

導入遺伝子	生体での機能等	研究・開発国	遺伝子組換え法	ベクター	プロモーター	ターミネーター	マーカー	備考	文献
ヒト顆粒球刺激因子	ニフトリで発現させた組換えタンパクは、大腸菌で発現させた組換えタンパクよりも強い生理活性を示した。	韓国 Catholic Univ. Daegu School of Medicine	stage Xの胚盤葉の下に組換えレトロウイルスを注入した	複製欠失の MoMLV-based vectors					10
ヒトエリスロポエチン	卵白に組換えタンパクが大量に蓄積した。CHO細胞で発現させた組換えタンパクと同等の生理活性があった。	日本 名古屋大	stage 13-15の胚の心臓に顕微注射した。	高タイターのレトロウイルスベクター	ニフトリβ-アークチンプロモーター	Woodchuck hepatitis virus由来 WPRE配列			11
ヒト副甲状腺ホルモン	骨粗鬆症の治療に有用なタンパクを生産した。G(1)世代は解化しなかった。	韓国 Konkuk Univ.	組換えウイルスを新しい卵の胚盤葉の段階で胚下腔に注入した	複製欠失の MoMLV-based vector	RSVプロモーター			胚発生でのヒトタンパクの役割の研究の意義もある。	12
EGFP	最高で100 μg EGFP/1 mg組換えタンパクが発現した。配偶子にも組換え遺伝子が伝わった。	韓国 Catholic Univ. Daegu School of Medicine 他	stage Xの胚下腔の中央に組換えレトロウイルスを注入した	複製欠失の MoMLV-based vector	RSVプロモーター	WPRE配列	EGFP		13
抗ブリアン抗体の scFvにヒトIgMノグロブリンFc領域を連結させたもの	血清と鶏卵中で5.6 mg/mlの高濃度で組換え抗体が発現した。次の世代にも組換え遺伝子が伝わった。	日本 名古屋大 他	胚の体または心臓にウイルス液を顕微注射した	VSV-G-偽型汎親和性複製欠失のレトロウイルスベクター	ニフトリβ-アークチンプロモーター			ウイルスを顕微注入するタイミングを調べた。	14
核移行シグナルを運搬させたlacZ	組換え遺伝子は後世代に伝わった。G(2)子孫で細胞核にβ-galactosidaseが発現した。	アメリカ North Carolina State Univ.	新しい卵の胚下腔に組換えウイルスを注入した	複製欠失レトロウイルスSNTZベクター	SVプロモーター				15
ヒトインターフェロンα-2b	卵白に分泌される組換えタンパクに生理活性があった。糖鎖は天然のものと同であった。	アメリカ AviGenics, Inc.	組換えウイルスを胚下腔に注入した。	複製欠失レトロウイルスベクター	サイトメガロウイルスプロモーター			糖タンパクの生産ができた。コード使用を最適化した。	16
β-lactamase	卵白と血清中でβ-lactamaseが発現した。生理活性があった。後世代でも組換えタンパクの発現が続いた。	アメリカ AviGenics, Inc.	stage Xの胚の胚下腔に組換えレトロウイルスを注入した	avian leukosis virusに由来する複製欠失したレトロウイルスベクター	サイトメガロウイルスプロモーター				17
ヒトモノクローナル抗体	卵に3 mgの組換え抗体が生産された。抗体としての活性があった。	アメリカ Origin Therapeutics	ニフトリES(gES)細胞にトランスフェクトした	トランスフェクトしたcES細胞を胚に注入した	15 kbのオパールブミン遺伝子プロモーター	15.5 kbのオパールブミン遺伝子の3側の配列		cES細胞が使用された	18

表2. トランスジェニックニフトリの研究報告

区分	導入遺伝子	生体での機能等	研究・開発国	遺伝子組換え法	ベクター	プロモーター	ターミネーター	マーカー	備考	文献
臓器移植用	GnT-III	α-Galの発現が減少した。ヒトの自然抗体への反応性、補体関与する細胞溶解、細胞性の細胞毒性が低下した。次世代に組換え遺伝子が伝わった。	日本 大阪大 他	前核に顕微注入した。	なし	β-アクトチンプロモーター、サイトメガロウイルスエンハンサー		なし	糖尿病患者への膵島移植の応用が論じられている。	19
	hDAF	内皮細胞がヒト血清による細胞溶解に耐性になった。組換え遺伝子は次世代に伝わった。	日本 The Animal Engineering Research Institute			0.9 kbまたは5.4 kbのβタ腹補因子タンパク遺伝子のプロモーター				20
	なし	hDAFとGnT-IIIを発現するトランスジェニックブタの繊維芽細胞からブタをクローニングした。クローンブタでも核のドナー細胞と同等に組換え遺伝子は発現していた。	日本 The Animal Engineering Research Institute	除核して試験管内で成熟させた卵母細胞と細胞融合させた。						21
	piREShyg2 vector (BD Biosciences) から切り出したIRES-hyg-polyA fragmentをα1,3GT遺伝子座のエクソン9に導入してα1,3GT遺伝子をノックアウトした。	hDAFとGnT-IIIの遺伝子を導入したトランスジェニックブタの胎児の細胞を使って、α1,3GT遺伝子をノックアウトした。これらの細胞から体細胞核移植を行ってブタをクローニングした。得られたクローンブタは元のトランスジェニックブタと同等のhDAF、GnT-IIIの発現レベルを示し、野生型の細胞の半分以下のαGalエピトープを発現した。	日本 The Animal Engineering Research Institute	トランスジェニックブタの胎児の様々な組織に由来する細胞にエレクトロポレーションを行った。	なし	なし	なし	hygromycin B	ジーンターゲティングの効率が調べられた。ジーンターゲティングの効率はほぼ全ての組織に由来する細胞で同等だった。	22
ハイオリアクター用	ヒトアルブミン-EGFP融合遺伝子	hDAFとGnT-IIIを発現するトランスジェニックブタの繊維芽細胞からブタをクローニングした。クローンブタでも核のドナー細胞と同等に組換え遺伝子は発現していた。	日本 東京大 他	試験管内で成熟させた卵母細胞に精子ベクター法で遺伝子を導入した。	なし	ニフトリβ-アクトチンプロモーター、CMV-IEエンハンサー	ウサギβ-グロブリンポリAシグナル	EGFP	ブタの肝臓をハイオリアクターとして利用する可能性が論じられている。	23
	ヒトアルブミン-EGFP融合遺伝子	トランスジェニックブタを大量に作成するときに非常に有効な方法を検討した。	日本 明治大	卵細胞質内精子注入法、体細胞核移植	なし	ニフトリβ-アクトチンプロモーター、CMV-IEエンハンサー	ウサギβ-グロブリンポリAシグナル	EGFP		24

表3. トランスジェニックブタの研究報告

候補遺伝子	動物種	開発会社	ステージ
Antithrombin	ヤギ	GTC Biotherapeutics	承認(EU)
Antitrypsin	ヒツジ	IDPPL	非承認
Factor VIIa	ウサギ	GTC Biotherapeutics	開発中
Glucosidase	ウサギ	Genzyme / Pharming	開発中
モノクローナル抗体、プラズマタンパク質、ワクチン	ウサギ	BioProtein	開発中
非公開	ニワトリ	Avigenics	開発中
非公開	ニワトリ	TranXenoGen	開発中
ヒトポリクローナル抗体	ウシ	Hematech	開発中
ヒトポリクローナル抗体	ブタ	Revivacor	開発中
ヒトポリクローナル抗体	ニワトリ	Origen	開発中
ヒト化ポリクローナル抗体	ウサギ	THP (Roche)	開発中
ヒトモノクローナル抗体	ヤギ	GTC Biotherapeutics	開発中
ヒトモノクローナル抗体	ニワトリ	Origen	開発中
移植用臓器	ブタ	Revivacor	開発中

表4. 家畜によるバイオ医薬品の開発状況

医薬品及び環境浄化目的の遺伝子組換え植物の調査研究
分担研究者 吉松嘉代

独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部

研究要旨 医薬品目的の遺伝子組換え植物（薬用 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 植物及び環境浄化目的の GM 植物（環境浄化用 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、環境浄化の 8 種類を設定し、それぞれの一覧表を作成した。2007 年に公表・出版された論文等をそれぞれのカテゴリー別に集計した結果、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、環境浄化：11 件であり、薬用及び環境浄化用 GM 植物研究開発の中でも、特に機能性食品、環境浄化の開発が盛んである状況が伺えた。また、中国・台湾での研究について挿入遺伝子カセット構造を調べ、一覧表を作成した。さらに、未承認 GM 植物検知のための配列未知の導入遺伝子配列の取得・解析法の開発のため、既知領域の遺伝子情報を利用した未知領域の塩基配列解析法について調査した。

協力研究者 河野徳昭(独立行政法人医薬基盤研究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）や環境浄化を目的とする遺伝子組換え植物（環境浄化用 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。そこで本研究においては、薬用 GM 植物及び環境浄化用 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。また、今後、増加すると想定される未承認の遺伝子組換え作物には、従来の害虫抵抗性 GM 作物や、除草剤耐性 GM 作物に加え、直接国民の健康へ影響を及ぼすと思われる薬用 GM 植物や環境浄化用 GM 植物が混入することが危惧され、こ

れらの未承認 GM 植物検知のための配列未知の導入遺伝子配列の取得・解析法の開発が急務となっている。一般に、新規機能性を付与するために GM 植物に導入された機能性遺伝子は、[プロモーター、機能性遺伝子（生合成酵素、抗生物質耐性、マーカー遺伝子等）、ターミネーター]から成るカセット構造をとっている。そこで、薬用 GM 植物及び環境浄化用 GM 植物について得られた情報のうち、特に汎用プロモーター、ターミネーター、マーカー遺伝子等の配列情報を収集・整理し、これらの部分配列をもとに、挿入遺伝子未知の未承認 GM 植物から導入された外来遺伝子を検出するための手法の開発を行う。

B. 研究方法

1) 薬用 GM 植物及び環境浄化用 GM 植物の調査 遺伝子組換え植物のうち、人あるいは牛、豚、鶏等の家畜の健康に影響を与える成分を生産する植物を薬用 GM 植物の範囲と位置づけ、薬用及び環境浄化用 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、それぞれの一覧表を作成した。さらに、上記情報のうち、特に食用作物が宿主として使用されているもの及び日本の主な農産物輸入元となっている国の情報を解析し、組換え遺伝子カセット構築に使用されているプロモーター、ターミネーター、マーカー遺伝子配列等についての情報を収集し整理した。

2) 既知領域の遺伝子情報を利用した、未知領域の塩基配列解析法の調査 シロイヌナズナ T-DNA タグラインにおける T-DNA 挿入部位の解析など、ゲノム DNA 上の既知 (内在もしくは外来) 配列に隣接する未知配列情報の取得に頻用されている inverse PCR 法および adaptor-ligation-PCR 法の 2 種について、その手法の詳細を調査するとともに、薬用植物ケシの T-DNA 挿入体の解析への適応例を吟味し、その有効性を検討した。

C. 研究結果

1. 2005-2008 年の米国における薬用及び環境浄化用 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及び環境浄化用 GM 植物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 年に引き続きの申請であり (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・出版された薬用及び環境浄化用 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、薬用及び環境浄化用 GM 植物に関する情報を収集した結果を表 4-11 に示した。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、環境浄化：11 件であった。

3. 中国・台湾における薬用及び環境浄化用 GM 植物研究状況と組換え遺伝子カセットの構造 農産物の貿易で日本との関わりが深い中国・台湾における薬用及び環境浄化用 GM 植物研究状況と組換え遺伝子カセットの構造を表 12 に示した。GM 植物作出のほとんどは *Agrobacterium tumefaciens* を用いた方法がとられており、特に *A. tumefaciens* EHA105 がイネに、*A. tumefaciens* LBA4404 がアルファルファ、シロイヌナズナ、トマトに使用されている。新規機能を付与するための組換え遺伝子及びマーカー遺伝子とも、最も良く使用されているプロモーターは Cauliflower mosaic virus 35S promoter (35Spro) である。しかしイネでは、組換えタンパク質を効率よく種子に蓄積させるため、Rice specific glutelin promoter や maize ubiquitin (Ubi) promoter が用いられ、またトマトでは、トマト果実に組換えペプチドを蓄積させるため、fruit-specific promoter 2A11 が用いられている。ターミネーターは *Agrobacterium* 由来の Nopaline synthase terminator (NOSTer) の使用頻度が高い。

4. 既知領域に隣接する未知領域の遺伝子情報の取得方法 ゲノム DNA 上の既知 (内在もしくは外来) 配列に隣接する未知配列情報の取得に頻用されている inverse PCR 法及び adaptor-ligation-PCR 法の概要を以下に記す。

Inverse PCR (IPCR) 法：本法は、試料 DNA を

適当な制限酵素で断片化し、自己閉環させた環状 DNA ライブラリーを作成、それを鋳型として、既知配列特異的なプライマーにより、未知領域方向へ PCR 増幅を行い既知配列に隣接する未知配列情報を取得するものである。Adaptor ligation PCR (A1-PCR) 法：本法は、試料 DNA を適当な制限酵素で断片化し、adaptor を付加した adaptor 付加 DNA ライブラリーを作成し、これを鋳型として、アダプター特異的なプライマー、および既知配列特異的なプライマーで PCR 増幅を行い、既知配列に隣接する未知配列情報を取得するものである。

5. ケシのアグロバクテリウム由来 T-DNA 挿入型形質変異体の T-DNA 挿入部位、およびそのコピー数の解析 ケシはモルヒネをはじめとするアヘンアルカロイド類を生産する重要な薬用植物のひとつである。ケシのアグロバクテリウム感染による T-DNA 挿入型形質変異体は花卉の形状の異常などの形態変異、ならびにアヘンアルカロイドの成分変異が認められた。これらの形質変異はアグロバクテリウム T-DNA のケシゲノム DNA への挿入に因るものと予想されたため、上述の未知領域の塩基配列取得法により、ケシのアグロバクテリウム由来 T-DNA 挿入型形質変異体の T-DNA 挿入部位近傍のゲノム DNA の塩基配列解析を行い、形質変異ケシに少なくとも 8ヶ所 (8 コピー) の T-DNA 挿入部位が存在することを明らかにした。以下にその概略を記す。

In vitro 培養植物体の葉より DNeasy® Plant Mini Kit (QIAGEN) を用いゲノム DNA を抽出した。ゲノム DNA を制限酵素、*Kpn*I, *Eco*RV, *Pvu*II, *Hae*III でそれぞれ消化し、自己閉環ライゲーションさせ自己閉環ゲノム DNA ライブラリーとしてインバース PCR (IPCR) の鋳型に用いた。また、平滑末端を生じる *Eco*RV, *Pvu*II, *Hae*III で消化したのものについては、アダプターを付加し、アダプター付加ゲノム DNA ライブラリーとしてアダプターライゲーション PCR (A1-PCR) に用いた。

IPCR は、*Agrobacterium rhizogenes* strain MAFF03-01724 plasmid pRi1724 の塩基配列 (DDBJ/EMBL/GenBank accession No. AP002086) よりデザインした、T-DNA の 5'

側末端(Left Border: LB)および3'側末端(Right Border: RB)に特異的なプライマーを用い、T-DNAに接する配列未知のゲノムDNA方向へ伸長反応を行い、T-DNAに接するケシゲノムDNAの増幅を行った。なお、PCRは特異性を上げる為nested PCRにより行った。特異的に増幅されたPCR産物はシーケンシングベクターにクローニングし、ABI PRISM[®] 3100-Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems)による塩基配列解析に供した。また、A1-PCRにおいては、アダプター配列特異的なプライマーおよび上記のLB、RB特異的なプライマーを用い、T-DNAに接する配列未知のゲノムDNA方向へPCRを行い隣接ケシゲノムDNAの増幅を行った。なお、PCR(nested PCR)および塩基配列解析はインバースPCR時と同様の手法で行った。以上を概念図としてまとめたのが図2である。

IPCRおよびA1-PCR法により、アグロバクテリウムT-DNAのLBと接するゲノム部分を含むクローン4種(LB1-4)、そしてT-DNAのRBおよびそれに接するゲノム部分を含むクローン6種(RB1-6)を得た。これらの配列情報からゲノムDNA領域に特異的なプライマーを設計し、野生株ゲノムDNAを鋳型にして各ゲノム断片間で組み合わせを変えてPCRを行ったところ、LB1-RB2およびLB3-RB6の2組で特異的な増幅が認められ、両断片は、同一T-DNA挿入部位の両端であることが明らかになった。以上の情報を総合し、本形質転換体(T0)には少なくとも8ヶ所(8コピー)の独立したT-DNA挿入部位が存在するものと結論された。なお、これらのケシゲノムDNA上の挿入部位であるが、ORFの破壊などは起きておらず、現在のところ、アルカロイド含有量変異との相関は明らかにできていない。

以上のように、IPCRまたはA1-PCR法は、ケシのようにゲノム情報の少ない植物の試料においても、標的塩基配列の一部の情報が見られれば、それに近接する未知領域の遺伝子情報が得られることが判明した。従って、導入遺伝子の配列が未知の未認可遺伝子組換え作物へ導入された遺伝子の解析、および検知法の開発に有力なツールであると考えられる。

D. 考察

2007年12月末までの薬用及び環境浄化用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。

米国での薬用及び環境浄化用GM植物の野外圃場作付け面積は、2006年から2007年にかけては増加が見られない。今後、この状況が維持されていくかどうかは、これからも注視していく必要があると思われる。世界の遺伝子組換え農作物の栽培面積は、確実に増加している⁶¹⁾。しかしながら、米国以外の国、特に最近、GM植物開発及び栽培が活発化している中国においての野外圃場栽培状況については公表されている資料が得られていない。如何に情報を入手していくかが今後の課題である。

2007年に公表・出版された薬用及び環境浄化GM植物に関する論文等をカテゴリー別に集計した結果、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、環境浄化：11件であり、薬用及び環境浄化用GM植物研究開発の中でも、特に機能性食品、環境浄化の開発が盛んである状況が伺えた。

中国・台湾での研究については、さらに詳細に論文を調べ、組換え植物作出方法及び組換え遺伝子カセット構造を調べた。プロモーターはCauliflower mosaic virus 35S promoter (35Spro)が、ターミネーターはNopaline synthase terminator (NOSter)の使用頻度が多いが、作物により、特異的なプロモーターが用いられている場合や、生産物の蓄積を高めたり、翻訳効率を改善するため、組換え遺伝子に様々な配列が付加されている例もあった。今後、新規のプロモーター、ターミネーターによる発現システムが使用されるケースも増加すると予想され、GM植物により産生される生産物やその機能の情報だけでなく、検知法開発の手がかりとするための配列情報の取得が益々重要になって行くものと思われる。

未知領域の塩基配列解析法として、IPCR法及びA1-PCR法をケシ形質転換体に適応した結果、ゲノム情報の少ないケシにおいても

T-DNA 近傍部位の配列情報が得られ、得られた情報を基に設計したプライマーを用いたクエンチングゲノムの増幅が可能であった。従って、これらの方法は未知の未認可遺伝子組換え作物へ導入された遺伝子の解析、および検知法の開発に有力なツールであると考えられる。

E. 結論

米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物野外圃場栽培面積を調べ、2006 年から 2007 年にかけては栽培面積が増加していないことを確認した。2007 年に公表・出版された薬用及び環境浄化 GM 植物に関する論文等をカテゴリー別に集計した結果、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、環境浄化：11 件であり、薬用及び環境浄化用 GM 植物研究開発の中でも、特に機能性食品、環境浄化の開発が盛んである状況が伺えた。中国・台湾での研究について、組換え植物作出方法及び組換え遺伝子カセット構造を調べた結果、ほとんどは *Agrobacterium tumefaciens* を介した形質転換が行われており、プロモーターは Cauliflower mosaic virus 35S promoter (35Spro) が、ターミネーターは Nopaline synthase terminator (NOSter) の使用頻度が多かった。

未知領域の塩基配列解析法として、IPCR 法及び A1-PCR 法を検討した結果、これらの方法は未知の未認可遺伝子組換え作物へ導入された遺伝子の解析、および検知法の開発に有力なツールであると考えられた。

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

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. Frohberg, 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 CropScience 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 English. Application: WO 2006-EP9775 20061005. Priority: EP 2005-90277 20051005; US 2005-725530 20051011; EP 2006-90053 20060407. CAN 146:416319 AN 2007:410886
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ビトープ蓄積部位"、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%20lethal%20study%20release%20FINAL%20EN.pdf>"
33. Rouwendal, Gerard J. A.; Wuhrer, Manfred; Florack, Dion E. A.; Koeleman, Carolien A. M.; Deelder, Andre M.; Bakker, Hans; Stoop, Geert M.; van Die, Irma; Helsen, 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.biolex.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, 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 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 -amyryn 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 --, Biorex Presents BLX-155 Preclinical Results at ISTH July 13, 2007, <http://www.biorex.com/pdfs/Biorex%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
45. Transgenic chimeric plants with improved heavy metal resistance and accumulation, and their use for environmental remediation. Yoshihara, Toshikazu; Goto, Fumiyuki; Shoji, Kazuhiro. (Central Research Institute of Electric Power Industry, Japan). Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), 12pp. CODEN: JKXXAF JP 2007195471 A 20070809 Patent written in Japanese. Application: JP 2006-18481 20060127. Priority: . CAN 147:208126 AN 2007:867298
46. Zhang, Yu-xiu; Xu, Jin; Wang, Xiao; Chai, Tuan-yao, "Research advances in drought resistance and heavy metals tolerance of transgenic plant.", Yingyong Shengtai Xuebao (2007), 18(7), 1631-1639. Publisher: Kexue Chubanshe, CODEN: YSXUER ISSN: 1001-9332. Journal written in Chinese.
47. Preparation of transgenic woody plant with enhanced nitrogen dioxide incorporation ability. Morikawa, Hiromichi; Takahashi, Misa. (Japan Science and Technology Agency, Japan). Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), 28pp. CODEN: JKXXAF JP 2007228858 A 20070913 Patent written in Japanese. Application: JP 2006-53286 20060228. Priority: . AN 2007:1022214
48. Transgenic plant expressing cloned bacterial linA gene, and use for degrdn. of lindane herbicide in contaminated soils. De Lorenzo Prieto, Victor; Gonzalez Pastor, Jose Eduardo. (Instituto Nacional de Tecnica Aeroespacial "Esteban Terradas", Spain; Consejo Superior de Investigaciones Cientificas). PCT Int. Appl. (2007), 25pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007045709 A2 20070426 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, GT, 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. 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 Spanish. Application: WO 2006-ES574 20061018. Priority: ES 2005-200502537 20051018. CAN 146:456430 AN 2007:464313
49. Sonoki, Shigenori; Fujihiro, Satoru; Hisamatsu, Shin, "Genetic engineering of plants for phytoremediation of polychlorinated biphenyls.", Methods in Biotechnology (2007), 23(Phytoremediation), 3-13.
50. 真嶋綾子、土反伸和、杉山暁史、矢崎一史、"BBI 遺伝子を用いた重金属耐性植物の作出"、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.177
51. Plants transformed with a transcription factor PHR1 involved in phosphate starvation response and plants capable of accumulating inorganic phosphate at high level. Matsui, Keisuke; Togami, Junichi. (Suntory Limited, Japan). PCT Int. Appl. (2007), 48pp. CODEN: PIXXD2 WO 2007049816 A1 20070503 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, GT, 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. 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-JP322038 20061027. Priority: JP 2005-313225 20051027. CAN 146:476691 AN 2007:485637
52. Protein and cDNA sequences of *Nicotiana tabacum* gene CDR1 and CDR2 involved in stress resistance. Kawaoka, Akiyoshi; Ebinuma, Hiroyasu. (Nippon Paper Industries, Co., Ltd., Japan). Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), 18pp. CODEN: JKXXAF JP 2007215513 A 20070830 Patent written in Japanese. Application: JP 2006-41578 20060217. Priority: . CAN 147:293336 AN 2007:964555
53. Production of transgenic plants with promoted iron transport abilities to breed hyper-accumulator strains for soil bioremediation. Yoshihara, Toshikazu; Goto, Fumiuyuki; Shoji, Kazuhiro. (Central Research Institute of Electric Power Industry, Japan). Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), 25pp. CODEN: JKXXAF JP 2007215402 A 20070830 Patent written in Japanese. Application: JP 2005-330821 20051115. Priority: . CAN 147:293319 AN 2007:964003
54. Stearns, Jennifer C.; Shah, Saleh; Glick, Bernard R., "Increasing plant tolerance to metals in the environment.", Methods in Biotechnology (2007), 23 (Phytoremediation), 15-26.
55. Tiger, T. T. L. et al, "Enhanced methionine and cysteine levels in transgenic rice seeds by the accumulation of sesame 2S albumin.", Biosci. Biotechnol. Biochem., 2003, 67: 1699-1705.
56. Huang LK, Liao SC, Chang CC, Liu HJ., "Expression of avian reovirus sigmaC protein in transgenic plants.", J Virol Methods, 2006 Jun;134(1-2):217-22.
57. Liao Y, Zhou X, Yu J, Cao Y, Li X, Kuai B., "The key role of chlorocatechol 1,2-dioxygenase in phytoremoval and degradation of catechol by transgenic *Arabidopsis*.", Plant Physiol., 2006, Oct;142(2):620-8.
58. Zhang H, Zhang X, Liu M, Zhang J, Li Y, Zheng CC., "Expression and characterization of *Helicobacter pylori* heat-shock protein A (HspA) protein in transgenic tobacco (*Nicotiana tabacum*) plants.", Biotechnol Appl Biochem., 2006, Jan;43(Pt 1):33-8.
59. Chen HF, Chang MH, Chiang BL, Jeng ST., "Oral immunization of mice using transgenic tomato fruit expressing VP1 protein from enterovirus 71.", Vaccine, 2006, Apr 5;24(15):2944-51.
60. Zeng, Q. et al., "Transient expression of recombinant human cytokine genes in transgenic Chinese materia medica cells.", Zhongcaoyao, 2003, 34: 63-66 (Chinese).
61. "世界の遺伝子組み換え農作物の栽培状況"、バイオテック情報普及会、http://www.cbijapan.com/d_investigation/d_investigation_1.html

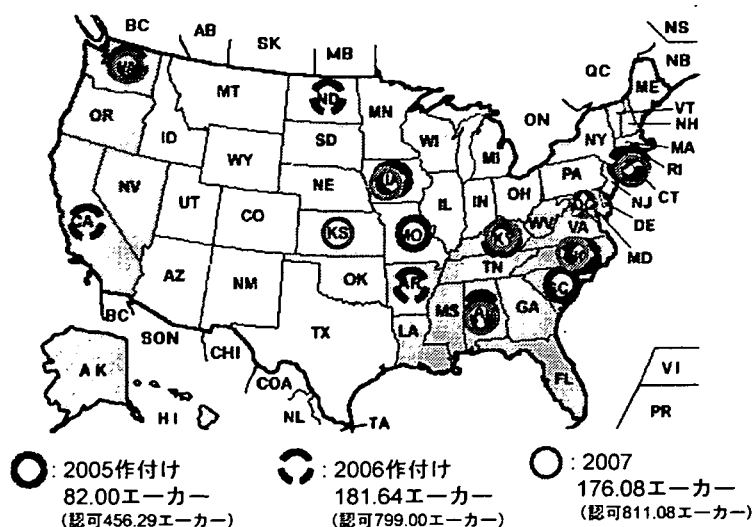


図1. 薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外圃場作付け状況 (2005-2007) ¹⁾

表1. 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 (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	ベニバナ	不明	ワシントン	審査中
Planet Biotechnology	タバコ (低ニコチン)	抗虫菌抗体	ケンタッキー (100エーカー)	審査中
Purdue Univ.	ポプラ	不明	インディアナ	審査中

表2. 2007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⁾

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tof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
University of Washington	ハコヤナギ属	チトクローム P450 2E1	ワシントン	承認	作付け未完了
Applied PhytoGenetics	ポプラ	水銀イオン還元酵素、有機水銀分解酵素	アラバマ、コネティカット	更新	作付け完了

表 3. 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
		ヒトリソチーム (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
Applied PhytoGenetics	ポプラ	水銀イオン還元酵素、有機水銀分解酵素	アラバマ、コネティカット	作付け完了

表 4. 2007 年に公表・出版された薬用及び環境浄化用 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	低アレルゲン	米アレルゲンタンパク質 (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：ウイ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	オオアライセイトウ	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-フォスホ-アミノトランスフェラーゼ (GFAT)	コムギ	ヒアルロナン	N-アセチルグルコサミン誘導体、グルコサミノグリカン (ヒアルロナン) 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	抗腐蝕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
ヒアルロナン合成酵素、グルタミン：フルクトース-6-フォスホ-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	ヒアルロナン	食品および飼料成分としてのヒアルロナン生産	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、シン由来)	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/イソフラボノイド生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アラーゼ (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素酵素 (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性が高いことを確認	日・筑波大学	16
デサチュレース、エロングース	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・出版された薬用及び環境浄化用 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
イヌバルボウイルス (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、最高で果実中可溶化タンパク質の 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	レタス葉中の可溶化タンパク質の 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を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・出版された薬用及び環境浄化用 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 細胞エピソード (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 (IIAEK) 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・出版された薬用及び環境浄化用 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）抗原エピ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 と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・出版された薬用及び環境浄化用 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