

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  
遺伝子組換え魚文献検索に関する研究  
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

遺伝子組換え魚に関する情報を文献検索、インターネット、特許、雑誌・新聞等を用いて収集を行った。

1990年代中頃から遺伝子組換え魚介類を作出したという報告が多数発表されて以来、現在まで35種を超える魚介類で報告されるようになった。当初は遺伝子組換え魚介類を作出したという報告が多かったものの、報告から10年近くたち、4から5世代を経て、遺伝子組換え魚の生理・生態学的研究の報告がなされるようになってきた。生殖、繁殖行動の比較、摂餌行動の比較、遊泳能力や酸素消費量の比較など多くの知見が集積しつつある。これらの知見は、遺伝子組換え魚が逃避した場合の生態系に及ぼす影響を評価する知見となり得る。

一方、食品としての評価はキューバのグループが報告している。しかし、これはわずか5日間、組換えティラピアをヒトに食べさせ、その前後の血液性状の変化を観察したもので、遺伝子組換え植物で行われているような慢性毒性やアレルゲン性評価は行われていない。

中国の遺伝子組換え魚介類作出に関する報告はきわめて少ない。2003年および2005年に報告された論文には中国健康省の規則に則り、安全性評価を行い、市場へ出荷する準備と政府の許可を求めている最中である、となっている。

遺伝子組換え魚介類を作出した、という報告から、これら作出した遺伝子組換え魚を用いて生理・生態学的研究を行った論文が報告されるようになった。また、遺伝子組換え魚類を用いてヒトへの移植医療の材料とする論文も報告された。アメリカと中国ではすでに遺伝子組換え魚類について許可待ちの状況である。遺伝子組換え魚介類に対する安全性評価研究も実施できる体制にすることが重要である。

協力研究者

名古屋博之

独立行政法人 水産総合研究センター

養殖研究所 育種グループ

主任研究官

文は遺伝子組換え魚を作出およびその方法に関する報告から、作出した遺伝子組換え魚に関する生理・生態学的な研究の報告が多くなってきた。また、食品としての利用以外にも医学への応用を考えた研究も報告されるようになってきた。以下、その一部を紹介する。

遺伝子組換え魚介類を食品として評価した論文は Guillén et al. (1999) で、キューバにおいて、遺伝子組換えティラピアをボランティアに食べさせ、そのボランティアから採血を行い、血液性状の変化について調べたというもので、この論文によれば、22人(24~46歳)を11人ずつ2つのグループに分けて、それぞれ1日2回、5日間にわたって成長ホルモン遺伝子導入ティラピアを食べてもらい、実験前と実験後に採血した血液成分(ヘモグロビン、総血清タンパク量、グルコース、クレアチニン、コレステロール、白血球、赤血球)を測定したが、血液成分には実験前後で差がなかったという報告である。

遺伝子組換え魚の生理・生態学的研究としては Bessey et al. は成長ホルモン遺伝子導入組換えギンザケとふ化場に遡上してきたふ化場ギンザケおよび研究所で飼育した養殖ギンザケを用い、生殖行動を比較した。その結果、成熟時期における雌雄の遺伝子組換えギンザケの体重はふ化場ギンザケに

A. 研究目的

現在までに遺伝子組換え魚類は世界で35種類以上作出されている。また、魚類以外にも貝類、エビ類で組換え体が作出されている。成長ホルモン遺伝子を組み込んだ太平洋サケについては、米国の民間会社が既に実用化に向け、FDAに対して食品利用を申請中である。このため、各国でのGM魚に関する安全性評価状況等の調査を行い、我が国での安全性評価基準作成の一助とする。

B. 研究方法

遺伝子組換え魚に関する情報を文献データベース、インターネット、特許情報、新聞等を用いて調査した。

C. 研究結果

文献検索によって、最近、報告された主な文献を7頁以降に示す。最近の遺伝子組換え魚に関する論

対して、わずかに重いだけであった。ただし、成熟に達する年齢は遺伝子組換えギンザケが2年、ふ化場ギンザケが3年、養殖ギンザケは3年および4年であった。成熟期における3者の体色はかなり異なっていた。GSI(体重に対する生殖腺重量比)と卵径は遺伝子組換えギンザケ雌で小さい傾向が認められたが、卵数はふ化場ギンザケより多かった。遺伝子組換えギンザケ雄精子を用いて交配した結果、精子に問題は無いことが明らかになった。また、遺伝子組換え魚類が逃避した場合にもっとも気になる繁殖行動であるが、実験条件下では遺伝子組換えギンザケはふ化場ギンザケよりも産卵する個体数が少なく、求愛行動においても違いがあったことを報告している。また、これ以外にも遺伝子組換えギンザケは非組み換えギンザケコントロールより比較的、水面上層部にいることが報告されている(Sundström et al., 2003)。これは上から落ちてくる餌に対する食欲の違いであろうと推察している。その他にも遺伝子組換えギンザケと養殖ギンザケの遊泳能力と酸素消費量の比較(Lee et al., 2004)、飢餓時と満腹時の酸素摂取量の比較(Leggatt et al., 2003)、3倍体遺伝子組換えギンザケの病気に対する抵抗性とストレス反応(Jhingan et al., 2003)など、カナダの研究者Devlinが作出した成長ホルモン遺伝子導入ギンザケを用いた研究結果が多数、報告されるようになってきた。

また、遺伝子組換え魚介類を用いて人への医療を目的とした研究を検索した結果、2004年になって、テラピア細胞を人への移植医療に利用しようという報告が発表された。Pohajdak et al. (2004)はテラピアインシュリン遺伝子(2.7Kb)を単離し、エクソン領域をヒトインシュリンと同じアミノ酸をコードする配列に置換し(末端セレオニンだけ欠如)、ヒト化したインシュリン遺伝子ベクターを構築した(3.5Kb)。このベクターをテラピアにマイクロインジェクションし、遺伝子組換えテラピアを作出した。この遺伝子組換えテラピアを用いて、血清中のヒトインシュリン濃度、組織の免疫化学染色(ヒトインシュリンに対する染色)、Brockmann bodies(インシュリン分泌細胞群)の採集などを行った。市販されているRIAキットを用いて遺伝子組換えテラピア血清中のヒトインシュリンの濃度を測定した結果、高いヒトインシュリン濃度を測定した。このキットはテラピアインシュリンとは交差反応を起こさないで、コントロールではヒトインシュリンを検出することはできなかった。免疫化学染色においても膵臓中の島細胞(pancreatic islets)を特異的に染色するこ

とができた。遺伝子組換えテラピアからのBrockmann bodiesの抽出物は逆相HPLCによって、テラピア内在性のインシュリンと分離することが可能であった。以上のことからヒト糖尿病の治療としてテラピア Brockmann bodiesは豚を用いた異種移植より潜在的に有利な面を持っている。しかし、この遺伝子組換えテラピアはヒトとテラピアの両方のインシュリンを作る細胞を持ち、異種移植細胞提供源としては理想的でない。そこで彼らはテラピアES細胞を用いてテラピアインシュリン遺伝子をノックアウトし、ヒトインシュリンだけを持つ遺伝子組換えテラピア作出を試みている(注:魚類ではES細胞がどの種類においても樹立していない。また、ノックアウト手法も魚類で応用された例はない。したがって、この試みはまだ先の話であろう)。さらに、成体からBrockmann bodiesを採集するのではなく、培養細胞から採集する案も示している。この論文内容で、彼らはアメリカにおける特許も取得している。

中国における遺伝子組換え魚類研究の調査は論文とインターネットによって行った。その結果、中国で最も組換え魚類に関して論文を出している機関は中国科学院・水生生物研究所の朱作言(Zuoyan Zhu)教授のグループであった。教授の経歴を見ると、英国、米国に留学経験があり、現在State Key Laboratory of Freshwater Ecology and BiotechnologyのDirectorを務めている。中国で初めて遺伝子組換え魚類作出の試みをした人であり、コイ、フナ、ドジョウに成長ホルモン遺伝子を導入した遺伝子組換え魚を作ることに成功した。これらの仕事は世界的にも遺伝子組換え魚作出の初期の成功例になる。その後、ソウギョから成長ホルモン遺伝子をクローニングし、その上流にコイの $\beta$ アクチンプロモーターをつなげた発現ベクターを構築し(CAgcGH)、黄河コイにマイクロインジェクションし、遺伝子組換えコイを作出した。このコイはふ化後5ヶ月で平均2.75Kgに達し、コントロールの最大体重を示す個体より約2倍程大きい、ということである。

Zhu教授らのグループであるFu et al.が中国における組換え魚類研究の紹介をした論文(2005年)が出ているので、紹介したい。

#### 1) 導入遺伝子の挿入、発現、伝達

中国では1980年代にコイを宿主として人の成長ホルモン遺伝子を導入することから研究が始まった。サザンやノーザンの結果これらの導入遺伝子は成体にモザイク状に入っており、生殖細胞に入ったものだけ、次世代に伝達されることを観察した。実験

の結果、導入遺伝子の入り方を3つに分類した。

- ・機能的挿入 (functional integration)
- ・ひっそりとした挿入 (silent integration)
- ・有害な挿入 (toxic integration)

この中で、機能的挿入がされた場合のみヒト成長ホルモンが発現し、成長促進効果を示した。また、これらの F1 子孫はモザイクのためメンデル遺伝を示さなかった。別の all-fish GH 組換えコイを観察した結果、F1 世代の中に組換え魚が 72%と 88%を示したことから、交配に用いた組換え魚は 2、3 の染色体上に導入遺伝子が挿入されたことが示された。が、F2 世代の比を観察した結果、1:1 であった (未発表)。F2 世代において組換え魚同士を交配して、導入遺伝子がホモの状態に挿入されている F3 の作出を行った。また、著者らはメタロチオネン 1 の下流にヒト成長ホルモン遺伝子をつなげた発現ベクターをコイに導入して遺伝子組換えコイも作出しているが、現在 F4 世代まで継代している。多くの導入遺伝子は 4 世代を超えても確実に伝達されているが、一部、導入遺伝子は再配置、欠損または宿主配列の挿入によって多様性が生じている。F4 世代においても MThGH は適度に成長ホルモンを産生している。したがって、数世代の伝達を経ても導入遺伝子は安定的に伝達され、内在性遺伝子として機能していることがわかる。

## 2) 組換え魚の成長促進

Zhu によって MThGH (メタロチオネン 1 の下流にヒト成長ホルモン遺伝子をつなげた発現ベクター) を用いてコイ以外に金魚、ドジョウで組換え魚を作出することに成功していた。

さらに、ソウギョから成長ホルモン遺伝子をクローニングし、その上流にコイの  $\beta$  アクチンプロモーターをつなげた All-fish の発現ベクター (CAGcGH) を構築した。非組換えコイと比較した結果、ふ化後 120 日たった時点でコントロールの非組換えコイ (n=359) では最大体重が 1414g、最小体重が 264g であったのに対し、遺伝子組換えコイ (n=324) では最大体重が 2750g、最小体重 84g であった。F1 を用いて、ふ化後 80 日後に調べた結果遺伝子組換えコイでは平均 417g でコントロールは平均 260g で、約 60%成長促進を示した。また、ダントウボウの  $\beta$  アクチンプロモーターに成長ホルモン遺伝子 cDNA をつなげた発現ベクターをダントウボウに導入した遺伝子組換えダントウボウ (autotransgenic blunt-snout bream) も作出し、成長促進効果があることを確かめた。

## 3) 遺伝子導入魚の野外飼育試験

武漢近郊の中規模の養殖場 (2ha) で遺伝子組

換えコイを飼育試験した。池はネットで囲み、注排水には魚が逃げないように注意して設計した。

2000 年春に 2 才魚の遺伝子組換えコイを調べた。成長促進を確認した 200 尾の遺伝子組換えコイから F1 を作った。F1 は 1.67ha の池に放された。同条件で非遺伝子組換えコイも飼育した。6 月から 9 月まで 20 日間毎に各 50 尾ずつサンプリングされ調べられた。体重はコントロールの非遺伝子組換えコイと比較して、各サンプリング時に 80、55、77、60、42%大きかった。142 日後の 9 月になって最も大きな遺伝子組換えコイは出荷サイズに達した。コントロールはその大きさになるまでもう 1 年飼育する必要があった。この期間の餌料効率も遺伝子組換えコイ 1.10 であったのに対し、非遺伝子組換えコイは 1.35 であった。

## 4) 不妊化遺伝子組換えコイの作出

中国では不妊化するのに 4 倍体と 2 倍体を交配して 3 倍体を作成する方法を利用する。緋ブナとコイの種間交雑した結果、F3 から F8 まで観察した結果、それらは異質 4 倍体であり、4 倍体の子孫を作る。この異質 4 倍体個体にマイクロインジェクションをし、成長ホルモン遺伝子を導入した異質 4 倍体を作った。この 4 倍体個体と 2 倍体遺伝子組換えコイを交配して 3 倍体を作った。この 3 倍体遺伝子組換えコイは不妊で成長率は高かった。

しかし、環境への安全性を高めるため、より便利な方法を考える必要がある。ゴナトロピン放出ホルモン (GnRHs) は生殖巣の発達に重要な役割をする。従って、GnRHs のアンチセンス配列を挿入した遺伝子組換え魚類を作成すれば、不妊化すると思われる。ニジマスではこのような遺伝子組換えニジマスを作成し、不妊化することに成功している。また、ホルモン処理によって妊性は回復する。中国でもコイ由来の GnRHscDNA のアンチセンス配列の上流にコイ  $\beta$  アクチンプロモーターをつなげた発現ベクターを作り、成長ホルモン遺伝子導入コイに導入すれば不妊になるとと思われる。また、ホルモン投与によって妊性も回復すると思われる。

## 5) 食品安全性

3 グループのマウスの餌に GH 導入遺伝子組換えコイ、非組換えコイ、生理食塩水をそれぞれ混ぜて 6 週間与えた。その結果、成長特性、血液の生化学検査、12 の組織の組織科学的検査および成長能力に差異はなかった。

## 6) 環境に対するリスク評価

2005 年から形態、生活史、行動を非組換え魚と比較する研究を始めた。著者らの予備試験の結果、生殖腺指数 (生殖巣/体重%) は非組換え魚に比

べ小さかった。受精率、ふ化率に関して差はなかった。胸腺の発達と胸腺細胞の増殖を促進し、胸腺退化を遅らせた。最近、非組換えコイの雄の中に 6 ヶ月で成熟したコイを見つけた(体重約 1079g)。一方、遺伝子組換えコイは 7 ヶ月たっても(体重約 3143g)、成熟していない。この結果、成長ホルモン遺伝子導入組換えコイは低年齢では成熟しないかもしれないということを示している。

7) 中華人民共和国における遺伝子組換え魚類に対する規制

以下、簡単に記す。

・ 1993: Safety Administration Regulation on Genetic Engineering (State Science and Technology Commission of the People's Republic of China)

・ 1996: Safety Administration Implementation Regulation on Agricultural Biological Genetic Engineering (Ministry of Agriculture of the People's Republic of China)

・ 2001: Regulations on Safety of Agricultural Genetically Modified Organisms (Chinese State Council)

・ 2002: Implementation Regulations on the Labeling of Agricultural Genetically Modified Organisms (Ministry of Agriculture of the People's Republic of China)

・ 2002: Health Administration Regulation on Transgenic Food (Ministry of Health)

・ 2002: National Transgenic Biosafety Committee of the People's Republic of China 設立

また、現在動向が最も注目されている遺伝子組換えサケについては Aqua Bounty Technologies Inc. は不凍性タンパクプロモーターの下流にマスノスケの成長ホルモン cDNA 遺伝子をつなげた発現ベクターを使って大西洋サケを中心にサケ・マス類、テラピアに導入し遺伝子組換え魚を作っている会社である。数年前までは Aqua Bounty Farms という呼称で呼んでいたが、最近社名を変更して、それまでに別個で呼称していた研究所や養殖場をそれぞれ Aqua Bounty Pacific と Aqua Bounty Canada とし、まとめて Aqua Bounty Technologies Inc. と変更したようである。引き続き A/F Protein 社の子会社として存在し、遺伝

子組換え魚の飼育・維持を行っている。同社で飼育している遺伝子組換え大西洋サケは 1989 年にマイクロインジェクションによって作出したもので 1991 年に非組換え大西洋サケと交配して F1 を作出して以来、3 年で世代交代を繰り返し、現在 F5 世代になっているということである。同社はすでに米国とカナダで遺伝子組換えサケの商業利用を申請している。米国では FDA の Center for Veterinary が新規動物医薬品と見なし、審査を実施している。カナダでは Health Canada と Canadian Food and Inspection Agency が新規食品としてカナダ食品医薬品条令のもとで、食品としての安全性を審査している。また、環境に対する安全性は Environment Canada と Department of Fisheries and Oceans Canada がカナダ環境保護条令のもとで審査を実施しているとのことである。

遺伝子組換え大西洋サケに関しては米国特許(特許 NO. 5545808)の中に詳しく記述されている。本特許情報によると下記の 4 種類のプライマーで

A: 5'-GTCAGAAGTCTCAGCTACAGC-3'  
B: 5'-ATCTCAACAGTCTCCACAGGT-3'  
C: 5'-TCTGCTTATGCCAGTCTTACT-3'  
D: 5'-ACAGAAGTCCAGCAGGAATAT-3'

遺伝子組み換え大西洋サケを検出できるとしている。A、B はプロモーター側領域で設計されたプライマーで C、D は成長ホルモン遺伝子側領域で設計されたプライマーである。プライマー A と B で 855bp の長さの産物が遺伝子組換え大西洋サケで増幅され、非遺伝子組換え大西洋サケでは増幅されない。プライマー A と D によって 333bp の長さの産物が遺伝子組換え大西洋サケで増幅され、非遺伝子組換え大西洋サケでは増幅されない。プライマー C と D を使った PCR 産物は非組換え太平洋サケでも増幅される。しかし、大西洋サケゲノム中ではイントロン領域を含むため、このプライマーによって大西洋サケ内在性成長ホルモン遺伝子由来の 344bp の産物と導入遺伝子のマスノスケ成長ホルモン cDNA 由来の 199bp の産物が増幅される。

また、最近 Aqua Bounty Technologies Inc. のホームページが更新され、その中に下記の図 1 が示されている。これは遺伝子組換え大西洋サケと非組換え大西洋サケの成長を調べた者で、成熟するまでの成長が速いだけで、最終体重は遺伝子組換え魚と非組換え魚で差がないことを示している。

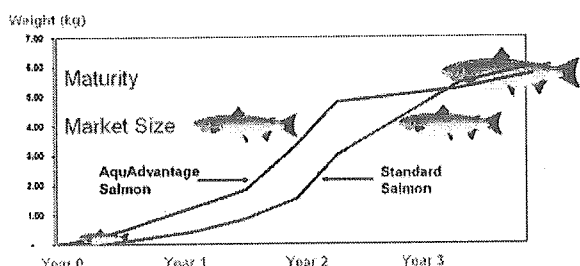


図 1. 遺伝子組換え大西洋サケと非組換え大西洋サケの成長

<http://www.aquabounty.com/products.html> より

インターネットを使った組換え魚介類に関する情報はアメリカを中心に検索を行った。主な検索先としては、組換えサケを実際に販売しようとしている A/F Protein 社

(<http://www.afprotein.com/>)、これらを規制する立場にある FDA

(<http://www.fda.gov/>)、組換え体動物の食品利用に反対しているアメリカの消費者団体

(<http://www.centerforfoodsafety.org/> ;以下 FCS と略記)について調べた。

A/F Protein 社が申請している組換え魚類については本報告書を書いている段階でも許可はされておらず、すでに許可を申請してから6年が過ぎている

(<http://www.fda.gov/cvm/index/consumer/transgen.htm>)。

組換え魚介類に関する特許関係はアメリカの特許庁のホームページを用いて調べた。その結果、前述した糖尿病の移植医療を目的としたトランスジェニックティラピアで Wright et al. が糖尿病患者への移植細胞としてティラピアインシュリン遺伝子をヒトインシュリン遺伝子に置換したトランスジェニックティラピアを作出し、特許を取得している (US Patent No. 6476290)。

新聞、雑誌等による報道では組換え魚介類に関する記述は観賞魚として輸入された「光るメダカ」に関してだけであった。

#### D. 考察

1990 年代中頃から組換え魚介類を作出したという報告が多数発表されて以来、現在まで35種を超える魚介類で報告されるようになった。当初は組換え魚介類を作出したという報告が多かったものの、報告から10年近くたち、4から5世代へた時期になって、組換え魚の生理・生態学的研究の報告がなされるようになってきた。生殖、繁殖行動の比較、摂餌行動の比較、遊泳能力や酸素消費量の比較など

多くの知見が集積しつつある。これらの知見は、遺伝子組換え体が逃避した場合の生態系に及ぼす影響を評価する知見となり得る。

一方、食品としての評価はキューバのグループが報告した論文しかでていない。これらもわずか5日間、組換えティラピアをヒトに食べさせ、その前後の血液性状の変化を観察したもので、遺伝子組換え植物で行われているような慢性毒性やアレルギー性評価は行われていない。

現在まで遺伝子組換え魚介類に関する研究は成長の促進、耐病性の付与、新しい栄養の付与といった研究であったが、遺伝子組換え魚介類をヒトの移植医療の材料に使用するという報告が始めてあった。魚類は脊椎動物であり、細菌などを用いて組換え蛋白を作る際に生じる修飾などがおこらず、遺伝子組換え魚類を用いたリコンビナント蛋白の生産はコストを低く抑えることが可能であれば有望であろう。しかし、蛋白の抽出方法、ES 細胞の樹立、ノックアウト手法の確立など克服されなければならない課題は多い。

Aqua Bounty Technologies Inc. が食品化を目指している遺伝子組換え大西洋サケは未だに FDA の許可がおりず、飼育を続けている。3年ごとに世代交代を繰り返しているようなので、現在 F5 になっている。同遺伝子組換え魚に関する特許情報には遺伝子組換え魚を検出するためのプライマーの情報が掲載されており、遺伝子組換え大西洋サケの検出に関しては容易である。最近、同社は遺伝子組換えティラピアも作っていることを報告している。不凍性タンパクのプロモーターを使っていることから、今まで低温で成長の遅かったティラピアが低温でも成長促進を示すことが考えられる。今まで、冬期、加温によって飼育していた地域では加温することなく成長すれば、養殖対象地域が広がる可能性も考えられる。

中国の遺伝子組換え魚介類作出に関する報告はきわめて少ない。魚類遺伝子組換え魚の研究において、最も進んでいた国であったが、最近のサケ・マス類の遺伝子組換え魚の話題に隠れて、忘れられていたような気がする。しかし、実際は米国等と並んで、すでに食品として申請を出していることがわかった。私信であるが、知人の中国人の研究者に本報告で紹介した朱作言教授に連絡を取って質問してもらったところ、中国は米国の動向を注視しているとのことであった。米国で許可が降りなければ、中国でも許可は出ないであろうとのことであった。

人間が利用している水産魚介類はたくさんの種類があり、今回添付した文献にある魚介類だけでなく、

他の魚類、貝類、軟体動物、海藻類などにおいても今後、遺伝子導入技術の発達に伴い、多くの研究が行われることが予想される。

#### E. 結論

遺伝子組換え魚介類を作出した、という報告から、これら作出した組換え魚を用いて生理・生態学的研究を行った報告が出されるようになった。また、遺伝子組換え魚類を用いてヒトへの移植医療の材料とする論文も出た。アメリカと中国ではすでに遺伝子組換え魚類について許可待ちの状況である。遺伝子組換え魚類に対する安全性評価研究も実施できる体制にすることが重要である。

#### 参考インターネットホームページ:

- 1). A/F Protein 社  
<http://www.afprotein.com/>
- 2). 実際に生産している現場(同社が生産している組換え体大西洋サケに関する情報も掲載)  
<http://www.aquabounty.com/>
- 3). 同社がまとめた組換え体魚類に関する文献  
<http://www.aquabounty.com/>
- 4). A/F Protein 社が所属する会社  
<http://www.genesis.mun.ca/>  
[http://www.genesis.mun.ca/research/index.php?includefile=includes/af\\_protein.html&section=A/F%20Protein%20-%20Purified%20Gene%20and%20Growth%20Hormone](http://www.genesis.mun.ca/research/index.php?includefile=includes/af_protein.html&section=A/F%20Protein%20-%20Purified%20Gene%20and%20Growth%20Hormone)
- 5). 遺伝子組換え魚に反対している消費者団体  
The center for food safety  
<http://www.centerforfoodsafety.org/home.cfm>

#### 遺伝子組換え体に関する特許情報

- 1) Isolation and Characterization of an Actin Gene from Abalone  
U.S. Patent Number 5,675,061  
Powers *et al.*  
Oct. 7, 1997
- 2) Lycopene Cyclase Gene  
U.S. Patent Number 5,792,903

Hirschberg *et al.*

August 11, 1998

- 3) Transgenic Salmonid Fish Expressing Exogenous Salmonid Growth Hormone  
U.S. Patent Number 5,545,808  
Hew *et al.*  
August 13, 1996
- 4) Transgenic Fish and Vectors Therefor...  
U.S. Patent Number 5,998,697  
Devlin, Robert H.  
Dec. 7, 1999
- 5) Transgenic fish and a method of harvesting islet cells therefrom,  
U.S. Patent 6,015,713  
Wright Jr. *et al.*  
Jan. 18, 2000
- 6) Cell-lineage specific expression in transgenic Zebrafish.  
U.S. Patent Number 6,380,458  
Lin Shuo  
June 9, 1997
- 7) Expression vector of a mud loach growth hormone gene.  
U.S. Patent Number 6,372,959  
Kim, *et al.*  
April 16, 2002
- 8) Transgenic tilapia comprising a humanized insulin gene.  
U.S. Patent Number 6,476,290  
Wright, Jr., *et al.*

#### 主な遺伝子組換え魚介類に関する論文

1. Aerni, P., 2004. Risk, regulation and innovation: The case of aquaculture and transgenic fish. *Aquatic Sciences* 66, 327-341.
2. Bessey, C., Devlin, R.H., Liley, N.R., Biagi, C.A., 2004. Reproductive performance of growth-enhanced transgenic coho salmon. *Transactions Of The American Fisheries Society* 133,

- 1205-1220.
3. Devlin, R.H., Biagi, C.A., Yesaki, T.Y., 2004. Growth, viability and genetic characteristics of GH transgenic coho salmon strains. *Aquaculture* 236, 607-632.
  4. Doyle, D., Kelso, T., 2004. Genetically engineered salmon, ecological risk, and environmental policy. *Bulletin Of Marine Science* 74, 509-528.
  5. Kurita, K., Burgess, S.M., Sakai, N., 2004. Transgenic zebrafish produced by retroviral infection of in vitro-cultured sperm. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 101, 1263-1267.
  6. Mao, W.F., Sun, Y.H., Wang, Y.P., Wu, G., Chen, S.P., Zhu, Z.Y., 2004. Cloning of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) histone H3 promoter and the activity analysis in rare minnow (*Gobiocypris rarus*). *Progress In Natural Science* 14, 322-+.
  7. Muir, W.M., 2004. The threats and benefits of GM fish. *Embo Reports* 5, 654-659.
  8. Muir, W.M., Howard, R.D., 2004. Characterization of environmental risk of genetically engineered (GE) organisms and their potential to control exotic invasive species. *Aquatic Sciences* 66, 414-420.
  9. Pohajdak, B., Mansour, M., Hrytsenko, O., Conlon, J.M., Dymond, L.C., Wright, J.R., 2004. Production of transgenic *Tilapia* with Brockmann bodies secreting [desThrB30] human insulin. *Transgenic Research* 13, 313-323.
  10. Roberts, S.B., McCauley, L.A.R., Devlin, R.H., Goetz, F.W., 2004. Transgenic salmon overexpressing growth hormone exhibit decreased myostatin transcript and protein expression. *Journal Of Experimental Biology* 207, 3741-3748.
  11. Rocha, A., Ruiz, S., Estepa, A., Joll, J.M., 2004. Application of inducible and targeted gene strategies to produce transgenic fish: A review. *Marine Biotechnology* 6, 118-127.
  12. Sundstrom, L.F., Lohmus, M., Johnsson, J.I., Devlin, R.H., 2004. Growth hormone transgenic salmon pay for growth potential with increased predation mortality. *Proceedings Of The Royal Society Of London Series B-Biological Sciences* 271, S350-S352.
  13. Sundstrom, L.F., Lohmus, M., Devlin, R.H., Johnsson, J.I., Biagi, C.A., Bohlin, T., 2004. Feeding on profitable and unprofitable prey: Comparing behaviour of growth-enhanced transgenic and normal coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Ethology* 110, 381-396.
  14. Venugopal, T., Anathy, V., Kirankumar, S., Pandian, T.J., 2004. Growth enhancement and food conversion efficiency of transgenic fish *Labeo rohita*. *Journal Of Experimental Zoology Part A-Comparative Experimental Biology* 301A, 477-490.
  15. Wright, J.R., Pohajdak, B., Xu, B.Y., Leventhal, J.R., 2004. Piscine islet xenotransplantation. *Ilar Journal* 45, 314-323.
  16. Wu, G., sun, Y.H., Zhu, Z.Y., 2003. Growth hormone gene transfer in common carp. *Aquatic Living Resources* 16, 416-420.
  17. Zhu Z., Xu K., Xie Y., Li G. and He

- L. (1989) A model of transgenic fish. *Scientia sinica B*, 2, 137-155.
18. Wang Y., Hu W., Wu G., Sun Y., Chen S., Zhang F., Zhu Z., Feng J. and Zhang X. (2001). Genetic analysis of all-fish growth hormone gene transferred carp (*Cyprinus carpio* L.) and its F1 generation. *Chin. Sci. Bull.*, 46, 1174-1177.
19. Zeng Z. and Zhu Z. (2001). Transgenes in F4 pMThGH transgenic common carp (*Cyprinus carpio* L.) are highly polymorphic. *Chin. Sci. Bull.*, 46, 143-147.
20. Li X. (2003). Growth-hormone autotransgenic studies in blunt-snout bream (*Megalobrama amblycephala*). PhD thesis. Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan.
21. Guo Q., Wang Y., Jia W. and Zhu Z. (2003). Transgene for growth hormone in common carp (*Cyprinus carpio* L.) promotes thyus development. *Chi. Sci. Bull.*, 48, 1764-1770.
22. Fu C., Hu W., Wang Y. and Zhu Z. (2005). Developments in transgenic fish in the People's Republic of China. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 24(1), 299-307.



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

リスクコミュニケーションのあり方に関する研究

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：遺伝子組換え食品のリスクコミュニケーションのあり方に関して平成 12 年度に行った保健所等に対するアンケート調査では、厚生労働省からの一般向けの分かり易い情報提供を望む声が多かった。平成 15 年度から 17 年度にわたる本調査では、アンケート調査で指摘された「分かり易い情報提供」に焦点をあて、平成 15 年度は「遺伝子組換え食品 Q&A」の見直し、平成 16 年度には、平成 12 年度のアンケート調査で指摘された情報提供に関する要望事項への対応案の整理および遺伝子組換え食品の健康影響評価書の消費者向け文案の作成、平成 17 年度は現在のパンフレットに対する一般女性からの意見聴取に基づくパンフレット改良にむけての検討を行った。厚生労働省では平成 15 年に「遺伝子組換え食品の安全性について」というパンフレットを作成し、パンフレットを通じての情報提供、「食の安全に関するリスクコミュニケーションの在り方に関する研究会」の設置と、リスクコミュニケーションへの取り組みを増している。しかし、パンフレットに関する意見聴取では、依然として消費者のニーズとのずれや、情報提供方法の改良点が指摘されている。また、リスクコミュニケーションの在り方に関する研究会の報告書（素案）では、厚生労働省における情報提供やリスクコミュニケーションの目標の不明確さが指摘されている。今後は、我が国における GM 食品に対するスタンス、食品安全委員会におけるスタンスと取り組み、農林水産省におけるスタンスと取り組みをも視野に入れ、厚生労働省の役割に基づいて、GM 食品に関する情報提供及びリスクコミュニケーションの目標を明確にし、PDCA (plan, do, check, act) のサイクルをまわすことにより、効果的なコミュニケーションを行っていくことが重要であると考えられる。

研究協力者 加藤順子

（株）三菱化学安全科学研究所

リスク評価研究センター長

研究員 横山織江

（株）三菱化学安全科学研究所

リスク評価研究センター研究員

## 1. はじめに

厚生労働省は GM 食品を推進する立場にないこともあり、GM 食品に関して国民に対する直接的な情報提供をあまり行ってこなかつ

た。しかし、平成 12 年度に全国の保健所および消費生活センターを対象として行ったアンケート調査では、厚生労働省によるわかりやすい情報提供を望む声が大きかった。また、国民との直接的なコミュニケーションの必要性を指摘する意見もかなりあった<sup>1</sup>。このようなことから、本調査では、「分かり易い情報提供」に焦点をあてて、「遺伝子組換え食品 Q&A」の試作、平成 12 年度のアンケート調査で指摘された情報提供に関する要望事項への対応案の整理と遺伝子組換え食品健康影響

評価書の消費者向け版の試作、厚生労働省のパンフレット「遺伝子組換え食品の安全性について」の改良への検討を行った。

## 2. 研究方法

### 2. 1 「遺伝子組換え食品 Q&A」の試作

厚生労働省の「遺伝子組換え食品ホームページ」のトップページの構成および「遺伝子組換え食品 Q&A」の構成と記述を、市民の情報要求にそった形になっているか、市民に分かりやすい記述になっているか、という視点から見直した。

### 2. 2 情報提供要望対応リストの作成

平成 12 年に行った遺伝子組換え食品に関する全国の保健所・消費者センターに対するアンケート調査から厚生労働省への要望を抽出し、これに対する対応を、諸外国および日本において出されているリスクコミュニケーションに関するマニュアルから抽出してリストの形に整理した。また、これを遺伝子組換え食品にあてはめた場合の具体例として、遺伝子組換え食品の健康影響評価例について消費者向けの文案を試作した。

### 2. 3 パンフレット改良にむけての検討

厚生労働省が作成しているパンフレット「遺伝子組換え食品の安全性について」の改定を機会に、一般女性（30代～50代、7名）からパンフレットに対する意見を聴取し、その意見をもとに、パンフレット改良にむけての検討を行った。また、そのときに得られた意見、および、平成 12 年度から昨年度まで、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の中で実施したリスクコミュニケーションのあり方に関する研究の成果を踏まえて、厚生労働省における GM 食品に対するリスクコミュニケーションのあり方について

再検討した。

## 3. 結果

### 3. 1 「遺伝子組換え食品 Q&A」の試作

厚生労働省の「遺伝子組換え食品 Q&A」は最初の作成時点から何回か改良が加えられているが、遺伝子組換え食品ホームページのトップページには、どのような情報を提供しようとしているのかが記されていない。また、項目の並べ方、質問とその並べ方、説明文の書き方のいずれにも改善の余地があることが明らかになった。市民に情報提供しようとする Q&A であるならば、市民の関心に沿った項目立てになっており、読み進むうちに全体像が理解できるようになっていること、まず、分かり易い情報を提供し、もっと詳しい情報を知りたい人にはさらにそれが提供されるような構成になっていることが必要であろう。そして、市民が知りたいと思っていることが質問として準備されており、その質問をクリックして出てくる答えを読むことにより「市民が、ああそうか、そういうことなのか」と分かるようなものでなければならないであろう。

以上のような検討を踏まえて、市民の関心に対応した Q&A の構成と質問を考えて「遺伝子組換え食品 Q&A」を試作した。この構成は下記のようなものである。

#### 入門編

- A. 遺伝子組換え食品とはどのようなものですか (5)
- B. 遺伝子組換え食品は安全ですか (5)
- C. 遺伝子組換え食品は見分けられますか (3)
- D. なぜ遺伝子組換え食品に反対する人がいるのですか (1)
- E. どうして遺伝子組換え食品が作られるようになったのでしょうか (1)

#### 詳細編

- F. 遺伝子組換えとは何ですか (3)
- G. 遺伝子組換え食品の安全性審査はどのようなものですか (10)
- H. 遺伝子組換え食品の安全性について心配する人がいますが本当ですか (10)
- I. 情報公開について教えて下さい (3)
- J. 国は遺伝子組換え食品の安全性確保のためにどのようなことをしていますか (3)
- 専門的情報
- K. 諸外国の状況について教えて下さい (1)
- L. バイオテクノロジーの知識～応用編 (2)

### 3. 2 情報提供要望対応リストの作成

平成 12 年度のアンケートにおける要望事項は、(1) 情報の提供に関するもの、(2) 行政の基本姿勢に関するものの 2 つに分けることができる。

#### (1) 情報の提供に関するもの

- ① わかりやすい情報を
- ② 早く、まめに
- ③ 正確・的確に
- ④ 偏りなく (企業寄り、米国寄りでなく)
- ⑤ 中立に (デメリットも含めて)
- ⑥ 自分で選択できる余地を
- ⑦ ニーズを把握した上で

#### (2) 行政の基本姿勢に関するもの

- ① より相談しやすい仕組みを
- ② 農林水産省との情報の一本化を

この中で情報提供に関するものについて、既存のマニュアルから対応案を抽出してリスト化した。既存のマニュアルとしては、Caron Chess らによるマニュアル<sup>2</sup>、木下富雄によるリスクコミュニケーションに関する資料<sup>3</sup>を参考にした。

リストにしたのは、厚生労働省への要望のうち、(1) 情報の提供に関するものに分類さ

れるものである。前述したように、この中は、①わかりやすい情報を、②早く、まめに、③正確・的確に、④偏りなく (企業寄り、米国寄りでなく)、⑤中立に (デメリットも含めて)、⑥自分で選択できる余地を、⑦ニーズを把握した上で、という 7 つの項目に分けられた。

Chess らのマニュアルの「リスクの説明」の部分を分解して対応させてみると、「わかりやすく」については、例えば、「リスクアセスメントから得られた数値を説明する場合には、数値を示す前にまず、そのリスクアセスメントのプロセスを説明すること」、「可能な限り現実的な言葉を用いること」、「メッセージを明解、簡潔にするための補助となるようなグラフィックを選ぶこと」といったマニュアルの記述が対応する。また、「正確・的確に」については、「環境リスクを他のリスクと比較する際は注意すること」、「感情的要因」を無視した比較は避けること、「リスクを過小評価もしくは矮小化するような比較は避けること」といった記述が対応する。その他、「偏りなく」「中立に」「自分で選択できるように」「ニーズの把握」に関しては、マニュアルによってほぼ網羅されており、Chess らのマニュアルが、消費者のニーズを把握した上で作られたものであることが明らかであった。このような要望とそれへの対応をマニュアルから抽出して示すことにより、実際にコミュニケーションを行う際に留意すべきことを明確に把握できると考えられた。

### 3. 3 パンフレット改良への検討

現在のパンフレットに対する一般女性の意見から、情報の提供側がかなりわかりやすくやさしく作成したつもりであっても、一般の人には硬く、詳しく感じられること、字が多いと読む気がなくなることが明らかになった。一方で、説明のない唐突な表現、整合性の不

足に対しては敏感であり、不信感を持つ、という意見も聞かれた。また、一般消費者が求めている情報ニーズと提供情報にずれが見られ、一般消費者の関心が、現在、日本で食べてもよいことになっているものとその用途、アレルギーに関する情報、表示に関する情報、許可されていないものの混入を調べる検査の結果等、消費者が直接接する食品に関する具体的な情報であるのに対して、提供側は一般的な知識や専門的な情報、正確を期すための詳細情報を提供しようとする傾向が強い様子が見られた。一般消費者の目線に立って情報提供することが重要であると言える。また、情報提供のツールの面でも消費者と提供者にずれが見られた。今日、食品を日々扱う世代層は、自分のきちんと知りたい情報には、インターネットを通じ、自力でアクセスするようになってきている。そのため、中途半端に詳しい情報をパンフレットで提供するより、「詳しくは・・・へ」とサイトアドレスを示してある方が使いやすいという。インターネットの普及に伴い、パンフレットとウェブページの特徴と役割を意識して、両者を上手に組み合わせることで情報提供することの重要性が浮き彫りになった。

#### 4. 考察

平成 12 年度に実施した「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」プロジェクトのリスクコミュニケーションのあり方に関する研究において、厚生労働省が一般市民や保健所等に対して、遺伝子組換え食品に関する分かりやすい情報を、冊子やホームページを通じて提供することが望まれていることが明らかになった。また、平成 14 年度に実施した調査において、米国、英国、ドイツでは食品の安全性に関するコミュニケーションを担当する部署が存在し、担当者に対する

訓練も行われていることが明らかになった。このような状況の中で、厚生労働省は平成 14 年度に「遺伝子組換え食品の安全性について」という一般消費者むけのパンフレットを作成したこと、また、本プロジェクトを越えた厚生労働省の取り組みとして、「食の安全に関するリスクコミュニケーションの在り方に関する研究会」が設置され、「食の安全に関するリスクコミュニケーションの今後の進め方について」の取りまとめ作用が開始されていることは大きな進展であるといえる。しかし、ホームページの「遺伝子組換え食品 Q&A」は依然としてもとのままの難しいものである。また、遺伝子組換え食品の健康影響評価をかみ砕いて記したのもいづれの機関によっても作成されていない。パンフレットによる情報提供については、かなりやさしく、分かりやすく作成したつもりであっても、一般女性の意見を聴取したところ、硬い感じがする、字が多すぎる、上から説明するという印象を受ける、という意見が聞かれ、また、提供する情報における重点の置き方や詳しさが、消費者のニーズとうまくマッチしていないことが明らかになった。また、大きな枠組みの中でのリスクコミュニケーションの進め方の検討作業はまだ、その途上にある。

一般に、品質のマネジメントシステムでは継続的な改善のために PDCA サイクルを廻すことが重要とされている。この PDCA は計画 (plan)、実施 (do)、チェック (check)、行動 (act) の略であり、まず計画を立て、実施し、その後、効果をチェックして改善していく、というものである。遺伝子組換え食品に関する情報提供においても、PDCA をまわすことにより、ニーズに応える情報提供を行うと共に、提供側が伝えたいことが効果的に伝わるようにすることが必要であると考えられる。また、リスクコミュニケーションについて

ては、厚生労働省がこの問題に正面から向き合い、その目標を明確化し、体制を整えて対応していくことが重要であると考えられる。

今後、開発途上国等での GM 作物の栽培が進めば、食料の 6 割を海外からの輸入に頼っている我が国<sup>4</sup>では、「遺伝子組換え」表示のある食品を日常的に食べることが不可避となることも考えられる。そのような場合には、これまで遺伝子組換えを避けていた消費者の疑問に向き合うために、より効果的な情報提供とリスクコミュニケーションが必要になってくる可能性もある。そのような時にあわてることがないように、現時点から、広い視野と洞察を持って、リスクコミュニケーションの目標を明確化し、体制を整えて対応していくことが重要であろう。

#### 引用文献

- <sup>1</sup> : 加藤順子、吉川肇子：遺伝子組換え食品に対する情報ニーズの検討. 日本リスク研究学会誌, 13:55-60 (2002)
- <sup>2</sup> : B. Hance, C. Chess, and P. Sandman: Improving Dialogue with Communities: A Risk Communication Manual for Government. State of New Jersey, Department of Environmental Protection. 1988.
- <sup>3</sup> : 木下富雄, 2004. 「リスクコミュニケーションの思想と技術」「リスクコミュニケーション・タートレーニングプログラム」(日本リスク研究学会 2004 年講習会配布資料『市民・マスコミとのリスク・コミュニケーション—基本と実務—』)
- <sup>4</sup> : 農林水産省：食料自給率の部屋  
(<http://www.maff.go.jp/jikyuuritsu/index.html>)

---

5. 研究発表  
なし

6. 知的所有権の取得状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担研究報告書、平成 15・17 年度成果のまとめ）

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  
諸外国におけるリスク管理、ポストマーケティングに関する調査研究等

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

バイオテクノロジー応用食品（以下、GM 食品）の安全性管理の方策として、長期摂取における安全性評価を目的とした Post Marketing Monitoring(以下、PMM)の重要性が指摘されている。しかしながら、科学的根拠に基づく承認時審査が依然として主流であり、また PMM の実施が困難であることから、これまで実現には至っていない。

本研究班では、GM 食品の PMM に関する動向調査を 3 年間行ってきた。この間、GM 作物の商用栽培が限られた国や企業だけでなく、世界中で実施されるようになった。それにとともに、作物の人為的流通及び GM 種子の非人為的拡散が指摘されるようになった。更に、GM 食品自体が、単に病害虫を防ぐ遺伝子の導入だけでなく、疾患の予防や治療を目的とした機能性食品や食用医薬としての特性を有するようになってきた。このような GM 食品の量的、質的な変化に応じた、PMM に関する考え方の変化を報告する。

研究協力者

木村 廣道

東京大学大学院薬学系研究科ファーマコビ  
ジネス・イノベーション教室客員教授

は限定的である。

これらの食品は科学的根拠に基づいた研究・評価の結果、安全性を担保して行政府が生産販売を承認するというプロセスを経た上で消費者に届くわけで、それ以上のことをする必要はないとの意見が主流である一方、一部の消費者を中心に、現代の科学では発見できない問題や、予想がつかない毒性、長期にわたる摂取で初めて発生する問題があるかもしれないというような漠然とした不安を持つ人が多くいることも事実である。究極的には医薬品同様、上市以降市場での状況を長期間疫学的に観察しその結果何か問題となる有害事象が見出せるかという上市後評価も重要である。

A. 研究目的

遺伝子組み換え食品の安全性については、さまざまな議論があるが、現実に厚生労働省はそれらの輸入販売の許可を与え、一定の表示義務のもと日本国内で販売されている。

しかし依然として一般消費者の行動は慎重で、一部の例外を除いて国内の消費実績

国際的な、遺伝子組み換え食品の開発、産業化状況を把握するとともに、遺伝子組み換え作物の生産・販売実績のある欧米で、この問題に対しどのように考え取り組んでいるか、どのような問題が生じているかの状況を調査することは、今後日本がとるべき判断の参考となるばかりでなく、将来の世界統一基準作りを模索する場合に有用であると考えられる。

## B. 研究方法

PMM に関する諸外国の状況調査は、以下の方法で行った。

- (1) GM 食品に関する動向調査
- (2) ガイドライン等の調査
- (3) PMM 実施・検討に関する事例調査（文献調査ベース）

## C. 研究結果

### (1) PMM の実施状況

遺伝子組み換え食物を原料にした食品について、その安全性を確認する目的で市場での追跡調査をする必要があると考えている人たちは、現在のところ極めて少数派であると考えられる。特にアメリカでは組み換え作物開発会社と行政が安全性については科学的な根拠に基づいて必要十分な検討を行って審査・承認をしているという自信と一般消費者からの信頼感は厚く、一般消費者から念のためさらに何かをすべきであるという要求は顕在化していないようである。一方ヨーロッパではイギリスなどGM 〇反対運動が根強い国があるが、環境に対

する影響など生産に焦点をあてた反対運動が主流のようだ。上市後もヒトへの安全性の追跡調査を行うべきであるという意見は一部であるようだが具体的な提案になっているとはいえない。

今回の調査範囲では、ポストマーケティング（PMM）を現在組織的に実行している国・地域は発見できていない。PMMを実施するには多くの人たちの協力とコストが必要であり簡単には実現しない状況を反映している。

遺伝子組み換え作物が直接人の食料となって問題となり追跡調査が行われた唯一の例がアメリカで実施されており、以下にまとめる。

\*\*\*\*\*

スターリンクは Aventis 社の前身である、Hoechst Schering AgrEvo 社が開発した害虫抵抗性遺伝子組み換えトウモロコシであるが、アメリカでは飼料用としてのみ販売が許可されていた。しかしながら、これが人の食料に混入したことが後に発見され問題となった。アメリカでは生産される大部分のトウモロコシは飼料用であるが、一部は食料として消費される。実際にこのトウモロコシは加工されコーンチップなどの原料となりヒトの食料に供されたことが判明、有害事象が発生したかどうかの追跡調査が行われた初めてのケースとなった。

結果の詳細は、米国食品医薬品局（FDA）疾病管理・予防センター（CDC）が 2001 年 6 月 11 日付けで発行したレポート、

「Investigation of Human Health Effects Associated with Potential Exposure to Genetically Modified Corn」に記述されて

いる。これによると、FDAの初期の対応は以下の通り。

- ① 報告された有害事象が食物摂取によるものであったかどうかを検討する。
- ② 別途設定した対象症例に当てはまる症状を示した個人から後々の検査に必要な血清を得る。
- ③ Cry9c (スターリンクに導入された害虫抵抗性遺伝子由来の蛋白質) に特異的な血清学的検査法の確立とその評価

以上にに基づき、FDAは2000年7月1日から2000年11月30日までに届出のあった有害事象全てを対象に、トウモロコシを含む食品摂取があった事例に対して、報告に基づいて順位付けをして、CDCに送付した。この初期報告では、個人情報を含まない形で通告を行った。

報告を受けたCDCでは、調査対象を以下の判断基準を用いて絞り込んだ。

- ① アナフィラキシーショックの疑い例(食物摂取から1時間以内の事象)
- ② 皮膚もしくは口腔咽頭系の症状を示した例(食物摂取から12時間以内の事象)
- ③ 消化器系の症状を示した事例(食物摂取から12時間以内の事象)
- ④ 既往歴などからは説明できない突発事象

FDAは有害事象報告を行った全ての個人へCDCへの個人情報の通知を打診した。CDCは有害事象報告を評価後、対象となった個人に対し、聞き取り調査を行い、血清採取の協力を依頼した。

経緯

- 51人の有害事象報告をFDAから取得
- 23人は対象例に該当せず

-28人が該当

- 25人についてFDAからの個人情報取得
- うち1人については接触するも応答なし
- 24人の内訳：年齢5-74歳(平均36歳)、男13人、女11人で、17人から血清を採取

症例分析結果(24人)

- 10例：急性症状(多くは複合的)
- 1例：意識喪失
- 2例：脱力感もしくはめまい
- 24例中19例は手当てを受けた(自己手当ても含む)
- 2例が入院

血清分析手法

検査目的：アレルギー症状の指標である特異的IgEの抗体価とアレルギー症状との相関を検討する。

検査対象：Cry9c蛋白質特異的なIgE

検査方法：ELISA法(FDAにより確立)

検査グループ

- A：対象症例17人から得た血清
- B：アレルギー体質患者からの血清6例
- C：StarLink作付け認可(1996年)以前の血清21例

結果

A, B, Cいずれのサンプルともに、ネガティブであった。このとき、Cry9c蛋白を免疫したヤギから採取したIgG等をポジティブコントロールとしたが、これらは本方法で検出可能であった。

結論

Cry9c抗体価と有害事象の相関は検出不能



であった。

#### 問題点

—Cry9c に関して直接のポジティブコントロールとなるヒト血清が存在しない

—IgE のみを対象とした検査であり、他の抗体については未知数である。

\*\*\*\*\*

#### (2) GM 作物の量的普及と問題点

WHO によれば、2004 年時点の GM 作物の作付けは全世界で 80Mha である。このうち先進工業国によるものは 55Mha、開発途上国で 25Mha である。開発途上国における GM 作物の生産は去年から飛躍的に伸びており、生産量でいえばブラジル一国でも世界の 10% にのぼるばかりか、2005 年 3 月の規制緩和を受けて同国内の生産地域は昨年中に 2 倍に拡大している。これに続いて、イラン、アルゼンチン、インド、中国でも生産量は劇的に増加している。GM の恩恵にあずかる農家の 90% が、途上国の貧しい農家であるという報告もある。

GM 作物の普及は、管理に関する問題を発生させている。ブラジルでは、同国 Rio Grande do Sul において、違法に GM トウモロコシが売られているのが見つかった。現在、同地域で商用栽培される大豆の 90% がアルゼンチンから密輸された種によって育った GM であるともいわれ、安全性管理上の大きな問題となっている。中国でも無認可 GM 作物の流通が摘発され、市場拡大に伴う安全性管理強化の必要性が強く指摘されている。湖北省 (2005 年 4 月) および武漢 (同 8 月) で、無認可 GM イネから生産されたコメの市販がグリーンピースによ

り摘発されている。

#### (3) GM 作物の機能的変化と問題点

GM 作物利用の目的も多岐化している。欧米をはじめとする先進工業国においては、健康増進や疾病予防などに着目した機能性食品、食用医薬の開発も盛んとなりつつある。

米国では、ベンチャー企業である Ventria Bioscience 社が、ヒトラクトフェリンとリゾチームを組み込んだ GM イネの商用試験を計画し、カリフォルニアおよびミズーリの両州において約 110ha の作付け申請を行い、The Center for Food Safety(USDA)、が本品種の作付けを認可した (2005 年 6 月 30 日)。しかしながら、本ケースでは FDA の認可を伴わなかったことなどにより地元の反対運動に遭い、同社は同国ミズーリ州での作付けの申請を取り下げる結果となった。さらにこれらの種子は、カリフォルニア州でハリケーン Ophelia の影響で広範囲に拡散し、管理上の問題となった (Union of Concerned Scientists)。

#### (4) PMM 関連ガイドラインの動向

前述のような GM 作物を巡る量的質的な変化により、上市前評価と同時に PMM の重要性が再認識されている。

WHO は 2005 年 7 月に、Department of Food Safety, Zoonosis and Foodborne Diseases が "Workshop on Guiding on Health Policy in Areas of Scientific Uncertainty" と題するワークショップを開催した。この中で、GM 食品のリスク評価

手法として、上市前評価に加え、長期リスクへの対応、予測不能リスクへの対応、環境への悪影響のトレース、表示の義務付けなどを目的とした PMM の意義を指摘している。

コーデックス委員会では、バイオテクノロジー応用食品特別部会第 5 回会議（2005 年 17 年 9 月 19 - 23 日）が開催され、50 カ国から 19 団体が参加した。そのなかで「遺伝子組換え食品の流通後のサーベイランス」の検討について、提案国（メキシコ）が、次回会議（2006 年 11 月）までにディスカッションペーパーを作成することで合意した。

EFSA はより突っ込んだ見解を表している。“Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed”（2005 年 3 月発刊）では、特殊な遺伝・体質要因をもつ消費者集団や特に大量摂取する集団における安全性の事前評価は困難であると述べ、また栄養・機能面で新規性があり長期摂取の影響が想定される食品については PMM の重要性を訴求している。さらに PMM の項目として、食品(飼料)は想定どおりに利用されているか、食品の効果や副作用は想定どおりか、想定外の副作用がないかなど、具体的な項目についても言及している。

これらの動向を受けて、英国に置ける以下の調査研究が計画されており、その結果は、第 2 世代の GM 食品に対する PMM 実施例となるはずであり注目される。

\*\*\*\*\*

英国では、同国 Food Standards

Agency (FSA) の Novel Foods, Additives and Supplements Division が資金供与する委託研究において、“The Safety Assessment of Novel and GM foods”が公募された。(Programme G03, 2005 年 7 月)。本プロジェクトは幼少児、妊婦、授乳者へのリスク評価の一環として、Phytosterol と phytostanol 添加食品に関する PMM の実施を主たる目的としている。

\*\*\*\*\*

#### D. 考察

これまでは GM 作物の対象が害虫・除草剤耐性品種に限定され、かつ厳格な管理のもとで商用栽培されていることが前提とされていた。しかしながら、機能性食品型、食用医薬型 GM 食品の普及を想定すれば、GM 食品であること以前に、保健機能食品の枠組みや、医薬品と同等の枠組みでの安全性管理基準が適用される可能性が極めて高い。

また、無認可 GM 作物の摘発例が示しているように、特に開発途上国においては十分な管理下での商用栽培を期待することは困難である。特に無認可 GM 作物が事実上流通している地域がある事を考慮すれば、同様の事態が国内で生じる事は時間の問題となるかもしれない。

また、GM 食品の市場拡大に伴い市場開放圧力が高まりつつある点も見逃せない。GM 作物の商用栽培は今や新興開発途上国を中心に地球規模的な広がりをみせており、貿易協定の見直しが迫られている。実際、WTO は、EU 諸国及び EU の 6 諸国に対し、GM の輸入を禁止したことは貿易ルールの

破壊行為であるという裁決を下している。輸入禁止政策は科学的な根拠に基づいたものでなく、故に不公平な貿易障壁であると主張されている。

このように PMM の必要性が再認識されているが、実施可能性や評価手法に関する議論は未だ進捗していないようである。そもそも、近年のガイドラインで注目されている、特定の集団に対する予期できない効果を、多岐に亘る遺伝・環境因子を加味して評価を行う方法論の実現は非常に困難である。未だ、実施への隔たりがある感が否めない。

#### E. 結論

事例調査を通じて、GM 作物の商用栽培を巡る地理的および機能的拡大が進行し、安全性管理のための方策として、科学的根拠に基づく承認時審査だけでなく、疫学的調査に基づく PMM の意義が再認識されつつあることが確認された。

今後は機能強化食品や特定の摂取集団における安全性管理を皮切りに PMM が随時行われていくものと予見されるが、実施可能性や評価手法に係る検討は依然不十分である。

本邦としては、高度化する GM 食品の把握と、対応法制度の検討などを進める時期に来ており、この一環として PMM を位置づけ検討を行っていく事が望まれる。

#### 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

以上

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（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。米国における薬用GM植物野外圃場栽培面積は、2004年の45.35エーカーから78.45エーカーへと1.7倍に増加し、作付けが行われた作物には、食用作物でもあるトウモロコシ、ベニバナ、イネ、オオムギが含まれていた。薬用GM植物に関する国際学会（Conference on Plant-made Pharmaceuticals 2005）で植物工場グループとして紹介されている企業の研究開発内容を、各社HP及び公表論文・特許を基に調べた結果、米国5社、カナダ2社、EU12社、その他の国4社、計23社が食用作物（アマ、アルファルファ、イチゴ、イネ、ウキクサ、エンドウ、オオムギ、キュウリ、ササゲ、サトウキビ、ジャガイモ、ダイズ、トウモロコシ、トマト、ナタネ、マクワウリ、バナナ、ベニバナ、レタス、ワタ）を用いた薬用GM植物開発を行っており、その中の12社で食用を目的とする薬用GM植物-機能性食品、食用医薬、食用ワクチン-開発研究が確認できた。国内では2006年度に花粉症緩和米の圃場栽培と、収穫された米を用いての前臨床及び臨床試験が計画されている。前年度までのカテゴリー別の研究・開発数と今年度の研究開発数を集計した結果、機能性食品44件、食用ワクチン39件、食用医薬17件、ワクチン抗原17件、抗体医薬16件、治療薬58件、診断薬・試薬16件であり、特に機能性食品、食用ワクチン、治療薬の開発が活発である現状が伺えた。

協力研究者

吉松嘉代 独立行政法人医薬基盤所  
薬用植物資源研究センター  
筑波研究部  
育種生理研究室長

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

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