

随縁  
随意

## 発酵放談

勝亦 瞭一



周知のように、大村智先生が他2名とともに2015年度ノーベル生理学賞を受賞されました。受賞業績は放線菌起源の抗寄生虫薬イベルメクチンの開発ということです。この研究は生物工学会のテリトリーである発酵学・応用微生物学分野に属するものであり、我が国の当該分野の研究者にとって大きな喜びであり、若手研究者には大きな励みとなりましょう。

発酵学分野では、1945年にペニシリンの発見者たちが初めて受賞してから70年ぶりということですが、1952年のストレプトマイシンの発見者の受賞を合わせると、この分野から3件が受賞したことになります。一方、この同じ期間に、微生物を研究題材として生命真理の解明に寄与した基礎科学の業績での受賞は十数件ほどではないかと思えます。発酵学が有力な科学であることを再認識させられます。

上記の三つの受賞研究は、探索研究、すなわち自然界の微生物を探索して所望の生理活性物質を生産する微生物を見つけ出すことによって成果を取めたものです。1980年代以降も日本で行われた探索研究によって、コレステロール合成阻害剤スタチンや免疫抑制剤タクロリムスなどの医薬が開発されており、探索研究がいかに価値あるものであるかを教えられます。大村先生は、「探索研究に駆り立たせるのはロジックではなく、こういうモノを見つけたいというロマンだ」というようなことを述べておられます。

我が国発の発酵学の金字塔として知られるグルタミン酸発酵が、1950年代後期に協和発酵（現協和発酵キリン）の研究者たちによって開発されたのをご存じの方も多いかと思います。初めてアミノ酸発酵という分野を切り開いたこの研究も、自然界を探索し、有望な生産菌（*Corynebacterium glutamicum*）を分離することによって生まれたものです。私は、その開発グループのリーダーであった故木下祝郎博士からグルタミン酸発酵の開発経緯を詳細にうかがっています。その当時、微生物がアミノ酸を細胞外に大量に産生するなどという知見はなく、「そんなことは微生物にとって自殺行為だから起こるはずがない」というのが一般常識とされていたのですが、「変わり者の微生物もおるかもしれない」と考えて探索を行い、非常に短期間のうちに生産菌を見出したということです。続いて実用化されたりジン発酵は、グルタミン酸生産菌からいろんな栄養要求性変異株を誘導し、その中からリジン生産株を探し出すことによって開発されたものです。今日、教科書にはリジン生合成の代謝調節機構がわかりやすく図解されていますが、それは生産株を解析した後からわかったことです。ロジックより先に目標技術ができていたわけです。アミノ酸発酵もロジックではなくロマンによってもたらされたものであるといえます。

発酵産業は社会に提供する有用物質を徐々に増やしながら発展してきました。その発展は探索研究の成果に支えられてきたのではないかと思います。しかしながら、近年の発酵学の研究をみると、ゲノム情報や遺伝子技術を使った微生物細胞の機能解析や既存物質の組換え生産菌の作製などに多くの力が注がれており、そこから新しい産業シードが出てくるのは期待し難いように感じます。それを期待できる探索研究は少なくなっており、発酵産業はこの先伸びるのだろうか不安を覚えます。探索研究はリスクとみられがちですが、一概にそうともいえないのではないのでしょうか。前述のようにグルタミン酸生産菌はごく短期間に取得されています。また、上記のスタチン生産菌やタクロリムス生産菌は約6,000～10,000株の微生物を探索して得られたといえます。決してリスクではないように思えます。

今一度、底知れぬ微生物の潜在機能を発掘する探索研究に目を向けるべきではないでしょうか。発酵学・応用微生物学と発酵産業のさらなる発展のために！

著者紹介 東北大学名誉教授