

ノーベル医学生理学賞・大村智**日本のゴルフ場は放線菌の宝庫**

ノーベル医学生理学賞を受賞した大村智・北里大学の特別荣誉教授は、郷土の韮崎市に「白山温泉」その隣の「そば店」を経営し、「韮崎大村美術館」を市に寄贈、女子美術大学への支援、「学校法人開智学園」の運営、高2の時には、スキーのクロスカントリーで国体に2度出場、現在ゴルフでは「ハンディ5」のセミプロ級の腕をしています。

温泉施設の前には、「人様のお役に立ちたい」というご本人の「願掛け地蔵」・・・阿弥陀如来の俗界での姿・・・を祀ってあります。

ノーベル医学生理学賞の受賞の主たる理由は、「線虫の寄生によって引き起こされる感染症、**オンコセルカ症**の新たな治療法の発見」ですが、中南米、アフリカ、その周辺諸国の20億人以上の人の感染予防と3億人以上の人の感染治療に役立っているというものです。

発見された放線菌(ストレプトマイセス・アベルメクチニウス)から抽出された酵素(抗生物質)・**エバーメクテン**は、オンコセルカ症だけでなく、リンパ系フィラリア症や疥癬の特効薬(**イベルメクテン**)でもあります。

この放線菌(ストレプトマイセス・アベルメクチニウス)は、日本の名門ゴルフ場の「川奈ホテルゴルフ場」近辺の土壌より採取したもので、決して偶然ではないのです。

日本のゴルフ場は、放線菌の宝庫なのです。そのことを、順次、説明しておきましょう。

「放線菌(Actinomycetes)」という微生物

放線菌は、ほとんどが土壌の中に棲息しています。大きさや細胞の構造は、「細菌」と似ていますが、カビ(糸状菌)のように、放射状に菌糸を伸ばして、その先端に「孢子」を形成することで、その名前が付けられています。

但し、現在では形態的な特徴でなく、遺伝子配列による分子系統学による分類が主流になってきていて、ストレプトマイセス(*Streptomyces*)が90%を占めています。それ以外も *Non-Streptomyces* のバクテリアが10%含まれています。その数200属、2200種も数えられています。

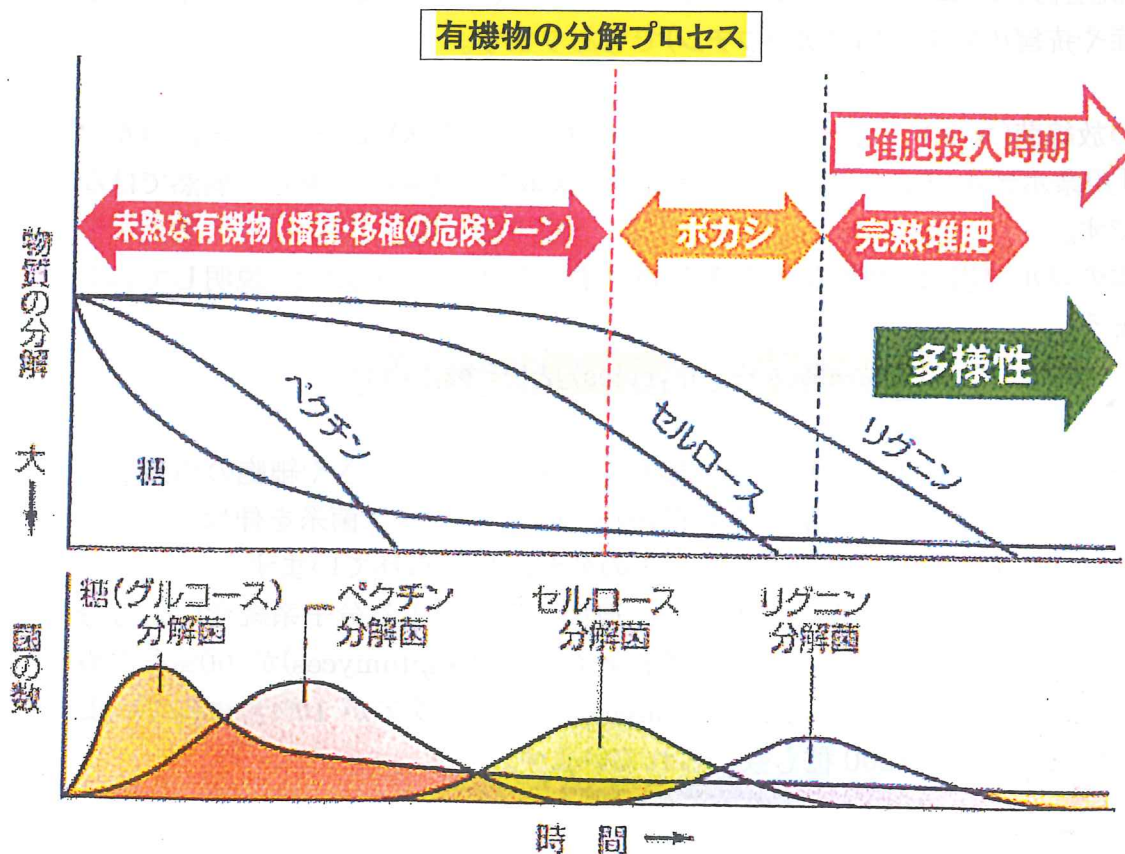
生態系では、落ち葉や枯死根などの分解にたずさわって、分解者として大きな役割を担っています。土壌中に孢子の状態で休眠していて、栄養源などの条件が揃った時にだけ、菌糸状の生育を致します。

医学的には放線菌の分泌酵素が抗生物質として利用されているものに、細菌感染症治療薬として「ストレプトマイシン」「エリストマイシン」「リファマイシン」「オレアンドマイシン」などがあります。院内感染で耐性が問題となっている MRSA(メチシリン耐性ブドウ球菌)の治療薬「バイコマイシン」、寄生虫治療薬の「エバーメクチン」、抗癌剤では「ブレオマイシン」「ダウノマイシン」、免疫抑制剤「FK506」、また植物用としてはイネ馬鹿稲病用農薬「バリダマイシン」があります。

生態系の循環で「有機物の分解」は、「大きい物は、大きな生物」が行ない、順次「小さな物」にバトンタッチされて行きます。

鶏糞などで、完熟醗酵したものは、「白い粉」が吹いているように見えます。それが「放線菌」です。

畑で「放線菌」が多いことは、有機物の分解が進んでいることを裏付けています。但し、「放線菌」を畑に投入しても、有機物が分解したことにはなりません。



- ① 有機物の分解は、人体での消化活動と同じで、分解されやすいものから分解が進みます。糖分やアミノ酸のように低分子化されたものは、早く分解が進みます。また、脂肪や蛋白質などのような高エネルギー物質は、分解時に高エネルギーを発します。(発熱する)
- ② 細胞膜だけの動物性有機物はバクテリアが、細胞壁がある植物性有機物は糸状菌類が分解を始めます。この時も、糖分(グルコース)と脂肪、蛋白質の分解菌から、ペクチン分解菌、そしてヘミセルロース、セルロース分解菌、リグニン分解菌へと順次、分解が進みます。
- ③ 当初の分解菌は、分解力が秀でているもの(「植物病原菌」に多く、生きている植物にまで、侵入分解、例えばフザリウム、ピシウム、リゾクトニア等々)、そして、その他の糸状菌の仲間が分解します。
- ④ 次に細菌類にバトンタッチされて行きます。
- ⑤ 次にヘミセルロース、セルロースを分解する放線菌類などにバトンタッチされます。
- ⑥ 最後に、リグニンまで分解できる木材腐朽菌、担子菌(キノコ類)にバトンタッチされて行きます。
- ⑦ 要するに、分解しやすい有機物が無くなってから、繁殖するのが放線菌や木材腐朽菌なのです。

堆肥化の指標に炭素率(C/N比)というものがあります。炭素量と窒素量との比率を指しています。炭素比が高すぎる場合は、チッソ含有物を補わないと堆肥化が進みません。逆に、窒素率が高い場合は、未熟堆肥であり、堆肥化が不足しているのです。一般的には炭素比 20~30 で分解が速やかに進みます。そして、コンポストとして使用適期は、炭素率 10~20 と考えられています。

ところで、ゴルフ場の芝地は、芝草自体がリグニンの含有量が極めて少ない「草類」であり、かなりの未分解サッチが溜まらない限り「担子菌(キノコ)」の発生はありません。

ここで、芝草の徒長抑制、刈込み軽減の為に、芝草管理を低チッソで行うと、最終的には放線菌の多い土壌となるのです。近年、有機物含量の少ない「砂土」で、「低チッソ管理」が主流となっています。

このことが、日本のゴルフ場を放線菌の宝庫としているのです。

放線菌

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia) 』

放線菌（ほうせんきん、羅・英: Actinomycetes）は一般に、グラム陽性の真正細菌のうち、細胞が菌糸を形成して細長く増殖する形態的特徴を示すものを指していた。元来、菌糸が放射状に伸びるためこの名があるが、現在の放線菌の定義は16S rRNA遺伝子の塩基配列による分子系統学に基づいているため、桿菌や球菌も放線菌に含められるようになり、もはやこのグループを菌糸形成という形態で特徴づけることは困難である。

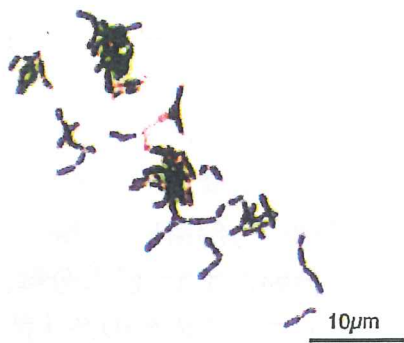
学名のActinobacteria（放線菌門）は、ギリシア語で光線、放射を意味するακτίς（アクティース）とバクテリアを合成したもの。また、放線菌類を意味するActinomycetesは、ακτίςに、菌類を意味する接尾語-mycetes（ミューケーテース、語源はギリシア語で菌を意味するμύκης（ミューケース））を合わせたものである。

*Streptomyces*属など典型的な放線菌では空気中に気菌糸を伸ばし胞子を形成するので、肉眼的には糸状菌のように見える。多くは絶対好気性で土壤中に棲息するが、土壌以外にも様々な自然環境や動植物の病原菌としても棲息している。また病原放線菌として知られる*Actinomyces*属とその関連菌群などのように嫌気性を示す放線菌も一部存在する。放線菌のDNAはそのGC含量が高く（多くは70%前後）、それがこの菌群の大きな特徴である。

分類学的には下記に示す多くの属が放線菌綱に分類されるが、マイクロコッカス亜目（Suborder Micrococccineae）の各属のように菌糸形態を示さないものは便宜的に放線菌として扱われないこともある。

目次

- 1 利用
- 2 分類
- 3 脚注
- 4 外部リンク

放線菌
 <i>Bifidobacterium adolescentis</i>
分類
ドメイン: 真正細菌 <i>Bacteria</i> 門: 放線菌門 <i>Actinobacteria</i>
学名
<i>Actinobacteria</i> Stackebrandt et al. 1997
下位分類（綱）
- アシディミクロビウム綱 - コリオバクテリウム綱 - ニトリリルプトル綱 - ルプロバクター綱 - サーモレオフィラム綱 - アクチノバクテリア綱

利用

放線菌は特に抗生物質を生産する菌が多いので重要である。抗生物質生産菌の大部分が放線菌に属し、特にストレプトマイセス属 (*Streptomyces*、ストレプトマイシンの名の由来) に多い。

放線菌はカニ殻やエビ殻等の甲殻類に含まれるキチン質と呼ばれる物質を好むものもある。このキチンはキチナーゼという酵素によって分解され、糸状菌等の病原菌の活性を抑制する効果があるとされる。特に冬など寒い季節や落葉の下などの寒い場所を好む。竹林など多くの場所に生息している。このことから堆肥発酵にも関与していると考えられる。

フランキア属 (*Frankia*) はヤマモモやグミなどの根に共生し窒素固定を行う^[1]。そのほか、上記の典型的な形態を示さないグループには、結核菌 *Mycobacterium tuberculosis*、らい菌 *Mycobacterium leprae*、ジフテリア菌 *Corynebacterium diphtheriae* や、BCG菌を含む *Mycobacterium bovis* のほか、グルタミン酸生産菌 *Corynebacterium glutamicum* のような工業的に重要な菌もある。また、ヒトなどの腸内細菌であるビフィズス菌も放線菌類に分類され、食品や整腸剤に利用されている。

分類

2015年6月現在

以前はアクチノバクテリア綱の下に5亜綱が置かれていたが、2012年発行のBergey's Manual of Systematic Bacteriology 第2版 Vol. 5において6綱に再分類され、2013年にIJSEMに記載された。Bergey's Manual 第2版では放線菌目が分割されるなど他にも大幅な変更が行われているが、それらは現在のところ正式な記載はされていない。

Acidimicrobiia綱

- *Acidimicrobidae* 亜綱
 - *Acidimicrobiales* 目
 - *Acidimicrobiaceae* 科 - *Acidimicrobium* 属、*Ferrimicrobium* 属、*Ferrithrix* 属、*Ilumatobacter* 属
 - *Iamiaceae* 科 - *Iamia* 属、*Aquihabitans* 属
 - 科不明 - *Aciditerrimonas* 属

Coriobacteria綱

- *Coriobacteridae* 亜綱
 - *Coriobacteriales* 目
 - *Coriobacteriaceae* 科 - *Coriobacterium* 属、*Collinsella* 属、*Senegalimassilia* 属
 - *Atopobiaceae* 科 - *Atopobium* 属、*Olsenella* 属
 - *Eggerthellales* 目
 - *Eggerthellaceae* 科 - *Eggerthella* 属、*Adlercreutzia* 属、*Asaccharobacter* 属、*Cryptobacterium* 属、*Denitrobacterium* 属、*Enterorhabdus* 属、*Gordonibacter* 属、*Paraeggerthella* 属、*Parvibacter* 属、*Slackia* 属

Nitriliruptoria綱

- *Nitriliruptoridae* 亞綱
 - *Nitriliruptorales* 目
 - *Nitriliruptoraceae* 科 - *Nitriliruptor* 屬
 - *Euzebyales* 目
 - *Euzebyaceae* 科 - *Euzebya* 屬

Rubrobacteria 綱

- *Rubrobacteridae* 亞綱
 - *Rubrobacterales* 目
 - *Rubrobacteraceae* 科 - *Rubrobacter* 屬
 - *Gaiellales* 目
 - *Gaiellaceae* 科 - *Gaiella* 屬
 - *Solirubrobacterales* 目
 - *Solirubrobacteraceae* 科 - *Solirubrobacter* 屬
 - *Conexibacteraceae* 科 - *Conexibacter* 屬
 - *Patulibacteraceae* 科 - *Patulibacter* 屬

Thermoleophilia 綱

- *Thermoleophilales* 目
 - *Thermoleophilaceae* 科 - *Thermoleophilum* 屬

Actinobacteria 綱

- *Actinobacteridae* 亞綱
 - *Actinomycetales* 目
 - *Actinomycineae* 亞目
 - *Actinomycetaceae* 科 - *Actinomyces* 屬、*Actinobaculum* 屬、*Actinotignum* 屬、*Arcanobacterium* 屬、*Flaviflexus* 屬、*Mobiluncus* 屬、*Trueperella* 屬、*Varibaculum* 屬
 - *Actinopolysporineae* 亞目
 - *Actinopolysporaceae* 科 - *Actinopolyspora* 屬、*Halopolyspora* 屬
 - *Catenulisporineae* 亞目
 - *Catenulisporaceae* 科 - *Catenulispora* 屬
 - *Actinospicaceae* 科 - *Actinospica* 屬
 - *Corynebacterineae* 亞目
 - *Corynebacteriaceae* 科 - *Corynebacterium* 屬、*Turicella* 屬
 - *Dietziaceae* 科 - *Dietzia* 屬
 - *Mycobacteriaceae* 科 - *Mycobacterium* 屬、*Amycolicococcus* 屬、*Hoyosella* 屬
 - *Nocardiaceae* 科 - *Nocardia* 屬、*Gordonia* 屬、*Millisia* 屬、*Rhodococcus* 屬、*Skermania* 屬、*Smaragdicoccus* 屬、*Williamsia* 屬
 - *Segniliparaceae* 科 - *Segniliparus* 屬
 - *Tsukamurellaceae* 科 - *Tsukamurella* 屬

- 科不明 - *Tomitella*属
- *Frankineae* 亚目
 - *Frankiaceae* 科 - *Frankia*属、*Jatrophihabitans*属
 - *Acidothermaceae* 科 - *Acidothermus*属
 - *Cryptosporangiaceae* 科 - *Cryptosporangium*属、*Fodinicola*属
 - *Geodermatophilaceae* 科 - *Geodermatophilus*属、*Blastococcus*属、*Modestobacter*属
 - *Motilibacteraceae* 科 - *Motilibacter*属
 - *Nakamurellaceae* 科 - *Nakamurella*属
 - *Sporichthyaceae* 科 - *Sporichthya*属
- *Glycomycineae* 亚目
 - *Glycomycetaceae* 科 - *Glycomyces*属、*Haloglycomyces*属、*Stackebrandtia*属
- *Jiangellineae* 亚目
 - *Jiangellaceae* 科 - *Jiangella*属、*Haloactinopolyspora*属
- *Kineosporiineae* 亚目
 - *Kineosporiaceae* 科 - *Kineosporia*属、*Angustibacter*属、*Kineococcus*属、*Pseudokineococcus*属、*Quadrisphaera*属
- *Micrococcineae* 亚目
 - *Micrococcaceae* 科 - *Micrococcus*属、*Acaricomes*属、*Arthrobacter*属、*Auritidibacter*属、*Citricoccus*属、*Enteractinococcus*属、*Garicola*属、*Kocuria*属、*Nesterenkonia*属、*Renibacterium*属、*Rothia*属、*Sinomonas*属、*Tersicoccus*属、*Yaniella*属、*Zhihengliuella*属
 - *Beutenbergiaceae* 科 - *Beutenbergia*属、*Miniimonas*属、*Salana*属、*Serinibacter*属
 - *Bogoriellaceae* 科 - *Bogoriella*属、*Georgenia*属、*Oceanitalea*属
 - *Brevibacteriaceae* 科 - *Brevibacterium*属、*Spelaeicoccus*属
 - *Cellulomonadaceae* 科 - *Cellulomonas*属、*Actinotalea*属、*Oerskovia*属、*Paraoerskovia*属、*Sediminihabitans*属、*Tropheryma*属
 - *Demequinaceae* 科 - *Demequina*属、*Lysinimicrobium*属
 - *Dermabacteraceae* 科 - *Dermabacter*属、*Brachybacterium*属、*Devriesea*属、*Helcobacillus*属
 - *Dermacoccaceae* 科 - *Dermacoccus*属、*Barrientosiimonas*属、*Branchiibius*属、*Calidifontibacter*属、*Demetria*属、*Flexivirga*属、*Kytococcus*属、*Luteipulveratus*属、*Rudaeicoccus*属、*Tamlicoccus*属、*Yimella*属
 - *Dermatophilaceae* 科 - *Dermatophilus*属、*Austwickia*属、*Kineosphaera*属、*Mobilicoccus*属、*Piscicoccus*属、*Tonsilliphilus*属
 - *Intrasporangiaceae* 科 - *Intrasporangium*属、*Aquipuribacter*属、*Arsenicicoccus*属、*Fodinibacter*属、*Humibacillus*属、*Janibacter*属、*Knoellia*属、*Kribbia*属、*Lapillicoccus*属、*Marihabitans*属、

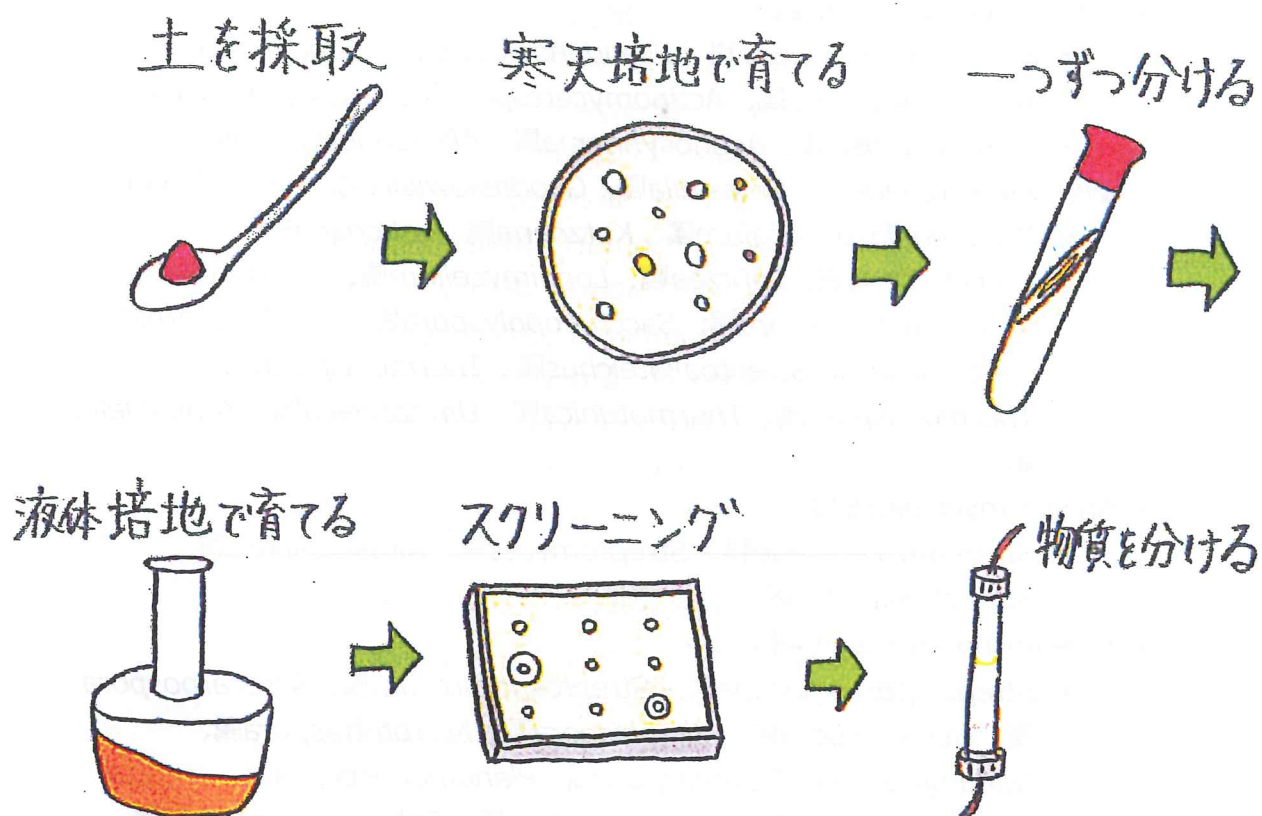
*Ornithinibacter*属、*Ornithinicoccus*属、*Ornithinimicrobium*属、*Oryzihumus*属、*Phycicoccus*属、*Serinicoccus*属、*Terrabacter*属、*Terracoccus*属、*Tetrasphaera*属

- *Jonesiaceae*科 - *Jonesia*属
- *Microbacteriaceae*科 - *Microbacterium*属、*Agreia*属、*Agrococcus*属、*Agromyces*属、*Alpinimonas*属、*Amnibacterium*属、*Canibacter*属、*Chryseoglobus*属、*Clavibacter*属、*Compostimonas*属、*Conyzicola*属、*Cryobacterium*属、*Curtobacterium*属、*Diaminobutyricibacter*属、*Diaminobutyricimonas*属、*Frigoribacterium*属、*Frondihabitans*属、*Galbitalea*属、*Glaciibacter*属、*Glaciihabitans*属、*Gryllotalpicola*属、*Gulosibacter*属、*Herbiconiux*属、*Homoserinibacter*属、*Homoserinimonas*属、*Humibacter*属、*Klugiella*属、*Labeledella*属、*Leifsonia*属、*Leucobacter*属、*Lysinimonas*属、*Marisediminicola*属、*Microcella*属、*Microterricola*属、*Mycetocola*属、*Naasia*属、*Okibacterium*属、*Phycicola*属、*Plantibacter*属、*Pontimonas*属、*Pseudoclavibacter*属、*Rathayibacter*属、*Rhodoglobus*属、*Rhodoluna*属、*Rudaibacter*属、*Salinibacterium*属、*Schumannella*属、*Subtercola*属、*Yonghaparkia*属
- *Promicromonosporaceae*科 - *Promicromonospora*属、*Cellulosimicrobium*属、*Isoptericola*属、*Myceligenans*属、*Xylanibacterium*属、*Xylanimicrobium*属、*Xylanimonas*属
- *Rarobacteraceae*科 - *Rarobacter*属
- *Ruaniaceae*科 - *Ruania*属、*Haloactinobacterium*属
- *Sanguibacteraceae*科 - *Sanguibacter*属
- 科不明 - *Luteimicrobium*属
- *Micromonosporineae*亚目
 - *Micromonosporaceae*科 - *Micromonospora*属、*Actinocatenispora*属、*Actinoplanes*属、*Allocatelliglobosispora*属、*Asanoa*属、*Catellatospora*属、*Catelliglobosispora*属、*Catenuloplanes*属、*Couchioplanes*属、*Dactylosporangium*属、*Hamadaea*属、*Jishengella*属、*Krasilnikovia*属、*Longispora*属、*Luedemannella*属、*Phytohabitans*属、*Phytomonospora*属、*Pilimelia*属、*Plantactinospora*属、*Planosporangium*属、*Polymorphospora*属、*Pseudosporangium*属、*Rhizocola*属、*Rugosimonospora*属、*Salinispora*属、*Spirilliplanes*属、*Verrucosispora*属、*Virgisporangium*属、*Xiangella*属
- *Propionibacterineae*亚目
 - *Propionibacteriaceae*科 - *Propionibacterium*属、*Aestuariimicrobium*属、*Auraticoccus*属、*Brooklawnia*属、*Friedmanniella*属、*Granulicoccus*属、*Luteococcus*属、*Mariniluteicoccus*属、*Microcylindrus*属、*Micropruina*属、

- Naumannella*属、*Propionicecella*属、*Propioniceclava*属、*Propioniceimonas*属、*Propioniferax*属、*Propionimicrobium*属、*Tessaracoccus*属
 - *Nocardioidaceae*科 - *Nocardioides*属、*Actinopolymorpha*属、*Aeromicrobium*属、*Flindersiella*属、*Kribbella*属、*Marmoricola*属、*Mumia*属、*Thermasporomyces*属
 - *Pseudonocardineae*亚目
 - *Pseudonocardaceae*科 - *Pseudonocardia*属、*Actinoalloteichus*属、*Actinokineospora*属、*Actinomycetospora*属、*Actinophytocola*属、*Amycolatopsis*属、*Actinosynnema*属、*Alloactinosynnema*属、*Allokutzneria*属、*Crossiella*属、*Goodfellowiella*属、*Haloechothrix*属、*Kibdelosporangium*属、*Kutzneria*属、*Labedaea*属、*Lechevalieria*属、*Lentzea*属、*Longimycelium*属、*Prauserella*属、*Saccharomonospora*属、*Saccharopolyspora*属、*Saccharothrix*属、*Sciscionella*属、*Streptoalloteichus*属、*Thermobispora*属、*Thermocrispum*属、*Thermotunica*属、*Umezawaea*属、*Yuhushiella*属
 - *Streptomycineae*亚目
 - *Streptomycetaceae*科 - *Streptomyces*属、*Kitasatospora*属、*Streptacidiphilus*属
 - *Streptosporangineae*亚目
 - *Streptosporangiaceae*科 - *Streptosporangium*属、*Acrocarpospora*属、*Herbidospora*属、*Microbispora*属、*Microtetrastroma*属、*Nonomuraea*属、*Planobispora*属、*Planomonospora*属、*Planotetrastroma*属、*Sinosporangium*属、*Sphaerisporangium*属、*Thermoactinospora*属、*Thermocatellispora*属、*Thermopolyspora*属
 - *Nocardiopsaceae*科 - *Nocardiopsis*属、*Allosalinactinospora*属、*Haloactinospora*属、*Marinactinospora*属、*Murinocardiopsis*属、*Salinactinospora*属、*Spinactinospora*属、*Streptomonospora*属、*Thermobifida*属
 - *Thermomonosporaceae*科 - *Thermomonospora*属、*Actinoallomurus*属、*Actinocorallia*属、*Actinomadura*属、*Spirillospora*属
 - 科不明 - *Allonocardiopsis*属
- *Bifidobacteriales*目
 - *Bifidobacteriaceae*科 - *Bifidobacterium*属、*Aeriscardovia*属、*Alloiscardovia*属、*Bombiscardovia*属、*Gardnerella*属、*Parascardovia*属、*Pseudoscardovia*属、*Scardovia*属

■放線菌からどうやって薬を見つけるの？

「放線菌を見つけ、薬の候補となる物質を絞り込む」ところまでの流れをご紹介します。図1にその流れをイラストにしました。大きく分けると、(1) 放線菌を育てる、(2) 効果を調べる、(3) 目的の有用物質をとりだす、の3つの段階に分けられます。



【図1】放線菌を見つけ、薬の候補となる物質を絞り込む流れ

(1) 放線菌を育てる

土の中には、さまざまな種類の細菌がすんでいます。その細菌の集団から放線菌を一つ一つ分けて育てることが最初に必要です。採取した土を寒天培地に振りかけて、放線菌が生育するのを待ちます。うまく放線菌だけが生育するように、土を加熱・乾燥させたり（放線菌は孢子を作るため熱に強い）、放線菌が栄養として好む「腐植酸」という物質を培地に混ぜたりしています。

土を寒天培地に振りかけてから数日すると、カビのような小さなかたまりがたくさん現れます。それぞれのかたまりが1個の放線菌が増えてできたものです。

かたまりを一つ一つ新たな寒天培地に移し替えると、次は液体の培地で育てます。増えた放線菌からは、薬のもとになり得る化学物質が培地の中に出てくることもあります。

(2) 効果を調べる

培地の中には、有用物質が含まれているかもしれません。どれが役に立つかを調べる方法を「スクリーニング」といいます。

たとえば、大腸菌などの細菌を用いた方法があります。まず、(1)で放線菌を育てた培地を小さな紙にしみこませます。この紙を、大腸菌を生やした寒天培地の上に並べます。もし、大腸菌を殺す働きをもつ化学物質があれば、紙の周りでだけ大腸菌の生育が抑えられるはずです。このようなテストをさまざまな生物に対して行ったり、化学的な性質で分けたりすることで、有用物質をつくる放線菌の候補を見つけます。

(3) 目的の有用物質を取り出す

薬につながる研究をするためには、できるだけ純粋な物質がほしいところです。別の物質が混ざったままだと、予期しない副作用が出てしまうこともあります。そこで、有用物質が含まれる培地を成分ごとに分ける作業を行います。

主に使われるのは「クロマトグラフィー」という技術です。クロマトグラフィーは、化学的な性質の「篩（ふるい）」のようなもので、物質がもつ色々な性質によって一つ一つ分けることができます。純粋にして、ようやく薬の候補としての研究がスタートするのです。ここまでたどり着くまでに数年かかることも普通です。

このようにして放線菌から得られた化学物質は数千種類におよびます。いまだに新たな化学物質が報告されますが、近年は減少傾向にあります。

今までに得られた放線菌のゲノム（遺伝情報）に着目すると、1つの放線菌につき20個～30個の有用物質をつくる遺伝子群が見つかります。しかし、実際に得られた有用物質は数個しかありません。研究室で培養しているだけでは条件が悪いために、これらの遺伝子群が働くことなく「眠ったまま」なのかもしれません。

そこで、「眠っている遺伝子」を起こす方法が研究されています。例えば、放線菌に抗生物質を与える方法です。抗生物質をある濃度で与えると、放線菌は死にます。しかし、濃度を高くしたり低くしたりすると、遺伝子に突然変異が起きた放線菌が生き残り、その結果、眠っていた遺伝子のスイッチが入って、新たな物質をつくるように変化することがあります。

□放線菌の新分離培地の設定□

放線菌の最大の生息場所である土壌には、一般細菌107/g、放線菌106/g、カビ104/gなど多様な微生物が共存しています。このような複雑な微生物相から放線菌を選択的に分離することは容易ではありませんが、有用微生物資源としての重要性に起因して、多くの分離培地が提出されています。

最も一般的な培地は、グリセリンやアスパラギンといった放線菌が利用しやすい栄養素を含んだもので、寒天平板とし、この上に土壌の水希釈液を塗り付け培養します。

しかしそれらの培地でも、分離される放線菌の大部分は *Streptomyces* 属に限定(放線菌には50以上の属が知られています)されること、多くの細菌も同時に出現してしまうことなどの問題があります。そこで、私たちは土壌中に生息するなるべく多くの放線菌をより選択的に分離可能な培地や方法の開発研究を行いました。下記に3つの方法を紹介しますが、それらの方法の原点は、土壌中の生態系をもう一度みつめなおしたところにあります。



I. 新分離培地腐植酸-ビタミン寒天 (Humic acid-vitamin agar: HV agar)

土壌微生物の多くは腐生性であり、土壌に還元された動植物遺体の分解に関与しているが、放線菌は分解過程の後期、即ち腐植化した有機物の上で優勢になることが知られていた。このことに着目し、土壌有機物の内、腐植酸(humic acids)画分を栄養素とする新培地・HV agar を創製した。また、実験室内で化学的に作成した人工腐植酸も培地成分として利用可能であった。

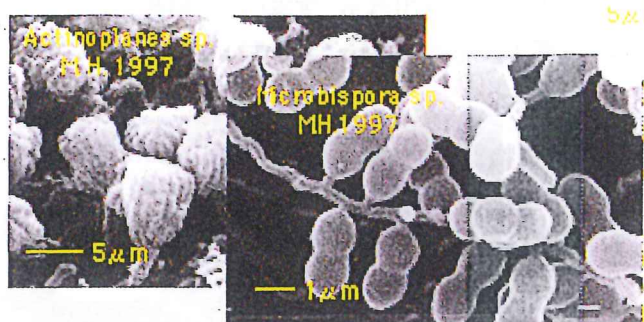
□放線菌に関する研究□

多種多様な放線菌を自然界から純粋分離し保存することは、新しい生理活性物質の探索研究や生態学的研究を行う上で必要不可欠なステップの一つです。

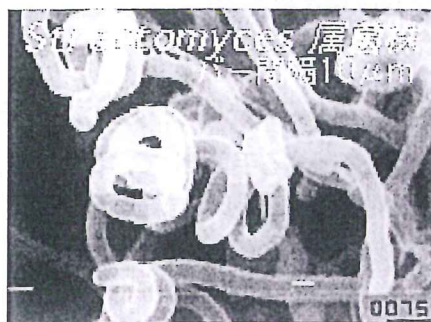
通常、放線菌を分離するには土壌(放線菌の最大の生息場所)試料を水で薄めたのち、デンプンやアミノ酸などの栄養素を添加した寒天培地上で培養する手段がとられますが、得られる菌株の大多数(9割以上)は *Streptomyces* 属(気菌糸上に長い孢子連鎖を形成する放線菌)に限定されます。

このことから最近では、より多様な生産物を取得するために、*Streptomyces* 以外のいわゆる希少放線菌(約50の属が知られています)も積極的に検索しようとする傾向が強まっています。MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)感染症の治癒に使われるバンコマイシンなどは、希少放線菌より見いだされた抗生物質の例です。しかし選択分離法の確立されている希少放線菌属は一部にしか過ぎず、ごく少数しか探索研究に供されていないのが現状です。

私共は、広範な放線菌の属種を選択的に分離可能な新しい培地を創製するとともに、特定の希少放線菌属につき、高度選択分離法を開発することや、生態および生物活性(抗生物質生産性など)を明らかにすることを目的に研究を行ってきました。また、それらの過程で、いくつかの新しい属種を発見いたしました。



希少放線菌の走査型電子顕微鏡写真



Streptomyces属菌株

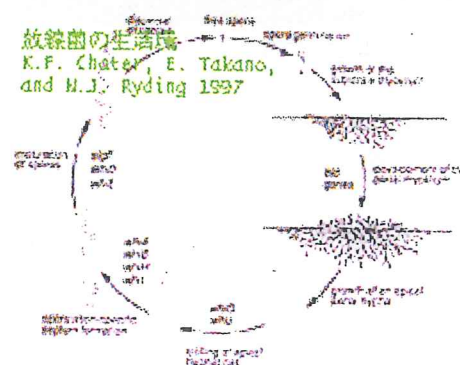
HV agar は生理活性物質生産菌の検索に広く使われるものとなっており、新しい抗生物質生産菌が数多く分離されてきています。また、この培地は新しい放線菌群の発見も導いています。



II. SDS 前処理法

放線菌の多くは、菌糸状に发育したあと、胞子を形成します。胞子は生存のための器官で適切な環境が整えば発芽し新しい生活環が始まります。

放線菌は土壌中では主に胞子の状態で生息していることが推定されていますが、胞子の一部は休眠状態にあり、適切な栄養環境でもなかなか出芽・再生しません。私共は、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)や酵母エキスまた温浴処理に、この休眠を打ち破る作用、すなわち胞子の出芽活性化作用があることを見いだしました。



SDS 処理法はこのことを応用したもので、土壌試料をプレーティングの前に、SDS-酵母エキス溶液に入れ熱処理(35℃)します。SDS は一般細菌に対して殺菌作用も有していますから、この方法の適用により、分離される放線菌数は増加するとともに、じゃまな一般細菌はほとんど出現しなくなります。

III. ナリジキシン酸-トリメトプリム添加法

放線菌を選択的に分離する手段として、培地に放線菌には無害な抗生物質を添加して、目的外の微生物の生育を押さえる手法があります。長い放線菌研究の歴史の中で、なかなか適切な抗生物質は見つからなかったのですが、私共は多数の抗生物質を試験した結果、ナリジキシン酸とトリメトプリムがきわめて有効なことを発見いたしました。

現在では、上述の培地や前処理法と抗生物質使用を組み合わせ、土壌微生物の一割にも満たない放線菌を、迅速かつ選択的に分離可能となっています。

運動性放線菌の高度選択分離法

運動性放線菌とは生活環(Life cycle)の一時期に孢子または菌糸断片がべん毛により運動性を示す放線菌群で、形態学的観点から孢子のう孢子を形成する群(Actinoplanes, Dactylosporangium 属など)と気菌糸上に孢子連鎖を形成する群(Actinokineospora, Catenuloplanes 属など)に大別することができます。

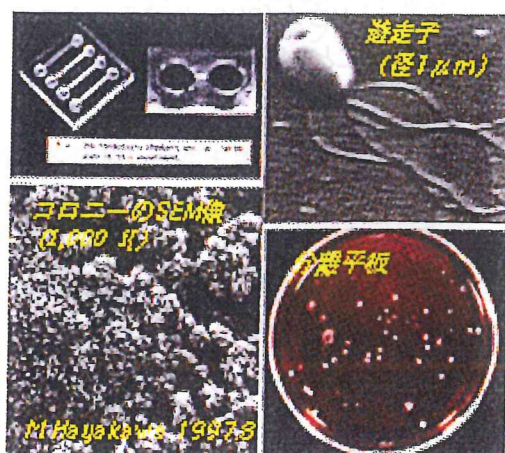
この菌群は、土壌や腐朽植物など自然界に広く分布しており、物質循環系において主に腐生菌として難分解性有機物(キシランやリグノセルロースなど)の分解に関与していることが推定されています。一方、Actinoplanes や Dactylosporangium から見いだされた抗生物質・arizonines や tiacumicins に象徴される新規抗生物質の生産者として医薬品工業上重要な菌群です。しかし、自然界からの純粋分離が極めて困難なことから、この菌群に関する生態学的研究や生理活性物質の探索研究は未だ不十分です。

私共は、遊走子の化学走性(chemotaxis: 特定の化合物に誘因される性質)などを解明して利用することにより、運動性放線菌を天然試料から選択的に分離可能な方法の開発に成功しています。それらの方法は世界各地の研究機関で有用菌の検索や生態研究に使われ始めています。

I. 毛細管捕集法(Chemotaxis: 化学走性利用)

運動性放線菌がバニリン(アイスクリームなどの香料に使われる)などの芳香族化合物の存在(濃度勾配)をキャッチし泳ぎ向かっていく性質を発見し、応用した方法です。

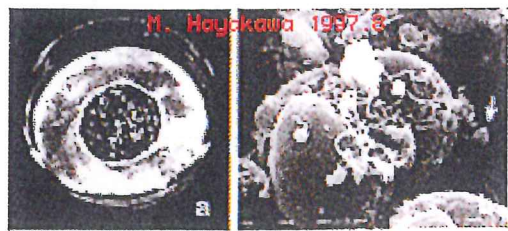
ガラス毛細管(1μl 容, 3 cm)内に誘因剤溶液を入れ、土壌から遊離した放線菌遊走子を捕集、平板培地上で培養したのち純粋分離する。分離平板上のほとんどの集落が運動性放線菌となる。



誘引剤	選択分離可能となった属
バニシリン	Catenuloplanes, Actinokineospora
γ-コリジン	Actinoplanes, Dactylosporangium

II. 花粉捕集-シリカゲル乾燥法 (Baiting technique: 釣餌法)

希少放線菌・Actinoplanes の遊走子が黒松の花粉(顕微鏡でみると昆虫の目玉のような形をしている)に誘因される性質を利用しています。花粉の表面はスποロポレニンという非常に頑丈な有機物の層で覆われているのですが, Actinoplanes はそれを分解する能力を有しています。

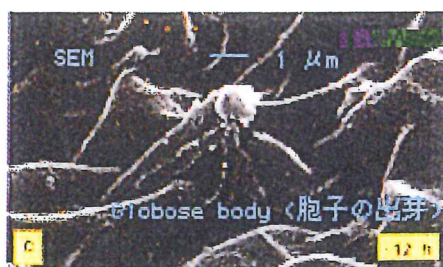
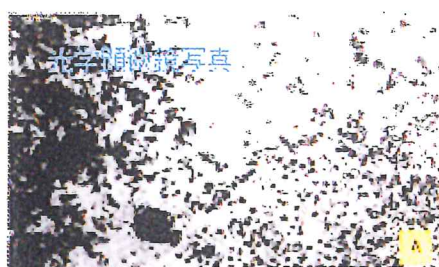


- ミニシャーレ(直径 4 cm)に土壌と水を入れ, ガス滅菌した黒松の花粉を水面に浮かべて培養する
- 土壌から花粉(径 $50\mu\text{m}$)に到達し, 生育した Actinoplanes (矢印は孢子のう)の走査型電子顕微鏡像. 花粉をシリカゲルを用いて乾燥, 共存する一般細菌を死滅させたのち, 平板培地を用いて純粋分離をおこなう。

III. 乾熱-塩化ベンゼトニウム前処理法

Dactylosporangium 属放線菌の孢子(globose body)が熱や化学殺菌剤・塩化ベンゼトニウムに耐性を有することを見だして, 利用した方法です。土壌試料を前処理したのち, 平板培地を用いて分離を行います。Dactylosporangium に対する選択性をさらに高めるため, 培地には tunikamycin (抗生物質)を入れておきます。

Dactylosporangium 属は指状の運動性孢子(指状の孢子囊のう中に形成される)のほかに, globose body と呼ばれる非運動性の孢子様器官を形成します。私共は, globose body が出芽再生体であること, すなわち”孢子”に他ならないことを発見しました



IV. 分離された運動性放線菌の走査型電子顕微鏡写真

代表的な分離株の写真を示します。倍率は 1,000~3,000 倍です。写真の中で, Actinoplanes, Ampullariella, Dactylosporangium 各属の菌株は孢子のうの中に運動性の孢子(遊走子:径 $1\mu\text{m}$ 位)を形成, その他の属は気菌糸が分断して遊走子となります。