

報告された。このような免疫制御因子を大量に得ることができれば、これを用いて悪性腫瘍や免疫異常症などに対する免疫療法の開発に有力な武器を提供することになる。

このようにハイブリドーマによる物質生産は、今やヒト型モノクローナル抗体、およびヒト型リンホカインの生産にその主眼がおかれる時期となってきた。しかし、これらをハイブリドーマで工業的に大量生産するには、培地に高価な血清を用いるといった問題点も多々ある(無血清培地も Murakami ら<sup>5)</sup>によって報告されているが)。したがって、最終的には目的とする物質を生産するハイブリドーマを作製し、それから mRNA を取得し、cDNA を作り、遺伝子操作により微生物によって生産させることになるであろう。今後の細胞工学および遺伝子工学の発展と、両者の協力を期待したい。

- 1) Köhler, G., Milstein, C.: *Nature*, **256**, 495 (1975).
- 2) Secher, D. S., Burke, D. C.: *Nature*, **285**, 446 (1980).
- 3) Pickering, J. W., Gelder, F. B.: *J. Immunol.*, **129**, 406 (1982).
- 4) 岡田: 免疫'82 (代謝別冊), 211 (1982).
- 5) Murakami, H. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **79**, 1150 (1982).

(宝酒造・中研・日野文嗣)

#### 微生物の麩培養で発見された新規酸化酵素

糸状菌の固体培養は醤油、酒などの醸造、あるいはタカジアスターゼを初めとする各種酵素剤の製造に広く用いられている。特に麩培養は菌体外酵素の実用的生産法として採用されている。しかし、タカジアスターゼに含まれる酵素に関する研究以降、糸状菌の麩培養によってどのような酵素が生産されるかという問題は、その生産機構と共に十分解明されることもなく、すでに忘れられた研究対象となりつつある。例えば酸化酵素は本来菌体内酵素と考えられてきたためか、糸状菌の麩培養による酸化酵素の研究はほとんど見当たらない。

筆者らは糸状菌の麩培養で生産される抗ガン性物質を検索する過程で、*Trichoderma viride* Y244-2 が生産する高分子活性物質を L-リジンオキシダーゼと同定した。<sup>1,2)</sup> これは抗ガン性物質として新酵素が同定、単離された初めての例であると共に、糸状菌の麩培養で新規酵素が発見された最初の例でもあった。

一般に糸状菌を液体培地で振とう培養すると、均一な菌糸のペレットを形成する。自然の場での糸状菌の生育をより忠実に反映していると思われる固体培養では、菌糸が空気中の酸素分子と直接接しており、このような環境下で、ある種の酸化酵素が生産されても不思議ではない。*Penicillium* sp. K6-5 の麩培養で発見された新酵素グルタチオンオキシダーゼ<sup>3)</sup> はこれを裏付ける意味で興味深い。この酵素の分布は広く、*Mucor* 属と *Rhizopus* 属を除く多くの糸状菌で生産され、液体培養よりも麩培養で効率よく生産される。<sup>4)</sup> 糸状菌が気菌糸を伸長し、種々の器官を形成して胞子を着生する過程で、グルタチオンオキシダーゼが菌糸あるいは胞子の表層部において、普遍的な何らかの生理的役割を果たしている可能性は十分考えられる。

放線菌は糸状の菌糸が放射状に伸長することから、ray fungi と呼ばれたこともあり、麩培養にもあまり一般的ではない。しかし麩培地でも生育する菌は存在する。最近、*Streptomyces* sp. X119-6 の麩培養で L-グルタミン酸オキシダーゼが発見された。<sup>5,6)</sup> この酵素は L-アミノ酸オキシダーゼとしては前例のない高い基質特異性を示す。また耐熱性酵素と言えるほどの熱安定性を示すことから、グルタミン酸センサーや GPT-GOT センサーへの応用が期待される。

幅広い基質特異性を示すことが知られている L-アミノ酸オキシダーゼはその起源を問わず一般に L-リジンと L-グルタミン酸には作用しにくく、アミノ酸代謝の研究においても、これらのアミノ酸に特異的に作用するオキシダーゼの存在は疑問視されていた。従って糸状菌と放線菌の麩培養によって、L-リジンオキシダーゼと L-グルタミン酸オキシダーゼが発見された意義は大きい。この古くて新しいテーマを見直し、自然の状態で近い微生物の固体培養によって生産される酸化酵素をさらに広く検索し、その生産機構および生理的役割を明らかにすることが望まれる。

- 1) Kusakabe, H. et al.: *Agric. Biol. Chem.*, **43**, 337 (1979).
- 2) Kusakabe, H. et al.: *J. Biol. Chem.*, **255**, 976 (1980).
- 3) Kusakabe, H., Kuminaka, A., Yoshino, H.: *Agric. Biol. Chem.*, **46**, 2057 (1982).
- 4) Kusakabe, H. et al.: *Agric. Biol. Chem.*, in press.
- 5) Kusakabe, H. et al.: *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 179 (1983).
- 6) Kusakabe, H. et al.: *Agric. Biol. Chem.*, in press.

(ヤマサ醤油・研究所・日下部 均)