

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月25日現在

機関番号：14403

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21650211

研究課題名（和文） 特許情報を用いたバイオテクノロジー教育深化のための教材開発

研究課題名（英文） Teaching-materials development for educational enhancement of the biotechnology using patent information

研究代表者

片桐 昌直 (KATAGIRI MASANAO)

大阪教育大学・教育学部・教授

研究者番号：00185802

研究成果の概要（和文）：

本研究では、バイオテクノロジーの基本項目に関する特許情報を加工・編集を行うことで、バイオテクノロジーの理解を深めるための教材として実際に活用し、その効果の検証を行った。その結果、この様な教材化により、特許を身近に感じる事が出来るのみならず、その項目の重要性を理解する助けになったり、実験項目の理解の程度を測ることが出来る事が明らかとなった。つまり、特許情報の教育における有用性を示すことができた。

研究成果の概要（英文）：

In this study, by performing processing and edit for the patent information about the base item of biotechnology, it actually utilized as teaching materials for deepening an understanding of biotechnology, and verified the effect. As a result, it not only can feel a patent familiar, but it became clear that such teaching-materials can help to understand the importance of the item, or can measure the grade of an understanding of an experiment item. In other words I was able to show usefulness in the education of the patent information.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,000,000	0	1,000,000
2010年度	1,300,000	0	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	240,000	3,340,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：科学教育、教育工学・科学教育

キーワード：科学高等教育・知的財産教育

1. 研究開始当初の背景

バイオテクノロジー（以下バイオテック）は、医療をはじめとする現代社会のさまざまな領域において利用が進みその重要性を増してきている。またそれはバイオ産業の発展、広がりを見せており、そしてその広がりに対応するように、大学教育においてはすべての理系学部で生化学・分子生物などのバイオテック基礎の講義および関連実験が行われている。これは学問の習得と同時に卒業後の企業活動に直接関係する知識の理解でもある。しか

しながら、現在一般的には、授業においては、知識、実験においては方法の単なる習得が主となっているのが実情である。

一方、特にバイオ産業では、知的財産の重要性が高く、特許の取得、活用が企業活動、経営課題の中心となってきている。例えば、発明されたiPS細胞の特許戦略などが既に話題となっていることからそのことが伺える。しかしながら、大学における特許などの知的財産教育は、近年広がりを見せているとはいえず、いまだ系統だてて、行われておらず、

理工系学部でも特許法の基礎の開講などにとどまっておらず、新たな授業形態の導入が望まれている（片桐、平成20年、日本知財学会発表）。つまり事実上、学生にとっては、企業に入った後、実践的に特許とは何かを学んでいるのが現状である。

そこで、特許を用いバイテク理解のための、教材、実験教材の開発を行うこととした。申請者は、過去にと特許庁からの受託研究、文部科学省からの現代GP等において、知的財産教育の実践を行ってきたなか、上記のようなバイテク教育と知財教育の融合の必要性を感じたものである。

2. 研究の目的

本研究ではバイテク関係の特許情報のうちバイテクの基礎をなす生化学・分子生物に関係する項目を含むものをリストアップし、バイテクの基礎理解の補助となる教材として加工し、実際の授業・実験で利用することにより評価を行い、開発した教材の有効性、さらには専門教育における知的財産情報利用の有効性を検証し明らかにしたい。これまでのバイオ教育では、コンピューターを利用した理解の促進や実験における課題の選定の工夫等により改善が行われてきている。しかしながら、特許情報の利用についてはまったくなされていない。

特許情報の教育への有効性が実証できることにより、他の分野、例えば電気・電子領域の理解への適応が進むと考えている。つまり他分野においても、専門知識と特許情報との融合により、受講生の専門的知識に対する実践的理解、つまり理解の深化が図れる基礎となる研究であると考えている。

3. 研究の方法

バイオテクノロジーの基礎である生化学領域の代表的な教科書である「ヴォート 基礎生化学」（東京化学同人）やバイオ知財入門—技術の基礎から特許戦略まで（三和書籍）から重要項目を、リストアップした。リストアップされたキーワードについて、特許・実用新案公報DB (<http://www.ipdl.inpit.go.jp/Tokujitu/tjsogodb.ipdl?N0000=101>) やPATOLISを用い、検索を行った。得られた検索結果の、発明の名称、出願公開あるいは特許公開の番号、特許の要約、請求項をエクセルファイル等にまとめた。

バイオ特許に関する訴訟事例については、特許判例データベース

(<http://tokkyo.hanrei.jp/>) 等のデータベースや化学特許発明と侵害—化学特許発明の技術的範囲の解釈と固有の争点（三枝 英二著 経済産業調査会 2009）により収集・検討を行った。

次に、ピックアップした特許について、明細書等を精査しキーワードとの関連づけを行い、教材としての加工を行った。例えば、

アミノ酸のグルタミン酸に関して、「グルタミン酸塩を主要成分とせる調味料製造法」

（特許第14805号、明治41年）の明細書には、『「グルタミン」酸塩類が最も濃厚なる快美の味を呈し調味料たるに適すること及びこの物が調味用昆布の主要なる有効成分たることは、本発明者（池田菊苗）が始めて発見したところ』とあり、グルタミン酸の機能の発見と、その応用としての調味料が記されており、アミノ酸の理解およびその応用としての特許の理解の助けとなる。つまり、明細書を資料、さらにはその解説やその後の発展についてコメントを書き添えていき、教材化を図った。作成した教材を、申請者が担当している「生体物質科学 I」、「生体物質科学 II」等で実際に活用し検討を行った。

4. 研究成果

項目の検索調査で明らかになったことは、バイオの基本事項の調査の難しさであった。この理由は、①基本事項が発見・発明されたのが古く、電子図書館等ではキーワード出来ず特許番号等の情報が必要であった。②基本事項が発見・発明された当時はその概念がなかったため、キーワードとして使えずF-ターム分析などを駆使せざるを得なかった。③基本事項が発見・発明されたのが古く、特許化されていないものもある。特に日本では。

従って、特許情報まで収集できた基本項目に関する発明は予想より少なくなってしまう。その中でも、生理活性物質では、アドレナリンの「腎腺有効成分の鉄化合物製造方法」高峰譲吉、明治42年11月24日特許17941、「タカジアスターゼの「新ダイアステース剤及其製造方法」高峰譲吉、明治39年6月6日特許16135、トレハロースの「トレハロース含有シラップ」林原生物化学、平成12年7月7日特許3084609などを収集した。特に、トレハロースは、生体物質化学Iの二糖のところその構造を示すとともに、活用例としてこの特許を取りあげ、学生の興味を引くことができた。タンパク質では、熱安定性DNAポリメラーゼ特許（平3-31434）、GFPの「改変緑色タンパク質」Univ. of California（平10-509881）、などがあつた。一方、遺伝子関係では遺伝子組換え植物（USP 4940835）、PCR特許（平4-67957、平4-67960）、遺伝子組み換え特許（USP 4237224）、DNAセンサー特許（USP 4811218）、次世代シーケンス原理（USP 6258568）などが得られた。

また特許に関する判例では、バイオ分野の教材としては、「ヒトt-PA事件」大阪高裁、平成8年3月29日第3292号「EPO事件」東京高裁平成13年1月31日第5303号「インターフェロン事件」東京高裁平成9年7月17日第2857号などが利用、教材化できるものとした。特に、ヒトt-PA事件は、「組換えヒ

ト組織プラスミノゲン活性化因子」(特願昭58-79205)について争われたもので、ヒトt-PAはアミノ酸527残基からなるペプチドである。非控訴人のmet-t-PAは、上記発明のval-t-PAとは構成アミノ酸の1個だけが異なるだけで他のアミノ酸およびその配列は同じであり、かつ特許請求の範囲に記載された他のすべての要件を充足する。争点は、被控訴人のmet-t-PAが上記発明のval-t-PAの均等に当たるかどうかであった。大阪高裁での控訴審で、被控訴人のmet-t-PAは、val-t-PAに対して置換可能性および容易推考性を充足するから、均等に当たるというものであった。ここにおける均等とは発明として同じであるとするもので、判断においては、生理活性に対する影響も論じられていた。従って、まさしくペプチド中のアミノ酸1残基の生理的重要性が特許においても考え方として重要であることを示している判例である。そこで、生体物質化学Iのアミノ酸の重要性の例として取り上げ、学生の理解を深めた。また「インターフェロン事件」とは、特許第1652163号「インターフェロン」に対し、被控訴人はヒトリンパ芽球BALL-1細胞を生産細胞として得られるインターフェロンであり、アミノ糖の残基数の違いの意味についても争われたものである。これは、インターフェロンペプチドへの糖鎖付加の違いを示しており、生化学的には、翻訳後修飾のことであり、その生理的意義、抗体生産性に対する影響をも論じられたものである。これは、インターフェロンという物質、ペプチドの意味を考える上で重要な事件とわかる。そこで、遺伝子の翻訳のところ、本事件を引用することで、翻訳だけで生体の物質生産が集結しているわけではない例、つまり翻訳後修飾の例として紹介し、理解を深めた。そこで、糖鎖付加が起きない大腸菌発現と人細胞発現との違いについても言及し、バイオテクノロジーの理解にも役立てた。

バイオに関する実験における利用例については、本学教養学科自然研究専攻3回生対象の物質科学実験IV(平成21年度受講生14名と平成22年度13名)および物質化学実験II(カリキュラム改訂のため名称変更されたが実施内容は同じ、平成23年度受講生15名)の中の生化学分野の実験である「Polymerase Chain Reaction (PCR)を用いたアルデヒド脱水素酵素遺伝子の検討」において行ったものを報告する。本実験は、アルコール代謝に関わるアルデヒド脱水素酵素(ALDH)の変異をPCRにより検出を行うもので、核酸抽出やPCR実験を通して、分子生物学的手法とその原理の理解、特にPCRの理解を目的としたものである。なぜならPCR技術は、1993年にノーベル化学賞を受賞したが、単に研究用技術のみならず、現代では遺伝子

診断や法医学、食品検査等、バイオが関係する幅広い分野で使われており、その原理理解は必須とも言える技術であるからである。なお、受講者は実験の理解に必要な核酸の構造および複製やPCRの原理については、前年の生体物質化学Iにおいて学習済みである。また特許の重要性については、実験終了後にパワーポイントを用いて簡単に説明を行った後、後述の課題を課した。実験スケジュールは、1日目に各受講者自身の頬の内側の細胞からDNAを抽出し、2日目にPCRを実施、3日目にアガロースゲル電気泳動で結果を得るものである。このような実験では、計算や結果についての考察が深く出来ず、どうしても実験の成功か不成功かという実験結果についてのみのレポートになってしまう。そこで、実験内容の理解を深めるため、PCR特許の請求項を用いることとした。具体的には、平成9年に特許登録(第2622327号;発明の名称:核酸配列の増幅手段、発明者:カーリー・パンクス・マリス)の請求項である。

具体的な課題としては、「今回行ったような実験は、大学での教育に関する実施となるが、特許法の厳密適応の学説に従うと、当該特許の許諾が必要となる。そこで、今回行った実験がはたして上記特許に該当するのかを判断してもらいたい。以下は、上記特許の請求項(特許の範囲が規定されている部分)の一部である。記載各請求項について、今回の実験が該当するかどうか、判断しその理由(実験との対応関係)も書き、提出すること。」とした。結果は、【請求項1】「各核酸は同一の長さもしくは異なる長さの2つの分離された相補的な鎖又は1本鎖から成り」では、該当についての判断は正答率93%と高かったが、理由が正しく書けていたのは、26%と少なかった。これは、ターゲット遺伝子が、染色体DNA(ゲノムDNA)であり抽出操作は行ったものの、まだその特性(2本鎖、相補性等)の理解が低くイメージが出来ていなかったためと思われた。また次の「該キットは少なくとも1対のオリゴヌクレオチドプライマーを含んでおり」も同じく、正答率は、100%であったが、理由まで正しかったのは33%と低かった。これは、PCRではプライマーが1対必要であるという認識が低く、特に実験では複数(野生型と変異型)を用いたので、その組み合わせを正しく理解出来ないのではないかと思われた。一方、「前記プライマー対の一方のプライマーは前記1本鎖核酸に対してもしくは前記2本鎖核酸の一方の鎖に対して実質的に相補的であり、」や、「前記プライマー対の他方のプライマーは前記1本鎖核酸の相補体に対して又は前記2本鎖核酸の他方の鎖に対して実質的に相補的であり」などは、正答率が100%と高く、かつその理由も60~73%と比較的高

かった。これは、プライマーの配列が具体的に実験書に書いてあり、イメージしやすく、さらにプライマーが相補的に結合することの理解は得られていたためと思われる。次の「その5' -末端に結合したヌクレオチド配列をさらに含有し、該配列は前記増幅されるべき核酸配列に対して非相補的であり」もまた正答率は、13%と低かった。これは、プライマーに余分の配列を入れるということがイメージ出来ず、かつ5' -末端の意味、合成方向ではない、の重要性に気がつかなかったためと思われる。同様に次の、「塩基又はヌクレオチド配列により中断されており、該塩基又は核酸配列は前記増幅されるべき核酸に対して非相補的であり」も正答率は、33%と低かった。これは変異をかける時に通常使う方法であるが、これもPCRの応用事例であるためイメージしにくかったと考えられる。【請求項1】の最後の前記プライマーは前記増幅されるべき核酸配列の両端を規定し、このため1つのプライマーの伸長生成物はその鋳型から分離された場合に更なる合成のための鋳型として機能し得る」は、まさしくPCRの本質を表している文章であるが、正答率は73%とそこそこであり、理由も一名以外は正しく書けていたので、PCRに関する重要な点は理解出来ていると思われる。【請求項2】、【請求項3】、【請求項4】は「前記特定の核酸配列がより長い配列中に含まれることを特徴とする」、「前記特定の核酸配列がDNA又はRNA、例えばメッセンジャーRNAであり、該DNA又はRNAは1本鎖でも2本鎖でもよく、あるいは該特定の核酸配列はDNA-RNAハイブリッドであること」「前記特定の核酸配列がゲノムDNAであること」で正答率はすべて80%であった。これは、核酸やDNA又はRNA、メッセンジャーRNAなどのタームの理解を示していると思われた。ただ、DNA-RNAハイブリッドの意味は難しかったのではないかとと思われた。【請求項5】「増幅されるべき特定の核酸の各鎖についてのプライマーの集合を含んでおり、該プライマーの少なくとも1つは前記鎖に実質的に相補的であること」は正答率が非常に悪く、1名しか正解ではなかった。これは、「プライマーの集合」が、実験しては使用しなかったミックスプライマーのことであることを理解できなかったのではないかと、と思われる。これは実際にこのような実験を行わないとイメージできないと思われる。この設問の正答率は、3回の実施とも0%に近く、解説が必要なワードであると思われた。最後の【請求項6】「プライマーが約7~25ヌクレオチド又はそれより多くのヌクレオチドを含むこと」では、正答率は80%であり、理由もほぼ書けていた。これらの正答率等は、3回の実施で、よく似て

いた傾向を示した。これらの結果から、このような請求項を利用したレポート課題は、実験の理解度をよく表わしていると考えられ今後の指導に非常に有益な情報が得られるとい同時に、学生側も特に言葉の持つ意味が重要であること、特許は言葉でアイデアを表しており、その理解を助けることが理解できたのではないかとと思われる。また、次世代シーケンスの原理であるパイロシーケンスの特許 US6258568” Method of sequencing DNA based on the detection of the release of pyrophosphate and enzymatic nucleotide degradation” の日本語訳を行い、同様なレポート課題も作成した。

このレポート課題には、さらに、課題2として、「特許庁電子図書館に行って、各研究室の研究内容に関する言葉をキーワードにした「特許・実用新案」を検索し、内興味がある1つの1) 発明の名称、2) 公開番号、あるいは特許番号3) 出願人、4) 発明人、5) 課題、6) 解決手段を書き、さらに、7) この特許についての自分なりの感想、を書き、実験レポートに添付のこと。」というのを課してみた。これは、特許をより身近なものとしてとらえてもらうためである。「自分なりの感想」では、「ゼミでは電気化学的方法について学んでいるが、このように医学でも用いられていることを初めて知った。」とか「自分にとってたいへん身近な所に特許というものが存在していることに驚いた。」「研究室の実験で生成したものの関連のものが、特許申請されていることに驚いた。」というように、自分の研究と特許のつながりが実感できたようである。また、「蛍光センサーが水溶性である方が用途が広くて良いということは知っていたが、その理由については良く知らなかった。この特許の背景を読んで重要性が理解できた。」と卒論の背景の理解の一助になったようである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

知財教育の現状と今後の動向 井口泰孝、世良清、松岡守、村松浩幸、籠原裕明、本江哲行、谷口牧子、木村友之、岡田広司、片桐昌直 Patent 64/14, 8-18 2011

〔学会発表〕(計1件)

日本知財学会 第10回学術研究発表会 12月 発表予定

〔その他〕

http://web.nsc.osaka-kyoiku.ac.jp/kagak_u/Biochem/Biochem.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片桐 昌直 (KATAGIRI MASANAO)

大阪教育大学・教育学部・教授

研究者番号：00185802