

第6章：微生物がつくる新素材

微生物は、約30億年前からさまざまな環境に棲み、厳しい気象条件にさらされ、それに耐えて現在にまで生き延びてきました。私たちが自然界に分布している微生物をどの程度、分離・増殖させることができているのかははっきりわかりませんが、今のところ自然界に生息している微生物の数%しか分離できていないのではと言われており、まだまだ、分離する技術は完成していないように思います。この先、新しい分離法が開発されれば、新しい機能をもった多くの未知の微生物が発見、分離されて新素材として活用する日がくることでしょう。

6.1 化粧品をつくる

最近の化粧品に含まれているヒアルロン酸は、直鎖状の多糖で、すぐれた保水性と粘弾性があることから、すでに化粧品や医薬品の分野で使用されています。この物質は、哺乳動物の結合組織に多く含まれており、ニワトリの鶏冠（鶏冠50gから0.3gのヒアルロン酸）にもあることが知られていて、従来はそこから分離、精製されて利用されてきました。しかし、1990年頃、クイーンズランド大学の研究者らが、動物の結膜に存在する乳酸菌の仲間がヒアルロン酸を生産していることを見つけ、*Streptococcus*細菌がヒアルロン酸の生産菌の中でも最も適した菌として使用されることになりました。近年は発酵生産によって効率よく大量生産することが可能になり、安価に供給できるようになりました。

微生物が生産するコウジ酸は、美白作用があるので、昔から、化粧品に入られていました。そのコウジ酸は、チロシナーゼの活性を阻害し、メラニン色素の生成を抑えることから、日本では、美白化粧品（医薬部外品）の有効成分として使用されていましたが、アメリカの研究機関の動物実験で、コウジ酸が肝ガンを引き起こす危険性を示唆する報告がされたため、2003年、3月、厚生労働省の通達により医薬部外品（薬用化粧品）への使用が一時的

止されました。コウジ酸の構造を図6-1に示しました。

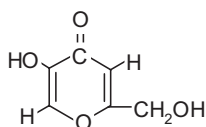


図6-1. コウジ酸の構造

そのコウジ酸は、日本古来の味噌や醤油などの食品にも含まれています。それらに直接触れていた職人さんの手が白いという経験的事実から、コウジ酸の美白効果を科学的に研究してきましたが、長い間コウジ酸を扱う職人さんに高い率で肝臓ガンが発生するということはありませんでした。その後、コウジ酸を含有する医薬部外品等について、適正に使用される場合にあっては、安全性に特段の懸念はないものと考えられる、とされたことから、製造を一時中止とする通知が廃止されました（平成17年11月2日付、薬食安発第1102003号）。

カニやエビは、保存中にチロシナーゼが働き着色してきますが、その着色反応をコウジ酸が押さえる働きをしています。従来のチロシナーゼ抑制剤には二酸化硫黄が知られていましたが、食品衛生法でその使用が規制されたために、コウジ酸を他の鮮度保持剤に配合して使用されています。

コウジ酸は、化学合成法でつくることが非常に困難であることから、糖類を炭素源として、コウジカビで培養することによって、高い収率で簡単につくられています。しかし、いったん発ガン性物質に挙げられると、なかなか応用研究はできないようです。

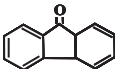
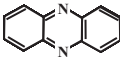
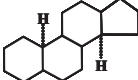
6.2 人工雪をつくる

1988年のカナダのカルガリーで開かれた冬季オリンピックでは、積雪量が少なかったことから、はじめて微生物で人工雪がつくられ、オリンピックが開催されたことが新聞に掲載されました。

一般に水は、0℃（1気圧下）で凍ると言われていますが、実際にはそのようなことはなく、純水には過冷却という現象があって、特に蒸留水のごく小

さな水滴の場合には、非常に凍りにくく、振動を与えずに徐々に冷却すると、この微水滴は -39°C 付近という低温ではじめて凍結します。微水滴にヨウ化銀を添加すると、それよりもずっと高い温度の -8°C 付近で凍結することが知られています。この現象を用いて、アメリカでは人工的に雨を降らすことに利用されています。近年、ヨウ化銀による -8°C よりももっと高い -2°C 付近で微水滴を凍結させる細菌が落葉の中から見つけられ、その細菌が容易に氷結をおこすことから、氷核活性細菌と呼ばれるようになりました。その後、この細菌が植物の霜害と因果関係にあることをカリフォルニア大学のリンドウらが報告しています。この細菌は、畑作物に春や秋におこる霜害の原因になっていて、日本でも、時々この細菌により一番茶に大きな被害が出ています。アメリカでは、トウモロコシやインゲンマメなどに被害を与え、植物に与える霜害は、年間約15億ドルを上回ると言われています。氷核活性物質（水を凍りやすくする物質）を表6-1に示しました。

表6-1. 氷核活性物質

化学式	氷核活性物質
AgI	ヨウ化銀
PbI_2	ヨウ化鉛
$(\text{CH}_3\text{CHO})_n$	メタアルデヒド
	フルオレノン
	α -フェナジン
	ステロイド
$-\text{AGYGSTLT}-$ (8個のアミノ酸)	氷核活性タンパク質

アメリカのカリフォルニア州のイチゴ畑で深刻な霜害が起こり、それを契機に農業微生物の研究者らが中心となって、氷核活性細菌による農作物の霜害防除の観点から、氷核活性を低減化することを目的として研究が進められ、氷核活性細菌の拮抗細菌を遺伝子操作によってつくり出しています。そ

の細菌は農作物の霜害原因にならないことから、農作物に散布しておけば霜害を防ぐことができ、これが実用化されれば、遺伝子操作を取り入れたバイオコントロールのはじめての例になりますが、この方法による霜害の防除は、住民たちの理解を得ることが非常に困難でしたので、別の方法として殺菌剤の使用も考えられました。しかし、殺菌剤は有効期間が短いことから、たびたび葉に散布しなければ効果が期待できないという問題が出てきました。そのため、霜害予防の他の方法として、葉の表面を凍結から保護するために、葉面被覆剤としてのポリマー（カーボキシアクリレートポリマー製剤）を利用して、氷核活性細菌の増殖を抑制する方法が考えられて実用化されています。さらに、生物的防除方法としては、バクテリオファージを用いて氷核活性細菌を可溶化して、氷核活性を低下させる研究が行なわれています。

私たちの研究室では、畑の作物から複数の氷核活性細菌を見つけ、新しい観点からの霜害防除の検討を行いました。そして氷核活性細菌の氷核活性のみを不活性化させる特異的な氷核活性阻害物質を検索して、籾殻のクン煙中にその阻害物質（フェノール誘導体）があることを発見しました。

また、霜害防除のみならず、氷核活性細菌の機能を利用して、私たちの生活を少しでも豊かにしようという研究もスタートしています。

東京大学の荒井らのグループは、茶葉の霜害の原因になっている氷核活性細菌の高い凍結能力を食品の加工に利用しています。その氷核活性細菌の菌体を卵白、牛血液、豆腐などに混ぜて凍結させて、乾燥させたところ、菌体を加えないものではスポンジ状のタンパク組織になるのに対して、加えた方ではフレーク状の組織ができました。また、凍結のむずかしい醤油や味噌などにも、この菌体を加えることによって、高い温度で凍結するようになり、過冷却することなく凍らせることができました。この技術は、いろいろな食品の凍結乾燥を簡素化するのに役立つものと思われます。

また、天然ジュースの凍結濃縮にも、この菌体を用いることを試みています。その結果、天然ジュースの中の匂いの成分やビタミンCなどには、ほとんど変化のないままに天然ジュースを濃縮できることを報告しています。

私たちの研究室では、長野県のおみやげ店でよく見かける野沢菜の漬物について、次のような実験を行いました。農家の人達は、霜が降りた野沢菜を漬けると「ノリが出ておいしい」と言います。そこで、野沢菜に氷核活性細菌で人工的に霜をつけた場合に、味に差が出るかどうかを調べ、長野県の農協関係者に試食してもらったところ、73%の人は、人工的に霜をつけた野沢菜がおいしいと言ひ、17%の人は、あまり変わらない、という結果が出ました。地場産業の発展のためにも、今後の研究が期待されます。

これまでの蓄冷剤は、温度を降下させて氷点以下になっても水は液体のままで凍らず、過冷却の状態になります。ところが氷核活性細菌の菌体を加えておきますと、ほとんど過冷却がなく凍結が早くなることが知られています。

近年、電力中央研の土屋氏が複数の氷核活性細菌を使用して、凍結・融解の連続試験を行いました。多少の凍結開始温度にバラツキが見られたものの、紫外線照射で殺菌した氷核活性細菌 (*E.ananas*) は、凍結・融解の繰り返しに対しても長期間安定な性能を維持することができたと述べています。

私たちの研究室では、はじめて菌体外に氷核活性タンパク質を分泌する氷核活性細菌 (*Pseudomonas*) を、霜害を受けた農作物の葉から分離しており、氷核活性タンパク質の利用にも期待されています。その氷核活性細菌 (*Pseudomonas fluorescens*) の電子顕微鏡写真を口絵1(B) に示しました。

写真から明らかなように、細菌の表層に小胞状のものがたくさん見られ、それが水を凍りやすくしている物質だろうと考えられています。現在までに8種の氷核活性細菌が見つけれられています、それらの菌株の多くは、植物腐敗菌の仲間です。これらの菌株と分類学的に同種または近縁の菌株がすべて氷核活性をもっているわけではないことが知られています。

氷核活性細菌の氷核形成温度を測定する方法としていくつか報告されていますが、広く利用されているのは、バリーが考案した微水滴凍結法です。その方法に用いられる氷核スペクトルメーター装置を図6-2に示しました。

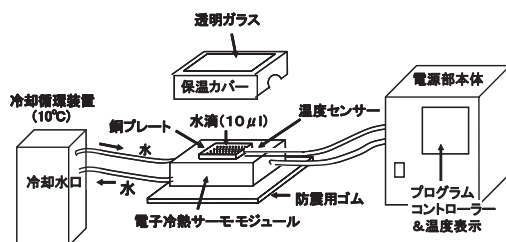


図6-2. 氷核スペクトルメーター装置

まず、銅プレートの上にアルミ箔を置いて、その表面に細菌 ($OD_{600}=0.1$) を含む試料を10 μ lずつ30箇所に滴下して、この銅板の温度を毎分1.0℃の速度で低下させる。30個のうちの50%が凍結する温度 {氷核形成温度 (T_{50}) と呼ぶ} を測定する。一般細菌と氷核活性細菌の氷核形成温度を表6-2に示しました。

表6-2. 一般細菌と氷核活性細菌の氷核形成温度

細菌類	氷核形成温度 (T_{50})
大腸菌 (<i>E.coli</i> JA221)	-20.0℃
納豆菌 (<i>B.nattou</i>)	-19.4℃
乳酸菌 (<i>L.acidophilus</i> ATCC3953)	-21.5℃
氷核活性細菌 (<i>P.fluorescens</i> KUIN-1)	-3.0℃

表からもわかるように、一般細菌と氷核活性細菌とでは、氷核形成温度が著しく異なっています。氷核が形成されるのは、その細菌が特別な物質を持っていることから、氷核を形成しやすいと考えられています。それでは、どのような物質が水を凍りやすくしているのでしょうか。研究者にとっては、これはとても興味深い課題です。

フェルプスらは、氷核活性細菌の氷核の形成は、細胞の表面にある物質で形成されると報告しています。またオルセルらは、氷核活性細菌から氷核の形成に関係している遺伝子を取り出し、それを大腸菌の遺伝子に組み込ん

第6章 微生物がつくる新素材

ように降雪をコントロールすることも夢ではなくなります。そういうことが実現できるようになると、冬の生活を防げる雪害や凍害から私たちの生活が守られる日も近いように思います。しかし、こういう夢を実現するためには、気象学、環境学、水産学などの分野の研究者との幅広い強力な研究協力が必要になります。

現在までに報告されている氷核活性生物を表6-3に示しました。プランクトン、細菌、カビ、地衣類、昆虫（生体内に氷核活性細菌が寄生）等が氷核活性物質を有していることがわかっています。

表6-3. 氷核活性生物

プランクトン類：	<i>Phytoplankton, Zooplankton.</i>
カビ類：	<i>Fusarium acuminatum, Fusarium avenaceum.</i>
地衣類：	<i>Rizoplaca, Xanthoparmelia, Xanthoria.</i>
細菌類：	<i>Pseudomonas syringae</i> C-9, <i>Pseudomonas fluorescens</i> KUIN-1, <i>Pseudomonas viridiflava</i> KUIN-2, <i>Erwinia ananas</i> IN-10,* <i>Erwinia uredovora</i> KUIN-3,* <i>Xanthomonas campestris</i> , <i>Zymomonas mobilis.</i>
昆虫の体内：	<i>Plutella xylostella</i> L 「 <i>Erwinia herbicola</i> (<i>Pantoea herbicola</i>)」

* *Pantoea ananas* pv. *uredovora*

6.3 磁石をつくる

1975年、当時大学院生として土壌細菌を研究していたブラックモリがアメリカのマサチューセッツ州の沼地で発見した磁性細菌（または走磁性細菌）は、北指向性でありましたが、後に南半球のニュージーランドやオーストラリアで、南指向性の磁性細菌を見つけ出しています。現在、磁性細菌は、北極を含め地球上の至るところの淡水及び海水の泥の中に分布していて、例外なく北半球では北指向性で、南半球では南指向性です。また、その細菌の運動は、鞭毛を動かして水中を遊泳することがわかっています。

磁性細菌（地磁気を感知して磁力線の方向に運動する細菌）は、500から1000個のマグネタイト (Fe_3O_4) の単結晶の微粒子が約数10個連なって、マグネトソームと呼ばれる鎖を菌体内で合成しています。

またブラックモリらは、磁性細菌が人工培地の好氣的条件下で培養し生育することを確認していますが、磁気微粒子をもっていない菌も磁性細菌と同じように生育することから、培養方法には、まだ問題が残っています。1990年、マンらが発見した磁性細菌では、四硫化三鉄 (Fe_3S_4) のほかに二硫化鉄 (FeS_2) を菌体内で合成しています。この細菌の培養方法は、たいへん難しいとされています。

日本でも松永らが、池や海などの汚泥の中で磁性細菌の培養を行ったところ、細菌は表層から2cm付近に約90%が分布していて、泥が深くなるほど少なくなることを明らかにしています。

また、神谷らは、磁性細菌の培養には、汚泥を炭素源としてコハク酸を、窒素源として塩化アンモニウムを添加し、pH6.5、好氣的条件下で培養したところ、細菌は生育して、世代時間は約12時間であることを報告しています。

磁性細菌の磁気微粒子を薬剤、酵素、抗体などにくっつけて磁石で体の中の任意の場所に薬剤等を移動させ、調製することが可能になります。つまり、私たちが病気をして薬剤を投与するときに、必要な場所に磁石をおいて、適切な薬を適切な量だけ供給することにより、薬が不必要なところに届いて副作用を起こすようなことが少なくなり、理想的な薬の使い方ができるということになります。

例えば、制ガン剤に磁性細菌から分離した微小な磁石を結合させ、この制ガン剤をガン細胞に集合させておくと、ほかの正常な細胞を傷つけないで、ガン細胞だけに集中的に作用させることができます。このような使い方に磁性細菌の微小な磁石が利用できるのではないのかと思われ、すでに動物実験が行われています。

また、ウイデルらは、アドリアマイシンとマグネタイトを含んだ薬剤を調製して、肉腫を移植してあるラットに投与し、磁石でその薬を肉腫のある場所に誘導したところ、ラットの他の箇所への腫瘍の生成や転移が認められなかったことを報告しています。

今後は、磁性細菌から磁気微粒子の生成機構を明らかにして、優れた磁気微粒子の工業生産も期待されます。磁性細菌の電子顕微鏡写真を口絵2(D)

に示しました。

6.4 高性能振動膜をつくる

繊維素（セルロース）は、植物の細胞壁の主成分で、植物体の3分の1から2分の1を占めており、地球上で最も多く存在している天然の高分子化合物です。1年に2,000億トンも生産されると言われ、これは現在生産されているプラスチックの総量よりも多い量です。

現在、セルロースの大半は、樹木に頼っているのが現状ですが、樹木は再生産に時間がかかり、しかも過度に伐採すると環境破壊が進んでしまうという欠点もあります。そこで注目されているのが微生物セルロースです。微生物セルロースは、酢酸菌の一種 *Acetobacter aceti* subsp. *xylinum* からつくり出します。

人類は、これまでに多くの木材からセルロースを分離して、紙などのいろいろな物をつくるために利用してきました。しかし、最近では地球の砂漠化が進んで、年ごとに緑の面積が少なくなっていく様子が人工衛星から映され、改めて樹木の必要性が問われることになりました。ところが、木材を使用しないでセルロースをつくりだす変わった細菌が自然界にいます。そのことは古くから知られていましたが、私たちに身近な天然醸造の酢をつくる過程で、その細菌は汚染菌としてしばしば見かけられている菌で、分類学上では酢をつくる酢酸菌の仲間ですが、せっかく出来た酢を分解してしまうことから、酢の工場では嫌われている細菌です。この酢酸菌は菌体から噴出するようにセルロースを生産しますが、これをバイオセルロースと呼んでいます。そして、このセルロースに菌体が集まり、コンニャクのように固まって、酢をつくる槽の表面に海面のクラゲのように浮いています。酢をつくる工場では、コンニャクとかクラゲと呼んでいます。

鈴山らの研究室において、ソルビトールなどからセルロースが生産されることを報告しています。またソルビトール以外の栄養源としてペプトンや酵母エキスを加え、これに酢酸菌を28～30℃で好氣的培養すると菌体の外にセルロースを生産することもわかりました。培養した試験管やフラスコを、手で振っても液が動かないほどに表面にコンニャク状の厚くて固いセルロース

の層ができます。また、酢酸菌の細胞内に取り込まれた糖は、一度分解されて新しくグルコースが合成されてから微生物セルロースがつくられることを報告しています。

ロシアの人が愛飲するといわれ、ひと頃話題になった紅茶キノコも、実はこの酢酸菌のセルロースだったのですが、東南アジアにもよく似た食べものがあります。最近、軽食堂ではナタデココがよく食べられるようですが、これが酢酸菌からできるセルロースです。ナタデココはフィリピンのデザート食品で、ココナツミルクに砂糖を加え、そこに菌を加えてつくります。酢酸菌のセルロース合成酵素は、細胞膜に存在しており、その酵素とウリジナー2-リン酸グルコースとを反応させると、リボン状の小繊維のセルロースが合成されることが知られています。培養時間が長くなると、生産菌の周りには編み目状にセルロースがはりめぐらされるようになります。酢酸菌の細胞から分泌されたセルロースは、植物のセルロースとは異なって非結晶性のセルロースですが、しだいに結晶化されていきます。

酢酸菌がつくるセルロースのブドウ糖の数は、2,000~6,000だと言われ、セルロースができるときの伸長速度は、最適培養条件（28℃、pH6.8）で、1分間に約2.6 μm であることがわかっています。そのセルロースは、培養方法しだいで、いろいろな大きさや形状のものを得ることができます。セルロースの保水性や網目構造を利用したものとして、医療用パット、化粧用パット、人工皮膚、分離膜などがあります。また、酵素の固定化剤としても応用されています。ある企業では、保水性を利用して、豆腐、カマボコ、ソーセージなどに細菌がつくったセルロースを加えて、食感のすぐれた固形食品を開発しており、さらに酢酸菌からつくられたセルロースが市販の高性能ヘッドホンにも応用されています。

バイオセルロースは、音の伝達速度が従来の紙の約3倍、ほぼアルミニウム並みと速く、しかも微生物から吐き出される繊維の成分の純度が高く、太さが従来のパルプの約1,000分の1という細さです。これらは互いに強固に絡み合って形成されているために共振しにくいという優れた特性がありますが、特に高音域での音響振動が優れていると思います。これについては、味

第6章 微生物がつくる新素材

の素（株）とソニー（株）などの研究者が努力しています。しかし、バイオセルロースの各方面での有効利用は、まだスタートしたばかりです。また、空気浄化フィルターやコンピューターなどに使う積層配線板への利用が検討されていて、今後の研究開発が期待されます。

植物でセルロースがどのようにして形成しているのかについては、まだよくわかっていませんが、細菌でセルロースが生成されることについての研究が、それらの問題に何らかの示唆を与える日が来ると思われます。微生物は、セルロース以外にも多くの多糖類をつくっていますが、その多糖類を生産する主な微生物を表6-4に示しました。

表6-4. 多糖類を生産する主な微生物*

多糖類（応用）	構成糖	主な微生物
デキストラン（食用品）	グルコース	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
セルロース（振動板）	グルコース	<i>Acetobacter acetigenym</i>
プルラン（化粧品や洗剤）	グルコース	<i>Aurobasidium pullulans</i>
カードラン（食品添加物）	グルコース	<i>Alcaligenes faecalis subsp.</i>
スクレロ・グルカン	グルコース	<i>Sclerotinia</i>
ムタン	グルコース	<i>Streptococcus mutans</i>
エルシナン	グルコース	<i>Elsinoe leucospira</i>
サクシノ・グルカン	グルコース	<i>Alcaligenes faecalis subsp.</i>
	ガラクトース、 コハク酸	
キサントガム（食用品）	グルコース、マンノース、グルクロン酸、ピリビン酸	<i>Xanthomonas campestris</i>
アルギン酸（酵素固定化剤）	グルクロン酸、マンヌロン酸	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Azotobacter vinelandii</i>
ジュランガム（化粧品）	グルコース、グルクロン酸、ラムノース、	<i>Pseudomonas elodea</i>
レバン	フラクトース	<i>Acetobacter, Bacillus</i>
マンナン	マンノース	<i>Rhodotorula glutinis</i>
シクロデキストリン（包括剤）	グルコース	<i>Bacillus macerans</i>

*高山健一郎、「化学と生物」（一部改変）、26、308（1994）

6.5 脂肪酸をつくる

近年、高度不飽和脂肪酸が生体内で示すホルモン分泌系、血液循環器系、免疫系等を調節するなど、生理活性について注目されるようになりました。

老人や乳児では、高度不飽和脂肪酸の生合成系が弱いために高度不飽和脂肪酸が不足してきます。そこで、成人病の予防や治療のために高度不飽和脂肪酸の補給が必要とされ、医薬や機能性食品として利用することが考えられるようになり、現在は微生物がつくる高度不飽和脂肪酸についての研究開発が活発に行われています。

古くから微生物を用いて油脂を生産することが数多く研究されてきました。私たちのまわりには植物由来の脂質が十分にあるので、微生物で油脂を生産する必要はありませんが、付加価値の高い油脂を微生物に生産させて、そこから高純度の脂肪酸を分離する方向に研究が向けられています。

鈴木らは、土壌から分離したカビがグルコースを炭素源として培養すると、高濃度の γ -リノレン酸を含む油脂を菌体内に生産していることを見つけました。その γ -リノレン酸濃度は、月見草油と同程度の約8%です。

また菊地らは、ケカビが γ -リノレン酸を含む油脂を生産することを見つけています。この脂肪酸は、皮膚の保湿性を高めるので、すでに化粧品成分として使用されています。私たちの体内では、リノール酸は合成できないので大豆油から摂取しなければなりません。リノール酸は、体の中で γ -リノレン酸に代謝されますが、その代謝には酵素が必要で、その酵素活性が弱い場合には体内に γ -リノレン酸が欠乏します。アトピー性皮膚炎や糖尿病患者では、この酵素の活性が低下していることが知られており、これらの患者には γ -リノレン酸を投与することで病気が改善されるといわれています。

動物実験で、 γ -リノレン酸のコレステロール降下作用が調べられました。その結果、 γ -リノレン酸を投与した動物は、血中および肝臓中のコレステロールが γ -リノレン酸を投与していない動物に比べて低下することが確認されています。

エイコサペンタエン酸は私たちの生体膜の構成成分として重要な役割を担っていますが、人は、この酸をほとんど生合成することができません。その

第6章 微生物がつくる新素材

ために、アジ、イワシ、サバなどに含まれているエイコサペンタエン酸を摂取する必要があります。この酸の生理的機能としては次のようなものが挙げられます。

(1)血栓溶解作用、(2)血液中の中性脂肪低下作用、(3)コレステロール低下作用、(4)血圧降下作用、(5)抗腫瘍作用、(6)抗リウマチ作用、(7)発毛・育毛作用。

これらの効用が知られているので、高い純度のエイコサペンタエン酸が世界中の市場で必要とされ、市販されています。

矢澤らは、魚（アジ、イワシ、カツオ、サバなど）の腸内細菌に注目して、腸内容物から高い効率でエイコサペンタエン酸を生産する菌を分離しています。分離されたエイコサペンタエン酸生産菌は、好気性の細菌であることが報告され、通常の培養条件下では生育のよい海洋細菌ですので、安価にエイコサペンタエン酸生産も可能になるものと思われます。

最近、清水らは、アラキドン酸生産性のカビの変異株を用いると、種々の高度不飽和脂肪酸を含有する脂質（ γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸など）が大量生産できると報告しています。それをある企業で工業化しています。

6.6 医薬品をつくる

微生物の働きで抗生物質をはじめとした重要な医薬品が数多くつくられています。抗生物質については、成書が多いことから、そちらにゆずり、ここでは近頃話題の医薬品について紹介することにします。

最近、イリノイ大学の研究者らは、ガン細胞に特異的な殺傷効果を示す微生物タンパク質を発見しています。すなわち、緑膿菌から単離したタンパク質、アズリン（分子量14kDaの比較的小さな水溶性銅タンパク質）に、ヒトのガン細胞に対する殺傷効果があることを見出しています。アズリンは、自らガン細胞のみを認識し殺傷しますが、正常細胞には侵入しないため、細胞死を引き起こさないという特徴を持っています。マウスを用いた実験からも、これまでの抗ガン剤とは異なり、副作用が少なく、ガン細胞のみに特異的な殺傷効果が見られています。

また、最近、腸内に共生する細菌が、口から入り込む病原菌やウイルス、アレルギーを防御するという研究が盛んになっています。日本大学の上野川らは、マウスを使った実験で腸内の共生菌がいないと、腸の免疫の重要な器官「パイエル板」が正常に発達しないことを確かめ、菌による刺激が免疫系の形成には必要であると報告しています。私たちの腸内の共生細菌の種類や数は、個人差がありますが、例えば、アレルギーを持つ子供の腸内細菌は、そうでない子供に比べて、乳酸菌であるラクトバチルス菌 (*Lactobacillus*) やビフィズス菌 (*Bifidobacterium*) が少ないことが海外の研究で報告されています。これらの細菌は、免疫細胞を増やすことが知られており、アレルギー抑制効果を持つと言われています。2008年、東京大学の八村らは乳酸菌がなぜアレルギーを抑えるのか、そのメカニズムの解明を免疫学の専門誌 (Immunobiology, January issue, 2008) に発表しています。

東海大学の古賀は、私たちの腸内に棲んでいる *Lactobacillus casei* 菌に胃潰瘍や胃がん発症に関係しているとされるヘリコバクター・ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) を殺す作用があることを、人への投与実験で明らかにしています。ピロリ菌感染者に *Lactobacillus casei* 菌が入っているヨーグルトを食べ続けさせた結果、ピロリ菌が10分の1程度に減ったと報告しています。

2007年、キムらは、南極に棲む細菌から分離して得られた菌体外多糖に、凍結防止機能を持つことを大腸菌を使用して調べた結果、90%以上の大腸菌が生存していることがわかり、この菌体外多糖を有用な凍結防止剤として、医薬品（臓器保存液、色々な細胞の保存液、低温感受性酵素の保存液等）や食品工業への利用のために開発されると報告しています。例えば、臓器保存液への利用が可能になれば、いろいろな細胞を長期間、低温で保存することができ、臓器移植を望んでいる多くの病人が助かることになります。

また、放線菌が生産するエポキシド化合物は、心臓病の薬の中間体になっています。この菌のつくるエポキシドのうち、フェニルグリシジルエーテル類は、アミンで容易に開環してアミノアルコールとなります。これが β -ブロッカーと呼ばれる心臓の薬です。それを合成化学でつくる時には、光学分

第6章 微生物がつくる新素材

割という複雑な精製を行う必要がありますが、光学活性のエポキシドを合成中間体として用いれば、複雑な光学分割をしなくても済みます。

合成化学によるエポキシ化は、(1)アルケンを酸化触媒 (Ag_2O) を用いて空気酸化する。(2)アルケンと過酸とを反応させる。このような反応は触媒が高価であったり、副産物ができたり、また、アルケンの種類によってはエポキシ化の割合が異なり不利となります。しかし、微生物によるエポキシ化は、菌体自身が触媒となって容易に生産するため、高いエポキシ化率をもち、さらにエポキシ化できるアルケンの種類がきわめて多いことが特徴です。

これまでに知られているエポキシドを生産する微生物は、 n -アルカンや n -アルケン及びガス状の炭化水素（メタンやエチレン）を変換して生育できる微生物です。エポキシドを生産する主な微生物を表6-5に示しました。

表6-5. エポキシドを生産する主な微生物

メタンを変換する微生物：

Methylococcus capsulatus, *Methylosinus trichosporium*

Methylobacterium organophilum.

プロパンを変換する微生物：

Alcaligenes eutrophus, *Arthrobacter simplex*, *Brevibacterium fuscum*,

Mycobacterium album, *Nocardia neopaca*, *Pseudomonas fluorescens*.

プロピレンを変換する微生物：

Nocardia corallina.

植村らは、エポキシドを生産する微生物を分離するために、エチレン、プロピレン、ブタジエン等を基質として、土壌からそれらを分解する微生物を分離しています。プロピレンを分解する細菌は、いろいろな基質（ n -アルカン）をエポキシ化できる機能を持っています。その細菌のエポキシ化に必要なとする酵素には、 n -アルカンと酵素以外に還元型の補酵素（NADH）が必要であることがわかっています。

プロピレンを変換する細菌でエポキシドができる化合物はきわめて多く、微生物によるアルケン類（ $\text{C}=\text{C}$ 、炭素-炭素2重結合をもつ有機化合物）

のエポキシ化についての研究は、まだスタートしたばかりで、今後の研究に期待が寄せられます。

微生物は、免疫調節物質をつくります。「免疫」を辞書で調べてみると、病原菌や毒素が体の中に入った場合、それに対抗する性質と、書いてありますが、その文字のとおり、「疫を免れる」ための仕組みです。しかし、現代の社会では、私たちはストレスを道づれにして毎日を過ごしていますが、そのストレスに対して自分の体の恒常性を保つ機構が広い意味での免疫機能です。

最近、世界の大きな社会問題となっています「エイズ」(AIDS) (後天性免疫不全症候群) では、免疫系で中心的な役割をもつT細胞「免疫機序(メカニズム) に関与するリンパ球の一種」のみが病原ウイルスに感染し、そのためにT細胞の働きが発現しなくなり、成熟や増殖などが抑制されます。その結果として、いろいろな生体の防御機構が低下してしまい病気が起こることになります。

近年、私たちの平均寿命はますます延びています。しかし、老化やガンに冒されることによって免疫機能が低下し、そのことによる感染症で死に至る人が多いようです。従って、ガン細胞だけを抑制する微生物、あるいは微生物の代謝産物があれば、医薬品として有用になることが期待されます。

また、外科処理後のガン化学療法期に併用する薬剤として、担子菌から多糖を主体とする免疫増強物質が取り出され、ガン治療薬の中に免疫増強物質として入れて臨床に応用されています。そういう物質には、カワラタケ由来のタンパク質を含む多糖、シイタケ由来の多糖、スエヒロタケ由来の多糖、それに連鎖球菌製剤などがあります。微生物菌体または微生物が生産する免疫増強物質を表6-6に示しました。

表6-6. 微生物菌体または微生物が生産する免疫増強物質

微生物名	免疫増強物質
<i>Bacillus calmetteguerin</i>	菌体
<i>Streptococcus pyogenes</i>	菌体
<i>Nocardia rubra</i>	細胞壁

<i>Schizophyllum commune</i> fries	多糖
<i>Lentinus edodes</i>	多糖
<i>Coriolus versicolor</i>	糖タンパク質

梅沢らは、動物の免疫機能に影響を与えることで抗腫瘍活性を示すものを微生物の代謝産物の中に求めていたところ、マウスの抗体生産を促進する物質として「コリオリン」と、その誘導体「ジケトコリオリンB」を見つけました。その誘導体が、細胞表層の酵素活性の阻害物質として作用しています。

免疫抑制は、花粉症などのアレルギーや臓器移植、あるいは自己免疫病などでの拒絶反応のような、過剰免疫応答を自由に制御できたらという願いから開発と研究が行なわれてきました。しかし、ここで注意しなければならないことは、免疫系全体を抑制してしまうと、細菌の感染やウイルス、ガン細胞に対する防御機構までも失ってしまうことになります。

免疫抑制剤として効果的であるためには、特定の抗原や、移植された臓器に対して作用する免疫応答だけを、特異的に制御することが必要です。しかし、古くからステロイド剤や合成核酸代謝拮抗剤などが、免疫反応を抑制する活性をもつ物質として知られていましたが、それらを使ったときの副作用は無視できないものがあります。

抗真菌作用をもっているシクロスポリンAは、免疫抑制作用も持つことが知られています。これは、2種類の真菌の代謝生産物として見い出されました。その構造は、新しいアミノ酸を含む11個のアミノ酸が環状につながったタンパク質です。この物質は、肺や肝臓、心臓などの臓器を移植するときの免疫抑制剤として利用され、現在は、臓器移植の分野の進歩に革命的な貢献を果たしています。最近、シクロスポリンAとはまったくちがう構造のFK506が、土壌から分離した放線菌によって生産されることがわかり、新しい免疫抑制剤として注目されています。自然界には、まだまだ微生物由来の未知の免疫調節物質が存在しているものと推定され、それらを発見するチャンスが多く残されています。

6.7 性ホルモンをつくる

哺乳動物の胎盤や卵巣、睪丸、副腎皮質などでは、プロゲステロン（黄体ホルモン）、エストロン（卵胞ホルモン）、テストステロン（男性ホルモン）、コーチゾン（副腎皮質ホルモン）などのステロイドホルモンがつくられています。これらの化学構造には、共通してステロイド環があつて、これにいろいろな側鎖（ステロール側鎖）が結合することで、多種多様の生理活性をもったステロイドホルモンになります。

1950年代に、はじめて副腎皮質ホルモンのハイドロコーチゾンが、関節リウマチの治療に劇的な卓効を示すことがわかって以来、ステロイドホルモンの多岐にわたるすぐれた生理活性のために、3,200種を越える特許化合物が合成されて、男性ホルモン、卵胞ホルモン、黄体ホルモン、抗炎症剤、タンパク質同化剤、降圧利尿剤、鎮静剤、制ガン剤、妊娠調節剤、害虫駆除剤などとして広く利用されるようになり、10億ドル市場ともいわれるようになりました。

これらのステロイド薬剤を合成する工業原料は、その3分の2がメキシコや、中央アメリカ、インド、中国などの高温多湿地帯だけに自生するヤマノイモ属（ディオスコレア）に含まれるジオスゲニンで、その土地の人たちの採取に依存するため、量的な供給や価格に不安定なところがありました。ところが同じステロイド環をもったコレステロールは、刈り取った羊毛から得られるウールグリースや魚油、その他から大量にかつ安価に産出され、ステロイドホルモンの供給資源として利用されています。

そのステロール側鎖を切断して、ステロイド環の方を残す工夫が1963年に微生物の働きを利用して有馬らによって開発されました。彼らは、*Arthrobacter*属の細菌でコレステロールを分解するときに鉄のキレート剤を加える方法で、ステロール側鎖が切断されてステロイド環の方だけが残ったアンドロスター-1, 4-ジエン-3, 17-ジオン（ADD）を高収率で得ました。ADDは、それ自体の生理活性は弱くてホルモン剤としては利用できないのですが、各種のステロイド薬剤の合成原料として、たいへん有用なものであり、微生物によってADDを生産蓄積するステロール発酵が開発された

ことの産業的意義は非常に大きなものがあります。

ADDからつくられるエストロンは、卵胞ホルモンとして月経異常、更年期障害の改善に用いられ、黄体ホルモンと併用して避妊薬にもなります。エストラジオールは牛の肥育や畜肉の改善に利用されます。また、ADDから各種の男性ホルモン（テストステロン）や降圧利尿剤をつくります。テストステロンを男性に注射をすると精子の生産が抑えられるので、これを男性用避妊薬とすることも研究されています。このコレステロール発酵は、有馬らによって発見され、ある企業で工業的に改良して生産されています。

6.8 プラスチックをつくる

現在、私たちの生活は、いろいろなところでプラスチックと深くかかわっていて、全世界で1年間に約1億トンも生産されています。ところが、合成プラスチックを使ったあとでこれを廃棄すると、自然界では分解されないために、プラスチックのゴミがたまり、そのゴミをどのように処理するかが、大きな社会問題になっています。またプラスチックを野性生物が食べたりすることで、いろいろな害を与えてしまい、これもまた大きな環境問題となっています。

そこで、地球環境に対する世界の人々の関心の高まりとともに、自然環境への影響を念頭に置いた「生分解性プラスチック」をつくることに関心が高まって来ました。生分解性というのは、生物によって分解される性質をいいますが生分解性プラスチックの研究開発は、いまのところ欧米を中心に海外で盛んに行われています。

微生物の菌体内では、プラスチックの1種であるポリエステルが生合成されて、これがエネルギーの貯蔵物質で、体内に食べものがなくなると微生物は体内のポリエステルを分解して、そこから出るエネルギーで生命活動を行うことが知られています。つまり、微生物にとって、ポリエステルは私たちの体内の脂肪のような役割をしているわけです。ポリエステルをつくる微生物としては、水素細菌、枯草菌、メタノール資化性菌、窒素固定菌、光合成細菌、土壌細菌、など、約100種類の原核微生物が知られています。そのポリエステルをつくる微生物は、最適な培養条件で菌体重量の約75%という大

量のポリエステルをつくります。

1925年に、ルモワーニュが、細菌の菌体内からポリエステル（3-ヒドロキシ酪酸を数万個結合した高分子物質）を菌体内に顆粒状で蓄えているものを最初に分離しています。その後、多くの研究者によって研究開発が進められました。

1980年になって、イギリスのICI社のホルムスらは、水素細菌の培地にプロピオン酸を添加すると、3-ヒドロキシ酪酸と3-ヒドロキシ吉草酸との共重合ポリエステルができることを見つけました。また、土肥らは、新しいタイプのポリエステル（3-ヒドロキシ酪酸と4-ヒドロキシ吉草酸との共重合）が菌体内に生産されていることを見つけています。

このように、微生物のポリエステルは、微生物で分解される性質があり、自然界の炭素循環系に入って代謝されることから、生分解性プラスチックは理想的なプラスチックだということができます。近い将来、合成プラスチックの代替品として微生物ポリエステルを使用すれば、医療用材料（手術用の糸、骨折固定材等）、水産材料（釣り糸、魚網等）、農業材料（紐、フィルム）などへの応用が期待されます。

近年、分解されやすいプラスチックとして、プルランを（株）林原が開発しました。プルランは、黒酵母の1種が菌体外につくる天然の多糖で、グルコースが3個つながったマルトトリオースが $\alpha-1, 6$ 結合で重合しています。粘着性があるので、クッキーにナッツ類をトッピングする時に、カバ焼きや焼き鳥のタレに、また化粧品に入れてなめらかな感触に、シャンプーに加えて泡立ちをよくするのにも用いられています。

6.9 香料や甘味料をつくる

香料をつくるには、 n -アルカンから長鎖の二塩基酸を微生物でつくり、その後で化学合成によって香料をつくります。 n -アルカンから香料の合成を図6-4に示しました。

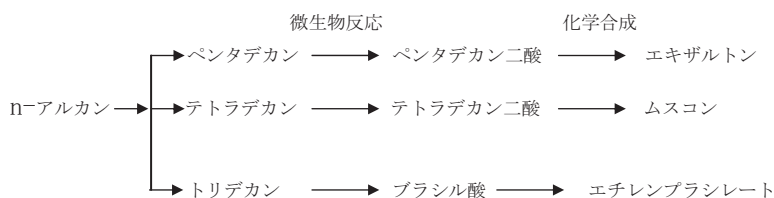


図6-4. n-アルカンから香料の合成

日本のある企業は、n-アルカン（C-C、一重結合からなる有機化合物）の有効利用を目的として、微生物によるブラシル酸（ジャ香の香りがするエチレンプラシレートの原料）の生産の工業化に成功しています。下記のようなn-アルカンや脂肪酸の微生物変換が報告されています。

n-ドデカンから二塩基酸を生産する酵母菌を分離し、その酵母菌体（休止菌体）を用いて、n-ドデカンから二塩基酸の生産を試みたところ、ドデカン二酸の生成が確認されています。

一般に、脂肪酸あるいは二塩基酸は、菌体外に蓄積することではなく、将来は、突然変異などの方法で改良株をつくることによって、脂肪酸あるいは二塩基酸を菌体外にたくさん蓄積させることを目的とした研究がおこなわれることでしょう。

ブラシル酸は、発酵法以外には、ナタネ油から分離したエルシン酸をオゾン分解して生産されますが、純度は発酵法でつくられた製品のほうが高いと報告されています。

将来、長鎖の二塩基酸の用途としては、香料以外にも化粧品、不凍液、防錆剤、漂白剤、機能性樹脂などが考えられるので、今後は需要が多くなり、それゆえ長鎖二塩基酸を収率よくつくる微生物が要求されています。

天然のジャ香と同じ化学構造をもつ最高級のジャ香（シクロペンタデカノン）を、炭化水素から二塩基酸を発酵法でつくり、その後は有機合成法を用いてつくります。この方法を日本のある企業が開発しました。ジャ香鹿20万頭を3年以上かけて飼育して、得られるジャ香量に相当する量を、発酵法を

用いた場合には、20kLのタンクを使用して、1週間で生産されます。

次に、新しい甘味料をつくる微生物の話をしします。グルタルアルデヒドを用いて放線菌を固定化し、その固定化菌体のグルコースイソメラーゼの働きで、原料のグルコースから異性化糖（グルコースと果糖が半分ずつ混合している）をつくる技術が30年ほど前から始まり、つくられた異性化糖は、砂糖に替わる甘味料として、喫茶店でのシロップなどに用いられてきたのはご存じのとおりです。

近年では細菌などの糖転移酵素、 α -グルコシルトランスフェラーゼやシクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼなどを利用して、砂糖やデンプンを原料にしながら、新しい性質を持ったいろいろな甘味料がつくられるようになりました。この甘味料は、甘いけれども低カロリーで、腸内の善玉乳酸菌であるビフィズ菌を増やし、また、虫歯の原因菌であるミュータンス菌を増殖させないという特長があるので菓子などに使用されています。

6.10 現像液をつくる

微生物を用いて、工業的に合成化合物としてつくられる数は非常に少なく、つくられる例としては医療品原料とその中間体、アクリルアミド（主に紙力増強剤、合成樹脂、合成繊維、排水中等の沈殿物凝集剤、土壌改良剤、接着剤、塗料、土壌安定剤らの原料）及びヒドロキノンぐらいができることがわかっています。そのヒドロキノンは現在、補助現象液として使用されていますが、その他にも染料、医薬、重合防止剤、酸化防止剤などにも使用され、国内では年間約3,500トンが製造されています。

ヒギンスらがメタンを変換する細菌を用いてヒドロキノンの生成を行っています。その後、吉川らは、ブタンを変換する微生物の菌体がフェノールを酸化してヒドロキノンを生成する働きを持っていることを発見しています。

化学プロセスの場合は、フェノールを過酸化水素で酸化するとカテコールが副産物としてできますが、微生物プロセスでフェノールを酸化すると、酵素反応の選択性が高いために、カテコールやレゾルシノールなどの副産物は全く生成されません。

ブタンを変換する微生物菌体は、強いキノン還元能を持っているために、

そのベンゾキノンもヒドロキノンへ還元されてしまいます。ブタンはガス状の化合物であり、ブタンを原料として微生物菌体を大量に工業生産することは困難なため、ブタンの代わりに、安価な水溶性炭素源としてメチルエチルケトンや2-ブタノールを用いて微生物を培養して菌体をつくったところ、その菌体もフェノールを酸化してヒドロキノンを生成することがわかりました。

微生物プロセスによってヒドロキノンを工業生産することは可能と考えられます。しかし、現在の化学プロセスよりもコスト高になり、すぐに工業化は困難なようですが、安全性が高く、環境問題も少ないため、多少のコスト高になっても現在の化学プロセスにとって変わる方法として、将来が楽しみなプロセスの1つであると思われます。

6.11 農薬をつくる

近年、ゴルフ場に散布する農薬が大きな社会問題となっていますが、農薬以外にも殺菌剤、殺虫剤、除草剤のほかに、殺鼠剤、誘引剤、植物生長調節剤および農薬の補助剤などにも含まれています。農薬が農作物を保護することによって、人類の食糧生産が拡大されています。しかし、よい面ばかりではなく、自然環境に対する農薬の悪影響が心配されていることも事実です。このようなことから、自然界において、分解されやすい農薬の開発と使用が求められており、最近では微生物を培養してつくる農薬が注目されるようになりました。

わが国は、高温で多湿の気候のため、農作物が多くの植物病原菌によって損なわれることが多く、そのために多量の野菜や果実が腐敗し破棄されてきました。そこで多くの植物病原菌を防除するために、わが国で発見され実用化されている微生物農薬が数多く使用されています。主な微生物農薬を表6-7に示しました。

表6-7. 主な微生物農薬

植物病	主な微生物農薬
イネいもち病	カスガマイシン プラストサイジン S

イネ紋枯病	ポリオキシシン
	バリダマイシン
バラうどんこ病	ミルデオマイシン

微生物がつくった農薬の約70%は、日本で研究開発されたもので、わが国はこの分野の研究開発では世界で重要な役割を果たしています。微生物でつくった農薬を表6-7の農薬名を含めていくつか紹介します。

ブラストサイジンSは、放線菌によって生産され、細菌、カビ、酵母などの生育を阻害し、イネいもち病に対しては約15ppmの低濃度で効果を示します。この化合物は、自然界では土壌の微生物によって容易に分解されます。

カスガマイシンは、梅沢らによって放線菌の培養液に見いだされたアミノグルコシド抗生物質で、タンパク質合成の開始を強く阻害することで有害微生物の生育を抑制します。カスガマイシン・銅水和剤は、キャベツやタマネギの軟腐病、トマトやピーマン、キュウリ、メロン、レタスなどの斑点病、スイカやメロンなどの褐斑病などの植物病原細菌病による病変の防除剤として用いられています。

バリダマイシンは、放線菌が生産する物質で、イネ紋枯病の防除として用いられています。植物には薬害を引き起こさない程度の極めて低い毒性で、安全性の高い農薬です。現在、微生物がつくった農薬の中で最も多く使用されていますが、まだ、この薬剤が利かなくなった耐性菌は見つけられていないようです。

ビアラホスも、放線菌が生産する物質で、広範囲な雑草に著しい除草効果があります。この物質は土壌中で速やかに分解されることから、果樹園の雑草処理などに適しています。最近、尾村らは微生物がつくる有望な除草剤としてホスアラシンを見つけています。微生物農薬は、合成農薬にはないメリットを持っていますので、さらに微生物でつくる新しい農薬の開発が期待されており、今後の研究の成果が楽しみです。

6.12 石油をつくる

人は昔、土を耕して食糧をつくり、それだけで社会を構成できた時代があ

りましたが、文明の発展とともにいろいろな産業が興り、現代のような工業化した社会になり、あらゆる面でエネルギーを大量に必要とするようになりました。

今日の世界において、主要なエネルギーには2種類あって、1つは消費しても再生可能な資源として、太陽熱、潮汐力、風力、それに最大のエネルギー源としては水力発電があります。もう1つは、消費してしまえばそれきりの再生不能なエネルギーですが、それには、石油、石炭、天然ガスなどの化石燃料と、ウランやプルトニウムなどの放射性物質があります。今日の産業はこれらを直接利用するか、あるいは発電過程を経て用いています。

この中で、現在もっとも利用しやすいエネルギー資源の中心に考えられているのが化石燃料で、この化石燃料の起源については、地球史の中で微生物の果たした役割がとても大きかったことを忘れてはなりません。数百万年前の微生物の働きがなかったら、現在の化石燃料は存在していないのです。

約3億年前の地球では、シダ類などの巨大植物が繁茂していましたが、それらが枯れると巨大な堆積物となり、その中の酸素は腐生細菌が消費することでメタンガスが発生し、ビートができました。メタンは現在も天然ガスの主成分として、資源開発の目玉になっていることは衆知のとおりです。その時に出来たビートは、植物質から酸素が除かれたために、乾燥するとよく燃えます。ビートの堆積物が砂岩に押し固められて泥炭になり、メタン資化性細菌の作用で泥炭からさらに水素が抜きとられ、石炭へと変化しました。

天然ガスや石炭とならんで重要な化石燃料である原油が細菌の作用でできたのかどうかはまだ明らかになっていませんが、原油中に嫌気性の硫酸還元菌が多数生息していること、生物体に特有のボルフィリン化合物が見つまっていること、また原油の蒸留産物である石油中の化合物のある物質に、生物界でしか見られぬ施光性（組成が同じでも構造が異なる物質であることから光学異性体ともいう）があることなどが指摘されています。このように、少なくとも石油の生成過程に細菌が関与していることは確かだと考えられています。

石油・石炭および天然ガスはいったい何からつくられた化石燃料で、どう

してできたのだろうかという疑問には以下のような考えが提唱されています。石油や石炭は、地球上の生物体が蓄積し、これが地下に沈み込み、温度の上昇によって化学反応が進み、微生物の働きが大きく関与しながら化石燃料ができたと考えられています。

近年、世界中の化石燃料や堆積物のすべてからホパノイド ($C_{35\sim36}$) が見つかっています。ホパノイドの起源は、不明のままでしたが、1973年フェノールやビーマンらは、酢酸菌からホパノイド化合物を分離しました。分離された物をバクテリオホパンテトロールと呼んでいます。その後、オリソンらは、多数の細菌や藍藻から化石のホパノイド ($C_{35\sim36}$) の前駆体を分離しています。現在の生物体でみられるホパノイドはすべて $C_{29\sim30}$ の化合物であり、堆積後に炭素が減少すると思われるので、化石のホパノイドは、微生物由来のものであることは確実です。土壌や海底の表面には、多くの微生物が存在していることから、生物体のほとんどは、微生物によって低分子に分解され、簡単な化合物から化石のホパノイドのような複雑な構造の分子につくり替えていったものと思われます。

そのホパノイドは、微生物の中では極性部分と非極性部分をもつ膜脂質です。微生物がつくり出したホパノイド以外のステロイドや枝鎖エーテルなどといった物質も堆積物中に多く存在していますので、化石燃料の有機物質は、微生物が関与してできたことに疑う余地はありません。

今後は石油の埋蔵量にも限界があると思われますので、近い将来、生物体を炭素源として、熱と粘土触媒と微生物を用いて、公害の少ない石油や石炭に替わるものをつくることも夢ではなくなると考えられます。