

遺伝子組換え植物の現状と問題点

吉田和哉*

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 〒630-0101 奈良県生駒市高山町8916-5

Actual Situation and Prospect of the Genetically Modified Plant and Food: Kazuya YOSHIDA (Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology, Takayama-cho, Ikoma-shi, Nara 630-0101) Kinki Journal of Crop Science and Breeding 44: 89-93, 1999.

キーワード：アグロバクテリウム、形質転換、抗生物質耐性遺伝子、ストレス耐性植物。

はじめに

今世紀の科学技術、工業の発展は目覚ましく、人類は宇宙に飛び出し、日常の生活も急激に変化した。これらは、主に物理学、化学の基礎学問と応用技術の進歩によるところが大きい。一方、我々の健康を支える医学、薬学面の進歩も目覚ましく、その基盤として生物学の研究が貢献してきた。1970年代に米国のカリフォルニアで生まれた遺伝子組換え技術は生命現象の理解という基礎研究に極めて重要な役割を演じ、これに追随する形で医学、農学、生物工学などの応用面での貢献度も大きくなってきた。今や世界の科学者の半数近くをバイオサイエンス、バイオテクノロジー分野が占めるようになったと言っても過言ではない。21世紀がバイオの時代と言われる所以でもある。一方、21世紀を目前にした人類は人口爆発とそれに伴う食糧危機、地球規模での環境悪化、化石エネルギーの枯渇といった難問を抱えてしまった。これら全てを解決しなければ、来世紀の地球は極めて深刻な状況に陥ることになる。そのため、「バイオ」の研究も地球の幸せを守るという方向を見据えており、来るべき食糧危機や環境破壊に対抗する手段の一つとして、「遺伝子組換え植物（植物バイオ）」が登場した。ときを同じくしてクローン羊が誕生したり遺伝子治療が現実化してきたこともあり、「遺伝子操作は神の領域！」「遺伝子組換え食品は安全か？」といったマスコミの報道も盛んである。興味本位で恐怖心をあおるような論調が多いように感じるが、遺伝子組換え食品を真剣に考えるには、遺伝子組換え植物が登場した背景と基本的な原理を理解することが肝心である。本稿では、遺伝子組換え植物、および遺伝子組換え食品に対する理解をより深めて頂くために、その現状や問題点をなるべく客観的に記述するつもりである。さらに、遺伝子組換え植物が21世紀の地球において果

たすべき役割やそのために進められている研究開発の現状と展望についても紹介させて頂く。

遺伝子組換え植物が登場した背景

生物の遺伝情報がDNAによって伝えられることは、今日では一般常識となっているが、このことが初めて証明されたのは、今世紀中盤のことである。これを機に核酸やタンパク質といった生体化合物を調べて生命現象を理解しようとする「分子生物学」という学問領域が認められることになった。このように分子生物学は比較的新しい学問分野であるが、その後の発展の速さには目を見張るものがあり、1953年には有名なDNAの二重らせんモデルが提唱され、1966年に遺伝コードの解読に成功、1972年に遺伝子クローニング技術が開発されている。遺伝子治療、クローン羊、遺伝子組換え食品など、遺伝子組換え技術が我々の身近な所まで入り込んでいるが、最初の遺伝子クローニングから25年余りしか経過していないと考えると、その進歩の速さは驚異的である。本題の遺伝子組換え植物については、1983年にアグロバクテリウムを利用して植物細胞の染色体に外来遺伝子を導入できることが報告されている¹⁾。土壌細菌であるアグロバクテリウムは、傷口から植物細胞に感染し、内在性Tiプラスミドの特定領域（T領域）を植物細胞の染色体へ組込むことができる。そこで、導入したい遺伝子をT領域内に連結したTiプラスミドを持つアグロバクテリウムを作製し、宿主植物へ感染させることによって形質転換植物を作ることができる。現在では、多種多様な植物においてアグロバクテリウム感染による形質転換法が確立されている。

植物の形質転換技術は、植物の基礎的な研究、とりわけ生理学的な知見を遺伝子やタンパク質レベルで証明するこ

*連絡責任者

とに大きく貢献しているが、有用農作物の育種といった応用研究に対するインパクトも大きい。さらに、第1項でも述べたように、21世紀に積み残されるであろう諸問題を解決する手段の一つとしても期待されている。実際、食糧増産や環境再生に役立つ植物を分子育種するという試みが始まっており、研究室レベルでは成功例も報告されている。これらの将来展望については第4項で改めて取り上げるが、食糧問題や環境問題は平成5年度から5年間実施された文部省の重点領域研究「人間-地球系」から出された21世紀のシナリオでも大きな危機となる可能性が提唱されている(第1表)。これはイギリスの経済学者、ロバート・マルサスによる人口論で予測した結果と酷似している。遺伝子組換え植物や食品の議論を行う際に、植物バイオの研究に課せられている社会的ニーズを理解することも重要である。

遺伝子組換え植物・食品の安全性

遺伝子組換え植物(食品)の実用化は、1995年にカリフォルニアで販売されたフレーバーセーバー(日持ちの良いトマト)が第1号である。1996年8月にはわが国の厚生省がアメリカ、カナダより申請のあった7品目を認可し、秋から輸入が始まった。さらに、1997年5月に8品目が追加され、その後も追加されている(第2表)。遺伝子組換え植物・食品の安全性と社会的許容度(パブリックアクセプタンス)を議論するときには、3つの論点、即ち、1)倫理的許容度、2)生態・環境に対する安全性、3)食品としての安全性がある。生命倫理という概念は、生物を対象とした研究者が、常に忘れてはならないことである。しかし、遺伝子操作が神の領域であるかどうかは、個人の宗教観によっても感じ方の異なる難しい問題である。植物の遺伝子操作についても、一般的な常識や社会通念に基づいた倫理感に反するような実験は行うべきではないが、遺伝子操作→神の領域→倫理に反する、という考え方は短絡すぎるように思う。

次に、遺伝子組換え植物が生態系におよぼす影響であるが、農水省の「農林水産分野等における遺伝子組換え体の利用のための指針」に基づいて隔離圃場における栽培試験を行い、非組換え体との生育比較、近縁種との交雑性、花粉の飛散性などを調べる。特に、遺伝子組換え体が雑草化することや自然交配によって導入遺伝子が周辺の植物に拡散すること(遺伝子の水平移動)が懸念されている。遺伝子組換え植物が雑草化する可能性については、1993年のNature誌に次のような報告がある²⁾。カナマイシン耐性遺伝子およびグルフォシネート耐性遺伝子を導入したナタネの種子の生存を3年間にわたって調査した結果、休眠1年後の発芽率は、野性型植物の対象として用いられたシャーロック(カラシナ科雑草)で60%、非組換えナタネは2%、

組換えナタネは2%以下であった。報告では、少なくとも実験を行った系では組換え植物が雑草化する恐れは低いと記述されている。また、遺伝子が水平移動するためには、¹⁾生息地の一致、²⁾開花時期の一致、³⁾花粉運搬法の一致、という条件が揃うことが必要で、加えて自然交雑が起こる植物種の組合せが限られていることを考え合わせるとその確率は極めて低いと考えられる。また、カナマイシン耐性遺伝子を導入したジャガイモの交雑実験から、互いの葉が触れ合う程度に隣接した個体間の交雑頻度が24%であるのに対し、10 m離すと0.01%、20 m離すと0%になるといった結果が示されている。

最後に食品としての安全性であるが、一般消費者が心配し世論が最も高まっている論点である。結論から述べると実験科学的に100%安全であるという判断は下せない。これは遺伝子組換え食品に限ったことではなく、世の中に存在している食品すべてについて100%安全であると判断することは不可能である。突如としてブームが訪れる健康食品についても同様の議論が必要なはずである。しかし、それでは身も蓋もないので、遺伝子組換え食品の安全性を考える指針を示すと、1)ホスト植物の安全性、2)マーカー遺伝子の飛散、3)導入遺伝子産物であるタンパク質の安全性、の3つに大別される。ホスト植物(遺伝子導入を行う対象植物)の安全性を検討するには、ホスト植物が長年にわたって食され、成分分析のデータが蓄積されていることが必須である。つまり、遺伝子導入を行った後の遺伝子組換え体の成分がホスト植物本来のものと同じであることが必要条件である。現在認可されている植物(食品)については、すべてホスト植物と差が無いという結果が示されており、実質的同等性という言葉が用いられている。2つ目のマーカー遺伝子の飛散とは、形質転換植物を選抜するために組込まれている抗生物質耐性遺伝子がヒトの体内で腸内細菌に移ることを意味しているが、その頻度について次のような試算がある。遺伝子組換えダイズの場合、ダイズ100 gあたり約200 μ gのDNAが含まれており、導入遺伝子が一千万分の一とすると約20 ngの抗生物質耐性遺伝子DNAが存在することになる。DNAは加熱および消化酵素によって99.99%以上が分解されるので、消化されずに残る遺伝子(DNA)は2 pg (2×10^{-12} g)であると計算できる。この残存DNAが腸内微生物のゲノムへ組換え導入される頻度を考え合わせると、ダイズに含まれる外来遺伝子が腸内細菌へ転移する頻度は 2×10^{-17} であると推定されている。3つ目にあげた導入遺伝子から作られるタンパク質の安全性が、最も注意すべき要素を含んでいる。つまり、遺伝子導入によって新たに生成されるタンパク質が、毒性やアレルギー性を持っていないことを示さなければならない。今のところ、急性(または亜急性)毒性は動物実験で、アレルギー性については生成タンパク質の消化速度検定によっ

て調べられている。ただし、慢性毒性を調べる実験は困難であることやアレルギーには個人差が大きいといった問題が残る。ただし、抗生物質耐性遺伝子から作られる抗生物質不活性化（リン酸化）酵素については、加熱や消化酵素によって完全に失活することが知られている。前述のフレーバーセーバートマトでは、トマト1個（約100 g）に含まれる抗生物質不活性化酵素は多くても0.3 mgで、仮に生食したとしても99.9%が消化酵素で分解されるため人体に影響を及ぼす可能性のある残存タンパク質量は0.3 ng（ 3×10^{10} g）となる。

このように見ると遺伝子組換え食品は、概ね安全であると言えよう。しかも食品として認可されたものは、定められた評価基準をクリアしている。食品衛生調査会バイオテクノロジー特別部会の「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報告の抜粋が、新名（奈良先端大）によって紹介されているので参考にされたい³⁾。しかし、上にも述べた通り遺伝子組換え食品を実験的に100%安全であると言い切ることはできない。よって、遺伝子組換え食品を食べるか食べないかの最終判断は消費者自身が下すことになる。ここで問題になるのが、遺伝子組換え食品に表示義務がないことである。当初、厚生省、農水省は安全であると認可したものに表示の必要は無いという見解を出した。そのため、現在市場に出回っているものは表示されておらず、消費者に選択の自由が無い。しかし、政府としても遺伝子組換え食品の表示に対する要望の声を無視できない状況にあり、表示方法などを含め検討が進んでいる。また、本稿で紹介したようなデータ、即ち遺伝子組換え植物の抗生物質耐性遺伝子が腸内細菌に移行する確率やアレルゲンとして心配される組換えタンパク質の残存量などを、一般消費者に公表する必要がある。腸内細菌への転移頻度 2×10^{17} や残存組換えタンパク質量0.3 ngを危険だと考える人に遺伝子組換え食品を強制することはできない。データの理解にはある程度の専門知識を要するので、なるべくわかりやすい形で公表しなければならないことは当然であるが、一般消費者やマスコミ関係者も単に怖がるだけではなく、この機会に遺伝子組換えの基礎知識を勉強することが肝心である。情報公開の1つの試みとして農林水産省から遺伝子組換え農作物を易しく解説した冊子⁴⁾が出されているので、一度、ご覧になることをお勧めしたい。

遺伝子組換え植物の未来像

これまでに食品として実用化された遺伝子組換え植物は、除草剤耐性と害虫耐性を賦与されたものであった。遺伝子導入によって病害虫抵抗性を高める研究が今もなお盛んに行われているので、今後も様々な病害虫耐性植物が作られ

るであろう。これ以外には、食糧増産や環境再生に対する貢献が期待される耐ストレス性植物（耐塩性、耐乾燥性、耐低温性などの特性を遺伝子工学的に賦与）が登場してくる。中でも耐塩性植物の作製は世界的にも研究が活発で、大腸菌のマンニトール-1-リン酸5-デヒドロゲナーゼ遺伝子の導入によってマンニトールを蓄積させたタバコの塩ストレス耐性が向上したと報告されて以来、様々な試みが続けられている⁵⁾。しかし、これまでに報告された遺伝子組換えによる耐塩性植物は、いずれも実用可能なレベルの耐塩性獲得には至っていない。実用に耐えうる有用植物の分子育種が困難であるという状況は耐塩性に限ったことではなく、むしろ実用的な有用形質の賦与が1つ2つの遺伝子導入によって達成できるとは考えにくい。今後は、多数の遺伝子を導入すること、場合によっては1つの代謝系を一括して導入するような遺伝子組換え植物が登場する可能性もある。

食品として利用される遺伝子組換え植物は、今後、より安全性の高いものが要求されると考えられる。そのために必須な基盤技術として、導入遺伝子の発現を厳密に制御するシステムの構築や導入遺伝子を染色体上の決まった場所に組込む遺伝子ターゲットに関する研究が進行中である。現在の遺伝子組換え植物の多くは、目的遺伝子の発現にカリフラワーモザイクウイルス（CaMV）由来の35S RNA遺伝子プロモーターを利用している。CaMV35Sプロモーターは、構成的で強力な発現活性を有している点で非常に優れたプロモーターであるが、遺伝子組換え植物のすべての器官で組換えタンパク質が高生産されてしまうことが食品としての利用を考える上でマイナス要因となっている。また、ウイルス由来の高発現プロモーターであるが故に、形質転換個体において導入遺伝子の発現が消失してしまう、いわゆるサイレンシングという現象が起り易いこともCaMV35Sプロモーターの弱点になっている。このような背景の中でCaMV35Sプロモーターに代わる有用プロモーターの探索も盛んである。有用かどうかの基準として、導入遺伝子を目的に応じて安定に発現させられることが必須であるが、食品を目的とした遺伝子組換え作物では、導入遺伝子の発現を収穫時期に止められるシステムや可食部で発現しないようなプロモーターが理想的である。また、現在汎用されている形質転換法では、目的遺伝子が染色体のランダムな位置に導入される。そのため、遺伝子導入によって染色体上の重要な遺伝子が破壊されたり、有害遺伝子の抑制因子を壊してしまう可能性が懸念されている。導入遺伝子を染色体上の決まった場所に組込むためには、同じ塩基配列を有する1対のDNA分子が対合し組換えが生じる相同組換え機構を利用する。ところが、現在の形質転換法では導入DNAが非同相組換えによって染色体に組込まれる頻度が、相同組換えによる挿入頻度より極めて高い。よっ

て効率的な遺伝子ターゲット法の確立には、植物細胞における相同組換え活性を高めるか相同組換えによる形質転換体の選抜法を工夫する必要がある。遺伝子ターゲットは、遺伝子組換え植物の安全性という応用面のみならず基礎研究分野においても有用な技術であり、その開発が切望されている。これら以外にも、遺伝子組換え植物から導入遺伝子が飛散しない技術や巨大DNAを導入する技術などの研究・開発が始まっている。

第1表 21世紀前半に予想される危機。

2010年	異常気象と農地の荒廃による食糧不足。
2015年	原油価格が高騰。食糧危機はさらに切実になり、民族紛争が多発。
2020年	大気汚染と酸性雨は深刻になる。
2025年	化学物質のため遺伝子異常が多発。
2030年	農地の貧栄養化。先端電子技術に多用された各種有害元素で土壌汚染が進む 電力不足
2050年	石油、天然ガスが枯渇。世界人口は100億人に達する。

(文部省重点領域研究「人間-地球系」の調査による)

第2表 厚生省が安全性を確認した食品の一覧。

対象品種	性質	申請者	開発者
【1996年8月 認可】			
大豆	除草剤耐性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
なたね	除草剤耐性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
ばれいしょ	害虫抵抗性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
とうもろこし	害虫抵抗性	日本モンサント	Northrup King Co. (米国)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	AgrEvo Canada Inc. (カナダ)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Plant Genetic System (ベルギー)
【1997年5月 認可】			
とうもろこし	害虫抵抗性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
ばれいしょ	害虫抵抗性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
わた	害虫抵抗性	日本モンサント	Monsanto Co. (米国)
とうもろこし	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Hoechst Shering AgrEvo (ドイツ)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Plant Genetic System (ベルギー)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Plant Genetic System (ベルギー)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Plant Genetic System (ベルギー)
なたね	除草剤耐性	ヘキスト・シェーリング・アグレボ	Hoechst Shering AgrEvo (ドイツ)

注：その後さらに5品目追加

おわりに

ここまで、遺伝子組換え植物・食品の現状と安全性に関する知見を紹介した。安全性に関しては極論すればヒトの生命にかかわることなので、政府や関係省庁、関連する研究機関を交えた真剣な議論と厳正なチェックが必要である。その上で、一般消費者に対して表示を含めた正しい情報提供が行われなければならない。一方、遺伝子組換え植物は、

食糧や環境問題を解決する有力な手段であることも理解して頂きたい。現在のところ、遺伝子組換え植物は農作物としての利用が主であるが、将来的には植物を宿主とした医薬品や工業原料の生産も計画されており、欧米では研究開発が激化する気配を示している。これは、ほとんどの工業原材料が化石燃料依存型の化学工業で生産されている現状に対する懸念から生まれた発想で、光エネルギーを化学エネルギーに変換し無機物から有機物を生産できる高等植物

の能力を工業原材料生産に活用しようとするものである。いずれにしても、遺伝子組換え植物が21世紀の地球を守るための確かな技術となるかどうか、今後の研究動向が大いに注目される。

引用文献

- 1) Caplan, A., Herrera-Estrella, L., Inze, D., Haute, E. V., Montagu, M. V., Schell, J., Zambryski, P. 1983. Introduction of genetic material into plant cells. *Science*, **222**: 815-821.
- 2) Crawley, M. J., Hails, R. S., Rees, M., Kohn, D., Buxton, J. 1993. Ecology of transgenic oilseed rape in natural habitats. *Nature*, **363**: 620-623.
- 3) 新名惇彦, 1998, 遺伝子組換え植物, 食品の安全性についての議論, 生物工学会誌, **76**: 158-172.
- 4) 農林水産省農林水産技術会議事務局編, 組換え農作物早わかりQ&A.
- 5) Bohnert, H. J., Jensen, R. G. 1996. Strategies for engineering water-stress tolerance in plants. *TIBTECH*, **14**: 89-97.

補足：本年8月に表示義務に関する取決めが提案された（第3表参照）。

遺伝子組換え食品の表示案 （農水省、1999、8月4日）

種類	例	表示方法
組成が変化	高オレイン酸、大豆油	義務表示「遺伝子組換え使用」
組成変化なし 外来 DNA 残留	大豆、ジャガイモ トウモロコシ(生) 豆腐、味噌、ゆば、おから、 枝豆、豆乳、大豆もやし、 コーンスナック、ポップ コーン、コーンスターチ食品等	義務表示「使用」または「不分別」
組成変化なし 外来 DNA 残留せず	醤油、コーン油、なたね油、 ジャガイモでんぷん等	任意表示