

# 第一章 今日のバイオテクノロジー

山口 雅 弘

## <学習ガイド>

近年、自然科学の主流は、これまでの物理学・化学から生命科学（バイオサイエンス）に移りつつある。それと平行して、1970年代までに生命科学の研究を進める上で、重要な研究手法として開発された組換えDNA技術（いわゆる遺伝子工学）、細胞融合技術、組織培養技術などが産業分野に移植され、バイオテクノロジー（生物工学）という新しい技術分野が生まれた。

このバイオテクノロジーは、エレクトロニクス、新材料など先端技術（ハイテクノロジー）の中でも、長期的にみてその影響力が最も大きく、多くの産業分野に幅広く、かつ深く浸透・波及しながら大きな経済効果を生み出すものと期待されており、同時に、我々の生活に重大な変革をもたらすと考えられている。

## <学習の目的>

生命現象には、遺伝子レベル、細胞レベル、多細胞レベル、高次神経系(脳)レベルなどいろいろなレベルがあるが、近年の生命科学は、これらのレベルで生命を操作する技術を生み出した。この操作技術は生命科学の新しい研究手法として生命のナゾ解きに活用されると同時に、それが生命現象をコントロールして、様々な目的に利用しようというバイオテクノロジーにつながる。その意味で、今日の生命科学とバイオテクノロジーは、表裏一体の関係にあると言ってよい。

この章では、まず、生命操作技術と関連付けながら、バイオテクノロジーの全体像をとらえ、ついで、バイオテクノロジーの主要な柱である組換えDNA技術、細胞融合技術などの具体的な応用例について述べる。

今日のバイオテクノロジーは、完成された技術ではなく、まだ始まったばかり

りのごく若い技術分野であり、多くの問題点を抱えている。これらの問題点についても触れるとともに、将来の開発課題についても展望する。

## <はじめに>

これからの時代は、バイオテクノロジーの時代であると言われている。今はまだ揺らん期にあるが、学生諸君が社会の中堅として活躍する21世紀には、バイオテクノロジーのいろいろな成果が花開いていることであろう。

バイオテクノロジー（日本では、生物工学とか生命工学と呼ばれている）とは、ごく大まかに言って生物の持っている様々な性質、例えば遺伝すること、増殖すること、成長すること、自己制御することなどを活用したり真似たり、あるいは生物の性質を改良して人間の生活に役立てようとする新しい生物利用技術である。

その応用分野は、現在のところ、大腸菌など微生物を利用した医薬品の生産が中心になっているが、次第に医学、医療、農林業、畜産業、水産業、化学工業、食品工業、電子工業などへ広がっていかうとしている。そして将来は、新しい機能を持ったタンパク質をデザインして作り、これを触媒やバイオ素子として利用する工学的応用が進むようになるとみられている。

今日のバイオテクノロジーは、新しい学問である生命科学（バイオサイエンス）に支えられており、いろいろな生命の操作技術（人の手を加えて操ること）が、その基本にある。

そこで、まず簡

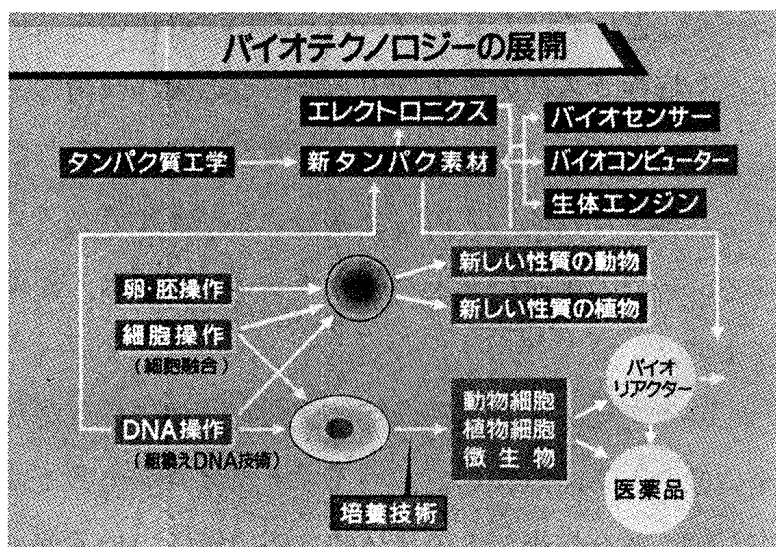


図-1：バイオテクノロジーの展開

単な見取図（図-1）によってバイオテクノロジーの全体像を眺めてみることにしよう。

生命の最も基本的で重要な働きは、遺伝という現象で、これは遺伝子であるDNA（デオキシリボ核酸）という化学物質に担われている。この遺伝子DNAを、切ったりつないだりして操作する技術が、バイオテクノロジーの中核技術のひとつ、組換えDNA技術である。

これは、一般には遺伝子操作とか遺伝子工学と呼ばれている（図-1の左下段）。遺伝子操作と言うと、言葉のニュアンスから、遺伝子DNAを大きく取り換えるような印象を与えがちであるが、現在行われているのは、微小なDNA断片を付け加え、それを増やすことである。

遺伝子操作のほんの入口にあるのが現状であるが、それでもこの微小なDNA断片を付け加え増殖する技術によって、例えばヒトのホルモンを作る遺伝子を付与された微生物ができ、それを大量に増やすことで、今までの方法ではできなかった貴重な医薬品などが生産できるようになり、産業的にも大きなインパクトを与えているのである。

次に、細胞の操作技術である。現在行われている細胞操作は（図-1の左、中段）、細胞と細胞を、人工的に合体させる細胞融合が、主なものである（写真-1）。

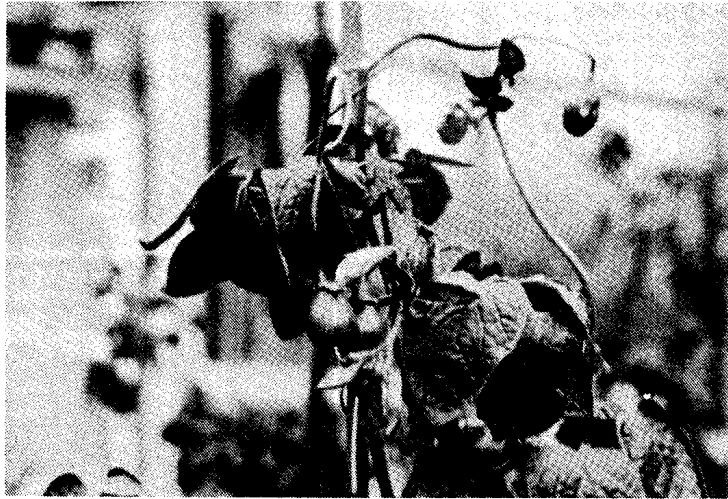
この技術は、動物細胞にも植物細胞にも適用されており、動物細胞の細胞融合の応用例としては、後で述べるモノクローナル抗体（単クローン抗体）の生産がある。

また、植物細胞の細胞融合の場合には、融合した細胞をガラス器の中で培養し続けると、植物の種類によっては、それから植物個体が芽生えることがあるので、これを利用して新しい性質を持った雑種植物を作ることができる。



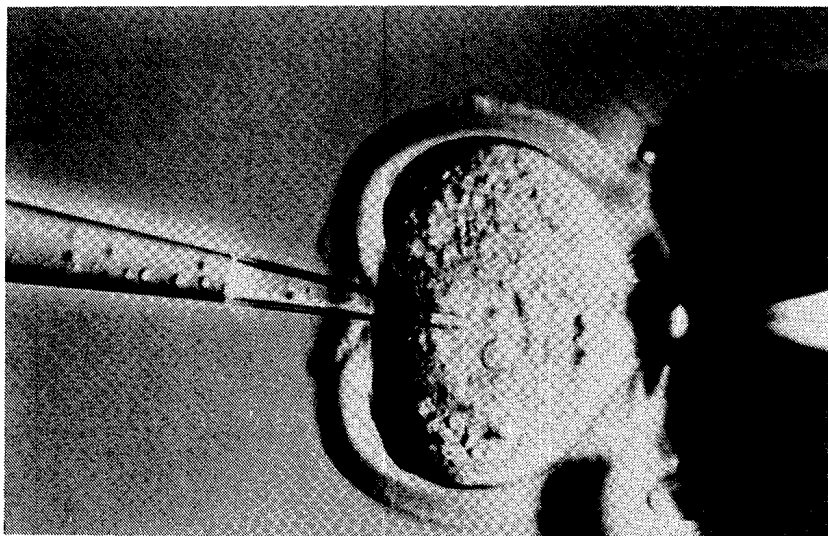
写真-1：細胞融合

その代表的な例が、西ドイツの研究所で作られた、トマトとジャガイモ（ポテト）の雑種「ポマト」である（写真－２）。しかし、ポマトはまだ農作物としての実用的な価値はない。



写真－２：ポマト

次に、卵あるいは受精卵が分裂してできた初期胚（胎児になる前のごく初期の胚）の操作技術（写真－３）がある。



写真－３：初期胚操作

動物では、この技術によって新しい性質の動物が作られている。そのひとつの例が、遺伝的性質の違う細胞が体の中で、モザイクのように混り合ったキメラマウス（写真－４）やキメララットである。

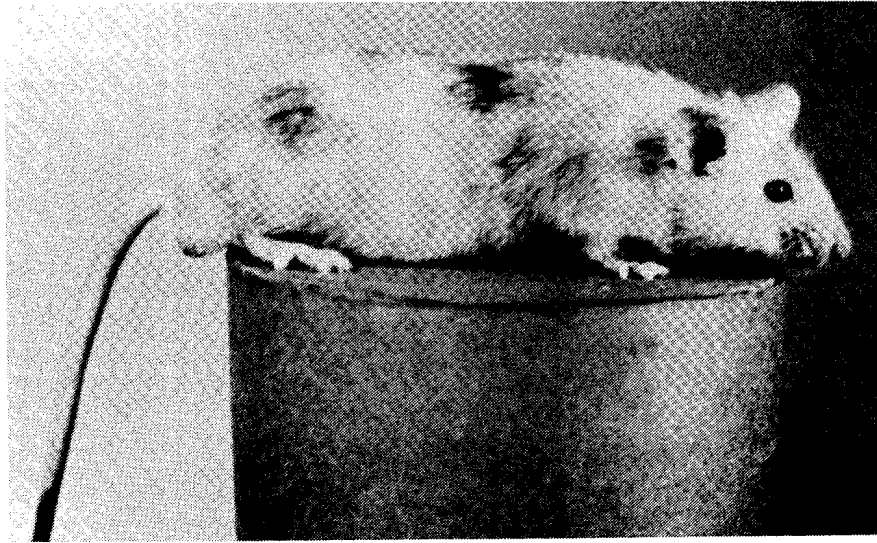


写真-4：キメラマウス

卵・初期胚操作と、組換えDNA技術を組合せることによっても、新しい性質の動物ができる。

その例が、ラットの成長ホルモンの遺伝子DNAを受精卵に入れて作った体重が普通の1.8倍もある「スーパーマウス」である。

(写真-5)

また、この方法によって、ヒトの病気、例えば、遺伝子DNAに欠陥があるために起きた遺伝病の研究モデルとなる病態モデル動物<sup>\*</sup>を作ることにも試みられている。



写真-5：スーパーマウス

**\* 病態モデル動物**

人間の病気の原因究明や治療法の開発を行うために用いられる実験動物のこと。高血圧、糖尿病、神経疾患など人間とよく似た症状を示すマウスが作られている。また、最近はある種の遺伝病(遺伝子DNAに異常があるために起こる重い病気)の病態モデル動物の開発が試みられている。

卵・初期胚操作の大きな応用分野として畜産があり、そのひとつ“初期胚移植”は、主に、ウシで優良な雌牛の子を増産する技術として、既に実用の段階に達している。また、初期胚を二つに分割して、仮の母親の腹に移植し人工的に一卵性の双子牛を作る試みも行われており、いくつかの成功例（写真-6）がでてい



写真-6：双子牛（ロッキーとハンディー）

れており、いくつかの成功例（写真-6）がでてい  
培養技術（図-1の中央、下）もバイオテクノロジーを支える重要な技術である。これは微生物、植物の細胞や組織、動物細胞などをガラス器やタンクの中で人工的に増やす技術で、これがなければ組換えDNA技術で新しい性質を与えた微生物、細胞融合でできた雑種細胞を増やして、目的の医薬品やモノクローナル抗体、あるいは新しい性質の植物を作ることはできない。

幸い、日本では醸造業や発酵工業が発達しているため、微生物の大量培養技術では世界で最も進んでいる。また、植物の組織培養、細胞培養もここ十数年の間に大きく進み、様々な成果が上っている。動物細胞の培養は今までは主にワクチン（例：ポリオワクチン）を作るために、サルの腎臓細胞などをガラス器で増やすことが行われてきたが、これからは、様々な動物の細胞をタンクの中で、もっと大量に培養する技術が必要で、今までのように、高価で品不足の牛胎児血清を使うことなく、大量培養のできる無血清培養技術の確立が急がれている。

以上、バイオテクノロジーの現在の姿を概観したが、将来は、バイオテクノロジーとエレクトロニクスが合体し、さらにタンパク質工学という新分野が芽生えて、工学的な応用が進むであろう。すでに、バイオセンサー（生体機能を

利用した感知器)が一部実用化しているが、その先は、ヒトの脳に近い働きをするバイオコンピューターの開発が大きな課題になろう。

### 1) 組換えDNA技術の応用

組換えDNA技術は1973年頃アメリカで開発されたが、この技術の進歩によって、それまで力の及ばなかった、ヒトを含めた高等生物の遺伝子の研究が急速に進んだ。このように、組換えDNA技術は基礎的な学問の発展に大きく貢献していると同時に、バイオテクノロジーの中心的な技術として、産業面にも応用され、多くの成果を上げつつある。その代表的な例が、医薬品の生産である。組換えDNA技術で作られた医薬品のうち、最初に実用化したのはヒト・インシュリン (Insulin) である。

インシュリンは、膵臓から分泌されるホルモンで、アミノ酸21個のA鎖とアミノ酸30個のB鎖が結合した小型のタンパク質であるが、米国シティー・オブ・ホープ医学センター (City of Hope National Medical Center) の板倉啓壺博士・広瀬忠明博士 (現・慶大医学部) らのグループは、ヒトのインシュリンの生産を指令する遺伝子DNAを人工的に合成し、これを大腸菌に入れ込んで、大腸菌にヒト・インシュリンを作らせることに成功した (写真-7)。1978年のことである。この方法は、直ちにアメリカの製薬会社イーライ・リリー社 (Eli-Lilly) によって工業化され、製品のヒト・インシュリンは1982年秋からアメリカやヨーロッパ各国で、糖尿病の治療薬として使われている。日本でも1985年の秋に製造販売が許可になった。



今まで糖尿病の治療薬

写真-7：インシュリンを作る大腸菌

として使われていたインシュリンはブタの膵臓からとったもので、ヒトのインシュリンとは少し違うため、長い間使っていると副作用がでるという問題があった。組換えDNA技術で作ったヒト・インシュリンは、こうした問題がないので安心して使える。

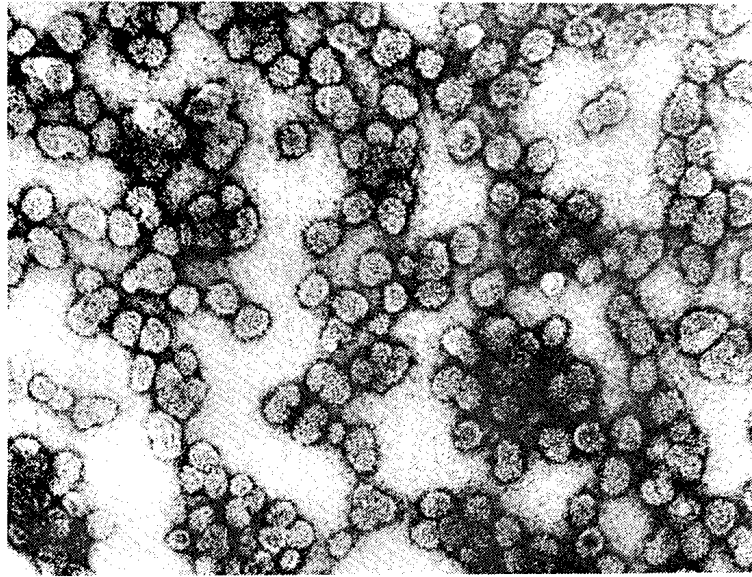
板倉博士らは、インシュリンに続いて、1979年ヒト・成長ホルモン (Growth hormon) を組換えDNA 技術によって大腸菌で作ることにも成功した。成長ホルモンは、脳下垂体という器官から分泌されるホルモンである。生まれつきこのホルモンを作れないか、作ってもわずかしかできない人がいる。このような人は背丈が伸びず、大人になっても子供の身長位にしかならない。これを下垂体性小人症という。小人症の人に、小学校1年生の頃から成長ホルモンを注射すれば、背丈が伸び普通の身長にすることができる。しかし、今までは、死んだ人の脳下垂体から成長ホルモンをとっており、しかも、1人の小人症患者を治療するのに50人分の脳下垂体が必要なため、量が絶対的に不足しており、思うように使えないという悩みがあった。

この悩みが、組換えDNA技術の応用で解消されようとしている。板倉博士らが開発した方法は、アメリカのジェネンテック (Genentech) とスウェーデンのカビ (KABI) 社によって工業化され、製品のヒト・成長ホルモンを使った臨床実験が、欧米各国や日本で行われており、実用化も間近とみられている。

組換えDNA技術は、新しいワクチンの生産にも応用されている。その代表的な例がB型肝炎ワクチンである。B型肝炎は、HBウイルスというウイルスが原因で起きる肝臓の病気で、これにかかった人の一部は恐ろしい肝硬変や肝臓がんになることがあり、予防ワクチンの開発が強く望まれていた。B型肝炎ワクチンとして有効な成分は、HBウイルスの表面にあるタンパク質である。この表面タンパク質 (HB<sub>s</sub> タンパク質, 写真-8) を作る遺伝子DNAを、HBウイルスから取り出して増やし、これを酵母に表面タンパク質を、能率よく作らせることが、数年前に日本で成功した。この表面タンパク質を精製したワクチンは、HBウイルスに対する感染予防効果が高く、副作用もほと



んどないと言われており、今、実用化のための試験が進められている。



写真－８：HBs タンパク質

このほか、インターフェロン（Interferon、略称 INF）、インターロイキン－２（Interleukin 2、略称 IL－2）など、有望な医薬品が組換え DNA 技術によって作られ、数年以内に実用化される見込みである。

以上のように、組換え DNA 技術による医薬品の生産は、大腸菌や酵母といった微生物に遺伝子 DNA を入れ込む方法がとられていたが、最近では微生物に代って、カイコや哺乳動物（ヒトを含めて）など、より高等な生物の細胞に目的の遺伝子 DNA を入れて、医薬品を生産する試みが多くなってきた。これは、微生物を使うより、高等生物の細胞を使ったほうが天然の物に近く、より有効な医薬品ができるという理由からで、これによって組換え DNA 技術による医薬品生産は、第一期から第二期に移りつつあると言われている。

## 2) 細胞融合の応用

自然界では、精子と卵子が合体する受精現象が、よくみられる細胞融合であり、また、カビでも細胞融合がよく起こるが、二つの異なった生物の細胞（体細胞）を人工的に合体させ、細胞核も細胞質も同時に融合させてひとつの新しい雑種細胞を作るのが、ここで言う細胞融合技術である。人為的な処理（がん細胞にセンダイウイルスというウイルスを働かせる）によって、細

胞融合を起こすことができることは、1957年に、大阪大学微生物病研究所の岡田善雄博士（現、大阪大学細胞工学センター長）によって発見されたが、細胞融合がバイオテクノロジーのひとつとして注目されるようになったのは、植物細胞の融合が可能になったことと、動物細胞の融合でモノクローナル抗体の生産が可能になったことによる。

植物細胞は、まわりが硬い細胞壁で覆われているので、そのままでは融合しないが、この細胞壁をセルラーゼという酵素で溶かして裸の細胞〔プロトプラスト（Protoplast）＝原形質体〕を作る方法が、1968年に建部到博士（当時・農林省植物ウイルス研究所、現・名古屋大学教授）によって開発され、ついで、**融合促進剤**<sup>\*</sup>として硝酸ソーダが有効なことがわかり、これらが技術的契機となって、1972年植物で始めてタバコの体細胞融合が成功した。

**\* 融合促進剤**

細胞の細胞膜には、他の細胞と接触しても融合するのを防ぐ機構が備っているが、融合促進剤は、この機構を乱し、融合が起きやすい状態にする働きがある。

更に1974年には、ポリエチレングリコールが、より高い融合促進効果を持つことが見出され、以来、前述のポマトをはじめ60種類以上の雑种植物が細胞融合によって作られている。しかし、農作物としてすぐに役立つものは、まだできていない。（最近、弱い電気刺激によっても細胞融合が起きることが知られている。）

一方動物細胞は、植物のように融合してできた雑種細胞から個体を誘導することは不可能である。しかし、細胞融合を応用することでモノクローナル抗体の生産が可能になり、各方面（特に医療分野）に大きな影響を及ぼしている。

**〔モノクローナル抗体の利用〕**

モノクローナル抗体は、簡単に説明するとただひとつの抗原（細菌・

ウイルスなどの病原体や異物。がん細胞も正常な体にとっては異物である)にだけ特異的に反応する純粋な抗体であるが、これは従来の方法では作ることができなかった。

抗体は**B細胞**<sup>\*</sup>と呼ばれるリンパ球が抗原に反応して作り出す。このB細胞は、他の正常細胞と同じように、体外に取り出してガラス器の中で培養するとある段階で増殖が止まってしまい、あまり増えない。従って、B細胞だけを増やしてモノクローナル抗体を作るのは困難である。

ところが、B細胞とミエローマ (myeloma) (骨髄腫) という一種のがん細胞を融合させて作った雑種細胞 (ハイブリドーマ) (hybridoma) は、がん細胞の無限に増え続ける性質と、B細胞の抗体をつくる能力を併せ持ち、どんどん増殖しながら、抗体を作り続ける。

**\* B細胞 (Bcell)**

免疫を司るリンパ球の一種で、哺乳動物では骨髄 (bone marrow) で作られるのでB細胞と呼ばれる。B細胞には、抗体を生産し、これを血液など体液に分泌する働きがある。

リンパ球にはこのほか胸腺 (thymus) 由来のT細胞がある。

そこで、ある特定の抗原を注射した動物 (主にマウスが使われる) の脾臓からB細胞を取り出し、これにミエローマ細胞を混ぜてポリエチレングリコールで処理すると融合細胞ができる。この融合細胞には、B細胞同士が融合したもの、ミエローマ細胞同士が融合したもの、それにB細胞とミエローマが融合したハイブリドーマが混在しているが、その中からハイブリドーマだけを選び出し、ガラス器内で培養するか、動物の腹腔内に注射してやると、無限に増殖し続けながら、最初に注射した抗原にだけ反応する抗体、つまりモノクローナル抗体を大量に作り出す。

このハイブリドーマ法は、1975年にイギリスのミルシュタイン (C. Milstein) ・ (英医学研究センター) , スイスのケラー (G. Kohler) ・ (バーゼル免疫学研究所) 両博士によって開発された。これがいかに画期的

な業績であったかは両博士が、1984年度のノーベル医学・生理学賞を授与されたことからもうかがえる。

モノクローナル抗体は、いろいろな抗体が混ざったこれまでの**抗血清**<sup>\*</sup>と異なり、純粋であるため利用価値が高く、各種のアレルギー病、B型肝炎、狂犬病、**マイコプラズマ肺炎**<sup>\*</sup>などの鋭敏な診断薬として実用化されている。最近では、各種のがんに対するモノクローナル抗体が次々と作られ、血液中に存在する微量ながん抗原を検出し、がんの早期診断を行うことも可能になっている。また、モノクローナル抗体にアイソトープ（同位元素）を結合させて人体に投与し、がんがある個所を見つけ出す画像診断法も開発され、一部の大学で臨床応用が始まっている。

#### **\* 抗血清**

ある抗原を注射した動物から得られた抗体を含む血清。血液を凝固させ、血餅（赤血球などを含む）を沈澱させた上澄を血清という。抗血清は、毒ヘビ咬傷、破傷風、ジフテリア、サソリ毒などの治療に用いられるが、これを血清療法という。

#### **\* マイコプラズマ肺炎**

ウイルスと細菌の中間に位置する微生物（マイコプラズマ=Mycoplasma、ウイルスは人工培地で培養できないが、マイコプラズマは培養可能なので、最小の細菌とみられる）によって起こる肺炎、原発性異型肺炎とも呼ばれる。細菌によりおこる肺炎にくらべて熱は低く、がんこなせき、たん、胸痛が特徴。治療のために、細菌性肺炎との鑑別診断が必要である。

モノクローナル抗体によるがんの治療も注目されている。現在のところはデータが少なく、的確な評価を下せる段階ではないが、例えば1 cm位の大きさのメラノーマ（悪性黒色腫）を、モノクローナル抗体の連続注射で完全に治せるようになっており、今後大きな期待がかけられている。

現在、世界中で作られているモノクローナル抗体は、ほとんどがマウスのB細胞と、ミエローマ細胞の細胞融合で作った、マウス型の抗体で、人間のものではないため、これを人体に投与する場合副作用という問題が起きる。人間のB細胞を用いてヒト型モノクローナル抗体を作れば、この問題は解決するが、ヒト型抗体の作製は技術的に困難で、実用化にはほど遠いのが現状である。従ってここ当分はマウス型のモノクローナル抗体を利用せざるを得ないが、副作用を減らすためマウス型抗体の一部をヒト型に置き換えたキメラ抗体\*を、遺伝子工学の方法で作ることが試みられている。

#### \* キメラ抗体

キメラとは、もともとギリシア神話に出てくる、頭がライオン、胴がヒツジ、尾がヘビの架空の怪獣だが、最近では遺伝的性質の異なった細胞又は成分が混じり合った個体、あるいは分子をキメラと呼んでいる。キメラの個体としては、キメラマウス、キメララット、ヒツジとヤギのキメラなどがある。キメラ抗体はマウスの抗体の一部とヒトの抗体の一部が結合しているのでこう呼ぶ。また異った生物の遺伝子DNAをつなぎ合わせたものをキメラ遺伝子と呼ぶことがある。

モノクローナル抗体は、特定の物質に特異的に反応する性質を持っている。この鋭敏な反応性を利用して、各種のタンパク質や糖タンパク質、例えばインターフェロン、インシュリンなどの精製（アフィニティー・クロマトグラフィーという）に利用されている。地味な分野であるが、産業的には大きな価値がある。

### 3) バイオリアクター (Bioreactor)

バイオリアクターは、日本語では「生物反応器」又は「生化学反応装置」と呼ばれている。生物体内の巧妙な種々の化学反応を、人工的に装置の中で実現させるシステムのことである。

生物は、細胞内でタンパク質あるいは有機化合物を合成したり、食物を分解して栄養分に変えたり、また、不要な物質を分解・排泄したりして生活を

営んでいる。このような生体反応は、“酵素”という生体触媒の作用によって、常温常圧の穏やかな条件のもとで効率的かつ巧妙に行われている。

このメカニズムを人工装置の中で再現し、有用物質の合成、変換、病気の診断など様々な目的に用いるのが、バイオリクターである。

バイオリクターは、発酵工業などと同様に酵素を利用するが、それを水に溶けない形に“固定化”し、何回も使うのがひとつの特徴である。更には、生きた微生物細胞（酵母や細菌）の集団をそのまま固定化することで、その細胞が持っている複数の酵素の活用が可能になり、何段階もの複雑な反応を一気に進めることができる。酵素あるいは微生物細胞を固定化するには、セルロースやアガロースなど水不溶性の物質に結合させたり、海藻から作られたアルギン酸カルシウムのカプセルの中に閉じ込めてしまう方法などがあり、既に実用的な方式が開発されている。

バイオリクターには、大きく分けて……

- (1) 工業用バイオリクター
- (2) ペプチド合成用バイオリクター
- (3) 診断用バイオリクター

……などがある。

工業用バイオリクターは、今まで化学工業で使われていた反応装置に代るものとして開発が進められている。石油化学工業など、今までの化学工業は、何百度という高温、何十気圧という高圧、あるいは強酸・強アルカリという非常に厳しい条件下で、金属触媒を使って何段階もの化学反応を進め、目的の物質を作ってきた。つまり、典型的な資源・エネルギー多消費産業であり、エネルギーや資源の節約が要求されるこれからの時代には、もはやそぐわないものになっている。しかも、化学工業の工場では、時として大きな爆発事故、ガス漏れ事故などが起き、安全性にも問題があった。

工業用バイオリクターの開発は、このような従来の化学工業の反応装置に代り、省資源、省エネルギー、そして無公害の新しい化学工業を実現するのが目的である。化学工業の中でも代表的な石油化学プラントをバイオリア

クターに置き換えると、装置が小型化し、建設費も10分の1程度に下ると試算されている。また、高温・高圧が必要でなくなるため、安全性が向上し、公害のもとになる煤煙や有害な副産物を排出せず、騒音もほとんどないといった利点がある。工業用バイオリアクターのひとつとして注目されるのは、アルコール、メタン、水素などエネルギー物質の生産を目的とするものである。既に日本では糖質原料やでん粉質原料から、固定化酵母の働きで燃料用アルコールを生産するアルコール発酵用バイオリアクターの開発が、パイロットプラントの過程を終え、実用プラント建設の段階に達している。

(写真-9)

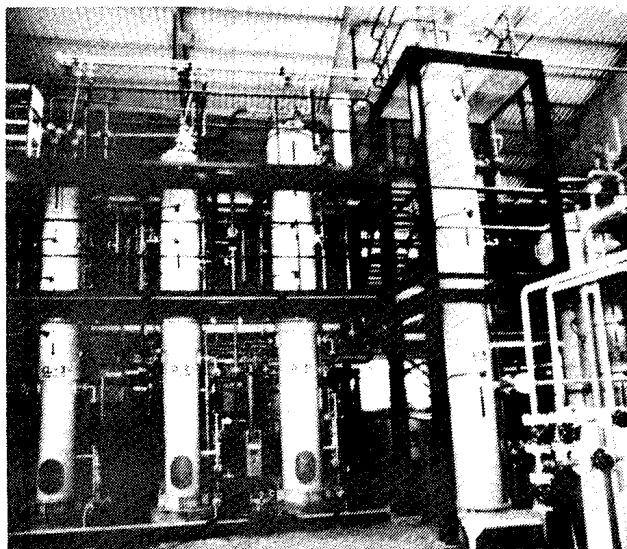


写真-9：アルコール発酵用バイオリアクターパイロットプラント(協和発酵)

ペプチド合成用バイオリアクターは、20種類のアミノ酸を、固定化酵素の働きで様々な結合させ、食品、ホルモン、薬品など有用なポリペプチド(各種のアミノ酸が多数鎖状につながったもの)の合成を行うもので、既に人工甘味料アスパルテームや血圧を下げる薬の合成に成功している。

医療・診断用バイオリアクターは、鋭敏な酵素反応を利用して、人体の微量成分を分析し、各種の病気の診断に役立てようというものである。理化学研究所(埼玉県和光市)では、昭和58年1滴(30 $\mu$ l)の血液試料から、ブドウ糖、尿酸、コレステロール、尿素、脂肪酸、クレアチニンを、それぞれに反応する固定化酵素の働きで、わずか15秒間で分析・定量する6項目診断

バイオリアクターを開発した。これによって肝硬変、心筋硬塞、糖尿病、痛風など9種類の病気の診断に役立つデータが得られる。同研究所では、この技術をもとに、更に多くの酵素を用い、22項目を同時に診断できるバイオリアクターの開発を進めている。

最近、薬用植物（例えばケシ）の細胞の集団を固定化して反応器に詰め、細胞の栄養分と一緒に原料を流し込み、その細胞の持つ酵素の作用で、薬用成分（例えばせき止め効果のあるコデイン）を生産する研究が始まっている。

これは、植物細胞を利用した一種のバイオリアクターとすることができる。この固定化植物細胞バイオリアクターの研究は、日本を含め、世界的にも緒についたばかりであるが、ひとつの有望な技術開発テーマである。

#### 4) バイオエレクトロニクス

バイオテクノロジーの次の大きな目標のひとつは、バイオテクノロジーとエレクトロニクスの結合による新しい技術分野の開発である。この新しい技術分野をあらわすのに、最近、バイオエレクトロニクス (Bioelectronics) という言葉がよく使われるようになった。

バイオエレクトロニクスは、一口に言って、生物の持つ機能（例えば酵素の働き）を電子工学に応用しようという技術分野で、将来の大きな目標として、新しいタンパク質

を用いたバイオ素子などを部品にしたバイオコンピュータの実現が上げられているが、現在のところは酵素や微生物を使うバイオセンサー（生物反応を利用した感知器；図-2）の開発が中心的テーマになっている。

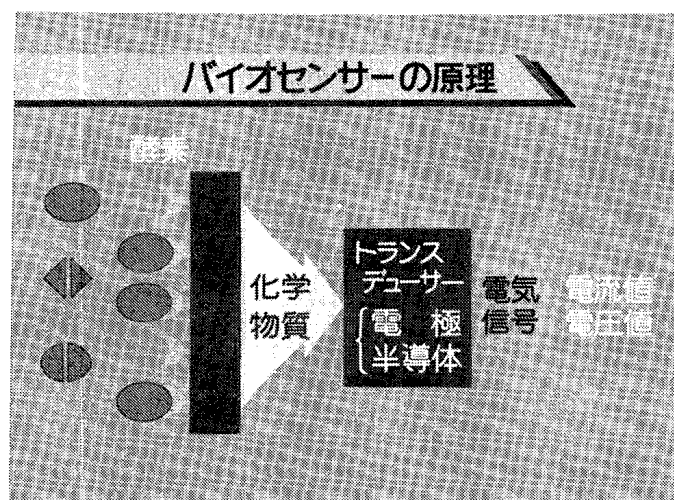


図-2：バイオセンサーの原理



バイオセンサーは、酵素あるいは微生物をセンサー素子として人工膜などに固定し、それに電極、半導体エレクトロニクス部品を組合わせて、化学物質を検出する感知器で、その特徴は今までのセンサーが不得意としていた物質の検出を、容易に、かつ正確に行えるというところにある。

バイオセンサーは、使用するセンサー素子によって、酵素センサー、微生物センサー、**免疫センサー\***などに分けられるが、現在、一番実用化が進んでいるのは酵素センサーで、微生物センサーも一部実用化している。

#### \* 免疫センサー

センサー素子に抗体を用いるバイオセンサー。抗体の特異的な反応性を利用して、いろいろな物質が混ざった試料から目的の有機物を検出することができる。

酵素センサーは、酵素が目的の有機物質に触れたときに起こる反応（電流、光、電位差の発生、周囲の酸素量の変化など）を電極で検出し、これを半導体で電流値または電圧値に変換する。つまり、有機物質の量を電気信号として取り出して計測するわけである。

微生物センサーは、仕組みは酵素センサーと似ているが、微生物を生きのまま丸ごと使うので、微生物の持っている複数の酵素が利用でき、より複数の化学物質を感知できる利点がある。

バイオセンサーは、いろいろな分野に応用されるが、実用化が一番進んでいるのは医療用で、血液中の成分を測定して病気の診断や病状の監視などに活用されており、代表的なものとしてグルコース（ぶどう糖）センサー、尿素センサー、尿酸センサーなどがある。グルコースセンサーは糖尿病の診断に、尿素センサーは人工じん臓による血液透析のコントロールに、また、尿酸センサーは痛風患者の病状の監視に利用されている。バイオセンサーの応用は、医療用から始まって次第に他の分野にも広がっており、例えば発酵工業の工程の管理、水質汚濁の監視（BOD＝生物的酸素要求量の測定）、また、身近なところでは食品の鮮度や味の判定などに使われるバイオセンサーも開

発されている。その一例として、魚肉の鮮度を測定するバイオセンサー（図-3）について見てみよう。

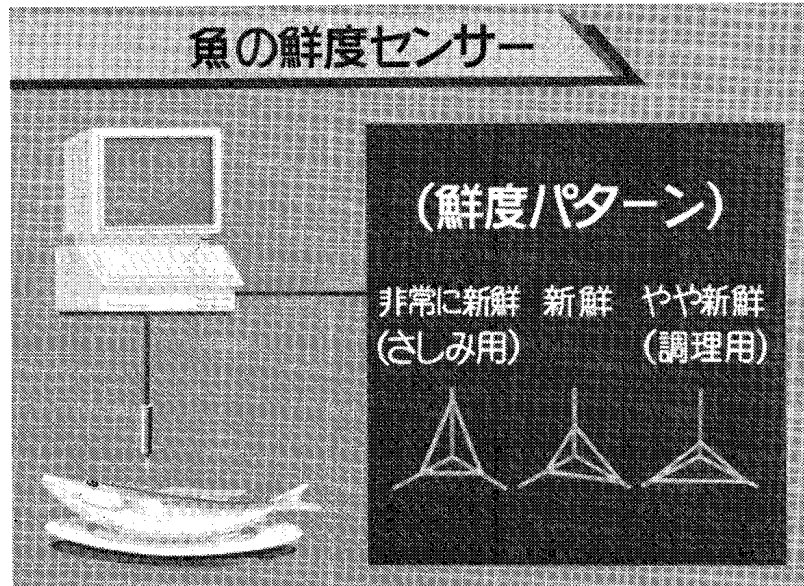


図-3：魚の鮮度センサー

このセンサーは、魚肉が分解してできる三種類の物質（イノシン酸、イノシン、ピポキサンチン）に反応する酵素を取り付けた三個の電極と、小型コンピューター、モニターテレビなどで構成されている。魚肉のしぼり汁を反応容器に入れると、三個の電極が次々に三種類の物質の量を計測し、その測定値がコンピューターで処理されて、わずか数分でモニターテレビにグラフがあらわれるという仕組みである。このグラフを見れば鮮度が判定できる。

この鮮度センサーは、酵素センサーの中に入るが、一度に複数の化学物質を測定できることから、“多機能型酵素センサー”と呼ばれており、今後はこういうタイプのバイオセンサーが、いろいろの目的のために開発されていくとみられている。また、将来はバイオセンサーが非常に小型化し、例えば人間の体内に埋め込みで、健康を管理するものができると考えられている。

### <バイオ素子>

酵素などタンパク質は、バイオセンサーの素子として使うほかに、その性質を利用して、記憶素子やスイッチング素子（on・offを切り換える素子）とし

て使うことができると考えられている。こうした素子を多数組上げていくと将来は、我々の脳と同じような仕組みをもった、全く新しいコンピューター（バイオコンピューター）を作ることが可能になるかもしれない。

この分野の研究開発は始まったばかりで、電子材料として高い機能を持つタンパク質を、自由にデザインして作るタンパク質工学が発展しないと、バイオコンピューターは実現しないと思われる。そのためには、長期間の地道な基礎研究の積み重ねが必要である。

## 5) 農業とバイオテクノロジー

人類はその歴史が始まって以来、長い長い年月をかけ、野生の植物や動物に手を加え、現在見られるような様々な種類の農作物や家畜を育て上げてきた。近年では、放射線あるいは化学薬品で作物に突然変異を起こさせ、その変異種の中から目的にかなうものを選び出して品種改良を行っている。

しかし、これまでの方法では、ひとつの品種を作り上げるのに長い年月がかかり、また縁の遠い植物の交雑によって、新しい作物を育成することはできないなどの限界があった。ところが組換えDNA技術や細胞融合技術などバイオテクノロジーの基幹技術を使えば、我々の欲する遺伝的な性質を持った品種を短かい期間で作ることが可能になると考えられている。

そこで、食糧に関するバイオテクノロジーの目標には、どのようなものがあるか、その主なものを次に列記してみる。

- (a) 作物に耐寒性、耐暑性、耐病性、耐湿性、耐乾性、耐塩性などを与え、栽培適地を拡げ、収穫量を増やす。
- (b) 穀類やいも類に含まれているタンパク質などの栄養価を高める。
- (c) 新しい品種や雑種植物を作る。
- (d) 作物の光合成能力を高めて収穫を増やす。
- (e) 窒素肥料がいらぬ作物を作る。
- (f) 優良な家畜（例えば牛）を増やす。
- (g) 魚介類、藻類を改良する。

バイオテクノロジーの農業への応用の中で、最も期待されているのは、細

胞融合技術と組換えDNA技術である。以下、これらについて簡単に述べることにする。

### <細胞融合による作物育種>

細胞融合を植物に応用すると（図-4）、メシベに花粉をかけるという従来の有性交雑法では、縁が遠くて掛合わせができなかった、二種類の植物の細胞を合体させることができ、作物の改良や新品種の育成の有力な手段となるとみられる。

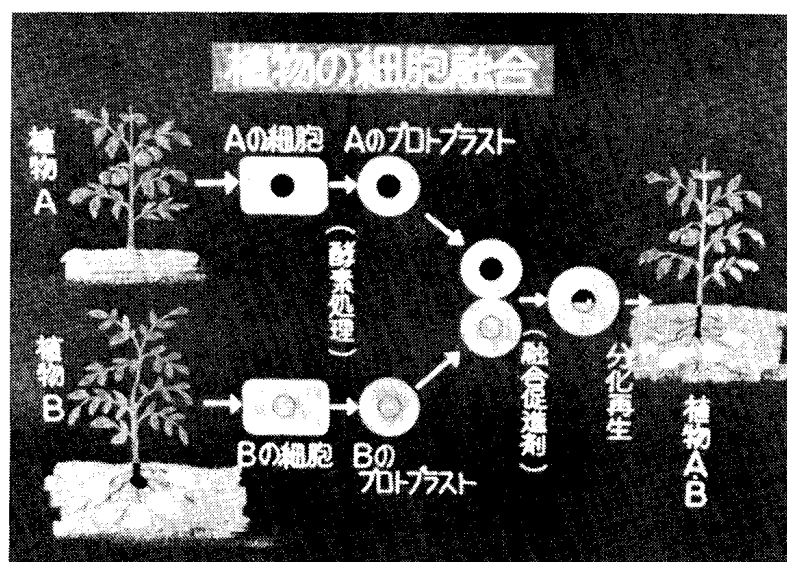


図-4：植物の細胞融合

固い細胞壁を酵素で溶かしてプロトプラストにした二種の植物の細胞に、融合促進剤のポリエチレングリコールを働かせるか、弱い電気刺激を与えると、ふたつの細胞が合体して雑種細胞ができる。この雑種細胞に細胞壁を再生させる処理を施した後、培養を続けると分裂、増殖してカルス（callus）\* と

#### \*カルス（callus）

もともとは、植物が傷ついたとき傷口をふさぐように盛り上がってくる細胞の塊をカルスと呼んだ。現在では、植物の細胞または組織を培養する過程でできる不定形の細胞の塊をカルスと呼ぶ。カルスから植物個体ができる場合がある。また、カルスを大量に作り有用物質（例えば朝鮮ニンジンの有効成分）を生産することも行なわれている。

呼ばれる細胞の塊になる。カルスを植物ホルモンなどの養分の入った培養液に移し、光りをあてると、やがてそこから芽、根が出て一個の植物体ができる。これを体細胞雑種植物と呼ぶ。

ただし、どんな植物でも細胞融合ができ、カルスから個体が生まれるかというところは、現在のところ融合しないもの、融合してカルスができてもそこから植物体が生えてこないものも少なくない。なお基礎研究の積み重ねが必要であると言われている。

このように、まだ問題点が残されているものの、細胞融合による体細胞雑種の作出が各国で試みられており、前述のポマトをはじめ、ニンジンとパセリの雑種、タバコとサルメンバナメの雑種、オレンジとカラタチの雑種（愛称オレタチ；写真-10）、栽培種トマトと野生トマトの雑種など合わせて60余りの実験成功例がある。しかし、まだ、作物として役に立つ雑種作物ができるところまでには至っていない。

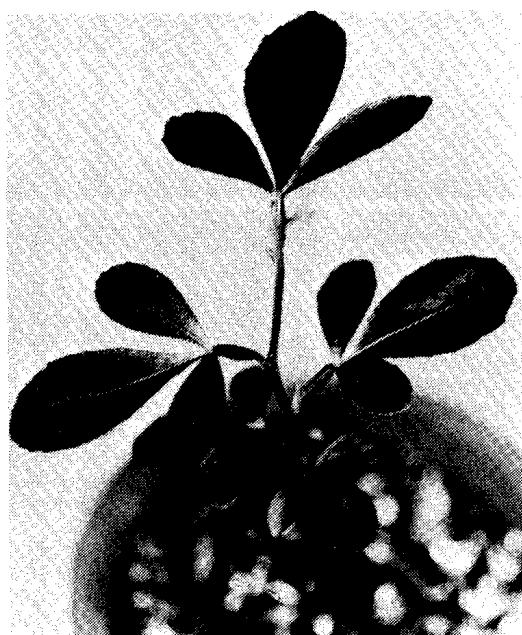


写真-10：オレタチ

わが国の農林水産省では、細胞融合によって……

- (a) イネ、大豆、野菜などに耐病性、耐虫性、耐寒性などを与えて新品種を育成する。
- (b) ダイコン、キャベツなどアブラナ科野菜の雑種を作る。
- (c) イモ類の新しい雑種を作る。
- (d) ミカン、リンゴ、ナシ、モモなど果樹の新品種を育成する。

……といった目標をかかげて研究に取り組んでいる。

### <植物の組換えDNA>

組換えDNA技術は、現在では大腸菌などに医薬品を作らせるという面で成果

を上げているが、将来的には農業への応用が本命であると言われている。つまり、高等植物である各種の農作物を組換えDNA技術によって、様々に改良して今までにない優れた作物を作り出し、迫りくる食料危機を克服しようというわけである。

植物の組換えDNAは、どういう手順で行なわれるか、図-5によって簡単に説明しよう。

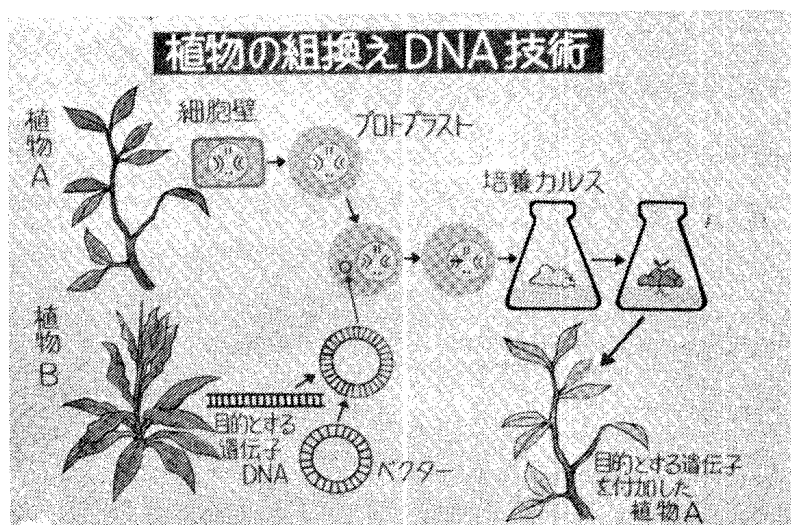


図-5：植物の組換えDNA技術

まず、植物Bから目的とする遺伝子DNA、例えば耐寒性を担っている遺伝子を取り出して増やす。次に、この遺伝子DNAをベクター\*（遺伝子DNAの運び手）に組み込む。一方、遺伝子を受け入れる側の植物Aから細胞を取り出してプロトプラストにする。このプロトプラストに、目的の遺伝子DNAを組み込んだベクターを入れ込み、これをガラス器の中で培養して、カルスを経て植物体を分化再生させる。あとは、この植物Aを多数育て、入れ込んだ遺伝子DNAがうまく定着し、働いているかどうか調べ、目的に合った個体を選択し、新品種として確立する。

\*ベクター (Vector)

媒介者の意味だが、バイオテクノロジーでベクターと言う場合、遺伝子DNAを宿主細胞（バクテリア、酵母、動・植物細胞）に移入する運び手を指す。

この方法によって、例えば寒い所で育つ小麦の耐寒性遺伝子を取り出し、これをイネの細胞に入れ込んで、寒さに強いイネを作るということが考えられている（図-6）。言葉でいうと簡単なようであるが、実際には、まだ研究が始まったばかりで解決しなければならない問題が少なくない。組換えDNA技術によって作物を改良するためには、まず、いろいろな有用遺伝子を探し出し、それを分離し、増やさなければならない。また、その遺伝子DNAの性質を詳しく解析することも重要である。

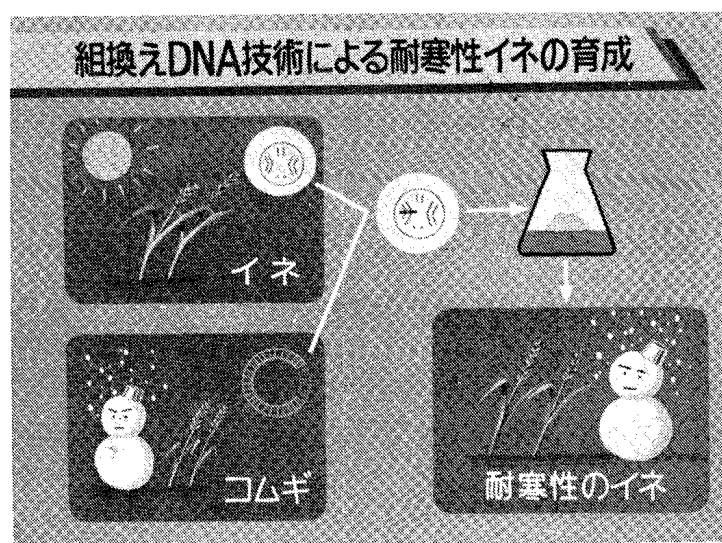


図-6：耐寒性イネの育成

しかし、高等植物の遺伝子DNAの研究は、動物の遺伝子の研究に比べて遅れており、分離された遺伝子の数はまだ少ない。これが大きな問題点のひとつ。

一方、植物に有用遺伝子を運び込むベクター（植物用ベクター）の開発も非常に重要である。これには、多くの研究者が取り組んでおり、最近ようやく見通しがついてきたが取り扱いが容易で、効率の高い植物用ベクターが確立するにはもう少し時間がかかりそうである。これも大きな問題点のひとつである。

このように問題点が残されているものの、組換えDNA技術は、入れ込んだ遺伝子DNAが植物の染色体に定着し、うまく働いてくれれば比較的短期間で有用な性質を持つ新しい品種を作り出せるという利点があり、それだけにこの技術の研究開発にかけられる期待は大きい。

## ま と め

- 1) バイオテクノロジーの応用分野は、現在のところは、大腸菌などを利用した医薬品の生産が中心であるが、次第に、医療、農林水産業、畜産業、化学工業、食品工業、電子工業などへ末広がり拡大していかうとしている。更に将来は、タンパク質工学を柱とした工学的応用が進むと考えられている。
- 2) バイオテクノロジーの最も重要な技術である組換えDNA技術は、1973年頃アメリカで開発された。この技術の進歩によって、ヒトを含めた高等動物の遺伝子DNAの研究が急速に進みつつあるが、同時にこの技術はいち早く産業にも応用され、現在までにヒト・インシュリン、ヒト成長ホルモン、B型肝炎ワクチンなどの医薬品が、微生物を利用して生産されており、最近では、微生物に代わってカイコや哺乳動物などの細胞に、遺伝子DNAを入れ込んで医薬品を生産することが実験的に行われ、組換えDNA技術による医薬品生産は第一期から第二期に移りつつある。
- 3) 人為的な処理によって細胞融合が起こることは、1957年に大阪大学の岡田善雄博士によって発見された。現在までに細胞融合の技術を用いて植物ではポマト（トマトとジャガイモの雑種）をはじめ60種以上の新しい雑种植物が作られているが、農作物としてすぐに役立つものはまだできていない。一方、動物細胞の融合によって、モノクローナル抗体という純粋な抗体が作られ、がんなどの病気の診断や治療への利用が進みつつある。
- 4) “酵素”という生体触媒を利用して、人工の装置の中でさまざまな化学反応を進め有用な物質を作るのが、バイオリクター（生物反応器）で、バイオテクノロジーの柱のひとつである。バイオリクターは、酵素や微生物細胞を固定化して使うのが特徴で、高温、高圧下で強い酸、アルカリと金属触媒を使っていた従来の化学工業に代わる新しい技術として注目されている。



5) 最近, バイオテクノロジーとエレクトロニクスを結合した新しい技術分野が生まれ, バイオエレクトロニクスと呼ばれるようになった。

現在は, 酵素や微生物を使うバイオセンサー (生物反応を利用した感知器) の開発がこの分野の中心テーマになっているが, 将来は, 新しいタンパク質を用いるバイオコンピュータの開発が大きな目標になる。

6) バイオテクノロジーの最大の目標のひとつは食糧問題の解決である。特に, 細胞融合技術と組換えDNA技術の農業への利用が期待されている。

これによって, これまでにないすぐれた農作物や, 病気, 寒さ, 暑さ, 乾燥などに強い品種, 多収穫性の作物などが作られ, 食糧の増産や品質の改良が可能になると考えられている。しかし, 現在のところ研究が始まったばかりで, 解決しなければならない問題点も少なくない。