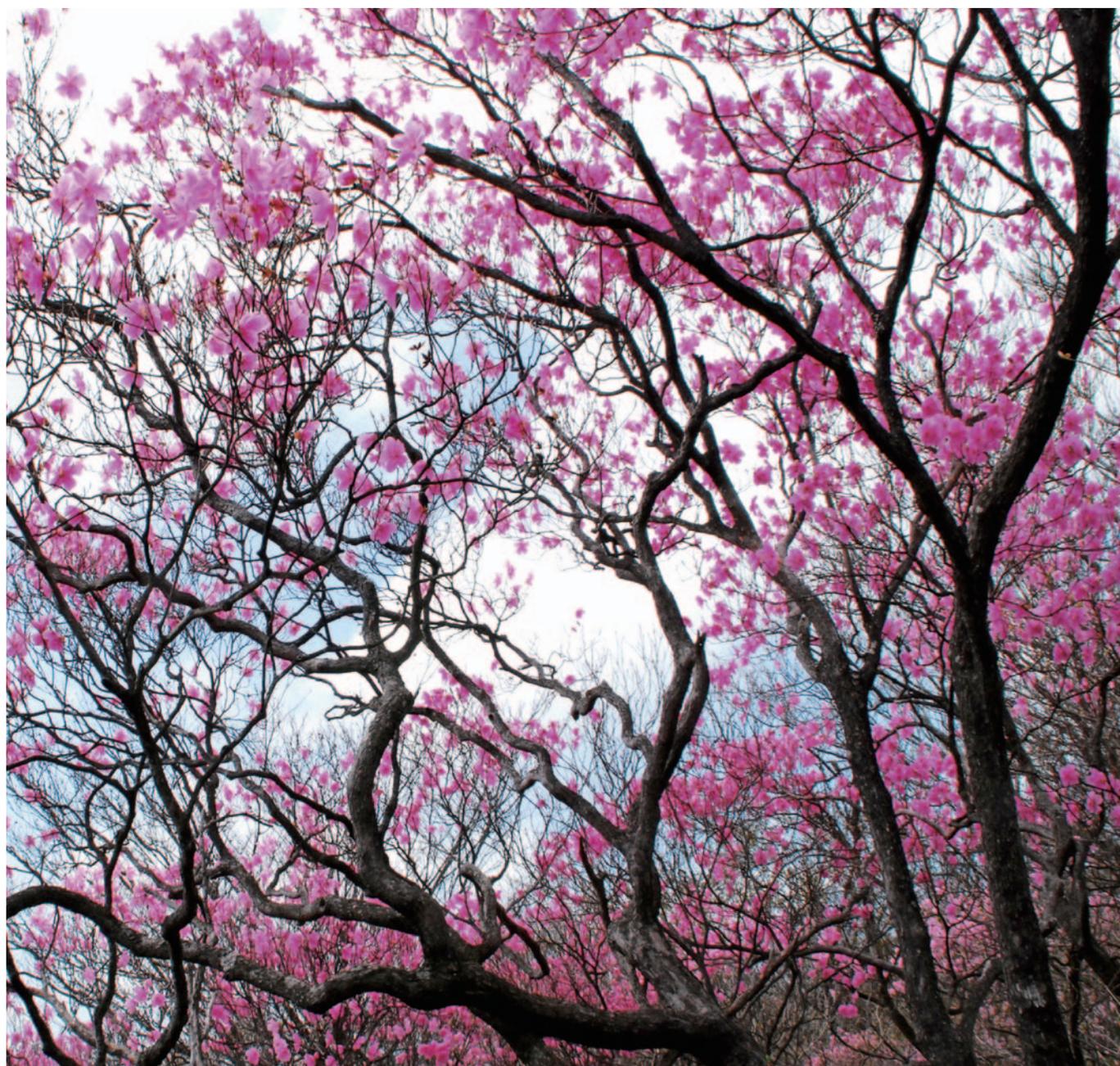


# THE KANTO CHEMICAL CO., INC. Cica CHEMICAL TIMES

2011 No.2 (通巻220号)

ISSN 0285-2446

フラットパネルディスプレイ概論(4) 電子ペーパー	鵜飼 育弘	2
集光型太陽電池(CPV)用ガラス部品とその役割	西村 啓道	7
ミルクオリゴ糖(乳中少糖)の比較生化学(XII) —ラクト-N-ビオースによるピフィズフロース形成—	齋藤 忠夫 浦島 匡	12
細菌学の特別講義(2) 留学編：失敗の日々は容赦なく	阿部 章夫	18
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(33) フェルジナンド・フォン・ツェッペリン	原田 馨	23
編集後記		24



# フラットパネルディスプレイ概論(4) 電子ペーパー

Introduction to Flat Panel Display (4) Electronic Paper

Ukai Display Device Institute 代表 工学博士 鵜飼 育弘  
YASUHIRO UKAI Ph.D.

Ukai Display Device Institute

## 1. はじめに

電子書籍市場では、動画カラー表示が可能なTFT-LCDを搭載した端末と、静止画モノクロ表示の電子ペーパー端末が話題になっている。ここでは、電子ペーパーの種類を概説し、この中で実用化されているデバイスについて詳述する。また、電子ペーパーの技術課題としてのカラー化およびフレキシブル化についても述べる。

## 2. 電子ペーパーの種類

電子ペーパーの定義は明確ではないが、紙とディスプレイの長所を両立したデバイスを目指すもので商品化と研究開発が活発に行われている。紙のような感覚で利用できる、柔らかい素材の極薄のディスプレイがターゲットである。紙のような10分の数ミリ程度の厚さで、データの表示や消去が何回も繰り返し行える未来のデバイスが考えられている。

蛍光灯や太陽光などの光を反射させて画面を表示する反射型の電子ペーパーは、バックライトを用いたTFT-LCDと比べ、直射日光下でも画面が見やすい。画面内容を変化させる時にだけ電力を消費するため消費電力も小さく、電源を切っても表示を維持でき、しかも軽いなどの特長をもつ。

図1に代表的な電子ペーパーの方式を示す。電気泳動ディスプレイ(EPD: Electrophoretic Display)では、図2に示すように1粒子型(図2(a))と2粒子型(図2(b))が実用化されている。1粒子型は、元松下電器の太田氏が開発した当時の構造で、電極に挟まれた着色溶液の中に1種類の

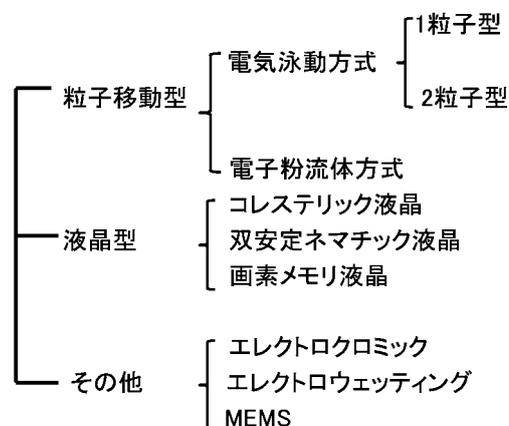


図1 電子ペーパーの方式

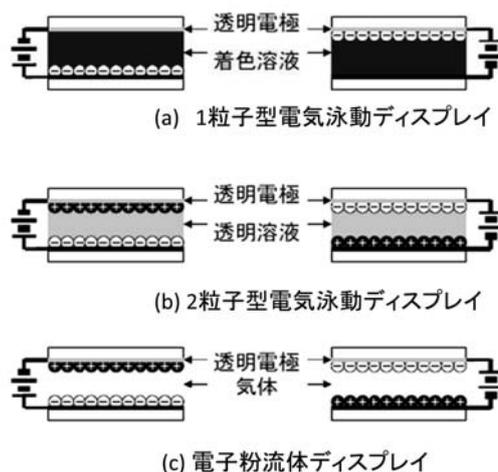


図2 粒子移動型ディスプレイの構造と動作原理

電荷を帯びた着色粒子が分散している。ここで電極に電圧を加えると、荷電粒子はその極性と電界方向によって溶液の中を電気泳動し、溶液色と粒子色が表示できる。実用化は米SiPixが、ギャップを保ち粒子の偏りを防ぐ壁を印刷技術で基板の上に作製し、ロール・ツー・ロール(R2R)

で製造している。2粒子型は米E Inkが実用化しているが、開発したのはCopyteleである。EPDは粒子が液体中を泳動するが、電子粉流体(図2(c))は溶液を用いないで気体を用いており、ブリジストンが商品化している。これらの方式を称して粒子移動型ディスプレイと呼ばれている。

コレステリック液晶(Ch-LC : Cholesteric Liquid Crystal)は、液晶ディスプレイとして広く用いられているネマチック液晶と異なり、メモリ性を有することで電子ペーパー用として商品化されている。コレステリック液晶とはネマチック液晶の中でねじれ構造を持ち、光の波長レベルの短いねじれピッチを持つ液晶の呼び名である。その極端に短いねじれピッチにより、初期の配向状態を安定化すると、その配向状態に駆動電圧によるヒステリシスを持つため、電圧を印加しなくてもある配向状態を保つことができる。また、ねじれ構造により円偏光を反射するブラッグ反射特性を持っている。このため、ねじれピッチを可視光の波長程度にすることで特定の色を反射する特性反射が利用でき、偏光板を用いなくても高いコントラストを持つカラー表示が可能となる。電子ペーパーへの応用は後述する。

双安定ネマチック液晶(Bistable Nematics LCD)は、仏Nemopticsが開発した。このデバイスの構造は、ネマチック液晶を $2\mu\text{m}$ より薄い厚みで基板に挟み、上部基板は一般的なポリアミド配向層を有するが、下部基板には特殊な配向層を設けている。この特殊な配向層により、液晶の方向が電界に関わらず保持され、電界を印加すると液晶全体が捩れた構造となり、光を散乱して白色表示となる。また、画素メモリ液晶(Pixel Memory LCD)は、反射型LCDの各画素にメモリを搭載して画像を保持することで低消費電力を実現している。

エレクトロクロミック・ディスプレイ(ECD : Electrochromic Display)は、エレクトロクロイズムの原理を用いるディスプレイである。エレクトロクロイズムとは、電気化学的な酸化還元によって引き起こされる物質の色調、色彩の可逆的な変化であり、この変化は酸化還元に伴う物質の電子状態変化に起因する。多色発色の可能性、低電圧駆動、メモリ性などの特長が示されている。

エレクトロウェットティング(Electrowetting : 電気濡れ効果)は、液体を封止し、それを移動させることにより表示するディスプレイ方式でオランダLiquavistaが開発を進めている。このデバイスは図3に示すように、基板上に反射膜と透明電極、フッ素樹脂層を積層し、その上にカラー油膜層と水

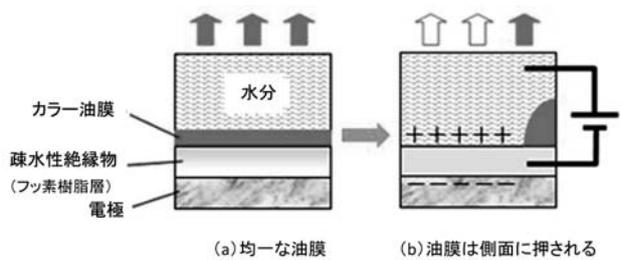


図3 エレクトロウェットティングの構造と動作原理

分を封止した構造を採る。平衡状態では通常、カラー油膜層は水分とフッ素樹脂層の間で連続した膜を形成する(図3(a))。この状態が系のエネルギー状態の中で最も低いレベルに対応することによる。通常の画素サイズでは、表面張力は重力の大きさの1000倍を超える。その結果、油膜はすべての方向で安定する。電極に電圧を印加し、絶縁層の上で電位差を生じるようにすれば、水分は動いて疎水性表面に接触し、系のエネルギーレベルは低下する。その結果、カラー油膜も移動する(図3(b))。

油膜が側面方向にどこまで移動するかは、静電力と表面張力の間のバランスによって決まる。画素が十分小さく人の目で光応答が平均化される場合、上方向から見たときの光学特性は、色の付いたオフ状態と透明のオン状態の間で連続的に切り替えることができる。この方式は、カラー油膜層を除いて本質的に透明である。したがってこの方式は、透過型、反射型、半透過型ディスプレイとして用いることができる。これにより、2色表示を実現する。さらに、C(シアン)、M(マゼンダ)、Y(イエロー)のそれぞれに着色した油を積層してフルカラー表示を実現できる。但し、メモリ性もしくは双安定性は有していない。

MEMS(Micro-Electro Mechanical Systems:微小電気機械素子)方式のディスプレイは、米Qualcommが商品化した。このデバイスは、見る角度によって蝶の羽の色が変わる原理を応用した反射型のディスプレイである。MEMS技術を使い、光を反射させる波長を干渉させることで発色させている。具体的には、R(赤)、G(緑)、B(青)のピクセルあたりの空気層の厚さを電圧で変えることで、光の反射をコントロールしている。外光を反射させて発色するのでバックライトが不要となり、消費電力を抑えられるのが大きな特長である。

図1に示したデバイス中から、現在実用化されている代表的な粒子移動型とコレステリック液晶による電子ペーパー

の構造と動作原理を説明する。

### 3. 実用化されている電子ペーパー

#### 3.1 マイクロカプセル型EPDを用いた電子ペーパー

マイクロカプセル型EPDの表示原理を図4に示す。負に帯電した黒色微粒子と正に帯電した白色微粒子が透明の溶液内に混在している。この溶液が、透明有機膜の球状カプセルに閉じ込められ、さらに平面電極の間に挟まれている。画像の書き換え時には、外部から両電極間に電界を与え、黒色と白色の微粒子の浮沈を制御する。図では背面板の電極に正の電位、前面板の電極に負の電位を与えると、白色が浮き上がり、逆ならば黒色が浮き上がる。透明電極を持つ前面板側から浮き上がった微粒子の色が見えることになる。

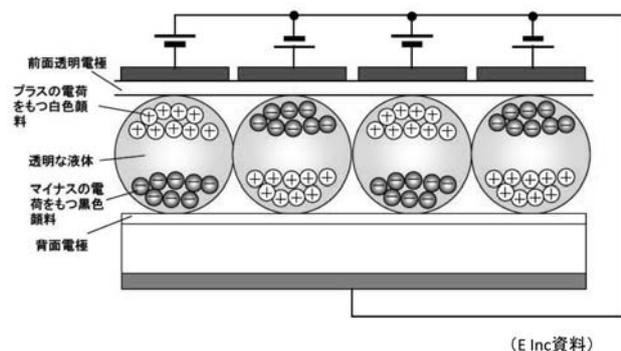


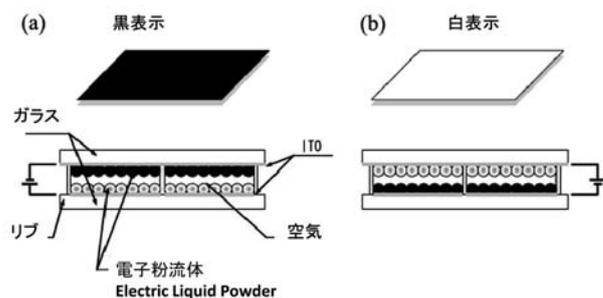
図4 マイクロカプセル型電気泳動方式の表示原理 (E Inc資料)

その特長は、以下に示す通りである。①紙と同じく反射型の表示で、180度近い視野角、新聞紙より高いコントラスト、暗い室内や直射日光の室外など照明条件に左右されない視認性を持つ。②一度表示された画像の保持には基本的に電力が不要なので、一般的な読む用途においては、通常の反射型LCDに比べて1/10程度の電力消費となる。③ガラス基板でなく樹脂基材の前面板を用い、偏光板が不要なシンプルな構成であるため、LCDの約半分の薄さと軽さのパネル表示部を実現する。

TFT-EPDの実用化は、2004年に市販された電子ペーパーである。これは、6型SVGA(800×600)のa-Si TFTアレイ上にマイクロカプセル製EPDを貼り合わせたものである。

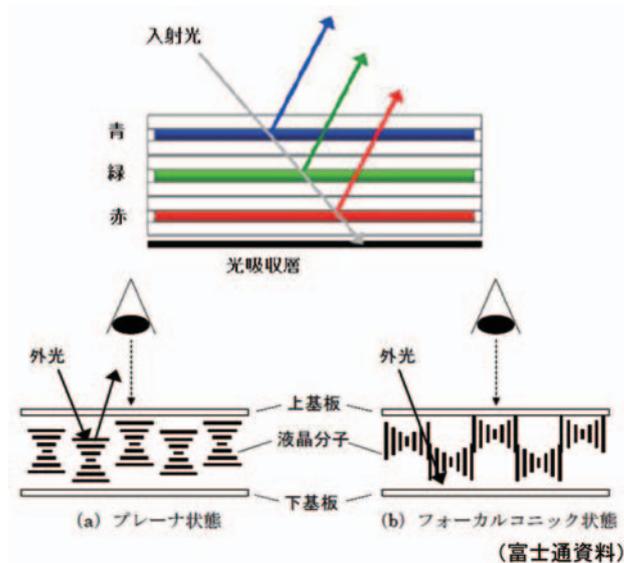
#### 3.2 電子粉流体を用いた電子ペーパー

図5に電子粉流体を用いた電子ペーパーの表示原理を示す。パターニングされた透明電極の間に2種類の電



(ブリジストン資料)

図5 電子粉流体を用いた電子ペーパーの表示原理



(富士通資料)

図6 コレステリック液晶を用いたカラー電子ペーパーの表示原理

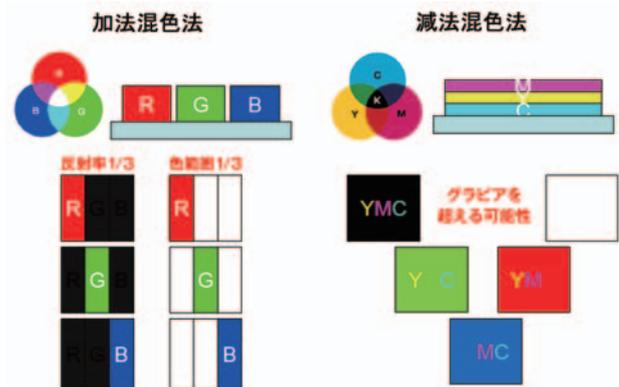


図7 カラー表示方式

子粉流体が封入されている。一方は黒色で正に帯電するように材料設計がなされており、もう片方は白色で負に帯電するように設計がなされている。基板間のギャップを保持するためにリブが配置されており、これによりセルが形成されている。

いま、上部電極を負となるように電極間に電圧を掛ければ、相対的に正に帯電している黒粒子が引き寄せられ図5(a)のように黒表示ができる。逆に、上部電極を正となるように電圧を印加すれば、図5(b)のように粒子が反対側に移動し、今度は白表示となる。このデバイスの応答時間は0.2msとLCDに比べて早く、しかも粒子が飛翔する電圧には明確なしきい値を有し、これによりTFTを用いないパッシブ駆動が適用できる。粒子は自身の帯電に起因する鏡像力により電極に付着し続けることが可能で、表示を保持するための電圧供給を必要としない。さらに、表示は粒子の色そのものを見ることから視野角依存性は殆どなく、また紙のような白さを再現できる。

### 3.3 コレステリック液晶方式カラー電子ペーパー

図6に示すようにカラー電子ペーパーの断面は、赤・緑・青の液晶層の他に透明フィルム、透明電極、電極、封止剤、光吸収層から構成されている。このデバイスには、液晶材料としてコレステリック液晶を用いている。コレステリック液晶は、特定の波長(光)のみを反射する性質がある。太陽光や蛍光灯の光が液晶に入ってくると、赤色、緑色、青色の決められた波長を反射し、フルカラーを表示できる。全ての色を反射する場合、光の3原色で私達の目には白に見え、反射しない場合は一番下の層の光吸収層の黒が見える。

コレステリック液晶は、双安定性(メモリ性)を備えており、液晶に印加する電界強度の調整により特定の波長の光を反射するプレーナ状態、光を透過するフォーカルコニック状態、またはそれらの中間的な状態をとることができる。一旦プレーナ状態、フォーカルコニック状態、またはそれらの中間的な状態になると、電圧無印加状態においても安定してその状態を維持できる。このメモリ性により、書換え時のみ電力を必要とする超低消費電力を実現している。また、一度表示したものに対し、表示中は電圧をかけないので、画面がちらついたりすることがなく、目が疲れにくい。従来の液晶に必要な、偏光板、反射板、カラー・フィルタ、バックライトがなくなり、薄くて軽く、明るい液晶が実現した。

## 4. 電子ペーパーのカラー化とフレキシブル化

紙の読みやすさや扱いやすさと比べ、現状のフラットディスプレイとしての代表的なTFT-LCDで文章を読む際

の不便さを考えると、表1に示すような課題が明確になる。現状は、ステージ1のレベルをクリア出来るところに来ている。しかし、ガラス基板を用いたものは壊れやすい点が課題である。ステージ2のカラー化も進展しているもののまだ改善の余地が大いにある。残る大きな課題はフレキシブル化であるが、この技術を完成させるには材料・プロセス・生産等の技術革新を三位一体で進める必要がある。

表1 電子ペーパー機能の進展と課題

<p><b>ステージ1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・読みやすい・・・高コントラスト、読みやすい表示方式</li> <li>・疲れにくい</li> <li>・気楽に読める・・・薄型、軽量、壊れにくい、早い立ち上がり</li> <li>・持ち歩ける</li> <li>・電源不安なし・・・メモリ型～超低消費電力、反射型表示</li> </ul> <p><b>ステージ2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・カラー表示・・・高視認性の反射型カラー表示</li> <li>・タッチパネル機能・・・表示性を劣化させない手書き入力</li> <li>・曲げ・巻き取り・・・表示・駆動基板のフレキシブル化</li> </ul>
--

### 4.1 カラー化

カラー表示法としては、図7に示すように加法混色法と減法混色法が知られている。加法混色法は、R、G、Bの3原色を平面上に微細に配置し、網膜上で色彩の混合を行うものである。この方法は、CRTやLCDおよびPDPなど多くのフラットディスプレイに用いられている。一方、減法混色法は、白色光の光源から吸収効果により不要な可視光スペクトルを取り除いて、所望の光スペクトルを得る方法である。そのため、C、M、Yの3原色から構成される。この方式は、カラー印刷で用いられているもので、ディスプレイに適用するにはC、M、Yの3原色の素子を積層して用いる。1画素で3色の組み合わせによるフルカラーが可能となる。この場合、減法混色は加法混色に比べて原理的に3倍の明るさを実現できる。しかし、デバイスの構造は、積層構造が必要なことから複雑となることや、斜め方向からの視差により画素間の混色が問題となる。

図8に表示媒体のコントラストと反射率の関係を示す。電子ペーパーのカラー化には、ここで述べたカラー・フィルタを用いる方法や、コレステリック液晶のようにR、G、Bを積層する方法等が実用化されている。カラー・フィルタに、R、G、Bに加えてW(白)のサブピクセルを設けることで、白状態の反射率を22～25%まで改善できる。しかし、図から

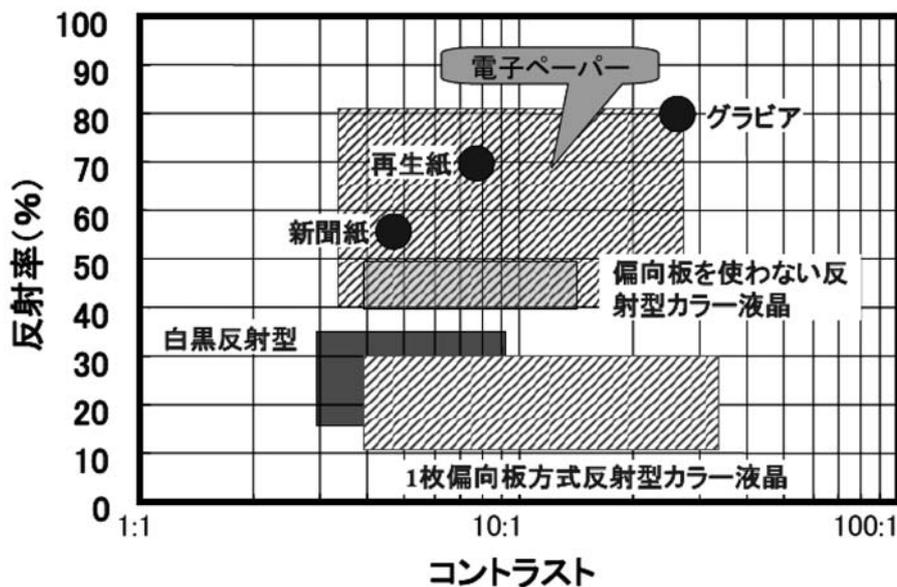


図8 表示媒体のコントラストと反射率の関係

分かるように、カラー・フィルタで実現した白表示はカラー・フィルタを使わないモノクロの白表示よりも必ず反射率が低下する。

電子ペーパーによるカラー表示のターゲットは、印刷物であるグラビア印刷のコントラスト比30:1及び反射率80%である。

#### 4.2 フレキシブル化

昨年に発売予定だった有機半導体駆動のフレキシブル電子ペーパーは残念ながら日の目を見ない状態となった。しかし、各社の開発に拍車が掛っており実用化は目前に差し掛かっている。

最近、TFT-LCDを用いた電子書籍端末も市場に出ている。これらの表示は、透過型であり長時間の読書には『ざらつき感』による目の疲労や機器の重さの課題がある。電子ペーパーは、基本的に反射型であり、限りなく印刷物に近い表示(背景が白で完全拡散反射)であることから目の疲労が少ない。

私の見解では、電子ペーパーのフレキシブル化とフレキシブルディスプレイは異なるもので、あくまでも電子ペーパーは「紙の代替」を目指すべきと考える。そもそも、ディスプレイはコンテンツをいかに忠実に再現し、人に感動を与えられるかが重要である。一方、電子ペーパーは、コンテンツそのものが重要で、デバイスには感動を与える役目は存在しない。ただ、紙における現在の印刷技術は、触

感、質感、光沢など感覚的な領域まで表現する能力を持っており、電子ペーパーがこの領域に達するのはかなり先のことになりそうである。なお、このデバイス実現にあたっては、フレキシブル性を念頭に置けば必ずと用いられる材料は、有機材料に集約されるであろう。

なお、フレキシブルディスプレイは、次回で取り上げる予定である。

#### 5. おわりに

「カラー動画表示が可能な透過型TFT-LCDを用いた端末が、モノクロ静止画表示の電子ペーパー端末を駆逐する」との話聞く。しかし、カラーグラビア雑誌をスクロールしてみたい人は部屋の中で液晶端末を使い、小説など書籍を持ちいつでもどこでも読みたい読書家は電子ペーパーを使うことを薦めたい。

昨年末に市販された電子ペーパー端末を購入し、実際に使っているが、目の疲労には明らかに差異があることが分かった。また、ここでは述べなかったが、電子ペーパーにとって入力デバイスの選択も重要であり、目的に応じたタッチパネルとディスプレイの組み合わせを十分検討する必要がある。

# 集光型太陽電池(CPV)用ガラス部品とその役割

Role of Glass Parts for Concentrating Photo Voltaics

岡本硝子株式会社 常勤顧問 西村 啓道  
HIROMICHI NISHIMURA

Okamoto Glass Co. Ltd., Adviser

## 1. はじめに

石油エネルギーの枯渇が現実の問題として認識されている現在、再生可能エネルギーの中で有力とされているのが、太陽光エネルギーである。太陽光エネルギーのエネルギー密度は、1平方メートル当り1kWであり、決して高密度とは言えない。しかし、地球に降り注ぐ太陽光エネルギーの全量は、僅か2時間で人類が年間に使用するエネルギー量に匹敵しており、充分石油代替エネルギーになり得るものと期待できる。

地球上の五大陸には、赤道を挟んで太陽光が遮られることの少ないサンベルト地帯があり、有効に太陽光エネルギーを電気あるいは熱に変換することができれば代替エネルギーとして立派に役割を果たすことができる。またエネルギーコストも極めて重要な要素であり、開発あるいは実用化で必須な項目となっている。即ち、いかに高い変換効率で発電するか、またW当りの発電コストをいかに低減するかが開発競争に勝つために大切なポイントとなっている。

太陽電池と言えば、日本では先ず屋根やビルの屋上に設置するものというイメージが大きい。その理由は設置場所として平地面積の少ない日本において、屋根や屋上が最も有効な場所であることが上げられる。図1に太陽電池の種類を示す。ここに示した太陽電池の種類によって、特性は大きく異なっている。一般的には、太陽電池パネルとして平面状に並べて使用されている。

それに対して最近注目されているのが、集光型太陽電池CPV(Concentrator Photo Voltaics)である。太陽光を集光し高性能の太陽電池を使用して高効率で発電するこ



図1 太陽電池の種類

とで、発電コストを低減しようとするものである。集光発電の考え方は、太陽光発電の初期からあったと言われている<sup>1)</sup>。米国サンディア国立研究所で1970年代中頃に最初に開発され、50倍に集光した太陽光で12.7%と、その当時は高い変換効率が記録されている。その後フランス、スペインおよびイタリアで、追試験が実施されている。

我が国において、集光型の検討は、少なくとも1990年までは皆無といってよい。その後、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託を受けたシャープで検討された例がある。また三菱電機、住友電工では集光型GaAs太陽電池で集光システムの可能性が検討されたものの、日本では曇りや雨の日が多く散乱日射光の割合が高いので、集光型システムには不向きとの結論が下されていたという<sup>2)</sup>。

その後、NEDOが運営する太陽光発電ニューサンシャイン計画においても、集光型太陽電池開発はテーマとして取り上げられていない。しかし、III-V族多接合高変換効率太陽電池等が開発されたことで、この数年でにわかに集光型太陽光発電に関する関心が高まり実用化検討

が急速に進んだ。

ちなみに、全世界で少なくとも40社に迫る企業がこのCPV事業を手掛けつつある<sup>3)</sup>。しかし、2009年のリーマンショック以降の景気低迷により、多くのベンチャー企業の業績に大きな変動が起こっており、期待されているCPV事業の立ち上がりに影響が及んでいる。

## 2. 集光型太陽光発電におけるガラス

### 2.1 集光型太陽光発電

エネルギー密度の希薄な太陽光ではあっても暴露による電池性能の劣化を防ぎ、また天候変化、特に暴風雨、砂嵐といった自然の脅威への耐性を有し、太陽電池として最低20年さらには30年の耐久性が求められる。その中で、高耐久性と高い光透過性をガラスは有しており、かけがえの無い素材となっている。一部の高分子材料も高い耐久性を示し、既にシステム上、欠くことのできない材料として実績を残し始めている。

日本に於いて2009年度の累積太陽電池導入量は、2,600MWに達しており、世界3位となっている。その太陽電池の主流はSi系で、直接太陽光を受け発電するパネルタイプであり、集光型は未だ僅か0.2%にすぎない、その理由は既に述べた通りである。

太陽光発電の開発は、NEDOのニューサンシャイン計画のもと、1993年から2000年にかけて世界をリードする成果を積み重ねてきた。その間、集光型太陽電池の開発には予算が計上されることはなかった。しかし、2000年にニューサンシャイン計画が終了すると同時に、「超高効率結晶化合物系太陽電池」の製造技術開発が2001年から2004年にかけてNEDOのテーマとして、始めて取り上げられ注目された<sup>4)</sup>。

何故、集光型が注目されるに至ったかを考えてみると、太陽光発電技術はグローバルな技術であり、世界を相手に考慮すべき開発技術であると認識したことにあると思われる。地球上で直達日射光の多い地域、即ちサンベルト地帯、例えば米国、地中海沿岸諸国、アフリカ、オーストラリア、中央アジアでは、この集光型太陽電池は高効率、低発電コストを特徴とするがゆえに将来性が極めて高いと期待される。特に、III-V族多接合、例えばInGaP/InGaAs/Ge基板を用いて500倍近く集光することで、およそ40%の変換効率を達成している。もともと、このIII-V

族多接合太陽電池は人工衛星用に開発されたもので、太陽電池としては高い変換効率と高い耐久性を示すが、高価であることからごく限られた市場でしか使用されていなかった。この電池が、高倍率集光下で高い変換効率を示し、かつ信頼性の高い電池であることが分かり<sup>5)</sup>注目されるに至った。また、欧米で集光型太陽光発電が先行して開発が進み実用化が始まりつつあったことで、日本でもにわかになら注目を集めることとなった。

太陽光を集光し、また太陽光を追尾することにより、小面積の太陽電池でより高い変換効率の発電をすることは、集光システムのコストアップを補い総合的にコストを低減する技術とされている。

### 2.2 集光方法とガラス

太陽光を集光する方法として、3つの方法が挙げられている。これらの3つの方法の原理を図2に示す。

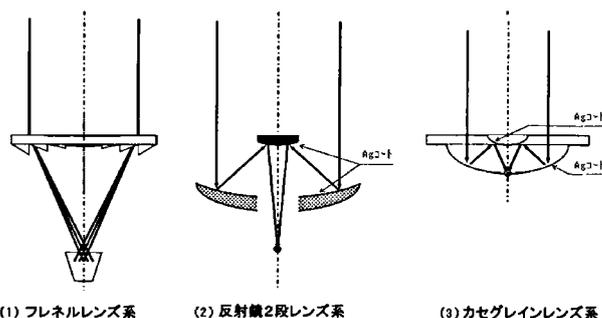


図2 集光型太陽電池の集光法概念図

図2(1)は、フレネルレンズ系である。フレネルレンズ自身は通常のレンズを同心円状の領域に分割し平面状に並べた薄型レンズである。倍率を上げようとする分割数を上げる必要があり、そのためのこぎり状の断面が増し、同心円状の輝線が入る。また回折の影響があり、集光効率が低下する欠点が避けられない。しかもガラスで高精度の成形加工が困難であることが障害となっている。そのためレンズ材料としてはプラスチックが主流となっている。現在、集光レンズとしてフレネルレンズを用いた例が多く、このフレネルレンズを平型から半ドーム型、ドーム型にすることにより集光効率を高めたモジュールが開発され集光効率が高められるという報告がある<sup>6)</sup>。写真1にフレネルレンズを用いたNEDO北杜サイトの追尾型集光太陽電池モジュール(シャープ)を示す。

図2(2)に、反射鏡2段レンズ系を示す。これはガラスを凹面鏡として使用し、太陽光を凹面鏡の焦点位置に結像



写真1 NEDO北杜サイト追尾型集光太陽電池モジュール(シャープ)

させ、その位置に太陽電池を設置し発電を行う方法である。実際には反射光を第二の小面積の反射鏡で二次集光し、その下に三次集光ホモジナイザー(ロッドレンズ)を設け、さらに均一に小面積の太陽電池に照射し、より高い変換効率で発電される仕組みになっている。その概念図を図3に示す。この図3のロッドレンズの一例を写真2に示す。この方法は反射鏡による集光を利用した方法である。一方、世の中には大きな反射鏡あるいは多くの鏡を組み合わせてその焦点位置に集光させて発電する方法もある。これらはディッシュ方式、ヘリオスタット方式とも呼ばれる集光発電方式である。これら二つの方式は、太陽熱発電法に利用されており、大きな凹面鏡あるいは大面積の平面鏡を使用している。

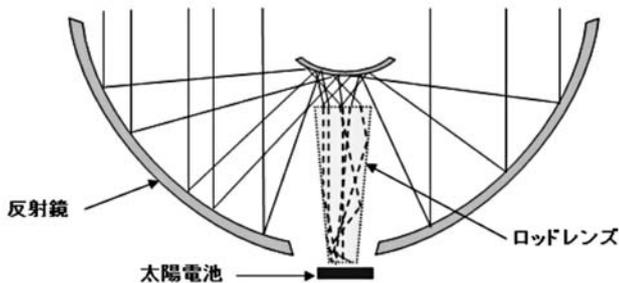


図3 反射鏡型集光太陽電池の集光・発電の概念図



写真2 ロッドレンズの一例

ガラスとして最もオーソドックスな集光方法は、レンズ方式である。しかし、レンズ方式により高集光倍率を達成するには大きな凸レンズを使用することを意味し、ガラスの使用量が増え原料コストがかかり、重量を増大させ、レンズの焦点距離を確保するため太陽電池モジュールの厚さを増大させるので現実的ではないと考えられた。そこで考えられたのがカセグレインレンズ系であり、図2(3)に示す。

カセグレインレンズ系は、レンズ下面および上面中心の一部が反射鏡になっており、二回反射させること、および屈折率の高いガラスを使用することで、効率良く集光することができる。フレネルレンズ系および反射鏡系では、集光装置が厚くなり薄型化には不向きであるのに対して、このカセグレインレンズ系は、薄型化が可能で家屋の屋根等への設置も充分可能であることが特徴である。レンズとしての厚みは、一つのセルの大きさにも依存するが5~12mmで済む。しかし、ガラス材料としてはその分厚くなり、重量がやや重くなることは避けられない。

写真3にカセグレインレンズ系を用いた太陽光発電用レンズモデルを示す。カセグレイン型は、太陽光をレンズ下部凹面鏡(主鏡)で反射し、レンズの光軸上前方の双曲面の凸面鏡(副鏡)で対向させ、下部凹面鏡の中央の開口部より裏側に光束を取り出して小面積太陽電池に導き発電する方式である。

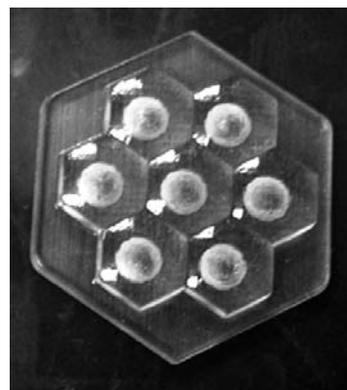


写真3 カセグレインレンズ系太陽光発電用レンズモデル

### 2.3 その他の集光方法

以上ガラスの代表的集光方法について述べたが、集光方法として他にいくつかの提案がなされている。その一つが平面導波路型集光レンズ、またの言い方としての全反射集光型があるが、その実効性等には未だ疑問点がある。薄型化に向いており期待できるが、実用化には困難を伴うと予想される。

またパネル型太陽電池において低倍率の集光法ではあるが、金属反射板等を太陽電池の両側に設置するか、放物型トラフを設置することで数倍から数十倍集光する方法の実用化も期待されるが、本稿では詳細については触れない。またホログラフィックに集光させる例もあるが、耐久性などに疑問が残る。

### 3. 太陽電池の種類と集光時の集光倍率と変換効率の関係

集光型太陽電池としての多接合化合物半導体太陽電池の特性は、結晶Si系太陽電池と異なり、集光による温度上昇が起こっても変換効率の低下がほとんど無いということである。また集光倍率を上げるほど、変換効率が上がるのが大きな利点である<sup>5)</sup>。

集光時の太陽電池の光電変換特性は、電池の温度上昇が起こり、そのために太陽電池の種類によって変換特性が大きく異なることが報告されている<sup>5)</sup>。Si系の太陽電池特性が、結晶系と非晶質系で性能に大きな差があることは良く知られている。非晶質(a-)Siに微結晶( $\mu$ c-)Si系薄膜を積層した、2層接合Si系太陽電池の吸収スペクトルを図4に示す。2種類のSi系の薄膜間で吸収する波長領域が大きく異なっていることがわかる。このように2種類の吸収波長領域を補い合うように設計すれば性能が向上することが期待されている<sup>7)</sup>。しかしながら、結晶Si系の温度変化による特性低下は改善されていない。

シャープの高本らは、太陽電池について集光倍率と変換効率との関係を測定し、図5に示す結果を得ている<sup>5)</sup>。

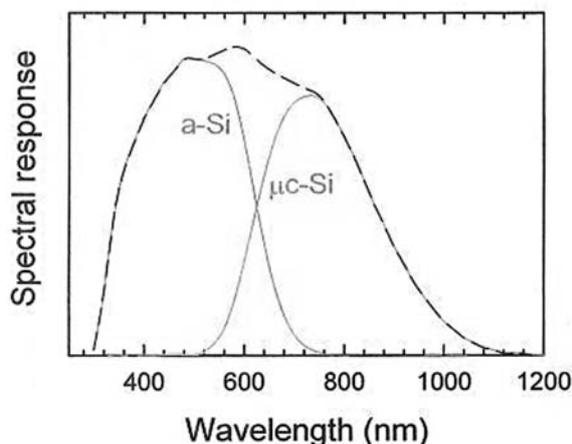


図4 非晶質(a-)Siと微結晶( $\mu$ c-)Si積層膜の吸収スペクトル

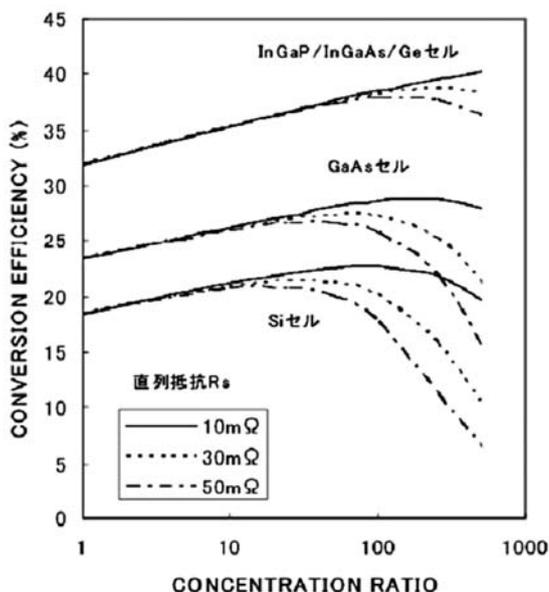


図5 太陽電池の種類による集光倍率と変換効率

SiセルやGaAsセルでは、変換効率は20%程と低く、集光倍率を高めていってもほとんど変換効率は上昇せず、やがて数10倍で急激に低下領域に入ることが分かる。

InGaP/InGaAs/Geセルにおいて、集光倍率を高めていった時の変換効率の変化を示したのが図5の一番上の曲線である。この多接合セルは、そもそも変換効率が32%と極めて高く、さらに集光倍率を高めるに従って変換効率は上昇を続け、やがて飽和から低下領域に入るが、SiセルやGaAsセルの変化と比較すると断然優れていることが分かる<sup>5)</sup>。

このような特性を得るためには膜構成について様々な因子、例えば膜構成、成膜条件、電極構造等々を最適化する必要がある。この図5では各セルの直列抵抗値がパラメーターとなっており、多接合セルはその影響を受け難いことを示している。

日本のシャープおよび米国Spectrolab等が多接合化合物半導体太陽電池の製造実績を有しており、今後集光型太陽電池の供給メーカーとして広く利用されるものと考えられる。また新たな参入メーカーも計画されている。現在までの多接合化合物半導体太陽電池の開発成果の推移を表1に示す。なお、この表には全ての記録が網羅されている訳ではないが、代表的な記録を表示している。また、倍率の表示が無い場合は、非集光太陽電池としての変換効率を示している。

太陽光を高倍率に集光し、多接合化合物半導体太陽電池を小面積で使用することで、汎用商用集光型太陽光

表1 多接合化合物太陽電池の経時的開発成果

年 代	開 発 概 要			研究機関
	太陽電池の種類、構成	倍 率	変換効率	
1995～1960	多接合太陽電池セル提案			Jackson氏ら
1982	AlGaAs/GaAs		15.10%	RTI
1987	AlGaAs/GaAs		20.20%	NTT
1989	GaAs/GaS(ムニカルスタック構成)	100	32.60%	Boeing
1997	InGaP/GaAs/InGaAs		33.30%	ジャパンエナジー等
2004	InGaP/InGaAs/Ge	200	39.20%	シャープ
2006	InGaP/InGaAs/Ge	236	39.20%	Spectrolab
2007	InGaP/InGaAs/Ge	1000	40%	シャープ
2008	InGaP/InGaAs/Ge	454	41.10%	Fraunhofer
2010	3接合化合物半導体太陽電池	不明	42.1%	シャープ・東大

発電でも原子力発電コストに匹敵する5～7円/kWhの低コスト化を実現できる見通しが得られたとの報道がされている<sup>8)</sup>。

#### 4. まとめ

現在、世界を上げて太陽光発電の開発が進められている。その中であって低コスト化の有力な手段の一つとして、集光型太陽電池への関心が高まっている。その主要な方向として、高変換効率を特徴とする多接合化合物半導体太陽電池を用い、集光倍率を高めることで40%を超える高変換効率を達成しつつある。

ガラスは、高耐久性、高信頼性の集光材料として、レンズあるいは反射鏡の要素材料として重要な役割を果たそうとしている。そのためにガラスの成形性を高め、求められる高い精度と高い生産性をもって低コスト化を実現し、グリッドパリティ(既存の系統電力と等価)を確保するだけでなく、さらなる低発電コストへの開発が望まれている。それが再生可能エネルギー問題の改善に資することに繋がると信ずる。日本が今までの経験と実績を活か

し、再度世界をリードできるよう期待したい。

最後に写真・図等の使用許可をいただきましたシャープ様、産業総合技術研究所太陽光発電研究センター様、そして新エネルギー・産業技術総合開発機構様に感謝します。

#### 参考文献

- 1) NEDO海外レポート No. 1012, p65 (2007)
- 2) 愛工技センターニュース 第470号, (1998)
- 3) Photon International, Nov. p146 (2008)
- 4) NEDO「超高効率結晶化合物系太陽電池モジュール製造技術開発」報告(2006)
- 5) 高本、兼岩、シャープ技報 93, p49 (2005)
- 6) 太陽光発電技術研究開発「先進太陽電池技術研究開発」事後評価概要説明資料、NEDO技術開発機構新エネルギー技術開発部(2006)  
<http://www.nedo.go.jp/iinkai/kenkyuu/bunkakai/18h/jigo/55/1/5-2.pdf>
- 7) 平成21年度産業総合技術研究所太陽光発電研究センター資料(2009)
- 8) 日経Micro devices, Jan. p28(2009)

# ミルクオリゴ糖(乳中少糖)の比較生化学(XII)

Comparative Biochemistry of Milk Oligosaccharides (XII)

—ラクト-N-ビオースによるビフィズスフローラ形成—

—Construction of Bifidobacterium flora by lacto-N-biose—

国立大学法人 東北大学大学院農学研究科 教授 農学博士 齋藤 忠夫

TADA0 SAITO Dr. Agric.

Graduate School of Agricultural Science, TOHOKU University

国立大学法人 帯広畜産大学大学院畜産学研究科 教授 農学博士 浦島 匡

TADASU URASHIMA Dr. Agric.

Graduate School of Food Hygiene, OBIHIRO University of Agriculture and Veterinary Medicine

## 1. はじめに

著者らは、このミルクオリゴ糖シリーズの初回に、ヒトミルクオリゴ糖(HMO)の基本骨格(コア)構造に基づく分類とその化学構造上の特徴などについて概説した<sup>1)</sup>。最近、天野らによりラクト-N-デカオースおよびラクト-N-ネオデカオースを基本骨格(コア)とする新規な20種類のオリゴ糖が加わり、新しく13系列からなるHMOのコア構造を提案されていることは前回紹介した<sup>2)</sup>。最近、日本人の研究者によりHMOの人乳における存在意義について、ビフィズス菌との関連性で魅力的な学説が提出された。また、本稿の著者の一人である浦島によっても、ヒトに近縁である霊長類のミルクオリゴ糖の構造化学研究より、ヒトの進化とビフィズス菌の共生についての学説(共生進化説)も提出された。本稿では、以上の学説などを紹介することで、さらにミルクオリゴ糖の哺乳動物における存在意義と重要性について考察することにする。

## 2. HMOとビフィズスフローラの形成

ヒトでは、ウシの場合よりもはるかに複雑な化学構造のミルクオリゴ糖を初乳期だけでなく常乳期にも分泌する。人乳には多量の糖質が含まれており、その常乳中での含量は乳糖(ラクトース)の約7g/dlに加えて、HMOは1.2–1.4g/dlにも達する。初乳ではさらに高いHMOが含まれ、2.2–2.4g/dlにも達する。HMOの種類は豊富であり、現在

までに115種類の化学構造が報告されており、いまだに新規のオリゴ糖の報告が続いている。人乳HMOでは、それぞれの基本骨格のオリゴ糖に、フコース(Fuc)やN-アセチルノイラミン酸(NeuAc)などが結合してさらに複雑な化学構造を示すことが知られている。これらのHMOの生体での役割には、

- ・ プレバイオティクスとしての作用(小腸で消化されずに大腸に到達し、乳酸桿菌やビフィズス菌の特異的な糖源・C源・エネルギー源・炭素源となる)
- ・ 感染防御因子としての作用(可溶性の細菌レセプターアナログとして *Campylobacter jejuni* などの病原性細菌やノロウイルスなどが腸管上皮に付着するのを阻止する)などの役割が推定されている。最近、食品総合研究所の北岡本光博士らの研究グループにより、HMO側からの研究でなく、腸内でこれらを資化するビフィズス菌側からのアプローチにより、HMOの存在意義の一端が解明された。

母乳栄養児では、生後一週間以内に腸内細菌叢(フローラ)が *Bifidobacterium* (ビフィズス菌) により最優勢になることが知られている(図1)。このように、腸内細菌全体の95~99.9%がビフィズス菌に占有されるフローラの状態を「ビフィズスフローラ」と呼んでいる<sup>3,4)</sup>。一方、牛乳を原料とする育児用調製粉乳(粉ミルク)では、ラクチュロースやガラクトオリゴ糖などの有用オリゴ糖が添加されている場合でも、10%はエンテロバクテリアが占め、ビフィズス菌による占有率は70–90%に止まり、母乳栄養児には及ばない。このビフィズス菌占有率の差異は、人乳に含まれている

HMOに由来するものと考えられている。人乳には多種類のHMOが含まれているために、それらの内のどれかの分子がビフィズスフローラの形成に重要な働きをしていると推定されていたが、その詳細は不明であった。

母乳栄養児における腸内フローラのビフィズス菌にどのような菌種がいるだろうか。森永乳業(株)は、4ヶ月齢の母乳のみを飲んでいる乳児糞便より、腸内フローラ解析を培養法により実施した。その結果、*Bifidobacterium (B.)breve*が77%、*B.pseudocatenulatum*が17%、*B.bifidum*が3%、*B.longum*が2%およびその他が1%を占めていた。すなわち、乳児の腸内フローラは完全にビフィズスフローラになっており、その約8割は*B.breve*に偏っていることが判った。この結果は、乳児糞便の「培養法」による菌数定量の結果であり、非培養法(遺伝子法)を用いればまた違った結果が出るだろう。培養法でコロニーが得られない菌は難培養性菌(uncultured bacterium)と呼ばれているが、そのような菌がヒト腸管にも沢山存在することが知られている。

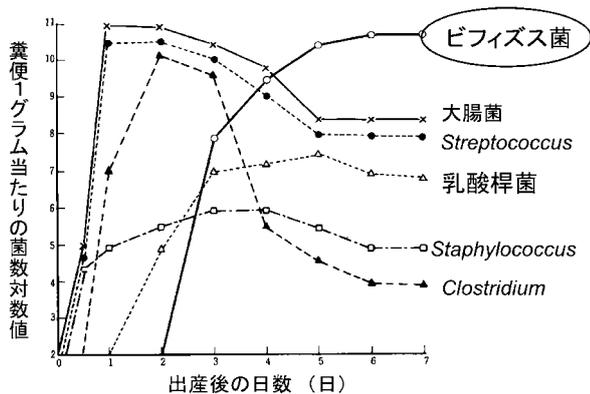


図1 ヒト新生児の生後7日までの腸内細菌叢の推移

### 3. ビフィズス菌におけるLNBの資化経路の発見

1999年、Derensy-Dronらにより、*B.bifidum*の菌体内酵素としてラクト-N-ビオースホスホリラーゼ(LNBP; EC 2.4.1.211)の存在が、染色体DNA(ゲノム)中に推定された<sup>5)</sup>。この酵素は、ラクト-N-ビオース(Gal $\beta$ 1-3GlcNAc)とガラクト-N-ビオース(Gal $\beta$ 1-3GalNAc)の両基質を加水分解する加リン酸分解酵素である。本酵素の最大の特徴は、他の加リン酸分解酵素と異なり、ガラクトシド結合に作用する唯一の酵素であり、ムチン代謝に関連してビフィズス菌が腸管粘膜のムチン糖鎖を分解する酵素と推定されていた。しかしながら、本酵素はその後精製されることはなく、完全な遺伝子情報

報は全く不明であった。

2005年、食品総合研究所の北岡らは、*B.bifidum* JCM1254をグルコース糖源で培養後、菌体破碎液から各種クロマトグラフィーを駆使してLNBPと思われる酵素を精製した<sup>6)</sup>。本酵素の分子量は約86 kDaであり、N-末端配列と内部の合計2ヶ所のアミノ酸配列のBlast searchを行った。その結果、ゲノム既読のビフィズス菌である*B.longum* NCC2705株のBL1641遺伝子のコードする機能未知タンパク質と高い相同性を示した。そこで、基準株*B.longum* JCM1217から相当遺伝子BL1641のクローニングを行い、酵素を大腸菌中に大量発現させた。得られた組み替え酵素は、活性測定よりLNBPであることが初めて確認された。本酵素は、全く新しい酵素ファミリー(EC 2.4.1.211)に属することが判明し、*Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Escherichia*などの他の主要な腸内細菌ゲノム中には本酵素をコードする遺伝子は見出されず、腸内細菌ではビフィズス菌にのみ特異的な酵素と考えられた。これは、腸内でビフィズス菌の優位性を説明できる重要な出発情報となった。

*B.longum* NCC2705株において本酵素をコードする遺伝子の上流および下流域の遺伝子解析を進めた結果、図2に示したような一連の遺伝子クラスターが明らかとなり、また各遺伝子がコードする各酵素の役割が明らかとなった<sup>7,8)</sup>。

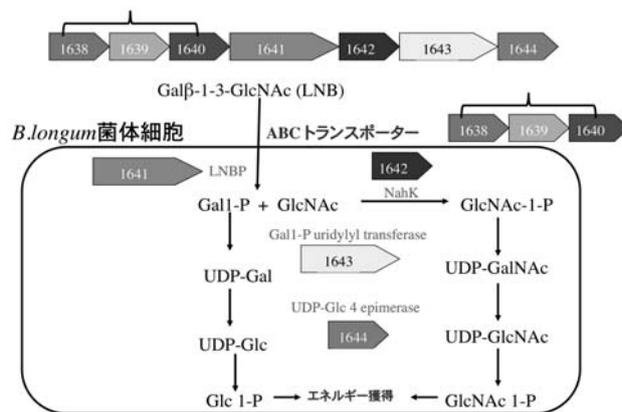


図2 *B.longum* NCC2705におけるLNB資化性の遺伝子クラスター<sup>7,8)</sup>

すなわち、初めの3つの遺伝子1638, 1639, 1640がコードするのは糖の取込みに関するABCトランスポーターであった。本タンパク質は、ラクト-N-ビオースを認識して細胞内に取り込む重要な役割を持ち、他の腸内細菌よりも糖源確保の観点で大きく優位に立てる。ついで、取り込まれたラクト-N-ビオースは遺伝子1641がコードするLNBP

により加リン酸分解を受け、Gal-1-PとGlcNAcに分かれる。直接Gal-1-Pが得られることは、通常のβ-ガラクトシダーゼと比較してリン酸基を転移させる際のATPを一分子節約できるので、他の腸内細菌よりもさらに優位に立てる。その他でも遺伝子1643のコードするGal-1-P uridylyl transferaseはUDP-GalとUDP-GalNAcを同時に生合成でき、また遺伝子1644のコードするUDP-Glc 4 epimeraseはUDP-GlcとUDP-GlcNAcを同時にエピメリ化でき、その後のGlc-1-PとGlcNAc-1-Pは解糖系でエネルギーを獲得できる。以上のように、この菌株ではいかに他の腸内細菌と比較して優位にラクト-N-ビオースを資化利用できるかが良く理解できる。

#### 4. ビフィズス菌とラクト-N-ビオースの関係

ビフィズス菌はラクト-N-ビオースを特異的に菌体内に取り込み、資化利用できることが判った。実際にHMOの化学構造を検討すると、ラクト-N-ビオース (Galβ1-

3GlcNAc)に代表される(1→3)結合の「I型構造」と、N-アセチルラクトサミン(Galβ1-4GlcNAc)に代表される(1→4結合)の「II型構造」に2分される。図3では、HMOの基本骨格中でこのI型構造のラクト-N-ビオース部分を下線で示した。ビフィズス菌の有する特徴的なLNBPは、HMOの約50%以上を占めるI型オリゴ糖を利用できる優位性を持つことが理解される。

しかし、実際には人乳中には遊離状態で2糖のラクト-N-ビオースが存在している訳ではなく、HMOの分子構造の中に構成単位として組み込まれている。したがって、この2糖単位をHMOから酵素的加水分解で取り出さなくては、ビフィズス菌は優位性を他の腸内細菌に対して発揮できない。例えば、人乳中に多く含まれているHMOの一つに、ラクト-N-フコペンタオースI(5糖)があり、化学構造は  $Fuc\alpha 1-2Gal\beta 1-3GlcNAc\beta 1-3Gal\beta 1-4Glc$  である。この5糖には確かに下線部のラクト-N-ビオースが構成単位として含まれているが、この2糖単位を得るためには非還元末端側のFucのα結合を加水分解するα-

##### 1 ラクトース系列

基本MO: Galβ1-4Glc (直鎖2糖)

##### 2 ラクト-N-テトラオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3Galβ1-4Glc (直鎖4糖)

##### 3 ラクト-N-ネオテトラオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4Glc (直鎖2糖)

##### 4 ラクト-N-ヘキサオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3[Galβ1-4GlcNAcβ1-6]Galβ1-4Glc (分岐6糖)

##### 5 ラクト-N-ネオヘキサオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-3[Galβ1-4GlcNAcβ1-6]Galβ1-4Glc (分岐6糖)

##### 6 パララクト-N-ヘキサオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4Glc (直鎖6糖)

##### 7 パララクト-N-ネオヘキサオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4Glc (直鎖6糖)

##### 8 ラクト-N-オクタオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3[Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-6]Galβ1-4Glc (分岐8糖)

##### 9 ラクト-N-ネオオクタオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-3[Galβ1-3GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-6]Galβ1-4Glc (分岐8糖)

##### 10 イソラクト-N-オクタオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3[Galβ1-3GlcNAcβ1-4Galβ1-6GlcNAcβ1-6]Galβ1-4Glc (分岐8糖)

##### 11 パララクト-N-オクタオース系列

基本MO: Galβ1-3GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4GlcNAcβ1-3Galβ1-4Glc (直鎖8糖)

##### 12 ラクト-N-デカオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-6[Galβ1-3GlcNAcβ1-3]Galβ1-4GlcNAcβ1-6-  
[Galβ1-3GlcNAcβ1-3]Galβ1-4Glc (分岐10糖)

##### 13 ラクト-N-ネオデカオース系列

基本MO: Galβ1-4GlcNAcβ1-6[Galβ1-4GlcNAcβ1-3]Galβ1-4GlcNAcβ1-6-  
[Galβ1-3GlcNAcβ1-3]Galβ1-4Glc (分岐10糖)

Glc: D-グルコース  
Gal: D-ガラクトース  
GlcNAc: N-アセチルグルコサミン  
下線部の2糖: ラクト-N-ビオース

図3 人乳中のヒトミルクオリゴ糖(HMO)の化学構造による分類

コシダーゼが必要である。また、同時に2糖の還元末端側を内部から加水分解するラクト-N-ビオシダーゼが必要である。その後のクローニングと大腸菌発現実験により、 $\alpha$ -フコシダーゼ<sup>9)</sup>およびラクト-N-ビオシダーゼ<sup>10)</sup>の存在が *B. bifidum* JCM1254株において確認された。

しかしながら、ビフィズス菌の持つフコシダーゼの活性は余り強くないことが指摘されており、実際に腸内でのHMOの資化利用には、他の腸内菌のフコシダーゼなどで切り出されたオリゴ糖を間接利用している可能性もあり、今後の研究課題として残されている。初期にラクト-N-ビオースの特異的資化性で優位にたったビフィズス菌は、その後は人乳中に7%と多量に含まれるラクトースを糖源として増殖しているのかもしれない。

森永乳業(株)の肖(清水)博士らと北岡博士らの共同研究により、ラクト-N-ビオースを資化するビフィズス菌側の特徴について報告がなされている(表1)<sup>11)</sup>。すなわち、各種のビフィズス菌株に対して、ラクト-N-ビオースを資化するかどうかを検討し、また同時にこの2糖の分解利用に関するGLNBP遺伝子を保持しているかどうかを試験した。その結果、*B. longum* subsp. *longum*, *B. longum* subsp. *infantis*, *B. breve*, *B. bifidum*の4菌種がラクト-N-ビオースを資化し、かつGLNBP遺伝子も保有していることが判った。その他のビフィズス菌である*B. adolescentis*, *B. catenulatum*, *B. animalis* subsp. *lactis*などでは本2糖を資化することができず、またGLNBP遺伝子も保有していないことが判った。この研究では、乳児糞便から単離したビフィズス菌はラクト-N-ビオースを良く利用し、成人や他の動物由来のビフィズス菌はこの2糖を分解利用出来ないことが判明し、母乳栄養児のHMOによるビフィズスフローラの形成を強く支

持している。

北岡博士のラクト-N-ビオース説は、母乳栄養児のビフィズスフローラ形成を説明するには、極めて有力な学説と考えられる。しかしながら、ビフィズス菌はHMO中のラクト-N-ビオース含有オリゴ糖から、どの程度積極的にこの2糖単位を切り出して利用しているかは全く不明である。とくに、ビフィズス菌のフコシダーゼ活性や2糖単位を切り出すラクト-N-ビオシダーゼの実際の腸管内フローラでの発現と酵素活性の強さなどはまだ明らかにされていない。また、ラクト-N-ビオースを実際に摂取した乳児腸管における、腸内フローラの非培養法による解析やメタゲノム解析が将来望まれている。

2008年、カリフォルニア大学デービス校のMills教授らの研究グループは、*B. longum* subsp. *infantis*の菌株において、大きな分子量のHMOをまず菌体に取り込み、菌体内において非還元末端から逐次酵素で加水分解利用する新しい代謝経路を報告した<sup>12)</sup>。北岡らの代謝経路とは全く別の経路を利用している、取り込み利用方法の報告である。彼らは、本菌株のゲノム中には高分子量オリゴ糖を特異的に取り込むトランスポーター遺伝子と共に、 $\beta$ -ヘキシサミニダーゼ、シアリダーゼ、フコシダーゼ、 $\beta$ -ガラクトシダーゼなどの一連の糖鎖分解酵素から成る遺伝子クラスターを発見し、7糖以下のオリゴ糖の代謝利用を明快に説明できるとしている。従って、*B. longum* subsp. *infantis*では、高分子量のHMOを他の腸内細菌よりも取り込み段階から有効利用できることが説明でき、この学説からも母乳栄養児の早期ビフィズスフローラ形成を十分説明可能と考えられる。一方、ビフィズス菌の中でも*B. longum* subsp. *longum*では、他の乳酸菌と比較して6糖や7糖のフルクトオリゴ糖を優先的に $\beta$ -フルクトフラノシダーゼによりフルクトースを切り出した後に、それを酢酸に資化利用し、腸管出血性O-157などの大腸菌を撃退できることが知られている。これは、離乳後に同菌株が食品中のフルクトオリゴ糖を利用する機構を示していると考えられる。

表1 ビフィズス菌の各菌種によるLNBの資化性とGLNBP遺伝子の有無<sup>11)</sup>

ビフィズス菌種名	主な分離源	供試菌数	LNB資化	GLNBP遺伝子有無
<i>B. longum</i> subsp. <i>longum</i>	成人、乳児	6	6	6
<i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i>	乳児	21	21	21
<i>B. breve</i>	成人、乳児	9	9	9
<i>B. bifidum</i>	成人、乳児	6	6	6
<i>B. pseudocatenulatum</i>	乳児、動物	61	32	0
<i>B. adolescentis</i>	成人	51	0	0
<i>B. catenulatum</i>	成人	13	0	0
<i>B. angulatum</i>	成人	3	0	0
<i>B. dentium</i>	口腔	16	0	0
<i>B. animalis</i> subsp. <i>animalis</i>	動物	4	3	3
<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	動物	7	0	0
<i>B. pseudolongum</i>	動物	5	4	4
<i>B. thermophilum</i>	動物	5	0	0

## 5. ラクト-N-ビオースと特定保健用食品(トクホ)

平成3年(1991年)、当時の厚生省により特定保健用食品(トクホ)の制度が開始された。平成23年2月の段階では、合計960品目以上の商品が、許認可され市販されている。トクホの市場は7,000億円市場と拡大しているが、その

約50%を占めるのが、「おなかの調子を整える食品」であり、発酵乳(ヨーグルト)、オリゴ糖および食物繊維である。トクホに使用されている整腸作用が期待されるオリゴ糖には、乳果オリゴ糖(ラクトスクロース)、ガラクトオリゴ糖およびラクチュロースなどが知られている。これらの3種類のオリゴ糖は、いずれも牛乳に多量に含まれている比較的安価な乳糖(ラクトース)を出発材料としている。ラクト-N-ビオースも将来的に大量合成できれば、そのビフィズス因子としての有用な作用や安全性を確認することが可能となるため、本2糖を大量合成するという試みも北岡らの研究グループにより既に開始されている<sup>13)</sup>。

西本と北岡は4種類の酵素であるSP, GalT, GalE, GLNBPを用いて、糖基質としてのスクロースとUDP-GlcおよびGlcNAcに対して反応させることで、高い収率でラクト-N-ビオースを得ることに成功した。反応の内容は図4に示した。7L規模の培養液で反応させた調製実験では、反応収率87%という高い収率を得ている。ただし、反応酵素は全て大腸菌による組み換え体を用いる実験室レベルの試みであるので、実際の食品への利用にはさらに工夫が必要とされている。しかし、北岡らの試みは、将来的に必ず実現するだろうと考えている。また、現在のトクホに認可されているオリゴ糖では、乳果オリゴ糖もラクチュロースも天然界には存在しない人工オリゴ糖であり、ガラクトオリゴ糖もHMOの中では存在比は低いものである。従って、HMOの約50%以上に構造単位として含まれるラクト-N-ビオースの安全な大量調製法が確立すれば、これらの添加した育児用調製粉乳では人乳に匹敵するビフィズスフローラを実現させることが可能ではないかと、大いに期待されている。

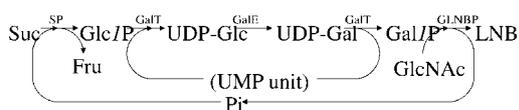
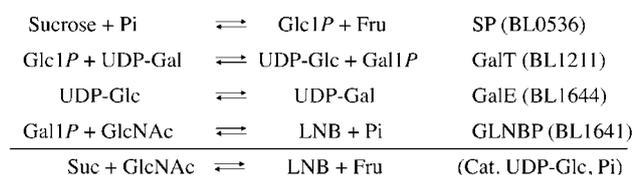


図4 4酵素の同時反応によるLNB生産法<sup>13)</sup>

## 6. ヒトとビフィズス菌の共生進化説

ヒトは二足歩行と脳の発達により胎盤が小さくなり、その結果、妊娠期間が短縮され、未熟な新生児を出産するようになった。しかし、未熟な新生児は細菌やウイルスなどによる感染に極めて弱いので、母乳中に乳児を感染から守る成分の合成と分泌が必要であったと考えられる。浦島らは、ボノボ、ゴリラ、オラウータンおよびテナガザルなどの類人猿や旧世界ザルおよび新世界ザルの乳や初乳中のミルクオリゴ糖の種類と化学構造に関する検討を行った<sup>12, 13)</sup>。その結果、ラクト-N-ビオースを含むタイプI型オリゴ糖は、チンパンジー、ボノボ、オラウータンには存在するものの、タイプII型オリゴ糖の方が優先的であった。従って、乳中でのタイプI型オリゴ糖の優先性は、人乳にのみ特徴的であることが判明した。この研究成果は極めて重要であり、タイプI型オリゴ糖はヒト乳児の腸内にビフィズス菌を住み着かせることに極めて有利に働いたと推定される。

また、Albrechtらの研究<sup>14)</sup>では、母乳栄養児の糞便中のオリゴ糖を解析した結果では、タイプI型のラクト-N-テトラオースが母乳レベルよりも著しく含有量が低かったという事実や、ラクト-N-ネオヘキサオースからラクト-N-ビオースが切り出された結果、タイプII型オリゴ糖のみが残ったオリゴ糖像が確認されるなど、タイプI型HMOが優先的に腸内ビフィズス菌に利用されている可能性が示唆されている。人乳中のHMOの約50%以上はラクト-N-ビオースを構造単位として含むタイプI型のオリゴ糖であり、これらのプレバイオティクスとしての働きにより、乳児が感染から守られるようになったヒトとビフィズス菌の共生関係を彷彿させる学説である。

## 7. おわりに

ミツバチの腸管にもビフィズス菌の存在が報告されている。母乳栄養児におけるビフィズスフローラとHMOの関係は、北岡博士のラクト-N-ビオース仮説により大分理解が進んできた。しかし、この仮説だけでは説明できないことも確かなようである。この仮説以外にも、ビフィズス菌の乳児腸管や成人腸管における存在や優位性を説明するMills学説も存在し、どちらも重要であるように考えられる。いずれにしても、HMOの存在意義に関するより詳細な実験を計画するには、多量のオリゴ糖が試験材料として必

要であり、現時点ではあまりにも高価なためにそれらの実験を実施することが不可能である。北岡博士らの遺伝子工学を駆使した試みにより、将来的に各種のHMOが自由に酵素合成できるようになれば、さらに神秘的な乳児フローラ解析が飛躍的に進展するものと期待されている。

また、著者らがこれまで本誌にて発表したミルクオリゴ糖研究<sup>1,2,17-25</sup>、および関連研究<sup>26-37</sup>の紹介も是非参照して頂き、MOの多様性の生物学的意義と将来的な高度利用性などについてご興味を持って頂けたら幸いである。

## 引用文献

- 1) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No.154, 13-21 (1994)
- 2) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 215, 3-8 (2010)
- 3) Rotimi, VO. and Duerden, B.I., *J. Med. Microbiol.*, **14**, 51-58 (1981)
- 4) Benno, Y. and Mitsuoka, T., *Bifidobacter. Microflora*, **5**, 13-25 (1986)
- 5) Derensy-Dron, D., Krzewinski, F., Brassart, C. et al., *Biotechnol. Appl. Biochem.* **29**, 3-10 (1999)
- 6) Kitaoka, M., Tian, J. and Nishimoto, M., *Appl. Environ. Microbiol.*, **71**, 3158-3162 (2005)
- 7) Nishimoto and M., Kitaoka, M., *Appl. Environ. Microbiol.*, **73**, 6444-6449 (2007)
- 8) Kitaoka, M., Tian, J. and Nishimoto, M., *Appl. Environ. Microbiol.*, **71**, 3158-3162 (2005)
- 9) Katayama, T., Sakuma, A., Kimura, T. et al., *J. Bacteriol.*, **186**, 4885-4893 (2004)
- 10) Wada, J., Ando, T., Kiyohara, M. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 3996-4004 (2008)
- 11) Xiao, J.Z., Takahashi, S., Nishimoto, M. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **76**, 54-59 (2010)
- 12) Sela, D.A., Chapman, J., Adeuya, A. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 18964-18969 (2008)
- 13) Nishimoto, M. and Kitaoka, M., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **71**, 2101-2104 (2007)
- 14) Urashima, T., Odaka, G., Asakuma, S. et al., *Glycobiol.*, **19**, 499-508 (2009)
- 15) Goto, K., Fukuda, K., Senda, A. et al., *Glycoconj. J.*, **27**, 703-715 (2010)
- 16) Albrecht, S., Schols, H.A., van den Heuvel EGMM et al., *Electrophoresis*, **31**, 1264-1273 (2010)
- 17) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 165, 15-20 (1997)
- 18) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 167, 3-9 (1998)
- 19) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 173, 2-8 (1999)
- 20) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 175, 3-8 (2000)
- 21) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 176, 18-21 (2000)
- 22) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 177, 11-16 (2000)
- 23) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 183, 20-24 (2002).
- 24) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 184, 2-6 (2002)
- 25) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *The Chemical Times*, No. 201, 2-5 (2006)
- 26) 浦島 匡, 齋藤忠夫, *化学と生物*, **31**, 80-82 (1993)
- 27) Messer, M., 浦島 匡, *化学と生物*, **33**, 816-824 (1995)
- 28) 浦島 匡, 中村 正, 齋藤忠夫, *Milk Science*, **46**, 211-220 (1997)
- 29) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *化学と生物*, **37**, 401-403 (1999)
- 30) 浦島 匡, 齋藤忠夫, *バイオサイエンスとインダストリー*, **57**, 619-620 (1999)
- 31) 齋藤忠夫, 浦島 匡, 中村 正, *畜産の研究*, **53**, 1155-1160 (1999)
- 32) 齋藤忠夫, *Milk Science*, **48**, 199-205 (1999)
- 33) 齋藤忠夫, 浦島 匡, 中村 正, *シープジャパン*, **33**, 11-13 (2000)
- 34) 齋藤忠夫, 浦島 匡, *化学と生物*, **38**, 447-451 (2000)
- 35) 齋藤忠夫, *乳業技術(創立50周年記念号)*, **50**, 38-57 (2000)
- 36) 浦島 匡, 齋藤忠夫, 中村 正, 荒井威吉, *Milk Science*, **49**, 195-202 (2000)
- 37) Urashima, T., Kitaoka, M., Asakuma, S. and Messer, M. *Advanced Dairy Chemistry*, vol. 3, Lactose, Water, Salts and Minor Constituents. Third Edition. McSweeney, P.L.H. and Fox, P.F (Eds.), Springer, New York (2009)

# 細菌学の特別講義(2)

## 留学編:失敗の日々は容赦なく

*Special lecture of bacteriology (2) Stay in Canada to study: days that failed without mercy*

北里大学 大学院感染制御科学府 細菌感染制御学研究室 教授 **阿部 章夫**  
AKIO ABE Ph.D

*Laboratory of Bacterial Infection, Graduate School of Infection Control Sciences, Kitasato University*

### 1. 特別講義(2)のポイント

今回は細菌の病原性解析においてもっとも基本となる手法、すなわち変異株作製法について詳細に解説する。また、特別企画として、留学における体験記を織り込んだ。筆者はカナダのプリティッシュコロンビア大学に4年間滞在したが、最初の2年間は実験に失敗し続け、失意の境地にあった。しかし、何度失敗しても前に進む続けることの大切さを、4年間のなかで学んだような気がする。これから海外留学を計画している若手研究者の皆さんも、是非、ご一読をお願いしたい。

### 2. 留学で初めに体験したこと

数人のポストドクが既にサルモネラ研究を行っていたため、ポスの一言でサルモネラから腸管病原性大腸菌へと研究対象が大きく変わってしまったが、晴れてFinlayラボの一員になることができた。しかしながら、確実にやらなければならない細々としたことは津波のように押し寄せてきた。私は大学でのセットアップ、妻はアパートメント探しに奔走した。英語がうまく話せないなかで、妻も私も疲労困憊であった。大学ドミトリーの仮住まいが10日ぐらいしたところで、ようやくギリシャ系移民のビッキー宅にお世話になることができた。カナダ、バンクーバー周辺の建物は1階部分がベースメントと呼ばれる作りになっており、半地下状態のような家屋になっている。日当たりが悪いために自分たちでは住まないで賃貸にまわしている場合が多いが、ビッキー宅のベースメントは日当たりも良く、なにより美しい海岸の近くにあった。なんとか住むところは決

まったが、スーパーの買い物でさえ苦勞させられた。もちろん英語を使いこなせればたわいもないことであったが、日常の買い物や銀行の口座開設などで悩んだりすることが多かった。同時期に来たフランスやスウェーデンのポストドクたちは、すぐに日常生活に溶け込み、ラボのセットアップも楽しそうにしているのに、私のほうは制限酵素の注文すら思うようにできないでいた。試薬を一つ手に入れるのでも、実験室を仕切っている技術者に確認を入れ、試薬を扱っている販売店を探し当てなければならない。日本にいれば数分で済むことも、どうして良いのかわからず、数時間を費やしてしまうことが少なくなかった。当初はこのような連続で、留学は自分にとって本当に正しい決断であったのか?というところに思考が収束していった。しかし、留学全体を通してみれば、Finlayラボに4年間滞在することになり、ラボの最古参の一人になるのだから人生はわからないものである。

### 3. はじめに病原細菌ありき

留学先での研究プロジェクトは、腸管病原性大腸菌の感染実験系を確立することであった。腸管病原性大腸菌と血清型O157に代表される腸管出血性大腸菌では、ともにIII型分泌装置と呼ばれる病原因子排出装置が下痢発症に関与していることが推察されていた。III型分泌装置は多くのグラム陰性病原菌において高度に保存されており、その分泌装置を介して菌体外に分泌されるタンパク質(エフェクター)は、多彩な性質を示すことが明らかになりつつあった。いくつかのグループで腸管病原性大腸菌の分泌装置とエフェクターの機能について研究が行われて

いたが、III型分泌装置と病原性の関連について *in vivo* で証明したグループはなかった。その最大の理由として、ヒトに感染する腸管病原性大腸菌はマウスに感染せず、適当な動物実験系がないことがあげられた。そこで Finlay ラボではウサギに感染する腸管病原性大腸菌を用いて、感染実験系を立ち上げるようになった。腸管病原性大腸菌のIII型分泌装置をコードする遺伝子欠損変異株を作製し、その欠損株をウサギに感染させた場合、下痢を発症しなければIII型分泌装置は下痢発症に関与することが証明される。もし、病原性に関与しないのであれば、ボスのグラント獲得にも影響することを意味していた。単純な実験であるが、感染実験を行いIII型分泌装置が病原性に関わることを証明することはどうしても必要であった。

#### 4. ポスドクとしてのスタンス

留学先では週に一度、ボスと1対1でのディスカッションを行っていた。カナダでの最初の実験を行うに当たり、どのような手法で欠損変異株を作製するのかについて、ボスに意見を聞いた。その時、ボスが言ったことは今でも覚えている。「アキオ、ポスドクというのは自分自身で、全ての研究計画を立ててやるものだ」と。ボスは感染実験系を確立してほしい。私に要求したのはこれだけで、あとは自分の好きなようにやって良いらしい、そして実際にそうした。また、月に一度、ラボ全体のプログレスレポートがあったが、私の発表は、しどろもどろで話の半分以上は伝わらなかったのではないと思う。ミーティング後、ディスカッションも満足にできず落ち込んでいるときにボスが私の肩に手をおきながら、「君は英語の勉強をするためにここに来た訳じゃない。だからあんまり気にするな」と励ましてくれたのである。留学当初は何もかも慣れないことばかりで毎日が苦痛であったが、このようなボスの一言は私にとって大きな励みになった。ポスドクのなかにはペースダウンしてカナダの生活をエンジョイするものもいたが、私は他のポスドクが休みを取る土曜日もラボにきて、英語が通じなくて遅れている部分を実験量でカバーした。また、ラボの菌株やプラスミドのデータベースを作成したり、コンピューターのトラブルを直したり、他のポスドクがやりたくないような雑用を引き受けて、「あいつは英語をまともに話せないけれども、馬鹿ではないらしい」ということをアピールしていっ

た。いや、アピールという表現は正確ではなく、日頃、他のポスドクの足手まといになっていたので、私は自分なりのやりかたで彼ら彼女らに本当に恩返しをしたかったのである。欧米人としての流儀ではなく、日本人としての流儀で、ポスドクとして生きていくことは十分可能だと思う。

#### 5. 変異株作製のノウハウ(変異株作製に興味がない読者は次の章へどうぞ)

グラム陰性菌における病原性解析の利点は、染色体上の任意の遺伝子を破壊させることが可能なことである。これにより親株と欠損株の比較解析が可能になり、単一遺伝子の欠損でどこまで病原性が低下するのかを精査することが可能である。当然、単一の遺伝子の欠損株で病原性が大きく低下するような表現系であれば、当たりくじを引いたことになる。欠損株を作製する古典的な方法として、スーサイド(自滅)ベクターの利用があげられる。実際には病原菌のゲノムから目的遺伝子をクローニングした後、インバースPCR法によって任意の位置に欠損・点変異を挿入する(図1A)。欠損変異を人為的に組み込んだ遺伝子をスーサイドベクター(図1B)のクローニング部位に挿入する。スーサイドベクターには欠損変異を挿入した目的遺伝子の他に、R6Kプラスミド由来のDNA複製起点、水平伝達に必要なMob、スクロース選択(後述)のためのSacBを含む。R6K由来のDNA複製起点は *pir* 遺伝子産物が必要であり、大腸菌Sm10  $\lambda$  *pir* のような菌株内でしか複製することができない。また、スーサイドベクターはアンピシリン耐性遺伝子をもつので抗生物質にて選択が可能である。一方、変異を導入する病原菌(ここでは腸管病原性大腸菌を例として説明する)は、適当な薬剤耐性のマーカーが必要である。一般的にナリジクス酸耐性が広く用いられるが、比較的多めの菌をナリジクス酸含有寒天培地にまくことで、ナリジクス酸耐性の菌株を容易に取得することが可能である。

欠損変異株取得については、供与菌である大腸菌Sm10  $\lambda$  *pir* 株(スーサイドベクターを含む)と受容菌である腸管病原性大腸菌(ナリジクス酸耐性)を、それぞれ薬剤を含まないLB寒天培地で生育させた後、LB寒天培地(アンピシリン、ナリジクス酸含有)上にて綿棒等で両菌株を混ぜ合わせるように塗布し、37°Cで一晩培養する。スーサイドベクターはMob RP4をもつので、腸管病原性大腸菌側に接合伝達を介してベクターが移行する。すなわち、

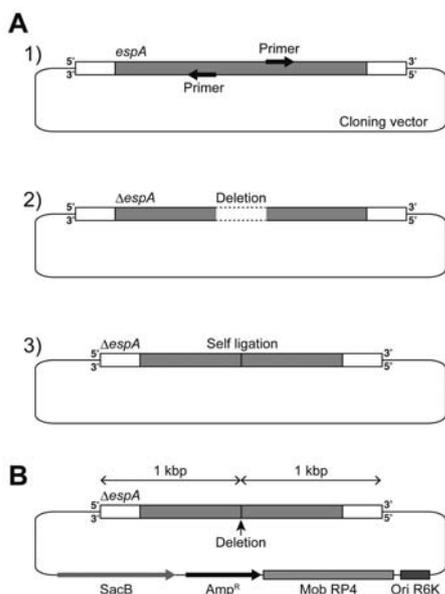


図1 欠損変異株の作製方法

A: インバースPCR法による欠損変異の挿入方法。1) 初めに欠損変異を導入する目的遺伝子をPCR法にてゲノムより増幅して、適当なベクターにクローニングを行う。次いで欠損変異を入れる遺伝子を鋳型としてPCRを行うが、このときPCRプライマー(黒矢印)を欠損挿入部位の外側に向かって増殖するように設計する。2) PCR反応により欠損部位を中心として、ベクター部分を含む外側の領域が増幅される。3) 最終的にPCR産物をセルフライゲーションによって連結することで、目的遺伝子中心部に欠損変異が挿入された遺伝子を作製することが可能である。実際にはPCRプライマー領域内にユニークな制限酵素部位を付加しておくことでライゲーション効率を上げるとともに、欠損変異株であることをマーカーとして利用することが可能である。

B: スーサイドベクターの概略。スーサイドベクターは水平伝達に必要なMob RP4を有し、また、R6Kプラスミド由来のDNA複製起点(Ori)をもつ(DNA複製には*pir*遺伝子産物が必要)。さらに、アンピシリン耐性(Amp<sup>R</sup>)、SacBを含む。SacBはスクロース存在下でグラム陰性菌の生育に有害な物質を産生するために、この性質を利用して染色体上からベクター領域を排除する。相同組換えの頻度をあげるために欠損変異部位を中心として両端1 kbp以上の長さをもつことが重要である。中心部に欠損変異が位置していないと変異株の取得率が低下するので、変異部位の位置は重要である。

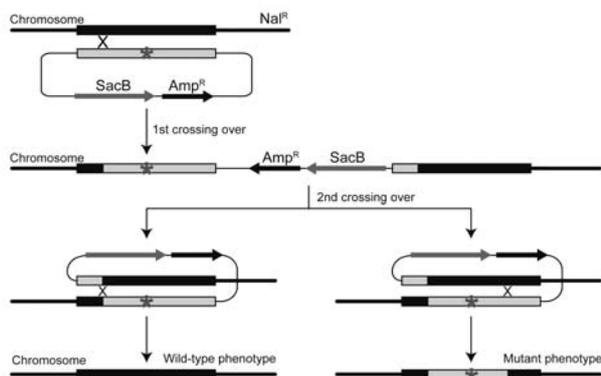


図2 相同組換えによる変異株作製方法

Mob RP4の接合伝達能により、大腸菌から腸管病原性大腸菌(ナリジクス酸耐性、NaI<sup>R</sup>)へ移行したスーサイドベクターは、染色体上の目的遺伝子と相同組換えを起こす(1st crossing over)。これにより腸管病原性大腸菌はアンピシリンとナリジクス酸耐性となり、選択培地にて相同組換えを起こした株の取得が可能である。この段階ではスーサイドベクター全体が染色体に組み込まれており、ベクターより移行してきた欠損変異(アスタリスク)をもつ遺伝子と染色体上の遺伝子(変異をもたない)が混在している。これら二つの遺伝子間で2度目の相同組換え(2nd crossing over)を起こすことで、最終的に、野生型に復帰するものと欠損変異が挿入された菌株がコロニーとして現れてくる。欠損変異部位をはさみ込んでPCRを行い、その増幅断片(欠損を含むので短くなる)の長さから変異株を確認することができる。また、インバースPCRを行う際にプライマー配列にユニークな制限酵素部位を付加すれば増幅断片の制限酵素処理により、欠損変異遺伝子の確認が可能である。

アンピシリンとナリジクス酸の二重選択で生育可能な菌株は、スーサイドベクター(アンピシリン耐性)が接合伝達にて腸管病原性大腸菌(ナリジクス酸耐性)に移った場合のみである(図2, 1st crossing over)。前述したようにR6Kの複製起点は*pir*がないと染色体外で複製できないので、二重選択で生育してくる菌株は、腸管病原性大腸菌の目的遺伝子上で相同組換えを起こし、ベクター全体が染色体に組み込まれたものである。しかしながらこの状態ではベクター全体が染色体に挿入されているのでベクター部分を染色体から除く必要がある。そこで腸管病原性大腸菌を、薬剤を含まないLB液体培地で数時間培養し、2度目の相同組換えを促す。培養後、5%スクロースを含むLB寒天培地で、30℃で2日間ほど培養を行う。スーサイドベクターにコードされるSacBはスクロース存在下で、グラム陰性菌の生育に有害な物質を産生する。従ってSacBをもつ菌はスクロース存在下では生育できないので、2度目の相同組換えでベクター部分が排除された受容菌のみが生育可能となる。ベクターが存在すると生育できないので、Suicide(自滅)ベクターと呼ばれる由縁である。2度目の相同組換えでは、染色体の目的遺伝子とベクター上の遺伝子(欠損変異を導入したもの)どうして相同組換えが誘導される(図2, 2nd crossing over)。最終的には目的遺伝子に変異が導入されたものと、もとの野生型に戻る二つの表現系にわかれる。変異型と野生型のコロニーを区別するために、目的遺伝子に欠損変異やユニークな制限酵素部位を挿入しておくことで、PCR産物の長さの比較や、制限酵素による切断で変異株取得の確認が可能である。上記は古典的な方法であるが、変異株作製のために現在でも使われている手法である。ともかくも初めに変異株ありきが、病原性解析の世界である。

## 6. バンクーバーから米国ボルチモアへ

変異株を作製してしばらくすると、私はボルチモアという場所に飛ばされた。ボスに変異株を作製したので、感染実験はどのようにしていくのか話を切り出した。感染実験などしたことがないし、私だけでは絶対無理であることを強調した。それならボルチモアに知り合いがいるので、そこで共同研究するのはどうかと話が展開していった。そこで1ヶ月の研究期間で、妻をバンクーバーに残して米国のボルチモアに飛んだのである。ボルチモアは南北戦争の

舞台にもなったところで、アメリカの国歌もここで生まれたらしい。しかし、現在ではダウタウンから人口が流出し、中心部のスラム街が大きくなって治安の悪化が進んでいる。私がお世話になった大学は、まさにダウタウンに位置しており治安が悪かった。

共同研究は初めから嫌な予感がした。ボスと受け入れ先の連絡がうまく取れておらず、急遽、ポストクのアパートメントに身を寄せることになった。このポストクはDとしておく。Dは、オーストラリア出身のロックバンドAC/DCに心酔しているポストクで、音楽の趣味を別にすればダウアンダー特有のアバウトさが良い感じだった。宿泊先はなんとか確保したが、さらに難題が待ち構えていた。受け入れ先のボスがIDカードの申請を大学にしていなかったの、大学の研究施設に入れるのは2週間後だという(治安が悪いので共同研究よりも大学全体のセキュリティが優先された)。こんな馬鹿な話を聞いた後では、何もかも放り出してカナダに帰りたい気分であった。そのボスが考えた苦肉の策として、大学病院で働くボランティアの試験を受けてみないかということであった。受かればミールクーポン付きだという。病院で働くボランティアのほとんどは、定年退職をとうの昔に過ぎたお年寄りであり、病院フロアの掃除が主な任務である。さらに最悪なのはボランティアとして認識しやすいように、赤いブレザーと白ズボンの着用が義務付けられていることであった。

つい数時間前までバンクーバーにいて、今は見知らぬ土地でお年寄りに混じってビデオを見ている。しかしこのビデオが終わったあとに、ボランティアになれるかどうかの筆記試験が待ち構えていた。ここでIDカードを取れなかったら大学に入れるのは2週間後だ。かなり必死に頑張って試験にパスして、晴れてIDカードと赤いジャケットが支給された。このような経緯もあって大学から正式なIDを発行してもらうまでは、赤いジャケットを着てフロア清掃に従事し、清掃が終わってからやっと本来の研究生活がスタートした。「おまえはまだ若い。ボランティアではなくまっとうな職につけ」とお年寄りに散々言われ、さらに病院の食事は不味く、無料のランチ券はほとんど使用することはなかった。私は何故、ここにいるのだろうか。このような日々を追いかけるように、研究もうまくいかなかった。

## 7. 失敗の日々は容赦なく

はるばるバンクーバーからボルチモアにきて感染実験を行ったが、ウサギに下痢を惹起するはずであった腸管病原性大腸菌は、実は野生株においてさえも全く下痢を起こすことはなく、結果的に私の実験は失敗に終わった。当初の研究期間は1ヶ月であったが、実験がうまくいくまではラボへは戻らないと、カナダのボスにメールを送って、さらに滞在することにした。我々がカナダで使用していた株はボルチモアから譲り受けたものであり、このボルチモア株がウサギに下痢を起こすという彼らの主張は虚偽であったのだろうか。私はボルチモア株を親株としてIII型分泌装置の欠損株を作製しており、親株に病原性がないのでは仕事にならない。留学での貴重な1年が水泡に帰すことを意味していた。私はとんだ偽物をつかまされたと怒り心頭であった。その怒りはボルチモアでの滞りが長引くにつれて増大していった。しかし後の解析で、北米のウサギはかなりの頻度で腸管病原性大腸菌のボルチモア株に汚染されていることが解ったのである。ようするにウサギは、既に免疫を獲得していたのである。さらに、Segmented filamentous bacteria (SFB、セグメント細菌)の存在が感染実験に大きく影響した、これについては現在でも大きな問題となっているので、次回で解説したい。しかしながらボルチモアにいる時点ではそのようなことを知るすべもなく、培養条件や菌数を変えるなど、あらゆることを試したが全てうまくいかなかったのである。

赤いチャンチャンコまがいのジャケットまで着たのに、何故うまくいかないのか。そのような憂さをはらすべくポストクのDと夜ごとバーにでかけた。ビールを飲んでそれからバーボンを飲んで、ビリヤードで遊んだ。ジュークボックスから流れる音楽はいつもAC/DCであった。「あなたたちは私たちに殺す気なの?」と、かなりきつい口調で典型的なアメリカ女性に言われたことがあったが、Dはいっこうに気にする様子もなかった。万事がこんな感じであったが、この街は危険なので遊ぶ場所はかなり制限されていた。それでも一度、フェルズポイントというところまで足をのびしバーをハシゴした。2人ともかなり酔っ払って適当なバーに入ろうとしたところで、セキュリティのアフリカンアメリカンに制止され、はっきりとした口調で「白いのと黄色いのが、ここに何をしに来たのだ」と詰め寄せられた。一気に酔いが醒めたが、自分たちは明らかに間違った場所に行き着いた

のだと思う。撃たれる危険性のあるイースト地区を歩いて帰るわけにはいかないので、寒空のなかタクシーを捕まえて住み慣れたダウンタウンに戻った。腹がすいたので、そして正気を取り戻すべく、Dとハンバーガーショップに入った。Dはハンバーガーに添えられていたフライドポテトにグレイビーソースをかけようとしたが、かけたのは蜂蜜であった。「Dよ、おまえは蜂蜜をかけているぜ」というと「俺は蜂蜜も好きなんだ」と答えが返ってきた。毎日がこんな感じであった。今日が何曜日であるのかもわからない。サマータイムになったのも知らない。どうやってここからリカバリするのか全く見えないままに、アルコールも抜けきれないまま敗北感を抱きながらバンクーバーに戻った。

## 8. ポスドクDの名誉のために

ポスドクDはいい加減な奴にしかみえないが、彼の研究に賭ける執念は私より上であったと思う。当初、彼はボルチモアにあるビッグラボにポスドクとしてアプライするが断られてしまう。普通なら諦めるところであるが、彼はなんと隣のラボのポスドクにアプライして、ポジションを獲得したのである。昼間はラボのメインプロジェクトを行い、夕方から行きたかったビッグラボの研究テーマを遂行した。彼は夜遅くまで研究を行い、夜遅くまで飲んで、しかし誰よりも早くラボについて実験をした。そのような日々が何年か続いた後、彼は大発見をして、ビッグラボのボスにもようやく認められ念願のラボに入ることができた。Dのすごいところはダメでも隣のラボまではいってやろうという執念である。現在、彼はPI(Principal investigator)として独立ラボを構えている。ボルチモアでの研究生活は散々であったが、彼との出会いは私の記憶のなかに強烈に焼き付いている。

細菌学の特別講義(3)へ続く



# ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(33) フェルジナンド・フォン・ツェッペリン

*Scientists and Engineers in German Stamps (33). Ferdinand von Zeppelin*

筑波大学名誉教授 原田 馨  
KAORU HARADA

*Professor Emeritus, University of Tsukuba.*

## フェルジナンド・フォン・ツェッペリン

フェルジナンド・フォン・ツェッペリン(Ferdinand von Zeppelin, 1838-1917)、ドイツの貴族、軍人、発明家で飛行船を実用化した。

ツェッペリンは、ドイツ南部のバーデン大公国のコンスタンツ(Konstanz)の貴族の家に生まれ、多くの貴族の子弟がそうであるように軍人として教育を受けた。その後、シュツットガルトの工科大学で科学技術を学び視野を広めた。1863年に米国の南北戦争に観戦武官として北軍へ参加した際、気球と接する機会があり興味を持つようになった。この時、ツェッペリンの頭に画かれた気球のイメージは、風の吹くままに流されてゆく気球ではなく、1)浮き上がり、2)自力により思うままに飛行する飛行船であった。彼は直ちに私財を投じ、また公的資金をカイザー・ヴィルヘルムII世から受け、飛行船の製造に努力した。

1900年に、内燃機関とプロペラを持つ飛行船の第一号機(ツェッペリン号)が完成した。ツェッペリン号は、空中を自由に飛行した最初の人工の機械となった。この飛行は、ライト兄弟による飛行に先立つこと3年前であった。第一次世界大戦において、飛行船は爆撃のために用いられたが、巨大な船体は目標になり易く、また悪天候に弱いこと多くの犠牲を出し空軍力としては限定的なものであると認識され、戦争への利用には適さないと判断された。

第一次大戦後も飛行船の製造は続けられ、平時における民間人の輸送に用いられ成功したかに見えた。しかし、ヨーロッパ各地で飛行船の爆発炎上事故が続いた。幸いにもツェッペリンの飛行船は、彼の没後も飛行を続け、1928年に製造された飛行船ツェッペリン伯爵号は、

1929年に世界一周をなし遂げ人々を驚かせた。さらに巨大な飛行船ヒンデンブルク号が1936年に製造されたが、1937年にニューヨークへの飛行の途中、レイクハーストで突然爆発炎上した。飛行船の爆発炎上事故は、飛行船の機体に発生する静電気の放電によるものであり、避け難いものであることが確認され、以後、飛行船の製造は行われなくなった。

しかし、問題は飛行船の機体にあるのではなく、気囊に詰められた水素ガスにあった。水素ガスは可燃性であり、引火爆発し易い。化学的に不活性なヘリウムガスを使えば安全であったが、当時それほど多量のヘリウムガスを飛行船のために入手することは不可能であった。第二次世界大戦中から天然ガスの利用が多くなり、その副産物としてヘリウムガスが比較的安価に入手できるようになり、種々の小型飛行船が偵察、観測、宣伝の領域で利用されるようになった。輸送力において大型航空機には及ばないがツェッペリンの夢は、第二次大戦後になって水素ガスの問題を解決することで叶うことになった。

1929年(昭和4年)世界一周に挑戦したツェッペリン伯爵号が大冒険の途上に日本を訪れ、8月19日に東京銀座の上空を飛行した。飛来80年目の2009年8月19日に、最新の技術を投入して製造された日本飛行船のツェッペリンNT号が、かつての航路を記念飛行した。

蛇足ながら、前回掲載したフィリップ・フランツ・フォン・シーボルトの孫が、ツェッペリンの子女と結婚し、グスタフ・フォン・ブランデンスタイン=ツェッペリンと称したとのことである。

※本稿に掲載の写真は、著者の撮影によるものである。

# ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(33) フェルジナンド・フォン・ツェッペリン



Graf Ferdinand von Zeppelin (1838-1917)

ツェッペリンの肖像写真



ツェッペリン没後75年記念切手、1992年ドイツ発行



ツェッペリン生誕100年記念切手、1938年ドイツ発行



ゲッチンゲンにあるツェッペリン通りの標識



ツェッペリン生誕100年記念切手、1938年ドイツ発行

## 表紙写真

### ヤシオツツジ(アカヤシオ) (ツツジ科ツツジ属)

5月上旬にアカヤシオで名高い栃木県月山(がっさん)での撮影です。遠目には山の斜面がアカヤシオ色に染まっていますが、近付けば意外と隙間が多く撮り難いものです。ヤシオツツジは、栃木県の県花で、それぞれにカッコ内の別名があり、アカヤシオ(アカギツツジ)、シロヤシオ(ゴヨウツツジ)、ムラサキヤシオ(ミヤマツツジ)の三種類を総称してヤシオツツジと呼んでいます。いずれもアケボノツツジの変種で、5月連休前後の開花時期には多くのハイキング客が訪れます。

(写真・文 北原音作)

## 編集後記

3月11日午後2時46分に発生しました、東北地方太平洋沖地震にて被災されました多くの皆様に、心よりお見舞いを申し上げます。

未曾有の大災害に今まさに直面しているわけですが、すでに全世界から暖かい支援の手も差し伸べられています。すべての人々の協力のもと、一日も早い復興が望まれます。

本誌では、鵜飼先生の「フラットパネルディスプレイ概論(4)」、西村先生の「集光型太陽電池用ガラス部品とその役割」、齋藤先生・

浦島先生の「ミルクオリゴ糖の比較生化学(12)」、阿部先生の「細菌学の特別講義(2)」ならびに原田先生の遺稿となります「ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(33)ツェッペリン」を掲載させていただきました。

特に、東北大学の齋藤先生におかれましては、被災直後にもかかわらず掲載にご協力をいただきました。この場を借りてお礼を申し上げます。なお、原田先生の切手シリーズは、次回掲載予定の(34)アインシュタインが最終回となります。



関東化学株式会社

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号  
室町東三井ビルディング  
電話 (03)6214-1050 FAX (03)3241-1007  
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>  
編集責任者 原田 義美 平成23年4月1日 発行