

## 《創立 50 周年記念によせて》

## カルチャーコレクションの運営に思うこと

タイ国家科学技術開発庁遺伝子工学・バイオテクノロジーセンター

東京農業大学応用生物科学部応用生物化学科微生物学研究室

中瀬 崇

生物科学分野の研究者としての生活も 40 年近くになる。民間企業、科学技術庁傘下の研究機関、タイ王国の国家科学技術開発庁傘下の研究機関と、立場と性格の異なる機関に勤務したが、そのうち 30 年以上はカルチャーコレクションにかかわる仕事に従事してきた。

振り返ってみて、カルチャーコレクションの運営は本質的に困難なものであると感じている。カルチャーコレクションに陽の当たることは少なく、常に予算や人員の不足に苦しみ、また、担当者の士気の維持に苦しむ。カルチャーコレクションを利用する研究者にとり、それは空気のようなものであり、菌株が必要になったときにしか、カルチャーコレクションのことを考えることはない。カルチャーコレクションを抱える親機関では、大多数の研究者はカルチャーコレクションをもつことに反対である。彼らはいく「カルチャーコレクションは必要だ。しかし、うちにはいらぬ。他の機関でやるべきだ」と。この人たちの意見はそれなりに評価に値する。「研究機関が外部へのサービス部門を抱えるよりも、研究部門だけにし、サービスは専門機関でやるべき」との意見は説得力がある。専門機関をつくるのに協力してくれるわけではないが、少なくとも総論ではカルチャーコレクションの必要性を認めているわけである。

聞くところによれば、カルチャーコレクションは空気どころか毒ガスと考える研究者もいるとのことである。「お金のむだ遣いであり、他の大切な研究への資金供給を阻害する。そんなものは日本にはいらぬ。ATCC があればいい」のだそうである。かつて米国から厳しい批判を浴びた「基礎研究ただ乗り論」を思い出す。「研究基盤ただ乗り論」が起りそうな暴論である。

カルチャーコレクションの抱える問題は内側にもある。カルチャーコレクションの業務は多様であるが、基本的にはサービス業務であり、それは研究の裏づけを必要とする。サービス業務に時間を取られれば必然的に研究の時間は少なくなる。研究に熱中すれば、業務にかかる時間が足らなくなる。これは必然であるが、業務と研究のバランスが失われたら、カルチャーコレクションは劣化する。強い使命感をもち、カルチャーコレクションの意義を本当に理解したスタッフは、時間外や休日にも働くことで、自らバランスの維持を図る。しかし、始めからそのような使命感をもつ人は少ない。筆者として始めから使命感をもっていただけではないし、使命感にのみ依存し、スタッフに犠牲的精神を求めようとする運営は決して健全ではない。それぞれの分野を分担する担当者の仕事の内容と進行度を勘案し、長期、短期を織り交ぜ、全体としてバランスをとるしかないが、それはしばしば綱渡りに似てくる。「業務が忙しくて研究はできない」として研究を放棄したり、「担当業務はするから、カルチャーコレクションと関係のない研究をやらせてほしい」といったスタッフが出るようになったら、そのコレクションは内部崩壊の寸前にあるとあってよい。保存株の品質管理に重大な問題が生じるからである。その効果は即効性ではなく、じわりと効いてくるから怖い。気が付いたときには手の打ちようがなくなっているからである。

カルチャーコレクションはその目的と内容が多様多様である。抱える問題点は必ずしも同一ではないが、基本的な業務には共通する部分が多い。ここでは保存の問題を考えてみよう。微生物の保存は次のような本質的な問題を抱えている。

1. カルチャーは生き物であり、扱いが悪ければ死ぬ。しかし、死なせてはいけない。

Title : On the Fundamentals of Management of Culture Collections

Takashi Nakase ; National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC), National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Thailand, and Laboratory of General and Applied Microbiology, Department of Applied Biology and Chemistry, Faculty of Applied Biosciences, Tokyo University of Agriculture

2. カルチャーの性質は本質的に変わるものである。しかし、変えてはいけない。
3. カルチャーについている学名は間違っていたり、時代遅れになったりする。しかし、そうなるてはならない。

個々の研究者が自分の研究のためにもっているコレクションでも、菌株を死滅させてしまうと、研究の中断や、予定していた論文が書けないなど、被害があるが、それは個人の責任であり、本人が我慢すればそれで済むことである。しかし、公的なコレクションでは保存株を死滅させることは許されない。保存を引き受けた以上、あらゆる手段を講じて安全に保存しなければならない。類似株が多数あるなどの理由により、不要と判断して意識的に除く場合は別である。「死んでしまいました」ではすまないのである。絶対に死なせないというのはたいへんなことである。そのためにはいくつかの保存法を併用し、定期的に生存性のチェックをし、地震や火災などの災害に備えて地理的に離れた場所にバックアップカルチャーをもつなど、労力も費用もかかる仕事を強いられる。しかし、カルチャーコレクションがカルチャーを生かして保存するのは当たり前であり、誰も評価しない。死なせたら非難されるのは当然である。

カルチャー（培養株）は多数の個体の集合体である。Strain（株，系統）は先祖をたどれば同一のクローンであるというのが定義であるが、その子孫は性状が変わってくるのが当然であり、変わらないほうがおかしい。しかし、研究の証拠品としての性格ももつカルチャーの性質を変化させることはカルチャーコレクションには許されない。有用物質の生産菌が生産性を失ったり、病原菌が病原性を失っては困ることになる。液体窒素凍結法など、長期保存法の開発と普及により、性状の変化を少なくできたことは事実であるが、やはり変異は起こる。保存株のロットの更新にあたり、性状チェックをして性状が変化している場合には、そのロットは除くなどの配慮が必要になるが、性状チェックはたいへんな労力を要する。大幅なチェックは毎回行えるものではなく、経験に基づいて、試験項目や回数を減らすしかない。いわば製品の抜き取り検査のようなものであるが、これも馴れがでて惰性で行ったりするようになるときわめて危険である。常に緊張感をもって検査することが大切である。

次に学名の問題がある。カルチャーコレクションでは保有しているカルチャーは常に正しく、かつ最新の学名のもとに管理しなければならない。もちろん、古

い学名を明示することはユーザーへのサービスとして必須である。応用分野の研究者が寄託した菌株には、誤同定があることも少なくないが、それは一度、同定の正しさをチェックすればすむ話である。問題は分類学の進歩による分類体系の再編である。分類体系に変化があっても、種そのものに変化がない場合には、単に学名が古くなったというだけのことである。古い学名で分譲を受けた研究者は学名を修正すればことは足りる。この場合でも、研究者が使いたいと思っていた属からその種が除かれたりした場合には問題が起こる。

種そのものの内容が変化した場合には、影響が大きい。分類学も学問である以上、進歩するし、進歩しなければならない。問題はそれにより学名がしばしば変更されることである。種の統合と分割はしばしば起こるが、分割はカルチャーコレクションに大きな負担を強いることになる。ほとんどの場合は、いままでに使われていなかった分類指標に基づく分割であるので、その種に属する保存株が分割されたどの種に含まれるかを明らかにするには、性状を調べ直さなくてはならない。これはたいへんに労力のかかる仕事である。また、最新の学名が必ずしも正しいとは限らないし、正しくても一般に定着するには時間がかかる場合もある。このようなとき、どの学名を主に表示するかの判断に苦慮する。研究者としての立場とユーザーの利益を併せて判断しなければならないからである。

なお、上記の項目には入れなかったが、カルチャーの同一性の問題がある。保存株の更新の際に、菌株の取り違いという単純ミスが起こりうる。単純作業であるがゆえに、起こりやすいミスである。一列ずつずらしていくなど、ミスを起こさない工夫をするわけであるが、ゼロにはできない。更新後の性状チェックでミスを発見することが大切である。これについては筆者には苦い経験がある。1960年代のことであり、菌株は継代培養で保存していた。年2回の継代の都度、新旧の集落を観察して菌株リストと照合していた。繰り返し観察しているうちに保存株の集落の性状を記憶していたので、取り違いに気が付いた。その菌株の前後、数百株の継代を遣りなおしたが、他にもあったのではないかと、不安でしばらく安眠できなかった。取り違えたカルチャーの分譲は犯罪行為に近い。

液体窒素やフリーザーでの超低温凍結保存、凍結乾燥、L-乾燥など、増殖を伴わない長期保存法が微生物株の保存の主流となった。また、微生物分類学の分野では化学分類やDNA解析が主要な手段となり、集落

の性状は殆ど考慮されなくなった。これはたいへんな進歩であり、筆者がこれらの分野の仕事を始めた頃とは全く状況を異にする。半面、カルチャーコレクションの担当者が、担当する全ての菌株について、その集落の性状を記憶していることなど全く期待できなくなった。菌株の取り違えにはますます神経質にならざるをえない。

また、稀ではあるが、寄託者が菌株を取り違えて寄託する場合もある。受託時の性状チェックが甘いと、取り違えた株がそのまま流通することになる。寄託者の責任といってしまうまでもであるが、寄託者の論文の信頼性が失われ、分譲を受けて研究に用いた研究者の迷惑になる。カルチャーコレクションのチェックに手抜きがあってはならないが、受託時にすべての株について徹底的に性状をチェックするのも大変な作業である。

保存の問題に限ってもこのような多くの地道な業務があり、これは公にならない性質のものである。カルチャーコレクションの業務はこのような地道な努力の積み重ねであるが、こつこつと努力すればいいというものでもない。どのような菌株を収集するか判断や学名の変更に対する対応などは、分類学のみならず、関連微生物学領域の研究の状況を広くかつ的確に理解している、訓練された研究者でないとできない。しかも、寄託を依頼しても応じてくれる研究者ばかりとは限らない。関係学会等にかなり深く関与し、多くの研究者と知己になり、その方面で知名度を高めておくことが、寄託を順調にするもっともよい方法の一つである。研究者も人である以上、保存担当者の知名度や信用度が影響するのはやむをえない。

微生物株の保存に絞って、その前段にある収集業務も少し含めて、裏方の仕事を述べてきた。カルチャーコレクションの業務の基本部分は、多くはこのような外部には出ない性質のものであり、その業務の正しい遂行により新しい成果が得られるといったものでもない。しかも、その遂行には専門分野に広範な知識をもち、研究者としても知名度の高い担当者が要求される。しかし、この状況が理解されることは至難である。新しいカルチャーコレクションが計画されたり、既存のカルチャーコレクションの業務を見直したりする場合には、必ず出る議論は「カルチャーコレクションの職員は全員技術者にする」、「研究者をいれると研究が主となり、保存業務が片手間になる」といった類のものである。

筆者の勤務していた理化学研究所の微生物系統保存

施設 (JCM) でも、設立時に、「全員技術系 (技師) とし、研究系は置かない」といったんは決まっていたのである。「研究をしたい人は夜にやれ」といわれたと聞いている。系統保存と研究は別の仕事であるとの認識である。これが間違っていることは明らかであるが、実際に系統保存の経験がなしに、系統保存を論ずる人の 100% 近くがもつ認識でもある。ATCC の副所長であったロブリン博士の言葉を借りると、質の高い系統保存を行うには、「系統保存を志向した研究 (collection-oriented research)」が欠かせないのである。幸いにして、理化学研究所は柔軟な組織であり、初代部長の主張が認められて、研究者主体の人員構成に改められた経緯があり、コレクションを継承した筆者にはその面での苦労はなかった。

時折ではあるが、各省庁のバイオサイエンス担当者にカルチャーコレクションの重要性を認識し、バイオサイエンスの研究に必須の研究基盤としてカルチャーコレクションを整備しようとする人が現れる。とかく派手で目立つことにのみ興味を示す官僚が多いわが国で、このような人が現れることはたいへんありがたいことであり、わが国の科学技術の健全な発展に貢献する人であると感謝したい。しかし、当然であるが彼らには隠れた部分はみえない。現れた部分のみで机上の計画を立てることになる。その結果、チャンスと危機が同時にくることになる。

研究基盤はもともとサービスが目的であり、提供するサービスはみえるが、そのサービスを提供するに必要な努力の積み重ね部分はみえない。カルチャーコレクションは生物資源という地球上に残された最大、かつ複雑きわまる資源を扱う。その多様な資源を扱うには、一つ一つのカルチャーについてきめ細かな対応が必要になるが、その多くはみえない部分である。

では、カルチャーコレクションの管理者はみえない部分をみえるようにする努力をしてきたか？ これは疑問である。研究基盤部門の意義と目的を正しく理解し、多くの実績をあげている人に共通な欠点 (美点?) であるが、カルチャーコレクションの担当者には、みえない努力部分を (外部に) 多く語るのを潔しとしない伝統があったように感じている。管理者からみれば、誠に頼もしい限りであるが、これではいけないように思う。私自身ももっと多く語るべきであったと、いまになって反省している。

独立行政法人「製品評価技術基盤機構 (NITE)」の新しいカルチャーコレクション (Biological Resource Center, BRC) が 2002 年には活動を開始するという。

わが国の代表的な微生物系統保存機関である、財団法人発酵研究所 (IFO) がその中核になるという。わが国の系統保存事業にとって慶賀すべきであろう。これはわが国の系統保存事業が大きく飛躍するチャンスであるが、同時に最大の危機でもあると思う。BRC にはカルチャーコレクション部門に加え、産業応用部門が設置されるとのこと、よほど運営に留意しないとカルチャーコレクション部門が応用部門に侵食されて消滅する危険を孕んでいる。カルチャーコレクションの劣化や崩壊は内部的要因が大きい。スタッフが使命感をもち、高い士気を維持できれば、大抵のことは乗り切れるが、それが失われたら終わりである。長々と保存業務の細かいことを述べてきたのは、カルチャーコレクションの業務の多くの部分が外部には現れない地道な作業の積み重ねであるということをお願いしたかったから

である。これが系統保存の基本である。この作業が正しく評価されない限り、カルチャーコレクションは常に「劣化したコレクション」になり、「危機に瀕したコレクション」になる危険性を孕む。

NITE に設立される BRC の健全な発展のためには、カルチャーコレクションの専門学会である日本微生物資源学会が、既存の系統保存機関とユーザーの意見、要望を集約し、その運営に積極的に提言をしていくことが重要と考える。その提言を真摯に受けとめ、その要望に応える努力をするとき、BRC は世界に羽ばたく BRC となりうる。BRC は一省庁の利益のためではなく、全日本の利益のために設立された機関であり、独善的な運営はなされないはずである。世界に先駆け設立され、創立 50 周年を迎えた日本微生物資源学会の果たすべき役割は大きく、その責任は重い。