

● 50周年記念シンポジウム
 〈カルチャーコレクションの概念と機能〉

カルチャーコレクション —理想と現実—

財団法人発酵研究所 波多野和徳

はじめに

21世紀はバイオテクノロジーの時代といわれている。ヒトゲノムの解読もほぼ終了が告げられ、これからはそれをういたポストゲノムサイエンスの時代に突入しつつある。このような時代において微生物はどのような貢献を期待され、それに応えていくのであろうか。古くから日本において微生物は発酵食品の製造に寄与してきた。微生物が工業的に最もよく利用されたのは1960～70年代にかけて食品や医薬品などを対象とした発酵生産であった。その基盤を支えていたのがカルチャーコレクションである。しかし、この発酵工業が時代と共に衰退して行くに従って、カルチャーコレクションの機能も応用研究を支える基盤から次第に学術的研究基盤を支える方向へとシフトしていった。

21世紀は生物の多様性を認識し保全する時代でもある。1992年に生物多様性条約 (Convention on Biological Diversity: CBD) が採択されて以来、地球上の生物の多様性を保全する動きは活発になってきた。特に発展途上国は自国の生物多様性とそれから生じるであろう利益を守るため生息域内 (*in situ*) 保存を積極的に進める、いわゆる囲い込み政策を押し進めた。一方、先進諸国は生息域外 (*ex situ*) 保存の政策を進め、カルチャーコレクションの充実を図り始めた。このような状況下において、日本におけるカルチャーコレクションはどのような理念のもとに運営され、整備して行かなければならないのか。新たな展開に入るバイオテクノロジーの研究基盤を支える役割をカルチャーコレクションが果たすといっても過言でない。その役割をさらに発展させることができる理想的なカルチャーコレクションはどのようなものか。これらのことを考察するため、日本と世界各国にあるカルチャーコレクションの現状を比較し、それらが備えている機能を検証しながら、そこから理想的なカルチャーコレクション像を浮かび上がらせようと試みた。

カルチャーコレクションの種類と役割

一般的にカルチャーコレクションはその果たす役割からみて大きく2つのカテゴリーに分けられる。1つは企業などが必要に応じて微生物を収集・保存し、企業内のみで使用するいわゆる *in-house culture collections* である。このコレクションが保有する株数は後に述べるコレクションが保存する株数に勝るとも劣らないといわれているが、その内容はほとんど公開されていないので不明である。今回これらについては議論の対象外とした。もう1つは保存株を公開し、公的研究機関や企業など研究や商業開発を目指す研究者へ衡平に利用可能としている *public service culture collections* である。このカルチャーコレクションのなかには、特定の領域の微生物のみを扱った *special culture collections* と広い分類群の微生物を保存している *general culture collections* がある。バイオテクノロジーの学術研究や産業開発の基盤を広く支えるためには *general culture collections* の充実が必要となる。

カルチャーコレクションの機能

カルチャーコレクションが備えるべき基本的な機能は1) 微生物株の収集, 2) 保存, 3) 頒布および4) 情報の管理と公開である。これに加えてカルチャーコレクションは5) コンサルタンシー, 6) 微生物の分類・同定サービス, 7) 教育・啓蒙・人材育成などのサービス機能が求められるほか, 8) 国際協調ならびに9) 情報の整備とネットワーク化などが求められる。その他, 10) 特許株の寄託機関としての役割なども要請される。

カルチャーコレクションにおける微生物株の収集は、学術報告された基準株や承認株、学術・産業界に広く用いられている参照株ならびに検定株をはじめとし、自然界などから新しい遺伝資源を求めて微生物を分離するなど幅広く行っていかなければならない。収

表1 保存機関の規模と保存数 (2000年)

CC	所員数 (人)	細菌 (放線菌を含む)	糸状菌	酵母	ウイルス (含プラスミド)	細胞 (動植物)	微細藻類 その他	総保存数
ATCC*	260	18,000	27,000	1,200	3,200	4,075	600	54,075
BCCM	43	18,000	30,300	3,800	1,900	-	-	54,000
CBS*	39	8,000**	37,000†	-	6,500	-	-	51,500
CIP	14	6,500	-	-	200	-	-	6,700
DSMZ*	78	16,000	-	-	400	1,050	-	17,450
IMI*	10	-	20,000	-	-	-	-	20,000
NRRL	14	18,000	48,000	14,000	-	-	5,000***	85,000
GTC	2	17,500	-	-	-	-	-	17,500
IAM	7	1,400	1,300	400	-	-	430	3,530
IFO	15	4,700	8,000	3,000	70	507	-	16,277
IFM	2	1,000	5,000	2,500	-	-	-	8,500
JCM	24	6,300	1,250	2,100	-	-	190****	9,840
NIES	3	-	-	-	-	-	800	800

*: Data obtained from homepages, **: Netherlands Culture Collection, ***: Patented strains, ****: Archaea. Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; BCCM, Belgian Co-ordinated Collection of Microorganisms; CBS, Centraalbureau voor Schimmelcultures; CIP, Collection de l'Institut Pasteur; DSMZ, Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH; IMI, International Mycological Institute; NRRL, ARS Culture Collection; GTC, Department of Microbiology, Gifu University School of Medicine; IAM, IAM Culture Collection; IFO, Institute for Fermentation, Osaka; IFM, Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University; JCM, Japan Collection of Microorganisms; NIES, Microbial Culture Collection, National Institute for Environmental Studies.

† containing yeasts

集された菌株は、十分な品質管理のもと、その諸性質を変質させることなく長期間保存し、常に均質な標品として学術研究や産業開発に広く用いられるように整備しておかなければならない。保存菌株のリストや内容は、刊行物やインターネットなどを通じて広く公開し、利用者の目に触れやすいようにしておく必要がある。サービス機能に含まれているコンサルタンシーで最も多い事例が、菌株の頒布によって必然的に生じてくる分譲菌株に関するクレームへの対応である。クレームの種類は培地の調製方法や菌株の生育などに関する初歩的な問い合わせから雑菌汚染、形態変異など保存に関する疑問、さらには分類・同定に関する高度な質問まで広きにわたる。これらのクレームは保存菌株の品質管理にとって有益な情報源として大切に取り扱わなければならない。微生物を取り扱う研究者のなかでカルチャーコレクションが備えるべきサービス機能として要望が高いのは、微生物の分類・同定サービスである。しかし、研究者数の少ない小規模なカルチャーコレクションではその実施が困難な場合がある。今日、取り扱われる微生物の範囲はますます広がり、1

つのカルチャーコレクションですべての微生物群に対応することは困難になってきている。カルチャーコレクションは国内外にあるいろいろな機関と連携し、菌株や情報の交換を図り、微生物界を広くカバーしていかなければならない。

カルチャーコレクションの規模

カルチャーコレクションとして上述したこれらの諸機能を有効に発揮するために必要な最小限の研究者数はどれほどであろうか。そのカルチャーコレクションがカバーする分類群の範囲にもよるが、例えば古細菌、細菌、放線菌、かび、酵母など5分類群を保持しようとする、各分類群毎に研究者2~3名、技術者1~2名、情報関係2名、その他、管理部門(人事、契約関係、庶務)などの人員を含めて20~30名は必要であろう。現実はどうであろうか。表1に世界各国にある主要なカルチャーコレクションの規模(人員数)と保存している微生物の種類と株数をまとめた。

American Type Culture Collection (ATCC) は、アメリカにある世界でも最大規模を誇るカルチャーコ

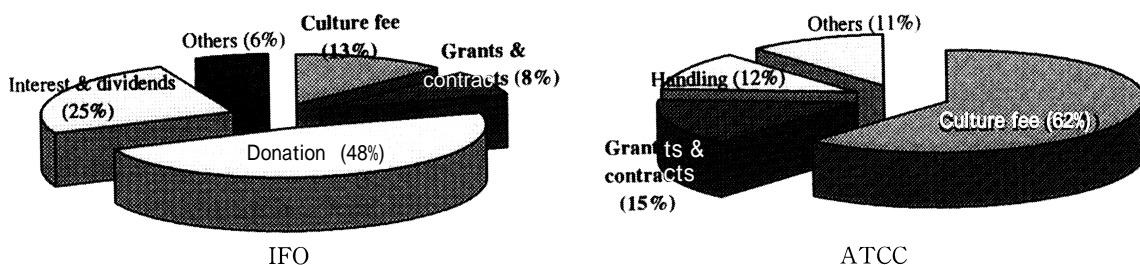


図1 ATCC と IFO の収入区分の比較

レクションである。所員数、保存株数ならびに種類において他の保存機関を圧倒している。表に示されていないが微生物の年間分譲数は約 130,000 サンプル（ピーク時は年間 150,000 を分譲）に達し、これによる収入が全歳入の 62% を占める（図 1）ため、政府から資金的援助をほとんど受けていない（10% 以下）にもかかわらず運営資金基盤は安定している。ATCC からの分類に関する学術的報告はほとんど認められないが、保存されている微生物の多様性、ならびにその高品質に保たれている品質管理の良さが世界中の研究者から高い信頼をうけている。DSMZ はドイツにある細菌類の保存を主体とした保存機関である。運営資金のうち約 80% を政府から補助されている。ここは研究者の質、数とも豊富で、分類学的基礎研究を基盤に大学などとプロジェクトを組みながら新たな生物資源を収集している。財団法人発酵研究所 (IFO) は日本有数の微生物保存機関であるが、所員数、保存株数は ATCC には遠く及ばない。分譲数において日本では最大規模を誇っている (8,000) が ATCC の 1 割にも満たない。IFO が国の内外の研究者から高く評価されているのは、分譲標品が基礎研究に裏付けられた高品質のためである。理化学研究所微生物系統保存施設 (JCM) は公的微生物保存施設である。今年設立 20 周年を迎え、研究者の質・量ともに充実し、その高いレベルの基礎研究に裏付けられた保存・分譲が評価されている。

日本にある微生物保存施設と海外にあるものを比較してみると、個々にみてもまた全体を通じて、所員数、保存株数、種類において比較にならないほど大きな差がある（表 1）。日本には 23 のカルチャーコレクションがあるが、個々に少ない運営資金のもと細々と保存事業を行っているのが実情である。日本で唯一の民間の微生物保存機関で最大数の分譲数を誇っている IFO についても同様である。その IFO の運営資金の約 50% は企業からの寄付金に頼る、脆弱な運営基盤の上に成り立っている（図 1）。その IFO は 1944 年に設立された公的サービスカルチャーコレクションである。

現在、約 16,000 株を保存し、年間約 8,000 株を分譲するほか、ヨーロッパ特許機構 (EPO) から日本で唯一の国際特許株の寄託機関として認められている。現在の所員数は 15 名と小規模であるが、かび・酵母・細菌・放線菌の 4 部門を網羅し、菌株の収集・保存・分譲ならびにこれらにかかわる基礎的研究を行っている。これに加えて、利用者から寄せられる初歩的な質問に対するコンサルタンシーや簡単な技術指導などを実施している。IFO は小規模であるが独自性のあるサービスカルチャーコレクションとして運営されている。

新時代の生物資源保存機関：Biological Resource Center (BRC)

21 世紀に向けて、カルチャーコレクションはどのような理念と戦略をもってその役割を果たしていかなければならないか。これについて 1997 年に日本から経済協力開発機構 (OECD) へ検討課題として取り上げるよう提案され、1998 年の東京ワークショップを経て 1999 年から OECD の場で論議され、2001 年 3 月にそのまとめが報告された。詳細はこの論議に加わった菅原、奥田両氏による本誌上での報告に譲るが、ここで明らかにされた Biological Resource Center (BRC) は、まさに 21 世紀に向けた理想とするカルチャーコレクションの姿である。これに呼応して通産省（現経済産業省）は、5 省庁連携のもと「かずさ」に日本における中核的生物資源保存機関を建設することを企画し、2002 年 4 月に開設の運びとなった。この生物資源保存機関（生物資源センター（仮称））は、微生物系統保存・提供を基本軸に、健康・環境微生物ならびに国家プロジェクトなどから生じた生物遺伝資源などの保存・提供を行う。さらに、21 世紀に到来するであろうゲノム時代に対応すべく、ゲノム解析とその利用技術の基盤開発も視野に入れている。これらに加えて、生物遺伝情報の整備・提供、人材育成やコンサルタンシー、さらには特許生物受託機関としての機能をもつことも視野に入れている。「生物資源センター（仮称）」は、従

来のカルチャーコレクションの機能をもつほか、企業の利用を促進するようなプロジェクト的機能も多く有する。もし、この応用研究的プロジェクトが主業務になると過去の歴史が示したように本来のカルチャーコレクションの業務は次第に隅に押しやられ、やがてその「生物資源センター（仮称）」は衰退していくであろう。時代要請に応じたプロジェクトの活動スパンはせ

いぜい10～20年であるが、カルチャーコレクションの活動は50～100年のスパンで考えなければならないことを肝に銘じて置かなければならない。「生物資源センター（仮称）」の基本機能はあくまでもカルチャーコレクションであり、それを踏まえた上でプロジェクト機能が働き、この両者が相補的に働くことにより「生物資源センター（仮称）」は発展していくと考えられる。