

### 学ぶことがあれば 研究は面白くなっていく

Hideki Aoyagi

# 青柳秀紀

筑波大学 生命環境系 教授

今までに発見・培養されている微生物は、自然界に存在する微生物全体の約1%。 自然界には未発見・未培養の微生物がまだ圧倒的に多いと指摘する青柳秀紀氏は、 異分野と積極的に交流しながら、微生物培養学のイノベーションを目指す。

### 抗生物質のない時代に 逆戻り!?

人間は古来、微生物をいろいろなことに利用してきました。お酒、みそ、チーズ、ヨーグルト、パンなどをつくるには麹菌、酵母や乳酸菌といった微生物が欠かせませんし、抗生物質などの医薬品も微生物からつくられたものがたくさんあります。私の専門は微生物の培養学です。

微生物は、地球上の至るところにいます。土の中、川や海の中はもちろんのこと、ヒトや動物の体、南極のような厳寒の地にもいれば、火山の火口近くの高温の場所で見つかることもあります。

微生物の発見で大きな功績があったのが、顕微鏡です。17世紀の後半、「微生物学の父」といわれるオランダのレーウェンフックは、顕微鏡を発明し、初めて原生動物や細菌を観察しました。顕微鏡によって、初めて微生物の存在を確認することができたのです。

また、19世紀には、「近代細菌学

の開祖」と呼ばれるフランスのルイ・パスツールやドイツのロベルト・コッホによって微生物の純粋培養法が開発され、自然界から微生物を単離し、増やすことが可能となり、微生物のさまざまな性質を調べたり、目的とした機能を持った微生物だけを選抜したり、研究や産業の現場でさまざまな利用が可能になりました。

これまで人間は莫大な種類の微生物を自然界から単離、培養してきました。そして、自然界に存在する微生物の大部分を培養できたと、多くの専門家が考えるようになりました。なぜなら、これまでの方法でどんなに培養を繰り返しても、新しい微生物を発見できなくなってきたからです。

新しい微生物を発見できないと、 困った問題が生じます。例えば今、細菌やウイルスなどの多くが、抗生物質に対する耐性を持つようになっています。抗生物質が効かない細菌やウイルスが増えているのです。抗生物質の多くは、微生物によってつくられます。したがって、新しい微生物が発見できないと、既存の抗生物質 に耐性がある細菌やウイルスに効く、 新しい抗生物質がつくれなくなる可 能性があります。もしそうなったら、 私たちは抗生物質のない時代に逆戻 りしてしまうかもしれません。

#### 微生物の99%は未知の存在

ところが近年、ゲノム解析の技術が進んだ結果、非常に驚いたことに、これまでの培養法で単離培養できる微生物の種類は、自然界に存在する微生物のわずか1%程度にすぎないことがわかってきました。つまり、自然界にはまだ残り、99%の微生物が存在するということです。そして、それらの微生物の全容はまだほとんど明らかにされていません。そうした未知の微生物のことを総称して"微生物ダークマター"と呼んでいます

これらの微生物ダークマターの中から有用な微生物を発見し、培養し、利用することができれば、新しい医薬品や食品の開発につながる可能性がありますし、新しい産業が生まれ

るかもしれません。

しかし、こうした未知の微生物はなぜこれまで発見されなかったのでしょうか。じつは、従来の培養技術にも大きな問題があります。たとえば現在まで、微生物の単離培養には、寒天培地を用いる培養法が使われています。この培養法は、先ほど名前をあげました、ロベルト・コッホによって確立されたものです。しかもことなどかわら100年以上が経った今も、19世紀の頃とほとんどかわることなく使われています。

#### 従来の微生物培養法の限界

飛行機を世界で最初につくったのがライト兄弟であることは、よく知られています。しかし、彼らが20世紀の初めに製作した1号機は、飛行時間は1分足らずで、飛んだ距離は約260メートル、最大高度は約9メートル、最大速度は時速48キロほどでした。しかも乗れるのは1人だけです。

そこから人は、より高く、より速く、より長く飛べるようにと開発を重ね続けてきました。その結果、現在の旅客機は数百人が搭乗でき、最高速度は時速1000キロに近く、最大高度は約1万3000メートル、航続距離は1万5000キロ近くにまで伸びています。イノベーションとはそういうことだと私は思います。

寒天培養が果たした役割は非常に大きいものでした。しかしこの100年間、そこにイノベーションはほとんどありませんでした。私たちも研究の現場で、寒天培養法では、培養ができない微生物が非常に多く存在することを日々実感しています。とを日々実感して放ったとになりませんでは発見できなければ、もともと存在しないものと考えられてしまいまではなりれば、もともと存す。れては発見できなければ、もともと存す。れまですべての微生物の1%しか培養できなかった大きな原因の1つ



が、ここにあるのです。

#### 異分野との交流は不可欠

寒天培養法を否定するつもりは、 まったくありません。しかし、寒天 培養法で培養できない微生物が存在 するのであれば、別の培養法も検討 すべきではないか――。

そう考えた私たちは、10年ほど前に未培養微生物(微生物ダークマター)を効率よく培養できる培養プレートの開発に成功しました。もちろん、このプレートを使っても99%の未培養微生物をすべて培養できるわけではありません。もしかしたら1%ほどしか培養できないかもしれません。しかしそれでも、これまで1

%しか培養できなかったものが2% になれば、倍に増えるということで、 これはとても意義のあることだと思 います。

面白いことに、このプレートを使って南極で採取された試料から見つかった微生物と同じ門の微生物を、筑波大学のキャンパスで発見しました。まだまだ改良の余地はありますが、数年のうちには誰もが使えるものにしたいと考えています。

従来の方法で培養できなかった微生物ダークマターを取り扱うためには、これまで受け継がれてきた手法や考え方だけでは対応できません。工学や理学、情報学や数学、薬学、医学などの異分野と積極的に交流し、これまでとは異なる視点や発想を学

ぶアプローチが必要です。

しかしそれは、私たちだけに限ったことではありません。今はあらゆる技術や学問が学際的、業際的になっていますから、どんな分野の研究者でも異分野との交流が不可欠です。

#### いい発想は心の余裕から

私が副会長を務める公益社団法人 日本生物工学会は、会員のおよそ3 割が企業の人たちです。私自身、企 業との共同研究も行っており、企業 の研究者と接する機会は少なくあり ません。私たちのようなアカデミア と企業人とでは、ものを見る目、見 方が違います。そういう違う目を持 つ人たちとの交流は、とても刺激的 で勉強になります。

ません。

企業の人が、自分で研究テーマを 自由に選ぶのは難しいでしょう。し かし、与えられた仕事でも、嫌 るのではなく、前向きな姿勢で楽 く取り組めば、学ぶことは必ずある はずです。そのときにそこでしか学 べないことが必ずあるはずです。そ や物事には一期一会があります。そ して学ぶことがあれば、きっとその 研究は面白くなっていくでしょう。

研究や仕事では"ひらめき"が大切ですが、"ひらめき"は、一生懸命に研究や仕事に没頭していて、ふくしたときに出てときに出てとうな気がします。とが多いような気がします。とかったはアカデミアでも企業でも、ボーッとする時間があまずでも、ボーッとする時間があまずでも、がないでしょうか。大と比すなと、雑談が少なくない。というながない、必要想は生まれません。

悪い種を蒔くと悪い芽が出ますし、いい種を蒔けばいい芽が出ます。 どちらの種を蒔いたとしても、蒔いた種から出た芽は必ず自分自身で刈り取らなければならなくなります。

ですから、若いうちこそ、いい種 を蒔けばいい芽が出るということを 信じて創造愉快にいろいろなことに 取り組み続けてほしいのです。



恩師である現筑波大学名誉教授の田中秀夫教授(写真中央)と研究室で助手を務めていたときの私(写真右)。左は助教授だったナイジェリア出身のジェームス・オボンナ先生(現 State University of Medical and Applied Science, Nigeria 学長)

Message for next generation

## いい種を蒔けばいい芽が出ると信じる



あおやぎ・ひでき 1965年、東京都生まれ。筑波 大学第二学群農林学類卒業。同大大学院博士課程 農学研究科応用生物化学専攻修了。博士(農学)。 同大応用生物化学系助手・講師・助教授、同大大 学院生命環境科学研究科助教授・准教授を経て 2011年より現職。日本生物工学会副会長。2000年、 日本生物工学会 第23回 照井賞、2023年、日本生 物工学会 第17回 生物工学功績賞受賞。趣味は、 家内との散歩と学生との対話。

[第20回松籟科学技術振興財団研究助成受賞]