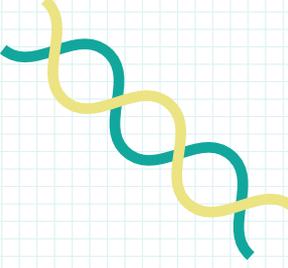
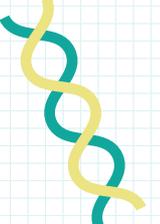
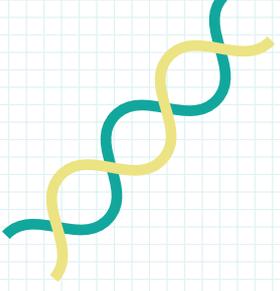


高校生のための SummerSchool 2018@ 微研
「遺伝子改変技術」を知る・見る・考える



おさえておくと
理解が深まる虎の巻



【遺伝子とは何か？】

※細胞=生物の最小単位
ウイルスは「生物」
の定義から外れる

私達の体は約 37 兆の「細胞」からできています。細胞の中には「核」があり、さらにその中には、46 本の「染色体」があります。

染色体 1 セット 23 本が 2 セット
1 セットは父親 = 精子から
1 セットは母親 = 卵子から
受け継がれる

1 つ 1 つの「染色体」をほどいていくと、ひも状のらせんの構造をした「DNA」が現れます。

「DNA」のひもの部分は、「糖」と「リン酸」という物質で、ひもを橋渡しする物質は「塩基」で出来ています。「塩基」は、「A(アデニン)・G(グアニン)・C(シトシン)・T(チミン)」という塩基物質で出来ていて、常に「G・C」「T・A」のペアで並んでいます。

この「塩基」の並び順が「遺伝情報」です。「遺伝子」とは、「遺伝情報」の 1 つの単位です。

この「塩基」の並び順が「遺伝情報」です。「遺伝子」とは、「遺伝情報」の 1 つの単位です。

生物が持つ全遺伝情報を「ゲノム」といいます。
ヒトゲノムは 2003 年に解読が完了しました(ヒトゲノム計画)。これは、A・T・G・C の塩基の並びをすべて解読した、ということです。

このヒトゲノム計画は 1990 年に始まり、世界各国の研究機関が参画して十数年の歳月を要しました。
今では遺伝子解析技術の進歩により、数億もの塩基配列を一晩で解読できる「次世代シーケンサー」と呼ばれる解析システムも登場しています。

ヒトの全塩基は
約 31 億ペア

1 人分の全「DNA」を延ばすと
約 1200 億キロ
地球 300 万周分!

【遺伝子はタンパク質の設計図】

DNA として保存された遺伝情報は、「RNA」に写し取られます(転写)。写し取られた情報をもとに「タンパク質」が作られます(翻訳)。

この DNA→RNA→タンパク質という情報の流れを「セントラルドグマ」といいます。

転写

細胞質 核 核膜 核膜孔 リボソーム 完成した mRNA が核外に出る

mRNAのもと、DNAの塩基配列を写し取っている

完成した mRNA

これが転写よ。ちょっと難しくなるけど、mRNAはDNAの塩基配列をそのまま写し取るわけじゃないの。対応する塩基配列として写すのよ。RNAにはチミン(T)がないので、ウラシル(U)が代わりにします

あっ、合わさったぞ

mRNAのもと

対応する塩基	
DNA	RNA
アデニン A	ウラシル U
チミン T	アデニン A
シトシン C	グアニン G
グアニン G	シトシン C

翻訳

スレオニン ロイシン アスパラギン酸 グリシン リボソーム

mRNA アミノ酸 グリシン コドン tRNA

アミノ酸

できた!

タンパク質

tRNAがアミノ酸を運んで、塩基配列が合うところに置いてくるの

A: アデニン, C: シトシン, G: グアニン
U: ウラシル [T(チミン)は、RNAに転写される際にUに変換]

3つの塩基で一つの
アミノ酸を意味する
(遺伝暗号=コドン)

アミノ酸の鎖が
タンパク質になる

<https://www.kango-roo.com/sn/k/view/1558>

私たち生物の働きはすべてタンパク質が担っています。

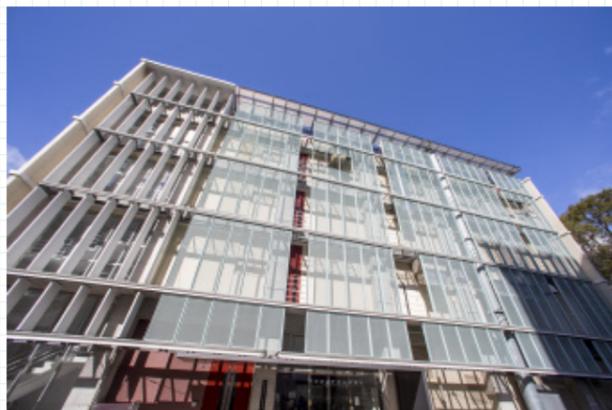
設計図である DNA に変異や異常があると、正常に働くタンパク質が作られず、私たちのからだの機能にも障害をもたらします。

【実験施設・実験方法について】

マウスの飼育

今回の SummerSchool では、モデル動物を用いた研究の話がたくさんでできます。大学や研究所などの研究施設では、動物実験を適切かつ安全に行うべく、マウスなど実験動物は厳重な管理のもと飼育しています。微生物病研究所では、1967年に感染動物実験施設を設立し、時代に対応した運営と動物実験の適切な管理を通し、生命科学の発展に寄与すべく活動を展開しています。

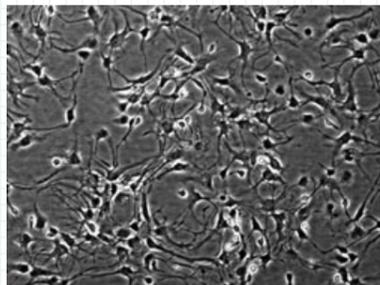
施設には、滅菌器や高機能フィルターを介した給排気装置などの設備がととのっています。施設の使用にあたっては、適正な動物の飼育と実験が行われるよう、教育訓練や計画書の提出・審査などのプロセスが必須です。



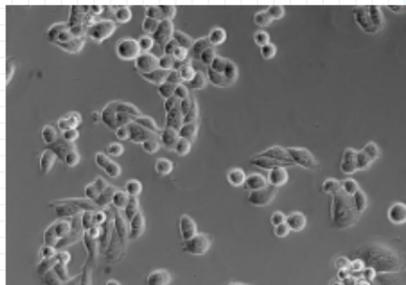
感染動物実験施設 C 棟 (2009 年竣工 4 階建)

培養細胞

実験操作を簡便に行うためシャーレの中でマウスやヒトなど哺乳類をもととする細胞を培養し、この細胞の反応や動きを観察する実験方法。生体から肝臓や脳の組織を取り出してはらばらにし、シャーレで培養する初代培養や、がん細胞のように永遠に増え続けるよう形質を転換させた細胞株などの種類がある。



←
神経細胞の初代培養。
細胞同士が突起を伸ばしてネットワークを形成しているのがわかる。



←
HeLa 細胞と呼ばれる細胞株。
子宮がんの細胞から分離され、細胞株化された。患者さんの氏名ヘンリエッタ・ラックスがら HeLa と命名された。

遺伝子導入

培養細胞や生体に、外来の遺伝子を取り込ませるための実験方法。

外来の遺伝子でも細胞の中に導入すると機能する。緑色に光るオワンクラゲの遺伝子 GFP を細胞の中に遺伝子導入すれば、細胞が緑に光ります。

通常は DNA をプラスミドという環状の状態にして、DNA を細胞の中に取り込ませることができる薬品を用いて遺伝子導入します。

★ 遺伝子導入の手法

化学的方法

トランスフェクション

マイナス電荷を持つ DNA をプラス電荷を持つ物質（リポソームやポリマーなど）に結合して複合体を形成させる。この複合体を細胞表面から細胞内に取り込ませる方法

物理的方法

エレクトロポレーション

専用の機械で電気パルスをかけて細胞膜あけた小さな孔から DNA を取り込む方法。

マイクロインジェクション

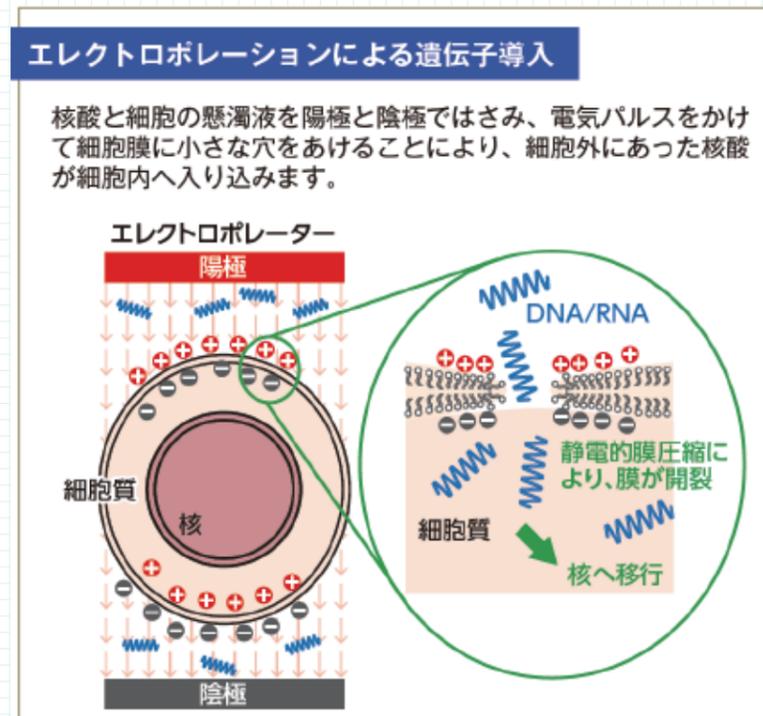
先端の直径が約 1 μ m 程度のガラス針で直接細胞内に DNA を導入する方法。操作には熟練が必要。

生物学的方法

ウイルスベクター

ウイルスがもともと持っている細胞侵入機構を利用して、細胞内に遺伝子を導入する方法。ウイルスベクターは導入した細胞内で増殖できないなど病原性をなくすよう遺伝子操作されたウイルスを用いる。

※遺伝子改変マウス作製の際の遺伝子導入には、物理的方法（エレクトロポレーションやマイクロインジェクション）が主に用いられます。



http://www.takara-bio.co.jp/goods/catalog/pdf/transgenesis_experiment.pdf

その他遺伝子改変動物詳細は SummerSchool2018@ 微研午前中の伊川教授セミナーで。

細胞やタンパク質に色をつける

▶ 蛍光タンパク質

海の中で光るクラゲやサンゴは、蛍光タンパク質とよばれるタンパク質が光っています。このタンパク質の遺伝子を、培養細胞に遺伝子導入すると、細胞の中で光るタンパク質が作られ、細胞が光るようになります。

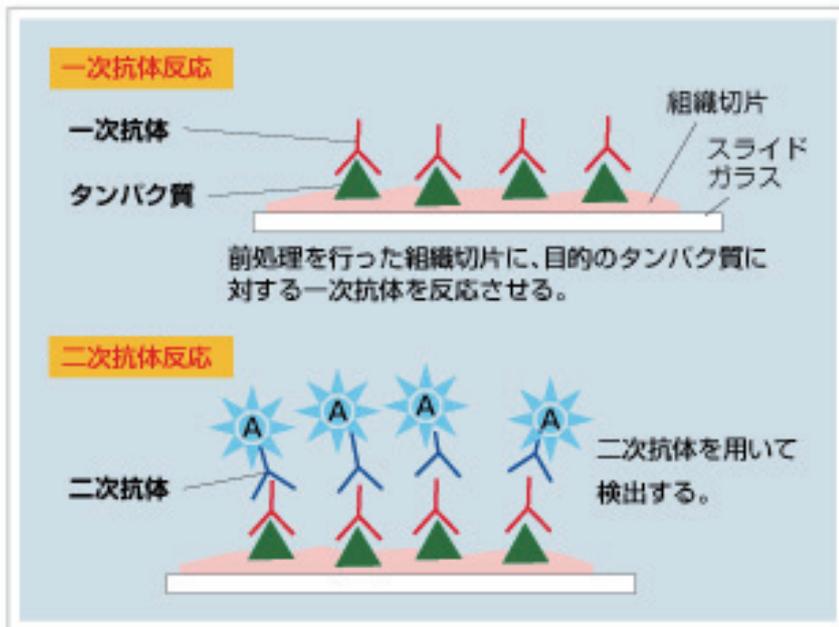
最近では、遺伝子工学の発達により、もともと細胞にあるタンパク質と蛍光タンパク質を融合させるなど、目的のところにだけ可視化する技術が発達しています。

当日は午後の写真展で光る細胞・マウスを堪能できるのでご期待。

▶ 免疫染色法

免疫の抗原 - 抗体反応を利用してタンパク質を可視化する方法。

我々の免疫系にそなわる、病原体などの異物を認識して攻撃する機構のひとつに、異物のタンパク質などを「抗原」として特異的に認識し、結合できる「抗体」をつくる機能があります。ウサギやマウスなどにヒトなど別の種由来のタンパク質▲を注射するとそのタンパク質▲に特異的に結合する抗体をつくります。この抗体（一次抗体）を細胞にかければ、細胞内のタンパク質▲だけに結合します。さらにその抗体に蛍光色素を持った二次抗体を結合させれば、タンパク質 A を間接的に可視化することができます。



<http://aprosience.com/item/221/>

当日は午後の写真展で色とりどりに染色された切片を見ることができますのでご期待。