



研究室紹介

NIH, National Cancer Institute

Lab. of Molecular Biology

林 正男*

Lab. of Biochemistry

嶋武博之

*筑波大学・生物科学系

NIH (National Institutes of Health) はアメリカ東海岸のメリーランド州南部に位置していて、緯度は日本の気仙沼あたりと同じである。夏暑く、冬寒いのは、日本の悪名高い名古屋や京都のそれを上下に1~3割拡張した気候である。6~8月には夕立ち、1, 2月は積雪と吹雪のおまげがつく。日本と違って地震はまったくなく、筑波のように体感地震が週に一度は

あるところから来ると、はなはだ寂しい。メリーランド州はその昔、アメリカ合衆国がイギリスから独立した時の最初の13州の1つで、アメリカの首都ワシントンD.C.に隣接している。したがって、独立戦争、南北戦争の歴史的記念物、行政上の見どころ、公園、美術館、博物館には事欠かない。ワシントンD.C.は住民の8割が黒人であり、アメリカで最も黒人の住む割合が高い街であるが、さすが首都だけあって美しさは格別である。

成田からワシントンへの直行便はなく、ニューヨークを回るか、西海岸のサンフランシスコ、ロスアンゼルス、シアトルで乗り換え、結局、滞空10数時間で、日本との時差14時間(夏時間では13時間)のワシントン・ナショナル空港、ダレス国際空港、または、ボルチモア国際空港に到着する。距離的にはナショナル空港が最も近く、27 kmでバスもタクシーもある。もし友人に車で迎えを頼んでいるのなら、ダレス空港の方が時間的には幾分早い。郊外にあるので100 km/hr近くのスピードで46 kmの道のりを40分で行ってしまう。宿をご希望の向きにはRamada Inn-Bethesda

表 I NIHの研究所・組織*

研 究 所	設立年	予算(千ドル)	人 員
<u>National Cancer Institute</u>	1938	937, 129	2, 663
<u>National Eye Institute</u>	1968	105, 192	211
<u>National Heart, Lung, and Blood Institute</u>	1948	510, 526	974
<u>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</u>	1954	191, 328	689
<u>National Institute of Arthritis, Metabolism, and Digestive Diseases</u>	1950	302, 767	753
<u>National Institute of Child Health and Human Development</u>	1963	197, 630	492
<u>National Institute of Dental Research</u>	1948	65, 213	440
<u>National Institute of Environmental Health Sciences</u>	1966	78, 080	601
<u>National Institute of General Medical Sciences</u>	1963	277, 628	188
<u>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke</u>	1950	212, 365	702
<u>National Institute on Aging</u>	1974	56, 911	361
<u>Division of Computer Research and Technology</u>	1964	—	284
<u>Clinical Center</u>	1948	—	2, 122
<u>Division of Research Grants</u>	1946	—	421
<u>Division of Research Resources</u>	1962	154, 164	101
<u>Division of Research Services</u>	1956	—	636
<u>John E. Fogarty International Center</u>	1968	8, 989	53
<u>National Library of Medicine</u>	1956	41, 431	682

* 「1980 NIH ALmanac」を参考にした。予算、人員は1979年のもの。上記以外に NIH全体の図書館、事務局、建物管理等で2,066人、19,673,000ドル。—は不明。研究所は頭文字(下線部)を使って略している。

(8400 Wisconsin Av., Bethesda, MD 20014; tel (301)-654-1000), Holliday Inn-Bethesda (8120 Wisconsin Av., Bethesda, MD 20014; tel (301)-652-2000), United Inn of America (8130 Wisconsin Av., Bethesda, MD 20014; tel (301)-656-9300), 等が1泊40～60ドルでNIHに歩いて行ける距離にある。日本から直接予約することも可能なはずだ。

NIHはアメリカの国の機関で、Department of Health and Human Services(1980年にDep. of Health, Education, and Welfareの名称が変更)のPublic Health Service局(PHS)に所属する。NIHはBethesda地区(1979年に郵便番号は20014から20205に変更)に300エーカーの広さで、12の研究施設と4つのDivision, FIC, 国立医学図書館とベッド数546床の病院とでなっている(表I)。National Institute of Mental Healthは同じキャンパス内にあるが、1967年1月にPHS内の別の部局であるAlcohol, Drug, Abuse, and Mental Health Administration部の管轄に移行しているため表Iからは省いた。Bethesda地区以外にもいくつかの出張所風のものがあり、ベトナム戦争たけなわのころ細菌化学兵器の研究にいそんでいた陸軍の研究施設を譲り受けたFrederick Cancer Research Center(メリーランド州)もその1つである。300エーカーの広さといってもピンとこないが、日本の総合大学くらいの広さで、したがって、NIHキャンパス内での用事は特別なことがない限り歩いて済ませるのが普通である。学内に無料の循環バスが15分おきに走っているにもかかわらず、車か自転車で移動していることが多い。おらが筑波大学に比べるとだいぶやりやすい。なお、車に関しては駐車場難で、月12ドル(そのうち24ドルに値上げ)の駐車料金を収めていても、朝9時過ぎると希望する近さの駐車場は満車なことが多い。さらに、指定区域以外に駐車すると、NIHポリスがしっかりと駐車違反を摘発する(1回15ドル)ので、必然的に早く来るようになる。このシステムは朝グズグズさせないための政策ではないかと感ぐりたくなる。最も、アメリカ人は朝早いのが好きである。そして夕方も早い。3、4時になると一部の秘書はさっさと帰ってしまう。研究者は5～7時頃までやるのが普通で、夕食後、更にLabで仕事を続ける人も珍しくはない。土日はもちろん休日である。休日に出てくるのは「働きもの」の日本人ポスドクだけであると聞いて日本を出てきたが、アメリカ人もそう怠け者ばかりではない。活気の

あるLabは週日も夜遅ければ、休日もやっている。どこの国、どんな業種でも、やる人はやるという単純な法則である。

NIHにいる日本人科学者は多く、また、多様だ。既にNIHのスタッフになっている人、約20名。それを目指す人、そして日本に帰るいわば客員研究員(約150名:1980年11月調べ)は、学位取得後の年数、経歴及び受け入れLabでの選によりNIHでは4つのランクにわけられる。Visiting Fellow(税込年俸: \$13,000～\$15,400), Visiting Associate(\$15,920～\$25,041), Visiting Scientist(\$23,087～\$47,500), それにGuest Worker(NIHからは無給)であり、日本人留学者の多くはVisiting Fellowである。到着してすぐは、一時的な出費が必要だが(約4,000ドルであった)、毎月の生活費は、光熱費込みの家賃(\$300～\$500)、食事(\$200～\$300)、車経費(\$100～\$200)、電話代(\$10～\$25)が基本で、外食せず、遊びもしなければ、私達、夫婦二人子供なしで\$900/月でやっていける。子供がいても、ナーサリ-及びキンダーは有料だが、日本の小中高校にあたる学令の公立校の経費は無料である。参考のため米国労働省が出しているワシントン近郊居住の標準家庭の年間経費(1979年1月現在)を表に示す(表II)。

表II ワシントン近郊の標準家庭の年額生活費*

項目	額(ドル)	百分率
収入	19,648	100
食費	4,570	23.3
家賃	4,702	23.9
交通費	1,620	8.2
衣服	1,136	5.8
医療	1,513	7.7
読書・趣味・酒・タバコ等	1,075	5.5
生命保険・交際費	846	4.3
社会保険・税金 他	4,187	21.3

* [Handbook for the NIH visiting program participants](1980年)より夫婦(妻は無職)、13才男児、8才女児の家族を想定。

おらが街(ロックビル市、モンゴメリー郡)は、約50世帯もの日本人ポスドクの住んでいる街である。このモンゴメリー郡は、アメリカの中で家族当りの収入が一番高い郡で、どうやらとても豊かな街のようであ

る。したがって、物価も高い。治安は良く、夏の夜なぞ、襲いたくなるような若いアメリカ女性がショートパンツ姿で暗い夜道を一人で歩いていたりもする。通常の生活に必要なものは、全部歩いて行ける範囲内にあり、車で少しでかけると、ショッピングセンターが腐る程ある。New Seoul「東洋食品」(韓国人経営)、Fortune Cookie「幸運行」(日本人経営)という日本語の看板のある日本語の通用する2軒の日本食品店が歩いて行けるところにあり、米はもちろん、味噌、しょう油、豆腐、タクアン、海苔、インスタントラーメン、お茶、佃煮、餅、そば、うどん、せんべい、刺身となんでもそろっている。はるばる日本からのお土産に日本食をと言っても、涙して喜ぶ感激はない。更にSakura Shoten(桜書店)という日本語の本屋まである。キョート、サクラパレス、サムライシコー、トーキョースキヤキ等々の日本食レストランも近くにあり、社会勉強と思いつつも、高いという評判なのでまだ入ったことはない。

NIHの話しに戻ろう。歴史的にみると、1798年7月16日に第2代大統領ジョン・アダムスが船員の医療のための Marine Hospital Service の設立にサインしたのが始まりで、その後、1887年にその病院内にできたコレラと伝染病研究のための Hygienic (衛生学) Lab が実質的な前身である。1930年に現在の National Institutes of Health という名称に改名され、1938年に現在の Bethesda 地区に移ってきた。これには、Luke I. Wilson 夫人の4度にわたる土地の寄贈が大きい。当時は6つの建物だったが、現在は番号としては58番、ビル名称では62棟まである。所長は56才の Donald S. Frederickson が5年前から勤めている。研究者・医者4,826名、テクニシャン1,567名、事務関係4,361名、建物管理、厚生面で1,353名、総人数14,439名の所員で、1979年に約4,700報の論文を発表している。医博が1,001名、理博が1,314名で、その他と合すると学位所持者は2,501名となっている。ノーベル賞受賞者は現在4名現役に働いていて、受賞前に NIH にかつて働いていたが、グラントの支給を受けていた人はこの20年間で41名にのぼる。1979年1年間の予算をみてみよう。全アメリカのすべての分野の研究開発費が542億ドルで、そのうち約12%強の68億ドルが医学生命科学に対する研究開発費である。政府はそのうちの63%に当たる43億ドルを支出している。そのうち31億ドルが NIH の予算であるから、エート、これは政府の全研究開発費の14%に当り、政府の医学生命科学に対する全研

究開発費の69%が NIH にころがりこんでくることになる。もっとも31億ドルのうちグラント費が21億ドルで、NIHの運営費は10億ドルとなっている。グラントは1979年に17,744件出しているから、1件当りの単純平均額は12万ドルである。もちろん、グラントはアメリカ国外にも出していて、1947年-1979年の統計をみると日本はカナダ(1,027件)に次いで2番目の857件(したがって年平均26件)と、イギリス(772件)、イスラエル(726件)、スウェーデン(627件)を抜いてはいるが、獲得額でみると、カナダ2,421万ドル、イスラエル1,538万ドル、スウェーデン1,495万ドル、イギリス1,415万ドルに次いで5番目の830万ドルで1件当りの平均額は約1万ドルと諸外国のその約半分だ、これからは今までの2倍以上でかい態度で事に当たってみようではないか。

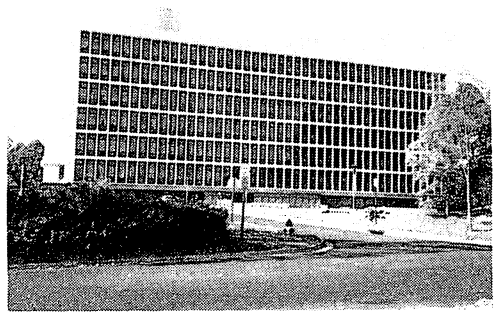


図1. NIHビル37. National Cancer Institute

我が National Cancer Institute (NCI) は、1980年春に所長が57才の Arthur C. Upton から45才の Vinsent T. Devita Jr. に交代した。予算は全 NIH の約1/3に当たる9億4千万ドルで、内運営費4億8千万ドル、グラント費4億6千万ドルである。この額はちょっとピンとこないが、實際上、我々下々の NCI ポスドクは、研究費は無限だと言いながら使っている。具体的には、Lab. of Mol. Biol. では消耗品で一人一日一社当たり普通には500ドルの発注ができる。NCI 以外の Institute では年度末(予算年度は10月1日-9月30)になると四苦八苦しているのをしばしば見聞する。NCI は4つの Division にわかれていて、紙面の都合で詳細を省くが、そのうちの1つである Division of Cancer Biology and Diagnosis に我が Lab. of Molecular Biology と Lab. of Biochemistry が所属している。Labによってスタッフ数、

スペース、運営の仕方は多様であり、また、固定していない。1つのLabといっても、Lab chief 直属のグループとそれぞれ門戸を構えたいくつかのセクションの集合体であり、我々のLab一つの人員、体制は日本の大学の5~6講座分の所帯に相当する。同じLabに所属していても、Labの半分の顔と名前は互いに一致しない。全員集ってやるセミナーはなく、毎年恒例の記念写真撮影会、ピクニック、Lab Chiefの誕生会、クリスマス会ぐらいがLab全員の行事である。それにしても全員がでてくるわけではない。

NIH所員の税込年俸は、Lab Chiefで約5万ドル、Section Chiefで約4万ドル、研究員で約3万ドル、テクニシャンは約2万ドル、秘書は約1万3千ドルで定年は70才と日本のそれより幾分長い。



図2. Lab. of Mol. Biol. の実験室。
左より K. M. Yamada, 林, I. H. Pastan

以下に研究の概略を列記していく。紙面の都合で一部にスポットをあてて紹介する。カッコ内はChiefを含めた常勤の研究員とポストドク数、ハイフン後の数はそのうちの日本人の数を記入した。

Lab. of Molecular Biology

Lab. Chiefは49才のIra H. PastanでPastan直属のグループとは別に7つのセクションがある。このLabはガン化と細胞をテーマにした研究陣(animal groupと呼ぶ)と原核・真核細胞のDNAレベルの研究陣(vegetable groupと呼ぶ)とに大別される。

《Ira Pastan 直属のグループ》(10-2)-トリ肉腫ウイルスのガン化の遺伝子src geneの産物、分子量6万のリン酸化タンパク質(pp60^{src})がどのような仕組みで細胞のガン化を引き起しているのかをpp60^{src}の精製、細胞内でpp60^{src}によってリン酸化される物質は何か、pp60^{src}の細胞内の存在部位は、等の問題設定で研

究を進めている。また、ホルモンが細胞に作用する第一のステップとして、ホルモンと細胞膜との関係を生化学的、形態学的にも研究している。特記すべきことはタンパク質性のホルモンEpidermis Growth Factor (EGF), α_2 -マクログロブリン、等が細胞膜に結合し、クラスターを形成後、細胞内に小胞状の構造体としてとり込まれていくことを明らかにしている。その小胞状構造体をreceptosomeと名づけている。

《Membrane Biochemistry Section》(4-1)- ChiefはKenneth M. Yamadaで、ガン化と動物細胞膜及び細胞膜表面のタンパク質の関係を細胞生物学、生化学的に研究している。細胞表面及び血漿中に存在する高分子量糖タンパク質、ファイブロンネクチンの発見当初からの研究者で、ファイブロンネクチンがガン化した細胞の形態を正常細胞の形態に戻す活性を持つ、等の生理的作用を明らかにしてきた。また、ファイブロンネクチンの単離法を確立し、タンパク質としての性状を明確にしてきた。ファイブロンネクチンでは世界のトップの一人で、現在は、コラーゲン、ヘパリン、アクチン、DNA、細胞膜等に特異的に結合するファイブロンネクチン断片を得て、ファイブロンネクチンの構造、更にその結合の仕組み、特に細胞膜との結合様式に強い関心をもっている。動物系統分類的に見たファイブロンネクチンの分布、ファイブロンネクチンの走化性活性、ファイブロンネクチンの遺伝子のクローニングもやっている。協同研究者も多く、結局ファイブロンネクチンのすべてをやっている印象だ。

《Gene Regulation Section》(7-4)- ベルギー人のBenoit de CrombruggeがChiefである。ただ一人のWASP(White-Anglo-Saxon-Protestant)以外は全員何んらかの意味で「外国人」から構成されているSectionである。コラーゲンを中心に、クローニング、遺伝子発現の調節機構等の研究が行なわれている。また、Ira Pastanがかつて研究をしていたCRP(cyclic AMP Receptor Protein)についても活発に研究が行なわれていて、特にガラクトースオペロンが着目をあびている。誌面の都合でふれられないがBiochemical Genetics Section及び、Developmental Genetics Sectionは遺伝学の分野ではNIH最大のグループを形成しており、おそらく世界でもこれより大きな遺伝学のグループはないと思う。もちろん、研究のレベルも最高である。

その他に、《Ultrastructural Cytochemistry Section》(3-0) ChiefはMark C. Willingham、《Biochemical Genetics Section》(6-1) Chief

は Maxwell E. Gottesman, « Developmental Genetics Section » (3-0) Chief は Sankar, Adhya, « Molecular Cell Genetics Section » (8-2) Chief は Michael M. Gottesman, « Cell Organization Section » (4-1) Chief は Seymour H. Wollman がある。



図3. Lab. of BiochemistryのLab Chiefのオフィス。
左より嶋武, M. F. Singer, M. Rosenberg.

Lab. of Biochemistry

Lab Chief は女性で Ph. D の Maxine Singer である (NIH は男性で MD であることが Lab Chief の資格であると思われる程である)。この Lab は Lab. of Molecular Biology (日本人研究者が11人いる) と異なり伝統的に日本人が少なく、筆者以外には日本人は見あたらない。

« Nucleic Acid Enzymology Section » (8-0) は Maxine Singer がひきいる Section で, SV40 を中心に, T-抗原の精製, 生物学的活性, SV40 及び宿主細胞染色体の T-抗原結合部位の DNA 一次構造決定やクローニングによる研究, cell cycle における G-1 期特異的蛋白の合成の研究やこの蛋白による細胞の DNA 合成の調節そしてこれとガン化との関係, あるいは細胞分化と遺伝子発現, 特に mRNA ができる時の “splicing” の調節の問題, そして有核細胞の遺伝子を他の有核細胞にクローニングする等々, 非常に多くの意欲的な研究がなされている。

« Cellular Regulation Section » (5-1) - Chief は M. Rosenberg である。筆者は M. Rosenberg のところで研究を始めて4年になる。ここでは原核生物における遺伝子発現の調節機構が研究テーマである。ここでの大きな研究成果として, 原核生物における分

化現象を分子レベルで解明するに至ったことがあげられるだろう。従来, 細胞分化の研究は高等動物を用いそれも細胞生物学的なアプローチが主であったためにそれなりの成果はありながら多くの欲求不満を残さざるを得ない仕事が多かった。生物学の鉄則の一つである「まず, 単純な生物で現象を見極め, それから高等な生物に進む」ことは分化の研究ではあまり守られなかった。また, 細胞生物学者は遺伝子発現については毛嫌いするか良くても無視する傾向があった。最近, 遺伝子にまで思いを及ぼす細胞生物学者が増え, 着実に成果を上げているのもむべなるかなである。それはともかくも, いわゆる分子生物学者の強みは DNA の一次構造を論じながら, 同時に細胞生物学を対象にしている点にある。

この Section ではバクテリオファージλが溶菌に向かうか溶原化に向かうかを決定している機構にとり組んでいる。そしてこの細胞生物学的現象を蛋白-DNA 相互作用, 蛋白の合成及び分解の調節等々の素反応で説明し得るデータを集積している。約20年前にヤコブ, モノーがオペロン説を提出し, その時にファージλの溶菌-溶原化の調節を分化の問題としてとらえているが, 今ではファージの分化といってもさほど奇異にきこえなくなった。この Section のいま一つの大きな成果は, プラズミッドを用いることにより, 微量の蛋白しか作らないような遺伝子から大量に蛋白を作らせる方法の開発や, 新しい遺伝学的方法論の開発があげられる。

その他, Lab. of Biochemistry には « Biochemistry of Gene Expression Section » (8-0) Chief は Edward I. B. Thompson, « Biosynthesis Section » (6-0) Chief は Edward L. Kuff, « Developmental Biochemistry » (9-0) Chief は Igor B. Dawid, « Macromolecular Interactions Section » (5-0), Chief は Claude B. Klee, « Protein Chemistry Section » (4-0) Chief は Elbert A. Peterson がある。

以上が NIH の全体像, そこに働く日本人, NCI の Lab. of Molecular Biology と Lab. of Biochemistry である。なお, NIH にいる日本同志が日本語でお互いの研究を理解し合うセミナー (JSC セミナー) を毎月 2~4 回開いている (文中の統計的数値は, 特に指示がなければ 1979 年のものである, Lab. Mol. Biol. の半分と Lab. Biochem. の全部の項を嶋武が, 他は林が分担した。1981 年 1 月から税込年俸が増額され, たとえば, Visiting Fellow は \$ 16,000 ~ \$ 19,200 となる)。