

遺伝子組み換え食品

衛藤 威臣

1. 遺伝子組み換え食品

遺伝子組み換え食品とは、原材料となる動植物に他の生物の遺伝子を組み込んだ食品を指す。例えば、トウモロコシに細菌の遺伝子の一部を人工的に組み込んで、そのトウモロコシを材料にした食用油のこと。従って、遺伝子組み換え作物とは他の生物の遺伝子を組み込んだ作物。日本では1996年9月及び1997年5月に、次の15種の遺伝子組み換え作物について厚生省が安全性を確認した。

*性質 : 開発

ダイズ (ラウンドアップ・レディー・ダイズ) *除草剤耐性: モンサント社 (アメリカ)

ナタネ (ラウンドアップ・レディー・カノーラ) *除草剤耐性: モンサント (アメリカ)

ナタネ *除草剤耐性: アグレボ・カナダ社 (カナダ)

ナタネ *除草剤耐性: プラント・ジェネティック・システムズ社 (ベルギー)

ジャガイモ (ニュー・リーフ・ポテト) *害虫抵抗性: モンサント (アメリカ)

トウモロコシ *害虫抵抗性: ノースラップ・キング社 (アメリカ)

トウモロコシ *害虫抵抗性: チバガイギー社 (アメリカ)

トウモロコシ (イールドガード・トウモロコシ) *害虫抵抗性: モンサント (アメリカ)

ジャガイモ (ニューリーフ・ジャガイモ) *害虫抵抗性: モンサント (アメリカ)

ワタ (インガード・ワタ) *害虫抵抗性: モンサント (アメリカ)

トウモロコシ (T14, T25) *除草剤耐性: ヘキスト・シェーリング・アグレボ社 (ドイツ)

ナタネ (PHY14, PHY35) *除草剤耐性: プラント・ジェネティック・システムズ (ベルギー)

ナタネ (PGS2) *除草剤耐性: プラント・ジェネティック・システムズ (ベルギー)

ナタネ (PHY36) *除草剤耐性: プラント・ジェネティック・システムズ (ベルギー)

ナタネ (T45) *除草剤耐性: ヘキスト・シェーリング・アグレボ社 (ドイツ)

これらの作物、或いはその製品 (食用油など) は、遺伝子組み換えでない通常の作物と混ざった状態で既に日本に輸入され始めた。しかし、遺伝子組み換えダイズは、まだアメリカでもダイズの全耕作面積の約2% (1996年)。ナタネはほぼ全量カナダからの輸入だが、遺伝子組み換えナタネはカナダで同じく約0.1%。大量に輸入され始めた訳ではない。なお、ワタは食用油 (綿実油) の原料ともなる。

一方、厚生省による、これらの食品の安全性確認とは別に、農林水産省は遺伝子組み換え農作物に関して、同省の指針に基づき安全性を審査している。審査の結果、環境に対する安全性が確認さ

れ、一般の畑でも栽培が可能となっているのは次の通りである。

農作物	開発国	確認した年
ウイルス病抵抗性トマト	日本	1992
ウイルス病抵抗性イネ（日本晴）	日本	1994
ウイルス病抵抗性イネ（キヌヒカリ）	日本	1994
ウイルス病抵抗性ペチュニア	日本	1994
低アレルゲンイネ（キヌヒカリ）	日本	1995
日持ちの良いトマト	米国, 日本	1996
ペクチンを多く含むトマト	米国, 日本	1996
除草剤耐性ダイズ	米国	1996
除草剤耐性ナタネ（3種類）	カナダ	1996
ウイルス病抵抗性メロン	日本	1996
ウイルス病抵抗性トマト	日本	1996
日持ちの良いカーネーション	オーストラリア, 日本	1996
害虫抵抗性トウモロコシ（3種類）	米国	1996
ウイルス（CMV）抵抗性トマト	日本	1997
害虫抵抗性ワタ	米国	1997
除草剤抵抗性ナタネ（2種類）	ドイツ, ベルギー	1997
色変わりカーネーション	日本	1997

2. 遺伝子組み換え

遺伝子組み換えとは、近年、非常に進んだDNA関連技術で、遺伝子を自由に切り取り、他の生物にその遺伝子を組み込むことである。その技術は次のような特徴がある。

- (1) 非常に縁の遠い生物の遺伝子を使えるため、農作物等（医薬品を生産する微生物も含む）の改良の範囲を大幅に拡大できる。
- (2) 交配を重ねる必要がないため、短期間で農作物の改良ができる。
- (3) 改良する植物の他の有用形質を変えることなく、目的とする形質だけを付け加えることができる。

遺伝子はDNAで構成されていて、通常、細胞の核、あるいはミトコンドリア、葉緑体等の細胞内小器官にある。核のDNAは非常に長大な分子で、詳細は不明だが幾重にも折り畳まれて存在している。しかし、細胞分裂に際しては、更に折り畳まれて染色体の形態をとって分裂する。

DNAは糖（デオキシリボース）とリン酸（Pを含む）と4種類の塩基（A：アデニン、T：チミン、C：シトシン、G：グアニン）から構成され、二重らせん構造をとるが、Aは必ずTと、Cは必ずGと結合する。この4種類の塩基の並ぶ順序が遺伝情報で、3個の塩基で1個のアミノ酸を作る。また、アミノ酸は連なって、タンパク質、酵素を作り、様々な形質を表現する。バラで例えれば、“赤い”（色素を持った）花をつくる。

近年、遺伝子組み換え技術が急速に発達したのは、DNAの分解・結合に関する2種の酵素が発見され、利用され始めたことによる。2種の酵素とは、DNAを特異的に切断する制限酵素と、

DNA 同士をつなぐ DNA リガーゼである。DNA を特異的に切断するとは、DNA の塩基の特定の並び順を酵素が認識して切断することであり、多くの微生物から300種以上が既に見つかっている。

3. 遺伝子組み換えの方法

現在、植物の遺伝子組み換えは、主に次の3種類の方法でおこなわれている。

A. 土壌中の病原細菌（アグロバクテリウム・ツメファシエンシ）に感染させる方法。

基本的には双子葉植物が対象。

- A-1. 制限酵素などを使って、目的の遺伝子を取り出す（例えば、ナスの野生種から青枯病抵抗性遺伝子）。
- A-2. 核外遺伝子；Ti プラスミド（ベクター；運び屋と称され、運び込まれた宿主の中で増殖能を持つ環状 DNA）を取り出す。
- A-3. ベクターを制限酵素を使って切り開く。
- A-4. ベクターの開いたところに、目的の遺伝子をはめこむ。
- A-5. DNA を結合する DNA リガーゼで、開いたベクターがはずれないよう、糊づけする。
- A-6. ベクターを細菌に戻し、更にその細菌を植物細胞に接触、感染させ、ベクターを植物細胞に取り込ませ、目的遺伝子を植物の核に取り込ませる。
- A-7. 抗生物質などを使った選択培地で目的遺伝子を取り込んだ植物細胞だけが生き残るようにする。これを植物体まで育てる。

B. エレクトロポレーション（電気穿孔）法。特に、イネ科植物（イネ、ムギ、トウモロコシなど）で多く用いられているが、プロトプラスト（裸の細胞）培養法が確立した植物に限られる。

- B-1. 植物の裸の細胞（プロトプラスト）を作る。
- B-2. 溶液中にこのプロトプラストと切り取った目的遺伝子を入れる。
- B-3. 電圧パルスをかけ、プロトプラストの膜に穴をあけて目的遺伝子を取り込ませる。
- B-4. 選択培地で植物細胞を選択し、植物体まで育てる。

C. パーティクルガン（電子銃とも称される）法。プロトプラスト培養法の確立されていない植物に応用できるが、組み換え体の収率は劣る。

- C-1. 切り取った目的遺伝子を金や銀の微粒子にまぶす。
- C-2. この微粒子を高圧ガスや火薬銃で植物の葉などに打ち込む。
- C-3. これを培養し、植物体に育てる（目的遺伝子が核の DNA に取り込まれている場合がある）。

4. 食品となる具体的な遺伝子組み換え植物の例

4.1 除草剤耐性ダイズ（ラウンドアップレディ・ダイズ：モンサント社育成）

土壤中の細菌の一種アグロバクテリウムから除草剤グリホサート（商品名：ラウンドアップ）の作用を失わせる酵素の遺伝子（除草剤抵抗性遺伝子）を取り出した。この除草剤は植物のアミノ酸の合成に関与する酵素の働きを失わせるため、植物はアミノ酸を合成できずに枯れる。しかし、その除草剤抵抗性遺伝子から作られる酵素は除草剤の影響を受けずに機能するため、それが植物に存在すれば、アミノ酸は合成され、植物は枯れない。

モンサント社では、パーティクルガン法でこの遺伝子をダイズに打ち込み、そのうちの数パーセントが細胞の核内の遺伝子の中に組み込まれた。この目的遺伝子に並べて選択マーカー遺伝子（抗生物質カナマイシン抵抗性遺伝子）も組み込み、ダイズの組織を選択培地（抗生物質を含む）で培養して、生き残ったダイズを植物体に育て上げた。なお、このマーカー遺伝子はダイズを育て上げる過程で消失した。

通常、作物の栽培期間中、播種から収穫まで、いくつかの除草剤を散布するが、この除草剤（グリホサート）抵抗性ダイズにはグリホサートだけを最も効果的な時機に散布すればよい。実際に、アメリカでは除草剤抵抗性ダイズを栽培した場合、単位面積当たり約20%の除草剤使用量が減少したとされる。

4.2 除草剤耐性ナタネ

4.2.1 グリホサート耐性ナタネ（ラウンドアップレディ・カノーラ：モンサント社育成）

ダイズと同じアグロバクテリウムの抵抗性遺伝子を組み込んでいる。更に、アグロバクターという土壤細菌の遺伝子も同時に組み込んでいる。この遺伝子はグリホサート（商品名：ラウンドアップ）を分解する酵素を作る働きがある。従って、2種の酵素で抵抗性を強くしている。カノーラとはナタネの意。

なお、組み換えにはアグロバクテリウム感染法を用いた。

4.2.2 グルホシネート耐性ナタネ（アグレボ・カナダ社育成ナタネ）

除草剤グルホシネート（商品名：バスタ）は植物中に生じる有毒なアンモニアを無毒化する酵素の働きを妨害するため、組織中にアンモニアが蓄積して枯れてしまう。土壤細菌ストレプトマイセスの遺伝子は、この除草剤を変質させ、その機能をうしなわせる酵素を作る。そのため、アンモニアは蓄積されず、ナタネは枯れない。選択マーカーとして、大腸菌からとった抗生物質耐性遺伝子を使い、組み換えにはアグロバクテリウム法を用いた。

4.2.3 グルホシネート耐性ナタネ（プラント・ジェネテイク・システム社育成）

このナタネは雑種で、両親共に土壤細菌ストレプトマイセスの酵素産生遺伝子を組み入れたため、除草剤耐性で枯れない。更に、選択マーカーとして、大腸菌由来の抗生物質耐性遺伝子も組み込まれた。また、母親ナタネはバチルス・アミロリケファシエンスという細菌から取り出した

雄性不稔（花粉ができない）遺伝子を持ち、父親ナタネは同じバチルス・アミロリケファシエンズから取り出した稔性回復（再び花粉が出来る）遺伝子を持つ。この両親からつくられた雑種ナタネ（F1雑種という）も、除草剤耐性遺伝子を持ち、除草剤で枯れないし、稔性回復遺伝子があるため、自家受粉で種子ができる。なお、プロモーター（遺伝子の発現に関与）の調節で種子の部分には、この除草剤耐性に係わる酵素は出来ない。

4.3 害虫抵抗性トウモロコシ

4.3.1 ノースラップ・キング社の害虫抵抗性トウモロコシ

トウモロコシの細胞に害虫（ガやコガネムシの仲間、特にアワノメイガの類）の天敵微生物バチルス・チュウリンゲンシス・クルスタキイ（BT菌）という細菌から特定の害虫を殺すタンパク質（デルタ・エンドトキシン*）を産生する遺伝子をいれた。この遺伝子（Bt遺伝子）とストレプトマイセスの除草剤耐性遺伝子（選択マーカー）をプラスミドに組み込み、プラスミドをベクター（運び屋）にして、トウモロコシの裸の細胞（プロトプラスト）にいれた。この細胞を培養し、組み換え体を選択して、植物体まで育て上げた。

4.3.2 チバガイギー社の害虫抵抗性トウモロコシ

ノースラップ・キング社の害虫抵抗性トウモロコシと同じく Bt 遺伝子を組み込んだが、パーチクルガン法で組み換えた。

*デルタ・エンドトキシン：Bt 遺伝子がつくるタンパク質で、これが殺虫力を示すのは、数種類の害虫だけで、それ以外の昆虫には無害であることが判っている。また、このタンパク質が殺虫力を示すためには、①このタンパク質が消化管内で完全に消化されず、毒性を示す特定のペプチド（タンパク質が部分的に消化されたもの）があること、②この毒性ペプチドの受容体が消化器官粘膜にあることが必要である。害虫の消化器内はアルカリ性であるため、このタンパク質は完全に消化されず、毒性ペプチドが残る。更に、この受容体が害虫の腸管に存在するため、殺虫性を示す。しかし、このタンパク質は加熱により分解され、また哺乳類の胃液は酸性なので、哺乳類の消化器官では完全に消化される。更に、哺乳類にこのタンパク質の受容体がないことも確認されているので、人間に対する安全性は一応確保されている。

4.4 害虫抵抗性ジャガイモ（ニューリーフ・ポテト、モンサント社育成）

ジャガイモの細胞にバチルス・チュウリンゲンシス・テネブリオニスという土壌などに棲息する細菌のデルタ・エンドトキシン産生遺伝子を組み入れた。この遺伝子を組み入れたジャガイモは、タンパク質であるデルタ・エンドトキシンを作り、それを食べるコロラドハムシなどの害虫は死に至る。選択マーカーとして、大腸菌からとりだした抗生物質耐性遺伝子を使い、組み換えにはアグロバクテリウム法が用いられた。

5. 遺伝子組み換え作物の安全性

科学技術庁、農水省、厚生省は組み換え体の安全性を様々な段階で評価している。基本的には、導入遺伝子がつくるタンパク質の安全性を確認し、組み換え農作物と元の農作物の様々な性質に違いがなければ、安全性について元の農作物と同じである（実質的 同一性）としている。

5.1 安全性評価項目の例

- (1) 使用された農作物について
有害生理活性物質の生産、アレルギー誘発性、食品に利用された歴史など。
- (2) 導入遺伝子について
構成遺伝子の特性、由来、機能、塩基配列、発現タンパク質の有毒性など。
- (3) 組み換え体について
農作物への導入方法、組み換え農作物の育成過程、導入遺伝子の発現の安定性など。
- (4) 環境への安全性について
花粉の飛散性、種子の発芽率、近縁種との交雑性、植物抽出液の分析など。
- (5) 食品としての安全性について
 - a. 遺伝子産物のアレルギー誘発性
既知アレルゲンとの相同性、予想される摂取量等に基づくアレルギー誘発性など。
 - b. 遺伝子産物の毒性影響
 - c. 遺伝子産物の代謝経路への影響
 - d. 元の農作物との差異を栄養素・有害生理活性物質（炭水化物、タンパク質、油分、繊維質、アミノ酸組成、脂肪酸組成等）などで評価。
 - e. 遺伝子産物の物理化学処理に対する感受性
人工胃液・腸液による消化の有無、加熱処理に対する感受性など。

5.2 環境に対する安全性評価の具体例

- (1) ダイズ
自家受粉する植物なので、交雑可能な近縁種のツルマメが周辺にあっても、人の手による強制的な受粉をしない限り、交雑して種子をつけない。
- (2) トウモロコシ
風媒受粉型なので、周辺に近縁種があれば交雑可能だが、日本に近縁種はない。
- (3) ナタネ
虫媒受粉型なので、近縁種のカラシナ、アブラナ等があれば交雑することがある。しかし、染色体数、ゲノム（基本的な染色体の組）が異なるので、交雑により種子が出来る割合は非常に低い。自然環境下で、安定して何代にもわたって存在する事は難しいと考えられる。現在、

北米で栽培されている除草剤耐性ナタネは、雑草として生き残る能力は失われている。換言すれば、雑草が周囲にあれば競争に負け、除草剤とセットで周囲に雑草がないところだけで生存できる、非常に特殊化した栽培植物になったと言える。

5.3 食品としての安全性評価の具体例

害虫抵抗性トウモロコシ

細菌バチルス・チュウリンゲンシス・クルスタキイの遺伝子を組み込んだトウモロコシについて開発したモンサント社が提出した資料による概略。

- (1) この細菌は、それを基材とする生物農薬（BT 剤）が古くから日本を含む世界各国で安全に使用されてきた。
- (2) 遺伝子産物のタンパク質がアレルギー誘発性を有することは報告されていない。また、従来から知られているアレルギー誘発性物質で、これと似た構造のものはない。
- (3) 遺伝子産物のタンパク質は人工胃液により、急速に抗原性が消失した。また、人工腸液中では、このタンパク質は速やかに消化酵素トリプシン耐性の断片となる。
- (4) 遺伝子産物のタンパク質はアワノメイガなどの特定の鱗翅目の昆虫の幼虫の消化管にある特異的受容体と結合して、小孔をつくる。その結果、昆虫の消化が阻害され、死に至る。哺乳類には、この特異的受容体は存在せず、従って、人間への毒性はない。
- (5) マウスに対して、このタンパク質を 4 g/kg体重/日、投与してもマウスに有害な影響はなかった。

除草剤耐性ダイズ

土壌細菌アグロバクテリウムの遺伝子を組み込んだダイズで、除草剤グリホサートに耐性がある。開発したモンサント社が提出した資料による概略。

- (1) アグロバクテリウムの食経験はないが、それが作り出す酵素タンパク質は従来、人間が食品としてきた植物や微生物に含まれている様々なタンパク質と同じアミノ酸配列を持ち、同一の酵素機能を持つ。
- (2) このタンパク質についてはアレルギー誘発性が報告されていない。また、従来知られているアレルゲン（アレルギー原因物質）で構造的に似たものはない。
- (3) 人工胃液・腸液により、このタンパク質は急速に分解され、抗原性を失った。
- (4) マウスにこのタンパク質を0.572 g/kg体重投与したが、有害性は認められなかった。

6. 安全性に対する疑問

遺伝子組み換え作物・食品の安全性に対して、幾つかの疑問と厚生省などの反論を紹介する。

- (1) 細菌バチルス・チュウリンゲンシス・クルスタキイ（害虫抵抗性トウモロコシに組み込んだ）

は、食中毒を起こすバチルス・セレウスと近縁であり、クルスタキイがセレウスの溶血性毒素と下痢毒素と同じものを作る可能性が高いため、危険。

→反論「溶血性毒素および下痢毒素の遺伝子はトウモロコシに組み込んでいないため安全。」

(2) 組み込んだ遺伝子が作り出すタンパク質は、本当にアレルギー原因物質（アレルゲン）にならないか。高等動物或いは人間に対する実験は必要なのではないか。

→反論「構造的に類似のアレルゲンが見あたらなければならず、既に他国で商品化されている組み換え農作物が原因でアレルギーを誘発したという報告はない。」

農作物	商品化されている国	商品化された年
日持ちの良いトマト	アメリカ	1994
*除草剤耐性ダイズ	メキシコ、イギリス	1995
*除草剤耐性ナタネ	カナダ	1995
ラウリン酸産生ナタネ	アメリカ	1995
*害虫抵抗性ジャガイモ	アメリカ	1995
ウイルス病耐性カボチャ	アメリカ	1995
除草剤耐性トウモロコシ	アメリカ	1996
*害虫抵抗性トウモロコシ	アメリカ	1996
害虫抵抗性・除草剤耐性トウモロコシ	アメリカ	1996
除草剤耐性ワタ	アメリカ	1996
害虫抵抗性ワタ	アメリカ、オーストラリア	1996
色変わりカーネーション	オーストラリア	1996

*：平成9年1月現在で、安全性（環境、飼料、食品）が日本で確認されたもの。

(3) 人工胃液・人工腸液の検査だけで安全といえるか。人間の胃や腸は千差万別ではないか。

(4) 人間の腸にデルタ・エンドトキシンの受容体がなくても、直接、人間の胃や腸或いは食道に作用する可能性はないか。

(5) 組み換え農作物には選択マーカーとして、抗生物質（カナマイシン）耐性遺伝子が組み込んでいるものがあるが、その遺伝子産物（カナマイシンを分解する酵素）は安全か。

→反論「これについても、人工胃液、人工腸液による消化の有無、加熱処理に対する感受性、予想される摂取量、経口投与した抗生物質の不活化推定量とそれに伴って生じる可能性の有無等の評価を行っている。また、実際に抗生物質耐性遺伝子の入った日持ちの良いトマト、除草剤耐性のダイズ、ナタネ、害虫抵抗性ジャガイモがアメリカ、カナダ、イギリスなどで安全性が確認されて、食卓に上がっているが、いずれも健康に対する影響は報告されていない。」

(6) 選択マーカーとしてのストレプトマイセス（土壌細菌）の遺伝子の安全性について動物実験などやっていない。

→反論「この遺伝子は組み換えトウモロコシに除草剤（グルホシネート）耐性を与える酵素を作る。この酵素は植物、微生物、動物細胞に一般的に存在するアセチルトランスフェラーゼ酵素群の一つであり、広範囲な人間の安全な食経験があるので、動物実験は不要。」

7. 遺伝子組み換え食品に対する消費者の反応

世界で初めて商品化された「日持ちの良いトマト」の例。

このトマトはアメリカで1994年5月に安全性が確認され、すぐに発売された。このトマトは、実の熟成を促す酵素を作る遺伝子の働きをブロックして、その酵素が出来ないようにしている。熟成を促す酵素を作る遺伝子(DNA)の近くに、その遺伝子と相補的なDNAを組み込み、アンチセンスRNAを作らせ、それでその遺伝子のmRNAと結合させ、酵素の合成を妨害する。その結果、酵素は作られず、熟成が遅くなり、日持ちが良くなった。

「日持ちの良いトマト」は発売当初、消費者の評判が非常に良かった。しかし、結局あまり売れなかった。冷蔵庫に入れておくと、見た目には変化がなかったが、中身が酸化や腐敗によって変質し、味が悪くなったからである。そのため、このトマトを開発したカルジーン社は、後にモンサント社に買収された。

8. 結 論

結論的に言えば、遺伝子組み換え食品・農作物は、従来なかった遺伝子を全く無関係の生物から、直接それだけを取り出して組み込むことが出来るようになった点が画期的であり、非常に大きな将来性があると言える。しかし、過去に人類が食経験のない細菌の遺伝子などを食品の原材料となる生物に組み込む場合、特に殺虫効果の有るような遺伝子産物を生むような場合、十分な安全性評価が必要である。

参 考 資 料

一般書

- 鈴木正彦『植物バイオの魔法』講談社
- 渡辺雄二『遺伝子組み換え食品 Q&A』青木書店
- 渡辺雄二『不安なバイオ食品』技術と人間

専門書

- 蓬原雄三他『育種とバイオサイエンス』養賢堂
- B. Alberts 他『細胞の分子生物学 第3版』教育社
- T. A. Brown『分子遺伝学』東京化学同人

資料

- 農水省報道発表資料
- 厚生省報道発表資料