




# 微

2009年7月8日(水) 13:00-18:00  
じゅうろくプラザ 2階メインホール

**21世紀の社会と地球を  
支える立役者**



# 生



# 物

# 目 次

第16回岐阜シンポジウム「微生物－21世紀の社会と地球を支える立役者」

開催にあたって（岐阜大学長 森 秀樹）…………… 1

開催趣旨と概要（実行委員長 高見澤一裕）…………… 2

○ プログラム …………… 3

## 講 演

基調講演「限りない微生物の可能性を探る」

富田 房男（日本微生物学連盟副理事長）…………… 4

「食生活をささえる微生物」 長野 宏子（教育学部 教授）…………… 6

「健康と病気と微生物」 江崎 孝行（医学系研究科 教授）…………… 8

「環境を守る微生物」 高見澤一裕（応用生物科学部 教授）…………… 10

## 岐阜大学微生物学関係者の研究紹介

題 目	所 属	氏 名	掲載頁
伝統発酵食品の探索とその食品中の微生物の働きについて	教育学部	長野宏子	14
ミトコンドリアの起源を求めて	地域科学部	粕谷志郎	15
網羅的な微生物モニターシステムで食の安全を守る	医学系研究科・病原体制御学分野，エーエムアール(株)・研究開発部	林 将大，吉田 滋，江崎孝行	16
旋毛虫の機能性分泌蛋白と感染病理	医学部 寄生虫学	呉 志良，長野 功，浅野一信，高橋優三	17
細菌による抗生物質の生産	工学部 生命工学科	丸山清史	18
微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発（1）－新しい炭酸固定反応とその利用－	工学部 生命工学科	吉田豊和，満倉浩一，長澤 透	19
微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発（2）－水酸化反応による機能性材料の合成－	工学部 生命工学科	満倉浩一，吉田豊和，長澤 透	20
メタン生成古細菌のアミノアシルtRNA合成酵素を利用した非天然型タンパク質の合成	工学部 生命工学科	横川隆志，大野 敏，西川一八	21
植物の病気を防ぐ微生物	応用生物科学部 植物病理学研究室	百町満朗	22

産業微生物の発酵制御を目指した細胞機能の解明と食品産業への応用	応用生物科学部 食品微生物学分野	中川智行	23
希土類元素と微生物	応用生物科学部 食品生命科学課程	河合啓一	24
バイオレメディエーションとバイオリファイナー	応用生物科学部 環境微生物工学研究室	高見澤一裕	25
炭素循環にかかわる嫌気微生物生態系	応用生物科学部 環境微生物工学研究室	中村浩平	26
ゲノム・分子生物学的アプローチによる病原微生物の理解・制御ー馬ヘルペスウイルスとクラミジアを例にー	応用生物科学部 獣医微生物学分野	福士秀人, 大屋賢司	27
人獣共通感染症の制御を目指して	応用生物科学部 獣医学講座 人獣共通感染症学研究室	杉山 誠, 伊藤直人	28
プリオンに感染したマウスの感染末期に観察される宿主応答	応用生物科学部 獣医学課程 食品衛生学教室	佐々悠木子, 猪島康雄, 石黒直隆	29
動物体内における寄生虫の行動ー「光る寄生虫」を体内で追跡するー	応用生物科学部 獣医寄生虫学分野	高島康弘	30
「ビフィズス菌のゲノム生物学」, 「食と腸内細菌叢とところと体の研究」	連合農学研究科	鈴木 徹	31
膿皮症のイヌから分離したブドウ球菌の菌種同定および抗菌薬感受性	連合獣医学研究科 臨床連合講座	川上哲司, 深田恒夫	32
Pythium属菌を用いた河川環境評価の試み	流域圏科学研究センター	景山幸二	33
偏性嫌気性菌と疾病	生命科学総合研究支援センター 嫌気性菌研究分野	渡邊邦友, 田中香お里, 後藤隆次	34
作物生産から食卓までつながるカビ毒汚染問題	生命科学総合研究支援センター ゲノム研究分野	須賀晴久	35
感染症疾患モデル動物を用いた研究の重要性とそのための実験施設の管理	生命科学総合研究支援センター 動物実験分野	二上英樹	36
論理的創薬による抗ウイルス薬の開発	人獣感染防御研究センター	桑田一夫, 中村寛則, 鎌足雄司, 福岡万佑子	37

## 第16回岐阜シンポジウム

### 「微生物 — 21世紀の社会と地球を支える立役者」開催にあたって



国立大学法人岐阜大学 学長 森 秀樹

メキシコ発の新型ウイルスによるインフルエンザは瞬く間に世界を震撼させた。SARS やエイズも然りであった。このような疾患も人による環境の破壊によって、野生動物ないし家畜を自然宿主としていたウイルスがその生き残りの為に新しい宿主としての人に侵入することによって発生すると考えられている。人類は新しい病原性微生物による疾病が出現する都度に、慌てて有効な予防法を考え、ワクチンその他の特効薬を開発するなどの対応を行なってきた。我々は現在進行している地球環境の破壊の事実を知った上で、将来に亘ってこの対応を続ける覚悟をしなければならない。

しかしながら、一方において微生物は永きに亘って、味噌、醤油、酒といった伝統的な発酵食品に始まる様々の食品の製造に用いられて来ており、医薬品の開発などにも微生物は必須である。そもそも、微生物は我々の生活と切り離すことができない存在であり、人は微生物と共存していると言える。我々の消化管内には多数の微生物が存在している。彼等無くしては、食物の消化も免疫力の維持も出来ない。御承知の如く、抗生物質を乱用することによって、消化管の細菌の交代現象がおこり、悪玉型の細菌の増加による幾つかの弊害が出現する。

この様に、微生物の意義は、多岐の分野で極めて重要であるが、十分な知識と技術を有し、広い視野で総合的に対応出来る微生物の専門家は少ない。幸い、岐阜大学は比較的多くの微生物学者に恵まれており、応用生物科学部、医学部、工学部、教育学部、地域科学部の関連教員の協力によって、微生物に関する広い知識と技術を供給するための横断的な教育が行なわれている。今回のシンポジウムは一般市民、大学生などを対象として、微生物に関してどのような研究が行なわれており、その応用のための努力がどのような様に行なわれているかを示すことによって少しでも微生物の意義を正しく理解して頂くことを目標としている。

## 第16回岐阜シンポジウム「微生物－21世紀の社会と地球を支える立役者」の開催趣旨と概要



第16回岐阜シンポジウム実行委員長 高見澤一裕

微生物という言葉をお聞きになってどのようなイメージをもたれるでしょうか？新型インフルエンザウイルスなどバイキンでしょうか？コウジやパン酵母など食品との係わりでしょうか？

微生物は、身の回りのどこにでも存在しております。室内空気には1cc当たり約1千から1万匹の微生物がおりますし、皮膚にも常在しております。土の中には1g当たり100万から10億匹もいます。地球が誕生したあと最も早く生まれた生命でもあります。進化の道筋から考えるとわれわれ人間の遠い遠いご先祖様でもあります。

さて、これらの微生物を、一部の悪玉微生物すなわち病原菌を除いて、われわれ人類は上手に利用してきました（ただ、あまり気づいておりませんが）。そのかかわりを本日はご紹介いたします。

ワイン、ビール、日本酒などのアルコール飲料、みそ、しょうゆ、納豆、漬物、チーズ、ヨーグルトなどの醸造食品、調味料、旨味料、ペニシリンをはじめとする抗生物質、また、新たな食品の開発や健康維持・増進にはより深く微生物と係わらないと達成できません。食生活とのかかわりを教育学部長野教授が、健康との関連を医学部江崎教授がご紹介いたします。また、地球温暖化防止や環境改善とのかかわりは応用生物科学部の高見澤が紹介いたします。岐阜大学には39名の微生物学関連の教育・研究者が在籍しております。そして、微生物学のほとんどの領域をカバーできております。それらの研究の一端を、パネルでもご紹介いたします。また、これを機会に、網羅的に微生物学を教育できる組織が本学にできればと期待いたしております。日本微生物学連盟の富田先生には、基調講演として微生物の無限の可能性のご紹介とともに、網羅的微生物学教育の重要性にも触れていただけます。

本日のシンポジウムでは、広く微生物と人との係わりの将来像について議論を深め、21世紀の社会と地球を支える立役者としての微生物の役割を一層理解できればと願っております。

このシンポジウム開催にあたりましては、(社)国立大学協会から財政的援助をいただきました。さらに、微生物学関連の学会である日本微生物学連盟をはじめ、日本細菌学会、日本生物工学会、日本農芸化学会から後援をいただきました。また、株式会社ヤクルト本社、カルピス株式会社、サントリー株式会社、明治製菓株式会社、森永乳業株式会社からは微生物製品の提供をいただきました。厚く御礼申し上げます。

第16回岐阜シンポジウム  
「微生物 –21世紀の社会と地球を支える立役者」  
2009（平成21）年7月8日（水）  
じゅうろくプラザ 2階メインホール

## プログラム

			（司会）
13:00-13:05	開会挨拶	森 秀樹（岐阜大学長）	高見澤一裕
13:05-13:15	趣旨説明	河合啓一（応用生物科学部教授）	〃
13:15-14:15	基調講演「限りない微生物の可能性を探る」	富田房男（日本微生物学連盟副理事長）	百町満朗
14:15-14:45	「食生活をささえる微生物」	長野宏子（教育学部教授）	鈴木 徹
14:45-15:30	休憩・パネル展示（ホワイエ）		
15:30-16:00	「健康と病気と微生物」	江崎孝行（医学系研究科教授）	渡邊邦友
16:00-16:30	「環境を守る微生物」	高見澤一裕（応用生物科学部教授）	杉山 誠
16:30-17:00	総合討論	鈴木 徹（連合農学研究科教授）	
17:00-17:05	閉会挨拶	安田孝志（岐阜大学副学長）	鈴木 徹
17:05-18:00	パネル展示（ホワイエ）		

# 基調講演

「限りない微生物の可能性を探る」



日本微生物学連盟副理事長 富田 房 男

微生物学は、真核生物、原核生物、ウイルスまでを対象とするきわめて広い領域の学問である。従ってその対象とする範囲は、生物全体にわたるものであるといえよう。つまり微生物学者は、いつも全体を統一的に捉えようとする生物科学の立場があり、もう一方には、微生物の多様性を取り扱うという複雑系の立場の相反するようなものが混在していることになる。従ってその学問領域及びその応用領域は無限(unlimited)といえよう。以下にその可能性と今後のあり方を述べる。

## 1) 人類の創成期からの微生物の計り知れない貢献

われわれは、人類が定住を始めて以来、微生物の存在を知ることなしのその利用を図って、それらに依存してきている。微生物が、我々に提供している化合物の多様性は、化学者が実験室で作りに出してきたものをはるかに凌駕することは良く知られているところである。即ちアミノ酸のような一次代謝産物から抗生物質のような二次代謝産物まで、また低分子から高分子までその多様性は、無限と言えるところである。わが国は、世界一流の発酵工業国であることはよく認められているところである。また、直接発酵生産に加えてその生体触媒としての作用による物質変換もまた重要な微生物及びその酵素の貢献である。微生物による多様な化合物生産の例は、多すぎて枚挙に暇がない。なかでも抗生物質は、1900年からこれまでの100年で人の寿命を倍にした大きな貢献の例である。また、近年の免疫抑制剤の発見は、臓器移植による新しい道を切り開いた顕著な例である。

## 2) 微生物分子生物学とその応用による有用物質生産への可能性

微生物分子遺伝学とその応用もまた無限の可能性を秘めている。意図的に変異した微生物とその組み合わせで育種を図ることでこれまで考えられなかった新しい代謝経路の組み合わせは、無限であり、そこで得られる新規化合物もまた無限であるといえよう。即ち遺伝子組換え技術の確立とその応用のインパクトもはかりしれないものである。特に微生物によるヒトの希少タンパク質(インシュリン、ワクチン、抗体など)の大量生産などは想像もつかない未来があるといえよう。

## 3) 意図的な酵素の改質と新酵素の生産

酵素の構造に関する知識なしに、遺伝子の改変とその発現、更にはその組み合わせで様々な酵素の改良を行なえるようになって来た。つまり分子育種とも言えるものである。現在では、ある種の微生物の遺伝子全体を取り出し、ランダムに分解や変異を起こし、それを適切な発現系で発現させて調べることで、新しい遺伝子産物を得ることも可能になっている。

## 4) 微生物の多様性とその資源としての重要性

微生物の多様性は他の生物の比でない。我々は、そのほんの一部しか知らない

のである。これは、我々が手にできている原核微生物は、0.4%であり、真核微生物でも高々5%と言われている。つまり無限の微生物資源がまだ我々に発見されるべく隠れているとも言える。新たな培養方法の考案も必要であるが、現在は、遺伝子を取り出すことができるので、培養できなくてもその有用性をDNAを分離することで検討することも可能である。即ち、メタゲノミックスの活用が課題である。

#### 5) 今後の微生物学の方向性

ここまで微生物の可能性の大きさを述べてきたが、これからの微生物学のあり方について考えてみたい。微生物学は、その範囲の広いことからしてその研究分野に相当する学会が多く出来ているのが、わが国の現状である。わが国においてはそれが特に顕著であり、多くの微生物に関連する学会が多くあり、独立して活動している。

今日ではいろいろの分野で国際協力や共同作業が叫ばれている。科学の世界でも同様と思う。微生物科学の世界も例外ではない。微生物科学分野では、IUMS(国際微生物学協会連合)は、1927年にISM(国際微生物学会)として設立、1967年にIUBS(国際生物科学会連合)の中の一部門IAMS(国際微生物協会連合)となり、1980年にIUMSとして独立、1982年にICSU(国際学術会議連合)の正規メンバーとなって、現在に至っている。参加学会は、当然ながら世界各地にまたがり、正規会員(会費を納める):112、参与会員(会費なし):14で構成されている。

その目的とするところは、国際的な微生物科学の振興、国際的な共同研究の創成、推進、調整、国際会議、シンポジウム、学術会合の推進・調整・開催とその報告の出版、ICSUにおいて微生物科学を代表してその他の科学分野との交流を図る等である。これを細菌学及び応用微生物学、真菌学、ウイルス学の3部門で実行している。

ところわが国には、多くの微生物科学関連の学会があり、IUMSにも17学会が参加しており、国当たりでは最高数である。微生物科学が盛んなわが国でありながら、分散感は否めない。その結果、外からも内からもその実際の活動が見えにくくなっている。

そこで日本微生物学連合を発足し、2011年のIUMSのコンGRESSを開催することになった。現在、20団体が加盟しておりようやくわが国にも微生物学会が連合してその進歩を早めようとするようになったことは極めて望ましいことである。これをきっかけにして、大学などにも微生物学部あるいは微生物学研究科が、これまでの学問体系を越えて設立されてくることを期待したい。そうなれば名実ともに世界一流のものになるのは間違いない。

富田 房 男 (とみた ふさお)

#### 【略歴】

現職：放送大学北海道学習センター所長

昭和37年北海道大学農学部農芸化学科卒業。昭和43年カナダ国マックマスター大学大学院分子生物学博士課程修了。

昭和37年協和発酵工業(株)入社。昭和61年同社加藤記念バイオサイエンス研究所副所長。昭和63年同社生物研究所所長。平成元年同社筑波研究所所長。平成元年北海道大学農学部教授。平成11年北海道大学副学長。平成12年北海道大学先端科学技術共同研究センター長。平成12年北海道ティー・エル・オー(株)副社長。平成13年同社取締役。平成15年(有)A-HITBio 科学技術顧問。平成15年北海道大学定年退官。平成15年放送大学北海道学習センター所長。北海道大学名誉教授。平成15年北海道ティー・エル・オー(株)社長。平成18年日本学術会議連携会員。平成21年放送大学評議員。

(受賞歴)平成13年日本食品科学工学会功労賞、平成14年日本農芸化学会功績賞、平成15年秋山生物科学財団賞



## 食生活をささえる微生物

岐阜大学教育学部教授 長野宏子



### 1. 微生物を利用する人々の知恵

世界各地に生活する人々は、食生活をささえる微生物を、紀元前からうまく使ってきた。微生物が何か、わからない時代から発酵食品をつくり食している。発酵には多くの微生物が関与しているが、発酵の環境が悪ければ、発酵は行われず、腐敗に進むことになる。腐敗させず、いかにして発酵食品を作るか、発酵食品は、まさに人々の「生活の知恵の結晶」である。

日本での発酵食品として、最も身近なものは味噌である。岐阜高山の豆味噌、岡崎の八丁味噌等が有名であるが、多くの人々は自家製の味噌を常備していたのである。昭和初期の食生活の記録である聞き書「岐阜の食事」「愛知の食事」の中に、伝承される味覚として、1. 味噌・たまり 2. 漬け物がいずれの地域にもあげられている。味噌玉作りの生活の知恵の一つが、丸い味噌玉を作り、稲藁で縄をない、縄に通し、つるして乾燥させている。また、納豆作りにも稲藁を使っている。なぜ、人々は稲藁を使っただろうか？大豆発酵に中国雲南省西双版纳では豆鼓(Douchi)づくりにバショウの葉等を、ミャンマーではペーポー(Pe pout)づくりにバナナ、シダ、インペ等の葉を、タイ北部ではトゥアナオ(Tua nao)づくりにバナナや Maude(現地名)の葉などと異なり、独自の発酵食品を作り上げている。

美味しくできた発酵食品をどのように受け継いできたのか？一例をのべると、中国浙江省象山县では、タデ科植物の生育する時期に草汁を用いて、スターターを1年間分づくり、保存し、饅頭や酒作りに利用している。タデの浸漬液を選択培地で生育試験を行うと、NA培地のみで生育し、他の微生物の成育は認められなかった。このことは稲藁に付着した微生物の利用と異なり、スターターを植え継ぐ際、不要な微生物の排除に用いられていたことになるであろう。

昔から、伝統的に食されてきた多くの発酵食品は、世界各国その地域の気候風土にあった食材を、そこに住む人々の独自の方法で保存し、改良伝承されたものであり、民族の食習慣を作り上げてきた。このような発酵食品への微生物利用は地産地消が原点となるものであろう。

### 2. 地産地消の発酵食品は地球と人にやさしい

文明を刻む発酵食品は味噌、納豆、酢、醤油、酒、ワイン、パン、ヨーグルト、チーズ、鰹節、発酵茶など数限りない。このような発酵食品については疲労回復に作用する分岐鎖アミノ酸、血圧降下作用のある $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)、ペプチドやイソフラボン等、整腸作用のあるオリゴ糖等、数知れず報告されている。発酵食品は、食材に含まれている栄養成分が、さらに微生物の酵素作用を受け、新たな栄養成分が加わる機能性成分の宝庫である。

連日、マスコミでは健康食品、サプリメントなどが取り上げられているが、利用する前に今一度、体に優しい身近な食品を思い出してほしい。例えば、日本の食事献立の中心であるみそ汁、納豆、漬け物等を、である。地元の食材を利用した発酵食品は、フードマイレージの面から考えると地球にやさしく、機能性成分の面からみると人に優しいものであり、私

たちの食卓の中に常に入れてほしいと考えている。

### 3. パンの「かけら」から食生活をささえる微生物を探る

世界中で食されているパンをはじめとする伝統発酵食品のフィールド調査で、パンやドウを収集すると同時に、旅に出る人にパンのかけらを持ってきてくださいと、お願いして20年以上がすぎた。世界各地で収集したパンは、オープンで焼いた一般的なパン、砂漠地帯の石窯で焼いたパン、温暖な地域で蒸した饅頭等、多種多様 7~800 種類におよぶ。パンの「かけら」から何が分かるのだろうか。パンは加熱されているが、パン中の微生物を青く染めるライト染色により、顕微鏡で観察することができる。パンのたんぱく質、糖類、有機酸などの旨味や風味成分を測定することもできる。また、現代では小麦たんぱく質のアレルギーが問題になっているが、パンのかけらから抽出したたんぱく質と小麦アレルギー患者血清とで抗原抗体の実験により、パン中のたんぱく質の分解、つまり低アレルゲン化の状況がわかる。小麦アレルギー患者により、アレルギーたんぱく質と認識する部位が異なるため、数多いパンの中からアレルギー一部分の少ないパンを知り、比較的安全なパンを選ぶことができることも可能である。また、遺伝学的な手法により、パン中の微生物を DGGE 法などにより同定することもできるようになった。パン酵母の遺伝子型を決定し、地理的な分布を作成することにより、パンと人々の暮らしを考察すると、民族の移動などもわかるかも知れない。

パンの「かけら」だけでも、食生活をささえる微生物研究の夢は広がってくる。

### 4. 食生活をささえる微生物の保存

多種多様な伝統発酵食品は、食由来の遺伝資源の宝庫にもかかわらず、急激な食生活の変化により衰退し、また、微生物は国外に持ち出され利用されてきた。1993 年には遺伝資源に対する原産国の主権的権利が認められる生物多様性条約 (Convention on Biological Diversity, CBD) が発効され、保護されつつある。

生活の知恵を基に先人が残してくれた発酵食品やその中の微生物について、現地の人々との理解を深め、信頼関係を築きながら、相手国との合意をつくる地道な研究が続いている。発酵食品とその中に存在する微生物、つまり遺伝子操作される前の食由来微生物を次世代に伝えたいと、保存することに努めている。

#### 食生活をささえる身近な微生物とその特徴

微生物	属名	特徴	代表的な微生物の利用	
カビ類	ムコール	( <i>Mucor</i> )	ケカビ。菌糸は白灰色。	チーズ製造。
	リゾープス	( <i>Rhizopus</i> )	クモノスカビ。デンプン糖化力。	アルコール。ブドウ糖製造。
	アスペルギルス	( <i>Aspergillus</i> )	コウジカビ。アミラーゼ。プロテアーゼ。	清酒。味噌。醤油。鰹節。
酵母	サッカロミセス	( <i>Saccharomyces</i> )	球、卵、楕円形。 アルコール発酵力。	ビール。清酒。ワイン等。 パン。乳製品。
細菌	アセトバクター	( <i>Acetobacter</i> )	酢酸菌。	食酢。ビネガー。
	ストレプトコッカス	( <i>Streptococcus</i> )	(ホモ型)乳酸菌。	乳製品の製造。
	ラクトバチルス	( <i>Lactobacillus</i> )	乳酸菌。	乳製品の製造。
	バチルス	( <i>Batillus</i> )	デンプン、タンパク質分解力。	納豆。

## 健康と病気と微生物：天使の役割の細菌が悪魔に変身するとき

岐阜大学・大学院・医学系研究科・病原体制御分野  
江崎孝行



我々の体の皮膚、粘膜に多数の細菌が付着し共生している。特に粘膜表面には正常細菌叢と呼ばれる微生物のフィルムが形成されており、免疫を刺激したり、病原体の増殖を抑制したりして感染を防ぐ最前線部隊として日々活躍している。ところがひとたび食生活がみだれ、体調を崩すとこの粘膜表面の防御部隊は悪魔に変身してしまう。粘膜の表面を覆う粘液物質が減少すると病原体は直接粘膜の下にある細胞に接触し、毒素を注入し、細胞の中に入り全身をリンパ、食細胞、血流にのってわれわれの全身の臓器に移動し感染症を引き起こす。感染を防ぎ、免疫力を高める天使のような細菌が悪魔に変身するのをどうやって防ぐか。どのような対策が必要であろうか？

経口的に食事を取れない人に、静脈から十分な栄養の補給を続けると一見、体重は変わらず健康を維持しているように見える。ところが腸の中をのぞくと恐ろしい変化が起きている。腸を栄養摂取の場として使用しないと、腸粘膜の機能は急激に退化していく。その時たまたま経口で食べた食材に強力な病原体が混じっていたらどうなるか？

病気を起こす微生物は体の中に入っても通常は1 gあたり  $10^{12}$  個と大多数を占める正常細菌により増殖が抑制されている。これらの病原体の中には加齢とともに菌数が増加し、危険な状態まで増殖してくる。若いころには  $10^3$  以下であった病原体が  $10^8$  まで増加してくる。

風邪をひいて投与される薬がきっかけで、少数存在した病原体や薬剤耐性菌が正常細菌に打ち勝って急激に増殖し、感染の機会を高め、時には取り返しのつかない致死的な病態に移行する。

海外出張し気を緩め、普段の食生活から羽目を外し、暴飲暴食をして胃の機能を低下させるとどのような感染症がまっちゃうているか？

最近では分子生物の手法が発達し、腸管内に生息する低濃度の病原体の挙動をモニターすることができるようになっている。100種類以上といわれる腸内細菌

叢、あるいは腔内細菌を調べるためには培養法でかつては数週間かかっていた解析が、数時間でできるようになった。また通常の遺伝子解析では不可能であった  $10^5/g$  以下の菌数の変動の解析もできるようになってきた。

これらの新しい手法を使って食事の内容によって変動する菌叢、抗生物質を服用することによる菌の変動、便秘をすることによる弊害など菌叢の解析により、健康に対する危険信号をとらえることができる。

より積極的に健康に関心がある人が健康食品や乳酸菌飲料等を飲んで整腸作用を促進することが腸内の菌叢にどれほど影響するかを科学的に調べることもできる。

古くから知られている妊娠に伴う膣の自浄作用は妊娠時、分娩時の感染を防ぐ重要な役割を果たしている。しかしこれらの防御システムを通常に保有していても、感染を防ぐことができない病原体が存在する。天使の役割を果たしている正常細菌の陰に隠れている少数の悪魔を見つけ積極的に除菌を行い感染予防を行う医療も進んでいる。

しかし、同じ細菌が我々の体の健康状態に応じてある時は感染防御に当たる天使の顔を見せ、ひとたび抵抗力が低下すると同じ天使の役わりをもつ細菌が悪魔に変貌する。この場合は同じ菌なので予防的な除菌治療は役に立たないし、除菌は逆にマイナス効果を引き起こす。

私たちが快食、快眠、快便と順調な規則的な生活をつづけていることがいかに大切か、このリズムが破たんするときはどんな時か事例を紹介し、このシンポジウムを通じて健康を維持して生活するために人類が積み重ねてきた知恵を再認識していただこうと考えている。

## 環境を守る微生物

応用生物科学部 教授 高見澤一裕



本日は、環境を守る微生物と環境を創る微生物について紹介いたします。まず、いちばん身近なところから始めます。朝起きて、トイレに行き、さっぱり、ゴ—と流して、行ってきま—す、で1日が始まる方が多いと思います。じゃーと流した後の行方は？下水管を経て下水処理場に入り、処理してきれいな水となって川に返されます。下水処理場では、活性汚泥という微生物の集団が寄ってたかって下水中の有機物を餌として食べ、その結果、下水が処理水としてきれいになります。活性汚泥は、細菌、酵母、カビ、原生動物からなる集団です。固まって生活していること、さまざまな物質を吸着する能力が高いこと、水よりも比重が重いことを特徴としており、これらの性質を巧みに利用して下水処理場が営まれています。ほぼ6時間下水処理場で処理されてきれいになります。この活性汚泥が発明されたのは1914年です。

さて、下水処理場がなく、そのまま川に垂れ流したらどうなるのでしょうか？川にも多種多様な微生物が存在します。しかし、活性汚泥と比較すると微生物の生息密度が極端に低く、なかなかきれいにできません。し尿をそのまま川に流したとすると下水処理水と同程度のきれいさになるには約30日かかります。この作用、河川の自浄作用といいます、を人為的に強化した方法が活性汚泥法ともいえます。

次に、経済活動との関連で紹介いたします。製造業を考えますと、作る対象が機械製品、電気製品、食品、医薬品などどんなものでも工場には機械設備があり、石油燃料が使用されています。機械洗浄用の溶剤やボイラー用の灯油をこぼすことは事故とまでは言えませんが、しばしば生じます。そして、これらによる汚染、すなわち土壌地下水汚染はこれらの物質が分解されにくいため徐々に起こります。土壌汚染対策法の施行によって、工場跡地や薬品使用実績のある土地の売買は、土壌汚染がないこと、もしくはある場合は修復してからでないことができなくなりました。修復する場合はどうすればよいのでしょうか？灯油汚染の例で考えてみます。汚染された土をすべて掘り返し、その土を焼くなり洗うなりしてきれいにするのがまず考えられます。しかし、汚染が広範囲にしかも深くまで広がっている場合にも可能でしょうか？答えはノーです。ではどうすればよいのか？それは、微生物の力を借りることです。私の経験した例を示します。灯油汚染したところとはある病院でした。暖房用ボイラーに供給する灯油パイプに微細な穴があき、知らず知らずの間に病院の駐車場の土

地を汚染していました。その大きさはだいたい100メートル×50メートル、深さ5メートルでした。まず、その土地に灯油分解菌がいるのか分子生物学的方法を用いて調べました。幸い、生息していることが予測されましたのでそれらの微生物が増えて元気になるような栄養剤を調整しました。そして、汚染個所に4メートル間隔で細い井戸を掘りそこから栄養剤を注入して灯油分解微生物を活性化しました。この栄養源注入を何回か行くと、1年後には浄化は完了しました。このような方法を微生物による環境修復、バイオレメディエーションと呼んでいます。微生物反応は遅いけど確実です。

最後に、環境を創る微生物について紹介いたします。昨年、洞爺湖サミットがありました。IPCCの4次レポート(2007年)によれば炭酸ガスを中心とする地球温暖化ガスの発生増加によって地球の気温が1.1-6.4℃上昇するシナリオが現実となっています。これに対して、我々は5年間で12.4%の炭酸ガス発生量削減を義務化されています。石油の使用量を減らさなければなりません。石油に代わるエネルギー資源・工業資源として量が保証されているものがバイオマスです。さらに、バイオマスはカーボンニュートラルで、バイオマスを燃焼させても発生する炭酸ガスは光合成で再びバイオマスにリサイクルされます。バイオマスの利活用がますます進むこととなります。バイオエタノールが石油に代わる燃料として注目を集めています。主として、ブラジルとアメリカ合衆国が生産していますが、原料は各々、サトウキビとトウモロコシです。すなわち、食料を原料としており、飢餓対策と相反していることとなります。食料と競合しないバイオエタノール原料として、ゴルフ場から出る刈芝や雑草を考えました。植物からのエタノール生産は、酒造りと似ています。デンプンからはこうじ菌による糖化(ブドウ糖になります)と酵母によるアルコール発酵でバイオエタノールが作れます。植物に含まれるセルロースからバイオエタノールを作ろうというわけです。芝生や雑草を特殊な酵素を使って糖化し、ブドウ糖を得ました。そして、酵母を使ってアルコール発酵し、最後に蒸留して高い濃度のバイオエタノールを得ています。私たちの実験結果によりますと、一つのゴルフ場から車2台を年間動かすことのできるバイオエタノールが生産されます。セルロースからのバイオエタノールによる炭酸ガス削減効果はアメリカ合衆国のデータを参考にしますと最大90%です。したがって、炭酸ガス削減効果で計算すると20台分に相当します。ゴルフ場で使用している車の数はだいたい10台ですから、10台分余分に炭酸ガスを削減できていることとなります。今、この方法でベンチャー企業がビジネス展開しております。

以上、環境と微生物に関して、3種類の実例を紹介させていただきました。

## 岐阜大学微生物学関係者の研究紹介一覧

題 目	所 属	氏 名	掲載頁
伝統発酵食品の探索とその食品中の微生物の働きについて	教育学部	長野宏子	14
ミトコンドリアの起源を求めて	地域科学部	粕谷志郎	15
網羅的な微生物モニターシステムで食の安全を守る	医学系研究科・病原体制御学分野, エーエムアール(株)・研究開発部	林 将大, 吉田 滋, 江崎孝行	16
旋毛虫の機能性分泌蛋白と感染病理	医学部 寄生虫学	呉 志良, 長野 功, 浅野一信, 高橋優三	17
細菌による抗生物質の生産	工学部 生命工学科	丸山清史	18
微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発(1)ー新しい炭酸固定反応とその利用ー	工学部 生命工学科	吉田豊和, 満倉浩一, 長澤 透	19
微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発(2)ー水酸化反応による機能性材料の合成ー	工学部 生命工学科	満倉浩一, 吉田豊和, 長澤 透	20
メタン生成古細菌のアミノアシルtRNA合成酵素を利用した非天然型タンパク質の合成	工学部 生命工学科	横川隆志, 大野 敏, 西川一八	21
植物の病気を防ぐ微生物	応用生物科学部 植物病理学研究室	百町満朗	22
産業微生物の発酵制御を目指した細胞機能の解明と食品産業への応用	応用生物科学部 食品微生物学分野	中川智行	23
希土類元素と微生物	応用生物科学部 食品生命科学課程	河合啓一	24
バイオレメディエーションとバイオリファイナリー	応用生物科学部 環境微生物工学研究室	高見澤一裕	25
炭素循環にかかわる嫌気微生物生態系	応用生物科学部 環境微生物工学研究室	中村浩平	26
ゲノム・分子生物学的アプローチによる病原微生物の理解・制御ー馬ヘルペスウイルスとクラミジアを例にー	応用生物科学部 獣医微生物学分野	福士秀人, 大屋賢司	27
人獣共通感染症の制御を目指して	応用生物科学部 獣医学講座 人獣共通感染症学研究室	杉山 誠, 伊藤直人	28
プリオンに感染したマウスの感染末期に観察される宿主応答	応用生物科学部 獣医学課程 食品衛生学教室	佐々悠木子, 猪島康雄, 石黒直隆	29
動物体内における寄生虫の行動ー「光る寄生虫」を体内で追跡するー	応用生物科学部 獣医寄生虫病学分野	高島康弘	30
「ピフィズス菌のゲノム生物学」, 「食と腸内細菌叢とこころと体の研究」	連合農学研究科	鈴木 徹	31
膿皮症のイヌから分離したブドウ球菌の菌種同定および抗菌薬感受性	連合獣医学研究科 臨床連合講座	川上哲司, 深田恒夫	32
Pythium属菌を用いた河川環境評価の試み	流域圏科学研究センター	景山幸二	33
偏性嫌気性菌と疾病	生命科学総合研究支援センター 嫌気性菌研究分野	渡邊邦友, 田中香お里, 後藤隆次	34
作物生産から食卓までつながるカビ毒汚染問題	生命科学総合研究支援センター ゲノム研究分野	須賀晴久	35
感染症疾患モデル動物を用いた研究の重要性とそのための実験施設の管理	生命科学総合研究支援センター 動物実験分野	二上英樹	36
論理的創薬による抗ウイルス薬の開発	人獣感染防御研究センター	桑田一夫, 中村寛則, 鎌足雄司, 福岡万佑子	37

# 岐阜大学微生物学関係者の研究紹介



## 伝統発酵食品の探索とその食品中の微生物の働きについて

岐阜大学教育学部教授 長野宏子



### 1. 研究目的

世界各地にはその地方独特の伝統発酵食品が食されており、多種類の微生物の存在が報告されている。発酵食品中のたんぱく質は、微生物酵素により分解され低アレルゲン化されている。また、伝統的な発酵食品より分離した微生物(*Bacillus* 属)の特徴は、酸カゼインに対する分解で①Asn, Gly, Val, Ile等の疎水部位を切断するものであり、②市販酵素 *Bacillus* 属と市販酵素 *Aspergillus* 属の2つの属を作用させた時と同様の分解部位をもつユニークな酵素の産生をする等、興味深いことが明らかになりつつある。

研究目的は、長年、食されてきた伝統発酵食品由来微生物の探索・保存とデータベース化を続けることと、その微生物が産生する酵素の機能性を検討することである。特に、プロテアーゼ活性の強いコラゲナーゼ様酵素を産生する微生物(*Bacillus* 属)の産生する酵素の有効性を探ることである。

### 2. 伝統発酵食品中の微生物の探索

伝統発酵食品中のプロテアーゼ産生微生物をコラーゲン培地等により分離する。分離微生物は、生化学な方法と遺伝学的方法(16s rDNA)により同定する。

### 3. 微生物酵素の働きの検討

基質特異性を検討するために、小麦たんぱく質(グルテン)、乳タンパク質(カゼイン、 $\beta$ -ラクトグロブリン)、コラーゲンタンパク質などへの作用を検討する。たんぱく質分解物は、SDS 電気泳動後、患者血清を用いてイムノブロット法で確認する。メンブランにブロッティング後、アミノ酸シークエンサーにかけ、アレルゲンエピトープへの作用を検討する。

### 4. 発酵食品中の微生物を用いた発酵食品への挑戦

伝統発酵食品からタンパク質を分解する酵素を産生する微生物を分離し、アレルゲンタンパク質等に作用させ有効性を追求している。今まで分離している *Bacillus* 属、*Lactobacillus* 属やパン酵母(*Saccharomyces* 属)を用い、小麦粉発酵食品のパンつくりや発酵米麺づくりに挑戦中である。

### 5. 伝統発酵食品由来微生物の保存

生活の知恵を基に先人が残してくれた発酵食品と、遺伝子操作される前の食由来微生物を次世代に伝えたいと、保存に努めている。具体的には、伝統的な発酵食品を食している相手国と、生物多様性条約(Convention on Biological Diversity, CBD)に基づき、互いに保存を行いつつある。

## ミトコンドリアの起源を求めて

岐阜大学地域科学部 教授 粕谷志郎



### はじめに

ミトコンドリアは細胞の中にある、エネルギー生産工場の様な小器官です。かつては自由生活をおくっていたバクテリアが細胞の中に入って、共生を始めました。27億年前と言われていています。現存するバクテリアで最も近いのがリケッチアで、その中のオリエンチア（ツツガムシ病の病原体）を細胞に感染させ、共生への道のりを検証したいと考えています。

### 方法

ヒト癌細胞（T24:膀胱癌、HCT15:大腸癌）にオリエンチア・ツツガムシを感染させると、培養皿の中で両者は共存できることが分かっています（培養液は一定の間隔で新しくします）。また、培養皿から細胞を剥がして、液体窒素の中へ入れてやると、生きたまま保存できます。しかし、よく観察すると、感染を受けた細胞の中でオリエンチアはどんどん増殖して細胞を破壊しています。癌細胞はそれに負けじと、こちらもどんどん増殖します。NFκB（エヌエフカッパービー）という遺伝子に働きかける因子が細胞をこんな状態にしています。そこで、この因子を抑制する薬品であるクルクミン（カレー粉の成分）や、グリオトキシシンを入れてバランスをくずしてやります。また、この因子をつくる遺伝子を働かなくするRNA（リボ核酸）を細胞の中で作るプラスミドをいれてやります。

### 成績と考察

クルクミンもグリオトキシシンも、オリエンチアの増殖を顕著に抑制します。細胞がオリエンチアでいっぱいになり、食べ尽くされた残渣のようになってゆく現象もほとんど見られなくなります。オリエンチアは細胞のNFκBの活性が上がることを逆に利用しているように見えます。NFκBの遺伝子を働かなくした細胞では、オリエンチアは増殖してしまいます。クルクミンなどにはNFκBを抑制する作用以外の効果があるのかも知れません。また、今回は、NFκBが働くまでに信号の伝達が沢山ありますが、その中のピンポイントを抑えただけなので、バイパスを通過してNFκBが働いてしまったのかも知れません。この点を今後おさえていかなければなりません。シャーレの中で共存できる段階から、細胞の中で共存できるきっかけまで進むことが出来ました。共生が出来るようになるまで、20億年の年月が流れましたので、再現が容易でないことは確かです。

## 網羅的な微生物モニターシステムで食の安全を守る

岐阜大学大学院医学系研究科・病原体制御  
学分野<sup>1)</sup>

エーエムアール株式会社・研究開発部<sup>2)</sup>

林将大<sup>1)</sup>、吉田滋<sup>2)</sup> 江崎孝行<sup>1)</sup>



初めに

食品の製造、流通過程で食中毒を起こす病原体、食品の品質を劣化させる病原体、製造環境の汚染菌を迅速かつ網羅的に解析する技術を研究開発し、実用化を図っています。この技術には従来行われていた培養検査の欠点と、遺伝子検査の欠点を補うために両方の技術を有効利用し、生きた病原体や汚染菌を網羅的かつ迅速に検出し、安全で安心感のある食材を消費者に届けるための検査方法を提供します。

### 1) 大容量の原材料中の生きた食中毒菌を網羅的に調べる技術

ミルク、肉、魚など店頭で並ぶ前に、大量に入荷した食材を調べる方法として FDA ではサルモネラ菌や出血性大腸菌に対して 25 グラム中 1 個を捕まえることのできる検査を要求しています。我々はカクテル増幅技術を用いて一回の検査で 10 種類の主要な食中毒病原体をスクリーニングする技術を開発しました。

### 2) 食品の製造環境の汚染を DNA チップでモニターする技術

食品の品質を劣化させる微生物が製造工程で食材に混入します。これらの微生物をモニターするために、細菌全般とカビ全般を標的としたそれぞれの共通プライマーを用いてマイクロアレイで解析する方法、あるいは 96 種類を同時に解析できる遺伝子増幅装置を使用して多項目解析を行い、食品の品質を保持するための検査方法を開発し提供しています。

### 3) 店頭で並んだ生で食する食材の汚染を迅速に解析する技術

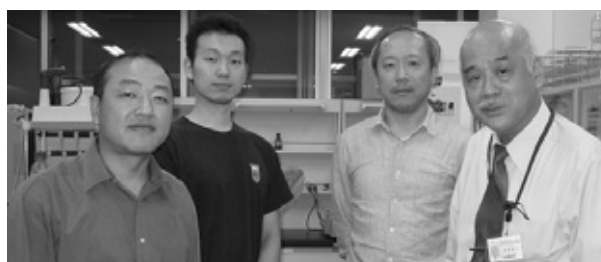
野菜や刺身など生で食する食材は低温で維持、販売されていますが、店頭で並べられてからの時間経過とともに病原菌や一般細菌が少しずつ増殖していきます。また、生肉類はしばしば病原微生物に汚染されています。これらの食材は、加熱して食するので通常は安全ですが、調理の過程で他の生食用の食材に混入する場合があります。店頭で並んだ食材の安全性を迅速に調べる技術を開発し提供しています。

我々は、10-20 分で遺伝子増幅が可能な解析装置を使った網羅的かつ迅速検査を紹介します。これらの技術を活用し、食材の国際的な流通機構を見据えて、安全性を検証できる仕組みを作るための国際共同研究に取り組んでいます。

## 旋毛虫の機能性分泌蛋白と感染病理

呉 志良 長野 功  
浅野一信 高橋優三

岐阜大学 医学部 寄生虫学



呉 浅野 長野 高橋

組織寄生性の線虫、旋毛虫は実に頭のいい寄生虫である。我々は、この頭の良さを学ぶべきである。

すなわち旋毛虫は、宿主の筋肉細胞の中に侵入するやいなや、この筋肉細胞を自分の世話をする細胞（ナース細胞）に改造する。すなわち自分に必要な栄養を確保し、排泄物の処理をさせる。これを例えて言うなら敵陣に乗り込んで、敵兵を手なづけ、敵兵の服を着つつ、敵兵に自分の寝食の世話をさせるようなものである。

さらに旋毛虫は、宿主の免疫反応を抑制し、自己への攻撃を減らす。

このナース細胞は形態的にも機能的にも、元々の筋肉細胞とは似ても似つかない細胞である。われわれの筋肉細胞は、出生後に感染してきた寄生虫の世話をするための形態も機能も出生前に用意していないはずである。言い替えるなら、宿主細胞はこのような寄生虫の世話をする細胞に成り果てる遺伝子を持っていない。

旋毛虫は、いかなる機序でこのような細胞を築くのであろうか？

このナース細胞の形成が、旋毛虫感染を契機におこっているため、原因と結果がはっきりしており、実験系としてこの旋毛虫の感染は、最終分化細胞である筋肉細胞の脱分化と再分化の過程、細胞の分化の制御機序など、種々の研究に最適であると考えられる。

旋毛虫が宿主細胞内に分泌する蛋白は限定的であり、感染型幼虫について言うなら、食道腺と呼ばれる外分泌腺であり、細胞生物学的、遺伝子工学的、蛋白化学的な分析は、さほど困難ではない。実際、一部の蛋白は、組み替え蛋白として、合成されるに至っている。この旋毛虫が持つ機能性分泌蛋白は、宿主の細胞の分化制御という意味で研究を進める価値があるのみならず、宿主の全身に対する影響として免疫を抑制する作用も示唆されており、興味深い。

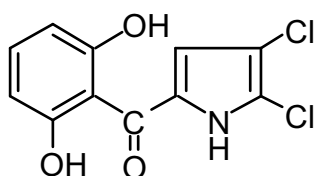
一方、宿主の細胞に目を向けてみると、感染した筋肉細胞はアポトーシスと抗アポトーシスの機序が同時進行しつつナース細胞へと変化するが、やがて死滅する。同時進行的に、同じ基底膜内のサテライト細胞が、筋肉細胞の一大事を察知して筋肉細胞になろうとするが、筋肉細胞に分化せず、これがナース細胞へと誤分化を遂げる。このナース細胞も、数ヶ月内には死ぬが、サテライト細胞が次のナース細胞を供給する。このサイクルが延々と続くため、結果的には、旋毛虫が数年以上にわたってナース細胞内に寄生する。

## 細菌による抗生物質の生産

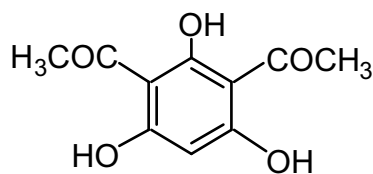
岐阜大学工学部生命工学科 丸山清史



土壌中に生息している細菌の中には、生命活動に必須の代謝とは別にさまざまな二次代謝物を合成し細胞外に放出するものがあります。シュードモナス属細菌はピオルテオリン(PLT)や 2,4-ジアセチルフログルシノール(DAPG)などの抗生物質を産生し、イネ、小麦、タバコ、テンサイ、芝など多くの農作物や園芸植物に黒根病、胴枯れ病、立枯れ病、根腐病などを引き起こす病原微生物の生育を抑えるバイオコントロール(生物的防除)として有用な土壌細菌です。ピオルテオリンは約50年前に日本の研究者により発見され、水虫の治療薬として現在使われている抗生物質ピロールニトリンの仲間です。実際にシュードモナス属細菌をバイオコントロールに利用するには、細菌が抗生物質を産生するメカニズムについて十分理解しておく必要があります。私達は岐阜市の土壌からPLT産生菌シュードモナス・フルオレッセンス YGJ3株を分離しました。YGJ3株は、塩化物イオンが存在するとPLTを産生しますが、塩化物イオンがないとPLTの代わりにDAPGを産生します。詳しく調べた結果、少量の塩化物イオンがDAPGの生合成を抑制することがわかりました。塩化物イオンがPLTとDAPGという2種類の抗生物質の産生を切り換えるのです。したがって土壌中の塩化物イオンの濃度が細菌の抗生物質産生に大きな影響を及ぼします。さらに塩化物イオン存在下に培養したYGJ3株にはDAPG合成反応を触媒する酵素の活性がきわめて弱いのにに対して、塩化物イオン非存在下に培養した場合にはDAPG合成酵素の強い活性が見られ、生化学的な取り扱いが可能であることがわかりました。DAPGはポリケチド系抗生物質です。DAPG合成酵素はまだ詳しく解明されていない魅力的な酵素ですので、生理活性ポリケチドのバイオプロセスによる合成につながることを期待してDAPG合成酵素を研究しています。



PLT



DAPG

## 微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発（1）

### － 新しい炭酸固定反応とその利用 －

工学部生命工学科  
吉田豊和（准教授）、満倉浩一  
（助教）、長澤 透（教授）



自然界には様々な微生物が生息しており、人々の生活環境の改善や維持に大きな役割を果たしている。これまでに世界中で多種多様な微生物が分離されているが、まだ人が把握していない特殊な能力を持つ微生物群が多く存在すると考えられている。

近年、地球温暖化が世界規模での環境問題としてとりあげられ、長年に渡って大気中に放出され続けた二酸化炭素（炭酸ガス）の濃度上昇が、主要因として注目されている。現在、二酸化炭素をなるべく排出せず環境を配慮するエコ対策などが盛んに施されている一方で、二酸化炭素を積極的に固定する化学的・物理学的技術の開発も検討されている。生物学的な二酸化炭素の固定反応（炭酸固定反応）は植物の光合成に代表され、ルビスコと呼ばれる酵素が炭酸固定反応に関与している。我々の研究グループは、自然環境中に生息している微生物を分離し、分離した微生物に潜在している新しい酵素反応を見出し、有用物質の生産に活用することを目指している。最近、微生物による二酸化炭素の有効利用という観点で注目すべき微生物酵素反応を見出した。今回は、ここ数年間で我々が発見した新しい微生物の炭酸固定反応とその工学的利用法について紹介する。

現在、様々な医薬品・農薬・化成品などが化学合成法によって工業生産されているが、エネルギー消費型のプロセスが多く見られる。一方、微生物反応は酵素が担っており、常温常圧下で効率的に反応が進行し、副生成物を生じない特徴を持つ。例えば、化粧品や食品などに幅広く添加されているパラベンと呼ばれる防腐剤の製造では、化学的に高温高压条件でフェノールへの炭酸固定を行い、エステル化する手法がとられている。よって、微生物の炭酸固定反応を化学的な炭酸固定法に置き換えれば、環境を配慮した省エネ型物質生産プロセスの構築が可能となる。このパラベンの合成以外に、機能性ポリマーの合成などに我々が見出した新しい微生物炭酸固定反応を活用できると考えており、炭酸固定機能の解析と機能向上を検討している。

## 微生物反応を利用した物質生産プロセスの開発 (2)

### － 水酸化反応による機能性材料の合成 －

工学部生命工学科

満倉浩一 (助教)、吉田豊和 (准教授)、長澤 透 (教授)

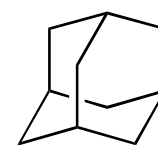
水酸化反応は、最も広く知られた酵素の働きの一つであり、微生物から植物、動物まであらゆる生物種に分布している。この反応は、有用化合物の合成や環境汚染物質の分解などに応用されている。一方、水酸化反応に参与している酵素は、膜結合型多タンパク質複合体を形成しているものが多く、その不安定さから酵素の精製単離は困難なものが多い。そこで我々の研究グループでは、水酸化反応において酵素を用いるかわりに微生物の菌体を直接反応に利用する物質変換法を検討した。基質には、ロジン(アビエチン酸とその類縁体)とアダマンタン類を用いた。

ロジンは、マツ科植物に多量に含まれる松ヤニを蒸留して得られる再生可能な資源であり、琥珀色の樹脂である。ロジンは水に極めて難溶であり、その物性を活かした用途として合成ゴム用乳化剤、印刷用インキ、接着剤、塗料、電子部品材料などが挙げられる。そこで、さらにこの化合物に水酸基を導入することができれば、新たな物性を手に入れるだけでなく、新しい機能性材料や医薬品への応用展開が期待できる。



ロジン

アダマンタンは、石油成分中に見出され、シクロヘキサン環が4個カゴ型に縮合した対称性化合物であり、その炭素骨格はまるでダイヤモンドの一部のような構造をしている。また、その物性は、耐熱性、脂溶性、昇華性、耐湿性、高屈折率、耐薬品性などを示す。アダマンタン骨格に水酸基をしたアダマン

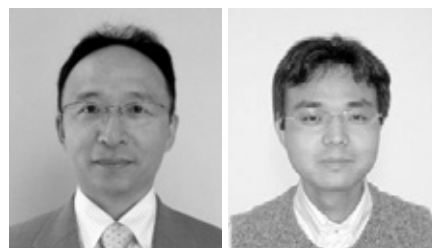


アダマンタン

タン誘導体は、次世代のフォトレジスト原料として期待されており、アダマンタンやその誘導体に位置選択的に水酸基を導入する効率的な合成法の確立が待たれている。今回は、ロジンとアダマンタン類を水酸化する微生物の探索と微生物水酸化による機能性材料合成について紹介する。

## メタン生成古細菌のアミノアシル tRNA 合成酵素を利用した非天然型タンパク質の合成

○横川隆志、大野敏、西川一八  
岐阜大学工学部生命工学科



(横川)

(大野)

我々はタンパク質の特異的な部位に、非標準アミノ酸（タンパク質合成に用いられる 20 種類のアミノ酸以外のアミノ酸）を導入することでタンパク質に新規な機能を付加しようという研究を行っている。これまでに、①：非標準アミノ酸であるアジドチロシンを認識できるように改変した酵母のチロシル tRNA 合成酵素改変体と通常はストップコドンとして働くアンバーコドン（UAG）を認識できるアンバーサプレッサーチロシン tRNA を作製できたこと、②：①で作製した組み合わせを大腸菌の無細胞タンパク質合成系に添加し、さらに遺伝子内部にアンバーコドンを導入したモデルタンパク質遺伝子を加えると、アンバーコドンに対応する位置にアジドチロシンが取り込まれたモデルタンパク質が合成できること、③：②で合成されたタンパク質にアジド基選択的な有機合成反応で 1 カ所だけ化学修飾を施すことができること、を示してきた。現在、合成することが可能となった部位特異的修飾タンパク質の利用法を開発しながら、さらに多くの非標準アミノ酸をタンパク質へ導入できないか探索しているところである。

近年、メタン生成古細菌の *Methanosarcina* 属でピロリシンという非標準アミノ酸を活性化するピロリシル tRNA 合成酵素 (PylRS) が見いだされた。非標準アミノ酸を認識するアミノアシル tRNA 合成酵素が天然に存在するという事実は、改変型のアミノアシル tRNA 合成酵素を作製している我々にとって大きな驚きであった。そこで、PylRS を第 2 の非標準アミノ酸導入用のツールとして利用できないか検討することにした。

ピロリシンは、メチルアミンメチルトランスフェラーゼの触媒中心に見いだされたリシンアナログである。遺伝子内のピロリシンに対応するコドンはアンバーコドンであり、ピロリシンが結合したピロリシル tRNA ( $tRNA^{Pyl}$ ) はそのアンバーコドンを翻訳できる。我々は、*Methanosarcina acetivorans* 由来の PylRS と  $tRNA^{Pyl}$  を大腸菌内で構成的に共発現させることが可能なプラスミド、pPy1TPy1S を作製し、このプラスミドを  $\beta$  ガラクトシダーゼ遺伝子がアンバー変異して  $\beta$  ガラクトシダーゼ活性を失っている大腸菌 CA274 株に導入した。もし培地に添加されたリシンアナログが大腸菌細胞内に取り込まれ、さらに PylRS の基質となれば、 $\beta$  ガラクトシダーゼ活性が回復するはずである。市販されているリシンアナログの中に PylRS の基質になるものがないか調べたところ、 $N$ - $\epsilon$ -Allyloxycarbonyl-L-lysine (Alloc-Lys) が基質となることを見いだした。そこで Alloc-Lys と類似の構造を持つ  $N$ - $\epsilon$ -Propargyloxycarbonyl-L-lysine (Poc-Lys) を東京医科歯科大学の細谷孝充先生のグループに合成していただき、培地に添加したところ  $\beta$  ガラクトシダーゼ活性が回復したので Poc-Lys も PylRS の基質となることが判明した。

次に 80 番目のコドンがアンバーコドンに置換されたカルモデュリン遺伝子を、pPy1TPy1S が導入された大腸菌 MV1184 株を用いて発現させたところ、発現されたカルモデュリンの 80 番目の部位には Poc-Lys が導入されていることが、質量分析により確かめられた。Poc-Lys はアセチレン誘導体なので、アジド基を持つ化合物と選択的に反応させることができる。実際に、アジド基を持つ蛍光物質と反応させることでカルモデュリンを部位特異的に蛍光標識できることを確認した。

現在、2 種類の非標準アミノ酸を同時にタンパク質に導入することでさらに有用なタンパク質が合成できないか検討している。



題目・・・植物の病気を防ぐ微生物

所属・・・岐阜大学 応用生物科学部

生産環境科学課程 応用植物科学コース

植物病理学研究室

職名・・・教授

氏名・・・百町満朗

レジメ



植物も動物や人間と同じように病気にかかる。植物の病気は、その多くが菌類や細菌、ウイルスといった微生物によるものである。これらの病害を防ぐ手立てとしてこれまで用いられてきたのが化学薬剤による防除であった。この化学薬剤や化学肥料の大量施用により、農地の劣化や周辺環境の汚染が問題になってきた。また、薬剤耐性菌が顕在化し、それまで有効であった植物病害虫に対する化学薬剤の防除効果の減退がみられるようになってきた。また、今世紀内には、世界人口は 100 億人を突破するとされている。このような背景から、私たちは、将来を見越した地球環境保全に配慮し、今以上に農業生産活動を高め、食料を大量に増産していかなければならない。同時に、安心・安全な食品を求めている消費者に質の高い農作物を提供する課題がある。近年、世界各国で環境保全型農業が推進されており、その具体的な施策として、総合的有害生物管理 (integrated pest management : IPM) が導入されている。この IPM の中核技術として期待されているのが微生物防除剤、つまり“植物の病気を防ぐ微生物”を用いた生物防除である。すなわち、環境保全型農業において重要な位置を占める微生物防除剤の役割は大きい。

生物防除の始まりは 1920 年代に遡り、導入した拮抗微生物を用いることでマツの立枯病が防除された例や、緑肥の施用で土壌中の微生物層が変化しジャガイモそうか病が抑制された例が報告されている。それ以降、生物防除研究の進歩に伴って、有用微生物の探索が促進され、それぞれの微生物の機能が明らかにされてきた。微生物防除剤による植物病害の防除メカニズムは、資材の種類によって異なる。その作用の特徴として、①植物の根圏において病原菌との栄養分や感染の場の競合によって発病を抑制するもの、②抗菌物質あるいは溶菌酵素を産生して病原菌の生育を抑制するもの、③植物体に病害抵抗性を誘導するものなどが挙げられる。これらの機構とともに、病原菌に対して菌寄生する作用や植物ホルモンによる間接的な作用により、複合的に発病を抑制している場合が多い。これまでに、対象病害に対して化学薬剤と同等、もしくはそれ以上の効果を発揮する、優れた微生物防除剤がいくつも実用化されている。

このように、これからの農業生産を支えていくと思われる微生物防除剤を用いた生物防除の研究が盛んに行われてきたにもかかわらず、我が国で農薬登録されている微生物防除剤の販売量は農薬全体のわずか 1%にも達していない。特定の拮抗微生物を利用する生物防除研究では、農業生産場面で実用できる微生物防除剤の開発にまで発展したが、その多くは利用が閉鎖系の施設内に限られているのが現状である。生物防除を圃場レベルにおいて、より普遍的な技術とし、生産者に広く受け入れられることが今後の課題である。そのためには、有望な微生物素材の探索と評価を継続しながら、それらを利用した多くの成功例に基づいた有効性の高い微生物防除剤の開発や、化学農薬、天敵農薬など様々な防除法を含めた総合的な防除システムの構築が必要である。

## 産業微生物の発酵制御を目指した細胞機能の解明と食品産業への応用

【所属】 岐阜大学 応用生物科学部 応用生物科学科 食品微生物学分野  
准教授 中川 智行 Tel & Fax: 058-293-2927,  
e-mail: t\_nakaga@gifu-u.ac.jp



現在、微生物を利用する産業は多岐にわたっており、微生物の恩恵なしに我々の生活は成り立たないと言っても過言ではない。特に、食品産業では、乳酸菌、酢酸菌などの細菌から、酵母、麹カビ等の真核微生物まで多くの微生物が利用されており、これら「産業微生物」の利用は現在でもなお、広がりを見せている。

微生物の持つ多様性は計り知れず、その未知なる能力を見だし、新たな応用技術に結びつけることは、応用微生物学が持つ最大かつ永遠のテーマでもある。また一方で、微生物工業において、発酵過程における個々の微生物の能力を最大限に引き出すことはもうひとつの最重要課題であり、発酵過程を自在に制御することは微生物工業に対して大きな利益をもたらすことは言うまでもない。

食品微生物学分野では、この2つのテーマに対して貢献すべく、以下の研究を中心に行っている。

### 1. 産業用酵母の細胞機能の解明に関する研究

酵母は、アルコール発酵のみならず、パン発酵、異種タンパク質生産系にも用いられるなど、現在、最も利用されている産業微生物のひとつである。我々は、これら産業用酵母の発酵制御、分子育種、さらには新規な活用法の開発を目指し、以下のテーマにて研究を行っている。

#### a) 酵母の酸素認識機構と代謝制御

酵母は、嫌気条件下ではアルコール発酵を行うが、酸素が存在すると代謝を呼吸に切り替える。つまり、発酵環境下の酸素状態は酵母による発酵制御において最も重要なファクターのひとつである。そこで、酵母の酸素代謝制御機構の解明を行っている。

#### b) 酵母のストレス耐性機構の解明

酵母は、発酵環境下において様々なストレスに曝されており、そのストレス耐性機構の解明は、産業用酵母のさらなる分子育種の基盤となりうるものと思われる。そこで、酵母を用いたストレスのうち、アルデヒドストレスに対する耐性機構について解析を起こっている。

#### c) 酵母を用いた異種タンパク質生産系の開発

酵母は真核生物であり、高等生物由来の有用タンパク質の生産工場として最適である。特に、メタノールを唯一の炭素源として生育可能なメチロトローフ酵母は強力なメタノール誘導性プロモーターを持つ産業用酵母である。そこで、本酵母を用いた新規異種タンパク質生産系の構築を目指していく。

### 2. 新規乳酸菌ライブラリーの構築と応用

乳酸菌は、様々な乳発酵のみならず、漬け物や整腸剤などにも用いられる、現在、最も利用されている産業微生物のひとつである。我々は、乳酸菌のさらなる利用を目指し、以下のテーマにて研究を行っている。

#### a) 乳酸菌ライブラリーの構築

乳酸菌は、ありとあらゆる場所に生息し、それぞれ個性的な性質を持ち合わせている。我々は様々な自然環境下に生息する乳酸菌株を新たな微生物・遺伝資源と捉え、広く自然界に乳酸菌を求め、将来、応用性のある多様性を持つ乳酸菌ライブラリーを構築することを目指している。

#### b) 乳酸菌ライブラリーを用いた新規利用法の開発

乳酸菌ライブラリーを用いた新たな利用法の開発、新規機能を持つ乳酸菌の探索を行っている。

# 希土類元素と微生物

応用生物科学部 河合啓一



17 元素からなる希土類元素はその物理化学的性質の類似性から相互分離が極めて困難な元素群であるが、強力な磁性や強い光を出したりする特徴があるため、テレビ、携帯電話、パソコン、MRI、家電製品、自動車など様々な工業製品に広く用いられている。希土類元素産出国である中国は工業化に伴い、希土類元素の輸出に制限を加える方向にあり、わが国では希土類元素の確保が喫緊の問題になっている。一方、わが国では高度成長期以降高度工業製品を大量に生産してきたが、急速な技術革新に伴う陳腐化により膨大な量の工業製品が都市近郊の廃棄物処理場（都市鉱山）に埋められてきた。これらの都市鉱山に多量含まれている希土類元素を回収するための環境調和型技術の開発が急がれている。このような背景を踏まえ、私どもは希土類元素と微生物との関わりについて、I. 微生物機能を活用した希土類元素の分離・回収技術の開発を目指した研究と、II. 微生物を対象とした希土類元素の生体影響に関する研究の2つの観点から研究を行ってきた。

## I. 微生物機能を活用した希土類元素の分離・回収技術の開発

この研究は特定の希土類元素のみを集める微生物を探し、これらの微生物を希土類元素群の相互分離に役立てることを目的に行っているものである。原理を図1に、また、私どもが見つけた希土類元素を集める能力を持つ微生物の例を図2に示す。

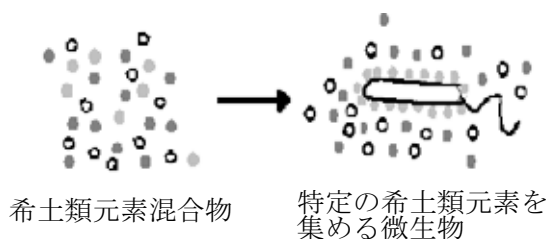


図1 微生物を用いる希土類元素の分離法

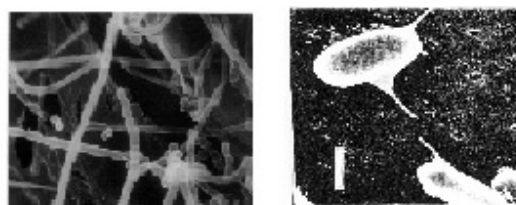


図2 希土類元素蓄積微生物の例

## II. 微生物を対象とした希土類元素の生体影響

工業製品の製造に用いられている希土類元素の生体に及ぼす影響について、環境変化に敏感に応答する微生物を用いて研究を進めてきた。数千の微生物の中から希土類元素存在下で特異な増殖を示す微生物（5菌株）を分離することができた（図3）。希土類元素は微生物の増殖に対し、菌体の回りに粘液物質を造るもの

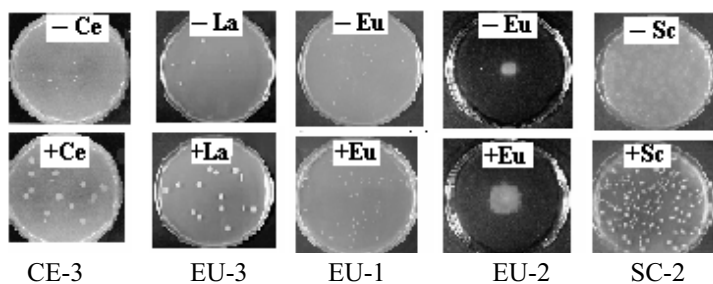


図3 希土類元素応答微生物  
希土類元素：無添加（上）、添加（下）

（CE-3）、コロニー径の大きくなるもの(EU-1, EU-3)、運動が活発になるもの(EU-2)、色素を造るようになるもの(SC-2)など様々な影響を与えることが分かった。

## 『バイオレメディエーションとバイオリファイナリー』

岐阜大学応用生物科学部応用生物科学科  
環境分子科学系環境微生物工学研究室

教授 高見澤一裕

Tel & Fax: 058-293-2906

E-mail: [tak2003@gifu-u.ac.jp](mailto:tak2003@gifu-u.ac.jp)



「バイオレメディエーションとバイオリファイナリー」というカタカナの研究を行っております。これらの二つは無関係ではなく、いずれも、バイオテクノロジーの1種であり、微生物学に基盤を置く現在および将来の環境に関する必須技術です。

「バイオレメディエーション」とは生物を利用した土壌や地下水汚染の修復技術です。浄化の対象物質は、原油や灯油、トリクレンやパークレンなどの化学物質が主です。バイオレメディエーションには2種類あり、土中や地下水中に常在菌として存在する汚染物質分解菌を何らかの方法で（通常は、栄養源を加える）活性化して分解させるバイオスティミュレーションと汚染物質分解菌を外部から加えるバイオオーギュメンテーションです。

バイオスティミュレーションでは、浄化対象物質の分解菌が存在することが不可欠です。そして、存在すれば、栄養源を添加することによって分解菌を増殖させ、活性化させて対象物質を分解浄化することになります。低濃度での広範囲汚染では、時間がかかるが安価に環境修復できる方法です。筆者らの研究室では、とくにテトラクロロエチレン汚染修復に関して上記の研究を行っております。バイオレメディエーションはリスクとコストが少ないすばらしい環境修復方法でその普及のための研究を続けて行きます。

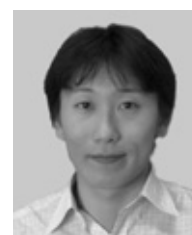
次は、バイオリファイナリーです。いかに脱石油の資源循環型社会を構築するかが、現実的な問題となってきました。地球温暖化の防止、回復が世界的な課題となってきました。衆知のように、石油に代わる資源として量が保証されているものがバイオマスです。バイオマスはカーボンニュートラルで、バイオマスを燃焼させても発生する炭酸ガスは光合成で再びバイオマスにリサイクルされます。バイオマスの利活用がますます進むことになり、バイオマスはエネルギー源及び資源として有効に使用しなくてはなりません。

筆者らは、未利用バイオマスからのキシリトールの微生物生産をこの20年研究していますが、最近では、バイオエタノールの研究に対する社会的な要求が多いため、刈り芝や雑草などの食料と競合しないバイオマスからバイオエタノール生産の研究を行っております。ゴルフ場の刈り芝から酵素によってセルロースをブドウ糖に糖化し、続いて、酵母でアルコール発酵します。最終的に蒸留すればバイオエタノールが得られます。一つのゴルフ場の刈り芝から車2台分の燃料が得られます。現在実用化に向けて、ベンチャービジネスが奮闘しております。実用化すれば自立分散型エネルギーの地元供給ができます。バイオリファイナリーは夢の多い研究です。

題目 炭素循環にかかわる嫌気微生物生態系

所属 応用生物科学部 食品生命科学課程 環境微生物工学研究室

助教 中村 浩平



私は炭素循環に係る嫌気微生物生態系に関する研究を行っています。

微生物には様々な代謝機能があり、中でも酸素が存在しない環境(嫌気環境)下において呼吸が可能な微生物のほとんどは、原核微生物である細菌と古細菌(アーキア)です。嫌氣的呼吸形式には硝酸、鉄、硫酸、二酸化炭素を利用するものがありますが、二酸化炭素を除く三つは自然環境中に存在する濃度が限られており、これらが利用され尽くすと最終的に自然界に最も多量に存在する二酸化炭素が利用されます。二酸化炭素を呼吸に利用できる原核微生物として、ホモ酢酸菌とメタン生成菌が存在します。厳密に言うと、メタン生成菌の中でも二酸化炭素を呼吸に利用するのは水素資化性メタン生成菌です。この水素資化性メタン生成菌は、嫌気環境下における有機物分解の過程で生じる水素を主に利用して二酸化炭素からメタンを生成します。また水素の蓄積は嫌氣的有機物分解の阻害因子になることが多く、水素資化性メタン生成菌により水素が二酸化炭素の還元に使われることで、有機物の嫌氣的分解反応が促進されます。

有機物を分解して水素を発生する微生物は多く存在しますが、その中でも共生菌と呼ばれるグループが存在します。共生菌は有機物の嫌氣的分解の中間発酵産物である脂肪酸やアルコールなど(嫌氣的分解が困難!)を分解して水素と酢酸を生成します。中間発酵産物の分解には水素の速やかな除去が必要であり、水素を利用する水素資化性メタン生成菌と水素を発生する共生菌の間には強固な共生関係が存在します。この共生関係には、エネルギーとしての水素のやりとりだけでなくアミノ酸やビタミンといった成分のやりとりも行われていることも示唆されています。炭素循環の末端といえるメタン生成はこのような微生物間相互作用によって成立しています。

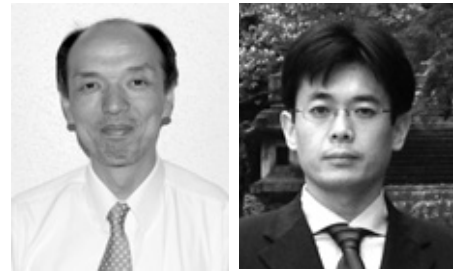
私はこの共生菌と水素資化性メタン生成菌との間の共生関係を用いて、天然ガス田から湧出する地下水中に優占種として存在する全く新規のメタン生成菌 RMAS 株を分離しました。RMAS 株は、これまでに知られているメタン生成菌といくつかの類似点を有していますが、性質ごとに最も類似するメタン生成菌の属が異なり、まさに間の子の様相を呈していることから、メタン生成菌の進化を考える上で非常に興味深いと考えています。また、RMAS 株が分離された天然ガス田地下水中にはほとんど有機物が含まれず、どのようにして水素を環境中で得ているかわかっていません。また、同地下水中には異なる水素資化性メタン生成菌も存在し、このメタン生成菌と RMAS 株の間には生育基質(水素)の競合があると考えられます。おそらく、天然ガス田地下環境で生じる微量な水素(原油の熱分解や微生物分解由来)を RMAS 株は勝ち取り、地下水中に優占種としてのニッチを獲得しているのではないかと考えています。現在、RMAS 株のゲノム解析に着手したところで、ゲノム情報を基に形質の進化的獲得経路や、微量水素に適したメタン生合成経路の解明に向けた研究を試みています。

この他にも、メタン生成菌をはじめとする偏性嫌気性微生物の簡便な分離培養の技術開発や、メタン生成菌、共生菌や嫌氣的メタン酸化微生物などの嫌気環境生態系内で炭素循環を担う微生物たちの生きざまを、分子微生物生態学的手法を駆使して解明しようと試みています。

ゲノム・分子生物学的アプローチによる病原微生物の理解・制御  
ー馬ヘルペスウイルスとクラミジアを例にー

岐阜大学応用生物科学部獣医微生物学分野

教授 福士 秀人 准教授 大屋 賢司



本研究室は、人獣共通感染症を含む動物の感染症を制御するため、病原微生物の病原性や疫学、その生態について分子レベルでの基礎研究から国際的な応用研究まで幅広い活動を行っている。ウイルス、クラミジアおよび野生動物が保有する腸内細菌を主な対象として研究活動に励んでいる。本シンポジウムでは、研究室の主要なテーマである「ウマヘルペスウイルスに関する研究」ならびに「動物由来クラミジアに関する研究」について紹介する。

### ウマヘルペスウイルスに関する研究

ヘルペスウイルスは、哺乳類、鳥類、両生類、魚類を始めとした様々な脊椎動物から無脊椎動物まで広く分布し、その中には宿主に感染症を引き起こすものも多い。研究室ではその中でもウマヘルペスウイルス (EHV) を対象として研究を進めている。

#### エマージングウイルスとしての EHV-9

ウマヘルペスウイルス 9 型 (EHV-9) は、トムソンガゼルという動物の致死性脳炎から分離された (Fukushi ら、Virology, 1997) が、その自然宿主は不明であった。キリンに致死性脳炎を引き起こした EHV-9 の感染源が同居していたシマウマであり、EHV-9 が種々の野生動物においてエマージングウイルスとなることを明らかにした (Kasem ら、Emerg. Infect. Dis., 2008)。

#### EHV 病原性発現機構の分子生物学

EHV が宿主の障壁を越えるメカニズムを解明するための基盤情報として、EHV-9 およびウマに流産を引き起こす EHV-1 のゲノム全塩基配列を解読した。得られたゲノム情報と分子生物学的手法を用いて、EHV-9 の病原性関連遺伝子を探る研究を進めている。

### 動物由来クラミジアに関する研究

クラミジアは、偏性細胞内寄生性細菌であり、多様な宿主域・病態を示す。動物が保有するクラミジアの中には、オウム病クラミジア (*Chlamydia psittaci*) 等いわゆる人獣共通感染症の原因となるものも多い。研究室では、これら動物由来クラミジアを対象として研究を進めている。

#### 動物由来クラミジアゲノム全塩基配列解読

動物由来クラミジアの自然界における存在様式・診断法開発・病原性解析の基盤情報として、クラミジアゲノム全塩基配列の解読を実施している。これまでに、ネコの結膜炎・上部気道疾患の原因となり、ヒトへの感染も危惧されているネコクラミジア (*C. felis*) の全塩基配列を決定した (Azuma ら、DNA Res., 2006)。この他にも、鳥展示施設に於ける集団感染事例より分離されたオウム病クラミジアゲノムの解析が進行中である。

#### 動物由来クラミジア診断法の開発

ネコクラミジアにおいて、ワクチン接種ネコと感染ネコを鑑別可能な血清診断用抗原を発見 (Dhya ら、Clin. Vaccine Immunol., 2008) し、国内飼育ネコの大規模疫学調査を行った。この他にも、オウム病クラミジアのリアルタイム PCR による新規遺伝子検出系の開発や迅速血清診断法開発に関する研究を進めている。

## 人獣共通感染症の制御を目指して

岐阜大学 応用生物科学部 獣医学講座

人獣共通感染症学研究室

教授 杉山 誠

准教授 伊藤直人



最近、新型インフルエンザや SARS など、人獣共通感染症がニュースや新聞等で日常的に取り上げられています。このように突然出現する感染症が大きく注目される一方で、古くから存在する感染症によって現在も多数の人々が亡くなっている事実はあまり知られていません。残念ながら、医学が発達した今日においても、治療や予防が可能な人獣共通感染症はごく一部に限られています。私達は、人獣共通感染症の治療法・予防法を確立し、これらを制御することを社会的使命と考えています。当研究室では、ウイルスが原因となる人獣共通感染症に着目し、特に、狂犬病ウイルスとロタウイルスの研究を行っています。

狂犬病ウイルスは、犬だけではなく、ヒトを含むすべての哺乳類に感染し、異常興奮や麻痺などの重篤な神経症状を伴う脳炎を引き起こします。未だに治療法が確立されていないため、病気を発症したヒト・動物は 100%死亡します。現在も発展途上国を中心に、毎年 5.5 万人以上の人々が狂犬病によって亡くなっています。そこで私達は、狂犬病の治療法を確立することを最終目標として、狂犬病ウイルスがどのような仕組みで病気を起こすのかを解明しています。また、狂犬病はワクチン接種により予防が可能ですが、発展途上国では経済的な理由によりワクチンが十分に普及していません。私達は、より安価で効果的な狂犬病ワクチンの開発を目指した研究も進めています。

ロタウイルスは、乳幼児を中心に下痢症を引き起こすことが知られています。近年、動物ロタウイルスがヒトに感染した事例が多数報告されています。また、動物由来ウイルスとヒト由来ウイルスの「雑種」も確認されており、新型ウイルスの出現とヒトへのリスクが懸念されています。ところが、自然界において、ロタウイルスがどのように維持され、進化していくのかについてはほとんど分かっていません。そこで私達は、私達の身近に存在する家畜だけではなく、各種野生動物からもロタウイルスを検出し、それらの生態・進化について調べています。このような研究によって得られた知識は、ロタウイルス感染症の予防対策を立てる上で非常に有用と考えられます。

以上のような獣医学からの研究活動を通じて、人類の健康の維持・増進に貢献することが私達の最大の目標です。そのために、日本だけでなく世界に視野を広げた研究を展開しています。

題目： プリオンに感染したマウスの感染末期に観察される宿主応答

所属： 応用生物科学部 獣医学課程 食品衛生学教室

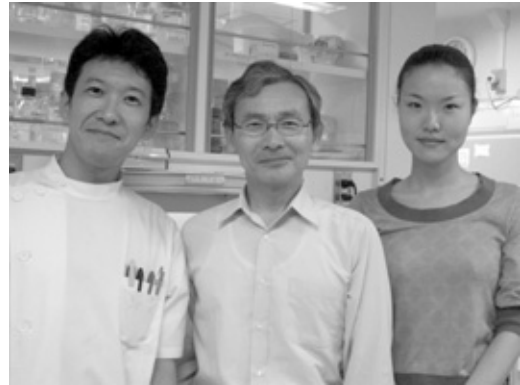
氏名と職名： 佐々悠木子 岐阜大学連合獣医学研究科 大学院生

猪島康雄 岐阜大学応用生物科学部 准教授

石黒直隆 岐阜大学応用生物科学部 教授

### 研究の背景と目的

動物プリオン病の病原体は、宿主が保有する正常型プリオン蛋白質(PrP<sup>C</sup>)の構造異性体である異常型プリオン蛋白質(PrP<sup>Sc</sup>)であると考えられる。PrP<sup>Sc</sup>とPrP<sup>C</sup>はアミノ酸配列が一致することから、プリオン感染動物では古典的な免疫応答はないと考えられている。しかし、マウスに馴化したマウススクレイピー感染末期のマウスやリコンビナントマウスPrP(rMPrP)を免疫したマウスの一部で抗PrP抗体が検出されている。本研究では、マウススクレイピー感染末期に検出される抗PrP抗体やrMPrPで免疫したマウスに検出される抗PrP抗体の性状と、抗体がPrP<sup>Sc</sup>の複製に与える影響について検討した。



### 材料と方法

マウススクレイピー感染末期マウス 235 匹 (マウススクレイピー帯広株 ; 222 匹、マウス BSE 株 : 13 匹) の血清に関して、ELISA 法で rMPrP, 帯広株およびマウス BSE 株の PrP に対する抗 PrP 抗体価を測定した。また、Balb/c マウス 21 匹にあらかじめ rMPrP で免疫後、帯広株をチャレンジして生存期間を測定した。免疫マウスから経時的に採取した血清の抗 PrP 抗体価を ELISA 法にて測定し、抗体価を有するサンプルに関しては、Pepspot を用いて抗体のエピトープを解析した。抗体による PrP<sup>Sc</sup> の複製阻害効果は、マウススクレイピーチャンドラー株持続感染細胞 N2a 細胞にマウス血清を添加して解析した。

### 結果と考察

感染末期マウス 41 匹(rMPrP に対して 16 匹、帯広株に対して 8 匹、マウス BSE に対して 28 匹が反応)で、抗 PrP 抗体が検出された。しかし、全般的に ELISA での抗体価は低かった。rMPrP を免疫したマウスでの rMPrP に対する抗体価は、長く維持されたが、生体でのマウススクレイピー感染に対する防御効果は確認できなかった。rMPrP で免疫したマウス血清の一部で持続感染細胞における PrP<sup>Sc</sup> 複製阻感染害効果が検出された。阻害効果を示した血清に含まれる抗体のエピトープは共通していた。





動物体内における寄生虫の行動  
－「光る寄生虫」を体内で追跡する－

応用生物科学部獣医寄生虫病学分野 准教授 高島康弘

私たちの研究室では人にも動物にも感染する寄生虫のひとつであるトキソプラズマ原虫の研究を行っています。この原虫は顕微鏡で見なければ見えないほど小さなもので感染した家畜の筋肉（つまり食肉）や猫の糞に含まれます。これを口にすることで感染が成立しますが健康な人であればほとんど症状がでることはありません。しかし免疫系が弱っている人が感染すると脳炎を起こして死亡することがあります。また妊婦が感染した場合、母体にほとんど症状をおこさないままお腹の赤ちゃんだけが亡くなってしまったり、無事生まれても重篤な神経症状をとまったりすることが問題になっています。残念なことですが、日本でもこの寄生虫が原因と思われる流産や先天障害が毎年報告されています。安心して食べられる食肉の供給やペットとの楽しい生活をサポートすることは獣医師にとって重要な使命であり、獣医師やその卵である当研究室のメンバーにとってはどうしても見過ごせない寄生虫のひとつです。当研究室では、お母さんの体に侵入したこの寄生虫がどのようにして胎児に到達するのかを明らかにすることを目指して研究をしています。動物や人の体の中で寄生虫がどのように増殖したりどこからどこへいつ移動したりしているのかがわかれば病気を防いだり治療したりするための重要なヒントになります。しかし寄生虫の行動を体の外からうかがい知ることは容易ではありません。そこで遺伝子組換え技術を応用し「光るタンパク質」を自ら合成するトキソプラズマ原虫を作成しました。このような遺伝子組換え寄生虫は緑や赤の強い光を放ちます。この光を追跡することで人や動物の体の中における寄生虫の行動を把握しようというわけです。このような研究により寄生虫のさまざまな感染戦略の一端が明らかになりつつあります。今回はこれまで明らかになったことや現在進行中の研究をご紹介します。

「光るタンパク質」というと、このタンパク質を発見しクラゲが光るメカニズムを明らかにされた下村脩博士に昨年ノーベル化学賞がおくられたのを思い出される方も多いと思います。クラゲから始まった「光るタンパク質」の研究は現在さまざまな分野で応用され今や生物学の分野ではなくてはならないものになっています。ノーベル賞で話題になった「光るタンパク質」がどのように医学・獣医学研究に応用されているのか、その実例を見てみたいという方もぜひわれわれの研究をご覧ください。トキソプラズマ原虫は、妊婦さんや免疫不全の患者さんを中心に時としてたいへん恐ろしい病気を引き起こします。しかし知識さえあれば日常のちょっとした工夫で感染を防げる病気でもあります。おいしいお肉を食べることやかわいい猫との楽しい生活をあきらめる必要はありません。感染防止のために日常生活の中で気をつけるべきことについてもご紹介しますのでぜひご覧下さい。

鈴木 徹 Tohru Suzuki, Ph. D.

連合農学研究科 教授 ゲノム微生物学研究室

研究テーマ

「ビフィズス菌のゲノム生物学」

「食と腸内細菌叢とこころと体の研究」



ビフィズス菌は、ヒトの大腸に共生する嫌気性の腸内細菌です。大腸内で食物繊維を分解して増殖し、腸内の環境を健康に保つ働きをしています。近年この微生物は便秘や下痢にはじまり、大腸炎、アレルギー、ガンなど様々な健康と関わりがあることが報告されています。当研究室では、これまで大人の腸内で最優勢である、*Bifidobacterium adolescentis* の全ゲノム配列を決定し、健康増進効果のゲノム生物学的基盤を研究しています。

ビフィズス菌は、嫌気性であり遺伝子導入が困難であることも有り、ゲノム配列が解ってもこれまでなかなか詳細な研究が出来ていませんでした。当研究では、ゲノム科学的手法で制限酵素による防御を解除する新たな方法 Plasmid Artificial Modification (PAM)法を開発し、形質転換効率を100,000倍程度向上させることに成功しました。この方法を応用すれば、これまでゲノム配列が解明されたけれど生化学や遺伝学的な方法で検証ができていないあらゆる微生物において研究が画期的に進歩することが期待されます。

ビフィズス菌以外にも、女性ホルモン様活性を持つダイズイソフラボンの一種ダイゼンを腸内でさらに100倍程度活性の高い equal や O-DMA に変換する腸内細菌のゲノム解析を行っています。こういった腸内細菌をゲノムレベルで研究することにより近い将来、女性の更年期障害や鬱病、アトピー性皮膚炎などのこころと体の境界領域の緩和に役立てることを夢見て研究を行っています。

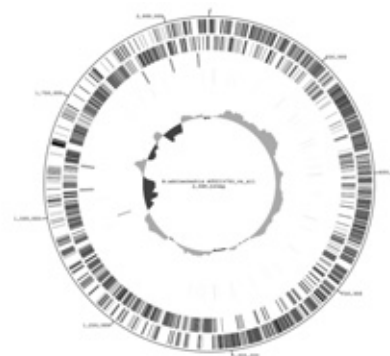


図 *Bifidobacterium adolescentis* ATCC15703 ゲノムマップ

## 略歴

昭和 62. 3ー 名古屋大学大学院農学研究科博士課程後期修了（農学博士）

昭和 62. 4ー 通産省工業技術院名古屋工業技術試験所化学部勤務

この間 昭和 62 年 10 月ー昭和 63 年 6 月通産省工業技術院微生物工業技術研究所に出向この間 平成 8. 10ー平成 9. 9 文部省在外研究員（アメリカ合衆国、テキサス A&M 大学）

平成 3. 4ー 岐阜大学講師農学部・生物資源利用学科・生物機能工学講座講師

平成 5. 4ー 同助教授

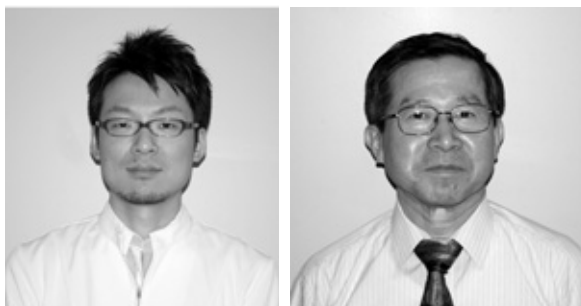
平成 12. 10ー 遺伝子実験施設助教授（平成 15. 4 生命科学総合実験センターに 平成 18 年から生命科学総合研究支援センター改組）

平成 20. 4ー 岐阜大学大学院・連合農学研究科 教授 研究科長補佐

題名： 膿皮症のイヌから分離したブドウ球菌の菌種同定および抗菌薬感受性

所属： 岐阜大学大学院 連合獣医学研究  
科 臨床連合講座

氏名： 川上哲司、深田恒夫



要旨本文：

**背景と目的：**膿皮症のイヌからもっとも高率に分離されるブドウ球菌として従

来 *Staphylococcus intermedius* group (SIG) の 3 菌種が挙げられてきたが、近年、より簡便な菌種同定法の開発によりこれら 3 菌種の分離同定が可能となった。また、この膿皮症の治療には一般的に抗菌薬を用いるが、薬剤耐性を示す SIG が年々増加傾向にあり、臨床上問題となっている。今回、イヌ膿皮症の主因菌種を特定し、薬剤耐性の現状を把握することを目的として、二次診療動物病院に来院した膿皮症罹患イヌの病変部から分離した SIG の菌種を分子生物学的に同定し、さらに一般的に膿皮症治療に用いられる抗菌薬に対する感受性を調べた。加えて、各菌株における PBP2a 蛋白産生の有無を確認することにより、メチシリン耐性株の存在を明らかにした。

**材料と方法：**2007 年から 2008 年に東京農工大学動物医療センターおよび ASC どうぶつ皮膚病センターに来院し、膿皮症と診断されたイヌ 70 頭の病変部皮膚からブドウ球菌を分離した。ブドウ球菌簡易同定キットにより SIG と判定された 76 株からゲノム DNA を抽出し、7 種のコアグラマーゼ陽性ブドウ球菌を同時に同定可能な Multiplex PCR 法を用いて菌種同定を行った。さらに、ディスク拡散法を用いて 7 種の抗菌薬 (CEX、CVA/AMPC、MINO、NFLX、OFLX、LCM、CLDM) に対する感受性試験を行った。また、PBP2a 蛋白検出試験にはスライドラテックス凝集法による検出キットを用いた。

**結果：**76 株の SIG に対して Multiplex PCR 法による菌種同定を行った結果、76 株全て *Staphylococcus pseudintermedius* であった。また、各抗菌薬に対して耐性を示した株数 (%) はそれぞれ CEX; 51 (67.1)、CVA/AMPC; 46 (60.5)、MINO; 25 (32.9)、NFLX; 55 (72.4)、OFLX; 58 (76.3)、LCM; 73 (96.1)、CLDM; 60 (78.9) であった。この 76 株のうち 35 株に対して PBP2a 蛋白検出試験を行ったところ、35 株全てにおいて陽性を示した。

**考察：**今回イヌの膿皮症病変部から採取されたブドウ球菌は全て *S. pseudintermedius* であり、これまで主因菌種とされていた *S. intermedius* を含む他菌種は全く検出されなかった。このことは近年の報告と一致し、獣医臨床微生物学における新たな知見を支持するものである。また、イヌ膿皮症の第一選択薬として広く用いられている CEX および CVA/AMPC を含む多くの薬剤に対して高率に耐性を示したことから、治療開始時における抗菌薬感受性試験の重要性がより確かなものとなった。さらに、本研究により極めて高率にメチシリン耐性を保有していることが明らかとなった。これに関しては今後サンプル数を増やし、さらにオキサシリン感受性試験および *mecA* 遺伝子の検出を行う予定である。

題目 *Pythium* 属菌を用いた河川環境評価の試み

所属 岐阜大学流域圏科学研究センター

職名 教授

氏名 景山幸二



環境の変化は、生物間のバランスを崩し、生物相の変化を引き起こす。すなわち、環境の変化は、希少な生物が絶滅するといった生物の多様性の減少や植物の減少による二酸化炭素の増加による生態系の破壊をもたらす。私たちの生活に重大な影響を与えることになる。したがって、常に自然生態系の変化をモニタリングして、環境の変化を察知して環境保全の努力をしなくてはならない。

土壌微生物は、物質循環における分解者として働くだけでなく、植物と共生することにより植物の健全な生育を助けたり、植物病原菌として植物に病気を起こし生態系の制御要因となったり、様々な活動をしている。また、土壌微生物は増殖能力が高い一方で、土壌中では微生物間の競合が激しく、環境の変化に対してそれぞれの微生物の種構成や菌量は短期間でダイナミックに反応する。このような反応は動物や植物よりも敏感である。したがって、土壌微生物を指標とした自然生態系のモニタリングは、これまでにない新しい見地からの環境評価法として有効である。

環境に関連した土壌微生物の生態研究では、糸状菌類を対象にした研究は少なく、細菌を用いた研究が中心である。しかし、糸状菌類は数では細菌より少ないが、体積的には 10 倍以上あり、土壌中での生態的位置づけとしては細菌以上に注目しなければならない。

本研究では、環境評価の対象微生物として土壌糸状菌類の一つである *Pythium* 属菌に注目した。本属は、植物の病気を起こす種、植物病原菌を含め菌間寄生する種、糖分解菌として有機物に最初に定着し分解する種など多種多様な働きをする種を含んでいる。さらに、*Pythium* 属菌は、140 種以上もある大きな属であるため同定は困難であるが、土壌微生物の生態研究で研究の最も大きな障壁である土壌からの分離法は確立されており、研究対象として取り扱いやすいものである。

河川は、上流から下流に行くに従い、人間活動を強く受けており、人間が自然生態系にどのように影響をしているかを知る上で好適な研究材料を提供すると考えられる。

以上のことから、本研究では *Pythium* 属菌と河川をキーワードにして、環境評価の指標となる *Pythium* 属菌の種・種構成の探索を試みた。

河川敷土壌中の *Pythium* 相と河川環境の関係を長良川、木曾川、筑後川について調べた。3 つの河川の上流から下流まで合計 14 地点で河川敷土壌を採取し *Pythium* 属菌を分離したところ、19 種 5 グループが生息していることが明らかになった。分離場所と菌量の間をみると、*P. irregulare* は下流で菌量が多い傾向にあった。*P. irregulare* の菌量は土性、土壌の C/N 比および pH と相関がなかったが、土壌採取地点の流域の農地面積および自然度とそれぞれ正および負の相関があった。*P. irregulare* は植物病原菌であることから、本菌の菌量が多かった長良川下流 2 地点の畑地土壌を調べたところ、畑地土壌には本菌が多く生息していることが明らかとなった。以上の結果から、*P. irregulare* は農業の河川への影響評価に利用可能であると考えられた。

題目：偏性嫌気性菌と疾病

所属：生命科学総合研究支援センター 嫌気性菌研究分野

職名及び氏名：教授 渡邊邦友、准教授 田中香お里、助教 後藤隆次

私たちヒトは、酸素のない環境では生きていけません。しかし、地球上の様々な場所に存在する微生物の中には、酸素を必要としないばかりか、酸素があると生育できない、あるいは死滅していくものも多く存在します。当分野では、このように酸素を嫌う細菌「偏性嫌気性菌」を研究対象にしています。偏性嫌気性菌は、土壌などの自然環境やヒトを含む動物に濃厚に存在しています。細菌は肉眼では見えない微小な生き物であるため、日常的には存在を意識しませんが、ヒトやその他の動物には膨大な菌量の細菌が生息しており、偏性嫌気性菌は酸素を好む細菌よりも多量に存在しています。

これらの偏性嫌気性菌は私たちが生きている限り、私たちと常に密接に関わっており、疾病の原因となることも少なくありません。これらの細菌は、生息環境から取り出してしまうと酸素に曝されて死滅していくため、また、酸素を利用する細菌よりも概して生育環境が複雑なため、ごく一部の菌種を除いては研究が進んでいない分野です。また、感染症に関わっている場合にも病院での検査も簡単ではありません。

当分野では、偏性嫌気性菌が関与すると考えられる疾病における偏性嫌気性菌の検索、治療に用いられる抗菌薬に対する感受性（効く、効かない）の検討、耐性（効かない）機構の検討を行い、治療の参考となる基礎情報を提供しています。また、原因が確定していない疾病における偏性嫌気性菌の検索、偏性嫌気性菌の病原因子の検索などを行ってきています。

作物生産から食卓までつながるカビ毒汚染問題  
生命科学総合研究支援センター(ゲノム研究分野)  
准教授 須賀晴久



食中毒という言葉を聴くと、サルモネラ菌といった細菌、ウイルス、あるいはフグ毒などを頭に浮かべる人が多く、カビが産生する毒を挙げる人は多くないであろう。しかし、細菌やウイルスによる食中毒の多くは加熱で防ぐことができるのに対し、カビ毒の多くは加熱で防ぐことができない。従って、作物生産、流通・加工の間、一度でも汚染が起きれば、その除去は困難で、カビ毒汚染が食卓にまで持ち込まれることになる。

アフラトキシンという発ガン性を有するカビ毒で問題となっている *Aspergillus flavus* のように、糸状菌の中には作物に感染しないものも多い。そのような菌の場合は収穫物について、保管や流通段階での菌の侵入防止に気をつけることになる。一方、作物に感染する病原性糸状菌がカビ毒を産生する場合、もともと菌が作物に定着しやすい性質を持つうえ、作物の栽培中に菌が侵入してカビ毒汚染が起きるため、保管や流通以前からの対策が求められることになる。

私たちの研究室では、植物病原菌であり、かつ、様々なカビ毒を産生することで問題となっている *Fusarium* 菌について、カビ毒産生の多様性や進化、生態の研究を行っている。*Fusarium* 菌は土壌を主として人の生活場所全般に生息している糸状菌であり、正確には分類学上不完全世代の *Fusarium* 属を指す。三日月形の分生胞子をフィアロ型で産生し、分類にもよるが、600 種以上が含まれるとされている。*Fusarium* 菌には微生物農薬として利用されるような善玉菌がある一方、悪玉菌も多く、様々な作物の病原菌、ヒトの日和見感染症の原因菌、デオキシニバレノール、ゼアレラノン、フモニシンなどのカビ毒汚染の原因菌であることが知られている。

ムギの穂に感染して赤かび病を起こす菌に *Fusarium graminearum* がある。この菌は世界中に分布し、ムギにトリコセセン系のカビ毒汚染を起こすことで問題となっている。このカビ毒には大きく NIV、3ADON、15ADON のタイプがあり、株によってそれらのカビ毒タイプが異なる。近年、世界各地で分離された菌のゲノムが分析された結果、本菌は単一の種ではなく、12 種以上に分けられることが判明した。

私たちの研究室では、それらのうち、*Fusarium asiaticum* と *Fusarium graminearum* s. str. が日本におり、東北地方を境にして前者が南方、後者が北方に分布しているという、地理的分布の違いを見出した。また、*F. asiaticum* は NIV と 3ADON タイプ、*F. graminearum* s. str. は 3ADON と 15ADON タイプが主要なことから、日本におけるこれら種はカビ毒タイプの構成比が異なっていることを明らかにした。更に、単純繰り返し配列マーカーを開発して *F. asiaticum* を多数分析したところ、本菌では地域にもとづく分集団化だけでなく、毒素タイプもとづく分集団化が進行中であることを見出した。

## 感染症疾患モデル動物を用いた研究の重要性とそのための実験施設の管理

生命科学総合研究支援センター動物実験分野  
准教授 二上英樹



当分野は、学内共同教育研究施設の一つで、動物実験施設を管理運営しています。ここでは、岐阜大学の研究者によって、病気や体の仕組みの解明など最先端の生命科学の研究が行われています。

ノーベル生理医学賞を受賞した研究のほとんどが動物を使って得られた成果であるように、動物実験は人類に多大な貢献をしてきました。動物実験を人間の病気の解明に役立てるためには、疾患モデル動物を作成することが重要です。ヒトで起きているのと同じ病気を実験動物にも発症させ、そのメカニズムを調べることにより病気の仕組みを解明したり、また、新たな薬や治療法が考え出されたとき、それらの効果を確認するのが疾患モデル動物の仕事です。

疾患モデル動物には、遺伝的疾患モデル、外科的疾患モデルなど、その目的に応じて様々なモデルが存在しています。その中でも、感染症研究に用いられるのが、感染症疾患モデルです。病原体を動物に接種することにより、簡単に作成できるものもあれば、ヒトとは同じように感染・発症せず、遺伝的に突然変異をおこした特殊な動物や、意図的に遺伝子を組換えた動物を使用したりすることもあります。当分野は、これらの研究のための専用の感染実験施設を維持管理しています。ここでは、クラス3までの病原体の接種実験が行え、岐阜大学の研究者による、様々な研究が展開されています。

こういった施設で管理されている動物は、より正確な研究ができるよう、衛生的な管理が重要です。何らかの病気にすでにかかって免疫のできてしまった動物と、非常に衛生的に管理され病気がかかったことがない動物を、同じ実験に使っても、結果が異なってしまうことがあるからです。このため、当分野では、実験施設において非常に高度な衛生管理をおこなっています。動物に対する検疫だけでなく、病気が発生した際の治療の実施、また、汚染設備の滅菌・消毒、ならびに病原微生物汚染動物の清浄化（クリーンナップ）などのノウハウや技術を所有し、日常の業務に役立てています。こうした施設運営により、岐阜大学における感染症研究に貢献しています。

## 論理的創薬による抗ウイルス薬の開発

岐阜大学人獣感染防御研究センター

大学院生：福岡万佑子

助教：中村寛則、鎌足雄司

教授、センター長：桑田一夫



現代社会に立ちはだかる深刻な疾病に、感染症がある。現在猛威を振るっている新型インフルエンザは、ブタインフルエンザから発生し、人類に多大な脅威を与えている。当初は感染力や病原性が低くても、宿主内で遺伝子変異を繰り返すことにより、やがて強い病原性を獲得する可能性を否定できない。

現時点において新型インフルエンザの治療薬として、ノイラミニダーゼ阻害薬が有効であると考えられているが、リン酸オセルタミビルやザナミビルに対しても、既に多くの耐性株が蔓延しており、新規治療薬開発は喫緊の課題である。

近年我々は、構造生物学に基づく論理的創薬法により、抗プリオン物質を創製することに成功した(Kazuo Kuwata et al., Hot spots in prion protein for pathogenic conversion. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 104, 11921–11926, 2007)。

論理的創薬法は、プリオンのみでなく、インフルエンザウイルスなどによるウイルス感染症にも同様に適用可能である。我々は、構造生物学に基づく論理的創薬法により、抗AIDSリード化合物を数種類、抗インフルエンザ・ウイルス物質を数種類、見出したので、その手法の特徴と現在までの結果に関して報告する。



## 『岐阜シンポジウム』について

『岐阜シンポジウム』は、岐阜大学の研究成果を社会に発信するという目的で発足いたしました。1年に2回、春秋に開催しております。それぞれ好評を博し、専門家、一般市民の方など、たくさんの方が参加されました。

私たちの研究成果を社会に向けて発信しようという目的は達成されつつあります。

これまでのシンポジウムのテーマを以下に示します。

- 第1回（平成13年9月） 『再生医学と創薬』
- 第2回（平成14年5月） 『いま、教育を考える』
- 第3回（平成14年11月） 『がん予防－そのメカニズムと実践－』
- 第4回（平成15年6月） 『東海地震－広域災害にどう備えるか－』
- 第5回（平成15年12月） 『環境とエネルギー－人と自然のフェアプレー－』
- 第6回（平成16年6月） 『野生動物の生態と病態からみた環境評価』
- 第7回（平成16年11月） 『岐阜学を求めて－持続可能な地域づくりと大学の貢献－』
- 第8回（平成17年6月） 『食の安全』
- 第9回（平成17年10月） 『健康を守る－生活習慣病の予防と治療－』
- 第10回（平成18年7月） 『ITとロボットで診る・治す－ロボティック先端医療』
- 第11回（平成18年11月） 『岐阜、森とともに生きる風土』
- 第12回（平成19年6月） 『岐阜学を求めてpart 2  
－地域（現場）から地域の生活と地域づくりを考える－』
- 第13回（平成19年12月） 『地方国立大学の挑戦』
- 第14回（平成20年8月） 『地球温暖化と身近な森林の役割』
- 第15回（平成20年11月） 『暮らしの安全と地域再生への挑戦  
－「みち」のメンテナンス技術－』

岐阜シンポジウムHPアドレス

<http://www.gifu-u.ac.jp/view.rbz?cd=844>

○ 第16回岐阜シンポジウム実行委員会委員

高見澤一裕 委員長 (応用生物科学部 教授)

長野宏子 (教育学部 教授)

粕谷志郎 (地域科学部 教授)

江崎孝行 (医学系研究科 教授)

長澤 透 (工学部 教授)

河合啓一 (応用生物科学部 教授)

杉山 誠 (応用生物科学部 教授)

百町満朗 (応用生物科学部 教授)

福士秀人 (応用生物科学部 教授)

鈴木 徹 (連合農学研究科 教授)

渡邊邦友 (生命科学総合研究支援センター 教授)

第16回 岐阜シンポジウム プログラム

発行 日 平成21年7月8日

編集・発行人 高見澤一裕 (第16回岐阜シンポジウム実行委員長)

発行 所 岐阜シンポジウム事務局

(岐阜大学 学術情報部 研究支援課)

〒501-1193 岐阜市柳戸1-1

TEL: 058-293-3347



GIFU UNIVERSITY

主催／岐阜大学

共催／（社）国立大学協会

後援／日本微生物学連盟，日本細菌学会，  
（社）日本生物工学会，（社）日本農芸化学会