



研究を楽しみ、社会に貢献しよう

今中 忠行

バイオ履歴書については(I)私の略歴、(II)研究の流れ、(III)起業(エネルギー会社の設立を含む)についてまとめ、さらに略歴については、①誕生～中学時代、②高校・大学・大学院時代、③大阪大学時代(MIT留学を含む)、④京都大学時代(南極観測隊を含む)、⑤立命館大学時代、に区分することができます。それぞれについてバイオ研究に関連すると思われる事項を中心に述べてみたいと思います。

(I) 私の略歴

①誕生～中学時代(小学6年で初めて父と会った)

私の父が憲兵をしていた関係で、私は満州(厳密には日本の租借地である関東州)の大連市で生まれました。1945(昭和20)年3月25日に生まれたということは、いわゆる大東亜戦争が敗戦に至る半年程前ですので、父も慌しかったのでしょう、あまり深く考えずに「忠義を行う」という意味で忠行と名付けたようです。実は、今中忠行という名前は、「画数が最悪である」ということになっております。生まれた時が最悪であるということは、その後は「何が起こっても私にとっては良いことばかりのはずだ、プラスだ!」という風にポジティブ思考でその後の人生を生きてきました。

生後1年半で母に連れられ帰国し、兵庫県有馬郡広野村で育ちました。大自然豊かな山や川で奔放に遊んだことは楽しい思い出であり、またいろいろな発想を生み出した原点のような気がします。1951(昭和26)年の4月に広野村立青野小学校に入学しましたが、1学年が23名という分教場のような小さな学校でした。

私の父は敗戦後約12年間シベリアに戦犯として抑留されており、私が小学校6年生の時に興安丸で舞鶴港に引き揚げてきました。その時になって初めて「これが父親だ」と母から紹介を受けました。初めて父に会った時はただ無性に涙があふれてきたのを覚えています。続いて三田市立長坂中学校に入学、卒業しました。

②高校・大学・大学院時代(18歳から経済的に独立)
中学卒業後、西宮の叔母の家に寄留し、兵庫県立西宮高

校(略して「県西」と称しておりました)へ入学しました。この「県西」は当時の西宮にある公立の学校では一番の進学校であり、在校生は「大学へ行くのが当たり前」という状況にありました。私も大学受験を考えていたのですが、当時の父親は12年間シベリアで生きるか死ぬかの生活をしてきたので、「大学へは行かせない」と言われました。いわゆる「働かざる者食うべからず」という原則があり、「もし大学へ行きたければ高校を出て働いてお金を貯めて自分で行きなさい」と言われました。一応、私も県西では総代で卒業しましたので、大学へ行きたかったのです。父親に何度も頼んでみたのですがうまくいかず、やっと見つけた妥協点が「親は何も支援はしないが現役で国公立の大学へ行くのなら、目を瞑る」と言われました。国立大学は当時、一年間の授業料が9000円でした。私は「国立大学は有難いなあ」と感謝していました。学部選択に関しては、父から「文系は世の中の変化によって評価が変わるが、技術者はどんな世の中になっても必要とされるから理工系に進め」と言われました。また、当時阪大総長だった赤堀四郎先生がラジオで「20世紀の前半は理論物理に関する時代であるが、20世紀後半は生命に関する科学の時代になるだろう」と言われていたので、「よしそうしよう」と思ったわけです。当時は工学部というのは日の出の勢いで、医学部に続き工学部という時代でしたから、とりあえず潰しがきき、就職しやすいところへ行こうと思い、大阪大学工学部醗酵工学科に入学しました。当時の奨学金は月額3000円、家庭教師のアルバイト代を含めて下宿代を払い、食事をし、学費も納め、すべての生活をやってきましたので、私は18歳から完全に経済的に独立しておりました。大学時代のクラブ活動は、一番お金がかからずに、時間が潰せる囲碁部に入りました。それがきっかけで、現在、日本棋院から5段の免状を頂いております。工学部の卒業研究をご指導いただいたのは寺本四郎先生でした。その後、大学院時代にお世話になったのが田口久治先生で、ここでは生物化学工学の研究を行いました。すなわち微生物の培養や酸素移動容量係数の測定、コン

ピュータシミュレーションを行いました。また田口先生は野球・テニスがお好きで得意であり、「よく遊び、よく遊び、よく学ぼう」という主義の先生でした。微生物の培養では時には一週間近く泊まり込みで実験をやったこともありました。研究室では、窓から見えるテニスコートが空いておれば、よく誰かがネットを張りに行きテニスをし、その後は「軽く一杯」と楽しんでおりました。お酒を覚えたのも研究室に入ってからです。5月の農繁期には都会の方はゴールデンウィークで旅行に行ったり楽しく過ごしたりする時期なのですが、私は必ず実家で農業を手伝いました。家では、植物を育てたり、牛・ヤギ・鶏・犬・猫も居りましたので、今でも動物や植物を育てて共に生活するのは大好きです。

③大阪大学時代（生物化学工学・遺伝子工学を始める） 大学院で修士課程を修了し引き続いて博士課程に進学したのですが、D1の12月に中途退学して、翌年の1970（昭和45）年1月に大阪大学工学部助手に採用していただき、1973（昭和48）年2月に工学博士の称号を頂きました。引き続いてボストンにあるマサチューセッツ工科大学（MIT）でResearch Associate（博士研究員）として約2年間働きました。指導を受けたのは当時のCharles L. Cooney助教授、Daniel I. C. Wang准教授、Arnold L. Demain教授などでした。この時にお世話になったのが田中渥夫先生（現京大名誉教授）や現ミシガン大学教授のHenry Y. Wang博士です。アメリカでの生活は非常に刺激が多く、文化・価値観も多様できわめて楽しい時期でした。古き良きアメリカが残っていたのだと思います。1981（昭和56）年に助教授、1989（平成元）年に教授に昇進させていただきました。助手・助教

授時代には、合葉修一先生からご指導を受けました。丁度アメリカから帰って来た直後に先生の研究室で仕事をすることになりました。合葉先生はきわめて優秀で、かつ厳しい先生で居られ、確か38歳で東大の教授になられたのですが、当時、大学紛争で教授といえども研究室に出入り禁止ということになり、硬骨漢の先生はこれがどうも気に入らなかったようで、私たちの大阪大学工学部へ赴任して来られました。私もアメリカから帰って来たタイミングであり、助手・助教授として過ごさせていただいたわけです。実は、合葉先生は、世界の生物化学工学の生みの親です。先生はペンシルバニア大学のArthur Humphrey教授およびメルボルン大学のNancy Millis教授を引き従えてヘッドとなり、「Biochemical Engineering」という大学院用の教科書を英語で書かれました。その後、日本語も含めて世界8か国語に翻訳され、世界の大学院の教科書として使われました。先生からはもの凄く厳しい英語の教育を受けましたが、この先生の下で仕えた時間が私にとっては非常に有意義であり、先生にお会いしたお陰で現在があると心から感謝申し上げます。

この時代に協力していただいたスタッフは、高木昌宏助教授（現北陸先端大学教授）、森川正章助手（現北海道大学教授）、藤原伸介助手（現関西学院大学教授）です。

④京都大学時代（化学と触れ合う） それまで、バイオの研究をやっておりましたが、とことん突き詰めてサイエンスを見ていくと物質の化学を勉強しないとダメだと考えていた頃、縁あって、1996（平成8）年に京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻教授として赴任させていただきました。今から20年余り前、NHKで



京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 平成15年6月19日

図1. 京大吉田地区での専攻最後の記念写真

「おもしろ研究室」という30分番組が放映されました。その時に、レポーターとして来ていただいたのが、酒井ゆきえさんです。またTBSテレビの元旦特番で鹿児島湾の海底に潜るという時に評論家の立花隆さんと共演、またNHKクローズアップ現代で極限環境に挑む微生物ハンターとして出演など懐かしい思い出があります。

2000（平成12）年には、私が会長として国際環境バイオテクノロジー会議が京都国際会議場で開催されました。この時には跡見晴幸助教授（現京都大学教授）に大いに助けてもらいました。2003（平成15）年に吉田地区から新しい桂キャンパスに移転しました。この図1が吉田地区での最後の記念写真です。

2004（平成16）年から2005（平成17）年にかけて第46次南極地域観測隊に参加させていただきました（図2）。4か月余り大学を不在するという勝手をする訳ですが、専攻の先生方は快く「頑張ってきてください」と言って送り出していただき、非常に嬉しく思いました。

2005（平成17）年から20期21期の日本学術会議会員にならせていただきました。研究室では毎年一回、曼

殊院の裏庭にある菌塚に参拝しておりました（図3）。ここへお参りしたお陰で実験中は学生の事故もなく、良いデータが得られたと感謝しております。

2008（平成20）年3月に停年退職ということで、4月に尾池総長から名誉教授の称号を戴きました。

この時代に協力していただいたスタッフは、跡見晴幸助教授、福居俊明助手（現東京工業大学教授）、金井保助手（現京都大学講師）です。

⑤立命館大学時代（私立大学の努力に感心する）

2008（平成20）年4月からは立命館大学で新たに開設された生命科学部生物工学科教授としてお世話になりました。その後、学部長や立命館大学理事を経験させていただきましたが、国立大学とは違って、私立大学では学生のためにあらゆるサポートを準備しており驚きました。国立・私立それぞれの特徴があり、良い経験ができたと言っています。私は特別の契約により70歳まで研究室の運営を続けていましたが、それ以後は総合科学技術研究機構上席研究員としてゆったりと研究を楽しんでいます。2016年には大阪大学、京都大学、立命館大学の卒



図2. 南極観測中の氷上写真（「しらせ」と冰山を背景にして）



図3. 京都市左京区曼殊院の菌塚に参拝



図4. 卒業生に古稀を祝って頂いた（2016年）

業生を中心に私の古稀を祝ってくださいました(図4)。なお立命館大学では福田青郎助手(現講師)に協力していただきました。

(II) 研究の流れ

①微生物の連続培養 大学院の時代に連続培養の研究を行いました。培養槽に一定速度で培地を供給し、同じ速度で培養液を排出することにより、菌体を連続的に生育させる培養方法です。培地の供給速度に基づいて希釈率Dが決まり、定常状態では微生物の増殖活性に相当します。一定の希釈率を与えると、一定の菌体濃度と増殖制限基質濃度が決まるというのが常識です。その時、私は新しい生物現象を見いだしました。glucoseとgalactoseという二つの基質を増殖制限の炭素源として連続培養を行いますと、同じ希釈率で得られる定常状態が、前歴により異なった値を取るということを初めて実験的に示したのです。希釈率を徐々に上昇させていった場合の定常状態値と低下させていった場合の定常状態値が異なるということです。この論文(1972年)が出て、学位論文の一部になりました。その5年後にJames BaileyとDavid Ollisが「Biochemical Engineering Fundamentals」というアメリカの教科書をMcGRAW-HILLから出版し、私の仕事を9ページにわたって紹介してくれておりました。

②プラスミドの安定性 プラスミドを用いて遺伝子組換えがなされたのは1973年ですが、70年代の終わり頃になると遺伝子工学が非常に注目されるようになりました。当時はプラスミドに遺伝子を組み込めば、ほぼ安定的に維持されるという感覚が一般的でありました。私は「いや、不安定なものもあるはずだ」と思い、プラスミドの安定性解析を世界で初めて論文にしました。これは合業先生との共著ですが、簡単な連立の微分方程式を立てまして、幸いにも解析的に解けました。助変数は、細胞分裂時におけるプラスミドの脱落確率 p とプラスミド脱落株と保持株の比増殖速度の比 α の二つです。この助変数さえ分かれば、どんな状態でも、プラスミド保持株の割合を私たちが予測できるということです。

③組換えプラスミドを用いたトリプトファン生産 大腸菌の全トリプトファンオペロンをクローニングして遺伝子発現の抑制を解除し、生産物阻害である酵素反応阻害を解除する、そしてプラスミドの安定化技術を用意して、さらにトリプトファンの培養液中での溶解度を低化させると、結果として60 g/L以上のトリプトファンを発酵生産することが可能になりました。つまり、培養液中に結晶がザクザクと蓄積してくるのです。これは日

本で最初の成功例だと思うのですが、1981年1月1日第一面に朝日新聞で「大腸菌を工場に改造」ということでニュースにいただきました。また、読売新聞でも「トリプトファン大量生産技術開発」ということで助手時代の写真も含めて記録に載せてもらいました。

④ *Bacillus stearothermophilus* の形質転換法の開発 世界で最初に中等度好熱菌 *Bacillus stearothermophilus* の形質転換にプロトプラスト法を用いて成功した例があります。これはJournal of Bacteriologyに掲載されました。これも、1981年に朝日新聞で「遺伝子工学に国産有望株」ということで合業先生とともにニュースになりました。

⑤ 1アミノ酸の置換でも酵素の耐熱性が変化する 当時、耐熱性の酵素というのは常温由来の耐熱性の低いものに比べて、複数の、あるいは、たくさんのアミノ酸置換が同時に起こった時に初めて耐熱性が高まるのだらうという漠然とした考えが世の中の主流でした。私は常温菌由来のプラスミドpUB110から得られるカナマイシン耐性酵素と、私たち自身が好熱菌から分離したプラスミドがコードする同種酵素が実は1アミノ酸異なるだけに、耐熱性に大きな差があること、つまり1アミノ酸の置換で酵素の耐熱性が大幅に変化することを世界で最初に報告しました。これはその後の考え方に大きな影響を及ぼしました。

実際、タンパク質工学により、中性プロテアーゼの疎水性相互作用を強化すると酵素の熱安定性が大幅に向上したのです。世界最初の例でありましたから1986年にNatureに載せることができました。この酵素は大きな二つのドメインからなっており、それらの真ん中にある α -ヘリックスによってつながれている分子構造です。私はこの α -ヘリックスを強化すれば、分子全体が強化できるだろうと考えて、ここにあるグリシンをアラニンに変えた、つまりメチル基を一つ付加しただけの簡単な変化を酵素に与えたのです。それにもかかわらず、野生株に比べて熱安定性は大幅に向上しました。これも1986年に朝日新聞で遺伝子組換え活用で「酵素改造し耐熱性アップ」というニュースになりました。

⑥ α -Amylase family という新概念を提唱 現在、グリコ栄養食品株式会社の社長である栗木隆氏が私の研究室に内地留学で来てくれた時にやった仕事です。プルランを効率的に分解する新酵素を発見しneopullulanaseと名付けました。プルランはグルコースの α -1,4結合が連なったマルトトリオースが α -1,6結合でつながるといいう、この規則的な構造を繰り返しますから、これに酵素を作用させて一定時間間隔でサンプルを採りますと、経時的にどのような生産物が出てくるかを逐一フォローで

きるというのが特徴です。これをやることにより新しい概念を生み出しました。すなわち、一つの活性中心で四つの反応 (α -1,4結合の加水分解, α -1,6結合の加水分解, α -1,4結合の糖転移, α -1,6結合の糖転移) を触媒できるという概念 (α -amylase family) を世界で最初に提案致しました。それまで1,4結合, 1,6結合とそれらの加水分解と糖転移を行う4種の酵素はすべて違うタイプの酵素であると世界の研究者が考えていたのですが、我々は一つの活性中心で四つの反応が起きることやタンパク質工学による活性の相互変換を証明したのです。

⑦一本鎖抗体酵素L-zymeの発見 当時、抗体酵素の世界ではPeter Schultzが有名でした。彼は酵素反応を行う場合、基質が分解され、変化して生産物に至る遷移状態の構造に類似した安定な基質をハプテンとして抗体を作れば、その抗体は触媒活性を持っているはずだ、ということを発表しました。この発想自体はきわめて素晴らしいノーベル賞ものです。しかし結果的に活性がきわめて低いので、ノーベル賞はもらっておりませんし、おそらく、もうもらえないでしょう。我々はまったく新しい概念の抗体酵素を見つけたわけです。これはTCPPをハプテンとしてマウスを免疫し、モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマを作り、選別の結果、L鎖を大腸菌で作らせたら、そのL鎖のタンパク質とTCPP (III価の鉄) の複合体が高いperoxidase活性を示しました。これは新型の抗体酵素の例であり、私たちはL-zymeと名付けました。これを主になってやってくれたのは今、北陸先端大学の教授をしている高木昌宏博士です。

⑧多様な極限環境微生物の発見 多様な極限環境微生物を発見しました。100°Cで生育する嫌気性の超好熱菌 *Thermococcus kodakarensis* や、嫌氣的にも好氣的にも100°Cで生育する通性嫌気性超好熱菌 *Pyrobaculum calidifontis* (フィリピンの陸上温泉から分離した) があります。またマレーシア沖 (5 km) の海底油田 (海底5000 m) から採ったサンプルをもとに、炭酸ガスを固定してポリヒドロキシアルカン酸 (バイオポリマーの原料) を生産する微生物MAL1株を分離しました。また静岡県相良油田から炭酸ガスを還元して炭化水素を作る微生物 (石油菌) *Oleomonas sagaranensis* を発見しましたが、石油の生産性が低くて事業化へと進むことができませんでした。中には地下から採った-10°Cでも生育する微生物もあります。本気で探せば面白い微生物がいっぱいいるということを知った次第です。

⑨南極の微生物 南極の環境は厳しく低温、貧栄養 (有機物が極端に少ない)、強紫外線などの特徴があるため、南極由来の微生物の探索・同定を行い、多数の興味

ある新属・新種を発見しました。中でも典型的な多形性を示す細菌 *Polymorphobacter multimanifer* (たくさんの手を持つ多形性の微生物) が得られました (図5)。液体培地に植菌すると初期は球菌であり、やがて桿菌状になり培養後期になると千手観音のように体が見えないほど多数の突起物を出します。また固形培地では長桿菌になり多数の棘状の突起物が生じます。

次に、赤いコロニーを形成し、異常に奇妙な突起物がたくさん見られる *Rhodoligotrophos appendicifer* (突起を持つ赤い貧栄養性菌) を得ました。このように栄養分の少ない培地で、低濃度の環境基質をセンシングし、濃縮して取り込むために貧栄養性微生物では、突起物が発達したのであらうと思われます。

また、通常、桿菌は横へ横へと伸びていき、長くなると真ん中に隔壁ができて分裂するというのが普通の素直な桿菌です。ところが、南極の桿菌はY字型になったりL型になったりT字型になったり、体の横腹からでも肩からでもどんどん分裂しており、制御が上手くできていない *Bradyrhizobium* の新種を分離しました。また細胞がなかなか分裂できず枝豆状になった *Constrictibacter antarcticus* (くびれを持つ南極の細菌) も発見できました。おそらく、温帯の国ではこの菌は淘汰されて消えてしまうのですが、南極にはライバルが少ないから、こんな変わった微生物でも生きていたのではないかと思います。また面白い連鎖桿菌 *Lysobacter oligotrophicus* (貧栄養性で溶菌活性を有する) を発見しました。本菌は、糖と結合した可溶性メラニンを生産しており紫外線に抵抗性を示していることが分かりました。また他の微生物と比べて格段に強いプロテアーゼ活性、非常に強いアミラーゼ活性を示しました。

南極の白い岩の隙間にも微生物のコンソーシアムが形成されていました。南極は紫外線が強いので、岩の表面に存在する微生物は紫外線で殺されてしまいますが、白

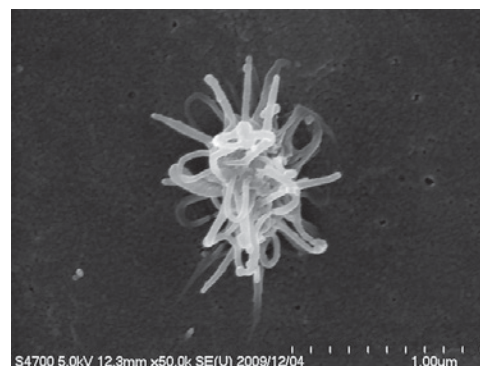


図5. 南極から分離した千手菌

い岩の隙間では紫外線はブロックされるものの、光は微かに入ってくるので光合成ができます。炭酸固定するラン藻は非常に長い繊維状の構造を示します。またNo.3というのは典型的な窒素固定菌でした。空気中から水分と炭酸ガスと窒素を取り込む多様な微生物により共生生態系ができていました。

⑩超好熱菌の解析（耐熱性の分子機構など） 海洋バイオテクノロジー研究所の“蒼玄丸”という船を使わせていただき、鹿児島県小宝島の硫気孔から超好熱菌を分離しました。直径が1 μm 程度の不定球菌で、60°C～100°Cで生育し、至適温度85°Cで絶対嫌気性の従属栄養という超好熱菌です。実はこのことを「遺伝」という本に書いたところ、それを基に「理科総合B」の教科書を作っている第一学習社から使わせて欲しいということで、今は高校の教科書に載っています。その超好熱性始原菌を *Thermococcus kodakarensis* KOD1（図6）と名付けました。

本菌についてゲノム解析を行った結果、ゲノム塩基数：2,088,737 bp（大腸菌の半分以下）、遺伝子数：2306であることが明らかになりました。またDNAチップの作製により遺伝子発現の網羅的解析が可能になり、さらに特定遺伝子の置換・欠失・挿入が行えるように形質転換法も開発しました。この技術は現在世界中で多用されています。またこのような技術を組み合わせることにより、多くの新規酵素や新規代謝経路を発見することができました。

超好熱菌耐熱化の分子機構（2005年、日本化学会賞）には、タンパク質、核酸、細胞膜の安定化が必要です。タンパク質の立体構造を維持するために利用される化学結合（S-S結合、イオン結合、疎水的相互作用、水素結合）はいずれも酵素安定化のために貢献しうるものです。なお、90°C以上のような高温環境では水素結合は有効ではありません。これらに加えて、酵素タンパク質が四次

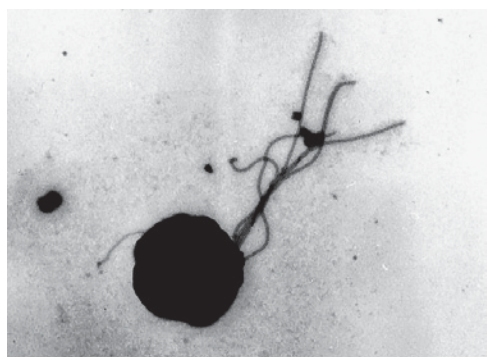


図6. 100°Cでも生育する超好熱菌

構造をとることにより安定化している例もあります。

次に核酸の安定化について述べます。超好熱菌内DNAは主に(i) histone様タンパク質、(ii) K^+ やpolyamine類および(iii) reverse gyraseの寄与により耐熱化されています。RNAに関しては、さまざまな転写後修飾がtRNAやrRNAで報告されています。生育温度との関係では $N^2,2'$ -O-dimethylguanosine, $N^2,N^2,2'$ -O-trimethylguanosineが非常に注目されています。これらは超好熱菌で同定されていますが、好熱菌では検出されていません。また、超好熱菌 *Thermococcus kodakarensis* の細胞抽出液を用いて試験管内タンパク質合成系を確立しましたが、枝分かれ状のポリアミンを添加した場合には、より高温でもタンパク質合成が進むことから、この枝分かれ状ポリアミンがtRNAを安定化させていると考えられます。

超好熱菌の細胞膜は独特の機構で安定化しています。始原菌のエーテル型脂質の構造はまず炭化水素鎖とグリセロールがエーテル結合を介している特徴を有しますが、炭化水素も従来の直鎖状分子ではなく、イソプレノイドです。エーテル型脂質はエステル型脂質と比べて化学的に安定であり、極限環境微生物が生息するような温度やpHではきわめて有利です。また飽和イソプレノイド鎖は従来の脂肪酸と比べて硬く、さらに密にパッキングできると考えられています。真核生物や細菌の脂肪酸型脂質膜では高温領域でプロトンの透過性がありにも高く、エネルギー生産に必要なプロトン勾配の維持は困難ですが、密度の高いイソプレノイド脂質膜ではプロトン勾配を維持することが可能です。Tetraether lipidの存在により膜の安定性は一段と向上し、cyclopentane環の形成により膜をさらに硬くすることもできます。

⑪超好熱菌の利用（水素生産、KOD DNAポリメラーゼのPCRへの利用） その成果の一つは水素生産です。本菌においては、水素は典型的な一次代謝産物であり、微生物の増殖に連動しています。そこでこれを連続培養し、かつスポンジのような細胞支持体を発酵槽に加えておくだけで水素の生産性が大幅に上昇しました（2008年読売新聞）。1モルのグルコース（180 g）から4モルの水素（90 L）を得ることができ高効率です。食品廃棄物を利用して水素生産を行わせ、燃料電池で電気を供給するシステムが環境省の認可を受け、現在京都府が主導して協議会が設立される運びとなりました（2016年、京都新聞、毎日新聞）。

もう一つの応用例が本菌のDNAポリメラーゼ（KODポリメラーゼ）です。この遺伝子が大腸菌内でクローニングし、大量発現させた後、菌体を破碎、高温処理をす

れば、ほとんどの宿主由来のタンパク質は熱変性して沈殿し、耐熱性のポリメラーゼは溶解したままなので、精製が容易です。このあとイオン交換カラムクロマトグラフィーにかければ、ほぼ純品の酵素が得られます。

KODポリメラーゼについて、他の市販されているPCR用酵素と比較したところ、より長く、より速く伸長反応が進み、もっとも忠実度が高い(正確)という三冠王の酵素であることが明らかになりました。本酵素の立体構造を決定することにより、その特徴を構造生物学的に説明することができました。

また、我々はマウスを用いて坑DNAポリメラーゼモノクローナル抗体を多数作製し、その中から酵素活性を阻害する抗体を選択することに成功しました。二つの抗体を同時に添加すると、低温域ではポリメラーゼ活性をほぼ完全に阻害し、高温域になるとマウス由来のタンパク質であるため、熱変性してポリメラーゼからはずれて酵素活性が回復します。商品化したキット(KOD-Plus-)には、これらのモノクローナル抗体が添加されています。

KODポリメラーゼの特性はいろいろな人から指摘されてきました。たとえば理化学研究所の林崎良英博士は、いろいろな生物種の遺伝子を紙に浸み込ませたDNA bookを作られましたが、そこからPCRで遺伝子増幅できるのはKODポリメラーゼだけであるといわれました。また、感染症研究所で出されている病原菌の検出マニュアルの中で、わざわざKODポリメラーゼでPCRを行うように記載されている例もあります。さらに最近では、高性能PCR試薬としてKOD FXが開発され、東洋紡績、InvitrogenやNovagenから発売されています。その特徴は、①高い成功率、②抜群の増幅効率、③優れた伸長性(増幅可能鎖長)、④高い正確性、です。さらにこの酵素は、血液、マウス睾丸ライゼート、植物抽出液などのクルード試料についてDNAを抽出することなく、そのままPCRにかけることが可能です。したがって、自動化など多検体処理を必要とする場合には、その有用性が際立つことと思われます。また、Carolyn A. Dehlinger著『Molecular Biotechnology』においても紹介されました。これらの成果について東洋紡(株)の研究員とともに日本農芸化学会技術賞を受賞しました。

私は研究を始めるに際して、約200株の超好熱菌を分離し、その中からもっとも増殖速度が大きく最終菌体濃度が高い微生物を選びました。また、遺伝学的研究を行うために高温でもコロニーを形成する能力も必須です。これらの条件を満足したのが、ここで使ったKOD1株でした。

⑫ナノバブルを利用した琵琶湖浄化 ナノバブルを

利用して琵琶湖のヘドロを消滅させることができました。マイクロバブルとナノバブルは天と地ほどの違いがあります。マイクロバブルは水中を通過してやがては大気中に逃げていきます。それに対し、ナノバブルはナノメートルの気泡径を持つだけあって一段と小さく、水中に滞留するとともに透明です。いくら水中に溶存酸素があってもヘドロの内部は嫌気性であり嫌気性菌が発する硫化水素により好気性菌は死滅します。一方、ナノバブルを含んだ水がヘドロ内部に浸透すると、滞留している酸素が供給されるため内部から好気性に変化し、*Bacillus*属などの胞子が発芽し有機物を分解して炭酸ガスとして放出するためヘドロが消滅します。非常に静かで投入エネルギーが少ないナノバブル発生装置を使って実験室でも琵琶湖でもヘドロ分解を実証することができました。薬品も微生物も添加せず空気を送るだけであるから安全です。この成果はNHKや多くの全国紙でニュースになりました(2010年、2015年)。

(III) 起業

京都大学大学院工学研究科在職中は、毎年複数の博士後期課程最終年の院生がいました。彼らに博士号を授与するにはそれぞれ複数の学術論文が受理される必要があったため、年度末が近くなると投稿中の論文の最終結果が気になり、いつもプレッシャーを感じていました。論文を通す(受理される)ためには、それまでに研究室で蓄積してきた技術やアイデアを基盤として新しいデータを追加し、議論をするのが常でありました。確実に論文受理につながるからです。

2008(平成20)年3月に京大を定年退職し、引き続いて新設の立命館大学生命科学部で研究室を運営することになった時、私は三つの研究方針を立てました。①研究を楽しもう！(今までに430報以上の論文を国際誌に発表してきたが、これからは論文を出すためにあくせくしない)、②世の中に役立つ研究をしよう！(理屈は後から付いてくる)、③自然科学の研究をしよう！(生物、化学、物理といった枠には拘らない)でした。その結果、本当に研究を楽しみ起業することができましたので、ここに紹介したいと思います。

①株式会社アイアイビー(油分解細菌を利用したバイオレメディエーション) 京都大学在籍時にバイオテクノロジーの事業化を目指してベンチャー企業(株式会社アイアイビー)を設立し、経営最高責任者(CEO)を務めています。社長は高松邦明氏であり、彼は阪大工学部応用化学科の出身で現在公認会計士です。

事業内容は、バイオテクノロジーを駆使した環境浄化

です。まずバイオオーグメンテーションへの適用を視野に入れ、重油を基質としたスクリーニングを行い約200株の微生物を分離しました。このうち重油培地での生育の良さ、および近縁種の安全性を考慮し、3種類の微生物No. 2株、No. 5株、No. 10株を選抜し、16S rRNA遺伝子解析によりNo. 2株、No. 5株、No. 10株をそれぞれ*Novosphingobium* sp. No. 2, *Pseudomonas* sp. No. 5, *Rhodococcus* sp. No. 10と同定しました。さらにNo. 2株、No. 5株およびNo. 10株についてこれらを特異的に検出・定量する方法を確立しました。実際の油汚染土壌を用いた実証実験を行い、No. 2株、No. 5株およびNo. 10株の油分解能力を確認し、土壌微生物のモニタリングが可能であることを確かめました。これら3株の安全性に関する試験を行い、「微生物によるバイオレメディエーション利用指針」に適合した微生物であるとの確認(2009年)を経済産業省および環境省から受けました。この技術に対して2008年環境バイオテクノロジー学会賞、2012年エンジニアリング奨励特別賞を受けました。これら3株は実際のバイオオーグメンテーション工事(株式会社奥村組との共同成果)にも利用され、九州、四国などでの地方自治体や民間企業での浄化目標を達成することができました。

②SIエナジー株式会社(水と炭酸ガスで石油を化学合成) この会社は2016年に設立されました。社長は更家悠介氏(サラヤ株式会社社長で私の大学時代の後輩)で私は会長を務めています。一番酸化された炭素が炭酸ガスであり、一番酸化された水素が水です。この炭酸ガスと水から一番還元された石油(炭化水素)を化学的に

効率よく合成することに成功しました。ナノバブル発生装置や客員研究員である竹本正氏が開発した光酸化触媒を使って水を活性化し、生じた活性酸素でCOや水素を作り、水と油を混合したミセル内でラジカル反応を起こさせて炭化水素を作るのです。この場合には自然界にある物理的力、化学的力を組み合わせてみるのがきわめて重要でした。地下水がタダだとすれば3円の電気代で約100円の石油を作ることができます。この技術は日本のエネルギー事情に革命的な貢献をするものと確信しています。

おわりに

江戸期の儒学者 佐藤一斎の「三学の教え」を座右の銘にし、かつ故郷(兵庫県三田市)の蘭学者「川本幸民」(ビール、マッチ、写真機を日本で最初に製造した)を仰ぎ見つつ、ささやかながらも研究を進めています。バイオの研究では、油汚染土壌のバイオレメディエーションに成功し、KOD DNAポリメラーゼがPCR用酵素として世界中で販売されており、「超好熱菌による水素生産」は京都府の主導で協議会設立の運びとなりました。化学研究では、炭酸ガスと水から効率的に石油を製造する技術開発に成功し、新会社を設立することができました。またナノバブルを利用したヘドロ分解も湖沼や海で実用化されるようになりました。研究成果を事業化して、世の中に少しでも貢献できれば幸いです。

2010(平成22)年に紫綬褒章を受章しましたが、これも研究に協力していただいた多くの皆様のお陰であり、心から感謝申し上げます。

<略歴> 昭和42年3月 大阪大学工学部醗酵工学科卒業、昭和44年3月 大阪大学大学院工学研究科醗酵工学専攻修士課程修了、昭和44年12月 大阪大学大学院工学研究科醗酵工学専攻博士課程中退、昭和48年2月 工学博士(大阪大学)、昭和45年1月 大阪大学工学部助手、昭和56年11月 大阪大学工学部助教授、平成元年3月 大阪大学工学部教授、平成8年7月 京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻教授、平成16年11月~17年3月 第46次南極地域観測隊員、平成17年~平成23年 日本学術会議会員、平成20年4月 京都大学名誉教授、平成20年4月 立命館大学生命科学部生物工学科教授、平成27年4月 立命館大学総合科学技術研究機構上席研究員

<趣味> 囲碁(5段)、クラシック音楽鑑賞、ペット(犬とネコ)と遊ぶ、酒(種類は問わず)