

酵母遺伝学集談会 - 追想 - 郡家徳郎（崇城大学 名誉教授）

始めに酵母ありき。エジプトはラムセス 3 世(BC1198-1166)の墓に刻まれたレリーフには丸パン、三角パン、渦巻きパン など様々な形のパン焼きの様子が描かれており、ナイル河畔の遺跡にはビール工房の跡がある。酵母は自然発生的に古代より人々の日常生活と共にあり、今なお研究者の多くを魅了して止まない最も身近でドメスティックされた微生物と言えよう。本会の前身である酵母遺伝学集談会の発足当時の模様を書くようにとの原島会長からのご指命であるが、伺うと大嶋泰治先生の方で設立に至る経緯の詳細が執筆されているようである。それで此处では薄れた記憶の中から、少々プライベートな身辺のことで取り留めもないが、酵母遺伝学も草分け時代で研究者も一握りであった当時の状況などお伝えしたいと思う。

さて、我が国の酵母研究の底流に醸造・発酵の歴史が深く係わっているのは言うまでもないが、その一役を果たしたものにパン酵母工業があると思う。生きた菌体そのものが商品となるユニークな産業であり、筆者もその現場で働いていた経験がある。敗戦(1945 年)による飢餓的食料難を救済する国策としてパン食の全国的普及があり、パン酵母の工場生産が戦後に急増した訳であるが、当時は製造技術的に多くの問題を抱えていた。酵母は強力な通気下で培養される。呼吸を促進し、炭素源となる原料廃糖蜜(製糖の副産物)のアルコール発酵によるロスを抑えるためであるが、嫌気的なパン生地の中では発酵力が強力でなければならない。つまり発酵と呼吸というパスツール効果の相反する性質を合わせ持つ必要があり、細胞増殖と製パン性能という微妙な関連を考慮して適切な培養技術とその菌株選定が求められるのである。菌齢がヘテロな細胞集団の生理、生化学的变化を解析する手段として1950年代に開発された同調培養技術は、いち早くパン酵母製造現場でも検討され、出芽率とパン酵母品質との関係が調べられている。供与糖量を極度に制限して細胞を飢餓状態におくと出芽率がゼロ接近(細胞周期の概念は誕生したばかりでまだ一般化しておらずG1アレストの用語もなかった)すること、出芽で2分した母細胞と娘細胞間の生理的な相違なども論じられていた。設備も古い戦後の泥臭い工場現場のなかで今日にも通じる新たな問題が展開していたのである。

このような環境のなかで、後に酵母遺伝学集談会で結ばれる人々との出会いが幾つかあった。パン酵母工業界の技術者間で定期的な勉強会が持たれていたが、そこに柳島直彦先生(2代目会長、大阪市大)が講師として来られ、研究をスタートされたばかりの酵母の性反応について話をされた。小生が J.D. Levi の酵母性ホルモンに関する論文(Nature, 1956 年)を引用して質問したことから顔見知りとなり、文献などお送り戴いた。高等学校文科(旧制)から転向された柳島先生は万年青年のような哲学的論客とし

て知られていたが、名古屋大学に移られて惜しくも急逝された。酵母遺伝学の Pope と呼ばれていた H. Roman の研究室から帰国 (1961 年) されたばかりの高橋俊明先生 (3 代目会長、醸造科学研) が東大出版センター (東京、本郷) で遺伝子マッピングに於けるキアズマ干渉や多重交叉の話がされた。これを機会に遺伝子マーカの標準株を分譲して戴いたが、その頃、パン酵母の育種や高次倍数性の問題を模索していた筆者には大変役立ち有り難いことであった。国際的イーストネットワークで結ばれている現在と異なり、当時の日本では (少なくとも民間企業にいた筆者にとって) 遺伝子マーカーの入手ルートは乏しく、また栄養要求性を調べるにも Difco 製品などなく手作りの合成培地が使用されていた時代であった。発酵工業界では細菌の生化学的突然変異体を利用したアミノ酸発酵、イノシン酸発酵が漸く動き出していた頃の話である。応用微生物研究所シンポジウムが 1959 年にスタートしたが、池田庸之助先生 (東大応微研、本会名誉会員) が主催されたその 4 回目 " 微生物の遺伝 " (学士会館 神田、1962 年) で高橋先生が " サッカロミセス酵母の遺伝 - とくに倍数性について - " をテーマに講演されたが、外国雑誌も少なく情報収集の手段が限られていた当時、この分野を展望する貴重な機会であった。日本遺伝学会やその東京談話会では遺伝学の先駆者達により細菌やバクテリアオファージの遺伝子微細構造、エピゾーム、R 因子、トランスポゾンなど最先端の仕事が相次いで紹介されていたのもその頃である。応微研シンポジウムや日本遺伝学会東京談話会が、その後の学園紛争の影響などでいつしか立ち消えたのは惜しいことであった。

一方、C.C. Lindgren のところで酵母の細胞学的研究をされて帰国 (1956 年) された湯浅明先生 (東大教養学部) のご発意で、大学、研究所、民間企業を含む酵母の研究者が集まり「酵母細胞研究会」が誕生した。その経緯については元キリンビール副社長山本康氏のメモ (酵母細胞研究会ホームページ <http://yeast.ac.affrc.go.jp/index.html>) に詳しい。湯浅先生は酵母染色体、核分裂の細胞学的研究における先駆者であり、東大駒場の古びた木造建築のやや薄暗い教授室で顕微鏡を覗かれていたお姿が懐かしい。山本氏にはその昔、キリンビールの研究所 (横浜 生麦) を訪ねてマイクロマニプレーターの針作りを教わったこともあり一方ならずお世話になったが、山本氏の手記によると、湯浅先生は会名を「酵母研究会」でなく「酵母細胞研究会」とすることを強く希望された由、細胞生物学のモデルとして不可欠な酵母の重要性と将来性を見通されていたと思う。研究会は隔月に一回程度で、遺伝、分類、生化学、生理学、細胞学、発酵など幅広い分野から選ばれたエキスパート (1-2 名) が最新のトピクスを提供し、お茶菓子を食べながら座談的に討論し合う小集会であった。酵母細胞研究会は例会方式が変わったが存続している (上記ホームページ参照)。

筆者と酵母遺伝学集談会のかかわりは、永井進先生(初代会長、奈良女子大)との出会いに始まる。前述の酵母細胞研究会が筆者の勤務所(大日本製糖 kk 酵母工場 横浜)で開かれ、パン酵母の呼吸欠損変異について若干のデータを披露したのであるが、そこにたまたま永井先生が湯浅先生、斎藤日向先生(東大応微研)、杉村隆先生(国立ガンセンター研)らと同席されていた。お名前は柳島先生らとの共著論文"酵母及び微生物の呼吸欠損変異"(Bacteriol.Rev.25:404,1961)で存じ上げていたが、お会いしたのは最初であった。その時の討論をきっかけに杉村先生との共同研究が始まり、成果を第12回国際遺伝学会(東京プリンスホテル,1968年)のMicrobial Genetics セッションで発表したが、そこで永井先生とは隣り合わせになるなど幾つかのご縁が重なって、国際遺伝学会のポストコンGRESSとして開催された第4回酵母遺伝学国際会議(大阪ロイヤルホテル)への参加と繋がった。この会議には国際遺伝学会で来日した外国人酵母研究者も多く参加し、海外渡航も容易でなかった当時の日本人研究者に大きな刺激となった。永井先生が日本古来の活け花用剣山を使って呼吸欠損変異コロニーの色素添加検定培地へのレプリカを実演され外人組を喜ばせていたのが思い出される。その翌年(1969年)に酵母遺伝学集談会が創立されたが、その経緯は大嶋先生の手記の通りである。第一回は京都大学学友会館、その後は関西を中心に東京、静岡など会場を持ち回りながら開かれたが、参加者も当初は30-50人前後(酵母細胞研究会のメンバーも多く含まれていた)に過ぎず、リラックスした同好会的雰囲気文字通り集談会と呼ぶに相応しいものであった。遺伝学・生理学・細胞学が話題の中心であったと思うが、カタツムリ消化液で作成した酵母プロトプラストが果たして生細胞へ再生できるかどうかの問題を巡って延々と議論が交わされたこともあった。プロトプラストを利用した細胞融合や形質転換の研究が始まる以前のことであり、今となっては懐かしい。ビール工場排水溝から *Arthro bacter* が分離されてザイモリアーゼの開発が始まった頃でもある。

当時の海外事情を知るには、第6回酵母遺伝学国際会議(イタリア Pisa, 1972年)の様子が参考になるかも知れない。参加者は100名弱で地中海に面した瀟洒なホテルに同宿し、市内の小さな映画館が会場として使用された。日程は4日間で発表数はおよそ90弱、要旨集はなく話題提供者のアドレスと演題タイトルを記した片面10ページ程度のパンフレットが配布されたのみで、発表後のフリー討論に重きを置くといった方式であった。キラ酵母の正体がウイルス様 dsRNA であるという知見、薬剤耐性マーカーによるミトコンドリア遺伝子のマッピングとその組換え、mtDNA プチー変異の生化学など細胞質遺伝やミトコンドリアに関する話題が多かった。D.Williamson が DAPI 染色による鮮やかな mtDNA のコピー解析像を映写して一同を驚嘆させたのが印象的であったが、DAPI は当時化学合成されたばかりで生体染色に応用された最初であった。1950年代に始まる B.Ephrussi のプチー変異の研究が G.Schatz による mtDNA 発見(1965年)と続き、ミトコンドリア遺伝学という新しい学問体系幕開けの時であった。ミトコンドリア薬

剤耐性マーカーの組換えに見られる極性現象が大腸菌F因子のそれに類似することから、ミトコンドリアの性分化(オメガ, $+/-$)が論じられたのもホットニュースであった。この問題はオメガ遺伝子(薬剤耐性に係わる mtDNA 21S リボゾーム遺伝子のイントロン)のトランスポゾンのホーミングによることで後日解決されたが、ミトコンドリアの融合現象や L. Margulis の細菌共生説を背景に極めて魅力ある創造的発想であった。真核生物のモデルとして酵母が注目を浴び、その遺伝学に生化学的手法が随所に導入され始めた頃であり、学会名が酵母遺伝学国際会議から酵母遺伝学分子生物学国際会議 (International Conference of Yeast Genetics and Molecular Biology) となったのは Pisa 会議からである。H.Roman, P.Slonimski, G.Fink, F.Sherman, E.A.Bevan, D.Hawthorne, U.Leupold, R.Mortimer, R.Holliday, D.Williamson, T.Petes, H.Halvorson, B.Dujon, R.C.von Borstel, H.Fukuhara, S.Fogel 等々、酵母遺伝学の歴史を築く錚々たる人々が参加しており、親しく三食を共にしながらの交流であったが、2000 人を超す大規模学会に発展した昨今では望むべくもない体験であった。日本からは柳島直彦(大阪市大)、高野勇(サントリー中研)、森治彦(野田産研)の三氏と筆者が参加していた。

O.Winge と O.Laustsen (1939 年)は顕微解剖器を用いて孢子間の交雑に成功したが、Lindegren 夫妻(1943 年)は a 型細胞と α 型細胞の 1 倍体を混合して 2 倍体とする集団接合法 (mass mating method)を考案した。これより 1 倍体と 2 倍体の両方を用いた実験が容易となり酵母遺伝学は大きく前進したが、当時の分子遺伝学は細菌やファージが中心であり、1960 年代後半まで酵母はあまり目立たない存在であった。その時代にあって、酵母遺伝学集談会がいち早く設立されたことは誠に意義深く時宜に叶うものであったと云えよう。"Even if our primary interest is the human cells, this may be the time for many more biologists to work with organisms like yeasts" は Molecular Biology of the Gene (1970 年版)に読まれる J.D.Watson の言である。

以上

(郡家徳郎 平成 15 年 3 月 25 日記)