

1. 生体高分子の基礎

生体高分子	構成単位	百分率
脂肪、脂質	脂肪酸	2~5%
多糖	単糖	1~2%
核酸	ヌクレオチド	2~3%
タンパク質	アミノ酸	10~12%

*その他、細胞中には、水(約70-80%)、低分子イオン、低分子物質などがあるが、これらは生体高分子とはいわない。

1.1 脂質

有機溶媒に溶ける生体物質。

生体内の機能は次の3つ。

- ①脂質二重層を形成し、生体膜の成分となる。
- ②炭化水素鎖を持つ脂質はエネルギー貯蔵体となる。
- ③細胞内、細胞間のシグナル伝達にかかわる。

脂質の分類

単純脂質:アルコール+脂肪酸

複合脂質:アルコール+脂肪酸+糖、リン酸など
(例:リン脂質)

ステロイド類:男性ホルモン、女性ホルモンなど

* 脂肪酸:炭化水素鎖とCOOHからなる(両親媒性)

飽和脂肪酸:二重結合を持たない。分子式 $C_nH_{2n+1}COOH$

不飽和脂肪酸:二重結合を一つ以上持つ。

性質

- ①飽和脂肪酸は動物に比較的多く、Cが10以上で常温で固体
- ②不飽和脂肪酸は植物や青魚に比較的多く、常温で液体

脂肪酸の分類

飽和脂肪酸			
Cの数	n	構造式	名称
1	0	HCOOH	ギ酸
2	1	CH ₃ COOH	酢酸
3	2	C ₂ H ₅ COOH	プロピオン酸
4	3	C ₃ H ₇ COOH	酪酸
.	.	.	.
12	11	C ₁₁ H ₂₃ COOH	ラウリン酸
14	13	C ₁₃ H ₂₇ COOH	ミリスチン酸
16	15	C ₁₅ H ₃₁ COOH	パルミチン酸
18	17	C ₁₇ H ₃₅ COOH	ステアリン酸
.	.	.	.
26	25	C ₂₅ H ₅₁ COOH	セロチン酸
30	29	C ₂₉ H ₅₉ COOH	メリシン酸

不飽和脂肪酸

二重結合1つ $C_nH_{2n-1}COOH$

例:オレイン酸(C₁₇H₃₃COOH)

二重結合2つ $C_nH_{2n-3}COOH$

例:リノール酸(C₁₇H₃₁COOH)

必須脂肪酸

二重結合3つ $C_nH_{2n-5}COOH$

例:α-リノレン酸(C₁₇H₂₉COOH)

必須脂肪酸

二重結合5つ $C_nH_{2n-9}COOH$

例:エイコサペンタエン酸(EPA,C₁₉H₂₉COOH)

二重結合6つ $C_nH_{2n-11}COOH$

例:ドコサヘキサエン酸(DHA,C₂₁H₃₁COOH)

アリ
食酢
乳製品

乳脂肪

動植物
油脂

ろう

単純脂質

アルコール+脂肪酸の脂質

アルコールとしては主にグリセロールが使われる。

グリセロール骨格からなる単純脂質

グリセロール+3脂肪酸=トリアシルグリセロール

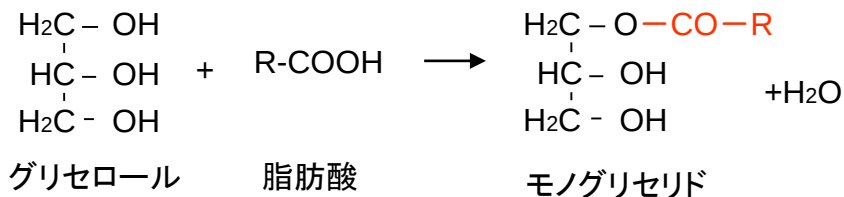
中性脂肪

脂肪酸1分子:モノアシルグリセロール

脂肪酸2分子:ジアシルグリセロール

これらはエネルギー貯蔵物質として蓄えられる。

血中に蓄積すると
動脈硬化の原因



複合脂質

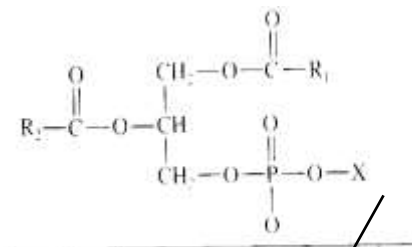
単純脂質にさらにリン酸や糖がついたもの。

単純脂質+リン酸=リン脂質

単純脂質+糖=糖脂質

(例) グリセロリン脂質

グリセロール+リン酸(+X) + 2脂肪酸

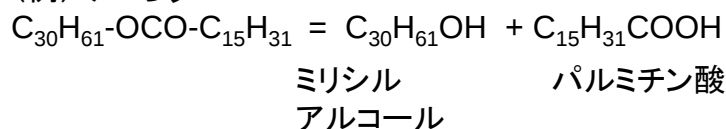


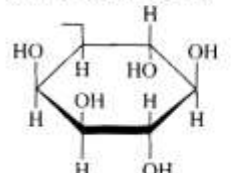
ホスファチジン酸
(R1、R2は脂肪酸)

その他の脂質(ろう)

高級脂肪酸と高級脂肪族アルコールのエステルを
ろうという。

(例)みつろう



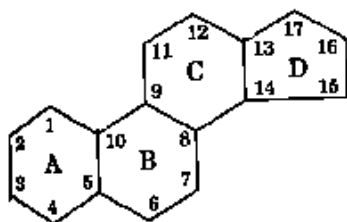
X-OH	Xの構造	リン脂質
水	-H	ホスファチジン酸
エタノールアミン	-CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	ホスファチジルエタノールアミン
コリン	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	ホスファチジルコリン(レシチン)
セリン	-CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	ホスファチジルセリン
myo-イノシトール		ホスファチジルイノシトール

脂質

ステロイド

シクロペンタノペルヒドロフェナントレン骨格を持つ
(例) コレステロール

生理的な機能としては、ホルモンやビタミンの前駆体、細胞膜形成などがある。



・C3にOHがついたもの: ステロール

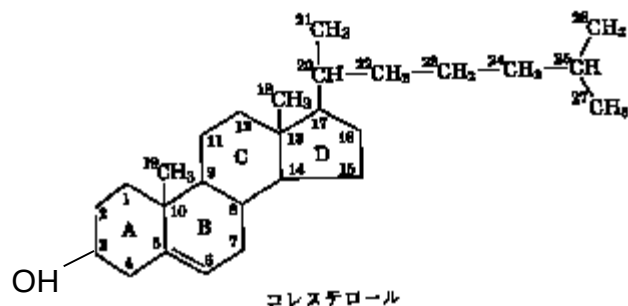


さらに脂肪酸と結合: コレステロールエステル

・C17には炭化水素鎖がさらに結合している

コレステロール(C=27)

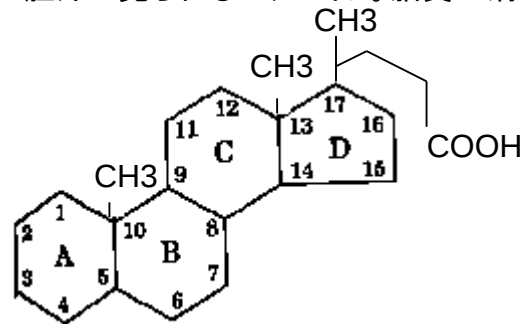
胆汁酸やビタミンD3の原料として使われる
動物にのみ存在



ステロイドの種類

①胆汁酸 (C=24)

・COOHを持つ胆汁に見られるステロイド。脂質の消化吸収を助ける



②ステロイドホルモン

(A)副腎皮質ホルモン (C=21)

アルドステロン: 無機物・水分の代謝
(C19がCHO)



(C)黄体ホルモン(C=21)

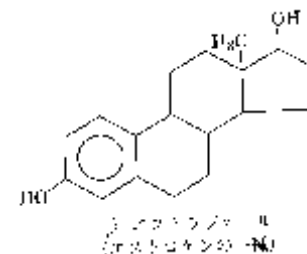
(例) プロゲステロン

妊娠の成立・維持

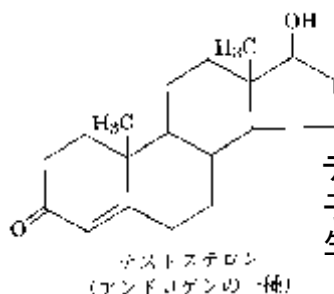
(D)卵胞ホルモン(C=18)

(例) エストラジオール

女性生殖機能の維持



(B)男性ホルモン (C=19)



テストステロン: 精子形成促進、男性生殖機能の維持



① コレステロールって悪者？

コレステロールと聞くと、生活習慣病や肥満などの原因となる悪者のイメージがあり、敬遠されがちです。体内にコレステロールや中性脂肪が蓄積すると、高脂血症、高血圧、糖尿病といった生活習慣病を引き起こすといわれています。これは、過剰に摂取した脂肪が血管を詰まらせたり、動脈硬化を起こしやすくなることで、心筋梗塞、脳梗塞といった深刻な病気を引き起こすリスクが高まるからです。

そのため平成20(2008年)4月から40歳～74歳までの医療保険加入者(妊婦などを除く)を対象に、特定検診(特定健康診査)・特定保健指導(メタボ健診)が始まりました。これは「高齢者医療確保法」という法律に基づくもので、全国で約160ある健康保険組合と、全国に約1,800ある国民健康保険組合などの医療保険者に対し制度的に義務づけられるものです。一般にメタボ予備軍として挙げられるのは、腹囲が男性85cm以上/女性90cm以上の人です。

また、全世界で最も売れている薬は、高脂血症(血液中のコレステロールや中性脂肪の値が高い)を対象としたものです。ちなみに、三共(現在の第一三共)は、このコレステロール合成を阻害する物質を、種々のカビや微生物から探していました。そして18年後に、高脂血症薬であるメバロチンの販売にこぎつけ、多くの人の命を救いました。

薬以外にも「コレステロールを下げる」、「脂肪を落とす」ということを謳っている健康食品、サプリメントは数多くあります。このように、脂肪やコレステロールは、特に肥満・メタボ・ダイエットなどに対する「悪者」としてのイメージが一般的には強いのではないのでしょうか？

しかし、実は我々はコレステロールなしでは生きていけません。それは、我々の体を構成する60兆個の細胞膜(細胞内を保護する器のようなもの)にはコレステロールは欠かせないからです。また、性ホルモン、胆汁酸、ビタミンDなどは、コレステロールを原料として、生体内で合成されます。このように、コレステロールはヒトにとって必要なもののなのです。

問題となるのは、過剰なコレステロールの摂取や種々の要因で、生体内のコレステロール量を調整している肝臓の機能が低下し、適切なコレステロール量に調節できなくなったとき、高脂血症になると考えられています。(ブルーボックス:新しい薬をどう創るか、京大薬学研究科編)

② 女子砲丸投げの金 ドーピングで剥奪 ベラルーシの選手薬物違反

国際オリンピック委員会(IOC)は13日、ロンドン五輪陸上女子砲丸投げで優勝した●●●(ベラルーシ)をドーピング違反で失格にし、金メダルを剥奪すると発表した。筋肉増強剤のメテノロン*が検出された。

IOCによると、同選手は5日の事前検査と、6日の競技後に受けた検査の両方でメテノロンに陽性反応を示した。

2位の●●●●(ニュージーランド)が金メダルとなるなど、同種目の順位は一つずつ繰り上がる。(2012.8.13、共同通信)

*メテノロン:タンパク同化ホルモんで、体重増加、疲労回復、筋肉増強作用がある。もちろんオリンピックでは禁止薬物として指定されている。

ステロイド剤:人工的に合成されたホルモン剤



- ・炎症抑制や体内の抵抗力増加
- ・軟膏としてアトピー性皮膚炎治療にも用いられる

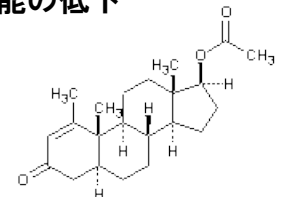


- 男性(女性)ホルモンの誘導
- 蛋白質同化(筋肉増強)作用
- 血糖値上昇
- 気分高揚



ドーピングなどの違反
副作用による女性の男性化
男性機能の低下

*ここで述べたステロイド剤は、男性ホルモンに類似した合成化合物を指す。他のステロイド類に類似したステロイド剤は市販されており、各々作用・用途や副作用は異なる



メテノロン酢酸エステル

1.2 糖類

糖(炭水化物)とは？

(CH₂O)*n*で表される。*n*は3~7のものが多い。
 この基本単位を単糖という。生体のエネルギー源や細胞の構成要素として重要。また、分子や細胞間の認識にも使われる。例えばインフルエンザウィルスと抗体の関係など。

糖類の分類

単糖の重合する数により分類される

- 単糖類: 単糖1分子のみ
- 二糖類: 単糖が二分子結合
- 少糖類: 単糖が10-20個程度結合
- 多糖類: 単糖が数百～数千個結合

単糖の分類と構造

①官能基による分類

単糖はその化学構造中にアルデヒド基を持つものとケトン基を持つものがある。

- アルデヒド基を持つ単糖・・・アルドース
- ケトン基を持つ単糖・・・・・・・ケトース

②炭素数(n)による分類

単糖は炭素数により下記のように分類される。

炭素数	名称	分子式
3	三炭糖(トリオース)	C ₃ H ₆ O ₃
4	四炭糖(テトロース)	C ₄ H ₈ O ₄
5	五炭糖(ペントース)	C ₅ H ₁₀ O ₅
6	六炭糖(ヘキソース)	C ₆ H ₁₂ O ₆
7	七炭糖(ヘプトース)	C ₇ H ₁₄ O ₇

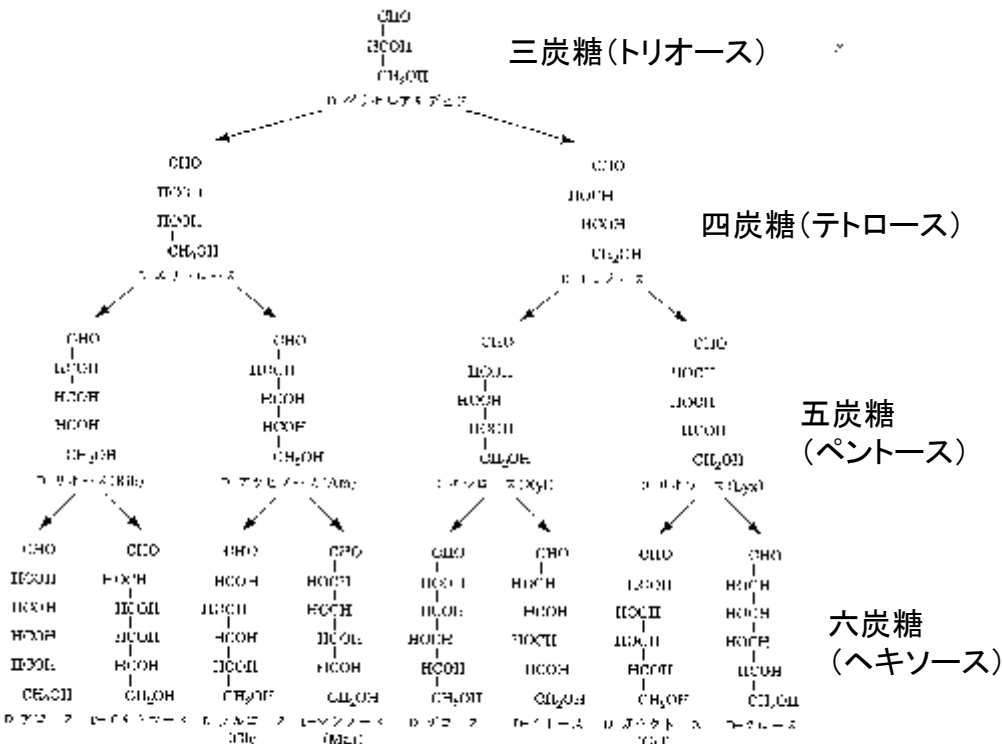


図 9-1-1 フィッシャー投影による炭素数から6個までのアルドースの立体配置 炭素は半固定の同位体なしに置換基として置換基なし。炭素は半固定の同位体なしに置換基なし。炭素は半固定の同位体なしに置換基なし。

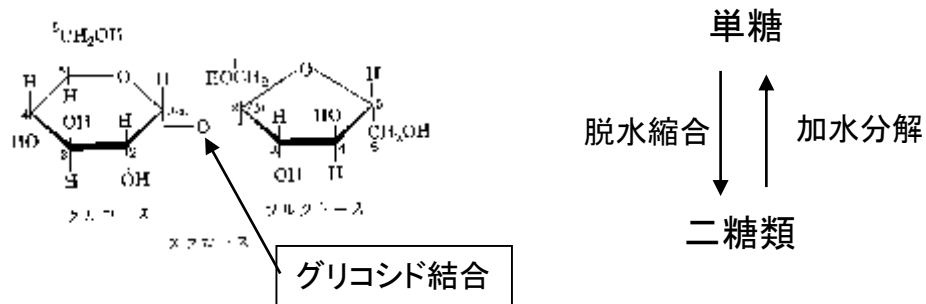
代表的な単糖

- (六炭糖)
 - ・グルコース: ブドウ糖 自然界に多く存在し、生物の代謝の出発物質
 - ・ガラクトース: 牛乳などに存在し、乳糖の構成要素
 - ・マンノース: リンゴ・ももなどの果実に存在
 - ・フルクトース(果糖): 砂糖(ショ糖)の構成要素、果汁に存在

- (五炭糖)
 - ・リボース: RNA(リボ核酸)の構成要素
 - ・デオキシリボース: DNA(デオキシリボ核酸)の構成要素。リボースの誘導体
 - ・キシロース: 植物の細胞壁に存在。還元するとキシリトールになる。

二糖類

単糖が二分子結合したもの



マルトース(麦芽糖)＝グルコース＋グルコース、でんぷん、グリコーゲンの構成要素

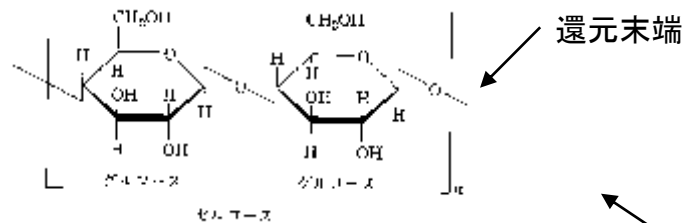
スクロース(ショ糖)＝グルコース＋フルクトース、さとうきび、てんさい、サトウダイコンなどから得られる。精製すると砂糖となる。

ラクトース(乳糖)＝ガラクトース＋グルコース、乳汁中に存在。ほのかな甘みがある。

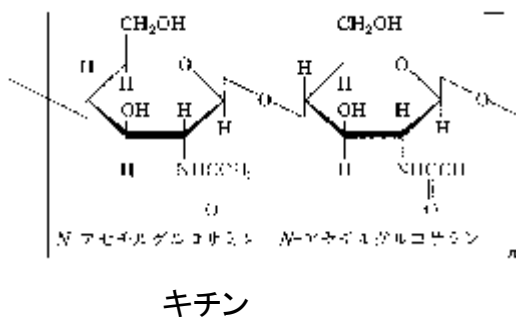
多糖類

単糖が多分子結合したもの

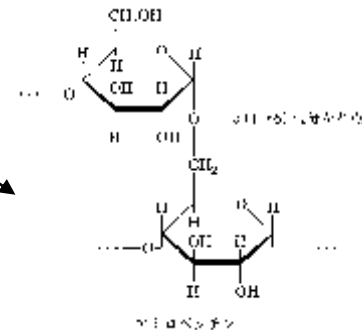
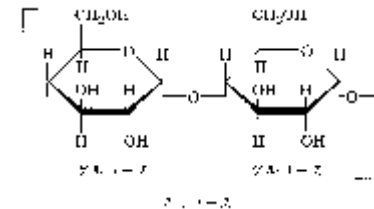
①セルロース:植物の細胞壁に使われる。
人はセルロースを利用できない



②キチン:甲殻類の外骨格に使われる。
抗菌性を示すキチン・キトサンの原料



③デンプン:アミロースとアミロペクチンからなる。植物の貯蔵物質
グリコーゲン:動物の貯蔵物質。アミロペクチンに類似の構造。



ホモ多糖

多糖(二糖類を含む)の種類

ホモ多糖

同一種類の単糖から構成される多糖

ヘテロ多糖

異なる種類の単糖から構成される多糖



糖類に関する雑学

①キシリトールの効能

キシリトールはキシロースを還元して得られる人工甘味料である。これが注目されたのは、①摂取後に得られる爽快感や②虫歯予防に役立つ、③血糖値への影響が少ない、などの特徴があるためである。下記のように各社から商品が販売されているが、主なものはガムである。

メーカー	商品	含有量
ロッテ	キシリトールガム (クールハーブ)	キシリトール60%
ロッテ	キシリトールガム(ライムミント)	キシリトール55%
ブルボン	アイスミント	キシリトール60%
カネボウ	歯みがきガム	キシリトール25%
カネボウ	ティースケアガム	キシリトール25%
明治	キシリッシュ(クリスタルミント)	キシリトール50%
グリコ	キシミントガム(ダイエット)	キシリトール10%
アダムス	トライデント各種	キシリトール28%
カバヤ	キシリクール(ボールガム)	キシリトール50%
カバヤ	Air Smash	キシリトール100%
TP Japan	キシリトールガム (シュガーレス)	キシリトール100%
リーフ	キシリフレッシュ	キシリトール100%

キシリトールの効能

①爽快感

キシリトールが水に溶解する際に吸熱反応が起きるため、ひんやりとした爽快感が生じる。

②虫歯予防

口中の虫歯菌(ミュータンス菌)が生産する酸により、歯のエナメル質が溶かされて虫歯になる。この酸の生産には糖質が原料となっており、虫歯菌はキシリトールから酸を作れないため、虫歯予防に役立つといわれている。

虫歯予防先進国のフィンランドでは、キシリトールに加え、フッ素を併用することで、予防効果をあげている。

③ 血糖値抑制

キシリトールの安全性についてはFAO(国連食料農業機関)やWHO(世界保健機構)からも「一日の許容摂取量を特定しない」という安全性の高いカテゴリーとして評価され、インシュリン非依存的に代謝されるので血糖値への影響がなく、糖尿病の方も安心して摂取できます。



しかし、ほかの人工甘味料(ソルビトール:グルコースを還元して得られる)などでも同様の効果を示すものもあり、キシリトール商品の宣伝戦略や他の糖類との摂取のバランスによっては効果が出にくいなどの問題点もあります。

また、糖類以外の人工甘味料としてはアスパルテーム、アセスルファム、古くはサッカリンなどがあり、発がん性など安全性の議論が続いている。

③ 人工甘味料と食品添加物

生化学ワンポイント

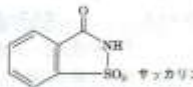
Box 8・2 人工甘味料

人工甘味料は食品や飲料にカロリーなしで甘味を加えるのに用いられる。味覚受容体ではスクラロース(砂糖)を真似るが代謝されない。少量でよいのでエネルギー代謝に関与しないものである。

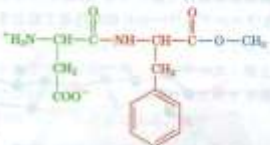
天然の糖のうち、たとえばフルクトース(果糖)はスクラロースよりいくらか甘い。糖量はフルクトース、グルコース、マルトース(麦芽糖、グルコースの二糖)が主成分でスクラロースの1.5倍甘い。甘さはどうなるのか？ 人が感じる甘さは糖に濃度が異なるので何人かの人にその溶液をスクラロース溶液と比べてもらう。この方法で調べた化合物(下表)は相当薄めて測った結果である。

化合物名	スクラロースとの相対甘味度
アセスルファム	200
アリサーム	2000
アスパルテーム	180
サッカリン	350
スクラロース	600

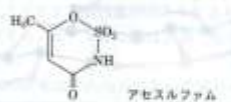
最も古くから知られているのは 1879 年に発見されたサッカリンで Sweet'N Low® として広く用いられる。1970 年代になり非常に高濃度で与えると実験室でラットにがんをつくらせることがわかったが、甘味料として用いられるのとは桁違いで心配することはないとされている。



アスパルテームは NutraSweet® および Equal® の有効成分で 1981 年、ヒトに用いることが承認され現在市場で最も多く流通している。サッカリンと異なりアスパルテームは分解されてアスパラギン酸(糖)、フェニルアラニン(糖)、メタノール(糖)になる。Asp と Phe はふたつのアミノ酸で代謝されるのでカロリーフリーではない。メタノールは大量なら毒性があるが、アスパルテームを用いた飲料から生じる量は天然のフルーツジュースが含むものと同程度である。フェニルケトン尿症でフェニルアラニンを代謝できないヒトはアスパルテームとして Phe をとり過ぎないようにいわれる(他のポリペプチドも)。アスパルテームの最大の欠点は熱に不安定なことで、焼いたりできないし、ソフトドリンクでは数カ月で加水分解して味がなくなる。



アセスルファムはアスパルテームとの組合わせて用いられることがある。この二つは相乗作用がある(両者単独以上の甘さを与える)。その他の人工甘味料としては糖の誘導体スクラロース(Splenda®, 問題 9)やアスパルテームの誘導体アリサームなどがある。ある種の植物抽出液(たとえばステビア)も人工甘味料として用いられる。



人工甘味料の市場は年に数十億ドルといわれる。しかし驚いたことに成功している甘味料の多くはそれを求めて努力してではなく、偶然が間違いで見つかった。たとえばアスパルテームは 1965 年、ある合成化学者が偶然に付いたのを知らずに始めて発見された。スクラロースは 1975 年、化合物を“テストせよ”といわれた学生が“テストせよ”と聞き間違えて見つかったという。

ヴォート基礎生化学p.139より抜粋

食品に含まれている添加物の数は790種ほどあり、日本人成人は1年で7.7kg摂取しているという報告もあります。食品添加物は、食品原料だけでは製造・加工がしにくかったり、保存性や見た目をよくするためなどの理由で使われ、大きく合成添加物(石油製品などから化学合成されたもの)と天然添加物(天然の植物・海藻などから特定の成分を抽出したもの)があります。合成添加物や天然添加物でも食用として使われない生物由来の成分には、発がん性、催奇形性、慢性毒性、遺伝子変異などをもつものが知られています。

食品添加物の一種に人工甘味料(上記資料)があり、①で紹介したキシリトールやソルビトール、オリゴ糖など糖を加工して作られるものと、アスパルテーム、サッカリン、アセスルファムなど糖とは全く関係ない合成甘味料があります。

以下に人工甘味料の代表的なものと疑われている危険性を示します。

- ・アスパルテーム: 二種のアミノ酸(Asp, Phe)とメタノールから合成される。国内では味の素が製造し1983年販売許可。清涼飲料水、ダイエット甘味料などに含まれている。アメリカでは脳腫瘍との関係が、イタリアでは白血病・リンパ腫との関係が指摘されています。
- ・アセスルファム: 清涼飲料水・菓子類などに含まれ、砂糖の200倍の甘さを持つ。マウスに大量摂取させるとケイレン、胃・小腸・肺などの出血が見られ、イヌでは肝障害などが見られたとの報告もある。
- ・エリスリトール: ブドウ糖を酵母で発酵して作られた糖アルコール。消化されにくいのでノンカロリーとされる。大量摂取により下痢を引き起こす。ダイエット甘味料パルスweetの20%はこの成分。
- ・キサンタンガム: 細菌の培養液から得られる増粘安定剤で、ドレッシング、ソース、缶詰などに用いられる。大量摂取でも問題がなく、コレステロール値が下がったという報告もある。
- ・スクラロース: 砂糖を塩素化して得られ、砂糖の600倍の甘みがある。1999年認可。生体で分解されにくく、ラットでは脾臓・胸腺組織の萎縮、下痢・体重減少による死亡も見られた。しかし研究データが少なく、安全性の議論が続いている。
- ・ステビア: 南米キク科のステビア葉から熱水抽出して得られる甘味成分。動物実験では不妊・避妊作用が見られ、1999年EUはオスの精巣に悪影響があるとして使用禁止としました。ほかに香港、シンガポールでも同様の理由で、ステビアを含む食品は販売禁止となっています。

その他、人工甘味料は多くの種類があり、動物実験などのデータ検証が十分になされていないものもあります。(参考: 食べてはいけない添加物 食べてもいい添加物、渡辺雄二、大和書房)

1.3 タンパク質・アミノ酸

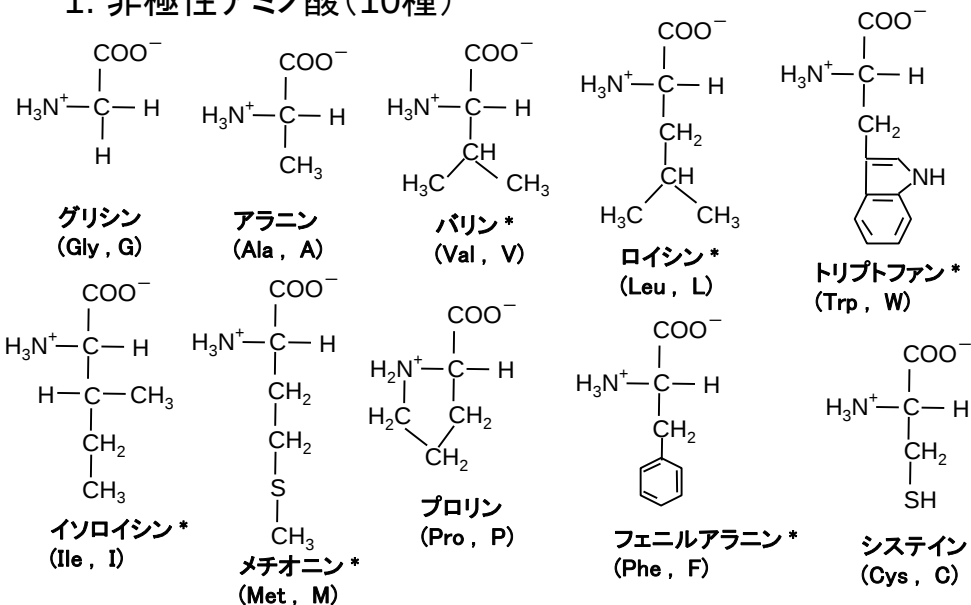
タンパク質とは

- ①構成単位であるアミノ酸同士がペプチド結合でつながったもの。
- ②タンパク質に使われるアミノ酸としては、20種のアミノ酸(L体)がある。
- ③どのアミノ酸がどういう順番で、何個のアミノ酸がつながるかにより、タンパク質のアミノ酸配列(アミノ酸の並び、一次構造ともいう)は膨大な数の組み合わせが存在する。アミノ酸配列の類似しているタンパク質同士は、類似した機能を持つことが多い。
- ④タンパク質の機能は、これら一次構造と、さらに官能基同士の相互作用で形成される三次元立体構造により決定される。

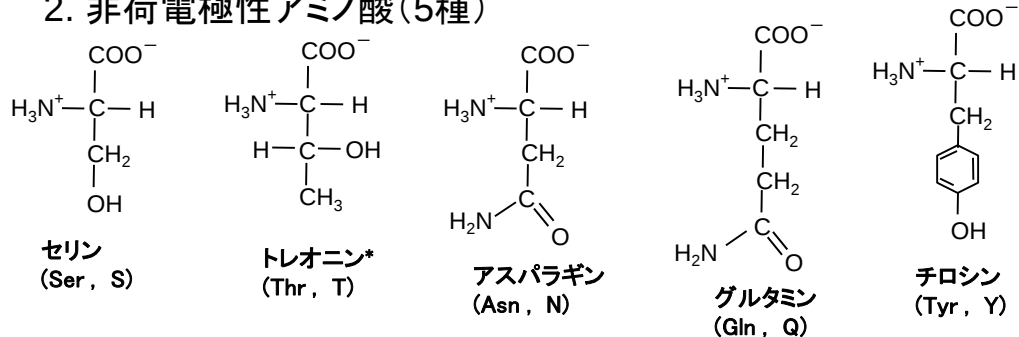
アミノ酸の種類と分類

*必須アミノ酸

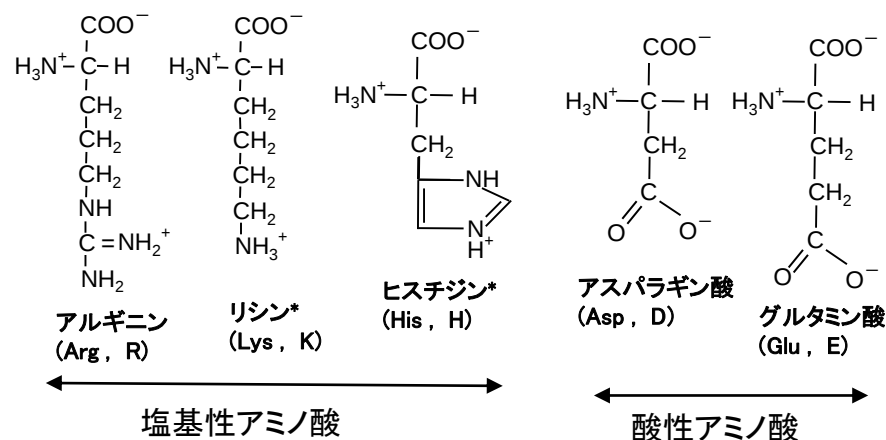
1. 非極性アミノ酸(10種)



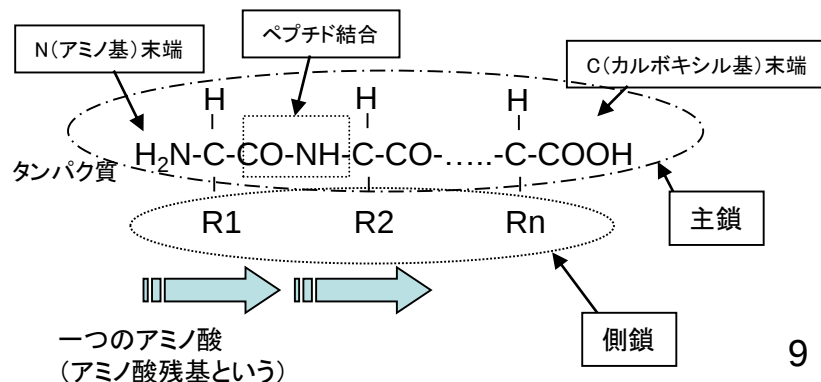
2. 非荷電極性アミノ酸(5種)



3. 荷電アミノ酸(5種)



タンパク質とアミノ酸



タンパク質の種類と機能

① 酵素

化学反応を触媒するタンパク質。後のスライド参照

②貯蔵タンパク質

細胞や組織、個体に蓄えられるタンパク質
カゼインは乳タンパク質の主成分でCa貯蔵
フェリチンは肝臓などに存在し、Fe貯蔵

③運搬タンパク質

生体内で物質を運搬するタンパク質
血液中のヘモグロ빈は酸素を運搬
血清リポタンパク質は脂肪を運搬

④収縮タンパク質(アクチン、ミオシン)

ATPをエネルギー源として、アクチンやミオシンは筋収縮を行う

⑤抗体タンパク質、防御タンパク質

抗原に対し、生体内で免疫反応により生産されるタンパク質。
または、生体防御にかかわるタンパク質。

⑥毒性タンパク質

生物が産生するタンパク質で毒性を示すもの。ボツリヌス毒素やジフテリア毒素など

⑦構造タンパク質

生体の細胞や組織、器官を構成するタンパク質
ケラチン(角質:皮膚、毛髪、爪など)
コラーゲン(動物の細胞外基質の原材料、細胞間接着に重要)

⑧ホルモン

細胞間の情報伝達にかかわる物質のうち、タンパク質性のものは、インシュリン、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンなどがある。

タンパク質の構造

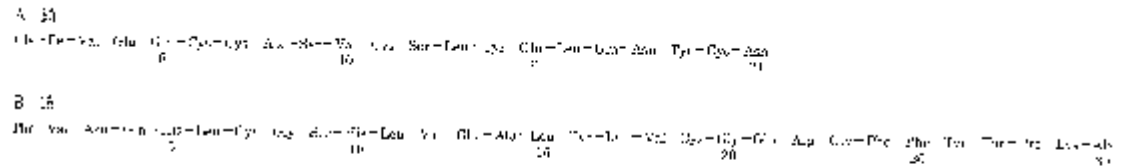
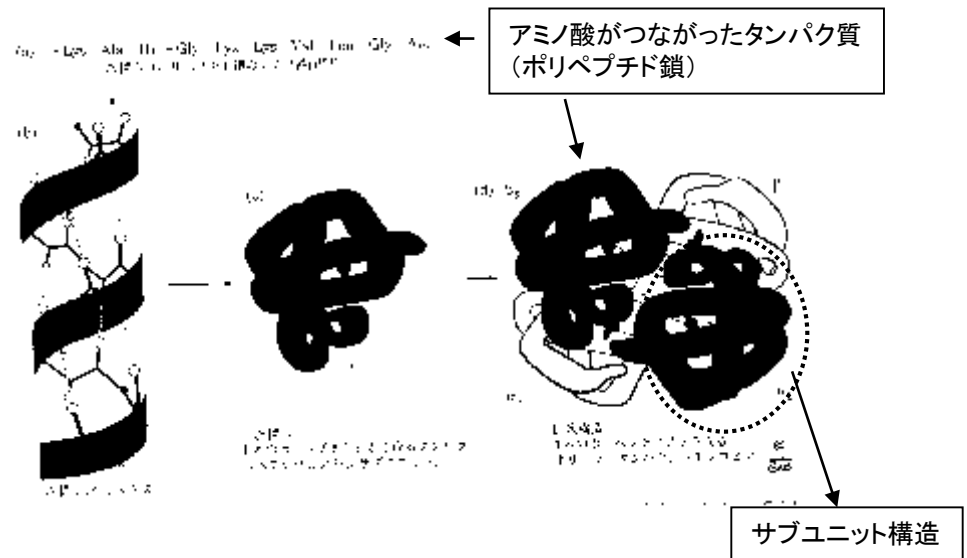


図 5・1 ウタノシスリンの一次構造 赤内には分岐点、ジメチルアミノ基がある。

タンパク質の表記法： アミノ酸の並んでいる順番に、左から書く。従って、一番左の官能基はNH₂-、一番右の官能基は-COOHとなる。アミノ酸略記号は一字でも三文字でもよいが、長い配列を表記する際は一字記号が良く使われる。左から1番目、2番目...と数える。



二次構造

主鎖の官能基(ペプチド結合)同士の相互作用により形成される立体構造。らせん状に巻いた α -ヘリックスや、ひだ状になった部分が平行もしくは逆平行になった構造(β -シート)がある。

三次構造
主鎖および側鎖の官能基同士の相互作用により形成される立体構造。共有結合、イオン結合、疎水性相互作用、分子間力、水素結合などにより形成される。

四次構造
サブユニット構造(四次構造を形成する一本のポリペプチドをサブユニットという)ともいい、そのタンパク質がどのようなサブユニット構成から成り立っているかを示したもの。この図の場合4つのサブユニット($\alpha_2\beta_2$)から成り立っている。

Topics

タンパク質に関する雑学

①緑色蛍光タンパク質の発見

遺伝子工学では着色した生成物を与える酵素などの遺伝子をリポーター遺伝子とし、これに研究対象のタンパクをコードする遺伝子をつなぐことがよく行われる。着色の強さから組換え遺伝子の発現の程度を知るリポーター遺伝子として特に有用な一つが、緑色蛍光タンパク (GFP) である。GFPは2008年ノーベル化学賞を受賞した下村脩が発見した。GFPは発光クラゲのタンパクで、UVまたは青色光(400nmが最適)で照射すると、緑色(508nm)の蛍光を出す。

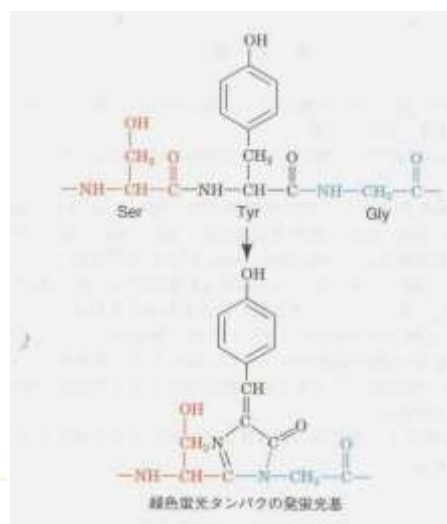
このタンパクに毒性はなく、自分で蛍光を出し、基質や補因子を必要としない。そこで、この遺伝子を目的の遺伝子につないでおけば、発現の程度を蛍光顕微鏡で観察することができる。

GFPは238残基からなり、蛍光を出すのはSer-Tyr-Glyの連続した部分である。この部分が酸化を受けると、下記のような構造変化をして、蛍光を出す。

現在は、遺伝子工学により、さらに蛍光を強めたり、蛍光の色を変えたりすることができるようになっている。



© 1999 Steven Haddock and Trevor Rivers/Monterey Bay Aquarium Research Institute, Monterey, California



②コラーゲンとゼラチン

コラーゲンは結合組織の主要な成分タンパク質で、腱、軟骨、骨、血管、皮膚にたくさん含まれている。コラーゲンタンパク質は、三本のポリペプチドの三重らせん構造で、グリシンとプロリン誘導体(3-または5-ヒドロキシプロリン)を多く含むため、吸水性に富む繊維状のタンパク質である。このプロリン誘導体の生成にはビタミンCが不可欠である。コラーゲンはそのままでは吸収されにくいので、下図のように低分子化したコラーゲンが美容目的で市販されている。

一方のゼラチンの正体は、部分的に分解したか、上記の構造を持たないコラーゲンである。原材料の動物皮または骨を水中で加熱し、コラーゲンの抽出とゼラチンへの変換を行う。その後、乾燥・粉碎したものが市販のゼラチンである。

ゼラチンはアミノ酸組成がアンバランスなため、栄養素としては適さない。ゼラチンは熱水に容易に溶解し、一方温度を35-40℃に下げると、ゲルを形成する。これは再加熱により再度溶解する。その他食品では、乳化促進・安定化剤としてアイスクリームなどに添加される。さらに、医療用としてカプセルや塗り薬の安定剤、外科手術の血液を吸い取るスポンジにも利用される。

このように、コラーゲンとゼラチンは基本的には同じものである。

30個セット



「トリペプチド」は、コラーゲンの最小ユニット

コラーゲン分子(三重らせん構造)

1分子あたりの
アミノ酸数
約3,000個

従来の
コラーゲンサプリメント

加熱・変性・
加水分解

約20~50個

これがコラーゲンの
最小ユニット
「トリペプチド」

Gly

3個

1/1000 サイズ・コラーゲン

アミノ酸に関する雑学

①アミノ酸飲料と味の素

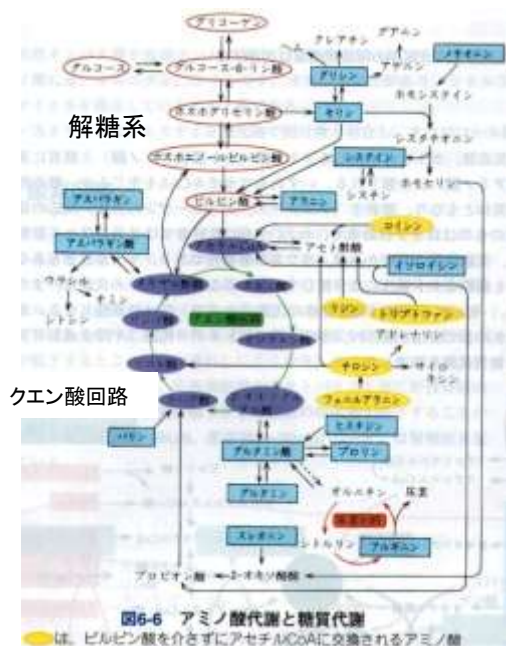
かつてブームになったアミノ酸飲料は、手軽にアミノ酸が摂取できることから、今でも根強い人気があります。しかし、アミノ酸飲料を飲むだけで、ヒトに必要なアミノ酸摂取量が補えるのでしょうか？体重50kgの人の場合、一日の必要なアミノ酸量は約50gです。一方、アミノ酸飲料に含まれるアミノ酸は約1~4gです。従って、かなり不足していることが分かります。また、こうしたアミノ酸飲料ではアスパルテーム(Asp-Phe-O-Me)などの人工甘味料が含まれている場合があります。アスパルテームは糖類ではなく、アミノ酸が2個つながった化合物です。アスパルテームは、摂取量によっては脳腫瘍や白血病などを引き起こすという報告もあり、安全性に対する論争が続いています。

また、アミノ酸を利用した製品として、味の素があります。味の素はうまみ成分であるL-グルタミン酸ナトリウムを97.5%含む調味料です。以前L-グルタミン酸ナトリウムは化学合成されていましたが、現在は発酵法が主流となっています。L-グルタミン酸ナトリウムは動物実験で毒性等の報告はほとんどありませんが、L-グルタミン酸ナトリウムを一度に大量にとると、一部の人の「中華料理症候群」と呼ばれる過敏症が起こることが知られています。「中華料理症候群」は1968年にアメリカの中華料理店でL-グルタミン酸ナトリウム入りのワンタンスープを飲んだ人たちにあらわれたもので、顔、首、腕にかけてのしびれや灼熱感、動悸、めまい、倦怠感などの症状が見られます。他のアミノ酸ではこうした報告は少ないのですが、L-Tyr, L-Lysなどは動物実験で胎児の発育に影響をあたえるとの報告もあります。しかし、こうしたアミノ酸の製品を過剰に摂取しなければ安全と考えられています。(渡辺雄二、食べてはいけない添加物、食べてもいい添加物、だいわ文庫より)



アミノ酸の初めての発見は、1806年フランスでアスパラガスの芽から発見されたアスパラギンでした。その後次々にアミノ酸が発見され、1935年にローズが20番目のアミノ酸としてトレオニンを発見し、タンパク質を構成する20種の標準アミノ酸が明らかとなった。また、人が体内で合成できないアミノ酸(9種)を必須アミノ酸といい、一つでも足りないアミノ酸(制限アミノ酸という)があると他のアミノ酸の利用効率も下がる。もっとも足りないアミノ酸(第一制限アミノ酸)は、植物性食品ではリシンである。従って、食事においてアミノ酸のバランスが大変重要になる。標準アミノ酸のうち、うまみ・酸味成分はGlu、Aspの酸性アミノ酸で、これらを多く含むものはおいしいと感じる。一方甘み成分は、Gly, Ala, Thr, Pro, Ser, Glnであり、苦み成分はPhe, Tyr, Arg, Leu, Ile, Val, Met, Hisである。発酵食品では、微生物の作用によりタンパク質の分解が進み、アミノ酸含量が増えることで独特の味が出る。(味の素HPより)

こうして摂取されたアミノ酸は、我々の細胞、組織、器官を形成するタンパク質や、代謝をつかさどる酵素(タンパク質の一種)の構成要素として重要である。その他、アミノ酸は分解され、ピルビン酸(解糖系)、アセチルCoA、2-オキソグルタル酸やオキサロ酢酸(クエン酸回路)などを生成し、最終的にCO₂、H₂O、尿素などに代謝されるか、ブドウ糖の生成(糖新生)に使われる。また、非必須アミノ酸の合成にも一部は使われる。これらの過程はATP合成などのエネルギー代謝に関与するため、アミノ酸は生物が生命活動をする上で、極めて重要な物質である。



1-4. 核酸と遺伝子

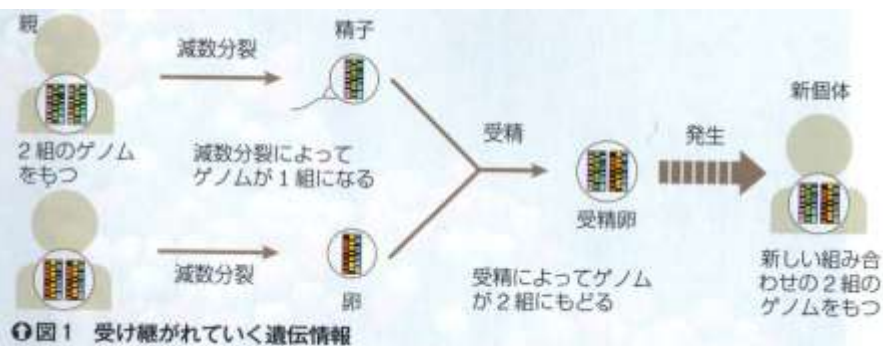
核酸とは、ヌクレオチドの重合体で構成される生体高分子。
例として、DNA(デオキシリボ核酸)やRNA(リボ核酸)がある。
核酸は遺伝情報物質であり、いわば生命の「設計図」である。

①遺伝情報とDNA

遺伝情報: 生物が個体として生命活動を営むのに必要なすべての情報

遺伝情報は、ヒトの場合染色体(ゲノム)に格納されている。子のゲノムは、両方の親からそれぞれ受け継いだ2組のゲノムを持つ(下図)。

遺伝情報は細胞分裂により、親から子へ引き継がれる。この遺伝情報を担う物質が「DNA」である。



②核酸の構造

核酸の基本単位は「ヌクレオチド」

ヌクレオチド＝糖＋塩基＋リン酸

このうち糖と塩基の部分をヌクレオシドという。

ヌクレオシド＝糖＋塩基

(1) ヌクレオチドの糖

ヌクレオチドの糖は2種類ある。

リボース: 主としてRNAに使われる

デオキシリボース: 主としてDNAに使われる

両者はC2にOH(リボース)かH(デオキシリボース)が結合している点異なる。

(2) ヌクレオチドの塩基

核酸に使われる塩基の種類は5種類ある。

- ・アデニン(A)
- ・グアニン(G)
- ・シトシン(C)
- ・チミン(T)
- ・ウラシル(U)

DNAに使われる塩基はA, G, C, T

RNAに使われる塩基はA, G, C, U
である。

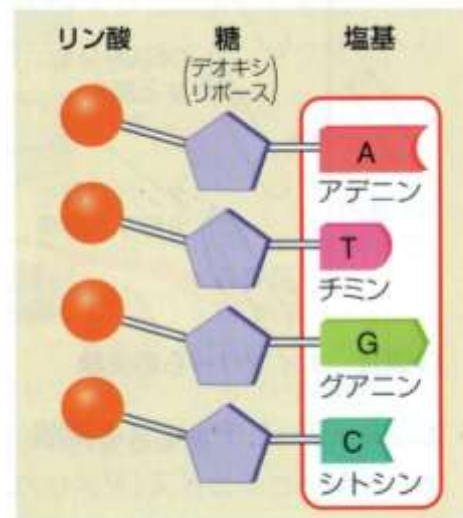


図2 DNAを構成するヌクレオチド

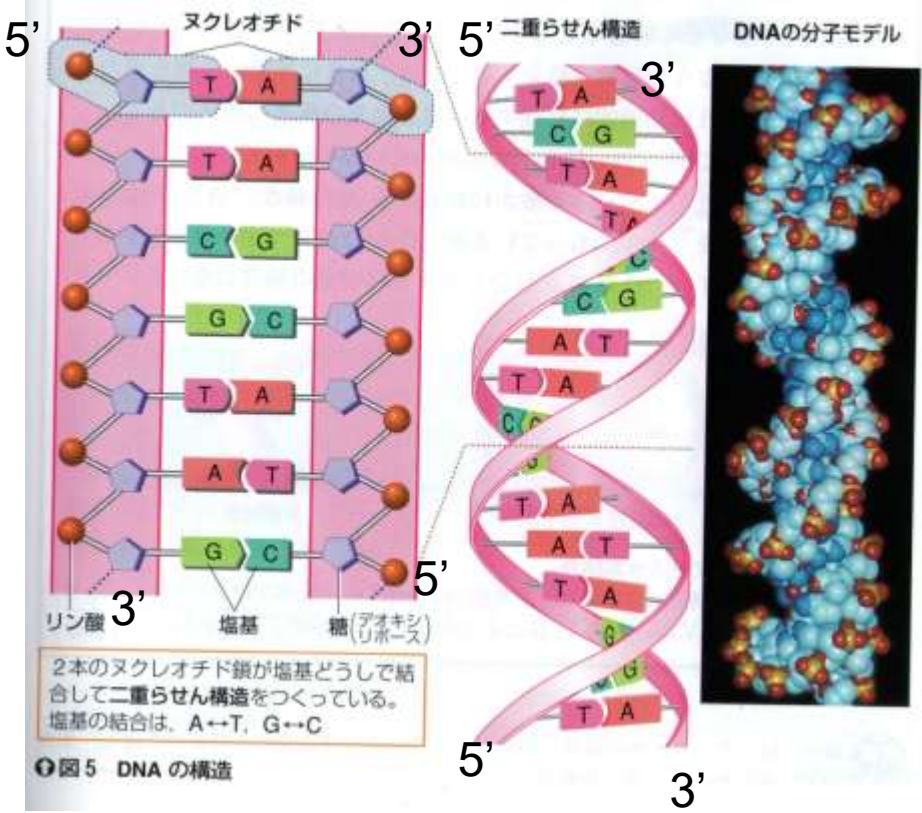
③核酸の構造的特徴

- ヌクレオチドが多数重合したポリマー(ポリヌクレオチド鎖)。
- (1) DNAは、この鎖が二対二本(二本鎖)からなっており、RNAは一本の鎖(一本鎖)からなる。
- (2) このポリヌクレオチド鎖の始まりの末端を5'-末端、終わりの末端を3'-末端という。核酸が生体で作られる時には、5'→3'の方向に合成される。
- (3) 通常、右記のように構造を書くのは大変なので、5'-末端から3'-末端に向かって、塩基の並び(塩基配列)のみを示す。
- (例) 5'-ATGCATGCATG....-3'
- (4) DNAの二本鎖は、塩基同士の水素結合により作られる。塩基の組み合わせはAとT, GとCの組み合わせである(右図)。したがって、DNAの塩基の割合(塩基組成)はAとTは等しく、GとCは等しい(シャルガフの法則)

- (5) DNAは二本鎖がらせんを巻いた二重らせんの形で存在する(ワトソン・クリックのDNA構造、右図)。そのとき、二本鎖の方向は互いに逆平行である。片方の鎖に対し、もう一方の鎖を相補鎖という。DNAでは、AはT, GはCと対になるため、片方の鎖の塩基配列が分かると、もう一方の鎖の塩基配列もわかる。

5' — ATGCGTACTGCC.... — 3'
3' — TACGCATGACGG.... — 5' DNA

- (6) RNAは一本鎖からなる。RNAはA, G, C, Uの塩基が使われ、この塩基の並び(塩基配列)が情報となる。RNAは、DNAの塩基配列の一部を写し取るために使われ、長さはDNAに比べ、著しく短い。



- (7) RNAは、その機能に応じて、以下の3種類がある。
- mRNA(メッセンジャーRNA, 伝令RNA): DNA(遺伝子)から塩基配列を写し取りできるRNAで、このRNAにはタンパク質のアミノ酸の並び(アミノ酸配列)を指定する塩基配列を含む。
- tRNA(トランスファーRNA, 運搬RNA): mRNAの情報(コドン)に基づいて、指定されるアミノ酸をリボソーム(タンパク質合成装置)に運ぶRNA。
- rRNA(リボソームRNA): リボソームを構成するRNA。

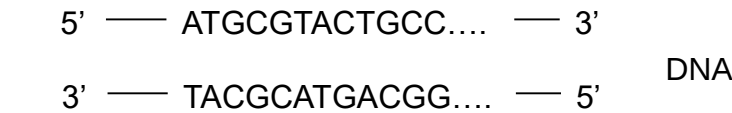
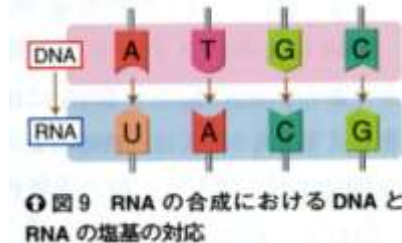
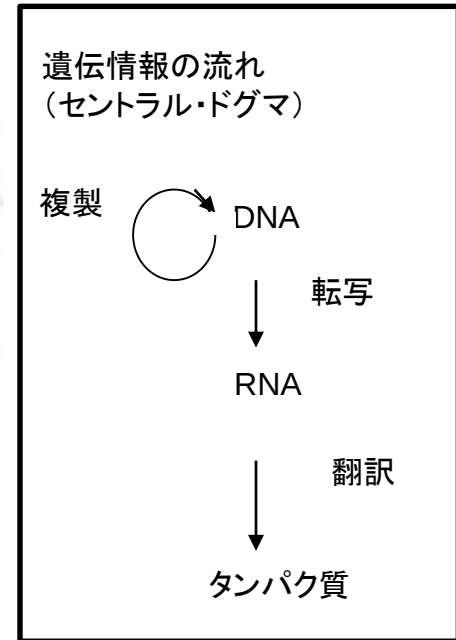
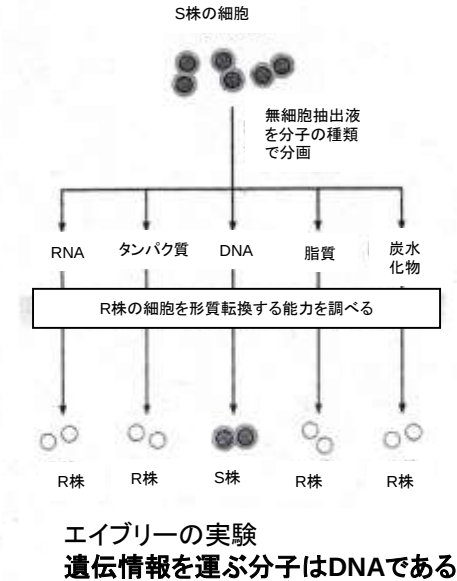
④核酸の機能

(1) DNAは遺伝情報の担い手である。エイブリーの実験(1944)により、DNAが遺伝物質であることが示された。DNAを細胞に導入すると、そのDNA上の情報により、細胞の形質が変化する(形質転換)。

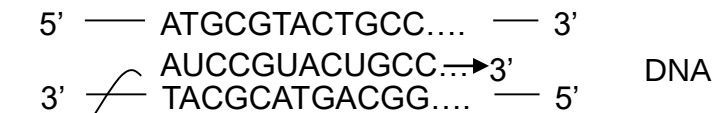
(2) DNA中には、タンパク質を作り出す情報の部分(遺伝子)が含まれており、セントラル・ドグマに従って、RNAに塩基の情報が写し取られ(転写)、その情報に従ってタンパク質が出来る(翻訳)。

(3) 細胞が分裂した際には、DNAも元の細胞と同じ塩基配列を持ったものがコピーされる(複製)。その複製の様式は半保存的である(半保存的複製)

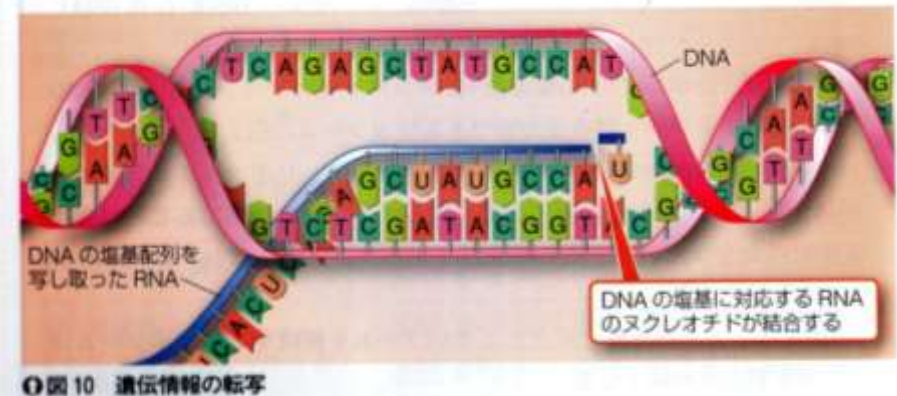
(4) DNA中の遺伝情報の正体は、塩基(ATGC)の並び方(塩基配列)である。DNAの片方の鎖の塩基配列に相補的な塩基配列がRNAに写し取られる。



↓ 転写



転写の際はDNAの片方の鎖の塩基配列を基にして、RNAが作られる。そのとき、DNAのTの代わりにRNAではUが使われる。UはTと同じ機能を持ち、Aと水素結合(塩基対)を作る(右図)。

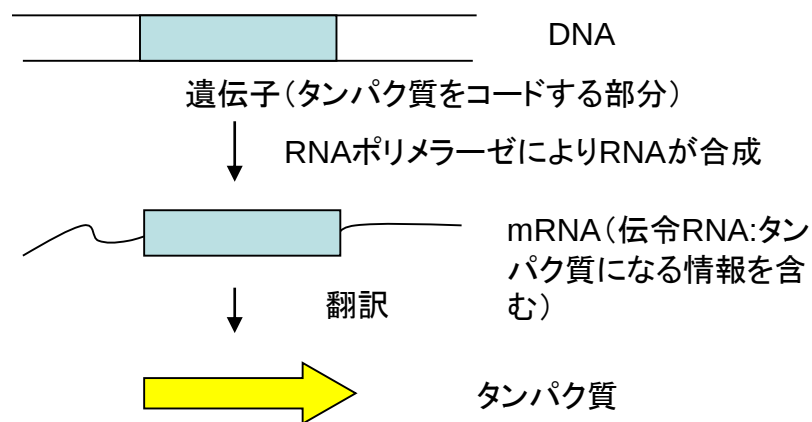


⑤ 転写

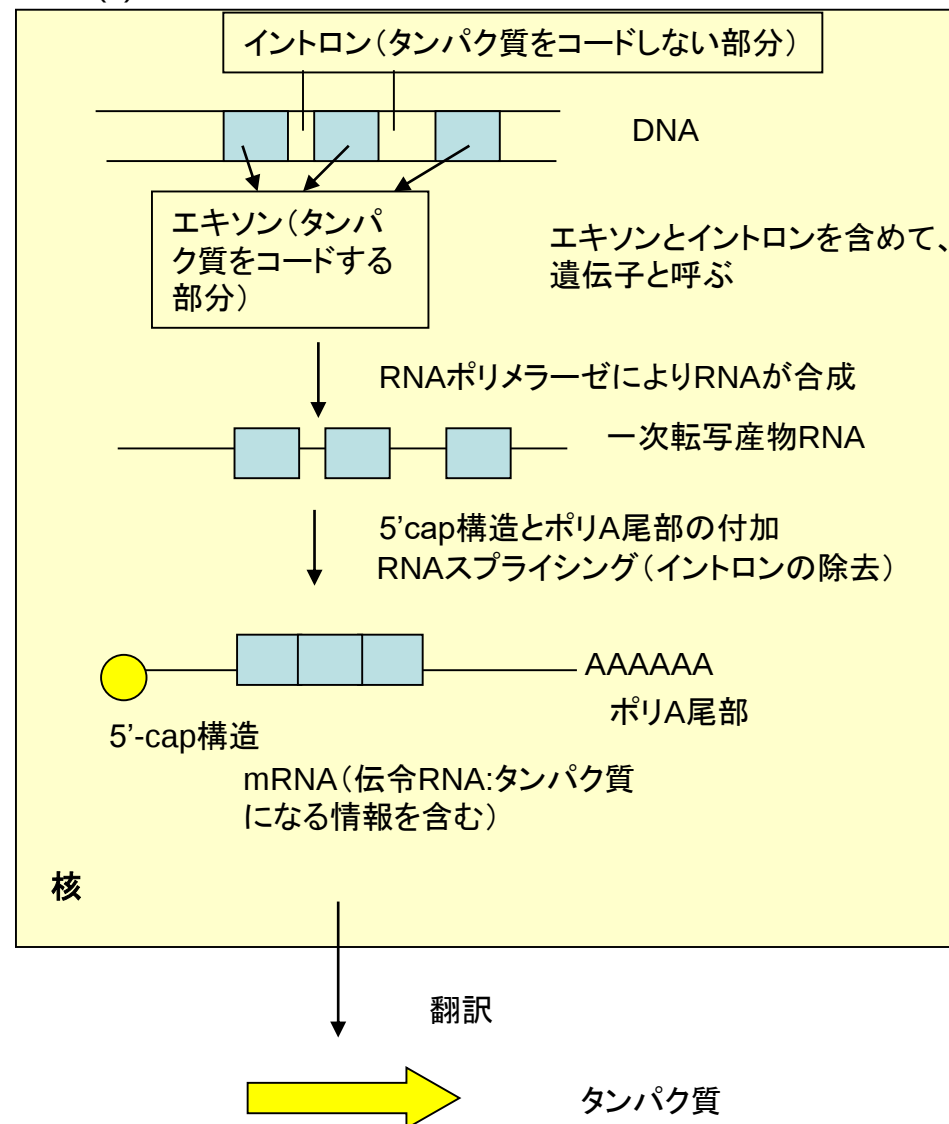
二本鎖DNA上の遺伝情報（塩基配列）の一方が読み取られ、mRNAが作られること。原核生物と真核生物では遺伝子の構造が異なるため、転写の様式も異なる。具体的には、二本鎖DNAの一部がほどけ、そのうちの一本の鎖（鋳型）を元にして、RNAポリメラーゼによりRNAがつくられる。

(1) 原核生物の場合

DNAの情報を基に、RNAポリメラーゼによりmRNAが合成される。



(2) 真核生物の場合

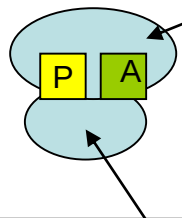


転写されて出来たmRNAの塩基配列を基に、アミノ酸へと情報が変換される（翻訳）。

⑥ 翻訳

リボソームの構造

リボソームはタンパク質を合成する巨大な分子で、小サブユニットと大サブユニットからなる。原核生物と真核生物では大きさが異なる(原核70S,真核80S)。



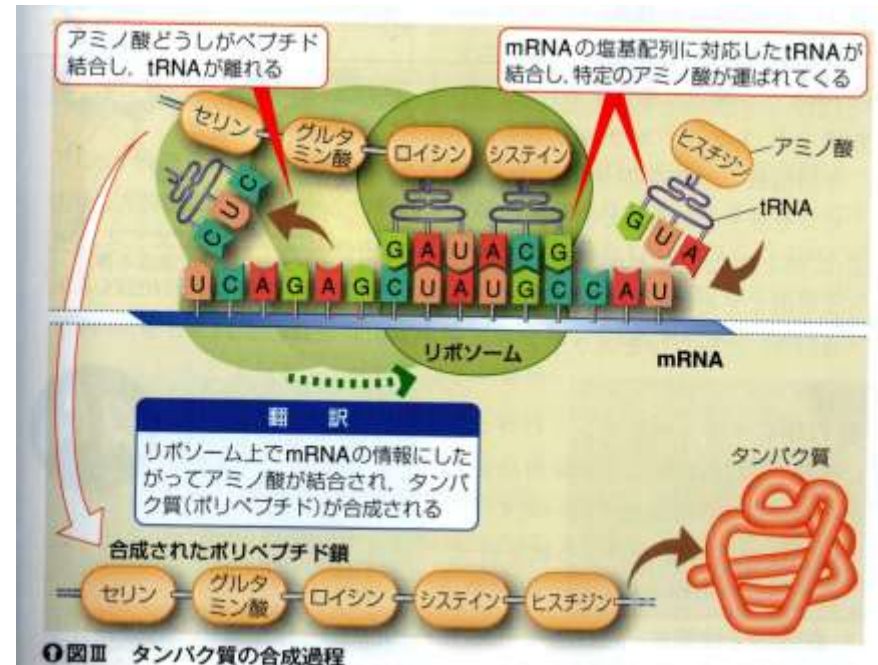
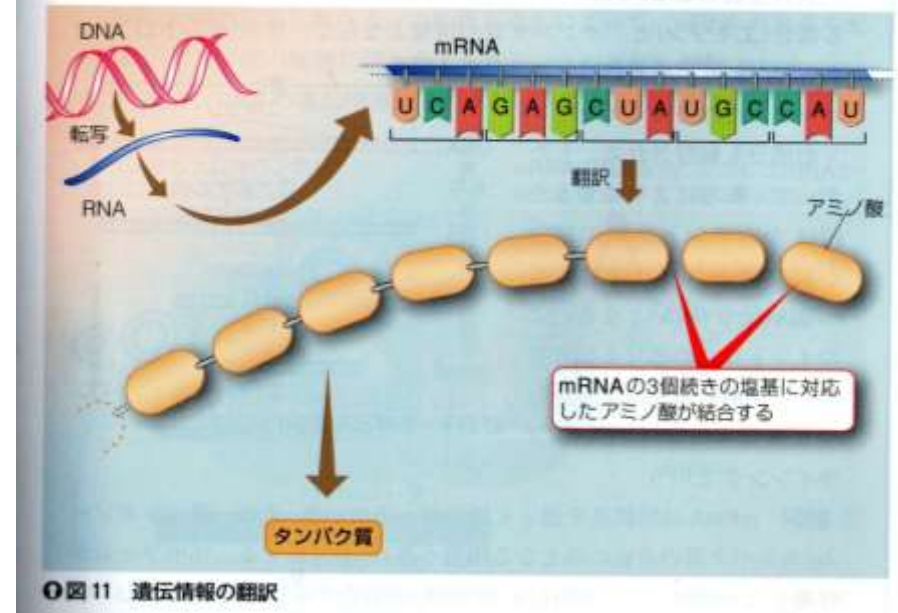
大サブユニット(原核50S,真核60S)
アミノアシルtRNAの結合とアミノ酸同士の連結
P部位とA部位を含む
P部位(ポリペプチドの転移とtRNAの排出: 出口)
A部位(アミノアシルtRNAの結合: 入口)

小サブユニット(原核30S,真核40S)
mRNAと結合

⑤ 翻訳の機構

- (1) mRNAが核膜孔から細胞質へ出ていき、そこにリボソームが結合する。
- (2) mRNA上のコドンに対応したアミノ酸が結合したtRNAが、リボソームに運搬される。
- (3) tRNAにより運ばれたアミノ酸同士がリボソーム内で連結し、タンパク質がつくられる。

* このように転写、翻訳を経て、DNA中の遺伝子の情報(塩基配列)がRNAに写し取られ(転写)、mRNAの情報を元にタンパク質がつくられる(翻訳)。



		2文字目					
		U	C	A	G		
1文字目	U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA オー カー UAG アン バー	UGU Cys UGC Cys UGA オ パール UGG Trp	U C A G	3文字目
	C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	U C A G	
	A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met Met	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg	U C A G	
	G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val*	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly	U C A G	

赤は終止コドン。* 原核生物では開始コドンとなる

遺伝コード(コドン)

mRNA

CGCCATTAGAU **AUG** GUU UGU UUU GCG.....CAU **UAA**
UAUAGCGAUUUU.....

開始コドン

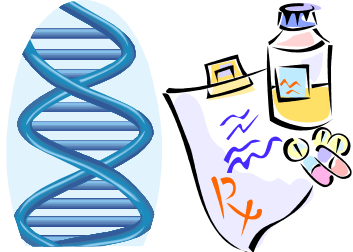
終止コドン

mRNAの連続する3塩基をコドン(codon)という。コドンはそれぞれ1つのアミノ酸に対応するが、UAA, UAG, UGAの3つに対応するアミノ酸はなく、タンパク質合成の終了を指定する(終止コドン)。mRNAの翻訳の際、最初に現れるAUGはタンパク質合成の開始を指定する(開始コドン)。開始コドン以降の配列を3塩基ずつ区切っていくと、それらが1つ1つのアミノ酸に対応する。

Topics

核酸に関する雑学

ヒトゲノム解読プロジェクト



ヒトゲノムというのは、人間の細胞内にある二十三対の染色体に記録された文字(四種類の化学物質＝塩基、約三十億個)からなっています。個人ごとにこの文字が異なり、一人ひとりの体質や性格を決めていると見られています。

このヒトゲノムの解明は、日米欧などの国際共同チームが一九九〇年から進めていたもので、参加研究者は千人以上に上り、「人類の月面着陸にも匹敵する生命科学プロジェクト」と言われてきました。そしてついに昨年(2000年)六月には、解読データの概要が完成*。「人類がつくりだした最も重要で驚くべき地図」(当時のクリントン米大統領)として世界に発表し、大きな反響を呼びました。

それには、これまで約十萬個が通説となっていた遺伝子の数が実は四万個(その後三万個に訂正)程度ではないかという推計や、病気に関連する遺伝子など、多彩な成果が盛り込まれていました。

*注:
国際的なプロジェクトである「国際ヒトゲノム計画」は、2006年6月にその解読をほぼ完了しました。

バイオ関連は二十五兆円市場に

ヒトゲノムの解読による新薬開発などバイオ関連技術は、同時にビッグビジネスのチャンスでもあります。

通産省は、現在約一兆円の日本のバイオ関連市場が、二〇一〇年に二十五兆円に拡大すると予測しています。米国では、バイオ関連の新興企業が続々生まれていて、二十五年後には三百兆円市場になると推計。政府の研究開発投資も、米国が約二兆一千六百億円、日本もすでに五千億円を投じていて、ヒトゲノム解読はITに続く新たな産業革命の火を付けました。

ゲノム開発で、がんや高血圧や糖尿病の新薬も

ヒトゲノム解明の成果によって今一番注目されているのは、新しい薬の開発でしょう。

人間の設計図は、細胞の中にあるDNAという遺伝子に記憶されている情報です。人の体は遺伝子の情報を基につくられたタンパク質から成っており、病気は様々なタンパク質がお互いに悪い作用をし合って起きていると考えられています。

薬はこれまで植物などから抽出した物質を、動物実験などで片端から試し、役に立つ物質を選び出す手間のかかる作業が必要でしたが、ゲノム開発によって病 気と関連のある遺伝子が分かれば、そのタンパク質を探り当て、新しい薬の構造を予測した上で、その物質をつくることができるようになります。

自民党機関紙「自由民主」 2001/10/9号掲載

ゲノム解読をめぐる国際・国内の動き	
年	国際的な主な動き
1986	米国がヒトゲノム解読計画を発表
1996	米・英・日など6カ国20研究機関のヒトゲノム解析コンソーシアム「国際共同チーム」発足
1998	米ゲノムベンチャー・セラ・ジェノミクス社がヒトゲノムの塩基配列解読に参入
2000	セラ社と日米欧の国際共同チームの両者がヒトゲノム解読完了を宣言(ゲノム解析は遺伝子・タンパク質の機能解析競争の時代へ)
2001	セラ社、共同チームの解析結果公開
年	国内企業の主な動き
2000	9月、製薬メーカー43社が日本人の遺伝子研究組織「ファルマスニップコンソーシアム」設立
2000	10月、住友化学工業、住友製薬がゲノム科学研究所を設立
2001	国内製薬22社が「タンパク質構造解析コンソーシアム」設立
2001	中外製薬・藤沢薬品工業など10社がタンパク質解析の新会社設立
2001	山之内製薬・日立製作所がゲノム創薬技術提携

ヒトゲノム解読計画でわかったこと

- ◆遺伝子の総数は約3-5万個
- ◆遺伝子の主要部分(人間の構造や機能の設計情報)は全遺伝情報中の1.5%
- ◆全遺伝子の40~60%の機能を推定
- ◆全遺伝子の74%は他の生物と類似
- ◆遺伝子223個は、感染した殺菌に由来
- ◆遺伝子情報の45%は同じ文字(塩基)列の繰り返し
- ◆解読した遺伝子情報の文字数は、全約32億個のうち27億2千万個程度

表 9-1 ヒトの各染色体上の遺伝子数

1 番染色体	2 番染色体	3 番染色体	4 番染色体
2 億 7,900 万塩基 2,610 個	2 億 5,100 万塩基 1,748 個	2 億 2,100 万塩基 1,381 個	1 億 9,700 万塩基 1,024 個
5 番染色体	6 番染色体	7 番染色体	8 番染色体
1 億 9,800 万塩基 1,190 個	1 億 7,600 万塩基 1,394 個	1 億 6,300 万塩基 1,378 個	1 億 4,800 万塩基 927 個
9 番染色体	10 番染色体	11 番染色体	12 番染色体
1 億 4,000 万塩基 1,076 個	1 億 4,300 万塩基 983 個	1 億 4,800 万塩基 1,692 個	1 億 4,200 万塩基 1,268 個
13 番染色体	14 番染色体	15 番染色体	16 番染色体
1 億 1,800 万塩基 496 個	1 億 700 万塩基 1,173 個	1 億塩基 906 個	1 億 400 万塩基 1,032 個
17 番染色体	18 番染色体	19 番染色体	20 番染色体
8,800 万塩基 1,394 個	8,600 万塩基 400 個	7,200 万塩基 1,592 個	6,600 万塩基 710 個
21 番染色体	22 番染色体	X 染色体	Y 染色体
4,500 万塩基 337 個	4,800 万塩基 701 個	1 億 6,300 万塩基 1,141 個	5,100 万塩基 255 個

三共出版、生命と環境、林要喜知ほかより引用

究極の個人情報~SNP~

前頁でのべたように、人の設計図であるゲノムの全塩基配列が2006年に全解明された。しかし、設計図はわかって、そこから作られるものは何なのかはまだわかっていません。ゲノム解読後(ポストゲノム)の現在、これを解き明かすことが、世界中の生命科学研究者の最重要課題です。例えば、どのような転写産物(RNA)が作られるのかを調べるトランスクリプトーム(Transcription:転写+Genome)、どのようなタンパク質が作られるのかを調べるプロテオーム(Protein:タンパク質+Genome)、代謝物質を調べるメタボローム(Metaboism:代謝+Genome)などの新しい学問分野が生まれ、総じてシステム生物学といわれています。

ところで、ヒトゲノムを丹念に解読すると、各個人の間で少しずつその塩基配列に違いのあること(遺伝子多型)がわかりました。特に、遺伝子の中でたった一塩基の違いの遺伝子多型をSNP (Single

Nucleotide Polymorphism)といいます。ヒトゲノムは30億塩基対であり、このうち0.1% (300万塩基)はSNPです。

このSNPが個人差を生み出す要因であり、いわば個人認証のバーコードです。SNPのように、遺伝子でたった一つ塩基が違って、遺伝子そのものに大きな影響がある場合と、そうではない場合があります。例えば、がん患者には、がん抑制遺伝子にSNPがよく見られます。また、アルコールを飲むと赤くなりやすい人、気分の悪くなる人、平気な人など「個人差」があり、薬に対しても効きやすい人、効きにくい人、アレルギーを起こす人など千差万別です。甘いものが好きな人、嫌いな人なども個人差があります。現在では、このような体質の個人差のうち、遺伝に起因するものは、SNPが要因であると考えられており、個人のSNPを検出できれば、一人ひとりにあった有効な治療薬や治療法の開発(テーラーメイド医療)につながります。

しかし、SNPはいい面ばかりではありません。がん、糖尿病などにかかりやすい遺伝子を持っていたり、逆に優秀な頭脳や秀でた身体能力などは、SNPを解析することでわかってしまうケースがあります。このことは、生活心理、プライバシー、健康保険、結婚、個人差別問題に発展する懸念があり、こうした生命科学や医療の発展が、個人の幸福に水をさすことにもなりかねません。こうした生命倫理のガイドラインの整備が、国家単位で求められています。

(ブルーバックス、新しい薬をどう創るか、京大院薬学研究科編、ブルーバックス、アメリカNIHの生命科学戦略、掛札堅 著、東京化学同人、ヴォート基礎生化学などから引用)

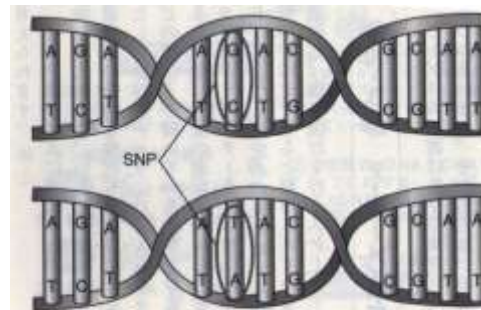


図10-2 SNP

A, T, G, CはDNA塩基のアデニン、チミン、グアニン、シトシンをそれぞれ表す。

出典：日本製薬工業協会HP

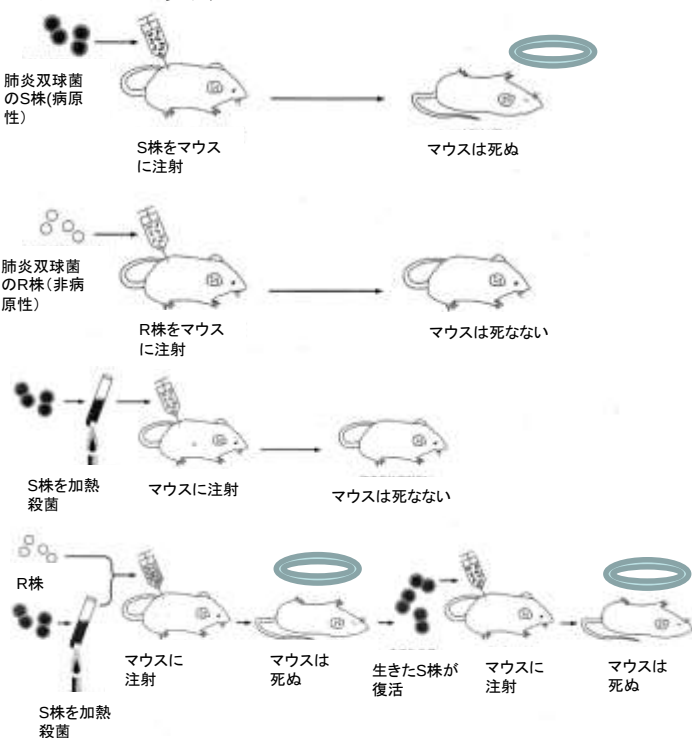
2. バイオテクノロジーの歴史

2.1 DNA発見の歴史

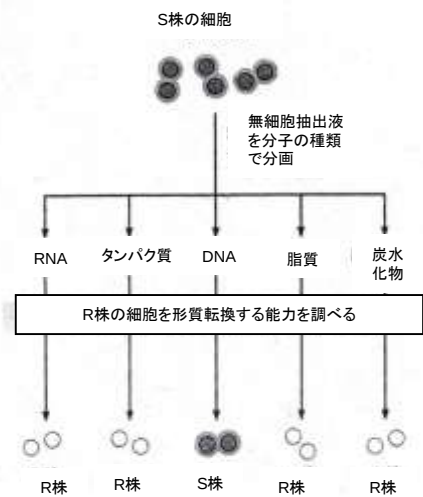
1869年 ミーシャ、ホッペザイラー
「細胞核中の核酸の発見」

1928年 グリフィス「形質転換の発見」
肺炎双球菌の実験(下図)により、熱で殺した
病原性S株中に、非病原性のR株の性質を
変える(形質転換)物質があることを発見した。

グリフィスの実験



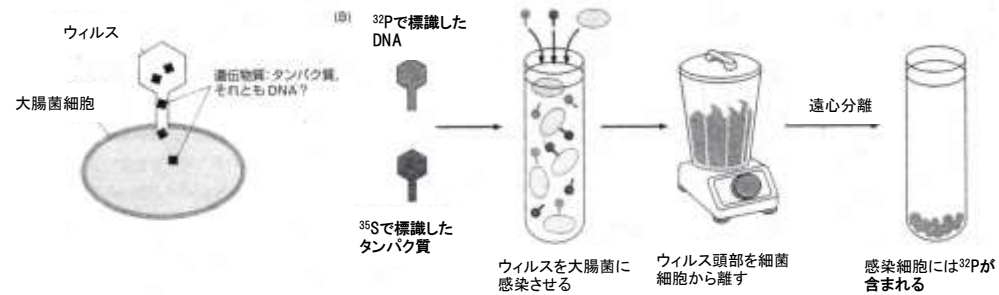
1944年 エイブリー
「形質転換の原因物質はDNAである」
グリフィスの実験を発展し、形質転換の
原因物質がDNAであることを証明した。



遺伝情報を運ぶ分子はDNAである

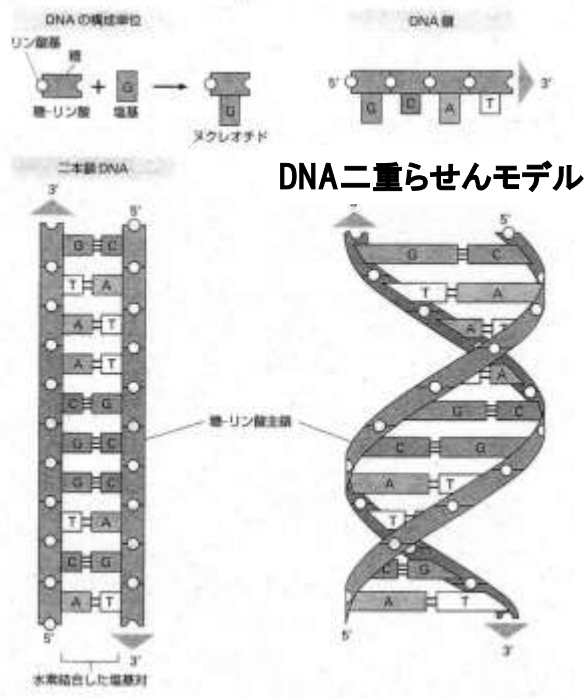
1940年代後半 シャルガフ
「DNA中の塩基組成は一定である」
DNA中のAとT, GとCの割合が等しいこと
を発見した(シャルガフの法則)。

1952年 ハーシー、チェイス
「遺伝子の正体はDNAである」
細菌に感染するウィルスのDNAを³²P
で、タンパク質を³⁵Sで標識し、感染させ
た細菌での成分を調べると³²Pが検出
された。
→ウィルスの遺伝物質はDNA

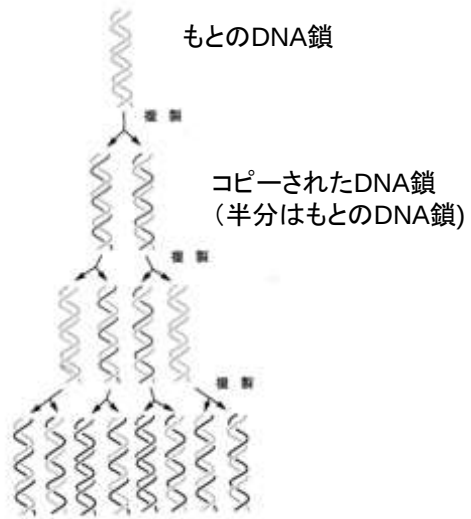


1950-52年 ウィルキンス、フランクリン
「DNAの立体構造は二重らせんである」
X線構造解析により解明

1953年 ワトソン、クリック
「DNAの二重らせんモデルを提唱」
シャルガフの法則を証明するDNAの
二重らせんモデルを構築・提唱した。



1950年代後半 メセルソン、スタール
 「DNAの複製は半保存的である」
 もとのDNA鎖それぞれに対して、1本ずつ新しいDNA鎖が合成され、もとのDNAの情報がコピー(複製)される。



1961-64年 ニーレンバーグ、オチョア、コラーナ
 「遺伝暗号(コドン)の発見」
 mRNA上の塩基3文字の並びが、どのアミノ酸を指定するのかを発見

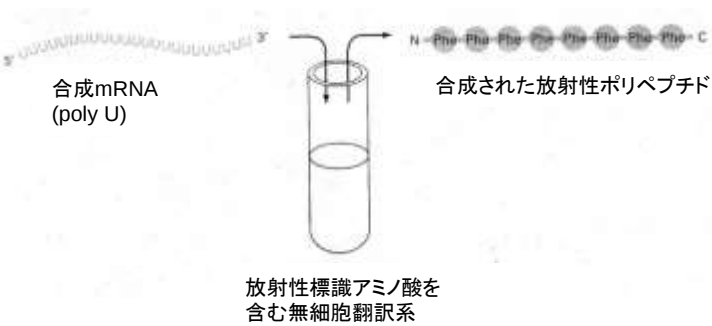


表 1.2 遺伝暗号表

1番目 (5'末端側)	2番目						3番目 (3'末端側)
	U	C	A	G			
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U		
	UUC	UCC	UAC	UGC	C		
	UUA Leu	UCA Ser	UAA 終止	UGA 終止	A		
	UUG	UCG	UAG 終止	UGG Trp	G		
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U		
	CUC	CCC	CAC	CGC	C		
	CUA	CCA	CAA Gln	CGA	A		
	CUG	CCG	CAG	CGG	G		
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U		
	AUC	ACC	AAC	AGC	C		
	AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A		
	AUG Met*	ACG	AAG	AGG	G		
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U		
	GUC	GCC	GAC	GGC	C		
	GUA	GCA	GAA Glu	GGA	A		
	GUG	GCG	GAG	GGG	G		

*AUG は、Met 残基をコードするとともに、開始暗号となる。



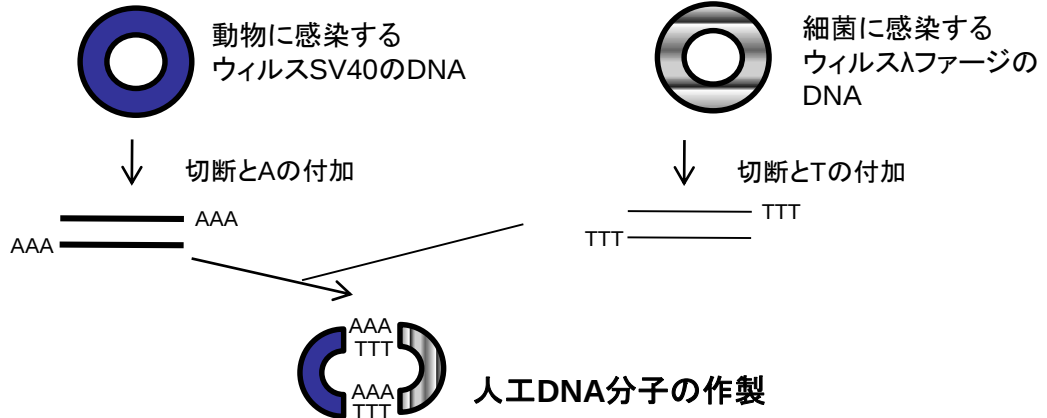
DNAを切るハサミ(制限酵素)とのか(リガーゼ)があることで、人工的なDNA(遺伝子)を作ることが可能となった。



遺伝子組み換え実験の時代へ

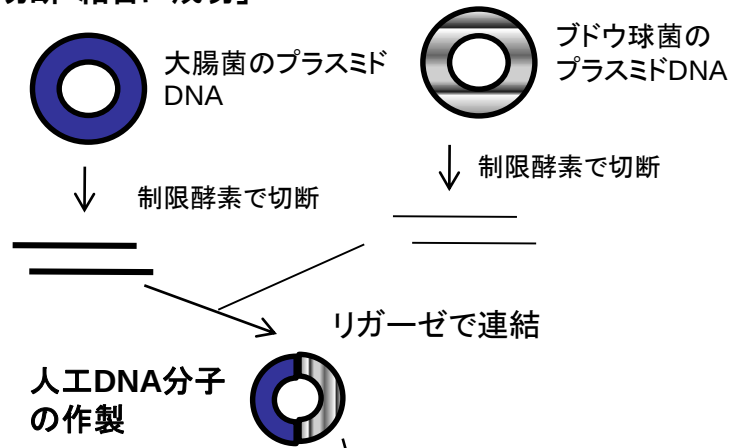
2.2 遺伝子組み換え実験の歴史

1972年 バーク
 「試験管内でのDNAの結合に成功」

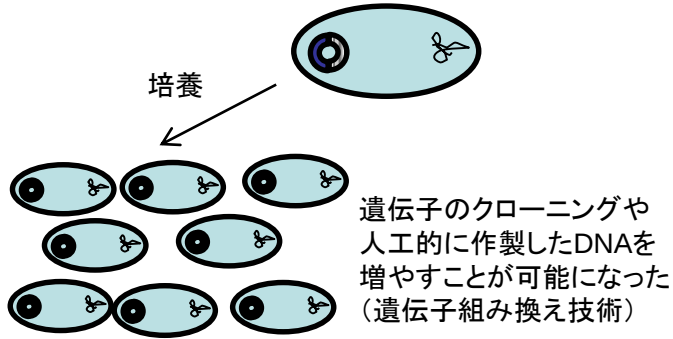
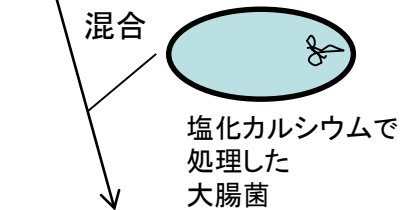


2.2 遺伝子組み換え実験の歴史(つづき)

1973年 コーエン、ボイヤー
「試験管内でのDNAの酵素による
切断・結合に成功」



1970年 アンデル、ヒガ
「大腸菌の形質転換法の
発見」
大腸菌に外来のDNAを
取り込ませる方法を発見



遺伝子組み換え生物.....安全性は？

1975年 アシロマ会議
「組換えDNA実験の安全性に関する国際会議」

遺伝子組み換え技術で
期待されること

- ・生命現象、生物進化の解明
- ・病気の治療、医薬品開発
- ・DNA鑑定などの検査技術
- ・農学分野への応用
- ・有用なタンパク質の生産、利用
- ・微生物の改良による食品製造
- ・環境修復、環境浄化
- ・
- ・

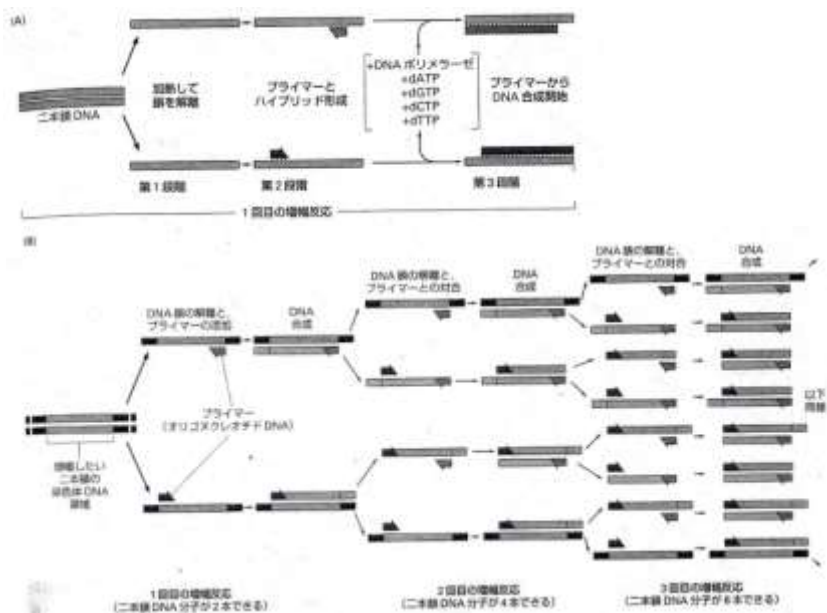
遺伝子組み換え技術で懸念されること

- ・人工生物の生態系(人間含む)への影響
- ・産生したタンパク質などによる人体への影響・毒性
- ・生物兵器の開発による生物テロ
- ・遺伝子組み換え生物の長期的な影響
- ・過剰な医薬品ビジネス、アグリビジネスなどによる経済格差の拡大
- ・DNA鑑定などによるプライバシーの侵害、冤罪
- ・遺伝子組み換え生物や分子に対する社会的不安の増大



国際会議による遺伝子組み換え実験指針の作成

1985年 ムリス
「PCR (Polymerase Chain Reaction)によるDNAの増幅法の開発」
細胞を使わずに、DNAの一部を特異的に増幅する技術



1980年代 サンガー

「DNAの塩基配列決定法の開発」

酵素を用いたDNA塩基配列決定法の開発



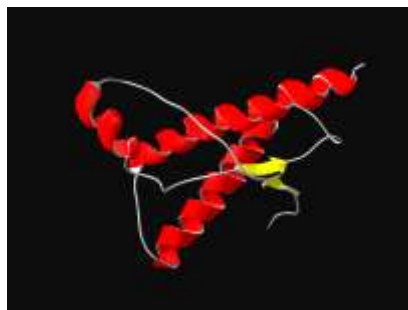
1983年 アルマー

「タンパク質工学の概念を提唱」

理論的な設計にもとづいて、目的の機能を有するタンパク質分子を作製する。

タンパク質の立体構造を解析
ゲノム情報の利用
アミノ酸配列情報の利用

人工的なタンパク質分子の作製が可能



狂牛病の原因とされる
プリオンタンパク質



洗剤に入っている
タンパク質分解酵素
(サチライシン)

1990-2006年 国際ヒトゲノムプロジェクト

「ヒトの染色体DNAの塩基配列の解明」

ヒトの設計図が明らかとなった。(前回のプリント参照)

21世紀はポストゲノムの時代に入入(オーミクス)

- ・トランスクリプトーム(転写産物の解析)
- ・プロテオーム(発現タンパク質の解析)
- ・メタボローム(代謝産物の解析)
- ・バイオインフォマティクス(解析情報の統合・集約化)

【種類】

①DNA多型(塩基配列の個人差)の検出

- ・個人鑑別(一致・不一致による個人の特定)
- ・親子鑑定(血縁関係の検査)

②性染色体遺伝子の検出(男:XY, 女XX)

- ・性別判定(個人識別の第一段階)

③種特異遺伝子(塩基配列)の検出

- ・人獣鑑別、動物種判定
(通常はヒト特異塩基配列の検出のみ)

【方法】

試料(組織片、血痕、唾液、精液班、毛髪、骨など)からタンパク質、脂質を溶かし、不純物を除去してDNAを抽出し、これを元に多型遺伝子をPCRにより増幅する。



電気泳動法(ゲル電気泳動、キャピラリー電気泳動など)で分離・検出

【多型遺伝子のパターン】

①縦列型反復配列領域:反復する塩基配列の繰り返し数の個人差を分析

(共通配列)-GGCCGGCCGGCCGGCCGGCC-(共通配列)
 (共通配列)-GGCCGGCCGGCCGGCCGGCCGGCCGGCC-(共通配列)
 (共通配列)-GGCCGGCCGGCC-(共通配列)
 (共通配列)-GGCCGGCCGGCCGGCC-(共通配列)
 ← 全体の長さが異なる →

②単一塩基多型:塩基の欠失、置換の個人差を分析

-AGCTAGCTAGCTAGCTAGCTAGCTAGCTAGCT-
 ↑ ↓ ↑ ↓
 -AGCTAGCTAGCTAGGTAAGCTAGCT-GCTAGCT-

【法医学試料の実際】

①現場から採取した試料の場合、必ず分析できるとは限らない

- (1) 試料の汚染:分析が阻害される
- (2) 試料中DNAの分解:標的遺伝子が検査困難
- (3) 微量の試料:PCRで増幅して対処、精度が問題

②望ましいDNA鑑定として、科学警察研究所の方針では、「必ず結果を出すことよりも、正確で再現性があること」が優先される。そのために、分析手順のマニュアル化、鑑定困難な試料は鑑定しないなどの方針が決められている。

③長期経過、保存状態の悪い試料では、DNAの極度の分解や汚染が生じている。核内のDNAで困難な場合、ミトコンドリアDNAやtRNAの解析をする方法が開発されている。



電気泳動法による解析例



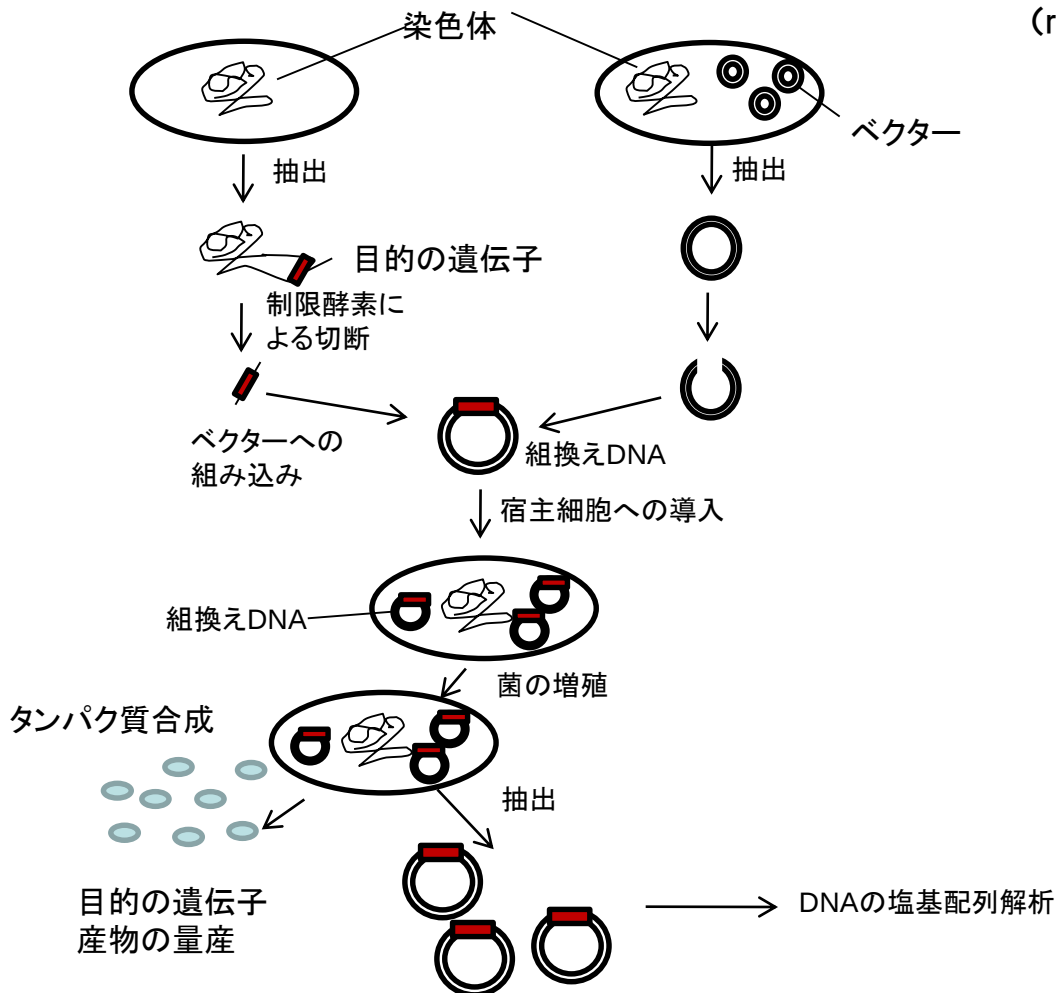
N: 正常DNA,
BI, M, L, and Br:
腐乱死体の血液、
筋肉、肝臓、脳

3. 遺伝子工学(gene technology, genetic engineering)

3.1 遺伝子工学とは

遺伝子DNAを細胞から取り出し、人工的な操作を加えたり、それを利用して遺伝子産物(タンパク質)を細胞につくらせる技術

遺伝子操作(gene manipulation)、遺伝子組み換え技術(recombinant DNA technique)などと同義。



《基本的な手順》

1. 目的のDNA断片の調製
2. 組換え体DNAの作成
3. 組換え体を宿主細胞に導入
4. 組換え体を含む細胞の検出と選別

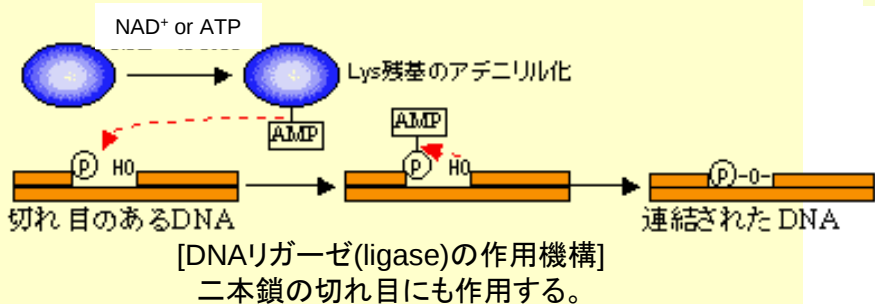


DNAのクローニング(cloning)
宿主細胞からの組換え体DNAの抽出
↓
目的DNAの切り出し
↓
DNAの塩基配列解析

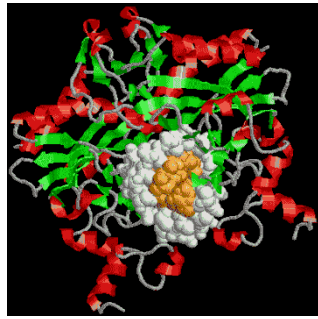
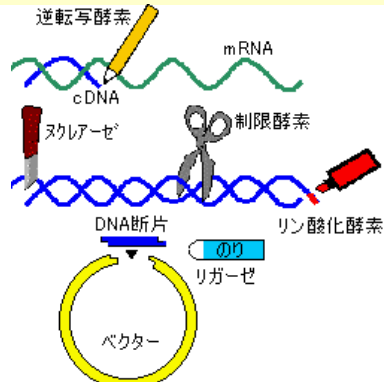
組換え体を含む細胞の増殖
↓
有用物質の生産

3.2 遺伝子工学の道具

- 核酸分解酵素
目的遺伝子を切り出したり、末端を加工する酵素。**制限酵素**が特に有用である。
- 逆転写酵素 (reverse transcriptase)
mRNAを鋳型として相補的なDNA(**cDNA***)をつくる酵素。
校正機構はもたない。
* complementary DNAの略。
- DNAリガーゼ
DNAの切れ目をつなぐ酵素(のりの役目)



- **ベクター**「運搬者(vector)」
目的遺伝子を組み込む相手。
(例) プラスミド、バクテリオファージ、コスミド、
酵母の人工染色体など
- 宿主細胞
目的遺伝子を取り込ませ増やす役目
(例) 大腸菌、枯草菌、酵母、細胞株など



制限酵素(restriction enzyme)

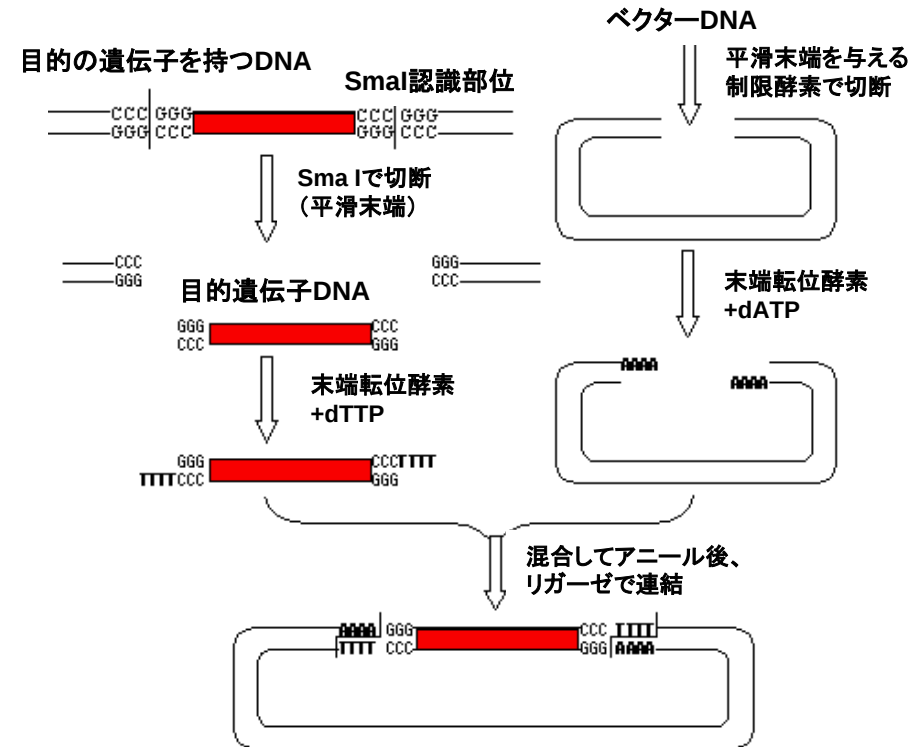
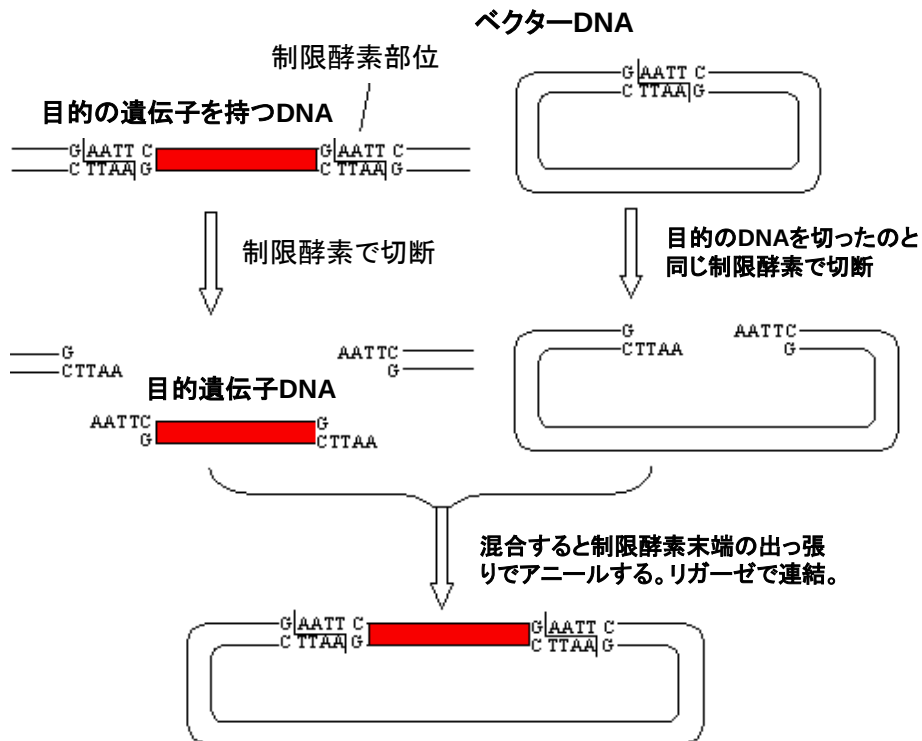
DNAの特定の塩基配列を認識して切断する酵素特に、II型の制限酵素は遺伝子工学においてDNAの断片化に頻繁に用いられる

代表的なII型の制限酵素とその認識部位
縦線が切断箇所

付着末端(cohesive (sticky) end)切断型			
<i>Eco</i> RI	5'-GAATTC-3' 3'-CTTAAG-5'	→	5'-G AATTC-3' 3'-CTTAA G-5'
<i>Hae</i> II	5'-PuGCGCPy-3' 3'-PyCGCGPu-5'	→	5'-PuGCGC Py-3' 3'-Py CGCGPu-5'
<i>Pst</i> I	5'-CTGCAG-3' 3'-GACGTC-5'	→	5'-CTGCA G-3' 3'-G ACGTC-5'
<i>Hind</i> III	5'-AAGCTT-3' 3'-TTCGAA-5'	→	5'-A AGCTT-3' 3'-TTCGA A-5'
<i>Bam</i> HI	5'-GGATCC-3' 3'-CCTAGG-5'	→	5'-G GATCC-3' 3'-CCTAG G-5'
平滑末端(flush (blunt) end)型切断			
<i>Hae</i> III	5'-GGCC-3' 3'-CCGG-5'	→	5'-GG CC-3' 3'-CC GG-5'
<i>Alu</i> I	5'-AGCT-3' 3'-TCGA-5'	→	5'-AG CT-3' 3'-TC GA-5'
<i>Sma</i> I	5'-CCCGGG-3' 3'-GGGCCC-5'	→	5'-CCC GGG-3' 3'-GGG CCC-5'
<i>Bal</i> I	5'-TGGCCA-3' 3'-ACCGGT-5'	→	5'-TGG CCA-3' 3'-ACC GGT-5'

DNA鎖に結合した制限酵素

3.3 遺伝子のクローニング



[制限酵素切断末端をのりしろにする方法]

付着端を生じる制限酵素でDNA断片が切り出された場合はベクターも同じ制限酵素で切り、切断片をのりしろにしてアニールさせる。切れ目をリガーゼでつなぐ。

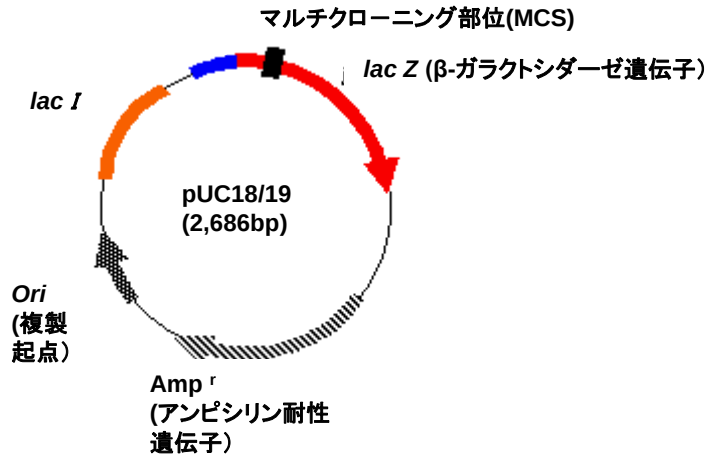
この方法では目的遺伝子DNAが逆向きに入ることもある。それを避けるためには、2種の制限酵素で断片化すればよい。

[ホモポリマーを結合させてのりしろにする方法]

このやり方では、後で同じ酵素で切り出せない。そこで制限酵素部位を持つリンカーをつけるとよい。

《クローニング用ベクターの条件》

1. 宿主細胞中で自己複製能を示す
2. 宿主細胞と容易に区別しうる表現型の遺伝子をもつ
3. 制限酵素切断部位を少なくとも1つもつ
4. 宿主細胞の外では生存できないもの



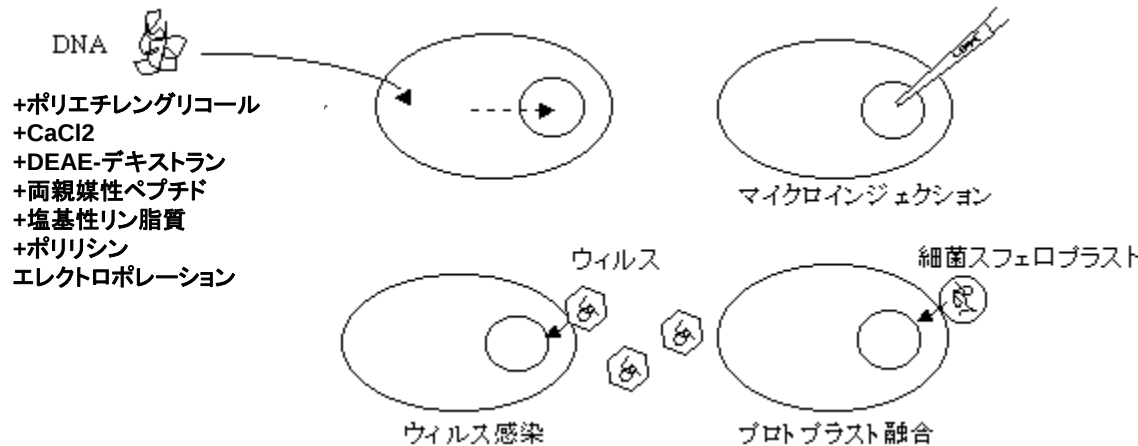
プラスミド系ベクター

プラスミド(plasmid)とは、複製開始点など遺伝に必要な仕組みを備えた小型(1～200kbp)の環状二本鎖DNAである。細菌中で自立増殖が可能で、染色体DNAとは独立に複製される。細胞内に1～数10個(クローニングに用いられるものは細胞内にふつう10～200個)存在できる。抗生物質耐性遺伝子を持ち、これが組換え体作成のためのマーカー遺伝子として利用される。天然のプラスミドは制限酵素部位が多すぎるため、人工的に改変されたものが用いられる。

プラスミドベクターには5～10kbまでのDNA断片を組み込むことができる(これ以上大きなDNAを組み込むと不安定になる)。

宿主細胞への導入

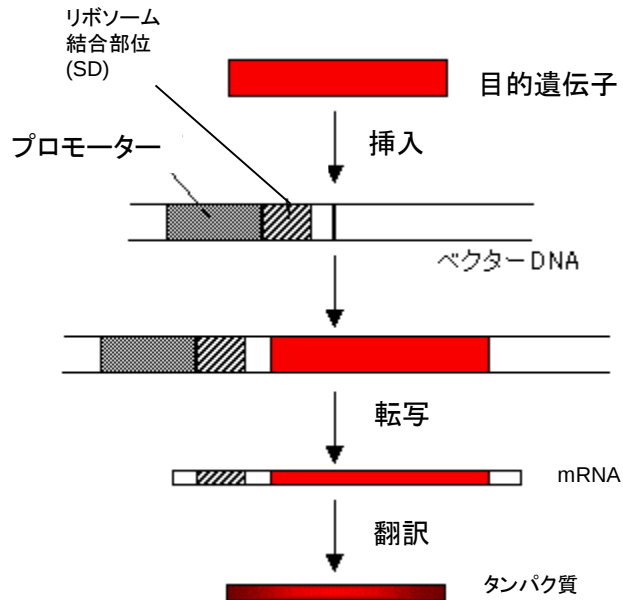
- 大腸菌へのプラスミドの取り込み
菌を氷冷下、CaCl₂で処理すると、DNAを取り込むようになる(コンピテントな状態という)。
- ベクターとしてファージを利用する
感染によって取り込ませる。菌に入ったファージは隣の菌に次々と感染し、溶菌班(プラーク)を形成。
- 動物細胞へのDNAの取り込み(トランスフェクションという)
カルシウムーリン酸共沈法(細胞の食作用を利用)その他、種々の方法がある。



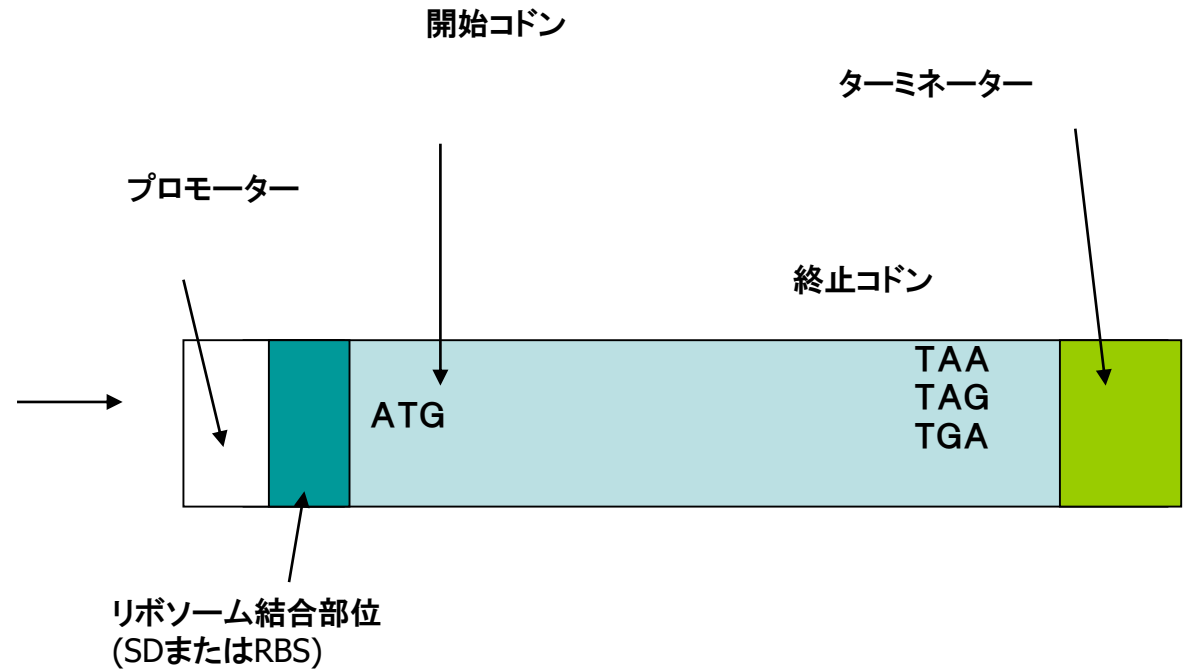
[組換え体遺伝子の宿主導入法]

3.4 目的遺伝子の発現

目的のタンパク質をコードする遺伝子を用いて、ある宿主細胞の転写・翻訳系を利用し、目的のタンパク質を作らせる(発現という)ことができる。目的遺伝子上流と下流には、転写・翻訳に必要な領域を含まなければならない。

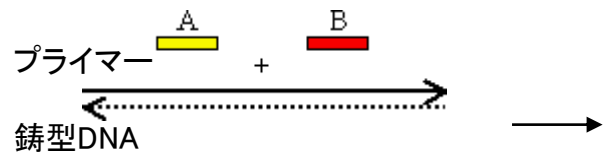


[目的遺伝子のタンパク質の合成]



タンパク質の発現に必要な配列

3.5 PCR (Polymerase Chain Reaction)



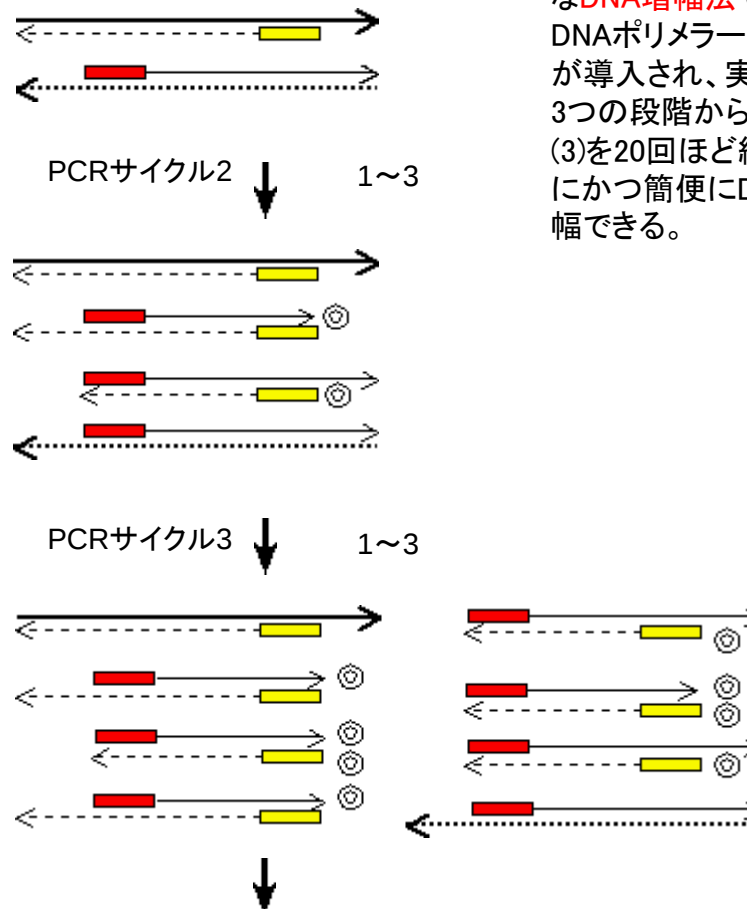
他に、dNTPと耐熱性DNA polymerase
が必要

PCRサイクル

1. 熱変性
2. プライマー結合
3. プライマー伸長反応

- (1) 2本鎖DNAの熱変性→1本鎖へ解離
- (2) 2つのプライマーのアニーリング
- (3) DNAポリメラーゼによるDNA鎖の延長

増幅するDNAの範囲は、設計したプライマーの
配列に依存する。下の例ではプライマーAとBで
挟まれた範囲だけが増幅される。



PCRサイクルの繰り返し

1985年、Mullisによって考案された画期的な**DNA増幅法**である。1988年、**耐熱性**のDNAポリメラーゼ(Taq DNAポリメラーゼ)が導入され、実用化された。PCR法は次の3つの段階からなり、このサイクルを(1)~(3)を20回ほど繰り返すことにより、短時間にかつ簡便にDNA断片を百万倍以上に増幅できる。

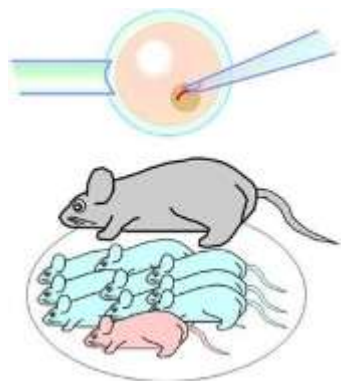
[PCR法の原理]

遺伝子工学の応用例

- ・生物のゲノム解析
- ・組み換え体タンパク質の生産
- ・遺伝子診断
- ・遺伝子治療
- ・トランスジェニック生物など

①トランスジェニック生物

遺伝子導入技術を応用して、ある特定の遺伝子を受精卵などの細胞に注入(「顕微注入」または「マイクロインジェクション」という)し、注入された遺伝子情報がその生物の遺伝情報に取り込まれた個体を遺伝子導入動物(トランスジェニック動物)という。害虫抵抗性遺伝子を導入したトランスジェニック植物や、病気治療に有効なタンパク質を乳汁中に生産するトランスジェニック羊などがつくられている。ある遺伝子の働きを調べるための研究にも応用されており、ある遺伝子を導入して過剰に働かせると、どのような症状が出るかが研究されている。また、ヒトの遺伝子を導入したマウスを作成し、ヒトに効果のある薬の検証などを行うモデル動物として利用されることもある。



インターフェロンの生物学的特徴

タイプ	アミノ酸数	糖鎖付加	産生細胞	生物学的活性
α	166	有り	リンパ球・単球など	標的細胞にウイルス耐性を付与。
β	166	無し	繊維芽細胞・上皮細胞	標的細胞にウイルス耐性を付与。
γ	143	有り	リンパ球・NK細胞	免疫・炎症反応の調節

②遺伝子工学による創薬

～組み換え体ヒト・インターフェロンの生産～

これまでの創薬は、経験や偶然の発見(セレンディピディ)に頼る部分が多かった。現在では、ヒトゲノムの解析も終了し、病気や生体防御にかかわる遺伝子も明らかになってきた。

ヒトのインターフェロン(IFN)は、外来のウィルスなどの異物から生体を防御する免疫系の調節タンパク質である。ヒトの場合には α , β , γ の三種類があり、さらに α には類似したものが16種あるといわれている。IFNは抗ウィルス剤として有望なものであったが、1970年代までは輸血用血液から得た白血球をもとに調製されていた。そのため、大量の輸血用血液が必要であり、臨床応用は困難であった。

遺伝子工学によるIFNの生産(組み換え体IFN)は1980年代にはじめて開発された。組換え体IFNは、天然のIFNと同様の抗ウィルス作用を示すことが明らかとなり、IFNの糖鎖部分(タンパク質本体にさらに少糖が結合)はこの作用に関与しないため、ヒトIFNは現在、大腸菌、酵母菌、動物細胞などに遺伝子を導入し、生産することが可能となっている。こうした組換え製剤は宿主細胞により大量に生産させ、細胞抽出液からIFN製剤のみを単離する(精製という)ことが容易になり、純度も著しく増加したため、副作用が減少した。この組換え体IFNの生産が可能になったことにより、下表にあるようなさまざまな病気の治療薬として認可され、臨床で使われている。

このような組換え製剤の有効性を判定する試験(治験)で、左に示したトランスジェニック動物(ある遺伝子を欠損させたもの:ノックアウト)が使われている。

医薬品として認可されているIFN製剤

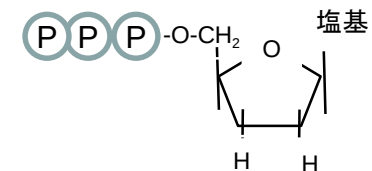
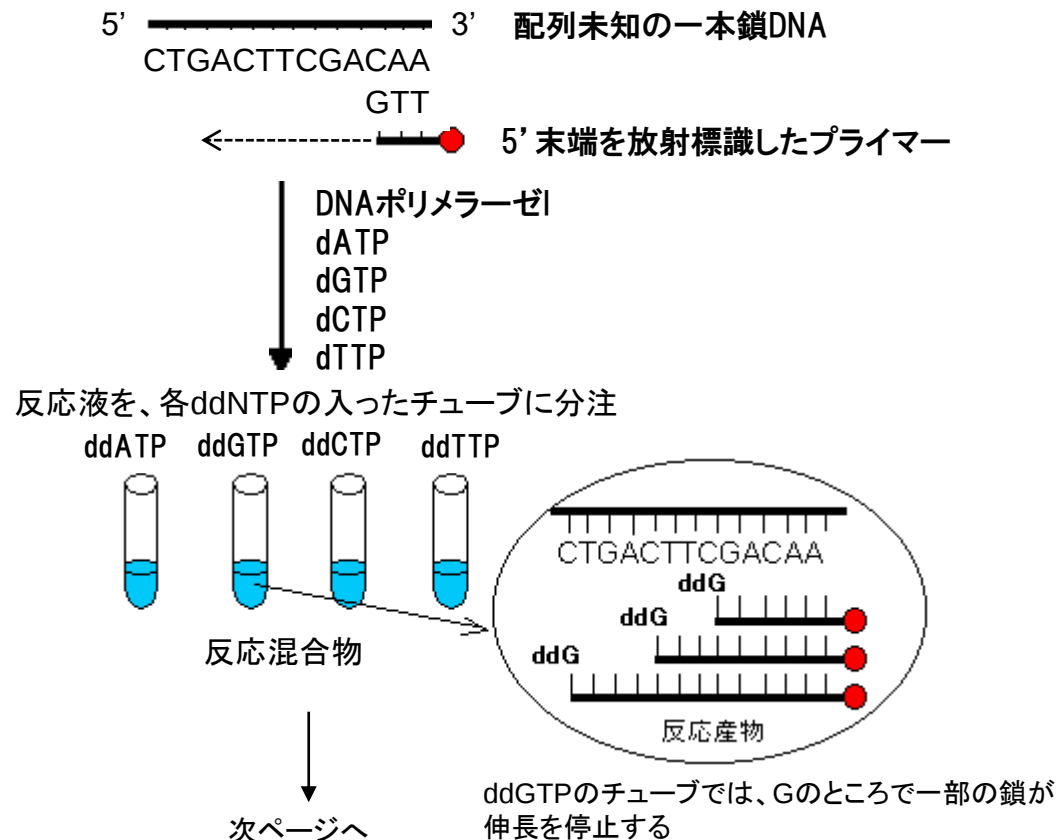
商標名	内容	適応
Intron A	rhIFN α -2b	白血病、生殖器いぼ
Roferon A	rhIFN α -2a	白血病
Alferon N	rhIFN α -n3	生殖器いぼ
Infergen	rhIFN α	C型肝炎
Betaferon	rhIFN β -1b	多発性硬化症
Betasteron	rhIFN β -1b	多発性硬化症
Avonex	rhIFN β -1a	多発性硬化症

3.6 DNA塩基配列決定

ジデオキシ法(Sanger*法, 鎖終結法)

大腸菌DNAポリメラーゼIのKlenowフラグメントを用い、配列を決めたい1本鎖DNAの相補的コピーをつくる。この時、DNA合成に必要な4種のdNTP(dATP, dGTP, dCTP, dTTP)以外に、DNA合成阻害剤である**2',3'-ジデオキシヌクレオシド三リン酸(ddNTP)**を少量反応液に加える。ddNTP(terminatorという)が取り込まれると、DNA合成は停止する。反応の停止はランダムな位置で起こるので、鎖の長さの異なる様々な断片が得られ、あとは化学的分解法と同様な考え方で配列を決定する。

1) まず、配列を決めたい1本鎖DNAの3'末端に相補的な短いオリゴヌクレオチドをプライマーとして準備し、**プライマーの5'末端**を³³Pや³⁵Sで放射標識するか、または蛍光色素で標識する。



DideoxynTP
(ddNTP)

3'末端に水酸基がないので、ddNTPを取り込んだDNAはこれ以上伸長できない

《蛍光標識法の手順》

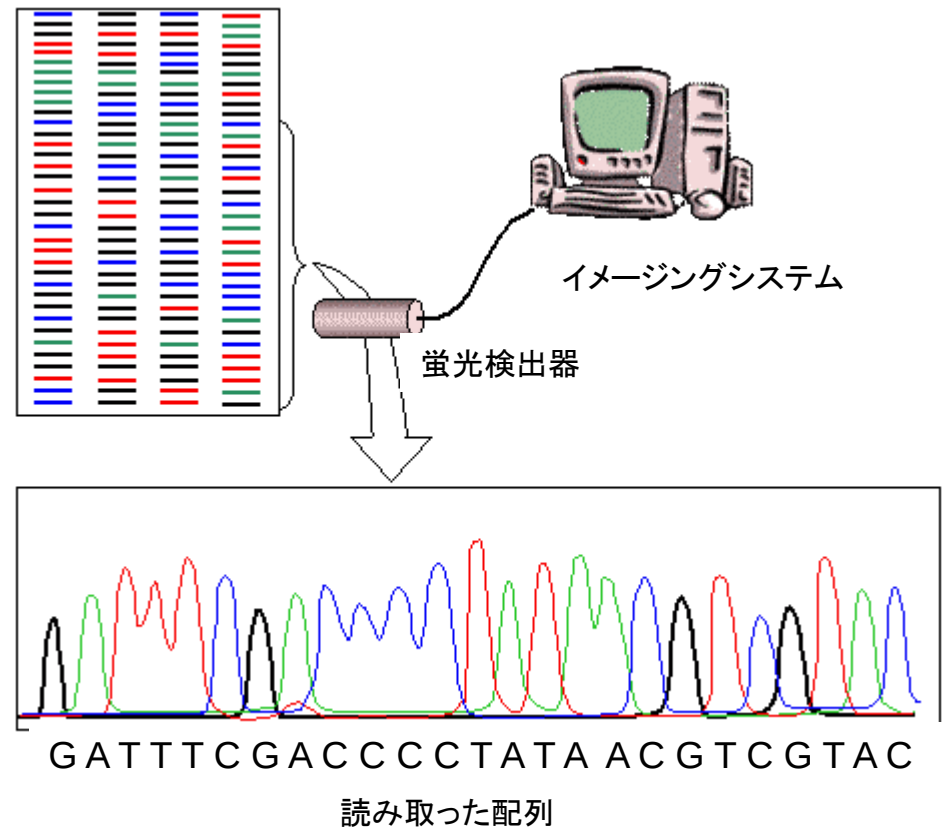
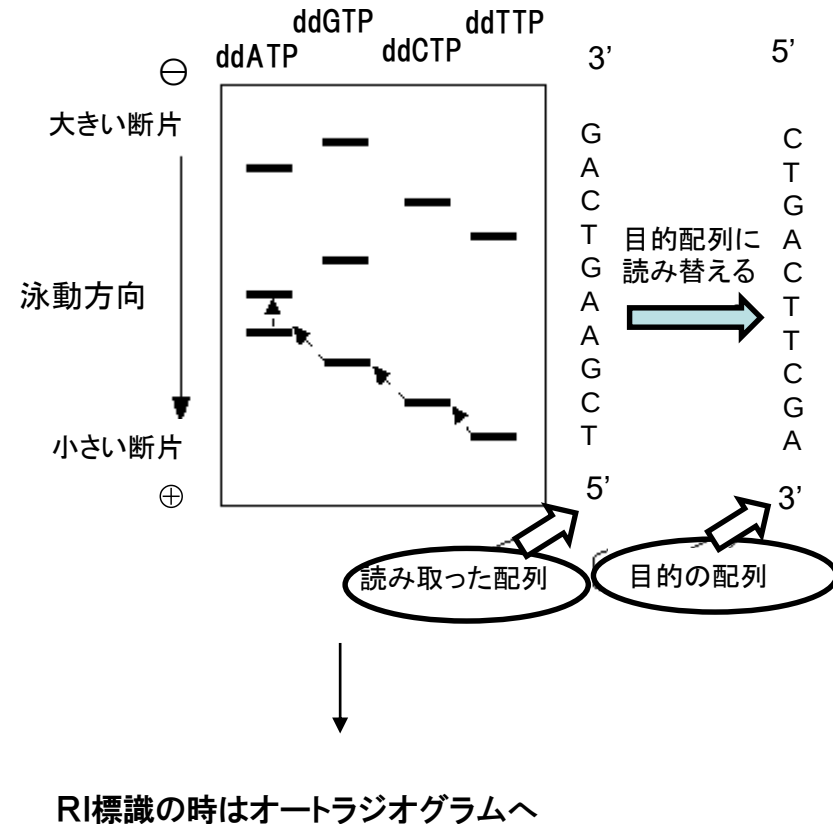
3.6 DNA塩基配列決定

先の各反応液を、変性ポリアクリルアミドゲルで電気泳動

ddATP-● ddTTP-●
ddGTP-● ddCTP-●

波長の異なる4種の蛍光発色団
実際には、rhodamine系蛍光色素

[蛍光標識terminators]



⑧環境とバイオテクノロジー(佐藤高) 課題

あなたは、とくだいバイオ株式会社の研究員です。わが社のバイオ技術を用いて、タンパク質・酵素を用いた新商品の開発を担当することになりました。

そこで、タンパク質・酵素・ペプチドを用いた新たな商品のアイディア・ネーミングを考えてみてください。また、商品の機能や特徴、PR やキャッチコピーについても、アイディアを記述してください。

*商品は、タンパク質・酵素・ペプチドを使用していれば、食品・飲料・医薬品・化成品など何でも構いません。

*6/20 の授業開始前までに提出。

商品名：コレスノン。

キャッチコピー；

「コレステロール大丈夫？ 愛と勇気のコレ1 本！」

説明：近年、生活習慣病が問題になっており、コレステロールを分解できる酵素が開発できれば売れるのではないか。そこで、コレステロールを分解する酵素を、飲みやすいドリンクにした商品「コレスノン」を開発する。



*** イメージです。**

4. タンパク質工学・酵素工学

4.1 タンパク質工学・酵素工学とは

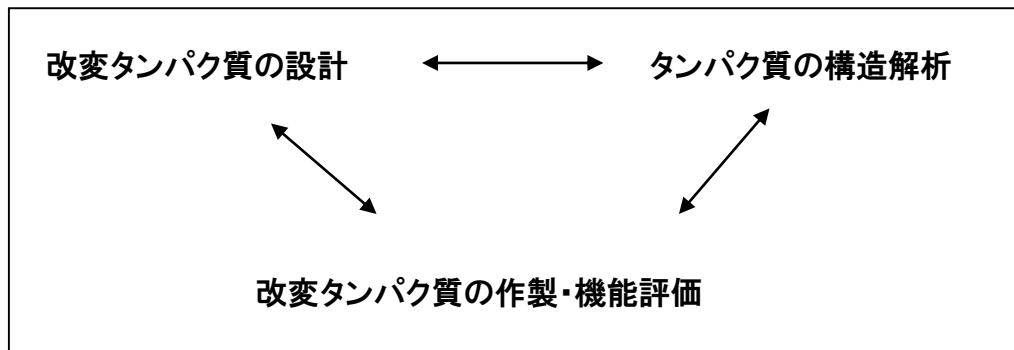
「遺伝子工学の技術を用いて、目的の機能を持ったタンパク質を作る」技術

1983年 Ulmerにより提唱



タンパク質の生産、安定化、部位特異的変異法など

特に酵素をターゲットとするときに、酵素工学という



タンパク質工学の基本サイクル

タンパク質工学による応用例

- ・タンパク質の機能解析(結合部位・活性部位・触媒機構など)
- ・タンパク質の機能改変(基質特異性の改変や触媒・結合能の向上)
- ・タンパク質の安定化(不安定なタンパク質の安定化や大量生産)

遺伝子・タンパク質関連データベースの利用

(リンク集は、<http://www.geocities.jp/satokichi2004jp/Links.html>)

[DDBJ](#) (遺伝子の塩基配列データベース)

[ExPASy - Biochemical Pathways](#) (代謝マップ検索)

[FASTA WWW System](#) (相同性検索)

[NCBI HomePage](#) (生命系データベース検索)

[化学関連データベース](#) (化学物質検索サイトのリンク集)

[Enzyme Database - BRENDA](#) (酵素データベース)

[IDEAS](#) (DNA・タンパクデータベース集)

[PDBj Japanese Home](#) (Protein data bank:タンパク質の三次元立体構造データベース)

[GOLD \(ゲノムデータベース\)](#)

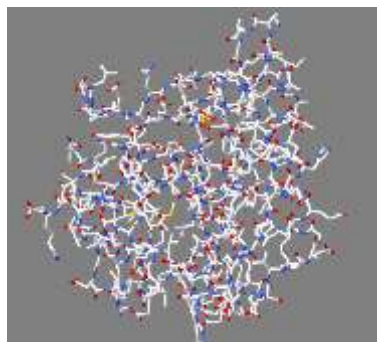
[Entrez-PubMed](#) (文献検索)

[SRSWWW at ExPASy](#) (タンパク質一次構造データベース)

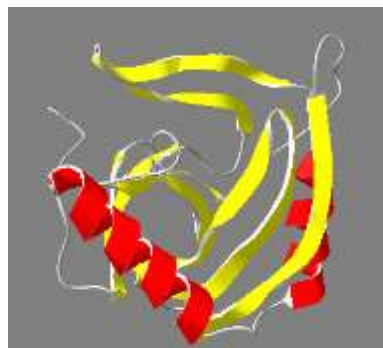
[酵素データベース \(Swiss-plot版\)](#)

4.2 タンパク質の構造表示

例として,好熱性細菌由来Inorganic pyrophosphatase (EC3.6.1.1)の三次元立体構造を示す。
<http://us.expasy.org/uniprot/P38576>



Stick model
水素以外のすべての原子と共有結合を表示



Ribbon model
二次構造のみを表示
(α -helixをらせんで、 β -sheetを平板状に表記)



Ribbon表示とStick表示の組み合わせ
酵素活性部位のTyrを表示。
原子間距離、結合距離、結合角などの情報が解析できる。

以下、目的に応じて、特定のアミノ酸や部位を改変したタンパク質を設計する。

↓
タンパク質自身を直接改変するのは難しい。

↓
元の遺伝子の塩基配列を改変すると、対応したタンパク質の発現が可能となる。

```

      10      20      30      40      50      60      70      80      90
ATGGCGAACCTGAAGAGCCTTCCGTTGGCGACAGGCGCCCGAGGTGGTCCACATGGTCATTGAGGTCCCCGCGCTCGGGCACACAG
M A N L K S L P V G D K A P E V V H M V I E V P R G S G N K

     100     110     120     130     140     150     160     170     180
TACGAGTACGACCCGGACCTCGGGGCGATCAGCTGGACCGGGTCCTGCCGGGAGCCAGTTCTACCCGGGACTACGGCTTCATCCCC
Y E Y D P D L G A I K L D R V L P G A Q F Y P G D Y G F I P

     190     200     210     220     230     240     250     260     270
TCCACCTGGCCGAGGACGGGGACCCCTTGGACGGCCTCGTCTCTCCACCTACCCCTCTCCCGGGGTGGTGGTGGAGGTCCGGGTG
S T L A E D G D P L D G L V L S T Y P L L P G V V V E V R V

     280     290     300     310     320     330     340     350     360
GTGGGCTCTCTCATGGAGGACGAGAGGGCGGGGATGCCAAGGTTCATCGGGGTGGTGGCCGAGGACGCGCTGGACACATCCAG
V G L L L M E D E K G G D A K V I G V V A E D Q R L D H I Q

     370     380     390     400     410     420     430     440     450
GACATCGGGGACGTCCCGAGGGCGTGAGCAGAGATCCAGCACTTCTTTGAGACCTACAGGGCCCTCGAGGCCAGAGGGGAGGTGG
D I G D V P E G V K Q E I Q H F F E T Y K A L E A K K G K W

     460     470     480     490     500     510     520     530
GTCAGGTACGGGCTGGCGGGACCGGAGGCGGCTTGGAGGAGGTCCGGGCTGCATCGCCCTACAGGGGCTAR
V K V T G W R D R K A A L E E V R A C I A R Y K G *

```

遺伝子の塩基配列とアミノ酸配列

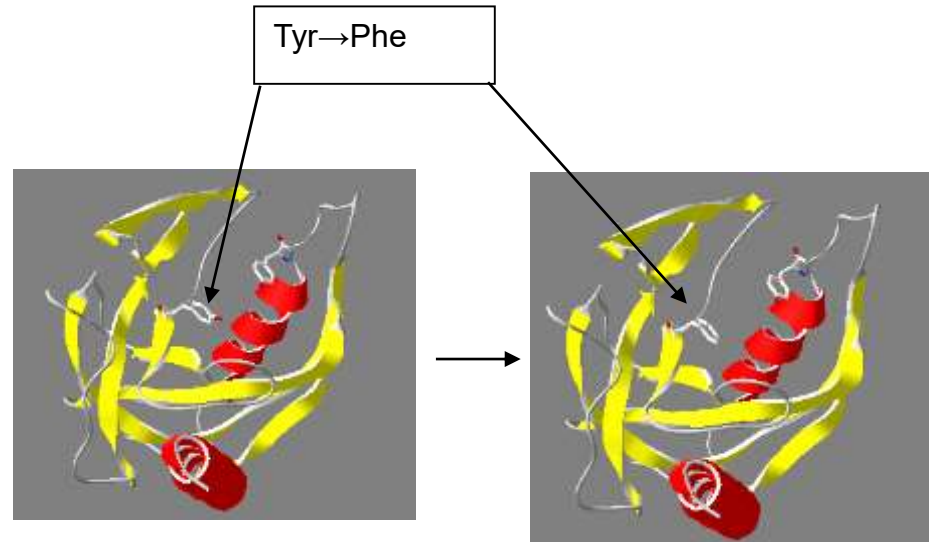
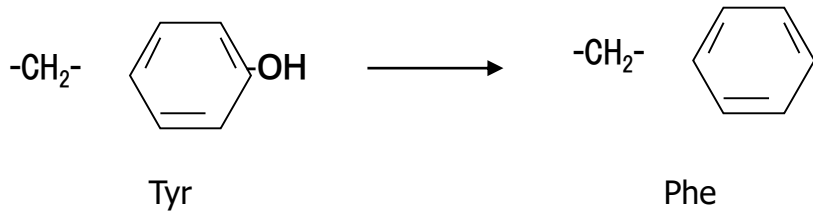
4.3 タンパク質の改変

改変の目的(設計)

- あるタンパク質のあるアミノ酸の役割を知る。

↓

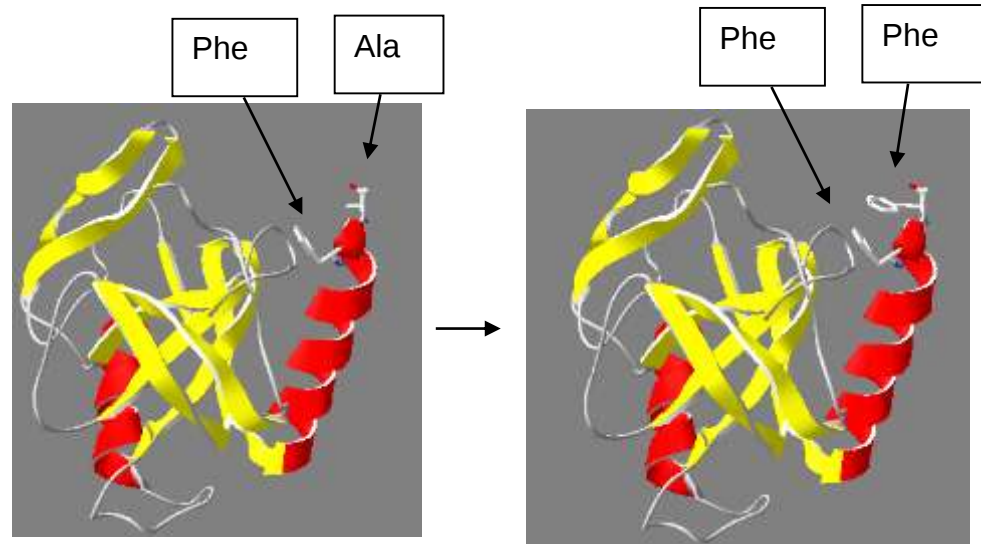
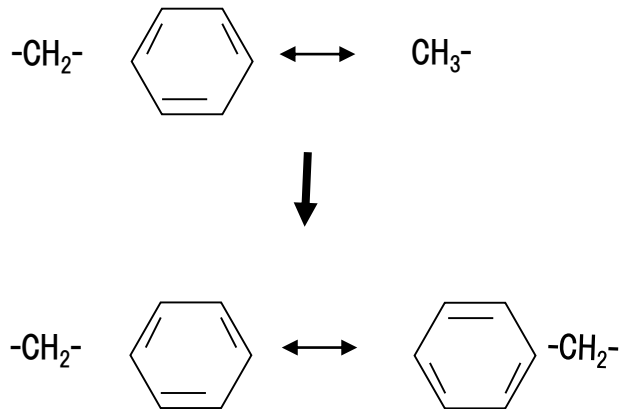
類似のアミノ酸(疎水性、体積、官能基など)に変える



- あるタンパク質を熱に安定にする

↓

三次構造の相互作用を形成させるように設計



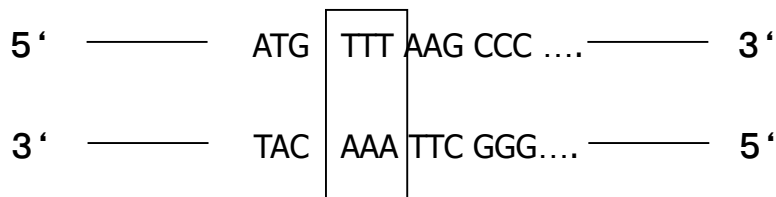
4.3 タンパク質の改変(続き)

改変パターンと設計

(1) アミノ酸置換

あるアミノ酸を異なるアミノ酸へ置換

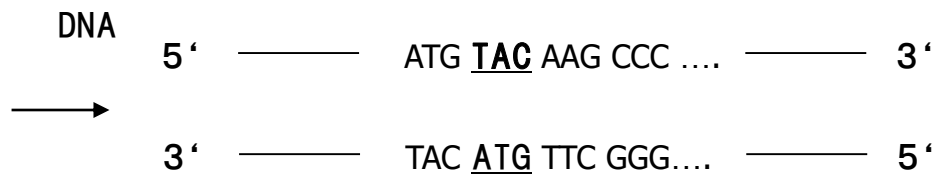
(例) PheをTyrに変える。



Met Phe Lys Pro....



Tyr(コドンはTAC)に置換



タンパク質

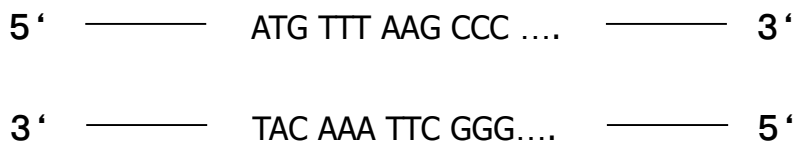
Met Tyr Lys Pro....

対応するコドンを置換したDNAを作ればよい

(2) アミノ酸の欠損

あるアミノ酸を欠損させる

(例) Pheを欠損させる

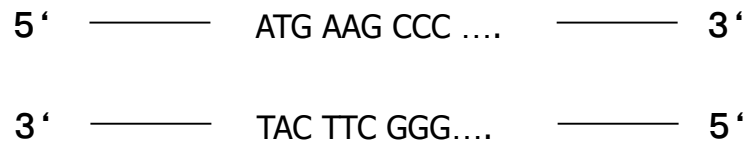


Met Phe Lys Pro....



Pheのコドン(TTT)を無くせばよい

DNA



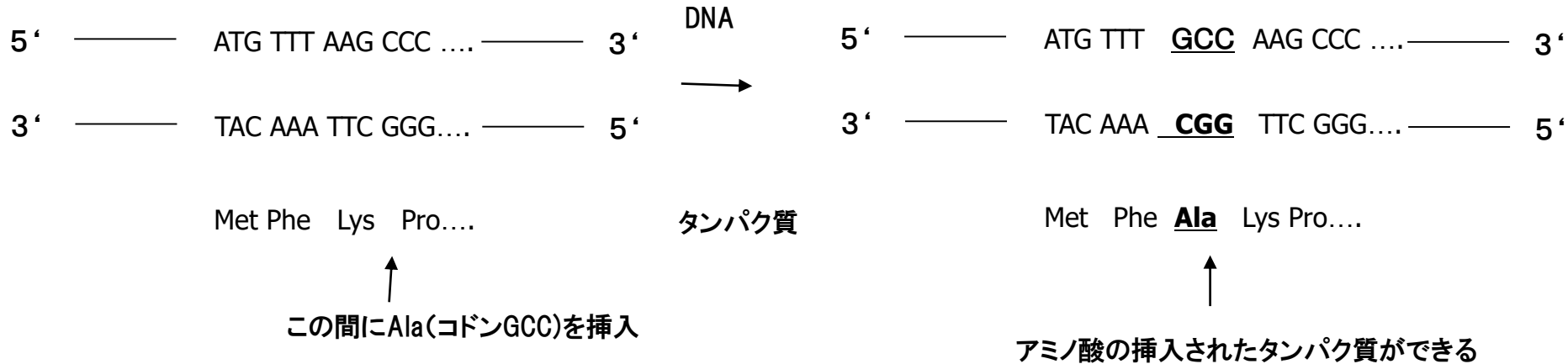
タンパク質

Met Lys Pro....

(3)アミノ酸の挿入

あるアミノ酸を挿入させる

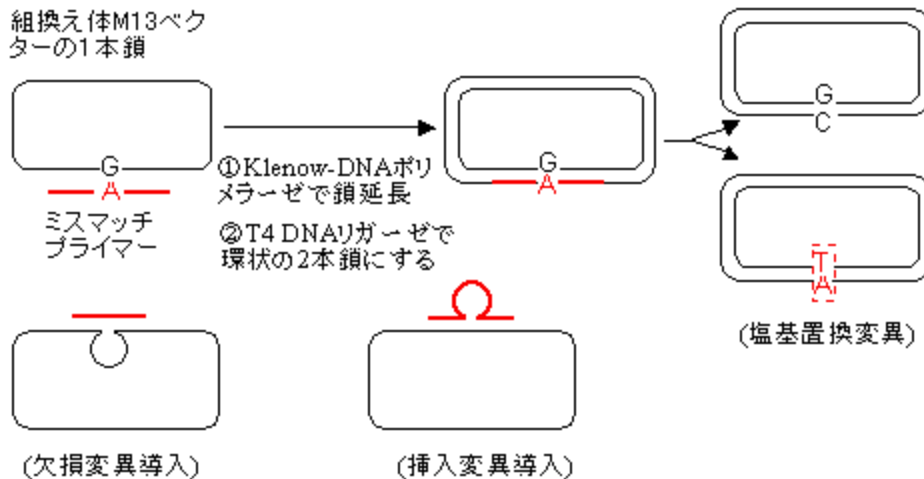
(例) Lys-Proの間にAlaを挿入



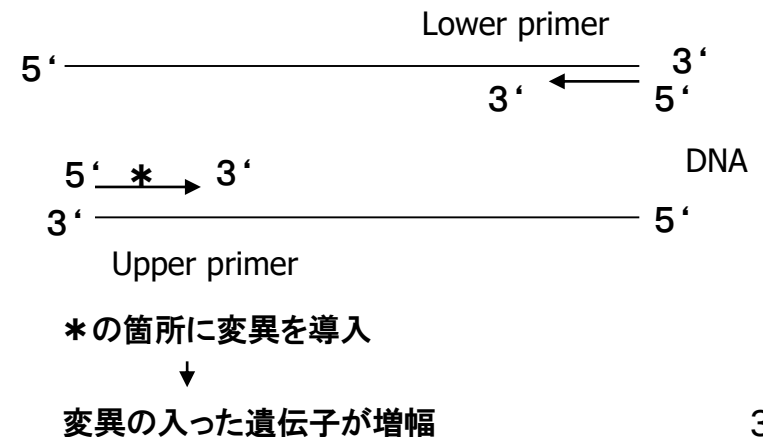
4.4 部位特異的変異法

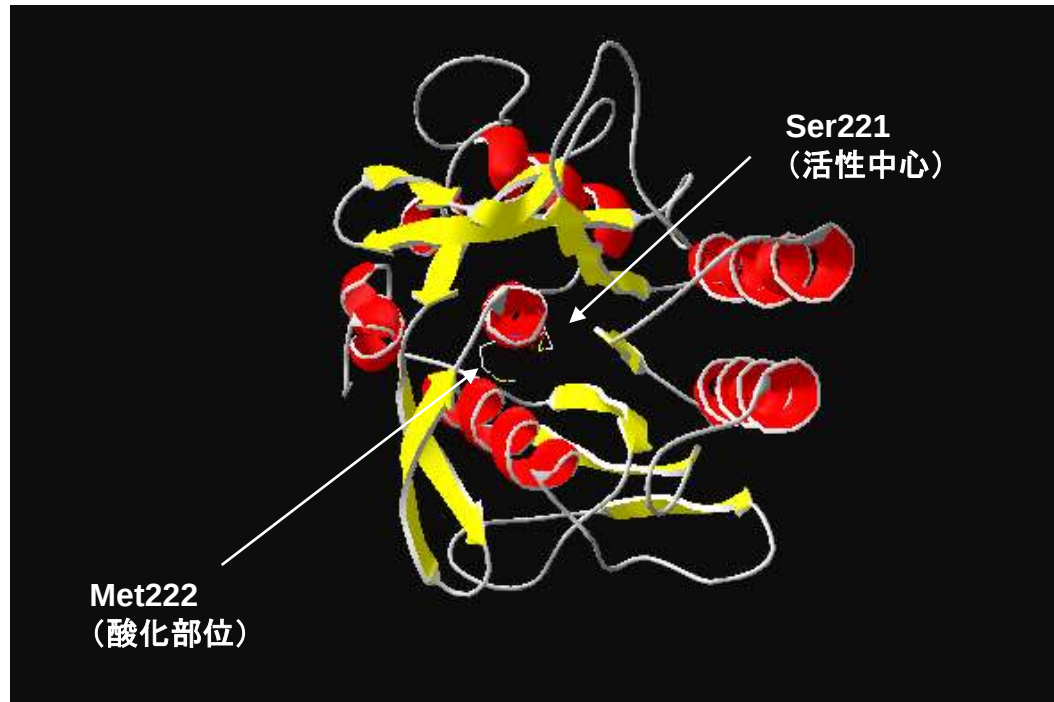
遺伝子の特定の部位に、アミノ酸置換・欠損・挿入に対応する変異を導入する方法

[短鎖ヌクレオチドプライマーを用いる変異導入法]



[PCRによる方法]





上から見た図

Subtilisin BPN'の三次元立体構造



↓

Ala,Serなどに置換

↓

漂白剤耐性の増加

横から見た図



タンパク質工学・酵素工学に関するトピックス

酵素入り洗剤の開発

いまでは当たり前のように使われている酵素入り洗剤ですが、この酵素の正体はなんでしょう。

その中には汚れを落とす(分解する)酵素が入っています。とりわけ、中心的な役割を果たすのが、タンパク質分解酵素(プロテアーゼ)です。このプロテアーゼは、衣類に付着したタンパク質を分解してくれます。つまり、自分もタンパク質の仲間でありながら、他のタンパク質のみを分解する(自分は分解しない)という変わり者のタンパク質です。酵素入り洗剤の歴史は古く、20世紀の初めには洗剤製品に酵素が添加された。しかし、他の洗剤成分により失活したり、洗濯時のかくはんで失活したりして、ほとんど成功しなかった。

1960年代になると、工業用プロテアーゼも洗剤に耐性を示す微生物由来のプロテアーゼが見つかり、生産も安定化してきたため、洗剤製造においてプロテアーゼは広く応用された。しかし、1960年代終わり、洗剤への酵素添加が大きな議論となった。当時、プロテアーゼの純度が荒く、粗粉末として調製されていた。この粗粉末を扱う製造者や消費者が、この微生物由来の酵素を含む粉じんを吸い込むと、アレルギーやぜんそくを引き起こしたためである。

1970年代になると、酵素は大部分の洗剤製品から姿を消し、洗剤に酵素を添加する安全性をめぐる大論争が起きた。これは、酵素の工業的利用や食品加工に使われるものにまで及んだ。しかし、その後の科学的な調査により、酵素自身や酵素の工業的利用は安全であることが裏付けられた。人類は何世紀にもわたり、酵素・タンパク質を含む食品などを利用してきたことから、酵素・タンパク質自身は問題ないと考えられている。

現在市販されている洗剤中の主要な成分

洗剤成分	働き
セッケン・界面活性剤	繊維から汚れの粒子、特に疎水性分子の除去
過ホウ酸ナトリウム	繊維から色素や着色物の除去
トリポリリン酸ナトリウム	水を軟水にする
酵素	生物的汚れ(特にタンパク質)の除去
炭酸ナトリウム・ケイ酸ナトリウム	アルカリpHを維持
ポリカルボン酸	水中で汚れ粒子を分散させる
ケイ素	泡立ちを調整
芳香剤	繊維に好ましい香りをつける

その後、酵素入り洗剤の問題点であった、他の洗剤成分による酵素の失活に対して、プロテアーゼを安定化する技術(タンパク質工学)が用いられた。衣類の汚れのタンパク質は、洗濯の過程で変性・凝集し、衣類の繊維から取り除くことが困難であった。そのため、洗濯における条件でも作用するプロテアーゼを添加すれば、衣類のタンパク質性汚れを分解・除去することが可能であると考えられたためである。

洗剤に添加されるプロテアーゼに求められる性質は、pHがアルカリの条件で、比較的高温条件で、かつ他の洗剤成分(漂白剤、界面活性剤など)が共存していても、安定にタンパク質を分解できることである。

さまざまな生物(特に微生物)を起源とするプロテアーゼをスクリーニングした結果、プロテアーゼの一種であるサチライシンが洗剤用酵素に適していることがすぐわかった。これは、Bacillus属細菌が菌体外に分泌するセリンプロテアーゼで、天然の生産菌から大量に生産できる。その後、さらに生産量を上げるために、遺伝子工学により作られたサチライシンが用いられるようになった。

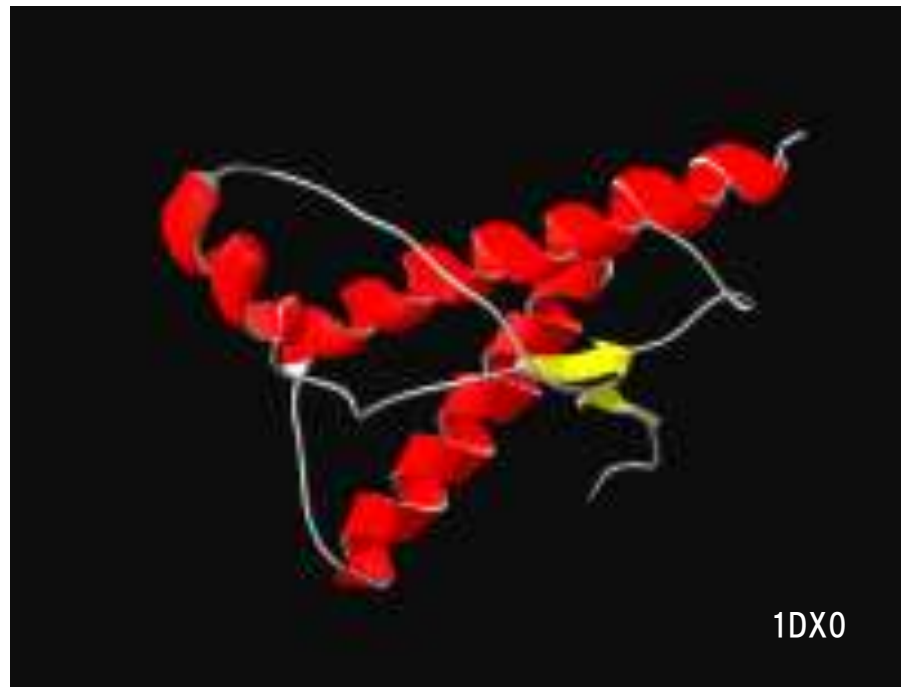
サチライシンは、洗濯におけるタンパク質汚れの分解の点では、画期的であった。一方では、洗剤本体の成分である漂白剤も、より美しい衣類の仕上がりを求める点で、改良が重ねられてきた。そこで、強い漂白剤を用いても、失活しないプロテアーゼの生産が求められた。漂白剤は、プロテアーゼのメチオニンやシステインなどの反応性の高いアミノ酸を酸化するため、漂白剤の作用を高めると、酵素が作用しなくなるためである。サチライシンの場合も、活性部位(セリン)の近くにメチオニンが存在し、漂白剤の作用でメチオニンが酸化されると、タンパク質分解能力が著しく低下した。そこで、タンパク質工学により、サチライシンの活性部位近傍のメチオニンを他のアミノ酸(セリン・アラニン)に改変し、酸化耐性のサチライシンが開発された(第二世代酵素入り洗剤)。これは、強い漂白剤存在下でもタンパク質分解が可能であり、現在市販されている。

サチライシン・プロテアーゼの市販品と起源・性質

サチライシンの起源	活性pH	活性温度	商品名
Bacillus licheniformis	7~10.5	50~65℃	Alcalase (NovoNordisk),Maxatase (Genencor)
Bacillus lentus	9~12	45~70℃	Savinase,Esperase (NovoNordisk)
Bacillus alcalophilus	9~12	45~60℃	Maxapem (Genencor)
Bacillus amyloliquefaciens	9~12	45~60℃	Maxacal(Genencor)

～プリオンタンパク質～

狂牛病で一躍有名になった
タンパク質



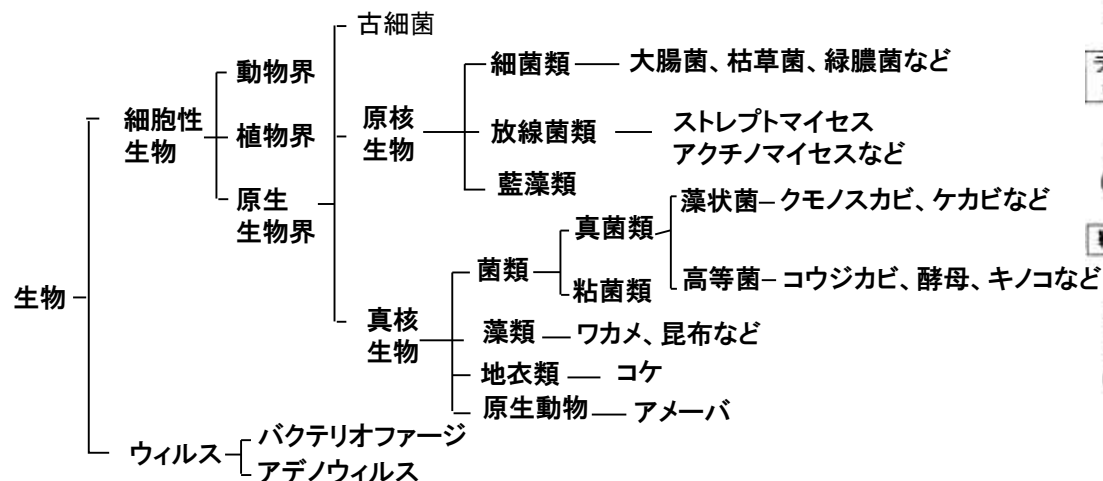
5.微生物工学

微生物の能力を発見し、活用する。

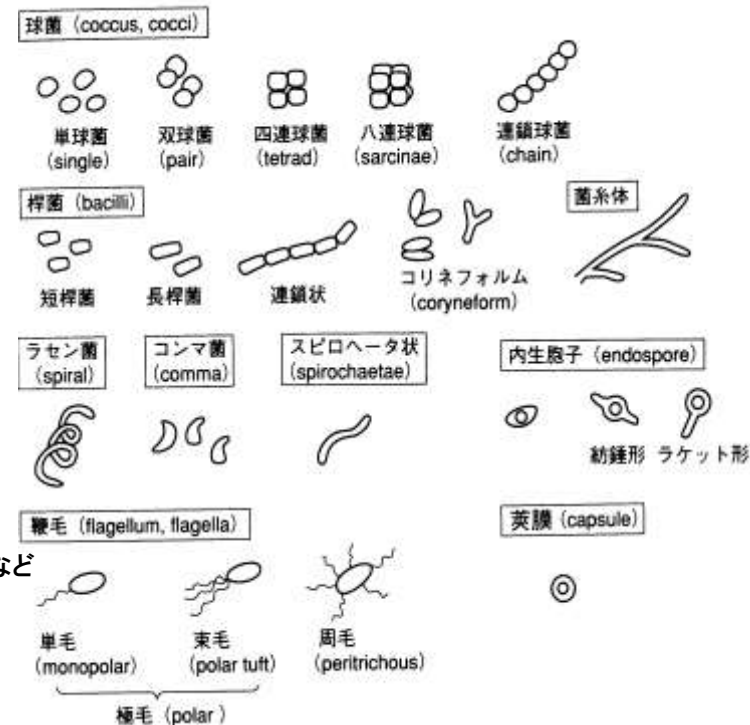
1. 目的の機能を持った微生物の選択
2. その機能をこなうタンパク質/酵素、遺伝子の解析
3. その機能、生産性の向上

5.1 微生物とは

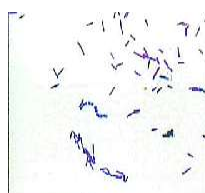
(A) 微生物の分類学上の位置



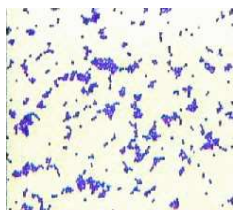
(B) 細菌の形状と分類



大腸菌



乳酸菌



黄色ぶどう球菌



土壌細菌



コウジカビ



酵母

ウイルス
細菌
菌類
原生動物
藻類

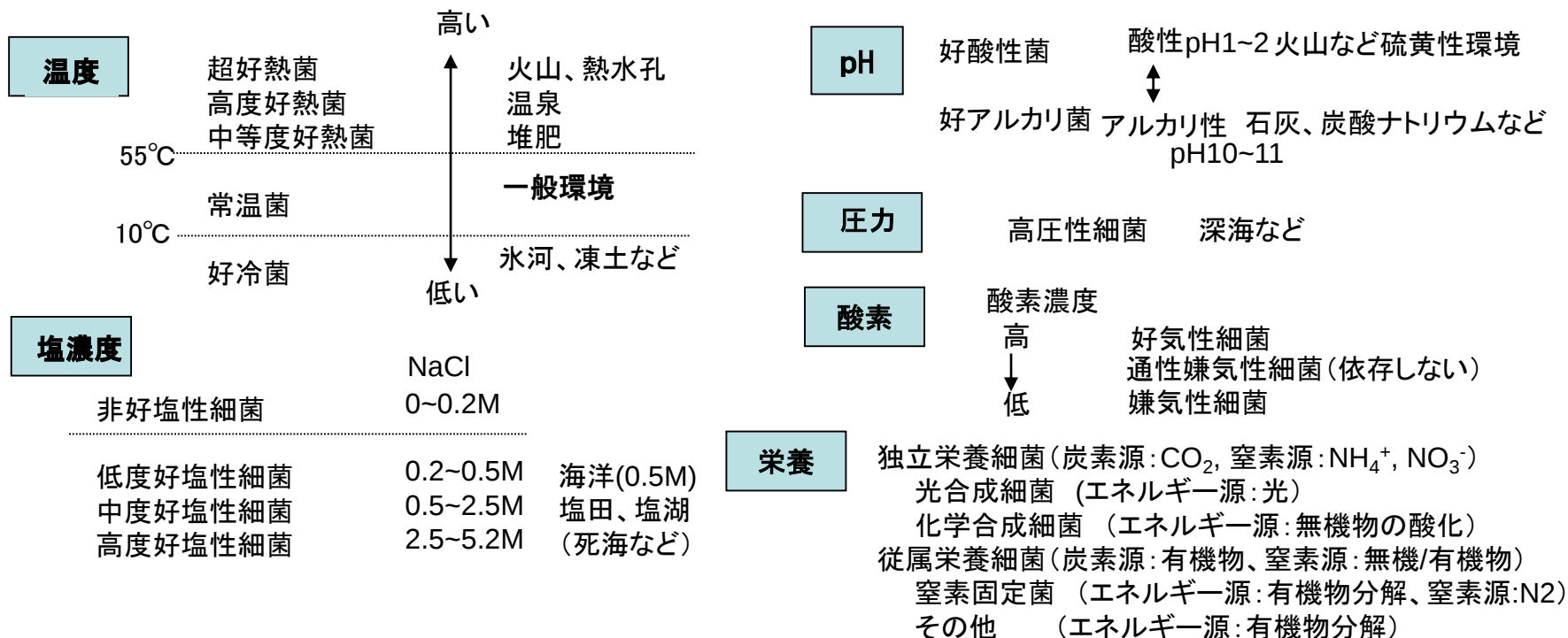
0.01~0.25μm
0.1~10μm
>2μm
2~1000μm
>1μm

微生物

細菌には、原核生物(核を持たない)および古細菌(原核、真核両方の特徴を持つ)が含まれる。前者を真正細菌という。真核生物の微生物は、細菌ではなく菌類と呼ばれる。細菌および菌類を併せて微生物と呼ぶ。

(C) 細菌の生育環境と分類

過酷な環境で生育している微生物を総称して、極限環境微生物という。



(D) 細菌細胞の構造と分類

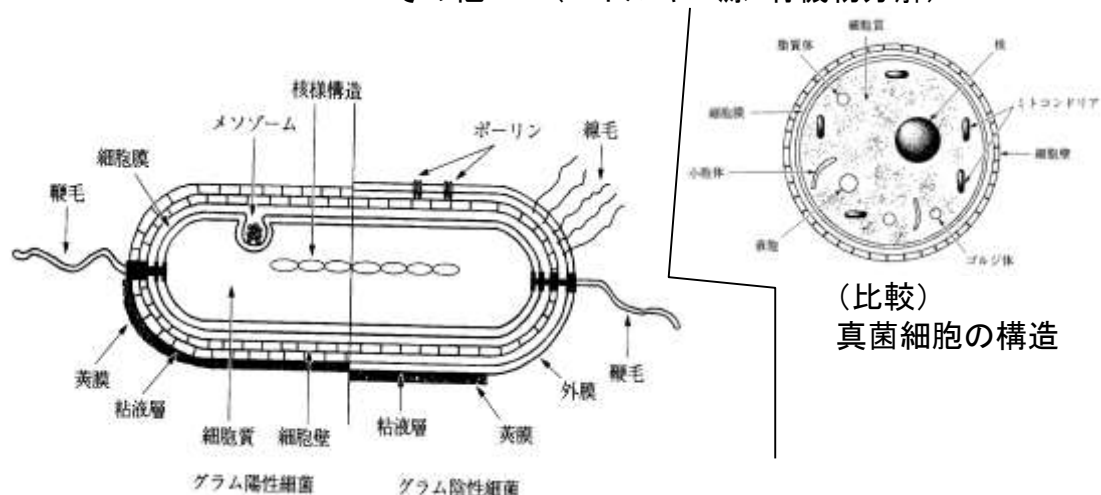
細菌は、グラム染色法による染色*から、グラム陰性菌とグラム陽性菌に分類される。

原核生物では

グラム陰性——大腸菌、サルモネラ菌など

グラム陽性——納豆菌、乳酸菌など

一般的に、グラム陽性菌は細胞壁が厚く、この部分が染色色素に親和性を示す。



細胞壁を持つ
一部は芽胞を持つ

細胞壁はほとんどない。
細胞膜が二重になっている。

極限環境微生物 (Extremophiles)

自然界の特殊な環境下に生育する微生物群

好熱性細菌 (Thermophiles)

55°C以上の高温環境で生育可能な細菌

生育環境: 温泉、土壌、堆肥、火山、熱水孔など



好塩性細菌 (Halophiles)

2M以上の塩濃度で生育可能な細菌

生育環境: 塩湖、海水など



好アルカリ性細菌 (Alkaliphiles)

pH9~11のアルカリ性環境で生育可能な細菌

生育環境: 石灰岩、乾燥湖など



好冷性細菌 (Psychrophiles)

15°C以下の低温環境で生育可能な細菌

生育環境: 氷河、雪原、永久凍土など



重金属耐性細菌

重金属に耐性や抵抗性を示す細菌

生育環境: 鉱山、工業廃水など

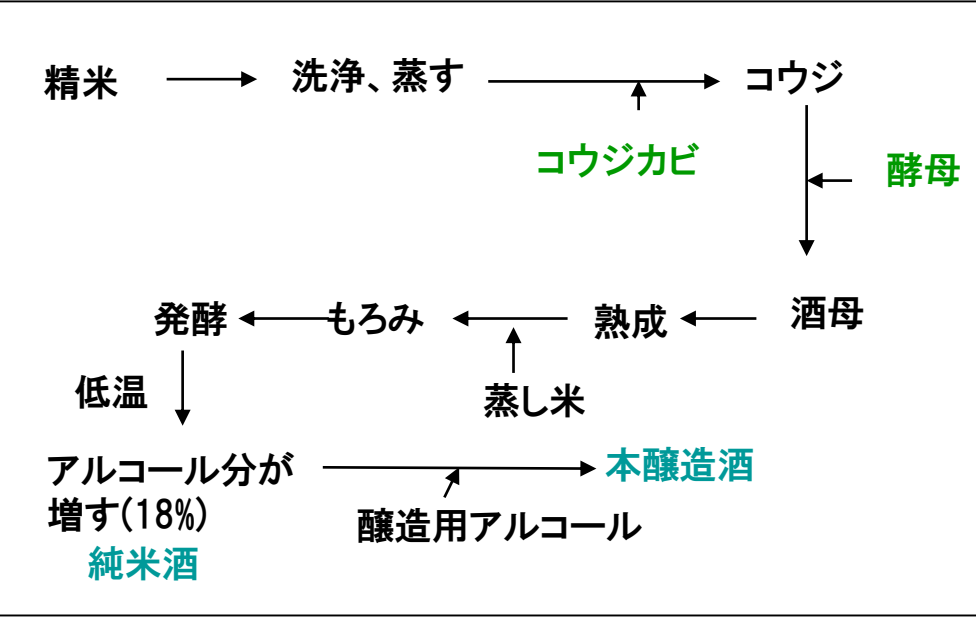
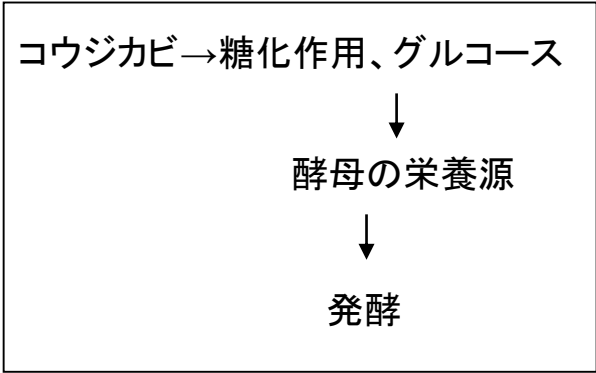


5.2 微生物の利用

① アルコール発酵

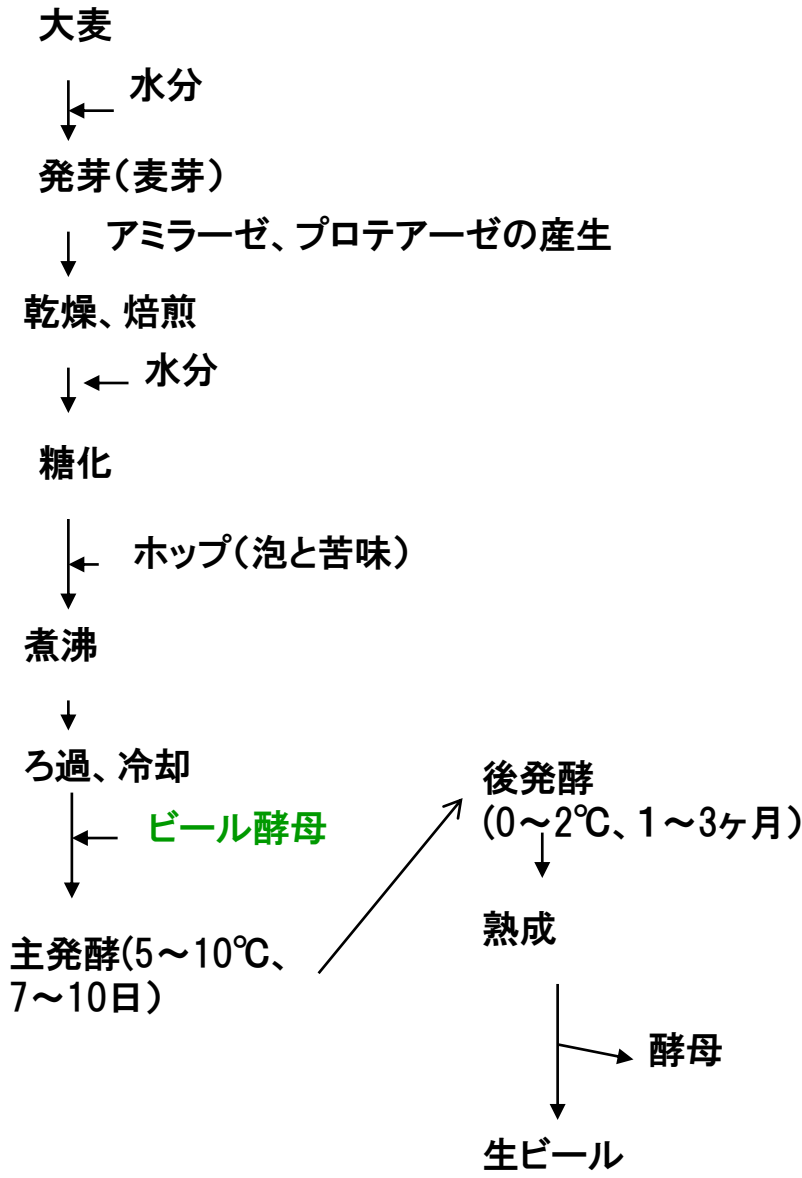
清酒の場合
精米の度合いで分類

吟醸(60%以下)
大吟醸(50%以下)
通常 (70%)

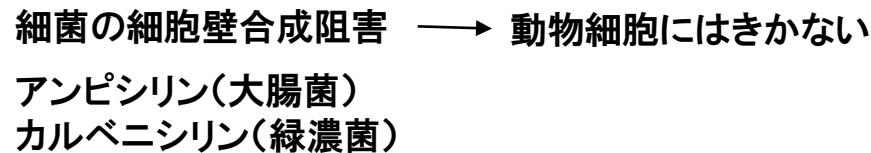
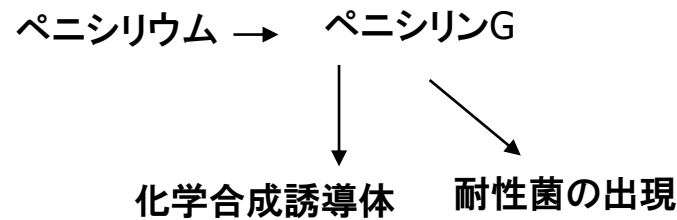
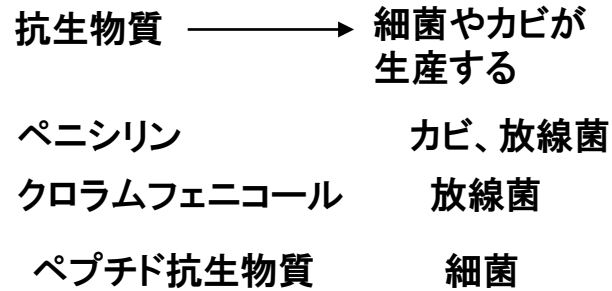


日本酒の製造法と微生物利用

ビールの場合



② 医薬品



5.3 微生物の改良

① 微生物の単離法の改良

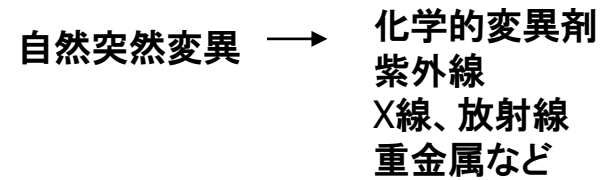
特殊環境からの単離の進歩

→ 深海、火山、温泉、両極、永久凍土

培養技術の進歩

→ 好気性・嫌気性、栄養要求性、耐圧、pH、温度

② 突然変異



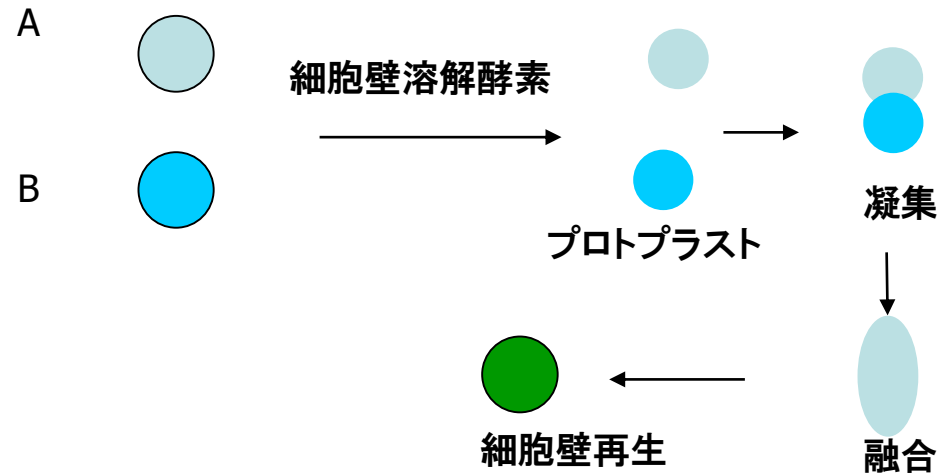
人為的突然変異 → 有効な機能への確率低い

↓

目的の機能を持ったものを選別する

③ 遺伝子組み換えによる改良

細胞融合法—遺伝子が不明、大きすぎるなどの場合
→ カビ、酵母などに有効

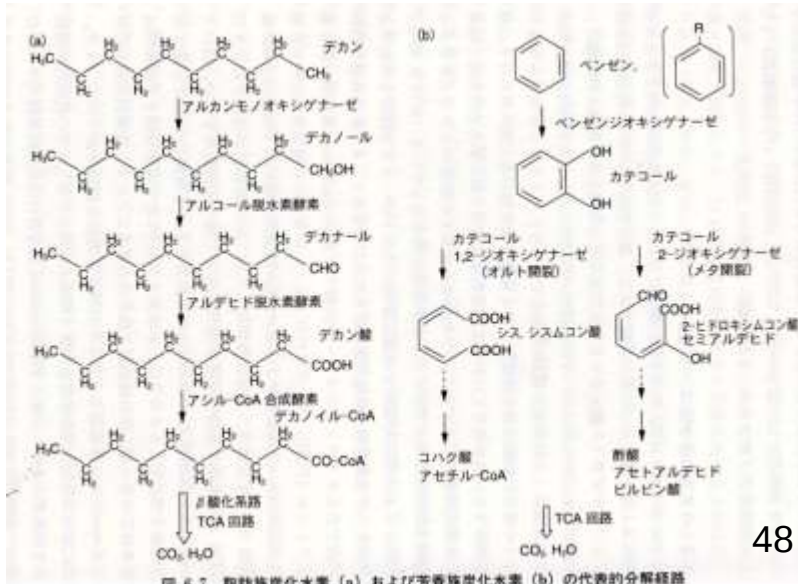
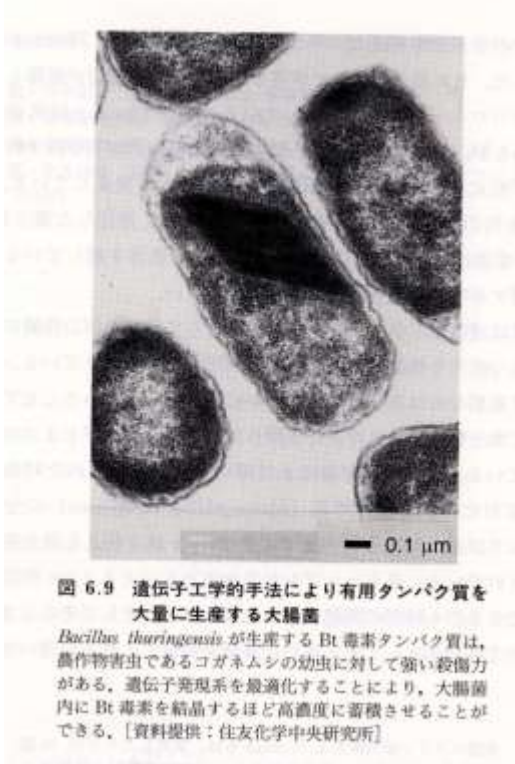
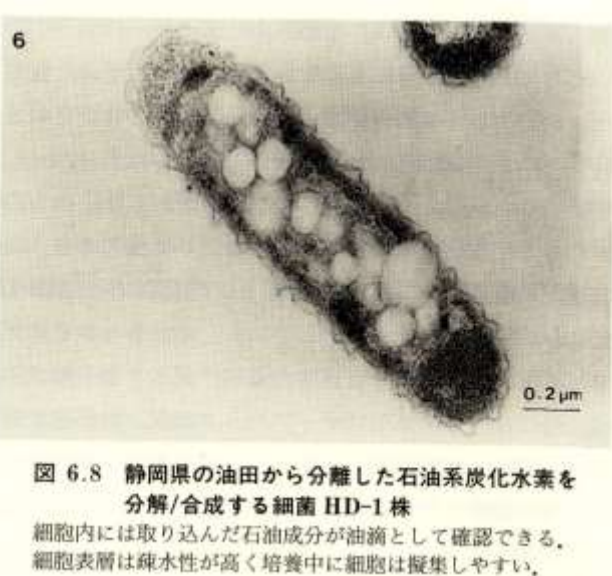
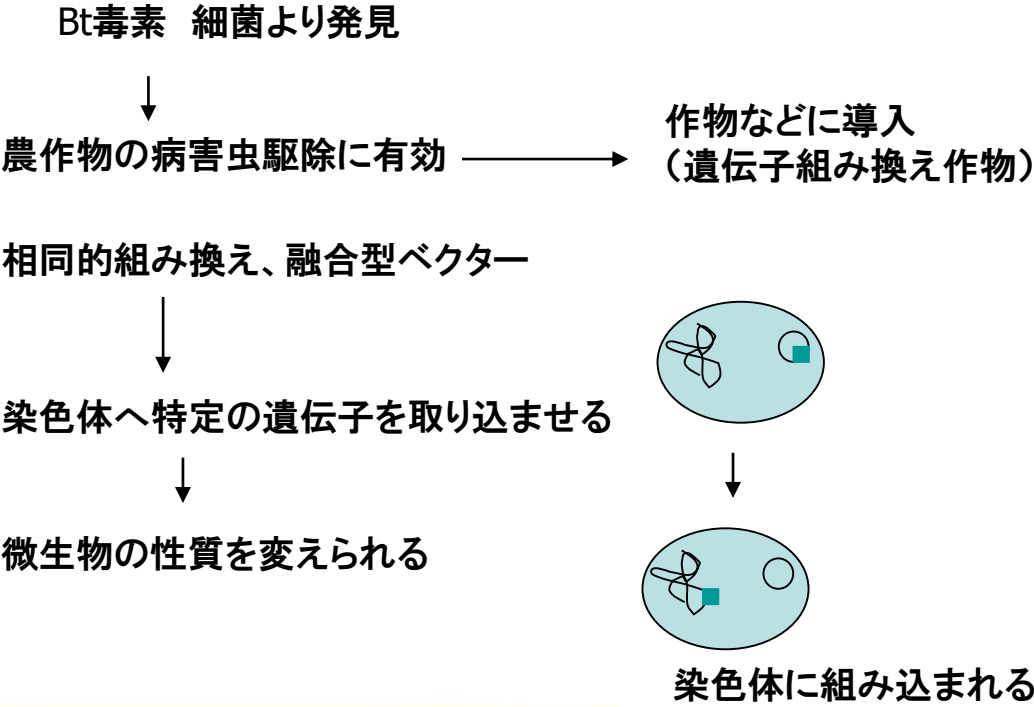


遺伝子がわかっている場合

プラスミドなどで形質転換 → 微生物の性質変化 47

5.3 微生物の改良

③ 遺伝子組み換えによる改良



ノーベル賞：医学生理学賞に大村氏ら3人 感染症対策、待ったなし

毎日新聞 2015年10月08日 東京朝刊



2004年にアフリカのオンコセルカ症流行地帯を視察し、現地の人たちと交流する大村智・北里大特別栄誉教授＝大村さん提供

[拡大写真](#)

今年のノーベル医学生理学賞は、途上国の感染症の治療に功績があった3人が選ばれた。この背景には、2002～03年の重症急性呼吸器症候群（SARS）や昨年のエボラ出血熱の流行が世界に脅威を与えたように、感染症対策が喫緊の課題になっている現実がある。グローバル化に伴う人の移動の活発化や途上国の都市化は、感染を爆発的に広げる危険があるからだ。

大村智・北里大特別栄誉教授らが特効薬を開発したオンコセルカ症（河川盲目症）やリンパ系フィラリア（象皮病）など17種類の感染症は「顧みられない熱帯病（NTD）」と呼ばれ、世界保健機関（WHO）によると149カ国で14億人以上が感染している。途上国の貧困層で長く流行し、国内外の経済格差が広がる要因にもなっている。



熱帯地域の多くの人を救ったイベルメクチン（商品名メクチザン）＝MSD提供

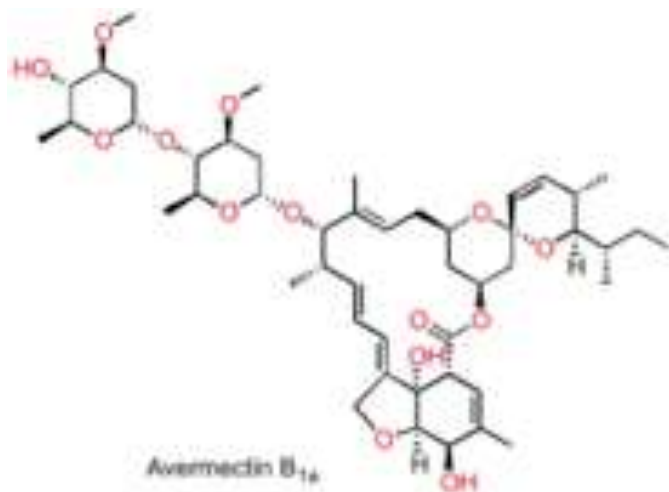
[拡大写真](#)

抗生物質の発見から企業と連携しての特効薬開発にまでこぎ着けた大村氏は「異例中の異例で、他にはまねのできない業績」と話す。

96年にHIV（エイズウイルス）感染の有効な治療法ができて以降、市場原理に任せず、非営利組織や官民の基金が投資や買い取り保証で医薬品開発を促す動きも出てきている。12年にはWHOや世界銀行、ビル・ゲイツ氏の財団などが、20年までにNTDの10疾患の制圧を目指すとの声明を発表した。

しかし、抗がん剤や生活習慣病関連の医薬品開発と比べて、NTDに対応した薬やワクチンの開発は進んでいない。医薬品開発支援を目的とした公益社団法人「グローバルヘルス技術振興基金」（東京都）によると、米国で1995年からの10年間で承認された約1500種類の新薬のうち、途上国向けの感染症の薬は1・3%しかなかったという。

海外での医療支援経験が豊かな長崎大熱帯医学研究所の山本太郎教授（国際保健学）は「製薬企業が、もうけの少ない途上国向けの医薬品開発を後回しにしてきた。高い技術を持つ日本も、存在感を発揮できていない」と指摘する。一研究室で



細菌を利用した廃坑の廃水処理（岩手県旧松尾鉱山の事例）

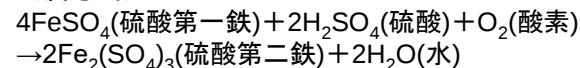
旧松尾鉱山は、北上川の支流の一つ赤川の上流、八幡平の中腹に位置しており、硫黄の生産により一時は「雲上の楽園」と呼ばれ隆盛を極めましたが、重油脱硫による安い回収硫黄が出回るなどして経営が悪化し、昭和47年に鉱業権を放棄し事実上閉山しました。この鉱山から大量の強酸性水が赤川に流入し、北上川を汚濁していたため、大きな社会問題となっていました。このような状況の中で、岩手県議会は昭和46年7月「北上川水質汚濁防止の恒久対策の樹立」を国に請願しました。これを受けて国は、同年11月に林野庁、通商産業省、建設省、自治省、環境庁で構成される「北上川水質汚濁対策各省連絡会議」、いわゆる五省庁会議を設置し対策の検討が進められました。

(岩手県HPより)
廃水処理過程

1. 酸化槽での細菌による二価鉄の酸化

坑廃水中は酸化槽に運ばれ、含まれる2価鉄(Fe^{2+})を3価鉄(Fe^{3+})に酸化します。濃縮された鉄酸化バクテリアの作用により、次の反応が行われます。

<反応式>



また、バクテリアのキャリア(着床担体)には、中和反応によって発生した鉄澱物を利用しています。

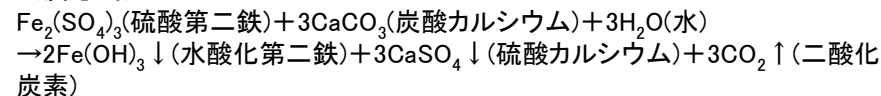
2. バクテリア回収槽

バクテリアの吸着した鉄澱物を凝集、沈殿させて、酸化槽へ繰り返します。

3. 中和槽

生成した硫酸第二鉄を炭酸カルシウムによって、中和します。水溶液状の炭酸カルシウムを添加し、空気を吹き込み攪拌しながら中和しています。

<反応式>



この中和反応により、多量の鉄澱物が発生します。

4. 固液分離槽

中和槽で発生した澱物と上澄水を分離します。
沈殿を促進するために、高分子凝集剤を添加しています。
凝集、沈殿した澱物は、貯泥ダムへ送ります。また、上澄水は赤川へ放流しています。



1. 酸化槽での細菌による二価鉄の酸化



2. バクテリア回収槽



3. 中和槽



4. 固液分離槽

火山帯鉱山跡に生育する微生物の作用

20世紀半ばを過ぎた頃、ある銅鉱山の坑内で、酸性の水が流出し、その中に常住する鉄酸化細菌(アシッドチオバチルス・フェロオキシダンス)が硫黄などを酸化して硫酸を生成し、それが銅鉱石中の銅を硫酸銅という可溶性の物質にして溶出していることが分かった。



鉄酸化細菌が生育し、鉱山からの金属漏出や周辺水環境の酸性化の原因となっている。

(鉄酸化細菌による二価鉄の酸化)

好酸性細菌(酸性条件を好む、好気性グラム陰性)

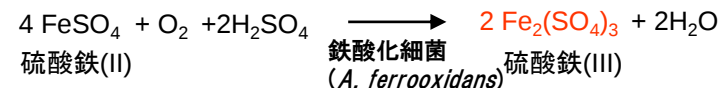
(例) 鉄酸化細菌 (*Acidithiobacillus ferrooxidans*)
酸性条件下では二価鉄の酸化鉄への酸化はおきにくい。この細菌は、pH2.0の酸性で二価鉄を三価鉄に酸化する。さらに、生成した硫酸鉄(III)は水に不溶なCu₂Sなどの銅硫化鉱物に作用し、可溶性のCuSO₄となって漏出する。

(間接溶出説)

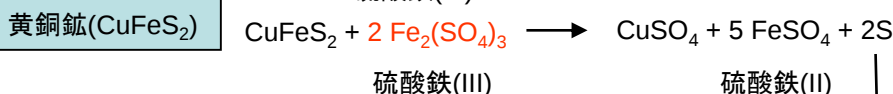
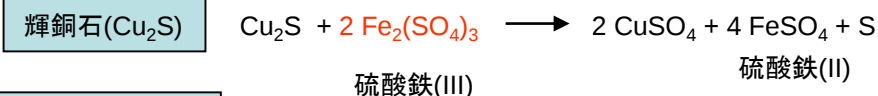
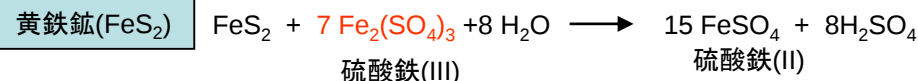
① 鉱石に含まれる黄鉄鉱(FeS₂)が、空気酸化される。



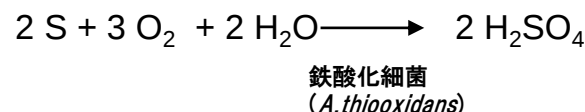
② 酸性条件下、生成した硫酸鉄(II)を鉄酸化細菌(*A. ferrooxidans*)が硫酸鉄(III)に酸化する。



③ 生成した硫酸鉄(III)は、金属硫化鉱物に作用し、金属を硫酸塩にして溶出させる。

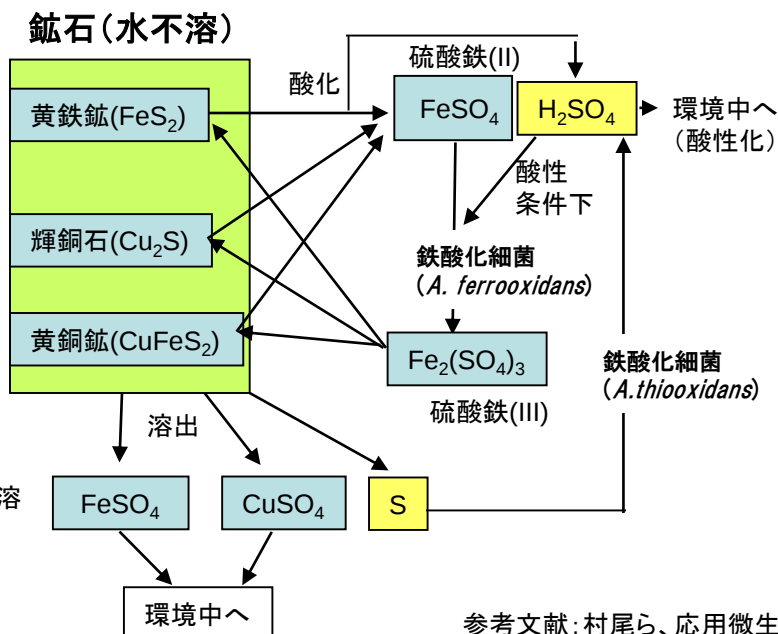


生成した硫酸鉄(II)は、②のサイクルに戻る。



生成した硫黄は、別の鉄酸化細菌により、硫酸が生成する。

②のサイクルに戻る



(鉄酸化細菌による二価鉄の酸化)

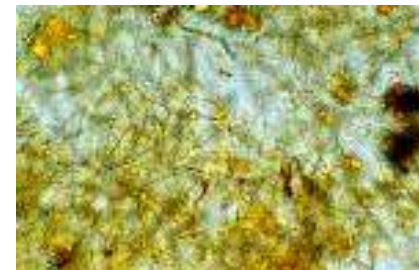
(ii) 中性鉄酸化細菌(中性で作用、嫌気性)

(例) *Gallionella ferruginea*

中性付近で二価鉄を三価鉄に酸化する。
中性・アルカリ性では、鉄は自然に酸化するが、
嫌気的な環境で生育し、酸化されていない二価鉄を
利用する。



Acidithiobacillus 属

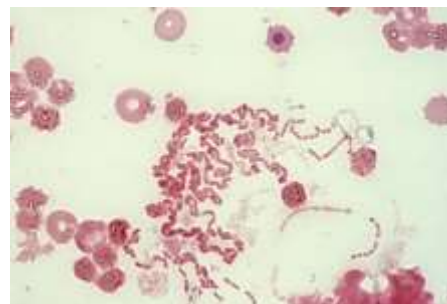
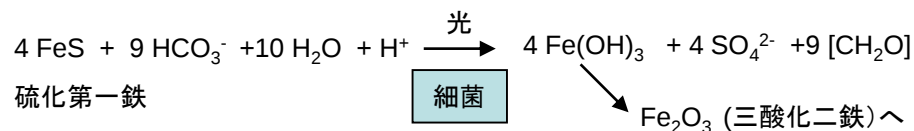
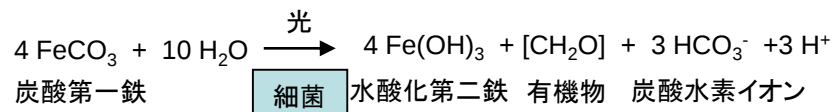


*Gallionella*属

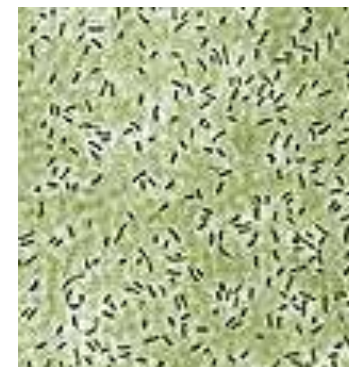
(iii) 光合成細菌(嫌気性)

(例) 紅色細菌, 緑色硫黄細菌

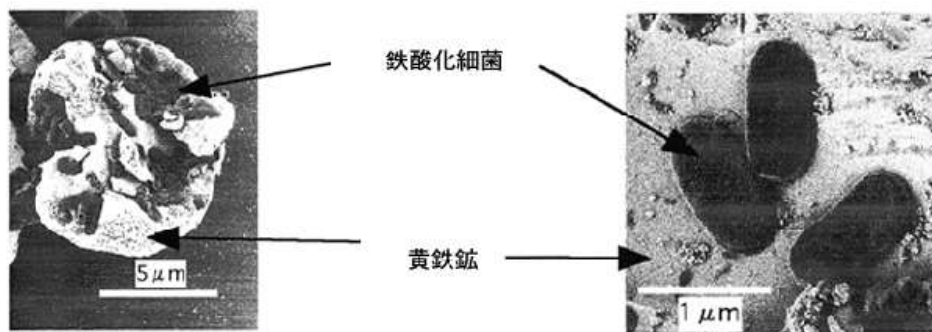
光のエネルギーを利用して、二価鉄化合物(炭酸第一鉄、
硫化第一鉄)から水酸化第二鉄と有機物を作る。



紅色細菌 *Rhodospirillum rubrum*



緑色硫黄細菌 *Chlorobium*属



黄鉄鉱に付着する鉄酸化細菌 *Acidithiobacillus* 属 (SEM写真)



水酸化第二鉄

シアノバクテリア



縞状鉄鉱石
オーストラリア産
(酸化鉄を含む)

鉱山と鉱毒対策 ～徳島県の事例～

徳島県には大きな金属鉱床はないが、三波川帯の結晶片岩層の中には含銅硫化鉄鉱の鉱床があって、そのいくつかは昭和40年代まで採掘されていた。中でも麻植郡山川町の高越鉱山は藩政時代から採掘され、明治初年に優秀な鉱床が発見されて規模が拡大した。(岩崎正夫編:徳島の自然・地質による)大正年代にはすでに鉱毒が問題となっており、鉱山排水や廃石の風化等による河川水の汚染、灌漑水の酸性化、重金属流入の被害が発生していたようである。

鉱害対策試験として記録に残されているのは大正9年からである。現地では麻植郡川田村で大正9年と10年に酸性土壌改良作委託栽培を麦作で実施し、肥料、土壌改良資材による改善効果を調べた。大正12年と13年には麦の委託試験を川田村川俣普通水利組合に委託して、山瀬町青木、川田村麦原、川田村旗見で実施した。大正12年度業務工程には「該試験ハ川俣普通水利組合地域ハ鉱毒且ツ強酸性土壌ナルヲ以テ其ノ矯正ノ目的ヲ以テ本年度麦作ヨリ試験ニ着手ス」とある。この試験で石灰を50～150貫施用した区は改善効果が認められている。場内では大正11年から14年まで貴金属有害量検定試験としてポットに植付けた水稻に0.005～0.05%の濃度で銅、亜鉛、鉛、ひ素を処理し、各成分について濃度と被害症状との関係を調査した。麦作についても大正14年度に同様のポット試験を実施している。これらの試験以降、第2次大戦が終るまで、調査・研究の記録はない。

昭和10年ころから板野郡大津村を中心にナシ園を水田に転換するものが多かったが、梨園跡の水田では稲の生育が不良であった。昭和12年これの対策を検討した結果、原因は長年にわたって散布され蓄積した比酸鉛のひ素が水田状態で可溶化し被害が発生したもので畑状態では被害は出ないことが明らかにされた。対策は土壌の乾燥(酸化)、イオウ華等の施用、堆厩肥の施用、金肥による窒素量を減量するとともにリン酸、カリを増施することであるとした。

大戦末期から戦後にかけて盛んにナシ園の水田転換が行われ、同様の生育障害が発生した。昭和28年ころから31年ころまで北島町などで、深耕、石灰施用等、二・三の対策試験が実施されたが見るべき成果はあがらなかった。

昭和24年度に低位生産地改良に関する調査の一つとして、銅による作物被害調査を鉱山のあった三庄村の19haについて実施した。

昭和40年代にはいって全国的に公害が社会問題となり、昭和45年12月の第64臨時国会(いわゆる公害国会)では多くの公害対策関係の法律が制定あるいは改正され整備された。昭和46年度には農地用地の土壌汚染防止に関する法律に基づき土壌保全対策調査事業(農林省補助事業)の中で土壌汚染に関する調査が始められ農芸化学科が担当した。昭和50年度からは新設の環境科が業務をひきついだ。

土壌汚染調査では土壌、作物体中の重金属の濃度を把握するための土壌汚染概況調査を行った後、玄米中カドミウム1.0ppm、水田土壌中銅125ppm、ひ素15ppmの基準値を越える地点があれば細密調査ののち対策調査を行うことになっている。本県でも県下45定点(水田35地点、樹園地7地点、畑3地点)の土壌、作物体、かんがい水を対象に、カドミウム、銅、亜鉛、鉛、ひ素の5項目の概況

調査を行った。幸い本県ではどの調査年次も基準値を越える地点はなかった。データの集積できた昭和49年度からは45定点を1年に1/3ずつ3か年で調査することになった。昭和54年度からは土壌環境基礎調査の中の重要定点として、他の一般分析項目に加えて重金属を調査している。

昭和49年度には重金属による土壌汚染のおそれのある休廃止鉱山周辺の農用地を調査することになり、三好鉱山(三加茂町)、釜脇鉱山(一字村、貞光町)、高越鉱山(山川町)、広石鉱山(神山市)、東山本鉱山(美郷村)の5鉱山周辺の農用地、玄米、河川水について分析調査を行った。

これらの事業とは別に昭和46年度に国および県耕地課の依頼により、水質汚濁対策調査として鉱山からの廃水等の流入する河川の流域農用地における重金属の影響の有無を山川町で調査した。

土壌汚染対策関係分析機器として昭和46年原子吸光光度計を農林省補助により設置、昭和51年3月には低温灰化装置、恒温水平振とう器が環境庁の補助により設置された。

(徳島県立農林水産総合技術センター 農業研究所HPより)

四国の鉱山跡周辺の環境に対する知見と現代GP

徳島県では、高越(こうつ)鉱山跡などで調査を行っているが、鉱山跡周辺の現状は下記の写真の通りである。他にも吉野川流域(支流を含む)には廃鉱山が多数あり、廃坑となった今でも金属漏出などが続いていると推定される。しかし、前述の松尾鉱山跡のような大規模な処理は行われていない。理由としては、松尾鉱山跡周辺は火山帯にあり、硫黄等による酸性化が著しいことから大規模な対策が講じられているが、四国ではそのような環境にはないため、早急な対策がなされていないのが現状である。台風などにより大量の土砂が流出した場合、含有金属化合物の漏出も懸念される。

四国の鉱山跡周辺の環境に関しては、地質学的な調査が中心であり、今回の高知県白滝鉱山跡の汚染状況についても、若干の分析例はあるものの、重金属分析に関する研究例は少ない。さらに、先述の通り、これらの金属漏出等には、鉱山跡採掘滓に生育する、重金属に耐性を有した特殊な微生物群の関与が考えられるが、四国での研究例はほとんどない。



徳島県高越鉱山本坑跡
(廃水処理施設はあるらしい)

そこで生命・環境コース生物化学研究室では、現代GPの一環として、白滝鉱山跡周辺土壌(採掘滓)に生育する特殊な環境微生物に関して情報や知見を得ることを目的に、昨年度から調査・研究を行っている。

(H19.徳島大学学長裁量経費(研究)により実施した)

吉野川流域の銅鉱山跡に生育する重金属耐性細菌の探索

四国の鉱山跡周辺の環境と知見

四国には三波川帯の結晶片岩層の中には含銅硫化鉄鉱の鉱床があって、別子銅山をはじめとして、いくつかは昭和40年代まで採掘されていた。吉野川流域(支流を含む)にも廃銅鉱山が多数あり、廃坑となった今でも金属漏出などが続いていると推定される。しかし、大規模な廃水処理は行われていない。火山帯にあり、硫黄等による酸性化が著しい岩手県松尾鉱山跡周辺などでは大規模な対策が講じられているが、四国ではそのような環境にはないため、早急な対策がなされていないのが現状である。台風などにより大量の土砂が流出した場合、含有金属化合物の漏出も懸念される。

これらの金属漏出等には、鉱山跡採掘滓に生育する重金属に耐性を有した特殊な微生物群の関与が考えられるが、四国における鉱山跡での研究例はほとんどない。

目的

本研究では、吉野川流域鉱山跡採掘滓に生育する重金属耐性微生物の耐性獲得機構と金属漏出作用に関する知見を得ることを最終目的とし、その一環として、鉱山跡採掘滓における重金属耐性微生物の単離・遺伝子解析とその酸化酵素活性の検討を行った。



黄銅鉱(CuFeS_2)



黄鉄鉱 (FeS_2)

微生物の同定方法(遺伝子解析)

先述の通り、「微生物」の範疇には、真正細菌(原核生物・古細菌)や真核生物(菌類など)が含まれる。形態や特性から、その微生物が何であるのかを同定することは難しい。

一般的に微生物の同定に用いられる手法としては、下記のものがある。

①生理・生化学試験

各種炭素化合物や窒素化合物に対する反応(資化性や酸の形成)

②細胞構成成分による分類

(細胞壁成分、脂質(脂肪酸)、タンパク質などの分析)

③染色体DNAの解析

(特定の遺伝子の塩基配列を調べ、ゲノム情報データベースと照合する)

ここでは、③の方法により、得られた微生物が原核生物か真核生物か、既知のものか未知のものかについて情報を得ることとした。その中でも細菌(原核生物)にターゲットを絞り、原核生物固有の16S rRNA遺伝子を解析した。

(16S rRNAについて)

生物は、染色体上の遺伝情報に基づいてタンパク質を作り出すが、そのタンパク質合成装置となるのがリボソームとよばれる巨大なRNA-タンパク質複合体である。細菌の場合、その一部を構成しているのが16S リボソームRNA (16S rRNA)で、これも染色体上の16S rRNA遺伝子(16S rDNAともいう)から作られる。よって、ターゲットの微生物が細菌であれば必ず16S rRNA遺伝子を持つ。

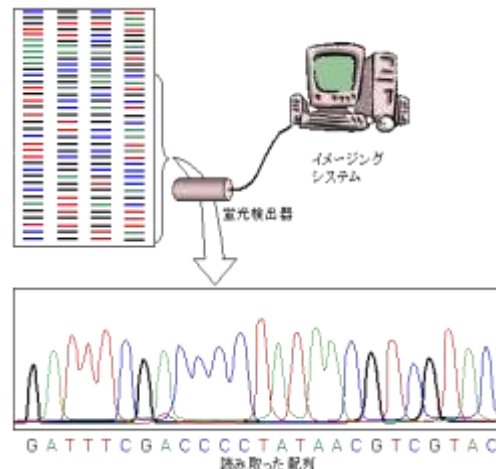
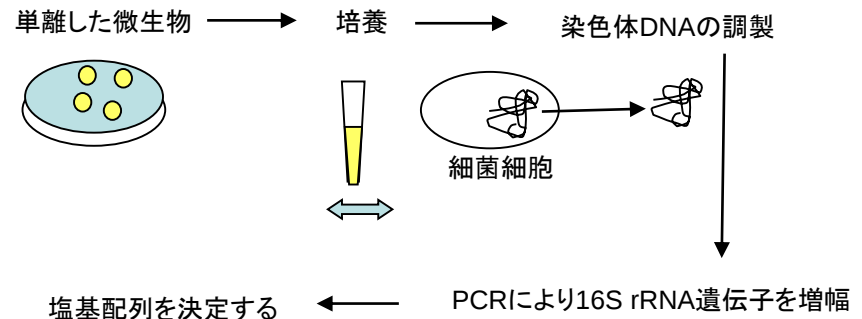
この16S rRNA遺伝子の塩基配列については、現在約70万件のデータベース登録があり、全世界で利用されている。決定した塩基配列のデータベース上の照合は、コンピュータの高速化とインターネットの普及により、現在では簡便に行える。

(16S rRNA遺伝子の増幅と解析)

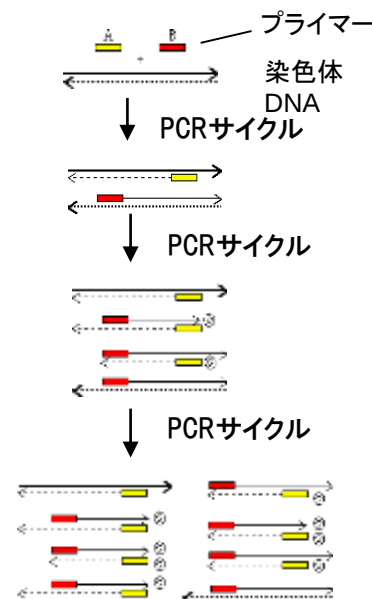
ここで、染色体DNAから16S rRNA遺伝子をどうやって得るかが問題となる。16S rRNA遺伝子の塩基配列の一部は、細菌間で非常に似通っている(保存されている)。この部分を利用して、PCR(核酸連鎖重合反応)により遺伝子の一部を100万倍に増幅することができる。

PCRは、例えば犯罪捜査、法鑑定(髪の毛からDNAを抽出し、遺伝子を増幅・解析を行う)や化石などからの生物の同定(映画ジュラシック・パークで有名)で用いられる手法で、微量のDNAを約100万倍に増幅することができる。このようにして、得られた微生物が細菌であれば、16S rRNA遺伝子がPCRにより増幅でき、塩基配列を解析することができる。この場合、微生物の増殖が遅い、増殖できないなどの場合でも、固体培地で単離したコロニーから微量のDNAが抽出できれば、解析が可能となる。

遺伝子解析の流れ



データベースと照合

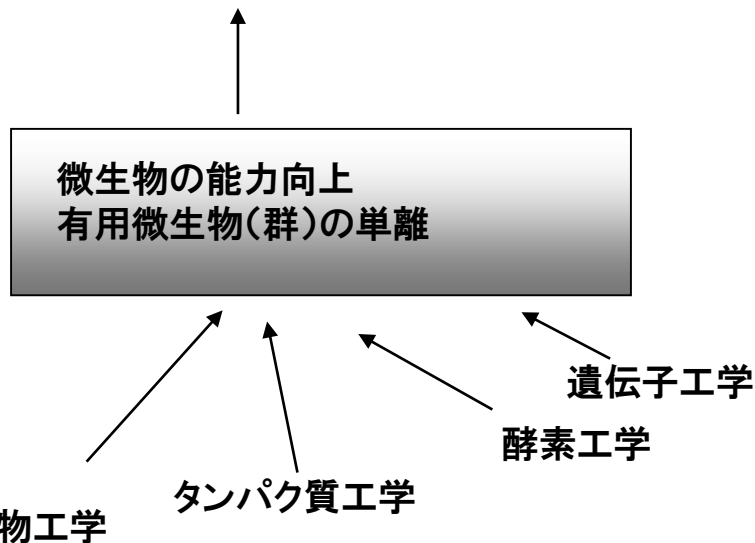


PCRサイクル

1. 熱変性
2. プライマー結合
3. プライマー伸長反応

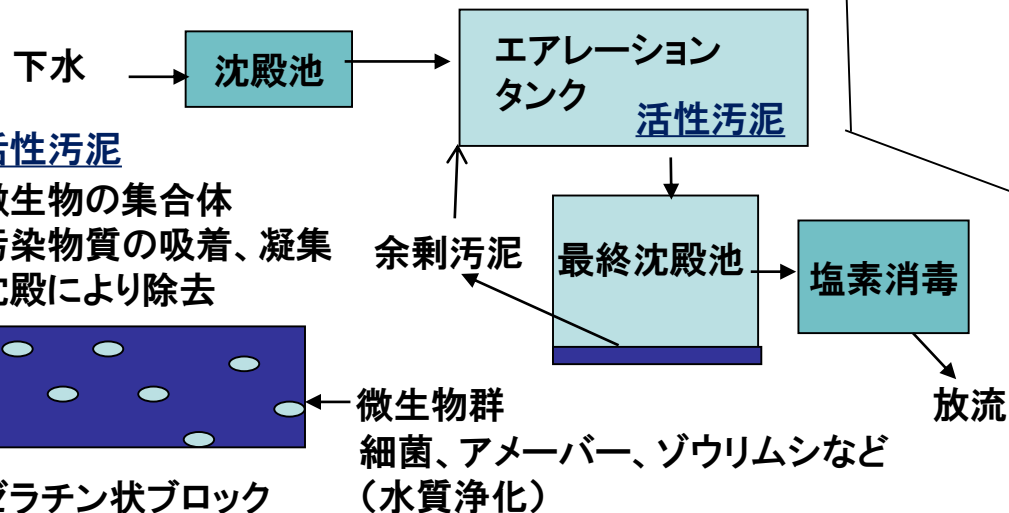
6. 環境工学

生物の浄化能力を利用して、汚染物質を除去

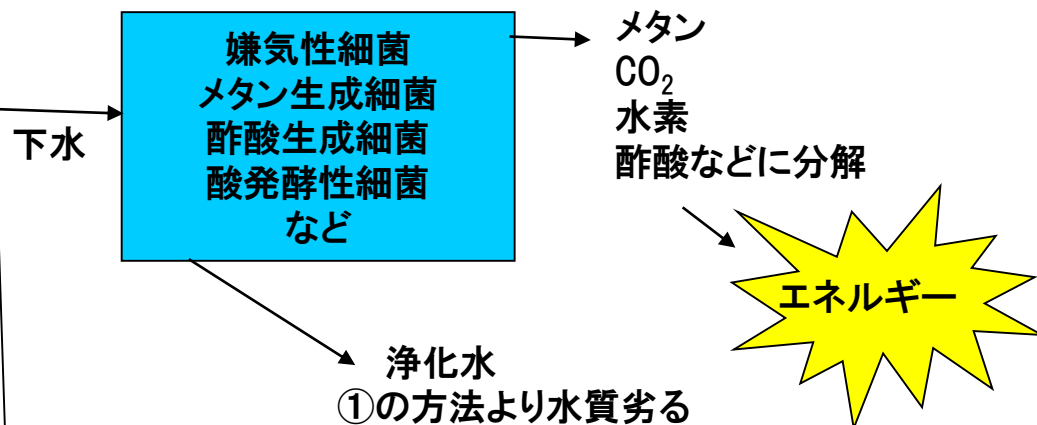


6.1 微生物を利用した廃水処理

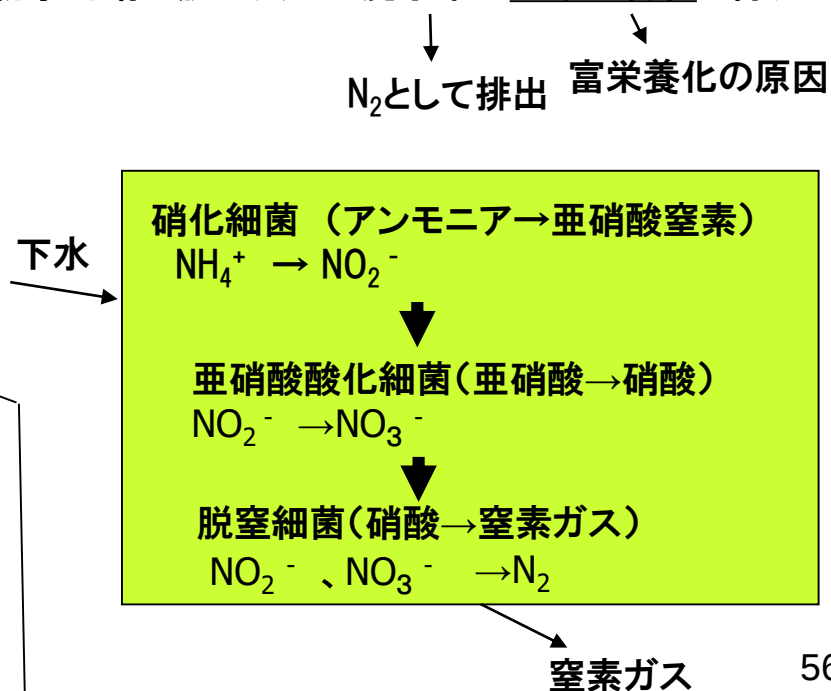
① 活性汚泥法 → 都市下水、工場廃水



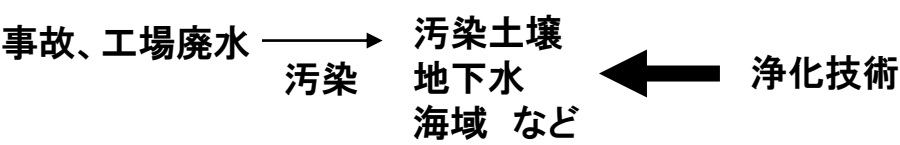
② 嫌気性処理法 → 下水、し尿、有機廃液



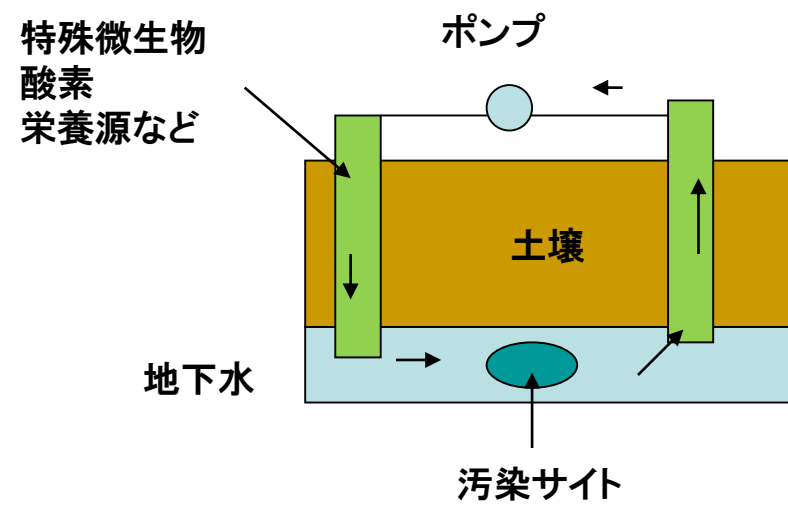
③ 生物学的硝化脱窒法 → 廃水中の窒素化合物の除去



6.2 バイオレメディエーション(生物学的環境修復)

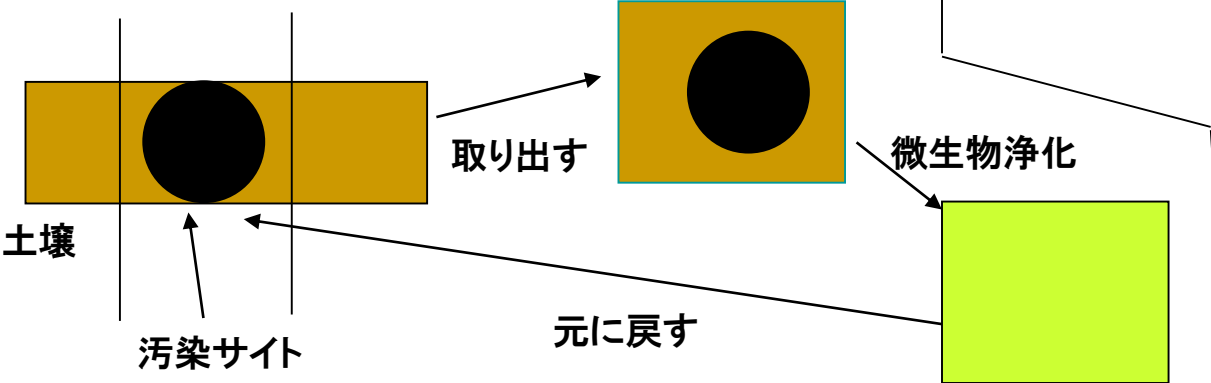


① 原位置バイオレメディエーション
その現場で直接環境修復

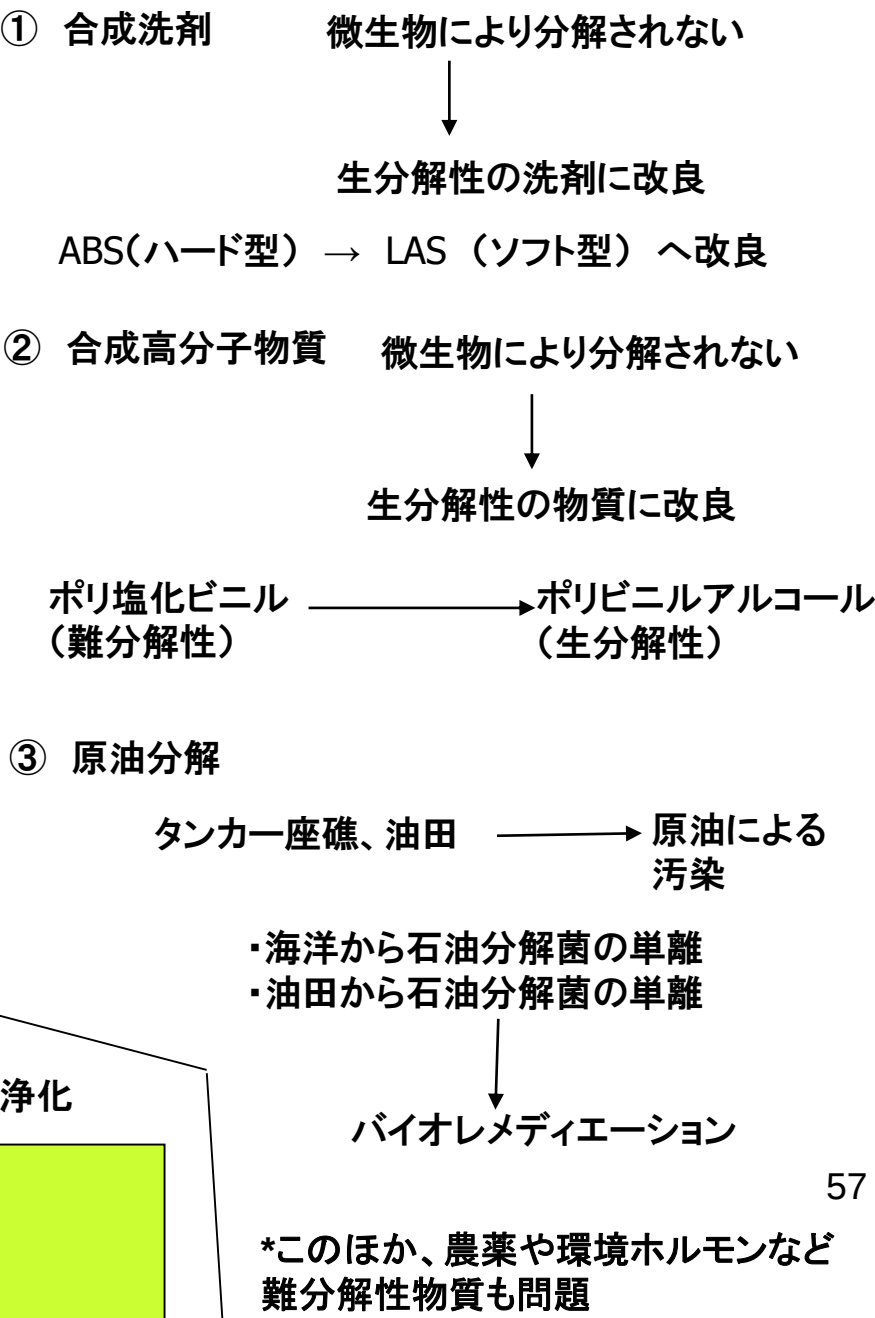


微生物の環境浄化能力を強化 → 低コスト

② 現場バイオレメディエーション



6.3 環境問題と解決法



6.4 バイオソープション

微生物の金属、放射性核種を吸着する能力



有害金属イオン、放射性核種の廃水処理、
鉱山からの金属回収
都市鉱山からのレアメタルの回収の可能性も。

例) スルホロバス属:ヒ素を吸着
タロマイセス属:ウランを吸着

Topics

原油流出事故とバイオレメディエーション

石油は、各種燃料や化学製品の原材料として、我々の生活に欠かすことができない物質であり、年々消費は増大傾向にあります。石油の産地は地球上で限られた地域にあり、産出国と消費国の間は主に石油タンカーによって海上輸送されています。

そのため、タンカーの事故による石油流出事故は恒常的に起こっている。例えば、1989年のアラスカで起きたエクソン号の原油流出事故では、4万2000Kℓの原油が流出し、プリンスウィリアム湾の海岸が汚染された。また、1997年のナホトカ号の日本海での座礁事故では、6240kℓの原油が流出、広く日本海沿岸の府県に漂着し、沿岸の経済、生態系に甚大な被害をもたらした。タンカー事故の他にも、1991年の湾岸戦争による油田破壊により、大量の原油がアラビア湾に流出し、生態系などに重要な影響を及ぼした。これらの被害は、流出石油汚染の除去技術開発の必要性を浮き彫りにさせた。

このような石油汚染に対して、石油中の揮発性の成分は蒸発するが、残り40-60%の成分は何らかの作用により分解される。その大半は環境中に存在する微生物の作用と言われている。こうした石油汚染に対して講じられている対策が、微生物を用いたバイオレメディエーション(生物学的修復)である。微生物を活用したバイオレメディエーションは、微生物の活用の仕方によって2つに分類されます。

1. バイオスティミュレーション

土壌1g中には約1億匹もの土壌微生物が生息しているので、この微生物を活性化させて、環境浄化を図るものです。具体的には、汚染した土壌・地下水に窒素、リンなどの無機栄養塩類、メタン、堆肥などの有機物、さらに空気や過酸化水素を導入し、現場に生息している微生物を増殖させて浄化活性を高めます。

2. バイオオーグメンテーション

汚染現場に微生物がいない場合に、培養した微生物を導入して浄化する方法です。汚染物質の種類、汚染の濃度や広がり具合、土壌の種類、現場での水の流れなどを把握し、適切な微生物を導入します。また、微生物の分解能力が低い場合には、遺伝子組み換え技術によって、より強力な分解菌をつくることもできると考えられます。

先のアラスカでのエクソン号事故では、1889-1992年の米環境保護局とエクソン社の共同研究で、栄養塩散布による石油汚染のバイオレメディエーション実験が行われた。親油性の液体肥料などを散布した海浜では、散布しない海浜に比べ、3-5倍の石油分解速度の向上が見られた。しかしこれには、この親油性液体肥料による、石油を海水中に可溶化する作用が影響しているのではないかという見方もある。

1997年のナホトカ号の事故では、座礁したナホトカ号が福井沖に漂流し、甚大な漁業被害をもたらした。海岸の石や砂には大量の原油が漂着し、そのままでは元の状態に戻るのには長い年月がかかっても不可能と思われた。浜と漁師を救ったのは、バケツとひしゃくで重油を掬いつづけた30万人に及ぶボランティア。「善意が奇跡を起こした」と世界中で報道されたこの快挙の陰には、ボランティアをまとめるために奔走した地元の青年たちの姿があった(NHKプロジェクトXより)。しかし、この事例では、主には油処理剤が用いられ、本格的なバイオレメディエーションは実施されませんでした(実証実験のみ)。バイオレメディエーションは、特にトリクロロエチレンに対しては最も有効といわれます。しかし、生態系への悪影響を懸念する声もあり、安全性の確認と社会のコンセンサスを得ることが、重要な課題であったためです。現在でも、このような大規模な原油流出事故が生じた際、大規模なバイオレメディエーションが行えるかは検討段階です。事実、2010年5月に起きたアメリカ・メキシコ湾で起きている大規模な原油流出事故は史上最大と言われ、現在対策が急がれています。

参考文献:微生物利用の大展開(NTS),環境省HPなど

メキシコ湾原油流出事故

2010年4月20日。この日、ルイジアナ州ベニス沖にある英国BP社の原油掘削施設「ディープウォーター・ホライズン」において、大規模な暴噴事故が発生し、噴出した油が爆発を起こします。この爆発事故により、そこにいた126名のうち11名が行方不明となります。

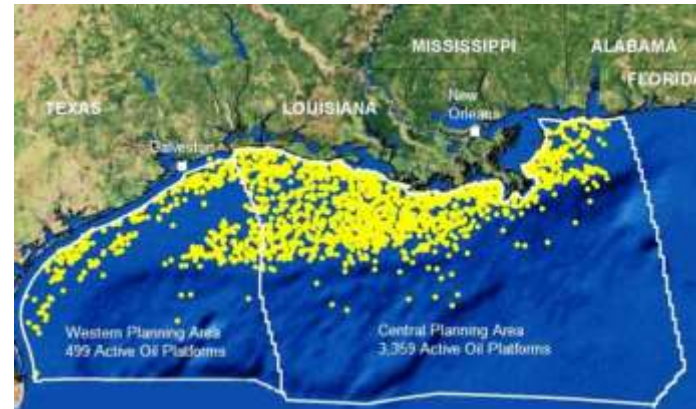
そして掘削施設は二日間燃え続け、22日に沈没しました。しかし、掘削施設沈没後も海底にはパイプが残り、その破損箇所などから原油の流出が続き、それがメキシコ湾一面に広がります。

流出した原油は4月30日には200km、幅120kmに達し、一部はアメリカの沿岸でも確認されることになります。そのため、ルイジアナ州、アラバマ州、フロリダ州、ミシシッピ州の4州で非常事態宣言が発令されました。

その後も流出は止まらず、当初一日5000バーレル（1バーレルは約159リットル）とみなされていた流出量は、およそ1日あたり12000から19000バーレルと推定されるようになります。このまま流出が続いた場合、メキシコ湾どころか海流によって他の地域にも原油が流れ、世界の生態系に重大な影響を及ぼすことが懸念されましたが、7月15日にキャップを設置することが出来、なんとか流出を止めることが出来ました。

そこまでの総流出量は約78万キロリットル。1989年の米史上最悪と言われたアラスカ沖原油流出事故や、1991年の湾岸戦争時に、イラクの悪事としてたびたびメディアでアピールされた原油流出をしのぐ、最悪の原油流出事故となりました。

(TimeSteps記事より引用)



原油が拡散した海域



原油流出事故の消火作業



流出事故で生態系に影響が

豊島(てしま)の産廃不法投棄による環境汚染



豊島総合観光開発(以下、豊島開発)という業者が、島の西、海岸に面したはげ山に近い突端部で、土砂採取をしていた。所有地は広さ約三〇禰。その採取跡地に、有害産業廃棄物を投棄することを思いつく。豊島開発は、投棄場の建物の建設申請を香川県に提出した。豊島住民は反対の陳情をしたが、県は「業者にも生活権がある。豊島には産廃投棄場所が必要」と、住民の訴えに耳を貸さなかった。

やがて豊島開発は「無害なゴミでミズを養殖する」を表向きに、県の許可を取りつけ、兵庫などからチューブ片、シュレッダーダスト、有害な産業廃水などありとあらゆる産廃を専用フェリーやダンプで運び込み、野焼きを始めた。

その影響で豊島小学校では、全校生徒の九・六%がぜん息患者という事態まで起きた。全国平均の数倍の発生率だ。しかし野焼きとの因果関係を証明できず、泣き寝入りを余儀なくされた。

九一年七月、産業廃棄物処理法違反で、Mに懲役七月、執行猶予五年、罰金五万円の判決が出た。しかしこの判決後も、香川県は頑固に行政責任を認めようとしなかった。住民への損害賠償と撤去の責任が発生するのを恐れたからだ。

香川県との最終合意は、二〇〇〇年六月に実現した。県は謝罪を明記した。しかし、損害賠償は一切しない。廃棄物は豊島の隣の香川県直島・三菱マテリアルに運んで焼却、熔融処理して副産物を再生利用する、という内容だった。

いま、瀬戸内海に流出していた産廃現場の廃液は遮蔽壁によって防止され、ドス黒く汚れていた付近の海面に、藻やシオマネキなどの生き物がよみがえった。地下にたまった汚水はポンプアップして高度廃水処理施設で洗浄後、放流される。

産廃投棄現場には、巨大な中間保管・梱包施設が建つ。ここで、汚染した産廃土壌からコンクリート片や岩石を取り除いて洗浄し、タイヤなどは細かく切断、有蓋ダンプトラックに積み込み、フェリー型専用船(九九四禰)で約五礫離れた直島に運ぶ。

香川県環境センター中間処理施設は、三菱マテリアルの直島精錬所内にある。ここで一三〇〇度の高温で焼却、熔融処理し、できた飛灰(燃えかすの一種。形状、色はコーヒークリープに似る)を水と混ぜ、泥状にしてパイプラインでつながる精錬所の鋼精錬工程で回収する。

産廃投棄現場は白いシートで覆われ、汚染された土砂をブルドーザーが採取している。左上に中間保管・梱包施設が見える

中間保管・梱包施設



高度排水処理施設

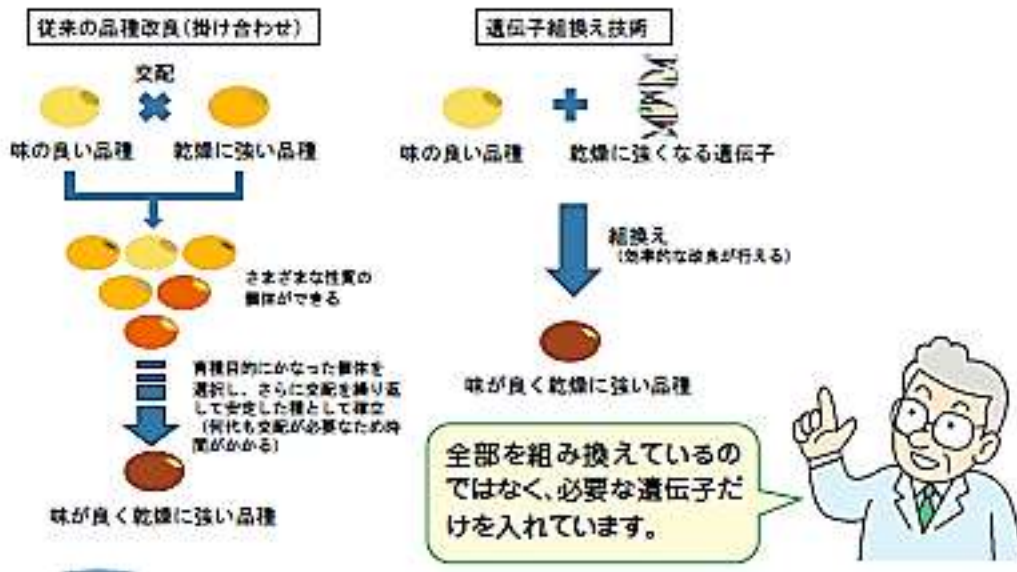


7. 遺伝子組み換え作物・食品とは？ (Genetically modified organism, GM)

ある生物の有用な遺伝子



他の生物の遺伝子に挿入して作られた作物

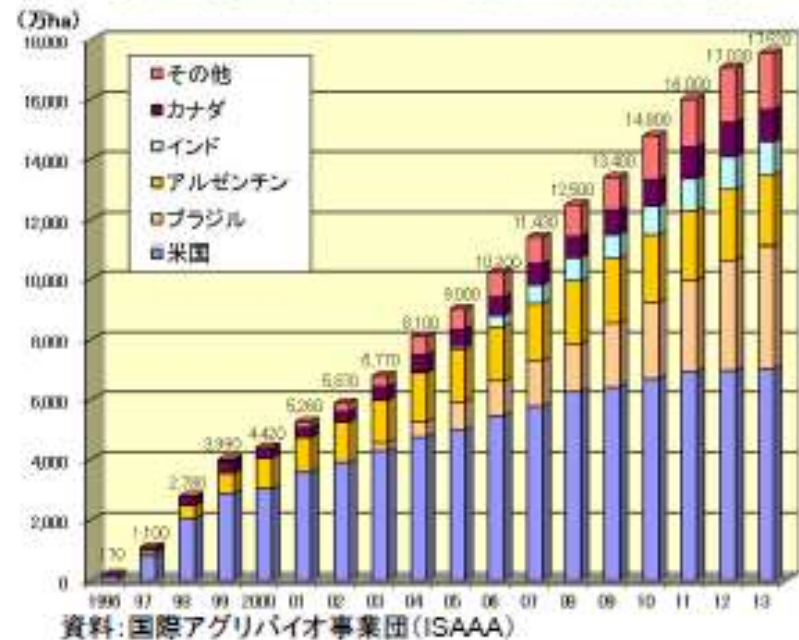


遺伝子組み換え食品の安全性について
(厚生労働省医薬食品局) より

主な栽培地

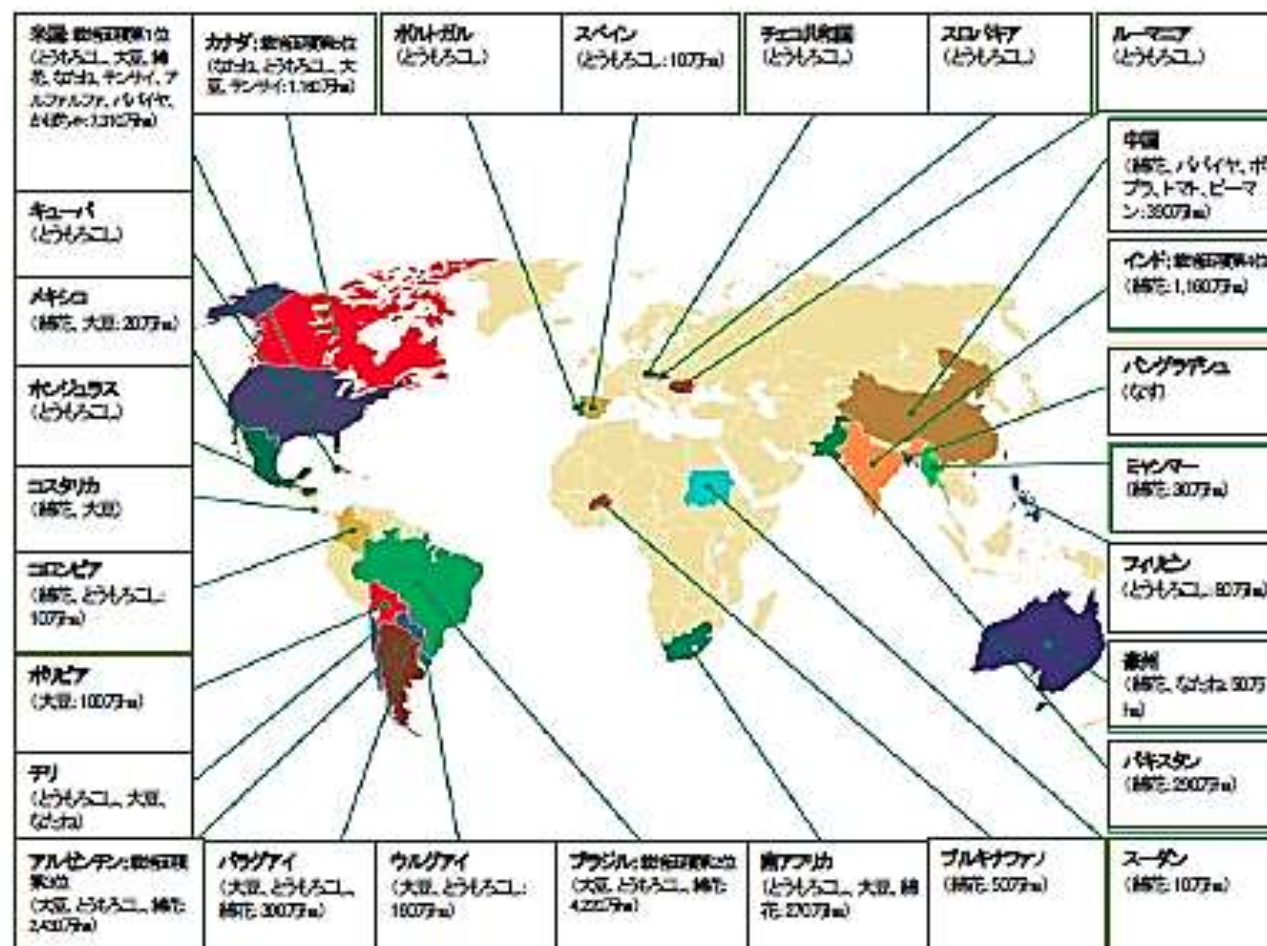
- ・アメリカ
- ・カナダ
- ・インド
- ・アルゼンチン
- ・ブラジル

【図2】世界のGM作物の作付面積



日本では？ → 日本ではほとんど栽培されていない

【図1】世界の遺伝子組換え作物の栽培面積（2014年現在）



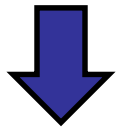
注: 栽培面積が記載されていない国は10万ha未満

資料: 国際アグリバイオ事業団 (ISAAA) HPIにより農林水産省で作成。

- 1 大豆、とうもろこし、綿花などを中心に世界28カ国で栽培され、作付面積は米国・ブラジル・インド等を中心に年々増加し2000年と比べ4倍。生産者の9割以上が小規模農家。2014年の全世界のGM作物の栽培面積は新興国及び発展途上国が全体の53%を占め、面積比で先進国を上回っている。
- 2 米国は世界最大の作付国であり、大豆、とうもろこしの約9割がGM品種。

どんな作物があるか？

- **ダイズ** (52%)
 - トウモロコシ (30%)
 - ワタ (9%)
 - ナタネ (9%)
 - ジャガイモ (1%未満)
- (中国を除く全世界、1998年度)



世界の総栽培面積に占める遺伝子
組み換え作物の割合(2009年) 単位: 万ha

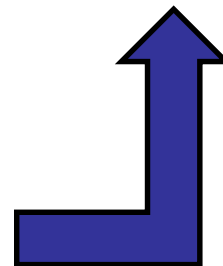
	非組み換え	遺伝子組み換え	作付け面積全体
大豆	2,080	6,920	9,000
ワタ	1,690	1,610	3,300
トウモロコシ	11,630	4,170	15,800
ナタネ	2,460	640	3,100

【表】世界及び米国の主要GM作物別作付状況

単位: 百万ha, %

	2014年			
	世界			米国
	GM作物栽培面積	栽培面積	作付比率	作付比率
大豆	90.7	111	82	94
とうもろこし	55.2	184	30	93
綿花	25.1	37	68	96
なたね	9.0	36	25	

資料: 国際アグリバイオ事業団 (ISAAA)、米国農務省「Acreage」



どんな食べ物になるか？

- **ダイズ**--- しょうゆ、みそ、とうふ、食用油
- **とうもろこし**--- コーン油、ブドウ糖、マーガリン、ポップコーン、コーンスターチ
- **ナタネ**--- キヤノーラ油、乳化剤、ドレッシング、てんぷら、揚げ菓子
- **ジャガイモ**--- フライドポテト、コロッケ、ポテトチップス
- **ワタ**--- 綿実油
- 家畜飼料として使われると--- 肉、卵、牛乳

遺伝子組み換え技術の利点は？

- 遺伝暗号は、高等生物から下等生物に至るまで共通
→ 種の壁を越えた品種改良が可能
- 有用な遺伝子のみを直接導入できる
→ 人間の望む性質をもつ作物に品種改良可能
- 短期間での品種改良が可能
- 高収量や不良土壌でも生育可能
→ 食料問題の解決への期待
- 栄養価や有効成分の付加
→ 消費者へのメリット
- 減農薬の可能性
→ 地球にやさしい農業



各作物の生産量変化

	生産性の変化、 2008年 100万トン	生産性の変化、 1996～2008年 100万トン
大豆	10.1	74
トウモロコシ	17.1	80
ワタ	1.8	8.6
ナタネ	0.6	4.8
合計	29.6	166.14

遺伝子組み換え作物の性質

- 害虫抵抗性(特定の害虫をよせつけない:BT)
- 除草抵抗性(特定の除草剤に強い:HT)
- ウィルス耐性(病気になりにくい)
- 殺虫性(害虫を殺す)
- 抗菌性(細菌感染を防ぐ)
- 作物を日持ちさせる(腐らない)
- 栄養改良(作物の栄養素を変える)
- その他、耐塩性、耐冷性、成長の早いもの

遺伝子組み換え作物の利点に関する報告(1)

遺伝子組み換え作物:1996から2008年における世界の社会経済および環境に対する影響
グラハム・ブルックス(Graham Brookes)、ピーター・バーフット(Peter Barfoot)
PGエコノミクス社(PG Economics);英国

遺伝子組み換え作物への農薬使用量の変化による影響:1996～2008年

作物	HT 大豆	HT トウモロコシ	HT ワタ	HT ナタネ	BT トウモロコシ	BT ワタ	総変化量
農薬使用量 の変化 (単位:百万 kg)	-50.5	-111.6	-6.3	-13.7	-29.9	-140.6	-352.4
農薬使用量 の変化 (%)	-3.0%	-7.5%	-3.4%	-17.6%	-35.3%	-21.9%	-8.4%
環境影響指 数の変化 (%)	-16.6%	-8.5%	-5.5%	-24.3%	-29.4%	-24.8%	-16.3%

農薬による環境への影響は、使用方法に違いがあるため、国ごとに、また年によりばらつきがありますが、農薬の影響が世界全体で減少傾向にあるという点においては、過去13年間、極めて一貫しています。

減農薬

遺伝子組み換え作物の利点に関する報告(2)

遺伝子組み換え作物による世界の農業生産者の所得利益（100万ドル） **経済効果**

作物	HT 大豆	HT トウモロコシ	HT ワタ	HT ナタネ	BT トウモロコシ	BT ワタ	総所得
2008	2,926	434	15	392	2,646	2,905	9,367
1996～ 2008年	23,342	1,896	856	1,829	8,344	15,613	52,042

遺伝子組み換え作物を栽培している全ての国々において、農業生産者は、収量の増加もしくは生産コストの減少に伴い経済的収益を増加させています。2008年の遺伝子組み換え作物による農業生産者所得の増加額は94億ドルに達し、1996年以降の遺伝子組み換え作物による農業生産者所得の累積増加額は520億ドル（約4兆7,000億円）を超えたと報告しています。

遺伝子組み換え作物による二酸化炭素排出量への影響および乗用車換算値、2008年 * **CO2排出量削減**

	燃料使用量の減少によるCO ₂ 排出量の減少	炭素固定によるCO ₂ 排出量の減少	道路を走行する平均的乗用車に換算した1年間の削減台数 *
単位	10億kg CO ₂	10億kg CO ₂	100万台
2008年	1.2	14.4	6.9

乗用車の平均的なCO₂排出量は、次の式に基づいて算出した。: 150 gm CO₂/km X 15,000km/年 = 年間 2,250 kg CO₂ 減少の要因として、① 遺伝子組み換え作物によって、農薬散布と耕起の回数が減少し、このためディーゼル燃料使用量が減少したこと、② 遺伝子組み換え作物の導入により畑を耕起する回数が減少したことから、土壌中に固定・隔離される炭素量が増加したことが挙げられます。

世界における遺伝子組み換え作物

- ・ 除草剤耐性 (71%)
 - ・ 害虫耐性 (28%)
 - ・ 除草剤・害虫耐性 (1%)
 - ・ 品質特性 (1%)
- (1998年 中国を除く)

具体的には・・・

- ・ 除草剤耐性ダイズ (52%)
- ・ 害虫耐性トウモロコシ (24%)
- ・ 除草剤耐性ナタネ (9%)
- ・ 除草剤耐性・害虫耐性ワタ (9%)
- ・ 除草剤耐性トウモロコシ (6%)

日本で認められている遺伝子組み換え作物

日本で安全性が確認され、販売・流通が認められているのは、食品8作物(169品種)、添加物7種類(15品目)です(2012年3月現在)。

作物	<名称>	<性質>
	大豆	●特定の除草剤で枯れない ●特定の成分(オレイン酸など)を多く含む
	じゃがいも	●害虫に強い ●ウィルス病に強い
	なたね	●特定の除草剤で枯れない
	とうもろこし	●害虫に強い ●特定の除草剤で枯れない
	わた	●害虫に強い ●特定の除草剤で枯れない
	てんさい(砂糖大根)	●特定の除草剤で枯れない
添加物	アルファルファ	●特定の除草剤で枯れない
	パパイヤ	●ウィルス病に強い
	キモシン	●天然添加物の代替(安定供給) (チーズ製造の際の凝乳酵素で、天然のキモシンは仔牛の第4胃から取る)
	α-アミラーゼ	●生産性の向上
	リパーゼ	●生産性の向上
	ブルナーゼ	●生産性の向上
	リボフラビン	●生産性の向上
	グルコアミラーゼ	●生産性の向上
	α-グルコシルトランスフェラーゼ	●生産性の向上

遺伝子組み換え食品の安全性について
(厚生労働省医薬食品局)より

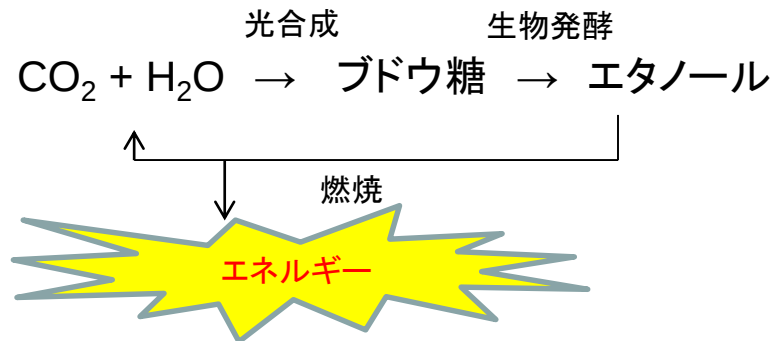
添加物は、遺伝子組換え微生物により作られます。



バイオマスエネルギー

大気中のCO₂濃度は0.036%と他の温室効果ガスに比べ圧倒的に多い。そのため、CO₂は地球温暖化に対する影響が最も大きいとされている。1997年の京都議定書では、CO₂発生源の化石燃料エネルギーの使用制限を打ち出した。そこで注目されたのは、バイオマス(動植物などから生まれた生物資源の総称)を用いたバイオ燃料である。

植物はCO₂と水から光合成によりブドウ糖を作る。それを生物発酵させてエタノールを生産し、エネルギー源として使用する。使用後はCO₂と水になるため、CO₂排出が0と算定されるため、クリーンエネルギーとして注目されている。



	木質系	農業・畜産・水産系	建築廃材系
乾燥系	林地残材 製材廃材	農業残渣 (稲わら・トウモロコシ残渣・ もみ殻・麦わら・バガス) 家畜排泄物 (鶏ふん)	建築廃材
	食品産業系		生活系
湿潤系	食品加工廃棄物 水産加工残渣	家畜排泄物 牛豚ふん尿	下水汚泥 し尿 厨芥ごみ
	製紙工場系		
その他	黒液・廃材 セルロース(古紙)	糖・でんぷん 甘藷 菜種 パーム油(やし)	産業食用油

日本: 2030年に600万キロリットルの生産目標
(現在は50万キロリットル程度)

環境省推奨バイオエタノール

・ガソリンとバイオエタノールを混合したもの
E3(バイオエタノールを3%混合)とE10(同10%混合)がある。

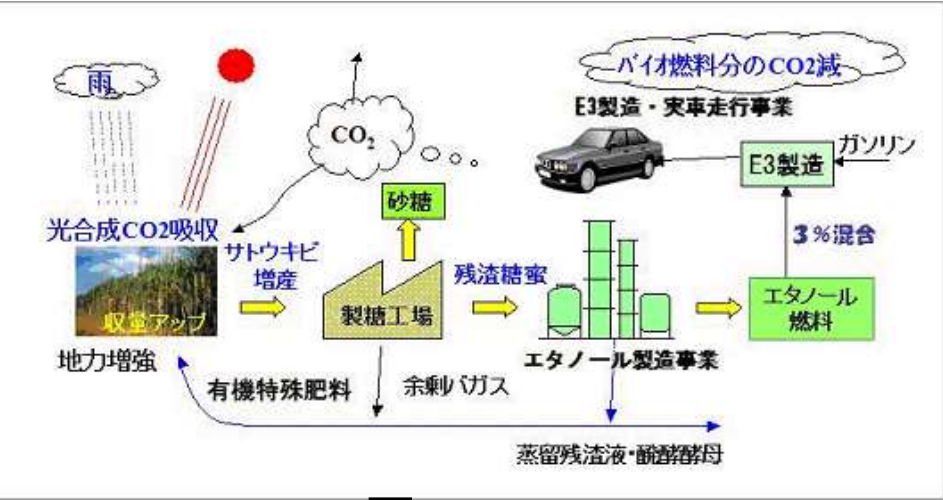
バイオエタノールの原料

・規格外の米、小麦、トウモロコシ、サトウキビなど
・食品廃棄物、製材所端材、建築廃材など
(問題点)

原料供給不足と関連商品の価格高騰を引き起こした。
遺伝子組み換え作物で収量upし、バイオ燃料を大量生産
発展途上国では、密林をトウモロコシ畑にする「緑の破壊」

宮古島バイオエタノールプロジェクト

内閣府・経済産業省・農林水産省・環境省・国土交通省・総務省消防庁の1府5省連携事業として国内産バイオマス原料によるバイオエタノール生産技術の確立と、E3燃料製造・物流・供給の管理体制のもと実車走行まで一貫して技術開発実証を行うわが国初めての事例。



石油元売り会社がE3ガソリンの供給を拒否しているため、普及が進んでいない

その他のバイオエネルギー

①BDF(バイオディーゼル燃料)

英国BP社・米国デュポン社: 食用ではなく干ばつに強いジャトロファ(ナンヨウアブラギリ)をインド・アフリカ・東南アジアで大規模な栽培計画。

廃食用油やパーム油などもBDFの原料として使われる。

林要喜知ほか「生命と環境」三共出版、宮古島バイオエタノールプロジェクトHP(<http://www.bioethanol-miyakojimajp.jp/index.jsp>)

バイオエタノールに加え、バイオブタノールも生産可能になった。

ブタノールはエタノールに比べ蒸発しにくく、ガソリンとも混合しやすい。

②バイオガス

微生物のメタン発酵菌を利用し家畜排せつ物(糞尿)からメタンガスを取り出す。

(北海道・九州で実証実験)

トラクター燃料や公共施設・一般住宅用の電気や燃料源として温水に利用してコジェネ化。

コージェネレーション(コジェネ):

一つのエネルギー源から電気や熱など二つ以上の有効なエネルギーを取り出して利用するシステム

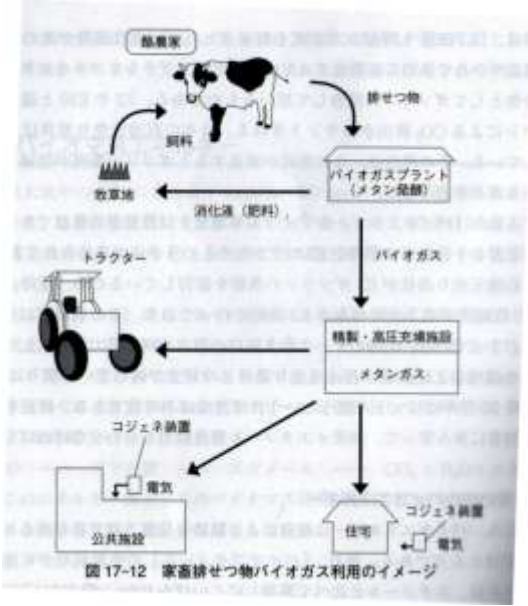
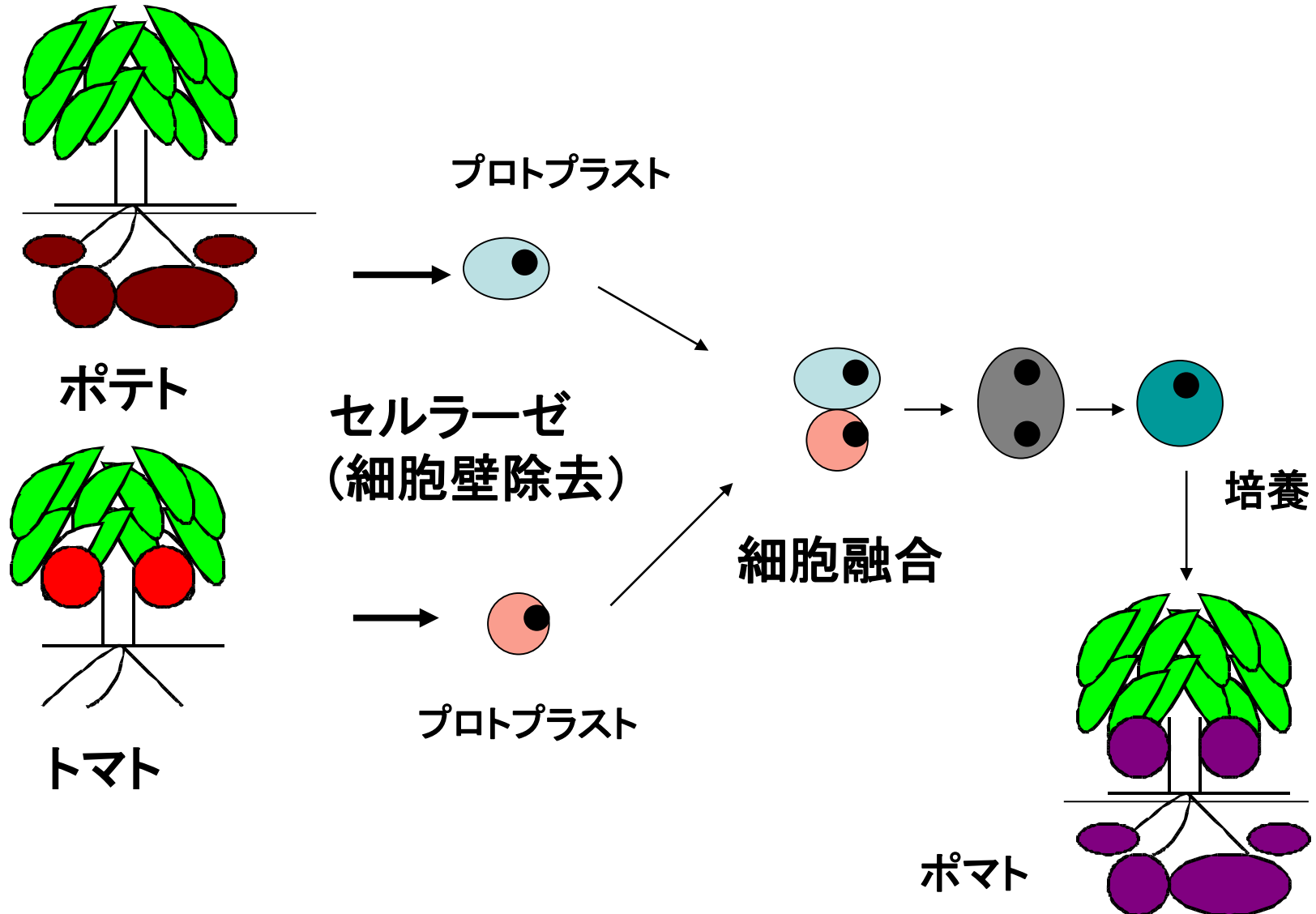
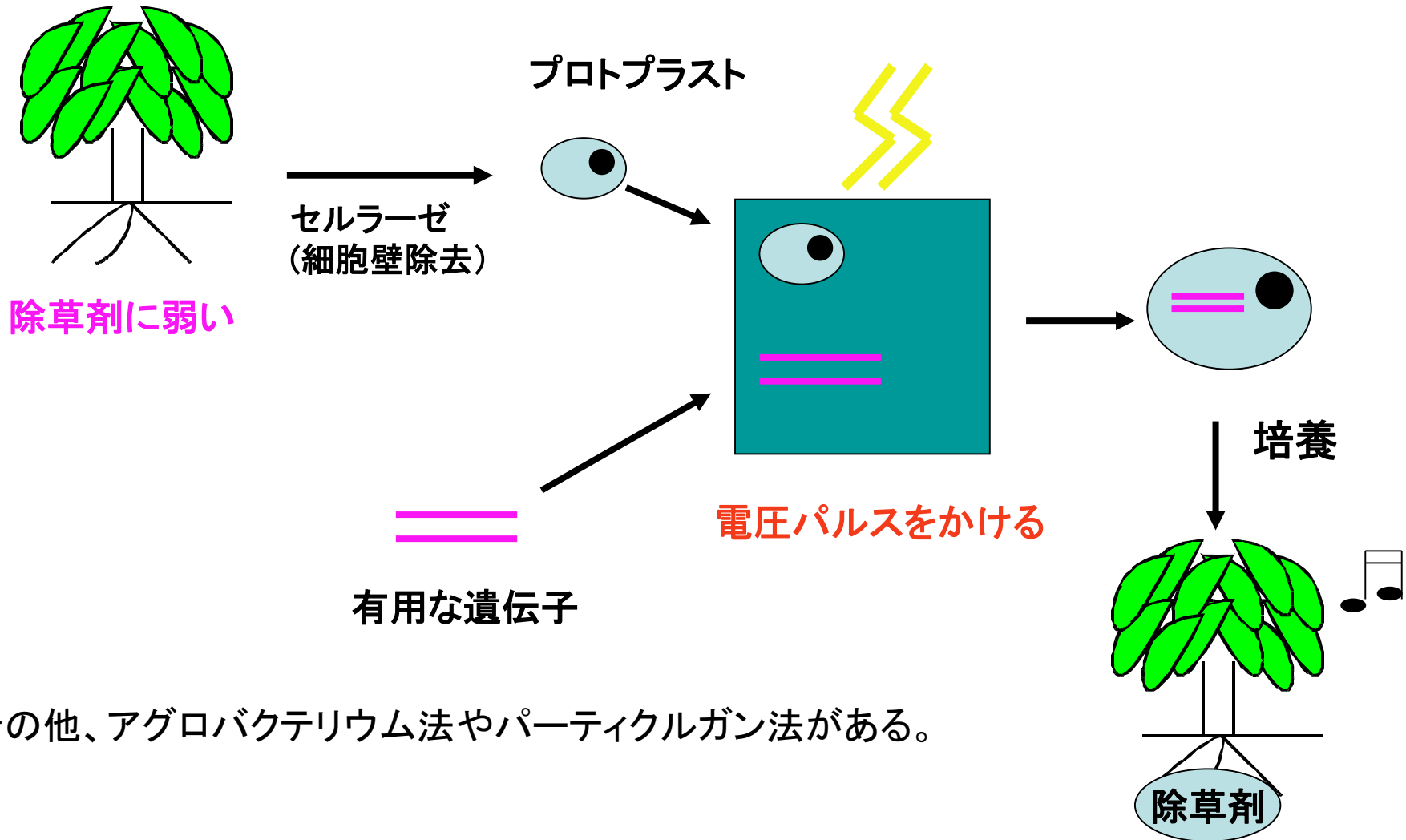


図 17-12 家畜排せつ物バイオガス利用のイメージ

遺伝子組み換え作物の作り方(1)



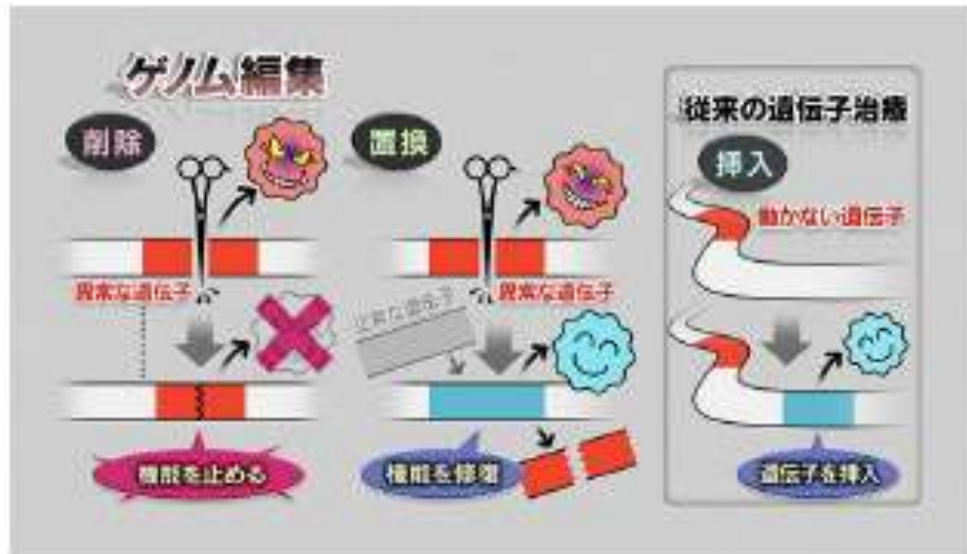
遺伝子組み換え作物の作り方(2)



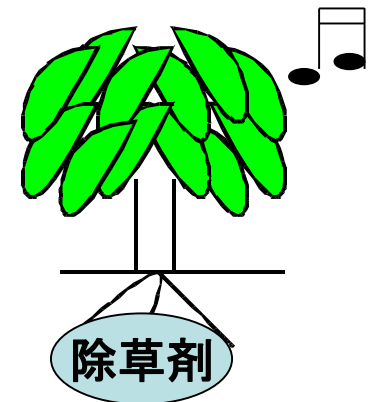
その他、アグロバクテリウム法やパーティクルガン法がある。

遺伝子組み換え作物の作り方(3)

ゲノム編集 (CRISPR/Cas9 システム)



ゲノム編集は、酵素のはたらきでゲノムを切断する。この時、ランダムに切るのではなく、**狙った場所を切る**ところが大きな特徴。この技術では、遺伝子の削除に加え、遺伝子の置き換え（置換）ができる。
（例）遺伝子組み換えイネ、ナタネ、トマト、ジャガイモ、クロマグロなど



遺伝子組み換え作物・食品の問題点 (過去の受講者の回答より)

● 人間への影響

健康（長期、短期）への影響

子孫（奇形、染色体異常など）への影響

突然変異による有害な物質産生

病気（アレルギーや副作用、新奇の病気、がん化、
内在性病気、不妊など）

他の遺伝子発現への影響

抗生物質の効かない体質になる

● 倫理的な問題

動植物の生命の軽視(自分の好きなように生物を改変
し新たな生物が生み出される)

短期的な利益があっても長期的には損害につながる
危険性が大きく、人類や生き物に適用するのは問題

組み換えたものを人間が摂取することへの抵抗

研究者の倫理観/技術の悪用/道徳的に反している

一般市民の理解が得られていない

社会的発言力のあるものが、利用促進・廃止に世論
を誘導できる

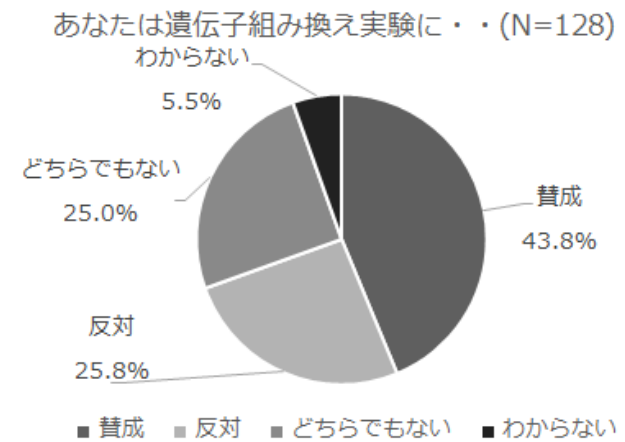
生物兵器テロなど悪用への懸念・危険性

法律の不備、研究成果の流出

組み換え作物のパテントの負担

クローンは進化ではなく退化・停滞を生み出す

生産業者の信頼性



● 技術的な問題

組み込まれた遺伝子が目的以外の生物に影響する
遺伝子の予期せぬ突然変異

有機農業・従来型農業と共存できない

安全性の確認に対して時期尚早(安全性への不安)

技術の信頼性 微生物災害

● 自然界への影響

自然界の植生や動物への影響

環境破壊・生態系や食物連鎖への影響

個性の消失（種の多様性の減少や絶滅）

物質価値や希少価値の減少

除草剤大量散布による地下水、生活用水の汚染

異常な動植物の発生や増加

栄養成分の変化や発ガン性物質の増加

生物の進化や寿命

生物の遺伝子組み換え飼料による家畜などへの影響 76

食品としての実際の危険性(1)

1.遺伝子組み換え作物の長期的な影響

- ・慢性毒性（長期的毒性）については審査がない
- ・メーカー側のデータに基づく安全性審査



未来の環境・人体・生態系などへの影響

2.混入の危険性

- ・輸入製品の国内製品への混入
- ・家畜用など国内未認可製品の混入



食品用以外のものが、食用製品に混入する危険

食品としての実際の危険性(2)

3.実際に起きた問題

日持ちトマト
(フレーバーセーバー)
抗生物質耐性遺伝子を導入



人の大腸内より吸収され、
抗生物質が効かなくなる
可能性が指摘された

ウシ成長ホルモン「bst」



アレルギー・ホルモン異常・乳がん

「昭和電工トリプトファン事件」
遺伝子組み換え技術により
トリプトファンを大量発現
不純物の混入



死者38人
推定6000人の被害者

その他、動物実験などで種々の問題点
アレルギー、がん化、不妊など

環境への影響(1)

1.生態系への影響

- 組み換え作物の近縁種との交配(花粉など)
- 組み換え作物の野生化
- 生態系への拡散(競争力の強い形質)
- 他の生物の駆逐

(除草剤耐性ナタネ)

近縁雑草と交配し、3代にわたり除草剤耐性を獲得

環境への影響(2)

2.標的生物(害虫)以外への影響

- 殺虫タンパク質の土中への流出
- 生態系の生物すべてにあてはまる可能性

実際には・・・

(組み換えナタネ)

花の蜜を吸ったミツバチの寿命が半分になり、
花のにおいを嗅ぎ分ける能力も半分

環境への影響(3)

3. 耐性害虫やスーパー雑草の出現

- 単一の除草剤・殺虫剤に依存→**耐性の形質変化**
- 絶えず殺虫成分を放出→**耐性害虫が出現する**

4. 不可逆的生態系変化

- 遺伝子の環境中への拡散



除去が困難、遺伝子が自己複製され
発現する



元に戻るのとは不可能



社会的な影響(1)

1. 多国籍企業による食料支配(アグリビジネス)

- ・ 遺伝子組み換え作物は、モンサント、デュポン、シンジェンダ、アヴェンティスの4社で独占
- ・ 除草剤などもセットで販売
- ・ 安全性の軽視につながる

2. 環境保全型農業の破壊

- ・ 農業における南北問題
 - 「北」→モノカルチャー型農業(単一作物、単一品種、単一農薬)
 - 「南」→古典的環境保全型農業(農薬使用量小、地域風土の固有性)
- ・ 遺伝子組み換え作物が導入されると、農薬の使用を前提とした「北」型農業化
- ・ 雑草との共存が不可能になる

社会的な影響(2)

3.遺伝子組み換え作物で食料問題は解決するか？

企業側→飢餓問題解決の切り札、過剰なプロパガンダ

実際には・・・

過去30年で、食料生産2.2倍、人口の伸び1.8倍



飢餓は解消していない

食料の分配の問題

生産過剰による農家の経営圧迫

遺伝子組み換え食品の表示

これまでは・・

- ・ 遺伝子組み換え食品の蛋白質の安全性確認
- ・ 元の食品との成分比較



成分、形態などが同じであれば表示義務なし

2001年4月 JAS法(農水省)

食品衛生法(厚生省)



遺伝子組み換え食品の表示を義務化

遺伝子組み換え食品の表示内容

- 3通りの表記法

1. 分別された遺伝子組み換え食品

→「**遺伝子組み換え食品**」

2. 遺伝子組み換え食品が不分別

→「**遺伝子組み換え不分別**」

3. 分別が行われた非遺伝子組み換え食品

→「**非遺伝子組み換え食品**」(任意表示)



遺伝子組み換え食品表示の対象

- ・ ダイズやトウモロコシを主原料とするもの
(25種)→表示義務あり

- ・ 対象とならないもの

- 組み換えDNA、タンパク質が除去されているもの
(しょうゆ、コーン油、マッシュポテトなど)
- 含有量の少ないもの
- 組み換え食品が、主な原材料となっていないもの
- JAS法の対象外のもの(酒類など)

問題点

- ・ 遺伝子組み換え作物が多く使われる可能性のあるしょうゆや食用油が除外されている
- ・ 外食産業における表示は行われない



遺伝子組み換え食品の表示イメージ

食品原料として認められている8作物

・トウモロコシ



・綿実

・大豆

・アルファルファ

・ジャガイモ



・テンサイ

・菜種

・パパイヤ



加工 ↓

表示義務の対象
「遺伝子組換え」
など

・豆腐

・納豆



・豆乳

・みそ

・ポップコーン

・コーンスナック菓子

・ポテトスナック菓子

など



表示義務の対象外

■ 組み換えた遺伝子
を検出できない
(しょうゆ
コーンフレーク
ドレッシングなど)

■ 重量が上位4位
以下

■ 重量が5%未満

任意表示「遺伝子組換えでない」

■ 遺伝子組み換え作物を不使用

■ 意図せずに少量が混入している食品

GM食品表示対象拡大

全加工品義務化が焦点

消費者庁
関係閣僚検討会

遺伝子組み換え食品の表示イメージ

食品原料として認められている8作物



加工 ↓



身近に潜む遺伝子組み換え食品

- フライドポテト
 - 2001年殺虫剤毒素遺伝子(日本未認可)がハ○ス「オー○ック」、カル○ー「じゃがり○」などで検出→**回収命令**
- **豆腐**
 - **食品表示法改正により、100%国産以外は国産と表示できない**

食品偽装問題(2013年)

- 有名なホテルや外食産業チェーンなどが、実際の表示と異なっている商品を提供していた問題
- 食品偽装の要因
 - 1.偽装が意外に簡単
 - 2.同じようなものでも、産地や種によって価格が全く異なる
 3. 外食の料理は、法的には原材料の産地表示義務なし
 - 4.消費者側がそのものをよく知らない(有路昌彦、日本経済新聞web版, 2013.12.6)

→**あなたの身の回りにも。。。**

9. 細胞工学と再生医療

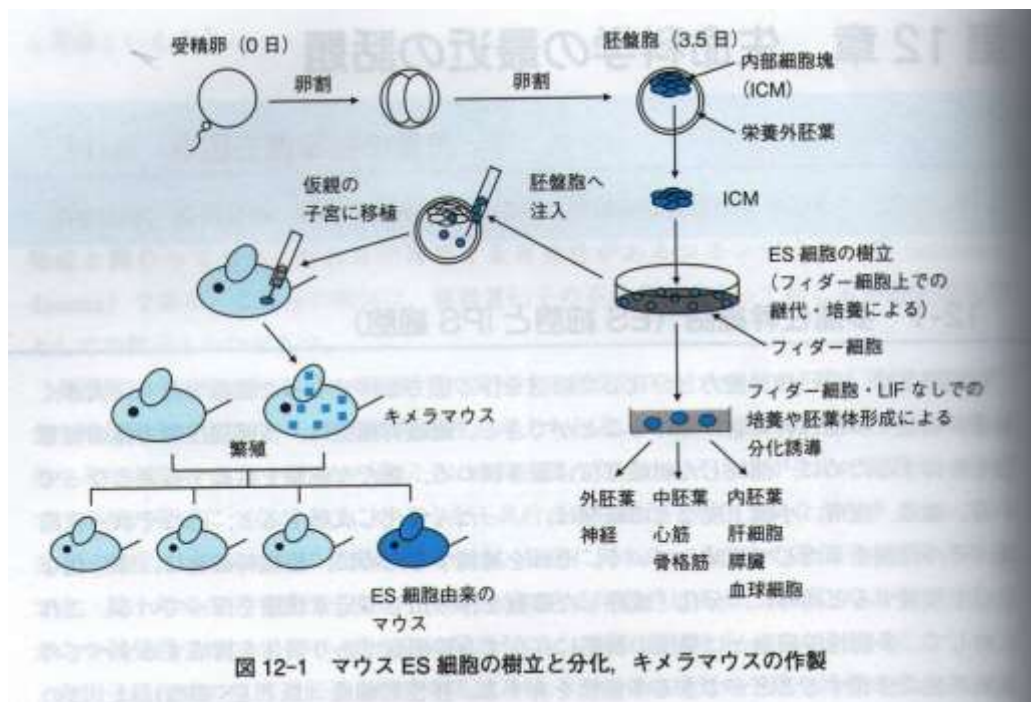
～ES細胞とiPS細胞～

幹細胞— 自己複製能力と分化した細胞を作る能力を併せ持つ細胞。
下記の二つに分類される。

- ・組織幹細胞: 多細胞生物の体の恒常性維持のため、消耗した組織部位に置き換わる、新たな細胞の供給源(血液、皮膚、小腸上皮など)
- ・多能性幹細胞: 発生の初期に存在する幹細胞で、個体のすべての組織細胞に分化できる多能性を持つ。(ES細胞, iPS細胞など)

1. ES細胞(Embryonic stem cell=胚性幹細胞)

1981年、イギリスのエバンスらにより、マウスの内部細胞塊(ICM)から作製された。その後、アカゲザル、マーモセット、ヒトなどの霊長類でも作製。



ES細胞とキメラマウスの作製法(マウスの場合)

動物は受精卵が分裂を繰り返すことにより発生する。受精卵や発生初期の細胞は、すべての組織細胞に分化する多能性を持つ。マウス受精後3.5日の胚盤胞中のICMは、すべての細胞の起源となる。

ICMから分離した細胞を培養し、分化能を持つES細胞を取り出す。



胚盤胞へ注入し、親の子宮に移植



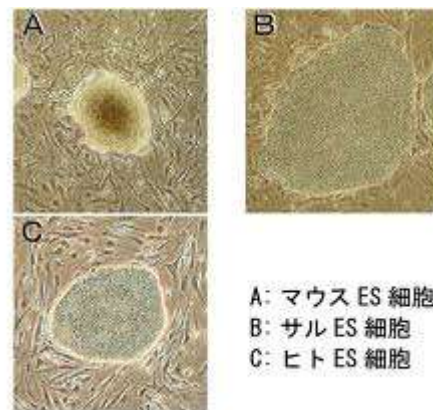
出産(キメラマウス: 二組以上の親に由来する遺伝子が体の内部に混在する個体)、交配、繁殖をさせる

(例) 白い毛のマウスの受精卵に、黒い毛を持つマウス由来のES細胞を注入すると、生まれたマウスは白と黒のぶち柄になる。



ES細胞由来のマウス(完全に黒毛のマウス)

* ES細胞を用いたトランスジェニックマウス(特定の遺伝子改変をしたマウス)やノックアウトマウス(特定の遺伝子を欠損させたマウス)の技術の確立で、エバンス、カッペギ、スミーズは2007年のノーベル生理学医学賞授与。



ES細胞の特徴

- 神経細胞や血球細胞など様々な種類の細胞に分化する(多能性)。
- ほとんど無限に増殖するという高い増殖能力を持つ。

ES細胞の試験管内分化

ES細胞を試験管内で分化させると、様々な細胞や組織、器官が形成される。未分化状態は、白血病阻害因子(LIF)などの添加で維持されるが、LIFを加えず高密度培養(例:心筋)や浮遊細胞で細胞塊(胚様体)を形成させることなどで様々な細胞に分化する。

再生医療への応用

- ・パーキンソン病治療に必要なドーパミン産生する神経細胞
- ・糖尿病治療に必要なインシュリン産生細胞
- ・心筋梗塞で移植に必要な心筋細胞 ...など

* 分化: 元のES細胞とは違い、神経、筋肉や血液中の細胞のようにそれぞれ固有の機能を持つ細胞に変化すること

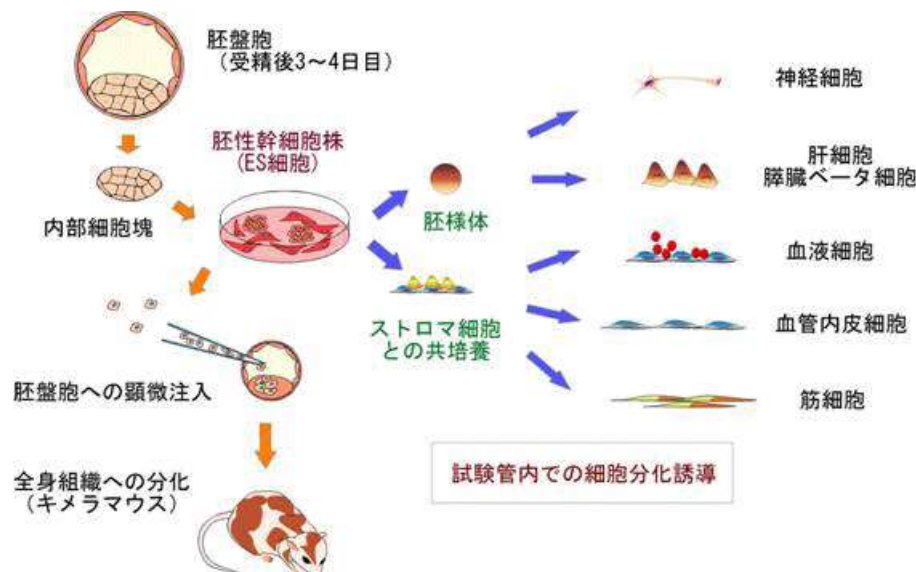
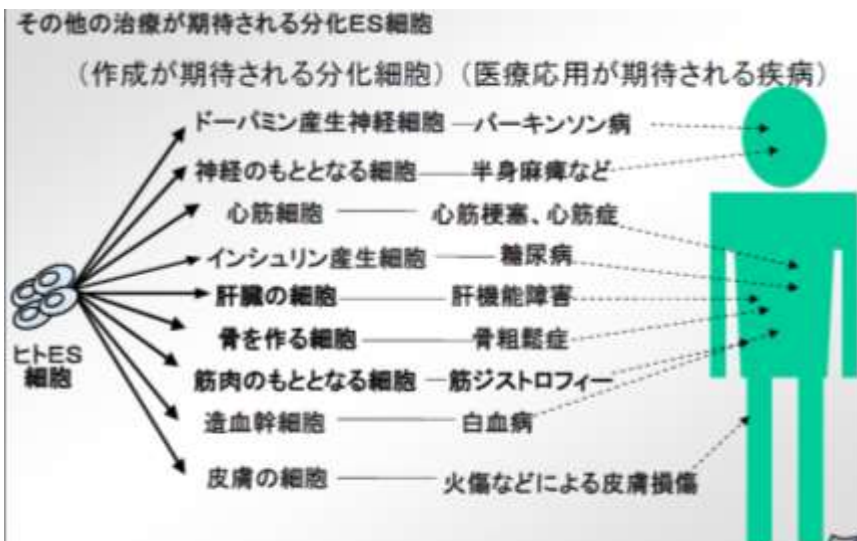


図1 マウスES細胞株で示された多分化能



ES細胞の治療応用への問題点

①実際に分化させて移植医療に用いる場合、移植先の固体細胞と組織適合抗原が異なるため、拒否反応を起こす可能性が高い。→受精卵に移植先の体細胞の核を入れ発生(クローン化)させ、その胚盤胞期のICMを移植に利用する(クローン技術)ことで拒絶反応抑制が期待されている。

②倫理上の問題

ヒトの場合、ES細胞作製には、将来ヒトとなるはずの初期胚を破壊しなくてはならない。→人殺しと同じ。胚は生命と言えるのかという問題。

・ヒトクローン 胚をつくることを認めてしまえば、クローン人間の産生につながりかねないという危惧。
細胞など)

文部科学省は「ヒト ES細胞の樹立及び使用に関する指針を2001年9月に告示・施行した。研究に様々な規制がかけられ、自由に実験研究を行うことが困難である。

2001年9月:ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針告示
(http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/2001/es/010901.htm)

- 指針は、以下のことを定めている。
- ・ES細胞の作製と利用は当面基礎研究に限る。
 - ・研究機関は、必要以上のヒト胚の提供を受けない。
 - ・「ヒト胚が生命の萌芽である」ことに配慮し、人の尊厳を侵すことのないように誠実かつ慎重に扱う。ES細胞の作製に使われるヒト胚は、次の要件を満たすものとする。
 - ・不妊治療に使う目的で作製された受精卵で使用予定がないもののうち、胚を滅失させるといふ提供者の意思が確認されているもの
 - ・適切なインフォームド・コンセントを受けたもの
 - ・受精後14日以内の凍結保存胚
 - ・ヒト胚の提供者の個人情報の保護に最大限努力、胚と提供者の個人情報照合できないようにする。
 - ・ES細胞から個体を産生しない。ヒト胚・胎児にES細胞を混合しない。
 - ・ES細胞から生殖細胞を作製しない。
 - ・ES細胞を作製する機関は研究計画について、倫理審査委員会と文部科学省の二重の審査を受ける。
 - ・指針の違反者は公表する。

ES細胞捏造事件

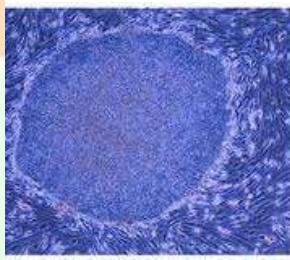
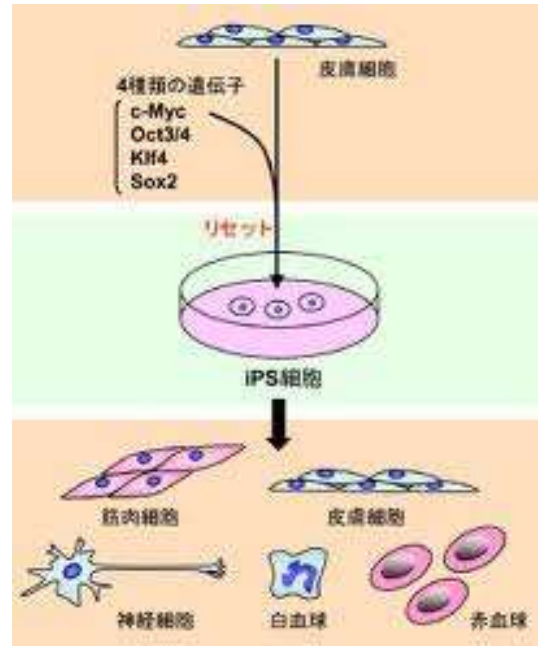
「韓国でノーベル賞に最も近い人物」として政府、企業、マスコミ、世論を挙げて応援した黄禹錫(ファン・ウソク)ソウル大教授の胚(はい)性幹細胞(ES細胞)研究をめぐる、韓国検察当局は2006年5月12日、「研究費を流用したり不法に実験用卵子の提供を受けたりした」として、既に辞任していた黄元教授と研究チームを業務上横領や詐欺、生命倫理法(05年1月施行)違反などの罪で在宅起訴した。黄元教授がヒトクローン胚から世界で初めてES細胞をつくったとする論文は、ソウル大調査委員会が06年1月までに「すべて捏造」と結論づけており、検察当局は捏造は立件しなかったものの、ソウル大の調査結果を追認した。研究が目指した再生医療は、障害や難病に苦しむ人々たちにとって、文字通り救いの手であり、収益を狙って企業化をもちろむ者も多かったため、衝撃は世界的に広がった。

2. iPS細胞(induced pluripotent stem cells=人工万能幹細胞)

2006年、京大の山中教授らは、マウスの繊維芽細胞に、Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Mycの4つの転写因子(Yamanaka Factor)を導入することで、ES細胞様の多能性幹細胞を作り出すことに成功した。
第一世代iPS細胞:無限に増殖するなど試験管内では成功。キメラマウス作製すると発生が途中で止まる。
2007年に改良した第二世代iPS細胞(遺伝子を導入したiPS細胞からよりES細胞に類似したものを選別)を作製し、上記問題をクリアした。



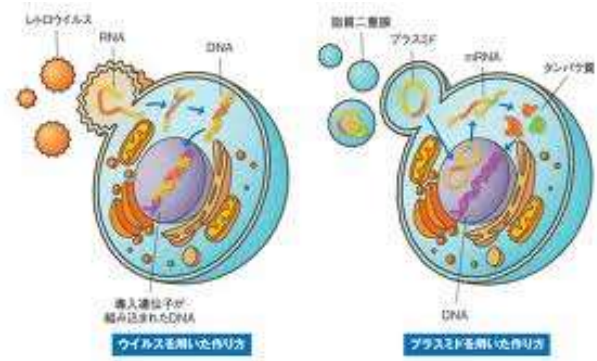
山中らの結果は、ES細胞のように初期胚を壊すことなく、たった4つの遺伝子で大人の体細胞から多能性幹細胞が作製できることを示し、再生医療に道を切り開いた。
2007年にはヒトのiPS細胞も作製に成功し、2011年ノーベル生理学医学賞が授与された。



iPS細胞

iPS細胞の作製法と問題点

最初の方法は、マウスの繊維芽細胞に、Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc の4つの転写因子(Yamanaka Factor)をレトロウイルスを用いて導入した。このうち、c-Mycはがん遺伝子であり、遺伝子導入に使用したウイルスもがん化に関与していることで、iPS細胞を使って生まれた2割のラットにがんが見つかった。その後、遺伝子導入にプラスミドを用いたり、4遺伝子のうち、がん遺伝子の「c-Myc」を抜いた3遺伝子でもiPS細胞を作製している(作製効率は減少する)。さらに、遺伝子を用いない方法(タンパク質や化学物質など)や山中factorのうち2つとさらに別の2つの遺伝子導入でiPS細胞を作製した例もある。



iPS細胞の利点

- ①成熟分化した細胞を使うため、ES細胞のような生命倫理の問題が生じない。
- ②比較的簡単な遺伝子導入技術で未分化細胞を作ることができる。成功率も高い。
- ③再生医療の際、患者本人の細胞から作製できるため、拒絶反応の心配がない。

iPS細胞の問題点

- ①iPS細胞での遺伝子発現パターンはES細胞と80%同じだが、残り20%が異なる。無限に増殖するが、長期の培養で染色体異常が起きる。
- ②iPS細胞由来のマウスはがんになる確率が高い。作製した臓器を移植した際も、がん化するリスクが高いと考えられている。

参考文献: 生命と環境、林ほか(三共出版)、iPS細胞、八代嘉美(平凡社新書)

「全部入れよう」思わぬ成果＝1年間、極秘に検証－山中さんら・ノーベル賞

※記事などの内容は2012年10月8日掲載時のものです 小さな培養皿に、医療の未来を変える細胞が息づいていた。「何かの間違いじゃないか」。2005年、京都市左京区の京大再生医科学研究所。何度も失敗を繰り返していた山中伸弥さん(50)と高橋和利さん(34)(現京大講師)は、全く期待していなかった方法で誕生した万能細胞に目を疑った。それから1年、2人は極秘に検証を続け、世界初の細胞を確認した。

どんな細胞にもなれるが、受精卵を壊して作るため倫理的問題を抱える胚性幹細胞(ES細胞)。その中で働く遺伝子を皮膚細胞に送り込み、同じ性質を持った新しい細胞に作り変える。山中さんはこんな戦略を描いていた。「あまりに単純で、うまくいかない理由は100個くらい浮かぶ。とにかくやってみようと思った」

指示を受けた高橋さんは、24個の遺伝子をマウスの皮膚細胞に一つずつ入れる実験を続けた。だが、うまくいかない。「そんなに甘くないか」。山中さんが諦めかけたとき、高橋さんが「全部入れさせてください」と提案した。最後の大勝負に出たわけではない。「毎日やっている実験の一つ。やってみるか、くらいの気持ちだった」という。

そして、予想外の成功。高橋さんは「最初は別の皿のES細胞が混入したかと疑った。想像を超えたものが急にできたので、喜びよりも不安が大きかった」と話す。

簡単に作れるため、情報が漏れれば世界中のライバルに先に発表される恐れがあった。2人は研究室のメンバーにも内緒で実験を続け、4個の遺伝子で作製できることを突き止めた。海外で名前が定着しやすいようにと、米アップルの携帯音楽プレーヤー「iPod(アイポッド)」になぞらえ、小文字を入れて「iPS細胞」と名付けた。

山中さんは「1人だったら、諦めていたかもしれない」と振り返る。山中さんのアイデアと、高橋さんの大胆さが未来を開いた。(時事ドットコム)



体細胞の分化状態の記憶を消去し初期化する原理を発見 —細胞外刺激による細胞ストレスが高効率に万能細胞を誘導—



ヒトを含む哺乳類では、受精卵が分裂して血液や筋肉など多様な体細胞に変わり、その種類ごとに個性づけ(分化)されます。体細胞は分化を完了するとその細胞の種類の記憶は固定され、分化を逆転させて受精卵に近い状態に逆戻りする「初期化」は、起きないとされています。初期化を引き起こすには、未受精卵への核移植である「クローン技術」や未分化性を促進する転写因子というタンパク質を作る遺伝子を細胞に導入する「iPS細胞技術」など細胞核の人為的操作が必要です。

もし「特別な環境下では、動物細胞でも“自発的な初期化”が起きうる」といったら、ほとんどの生命科学の専門家が「それは常識に反する」と異議を唱えることでしょう。しかし、理研発生・再生科学総合研究センターの小保方研究ユニットリーダーを中心とする共同研究グループは、この「ありえない、起きない」という“通説”を覆す“仮説”を立て、それを実証すべく果敢に挑戦しました。

共同研究グループは、まず、マウスのリンパ球を用い、さまざまな化学物質の刺激や物理的な刺激を加え、細胞外の変えることによる細胞の初期化への影響を検討しました。その過程で、酸性溶液で細胞を刺激することが初期化に効果的だと分かりました。実験では多能性細胞に特有の遺伝子「Oct4」が発現するかどうかで初期化の判断をします。詳しい解析の結果、酸性溶液処理によってリンパ球のT細胞に出現したOct4陽性細胞は、T細胞にいったん分化した細胞が初期化された結果、生じたものであることを突き止めました。また、このOct4陽性細胞は生殖細胞を含む多様な体細胞へ分化する能力をもつことが分かりました。さらに、ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞などではほとんど分化しないと

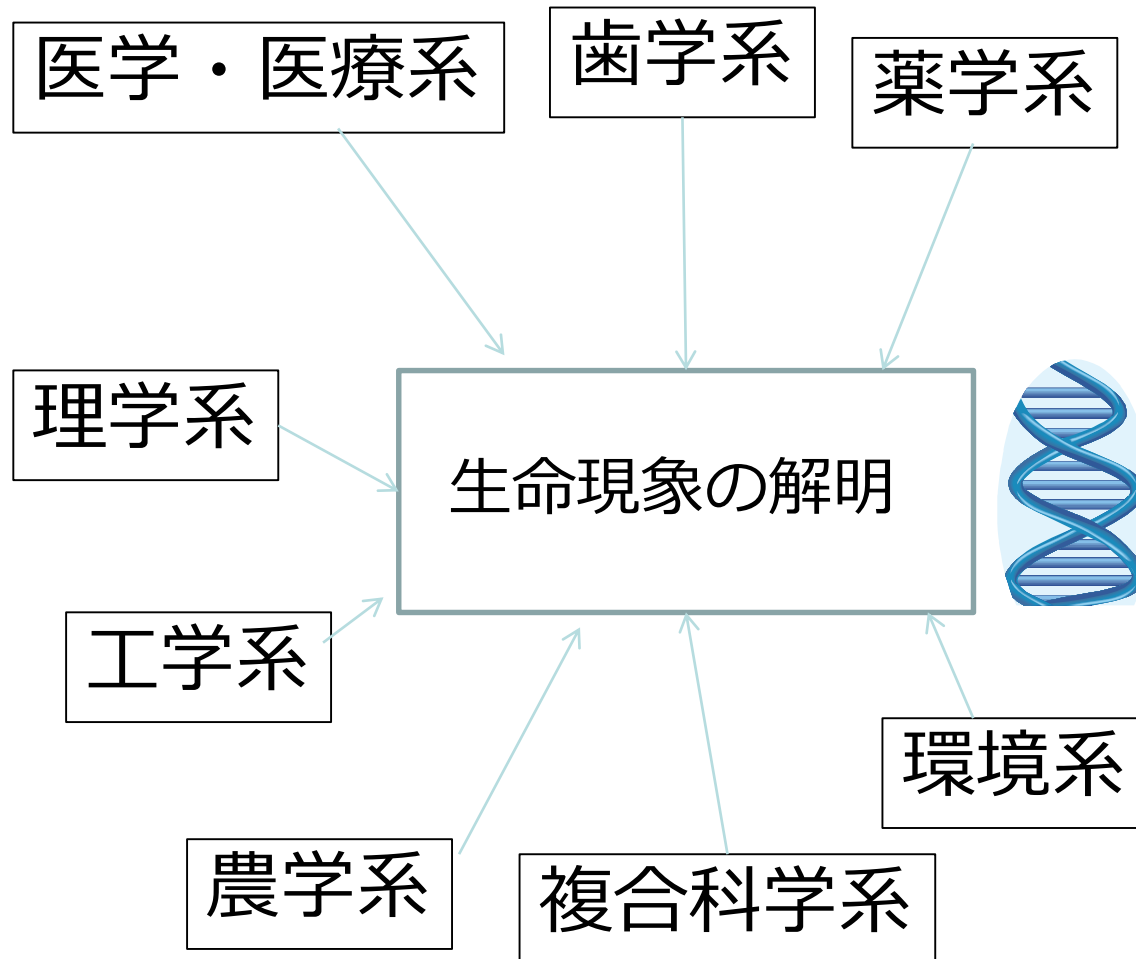
される胎盤など胚外組織に分化することも発見しました。一方で、酸性溶液処理以外にもガラス管の中に細胞を多数回通すなどの物理的な刺激や、細胞膜に穴をあける化学的刺激でも初期化を引き起こすことが分かりました。小保方研究ユニットリーダーは、こうした細胞外刺激による体細胞からの多能性細胞への初期化現象をSTAP(刺激惹起性多能性獲得)、生じた多能性細胞をSTAP細胞と名付けました。また、STAP現象がリンパ球だけで起きるのではなく、脳、皮膚、骨格筋、肺、肝臓、心筋など他の組織の細胞でも起きることを実験で確認しました



8. 生命科学系の研究と倫理

生命科学系の研究

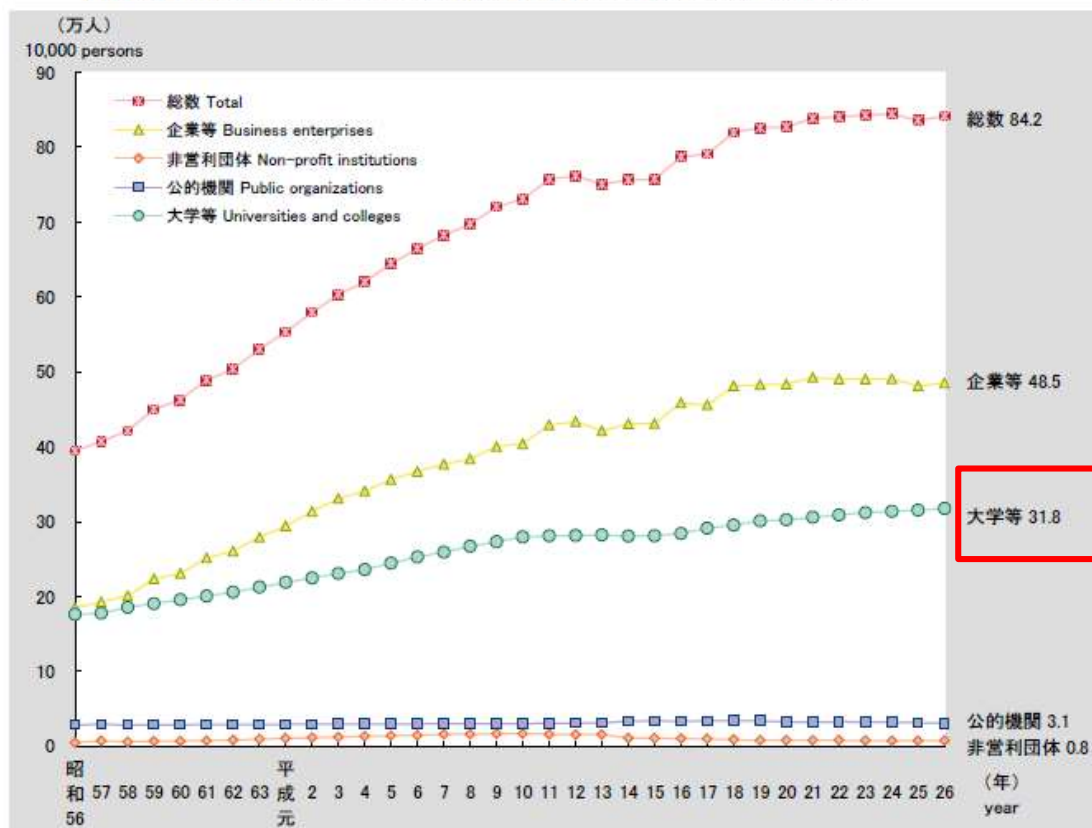
生命現象を探求・解明する学問
→「生命とは何か」



研究者とは誰を指すか？

9-4 日本の研究者数の推移（組織別）

Trends in the number of researchers by research sector in Japan

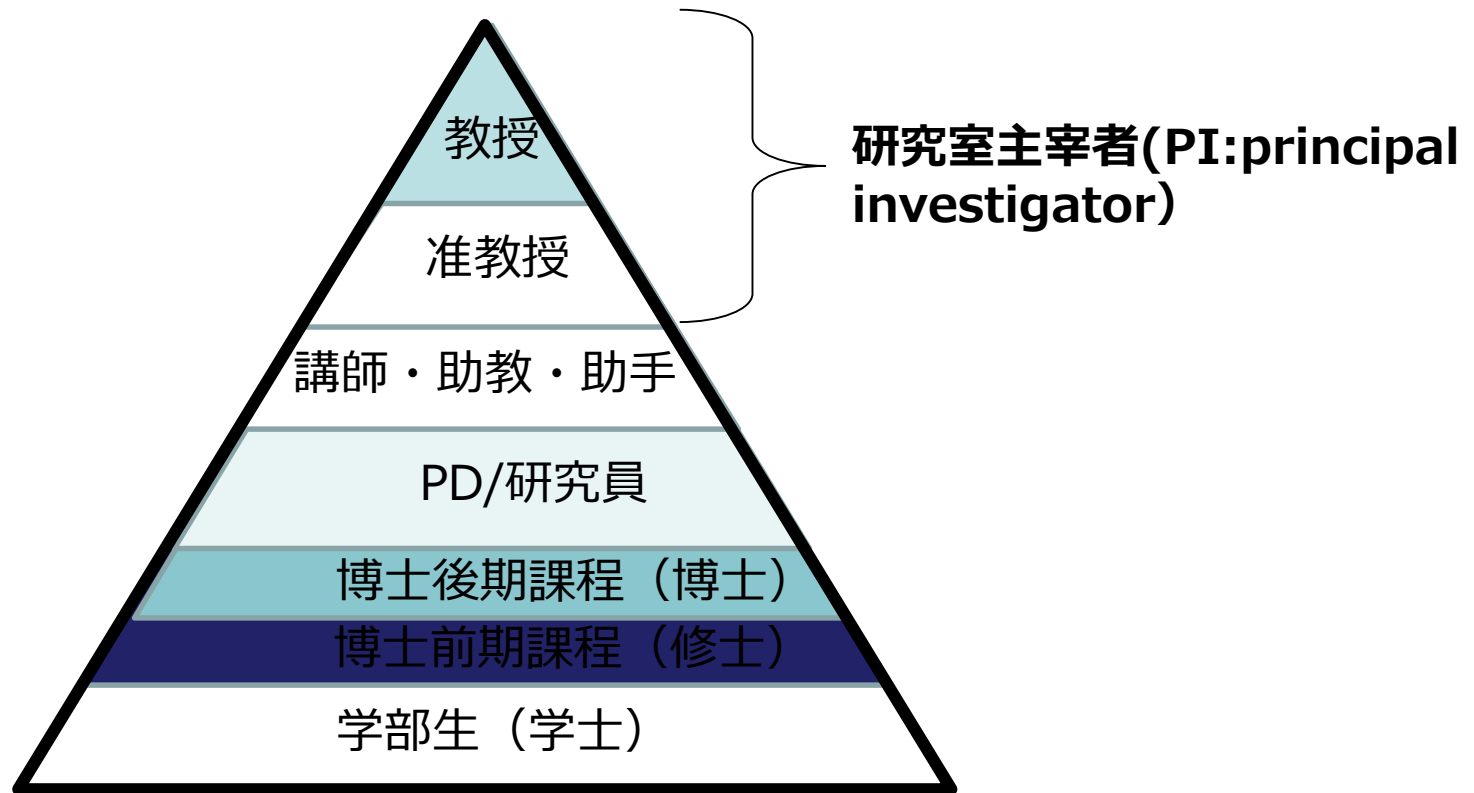


平成27年度版文部科学省科学技術要覧

http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/006/006b/1363059.htm

日本では、企業研究者が多い。大学は3割ほど。

大学研究者のヒエラルキー

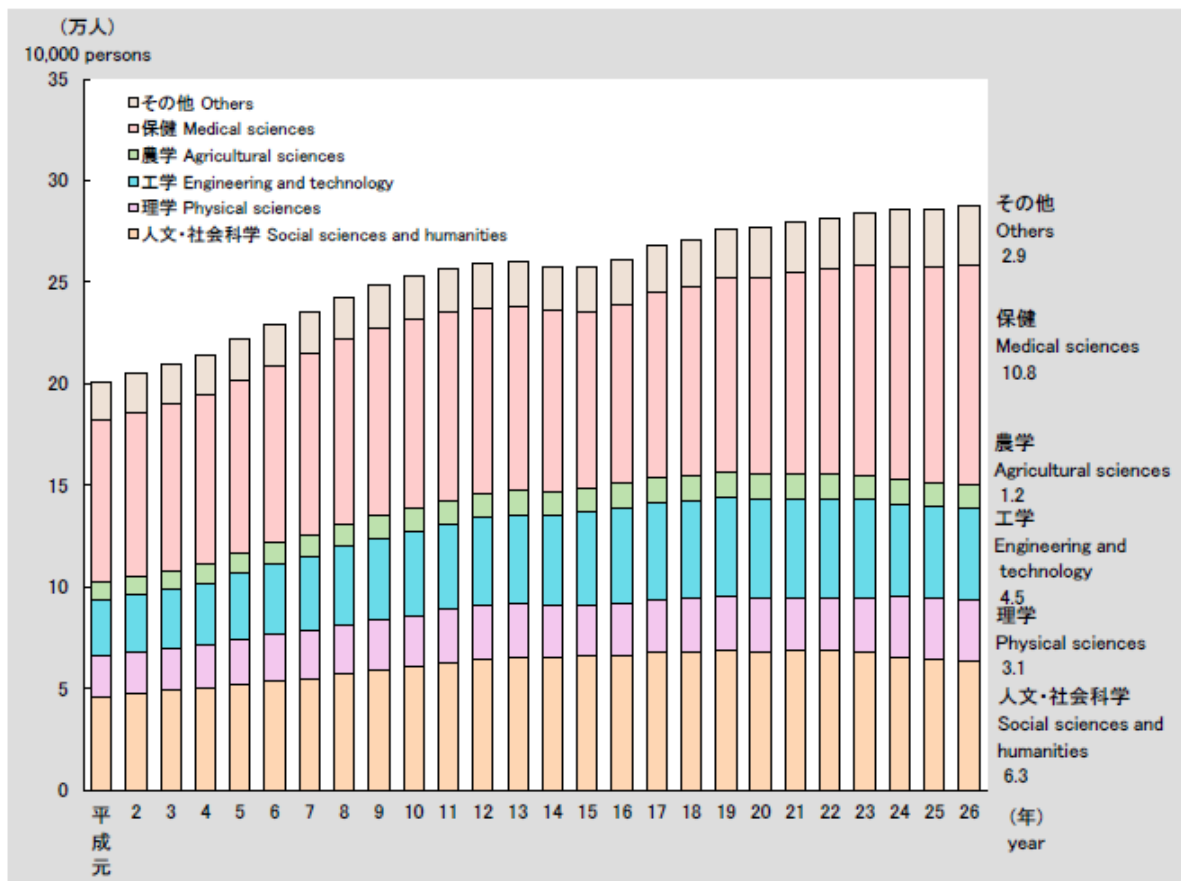


***大学における研究者の場合。
企業や非営利団体・公的機関の場合は、
PD以上の階層が異なる**

大学研究者の専門

9-9-2 日本の大学等の専門別研究本務者数の推移

Trends in the number of regular researchers at universities and colleges by field of science



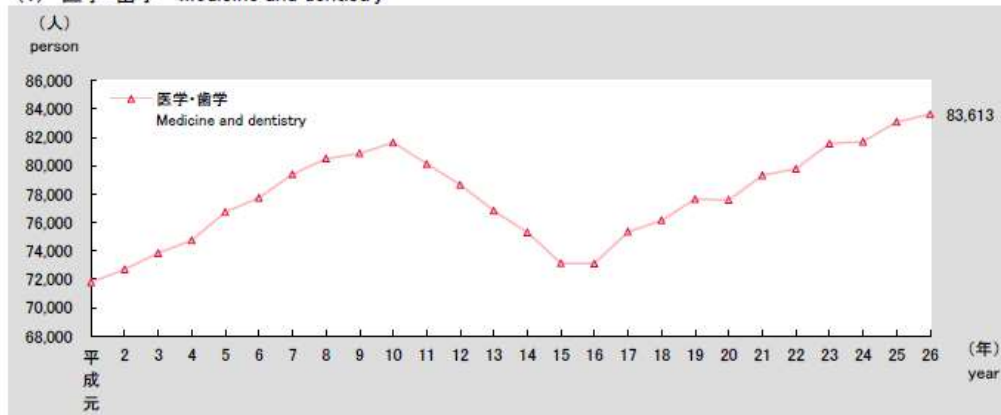
平成27年度版文部科学省科学技術要覧

http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/006/006b/1363059.htm

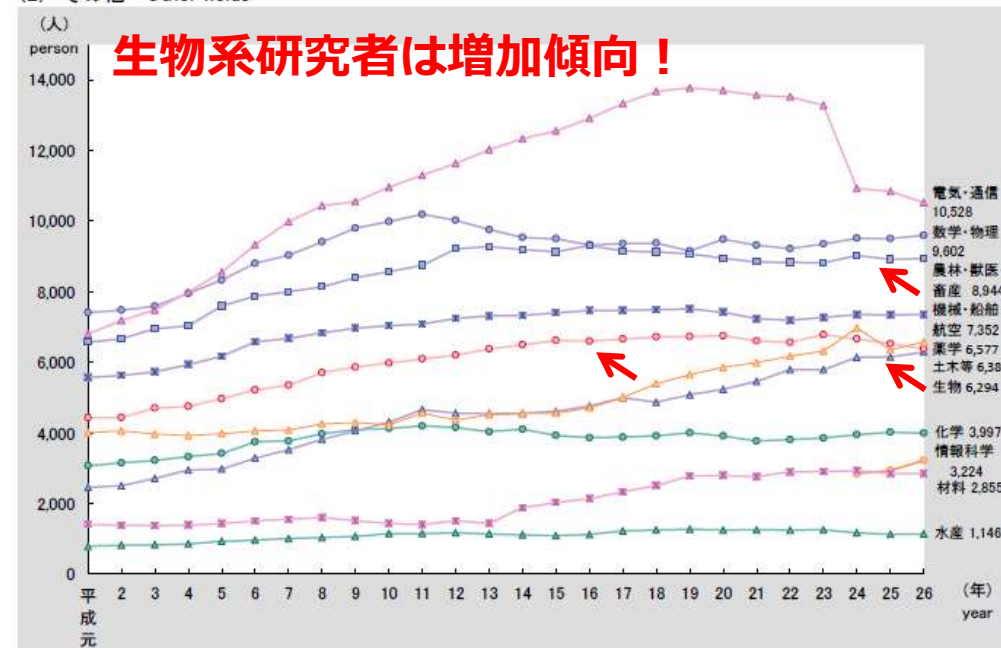
大学研究者では、理系、とりわけ医療系など生命科学系が多い。

研究者の専門内訳

(1) 医学・歯学 Medicine and dentistry



(2) その他 Other fields

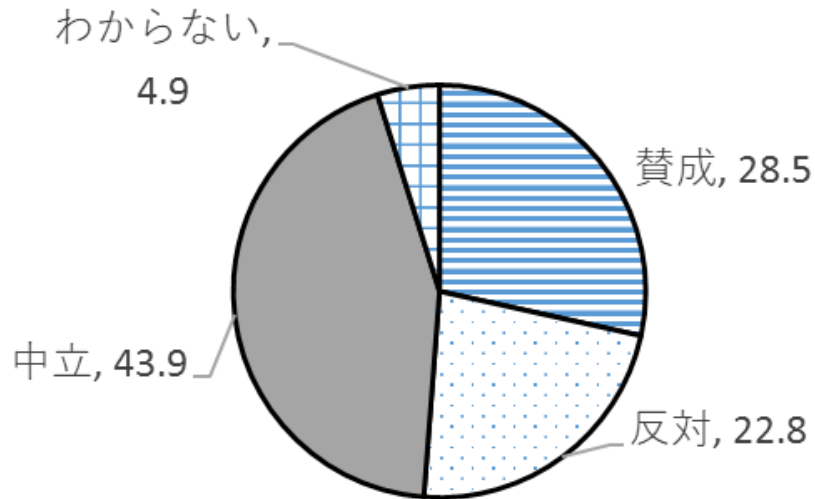


平成27年度版文部科学省科学技術要覧

http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/006/006b/1363059.htm

受講者の意識(1) (2017年)

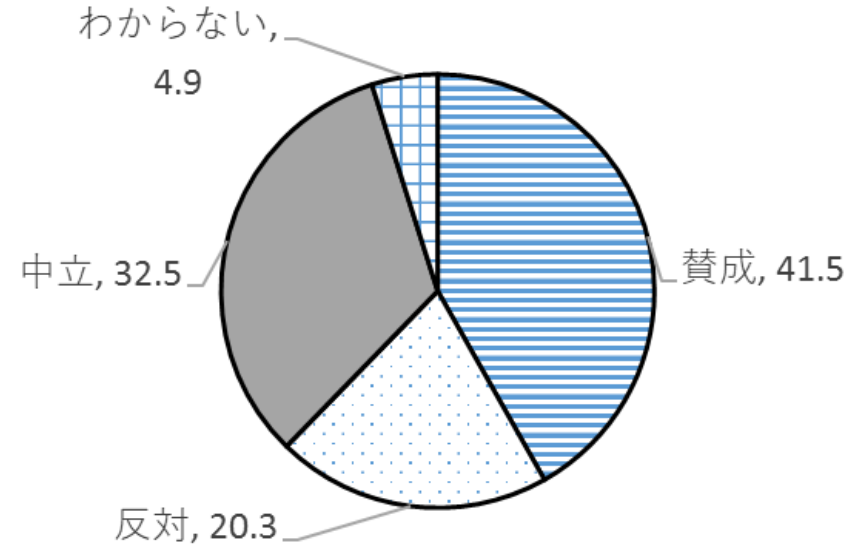
遺伝子組み換え実験・技術の是非 (N=123)



■ 賛成 ■ 反対 ■ 中立 ■ わからない

5/31 実施
(N=123, 回答率 96.1%)

ヒトの設計図利用の是非 (N=123)



■ 賛成 ■ 反対 ■ 中立 ■ わからない

6/7 実施
(N=123, 回答率 96.1%)

生命科学研究の諸問題(1)

1. 遺伝子組み換え生物の安全性

遺伝子組み換え技術で期待されること

- ・ 生命現象、生物進化の解明
- ・ 病気の治療、医薬品開発
- ・ DNA鑑定などの検査技術
- ・ 農学分野への応用
- ・ 有用なタンパク質の生産、利用
- ・ 微生物の改良による食品製造
- ・ 環境修復、環境浄化 etc.

遺伝子組み換え技術で懸念されること

- ・ 人工生物の生態系（人間含む）への影響
 - ・ 産生したタンパク質などによる人体への影響・毒性
 - ・ 生物兵器の開発による生物テロ
 - ・ 遺伝子組み換え生物の長期的な影響
 - ・ 過剰な医薬品ビジネス、アグリビジネスなどによる経済格差の拡大
 - ・ DNA鑑定などによるプライバシーの侵害、冤罪
 - ・ 遺伝子組み換え生物や分子に対する社会的不安の増大
- etc.

1975年 アシロマ会議

「組換えDNA実験の安全性に関する国際会議」

→国際会議による遺伝子組み換え実験指針の作成

生命科学研究の諸問題(2)

2. 遺伝子診断に関する問題点

ヒトゲノムの解読により、各個人の間で少しずつその塩基配列に違いのあること（遺伝子多型）がわかった。

SNP (Single Nucleotide Polymorphism)

遺伝子の中でたった一塩基の違いの遺伝子多型

SNPが個人差を生み出す要因であり、いわば個人認証のバーコード。

個人のSNPの検出の利点

一人ひとりにあった有効な治療薬や治療法の開発（テーラーメイド医療）

個人のSNPの検出の懸念

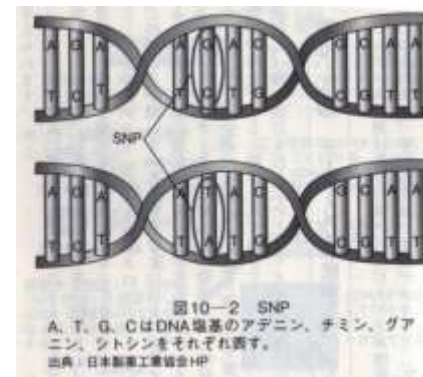
・がん、糖尿病などにかかりやすい遺伝子を持つ、優秀な頭脳や秀でた身体能力などがわかってしまう



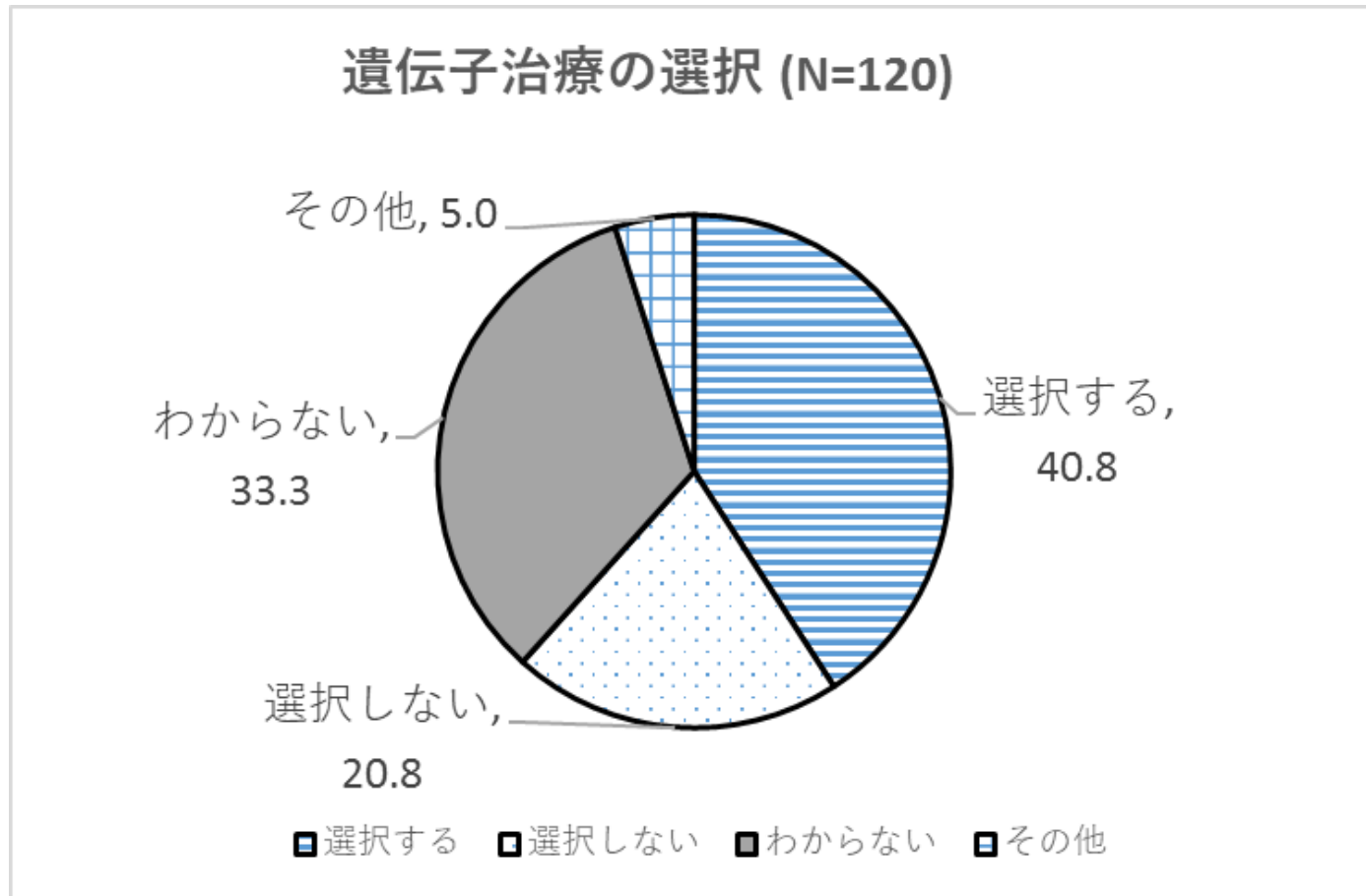
・命の選別、生活心理、プライバシー、健康保険、結婚、個人差別問題に発展する懸念

・生命倫理のガイドラインの整備

ブルーボックス、新しい薬をどう創るか、京大院薬学研究科編、ブルーボックス、アメリカNIHの生命科学戦略、掛札堅 著



受講者の意識(2) (2017年)



6/21 実施
(N=120, 回答率 93.8%)

生命科学研究の諸問題(3)

3. 遺伝子組み換え作物・食品 (Genetically modified organism, GM)

遺伝子組み換え作物：他の生物の遺伝子が挿入して作られた作物

遺伝子組み換え食品：遺伝子組み換え作物が使用された食品

遺伝子組み換え作物の利点

- ・ 短期間での品種改良が可能
- ・ 高収量や不良土壌でも生育可能
→ 食料問題の解決への期待
- ・ 栄養価や有効成分の付加
→ 消費者へのメリット

遺伝子組み換え作物の懸念

- ・ 人間への影響：健康（長期、短期）や子孫（奇形、染色体異常など）への影響 など
- ・ 自然界への影響：生態系や食物連鎖への影響、種の多様性の減少や絶滅 など
- ・ 技術的な問題：遺伝子の突然変異、安全性の確認 など
- ・ 倫理的な問題：組み換えたものを人間が摂取する、法律の不備、動植物の生命の軽視 など

生命科学研究の諸問題(4)

4.研究不正に関する問題

①ねつ造

根拠のないデータ、研究結果（研究論文・報告書）等を作成する。実験データ、ノートなどの証拠や記録が無い

②改ざん

研究資料・機器・過程を変更する操作を行い、データ、研究活動によって得られた結果等を真正でないものに加工すること

③盗用

他の研究者のアイディア、分析・改正方法、データ、研究結果、論文又は用語を当該研究者の了解もしくは適切な表示なく流用すること

④二重投稿

他の学術誌等に既発表又は投稿中の論文を投稿する

⑤不適切なオーサーシップ

論文著作者を恣意的に削除または追加（ギフトオーサー）

⑥倫理規定違反

組み換え実験などの法令順守、ヒトなどの試料に関する倫理審査、バイオパイラシーなどによる試料の不正取得

*IL SAGGIATORE, No.40 (2013) p.63-86

菊地 重秋 我が国における重大な研究不正の傾向・特徴を探る

東邦大学公的研究費管理マニュアル

www.toho-u.ac.jp/univ/hojyokin/external/manual/files/04_04.pdf

生命科学系の研究不正(1)

1. アメリカでの論文捏造事件

- ・ 1959年、アメリカのロックフェラー研究所

ハロルド・ベイツが、「グルタチオンの細胞内合成にRNAが関与する」という衝撃的な発見

しかし、**彼以外に実験が再現できず、再現実験を試みた同僚の試薬に異物を混入する**などし、結局論文はねつ造であることが判明した。

- ・ 1981年 コーネル大学

マーク・スペクターが短期間でリン酸化酵素を次々発見し、発がんメカニズムの「カスケード理論」を提唱

ラッカーが実験すると成功するが、他人では成功しなかった。結局データはすべて捏造であることがわかり、懲役3年（執行は猶予）の判決を受け、科学会から永久追放された。

生命科学系の研究不正(2)

2. ES細胞捏造事件

黄禹錫(ファン・ウソク)ソウル大教授

「韓国でノーベル賞に最も近い人物」として政府、企業、マスコミ、世論を挙げて応援

2006年5月12日、「研究費を流用したり不法に実験用卵子の提供を受けたりした」として、既に辞任していた黄元教授と研究チームを業務上横領や詐欺、生命倫理法(05年1月施行)違反などの罪で在宅起訴

胚(はい)性幹細胞(ES細胞)研究をめぐり、黄元教授がヒトクローン胚から世界で初めてES細胞をつくったとする論文は、ソウル大調査委員会が06年1月までに「すべて捏造」と結論づけた。

研究が目指した再生医療は、障害や難病に苦しむ人たちにとって、文字通り救いの手であり、収益を狙って企業化をもくろむ者も多かったため、衝撃は世界的に広がった。

* 杉晴夫 論文捏造はなぜ起きたのか？ 光文社新書

生命科学系の研究不正(3)

3. 東京大学論文捏造・改ざん事件

東大43論文に改ざん疑い 元教授グループ、大半は画像 調査委、撤回促す（朝日新聞・2013/7/25）

東京大学の調査委員会が、分子細胞生物学研究所の加藤茂明元教授（54）のグループの論文について、**改ざんや捏造（ねつぞう）、もしくはその疑い**があると認定した。ほとんどが画像の不正だった。

東大・多比良教授、RNA論文のねつ造可能性認める 辞職は否定（毎日新聞・2006/1/20）

東京大大学院工学研究科の多比良和誠教授は19日、毎日新聞の取材に応じ、英科学誌「ネイチャー」などに発表したRNA(リボ核酸)の遺伝子制御に関する論文について「**実験データが改ざんやねつ造された可能性は否定できない**」と不正疑惑を認めた。しかし、「実験は助手が担当しており、研究室ぐるみのことではない」と自身に辞職する考えのないことを示した。

生命科学系の研究不正(4)

4. STAP細胞論文ねつ造事件

2014年1月29日 独立行政法人理化学研究所
体細胞の分化状態の記憶を消去し初期化する原理を発見
－細胞外刺激による細胞ストレスが高効率に万能細胞を誘導

酸性溶液処理や物理的な刺激など細胞外刺激による体細胞からの多能性細胞への初期化現象
(STAP:刺激惹起性多能性獲得) を発見
生じた多能性細胞をSTAP細胞と名付けた。

徳島新聞(2014.
1/28 朝刊1面)



その後、発表した論文データにねつ造の疑惑が持ち上がり、万能細胞の作製を試みた世界中の研究者がことごとく成功せず、検証の結果、論文内容に不正・不備があるとして、ネイチャー誌の論文は撤回された。

何か研究者を不正に走らせるのか？

①大学を取り巻く環境の変化

- ・ 大学への交付金の減少に伴う**研究基盤のぜい弱化**
- ・ 特定のグループに配分される**競争的資金**
- ・ 短期的な成果が求められる**成果至上主義**
- ・ 学問や研究の自由の減少
- ・ **研究業績偏重**の業績評価・採用 etc.



研究費を獲得し、成果を出さなければならない**プレッシャー**、申請書作成など**膨大な事務雑用 (PI)**

②研究者育成環境の変化

- ・ 大量生産・大量排出による**博士の質の低下**
- ・ **研究手法指導、研究倫理教育の不備**
- ・ 博士号獲得後の**不安定な雇用・ポスト**
(高学歴ワーキングプア)
- ・ 論文数やインパクトファクターを**稼ぐための研究**
- ・ 先に論文を出すための**過当な競争環境**
- ・ **データのIT化によりコピペや捏造のしやすさ、罪の意識の減少** etc.



捏造してでも論文を出し、研究費やポスト（テニユア）を獲得する必要性

10. 生物資源(バイオリソース)

食料、衣料、薬品など人間の生活上に必要な資源として利用される生物およびその成分

有用な生物および成分
(動植物、微生物など)



医薬・工学・農学
などへの応用

通常の資源と異なり、生物は増殖でき、再生可能な資源

遺伝子や酵素、低分子化合物なども資源として利用
(例)八角由来のタミフル

遺伝子を利用→遺伝資源



世界中の生物を資源として利用

しかし、希少生物の乱獲なども問題

生物の中には、増殖・再生までに時間がかかるものや再生不能なものも



バイオテクノロジーによる生物資源の開発を推進する立場の先進国・多国籍企業と、生物資源の盗賊行為(バイオパイラシー)を阻止してこれらの利益の還元を主張する生物資源原産国としての開発途上国とは、生物多様性条約制定・運用などをめぐって対立

生物多様性条約

1992年5月にナイロビで採択され、93年末に発効した国際条約。生物多様性の保全、生物資源の持続可能な利用、遺伝資源の利用から生ずる利益の公正かつ公平な配分を目的とし、生態系、種、遺伝子の3つのレベルの多様性の保全を明記している。生物多様性条約(第2条)においては、現在または将来利用され、あるいは人類にとって潜在的な価値を有する遺伝資源、生物またはその部分、個体群その他生態系の生物学的な構成要素を含むもの、と定義されている。希少生物などはこれにより保護されている。

バイオ・パイラシー

発展途上国では、先進国に比べ、一般的に生物の多様性があり、生物資源・遺伝資源が豊富である。先進国の特に製薬メーカーは、発展途上国の薬用植物などに目をつけ、薬のシーズを探している。その結果、特許を取得し莫大な利益を得る一方、発展途上国の生物資源を減少・枯渇させたり、固有種を改良し独占的な利用権を取得している。このような発展途上国の固有種は、その国や人々によって維持されてきたものである。この生物資源を先進国の企業が利用しても、発展途上国への見返りはほとんどなく、生物資源由来の医薬品などを高いお金を出して購入しなければならない。

このような行為が「バイオパイラシー(生物資源の盗賊行為)」と呼ばれて、様々な批判を受けている。

(白岩: 生物多様性をめぐる10年、

http://www.aseed.org/rio-10/report/biological_deversity.htm)

バイオリソース(Bioresource)の概要

生命科学研究のための多種多様な生物と構成する生体分子のコレクション

例:生物(動植物、バクテリアなど),組織,細胞,生体分子
(遺伝子,タンパク質・酵素、糖類、脂質、低分子化合物など)



国家機関によるバイオリソースの収集、管理、供給

Bioresource in Japan

National BioResource Project (NBRP)

<http://www.nbrp.jp/>

Human, Rat, Xenopus, Medaka, Drosophila,
Rice, Wheat, Molds, Microorganisms, Yeast
etc.

日本のバイオリソース (ナショナル・バイオリソース・プロジェクト:NBRP)

ナショナルバイオリソースプロジェクトは、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース(動物、植物等)について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、保存技術等の開発、ゲノム等解析によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うものである。また、バイオリソースの所在情報等を提供する情報センター機能を強化することとしている。

データベース登録数(2010/07現在)

動物: 3,311,822

植物: 1,392,717

微生物: 164,881

合計: 4,869,420



シロイヌナズナ



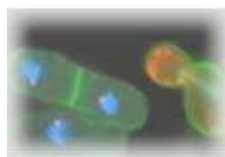
メダカ



イネ



病原微生物



酵母



ヒトES細胞

リソースデータベースと代表機関

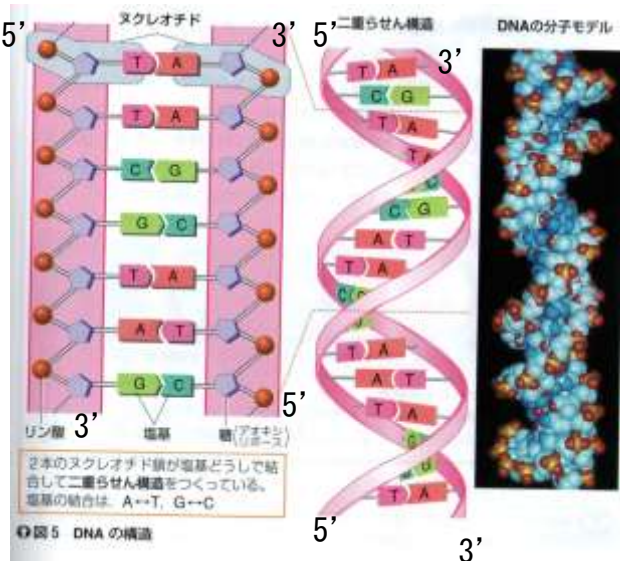
実験動物マウス (理研BRC)
ラット (京都大学)
ショウジョウバエ (京工繊大)
線虫 (東京女医大)
ネッタイツメガエル (広大)
カイコ (九大)
メダカ (基生研)
ゼブラフィッシュ (理研BSI)
ニホンザル (生理学研)
カタユウレイボヤ・
ニッポンウミシダ (筑波大学)
イネ (遺伝研)
コムギ (京大)
オオムギ (岡山大)
藻類 (環境研)
広義キク属 (広大)
アサガオ (九大)
ミヤコグサ・ダイズ (宮崎大)
トマト (筑波大)
細胞性粘菌 (筑波大)
病原微生物 (千葉大)
一般微生物 (理研BRC)
原核生物 (大腸菌) (遺伝研)
原核生物 (枯草菌) (遺伝研)
酵母 (大阪市立大)
遺伝子材料 (理研BRC)
ヒトES細胞 (京大)
ヒト・動物細胞 (理研BRC)

世界のBacteria Culture Collection

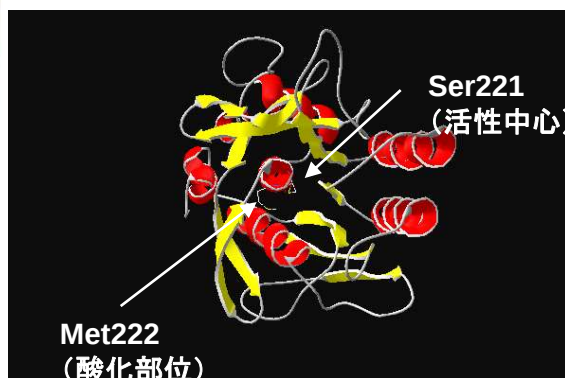
研究者が入手可能な細菌のカルチャーコレクション(保存株管理)

- ◆ ATCC(American Type Culture Collection)
- ◆ UKNCC(The United Kingdom National Culture Collection)
- ◆ CAMR(Centre for Applied Microbiology & Research(European Collection of Cell Cultures(ECACC)))
- ◆ NCIMB(National Collections of Industrial, Food and Marine Bacteria)
- ◆ NCTC(National Collections of Type Cultures)
- ◆ Institute Pasteur
- ◆ BCCM(Belgian Co-ordinated Collections of Microorganisms)
- ◆ Centraalbureau voor Schimmelcultures(CBS) Baarn & Delft, The Netherlands
- ◆ DSMZ(German Collection of Microorganisms and Cell Cultures)
- ◆ National Institute of Agrobiological Sciences Genebank
((独)農業生物資源研究所ジーンバンク; NIAS)
- ◆ National Institute of Technology and Evaluation Biological Resource Center
((独)製品評価技術基盤機構生物遺伝資源部門; NBRC)
- ◆ RIKEN Bioresource center, Japan collection of Microorganisms
((独)理化学研究所バイオリソースセンター 微生物材料開発室; JCM)

こんなものもバイオリソース



DNA・遺伝子



タンパク質・酵素



F47
(LB/6mM Cu)



F56
(LB/6mM Cu)



単離した分泌型炭酸カルシウム耐性微生物
(Asec004, LB培地)

環境適応微生物

Horse milk



Camel milk



Cow milk



Goat milk

動物乳・発酵乳

堆肥



発酵食品



和歌山県新宮市東宝茶屋の
30年ものサンマなれずし

カルタヘナ法

(目的)

国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組み換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより、カルタヘナ議定書の的確かつ円滑な実施を確保する。

カルタヘナ議定書について

1992年、生物多様性の保全、その構成要素の持続可能な利用および遺伝資源の利用から生まれる利益の公正かつ衡平な配分を目的とした「生物の多様性に関する条約」が採択、発効。

1999年、コロンビアのカルタヘナで生物多様性条約特別締約国会議により採択を目指したことから、カルタヘナ議定書といわれる。

2000年、カナダのモントリオールで採択。

・環境および人の健康のための安全上の措置が十分に取られた上で開発され利用されるならば、現代のバイオテクノロジーは人類の福祉にとって多大な可能性を有するという認識の下、遺伝子組み換え生物の国境を越えた移動に着目した国際的な枠組みが必要。

・締結国が50カ国を超えてから90日後に国際的に発効と定めている。

2003年9月、正式に国際発効した。

日本でも、「遺伝子組み換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」を、2003年11月に締結。2004年施行。2006年には133カ国で締結された。アメリカはこの条約を批准していない。

生物多様性基本法について

2008年、生物多様性の保全および持続可能な利用に関する施策を推進することにより、豊かな生物多様性を保全し、その恵沢を将来にわたって享受できる自然と共生する社会を実現し、地球環境の保全に寄与することを目的として、生物多様性基本法が制定されました。2010年には、生物多様性条約第10回締約国会議(Conference of parties; COP10)が名古屋で開催されました。

この会議においては、特に遺伝資源へのアクセスと利益配分(ABS)に関する名古屋議定書と、2011年以降の新戦略計画(愛知目標)が採択され、参加国からホスト国のとりまとめ努力に対して高い評価が示された。

そのほか資源動員戦略に関する決定の他、SATOYAMAイニシアティブを含む持続可能な利用、バイオ燃料、農業、森林、海洋等各生態系における生物多様性の保全及び持続可能な利用に係る決定の採択、生物多様性と生態系サービスに関する政府間科学政策プラットフォーム(IPBES)、国連生物多様性の10年、2011～2012年運営予算の決定等が行われた。(外務省HP: http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/seibutsu_tayosei/cop10_gk.html)

バイオリソース事業の事業仕分け

2010年度政府予算要求の事業仕分け作業を行っている行政刷新会議第3ワーキンググループ(WG)は、09年11月13日、理化学研究所の3事業(大型放射光施設Spring8、植物科学研究事業、バイオリソース事業)に関して、いずれも予算削減と厳しい査定を下した。独立行政法人になった理研全体としてのコスト管理と削減努力と「施設運営を理研の天下りがいる法人にほとんど委託し、その事実の公表を質問するまで避けた態度」(WGメンバー)が批判された。(nikkei bpの記事2009/11/13より)

- (バイオリソース事業に対する評価者のコメント)
- 応用研究については各省庁を横串でまとめて競争的資金にするべき。政治主導が必要と考える。
 - ライフサイエンス研究に役立つバイオリソース拠点といながら、産業ニーズを意識しない基礎研究が行われているので、必要最低限の国費投入に抑えて、不足分は科研費等の競争的資金でまかなうべきである。
 - リソースの確保は国がやることにしても、一般に安く供給する必要はないのではないか。
 - 理化研の運営費交付金の適正さについて今一度精査する必要あり。
 - 受益者負担を大幅に増やすべき。
 - 必要性は認めるが、費用が妥当かどうかを検討すべき。
 - 成果評価を明確に。また、運営費交付金全体の評価も明確に。
 - コスト削減努力をすべき。収入増をすべき。
 - 収益向上可能な部分をカット。



(独)理化学研究所②(バイオリソース事業)
1/3程度予算の縮減
(廃止1名予算要求の縮減8名(a 半額1名、b1／3縮減4名、1割から2割縮減1名、1割縮減2名))予算要求通り2名)



その後

これに対し、文部科学省はパブリックコメントを募集し、33万人の研究者が反対声明を投稿した。また、20以上の学会も反対声明を発表した。

さらに、11/25には、ノーベル賞・フィールズ賞受賞者6名が、事業仕分けによる科学技術予算の削減に対し、反対声明を出した。

しかし、一般の感覚では事業仕分けに対し概ね好意的で、対費用効果や高額な人件費(報酬)に対して批判が集まった。



科学技術の未来は・・・？
あなたはどのように考えますか？

11. 今、そこにある課題 ～原発事故と放射能汚染～

2011年3月11日、東北地方をM9.0の巨大地震が襲った。沿岸部では巨大津波により、甚大な被害を受けた。

死者・行方不明者は、約2万人近くにのぼった。

その後、福島第一原発事故により、福島県をはじめ広範囲に放射能汚染が拡大した。今回は、この放射能汚染の現状と、その解決法について考えてみたい。

1. 原子力発電のしくみ

天然に存在するウランのうち、原発で使用するウラン235は0.7%しか存在しない。まず、このウラン235を濃縮し、3～5%程度とする。これを燃料棒に装着し、ウラン235に中性子を当て、核分裂を起こさせる。この時生じる中性子が、他のウラン235に当たり、核分裂の連鎖反応が起きる。発生した大量のエネルギーで水を沸かし、発電用のタービンを回転させて発電させる。これらの反応を穏やかに行わせるため、格納容器内の燃料棒は冷却水で覆われており、温度制御されている。今回の事故では、津波により発電機が使えないため、冷却水を注入できず、燃料棒がむき出しになり、高濃度の水素が発生し、水素爆発したと考えられています。

2. 日本の原発

日本は資源に乏しく、日本で必要な電気を発電するためには、国外から発電用資源を輸入しなくてはなりません。日本にある発電所の形態は、水力(10.6%)、火力(石炭15.7%、LNG25.5%、石油19.1%)、原子力(20.2%)、風力、地熱、太陽光など自然エネルギー(0.2%)です。このうち、国内の資源で賄えるのは水力と自然エネルギーだけで、主力の火力発電の燃料である石油や石炭は輸入に頼っています。国が原子力発電を推進してきた理由は、少ない燃料で多量のエネルギーを生み出せる、CO2排出量が少ないなど環境にやさしいことです。

日本には10社の電力会社があり、沖縄電力を除く9社が原発を保有しています。国は原発立地を推進するため、立地自治体には電源3法交付金や箱もの(大規模施設やインフラ整備)により支援してきました。その他、現地での雇用や経済発展など利点があります。また、原子力推進の研究者などには研究資金が与えられ、マスコミなどで御用学者とよばれる原発肯定の研究者を生み出してきました。このように、原発をめぐる巨大な利権構造が、安全性の論議よりも優先されてきたのが現状です。

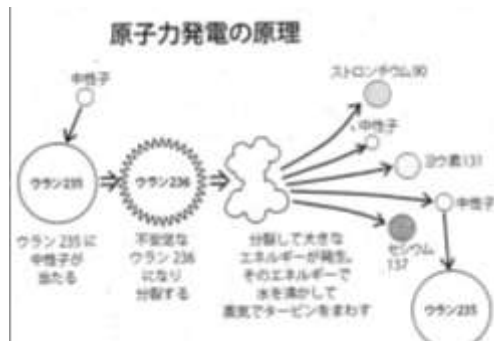


図1 日本国内の原子力発電所(2011年3月現在)



※社団法人 日本原子力産業協会の資料を参考に作成。

3. 放射能について

放射能とは、放射線を出す能力のことです。放射線を出す物質は、放射性物質といいます。放射線の代表的なものは、「α線」「β線」「γ線」「中性子線」があります。なかでも中性子線は透過力が強く、コンクリートも通過します。原発由来の放射性物質としてはヨウ素131, セシウム137, ストロンチウム90, プルトニウム239で、環境中で検出された場合、これらは原発事故で発生したものと推定できます。これらの放射性物質は、人体への影響が大きく、特に細胞内のDNAが損傷を受けることで、がん化したり、遺伝子変異などで生殖や子孫に影響を与えることが懸念されます。これら放射性物質による被ばくには、外部被ばくと内部被ばくがあり、ヨウ素は甲状腺に、セシウムは筋肉に、ストロンチウムは骨に蓄積されやすいといわれています。

また放射能の怖さは、その半減期の長さです。セシウム137は30年、ストロンチウム90は29年、プルトニウム239は2万4千年にもなり、一度体内に取り込まれると、一部は排出されますが、蓄積された放射性物質は放射線を出し続け、細胞やDNAにダメージを与え続けます。

4.放射能の単位

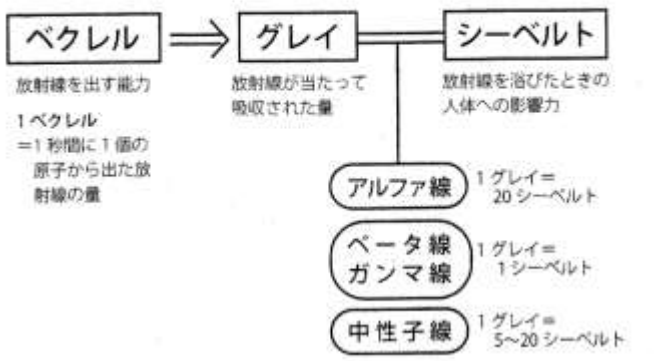
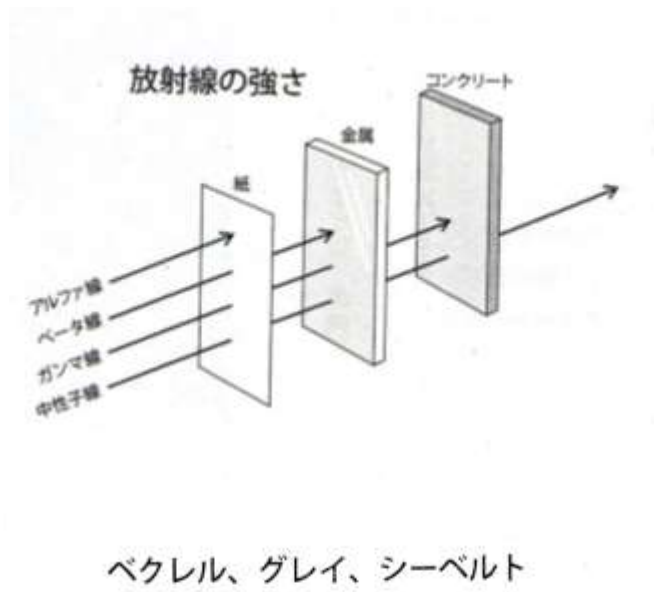
ニュース等で「〇〇の放射線量は10uSv/hで…」など放射線の単位を耳にすることが多いと思います。数値が高いほど危険であるのはわかりますが、単位や数値の大小の意味を知ることが本質的に重要になります。主に使われる単位は「ベクレル」「グレイ」「シーベルト」です。

ベクレル(Bq): 放射線を出す能力のこと。野菜やコメなどがどの程度の放射線を出しているのかを判断するのに使います。米の場合は500Bq/kg以下が出荷基準です。

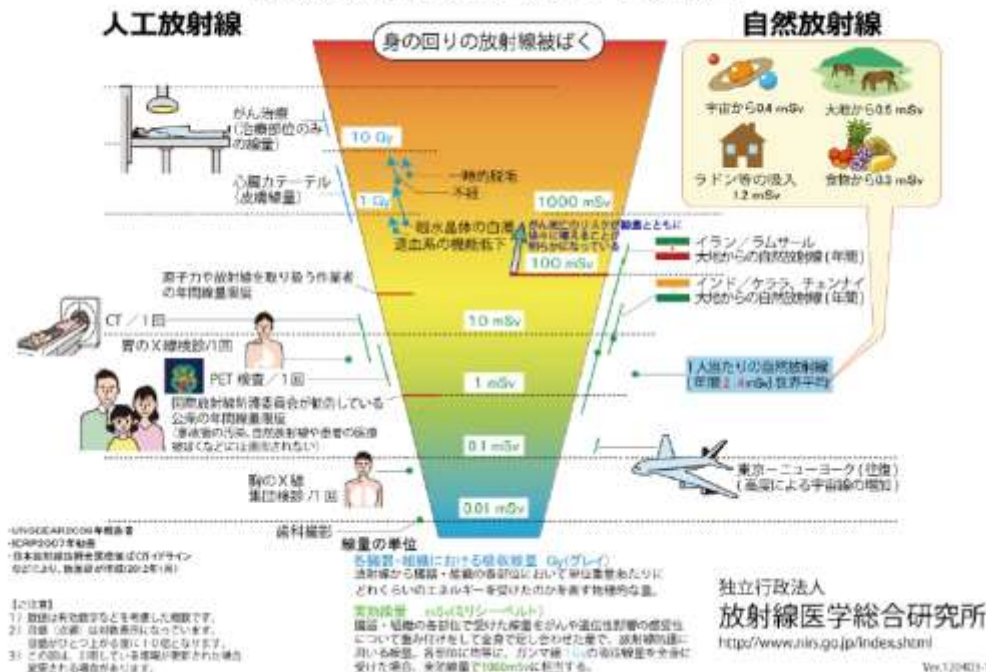
シーベルト(Sv): 人体がどのくらい放射線を受けたかを表す単位。正常時で世界の年平均が2.4mSv(日本は1.5mSv)です。胃のX線検査で1回0.5mSv, CTスキャンでは1回6mSvです。学校では年1mSv以下(0.23uSv/h)と定められています。

グレイ(Gy):放射線が人や物に当たった時に、どのくらい吸収されるかを示す値。放射性物質の放射線の強さを表す単位として使われる。

以上の文献
地球クライシス、石弘之、洋泉社
2時間で学ぶ原発・電力の大問題、久我勝利、角川oneテーマ21



放射線被ばくの早見図



年間1mSv: 学校の基準
年間100mSv: 発がんリスクが懸念される

放射線障害の例

【早期障害: 被爆後数週間以内】

1 Sv/h = 1000mSv/h

- 骨髄障害による白血球減少、免疫力低下
- 眼球組織の損傷 (白内障など)
- 生殖機能低下 (精原細胞、卵母細胞損傷による不妊)

【晩発障害: 被爆後数か月～数十年】

・中枢神経系の障害

(脳細胞変性、脳浮腫、脳血管炎症、倦怠感、無気力、こん睡)

【後世代的障害】

胎児障害・奇形、遺伝的障害・染色体異常
白血病、がん

放射線医学総合研究所HPより

食品における基準値

放射性物質を含む食品からの被ばく線量の上限を、年間5ミリシーベルトから
年間1ミリシーベルトに引き下げ、これをもとに放射性セシウムの基準値を設定しました。

○放射性セシウムの暫定規制値

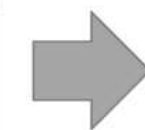
食品群	規制値 (単位:ベクレル/kg)
野菜類	500
穀類	
肉・卵・魚・その他	
牛乳・乳製品	200
飲料水	200

※ 放射性ストロンチウムを含めて規制値を設定

○放射性セシウムの新基準値

食品群	基準値 (単位:ベクレル/kg)
一般食品	100
乳児用食品	50
牛乳	50
飲料水	10

※放射性ストロンチウム、プルトニウムなどを含めて基準値を設定



●食品の区分を変更
●年間線量の上限を
引き下げ

シーベルト: 放射線による人体への影響の大きさを表す単位

ベクレル: 放射性物質が放射線を出す能力の強さを表す単位

用語

外部被ばく: 体の表面に放射性物質が付着することで被ばくすること

内部被ばく: 放射性物質で汚染された食品・水を体内に取り込むことで被ばくすること

厚生労働省HPより

5. 福島の実状

福島第一原発事故により、原発から北西方向を中心に、高い放射線量が観測された。そのため、政府は「警戒地域」「緊急時避難準備区域」「計画的避難準備区域」などに区分し、行政側はエリアごとに複雑かつ厳しい対応を迫られた。最も深刻な20km圏内である「警戒地域」では現在も立ち入りが制限されており、住民は県内・県外に離散して避難している。避難した人数は一時20万人にもおよび、現在も約10万人弱の人々が避難生活を余儀なくされている。福島では日々各地点での放射線量が報じられ、住民はより放射線量の低い地域へ避難しているが、実際には走行調査や定点測定によるため、住居など私有地での放射線測定はデータが不足している。学校では除染作業の済んだところから、学校を再開しているが、住居や山林・田畑など私有地の除染はこれからである。

一方、当事者である東京電力は、放射能事故で被害を受けた人たちに、損害賠償請求用の資料を送付した(下記)。しかし、160ページに及ぶ難解な内容で、しかも巻末に「以後、損害賠償を請求しません」といった同意書を書かせるものであった。世論の非難を受け、東電は簡略化したものを再送付したが、事故は終息しておらず、修繕費など実費を被災者が負担し、その領収書を添付するなど、企業側の観点で作成されているため、損害賠償の請求件数は当初の見込みを大きく下回っている。



損害賠償請求書

Table with multiple columns containing text and data, likely a list of compensation requests or a detailed report. The table is organized into several sections with headers in Japanese.

福島放射線量(福島民報,2011.12.28)



平成25年3月7日現在



参考:福島県HP

環境放射線モニタリング結果

測定場所		9月1日	9月2日	9月3日	9月4日	9月5日	9月6日
南相馬市	鹿島小学校校庭	0.10	0.10	0.11	0.08	0.09	0.09
	鹿島小学校校舎	0.09	0.09	0.08	0.09	0.09	0.09
	鹿島小学校校舎	0.17	0.14	0.15	0.14	0.13	0.12
	鹿島小学校校舎	0.49	0.51	0.51	0.52	0.52	0.52
	鹿島中学校校庭	0.11	0.10	0.11	0.10	0.10	0.10
	鹿島中学校校舎	0.12	0.12	0.13	0.14	0.12	0.11
	鹿島中学校校舎	0.02	0.08	0.05	0.07	0.08	0.08
	鹿島中学校校舎	0.06	0.07	0.06	0.08	0.09	0.09
	鹿島中学校校舎	0.08	0.04	0.08	0.08	0.08	0.08
	鹿島中学校校舎	0.07	0.04	0.07	0.07	0.07	0.07
小高町	小高小学校校庭	0.11	0.10	0.10	0.09	0.11	0.11
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	小高小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
川俣町	川俣小学校校庭	0.11	0.10	0.10	0.09	0.11	0.11
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04
	川俣小学校校舎	0.04	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04

6. 福島での放射線測定

2011.12.29~2012.1.3に、福島で実際に被災地を訪れ、放射線測定を行った。全村避難している飯舘村では、機動隊や警察が警戒にあたり、人の気配はなく動物の天国と化していた。放射線量は3~4uSv/hであった。

また、南相馬市鹿島区では津波により集落が押し流された。放射線は海沿いで低く、山沿いで高いものとなり、測定した箇所では0.1~2.3uSv/hであった。(放射線測定は、総合科学部中山信太郎教授のご指導を得て、1/2に行った)



南相馬市の放射線量(広報みなみそうま,2011,8号)



南相馬市の放射線量(福島民報,2011.12.28)
文部科学省調査





時間	調査番号	測定地点	地表面	測定値(μSv/h)												時間経量(μSv/h)		年間経量(mSv)		
				0'10"	0'20"	0'30"	0'40"	0'50"	1'00"	1'10"	1'20"	1'30"	1'40"	1'50"	2'00"	高さ(対地表)	平均	SD	平均	SD(mSv)
10:00	1	郡山市桑野2(室内)		0.122	0.126	0.127	0.122	0.119	0.12	0.114	0.119	0.115	0.118	0.12	0.118	1m	0.120	0.004	1.05	0.0398
10:00	2	郡山市桑野2(屋外側溝)	コンクリート	0.449	0.442	0.437	0.443	0.441	0.431	0.435	0.428	0.433	0.416	0.419	0.414	1m	0.432	0.011	3.79	0.0985
10:00	3	郡山市桑野2(屋外駐車場)	コンクリート	0.796	0.788	0.779	0.779	0.776	0.763	0.758	0.767	0.783	0.801	0.836	0.85	1m	0.784	0.028	6.87	0.244
10:00	4	郡山市桑野2(屋外駐車場側溝)	コンクリート	1.187	1.182	1.192	1.192	1.193	1.192	1.21	1.24	1.251	1.26	1.274	1.31	1m	1.22	0.042	10.6	0.369
9:47	5	川俣町鶴沢(道の駅川俣)	コンクリート	0.511	0.523	0.523	0.519	0.524	0.512	0.505	0.503	0.505	0.516	0.515	0.526	1m	0.515	0.008	4.51	0.0707
10:10	6	飯館村白石(スーパー前)	コンクリート	3.632	3.789	3.905	4.004	3.808	3.641	3.635	3.643	3.675	3.717	3.789	3.853	1m	3.76	0.121	32.9	1.06
10:38	7	南相馬市鹿島区藤原(八木沢峠下)	砂利	2.299	2.349	2.335	2.329	2.33	2.34	2.324	2.306	2.321	2.329	2.316	2.29	1m	2.32	0.017	20.3	0.150
10:46	8	南相馬市原町区大原(そば屋前)	コンクリート	2.854	3.134	3.134	3.371	3.399	3.464	3.485	3.469	3.461	3.445	3.414	3.426	1m	3.33	0.195	29.2	1.71
11:57	9	南相馬市鹿島区浮田(老人ホーム田園前)	土	0.686	0.693	0.695	0.734	0.71	0.713	0.722	0.715	0.731	0.722	0.723	0.726	1m	0.714	0.016	6.26	0.136
13:10	10	南相馬市原町区北東(海浜公園)	コンクリート	0.111	0.117	0.118	0.124	0.131	0.124	0.124	0.126	0.126	0.116	0.118	0.118	1m	0.121	0.006	1.06	0.0491
14:09	11	南相馬市原町区石神(自宅前)	コンクリート	0.811	0.915	0.972	0.996	0.996	0.96	0.93	0.912	0.914	0.916	0.935	0.936	1m	0.932	0.049	8.17	0.430
14:15	12	南相馬市原町区石神(自宅裏山)	土	1.315	1.327	1.338	1.325	1.333	1.328	1.325	1.329	1.325	1.298	1.271	1.289	1m	1.13	0.020	9.90	0.178
14:21	13	南相馬市原町区石神(自宅後)	土	1.166	1.192	1.198	1.201	1.229	1.231	1.227	1.224	1.237	1.227	1.208	1.209	1m	1.21	0.021	10.62	0.182
14:32	14	南相馬市原町区石神(自宅2階屋外ベランダ)		0.91	0.916	0.912	0.9	0.895	0.882	0.876	0.882	0.875	0.873	0.893	0.881	1m	0.891	0.015	7.81	0.135
14:41	15	南相馬市原町区石神(八坂神社)	コンクリート	1.007	1.037	1.059	1.053	1.074	1.082	1.065	1.061	1.065	1.093	1.089	1.082	1m	1.06	0.024	9.32	0.210
15:30	16	南相馬市原町区伊達(牛小屋)	砂利	2.343	2.398	2.362	2.389	2.406	2.402	2.373	2.397	2.377	2.335	2.285	2.279	1m	2.36	0.042	20.7	0.371

測定は対地表1mで、2分間行い、10秒ごとの値を測定した。測定値は測定器の表示値を記載し、年間値はその平均値(時間値)×24×365で計算した。測定番号

測定地点写真: <https://maps.google.co.jp/maps/m?mid=2071259155757860282.0004b5aad58315bf8f7386m+0>に記載した。

測定は、HORIBA環境放射線モニターPA1000Radで行って行った。その他、走行中に測定した瞬間値では、飯館村草野(最大2.93μSv/h)、南相馬市原町区大谷(最大2.147)。

測定は対地表1mで、2分間1回、10秒ごとの値を測定した。測定値は測定器の表示値を記載し、年間経量はその平均値(時間経量)×24×365で計算した。測定番号。
測定地点・写真は、Google map (http://maps.google.co.jp/maps/ms?msid=20712591507578650825.0004b5aad5831bf5e8788ms=0)に記載した。
測定は、HORIABA環境放射線モニターPA1000-Radiを用いて行った。その他、走行中に測定した瞬間値では、飯館村野原(最大2.93μSv/h)、南相馬市原町区大谷(最大2.147μSv/h)。



落下したがれき



佐藤実家



放射線汚染土保管



牛小屋



高放射線量(年間30mSv以上)

甲状腺がん（先行検査結果）

福島県の子どもの甲状腺がん発生率（暫定値）

10万人当たり。疑いも含む



甲状腺がん、疑い含め112人 福島の子供30万人スクリーニング検査
(2011～2013年)

現地支援活動：中長期プロジェクト(徳島大学学長裁量)

大学等研究機関等の小規模グループが行う継続型支援パイロットプログラム
プロジェクトリーダー：中山信太郎 徳島大学総合科学部教授

ー ふくしま・とくしま、ともに歩もう ー 「原子力災害復興における住民支援プロジェクト」

1. 被災地住民支援活動

- ・放射線対策のサポートが充分に行き届いていない地域にて：
放射線相談窓口、学習会開催、計測、調査、除染アドバイスを実施
- ・可搬式放射能簡易測定キットを開発：住民が簡便に放射能濃度測定を行えるシステムを構築中→装置完成、現地で動作確認中。

2. 福島県災害対策本部への協力

- ・平成24年1～3月実施の住民向け「放射線・除染講習会」の実施、
資料作成に全面協力。講習会講師を計24回担当。

第一期：平成24年3月まで。福島から放射能の恐怖が無くなるその日まで活動予定。

大学院総合科学教育部 プロジェクト研究I (2012年~現在)

ふくしまーとくしま・ともに輝こうプロジェクト 「ふくしまの今 ~震災後の現状から考える~」

東日本大震災3年半 福島の実況 理解深める

徳島大 シンポに50人参加

東日本大震災で被災した福島県の実況について理解を深めるシンポジウム「ふくしまの今」が1日、徳島市の徳島大常三島キャンパスで始まり、約50人が参加した。2日まで。

筑波大の学生らが津波や原発事故で被害を受けた福島県いわき市取材してまとめたドキュメンタリー映画「いわきノート」を上映。観賞後、製作者や



トークショーで福島県の実況などについて話す参加者＝徳島大常三島キャンパス

俊さん(21)は「震災から時間がたっても今後の生活への不安が消えない」と話す女性がいいた。被災者の声を直接聞くことで分かったことが多い」と話した。

参加者がグループに分かれ、福島県の実況について意見を話し合う場も設けられた。

2日は午後1時半から、福島県内の住民団体の代表者による講演やパネル討論などがある。

(石津 遼)

震災から3年半 「心の復興」まだ

徳島大でシンポ

東日本大震災から3年半を迎えた福島の実況を考えるシンポジウムが2日、徳島市の徳島大常三島キャンパスであった。被災者が講演し、原発事故に伴う風評被害の懸念を訴えた。

市民団体「いわき未来会議」の発足人、霜村真康さん(38)は放射線への不安や避難者の帰郷

「震災直後、せなくなっ
摘。被災者
作る団体の
「心の復興

ではできない」と協力を呼びかけた。

NPO法人「ふよう土2100」の理事長で、福島県いわき市にある旅館「古滝屋」の若旦那として働く里見喜生さん(46)は、震災後に家族連れの観光客が減ったと説明。被災地を回るツアーを行うなど、理解を広める取り組みを始めたことを伝え、まずは福島に関心を持つことが支援につながる、と強調した。

新聞記事で
紹介・宣伝をして頂きました
(新聞記事:徳島新聞より)

東日本大震災で被災した福島県の実況を知ってもらおうと、徳島大は11月1、2の両日、シンポジウム「ふくしまの今」震災後3年半の実況から考える」を徳島市の同大常三島キャンパスで開く。震災ドキュメンタリー映画の上映や被災者の基調講演などを通じ、南海トラフ巨大地震への防災意識も高めてもらう。

1日は共通教育4号館(総合科学部3号館南側)であり、午後1

徳島大RatSFX0からシンポ

被災者講演や討論

時半から筑波大の学生らが製作した映画「いわきノート」を上映する。津波や原発事故で被害を受けた福島県いわき市などを取材し、被災者の暮らしや思いをまとめた内容。上映後には製作者らによるトークショーもある。

2日は午後1時半から総合科学部3号館けやきホールで福島県内の住民団体「いわき未来会議」とNPO法人「ふよう土2100」の代表者が講演し、震災当時やそ

の後の状況について語る。パネル討論もあり、復興支援の在り方や徳島の防災対策などを話し合う。

徳島大は福島支援プロジェクトチームを立ち上げ、これまでも現地で放射線量測定や除染指導などを行ってきた。今回は徳島と福島の相互交流を目指して企画した。

運営には大学院生7人と教員3人が携わっている。いわき市出身で同大学院総合科学教育部2年の小野寛久さん(42)は「被災地を知り、防災や減災への関心をより深めてほしい」と来場を呼び掛けている。入場無料。(矢田 諭史)