

宇宙へ飛び出した乳酸菌研究！ 後編（様々な絆の末に夢実現）

化51 園元 謙二



私の経歴③ 飯塚（1990年〜）

1990年3月末、飯塚に新設された九州工業大学情報工学部に移るため、夜半まで京大の研究室の片づけをしている時、学生にドイツでの「タイムカプセル」（前編参照）の話をした。すると、数名の学生が我々も埋めようと言い出した。急遽、記念品を納めた「タイムカプセル」を作り、懐中電灯とスコップを手に銀閣寺を通って如意ヶ嶽（大文字山）に登り始めた。因みに、私の記念品は学生たちが私を押さえつけて切った髪の毛であった。大文字山は京都の夏の風物詩「五山送り火」で最初に点火される山である。登山道は明

かりもなく、酒も入っていたので途中で転ぶ者も続出したが、約1時間後、無事、「大」の字の真ん中の火床にたどり着き、そこから数メートル離れた場所に埋めた。21世紀になつたら再会して掘り出すことを約束した。その後、なぜか参加人数も増え、5年ごとに埋めなおし、宴会までしている。但し、最近は何も力が落ちてきたのもっと低い吉田山にある「紅もゆる」石碑近くに埋めている。（余談）何回目かの「タイムカプセル」の時、参加者の子ども（小学生）数名も参加した。子どもたちが面白がって穴を掘っている時、偶然通りかかった参拝者が『何してんねん』と尋ねるので、『地質調査で掘っています』と答えた。しかし、なぜ子どもが掘っているのかについては聞かなかった。そして4月、情報工学部の最後の学科、生物化学システム工学部に助教（生体触媒講座）として赴任した。同じ講座に教授、助手は居るも

の、単独で研究室を運営できる大講座制であった。30代半ばという若さもあり、不安より『やるぞ』という期待の方が大きかった。しかし、まだ建物がなかった!? 赴任した最初の1年間、4人の新任教員はスチール机が4つ置かれただけの部屋で同居していた。仕方ないので、平日は多くの講義や学生実験指導をこなし、週末に研究のために戸畑の恩師の研究室に通っていた。恩師や研究室の皆様には大変感謝している。そして、1年後に現在の8階建ての研究棟が完成し、まささらな私の研究室に修士の試験を合格した3名の外部生が第一期生として入ってきた。この学科は1989年から学部生を受け入れていたので、まだ卒論生は居なかったからである。彼ら3名は修了までの2年間、私のかなり厳しい（前編で述べた教訓に基づいた?）そして強引な指導の下、昼夜を問わず研究に邁進し、見事に期待にこたえてくれた。すばらしい学生であった。因みに、彼らは研究室でよく『それが大事』を歌っていたのを覚えている。『♪負けない事・投げ出さない事・逃げ出さない事・信じ抜く事…♪』なお、研究テーマは、異常環境下で

の生化学反応と生体触媒の新機能開発に関するものであった。当時の研究費はわずかなものであった。校費のほとんどが教員に配分される前に共通費として差し引かれていたからである。特に、電気代が非常に高く、4階まではエレベーターは使用禁止、冷房は抑えよ（ガラス張りの暑い建物だが）などで節約していた。我々も急ぎの用がなければ7階の研究室まで階段を利用し、運動不足の解消に努めていた。研究費を稼ぐために、科研費はもちろんのこと、民間財団の助成金に関するガイドブック『助成財団』を購入して、年に50件くらい応募していた（ほぼ週に1件）。もちろんその数だけの研究テーマがあるわけはなく、助成の趣旨に合わせて申請内容を変えていた。現在のように電子申請ではなかったため、作成した文章の切り貼りが必要で、この作業のプロになった気がしていた。また、当時の科研費申請は印刷したものを冊子体として複数部作成する必要があり、糊付けが極めて上手になった。講義・学生実験指導、研究室指導を終えて、夜半から申請書を作成し始め、7階の窓から雲海の上を朝日が昇っ

てくる素晴らしい景色を何回拝んだことであろう。このようなことをしているとあまり自宅（キャンパス内のアパート、後に宗像）に帰らなかつたので生まれたばかりの息子がなつかず、妻には申し訳ないと思っている。

赴任した時には情報工学部にもソフトテニス部があったが、戸畑のソフトテニス部との交流に苦労していた。そこで、時々部員を自宅に呼び、飲み会、麻雀、さらには追いコンを催していた。後に九大に転任後も数年間は宗像への泊りがけ追いコンで交流し、楽しい思い出を作ってもらった。この時代の学生たちが今はバリバリの社会人（50代）になり、未だに繋がっているのが感慨深い。

私の経歴④ 福岡（1993年）

飯塚での研究が2年を過ぎたころ、九州大学に來ないかという誘いがあった。九大に移れば、また小講座制の中での助教授となり、色々な意味で自由度が少なくなるかもしれない。しかし、教員一人の研究室運営に限界を感じ始めていた時期でもあった。若い時は体力があるので、何とかこなして、いるが、学生が増え、将来世界に打って出るには大

きな組織が必要であることは分かっていた。

1993年に九州大学農学部食糧化学工学科微生物工学研究室の助教授に転任した。諸事情で、九大（箱崎）への転任前の半年間は九工大（飯塚）との併任であった。九工大（戸畑）でもまだ研究が残っていたので、この半年間は非常に忙しかった。平日は箱崎と飯塚、週末の2日間は戸畑という具合に巡回していた。九大で最初の研究テーマは「乳酸菌バクテリオシンの遺伝生化学研究」であった。自分で考えた、独創的なテーマではなかった。『やるしかない』と腹をくくったが、約30年後に、この研究成果に基づく製品が宇宙で活躍するとは予想だにできなかった。なお、バクテリオシンとは抗菌性を示すペプチドのことであり、乳酸菌バクテリオシンは安全な食品保存料、ポスト抗生物質（選択性が高く、耐性菌を生じない）として期待されていた（図1）。しかし、当時の私はこのテーマに関して知識・人脈などとても『戦える』レベルではなかった。最初の数年間の研究は辛酸をなめるといふ言葉以上の苦難の連続であった。当時、この分野には日本で

乳酸菌が生産するバクテリオシン

- ・熱や酸に安定
- ・環境への負荷が小さい（耐性菌を生じにくい）
- ・無味無臭
- ・低濃度で高い抗菌活性
- ・乳酸菌自体の安全性



- ⇒食品保存料などへの応用
ナイシンAは日本でも食品保存料として利用
- ⇒非食品用途への利用
- ✓ナイシンAに続くバクテリオシンを広く探索
⇒最適なバクテリオシンの選択
- ✓生合成機構・作用機構の解明
⇒効率的な生産、新しい抗菌ペプチドの創出

図1

数名の先駆者が居た。世界では、特に欧州で巨大プロジェクトが進展中で、新奇バクテリオシンが次々と報告されていた。研究室で扱っていたバクテリオシンは特殊なアミノ酸を含んでいたため構造を明らかにするのに数年間かかったが、すでに発表されたものであった。居てもたってもいられなくなり、世界の研究者に直に会いたくなり、貧弱なデータを携えて欧米30以上の有名研究機関を2カ月かけて訪問する「武者修行」に出かけた。多くの研究者が温かく迎え入れてくれ、私の拙い講演でも活発な質問があり、お陰で大きな刺激を受けた。夜の食事会、歓迎会で

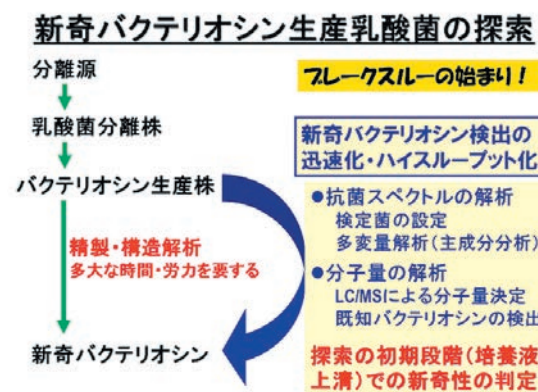


図2

も歓迎され、すばらしい「人脈」を作る機会となった。この一宿一飯の恩は決して忘れられない。この人脈を活かして日本での学会活動も活性化した。懇親会では食事もせずに、学生と共にデータと質問事項を書いたノートを携えて当該研究者に質問攻めしていた。

これを契機としたかどうか定かではないが、ブレークスルーが始まった！世界に先駆けて、新奇バクテリオシン検出の迅速化・ハイスルー・ハイスルーを完成したのである。詳しいことは割愛するが、抗菌スペクトルと分子量を指標にしたのである（図2）。これ以降、倍返し、つ

まり石炭（既報物質）掘りからダイヤモンド（新奇物質）掘りの時代へ移り、世界に研究成果を次々と発信し、いつしかトップに立っていた。

その後、21世紀の始まりと共に研究室を引き継いだ。同時に、教授として「未来につなぐ責任」も生まれた。後に、准教授、助教が加わり、国内外PD、留学生、他大学からの進学生などから成る「ヘテロ」な研究室（最大時62名）を作ってきた。その間、学生たちには半端ない研究室生活の送り方、特に、研究のセンスを磨き、どのように「エンジョイ」するか？ そのためには『未知の世界をのぞきたい、新しい発見・発明をしたい、常識を覆したい、新たな技術革新をめざしたい』など基本となる旺盛な好奇心を引き出すようにしてきた。また、多国籍メンバーのため研究室の言語は英語とし、国際交流にも力を入れた。結果として、多くの学生が短期留学、国際学会の経験をしてきた。さらに、留学生を含む課程博士52名を輩出し、皆、世界各地で活躍していることは教員冥利に尽きる。なお、主な研究テーマは、①微生物の培養工学と代謝工学に関する研究、②地球環境保全のた

めの微生物利用技術の開発、③有用微生物の分離・同定・分子生物学的手法による機能の改善、④新規生理活性物質やその関連酵素の構造と機能・遺伝生化学的研究。これら基礎研究成果を社会に還元するため、産官学の様々な人との出会い、生産現場に立つことを心掛け、いくつかは実用化の「死の谷」を乗り越えた。しかし、バクテリオシンの実用化については苦難の連続であった。代表的なナイシンAは1969年にFAO/WHOによって安全な食品保存料として承認されていたが、日本では2009年にやっと使用可能となった。この認可にまつわる話は多々あるが、2点のみ紹介したい。

1、保存料嫌悪の消費者団体からの激しい突き上げ。ナイシンAが抗生物質と同じように残留して危ない物質、耐性菌が生まれる可能性がある、などなど。『ナイシンAは容易に分解されて残留せず、食べても安全である。食品保存料として認可されて以来、耐性菌の報告はない。使用濃度を守る限り有害な報告もない。安全性が認められている塩でも多量に摂取すれば健康を害する』の反論も空しい。

ある時、私は学会会場から「逃走」したこともある。報道機関の殺到で混乱を避けるためであった。2、欧米からの酪農関連輸用品にはナイシンA添加物もあり、2001年に入り厚労省は日本における食品添加物を欧米並みに揃える必要性に迫られていた。しかし、その有効添加量がppbレベルという超低濃度、そしてナイシン類縁体も存在するので、精密検出・定量方法の開発に苦慮していた。ある時、私に厚労省から電話があり、ナイシンAの分析方法について執拗に開示を求めた。論文発表前・特許前の段階であったが致し方なかった。これまでの厚労省の煮え切らない態度によって多くの中傷を受けてきたが、ナイシンA認可後は何の連絡もなかった。研究が進展し、国際競争も激しくなってくると、産学官共同研究を立ち上げて高額の研究資金、特に科研費では購入が困難な超高額機器を得ることが必要になってきた。この苦労話を少し紹介したい。申請には、普段から産官の研究者や管理者と親しくしておくこと、良いコーディネートにも信用を得ておくことな

を流すと、ある審査員が唸っていたのを覚えている。その後、質問時間となる。これも他の2名の随伴者と事前に質問の内容で分担を決めておいた。毎年、省庁によって申請・審査時期がある程度決まっているので、スケジュール化し、失敗の場合は次年度の準備を始めておいた。このよう

なことを繰り返していると、なんだか口先だけの政治家？になった気分であった。幸運にも採択されれば金額に見合うだけのきっちりした報告は必須であり、かつプロジェクト終了後も数年間追跡調査が待っていた。いつもこの煩雑なサイクルから逃れることができず、研究に専念する時間が減っていった。その後、私自身が審査員になる機会が増え、科

費をはじめとして多くの審査の内情を知ることになった。特に、中央官庁の審査の話は墓場まで持つていく。また、ある省庁の概算要求にも協力させられた。彼らは訴求力あるキヤッチコピーを求めている。私は有識者会議の末席を汚していたが、ある議題について討論させられ、その最中に取り囲んでいた省庁関係者が『先生、その言葉いただきます』と。休憩時間に喫煙室で、ある先生

が一言、『こんなことで国の政策が決まってしまうとは…』。もちろん優秀なキャリア官僚はたくさん居ると思う。

なお、私自身が磨かざるを得なかったプレゼン技術(日本語、英語)の多くはすぐれたスピーチの映像(話す時の視線、息継ぎ、動作なども)を学んで得た。プレゼン資料も黄金比、色使いなど工夫した。

飲める歯磨き剤「オーラルピース」、宇宙での活用

日本でのナイシンA認可の2年前、私はこれまで共同研究をしてきた2つの企業とベンチャー(Ook Bio JIP)を立ち上げた。ナイシンAの安全性を活かした非食品用途への利用を目指して、手指用殺菌洗浄剤や牛乳房炎の予防剤・治療剤を開発した。これら一連の研究では共同研究者の永利浩平氏の活躍が大であった。

員の前で疑問が残るような不完全なプレゼンをして、彼らの質問を「落とし穴」へ誘導するのである。そして、事前に用意された完ぺきな回答を披露し、さらにプラスαの評価を引き出すように展開アピールも続けているのである。見事にハマッタ際、私は会場の片隅で心の中で喝采を挙げていた。しかし、あまり大きな「落とし穴」を掘ると逆にツッコマレ、自滅する学生もいた。このような学会の例だけでなく、大学での学部賞・学府賞・総長賞、日本学術振興会が毎年16名程度の優秀な博士課程

学生を顕彰する育志賞などを通して算100名を超す学生が受賞したことは私の「自慢」である。

日本でのナイシンA認可の2年前、私はこれまで共同研究をしてきた2つの企業とベンチャー(Ook Bio JIP)を立ち上げた。ナイシンAの安全性を活かした非食品用途への利用を目指して、手指用殺菌洗浄剤や牛乳房炎の予防剤・治療剤を開発した。これら一連の研究では共同研究者の永利浩平氏の活躍が大であった。

その後、製剤化を改良し、細菌(虫歯菌、歯周病菌など)だけでなく口腔内の有害な真菌(カンジダ菌など)に対しても高い抗菌活性を示す、すべて可食天然成分のみから成る口腔ケア剤を開発した。口腔内手術後や創傷治癒期間の患者、特定集中治療室の新生児への抗生物質の代替としての臨床応用が期待されている。この間、多くのすばらしい人との出会い、100名を超えるサポーターや全国の医療従事者のお陰でプロジェクトが発展してきた。このプロジェクトに共感いただける方はぜひサポーターに！

現在オーラルピースは、日本から世界15カ国以上に展開しているオーラルケアブランド、そして2022年からは国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構(JAXA)が参加す

「オーラルピース®」を2013年

に商品化した。同時に、経済的自立が困難な低収入の障がい者の仕事(製造、包装、運搬などの雇用促進)を創出するビジネスモデルを生み出した。おかげで、数々の賞(ジャパンベンチャーアワード2015で最高位賞「経済産業大臣賞」、グッドデザイン賞2017、2019年度農芸化学技術賞など)を受賞した。

その後、製剤化を改良し、細菌(虫歯菌、歯周病菌など)だけでなく口腔内の有害な真菌(カンジダ菌など)に対しても高い抗菌活性を示す、すべて可食天然成分のみから成る口腔ケア剤を開発した。口腔内手術後や創傷治癒期間の患者、特定集中治療室の新生児への抗生物質の代替としての臨床応用が期待されている。この間、多くのすばらしい人との出会い、100名を超えるサポーターや全国の医療従事者のお陰でプロジェクトが発展してきた。このプロジェクトに共感いただける方はぜひサポーターに！

現在オーラルピースは、日本から世界15カ国以上に展開しているオーラルケアブランド、そして2022年からは国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構(JAXA)が参加す

「オーラルピース®」を2013年

に商品化した。同時に、経済的自立が困難な低収入の障がい者の仕事(製造、包装、運搬などの雇用促進)を創出するビジネスモデルを生み出した。おかげで、数々の賞(ジャパンベンチャーアワード2015で最高位賞「経済産業大臣賞」、グッドデザイン賞2017、2019年度農芸化学技術賞など)を受賞した。

その後、製剤化を改良し、細菌(虫歯菌、歯周病菌など)だけでなく口腔内の有害な真菌(カンジダ菌など)に対しても高い抗菌活性を示す、すべて可食天然成分のみから成る口腔ケア剤を開発した。口腔内手術後や創傷治癒期間の患者、特定集中治療室の新生児への抗生物質の代替としての臨床応用が期待されている。この間、多くのすばらしい人との出会い、100名を超えるサポーターや全国の医療従事者のお陰でプロジェクトが発展してきた。このプロジェクトに共感いただける方はぜひサポーターに！



「オーラルピースがISSへ搭載」(<https://oralpeace.com/news/news-news/>)

る国際宇宙ステーション（ISS）へ搭載され、極限の状態にある宇宙飛行士の健康維持を支えている（<https://astro-mission.jaxa.jp/wakata/>）。さらに人類の月面での生活など宇宙進出の新时代に向けた製品（「宇宙歯磨き」、「宇宙化粧品」共にグッドデザイン賞2022）を着々と開発。私自身、宇宙へ飛び出すことを諦めていないが、オーラルピースは私の

宇宙への夢を叶えてくれた。なお、オーラルピースの詳細や問い合わせはホームページから（<https://www.oralpeace.com/>）。

エピソード

戸畑、京都、飯塚、福岡と47年間に及ぶ大学での生活に別れを告げた。多くの学生をはじめとして共同研究者（九大時代2、484人）のお陰で、618編の原著論文・総説、57編の著書、48件の特許を残した。

大学院生時代に没頭した研究生生活は本当に懐かしい。半地下の研究室（夜、ゴキブリが宙を舞う！）での夜通しの議論、失敗と思ったデータから想定外の真実と閃きをつかんだ瞬間、銭湯で浮かんだアイデアをすぐに書き留めるために用意したビニール袋に入れた紙と鉛筆、論文の校正刷りを受け取った時の感激、などなど。その後、教員になると研究費を稼ぐ必要が出てきた。子どものころ野口英世などの伝記を読み、俗世間から離れ寡黙な研究者の姿を想像していたが、それは虚像に過ぎなかった。近年は端的に言えば『目立たないと、食いはぐれる』のである。それ故、退職する時、何とも言

えない安堵感を得た。昔、学生の時に受けたノーベル賞受賞者の講義や講演はボソボソした声でそれほど上手とは思えなかったが？ しかし、このままでよいのか？ 昨今では政府は日本の研究力低下を防ぐために、

〇〇指定大、××卓越研究大などの名称で莫大な資金を限られた組織に投入して短期で「応分の成果」を求めている。「目立たない」かもしれないが、意欲ある多様なバックグラウンドをもった人材をどう見つけて支援するか、賢慮を求めたい。低額でも「見返りを求めない」資金提供こそ多様性を保ち、歩留まりが悪いかもしれないが「思わぬ、異彩を放つ」研究成果が生まれると私は思う。但し、大学人は教育・研究における最低限の使命感をもち、国民へ『研究に投資が必要である』とアピールすることが求められている。

「花のニツパチ組（昭和の死語）」として生まれ、1964年東京五輪、1970年大阪万博を経験し、高度経済成長、バブル経済とその崩壊、失われた30年、コロナ禍と、約70年にわたる人生であったが、多くの方とのすばらしい絆によって、社会（国

内外）貢献も含め大学人としての使命をある程度果たすことができたと思う。もしNumber Oneをめざすなら、最初にOnly Oneは必要であり、①優れた材料、②優れた技術、そして何よりも③良き師、良き友、良きライバル、良き共同研究者、良き国内外ネットワーク（欧米だけでなく、アジアも重要・若い時に滞在しよう！）があると良いであろう。今は「自分らしさ」を追求する時代とか？ 世代にかかわらず気宇壮大な夢を描きながらロマンある人生を送ってほしいと思う。

最後に、十分注意したつもりですが、ここに記した内容に間違いがあれば筆者の責任です。

（九州大学 名誉教授）

訂正とお詫び（明専会事務局より）

前号（第926号）の当記事の文末に「九州大学大学院農学研究院 教授」と記載しておりましたが、園元氏は2019年に既に九州大学をご退職されており、現在は「九州大学 名誉教授」でいらっしゃいました。ここに訂正して、お詫び申し上げます。