

ITと生物：微生物と情報技術革新

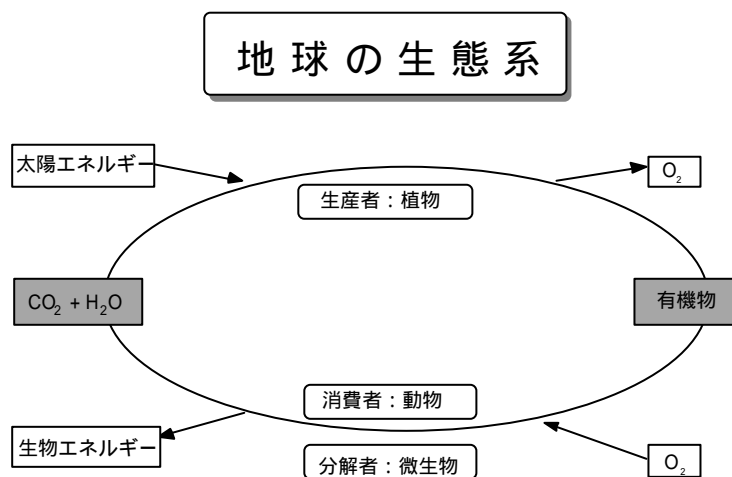
1 はじめに

情報技術革新と経済・社会特別委員会における課題は、情報技術の革新を経済の活性化と社会生活の向上に如何に役立てるかにあるが、私自身が担当する微生物学における情報技術革新がただちに経済・社会に結びつくものではない。しかし、人間は微生物と様々な関わりあいを持っており、微生物学の進歩は人間生活に大きな影響を及ぼしている。そして、微生物学の進歩は情報技術の進歩がなくてはなりたない。そこで本稿では、まず人間社会と微生物との関わりに触れ、さらに微生物学における情報技術革新の意義について述べてみたい。

2 微生物と人間社会の関わり

私は6部（農学）に所属しているが、担当している研連は微生物学研連で、その領域は4部から7部に至る自然科学系全般にまたがっている。すなわち、微生物学研連は微生物をキーワードとする多くの学協会の集まりであるが、対象とする微生物は有用微生物から病原微生物まで多岐にわたっている。微生物は食品や医薬品等の発酵・醸造物の提供、生態系の分解者としての環境浄化作用など、我々に対して有益に働く一方で、病原菌としての害作用を示して我々を悩ますことも多く、善玉にも悪玉になり得るものであり、経済・社会とも様々な関わりを持っている。

図1 地球の生態系と微生物の役割



1) 生態系における微生物の役割

微生物は動物、植物とともに地球上の生態系の構成員の一つで、有機物の「分解者」の役割を担っている（図1）。生態系では、植物は「生産者」であり、太陽エネルギーを使って無機炭素（二酸化炭素）と水を還元して炭水化物などの有機物を作って動物に食糧を提供し、同時に酸素を発生させて呼吸を可能にしている。従って、我々動物は植物の作った

有機物を栄養源として消費する「消費者」である。しかし、すべての植物生産物を消費しきれないわけではない。植物の絶対量は乾燥重量にして 1.15×10^{15} kg 程度であるのに対して、動物の総重量は植物の $1/300$ の 4×10^{12} kg 程度とされているので、多くの植物体は動物に消費されることなく放置されることになり、さらに動物も死ねば屍体として残ることになる。そこで、このような植物体、動物体を分解して無機物に変え、植物に新たな生産原料を提供しているのが微生物であり、上述のように分解者として働いている。分解者という言葉はあまり響きの良い語ではないが、その分解作用がなければ死んだ動植物が地球上に溢れ、植物の生産原料の枯渇を来すことになる。このように、地球の生態系では炭素、酸素、水素、窒素などの元素が植物・動物・微生物の連鎖の中で循環しており、その循環に乗って太陽エネルギーが有機体中に化学エネルギーとして貯えられ、生物の運動エネルギーとして放出されることになる。すなわち、物質的には閉鎖系の中で循環し、エネルギーは解放系で移動していることになる。このような植物・動物・微生物の3者のバランスがとれて生態系が正常に維持されているわけであり、微生物が地球上になくってはならない存在であることが理解できるであろう。ちなみに、微生物の総量は 7×10^{12} kg 程度で、動物の総重量よりやや多く、両者を合わせると植物の $1/100$ 程度になる。

2) 発酵・醸造

上述のように生態系における微生物の役割は極めて重要であるが、人間生活にとっては間接的で実感に乏しい。しかし、発酵・醸造となると直接的な恩恵を受けているという実感がある。人間は文明と言えるものを持つ以前から酒を利用してきたと思われる。酒の起源は定かではないが、放置した果物が何時の間にか芳醇な匂いと味の液体に変わっているのを知って、利用しだしたと考えるのが自然であろう。ブドウ酒はブドウの果皮に自然についている酵母によりブドウの中の糖分が発酵するものであり、基本的にはブドウをつぶして放置すればブドウ酒になる。もちろん様々な技術改良が加えられているが、基本は古代と変わらない。一方、発酵という現象が微生物の働きによることを明らかにしたのは19世紀のパスツールであり、人間は微生物学の知識を持たないで微生物の機能を極めてうまく利用してきたわけである。味噌、醤油、納豆、乳酸菌飲料など、いずれも然りである。

さらに、家庭で漬ける漬け物も同様である。腐敗性の細菌は一般に塩分を嫌うが、酵母は比較的塩分に強いので、野菜に塩をかけて漬け込めば腐敗を抑え、酵母が働いて適度な酸味や香味をつけて独特の味を生み出すことになる。微生物学の知識なしに経験に基づいて腐敗性の細菌と酵母の特性をうまく捉えているわけである。腐敗と発酵はいずれも微生物が生体成分を代謝分解する機能の現れであり、基本的な相違はないが、強いて言えば、発酵は特定の微生物が優先的に働いて好ましい味と匂いを生み出しているが、腐敗は不特定多数の菌が働いて無差別に分解作用を行い、臭気を生み出している。特に腐敗は悪臭が発生しやすいが、これは嫌氣的に進むことが多いためで、好氣的な分解では悪臭が出にくい。

細菌やカビ・酵母などの微生物は適当な栄養源さえ与えてやれば基本的には無限に増殖

を続けるものであり、しかも狭いスペースの中で培養が可能であるので、単位面積での生産性は非常に高い。酒、味噌、醤油などの醸造に加えて、抗生物質などの医薬品製造やアルコール生産等の化学工業にも利用されている。発酵産物そのものを利用するのは当然であるが、化学物質を変換させる微生物の機能を利用して医薬品や化学製品を有効な形に変換させることも製造の場で頻繁に使われている技術である。

有機栽培農業と言うのがもてはやされているが、この場合も、農作物が有機物を直接利用して成長しているわけではない。上述のように植物は無機物を原料として有機物を作る生産者であり、有機肥料を施肥した場合でも土中の微生物により代謝分解された無機物を利用して。しかし、成分の限定された化学肥料と異なり、生体成分の分解物であるので生体構成に必要な全ての元素をバランスよく含んでおり、未分解の繊維質による保水力、アミノ酸等による緩衝作用なども加わった総合作用が有機栽培の特質である。したがって、有機栽培が成り立つためにはやはり微生物の存在がなければならない。

3) 環境保全と微生物

わが国では古くから人糞が肥料として用いられてきたが、熟成の不十分な人糞中では回虫等の寄生虫卵が生き残っており、これを肥料として栽培した野菜を生で食べると寄生虫感染が起こる。特に食糧不足の激しかった昭和 20 年代には日本人の回虫卵保有率が 50% を超す時期があったが、現在では人糞の肥料利用はほとんど無く、回虫卵保有率も無視できる程度になっている。しかし、十分に放置熟成した尿尿では回虫卵や腸管系の病原菌は死滅しているのが安全であり、尿尿は非常に有用な有機肥料となる。人の排泄物を食糧生産に使うと言うことはイメージとして良くないが、リサイクル・リユースが盛んに唱えられており、排泄物も衛生的な処理を行い再利用することを改めて考える時期であろう。ここでも、その主役は微生物である。余談であるが、江戸時代の江戸や大坂などの大都市は、尿尿が有価資源として組織的に収集されたので、同時代のヨーロッパの大都市に比べて街がきれいであったと言われている。しかし、逆にヨーロッパでは不要な尿尿を廃棄するために暗渠式の下水道が発達したのに対して、日本ではそれが遅れるという結果にも繋がっている。

ヨーロッパでは、人糞を肥料として使う習慣がなかったが、家畜の糞は堆肥として盛んに用いてきた。また、現在のわが国でも、家庭園芸の肥料として牛糞や鶏糞が売られている。堆肥はわらや草を積み重ねて発酵させて作るが、ここに家畜の糞を混ぜれば効果的な肥料になる。この際、堆肥の内部はまず中温菌が働いて発酵が起こり非常に高温となるので病原菌を含めて多くの微生物は死滅するが、今度は高温菌が働いて発酵は継続する。良い堆肥を作るためには適当に鋤かえしを行って、内部に酸素を供給して好気性菌の活動を高める必要がある。

さらに、環境保全の立場で見ると、上述のように微生物は自然の中で、枯れた植物、動物の屍体や水域に流れ込む有機汚濁物質を分解して、いわゆる掃除人の役目を果たしている。しかし、人口が集中すると自然水域に生息する微生物の浄化能力を超える有機汚濁負

荷がかかり、水質汚濁を起こしてしまい、人工的な下水処理等が必要になってくる。下水処理には活性汚泥法や散水ろ床法などがあるが、いずれも主として好気性微生物の有機物分解能を利用しており、自然環境水が持つ浄化機能を下水処理場という限られた場所で効率良く働かせているものである。また、下水処理が進むと増殖した微生物が汚泥として蓄積するが、このような固形物は嫌気性細菌を働かせて分解液化し、再び好氣的処理を行う。

下水処理は排泄物や厨芥など微生物分解を受けやすい一般的な有機廃棄物が対象であるが、我々の周囲には人工的な有機工業製品が溢れており、これらの中には微生物分解を受けにくいものも多い。しかし、このような難分解物質をも分解する微生物が存在しており、そのような微生物を積極的に用いて環境浄化をしようとする試み、すなわちバイオレメディエーション (Bioremediation) と呼ばれる技術が試みられている。例えば有機塩素化合物や重油汚染の解消ために、それらを効率的に分解する微生物を探索・育種し、汚染地域に散布する、あるいは適当な器材に固定してバイオリクターとして使用するなどが試みられている。

4) バイオテクノロジー

これらの技術は、古典的なものも含めていずれも広義のバイオテクノロジー(生物工学)と言われるが、最近では遺伝子組換えなどの分子生物学的手法を用いた技術をバイオテクノロジーと称している場合が多く、このニューバイオテクノロジーが微生物を使うあらゆる分野で応用されている。ある微生物が持っている機能を他の微生物に付与して生産効率を上げたり、環境への適応性を高めることなどが多く行われているが、全く他の生物の機能を微生物に行わせることも可能である。例えば、人のインシュリン(血糖値を下げる作用を持った物質)の遺伝子を酵母の遺伝子に組込んで、酵母にインシュリンを作らせることなどはその典型例であり、糖尿病治療の福音となっている。また、バイオレメディエーションの場では、ある有害物を分解する機能の遺伝子を悪い環境でも増殖しやすい細菌に組込んで、悪環境での環境浄化に役立てることも可能である。そして、このようなニューバイオテクノロジーは情報技術の革新によって可能になったものであり、今後も一層それを必要としている。

3 微生物応用技術と情報技術革新

前項の記述で、微生物が人間生活に如何に深い関わりを持っているかが理解できたと思われる。したがって、生態系の一員としての微生物を保全するとともに、豊かな人間生活のために一層微生物の能力を活用していく必要がある。そのためには微生物科学の発展が必須であり、遺伝子の解析を中心にした分子生物学の役割が益々高くなっている。

1) ゲノム解析

ヒトゲノムプロジェクトが話題になったが、ヒトに比べて極めてサイズの小さな細菌でも全 DNA 配列が明らかになっているものは僅かである。主要なものについての解析が進め

られているが、そこでは情報技術がフルに活用されている。一般的なサイズの細菌の遺伝子は数百万個の核酸塩基が連なったものであり、それが数千種類のタンパク質の構造を決める情報を持っている。細菌の遺伝子の塩基配列でさえ A4 の紙にぎっしり書き並べていくと 1000 頁以上に達する量であり、それが人間の遺伝子になると如何に膨大なものになるかが想像できるであろう。したがって、それを解析することはもちろん、他の遺伝子との比較研究や応用などは高度な情報処理技術なくしてはなし得ない。

微生物のゲノム研究だけを見た場合でも、発酵食品や医薬品生産のための有用微生物のゲノム解析は生産物の質および量を高めるのに役立ち、病原微生物の場合でも病原性を担う遺伝子の解析により診断・予防・治療のための多くの情報が得られる。

分子生物学が進んだ現在でも、全ゲノムの解析には多額の費用を必要とし、情報処理技術を駆使しても長時間を要する。一方、個々の遺伝子に関しては、難易度に差があるものの、短期間にクローニングが完了して、塩基配列を明らかにすることができるようになってきた。得られた塩基配列の情報はデータベースに登録され、また、既に登録されている他の遺伝子との比較も簡単に行うことができる。類似した塩基配列を持つことは、それらの遺伝子の産物のタンパク質が同じような機能を持っていることを意味する。例えば、ある細菌の遺伝子のタンパク質 A の遺伝子をクローニングして塩基配列を明らかにし、類似の遺伝子を検索したところ、哺乳動物のある酵素 B の遺伝子と類似性が高いことが明らかになったとしよう。そうすると A には B と同様な酵素作用があると推定することができ、A の新たな機能解析の道が開ける。

2) 微生物資源保全

微生物は有用微生物でも、病原微生物でも、貴重な生物遺伝資源である。絶滅が危惧される動物や植物がしばしば問題にされるが、微生物も例外ではなく、その系統的な保存が求められている。わが国の微生物株保存施設の整備は非常に遅れており、日本学術会議微生物学研連では 17 期に「わが国における微生物・培養細胞カルチャーコレクションのあり方に関する提言 生物資源等に関わる知的基盤整備を目指して」と題する対外報告を纏めた。幸い、通商産業省（現経済産業省）が進めてきた生物資源センター（BRC: Bio-resources Center）構想が具体化し、千葉県かずさアカデミアパークで建設が進められている。しかし、BRC ができて必要となる全ての微生物株の保存の容量があるわけではなく、また有用微生物の保存が基本であるので、病原微生物の保存の問題は残される。文部科学省も 2002 年からナショナルバイオリソースプロジェクトを立ち上げ、その中に病原微生物のコレクションも含まれているが、規模的には非常に小さい。したがって、大学等の保存施設や研究者レベルでの保存株のネットワークの形成が必要であり、ここでも情報技術の活用が必須である。

さらに、微生物の遺伝子情報から人工的にその生物を作りだせるか否かは別としても、個々のタンパク質の遺伝子の配列を基にそのタンパク質を作り出すことは近い将来可能になる。したがって、遺伝解析が進んで個々の微生物株の全ゲノムが分かれば、その情報を

保存しておき、必要なタンパク質に関する情報を必要な時に取り出してタンパク質を生産すれば、十分遺伝資源として活用できることになる。このような遺伝情報の保存と迅速利用のためのシステム整備が必要である。

4 有害微生物制御と情報技術革新

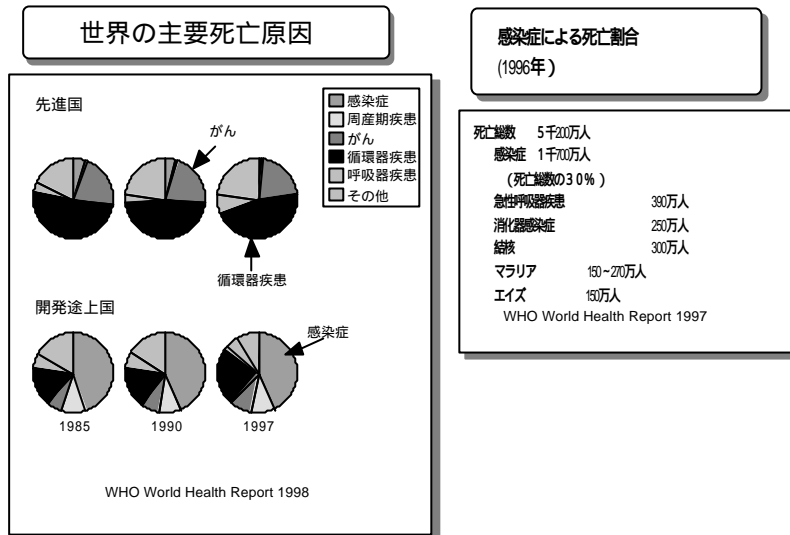
前項では善玉微生物の利用における情報技術革新の意義について述べたが、微生物には我々にとって有害な悪玉もいる。微生物全体の中での有害微生物の割合は極めて僅かであるが、時には死に至る疾患を引き起こすため、我々に与えるインパクトは強い。病原微生物ばかりでなく、腐敗や様々な器材の劣化を起こす微生物も有害微生物の範疇に入る。

図2はWHOが報告している世界の主要死因の分類である。先進国は循環器疾患（心疾患と脳血管疾患）およびガンが主要死因であるが、開発途上国では感染症が半分近くを占めており、未だに病原微生物が大きな脅威となっている。感染症の中では、結核、急性肺炎、マラリア、下痢症などが主なものであったが、近年はエイズによる死亡が急速に増加している。感染症の病原体の多くは19世紀末から20世紀前半の間に発見されたが、エイズやエボラ出血熱の病原体のようにここ20-30年の間に発見された、いわゆる新興感染症も多く存在する。また、わが国の結核のように減少の一途を辿っていたものが復活している例（再興感染症）も見られる。20世紀の半ばに抗生物質が登場して感染症の制圧は間近いと思われた時期もあったが、多くの耐性菌の出現や新興・再興感染症の問題など、感染症制圧は21世紀に持ち越された重要な課題となった。わが国では感染症による死亡は比率的には僅かであるが、MRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）やVRE（バンコマイシン耐性腸球菌）、セラチア、レジオネラなどの細菌の名前がしばしばマスコミに登場する。これらは入院患者や高齢者などのいわゆる弱者（易感染性宿主）に感染すると重篤な症状を引き起こす。絶対数は僅かとは言え、高齢化社会を迎えているわが国にとって無視できない問題である。上述のように結核の再浮上、大腸菌O157、一向に減らないインフルエンザなども重要課題である。

このような感染症の制圧にも情報技術革新は欠かせない。既に応用微生物の項で記したように多くの細菌のゲノム解析が進んでいるが、病原細菌でもインフルエンザ菌を皮切りに、続々と全ゲノム解析が完了して公開されており、インターネットを經由して自由にその情報が利用できるのも、治療法の開発など様々な角度から研究が進展するものと期待される。

感染症を起こす病原体には様々な種があり、さらに同じ種の中にも様々な違ったものが存在するが、全ゲノムが解析されていなくても、遺伝子の大きなパターン（フィンガープリント）の相違で、流行株の違いを示して分類することができる。例えば、A地域と離れたB地域で分離された同じ種の病原体が同じフィンガープリントであれば同じクローンが何らかのルートでAからBに運ばれたことを意味する。このような情報の蓄積は流行現象の解明に重要である。また、バイオテロに使われた菌の出元を推測することにも同様な手法が役立つ。

図2 世界の主要死因に占める感染症の割合



5 環境影響への配慮

このように微生物を使ったバイオテクノロジーを例に上げて、情報技術革新が微生物科学技術・バイオテクノロジーを通じて生産効率を高め、経済・社会に貢献することを述べてきたが、一方で我々は歴史の中で、技術革新による負の影響も多く経験してきた。

第6部(農学)は生物生産を基盤にしており、地球の生態系あるいは環境保全と深く関わっている。そして、農業生産性の向上のための技術革新もまた、様々な場で大きな環境負荷を及ぼしてきた。農業生産であれ、工業生産であれ、技術革新が生産性を向上させることは好ましいことであるが、その結果、大量生産 大量消費 大量廃棄 大きな環境負荷という図式に繋がるのは好ましいことではない。そもそも消費低迷が大きな問題になっている今日、単純に生産性を向上させて大量の物質生産を行うという考えは通用し得ないと思われる。豊かな生活を求めるのは誰しも同じであるが、無限に物質的な豊さを求めるわけではなく、農業生産、特に食料生産物については消費に限度がある。その一方で、拡大し続ける世界人口を考えれば、21世紀のグローバルな食料生産に対する危惧の声も聞かれる。環境影響を考慮して、生産性の向上により余裕の出来たエネルギーを何か他のところに振り向けること、世界的な視野での物質生産、生産物の質的向上など、従来以上に柔軟な発想法の展開が求められるであろう。

(篠田 純男)