

# 理化学研究所 ニュース

Dec. 1985

No. 83

## 「ライフサイエンス筑波研究センターの 研究と施設」

### 1. 組換えDNA研究の概要

過去10年程における遺伝子操作技術の進展は著しいものがある。これは単に技術にとどまらずに、生物を対象とする科学における、今までとは質的に異なる新しい方法論として確立しつつある。このような状況下において、ライフサイエンス筑波研究センターにおける本格的な活動が開始されようとしている。

当センターにおける研究の中身は、既設の4研究室（分子腫瘍学研究室、分子遺伝学研究室、安全評価研究室、真核生物研究室）における個別の研究が基礎となるのは言うまでもないが、これらは、当面、以下の二つの柱に集約されると考えられる。

第1番目は、組換えDNA技術自体に関することであり、具体的には、これに用いる新しい、有用な宿主-ベクター系<sup>①</sup>の開発と、実用化に向けての、その系の生物学的安全性評価研究である。組換えDNA技術によりクローン化<sup>②</sup>された遺伝

子の機能の検証や、有用生理活性物質の大量生産などのために、原核および真核生物のより良い宿主-ベクター系の確立が期待されている。また、新宿主-ベクター系が広範に利用されるためには、その生物学的安全性に関する検討が前もってなされなければならない。

原核生物の新宿主-ベクター系としては、腸内細菌、特に乳酸菌の宿主-ベクター系の開発が考えられる。哺乳類などの高等真核生物よりクローン化した遺伝子の発現を行わせるには、本来の系、すなわち、高等真核生物の宿主-ベクター系を用いる方がベターである。真核生物宿主における発現ベクターとして、ウイルス、特にレトロウイルスゲノムを利用したものを開発する。

第2番目の柱は、ヒトを含めた高等動物における複雑な生物現象（細胞の増殖、分化、がん化、免疫応答、細胞膜を介した情報伝達など）を司どる遺伝子(群)の構成と、その発現制御の分子機構の解明に関する研究である。特にがんの問題



は、いろいろな角度からのアプローチがなされようとしている。

発がん機構に関しては、マウスやウシのレトロウイルスによる、自然発生および実験室内での白血球発症の機作に関する研究があげられる。ウイルスゲノムの特異的産物蛋白がいかにして細胞の腫瘍化を引き起こすかの解明が中心課題である。もはや数多く同定、クローン化されているがん遺伝子に関しても、その産物蛋白の細胞内での機能の解明が待たれている。この機能と対立し、抑制するような細胞因子とその遺伝子の研究は、上記目的に対し、新たな展開を招くものである。この方向の研究も一つの課題である。さらに、がん遺伝子の機能の個体レベルでの検証として、がん遺伝子を導入した変異マウスの作製による研究も重要なテーマである。この手法はまた、発がん研究のための新しいがんモデル動物の開発にも貢献するであろう。

細胞の増殖・分化は一面において、種々の液性因子により支配されている。これら因子の遺伝子や、その作用を受ける細胞の細胞膜に存在する特異的受容体の遺伝子の研究は、活性でしか記述し得ないような液性因子に対しても物質的裏付けを与え、また、その作用機構の理解を深めるであろう。

複雑な生物現象も、遺伝子レベルにおいては、遺伝子の選択的な転写の問題に帰着する。転写制御の機構に関し、遺伝子の側から、および転写装置の側から詳細な解析がなされるであろう。

安全評価研究室主任研究員 天 沼 宏

注) ① 宿主-ベクター系

組換えDNA実験では、目的とする遺伝子をプラスミド(細菌の染色体の外にある環状のDNA)に連結して細菌に入れて、その遺伝子を増やす操作を行うが、この場合、プラスミドを入れる細菌の方を宿主といい、プラスミドをベクター(運び屋)という。このような宿主とベクターの組み合わせを宿主-ベクター系という。ベクターとしては細菌に感染するウイルスであるファージも用いられる。

② クローン化

無性生殖によって生じた遺伝的に均一な個体、細胞又は遺伝子の集団をクローンという。遺伝子を①のような操作によって増やし、均一な遺伝子の集団を得ることを遺伝子のクローン化という。

## 2. 組換えDNA実験施設の概要

昭和53年12月、内閣総理大臣からの諮問第8号「遺伝子組換え研究の推進方策の基本について」に対する答申(8号答申)において、科学技術会議は組換えDNA研究の重要性にかんがみ、早急に組換えDNA研究を進めると共に総合的な研究施設を整備することの必要性について提言した。

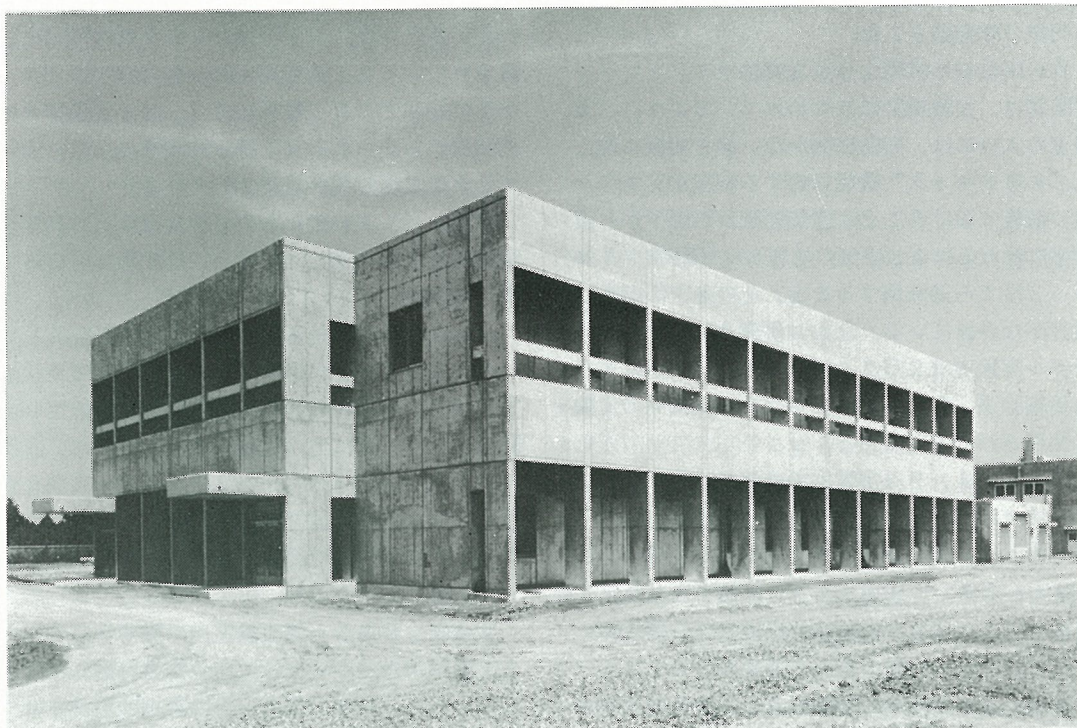
昭和56年、当研究所は政府の要請をも受け、組換えDNA研究を総合的に進めることとなり、そのための研究施設、研究支援施設等を有するライフサイエンス筑波研究センター(以下研究センターという)を筑波研究学園都市(茨城県)に開設することとなった。

これらの施設のうち組換えDNA実験棟がすでに完成しており、現在研究棟を建設中である。研究センターにおいて行う業務は、研究業務として、新しい宿主・ベクター系の開発・改良、安全性に関する研究、真核生物における遺伝子の発現機構・制御機構の研究等を行うこととし、また、研究支援業務として、DNA研究に携わる内外研究者に研究情報の提供、研究者の技術研修、組換え体等研究材料の提供、産、学、官、研究者による施設の共同利用等を行うことを目指している。

研究センターの基本計画の立案に当たっては、これらの業務が効率的かつ円滑に行えるよう建物、施設を配置することは勿論、研究センターで行う研究は、主に微生物を取り扱う実験であり、実験環境を極力清浄に保つ必要があり、更にここで行う実験は、組換えDNA実験であるため国の定めた組換えDNA実験指針(昭和54年内閣総理大臣決定、以後6回改定。以下「実験指針」という。)に従って設計する必要がある。また、建設用地が筑波研究学園都市内であるため、排水、排気、環境の保全等に対する基準が厳しく、これらを十分満足する必要があると同時に、研究センターとしては、法規制がなくとも環境の保全には万全を尽くすとの方針のもとに、細心の注意をはらって計画をすすめた。

研究センターは、筑波研究学園都市の南部(農林水産研究団地に隣接、面積:5ヘクタール)に計画され、建物は敷地のほぼ中心に、組換えDNA実験棟(完成)、研究棟(第1期:RI)(建設





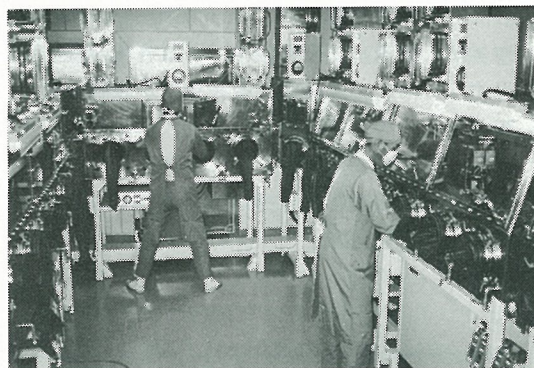
組換えDNA実験棟

中), 研究棟 (第2期), 遺伝子・細胞保存施設 (設計中), 情報, 研修棟, 管理棟を配置し, 研究, 管理の中心を構成することとし, それぞれの建物は2階の廊下で接続する。この中心を構成する建物群を取り囲むように, 研究支援のために必要な施設, エネルギーの供給, 排水処理, RI貯蔵庫等の付帯施設 (一部完成) が配置されている。

これらの施設が完成すれば, P1からP4レベルまでの物理的封じ込め実験室を有する我が国唯一の総合的な組換えDNA研究のセンターとなると期待されている。

ここで組換えDNA実験棟について紹介します。

この実験棟は, 特に厳重な封じ込め施設であるP4実験室を用意するため, 耐震性について十分な考慮を払い, 建物構造が地震によって破壊されないことは勿論, 壁等に亀裂が生じないように考慮する必要から, 建設地の状況を最大限に把握して置く必要があった。そのためまずこの地域で感じた過去の地震の規模と振動を調べ, その内の最大



グローブボックスの並ぶ実験室

の地震が発生したとして現地の開放地盤面での, その地震より受ける最大加速度を計算し, 安全率を見込んで建物に必要な強度を決定した。

この実験棟で行う実験は微生物を取り扱う実験であり, そのために建物の気密性は勿論, 特に給排気と給排水の処理について十分な考慮をする必要があるので, 建物の構造は, 鉄筋コンクリート



造とし、原子炉施設で一般に用いられている方法と同様の壁構造とした。

我が国最初の組換えDNA実験用のP4レベル実験室は、実験指針にうたわれているように、実験室の入口には、同時に開かない扉を前後に備えた“エアロック”機能を有する前室をシャワー室の前後に設けること、空気の流れが廊下から実験室に流れること、排気の処理にはHEPAフィルター2段でろ過滅菌すること、その他きめ細かな設計がなされている。なお、研究センターのP4レベル実験室は2室あり、P4-A実験室は主に培養細胞系、P4-B実験室は主に細菌系の実験に使用される予定である。

まず、P4、P3実験室の内装については、壁天井はセラミックス板を2重に目地を違えて貼ることとし、P2、廊下等RI管理区域の壁は、汚染除去を考慮してビニールクロス貼りとした。

P4、P3、P2実験室の給排気の処理については、給排気中の微生物のろ過滅菌とアイソトープを用いるトレーサー実験のRIの排気処理のために大型のフィルターチャンバーを必要とし、さらに実験室内の空気の漏洩を防止するため、実験室内の空気圧を外気に対して陰圧に管理することとした。

つぎに、機械室に設備されている各種の機器を監視するために、機械中央監視装置が設置されている。それらの機器は、それぞれのシステムごとに一連のシーケンスと設定値によって自動的に運転されると同時に、機械室に設置されているシーケンサー（自動運転システム）によって各システ

ムが常に安全サイドに連動運転されるよう制御されている。更に、RI管理のため2階機械室に設置されているRI濃度測定器からの測定データを受信記録するRI監視装置と、RI実験排水処理装置から送られるRI排水貯留槽の水位を表示する水位表示装置が設置されている。

P4レベル実験室から出る排水は6 m<sup>3</sup>の高圧滅菌タンク2基に交互に貯留し、高圧蒸気によって滅菌処理される。

この水は、引き続き他の実験室の水と合流してRI排水処理装置に導かれ、必要に応じイオン交換樹脂塔、活性炭吸着塔等の各種処理装置でRI除去処理後、更に他の実験棟の排水と共に、有機物、浮遊物質、シアン、クロームの重金属類を処理する排水処理施設で水質汚濁物質の分解、沈殿等有害物質の除去を行った後、再利用することとしている。

安全キャビネット等実験室内の機器等についても、実験指針にのっとり十分安全を期して設備しているが、紙面の都合上その詳細は割愛させて頂く。

以上、理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センターの組換えDNA実験棟の施設について概要を紹介したが、今後この施設が組換えDNAの研究に広く利用され、我が国のバイオテクノロジーの一層の発展に大きく寄与することを望まずにはいられない。

ライフサイエンス筑波研究センター

所長代理 関根弘隆

## 第8回科学講演会開催結果について

第8回科学講演会を、昭和60年10月25日(金)九州厚生年金会館（北九州市）で開催し、317名もの来聴者を得、成功裡に終了した。



## 国際交流について

はじめに 最近の国際交流の活発化は目覚ましい。理化学研究所においても、第1表のように、この10年間に海外から受入れた研究者の総数は333名であるが、昭和50年度の僅かに7名に対し、昨昭和59年度は96名に達し、著しい増加の傾向にある。なおこの数字には、単なる視察、情報交換あるいはセミナーへの出席等のための来訪者数は含まれていない。

また当然のことながら、受入れの相手国もこの10年間に総計36ヶ国と拡がっており、年間の相手国も昨年は20ヶ国を越えた。相手国別での受入れ延人数の最も多いのが米国、次いで中国、韓国、西ドイツ、インドネシアの順で、最近の中国科学院との協力覚書締結を機として、中国からの受入れの増加が目立っている。

このような交流の活発化における理研の特徴は、海外の研究機関や大学との取極めにより、国際共同研究や継続的な機関間交流が発展していることである。換言すれば、機関間協力を軸として密度の濃い国際協力が行われているということである。以下このような国際協力の概略につき述べることとする。

なお戦前の例として、理研のOB会報第3号に寄せられた朝永振一郎先生の随想の中に、「理研とライプツヒ大学との間に交換研究生の制度ができ、その第一号として筆者は1937～1939年ライプツヒのハイゼンベルク教授のセミナーに参加することになった。」旨の記述があることにつき、篠原健一先生から最近ご指摘を頂いた。

**日米協力** 昭和52年、福田総理（当時）の訪米時に、カーター大統領（同）との間で、21世紀を目指した日米エネルギー研究協力が合意され、核融合、石炭液化とともに光合成が共同研究テーマとしてとりあげられた。理研は従前から光合成を特定研究として実施していたが、政府間の取極めにより、文部省分子科学研究所とともに、日米光合成研究協力の核として参加することとなった。

この協りに際し、理研はイリノイ大学およびジョージア大学と覚書を締結し、主として前者とは生物学的研究、後者とは化学的研究を、機関間の協力の形で実施している。

その後昭和55年に、非エネルギー分野についての日米科学技術研究開発協力協定が締結され、理研はテキサス農工大学との間で重イオン原子核および原子物理に関する協力を開始した。

これらのほか、機関間の取極めには到っていないが、数式処理システムに関しユタ大学やハワイ大学、ハイブリドーマに関しワシントン大学との協力が行われている。とくに後者はライフサイエンス筑波研究センターとの交流の活発化が期待されている。

**日中交流** 昭和57年の宮島理事長の訪中を機に、中国科学院との交流覚書が締結され、以後中国との交流は急速に進展した。この覚書は年間5人と交流枠を定めているが、実際上はこれをはるかに上廻る交流が行われ、長い滞在期間と受入れ研究室の努力とにより中国科学院から高い評価を受けている。

また上海薬物研究所（科学院）および上海農業研究所（化学工業部）の間では、中国産生薬や微生物産生生理活性物質についての共同研究が成果を挙げつつある。

**日韓協力** 数年来の懸案であった韓国科学技術院（KAIST）との協定が58年8月ソウルにおいて調印され、59年7月の日韓科学技術大臣会議において政府間協力の一環とする合意がなされた。

本協力は共同研究の実施が主体であり、DNA合成および水素発生微生物についての2プロジェクトが昨年6月発足、3プロジェクトが検討中の段階であるが、韓国側の予算措置がなされ次第開始される予定である。

ほかに韓国化学技術研究所との植物生理活性物質に関する共同研究が検討中である。

第1表 理化学研究所で受入れた外国人研究者数

単位：人

年度 国名	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	合計*
アメリカ	3	1	7	7	13	6	12	13	10	15	78
フランス	2	2	1	1	1	3	2	1	5	3	21
イギリス	1	1			2	5		2	2	3	14
ソ連	1	1				2				1	4
西ドイツ		2	4	1	6	4	3	3	9	8	34
インドネシア		1	2	3	2	5	5	9	8	8	34
インド		1	1	1	1				2	1	4
カナダ		1	1		1	1			1	1	6
ブラジル		1		1							2
スウェーデン			2	2							3
韓国			1	2	1	5	7	7	11	10	35
トルコ			1	1				1			2
ノルウェー			1		1						2
台湾				1	1	1	4	2	4	4	7
オランダ				1							1
イタリア				1							1
デンマーク				1							1
ニュージーランド				1							1
中国					1	1	7	15	21	27	48
ポーランド					1	1				1	3
チェコスロバキア					1			1			2
スイス					1					1	2
ポルトガル						1	1				1
ポリビア						1	1		1	1	2
イスラエル						1				1	2
オーストラリア							1	4	2	1	8
アルゼンチン							1		1		2
フィンランド							1				1
エジプト								1		1	2
パキスタン								1	1	1	1
東ドイツ								1		1	2
シンガポール									1	1	1
タイ										3	3
クウェート										1	1
ハンガリー										1	1
オーストリア										1	1
計	7	11	21	24	33	37	45	61	79	96	333

\*「各年度の人数」から「前年度からの継続者数」を差引いて合計した。



**インドネシアとの協力** 昭和52年にインドネシア原子力庁との間で食品貯蔵に関する微生物学的研究が開始されて以降、熱帯・亜熱帯の微生物・植物に関する研究につきパジャジャラン大学およびバンドン工科大学との共同研究を実施する等、継続的な交流を通じて、現地の人材養成と研究基盤の育成に貢献してきた。

また昨年度から新たに、インドネシア技術開発応用庁（BBPT）およびパジャジャラン大学との間で共同研究が発足した。

**日仏協力** フランスの研究機関との協力のきっかけは、昭和57年春のミッテラン大統領の訪日である。同7月に仏政府科学技術協力調査団が理研にも来所した結果、共通分野をもつパスツール研究所およびガニール研究所（GANIL）と理研との協力が検討課題となった。

パスツール研究所についてはバイオテクノロジーの分野での協力の意義が認められ、59年1月協力協定が調印され、同年秋第1回の理研・パスツール研合同シンポジウムがパリで成功裡に開催された。第2回は来春東京で開催の予定である。

ガニールとは重イオン大型加速器を意味するが、理研でも同種加速器が建設中であるところから協力について合意が成立し、その加速器のユーザーである国立核物理・素粒子物理研究機構（IN2P3）を相手方として、本年5月協定が締結された。

**日独協力** 西ドイツの間では、フンボルト財団を通ずる等多くの交流があり、加速器に関し重イオン研究所（GSI）、バイオテクノロジーや新材料に関しいくつかの大学と協力がなされている。

機関間協力関係は、59年6月マックスプランク研究協会との間に協定が成立して発足した。これは一昨年の西独研究技術大臣および続いてのマックスプランク研究協会会長の理研訪問が契機となった。理研は同協会前身のカイザーウイヘルム研究協会時代からの交流実績を持っているが、本協定により広範な分野での協力が期待される。協定に基づく交流は今春から開始された。

**オーストラリア、カナダとの協力** 日豪協力協定に基づき、連邦科学産業研究機構（CSIRO）との協力協定が59年5月締結された。交流は昨年秋か

ら開始され、本年度からの予算措置によって交流にはずみがつけられた。

なお、これに先立ちオーストラリア国立大学との間には、植物生理活性物質に関する共同研究が三年間にわたり実施されている。

一方カナダについては、カナダ研究会議（NR-C）との実質的な話し合いにもとづき、昭和59年度から研究者交流が開始された。

**多国間協力** 以上に二国間協力の主要なものを記述したが、この他に光合成やバイオテクノロジーに関するサミット諸国間協力、微生物系統保存に関する国際ネットワーク等多国間にわたる協力が行われている。

また本年度からはアセアン諸国を対象としたバイオテクノロジーに関する研修コースが、国際協力事業団を介して一年間の予定で実施中である。本コースは、来年度も対象国を拡げて実施する方向で検討中である。

**おわりに** 理研における国際協力ないし国際交流は最近多岐にわたるが、つまるところは個々の科学者、研究者間の交流に帰することとなる。こうした交流にあたっては、科学研究上の問題のほか、住、食、宗教、生活習慣等の相違から思いがけない問題を生ずることもある。今後の交流の活発化に対応して、その円滑化のための基盤整備が一層必要である。

国際協力担当調査役 柴田昌文







## EXPO' 85 に出向して

— コンパニオンからの手紙 —

万博も終わった10月なかば、一通の手紙が届いた。「拝啓 千葉さんお元気でいらっしゃいますか。朝晩めっきり秋を感じさせるようになりました。EXPO' 85 が終わって半月、今頃になって数々の思い出がよみがえってきます。私は今花嫁修業に専念しております。家事もたいへんですネ・・・。」とあった。万博にいらした方は、お会いになったかもしれない。英国館でコンパニオンとして働いていた、土浦市に住む23才の女性からの手紙の冒頭である。

会期中、会場には私のように職員として博覧会協会に勤務するもののほか、協会コンパニオン(写真のユニホーム姿のもの)500名、各館のコンパニオン1,500名がいた。閉会式の翌日には、ほとんどいなくなってしまった彼女たちの一人から届いた手紙は、約8ヶ月にわたった勤務の日々を走馬燈のように思い出させた。

ところで、万博での所属は博覧会協会総務部接遇課であった。ここでは、皇室の方々がご視察にこられたとき接待するのが仕事であった。また、皇室の方以外の国内の来賓については総務部総務課で、さらに外国からの来賓は儀典室が対応していた。さて、接遇課では、皇室の方々のご視察にあたり、各パビリオンでのご視察時間及び順路についての日程表づくりが行われるが、天皇陛下ならびに皇太子殿下の場合は、2ヶ月以上前から資料づくりが行われることもあった。さらにご視察当日のお世話役も大事な仕事であり、天候に恵まれることを祈る毎日であった。

日程表づくりは、博覧会協会と茨城県が、宮内庁等にご視察をお願いすることから始まる。陛下がいらっしゃることを「行幸(ぎょうこう)」、皇

太子殿下がいらっしゃることを「行啓(ぎょうけい)」ということも初めて知った。これらにご視察中の警備を担当する県警とご視察先パビリオンの四者が協議のうえ、秒単位のスケジュールとなる。とくに外国館は、政府代表や館長が国の代表として意見を述べられるので、打合せも難しいものがあつた。このようななかで、館長のみならず、前述のコンパニオンのような人達とも親しく話をする機会が多かつたことは楽しい思い出となつた。

また、接遇課は、課長(科技厅)、副参事(原研)(県庁)、課長代理(原研)、調査役(常陽銀行)(原研)(国鉄)、係長(理研)、これに女子職員2名から構成され、総員10名であつた。いわゆる混成部隊であつたにもかかわらず、よくまとまって様々な問題に対処してつた。万博という一大プロジェクトの中での役割は、新聞紙上での「天皇陛下、科学万博をご視察・・・」等の記事の紙面に表われない部分にあつたといえよう。

それにつけても、財団法人国際科学技術博覧会協会の職員として出向してつた私はいま、前川さん(現在企画室勤務)とともに戻つてきたが、一人残つて頑張つてつる加部さん(もと企画室勤務)の今後ひきつづいての活躍を祈つてやまない。

総務部庶務課 千葉 誠 一

