

光合成細菌の農業，環境，医療，健康分野への応用と将来

佐々木 健*・佐々木 慧・竹野 健次

はじめに

「光合成細菌は我々ヒトを含めた動物，植物の先祖になっている細菌です。最近，太古の光合成細菌がミトコンドリアに進化し，古細菌と共生し真核細胞となり，動物，植物に進化した説が有力視されています」と，最近筆者らは講義や講演などで，まだあまり馴染みのない光合成細菌を紹介するのにこう言っています。今，光合成細菌は農業や環境分野ばかりかコエンザイム Q10，5-アミノレブリン酸（ALA）など，その成分が医療や健康の分野に広く応用されています。本稿では生物材料としての光合成細菌の応用研究を，その初期から約40年以上行っている筆者らが，光合成細菌応用の過去，歴史，現在，未来について紹介します。

光合成細菌の応用の歴史

光合成細菌は1970年代までは，光合成の組織や光合成メカニズム，電子伝達系の解明や，ポルフィリンおよびビタミン B₁₂ 生合成関連の医学的基礎研究の研究者らに一部使われる菌でした。ところが，1970年代初めに，京都大学の小林達治博士¹⁾，東京都立大学の北村博博士²⁾らのグループが，「光合成細菌による有機性廃棄物の処理と再資源化」というテーマで，光合成細菌を活用した排水処理および副生する菌（汚泥）を動物飼料や農業肥料（SCP，微生物タンパク）に応用するという，独創的かつ画期的な応用研究を世界に先駆けて始めました³⁾。現在のバイオリサイクル研究，有機農法研究です。我が国でも当時光合成細菌排水処理場が100基以上も建設，運転されていました。しかし次第に活性汚泥法に代わっていきました。その後，排水処理ばかりかビタミン B₁₂，ユビキノン（コエンザイム Q10 など），生分解性プラスチック，水素，ALA など，有用物質生産へ研究が広がり，今ではALAは農業と医療部門において世界中で使われ，さらに，福島放射能除染まで菌の応用が急進展しています⁴⁾。

光合成細菌の応用技術は我が国発の，いわゆる“お家芸”なのです。

光合成細菌とは

光合成細菌は約30億年前に地上に現れたといわれる細菌です。乳酸菌，枯草菌，大腸菌など真正細菌の仲間です。約35億年前に地球上に化学合成独立栄養細菌が発生し進化して，最初に光合成機能を獲得した菌です。ただ，この光合成は水を分解して酸素を発生できません。光エネルギーで硫黄化合物や有機物の電子を引き出し，ATPを作るのみの光合成（光化学系I）でした。光合成細菌がさらに進化し，水を分解して酸素を発生できる光化学系IIを獲得したシアノバクテリア（らん藻）が世に出て（27億年前？），その酸素により地球上に酸素が存在するようになりました。現在の植物の光合成と同じです（光化学系IとII）。その後光合成細菌の一部は光合成能力を失い，好気呼吸で生きるようになり，高度好熱菌やメタン菌などの古細菌に共生し原始真核生物のミトコンドリアになったといわれているのです。原始真核生物は真菌類や動物，植物の祖先です⁵⁾。

光合成細菌は，古いバーjeeズマニュアル8版の分類（1974年）では，主に，紅色非硫黄細菌，紅色硫黄細菌（海洋性を含む），綠色硫黄細菌，滑走性綠色硫黄細菌の4科に分類されます。現バーjeeズマニュアルの16S rRNA 遺伝子による分類（2001年）では，大きく変更され，シアノバクテリアやヘリオバクテリアなども光合成細菌の仲間に入っています⁴⁾。しかし，シアノバクテリアは酸素を発生し，菌体も大きくいわゆる藻であり，植物と同じ光合成を行うので，学生や現場の実務農家や技術者に，光合成細菌への応用イメージに混乱を与えているのが現状です。生理や機能が従来の光合成細菌と大きく異なるからです。応用面を考えると，酸素を発生しないものを光合成細菌と呼んだ方がいいと思っています。本稿では上記4科の非酸素発生型細菌を光合成細菌として話を進めます。

光合成細菌の特色，いい面，悪い面

紅色非硫黄細菌，紅色硫黄細菌，綠色硫黄細菌，滑走性綠色硫黄細菌は，嫌気明条件で光合成を行い，主に硫

*著者紹介 広島国際学院大学食農バイオ・リサイクル学科（教授） E-mail: sasaki@hkg.ac.jp

化物を電子供与体（エネルギー源）として増殖し、硫黄を菌体内にためる菌が一般に多いです。紅色非硫黄細菌と滑走性緑色硫黄細菌は有機物も利用できますし、酸素があれば、好気呼吸で速く増殖することができます。特に紅色非硫黄細菌は自然界に多く生息しており、田、池、沼地、土壌のどこにでもありますし、増殖も早く、培養も比較的容易で、硫黄もたえず安全性も充分ですので、現在、実際に応用されている光合成細菌はほとんど紅色非硫黄細菌です。なお、増殖特性や電子供与体の利用は例外もありますので詳細は成書を参照してください¹⁻⁴⁾。

紅色非硫黄細菌は、通常1-2 μmの球菌か桿菌ですが、10 μmの長いものもいます。鞭毛を1~数本持って光に向かって移動できます¹⁻²⁾ (図1)。特徴(いい面、悪い面)を列記します。

①色々な有機物（糖質、窒素化合物、有機酸など）を基

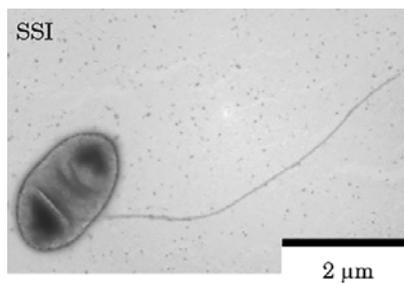


図1. 紅色非硫黄細菌の代表, *Rhodospirillum rubrum* SSI. 福島の実用的放射能除染に活用中。排水処理のS株の自然変異株。仲間のP47株, Las株はコエンザイムQ10, ALA生産の親株として用いられている。

- 質（エネルギー、炭素源）として利用し、増殖速度が大きい。排水処理に向いている。光は必須ではない。
- ②高濃度の排水でも無希釈で処理ができ、活性汚泥法より簡便。
- ③嫌気明ばかりか好気暗、好気明条件でも増殖できる。好気暗でも増殖速度が大きい。酸素は発生しない。有機物での増殖ではCO₂を発生する。培養が比較的容易。
- ④菌体はビタミン類、アミノ酸類、色素など栄養価が高く、飼料、肥料、SCP（微生物タンパク）として価値が高い。動物、ヒトに安全。
- ⑤学術的に飼料、肥料効果が確立されている。
- ⑥廃棄物のリサイクル利用が可能。
- ⑦菌の価格がやや高価。コスト高の印象が根強い。
- ⑧菌が製品として安定していない。良くない製品も市場に出回っている。
- ⑨利用にはやや専門的知識も必要。

などがあります。しかし、少し勉強すれば培養も簡単で、自分で田や泥や池から、少量の土や泥や水を採取し、0.5-2 Lのペットボトルの培養で比較的容易に光合成細菌を分離、培養できます⁴⁾。元々、自然界での環境浄化に大きく貢献している細菌なのです¹⁻⁴⁾。

環境浄化への応用

光合成細菌の初期の環境浄化への応用を表1に示します。特に小林は、副生菌体を主に農業、水産分野に利用し学術的にも画期的な好成績を得ています(後述)。また、北村らの排水処理の実績は多方面です。主に食品排水処

表1. 光合成細菌による有機性排水処理と菌体（SCP）生産への主な応用例（1970-1984年）

グループ	対象事例, 使用菌, 概要または特徴	文献
小林ら	豆腐工場排水処理, Cap, BOD原: 11,300 → 処理340 → 放15, SCP利用	1)
	豚排水処理, Cap, BOD原: 6,600 → 処理380 → 放15, SCP利用	1)
北村と小林(正)ら	水産加工排水処理, S, TOC原: 3,959 → 処理42 → 放6.0	3)
	ゆで麺工場排水処置, S, BOD原: 11,800 → 処理320 → 25	3)
	水産缶詰工場, 酵母工業, 製あん工場, 味噌工場, でんぷん工場, ビート製糖工場, と場, 油脂加工工場, 豆腐工場などの排水処理も同様実績有	3)
	し尿処理, PSB, BOD原: 8,020 → 処理150 → 放3.0	3)
沢田ら	養豚排水処理, PSB, BOD原: 15,260 → 処理324 → 放18	3)
	と場排水処理, Cap, BOD原: 3,030 → 処理140	2)
佐々木ら	抗生剤工場排水処理, Cap, BOD原: 3,500 → 処理160	2)
	味噌大豆煮排水処理, Gel, COD原: 18,000を80%除去, 難分解糖質分解	4)

Cap: *Rhodospirillum rubrum*; S: *R. sphaeroides* S, Gel: *Rhodocyclus gelatinosus*, PSB: 光合成細菌だが菌種混合か不明。原: 原水, 処理: 処理水, 放: 放流水, BOD, COD, TOCの数字はmg/Lを示す。小林(正)は小林正泰。

生物材料インデックス

理への応用例が多いです。活性汚泥法ではできない、高濃度の排水（BOD 10,000 mg/L以上）を無希釈で処理でき、活性汚泥法に比べ処理槽が小さく省電力で済むという利点がありました¹⁻³⁾。

光合成細菌（紅色非硫黄細菌）での排水処理システムは、文献にもよく出ていますが、基本的には現在の活性汚泥法と同じです。4槽のばっ気槽の場合、活性汚泥法の第1-2ばっ気槽に光合成細菌を投入し、溶存酸素を低め（DO 1 mg/L以下）に制御しつつ、光合成細菌を優占させて処理を行うもので、第3-4ばっ気槽はDOを約4 mg/L以上に保ち、光合成細菌と活性汚泥の混合処理とする仕組みです。ただ、第1-2槽のプロスを沈殿させ高濃度の光合成細菌を返送汚泥として返送するか、定期的に培養した光合成細菌を投入するの必要があり、手間やコストがかかるのがやや難点でした。初期の装置は、ばっ気槽に通気とともに人工照明を行っており、よりコストのかかるものでした。1975年頃より人工照明は不要となり、好気処理で充分、高速に処理ができるようになりました¹⁻³⁾。

我が国をはじめ、お隣中国、韓国、台湾で多くの光合成細菌排水処理装置が建設され、余剰汚泥は主に農業肥料や豚の餌などに有効にリサイクル利用されていました。図2に台湾での典型的な光合成細菌排水処理装置の例を示します。

表2に示すように、光合成細菌は固定化など技術改良も進んでおり、また菌体の有用性（後述）も学術的に明確になっており、排水処理法として低コスト化が再認識されるべきです。

表2に諸外国での光合成細菌の応用例の主なものをまとめて示します。基礎的な学術研究例は省いてあります。種々の菌が応用されていますがすべて紅色非硫黄細菌です。多種類の排水の処理に応用でき、また、重金属除去や薬品工場排水処理など特殊な排水処理にも適用できる



図2. 光合成細菌の標準的な排水処理装置（水産加工排水，台北（台湾）稼働中）。余剰汚泥は台湾高山茶の有機肥料として活用，優良茶を生むと好評。

ことがわかります。表2の下部には、最近の光合成細菌の環境浄化の例を示しましたが、特に中国、タイでの研究が盛んで、我が国の技術を凌ぐ勢いです。現在我が国では活性汚泥による排水処理が主流ですが、汚泥は化石燃料を使った焼却処分がほとんどです。コストのみを重視するのではなく、地球温暖化対策、持続性社会構築を考える上で、“お家芸”である光合成細菌による排水処理と再資源化の意義や利点を、改めて考え直してみる必要があります。

農業、畜産、水産への応用

光合成細菌の利点として菌体の農業、畜産、水産への応用があります。特に、小林や牧ら^{1,26)}により、光合成細菌の応用は学術的にも確かなものとして認識されています。表3に示すように、光合成細菌を肥料として与えることにより、稲の増収、トマト、富有柿、ミカン、スイカ、メロン、イチゴ、レタス、ナス、キュウリなどの収量増加と品質改善が、科学的データに基づき報告されています。特に牧らは*R. capsulata*と紅色硫黄細菌（少量混合）のオーレスという肥料で、10アール当たり1トンというササニシキの高収率を得ています（図3）²⁶⁾。さらに、度重なる冷害の年も光合成細菌を与えることで通常の収量を確保できたことも報告されています。また、小林は鶏の餌に光合成細菌を混合し、産卵率の増加、卵の品質改善、鶏舎の脱臭などに成功しています。また、牧らは、オーレスによって卵の悪玉コレステロール（LDL (low density lipoprotein) cholesterol) が減少し、善玉HDL (high density lipoprotein) cholesterolが増加した健康卵や健康鶏肉の生産に成功しています²⁶⁾。上原らは、牛の糞尿のメタン発酵脱離液を光合成細菌で処理し、処理液を牛に飲ませて、飼料の25%をまかなうという、糞尿の完全リサイクルを達成しています²⁾。

また、実務農家の報告ですが、多くの農家で光合成細菌を肥料に利用し、トマト、ごぼう、イチゴ、キャベツ、稲の増収や品質改善が行われています（表3下）²⁷⁾。

筆者らは光合成細菌を耐塩性、耐寒性、耐ストレス性を備えた有機肥料として活用すべく研究を行っており、日照不足でも通常の収量を得ています。特に、稲の水やりができずに極度に乾燥した状態が発生した時でも、通常の化学肥料ではほとんど枯れてしまったのに、光合成細菌を肥料として与えた場合（窒素、リンは同じ条件）は、通常の収穫が得られたことも経験しております（図4）。このように、光合成細菌については単に収量増加、品質改善ばかりでなく、耐塩性、耐寒性、耐乾燥性、耐高温性など耐ストレス性を付与する機能性生物材料としての

表2. 光合成細菌による排水処理, 環境浄化, 重金属処理への主な応用例 (1985年-現在)

グループ	対象事例, 使用菌, 概要または特徴	文献
佐々木ら	高窒素, 高リン, 排水処理, S, Pal, NR-3, 多孔質セラミック同時固定化, COD 89%, リン 77%, 硝酸イオン99%, 硫化水素99%, 好気同時処理, 好氣的脱窒	7)
	油含有排水処理, S寒天固定化, 油含有排水処理, 油分96%除去, D = 0.4/日で連続処理可能	6)
	油含有下水処理, NAT固定化, 耐熱性, 45-50度でCOD 80-90%除去	6)
	ヘドロ浄化, IL106, ヘドロ嫌気消化液のリン97%除去, PHA含有67%の菌体生産をヘドロから可能	8)
	養鯉池水浄化, S固定化, アルギン酸固定化で1月以上水質良好, 鯉死亡無	6)
	カドミウム除去, S, Rv., カドミウムを吸着, 菌表面の高分子物質で吸着除去	9)
	重金属除去, S固定化, 磁石回収型セラミックに固定, Cu, Hg, Cr, As, Uの効率的除去と回収が可能	9)
Parasertsanら	ツナ加工工場廃水処理, Gel, COD 60,000の66%除去, カロチノイドとバクテリオクロロフィル含有SCP生産	10)
Gethaら	サゴ澱粉工場排水処理, Pal, COD 77%除去, 0.59 g cell/g COD	11)
Kimら	豚舎排水処理, Pal, 7日でCOD 10,000, 悪臭ある有機酸170除去, 脱臭	12)
Youngら	豚舎排水処理, PSB, 豚舎排水をラグーン処理, VOC 80-93%除去	13)
Azadら	イワシ加工工場排水処理, Rv, COD 85%除去 (120時間), 4.8 g/LのSCP生産	14)
Chiemchaisriら	食品(めん)工場排水処理, PSB, 3-10日の滞留時間, 光照射で90%以上の有機物回収	15)
Ponsanoら	と場排水処理, RuGel, CODの91%を除去, 0.085 g 菌体/L/日を達成	16)
最近5年間の外国での光合成細菌応用例		
Luら	大豆加工工場排水, Sph, 72時間でCOD 95.7%除去, 90時間でCOD 99.4% COD減少, SCP生産	17)
Madukasiら	薬品工場排水処理, Sph, ベンゼン, フェノール系化合物排液の80%除去, SCP生産	18)
Panwichianら	エビ養殖場重金属除去, PSB, Pb 39%, Cu 20%, Cd 7%, Zn 5%およびNa 31%除去	19)
Kantachoteら	パイナップル発酵排水処理, Pal, COD 80%, SS 85%除去, SCP生産を行いラテックス排水処理用に再利用	20)
Luら	大豆工場排水処理, Sph, COD 90%除去, 0.5 mg/mgCOD, SCP生産	21)
Chitapornpanら	食品工場排水処理, PSB, マヨネーズ, ドレッシング, チリペーストを含む排水処理, 光-膜バイオリアクター改変	22)
Wuら	大豆工場排水処理, Sph, 鉄を添加し93.4% COD除去, SCP生産	23)
Chitapornpanら	食品工場排水処理, PSB, BOD 51%, COD 58%除去, BODの6割をSCPに変換, 嫌気光-膜バイオリアクター使用	24)
Kornochalertら	ゴム加工ラテックス排水処理, Pal, COD 3,005を98%除去, SSを79%除去, 硫化水素完全除去, SCP生産へ	25)

Pal : *Rhodospseudomonas palustris*, NR-3 : *R. sphaeroides* NR-3, NAT : *R. sphaeroides* NAT, IL106 : *R. sphaeroides* IL106, Rv : *Rhodovulum* sp., RuGel : *Rubrivivax gelatinosus*, Sph : *R. sphaeroides*. 菌の略号, 数字は表1と同じ.



図3. 光合成細菌(オーレス)施用で, ササニシキ10アール当たり1トンの収穫(写真提供: 牧孝昭氏).



図4. 光合成細菌による耐干ばつ性(耐乾燥性). 右が光合成細菌投与(SSI株), ほとんど枯れていない. 左通常肥料(窒素, リンは同じ), ほとんど枯れ, 1-2割しか生存していない.

生物材料インデックス

表3. 光合成細菌の農業、畜産、水産への応用例 (1970年–現在)

グループ	対象事例, 使用菌, 概要または特徴	文献
小林	稲, Cap, 稲の1稲穂数, 1稲穂重量が1.3–1.32倍に増大	1)
	トマト, Cap, トマト収量1.1–1.3倍増加, 成長改善, ビタミンB ₁ , C含量1.1–1.3および1.08–1.1倍の増加, 土壌放線菌改善	2)
	富有柿, Cap, 果重1.15倍, 糖度1.11–1.12倍, カロチノイド1.2倍増加	2)
	温州ミカン, Cap, 果重最大1.28倍増加, 糖度増加, 色つや鮮やかさ改善, カロチノイド1.04倍増大, 貯蔵性が顕著に改善 同じ効果がスイカ, メロンでも得られている	2)
	採卵鶏, Cap, 産卵率10%以上改善, 卵のカロチノイド, ビタミンAの増大, 卵の品質改善, ハウユニット数1.2倍	1)
牧ら	イチゴ, Cap (オーレス), 果重約1.4倍増大, 糖度約1.2倍増大, 品質向上 (日持ち, 色つや改善, ビタミン類増加)	26)
	メロン, トマト, レタス, ナス, キュウリ, Cap (オーレス), 同上効果あり	26)
	稲, Cap (オーレス), 成長促進, 素玄米重1.15–1.17倍増大, ササニシキ1 ton/10 aの多収獲実現	26)
	採卵鶏, Cap (オーレス), 卵の悪玉コレステロール減少, HDL増大, 健康卵の生産および健康鶏肉生産	26)
	豚舎, 鶏舎, Cap (オーレス), 悪臭減少, 病気予防	26)
上原ら	牛舎, PSB, 糞尿メタン発酵, PSB処理, 生産したSCPを飼料, 餌の25%を自給, 糞尿完全リサイクル達成	2)
佐々木ら	稲, 小松菜, S, Pal, 成長促進, 耐乾燥性, 耐ストレス性増大	4)
Haradaら	稲, Pal, 玄米収量9%増大, 土壌ニトロゲナーゼ活性増大	28)
Rae-Hyunら	トマト, PSB, トマト苗, 長さ, 発芽後重量が30.2, 71.1, 270.8%増大	29)
Nunkaewら	稲, PSB, 稲わらがPSBの分離や培養培地に使える, 農業廃棄物からのSCP大量生産	30)
Nunkaewら	稲, Pal, 50 mMのNaCl存在下で, 稲の発芽生育促進, Pal菌がALAの代替可能	31)
Kanthaら	稲, Pal, 0.25% NaCl存在下, 米発芽105–117%促進, 生物肥料として使用可能, 100%メタン, 47% CO ₂ 発生抑制	32)
その他, 農業, 畜産現場からの光合成細菌応用実践例		
田中	稲, トマト, ゴボウ, 自家製, 田んぼのワキ改善, トマト枝振り改善, 甘味, 酸味改善, ゴボウの味 (エグミ) 改善	27)
陣内	イチゴ, 自家製, 日照不足でも十分生育, 窒素肥料が減少	27)
片岡	牛舎, PSB, サイレージ発酵改善, 牛舎悪臭改善, 病気減	27)
久間	採卵鶏, Cap, 農場のにおい, ハエ防止, おいしい, 黄身の色改善の卵生産, 抗ウイルス効果で病気予防	27)
干川	キャベツ, PSB, 鶏ふんのにおい消滅, キャベツ根こぶ病改善	27)
玉利	豚舎, PSB, 豚舎のにおいなし, 健康豚生産	27)
燕, 猪熊	稲, 自家製, 田のワキ防止, 米の食味改善, 秋落ち防止, 大粒米実現	27)
水産への応用例		
小林	フナ, Cap, フナの生存率改善, 抗ウイルス活性が発揮されている	1)
	タイ, ハマチ, Cap, へい死防止, 成長促進, 色, つや品質改善	1)
牧ら	クルマエビ, 熱帯魚, 鯉, Cap (オーレス), 抗生剤使用低減, 健全育成, 色改善	27)
佐々木ら	ティラピア, メダカ, Sph, ティラピアの成長促進, 産卵率向上, 卵巣や精巣の発達促進, メダカのへい死防止, 産卵, 稚魚増加	4)
	ウナギ, タイ, ハマチ, S, 養魚池水質改善, へい死防止, 生育促進	4)

Cap (オーレス): *R. capsulata*に種々の光合成細菌を添加, 自家製: 田や池から採取, 各自培養したもの, 菌の略号は表1, 表2と同じ.

活用をこれから検討する必要があります⁴⁾。これらの耐ストレス性付与は、後述するように光合成細菌が生産する5-アミノレブリン酸 (ALA) の生理作用によるものと学術的には解釈できます。光合成細菌応用効果の信頼性付与にもなっています。

排水処理の応用例は外国でも多く見られますが、光合成細菌の農業への応用はまだそれほど進んでいません。しかし最近、タイでは収量増加や耐塩性を利用した光合成細菌の応用が進んでいるようです。これらの研究はアフリカ、アジアなどの農業国で注目されているとタイの研究者から聞いており、食糧不足を抱える諸国で活用されるのではと考えられます²⁹⁻³²⁾。

光合成細菌の水産部門への利用に関しては小林や牧ら^{1,26)}により、フナ、タイ、ハマチ、錦鯉、熱帯魚に対して過去20年以上の実績があります。筆者らも1990年代、タイ、ハマチ、ウナギの養殖に光合成細菌を餌として与え、水質浄化や成長促進、へい死防止などに好成績を得て、約10年以上関連会社から出荷した実績があります。小林らは光合成細菌の成分が魚のへい死防止に役立ち、ビタミン類やアミノ酸などが魚の成長促進や品質改善に役立っていることを考察しています¹⁾。また、牧らはクルマエビの養殖に広く利用しており、へい死防止、抗生物質低減、収量増加、品質改善を達成しています²⁶⁾。

光合成細菌による有用物質の生産

(1) 優れた菌体の利用 光合成細菌の菌体は、タンパク含量が約70%にも達し、ビタミン類、アミノ酸組成も優れており、また、リコペンやカロチノイドなども多く蓄積しています。したがって、SCPとして非常に優れた特性を持っています。健康食品のクロレラよりも優れた栄養価があり^{1,4)}、中国やインドでは、補助食品、タンパク源として飲用されている例もあります²⁶⁾。また、これら優れた栄養価が動物飼料や農業肥料に活用され、好成績を上げているようです。

我が国でも一時“赤いクロレラ”として商品開発がされたことがあります。

(2) コエンザイムQ10, RNA, EPS生産 ユビキノン (コエンザイムQ10) の生産は1980年代、心臓薬として我が国では光合成細菌を用いた発酵生産から始まったといわれています。1982年頃、筆頭筆者が広島大学大学院生の時に、恩師の永井史郎教授 (元生物工学会会長) のご指示で、当時研究室で行っていた光合成細菌によるユビキノン生産の諸ノウハウと菌株を、九州のある化学系大手企業に提供したことがあります。その後、供与菌のうち友人が使っていた *R. sphaeroides* P47 から

の変異株造成により、ユビキノンの心臓薬としての実用生産が始まったとお聞きしました。現在では広く健康食品や化粧品として利用されています³³⁾。酵母などからもバイオ生産しているようですが。

さらに注目されるのが、RNAおよびEPSを主体とするEPS (extracellular polymeric substances, 菌体外高分子物質) の生産です。RNAは従来、核酸系調味料として用いられてきたのが、最近、経腸栄養剤や手術後の輸液の主成分としての用途が広がっています。RNAの医療効果としては、臓器の分化と発育、術後の合併症や感染症の予防、タンパク質代謝改善、肝細胞再生促進、免疫改善、腸粘膜保持、エネルギー代謝改善など多数報告されています。また、免疫改善効果は特に注目され、移植手術後の拒絶反応抑制や感染症改善、エンドトキシンショックの改善など有用なものであり、光合成細菌によるRNAの安価な供給はこれら医療の新しい展開を導く可能性があります³³⁻³⁴⁾。筆者らは光合成細菌 *Rhodovulum* sp. を用い、酵母の2-3倍に達する440 mg/LのRNAの生産に成功しています³³⁾。光合成細菌はRNA源として有望なのです。

また、RNAを含むEPSには抗がん剤 (5-FUやテガフル) を患部に運ぶドラッグデリバリーシステム (DDS) の機能があること、これら機能はキトサンのそれより優れていること、またRNAを主体とするEPSであり、前述の免疫促進効果なども期待できるなど利点を有していることを筆者らは報告しており、EPSには今後、免疫活性化や抗腫瘍効果など、医療分野の展開が期待されています³⁴⁾。

光合成細菌によるALAの生産と 農業、医療、健康への応用

(1) 光合成細菌によるALAの生産 ALAは図5に示すように、ポルフィリン、クロロフィル、ヘム、ビタミンB₁₂などのいわゆるテトラピロール化合物生合成の中間体です。これらテトラピロール化合物はあらゆる生体にとって重要な化合物です。グリシンとスクシニルCoAからALA合成酵素を経て合成されるC4経路と、グルタミン酸からグルタミル-tRNA (GluTR) を経て、GluTR還元酵素によりグルタメート-1-セミアルデヒドを経て合成されるC5経路が知られています。C4経路は主に、動物、酵母、原生動物や光合成細菌で働いており、C5経路は高等植物、藻類、大腸菌やサルモネラなど多くの細菌で働いています。C4経路はヒトの肝臓での主要な代謝を担っており、この代謝を解明したSheminの名前から、Shemin経路とも呼ばれています³⁴⁾。

生物材料インデックス

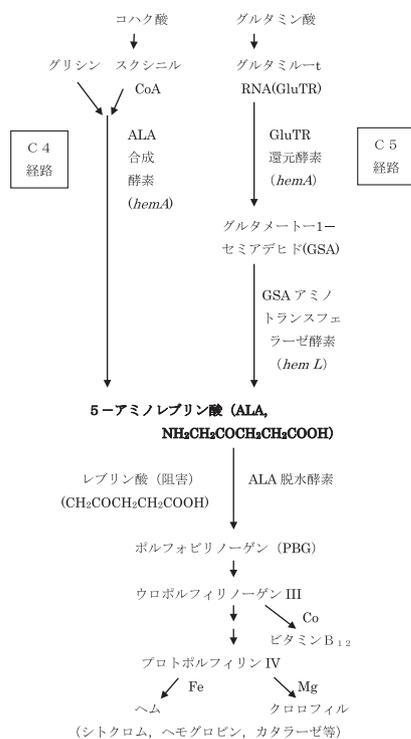


図5. 光合成細菌の5-アミノレブリン酸 (ALA) およびテトラピロール化合物生合成経路 (C4経路が主)。

ALAは生体内では通常ごくわずかししか存在しませんが、図5に示すようにALA脱水酵素の拮抗阻害剤であるレブリン酸が存在するとALA脱水酵素が部分阻害され、ALAが菌体外に生産されることが、1970–1980年代に認められていました。クロロフィルやビタミンB₁₂をたくさん生成する生物がALAも多く生成する傾向はありましたが、生成量はμMレベルでごくわずかでした。誰も実用生産は考えなかったのです。

ALA実用生産への転機となったのは、1980年代、ALAの安全な除草剤、殺虫剤としての用途が報告されたことです。これを契機に筆者らは光合成細菌により、主に廃棄物から農薬へのリサイクル利用を目標にALAの実用生産を開始し、1987年に約2 mM³⁵⁾、1990年には図6に示すように、*R. sphaeroides*により、レブリン酸やグリシンの添加方法を種々検討し、豚糞尿廃棄物からの酢酸、プロピオン酸、酪酸の利用で嫌気明条件下 (5 klux)、4.2 mMのALAの実用生産に成功しました。世界初のALA実用生産でした³⁶⁾。4 mMを超えると直接除草剤として利用できる実用レベルであり、実際、培養液をクローバーや雑草に散布して、ほぼ100%の除草に成功しました。廃棄物の農薬としてのリサイクル利用が可能になったのです。さらに、都市下水活性汚泥から9.2 mM、ミカン外皮廃棄物から約16 mMのALA生産

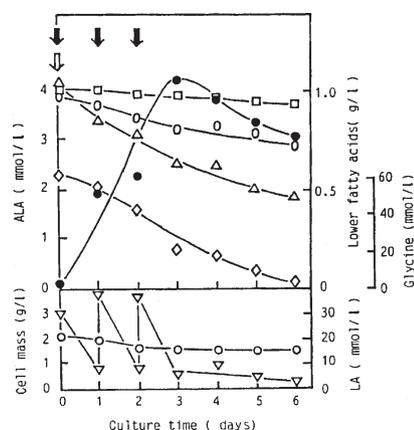


図6. 光合成細菌による豚糞尿嫌気消化脱離液からの5-アミノレブリン酸 (ALA, ●) の実用的生産。嫌気明 (5 klux), Cell mass: 菌体 (○), Culture time: 培養時間, LA: レブリン酸 (▽) (太い矢印, 30 mM) 添加, Glycine: グリシン (◇) (白地矢印, 60 mM) 添加, Lower fatty Acid: 低級脂肪酸, ○: 酢酸, △: プロピオン酸, □: n-酪酸。

に成功しました³⁷⁾。

この技術は嫌気明培養なのでペットボトルや透明水槽 (30–50 L) で簡便に、無殺菌でALA生産が可能で、農業現場や途上国での実用生産に向いています。

一方、菌とともに技術移転したコスモ石油 (株) では、光照射は工業、商業生産にはコスト高になるので、*R. sphaeroides*の変異株造成により好気条件下でのALAの大量工業生産技術の開発が行われました³⁸⁾。種々添加物を変更するとともに、培養条件 (酸化還元電位や溶存酸素量) を詳細に検討し、最終的に副産物生産を抑えることで、72 mMの工業的大量生産が可能となっています³⁹⁾。このコスモ石油での成果が現在のALAの広範な普及、農業、医療への応用の原動力となっています。

ALA生産に関しては、図5に示すように、ALA合成がhemA遺伝子により制御されていて、テトラピロール生合成活性の高い*R. sphaeroides*や*Bradyrhizobium japonicum*や*Agrobacterium radiobacter*のhemA遺伝子を組み込んで、大腸菌に生産を行わせる研究が多く行われてきましたが、72 mMを上回る実用生産は達成されていないようです⁴⁰⁾。

一方、ALAは化学合成でもレブリン酸や関連化合物、フルフリルアミンや馬尿酸などから生産可能ですが、合成ステップの煩雑さやコストなどにより、光合成細菌変異株生産をしのぐ実用化はまだないようです^{36,37,39,41)}。

(2) ALAの農業、医療、健康への利用 ALAの農業への利用について表4の上部にまとめました。初期には除草剤や殺虫剤への利用が試みられたが、低濃度ALAでは、植物に成長促進効果があることが明らかと

表4. 5-アミノレブリン酸 (ALA) の農業, 医用, 健康その他への利用

分野	用途
農業	分解性除草剤, 分解性殺虫剤, 除草促進剤, 植物成長促進剤, 作物収量増量剤, 光合成促進剤, 耐塩性や耐ストレス性付与 低照度での成長と収量促進, 野菜の品質向上と鮮度保持, 作物硝酸減少, リンゴ着色増強, 果物生育収量増加, 砂漠緑化, 花の色改善と枝持ち向上
医用	重金属や薬物毒性診断, ポルフィリン症診断, 癌早期診断, 脳腫瘍治療や癌術中診断, 癌治療 (皮膚, 膀胱, 前立腺, 子宮, 口腔, 十二指腸, すい臓), 癌診断 (胃, 大腸, 肝臓, 食道) 放射線療法の増感, 超音波力学療法や温熱療法, パーキンソン病, 糖尿病改善, 内臓脂質低減, リウマチ治療, 血管腫治療, 糸状菌感染治療, 貧血治療, ペプチダーゼ阻害剤, 男性不妊治療, 花粉症治療, アトピー改善, アレルギー性鼻炎治療, ニキビ治療, 育毛と脱毛, 日焼け防止, 肌若返り, 老化防止, 健康促進, 運動性向上, *マラリア治療, *薬剤耐性黄色ブドウ球菌治療, *抗癌剤腎症治療 (*動物実験レベル)
その他	ヘム含有酵素生産, ポルフィリンやビタミンB12生産, 動植物組織培養支援, 遺伝子組み換え菌培養支援, 羊毛の育成, 抑制, 鶏, 豚の成長促進, 養魚の寄生虫感染予防, カンパチ, シラスウナギ, アユの成長促進, ペットの腫瘍診断

34, 37)および41)の文献に最近の新規の応用研究, 実用研究も加筆, 修正

なり, 植物成長促進剤としての利用や, 低光照度での成長促進, 作物の品質改善, リンゴの着色増加, 果物生育収量増加効果, 花の色改善や枝持ち向上効果などが認められました^{37,41,42)}.

特に注目されるのは, 植物への耐塩性や, 耐寒性, 耐乾燥性などの耐ストレス性付与です. これらについては学術的にも多くの作物での研究事例が報告されており, 実際, 不毛の土地での綿や作物の栽培, 中国やサウジアラビアの乾燥地での作物栽培, 砂漠の緑化などにも利用されています⁴³⁾. 気候変動による土地の砂漠化は世界中で進んでおり, これらに対処できるALAの効果は, 食糧難に対処する一つの方法として今後重要と思われる⁴⁾. 一方, ALAを含有する光合成細菌の菌体であれば, ALAと同様の効果が期待できることが認められており³¹⁾, 今は排水処理などで生じた光合成細菌菌体をALAの代替に使うことも途上国などでは検討されており, 重要な課題となる可能性があります^{31,32)}.

次に, ALAの医療への応用は, ここ15年, 著しいものがあります. 注目されるのは, がんの治療です. 1992年にケネディーらは, ALAを含むクリームを皮膚がん

患部に塗布し, 一定時間後のがん組織にALAからプロトポルフィリンIX (プロIX) が蓄積すると, レーザー照射を行い, プロIXの光増感作用により発生した活性酸素でがん細胞のみを殺す治療法 (光線力学的治療, PDT) を完成させました. このPDTは大変便利で効果も高く普及しています. 悪性脳腫瘍の術中診断や治療にも応用され, 現在ではALAは悪性脳腫瘍の治療には重要でなくてはならない薬になっているといわれます^{4,34,41)}.

また, ALAによるがんの治療や診断は表4に示すように多方面にわたっています, 今後さらなる適用範囲も増加するでしょう. がん治療も将来大きく変わる可能性が出てきました.

また, 国民病ともいえる糖尿病の治療や花粉症, アトピー改善などにもALAの効果が実証されています. また, 育毛剤として市販品より優れた用法も開発されています⁴¹⁾.

また, マラリア治療剤や, 薬剤 (メシチリン) 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 治療, 抗がん剤による腎臓病の治療などにも適用できる可能性が指摘されていますが, これらの医療効果については, メカニズムが未解明

の部分が多いです。しかし、図5に示すように生命活動に重要なテトラピロール化合物合成の活性化や、ミトコンドリアでのエネルギー産生の活性化などが報告されており、更なる生理作用の解明が進めば、より多様な医療効果も期待できるといわれます⁴¹⁾。

ALAは、肌の若返り効果や老化防止、また健康促進の化粧品、医薬品として、SBIアラプロモ(株)やSBIファーマ(株)などから商品が広く販売されています。

(3) その他のALAの利用 ALAは養魚の感染防止効果など水産部門への応用の可能性を秘めています。光合成細菌菌体の水産部門への応用(表3)はすでに行われていますが、ALA添加によるシラスウナギ、アユ、カンパチなどの魚の成長促進効果も認められており⁴¹⁾、菌体での魚への成長促進効果が科学的に支持されているようです。

より多方面への利用

光合成細菌については、すでに水素生産、生分解プラスチックの生産など、多くの応用研究がなされていますが^{4,6,8)}、コスト的な面から実用化はされていません。ALAの用途開発が拡大されたのに伴い、水素生産後のALA生産への利用や、ALA含有菌体の利用などを加味した複合的利用法ははまだ検討されていません。今後さらなる多方面への応用が考えられます。

放射能除染、農業復興へ応用

筆者らは2011年の福島第一原子力発電所の事故に伴う放射能汚染に対し、光合成細菌を固定化したビーズを用いて、福島市中のプールの水の除染や底のヘドロの放射能除染、さらには南相馬市や浪江町での、高放射能レベルに汚染された土壌の除染を行いました。筆者らは15年以上も前から、イラン、イラク戦争での劣化ウラ

ン弾使用による放射能汚染に対し、ヒロシマの技術者として何とかしたいと研究を進めており、すでに光合成細菌によるウラン、コバルト、ストロンチウム、セシウムの吸着除去を技術として完成させていました⁹⁾、この技術を応用し、福島でのプールの水のほぼ100%除染と、底に溜まったヘドロ(放射能を多く含む)の73-82%除染に成功しました。この技術は60Lのコンテナで光合成細菌ビーズ約200個入りのメッシュを約10袋投入し、放射性セシウムを吸着または取り込みで除染したもので簡便です。ビーズは数回繰り返しができます。また、この除染では、除染したビーズに放射能が濃縮されていますが、低温(600°C)以下の焼却で放射能の飛散なく97%以上減容化ができ、中間保管場所が必要ないという利点があります⁴⁴⁾。

一方、土壌の除染はヘドロほど容易でなく、光合成細菌ビーズでは約30%程度の除染しかできませんでした。しかし、乳酸菌を添加し前処理することで、最終的に表5に示すように、南相馬や浪江の土壌での実証除染で、59-73%の除染をすることができました。この除染効果は、ゼオライト、クラウンエーテル、酸処理などの化学薬品処理などと同等かやや低い成績でした。種々の多くの除染提案がありますが、除染を数回繰り返して70-90%程度で、一回の処理としてはビーズ除染はまずまずの結果でした⁴⁵⁾。

繰り返しになりますが、この方法は設備が要らず簡便で、またビーズは焼却で97%減容でき、中間保管場所が要らない点が他の除染法より優れています。ゼオライト処理や薬品処理では大量の放射能汚染副産物が生じ、中間保管場所や大きな除染の施設も必要です。

さらに、この除染法の利点は、除染後土壌が農業にリサイクル利用できる点です⁴⁵⁾。

表6に除染した土壌で小松菜やチンゲン菜を栽培した

表5. 光合成細菌によるヘドロおよび土壌の放射能除染⁴⁵⁾

ヘドロ	放射能	放射能除去率 (%)	土壌	放射能	放射能除去率 (%)
A	前	14.35 μ Sv/h	A	前	10.56 μ Sv/h
	後	2.60 μ Sv/h		後	3.52 μ Sv/h
B	前	12.07 μ Sv/h	B	前	199,248 Bq/kgdw
	後	2.95 μ Sv/h		後	72,225 Bq/kgdw
C	前	14.80 μ Sv/h	C	前	87,181 Bq/kgdw
	後	4.00 μ Sv/h		後	35,340 Bq/kgdw
D	前		D	前	36,490 Bq/kgdw
	後			後	9,855 Bq/kgdw

表6. 光合成細菌による高放射能汚染土壤の除染と低放射能野菜栽培⁴⁵⁾

土壤	除去方法	放射能 (Bq/kgdw)	放射能除去率 (%)	栽培野菜放射能 (Bq/kffw)	
D	ビーズ	前 36,490	73.0	小松 454	
		後 9,855		チン 324	
	培養液	後 14,366	60.6	小松 107	
		後 14,366	60.6	チン 78	
E	培養液	前 13,602	46.2	小松 ND	
		後 7,315		チン 50	
	培養液	前 13,602	46.2	小松 477	
		後 7,315		チン 502	
				小松 63	チン 57

小松：小松菜，チン：チンゲン菜，dw：乾燥重量，fw：新鮮重量，ND：不検出。
ビーズは光合成細菌ビーズで処理，培養液は光合成細菌培養液を直接投入して処理。
野菜食用基準：100 Bq/kgfw以下（幼児の場合は50 Bq/kgfw以下）。



図7. 簡便な60 Lコンテナでの高放射能汚染土壤の除染. 4基で約200 kg土壤が除染可能. 光合成細菌ビーズ袋を1基あたり約10袋投入，好気暗条件で約14日処理. 初期栄養塩（グルコース，ペプトン，ビタミン液）を添加. グルコースは1-4日おきに添加.

例を示しますが，土壤Dでは36,000 Bq/kg以上に汚染された土壤を除染後，ほぼ食用基準値以下の野菜栽培に成功しています. このような高濃度汚染土壤を除染し，食用可能な野菜栽培を行った例はなく我が国でも初の成果です⁴⁵⁾. 15,000 Bq/kgレベルであれば，肥料のカリウムを多くするなど特別な肥料で基準値以下の野菜栽培も可能ですが，36,000 Bq/kgの高放射能汚染土壤で，野菜栽培を可能にした例は文献として報告がありません. この除染は図7に示すように，60 Lのコンテナでの好気処理で簡便，どこでも簡単に行える技術です.

なぜ放射能が除去でき，安心安全野菜の栽培（図8）が可能かとの仮説を筆者らは立てています⁴⁵⁾. 図9に示すように，光合成細菌，*R. sphaeroides* SSIは，菌表面にEPS（菌体外高分子物質）を生産しており，この負の表面電位より，放射性セシウムをひきつけます. すでにウランや重金属除去で明らかにしている現象です. しかし，このSSI株は，植物と同じようにカリウムポンプを有していて，また未知の有機性のセシウムの取り込み機構が，他の植物や作物よりも優れており，SSI処理で，



図8. 高放射能汚染土壤を光合成細菌で除染し，栽培した安心安全野菜（無農薬なので虫くいだが無視して食用可能）.

植物や作物に取り込まれるべき放射性セシウムは，もはや植物，作物には移行できない結晶性の放射性セシウムになっていると思われます. 現在この仮説を生化学的に実証しつつあります.

いずれにしても，SSI処理で放射能の少ない安心安全野菜が栽培できることは事実であり，今なお放射能の汚染で苦しむ福島での農業復興の簡便有用な技術になりうると期待しています.

光合成細菌応用の将来

これまで述べてきたように，光合成細菌の応用は排水処理と副生菌体の農業利用から始まり，畜産，水産への利用に多くの実績があります. これらの実績からALAの生理作用の解明と農業，医療への利用が進み，より科学的にALA含有光合成細菌の肥料効果や耐ストレス効果などが説明できるようになりました. 光合成細菌の応用については今後，原点に戻り，排水処理や廃棄物の利用により，より多くの有用光合成細菌菌体の生産を行い，特に農業利用，耐ストレス性を付与する機能性生物材料としての利用を促進する方向に研究を進めることが重要と思われます. 特に温暖化や，水不足などが地球規模で

生物材料インデックス

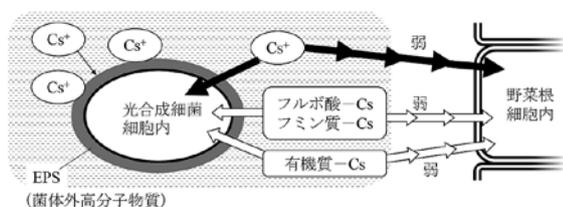


図9. 光合成細菌 SSI株のCsの吸着、取り込み機構と野菜根細胞のCs取り込みの減少の推定説明図。EPS：菌体外高分子物質（表面が負電荷）；➡：カリウムポンプ；⇨未知の取り込み機構⁴⁵⁾。光合成細菌 SSI株が菌体表面EPSにCs+を吸着するのに加え、カリウムポンプおよび未知の有機質とフルボ酸やフミン質結合Csの取り込み機構により野菜根細胞より優先的に(先に)Csを吸着、取り込みを行う。

進みつつあり、高温または干ばつ、急激な気象変動にも耐えうる機能性肥料としての光合成細菌の活用は重要かと思われま。また、これから盛んになる植物工場での機能性有機肥料としての利用が期待されます。

ALAの医療面での用途開発は着実に進んでおり、今後さらなる用途開発が進むと見込まれ、その将来性は大きいです。ALAが医療の未来を変える、とも一部でいわれており、ALAのメカニズム解明（遺伝子レベルの解析を含む）が重要な課題となるでしょう。今後、特に我が国の“お家芸”の継承、発展の意味を含めても、若手の研究者、技術者、実務者の光合成細菌の応用研究と用途開発、実務利用への参加が期待されます。

文 献

- 1) 小林達治：光合成細菌で環境保全，p. 9，農文協(1993)。
- 2) 北村博他編：光合成細菌，p. 3，学会出版センター(1984)。
- 3) (財)発酵工業協会編：光合成細菌，p. 1，発酵工業協会(1978)。
- 4) 佐々木健ら：光合成細菌—採る，増やす，とことん使う—，p. 1，農文協(2015)。
- 5) 園池公毅：光合成細菌の本，p. 10，日刊工業新聞社(2012)。
- 6) 佐々木健：温古知新，p. 68，秋田今野商店(2010)。
- 7) 佐々木健ら：生物工学，**87**，478(2009)。
- 8) 佐々木健ら：バイオサイエンスとインダストリー，**59**，635(2001)。
- 9) Sasaki, K. *et al.*: *Jpn. J. Water Treat. Biol.*, **46**, 119(2010)。
- 10) Prasertsan, P. *et al.*: *Pure Appl. Chem.*, **69**, 2439(1997)。
- 11) Getha, K. *et al.*: *World J. Microbiol. Biotechnol.*, **14**, 505(1998)。
- 12) Kim, M. K. *et al.*: *Biotechnol. Lett.*, **26**, 819(2004)。
- 13) Young, S. D. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, 1710(2003)。
- 14) Azad, S. A. *et al.*: *Lett. Appl. Microbiol.*, **38**, 13(2003)。
- 15) Chiemchaisri, C. *et al.*: *Water Sci. Technol.*, **56**, 109(2007)。
- 16) Ponsano, E. H. G. *et al.*: *Bioresour. Technol.*, **99**, 3836(2008)。
- 17) Lu, H. *et al.*: *Bioresour. Technol.*, **101**, 7672(2010)。
- 18) Madukasi, E. I. *et al.*: *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, **7**, 165(2010)。
- 19) Panwichian, S. *et al.*: *Electron. J. Biotechnol.*, **13**, 11(2010)。
- 20) Kantachote, D. *et al.*: *Afr. J. Microbiol. Res.*, **4**, 2604(2010)。
- 21) Lu, H. *et al.*: *Bioresour. Technol.*, **102**, 9503(2011)。
- 22) Chitapornpan, S. *et al.*: *Water Sci. Technol.*, **65**, 504(2012)。
- 23) Wu, P. *et al.*: *Bioresour. Technol.*, **119**, 55(2012)。
- 24) Chitapornpan, S. *et al.*: *Bioresour. Technol.*, **141**, 65(2013)。
- 25) Kornochalart, N., *et al.*: *Ann. Microbiol.*, **64**, 1021(2014)。
- 26) 牧 孝昭：生物工学，**89**，113(2011)。
- 27) 農文協編：農家が教える光合成細菌，p. 16，農文協(2012)。
- 28) Harada, N. *et al.*: *Soil Sci. Plant Nutr.*, **51**, 361(2005)。
- 29) RaeHyun, K. *et al.*: *J. Microbiol. Biotechnol.*, **17**, 1805(2007)。
- 30) Nunkaew, T. *et al.*: *Electron. J. Biotechnol.*, **15**, 8(2012)。
- 31) Nunkaew, T. *et al.*: *Electron. J. Biotechnol.*, **17**, 19(2014)。
- 32) Kantha, T. *et al.*: *Ann. Microbiol.*, **65**, 2109(2015)。
- 33) 佐々木健ら：生物工学，**80**，234(2002)。
- 34) Sasaki, K. *et al.*: *J. Biosci. Bioeng.*, **100**, 481(2005)。
- 35) Sasaki, K. *et al.*: *J. Ferment. Technol.*, **65**, 511(1987)。
- 36) Sasaki, K. *et al.*: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **32**, 727(1990)。
- 37) 佐々木健ら：月刊バイオインダストリー，**19**，25(2002)。
- 38) 上田宏輝ら：生物工学，**78**，48(2000)。
- 39) 田中 亨：広島国際学院大学工学部博士学位論文，p. 3，平成27年3月(2015)。
- 40) Kang, Z. *et al.*: *Biotechnol. Adv.*, **30**, 1533(2012)。
- 41) ポルフィリン-ALA学会編：5-アミノレブリン酸の科学と医学応用，p. 3，東京化学同人(2015)。
- 42) 田中 徹：植物の生長調節，**40**，22(2005)。
- 43) 渡辺圭太郎：宇都宮大学農学部博士論文，p. 3，平成9年9月(2006)。
- 44) 佐々木健ら：生物工学，**91**，432(2013)。
- 45) Sasaki, K. *et al.*: *J. Agric. Chem. Environ.*, **4**, 63(2015)。