

# ジャガイモでワクチンをつくる

東京大学名誉教授 岡田 吉美

## I. ジャガイモの遺伝子を組換える

### 1 はじめに

1970年代に、数多くの革命的な「バイオテクノロジー」の技術が生まれました。その一つが「遺伝子組換え」です。これは有用な遺伝子のある生物から取り出し、それを別の生物の染色体に組み込んで、新しい有用な性質をもった生物をつくるという技術です。

この技術を使って、たとえば大腸菌でインシュリンや成長ホルモンといった薬をつくることが可能になりました。そしてその技術を応用して、新しい有用な性質をもった組換え作物もたくさん作り出されました。

組換え作物を原料にしてつくられた食品、いわゆる「組換え食品」が、すでに私たちの食卓に登場していることは皆さんよくご存じでしょう。これは、除草剤に枯れないダイズやナタネ、害虫に食べられないジャガイモやトウモロコシなど、農業に従事する人たちの労力や経済的負担を軽くし、環境汚染を軽減し、そして作物の収穫量を上げることに成功した有用な組換え作物です。しかしわが国では、「遺伝子組換え」という言葉を聞いただけで、食べたくないと思ってしまう人たちが大勢います。それは「食品の安全性」という問題に敏感で、たとえ科学的に安全だといわれても、何となく不安で食べたくないという

心理によるものです。

しかし遺伝子組換え植物は、もう一つ大きな有用性をもっています。それは食品としてではなく、「医薬品をつくる工場」として利用したり、そのまま「食べるワクチン」として利用できるということです。このような目的で組換え植物を栽培する農業を、私たちは「分子農業」と呼びます。

植物を生産工場として利用すると、いろいろの利点があります。この工場は緑の植物そのものですから、環境を汚しません。工場建設や管理に必要な費用や技術もいりません。食料を生産するより医薬品を生産する農業の方が、利益もずっと上がるでしょう。そして「食べるワクチン」ができれば、医療設備の整っていない発展途上国の子供たちの感染症

**Human Clinical Trials**  
Center for Vaccine Development (Baltimore)

Charles Arntzen and Hugh Mason - Boyce Thompson Institute  
Collaborators - Carol Tacket and Myron Levine (Baltimore)  
John Clements (Tulane Medical School)



- Potatoes were peeled and sliced into cubes
- 14 volunteers ate either 50 or 100 grams of raw potato
- Three doses (0, 7, and 21 days)
- No significant adverse side effects

図1 ヒトの「食べるジャガイモワクチン」の初めての実験 (Arntzen博士)

Arntzen博士 (Boyce Thompson研究所) が研究発表に用いたスライド——左の女性がジャガイモをむいている。右の被験者がそのジャガイモを食べている。

予防に大きな力を発揮するでしょうし、日本の子供たちも痛い注射や副作用の心配から解放されるでしょう。

1997年、世界で初めて人に有効な「食べるワクチン」の実験が成功しました。それは病原性大腸菌のエンテロトキシンに対する「ジャガイモワクチン」です。(図1)。「ジャガイモワクチン」の成功は、私たちに21世紀の新しい農業の夢を与えてくれました。どのようにして「ジャガイモワクチン」がつかれるようになったか、今回はその基本技術である遺伝子組換え植物の作り方についてお話しします。そして次回は、「食べるワクチン」の現状と将来の夢についてお話しします。

## 2 「種の壁」を越えた新しい育種技術

今私たちが食用にしている植物の種類は、数えきれないほどたくさんあります。これらは、私たち人類の祖先が、長い歳月をかけて「野生植物」の中から有用植物を選び出し、それを「栽培植物」にかえ、さらにそれをよりよい性質をもった植物に「品種改良」してきた結果です。

品種改良を行う基本技術は「交配」です。しかし残念ながら、交配には「種の壁」という大きな制約があり、同じ「種」の中でしか品種改良を行うことができません。たとえばトマトで病気に強い形質が見つかって、その形質をイネに導入して、病気に強いイネをつくることはできません。これが今までの育種技術の限界だったのです。その限界を打ち破ったのが、「遺伝子組換え」による新しい育種技術です。

1950年代に、大腸菌と大腸菌に感染するバクテリオファージの遺伝子の研究を中心とし

た新しい学問が生まれました。分子生物学です。分子生物学では、動物でも植物でも細菌でも、すべての生命の基本となっているものは遺伝子(DNA)であり、この遺伝子の分子構造と機能を研究すれば、生命の神秘さを科学的に解明できると考えました。分子生物学者たちは、始めから、生命の基本であるDNAのレベルから見れば、「種の壁」はないだろうと考えていたのです。

DNAの二重らせん構造の発見によって、遺伝子の化学物質としての本体が明らかになりました。その結果「遺伝」という現象は、この「DNAという分子のふるまい」として理解されるようになりました。続いてDNAに組み込まれている「遺伝情報」は、「DNA分子の塩基配列」であることがわかり、その配列のもつ意味の解読方法の研究が始まりました。そして「セントラルドグマ」(図2)という言葉で代表される、DNAからRNAへ、

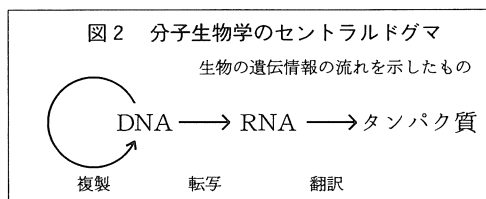


表1 遺伝コード表

第2字目

| 第1字目 | U                                           | C                                    | A                                        | G                                           | 第3字目             |
|------|---------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------|
| U    | UUU } Phe<br>UUC }<br>UUA } Leu<br>UUG }    | UCU }<br>UCC } Ser<br>UCA }<br>UCG } | UAU } Tyr<br>UAC }<br>UAA } 停止<br>UAG }  | UGU } Cys<br>UGC }<br>UGA } 停止<br>UGG } Trp | U<br>C<br>A<br>G |
| C    | CUU }<br>CUC }<br>CUA } Leu<br>CUG }        | CCU }<br>CCC } Pro<br>CCA }<br>CCG } | CAU } His<br>CAC }<br>CAA } Gln<br>CAG } | CGU }<br>CGC } Arg<br>CGA }<br>CGG }        | U<br>C<br>A<br>G |
| A    | AUU }<br>AUC } Ile<br>AUA }<br>AUG } Met 開始 | ACU }<br>ACC } Thr<br>ACA }<br>ACG } | AAU } Asn<br>AAC }<br>AAA } Lys<br>AAG } | AGU } Ser<br>AGC }<br>AGA } Arg<br>AGG }    | U<br>C<br>A<br>G |
| G    | GUU }<br>GUC }<br>GUA } Val<br>GUG }        | GCU }<br>GCC } Ala<br>GCA }<br>GCG } | GAU } Asp<br>GAC }<br>GAA } Glu<br>GAG } | GGU }<br>GGC }<br>GGA } Gly<br>GGG }        | U<br>C<br>A<br>G |

RNAから蛋白質へという遺伝情報の流れと、その過程に関与するいろいろな反応が解明されました。

このような研究の中で解明された「遺伝コード」(表1)が、植物育種を含めた遺伝子組換え技術の確立に、特に重要な役割を果たしました。遺伝コードとは、遺伝子であるDNAの塩基配列を写し取った(転写した)mRNA(メッセンジャーRNA)の塩基配列を、蛋白質のアミノ酸配列に翻訳するときに使われる「辞書」です。

たとえば、ウラシル(U)という塩基が3つ並んだ「UUU」という配列は「フェニルアラニン」というアミノ酸を、ウラシルとシトシン(C)が並んだ「UCU」という配列は「セリン」というアミノ酸を指定する遺伝コードです(表1)。そして驚いたことに、この遺伝コードは、大腸菌でも植物でも、そして私たち人間でも、この地球上の生物すべてで、同じものが使われていたのです。

遺伝子に書き込まれている遺伝コードがすべての生物で同じだということは、DNAのレベルで見れば、地球上の生物の間に「種の壁」はないということです。その結果、動物と植物、細菌と植物の間といったまったく異なった生物種の間でも、「DNAのレベルでの“交配”は可能だ」という夢の発想が生まれたのです。そしてそれを実現させたのが遺伝子組換え技術であり、その結果生まれたのが組換え植物です。

### 3 組換えジャガイモの作り方

分子生物学の研究が進むにつれて、細菌などの世界では、種の壁を越えた遺伝子組換えが、自然界で頻繁に起きていることが分かっ

てきました。植物などの世界で種の壁を越えた遺伝子組換えが起きなかったのは、植物細胞では遺伝子が核膜の中に閉じ込められているため、外来DNAと接触する機会がなく、また外来DNAを積極的に取り込む機構も、細胞がもっていなかったからです。もしこの障壁を乗り越えられれば、植物でも種の壁を越えた遺伝子組換えが自然に起こります。組換え植物は、この原理を利用してつくられたのです。

植物細胞に外来遺伝子を導入する方法は、大きくわけて二つあります。一つは、アグロバクテリウムという土壌細菌を利用する方法です。もう一つは、遺伝子銃とよばれる装置を使って外来DNAを直接細胞へ撃ち込む方法です。組換えジャガイモをつくるのには、アグロバクテリウムを利用する方法が使われています。

皆さんは、根頭癌腫(クラウンゴール)と呼ばれる植物の癌(図3)をご存じですか。

1970年代後半にこの癌の研究が本格的に行われ、その原因が、アグロバクテリウムという土壌細菌の

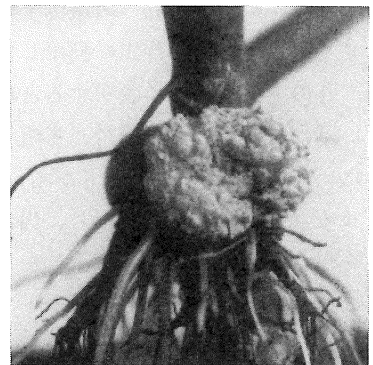


図3 根頭癌腫(クラウンゴール)

種を越えた癌遺伝子の導入であることが分かりました。この細菌は、Tiプラスミドと呼ばれるプラスミドを持っています。そしてそのプラスミドには、植物細胞を癌化させるホルモン遺伝子がのっていました。プラスミド

---

というのは、細菌の細胞の中であって、染色体とは別に、細胞質で自己増殖している比較的小さな環状DNAのことです。

植物の傷口からアグロバクテリウムが感染すると、ホルモン遺伝子を含むTiプラスミドの一部が植物細胞の染色体にもぐり込んで組換えを起こし、挿入されたホルモン遺伝子の作用が細胞を癌化させ、異常増殖が始まってクラウンガールを形成します。すなわち別の言葉で言えば、「細菌の遺伝子」が、「種の壁」を越えて「植物の遺伝子と組換え反応」を起こし、植物細胞の中で発現していたのです。

世の中には、「遺伝子組換え」とか「種の壁を越える」という言葉を聞いただけで、不安に思ったり心配したりする人たちがいますが、それは自然界でいつも起こっている現象で、分子生物学が進歩するまで、私たちがそのような自然界の仕組みを知らなかっただけのことです。研究者たちは、このアグロバクテリウムによる植物への遺伝子導入の系を、すぐ組換え植物の作出に利用しました。

その方法を詳しく説明すると専門的な難しい話になってしまうので、省略します。簡単にいうと、Tiプラスミドがもっている「ホルモン遺伝子」を切り出し、代わりに植物で発現させたい「外来遺伝子」を入れた「人工の組換えTiプラスミド」をつくるのです。そしてこのようにしてつくった組換えプラスミドをもったアグロバクテリウムを植物に感染させてやると、外来遺伝子を発現する組換え植物が自然にできるのです。

では植物細胞に外来遺伝子を導入し、それから植物体を再生させる方法を、私たちがウイロイド抵抗性ジャガイモをつくったときの

実験を例に、具体的に説明しましょう。

ジャガイモの塊茎の切片をアグロバクテリウムの溶液につけます。アグロバクテリウムは、切片の切り口から感染します。感染した塊茎の切片を、適当な栄養分の入った寒天培地のシャーレで培養します（図4 A）。しばらく培養を続けると、やがて新しい芽が出てきます（図4 B）。この芽を移植し、栄養分や植物ホルモンを上手に調節した培地の入っているプラントボックスとよばれる箱の中で発根させます（図4 C）。発根すればもう一人前の幼植物です。この間、約2箇月の時間がかかります。

しかしこの組換えジャガイモは、私たちが好きなところで勝手につくり、それを栽培することはできません。日本には組換え植物をつくり、栽培するときのガイドライン（実験指針）が、文部科学省と農林水産省によって決められていますから、このガイドラインに従って実験を進めなければなりません。皆さんが今すぐ組換えジャガイモをつくることはないと思いますので、ガイドラインの詳細について説明することはしません。ただ組換え植物をつくる実験は、研究者たちが勝手にやっているのではなく、すべての操作が国のガイドラインに従って、慎重に安全性を確かめながら行われているのだということを知っておいてください。

#### 4 市場に出回っている組換えジャガイモ

すでにたくさんの有用な遺伝子組換え植物が作出され、その中のいくつかはすでに日本へ輸入されて、私たちの食卓にも登場しています。

遺伝子組換え植物を食品として利用してよ

いかどうか、すなわち食品としての安全性の審査は、厚生労働省が一定のガイドラインに従って行います。安全性の審査で取り上げら

れる項目は、①挿入した遺伝子の安全性、②挿入遺伝子により産出された蛋白質の有害性の有無、③アレルギー誘発性の有無、④挿入遺伝子が間接的に作用し、他の有害物質を産生する可能性の有無、⑤遺伝子を挿入したことにより成分に重大な変化を起こす可能性の有無、です。これらの項目すべての安全性が確認されると、初めて食品として利用することができます。

厚生労働省の安全審査を終わり、日本の市場に食品として登場している組換え植物を、表2にまとめました。いも類では、アメリカで開発された害虫抵抗性ジャガイモがあります。

害虫抵抗性という性質は、農家の人たちにとって大変喜ばれます。害虫のつかない作物を栽培できれば、農家の人たちは殺虫剤を散布するのに必要な経費と労力を節約することができ、収穫量も多くなる上、環境汚染も防ぐことができるからです。ですから、害虫抵抗性という性質は、表2に示したように、ジャガイモばかりでなく、トウモロコシやワタにも導入されています。1999年の統計によれば、世界で栽培されている組換え農作物の22%が、害虫抵抗性という性質を付与されたものです。

害虫抵抗性植物をつくるために広く利用されているのは、バチルス・チューリンゲンシスという細菌がつくる殺虫蛋白質（BT蛋白質とよびます）の遺伝子を植物に導入する方法です。BT蛋白質そのものには、毒性がありません。しかし昆虫が食べると腸で一部が分解されて、毒性のある小分子の蛋白質に変わり、それが昆虫を殺します。BT蛋白質はヒトや動物に対しては無害です。

BT蛋白質は1種類ではありません。そのアミノ酸配列と昆虫に対する毒性の違いによっ

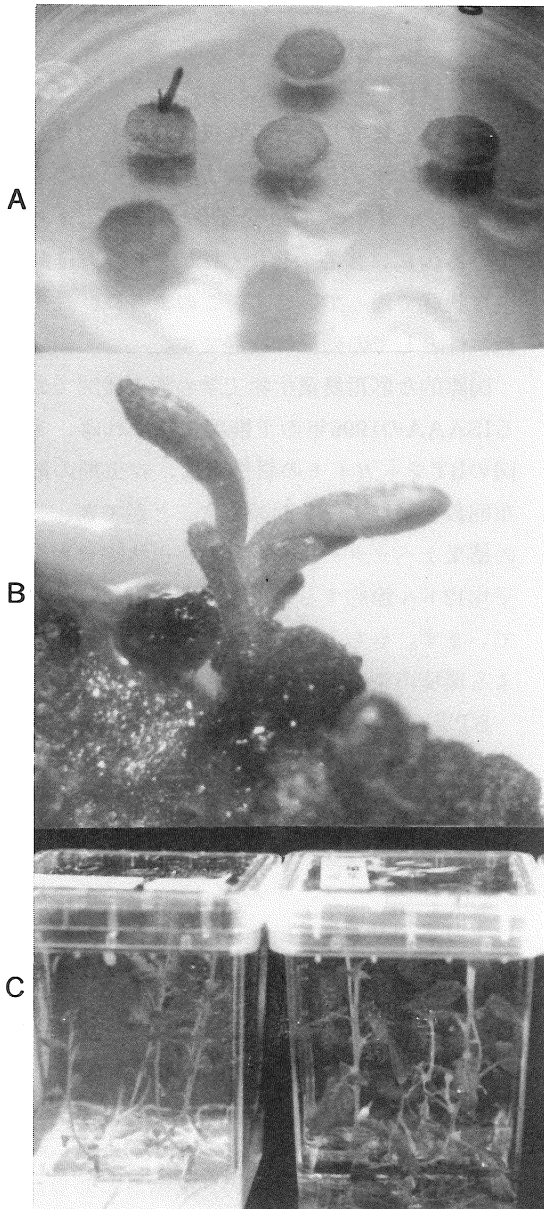


図4 アグロバクテリウムを感染させたジャガイモの切片から組換えジャガイモを育てる

- A. アグロバクテリウムを感染させたジャガイモの切片
- B. 切片から出た芽
- C. プラントボックスで発根させて植物体となる

て、約20のグループに分類されています。そしてどの作物にはどのBT蛋白質が最も有効であるか、広く検討されています。食品としての安全性は、個々のBT蛋白質について審査されます。ですから、食品として許可されたBT蛋白質もあれば、まだ許可されていないBT蛋白質もあります。

最近わが国で、まだ食品として安全性が審査されていないニューリーフプラスという商標の組換えジャガイモを使用していたスナック菓子が発見され、自主的に店頭から回収されました。ニューリーフプラスに導入されていたのは、Cry3AとよばれるBT蛋白質で、アメリカやカナダでは食品としての安全性審査が終わっていたのですが、日本ではま

表2 2000年までに厚生省で組換え食品としての安全性が確認されたもの

| 組換え植物  | 導入された性質 | 開 発 国                |
|--------|---------|----------------------|
| ダイズ    | 除草剤耐性   | アメリカ                 |
| ナタネ    | 除草剤耐性   | アメリカ・カナダ<br>ベルギー・ドイツ |
| ジャガイモ  | 雄性不稔    | ベルギー                 |
| トウモロコシ | 害虫抵抗性   | アメリカ                 |
|        | 害虫抵抗性   | アメリカ                 |
|        | 除草剤耐性   | ドイツ・アメリカ             |
| ワタ     | 害虫抵抗性   | アメリカ                 |
|        | 除草剤耐性   | アメリカ                 |
| トマト    | 日持ち向上   | アメリカ                 |
| テンサイ   | 除草剤耐性   | ドイツ                  |



図5 昆虫耐性ジャガイモ(モンサント社)  
前. 全部昆虫に食べられたふつうのジャガイモ  
後. 健全な組換えジャガイモ

だ審査中だったのです。実際の安全性には問題がないのですが、流通過程の不注意で、組換え食品に対する消費者の信頼を失うというトラブルを起こしたことは大変残念なことです。

図5はBTジャガイモとふつうのジャガイモを並べて栽培し、その害虫に対する効果を調べたモンサント社の実験です。前の方のふつうのジャガイモの葉が全部食べられてしまっているのに、後ろのBTジャガイモの方は健全な状態で残っています。このように、昆虫抵抗性としての効果は抜群です。

国際的な応用農業生物工学の調査機関であるISAAAの1996年の予備調査によれば、米国のBTジャガイモの耕作者は、殺虫剤の散布回数を平均1～2回減らすことができ、その結果1ヘクタール当たりの害虫防除費用を平均12ドル節約することができたと報告されています。もちろん節約できた分、殺虫剤による環境汚染も防がれたことになります。

BTジャガイモの作付面積は、1999年の統計によれば、アメリカで20,000ヘクタール、カナダで5,000ヘクタールで、世界で栽培されている組換え作物の上位5位（ダイズ、トウモロコシ、ワタ、ナタネ、ジャガイモ）には入りますが、まだ組換え作物全体の作付面積の1%にも達していません。しかし1999年からは、ルーマニアとウクライナで小規模の栽培が始まりました。これから徐々に、組換えジャガイモを栽培する国と、その栽培面積は増大していくでしょう。残念なことは、組換え植物に対するわが国の社会環境が非常に厳しく、耕作農家はその恩恵を直接受けられるようになるまで、まだ相当の年月を必要とするだろうということです。