

# 平成20年度石川県立大学公開講座

日時 平成20年10月16日(木)

場所 金沢市文化ホール

## 共通テーマ：みんなで学ぼうバイオと環境

### 第1講座

### やさしい微生物バイオ

石川県立大学 生物資源工学研究所 熊谷 英彦

微生物は小さな生き物です。大腸菌はその名前のとおり、お腹の中にあるバクテリアで、桿菌と呼ばれる棒のような細長い形をしています。その短いほうの径は、約1マイクロメートル、1ミリメートルの千分の一です(図-1)。とても小さくて、目で見ることはもちろん光学顕微鏡でも、最高倍率まで上げないとそのひとつの細胞を見ることはできません。

よく研究され、遺伝子の構造や働き、栄養成分の代謝、自分の細胞成分の合成などといった多くの生物に共通な重要なことがら、大腸菌を研究材料として非常に多く明らかにされました。

その中で最も大事なことがらは遺伝子の構造と働きです。遺伝子の本体はDNAと呼ばれる化合物です。DNAには遺伝情報が四つの文字、ヌクレオチド、で記されています。その情報の一番大事なものは、タンパク質のアミノ酸配列です。タンパク質は20種類のアミノ酸が、様々につながった一次構造をとりますが、アミノ酸の配列にしたがって、さらに二次構造、三次構造をとります(図-2)。つまり、遺伝子はタンパク質の設計図なのです。タンパク質は生物の体の中で大変多くの種類があり、それぞれ極めて大事な役割を果たす物質であり、酵素やホルモンなどがその例です。ヒトの体の組織や臓器もほとんどタンパク質からできているのです。大腸菌の細胞中にも約3000種類のタンパク質があります。このタンパク質の構造のもとになる情報が遺伝子に記されているのです。この遺伝子もっている情報は、一度メッセンジャーRNAと呼ばれる仲介物質に写されます(転写といいます)。そしてメッセンジャーRNAに写された情報をもとにタンパク質が作られるのです(翻訳といいます)。このDNA→メッセンジャーRNA→タンパク質という順番で遺伝子情報に基づいてタンパク質が作られるシステムは、驚くべきことに大腸菌から人間にいたる全生

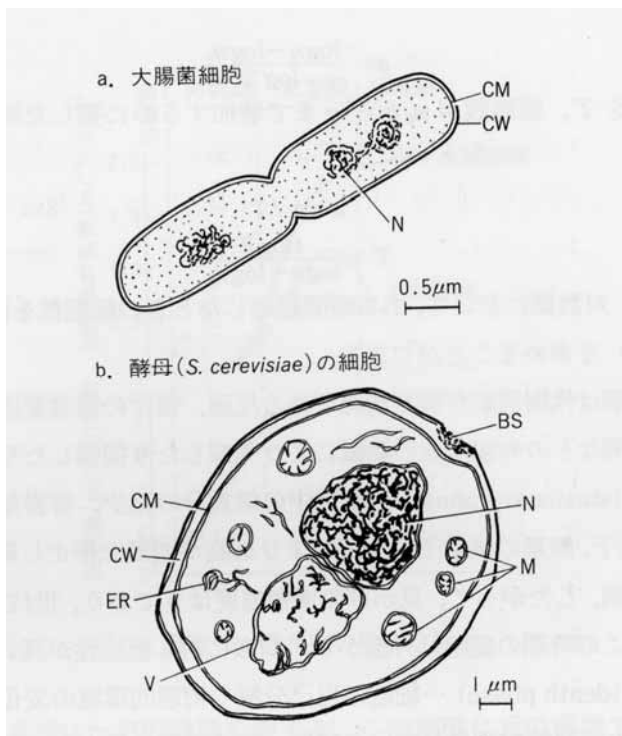


図-1 大腸菌と酵母の模式図

こんなに小さくてしかも一般的にあまりよいイメージがない大腸菌ですが、生物学的には最も

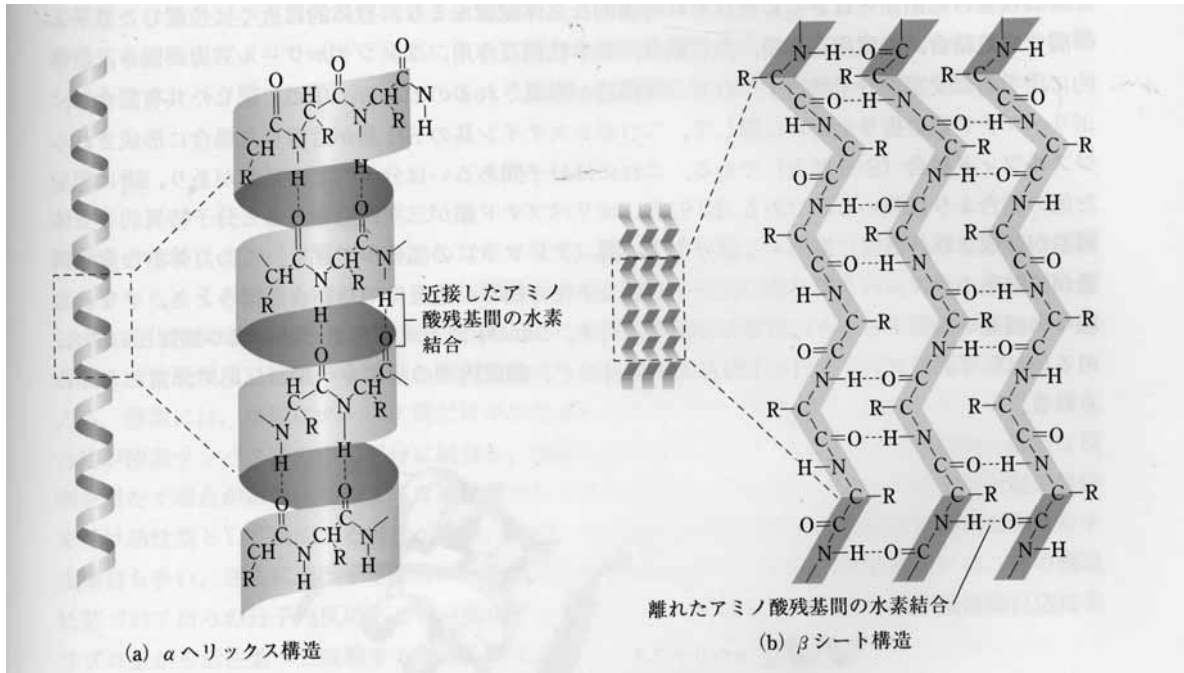


図-2a タンパク質の2次構造

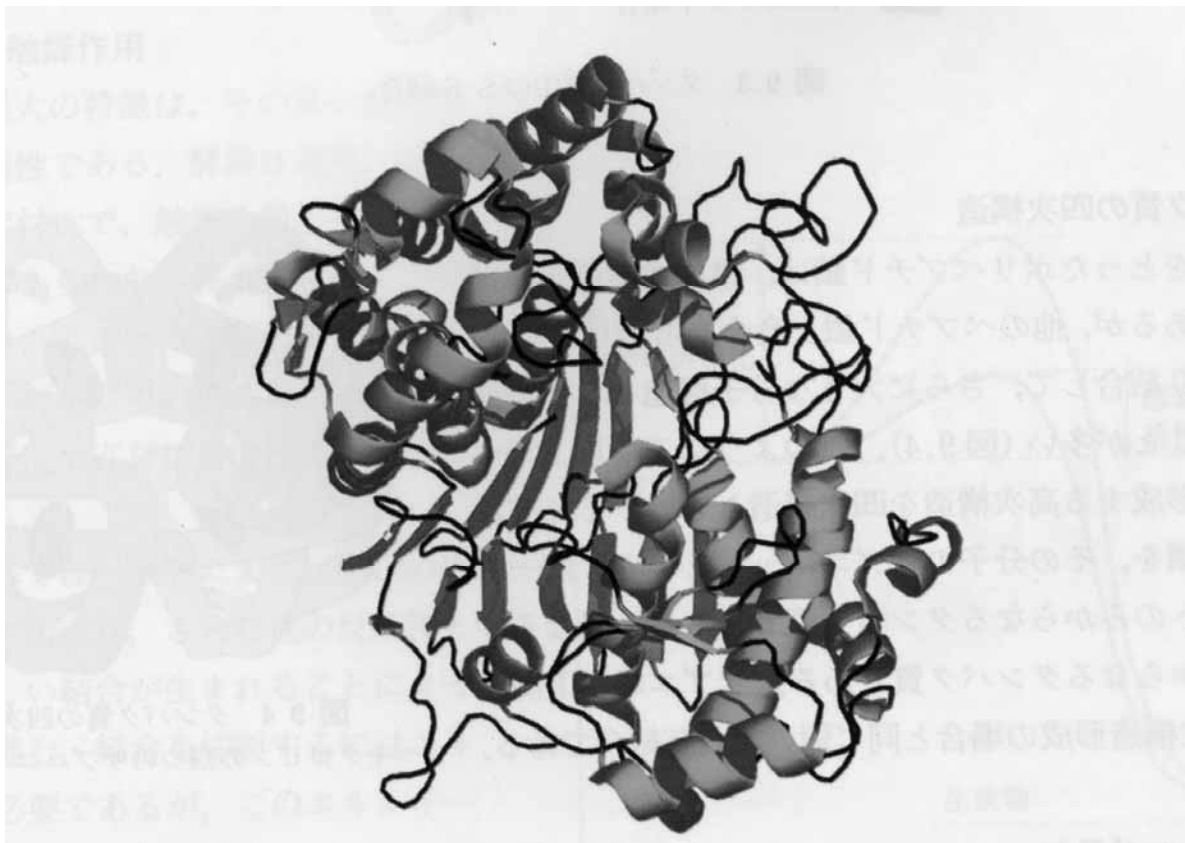


図-2b 大腸菌の酵素（タンパク質）の3次構造の模型

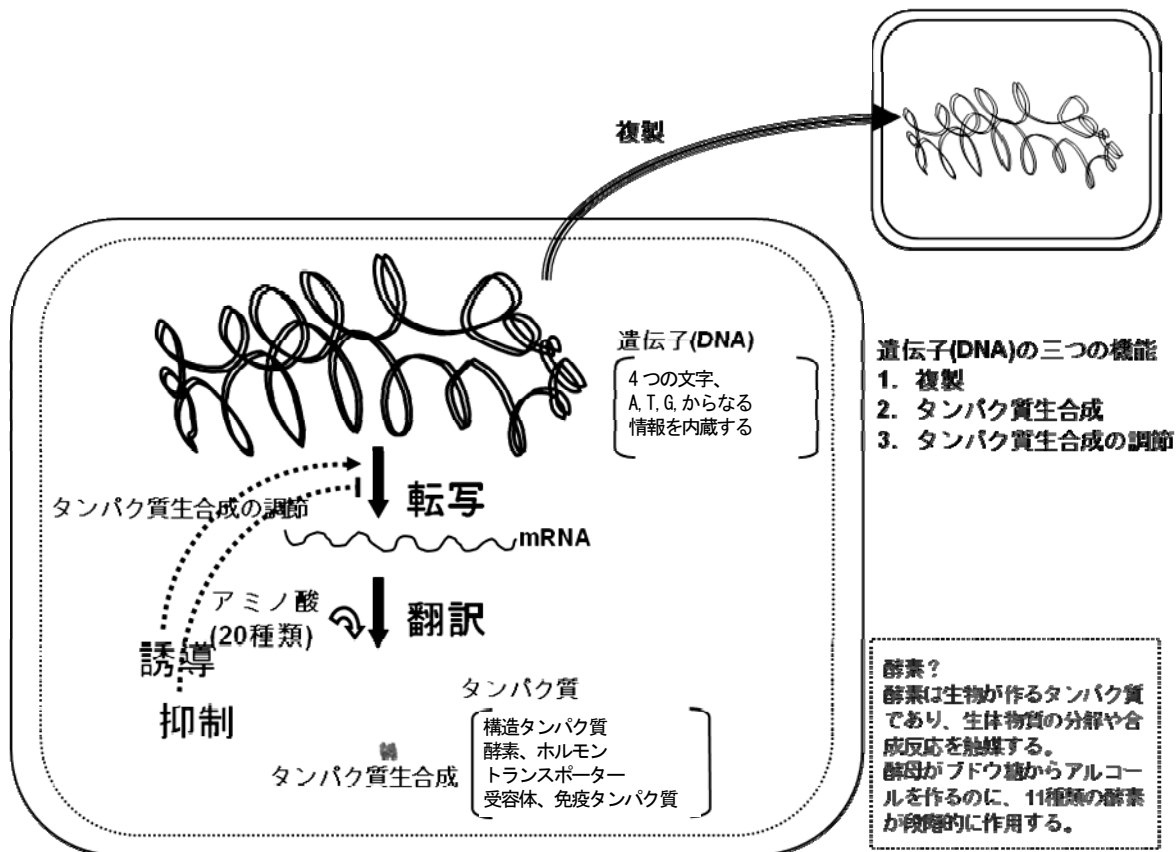
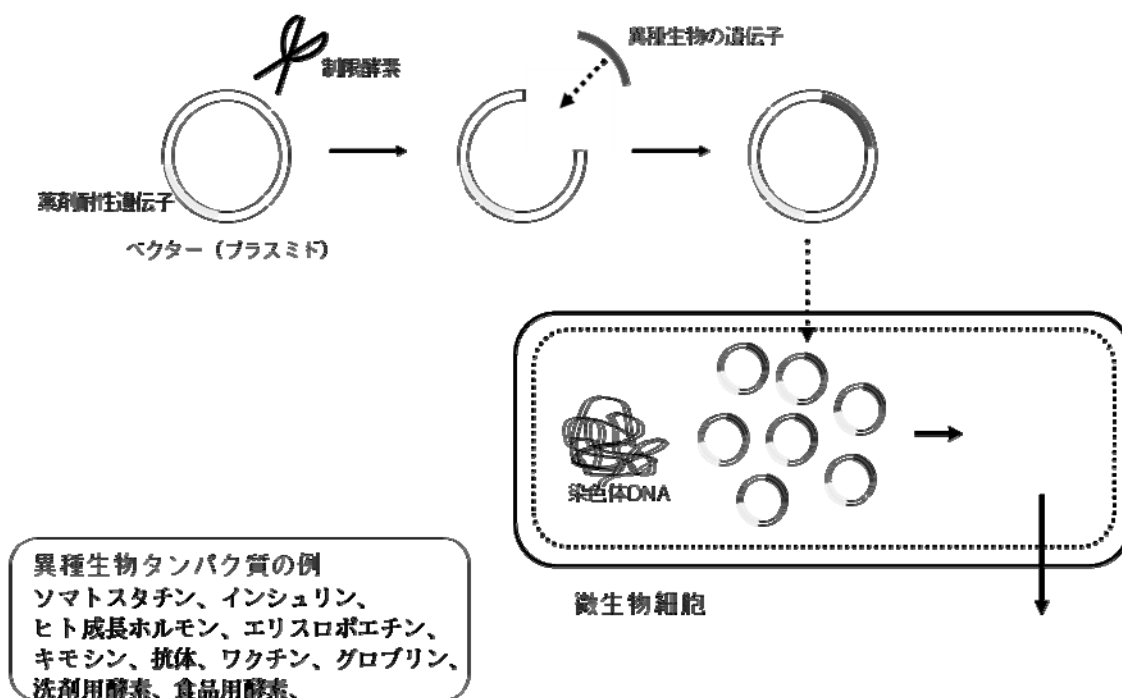


図-3 生命科学のセントラルドグマと遺伝子の働き

物に共通なのです。これは生命科学のセントラルドグマと呼ばれています(図-3)。よく、バイオサイエンスやバイオテクノロジーの新しい事柄が新聞やテレビで報道されますが、このセントラルドグマを理解していれば、その内容を理解する助けになります。具体的な例を示しますと、人間のホルモンであるインシュリンや成長ホルモンなどを大腸菌の細胞で作ることができるのもこのことに基づいているのです。このようなホルモンの遺伝子を大腸菌の遺伝子の中に組み込んでやることでそういうことが可能なのです(図-4)。遺伝子の働きはこれだけではありません。ついでに少しだけ説明しておきます。遺伝子は、その名前のおり、親の性質をその子供に伝える役割が重要です。つまり遺伝子は複製されて子に伝えられるのです。もうひとつの大事な遺伝子の機能は、タンパク質を作ること調節することです。タンパク質は遺伝子の情報に基づいて作られると言いましたが、それはいつでも制限なしに作られているわけではなく、その生物の生育状態や周囲の栄

養状態に応じて、必要なときに必要な量だけ作られるよう調節されているのです。その調節をする機構が遺伝子自体に組み込まれているのです。

遺伝子を基にしてタンパク質が作られるという話をしてきました。この機構は全生物に共通のセントラルドグマです。このことは、全生物が同じ祖先から進化してできてきたということを示唆するものです。実際に多くの生物の遺伝子を解析して、その進化のあとを、つまり生物がたどってきた進化の道筋を推定することができます。それによりますと大腸菌、酵母、カビなどの微生物はもちろん、植物、動物、ヒトも生物の進化の歴史をさかのぼればひとつの原始的な共通の祖先細胞に帰り着くと考えられています。考えてみるとこのことは随分、社会的に影響の大きな事柄です。宗教や哲学の上にも影響があるのではないのでしょうか。科学の進歩はそれ自体純粋なものですが、その結果が社会に大きな影響を与えたことは、今までの歴史の中でも非常に多くあったことです。それが重大な発見や発明であればあるほどそうで



図－4 異種生物タンパク質の微生物による生産

あったと思います。ただし、今お話している進化の歴史は、最初の祖先細胞が生まれたのが三十八億年も前と考えられている、大変長い地球上の生物の歴史の話なのです。

生物は、最初の細胞が地球に誕生してからそれだけの長い時間をかけて進化してきたのです。ヒトはその進化の頂点に立つわけであります。日ごろ私たちが目にする動物や、植物も、それぞれ長い年月をかけて進化して今の姿かたちをしているわけですが、これらは大腸菌とは随分違う細胞構造をしています。大腸菌と比べて大きくて複雑な細胞です。微生物の中にも動物や植物と同じような細胞構造をしているものがあります。酵母（図－1）やカビです。これらは、動物や植物と同じく真核細胞と呼ばれます。それに対して大腸菌のようなバクテリアの細胞は原核細胞と呼ばれています。真核細胞は、その径が原核細胞の10倍、10マイクロメートルの単位です。原核細胞生物に比べて真核細胞生物はその進化の歴史から見ると随分と新しいものなのです。酵母やカビは目に見えない小さな生き物として、バクテリアと同じ微

生物の仲間に入っていますが、生物学的には進化の歴史から見ても、細胞構造も大きく違う生物なのです。酵母やカビは、バクテリアよりは動物や植物にうんと近い微生物なのです。

少し話を変えて微生物バイオテクノロジーの話をしていきます。微生物というと皆さんは、まず病気とか食中毒とか、食品の腐敗とかを思い浮かべられるのではないのでしょうか。しかし、ご承知のように病原菌による病気や死亡は昔に較べて今はうんと減っているのです。1900年のアメリカでの死因の上位は、インフルエンザ・肺炎と結核でしたが、2000年ではそれが心疾患と癌になっています。微生物が原因の感染症で死亡する率は大幅に下がっているのです。これは科学というか、医療による予防や治療が進んで、その結果人類の福祉、健康や寿命の延長に貢献しているよい例です。さて、このように微生物の中の病原菌が私たちの生命を脅かすものとして認識されていますが、実は身近でもっと密接に私たちの生活と関係する微生物が沢山いるのです。というか、微生物は人間の日常生活で大いに役立っている、あるいは人間によっ

て使われているのです。しかしこのことはあまり認識されていないのです。

一番昔から微生物が人間の生活で役立っている例は、発酵とか醸造の分野です。パンやビールやワイン、チーズなどは有史以前に自然に生まれて、経験的に改良され、さらに科学に基づいた技術の工夫があって大きく発展してきたのです。日本では清酒、味噌、醤油、お漬物などがあります。このような発酵醸造の分野で、主役、脇役として働くのが、酵母、カビ、乳酸菌と呼ばれる微生物たちです。酵母はアルコール発酵の主役です。コウジカビが蒸したお米に生やされ、お米のデンプンをブドウ糖に変える酵素、アミラーゼ、を出してデンプンをブドウ糖に変えてくれます。乳酸菌は、チーズやヨーグルト、漬物等の製造に際しては主役として頑張っているバクテリアの一種です。昔、ヒトはこれらの微生物の存在や働きを科学的には知らない状態でも、うまくそれらを働かせて、発酵という現象を食品の加工に利用してきたのです。清酒の場合ですと、酒米を選んで精米し、水を選んだり、温度を低く保ったり、酸素の濃度を低くしたり、こういう技術を組み合わせて美味しいお酒造りに努力してきたわけです。アルコール発酵に酵母が関与していることを明らかにしたのは、あの有名なパスツールです（図-5）。



図-5 パスツール（1822-1895）

パスツールは誰もが納得する実験方法で発酵や腐敗に微生物が関与することを証明しました。それ以後、微生物の科学が大きく進歩したのです。発酵だけではなく、医学、生物学が進みました。でもこのパスツールの業績は、わずか150年ほど前のことなのです。それから考えますと、遺伝子のいろいろな組み換えができる様にまでなった現在の生物科学の発展はすさまじい早さであり、すさまじい展開であると言えますね。

日本の発酵の技術は、日本酒の科学技術の進歩をもとにして進んできたと言われています。コウジや酵母の種菌を培養する技術であるモト造りは我が国独特の技術として発展してきました。これらは、味噌、醤油、漬物造りなどでも応用され生かされてきました。1950年代になってそのような我が国の発酵技術から大変大きな発見・発明が生まれました。それについてお話ししてこの講義の締めくくりとしたいと思います。

日本では、昔から昆布を調味料、“だし”として様々な料理に使ってきたことは皆様よくご存じのことです。1908年東京帝国大学の池田菊苗教授（図-6）は、この昆布の旨味成分としてグルタミン酸ソーダという化合物を分離しました。池田先生は京都出身の方で、おそらく薄味の料理になれておられて、湯豆腐の美味しさから、水溶性のうまみ成分の存在を予測されこのような発見に至ったのだと思います。甘み、酸み、塩辛み、苦みに次ぐ5番目の基本味を確立されたのです。その後すぐに、同教授は大豆や小麦のタンパク質を酸加水分解し、このアミノ酸を得る製法の特許化しました。グルタミン酸ソーダは、翌1909年には調味料として企業から発売されるようになったのです。当初はかなり高価なものでありましたが、1957年協和発酵工業（株）は、土壌から分離したコリネバクテリウム属（図-7）の細菌が、グルタミン酸を分泌生産することを発見し、いわゆる発酵法によりアミノ酸を実用生産する道を開きました。これによりグ



池田菊苗博士  
(1864～1936)

湯豆腐の美味しさに関心を持ち、昆布のうまみ成分がグルタミン酸であることを発見(1908)

甘み、酸味、塩味、苦みに次ぐ基本味『うまみ』を提唱

「注意深くものを味わう人は、アスハラガス、トマト、チーズおよび肉の複雑な味の中に、共通な、しかし全く独特で4味のどれにも分類できない味を見いだすであろう」

グルタミン酸そのものは、1886年、ドイツの科学者リットハウゼンによって、小麦粉のタンパク質分解物から発見されていた。(エミル・フィッシャーの文献ではグルタミン酸を「不味き味」と表現している)

グルタミン酸ナトリウムの製造法を確立し、特許申請、これをもとに実用生産が行われた。

図-6 池田菊苗博士

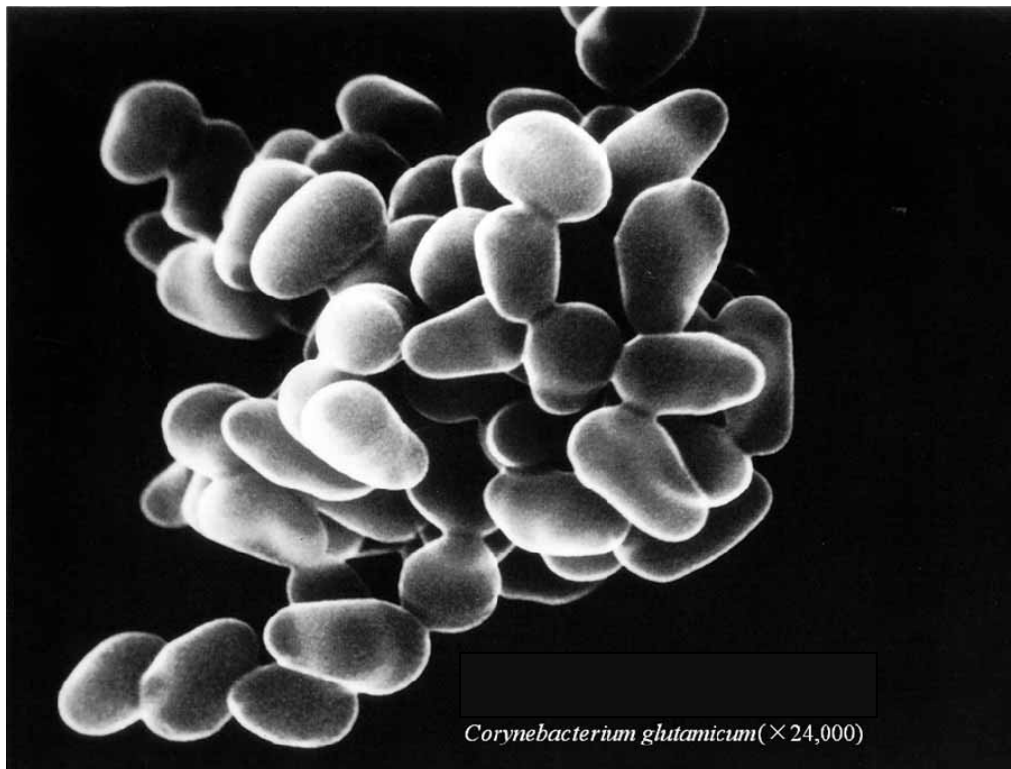


図-7 コリネバクテリウム

ルタミン酸ソーダを安価に生産することが可能になり、広く一般的に使われるようになりました。ところで、この発酵は従来の発酵生産の常識を覆すことであります。即ち、それまでの発酵は、アルコール発酵や乳酸発酵にみられるように微生物が糖質に作用し、代謝を行い、最終的に要らな

いものとして細胞外に排出した物質を人間が利用していたのです。ところがグルタミン酸発酵は、タンパク質の構成成分であり、また窒素代謝の中心的役割を果たす、生理的に非常に重要な化合物を微生物細胞外に蓄積させることを実現したわけです。これには、代謝制御発酵という名前

が付けられています。これを契機として、リジンやスレオニン等の他のアミノ酸の発酵生産法が研究開発され、現在ではタンパク質を構成するアミノ酸のほとんどのものが、微生物あるいはその酵素を使って生産されるようになったのです。このようにアミノ酸工業は、我が国独自の食文化から生まれ、独自のバイオテクノロジーに基づき発展し、独自の開発戦略に基づいて広がった世界に誇るべきバイオ産業であります。

今現在、これらのアミノ酸は、原料価格や人件費の安さから海外で工場が建てられ、生産されていますし、外国もまねをして生産を行っています。アメリカなどでも、リジンはトウモロコシのデンプンを原料として生産されています。家畜のえさとなる植物には、タンパク質がありますが、そのタンパク質には肉となるのに必要な、動物が作る

ことができない、必須アミノ酸が少ないのです。リジンもその必須アミノ酸の一つです。これを微生物発酵で作らせ、家畜の餌に入れることが急激に発展しています。アメリカは農作物が安くできるので、トウモロコシを家畜の餌にするとともにトウモロコシから発酵で作ったリジンなどを補い、家畜を育て人間がこれを食べます。発酵や畜産から出る廃棄物はトウモロコシを育てる肥料として使います。このような農作物・微生物・家畜・人間が一体となった循環型の生産消費システムが可能なのです。

このように、微生物の発酵を加えた資源循環型の新しい生産システムは環境調和型であり、持続型の社会を作っていく上で大事な基本的コンセプトを提供してくれるものではないでしょうか。

ご静聴有り難うございました。

## Bioscience and Biotechnology of Micro-organisms

Hidehiko Kumagai

Research Institute for Biotechnology and Bioresources  
Ishikawa Prefectural University

Microorganisms are so much tinny as they could not be recognized with human eyes. For example, an intestinal bacterium, *Escherichia coli* has a diameter of 1 micrometer. It will be seen at the one thousand times magnification with an optical microscope. The other microorganism familiar to human is so called yeast. The diameter of yeast cell is around the order of 10 micrometer. So yeast is very big in its cell volume in the comparison with *E. coli* and it has much complex cell structure which is close to higher animals and higher plants.

*E. coli* is the most well investigated one, of all living organisms. The most important knowledge obtained by the investigation of microorganisms is so called central dogma of life science. In which the structure and function of gene are clarified and shown those are commonly applicable to all the living organisms on the earth.

We human have been utilized micro organisms to make some kinds of fermented foods. For example, alcohol beverages, bread, cheese, miso, soy sauce etc. These have been produced from pre-historical period but at first they seem to be naturally occurred and developed by the continuous revise of technology based on experimental try and error by the people. In 19 century, Luis Pasteur has clarified scientifically that the fermentation takes place by the action of living micro organisms. After that science of micro organisms developed very rapidly and much contributed to construct the base of molecular cell biology and biotechnology.

One example which is a new fermentation biotechnology born in Japan and now developed all over the world is so called amino acid fermentation. In 1908 Professor Kikunae Ikeda found that monosodium L-glutamic acid is the testing component of sea weed, Kelp, and he developed a method to produce it from plant protein by its hydrolysis. The L-glutamate has been used as the seasonings for foods. In 1957, Japanese fermentation company Kyowa Hakko Kogyo succeeded in the production of L-glutamate by a bacterium, *Corynebacterium glutamicum*. Since then, the amino acid was produced by many Japanese companies by the bacterial fermentation method. They also developed fermentative production of the other amino acids including L-lysine and L-threonine etc. These technologies contributed very much to construct reproducible and sustainable structure of industry involving agriculture and stock farming.