



## 種の障壁を越えて —夢と現実—

大 嶋 泰 治\*

最近のバイオテクノロジーブームにはいささか心配である。確かに趨勢はその方向にあると思われるが、正確な現実の認識なくしてのブームは有害である。ブームになった理由には、今までの化学工業が、原料としての石油に対する依存性が大きく、先行き不安があること、これに要するエネルギーがまた大きいこと、更には合成化合物に多少とも難分解性の欠点があり、地球環境の清浄さを保つに問題があることなどがある。これらの問題を、農業廃棄物などの未利用資源を原料として、生物化学反応に置きかえることにより、一挙に解決することを標榜するバイオテクノロジーに注目が集まるのは当然であろう。それに加えて、インターフェロン、インシュリンなど、動物特異的生理活性タンパク質を、微生物の培養などによる大量生産の基本的アイデアが示されるに及び、さらに過熱する成行となった。

このようなブームの技術的裏付けは、種の壁を超えた交雑法がもたらされたことである。何故なら農芸化学、醸酵分野では、初めに述べた方向の研究は、従来より指向されていたが、世間の受取り方はそれほどでもなかった。そこへ細胞融合法と組換え DNA 技術を基本とする種間交雑技術をプラスすることにより、ブームに点火された。この辺のより詳しい事情については、本誌1983年新春号13～17ページにある岡田弘輔教授の解説をご参照願いたい。

さて、この二種類の種間交雑の基本的技術に対して、非常に安易にその応用性が考えられる事に筆者の心配がある。特に組換え DNA 技術については、異種生物 遺伝子を、適当な細胞（と言っても現在では数種の微生物に限られ

る）に導入し、細胞増殖と共に安定に保存する技術が成立したばかりである。いや、現実はいくらもほとんど経験に頼っている。しかも細胞が異種遺伝子を抱え込むことと、その遺伝子に由来する能力を発揮することとは別の問題であり、そこには、さらに複雑な問題の解決が必要である。それは生物細胞には時々刻々の変化に対応する複雑な機構があり、単細胞の微生物でも、細胞の生育状態、環境条件により、各種の遺伝子が微妙な調和を取りながら、活性発現し、また停止する。この機構はまことに精密であり、最も簡単な細菌のそれでも、人間の作ったものに比べればまことに巧妙に出来ており、今はやりのコンピューター制御と言えども遠く及ばない。

この細胞活性制御機構は、大腸菌とそれに感染する細菌ウィルス（ファージ）でよく研究されている。そして、その他の生物でも基本的に同じ機構であるとするのが、10年前までの大方の考え方であった。組換え DNA 実験の開始に先立って規制が敷かれたのもこのためである。しかし、全ての生物で共通していると言えるのは、タンパク質のアミノ酸配列に対する遺伝子コードぐらいである。その他の生物情報の伝達と発現のメカニズムは、組換え DNA 実験技術が導入されて初めて具体的な姿を見ることができるようになり、そのあまりの精緻さに驚くと共に、その改変は勿論、正確な解析を進めることすら音を上げてしまいそうになっている。筆者の研究室でも、微生物の材料として、DNAの自律増殖機構の種特異性、遺伝子発現に関係する信号の伝達機構などを主要な研究テーマとしている。これらの研究を通して、それぞれの機構に種による構造的違いがあり、また、同一細胞でも対象により、厳重な特異性の違いが確認されている。従来の知識で全く予想していな

\*大嶋泰治 (Yasuji OSHIMA), 大阪大学, 工学部, 醸酵工学, 工学博士, 微生物遺伝学

かった問題も出て来た。その多くは考えてみればまことに当然のことである。このような問題を克服した上で達成できることは、唯1種類の異種タンパク質あるいはペプチドの生産である。これを複数個生産させ、さらに宿主細胞内で他の細胞構成体と特異性を噛み合わせることは、気の遠くなるような問題である。このような、ここ数年間の知見の集積に伴い、予想された組換えDNA実験の危険性に対しては、楽観的見通しとなり、昨年、わが国でも規制範囲が狭められた。しかし一方、この方法での育種株による生産には、解決すべき宿題が増えたことになる。現在はこのような問題解決を目指して、さらに地道に知見の集積を行う必要がある。また、その中から新しい問題点が掘り起されることが当分づくであろう。

一方の細胞融合法については、二つの細胞が対等合併の型をとり、近年、融合を行なわせるため細胞表面構造に対する種々の処理法が開発されたが、両核の共存と融合は、異種と言えども相互に同一性の高い種間でなければ成立しない。ヒトと哺乳動物細胞間で融合細胞が生ずるのも、また、トマトと馬鈴薯、レタスとキャベツ間で融合細胞から発して、雑种植物が生ずるのも、生物学的に極く近縁種であるためと見ることが出来る。この細胞融合法による交雑は、かびでは古くから試みられ、ここでも近縁種間での交雑は成功したが、全くの異種間交雑は不可能であった。奇妙に思えるかも知れないが、体制の最も簡単と思われる細菌や酵母では、異種間細胞融合は多大の努力にもかかわらず、まゆつばものの報告以外、成功した例をきかない。このことから、種の壁は依然として厚い。

この研究の進展状態を見れば、例えば航空機の発達史とよく似ている。空気より重い機体を空間に浮かせるための基本的アイデアは、オート・リリエントールにより示され、ライト兄

弟により、初めて動力飛行に成功した。しかし、これが直ちに安全な定期航空路の開設につながったわけではなく、その後、機体やエンジン、あるいは航法について種々の工夫が加えられ、これらが結集され、初めて実用化に供されている。組換えDNA実験法など、新しい種間交雑法は基本的アイデアであり、まだまだこのアイデアを生かすための基礎的知見と、材料としてのDNA断片あるいは特異的タンパク質などの収集時代のように思う。実用化を急ぐあまり、無用な実験を繰り返しているように思えてならない。バラ色の夢はすなわち夢である。しかし、この夢は基礎的知見の広まりと共に、着実に現実に向って歩を進めるであろう。

この夢を現実に向けて推進する力は、勿論研究能力に依っている。遺伝子工学など、バイオテクノロジーの先端分野の研究能力について、わが国はアメリカをはじめ先進諸国に大きく差をつけられたと焦りの声も大きい。現実によくの企業は、ここぞと思う欧米の研究者との結び付きを求め、また多数の留学生を送っている。しかし、今までに行なわれた技術開発の例では、わが国は基本的アイデアの創造では遅れを取っても、その後の技術的発展では必ずしも悲観的なものではなかった。何故このような発展のパターンを取るかについては、彼我の若手研究者の所属分布の違いに起因しているように思える。すなわち、優秀で最も活発な研究活動を行う階層は、欧米ではポスドクとして大学研究室で基礎研究を、日本ではポスドクの地位が無いに等しいため、企業研究室で応用研究にたずさわることになっている。欧米先進国とわが国の現状を見れば、今後もこの方式でよいという理由はなくなった。わが国で独創的技術を生むためには、さらに基礎研究の推進が望まれる。特にこれから大きな進展が予想される生物学にその必要性を痛感する。