

表 5. 2014 年の国内での GM 植物：作物別集計

第32回日本植物細胞分子生物学会(盛岡)大会・シンポジウム(2014.8、盛岡)での調査結果

作物名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
イネ	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	6
イチゴ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
レタス	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
リンドウ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
シロイヌナズナ	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
タバコ	5	0	0	0	1	1	0	0	0	0	7
緑藻	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
植物	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
小計	15	1	2	1	1	1	1	0	0	0	22

NBT:重複1件(シロイヌナズナ-タバコ) タバコ:重複2件(NBT-抗体医薬、NBT-ワクチン抗原)

食用作物ではイネが最も多く、その中でもNBTへの使用例が多い

表 6. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での NBT 研究・開発状況

International Association for Plant Biotechnology Congress 2014, Melbourne, Victoria, Australia, Aug. 10-15, 2014
NBT12件のうち、②Oligonucleotide directed mutagenesis (ODM):7件が最も多い

区分	作物	演題	研究・開発機関
NBT①	オオムギ	True-breeding targeted gene knock-out in barley using designer TALE-nuclease in haploid cells	ドイツ & イタリア: Leibniz-institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK), Institute of Biosciences and BioResources
NBT①、NBT②	カナーラ	Genome editing in canola: ZFN mediated precision targeting	オーストラリア&米国: Bundoora, La Trobe University, Dow AgroSciences
NBT①、NBT②	コムギ	Precise trait engineering in wheat using EXZACT™ technology	オーストラリア&米国: VIC Australia, Dow AgroSciences LCC
NBT①、NBT②	トウモロコシ	EXZACT™ Precision technology: engineering plant genome with ZFNs	米国: Dow AgroSciences
NBT②	イネ	Site-directed mutagenesis in rice by a combination of gene targeting and marker elimination	日本: National Institute of Agrobiological Sciences, University of Tokushima, Yokohama City University
NBT②	ジャガイモ	Targeted gene insertion through genome editing	米国: J.R. Simplot Company
NBT②	植物	KeyBase®: a targeted mutagenesis technology for the improvement of crop species	オランダ: Keygene N.V. Wageningen
NBT②	タバコ、イネ	Recombinase-directed plant gene transfer	中国: Chinese Academy of Sciences
NBT⑦-1	タバコ (Nicotiana benthamiana)	Medium-chain fatty acid biosynthesis in plant leaf lipids: synthesis in combination with high accumulation	オーストラリア: Food Futures National Research Flagship, Graham Centre for Agricultural Innovation, CSIRO Ecosystem Sciences, CSIRO Plant Industry
NBT⑦-1、治療薬	タバコ (Nicotiana benthamiana)	Improving the expression and activity of recombinant human epidermal growth factor in Nicotiana benthamiana	オーストラリア: Monash University, Alfred Hospital
NBT⑦-2	植物	Gene expression in stably and transiently modified plants	ドイツ: Icon Genetics
NBT⑧	植物	Development of engineered minichromosomes in plants	米国: University of Missouri

表 7. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での GM 植物 (機能性食品) 研究・開発状況

International Association for Plant Biotechnology Congress 2014, Melbourne, Victoria, Australia, Aug. 10-15, 2014
機能性食品 12 件のうち、トマト: 5 件が最も多い

区分	作物	演題	研究・開発機関
機能性食品	イネ	Nutritional enhancement of rice bran oil: Metabolic engineering using Brassica juncea microsomal w-3 desaturase gene (BjFad3)	インド: Indian Institute of Technology Kharagpur
機能性食品	カンノーラ、油糧作物	Novel plant products: multi-gene engineering comes of age	オーストラリア: CSIRO Food
機能性食品	シロイヌナズナ	Storage triacylglycerol mobilization in germinating transgenic Arabidopsis seeds containing nutritionally important polyunsaturated fatty acids	オーストラリア: CSIRO Food Futures National Research Flagship, CSIRO Plant Industry
機能性食品	トマト、ジャガイモ	"Golden" tomato fruit and potato tubers show elongated shelf-life and hormone production	イタリア&ドイツ&カナダ&米国: ENEA, University of Rome, Max-Planck Institute for Molecular Plant Physiology, University of British Columbia, Boyce Thompson Institute
機能性食品	トマト	Metabolic engineering in crops for comparative nutrition and health-promoting foods	英国&ドイツ&イタリア: the John Innes Centre, Max-Planck Institute for Molecular Plant Physiology, Institute of Sciences of Food Production CNR Unit of Lecce
機能性食品	トマト	Transgenic tomato accumulating miraculin, a possible diet for human health	日本: University of Tsukuba, Inplanta Innovations Inc.
機能性食品	トマト	The enhancement of umami flavour in tomato (Solanum lycopersicum) through the overexpression of adenosine monophosphate (AMP) deaminase gene	マレーシア & 英国: Universiti Sains Malaysia, University of Nottingham
機能性食品	トマト	Production of marker-free transgenic tomato plants using inducible site-specific recombinase and a bifunctional selectable gene	ロシア: Branch of Shemyakin Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology
機能性食品	バナナ	Genetically modified bananas with enhanced micronutrients	オーストラリア&ウガンダ: Queensland University, Queensland Department of Agriculture, Fisheries and Forestry, National Agricultural Research Organization, Uganda
機能性食品	ワタ	Extreme makeover of cotton seed oil through RNAi-mediated gene down-regulation	オーストラリア: Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization Plant Industry, ACT
機能性食品(飼料)	ライグラス	Engineered cysteine-oleosin and enhanced DGAT1 for lipid manipulation in ryegrass	ニュージーランド: AgResearch Grassland
機能性食品(飼料)	ライグラス	High energy perennial ryegrass with elevated levels of unsaturated, protected fatty acids	ニュージーランド: AgResearch Ltd.

表 8. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での GM 植物 (経口ワクチン、食用医薬、抗体医薬) 研究・開発状況

International Association for Plant Biotechnology Congress 2014, Melbourne, Victoria, Australia, Aug. 10-15, 2014
薬用GM植物の中では機能性食品: 12 件に次いで経口ワクチン: 7 件が多い

区分	作物	演題	研究・開発機関
経口ワクチン	ニンジン	Expression of TSOL 18 antigen in carrots cell: towards the development of a vaccine against porcine cysticercosis	メキシコ&スペイン: Universidad Autonoma de San Luis Potosi, Ciudad Universitaria, Instituto de Salud Carlos III
経口ワクチン	イネ	Whole genome analysis selection marker-free Muco-Rice-CTB, a rice-based oral cholera vaccine	日本: The University of Tokyo, Asahikogyocha, Co., Ltd., National Agriculture and Food Research Organization
経口ワクチン	イネ	Establishment of selection marker-free rice-based oral cholera toxin B-subunit vaccines and characterization of location and structure of transgene by using whole genome resequencing analysis	日本: The University of Tokyo, Niigata University, NARO Agriculture Research Center
経口ワクチン	ウキクサ	The expression of M2e peptide of avian influenza virus H5N1 in translational fusion with subunit B ricin in transgenic duckweed plants	ロシア: Branch of Shemyakin Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS
経口ワクチン	タバコ	A plant-based recombinant P1pE vaccine for Fowl Cholera	オーストラリア: Monash University
経口ワクチン	ナス科植物	Plant roots as an efficacious vaccine production system using E. coli LTB as a model antigen	オーストラリア: Deakin University, Monash University
経口ワクチン、食用医薬	レタス	Low cost green oral vaccines confer protection against infectious and inherited diseases	米国: University of Pennsylvania
抗体医薬	ジャガイモ	Production of potyvirus-resistant potato (Solanum tuberosum L.) plants expressing a recombinant antibody against the viral replicase NIa	ドイツ&エジプト: Leibniz University Hannover, University of Cairo
抗体医薬	トウモロコシ、タバコ	Plant-derived biopharmaceuticals: the path forward towards clinical trials and regulatory approval	ドイツ: RWTH Aachen University & Fraunhofer IME

表 9. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での GM 植物 (治療薬、環境浄化、工業用) 研究・開発状況
International Association for Plant Biotechnology Congress 2014, Melbourne, Victoria, Australia, Aug. 10-15, 2014
(黄色背景はNBTと重複)

区分	作物	演題	研究・開発機関
NBT⑦-1、治療薬	タバコ(Nicotiana benthamiana)	Improving the expression and activity of recombinant human epidermal growth factor in Nicotiana benthamiana	オーストラリア: Monash University, Alfred Hospital
治療薬	キク科植物	Production of the anti-malarial drug artemisinin in chrysanthemum	ロシア&イスラエル: Russian Academy of Sciences, The Hebrew University of Jerusalem
治療薬	ニチニチソウ	Metabolic engineering of terpenoid indole alkaloid pathway in Catharanthus roseus	フィンランド: VTT Technical Research Centre of Finland
環境浄化	ポプラ	Analysis of the role of a Kunitz trypsin inhibitor in the response of poplar (Populus deltoides) to copper stress	チリ&フランス: Universidad de Talca, Universite de Lorraine
工業用(バイオ燃料)	サトウキビ	Engineering plants as biofactories for the production of biobased bulk chemicals	米国&オーストラリア: The University of North Texas, The University of Queensland
工業用(バイオ燃料)	イネ	Down-regulation of genes involved in lignin biosynthesis in rice	米国: University of Arkansas
工業用(バイオ燃料)	カノーラ、ナガミアマナズナ	Enhanced DGAT1s for TAG manipulation in seed-oil crops	ニュージーランド&カナダ: AgResearch Grassland, National Research Council: Plant Biotechnology Institute

表 10. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での GM 植物研究・開発状況: 国別集計

国名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
日本	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	4
中国	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
台湾	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
韓国	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
オーストラリア	4	4	2	0	0	0	1	0	0	1	12
ニュージーランド	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	3
マレーシア	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
インド	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
イスラエル	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
トルコ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
カナダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
米国	5	1	1	1	0	0	0	0	0	2	10
メキシコ	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
チリ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ロシア	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	3
チェコ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
フィンランド	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
スウェーデン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
英国	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
ドイツ	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	6
フランス	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
オランダ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
イタリア	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
スペイン	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
エジプト	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
ウガンダ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
小計	15	19	8	1	0	3	4	0	2	5	57

区分: 重複2件(NBT-治療薬:1件、経口ワクチン-食用医薬:1件) NBT: 重複3件(オーストラリア-米国:2件、ドイツ-イタリア:1件)
機能性食品: 重複6件(オーストラリア-ウガンダ:1件、マレーシア-英国:1件、英国-ドイツ-イタリア:1件、イタリア-ドイツ-カナダ-米国:1件) 経口ワクチン: 重複1件(メキシコ-スペイン)
抗体医薬: 重複1件(ドイツ-エジプト) 治療薬: 重複1件(ロシア-イスラエル) 環境浄化: 重複1件(チリ-フランス) 工業用: 重複2件(米国-オーストラリア:1件、ニュージーランド-カナダ:1件)

表 11. 2014 年の国際学会 (IAPB2014) での GM 植物研究・開発状況：作物別集計

IAPB2014, Melbourne, Victoria, Australia, Aug. 10-15, 2014での調査結果

作物名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
イネ	2	1	2	0	0	0	0	0	0	1	6
オオムギ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カノーラ	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3
コムギ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
サトウキビ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
ジャガイモ	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3
トウモロコシ	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
トマト	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	5
ナス科植物	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
ニンジン	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
バナナ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
レタス	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
ワタ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
油糧作物	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ウキクサ	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
キク科植物	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
シロイヌナズナ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
タバコ	3	0	1	0	0	1	1	0	0	0	6
ナガミノアマナズナ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
ニチニチソウ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
ポプラ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ライグラス	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
植物	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
小計	13	14	7	1	0	3	3	0	1	4	46

NBT: 重複1件(イネ-タバコ) 機能性食品: 重複2件(カノーラ-油糧作物:1件、トマト-ジャガイモ:1件) 抗体医薬: 重複1件(トウモロコシ-タバコ)
 産業用: 重複1件(カノーラ-ナガミノアマナズナ) レタス: 重複1件(経口ワクチン-食用医薬) タバコ: 重複1件(NBT-治療薬:1件)

表 12. 2014 年の GM 植物 (NBT) 研究・開発状況

SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
NBT①	イネ	中国: Anhui Academy of Agricultural Sciences, Anhui University	Xu Rongfang; Li Li; Li Hao; Wei Pengcheng; Qin Ruiying; Wang Lu; Yang Jianbo, "Gene targeting using the Agrobacterium tumefaciens-mediated CRISPR-Cas system in rice", Rice (New York, N.Y.) (2014), 7(1), 5.
NBT①	シロイヌナズナ	日本: The University of Tokyo, Japan; Kabushiki Kaisha Toyota	Muramoto, Nobuhiko; Sugimoto, Hiroki; Mitsukawa, Norihiro; Ohta, Kunihiro; Kugou, Kazuto, "Method for increasing prodn. of plant biomass by expressing endonuclease that promotes double-stranded DNA breaks and endoreduplication while not inducing RAD51 transcription", U.S. Pat. Appl. Publ. (2014), US 20140273126 A1 20140918.
NBT①	マテバシイ	日本: 記載なし	Shimizu, Nobuyoshi; Ito, Hayao, "Generation of transgenic plant with fire-resisting leaf for prevention of forest fire", Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2014), JP 2014236719 A 20141218.
NBT②	ナタネ	米国: Dow AgroSciences LLC	Cogan, Noel; Forster, John; Hayden, Matthew; Sawbridge, Tim; Spangenberg, German; Webb, Steven R.; Gupta, Manju; Ainley, W. Mike; Henry, Matthew J.; Mason, John; et al, "Methods for targeted integration of transforming DNA into plant genomes using synthetic site-specific nucleases", PCT Int. Appl. (2014), WO 2014039872 A1 20140313.
NBT③-1	イネ	日本: National Institute of Agrobiological Sciences	Nishizawa-Yokoi, Ayako; Endo, Masaki; Osakabe, Keishi; Saika, Hiroaki; Toki, Seiichi, "Precise marker excision system using an animal-derived piggyBac transposon in plants", Plant Journal (2014), 77(3), 454-463.
NBT④	トマト、トウゴマ、ポプラ、ブドウ、イネ、ソルガム	米国: University of Arkansas	Khodakovskaya, Mariya, "Method for producing abiotic stress tolerant transgenic plants by silencing gene encoding calcium-dependent lipid-binding proteins with C2 domain", U.S. Pat. Appl. Publ. (2014), US 20140082767 A1 20140320.
NBT④	バラ科の果樹(リンゴ、モモ)	日本: Iwate University	Yoshikawa, Nobuyuki; Yamagishi, Noriko, "Genetic method for shortening breeding cycle of a Rosaceae fruit tree", Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2014), JP 2014183754 A 20141002.
NBT⑦-2、抗体医薬	タバコ (Nicotiana benthamiana)	スペイン: CSIC, Universidad Politecnica de Valencia; Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Orzaez Calatayud, Diego Vicente; Julve Parreno, Jose Manuel; Granell Richart, Antonio; Sarrion-Perdigones, Alejandro; Gutierrez, Cabrera Carlos, "Method for the production of complex repertoires of recombinant molecules", PCT Int. Appl. (2014), WO 2014044892 A1 20140327.
NBT⑦-2、抗体医薬	タバコ (Nicotiana benthamiana)	スペイン: CSIC, Universidad Politecnica de Valencia, Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Orzaez Calatayud, Diego Vicente; Julve Parreno, Jose Manuel; Granell Richart, Antonio; Sarrion-Perdigones, Alejandro; Gutierrez, Cabrera Carlos, "Method for the production of complex repertoires of recombinant molecules, such as antibodies, in transgenic plants", Span. (2014), ES 2456823 A1 20140423.

検索語「transgenic plant」では抽出されるNBTはそれほど多くなく、2014年度は9件(2013年と同数)のうち、①nuclease technology (ZFNs, TALENs, CRISPR/Cas)が最も多い

表 13. 2014 年の GM 植物（機能性食品）研究・開発状況
SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
機能性食品	アムールブドウ	ロシア: Far East Branch of Russian Academy of Sciences	Aleynova-Shumakova, O. A.; Dubrovina, A. S.; Manyakhin, A. Y.; Karetin, Y. A.; Kiselev, K. V., "VaCPK20 gene overexpression significantly increased resveratrol content and expression of stilbene synthase genes in cell cultures of <i>Vitis amurensis</i> Rupr", <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> (2014), 98(12), 5541-5549.
機能性食品	イネ	中国: South China Agricultural University	Tian, Hua; Tang, Xiangru; Pan, Shenggang; Duan, Meiyang; Xiao, Lizhong; Zhong, Keyou, "Cloning and application of aromatic rice fragrance content related gene OsPRO", <i>Faming Zhuanli Shenqing</i> (2014), CN 104031927 A 20140910.
機能性食品	オオムギ	中国: Gansu Academy of Agricultural Sciences	Li, Jing-wen; Zhang, Zheng-ying; Ling, Li-jun; Li, Shu-jie, "Creating low grain protein content barley by suppressing B-hordein synthesis through RNA interference", <i>Zhongguo Nongye Kexue</i> (Beijing, China) (2014), 47(19), 3746-3756.
機能性食品	植物	カナダ: University of Alberta	Weselake, Randall J.; Mietkiewska, Elzbieta, "Gene combinations for producing punicic acid in transgenic plants", <i>Can. Pat. Appl.</i> (2014), CA 2810336 A1 20140925.
機能性食品	植物	韓国: Rural Development Administration	Lim, Seon Hyeong; Ha, Seon Hwa; Song, Ji Hye; Kim, Jae Gwang; Lee, Jong Ryeol; Kim, Yeong Mi; Ku, Bon Seong, "Anthocyanin biosynthesis gene rsmY1 of protein and expression vector utilized for producing transgenic plant with accumulated anthocyanin", <i>Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo</i> (2014), KR 2014126528 A 20141031
機能性食品	植物	中国: Sun Yat-Sen University	Li, Yin; Huang, Shangzhi; Liu, Chen; Yan, Ruiqing, "Sequence of peanut lysophosphatidic acid acyl transferase gene LPAAT1 and its use in increasing seed polyunsaturated fatty acids", <i>Faming Zhuanli Shenqing</i> (2014), CN 103725700 A 20140416.
機能性食品	タバコ、イネ	中国&日本: China Agricultural University, China; The University of Tokyo, Japan; Ishikawa Prefectural University, Japan	Xiong Hongchun; Guo Xiaotong; Shen Hongyun; Qiu Wei; Kobayashi Takatori; Nishizawa Naoko K; Kakei Yusuke; Nakanishi Hiromi; Nozoye Tomoko; Zhang Lixia; et al, "Expression of peanut Iron Regulated Transporter 1 in tobacco and rice plants confers improved iron nutrition", <i>Plant physiology and biochemistry: PPB / Societe francaise de physiologie vegetale</i> (2014), 80, 83-9.
機能性食品	トマト	中国: Hefei University of Technology	Li, Guangwei; Niu, Xiangli; Zhou, Ang; Chen, Danyang; Liu, Yongsheng, "Actinidia chinensis gene capable of increasing <i>Lycopersicon esculentum</i> fruit nutritional quality and application", <i>Faming Zhuanli Shenqing</i> (2014), CN 104004768 A 20140827.
機能性食品	ナガミノアマナズナ	英国: Rothamsted Research	Ruiz-Lopez, Noemi; Haslam, Richard P.; Napier, Johnathan A.; Sayanova, Olga, "Successful high-level accumulation of fish oil omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in a transgenic oilseed crop", <i>Plant Journal</i> (2014), 77(2), 198-208.
機能性食品	ナス科作物	イスラエル: Yeda Research and Development Co. Ltd.	Aharoni, Asaph; Ilkin, Maxim, "Plant with altered content of steroidal glycoalkaloids resulting from modulated expression of GAME9-transcription factor, GAME11 gene encoding 2-oxoglutarate dependent dioxygenase and BHLH-transcription factor", <i>PCT Int. Appl.</i> (2014), WO 2014195944 A1 20141211.
機能性食品	トウモロコシ	米国: JM Biologicals	Messing, Joachim; Ciclitira, Paul J., "A method for detecting CD-inducing epitopes in wheat glutenin and gliadin proteins for the production of gluten free food products", <i>PCT Int. Appl.</i> (2014), WO 2014182897 A2 20141113.

表 14. 2014 年の GM 植物（経口ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬）研究・開発状況
SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
経口ワクチン	アルファルファ	中国: Inner Mongolia University of Science and Technology	Zhao, Liang; Wang, Jing-yan; Wang, Jian-ying; Guo, Jiang-bo; Xin, Cui-hua, "Construction of <i>Brucella</i> rOmp3148-74-BLS expression vector and its transformation into alfalfa", <i>Zhiwu Yanjiu</i> (2014), 34(4), 505-509.
経口ワクチン	シロイヌナズナ、ニンジン	スウェーデン: Oerebro University	Lindh, Ingrid; Braave, Andreas; Hallengaard, David; Hadad, Ronza; Kalbina, Irina; Strid, Aake; Andersson, Soeren, "Oral delivery of plant-derived HIV-1 p24 antigen in low doses shows a superior priming effect in mice compared to high doses", <i>Vaccine</i> (2014), 32(20), 2288-2293.
経口ワクチン	タバコ	イタリア: Universita di Milano	Rossi, Luciana; Pinotti, Luciano; Agazzi, Alessandro; Dell'Orto, Vittorio; Baldi, Antonella, "Plant bioreactors for the antigenic hook-associated flagK protein expression", <i>Italian Journal of Animal Science</i> (2014), 13(1), 23-29.
食用医薬	タバコ	イスラエル: Protalix Ltd., Israel; Hadasit Medical Research Services and Development Ltd.	Ilan, Yaron; Shaaltiel, Yoseph; Hanania, Uri; Kizhner, Tali; Ariel, Tami; Gings-Valitski, Svetlana, "Tumor necrosis factor receptor fusion proteins for use as tumor necrosis factor antagonists and their manufacture in plants", <i>PCT Int. Appl.</i> (2014), WO 2014136117 A1 20140912.
食用医薬	タバコ	インド: CSIR-NBRI	Pandey, Ashutosh; Misra, Prashant; Khan, Mohd. P.; Swarnkar, Gaurav; Tewari, Mahesh C.; Bhamhani, Sweta; Trivedi, Ritu; Chattopadhyay, Naibedy; Trivedi, Prabodh K., "Co-expression of Arabidopsis transcription factor, AtMYB12, and soybean isoflavone synthase, GmIFS1, genes in tobacco leads to enhanced biosynthesis of isoflavones and flavonols resulting in osteoprotective activity", <i>Plant Biotechnology Journal</i> (2014), 12(1), 69-80.
食用医薬	ヒマワリ	中国: Tianjin University	Guan, Chunfeng; Ji, Jing; Jin, Chao; Wang, Gang; Li, Xiaozhou; Guan, Wenzhu, "Expression of cholera toxin B subunit-lumbrokinase in edible sunflower seeds—the use of transmucosal carrier to enhance its fusion protein's effect on protection of rats and mice against thrombosis", <i>Biotechnology Progress</i> (2014), 30(5), 1029-1039.
ワクチン抗原	ゲンゲ属植物 (Astragalus)	中国: Jilin Agricultural University	Gao Yugang; Zhao Xueliang; Zang Pu; Liu Qun; Wei Gongqing; Zhang Lianxue, "Generation of the bovine viral diarrhoea virus e0 protein in transgenic astragalus and its immunogenicity in sika deer", <i>Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM</i> (2014), 2014, 372503.
抗体医薬	植物	韓国: Chung-Ang University	Lim, Chae-Yeon; Kim, Deuk-Su; Lee, Kyung Jin; Hwang, Kyung-A.; Choo, Young-Kug; Ko, Kisung, "Optimization of storage temperature for the pollen viability of transgenic plants that express the anti-breast cancer monoclonal antibody mAb BR55", <i>Plant Omics</i> (2014), 7(5), 403-409, 7 pp..
NBT⑦-2、抗体医薬	タバコ (Nicotiana benthamiana)	スペイン: CSIC, Universidad Politecnica de Valencia; Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Orzaez Calatayud, Diego Vicente; Julve Parrero, Jose Manuel; Granell Richart, Antonio; Sarrion-Perdigones, Alejandro; Gutierrez, Cabrera Carlos, "Method for the production of complex repertoires of recombinant molecules", <i>PCT Int. Appl.</i> (2014), WO 2014044892 A1 20140327.
NBT⑦-2、抗体医薬	タバコ (Nicotiana benthamiana)	スペイン: CSIC, Universidad Politecnica de Valencia; Universidad de las Palmas de Gran Canaria	Orzaez Calatayud, Diego Vicente; Julve Parrero, Jose Manuel; Granell Richart, Antonio; Sarrion-Perdigones, Alejandro; Gutierrez, Cabrera Carlos, "Method for the production of complex repertoires of recombinant molecules, such as antibodies, in transgenic plants", <i>Span.</i> (2014), ES 2456823 A1 20140423.

表 15. 2014 年の GM 植物 (治療薬) 研究・開発状況

SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
治療薬	植物	韓国: Dong-A University Research Foundation for Industry-Academy Cooperation	Nam, Jae Sung; Kwon, Taek Min; Cho, Yang, "Method for preparing transformed plant with increased syringin production, and plant prepared by same", PCT Int. Appl. (2014), WO 2014058104 A1 20140417.
治療薬	植物	米国: 記載なし	Chen, Feng; Li, Guanglin, "Terpene synthases of <i>Selaginella moellendorffii</i> and the genes encoding them and their uses", U.S. Pat. Appl. Publ. (2014), US 20140030784 A1 20140130.
治療薬	シロイヌナズナ	日本: Tokyo University of Agriculture and Technology	Tamura, Masayuki; Tsuji, Yukiko; Kusunose, Tatsuya; Okazawa, Atsushi; Kamimura, Naofumi; Mori, Tetsuya; Nakabayashi, Ryo; Hishiyama, Shojiro; Fukuhara, Yuki; Hara, Hirofumi; et al, "Successful expression of a novel bacterial gene for pinoresinol reductase and its effect on lignan biosynthesis in transgenic <i>Arabidopsis thaliana</i> ", Applied Microbiology and Biotechnology (2014), 98(19), 8165-8177.
治療薬	タバコ, シロイヌナズナ, イネ	スペイン: University of Girona,	Company Nuri; Nadal Anna; La Paz Jose-Luis; Martinez Silvia; Rasche Stefan; Schillberg Stefan; Montesinos Emilio; Pla Maria, "The production of recombinant cationic α -helical antimicrobial peptides in plant cells induces the formation of protein bodies derived from the endoplasmic reticulum", Plant biotechnology journal (2014), 12(1), 81-92.
治療薬	タバコ, シロイヌナズナ	韓国: Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology	Kim, Cha Yeong; Jung, Yu Jeong; Kim, Uk Jin; Jung, Hyeong Jae; Ahn, Cheol Han, "Method and composition for increasing stilbene synthase and changing flower color in plant using resveratrol o-methyltransferase and stilbene synthase utilized for manufacturing transgenic plants and its seeds", Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2014), KR 2014040372 A 20140403.
治療薬	チクセツニンジン	中国: Huo, Mengrui	Zhang, Shaopeng; Chen, Ping; Zhao, Xiaolong; Wang, Qi; Zhu, Wenjun; Wu, Chong; Wang, Rufeng; Deng, Chen; Zheng, Yonglian, "Panax japonicus squalene epoxidase gene and its application.", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104232597 A 20141224.
治療薬	トマト	インド: Parul Institute of Pharmacy	Jha, Lalit Lata; Shah, Darshika; Rajesh, K. S., "Transgenic <i>Lycopersicon esculentum</i> mill (tomato) plant as bioreactor for the production of human neutrophil peptide-1 (HNP-1): a useful protein based pharmaceutical", International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (2014), 5(8), 3209-3215.
治療薬	油糧作物	中国: Jilin Agricultural University	Li, Xiaokun; Li, Haiyan; Guan, Lili; Yang, Jing; Wang, Fawei; Jiang, Chao; Du, Linna; Wang, Yanfang; Dong, Yuanyuan; Yao, Na; et al, "Vegetable oil body gel containing aFGF", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103720743 A 20140416.
治療薬	油糧作物	中国: Jilin Agricultural University	Li, Haiyan; Li, Xiaokun; Guan, Lili; Wang, Fawei; Yang, Jing; Jiang, Chao; Dong, Yuanyuan; Du, Linna; Wang, Nan; Liu, Xiuming; et al, "Vegetable oil gel containing human basic fibroblast growth factor (bFGF)", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103725649 A 20140416.
治療薬	植物	韓国: Dong-A University, Research Foundation for Industry-Academy Cooperation	Nam, Jae Seong; Kwon, Taek Min; Cho, Yang, "Preparation of transgenic plant having increased syringin production", Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2014), KR 2014046740 A 20140421.
治療薬	ザシヨクノボリフジ	カナダ: National Research Council of Canada-Saskatoon	Polowick, Patricia L.; Loukanina, Natalia N.; Doshi, Ketan M., "Agrobacterium-mediated transformation of tarwi (<i>Lupinus mutabilis</i> Sweet), a potential platform for the production of plant-made proteins", In Vitro Cellular & Developmental Biology: Plant (2014), 50(4), 401-411

表 16. 2014 年の GM 植物 (治療薬: 続き、診断薬・試薬、工業用) 研究・開発状況

SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
治療薬	植物	韓国: Chung-Ang University	Ahn, Junsik; Lee, Kyung Jin; Ko, Kisung, "Optimization of ELISA Conditions to Quantify Colorectal Cancer Antigen-Antibody Complex Protein (GA733-Fc) Expressed in Transgenic Plant", Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy (2014), 33(1), 1-7.
治療薬	タバコ	中国: Ministry of Education in China, Anhui Agricultural University	Wang Yun-Sheng; Xu Yu-Jiao; Gao Li-Ping; Yu Oliver; Wang Xin-Zhen; He Xiu-Juan; Jiang Xiao-Lan; Liu Ya-Jun; Xia Tao, "Functional analysis of Flavonoid 3, 5-hydroxylase from Tea plant (<i>Camellia sinensis</i>): critical role in the accumulation of catechins", BMC plant biology (2014), 14(1), 347.
治療薬	チャノキ	中国: Zhejiang University	Lu, Jianliang; Liu, Yang; Fan, Fanguyan; Gan, Quan; Zheng, Xinqiang; Liang, Yuerong, "Cloning of gene for polygalacturonase inhibiting protein (PGIP) of <i>Camellia sinensis</i> and its application", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103509806 A 20140115
治療薬	油糧作物	中国: Jilin Agricultural University, Bioreactor Engineering Co., Ltd.	Li, Haiyan; Li, Xiaokun; Guan, Lili; Yang, Jing; Wang, Fawei; Du, Linna; Jin, Libo; Jiang, Chao; Wang, Yanfang; Wang, Nan; et al, "Epidermal growth factor-containing vegetable oil gel", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103736079 A 20140423.
診断薬・試薬	イネ	韓国: Industrial Cooperation Foundation Chonbuk National University	Yang, Mun Sik; Kim, Yong Sang; Eom, Tae Bung, "Effective purification method for recombinant trypsin produced by transgenic rice cell suspension culture", Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2014), KR 2014078285 A 20140625.
診断薬・試薬	植物	インド: CSIR-National Botanical Research Institute	Jha Shweta; Sanyal Indraneel; Amla D V, "Single amino acid substitutions in recombinant plant-derived human α 1-proteinase inhibitor confer enhanced stability and functional efficacy", Biochimica et biophysica acta (2014), 1840(1), 416-27.
診断薬・試薬	植物	中国: Shenzhen University, Peop. Rep. China	Zheng, Yizhi; Liu, Guobao; Hu, Yueming; Liu, Yun, "Method for establishing plant cell model for high-throughput screening active substances for treating Huntington's disease and its application", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103525858 A 20140122.
診断薬・試薬	植物	ドイツ: Greenovation Biotech GmbH, Germa	Fode, Benjamin; Schaaf, Andreas, "Expression of phosphorylated glycoproteins in plants", PCT Int. Appl. (2014), WO 2014167094 A1 20141016.
診断薬・試薬	植物	ドイツ: Greenovation Biotech GmbH	Fode, Benjamin; Schaaf, Andreas, "Expression of phosphorylated glycoproteins in plants", Eur. Pat. Appl. (2014), EP 2789686 A1 20141015.
工業用	シロイヌナズナ ダイズ、油糧作物	中国: Chinese Academy of Sciences	Zhang, Jinsong; Chen, Shouyi; Liu, Yunfeng; Li, Qingtian; Zhang, Wanke; Ma, Biao; Lin, Qing; He, Sijie, "Application of Glycine max transcription factor GmMYB172 in regulating plant grease metabolism", From Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104059136 A 20140924.
工業用	ダイズ、カンノーラ	米国: Monsanto Technology LLC	Tripodi, Federico; Honary, Lou A. T., "High pufa oils for industrial applications", PCT Int. Appl. (2014), WO 2014066127 A2 20140501.
工業用	油糧作物	中国: Chinese Academy of Sciences	Qu, Yueqing; Liu, Wenxian, "Expression cassette and application in breeding transgenic plant with increased seed grease content", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104232654 A 20141224.

表 17. 2014 年の GM 植物（環境浄化）研究・開発状況
SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
環境浄化	イネ	インド:CSIR-NBRI	Shri Manju; Tripathi Rudra Deo; Trivedi Prabodh Kumar; Chakrabarty Debasis; Dave Richa; Diwedi Sanjay; Shukla Devesh; Kesari Ravi, "Heterologous expression of Ceratophyllum demersum phytochelatin synthase, CdPCS1, in rice leads to lower arsenic accumulation in grain", Scientific reports (2014), 4, 5784.
環境浄化	植物	台湾:Academia Sinica	Yeh, Kuo-Chen; Shin, Lung-Jiun, "Copper resistant plant overexpressing ATX1-like protein and use for phytoremediation", U.S. Pat. Appl. Publ. (2014), US 20140298534 A1 20141002.
環境浄化	植物	中国:Chinese Academy of Agricultural Sciences	Sun, Jingwen; Cheng, Mingfang; Wang, Yujun; Li, Shutian; Zhou, Wei, "Application of heavy metal-induced promoter from Arabidopsis thaliana", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103923923 A 20140716.
環境浄化	植物	中国:Nanjing Boou Biotechnology Co., Ltd.	Xue, Yong; Yin, Hao; Jiang, Xiaohui; Hou, Xiaoguang; Wu, Shunxia; Hou, Shuguang; Zhou, Hui; Wang, Rui; Wu, Guangcai; Zhang, Yang, "Heavy metal binding protein gene from antiradiation microorganism, and application in heavy metal resistance", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104099346 A 20141015.
環境浄化	植物	中国:Nanjing Boou Biotechnology Co., Ltd., Peop. Rep. China	Xue, Yong; Jiang, Xiaohui; Xu, Xiaoyun; Hou, Xiaoguang; Wu, Shunxia; Hou, Shuguang; Zhou, Hui; Wu, Guangcai; Zhang, Yang, "Application of heavy metal binding protein gene from Methylobacterium extorquens", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104099347 A 20141015.
環境浄化	シロイヌナズナ	中国:Chinese Academy of Agricultural Sciences	Sun, Jingwen; Cheng, Mingfang; Wang, Yujun; Li, Shutian; Zhou, Wei, "Application of heavy metal induced promoter AtMT1a of Arabidopsis thaliana in breeding transgenic plant for prewarning heavy metal pollution in soil", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103923922 A 20140716.
環境浄化	シロイヌナズナ	中国:Shanghai Academy of Agricultural Sciences	Xue, Yong; Yao, Quanhong; Peng, Rihe; Zhu, Bo; Han, Hongjuan; Han, Jing; Wang, Bo; Wang, Hongjuan; Zhao, Wei, "Construction of transgenic Arabidopsis thaliana expressing Thermus thermophilus heavy metal-binding protein gene", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104099348 A 20141015.

表 18. 2014 年の GM 植物（環境浄化：続き）研究・開発状況
SciFinder®, 検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

区分	作物	研究・開発機関	文献等
環境浄化	セツレンカ	中国:College of Life Science Shihezi University	Wang, Haixia; Zhang, Linhua; Yang, Jing; Zhang, Yamin; Zhang, Wei; Wang, Aiyang; Hu, Yuanlei; Zhu, Jianbo, "Clone and aluminum tolerance analysis of unknown gene from Saussurea involucreta kar. et kir.", Xibei Zhiwu Xuebao (2014), 34(1), 32-39
環境浄化	ダイズ	中国:Nanjing Agricultural University	Zhu, Yuelin; Ge, Junyi; Chen, Guohu; Yang, Lifei, "Cultivation method for OsPT2 transgenic soybean with efficient utilization of phosphorus", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 104004755 A 20140827.
環境浄化	タバコ	チェコ:ICT Prague	Viktorovta Jitka; Novakova Martina; Trbolova Ladislava; Vrchotova Blanka; Lovecka Petra; Mackova Martina; Macek Tomas, "Characterization of transgenic tobacco plants containing bacterial bphC gene and study of their phytoremediation ability", International journal of phytoremediation (2014), 16(7-12), 937-46
環境浄化	インゲンマメ、シロイヌナズナ	中国:South China Agricultural University	Tian, Jiang; Liao, Hong; Sun, Lili, "Sequence of malic enzyme gene ME1 from Stylosanthes Guianensis and its use in increasing aluminum tolerance and acidic soil adaptation of transgenic plants", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103525838 A 20140122.
環境浄化	シロイヌナズナ、イネ	中国:Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai Ruifeng Agricultural Science and Technology Co., Ltd.	Peng, Rihe; Yao, Quanhong; Wang, Rongtan; Fu, Xiaoyan; Tian, Yongsheng; Zhao, Wei; Yan, Peilan; Ding, Weixing, "A method for improving the tolerance and degradation capability of plant to polycyclic aromatic hydrocarbons", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103509819 A 20140115.
環境浄化	スチロサントス属植物	中国:South China Agricultural University	Tian, Jiang; Liao, Hong; Chen, Zhijian, "Sequence of malate dehydrogenase gene MDH1 from Stylosanthes and its use in increasing manganese tolerance and acidic soil adaptation of transgenic plants", Faming Zhuanli Shenqing (2014), CN 103525825 A 20140122.
環境浄化	タバコ	トルコ:Mustafa Kemal University	Eren, Abdullah; Daghan, Hatice, "Transgenic tobacco-bearing p-cV-ChMTIIIGFP gene accumulated more lead compared to wild type", Polish Journal of Environmental Studies (2014), 23(2), 569-571.

表 19. 2014 年の GM 植物研究・開発状況：国別集計

SciFinder®、検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

国名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
日本	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	6
中国	1	5	1	1	1	0	6	1	10	2	28
台湾	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
韓国	0	1	0	0	0	1	4	1	0	0	7
インド	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	4
イスラエル	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
トルコ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
米国	2	1	0	0	0	0	1	0	0	1	5
カナダ	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2
ロシア	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
チェコ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
スウェーデン	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
英国	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ドイツ	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
イタリア	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
スペイン	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0	5
小計	9	12	3	3	1	3	15	5	14	3	68

区分:重複2件(NBT-抗体医薬) 機能性食品:重複1件(中国-日本)
68件のうち、28件が中国で最も多い

表 20. 2014 年の GM 植物研究・開発状況：作物別集計（食用作物）

SciFinder®、検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

作物名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
アルファルファ	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
イネ	3	2	0	0	0	0	1	1	2	0	9
インゲンマメ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
オオムギ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カノーラ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
ダイズ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
チクセツニンジン	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
チャノキ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
トウモロコシ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
トマト	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
ナス科植物	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ナタネ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ニンジン	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
ヒマワリ	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
ブドウ	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
モモ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
リンゴ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
油糧作物	0	0	0	0	0	0	3	0	0	2	5

NBT:重複2件(トマト-トウモロコシ-ポプラ-ブドウ-イネ-ソルガム:1件、リンゴ-モモ:1件) 機能性食品:重複1件(タバコ-イネ:1件)
経口ワクチン:重複1件(シロイヌナズナ-ニンジン:1件)
治療薬:重複2件(タバコ-シロイヌナズナ-イネ:1件、タバコ-シロイヌナズナ:1件)
環境浄化:重複2件(インゲンマメ-シロイヌナズナ:1件、シロイヌナズナ-イネ:1件)
産業用:重複2件(シロイヌナズナ-ダイズ-油糧作物:1件、ダイズ-カノーラ:1件) タバコ:重複2件(NBT-抗体医薬:2件)
食用作物の中ではイネ:9件が最も多い

表 21. 2014 年の GM 植物研究・開発状況：作物別集計（非食用作物）

2014年のGM植物研究・開発状況：作物別集計（非食用作物）

SciFinder®、検索語「transgenic plant」でヒットした情報の調査結果

作物名\区分	NBT	機能性食品	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	工業用	小計
ゲンゲ属植物	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
ザシヨクノボリフジ	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
シロイヌナズナ	1	0	1	0	0	0	3	0	4	1	10
スチロサントス属植物	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
セツレンカ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ソルガム	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
タバコ	2	1	1	2	0	2	3	0	2	0	13
トウゴマ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ナガミノアマナズナ	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ポプラ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
マテバシイ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
植物	0	3	0	0	0	1	4	4	4	0	16
小計	15	12	4	3	1	3	18	5	16	6	83

NBT: 重複2件(トマト-トウゴマ-ポプラ-ブドウ-イネ-ソルガム:1件、リンゴ-モモ:1件) 機能性食品: 重複1件(タバコ-イネ:1件)
 経口ワクチン: 重複1件(シロイヌナズナ-ニンジン:1件)
 治療薬: 重複2件(タバコ-シロイヌナズナ-イネ:1件、タバコ-シロイヌナズナ:1件)
 環境浄化: 重複2件(インゲンマメ-シロイヌナズナ:1件、シロイヌナズナ-イネ:1件)
 工業用: 重複2件(シロイヌナズナ-ダイズ-油糧作物:1件、ダイズ-カノーラ:1件) タバコ: 重複2件(NBT-抗体医薬:2件)

小計は食用作物+非食用作物

厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)
「新開発バイオテクノロジー応用食品の安全性確保並びに国民受容に関する研究」
協力研究報告書(平成26年度)

ゲノム編集動物由来食品の安全性評価に関する研究

研究分担者 手島玲子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長

研究要旨:人工ヌクレアーゼを用いたゲノム編集技術は、新しい農畜産物の育種技術として注目されている。そこで本研究では、この技術を用いて今後開発される食品を想定し、食品としての安全性を担保する上で必要な科学的な要件を整理することを目的とした。平成25年度に構築した鶏卵のアレルゲン破壊人工ヌクレアーゼエフェクターは、活性が低くニワトリ多能性幹細胞でのノックアウト変異が誘導できないことが判明したため、平成26年度は、エフェクターベクターの改変、SSA(single-strand annealing)並びに Cel-1 assay による活性評価、ニワトリ多能性幹細胞でのノックアウト変異の誘導ならびにノックアウト変異幹細胞からの個体作製に取り組んだ。その結果、エフェクターベクターの改変により、高頻度にノックアウト変異が誘導できるようになり、ノックアウト変異多能性幹細胞から5羽のアレルゲンノックアウト変異キメラニワトリの作出に成功した。

協力研究者

堀内浩幸(国立大学法人広島大学・

大学院生物圏科学研究科)

A. 研究目的

遺伝子組換え食品の安全性評価は、次世代の国民の食の安全性を確保する上で重要な研究課題であり、既に遺伝子組換え植物は、世界的な流通規模となっており、様々な対策が図られ、またリスクコミュニケーションが進められている。一方遺伝子組換え動物では、水域における魚類において流通の許可待ちの段階まできており、その安全性評価や対策が進められている。しかし陸域の遺伝子組換え動物は、現在、研究段階であるものが多く、今後5~10年後の実用化を目指すものが多い。

一方、最近、遺伝子の組換えを伴わないゲノム編集という技術が開発され、次世代の遺伝子改変技術として注目されている。ゲノム編集技術では、基本的にDNAの塩基配列に特異的に結合するタ

ンパク質と Fok I というヌクレアーゼを細胞内で一過性に発現させ、標的領域に二重鎖切断(DSB)を誘導する手法である。DSBは、自然界でも、例えば紫外線や放射線の影響により起こる現象であり、生体にとっては生死に関わる問題である。そこで、細胞は非相同末端連結という修復機構を有し、この切断面を修復する能力を有している。ところが、細胞は極稀にこの修復過程で塩基の欠失や挿入といったエラーを起こしてしまう場合がある。このエラーを利用した遺伝子改変技術がゲノム編集技術と呼ばれるものである。例えば、このエラーがゲノム上の翻訳領域で起こった場合、そのゲノム上にコードされた遺伝子の翻訳産物は正常なものとは異なるかもしくは翻訳されなくなり、これがゲノム編集技術を用いた新しい遺伝子のノックアウト技術となる。現在、ゲノム編集に利用される人工ヌクレアーゼには、zinc-finger nuclease (ZFN) と transcription activator-like (TAL) effector nuclease (TALEN) があるが、認識配列のバリエーションが豊富な TALEN が主流である。TALEN は、植物病原細菌キサントモ

ナスの TAL エフェクターに由来する人工ヌクレアーゼであり、その DNA 結合ドメインは、1 リピート 33~35 残基が 1 塩基を認識して結合する。さらに最近では、CRISPR/Cas9 システムという新たなゲノム編集ツールも開発され、いろいろな細胞や生物でこの技術を用いたゲノム編集生物が作製できるようになり、遺伝子組換えに変わる新規の遺伝子改変生物の作出が加速している。

そこで本研究では、TALEN の技術を用いたゲノム編集動物が 5 年以内に実用化されることを想定し、そこから得られる食品の安全性の評価基準を考える上で必要な科学的な知見を整理することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、今後想定されるゲノム編集技術を用いた食品のアレルゲンノックアウト技術を念頭に、鶏卵をモデルケースに選択した。平成 25 年度に設計、構築した TAL エフェクターは、HEK293 細胞を用いた SSA assay において十分な切断活性を有し、ニワトリ多能性幹細胞を用いた Cel-1 assay でも変異導入活性を示したがその後の塩基配列の解析から、Cel-1 assay で認められた変異導入は、TAL エフェクターによる効果ではなく、変異導入部分に認められる一塩基多型 (SNP) であり (図 1)、変異導入活性が誘導されていないことがわかった。そこで本年度はエフェクターの改変から再試行した。

1) アレルゲン破壊 TAL エフェクターの再設計と構築

平成 24 年度に構築したアレルゲン破壊 TAL エフェクターは、HEK263 細胞を用いた SSA assay では高活性を示し、またニワトリ多能性幹細胞を用いた同 assay でも活性が認められた (図 2) ことから、エフェクターの標的自体には問題はなく、変異導入の効率に問題があると考えた。そこで変異導入効率を上昇させるために、TAL エフェクターの発現ベクター内にピューロマイシン耐性遺伝子の発現カセットを導入し

た。

2) TAL エフェクター導入幹細胞の薬剤選抜と Cel-1 assay

新たに構築した TAL エフェクターをニワトリ多能性幹細胞に導入後、24 時間後に 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度でピューロマイシンを添加し、24 時間薬剤選抜を行なった。24 時間後に培地交換によりピューロマイシンを除去し、細胞が安定に増殖を始めた段階で、ゲノム DNA を回収し、Cel-1 assay に供試した。

3) 変異導入領域の塩基配列の解析

Cel-1 assay で変異導入が確認されたゲノム DNA は、変異導入領域を挟むように PCR により断片を増幅し、クローニングベクターに挿入後、多数のクローンの塩基配列を決定した。得られた塩基配列は、野生型の配列と比較して、変異導入効率とノックアウト変異効率を算出した。

4) ノックアウト変異幹細胞のクローニングとキメラニワトリの作出

3) の変異導入幹細胞は、限界希釈法により 2 回クローニングし、クローン化細胞からノックアウト変異幹細胞を選抜した。選抜した幹細胞は、ニワトリ胚への移植実験から、キメラニワトリの作出実験に供試した。

C. 研究結果

1) アレルゲン破壊 TAL エフェクターの再設計と構築

平成 24 年度に構築したアレルゲン破壊 TAL エフェクター発現ベクターにピューロマイシン耐性遺伝子の発現カセットを挿入し、塩基配列を確認後、HEK293 細胞を用いた SSA assay を行なった。その結果、発現カセットが正しく挿入されたこと、並びに SSA assay で切断活性に変化がない事を確認した (結果は示していない)。

2) TAL エフェクター導入幹細胞の薬剤選抜と Cel-1 assay

新たに構築したアレルゲン破壊 TAL エフェクター発現ベクターは、ニワトリ多能性幹細胞に導入後、一過性の薬剤選抜に供試し、Cel-1 assay による変異導入効果を確認した。その結果、薬剤選抜を行っていない幹細胞では、変異導入を示す分断されたバンドは確認されなかったが、薬剤選抜を行なった幹細胞からは、変異導入を示すバンドが確認された（図3）。

3) 変異導入領域の塩基配列の解析

薬剤選抜を行なった幹細胞から、ゲノム DNA を抽出し、変異導入領域の塩基配列の解析を行なった。43 クローンの塩基配列を決定した結果、欠失変異 10 クローン、挿入変異 1 クローン、置換変異が 2 クローン検出された。また、これらの変異クローンの中に、フレームシフトにより終止コドンが生じるノックアウト変異が 3 クローン含まれていることがわかった。塩基配列の解析結果から、新たに構築したアレルゲン破壊 TAL エフェクター発現ベクターのニワトリ多能性幹細胞に対する変異導入効率は 30%、ノックアウト変異効率は 7%であった。

4) ノックアウト変異幹細胞のクローニングとキメラニワトリの作出

アレルゲン破壊 TAL エフェクター発現ベクターを導入した幹細胞から、限界希釈法により 3 種のノックアウト幹細胞を樹立した。そこで、この幹細胞のうち 1 種をもちいて、受精卵胚への移植実験を行い、5 羽のアレルゲンノックアウトキメラニワトリの作出に成功した（図4）。

（倫理面への配慮）

本研究で実施している組換え DNA 実験は、我が国が定める「生物の多様性確保に関する法律」を順守し、協力研究者が研究を実施する広島大学において規定されている「広島大学組換え DNA 実験安全管理規則」に従い適正に研究計画を立案し、機関承認を得ている。また実験動物の使用に関しては、同じく同機関が定める「広島大学動物実験実施規則」に従い研究計画書（承認番号 C11-29）を提出するとともに、本実施規則に従い適切に実験動物を使用している。

D. 考察

平成 25 年度に作製した改良型アレルゲン破壊 TAL エフェクター発現ベクターは、SSA assay 並びに Cel-1 assay で良好な成績を確認していたが、その後のニワトリ多能性幹細胞における変異導入配列の確認において、Cel-1 陽性は、SNP を検出していたことが判明した。これは、幹細胞において作製した発現ベクターは変異導入効率が低いのか、もしくはニワトリ細胞ではうまく発現しないのか、この 2 つの点が問題としてあげられた。そこで、SSA assay をヒト由来細胞である HEK293 細胞ではなく、ニワトリ幹細胞で実施したところ、TAL エフェクターはニワトリ幹細胞でも問題なく発現できていることがわかった（図2）。そこで、変異導入効率が低いことが問題であると仮定し、この効率を上昇させるために薬剤耐性遺伝子カセットの導入を計った。これはベクターが導入されていない細胞を薬剤により一過的に死滅させ、ベクターが導入された細胞のみを濃縮させるためである。その結果、予想通り変異導入細胞の濃縮によりアレルゲンノックアウト変異のニワトリ多能性幹細胞を樹立することができた。また、

この幹細胞からアレルギー変異ノックアウトキメラニワトリの作出にも成功したため、今後、これらのキメラ体もしくは交配実験から作出されるノックアウトニワトリにおける性状解析に活用できるものと考えられる。ゲノム編集由来食品の安全性に関わる研究は、まだ開始されたばかりでその知見は極めて乏しい。今後は、本モデル系の解析を進めることで、ゲノム編集による生産物の影響を明らかにし、食品の安全性確保と国民受容の研究に寄与できるものと考えられる。

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

E. 結論

平成 26 年度は、平成 25 年度に作製したアレルギー破壊人工ヌクレアーゼエフェクター発現ベクターに新たに、薬剤耐性遺伝子カセットを導入し、アレルギー破壊ニワトリ多能性幹細胞の樹立に成功した。また、樹立した幹細胞から、アレルギー破壊キメラニワトリを誕生させた。今後はこれらのニワトリもしくは交配試験によりアレルギーを含まない鶏卵の性状解析を行なう事でゲノム編集により利用される食品の安全性と国民受容に関する研究に資する成果が得られるものと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 堀内浩幸, ニワトリ胚性幹細胞研究と培養技術, 動物細胞培養の手法と細胞死・増殖不良・細胞変異を防止する技術, pp375-379, 2014.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

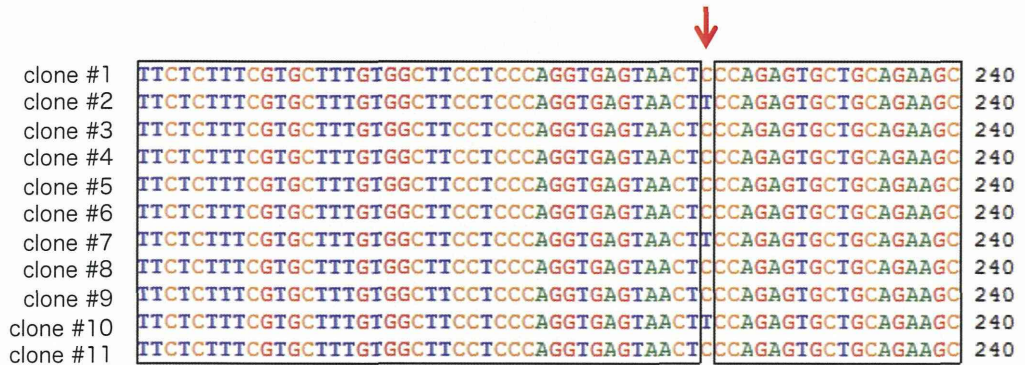


図1. 平成25年度に作製したベクターで認められた変異

矢印の部分に1塩基の変異が認められるが、変異が一塩基のみでありまたC→Tのみの変異であることから、この変異はSNPであると思われる

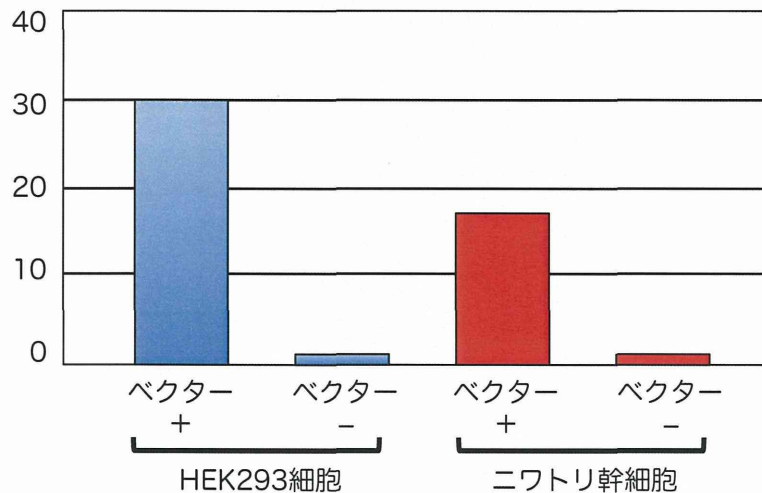


図2. 平成25年度に作製したベクターを用いたSSA assay

標的配列の切断活性に用いられるHEK293細胞とニワトリ幹細胞の両方でSSA assayを行なった

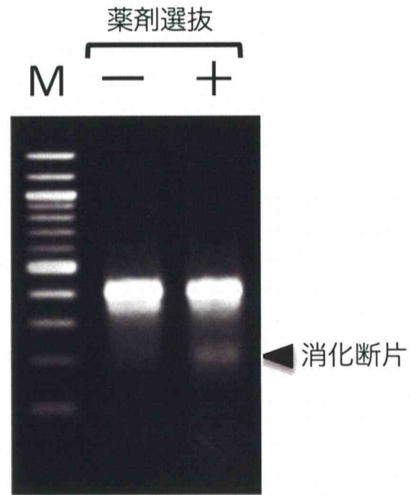


図3. 薬剤選抜の有無（なし・あり+）で行なったCel-1 assay

ゲノムDNAに変異が入ると、その部分のPCR産物は、heteroduplexが育成され、Cel-1 nucleaseの作用により消化断片として検出される



図4. アレルゲンノックアウト幹細胞から作出したキメラニワトリ

厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)
「新開発バイオテクノロジー応用食品の安全性確保並びに国民受容に関する研究」
分担研究報告書(平成26年度)

(組換え魚の安全性に関する研究)

分担研究者 名古屋 博之 独立行政法人水産総合研究センター 増養殖研究所
育種研究センター基盤グループ グループ長

研究要旨

米国において成長ホルモン(GH)遺伝子を導入した遺伝子組換え大西洋サケはFDAの審査が終了し、パブリックコメントを求める期間(2013年4月)が終了したにもかかわらず、その後、何の進展もない。進展のない理由は公表されていない。他の国で開発されているコイ、ティラピア、ギンザケ等で遺伝子組換え魚に関しても、コイやティラピアでは食用として利用することを想定しているが、これらの情報も公表されていない。遺伝子組換え魚類で安全性に係わる資料が公開された例は遺伝子組換え大西洋サケのみである。そこで、日本で開発されているGH遺伝子を導入した遺伝子組換えアマゴを実験動物として、安全性に関する研究を行った。本年度は遺伝子組換え大西洋サケと同様にベクター領域を除去したプロモーターとGH遺伝子のみの配列をアマゴにマイクロインジェクションした個体から次世代を作出した。すべてを検査していないが、現在までに遺伝子組換えアマゴは検出されていない。すでに作出している遺伝子組換えアマゴを用いた実験では、肝臓から抽出したmRNAを用いてcDNAライブラリーを構築し次世代シーケンサーで解析し、NCBIに登録されている大西洋サケとニジマスの遺伝子配列と比較し、遺伝子組換えアマゴと非組換えアマゴの肝臓における約8000種類の遺伝子に関して発現量の変化を比較した結果、 $\Delta 6$ FAD、delta 9 desaturase、elongation of long chain fatty acids 5b、thioesterase-B 遺伝子の発現低下を認めた。

協力研究者

(森司・日本大学生物資源学部)

A. 研究目的

現在、短期間に成長を促進する遺伝子組換え大西洋サケが米国FDAに食品として認可の申請中で

ある。また、中国においても遺伝子組換えコイの開発が進んでいる。本研究では、遺伝子組換え大西洋サケを中心に、これらの遺伝子組換え魚類の情報を収集するとともに、この遺伝子組換え大西洋サケの食品としての安全性を調査する実験魚として、日本で作出されている同じサケ科魚類の

遺伝子組換えアマゴを用いて、安全性や生物特性について研究を行う。また、実験モデルの遺伝子組換えアマゴは導入遺伝子を増幅するためのベクター領域が含まれている。ベクター配列の影響を除くため、新たにプロモーターと成長ホルモン遺伝子のみの配列を導入した実験魚の作出を試みる。さらに、これまで遺伝子組換え魚類の形態観察から肝臓が形態異常を示す個体が観察されているが、これらの原因や高成長を維持するための代謝系の詳細な調査は行われていないので、その解析を行う。

B. 研究方法

遺伝子組換え魚類の情報は遺伝子組換え魚の文献検索を中心に開発会社である AquaBounty Technologies 社のホームページなどを参考に収集した。ベクター領域を除いた遺伝子組換え魚類の作出はアマゴ受精卵にベニザケメタロチオネインプロモーターの下流に成長ホルモンゲノム遺伝子を繋げた配列をマイクロインジェクション法によって導入を試みた。さらに、GH がホモ接合性の個体、ヘテロ接合性の個体及びコントロールの遺伝子組換えアマゴ肝臓を用いて生理代謝を解析するため、大規模シーケンシング（イルミナ解析）によって網羅的遺伝子解析、ガスクロマトグラフィーによる脂肪酸分析や血清成分の解析を行った。

C. 研究結果

1. 遺伝子組換えアマゴの作出

H24 と H25 年にベニザケメタロチオネインプロモーターの下流にベニザケ GH ゲノム遺伝子をつなげた配列をマイクロインジェクションした個体の一部が成熟した。H24 年作出の成熟した雌雄 2 尾と H25 年作出の雄 5 尾を用いて、非遺伝子組換え魚の卵及び精子と受精した結果、受精率、生存率はコントロールと全く同等であった。これらの F1 は成長差を確認するため現在飼育中である。

2. 遺伝子組換え魚類の研究の現状

メダカやゼブラフィッシュのような実験動物として使用された論文を除いた 2014 年に公表された遺伝子組換え魚類に関する論文を参考文献にあげる 1~13。リスク分析に関する論文が 3 報、生理・生態に関する論文が 10 報及び遺伝子組換え魚を用いた染色体操作に関する論文が 1 報であった。

また、中国で遺伝子組換えコイの研究を盛んに行っている中国科学アカデミー・水生生物研究所の Zhu 教授らのグループはそれぞれ 2 つの遺伝子組換えゼブラを作り、A 家系の遺伝子組換えゼブラフィッシュには B 家系のゼブラフィッシュに入れた遺伝子（始原生殖細胞の移動を抑える遺伝子）の発現を誘導するような遺伝子を入れておき、A と B はそれぞれ単独では生殖能力を持ち、継代できるが A と B を交配してできた C 家系では A 家系から受け継いだ遺伝子が働き、B 家系から引き継いだ PGC の移動を抑えるのに重要な働きをする遺伝子を活性化させ、結果的に PGC が移動できなくなり生殖細胞ができず、不妊化するという特許を米国で取得した Pub.No.US2014/0331346 A1) 14)。

3. 遺伝子組換えアマゴの肝臓における脂質代謝の解析

Tg/Tg（導入遺伝子が 2 セット入っている個体、ホモ個体）と Control（非遺伝子組換え魚）のそれぞれ 5 検体ずつの肝臓から抽出した mRNA を用いて cDNA ライブラリーを構築し、そのライブラリーを Illumina GA IIx sequencer で解析した。その結果、Tg/Tg は 130 万、Control は 160 万リードの遺伝子断片がシーケンシングされ、解析された塩基配列は NCBI に登録されている大西洋サケ（*Salmo salar*）とニジマス（*Oncorhynchus mykiss*）の遺伝子配列とのマッピングを行い、Tg/Tg と Control の肝臓における約 8000 種類の遺伝子に関する発現量の変化を比較することができた。

次に、イルミナ解析で得られたデータから脂質代謝に関連する遺伝子の発現変化を調べた結果、Tg/Tg の肝臓では脂肪酸の伸長や修飾に関与する $\Delta 6$ FAD、delta 9 desaturase、elongation of long chain fatty acids 5b、thioesterase-B 遺伝子の発現低下がみられた。このことから、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では脂肪酸組成にも変化があることが推測された。

そこで、ガスクロマトグラフィーを用いて、GH 遺伝子組換えアマゴ (Tg/Tg、Tg/+ (導入遺伝子が1セット入っている個体、ヘテロ個体)) と Age control (年齢が一緒のコントロール) の肝臓と筋肉の脂肪酸分析を行った。その結果、まず肝臓では GH 遺伝子組換えアマゴと Control 間で総脂肪酸量に殆ど差はなかったが、GH 遺伝子組換えアマゴでは飽和脂肪酸 (SFA) やモノ不飽和脂肪酸 (MUFA) の割合が減少し、PUFA の割合が増加していることが明らかとなった。このことから、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では脂肪酸の異化反応が活発になっていることが予測された。そのため、脂肪酸の異化反応に関連する遺伝子の発現変化をイルミナ解析のデータから調べた結果、脂肪酸の生分解や生合成の代謝中間体である脂肪酸-acyl CoA の合成に関与することが知られている Long-chain-fatty-acid-CoA ligase1 (ACSL1) と分岐脂肪酸の β 酸化に関与する Acyl-CoA oxidase 3 遺伝子の発現が増加していることが明らかとなった。合成された脂肪酸-acyl CoA は β 酸化によって Acetyl-CoA となってエネルギー産生に利用されるか、トリアシルグリセロール (TAG) の形で蓄積される方向に代謝される。血清 TAG を測定した結果、GH 遺伝子組換えアマゴでは Control に比べ有意に低下 ($P < 0.05$) しており、更にはケトン体として知られる 3-hydroxybutyric acid (3-HB) が GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では増加していることがメタボローム解析によって明らかとなった。このことから GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓は脂肪酸を蓄積するよりも、 β 酸化を活発にさせて高成長の維

持に必要なエネルギーの生産を増加させていることが示唆された。

その一方で、GH 遺伝子組換えアマゴでは魚類にとって重要なエネルギー源である脂肪組織が著しく減少していることと、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓で 3-HB が増加していることから、飢餓の可能性が示唆された。そこで血清グルコースを測定した結果、GH 遺伝子組換えアマゴでは Control に比べ有意に低下 ($P < 0.05$) していた。また、イルミナ解析の結果から、Tg/Tg の肝臓では飢餓応答遺伝子である glucose-regulated protein 78kDa 遺伝子の発現増加と、Mid1 interacting protein 1 (Midlip1) 遺伝子の発現低下がみられた。さらに Midlip1 は de novo 脂肪酸合成にも関与するため、GH 遺伝子組換えアマゴの肝臓では SFA や MUFA などの脂肪酸合成経路が抑制されていることも示唆された。

一方、これら組換え体と Age control の筋肉の脂肪酸比較では、アマゴ筋肉の主な 1 価の不飽和脂肪酸である Oleic acid (18:1n-9) と Palmitoleic acid (16:1n-7) は肝臓での脂肪酸組成含量と類似したパターンを示し、Control で高く、ヘテロ、ホモの順に低下することが判った。一方、多価不飽和脂肪酸も肝臓と同様に Control で低くヘテロ、ホモと増加する傾向を示した。

しかしながら、飽和脂肪酸である Palmitic acid (16:0) と Stearic acid (18:0) は Control に比べ組換え体で含量が高かった。また、肝臓では Control と差が見られなかった 22:6n-3 と 20:5n-3 も顕著に Control に比べて組換え体で含量が増加していた。

D. 考察

米国における遺伝子組換え大西洋サケの認可に関する状況は昨年度から全く変わっていない。しかし、遺伝子組換え大西洋サケをふ化させるカナダ施設の認可や養殖するためのパナマ施設の認可はすでに取得している。

遺伝子組換え魚に関する文献調査では遺伝子

組換え魚のリスク研究の考察や、実際に遺伝子組換え魚を用いた生理・生態研究が報告されている。

GH 導入遺伝子組換えアマゴの肝臓を用いた研究では 22:6n-3 は餌の中に多量に含まれているため、大食である組換え体ではこの含量が高い事が推測されたが、組換え体の肝臓では減少し、筋肉では増加している事が明らかになった。一般に、この脂肪酸量は組織の炎症反応 (CPR 値) の状態と反比例することが知られていることから、組換え体の肝臓では何かしらの炎症が起きている可能性を示唆した。

E. 結論

本研究で行った肝臓中での代謝産物の解析によって、本来動物で存在したい産物があることが確認された。これは餌料由来で有り、コントロールでは代謝してしまい、存在しないが、遺伝子組換え魚では何らかの原因で代謝されずに残っていることが推測された。これらの問題を解決するための手段として、ベクター領域を除いた遺伝子組換え魚の作出に取り組んだ。最初の世代は導入遺伝子がモザイク状になっているので、染色体上に導入された次世代を得なければ実験には使用できない。

遺伝子組換え大西洋サケはすべての審査が FDA で終了したが、未だに許可されていない状況である。カナダ環境省は AquaBouty Technologies 社の研究施設を種苗生産施設として認めた。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

Fatty acid content in muscles of amago salmon homozygous or heterozygous for a growth hormone transgene. Sugiyama M, Takenaga F, Okamoto H, Masaoka T, Araki K, Nagoya H, Mori T. AQUACULTURE vol. 435: 377-380,

2014.

2. 学会発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

I. 参考文献

1. Altered gene expression patterns of innate and adaptive immunity pathways in trans-genic rainbow trout harboring Cecropin P1 transgene. Lo JH, Lin CM, Chen MJ, Chen TT. BMC GENOMICS vol. 15: 887, 2014.
2. Muscle fibre size optimisation provides flexibility for energy budgeting in calorie-restricted coho salmon transgenic for growth hormone. Johnston IA, de la Serrana DG, Devlin RH. JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY vol. 217(19): 3392-3395, 2014
3. Rearing in Seawater Mesocosms Improves the Spawning Performance of Growth Hormone Transgenic and Wild-Type Coho Salmon. Leggatt RA, Hollo T, Vandersteen WE, McFarlane K, Goh B, Prevost J, Devlin RH. PLOS ONE vol. 9 (8): e105377, 2014.
4. Growth hormone transgenesis and polyploidy increase metabolic rate, alter the cardiorespiratory response and influence HSP expression in response to acute hypoxia in Atlantic salmon (*Salmo salar*) yolksac alevins. Polymeropoulos ET, Plouffe D, LeBlanc S, Elliott NG, Currie S, Frappell PB.

- JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY
vol. 217(13): 2268-2276. 2014.
5. Methodologies and special considerations for environmental risk analysis of genetically modified aquatic biocontrol organisms. Dana GV, Cooper AM, Pennington KM, Sharpe LM. BIOLOGICAL INVASIONS vol. 16(6): 1257-1272, 2014.
 6. Production of Homozygous Transgenic Rainbow Trout with Enhanced Disease Resistance. Chiou PP, Chen MJ, Lin CM, Khoo J, Larson J, Holt R, Leong JA, Thorgarrd G, Chen TT. MARINE BIOTECHNOLOGY vol. 16(3): 299-308, 2014.
 7. Rapid growth increases intrinsic predation risk in genetically modified *Cyprinus carpio*: implications for environmental risk. Zhang L, Gozlan RE, Li Z, Liu J, Zhang T, Hu W, Zhu Z. JOURNAL OF FISH BIOLOGY vol. 84(5): 1527-1538, 2014.
 8. Delayed Phenotypic Expression of Growth Hormone Transgenesis during Early Ontogeny in Atlantic Salmon (*Salmo salar*)? Moreau DTR, Gamperl AK, Fletcher GL, Fleming IA. PLOS ONE vol. 9(4): e95853, 2014
 9. Glucose metabolic gene expression in growth hormone transgenic coho salmon. Panserat S, Kamalam BS, Fournier J, Plagnes-Juan E, Woodward K, Devlin, RH. COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY A-MOLECULAR & INTEGRATIVE PHYSIOLOGY vol. 170: 38-45, 2014.
 10. Growth-enhanced coho salmon invading other salmon species populations: effects on early survival and growth. Sundstrom LF, Vandersteen WE, Lohmus M, Devlin RH. JOURNAL OF APPLIED ECOLOGY vol. 51(1): 82-89, 2014.
 11. Effects of growth hormone transgene expression and triploidy on acute stress indicators in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) . Cnaani A, McLean E, Hallerman EM. AQUACULTURE vol. 420: S124-S133, 2014.
 12. Ecological Risk Analysis and Genetically Modified Salmon: Management in the Face of Uncertainty. Moreau DTR, ANNUAL REVIEW OF ANIMAL BIOSCIENCES, VOL 2: Annual Review of Animal Biosciences, 515-533, 2014
 13. Effects of growth hormone over-expression on reproduction in the common carp *Cyprinus carpio* L. Cao, MX Chen, J Peng, W Wang, YP Liao, LJ Li, YM Trudeau, VL Zhu, ZY Hu, W GENERAL AND COMPARATIVE ENDOCRINOLOGY vol. 195: 47-57, 2014.
 14. Controllable on-off method for fish reproduction. US 2014/0331346 A1
Applicant: Institute of Hydrobiology,
Chinese Academy of Sciences, Wuhan (CN)
Inventors: Wei HU, Wuhan(CN); Yunsheng ZHANG, Wuhan(CN), Jun DAI, Wuhan(CN), Zuoyan ZHU, Wuhan(CN)
Appl. No.: 14/247,145