

A社のDNA polymeraseにおいて、EGFPやPuro^oのPCRの条件が決定できたことから、次に遺伝子導入胚ゲノムDNAを用いて、EGFPやPuro^oの検出を行った。その結果、供試した3つの遺伝子導入胚ゲノム（鋳型に10、100 ngを使用）のいずれからも目的の増幅断片を確認することができた（図3-1）。

そこで次に一週齢〜ヶ月齢のGMニワトリから可食部位である肝臓、胃、筋肉、表皮を採取し、ゲノムDNAを抽出後、同条件によるEGFPやPuro^oのPCRによる増幅を行った。その結果、供試したいずれのゲノムDNAからもfirst PCRからEGFPの増幅を確認した（図3-2）。一方Puro^oの増幅では、first PCRでの増幅は確認できなかった（結果は示していない）。そこでfirst PCRの反応液を用いて、nested PCRを行った。その結果、図3-3に示したように、nested PCRを行うことでPuro^oの増幅がすべての組織で明瞭に確認された。なお結果には示していないが、正常ニワトリからも同様の組織とゲノムを準備し、PCRおよびnested PCRを行い、非特異的な増幅がないことを確認した。

4) 外来遺伝子簡易検出系の構築

食品もしくは食材として利用される動物由来の組織が、GM由来であるかを検査する上で、その最初の検出系としてPCRは極めて有用である。その検出のためのステップは、試料からのゲノムの抽出、PCR、電気泳動となる。また電気泳動で外来遺伝子が検出された場合、確定検査のための塩基配列の決定が行われることになることが予想される。この中で、検出系の簡易化が求められるのは、PCRの部分であり、試料の採取の部分の簡易化できれば

極めて有効な手法となり得る。そこで本研究では、PCRを行う上で、ゲノムの抽出を行うことなく試料そのものもしくは、試料溶解液を直接PCRに使用することによる簡便化を検討した。

PCRを行う場合、組織中に含まれる種々の酵素や糖の影響で鋳型とする遺伝子を分離して利用するのが一般的である。最近、S社は生物の組織からゲノムを抽出することなくPCRを行うことができる緩衝液の販売とその手法を公開した。この緩衝液にはPCRの反応を阻害する組織中の酵素や糖を中和する組成が含まれているということである。そこでこの手法が、GM動物の組織からの外来遺伝子の検出に利用可能かどうかを明らかにすることを目的にGMニワトリの可食部位を用いて検討した。DNA polymeraseには、S社が本法に推奨しているN社のものを使用した。まずGMニワトリ（3個体）および正常ニワトリ（3個体）から肝臓、胃、筋肉、表皮の可食部位をそれぞれ採取し、それらの組織の一部（数mg）を100・Lの組織溶解液（5 mM EDTA, 400 mM NaCl, 0.3% SDS, 200・g/mL proteinase K）に加え、55℃で10分間反応させた。反応液は、精製水で10倍に希釈しその0.5・Lを用いて図4-1並びに表4-1の方法・条件でEGFPの増幅を行った。その結果、図4-2に示したようにスメアーなバンドが多く検出されるものの、目的の約700 bpの位置にEGFPの増幅を示すバンドが認められた。同様にPuro^oの増幅並びに正常組織試料から増幅を行い、一部でスメアーなバンドが認められるものの、GM由来組織からはPuro^oの増幅を示すバンドが認められ（図4-3）、正常組織からは明瞭なバンドは認められないことがわかった（結果は示していない）。

次に組織溶解液を用いた方法で比較的明瞭に外来遺伝子の検出が可能であった個体#1の試料を用いて、組織片（微量）を直接PCRの反応液に加える方法で外来遺伝子の検出を試みた。その結果、図4-4に示したようにEGFPの検出では全ての組織において、Puro^rの検出では胃と表皮で増幅を示すバンドが確認された。

（倫理面への配慮）

本研究で実施している組換えDNA実験は、我が国が定める「生物の多様性確保に関する法律」を順守し、協力研究者が研究を実施する広島大学において規定されている「広島大学組換えDNA実験安全管理規則」に従い適正に研究計画を立案し、機関承認を得ている。また実験動物の使用に関しては、同じく同機関が定める「広島大学動物実験実施規則」に従い研究計画書（承認番号D07-19）を提出するとともに、本実施規則に従い適切に実験動物を使用している。

D. 考察

地球規模における環境の変化と食料難の問題は、遺伝子組換え植物に見られるように、動物においても遺伝子改変技術により生産性を向上させたり、付加価値をつけるといった形で、遺伝子改変動物の流通を加速させるものと思われる。その際、重要となるのは、物質生産面での安全性の評価、環境への拡散の防止、および流通する生産物のモニタリング（GMか非GMか）である。そこで本研究では次世代のGM動物の候補としてニワトリに着目し、モデルGMニワトリの作出とその生産物からの外来遺伝子の簡易検出法の開発に

取り組んだ。

まずは昨年度構築した検出系を土台に、より精度の高いPCRを行うためにA社のDNA polymeraseを用いたPCRの最適化を行い、GMニワトリの可食部位に相当する肝臓、胃、筋肉、表皮から外来遺伝子の検出系を構築した。また使用した検出用プライマーの特性から、two step-PCRが導入可能となり、本方法の精度の向上と短時間化が計れた。ただしこれは、今回外来遺伝子の検出に用いたEGFPやPuro^rのPCRにおいて適応可能であり、どのような外来遺伝子を検出するのかで、そのケースバイケースでの条件検討が必要である。またPuro^rのように、GC含量の高い遺伝子の場合は増幅効率が低下する傾向が強くなり、本実験でもGMニワトリの組織由来ゲノムからのPuro^rの増幅が、nested PCRを行うことで初めて検出された。単純に考えて、nested PCRが必要である場合、2倍の時間を要するため、検出の正確性と簡便化という観点から、さらに本法の改良が必要になるかもしれない。

実際に検出が必要となる現場（検疫など）では、検出の正確さはもちろんのこと、多検体をいかに簡便に検出できるかも重要な要件となる。例えば国内の肉牛は現在でもBSE（牛海綿状脳症）の全頭検査を実施しており、最も操作を煩雑にしているのが試料調整であると聞いている。これを本法に当てはめて考えると、試料からのゲノムDNAの抽出であると考えられる。現在はゲノムDNAの抽出には多くの企業から簡便なキットが市販されているが、これらの多くは研究をベースとしたものであり、精製度などは十分ではあるが、多検体への適応などの面では煩雑さは否めない。もし簡便な操作、もしくは組織片から直接外来遺伝子を検出

できれば、検出を必要とする現場では極めて有効な手法となる。そこで、本研究では簡便な方法で作成した組織抽出液もしくは組織片そのものからPCRによる外来遺伝子の検出を試みた。その結果、組織抽出液を用いた方法では、EGFPやPuro^rのいずれの遺伝子もfirst PCRから目的の遺伝子の検出が可能であった。また一部の組織からは組織片から直接検出することも可能であった。ただし本研究期間中には本法の最適化までには至っておらず、スマア状のシグナルが残ることや全ての組織に適合できないなどの問題点も明らかとなった。今後、実際に検出の現場に本法を導入するには、これらの課題を解決するための条件検討の簡便なマニュアルの整備などを行う必要があるものと考えられた。

E. 結論

平成20年度は、実際に誕生させたGMニワトリから正確にもしくは簡便に外来遺伝子を検出するための条件検討試験を行い、計画したほぼすべての内容を実施期間中に終了させた。今後は考察で述べたいいくつかの問題点を解決するとともに、実際の現場に対応した検出のためのマニュアル作りを行っておくことが必要である。また同班研究員と協力して外来遺伝子導入によるこれらの組織における遺伝的・蛋白的およびアレルギーの変異などの実際に食品として安全性評価系の構築をさらに進める必要がある。

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

1) 藤井喜子, 有澤謙二郎, 西本真樹 他, ニワトリ ES 細胞キメラ体を用いた外来遺伝子検出系の構築. 第31回日本分子生物学会年会, 平成20年12月9-12日, 神戸ポートアイランド(神戸市)

2) 中野幹治, 西本真樹, 鎌田綾 他, ニワトリ胚性幹細胞のクローニング技術の開発. 第31回日本分子生物学会年会, 平成20年12月9-12日, 神戸ポートアイランド(神戸市)

3) 有澤謙二郎, 西本真樹, 中野幹治 他, ニワトリ ES 細胞における生殖細胞分化能. 第31回日本分子生物学会年会, 平成20年12月9-12日, 神戸ポートアイランド(神戸市)

G. 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

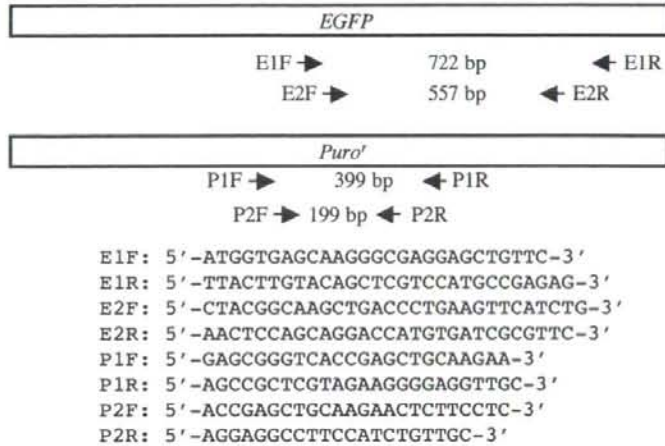


図1-1. *EGFP*と*Puro^r*の検出に使用したプライマーの位置と配列

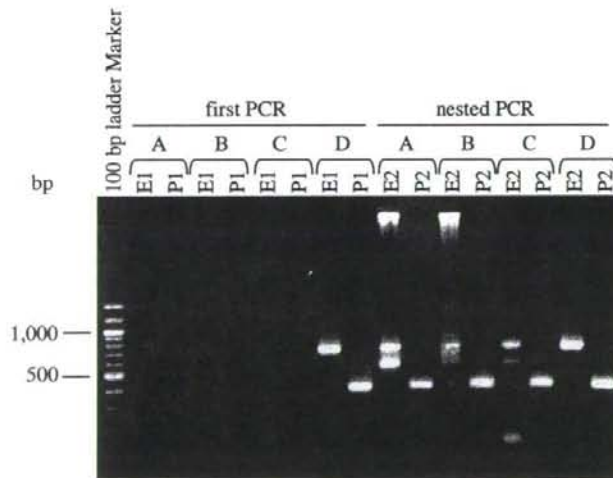


図1-2. ゲノムDNAなしの条件下におけるPCRの結果

nested PCRは、first PCRの反応液（0.5 μL）をnested PCRの反応液に加えて行った。

E1: E1F-E1RのPCR増幅産物、P1, E2, P2も同様
 A-D: 異なる種類のDNA polymerase

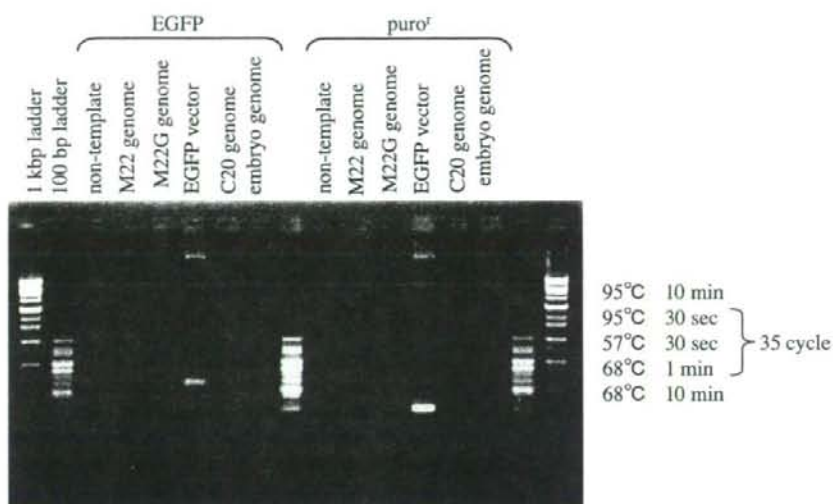


図1-3. 遺伝子導入ES細胞を用いたEGFPとPuroの検出とPCRの条件

陰性対照には、ゲノムDNAなし (non-template) , wild typeのES細胞 (M22, C20) ゲノムDNA及び胚由来ゲノムDNAを用いた。また陽性対照にはES細胞への遺伝子導入に使用したEGFP vectorを使用した。M22Gは、M22細胞にEGFP vectorを導入し puromycinにより薬剤選抜を行ったES細胞。

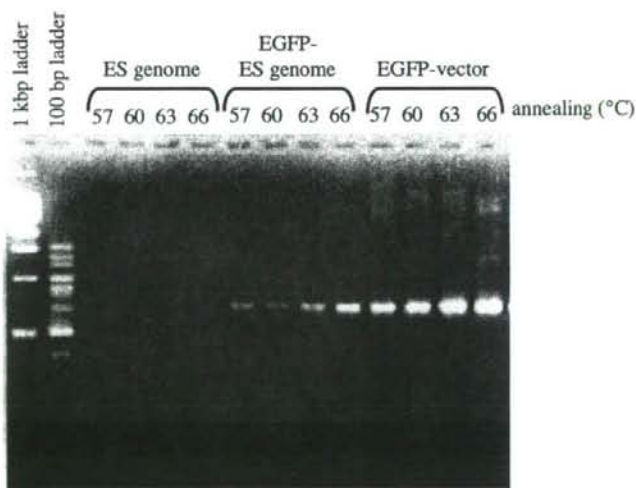


図2-1. A社のDNA polymeraseの最適化 (annealing温度の検討)

two step-PCRへの適応を考え、図1-3のPCRの反応条件のうち、annealing温度を57-66°Cの範囲で実施し、EGFPの増幅を確認した。

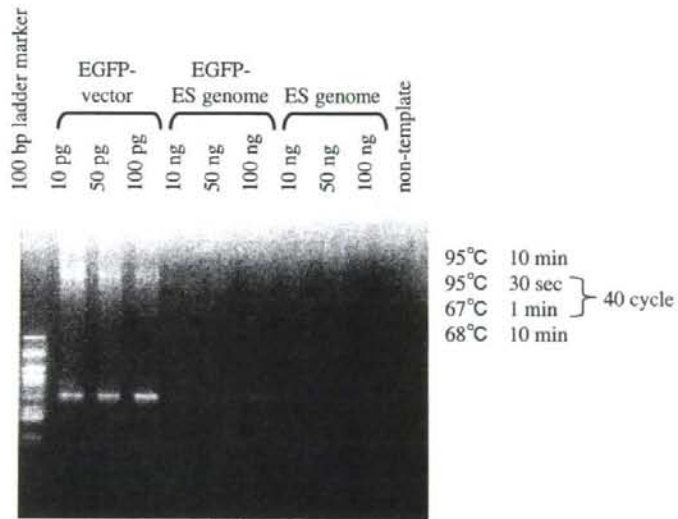


図2-2. A社のDNA polymeraseの最適化 (two step-PCRへの適応)

EGFP-ES細胞ゲノムDNA量を10-100 ng用いて、図右の条件でtwo step-PCRを行った。陽性対照は、EGFP-vectorを、陰性対照にはwild-typeのES細胞ゲノムDNAを用いた。

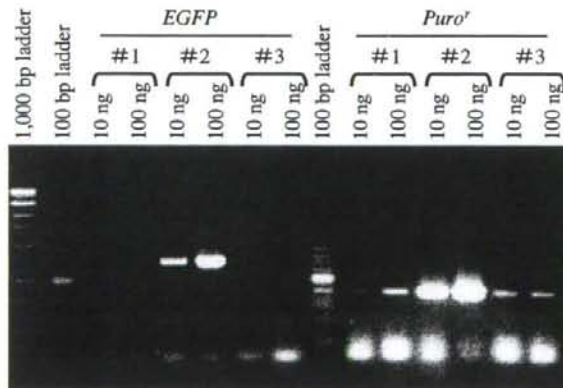


図3-1. GMニワトリ胚 (#1~3, 3検体) ゲノムDNAを用いたEGFPとPuro⁺の検出

EGFP-ES細胞をレシピエント胚に移植し、5~8日間孵卵した3つのGMニワトリ胚からゲノムDNAを分離し、図2-2の条件でPCRを行った。

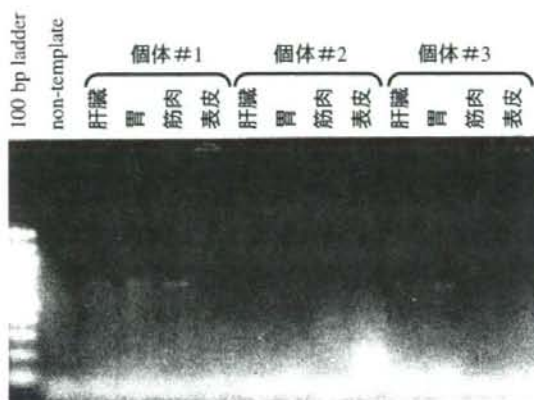


図3-2. GMニワトリ（個体#1～3, 3検体）の各種組織ゲノムDNAを用いたEGFPの検出

一週齢から一ヶ月齢のGMニワトリからランダムに3個体を選び、可食部位である肝臓、胃、筋肉、表皮を採集後、ゲノムDNAを採取した。それぞれ100 ngのゲノムDNAを鋳型に図2-2と同じ条件でPCRを行った（first PCR）。

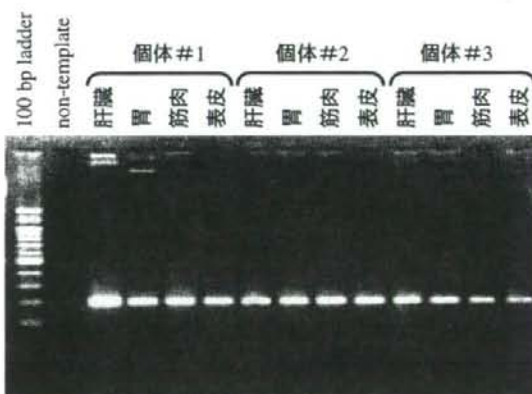


図3-3. GMニワトリ（個体#1～3, 3検体）の各種組織ゲノムDNAを用いたPuro'の検出

図3-2と同様、GMニワトリからランダムに3個体を選び、可食部位である肝臓、胃、筋肉、表皮を採集後、ゲノムDNAを採取した。それぞれ100 ngのゲノムDNAを鋳型に図2-2と同じ条件でPCRを行った（first PCR）。その後、first PCRの反応液（0.5 μ L）を用いて nested PCRを行った。

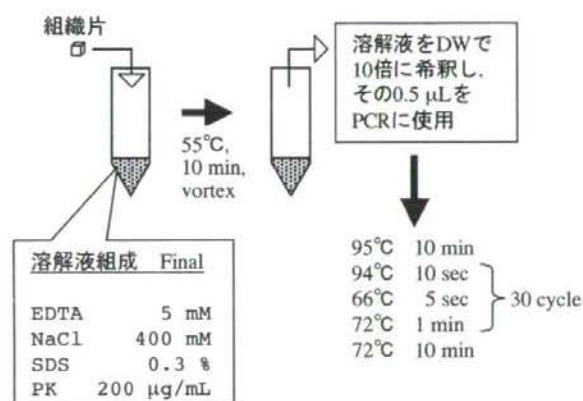


図4-1. 簡易検出法のストラテジーとPCRの条件

組織片を溶解液に入れ、55°Cで10分間加温及び攪拌する。溶解液をDWで10倍に希釈し、その5 mLを用いて、PCRを行った。その反応液の組成は、表4-1に示した。

表4-1. 簡易検出のためのPCRの反応液の組成

組成	容量 (μL)
S社の緩衝液	10
N社のDNA polymerase	0.1
10 μM forward primer	1
10 μM reverse primer	1
組織溶解液	0.5
DW	7.4

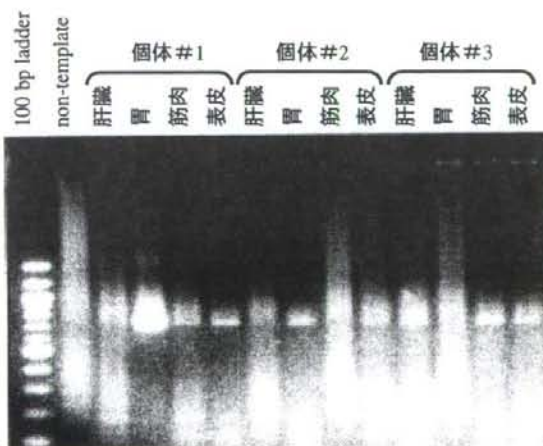


図4-2. 組織溶解液を用いたEGFPの簡易検出

図4-1及び表4-1の条件で組織溶解液から直接PCRを行った。

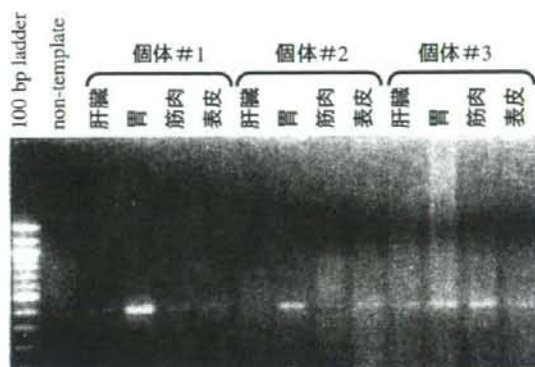


図4-3. 組織溶解液を用いた*Puro⁺*の簡易検出

図4-1及び表4-1の条件で組織溶解液から直接PCRを行った。

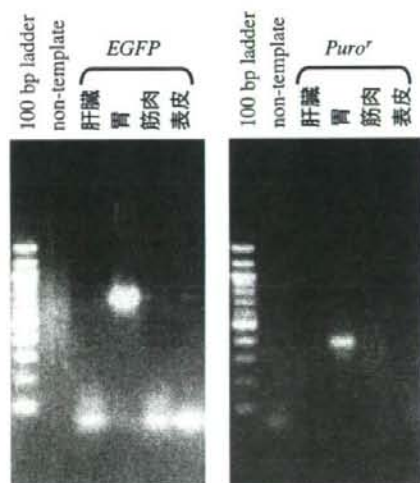


図4-4. 組織をPCR反応液に直接加えてのEGFPと*Puro⁺*の検出

組織を溶解液に加えることなく、直接PCR反応液に加えてPCRを行った。

平成 20 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 20 年度）

薬用 GM 植物の開発状況・生産実態の調査に関する研究

研究分担者 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分類した。2008 年に米国で認可された薬用及び環境浄化用 GM 植物野外栽培面積は、2650.5 エーカーで、イネ、ペニバナ、トウモロコシの作付けが行われた。2007 年の認可面積は 811.08 エーカーであり、2008 年は対前年度 327%であった。2008-2009 年 1 月末に公表・出版された論文等 73 件をそれぞれのカテゴリー別に集計した結果、機能的食品・嗜好品：13 件、経口ワクチン：14 件、食用医薬：3 件、ワクチン抗原：10 件、抗体医薬：8 件、治療薬：13 件、診断薬・試薬：2 件、環境浄化：10 件であり、薬用及び環境浄化用 GM 植物研究開発の中でも、特に機能的食品・嗜好品および経口ワクチンの開発が盛んである状況が伺えた。また、国別の件数では、米国：28 件、日本：18 件に次ぎ、中国：5 件、韓国：4 件であった。

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）

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。

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。

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、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、倫理上の問題は無い。

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⁾

U.S. Department of Agriculture (USDA) Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) の情報公開サイト「Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS」で、2005年から2008年まで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申請・認可状況を調べた(図1、2009年1月16日現在)。

2007年は認可面積811.08エーカーに対し、176.08エーカーに作付けが行われた。2008年の認可面積は2650.50エーカーと、2007年の約3.3倍であるが、作付けが行われた面積は未だ公開されていない。2009年の薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外圃場作付け申請・認可状況を調べたところ、既に6社から10件の申請が行われ、作物は、トウモロコシ、イネ、ベニバナ、オオムギ、ポプラである(表1)。2008年は、8社から13件の栽培が申請され、そのうち5件が作付けされ、作物はイネ、ベニバナ、トウモロコシ、ポプラである。ベントリア社のラクトフェリン生産イネ、リゾチーム生産イネ及びヒト血清アルブミン生産イネは、ノースカロライナ州及びカンザス州で栽培され、ノースカロライナ州では100エーカー以上、カンザス州では3200エーカーまでの栽培が計画され作付けされた(表2)。なお、ベントリア社はHPで、ラクトフェリンの増産を公表して

いる(2008年10月1日付け)。

2. 2008-2009年1月に公表・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2008-2009年1月の情報(2009年1月末現在)、World Congress on In Vitro Biology, Tucson, Jun. 14-18, 2008

Abstract、2008年に国内で開催された日本植物細胞分子生物学会講演要旨集及び第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集(主催:バイオテクノロジー開発技術研究組合)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3-7に示した。それぞれをカテゴリー別に集計した結果、機能的食品・嗜好品:13件、経口ワクチン:14件、食用医薬:3件、ワクチン抗原:10件、抗体医薬:8件、治療薬:13件、診断薬・試薬:2件、環境浄化:10件であった。

2-1. 機能的食品

機能的食品・嗜好品に関する論文等²⁻¹⁵⁾を表3に示した。タバコは食品ではないが、商品の煙草の喫煙時に口にすることであり、その煙は、喫煙者及び喫煙者周囲の人の健康に大きな影響を与えるものであるため、嗜好品としてこの範疇に含めた¹³⁾。13件のうち、遺伝子導入による機能的タンパク質の生産例はミラクリン生産トマト^{2,3)}の1件のみで、9件は代謝酵素遺伝子(または代謝酵素抑制遺伝子)導入による新規機能的成分の生産あるいは既存機能的成分の含量変化(増加または低下)である。2件のカルシウム含量増加例^{9, 12)}では、輸送体遺伝子が利用され、落花生アレルゲンタンパク質の低減例¹¹⁾では主要アレルゲン遺伝子のRNAiが利用されている。

2-2. 経口ワクチン及び食用医薬

経口ワクチン及び食用医薬に関する論文等を表4に示した¹⁶⁻³¹⁾。経口ワクチンは、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増加、安定性増加や、腸管からの取込み率を増すための工夫が必要とされている。蓄積量増加のための工夫としては、プロモーターの検討^{16, 17)}、小胞体移行または小胞体残留シグナル付加^{22, 24, 25)}、翻訳エンハンサー配列の付加²⁵⁾などが行われている。コレラ毒素 B 鎖は、それ単独でも経口ワクチンとしての開発が行われている^{16, 17, 29)}。しかし、コレラ毒素 B 鎖は、腸管上皮細胞に発現する GM1 ガングリオシドに結合し、細胞内に抗原を送り込む働きがあることから、インフルエンザや HIV ワクチン抗原とともに発現させる研究が行われている^{16, 17, 20)}。

食用医薬に関しては、国内研究の 3 件で、うち 2 件は同グループの研究であった^{30, 31)}。農林水産省が補助金を出して開発を進めてきた花粉症緩和米は、特定保健用食品としての商品化を想定して進められてきた。しかし、2007 年 1 月に厚生労働省より医薬品としての開発が指示されたことから、新薬としての認可、ヒトへの臨床試験のノウハウをもつ製薬企業との共同研究が不可欠となり、現在、パートナー製薬企業の名乗りを待機している状態である（2009 年 2 月 28 日朝日新聞夕刊）。

2-3. ワクチン抗原及び抗体医薬

ワクチン抗原及び抗体医薬に関する論文等を表 5 に示した³²⁻⁴⁹⁾。ワクチン抗原及び抗体医薬とも、抽出・精製後の利用を目的とするため、タバコを宿主植物として用いる研究例が多く、ワクチン抗原では 10 件中 8 件、抗体医薬では 8 件中 4 件でタバコあるいはタバコ属植物が用いられている。また、タバコでは、通常の核形質転換以外の葉緑体形質転換^{39, 40)}やタバコ植物そのものを形質転換するのではなく、組換えウイルスベクターを用いた一過的外来遺伝子発現系が用いられている^{32, 36, 37, 38, 45)}。

抗体の糖鎖構造は、抗体医薬の有効性・安全性

に大きく関わっているとされている。植物を生産ホストとする抗体医薬の品質は、ヒトにはない植物型糖鎖構造をいかに除去できるかが鍵であり、8 件の抗体医薬生産研究のうち、4 件で植物型糖鎖の除去が検討されている^{42, 44, 46, 49)}。

2-4. 治療薬及び診断薬・試薬

治療薬及び診断薬・試薬に関する論文等を表 6 に示した⁵⁰⁻⁶⁴⁾。ワクチン抗原、抗体医薬と同様に、治療薬及び診断薬・試薬も、抽出・精製後の利用を目的とするため、タバコを宿主植物として用いる研究例が多く、治療薬 13 件のうち 7 件^{54, 55, 56, 57, 58, 59, 60)}で、診断薬・試薬 2 件のうち 1 件⁶⁴⁾でタバコが宿主植物として用いられ、前項と同様、ウイルスベクター^{56, 57, 64)}も利用されている。なお、GDP-D-マンノース 4, 6-脱水酵素 (GMD) 遺伝子の一部をウイルスベクターに導入してタバコに感染させ、ウイルス誘導ジーンサイレンシング (VIGS) 法により植物特異的なフコース修飾を抑制させる試み⁵⁶⁾は、治療薬として利用する具体的な生産物についての記述はないが、この系を用いた植物型糖鎖付加のない治療薬の開発が示唆されている。

2-5. 環境浄化

環境浄化に関する論文等を表 7 に示した⁶⁵⁻⁷⁴⁾。環境浄化用の GM 植物は、土壌中の重金属、クロム、亜硫酸生成化合物、ヒ酸、アルミニウム、鉛、トリクロロフェノール、無機水銀、有機水銀等の有害物質を蓄積あるいは分解するように遺伝子改変されるため、その食用作物への混入は健康被害を引き起こすと考えられ深刻である。10 件の研究例のうち、カラシナ⁶⁵⁾は食用作物である。今後も食用作物を用いた環境浄化用の GM 植物開発については注視する必要があると思われる。

2-6. 国別集計数

2008-2009 年 1 月に公表・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8に示した。今回、米国学会での調査も実施したため、米国の件数が一番多く、28件である。次いで日本18件、中国5件であった。

D. 考察

2009年1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。

2008年に米国で認可された薬用及び環境浄化用GM植物野外栽培面積は2650.5エーカーで、2007年の認可面積811.08エーカーの327%である。認可面積の拡大が著しいため、今後も実際の作付け面積及び作付け作物に付いて注視していく必要がある。

2008-2009年1月末に公表・出版された論文等73件をそれぞれのカテゴリー別に集計した結果、機能性食品・嗜好品：13件、経口ワクチン：14件、食用医薬：3件、ワクチン抗原：10件、抗体医薬：8件、治療薬：13件、診断薬・試薬：2件、環境浄化：10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・嗜好品および経口ワクチンの開発が盛んである状況が伺えた。また、国別の件数では、米国：28件、日本：18件に次ぎ、中国：5件、韓国：4件であった。

国内学会は学会講演要旨等の情報が得られやすく、今回、米国学会での調査も行ったため、日本、米国に関しては比較的多数の情報が収集できた。しかしながら、その他の外国の情報は、インターネット及びSciFinderによる文献検索に限られてしまうため、最新情報を得るのは困難である。それにも関わらず、中国及び韓国の件数が多かったことは、実際にはそれらの国でより多くの研究が活発に行われていることを示唆している。

中国及び韓国は日本と距離が近く、日本の農産

物の主な輸入元である。今後、未承認の薬用及び環境浄化用GM植物が誤って食品として輸入されないように、さらに情報を収集する必要があると思われる。

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分類した。

2008年に米国で認可された薬用及び環境浄化用GM植物野外栽培面積は、2650.5エーカーで、イネ、ペニバナ、トウモロコシの作付けが行われ、2007年の認可面積は811.08エーカーの327%であった。2008-2009年1月末に公表・出版された論文等73件をそれぞれのカテゴリー別に集計した結果、機能性食品・嗜好品：13件、経口ワクチン：14件、食用医薬：3件、ワクチン抗原：10件、抗体医薬：8件、治療薬：13件、診断薬・試薬：2件、環境浄化：10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・嗜好品および経口ワクチンの開発が盛んである状況が伺えた。また、国別の件数では、米国：28件、日本：18件に次ぎ、中国：5件、韓国：4件であった。

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. 16, 2009,

http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html

2. 江面浩、溝口剛、福田直也、棚瀬京子、平井正良、加藤一機、You-Wang Kim、矢野めぐむ、田村創、福川剛、古川奈緒子、角田英男、池上雄二、「組換えトマトを利用したミラクリン製造の基盤技術開発(その1)組換えトマトでのミラクリン生産をさらに改良・高度化するための基盤技術」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産/糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索/AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p97-98.

3. 黒田浩文、市川尚斉、西崎修代、菊崎綾子、高根健一、Narendra Duhita、棚瀬京子、吉田滋樹、江面浩、「組換えトマトを利用したミラク

リン製造の基盤技術開発(その2)組換えトマトを利用したミラクリン製造の実用化を目指す研究開発」、同上、p.99-100.

4. 佐竹炎、森本絹世、金賢仲、小埜栄一郎、岡澤敦司、畑直樹、小林昭雄、「組換えレンギョウ等による高機能性成分生産及び閉鎖系での栽培システム構築」第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産/糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索/AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p79-80.

5. Shou, Huixia; Wu, Ping; Zheng, Luqing; Zheng, Ye; Cheng, Longjun; Lei, Xingen; Bei, Xiaoshu. Transgenic crops expressing nicotianamine synthase gene NAS1 with seed rich in iron/zinc and nicotinamide.

Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2008), 17pp. CODEN: CNXXEV CN

101200714 A 20080618 Patent written in Chinese. Application: CN 1007-1561 20071009. Priority: . CAN 149:120606 AN 2008:744088

6. Jung, Rudolf. Grain quality through altered expression of seed proteins, sorghum lysine-ketoglutarate reductase (LKR) and delta-kafirin2, and sugarcane delta-prolamin2. U.S. Pat. Appl. Publ. (2008), 33pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 546,627. CODEN: USXXCO US 2008134361 A1 20080605 Patent written in English. Application: US 2007-782965 20070725. Priority: US 2005-728784 20051020; US 2006-546627 20061012. CAN 149:28195 AN 2008:675098

7. Froberg, Claus; Van Lipzig, Rosalinde. Engineering of truncated alternan sucrase from *Leuconostoc mesenteroides*, and use for alternan production. PCT Int. Appl.

- (2008), 79pp. CODEN: PIXXD2 WO 2008098975 A1 20080821 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, 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, LY, MA, MD, ME, 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. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, MT, NL, NO, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2008-EP51760 20080213. Priority: EP 2007-90022 20070214; US 2007-901532 20070215. CAN 149:283712 AN 2008:1006256
8. Lisko K. A., Harris R. S., Yactayo J., LORENC, A. Engineering Ascorbate for Enhanced Growth, Nutritional Content, and Stress Tolerance in Crops. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S28.
9. Morris J, Hawthorne KM, Hotze T, Abrams SA, Hirschi KD. Nutritional impact of elevated calcium transport activity in carrots. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Feb 5;105(5):1431-1435.
10. Damude, Howard Glenn; Kinney, Anthony J. Production of arachidonic acid in oilseed plants expressing recombinant fatty acid desaturase and/or elongase for food, feed and pharmaceutical uses. U.S. Pat. Appl. Publ. (2008), 71pp. CODEN: USXXCO US 2008194685 A1 20080814 Patent written in English. Application: US 2008-29557 20080212. Priority: US 2007-889373 20070212. CAN 149:221853 AN 2008:974917
11. Ananga A., Dodo H., and Konan K. Elimination of the Three Major Allergens in Transgenic Peanut (*Arachis hypogea* L). *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S36-37.
12. Park S. H., Elless M. P., Park J., Lim W., and Hirschi K. D. Genetic Manipulation for Enhancing Calcium Uptake in Lettuce. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S54-55.
13. Dewey, Ralph E.; Bowen, Steven W.; Siminszky, Balazs; Gavilano, Lily. Alteration of tobacco alkaloid content through modification of specific cytochrome p450 genes. U.S. Pat. Appl. Publ. (2008), 72pp., Cont.-in-part of Appl. No. PCT/US2000/005665. CODEN: USXXCO US 2008202541 A1 20080828 Patent written in English. Application: US 2006-580765 20061013. Priority: WO 2005-US5665 20050223. CAN 149:303245 AN 2008:1039648
14. Wang, Pi-wu; Gao, Wei; Guan, Shu-yan; Qu, Jing; Zhang, Jun; Yao, Dan; Ma, Jian. Analysis on variation of amylose content in maize transgenic plants of antisense gene of starch branching enzyme (sbe2b). *Jilin Nongye Daxue Xuebao* (2008), 30(4), 415-418, 426.
15. 三沢典彦、藤澤雅樹、原田尚志、瀧田英司、櫻井望、鈴木秀幸、柴田大輔、大山莞爾、「カロテノイド生産制御の開発: 遺伝子組換えナタネ種子による有用カロテノイド生産」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植

- 物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD 総合診断体系実用化、平成 20 年 11 月 6 日、東京、p64-66.
16. 島田照久、笠原さおり、杉田耕一、南藤和也、和才昌史、新屋智崇、高岩文雄、「イネ種子での医療用タンパク質の生産技術開発（その 2）閉鎖型植物工場用組換えイネ作成技術の開発」、第 26 回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD 総合診断体系実用化、平成 20 年 11 月 6 日、東京、p75-76.
 17. 黒河志保、高橋裕子、目島未央、石川いずみ、中西潮、幸義一、徳原大介、野地智法、片岡伸浩、清野宏、「イネ種子での医療用タンパク質の生産技術開発（その 3）組換えイネを用いる米型経口ワクチンの研究開発」、同上、p77-78.
 18. Lee RW, Cornelisse M, Ziauddin A, Slack PJ, Hodgins DC, Strommer JN, Shewen PE, Lo RY. Expression of a modified Mannheimia haemolytica GS60 outer membrane lipoprotein in transgenic alfalfa for the development of an edible vaccine against bovine pneumonic pasteurellosis. *J Biotechnol.* 2008 Jun 1;135(2):224-231.
 19. Hwang, Cheol Ho. Development of transgenic plant for manufacturing oral vaccine against diarrhea caused by pig enterotoxigenic Escherichia coli. *Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo* (2008), 13pp. CODEN: KRXXA7 KR 2008036162 A 20080425 Patent written in Korean. Application: KR 2006-102624 20061022. Priority: . CAN 149:207908 AN 2008:594791
 20. Matoba N., Kajiura H., Cherni I., Doran J. D., Bomsel M., Fujiyama K., and Mor T. S. In *Planta Expression and Molecular Characterization of the Candidate HIV-1 Mucosal Vaccine CTB-MPR649- 684.* In *Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S35.
 21. Wang K. Controlled Field Release of Pharmaceutical Corn in Iowa: Lessons and Strategies. In *Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S25.
 22. Topal E., Alvarez M. L., and Mason H. S. Plant-derived Intimin Vaccine to Prevent Colonization of Enterohemorrhagic Escherichia coli. In *Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S36.
 23. Chowdhury K. and Kantor M. Transformation of Tomato with Antimalarial Genes with an Aim to Produce Edible Vaccines. In *Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S35.
 24. 浅尾浩史, 松井健史, 加藤 晃, 澤田和敏, 吉田和哉. ブタ浮腫病ワクチンタンパク質を生産する形質転換レタスの作製、第 26 回日本植物細胞分子生物学会大阪大会・シンポジウム (2008.9.1-2) 講演要旨集 p170.
 25. 澤田和敏, 松井健史, 川本恵子, 牧野壮一, 加藤 晃, 吉田和哉. 植物におけるブタ浮腫病ワクチンタンパク質高生産技術の開発、第 26 回日本植物細胞分子生物学会大阪大会・シンポジウム (2008.9.1-2) 講演要旨集 p169.
 26. Sala, Monica; Greco, Raffaella; Michel, Marie; Guetard, Denise; Wain-Hobson, Simon; Sala, Francesco. Virus-like particles containing HBsAg fused to recombinant epitopes, particularly of HIV-1, their production, and bivalent vaccine uses. *PCT Int. Appl.* (2008), 144pp. CODEN: PIXXD2 W0 2008035210 A2 20080327 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,

- BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, 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, LY, MA, MD, ME, 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. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, MT, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2007-1B3308 20070816. Priority: US 2006-837909 20060816. CAN 148:424897 AN 2008:381425
27. Zhang, Zhan-lu; Tang, Yi-xiong; Xue, Wen-tong; Liu, Jian-li; Liang, Zhe; Lu, Yun-ming; Wu, Yan-min. Study on expression of avian influenza virus hemagglutinin gene in *Lotus corniculatus*. *Zhongguo Nongye Kexue* (Beijing, China) (2008), 41(1), 303-307.
28. 三好幸宏、諏佐健太郎、姫野尚美、五反田亨、伊藤亮、「組換えジャガイモを利用した家畜用経口ワクチン素材の開発」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p36-39.
29. Kim, Young-Sook; Kim, Mi-Young; Kim, Tae-Geum; Yang, Moon-Sik. Expression and Assembly of Cholera Toxin B Subunit (CTB) in Transgenic Carrot (*Daucus carota* L.). *Molecular Biotechnology* (2009), 41(1), 8-14.
30. 青木隆、加賀谷羽衣子、田林紀子、古田和義、Marcelo Silva Andrade、宮代裕子、油井晶子、半澤卓、松村健、安野理恵、杉本千尋、谷口孝喜、「遺伝子組換えによる機能性イチゴの作出」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p32-35.
31. 横田明徳、重岡成、淀井敦司、蘆田弘樹、田茂井政宏、福田弘和、加藤徹、茨木裕、牛山敬一、Lim Soon、稲井康二、渡辺理江、「医・農・工融合によるヒトチオレドキシシン1産生レタスの生産技術の開発」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p101-102.
32. 堀田貢、一町田紀子、後藤一法、石原岳明、田村咲子、上田一郎、増田税、中原健二、杉本千尋、梶野喜一、中村一郎、松村健、福澤徳穂、松尾幸毅、安野理恵、「ウイルスベクターを用いた高効率発現システムの開発」、第26回バイオテクノロジーシンポジウム予稿集、植物利用物質生産／糖鎖機能活用技術開発、疾患制御遺伝子探索／AD総合診断体系実用化、平成20年11月6日、東京、p79-80.
33. Mehra A. and Brad M. J. Production of Cervical Cancer-related HPV 16E7 as a Pharmaceutical Protein in Rice Seeds. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S35-36.
34. Shah N., Matoba N., Chang H., Hu J., and Mor T. S. Plague Antigen Fusions with gp41 Membrane Proximal Region as HIV Vaccine Candidate. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S72-73.
35. Phoolcharoen W., Uppalapati C., Arntzen C. J., Chen Q., and Mason H.S. Transient Expression of Ebola Recombinant Immune

- Complex in *Nicotiana benthamiana*. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S61.
36. Huang, Zhong; LePore, Kate; Elkin, Galina; Thanavala, Yasmin; Mason, Hugh S. High-yield rapid production of hepatitis B surface antigen in plant leaf by a viral expression system. *Plant Biotechnology Journal* (2008), 6(2), 202-209.
37. Cherni I., Vassall A., Matoba N., and Mor T. S. MPR649-684-Hep B Core Antigen Fusion Forms Viruslike Particles in Plants and is Immunogenic in Mice. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S57.
38. Kessans S., Mor T., and Matoba N. Plant Expression of Chimeric Gag/gp41 Virus-like Particles as a Subunit Vaccine Against HIV-1. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S72.
39. Soria-guerra R. E., Alpuche-Solis A. G., Rosales-Mendoza S., López-Revilla R., Bendik E. M., and Korban S. S. Plastid-transformed Tobacco Plants Express a Multiepitope DPT Fusion Protein Retaining the Antigenicity of the Three Components. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S63.
40. Rosales-mendoza S., Alpuche-Solis A., Soria-Guerra R., Herrera-Díaz A., and Korban S. S. Expression and Functional Analysis of an *Escherichia coli* Antigenic Fusion Protein in Transplastomic Tobacco Plants. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S67.
41. Webb, Steven Robert; Henry, Matthew J. Vaccine for avian influenza. *PCT Int. Appl.* (2008), 33pp. CODEN: PIXXD2 WO 2008060669 A2 20080522 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, LY, MA, MD, ME, 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. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, MT, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in English. Application: WO 2007-US67069 20070420. Priority: US 2006-793804 20060421. CAN 148:559923 AN 2008:614898
42. Gasdaska J. R., Sterling J. D., Regan J. T., Cox K. C., Sherwood S., Dickey L. F. The Power of One: Glyco-optimized Therapeutic Antibodies in Lemna. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S23-24.
43. Hassan, Sally; van Dolleweerd, Craig J.; Ioakeimidis, Fotis; Keshavarz-Moore, Eli; Ma, Julian K.-C. Considerations for extraction of monoclonal antibodies targeted to different subcellular compartments in transgenic tobacco plants. *Plant Biotechnology Journal* (2008), 6(7), 733-748.
44. Weterings K., Boets A., Botterman J., Steinkellner H., and van Eldik G. Humanization of N-glycosylation of *Nicotiana benthamiana* for Production of Biotherapeutics Using MagnICON. In *In Vitro*

- Cellular & Developmental Biology 44, Issue Abstract, Spring 2008, S23.
45. Sainsbury Frank; Lavoie Pierre-Olivier; D' Aoust Marc-André; Vézina Louis-Philippe; Lomonosoff George P, Expression of multiple proteins using full-length and deleted versions of cowpea mosaic virus RNA-2. *Plant biotechnology journal* 2008;6(1):82-92.
46. Chunsheng Jin, Friedrich Altmann, Richard Strasser, Lukas Mach, Matthias Schähns, Renate Kunert, Thomas Rademacher, Josef Glössl, and Herta Steinkellner, A plant-derived human monoclonal antibody induces an anti-carbohydrate immune response in rabbits. *Glycobiology* vol. 18 no. 3 pp. 235- 241, 2008
47. Ramessar K, Rademacher T, Sack M, Stadlmann J, Platis D, Stiegler G, Labrou N, Altmann F, Ma J, Stöger E, Capell T, Christou P. Cost-effective production of a vaginal protein microbicide to prevent HIV transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Mar 11;105(10):3727-3732.
48. Rademacher T., Sack M., Arcalis E., Stadlmann J., Balzer S., Altmann F., Quendler H., Stiegler G., Kunert R., Fischer R. and Stoger E. Recombinant antibody 2G12 produced in maize endosperm efficiently neutralizes HIV-1 and contains predominantly single-GlcNAc N-glycans. *Plant Biotechnology Journal* Volume 6 Issue 2, Pages 189-201(2008).
49. Gorr G. Sustainable Glyco-engineering and Production of Optimized Biopharmaceuticals in Bryophytes. In *Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S24.
50. Fogher, Corrado; Reggi, Serena; Perfanov, Kiril. Manufacture of oligomeric of human apolipoprotein A-I in transgenic plants with accumulation of the protein in seed. *PCT Int. Appl.* (2008), 70pp. CODEN: PIXXD2 WO 2008017906 A1 20080214 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 English. Application: WO 2006-IB54948 20061219. Priority: IT 2006-439 20060810; IT 2006-661 20061207. CAN 148:213402 AN 2008:192415
51. Ritala A, Wahlström EH, Holkeri H, Hafren A, Mäkeläinen K, Baez J, Mäkinen K, Nuutila AM. Production of a recombinant industrial protein using barley cell cultures. *Protein Expr Purif.* 2008 Jun;59(2):274-281.
52. Han, Beom Su; Oh, Sang Su; Kim, Jong Beom; Kim, Yong Hwan. Vector containing tissue-type plasminogen activator gene, and transgenic plant containing this vector. *Repub. Korea* (2008), 16pp. CODEN: KRXXFC KR 791090 B1 20080104 Patent written in Korean. Application: KR 2007-1573 20070105. Priority: . CAN 148:231446 AN 2008:108370

53. Garnaud P. E. F., Kannan L., and Mor T. S. Rapid and Large-scale Plant-based Production of Catalytic Nerve-agent Bioscavenger Paraoxonase-1. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S58.
54. 柴谷滋郎, 北澤宏明 (東洋紡・バイオフィロンティア推進室)、タバコ植物体におけるヒアルロン酸の生産、第26回日本植物細胞分子生物学会大阪大会・シンポジウム (2008.9.1-2) 講演要旨集 p168
55. Mor T. S., Geyer B. C., Muralidharan M., Cherni I., Fletcher S. P., Evron T., and Soreq H. Plant Produced Human Cholinesterases and Plant Cholinesterase(s). *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S60.
56. 松尾幸毅, 松村 健 (産総研・ゲノムファクトリー)、植物ウイルスベクターによる糖鎖構造の改変、第26回日本植物細胞分子生物学会大阪大会・シンポジウム (2008.9.1-2) 講演要旨集 p172
57. Kannan L., Geyer B. C., Garnaud P.-E., Woods R. R., Muralidharan M., Cherni I. and Mor T. S. Partial Characterization and Purification of Plant Derived Butyrylcholinesterase to Treat Organophosphate Poisoning. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S56.
58. Weathers P. J., Liu C., Medrano G., Dolan M. C., Cramer C. L. Murine Interleukin 12 Production in Tobacco Hairy Roots in 3 Reactor Systems. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S64.
59. Tissot G, Canard H, Nadai M, Martone A, Botterman J, Dubald M. Translocation of aprotinin, a therapeutic protease inhibitor, into the thylakoid lumen of genetically engineered tobacco chloroplasts. *Plant Biotechnol J.* 2008 Apr;6(3):309-320.
60. Sadler M. T. Transgenic Tobacco BY-2 with cDNA of Human Calcitonin. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S62.
61. Shaaltiel, Yoseph; Baum, Gideon; Bartfeld, Daniel; Hashmueli, Sharon; Lewkowicz, Ayala. Production of glycosylated high-mannose proteins in plant culture. U.S. Pat. Appl. Publ. (2008), 59pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 554,387. CODEN: USXXCO US 2008038232 A1 20080214 Patent written in English. Application: US 2007-790991 20070430. Priority: IL 2003-155588 20030427; WO 2004-IL181 20040224; US 2005-554387 20051025. CAN 148:231463 AN 2008:192573
62. Kim Y.-K., Park S.-U. Resveratrol Production in Transgenic Hairy Root Culture of Peanut, *Arachis hypogaea* L. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S78.
63. Van Rooijen, Gijs; Richard Glenn, Keon; Shen, Yin; Boothe, Joseph. Commercial production and isolation of bovine chymosin in a transgenic plant seed comprising an oil fraction. U.S. (2008), 25 pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 378,696, abandoned. CODEN: USXXAM US 7390936 B1 20080624 Patent written in English. Application: US 2000-643755 20000823. Priority: US 99-378696 19990823. CAN 149:98143 AN 2008:764113
64. 福澤徳穂, 一町田紀子, 片岡千和, 石原岳