



東京大学農学部公開セミナー 第 42 回

未来を創る農学 未来を支える農学

講演要旨集

~~~~~ プログラム ~~~~~

【 開会の挨拶 】

13 : 35 ~ 14 : 25

#### グローバルヒストリーとして見た

#### 現代アジア農業

農学国際専攻

准教授 川島 博之

【 休憩（10 分） 】

14 : 35 ~ 15 : 25

#### 独立栄養微生物による炭酸ガスの有機資源化

応用生命工学専攻

准教授 石井 正治

【 休憩（10 分） 】

15 : 35 ~ 16 : 25

#### 鳶が鷹を生む？

#### エピジェネティクスによるDNAの紬

応用動物科学専攻

教授 塩田 邦郎

【 閉会の挨拶 】

|   |   |                                     |
|---|---|-------------------------------------|
| 日 | 時 | 2012 年 6 月 16 日（土）13 : 30 ~ 16 : 30 |
| 場 | 所 | 東京大学弥生講堂・一条ホール                      |
| 主 | 催 | 東京大学大学院農学生命科学研究科・農学部                |
| 共 | 催 | （財）農学会                              |

# 目 次

## グローバルヒストリーとして見た現代アジア農業 …… 1

農学国際専攻

准教授 川 島 博 之

先進国の経済が不調に陥った真の原因はアジア諸国の急速な工業化にある。アジアは急速に経済発展しているが、その発展は農村から出てきた人々によって支えられている。窒素肥料の普及により農業の生産性が大きく向上し、少数の農民で十分な食料を生産できるようになったことが、農民の都市への流出を可能にした。アジアの工業化は日本に始まり、台湾、韓国が続き、中国、インドに拡大し、バングラデシュやミャンマーに及んでいる。そして数が多いことからアジアの農民は先進国も含めた世界経済に大きな影響を与えている。アジアの農民の行動を解析することは、21 世紀の日本の農学に課された大きな課題になっている。

## 独立栄養微生物による炭酸ガスの有機資源化…………… 10

応用生命工学専攻

准教授 石 井 正 治

独立栄養生物とは、その生物を構成する全ての炭素成分を炭酸ガスから合成できる生物群を指す。本セミナーでは、独立栄養的生物炭酸固定の生物的重要性と炭酸固定経路の代謝的概要をまず述べる。その後、70℃で生育する独立栄養微生物 *Hydrogenobacter thermophilus* の代謝生理研究の成果と炭酸ガスの有機資源化を指向した応用的研究の成果とを紹介する。同菌は、石炭火力発電所の排ガスを模した模擬排ガスでも生育可能であることが示され、さらに、遺伝子導入系も構築できたため、排ガスを用いてのものづくりなる道が示されつつある。また、私たちが進めている他の研究（従属栄養生物の独立栄養化）などについても紹介したい。

## 鳶が鷹を生む？エピジェネティクスによるDNAの紬… 17

応用動物科学専攻

教 授 塩 田 邦 郎

数千年前に遡る家畜化について、また、雑種強勢について、ゲノムの観点から話題を提供したいと思います。特に焦点を当てたいのはエピジェネティクスについてです。種の維持には次世代（子供世代）へのゲノムの安定的な継承が不可欠ですが、種の維持にはある程度の個体数（ゲノム多様性）が必

要です。ゲノムの多様性を獲得するには遺伝子の変化が不可欠です。ゲノムの安定性と不安定性を理解するために“エピジェネティクスとは何だ？”という話を紹介します。

司会進行 ..... 27

農学生命科学研究科農学部・広報室長

獣医学専攻

教授

中山 裕之

# グローバルヒストリーとして見た現代アジア農業

## 「生産力過剰が招く資本主義の危機」

農学国際専攻 准教授 川島 博之

### 人口増加率が急速に低下し始めた

世界人口の増加速度は急速に低下し始めている。(図1参照)。現在、人口が爆発的に増加しているのはサハラ以南のアフリカだけである。アフリカを除いた地域の人口増加率は2012年に0.89%にまで低下した。この趨勢が続くと、おそらくアフリカを除いた地域では2030-40年頃に人口が増加しなくなる。そして、現在の日本と同様に少子高齢化時代を迎えることになる。このことは、これまでの議論が通用しない時代の到来を意味する。例えば、これまで、21世紀は食糧危機の時代だなどと言われてきたが、人口が減少に転じる時代に世界的な食糧危機が生じることなどない。

図1 歴史における世界人口

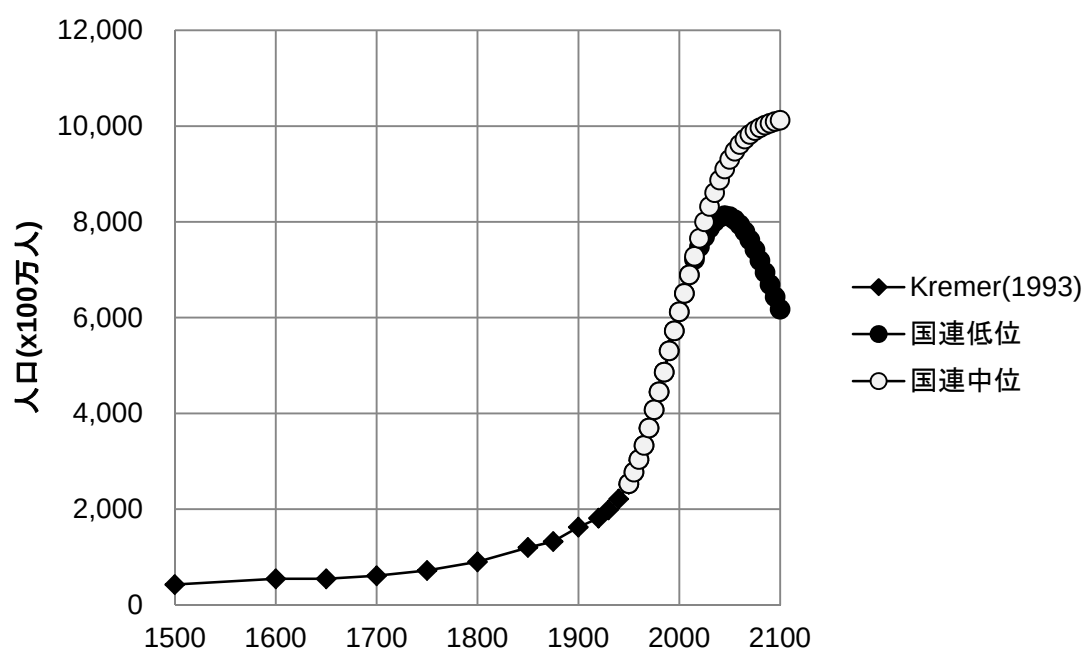


図1は過去の人口を集計した資料と国連の人口推計を組み合わせで作成したものである。ここでは、国連の推計は中位推計と低位推計についてのみ示した。高位推計は起こりえないと考えるからだ。今後、世界の人口は中位推計と低位推計の間で推移すると考えられる。2050年ごろに90億人程度でピークになり、それからは減少に転じる可能

性が高い。

世界の人口増加に歯止めがかかり始めた最大の原因は、開発途上国の経済が順調に成長し始めたためだ。特に世界人口の半分が住むアジアにおいて経済発展が著しい。経済発展が始まると人口増加率が急速に低下する。

### 現代の農業問題の根本原因は過剰生産にある

図1は20世紀に人口爆発が生じたことを教えてくれる。20世紀になぜこれほどまでに人口が増加したかを考えると、それはハーバー・ボッシュ法に行き着く。ハーバー・ボッシュ法は空中窒素の固定法である。窒素肥料は農作物の栽培に重要な役目を果たすが、その入手は困難だった。人類は農耕を始めて以来、常に窒素肥料の不足に悩まされてきた。

ところが1910年代に空気中の窒素から肥料を作る方法が開発されると、窒素肥料を十分に使えるようになった。それが20世紀に人口が急増した原因である。もし、空気中の窒素を肥料に変える技術が開発されなければ、人口がこれほど増えることはなかった。

図2 フランスにおける小麦単収の変遷

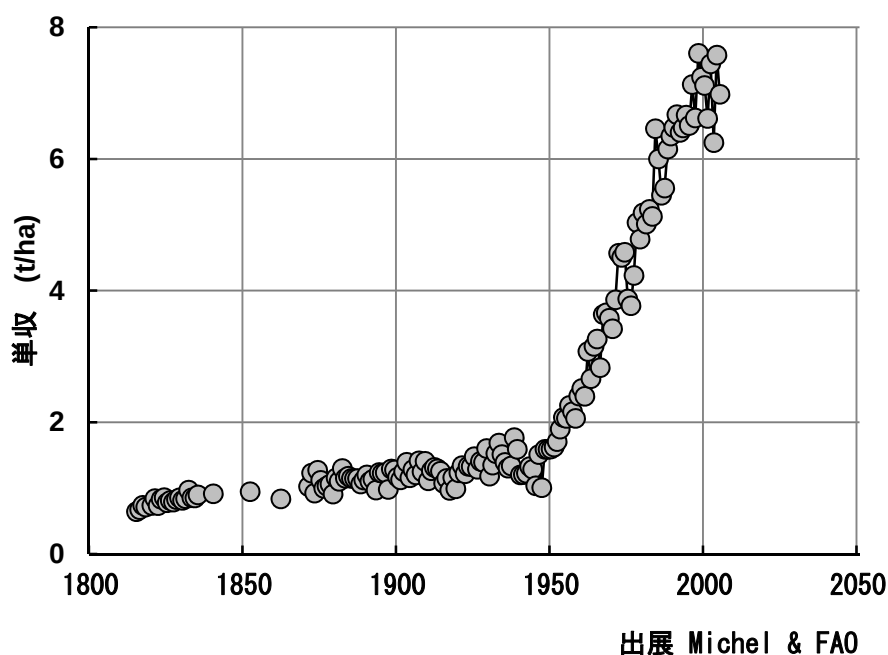


図2はフランスにおける19世紀以降の小麦単収の変遷を示すが、第二次世界大戦後を境に小麦の単収が急増していることが分かる。第二次大戦前までは1t/haほどであった単収が8t/haになった。この間フランスの人口は1.3倍にしか増えなかったから、同じ面積で栽培を続けると小麦が余ってしまう。

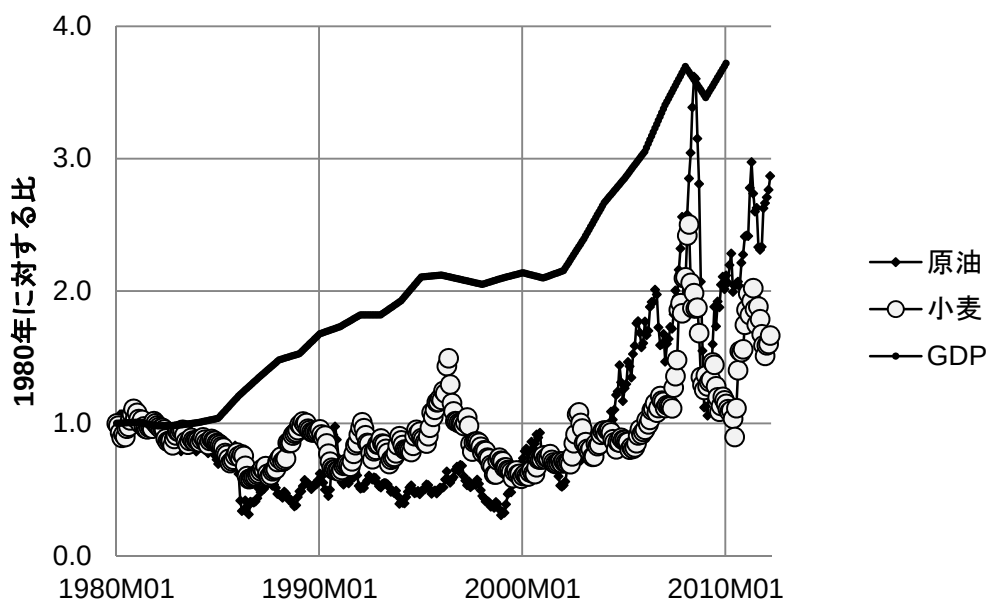
小麦は貴重品で昔から人間が大切に食べてきたのだが、第二次世界大戦後、フランスでは小麦を家畜の飼料にした。それでも余る。食肉や牛乳の需要に限りがあるためだ。フランスは余った小麦の販路を海外に求めた。農業はボランティアではない。代金を払ってくれる国に輸出したい。そうすると 1960 年代から 1980 年代においては、輸出先は先進国に限られる。ところが窒素肥料が普及した結果、相手国もフランスと同じような状況にあった。どこも小麦を輸出したがっていた。そして他国からの穀物の流入を防ぎたかった。それが輸出補助金や高い関税につながり、GATT ウルグアイラウンドや WTO などの貿易交渉において大きな問題になった。足りないのではなく、余っているから問題になったのだ。

### 生産過剰により貧しくなる農民

近年、小麦の輸入価格が高騰したことがニュースなどで伝えられることがあったが、長期のトレンドを見ると、小麦価格はそれほど値上がりしていない。図 3 は 1980 年の価格を 1 とした場合の相対価格を示すが、小麦価格は最も高くなった 2008 年でも、1980 年の 2 倍程度にしか上がっていない。一方、世界の一人あたりの名目の GDP は約 4 倍になった。一人当たり GDP の上昇を所得の上昇と読み替えても間違いではない。つまり、所得が 4 倍になったのに、小麦価格は高騰した時でも 2 倍程度にしか上がっていないことになる。

一方、図 3 から小麦の価格が石油の価格に連動して動いていることも分かる。このことは、小麦の価格が需給により決まるのではなく、投機マネーの流入によって左右されていることを示している。

図 3 小麦価格の変動



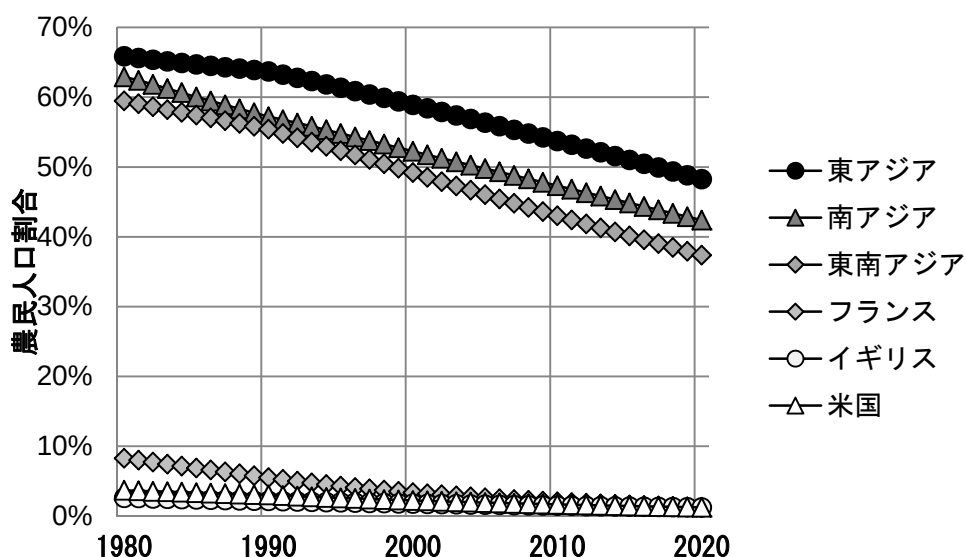
## 激減する農民人口

なぜ、平均所得が増加するほどに小麦価格は上昇しないのであろうか。それは日本だけでなく世界でも小麦が供給過剰気味になっているからである。その最大の原因は、先ほど述べたように、窒素肥料を大量に使用することができるようになり、単位面積当たりの生産量が増えたためだ。

食料の生産効率が向上したために、農民人口が減少し始めた。古代から中世において、国民の多くが農民だった。それは、食糧を作るのが大変だったためである。江戸時代の日本では、農村部に人口全体の 85%が住んでいった。その全てが農民でないにしても、多くは食料の生産、加工、輸送に従事していた。

ところが、現在、農業に従事している人は先進国では全人口の約 1%にでしかない。フランスは農業を厚く保護していると言われる国だが、そのフランスでも農業人口は総人口の 1%程度に低下している。アジアでも農民人口が急激に減少し始めた。図 4 は FAO データを元にプロットしたものである。アジアでも総人口に占める農民人口の割合が低下している。これは FAO データを元に作成したものだが、農民人口割合はこの図に示される値よりも減少していると考えられる。それは、FAO が兼業している農民も農民としているためだ。現在、アジアの兼業農民はほとんど農業を行っていない。そのため、実際の農民人口比率はここに示された値より、急激に減少していると考えられる。

図 4 減少する農民



## グローバルヒストリーとしてのアジア農業

日本がデフレに悩み、また若者の就職がないとか騒いでいるが、その根本の原因はこれまでに述べてきたことが関係している。結論を先に述べれば、アジア諸国の急激な工

業化が、日本にデフレをもたらした。それは世界経済をも揺さぶっている。

アジアは人口扶養能力の高いコメを作って来たために、戦前でも人口が多かった。その人口は窒素肥料の普及により、1960 年頃よりさらに増加した。現在、アジアの人口は 35 億人である。その 35 億人が 1990 年頃より一斉に工業化し始めた。

順を追って説明しよう。1960 年頃まで、世界は先進国と途上国にくっきり分かれていた。当時の人口は先進国が 6 億人、開発途上国が約 20 億人。日本も開発途上国の中にいた。日本は明治になって近代化、すなわち工業化に力を注ぎ始めた。その頃、日本は一生懸命に絹を作り、それをイギリスなど先進国に輸出していた。その代金で産業用機械や戦艦三笠を買ったのだ。戦艦三笠は日本海海戦で活躍したが、それは 1905 年のことである。

日本は絹を輸出しなければ、産業用機械や三笠を買うことができなかった。そのために若い女性を酷使し絹を大量に作った。その悲惨な様子は『女工哀史』や『あゝ野麦峠』などの物語として今日まで語り継がれている。明治から大正にかけて、日本は原資本を蓄積する必要があったのだが、その一環として先進国から産業用機械を購入するには、若い女性を酷使せざるを得なかったのだ。それは、絹などの農産品の価格が安く、先進国でしか作ることができなかった三笠の値段が高かったためである。当時は、交易条件においてイギリスなどの先進国が圧倒的に有利な状況にあった。

そういう時代が 1960 年ごろまで続いた。日本は明治時代には途上国だったが、第一次世界大戦後先進国の仲間入りを果たした（果たしたつもりになる?）。ただ、その経済力は弱く世界の経済に影響を及ぼすことはなかった。

その日本は 1960 年代になると、世界経済に大きな影響を及ぼすようになった。その頃の先進国の人口は 8 億人であったのだが、日本はその 8 億人を相手に商売を行った。その頃フランスを訪問した池田首相がドゴール大統領から、「トランジスタ・ラジオのセールスマンが訪ねてきた」などと言われたエピソードが残っている。日本は安い労働力を利用して輸出産業を育成したのだが、その安い労働力は、農村から都市に出てきた人々であった。

1980 年ごろになると 4 つの小竜と呼ばれた香港、シンガポール、台湾、韓国が急速に発展を始めた。台湾、韓国においても工業部門の成長を支えたのは、日本と同様に農業部門から工業部門に流入した安い労働力であった。

日本は国土が狭かったために、労働力を工業部門に集中した代償として、食料自給率が低下することになった。同様に、国土が狭い台湾や韓国でも、日本と同様に食料自給率は低下した。先ほど述べたように先進国で食料が余っていたから、日本、台湾、韓国は十分な食料を海外から輸入することができた。

台湾や韓国で工業が発達し始めた頃、その原因を戦前の日本の統治に求める意見があった。日本の統治が素晴らしかったから台湾や韓国が発展したと言うのだ。しかし、その後、タイ、マレーシア、中国が工業化したことを考えると、それは正しくない。



他の地域に比べてアジアで工業化が順調に進行する要因は、アジアが長年行ってきたコメ作りにあると考える。コメを作るには水管理が重要になるが、水管理は一人ではできない。村人との共同作業が必要になる。また、コメを作るには田植えや夏季の雑草取りなど手間がかかる。そのような農作業により培われたアジア人の性格は、工場で働くことに向いている。

中国は北部で小麦、揚子江以南でコメを作っている。現在、経済発展著しい中国だが、最初に工業が発展し始めたのは深圳など南部であった。それは上海や杭州にも広がったが、それらは全てコメを作ってきた地域であった。北部における工業化は、政府のテコ入れにもかかわらず、南部ほどには順調に進まなかった。

21 世紀に入ると、中国の経済発展に引き続きインドやインドネシア、近年はバングラデシュでも工業化が始まった。その工業化を支えているのは農民である。農民が低賃金で働くことが発展の原動力になっている。それまでコメを作っていた農民が、都会に出て工業部門で働いている。

ここで、中国を初めとしたアジア諸国の工業化が日本や台湾、韓国と異なるのは、食料自給率が低下しないことだ。それは、日本、台湾、韓国が国土の割に人口が多いためである。一方、多くの人口を抱える中国やインドでも、日本、台湾、韓国に比べて、人口の割に多くの国土を有している。これがそれらの国で食料自給率が低下しない原因だ。

21 世紀になって、それまでコメを作っていたアジアの 35 億人もの人々が工業化し始めた。それが世界を揺るがしている。先ほど、戦艦三笠の例を引いて説明したように、先進国と開発途上国がくっきり分かれていた時代においては、先進国は途上国に高い値段で工業製品を輸出することができた。

しかし、アジアの 35 億人が一斉に工業化しはじめると、工業製品を高い値段で輸出することができなくなった。工業製品の価格は、アジアの農民が低賃金で働くために、極めて安くなってしまったのだ。日本で派遣の労働者の賃金は月額 20 万円程度とされる。年収は 240 万円である。一方、タイ、マレーシア労働者の年収は 50 万円から 100 万円程度だ、中国の農民工の年収は 40 万円、バングラデシュでは 20 万円程度である。

アジアの最貧国と言われたバングラディッシュでも、経済が急発展し始めている。既に日本からも多くの企業が進出している。それは日本の明治時代を彷彿とさせる。停滞していた農業国が急速に工業化し始めたのだ。バングラデシュの 21 世紀は、日本の 20 世紀に相当する。アジアの急速な工業化は最貧国のバングラデシュの生活水準が日本並みになったときに終わるとすれば、それには少なくとも、今後数十年の年月が必要になる。

先進国が工業製品を途上国に輸出し、豊かな生活を送った 19 世紀から 1970 年ごろまで続いた体制は、アジアの工業化により崩れ去った。そのような状況のなかで、無理やり成長を続けようと考えたのが、金融に特化した米国の戦略だったが、それはサブプライムローンの破たんによって失敗に終わったようだ<sup>1)</sup>。

現在わが国で切実な問題になっている若者の就職先がない、派遣労働の収入では子供を作ることができないなど問題の真の原因は、アジアの農民が農村を出て都市で働くことにあった。

21 世紀にアジアの農民がなにを考えどのような行動をとるか、それを攻究することはデフレの中で日本がどのような政策をとるべきかを考える上でも重要になっている。コメを作って来たので、日本人には欧米人よりアジア人の心がよく分かる。工業化が進展する中でのアジア農民の行動を解析することは、21 世紀の日本農学に課された大きな研究テーマであると考ええる。

1) 水野和夫「世界経済の大潮流」(2012 年)太田出版

## プロフィール

かわしま ひろゆき  
**川島 博之**

### 所 属

農学国際専攻 国際環境経済学研究室

### 略 歴

1983 年 東京大学大学院博士課程修了（工学博士）  
1983 年 東京大学 生産技術研究所 助手  
1989 年 農林水産省農業環境技術研究所 主任研究官  
1998 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 助教授  
2007 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 准教授

### 主な研究活動

アジアの経済発展と農業、環境の関係について研究

### 主な著書

- (1)「食料生産とバイオマスエネルギー ―2050 年の展望」東大出版会 2008 年
- (2)「食糧危機をあおってはいけない」文藝春秋 2009 年
- (3)「日本の食料戦略と商社」（監修）東洋経済新報社 2009 年
- (4)「農民国家 中国の限界 システム分析で読み解く未来」東洋経済新報社 2010 年
- (5)「食料自給率の罨」朝日新聞出版 2010 年
- (6)「食の歴史と日本人 ―もったいないはなぜ生まれたか」東洋経済新報社 2010 年
- (7)「作りすぎが日本農業をダメにする」日本経済新聞出版 2011 年
- (8)「電力危機をあおってはいけない」朝日新聞出版会（2011 年）
- (9)「戦略決定の方法」朝日新聞出版会（2012 年）

# M e m o

# 独立栄養微生物による炭酸ガスの有機資源化

応用生命工学専攻 准教授 石井 正治

## 1. 独立栄養生物とは？

独立栄養生物とは、その生物を構成する全ての炭素成分を炭酸ガスから生合成できる生物群を指す。私たちの身近なところでは、高等植物や藻類などがこうした生物群に該当する。全ての炭素成分を炭酸ガスから生合成できる訳ではない生物群は、ヒトも其処に含まれるが、従属栄養生物と総称される。しかしながら、従属栄養生物の体内でも、炭酸ガスを固定し有機物に変換する炭酸固定反応が数多く機能している。

炭酸ガスは  $\text{CO}_2$  なる化学式で表されることから分かるように、炭素の存在形態として最も酸化された状態の分子である。一方で、細胞中の炭素は  $[\text{CH}_2\text{O}]$  で表される、二酸化炭素よりかなり還元された状態で存在する。このことは、炭酸ガスが細胞中の炭素に変換されるためには、還元反応を受ける必要があることを物語っている。還元反応はエネルギー要求型の反応であるため、独立栄養生物には、炭酸ガス還元反応を支えるエネルギー供給系が備わっている必要がある。

このエネルギー供給系には、大きく2種類の系が知られている。1つは、光をエネルギー供給源とするもので、もう一方は、無機化合物をエネルギー供給源とするものである。前者の系を備えた独立栄養生物は、光合成独立栄養生物と呼ばれ、後者の系を持ったものは、化学合成独立栄養生物と呼ばれている（表1）。

表1 栄養形式による生物の分類

| 炭素源<br>エネルギー源    | $\text{CO}_2$             | 有機化合物                     |
|------------------|---------------------------|---------------------------|
|                  | 光合成独立<br>栄養生物             | 光合成従属<br>栄養生物             |
| 光                |                           |                           |
| 化学物質<br>(エネルギー源) | 化学合成独立<br>栄養生物<br>(無機化合物) | 化学合成従属<br>栄養生物<br>(有機化合物) |

## 2. 独立栄養的生物炭酸固定の重要性

独立栄養生物が居なくなった状態の地球の姿を想像してみよう。暫くの間は、従属栄養生物間のいわゆる共食いにより、食物連鎖の上部に位置する生物群は生き残れるであろう。しかし

ながら、やがては、食する従属栄養生物が激減していき、結果として、従属栄養生物全体が絶滅していくことが想像に難くない。一方で、人類はその英知により優れた化学工業を興しているものの、こと食物に関しては、僅かに酢酸などの化合物を合成できるに過ぎない。それ故、独立栄養生物の存在なしには、人類の生存も不可能となってくる。

### 3. 独立栄養的生物炭酸固定の概要

高等植物で働いているカルビン - ベンソンサイクルを含め、これまでに6種類の独立栄養的炭酸固定経路が見つかってきている（表2）。

表2 独立栄養的炭酸固定経路と生物

| 独立栄養的炭酸固定経路                 | 当該炭酸固定経路が機能している生物                                            |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|
| カルビン - ベンソンサイクル             | 植物、藻類、ラン藻、プロテオバクテリア                                          |
| アセチル-CoA 経路                 | グラム陽性菌、プロテオバクテリア、プランクトミセス、ユーリアーキオータ                          |
| 3-ヒドロキシプロピオン酸サイクル           | 緑色非硫黄細菌                                                      |
| 3-ヒドロキシプロピオン酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル | クレーンアーキオータ、ユーリアーキオータ                                         |
| ジカルボキシル酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル      | クレーンアーキオータ                                                   |
| 還元的 TCA サイクル                | プロテオバクテリア、緑色硫黄細菌、 <i>Aquifex/Hydrogenobacter</i> 、クレーンアーキオータ |

左記の独立栄養的炭酸固定経路で働いている狭義の炭酸固定酵素を表にすると、表3のようになる。地球上の全ての生物の繁栄を支えているのが高々10種類にも満たない炭酸固定酵素であることには驚きを禁じ得ない。

表3 炭酸固定酵素と炭酸固定経路

| 炭酸固定酵素（補因子）                        | 炭酸固定酵素に関わっている炭酸固定経路                           |
|------------------------------------|-----------------------------------------------|
| RubisCO                            | カルビン-ベンソンサイクル                                 |
| アセチル-CoA カルボキシラーゼ（ビオチン）            | 3-ヒドロキシプロピオン酸サイクル、3-ヒドロキシプロピオン酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル |
| プロピオニル-CoA カルボキシラーゼ（ビオチン）          | 3-ヒドロキシプロピオン酸サイクル、3-ヒドロキシプロピオン酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル |
| ビルビン酸：フェレドキシン酸化還元酵素（チアミンピロリン酸：TPP） | ジカルボキシル酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル、還元的 TCA サイクル           |
| ビルビン酸（ホスホエノールビルビン酸）カルボキシラーゼ        | ジカルボキシル酸/4-ヒドロキシ酪酸サイクル、還元的 TCA サイクル           |
| 2-オキシグルタル酸：フェレドキシン酸化還元酵素（TPP）      | 還元的 TCA サイクル                                  |
| 2-オキシグルタル酸カルボキシラーゼ（ビオチン）           | 還元的 TCA サイクル                                  |

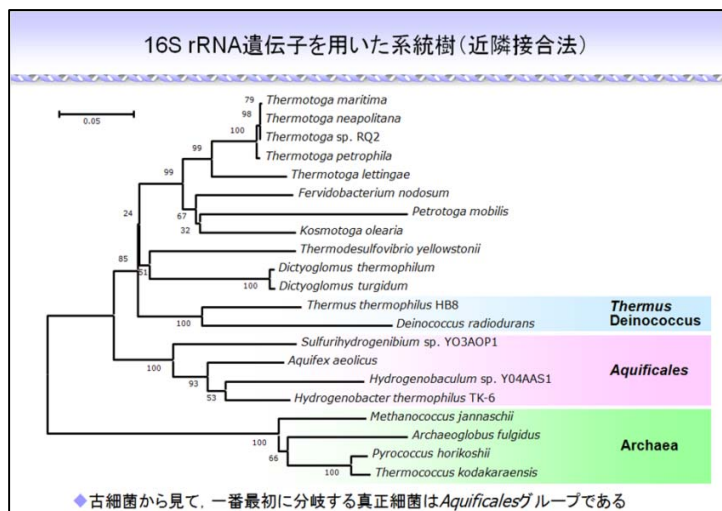
なお、独立栄養的炭酸固定反応に関わる補因子と炭酸固定酵素とをあわせてみると、特別な反応中間体が生成されたり（カルビン - ベンソンサイクル）、酵素中の特定のアミノ酸が巧みに反応に寄与していたり（ホスホエノールビルビン酸カルボキシラーゼ）して、補因子が関与し

ていない例はあるものの、その他の酵素では、ビオチンあるいはチアミンピロリン酸の何れかが用いられている。炭酸ガスという酸化的な化合物を還元することの難しさとその答えが、生物的に表されているようで興味深い。

### 4. 独立栄養微生物 *Hydrogenobacter thermophilus* の代謝生理

*Hydrogenobacter thermophilus* は伊豆の峰温泉から単離された水素細菌であり、70℃付近に生育至適温度を有する。本菌は、水素をエネルギー源、酸素を最終電子受容体、炭酸ガスを唯一炭素源として生育可能であり、約1.5時間で倍加する。16S rRNA 遺伝子配列を基にした系統解析によれば、本菌は極めて古い起源を有するバクテリアであることが示されている（図1）。

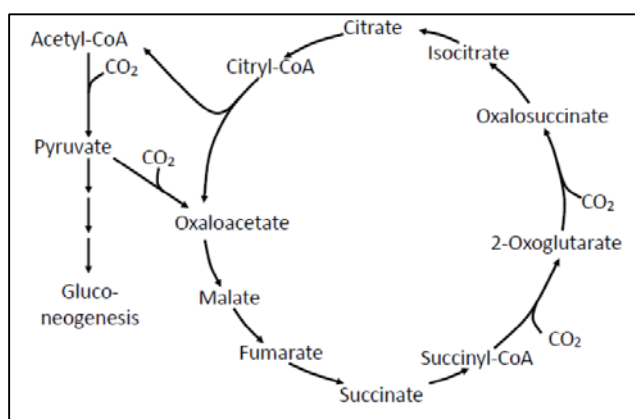
図1 16S rRNA 遺伝子を用いた系統樹



ヒトを含めた多くの従属栄養生物は、TCA

(Tri-Carboxylic Acid) サイクルなる炭素サイクルを用いて、有機物を炭酸ガスにまで完全分解すると共に、還元力やエネルギーを得ている。一方、*Hydrogenobacter* においては、炭酸ガス固定経路として、TCA サイクルの逆回転様のサイクル、還元的 TCA サイクル、が機能している(図2)。

図2 *Hydrogenobacter thermophilus* で機能している還元的 TCA サイクル



私たちの研究室では、還元的 TCA サイクルさらには本菌の炭素代謝に関わる多くの酵素について生化学的研究を進めてきている。セミナーにおいては、その内の幾つかの酵素について、最近の研究を紹介する。

なお、東京大学のホームページや東京大学農学部ホームページでも、一部の研究が紹介されている。(アミノ酸新規生合成酵素の発見：

<http://www.u-tokyo.ac.jp/ja/todai-research/research-information/novel-phosphoserine-phosphatases/>、細菌における新規酸化ストレス防御機構の発見と解析：  
<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2012/20120403-1.html>)

## 5. 独立栄養微生物 *Hydrogenobacter thermophilus* の応用的利用～炭酸ガスの有機資源化～

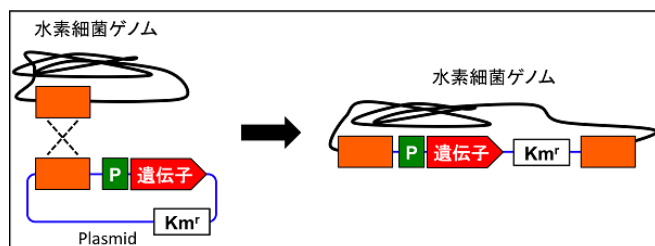
農学部に所属し、さらに応用微生物学研究室に在籍している研究者として、私は可能な限り応用的研究を追求していきたいと考えている。生理生化学的にかなりの深みまで研究してきたと自負している *Hydrogenobacter* について、それでは、応用的研究の出口は何処にあるだろうか？一つの答えとして、火力発電所や工場排ガス中の炭酸ガスの有機資源化があるものと考えている。

そこで、本菌の炭酸ガス利用性について精査したところ、非常に広範囲の炭酸ガス濃

度に亘り、生育性を有していることが分かった。さらに、爆発限界以下の水素濃度でも、石炭火力発電所の排ガスを模した模擬排ガスでも生育可能なことが分かってきた。

有機資源化という点では、炭酸ガスからのものづくりシステムの構築も重要な課題となってくる。そうした事柄を踏まえ、本菌への遺伝子導入系の構築にあたっていたが、ごく最近その構築に成功した（図3）。

図3 遺伝子導入系の概要



遺伝子導入系が構築できたことで、本菌による炭酸ガス（石炭火力発電所の排ガス）を利用した物質生産システム構築にも道が開けてきたものと考えている。

## 6. 従属栄養微生物への応用～大腸菌を独立栄養細菌に！～

独立栄養生物は炭酸ガスから全ての自らの炭素成分を生合成する能力を有している。その特質から、昨今の「低炭素化」においては、バイオ部門での研究対象の花形となっているように思える。しかしながら、実際はどうか？確かに炭酸ガスを有機化する能力を有しているものの、大部分の独立栄養生物の増殖能は極めて低いものであり、そのまま産業的あるいは工業的に利活用できる生物種は限られたものである、と言わざるを得ない。

私は、バイオ版「低炭素化」達成の王道が、独立栄養的生育能の生物工学的開発研究にあることは信じている。しかしながら、独立栄養生物に、バイオ版「低炭素化」の全てを頼るべきとは考えていない。寧ろ、物質生産などにおいて多用されている微生物種に、独立栄養的生育能を付与した上で、今一度物質生産性の付与あるいは向上を図ることも上策であろうと、考えるに至った。では、そのような多用されている微生物種は何か、と言えば、間違いなく大腸菌であろう。こうした論拠から、大腸菌に独立栄養的生育能を付与することの、低炭素化に向けた必然性は明らかであろう。

セミナーにおいては、まだまだ緒についたばかりではあるが、私たちの研究室における取り組みについて、その概要も紹介したい。

## 7. 終わりに～私と研究室との奇縁～

今から40年以上も昔のこととなる。小学校5年生であった私は、ある日の朝刊の見出しに、石油タンパクなる言葉を見出した。「石油からプラスチックができるように、タンパク質も化学的に合成できるようになったんだ……。」と、一人合点していた。誰かに質問すれば間違いは直ぐに指摘されたであろうが、何となくその解釈が気に入っていてそのままにしておいた。随分後になってから、「石油成分を資化する微生物菌体の飼料化」なるプロジェクトの記事化であったこと、さらに我が国ではそのプロジェクト



は実用化に至らなかったことを知った。

そうした小さい頃の一事件とは全く独立に、私は区立中学校、都立高校、東京大学理科Ⅱ類さらには農学部農芸化学科へと進んだ。研究内容と研究室の雰囲気、どちらもびへんと来たのだろう、当時の蓑田泰治先生の研究室（微生物利用学研究室）へと入室させて戴いた。そして、暫くして分かった。蓑田先生の先代として微生物利用学教授であった山田浩一先生その人が、石油タンパク推進の第一人者であったことが。

さらに山田先生は、「炭酸ガスは究極の炭素資源である。」と述べられていたとも伝え聞いている。そうした先達が在籍されていた研究室に准教授として勤めていることの奇縁、幸せを何時も感じながら、さらなる飛躍を図るべく精進を重ねている日々である。

## **8. 謝辞**

本発表は、私が応用微生物学研究室（旧：微生物利用学研究室）に入室以来、多くの皆さまのご協力のもと遂行してきた研究の一部を紹介したものであります。（故）蓑田泰治先生、児玉徹先生、五十嵐泰夫先生には、研究者さらには教育者としての在り方を含め、数多くのご指導を戴きました。ここに心よりの感謝の意を表します。また、共に研究を進めてきた共同研究者の皆さま、さらに、旧及び現研究室員の皆さまに御礼申し上げます。中でも、現応用微生物学助教の新井博之先生にはあつく御礼申し上げます。

## プロフィール

いしい まさはる  
石井 正治

### 所 属

応用生命工学専攻 応用微生物学研究室

### 略 歴

|               |                           |
|---------------|---------------------------|
| 1986 年        | 東京大学大学院農学系研究科博士課程修了（農学博士） |
| 1987 年        | 東京大学助手                    |
| 1998 年        | 東京大学大学院助教授（現在は准教授）        |
| 1999 年～2000 年 | 大阪大学助教授（併任）               |
| 2006 年～2007 年 | 大阪大学助教授（併任）               |

### 主な研究活動

単一微生物や微生物集団の有する多様な代謝機能（エネルギー代謝機能、炭酸ガス固定機能、集団中で発揮される各種代謝機能）を生化学的並びに遺伝学的に解明し、その成果を我々が直面している資源、環境、エネルギー問題の解決のために有効に活用することを旨としている。

### 主な著書

- (1) 石井正治（分担加筆）食品と微生物（光琳選書 9） 光琳（2008）
- (2) 石井正治（分担加筆）微生物学 化学同人（2007）
- (3) 石井正治（分担加筆）応用微生物学 第 2 版 文永堂出版（2006）
- (4) 石井正治（分担加筆）ベーシックマスター 微生物学 オーム社（2006）
- (5) 石井正治（分担加筆）農芸化学の辞典 朝倉書店（2003）
- (6) 石井正治（分担加筆）発酵ハンドブック 共立出版（2001）
- (7) 石井正治（分担加筆）（新版）微生物学実験法 講談社（1999）
- (8) Discovery and analysis of cofactor-dependent phosphoglycerate mutase homologs as novel phosphoserine phosphatases in *Hydrogenobacter thermophiles*, Chiba Y, Oshima K, Arai H, Ishii M, Igarashi Y. *J. Biol. Chem.*, in press (2012)
- (9) 2-Methylthio-1,4-naphthoquinone, a unique sulfur-containing quinone from a thermophilic hydrogen-oxidizing bacterium, *Hydrogenobacter thermophiles*, Masaharu Ishii, Toshiyuki Kawasumi, Yasuo Igarashi, Tohru Kodama, and Yasuji Minoda, *J. Bacteriol.*, 169 (6), 2380-2384 (1987)

# M e m o

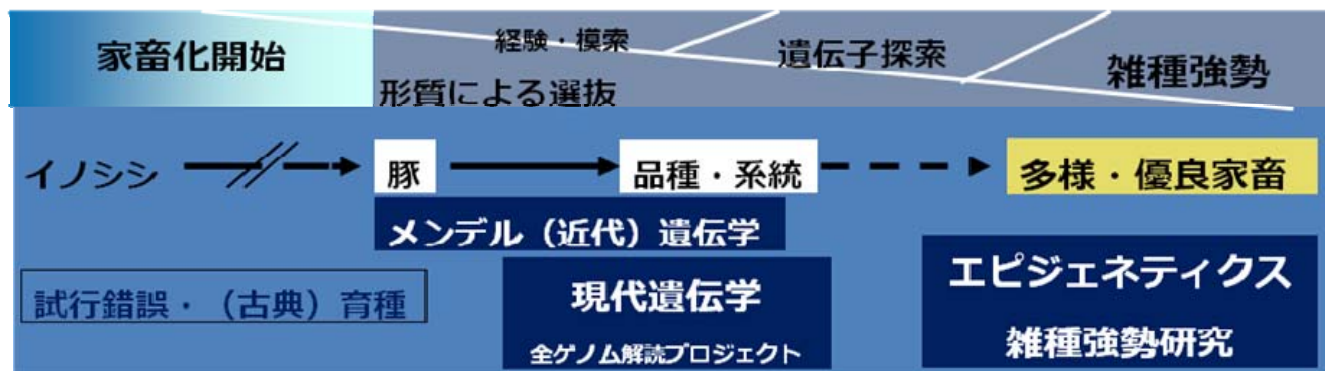
# 鳶が鷹を生む？エピジェネティクスによる DNA の紬

応用動物科学専攻 教授 塩田 邦郎

## はじめに：野生動物から家畜へ

家畜化の流れは数千年前に遡ります。豚はイノシシから約 7,000 年間に渡る改良の結果作り出された家畜です。経験に基づく優良形質を指標に選抜が繰り返され、現在では頭と胴の比率が約 3:7（イノシシでは同比率 7:3）と背骨の数の増加を伴う大幅な改良に成功し、産仔数も向上しました。当時の人々はメンデルの法則や遺伝子の概念を知らなくても、親の形質が子に伝わることを感じ取り、好ましい形質（従順である、繁殖性が高い、病気に強いなど様々）を持った親同士を掛け合わせてきたのです。19 世紀後半に入り古典的遺伝学を基礎にした育種学が始まり、品種あるいは系統が樹立されてきました。それ以降、肉質、繁殖性、強健性などの指標による更なる品種改良が行われ、遺伝的斉一性の高い優良形質を持つ集団として品種が確立されてきたのです。

## 家畜の歴史（豚を例にして：経験から科学へ）



一方、この流れにより遺伝的多様性が失われ、いわゆる遺伝的ボトルネックに遭遇することになりました。優良形質の選択は困ったことに、近親交配を繰り返すと子供が生まれなくなるという現象に直面する結果となったのです。一定の個体数を割るとゲノムの多様性が減り、繁殖がうまく行かなくなり（不稔）、種が途絶えてしまいます。現在でも良く知られている例は、佐渡の朱鷺の絶滅です。

そこで、人々は異品種間の掛け合わせによる有用形質の強化現象（雑種強勢）を利用してきました。品種間の掛け合わせによる雑種第 1 代（F1）はボトルネックを解消し、しかも、親に見られなかった新たな優良形質も現れることがあるという、相乗的な効果をもたらしました。相乗効果は、優良形質については雑種強勢とよばれ、不良形質は雑種弱勢とよばれ、動物・植物を問わず、広く認識されています。

“鳶が鷹を生む”に例えられる雑種第 1 代（F1）については経験上、両親を凌駕する形質が現れることが古くから知られていますが、雑種強勢については未だに経験によるところが大きく、その理論は確立されていません。ところが、最近、雑種強勢がエピジェネティクスで理解できる可能性が出てきました。雑種強勢の科学研究が可能になってきたのです。

## 1. 生命の系譜:単細胞から多細胞へ:遺伝子の多様化と複雑化、ゲノム、DNA

一つの生物が持つ遺伝情報全体のことをゲノムと呼びます。ヒトにはヒトゲノム、大腸菌には大腸菌ゲノムといったように、生物の多様性は固有のゲノムによっています。これまでに数百種類のモデル生物のゲノムが解読されています。単細胞生物の代表として大腸菌ゲノムは約 460 万塩基対であるのに対して、哺乳類ではマウスゲノム約 25 億塩基対、ヒトゲノム約 32 億塩基対と、ゲノムサイズが 1,000 倍も大きくなっています。ゲノムはおおよそ 35 億年もの長い時間をかけて変化し、生物の多様性を生み出してきました。哺乳類は多数の遺伝子から成り立っていますが、進化の過程でゲノム全体が増幅し、同じ遺伝子が 2 倍あるいは 4 倍・・・と増えてきたと考えられています。その他に、哺乳類ゲノムは遺伝子を含まない DNA 配列（以前はジャンク DNA、屑 DNA と呼ばれていました）が大部分（97%）を占めており、それらは進化の過程で外部から侵入（感染）してきたウイルスのなれの果てと考えられています。ところがそれらは、現在の哺乳類のゲノムの中でも動き回っており、発生に重要でありつつも、時として致命的な影響を与えることも分かってきています。

面白い遺伝子の増え方のひとつに、遺伝子 A が増えて A' となり、さらに増えて A'' となるような遺伝子増幅があります。元の遺伝子 A が存在しているため、増幅した A' や A'' は塩基配列が少しずつ変化して A とは異なる機能を持つことになります。A、A'、A''・・・の塩基配列はそれぞれ似ており、このようにして増えてきた遺伝子をまとめて遺伝子ファミリーと呼びます。遺伝子ファミリーとして沢山の遺伝子セットが備わっていることが哺乳類ゲノムのひとつの特徴です。各ファミリーメンバーの遺伝子は、必ずしも同じ細胞で発現しているわけではありません。たとえば、ヒトやマウスに見られるプロラクチンというホルモンの遺伝子は脳の下垂体だけで発現しますが、プロラクチンファミリーを構成する他のメンバーは、主に胎盤で発現しています。

現在、生物が進化する背景には、あらゆる生物を形作る遺伝物質である DNA に変化が起きることによって新たな機能やメカニズムを獲得してきたことがあると主に考えられています。DNA の変化とは塩基（アデニン - A； チミン - T； グアニン - G； シトシン - C）配列の変化であり、そこには遺伝子 DNA のコピー数の変化も含まれます。DNA 変化の結果、現存する生物には共通の祖先に由来すると考えられる DNA 配列以外に、それと似通った遺伝子群＝遺伝子ファミリーが多数存在しています。遺伝子ファミリーの系統的な解析は、逆に、生物の進化の痕跡をたどる手段のひとつとなっています。

遺伝子が親から子へ伝わり、さらに孫へと伝わっていくことは敢えて説明の必要はないと思います。いわゆるメンデルの法則により世代を超えて継承されていきますが、時として、A、A'、A''・・・のどれかが無くなる、あるいは少し変化してしまうことがあります。場合によっては広範囲にわたってゲノム DNA が無くなったり重複したりして、元の配列と変わってしまうアクシデントが起きます。これが生殖細胞で起きると親の遺伝子が次世代に伝わらないということになります。このようにゲノム DNA の配列の情報や変化に関する学問は”遺伝学（ジェネティクス）”と呼ばれ、現在、ヒトを含む様々な生物の設計図であるゲノム DNA の全塩基配列が解読されています。

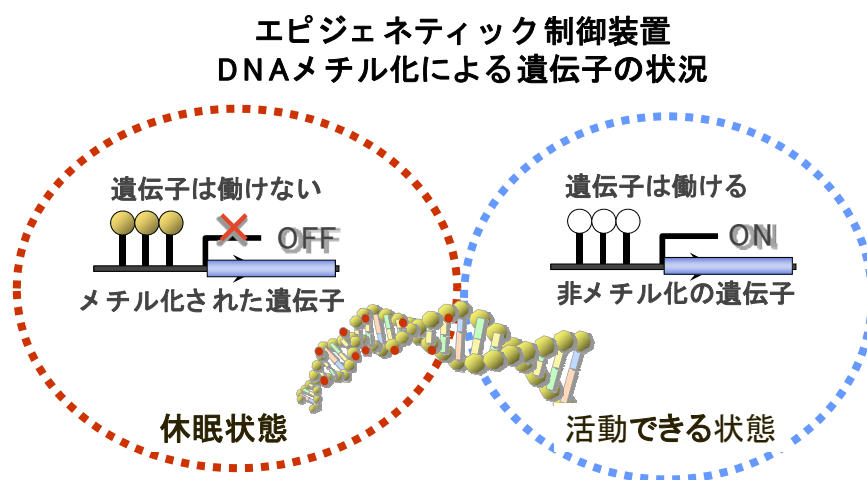
## 2. エピジェネティクスとは？

エピジェネティクスとは、“DNA 配列の変化を伴わず細胞分裂後も継承される遺伝子機能の変化を研究する研究領域”を意味します。私たち哺乳類が持つゲノムの遺伝情報はどの細胞も同じものが含まれています。では、哺乳類のからだを構成する全ての細胞は、同じ DNA を持ちながらも、如何にして細胞の種類に特有の形や機能を発揮することができるのでしょうか？

細菌など単細胞生物の場合、細胞分裂後もまったく同じ機能と形を持った細胞が生じて、細胞分裂後

もまったく同じ遺伝子セットが発現するので、娘細胞同士がまったく同じ振る舞いをして差し障りありません。それに対して、私たちの身体は、遺伝子発現セットが異なる数百種類（60Kg の成人で総細胞数は約 60 兆個）の細胞から出来ており、細胞の種類に応じて一定の遺伝子セットのみが発現を許され、他の遺伝子セットは休眠状態となっています。不必要な遺伝子を封印し、必要な遺伝子を利用可能にする手引書が“エピジェネティクス”ということになります。

DNA はアデニン (A)、シトシン (C)、グアニン (G)、チミン (T) の 4 つの文字の並びで遺伝子情報を記しています。この中で、シトシン (C) にメチル基 ( - CH<sub>3</sub> ) が共有結合するのですが、このことを DNA メチル化と言います。DNA がメチル化されると、DNA が核内でヒストンなどに結合したクロマチンと呼ばれる構造が縮まることで遺伝子は休眠状態となり、逆に、DNA がメチル化されていない場合にはクロマチン構造が緩んだ状態となるために遺伝子が働くことができる、という仕組みが分かっています。



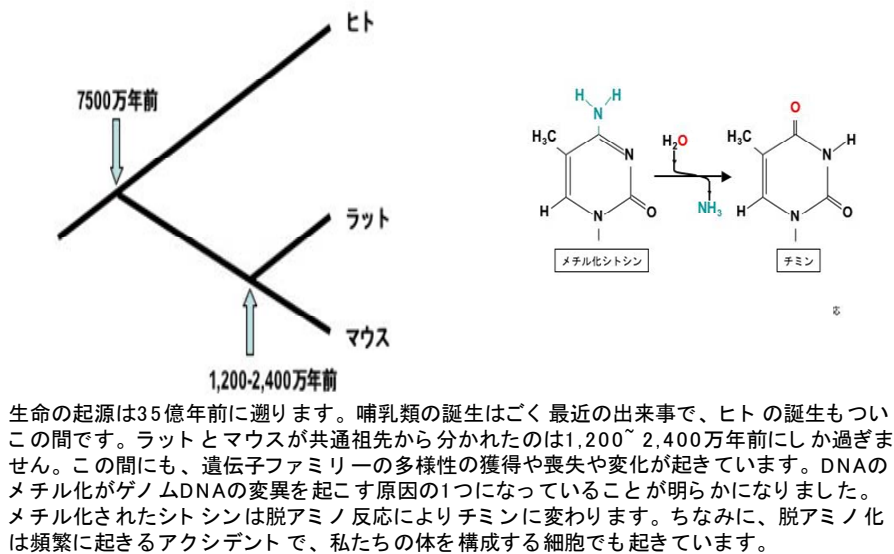
エピジェネティクスのメカニズムを利用して、それぞれの細胞種ではゲノム DNA の遺伝情報を全部使うのではなく、使い分けを行っているのです。寝ている遺伝子が起きる⇔起きていた遺伝子が眠る、ということがゲノム全域（30 億塩基）の中のあちこちで起きることになります。ゲノム DNA の遺伝情報は 1 個の受精卵から成人の身体（60 兆個の細胞）になっても同じで、両親から受け継いだものです。同じ情報の中から、肝臓は肝臓特有の、神経細胞は神経細胞特有の遺伝子（群）が使われる仕組みが出来上がっているのです。

### 3. 遺伝子の多様性： エピジェネティクスとゲノム多様性

進化の途上でヒトとマウスが分かれたのは約 7,500 万年前、ラットとマウスが分かれたのが 1,200 - 2,400 万年前です。生命の誕生が約 35 億年前ですから、それに比べると、ヒトとマウスやラットとの分岐はつい最近の出来事です。哺乳類のモデル生物として最も多く使用されているマウスの、特に種間における違いが大きいプロラクチン遺伝子ファミリーについて研究することで、つい最近の進化上の出来事を知ることが可能です。最近の研究から、DNA メチル化が遺伝子の多様性を生む原因であることが分かってきました。

ホルモンのひとつプロラクチンのスーパーファミリーを構成する 24 の遺伝子について DNA 配列と DNA メチル化状態を解析したところ、それらが 4 つのグループに分類され、グループごとに組織特異的メチル化領域を持ち、かつ組織特異的な発現をしていること、さらには、メチル化シトシンの脱アミノ化によるチミンへの転換を通じてゲノム変異を引き起こすことで、プロラクチンスーパーファミリーのメンバーを増やしてきた可能性があることを、マウスにおいて見出しました。

この結果は、DNA のメチル化がゲノム DNA 配列の多様化とそれらの組織特異的発現とのかけ橋になることで、生物の進化をバックアップしてきた可能性があることを示唆するものです。哺乳類に広く存在する DNA メチル化機構が、遺伝子発現の制御やゲノム安定性のほかに担う新たな役割として、ひいては哺乳類のゲノム進化を解明していくうえでの新たな観点となることが大いに期待されます。



マウスでは 24 の遺伝子からなるプロラクチン遺伝子ファミリーは 13 番染色体上の 1Mb (100 万塩基対) という範囲の中に収まっており、それらは、ゲノム上の位置から 4 つのグループに分けられました。面白いことに、24 のメンバー全てが例外無く、遺伝子発現していない組織ではメチル化されていることが明らかになりました。そして、DNA メチル化状態は各グループで共通しており、それぞれが組織特異的な発現に関係していることが明らかになりました。このことは、DNA メチル化による遺伝子の発現制御は各遺伝子が個別に受けているのではなく、グループとして制御されていることを示しています。

さらに興味深いことは、CpG 配列の数が 24 の各遺伝子間で大きく異なっていたことでした。これは祖先の遺伝子から変化した (変異した) 結果だと考えざるをえません。上の図にあるように、メチル化されたシトシン (C) は自然に起こる脱アミノ化というアクシデントにより、チミン (T) へと転換されることが知られています。そこで、マウスのプロラクチン遺伝子ファミリーでは、進化の過程で、DNA メチル化が引き金となりゲノム CpG 数の減少が起きたのではないかと考え、同遺伝子ファミリーの配列を、T $\Rightarrow$ C に置換して塩基配列を再構成して分子系統樹を描いてみました。これまでの分子系統樹はアミノ酸に置換されるコード領域のデータのみによるもので、その場合、系統樹は先の 4 つのグループに関係なくバラバラに描かれる結果となっていました。しかし、驚いたことに、T $\Rightarrow$ C に塩基配列を置換したデータを用いると、4 グループが矛盾なく系統樹を造りあげることが明らかになったのです。

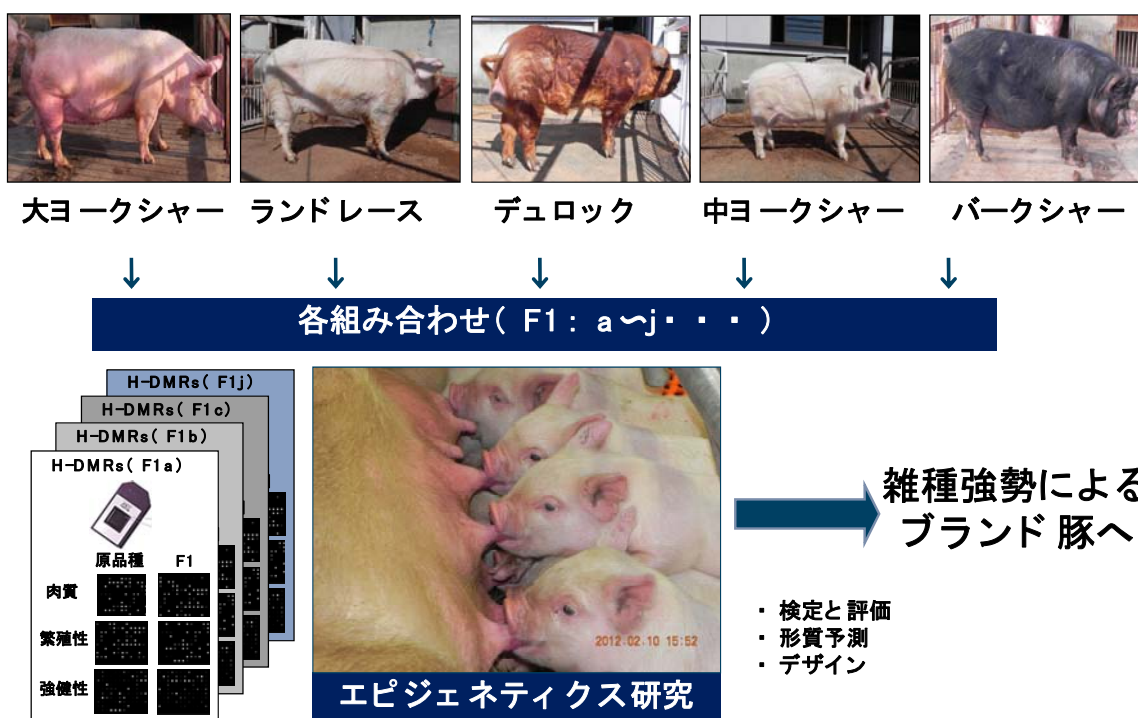


このことは、遺伝子ファミリーのゲノムの進化に DNA メチル化が、①遺伝子配列の多様性と、②組織特異的発現、の両方に機能していることを示しています。DNAメチル化が起きるのはコピー数の増加によることは実験的に示されているので、コピー数増加（祖先）⇒DNAメチル化⇒遺伝子の変異（T⇒C）と組織特異的発現（マウスにおいて）、という図式が浮かび上がりました。エピジェネティクスが哺乳類の進化に寄与してきた可能性を強く示すものです。今後、哺乳類の進化を研究していくうえで DNA メチル化が新たな切り口となっていくことが期待されます。

#### 4. 雑種強勢:メンデルの法則で説明できない遺伝学

優良遺伝子探索に焦点を当てた近代遺伝学は特にゲノムプロジェクトの遂行で今後さらに進んでいきます。一方、雑種強勢はメンデルの法則では説明がつかず、新たな概念を必要としていましたが、近年、私たちはエピジェネティクス研究が雑種強勢のメカニズムの重要な部分を担っていることを見出しました。

### 豚の基本5品種（東大牧場にて飼育中） 雑種強勢の科学による家畜改良



雑種強勢の研究は、家畜への応用、種の形成、種の多様性などの根幹となる交雑のゲノム科学の先端領域です。豚は長年にわたって掛け合わせによる雑種強勢効果を利用した食肉生産が行われてきた動物種であり、食肉形質に関連するゲノム領域や遺伝子座について多くのマーカーや指標がすでに同定されてきました。しかし、ゲノム領域の同定は従来の遺伝学的な解析法に則っており、親として用いたどちらの品種よりも優れた形質を発現する雑種強勢効果とは相容れない矛盾がありました。エピジェネティクスの導入でこの矛盾が無くなります。

種の維持には次世代（子供世代）へのゲノムの安定的な継承が不可欠であるため、ゲノムの多様性喪失による遺伝的ボトルネックが問題となります。ある程度の（ゲノム多様性を有した）個体数が種の維持に必要なのはそのためです。一方で、ゲノムの多様性獲得には変異（ミューテーション：ジェネ



ティクス要因)が不可欠です。これらゲノムの安定性と不安定性を理解するためにエピジェネティクスが重要となっています。今回のセミナーでは哺乳類の進化や家畜化に関係の深いエピジェネティクスについて紹介したいと思います。

## プロフィール

しおた くにお  
塩田 邦郎

### 所 属

応用動物科学専攻 細胞生化学研究室・獣医学専攻（兼任）

### 略 歴

1969 年 鹿児島県立甲南高等学校 卒業  
1973 年 宮崎大学農学部獣医学科 卒業  
1979 年 東京大学大学院農学系研究科獣医学専門課程博士課程 修了（農学博士）  
1979-1987 年 武田薬品工業株式会社（中央研究所生物研究所）  
1987-1998 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 応用動物科学専攻および獣医学専攻 助教授  
1998 年～ 東京大学大学院農学生命科学研究科 応用動物科学専攻および獣医学専攻 教授

### 主な研究活動

哺乳類など脊椎動物の発生過程では、特定の遺伝子の活性化と不活性化が起こり細胞に特異的な遺伝子発現セットが決定されます。しかし、その過程では遺伝子配列は変化しません。変異を伴わずに細胞世代を超えて継承され得る遺伝子機能の変化を対象とする学問分野は「エピジェネティクス」と呼ばれます。**DNA** メチル化はエピジェネティクス制御機構の主役です。**DNA** メチル化は遺伝子の不活性化・安定性およびクロマチン構造変化の制御に関与しています。私達はゲノム中に膨大な数の組織特異的メチル化領域（**T-DMR**）が存在することを発見しました。ゲノム中に広く分布している **T-DMR** のメチル化・非メチル化によるパターンは細胞種に特有で、個体発生や細胞分化・再生の基礎となっているのです。哺乳類では、受精卵から始まる増殖・分化により、最終的には数百種類（成人で約 **60** 兆個）の異なった細胞種が生み出されるのです。したがって、エピジェネティクスは、受精、多能性の獲得と喪失、生殖細胞や体細胞の分化、さらには性分化や老化まで、様々な生命現象の基本となっていると考えています。環境汚染物質の個体発生への影響、再生医療のための細胞評価、体細胞核移植細胞や胚、および人工授精胚などの評価にも、エピジェネティクス系の解析が必要になります。

## 主な著書

- (1) DNA メチル化と哺乳類の発生・進化、塩田邦郎、化学と生物：38、785-791 (2000).
- (2) DNA メチル化からみた哺乳類ゲノムの進化とクローン動物、大鐘潤、塩田邦郎、遺伝 別冊 15 号 (2002).
- (3) DNA メチル化コードと発生のエピジェネティクス、服部中、塩田邦郎、蛋白質核酸酵素 47: 1829-1836 (2002).
- (4) 発生・生殖とエピジェネティクス、服部奈緒子、塩田邦郎、現代医療 35:977-984 (2003).
- (5) DNA メチル化による発生プログラム、西野光一郎、塩田邦郎、実験医学増刊 21(11):1499-1507 (2003).
- (6) 組織特異的 DNA メチル化と体細胞核移植クローニング、大鐘潤、小田真由美、塩田邦郎、エピジェネティクス、シュプリンガーフェアラーク東京、147-154 (2004).
- (7) 発生・分化とエピジェネティクス、岩谷美沙、大鐘潤、塩田邦郎、ゲノム医学 5：25-30 (2005).
- (8) 概論ー生命科学の新たなパラダイム：エピジェネティクス、塩田邦郎、実験医学 23：2096-2099 (2005). (特集号の企画と共に)
- (9) ゲノムワイドに展開するエピジェネティクス医科学、中尾光善、塩田邦郎、牛島俊和、佐々木裕之 編集、実験医学 (増刊) 24、羊土社 (2006) .
- (10) 哺乳類胚発生におけるエピジェネティック変化、田中智、服部中、塩田邦郎、実験医学 24：1146-1153 (2006).
- (11) エピジェネティクス、服部奈緒子、大鐘潤、塩田邦郎、化学と生物 44：841-850 (2006).
- (12) DNA メチル化研究法、生物化学実験法 51、塩田邦郎、服部中 編、(学会出版センター) (2006) .
- (13) 細胞特異的 DNA メチル化プロファイル、大鐘潤、田中智、塩田邦郎、蛋白質・核酸・酵素 52：2177-2182 (2007).
- (14) 幹細胞をエピジェネティクスで評価する、新井良和、八木慎太郎、塩田邦郎、現代科学 11(452)：52-55 (2008).
- (15) エピジェネティクス研究の最前線、塩田邦郎、理科年表平成 22 年版 900-901 頁、丸善 (2010)、
- (16) 細胞・組織特異的 DNA メチル化領域ーES 細胞、iPS 細胞および組織の DNA メチル化プロファイルー、村本玄紀、佐藤晋也、八木慎太郎、塩田邦郎、実験医学 28 (5): 81-86 (2010).
- (17) 食の安全ーエピゲノム評価に向かってー、広沢 - 高森瑞子、尾形聡子、塩田邦郎、食の安全科学の展開ー食のリスク予測と制御に向けてー、第 9 章 73-80 頁、東京大学食の安全センター (編) シーエムシー出版 (2010)

- (18) エピジェネティクス調節、高杉征樹、大鐘潤、塩田邦郎、II. 肥満基礎研究の進歩の項、肥満・肥満症の成因と発症機序、日本臨床 **68(2):307-312** (2010).

# M e m o

< 司 会 進 行 >

農学生命科学研究科・農学部 広報室長

獣医学専攻

教 授 中山 裕之

## プロフィール

なかやま ひろゆき  
中山 裕之

### 所 属

獣医学専攻 獣医病理学研究室

### 略 歴

1982 年 東京大学農学部 助手  
1986 年 アメリカ国立衛生研究所 (NIH) 客員研究員  
1989 年 東京大学農学部 助教授  
1996 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 助教授  
2006 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授

### 主な研究活動

「病気の進化」を合い言葉に、様々な動物種の病気について比較病理学的なアプローチによる研究を行っています。「病理学」とは病気の原因、特徴、経過、転帰についておもに形態的に考察する学門分野です。病気を知るには欠かせない分野で、顕微鏡が商売道具です。

### 主な著書

- (1) Nakayama, H., Kiatipattanasakul, W., Nakamura, S., Miyawaki, K., Kikuta, F., Uchida, K., Kuroki, K., Makifuchi, T., Yoshikawa, Y., and Doi, K. Fractal analysis of senile plaques observed in various animal species. *Neurosci. Lett.* 297: 195-198 (2001)
- (2) Nakayama, H., Uchida, K. and Doi, K. A comparative study of age-related brain pathology –A neurodegenerative diseases present in nonhuman animals?– *Med. Hypotheses* 63: 198-202 (2004)
- (3) 中山裕之 動物にアルツハイマー病はあるのか –老齢犬の脳病変から老化の進化を考える– *Biophilia* 2 (4): 40-46 (2006)
- (4) 中山裕之、福富愛、内田和幸 動物のパーキンソン病様病変 特集：神経病の比較病理学 *アニテクス* 23(4): 10-14 (2011)
- (5) 内田和幸、藤原玲奈、佐々木伸雄、中山裕之 新たに判明した忠犬ハチ公の死因に関する病理学的所見 *日獣会誌* 64: 754-758 (2011)