

# 薬学部薬学科衛生化学講座



研究室紹介

近藤 雅 臣\*

## 1. はじめに

本講座は1950年(昭和25年)医学部薬学科衛生化学講座として発足し、初代教授に故川崎近太郎名誉教授が就任した。その後薬学部に昇格し、薬学科衛生化学講座となり、1971年(昭和46年)より近藤雅臣が担当している。1991年1月現在の人員構成は次のとおりである。

- 教 授 近藤 雅臣(1971年昇任)
- 助 教 授 田窪 芳博(1989年昇任)
- 助 手 那須 正夫(1989年採用)
- 助 手 谷 佳津治(1989年採用)
- 技術補佐員 松岡 賢介(1987年採用)
- 事務補佐員 西川 典子(1990年採用)
- 大学院後期課程2名, 同前期課程6名, 学部学生8名, 研究生4名(うち外国人留学生3名)

本講座では、環境因子に対する生物の対応機構の解明を基礎研究部門の基本テーマとし、微生物細胞を用いて細胞レベルでの研究を行う細胞環境グループ、自然界における環境因子に対する微生物の動態を研究する環境微生物(汚染を意識した微生物生態学)グループに分かれて実験に取り組んでいる。また、環境汚染の実態調査、予測手法の開発、汚染防止対策など行政の科学的裏付けを志向した実用的な応用研究部門を設け環境汚染の質的变化に対応してグループを構成し、現実的な環境対策への貢献を目指している。これらの、研究グループは、それぞれ独立して存在するのではなく、ときにはグループを越えて横のつながりによってテーマをこなすこともあり、また、それぞれ側面から有益な

示唆を与えあう仕組みにしている。

## 2. 研究の概要

### A. 基礎研究部門

#### 1. 細胞環境グループ

本研究グループでは、細菌芽胞(Bacterial Spore)を研究対象としているが、この細胞はBacillus属などの細菌が環境の変化とくに生育に不利な環境のもとで生き残る為に形成する、いわば、生命保存機構ともいうべき細胞である。この細胞は、生命活動を休止し(Dormancy)、熱その他の物理的刺激、抗生物質や化学薬品等の化学的刺激に対して他の生命体にはみられない高度の抵抗性(Resistancy)をもっている。しかし、ある適当な条件のもとでアミノ酸や無機イオンなどと接触すると発芽し(Germination)、生命活動が開始されると同時にいままでもっていた抵抗性を一挙に失ってしまう。発芽した細胞は栄養物の存在で発育し栄養型細胞(Vegetative Cell)となるが、環境の変化に伴い再び芽胞を形成する。このように、芽胞に始まり発芽、増殖そして芽胞形成という一連の過程を芽胞形成菌の生活環(Life Cycle)と呼んでいる(図1)。この過程こそまさしく環境

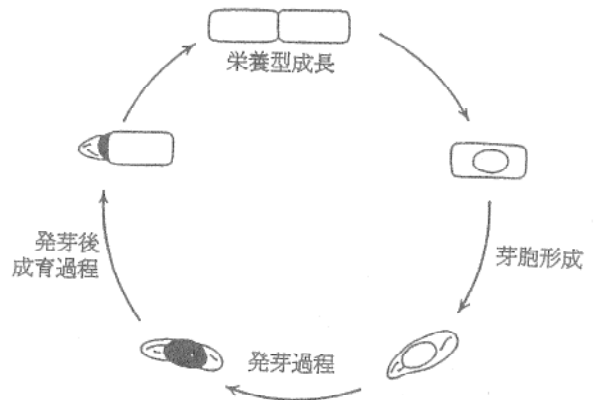


図1 Bacillus属細菌の生活環

\*近藤雅臣(Masaomi KONDO),大阪大学薬学部薬学科, 教授, 医学博士, 環境科学

の変化に対応して生命活動を変化させていくという、細胞環境学にとっては実に素晴らしい材料であるし、同時に生命活動の仕組みの探究に多くの情報を提供する材料であるといえ約30年間取り組んでいる。研究内容はそれぞれ関連させてはいるが、形態構造、発芽および芽胞形成機構に大別される。形態構造関係の研究としては、芽胞原形質を取り巻く芽胞殻がガラクトサミン-6-リン酸からなる骨格構造とたんぱく質から構成される外層とケラチン様物質から構成される内層に分けられること、あるいは、芽胞特有成分であるジピコリン酸が原形質内に存在することなど化学的構造をあきらかにしている。この芽胞殻の化学的構造を明らかにしていく過程で、芽胞殻を一枚一枚はがしていくという難しい壁をクリアするのに長時間を要したが何とか図2に示すような芽胞殻構造を図示

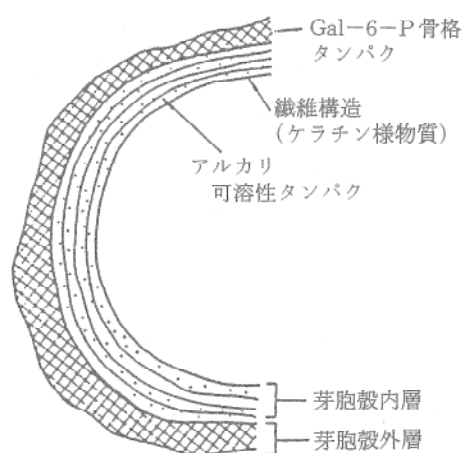


図2 *megaterium* 芽胞殻の構造

できた。発芽機構に関しては最近の研究としては、分子レベルでの研究として発芽に関するたんぱく質をコードする遺伝子の単離、解析を行っている。グルコースで発芽する芽胞としない芽胞とがあるが、発芽する芽胞のDNAライブラリーを *Bacillus* 属のプラスミドベクターを用いて作製し、発芽しない芽胞に導入して発芽するようにした。この芽胞をスクリーニングすることにより、発芽する芽胞の発芽に関与する遺伝子のクローニングを行い、さらにその塩基配列を決定した。また、トランスポゾンを用いて発芽変異株を単離し、発芽能が著しく低下した株、逆に極めて発芽し易くなった株を単離した。前者

についてはトランスポゾンの挿入された部位のDNAのクローニングを行ったが、発芽に必須のたんぱく質をコードする遺伝子が存在するものと考えている。後者についてはいままでも報告はなく貴重な株として研究を続けている。芽胞形成機構に関しては芽胞形態形成に直接関与する酵素および構造たんぱく質の活性調節や発現時期について研究している。Pyruvate-UDP-GlcNAc トランスフェラーゼは栄養型細胞の細胞壁および芽胞コルテックスの形成に関与する酵素であるが、この抗体を作製し免疫学的に検討した結果、本酵素のアイソザイムが2種類以上存在し芽胞形成過程の各時期に特異的に出現することを明らかにしている。また、芽胞殻の構成たんぱく質の栄養型細胞内での生合成機構を検討しているが、イムノブロット法、EIA法および免疫電子顕微鏡法などにより個々のたんぱく質の発現時期や存在部位などを明らかにしてきている。このうち48kDaたんぱく質に対する特異抗体を作製し、発現ベクター *gt11* ファージを用いて *B. megaterium* のDNAライブラリーを作製し、抗体をプローブとして48kDaたんぱく質をコードする遺伝子のクローニングをおこなった。また、線虫 *Caenorhabditis elegans* が細胞内にメタロチオネインを生成することをはじめ明らかにし、メタロチオネインIとIIが存在し、これらがカドミウムにより誘導されることがわかった。更にこれらのたんぱく質の一次構造を決定し、他の生物由来のメタロチオネインとの比較が可能となった。

## 2. 環境微生物グループ

地球の自浄作用の原動力としてその重要な地位を占める微生物相は複雑な様相を呈しており、その実態は殆ど明らかにされていない。この領域の研究の困難さの原因としてまずあげられるのは、微生物相の相当部分を占める分離培養の難しい貧栄養菌を含めての分類法が確立されていないことである。そして、これを用いて人為的汚染のない自然状態における微生物相の実態が明らかにされていないことである。このグループでは分類法確立の第一歩としてパーソナルコンピュータを用いた画像処理による形態的解析法を確立し、これを用いて非汚染、汚染水域

における微生物相の変動を追跡している。一方、水系汚染の際化学物質の流入に対して微生物がどのような対応を示すかをアニリンを指標として検討している。非汚染水域ではアニリン分解能が低く、汚染水域では高いし、また、その分解能には季節的変動があることを明らかにしている。このアニリン分解能はプラスミドにより支配されていることも明らかにしているが、自然界におけるプラスミドの伝達の様相をとくに界面で観察することを試みている。最近、遺伝子組み換え微生物の開放系利用に関する関心が高まっているが、その安全性を確保するために必要な基礎的知見を得る為の研究にも現在取り組んでいる。

## B. 応用研究部門

### 1. 化学物質グループ

化学物質による環境汚染問題は化審法の制定により大規模、大量の汚染は防止されるようになったが、少量多種の局地的汚染は今後も起こり得るものと考えられるし、また、既存化学物質の環境における分解性のスクリーニングは未だ終わっていない。このため化学物質の分解性に関する判定法の開発が必要となるが、河川中の微生物を用いた培養法の確立およびシミュレーション法としてTOC法を確立した。後者の方法は水溶性物質が主対象となるので、その他の物質にも適用できるよう検討中である。この方法を利用して水系微生物の生態学的研究も行っている。一方、水中の有機化学物質を除去する方法についても検討している。とくに、膜モジュールを用いた除去システムの開発研究を行っているが、水中のトリハロメタンをはじめ、有機塩

素化合物の除去あるいは塩素処理以前に有機物質を除去する方法を検討している。

### 2. 環境調査グループ

このグループは、行政との連携という性質上これまでそのときどきに応じて結成し対応してきた。OECDにおける国際協力による野性生物中の有機塩素化合物調査の日本における拠点研究室として貢献したほかわが国における水銀汚染の全国調査、PCBおよび有機塩素化合物による汚染調査をはじめ化学物質による国の汚染調査を担当してきた。この間、化学物質の環境分析法の確立あるいは食品中の有害元素類の一般値の設定など汚染調査の基礎的分野の検討も行ってきた。

### C. 環境行政への参画

本講座の研究内容が環境科学分野である以上環境行政とのつながりは研究成果および調査結果などによる貢献面と情報収集という有益面との両面性があり専門家として参画することになっている。これまで通商産業省、農林水産省、環境庁、大阪府、兵庫県、滋賀県、大阪市、尼崎市などの審議に参画し、法案の作成、調査結果の評価、アセスメントの評価などを行ってきたが、今後も機会があれば継続していくつもりである。特に印象に残る出来事として、液状廃PCBの焼却処理に関し、洋上焼却を目指した時代から関与し、結局陸上焼却で決着がついたことがあげられる。この間約20年間を要し、環境汚染物質の取扱い、後処理が環境に対するインパクトはもちろん如何に大きな社会的、経済的負担を与えるかを痛感した。