

## 工学部 生物・生命工学系学科一覽

生命工学基礎 I 4 / 1 3  
(2001 年度)

<http://www.lion-kikaku.co.jp/kensaku/keitou/0407.html>

<b>生物工学系学科</b>		
<b>生物工学科</b>	<b>生物応用工学科</b>	<b>物質・生命工学科</b>
徳島大学(工学部)	鳥取大学(工学部)	山梨大学(工学部)
北海道東海大学(工学部)		
青森大学(工学部)	<b>生物化学工学科</b>	<b>応用微生物工学科</b>
創価大学(工学部)	東北大学(工学部)	熊本工業大学(工学部)
東海大学(開発工学部)	群馬大学(工学部)	
東京理科大学(基礎工学部)		<b>生物応用化学科</b>
京都産業大学(工学部)	<b>化学生物工学科</b>	福井大学(工学部)
関西大学(工学部)	立命館大学(理工学部)	大阪市立大学(工学部)
近畿大学(生物理工学部)		<b>遺伝子工学科</b>
福山大学(工学部)	<b>化学・生物工学科</b>	近畿大学(生物理工学部)
	名古屋大学(工学部)	
<b>生命工学科</b>	<b>生物化学システム工学科</b>	<b>システム科学科</b>
東京工業大学(生命理工学部)	九州工業大学(情報工学部)	大阪大学(基礎工学部)
		<b>物質科学工学科</b>
東京農工大学(工学部)		九州大学(工学部)
岐阜大学(工学部)	<b>化学生命工学科</b>	
島根大学(生物資源科学部)	東京大学(工学部)	<b>海洋生物工学科</b>
東京電機大学(理工学部)		福山大学(工学部)
<b>生体工学科</b>	<b>物質生物システム工学科</b>	<b>応用生物科学科</b>
鹿児島大学(工学部)	新潟工科大学(工学部)	福山大学(工学部)
	<b>物質生命システム工学科</b>	<b>応用生命科学科</b>
<b>生物機能工学科</b>	富山大学(工学部)	熊本工業大学(工学部)
長岡技術科学大学(工学部)		
<b>生物機能工学課程</b>	<b>応用生命システム工学科</b>	
岡山大学(工学部)	山形大学(工学部)	
<b>生物生産工学科</b>	<b>物質生命化学科</b>	
石巻専修大学(理工学部)	熊本大学(工学部)	

## 具体例

<p><b>東京農工大学工学部（生命工学科）</b></p>	<p>計測工学、人体生理学、医学概論、生体代替工学、臨床工学</p>	<p>脳科学講座、生体分子システム講座、情報生物学講座</p>
<p>蛋白質工学、マリンバイオテクノロジー、遺伝子工学、生体分子化学、エレクトロニクス、生体電子工学、生体高分子化学、バイオメカトロニクス、生体分子結晶解析、生物情報解析、脳神経工学、分子細胞生物学、免疫工学、臨床・医用工学、地球環境工学、薬学概論</p>	<p><b>富山大学工学部（物質・生命工学科：生命工学講座）</b></p>	<p><b>徳島大学工学部（生物工学科）</b></p>
	<p>バイオ素子工学，微生物学，遺伝子工学，発酵化学，蛋白質工学，細胞工学，生命情報工学，生化学，ナノマシン，生命物理学，生命システム</p>	<p>生体膜、生体機能分子の設計・合成、微生物、バイオテクノロジーと化学技術、プロテアーゼ転写調節機構・生合成機構・生理作用、形態形成と再生メカニズム</p>
<p><b>東京電機大学工学部（生命工学科）</b></p>	<p><b>山梨大学工学部（物質・生命工学科：生命工学講座）</b></p>	<p><b>鹿児島大学工学部（生体工学科）</b></p>
<p>分子遺伝学、分子生物学、有機化学、分析化学、分子分光学、生体高分子化学、環境生命工学、生物情報工学、細胞工学、生命電子化学、環境計測、生態地球科学、微生物学、生物反応工学、食品工学、生命材料工学、センサー工学、生物システム工学、福祉工学、</p>	<p>微生物細胞工学、遺伝子工学、植物・動物細胞培養工学、物質生産工学、生物化学工学、培養工学、微生物生理学、微生物利用学、生物有機化学、生化学、分子基礎医学</p>	<p>生体電子材料、生体計測工学、生体機能システム、生体環境工学、生体分子工学、分子生物工学</p>
	<p><b>大阪大学基礎工学部（システム科学科：生物工学コース）</b></p>	

「生物工学」の内容

## Journal of Bioscience and Bioengineering

対象分野は、微生物分類学、遺伝学、遺伝子工学、育種、代謝、生理学、酵素学と酵素工学、タンパク質工学、生理活性物質、醸造、発酵生産、食品工学、培養工学、生物化学工学、動植物細胞工学、人工酵素、糖質工学、資源エネルギー工学、生物計測工学、生物プロセス制御、生態環境工学、生物情報工学、生体工学など

生物工学会誌 特別号(2000年12月)

### 第1章 微生物の分類と育種

微生物分類学の発展...微生物育種...

### 第2章 菌株保存法

### 第3章 発酵生産・培養工学

発酵生産・代謝制御

発酵槽・培養装置

モデル化と最適化

数式モデルの役割とその分類...シミュレーションおよび運転管理用プロセスモデル...物理モデルに基づく最適化...比速度に基づく最適化...知識工学的手法に基づく最適化の実現...

計測と制御

バイオプロセスにおける計測...オフライン計測とオンライン計測...カビなどのペレットや不定胚の形態計測...PID制御...フuzzy制御...分離精製

### 第4章 醸造工学

清酒醸造...焼酎...ビール...

### 第5章 酵素工学

酵素の固定化...微生物の固定化...増殖微生物の固定化...動物・植物細胞,細胞内小器官の固定化...補酵素の固定化...固定化生体触媒の利用...有機培養中での酵素反応...

### 第6章 食品工学

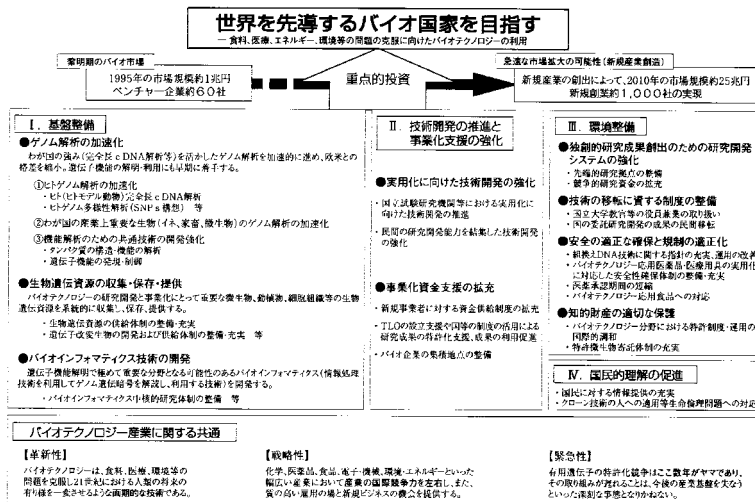
容器詰加熱食品製造の変遷...低温処理技術の開発と冷凍食品の普及...乾燥,濃縮食品からインスタント食品へ...わが国における防腐剤利用の消長...

### 第7章 環境工学

環境工学における生物の役割...汚水の生物処理...生物による環境評価と計測...バイオレメディエーション...汚染空気の生物浄化...生物資源化...

### 第8章 21世紀へ向けて 多様な微生物資源と遺伝子資源を求めて





バイオテクノロジー産業創出の国家戦略

図1 バイオテクノロジー産業の創出に向けた基本戦略

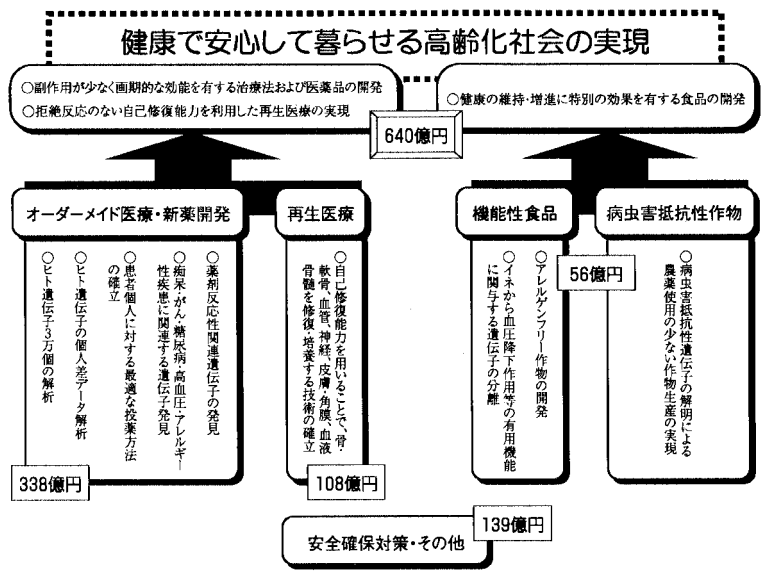


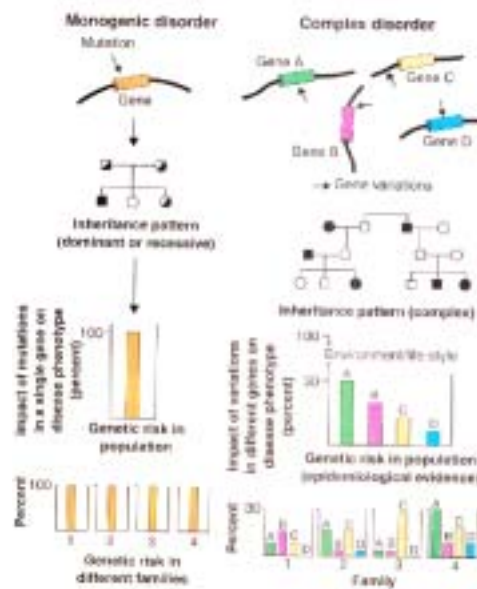
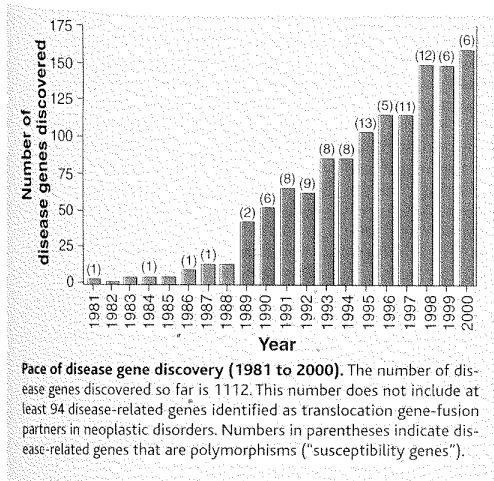
図2 バイオ・ミレニアムの全体図

## ヒトゲノム解析の歴史 (生命工学基礎 I) 4 / 2 7

- 1953** **J. Watson and F. Crick**, Discovery of double helical structure of DNA
- 1972** **P. Berg**, Create the first recombinant DNA
- 1977** **A. Maxam and W. Gilbert; F. Sanger**, Methods for sequencing DNA
- 1980** **D. Botstein, R. Davis, M. Skolnick, R. White**, proposed method to map human genome based on RFLP
- 1982** **A. Wada** (Japan), propose automated sequencing by robots (Hitachi)
- 1984** **C. Cantor and D. Schwartz**, developed pulse field electrophoresis
- 1985** **R. Sinsheimer**, discuss feasibility of sequencing human genome; **K. Mullis**, Develop PCR
- 1986** **S. Brenner**, EU to map and sequence human genome; DOE hosts meeting to discuss sequencing human genome; **R. Dulbecco**, Promotes sequencing human genome in a paper; **L. Hood and L. Smith**, Announce the first automated DNA sequencing machine
- 1987** **W. Gilbert**, resign from NRC, and start Genome Co., to sell data for profit; **D. Burke, M. Olson, G. Carle**, Develop YACs for cloning; **H. Donis-Keller**, Publish the first genetic map with 403 marker; **DuPont** developed rapid DNA sequencing method (fluorescence and dideoxynucleotide); **Applied Biosystems Inc.**, put the first automated sequencing machine.
- 1988** First annual meeting at Cold Spring Harbor Lab; **J. Watson**, Head of NIH office of Human Genome Research; **NIH and DOE** sign and agree to collaborate
- 1989** **N. Zinder**, chairs the first program advisory committee meeting for HGP; **Olson, Hood, Botstein, Cantor**, outline STSs new mapping strategy; NIH to National Center for Human Genome Research
- 1990** **L. Smith, B. Karger, N. Dovichi**, Develop capillary electrophoresis; NIH and DOE publish 5-year plan; NIH begin large scale sequencing on 4 model organisms; NIH and DOE declare official beginning of the HGP (1 Oct.); **D. Lipman, E. Myers**, Publish BLAST algorithm for aligning sequences
- 1991** **J. C. Venter** (NIH), announced a strategy to find ESTs, and file patent on thousands of partial genes.; Japanese rice genome started.
- 1992** **Watson** resigned as head of NCHGR.; Venter leaved NIH to set up TIGER(non profit institute).; Britain's Wellcome Trust entered HGP with \$95 million.; **M. Simon**, developed BACs for cloning.; US and French team, complete physical maps of chromosomes (D. Page, Y chromosome; D. Cohen, map chromosome 21); US and French team, complete genetic maps of mouse and human.
- 1993** **F. Collins**, named director of NCHGR.; NIH and DOE publish a plan, competing human genome by 2005.; Britain's Sanger Center, became one of the major sequencing labs.; GenBank database moved from Los Alamos to NCBI.
- 1994** **J. Murray, and Cohen**, publish a complete genetic linkage map of human genome.
- 1995** **R. Mathies**, improved sequencing dyes.; **M. Reeve and C. Fuller**, develop thermostable polymerase.; **Venter and C. Frase** (TIGR), H. Smith, published the first sequence of H. influenza (1.8 Mb).; **P. Brown**, published the first paper using a printed glass microarray of cDNA probe.; US(Whitehead Res.) and French(Genethon), publish physical map of human genome containing 15,000 markers.
- 1996** Bermuda meeting, HGP partner agree to release sequence data into public within 24 hours.; **Affimetrix**, makes DNA chips.; Complete genome sequence of yeast.; **Y. Hayashizaki**(RIKEN), completed full-length mouse cDNAs.
- 1997** **F. Blattner, G. Plunkett**, complete DNA sequence of E.coli (5 Mb).; **Molecular Dynamics**, introduced a capillary sequencing machine.
- 1998** NIH announced a new project to find SNPs.; International collaboration to sequence rice genome.; **F. Green and B. Ewing**, publish program called phred and phrap, for automatic interpreting and assembling sequence data.; PE Biosystems Inc., **PE Prism 3700** capillary sequencing machine.; **Venter** announced **Celera**, declared to sequence the human genome within 3 years for \$300 million.; NIH and DOE, overdrive with a new goal of creating a working draft of the human genome by 2001, finish by 2003.; **Sulston and R. Waterston**, completed sequence of C. elegans.
- 1999** **SNPs consortium** (ten companies and Wellcome Trust); NIH launched a project to sequence mouse genome, \$130 million over 3 years.; Sequenced chromosome 22 (Britain, Japan, US)
- 2000** **Celera** publish sequence 180 Mb genome of the fruit fly (*Drosophila melanogaster*), validation of Venter's whole-genome shot-gun method.; HGP, published sequence chromosome 21.; **(June) At a White House ceremony**, HGP and Celera jointly announce working drafts of the human genome sequence.; DOE and MRC, launched a project to sequence Fugu fish genome.; Sequenced plant genome (*Arabidopsis thaliana*), 125 Mb.; Paper by Celera to Science, and by HGP to Nature. (Joint plan collapsed)
- 2001** **(February)** HGP paper, 15 Feb., in Nature. Celera paper, 16 Feb., in Science.  
[STS, sequence-Tagged site][YAC, yeast artificial chromosome][PCR, polymerase chain reaction]

# ヒトゲノム解析と医学医療 - 生命工学基礎 I No. 4 5/11 (ヒトゲノムシリーズ 2)

1. 昨週「解析の歴史」の補足
2. ヒトゲノム解析が病気の解明にもたらすもの



これまでにどれくらいの「病気に関する遺伝子」がみついているのか？

遺伝子と環境、単一遺伝子の変化による病気、複雑な多数の遺伝子が絡む病気、発現型 (Phenotype ; フェノタイプ)

### PARADIGM SHIFTS IN BIOMEDICAL RESEARCH

Structural genomics	→	Functional genomics
Genomics	→	Proteomics
Map-based gene discovery	→	Sequence-based gene discovery
Monogenic disorders	→	Multifactorial disorders
Specific DNA diagnosis	→	Monitoring of susceptibility
Analysis of one gene	→	Analysis of multiple genes in gene families, pathways, or systems
Gene action	→	Gene regulation
Etiology (specific mutation)	→	Pathogenesis (mechanism)
One species	→	Several species



ヒトゲノム解読が終了した時、医学生物学のこれからの研究はどのような展開を見せるのだろうか？

人の遺伝子 (Gene) の数は、3万から4万程度 (ほぼ 30,000)。以前は、10万ぐらいと思われていた。線虫 (Nematode ; C.elegance) でも遺伝子は 20,000 程度ある。

複雑さの程度をどう評価するか？

ヒトゲノム解析からプロテオミクスへ - 生命工学基礎 I No. 5 5/18  
(ヒトゲノムシリーズ3)

## 1. Genomics から Proteomics へ

Proteome を研究対象にする分野が Proteomics、であると考ええる。

Physiome, Transcriptome, Glycome, Metabolome など提案されている。

その意味は？ その意義は？

Protein は、何からできているか？

Proteomics から先の課題は？

## 2. Proteomics の内容

Protein の、

- Identification
- Quantification
- Localization
- Modification
- Interaction
- Activity
- Function

を研究すること。

## 3. Protein の生合成

mRNA -> Protein 合成へ  
Alternative splicing of mRNA transcript

Vary start and stop sites  
Frame-shifting

tRNA は、特定のアミノ酸を運ぶ  
リボゾーム (Ribosome) で蛋白合成が行われる

## 4. Protein の修飾

- Phosphorylation

- Glycosylation
- Sulphation
- Acetylation
- Acylation
- Ubiquitination
- Farnesylation
- Linking to glycoposphatidylinositol anchors



Ubiquitin (下) 蛋白質に結合して、その分解 (Proteasome で) を誘導する

## 5. Protein の種類

溶けやすさでの分類

水溶性蛋白 Water-soluble protein (球状蛋白が多い)

膜結合型蛋白 Membrane-bound protein (insoluble in water) (界面活性剤を使わないと取り出せない)

繊維状蛋白 Fibrous protein (ファイバー状; 皮膚、筋肉に多い; Actin filament, Collagen, など) Collagen にはヒドロキシプロリンなど特殊な水酸化アミノ酸がある。

## 6. Protein の抽出・精製はどのようにおこなうか？

蛋白質に目印を「付ける」  
色の付いた蛋白もある

## 7. Protein の分析はどのようにおこなうか？

構造: 1次構造、2次構造、3次構造



造、4次構造（これらの意味？）

機能：酵素活性、結合（受容）反応、  
輸送活性、

Genomics からバイオインフォマティクスへ - 生命工学基礎 I No. 6

5/25

（ヒトゲノムシリーズ4）

1. 蛋白質の構造分類（補足）  
1, 2, 3, 4次構造と測定技術に  
ついて

2. Bioinformatics 概説  
情報処理学とバイオ  
来週詳細と意義を解説

3. 課題 以下を日本語訳せよ（来週まで）

### Genome Glossary

**Allele** Alternative versions of a gene or other segment of a chromosome

**Alternative splicing** Different ways of combining a gene's exons to make variants of the complete protein

**Annotate** Identify the locations and coding regions of genes in a genome and determine what they do

**Assembly** Putting sequenced fragments of DNA into their correct chromosomal positions

**BAC** Bacterial artificial chromosome: bacterial DNA spliced with a medium-sized fragment of a genome (100 to 300 kb) to be amplified in bacteria and sequenced

**Bioinformatics** The study of genetic and other biological information using computer and statistical techniques

**BLAST** A computer program that identifies homologous genes in different organisms, such as human, fruit fly, or nematode

**Centimorgan (cM)** A unit of genetic distance, determined by how frequently two genes on the same chromosome are inherited together

**Centromere** The difficult-to-sequence central region of a chromosome

**Coding DNA** Sequences transcribed into protein structures; also called exons

**Contig** Contiguous sequence of DNA created by assembling overlapping sequenced fragments of a chromosome (whether natural or artificial, as in BACs)

**Cosmid** DNA from a bacterial virus spliced with a small fragment of a genome (45 kb or less) to be amplified and sequenced

**Draft sequence** Sequence with lower accuracy than a finished sequence; some segments are missing or in the wrong order or orientation

**EST** Expressed sequence tag: a unique stretch of DNA within a coding region of a gene; useful for identifying full-length genes and as a landmark for mapping

**Exon** Region of a gene's DNA that encodes a portion of its protein; exons are interspersed with noncoding introns

**Finished sequence** Sequence in which bases are identified to an accuracy of no more than 1 error in 10,000 and are placed in the right order and orientation along a chromosome with almost no gaps

**Functional genomics** The study of genomes to determine the biological function of all the genes and their products

**Gene expression** Conversion of the information encoded in a gene first to messenger RNA and then to a protein

**Gene prediction** Predictions of possible genes made by a computer program based on how well a stretch of DNA sequence matches known gene sequences

**Genetic linkage map** A map of the relative positions of genes and other regions

on a chromosome, determined by how often loci are inherited together

**Genome** The entire chromosomal genetic material of an organism

**Genomics** The comprehensive study of whole sets of genes and their interactions rather than single genes or proteins

**Homologous genes** Genes with similar structures and functions

**Intron** Region of a gene's DNA that is not translated into a protein

**Junk DNA** Stretches of DNA that do not code for genes; most of the genome consists of so-called junk DNA

**Kilobase (kb)** Unit of DNA length equal to 1000 bases

**Locus** Chromosomal location of a gene or other piece of DNA

**Megabase (Mb)** Unit of DNA length equal to 1 million bases

**PCR** Polymerase chain reaction: a technique for amplifying a piece of DNA quickly and cheaply

**Physical map** A map of the locations of identifiable markers spaced along the chromosomes; a physical map may also be a set of overlapping clones

**Plasmid** Loop of bacterial DNA that replicates independently of the chromosomes; artificial plasmids can be inserted into bacteria to amplify DNA for sequencing

**Polymorphism** A variation in DNA sequence within a population

**Proteome** The full complement of proteins produced by a particular genome

**Pseudogene** A sequence of DNA similar to a gene but nonfunctional; probably the remnant of a once-functional gene that accumulated mutations

**Regulatory region** A segment of DNA that controls whether a gene will be expressed and to what degree

**Repetitive DNA** Sequences of varying lengths that occur in multiple copies in the genome; it represents much of the genome

**Restriction enzyme** An enzyme that cuts DNA at specific sequences of base pairs

**RFLP** Restriction fragment length polymorphism: genetic variation in the length of DNA fragments produced by restriction enzymes; useful as markers on maps

**Shotgun sequencing** Breaking DNA into many small pieces, sequencing the pieces, and assembling the fragments

**SNP** Single-nucleotide polymorphism: common, single-base-pair variations in DNA

**Structural genomics** The effort to determine the 3D structures of large numbers of proteins using both experimental techniques and computer simulation

**STS** Sequence tagged site: a unique stretch of DNA whose location is known; serves as a landmark for mapping and assembly

**Telomere** The free end of a chromosome

**Transcription factor** A protein that binds to regulatory regions and controls gene expression

**Transcriptome** The full complement of activated genes, or mRNAs or transcripts, in a particular tissue at a particular time

**YAC** Yeast artificial chromosome: yeast DNA spliced with a large fragment of a genome (up to 1000 kb) to be amplified in yeast cells and sequenced

# この日本語訳がレポート課題となります。来週 6 月 1 日 (金) の生命工学基礎 I の授業のと

きまでに作成して持ってきてください。適当なレポート用紙に、学籍番号と名前を書き入れ、上の英語の用語を書き、その右となりに説明の日本語訳を書きなさい。(英文の解説は書く必要はありません) なるべくワープロを使用のこと。手書きのときは丁寧に書くこと。

ゲノム創薬 - 生命工学基礎 I - No.7

6月8日

Genomics、Proteomicsの進展と各種産業分野への影響、または生命工学的視点

1. ゲノム創薬 (6 / 8)

2~以降 GM 食品、クローン、情報産業、食品産業、化粧品産業、医用工学、テーラーメイド医療、特許

1. ゲノム創薬とは何か

遺伝子レベルで病気の原因を調べ、患者それぞれの体質と病気の状態に合わせた医薬品を、効率よく作ろうという方法

	従来型の新薬開発	ゲノム創薬
医薬の標的	受容体や酵素などが大部分	左記に加え、遺伝子の産物であるたんぱく質やDNA 自体(ゲノム情報からの効率的な創薬ターゲットの探索)
医薬品開発の手法	経験と偶然による面も大きい。数万種類の化合物の活性を調べる	遺伝子の働き方のプロセスや立体構造をもとに化合物をつくる。必然性が高い
効能・副作用	様々。予期しない副作用が起きることもある	根本的な治療法につながる可能性がある。あらかじめ副作用が推定できることも
服用の仕方	疾患をもつ人すべて。有効性や安全性に個人差によるばらつき	遺伝子情報をもとに個人に適した薬を服用

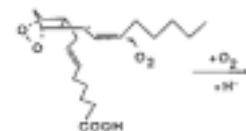
2. 歴史的視点:

第1世代(遺伝子組換え技術による生理活性タンパク質の医薬品化: 1980年前後から、インスリン、インターフェロンなど) 第2世代(遺伝子組換え技術でヒトの受容体や酵素を作り、化合物の評価に使用: 1990年ごろから、AII拮抗型の降圧剤) 第3世代(オーファン受容体(生体内リガンドのはっきりしていない受容体)とリガンドの解明から新薬の標的を探す: 1995年ごろから、(-)1b 抗肥満薬、食欲減退剤) 第4世代(発病、病気の進展とともに発現量が変動する遺伝子から新薬の標的探し: 2000年から、?)

3. ゲノム創薬の基本的な流れ

標的の設定(例、肥満に効く薬を作りたい!) 関連遺伝子情報の収集(ゲノムデータベース、マイクロアレイ法などによる発現遺伝子の検索) 遺伝子のバリデーション(値踏み、評価)と絞込み 培養細胞、トランスジェニックマウスを使った絞込み 選択した遺伝子のタンパク質構造機能解析(プロテオミクス、遺伝子化学物質データベースの作成) 作用化合物の選択(ADMETの特徴を含むデータベースを利用; 吸収、分布、代謝、排泄、毒性) 化合物のバリデーションと絞込み 臨床試験(動物試験から人へ)

COX2の例: 消炎鎮痛剤として、シクロオキシゲナーゼ2型の阻害剤を創薬(celecoxib など; Viagraを越えた!)。副作用が少ない、として開発されたが、欧州の大規模試験で心筋梗塞の発症率が上昇すると報告。(Cyclooxygenaseとは? プロスタグランジンとは?)



テラーメイド医療は市場のフラグメント化に繋がる恐れ？

遺伝子組換え作物とクローンについて - 生命工学基礎 I - No. 8

6月15日

Genomics、Proteomics の進展と各種産業分野への影響、または生命工学的視点

## 2. 遺伝子組換え植物（作物）について

厚生労働省の「遺伝子組換え食品ホームページ」(<http://www.mhlw.go.jp/topics/idsenhi/index.html>) 参照のこと。

厚生労働省による安全性審査の手続きを経た遺伝子組換え食品は（3月現在）35種類。害虫抵抗性、除草剤耐性、などの性質を付加した作物（じゃがいも、とうもろこしなど）

安全性検査の法的義務化（平成12年5月）

遺伝子組換え作物の表示の法的義務化

組換え DNA 技術応用食品の検査方法

最近の一つの例、「スターリンク」問題の経過について

StarLink（CBH351）とうもろこし（Aventis 社開発）は、Cry9C という害虫駆除性の蛋白質を含む。

Cry9C 遺伝子は土壌バクテリア（*Bacillus thuringiensis*, Bt）から取られ、コーンに導入され発現された。Cry9C 蛋白は害虫の消化管（の受容体に結合）の細胞を壊す。人間にはその受容体が無いので作用しない。

とうもろこし加工品から CBH351 の検知（PCR により増幅、電気泳動、エチプロ染色；CBH351 確認用プライマー（Cry9C-5'）: 5'-TAC TAC ATC GAC CGC ATC GA-3'）

人が食べたならアレルギーを起こすことが考えられ、十分な安全検査がなされるまで出荷停止。一部の輸入食品に検出された、ということで大問題に。

その他の例：英国で遺伝子組換えのジャガイモをラットに食べさせたところ、免疫力の低下が見られたという報告（実験的に不十分な報告とされる）、害虫抵抗性の Bt コーンの花粉で目的とする害虫以外の昆虫が死んだという報告、など。

## 2. クローンについて

体細胞クローンとは？

クローン羊「ドリー」(Wilmut et al., 1997)の作られた目的は？ 続いて「ポリー」。

ドナー体細胞の細胞周期を血清飢餓培養によって、G0 期（休眠状態）に細胞周期を同調させた（細胞周期とは細胞が分裂・増殖する際にみられる周期性であり、G1 期（G0 期）S 期（DNA 合成期）G2 期および M 期（細胞分裂期）に分けられる）電氣的細胞融合；卵子は刺激があると S 期に移行。

核移植とは？（受精卵核移植、体細胞核移植）ドナー細胞（核）とレシピエント卵子

胚分割によるクローニング（8細胞期胚までの初期胚の細胞核の一部の核は全能性を有している）

体細胞クローン牛の死亡率が高い（1998~2000年10月まで98頭、生まれた確率は2~4%と非常に低い）核DNAにキズ？テロメアの長さの影響？どの体細胞からとったDNAもすべて同じか？

生命工学と情報産業、食品産業、化粧品産業 - 生命工学基礎 I - No. 9

6月22日

### 3. 情報産業

基本的に遺伝子シーケンス情報や蛋白質構造データベースは無料でインターネットに公開されている。（DNA 関連；Genbank, NCBI dbEST, EMBL, DDBJ(Japan), GSDB. Protein 関連；SWISS-PROT, PIR, PRF/SEQDB(Japan) など多数）<http://www-mbi3.kuicr.kyoto-u.ac.jp/~kihara/biolinks.html> 参照。これらをどう使うか？

バイオ関係のソフトウェア開発、分析機器の開発に様々なベンチャー企業が参入してきている。大手の情報企業も参入。（日立；DNASIS 遺伝情報解析ソフトの開発販売では老舗、富士通；遺伝子や蛋白質解析ソフトの開発では先導的役割、Compaq；セラ社の遺伝子解析用計算機をハード・ソフトの面で支え、日本でのドラゴンジェノミックス（宝酒造が四日市に設立）の計算機環境を支える、など）

### 2. 食品産業

(例)明治乳業 ヨーグルト

胃潰瘍の主な原因、ピロリ菌（*Helicobacter pylori*）の繁殖を抑えるには、胃に乳酸菌の細菌叢を作る、そのためには pH 1 ~ 2 の胃酸の中でも棲み付く乳酸菌の開発が必要。LG21（*Lactobacillus gasseri* OLL2716）が開発され、東海大学医学部との共同研究で「プロバイオヨーグルト LG21」が製品化。

マウスの胃にはピロリ菌がないのが発見のきっかけ（基礎研究）。

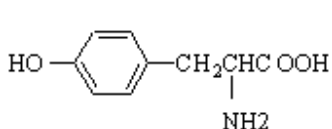
医薬品ではないので、「治療効果」を宣伝できない。

### 3. 化粧品産業

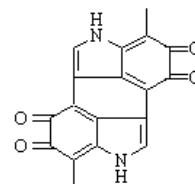
(例)クリスチャンディオール（美白製品）

皮膚のしみ、メラニン発生機構の研究から、チロシナーゼの mRNA に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド（特異的にその mRNA に結合し発現を抑制する）を製品に入れて皮膚のチロシナーゼ活性を抑えて、メラニンができにくい皮膚を作る（美白）

（<http://www.dior.com/beauty-dior.as/default.asp?siteactu=20>）



チロシン（チロシナーゼ；MONOPHENOL MONOOXYGENASE で水酸化）ドーパ ドーパキノン メラニン 色素重合



他にも、テロメアを修復し細胞の老化促進を遅らせる酵素テロメラーゼを活性化させる成分を含んだ化粧品や、チロシナーゼ酵素の活性を抑制する成分を入れた（コウジ酸、Vt.C

など)化粧品、メラニンの固まりを小さな粒子に分裂させて色を目立たなくする機能を活性化させる酵素の合成を促進する成分を入れた化粧品など。

## 医用工学について - 生命工学基礎 I - No.10

6月29日

### 1. 生命工学と医用工学

医用工学は、ここでは、従来の Medical Engineering すなわち**医用電子工学**(生体計測システム技術、生体材料技術、生体作用技術、生体情報処理技術、病院健康管理システム、生体機械的制御システムなどの研究を含む)とともに、**医学生物学的工学技術**として遺伝子工学、生殖工学、糖鎖工学などをも含む領域として考えていくことにする。

より医学医療に向けた**生命工学**を含み、**機械工学**、**電気電子工学**、**情報工学**等をも含んだ医学医療のための工学領域が**医用工学**と考える。

- 医用工学に関する授業は専門課程で3年次後期に行う予定 -

### 2. 医用工学概観(ハード面)

医療分野で使われている様々な技術を想起せよ。例を挙げよ。

#### 2-1. 人体の電気的性質

電流の流れやすさ(導電率、 )は、電流の周波数に依存(周波数高くなるとは大きくなる)。脂肪組織は骨格筋などの10分の1程度である。

#### 2-2. 人体の機械的性質

生体は粘弾性(弾性と粘性の合成された)の性質をもつ。

#### 2-3. 人体と音波、熱、電磁波(光、マイクロ波を含む)との相互作用

超音波診断、サーモグラフィ、光CT、MRI、PET、X線CT

#### 2-4. 人体の様々な性質の計測について

脳波(EEG)、心電図(ECG)、温度、圧力、力、流速、pH、ガス圧、化学物質量(電解質、血糖、脂質、尿酸など)

#### 2-5. 治療技術

レーザー光(レーザーメス)、電気メス(高周波電流)、結石破碎装置など

### 3. ソフト面の概観

#### 3-1. 標準化された医療情報の重要性

DICOM(Digital Imaging Communication in Medicine)フォーマット、電子カルテ

#### 3-2. 生体情報の収集、分析、データベース

生体信号を増幅、記録計で記録保存。データベース化する。

#### 3-3. 安全性対策

電磁障害対策（高周波雑音、デジタル機器からのパルス雑音など）、電撃防止

#### 4. この分野の技術的専門職について

臨床工学技師、臨床検査技師

生命工学と特許（現状の認識） - 生命工学基礎 I - No.11

7月6日

#### 1. 特許出願公開広報（出願されたもの）と特許掲載広報（既に特許化されたもの）

日本の特許庁に出されている特許情報は、次のサイトで検索できる。

<http://www.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tokujitu.htm>

なお、<http://www.ipdl.jpo.go.jp/Tokujitu/tjhta.ipdl?N0000=108> では、テキスト検索（発明者名や内容にある言葉を使って）が可能で図入りの特許情報を得ることが可能。

研究論文と並んで重要な情報源。弁理士が作成。

#### 2. バイオテクノロジー関連の特許

すでに多数アメリカに抑えられている現状。日本の特許庁に登録されているバイオ関連の特許は、1995年の場合、アメリカ人がトップで42%、2番が日本人で36%。（他分野とは異なる傾向）1999年には日本が45%でトップにはなったが、依然アメリカの力が強い分野。2010年のバイオ市場は25兆円と予想。

医療診断方法（DNAチップなど）に関わる特許は圧倒的にアメリカに抑えられている。

バイオの基本特許でも、遺伝子組換え法、PCR法、トランスジェニック動物作成法など主要な技術の大部分は外国で取られている。

#### 3. プロパテント政策（特許を重視する政策）

微生物にも特許（1980年アメリカ連邦最高裁で、**チャクラパーティ判決**）。コンピュータソフトウェアにも特許（1981年アメリカ、**ディーア判決**；著作権から特許で保護する政策に転換）。1980年、アメリカで**バイ・ドール法**制定（大学で発明された特許は、大学などで設立した技術移転機関 TLO が企業に移転できる制度）。1982年アメリカで「特許裁判所」（CAFA）が設置された。

“**頭脳（特許）で稼ぐアメリカ、物づくりで稼ぐ外国**”（外国での物づくりには特許料ロイヤルティを請求する）という図式。

国際特許申請：医療機器分野（アメリカ62%、ヨーロッパ26%、日本3%）

医薬品分野（アメリカ50%、ヨーロッパ33%、日本11%）

“高齢化社会を迎えて日本の医療費の増加の中で、国民の支払うお金のかなりは医療機器や医薬品のロイヤルティとして外国に流れていく”

#### 4. DNA配列に特許は認められるか？

人類共通の財産（人ゲノムDNA配列）を特定の企業が特許としていいのか？

1991年 NIH が DNA 断片に特許を申請、国際世論の非難を浴びる。94年 NIH は特許出願を取り下げる（C.Venter、NIH を飛び出し Celera 社を作る）。しかし、97-98年、DNA断片に「有用性」が認めら

れれば特許の対象になるとアメリカ特許庁が認め、Incyte 社の出願した機能不明の DNA 配列に遺伝子特許として認める審査結果を出した。2000 年 6 月日米欧三極専門家会議で話し合い、「**遺伝子関連発明は、機能または特定の実質的で信頼性のある有用性の開示がなされていない場合は、特許は付与されない**」と確認した。ところが、アメリカの審査基準は甘く（機能推定出願を認めている）、日本は厳しい。新しい有用な機能を持つ蛋白質を特許としてとるのが重要（特に日本では）。