

大村智先生ノーベル賞受賞記念特集

微生物由来天然物の実用化と未来

特集によせて

日本生物工学会会長 五味 勝也

このたびの北里大学・大村智先生のノーベル生理学・医学賞受賞はわが国の微生物バイオテクノロジーに関連する研究に携わっている者にとってこの上もなく大きな喜びでありました。先生は日本生物工学会にも40年ほどの長きにわたり会員であられたこともあり、生物工学会を代表してこれまでの先生の学会へのご貢献に感謝申し上げますとともに、今回のノーベル賞ご受賞を心よりお祝い申し上げます。本当におめでとうございました。もっと早くにお祝いを申し上げるべきところ、遅くなってしまいましたことをお詫び申し上げます。

さて、先生のノーベル賞受賞のご業績は言うまでもなく特効のある抗寄生虫薬のエバーメクチンの発見ですが、その発見の根本には長きにわたる微生物由来の生理活性物質の探索研究があり、先生はエバーメクチンにとどまらずさまざまな有用な生理活性物質を見いだされています。これらの発見にはすべて、自然界から微生物を単離しそれらが生産する有用物質を見つけ出す、「スクリーニング」が基盤技術として活かされています。先生はご自分の業績について、「私の仕事は微生物の力を借りているだけである」と謙遜されていますが、その意味するところは微生物が持っている無限の可能性を信じて、その微生物の能力を上手に見つけ出してあげること、すなわち「スクリーニング」が重要であるとおっしゃっているのだと思います。

ところで、実は私も大学時代に微生物のスクリーニングを行った経験があります。東大で私が配属になった発酵学教室の卒業論文研究の最初に与えられたテーマというのが、アオカビの生産するアロイソクエン酸というイソクエン酸の立体異性体の分解資化菌のスクリーニングでした。アロイソクエン酸は指導教官であった別府輝彦先生が学生時代に見いだしたのですが、その生合成経路を明らかにするためにこの酸の酵素的定量法を開発するのが私のテーマの最終的な目標でした。スクリーニング方法は、アロイソクエン酸を単一炭素源とする培地で生育する菌を探すという単純なもので、手始めに大村先生と同じようにビニール袋とスパーテルを持ってあちこちの土を集めることが最初の仕事でした。せっかくなら自分の故郷の土から分離できれば嬉しいということで、5月の連休に山梨の八ヶ岳山麓周辺の土を集めて東京に持ち帰ったことを思い出します(残念ながら大村先生と私が卒業した韮崎高校近辺の土を集めたかどうかは記憶にありませんが)。分解資化菌はかなりの数が見つかり、中でも分解資化能の高い2種類の菌について分類を行い、1種は *Acremonium* 属カビ、もう1種

は *Pseudomonas* 属細菌だと分かりました。特に後者の *Pseudomonas* からはアロイソクエン酸から α -ケトグルタル酸に至る酸化的脱炭酸反応を触媒する二つの異なる酵素を精製することができました。この反応はイソクエン酸脱水素酵素とほとんど同じなのですが、イソクエン酸脱水素酵素反応では単一の酵素で酸化的脱炭酸が起こるのに対して、アロイソクエン酸の酸化的脱炭酸には2種類の別々の酵素が関与するという新しい発見をすることにつながりました。卒業後は現在まで醸造に利用されている麹菌の研究にずっと従事していることもあって、自然界から微生物をスクリーニングするという実験はほとんど行っていませんが、研究の右も左も分からない学生時代にスクリーニングによって面白い現象を見いだすことができたという経験は、その後の私の研究を続けていく際の大きな原動力になってきたように思います。また、この体験をもとに応用微生物学研究におけるスクリーニングの有用性・重要性や実例などについて大学の講義でも詳しく紹介しているところです。長々しく自分の過去の経験を述べてしまい申し訳ありませんでしたが、わが国の研究者による微生物のスクリーニングに基づく有用物質探索に関しては、大村先生のご業績の他にも、高脂血症治療薬として世界中で利用されているメバロチン(スタチン)やアミノ酸発酵産業の基礎を築いたアミノ酸生産菌、さらには洗剤用酵素生産に利用されている好アルカリ性細菌の発見など、枚挙にいとまがありません。今回の大村先生のノーベル賞受賞は、このようなわが国の応用微生物学研究のレベルの高さを示すとともに、微生物スクリーニングの重要性にあらためて光をあててくれたと言っても良いと思います。

本特集では、大村先生のノーベル賞ご受賞を記念して、微生物由来天然物の探索と実用化に携わった企業の方や、放線菌分野の若手研究者、また微生物由来天然物の研究がこのような発展して欲しいと願う方々にご寄稿いただきました。特集ということで微生物由来天然物関連の話題が主にはなりましたが、当然ながら地球の自然環境に生息している微生物をはじめとして動植物までも対象として、新しい機能を有する有用物質(酵素タンパク質などの高分子化合物から二次代謝産物のような低分子化合物まで)の探索研究の重要性はますます高まっています。本特集をもとに若い研究者の皆さんが独自の興味やアプローチにより、自然界からの新たな物質の探索研究にチャレンジしてくれることを大いに期待しています。