

(サントリーホールディングス株式会社 R&D 企画部植物科学研究所) 中村 典子・田中 良和*

花の主な色素には、アントシアニン、カロテノイド、ベタレインがあり、カロテノイド、ベタレインの色は黄色か赤であるのに対し、アントシアニンの色は橙、赤、紫、青と多様な色を呈する。アントシアニンの構造と色は多様であるが、B環の水酸基や結合する芳香族アシル基の数が多いと青くなる傾向がある。アントシアニンの色はpHに依存し、酸性では赤く、中性付近で青く（しかし不安定に）なる。鉄などの金属イオンや、フラボン、フラボノールなどの化合物が共存すると青くなる。植物は、特に青い花を咲かせる植物は、このような要因を組み合わせ、種にとって適切な色を実現している²⁾。

青い花を作るには

青は幸福のシンボルである。また、主要な切花であるバラ、カーネーション、キク、ユリなどには青や紫の品種がないので、青や紫の品種を作ることができれば、消費者に夢を与えられるし、ビジネスとしても魅力がある。アントシアニンの構造は多様であるが、その発色団であるアントシアニジンは、生合成の観点から見ると、ペラルゴニジン、シアニジン、デルフィニジンの3種が主である。このなかではデルフィニジンが最も青く、多くの青い花に含まれるが、上記の植物には含まれない。デルフィニジンを合成するために必要な酵素はフラボノド3', 5'-水酸化酵素 (F3'5'H) である。この酵素の遺伝子をバラなどに導入し、デルフィニジンを合成させることができれば、花の色は青くなることが期待される。サントリー株式会社とFlorigene社（オーストラリア）は、1990年に青い花を作る研究開発を始めた。主な研究課題は、①F3'5'H遺伝子を取得と、②バラやカーネーションの形質転換方法の開発であった。長年の研究の結果、デルフィニジンを蓄積し、今までにはなかった青さをもつバラ、カーネーションを作ることができた³⁾。研究内容や、経緯についてはすでに述べた^{3,4)}のでここでは開発から販売に至るまでのエピソードをいくつか紹介したい。

Cool manner?

ベンチャー企業だったFlorigene社にとっては、資金集めが最も重要である。社長は、ベンチャー企業の社長にふさわしい弁舌巧みで楽観的な方であった。研究を推進するためには、資金を集め続ける必要があるが、遺伝

子組換えで青い花を作るという気の長い研究開発に資金を投入する投資家はなかなか現れず、資金難が年々行事であった。当時現地で研究していた田中は、主要な株主であるサントリーから追加資金を得ようとするFlorigene

社との間で、時には頭に血が上る両社をなだめながら、日本語でも理解できないような内容の話を英語で仲介する役目を担う羽目になった。後日経理責任者が退社した際に、冷静な態度 (cool manner) が印象的であったとのお褒めの手紙をいただいたが、わけがわからなくて呆然としていたというのが実態に近い。

青いバラの広報発表、危機一髪

2002年にデルフィニジンが総アントシアニジンの95-100%になり、色も今まで知られているバラよりも青くなったバラを得ることができた。これらを増殖し、形質が安定していることを確認し、特許出願をした後、2004年6月30日に社長同席の上、六本木ヒルズで、マスコミに発表することになった。青いバラは不可能の代名詞ともいわれ、社内では挑戦の象徴と位置付けられていたし、社会からの注目も高かった。それだけに広報発表が成功するかどうかは、このプロジェクトへの評価や継続可否を判断する上できわめて重要なイベントであった。

実物を展示しての記者発表は、花粉が漏れないケースに入れてさえいれば、通常の会場で行えると考えていたが、念のため文部科学省の担当課に問い合わせたところ、漏れないケースに入っている、組換え生物を見せることは、組換え実験であるので、PIPの実験室が必要とのこと（現在では基準が変わっているらしい）。あわてて会場の換気口にフィルターを貼り、入り口には組換え生物実験中と明示し、来場者全員に組換え生物実験であることを示す紙を手渡し、ドアを開放しないといった対応でしのいだ（会場代含め数百万円かかった）。

狭い閉鎖系温室の中で6月30日にあわせて見ごろの花を用意する担当者の苦勞が実って、いよいよ当日。田中は一足早く新幹線で東京に向かったが、静岡付近で大雨



* 連絡先 E-mail: Yoshikazu_Tanaka@suntory.co.jp

のため延着。特製容器に入れたバラを持った後発部隊は、京都駅に着いたとたん新幹線が運休と判明。あわてて伊丹空港に戻り、数少ない残席をかりうじて確保して、会見直前に滑り込んだ。各TV局のニュースや翌日の各紙朝刊の一面にも取り上げられ、海外からの反響もあり、発表は成功裡に終わり、一同安堵した。時間が少しずれていれば新幹線で缶詰めになり、発表中止となっていたところであった。これ以後は開発できたバラの販売と、もっと青いバラの開発に注力することにした。

人間ミツバチ

遺伝子組換え植物の販売には、生物多様性を守る観点からカルタヘナ法に基づく認可が必要である。具体的には、閉鎖系温室などで収集したデータをもとに、隔離ほ場実験（野外栽培試験）を申請し、専門家による審査を受け、認可後に、隔離ほ場実験を行う。次に、隔離ほ場でのデータを基に、生産・販売に必要な認可を申請し、審査を受け、認可を得る。国内での生産・販売を前提にした組換え植物はこのバラが初で、国内野生種との交雑性も危惧されたことから、農林水産省は「慎重審査」というスタンスで、認可取得は前途多難に思えた。一方で、2007年中の認可取得が目標として設定された。

栽培バラは4倍体で、日本のほとんどの野生バラ（ノイバラなど）は2倍体であるので、自然交雑はしないと思われたが、調査例はなかった。交雑性の検定には、DNA鑑定が簡便で確実であるが、栽培バラはノイバラを含む8種程度の野生バラから人為的に作製された種であるので、適切なマーカー遺伝子を何にするか、頭をひねった。栽培バラの四季咲き性（野生バラは一季咲き）は、茎頂分化に関与する遺伝子にトランスポゾンが挿入された変異座がホモになったことにより生じたことを岩田（湧永製薬）からご教示いただいた⁵⁾。これを指標にしてDNA鑑定をすることにした。

バラは虫媒花であるので、自然を模して、組換えバラと栽培バラ、ノイバラを入れた網室に市販のマルハナバチを放ち、結実した種子を回収した。人工交雑性を調べるために、ノイバラの開花期間（1週間ほど）と合わせて組換えバラを開花させ、交雑作業（5 mmほどの花のオシベを開花前にピンセットで除き、栽培バラの花粉をメシベにかける）を研究室総出で、休日、ゴールデンウィーク返上で行った。中村の休日出勤回数が労使協定を超えていると警告を受けたが、構っていられなかった。また、農林水産省からは、一部のオオタカネバラ（北海道や東北の高山に自生）が4倍体であるというので交雑性を調査するようにとの指示を受けた。入手しにくい種なので、探し回った結果、バラ愛好家のネットワークの

おかげで、栽培されているオオタカネバラを北海道の3箇所（北大植物園、道立林業試験場、札幌市のY氏宅）で発見。雪の中、枝をゲットし、挿し木により苗を作製したが、本州では結実しても落果するため、結局春の開花時期に上記3箇所、栽培バラの花粉と交雑試験を実施した。「熊に注意」の看板がある人影もない農場で、バラの刺や蜂や日焼けと戦いながらの交雑作業であった。

交雑性の有無の調査

上記のように交雑してできた種子や、栽培バラと野生バラが混栽されている植物園、バラ園の周りの野生バラの種子、合計約5000粒を得た。播種して子葉からDNAを調製すればよいのであるが、バラの種は発芽率が低く、時間もかかる。時間を節約するため、1粒ずつから得た胚珠からゲノムDNAを得、新発売のキットでDNAを増幅した後、PCRで上記トランスポゾンの有無を調べたところ、栽培バラの遺伝子が野バラに移行した例はなかった。また、奇妙なことに（幸運なことに）組換えバラはL1層（上皮細胞層）にのみ導入遺伝子が入り、生殖細胞になるL2層細胞には導入遺伝子が入っていないキメラ植物であることも判明した。審査会での厳しい質問に頭が真っ白になったこともあるが、福井先生（岐阜大学）の援護射撃もあり、何とか乗り切った。栽培バラと野バラは自然条件では交雑しないこと、花粉には導入遺伝子がないことを示せたので、このバラを栽培しても生物多様性に影響なしと判断され、2008年1月31日に認可を得た。その後、栽培地の県、市町村、町内会など関係者の了解を得た後、栽培を開始した。これは国内における遺伝子組換え植物の初の商業栽培である。現在年内の発売を目指し鋭意準備中である。

遺伝子組換え植物の隔離ほ場試験を行うにはその周辺住民の方々の協力が欠かせない。今回の試験は、日本植生（株）と新名先生（奈良先端科学技術大学院大学）、小林先生（大阪大学大学院）が設立されたGGBS社が津山美咲圃場（岡山県）で実施したもので、両先生と地元の皆様のご支援のおかげで試験を行えた。また、認可取得や商業栽培に際し、多くの研究機関の研究者や国、自治体の皆様にもお世話になった。この場を借りてお礼を申したい。十数年かけて青いバラを開発したことにお褒めの言葉を賜ることも多いが、当初計画では数年で開発できる予定だったので、穴があれば入りたい心境である。

- 1) Tanaka, Y. *et al.*: *Plant J.*, **54**, 733 (2008).
- 2) 岩科 司：花はふしぎ，講談社 (2007).
- 3) Katsumoto, Y. *et al.*: *Plant Cell Physiol.*, **48**, 1589 (2007).
- 4) 勝元幸久，田中良和：化学と生物，**43**, 122 (2005).
- 5) 岩田 光：特許国際公開番号 WO2004/070036