

- ターカセットを利用した組換えレタスでのミラクリン安定発現技術」, 第27回日本植物細胞分子生物学会(藤沢)大会・シンポジウム(2009.7.30-31), 1Ea-06, 講演要旨集 p. 105
27. 佐竹炎, 森本絹代, 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成分生産及び閉鎖系での栽培システム構築の開発」, 第27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, 2009.11.5, 2-8, p. 85-86.
28. 笠原さおり, 南藤和也, 和才昌史, 高岩文雄, 野地智法, 幸義和, 清野宏, 福澤徳穂, 松村健, 島田照久, 「コレラワクチン物質を蓄積した米の開発」, 第27回日本植物細胞分子生物学会(藤沢)大会・シンポジウム(2009.7.30-31), 1Ea-11, 講演要旨集 p. 110
29. 黒河志保, 目島未央, 石川いずみ, 高橋裕子, 中西潮, 徳原大介, 幡井裕乙, 中鉢亜弥, 幸義和, 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)閉鎖型植物工場用組換えイネ作成技術の開発」, 第27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, 2009.11.5, 2-2, p. 67-68.
30. Huang, Ning; Zhang, Deshui; Nandi, Somen; Petersen, Lyle Robert. Recombinant production of Borrelia OspA proteins in plant cells, particularly in monocot seeds, for use in Lyme disease control. PCT Int. Appl. (2009), 53pp. CODEN: PIXXD2 WO 2009126816 A1 20091015 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW RW: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG, BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM Priority Application US 2008-71032 P 20080409
31. Thanavala, Yasmin; Arntzen, Charles Joel; Mason, Hugh S. Oral immunology using plant product containing hepatitis surface antigen. U.S. (2009), 6pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 418,177. CODEN: USXXAM US

- 7527810 B1 20090505 Patent written in English. Application: US 99-420695 19991019. Priority: US 99-418177 19991013. CAN 150:492898 AN 2009:549921
32. Thanavala, Yasmin. Oral immunology using plant product containing a non-enteric pathogen antigen. U.S. (2009), 6pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 420,695. CODEN: USXXAM US 7585522 B2 20090908 Patent written in English. Application: US 99-464414 19991216. Priority: US 99-418177 19991013; US 99-420695 19991019. CAN 151:311530 AN 2009:1101710 Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date US 7585522 B2 20090908 US 1999-464414 19991216 US 20020004076 A1 20020110 US 7527810 B1 20090505 US 1999-420695 19991019 EP 1093822 A2 20010425 EP 2000-121918 20001007 EP 1093822 A3 20030102 R: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, LU, NL, SE, MC, PT, IE, SI, LT, LV, FI, RO SG 102598 A1 20040326 SG 2000-5888 20001009 CA 2320518 A1 20010413 CA 2000-2320518 20001012 BR 2000004828 A 20010522 BR 2000-4828 20001013 JP 2001163803 A 20010619 JP 2000-313051 20001013 CN 1302652 A 20010711 CN 2000-134411 20001013 TW 237566 B 20050811 TW 2000-89121457 20001013 Priority Application US 1999-418177 B2 19991013 US 1999-420695 A2 19991019 US 1999-464414 A 19991216
33. Thanavala, Yasmin; Arntzen, Charles Joel; Mason, Hugh S. Oral immunology using plant product containing a non-enteric pathogen antigen. U.S. (2009), 6pp., Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 420,695. CODEN: USXXAM US 7572466 B1 20090811 Patent written in English. Application: US 99-464416 19991216. Priority: US 99-418177 19991013; US 99-420695 19991019. CAN 151:243378 AN 2009:965940 Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date US 7572466 B1 20090811 US 1999-464416 19991216 US 7527810 B1 20090505 US 1999-420695 19991019 EP 1093821 A2 20010425 EP 2000-121917 20001007 EP 1093821 A3 20030102 R: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, LU, NL, SE, MC, PT, IE, SI, LT, LV, FI, RO SG 108815 A1 20050228 SG 2000-5774 20001009 CA 2320741 A1 20010413 CA 2000-2320741 20001012 BR 2000004825 A 20010522 BR 2000-4825 20001013 JP 2001163804 A 20010619 JP 2000-313053 20001013 CN 1302662 A 20010711 CN 2000-137146 20001013 MX 2000010072 A 20040811 MX 2000-10072 20001013 Priority Application US 1999-418177 B2 19991013 US 1999-420695 A2 19991019 US 1999-464416 A 19991216
34. 三好幸宏, 諏佐健太郎, 姫野尚美, 五反田亨, 伊藤亮, 田坂恭嗣, 「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27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, 2009.11.5, 2-5, p.75-76.
35. Yang, Joo-Sung; Yang, Eun Hee. A method for producing a recombinant protein in transgenic plants, particularly, an avian influenza virus oral vaccine and diagnostic antigens. PCT Int. Appl. (2009), 64pp. CODEN: PIXXD2 WO 2009008573 A1 20090115 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, 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-KR4802 20071001.
Priority: KR 6937-3 20070710. CAN 150:137588 AN 2009:52333
36. Lindh, Ingrid; Wallin, Anita; Kalbina, Irina; Saevenstrand, Helena; Engstroem, Peter; Andersson, Soeren; Strid, Aake. Production of the p24 capsid protein from HIV-1 subtype C in *Arabidopsis thaliana* and *Daucus carota* using an endoplasmic reticulum-directing SEKDEL sequence in protein expression constructs. *Protein Expression & Purification* (2009), 66(1), 46-51.
37. 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.
38. Yoshida, Kazuya; Sawada, Kazutoshi; Matsui, Takeshi; Makino, Sou-Ichi; Kawamoto, Keiko; Yoshida, Mayumi; Yoshida, Nobuo; Yoshida, Kyoko. Plant vaccine containing Stx2e toxin for swine edema disease. *PCT Int. Appl.* (2009), 59pp. CODEN: PIXXD2 WO 2009004842 A1 20090108 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 Japanese. Application: WO 2008-JP55550 20080325. Priority: JP 2007-174919 20070703. CAN 150:71099 AN 2009:24898
39. 青木隆, 加賀谷羽衣子, 田林紀子, 古田和義, Marcelo S. 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, 「高機能物質生産イチゴによる技術開発」, 第27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, 2009.11.5, 2-4, p.71-72.
40. 臼田華奈子, 和田泰明, 石丸泰寛, 小林高範, 高橋美智子, 中西啓仁, 長戸康郎, 森敏, 西澤直子, 「植物由来の血圧降下物質ニコチアミン高蓄積米の創製」, 日本農芸化学会2009年度大会(福岡)講演要旨集 p. 315(3P1191A), 2009.3.29.
41. 高木英典, 廣井隆親, 楊麗軍, 高岩文雄, 「コレラ毒素B鎖とT細胞エピトープとの融合タンパク質を発現させたイネ種子を用いた効率の良い経口免疫寛容の誘導」, 第27回日本植物細胞分子生物学会(藤沢)大会・シンポジウム(2009.7.30-31), 1Ea-10, 講演要旨集 p. 109
42. 重光隆成, 尾崎真治, 斎藤雄飛, 森田重人, 佐藤茂, 黒田昌治, 増村威宏, 「ヒト成長ホル

- モンを種子胚乳で発現させた形質転換イネの解析」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 315(3P1192B), 2009. 3. 29.
43. 寺川輝彦、長谷川久和、西澤けいと、浮気由里子、石本政男、内海成、「アルツハイマー病エピトープを蓄積する遺伝子組換えダイズの開発」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 314(3P1189A), 2009. 3. 29.
44. 蘆田弘樹, 田茂井政宏, 福田弘和, Lim Soon, 稲井康二, 渡辺理江, 加藤徹, 茨木裕, 牛山敬一, 重岡成, 淀井敦司, 横田明穂, 「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 27 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, 2009. 11. 5, 2-10, p. 91-92.
45. Escribano, Jose M.; Perez-Filgueira, Daniel M. Strategies for improving vaccine antigens expression in transgenic plants: fusion to carrier sequences. *Methods in Molecular Biology* (Totowa, NJ, United States) (2009), 483 (Recombinant Proteins from Plants), 275-287.
46. Yusibov, Vidadi. Vaccine compositions comprising transgenic plant-produced influenza viral antigens for prophylaxis and therapy of influenza virus infection. *PCT Int. Appl.* (2009), 176pp. CODEN: PIXXD2 WO 2009026397 A2 20090226 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR. 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-US73776 20080820. Priority: US 2007-956763 20070820; US 2007-973270 20070918; US 2008-21169 20080115; US 2008-57753 20080530. CAN 150:281318 AN 2009:233499
47. 池口正二郎, 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, 「ウイルスペクターを用いた高発現システムの開発」、第 27 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, 2009. 11. 5, 2-3, p. 69-70.
48. Sim, Joon-Soo; Park, Hyo-Kyung; Kim, Dong-Sub; Lee, Seung-Bum; Kim, Yong-Hwan; Hahn, Bum-Soo. Expression and characterization of synthetic heat-labile enterotoxin B subunit and hemagglutinin-neuraminidase-neutralizing epitope fusion protein in *Escherichia coli* and tobacco chloroplasts. *Plant Molecular Biology Reporter* (2009), 27(3), 388-399.
49. Huang, Zhong; Chen, Qiang; Hjelm, Brooke; Arntzen, Charles; Mason, Hugh. A DNA replicon system for rapid high-level production of virus-like particles in plants. *Biotechnology and Bioengineering* (2009), 103(4), 706-714.
50. Di Carli, Mariasole; Villani, Maria Elena; Renzone, Giovanni; Nardi, Luca; Pasquo, Alessandra; Franconi, Rosella; Scaloni,

- Andrea; Benvenuto, Eugenio; Desiderio, Angiola. Leaf proteome analysis of transgenic plants expressing antiviral antibodies. *Journal of Proteome Research* (2009), 8(2), 838-848.
51. Woodard, Susan L.; Wilken, Lisa R.; Barros, Georgia O. F.; White, Steven G.; Nikolov, Zivko L. Evaluation of monoclonal antibody and phenolic extraction from transgenic *Lemna* for purification process development. *Biotechnology and Bioengineering* (2009), 104(3), 562-571.
52. Padilla, Sigifredo; Valdes, Rodolfo; Gomez, Leonardo; Geada, Deborah; Ferro, Williams; Mendoza, Otto; Garcia, Cristina; Mila, Lorely; Pasin, Leonardo; Issac, Yordan; Gavilan, David; Gonzalez, Tatiana; Sosa, Raudel; Leyva, Alberto; Sanchez, Julio; LaO, Mailin; Calvo, Yodelis; Sanchez, Rafael; Fernandez, Eutimio; Brito, Jose. Assessment of a Plantibody HB-01 Purification Strategy at Different Scales. *Chromatographia* (2009), 70(11/12), 1673-1678.
53. Jamal, Arshad; Ahn, Mi-Hyun; Song, Mira; Oh, Eun-Yi; Hong, Juyeon; Choo, Young-Kug; Ko, Kinarm; Han, Yeon Soo; Oh, Seung Han; Van Der Linden, Joke; Leusen, Jeanette H. W.; Ko, Kisung. Biological Validation of Plant-derived Anti-human Colorectal Cancer Monoclonal Antibody C017-1A. *Hybridoma* (2009), 28(1), 7-12.
54. Drake, Pascal M. W.; Barbi, Tommaso; Sexton, Amy; McGowan, Edward; Stadlmann, Johannes; Navarre, Catherine; Paul, Matthew J.; Ma, Julian K.-C. Development of rhizosecretion as a production system for recombinant proteins from hydroponic cultivated tobacco. *FASEB Journal* (2009), 23(10), 3581-3589.
55. Xiang, Fengning; Wang, Junfeng. Cloning of geraniol 10-hydroxylase gene from *S. wertia mussotii*. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2009), 32pp. CODEN: CNXXEV CN 101509005 A 20090819 Patent written in Chinese. Application: CN 2009-10129803 20090321. Priority: CN 2009-10014743 20090302. CAN 151:329942 AN 2009:1022875 Patent No. Kind Date Application No. Date CN 101509005 A 20090819 CN 2009-10129803 20090321 Priority Application CN 2009-10014743 A 20090302
56. Von Schaewen, Antje; Kaulfuerst-Soboll, Heidi. Method for producing hypoallergenic glycoproteins in mutated or genetically modified plants or plant cells. *PCT Int. Appl.* (2009), 34pp. CODEN: PIXXD2 WO 2009135603 A1 20091112 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR. 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 German. Application: WO 2009-EP3033 20090425. Priority: EP 2008-8396 20080503. CAN 151:558646 AN 2009:1401219 Patent Family Information Patent No. Kind Date

- Application No. Date WO 2009135603 A1
 20091112 WO 2009-EP3033 20090425 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW RW: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG, BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW, AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM EP 2113514 A1
 20091104 EP 2008-8396 20080503 R: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR, AL, BA, MK, RS Priority Application EP 2008-8396 A 20080503
57. Ko, Gi Seong; Ahn, Mi Hyeon; Koprosky, Hillary; Hooper, Kreig. Method for producing colorectal carcinoma cell surface specific protein-antibody complex from transgenic plant. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2009), 10pp. CODEN: KRXXA7 KR 2009130474 A 20091224 Patent written in Korean. Application: KR 2008-56136 20080616. Priority: AN 2009:1623277 . Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date KR 2009130474 A 20091224 KR 2008-56136 20080616 Priority Application KR 2008-56136 20080616
58. 八反順一郎、吉田雅昭、山岡尚平、竹村美保、大山莞屋爾、「ゼニゴケを用いた有用物質生産システムの開発 (3)」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 316(3P1200B), 2009. 3. 29.
59. 金本浩介、山岡尚平、竹村美保、大山莞屋爾、「ゼニゴケを用いた有用物質生産システムの開発 (2)」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 316(3P1199A), 2009. 3. 29.
60. 小日向務、山岡尚平、吉田雅昭、竹村美保、大山莞屋爾、「ゼニゴケを用いた有用物質生産システムの開発 (1)」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 315(3P1198B), 2009. 3. 29.
61. Rabindran, Shailaja; Stevenson, Natalie; Roy, Gourgopal; Fedorkin, Oleg; Skarjinskaia, Marina; Ensley, Burt; Yusibov, Vidadi. Plant-produced human growth hormone shows biological activity in a rat model. Biotechnology Progress (2009), 25(2), 530-534.
62. Yoshioka, Hiroshi; Okamoto, Akihiro; Mori, Yuichi. Sterile cultivation of transgenic plant for manufacture of recombinant protein. Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2009), 21pp. CODEN: JKXXAF JP 2009072075 A 20090409 Patent written in Japanese. Application: JP 2007-241682 20070919. Priority: CAN 150:396704 AN 2009:420436
63. Drake, Pascal M. W.; Barbi, Tommaso; Sexton, Amy; McGowan, Edward; Stadlmann, Johannes; Navarre, Catherine; Paul, Matthew J.; Ma, Julian K.-C. Development of rhizosecretion as a production system for recombinant proteins from hydroponic cultivated tobacco. FASEB Journal (2009), 23(10), 3581-3589
64. 渋谷滋郎、濱田衣美、長尾進吾、柴田大輔、

- 新名惇彦、加藤晃、「タバコ培養細胞におけるヒアルロン酸生産能の向上」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 316(3P1204B), 2009. 3. 29.
65. Daniell, Henry; Ruiz, Gricel; Denes, Bela; Sandberg, Laurence; Langridge, William. Optimization of codon composition and regulatory elements for expression of human insulin like growth factor-1 in transgenic chloroplasts and evaluation of structural identity and function. *BMC Biotechnology* (2009), 9 No pp. given.
66. 武美恵子、宇野和秀、金丸研吾、山形裕士、「果実特異的遺伝子発現機構の解析およびヒトインターフェロン α を生産するトマトの開発」、日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡) 講演要旨集 p. 313(3P1180B), 2009. 3. 29.
67. Aux, George W. Methods for starch hydrolysis. U.S. Pat. Appl. Publ. (2009), 16pp. CODEN: USXXCO US 2009221041 A1 20090903 Patent written in English. Application: US 2009-395180 20090227. Priority: US 2008-32773 20080229. CAN 151:311709 AN 2009:1072874 Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date US 20090221041 A1 20090903 US 2009-395180 20090227 Priority Application US 2008-32773P P 20080229
68. Benchabane, Meriem; Rivard, Daniel; Girard, Cecile; Michaud, Dominique. Companion protease inhibitors to protect recombinant proteins in transgenic plant extracts. *Methods in Molecular Biology* (Totowa, NJ, United States) (2009), 483 (Recombinant Proteins from Plants), 265-273.
69. Badri, M. Amine; Rivard, Daniel; Coenen, Karine; Vaillancourt, Louis-Philippe; Goulet, Charles; Michaud, Dominique. A SELDI-TOF MS procedure for the detection, quantitation, and preliminary characterization of low-molecular-weight recombinant proteins expressed in transgenic plants. *Proteomics* (2009), 9(2), 233-241.
70. Kamiya, Takehiro; Fujiwara, Toru. Production of arsenous acid-resistant transgenic plants by mutagenesis in NIP1;1 arsenous acid transporter gene. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2009), 18pp. CODEN: JKXXAF JP 2009219380 A 20091001 Patent written in Japanese. Application: JP 2008-64827 20080313. Priority: CAN 151:396852 AN 2009:1194153 Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date JP 2009219380 A 20091001 JP 2008-64827 20080313 Priority Application JP 2008-64827 20080313
71. Nam, Jae Seong; Seo, Hyeon Mi; Nam, Min Hui; Song, Song I.; Kim, Do Hun; Kim, Gyeong Tae; Jung, Sun Jae; Lee, Gi Hwan; Lee, Yeong Byeong. Over expressing high-affinity phosphate transporter OsPT1 in rice for improvement of the uptaking of phosphate for bioremediation. *Repub. Korea* (2009), 10pp. CODEN: KRXXFC KR 925798 B1 20091111 Patent written in Korean. Application: KR 2008-51031 20080530. Priority: CAN 152:28372 AN 2009:1418007 Patent Family Information Patent No. Kind Date Application No. Date KR 925798 B1 20091111 KR 2008-51031 20080530 Priority Application KR 2008-51031 20080530
72. Lian, Xingming; Zhang, Qifa; Liu, Fang. Application of gene OsPT2 in controlling phosphate absorption and transport in rice. *Faming Zhuanli Shenqing*

Gongkai Shuomingshu (2009), 22pp. CODEN:
CNXXEV CN 101381730 A 20090311 Patent
written in Chinese. Application: CN
2008-10197386 20081024. Priority: CAN
150:299826 AN 2009:314758

73. Shipley, Sheena; Nordin, Andrew B.; Tang,
Connie G.; Kim, Sung-Kun.
Phytoremediation for arsenic
contamination: arsenate reductase.
Research Journal of BioTechnology (2009),
4(1), 26-31.

74. van Dillewijn, Pieter; Corredoria, Elena;
Ballester, Antonio; Caballero Reyes,
Antonio; Couselo, Jose Luis; Ramos Martin,
Juan Luis. Transgenic plants resistant to
nitroaromatic compounds that can eliminated
TNT. Span. (2009), 24pp. CODEN: SPXXAD ES
2319473 A1 20090507 Patent written in
Spanish. Application: ES 2004-200401890
20040730. Priority: CAN 151:521991 AN
2009:1421797 Patent Family Information
Patent No. Kind Date Application No. Date
ES 2319473 A1 20090507 ES 2004-1890 20040730
Priority Application ES 2004-1890 20040730

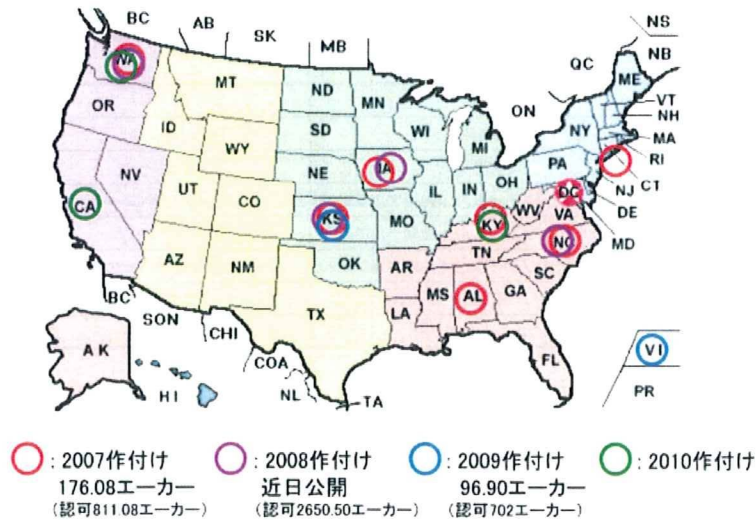


図1. 薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外圃場作付け状況 (2007-2010、Jan. 6, 2010 まで) ¹⁾

表1. 薬用及び環境浄化用 GM 植物- 米国野外圃場栽培申請・認可状況 2010 年 (Jan. 6, 2010 まで)

企業等	作物	生産物	州	審査状況	作付け状況
Metabolix, Inc.	アマナズナ	不明	アイダホ	審査中	完了
	タバコ	ポリβヒドロキシブチレート(生分解性プラスチック)	ケンタッキー	承認	完了
Ventria Bioscience	イネ	不明	カンザス	審査中	完了
		不明	カンザス	承認	未完了
		不明	バージン諸島	承認	未完了
Kentucky BioProcessing, LLC	タバコ(TMV)	ウシ肺アプロチニン	ケンタッキー	承認	完了
		不明	ケンタッキー	審査中	完了
SemBioSys Genetics	ベニバナ	レンニン(ウシキモシン)	ワシントン(<50エーカー)	承認	完了
		不明	ワシントン	審査中	完了
Applied Biotechnology Institute	トウモロコシ	B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原 (HBsAg)	カリフォルニア(<0.5エーカー)	承認	完了
Washington State University	オオムギ	ヒト摂取用高付加価値タンパク質	ワシントン	承認	完了
不明	トウモロコシ	不明	ハワイ, イリノイ	審査中	完了
University of Washington	ハコヤナギ属	チトクロームP450 2E1(ラビット由来)	ワシントン	承認	完了

(http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html) TMV: タバコモザイクウイルス

SemBioSys: GMベニバナで生産したヒトインスリンは、2008年3/4期に治験新薬/臨床試験を申請2008年下半期にヒトでの臨床試験(第1相/第2相)開始。2012年までに上市予定。

GMベニバナで生産したアポリポタンパク質は、2009年下半期での治験新薬/臨床試験申請のため、アテローム性動脈硬化症ブランク再建、退化動物モデルで生体内での効果を検証中。

表2. 薬用及び環境浄化用GM植物- 米国野外圃場栽培申請・認可状況2009年

企業等	作物	生産物	州	審査状況	作付け状況
SemBioSys Genetics	ベニバナ	不明3件	ワシントン	申請取下	
Metabolix, Inc.	タバコ	不明	ケンタッキー	申請取下	
Ventria Bioscience	イネ	ラクtofエリン、リゾチーム、ヒト血清アルブミン	ノースカロライナ(>100エーカー)	承認	未完了
		ラクtofエリン、リゾチーム、ヒト血清アルブミン	カンザス(<3000エーカー)	承認	完了
		ラクtofエリン、リゾチーム、ヒト血清アルブミン	バージン諸島(<10エーカー)	承認	完了
		不明	ノースカロライナ	申請取下	
Purdue Univ.	ポプラ	チトクロームP450 2E1	インディアナ(1.35エーカー)	承認	未完了

表3. 薬用及び環境浄化用GM植物- 米国野外圃場栽培申請・認可状況2008年

企業等	作物	生産物	州	審査状況	作付け状況
Ventria Bioscience	イネ	ラクtofエリン、リゾチーム、ヒト血清アルブミン	ノースカロライナ (>100エーカー)	承認	完了
		ラクtofエリン、リゾチーム、ヒト血清アルブミン、社外秘	ノースカロライナ (<10エーカー)	承認	完了
		ヒトラクtofエリン、ヒトリゾチーム、ヒト血清アルブミン	カンザス (<3,200エーカー)	承認	完了
		不明2件	ノースカロライナ	申請取下	
SemBioSys Genetics	ベニバナ	社外秘	ワシントン (<250エーカー)	承認	完了
		ヒトプロインシュリン	ワシントン (<1エーカー)	承認	未完了
Planet Biotechnology	タバコ	抗虫菌抗体	ケンタッキー (<100エーカー)	承認	未完了
Kentucky BioProcessing	タバコ (TMV)	ウシ肺由来アプロチニン	ケンタッキー (2.0エーカー)	承認	未完了
Iowa State University	トウモロコシ	大腸菌易熱性腸管毒素Bサブユニット(試薬用)	アイオワ (0.25エーカー)	承認	完了
University of Minnesota	トウモロコシ	不明	ミネソタ	申請取下	
Purdue University	ポプラ	チトクロームP450 2E1	インディアナ (1.35エーカー)	承認	未完了
		不明	インディアナ	申請取下	
University of Washington	ハコヤナギ属	チトクロームP450 2E1	ワシントン	承認	完了

表4. 薬用及び環境浄化用GM植物- 米国野外圃場栽培申請・認可状況2007年

企業等	作物	生産物	州	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	完了
		合成ラクtofエリン、リゾチーム	ノースカロライナ(>100エーカー)	承認	完了
		ヒト血清アルブミン	カンザス(<100エーカー)	承認	完了
		ヒトラクtofエリン	カンザス(<100エーカー)	承認	完了
		ヒトリゾチーム	カンザス(<3000エーカー)	承認	完了
SemBioSys Genetics	ベニバナ	コイ成長ホルモン	ワシントン	承認	未完了
Washington State U	オオムギ	ヒトラクtofエリン、リゾチーム	ワシントン(0.2エーカー)	承認	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	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	
Chirogen	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	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	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	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	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	完了

表 5. 2009 年に公表・出版された薬用 GM 植物に関する特許及び論文等 (まとめ)

調査媒体 ・SciFinder 検索語「Transgenic plant」, 2009.1.1~2009.12.31
 ・日本農芸化学会2009年度大会(福岡)講演要旨集(2009.3.27-29)
 ・第27回日本植物細胞分子生物学会(藤沢)大会・シンポジウム講演要旨集(2009.7.30-31)
 ・第27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(2009.11.5)

重複した発表は, 出来るだけ1件にまとめた.

区分	作物	件数	開発国
機能性食品	アマ、イネ、ジャガイモ、シロイヌナズナ、ダイズ、タバコ、トウモロコシ、トマト、ナタネ、ミヤコグサ、レタス、レンギョウ	26	日本、中国、米国、韓国、スペイン、ドイツ、台湾
経口ワクチン	イネ、シロイヌナズナ、ジャガイモ、ニンジン、レタス	11	日本、米国、韓国、スウェーデン
食用医薬	イチゴ、イネ、ダイズ、レタス	6	日本
ワクチン抗原	タバコ	5	日本、米国、
抗体医薬	タバコ、トマト、ウキクサ	5	米国、英国、イタリア、韓国、キューバ
治療薬	ジャガイモ、ゼニゴケ、タバコ、トマト、ニンジン、スウェルチア(センブリの仲間)	12	日本、米国
診断薬・試薬	ジャガイモ	3	米国、カナダ
環境浄化	イネ、シロイヌナズナ、ポプラ、カバノキ	5	日本、中国、米国、韓国、スペイン

表 6. 2009 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（機能性食品・嗜好品：26 件）

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
機能性食品	イネデンプン分岐酵素 RBE siRNA	イネ	高アミロース米(難消化性):本法は、胚乳特異的プロモーター制御下でデンプン分岐酵素イネ RBE3 遺伝子を発現する siRNA 発現ベクター及び RBE 遺伝子の発現が低下した形質転換イネをアグロバクテリウムを介した形質転換によって得ることから成る。RT-PCR、サザンブロット法で目的遺伝子の導入と発現を確認し、胚乳のアミロース含量をヨウ素発色で検出したところ、得られた形質転換体のアミロース含量は、非形質転換体よりも高く、平均 140%、最高 238%であった。顕著に増加したアミロース含量を有する形質転換イネはこの発明で選抜される。本法は形質転換イネを用いたアミロースの大量生産方法の基盤を確立する。	中・Anhui Agricultural University	2
機能性食品	イネ Wxa 遺伝子、デンプン枝付け酵素 BEI1b 遺伝子 RNAi	イネ	アミロース増加:イネ Wxa 遺伝子(イネデンプン粒結合型デンプン合成酵素 GBSSI をコードする Wx 遺伝子の野生型対立遺伝子)の導入系統の作出、デンプン枝付け酵素 BEI1b の RNAi による機能破壊系統の作出、さらに両系統の交配系統の作出による見かけ上のアミロース含量の上昇効果を確認し、Wxa の発現と BEI1b のノックアウトによりアミロース含量の上昇を確認	日・新潟大、秋田県大、食総研	3
機能性食品	トウモロコシロポキシゲナーゼ (ZmLx6)+液胞選別輸送シグナル、葉緑体移行ペプチド	植物(穀類)	窒素含量の増加:本発明は、非相換植物に比べて増加した窒素貯蔵能力をもつ相換植物を作出するあるいは使用する方法及び物質を与える。発明の方法は、単子葉植物由来の栄養体貯蔵タンパク質 (VSPs)の植物、特に単子葉植物における過剰発現より構成される。本発明は、トウモロコシロポキシゲナーゼ(ZmLx6)が特徴的な VSPs を現すことを発見したことに基づき、こうして VSP 型ロポキシゲナーゼが示された。ZmLx6 は、高レベルの窒素源を添加した培地での生育で誘導され、VLX-D と呼ばれるダイズ VSP と同様に、葉で高発現する。植物体内での ZmLx6 誘導のための遺伝子構造は、発見した ZmLx6 タンパク質を貯蔵させ、あるいは生理活性を有した種々アラゲメントを液胞や葉緑体内に局在させるため、液胞選別輸送シグナルや葉緑体移行ペプチドを含んでいる。本発明は更に窒素含量が増加した植物や栄養機能が增加した植物の作出方法を供し、それらは飼料、サイロに貯蔵した牧草または穀物の生産として望ましい。本発明の方法は、産業あるいは医薬に関連した如何なるタンパク質の高レベルでの発現とそれらからの高レベルのタンパク質の抽出、精製に使用可能であろう。	米・Pioneer Hi-Bred International, Inc.	4
機能性食品 / 環境浄化	サツマイモ SPO プロモーター+大腸菌由来ファイターゼ	ジャガイモ	リン酸:サツマイモ SPO プロモーターとそれにより制御されるポリブチドを含む形質転換植物及び形質転換植物細胞を開示する。塊茎特異的なサツマイモ SPO プロモーター制御下で細菌由来ファイターゼ遺伝子を発現する塊茎を形成する形質転換植物を記載する。これらの植物はリンの状態が変化しているため動物飼料として適しており、また、環境浄化にも有効であろう。本プロモーターにより大腸菌由来ファイターゼ遺伝子 (appA) をジャガイモで高発現させた例を記載する。これらの植物体の塊茎は、豚への摂取実験で、リンの生体内利用率が増加した。	台・中央研究院	5
機能性食品	(不)飽和脂肪酸 / 油脂代謝関連転写調節因子	植物	(不)飽和脂肪酸 / 油脂代謝物の増加または改変:本発明は、植物(単子葉及び全ての双子葉植物、好ましくはシロイヌナズナ)の(不)飽和脂肪酸と、あるいは油脂代謝物関連転写調節因子のアミノ酸配列とその DNA 塩基配列を提供する。本発明は、植物(不)飽和脂肪酸 / 油脂代謝物関連転写調節因子を発現する相換ベクターを、例えば pER8-series 発現ベクター、pX6-series 発現ベクター、pBI-series 発現ベクター、pBin-series 発現ベクター、pCAMBIA-series 発現ベクター、pUC-series 発現ベクター、または pBluescript-series 発現ベクターを提供する。本発明は、さらに、増大した(不)飽和脂肪酸 / 油脂代謝物を持つあるいは改変した(不)飽和脂肪酸 / 油脂代謝物を持つ相換植物の育種と栽培に応用可能な DNA 配列に関する。	中・Chinese Academy of Sciences	6
機能性食品	レタスホモゲンチジン酸フィチルトランスフェラーゼ (HPT)	植物	ビタミンE:本発明は、レタスからのホモゲンチジン酸フィチルトランスフェラーゼ (HPT) 遺伝子のクローニングに関する。HPT 遺伝子は、植物発現用ベクターを介して植物細胞で発現させることにより、植物内のビタミンE含量を増加させるのに使用出来る。本発明は、HPT タンパク質とその遺伝子の配列を提供する。得られた形質転換植物は、顕著に増加したビタミンE含量を示す。	中・Shanghai Jiao Tong University	7
機能性飼料	脂質代謝酵素遺伝子	植物	ステアリン酸:食用用の改良された豚肉製品は、ブタ飼料にステアリン酸 (SDA) を含む健康に良い脂質を添加することで得られる。このようにして 0.2~0.8%のステアリン酸エチルエステルがブタ飼料のトウモロコシオイルに置き換わり得る。動物は、さらに形質転換植物から構成された飼料を与えられ得る。食用の豚肉製品は、EPA/DHA に加え、SDA を含む得る。	米・Monsanto Technology	8
機能性食品	シロイヌナズナ脂肪酸鎖延長酵素 (FAE1) プロモーター+ガンマ-トコフェロールメチルトランスフェラーゼ (γ-TMT)	植物	ビタミンEの改変:シロイヌナズナ脂肪酸鎖延長酵素 (FAE1) プロモーターを開示。本プロモーターは、ビタミンE代謝関連酵素遺伝子が相換植物において効果的に発現されることを可能にし、種子貯蔵タンパク質関連プロモーターの欠点を克服し、種子胚成熟の後期におけるの外来遺伝子発現を駆動し、種子における目的物質の生産量増加に寄与する。本発明はさらに 相換プラスミド pMD18-T-FAE1-γ-TMT を開示し、これらは種子中の豊富な γ, δ-トコフェロールを α, β-トコフェロールに変換する。	中・南海大学	9
機能性食品	γ-トコフェロールメチル基転移酵素、ホモゲンチジン酸ゲラルゲラニル転移酵素、2-メチル-6-フィチル-1,4-ペンゾキノールメチル転移酵素	植物	ビタミンEの改変:γ-トコフェロールメチル基転移酵素遺伝子、ホモゲンチジン酸ゲラルゲラニル転移酵素遺伝子、2-メチル-6-フィチル-1,4-ペンゾキノールメチル転移酵素遺伝子は植物の油質を改変するのに使用される。これらの遺伝子及びポリペプチドは、形質転換種子及び形質転換種子から得られた油脂中の α-及び β-トコトリエノール含量を変化させる。これらの外来遺伝子を有する発現カセット、宿主細胞及び形質転換植物を記載する。	米・E. I. Du Pont De Nemours and Company	10
機能性食品	レタスフィトールキナーゼ	植物	ビタミンE:本発明は、レタス(Lactuca sativa)からのフィトールキナーゼのクローニングに関する。本発明は、フィトールキナーゼ cDNA 配列及びレタスからのそのタンパク質生産物を提供する。本フィトールキナーゼ cDNA は、植物におけるビタミンE含量増加に使用出来る。本遺伝子配列を有する形質転換植物は、大容量バイオリアクターを用いたビタミンEの大量生産の実用化に用いることが可能である。	中・Shanghai Jiao Tong University	11
機能性食品	レタスγ-トコフェロールメチルトランスフェラーゼ (γ-TMT)	シロイヌナズナ	ビタミンE含量増加:レタスγ-トコフェロールメチルトランスフェラーゼ (γ-TMT) およびその遺伝子配列を開示する。γ-TMT によるビタミンE増加方法は、植物発現用ベクターを得るための γ-TMT 遺伝子の植物発現制御配列への連結、植物発現用ベクターのアグロバクテリウムへの挿入、シロイヌナズナの形質転換、抗生物質耐性による形質転換細胞の選抜、最終的に形質転換植物体の再分化と後代の取得から構成される。本法は野菜のビタミンE含量を増加させ、食品の栄養価を改善することが出来る。本遺伝子を含む形質転換植物は、ビタミンEのラージスケールのバイオリアクターでの生産の実用化にも使用出来る。	中・Shanghai Jiao Tong University	12
機能性食品	レタスヒドロキシフェニルビリン酸ジオキシゲナーゼ	シロイヌナズナ	ビタミンE:レタスのヒドロキシフェニルビリン酸ジオキシゲナーゼ (HPPD) をコードする配列は、SEQ ID No. 3 の the 197th-1,534th bases から選抜され、あるいはその配列と少なくとも 70%の相同性を持つ配列が選抜された。この核酸塩基配列は、植物発現用ベクターの発現調節配列と連結して、アグロバクテリウムにより、フローラルディップ法でシロイヌナズナを形質転換し、この配列が挿入された形質転換細胞を選抜し、植物体を再分化させ、種子や後代を得ることにより、植物中のビタミンE含量を増加させる。得られた形質転換植物は、顕著にビタミンE含量が増加した。	中・Shanghai Jiao Tong University	13
機能性食品	ゴマ由来フロラン型リグナン代謝酵素遺伝子 CYP81Q1	シロイヌナズナ	フロラン型リグナン:植物工場でのフロラン型リグナン生産効率化の有用な情報を得るため、ゴマ由来フロラン型リグナン代謝酵素遺伝子 CYP81Q1 を導入したシロイヌナズナについて、キャベツ LC-ESI-MS/MS 及び UPLC-FLD によるリグナンプロファイリングを行った。その結果、シロイヌナズナ形質転換体でゴマ中と同様のフロラン型リグナンが合成され、その含有量は導入遺伝子の発現量と必ずしも相関しないことが判明した。	日・大阪大学大学院、サントリー	14

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
機能性食品	シソ小胞体局在型リノール酸不飽和化酵素 (PrFAD3)	シロイヌナズナ	脂肪酸組成の改変: 本発明はシロイヌナズナにおけるシソ小胞体局在型リノール酸不飽和化酵素 (PrFAD3) の発現手法を提供する。不飽和化酵素 PrFAD3 の cDNA 及びタンパク質配列を開示する。PrFAD3 の発現は、Gom SefAD2 プロモーター及び種子での発現を制御するターミネーターで制御した。形質転換植物種子では、リノール酸含量が低下し、オレイン酸含量が増加した。本発明で提供する方法は、植物種子中の脂肪酸組成の制御に使用可能である。	韓・Chonnam National University	15
機能性食品	アスタキサンチン代謝関連遺伝子 (細菌由来、6個)	シロイヌナズナ、ナタネ	ケトカロテノイド (アスタキサンチン等): 6個のアスタキサンチン代謝関連遺伝子発現用プラスミドを T87 培養細胞に導入し、20株の形質転換株を得た。このうち5株が赤色が濃くかつ良好に生育した。カロテノイド代謝物解析の結果、アスタキサンチンの合成が確認されるとともに、多くの中間体カロテノイドの蓄積を確認した。また、非形質転換細胞と比較して、数倍から数十倍に総カロテノイド量が増加した。また、ナタネにも導入され、遺伝子発現と代謝物の解析が行われている。	日・キリン、NITE、かずさ DNA 研究所、石川県立大学	16
機能性食品	高含硫アミノ酸貯蔵タンパク質 (soybean codon methionine-rich protein: SCMRP)	ダイズ	高含硫アミノ酸貯蔵タンパク質 (SCMRP): SCMRP 遺伝子は高含硫アミノ酸の貯蔵タンパク質遺伝子の一つであり、ダイズ用のコドン使用頻度に従ってデザイン及び合成されている。SCMRP 遺伝子は、細菌用発現ベクター pET-32b に挿入され、大腸菌 (DE3) が形質転換され、SCMRP タンパク質の C 末端に 6 × His タグが付加された。SDS-PAGE 及びウエスタンブロット分析の結果、SCMRP は大腸菌内で発現でき、6 × His-SCMRP 融合タンパク質は主として可溶相中に存在した。この融合タンパク質は単離され、メタルキレートカラムクロマトグラフィーにより精製され、ウサギの免疫に使用された。ポリクローナル抗体が調製され、抗体価は 1:256 であった。この結果は、新しく合成した SCMRP 遺伝子は大腸菌内で正常に発現でき、SCMRP ポリクローナル抗体は SCMRP 形質転換植物中の SCMRP タンパク質の分析に使用出来ることを示しており、それらの両方が作物中の含硫アミノ酸含量を改善する育種への信頼出来る方法を提供する。	中・Northeast Agricultural University	17
機能性食品	CaMV35S プロモーター+ミヤコグサ由来 LjMyb12	ダイズ	フラボノイド組成改変 (ケンフェロール配糖体増加): Myb 様転写因子の一つ LjMyb12 遺伝子を改変したアグロバクテリウム法 (ステンレスマイクロナスによる外植片への傷付け、アグロバクテリウム懸濁液への界面活性剤 0.02% Silwet-77 添加) により国内ダイズ品種カリユタカに導入した。その結果、感染実験から約6ヶ月で次世代 (T1) 種子が得られた。完熟種子におけるフラボノイド化合物の分析を行った結果、フラボノールの一つであるケンフェロール配糖体が顕著に増加した。	日・北海道大学、理研、農業生物資源研究所	18
機能性食品	ダイズ β-コングリニン 7s-α サブユニット遺伝子非翻訳遺伝子制御要素+子 Δ6-不飽和化酵素	ダイズ	種子脂肪酸組成の改善: 本発明は、ダイズ β-コングリニン 7s-α サブユニット遺伝子より単離、同定し、植物中での導入遺伝子の発現に有効な、新規な非翻訳遺伝子制御要素を提供する。このような新規な制御要素は遺伝子制御活性を有する最小あるいは中心領域から成る。提供するのは、β-コングリニン 7s-α サブユニット遺伝子の中心発現要素 Core-Gm.Sphas2、プロモーター P-Gm.Sphas2-1:1:1 リーダー L-Gm.Sphas2-1:1:1 及び 5'-制御領域 REG-Gm.Sphas2 である。本発明は、さらに制御核酸からなる遺伝子構造、形質転換された宿主細胞、形質転換植物及びその種子及びそれらの調製方法、使用方法を開示する。プリムラ・ジュリアン (Primula juliae) 由来の Δ6-不飽和化酵素を形質転換ダイズ種子で発現させたところ、脂肪酸組成が改善された。	米・不明	19
機能性食品	シロイヌナズナトコフェロールシクラゼ (TC)	タバコ、レタス (葉緑体)	psbA プロモーター制御下で TC cDNA をバクテリウム由来の葉緑体導入し、タバコ 9 系統、レタス 3 系統で形質転換体を得た。HPLC で T1 植物体の Toc 量を野生株と比較した結果、いずれの植物においても総トコフェロール、α-トコフェロール、γ-トコフェロール含量が有意に増加していた。	日・近畿大、島根大	20
機能性食品	トウモロコシファイトエン合成酵素 (psy1)、細菌由来カロテン不飽和化酵素 (crtI)、イネデヒドロアスコルビン酸還元酵素 (dhar)、大腸菌 GTP シクロヒドロレース (GCH1)	トウモロコシ	β カロテン、ビタミン C、葉酸の増加: 南アフリカのトウモロコシに 5 つの遺伝子を導入し、3 種のビタミンの生合成経路を変化させることにより、それらを多く含むトウモロコシを開発。GM トウモロコシは、通常のトウモロコシと比較して、β カロテンは 169 倍、ビタミン C は 6 倍、葉酸は 2 倍含まれており、このビタミン量は少なくとも自家交配 3 世代目まで安定していることが確認された。	西・Universitat de Lleida、Universidad de Murcia、Instituto Catalana de Recerca i Estudis Avancats、独・Johann Wolfgang Goethe Universität	21
機能性食品	ミラクリン (CaMV35S プロモーター又は E8 プロモーター)	トマト	ミラクリン: 組換えトマト、イチゴ、レタスでのミラクリン生産を行った結果、トマトでの生産性が最も高く、後代でも安定して生産していた。立体的トマトである Maneymaker を材料に、35S プロモーター、nos ターミネーター発現系でミラクリンを生産するトマトは、第 6 世代まで安定的にミラクリンを生産する。このトマトより、先ず研究用試薬としての販売を計画し、食品及び食品添加物としてはサプリメントへの応用、将来的には「ミラクリンを含むトマト」として販売することも視野に入れている。	日・筑波大学、インプラントイノベーションズ、植物情報物質研究センター	22
機能性食品	ファイトエン合成酵素	ナタネ、アマ	アスタキサンチン、β-カロテン: GGPP からファイトエンを合成する酵素遺伝子 (crtB) をナタネ及びアマに導入し、種子で発現させたところそれぞれ非組換え体の 55 倍及び 19 倍のカロテノイドが合成。次にアスタキサンチン合成に必要と考えられる 7 個の鍵遺伝子を種子特異的プロモーター (FAE1 または ナビ) または CaMV 35S プロモーター制御下でナタネに導入。GM ナタネ種子では、7 遺伝子は安定に保持され、crtB 導入株のカロテノイドに加え、ケトカロテノイドであるエキネン、カンタキサンチン、アスタキサンチン等が蓄積し、総カロテノイド量は非組換え体の 19-30 倍であった。	日・キリン、かずさ DNA 研究所、石川県立大学	23
機能性食品	アスタキサンチン代謝関連遺伝子 (海洋細菌由来、6個)	ナタネ、レタス	ケトカロテノイド (アスタキサンチン等): カロテノイド 4,4'-ケトラゼ遺伝子 (crtW)、β-カロテン水酸化酵素 (crtZ) に加えてカロテノイド全量量の増量に必要と考えられる 4 個の鍵酵素遺伝子 (idi, crtB, crtI 及び crtZ) を種子特異的プロモーター (FAE1 または ナビ) または CaMV35S プロモーター制御下でナタネ (品種: Westar, canola の一種) に導入した。各遺伝子にはタバコアルコーレドレドローナーゼの 5'-UTR 領域及び RuBisCO 小サブユニット由来トランジットペプチド配列が付加されている。得られたナタネ種子では 1.28 mg/g 湿重量の総カロテノイド (非組換え体の 36 倍) が合成され、その半分近くがエキネンやカンタキサンチン等のケトカロテノイドであった。また、β-カロテン、α-カロテン、レティン β-クリプトキサンチン等の有用カロテノイドがバランスよく含まれていた。形質転換レタスでは、葉のカロテノイドの 40% がアスタキサンチンであった。	日・キリン、NITE、かずさ DNA 研究所、石川県立大学	24
機能性食品	放線菌又はクララ由来プレニルトランスフェラーゼ	ミヤコグサ、ミニトマト	プレニルフラボノイド: プレニルフラボノイドやプレニルフェニルプロパン等プレニル化ポリフェノールは、抗腫瘍活性、抗腐活性、抗ロシナーゼ活性等の様々な生理活性を有するが、その含量の低さや稀少植物を基原とするなど安定供給が不可能である。そこで、遺伝子導入による効率的生産のため、放線菌由来 (Orf2, HypSc, NovQ) 又はクララ (N8DT, G6DT) 由来プレニルトランスフェラーゼ遺伝子の導入を行った。N8DT 導入ミヤコグサではナリゲニン投与でプレニルナリゲニンを検出した。トマトでは少量ではあるが、基質投与なしでプレニル化フラボノイドの生産に成功した。	日・京都大学	25
機能性食品	ミラクリン	レタス	ミラクリン: バイナリーベクター-pBI121 の GUS をミラクリン遺伝子に、35S プロモーターと nos ターミネーターをレタス由来のユビキチンプロモーターとターミネーターに置換したベクターを構築し、レタス品種カイザーに導入した。得られた組換え体を閉鎖系温室 (25°C, 5000lux, 16 時間照明) で栽培し、35S プロモーター nos ターミネーター制御下でミラクリン遺伝子導入を行った植物と比較したところ、ユビキチンプロモーター、ターミネーターを用いた植物では T0 から T2 までの 3 世代にわたって安定したミラクリン遺伝子 mRNA 発現、ミラクリンタンパク質の蓄積が認められた。一方、35S プロモーター、nos ターミネーターでは、T0 世代では mRNA 発現とミラクリンタンパク質蓄積が認められたものの、T1 世代では mRNA 発現及びミラクリンタンパク質蓄積とも認められなかった。	日・筑波大学	26
機能性食品	CYP81Q (チトクローム P450)、PLR 遺伝子 RNAi	レンギョウ	フロフラン型リグナン (ゴマリグナン): フロフラン型リグナン (ゴマリグナン) の一種は、近年、肝臓保護作用、悪酔い防止作用、コレステロール低下作用、皮膚障害抑制作用、血圧降下作用などが立証されている。この物質は前駆体物質であるピルジノールが CYP81Q により変換されることでゴマリグナンで生成されるが、その含有率が 1% である。そこでピルジノールを多量に含むレンギョウ類に CYP81Q 遺伝子を導入し効率的生産を試みた。レンギョウ類ではフロフラン型ゴマリグナンが PLR 酵素によりマタイリジノールに変換されるため、PLR の発現抑制も同時に試みている。	日・サントリー、大阪大学	27

表 7. 2009 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 (経口ワクチン: 11 件)

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
経口ワクチン	コレラトキシンBサブユニット(CTB)	イネ	コレラワクチン・グルテリン B1 タンパク質のプロモーターを CTB 遺伝子に連結してイネに導入した結果、CTB タンパク質が 2.3 mg/g 蓄積した組換えイネが得られた。このイネを植物工場(人工太陽光源を用いた閉鎖型温室)で水耕栽培したところ収穫した米の胚乳中に 5.40±1.23 mg/g(玄米)の CTB が蓄積し、この米の粉末をマウスに経口投与すると、コレラ菌が誘発する下痢症に対する予防効果が確認出来た。	日・日本製紙、産業総合技術研究所、東京大学医科学研究所、農業生物資源研究所	28
経口ワクチン	コレラトキシンBサブユニット(CTB)、CTB+インフルエンザウイルス(H1N1, PR8 株)抗原ヘマグルチニン(HA1)	イネ	コレラワクチン、インフルエンザワクチン:CTB-HA1 を発現するインフルエンザワクチン米を作出し、抗原性を調べている。CTB 米は、旅行者下痢症の起因菌である病原性大腸菌の産生する毒素(LT)のB鎖とも交差反応することが確認され、LT 誘導性下痢を効果的に抑制することが実証された。また、CTB 発現米の経口投与は CTB 特異的分泌型 IgA を産生し、これが免疫効果に決定的な役割を示していることを、分泌型 IgA を粘膜面に誘導出来ない遺伝子組換えマウスを用いた実験で証明した。CTB 米をカニクイザルに経口免疫(CTB として 1mg、米として 667 mg)すると、抗原特異的免疫応答の誘導及びその中和効果が認められ、初回免疫完了後3ヶ月間は中和抗体が維持された。また、コメ由来タンパク質に対する TgE 誘導は実験期間中、認められなかった。	日・ロート製薬、東京大学医科学研究所	29
経口ワクチン	ライム病ボレリア菌外膜蛋白質A(OspA)	イネ	ライム病ボレリア菌外膜蛋白質A(OspA):本発明は、概して、植物細胞内で1種または数種OspAタンパク質を植物細胞内、特に単子葉植物の種子で生産する方法に関する。発明者は、OspA植物中のOspAの高発現が植物にとって致命的である問題を解決した。1種または数種の目的OspA異種タンパク質をコードする遺伝子は、このように植物に挿入された。1種または数種のOspAタンパク質は、組換えにより植物栽培内で生産され、植物細胞から精製され、ライム病の伝播を防ぐために、特に動物を介した伝播を防ぐために経口ワクチンとして使用され得る。組換えにより生産された、OspAタンパク質は、経口用には又は非経口用に調整され投与され得る。本発明は、ライム病の予防接種のためにOspAタンパク質を経口投与することにも関する。OspAタンパク質は、動物がライム病ボレリア菌(Borrelia burgdorferi)源にさらされた後、ライム病を発症するためのワクチンとして適正な経口摂取のための濃度で提供され得る。具体例としてイネ種子で植物に最適なコドンに改変したOspA遺伝子で発現させた組換えタンパク質を示す。さらに、組換えOspAの正しい構造を調べるため、N型糖鎖結合を同定した。	米・Ventria Bioscience	30
経口ワクチン	B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)	ジャガイモ	B型肝炎ウイルス経口ワクチン:B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)を保持する植物試料を、HBsAgに対して免疫感受性が高い動物に摂取させることにより、免疫反応を得る方法。HBsAgを含む植物試料を適当なアジュバントとともに投与する。あるいは前もってHBsAgを初回免疫処置することにより、動物の免疫感受性を強めることができることを発見した。動物を初回免疫処置で免疫感受性を強めた場合、HBsAgを含む植物試料の摂取により免疫反応を増大させることが出来る。例えばB型肝炎に対し前もって初回免疫処置し、免疫感受性も有する動物、例えばヒトに植物試料中の抗原を接種させることにより、ブースター効果が得られる。植物試料は、生理学的に許容可能な植物試料、例えばHBsAgを含むジャガイモである。植物中のHBsAgは、遺伝子改変の結果として得られる。	米・Health Research, Inc., USA、Boyce Thompson Institute for Plant Research, Inc	31
経口ワクチン	B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)	ジャガイモ	B型肝炎経口ワクチン:組換え植物材料で発現した抗原、例えばB型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)である、腸病原性でない抗原(NEPA)を経口で摂取させて、免疫反応を増加させる方法を開示する。今回、注射による最初の免疫に先立って、例えばB型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)である、腸病原性でない抗原(NEPA)に対し、動物を免疫受容にできることを発見した。注射による最初の免疫に続いて、NEPAを含む植物材料を動物に経口接種させることにより、追加免疫出来る。1例として、B型肝炎に対する注射での最初の免疫で陽性反応を示したマウスにジャガイモで発現させたB型肝炎表面抗原を経口摂取させたところ二次免疫反応が増強された。	米・Health Research	32
経口ワクチン	B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)	ジャガイモ	B型肝炎経口ワクチン:組換え植物材料で発現した抗原、例えばB型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)である、腸病原性でない抗原(NEPA)を経口で摂取させて、免疫反応を増加させる方法を開示する。さらに、NEPAを含む植物材料を適当なアジュバント組み合わせて投与することにより、免疫反応を増強し得る。1例として、ジャガイモで発現させたB型肝炎表面抗原に対する抗体反応の誘起を示す。	米・Health Research & Boyce Thompson Institute for Plant Research	33
経口ワクチン	インフルエンザウイルス抗原ヘマグルチニン(HA)及び核タンパク質(NP)、CpGモチーフ(免疫応答を増強する短鎖配列)	ジャガイモ	インフルエンザワクチン:HA、NP 発現ジャガイモを作出し、組換えジャガイモを乾燥粉末化して鶏用子葉と混合して、注射型オイルワクチン接種歴のある鶏に経口投与した。その結果、免疫再誘導効果が認められた。	日・北里研究所、産業技術総合研究所	34
経口ワクチン	トリインフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)、ノイラミニダーゼ(NA)	植物	トリインフルエンザウイルス経口ワクチン:本発明は、トリインフルエンザウイルス表面タンパク質、ヘマグルチニン(HA)またはノイラミニダーゼ(NA)を形質転換植物から得、トリインフルエンザウイルスを製造する方法に関する。また本発明は、トリインフルエンザ(influenza A virus)予防のための経口ワクチンに関し、その大量生産条件が確立され、本発明の組換え植物は、より簡単で、より安全で、より経済的な飼料添加物として使用できる。さらに本発明は、組換え植物から単離精製した組換え抗原から調製されたトリインフルエンザ診断薬にも関する。	韓・Sungkyunkwan University	35
経口ワクチン	HIV-1サブタイプCp24タンパク質+小胞体保持シグナルSEKDEL	シロイヌナズナ、ニンジン	HIV-1ワクチン:シロイヌナズナ及びニンジンでのHIV-1サブタイプCp24タンパク質の蓄積量を増加させるため、最適化した遺伝子発現構造を設計した。p24タンパク質のC末端にSEKDELアミノ酸配列を持たせるため、遺伝子構造に小胞体保持シグナルを挿入した。成熟したシロイヌナズナ植物体とニンジン培養細胞を改良したpGreen0229/p24SEKDELベクターを保有するアグロバクテリウムで形質転換した。両者からいくつかの形質転換系統が得られ、PCR分析で形質転換を確認した。形質転換体は、ウエスタンブロット分析でp24タンパク質を、サザンブロット分析で導入遺伝子のコピー数を調べた。またp24タンパク質生産量は、ELISA法で調べた。以上の結果を、これまでの結果と比較すると、小胞体保持シグナルはシロイヌナズナにおいて生産量を5倍に増加させた。ニンジン主根では、p24SEKDELタンパク質の新鮮重あたりの含量はシロイヌナズナの約半量であり、植物体内で数ヶ月間安定であった。しかしながら、総可溶性タンパク質あたりでは、ニンジンの方がシロイヌナズナよりもp24SEKDELタンパク質含量が高かった。	スウェーデン・Oerebro University	36
経口ワクチン	コレラトキシンBサブユニット(CTB)+、小胞体保持シグナル(SEKDEL)	ニンジン	コレラワクチン:アグロバクテリウムを介した形質転換により、小胞体保持シグナル(SEKDEL)と融合したコレラトキシンBサブユニット(CTB)をニンジン根で発現させた。6ヶ月間の培養で、14の独立した形質転換系統が不定胚形成を介して再分化した。PCR増殖の結果、形質転換ニンジンゲノムDNA中にsCTB遺伝子が検出された。ウエスタンブロット解析の結果、形質転換植物抽出物中に、sCTBタンパク質の発現と5量体への会合が観察された。形質転換ニンジン根で生産されたsCTBはGM1-ガングリオシドに強い親和性を示し、このことは、sCTBが抗原性の結合部位を持ち適切な5量体に構成されたことを示している。sCTBの発現レベルは形質転換ニンジン根の総可溶性タンパク質の約0.48%であった。	韓・全北大学校	37
経口ワクチン	腸管出血性大腸菌Stx2eトキシンBサブユニット+タバコ由来アルコール脱水素酵素(ADH)遺伝子5'非翻訳領域+分泌シグナル配列+局在シグナルペプチド	レタス	芽浮腫経口ワクチン:コドン改変したstx2eB遺伝子を高次構造をとり難く配位したプロリンリッチな12残基のスペーサーを介してタンデム連結(2連結)したベクターコンストラクトを用い、改良型レタスを作出した結果、プロトタイプのレタスに比べて最高1万倍に蓄積量が増加した。分娩予定前56日の母豚を任意に4頭選抜し、GST融合Stx2eBの免疫効果を調べたところ、経鼻、経口、あるいは経口+筋注のいずれの方法においても特異抗体の上昇が認められた。	日・出光興産、帯広畜産大学、奈良先端大学、奈良農業総合センター、国立国際医療センター	38

表 8. 2009 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（食用医薬：6 件）

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
食用医薬	ヒトアディポネクチン、ウシ α ラクトアルブミン	イチゴ	アディポネクチン、ウシ α ラクトアルブミン(コレステロール低下、動脈硬化抑制)：SVBV プロモーター(SV10)を目的タンパク質遺伝子の upstream に挿入したベクターを複製してイチゴの形質転換を行い、果実を採取した。	日・北海三共、産業技術総合研究所、北海道大学、藤田保健衛生大学	39
食用医薬	オオムギニコチアミン合成酵素	イネ	イネ種子貯蔵タンパク質グルテリン遺伝子プロモーター制御下で、NA 遺伝子を導入し、また、形質転換後の植物体から抗生物質耐性遺伝子を除去できるマーカーフリーベクターを用い、非形質転換体と比べ、T4 世代でも 4 倍以上の高含量を示す系統を得た。さらに、これを閉花性受粉突然変異体と交配させ、環境中に花粉が飛散しないイネを選抜。その結果、血圧降下作用をもつ NA を高蓄積し、かつマーカーフリー、花粉非拡散の GM イネ作出に成功。	日・東大	40
食用医薬	コレラトキシン B サブユニット(CTB)+スギ花粉アレルギー由来 T 細胞エリート	イネ	花粉症緩和：T 細胞エリートに CTB を融合させたタンパク質(CTB-3Cnp)を発現・蓄積するイネ種子及びグルテリンに T 細胞エリート挿入した融合タンパク質(GLU-3Cnp)を発現・蓄積するイネ種子粉末を 1 日 1 回、10 日間マウスに経口投与し、チャレンジに対する血清中の IgE 抗体産生の抑制を調べることによって免疫寛容誘導を調査した。その結果、CTB-3Cnp では効率よく免疫寛容が誘導されることが明らかとなった。	日・農業生物資源研究所、東京臨床医学総合研究所	41
食用医薬	ブラロミン RNAi+ヒト成長ホルモン(hGH)(GH-Pi)またはブラロミン RNAi+グルテリン RNAi+hGH(GH-PGi)	イネ	ヒト成長ホルモン：GH-Pi 及び GH-PGi コンストラクトをアグロバクテリウム法によりイネに導入し、形質転換イネを作成した。得られた T2 種子において、RNAi による内在性タンパク質の抑制効果及び hGH の種子内での蓄積量と局在部位の解析を行った結果、RNAi のターゲットである内在性タンパク質の発現量が減少していることを確認し、hGH はブラロミンの蓄積する PB-I ではなく、グルテリン、グロブリンが蓄積する PB-II に蓄積していた。	日・京都府立大、京都農業資源研究センター、中央農研北陸	42
食用医薬	アルツハイマー病エリートペプチド(7 アミノ酸)	ダイズ	アルツハイマー病予防：アルツハイマー病予防：エリートペプチドをダイズ種子貯蔵タンパク質 11S グロブリンの A1aB1b サブユニットの構造から推定される可変領域に挿入した数種類の改変型 A1aB1b タンパク質遺伝子を作成した。これらの子葉特異的プロモーター(gy1P)及びターミネーター(gy1T)と連結させ、選抜マーカーとしてハイグロマイシン耐性遺伝子(hpt)を保有する発現ベクターを構築し、ダイズ(品種 Jack)の未熟葉から誘導した不定胚にウイスキー超音波法により遺伝子導入を行った。目的遺伝子が導入された 30 系統の後代種子(T1)を得、ウエスタンブロット解析を行った結果、改変型タンパク質の種類によって蓄積程度が異なることが判明した。	日・北興化学、北農研、京大	43
食用医薬	ヒトチオレドキシシン 1 (hTRX1)	レタス(葉緑体)	ヒトチオレドキシシン 1(ストレス・炎症・アレルギー抑制)：レタス葉緑体に hTRX1 遺伝子を導入し発現させることで葉緑体形質転換レタスの葉における可溶性タンパク質の 3% が hTRX1 であるレタスの作出に成功した。このレタスの葉より調製した可溶性タンパク質画分を生成した結果、回収率 15% の効率で単一バンドとしての精製が確認された。このレタス由来の hTRX1 が機能的な構造を有しているかを hTRX1 還元ターゲットであるインスリンを用いた活性測定により解析した結果、機能的な形で蓄積していることが判明した。さらに蓄積量増加を図るため SD 配列の改変、光環境制御を行っている。	日・奈良先端大学、近畿大学、大阪府立大学、京都大学、三洋電機、レドックスバイオサイエンス、植物ハitech研究所	44

表 9. 2009 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（ワクチン抗原：5 件）

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
ワクチン抗原	イヌバルボウイルスワクチンペプチド又はウサギカリシウイルスウイルス様粒子	植物	イヌバルボウイルスワクチンペプチド又はウサギカリシウイルスウイルス様粒子：形質転換植物は、産業的なそして化学工業的な生産物を製造する天然のバイオリアクターとして注目度が増している。植物細胞における挿入遺伝子発現の最適化は、商業的に重要なタンパク質を製造する植物の能力を最大限にする鍵である。本章ではイヌバルボウイルスワクチンペプチドあるいはウサギカリシウイルスウイルス様粒子を形質転換植物で誘導に利用出来る方法を記載する。	西・Departamento de Biotecnologia	45
ワクチン抗原	ヘマグルチニンポリペプチド、ノイラミダーゼポリペプチド	植物	インフルエンザサブユニットワクチン：本発明は免疫学とタンパク質工学の融合領域、特にインフルエンザウイルス予防に有効な抗原とワクチンに関する。組換えタンパク質抗原、それを含む物質、及びその抗原及びサブユニットワクチンの製造方法を提供する。いくつかの具体例でインフルエンザ抗原は、ヘマグルチニンポリペプチド、ノイラミダーゼポリペプチド、及びそれらの組み合わせを含む。	米・Fraunhofer USA, Inc.	46
ワクチン抗原	鶏ニューカッスル病ウイルス抗原エリート+ロイジンジッパー構造、免疫増強成分遺伝子+COMP 遺伝子(多量体形成のための遺伝子)+ロイジンジッパー構造	タバコ(ウイルスベクター)	鶏ニューカッスル病：CMV ベクターに、鶏ニューカッスル病ウイルス抗原エリート配列に免疫増強成分と結合させるためのロイジンジッパー構造を付加した遺伝子を導入し(ワクチン成分遺伝子)、一方で、CIYVV ベクターに、免疫増強成分遺伝子に免疫増強成分同士の多量対形成のための COMP 遺伝子と抗原分子を結合させるためのロイジンジッパー構造を付加した遺伝子を導入した。これらのウイルスベクターをタバコに混合接種し、抗原分子と免疫増強成分が発現し、ロイジンジッパーにより会合していることを確認した。本サンプルを用いて免疫実験を実施中である。	日・ホクレン農業協同組合連合会、北海道大学、産業技術総合研究所	47
ワクチン抗原	大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット(LT-B)-HN-中和エリート(LTB-HNE)	タバコ(葉緑体)	合成大腸菌易熱性腸管毒素 B サブユニット(LT-B)-HN-中和エリート融合タンパク質(LTB-HNE)を大腸菌及びタバコ葉緑体で発現させた。細菌及び葉緑体が生成した組換え LTB-HNE は、SDS-PAGE により、5 量体であることが示され、GM1 ガングリオシドに対して強い親和性を示した。細菌及び葉緑体が生成した組換え LTB-HNE は、HN-中和エリートポリクローナル抗体を用いたウエスタンブロットにより検出された。LTB-HNE 遺伝子のスペクトロメトリック植物葉緑体ゲノム DNA への挿入は、PCR により確認された。形質転換植物葉の全 RNA 中の LTB-HNE 特異的転写産物の存在は、RT-PCR により確認された。葉緑体形質転換葉中の組換え LTB-HNE 融合タンパク質の最高値は全可溶性タンパク質の 0.5% であった。植物体の生育、開花、結実には影響がなく、形質転換葉緑体をもつ T1 植物の相同遺伝子カセットの相互作用と遺伝子発現は、引き続き受け継がれた。	韓・National Academy of Agricultural Science	48
ワクチン抗原	B 型肝炎ウイルスコア抗原(HBc)、ノーウォークウイルスカプシドタンパク質(NVCP)	タバコ(ウイルスベクター)	B 型肝炎、ノーウォークウイルスワクチン：ジェミニウイルス由来 DNA レプリコンベクターによる、植物での迅速で高効率なウイルス様粒子(VLPs)生産方法を最適化した。インゲンマメ萎縮ウイルス(BeYDV)由来ベクターと Rep/RepA-supplying vector を、アグロインフィルトレーション法により、Nicotiana benthamiana の葉に感染させたところ、5 日間で効率的なレプリコンの複製と顕著なタンパク質生産が認められた。ジーンサイレンシング抑制剤であるトマテネオ萎縮病ウイルス由来 P19 タンパク質を共存させると、mRNA の安定化により、さらに VLP の蓄積量が増加した。このシステムにより、B 型肝炎ウイルスコア抗原(HBc)とノーウォークウイルスカプシドタンパク質(NVCP)を生産させたところ、それぞれ 0.80 および 0.34mg/g 新鮮葉で生産された。植物ウイルスによる一過発現で生産された抗原は、沈降法と走査電顕での観察の結果、VLPs に再構成されていた。さらに、Rep/RepA カセットを有し P19 タンパク質を持たない単一レプリコンベクターは、3 要素のベクターと同程度の発現が認められた。この結果は、BeYDV 由来 DNA レプリコンシステムが、遺伝子の一過発現による VLP ワクチンの迅速かつ高効率な製造に効果的であることを示している。	米・Arizona State University	49

表 10. 2009 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 (抗体医薬: 5 件)

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
抗体医薬	キュウリモザイクウイルス組換え抗体、トマトスポットウイルス組換え抗体	トマト、タバコ	各抗体分子: 植物体内での外来抗体の発現は、ウイルス感染防止や医薬上興味ある分子を生産する能力を与える効果的戦略である。しかしながら、自己防御植物を得るそれらの遺伝子組換え工学の受け入れは、それらが安全な使用の歴史をもつ非組換え植物と実質的に同等であることの詳細にかかっている。事実、植物への導入遺伝子の挿入が、内在遺伝子の発現や、通常の代謝物を変化させてしまう可能性が存在する。本研究では、植物でのウイルスに対する組換え抗体の発現が宿主植物葉のプロテオーム(全発現タンパク質)に影響するかどうかを調べた。アグロバクテリウム・ツメファシエンシス形質転換により、二つのモデル植物、キュウリモザイクウイルス及びトマトスポットウイルスそれぞれに対する組換え抗体を発現するマイクロマト及びタバコを作成し、解析した。有為な植物プロテオームを得るため、それぞれの植物の抽出法を工夫した。抗体を発現する植物及び非組換え植物のプロテオームレバトリを二次元ディフレンスゲル電気泳動解析で比較した。ゲル中の 2000 のスポットのうち 10 スポットはそれぞれの形質転換植物モデルで非組換え植物と発現に差があり、MALDI-TOF PMF 及び μLC-ESI-IT-MS/MS で同定した。タンパク質の変動は、平均比率 2.4 以下の決定した数に限られていた。発現差異が見られたタンパク質のほとんどは、光合成か防御機構に関わっていた。全体的な結果として、両方のシステムでの組換え抗体の発現は、葉のプロテオームプロファイルに重大な変化を生じさせず、抗ウイルス抗体を発現する耐性植物の生物学的安全性の評価が行えた。	伊・ENE A	50
抗体医薬	単クローン抗体	ウキクサ	単クローン抗体: 組換え植物で生産されたいくつかの医療用タンパク質は、後期臨床試験中である。宿主植物には、動物細胞のような他の生産ホストとは異なった種類の不純物が存在するため、生産タンパク質は精製が必要である。本報告では、ウキクサで生産した単クローン抗体(mAb)抽出物中に存在するフェノール性化合物を調べた。2 種の抽出 pH が抽出物中の mAb 濃度とフェノール性濃度に及ぼす影響を調べた。pH4.5 で抽出すると、pH7.5 の場合に比べ、最終的な mAb 量は同様であるが、本来のタンパク質に対する mAb 量が増加した。MabSelect column からの pH3 の溶出液での回収率は、pH7.5 の抽出物より pH4.5 の抽出物の方がわずかに高かった。抽出物中のフェノール性化合物レベルは、分光光度計、Folin-Ciocalteu assay、RP-HPLC プロファイルにより調べた。Folin-Ciocalteu assay の結果は、他の 2 つの方法での結果とは一致しなかった。そこでフェノール性化合物レベルは RP-HPLC 法で既に報告されているフェノール性化合物の全面積で定量化した。pH7.5 抽出物は、pH4.5 抽出物よりも 22% 少ないフェノール性化合物含量であった。pH7.5 抽出物の酸性での沈殿は、もともと pH7.5 抽出物に含まれていたフェノール性化合物のさらなる還元を生じさせた。抽出物中に存在する全フェノール性化合物は、抽出物を購入可能な陰イオン交換樹脂、Amberlite IRA-402 とともにインキュベートすることで効果的に除去出来た。抽出の早い段階でのフェノール性化合物の除去は、医療用タンパク質の精製に用いられるより高価なアフィニティカラムの寿命を延ばし、従って、組換え植物ホストからのタンパク質精製の上で考慮すべき過程であると考えられる。	米・Texas A&M University	51
抗体医薬	B 型肝炎抗体	植物	B 型肝炎ワクチン: B 型肝炎ワクチンのための植物で生産した抗体 HB-01 の精製法を検討した。10~600 kg のバイオマスで精製効率を検討した。抗体の純度は、SDS-PAGE と LC-GF 法で調べた結果、90% 以上で、1 kg のバイオマスあたり 9.9±6.2~18.6±0.9 mg の抗体が生産され、39.9±7.9~48.7±2.1% の回収率であった。異なるバイオマススケールでもこれらのパラメータの違いは認められなかった。抗体 1mg 中の植物 DNA 量は、3.3 ng より小さく、plantibody HB-01 の B 型肝炎ワクチンとしての生産への影響は非常に小さいと考えられた。	キューバ・Center for Genetic Engineering and Biotechnology	52
抗体医薬	単クローン抗体 (MabP) CO17-1A	植物	結腸直腸癌治療: 植物体内での単クローン抗体 (MabP) CO17-1A の発現と生物活性、癌の免疫療法に対する有効性の確認を行った。PCR 及び免疫プロット解析により、植物内で MabP CO17-1A H 鎖、L 鎖それぞれの発現が示された。共焦点顕微鏡観察結果は、抗体は外膜周辺の細胞質全体に蓄積されており、それらが外膜を介して分泌されていることを示唆していた。細胞 ELISA 分析は、植物葉からの抗体 H 鎖及び L 鎖は SW948 ヒト結腸直腸癌細胞に特異的に結合するよう再構成されていることを証明した。フローサイトメトリ分析は、植物から精製した MabP 及びほ乳動物由来の MabM の両方の Fc γ RI 受容体 (CD64) へ同様の結合能を有していることを証明した。植物由来の MabP は、ほ乳動物由来の MabM と異なった糖鎖様式であったが、生物活性は酷似していた。これらの結果は、植物由来の MabP CO17-1A が結腸直腸癌の免疫療法に有効であることを示している。	韓・Wonkwang University	53
抗体医薬	単クローン抗体 (Guy's 13, 4E10)	タバコ	単クローン抗体 (Guy's 13, 4E10): 根からの分泌は、組換え植物での組換えタンパク質生産にとって魅力ある技術であるが、今までこの手法による植物由来の医療用組換えタンパク質の収量は商業化の上では非常に低かった。そこで、3 種の GM タバコ、2 種の単クローン抗体 (Guy's 13 及び 4E10) と抗ウイルス作用を示す低分子ペプチド、シアノビルニンを生産するタバコを水耕栽培し、根からの分泌を調べた。植物成長調節物質ナフトレン酢酸 (NAA) の添加により、根からの分泌量が増加した。それぞれの 24 時間の根の乾燥重量あたりの最大分泌量は、58 μg/g (Guy's 13)、10.43 μg/g (4E10)、766 μg/g (cyanovirin-N) であり、これらは今まで報告された中で最も高い値であった。植物成長調節物質インドール酪酸 (IBA)、6-ベンジルアミノプリン (BA)、カイネチン (Kin) も Guy's 13 の分泌量を増加させた。植物成長調節物質の作用は異なっており、NAA と IBA は水耕栽培した植物の根の乾燥重量を増加させ、BA と Kin は、根のバイオマスに影響を与えずに、根からの分泌量を増加させた。水耕液あるいは植物の葉から精製した Mab Guy's 13 の糖鎖付加様式を比較した結果、同様の高マンノース型糖鎖であった。収穫時の水耕液を分析した結果、葉のエキスと比較して低濃度で少ない量のタンパク質分解酵素、他の IgG と同様に精製前の Guy's 13 IgG に高い割合で含まれる、が含まれていた。水耕液は、直接アフィニティクロマトグラフィー精製にかけることが出来、簡便で迅速な高純度 Guy's 13 IgG 生産が可能であった。さらに、閉鎖系施設における制御された組換え植物による医療用タンパク質生産及び組換えタンパク質の品質と精製の有利な点を示した。	英・St. George's Hospital Medical School, University of London	54

表 11. 2009 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 (治療薬: 12 件)

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
治療薬	ゲラニオール 10-ヒドロキシラーゼ (SmG10H)	Swertia mussoitii (センブリの仲間)	スウェルチアマリン:本発明は、Swertia mussoitii(センブリの仲間)からのゲラニオール 10-ヒドロキシラーゼ(SmG10H)遺伝子のクローニングと SmG10H 遺伝子発現用ベクターの構築と酵母及び Swertia mussoitii でのゲラニオールから 10-ヒドロキシゲラニールの交換への応用に関する。本発明は、酵母及び Swertia mussoitii での 10-ヒドロキシゲラニール含量増加法を提供し、本遺伝子による形質転換植物は、非形質転換植物に比べ飛躍的に増大したスウェルチアマリン蓄積能を有する	中・ Shandong University	55
治療薬	グルコセレブロシダーゼ	植物	グルコセレブロシダーゼ(ゴーンゼ病治療):本発明は、突然変異あるいは形質転換した植物、それらの植物の一部、またはそれらの植物細胞中で、低アレルギー性の糖タンパク質を生じさせる方法に関し、ゴルジα-マンノシダーゼ II 活性が除去あるいは低下し、低アレルギー性の異種糖タンパク質を生産する突然変異または形質転換植物、植物の一部及び植物細胞に関する。引き続きの発明は、核コンソルトランスフェラーゼ活性が消失あるいは減少した突然変異あるいは形質転換植物、植物の一部、植物細胞で低アレルギー性の糖タンパク質を生産する方法に関する。特に、本発明は、ゴルジ体酵素α-マンノシダーゼ II 活性が消失あるいは低下した突然変異または形質転換植物、植物の一部及び植物細胞で、低アレルギー性の糖タンパク質を生産する方法に関する。本発明は、リソソーム病治療のための低アレルギー性のヒトグルコセレブロシダーゼ生産への利用が期待出来る。さらに本発明は、上記のように改変された植物、植物の一部、植物細胞に関する。	独・ Westfaelische Wilhelms-Universität Muenster	56
治療薬	結腸直腸癌細胞表面抗原(GA733-2)-抗体フラグメント+マンノース糖鎖複合体	植物	結腸直腸癌予防・治療:標的複合体は、結腸直腸癌細胞表面抗原(GA733-2)-マンノース糖鎖を有する抗体フラグメント(Ig fragment crystal reagon)から構成される。抗体は結腸直腸癌細胞に特異的に結合でき、この抗体は高収率で組換え植物で生産される。抗体を利用したワクチンは免疫系の中で効果的に反応し、抗原認識免疫細胞を迅速に活性化し、結腸直腸癌細胞が生じるとすぐに癌細胞を除去する。	韓・ Wonkwang University	57
治療薬	シクロオキシゲナーゼ(COX-2)	ゼニゴケ	プロスタグランジン H ₂ (PGH ₂):COX-2 酵素をコードする cDNA の過剰発現用コンストラクトをアグロバクテリウム法でゼニゴケに導入。植物体における導入遺伝子の構成的発現を RT-PCR により検出。	日・石川県大、小太郎漢方製薬	58
治療薬	動物由来 5-リボキシゲナーゼ(5-LOX)	ゼニゴケ	ロイコトリエン:CaMV 由来 35S プロモーター制御下で動物由来 LOX をアグロバクテリウム法によりゼニゴケに導入。ゲノム PCR により 5-LOX 遺伝子が導入されたことを確認し、RT-PCR により同遺伝子の発現も確認。	日・石川県大	59
治療薬	動物由来ホスホリパーゼ A ₂ (PLA ₂)	ゼニゴケ	アラキドン酸(プロスタグランジン、ロイコトリエン原料):プロスタグランジン、ロイコトリエンの製造原料であるアラキドン酸遊離活性を増強するため、動物由来 PLA ₂ 遺伝子を CaMV 35S プロモーター制御下でゼニゴケに導入した。逆転写 PCR 法により、PLA ₂ 遺伝子が転写されていることを確認。	日・石川県大、小太郎漢方製薬	60
治療薬	ヒト成長ホルモン(hGH)	タバコ(植物ウイルスベクター)	ヒト成長ホルモン(hGH):植物は種々の生物由来の広範囲の組換えタンパク質を効率的に発現するシステムであることが示されてきた。今回、植物ウイルスベクターを利用した発現システムでタバコ(Nicotiana benthamiana)植物体で生産させたヒト成長ホルモン(hGH)が、下垂体切除ラットモデルにおいて、生物活性があることが初めて示された。植物が生産した hGH(pHGH)60µg/投与量を皮下注射で 10 日間、10 頭の動物に投与したグループは約 17g の体重増加が認められた。増加する hGH の需要とより無理のないコストでより多くの人がこの組換えタンパク質を利用可能になるようにするためにも、植物は現在の生産体系に代わり得る実用的な生産体系を提供する。	米・ Fraunhofer USA	61
治療薬	α-1,4 ガラクトース転移酵素	タバコ	医療用タンパク質:一部多孔性の親水性フィルムの使用により組換え植物を完全分離型システムで栽培した。培養液は分離システムやクリーンルームの下側より接触により供給した。フィルターを介し、通気した。本方法は、抗体等の組換えタンパク質の製造に有効である。ヒト酵素遺伝子を有する組換えタバコによる α-1,4 ガラクトース転移酵素生産を示した。	日・ メビオール	62
治療薬	シアノビルンN(抗ウイルス薬)	タバコ	シアノビルンN(抗ウイルス薬):根からの分泌は、組換え植物での組換えタンパク質生産にとって魅力ある技術である。しかしながら、今までこの手法による植物由来の医療用組換えタンパク質の収量は、商業化の上では非常に低かった。そこで、3 種の GM タバコ、2 種の単クローン抗体(Guy's 13 及び 4E10)と抗ウイルス作用を示す低分子ペプチド、シアノビルン N を生産するタバコを水耕栽培し、根からの分泌を調べた。植物成長調節物質ナフトアレニン酢酸の添加により、根からの分泌量が増加した。それぞれの 24 時間の根の乾燥重量あたりの最大分泌量は、58 µg/g (Guy's 13)、10.43 µg/g(4E10)、766 µg/g (cyanovirin-N)であり、これらは今まで報告された中で最も高い値であった。植物成長調節物質インドール酢酸、6-ベンジルアミノプリン、カイネチンも Guy's 13 の分泌量を増加させた。植物成長調節物質の作用は異なっており、ナフトアレニン酢酸とインドール酢酸は水耕栽培した植物の根の乾燥重量を増加させ、6-ベンジルアミノプリンとカイネチンは、根のバイオマスに影響を与えずに、根からの分泌量を増加させた。水耕液あるいは植物の葉から精製した MAb Guy's 13 の糖鎖付加様式を比較した結果、同様の高マンノース型糖鎖であった。収穫時の水耕液を分析した結果、葉のエキスと比較して低濃度で少ない量のタンパク質分解酵素、他の IgG と同様に精製前の Guy's 13 IgG に高い割合が含まれる、が含まれていた。水耕液は、直接アフィニティクロマトグラフィー精製にかけることが出来、簡便で迅速な高純度 Guy's 13 IgG 生産が可能であった。さらに、閉鎖施設における制御された組換え植物による医療用タンパク質生産及び組換えタンパク質の品質と精製の遊離点を示した。	英・ St. George's Hospital Medical School, University of London	63
治療薬	クロレラウイルス由来ヒアルロン酸合成酵素(cvHAS)、UDP-グルコースヒドロゲナーゼ(Ugd)、グルタミン:フルクトース-6-リン酸アミドトランスフェラーゼ(GFAT)	タバコ(培養細胞)、ジャガイモ、ニンジン	ヒアルロン酸:タバコ BY-2 細胞におけるヒアルロン酸大量生産のため、cvHAS、Ugd、GFAT を連結した三重遺伝子を導入し、ヒアルロン酸性産能の顕著な向上を確認。さらに高生産ラインの生産するヒアルロン酸は、cvHAS 導入系統に比べて高い分子量を有することを確認。ジャガイモ、ニンジンの形質転換体を作出した結果、CaMV35S プロモーターで駆動される cvHAS の導入系統にヒアルロン酸生産能が認められた。	日・東洋紡、奈良先端大、かずさ DNA 研究所	64
治療薬	ヒトインスリン様成長因子 1(human Insulin like Growth Factor-1)+黄色ブドウ球菌 Z-タグ	タバコ(葉緑体)	ヒトインスリン様成長因子 1(human Insulin like Growth Factor-1):形質転換葉緑体は組換えタンパク質生産、特に高レベルのタンパク質発現と適切な高次構造形成の実施に有効なバイオリアクターである。葉での治療用タンパク質生産は、生殖構造の排除により導入遺伝子の汚染に備えている。本研究では、ヒトインスリン様成長因子 1(IGF-1s)を形質転換葉緑体で発現させ、同一性と機能調べた。合成 IGF-1s 遺伝子は、大腸菌で発現したが、ウエスタンブロット解析では本来の IGF-1s 産物が確認できなかった。PCR によりタバコ葉緑体への導入遺伝子の部位特異的挿入を確認した。サザンブロット解析により形質転換系統は同質細胞質であることを確認した。形質転換系統は、総可溶性タンパク質(TSP)の 11.3%の IGF-1s を発現した。IGF-1n 植物体は 9.5TSP の IGF-1n を生産し、葉緑体の翻訳機構は、大腸菌のコード優先や使用よりも順応性があることを示唆した。IGF-1 の発現は、葉緑体の光制御因子により、連続光が最高 32%TSP まで増加した。IgG-Sepharose アフィニティカラムクロマトグラムにより葉緑体由来の IGF-1 タンパク質を含む Z-ドメインを分離し、一次元、二次元電気泳動及び質量分析の結果、ヒト IGF-1 どの同一性が確認された。アクリルアミドゲル電気泳動で分析した二つのスポットは、ヒト IGF-1 及び黄色ブドウ球菌 Z-タグと同じ正しいアミノ酸配列を示した。ヒト HU-3 細胞を用いた細胞増殖試験において、葉緑体由来の IGF-1 は黄色ブドウ球菌由来 Z-タグを有するにも関わらず細胞増殖活性を示した。以上より、葉緑体で発現させた IGF-1 は本来の IGF-1 と同一性を持ち、完全に機能することが示された。	米・ University of Central Florida	65
治療薬	ヒトインターフェロン α	トマト	ヒトインターフェロン α:メロン由来セリンプロテアーゼ「ククミン」の果実特異的発現機構を転写レベルで解析した。また、ククミン遺伝子プロモーターを利用して、ヒトインターフェロン α を発現する形質転換トマトを作製し、導入遺伝子の存在を確認	日・神戸大	66

表 12. 2009 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（診断薬・試薬：3 件）

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
試薬・診断薬	α -アミラーゼ	植物	α -アミラーゼ：今回、公開する内容は、デンプン加水分解パターンが異なっている少なくとも 2 クラスの α -アミラーゼ酵素を利用してデンプンを液化化する過程を提供する。少なくとも 1 クラスの酵素は、少なくとも 1 クラスの α -アミラーゼを発現する形質転換植物の形態で、あるいはそれから精製されたまたは一部精製された形態で、液化化過程に供される。第 2 のあるいは続くクラスの α -アミラーゼは、それらの酵素を発現する別の形質転換植物の形態で、あるいはそれから精製または一部精製された形態で供される。	米・Syngenta	67
試薬・診断薬	プロテアーゼ阻害タンパク質	植物	組換え異種タンパク質の安定化：形質転換植物組織から抽出した臨床上有用なタンパク質の安定化剤として組換えプロテアーゼ阻害剤を使用する一般的な方法について記載する。方法の最初は、形質転換植物からの粗抽出物中の異種タンパク質全体の安定性／不安定性を調べる方法を記載する。そして、抽出中の宿主植物のプロテアーゼを防ぐ同伴プロテアーゼ阻害剤の選択と使用を段階的な手法で示す。この戦略では、しばしばタンパク質抽出溶媒に添加される低分子量のタンパク質安定化剤の効果を再現でき、高価でしばしば毒性をもつそのような阻害剤の外からの添加を必要としない。また、バイオマス工程による生産量の本質的なスケールアップについても優位である。	加・Universite Laval	68
試薬・診断薬	ウシアプロチニン、トウモロコシスタチン II	ジャガイモ	ウシアプロチニン、トウモロコシスタチン II: SELDI-TOF MS による植物中で発現する低分子量の組換えタンパク質の迅速な検出、定量法を記載する。アグロバクテリウム法により、臨床上有用なタンパク質、ウシアプロチニンやスタチンプロテアーゼ阻害剤トウモロコシスタチン II を発現する形質転換ジャガイモ系統を作出し、分析サンプルとした。はじめに、それらのタンパク質を異なった細胞画分に蓄積する形質転換ジャガイモ系統を、RT-PCR 法及び免疫プロットング法により解析した。両方のタンパク質とも、それらの細胞内での最終的な行く先と、導入遺伝子の発現率により、異なったレベルで蓄積された。標準の免疫検出によるこれらの結果は、弱い陽イオン交換活性をもつタンパク質バイオチップ上に固定した非組換え及び組換え系統の葉のタンパク質プロファイルを SELDI-TOF MS で比較解析することにより、容易に確かめられた。本手法は、2 時間以内で実施でき、形質転換植物体系統中の組換えタンパク質レベルを迅速に比較できる。固定化されたタンパク質の分子量は、マススペクトルから直接決定可能であり、本手法は、植物中のタンパク質の完全性や同質性を簡単に調べ、これらの異種タンパク質の生産のために適した細胞画分の同定を行うことが出来る。	加・Universite Laval	69

表 13. 2009 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（環境浄化：5 件）

区分	導入遺伝子	作物	生産物・機能及び特徴等	研究・開発国	文献
環境浄化	変異型シロイヌナズナ亜硝酸トランスポーター [NIP (Nodulin intrinsic protein) 1: 1]	イネ	亜硝酸耐性：シロイヌナズナの亜硝酸トランスポーターとして MIP (Major intrinsic protein) ファミリーに属する NIP (Nodulin intrinsic protein) 1: 1 を同定した。シロイヌナズナ内在性 NIP 1: 1 遺伝子の全部又は一部が、欠損・置換・付加などにより変異し、該タンパクの発現又は機能が失われている亜硝酸耐性トランスジェニック植物を作出する。NIP 1: 1 タンパク質は、そのアミノ酸配列とそれらのアミノ酸配列をコードするゲノム及び cDNA 配列により具体的に示される。NIP 1: 1 遺伝子あるいはそのホモログは、亜硝酸吸収性又は蓄積性が減少した亜硝酸耐性の形質転換植物作製のために突然変異を誘起される。亜硝酸耐性獲得のために形質転換される植物としてイネを請求する。	日・科学技術振興機構	70
環境浄化	高親和性イネリン酸トランスポーター (OsPT1)	イネ	土壌、水中のリン酸含量を低下：本発明は、高親和性イネリン酸トランスポーター OsPT1 の過剰発現過程を提供する。イネ OsPT1 の cDNA 配列が開示された。OsPT1 を過剰発現するイネは、分けつ、穂長、増加した穂数等の形態的特徴を示した。OsPT1 の過剰発現は、形質転換植物においてリン酸の吸収を改善した。本発明の方法により、土壌、水中のリン酸含量を低下させる生物による環境浄化に利用し得る。	韓・Dong-A University & Research Foundation for Industry-Academy Cooperation	71
環境浄化	イネリン酸輸送体 2 (OsPT2)	イネ	リン酸吸収の向上：本発明はイネリン酸輸送体 2 (OsPT2) 遺伝子の PCR 法による全長クローニング及びリン酸吸収・輸送のための本遺伝子によるイネ形質転換に関する。本形質転換植物は、非形質転換植物よりもはるかに早いリン酸吸収速度を示す。	中・Huazhong Agricultural University	72
環境浄化	細菌由来硝酸還元酵素、グルタミルシステイン合成酵素	シロイヌナズナ	土壌及び水中のヒ素の除去：ヒ素は重大な健康被害を引き起こす環境汚染物質である。植物による環境浄化は土壌あるいは水中のヒ素汚染を和らげる解決法であろう。ヒ素は環境中で主に亜硫酸塩 [As(III)] またはヒ酸塩 [As(V)] として存在する。植物体内で、電子供与体であるチオレドキシシンあるいはグルタレドキシシンの補助により、ヒ酸塩還元酵素はヒ酸塩を亜硫酸塩に還元する。引き続き、亜硫酸塩は植物液胞中に貯蔵される。例えば細菌由来硝酸還元酵素とグルタミルシステイン合成酵素を有するシロイヌナズナ形質転換体は非形質転換体と比べ新鮮重量当たり 2 倍から 3 倍のヒ素を貯蔵する能力を持つ。より高いヒ素蓄積能力をもつ形質転換体作出のための基盤整備のため、植物におけるヒ素取り込み機構の機構解明が必要である。	米・Baylor University	73
環境浄化	細菌由来ニトロレダクターゼ (pnrA)、フラボプロテインゼノバイオテックレダクターゼ (xenB)、N-メチルマレイミドレダクターゼ (nemA)	ポプラ、カバノキ	2,4,6-トリニトロトルエン (TNT) 除去：本発明は、芳香族ニトロ化合物、望ましくは 2,4,6-トリニトロトルエン (TNT) を土壌及び地下水から除去する経済的及び環境的に敬意を示される代替方法に貢献する。形質転換植物がこれらの化合物の除去に使用される。本法は、Pseudomonas putida 由来の pnrA, xenB 又は nemA、あるいは大腸菌の nemA 遺伝子が恒常的に発現する CaMV プロモーター制御下で発現した形質転換ポプラ及びカバノキを使用することを含む。これらの遺伝子の発現は改善した TNT 耐性を木に付与し、これらの木が土壌あるいは地下水から TNT を除去する能力を増大させる。植物は TNT を抽出し、無毒化する。汚染された地域の浄化は、汚染した土壌またはその近傍での、これらの形質転換植物の栽培で達成され得る。これらの形質転換植物は酷く汚染された地域を回復させ得、このように、組換え植物は、汚染試薬の除去することで生育が阻害されることなく生育出来、浄化された土地は地域の植物相で再構成され得る。	西・Consejo Superior Investigaciones Cientificas	74

表 14. 2009 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（国別集計）

国名	機能性食品・嗜好品	経口ワクチン	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	合計
米国	4	4		2	1	2	1	1	15
カナダ							2		2
キューバ					1				1
英国					1	1			2
ドイツ	1					1			2
イタリア					1				1
スペイン	1			1				1	3
スウェーデン		1							1
韓国	1	2		1	1	1		1	7
中国	8					1		1	10
台湾	1								1
日本	11	4	6	1		6		1	29
合計	27	11	6	5	5	12	3	5	74

2 カ国以上での共同研究は別々に集計したため、研究・開発件数より国数の方が多い

平成 21 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）
第 3 世代バイオテクノロジー応用食品等の安全性確保と
リスクコミュニケーションに関する研究
分担研究報告書（平成 21 年度）

（vi）クローン牛の開発の動向と安全性評価

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

2009 年 6 月 25 日、食品安全委員会は、「現時点における科学的知見に基づいて評価を行った結果、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる」という内容の体細胞クローン牛・豚およびそれら後代の食品健康影響評価を公表した。しかし、農林水産省は、1999 年 11 月以来要請している体細胞クローン家畜やその後代の出荷自粛の継続を決定した。10 年にわたる出荷自粛のもと、体細胞クローン牛の生産頭数は、1999 年度の 93 頭を頂点として、年々減少し、2009 年度における体細胞クローン牛の生産頭数は、9 月末日現在で、わずか 4 頭まで衰退している。今回の食品健康影響評価と関連し、2009 年、食品安全委員会や農林水産省は、体細胞クローン技術に関するパブリックコメントを行った。その結果、この技術に対する国民理解の醸成不足を示唆する意見が寄せられた。欧州の意識調査でも同様の傾向が認められている。したがって、リスクコミュニケーションなどを通じた体細胞クローン技術に対する国民の理解醸成の取組が今後とも必要である。

研究協力者

渡辺伸也（独立行政法人 農業・食品産業技術
総合研究機構畜産草地研究所）

A. 研究目的

2009 年 6 月 25 日、食品安全委員会は、体細胞クローン牛・豚およびその後代に由来する食品の食品健康影響評価の結果を厚生労働大臣に通知した¹⁾。それによって、「現時点における科学的知見に基づいて評価を行った結果、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる」ことが示された。

厚生労働省は、翌日のプレスリリースで、「厚生労働省が所管する食品衛生法は、食品の安全性の確保を通じた国民の健康の保護を目的とする公衆衛生規則です。今般の食品安全委員会の食品健康影響評価により、その安全性については従来の繁殖方法で生まれた動物に由来する食品と同等の安全性を有すると評価されましたので、同法に基づくリスク管理措置を講じることは困難と考えております」という見解を示した²⁾。

一方、農林水産省は、この評価に対するパブリックコメントやリスクコミュニケーションにおける国民からの意見等を踏まえ、今後も研究開発が必要であり、現行の技術水準では商業生産への利用が見込まれる状況でないこと等から、体細胞クローン家畜等の研究、生産又は飼養を行う機関に対し、クローン家畜の飼養頭数の変更等を農林水産省に報告すること、生産物は研究機関内で適切に処分すること等を内容とする通知を同年 8 月 26 日に発出した³⁾。この内容は、実質的に、1999 年 11 月以来、農林水産省により要請されている体細胞クローン家畜やその後代の出荷自粛の継続である。

本研究では、このような状況下における体細胞クローン牛の開発動向と安全性評価に対する国民理解を調査する。

B. 研究方法

体細胞クローン牛の開発動向や安全性評価に対する国民理解に関する情報を文献やインターネットを用いて調査した。