



遺伝子組み換えと トランスジェニック生物

先進理工学科

生体機能システムコース

化学生物学研究室

准教授

瀧 真清



本日の内容

- ① 遺伝子組み換えの基礎
- ② 遺伝子組み換え農作物
- ③ バレない遺伝子操作
- ④ 遺伝子組み換えの明るい側面
- ⑤ 動物のクローニング

① 遺伝子組み換えの基礎

A 一次構造から高次構造へ

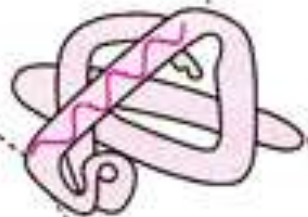
一次構造



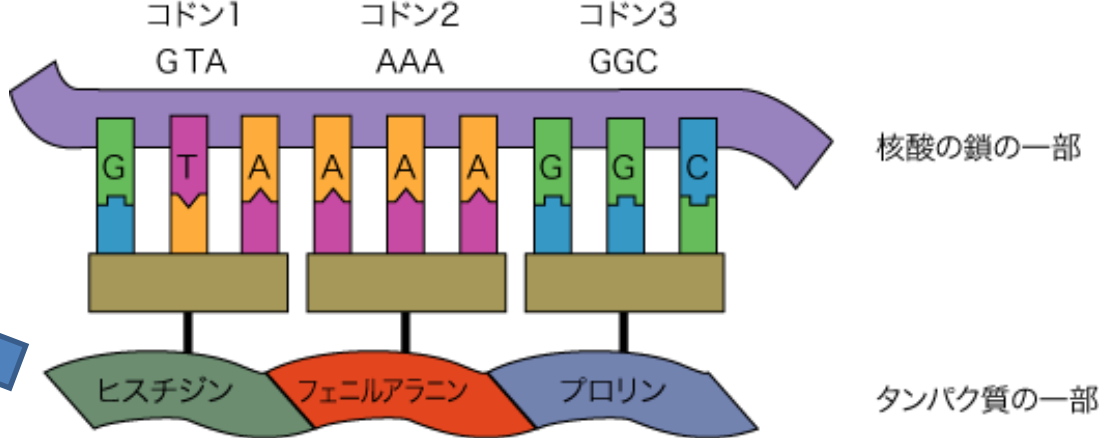
二次構造



三次構造



四次構造



蛋白質は20種類のアミノ酸の組み合わせでできており、その組み合わせ方次第で、目の蛋白質
皮膚の蛋白質
髪の毛の蛋白質
爪の蛋白質
など、どんなものにでもなる。

DNA遺伝暗号(プログラム)を組み替えれば、生物を使って望みの蛋白質を合成できる。

細菌の運び屋DNA(プラスミド)への、目的DNAのクローニング

例: 糖尿病関連蛋白質(インスリン)をコードするDNA

circular
double-stranded
plasmid DNA 運び屋DNA
(cloning vector)

DNA fragment
to be cloned

recombinant DNA



200 nm

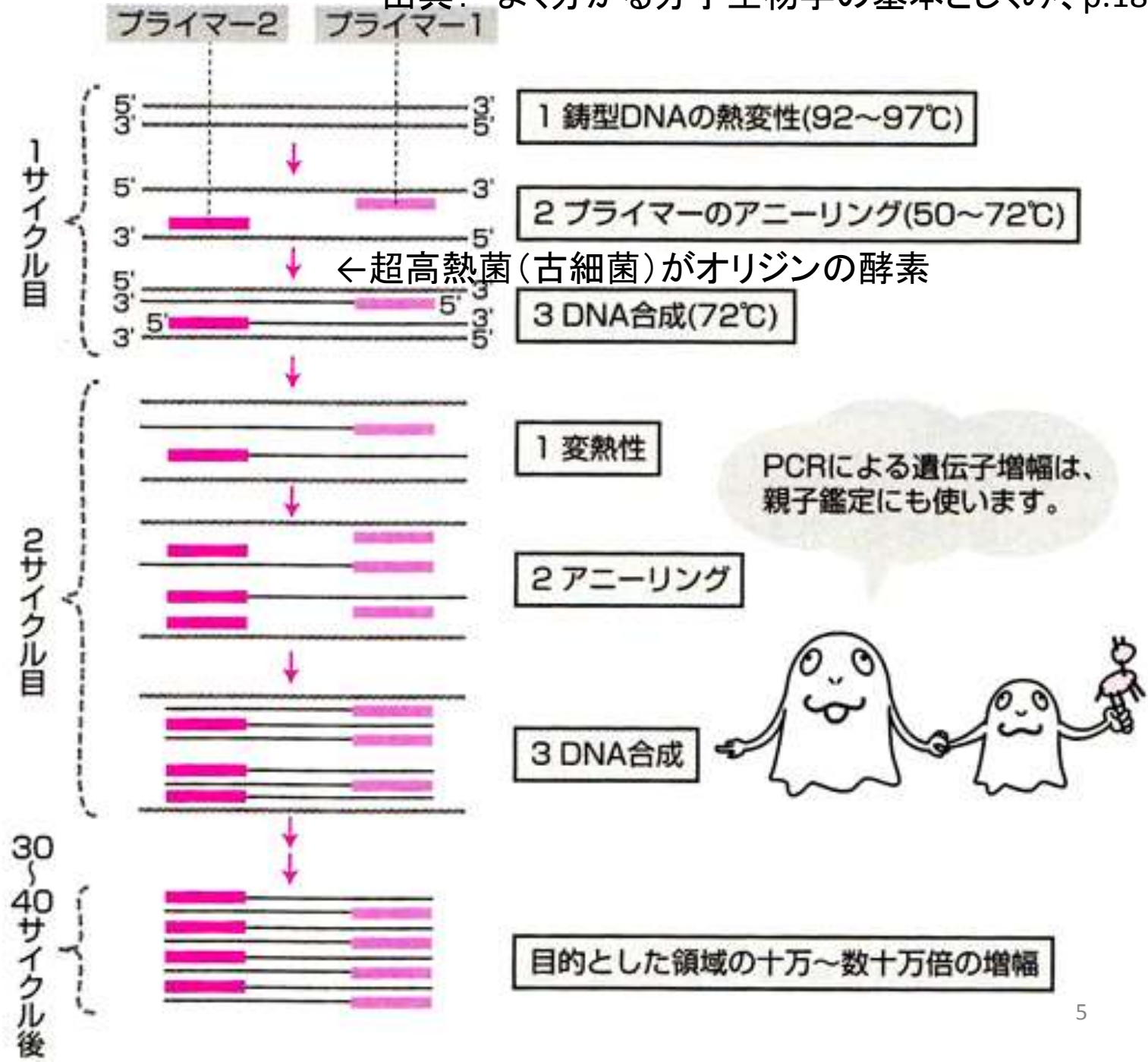


200 nm

第7週の復習:

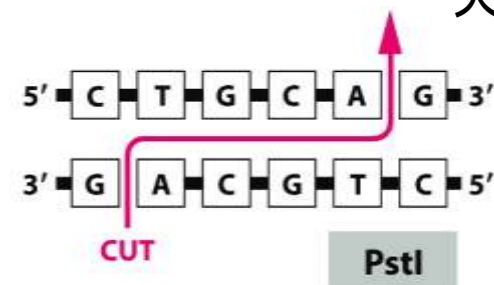
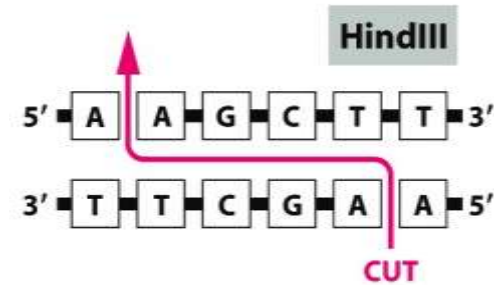
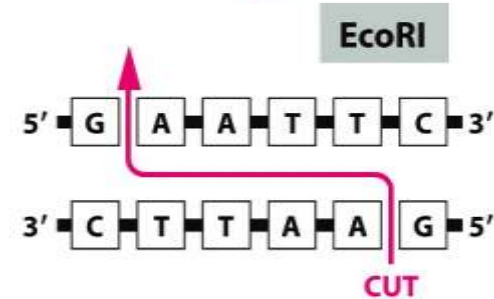
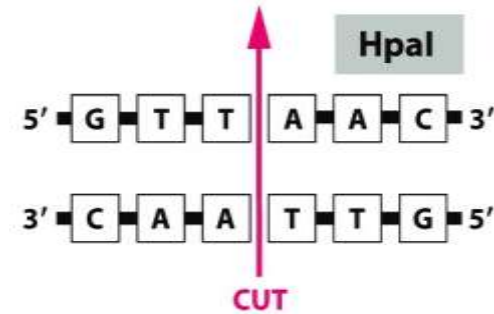
PCR

鋳型DNAがあれば
PCR技術で
目的DNAを増やせる



遺伝子組み換えの基礎:

PCRなどで増やしたDNAを
制限酵素で切断



大抵は回文構造

相補的な塩基対形成を
利用したDNA同士の結合：

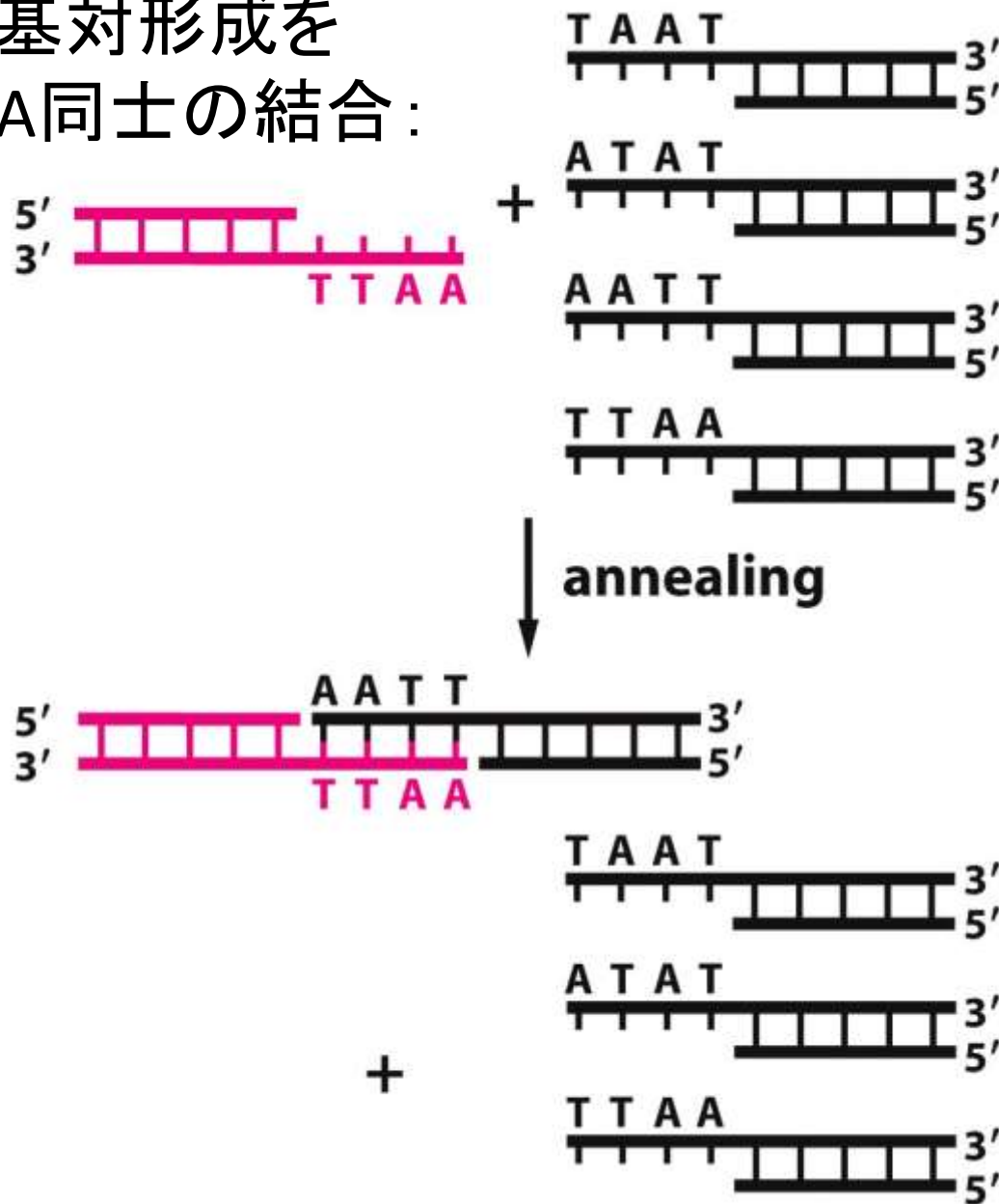
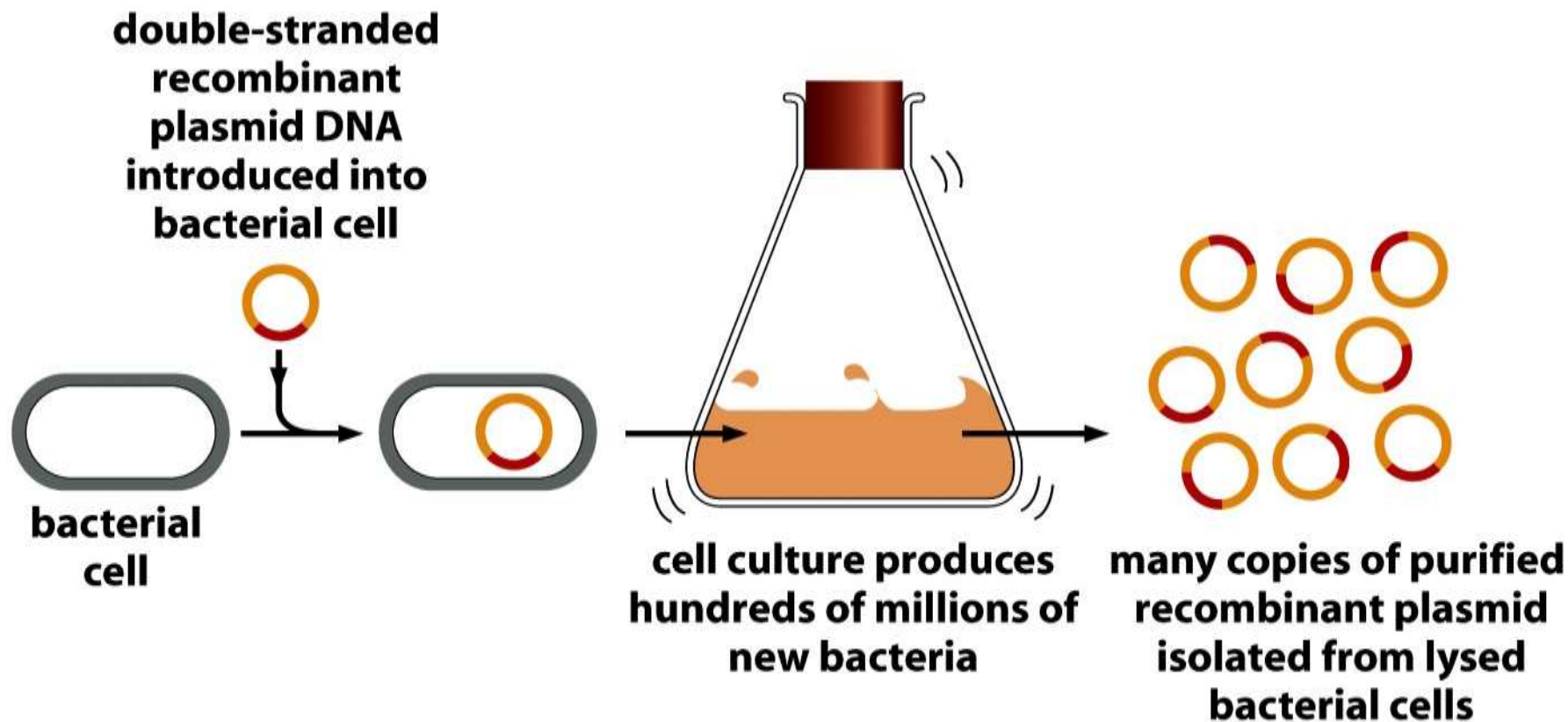


Figure 8-32 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

細菌を用いた、プラスミドDNAの大量増幅



DNAは、微生物を使って簡単に大量複製できる。

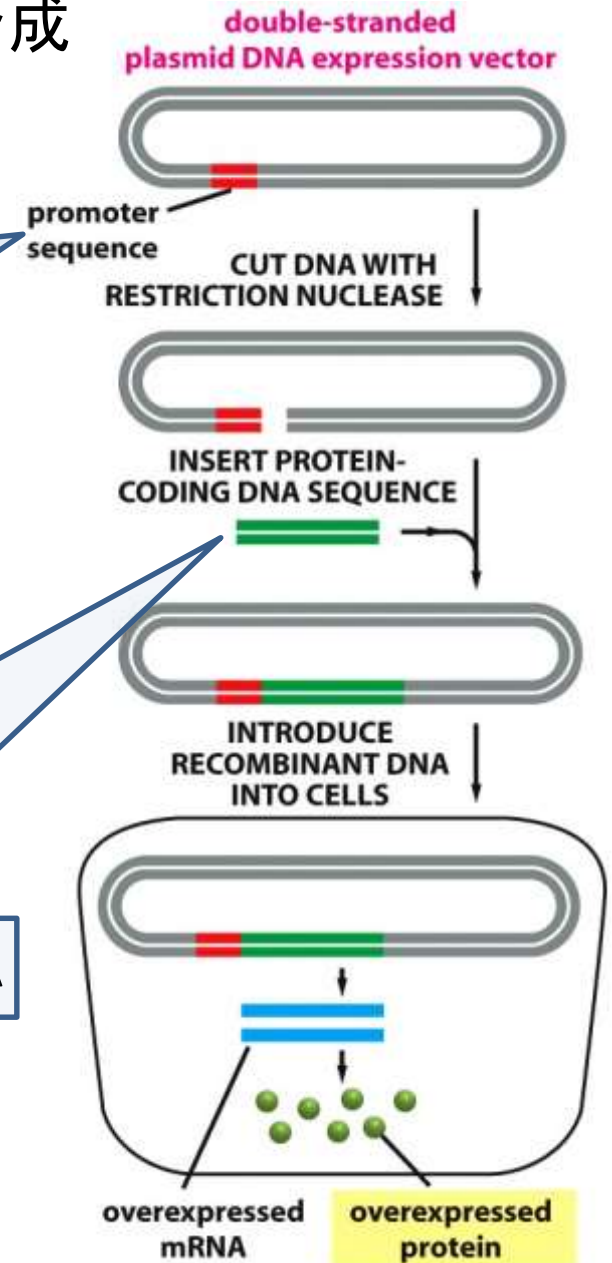
微生物を使ったヒト由来の治療用蛋白質合成

大腸菌のプロモーター配列
を使って、大腸菌細胞のなかで
ヒトの蛋白質を作製できる。

逆もしかり。

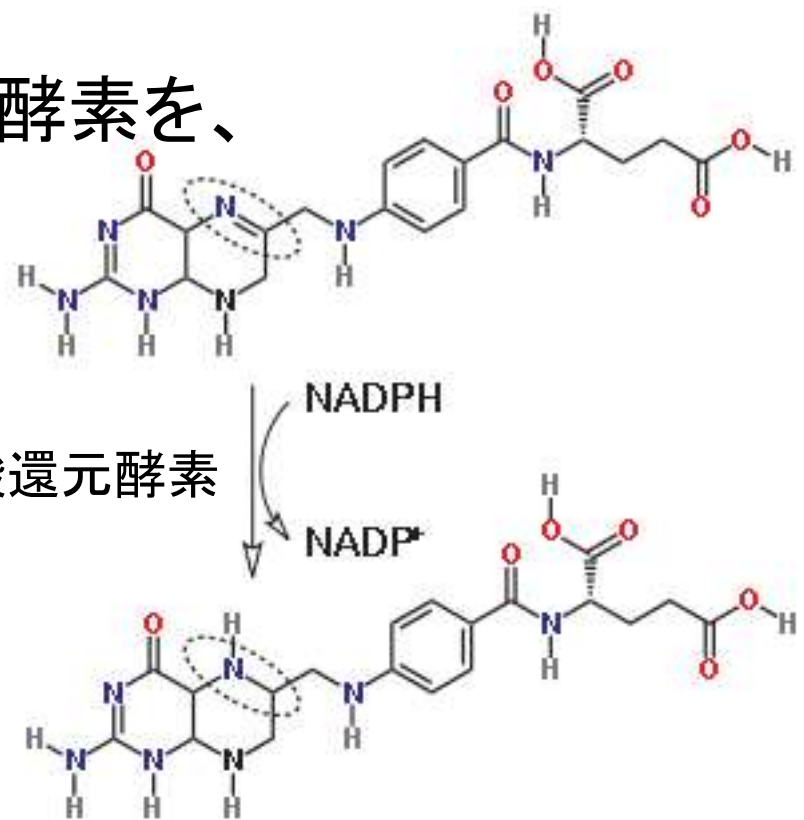
ヒトのプロモーター配列
を使って、ヒト細胞のなかで
大腸菌蛋白質を作製できる。

例：糖尿病関連蛋白質（インスリン）をコードするDNA



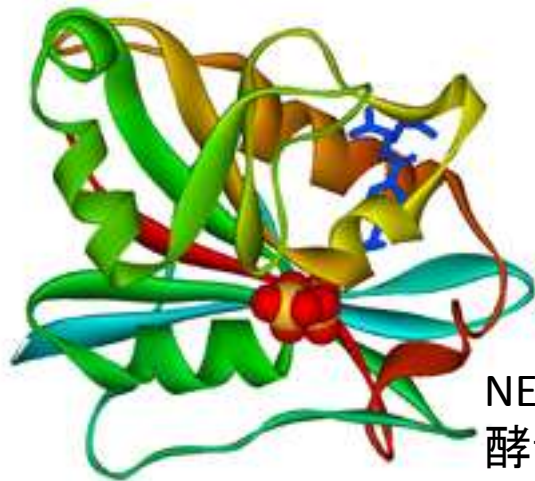
インスリン蛋白質↑

ネズミ由来のジヒドロ葉酸還元酵素を、 大腸菌で作製した例：

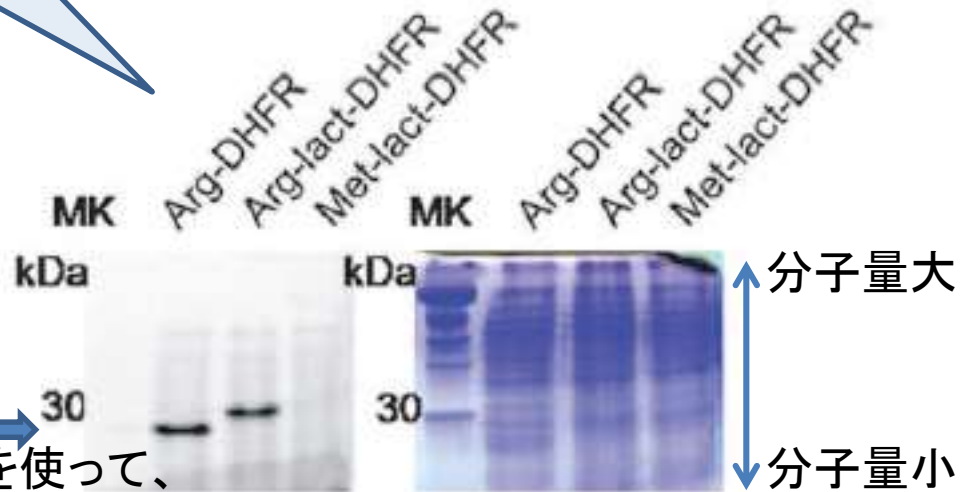


ゲル電気泳動を使って
分子量によって分画

ジヒドロ葉酸還元酵素



NEXT-A反応を使って、
酵素だけを蛍光検出



出典： 瀧, *ChemBioChem*, **10**, 2460 (2009年).

② 遺伝子組み換え農作物 *Chemical & Engineering News*, June 4, p.3 (2012).

CHEMICAL & ENGINEERING NEWS

1155—16th St., N.W., Washington, DC 20036
(202) 872-4600 or (800) 227-5558

EDITOR-IN-CHIEF: Rudy M. Baum
DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF: A. Maureen Rouhi
MANAGING EDITOR: Robin M. Giroux
SENIOR ADMINISTRATIVE OFFICER: Marvel A. Wills

遺伝子組み換え植物(蛋白質)を食べさせた牛を
人が食べることは安全だし、
オーガニック牛肉というる。

Correspondent). **HOUSTON:** (281) 486-3900
Ann M. Thayer (Senior Correspondent). **LONDON:**
44 1494 564 316 Alex Scott (Senior Editor)

GOVERNMENT & POLICY

Susan R. Morrissey, Assistant Managing Editor
Britt E. Erickson (Senior Editor), Glenn Hess (Senior
Editor), Cheryl Hogue (Senior Correspondent),
Jeff Johnson (Senior Correspondent),
Andrea L. Widener (Associate Editor)

SCIENCE/TECHNOLOGY/EDUCATION

BOSTON: (617) 395-4163 Amanda Yarnell, Assistant
Managing Editor. **WASHINGTON:** Stuart A. Borman
(Deputy Assistant Managing Editor), Celia Henry Arnaud
(Senior Editor), Carmen Drahl (Associate Editor),
Stephen K. Ritter (Senior Correspondent), Lauren K.
Wolf (Associate Editor). **BERLIN:** 49 30 2123 3740 Sarah
Everts (Senior Editor). **CHICAGO:** (847) 679-1156 Mitch
Jacoby (Senior Editor). **NORTHEAST:** (732) 906-8302
Bethany Halford (Senior Editor). **WEST COAST:** (925)
485-1034 Jyllian Kemsley (Senior Editor). (510) 870-1617
Elizabeth K. Wilson (Senior Editor). **JOURNAL NEWS &
COMMUNITY:** (202) 872-6039 Lila Guterman (Senior

FROM THE EDITOR

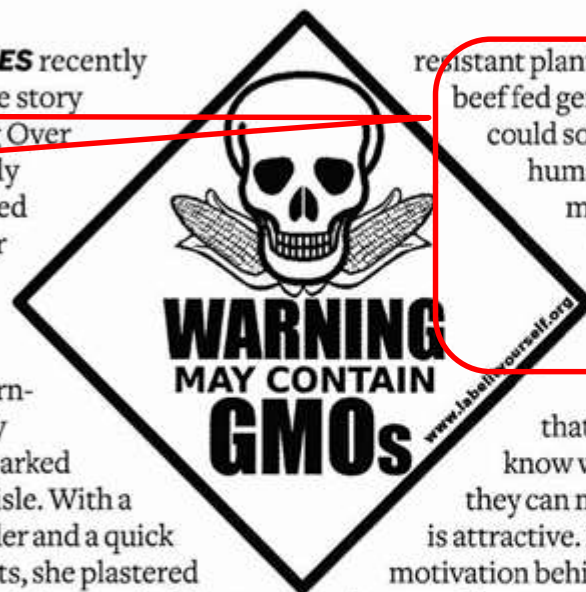
of the American Chemical Society

Labeling GMO Food

THE NEW YORK TIMES recently published a front-page story titled "Battle Brewing Over Labeling of Genetically Modified Food" that led with a bit of consumer guerrilla warfare.

"GREAT BARRINGTON, Mass.—

On a recent sunny morning at the Big Y grocery here, Cynthia LaPier parked her cart in the cereal aisle. With a glance over her shoulder and a quick check of the ingredients, she plastered several boxes with hand-designed stickers from a roll in her purse. 'Warning,' they read. 'May Contain GMO's (Genetically Modified Organisms).'"



resistant plants. And the idea that beef fed genetically modified corn could somehow be a threat to human health or that animals eating genetically engineered alfalfa should not be considered "organic" is just silly.

Still, the notion that people have a right to know what's in their food so they can make informed choices is attractive. If only that were the motivation behind the nascent label-it-yourself movement the *Times* seems to celebrate in its approving coverage of LaPier. (The story does note, very late, that LaPier's actions could be illegal.)

The choice of LaPier to highlight is interesting, though. Her little yellow sticker is not confrontational. Not so the sticker associated with the Label It Yourself campaign. At their website you can download a sheet with 24 copies of the symbol reproduced on this page that you can print on "1.5- x 1.5-inch print-to-the-edge square

注) 日本でのオーガニック牛肉の規定

- ・ 飼料は主に有機農産物を与えること(ここが違う)
- ・ 野外への放牧などストレスを与えずに飼育すること
- ・ 抗生物質等を病気の予防目的で使用しないこと
- ・ 遺伝子組換え技術を使用しないこと

若さと 過酷な矛盾



国際アグリバイオ事業団の報告:

朝日新聞、2012年7月10日

2011年の組み換え作物の栽培面積は2010年より8%増加して1億6000万ha。
栽培国29カ国のうち、19カ国が途上国(増加中)。

国連(食糧農業機関)の報告: 世界人口は、2011年に70億人。2050年には90億人。
増加する世界人口を養うためには、2050年までに食料生産を60%以上増加する必要。

病虫害耐性の 遺伝子組み換え植物は怖い？

- トウモロコシ、じゃがいも：
細菌 (*Bacillus thuringiensis*) の持つ 殺虫剤蛋白質 をコードする遺伝子(DNA)を組み込ませて、害虫を殺す。
- これら殺虫剤蛋白質は、人間には作用しない。
- それが「蛋白質」である以上、人間が食べても代謝されて、20種類の天然アミノ酸になるだけ？
- むしろ、噴霧する殺虫剤も不要になる。環境を汚さない。
- そもそも、交配だって「遺伝子組み換え」。
- 食の安全性や、世界の飢餓に関する大問題。
→ 発展途上国では、農作物の50%がダメになる。
人が食べる前に害虫に食われたりする。
- 安全で素晴らしいじゃん。じゃあ、問題はどこにあるの？



実質的同等性

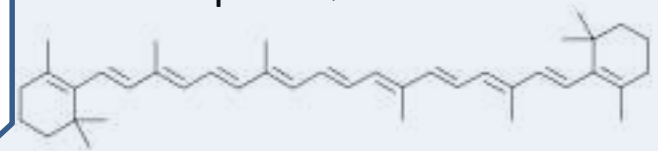
- 遺伝子組換え食品の安全性：
これまで安全に食べられてきた農作物と比較して、
同じように食べることができるかどうかによって判断
しようという考え方。
- 例：ジャガイモ
ジャガイモの栄養成分組成や、もともと含まれてい
たアルカロイドなどの有害物質が増えていないかど
うかを検査。
従来の農作物と「食べる部分についてその組成や
内容が同じであれば」実質的に同じである、
ゆえに安全であるとの考え方。

その他の遺伝子組み換え植物

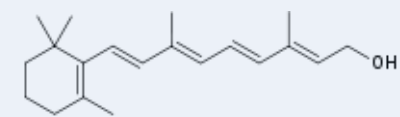
- カドミウム吸収植物：
アブラナ科の植物のカドミウム吸収能を遺伝子組み換えによって更に高める。
- 食べるワクチン：
花粉症に対して免疫作用を高める米。
- ゴールデンライス（サプリ米）：
主食である米にβカロチン（ビタミンA前駆体）を合成させる。



βカロチン



真ん中から半分に切断



ビタミンA

遺伝子操作 消える痕跡

新技術、作物で研究

遺伝子操作をした痕跡が残らない新技術で、徳島大と広島大は22日、白いコオロギを作ったと発表した。こうした技術で、早咲きのリンゴや病気に強いイネも誕生している。効率的な品種改良などに役立つ一方で、自然界に出たり食品に混入したりしても、追跡、判別できない恐れがある。今の規制の対象がいまいちなため、国も規制すべきか検討を始めた。

従来の遺伝子組み換え技術は、外からDNAを入れて、特定の病気や乾燥などに抵抗力をつける品種改良などに活用されている。DNAを調べれば、遺伝子改変したものが判別できる。白いコオロギを作った徳島大の三戸太郎助教と広島大の山本卓教授らは、外からDNAを入れるのではなく、元々のDNA配列を切断する新技術を使った。コオロギの卵に「人工制限酵素」を入れて、特定のDNA配列を切断して、体の表面を黒くする遺伝子の働

一方、遺伝子操作した生物が自然界に出た場合、野生種を駆逐したり、交雑して人工的に作った性質が移ったりしてしまう恐れ

人生態系への影響、議論

れがある。国内では、遺伝子改変生物が生態系に影響を与えないよう、法律で、環境影響の評価や拡散防止策が義務付けられている。

しかし、今回の新しい技術は、規制法が施行された8年前には想定されていたなかった。規制するとしても、生物に備わっている仕

きと失われた。DNAの切断後に自然に起きる修復のエラーで、遺伝子の働きをなくした。

特定の遺伝子を失わせることで、その遺伝子の働きを突き止める研究の道具として、この技術が使えたとを証明。22日、英科学誌

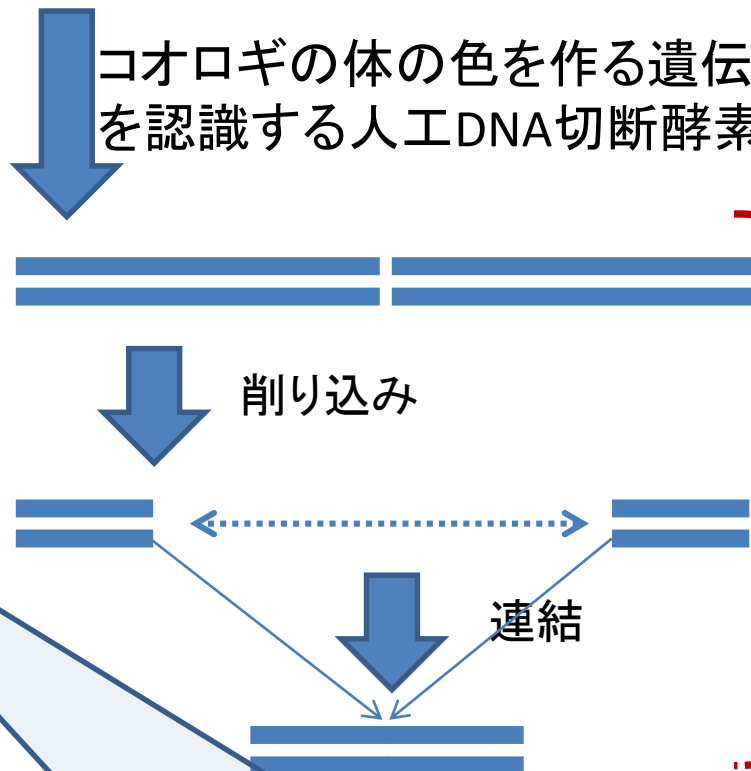


④新しい遺伝子操作技術でできた白いコオロギ(三戸太郎・徳島大助教提供)
⑤新技術で作った早咲きのリンゴ(左)と通常のリンゴ(右)(吉川信幸・岩手大教授提供)

③ バレない遺伝子操作

コオロギの体の色を作る遺伝子

コオロギの体の色を作る遺伝子配列を認識する人工DNA切断酵素



生物内で自然に起こる反応

コオロギの体の色を作る遺伝子配列が欠損し黒い色を作れない！

⊙自然に起きた突然変異と区別がつかない⊙

Nature Communications Volume: 3, 2012年

Article number: 1017 DOI: doi:10.1038/ncomms2020

も、新技術を規制対象とするかどうか検討している。(朝川茂子、渡野野)

興味を示しているという。岩手大の吉川信幸教授は、早咲きのリンゴやリンゴを開発した。早咲きの指示を出すように遺伝子を組み換えた無害なウイルスを種子に入れ、開花まで10年かかっていたリンゴが、2年足らずで咲いた。

組みを一部利用しているため、自然におこる突然変異と区別がつかない。遺伝子操作の痕跡も残らず、自然界に出たり、食品に混入したりしても、追跡、判別できないかなりかねはない。

欧州連合(EU)は昨年、どんな新技術があるのか調べ、報告書をまとめた。人や生態系にどんな影響があるのか、規制が必要か検討も始めた。

国内でも5月、日本学術会議がシンポジウムを開き、議論を始める必要があると呼びかけた。「品種改良に使う場合の扱いを決めておかないと混乱する」

「この技術が普及する前にどう使うか、社会と相談しておく必要がある」などの意見が出された。

環境、農林水産など省も、新技術を規制対象とするかどうか検討している。

④ 遺伝子組み換えの明るい側面

- B型肝炎のワクチン蛋白質
- エリスロポエチン: 赤血球を作り出すホルモン蛋白質。腎不全の人は、これを作れないので重度の貧血に。
- インスリン: 糖尿病治療薬。血糖値を下げる。

微生物はこの世で最高の化学者。化学原料も石油に頼らず是非とも微生物に生産させなければ！

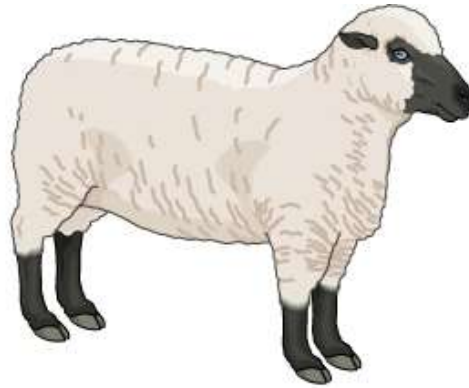
-DuPont社長、*Science*, 1998年

・・・16年経ったが、殆どできていない。石油やエネルギー問題も相変わらず未解決。できたらすごい。

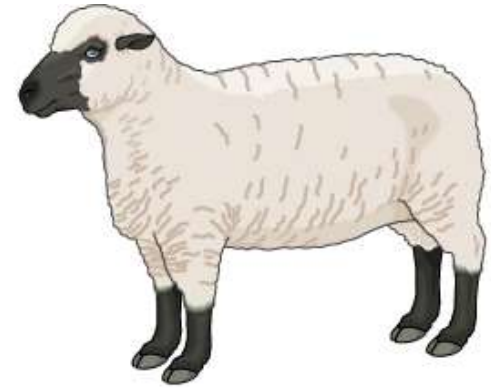
ちょっとだけ私のラボの宣伝:

微生物やウィルスの生産性と多様性 + 有機合成化学の分子設計自由度 → 創薬

⑤ 動物のクローニング

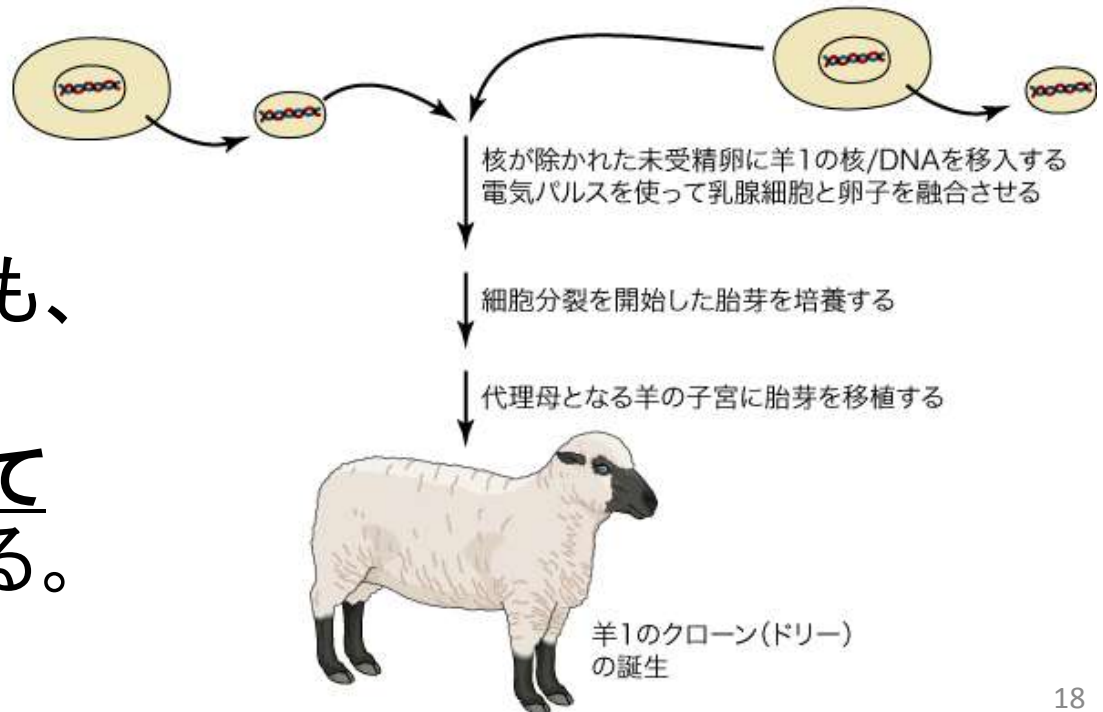


羊1の乳腺細胞を切除して“飢餓状態”にする
次いで、各細胞から核/DNAを取り出す



羊2の未受精卵から核を取り除く

ドリー：
たった一つの
成熟した体の細胞でも、
1匹の生き物を作り上
げるために必要な全て
の遺伝子を持っている。



動物クローニングの歴史

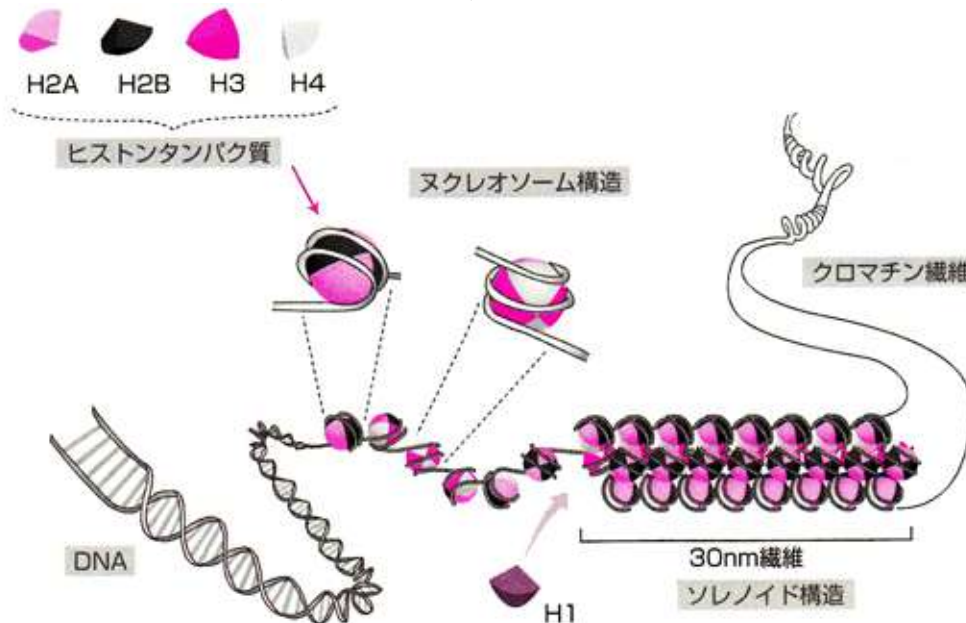
- 1938年：動物クローニングの予言(Spemmann).
- 1960年代：カエルのクローニング成功(Gurdon).
- 1996年：羊(ドリー)誕生(Wilmur).
- 1998年：牛(8頭！；日本で).
- 2000年：猿.
- 2004年：人間の胚のクローニング成功...（孫悟空の世界も現実味を...これは素晴らしいことか、憂慮すべきことか？）
- 2012年：ネズミiPS細胞から、受精卵作製成功＆ネズミ誕生
- XXXX年：ジュラシックパークの完成？

Q: 3000万年前の恐竜の化石から、恐竜DNAが見つかった。そのDNAから生きた恐竜は作れるか？

Yes / No ??

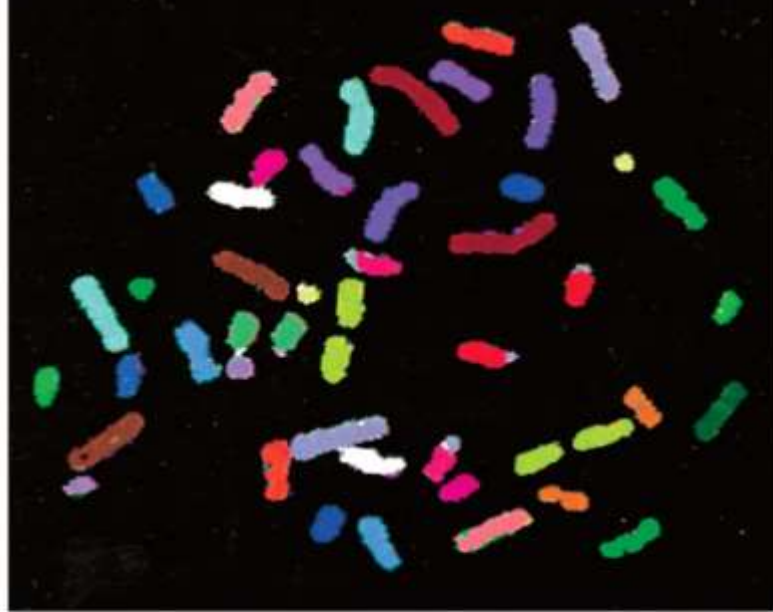
生きた恐竜を作るために 解決すべき問題

- 恐竜の持つ全ての染色体を揃える必要がある。
(現在各地で見つかったのを足しても、全体のごく一部)
- 恐竜DNAを、蛋白質(クロマチン)に精巧に巻き付ける必要がある。

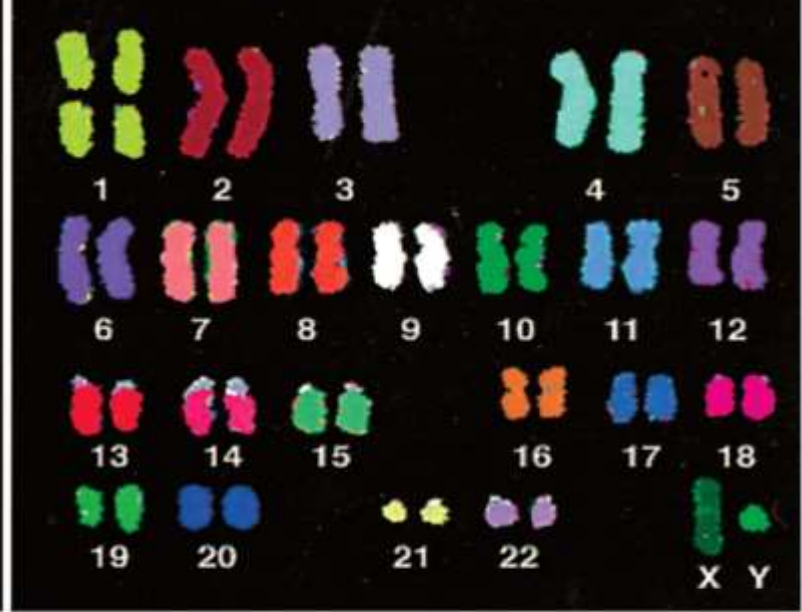


ドリーの実験はなぜ上手くいった？
裸のDNAではなく、
核内DNA(巻きついたDNA)から出
発している。
代理母も、空の卵子も使っている。
(結構インチキ)

- つまり、恐竜DNAはそれ自体だけで働くわけではなく、他にもいろい
ろな複雑な仕掛けが必要(次のスライド)。
- 限りなく困難だが、不可能ではない。

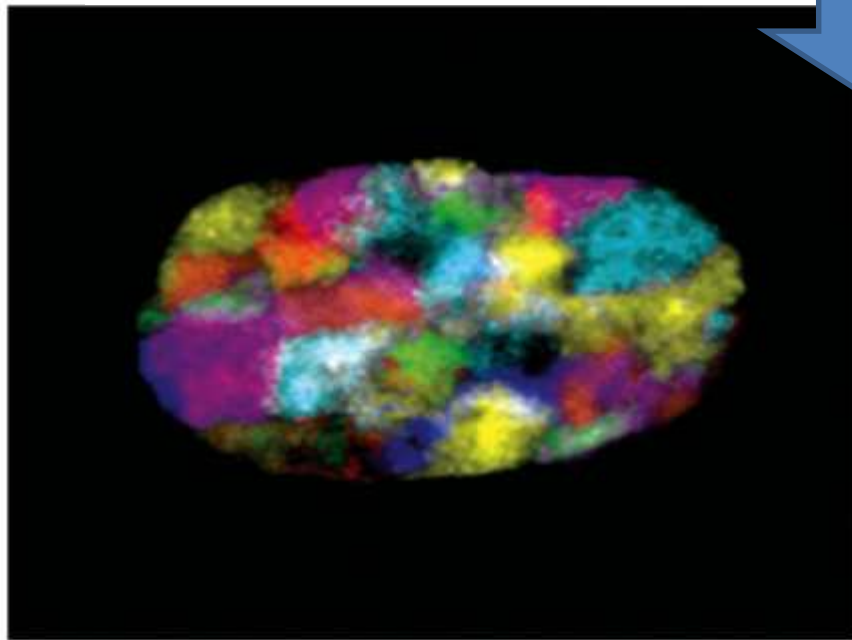


(A)



(B)

10 μm



10 μm

