

同	六一年	六月	東京大学理学部講師
同	六二年	七月	東京大学理学部助教授
平成	八年	五月	東京大学総合研究博物館教授
同	一二年	四月	東京大学大学院情報学環教授（現在に至る）
同	一四年	一月	YRPユビキタス・ネットワークワーキング研究所所長（現在に至る）

日本学士院賞 受賞者 堀越弘毅



専攻学科目 極限環境生物学
 生年月日 昭和七年一〇月二八日
 略歴 昭和三十一年三月 東京大学農学部農芸化学科卒業
 同 三八年三月 東京大学大学院化学系研究科博士課程修了

同	三八年	三月	農学博士
同	三八年	四月	理化学研究所研究員
同	四一年	四月	米国カリフォルニア大学デービス校助教(昭和四二年六月まで)
同	四九年	四月	理化学研究所主任研究員(平成三年三月まで)
同	六三年	五月	東京工業大学工学部教授
平成	二年	六月	東京工業大学生命理工学部教授(平成五年三月まで)
同	二年一〇月		海洋科学技術センター DEEPSTARグループリーダー(平成一〇年三月まで)
同	五年	四月	東京工業大学名誉教授
同	五年	四月	理化学研究所名誉研究員
同	五年	四月	東洋大学工学部・大学院工学研究科教授(平成一五年三月まで)
同	九年	四月	東洋大学生命科学部教授(兼任、平成一五年三月まで)
同	一〇年	四月	海洋科学技術センター深海環境フロンティア深海微生物研究グループフロンティア長
同	一三年	四月	海洋科学技術センター極限環境生物フロンティア長
同	一五年	四月	東洋大学名誉教授
同	一七年	四月	独立行政法人海洋研究開発機構極限環境生物圏研究センター長(現在に至る)

農学博士掘越弘毅氏の「好アルカリ性微生物の発見と、その生理および応用に関する研究」に対する授賞審査要旨

微生物学においては、歴史的に、肉汁などを培地とする穏和な条件下で培養することが標準的手法とされてきたため、アルカリ条件下で生育可能な微生物の存在は、誰にも気づかれないままに残されていた。掘越氏はこの点に着目して一九七〇年代初めから研究を進め、pH10～11の強アルカリ性培地に生育し得る好アルカリ性細菌を、世界に先駆けて土壤などから多数分離することに成功し、微生物研究の新領域を切り開いた。引き続き、これらの微生物とそれらが生産する酵素について同氏が行った多くの独創的な研究成果は、微生物学、酵素学はもとより、産業分野にまで世界的に大きな影響を及ぼすことになった。以下に、掘越氏が行った広範な研究について、概要を説明する。

一．好アルカリ性微生物の発見とその微生物学的研究

掘越氏は、1%の炭酸ナトリウムを加えてpH10.5とした肉汁寒天

培地を用いる簡単な手法により、通常の微生物がまったく生育できないアルカリ性条件下で良好に生育する好アルカリ性微生物を、種々の自然環境から高い頻度で単離することに成功した。その数は、多くの土壤で1当たり1万～10万（中性菌の約百～千分の1）程度であり、世界最深のマリアナ海溝の底泥からも同じ程度の数のものが分離されるなど、この種の微生物が地球上に広く、かつ大量に分布していることが明らかになった。さらに同氏が、広範な地域から採集した多数の単離株について分類学的研究を行った結果、その約80%は *Bacillus* 属細菌の多様な種に属し、その他にも *Micrococcus* 属、*Pseudomonas* 属、放線菌などの細菌、さらに酵母、カビにおよぶ幅広い微生物が見出され、好アルカリ性微生物は、系統分類学的にも種・属の壁を越えて普遍的に分布していることが実証されるに至った。

二．好アルカリ性の機構にかかわる生理学的研究

掘越氏は、これら微生物の好アルカリ性の機構を解明するため、好アルカリ性 *Bacillus* 属細菌の中から、生育至適pHを10に有し、pH7～11の広い範囲で生育可能な *Bacillus halodurans* C-125株を選び、その野生株ならびにそれから誘導した種々のアルカリ感受性変異株について、詳細な生理学、生化学ならびに遺伝学的解析を行っ

た。

本菌の野生株の細胞内 pH は、培地の pH を 11 まで大きく上昇させても、中性でのみ生育可能な枯草菌などと同じ値である、7~8 に保たれていた。周知のように、通常の細菌が中性条件下で好氣的に生育する場合には、呼吸鎖によって H^+ イオンが細胞外に汲み出されるために細胞外 pH (6~7) は細胞内 pH (7~8) よりも低く保たれ、生成するプロトン駆動力によって栄養素の膜輸送や鞭毛運動等が行われるが、培地が強アルカリ性の条件下ではその駆動力を維持することに困難が伴う。掘越氏は、本菌の細胞表層にそれを克服するための重要な構造として、テイクロン酸など数種の陰電荷に富んだ高分子が存在し、特にアルカリ性条件下で生育するときには、その量が大幅に増加することによって OH^- イオンの流入が抑制されていることを明らかにした。一方で、本菌のアルカリ性条件下での生育には Na^+ イオンの存在が必須であったが、同氏は、その細胞膜に特徴的な Na^+/H^+ 対向輸送を行う分子ポンプが存在し、それが細胞内 pH を中性に維持する基本的機構として働いていることを証明し、アルカリ感受性変異株を用いてその遺伝子を特定することにも成功した。

さらに同氏は、*B. halodurans* C-125 株をはじめとする数種の好アルカリ性細菌のゲノム全塩基配列の解析を主導し、これによって、

上述した細胞膜輸送系の特異性を含めて、好アルカリ性微生物の特徴を体系的に明らかにしている。

三、好アルカリ性微生物の生産する各種菌体外酵素の応用研究

掘越氏は、主として *Bacillus* 属の好アルカリ性細菌が生産する菌体外酵素の探索を積極的に推進して、作用至適 pH が高いアルカリ領域にあり、しかも強いアルカリ耐性を有する新規のプロテアーゼ、アミラーゼ、セルラーゼ、キシラナーゼ等を数多く見出した。同氏は、それらについて詳細な酵素の性質を明らかにし、それぞれの特性を利用する独自の酵素利用技術の基盤開発を行った。

例えば、*Bacillus cohnii* D-6 が生産するアルカリプロテアーゼが、漂白用の酸化剤に対する耐性という、洗剤酵素としての優れた性質を有することを見出して実用化の道を開き、アルカリ性条件下で作用するセルラーゼについては、その特性を利用して新規の洗剤酵素としての用途を開発した。また、デンペンからシクロデキストリンを極めて高い収率で生成するシクロデキストリン・グルカノトランスフェラーゼを見出して、シクロデキストリンの工業生産を実現させ、さらにアルカリ性条件下でキシラン、ヘミセルロースを分解するキシラナーゼを見出して、紙パルプ製造工程に添加することによって漂白剤使用量を低減させる新しい用途を開いた。

掘越氏のこれら一連の研究をきっかけとして極限環境微生物の概念が生まれ、その研究は世界的に拡がったが、同氏は一九九七年に創刊されたこの分野の国際学術誌 *Extremophiles* の主編集者を務め、二〇〇一年には国際学会 The International Society for Extremophiles の設立を主導して会長を務めるなど、終始、その発展を先導して多大の貢献を果たしてきた。以上の研究業績に対しては、大河内賞（一九八二年）、紫綬褒章（一九八七年）、日本農芸化学会賞（一九八九年）、英国国際バイオテクノロジー協会ゴールドメダル（一九九一年）、本田賞（一九九三年）、英国ケンブリッジ大学より名誉理学博士号（二〇〇一年）などが授与されている。

原著論文

- 好アルカリ性微生物の発見と微生物学的研究
1. **K. Horikoshi**, Production of alkaline enzymes by alkalophilic microorganisms. Part I. Alkaline protease produced by *Bacillus* No.221, *Agric. Biol. Chem.*, **36**: 1407-1414 (1971)
 2. Y. Ikura and **K. Horikoshi**, Isolation and some properties of alkalophilic bacteria utilizing rayon waste, *Agric. Biol. Chem.*, **41**: 1373-1377 (1977)
 3. T. Kudo and **K. Horikoshi**, The environmental factors affecting sporulation of an alkalophilic *Bacillus* species, *Agric. Biol. Chem.*, **43**: 2613-2614 (1979)
 4. T. Kimura and **K. Horikoshi**, Isolation of bacteria which can grow at both high pH and low temperature, *Appl. Environ. Microbiol.*, **54**: 1066-1067 (1988)
 5. H. Takami and **K. Horikoshi**, Reidentification of facultatively alkaliphilic *Bacillus* sp. C-125 to *Bacillus halodurans*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**: 943-945 (1999)
 6. Y. Nogi, H. Takami and **K. Horikoshi**, Characterization of alkaliphilic *Bacillus* strains used in industry: proposal of five new species, *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **55**: 2309-2315 (2005)
 7. M. Kitada and **K. Horikoshi**, Sodium ion-stimulated α -(1st)-amino-isobutyric acid uptake in alkaliphilic *Bacillus* species, *J. Bacteriol.*, **131**: 784-788 (1977)
 8. R. Aono and **K. Horikoshi**, Chemical composition of cell walls of alkaliphilic strains of *Bacillus*, *J. Gen. Microbiol.*, **129**: 1083-1087 (1983)
 9. R. Aono, **K. Horikoshi** and S. Goto, Composition of the peptidoglycan of alkaliphilic *Bacillus* spp., *J. Bacteriol.*, **157**: 688-689 (1984)
 10. T. Kudo, M. Hino, M. Kitada and **K. Horikoshi**, DNA sequences required for the alkaliphily of *Bacillus* sp. strain C-125 are located close together on its chromosomal DNA, *J. Bacteriol.*, **172**: 7282-7283 (1990)
 11. M. Kitada and **K. Horikoshi**, Kinetic properties of electrogenic Na⁺/H⁺ antiport in membrane vesicles from an alkaliphilic *Bacillus* sp., *J. Bacteriol.*, **174**: 5936-5940 (1992)
 12. R. Aono, M. Ito and **K. Horikoshi**, Instability of the protoplast membrane of facultative alkaliphilic *Bacillus* sp. C-125 at alkaline pH values below the pH optimum for growth, *Biochem. J.*, **285**: 99-103 (1992)
 13. R. Aono, M. Ito and **K. Horikoshi**, Occurrence of teichuronopeptide in cell walls of group 2 alkaliphilic *Bacillus* spp., *J. Gen. Microbiol.*, **139**: 2739-2744 (1993)
 14. T. Hamamoto, M. Hashimoto, M. Hino, M. Kitada, Y. Seto, T. Kudo and

- K. Horikoshi**, Characterization of a gene responsible for the Na⁺/H⁺ antiporter system of alkalophilic *Bacillus* species strain C-125, *Mol. Microbiol.*, **14**: 939-946 (1994)
15. M. Kiyada, M. Hashimoto, T. Kudo and **K. Horikoshi**, Properties of two different Na⁺/H⁺ antiport systems in alkaliphilic *Bacillus* sp. C-125, *J. Bacteriol.*, **176**: 6464-6469 (1994)
16. R. Aono, M. Ito, K. N. Joblin and **K. Horikoshi**, A high cell wall negative charge is necessary for the growth of the alkaliphilic *Bacillus lentus* C-125 at elevated pH, *Microbiology*, **141**: 2955-2964 (1995)
17. M. Kiyada, S. Moronomi, **K. Horikoshi** and T. Kudo, K⁺/H⁺ antiporter in alkaliphilic *Bacillus* sp. No. 66 (JCM 9763), *Extremophiles*, **1**: 135-141 (1997)
18. R. Aono, M. Ito and **K. Horikoshi**, Measurement of cytoplasmic pH of the alkaliphilic *Bacillus lentus* C-125 with a fluorescent pH probe, *Microbiology*, **143**: 2531-2536 (1997)
19. H. Takami, K. Nakasone, Y. Takaki, G. Maeno, R. Sasaki, N. Masui, F. Fujii, C. Hirama, Y. Nakamura, N. Ogasawara, S. Kuhara and **K. Horikoshi**, Complete genome sequence of the alkaliphilic bacterium *Bacillus halodurans* and genomic sequence comparison with *Bacillus subtilis*, *Nucleic Acids Res.*, **28**: 4317-4331 (2000)
- 好アルカリ性微生物の生産する菌体外酵素の研究
20. **K. Horikoshi**, Production of alkaline enzymes by alkaliphilic microorganisms. Part II. Alkaline amylase produced by *Bacillus* No.A-40-2, *Agric. Biol. Chem.*, **35**: 1783-1791 (1971)
21. **K. Horikoshi** and Y. Aisukawa, Xylanase produced by alkaliphilic *Bacillus* No. C-59-2, *Agric. Biol. Chem.*, **37**: 2097-2103 (1973)
22. N. Nakamura, K. Watanabe and **K. Horikoshi**, Purification and some properties of alkaline pullulanase from a strain of *Bacillus* No. 202-1, an alkaliphilic microorganism, *Biochim. Biophys. Acta*, **397**: 188-193 (1975)
23. N. Nakamura and **K. Horikoshi**, Purification and properties of cyclodextrin glycosyltransferase of an alkaliphilic *Bacillus* sp., *Agric. Biol. Chem.*, **40**: 935-941 (1976)
24. **K. Horikoshi**, M. Nakao, Y. Kurono and N. Sashihara, Cellulases of an alkaliphilic *Bacillus* strain isolated from soil, *Can. J. Microbiol.*, **30**: 774-779 (1984)
25. N. Sashihara, T. Kudo and **K. Horikoshi**, Molecular cloning and expression of cellulase genes of alkaliphilic *Bacillus* sp. strain N-4 in *Escherichia coli*, *J. Bacteriol.*, **158**: 503-506 (1984)
26. H. Honda, T. Kudo and **K. Horikoshi**, Molecular cloning and expression of the xylanase gene of alkaliphilic *Bacillus* sp. strain C-125 in *Escherichia coli*, *J. Bacteriol.*, **161**: 784-785 (1985)
27. H. Takami, T. Akiba and **K. Horikoshi**, Production of extremely thermostable alkaline protease from *Bacillus* sp. No. AH-101, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **30**: 120-124 (1989)
28. T. Kobayashi, H. Kanai, T. Hayashi, T. Akiba, R. Akahoshi and **K. Horikoshi**, Haloalkaliphilic maltotriose-forming α -amylase from the archaeobacterium *Natronococcus* sp. strain Ah-36, *J. Bacteriol.*, **174**: 3439-3444 (1992)
29. K. Saeki, M. Okuda, Y. Hatada, T. Kobayashi, S. Ito, H. Takami and **K. Horikoshi**, Novel oxidatively stable subtilisin-like serine proteases from alkaliphilic *Bacillus* spp.: enzymatic properties, sequences, and evolutionary relationships, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **279**: 313-319 (2000)
30. T. Nonaka, M. Fujihashi, A. Kita, K. Saeki, S. Ito, **K. Horikoshi** and K. Miki, The crystal structure of an oxidatively stable subtilisin-like alkaline

serine protease, KP-43, with a C-terminal β -barrel domain. *J Biol Chem.*, **279**: 47344-47351 (2004)

総論等への参考文献

1. **K. Horikoshi**, Genetic applications of alkaliphilic microorganisms. *In* Microbes in Extreme Environments, ed. R.A. Herbert and G.A. Codd, Academic Press, London, pp. 297-315 (1986)
2. **K. Horikoshi**, Microorganisms in Alkaline Environments (monograph), VCH Publisher (1991)
3. **K. Horikoshi**, Alkaliphiles-from an industrial point of view, *FEMS Microbiol. Rev.*, **8**: 259-270 (1996)
4. C. Kato, A. Inoue and **K. Horikoshi**, Isolating and characterizing deep-sea marine microorganisms, *Trends in Biotechnol.*, **14**: 6-12 (1996)
5. **K. Horikoshi**, Alkaliphiles : Some applications of their products for biotechnology. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **63**: 735-750 (1999)
6. F. Abe, C. Kato and **K. Horikoshi**, Pressure-regulated metabolism in microorganisms, *Trends in Microbiol.*, **7**: 447-453 (1999)
7. **K. Horikoshi**, Alkaliphilic Microorganisms (monograph), Harwood Academic Publishers, Amsterdam, The Netherlands (1999)
8. H. Takami and **K. Horikoshi**, Genome analysis of alkaliphilic *Bacillus* strain from an industrial point of view, *Extremophiles*, **4**: 99-108 (2000)
9. F. Abe and **K. Horikoshi**, The biotechnological potential of piezophiles, *Trends in Biotechnol.*, **19**: 102-108 (2001)
10. **K. Horikoshi**, Alkaliphiles and their applications, *In* Encyclopedia of Environmental Microbiology, ed. G. Bitton, Wiley, USA, pp. 219-231 (2002)
11. **K. Horikoshi**, Alkaliphiles, *Proc. Jpn. Acad. Ser. B80*, 166-178 (2004)

医学博士和賀井敏夫氏の「超音波診断法の創始と発展に関する研究」に対する授

賞審査要旨

音を用いる検査法は古くより用いられ、医学的な聴診法や打診法も音の利用の例である。これらに対し超音波診断法は同じ音でも、周波数が高く人間の耳では聞こえないような音を用いるもので、多くの特徴がみられることになる。

近年各種の画像診断法が進歩し、臨床上不可欠の診断方法となってきた。これらの内で、CT, MRI, PETなどは放射線の如き電磁波を用いるのに対し、超音波映像法は弾性粗密波（音波）という全く異なるメディアを用いるところに大きな特徴がみられることになる。即ち電磁波は伝播速度が極めて速く、しかも媒質に関係なく一定であるのに対し、超音波は伝播速度が遥かに遅く、しかも媒質により速度が異なると言う特徴が見られる。これらの超音波の特徴は、電磁波を用いる画像診断法は全て透過法のみを用いるのに対し、超音波映像法では反射法やドップラ法も用いることが出来ると言う大きな特徴が見られる。さらに、超音波は波長が非常に短くな