

利用可能な GM モデルニワトリを多数作出することに成功した。今後は、これらの GM ニワトリを交配させることで、完全な ES 細胞由来の GM ニワトリを作出して、評価試験等に利用できればと考えている。

安全性評価へのポストゲノム手法の導入の検討やアレルギー性試験の実践的研究では、研究分担者への試料を提供することで行った（詳細は分担者の項を参照）。今回のモデルは、キメラの状態での提供に止まっているため、実際に完全な遺伝子組換え体になった場合には、また異なる結果が得られることも予想されるが、実際の食品と流通する場合には、均一な組換え体が出回ることは少ないことも予想され（個体差）、その最初の試験としては極めて有効であったのではないかと考えられた。

当該食品の検知に関する試験法の確立では、既に遺伝子組換え植物や魚類において、その手法が確立されつつあり、その主たる方法は遺伝子改変部分に着目した PCR 法による検出である。本研究でも、モデル動物として作出した GM ニワトリに導入した *EGFP* と *Puro^r* を標的として、正確もしくは簡便性に着目して PCR による検出系の構築を行った。正確性と簡便性は相反する部分があり、正確性を求めるならそれなりに手間ひまかける必要があり、簡便性を求めるならある程度正確性を犠牲にしなければならない。本研究でも、この両面から検出系の構築を行い、2つの系を確立した。しかし、実際の現場における検出系では、もちろんこの両面を兼ね備えた手法が良いにこしたことはなく、今後も手法の改良が必要である。また本研究では単に外来遺伝子を標的とした検出系

であり、トランスジェニック動物への適応を視野に入れたものである。しかし、近年人口多能性幹細胞 (iPS 細胞) の作出が可能となったことから、今後は家畜などのこれまで ES 細胞が得られていなかった動物からも多能性幹細胞の樹立が予想される。多能性幹細胞が樹立されると、単に外来遺伝子の導入にとどまらず、ノックインやノックアウトなどの高度な遺伝子改変動物の作出も可能なると思われる。その場合には、本研究で構築した検出方法では対応できなくなるため、さらに検出系のアプリケーションを増やす必要が考えられる。これらの研究を進める上でも、ニワトリ ES 細胞による GM ニワトリは、高度な遺伝子改変技術にも対応しており、安全性評価系と検知系の先んじたモデル動物として適していると思われる。

3年間の本研究では、当初の計画を一部修正しながら、最終的には本来の目的を達成できたものとする。今後は、それぞれの項目をシステムティックに機能できるようなプログラムの作成、技術的な細部の改良、さらには遺伝子改変技術の高度化への対応などが必要になるものと思われる。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamashita, Y., Tategaki, A., Ogawa, M., Horiuchi, H., Nishida, K., Akita, S., Matsuda, H. and Furusawa, S. Effect of novel monoclonal antibodies on LIF-induced signaling in chicken

blastodermal cells. *Dev. Comp. Immunol.* 30: 513-522 (2006).

2) Horiuchi, H., Furusawa, S. and Matsuda, H. Maintenance of chicken embryonic stem cells in vitro. *Methods Mol. Biol.* 329: 17-34 (2006).

3) 堀内浩幸, 山下裕輔, 西田憲正, 古澤修一, 松田治男, ニワトリにおける抗体エンジニアリングとトランスジェニックテクノロジー, FFI ジャーナル

2. 学会発表

1) 中野幹治, 堀内浩幸, 山下裕輔 他, ニワトリ胚盤葉細胞の培養と維持, 日本分子生物学会 2006 年 12 月 8 日, 名古屋

2) 横山聡美, 秋田幸子, 西本真樹 他, ニワトリ Nanog 様遺伝子 (*Sachi-1*) の同定と発現解析, 第 30 回日本分子生物学会年会, 平成 19 年 12 月 11-15 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

3) 中野幹治, 西本真樹, 鎌田綾 他, 新規ニワトリ胚性幹細胞株の樹立とその特徴, 第 30 回日本分子生物学会年会, 平成 19 年 12 月 11-15 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

4) 西本真樹, 田村篤彦, 中野幹治 他, 新規ニワトリ ES 細胞株群の分子生物学的特徴と多能性評価, 第 30 回日本分子生物学会年会, 平成 19 年 12 月 11-15 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

5) 有澤謙二郎, 中野幹治, 田村篤彦 他, ニワトリ ES 細胞株への GFP 遺伝子の導入, およびキ

メラ胚による多能性の評価, 第 30 回日本分子生物学会年会, 平成 19 年 12 月 11-15 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

6) 山下裕輔, 堀内浩幸, 中野幹治 他, ニワトリ ES 細胞の多能性維持における LIF シグナルの役割, 第 30 回日本分子生物学会年会, 平成 19 年 12 月 11-15 日, パシフィコ横浜 (横浜市)

7) 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)

8) 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)

9) 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)

F. 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

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」
総合研究報告書（平成 18～20 年度：分担）

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。米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物の野外圃場栽培の認可面積は、2006 年 589.00 エーカー、2007 年 811.08 エーカー、2008 年 2650.5 エーカーと最近急速に拡大している。2006-2009 年 1 月末に公表・出版された論文等 179 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：44 件、経口ワクチン：35 件、食用医薬：9 件、ワクチン抗原：20 件、抗体医薬：23 件、治療薬：22 件、診断薬・試薬：5 件、環境浄化：21 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：51 件、日本：45 件に次ぎ、中国：21 件であった。さらに作物別に集計した結果、タバコ 60 件についてイネ 18 件、トマト 12 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）

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、薬用及び環境浄化用 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。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⁾

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)。

2006年は認可面積589.00エーカーに対し、181.64エーカーに作付けが行われ、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。

2006年から2009年までの薬用及び環境浄化用GM植物米国野外圃場作付け申請・認可状況を表1-4に示した。2009年は既に6社から10件の申請が行われ、作物は、トウモロコシ、イネ、ペニバナ、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、ペニバナ、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)。

ベントリア社のGMイネは2006年以降100エーカー以上の栽培の申請が行われるようになっており、2007年からは3000エーカー以上の申請と栽培申請面積が急速に拡大している(表1-4)。

2. 2006-2009年1月に公表・出版された薬用GM植物に関する論文等2-

文献情報(SciFinder)で「transgenic plant」をキーワードに抽出された2006-2009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, 2006-2008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、日本農芸化学会及び第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GM植物に関する情報を収集した結果を表5-14に示した。収集した情報179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:44件、経口ワクチン:35件、食用医薬:9件、ワクチン抗原:20件、抗体医薬:23件、治療薬:22件、診断薬・試薬:5件、環境浄化:21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、国別の件数を集計した結果、米国:51件、日本:45件に次ぎ、中国:21件、ドイツ:9件、韓国:7件であった。米国、日本及び中国は、幅広いカテゴリーでの開発研究が進んでおり、ドイツは機能性食品・嗜好品と抗体医薬、韓国は経口ワクチン、治療薬と機能性食品・嗜好品の開発研究が行われていた。

さらに作物別に集計した結果、タバコ60件に次いでイネ18件、トマト12件が多かった。

D. 考察

2006年から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。

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。しかし、2007年から2008年の認可面積の変化は3.27倍の増加で2006年から2007年の1.02倍に比べて増加が著しい。2008年の作付け面積は未だ公表されていないが、この認可面積の増加が、作付け面積の増加に反映されているかどうかは、引き続き注視する必要があると思われる。

2006-2009年1月末に収集した情報179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：44件、経口ワクチン：35件、食用医薬：9件、ワクチン抗原：20件、抗体医薬：23件、治療薬：22件、診断薬・試薬：5件、環境浄化：21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、国別の件数を集計した結果、米国：51件、日本：45件に次ぎ、中国：21件、ドイツ：9件、韓国：7件であった。米国、日本及び中国は、幅広いカテゴリーでの開発研究が進んでおり、ドイツは機能性食品・嗜好品と抗体医薬、韓国は経口ワクチン、治療薬と機能性食品・嗜好品の開発研究が行われていた。

国内学会は学会講演要旨等の情報が得られやすく、2008年は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。

さらに作物別に集計した結果、タバコ60件に次いでイネ18件、トマト12件が多かった。イネ及びトマトは国内での栽培も盛んであるが、国外から輸入もされている。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。米国における薬用及び環境浄化用GM植物の野外圃場栽培の認可面積は、2006年589.00エーカー、2007年811.08エーカー、2008年2650.5エーカーと最近急速に拡大している。2006-2009年1月末に公表・出版された論文等179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：44件、経口ワクチン：35件、食用医薬：9件、ワクチン抗原：20件、抗体医薬：23件、治療薬：22件、診断薬・試薬：5件、環境浄化：21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：51件、日本：45件に次ぎ、中国：21件であった。さらに作物

別に集計した結果、タバコ 60 件についてイネ 18 件、トマト 12 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、p.99-100.

4. 佐竹炎、森本絹世、金賢仲、小笠栄一郎、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. Frohberg, 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. and
LORENCE 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 hypogaea* 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. 菅谷俊之、Hyeon-Jin S、江面浩. ミラクリン
遺伝子を導入した組換えイチゴの作製、第24
回日本植物細胞分子生物学会つくば大会・シン
ポジウム講演要旨集 (2006.7)、p.74
15. 本山貴康、奥本裕、谷坂隆俊、高岩文雄、内
海成. イネ種子におけるダイズβ

- conglycinin α' および β サブユニットの共発現とその効果、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p189.
16. 門脇光一. コエンザイム Q10 強化米の開発、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p. シ 50.
17. 松田史生、Dubouzet J、宮川亘、若狭暁. OASA1D:TDC3 形質転換イネの代謝変動解析、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p188.
18. Wakasa K, Hasegawa H, Nemoto H, Matsuda F, Miyazawa H, Tozawa Y, Morino K, Komatsu A, Yamada T, Terakawa T, Miyagawa H. High-level tryptophan accumulation in seeds of transgenic rice and its limited effects on agronomic traits and seed metabolite profile. *J Exp Bot.* 57(12): 3069- 3078 (2006).
19. 桑野美緒、高岩文雄、吉田薫. 18kDa オレオ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.
20. Shimada, Hiroaki. 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. *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
21. Cirpus, Petra; Bauer, Joerg; Qiu, Xiao; Wu, Guohai; Chen, Bifang; Truksa, Martin. Transgenic plants expressing fatty acid desaturase genes for use in the manufacture of polyunsaturated fatty acids. *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
22. Das B, Goswami L, Ray S, Ghosh S, Bhattacharyya S, Das S, Majumder AL. Agrobacterium-mediated transformation of *Brassica juncea* with a cyanobacterial (*Synechocystis* PCC6803) delta-6 desaturase gene leads to production of gamma-linolenic acid. *Plant Cell Tiss Organ Cult* 86: 216-231 (2006).
23. Regina A, Bird A, Topping D, Bowden S, Freeman J, Barsby T, Kosar-Hashemi B, Li Z, Rahman S, Morell M. High-amylose wheat generated by RNA interference improves indices of large-bowel health in rats. *PNAS* 103(10): 3546-3551 (2006).
24. Froberg, Claus; Essigmann, Bernd. Transgenic plants which overexpress glutamine:fructose 6-phosphate amidotransferase for increased glucosaminoglycan prodn. *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
25. 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.
26. Birch, Robert George; Wu, Luguang. Isomaltulose synthase sequences from *Erwinia rhapontici* and *Pantoea dispersa*, and uses in isomaltulose production, preferably by transgenic plants. 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
27. Morris WL, Ducreux LJ, Fraser PD, Millam S, Taylor MA. Engineering ketocarotenoid biosynthesis in potato tubers. *Metab Eng.* 8(3): 253-263 (2006).
28. 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.
29. Cirpus, Petra; Bauer, Joerg; Qiu, Xiao; Wu, Guohai; Datla, Nagamani; Truksa, Martin. Manufacture of arachidonic acid and eicosapentaenoic acid with transgenic plants expressing foreign fatty acid desaturase and elongase genes. 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
30. Froberg, Claus; Essigmann, Bernd. Improved hyaluronan production using transgenic plants. 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
31. Yu CK, Lam CN, Springob K, Schmidt J, Chu IK, Lo C. Constitutive accumulation of cis-piceid in transgenic *Arabidopsis* overexpressing a sorghum stilbene synthase gene. *Plant Cell Physiol.* 2006 Jul;47(7):1017-1021.
32. 高梨功次郎、松田史生、石本政男、若狭暁、宮川亘。トリプトファン高生産形質転換ダイズの代謝プロファイリング、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p181.
33. 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.
34. 小原一郎、小門善正、山本浩文、佐藤文彦、矢崎一史。酵母 COQ2 遺伝子を用いた高等植物コエンザイム Q の代謝工学、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p. シ 49.
35. Tian L, Dixon RA. Engineering isoflavone metabolism with an artificial bifunctional enzyme. *Planta.* 2006 Aug;224(3):496-507.
36. 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.
37. Xie DY, Sharma SB, Wright E, Wang ZY, Dixon RA. Metabolic engineering of proanthocyanidins through co-expressions of anthocyanidin reductase and the PAP1 MYB transcription factor. *Plant J* 45(6): 895-907 (2006).
38. 谷口美香、武石愛佳、永田裕加里、井上栄一、玉掛秀人、安西弘行。ヤーコンおよびキクイモ 1-SST 遺伝子を導入した植物におけるフラクトオリゴ糖生産、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、p190.
39. Huang S, Frizzi A, Florida CA, Kruger DE, Luethy MH. High lysine and high tryptophan transgenic maize resulting from the reduction of both 19- and 22-kD alpha-zeins. *Plant Mol Biol.* 61(3): 525-535 (2006).
40. 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.
41. van der Rest B, Danoun S, Boudet AM, Rochange SF. Down-regulation of cinnamoyl-CoA reductase in tomato (*Solanum lycopersicum* L.) induces dramatic changes in soluble phenolic pools. *J Exp Bot.* 57(6): 1399-1411 (2006).
42. 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.
43. Husken A, Baumert A, Milkowski C, Becker HC, Strack D, Mollers C. Resveratrol glucoside (Piceid) synthesis in seeds of transgenic oilseed rape (*Brassica napus* L.) *Theor Appl Genet.* 111(8): 1553-1562 (2005).

44. 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.
45. 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.
46. Ruhmann S, Treutter D, Fritsche S, Briviba K, Szankowski I. Piceid (resveratrol glucoside) synthesis in stilbene synthase transgenic apple fruit. *J Agric Food Chem*. 54(13): 4633-4640 (2006).
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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
51. 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.
52. Wang K. Controlled Field Release of Pharmaceutical Corn in Iowa: Lessons and Strategies. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S25.
53. 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.
54. 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.
55. Liu, Junhong; Li, Fengmei; Shi, Yanjing; Zhang, Yuanyuan; Su, Zhongliang; Li, Junfeng; Lu, Hui. Hepatitis C virus

- vaccine from edible transgenic plant expressing composite epitope gene. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2007), 14pp. CODEN: CNXXEV CN 101070544 A 20071114 Patent written in Chinese. Application: CN 1007-8041 20060508. Priority: . CAN 148:25143 AN 2007:1300931
56. 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.
57. 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):217-222.
58. Yang ZQ, Liu QQ, Pan ZM, Yu HX, Jiao XA. Expression of the fusion glycoprotein of newcastle disease virus in transgenic rice and its immunogenicity in mice. *Vaccine*. 2007 Jan 8;25(4):591-598
59. 松村健. 遺伝子組換え植物による物質生産技術開発、日本農芸化学会 2006 年度大会講演要旨集 (2006.3)、シ 97.
60. Li JT, Fei L, Mou ZR, Wei J, Tang Y, He HY, Wang L, Wu YZ. Immunogenicity of a plant-derived edible rotavirus subunit vaccine transformed over fifty generations. *Virology*. 2006 Dec 5-20;356(1-2):171-178.
61. 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.
62. Liang W, Huang Y, Yang X, Zhou Z, Pan A, Qian B, Huang C, Chen J, Zhang D. Oral immunization of mice with plant-derived fimbrial adhesin FaeG induces systemic and mucosal K88ad enterotoxigenic *Escherichia coli*-specific immune responses. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2006 Apr;46(3):393-399.
63. Daniell, Henry. Transgenic plant expressing *Entamoeba histolytica* LecA protein as mammalian edible vaccine for amebiasis. *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
64. 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.
65. Lee KY, Kim DH, Kang TJ, Kim J, Chung GH, Yoo HS, Arntzen CJ, Yang MS, Jang YS.

- Induction of protective immune responses against the challenge of *Actinobacillus pleuropneumoniae* by the oral administration of transgenic tobacco plant expressing ApxIIA toxin from the bacteria. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2006 Dec;48(3):381-389.
66. 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):33-38.
67. Wen SX, Teel LD, Judge NA, O'Brien AD. A plant-based oral vaccine to protect against systemic intoxication by Shiga toxin type 2. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 May 2;103(18):7082-7087.
68. Sala, Monica; Greco, Rafaella; 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 WO 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-IB3308 20070816. Priority: US 2006-837909 20060816. CAN 148:424897 AN 2008:381425
69. Li HY, Ramalingam S, Chye ML. Accumulation of recombinant SARS-CoV spike protein in plant cytosol and chloroplasts indicate potential for development of plant-derived oral vaccines. *Exp Biol Med (Maywood).* 2006 Sep;231(8):1346-1352.
70. Karaman S, Cunnick J, Wang K. Analysis of immune response in young and aged mice vaccinated with corn-derived antigen against *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *Mol Biotechnol.* 2006 Jan;32(1):31-42.
71. Guerrero-Andrade O, Loza-Rubio E, Olivera-Flores T, Fehervari-Bone T, Gomez-Lim MA (2006) Expression of the Newcastle disease virus fusion protein in transgenic maize and immunological studies. *Transgenic Res.* 15(4): 455-463.
72. Chen HF, Chang MH, Chiang BL, Jeng ST. Institute of Plant Biology and Department of Life Science, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ROC. Oral immunization of mice using transgenic tomato fruit expressing VP1 protein from enterovirus 71. *Vaccine.* 2006 Apr 5;24(15):2944-51.
73. Alvarez ML, Pinyerd HL, Crisantes JD, Rigano MM, Pinkhasov J, Walmsley AM, Mason HS, Cardineau GA. Plant-made subunit vaccine against pneumonic and bubonic plague is orally immunogenic in mice. *Vaccine.* 2006 Mar 24;24(14):2477-90.
74. Saldana S, Esquivel Guadarrama F, Olivera

- Flores Tde J, Arias N, Lopez S, Arias C, Ruiz-Medrano R, Mason H, Mor T, Richter L, Arntzen CJ, Gomez Lim MA. Production of rotavirus-like particles in tomato (*Lycopersicon esculentum* L.) fruit by expression of capsid proteins VP2 and VP6 and immunological studies. *Viral Immunol.* 2006 Spring;19(1):42-53.
75. Shchelkunov SN, Salyaev RK, Pozdnyakov SG, Rekoslavskaya NI, Nesterov AE, Ryzhova TS, Sumtsova VM, Pakova NV, Mishutina UO, Kopytina TV, Hammond RW. Immunogenicity of a novel, bivalent, plant-based oral vaccine against hepatitis B and human immunodeficiency viruses. *Biotechnol Lett.* 2006 Jul;28(13):959-967.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. Webster DE, Smith SD, Pickering RJ, Strugnell RA, Dry IB, Wesselingh SL. Measles virus hemagglutinin protein expressed in transgenic lettuce induces neutralising antibodies in mice following mucosal vaccination. *Vaccine.* 2006 Apr 24;24(17):3538-3544.
80. 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):22-27.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 保田浩、林祐二、城森孝仁、高岩文雄. イネ胚乳中での外来遺伝子産物の局在と蓄積量について、第24回日本植物細胞分子生物学会つくば大会・シンポジウム講演要旨集(2006.7)、p. 66.
85. 高岩文雄、高木英典、楊麗群、広瀬咲子、斉藤三郎、杉田耕一、笠原さおり、海老沼宏安. スギ花粉症緩和米の開発状況、日本農芸化学会2006年度大会講演要旨集(2006.7)、p. 98.
86. 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.
87. Liu, Dehu. Breeding of transgenic plants capable of expressing lumbrokinase and its products used in preparing medicines and health food with thrombolytic activity. 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
88. 横田明穂、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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. 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>
94. Mishra S, Yadav DK, Tuli R. Ubiquitin fusion enhances cholera toxin B subunit expression in transgenic plants and the plant-expressed protein binds GM1 receptors more efficiently. *Biotechnol.* 2006 Dec 15;127(1):95-108 (2006).
95. Cheng, Chang; Chen, Zhen; Zhu, Cheng. Construction of plant expression vectors with fusion gene of *Helicobacter pylori* cagA, ureB and ctb and its genetic transformation in tobacco. *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
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. Marconi G, Albertini E, Barone P, De Marchis F, Lico C, Marusic C, Rutili D, Veronesi F, Porceddu A. In planta production of two peptides of the Classical Swine Fever Virus (CSFV) E2 glycoprotein fused to the coat protein of potato virus X. *BMC Biotechnol.* 2006 Jun 22;6:29.
101. 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):153-159.
102. Fujiyama K, Saejung W, Yanagihara I, Nakado J, Misaki R, Honda T, Watanabe Y, Seki T. In Planta production of immunogenic poliovirus peptide using tobacco mosaic virus-based vector system. *J Biosci Bioeng.* 2006 May;101(5):398-402.
103. Kessans S., Mor T., and Matoba N. Plant Expression of Chimeric Gag/gp41 Virus-like Particles as a Subunit Vaccine Against HIV-1. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S72.
104. Kohl T, Hitzeroth II, Stewart D, Varsani A, Govan VA, Christensen ND, Williamson AL, Rybicki EP. Plant-produced cottontail rabbit papillomavirus L1 protein protects against tumor challenge: a proof-of-concept study. *Clin Vaccine Immunol.* 2006 Aug;13(8):845-853.
105. Koya V, Moayeri M, Leppla SH, Daniell H. Plant-based vaccine: mice immunized with chloroplast-derived anthrax protective antigen survive anthrax lethal toxin challenge. *Infect Immun.* 2005 Dec;73(12):8266-8274.
106. 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 Multi-epitope DPT Fusion Protein Retaining the Antigenicity of the Three Components. In *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S63.
107. 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.
108. 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
109. Luo, Wen; Wu, Xingan; Tao, Guirong; Li, Ying; Xu, Zhikai. Transformation of single chain Fv gene of mAb 3G1 against Hantaan virus into *Arabidopsis thaliana*. *Mianyixue Zazhi* (2007), 23(1), 9-12.
110. 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>
111. Gasdaska J. R., Sterling J. D., Regan J. T., Cox K. C., Sherwood S., Dickey J. F. The Power of One: Glyco-optimized Therapeutic Antibodies in Lemna. *In Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S23-24.
112. Gil F, Titarenko E, Terrada E, Arcalis E, Escribano JM. Successful oral prime-immunization with VP60 from rabbit haemorrhagic disease virus produced in transgenic plants using different fusion strategies. *Plant Biotechnol J*. 2006 Jan;4(1):135-143.
113. Komarnytsky S, Borisjuk N, Yakoby N, Garvey A, Raskin I. Cosecretion of protease inhibitor stabilizes antibodies produced by plant roots. *Plant Physiol*. 2006 Aug;141(4):1185-1193.
114. Rajabi-Memari H, Jalali-Javaran M, Rasaee MJ, Rahbarizadeh F, Forouzandeh-Moghadam M, Esmaili A. Expression and characterization of a recombinant single-domain monoclonal antibody against MUC1 mucin in tobacco plants. *Hybridoma (Larchmt)*. 2006 Aug;25(4):209-215.
115. Wieland WH, Lammers A, Schots A, Orzaez DV. Plant expression of chicken secretory antibodies derived from combinatorial libraries. *J Biotechnol*. 2006 Apr 10;122(3):382-391.
116. Almquist KC, McLean MD, Niu Y, Byrne G, Olea-Popelka FC, Murrant C, Barclay J, Hall JC. Expression of an anti-botulinum toxin A neutralizing single-chain Fv recombinant antibody in transgenic tobacco. *Vaccine*. 2006 Mar 15;24(12):2079-2086.
117. Platis D, Labrou NE. Development of an aqueous two-phase partitioning system for fractionating therapeutic proteins from tobacco extract. *J Chromatogr A*. 2006 Sep 22;1128(1-2):114-124.
118. Morgun B, Richter A, Deshmukh SD, Stepanyuk V, Kalai K, Nagy G, Hufnagel L, Lukacs N. Targeting dsRNA-specific single-chain Fv antibody fragments to

- different cellular locations in *Nicotiana tabacum* L. *Acta Biol Hung.* 2006 Jun;57(2):247-259.
119. Brodzik R, Glogowska M, Bandurska K, Okulicz M, Deka D, Ko K, van der Linden J, Leusen JH, Pogrebnyak N, Golovkin M, Steplewski Z, Koprowski H. Plant-derived anti-Lewis Y mAb exhibits biological activities for efficient immunotherapy against human cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 Jun 6;103(23):8804-8809.
120. Girard LS, Fabis MJ, Bastin M, Courtois D, Petiard V, Koprowski H. Expression of a human anti-rabies virus monoclonal antibody in tobacco cell culture. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Jun 30;345(2):602-607.
121. Bakker H, Rouwendal GJ, Karnoup AS, Florack DE, Stoopen GM, Helsper JP, van Ree R, van Die I, Bosch D. An antibody produced in tobacco expressing a hybrid beta-1,4-galactosyltransferase is essentially devoid of plant carbohydrate epitopes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 May 16;103(20):7577-7582.
122. Rouwendal, Gerard J. A.; Wuhrer, Manfred; Florack, Dion E. A.; Koeleman, Carolien A. M.; Deelder, Andre M.; Bakker, Hans; Stoopen, 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.
123. 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.
124. 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 Vitro Cellular & Developmental Biology* 44, Issue Abstract, Spring 2008, S23.
125. 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.
126. Chunsheng Jin, Friedrich Altmann, Richard Strasser, Lukas Mach, Matthias Schähs, 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
127. Law RD, Russell DA, Thompson LC, Schroeder SC, Middle CM, Tremaine MT, Jury TP, Delannay X, Slater SC. Biochemical limitations to high-level expression of humanized monoclonal antibodies in transgenic maize seed endosperm. *Biochim Biophys Acta.* 2006 Sep;1760(9):1434-1444.
128. 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.
129. Thomas Rademacher, Markus Sack, Elsa Arcalis, Johannes Stadlmann, Simone Balzer, Friedrich Altmann, Heribert Quendler, Gabriela Stiegler, Renate Kunert, Rainer Fischer and Eva Stoger. 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)
130. Orzaez D, Mirabel S, Wieland WH, Granell A. Agroinjection of tomato fruits. A tool for rapid functional analysis of transgenes directly in fruit. Plant Physiol. 2006 Jan;140(1):3-11.
131. Gorr G. Sustainable Glyco-engineering and Production of Optimized Biopharmaceuticals in Bryophytes. In Vitro Cellular & Developmental Biology 44, Issue Abstract, Spring 2008, S24.
132. 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
133. 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>
134. 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.
135. Apuya, Nestor; Bobzin, Steven Craig. Production of morphinan alkaloids with transgenic plants expressing UDP-glycosyltransferase, morphine dehydrogenase, or morphinone reductase. 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
136. Li, Xiaokun; Ke, Shi; Xiao, Yechen; Qu, Qing; Wang, Xiaohui. Construction of plant expression vector encoding human insulin gene and its expression in transgenic plant seeds. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2007), 21pp. CODEN: CNXXEV CN 101037692 A 20070919 Patent written in Chinese. Application: CN 1016-9802 20061228. Priority: . CAN 147:358324 AN 2007:1064867
137. Maxwell, Carl A.; Mcgonigle, Brian; Hession, Aileen Oonagh. Increased triterpene saponin levels in transgenic plants overexpressing a β -amyrin synthase gene. *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
138. 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
139. 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.
140. Sexton A, Drake PM, Mahmood N, Harman SJ, Shattock RJ, Ma JK (2006) Transgenic plant production of cyanovirin-N, an HIV microbicide. *FASEB J* 20(2): 356-358.
141. Wu S, Schalk M, Clark A, Miles RB, Coates R, Chappell J. Redirection of cytosolic or plastidic isoprenoid precursors elevates terpene production in plants. *Nat Biotechnol.* 2006 Nov;24(11):1441-1447.
142. 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.
143. 柴谷滋郎, 北澤宏明. 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.
144. 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.
145. 松尾幸毅, 松村 健. 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.