



理研における生物科学について

生物科学

自然科学の発展は個有の方法論と体系をもった多くの研究分野を生み人類の福祉増進にも役立っているが、場合によっては人類の生存を脅かす恐れも抱かれるようになった。それにつれて科学研究にあずかる人々の間に科学の研究は人類のためのものであるという認識も深まってきたし、物理学や化学の研究者の中にも生物関連分野の問題に学術的興味をもつ者が増加してきた。このような状況の下で Life 関係の科学をもっと重視すべきであるとの意味や、従来の個々の学術分野では対応しきれない Life 関係の多彩な領域を表すものとしてライフサイエンスという言葉がよく使われるようになった。現在、Life Science は、Physical Science, Environmental Science, Social Science, Engineering などと同じように科学分野名の一つとして用いられる場合と、生物(生命)を研究対象の中心とするが、従来の個々の科学技術の無秩序な発展に対する反省を含めて、生命および自然の中での人間の問題を自然科学のみならず人文科学や社会科学までを含めて総合的に理解し人類が世代を超えて生き続けるための指針となるような科学と技術を指して用いられる場合がある。

いずれの解釈によるとしても、ライフサイエン

スの研究の中核となるのは生物科学(Bio-Science)である。生物を研究対象とする分野において、四半世紀の間に例えばメンデル、モルガンの遺伝学は遺伝に関与する物質の化学的解明やX線による構造解析などに支えられて分子生物学と呼ばれる分野に飛躍したし、分光学とその周辺技術の進展やラベル化合物の駆使をはじめ微量物質取扱い技術の進歩によって酵素による生体内反応機構、光合成の過程、多様な生体内重要物質の構造や生理機構などが明らかにされ、電子顕微鏡や走査型電子顕微鏡などの進歩で細胞内の微細構造までがおぼろげながら見られるようになった。

このように生物科学という新しい科学分野は、個々の学術分野の研究者らがそれぞれの分野で発展した理論と方法を“生命の本質と生物の諸機構の解明”という共通の目的にそって駆使し協力して得た成果が総合されて成長したものであり、生命現象の多様多面性に対応して研究方法や組織も多角的遊撃的な方が有効な場合もある。

理研では

当所には戦前のビタミンを始め多くの天然物有機化学、生物化学、栄養学、醸酵学とその応用研究に輝かしい歴史があり、現在も生物科学の分野に興味をもち数々の業績を挙げている物理学、化学、生物学系の研究者が育ち、また、分野を越え

た協力が得られやすい環境にある。ここにいう協力とは一つの問題について協同研究をすることを指すばかりでなく、研究テーマの異なる人々が知識、経験、研究手段、機器などを交換利用し合うことも含まれる。一方、近年のこの分野の急速な進歩を支えている研究用機器は新しい原理の応用や高性能化と自動化が進み、これに伴う価格上昇の状況下でこのままでは当所の研究は取り残されるという危機感が生物科学分野の研究者の間に広がりつつあった。このような背景のもとに昭和45年頃から昭和47年度予算を目途として生物科学の研究課題を特定研究として取り上げてほしいという希望が高まり計画が進められた。

その際に留意された原則の大意は次の通りである。(i) 最近、特に工業国において人類の直面する医療、保健、安全、環境、食糧、資源、エネルギー、人口等の諸問題への関心が高まり、その解決が強調されるようになった。従ってこのような社会的要望に直接対応するための生物科学分野の研究課題を拾い上げることは容易であるが、いわゆるプロジェクトとして成立する課題を探し出すことは容易でない。生物科学分野ではどのような研究課題についても基礎的な研究を必要とする未解決の問題が多いからである。上記の状況から、当所においては目的指向研究よりも、これらの基盤となり学術的にも意義があって長い目でみて人類社会に役立つような研究に力を注ぐ。もちろん研究の結果として、実用につながり人間社会に役立つ成果が多く得られることは大歓迎である。(ii) 研究者の独創性を生かし研究意欲を高めるよう計らう。(iii) 当所の特徴である広い分野の研究者の協力の場を育てる。(iv) 経常研究で生まれた芽を育て、また、研究計画倒れにならぬためにも研究実績を勧奨する。

研究課題の選定に当たっては、生物が生態系一個体—組織—器官—細胞—顆粒—高分子—低分子という階層性を示し、各階層間には密接な関係があると共に、各階層ごとに特異な現象と機能の発現がみられることから、階層に従って課題が選ばれ、それぞれの課題の中で各研究室レベルで作成された研究計画とポテンシャル、期待される成果の波及効果、生物科学分野の研究の動向などが慎重に考慮されて適切なテーマが選定されることと

なった。

具体的には研究室または数研究室単位で毎年作成された研究計画を上記のような方針に従って委員会レベルで取捨調整し、さらに3年を1期として必要ならば研究グループの交代や編成変え、テーマの変更などを含めた見直しが行われている。このようにして昭和47年度より高分子・顆粒レベルの研究(予算84,900千円)、昭和48年度には細胞・個体レベルの研究が加わって2課題(合計121,600千円)となり、昭和49年度には低分子レベルの研究が始まって3課題(合計139,600千円)となり、昭和50年度(合計152,822千円)以降は課題の増加がなく現在に至っている。

いうまでもなく、この生物科学特定研究の課題を分担している17研究室以外にも生物科学の研究を進めている研究室は多く、それぞれの研究分野の特徴をもって生物科学に貢献している。

ここに強調しておきたいのは当所の生物科学研究の進展は、工作部、有機微量分析室、電子計算機室、ヘリウム液化室、動物試験室、サイクロロン、バンデグラフなどをはじめ多くの共同利用施設や機器の担当者のすぐれた支援に負うところが大きいことを明記しておく。

特定研究

研究課題の内容成果等については簡単ながら毎年の研究年報に記載され、光合成については当ニュース38号で紹介された。特定研究開始以来の研究概要を課題ごとにまとめた小冊子も用意されつつあるので、ここでは詳しい説明を割愛したい。幸い、研究開始以来は研究用機器も整備されつつあり、研究も期待どおり順調に進行し、高分子・顆粒グループの4年間、細胞・個体グループの3年間、生体生理活性グループの2年間を合わせて誌上発表218編、口頭発表167件、特許20件となっている。なお、購入機器は研究計画推進に不可欠のものであり、数種を組み合わせて目的機器としたものもある。しかし、この研究遂行に支障のない限り担当者の許諾を得て他の研究にも有効に使用されることは好ましい。

最後に昭和51年度の研究課題とテーマについて、ごく簡単にふれておく。

1. 生態系における細胞と個体の理化学的研究

1) 微生物と環境との相互作用の研究(化学工学, 微生物生態学各研究室)

人工的に制限し得る環境下にある微生物培養系を用いて微生物と環境との相互作用をシステム工学の立場も含めて定量的に解析しようとするものである。

2) 腸内菌叢の生態と代謝の研究(動物薬理, 生体高分子物理各研究室)

腸内の主要菌である各種嫌気性菌の新培養法を考案し分類体系を確立したので腸内菌叢の構成が宿主の食餌成分などの環境要因によって受ける影響を解析し, 究極的には宿主の健康, 疫病, 老化などに対する腸内菌の役割を究明しようとするものである。

2. 生体高分子および顆粒の理化学的研究

1) 酵素の産生・特性・反応機構の研究(微生物学, 微生物生態学, 生化学, 高分子化学, 触媒各研究室)

当所で研究された酵素の新しい探索法に基づき, 高度の特異性をもつ新しい酵素を発見, 産生分離し, 酵素化学的特性と構造および生物学的機能を解明する。一方, その機能を構造と反応の両面から有機化学的レベルで解明するために種々の設計の基に合成された化合物について, それらの構造と酵素類似の触媒性との相関を研究するものである。

2) 顆粒の構造と機能の研究(理論有機化学, 放射線化学, 高分子物理, 植物薬理各研究室)

葉緑体を対象に光合成における極く短時間内における光エネルギー捕獲と移動および光合成反応の諸過程などの機構, これらの機構に密接に関係している葉緑体内の膜構造, 生きたままの葉緑体の光合成に関連した挙動などを研究し, 光合成機能の全貌を明らかにしようとするものである。

3) 生物科学のための新しい測定・解析法の研究(生体高分子物理, 結晶物理, 高分子物理各研究室)

第1期においては植物薬理, 放射線化学両研究室も参加し生物科学とくに生体高分子および顆粒を対象とした研究の推進に役立つと思われる新しい測定法と解析法の開発のための研究を行うものである。これまでに, (i) 葉片, 葉緑体の光吸収

測定用機器, (ii) 葉片, 藻類等のガス代謝測定用機器, (iii) 多試料用動的粘弾性測定用機器, (iv) 血液弾性測定用機器, (v) 動的圧電粘弾性分散測定用機器, (vi) 短寿命酸化還元中間体研究用パルス放射線分解法の装置, (vii) X線回折法による生体高分子などの構造研究のための測定法とデータ処理法等の試作および改良研究などを行ってきた。

3. 生体生理活性物質の生物有機化学的研究

1) 生理活性物質の生物変換と活性との相関の研究(抗生物質, 微生物学各研究室)

主として抗生物質等の生理活性物質を微生物の多種多様な有機化合物の生産能と生成機能を人為的に制御しながら利用して新規な化合物に変換し, それらの生理活性や毒性等との関連を明らかにしつつ, さらに有用な物質の開発に役立たせようとするものである。

2) 植物資源の化学変換と活性との相関の研究(有機合成化学, 抗生物質各研究室)

豊富な植物資源の一つである松脂の主成分である *l*-アピエチン酸をテルペノイド, ステロイド, アルカロイド系の活性化合物に導く化学的構造変換の新しい方法を研究し, 中間体とその関連誘導体の生理活性を検討し, 構造と活性との相関を究明しつつ新しい活性発現の端緒を得ようとするものである。

3) 植物等の生長・分化の過程における制御機構と物質の相関の研究(植物化学, 農業合成第3各研究室)

植物の生長・分化の制御に関与する未知のホルモン物質の探索や植物よりも下等な酵母の性ホルモン物質の分離精製を続け, それぞれについて化学構造と生理作用様式などの研究を行うと共に, 前者については生長・分化の調節機構を明らかにし, 後者については高等動植物の生殖機構や細胞の分子認識の問題等との多種多様なかわり合いの可能性を追及し, 有用な薬剤創製の基礎知識を提供しようとするものである。

なお, 上記のテーマの説明は簡略化しすぎ担当者の意向に反したおそれがあり, この点は筆者の責任である。

生化学研究室
主任研究員 江本 栄

開発テーマ この欄には、当所で行っている基礎研究から育った応用的研究の成果を紹介します。これら新技術の芽が、広く産業界に活用されていくことを期待しています。この欄に対するお問い合わせは、開発調査室へお寄せください。

消泡装置付き投げ込み型比色計

——微生物の生育度を連続自動測定——

はじめに

今回は、当所の微生物学研究室（安藤忠彦主任研究員）で、工作部の協力を得て発明した消泡装置付き投げ込み型比色計について紹介します。

微生物を培養する場合、その生育度を経時的に測定する必要がありますが、この装置は、培養槽内で培養中の微生物の生育度を直接測定し、自動記録できるようにしたものです。微生物の生育度は、細菌数が培養液の Optical Density (O.D.) と正比例することにより知ることができますが、従来、通気かくはん培養法においては、空気を送り込み、かくはんしているために直接 O.D. を測定することができず、培養液を培養槽内から取り出し、その O.D. を測定し生育度を知るという方法が行われてきました。

微生物学研究室では、培養槽内に理研式投げ込み型比色計をそう入し、通気かくはん培養中発生する気泡に妨害されることなく、培養液の O.D. を直接測定することに成功し、微生物の生育度の連続自動測定法を確立しました。

構造

この理研式投げ込み型比色計の構造を説明しましょう。

図1に示すように色フィルターを有する光源、試料室およびフォトトランジスターを有する受光部を直線上に配置した比色計本体（ステンレス鋼製）を中心に内臓し、二重筒の消泡装置（ステンレス鋼製）が付設されたものです。比色計本体は長さ45cm、直径2.2cm、外側の消泡装置は長さ30cm、直径6cmで、各種の型および容量の微生物培養槽に容易に取り付けることができます。（図2）

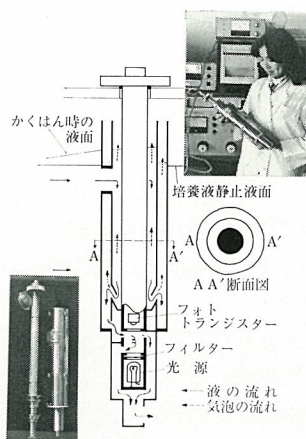


図1 消泡装置付き投げ込み型比色計と断面図

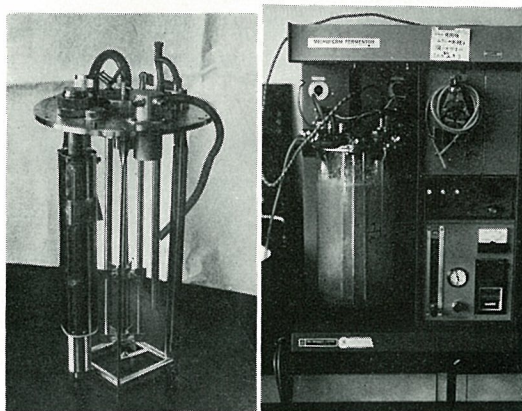


図2 培養槽に取り付けたところ

本装置を光源用電源、電圧計、記録計に接続し微生物培養槽に取り付け、通気かくはん培養を行うと、培養液は、二重筒の上部にかくはん方向に対向して設けた流入口から流入し、気泡を上昇除去しつつ内筒を流下し、反転して外筒に移り、さらに気泡を除去しつつ外筒を流下して試料室（測定室）を通過し、培養槽に戻るようになります。

この間の応答時間は約2分以内で、通常の微生物培養の測定に支障はありません。

実施例

通気かくはん培養における生育度の連続測定の実施例について述べましょう。

枯草菌の培養

本装置を取り付けた培養槽において枯草菌を培養する場合、O.D. が0.9以下で細菌数と O.D. が正比例する(図3)。この比例する範囲は試料室の光路の長さ(本装置では1cm)を変化させること

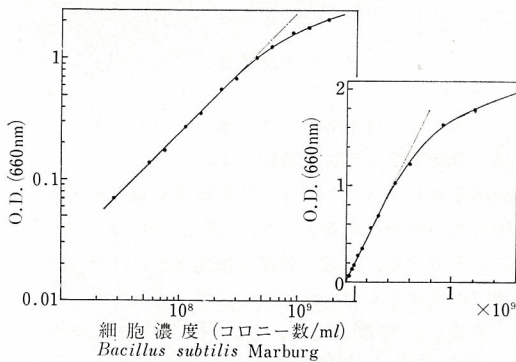


図3 O.D. と細胞濃度の関係

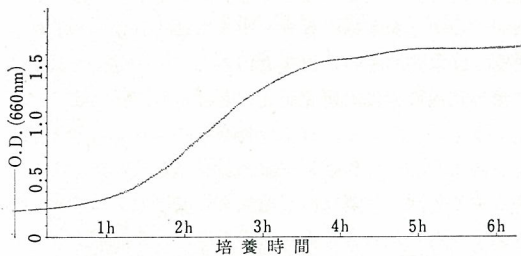


図4 枯草菌の生育曲線

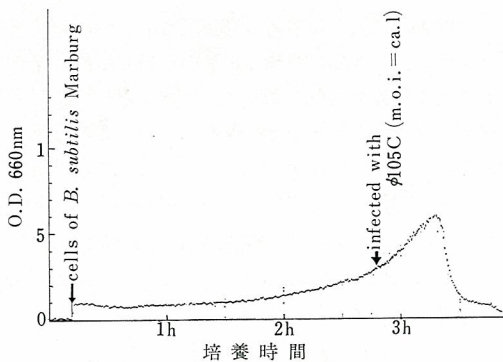


図5 枯草菌にファージ感染させたときの溶菌現象

により、変えることができ、例えば、高濃度の菌を扱う場合には光路の長さを短くすればよい。

TB 培地(ポリペプトン100g, 酵母エキス2.5g, 食塩25g, pH7.0に調整)10lを小型培養槽に入れ、本装置をそう入取り付け後、1kg/cm²で加圧蒸気滅菌(30分間)し、あらかじめ *Bacillus subtilis* Marburg 168株を37°Cで20時間振とう培養した前培養液200mlを添加後、37°Cで通気量600ml/分、かくはん回転数500回転/分で培養した。図4は培養過程中的生育度を波長660nmの光におけるO.D.変化によって連続測定自動記録した結果である。このように枯草菌の増殖に伴い培養液のO.D.変化が気泡に妨害されることなく自動測定され、典型的な生育曲線が得られた。また図5は、枯草菌培養中に枯草菌を宿主とするファージφ105Cを感染させ、その溶菌現象を記録した結果で、ファージ感染後の溶菌過程も経時的に測定記録された。

酵母の培養

*Saccharomyces cerevisiae*をマルツエキス3%, 酵母エキス0.5%, グルコース0.5%を含有する培地10lで、30°C, 通気量14,000ml/分、かくはん回転数800回転/分で培養した場合も気泡に妨害されることなく連続測定できた。

特徴、従来技術との比較

1) 本装置は培養槽に取り付けたままで、高圧蒸気滅菌が可能です。

2) 試料流入口には大型固形物の流入を防ぐため、金網をはっていますが、固形物や消泡剤の金網への付着による目づまりは全く認められません。これは培養液の一部が流入口から流入し、大部分の培養液により金網の表面が洗われているためと考えられます。

3) 従来の類似の比色計では、通気かくはんにより発生する気泡に妨害され、O.D.測定が不可能となる場合が多くありました。本装置の場合はその心配がありません。

4) 本装置では、かくはん速度が著しくおそい場合においても効果的に使用できます。

培養槽にバイパスを取り付け、培養液の一部を槽外に導き、消泡し、O.D.の測定を行う方法も開発されていますが、滅菌操作ならびに取り扱い

の簡便さ、各種の型や容量の培養槽に使用できる
万能性等、本装置は多くの利点を有しています。

利用分野

培養槽を用いる微生物培養実験、醸酵工業にお
けるタンク培養に利用され、今後、微生物培養の
自動管理への道も期待されます。

また、河川、湖沼、貯水槽などの水質検査にも
応用できます。

特許

国内特許 出願中

国外特許 アメリカ、西ドイツ、カナダ、ス
ウェーデンに出願中



長岡半太郎と野口英世

板倉聖宣は、最近の著『長岡半
太郎』の冒頭で、一般の人々がそ
の伝記に関心をもつ日本の科学者
は、野口英世唯一人であろうといっている。そして、彼
を除けば、「一般人でも興味をひくような要素をもっ
ている」のは「長岡の場合」であり、それが「この本を書
くにいたった」動機であるといっている。

私は、2年前、井出孫六の『非英雄伝』をよんでいた。
その主人公は「N博士」——奇しくも、頭文字が同じで
ある——となっているが、野口英世であることは読者に
すぐわかる。板倉は、この偉大な二人を「日本特有の官
僚学者のわくから、はみでようともがき斗った」典型に
挙げているが、その内面には大きな差があるように思え
てならない。

昔、二宮尊徳と修身のベスト・ワンを争ったこの人を、
多くの人は虚像でしか知らないであろう。借金を踏み倒
し、ひとのいい友人を破産に追いこみ、廓のつけさえ他
人に押しつけ、最後はスタンド・プレーにその死まで賭
けたという事実と、そうまでさせたこの偉人の裏側を知
る人は少ないであろう。井出は、これを「人間としてあ
る耐えがたいもの」と書いている。貧乏人であるとい
うだけの理由での蔑視。正規の学歴を経っていないとい
うだけの理由での迫害。この人の人生は、単に日本の医学会

おわりに

以上、述べましたようにこの消泡装置付投げ込
み型比色計は通気かくはん培養に適当なものであ
り、早急に工業化を計っていきたくと思っています。

なお、現在、高温高圧滅菌の繰り返しによる性
能低下は認められていませんが、さらに長期間連
続使用における安定性、耐熱性、耐圧性の試験を
行い、また、特定の生育度の菌体の自動的集菌あ
るいは連続培養の自動化などの観点から研究を進
めています。

だけではなく、日本あるいは日本人に対するすさまじ
いまでの復讐であったように思える。

長岡のそれは全くちがう。学術研究会議副会長であ
った頃の彼の日記にあるという。「研究は第一に人による、
第二に人による、第三に設備も相当考えねばならぬ。そ
の第三に位するものを持(以)って第一となすのだから、
……本来(末)を間違えている」。また、科学振興調査会
第1回総会では、「日本人のように共同研究をたくさん
やるところはないと思う。ペーパーを出したとき、論文
を出したとき、共著になったものがひじょうに多い。…
…一つの考えを本当に自分でやるにはそれだけの覚悟が
なくては本式のもの出来上がらん。……助手を使わず
にやった人の中に大研究がなしとげられているように思
う」ともいっている。日本の物理学におけるこの先駆者
は、決まりきった科学研究の大量生産とそれにつながる
あらゆる契機、体制化に終始反対し続けた。この使命感
はあまりにひたむきであったゆえに、その晩年をアナク
ロニズムにしまったように思える。すでに、学問の
世界でも“人”がするというよりは、組織が行う時代が
始まっていた。

この偉大な二人の科学者の周辺には明るい話題が乏し
かったのは、こうした悲愴な功名心や過度の使命感のた
めと思えて仕方がない。私には、研究者としてはたとえ
ばワトソンやクリックなどにみられる明るさの方が好き
である。

粉粒体工学研究室

主任研究員 山口 賢 治