総説

遺伝子組換え食品の開発の現状

豊田 正 武

国立医薬品食品衛生研究所

Current Status of Development of Foods Derived from Genetically Modified Organisms

Masatake Toyoda

National Institute of Health Sciences

はじめに

従来の品種改良では、新しい品種の開発まで数十年を要し、その労力は膨大であったが、遺伝子組換え技術の登場によりその開発年限は大幅に短縮されるようになり、同時に植物や動物の雌雄の関係や生物の種属にかかわらず、自由な次元での改良が可能になり、新品種の作成が極めて容易となった。このような技術的進歩に従い、平成6年に米国で、細胞壁の分解を防ぎ、日持ちをよくするようにした遺伝子組換えトマトが販売許可となり、以後、除草剤耐性食品、ウイルス耐性食品、耐虫性食品等が認可されるようになっていく。我が国においても、平成8年3月及び平成9年5月に、合わせて15品目の遺伝子組換え食品について、我が国の遺伝子組換え食品の安全性評価指針への適合性が確認されている現状にある。

本総説では、このような内外におけるバイオ食品、特に遺伝子組換え食品の開発に関する著しい状況変化について、その経緯等を解説することとする。

I. 食物作出へのバイオテクノロジーの応用

バイオテクノロジーは、生物・細胞及びその一部等を製品の生産等に利用する技法の総称で、古くから発酵食品の製造に微生物が使用され、また生物の突然変異を利用した改良作物の作出や、交配による新品種の作出も頻繁に行われてきている。このように、バイオテクノロジーによる生産物は、従来から相当多数あるし、食されてもきている。

しかし、バイオテクノロジーの技術面に関しては、近年格段の進歩があり、細胞融合、組織培養、胚培養、薬培養、また畜産分野における受精卵移植、体外受精及び核移植、遺伝子組換え等の技術が急速に進展している。特に、後者の技術による新しい品種の作物からの食品の生産が、世界的に急増している。表1に、最近の文献調査による遺伝子組換え研究対象の食品、及び形質転換され有意な遺伝子発現のある食品の例を示した¹⁾。

II. 畜産分野でのバイオテクノロジー

核移植技術は、畜産動物の受精卵を取り出し、分割期にある個々の細胞からその核を摘出し、同一種の別の動物の未受精卵へ移植し、試験管内で培養後、雌の動物の子宮に戻して、全く同一の優良な性質を有する動物個体を多数得る技術である。クローン牛やクローン羊が、既によく知られている。この場合、受精卵の核内に、目的遺伝子を、極めて細いガラス管を用いて顕微鏡観察下で直接導入するマイクロインジェクション法がよく用いられる。これまでのところ、食品に応用されている遺伝子組換え動物はないが、医薬品の開発のために既

表1 文献調査による遺伝子組換え食品例

食品群	遺伝子組換え研究食品	形質転換食品
穀類	米, エン麦, 大麦, サトウキビ, 小麦, トウモロコシ	
豆類	インゲン豆, エンドウ, ソラマメ, 大豆, ヒヨコ豆, レンズ豆	
豆製品	テンペ, 納豆	テンペ, 納豆
食用きのこ	椎茸	椎茸
野菜	カボチャ, キュウリ, トマト, サトウダイコン, アスパラガス, アブラナ, キャベツ, コマツナ, ハクサイ, ホウレンソウ, レタス	トマト
香辛料	ワサビ	
いも類	キクイモ, サツマイモ, ジャガイモ	ジャガイモ
海草	昆布	
熱帯果実類	アボカド, バイナップル, パッションフルーツ, バナナ, パパイア	パパイア
ベリー類	イチゴ, キイチゴ, コケモモ	イチゴ, キイチゴ, コケモモ
ミカン類	オレンジ, ネーブルオレンジ, ポンカン, ミカン, ライム, レモン	オレンジ, ネーブルオレンジ, ポンカン, ライム
その他の果実類	アンズ, オリーブ, キウイフルーツ, 梨, ブドウ, プラム, 桃, リンゴ	オリーブ, キウイフルーツ, 梨, ブドウ, プラム, 桃, リンゴ
ナッツ類	アーモンド, 栗, クルミ, 南京豆, ハシバミ, ペカン	アーモンド, 栗, クルミ, 南京豆
アルコール飲料	みりん, ぶどう酒, 清酒, ビール, 焼酎	ぶどう酒, 清酒, ビール, 焼酎
発酵調味料	しょうゆ, 食酢, 味噌	食酢, 味噌
発酵乳	乳酸飲料, ヨーグルト	
調味料	化学調味料, イノシン酸, グアニル酸, グルタミン酸	
甘味料	グルコースシロップ, グリシルリジン, 砂糖, 甜菜糖	グルコースシロップ, グリシルリジン
人工甘味料	アスパルテーム, サッカリン, サイクラミン酸塩, ソーマチン, 転化糖	ソーマチン

(平成6年度バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究報告書より改変)

に組換えマウスが利用されている。

Ⅲ. 漁業分野でのバイオテクノロジー

3倍体魚類は、魚の卵（性染色体がXX）を精子（XまたはY）で受精させ、その受精卵に物理的な刺激の加圧または加熱等の処理を与えることにより、染色体が3対ある3倍体の魚（XXXまたはXXY）が得られる。この魚は不妊化しているため、同種の魚類と比べ大きな個体となる。ニジマス、ヤマメ、カキ、アマゴ、ヒラメ、ギンザケ、サクラマス等に応用されている。

全雌魚は、魚の卵を紫外線照射して染色体の機能を無くした精子で受精させ、受精卵に加圧や加熱等の物理的処理を加えて、卵の染色体を倍化することにより、雌ばかりの魚が得られる。サクラマス等に利用されている。

また、遺伝子組換えによる魚介類への遺伝子導入の例としては、成長促進のためギンザケ成長ホルモンを導入したギンザケ及び西洋トコブシ、その他耐寒性獲得のためゲンゲ対凍性たんぱく質を導入した金魚、メラニン凝集ホルモンを導入したメダカの白色化、ビタミン産生のためビタミンC合成酵素を導入したメダカが知ら

図1 アグロバクテリウム法の概要

資料) 鎌田 博: 植物バイオテクニクス, 2, 2 (1996)

図2 パーティクルガン法の概略

資料) 鎌田 博: 植物バイオテクニクス, 2, 3 (1996)

れている²⁾。

IV. 遺伝子組換え技術

微生物及び動植物の遺伝子に、品種改良のために必要な遺伝子を組み込む技術である。一般には、試験管内で動植物や微生物から必要な遺伝子をまず分離し、この遺伝子をベクター（運び屋の遺伝子群）に組み込み、対象とする微生物及び動植物の遺伝子に組み込むことにより、新しい性質を有する微生物及び動植物を作り出す技術である。この遺伝子組換えのために、現在よく使用される主な方法を紹介する³⁾。

1. アグロバクテリウム法

植物に腫瘍を生成する細胞であるアグロバクテリウムを利用する方法で、図1に示すように、アグロバクテリウム中の環状 DNA であるプラスミド (Ti プラスミド) を取り出し、制限酵素でその必要な部分だけを残

表 2 海外で開発されている組換え農作物の現状

(平成 9 年 1 月)

海外で栽培, 商品化されている農作物 (種子販売も含む) (計 16 件)	開発国 (開発企業)	商品化 した年	備 考
日持ちのよいトマト	アメリカ (Calgene 社)	1994	日本でも安全性評価実施
高ペクチン含有トマト	アメリカ (Zeneca 社)	1995	商品化はイギリス
除草剤の影響を受けないダイズ	アメリカ (Monsanto 社)	1995	日本でも安全性評価終了
除草剤の影響を受けないトウモロコシ	アメリカ (DeKalb 社)	1996	日本でも安全性評価実施
除草剤の影響を受けないトウモロコシ	アメリカ (AgrEvo 社)	1996	日本でも安全性評価実施
害虫 (ガの仲間) に強いトウモロコシ	アメリカ (Northrup King 社)	1996	日本でも安全性評価終了
害虫 (ガの仲間) に強いトウモロコシ	アメリカ (Ciba Seeds 社)	1996	日本でも安全性評価終了
害虫 (ガの仲間) に強い及び除草剤 の影響を受けないトウモロコシ	アメリカ (Monsanto 社)	1996	日本でも安全性評価実施
ラウリン酸高生産性ナタネ	アメリカ (Calgene 社)	1995	
害虫 (甲虫類) に強いジャガイモ	アメリカ (Monsanto 社)	1995	日本でも安全性評価終了
ウイルス病に強いスクワッシュ (ウリ 科野菜)	アメリカ (Asgrow 社)	1995	2 種類のウイルスに強い
除草剤の影響を受けないナタネ	カナダ (Monsanto 社)	1995	日本でも安全性評価終了
除草剤の影響を受けないナタネ	カナダ (AgrEvo 社)	1995	日本でも安全性評価終了
除草剤の影響を受けないナタネ	カナダ (Plant Genetic Systems 社)	1996	日本でも安全性評価終了
除草剤の影響を受けないワタ	アメリカ (Calgene 社)	1996	
害虫 (ガの仲間) に強いワタ	アメリカ (Monsanto 社)	1996	オーストラリアでも栽培

し (T-DNA), これに別に取り出した必要な遺伝子を酵素で繋ぎ合わせる。でき上がったこのプラスミドをアグロバクテリウムに戻し, 目的とする作物等に接触させてその植物細胞内にプラスミドを取り込ませる。以上の操作により, 必要な遺伝子が作物に組み込まれることになる。

2. パーティクルガン法

圧力を使って遺伝子を直接組織や細胞に撃ち込む方法である。図 2 に示すように, 金等の微粒子の表面に必要な遺伝子を着け, これを高圧ガス等の高圧で, 目的とする作物の組織や細胞に撃ち込み, 新しい性質をもった作物を作り出す。

なお, 遺伝子組換えに際し, 植物体へ必要な遺伝子が導入されたかどうかを知るために, マーカー (標識) 遺伝子が用いられる。このマーカー遺伝子は, 必要な遺伝子と同一のベクターに組み込ませて植物細胞に導入し, 組換えた植物細胞や植物体中でのマーカー遺伝子の発現の有無で, 必要な遺伝子の導入をチェックする。すなわち, マーカー遺伝子として抗生物質耐性遺伝子を使用した場合は, その抗生物質を含む培地で生育できる細胞や植物体を選ぶことにより, 組換え体を選択できる。

V. 海外で開発されている組換え作物の現状

表 2 に, 海外で数年前より開発されている組換え作物の例を示した¹⁾。

1. 日持ちのよいトマト

日持ちのよいトマトは, 世界で初めて米国で食用目的に作られた組換え作物であり, 商品名フレーバーセーパートマトと呼ばれる。日持ちが通常のトマトより 1～2 週間よく, 1994 年 5 月に米国で販売が開始されている。この作物の組換え操作はアンチセンス法と呼ばれる原理で行われている。つまり, 遺伝子のアンチセン

ス遺伝子鎖からの転写 RNA が、センス鎖からの転写 RNA と複合体を形成することにより翻訳が阻止される。この組換えトマトでは、トマトのペクチンを分解するポリガラクトクロナーゼ遺伝子をアンチセンス側に導入してあるため、ポリガラクトクロナーゼの生成が遺伝子レベルで抑制されている。

2. 除草剤耐性作物

除草剤耐性作物は、除草作業の省力化と農薬散布回数の減少の目的で作られる。図3

に示すように、除草剤のグリホサートは、芳香族アミノ酸合成経路上の5-エノール-ピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素（EPSPS）と特異的に結合して、その作用を阻害し作物を枯らす。組換えダイズでは、土壌細菌のアグロバクテリウム由来でグリホサートとの結合性が弱い CP4EPSPS 遺伝子を導入したため、グリホサートの影響を受けずに生育できる耐性作物となっている⁵⁾。

グリホサート耐性ナタネの場合は、グリホサートに対する耐性が CP4EPSPS では不足のため、グリホサートを分解するグリホサート酸化還元酵素（GOX）の遺伝子をアグロバクテリウムより分離し、ナタネに導入する場合もある。グリホサートは GOX により、アミノメチルスルホン酸とグリオキシレートに分解される（図4）⁵⁾。この組換えナタネは、グリホサート耐性とグリホサート分解の両者の作用により、グリホサートの影響を受けずに生育できる。

除草剤のグルホシネートに対する抵抗性を付与したナタネもある。図5に示すように、グルホシネートは植物のグルタミン酸合成酵素を阻害し、アンモニアを蓄積し植物を枯らす。組換えナタネでは、グルホシネートの主成分であるホスフィノスリシンをアセチル化するホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ（PAT）の遺伝子を土壌細菌のストレプトマイセスより単離し、ナタネに導入している。グルホシネートは植物体中のこの酵素により、アセトアミド・メチルホスフィネート・ブチレート（AMPB）に分解され、グルホシネート存在下でも組換え作物は生育できる。

図3 除草剤のグリホサートに対する耐性の機作（耐性酵素使用）

図4 除草剤のグリホサートに対する耐性の機作（分解酵素使用）

図5 除草剤のグルホシネートに対する耐性の機作（アセチル化）

図6 雄性不稔・稔性回復コメ

3. 害虫抵抗性作物

害虫抵抗性作物の場合は、特定害虫の天敵微生物である *Bacillus thuringiensis* から特定の害虫を殺すたんぱく質（Bt たんぱく質）を作る遺伝子を作物に導入し発現させている。この作物を食する特定の害虫の生育は阻害され、組換え作物は生育できる。アワノメイガに対する殺虫たんぱく質である Cry I A (b) たんぱく質の遺伝子、及びコロラドハムシに対する殺虫たんぱく質である Cry III A たんぱく質の遺伝子等が作物に導入されている。これら殺虫たんぱく質は、特定の害虫にのみ毒性があり、人、動物、その他の昆虫には害がない。

従ってこれら害虫抵抗性作物は、作物に取り付いた害虫のみを駆除し、作物外環境中の益虫は影響を受けないため、益虫による害虫の駆除が期待されている。

表3 日本における組換え植物の栽培試験例

1992 年	ウイルス病抵抗性トマト
1994 年	ウイルス病抵抗性イネ
1995 年	低アレルギーイネ
1996 年	ウイルス病抵抗性メロン
	除草剤（グリホサート）耐性ダイズ
	除草剤（グリホサート）耐性ナタネ
	高ペクチン含有トマト
	日持ちのよいトマト
	除草剤（グリホシネート）耐性ナタネ
	除草剤耐性・雄性不稔・稔性回復ナタネ
	害虫抵抗性トウモロコシ
1997 年	ウイルス病抵抗性トマト
	除草剤（グリホシネート）耐性・雄性不稔ナタネ
	害虫抵抗性ワタ
	ウイルス病抵抗性トマト

VI. 我が国における組換え作物の栽培試験

表3に我が国で栽培試験されている組換え作物の例を示した⁶⁾。現在40数種類の作物について、組換え作物が開発されている。表中の雄性不稔・稔性回復ナタネとは、図6に示すように、バルナーゼ遺伝子（雄性不稔遺伝子：花粉生成阻害 RNase）を導入した雄性不稔ナタネと、バルスター遺伝子（稔性回復遺伝子：RNase 阻害物）を導入した稔性回復ナタネとの F1 雑種を意味し、雑種強勢により優れた品種となり、稔性の回復により通常の自花受粉ができるようになっている⁷⁾。

VII. 我が国における組換え食品の安全性評価

組換え DNA 技術を用いた食品の安全性を確保するために、厚生省では平成3年12月に「バイオテクノロジー応用食品・食品添加物の安全性確保のための基本方針」、「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の製

表4 我が国で評価の済んだ15種の組換え技術応用食品

	ダイズ（1品種）	ナタネ（1品種）	ナタネ（2品種）	トウモロコシ（1品種）
開発国	米国	米国	カナダ、ドイツ	ドイツ
食用形態	種子	油等	油等	穀粒
挿入遺伝子	グリホサート耐性酵素	グリホサート耐性酵素 グリホサート分解酵素	グルホシネート耐性酵素	グルホシネート耐性酵素
マーカー遺伝子	抗生物質（カナマイシン）耐性	除草剤耐性酵素	抗生物質（カナマイシン）耐性	除草剤耐性酵素
発現物質	グリホサート耐性酵素たんぱく質	グリホサート耐性酵素たんぱく質 グリホサート分解酵素たんぱく質	グルホシネート耐性酵素たんぱく質 抗生物質分解酵素たんぱく質	グルホシネート耐性酵素たんぱく質
発現量	微量	油脂中検出限界以下	油脂中検出限界以下	微量
	ナタネ（4品種）	ジャガイモ（2品種）	トウモロコシ（3品種）	ワタ（1品種）
開発国	ドイツ、ベルギー	米国	米国	米国
食用形態	油等	塊茎	穀粒等	油等
挿入遺伝子	グルホシネート耐性酵素 花粉生成阻害酵素 酵素阻害物	殺虫たんぱく質（CryⅢA）	殺虫たんぱく質（CryⅠA（b））	殺虫たんぱく質（CryⅠA（c））
マーカー遺伝子	抗生物質（カナマイシン）耐性	抗生物質（カナマイシン）耐性	除草剤耐性酵素*	抗生物質（カナマイシン）耐性
発現物質	なし	殺虫たんぱく質 抗生物質分解酵素たんぱく質	殺虫たんぱく質 除草剤耐性酵素たんぱく質*	殺虫たんぱく質
発現量	なし	微量	微量～検出限界以下	微量

* 1品種ではマーカー遺伝子に除草剤耐性酵素を使用していない。

造指針」及び「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」を策定し、組換え体そのものを摂取することのない食品・食品添加物で、生産物が既知のものと同ー、または同一と見なし得るものに限って、平成4年4月よりガイドラインとして運用している⁸⁾。

平成8年2月に、この組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針の改正があり、組換え DNA 技術を応用して製造された食品等であって、組換え体そのものを食する場合の安全性評価を組み込んだガイドラインとなっている。すなわち、既存のものと同等と見なし得る生産物を、食品・食品添加物として利用する場合に適用し、組換え体そのものを食する生産物では、組換え体が種子植物の場合に適用されることとなっている⁹⁾。

Ⅷ. 我が国における組換え食品の安全性評価の現状

平成8年3月¹⁰⁾及び平成9年5月¹¹⁾に、組換えDNA技術を応用して製造された食品について、我が国の組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針への適合の確認がなされている。表4に適合性の確認の済んだ組換え技術応用食品についてその概略を示した。

なお、遺伝子組換え微生物由来の食品添加物についても、その安全性評価指針への適合性が確認された品目がある。すなわち、牛の凝乳酵素遺伝子を導入した組換え微生物（大腸菌 *E. coli* K-12 及び酵母 *Kluyveromyces marxianum*）由来の凝乳酵素キモシン、澱粉分解酵素遺伝子を導入した枯草菌（*Bacillus subtilis*）由来の α -アミラーゼである。

文 献

- 1) 大谷 明（主任研究者）：平成6年度バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究報告書，厚生省
- 2) 農林水産先端技術産業振興センター：魚介類における組換えDNA技術の現状，*STAFF newsletter*, 7 (11), 6 (1996)
- 3) 農林水産省農林技術会議事務局編：くらしのなかのバイオテクノロジー（1995）
- 4) 日野明寛：組換え農作物とは，日本食品科学工学会誌，44, 257 (1997)
- 5) 豊田正武：バイオテクノロジー応用食品の現状とその安全性評価：主に組換え作物について，食衛誌，37, 247 (1996)
- 6) 東京都生活文化局消費生活部：バイオテクノロジー応用食品の安全性評価に関する調査（平成9年5月）
- 7) 厚生省食品保健課：食品衛生調査会バイオテクノロジー特別部会報告（1996）
- 8) 厚生省生活衛生局食品保健課監修，義平邦利監訳：食品分野への組換えDNA技術応用に関する指針（1992）中央法規出版，東京
- 9) 食品衛生調査会：組換え体そのものを食する場合の安全性評価に関するバイオテクノロジー特別部会報告書，食品衛生研究，45 (12), 81 (1995)
- 10) 池田千絵子：組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針に適合していることの確認を行うことの可否に関する食品衛生調査会の答申について，食品衛生研究，46 (12), 29 (1996)
- 11) 組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針に適合していることの確認を行うことの可否に関する食品衛生調査会の答申について，食品衛生研究，47 (7), 69 (1997)