開発者が明かす次の一手

農業技術進化系

第19回　遺伝子組み換え米

進化する技術を一早く畑で応用し、成功を収める人がいる。そんな経営者は必ず開発者と接点を持つ。開発と生産現場をダイレクトに結ぶ――農業技術進化系。

医薬品として開発が進むスギ花粉症緩和米
対症療法からアレルギー治療法へ

㈱農業生物資源研究所　遺伝子組換え作物開発センター　高岩文雄

スギ花粉症患者は日本人の約20%、予備軍（スギ花粉抗原IgEを有しているが発症していない）は約50%で、患者数は増加し続けている。そして、花粉症関連の医療費は毎年約３０００億円が費やされている。

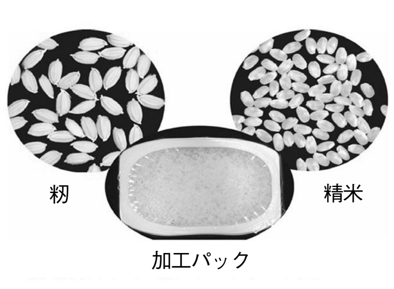
現在のスギ花粉症の治療は、薬物による対症療法が中心。抗原エキスを用いた皮下注射による減感作療法があるが、アナフィラキシーショックによる副作用や痛み、治療に手間がかかることからこの治療法を選択する患者は極めて少ない。そこで、安全で簡便なアレルギー治療法として、スギ花粉の主要抗原タンパク質（Ｃｒｙｊ１、Ｃｒｙｊ２）由来の抗原認識に関わるT細胞エピトープペプチドをイネ種子中に高度に蓄積させた花粉症緩和米の開発を進めてきた。

T細胞エピトープを蓄積させたコメをマウスに経口投与すると、抗原特異的な免疫寛容が誘導される。これにより、IgEやヒスタミン、またくしゃみなどの回数も減る。食べるアレルギーワクチンとして利用できることが示された。マウスとヒト間ではT細胞エピトープ配列が異なることから、ヒト用の7個のT細胞エピトープを連結させた7Ｃｒｐペプチドを蓄積させたヒト用花粉症緩和米を開発した。7Ｃｒｐペプチドはイネ種子の胚乳中に特異的に高度に蓄積しており（1粒あたり約50㎍）、他の組織では発現していなかった。一方、食べたときの安全性に関しては、遺伝毒性試験を実施している。普通の非遺伝子組換え米と比較してこれらの調査結果を評価したところ、両者の間で実質的な差異は認められないことから、安全であると判断した。

もともとは特定保健用食品として開発を目指していたが、２００７年3月末に厚生労働省より薬として開発するよう指導を受けた。開発にあたり、コメの剤形では、コメ中に含まれる成分量を均一にできない、穀粒や炊飯米という剤形の医薬品の前例がないなど多くの問題がある。しかし、コメでの経口投与では、胃や腸で精製したペプチドよりも分解されることがなく、腸管の免疫組織に送達させることが可能になる。また、コメの剤形ならば精製に要する費用も削減でき、必要量を多量に供給できるという優位性を備えている。

今後、遺伝子組み換え体であることから、食品である通常のコメとの混入防止措置を厳密に行なう必要がある。また、コメという剤形が医薬品として認められるかという問題、さらに医薬品としての開発ステップも踏まなければならない。製薬業者の協力も必要であり、実用化には多くの年数を要すると思われる。

図A　杉花粉症緩和米の籾、精米、加工パックした状態



高岩　文雄
たかいわ　ふみお

1982年に農林水産省に入省。83年より農業生物資源研究所。現在は同研究所の遺伝子組換え作物開発センターのセンター長。コメを中心に遺伝子組み換え作物の研究・開発に従事する。理学博士。

問い合わせ
TEL：029-838-8373
URL：http://www.nias.affrc.go.jp/

毎日食べるコメで高血圧を予防できる特定保健食品としての実用化を目指す

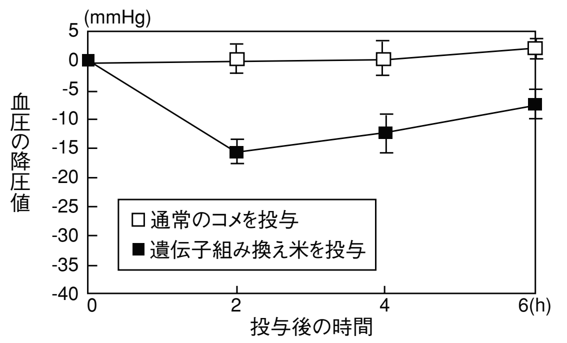
高血圧を抑制する遺伝子組み換え米の開発を進めている。高血圧患者は日本で約4000万人おり、60歳以上の高齢者では6～7割が高血圧患者であることが報告されている。これら医療費に、現在約2兆円（全医療費の約8％）が支出されている。

食品中の成分には消化分解後、血圧や血清コレステロール値調整や免疫調整、また抗菌など各種の生理活性を有するペプチドが産生されることが知られている。血圧を調整する成分も多数見出されており、特定保健用食品として認定、販売されている。そこで、血圧を調整する機能性ペプチドを毎日食べるコメに蓄積させることができたならと考えた。

血圧調整米は、卵白タンパク質由来のオボキニンと呼ばれるペプチドのアミノ酸配列を改変。高機能化させた6アミノ酸からなるノボキニンと呼ばれるペプチドをイネ種子の主要な貯蔵タンパク質であるグルテリンの可変領域に挿入し、イネ種子胚乳中に蓄積させたものである。このノボキニンペプチドをグルテリン貯蔵タンパク質へ挿入する際には、経口摂取後、消化酵素で切り出されるようにノボキニンの両末端にキモトリプシン切断サイトを付加して挿入している。ノボキニン集積米の血圧調整機能に関しては、自然発症の高血圧ラットに1kg体重あたり1gのノボキニン集積米を経口投与すると、投与後2時間で血圧調整機能が見られた。一方、通常のラットには血圧への影響は見られなかった。

現在、血圧調整米については選抜マーカーに関して抗生物質耐性からイネ由来の選抜マーカー遺伝子に代えた血圧調整組み換えイネの開発を進めている。今後、高発現系統を選抜後、動物での有効性の確認、隔離ほ場での生物多様性評価そして食品安全性の評価で安全性を確かめた後、特定保健用食品としての実用化を目指していく。

図B　血圧調整米を自然発症高血圧ラットに経口投与後の降圧値



遺伝子組み換え米の普及における課題

消費者にはっきり利点が見えることが不可欠

商業的に栽培され、日本に輸入されている遺伝子組み換え作物は、除草剤耐性や害虫抵抗性のナタネやトウモロコシなど、生産者のみにしか利点が見えないものがほとんどだ。そのため、消費者にはなかなか受け入れられていないのが現状である。これを打開するためには、消費者ニーズにあった特性の付与が不可欠となるだろう。コメは日本人の主食であり、毎日食べることで生活習慣病の予防やアレルギー疾患の緩和ができるなら、消費者にも利点がはっきり見える。そこで、農業生物資源研究所では、スギ花粉症緩和米、血圧調整米、肥満抑制米、コエンザムQ10米などの研究を進めている。

ちなみに、有効となる外来遺伝子産物は、植物の組織の中では種子がもっとも蓄積されやすい。言うまでもないが、イネの可食部は種子である。また、種子に蓄積された機能性成分は室温で1年以上保存しても安定しており、貯蔵や輸送でも取り扱いが容易である。さらに、ウイルスやプリオンなどの混入は皆無であり、安全性にも優れている。一方、生産面では、世代を重ねるごとに大量増殖が可能で、最終的には普通のコメと同じコストで生産できるようになる。また、コメとして炊飯して食べるので、医薬品に見られるような成分の抽出、精製も不要。生産コストが抑制できる点も大きい。

健康機能性米は高齢化社会を迎えて増加が予想される医療費の削減にも大きく貢献できると考えられる。遺伝子組み換え作物に対する否定的なイメージも払拭できる可能性が高い。また、コメは日本で自給できる数少ない作物である。農作物のグローバリゼーションの中で日本のコメが生き残るためには、高機能化は避けて通れないプロセスでもあろう。遺伝子組み換えイネであるという表示が、高付加価値ブランド米を意味し、輸出できるようなイネを開発できることが我々の願いである。

（高岩文雄）