

2019年6月8日
長浜バイオ大学
市民土曜講座

我々の暮らしの中のバイオサイエンス

長浜バイオ大学
蔡 晃植



バイオの
総合大学

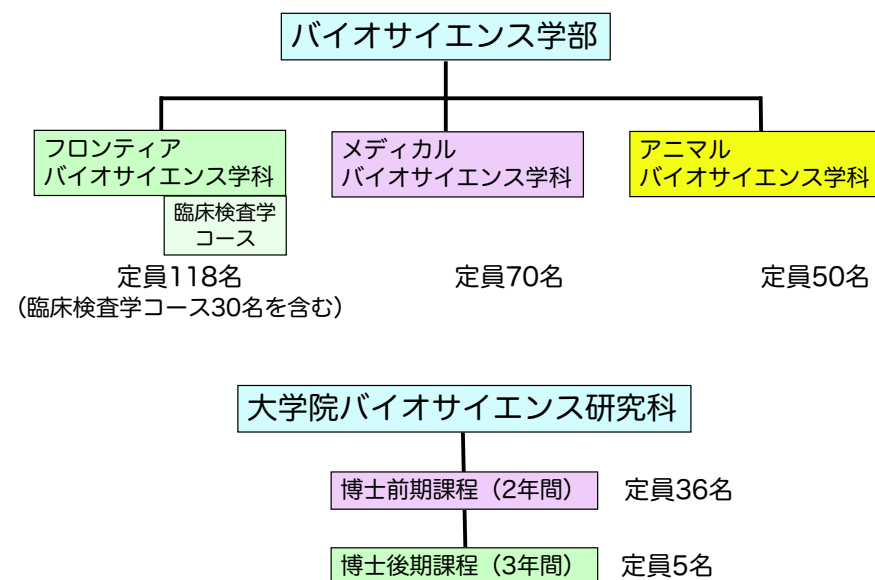
滋賀県長浜市田村町
日本で唯一のバイオサイエンスに特化した大学
学生：約1200人、専任教員：約70人、職員：約45人

長浜バイオ大学の方針

本学の強みをより生かすことで長浜バイオ大学を
ブランド化し他大学との差別化をはかる。

- ① 世界トップレベルの研究を維持しより発展させること
- ② 高い研究能力を基盤とした質の高い教育を行うこと
- ③ 地域社会や地域産業に貢献する研究を行うことで地域の
中核大学となること

長浜バイオ大学の構成（2019年度から）



大学ランキング2020 (AERA)

自然科学系の就職率 理学部 [2018年3月卒業生]		
大学[学部]	%	
1 お茶の水女子大[理]	100.00	
神戸大[理]	100.00	
山形大[理]	100.00	
北里大[理]	100.00	
甲南大[フロンティアサイエンス]	100.00	
東海大[理]	100.00	
7 東邦大[理]	99.44	
8 学習院大[理]	99.18	
9 新潟大[理]	98.70	
10 日本女子大[理]	98.44	
11 東京理科大[理]	98.15	
12 長浜バイオ大[バイオサイエンス]	98.03	
13 兵庫県立大[理]	97.96	
14 福岡大[理]	97.06	
15 富山大[理]	96.97	
16 城西大[理]	96.79	
17 京都産業大[理]	96.61	
18 名古屋大[理]	96.43	
19 琉球大[理]	96.08	
20 鹿児島大[理]	95.70	
神奈川大[理]	95.70	
22 奈良女子大[理]	95.16	

「ネイチャー」掲載論文 (2009～2018年)		
大学	本	
1 東京大	194	
2 京都市大	103	
3 大阪大	74	
4 東北大	47	
5 名古屋大	46	
6 東京工業大	33	
46		
愛知教育大	4	
埼玉大	4	
滋賀医科大	4	
名古屋市立大	4	
青山学院大	4	
麻布大	4	
埼玉医科大	4	
帝京大	4	
長浜バイオ大	3	
香川大	3	
長岡技術科学大	3	
名古屋工業大	3	
山梨大	3	
大阪市立大	3	

私立大学では16位
教員1人あたりでは
トップクラス!

大学ランキング2020 (AERA)

教員の博士号取得者比率 理学部

17 京都市大[理]	99.6
18 東京工業大[理学院]	99.3
19 大阪大[理]	99.1
20 山口大[理]	98.5
21 お茶の水女子大[理]	98.4
22 新潟大[理]	97.9
23 広島大[理]	97.7
24 鹿児島大[理]	97.0
25 富山大[理]	96.9
26 東京大[理]	96.8
27 神奈川大[理]	96.7
28 長浜バイオ大[バイオサイエンス]	96.2
29 名古屋市立大[総合生命理]	95.7
30 信州大[理]	94.9
31 福岡大[理]	94.9
32 熊本大[理]	94.7
33 城西大[理]	94.7
34 東海大[理]	93.9
35 東京理科大[理]	93.6

科研費(教員1人あたり)

大学	円
6 新潟医療福祉大	890,057
7 長浜バイオ大	812,500
8 札幌市立大	801,667
9 畿央大	782,796
10 筑波技術大	771,522

私立大学では3位

初年度納付金(安い) 理学部 [2018年実績]

大学[学部]	円
1 日本女子大[理]	1,391,200
2 京都産業大[理]	1,434,000
城西大[理]	1,434,000
4 福岡大[理]	1,520,000
5 岡山理科大[理]	1,530,000
神奈川大[理]	1,530,000
7 東京理科大[理]	1,555,000
8 東邦大[理]	1,592,000
9 東海大[理]	1,604,000
10 長浜バイオ大[バイオサイエンス] 日本大[文理(理系)]	1,620,000
12 学習院大[理]	1,674,000
13 立教大[理]	1,698,000
14 北里大[理]	1,700,000
15 甲南大[フロンティアサイエンス]	1,746,000

本学は2018年度にJABEE認定校になった

バイオサイエンスコース
アニマルバイオサイエンスコース
コンピューターバイオサイエンスコース

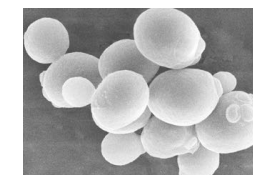
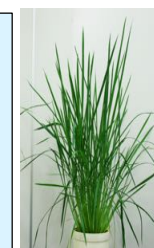
JABEE認定されることで、本学で行われている教育が国際的に見ても非常に高いことが保証された。

JABEEコースを選択した本学卒業生は、**技術修習生**となり国家資格の**技術士**の一次試験が免除される。

技術士は技術系最高の資格であり、司法書士と同レベルと言われている。



バイオサイエンス
食品 医薬品 化粧品
水質浄化 廃液処理
衣服 環境 生態系



- 1 我々の暮らしに大きな影響を与えた
バイオサイエンス
- 2 植物に含まれる物質を用いた
バイオサイエンス
- 3 新しい時代を切り開く
サイエンスイノベーション



バイオサイエンスの歴史

作物や家畜の利用	8000BC	ウイルスの発見	1933
ビール醸造	6500BC	ニンジンの再生個体成功	1941
ワインの登場	2000BC	DNAの二重らせんの発見	1953
細胞の発見	1665	DNA合成酵素の発見	1956
細菌の発見	1675	遺伝子コードの発見	1966
種痘の開始	1797	大腸菌でヒトインシュリン作成	1978
生命起源の実験	1857	植物の形質転換の成功	1982
遺伝の法則	1865	除草剤耐性組換え大豆の作成	1986
DNAの発見	1869	コリネ菌の全DNA配列の決定	1996
根粒菌の発見	1896	シロイヌナズナの全DNA配列決定	2000
放射線の発見	1898	ヒトの全DNA配列決定	2003
ペニシリンの発見	1928	人工多能性幹細胞 (iPS細胞)	2006

メソポタミアでの作物と家畜の利用

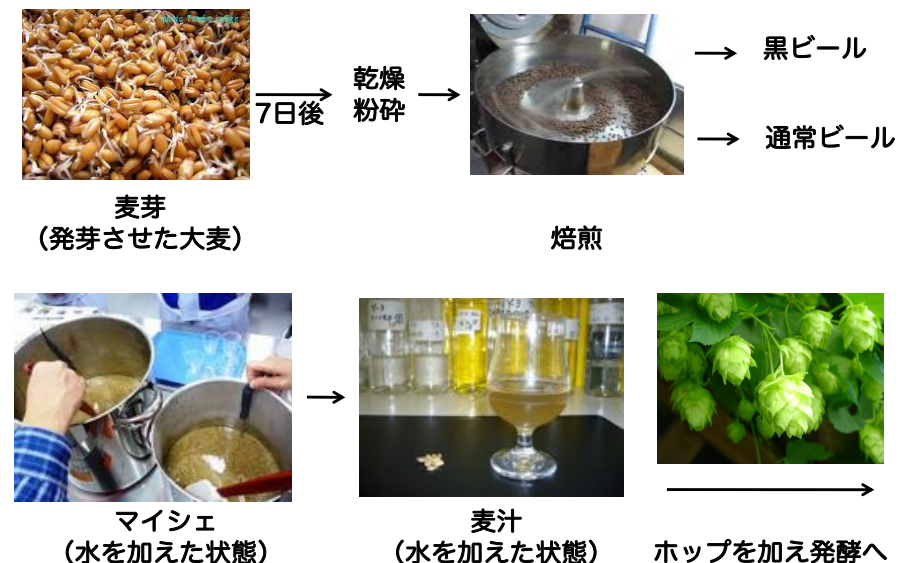


メソポタミアの場所
(現在のイラクとシリアの東部)

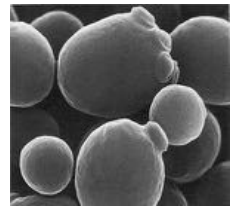


アッカド王朝の
円筒印章とその陰影
(2頭の水牛に水をのませている。
家畜を飼っていたことが証明)

エールビールとラガービールの製造法 (1)



エールビールとラガービールの製造法 (2)



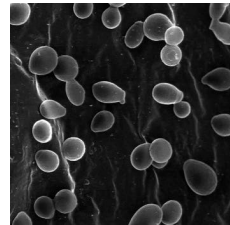
15-22°C
(4-8週間)



上面発酵



エール



8-10°C
(4-8週間)



下面発酵



ラガー

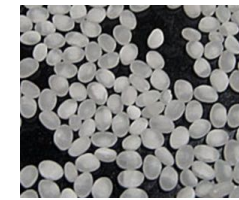
Saccharomyces cerevisiae

Saccharomyces carlsbergensis

日本酒の製造方法は



収穫・脱穀



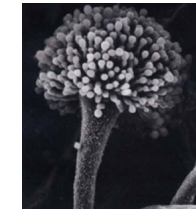
精米



蒸し



蒸米



Aspergillus sake

デンプン → グルコース



麹

日本酒の製造方法は



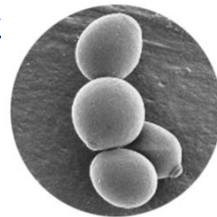
麹



蒸米



水



酵母



醪

蒸米と水を3回
に分けて入れる。

三段仕込み

コウジカビによるデンプン → グルコース分解と
酵母によるグルコース → アルコール生成が
同時におきている。このような同時発酵での
世界的にもほとんど例がない。

日本酒の低温殺菌



醪



上槽



火入れ

瓶燻火入れ
(湯煎殺菌)

60-65°Cで殺菌
酵母は残るが、火落菌
は死滅する。
この温度だと、製品の
品質には変化が無い



低温殺菌：パスツールが火落菌の滅菌の
ために編み出した技法
150年以上たってもまだ使われている。

うまみの発見と味の素

1907年 池田菊苗；
昆布の抽出液からうまみ成分としてL-グルタミン酸ナトリウムを精製
甘味、酸味、塩味、苦味に次ぐ第五の味としてうま味を提唱

1908年7月25日 特許登録される

1909年 鈴木製薬所にて「味の素」の名で販売を開始



池田菊苗教授



グルタミン酸ナトリウム抽出に使った

グルタミン酸ナトリウム（味の素）の当時の製法



小麦



大豆

→ タンパク質



硫酸中で煮る

← 精製 ← アミノ酸まで加水分解

グルタミン酸ナトリウム

グルタミン酸生産菌の分離

1956年 協和発酵の鷗高重三が世界で初めてグルコースから
L-グルタミン酸ナトリウムを蓄積する微生物を分離



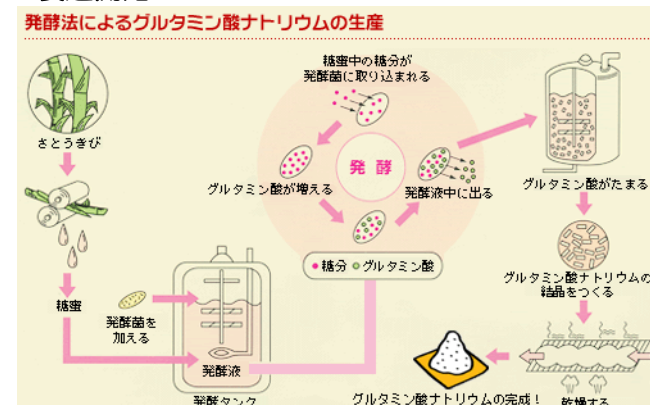
Corynebacterium glutamicum

自然界から様々な菌株を分離して試験した結果、鳥の糞に存在する菌が
グルタミン酸を産生することを見いだした。ここまで50年かかった。

発酵法によるグルタミン酸ナトリウムの製造

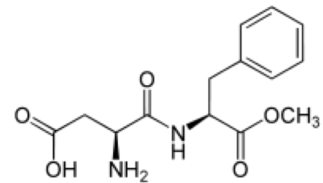
1957年 協和発酵でコリネ菌を用いて工業生産開始

1960年 味の素が同菌を用いて発酵法でのグルタミン酸ナトリウム
製造開始



年間生産量は100万トンを超える

グルタミン酸発酵からアミノ酸発酵へ



Asp-Phe^{Met}

人工甘味料としてアスパルテームが使用されている。
砂糖の300倍の甘さなので、ごく少量加えるだけで甘味を呈す。
カロリーがほとんど無いので、糖尿病治療やダイエットに効果的

エドワード・ジェンナーによる種痘



1796年5月14日、ジェームズ・フィップスという8歳の少年に牛痘を接種



牛に出来た牛痘

6週間後に天然痘を接種しても発病しない

パスツールによる生命の自然発生説の否定

レーウェンフックが微生物を発見することで、自然発生説の否定は困難になった。多くの人は細菌は自然発生すると考えていた。



→ いつまでも腐らない
微生物も発生しない

肉汁を入れたスワンネックフラスコを加熱

パスツールによるその他の発見



ルイ・パスツール
(1822年12月27日 - 1895年9月28日)

アルコール発酵は酵母による

酒石酸には鏡像体が存在する

低温消毒法の確立

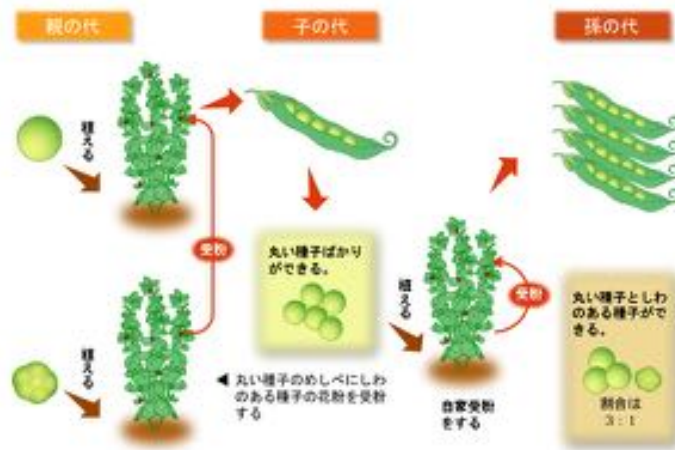
微生物がヒトの体に入り病気を引き起こす

狂犬病のワクチン作成

空気や酸素なしで生育する菌の発見

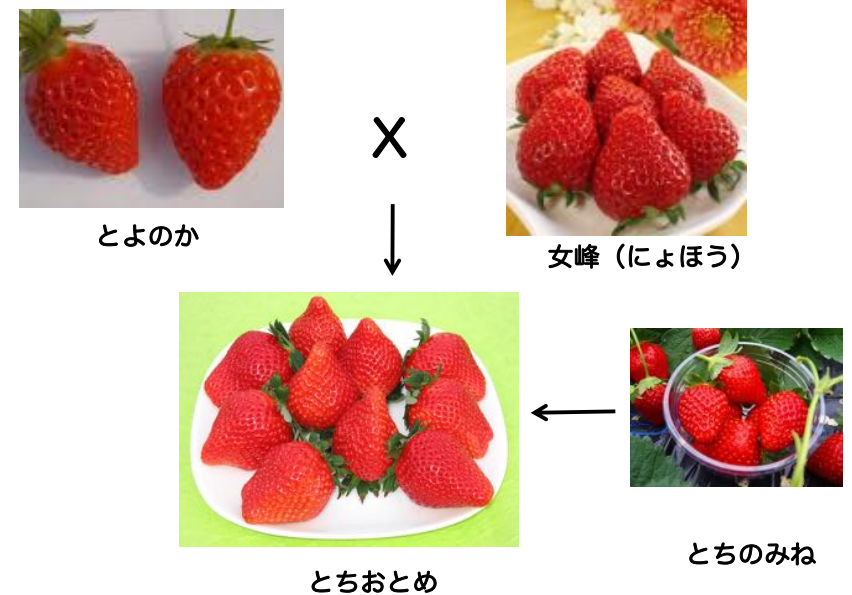
大学での成績は中（60点ぐらい） 教授には平凡と呼ばれていた

メンデルによって明らかにされた法則



当時、遺伝形質は交雑とともに液体のように混じりあっていく（混合遺伝）と考えられていた。
メンデルはこれを否定し、遺伝形質は遺伝粒子（後の遺伝子）によって受け継がれるという粒子遺伝を提唱した。

メンデルによる遺伝学は現在の育種に用いられている



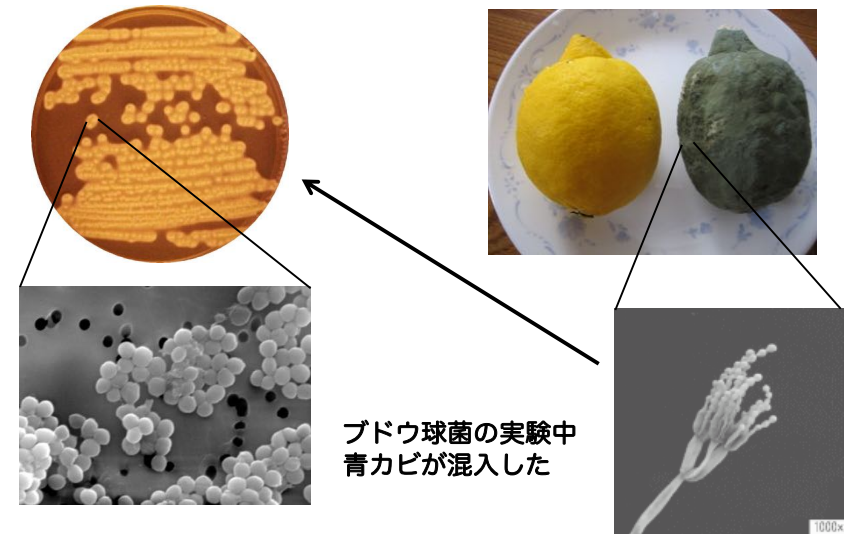
育種で作り出されたソメイヨシノ



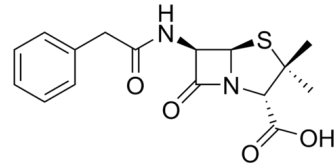
ソメイヨシノ (*Cerasus × yedoensis* 'Somei-yoshino')

ソメイヨシノの学名は定まっていない。
江戸（染井：現在の東京都豊島区）の植木屋が、はじめ「吉野」の名で売り出した。
明治33年に染井吉野という名前に改訂。

青カビがペニシリンを産生することは ブドウ球菌の実験中に偶然発見された



青カビの周囲にはブドウ球菌が生育しない



ペニシリン

青カビ (*Penicillium notatum*) による阻止円

ペニシリンの発見がその後の抗生物質発見につながる

アミノグリコシド系

オキサゾリジノン系

カルバペネム系

キノロン系

グリコペプチド系

ストレプトグラミン系

フルオロキノロン (系)

ニューキノロン系

マクロライド (系)

β -ラクタム系

カナマイシン・ゲンタマイシン・

ストレプトマイシン・ネオマイシン・

トブラマイシン等

リネゾリド・＜ザイボックス＞等

パニペネム・メロペネム等

ウイントマイロン等

バンコマイシン・テイコプラニン等

キヌプリスチン・ダルホプリスチン等

エンロフロキサシン・オフロキサシン等

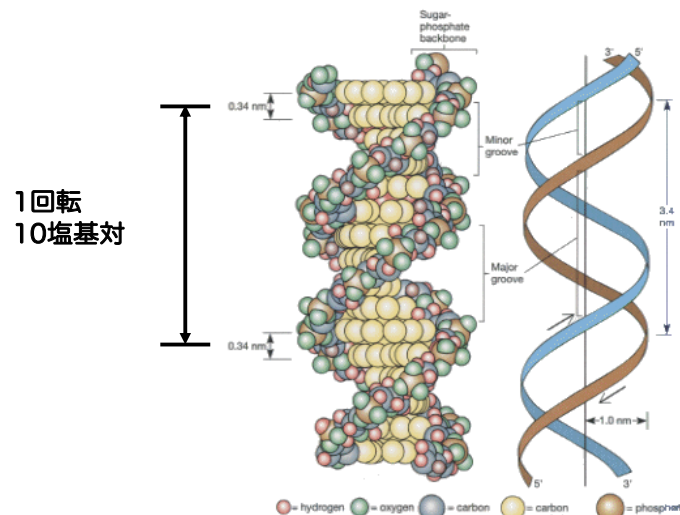
アジスロマイシン・エリスロマイシン・

ジョサマイシン等

ペニシリン・セファロスポリン

これまでに、2000種を超える抗生物質が報告されている。

DNAは二重らせん構造をしている



真核生物ではじめて全遺伝子の配列が明らかになった



(1) 世代時間が1～2ヶ月と短くまたDNAの導入が容易

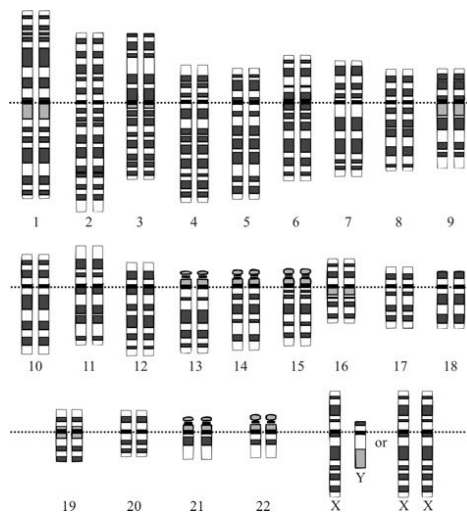
(2) 小型で栽培が容易

(3) ゲノムの大きさが既知の植物ゲノムの中でもっとも小さい (125メガ塩基対)

染色体は5対
遺伝子数は約2万6000個

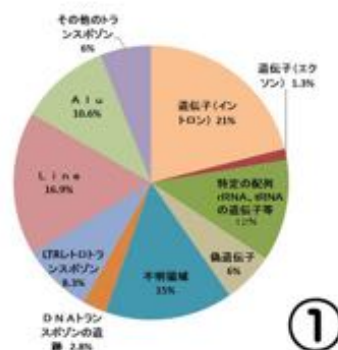
シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*)

ヒトの全遺伝子の配列が明らかになった



ヒトの染色体

ヒトゲノムの構成



ヒトゲノムの構成

アフリカから世界へ



ゲノム配列の解析によって人類の誕生と世界への進出が詳細にわかった。

縄文人のゲノム配列からわかること



縄文人(左)、渡来系弥生人(右)

髪の毛は縮毛、目は茶色、堀が深い。

高脂肪食の消化を助ける遺伝子を持つ。アルコールに強い

ゲノム多様性が低い。約5万年間は小集団で生活

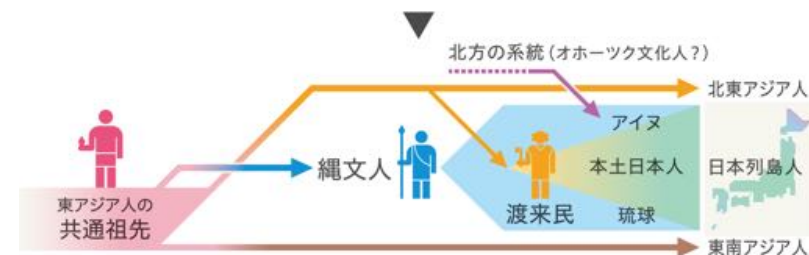
現代日本人のゲノムの10%、アイヌ民族の70%が縄文人に由来

縄文人のゲノム配列から見てきた日本列島人の成り立ち



これまでの研究

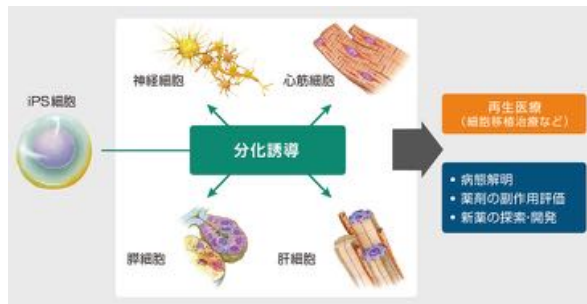
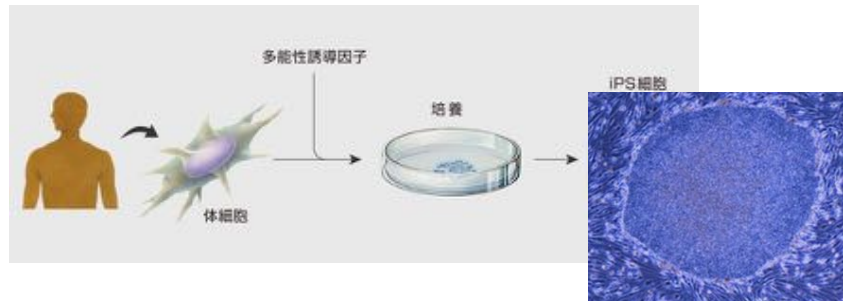
縄文人は形態的に東南アジア人に近いが、DNA分析では北東アジア人に近いという結果が出ることもあった。



核ゲノムの解析から見てきた日本列島人の成り立ち

縄文人は、これまで考えられていたよりも古い時期に孤立した独自の集団である可能性が出てきた。

人工多能性幹細胞 (iPS細胞)



1 我々の暮らしに大きな影響を与えた
バイオサイエンス

2 植物に含まれる物質を用いた
バイオサイエンス

3 新しい時代を切り開く
サイエンスイノベーション



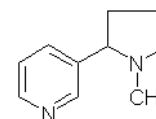
植物に含まれる物質を用いたバイオサイエンス

嗜好品	ニコチン (たばこ)、カフェイン (コーヒー)
香料	バニリン (バニラ)、メントール (ハッカ)、 シンナムアルデヒド (シナモン)
色素	アントシアニン (高等植物)、シコニン (ムラサキ)
木材	リグニン (木本性植物)
ゴム	ネオプレン (ゴムノキ)
医薬品	モルヒネ (ケシ)、コカイン (コカノキ)、キニーネ (キナ)、タキソール (セイヨウイチイ)、アトロピン (ヒヨス)、エフェドリン (マオウ)、THC (大麻)
防虫剤	ピレスリン (ジョチュウギク)、カンファー (クスノキ)

嗜好品として用いられる植物成分



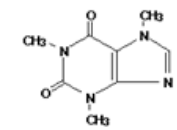
Nicotiana tabacum



ニコチン



Coffea arabica



カフェイン

香料として利用されている植物成分



Vanilla planifolia



Vanilla beens



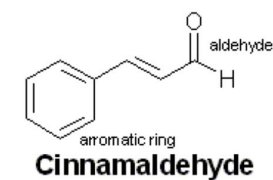
香料として利用されている植物成分



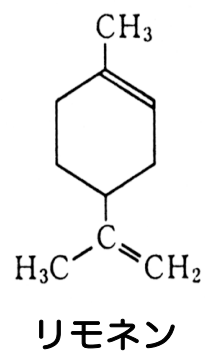
Cinnamomum zeylanicum



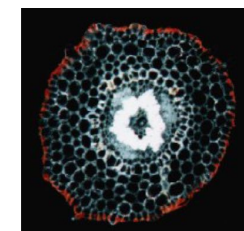
シナモン



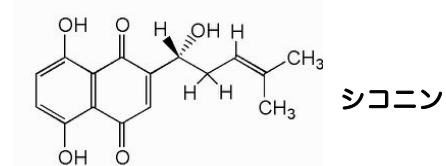
香料として利用されている植物成分



色素として利用される植物成分



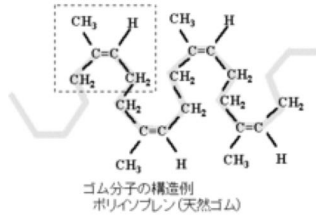
ムラサキ (*Lithospermum erythrorhizon*)



生ゴムとして利用されるネオプレン



インドゴムノキ

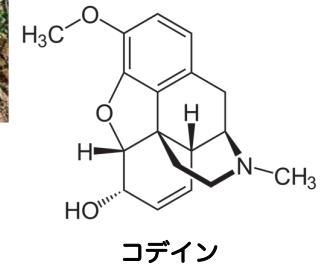
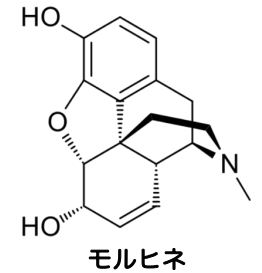


パラゴムノキ (*Hevea brasiliensis*)

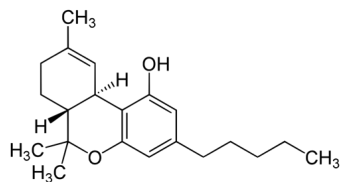
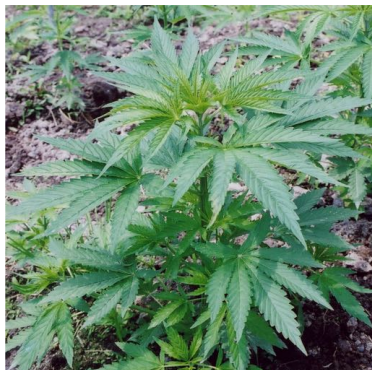
医薬品として利用されている植物成分



ケシ (*Papaver somniferum*)

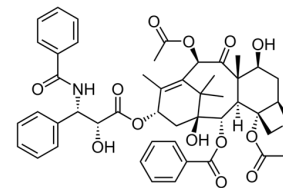


大麻草に含まれるTHC (Tetrahydrocannabinol)



少量では鎮痛作用
抗ガン剤使用による吐き気防止

抗がん剤として利用されているパクリタキセル

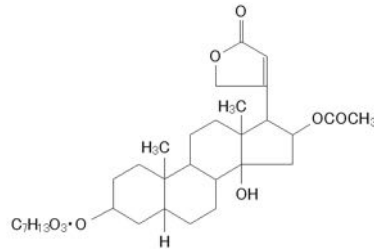


パクリタキセル
(タキソール)



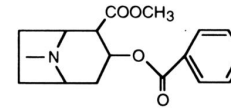
セイヨウイチイ
(*Taxus brevifolia*)

キョウチクトウ（夾竹桃）は猛毒を含む



オレアンドリン

医薬品として利用されている植物成分

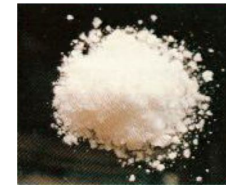


コカイン
(コカノキ)

コカの木の葉から得られる無色の結晶又は白色の結晶性粉末で、無臭で苦み
コカインの神経興奮作用により、
気分が高揚し、眠気や疲労感がなくなる。
効果の持続時間が30分程度



コカノキ

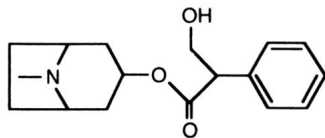


コカイン + NaHCO₃ → クラック



コカノキの葉

医薬品として利用されている植物成分



アトロピン
(ヒヨス、ペラドンナ)

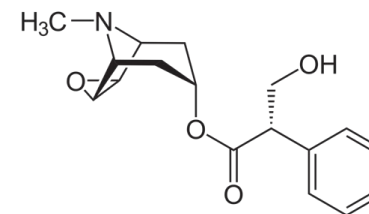


ペラドンナ

アセチルコリンの可逆的拮抗物質
副交感神経遮断作用

瞳孔括約筋を弛緩させる作用があり瞳孔を開くので眼科で常用される。

医薬品として利用されている植物成分



スコポラミン

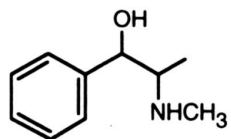


チョウセンアサガオ

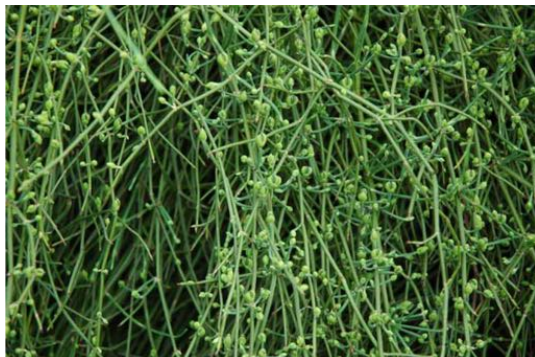
アセチルコリンの可逆的拮抗物質
副交感神経遮断作用

酔い止め、胃痛止め（ブスコパン）、うつ病、パーキンソン病、などに使われる。
大量に使うと、眠気、無感動、健忘、催眠などの症状を引き起こす。
重篤の場合は、昏睡から死に至る。

医薬品として利用されている植物成分



エフェドリン
(マオウ)

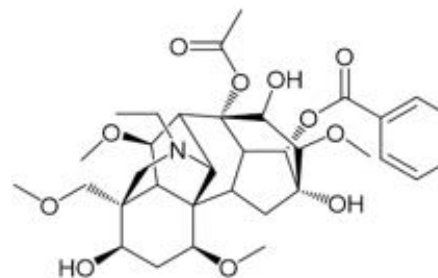


マオウ

交感神経興奮作用、気管支拡張作用があるので喘息や風邪の治療薬として用いられる。
血圧上昇、中枢興奮などの副作用があり、ドーピングの対象薬物

食欲減退作用もあり、ダイエット用サプリメントとして用いられることがある。

医薬品として利用されている二次代謝産物



アコニチン

猛毒ジテルペンアルカロイドの一種。
経口での半数致死量(LD50)は1 mg/kg以下
(植物成分では最強)

毒性の発現にはメトキシ基、安息香酸エステルの存在が必須

薬理作用として鎮痛作用、催吐作用、局所麻酔作用

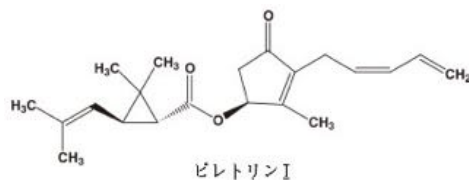


トリカブト

防虫剤として利用されている植物成分



シロバナムシヨケギク (除虫菊)
(*Chrysanthemum cinerariaefolium*)



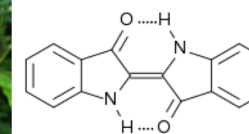
防虫剤として利用されている植物成分



タイワンコマツナギ
(*Indigofera tinctoria*)



天然インディゴ

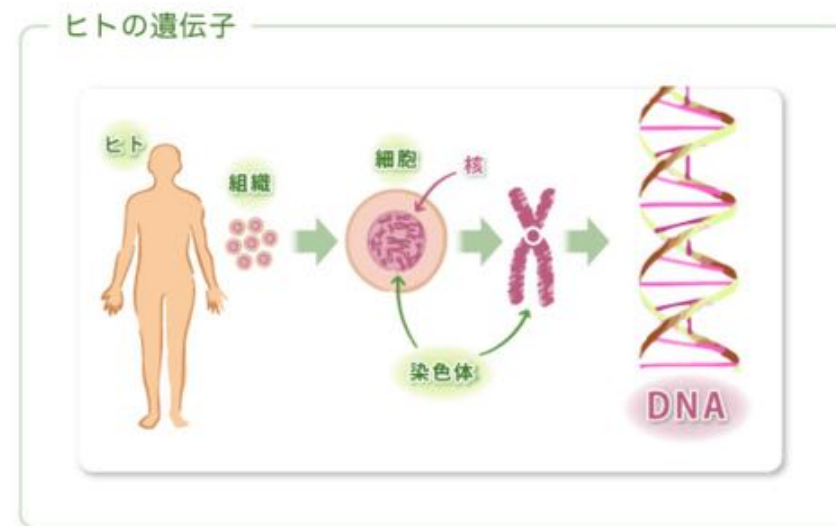


インディゴ

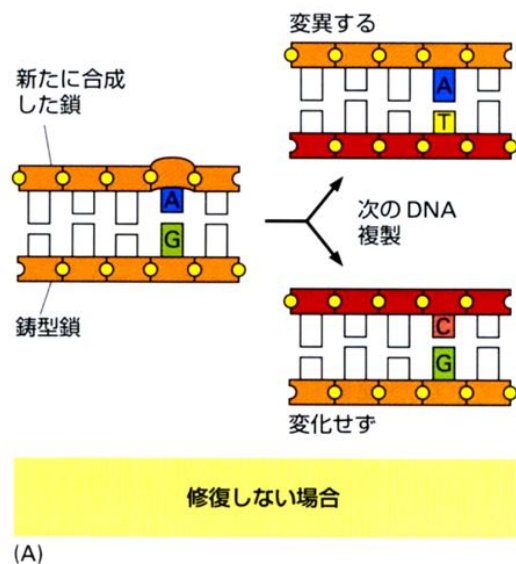
- 1 我々の暮らしに大きな影響を与えた
バイオサイエンス
- 2 植物に含まれる物質を用いた
バイオサイエンス
- 3 新しい時代を切り開く
サイエンスイノベーション



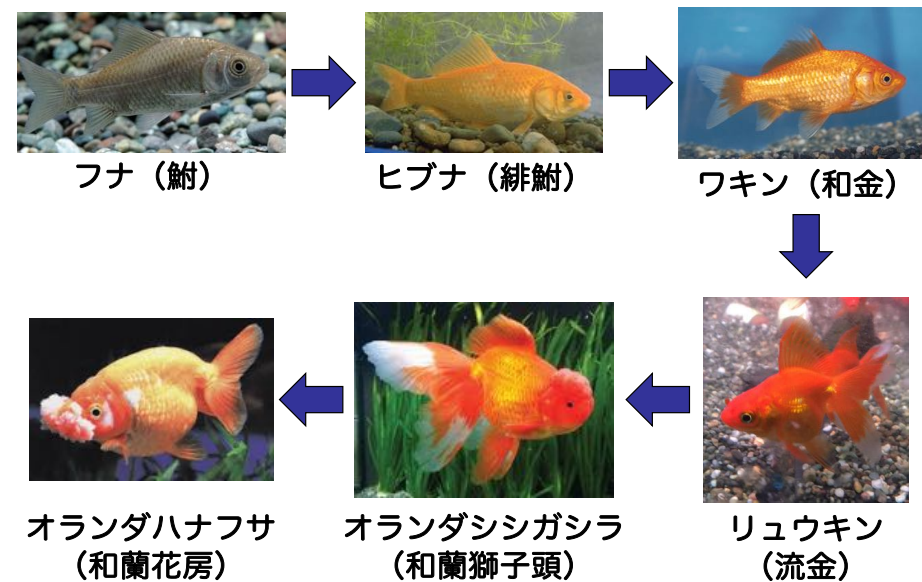
生物の遺伝情報はDNAが担う



DNAは複製の時にミスをおくことがある



遺伝子の突然変移によって生まれた各種金魚



小型犬はインスリン様成長因子1遺伝子に起きた突然変異により生じた



グレートデン

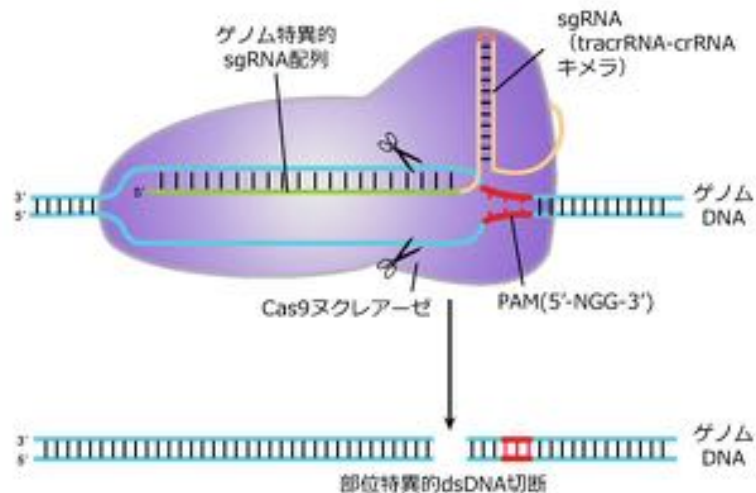


チワワ



9キロ以下の小型犬はすべてインスリン様成長因子1というタンパク質に同じ変異を持つ。

ゲノム編集と呼ばれる新しい遺伝子組換え法 (CRISPR/Cas9法)



特定の位置に変異を入れることでその遺伝子を破壊 (ノックアウト)

2005年以降、これまでは偶然起きていた遺伝子の突然変異を人為的に、正確に起こすことができる技術が開発された。

特に、2012年に開発されたCRISPR/Cas9システムにより、非常に安価に、安全に、高効率に特定の場所のDNAを書き換えることが可能になった。

この技術を**ゲノム編集**という。

ゲノム編集によって筋肉を増強したトラフグ



ゲノム編集でミオスタチン遺伝子を破壊し、筋肉を増強したトラフグ (上) と通常のトラフグ (下)

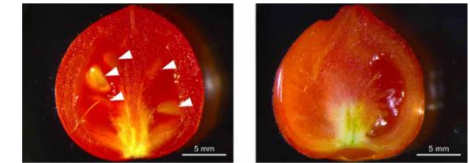
2019年夏から一般販売される可能性が高い

ゲノム編集によってメスになるようにしたヒヨコ



メスになるようにゲノム編集したひよこ

ゲノム編集によって作られたトマト



野生型

CRISPR/Cas9
変異導入個体

単為結果性トマト

(IAA9遺伝子を破壊)

GABAを多く含むトマト

(GABA合成酵素遺伝子のリプレッサーを破壊)

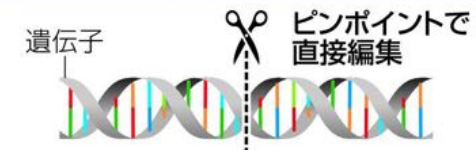
ゲノム編集によって多収穫になったイネ



多収穫イネ
(シンク能改変型イネ)

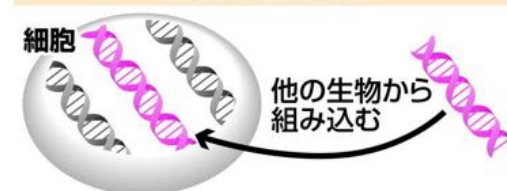
ゲノム編集食品と遺伝子組換え食品の違い

ゲノム編集



狙った遺伝子を直接切るなどして変異させるため、思い通りの特徴を発揮させやすい

遺伝子組み換え

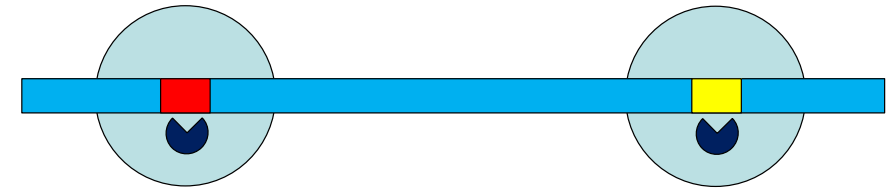


狙い通りに組み込まれない場合があり、作るのに時間がかかる。意図しない変化が起きる可能性も

ゲノム編集技術の問題点

- 1) 目的としないゲノムDNA部位に変異が入る可能性がある。
(オフターゲット)
- 2) 全ての細胞で目的の変異が導入されない場合がある。
(モザイク)
- 3) タンパク質とRNAだけでゲノムDNAを変異できる。すなわち、DNAを使わなくても変異を導入できるので、これまでの遺伝子治療等臨床指針では対応できない。
- 4) 切断活性がない人工制限酵素を使った場合は、ゲノムDNA配列に変異を入れずに、遺伝子の発現を変化させることができる。すなわち、DNA配列の変化の有無だけでは規定できない可能性がある。

オンターゲットとオフターゲット

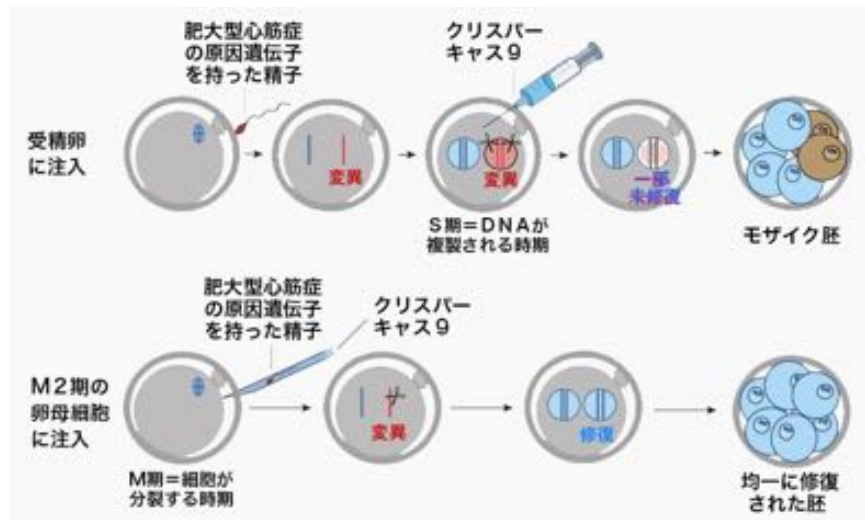


本来のゲノム編集部位
(オンターゲット)

意図しない部位での
ゲノム編集
(オフターゲット)

オフターゲット変異が起きてしまうと、意図しない
変異が導入されてしまう可能性がある。

ゲノム編集におけるモザイクの問題



一部の細胞にのみ変異が導入される可能性