herba de Cabro	L,R					*	*	*			12, 59
Nyctaginaceae	<i>Mirabilis jalapa</i>	Maravilla	L,R					*	*	*			12, 59
Oxalidaceae	<i>Oxalis angustifolia</i>	Chichafuerte	L					*	*	*			12
Oxalidaceae	<i>Oxalis corniculata</i>	Chichafuerte	L					*	*	*			12, 59
Palmae	<i>Acrocomia mexicana</i>	Coyol	B,L					*	*	*			42
Palmae	<i>Coccotheca</i>	Cocotero	G,L					*	*	*			12, 42, 59
Papaveraceae	<i>Bocconia arborea</i>	Chicalote	L					*	*	*			59
Papaveraceae	<i>Bocconia frutescens</i>	Llera Sangre	L	*				*	*	*			55, 59
Passifloraceae	<i>Passiflora foetida</i>	Granadilla	F			*		*	*	*			59
Passifloraceae	<i>Passiflora ligularis</i>	Granadilla	F,G	*		*		*	*	*			45
Passifloraceae	<i>Passiflora quadrangularis</i>	Granadilla	F,G	*		*		*	*	*			45, 59
Phytolaccaceae	<i>Petiveria allicaria</i>	Apocin	L,R	*		*		*	*	*			2, 12, 55, 59, 60
Phytolaccaceae	<i>Phytolacca icosandra</i>	Jaboncillo	G,L,R	*		*		*	*	*			12, 59
Phytolaccaceae	<i>Phytolacca ocaudra</i>	Hierbamora	G,L			*		*	*	*			59
Piperaceae	<i>Piper aduncum</i>	Anisillo	Z	*	*	*		*	*	*			59
Piperaceae	<i>Piper aurum</i>	Santa María	L	*		*	*	*	*	*			36, 55
Plantaginaceae	<i>Plantago australis</i>	Llanén	L,R,S	*		*		*	*	*			45
Plantaginaceae	<i>Plantago major</i>	Llanén	L,R,S	*		*		*	*	*			12, 40, 53, 55
Polygonaceae	<i>Polygonum punctatum</i>	Chile de Perro	L,R	*		*		*	*	*			59
Polyodiaceae	<i>Polypodium pilosum</i>	Helecho Macho	L			*		*	*	*			53
Ptychodaceae	<i>Ptychodroma pilosellus</i>	Tahadillo	Z			*		*	*	*			77
Portulacaceae	<i>Portulaca oleracea</i>	Verdolaga	Z	*		*		*	*	*			12, 53, 55, 59
Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	Granada	B,F,G,R	*		*		*	*	*			2, 12, 42, 53, 55, 59
Rhamnaceae	<i>Colubrina arborecens</i>	Achiotillo	B,L	*		*		*	*	*			59
Rhamnaceae	<i>Colubrina elliptica</i>	Amargo	B,L	*		*		*	*	*			12, 59
Rhamnaceae	<i>Colubrina reclinata</i>	Cura Sama	W			*		*	*	*			54
Rhizophoraceae	<i>Rhizophora mangle</i>	Mangle	B	*	*	*	*	*	*	*			5, 55, 59
Rosaceae	<i>Licania platyphyllos</i>	Zapote	S	*		*		*	*	*			77
Rubiaceae	<i>Crepheia ipocassana</i>	Ipecacuana	B,R	*		*		*	*	*			2
Rubiaceae	<i>Chioscoca alba</i>	Pajajosa	R	*		*		*	*	*			55
Rubiaceae	<i>Cinchona ledgeriana</i>	Quina	B			*		*	*	*			53, 54
Rubiaceae	<i>Couarea hexandra</i>	Quina	B			*		*	*	*			2, 70
Rubiaceae	<i>Eusima caribaeum</i>	Sabakché	B,W	*		*		*	*	*			12, 54, 59
Rubiaceae	<i>Gouania caribaeum</i>	Trayal	G	*		*		*	*	*			59
Rubiaceae	<i>Hamelia patens</i>	Chichipín	L	*		*		*	*	*			4, 43
Rutaceae	<i>Citrus aurantifolia</i>	Limon	J	*		*		*	*	*			55, 59
Rutaceae	<i>Ruta chalepensis</i>	Ruda	L			*		*	*	*			12, 55, 59
Rutaceae	<i>Ruta graveolens</i>	Ruda	L			*		*	*	*			2, 5

Annex 1. PLANTS USED IN MESOAMERICA FOR THE TREATMENT OF PARASITIC INFECTIONS (USAC-JICA • Page 7)

FAMILY	SCIENTIFIC NAME	POPULAR NAME	PARTS USED	PROTOZOA			HELMINTHS			O	P	REFERENCES
				A	L	M	T	PH	NH			
Salicaceae	<i>Salix alba</i>	White Willow	B							*		12, 59, 60
Sapindaceae	<i>Cupania dentata</i>	Pie de Venado	L	*								77
Sapotaceae	<i>Calocarpum viride</i>	Injerito	G.L						*			12
Sapotaceae	<i>Chrysophyllum cainito</i>	Caimito	L	*		*						55
Sapotaceae	<i>Mimilura acris</i>	Chicozapote	B,G,S	*		*	*	*	*			4, 12, 53, 59
Sapotaceae	<i>Posleria mammosa</i>	Zapote	G,S	*								4, 60
Selaginellaceae	<i>Selaginella cuspidata</i>	Doradilla	J,Z			*						2, 58
Simaroubaceae	<i>Cassia torrensia</i>	Chaparro	L,T	*					*			5, 12
Simaroubaceae	<i>Picramnia amida</i>	Chilillo	B			*						54
Simaroubaceae	<i>Quassia amara</i>	Hombre grande	R,S,T						*			12, 59
Simaroubaceae	<i>Simarouba glauca</i>	Jocote de mico	B,L	*		*						4, 53, 54
Smilacaceae	<i>Smilax regalis</i>	Palo de la Vida	R	*		*						53
Smilacaceae	<i>Smilax spinosa</i>	Bejuco de la Vida	R	*		*						12, 55
Solanaceae	<i>Datura stramonium</i>	Vuelvete Loco	L			*						53
Solanaceae	<i>Lycopersicon esculentum</i>	Tomato	L						*			12
Solanaceae	<i>Nicotiana glauca</i>	Tabaco	L							*		12
Solanaceae	<i>Solanum americanum</i>	Quilete	L	*		*			*			3, 36, 45
Solanaceae	<i>Solanum mammosum</i>	Chichitas	L						*			2, 59
Solanaceae	<i>Solanum nigricans</i>	Quilete	L	*		*			*			36, 45
Solanaceae	<i>Solanum torvum</i>	Lavaplatos	L			*			*			12, 59
Solanaceae	<i>Solanum verbascifolium</i>	Santa Maria	Z	*								77
Sterculiaceae	<i>Gouania ulmifolia</i>	Caulote	G	*		*			*			53, 55, 59
Sterculiaceae	<i>Sterculia apetala</i>	Mano de León	L			*						36, 53
Theophrastaceae	<i>Jacquinia aurantiaca</i>	Zincin	S						*			47, 59
Umbelliferae	<i>Coriandrum sativum</i>	Calamito	G,S						*			12, 59
Umbelliferae	<i>Eryngium foetidum</i>	Samat	L						*			59
Urticaceae	<i>Pilea microphylla</i>	Ortiga	Z						*			59, 70
Urticaceae	<i>Urera caracasana</i>	Chichicaste	L						*			59
Valerianaceae	<i>Valeriana paniculata</i>	Valeriana	R						*			12
Verbenaceae	<i>Lippia dulcis</i>	Oreana	L			*						54
Verbenaceae	<i>Lippia graveolens</i>	Orégano	L	*								58
Verbenaceae	<i>Stachytarpheta cayennensis</i>	Verbena San Diego	L,Z	*		*			*			12, 59, 73
Verbenaceae	<i>Stachytarpheta jamaicensis</i>	Verbena	Z			*			*			54, 55, 59
Verbenaceae	<i>Verbena littoralis</i>	Verbena	L			*			*			30, 59
Verbenaceae	<i>Vitex guianensis</i>	Caneite	L			*			*			55
Zingiberaceae	<i>Renealmia aromatica</i>	Tzi	L,R						*			59, 70

USES: PROTOZOA: A = Amebiasis; L = Leishmaniasis; M = Malaria; T = Trichomoniasis/Leucorrhea;
HELMINTHS: NH = Nematode/Parasites/Vermifuges; PH = Platyhelminths; OP = Sarcocystosis and other parasites
PARTS: B = Bark; C = Bulb; F = Flower; G = Fruit; J = Juice/sap; L = Leaf; P = Pod; R = Rhizome/root; S = Seed; T = Stem; W = Wood; Z = Whole

【付録2】本文内容に関係した本著者の教育・研究活動一履歴と文献記録

研究教育活動の履歴

(常勤専任職・留学・在外研究；学部・大学院担当科目；非常勤職)

常勤専任職

前任校 (1974 年 4 月～2007 年 3 月) の北里大学にて医学部予防医学講座助手 (現 助教),
大学院・学部専任講師, 助教授 (現 准教授) を経て, 2007 年 4 月より松山大学教授

現在, 松山大学薬学部医療薬学科教授 (生体環境系薬学・感染症学)

同大学大学院医療薬学研究科教授 (環境衛生薬学)

長期海外出張 (留学)

1985 年 11 月～1987 年 11 月米国ノートルダム大学理学部生物学科 Visiting Assistant Professor
(WHO grant による“熱帯感染症病原体の試験管内培養”の研究在留期間 2 年 1 ケ月)

在外研究 [1987 年～現在, 通算約 1 年 (国際学会出張を除く)]

1) JICA (国際協力事業団, 現国際協力機構) 派遣医療専門薬剤師職としての国際医療協力 力“現地産薬用植物による難治性寄生虫病対策”

1993 年 2 月～4 月 中米グアテマラ厚生省マラリア局

1994 年 2 月～4 月 中米グアテマラ国立サンカルロス大学化学薬学部

1994 年 7 月～9 月 アフリカケニア中央医学研究所 寄生虫病学・生薬研究部門

1995 年 2 月～4 月 中米グアテマラ国立サンカルロス大学化学薬学部

1996 年 2 月～3 月 中米グアテマラ国立サンカルロス大学化学薬学部

2) 短期海外出張による基礎調査研究 (基礎調査, 共同研究, 採薬・抽出, 医薬学に関する 討論)

英国 (ケンブリッジ大学, ロンドン大学大学院衛生・熱帯医学・薬学, 王立薬剤師会),
仏国 (パリ大学薬学部, レンヌ大学薬学部, 市内薬局), 米国 (ノートルダム大学, ペ
ンシルバニア大学, ハーバード大公衆衛生大学院, NIH), カナダ (アルバータ大学),
メキシコ (国立メキシコ大学), 台湾 (高雄医学院, 中山大学, 国立台湾大学), 韓国 (慶
北医学校)

学部・大学院担当科目

1) 北里大学医学部・同大学大学院 (前任校)

大学院医療系研究科：環境衛生学講義・演習

医学部：寄生虫学総論講義・実習, 感染免疫学講義, 医学英語講義, 医学史演習 (医学
原論), 学生論文指導 (環境感染論)

医療衛生学部：医動物学講義・実習 (兼任)

一般教育教養部：科学英語講義 (兼任)

高等看護学院：看護英語講義（兼任）

2) 松山大学薬学部・同大学大学院（常勤専任）

大学院医療薬学研究科：環境衛生薬学特論，科学英語特論，薬学特別研究，特別研修（最適治療と実践薬学領域研修）

薬学部：微生物学・微生物学実習，免疫学，分子生物学，薬学英語，薬学史（薬と健康の歴史），薬学概論（オムニバス形式），総合薬学演習，薬学基礎実習，卒業研究

非常勤職

1984年度～2006年度 東京文化医学技術専門学校非常勤講師（医動物学）

1994年度～2000年度 長崎大学熱帯医学研究所共同研究員（難治性寄生虫の実験化学療法）

1995年度～1997年度 国際日本文化研究センター（京都）共同研究員（環境衛生史観特論）

1999年度～2014年度 明海大学歯学部非常勤講師（薬理学）

2005年度 昭和薬科大学非常勤講師（国際保健－環境感染症）

2015年度 松山大学コミュニティ・カレッジ後期講座講師「歴史から読み解く薬と健康」

2016年度 松山大学コミュニティ・カレッジ前期講座講師「時の流れにみる感染症と寄生虫」

2016年度 河原学園大学校非常勤講師（医療入門，病態学Ⅰ）

2000年9月～2004年6月 OTC・一般医薬品担当薬剤師（東京都渋谷区・台東区店舗にて土曜日午後限定）

研究教育活動の文献記録（＃1～223）

学術論文Ⅰ（Original and Review articles, Research notes）＃1～149

原著論文・原報・研究ノート

1. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Ultrastructural localization of phosphatase(s) in the body wall of *Angiostrongylus cantonensis*. *Parasitology International* (JJP) 28, 323-327 (1979)
2. Maki, J. & Yanagisawa, T.: acid phosphatase activity demonstrated by intact *Angiostrongylus cantonensis* with special reference to its function. *Parasitology* 79, 417-423 (1979)
3. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Acid phosphatase activity demonstrated in the nematodes, *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus cantonensis* with special reference to the characters and distribution. *Parasitology* 80, 23-38 (1980)
4. Maki, J. & Yanagisawa, T.: A comparison of the sites of acid phosphatase activity in an adult filaria, *Setaria* sp. and in some gastro-intestinal nematodes. *Parasitology* 81, 603-608 (1980)
5. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Histochemical studies on acid phosphatase of the body wall and

- intestine of adult filarial worms in comparison with that of other parasitic nematodes. *Journal of Helminthology* 54, 39-41 (1980)
6. Maki, J.: Studies on acid phosphatase of tissue nematodes. Ph.D. Thesis, University of Tokyo, 1-67 (1980)
 7. Maki, J., Furuhashi, A. & Yanagisawa, T.: The activity of acid proteases hydrolysing haemoglobin in parasitic helminths with special reference to interspecific and intraspecific distribution. *Parasitology* 84, 137-147 (1982)
 8. Maki, J., Kondo, A. & Yanagisawa, T.: Effects of alcoholic extract from Ma-Klua (*Diospyros mollis*) on adults and larvae of the dwarf tapeworm, *Hymenolepis nana* in mice and on the infectivity of the eggs. *Parasitology* 87, 103-111 (1983)
 9. Maki, J. & Yanagisawa, T.: A comparison of the effects of flubendazole and thiabendazole on the larvae of *Angiostrongylus cantonensis*, *Trichinella spiralis*, *Diphyllobothrium erinacei* and *Hymenolepis nana* in mice. *Parasitology* 87, 525-531 (1983)
 10. Maki, J. & Yanagisawa, T.: A preliminary study on modes of anthelmintic action of Ma-Klua extract to parasitic helminths. *Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 13, 11-15 (1985)
 11. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Anthelmintic effects of bithionol, paromomycin sulphate, flubendazole and mebendazole on mature and immature *Hymenolepis nana* in mice. *Journal of Helminthology* 59, 211-216 (1985)
 12. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Larvicidal effect of flubendazole on *Angiostrongylus cantonensis* in mice with various worm burdens. *Journal of Helminthology* 59, 301-301 (1985)
 13. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Demonstration of carboxyl and thiol protease activities in adult *Schistosoma mansoni*, *Dirofilaria immitis*, *Angiostrongylus cantonensis* and *Ascaris suum*. *Journal of Helminthology* 60, 31-37 (1986)
 14. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Studies on anthelmintic effects of flubendazole and mebendazole on the rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis* in mice and rats. *Journal of Parasitology* 72, 512-516 (1986)
 15. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Infectivity of *Hymenolepis nana* eggs from faecal pellets in the

- rectum of mice. *Journal of Helminthology* 61, 341-345 (1987)
16. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Comparative efficacy of flubendazole and mebendazole on encysted larvae of *Trichinella spiralis* (USA strain) in the diaphragm of mice and rats. *Journal of Helminthology* 62, 35-39 (1988)
17. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Chemotherapeutic effects of praziquantel, niclosamide, mebendazole and bithionol on larvae and adults of *Hymenolepis nana* in mice. *Parasitology International* (J. J. P.) 38, 236-239 (1989)
18. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Studies on effects of paromomycin sulphate, bithionol, mebendazole and flubendazole in the treatment of mice infected with plerocercoids of *Diphyllbothrium erinacei*. *Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 17, 237-241 (1989)
19. Maki, J. & Weinstein, P. P.: *Dipetalonema viteae*: survival of adult females and microfilarial release in both a chemically defined and serum-supplemented medium. *Journal of Parasitology* 75, 953-957 (1989)
20. Maki, J. & Weinstein, P. P.: Survival of microfilariae released in vitro by the filarial worm, *Dipetalonema viteae*. *Kitasato Archives of Experimental Medicine* 62, 203-205 (1989)
21. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Effect of flubendazole on the number of the first-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis* released in the faeces of treated rats. *Journal of Helminthology* 64, 87-95 (1990)
22. Maki, J.: Reduction in larval release from rats infected with *Angiostrongylus cantonensis* and treated with flubendazole at a subcurative dose. *Chinese Journal of Parasitology* 3, 69-72 (1990)
23. 山田伸夫, 奥野哲朗, 宇田川晃, 中林康青, 石川陽吉, 稲村圭一, 牧 純, 伊藤洋一, 赤羽啓栄: 顎口虫による creeping disease の一例, 皮膚科の臨床 (A case of creeping disease caused by *Gnathostoma* sp). *Hihukanorinshyo* (Clinical Dermatology) 32, 546-547 (1990)
24. Maki, J. & Weinstein, P. P.: Transplantation into jirds as a method of assessing the viability and reproductive integrity of adult *Acanthocheilonema viteae* from culture. *Journal of Parasitology* 77, 749-754 (1991)

25. Maki, J. & Kanda, S. : Significance of diaphragm sampling for determining larvicidal effect of flubendazole and mebendazole on *Trichinella spiralis* in mice. *Kitasato Archives of Experimental Medicine* 65, 53-56 (1992)
26. Maki, J. & Kanda, S. : Higher sensitivity of the developing larvae of *Angiostrongylus cantonensis* than the adult worms to flubendazole and mebendazole. *Kitasato Archives of Experimental Medicine* 65, 131-136 (1992)
27. Kanda, S. & Maki, J. : In vitro observation on egg release by *Angiostrongylus cantonensis* from rats treated with flubendazole. *Kitasato Archives of Experimental Medicine* 65, 155-158 (1992)
28. Maki, J. & Kanda, S. : Sensitivity of encysted *Trichinella spiralis* larvae to orally administered flubendazole and mebendazole. *Chinese Journal of Parasitology* 5, 53-56 (1992)
29. Caceres, A., Maki, J. & Lopez, B. : Actividad antiparasitaria de Plantas de uso medicinal en Guatemala. *Enfermedades tropicales en Guatemala* 2, 140-143 (1993)
30. Caceres, A., Maki, J. & Lopez, B. : Actividad tripanocida in vitro de plantas de uso medicinal en Guatemala (nota). *Enfermedades Tropicales en Guatemala* 3, 92-93 (1994)
31. Maki, J., Kofi-Tsekpo, M. W., Fujimaki, Y., Mitsui, Y., Ito, Y. & Aoki, Y. : Non-effectiveness of *Azadirachta indica* (Neem tree) leaf extract against the larvae of *Angiostrongylus cantonensis* and *Trichinella spiralis*. *Tropical Medicine* 39, 65-68 (1997)
32. Maki, J., Tongu, Y. & Ishii, A. : Studies on alterations in acid phosphatase activity, body weight and ultrastructure of adult *Angiostrongylus cantonensis* in rats treated with flubendazole at a subcurative dose. *Tropical Medicine* 39, 95-100 (1997)
33. Zhang, Y., Maki, J., Du, J. & Ito, Y. : In vitro effects of decoction from five species of Chinese plants against *Trichomonas vaginalis*. *Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 25, 209-213 (1997)
34. Maki, J. & Ito, Y. : A preliminary study on susceptibility of mice of various strain to *Hymenolepis nana* eggs. *Tropical Medicine* 40, 45-46 (1998)
35. Maki, J., Kuwada, M., Mitsui, Y., Fujimaki, Y. & Ito, Y. : A simple method for screening of macrofilaricidal compounds-The inhibitory effect of substances on phosphatase activity of adult

Dirofilaria immitis. Tropical Medicine 40, 95-97 (1998)

36. Kuwada, M., Hasumi, H., Maki, J. & Furuse, Y.: Purification of NADH-cytochrome B5 reductase from pig testis microsomes by isoelectric focusing. Biochemical Archives 14, 247-257 (1998)
37. Kuwada, M., Maki, J. & Hasumi, H.: A two-step purification of cytochrome P-450 from pig testis by cholesterol affinity column chromatography. Biochemical Archives 14, 307-317 (1998)
38. Caceres, A., Lopez, B., Gonzalez, S., Berger, I., Tada, I., & Maki, J.: Plants used in Guatemala for the treatment of protozoal infections. I. Screening of activity to bacteria, fungi and American trypanosomes of 13 native plants. Journal of Ethnopharmacology 62, 195-202 (1998)
39. Maki, J. & Ito, Y.: Fundamental studies on the experimental chemotherapy of mice infected with *Trichuris muris* for the development of successful treatment and control of *Trichuris trichiura* and trichuriasis (note). Collected Papers on the Control of Soil-transmitted Helminthiasis 6, 255-257 (1998)
40. Kuwada, M., Maki, J. & Hasumi, H.: Purification of cytochrome P-450 from pig testis microsomes by hydrophobic chromatography and isoelectric focusing. Biochemical Archives 15, 31-43 (1999)
41. Kuwada, M., Hasumi, H., Maki, J., & Furuse, Y.: Purification of cytochrome P-450 from pig testis by aniline-sepharose 4B and isoelectric focusing. Biochemistry and Molecular Biology International 47, 255-265 (1999)
42. Kuwada, M., Maki, J. & Hasumi, H.: Two-step purification of cytochrome P-450 from adult pig testis by isoelectric focusing. Archives of Physiology and Biochemistry 107, 43-49 (1999)
43. Kuwada, M., Maki, J. & Hasumi, H.: Purification of cytochrome P-450 from adult pig testis by hydroxylapatite and peoxycorticosterone affinity column chromatography. Journal of Chromatography B726, 291-296 (1999)
44. Maki, J., Kojima, H., Sakagami, H. & Kuwada, M.: European traditional healers persecuted as witches and Kenyan traditional doctors. Japanese Journal of History of Pharmacy 34, 100-101 (1999)

45. Maki, J., Kuwada, M., Kojima, H., Sakagami, H., Ogata, K., Garcia, N., Matta, V., Caceres, A. & Tada, I.: A social pharmaceutical approach with traditional medicines for the control of parasitic diseases in Central America. *Japanese Journal of Social Pharmaceutical Sciences* 18, 71-73 (1999)
46. Kuwada, M., Maki, J., Hasumi, H., Furudate, S. & Takahashi, K.: A simplified procedure for purification of cytochrome P-450 by preparative ampholine gel for isoelectric focusing. *Preparative Biochemistry & Biotechnology* 30, 125-132 (2000)
47. Maki, J., Kojima, H., Kuwada, M., Ito, Y., Caceres, A., Meza, F., Matta, V. L., Nave, F., Ogata, K., Tabaru, Y. & Tada, I.: An international cooperative study for the treatment and control of Chagas disease with scientific utilization of local medicinal plants (research note). *Journal of Japan Association for International Health* 14(1), 57-59 (2000)
48. Maki, J., Kuwada, M., Akahane, H., Sakagami, H., Ogata, K., Garcia, N., Matta, V., Caceres, A. & Tada, I.: Traditional and scientific utilization of medicinal plants for the treatment of infectious diseases by microorganisms and parasites in the Mayan Civilization Region. *Japanese Journal of History of Pharmacy* 35(1), 72-74 (2000)
49. Maki, J., Sakagami, H. & Kuwada, M.: Recognition of schistosomiasis japonica in Katayama area, Hiroshima Prefecture before Meiji Restoration, especially that by the herb doctor, Yoshinao FUJII. *Japanese Journal of History of Pharmacy* 35(2), 114-116 (2000)
50. Maki, J., Sakagami, H., Akahane, H. & Kuwada, M.: Social pharmaceutical studies of an obstinate infectious disease by the nematode, *Angiostrongylus cantonensis*. *Japanese Journal of Social Pharmaceutical Sciences* 19, 51-53 (2000)
51. Maki, J., Akahane, H., Sakagami, H. & Kuwada, M.: The recognition and suitable chemotherapy of a tissue-parasitic nematode, *Trichinella spiralis* from a viewpoint of social pharmaceutical sciences. *Japanese Journal of Social Pharmaceutical Sciences* 19, 55-57 (2000)
52. Maki, J., Mikami, M., Maruyama, S., Sakagami, H. & Kuwada, M.: Discovery of the adult *Schistosoma japonicum*, a causative agent of schistosomiasis in the Katayama area of Hiroshima Prefecture. *Japanese Journal of History of Pharmacy* 36, 34-37 (2001)
53. Maki, J. & Kuwada, M.: The control of parasitoses in underdeveloped nations as a field of "social pharmacy" newly defined. *Japanese Journal of Social Pharmaceutical Sciences* 20, 51-54 (2001)

54. Maki, J. & Ito, Y.: Studies on anthelmintic effect of extract from *Embelia ribes* and other substances against *Trichuris muris* of S-isolate in B10.BR mice (note) Collected Papers on the Control of Soil-transmitted Helminthiasis 7, 158-160 (2001)
55. Kuwada, M., Sugano, S. & Maki, J.: Purification of cytochrome P-450 sec and P-45017 alpha by steroid-binding affinity column chromatography. p.417 - 431. "Affinity Chromatography" (ed. by Erich Heftmann), Journal of Biochemistry & Biophysics Methods, Suppl. 417-431 (2001)
56. Kuwada, M., Kawashima, R., Nakamura, K., Kojima, H., Hasumi, H., Maki, J. & Sugano, S.: Neonatal exposure to endocrine disruptors induces developmental abnormalities in the male reproductive system. Biochemical & Biophysical Research Communications 295, 193-197 (2002)
57. Abe, F., Nagafuji, S., Yamauchi, T., Okabe, H., Maki, J., Higo, H., Akahane, H., Aguilar, A., Jimenez-Estrada, M. & Reyes-Chilpa, R.: Trypanocidal Constituents in plants 1. Evaluation of some Mexican plants for their trypanocidal activity and active constituents in Guaco, roots of *Aristolochia taliscana*. Biological Pharmaceutical Bulletin 25(9), 1188-1191 (2002)
58. Okayasu, H., Suzuki, F., Satoh, K., Shioda, S., Dohi, K., Ikeda, Y., Nakashima, H., Komatsu, N., Fujimaki, M., Hashimoto, K., Maki, J. & Sakagami, H.: Comparison of cytotoxicity and radical scavenging activity between tea extracts and Chinese medicines, In Vivo 17, 577-582 (2003)
59. Maki, J., Abe, F., Yamauchi, T., Okabe, H., Reyes-Chilpa, R., Estrada, M. J., Alfaro, MAM, Abigail Aguilar, C. & Akahane, H.: Nematocidal effects of Mexican-medicinal plant extracts, Research Journal of Fukuoka University 1, 193-197 (2003)
60. 桑田正広, 川島 麗, 小嶋久子, 中村和生, 古館専一, 牧 純, 菅野幸子: 環境ホルモンと精巢の男性ホルモン生合成酵素並びに受容体との結合, 北里医学 32, 452-456 (2003)
61. Maki, J., Furudate, S., Kume, H., Okada, M., Inoue, Y., Sakagami, H., Maruyama, H. & Kuwada, M.: A brief note on the Sannaimaruyama-iseki Remains of the Jomon period in Aomori Prefecture with special comments on paleoparasitological aspects. Kitasato Medical Journal 35, 30-31 (2005)
62. Maki, J. & Kuwada, M.: The description and studies on parasitic endemic disease, "Katayama-byo" by traditional-herb and Westernized doctors in the 19-20th century in Japan,

- Proceedings for 35. Internationaler Kongress fuer Geschite der Pharmazie, pp. 15, CDromPublication (2004)
63. Fujimaki, Y., Kamachi, T., Yanagi, T., Caceres, A., Maki, J. & Aoki, Y.: Macrofilaricidal and microfilaricidal effects of *Neurolaena lobata*, a Guatemalan medicinal plant, on *Brugia pahangi*, Journal of Helminthology 79, 23-28 (2005)
64. Reza, S., Hashimoto, K., Murotani, Y., Kawase, M., Shah, A., Satoh, K., Kikuchi, H., Nishikawa, H., Maki, J. & Sakagami, H.: Tumor-specific cytotoxicity of 3, 5-dibenzoyl-1, 4-dihydropyridines, Anticancer Research 25, 2033-2038 (2005)
65. Naka, T., Maruyama, S., Nagao, T., Takayama, F., Maki, J., Yasui, T., Sakagami, H. & Ohkawa, S.: Inhibition of branching morphogenesis of mouse fetal submandibular gland by sodium fluoride-protection by epidermal growth factor, In Vivo 19, 327-334 (2005)
66. Kuwada, M., Kawashima, R., Nakamura, K., Kojima, H., Hasumi, H. & Maki, J.: Study of neonatal exposure to androgenic endocrine disruptors, testosterone and dihydrotestosterone by normal-phase HPLC, Biomedical Chromatography 20, 1237-1241 (2006)
67. Maki, J., Maruyama, S., Sakagami, H. & Kuwada, M.: *Azadiracta indica*, a tropical medicinal plant with possible utility for the treatment of parasitoses, Kitasato Medical Journal 36, 31-32 (2006)
68. Maki, J., Mikami, M., Sakagami, H. & Kuwada, M.: A chronological research on parasitic endemic disease, "Katayama-disease" (schistosomiasis japonica) in Hiroshima Prefecture in the 20th Century. Japanese Journal for History of Pharmacy 42, 119-121 (2007)
69. Maki, J., Sakagami, H., Kuwada, M., Sekiya, H. & Tamai, E.: Construction of the Curriculum and lectures for the subject, "History of Pharmacy" in Matsuyama University School of Pharmacy, Japanese Journal for History of Pharmacy 43, 181-184 (2008)
70. Maki, J., Sakagami, H., Kuwada, M., Caceres, A., Sekiya, H. & Tamai, E.: Infections with gastrointestinal parasitic helminthes indigenous to Japan and their treatment historically studied in an attempt to control the diseases in countries where they are still rampant (1) The Jomon to Edo periods, Japanese Journal for History of Pharmacy 44, 18-23 (2009)
71. Zhou, L., Satoh, K., Takahashi, K., Watanabe, S., Nakamura, W., Maki, J., Hatano, H., Takekawa, F., Shimada, C. & Sakagami, H.: Re-evaluation of anti-inflammatory activity of

- mastic using activated macrophages, *In Vivo* 23, 583-590 (2009)
72. Maki, J., Sekiya, H., Nishioka, R. & Tamai, E.: Education of parasitology as a part of microbiology in school of pharmacy, *Japanese Journal of Social Pharmacy* 27, 75-78 (2009)
73. Maki, J., Sekiya, H., Sakagami, H., Kuwada, M., Tamai, E. & Caceres, A.: A growing need for international cooperative studies to establish medicinal-plant therapy against obstinate and biohazardous nematodes in the tropical and subtropical areas and in Japan, *Japanese Journal of Social Pharmacy* 28, 11-21 (2010)
74. Maki, J., Sekiya, H., Nishioka, R., Sakagami, H., Kuwada, M. & Tamai, E.: Extended inclusion of medical parasitology in the education in School of Pharmacy, Matsuyama University, *Japanese Journal of Social Pharmacy* 29, 31-39 (2010)
75. Maki, J., Kanno, Y., Koura, M., Shinmatsu, Y., Suzuki, M., Murata, A., Nishioka, R., Sekiya, H. & Tamai, E.: A preparatory investigation into the education and practice of student graduation studies on the globally spreading infection of hygienic importance to international health (note), *Japanese Journal of Social Pharmacy* 28, 51-52 (2010)
76. Maki, J., Sekiya, H., Nishioka, R., Sakagami, H., Kuwada, M., Caceres, A. & Tamai, E.: International cooperative studies on possible treatment of intractable nematodes and other pathogens with plant extracts, *Journal of International Health* 25, 268-268 (2010)
77. 徳弘慎治, 矢野弘子, 長瀧 充, Jarilla Blanca, Tiu Wilfred, 宇田幸司, 鈴木智彦, 牧 純, 吾妻 健: アルギニンキナーゼより進化した *Schistosoma japonicum* ホスファージェンキナーゼの新規抗寄生虫薬ターゲットとしての可能性, *Recent Advances in Medical Sciences: Parasites and their Human and Animal Hosts* (edited by S.Uni & I.Kimata), 81-86 (2010)
78. 牧 純, 増野 仁, 郡司良夫, 坂上 宏, 桑田正広, 西岡麗奈, 関谷洋志, 玉井栄治: 薬学史の時代区分に関する研究(1) - 「信心」と「信仰」による別府温泉利用の古代医療誌を通じた史的考究 -, *松山大学論集* 22(5), 195-209 (2010)
79. Maki, J., Arita, K., Murata, A., Fujii, K., Sekiya, H., Nishioka, R., Sakagami, H., Kuwada, M., Akiyama, S., Namba, H., Tamai, E., Shiraishi, S. & Araki J.: Oral infection with the Yokogawa's fluke, one of the species of trematodes and its successful treatment from the viewpoint of social and preventive pharmacy (note), *Japanese Journal of Social Pharmacy* 29, 71-73 (2011)

80. Nariya, H., Miyata, S., Tamai, E., Sekiya, H., Maki, J. & Okabe, A.: Identification and characterization of a putative endolysin encoded by episomal phage phiSM101 of *Clostridium perfringens*, Applied Genetics and Molecular Biotechnology DOI 10.1007/s00253-011-3253-z, Applied Microbiology and Biotechnology 90(6), 1973-1979 (2011)
81. Nanbu, T., Matsuta, T., Sakagami, H., Shimada, J., Maki, J., & Makino, T.: Anti-uv activity of *Lentinus edodes* Mycelia extract (LEM), In Vivo 25, 733-740 (2011)
82. Maki, J., Sekiya, H., Nishioka, R., Tamai, E., Kuwada, M. & Sakagami, H.: A fundamental study for the development of chemotherapeutic agents targeted at one of the intractable nematodes of international importance (note), Matsuyama University Review 22(6), 107-115 (2011)
83. Maki, J., Mashino, H., Gunji, Y., Sekiya, H., Tamai, E., Sakagami, H. & Araki, J.: A fundamental study on the so-called nine worms traditionally believed to inhabit the human body—a new interpretation of them as the mixture of the real and imaginary parasites (note), Matsuyama University Review 23(2), 95-107 (2011)
84. Maki, J., Arita, K., Murata, A., Fujii, K., Sekiya, H., Nishioka, R., Sakagami, H., Kuwada, M., Akiyama, S., Namba, H., Tamai, E., Shiraishi, S. & Araki, J.: Oral infection with the Yokogawa's fluke, one of the species of trematodes and its successful treatment from the viewpoint of social and preventive pharmacy (note), Japanese Journal of Social Pharmacy 29, 71-73 (2011)
85. 坂上 宏, 植木淳一, 島田亜希, 小野真那巳, 菅藤歌織, 若林英嗣, 南部俊之, 嶋田 淳, 牧 純, 山本正次, 嶋まどか, 大泉浩史, 大泉高明, 牧野 徹: 抗酸化剤および植物抽出液の紫外線に対する細胞保護作用, New Food Industry 53, 11-19 (2011)
86. 牧 純, 村田安紀奈, 西岡茉莉, 菅野裕子, 有田孝太郎, 藤井健輔, 廣瀬恭子, 日野和彦, 中野友寛, 渡部真衣, 関谷洋志, 坂上 宏, 秋山伸二, 難波弘行, 玉井栄治: 6年制の薬学部医療薬学科における国際感染症に関する教育と研究(文献調査による卒業研究の事例), 社会薬学 30, 54-58 (2011)
87. 牧 純, 村田安紀奈, 西岡茉莉, 菅野裕子, 有田孝太郎, 廣瀬恭子, 日野和彦, 中野友寛, 藤井佑輔, 渡部真衣, 坂上 宏, 関谷洋志, 秋山伸二, 難波弘行, 荒木 潤, 玉井栄治: 環太平洋地帯及び近隣諸国の寄生虫感染と治療薬に関する文献調査研究の試み－渡航医学と渡航薬学の視点より－松山大学論集 23(4), 191-214 (2011)
88. 牧 純, 坂上 宏, 関谷洋志, 玉井栄治, 鳥居鉦太郎, 大内裕和: 薬学史の時代区分に関

する研究(2)－豊後中世における別府温泉の保健医療関係誌をもとにした考究－松山大学論集 23(1), 143-162 (2011)

89. Maki, J., Murata, A., Nishioka, M., Kanno, Y., Arita, K., Hirose, K., Hino, K., Nakano, T., Watanabe, M., Sekiya, H., Sakagami, H., Akiyama, S., Namba, H. & Tamai, E. : The preliminary information on the possible infection of travelers with parasites in the Trans-Pacific partnership region and the nearby countries (note), *Japanese Journal of Social Pharmacy* 30(2), 110-112 (2012)
90. Sakagami, H., Matsuda, T., Satoh, K., Ohtsuki, S., Shimada, C., Kanamoto, T., Terakubo, S., Nakashima, H., Marita, Y., Ohkubo, A., Tsuda, T., Sunaga, K., Maki, J., Sugiura, T., Kitajima, M., Oizumi, H. & Oizumi, T. : Biological activity of SE-10, granulated powder of *Sasa senanensis* Rehder leaf extract, *In Vivo* 26, 411-418 (2012)
91. Maki, J., Sekiya, H., Tamai, E., Kuwada, M. & Sakagami, H. : A preliminary investigation into the student practice needed for graduation on the obstinate parasitic infection of hygienic importance to international health, *Matsuyama University Review* 23(6), 227-242 (2012)
92. Kuwada, M., Kawashima, R., Nakamura, K., Hasumi, H. & Maki, J. : Study of neonatal exposure to estrogenic and androgenic endocrine disruptors by normal-phase HPLC, *Drug Delivery Letters* 2, 126-131 (2012)
93. Maki, J., Sekiya, H., Fujii, K., Utsunomiya, R., Wada, A., Hirose, K., Konishi, M., Akiyama, S., Namba, H., & Tamai, E. : A trial to instruct students in their studies on socio-pharmaceutical aspects of *Anisakis* for the graduation from Matsuyama University, *Japanese Journal of Social Pharmacy* 31(2), 102-104 (2012)
94. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 廣瀬恭子, 秋山伸二, 難波弘行, 金 恵淑, 坂上 宏 : 旅行医学・旅行薬学の視点より論考する釜山(韓国)－心身の健康対策と旅による薬学的知見－松山大学論集 23(6), 257-281 (2012)
95. 牧 純, 玉井栄治, 舟橋達也, 田邊知孝, 関谷洋志, 坂上 宏 : 環太平洋地帯と近隣諸国において社会・経済損失をもたらす代表的な寄生原虫類に関する小考(研究ノート), 松山大学論集 24(2), 155-165 (2012)
96. 牧 純, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 玉井栄治, 坂上 宏 : 社会・経済損失をもたらす有鉤条虫の感染とその一次・二次予防の対策に関する基盤研究(研究ノート), 松山大学論集 24(3), 258-269 (2012)

97. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 見留英治, 玉井栄治, 明樂一己, 河瀬雅美, 坂上 宏: 裂頭条虫 *Diphyllbothrium* spp の感染がもたらす社会・経済損失とその一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集 24(4-1), 132-152 (2012)
98. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 中西雅之, 秋山伸二, 難波弘行, 岩村樹憲, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 社会・経済損失をもたらす肝吸虫 *Clonorchis sinensis* の感染とその一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集 24(4-3), 251-273 (2012)
99. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 野元 裕, 明樂一己, 岩村樹憲, 河瀬雅美, 坂上 宏: *Metagonimus* 属吸虫類の感染による社会的・経済的損失および一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集 24(5), 176-194 (2012)
100. 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 関谷洋志, 廣瀬恭子, 宇都宮良子, 和田彩加, 小西みちる, 金 恵淑, 玉井栄治: 渡航医学からみた釜山 (韓国) 松山大学薬学部感染症学研究室における卒業研究の事例 (短報), 日本渡航医学会雑誌 6 (1), 48-51 (2012)
101. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 中西雅之, 秋山伸二, 難波弘行, 岩村樹憲, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 社会・経済損失をもたらすアニサキスの感染および一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集 24(4-1), 521-543 (2012)
102. 牧 純, 増野 仁, 郡司良夫, 秋山伸二, 菅野裕子, 関谷洋志, 難波弘行, 玉井栄治, 坂上 宏: 日本におけるマラリアの史的研究－特に 11 世紀の日本と現代におけるマラリア感染の対処法と治療薬－松山大学論集 23(6), 243-256 (2012)
103. 牧 純, 宇都宮良子, 和田彩加, 廣瀬恭子, 秋山伸二, 難波弘行, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 訪問滞在地における健康の管理・増進及び保健医療文化誌に関する基礎研究－別府市 (大分県) に関する旅行医学・旅行薬学の構築を試みて－松山大学論集 24 (1), 171-217 (2012)
104. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 古川美子, 野元 裕, 河瀬雅美, 坂上 宏: 薬学・科学に用いられる英単語の接頭語に関する基本的検討, 言語文化研究 32 (1-2), 285-333 (2012)
105. Funahashi, T., Tanabe, T., Miyamoto, K., Tsujibo, H., Maki, J. & Yamamoto, S.: Characterization of a gene encoding the outer membrane receptor for ferric enterobactin in *Aeromonas hydrophila* ATCC7966^T, Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 77(2), 353-360 (2013)

106. Funahashi, T., Tanabe, T., Maki, J., Miyamoto, K., Tsujibo, H. & Yamamoto, S.: Identification and characterization of a cluster of genes involved in biosynthesis and transport of acinetoferrin, a siderophore produced by *Acinetobacter haemolyticus* ATCC17906^T, *Microbiology* 159, 678-690 (2013)
107. Tanabe, T., Funahashi, T., Nakao, H., Maki, J. & Yamamoto, S.: The *Vibrio parahaemolyticus* small RNA RyhB promotes production of the siderophore vibrioferrin by stabilizing the polycistronic mRNA, *Journal of Bacteriology*, 3692-3702 (2013)
108. Maki, J., Sekiya, H., Tamai, E., Akiyama, S., Namba, H. & Sakagami, H.: A study on the possible utilization of the hot springs in the world of international health for the prevention of inhabitants from infectious diseases (note), *Journal of International Health* 28, 251-251 (2013)
109. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 坂上 宏, 河瀬雅美: 社会・経済損失をもたらす蛭虫(ギョウチュウ)の感染および一次・二次の予防対策に関する基盤研究(研究ノート), 松山大学論集 25(1), 213-220 (2013)
110. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 坂上 宏, 河瀬雅美: 社会・経済損失をもたらすウェステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermanii* の感染およびその一次・二次の予防対策に関する基盤研究, 松山大学論集 24(6), 261-281 (2013)
111. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 玉井栄治, 舟橋達也, 河瀬雅美, 坂上 宏: 文系と理系が同時に受講する講義「薬と健康の歴史」の試み, 松山大学創立90周年記念論文集, 411-432 (2013)
112. Funahashi, T., Tanabe, T., Maki, J., Miyamoto, K., Tsujibo, H. & Yamamoto, S.: Identification and characterization of *Acinetobacter haemolyticus* genes encoding the outer membrane receptor of ferrioxamine B and an AraC-type transcriptional regulator, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 78(10), 1777-1787 (2014)
113. Tamai, E., Yoshida, H., Sekiya, H., Nariya, H., Miyata, S., Okabe, A., Kuwahara, T., Maki, J. & Kamitori, S.: X-ray structure of a novel endolysin encoded by episomal phage phiSM 101 of *Clostridium perfringens*, *Molecular Microbiology* 92(2), 326-337 (2014)
114. Tanabe, T., Kato, A., Shiuchi, K., Miyamoto, K., Tsujibo, H., Maki, J., Yamamoto, S. & Funahashi, T.: Regulation of the expression of the *Vibrio parahaemolyticus* *peuA* gene encoding an alternative ferric enterobactin receptor, *PLOS ONE* www.plosone.org 9, 1-13 (2014)

115. Maki, J., Tanabe, T., Sekiya, H., Hata, M., Tamai, E., Sakagami, H. & Funahashi, T.: The visual recognition of parasitic helminthes in Japan before the introduction of parasitology from Germany-A preliminary note on the history from Jomon Period onward (research note) *Matsuyama University Review* 26(5), 231-248 (2014)
116. 坂上 宏, 新井友理, 久野貴史, 久保英範, 染川正多, 高野頌子, 津島浩憲, 三次義人, 秋田紗世子, 健石雄, 大越絵実加, 田中庄二, 松本 勝, 安井利一, 伊藤一芳, 牧 純, 渡邊康一, 北嶋まどか, 堀内美咲, 賈 俊業, 大泉浩史, 大泉高明: ササヘルス配合歯磨剤の口腔環境改善効果: 口臭と舌細菌数の相関, *New Food Industry*, 56(6), 27-35 (2014)
117. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 坂上 宏, 畑 晶之, 玉井栄治, 舟橋達也: 薬学・科学で用いられる英単語の接尾語に関する基本的理解の試み, *言語文化研究* 33(2), 189-265 (2014)
118. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 坂上 宏, 難波弘行, 玉井栄治, 舟橋達也, 山口 巧: 薬学史の時代区分に関する研究(3)ー江戸時代の別府地域(大分県)における温泉の医療利用に関する時系列的研究(ノート)ー松山大学論集 26(2), 121-133 (2014)
119. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 坂上 宏, 玉井栄治, 舟橋達也: 江戸時代の海外交流と医療・感染症に関する基盤研究の試みー前後の時代との比較も視野に入れてー松山大学論集 26(5), 165-203 (2014)
120. 坂上 宏, 佐藤和恵, 加藤崇雄, 下山哲夫, 金本大成, 寺久保繁美, 中島秀喜, 須永克佳, 津田 整, 牧 純, 吉原正晶: 松の実殻アルカリ抽出液 (SPN) の生物活性と今後の展望 (Biological activity and future prospect of alkaline extract of pine seed shell) *New Food Industry* 57(1), 19-26 (2015)
121. 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 畑 晶之, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 迷信的な動物性“生薬”等が原因となる広東住血線虫感染の概要と予測される社会・経済損失, 予防対策に関する基礎研究, *松山大学論集* 26(6), 323-342 (2015)
122. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 宮崎肺吸虫に関する概要とその感染がもたらす社会・経済損失, 予防対策に関する基礎研究(ノート) *松山大学論集* 26(6), 389-402 (2015)
123. 坂上 宏, 佐藤和恵, 金本大成, 寺久保繁美, 中島秀喜, 牧 純, 白瀧義明, 三間 修, 斎田圭子: イヌトウキの生物活性と今後の展望 (Biological activity and future prospect of *Angelica shikokiana* (Makino) *New Food Industry* 57(5), 35-39 (2015)

124. 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: *Sparganum mansoni* 幼虫感染の危険性, 社会・経済損失および予防対策に関する基礎研究, 松山大学論集 27(1), 145-165 (2015)
125. 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 畑 晶之, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 血液寄生の吸虫類のひとつ日本住血吸虫に関する概要, その感染がもたらす社会・経済損失および予防対策に関する基礎研究 (研究ノート), 松山大学論集 27(1), 168-177 (2015)
126. 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 肝蛭の感染による社会・経済損失の軽減と予防を目指す基礎研究 (研究ノート), 松山大学論集 27(2), 93-109 (2015)
127. 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 畑 晶之, 山口 巧, 玉井栄治, 坂上 宏: 史的世界にみるマラリア, その感染による社会・経済損失の軽減および一次・二次・三次予防に関する基礎研究, 松山大学論集 27(4-1), 249-276 (2015)
128. 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 畑 晶之, 山口 巧, 玉井栄治, 坂上 宏: 縮小条虫の感染で予測される社会・経済損失の軽減と一次・二次予防に関する基礎研究, 松山大学論集 27(4-2), 201-222 (2015)
129. 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 畑 晶之, 山口 巧, 玉井栄治, 坂上 宏: マンソン住血吸虫感染の概要と予測される社会・経済損失の軽減・予防対策に関する基礎研究, 松山大学論集 27(4-3), 85-108 (2015)
130. Maki, J., Sakagami, H., Caceres, A. & Tada, I.: A preliminary trial to the historical survey and view of the present authors' fundamental research for effects of plant-origin drugs on infectious diseases with special attention to Chagas disease caused by the obstinate protozoa, *Trypanosoma cruzi* in Guatemala, Central America (research note) Matsuyama University Review 27(5), 169-196 (2015)

総説・論説

131. Maki, J.: A review of the long-term in vitro maintenance of adult filarial worms releasing microfilariae (review), Kitasato Archives of Experimental Medicine 64, 179-182 (1991)
132. Maki, J.: In vitro culture systems for the development of macrofilaricides against subcutaneously-inhabiting filariae (A Japanese minireview with English summary). Report on the Meeting on Modes of Action of Diethyl Carbamazine Held in Institute for Tropical Medicine, Report on the Meeting on Modes of Action of Diethyl Carbamazine Held in Institute for Tropical

- Medicine, Nagasaki University, 13-17 (1993)
133. Maki, J., Ito, Y., Yanagi, T., Kanbara, H., Tada, I., Minamishima, Y., Minematsu, T., Ogata, K. & Caceres, A.: A literature search for ethnobotanical information on plants traditionally used for the treatment of parasitic diseases in Guatemala and other Central American countries (a minireview), *Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 22, 70-71 (1994)
134. 牧 純: 新しい抗寄生虫薬を求めて－中米グアテマラの寄生虫症と薬用植物 (総説), *Journal of Japanese Society of Hospital Pharmacists* 30(2), 153-157 (1994)
135. Caceres, A., Lopez, B., Maki, J., & Tada, I.: Anti-*Trypanosoma cruzi* activity of extracts from native medicinal plants used in Guatemala for protozoal infections (a minireview), *Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 24, 59-60 (1996)
136. 牧 純: 医学英語シリーズ－医学部2年生を対象としたある医学英語教育の試み, *医学教育* 33(1), 63-64 (2002)
137. 牧 純, 西岡麗奈, 有田孝太郎, 藤井健輔, 関谷洋志, 玉井栄治, 秋山伸二, 難波弘行: 魚類の生食による寄生虫感染の危険性の予知(1)横川吸虫の感染源となる魚類と喫食の方法に関する調査研究, *愛媛県病薬会誌* 107, 17-22 (2010)
138. 牧 純, 中西雅之, 関谷洋志, 西岡麗奈, 野元 裕, 秋山伸二, 難波弘行, 玉井栄治, 白石祥吾, 荒木 潤: 忘れてはならない愛媛県の風土病－歴史に学ぶべきバンクロフト糸状虫とウェステルマン肺吸虫の浸淫, *愛媛県病薬会誌* 108, 9-11 (2011)
139. 牧 純, 増野 仁, 郡司良夫, 坂上 宏, 桑田正広, 菅野裕子, 西岡麗奈, 関谷洋志, 玉井栄治: 加持祈祷に頼るしかなかった日本のマラリア感染, *愛媛県病薬会誌*, 108, 17-21 (2011)
140. 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 玉井栄治, 関谷洋志, 金 惠淑 (Kim Hye-Sook), 廣瀬恭子, 坂上 宏, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 薬学の新領域としての「旅行薬学」「渡航薬学」の提唱－海路で釜山 (韓国) を冬季訪問する邦人観光客のケースを例として, *愛媛県病薬会誌* 109, 9-20 (2011)
141. 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 宇都宮良子, 和田彩加, 廣瀬恭子, 坂上 宏, 関谷洋志, 玉井栄治, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 薬学研修のための「渡航と旅行の薬学」－愛媛県より海路で別府市 (大分県) を3月訪問する事前・事後の調査研究とケーススタディ, *愛媛県病薬会誌* 109, 21-29 (2011)

142. 牧 純, 中野友寛, 関谷洋志, 渡部真衣, 玉井栄治, 坂上 宏, 秋山伸二, 難波弘行, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 日本人の広節裂頭条虫感染と駆虫薬に関する文献調査研究, 愛媛県病薬会誌 110, 9-13 (2012)
143. 牧 純, 関谷洋志, 渡部真衣, 玉井栄治, 坂上 宏: 接頭語から入る薬学系の英単語の A から Z まで (ノート), 愛媛県病薬会誌 110, 15-18 (2012)
144. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 藤井健輔, 秋山伸二, 難波弘行, 坂上 宏: 薬学教育において大切なアニサキスに関する基本情報, 愛媛県病薬会誌 111, 25-29 (2012)
145. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 坂上 宏, 河瀬雅美: 薬学・科学用語を中心とした接尾語の A から Z (ミニレビュー), 愛媛県病薬会誌 112, 21-24 (2013)
146. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 坂上 宏, 河瀬雅美: 薬学・科学用語を中心とした頭字語の A から Z (ミニレビュー), 愛媛県病薬会誌 113, 11-14 (2014)
147. 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 相良英憲, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 日本国内で公共衛生上重要な3種の寄生蠕虫-その学名に親しむ語源的アプローチも含めて-愛媛県病薬会誌 116, 7-11 (2015)
148. 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 山口 功, 玉井栄治, 坂上 宏: 現在の日本において感染が危惧される代表的な寄生原虫類-その学名の言語的解析も含めて-愛媛県病薬会誌 117, 9-11 (2015)
149. 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 玉井栄治: 国際問題のマラリアに関する教育-松山大学におけるひとつの例, 愛媛県病薬会誌 118, 印刷中 (2016)

学術論文Ⅱ (Proceedings and Academic reports) #150~196

Proceedings

150. Yanagisawa, T., Maki, J., Nakamura, T. & Ito, Y.: Studies on acid phosphatase(s) in the dog heartworm, *Dirofilaria immitis*, Proceedings of the 11th US-Japan Cooperative Medical Science Program on Parasitic Diseases, 68-70 (1976)
151. Yanagisawa, T. & Maki, J.: Histochemical studies on acid phosphatase of adult filariae. Proceedings of US-Japan, Proceedings of the 13th US-Japan Cooperative Medical Science Program on Parasitic Diseases, 77-78 (1978)
152. Yanagisawa, T. & Maki, J.: The possibility of the presence of carboxyl and thiol protease

- activity in *Schistosoma mansoni* and *Dirofilaria immitis*, Proceedings of the 17th US-Japan Cooperative Medical Science Program on Parasitic Diseases, 37-38 (1982)
153. Yanagisawa, T. & Maki, J.: Larvicidal effect of flubendazole on *Angiostrongylus cantonensis* in mice, Proceedings of Sino-Japanese Seminar on Parasitic Zoonoses, 90-95 (1982)
154. Yanagisawa, T. & Maki, J.: Studies on anthelmintic effects of flubendazole and mebendazole on *Angiostrongylus cantonensis*, *Trichinella spiralis*, *Hymenolepis nana* and *Diphyllbothrium erinacei* in mice, Proceedings for the 4th Japan-China Joint Seminar on Parasitic Diseases, 91-93 (1985)
155. Maki, J. & Yanagisawa, T.: Effects of flubendazole on adult *Angiostrongylus cantonensis* in rats with special reference to reduction in the number of the first-stage larvae liberated from medicated rats, Proceedings of the 1st Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses (Proceedings of Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses) 2, 101-103 (1990)
156. Maki, J., Weinstein, P. P. & Maeda, R.: Studies on survival of adult female *Acanthocheilonema viteae* and microfilarial release in a chemically defined medium as a basis for experimental chemotherapy, Proceedings of the 26th US-Japan Cooperative Medical Program on Parasitic Diseases, 39-40 (1991)
157. Maki, J. & Kanda, S.: Effects of flubendazole and mebendazole at a low dose on the growth of *Angiostrongylus cantonensis* in rats, Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 21, 82-83 (1993)
158. Maki, J., Ito, Y., Tada, I., Ogata, K., Garcia, N. & Caceres, A.: In vitro effect of plant extracts, especially those in Guatemala, against *Trypanosoma cruzi* (a minireview) Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 23, 90-90 (1995)
159. Maki, J., Ito, Y., Kofi-Tsekpo, W. M., Akai, K., Fujimaki, N., Mitsui, Y., & Aoki, Y.: Fundamental surveys for the utilization of medicinal plants against filariasis in Kenya (a minireview) Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 23, 78-78 (1995)
160. Caceres, A., Gonzalez, S., Tada, I. & Maki, J.: Antibacterial and antifungal activity of 13 native plants used in Guatemala for the treatment of protozoal infections (a minireview) Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 24, 60-60 (1996)
161. Maki, J., Ito, Y., Aoki, Y., Fujimaki, Y. & Yasuda, Y.: A historical review of European

traditional doctors as a background of so-called witch doctors in Kenya (note), Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 24, 51-51 (1996)

162. Maki, J., Ito, Y. & Zhang, Y. : The potential to the scientific utilization of Asian traditional medicinal plants for the control of parasitic diseases (a minireview) Japanese Journal of Tropical Medicine & Hygiene 26, 71-71 (1998)

163. Maki, J, Sekiya, H., Nishioka, R., Sakagami, H., Kuwada, M., Caceres, A. & Tamai, E. : International cooperative studies on possible treatment of intractable nematodes and other pathogens with plant extracts, Journal of International Health 25, 268-268 (2010)

JICA 報告書

164. Maki, J. & Caceres, A. : Preliminary studies on the effects of plant-origin drugs against parasites, especially *Trypanosoma cruzi* in Guatemala, Report on the Project of Research for the Control of Tropical Diseases, 1-21 (1993)

165. Caceres, A., Lopez, M.B. & Maki, J. : Actividad tripanocida vegetal (Fase I, 1993). Informe Final for Proyecto Enfermedad de Chagas Un Enfoque Integral Unidad II., Estudio clinico y tratamiento, 1-12 (1993)

166. Maki, J. & Caceres, A. : Experimental studies on the efficacy of extracts from medicinal plants in Guatemala against *Trypanosoma cruzi*, Report on the Project of Research for the Control of Tropical Diseases in Guatemala, 1-14 (1994)

167. Maki, J. : Surveys and preparation for research on effects of plant-derived drugs on filariasis in Kenya, Report on the Project of Research for the Control of Tropical Diseases in Kenya, 1-6 (1994)

168. Caceres, A., Lopez, M.B., Maki, J. & Yanagi, T. : Actividad tripanocida vegetal (Fase II, 1994) Informe Final Proyecto Enfermedad de Chagas : Un Enfoque Integral, Un Enfoque Integral, 1-17 (1994)

169. Maki, J. : Preliminary studies on effects of extracts from medicinal plants in Guatemala against *Trypanosoma cruzi*, JICA Expert Report on Project Studies of Tropical Infectious Diseases in Guatemala (in Japanese with an English summary), 1-8 (1994)

170. Maki, J. : Comprehensive studies on the possible utilization of Kenyan medicinal plants for the treatment of inhabitants infected with *Wuchereria bancrofti*, JICA Expert Report on Project

Studies of Tropical Infectious Diseases in Kenya (in Japanese with an English summary), 1-11 (1994)

171. Maki, J., Caceres, A., Lopez, M.B. & Gonzalez, S.: Fundamental studies for the development of chemotherapy of Chagas disease with extracts from medicinal plants in Guatemala, Informe Final, la Mision Japonesa, 1-15 (1995)
172. Caceres, A, Lopez, M. B., Gonzalez, S & Maki, J: Actividad antitripanosoma vegetal (Fase III, 1995) Estudio clinico y tratamiento Proyecto-enfermed de Chagas, un enfoque integra, 1-27 (1995)
173. Maki, J., Caceres, A., Lopez, M.B. & Gonzalez, S.: Comprehensive studies on scientific protection and utilization of medicinal plants for prevention and treatment of tropical diseases in Guatemala with special emphasis on those of Chagas disease. What a Guatemalan-Japanese dream is (VI), JICA Progress Report, 1-16 (1996)

共同研究報告書

174. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Mitsui, Y., Kimura, E. & Maki, J.: Experimental studies on filariases: in vitro effects of substances on the movement and microfilarial production by adult *Brugia pahangi* (in Japanese) Proceedings of Cooperative studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “糸状虫症の化学療法に関する研究” ’94 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』42-46 (1994)
175. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Mitsui, Y., Kimura, E., Terada, M. & Maki, J.: Studies on chemotherapy of filariases: clinical and experimental studies for the improvement of the method of diethylcarbamazine administration (in Japanese) Proceedings of Cooperative Studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “動物モデルを用いた糸状虫症の化学療法に関する研究” ’95 年長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』25-30 (1995)
176. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Mitsui, Y., Terada, M., Maki, J. & Kimura, E.: Antifilarial and antischistosomal activity of traditional medicines used in tropical areas (in Japanese) Proceedings of Cooperative Studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “熱帯地域で使われる伝統薬の抗糸状虫・抗住血吸虫作用” ’96 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』32-37 (1996)
177. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Terada, M., Maki, J. & Kimura, E.: Studies on chemotherapy of filariases: In vitro effect of extract from *Vernonia amygdalina* on *Brugia pahangi* (in Japanese), Proceedings of Cooperative Studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “熱

帯地域で使用される伝統薬の抗糸状虫・抗住血吸虫作用” ’97 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』44-49 (1997)

178. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Terada, M., Maki, J. & Kimura, E.: Anti-filarial action of traditional drugs from 6 species of plants in Africa (in Japanese), Proceedings of Cooperative Studies, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “熱帯地方で使用されている伝統薬の抗糸状虫・抗住血吸虫作用” ’98 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』35-40 (1998)
179. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Khunkitti, W., Ohta, F., Maki, J., Kimura, E. & Horii, Y.: Anti-filarial activity of extracts from traditional medicinal plants utilized in the tropical zone, with special emphasis on that in Thailand (in Japanese), Proceedings of Cooperative Studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “熱帯地方で使用される伝統薬の抗糸状虫作用” ’99 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』24-28 (1999)
180. Aoki, Y., Fujimaki, Y., Oda, T., Ohta, F., Maki, J., Kimura, E. & Horii, Y.: Anti-filarial action of traditional drugs from plants in Guatemala, Proceedings of Cooperative Studies in Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University, “熱帯地方で使用される伝統薬の抗糸状虫作用” ’00 長崎大学熱帯医学研究所『共同研究報告集』19-25 (2000)
181. 桑田正広, 川島 麗, 中村和生, 小嶋久子, 古館専一, 菅野幸子, 牧 純: 環境ホルモンと精巢の男性ホルモン生合成酵素 (P-450) 並びに受容体との結合, 北里大学プロジェクト研究中間報告書, 1-3 (2001)
182. 桑田正広, 川島 麗, 中村和生, 小嶋久子, 古館専一, 菅野幸子, 牧 純: 環境ホルモンと精巢の男性ホルモン生合成酵素 (P-450) 並びに受容体との結合, 北里大学大学院プロジェクト研究報告書研究委員会紀要, 1-8 (2002)

学術講座 (寄生虫学分野)

183. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(1) - 特に広東住血線虫の感染源となりうるもの (ノート), New Food Industry 53(5), 23-26 (2011)
184. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(2) - 特に肝吸虫 (旧名肝ジストマ) の感染源となりうるもの (ノート), New Food Industry 53(9), 37-42 (2011)
185. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(3) - 日

- 本海裂頭条虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry* 53(11), 37-40 (2011)
186. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(4)－ウェステルマン肺吸虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry* 54(2), 36-40 (2012)
187. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(5)－横川吸虫類 (*Metagonimus* spp.) の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry* 54(4), 39-45 (2012)
188. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(6)－剛棘顎口虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry* 54(5), 25-28 (2012)
189. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(7)－無鉤条虫の感染源となりうるもの, *New Food Industry* 54(7), 45-48 (2012)
190. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(8)－棘口吸虫類の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry* 54(9), 39-42 (2012)
191. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(9)－現代の日本人でも安心できない回虫の感染, *New Food Industry* 55(4), 43-49 (2013)
192. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(10)－豚肉の生食のみが感染源でない有鉤条虫に関する総括的認識, *New Food Industry* 55(5), 75-83 (2013)
193. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 相良英憲, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(12)－現代の日本で極度に警戒すべき寄生虫, 旋尾線虫 *Spirurina* sp の感染源, *New Food Industry* 55(12), 31-34 (2013)
194. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(11)－“勇氣”では防げないマンソン孤虫の感染と驚愕の結末, *New Food Industry* 56(5), 59-65 (2014)
195. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 坂上 宏, 中村円香, 大西俊輔, 関谷洋志, 玉井栄治, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(13)－刺身・寿司からの感染が怖いアニサキスの予防策の背景となる基本的知見, *New Food Industry* 57(5), 61-69 (2015)

196. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材(14) – 水生の食用植物, 生の牛レバーから感染する肝蛭, *New Food Industry* 57(7), 45-49 (2015)

学術著作 (Academic writings, Text books) #197~223

専門書・教科書, e-learning 等収録教材

197. Maki, J.: Japanese Traditional Waka-poems by B. WAKAYAMA Kinyoushya, Tokyo, 5-5 (2000)
198. Maki, J.: “FOREST AND CIVILIZATIONS” (edited by International Japan Culture Center, Kyoto), The past, present and future of medicinal plants in Central America with special emphasis on those for the treatment of parasitic diseases in Guatemala (Chapter 13), Lustre Roli Book Publication, Delhi (India), 163-168 (2001)
199. 牧 純: 研究叢書『シルクロード学研究叢書5』『和の国』連続国際シンポジウム “21世紀へのメッセージ” シルクロード学研究センター編集・発行, 4-26 (2002)
200. 牧 純 (遠藤浩良, 奥田 潤, 中村 健 編集): 教科書『社会薬学』第7章. 諸外国における薬剤師, “アフリカの薬剤師” 分担, 南江堂 (東京), 250-254 (2003)
201. 牧 純 (安田喜憲 編集): 『魔女の文明史』, 八坂書房, 東京, ヨーロッパの民間伝承薬と魔女狩り, 159-180 (pp.478), 2004年1月 (2003)
202. Maki, J. & Ito, K.: Japanese Waka-poet, B. WAKAYAMA loving Sake-alcohol, International Bokusui-Culture Center (Tokyo) 5-6 (2004)
203. 牧 純, 上原至雅, 垣内 力, 北 潔, 鈴木啓太郎, 関水和久, 辻 勉, 細野哲司, 前田拓也 (関水和久編集): 教科書『やさしい微生物学』, 廣川書店 (東京) (2011)
204. 牧 純, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 玉井栄治 (牧 純編著): 『文理同席 薬と健康の歴史』, 松山大学生協出版 (2013)
205. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 『日本史にみる医薬と健康』, 翔雲社出版 (福知山) (2014)
206. 牧 純: 薬剤師生涯研修講座『日本の寄生虫は今』(e-learning 教材) 特定非営利活動法人医療教育研究所 (東京, 代表: 遠藤浩良) 収録・編集済 (2014)

207. 牧 純：薬剤師生涯研修講座『薬系寄生虫学要説』（e-learning 教材）特定非営利活動法人医療教育研究所（東京，代表：遠藤浩良）収録・編集済（2014）
208. 牧 純：薬剤師生涯研修講座『現代日本の寄生虫と治療薬』（e-learning 教材）特定非営利活動法人医療教育研究所（東京，代表：遠藤浩良）収録・編集済（2014）
209. 牧 純：文部科学省大学間連携共同教育推進事業「四国の全薬学部との連携・共同による薬学教育の改革」オンデマンド配信システム 教材カテゴリ「薬と健康の歴史」10 回分収録済（2015）
210. 牧 純：薬剤師生涯研修講座『薬と健康の歴史入門』（e-learning 教材）特定非営利活動法人医療教育研究所（東京，代表：遠藤浩良）収録・編集済（2015）
211. 牧 純：薬剤師生涯研修講座『国際史の中の薬と健康』（e-learning 教材）特定非営利活動法人医療教育研究所（東京，代表：遠藤浩良）収録・編集済（2015）
212. 牧 純：薬剤師生涯研修講座『歴史の中の感染症－日本も悩んだ微生物と寄生虫』（e-learning 教材）特定非営利活動法人医療教育研究所（東京，代表：遠藤浩良）収録・編集済（2015）
213. 牧 純：『国際医薬史入門』－歴史から読み解く薬と健康－学術図書出版㈱青山社（相模原）（2015）
214. 牧 純：文部科学省大学間連携共同教育推進事業「四国の全薬学部との連携・共同による薬学教育の改革」オンデマンド配信システム 教材カテゴリ「講義 15 回「薬と健康の歴史」」収録済（2016）
215. 牧 純：“赤痢菌の発見に輝く志賀 潔”，『薬学史事典』（Encyclopedia of Pharmaceutical History），494-495，日本薬史学会編（編集代表：奥田 潤・西川 隆），薬事日報社発行（東京）（2016）
216. 牧 純：“黄熱病の犠牲となる野口英世”，『薬学史事典』（Encyclopedia of Pharmaceutical History），501-502，日本薬史学会編（編集代表：奥田 潤・西川 隆），薬事日報社発行（東京）（2015）
- その他（編集・作成してきた多数の学内教材のうち，本文の記述に重要な代表例のみ記載）
217. 牧 純，中村健，伊藤洋一，柳沢十四男（北里大学医学部寄生虫学研究室編）：『広東住血線虫の生活史』（教材用 VHS ビデオ）（1977）

218. 中村健, 牧 純, 伊藤洋一, 柳沢十四男 (北里大学医学部寄生虫学研究室編): 『 Manson 住血線虫の生活史』(教材用 VHS ビデオ) (1977)
219. 牧 純, 高橋真理, 中村健, 伊藤洋一, 柳沢十四男 (北里大学医学部寄生虫学研究室編): 『小形条虫の生活史』(教材用 VHS ビデオ) (1985)
220. 中村健, 牧 純, 伊藤洋一, 柳沢十四男 (北里大学医学部寄生虫学研究室編): 『回虫の解剖』(教材用 VHS ビデオ) (1977)
221. 牧 純, 小山浩一, 中村健, 伊藤洋一 (北里大学医学部寄生虫学研究室編): 『寄生虫学総論実習指針』(北里大学医学部寄生虫学実習 2000 年度教材, 1 -50) (2000)
222. 玉井栄治, 関谷洋志, 牧 純 (松山大学薬学部感染症学研究室編): 『微生物学実習書－細菌・ウイルス・真菌・寄生虫』 1 -42 (2014 年度, 年度により多少の変更あり), (2007～現在)
223. Maki, J. (edited by Yuasa, H.): Guidance to the etymology of English words: words comprising diseases and drugs especially exemplified in the terms for the infection with parasites (in Japanese; 薬学専門英語に必要な基本文法と語彙), Handout for the class of “2016 English for Pharmaceutical Sciences (薬学専門英語)” in Matsuyama University School of Clinical Pharmacy, 1-11 (2016)

以上の記載において, 学会・講演活動は割愛 (一部は本文, Proceedings)