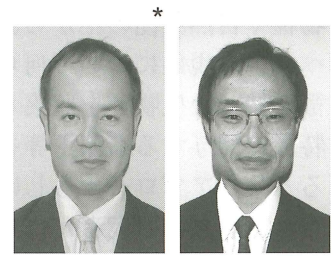


特集①

バイオリソース（生物遺伝資源）の
現状と将来

ライフサイエンス・医療ユニット 長谷川明宏*、茂木 伸一



1. はじめに

ライフサイエンス分野においては、しばしば「リソースなくしては研究なし。」といわれるように、バイオリソースは欠くことはできない。こうしたバイオリソースの範囲は、各種実験動植物、モデル動植物、胚や細胞、組織・器官など極めて多様であることから、その収集、保管、提供などは、国家的観点から取組を進める必要がある。

バイオリソースについては古くから博物学的な視点から収集・保存されてきた色彩が強かったが、近年、ライフサイエンス分野の研究については遺伝子の機能解析を対象とした研究が支配的となって

きており、多様な生物種においてリソースの蓄積とともにゲノム・シーケンスが明らかにされてきている。ゲノム・シーケンスが明らかとなった生物種においては、遺伝子の機能解析が大幅に効率化することから、ゲノム研究と連動した戦略的なリソースの整備も望まれている。

これまで、わが国におけるバイオリソースは、大学等の個々の研究室に散在するという特徴を持っており、その所在情報についても公開が遅れていたため、研究コミュニティにおいてバイオリソースの円滑な利用が図られにくい状

況にあった。こうしたバイオリソースの円滑な利用をうながすためには、バイオリソースの保存・提供機関（リソースセンター）の役割が重要であるとともに、円滑な材料移転を確保する契約等の仕組みの整備なども重要となっている。

本稿では、ライフサイエンス分野におけるバイオリソースの現状について概観し、ゲノム研究に対応したバイオリソースの整備のあり方、質の高いバイオリソースの提供のためのリソースセンター等に対する政策面での支援方策について述べる。

2. バイオリソースとは

2-1

バイオリソースの範囲

科学技術政策において、公的機関が「バイオリソース」の語彙を明確に定義した前例はこれまでにないが、ライフサイエンス分野においては、バイオリソースは、「研究開発のための材料として用

いられる生物系統、集団、組織、細胞、DNA など」の研究材料を指すものとして一般的に認識されている。一方で、基礎研究の段階を経て、例えば食用・飼料用などに用いられる植物種（品種）や、環境浄化に用いられる微生物種については、応用材料としてのバイオリソースであるほか、医療分野において用いられる細胞・組織等

のヒト関連の材料についてもバイオリソースに含まれるものである（図表1）。

2-2

バイオリソースの生まれ方

近年、ライフサイエンス分野の研究については遺伝子の機能解析を対象とした研究が支配的となってきており、ゲノムを対象として行われる研究の過程において、各種の突然変異体及びトランスジェニック生物（遺伝子を人為的に操作した生物）が数多く産出されている。

また、遺伝子の機能解析を中心

図表1 バイオリソースの範囲

研究材料	研究開発のための材料として用いられる生物系統、集団、組織、細胞、DNA など
応用材料	食用・飼料品種、家畜、環境浄化等に用いられる生物
ヒト材料	ヒト関連の細胞・組織等の材料

（国立遺伝学研究所 小原雄治教授作成資料より）

とする生命現象の解明においては、過去に研究者が作り出した生物種や自然集団の中から、解明すべき生命現象について何らかの特徴を持った生物種を収集し、その特徴に関与する遺伝子等を探索するというアプローチもしばしばとられ、過去に研究者が作り出した生物種や自然集団は、貴重なバイオリソースとして各研究者やリソースセンター等に保存されている。

なお、研究者が研究の過程において産出した突然変異体やトランスジェニック生物は、その研究結果に関する論文発表後、他の研究者による研究に供されて、研究コミュニティ内における共通の研究材料とすることによって、研究結果の再現性の確保や研究結果の比較が可能となる。したがって、研究の過程において産出したバイオリソースについては、論文発表後において保存・分譲することが論文発表者の義務となるという考え方が一般的に定着している。

2 - 3

バイオリソースセンター

バイオリソースの収集・管理を、大学等の個々の研究室に委ねた場合、

- 一定のサイズ・期間を超すと研究者に多大な負担がかかる
- 研究者等の異動に伴いリソースが紛失する、品質が低下する
- 所在情報が外部から把握しにくいいため、貴重なバイオリソースを研究コミュニティ内で有効に活用できない

などの課題が生じてくる。このため、生物種や研究分野毎にバイオリソースを収集・管理・供給する機能を持ったバイオリソースセンターを設け、バイオリソースを研究コミュニティに対し一元的

図表2 研究者から見たバイオリソースの分類

区 分	種 類
研究の過程で産出	<ul style="list-style-type: none"> ● 変異体 ● トランスジェニック生物
研究を進めるために収集	<ul style="list-style-type: none"> ● 過去に研究者が作り出したもの (大腸菌、線虫、ショウジョウバエ、マウスなど)

(国立遺伝学研究所 小原雄治教授作成資料より)

に供給することが必要となる。

バイオリソースセンターにおいては、動物・微生物などの生きた生物を大量に維持・管理することから多くの労力・コストが不可欠となることに加え、例えばマウスを分譲する場合を例に挙げて見ても、遺伝的にあるいは病理学的に高品質なリソースを供給するためには、定期的な遺伝的検査、微生物検査が不可欠であることのほか、凍結胚・精子の管理や体外受精などの繁殖技術も必要不可欠となることから、そのスタッフには高度な専門技術が求められる(図表3)。なお、このような技術は、取り扱うバイオリソースの生物種や個体・細胞・DNAなどのレベル毎に、それぞれ独自性を持つことから、バイオリソースの種類毎に専門スタッフを確保することが

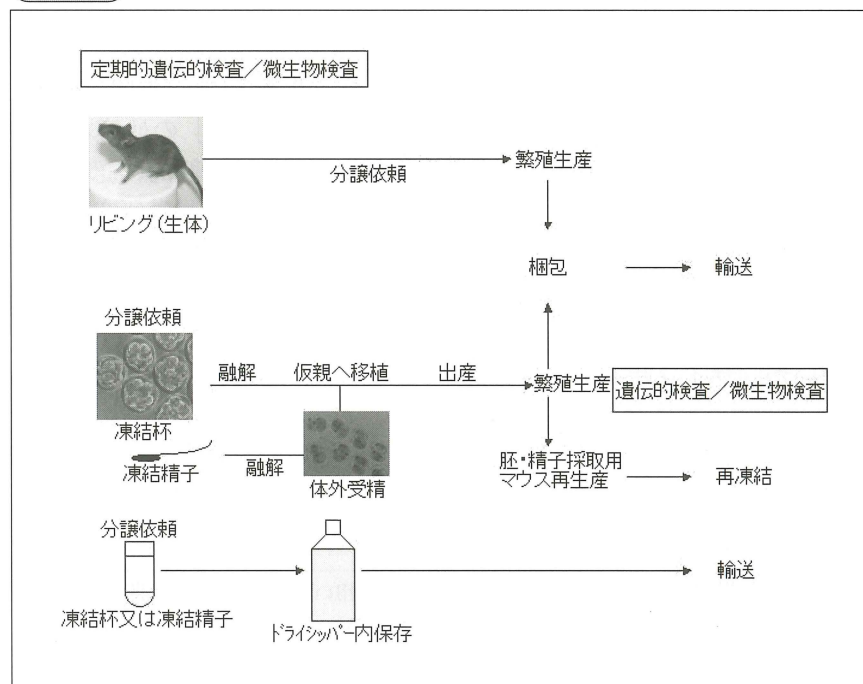
必要である。

さらに、バイオリソースセンターにおいては、高品質なバイオリソースの供給の業務にとどまらず、

- 遺伝地図作成・遺伝子名の付与など研究結果の整理
- リソースの遺伝的背景から、リソースを用いた研究結果に至るまでの、すべてのデータを集約することによる総合的視点からの研究の支援

などを、研究コミュニティとの密接な関わりのもとで、権威ある研究者が中心となって行うことにより、研究コミュニティをけん引していく役割も期待されている。これは、バイオリソースセンターが単なる研究支援機関というものではなく、学問分野の中心と

図表3 マウス系統の分譲の工程



(理化学研究所バイオリソースセンター作成資料より)

しての側面を持つことを意味している。

2-4

バイオリソースと知的財産権

近年、ゲノム研究などの基礎研究の成果が産業応用に直接的に結びつくケースが増加しており、バイオリソースについても、知的所有権を積極的に取得することや、バイオリソースの移転契約

(MTA: Material Transfer Agreement) において分譲相手に対し一定の制限（例：直接的な営利活動への利用の禁止、第三者への分与の禁止など）を設けることなどの取組が行われるようになってきている。また、研究者の間でも、特にリソースの開発者側の視点から、既存の特許法に基づく知的財産権の範囲を超えて、リソースそのものに対して新たな手法による知的財産権の保護を求める声も出

てきている。

一方で、リソース開発者に付与する知的財産権の強化については、リソースの価格の高騰や、研究コミュニティのリソースへの円滑なアクセスに支障をきたす恐れもあり、「バイオリソースに関して必要以上に知的財産権を主張することはライフサイエンスにおける新たな発見の機会を奪う」と警鐘を鳴らす研究者も多い。

3. ゲノム時代のバイオリソースの重要性

生物の遺伝情報の総体であるゲノムの塩基配列が、病原菌や産業上有用なバクテリア、詳細な遺伝学的研究が行われていた酵母などの微生物において決定され、また、多細胞生物である線虫やショウジョウバエのゲノム配列もこれらに次いで決定され、哺乳動物のマウスさらにヒトについても概ねの配列（ドラフト配列）が決定されて

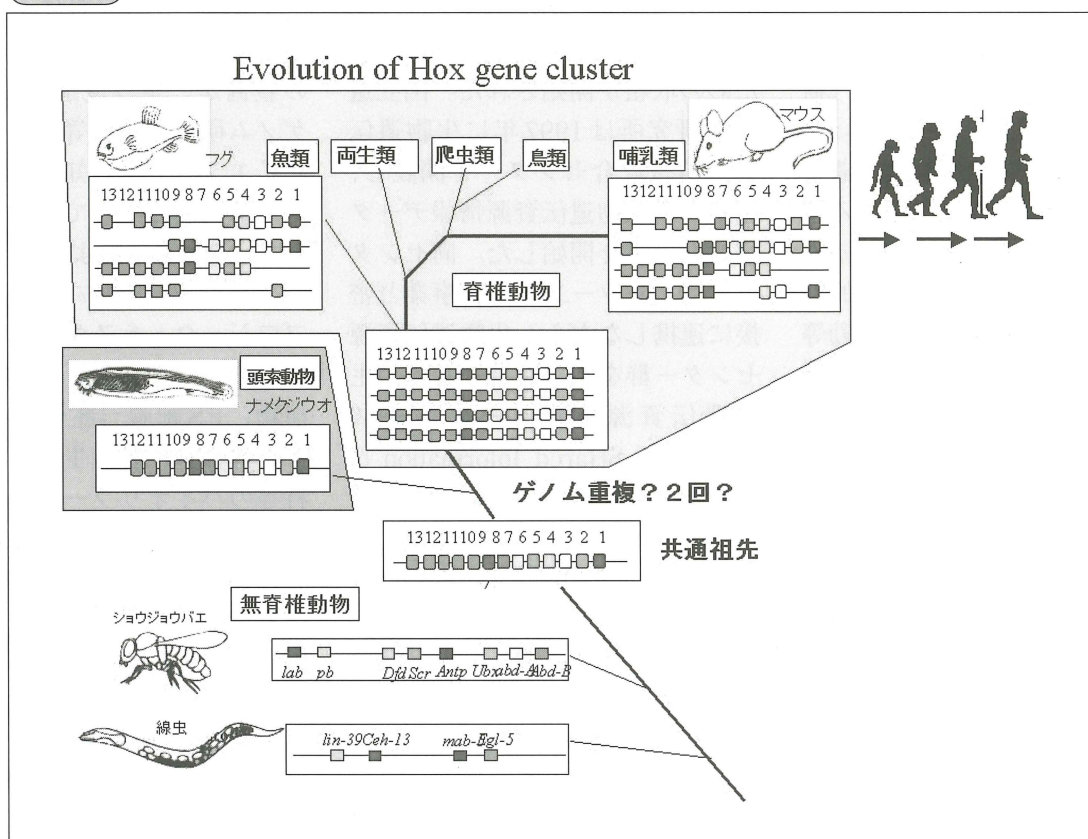
いる。

近年では、多様な生物の比較ゲノム解析によって、生物の進化の過程をゲノムの進化として捉えることが可能となった。例えば、形態形成を制御するHoxという遺伝子群について、様々な生物種間でその構成をみた場合、ちょうど無脊椎動物から脊椎動物に進化する過程でゲノムが2回重複して4倍

になっているということが明らかとなってきた（図表4）。Hox 遺伝子の基本構造は魚と哺乳類で類似しており、遺伝子の組成としては、脊椎動物になってから特に大きな変化がないことも明らかとなった。

さまざまな生物種のゲノムの全塩基配列が手に入ると、特定の遺伝子配列の比較だけでなく、ゲノム配列総体の比較に基づいて、生

図表4 生物の進化とHox遺伝子



(国立遺伝学研究所 小原雄治教授作成資料より)

物の多様性を分子レベルで解明することも可能となる。加えて、ある生物種で機能が明らかとされた遺伝子のホモログ（構造が良く似た遺伝子）が、多様な生物種において存在することから、ゲノムの塩基配列が明らかとなった生物種間での比較ゲノム解析により、遺

伝子の機能解析が大幅に効率化される。すなわち、動植物また微生物でさえもヒトの遺伝子の機能を知る上でのモデル生物としての役割をも担っているということである。

したがって、ゲノム時代においては、実験系の確立したモデル生物において、ゲノムの塩基配列と

連動して遺伝子変異体などのバイオリソースを整備し、モデル生物によって各種の生命現象を解明することが、医療や諸産業における技術開発においても必要不可欠であり、バイオリソースの重要性は一層大きなものとなってきている。

4. バイオリソースの整備状況と関連施策

4 - 1

国内のバイオリソース整備の経緯

我が国においては、質量ともに膨大な生物資源とその情報は、一部を除いて、大学や専門機関がそれぞれ独自の観点から収集し、内部的に利用するとともに、部分的に公開している状況に止まってきた。

バイオリソースの整備や関連した情報基盤の整備はライフサイエンスの重要な研究基盤であり、こうした問題意識は研究者や行政部局の間でも認識されていたことから、科学技術基本法に基づいて1996年7月に閣議決定された科学技術基本計画の方針において「研究開発基盤の整備」が掲げられ、具体的には「研究開発施設・設備の整備」と「研究開発に関する情報化の促進」に並んで「知的基盤の整備」が挙げられた。「知的基盤の整備」では「研究開発活動等の安定的、効率的な推進を図る上で、標準、試験評価方法、生物遺伝資源、遺伝子資源、材料等を整備、収集、保存、蓄積することが重要である。また、上記標準、材料等が広く供給されることで国として広範な普及が図られることが重要である」と明確に打ち出された。

また、こうした動きと連動して、大学等におけるバイオリソースについては、我が国のライフサイエンス分野で利用されるバイオリソースの概ねを占めてきたことか

図表5 大学等における生物遺伝資源の整備

1997	培養細胞：東北大学加齢医学研究所
〃	オオムギ：岡山大学資源生物科学研究所
〃	カイコ：九州大学農学部
〃	マウス、イネ、大腸菌：国立遺伝学研究所
1999	ショウジョウバエ：京都工芸繊維大学

（国立遺伝学研究所 小原雄治教授作成資料より）

ら、学術審議会は1996年6月に「学術研究用生物遺伝資源の活用について」を報告し、大学等の付属機関としてバイオリソース毎に生物遺伝資源センターの設置が開始された（図表5）。

生物遺伝資源センターの設置と併せて、バイオリソースに関するデータベース構築とネットワーク化によって知的基盤を強固にするための取組が開始された。国立遺伝学研究所は1997年に生物遺伝資源情報総合センターを開設し、翌年より生物遺伝資源情報データベース事業を開始した。同センターでは、リソースの保存事業と密接に連携しながら、生物遺伝資源センター群を主な対象として、生物遺伝資源情報データベース（SHIGEN: SHared Information of GENetic resources）を構築・公開している。

一方、2 - 1の図表1に示した応用材料及びヒト材料を中心としたバイオリソースに関しても、時期を同じくして、農林水産省所管の農業生物資源研究所ジーンバンク、厚生労働省所管のヒューマンサイエンス振興財団、国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究

所、環境省所管の国立環境研究所などでそれぞれ充実が図られてきている。

4 - 2

ナショナルバイオリソースプロジェクト

上記4 - 1の取組によりライフサイエンス分野のバイオリソースの整備が一定程度進んだものの、ゲノム研究の進展等によりライフサイエンス分野の知的基盤の整備が一層重要となってきたことに鑑みて、2002年度より文部科学省によりナショナルバイオリソースプロジェクトをスタートさせた。

このプロジェクトでは、実験動植物、ES細胞（胚性幹細胞）などの幹細胞、各種生物の遺伝子材料等のバイオリソースのうち、国が戦略的に整備することが重要なものについての体系的な収集・保存・提供等を行うための体制を整備することを目的としており、2010年までに世界最高水準のバイオリソースの整備を目標としている。

2002年においては、図表6のとおり、23種類のリソースについてそれぞれ中核的拠点を整備し、リ

ソースの体系的な収集・保存・提供等を行うとともに、各リソースの所在情報や遺伝情報を集約し情報提供する情報センターを整備することとしており、2002年度の事業費の規模は合計44億円である。

4 - 3

海外における主要なバイオリソースセンター

海外におけるバイオリソースの整備状況について見た場合、米国におけるバイオリソースの整備が最も進んでいる。中核的拠点が設置された時期は早く、規模的にも大規模であり、我が国の研究者も米国などからリソースの供給を受けて研究開発を進めざるを得ないほどの状況にある。

ライフサイエンス分野の基礎研究から応用研究にまで広範に利用される実験用マウスにおいて世界最大規模の供給拠点である米国のジャクソン研究所（Jaxon Labora-

図表6 ナショナルバイオリソースプロジェクトの概要

I. 中核的拠点整備プログラム		
実験動物	<ul style="list-style-type: none"> ●マウス（開発・保存・提供） ●マウス（ミュータジェネシス） ●ラット ●ショウジョウバエ ●線虫 ●アフリカツメガエル ●カイコ ●メダカ 	<ul style="list-style-type: none"> 理研BRC 理研GSC 京大・医・動物実験施設 京都工繊大 東京女子医大 広島大・両生類研 九大・農 名古屋大・生物分子応答セ
実験植物	<ul style="list-style-type: none"> ●シロイヌナズナ ●イネ ●コムギ ●オオムギ ●藻類 ●広義キク属 ●アサガオ 	<ul style="list-style-type: none"> 理研BRC 国立遺伝研 京大・農 岡山大・資源生物研 (独) 国立環境研 広島大・植物遺伝子 九大・理
微生物	<ul style="list-style-type: none"> ●病原微生物 ●大腸菌 ●酵母 	<ul style="list-style-type: none"> 千葉大・真菌医学セ 国立遺伝研 大阪市大・理 岡崎・生理研
霊長類	<ul style="list-style-type: none"> ●ニホンザル ●チンパンジー（調査） 	<ul style="list-style-type: none"> 東大・農
細胞/DNA	<ul style="list-style-type: none"> ●動植物培養細胞、がん細胞、DNA等 	<ul style="list-style-type: none"> 理研BRC
ヒト培養細胞	<ul style="list-style-type: none"> ●ES細胞 ●標準ヒト培養細胞株（調査） 	<ul style="list-style-type: none"> 京大・再生医科学研究 東北大・加齢医学研
II. 情報センター整備プログラム		国立遺伝研

(文部科学省ライフサイエンス課作成資料より)

tory) は1930年代に設立され、また、微生物の供給拠点として知られる米国のATCC (American Type Culture Collection) は1920

年代に設立されているというようにその歴史は古い。これらの機関はいずれも非営利の団体として運営されており、NIHによって資金

図表7 海外における主要なバイオリソースセンター

米 国	欧 州
<ul style="list-style-type: none"> ● NIH (National Institutes of Health) 研究資源保存機関に対する研究費と事業費の支援 ● NCI (National Cancer Institute, NIH) 全般的な支援 ● NCRR (National Center for Research Resources, NIH) 医学用研究資源から一般生物学研究用資源の支援 ● ATCC (American Type Culture Collection) ウイルス、細菌、細胞、菌類、培養植物、原生生物、酵母 ● CCR (Coriell Cell Repositories) ヒト遺伝性疾患に由来するヒト細胞 ● FGSC (Fungal Genetics Stock Center, University of Kansas Medical Center) 菌類を分譲 ● CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 病原性微生物 ● JAX (Jackson Laboratory) マウス ● ZFIN (Zebrafish Information Network, University of Oregon) ゼブラフィッシュ ● Fly stock (Bloomington Drosophila Stock Center, Indiana University) ショウジョウバエストックセンター ● National Resource for Aplysia Facility, University of Miami アメフラシ ● National Resource Center for Cephalopod, The University of Texas Medical Branch 頭足動物 ● CABRI (Common Access to Biotechnological Resources and Information) ヨーロッパ各国の生物研究資源機関の情報集約 	<p>(英国)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● UKNCC (United Kingdom National Culture Collection) 微生物、動物細胞、植物細胞などの10収集機関の連合体。 ● CABI (CAB International) 遺伝子資源の提供、様々な生物種の同定や検査業務 ● CAMR (Centre for Applied Microbiology & Research) 生物医薬関係の研究資源提供 ● ECACC (European Collection of Cell Cultures) 動物培養細胞の分譲 ● NCIMB (National Collection of Industrial and Marine Bacteria) 産業および海生微生物の分譲 ● NCTC (National Collections of Type Cultures) 細菌、真菌、マイコプラズマ、プラスミッド、トランスポゾン <p>(オランダ)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● CBS (Fungal Biodiversity Center - Utrecht, The Netherlands) 真菌、酵母、細菌の収集機関 <p>(ドイツ)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● DSMZ (German Collection of Microorganisms and Cell Cultures) 微生物の収集や動物培養細胞の収集 <p>(フランス)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Institut Pasteur 微生物とプラスミッドが中心 <p>(ベルギー)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Belgian Co-ordinated Collections of Micro-organisms (BCCM) 真菌や酵母株を標準株として保有して分譲

(国立医薬品研究所 水沢博氏作成資料より)

的なサポートが行われている。

このうち、ジャクソン研究所について見た場合、2000年において、事業費の総額は88.1百万ドル（約5割をNIHが負担、マウス販売収入は34.2百万ドル）、1022名

のスタッフ（うち260名が研究者）と我が国の中核的拠点とは比較にならない規模の機関である。また、保有するマウスの系統も2,700系統を超え、一年間に約2百万匹のマウスを大学等に供給している。

なお、我が国においては、最大の中核的拠点である理化学研究所のバイオリソースセンター（理研BRC）に寄託されたマウスが619系統（2002年7月現在）である。

5. おわりに

我が国においても、2002年度より文部科学省による施策として、ナショナルバイオリソースプロジェクトが開始され、生物種毎の中核的拠点の整備とそれを結ぶ遺伝資源センターネットワークがアカデミア中心に構築されつつある。大学等の研究者からも当該プロジェクトの開始により、これまでバイオリソースが大学等の研究室に散在し、研究コミュニティに有効に活用されなかった状況はある程度改善されるとの期待も高まっている。

一方で、バイオリソースについては、ライフサイエンス分野の研究の流れとともにその価値が変動したり、バイオリソースを担う人材の育成に関しては長期的な視点に立って施策を推進していく必要があることから、今後のフォローアップが重要である。

具体的には以下の点に配慮して施策を推進していく必要があると考えられる。

5 - 1

短期・長期のバランスのとれた支援施策

ライフサイエンスにおいては、どのような生命現象が研究の主たる対象になるかが時代とともに変遷してきている。このため、バイオリソースは研究の流れとともに価値が変動する。例えばゲノム研究の過程において人為的に大量に作成される突然変異体やトランスジェニック生物を例として考えると、遺伝子の機能解明のツールとして目的が達成された後にはその

価値は低下する。さらに、これらは場合によっては必要に応じて再度作出することも可能である。こうしたものに対しては、時限を区切った緊急的な支援施策が必要である。

一方で、自然が作った亜種、近縁種などのかけがえのないリソースについては、人為的に作出することが不可能であるものも未だ多いことから、安価な保存技術を開発しつつ、恒久的な収集・管理を推進していくことなど、短期・長期のバランスのとれた支援施策が必要である。

5 - 2

人材育成に配慮した継続的な支援施策

バイオリソースについては、2 - 3で示したとおり、①生物種毎に維持・増殖の方法に個別性があること、②リソースの遺伝的背景などの情報が高い価値を持つことなどから、リソースを維持・管理する専門家の養成が重要である。

ナショナルバイオリソースプロジェクト等の施策においては、大学等の公的研究機関に付属するリソースセンターを専ら中核的拠点として、バイオリソースの収集から供給までに必要な経費を政府がサポートすることとしているが、専門家を養成するという視点に立った場合には、短期的な事業費のサポートのみならず、人材確保面での中長期的な支援施策が必要となるであろう。

欧米のバイオリソースセンター

においては、センターの規模が大きいことから、テクニシャンの人事制度が充実しており、テクニシャンとして昇格できるキャリア・トラックがある。テクニシャンを高く評価することで、バイオリソースの整備を任せられる人材が育成され、優秀な研究者は、リソース整備に関する方針を立てたり、テクニシャンに指示を出すという役割分担が図られている。

5 - 3

バイオリソースとゲノム情報

現在、バイオリソース整備に付随した情報は、リソースの所在情報が主で、リソースの遺伝的情報が一部含まれている程度といった状況である。また、塩基配列情報などのゲノム情報に付随するバイオリソースの情報（どのようなバイオリソースから得られたゲノム情報であるかなど）については、記述方式に斉一性が欠けていたりするなど、必ずしも充実したものではない。

将来的に多様な生物種において遺伝子の機能解析が進んでくことを想定すると、ゲノム情報と個体レベルの形質に関する情報が密接にリンクしてくることから、ゲノム情報に付随したバイオリソースの情報は一層重要となる。

したがって、塩基配列情報などのゲノム情報のデータベースにおいて、バイオリソースの情報に関するオントロジー^①をどのように構成するかを検討していく必要がある。

用語説明

①オントロジー

研究対象ごとに特有な概念や用語を使うのではない、統制された語彙や記述方法

てまとめたものである。

本稿をまとめるにあたって、小原教授には、御指導をいただくとともに、関連資料を快く御提供いただきました。

文末にはなりますが、ここに深甚な感謝の意を表します。

謝 辞

本稿は、科学技術政策研究所において2002年7月25日に行われた国立遺伝学研究所 副所長・生物

遺伝資源情報総合センター長・教授 小原雄治氏による講演会「バイオリソースの現状とわが国の方策」をもとに、我々の調査を加え

.....