

植物バイオテクノロジー・遺伝子組換え植物

長崎大学薬学部附属薬用植物園 山本浩文

1. はじめに

いわゆる「遺伝子組換え食品」が登場してから数年になる。日本においてもダイズ、トウモロコシなどが1998年から輸入されているが、これに対し食品としての安全性、環境に対する影響などに関する疑問が数多く提示された。なかでも食品としての安全性に関しては、日常口にする加工食品の原料となるために特に関心が高い。しかしながら、その不安感の大部分は断片的な知識や偏った情報に起因しており、これを感情的なものがおおっているというのが実状である。遺伝子組換え食品問題は、科学、政治・経済、個人のメンタリティー、という3つの独立した論点から議論されるべきであるが、マスコミを含め多くの場合これらの論点を混在させて議論しているために状況はより複雑となっている。

本講座では、遺伝子組換え食品が安全か否かを公正に判断するために、遺伝子組換えとはどのような技術なのか、またその長所と短所、今後の展望に関して科学的な視点から解説する。

2. 遺伝子組換え技術とは

全ての生物において、「親から子に伝わる因子、すなわち遺伝子」の本体はDNAと呼ばれる核酸である。DNAは細胞内で相補的な二本鎖を形成して存在し、細胞分裂の際に常に自身を鋳型として複製され、これが新しい細胞に配分される。一方、生物細胞が機能するためには様々なタンパク質が必要であるが、DNAはこのタンパク質の構造およびその発現部位、時期、量などに関する情報をコードしている。高等生物では全ての細胞内にこの遺伝子のセット（染色体）が二組ずつ存在し、受粉や受精などの有性生殖の際には両親より染色体を一組ずつ受け取る。このときに両親からもたらされた染色体間で遺伝子の組み換えが生じ、新しい形質が子供に付与されることとなる。農業分野における従来の品種改良はこの原理に基づいて行われており、異なる品種を掛け合わせて得られた種子を播種し、親より優れた性質を有する個体を選抜することによって新しい品種を確立する。

遺伝子組換え技術はこの過程を人為的に行うことによって目的の遺伝子のみを効率的に組み込む手法である。交配によ

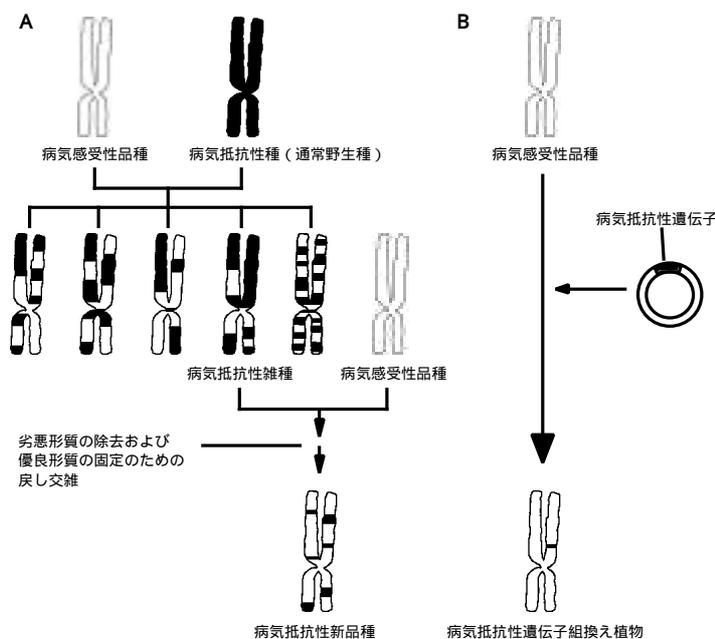


図1 従来交配による育種 (A) と遺伝子組換え技術による育種 (B) の比較

る品種改良には膨大な労力と長い年月を必要とし、また属レベルでの交配が不可能であるために希望する形質を有する近縁種を探すのが困難であったのに対し、短期間で新しい品種を確立することが可能となったほか、目的とする遺伝子の供給源が近縁種にとどまらず、微生物さらには動物由来の遺伝子を導入することも可能となった（図1）

植物に遺伝子を導入する方法にはエレクトロポレーション法、パーティクルガン法、アグロバクテリウム法の三種類がある。このうちアグロバクテリウム法は、病原性土壌微生物である *Agrobacterium tumefaciens* が植物に感染する際に、自身の遺伝子の一部を植物の染色体に組み込むことを利用したもので、この微生物がほとんどの双子葉植物に感染することができ、また条件の工夫によって単子葉植物にも感染させることが可能となってきたことから、現在形質転換植物体の作成にもっともよく使用されている。

Agrobacterium tumefaciens は「根頭癌腫病」という植物病の病原微生物で、感染によりクラウンゴールと呼ばれる腫瘍組織を形成する。これは菌内に Ti プラスミドと呼ばれる染色体とは独立した環状 DNA が存在し、その一部 (T-DNA) が植物の染色体に組み込まれることによって形成される。その組み込みには T-DNA の境界配列が必要で、その内側の DNA 配列に依存しない。従って、この現象を利用し T-DNA 領域内に外来遺伝子を挿入することによって、これを植物染色体内に組み込むことが可能となる。

実際の操作においては、植物内で安定して発現するように発現調節領域 (プロモーター) を結合させた目的遺伝子にさらに組換え対を選抜するためのマーカー遺伝子を組み込み、これを *Agrobacterium* に導入し、この菌を植物に感染させる (図2) マーカー遺伝子は通常抗生物質体制遺伝子が用いられるが、遺伝子組換えが起こった細胞はマーカーに対応した抗生物質によって選抜される。こうして組換えられた細胞を選抜した後、増殖、再分化させた後、目的にかなった遺伝子組換え植物が選出される (図3)

導入される遺伝子としては、目的とする形質を植物体に付与するためのタンパク質をコードした構造遺伝子のほか、従来存在している遺伝子の発現を抑制するためにこの mRNA と相補的な遺伝子 (antisense) などが現在用いられている。今後は植物が本来有する能力を最大限利用するために、その発現量の調節を司る遺伝子の導入も対象となってくる。

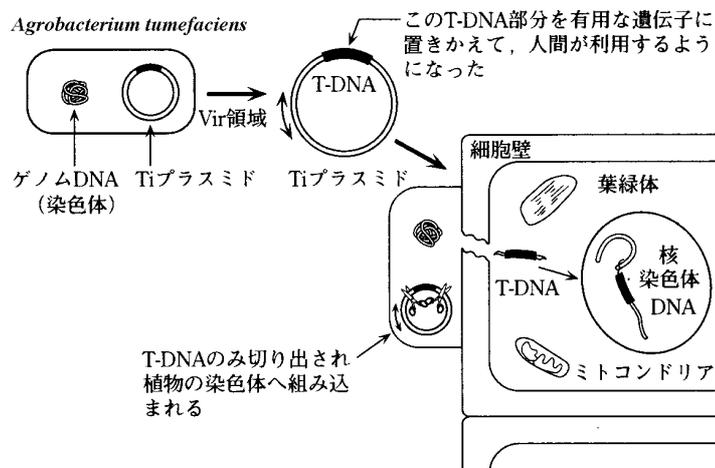


図2 *Agrobacterium tumefaciens* による植物への遺伝子組換えの模式図

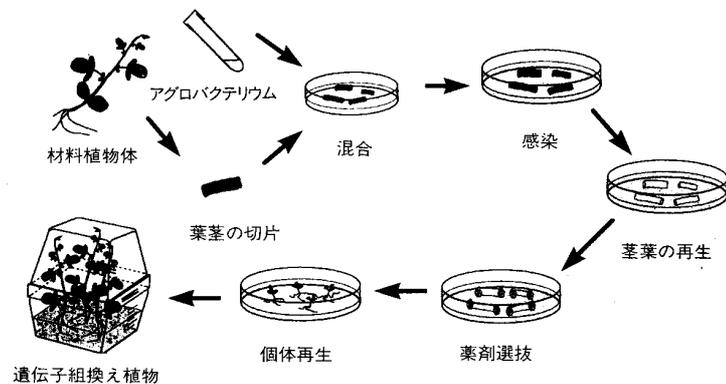


図3 アグロバクテリウムによる遺伝子組換え植物の作出

3. 実用化された遺伝子組換え植物

遺伝子組換え植物のうち商業的に実用化され、日本で安全性が確認された植物にはどのようなものがあるかを表1に示した。ダイズ、トウモロコシなどの作物に昆虫抵抗性、除草剤耐性などの農業的な形質が付与された例がほとんどである。このように現在実用化されている遺伝子組換え植物は、生産者、それもアメリカを中心として大規模生産者のための便益性が考えられたものであり、消費者や開発途上国での小規模生産者の便益には直接結びつかない。このことがヨーロッパや日本において社会的な許容に結びつかない原因となっている。

表1 安全性が確認され、日本で実用化されている遺伝子組換え植物

農作物	付与された形質	導入遺伝子
ダイズ	除草剤耐性	除草剤耐性標的酵素遺伝子
ナタネ	除草剤耐性	除草剤耐性標的酵素遺伝子
	雄性不稔性、稔性回復	除草剤不活性化酵素遺伝子
ジャガイモ	害虫抵抗性	花粉形成阻害遺伝子
トウモロコシ	害虫抵抗性	殺虫タンパク質合成遺伝子
	除草剤耐性	殺虫タンパク質合成遺伝子
	除草剤耐性	除草剤不活性化酵素遺伝子
ワタ	除草剤耐性	除草剤耐性標的酵素遺伝子
		除草剤耐性標的酵素遺伝子
		除草剤代謝酵素遺伝子
トマト	害虫抵抗性	殺虫タンパク質合成遺伝子
	日持ち性向上	ポリガラクトクトロナーゼ遺伝子のアンチセンス
テンサイ	除草剤耐性	除草剤不活性化酵素遺伝子
カーネーション	青い花卉	フラボノイド水酸化酵素遺伝子

4. リスクとベネフィットー遺伝子組換え植物の安全性

日頃口に入れるものであるだけに、「遺伝子組換え植物（食品）は安全か」ということが、常に議論の対象となる。しかしながら、どのような事柄においても「100%安全」というものは存在せず、常にリスク（危険性）とベネフィット（便益）とのバランスの上に成立している。安全と考えている事柄も実は無意識のうちにこのバランスを判断した結果である。

遺伝子組換え植物のベネフィットとは、組換えによって植物に付与された新しい形質そのものである。一方、リスクとしては、食品としての安全性、環境・生態系への影響、があげられる（表2）

現在市場に出回っている遺伝子組換え植物に導入された形質については表1に示した通りである。これらの形質や、選抜マーカーとして用いられる抗生物質耐性に関するタンパク質については、人工消化液中で容易に分解されてしまうことやアレルゲンとして機能しないこと、また害虫抵抗性タンパク質の場合も害虫に対してのみ作用することがすでに明らかにされている。一方、長期的な大量摂取や、健康体ではない動物が摂取したときにどのような影響が出るか

表2 遺伝子組換え植物の実用化によって懸念される危険性

A. 食品としての安全性
A. 導入される遺伝子そのものの安全性
B. 遺伝子産物の安全性
1. 抗生物質代謝酵素によって抗生物質が効かなくなるのではないか
2. 抗生物質耐性遺伝子の微生物への水平移動
3. 導入されたタンパク質に毒性はないのか
4. アレルゲンの可能性
5. 遺伝子導入による植物における変異の誘発
6. 慢性毒性に関して検討されていない
B. 環境に対する安全性
A. 導入遺伝子の拡散（遺伝子汚染）
1. 組み換え植物の野生化
2. 花粉を通じた近縁植物への拡散
3. 微生物への拡散
B. 導入遺伝子に対する対抗進化
1. 除草剤抵抗性雑草の進化
2. 耐性病原微生物の進化
C. 生態系への予期しない影響

については、現在用いられている実験系では検証不可能な面もあり、今のところ分からない。しかしながら、これらの問題に関しては従来の方法で作出された新品種の場合も同様である。従って遺伝子組換え植物由来の食品としての安全性に関しては、現在提示されたデータから判断して安全性を損なうような証拠はなく、従来の新品種と同様に扱っても良いと考えられる。

一方、生態系への影響の問題については、植物の遺伝子組換え技術が現実的なものとなった当初からその可能性が指摘されていた。特に近縁植物への花粉を通じての遺伝子拡散は、現在の遺伝子組換え植物が核染色体への外来遺伝子導入であるために、これと交配可能な野生の近縁植物へ拡散する可能性は否定できない。ただし、このような遺伝子拡散は遺伝子組換え植物に限った話ではなく、古典的な育種によって得られた作物や帰化植物の野生化や交雑による遺伝子拡散などですでに多くの事例があり、遺伝子組換え植物の場合のみがことさらに危険であるというわけではない。この問題に関しては、現在は外来遺伝子を核染色体ではなく葉緑体内のゲノムに導入することによって、花粉を通じての外来遺伝子の拡散が起こらないようにする研究が進められており、これが実用化すればむしろ従来の交配による品種改良よりも安全であることが期待される。

また、対抗進化による薬剤抵抗性病原微生物や除草剤抵抗性雑草の進化についても遺伝子組換え植物に限った話ではなく、これまでの農薬使用や従来の育種によって作出された抵抗性品種を用いた場合に同様に生じている問題である。これは多様性の失われた画一的な遺伝形質を持った生物集団の環境変化に対する脆弱性によるものであり、販売を目的として同一品種を大量に栽培する場合、常に起こりうる。この問題に関しては、同一品種を連作しない、あるいは使用する農薬を定期的に変更するといった、栽培条件などの適正化によって対処すべきであると考えられる。

5. 21世紀の遺伝子組換え植物

害虫抵抗性トウモロコシやダイズなどの遺伝子組換え植物が社会的に許容されにくい原因としては、前述したように消費者にとってのメリットがほとんど見えない、ということがあげられる。これは同じ遺伝子組換え技術によって作出された「青い」カーネーションや日持ち性を向上させたために結果的に品質も向上したトマトが社会的に受け入れられている事実からも明白である。

従って今後開発されるべき遺伝子組換え植物は、地球と人類のための利益が市民によって容易に理解でき、受け入れやすいものが対象となるであろう。具体的には表3に示すように、地球規模での食糧生産増収、環境保全と修復、および有用物質生産、の3つがあげられる。

食糧増収

2050年には地球上の人口は100億人を越えることが予想されているが、人口60億人という現在の状況下においてすら飢餓に苦しむ人々が多数存在することを考えると、すでに逼迫した問題であり今後飛躍的な食糧増収が必須である。しかしながら全世界において現在以上の耕作地の拡大は不可能であり、また逆にアメリカにおける耕起栽培による表土の流出など、耕地の現象が懸念されている。除草剤耐性や病害虫抵抗性などの形質が付与された第一世代の遺伝子組換え植物も、本来は表土の流出を防ぐための不耕

表3 実用化が期待される第二世代の遺伝子組換え植物

項目	導入形質
1. 食糧増収	環境耐性（耐乾燥、耐寒、耐塩） 物質同化能向上（光合成炭酸同化、窒素同化、硫黄・リン同化、微量元素吸収蓄積）
2. 環境保全・修復	大気浄化（二酸化炭素の吸収同化、窒素酸化物・硫酸酸化物の吸収同化） 水・土壌浄化（重金属除去） 環境ホルモン除去
3. 有用物質生産	一次代謝産物（糖、アミノ酸、脂質） 二次代謝産物（ビタミン、テルペノイド、フラボノイド、アルカロイド） 医薬品（ワクチン、ペプチドホルモン） 機能性食品（低アレルギー、低コレステロール） 工業原料（プラスチック、炭化水素、）

起栽培を行うために作出された品種である。今後は耐寒性、耐塩性、耐乾燥性などの形質を付与することにより、従来耕作地として適していなかった寒冷地、多塩性、乾燥地などでの栽培が可能な作物の作出が期待され、研究が進められている。また、現代の農業においてはさまざまな環境ストレスの結果、その収量は最適条件下で栽培した場合の20 - 30%にしかすぎず、植物が本来有する能力の約1/5しか利用されていない。前述したようなストレス抵抗性を植物に付与することは、耕作可能地の拡大のみならず、その生産性の飛躍的向上にも大いに貢献すると考えられる。

環境保全と修復

「ファイトリメディエーション (phytoremediation)」と呼ばれる植物による環境浄化への積極的応用が現在盛んに研究されている。地球的規模で二酸化炭素の増加による温暖化、窒素酸化物・硫黄酸化物による大気汚染、重金属による土壌や水の汚染、環境ホルモンによる汚染などが蔓延しつつある。これらの汚染は広範囲に広がっているのが特徴である。局所的な汚染であれば工学的な手法によって集中的に対応することが可能であるが、扱える量には限界がある。植物を利用した汚染物質分解除去は、時間がかかるが安価で確実にありかつ社会的な許容を得やすい方法として現在注目を集めている。いくつかの植物がこれらの汚染物質を体内に取り込み分解、あるいは高濃度に濃縮蓄積する能力があることが知られており、実際にこれらを汚染物質除去の目的で用いられた例もある。遺伝子組換え技術を用いてこれらの能力を高めたり、あるいは栽培が容易な植物に付与しようという研究は現在活発に進められている。しかしながら、これらの汚染物質の植物内への吸収、代謝、蓄積に関しては未だ不明な点が多く、また複数の生化学反応が協調的に進行する必要がある。従って、これらの過程の解明だけでなく、複数の遺伝子を一挙に導入する技術の確立が必須となってくる。

有用物質生産

石油などの化石資源によらない物質生産系として遺伝子組換え植物を利用しようとするものである。これは従来医薬品製造原料として用いられてきたアルカロイドやフラボノイド、テルペノイドなどの植物二次代謝産物のみならずアミノ酸、糖、脂質などの一次代謝産物やワクチン、ペプチドホルモンなどの医薬品を対象としている。また、枯渇が懸念される化石資源の代替として遺伝子組換え植物に各種有機酸やアルコール類、アセトン、グリセリンなどを合成させ、これを原料としてプラスチック類、なかでも生分解性プラスチック類を生産しようという研究が十年ほど前から脚光を浴びている。さらにはテルペン、炭化水素などの燃料そのものも植物に生産させようということも期待されている。

植物は独立栄養性生物であり、二酸化炭素および水があれば太陽エネルギーによってさまざまな有機物を合成する能力がある。また、植物を使った物質生産は工場も特殊な装置も必要としない。現在発酵法により生産されているインシュリンは1g当たり200ドルかかるが、植物に作らせた場合0.2ドルで済むという試算もある。

健康にかかわる例としては、医薬品開発以外にも、「健康食品」、「機能性食品」に分類されるべき食品を対象として検討が行われている。ナタネやダイズなどにおいてそのオレイン酸含量を高めて低コレステロール性食品原料にしようという開発研究はすでに実用レベルに達しており、また、遺伝子発現を抑制するアンチセンス技術を用いての低アレルギー性イネの作出や、カロチノイドやリコピンなどの癌発生予防物質を高含量に含むニンジンやトマトを作出しようという試みも行われている。これらの組換え植物体は、もたらされる利益が消費者にとってもっとも身近なものとなるだけに、比較的容易に受け入れられるものと思われる。しかしながら医薬品とは異なり、日常の食品として容易に流通、消費されるものとなるために過剰摂取や誤った利用による副作用の可能性も懸念され、実用化された場合には専門家による食事指導など、現在議論されている「食品としての安全性」とはまったく異なった安全性に関する配慮が必要となろう。

6. 終わりに

1980年代前半に、モデル遺伝子が導入された transgenic タバコが作出されてから約20年、この間に1992年にはウイルス抵抗性を付与した遺伝子組換えタバコが中国で実用栽培され、さらには瞬く間にダイズ、トウモロコシといった他の遺伝子組換え植物の農作物としての実用化が広まった。この急速な遺伝子組換え技術の進展は実際に研究を行っている研究者の予想すら遙かに上回っており、これに対して一般市民が懸念を表明するのも当然といえよう。

人類は、古代より常に環境に影響を及ぼし、資源を利用することによって文明を築き上げてきた。これは、いわば人類の「業」とも言うべきものであり、この両者を排除することは人類の存在自体を否定することにもなりかねない。しかし、環境破壊や資源の枯渇が現実問題となっている今、地球という閉鎖系が許容する範囲内での発展、すなわち「持続可能な発展」をめざす必要がある。遺伝子組換え技術はまだまだ初期段階のものであり、完成されたものとは言いがたい。しかしながら、地球規模での資源再生を考えた場合、遺伝子組換え植物が今後もたらすであろう恩恵は、計り知れず、また、この革新的技術以外には、現在のライフスタイルを維持したまま消費型社会から循環型社会への移行を実現させる手段は現在の所、ない。

世の中に100%安全というものには存在せず、常にリスクとベネフィットのバランスの上に、各事例毎にそれが評価される必要がある。遺伝子組換え植物の場合も同様にさまざまな観点から評価され続ける必要がある。しかしながら、その評価は科学的視点にのっとった冷静な形で行われねばならず、商業主義あるいは感情的な形での評価は避けなければならない。このためには遺伝子組換え植物に関する正確な情報の提供ならびにその収集が必要となる。

7. 参考文献

山田康之、佐野 浩（編著）“遺伝子組換え植物の光と陰”、学会出版センター、東京、1999.

大沢勝次、田中宥司（編著）“遺伝子組換え食品”、学会出版センター、東京、2000.8.11

斉藤和季、ファルマシア、36, 699 (2000).

一色賢司、日野明寛、化学と生物、36, 735 (1998).

神阪盛一郎、西谷和彦、桜井直樹、谷本英一、上田純一、渡辺 仁、“植物の生命科学入門”、培風館、東京、1991.

駒嶺 穆、小島邦彦、三川 潮、庄野邦彦、原田 宏、日向康吉、藤村達人、山口彦之（編著）“植物バイオテクノロジー事典”、朝倉書店、東京、1990.

インターネット・ホームページアドレス

厚生省、http://www.mhw.go.jp/topics/identshi_13/index.html

農水省、<http://ss.s.affrc.go.jp/docs/sentan/pa/mokuzi.htm>

<http://ss.s.affrc.go.jp/docs/sentan/entry.htm>

<http://www.maff.go.jp/soshiki/syokuhin/heyah/HEYA.html>