はじめに

近年、生命科学の世界では遺伝子操作、PCR 技術、次世代シーケンサー、遺伝子編集技術など画期的な技術が生み出され、飛躍的な発展を遂げてきました。そして、これらの技術はバイオテクノロジーの世界を大きく様変わりさせ、次世代バイオテクノロジーの時代に現在は突入しています。次世代のバイオテクノロジーの世界では、遺伝子操作や遺伝子編集を駆使して高機能の人工タンパク質を生み出したり、ゲノム情報に基づいて副作用の少ない画期的な新薬を生み出すことに主眼が置かれています。

一方、次世代のバイオテクノロジーの時代に入っているにもかかわらず、バイオテクノロジーの入門書は過去の「発酵技術＝バイオ」という概念を踏襲するものがほとんどで、次世代に向けた内容で書かれた本は見当たりません。そのためか、筆者が分野別説明会で高等学校にバイオテクノロジーについて説明しても、高校生のみなさんがバイオテクノロジーという言葉すら理解できていないことに、いつも落胆させられます。そんな経験もあり、これから応用生命科学やバイオテクノロジーを志す大学１年生の人のために、本書をまとめました。本書では、次世代のバイオテクノロジーの世界ではどのような研究に主眼が置かれるのか、そして、これからその研究に携わるためには、どのような基礎知識が大切なのかについて書いています。

本の内容は、まだ知識がない大学１年生を対象にしているのでアウトラインが中心で、知っておいてほしい最小限の内容を記載しています。初めてだと難しい部分もありますが、まず本文を熟読してしっかり理解してください。また、余力のある人やすでにバイオテクノロジーを学んだ人のために参考文献（150 報）を載せました。これらは、世界の研究者が最新の内容をまとめた総説が中心であり、オープンアクセス可能なものをできるだけ厳選しました。これらの論文を読み終えたとき、みなさんは本当の実力を手に入れることができるはずです。

最後に本書を出版するにあたり、校正等にご尽力くださいました大学教育出版の中島美代子さんに深く御礼申し上げます。

2021 年 10 月

塩見尚史・塩見晃史

次世代バイオテクノロジーへの招待

目　次

はじめに……i

第１部　バイオテクノロジーの基礎となる細胞と遺伝子の働き

第１章　細胞の基礎知識……2

1. 細胞の分類と特徴　2

（1） 生物の分類と学名　2

（2） 生物種の分類　3

（3） 微生物より小さなもの　7

2. 細胞の基本構造と働き　9

（1） 原核細胞と真核細胞の相違　9

（2） 細胞膜と細胞骨格　10

（3） ミトコンドリアと葉緑体　12

（4） 小胞体とゴルジ体　13

（5） リソソームと液胞　15

第２章　遺伝子の働き……17

1. DNA の構造と機能　17

（1） DNA の構造と染色体　17

（2） DNA の複製開始　19

（3） ラギング鎖の仕上げ　22

2. RNA の構造と機能　23

（1） RNA の構造と種類　23

（2） 原核生物の転写　26

（3） 真核生物の転写　27

（4） 複製や転写に伴う DNA の構造変化　31

（5） 原核生物の遺伝子の転写調節　33

（6） 真核細胞の遺伝子の転写調節　34

第３章　タンパク質の構造と機能 …… 36
1. タンパク質の合成　36
（1） タンパク質の特徴　36
（2） 翻訳装置　38
（3） 翻訳の流れ　40
2. タンパク質の立体構造と修飾　43
（1） 翻訳したタンパク質の立体構造　43
（2） タンパク質の修飾　44

第４章　細胞の信号交換 …… 49
1. シグナル伝達による遺伝子発現の制御　49
（1） シグナル伝達を司る分子　49
（2） G タンパク質共役型受容体による信号の受け取り　50
（3） GPCR 以外の受容体による信号の受け取り　51
（4） 低分子量 GTP タンパク質を経由するシグナル伝達　54
（5） 転写因子への信号伝達　55
2. シグナル伝達による細胞の制御　57
（1） エキソサイトーシスとエンドサイトーシス　57
（2） プロテアソームとオートファジー　59
（3） アポトーシス　61

第 2 部　次世代バイオテクノロジーのツール

第５章　細胞を取り扱う …… 66
1. 動物細胞の特徴と取り扱い　66
（1） プライマリー細胞と細胞株　66
（2） 幹細胞　68
（3） 動物細胞の培養と培地　68

2. 微生物の特徴と取り扱い　69
（1） 微生物の培養と保存　69
（2） 微生物のスクリーニングと同定　72
（3） 微生物の変異　74
（4） 微生物の固定化とバイオリアクター　76

第６章　細胞や生体物質の働きを解析する …… 78
1. 遺伝子の解析　78
（1） DNA の長さの測定　78
（2） 特定の遺伝子の増幅　79
（3） 遺伝子発現量の測定　81
（4） 塩基配列の解析　83
（5） 全遺伝子の発現量の解析　86
2. タンパク質や細胞の解析　87
（1） モノクロナール抗体とポリクロナール抗体　87
（2） タンパク質の分離と検出　89
（3） 免疫染色とフローサイトメトリー　92
（4） 生細胞のタンパク質挙動　93
（5） ELISA によるタンパク質の定量　94
（6） タンパク質の同定　96

第７章　遺伝子をデザインする …… 97
1. 遺伝子を組換える技術　97
（1） 遺伝子組換えとバイオテクノロジー　97
（2） 遺伝子組換え操作のアウトラインと標的遺伝子　98
（3） 標的遺伝子の取得　99
（4） PCR を用いた標的遺伝子の加工　101
（5） 標的遺伝子とプラスミドの結合と形質転換　102
（6） 遺伝子組換え実験の規制　105

2. 遺伝子を編集する技術　105
（1） RNA 干渉とアンチセンス RNA　105
（2） CRISPR/Cas9 による遺伝子編集　107
（3） 不活性型 Cas9 を使った遺伝子編集　110

第 3 部　次世代バイオテクノロジーが拓く世界

第８章　人工タンパク質が拓く新しい化学 …… 114
1. 組換えタンパク質の生産技術　114
（1） 組換えタンパク質の分泌生産　114
（2） タンパク質のタグ　115
2. 進化分子工学と人工タンパク質　117
（1） シミュレーションに基づく人工タンパク質の設計　117
（2） 進化分子工学を用いた人工タンパク質の作製　118
（3） メタゲノムによる未知のタンパク質の探索　122
（4） 進化分子工学が拓く世界　124

第９章　次世代の医薬と治療 …… 126
1. 分子を標的とする医薬　126
（1） ゲノム創薬　126
（2） 核酸医薬　127
（3） 遺伝子ワクチン　130
（4） 抗体医薬　131
2. 遺伝子改変を利用した病気の解明と次世代医療　135
（1） ES 細胞を用いたトランスジェニックマウスの作製　135
（2） iPS 細胞を用いた疾患モデルの作製と再生医療　136
（3） オルガノイド　138
（4） 細胞医薬　139

第 10 章　地球の未来を担うバイオテクノロジー …… 142
1. 次世代の食糧を考える　142
（1） 植物の遺伝子組換え　142
（2） 遺伝子組換え作物と遺伝子編集作物　144
（3） 食糧危機と栄養失調に有効な遺伝子組換え作物　146
2. 地球にやさしいバイオテクノロジー　147
（1） 環境汚染の現状　147
（2） 農薬のバイオレメディエーション　148
（3） 重金属のバイオレメディエーション　149
（4） バイオエネルギーの今後　151

参考文献 …… 153