

図4 遺伝子導入ES細胞を用いた*Puro^R*遺伝子検出

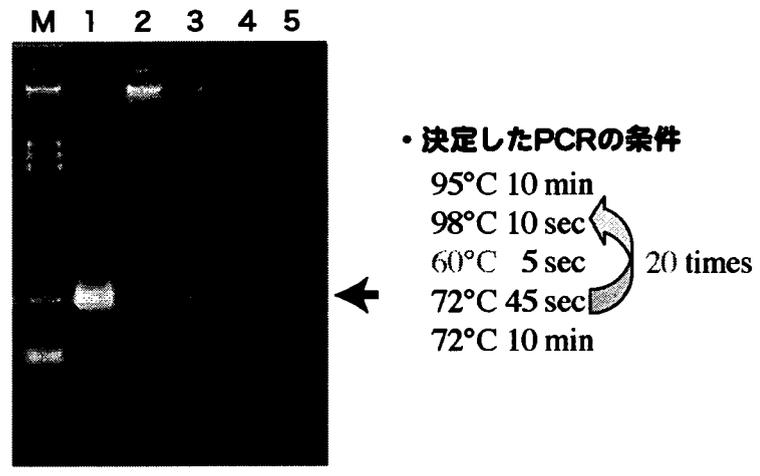


図5 遺伝子導入ES細胞を用いた*Puro^R*遺伝子検出条件の最適化

各レーンの試料は図4と同様

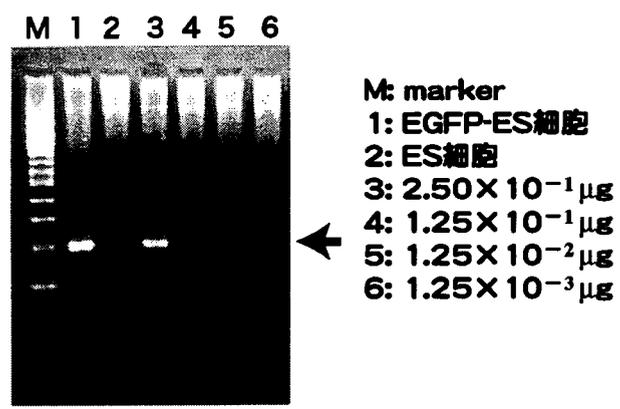


図6 遺伝子導入ES細胞を用いた*Puro^R*遺伝子の検出限界

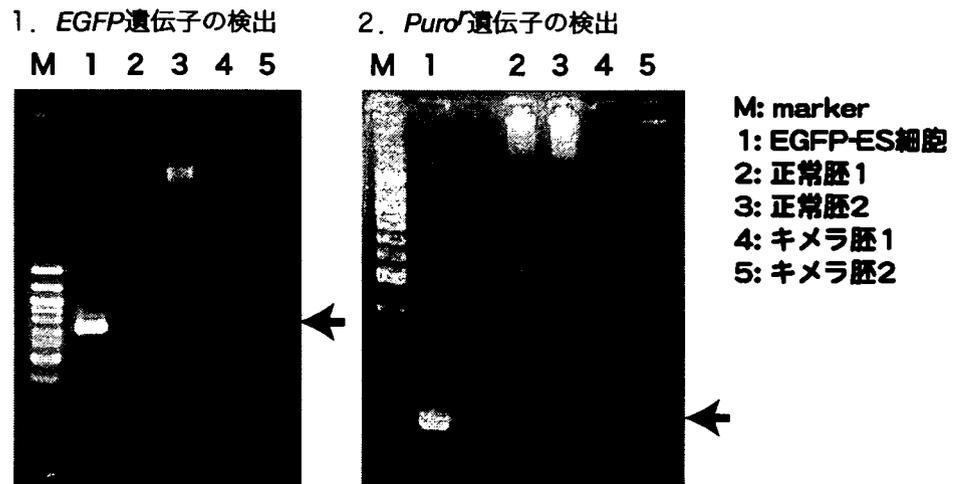


図7 キメラ胚ゲノムを用いた外来遺伝子の検出

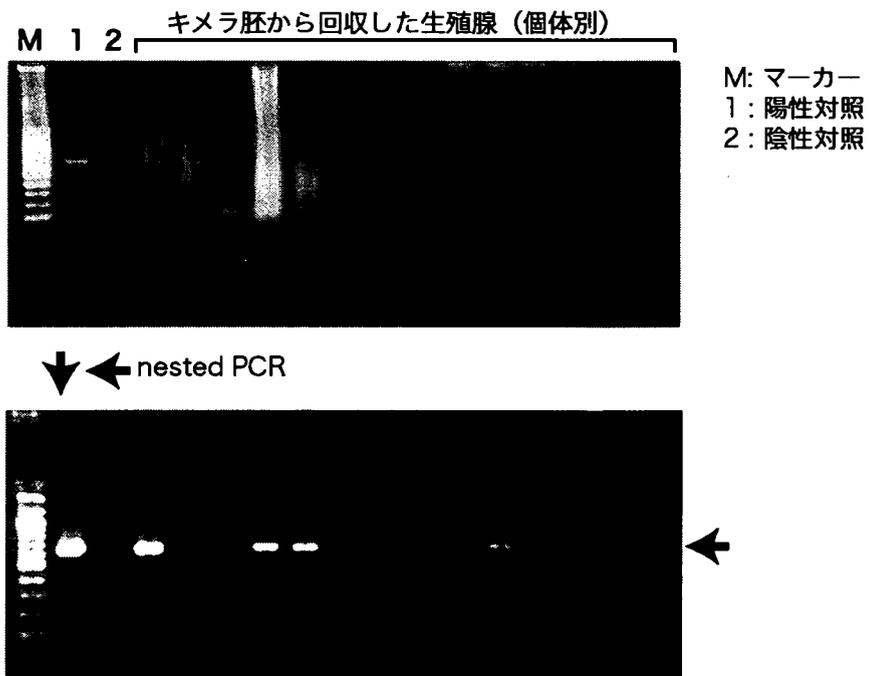
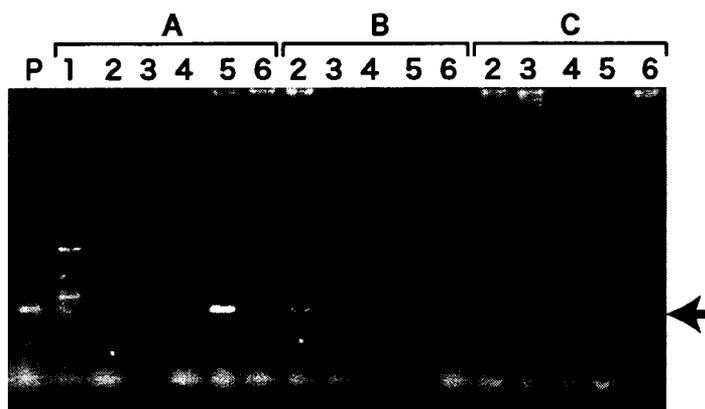


図8 キメラ胚生殖腺ゲノムを用いたEGFP遺伝子の検出

表1 キメラ胚もしくはキメラ個体から回収した可食部位組織の重量

	体重	表皮 1	腸 2	筋肉 3	胃 4	肝臓 5	心臓 (g) 6
A	12.44	1.5	0.26	0.7	0.63	0.27	0.26
B	8.35	0.59	0.15	0.12	0.34	0.31	0.21
C	10.8	1.0	0.3	0.27	0.45	0.34	0.09

1. EGFP遺伝子の検出



2. Puro^r遺伝子の検出

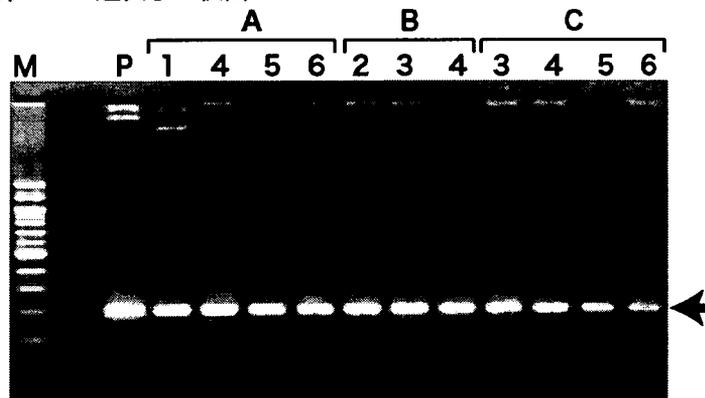


図9 キメラ胚もしくはキメラ個体から回収した可食部位組織ゲノムを用いた外来遺伝子の検出

図中のMはマーカー、Pは陽性対照、A、B、Cおよび各レーンの番号は表1に対応している

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 西島 正弘 国立医薬品食品衛生研究所 所長

研究要旨：薬用遺伝子組換え（GM）植物の範囲を、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植物の野外圃場栽培は、2007年においては、ほぼ前年と同じ811.08エーカーの栽培が認可され、実際には176.08エーカーに、イネ、オオムギ、タバコ、トウモロコシが作付けされた。作付け面積の増減は、2005年から2006年は2.2倍の増加、2006年から2007年は0.97倍の減少であった。2007年の薬用GM植物に関する論文等のカテゴリー別の件数は、機能性食品：15件、食用ワクチン：6件、食用医薬：5件、ワクチン抗原：5件、抗体医薬：2件、治療薬：7件、診断薬・試薬：3件であった。国別集計では、日本12件、米国11件に次ぎ、中国7件であった。2007年に収集した中国での薬用GM植物開発は、サツマイモ（機能性食品）、レタス（機能性食品）、イネ（食用ワクチン）、トマト（食用ワクチン）の食用作物が用いられていた。

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）

A. 研究目的

最近活発に研究開発が進んでいる高栄養、高機能食品または医薬品類を生産する遺伝子組換え植物（薬用GM植物）は、外見上は通常の作物と変わらないため見分けがつかず、外国では一般圃場栽培も行われている。このような意図的に特定成分を生産・蓄積させた、あるいは医薬品類を生産する薬用GM植物が誤って食用作物に混入し、一般の食品として摂取された場合、生産物の種類によっては健康へ影響を及ぼす恐れがある。従って、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・生産・商品化に関する情報を収集整理し、開発企業等の現状を調査するとともに、カテゴリー別の分類を行い、食品の安全性評価基準作成の一助とする。

B. 研究方法

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。前年度に引き続き、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。

（倫理面への配慮）

本研究は、論文、学会講演要旨集、文献データベース、インターネット検索等の公表された文字データを利用するものであるため、倫理上の問題はない。

C. 研究結果

1. 2005-2008年の米国における薬用GM植物野外圃場栽培申請・認可及び作付け状況¹⁾

図1にThe Animal and Plant Health Inspection Service of the United States Department of Agriculture (USDA-APHIS)によりウェブサイト上で公開されているRelease Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of Jan. 22, 2008を基に調査した、2005-2007年の米国における薬用GM植物（環境浄化用も含む）野外圃場作付け状況を示した。

薬用 GM 植物の圃場栽培は、2005 年においては 456.29 エーカーの栽培が認可され、実際には 82.00 エーカーに作付けされた。2006 年においては、799.00 エーカーの栽培が認可され、実際には 181.64 エーカーに作付けされた。2007 年においては、ほぼ前年と同じ 811.08 エーカーの栽培が認可され、実際には 176.08 エーカーに作付けされた。各年度の作付け面積は、認可面積に比べてはるかに小さく、2005 年は認可面積の 18.0%、2006 年は認可面積の 22.7%、2007 年は認可面積の 21.7% である。経年の認可面積の増減は、2005 年から 2006 年は 1.75 倍の増加、2006 年から 2007 年は 1.02 倍の増加で、作付け面積の増減は、2005 年から 2006 年は 2.2 倍の増加、2006 年から 2007 年は 0.97 倍の減少であった。

表 1 に 2008 年 1 月 22 日現在の 2008 年における薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外栽培許可状況¹⁾を示す。2008 年は、University of Minnesota、Ventria Bioscience、SemBioSys Genetics、Planet Biotechnology、Purdue Univ. の 3 社 2 大学が、トウモロコシ、イネ、ベニバナ、タバコ、ポプラの野外栽培を申請している。Planet Biotechnology 社のタバコは、2007 年に引き続いての申請であり(2007 年は作付けが行われていない)、生産物が明らかにされているが、他社の生産物の詳細は不明である。

表 2 に 2007 年、表 3 に 2006 年における薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外栽培許可状況を示した。2008 年の野外圃場栽培申請を行っている Ventria Bioscience、SemBioSys Genetics、Planet Biotechnology の 3 社は、2007 年、2006 年の両年とも野外圃場栽培申請を行っている。両年に栽培された GM 植物のうち、イネ、オオムギ、トウモロコシ、が食用作物である。

2006 年においては、Ventria Bioscience の薬用 GM イネ 3 種の栽培面積が大幅に拡大し、ヒト血清アルブミン生産イネは 10-49 エーカーの栽培、ヒトラクトフェリン及びヒトリゾチーム生産イネはいずれも 100 エーカー以上の作付けが計画され、栽培されたが、2007 年では同社のヒトリゾチーム生産米の栽培計画面積がさらに拡大し、3000 エーカーまでの栽培が承認され作付けされた。同社のイネで生産された組換えヒト血清アルブミン、組換えヒトラクトフェリン及び組換えヒトリゾチームはそれぞれ商品名 Cellstin[™]、Lactomin[™] 及び Lysobac[™] として、InVitria 社から試薬として販売されている。また、組換えヒトラクトフェリンを、医療用として開発中である。同社のウェブサイトには、急性の下痢に苦しむ小児患者に対しての試験の結果、同社の組換えヒトラクトフェリンを含む電解液を与え

られたグループは、通常の電解液を与えられた患者よりも約 1.5 日回復が早かったと報告されている²⁾。

2. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する論文等

文献情報 (SciFinder) で「transgenic plant」をキーワードに抽出された 2007 年の情報 (2007 年 12 月末現在) 及び 2007 年に開催された日本植物細胞分子生物学会講演要旨集から、薬用 GM 植物に関する情報を収集した結果を表 4-10 に示した。2007 年の論文等のカテゴリ別の件数は、機能性食品：15 件、食用ワクチン：6 件、食用医薬：5 件、ワクチン抗原：5 件、抗体医薬：2 件、治療薬：7 件、診断薬・試薬：3 件であった。

2-1. 機能性食品

機能性食品に関する論文等を表 4 に示した。15 件のうち、13 件が代謝酵素遺伝子導入による新規あるいは既存機能性成分の生産例であり、2 件(ゼイン生産サツマイモ、ミラクリン生産トマト)が遺伝子導入による機能性タンパク質の生産例である。

機能性食品は、作物そのものを食品として利用することを目的としているため、抗生物質耐性マーカー遺伝子等の余分な遺伝子は出来るだけ排除することが望ましいとされている。そこで、日本・作物研での高トリプトファンイネの開発では、ベクターフリーシステムや、マーカーフリーシステムの作出が行われている⁵⁾。また、機能性成分の含量は世代間で安定であることが重要とされている。日本・筑波大学のミラクリン生産トマトでは、3 世代に渡りミラクリンの生産量がほぼ同レベルであることが確認されるとともに、より効果の高い果実生産のため、栽培方法の工夫も行われている¹⁶⁾。

2-2. 食用ワクチン

食用ワクチンに関する論文等を表 5 に示した。ニューキャッスル病予防イネではマウスへの投与試験が行われ、特異抗体産生が確認されている¹⁸⁾。食用ワクチンは、腸管からの粘膜免疫を目的とするため、作物中のワクチン濃度を高めるとともに安定性を増す工夫が必要とされている。ヒト B 型肝炎ウイルス表面抗原生産トマト²¹⁾や志賀毒素 2e 型生産レタスでは、作物内部でのワクチン抗原蓄積量を増すための様々な工夫(シグナル付加、アミノ酸残基改変、輸送シグナルの付加、翻訳エンハンサー配列の付加など)が行われている²³⁾。

2-3. 食用医薬

食用医薬に関する論文等を表6に示した。機能性食品や食用ワクチンと同様に、直接食して利用するため、作物中の蓄積量及び安定性が重要である。花粉症緩和米では、種々導入遺伝子コンストラクトがイネ種子胚乳内での蓄積様式に及ぼす影響が調べられている²⁵⁾。また、高血圧予防米及び抗コレステロール緩和米では、医療用ペプチドを種子に高蓄積させるため、イネ種子の主要な貯蔵タンパク質であるグルテリンの一部として発現させる工夫がなされており、高血圧予防米では動物実験での効果も確認されている²⁶⁾。

2-4. ワクチン抗原

ワクチン抗原に関する論文等を表7に示した。米国・ダウアグロサイエンス社の鶏ニューカッスル病ワクチン抗原(HN)は、植物細胞から作るワクチンとして世界で初めて米国農務省(USDA)から承認を受けたが(2006年1月)、モデルケースとしての申請実施のため、商品化の予定はない²⁸⁾。近年増加している高病原性トリインフルエンザの発生とヒトへの感染症例は、世界各国にパンデミックインフルエンザ発生の脅威を与えている。新型インフルエンザのパンデミックを阻止し、社会経済に及ぼす影響を少なくするためには、迅速なワクチン開発が必須である。米国及びカナダでは対策の一つとして植物ウイルスによるトリインフルエンザワクチンの開発が行われている^{31、32)}。カナダ・メディカゴ社のトリインフルエンザワクチンは、マウスでの防御効果が調べられ、ウイルスチャレンジに対する100%の防御効果及びワクチン作成に用いた株と異なる株のウイルスに対する防御効果が確認されている³²⁾。

2-5. 抗体医薬

抗体医薬に関する論文等を表8に示した。異種生物で生産した抗体医薬の場合、糖鎖の構造の違いが抗体医薬の有効性・安全性に大きく関わっているとされ、表8の2件はいずれも抗体の糖鎖を最適化する工夫がされている^{33、34)}。米国・バイオレックス社のヒト化抗CD20単抗体では、糖鎖を最適化することで、既存抗体医薬のリツキシマブよりも細胞毒性(抗癌効果)を向上させ、副作用を軽減させることに成功している(前臨床試験)³⁴⁾。

2-6. 治療薬

治療薬に関する論文等を表9に示した。7件のうち、5件は多生物(ヒト、ウイルスなど)の遺伝子を導入することで治療用の酵素、成長因子などを生産するものである。植物には医薬品原料と

なる代謝物を生産するものがある(薬用植物)。ケシはモルヒネ、コデイン、テバインなど医薬用重要なアルカロイドを生産する植物である。米国・Ceres社では、これらのアルカロイド生産量を増加させるための遺伝子導入が行われている³⁵⁾。

2-7. 診断薬・試薬

診断薬・試薬に関する論文等を表10に示した。2007年での件数は3件であった。

2-8. 国別集計数

2007年に公表・出版された薬用GM植物に関する論文等の件数を国別に集計した結果を表11に示した。学会の講演内容を調査しやすい日本での件数が一番多く、12件である。次いで米国11件、中国7件であった。

D. 考察

2007年12月末までの薬用GM植物に関する情報を収集し、カテゴリー別に整理し分類した。野外圃場栽培状況については、インターネット上で情報が公開されている米国について調査した。

米国における薬用GM植物野外圃場栽培の経年の認可面積の増減は、2005年から2006年は1.75倍の増加、2006年から2007年は1.02倍の増加で、作付け面積の増減は、2005年から2006年は2.2倍の増加、2006年から2007年は0.97倍の減少である。昨年までは増加の一途を辿っていた野外圃場栽培申請・作付け面積が、2006-2007年ではほとんど変化がない。これが、薬用GM植物開発研究活動の縮小によるものかどうかは引き続き注視する必要があると思われる。

2007年の論文等のカテゴリー別の件数は、機能性食品:15件、食用ワクチン:6件、食用医薬:5件、ワクチン抗原:5件、抗体医薬:2件、治療薬:7件、診断薬・試薬:3件であり、機能性食品に関する研究例が最も多かった。また、国別集計では、日本12件、米国11件に次ぎ、中国7件であった。2007年に収集した中国での薬用GM植物開発は、サツマイモ(機能性食品)、レタス(機能性食品)、イネ(食用ワクチン)、トマト(食用ワクチン)の食用作物が用いられていた。中国は、農産物をはじめ、日本の食品の主な輸入元である。今後、未承認の薬用GM植物が誤って食品として輸入されることのないように、さらに情報を収集し、食品の安全性確保を図る必要があるものと思われる。

E. 結論

薬用遺伝子組換え(GM)植物の範囲を、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 植物の野外圃場栽培は、2007 年においては、ほぼ前年と同じ 811.08 エーカーの栽培が認可され、実際には 176.08 エーカーに、イネ、オオムギ、タバコ、トウモロコシが作付けされた。作付け面積の増減は、2005 年から 2006 年は 2.2 倍の増加、2006 年から 2007 年は 0.97 倍の減少であった。2007 年の薬用 GM 植物に関する論文等のカテゴリー別の件数は、機能性食品：15 件、食用ワクチン：6 件、食用医薬：5 件、ワクチン抗原：5 件、抗体医薬：2 件、治療薬：7 件、診断薬・試薬：3 件であった。国別集計では、日本 12 件、米国 11 件に次ぎ、中国 7 件であった。2007 年に収集した中国での薬用 GM 植物開発は、サツマイモ (機能性食品)、レタス (機能性食品)、イネ (食用ワクチン)、トマト (食用ワクチン) の食用作物が用いられていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(特許出願)

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許所得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献・インターネットホームページ

1. Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Protein for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of Jan. 22, 2008, http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html

html

2. Marcos, L, Dupont, H, "Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea.", *Journal of Infection*. 2007, 55: 385-393.
3. Production of transgenic rice with mutated floury-2 gene for lowered allergen and the use of the floury-2 gene and its product as the markers for identifying the low allergen rice strains. Shimada, Hiroaki. (Tokyo University of Science, Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2007), 21pp. CODEN: JKXXAF JP 2007202427 A 20070816 Patent written in Japanese. Application: JP 2006-22248 20060131. Priority: CAN 147:270197 AN 2007:903092
4. 小林晃、三田紗千恵、大武美樹、寺川輝彦、大島正弘、若狭暁、"社会的需要に配慮したアミノ酸高含有形質転換イネの開発"、第 25 回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.181
5. 桑野美緒、高岩文雄、吉田薫、"18kDa オレオシンプロモーターによるフィチン酸生合成抑制種子系統の作出"、第 25 回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.182
6. Transgenic plants expressing fatty acid desaturase genes for use in the manufacture of polyunsaturated fatty acids. Cirpus, Petra; Bauer, Joerg; Qiu, Xiao; Wu, Guohai; Chen, Bifang; Truksa, Martin. (BASF Plant Science G.m.b.H., Germany). *Ger. Offen.* (2007), 46pp. CODEN: GWXXBX DE 102006008030 A1 20070823 Patent written in German. Application: DE 2006-102006008030 20060221. Priority: CAN 147:254098 AN 2007:940862
7. Transgenic plants which overexpress glutamine:fructose 6-phosphate amidotransferase for increased glucosaminoglycan prodn. Froberg, Claus; Essigmann, Bernd. (Bayer CropScience G.m.b.H., Germany). *PCT Int. Appl.* (2007), 84pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007039317 A2 20070412 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA,

- NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2006-EP9776 20061005. Priority: EP 2005-90279 20051005; US 2005-725388 20051011; EP 2006-90177 20060922. CAN 146:376113 AN 2007:409406
8. Isomaltulose synthase sequences from *Erwinia rhapontici* and *Pantoea dispersa*, and uses in isomaltulose production, preferably by transgenic plants. Birch, Robert George; Wu, Luguang. (The University of Queensland of St. Lucia, Australia). U.S. (2007), 86pp., Cont.-in-part of Appl. No. PCT/AU01/01084. CODEN: USXXAM US 7250282 B2 20070731 Patent written in English. Application: US 2003-374726 20030227. Priority: WO 2001-AU1084 20010829. CAN 147:206547 AN 2007:835483
9. Bi, Rui-ming; Gao, Feng., "Analysis of protein and agronomic trait of transgenic sweetpotato with 10kd zein gene.", *Shengwu Jishu* (2007), 17(3), 33-36.
10. Yun, Song Joong; Park, Myoung Ryoul; Park, Moon Hee; Lee, Hyo Jeong., "Method for preparing transgenic plant capable of producing higher level of total tocopherol through increase of contents of all tocopherol homologues, and transgenic plant.", *Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo* (2007), No pp. given.
11. Improved hyaluronan production using transgenic plants. Frohberg, Claus; Essigmann, Bernd. (Bayer Cropsience GmbH, Germany). PCT Int. Appl. (2007), 105pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007039316 A1 20070412 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in German. Application: WO 2006-EP64922 20060801. Priority: DE 2005-102005038036 20050809. CAN 146:224964 AN 2007:172826
12. Manufacture of arachidonic acid and eicosapentaenoic acid with transgenic plants expressing foreign fatty acid desaturase and elongase genes. Cirpus, Petra; Bauer, Joerg; Qiu, Xiao; Wu, Guohai; Datla, Nagamani; Truksa, Martin. (BASF Plant Science G.m.b.H., Germany). PCT Int. Appl. (2007), 77pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007017419 A2 20070215 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in German. Application: WO 2006-EP64922 20060801. Priority: DE 2005-102005038036 20050809. CAN 146:224964 AN 2007:172826
13. Tavva, Venkata S.; Kim, Yul-Ho; Kagan, Isabelle A.; Dinkins, Randy D.; Kim, Kyung-Hwan; Collins, Glenn B., "Increased α -tocopherol content in soybean seed overexpressing the *Perilla frutescens* γ -tocopherol methyltransferase gene.", *Plant Cell Reports* (2007), 26(1), 61-70.
14. Liu, Rongrong; Hu, Yuanlei; Li, Jialin; Lin, Zhongping., "Production of soybean isoflavone genistein in non-legume plants via genetically modified secondary metabolism pathway.", *Metabolic Engineering* (2007), 9(1), 1-7.
15. Kisaka, Hiroaki; Kida, Takao; Miwa,

- Tetsuya., "Transgenic tomato plants that overexpress a gene for NADH-dependent glutamate dehydrogenase (*legdh1*).", *Breeding Science* (2007), 57(2), 101-106.
16. 矢野めぐむ、福川剛、Sun Hyeon-Jin、福田直也、江面浩、"組換えトマトで発現したミラクリンの発現安定性と甘味誘導活性の安定化", 第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.88
17. Graham, Ian A.; Larson, Tony; Napier, Johnathan A., "Rational metabolic engineering of transgenic plants for biosynthesis of omega-3 polyunsaturates.", *Current Opinion in Biotechnology* (2007), 18(2), 142-147.
18. Yang ZQ, Liu QQ, Pan ZM, Yu HX, Jiao XA., "Expression of the fusion glycoprotein of newcasstle disease virus in transgenic rice and its immunogenicity in mice.", *Vaccine*. 2007 Jan 8;25(4):591-8
19. Transgenic plant expressing *Entamoeba histolytica* LecA protein as mammalian edible vaccine for amebiasis. Daniell, Henry. (University of Central Florida Research Foundation, Inc., USA). *PCT Int. Appl.* (2007), 32pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007053182 A2 20070510 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2006-US21020 20060530. Priority: US 2005-685733 20050527. CAN 146:507527 AN 2007:510468
20. Gil, Felix; Reytor, Edel; Perez-Filgueira, Daniel Mariano; Escribano, Jose M., "Multimerization of peptide antigens for production of stable immunogens in transgenic plants.", *Journal of Biotechnology* (2007), 128(3), 512-518.
21. Lou, Xiao-Ming; Yao, Quan-Hong; Zhang, Zhen; Peng, Ri-He; Xiong, Ai-Sheng; Wang, Hua-Kun., "Expression of the human hepatitis B virus large surface antigen gene in transgenic tomato plants.", *Clinical and Vaccine Immunology* (2007), 14(4), 464-469.
22. Kim TG, Kim MY, Kim BG, Kang TJ, Kim YS, Jang YS, Arntzen CJ, Yang MS., "Synthesis and assembly of Escherichia coli heat-labile enterotoxin B subunit in transgenic lettuce (*Lactuca sativa*).", *Protein Expr Purif.* 2007 Jan;51(1):22-7."
23. 澤田和敏、"組換えレタスを用いたブタ浮腫病ワクチン成分生産", 第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.31
24. 安野理恵、"遺伝子組換え植物工場の開発", 第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.32
25. 廣瀬咲子、高木英典、楊麗軍、高岩文雄、"スギ花粉症緩和米の胚乳におけるエピトープ蓄積部位", 第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.183
26. 高岩文雄、生理活性ペプチドを利用した健康機能性米の開発、第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.47
27. Breeding of transgenic plants capable of expressing lumbrokinase and its products used in preparing medicines and health food with thrombolytic activity. Liu, Dehu. (Peop. Rep. China). *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2007), 34pp. CODEN: CNXXEV CN 1940066 A 20070404 Patent written in Chinese. Application: CN 1010-5584 20050929. Priority: . CAN 146:448262 AN 2007:385747
28. 姫島正樹、"ダウ・アグロサイエンスのバイオテクノロジー：植物生産ワクチン", 第25回日本植物細胞分子生物学会千葉大会・シンポジウム講演要旨集 (2007.8) p.183
29. Construction of plant expression vectors with fusion gene of *Helicobacter pylori* *cagA*, *ureB* and *ctb* and its genetic transformation in tobacco. Cheng, Chang; Chen, Zhen; Zhu, Cheng. State Key Laboratory of Plant Physiology & Biochemistry, College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou,

- Peop. Rep. China. Weishengwu Xuebao (2007), 47(1), 29-33. Publisher: Kexue Chubanshe CODEN: KRXXA7 KR 2007002763 A 20070105 Patent written in Korean. Application: KR 2005-58427 20050630. Priority: CAN 147:293327 AN 2007:754137
30. Maclean, J.; Koekemoer, M.; Olivier, A. J.; Stewart, D.; Hitzeroth, I. I.; Rademacher, T.; Fischer, R.; Williamson, A.-L.; Rybicki, E. P., "Optimization of human papillomavirus type 16 (HPV-16) L1 expression in plants: comparison of the suitability of different HPV-16 L1 gene variants and different cell-compartment localization." , Journal of General Virology (2007), 88(5), 1460-1469.
31. Nemchinov LG, Natilla A., "Transient expression of the ectodomain of matrix protein 2 (M2e) of avian influenza A virus in plants" . Protein Expr Purif. 2007 Dec;56(2):153-9.
32. "Medicago's Pandemic Flu Vaccine Provides 100% Protection in Mice at Low Doses, Quebec City, Quebec, January 22, 2008, <http://www2.medicago.com/upload/MDG%20let%20study%20release%20FINAL%20EN.pdf>"
33. Rouwendal, Gerard J. A.; Wuhler, Manfred; Florack, Dion E. A.; Koeleman, Carolien A. M.; Deelder, Andre M.; Bakker, Hans; Stoop, Geert M.; van Die, Irma; Helsper, Johannes P. F. G.; Hokke, Cornelis H.; Bosch, Dirk., "Efficient introduction of a bisecting GlcNAc residue in tobacco N-glycans by expression of the gene encoding human N-acetylglucosaminyltransferase III." , Glycobiology (2007), 17(3), 334-344.
34. "BIOLEX RESEARCHERS PRESENT RESULTS OF ANTI-CD20 ANTIBODY WITH OPTIMIZED GLYCOSYLATION AT ASH CONFERENCE, Preclinical Results Demonstrate Potential for Improved Efficacy and Potency and Reduced Side Effects Compared to Rituxan®, Biolex ASH Presentation, December 10, 2007, <http://www.bioplex.com/pdfs/Biolex%20Press%20Release%20-%20ASH%20Presentation%20121007.pdf>"
35. Production of morphinan alkaloids with transgenic plants expressing UDP-glycosyltransferase, morphine dehydrogenase, or morphinone reductase. Apuya, Nestor; Bobzin, Steven Craig (Ceres, Inc., USA). PCT Int. Appl. (2007), 305pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007011887 A2 20070125 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2006-US27731 20060718. Priority: US 2005-700558 20050718. CAN 146:178412 AN 2007:88480
36. Production and use of human butyrylcholinesterase. Mor, Tsafir S.; Geyer, Brian C. (Arizona Board of Regents, Acting for and on Behalf of Arizona State University, USA). PCT Int. Appl. (2007), 28pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007040568 A2 20070412 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2005-US43929 20051201. Priority: US 2004-632551 20041201. CAN 146:420535 AN 2007:410419
37. Increased triterpene saponin levels in transgenic plants overexpressing a β -amyrin synthase gene. Maxwell, Carl A.; McGonigle, Brian; Hession, Aideen Oonagh. (USA). U.S. Pat. Appl. Publ. (2007), 40pp. CODEN: USXXCO US 2007016982 A1 20070118 Patent written in English. Application: US 2006-484996 20060712. Priority: US 2005-699135 20050713. CAN

- 146:136403 AN 2007:62152
38. Kermode, Allison R.; Zeng, Ying; Hu, Xiaoke; Lauson, Samantha; Abrams, Suzanne R.; He, Xu., "Ectopic expression of a conifer Abscisic Acid Insensitive3 transcription factor induces high-level synthesis of recombinant human α -L-iduronidase in transgenic tobacco leaves.", *Plant Molecular Biology* (2007), 63(6), 763-776.
39. Transgenic plants simultaneously expressing hyaluronic acid synthase and sugar-nucleotide synthesizing enzyme for producing hyaluronic acid. Kitazawa, Hiroaki; Shibatani, Shigeo; Sogabe, Atsushi. (Toyo Boseki Kabushiki Kaisha, Japan). *PCT Int. Appl.* (2007), 65pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007023682 A1 20070301 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in Japanese. Application: WO 2006-JP315817 20060810. Priority: JP 2005-244192 20050825; JP 2006-43724 20060221. CAN 146:267929 AN 2007:227515
40. Kouki Matsuo, Jin-Sung Hong, Noriko Tabayashi, Akira Ito, Chikara Masuta, Takeshi Matsumura, "Development of Cucumber mosaic virus as a vector modifiable for different host species to produce therapeutic protein.", *Planta* (2007) 225:277-286.
41. "BIOLEX THERAPEUTICS PRESENTS PRECLINICAL RESULTS FOR CLOT BUSTER BLX-155 AT THE INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS MEETING-- Clinical Development Program for BLX-155 Also Announced --, Biolex Presents BLX-155 Preclinical Results at ISTH July 13, 2007, <http://www.biolex.com/pdfs/Biolex%20ISTH%20Announcement%20July%2013%202007.pdf>"
42. Components of animal cell culture media produced from transgenic plant cells. Deeter, Scott; Schmidt, Joseph E.; Mabery, Kenneth J.; Bethell, Delia R.; Huang, Ning. (Ventria Bioscience, USA). *PCT Int. Appl.* (2007), 67pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007002762 A2 20070104 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2006-US25195 20060627. Priority: US 2005-694236 20050628. CAN 146:116011 AN 2007:14071
43. Genetic engineering of cell wall-degrading enzymes in E1 and FLC-cellulase transgenic plants and use of the plants to degrade lignocellulosic materials to fermentable sugars. Sticklen, Masomeh B. (Board of Trustees of Michigan State University, USA). *U.S. Pat. Appl. Publ.* (2007), 110pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 451,162. CODEN: USXXCO US 2007192900 A1 20070816 Patent written in English. Application: US 2006-489234 20060719. Priority: US 2006-354310 20060214; US 2006-451162 20060612. CAN 147:270207 AN 2007:912736
44. Method for expressing human metallothionein in plant oil body. Li, Xiaokun; Zhang, Chi; Xiao, Yechen; Ke, Shi; Pang, Shifeng. (Jilin Agricultural University, Peop. Rep. China). *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2007), 27pp. CODEN: CNXXEV CN 101003806 A 20070725 Patent written in Chinese. Application: CN 1017-1662 20061231. Priority: . CAN 147:270190 AN 2007:835019

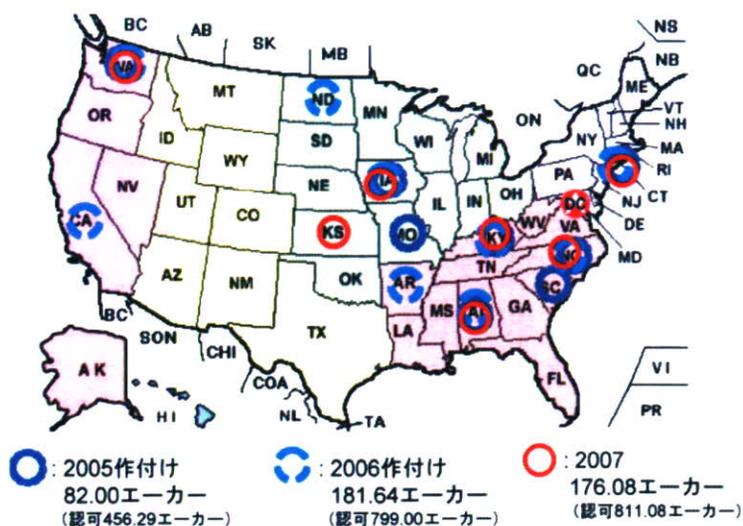


図1. 薬用GM植物（環境浄化用含む）米国野外圃場作付け状況（2005-2007）¹⁾

表1. 2008年における薬用GM植物米国野外栽培許可状況（2008年1月22日現在）¹⁾

企業等	作物	生産物	州	審査状況
Univ. of Minnesota	トウモロコシ	不明	ミネソタ	審査中
Ventria Bioscience	イネ	不明 2 件	ノースカロライナ	審査中
		不明 (2 件)	ノースカロライナ	申請取下
		不明	カンザス	審査中
SemBioSys Genetics	ペニバナ	不明	ワシントン	審査中
Planet Biotechnology	タバコ（低ニコチン）	抗虫菌菌抗体	ケンタッキー（100 エーカー）	審査中

表 2. 2007 年における薬用 GM 植物米国野外栽培許可状況¹⁾

企業等	作物	生産物	州 (栽培面積)	審査状況	作付け状況
Ventria Bioscience	イネ	ヒト血清アルブミン (医療用)	ノースカロライナ (10-49 エーカー)	承認	作付け完了
		合成ラクトフェリン、 リゾチーム	ノースカロライナ (>100 エーカー)	承認	作付け完了
		ヒト血清アルブミン	カンザス (<100 エーカー)	承認	作付け完了
		ヒトラクトフェリン	カンザス (<100 エーカー)	承認	作付け完了
		ヒトリゾチーム	カンザス (<3000 エーカー)	承認	作付け完了
SemBioSys Genetics	ベニバナ	コイ成長ホルモン	ワシントン	承認	作付け未完了
		ヒトプロインスリン	ワシントン (<1 エーカー)	審査中	
Washington State U	オオムギ	ヒトラクトフェリン、 リゾチーム	ワシントン (0.2 エーカー)	承認	作付け完了
Planet Biotechnology	タバコ	抗虫菌抗体	ケンタッキー (<100 エーカー)	承認	作付け未完了
	タバコ (低ニコチン)	抗虫菌抗体	ケンタッキー (100 エーカー)	審査中	
Chlorogen	タバコ (葉緑体)	未公開	ケンタッキー	申請取下	
Kentucky BioProcessing	タバコ (TMV)	ウシ肺由来アプロチニン	ケンタッキー (2 エーカー)	承認	作付け完了
Novoplant	アカエンドウ	抗大腸菌抗体 (単鎖、豚飼料用)	ノースダコタ (<0.2 エーカー)	承認	作付け未完了
Iowa State U	トウモロコシ	大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユ ニット (医療用)	アイオワ (0.25 エーカー)	承認	作付け完了

表 3. 2006 年における薬用 GM 植物米国野外栽培許可状況¹⁾

企業等	作物	生産物	州	作付け状況
Ventria Bioscience	イネ	血清アルブミン (医療用)	ノースカロライナ (10-49 エーカー)	作付け完了
		ヒトラクトフェリン (食用)	ノースカロライナ (>100 エーカー)	作付け完了
		ヒトリゾチーム (食用)	ノースカロライナ (>100 エーカー)	作付け完了
SemBioSys Genetics	ベニバナ	オレオシン、 コイ成長ホルモン	ワシントン (10 エーカー-2 カ所)	作付け完了
Washington State U	オオムギ	ヒトラクトフェリン、 リゾチーム	ワシントン (<10 エーカー)	作付け完了
Planet Biotechnology	タバコ	抗虫菌菌抗体	カリフォルニア (<10 エーカー)	作付け完了
		抗風邪ウイルス抗体	ケンタッキー (<10 エーカー)	作付け完了
Novoplant	エンドウ	社外秘 (医療用)	ノースダコタ (<10 エーカー)	作付け完了
Chlorogen, Inc	タバコ (葉緑体)	社外秘	ケンタッキー (<10 エーカー)	作付け完了
Iowa State U	トウモロコシ	大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット (医療用)	アイオワ (<10 エーカー)	作付け完了
Edenspace Systems	タバコ	エンドグルカナーゼ (セル ロースからのエタノ ール合成)	アリゾナ (<10 エーカー)	作付け完了
Ventria Bioscience	イネ	詳細不明	ミズーリー	申請取下
SemBioSys Genetics	ベニバナ	詳細不明	ワシントン	無効
社外秘	トウモロコシ	社外秘	アイオワ	申請取下

表 4. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等 (機能性食品)

導入遺伝子	作物	生産物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
Floury-2 RNAi またはアンチセンス	イネ	低アレルギー	米アレルギータンパク質 (16kDa タンパク質) の減少	日・東京理科大学	3
イネアントラニル酸合成酵素 α サブユニット	イネ	高トリプトファン	窒素排泄物低減家畜飼料米: ウィスカ直接導入法によるベクターフリー系統、co-transformation によるマーカーフリー系統の開発	日・作物研	4
イノシトール 1 リン酸合成酵素 (RINO1) アンチセンス	イネ	低フィチン酸	飼料米中のリン貯蔵形態の改変 (フィチン酸から無機リンへ): プロモーターを検討し、全リン濃度が野生型と同じで、無機リン濃度が約 21 倍に増加し、フィチン酸が約 68% 減少した低フィチン酸米作出に成功	日・東京大学	5
脂肪酸不飽和化・鎖長延長酵素	オオアラセイトウ	EPA、ドコサペンタエン酸、DHA	機能性油脂成分の増加	独・BASF Plant Science	6
グルタミン: フルクトース-6-フォスフォ-アミノトランスフェラーゼ (GFAT)	コムギ	ヒアルロンン	N-アセチルグルコサミン誘導体、グルコサミノグリカン (ヒアルロンン) 入り小麦粉生産	独・Bayer Cropscience	7
スクロース異性化酵素 (イソマルツロース合成酵素、タマネギ腐敗病由来)	サトウキビ	イソマルツロース	抗酸化性で低カロリーの代替甘味料: サトウキビ GM カルスでイソマルツロース (商品名パラチノース) の蓄積を確認	豪・The University of Queensland of St. Lucia	8
10KD ゼイン	サツマイモ	10KD ゼイン	アルコール溶解性タンパク質の増加	中・Heze University	9
ホモゲンチサートフィチル基転移酵素 (HPT)	植物	トコフェロール類	食品中のビタミン E 含量の増加	韓・Chonbuk National University	10
ヒアルロンン合成酵素、グルタミン: フルクトース-6-フォスフォ-アミノトランスフェラーゼ (GFAT)、UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ	植物	ヒアルロンン	食品および飼料成分としてのヒアルロンン生産	独・Bayer Cropscience	11
脂肪酸不飽和化・鎖長延長酵素	植物		種々不飽和酵素遺伝子と鎖長延長酵素の組み合わせによる長鎖不飽和脂肪酸 (アラキドン酸、エイコサペンタエン酸) の収量向上、栄養機能を強化した飼料、食材、化粧品、医薬品への利用	独・BASF Plant Science	12
γ -トコフェノールメチルトランスフェラーゼ (γ -TMT、シソ由来)	ダイズ	α -トコフェロール	種子特異的プロモーター制御下で γ -TMT を過剰発現させた GM ダイズを 2 世代に渡って解析し、T2 世代で α -トコフェノール含量が 10.4 倍、 β -トコフェノール含量が 14.9 倍に増加した種子が得られ、ビタミン E 活性は、野生型の 4.8 倍高、高い α -トコフェノール含量は、貯蔵や発芽に伴う種子油の酸化を防止	米・ケンタッキー大学	13
イソフラボン合成酵素 (IFS、ダイズ由来)、フラボノイド/イソフラボノイド合成関連酵素機能の改変	タバコ、ペチュニア、レタス	ゲニステイン (ダイズのイソフラボン)	IFS 導入タバコの花弁、ペチュニア葉と花弁、レタス葉でゲニステイン生産に成功、IFS 導入とともにフラバノン-3-水酸化酵素発現をアンチセンスにより抑制したタバコでは、ゲニステイン収量が増加、IFS とともにフェニルアラニンアンモニリアーゼ (PAL) を過剰発現させると、タバコ花弁、レタス葉において IFS 単独よりもゲニステイン収量が増加	中・Peking University	14
NADH を補酵素とするグルタミン酸脱水酵素 (トマト由来)	トマト	高アミノ酸	GM 植物の葉で WT の 2 倍の転写を確認、果実中の遊離アミノ酸含量の増加 (2.1-2.3 倍)、グルタミン酸含量の増加 (約 2 倍)	日・味の素	15
ミラクリン	トマト	ミラクリン	糖質摂取制限時の新規甘味料: T0-T2 の 3 世代に渡ってほぼ同レベルのミラクリンがトマト果実に蓄積していることを確認、塩ストレス栽培で高糖度となった果実は甘味誘導活性が高いことを確認	日・筑波大学	16
デサチュレーズ、エロンゲース	油糧種子作物	長鎖不飽和脂肪酸	機能性油脂成分の増加	英・ヨーク大学	17

表 5. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等 (食用ワクチン)

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
ニューキャッスル病 F タンパク質	イネ	ニューキャッスル病予防：腹腔内投与したマウスで特異抗体産生を確認	中・揚州大学	18
アメーバー赤痢病原体 LecA タンパク質	植物	アメーバー赤痢ワクチン	米・中央フロリダ大学	19
イヌパルボウイルス (CPV) VP2 タンパク質抗原ペプチド (2L21) + p53 転写因子 4 量体ドメイン (TD, 41 アミノ酸)	シロイヌナズナ	2L21 と TD の融合により、多価抗原の作製に成功し、免疫原性に影響を与えることなく、植物内における 2L21 ペプチドが安定となり、蓄積量が増加	西・INIA	20
ヒト B 型肝炎ウイルス表面抗原	トマト	人工的に設計した HBV 抗原 (large surface antigen) 遺伝子にタバコの感染特異的蛋白質 S シグナルペプチド遺伝子を 5' 末端に付加し、3' 末端のアミノ酸残基を改変させ、果実特異的プロモーター制御下でトマトに導入した結果、最高で果実中可溶性タンパク質の 0.02% 生産され、大きな果実ほど含量が高く、電子顕微鏡下でウイルス様粒子の存在を確認。	中・Shanghai Academy of Agricultural Sciences	21
大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット (LT-B)	レタス	レタス葉中の可溶性タンパク質の 1-2% の生産に成功	韓・Chonbuk 大学	22
志賀毒素 2e 型 (Stx2e)	レタス	ブタ浮腫病ワクチン：レタスにおける発現量増加のため、細胞質、小胞体、アポプラスト、液胞及び葉緑体局在型 Stx2eB を作製した結果、小胞輸送経路 (小胞体、液胞、アポプラスト) に Stx2eB を輸送することで蓄積量が高められることを確認、また、翻訳エンハンサーとして NtADH5' UTR が有効であることを確認	日・出光興産	23

表 6. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等 (食用医薬)

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
イヌインターフェロン α (CaINF)	イチゴ	イヌ歯周病予防・治療：イヌインターフェロン α 生産のための植物工場施設での実証試験開始 (事業性・採算性)	日・産総研	24
スギ花粉症 T 細胞エピトープ (7Crp)	イネ	花粉症緩和米：種々導入コンストラクトを作製してイネ (キタアケ) に導入し、胚乳への蓄積様式を解析	日・生物研	25
ノボキニン (RPLKPW) ペプチド	イネ	高血圧予防米：ノボキニン (高機能化卵白アルブミン由来オボキニンペプチド) をイネ種子の主要な貯蔵タンパク質であるグルテリンの可変領域に挿入し、グルテリンの一部として高度集積 (1g 米中最大約 470 μ g)、この米を粉末化し自然発症高血圧ラット (SHR) に体重 1kg あたり 1g を経口投与し、2 時間後に平均 15.6 \pm 4.8mmHg の最大の血圧低下を確認し、経口 6 時間後も有意な血圧降下を観察	日・生物研	26
ラクトスタチン (IIA EK) ペプチド	イネ	高コレステロール緩和米：血清コレステロール値低下機能を有する乳清由来ラクトスタチンペプチドを 12 連結し、複数のグルテリンの可変領域に置換・挿入して目的のラクトスタチンを高蓄積	日・生物研	26
ランブルキナーゼ	植物	ランブルキナーゼ (ミミズから分離したフィブリノリジンの一種) 生産：脳血栓、心臓血栓、血栓治療薬	中・不明	27

表 7. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等 (ワクチン抗原)

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
鶏ニューカッスル病ワクチン抗原 (HN)	植物細胞	40 世代安定なことを確認、1000 羽に 2 回投与を 3 カ所で試験し、安全性、有効性を確認し、2006 年 1 月に米国で初の認可を得たが、モデルケースとしての実施のため商品化予定なし	米・ダウアグロサイエンス	28
ピロリ菌 CagA、UreB	タバコ	ピロリ菌由来 CagA と UreB をコレラトキシン B サブユニット (CTB) との融合タンパク質として生産	中・Zhejiang University	29
ヒトパピローマウイルス 16 型 L1	タバコ	ヒト型コドンで挿入したものの方が、元の遺伝子配列や植物型コドン改変遺伝子よりも発現量が高く、葉緑体局在型の遺伝子を導入した場合は、細胞質および小胞体結合型にした場合よりも生産量が高く、一過性発現で植物から得られた L1 は、マウスへの腹腔内投与で免疫誘導を確認	南ア・University of Cape Town	30
トリインフルエンザ A ウイルス M2e 外部ドメインペプチド	タバコ (PVX)	高病原性トリインフルエンザウイルス (H5N1) 抗原エプトープをウイルス様粒子 (VLP) として生産	米・USDA	31
トリインフルエンザ抗原	植物 (植物ウイルス)	高病原性トリインフルエンザウイルス (H5N1) 抗原 (ウイルス様粒子 VLP)、低容量の H5N1 VLP ワクチンを投与されたマウスでは、致死的な H5N1 トリインフルエンザウイルスチャレンジに対し、100%の防御効果を示し、ワクチン作成時に用いた株と異なる H5N1 ウイルスに対しても防御効果があることを確認	加・メディカゴ社	32

PVX: ポテトウイルス X

表 8. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等 (抗体医薬)

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
ヒト N-アセチルグルコサミン転移酵素 (GnT)-III、抗体	タバコ	GnT-III 導入植物で生産した抗体の N-グリカンのほとんどは 2 分岐型であり、抗体の品質向上が示唆。	蘭・ワーニンゲン大学	33
ヒト化抗 CD20 単抗体	ウキクサ	非ホジキン性リンパ種治療、糖鎖を最適化することで、標準薬のリツキシマブに比べて細胞毒性を向上し、副作用を軽減 (前臨床)	米・バイオレックス	34

表 9. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等（治療薬）

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
UDP-グルコシルトランスフェラーゼ、モルヒネ脱水素酵素、モルヒネ還元酵素	ケシ	コドン最適化した UDP-グルコシルトランスフェラーゼ、モルヒネ脱水素酵素、モルヒネ還元酵素の導入により、アルカロイド量（モルフィナンアルカロイド類）が増加	米・Ceres, Inc.	35
ヒトブチリルコリンエステラーゼ	植物	ブチリルコリンエステラーゼ（殺虫剤、毒物、薬物、非伝統的戦闘用薬物への封鎖策、およびコリンエステラーゼレベルの低下に伴う病状の緩和）	米・アリゾナ州立大学	36
β -アミリン合成酵素	植物	トリテルペンサポニン類の含量増加	米・不明	37
ヒト α -L-イゾロニダーゼ、Abscisic Acid Insensitive3 (CnABI3)、アルセリン 5'-2 遺伝子 5' フランキング、シグナルペプチド、3' フランキング	タバコ	ムコ多糖症治療薬、イゾロニダーゼ遺伝子のみでの導入では生産量が低い、CnABI3 の共発現により、特に ABA 存在下において生産量が増加し、さらに、ER 移行シグナルペプチドの不可により、生産量が増加した。	加・Simon Fraser University	38
ヒアルロン酸合成酵素（クロレラウイルス由来）、グルタミン：フルクトース-6-フォスフォ-アミノトランスフェラーゼ (GFAT)、UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ	タバコ（培養細胞）	ヒアルロン酸：化粧品素材、医療用途、健康食品としての利用	日・東洋紡	39
酸性線維芽細胞成長因子 (aFGF)	タバコ、ダイズ、シロイヌナズナ (CMV)	細胞分裂誘起、血管新生	日・産総研	40
ヒトプラスミン（フィブリン分解酵素）	ウキクサ	血栓溶解剤（2008 年前半に第 1 層臨床試験開始予定、2008 年後半に深部静脈血栓症、エコノミークラス症候群を対象に第 2 相 a 試験予定）	米・バイオレックス	41

CMV: キュウリモザイクウイルス

表 10. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許・論文等（診断薬・試薬）

導入遺伝子	作物	機能及び特徴等	研究・開発国	文献
詳細不明	イネ	細胞培養成分をイネ種子中で生産	米・Ventria Bioscience	42
セルラーゼ E1（放線菌由来）、exocellobiohydrolase cbhl（糸状菌由来）、dextranase（連鎖球菌由来）、 β -glucosidase（反芻胃内細菌由来）、ligninase（担子菌由来）、xylanase（糸状菌由来）、Flowering Locus C (FLC)	イネ、タバコ、トウモロコシ	タンパク質は、葉緑体またはアポプラストに蓄積させるため、ルビスコスモールサブユニットのシグナルペプチドやタバコの感染特異的蛋白質 1a を利用、粉碎した GM 植物は、植物材料のリグノセルロースを発酵可能な糖に分解できる、バイオマス増加のため、花成を遅延させる Flowering Locus C (FLC) 遺伝子も導入	米・ミシガン州立大学	43
ヒトメタルチオネイン	植物	ヒトメタルチオネインをオイルボディタンパク質との融合タンパク質として生産	中・Jilin Agricultural University	44

表 11. 2007 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する論文等 (国別集計)

	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	合計
米国	1	1		2	1	4	2	11
カナダ				1		1		2
メキシコ								0
英国	1							1
フランス								0
ドイツ	4							4
オランダ					1			1
イタリア								0
スペイン		1						1
ギリシャ								0
ハンガリー								0
イラン								0
南アフリカ				1				1
ロシア								0
インド								0
オーストラリア	1							1
台湾								0
韓国	1	1						2
中国	2	2	1	1			1	7
日本	5	1	4			2		12
合計	15	6	5	5	2	7	3	43

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

「モダン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」

分担研究報告書（平成 19 年度）

遺伝子組換え体の安全性に関するポストゲノム手法導入のための調査研究 遺伝子組換え体の安全性に関するポストゲノム手法導入のための調査研究（1）

分担研究者 小関 良宏 東京農工大学工学部 教授

研究要旨

現在実用化されている遺伝子組み換え食品は農作物が主であり、薬剤耐性遺伝子などの元の宿主には無い遺伝子を導入することが行われている。最近では遺伝子を組換えて栄養価を高めることなどが行われている。これら栄養改変型の遺伝子組換え植物においては内生の代謝を遺伝子工学的手法によって変化させるため、内生の遺伝子発現や代謝が変化することが考えられる。近い将来それら栄養改変遺伝子組換え食品が実用化されると目され、これらについて安全性評価の検討が必要である。本研究では栄養改変遺伝子組換え植物である、高トリプトファン米と、アラキドン酸合成ダイズにおいてプロテオーム及びメタボローム解析による遺伝子発現の分析の可能性を検討するために、その第一段階にあたるトランスクリプトーム解析についての検討を行い安全性評価の可能性を探った。コメからの RNA 抽出法について検討した結果、SDS-フェノール法とイオン交換体を用いた精製でマイクロアレイに供する純度の RNA が抽出できた。しかしながら、遺伝子組換え米のサンプルにおいては RNA の分解が認められ、サンプルの収穫時期・保存方法について検討が必要であることがわかった。遺伝子組換えダイズを用いた遺伝子発現解析の結果、遺伝子組換え体と非組換え体において発現プロファイルに顕著な差は認められず、遺伝子組換えによって遺伝子発現が大きく異なる可能性は低いことが示された。

研究協力者

佐々木伸大（東京農工大学大学院・共生科学技術
研究院・生命機能科学部門）

A. 研究目的

近年、遺伝子組み換え農作物は栄養改変・付与といった第 2 世代の物が実用化されつつある。これらの第 2 世代の組み換え農作物では代謝プールを変動させるような組み換えを行うため、その影響で宿主の遺伝子発現の変動、それに伴う発現タンパク質の変動、更に意図しなかった宿主の代謝プールの変動が想定される。その為、これらの遺伝子組換え食品では、遺伝子発現、タンパク質、代謝物について標的を定めずに一斉解析を行う必要がある。そこで、本研究では 2 種類の栄養改変遺伝子組換え農作物である、高トリプトファン米とアラキドン酸合成ダイズの食用部である種子を用いて遺伝子発現のプロファイリングを解析することを目的として、トランスクリプトーム解析を行った。これらの遺伝子組換え食物につい

ては、種子を用いた DNA 解析の例は報告があるが、RNA を用いた発現解析の例は殆んどない。これらの種子は多糖であるデンプンを多く含むため、トランスクリプトームを行うにあたって、まず、RNA 抽出法を確立する必要がある。そこで本研究では、コメとダイズ種子について RNA 抽出法を検討し、DNA チップを用いた遺伝子発現解析を行った。

B. 研究方法

< 試料 >

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構作物研究所稲遺伝子技術研究チームより供与された遺伝子組換えイネの種子と比較対照用原種として日本晴の種子、およびサントリー株式会社研究センター田中良和博士より供与された遺伝子組換えダイズと宿主の非組換えダイズを材料として用いた。

< 方法 >

コメからの RNA 抽出は SDS-フェノール法と