

# 最近の欧米のカルチャー・コレクション

駒形 和男

東京農業大学

## はじめに

最近、生物の多様性がいろいろの角度から論じられている。微生物もこの地球の生態系を構成する生物群として大きな役割を果たしている。今後、生物多様性の研究の成果として、多くの微生物が分離され、その機能の開発の研究が進められることはいうまでもない。1992年国際生物学会連合(IUBS)と国際微生物学会連合(IUMS)は生物多様性の重要性に注目して、21世紀における微生物研究の行動計画、Microbial Diversity 21を発表した。IUBS/IUMSは、この研究をとおして、分離、同定、開発される微生物株の受け皿としてのカルチャー・コレクションの重要性を指摘し、世界微生物株保存連盟(World Federation for Culture Collections, WFCC)に協力を要請した。さらに、微生物分類学研究者の協力、また微生物の分類学研究者の養成が急務であると述べている。しかし、カルチャー・コレクションが当面する問題は少なくない。このたび、欧米のいくつかのカルチャー・コレクションを訪れたので、その知見をもとに最近の欧米のカルチャー・コレクションについて述べることにする。

## カルチャー・コレクション設立の背景

米国のAmerican Type Culture Collection(ATCC)は70年以上の歴史を持つが、そもそもは1911年、C.E.A. WinslowがNew York CityのAmerican Museum of National Historyに設立したBacteriological Collection and Bureau for the Distribution of Bacterial Culturesに端を発している。1912年に出版されたカタログには細菌・菌類の578株が記載されている。そして、1925年12月にExecutive Committee of the American Type Culture Collection, Inc.の会合がもたれ、現在の非営利の世界最大の総合カルチャー・コレクション(general culture collection)に発展した。

同じ米国のコレクションでもARC Culture Collection(NRRL)は米国の農務省のいわば農産物利用の研究所として発足しているが、コレクションは*Penicillium*の分類学的研究で著名なC. Thomの

コレクションに始まり、その後、Wickerhamの酵母のコレクションが加わり、さらに研究の成果である多くの有用微生物株が加わったものである。NRRLは、わが国でもペニシリン生産をはじめ、デキストラン生産や多くの研究で知られている。NRRLの玄関に次のような文を刻したプラークがあり、50年ほどまえ、ペニシリン生産菌の研究をした筆者には感慨深いものがあった。“On this site the Northern Regional Research Laboratory, USDA, made key contributions to the development of large-scale penicillin production (1941-1946). These included the introduction of submerged culture fermentation, the use of precursors to produce more effective penicillin, and the discovery of a mold strain more productive penicillin.” American Institute of the History of Pharmacy and Illinois Pharmacists Association, 1980.

ATCCと同じく設立時期の古いオランダのCentraalbureau voor Schimmelcultures(CBS)は1903年に設立され、植物病理学の研究に端を発した専門コレクション(specialized culture collection)である。現在CBSはBaarnにある菌類のコレクションと1922年設立されたDelftの酵母のコレクションに分かれている。

英国のInternational Mycological Institute(IMI)の設立は第1次世界大戦の終戦の時代にさかのぼる。当時、英国政府は世界的な食料不足に対応し、菌類による食料の損失を防ぐためImperial Bureau of Mycologyを設立し、1920年より活動を開始した。その後、1930年にImperial Mycological Instituteと改名し、続いて1948年にCommonwealth Mycological Institute、1968年にCAB International Mycological Instituteとなり、1990年にIMIとなった。IMIはCAB International(前身はCommonwealth Agricultural Bureau)の1つの機関で、現在CAB Internationalには旧英連邦の40カ国が加盟している。また、英国のThe Centre for Applied Microbiology & Research(CAMR)/European Collection of Animal Cell Cultures(ECACC)は厚生省の傘下にあり、1984

年に設立された培養細胞を中心にしたコレクションである。病原性微生物を対象とし、培養細胞 1,500 株を保存している。本年の WFCC の会議 (8th International Congress for Culture Collections, ICC-8) で ECACC は WFCC のガイドラインにそった病原微生物のカルチャー・コレクションの設立を明らかにした。

ベルギーのコレクションはいくつかの専門コレクションに分かれているが、1983 年設立された Belgian Coordinated Collection of Microorganisms (BCCM) のもと 4 カ所のコレクションがある。Collection: (Agro) industrial Fungi & Yeasts (BCCM/MUCL) は *Penicillium* の分類の先駆者である Ph. Biourge のコレクションが始まりで、設立は 1892 年にさかのぼる。また、Collection: Bacteria (BCCM/LMG) は DeLey の広範な細菌分類学の対象となった菌株が中心である。

このように、カルチャー・コレクションの設立の背景はコレクションごとに異なっている。

### カルチャー・コレクションの業務

カルチャー・コレクションの業務は大きく培養株の受託 (acquisition), 保証 (authentication), 保存 (maintenance), および分譲 (distribution) に分けられる。個人的なコレクションを除き、総合コレクションであれ専門コレクションであれ、公開されたコレクション (public culture collection) では菌株の分譲がもっとも大きいサービス業務である。そのために、菌株をいかに変異を起こさない状態で長期間保存するかという点に努力を払っている。また、カルチャー・コレクションは、分類学的に正確に同定され、情報の豊富な菌株、高い機能をもつ菌株を速やかに利用者に届ける業務がある。ちなみに、ATCC では培養生物株を約 8 万株保存し、14 万株を分譲している。また、IMI は現在 2 万株の菌株を保存し、37 万点にも及ぶ菌類の乾燥標本と優れたインデックスを保有している。微生物株の分譲には凍結乾燥したアンプルを発送するのが普通であるが、わが国では発酵研究所が -80 度で凍結していた真菌類を解凍状態で利用者に郵送している。ATCC では利用者調査の結果、培養細胞の分譲にガラスのアンプルの代わりにスクリュウ・キャップ付きのプラスチック・チューブの導入を試みている。

### 特許微生物・細胞の寄託機関としてのカルチャー・コレクション

特許に用いる微生物・細胞はブタペスト条約に基づ

きカルチャー・コレクションに寄託することが定められている。そして、寄託することのできるカルチャー・コレクションは政府間工業所有機関が承認する機関でなければならない。現在、16 カ国の 26 機関が承認されている。承認されているコレクションはいずれも特許微生物・細胞の保存には細心の注意を払っている。ATCC では、特許微生物・細胞株は一般の保存培養生物と異なる棟に保存され、空調システムも別のラインが用いられている。コレクションの規模により汚染防御のシステムは異なっているが、特許培養生物は一般の微生物とは別の液体窒素タンクに保存されているか、または施錠ができるロッカーに納められている。また、コレクションは有料で安全寄託 (safe-deposit) を受託している。

### カルチャー・コレクションのサービス

情報の提供はサービス部門に含まれるかもしれないが、現在では業務の 1 つと考えるのが妥当であろう。菌株カタログも、分厚い印刷したものから、オン・ライン・サービス、最近ではインターネットが用いられている。IMI は当初から英連邦諸国の農作物の病原菌の同定と情報サービスを目的として設立され、1955 年には、約 2,000 株の菌類、植物病原細菌の同定を行っている。しかし、一般に微生物株の同定は専門的知識を必要とするので、なかなか同定依頼を引き受ける施設・機関がなかった。最近では、同定する微生物に制限があるにせよ、多くのカルチャー・コレクションが同定依頼を引き受けるようになり、なかには化学分類学的性状、DNA や RNA に関する分析・解析を引き受けるカルチャー・コレクションが増加している。同定は有料であるが、ATCC では同定の料金を単位時間当たりの金額と同定に要した時間から算出している。ちなみに、ドイツの Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) は年間 1,000 株の同定依頼を受けている。LMG では微生物の分離を受託業務として行っている。また、IMI や CBS は菌類の分類に関するモノグラフを発行し、IMI の Index of Fungi は優れた情報誌である。また、サービスとはいいがたいが、ATCC では診断薬などの新製品の開発にも力をいれ、積極的に特許をとる方針であると述べている。

コレクションは微生物株の同定、保存、その他のワークショップを頻繁に開催し、社会的なサービスを行っている。特に、ATCC は内容も多岐にわたり、回数も多い。そのため、ホテルを用意し、バスによる送迎

を行っている。これらのことは、カルチャー・コレクションが菌株を保存し、依頼により菌株を分譲するという受け手の状態から、多彩なサービスを行い、積極的に研究・産業の分野に貢献することをめざしていると思われる。また、どこのコレクションでもパンフレットの類が豊富で、このことも最近のカルチャー・コレクションの傾向を示すものであろう。

### カルチャー・コレクションにおける研究

コレクションはその水準を高く保つために、それぞれの分野の微生物の分類学的研究、培養細胞の研究を行っている。NRRLは伝統的に優れた分類学者がコレクションにかかわっているが、現在のコレクションの責任者である Kurtzman は酵母の分類で著名であり、細菌を担当している Nakamura は *Bacillus* の分類で活躍している。CBS や IMI の菌類の研究は世界的に知られており、この研究成果はコレクションの質と同等への信頼の度を高めている。また、LMG は Gent 大学の微生物学研究室に所属しているが、この研究室には数人の教授がおり、相互によく特色を生かし、コレクションにかかわっている。Kersters はタンパク質の電気泳動パターンを細菌や酵母の分類に導入した研究者である。コレクションが従来の菌株の保存・分譲といった業務から、次第に微生物分類学の中心になりつつあるともいえよう。

一方、ECACC ではコレクションを新しいバイオテクノロジーに生かすことを考え関連分野と積極的に協同研究を行っている。ここで興味あることは、病原性微生物の利用である。これは、この研究所がもともと病原微生物の研究所であったため、設備・人員が整っていたためであるという。ややもすれば、病原微生物の利用を敬遠する嫌いがある産業界には興味あることであろう。以上のように、コレクションには ATCC のように customer-oriented の総合コレクションと、ECACC のように research-oriented な専門コレクションがあり、それぞれ特色を発揮するための運営がなされている。いずれにせよ、しっかりとした研究の裏付けがなければ、優れたカルチャー・コレクションにはならないであろう。

### カルチャー・コレクションの資金と政府の援助

ATCC は世界最大のコレクションであり、約 220 名の陣容を擁している。ちなみに、総収入に占める菌株の売り上げの割合は 56.7%、総支出に占める人件費の割合は 62.9% である。数年前、株の売り上げに占める

上位は細菌であったが、最近では細胞に代わっている。1994 年度の予算が約 1,800 万ドルであるが、連邦政府からの援助は意外と少ない。そのため、最近の米国微生物学会のニュースには政府がもっと ATCC を援助すべきだという記事がみられる。ATCC には諮問機関として A Board of Trustees, A Board of Scientific Advisors, A President Advisory Board がある。なお、ATCC は近く Virginia に移転する予定である。NRRL はすべての資金を政府の予算で賄っており、その年間予算は 120 万ドルで、約 8 万株の微生物を保存している。

オランダの CBS は 1903 年に開設されたコレクションであるが、当初その資金は民間に依存していた。しかし、1968 年 Royal Netherlands Academy of Arts and Science の研究所となり、資金はオランダ政府が提供している。オランダには The Netherlands Culture Collections of Microorganisms (NCC) が 1992 年に発足し、この傘下に CBS を含めた 8 カ所のコレクションがある。なお、CBS は近く Baarn にある真菌部門と Delft にある酵母部門を統合し、Utrecht に移動する予定である。また、Delft の工科大学の The Kluyver Laboratory of Biotechnology にある細菌のコレクションも近く CBS に統合されるとのことである。

英国では、すべてのカルチャー・コレクションが国立とみなすことができる。そして、政府から何らかの援助を受けているが、それだけですべてを賄えるわけでないので、さまざまなサービスによる収入をはかっている。最近、英国のカルチャー・コレクションの再編成が行われ、主なコレクションは National Collection of Industrial and Marine Bacteria (NCIMB), International Mycological Institute (IMI), National Collection of Type Cultures (NCTC) と ECACC の 4 カ所になる模様である。農務省所管の National Collection of Food Bacteria (NCFB) は NCIMB と合併し、National Collection of Yeast Cultures (NCYC) などは IMI のサテライト・コレクションになるとのことである。1995 年の情報では、NCTC は ECACC に合併するとのことであったが、最終的にはそのままの継続が決定した。このことは微生物株を含めた培養生物株の重要性が再認識され、1 つの国家事業として政府の指導のもと、省庁をこえた再編成が行われているとみなすこともできよう。

ベルギーでは、1983 年ベルギー政府の Belgian Science Policy Office のもと、BCCM が設立され、この

組織のもとに4つのコレクションがあり、前述のLMG, MUCLのほか、プラスミッドのコレクション(LMBP)と医学真菌のコレクション(IHEM)がある。このように、政府の傘下にいくつかの専門コレクションが統合した形態がみられる。したがって、ベルギーのコレクションはintegrated-specialized collectionsということができる。

ちなみに、ドイツのコレクションはDSMZが唯一の国立コレクションで、旧東独にあったコレクションもDSMZに統合されるとのことである。DSMZの年間経費は900万DMで、サービスで得られる収入の180万DMを差し引いた、720万DMの50%が連邦政府から、残りの50%が全部の州の拠出によっている。

一般に、多くのコレクションは政府からの援助を受けているが、それですべてを賄うわけにはいかないので、菌株の売り上げ、委託業務、ワークショップなどの収入によらなければならないのが現状である。

## まとめ

カルチャー・コレクションは当初個人の研究者の興味で発足し、菌株が保存され、まったく個人の好意で分譲されてきた。次第に菌株の重要性が認識され、特徴あるカルチャー・コレクションが設立されるようになったが、その財政的規模はきわめて乏しく、国際的に著名なカルチャー・コレクションも何度か存続の危機に直面した。WFCCはこれらのコレクションをどうするかということでCommittee of Endangered Culture Collectionsという委員会を設立し、討議を重ねてきた。しかし、まだこれといった名案が提案されていない。一方、ATCCはendangered culture collectionsの救済に積極的に取り組む姿勢をみせている。

すでに述べたように、カルチャー・コレクションはそれぞれ異なった設立の背景を持っているが、独自の

コレクションを作り上げるため、関係者が長年にわたり努力してきた。カルチャー・コレクションは他のコレクションのコピーであっては国際的に評価されない。これからのカルチャー・コレクションは既存のコレクションといかに連携し、いかに独自性を打ち出すかという点に焦点を当てるべきであろう。また、培養生物株を利用する研究者はこの研究・産業の基盤となるカルチャー・コレクション事業に関心をもってほしいものである。欧米の諸国においては、微生物を含めた培養生物が国家の生物資源として認識され、カルチャー・コレクションの維持が国策の1つとなっているように考えられる。われわれも、わが国独自の生物資源に目を向け、それを自国のみならず世界の進歩のために役立てねばならない。もし、これを怠れば他国の資源を利用することなど到底できない。1995年3月、米国のNational Academy of Scienceにおいて“Future challenges and opportunities for microbial culture collections”という会がもたれた。そのなかで、ある参加者が次のように述べている。多分に誤解があると思うが、あえて原文のまま記すこととする。“Other meeting participants also note that Japan has been purchasing valuable culture collections from U.S. companies and universities, in a move that is both envied and feared by many U.S. scientists.” (ASM News 61, 276-278 1995)

培養生物株は人類共通の資産であり、「生きている文化財」である。われわれは、これを次の世代に健全な状態で伝える責務がある。そして、「カルチャー・コレクションは一日にしてならず」である。したがって、わが国もこの世界の動向を認識し、国内のカルチャー・コレクションの充実と国内のネットワーク設立の施策を策定し、その一日も早い実施を期待するものである。