

養状態を著しく変化させる可能性のあるものなど)については、PMMによる安全性の監視が重要なツールとなりうる。

- PMMの実施にあたっては、実施可能性・評価可能性が問題となる。
- イギリスでは、PMMの実施可能性に関する検討を開始した。

(5) 日本における状況と議論

日本においては、GM食品自体が普及していない。醤油、油はGM作物を利用した製品が消費されているが、最終製品にタンパク質は存在しないため消費者の懸念はないようである。GM食品そのものはほとんど消費されておらず、国内栽培も凍結され、一般の関心も薄れてきている。そのため、PMMに関する議論は起きていない状況である。一方、唯一GM大豆を用いた納豆(A-HITBio「納豆のススメ」)が、GM食品普及の啓蒙目的もあって販売されており、固定客が形成されている。

「納豆のススメ」は、発売1年あまりで7万個の販売実績があり、インターネット登録により販売を行っているため、顧客の大部分が把握可能である。顧客は世界でも数少ないGMタンパク質の摂取集団例であり、供給者との信頼関係も確立していることから、PMMの実施が可能な貴重な例であると考えられた。

D. 考察

諸外国におけるPMMの実施状況、議論の進展について、さまざまな情報源に当たり、広範な調査を行った。

現在市場にある、害虫抵抗性・除草剤抵

抗性などのGM食品については、承認時の十分な評価により counterpart と同質であるとみなされ、PMMが必要であるとは考えられていない。飼料の食品混入事件を除いては、実際にPMMを実施した例もなかった。しかし、各種報告書中では、今後、消費者に特定のメリットをもたらすことを期待して開発されるもの、栄養状態を著しく変化させる可能性のあるものなど、新しいタイプのGM食品については、長期にわたる安全性のモニタリングが必要となる可能性が示唆されている。これに相当する具体例はどの報告書中にも示されていないが、現在研究開発が行われているような、特定の栄養素の含有量が高い機能性食品、食用医薬や食用ワクチンなどが承認申請時期を迎えれば、必然的に議論されることになるであろう。疾患の予防、治療を目的とした食用医薬は、食品ではなく医薬として取り扱われる可能性が高いため、GM食品としては、βカロテン、フェリチン、トリプトファンなどを高含有する機能性食品のカテゴリーに入るものが直近の課題となる可能性がある。

GM食品についてPMMの必要性が議論される場合に問題となるのが、実施可能性・評価可能性である。現在、日本のみならず諸外国においても、GM作物を含む食品の摂取状況を正確に把握することは困難であり、仮に特定のGM食品を摂取した消費者集団が把握できる場合であっても、個々に異なる人間の食生活において、種々の交絡因子を排除した評価を行うことはきわめて困難である。PMM実施の是非は、その必要性と実施可能性、評価可能性のバランスによって検討されるべきであろう。

さらに、PMM の実施によって収集されるであろう所見と実施に伴うコストとの兼ね合いによって、その意義が検討されるべきであると考えられる。これらは、個々の GM 食品の承認時に十分に議論されるべきである。

今後、GM 食品が多様になり、機能が向上し、医薬に近い食品が登場してくることは必然である。現在のところ必要性が指摘されている GM 食品は存在しないとはいえ、PMM の実施可能性について検討を進めておくことは必要であると考えられる。イギリスにおける国としての実施可能性調査は評価されるべきであり、本邦としても先例を参考としつつ検討を行うことが望まれる。また、GM 食品の安全性に関する一般の懸念は、科学的説明のみでは解決しないという側面もあり、消費者の不安感を払拭するための一つの解決策として PMM を実施する意義も否定できない。先述したとおり、本邦においては、特定の GM 食品の摂取集団が把握可能であり、PMM の実施が比較的容易と考えられる例がある（A-HITBio 「納豆のススメ」）。諸外国における議論を参考としつつ、PMM の是非、実施可能性・評価可能性について十分検討が行われるべきである。

E. 結論

諸外国においては、飼料の食品への混入事件を除き、GM 食品の PMM を実施した例はなく、現在市場にある GM 食品については PMM の必要性は指摘されていない。しかし、今後、counterpart を同質でない新しいタイプの GM 食品（栄養状態を著しく変化させる可能性のあるものなど）につい

ては、PMM による安全性の監視が重要なツールとなりうると考えられている。PMM の実施にあたっては、実施可能性・評価可能性が問題となることが認識されており、イギリスではすでに実施可能性に関する調査が行われている。本邦においても、PMM 実施の是非について十分な検討が行われるべきであると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）
（分担研究報告書）

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究
薬用 GM 植物の開発状況・生産実態の調査に関する研究
分担研究者 長尾 拓 国立医薬品食品衛生研究所長

研究要旨

薬用GM植物の範囲を、遺伝子組換え（GM）植物のうち、人の健康に影響を与える成分を生産する植物及び牛、豚、鶏等の家畜の健康に影響を与える植物と定め、薬用GM植物に関する情報を文献データベース（Entrez PubMed、Chemical Abstracts）、インターネット検索（Google）、関連学会講演要旨集、雑誌等を用いて調査した。得られた情報は、カテゴリー別に整理し分類した。薬用GM植物を用途・使用目的別に分類するカテゴリーとして、機能性食品、食用ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬、治療薬、診断薬・試薬の7種類が考えられ、それぞれの一覧表を作成した。その結果、それぞれのカテゴリー別に集計した研究・開発数は、機能性食品：32件、食用ワクチン：32件、食用医薬：12件、ワクチン抗原：6件、抗体医薬：10件、治療薬：33件、診断薬・試薬：7件であり、薬用GM植物研究開発の中でも、特に機能性食品、食用ワクチン及び治療薬の開発が盛んである状況が伺えた。本研究結果から、薬用GM植物による医薬品類の生産は、生産コストが安価であること、生産者・利用者双方にとって安全性が高いこと、複雑なタンパク質等の再構築が容易に行えることなどの理由から、最近ますます活発に開発・研究が行われている実態が明らかとなった。

協力研究者

吉松嘉代 国立医薬品食品衛生研究所
筑波薬用植物栽培試験場
育種生理研究室長

A. 研究目的

1996年に世界で初めての遺伝子組換え食品が商品化されて以来、毎年多くの遺伝子組換え作物が世界中で栽培され、食品として市場に流通している。これらの作物の多くは、除草剤耐性、害虫抵抗性など農業上有用な性質が付与された作物である。このような食品の場合、組換え遺伝子及びその産物は、食品の栄養成分や、その他の食品の質に関わる成分への影響を意図しないため、それらの組換え食品の安全性評価においては、実質的同等性に基づき、挿入遺伝子とその産物の影響を中心に評価が行われてきた。しかし最近では、食品の栄養価を高めるため、あるいは機能性を持たせるための組換え遺伝子が挿入された遺伝子組換え作物が開発、商品化されるようになってきており、従来の概念及び判断基準での安全性評価が困難となってきている。また、組換え植物を、医薬上重要なペプチドやタンパク質を製造するための工場として利用したり、あるいはそれらの成分が生産され、蓄積された植物製品そのものを病気の予防や治療に利用しようとする試みがされるようになってきた。このような医薬品

類を生産する作物（薬用 GM 植物）も、外見上は通常の作物と変わらないため見分けがつかず、外国では一般圃場での栽培も行われている。したがって、以上のような意図的に成分を変化させた作物や医薬品類を生産する作物の開発状況及び実態を調査し、把握しておくことは、食品の安全性確保の見地から非常に重要である。本研究では、薬用 GM 植物の開発状況・生産実態に関する情報を収集して整理し、食品の安全性評価基準作成の一助とする。

B. 研究方法

まず薬用 GM 植物の範囲を、遺伝子組換え植物のうち、人の健康に影響を与える成分を生産する植物と位置づけた。また、近年、牛、豚、鶏等の家畜は、人畜共通の感染症の報告があることから、これらの家畜の健康に影響を与える植物も、薬用 GM 植物の範囲とした。薬用 GM 植物に関する情報を文献データベース（Entrez PubMed、Chemical Abstracts）、インターネット検索（Google）、関連学会講演要旨集、雑誌等を用いて調査した。得られた情報は、カテゴリー別に整理し、分類した。なお、カテゴリーはあくまでも便宜的に設けたものであり、絶対的な範疇ではない。

C. 研究結果

1. 薬用 GM 植物の分類

情報収集の結果、開発・研究中の薬用 GM 植

物は、種類が多く、その開発方法も多様であった。したがって、まず便宜的に設けたカテゴリーに従った分類を試みた。はじめに、薬用GM植物を、利用方法あるいは利用物質を基準に分類した(図1)。利用方法を基準とした場合、そのまま食用としての利用を目的とするものに、1) 機能性食品、2) 食用ワクチン、3) 食用医薬の3種があった。また、抽出・精製物の利用を目的とするものとして、1) ワクチン抗原、2) 抗体医薬、3) 治療薬、4) 診断薬・試薬の4種があった。

一方、利用物質を基準とした場合、導入遺伝子産物を利用物質としているものには、1) 酵素、2) 抗原(ワクチン)、3) 抗体、4) オータコイド、5) ホルモン、6) その他のタンパク質あるいはペプチド類があった。遺伝子産物(酵素)の代謝物を利用物質とするものに、1) ビタミン類、2) 脂質、3) その他の成分(植物二次代謝物など)があった。

2. 薬用GM植物開発理由

薬用GM植物が開発されている主な理由として、1) 安価な生産コスト、2) 高い安全性、3) 簡便性の3つがあげられている¹⁾。

1) 安価な生産コスト：薬用GM植物による医薬品類の生産は、GM植物作出までは設備投資が必要であるが、一旦種子が得られてしまえば通常の作物の増産と同様であるため、大腸菌、酵母、昆虫細胞、動物細胞のように培養のための設備や培養液が不要である。薬用GM植物の栽培に必要なのは日光、空気、水、土、肥料などである。Subramanian(2004)¹⁾は、純タンパク質1gを哺乳動物細胞で生産する時のコストは\$200(年200kg生産時)であるが、これと同じタンパク質である単クローン抗体を遺伝子組換えトウモロコシで生産する時のコストは1gあたり\$50(年100kg生産時)であり、さらに生産量を増加させると1gあたり\$4.5(年100,000kg生産時)まで下げることが可能であると報告している。

2) 高い安全性：薬用GM植物による医薬品類の生産は、通常の作物の栽培でありながら、大腸菌のように内毒素混入の恐れがない。また、動物細胞のように感染性因子の混入の恐れがない。そのため、生産現場および使用現場の両方の安全性が確保できると期待されている^{2)・3)}。最近、BSE(ウシ海綿状脳症)の人への感染例が報告され、医薬品、化粧品及び食品として広く利用されていた牛由来ゼラチン、コラー

ゲン等の代替品を如何に確保するかが問題となった。植物によるタンパク質生産は、動物由来の感染性因子の混入を避けられるため、薬用GM植物によるこれらのタンパク質生産も研究されている⁴⁾。

3) 簡便性：一旦医薬品等を生産する組換え植物の種子が得られれば、あとの操作は通常の作物の栽培と同様である。すなわち、医薬品原料(GM薬用植物)の輸送、保存、長期保存が簡便な上、種子で簡単に増産できる。また、交配で簡単に物質の再構築が可能で、実際に交配により分泌型IgAの再構築⁵⁾や糖鎖修飾が行われている⁶⁾。さらに、薬用GM植物開発材料として食用作物を用いた場合、目的とする成分以外の成分に変化がなければ、その他の成分等については長い食習慣から十分に安全であると判断出来るため、医薬等の抽出・精製過程が不要もしくは簡素化が可能であると考えられている。医薬品等を生産する食用GM作物を通常の食品と同様に摂取する食用ワクチンや食用医薬は、投与方法が簡単(食べるだけ)であるだけでなく、注射を必要としないため、痛みがなく、また注射針による医療従事者の感染リスクを排除できる。また、植物細胞内のワクチン抗原やペプチド等は単離されたものよりも安定であるため、保存のための冷蔵装置が不要といわれており、特に発展途上国での応用が期待されている²⁾。

以上のような利点から、組換え植物を栽培して医薬品等を生産する研究開発は、最近、急速に増加しており、この手法はmolecular farming、bio-farming、bio-pharmingあるいはpharm-farmingと呼ばれている。また、この手法で作られた製品も含めてバイオテクノロジーで生産された医薬品等はbio-pharmaceuticalsと呼ばれているが、特に組換え植物が利用された場合、plant-made pharmaceuticalsと呼ばれている。このうち、特に組換え植物で生産された抗体はplantibodyと呼ばれているが、Plantibody™は、エピサイト社(現在は、パイオレックス社に買収されている)の登録商標である。さらに、食用ワクチンは、edible vaccineと呼ばれている。

3. 薬用GM植物開発・生産方法

薬用GM植物を作成するための外来遺伝子導入法は、既に食用として流通しているGM作物と同様に、主にパーティクルガン法(Particle bombardment)とリゾビウム(アグロバクテリウム)法が用いられている¹⁾。最近、日本で報

告された薬用GM植物「花粉症予防米」⁷⁾及び「糖尿病治療米」⁸⁾は、MATベクター法⁹⁾と呼ばれるリゾビウム法の改変法が使われており、組換え体の選抜に用いた抗生物質耐性遺伝子が育成されたGM植物から除去されるよう工夫されている。

薬用GM植物は、直接ヒトの健康へ影響を与える物質を生産するため、その栽培にあたってのガイドラインは、除草剤耐性や害虫抵抗性などの農業上重要な性質を付与した作物とは別の観点から作成されている^{10, 11)}。これらのガイドラインでは、当然、組換え遺伝子の環境への放出を回避するよう求められているが、一方、開発企業側においても組換え遺伝子の環境への放出を回避するための方法がいくつか工夫されている。その例を以下に示した。

1) 組換え植物ウィルスの利用

Large Scale Biology Corporation のGeneWare[®]は、TMV (タバコモザイクウィルス) ベクターに組換え遺伝子を挿入してタバコ植物体に感染させ、タバコの葉から目的タンパク質を精製するシステムである。植物への遺伝子組換えは行わないため、交雑による遺伝子の拡散が回避できるとされている¹²⁾。

2) 傷害誘導プロモーターの利用

CropTech Corporation のMeGA-PharM[™]は、傷害誘導プロモーター制御下で組換え遺伝子をタバコに遺伝子導入するシステムである。タバコ生育時は組換えタンパク質を生産しないが、葉を収穫し、裁断すると組換えタンパク質が生産される¹³⁾。

3) 葉緑体への遺伝子導入

Chlorogen, Inc. は、組換え遺伝子をパーティクルガンで葉緑体中に導入し、医薬用タンパク質をタバコで生産している。染色体ゲノムへの組換えを行わないため、交雑による遺伝子拡散を回避できるとされている¹⁴⁾。

4) 組換えタバコの水耕栽培

Phytomedics 社の Tobacco-based REPOST/GAT protein expression system[®]は、根から組換えタンパク質を放出させ、培地を回収して精製するシステムである。閉鎖系で栽培・生産を行うとされている¹⁵⁾。

5) 組換えウキクサ (*Lemna*) の室内栽培
Biorex社のLEX system[™]は、組換えウキクサで医薬品等を生産するシステムである¹⁶⁾。この

システムで製品化したBiorex社初の治療薬インターフェロン α (INF α -2b) が2004年12月に申請され、フェーズI試験 (Q1) を2005年1月から開始 (最終報告書Q3は2005年終了予定) と紹介されている。

4. 薬用GM植物として開発されている植物 (米・カナダの例)

米国、カナダにおいて薬用GM植物として開発されている植物^{17, 18)}を図2に示した。このうち、米国において2004年度に圃場試験の申請・承認が行われた植物で件数が多かったのは、トウモロコシ (7件) 次いでタバコ (5件ただし、TMVも含む) であった¹⁹⁾。2005年度においては、2月23日現在で、ベニバナ (6件)、イネ (3件)、タバコ (2件、TMVも含む) が申請されている。米国のUnion of Concerned Scientistsは、米国農務省 (U.S.D.A.) が2004年7月2日までに承認した薬用GM植物圃場栽培試験のデータベース (Pharma Crop Database) をインターネット上で公開している²⁰⁾。それによると、それぞれの作物の認可件数は、アルファルファ: 4件、大麦: 5件、トウモロコシ: 144件 (うち86件は後述するプロディジーン社によるもの)、ナタネ: 3件、イネ: 11件、ベニバナ: 2件、ダイズ: 26件、サトウキビ: 1件、タバコ (組換えウイルス): 12件、タバコ: 11件、トマト: 1件、小麦: 2件であった。

5. 薬用GM植物開発企業

薬用GM植物を開発・研究を行っている企業等一覧を表1に示した。それぞれの企業等が、独自に開発した医薬品等の生産を指向しているのではなく、それぞれの企業等がもつシステム (植物による生産システム) と植物を用いて、共通の医薬品等の生産を行っている。ほとんどの場合、ターゲットとしている医薬品等は、特許切れや特許が切れそうなもの (ジェネリック薬) である。それぞれの薬用GM植物開発企業は、製薬会社等と共同開発を行っている。いくつかの例を以下に示した。

1) 薬用GM植物開発企業 1 - フランス・MERISTEM[®]THERAPEUTICS

同社は、トウモロコシ、タバコで、抗体、血漿多価酵素 (plasma multimeric enzyme)、ヒトアレルゲン、ラクtofelin等の医薬品を生産している。トウモロコシ由来のMerispase[®] (胃リパーゼ: 嚢胞性繊維症治療薬) は、フェーズII臨床試験が2004年6月に終了した。提携企業とともに、組換えトウモロコシで人の癌に特異的

なIgG抗体由来のIgAモノマーを生産し、in vitro及びin vivoモデルでの生物活性を確認している。周年生産が可能のように、フランス、イタリア、米国、チリで組換えタバコ、組換えトウモロコシを圃場栽培している²¹⁾。

2) 薬用 GM 植物開発企業 2-カナダ・SemBioSys Genetics

同社では、油脂作物(ベニバナ)種子のオイルボディの構造タンパク質(オレオシン)と外来タンパク質をオイルボディへ貯蔵させ(oilbody-oleosin technology、Stratosome™)、融合タンパク質から医薬用タンパク質を抽出精製する技術を開発している。また、同技術で高機能性食用油(γ-リノレン酸、DHA 高含有ベニバナ油)も生産している²²⁾。

3) 薬用 GM 植物開発企業 3-米国・Planet Biotechnology

同社は、組換えタバコにより、分泌型IgA、レセプター結合SIgA等の抗体医薬を生産している。同社が、虫歯予防・治療薬としてガイ病院と共同開発開発したCaroRx™(抗虫歯菌抗体:SIgA)は、3年以内の商品化を目指し、現在フェーズII臨床試験中である。また同社は、風邪の主な原因であるライノウイルス(ハナカゼウイルス)のヒトへの感染を防止する初期治療薬として、ヴァージニア大学と共同で、ライノウイルス受容体タンパク質ICAM-1とSIgA複合体(Protected-SIgA™)RhinoRx™を開発した。RhinoRx™は、2005年四半期に前臨床安全性試験が終了し、フェーズI/II試験最終報告が提出される予定である。さらに、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍性抗生物質ドキシソルピシンによる化学療法時の主な副作用である脱毛症を予防する医薬品として、抗ドキシソルピシン単抗体DoxoRx™を開発した。DoxoRx™はフェーズI試験中である²³⁾。

4) 薬用 GM 植物開発企業 4-米国・BIOLEX

同社は、組換えウキクサ(Lemna)を室内栽培(LEX system™)し、製薬会社等(バイエル社、セントコア社、デビオ社等)と提携しながら、あるいは独自で、プラスミノゲン(血漿中のタンパク質分解酵素プラスミン前駆体)、抗体等の様々な医薬用タンパク質を生産している。Biolex社初の治療薬インターフェロンα(INFα-2b)が2004年12月に申請され、フェーズI試験(Q1)が2005年1月から開始された(最終報告書Q3は2005年終了予定)。BIOLEXは、2004年3月6日にEpicyte Pharmaceutical, Inc.の買収を発表し、同社が保有する、組換え植物

による抗体生産システム(Plantibodies™)を獲得している²⁴⁾。

5) 薬用 GM 植物開発企業 5-米国・Large Scale Biology Corporation

同社は、タバコモザイクウイルス(TMV)ベクターに組換え遺伝子を挿入してタバコ植物体に感染させ(植物への遺伝子組換えは行わない)、タバコの葉から組換えタンパク質を精製するシステムGeneWare®により、種々の医薬用タンパク質を生産している。商品化をめざしている生産物として、以下が紹介されている²⁵⁾。

α ガラク トシダーゼ A (AGaI A)

(ENZAGAL™): ファブリー病治療薬。2003年1月FDAによりオーファンドラッグとして認められ、商品化をめざしている。前臨床の動物モデル試験で効果を確認している。

ヒト組換えリソソーム酸リパーゼ(lysosomal acid lipase, LAL): アテローム性動脈硬化症治療薬。LALは、前臨床の動物試験で、効果が認められている、これを治療薬として共同開発する権利を得、LALの効率的生産に着手している。

アプロチニン(aprotinin) (APRONEXIN™): タンパク質分解酵素阻害剤。研究用試薬としては既に商品化し、2004年にSigma-Aldrichより販売されている。現在、医療用(心肺バイパス手術時の出血量の減少)としても開発中である。

非ホジキンリンパ腫カスタムワクチン

(Non-Hodgkin's lymphoma personalized cancer vaccines): 個々人で病状が異なるNHLの治療のため、患者特異的な治療用ワクチンを6-10週間で生産するとしている。臨床試験の初期段階が終了し、安全性と免疫効果を確認している。ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン: 子宮頸癌予防及び治療薬(HPVは子宮頸癌の原因ウイルスとされている)。University of Louisville's James G. Brown Cancer Centerと共同開発中で、現在前臨床段階である。

新規の生物薬やワクチンは、特許により何年間も保護されている。そのため、同社では、既に商品化され、特許切れや特許が切れそうなもの(ジェネリック薬)の生産システムを構築するとしている。その例として、アプロチニン、インターフェロンα-2a、インターフェロンα-2b、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、B型肝炎ワクチン抗原、その他サイトカイン、増殖因子、

酵素、酵素阻害剤等があげられている。

6) 薬用 GM 植物開発企業 6 -米国 ProdiGene, Inc.

同社は、組換えトウモロコシにより、様々な医薬用タンパク質の他、食用ワクチンを生産している²⁶⁾。同社が既に商品化あるいは5年以内の商品化を目指したものとして、以下が紹介されている²⁷⁾。

トリプシン：医薬中間体

β-グルクロニダーゼ：診断薬

アビジン：免疫試薬

アプロチニン：抗炎症、出血減少、創傷治療、哺乳細胞培養

コラーゲン：ゲルカプセル剤、スキンシーラント、やけど治療薬

ブラゼイン：甘味料（西アフリカイチゴ *Pentadiplandra brazzeana* から発見された蛋白質で砂糖より 500 倍甘く、加熱してもその甘みを失わないと報告されている）

ブタ伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) 食用ワクチン：TGEV ワクチン

7) 薬用 GM 植物開発企業 6 -米国 Chlorogen, Inc.

同社は、葉緑体中で組換え遺伝子を発現させ、医薬用タンパク質をタバコで生産している²⁸⁾。これらのタンパク質には、コレラワクチン、ヒト血清アルブミン（医療用及び非医療用）、インターフェロン（C 型肝炎治療）、インスリン様成長因子（糖尿病治療、その他の疾患の治療、癌の治療）などがある。

6. 薬用 GM 植物開発・研究状況

今年度に収集した薬用 GM 植物開発・研究状況調査内容を、1) 機能性食品、2) 食用ワクチン、3) 食用医薬、4) ワクチン抗原、5) 抗体医薬、6) 治療薬、7) 診断薬・試薬の7つのカテゴリ別に整理した結果を表2~8に示した。これらの研究は、最近ますます活発になっており、関連論文数、記事数、情報量も増加している。試薬、診断薬としては既に市場に出ているものがあり、また、医薬品としても既に臨床試験段階にあるものがあることから、この数年で、多くの薬用 GM 植物由来の医薬品等が市場にあらわれてくるものと思われる。

1) 機能性食品（表2）：本表中、シロイヌナズナ（プニカ酸）及びタバコ（ゲニスタイン、ダイゼイン）は食用作物ではないが、最終的に食用作物の作出を行う前段階としての報告が

されていたので、表中に加えた。機能性食品（functional food）は、nutrition + pharmaceutical を意味する造語のニュートラステイカル（nutraceutical）とも呼ばれ、最近の健康ブームも相まって、ますます研究開発が盛んとなっている。最も早くから研究開発されたβ-カロテンを生産する米（ゴールドエンライス）²⁹⁾は、発展途上国で蔓延しているビタミン A 欠乏症を解消する手段として、国際協力の下での実用化が行われている。本カテゴリーに分類した GM 植物には、他の植物または動物由来の機能性タンパク質遺伝子を導入して作成された GM 植物（グリニシン生産米、ヒトラクトフェリン生産米など）、作物自身が有していた代謝酵素遺伝子の発現様式を変化させて（過剰発現あるいは抑制）機能性成分含量を高めた GM 植物（高β-カロテントマト、高リコペントマトなど）、作物自身も有しているが、そのままでは発現が弱いため、他の生物から同様の酵素遺伝子を導入して作成された GM 植物（高フラボノイドトマト）、作物に全く新しい代謝経路を付与して機能性成分を作らせるため、他の生物からの代謝酵素遺伝子を導入した GM 植物がある（ゴールドエンライス、プニカ酸生産米、DHA 生産ベニバナなど）。

2) 食用ワクチン（表3）：現在までに様々な感染症に対するワクチンが作製され、先進国においては、乳幼児期のワクチンプログラムが効果を奏し、種々感染症による乳幼児の死亡例は激減した。しかし、従来のワクチンは、運搬や保存に冷蔵設備が必要で、接種にあたってはほとんどの場合、注射器を使用するため、注射器等の高価な医療用具が必要な上、医療従事者の人件費も必要である。以上のような状況では、ワクチンによる感染症予防プログラムは高価であり、発展途上国など最もワクチンを必要としている国々において普及させるのは困難である。1990年にニューヨークで開催された世界子供サミットで、新しい技術によるワクチンの開発が発議され、経粘膜免疫を誘導する「食べるワクチン」が、安価で有効なものとしてその目標の一つとされた⁸⁶⁾。このような背景の中で「食べるワクチン」（食用ワクチン）の研究が本格的に行われるようになり、研究・開発が急速に発展している。

3) 食用医薬（表4）：本表中、避妊抗原エプトープは及びヒトβ-アミロイドは、ワクチンとして作用（避妊抗原エプトープ：体内で精子に対する抗体を誘起して避妊作用が得られる、

ヒトβ-アミロイド：体内でβ-アミロイドに対する抗体を誘起してアルツハイマー病の発症を抑制する)するものであり、インスリン、グルタミン脱炭酸酵素及びスギ花粉症 T 細胞抗原決定エピトープは、人体内で免疫寛容を誘導して病態を抑えるものである。いずれも免疫作用を利用するものであるが、感染症予防としてのワクチンではないため、本カテゴリーとした。

4) ワクチン抗原 (表5) : GM 植物を用いてのワクチン抗原生産に関する研究・開発は、食用ワクチンへの応用も指向したものと、抽出・精製後の製品を利用しようとするものがある。後者には、組換え植物ウイルスベクターを用いる手法が含まれている。最も広く利用されているのはタバコモザイクウイルス (TMV) ベクターであり、最も頻繁に利用されているのが、植物ウイルスの構造遺伝子の一部 (ウイルスの殻であるキャプシドタンパク質など) にワクチン抗原遺伝子の一部 (エピトープ遺伝子) を組み込み、ウイルスの構造タンパク質とワクチン抗原の融合タンパク質として生産させる方法である¹⁰³⁾。この手法でワクチン抗原を生産させると、組換えウイルスがワクチン抗原を身にまとった形で感染した植物細胞内から出て来る。このような組換えによって生じたウイルスは、総称して Chimaeric virus particles (CVPs) と呼ばれ、本来のウイルスと区別されている。一般にワクチン抗原を単独で接種するよりも CVPs として接種した方がワクチンとしてより優れた効果を発揮することが報告されており、植物ウイルスが免疫アジュバンドのように作用して免疫応答の活性化を促すと考えられている¹⁰³⁾。

5) 抗体医薬 (表6) : 抗体医薬受動免疫化 (passive immunization) は、細菌やウイルスなどの病原体に対する免疫能 (免疫グロブリンなど) を他の個体からもらい受け、動物やヒトへの感染を防御したり、症状を和らげたりする療法であるが、これには充分量の抗体が必要である。近年、植物細胞が抗体分子の生産に適しており、未だ動物細胞系では確立されていない抗体の再構築が交配により容易に行えることが明らかとされたため¹¹⁰⁾、GM 植物による抗体生産が活発化している。感染性細菌やウイルスの多くは、口腔、鼻腔、腸管などの粘膜組織から侵入し感染するが、これらの組織において有効性の高い分泌型 IgA (SIgA) を生産する手段としても GM 植物が優れていることが示された¹⁰⁹⁾。これらの研究・開発のほとんどは、

現在、製薬会社との提携で GM 植物開発企業が進めているため (5. 薬用 GM 植物開発企業の項参照)、詳細情報が得られるものは少ないが、数年後には多数の植物由来のワクチン抗原や抗体医薬が市場にあらわれるものと思われる。

5) 治療薬 (表7) : 本表には、医療用に使用される酵素、ホルモン、サイトカイン、構造タンパク質等を含めた。本表中、アプロチニン (プロテアーゼ阻害剤) は、試薬としては既に商品化されており、次項の表に含めているが、出血減少、抗炎症剤としての開発が行われているとの記述があったため、本表にも加えた。

6) 診断薬・試薬 (表8) : 本表には、組換えタンパク質製品として既に商品化されているものを含めた。なお、本表には加えなかったが、食用ワクチンあるいはワクチン抗原として研究されているものには、診断用抗原としての応用も試みられているものがあるようであった。

D. 考察

今回の調査により、それぞれのカテゴリーに分類した研究・開発数は、機能性食品 : 32件、食用ワクチン : 32件、食用医薬 : 12件、ワクチン抗原 : 6件、抗体医薬 : 10件、治療薬 : 33件、診断薬・試薬 : 7件であった。キーワードの選択および情報ソースの選択方法により、収集情報の種類及び数が異なる可能性は否めないが、薬用GM植物研究開発の中でも、特に機能性食品、食用ワクチン及び治療薬の開発が盛んである実態が伺えた。これらの薬用GM植物研究は、着手直後と思われるものから、すでにヒトボランティアでの安全性試験、臨床試験を終えたものなど、その開発段階は様々である。最近、これら薬用GM植物の有効性や、安全性に関する研究報告も増加していることから、今後は、開発研究だけでなく、有効性、安全性に関する情報も収集する必要があると思われる。

昨年までに、米国において野外圃場での栽培試験が申請され、認可された薬用GM作物はトウモロコシが114件と最も多い。その中でも最も多くの薬用GMトウモロコシの野外試験申請を行ってきた企業は、プロディジーン社 (86件) である。米国の農場では、圃場の土壌を良好に保ち、連作傷害を防ぐため、トウモロコシとダイズを交互に栽培する機会が多い。このような背景の中、2002年11月、ネブラスカのダイズ畑の中に、前年に栽培されたプロディジーン社の薬用GMトウモロコシが生

育しているのが発見され、大豆の収穫前に適切に排除されなかったため、大豆に混入したまま収穫されてしまい、大規模な回収に至ったという事件が発生した¹³³⁾。その当時も薬用GM植物の野外試験にあたっては、次年度の収穫物に混入しないよう措置を取ることが求められていたが、新しいガイドラインでは、さらに混入を防ぐ措置に関して強化され、予期せぬ混入が生じた場合は速やかに回収し、損害補償を行うよう求められている¹⁰⁾。この事件では、薬用GMトウモロコシが混入した大豆が食品、飼料用として流通することはなかったが、薬用GM植物の野外栽培にあたっては、栽培後数年間は、その栽培圃場の監視が必要であることを示している。

E. 結論

薬用GM植物の範囲を、遺伝子組換え(GM)植物のうち、人の健康に影響を与える成分を生産する植物及び牛、豚、鶏等の家畜の健康に影響を与える植物と定め、薬用GM植物に関する情報を収集した。用途・使用目的別に分類するカテゴリーとして、機能性食品、食用ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬、治療薬、診断薬、試薬の7種類を設定し、それぞれの一覧表を作成した。その結果、それぞれのカテゴリー別に集計した研究・開発数は、機能性食品：32件、食用ワクチン：32件、食用医薬：12件、ワクチン抗原：6件、抗体医薬：10件、治療薬：33件、診断薬・試薬：7件であり、薬用GM植物研究開発の中でも、特に機能性食品、食用ワクチン及び治療薬の開発が盛んである状況が伺えた。本研究結果から、薬用GM植物による医薬品類の生産は、生産コストが安価であること、生産者・利用者双方にとって安全性が高いこと、複雑なタンパク質等の再構築が容易に行えることなどの理由から、最近ますます活発に開発・研究が行われている実態が明らかとなった。

F. 研究発表

特になし。

G. 参考文献・インターネットホームページ

- 1) Subramanian, S. (March 24, 2004) Biotechnology and Society, Part XVIII, Biopharmaceuticals (<http://www.chennaionline.com/science/BiotechCorner/18biotech.asp>)
- 2) 松本安喜、辻 尚利、荒川 武、山川 隆 (2001) 食べるワクチン-遺伝子組換え植物にワクチンを作らせる-、遺伝、

55 : 39-45.

- 3) Warzecha, H.; Mason, H. S. (2003) Benefits and risks of antibody and vaccine production in transgenic plants. *Journal of Plant Physiology*, 160: 755-764.
- 4) Reuters reports 15/06/2001 BSE fears may lead to sales of transgenic gelatine <http://www.foodnavigator.com/news/news-ng.asp?id=40880-bse-fears-may>.
- 5) Ma, J. K.-C. et al. (1995) Generation and assembly of secretory antibodies in plants. *Nature*, 268: 716-719
- 6) Bakker, H. et al. (2001) Galactose-extended glycans of antibodies produced by transgenic plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 98(5): 2899-2904.
- 7) 高木英典・高岩文雄(2003)スギ花粉症に効果のあるペプチド含有米の開発 プレインテクノニュース, 99 : 6-9.
- 8) 城森孝仁ほか(2003)血糖コントロール作用を持つペプチド含有米の開発 プレインテクノニュース, 99 : 10-13.
- 9) Ebinuma, H. et al. (1997) Principle of MAT vector system. *Plant Biotechnology*, 14: 133-139.
- 10) Guidance for Industry; Drugs, Biologics, and Medical Devices Derived from Bioengineered Plants for Use in Humans and Animals <http://www.fda.gov/cber/gdlns/bioplant.htm>
- 11) Points to consider on quality aspects of medicinal products containing active substances produced by stable transgene expression in higher plants <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/bwp/076402en.pdf>
- 12) GENEWARE®, <http://www.lsb.com/geneware.html>
- 13) MeGA-PharM™ http://www.bio.com/industryanalysis/industryanalysis_profiles.jhtml?categoryId=c21&action=view&id=c6135
- 14) Chlorogen technology, <http://www.chlorogen.com/technology.htm>
- 15) Recombinant Protein Secretion Technology (REPOST) & Gene Amplification Technology (GAT) http://www.phytomedics.com/portfolio/products_molecular.html
- 16) LEX System™, <http://www.biolex.com/>
- 17) Canadian Food Inspection Service. 2001. Plant molecular farming discussion document, http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/mf/mf_disde.shtml
- 18) Transgenic Crop: An Introduction and

- Resources Guide; Bio-Parming
<http://www.colostate.edu/programs/lifesciences/TransgenicCrops/hotbiopharm.html>
- 19) Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of February 23, 2005
http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html
 - 20) UCS Pharma Crop Database
http://www.ucsusa.org/food_and_environment/pharm/index.php?s_keyword=XX
 - 21) HARVEST YOUR PHARMACEUTICALS
<http://www.meristem-therapeutics.com/GB/intro3.htm>
 - 22) oilbody-oleosin technology,
<http://www.sembiosys.com/core.html>
 - 23) Products,
<http://www.planetbiotechnology.com/products.html>
 - 24) BIOLEX The New Gold Standard for Therapeutic Proteins
<http://www.biolex.com/>
 - 25) Therapeutics,
<http://www.lsb.com/thera.html#thera>
 - 26) ProdiGene, <http://www.prodigene.com/>
 - 27) Horn, M. E. (2004) Plant molecular farming: systems and products. *Plant Cell Reports*, 22: 711-720.
 - 28) Chlogen technology,
<http://www.chlorogen.com/technology.htm>
 - 29) Ye, X. et al. (2000) Engineering the provitamin A (β -carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm., *Science*, 287, 303-305.
http://www.syngenta.com/en/products_services/tomprod.aspx
 - 30) Datta, S. 「遺伝子組換えを用いた新たなイネ品種の開発と可能性、IRRIにおけるゴールドen・ライスの事例、途上国の栄養・健康改善を目指した取り組み」 「次世代組換え DNA 技術開発研究」国際情報交流会平成13年3月12日南青山会館 農林水産技術会議事務局&農業生物資源研究所 要旨集 p5-35.
<http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/kikaku/No107.html>
 - 31) Potrykus, I. (2003) Nutritional improvement of rice to reduce malnutrition in developing countries. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 401-406.
 - 32) Tozawa, Y. et al. (2001) Characterization of rice anthranilate synthase a-subunit genes OASA1 and OASA2. Tryptophan accumulation in transgenic rice expressing a feedback-insensitive mutant of OASA1, *Plant Physiology*, 126: 1493-1506.
 - 33) 河野 (村瀬) 淳子ら (植物工学研究所) (2003.8) Trans- Δ 11, cis- Δ 13-二重結合を持つ共役脂肪酸 (プニカ酸) の精製に関わるコンジュゲースのイネでの発現育種学会講演要旨集.
 - 34) Tada, Y. et al. (1996) Reduction of 14-16 kDa allergenic proteins in transgenic rice plants by antisense gene. *FEBS Lett.*, 391: 341-345.
 - 35) Maruta et al. (2001) Transgenic rice with reduced glutelin content by transformation with glutelin A antisense gene. *Mol. Breed.*, 8: 273-284.
 - 36) Zheng, Z. et al. (1995) The bean seed storage protein β -phaseoline is synthesized, processed, and accumulated in the vacuolar type-II protein bodies of transgenic rice endosperm. *Plant Physiol.*, 109: 777-786.
 - 37) Katsube, T. et al. (1999) Accumulation of soybean glycinin and its assembly with the glutelins in rice, *Plant Physiology*, 120: 1063-1074
 - 38) Tiger, T. T. et al. (2003) Enhanced methionine and cysteine levels in transgenic rice seeds by the accumulation of sesame 2S albumin. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 67: 1699-1705.
<http://brain.naro.affrc.go.jp/tokyo/gijutu/12mhyouka/consol.htm>
 - 39) Goto, F. et al. (1999) Iron fortification of rice seed by the soybean ferritin gene, *Nature Biotechnology*, 17: 282-286.
 - 40) Laurence, J. M. et al. (2004) Metabolic engineering of high carotenoid potato tubers containing enhanced levels of β -carotene and lutein. *Journal of Experimental Botany*, November 8: 1-9.
 - 41) Utsumi, S. et al. (1994) Expression and accumulation of normal and modified soybean glycinins in potato tubers. *Plant Science*, 102: 181-188.
 - 42) Iwabuchi M et al. (2003) *The Journal of Biological Chemistry*, 278(7):4603-4610.
 - 43) Zhao, Z.-Y. et al. (2003) Nutritionally improved transgenic sorghum. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 413-416.
<http://www.dupont.com/biotech/difference/products.html>
 - 44) Eliot, M. H. et al. (2003) Genetic modification removes an immunodominant

- allergen from soybean., *Plant Physiol.*, 132: 36-43.
- 49) Clemente, T. et al. (2003) Production of gamma linoleic acid in seeds of transgenic soybean. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 421-424.
 - 50) Yu, O. et al. (2000) Production of the isoflavones genistein and daidzein in non-legume dicot and monocot tissues. *Plant Physiol.*, 124: 781-794.
 - 51) Horn, M. E. (2004) Plant molecular farming: systems and products. *Plant Cell Reports*, 22: 711-720.
 - 52) Rommer, S. et al. (2000) Elavation of the provitamin A content of transgenic tomato plants. *Nature biotechnology*, 18: 666-669.
 - 53) Verhoeyen, M. et al. (2002) Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthetic pathway, *J. Exp. Bot.*, 53: 2099-2106.
 - 54) Rosati, C. et al. (2000) Metabolic engineering of beta-carotene and lycopene content in tomato fruit. *The Plant Journal*, 24: 413-419.
 - 55) Mathews, H. (2003) Genomic approach to altering phytochemicals in tomato for human nutrition. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 407-411.
 - 56) Stoutjesdijk, P. A. et al. (2000) High-oleic acid Australian Brassica napus and B. juncea varieties produced by co-suppression of endogenous D12-desaturases, *Biochem. Soc. Trans.*, 28: 938-940.
 - 57) <http://www.sembiosys.com/core.html>
 - 58) <http://www.tsukuba.ac.jp/koho/press/040910miraclin.pdf>
 - 59) Rathore, K. S. et al. (2003) Improvements in the nutritional quality of the cottonseed. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 417-420.
 - 60) Kapusta, J. et al. (1999) A plant-derived edible vaccine against hepatitis B virus. *The FASEB Journal*, 13: 1796-1799.
 - 61) Hood, E. E. et al. (2003) Production and application of proteins from transgenic plants. In I. K. Vasil (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 377-382.
 - 62) Richter, L. J. et al. (2000) Production of hepatitis B surface antigen in transgenic plants for oral immunization. *Nature biotechnology*, 18: 1167-1171.
 - 63) Tsafir S. Mor and Charles J. Arntzen (2003) Plants and human health: delivery of vaccines via transgenic plants. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 371-376.
 - 64) Joung, Y. H. et al. (2004) Expression of the hepatitis B surface S and preS2 antigens in tubers of *Solanum tuberosum*. *Plant Cell Reports*, 22: 925-930.
 - 65) <http://idsc.nih.gov/iasr/23/273/dj2734.html>
 - 66) Carrillo, C. et al. (2001) Induction of a virus-specific antibody response to foot and mouth disease virus using the structural protein VP1 expressed in transgenic potato plants. *Viral Immunol.*, 14: 49-57.
 - 67) Arakawa, T. (2000.3) Plant-delivered cholera toxin B subunit as an immunomodulatory molecule. New frontier of plant molecular farming-Transgenic agrobiofarm project/NIAR COE program, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF), National Institute of Agrobiological Resources (NIAR)
 - 68) Jani, D. et al. (2004) Studies on the immunogenic potential of plant-expressed cholera toxin B subunit. *Plant Cell Reports*, 22: 471-477.
 - 69) Daniell, H. (2003) Medical molecular pharming: Expression of antibodies, biopharmaceuticals and edible vaccines via the chloroplast genom. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 371-376.
 - 70) Zhong, A.; Qin, Z. (2002) Transgenic crops expressing poultry animal virus protections and their production method and use for edible vaccine preparation. *Faming Zhuanli Shenging Gongkai Shuomingshu CN 1333370 A 30 Jan 2002*, 22 pp. (Chinese). (People's Republic of China). Patent CA Section:15 (Immunochemistry) Section cross-reference(s): 5, 10, 55.
 - 71) Tacket, C. O. et al. (2000) Human immune responses to a novel norwalk virus vaccine delivered in transgenic potato. *The Journal of Infectious Diseases*, 182: 302-305.
 - 72) Zhong, H. et al (2005) Virus-like particle expression and assembly in plants: hepatitis B and Norwalk viruses, *Vaccine*, 23: 1851-1858.
 - 73) Mason, H. S. et al. (1996) Expression of Norwalk virus capsid protein in transgenic

- tobacco and potato and its oral immunogenicity in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93(11): 5335-5340.
- 74) Warzecha, H. et al. (2003) Oral immunogenicity of human papillomavirus-like particles expressed in potato. *Journal of Virology*, 77: 8702-8711.
- 75) Brodzik, R. et al. (2000) Transgenic plants as a potential source of an oral vaccine against *Helicobacter pylori*. *Prog. Biotechnol.*, 17: 35-42.
- 76) 松本安喜ら (2004.2) ブタ回虫第3期仔虫由来感染防御抗原As14およびAs16遺伝子導入イネの作出—種子植物発現系を活用した植物ワクチン作成の試み 第2回感染症若手研究者沖縄フォーラム 演題 78.
- 77) Rymerson, R. et al. (2001) Manufg. of porcine parvovirus capsid protein VP2 in plants and their use as oral vaccines. PCT Int. Appl. WO 2001094392 A2 13 Dec 2001, 42 pp. (English). (World Intellectual Property Organization). Patent CA Section: 15 (Immunochemistry) Section cross-reference(s): 1, 3, 10, 11.
- 78) Tuboly, T. et al. (2000) Immunogenicity of porcine transmissible gastroenteritis virus spike protein expressed in plants. *Vaccine*, 18: 2023-2028.
- 79) Wu, Y.-Z. et al. (2003) Oral immunization with rotavirus VP7 expressed in transgenic potatoes induced high titers of mucosal neutralizing IgA. *Virology*, 313: 337-342.
- 80) Buetow, D. E. et al. (2000) Plant-derived antigens against respiratory syncytial virus. PCT Int. Appl. WO 2000068392 A1 16 Nov 2000, 67 pp. (English). (World Intellectual Property Organization). Patent CA Section: 1 (Pharmacology) Section cross-reference(s): 3, 10, 11.
- 81) Rigano, M. M. et al. (2004) Production of a fusion protein consisting of the enterotoxigenic *Escherichia coli* heat-labile toxin B subunit and a tuberculosis antigen in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Reports*, 22: 502-508.
- 82) 荒川 武 (2001) 「遺伝子組換え技術による今後のワクチンの開発と可能性」 「次世代組換え DNA 技術開発研究」 国際情報交流会平成13年3月12日南青山会館 農林水産技術会議事務局&農業生物資源研究所 要旨集 p. 39-67
- 83) Tregoning, J. et al. (2004) New advances in the production of edible plant vaccines: chloroplast expression of a tetanus vaccine antigen, TetC. *Phytochemistry*, 65: 989-994.
- 84) Huang, Z. et al. (2001) Plant-derived measles virus hemagglutinin protein induces neutralizing antibodies in mice. *Vaccine*, 19: 2163-2171.
- 85) Marquet-Blouin, E. et al. (2003) Neutralizing immunogenicity of transgenic carrot (*Daucus carota* L.)-derived measles virus hemagglutinin. *Plant Molecular Biology*, 51: 459-469.
- 86) 岡田吉美 (2000) 組換え植物による医薬品の生産. 蛋白質 核酸 酵素, 45 : 607-913
- 87) Arakawa, T. (1998) A plant-based cholera toxin B subunit-insulin fusion protein protects against the development of autoimmune diabetes. *Nature biotechnology*, 16: 934-938.
- 88) Menassa, R. et al. (2001) A self-contained system for the field production of plant recombinant interleukin-10. *Molecular Breeding*, 8: 177 - 185.
- 89) 城森孝仁ほか(2003)血糖コントロール作用を持つペプチド含有米の開発, ブレインテクノニュース, 99 : 10-13.
- 90) Ma, S.-W. et al. (1997) Transgenic plants expressing autoantigens fed to mice to induce oral immune tolerance. *Nature Medicine*, 3: 793-796.
- 91) Ma, S. et al. (2004) Induction of oral tolerance to prevent diabetes with transgenic plants requires glutamic acid decarboxylase (GAD) and IL-4. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101: 5680-5685.
- 92) 高木英典・高岩文雄(2003)スギ花粉症に効果のあるペプチド含有米の開発 ブレインテクノニュース, 99 : 6-9.
- 93) Kim, H.-S. et al. (2003) Expression of human β -amyloid peptide in transgenic potato. *Plant Science*, 165: 1445-1451.
- 94) Ohya, K. et al. (2003) Protective effect of orally administered human interferon (HUIFN)- α against systemic *Listeria Monocytogenes* infection and a practical advantage of HUIFN- α derived from transgenic potato plant. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 389-391.
- 95) Zeng, Q. et al. (2003) Transient expression of recombinant human cytokine genes in transgenic Chinese materia medica cells. *Zhongcaoyao*, 34: 63-66 (Chinese).
- 96) Walmsley, A. M. et al. (2003) Expression of the B subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin as a fusion protein in

- transgenic tomato. *Plant Cell Reports*, 21: 1020-1026.
- 97) Plant molecular farming discussion document. Executive Summary, Canadian Food Inspection Service. 2001., pp. 29-30.
- 98) Domans'kii, M. M. (1999) Immunological characteristic of a middle antigen of hepatitis B isolated from transgenic plants. *Dopov. Nats. Akad. Nauk Ukr.*, (9), 156-160 (Ukrainian).
- 99) Mason, H.S. et al. (1992) Expression of hepatitis B surface antigen in transgenic plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89: 11745-11749.
- 100) Maliga, P. et al. (2003) Tobacco chloroplasts as a platform for vaccine production. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 397-400.
- 101) Tackaberry, E. S. et al. (1999) Development of biopharmaceuticals in plant expression systems: cloning, expression and immunological reactivity of human cytomegalovirus glycoprotein B (UL55) in seeds of transgenic tobacco. *Vaccine*, 17: 3020-3029.
- 102) Turpen, T. H. (1995) Malarial epitopes expressed on the surface of recombinant tobacco mosaic virus. *Biotechnology*, 13: 53-57.
- 103) 荒川 武 (2001) 植物ワクチン-組換え植物による機能性タンパク質の生産. 粘膜免疫 腸は免疫の司令塔、中山書店、pp. 240-267.
- 104) Ehsani, P. et al. (2003) Expression of anti human IL-4 and IL-6 scFvs in transgenic tobacco plants. *Plant Molecular Biology*, 52: 17-29.
- 105) Galeffi, P. et al. (2003) Plants and bacterial production of engineered antibodies for pharmacological use in oncology. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 395-396.
- 106) <http://www.mindfully.org/GE/GE3/Contraceptive-Corn.htm>
- 107) Hiatt, A. et al. (1989) Production of antibodies in transgenic plants. *Nature*, 342: 76-78
- 108) Zeitlin, L. et al. (1998) A humanized monoclonal antibody produced in transgenic plants for immunoprotection of the vagina against genital herpes. *Nature biotechnology*, 16: 1361-1364.
- 109) Ma, J. K.-C. et al. (1998) Characterization of a recombinant plant monoclonal secretory antibody and preventive immunotherapy in humans. *Nature Medicine*, 4: 601-609.
- 110) Ma, J. K.-C. et al. (1995) Generation and assembly of secretory antibodies in plants. *Nature*, 268: 716-719.
- 111) McCormick, A. A. et al. (1999) Rapid production of specific vaccines for lymphoma by expression of the tumor-derived single-chain Fv epitopes in tobacco plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96: 703-708.
- 112) <http://www.lsbc.com/data/news/040120news.html>
- 113) <http://www.lsbc.com/data/news/040304news.html>
- 114) Delaney, D. et al. (2003) Production of aprotinin in transgenic maize seeds for the pharmaceutical and cell culture markets. In Vasil, I. K. (ed.), *Plant Biotechnology 2002 and Beyond*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, pp. 393-394.
- 115) 松村 健「次世代組換え DNA 技術開発研究」国際情報交流会平成 14 年 3 月 20 日 文部科学省研究交流センター 農林水産技術会議事務局&農業生物資源研究所 要旨集 p128
- 116) Plant molecular farming discussion document. Executive Summary, Canadian Food Inspection Service. 2001., pp. 32-33.
- 117) <http://www.sembiosys.com/pressreleases/SomatotropinPressRelease-Oct2001.pdf>
- 118) <http://www.biolex.com/alfa.html>
- 119) <http://www.hokudai.ac.jp/veteri/organization/dis-cont/infect/plant/plant.html>
- 120) Perret, S. et al. (2001) Unhydroxylated triple helical collagen I produced in transgenic plants provides new clues on the role of hydroxyproline in collagen folding and fibril formation. *Journal of Biological Chemistry*, 276: 43693-43698.
- 121) Yang, C. and Baez, J., (2001.6.18) Characterization of Hydroxylated Collagen in Tobacco Cell Culture. *Ag Biotech Symposium at University of Helsinki, Finland.*
- 122) Julio Baez, FibroGen. (October 27-30, 2001) Use of Transgenic Plants for the Production of Structural Proteins. X National Congress of Biochemistry and Molecular Biology of Plants. La Paz, Baja California Sur, Mexico.
- 123) <http://www.ventriabio.com/products/lactoferrin.asp>
- 124) Salmon, V. et al. (1998) Production of human lactoferrin in transgenic tobacco

- plants. *Protein Expression and Purification*, 13: 127-135.
- 125) Kwon, S.-Y. et al. (2003) Transgenic ginseng cell lines that produce high levels of a human lactoferrin. *Planta Medica*, 69: 1005-1008.
- 126) <http://www.lsbcc.com/data/news/040304news2.html>
- 127) Hong, S.-Y. et al. (2002) Production of biologically active hG-CSF by transgenic plant cell suspension culture. *Enzyme and Microbial Technology*, 30: 763-767.
- 128) http://www.ucsusa.org/pharm/pharm_market.html
- 129) <http://www.ventriabio.com/products/lysozyme.asp>
- 130) Vandekerckhove, J. et al. (1989) Enkephalins produced in transgenic plants using modified 2S seed storage proteins. *BIO/TECHNOLOGY* 7: 929-932.
- 131) 津田 新哉「次世代組換え DNA 技術開発研究」国際情報交流会平成 14 年 3 月 20 日 文部科学省研究交流センター 農林水産技術会議事務局 & 農業生物資源研究所 要旨集 p127.
- 132) Bakker, H. et al. (2001) Galactose-extended glycans of antibodies produced by transgenic plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 98(5): 2899-2904.
- 133) Cohen, P. (2002.11.18) GM crop mishaps unite friends and foes. *NewScientist.com*
http://www.scientific-alliance.com/news_archives/biotechnology/gmcropmishapsunite.htm

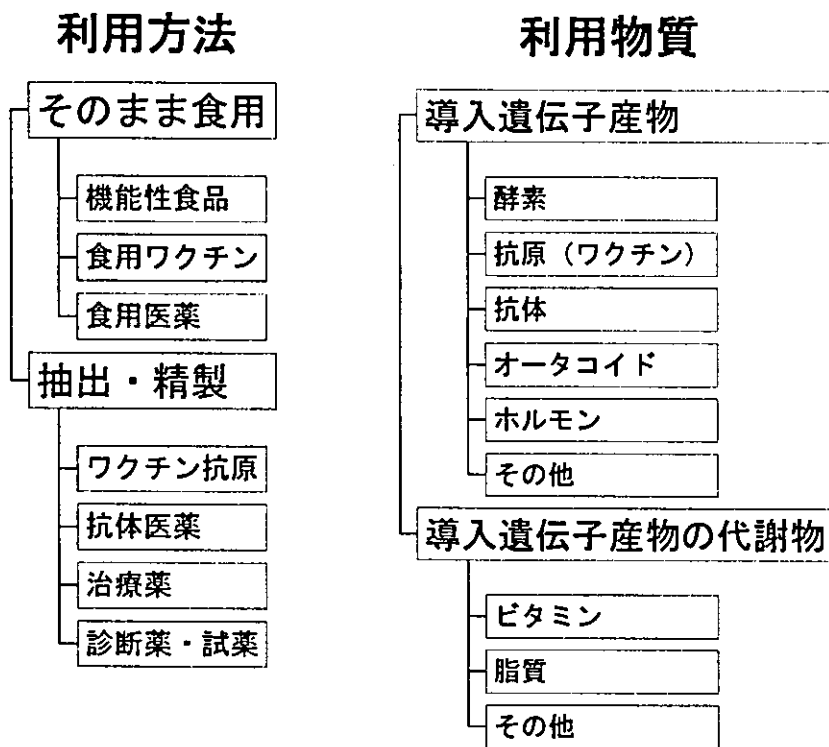


図1. 利用方法及び利用物質を基準にした薬用 GM 植物の分類

- | | |
|--|--|
| <p>【食用作物】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トウモロコシ ・ 小麦 ・ 大豆 ・ 米 ・ ナタネ ・ ジャガイモ ・ トマト ・ ベニバナ ・ サトウキビ ・ 豆類 (beans) ・ 豆類 (peas) ・ 野菜類など | <p>【家畜飼料作物】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ アルファルファ ・ 牧草 (イネ科植物) <p>【食用以外の作物】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ワタ ・ アサ ・ タバコ <p>【観賞植物】</p> <p>【樹木】</p> <p>【水生植物】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ウキクサ |
|--|--|

図2. 薬用 GM 植物として開発されている植物^{17, 18)}

表 1. 薬用 GM 植物開発企業等一覧

開発企業等名	技術特許・製品等	HPアドレス	対象植物
Biolex	LEX System™	http://www.biolex.com/	ウキクサ
Boyce Thompson Institute for Plant Research		http://bti.cornell.edu/	ジャガイモ、トマト
Chlorogen, Inc.	Chloroplast transformation technology	http://www.chlorogen.com/	タバコ
CropTech	MeGA-PharM™	http://www.croptech.com	タバコ
DuPont Biotechnology		http://www.dupont.com/biotech/index.html	ダイズ、トウモロコシ
Fibrogen		http://www.fibrogen.com/	タバコ
Monsanto Protein Technologies		http://www.mpt.monsanto.com/asp/default.asp	トウモロコシ
Large Scale Biology Corporation	GeneWare®	http://www.lsb.com	タバコ
Medicago		http://www.medicago.com	アルファルファ
Meristem Therapeutics		http://www.meristem-therapeutics.com	トウモロコシ
Phytomedics	REPOST、GAT	http://www.phytomedics.com/	タバコ
Planet Biotechnology	CaroRx™、RhinoRx™、 DoxoRx™	http://www.planetbiotechnology.com/	タバコ
PlantGenix		http://www.plantgenix.com/	シロイヌナズナ等
Plantigen Inc.	PLANTimmune™、 ORAmune™、 PHYTOKINES™	http://www.lhsc.on.ca/plantigen/index.html	タバコ (低アルカロイドで雄性不稔の交配種を使用)
ProdiGene		http://www.prodigene.com	トウモロコシ
SemBioSys	Oilbody-oleosin technology	http://www.sembiosys.com/core.html	ベニバナ
Ventria Bioscience		http://www.ventriabio.com/	イネ

表2. 薬用GM植物-機能性食品

導入遺伝子	作物	生産物	生産物の種類	生体での機能	研究・開発国	文献等
β-カロテン合成酵素	イネ	β-カロテン	代謝物	ビタミンA欠乏症の予防	独・フライブルグ大&スイス工科大	29
β-カロテン合成酵素	イネ	β-カロテン	代謝物	ビタミンA欠乏症の予防	シンジェンタ社	30
β-カロテン合成酵素	イネ	β-カロテン	代謝物	ビタミンA欠乏症の予防	IRRI 国際イネ研究所	31
ユビキノン代謝酵素	イネ	コエンザイム Q10	代謝物	補酵素強化	日本・農水省生物研	32
アミノ酸合成酵素 (Asp-1)	イネ	アミノ酸	代謝物	アミノ酸強化	スイス工科大	33
アントラニル酸合成酵素	イネ	トリプトファン	代謝物	栄養価の向上 (高トリプトファン)	日本・(株)北興化学工業&農水省農研センター	34
脂質合成酵素	イネ	ブニカ酸	代謝物	免疫向上、体脂肪減少、抗癌	日本・(株)植物工学研究所	35
14-16kDa コメアレルゲンアンチセンス遺伝子	イネ	低アレルゲン	代謝物	低アレルゲン米	日本・名大&三井東圧化学	36
グルテリンアンチセンス	イネ	低グルテリン	代謝物	低タンパク質米 (腎臓病等の食事療法)	日本・日本タバコ産業	37
β-ファゼオリン	イネ	β-ファゼオリン	遺伝子産物	栄養機能向上 (リジン含有増加)	米・ルイジアナ州立大&日本・京都府立大	38
グリシニン	イネ	グリシニン	遺伝子産物	血清コレステロールの低下	日本・農水省生物研	39
ゴマ 2S アルブミン	イネ	ゴマ 2S アルブミン	遺伝子産物	栄養機能向上 (メチオニン、システイン含有増加)	台湾・国立中興大&台湾・輔仁大&台湾農業研究所	40
ヒトラクトフェリン	イネ	ヒトラクトフェリン	遺伝子産物	免疫向上、感染症予防	日本・全国農業協同組合連合会&茨城大 (コシヒカリで圃場栽培試験中)	41
フェリチン	イネ、レタス、タバコ	フェリチン	遺伝子産物	貧血の予防	日本・電力中央研&農水省生物研	42
β-カロテン合成酵素	ジャガイモ	β-カロテン、ルテイン	代謝物	ビタミンA欠乏症の予防、栄養強化	英・スコットランド作物研	43
グリシニン (大豆由来タンパク質)	ジャガイモ	グリシニン	遺伝子産物	血清コレステロールの低下	日本・京大&農水省生物研	44
脂質合成酵素	シロイヌナズナ	ブニカ酸	代謝物	免疫向上、体脂肪減少、抗癌	日本・(株)植物工学研	45
α-チオニン	ソルガム	α-チオニン	遺伝子産物	栄養向上 (リジン強化)	米・デュボン社	46
脂質合成酵素センス (コサプレッション)	ダイズ	オレイン酸	代謝物	動脈硬化、心臓疾患の予防	米・デュボン社 (商品化)	47
ダイズアレルゲン (コサプレッション)	ダイズ	ダイズアレルゲン含量の低下	代謝物	低アレルゲン大豆	米・農務省研究サービス&アーカンサス大&バイオニア・ハイブレット・インターナショナル&デュボン社	48
脂質合成酵素	ダイズ	脂質組成変化	代謝物	栄養機能向上 (γ-リノレン酸含有)	米・ネブラスカ・リンカーン大&デュボン社	49
イソフラボン合成酵素	タバコ、トウモロコシ	ゲニスタイン、ダイゼイン	代謝物	骨粗鬆症予防	米・デュボン社	50
ブラゼイン	トウモロコシ	ブラゼイン	遺伝子産物	甘味料 (砂糖の 500 倍、加熱で失活しない)	米・プロディジーン社	51
カロテン合成酵素	トマト	β-カロテン	代謝物	栄養機能向上 (高β-カロテン)	英・ロンドン大&英・ゼネカプラントサイエンス&日本・キリンビール	52
フラボノイド合成酵素	トマト	フラボノイド	代謝物	栄養機能向上 (高フラボノイド)	英・ユニリーバR&D&オランダ・プラントリサーチインターナショナル	53
リコペンβ-サイクラゼ (過剰発現またはアンチセンス)	トマト	β-カロテンまたはリコペン	代謝物	栄養機能向上 (高β-カロテンまたは高リコペン)	伊・新技術・エネルギー・環境委員会&仏・フランス国立科学研究中心	54
T-DNA (アクティベーションタギング, ACTTAG™)	トマト	リコペン	代謝物	健康機能	米・Exelixis Plant Sciences	55
脂質合成酵素センス (コサプレッション)	ナタネ	オレイン酸	代謝物	高オレイン酸	豪州連邦科学産業研究機構 (CSIRO)	56
脂質合成酵素	ベニバナ	γ-リノレン酸、DHA	代謝物	高機能性食用油	カナダ・セムバイオシス・ジェネティック社	57
ミラクリン	レタス	ミラクリン	遺伝子産物	糖尿病等の食事療法	日本・筑波大学	58
ゴシボール生合成酵素アンチセンス	ワタ	低ゴシボール	代謝物	毒性減少	米・テキサス A & M 大学	59
脂質合成酵素アンチセンス	ワタ	脂質組成変化	代謝物	栄養機能向上	米・テキサス A & M 大学	59

表3. 薬用GM植物-食用ワクチン (国外)

導入遺伝子	作物	用途・薬理	研究・開発国	文献等
B型肝炎ウイルスエンベロープ表面タンパク質	ルビナス、レタス	HBV ワクチン: レタスを摂取したヒトボランティアでは、特異的血清 IgG 応答を発現	ポーランド・ポーランド科学アカデミー & Marcinkowski Academy of Medical Sciences & Institute of Biotechnology and Antibiotics & トーマスジェファーンソ大	60
B型肝炎ウイルスワクチン抗原 (サブユニット)	トウモロコシ	HBV ワクチン: 臨床段階間近	米・プロディジーン社	61
B型肝炎表面抗原 (HBsAg)	ジャガイモ	HBV ワクチン: 摂取マウスで、一次免疫応答を確認、ヒトボランティアでの臨床試験で有効性を確認	米・コーネル大学ボイス・トンプソン植物研究所 & 米・ロズウェルパーク癌研究所	62
B型肝炎表面抗原 (HBsAg)	ジャガイモ	HBV ワクチン: 免疫応答を確認、フェーズ I/II 試験中	米・テキサス A & M 大学	63
B型肝炎表面抗原 (S + PreS2)	ジャガイモ	HBV ワクチン: 摂取マウスで、免疫応答を確認	韓国・生命工学研究院	64
E型肝炎ウイルス構造タンパク質	ジャガイモ、トマト	HEV ワクチン: トマト果実1個で一度の免疫に十分な抗原量を産生	日本・国立感染症研究所 & 米・コーネル大ボイス・トンプソン植物研	65
エイズウイルス GT120 タンパク質	トウモロコシ	エイズワクチン	米・プロディジーン社	61
口蹄疫構造タンパク質 (VP1)	ジャガイモ	口蹄疫ワクチン	アルゼンチン・C. I. C. V., INTA-Castelar	66
コレラトキシン B 鎖 (CTB)	ジャガイモ	コレラワクチン: 摂取マウスでは、血清及び分泌型抗体産生及びコレラ菌摂取による下痢を抑制	日本・琉球大	67
コレラトキシン B 鎖 (CTB)	タバコ	コレラワクチン: 葉のタンパク質抽出物を皮下注射したマウスで特異抗体 IgG 産生	インド・National Institute of Immunology & Institute of Genomics and Integrative Biology	68
炭疽病保護抗原 (PA)	トマト	炭疽病ワクチン: タバコでの生産確認	米・中央フロリダ大	69
トリインフルエンザウイルス HA	トウモロコシ、イネ、コムギ、ダイズ、ナタネ	トリインフルエンザワクチン: 植物から抽出したワクチンで免疫したヒヨコは、ウイルス感染が 100%抑制	中国・Shenzhen Sanfangyuan Information Technology Co., Ltd	70
ニューキャッスル病ウイルス F	トウモロコシ、イネ、コムギ、ダイズ、ナタネ	ニューキャッスル病ワクチン: 植物から抽出したワクチンで免疫したヒヨコは、ウイルス感染が 100%抑制	中国・Shenzhen Sanfangyuan Information Technology Co., Ltd	70
ノーウォークウイルス (NV) タンパク質	ジャガイモ	NV ワクチン: 摂取したヒトでの免疫誘導を確認	米・メリーランド大ボルチモア校医学部 & ベーラー医科大 & コーネル大ボイス・トンプソン植物研	71
ノーウォークウイルス外殻タンパク質	ジャガイモ、トマト	NV ワクチン: 動物実験で免疫誘導を確認し、2000年に行われた Clinical trial で予防効果を確認	米・アリゾナ州立大 & ロズウェルパーク癌研 & コーネル大ボイス・トンプソン研	72
ノーウォークウイルス外殻タンパク質	タバコ、ジャガイモ	NV ワクチン: タバコの葉から抽出したワクチンを経口摂取したマウスで免疫誘導を確認、ジャガイモ摂取では血清 IgG 産生確認 フェーズ I/II 試験中	米・テキサス A & M 大	73
ヒトパピローマウイルス外殻タンパク質 (HPV11L1)	ジャガイモ、タバコ	HPV ワクチン: ポテトを摂取したマウスで免疫誘導を確認	米・ロチェスター大医学部 & コーネル大ボイス・トンプソン植物研	74
ピロリ菌ウレアーゼ (ureB)	タバコ、ニンジン	ピロリ菌ワクチン	ポーランド・ポーランド科学アカデミー生物有機化学研	75
ブタ回虫感染防御抗原 As14 及び As16	イネ	ブタ回虫ワクチン	日本・東大 & 農水省生物研 & 琉球大 & 農水省動物研	76
ブタパルボウイルス VP2 サブユニット	タバコ	ブタパルボウイルスワクチン	カナダ・農業食料省	77
ブタ伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) S タンパク質または S タンパク質の D エピトープ	タバコ	TGEV ワクチン: ブタで免疫誘導を確認	カナダ・グエルフ大	78
ブタ伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) 抗原 (エピトープ)	トウモロコシ	TGEV ワクチン 臨床段階間近	米・プロディジーン社	61
ロタウイルス (嘔吐下痢症原因ウイルス) 構造タンパク質 (VP7)	ジャガイモ	ロタウイルスワクチン: 摂取マウスで、血清及び分泌型抗体産生	中国・第3軍医大	79
鶏伝染性ファブリキウス囊病ウイルス (IBDV) VP2	トウモロコシ、イネ、コムギ、ダイズ、ナタネ	IBDV ワクチン: 植物から抽出したワクチンで免疫したヒヨコは、ウイルス感染が 100%抑制	中国・Shenzhen Sanfangyuan Information Technology Co., Ltd	70
呼吸器多核体ウイルス (RSV) G グリコプロテイン、F グリコプロテイン	リンゴ、トマト	RSV ワクチン: RSV-F 含有トマトを摂取したマウスでは、血清及び分泌型抗体産生	米・イリノイ大	80
大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット (LT-B)	ジャガイモ	大腸菌ワクチン: フェーズ I/II 試験中	米・テキサス A & M 大	63
大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット (LT-B)	トウモロコシ	大腸菌ワクチン: 2002年臨床段階	米・プロディジーン社	61
大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット (LT-B) & 結核菌抗原 (ESAT-6)	シロイヌナズナ	結核菌ワクチン	米・アリゾナ大 & 伊・ミラノ大	81
日本脳炎 E グライコプロテイン + CTB	タバコ	日本脳炎ワクチン (CTB は、腸管粘膜免疫組織を特異的に刺激するためのアジュバンドとして作用)	日本・琉球大	82
破傷風トキシン抗原 (TetC)	タバコ (葉緑体に遺伝子導入)	破傷風ワクチン: 植物ワクチンを経口又は鼻粘膜から投与したマウスで免疫誘導	英・ロンドン王立大	83
麻疹ウイルス H タンパク質	タバコ、レタス	麻疹ワクチン: 摂取マウスでは、麻疹抗体産生	豪州・メルボルンアルフレッド病院	84
麻疹ウイルス H タンパク質	ニンジン	麻疹ワクチン: 摂取マウスでは、麻疹抗体産生	仏・CNRS & ルクセンブルグ・Laboratoire National de Sante	85

表4. 薬用GM植物-食用医薬

導入遺伝子	作物	生産物・用途・薬理	研究・開発国	文献等
インスリン+CTB	ジャガイモ	糖尿病ワクチン:インスリン依存型糖尿病(I型、自己免疫疾患の一つ)の予防	日本・琉球大(米・ロマリンド大)	87
インターロイキン-10 (IL-10)	タバコ	IL-10:クローン病の治療薬(雄性不稔でニコチン低含量の雌株と組換え雄株を交配させたタバコの葉で生産)2000年に圃場試験	カナダ・プランティゲン社	88
グルカゴン様ペプチド1 (GLP-1)	イネ	GLP1(インスリン分泌促進ペプチド):糖尿病(インスリン非依存型、2型)治療、予防	日本・農水省生物研&三和化学研究所&日本製紙	89
グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) +CTB	ジャガイモ	糖尿病ワクチン:糖尿病モデルマウスでは、摂取により症状の緩和	日本・琉球大	67
グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD67)	タバコ、ジャガイモ	GAD67(マウス特異的):糖尿病モデルマウスで症状の抑制(免疫寛容による)	カナダ・西オンタリオ大	90
ヒトグルタミン酸脱炭酸酵素 (hGAD65)、インターロイキン4 (IL-4)	タバコ	hGAD65、IL-4:植物由来のhGAD65とIL-4を糖尿病モデルマウスに同時投与することにより免疫寛容誘導を確認	カナダ・プランチゲン社	91
スギ花粉症T細胞抗原エпитープ	イネ	スギ花粉症免疫緩和(免疫寛容による)	日本・農水省生物研&三和化学&日本製紙	92
ヒトβ-アミロイド	ジャガイモ	アルツハイマー病治療	韓国・生命工学研究院	93
ヒトインターフェロンα (hIFNα)	ジャガイモ	hIFNα:経口投与マウスでは、脾臓でリストリア菌増殖抑制効果	日本・北大&北海道グリーンバイオ・産総研・帯広畜産大	94
ヒトインターフェロンα (hIFNα) + RANTES	ニガウリ、ウツボグサ	hIFNα + RANTES(白血球走化作用を有するサイトカイン):HIV予防・治療	中国・広州中医薬大	95
避妊抗原エピトープ+LT-B	トマト	避妊薬	米・ボイストンブソン植物研&アリゾナ州立大&豪州・クイーンズランド州一次産業省	96
ブタβ-ディフェンシン	アルファルファ	ブタβ-ディフェンシン:仔期の感染予防	カナダ・グエルフ大	97

表 5. 薬用GM植物-ワクチン抗原・抗体医薬

導入遺伝子	作物	生産物・用途・薬理・開発段階	研究・開発国	文献等
B型肝炎表面抗原 (HBsAg)	ジャガイモ	HBVワクチン：マウスで免疫効果を確認	ウクライナ・インスチチュート オブ アグロエコロジー アンド バイオテクノロジー、キエフ	98
B型肝炎表面抗原 (HBsAg)	タバコ	HBVワクチン：摂取マウスで、免疫応答を確認	米・テキサスA & M大	99
炭疽病保護抗原 (PA)	タバコ (葉緑体)	炭疽病ワクチン	米・中央フロリダ大	69
破傷風抗原 (TetC)	タバコ (葉緑体)	破傷風ワクチン：マウスで免疫効果を確認	米・ラトガース大&英・インペリアルカレッジ	100
ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) グライコプロテインB (UL55)	タバコ	HCMV (ヘルペスウイルスの一種) ワクチン：タバコ種子で生産	カナダ・保健省	101
マラリアエビトープ	タバコ (TMV)	マラリアワクチン (CVPs)	米・バイオソーステクノロジー社	102

表 6. 薬用GM植物-抗体医薬

導入遺伝子	作物	生産物・用途・薬理・開発段階	研究・開発国	文献等
インターロイキン (IL-4、IL-6) 単クローン抗体 (scFvs)	タバコ	抗IL-4単クローン抗体、抗IL-6単クローン抗体 (いずれも一本鎖Fv)：癌の診断、抗癌作用、癌細胞の化学療法剤感受性の増大	仏・パスツール研	104
抗Hodgkin's lymphoma癌胚抗原抗体 (scFV)	タバコ	抗ホジキンリンパ腫癌胚抗体：ホジキンリンパ腫治療薬	伊・エネルギー・革新的テクノロジー・環境国家機関 (ENEA)	105
抗ドキソルピシン抗体	タバコ	DoxoRx™ (抗ドキソルピシン抗体)：ドキソルピシン (抗腫瘍薬) 投与時の脱毛予防：DoxoRx™はフェーズI試験段階	米・プラネットバイオテクノロジー社	23
単IgA1	トウモロコシ	単IgA1：抗癌：前臨床 (2005)	仏・メリステム社	21
ヒト精子抗体	トウモロコシ	抗精子抗体：避妊	米・エビサイト社	106
マウスIgG γ 、マウスIgG κ	タバコ	マウスIgG (IgG γ 産生植物とIgG κ 産生植物を交配)：植物体内でのIg鎖再構築を確認	米・スクリップス病院	107
ライノウイルス特異受容体 (ICAM-1) +ライノウイルスSIgA	タバコ	RhinoRx™ (ICAM-1-SIgA複合体)：ライノウイルス (ハナカゼウイルス) 初期治療：RhinoRx™は2005年四半期に前臨床安全性試験を終了し、フェーズI/II試験結果をファイルする予定	米・プラネットバイオテクノロジー社&米・ヴァージニア大	23
抗ヘルペス (HSV-2) 単抗体	ダイズ	抗ヘルペス (HSV-2) 単抗体：性感染症 (ヘルペス) の予防：マウスで感染予防を確認	米・ReProtect Inc. & ジョンズホプキンス大&モンサント社&Protein Design Labs	108
抗虫菌 (ミュータンス連鎖球菌) 抗体 (マウス抗体L鎖、H鎖、J鎖、ウサギSc)	タバコ	CaroRx™ (SIgA単クローン抗体、4種の植物を交配させて作成)：虫菌治療・予防 (効果を臨床的に確認)：CaroRx™は3年以内の商品化を目指し、現在はフェーズII試験中	米・プラネットバイオテクノロジー社&英・ガイ病院&米・スクリップス病院	109