

微生物の“生き様”と細胞の“中身・動き”を知る

京都大学農学研究科 応用生命科学専攻
教授 阪井 康能

【私の基礎科学の考え方】

生命の秘密を探る生物学の基礎研究、ヒトがビジョンをもって設計し世の中にないものを新たに作り出す工学研究とは少し異なっています。

それは私達の研究対象が、数十億年の進化を経ながら生き延びてきた、複雑な働きや形、互いに様々な関係性をもちながら生きている生物だからです。ヒトも含め動物は、他の生き物を食べて生体成分をブドウ糖やアミノ酸に分解し、それを原料として体の構成成分とすると同時に、エネルギーを獲得します。一方、植物は、光エネルギーを投入して、一番エネルギー準位の低い CO₂ から全ての生体分子を合成しています。これが光合成です。ですので、全ての食の連鎖の最上位にあるのが植物で、地球上の他の生物はその炭素とエネルギーの資源を食いつぶして、生きていることとなります。ただし、食いつぶすと言っても、一度に使ってしまうのではなく、一段階ずつ、効率的に、最大限のエネルギーを取り出すための代謝システムを持っています。単独で生き延びることができるかのように見える植物ですら、次世代にその命をつなぐためには、そこに共生する微生物、あるいは土壌微生物が必要です。後述する「研究内容」に詳細を示しますが、植物と共生する微生物は、根粒菌のように地下にいると考えられていました。しかし実際には、植物との間で重要な相互作用をしている微生物が、葉上にもいて、私達の知らない間から、ずっと共生し植物の生長を助けているのです。

このような生命の不思議を調べる時には素直で謙虚な姿勢が必要です。

研究者が結果がそうなるかと思う想定や目的があるから、成功・失敗があるので、実は、どんな実験結果も、その結果は「事実」であり、成功も失敗もありません。その意味では目的、ビジョンが明確にありすぎると、ある意外な実験結果、ある発見に出くわした時に感じる直感的なものを鈍らせる可能性もあると思います。

私は、発見のために必要な直感は、一流のジャズミュージシャンが奏でるアドリブ演奏の時に感じているものと似ているのではないかと思います。ライブ感というのでしょうか？

一流のアドリブ演奏には、その時、その場所でしかない何かを感じてミュージシャンが発する叫びがあり、そのためには、高度な演奏テクニックはもちろんのこと、その他の一

見、関係のないと思われるような個人的な経験も大きく、影響しているのではないかと思います。言わば、成功や失敗、ハードワークも含めて、全てを個人の経験に換え、それを通して感性を養う作業が、科学における発見に対して準備をするということではないかと思えます。

失敗を恐れては、このような経験がつかみませんし、チャレンジ精神が重要なことは言うまでもありません。失敗の恐怖心を乗り越えるものとして、我々高等生物の獲得したものの一つが、好奇心ではないかと思えます。

基礎生物学で明らかになる生物の仕組み、特に生存戦略や共生は、現代の社会が直面している問題の解決、例えば、企業戦略・マネジメントへのヒントになることがあるのではないかと思います。

【私の研究】

目には見えませんが、私達の知らないところで微生物は様々なそして大きな働きをしています。酵母はお酒やパンなどの発酵食品を作って食文化を支え、腸内細菌は私達の健康を、そして様々な微生物による連携した物質循環は地球環境を守っています。そして彼らの生き様やしぐみを探る基礎研究は多くの科学的発見につながり、さまざまな問題に解決の道を示し続けてきました。

約50年前、メタノールという炭素が一つしかない化合物を食べて増殖する酵母（C1酵母）が私たちの研究室で見つかりました。どのようにメタノールを代謝して、エネルギーを獲得して炭素一つから全ての細胞成分を組み立てているのか、という基礎研究をもとに、C1酵母は現在ではワクチンなどの医薬や様々な産業酵素など、多くの有用タンパク質の生産に欠かせない存在となっています。

ヒトのタンパク質を大腸菌で生産しようとしても、形がおかしいタンパク質ができてしまうため、うまくいかないことがあります。一方、酵母はヒトと同じ真核生物であることから、タンパク質合成系もヒトに近く、その合成過程をきちんと整えれば、ヒトと同じように正しい形を持ったタンパク質を合成できるようになります。

酵母の“中身”をさまざまなアプローチで研究する過程で、私たちにもいくつかの発見がありました。C1酵母がメタノールを食べる時、“ペルオキシソーム”という小さな細胞内小器官の数が増え驚くほど大きくなります。またメタノールがなくなるとペルオキシソーム

はオートファジーにより分解されます。私達は『このような細胞内小器官の働き方や増えかた、逆に減らす仕組み』について研究してきました。中でも液胞が細胞内小器官を直接、取り囲んで分解するマイクロオートファジーは、これまでに見つかったオートファジーとは異なる遺伝子も働いていることもわかってきました。

C1 酵母は植物葉上に存在するメタノールを食べて葉上でも増殖します。葉上ではメタノール濃度が昼と夜とで大きく変動していること、そして C1 酵母はその変動に応じて、ペルオキシソームとメタノールを代謝する酵素の合成と分解のバランスを取ることで、メタノールを食べるスピードを調節しています。自然界で、なぜこんな面倒くさい生き方をしているのかを調べることで、私達は「微生物の生き様」を初めて知り、それを知ったことで始まる多くの基礎研究、そしてタンパク質生産や環境問題克服などの応用研究へのヒントを得ることができるのです。

メタンやメタノールを食べることのできる C1 細菌も知られています。C1 細菌は植物葉上に住んでいるだけでなく、植物の生長を促進するなど植物側にもメリットを与えています。根粒菌など、植物の地下部にすむ微生物に関する研究は多く行われてきましたが、日光や温度など日周変動の影響を大きく受ける植物地上部での微生物との相互作用については全く知られていませんでした。研究の行く末はまだわかりませんが、作物の増収や温室効果ガスの削減につながるような発想や技術がでてくるような実験結果が出ないかなあ、と、夢を持って、毎日、科学を楽しんでいます。

微生物の生き様に学び、その機能について本質的に理解すること、そこからヒントを得て役立てることが、私たちの研究室の大きなテーマです。これらは決して容易なことではありませんが、これからも微生物と対話を続けて行きたいと思います。

