

## シンポジウム報告④

## 「第2回日韓科学協力事業セミナー」

島崎 敬一  
北海道大学農学部

## 要 旨

日韓セミナー「組換えタンパク質生産とトランスジェニック動物の作出」が、平成10年10月30日に韓国大田市生命工学研究所で開催された。日本側代表者は清水弘（北大・農）、韓国側開催責任者は生命工学研究所（KRIBB）のLee, Kyung-Kwang（李景廣）である。本セミナーは日本学術振興会の事業の一つである日韓科学協力事業セミナーとして開催されたものであり、平成8年度に引き続き2回目の開催である。日本からは7人が参加・講演し、韓国側講演は6題であった。内容としては、「トランスジェニック動物の作出」として6題の発表、「組換えタンパク質」が3題、「発生学」が4題であった。講演会場には韓国の至るところから100名以上が参加し、関心の高さを目の当たりにした。講演会の翌日は、研究所の敷地内にある韓国で3番目の規模という動物飼育・実験施設や、トランスジェニックヤギを見学した。

## 1. はじめに

昨年はテレビ、新聞などでクローンヤギのドーリーや、トランスジェニックウシの誕生について華々しく報じられた年であった。いささかはこのようなことと関わりのある研究をしている我々のグループと、韓国ではこの分野の先端的な研究グループとが、『組換えタンパク質の生産とトランスジェニック動物の作出—人間社会との関わり—』というテーマで合同のセミナーを持ったので、その内容について簡単に紹介する。

このセミナーは、日本学術振興会の日韓科学協力事業セミナーとして、平成10年10月30日に開催されたものである。ちょうど2年前の平成8年10月に北海道大学で開催されたセミナーに引き続き、今回が2回目の開催となる。この度の講演会場は、ソウルから高速バスで約2時間、韓国のほぼ中央に位置する大田（テジョン）市の大徳（テドク）研究団地内にある Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology（KRIBB、韓国生命工学研究所）（写真1）の会議室であった。講演発表のために日本側から出席したのは7人であり、本セミナーの日本側代表である清水弘（北大・農）を始め、高橋芳幸（北大・獣医）、上田純治（北大・農）、森匡（同）、玖村朗人（同）そして筆者の6



写真1 韓国生命工学研究所の全景

人が千歳空港に集合し、成田空港からソウルに向かった豊田裕（北里大、元・帯広畜産大）とソウル郊外の金浦空港の到着ロビーにて落ち合った。

## 2. セミナーの内容

セミナー当日は生憎の雨にもかかわらず、会場に100名余にもものぼる参加者が研究所内外はもとより、遠くは済州島からも集まって頂き、その中には日本人、韓国人だけでなくロシア人、中国人も各1名が参加していた。セミナーはまず韓国側開催責任者のLee, Kyung-Kwang（李景廣）の開会の辞と日本側代表者である清水の挨拶で始まり、各講演の内容は以下の通りである。

## a) トランスジェニック動物（I）

まず豊田の座長のもとに清水が「組換え遺伝子の実用家畜集団への導入」と題して講演を行った（写真2）。すなわち、遺伝子組換え動物の作出は、ホルモンやヒト血液成分等の医薬品生産を目的に試みられているが、これらの多くの製品の需要は僅か数頭の乳牛で賄え、クローニングにより更新牛の継続的生産が可能になってきている。更に、育児粉乳等の生産目的で乳牛の乳成分をヒトミルクに近く改変したり、家畜の抗病性の付与やソマトトロピン等の成長因子の付加による家畜生産性の急激な増加を目的にした、遺伝子組換え動物の作成には、実用家畜集団への組換え遺伝子導入の過程が必要になる。そこで遺伝子組換え家畜の生産後、それらを基礎として実用家畜集団を造成するまでの過程とそれに必要な技術、さらに戻し交雑・検定・選抜



写真2 清水代表の講演 (上田提供)

による組換え遺伝子の集団内固定方法について、標識遺伝子を利用した選抜等の最近の知見を含めて紹介した。次いで Kim, Sun Jung (KRIBB) が、ヒトラクトフェリン遺伝子は17個のエクソンを持っていること、さらにウシ $\beta$ -カゼイン遺伝子のプロモータとヒトラクトフェリン遺伝子から構成した発現ベクターをもとに、ミルク中に高レベル(400 $\mu$ g/ml)でヒトラクトフェリンを分泌するトランスジェニック動物を作成したことを報告した。また、Yoo, Ook Joon (KAIST) は、ヤギ $\beta$ -カゼインプロモータを用いてヒト顆粒球コロニー刺激因子(hG-CSF)を発現させるトランスジェニックマウスを作成したところ、ミルク中に150 $\mu$ g/mlが検出されたこと、さらに同様の遺伝子を導入した Meddy と Serry と名づけられた2頭のトランスジェニックヤギも得られていることを報告した。

#### b) 組換えタンパク質

Yoo, O.J. の座長のもとに島崎が、組換えウシラクトペルオキシダーゼをCHO細胞系を用いて作成し、Westernプロット法による確認だけでなく、組換えタンパク質にはヘムも結合しており、かつ酵素活性も



写真3 セミナー会場の風景 (韓国生命工学研究所提供)

示したことを報告した。ラクトペルオキシダーゼの利用例の一つとして、我国で発売されている歯磨きガムを紹介した。昼休みにドリンクコーナーにそのガムを1パック並べたところ、30分で品切れとなる大人気であった。次に演壇に立った Yu, Dae-Yeul (KRIBB) は、これまでヒトミルク中には存在しないと考えられていた $\alpha$ s1-カゼインのクローニングに成功し、かつ大腸菌を用いて組換え体を調製し、そのトリプシン分解産物から血圧上昇を抑える機能を持つアンジオテンシンI転換酵素阻害ペプチドを調製し、活性が認められたことを報告した。また玖村は、牛乳から分離された低温菌である *Ps. fluorescens* No.33 が菌外に産生する酵素(リパーゼおよびプロテアーゼ)の遺伝子構造を解析したところ、シグナルペプチドを示す配列が欠落していることを見出し、分泌時にシグナルペプチドを必要としない別のメカニズム、すなわちABC-トランスポーターによって菌体外に分泌されるものである可能性を報告した。

#### c) 発生学

午前の二つのセッションに引き続き、午後の部はまず Park, C.S. (忠南大学校) の座長のもと高橋が、トランスジェニックウシの作出に欠かせない牛胚の体外培養法、とくに化学的組成の明らかな完全合成培地だけを用いた培養法について検討を加えた結果、培養気相中の酸素、グルコースなどのエネルギー源、アミノ酸および細胞増殖因子が胚の発育に影響することが明らかになったこと、その成果をもとに牛胚の発育に適した体外培養系を確立したことを報告した。次ぎに Han, Yong-Mahn (KRIBB) は、精子由来の前核が2個、卵子由来の前核が1個計3個の前核を有するブタの多前核胚(polypronuclear porcine embryos)について、これまでは発生途中で退化してしまうと考えられていたこのような胚の発生に成功し、新生仔までに至ったことを報告した。次いで森は、精子の幹細胞である精原細胞を用いたトランスジェニック動物作成のために、幼若なマウスおよびブタの精巣から精原細胞を単位重力沈降法により分取することに成功したことを報告した。その後の体外培養では細胞を増殖させることは困難であり、培養液組成や培養方法の改良がさらに必要であること、幾つかの克服されなければならない問題点もあることが認識されたことも併せて報告した。このセッションの最後に上田が、高分解能二次元電気泳動法と高感度銀染色法を改良して組み合わせ、1個のブタ卵子及び初期胚について、蛋白質レベルでの遺伝子発現が解析可能な新たな分析方法を提示した。

#### d) トランスジェニック動物(II)

高橋の座長のもと、豊田がトキソプラズマの主要表

面抗原である P 30 の遺伝子をマウスに導入して発現させることに成功したこと、さらにこのトランスジェニックマウスを用いてトキソプラズマに対する感染への抵抗性を調べることによって、P 30 が感染にとって主要な役割を果たしていることを確かめたとの報告を行った。次いで Lee, Chul-Sang (KRIBB) は、マウスを用いてウシ  $\beta$ -カゼインプロモータによってウシ成長ホルモン遺伝子を発現させたところ、乳腺と肺の 2 個所に特異的に発現し他の組織には見られなかったこと、かつ乳腺と肺ではそれぞれ異なる制御メカニズムで発現されることを報告した。最後の講演は Lee, Hoon Taek (建国大学校) による精子ベクター系をトランスジェニック動物の作出に用いるという野心的な研究の発表であった。複数の方法で外来遺伝子を精子に導入する方法を試み、リポゾーム/DNA 複合体を直接に精巢に導入する方法でもかなりの成功を取め、今後このように遺伝子導入した精子を用いた受精によって、トランスジェニック動物を作ることが可能となるであろうとのことであった。

以上をもって講演会は終了し、会場において講演者全員の記念撮影を行った(写真 4)。その後、参会者を交えてのレセプションが、研究所内のカフェテリアにおいて和やかな雰囲気のもとに行なわれた(写真 5)。なお、翌 10 月 31 日はセミナーが開催された KRIBB を見学した。まず、韓国で 3 番目の規模という動物実験施設を見学し、次いで hG-CSF の遺伝子を導入された韓国原産の黒ヤギ(写真 6)も見せてもらった。実験室を見ながら現在の韓国の厳しい経済状況が研究環境にどう影響しているか話を聞いたが、外国出張の制限はもとより、国際電話の発信についても、とても厳しい規制がかかっているとのことであった。午後から私共は扶余(プヨ)を訪れた。ここは飛鳥時代に日本に多大な影響を与えたあの百濟(ペクチェ)の首都があったところであり、国立扶余博物館、五重塔のある定林寺跡、陵山里古墳群などをゆっくりと見て周り、古代からの日本と韓国の絆を再認識した旅となった。

### 3. あとがき

日本からの参加者は皆、海外渡航経験は豊富であるものの、韓国へは今回が初めての人から筆者の 6 回目までと様々であった。清水と筆者が今回の旅行スケジュールを立てたが、飛行機、バスの中で満を持して体力・気力を蓄積していた森が、ホテルに着いてからバッチリと目覚めて細かい手配や連絡などに心配りを見せてくれた。また、今回の旅はとても順調であったが、計画段階では 7 人の集団での旅がうまく行くかどうかとても不安であった。迎えの人と時間通りに会えるか、乗り継ぎは大丈夫か、言葉が通じないための不便・行き違いなど、きりが無く心配になった。その筆頭は、10 月から大韓航空機の千歳発の時間が午後 3

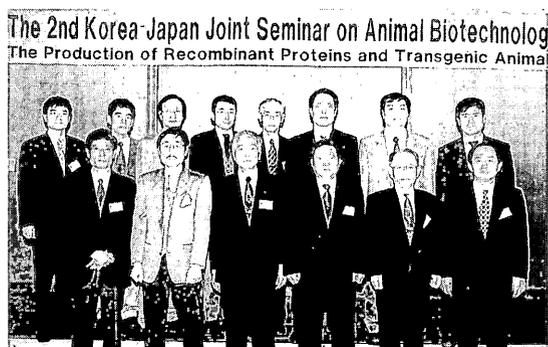


写真 4 セミナー関係者全員で(韓国生命工学研究所提供)  
前列向かって左から、高橋、島崎、清水、Lee, K.K.(KRIBB)、豊田、Park, C.S.(忠南大学校)、後列、Kim, S.J.(KRIBB)森、Yu, D.Y.(KRIBB)、玖村、上田、Lee, H. T.(建国大学校)、Yoo, O.J.(KAIST)、Han, Y.M.(KRIBB)



写真 5 懇親会での一コマ(韓国生命工学研究所提供)

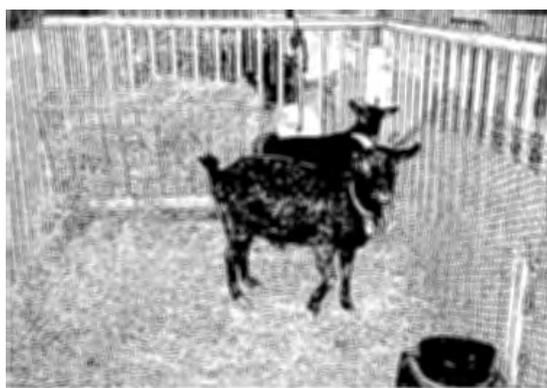


写真 6 トランスジェニックヤギ, Meddy と Serry (上田提供)

時となり、金浦空港への到着予定時刻が大田行きの高速度バスの最終便の 1 時間前となっているのがチケットを手配する段階で判明したことである。入国審査などで混雑したらバスに乗り遅れると随分心配したが、結局は取り越し苦労であり、迎えに来てくれた方々と記念写真までとる時間の余裕もあって本当にほっとした。その後、無事に宿泊先のホテルロッテ大徳に到着

し、2年前のセミナーで会った面々と顔を合わせ、ホテル向かいの韓国料理店で遅い夕食ではあったが参鶏鍋（サンゲタン）とキムチに舌鼓を打ち、一息ついたのは夜の11時であった。この店は、長テーブルを前に座布団に座って食べる大衆的な店で、味も良く皆気に入って翌日もその店で韓国式の朝食を食べた。

大田市を離れたのは11月1日で、高速バスで昼にはソウルのバスターミナルに着いた。午後は南大門市場などを見学し、近くのロッテデパートでキムチ、味付け海苔、辛ラーメンなど、それぞれ思い思いのお土産を仕入れた。夕方には建国大学校畜産大学の柳濟炫学長と鄭忠一教授を交えて、明洞（ミョンドン）の焼肉

屋で韓国最後の夕食を楽しんだ。

本セミナーを終えて韓国側のもてなしが非常に気に入ったのか、次回のセミナーもぜひ韓国で開催したいとの声が上田と森からあがっていた。決して酔っ払っての無責任な発言ではなかったので、次回の世話役を彼ら2人に譲り、私共はその開催を心待ちにすることとなった。

なお、本文中に於いてはほとんどの敬称を省略させて頂いた。また、記載の内容について、記憶違いや理解不十分のために、不正確なあるいは間違った記述があれば、それらは全て筆者の責任でありお詫びする。