

食品安全・安心にかかわる最近の話題14

穀物におけるカドミウムの蓄積機構と低カドミウム品種の育成

Mechanisms of cadmium accumulation in cereal crops and breeding of varieties with low cadmium accumulation

ま けん ほう
馬 建 鋒
Jian Feng Ma

はじめに

カドミウム（元素記号：Cd）は重金属の一つで、地殻中に平均0.1～0.2 ppmの濃度で存在する¹⁾。その化学的性質は亜鉛と類似しており、自然界では主に硫化物鉱物（グリーンオーカイト）として存在する。産業革命以降、カドミウムはその優れた特性（耐食性、低融点、良好な電気伝導性）から、ニッケル-カドミウム電池（ニッカド電池）、顔料（カドミウムイエロー、カドミウムレッド）、合金添加剤（低融点合金）、PVC安定剤など、多岐にわたる用途で利用してきた。しかし、カドミウムはすべての生物に対して強い毒性を示すことが明らかになっている。特に、ヒトにおける半減期が10～30年と極めて長く、体内に蓄積されやすい特徴を持つ。国際がん研究機関（IARC）はカドミウムをGroup 1（ヒトに対する発がん性が認められる）に分類している。

公害病として知られるイタイイタイ病は、カドミウムの慢性曝露による健康影響の典型例である。この疾病は、富山県神通川流域で1910年代から発生が確認されていたが、50年間原因が不明であった。しかし、地元の萩野医師と財団法人大原農業研究所（現：岡山大学資源植物科学研究所）の小林純教授らの努力により、その原因が上流の三井神岡鉱業（岐阜県）の鉱山から排出される排水に含まれるカドミウムであることが突き止められ、1968年に公害病として認定された。また、イタイイタイ病患者からは高濃度のカドミウムが検出された。患者は激しい疼痛とともに骨が脆弱化し、最終的にはくしゃみなどの軽微な衝撃でも骨折する状態に至った。「痛い、痛い」と泣き叫ぶ患者の様子から、地

元の医師である萩野昇によって「イタイイタイ病」と命名された。この病気は産後の女性が発症しやすく、一度発症すると治らない原因不明の奇病とされていた。カドミウムは腎臓機能に障害を引き起こし、それにより骨が侵される。富山県立イタイイタイ病資料館では、正常な骨とイタイイタイ病による骨粗鬆症の骨が展示されており、見た目はほぼ同じであるが、骨粗鬆症の骨が非常に軽くなっていることを実感できる。

I. コメとカドミウム

イタイイタイ病発生地域では、高濃度のカドミウムを含む汚染水が飲用水としてだけでなく、灌漑水としても利用されたため、主食であるコメにカドミウムが蓄積された。イネ（コメ）は他の作物（例えばコムギやオオムギ）と比べ、後述する機構によりカドミウムを高濃度に蓄積する性質を持っている。日本人のカドミウム摂取量の約50%はコメに由来すると推定されている。この傾向はアジアの稲作地域に共通して見られる²⁾。このため、国連食糧農業機関（FAO）と世界保健機関（WHO）の合同組織であるコーデックス委員会は、精白米中のカドミウム濃度を0.4mg/kg以下と定めている。しかし、この基準値を超えるコメが世界各地で検出されており、健康被害が懸念される地域が多く存在する。最近では、日本でも基準値を超えるコメが流通していたことが新聞で報道された。なお、EUでは2019年より、精白米中のカドミウム基準値を0.15～0.20mg/kg（白米／玄米）に強化し、中国では2017年の食品安全国家基準で0.2mg/kgの基準を設定し

ている。このような規制強化の背景には、コーデックス基準 (0.4 mg/kg) が必ずしも十分な健康保護を担保できないという認識がある。

内閣府食品安全委員会において、「耐容週間摂取量」、すなわち「ヒトが一生にわたり毎日摂取し続けても健康への影響が現れない 1 週間あたりの摂取量」が設定されている。カドミウムの場合は、体重 1 kgあたり 7 μ g であるが、日本の特定地域ではこの値を超える摂取が報告されている。したがって、主な摂取源であるコメのカドミウム濃度を基準値以下に抑えることは、健康上極めて重要である。

II. カドミウムの汚染源と浄化方法

現在は法律による規制などで、かつてのような高濃度のカドミウム汚染は見られなくなったが、鉱山や工場、家庭などからの排水、煤煙、粉塵、さらに農薬や肥料の使用により、広範囲にわたって土壤が低～中程度のカドミウムに汚染されている^{1, 2)}。世界的に見ると、急速な工業化と都市化により、多くの農地が汚染されており、カドミウム汚染は依然として重大な環境問題となっている^{1~3)}。

カドミウム汚染土壤の浄化方法として、さまざまな方法が提案されている^{1, 3)}。そのうち、客土法は最も確実な方法だが、1 ヘクタール当たり 2,500 ～ 3,000 トンの土壤入れ替えが必要で、コストが極めて高い。例えば、イタイイタイ病発生地域では、客土法により 1,600 ヘクタールのカドミウム汚染土壤を浄化するのに 40 年間と 400 億円の費用がかかった。また化学的洗浄法では EDTA や塩酸などのキレート剤を使用するが、土壤生態系への影響が懸念される。電気動的浄化法は低濃度汚染に有効だが、大規模農地への適用が困難である。一方、重金属超集積植物を用いた土壤浄化法（ファイトリメディエーション）では、これらの植物の生育が遅くバイオマスも小さいため、浄化に時間がかかる上、植物の後処理も手間がかかる。現在の低濃度汚染状況を考慮すると、カドミウム蓄積量の少ない作物品種の開発が持続可能な方法と考えられている。そのためには、カドミウムの輸送経路（土壤→根→地上部→種子）を解明する必要がある。

III. イネにおけるカドミウムの輸送機構と低カドミウムイネ品種の育成

1. カドミウムの輸送機構

土壤中のカドミウムが穀粒まで輸送される過程では、まず根による吸収後、根から地上部へ転流され、種子などの各器官に分配される。これらの過程にはさまざまな輸送体（トランスポーター）が関与している⁴⁾。輸送体は膜タンパク質の一種で、細胞や細胞内小器官の膜を跨いだ物質輸送に不可欠である。これまでに、われわれはさまざまな手法を用いて、イネのカドミウム蓄積に関与する 3 つの輸送体を同定した。

最初に同定したのは、土壤溶液中のカドミウムイオンを根の細胞に取り込む輸送体 OsNramp5 である⁵⁾。OsNramp5 は、根の外皮細胞と内皮細胞の細胞膜に極性を持って土壤側に偏在している（図 1）。イネの根は通気組織が発達しているため、土壤中のミネラルを中心柱まで運ぶには、外皮細胞と内皮細胞に輸送体を配置する必要がある。この遺伝子を破壊するとカドミウム吸収がほとんど起こらなくなり、OsNramp5 が主要なカドミウム輸送体であることが示された。しかし、OsNramp5 を破壊すると生育阻害や収量減少が見られた（図 2）⁵⁾。これは OsNramp5 が必須元素であるマンガンの輸送体でもあるため、生育に必要なマンガンが吸収できず、生育に支障をきたしたためである。また最近の研究で、OsNramp5 は葉鞘と葉身のマンガン分配にも関与しており、OsNramp5 の破壊は葉の伸長も阻害することが分かった⁶⁾。イネはマンガンを高濃度に蓄積し、OsNramp5 の発現量はオオムギやコムギの相同遺伝子よりも高いため、これはイネがこれらの作物よりもカドミウムを高濃度に蓄積する原因となっている。

OsNramp5 によって根の細胞内に取り込まれたカドミウムの一部は、OsHMA3 というタンパク質によって液胞に隔離される（図 1）。OsHMA3 は根の細胞の液胞膜に局在するカドミウムと亜鉛の輸送体で、根のすべての細胞の液胞膜に存在している⁷⁾。一部のイネ品種では、この輸送体の 1 アミノ酸変異により機能が失われ、地上部へのカドミウム転流が増加する。また、イネは本来 OsHMA3 の発現量が低いが、この遺伝子を人為的に過剰発現させると、コメのカドミウム濃度が大幅に減少したという報告がある（図 3）^{7~9)}。

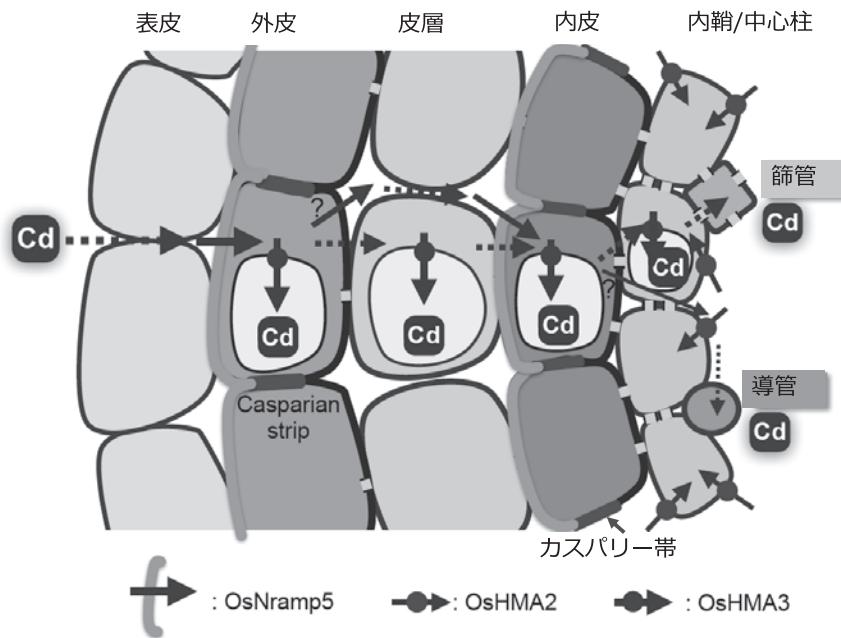


図1 イネのカドミウム集積に関わる三つの輸送体 OsNramp5、OsHMA3 と OsHMA2

OsNramp5 は根の外皮と内皮の遠心側に偏在し、土壤溶液中のカドミウムを根の細胞に取り込むための輸送体。OsHMA3 は根のすべての細胞の液胞膜に局在し、OsNramp5 によって取り込まれたカドミウムを液胞に隔離するため働く。OsHMA2 は内鞘細胞に局在し、カドミウムを根から地上部への転流に機能する。

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

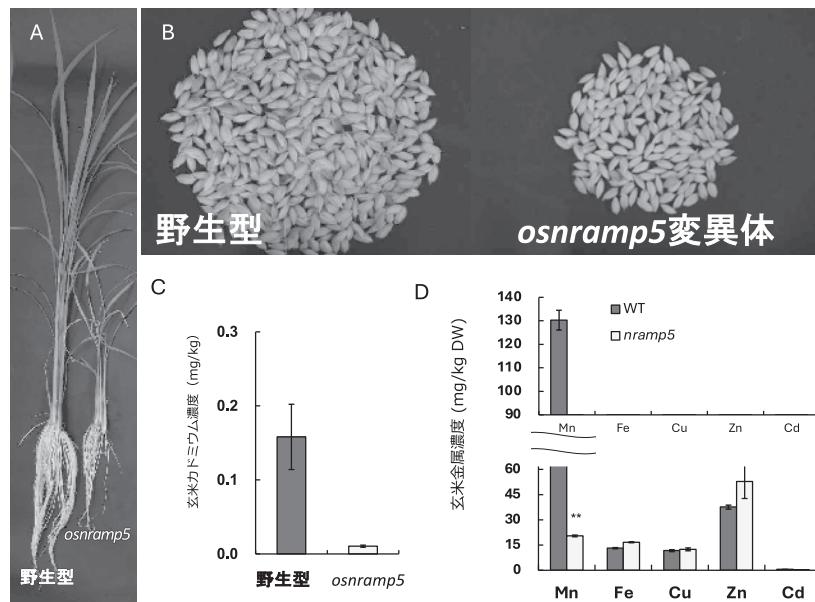


図2 イネカドミウム輸送体 OsNramp5 の破壊が生育、収量、金属集積に及ぼす影響

A 栄養成長期における野生型イネ（左）と *osnramp5* 変異体の生育状況。B 収穫時の野生型イネと変異体の種子の比較。C 野生型イネと変異体の玄米中のカドミウム濃度。D 野生型イネと変異体の玄米中のほかの金属の濃度。

文献5) を基に著者より作成

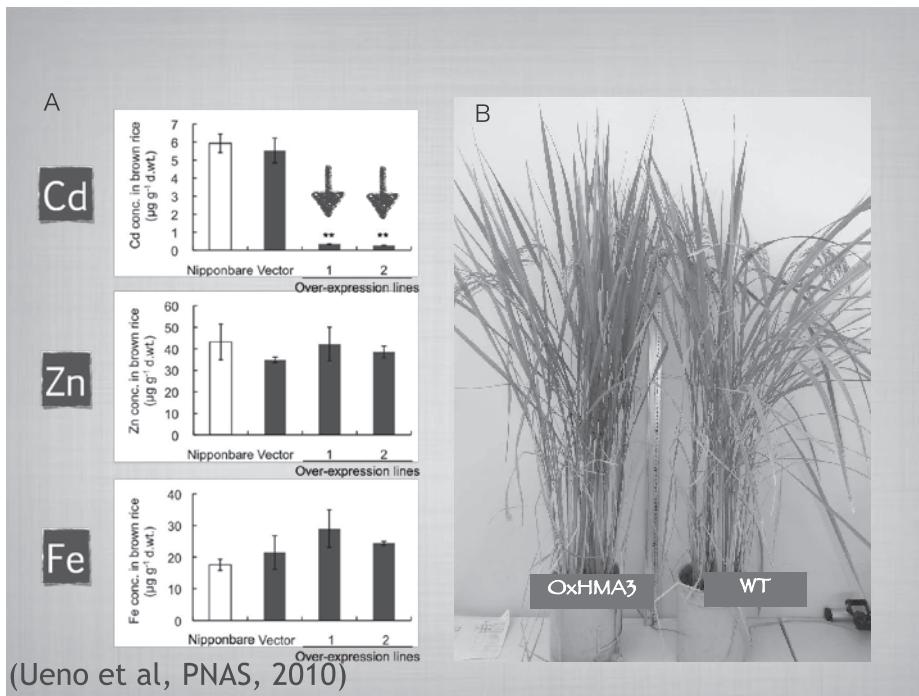


図3 イネのOsHMA3の過剰発現が玄米のカドミウム、鉄、亜鉛の集積に対する影響

A OsHMA3遺伝子の過剰発現体と野生型イネの玄米中のカドミウム、亜鉛と鉄の濃度。B OsHMA3遺伝子の過剰発現体と野生型イネの生育状況。

文献7～9)を基に著者より作成

根の細胞内に取り込まれたカドミウムの残りは、OsHMA2というタンパク質によって地上部に輸送される（図1）。OsHMA3とOsHMA2はよく似たタンパク質で、ともにカドミウムを輸送するが、OsHMA3とは異なり、OsHMA2は内鞘細胞の細胞膜に局在している¹⁰⁾。OsHMA2を破壊すると、根から地上部へのカドミウム転流が減少し、種子へのカドミウム蓄積も減少した。しかし、OsHMA2は必須元素である亜鉛の輸送体でもあるため、OsHMA2の破壊は亜鉛転流の減少を引き起こし、地上部の生育や種子収量の低下を招く（図4）¹⁰⁾。

2. 低カドミウムイネの育成

前述のように、イネは生育に必須な金属であるマンガンや亜鉛の輸送体を介してカドミウムを輸送する。したがって、これらの遺伝子を破壊するとカドミウムの蓄積を抑制できるが、イネの収量に悪影響をおよぼすため、育種には利用できない。そこで、低カドミウム蓄積イネを育成するため、品種間のカドミウム蓄積量の差異を調査した。その結果、品種によってカドミウム蓄積能力が大きく異なることが

判明した（図5）¹¹⁾。特にカドミウム蓄積量が少ない品種 Pokkali に注目し、その低蓄積機構を調べたところ、前述のマンガン/カドミウム輸送体遺伝子 *OsNramp5* が Pokkali で二つ存在していることを明らかにした。この遺伝子重複により、カドミウムとマンガンの根細胞内への取り込みが増加し、その結果、地上部へのカドミウム転流がマンガンによって競合的に阻害され、地上部へのカドミウム蓄積が減少する（図6）¹²⁾。この遺伝子を反復交配によりコシヒカリに導入したところ、収量や食味に影響を与えることなく、精米中のカドミウム含量を約 60% 減少させた品種の育成に成功した（図7）¹²⁾。また *OsNramp5* 破壊株とは異なり、玄米中のマンガン濃度も減少せず、むしろ少し増加した（図7）。この形質は、今後他のイネ品種の育種における有用な素材として期待されている。

IV. オオムギにおけるカドミウムの蓄積機構とカドミウム低蓄積品種の育成

オオムギは世界の穀物生産量で第4位を占め、醸

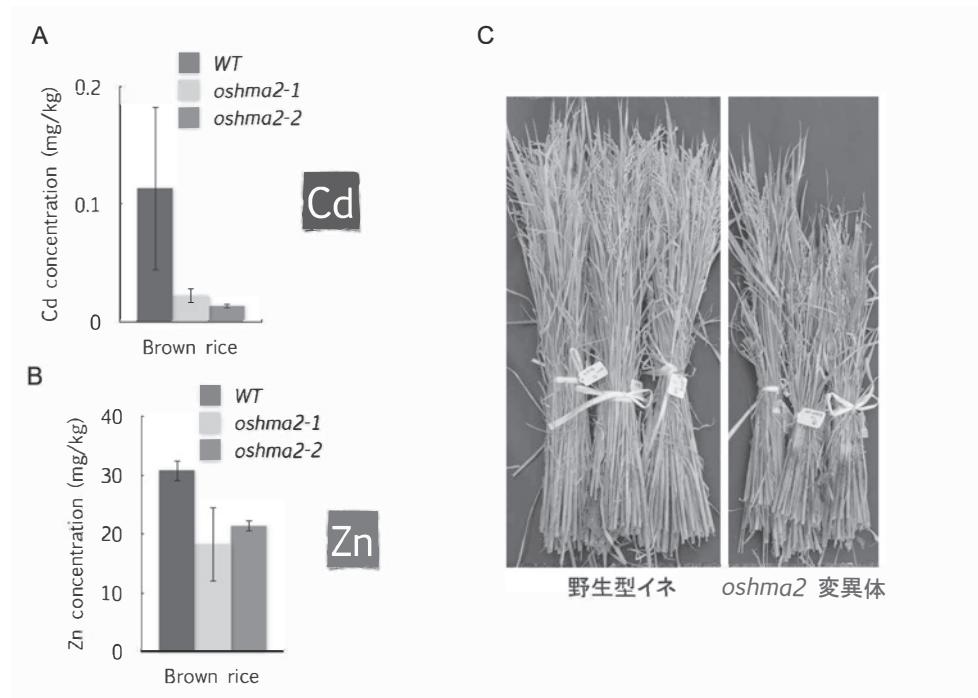


図4 イネのOsHMA2破壊が生育、カドミウムと亜鉛の集積に対する影響

A 野生型イネと *oshma2* 破壊株の玄米中のカドミウムの濃度。B 野生型イネと *oshma2* 破壊株の玄米中の亜鉛の濃度。C 圃場における野生型イネと *oshma2* 破壊株の生育状況

文献10)を基に著者より作成

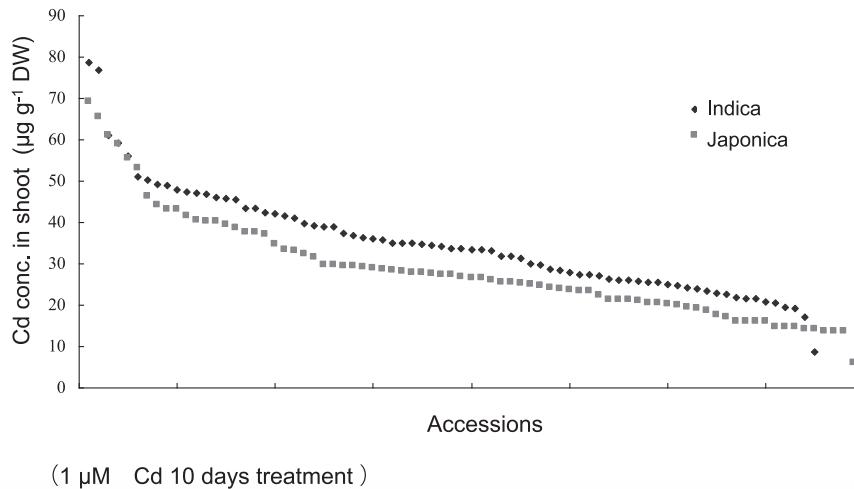


図5 イネのカドミウム集積における品種間差

世界のイネ品種を代表するイネコレクションのカドミウム集積の違い。同じ処理条件下（1マイクロモールで10日間処理）で収穫したイネの地上部のカドミウムの濃度を示している。黒色はインディカイネ品種、グレーはジャボニカイネ品種を示す。

文献11)を基に著者より作成

造や飼料、一部地域では主食としても利用されているため、カドミウムの摂取源の一つとなっている。しかし、主食であるイネ（コメ）と比べると全カドミウム摂取量に占める割合は低いものの、オオムギ穀粒中のカドミウム基準値はコメよりも厳しく、

0.2mg/kgと定められている。

オオムギの根によるカドミウム吸収も、イネのOsNramp5と同様にHvNramp5によって行われる¹³⁾。HvNramp5は根の表皮細胞の細胞膜に局在し、OsNramp5とは異なり極性を示さない。また、

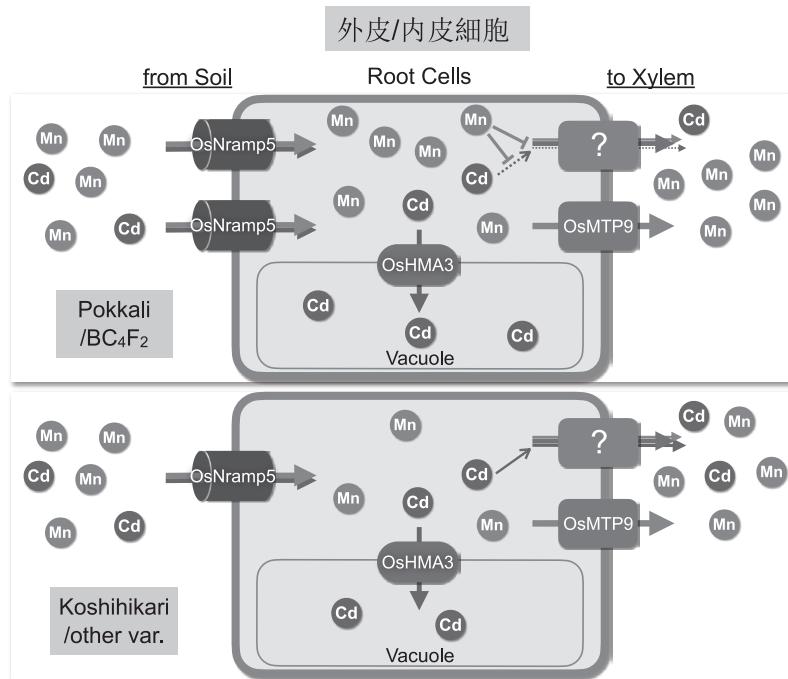


図6 カドミウム低集積の仕組みの模式図

カドミウム低集積イネにおいてカドミウム / マンガン輸送体 *OsNramp5* がゲノム上に二つ存在しているため、根の細胞内に取り込むマンガンとカドミウムが増え、地上部への転流において、両金属の拮抗が起こり、地上部へのカドミウムの転流が減少される。

文献 12) より転載

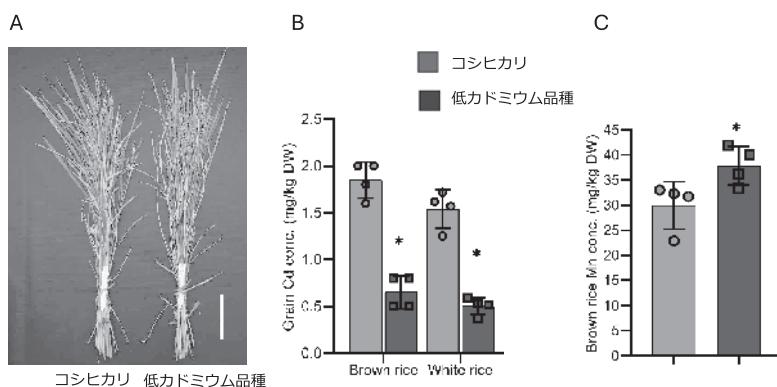


図7 育成したカドミウム低集積コシヒカリの生育とコメのカドミウム、マンガン含有量

A コシヒカリとカドミウム低集積品種の収穫時の生育の様子。B 玄米中のカドミウム濃度。C 玄米中のマンガ

ン濃度

文献 12) より転載

HvNramp5 の発現を抑制すると、カドミウムとマンガンの吸収が減少するが、生育も阻害される。

吸収されたカドミウムは、イネの *OsHMA3* と同様に *HvHMA3* によって液胞に隔離される。さらに、この *HvHMA3* の発現量の違いがオオムギ品種間のカドミウム蓄積量を決定する主要因であることが明らかになった^{14, 15)}。カドミウム高蓄積品種（日本産

「はるな二条」）と低蓄積品種（アフガニスタン産「BCS318」）を比較したところ、*HvHMA3* の発現量は低蓄積品種で高蓄積品種の約 2 倍であった¹⁵⁾。これにより、吸収されたカドミウムの大部分が液胞に隔離され、地上部への転流が減少する。この原因を調べたところ、低蓄積品種では *HvHMA3* 遺伝子の上流にトランスポゾン（転移因子）の一種が挿入さ

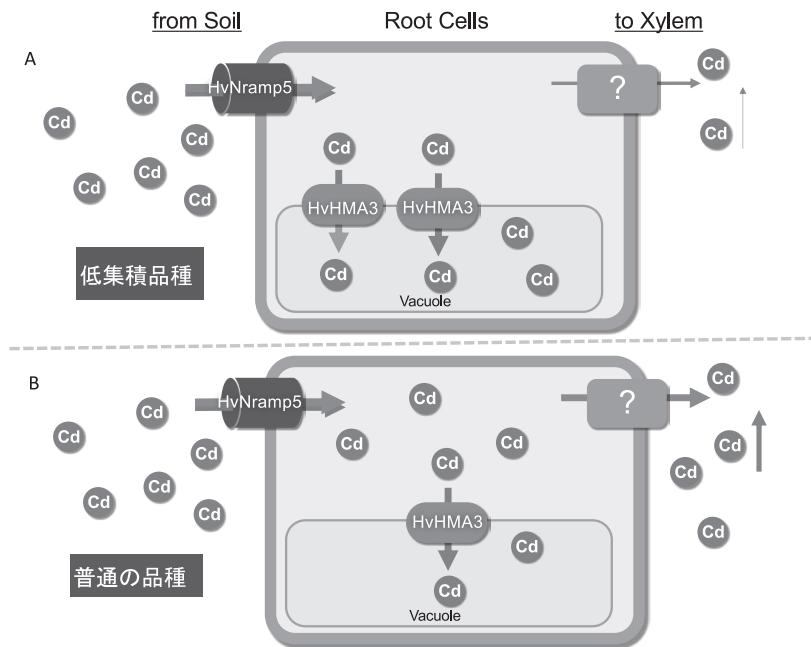


図8 オオムギにおけるカドミウム低集積の仕組みの模式図

オオムギにおけるカドミウム低集積の仕組みの模式図。低カドミウム品種において、液胞にカドミウムを隔離する輸送体遺伝子 *HvHMA3* の発現が高いため、*HvNramp5* によって吸収されたカドミウムの多くが、液胞に隔離され、地上部へのカドミウムの転流が減少される。

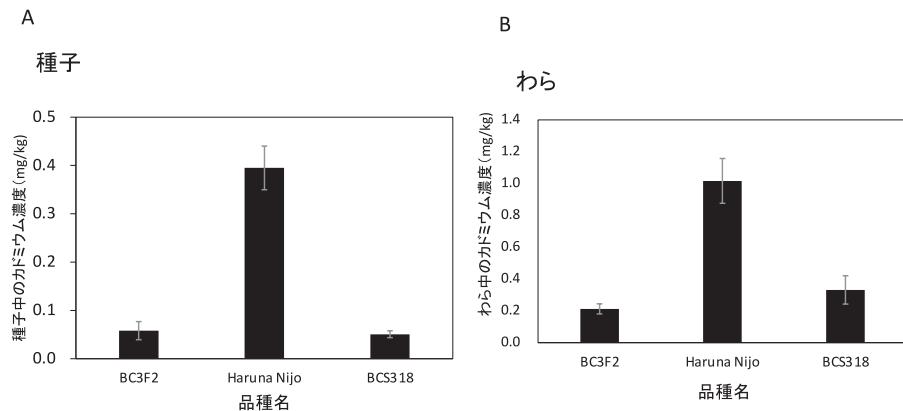


図9 育成されたカドミウム低集積オオムギ品種の種子とわら中のカドミウム濃度

A はるな二条と育成した低カドミウム品種の種子中のカドミウム濃度。B はるな二条と育成した低カドミウム品種のわら中のカドミウム濃度。

文献 15) を基に著者より作成

れており、この挿入がプロモーターとして機能して *HvHMA3* 遺伝子の発現を上昇させていることが分かった。発現上昇した *HvHMA3* 発現により、根の液胞へのカドミウムの隔離が増加し、地上部へのカドミウムの転流、そして種子への蓄積が大幅に減少した(図8)。

この挿入を含む *HvHMA3* 遺伝子を反復交配によ

り、日本主要醸造用オオムギ品種「はるな二条」に導入したところ、カドミウム汚染土壌で栽培しても生育や収量に影響を与えず、種子中のカドミウム濃度を大幅に低下させた系統の育成に成功した(図9)¹⁵⁾。将来的には、この挿入を他の品種にも導入し、カドミウム含有量の少ない安全なオオムギ品種の開発が期待される。

おわりに

土壤が一度カドミウムに汚染されると、長期間残留する。さらに、他の有機汚染物質と異なり、微生物によって分解されない。今後、農地へのカドミウム流入を可能な限り防ぐことが重要であるが、カドミウム汚染は引き続き問題となるだろう。これは、作物の生産量を増やすためにリン酸肥料などの化学肥料の使用が不可欠であるが、肥料（特にリン酸肥料）に不純物としてカドミウムが含まれているためである。したがって、低～中程度の汚染土壤に対する対策を今後も検討していく必要がある。最も効率的で持続可能な対策として、カドミウム汚染土壤で栽培してもカドミウムを蓄積しない作物の開発が考えられる。そのためには、作物のカドミウム蓄積に関与する機構をさらに解明する必要がある。また、すでに単離された低カドミウム集積関連遺伝子を積極的に活用し、各地域に適した品種に導入して、低カドミウム品種を育成していくことが求められる。

文 献

- 1) Clemens, S. and Ma, J. F. 2016. Toxic Heavy Metal and Metalloid Accumulation in Crop Plants and Foods. *Annu Rev Plant Biol* 67: 489-512.
- 2) Zhao, F. J., Ma, Y., Zhu, Y. G., Tang, Z. and McGrath, S. P. 2015. Soil contamination in China: Current status and mitigation strategies. *Environ SciTech* 49: 750-759.
- 3) Ma, J. F., Shen, R. F., and Shao, J. F. (2021). Transport of cadmium from soil to grain in cereal crops: A review. *Pedosphere*, 31: 3-10.
- 4) Huang, S., Yamaji, N., & Ma, J. F. (2024). Metal Transport Systems in Plants. *Annu Rev Plant Biol* 75:13.1–13.25
- 5) Sasaki, A., Yamaji, N., Yokosho, K. and Ma, J. F. 2012. Nramp5 is a major transporter responsible for manganese and cadmium uptake in rice. *Plant Cell* 24: 2155–2167.
- 6) Huang, S., Yamaji, N., Konishi, N., Ma, J. F. (2024) Local distribution of manganese to leaf sheath is mediated by OsNramp5 in rice. *New Phytol* 241:1708-1719.
- 7) Ueno, D., Yamaji, N., Kono, I., Huang, C. F., Ando, T., Yano, M. and Ma, J. F. (2010) Gene limiting cadmium accumulation in rice. *Proc Natl Acad Sci USA* 107:16500-16505.
- 8) Sasaki, A., Yamaji, N. and Ma, J. F. 2014. Overexpression of OsHMA3 enhances Cd tolerance and expression of Zn transporter genes in rice. *J Exp Bot* 65: 6013-6021.
- 9) Shao, J. F., Xia, J. X., Yamaji, N., Shen, R. F. and *Ma, J. F. (2018). Effective reduction of cadmium accumulation in rice grain by expressing OsHMA3 under the control of the OsHMA2 promoter. *J Exp Bot* 69: 2743-2752.
- 10) Yamaji, N., Xia, J. X., Mitani-Ueno, N., Yokosho, K. and Ma, J. F. 2013. Preferential delivery of Zn to developing tissues in rice is mediated by a P-type ATPases, OsHMA2. *Plant Physiol.* 162: 927–939.
- 11) Ueno, D., Kono, I., Yokosho, K., Ando, T., Yano, M. and Ma, J. F. 2009. A major quantitative trait locus controlling cadmium translocation in rice (*Oryza sativa*). *New Phytol.* 182: 644-653.
- 12) Yu, E., Wang, W., Yamaji, N., Fukuoka, S., Che, J., Ueno, D., Ando, T., Deng, F., Hori, K., Yano, M., Ren Fang Shen, R. F. and Ma, J. F. (2022) Duplication of a manganese/cadmium transporter gene reduces cadmium accumulation in rice grain. *Nature Food* 3: 597–607.
- 13) Wu, D., Yamaji, N., Yamane, M., Kashino-Fujii, M., Sato, K. and Ma, J. F. 2016. The HvNramp5 transporter mediates uptake of cadmium and manganese, but not iron. *Plant Physiol* 172: 1899-1910.
- 14) Wu, D., Sato, K. and Ma, J. F. 2015. Genome-wide association mapping of cadmium accumulation in different organs of barley. *New Phytol* 208: 817-829 doi: 10.1111/nph.13512
- 15) Lei, G.J., Fujii-Kashino, M., Wu, D.Z., Hisano, H., Saisho, D., Deng, F., Yamaji, N., Sato, K., Zhao, F.-J., Ma, J. F. 2020. Breeding for low cadmium barley by introgression of a Sukkula-like transposable element. *Nature Food* 1:489-499.

食品安全・安心にかかわる最近の話題 14 穀物におけるカドミウムの集積機構と低カドミウム品種の育成 馬 建鋒

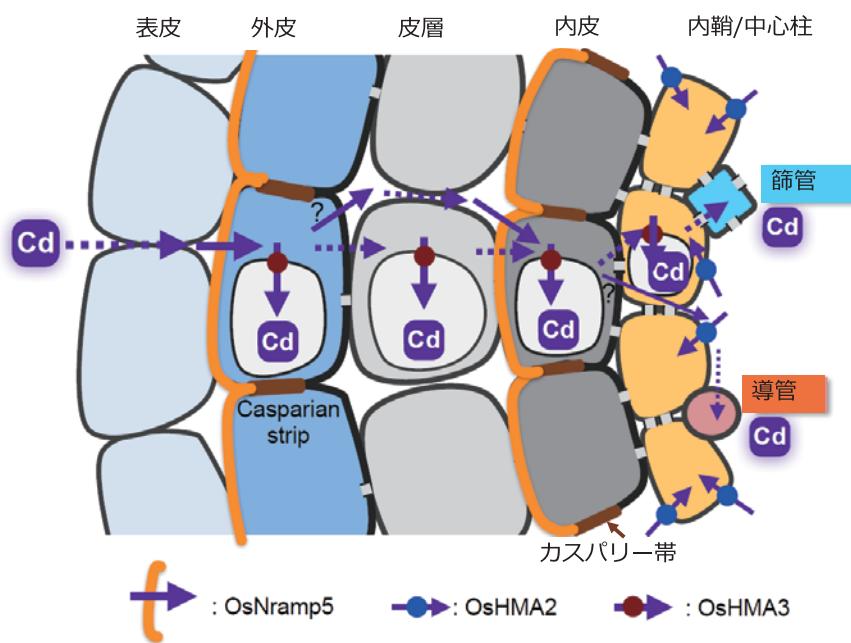


図1 イネのカドミウム集積に関わる三つの輸送体 OsNramp5、OsHMA3 と OsHMA2

OsNramp5 は根の外皮と内皮の遠心側に偏在し、土壤溶液中のカドミウムを根の細胞に取り込むための輸送体。OsHMA3 は根のすべての細胞の液胞膜に局在し、OsNramp5 によって取り込まれたカドミウムを液胞に隔離するために働く。OsHMA2 は内鞘細胞に局在し、カドミウムを根から地上部への転流に機能する。