
ERAプロジェクト調査報告

April 2013

バイオテクノロジー研究部会



特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構

International Life Sciences Institute Japan

International Life Sciences Institute, ILSI は、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

ILSI は、科学的な視点で、健康・栄養・安全・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の400社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSI はこれらに関連する科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表しています。そしてその活動の内容は世界の各方面から高く評価されています。

また、ILSI は、非政府機関（NGO）の一つとして、世界保健機関（WHO）とも密接な関係にあり、国連食糧農業機関（FAO）に対しては特別アドバイザーの立場にあります。アメリカ、ヨーロッパをはじめ各国で、国際協調を目指した政策を決定する際には、科学的データの提供者としても国際的に高い信頼を得ています。

特定非営利活動法人国際生命科学研究機構（ILSI Japan）は、ILSI の日本支部として1981年に設立されました。ILSI の一員として世界的な活動の一翼を担うとともに、日本独自の問題にも積極的に取り組んでいます。

まえがき

2013. 4

バイオテクノロジー研究部会

2013年の調査報告書第2号（通算第9号）になります。今回の報告書も、ERAに関する幅広い視点からの情報を皆様にお届けできると確信しております。

特に今回は、遺伝子組換え作物に限らない論文も含め、現在直面している社会的問題の現状等が多く報告されています。そのような中で、遺伝子組換え作物がどのように貢献できるのかを論じている論文も複数含まれておりますので、ご一読いただけましたら幸いです。加えて、*Bt* 遺伝子導入作物に関する公的機関の決定文書報告や遺伝子組換え樹木におけるプロブレムフォーミュレーション、新育種技術の現状に関する報告も含まれております。

目次

No.81	モンサント・カナダ社の MON87701の安全性に関する確定（公式決定文書） Determination of the safety of Monsanto Canada Inc.'s soybean (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.) event MON87701	1
No.82	遺伝子組換え作物の環境リスク評価：規制的意思決定のための生態学的危害の指標 Evaluating environmental risks of genetically modified crops : ecological harm criteria for regulatory decision-making	2
No.83	新規特性を有する GM 樹木の非標的インパクトを評価するための リスク仮説の構築と調査対象種の選定：リグニン改変マツの事例研究 Developing risk hypotheses and selecting species for assessing non-target impacts of GM trees with novel traits : The case of altered lignin pine trees	3
No.84	家畜の過放牧は植物の窒素量を低下させることでバッタの大発生を誘発する Heavy livestock grazing promotes locust outbreak by lowering plant nitrogen content	4
No.85	サブサハラアフリカにおける農業バイオテックの採択と展開に影響する諸要因 Factors influencing agbiotech adoption and development in sub-Saharan Africa	5
No.86	遺伝的抵抗性メカニズムの異なる昆虫に対する遺伝子組換え <i>Bt</i> 毒素の有効性 Efficacy of genetically modified <i>Bt</i> toxins against insects with different genetic mechanisms of resistance	6
No.87	ハチ類の圃場研究により惹起された低薬量殺虫剤に対する懸念 Field research on bees raises concern about low-dose pesticides	7
No.88	植物育種における新しいバイオテクノロジーの展開 Deployment of new biotechnologies in plant breeding	8
No.89	直面するゴルディアスの結び目（至難事） Confronting the Gordian knot	9
No.90	祖先型の Na ⁺ 輸送体遺伝子による高塩分土壌におけるコムギ収量の向上 Wheat grain yield on saline soil is improved by an ancestral Na ⁺ transporter gene	10

No. 81

モンサント・カナダ社の MON87701 の安全性に関する確定 (公式決定文書)

Determination of the safety of Monsanto Canada Inc.'s soybean
(*Glycine max* (L.) Merr.) event MON87701

Canadian Food Inspection Agency (CFIA)
Decision Document DD2010-81 : 1-6, 2010

本資料はカナダ規制当局 (CFIA) が、モンサント・カナダ社から提出された害虫抵抗性組換えダイズ MON87701 の、カナダ国内での栽培を伴わない人間の食料及び家畜飼料としての使用許可申請に対する、公式の認可決定文書である。本組換えダイズは鱗翅目害虫 (velvetbean caterpillar 及び soybean looper を含む) に対する抵抗性を導入遺伝子 *Cry I Ac* によって付与されており、南米での栽培を意図して、2007年に米国内16ヶ所で圃場試験が実施され、その結果が申請書に添付されている。CFIA は国内法に準拠して、申請書を精査した。環境安全性については Plant and Biotechnology Risk Assessment Unit (Science Strategy Division 傘下) が担当し、特性の安定的発現、標準的農業形質、雑草性及び侵入性、遺伝子伝播、非標的生物への影響などが検討され、生物多様性影響については、近縁野生種 (*Glycine soja*) の自然植生での不在及びダイズとの低交雑率などが慎重に検討された。その結果、本組換えダイズの対照非組換えダイズに対する相対的環境安全性が確認された。飼料安全性については、Animal Feed Division が担当し、栄養構成成分に関し、対照非組換えダイズとの実質的同等性が確認された。以上に基づき、CFIA は本組換えダイズのカナダ国内での使用 (非栽培) を認可した。ただし、本種子のカナダ国内での販売禁止の付帯条件が課せられている。(註: 本資料はコモディティ使用に限定したイベントに対する、書類審査のみに基づく (追加圃場テストを伴わない) 認可の実例である。今後、familiarity が高い作物・特性イベントのコモディティ使用許可申請に関して参考となると考えられる)。

No. 82

遺伝子組換え作物の環境リスク評価：規制的意思決定のための生態学的危害の指標

Evaluating environmental risks of genetically modified crops : ecological harm criteria for regulatory decision-making

Sanvido O, *et al.*
Environ. Sci. Policy 15 : 82-91, 2012

スイス・ドイツ・オランダ・英国の研究者の連名による論文である。EUのGM作物の安全性評価における現在の難しさは、データ不足ではなく、環境危害（environmental harm）を特定する明確な指標の欠如に起因している。これを改善するためには、次の3つのステップの実施が肝要である。ステップ1：規制決定者による保全すべき目標（protection goals）の決定：目標は、例えば生物多様性、生態系構成・維持機能など。ついでステップ1を前提として、以下のステップ2及びステップ3が実施される。ステップ2：評価対象（assessment endpoints）の確立：これはステップ1に基づく、科学的に計測可能な環境的事象である。例えば生態的構成種では、小動物、鳥、昆虫、植物などの生存量、生態的機能では、受粉、生殖、寄生・捕食、土壌機能など。ステップ3：計測対象（measurement endpoints）の決定：まず危害が形成されるリスク仮説（risk hypothesis）が想定され、ついでこの想定成立の有無を確認するための計量実測が実施される。これには害虫抵抗性の事例研究が例示され、代表昆虫の生存量あるいは致死率、代表的な生育地については土壌生物の存在量、土壌分解能力などである。以上、3つのステップを分かりやすくまとめたマトリックスが提示されている。（註：本論文の第2著者は害虫抵抗性の安全性評価で著名なJ. Romeis（スイス）、第5著者はプロブレムフォーミュレーションで著名なA. Raybould（英国）である。プロブレムフォーミュレーションの基本線は既報のNo. 26, 27, 28にそっているが、具体的な全体のステップをマトリックスで示し、害虫抵抗性の安全性評価への適用例を示したことに特色がある）

**新規特性を有する GM 樹木の非標的インパクトを評価するための
リスク仮説の構築と調査対象種の選定：リグニン改変マツの事例研究**

Developing risk hypotheses and selecting species for assessing
non-target impacts of GM trees with novel traits : The case of
altered lignin pine trees

Malone LA, *et al.*

Environ. Biosafety Res. 9 : 181-198, 2010

ニュージーランド (NZ) の研究グループが事例研究を報告した。GM 樹木の圃場試験は世界で 700 件以上実施されているが、環境に対する負の影響は認められていない。市場化は 2 件 (ポプラ (中国)、パパイヤ (米国))。最近の圃場試験例は、ユーカリ (米国)、ポプラ (ベルギー)、マツ (NZ) がある。NZ における GM マツ (ラジアータマツ : *Pinus radiata*) では、バイオマス増加、材部密度、除草剤耐性に加えて、リグニン生合成改変が重視されている。リグニン生合成改変マツは、木材、パルプ、紙、バイオ燃料などにおける利点が認められている。しかし、長い生育期間及びリグニン生合成代謝系の改変の 2 点において、通常の GM 作物とは異なる特色を有する。本報告は、リグニン生合成を改変した GM マツを素材とし、リスク仮説の設定及び調査対象生物種 (無脊椎動物及び微生物) の選定の論拠及び手順を具体的に記述したものである。最初に管理対象 (management endpoints) (森林の健全性、生物多様性、炭素蓄積、水系管理など) が設定される。これらに応じた評価対象 (assessment endpoints) が、無脊椎動物及び微生物に設定される (GM マツの生育と有害・有益・天敵昆虫・在来虫類、木材分解微生物などの多様性及び生存量など)。さらにこれらの評価対象への GM マツの潜在的影響が、リスク仮説により検討されている。これに関連して、リスク仮説を検証するために供試される NZ マツ林に棲息する非標的生物種 (無脊椎動物) が、既存の広範囲なデータベースに基づいて選定される過程が例示されている。本報告は、リグニン生合成改変の他の GM 樹木 (明確な非標的生物が特定されていない) の環境安全性評価に適用しうるものと考えられる。

**家畜の過放牧は植物の窒素量を低下させることで
バッタの大発生を誘発する**

Heavy livestock grazing promotes locust outbreak by
lowering plant nitrogen content

Cease AJ, *et al.*
Science 335 : 467-469, 2012

米国及び中国の研究グループが表題の報告を行った。一般に、植物窒素量の増加はタンパク質欠乏を緩和し、草食昆虫の集団を増大させると云われている。しかし、本報告はこれと全く反対のことが、アジア草原の優勢害虫ショウリヨウバッタ (*Oedaleus asiaticus*) で発生していることを示した。ショウリヨウバッタは、世界最大草地の一角である北アジアステップで経済的損害を与える害虫である。まず、施肥（含窒素175 kgN/ha/年）による植物窒素量の増加が、本害虫の生育及び生存率に与える影響について圃場及び実験室でのケージ試験が行われた。ついでタンパク質と炭水化物の比率を種々に変えた人工的給餌テストが行われた。その結果、窒素施肥及び高タンパク質飼料のどちらも、本害虫の生育・生存率に一貫して負の影響を与えることが判明した。また給餌テストの結果、*O. asiaticus* はこれまでに同様の試験をしたどのバッタよりもタンパク質含量の低い餌（対炭水化物比0.5）を選択的に摂食し、また対炭水化物比0.5の餌を給餌した場合に最大の生存率を示した。さらに無施肥の現地における最も一般的な6種の草種のペレット給餌では、*O. asiaticus* は窒素含量が最低であるハネガヤ (*Stipa grandis*) を最も多く摂食した。このことは実際の草地でも確認された。さらに本草種の施肥葉と無施肥葉との比較では、明らかに後者を好んで摂食した。モンゴル草原では過放牧により表土及び有機窒素が流亡し、草種間のバランスが崩れ、低窒素に適應するハネガヤが優勢種となり、本害虫の大発生が誘発されている。以上のことは、植物栄養成分に対する特定の害虫の特異的反応による草地生態の変化によるものであり、今後の草地の放牧及び管理の改善に示唆を与えると考えられる。

サブサハラアフリカにおける農業バイテクの採択と展開に影響する諸要因

Factors influencing agbiotech adoption and development in sub-Saharan Africa

Ezezika OC, *et al.*

Nature Biotechnology 30 : 38-40, 2012

カナダ・トロント大学の研究グループが表題の論説を行った。サブサハラアフリカ (SSA) の食料確保のために多くの技術的知識が論じられているが、同地域で GM 作物を市場化したのは、南アフリカ、エジプト、ブルキナファソの 3 ケ国にすぎない。この低い採用率の原因を探る目的で、Water Efficient Maize for Africa プロジェクトの一環として、SSA 5 ケ国 (ケニア、モザンビーク、南アフリカ、タンザニア、ウガンダ) より広範囲な領域の農業バイテクに関連する利害関係者 15~20 名程度を選び、のべ 91 回の面接調査を行った。その結果、以下の主要 4 要因が抽出された。

- 1) 不正確・不十分な知識・情報の伝達：公衆に農業バイテクの正しい知識・情報が伝達されず、政治家や一部の政策決定者も GM 作物の正しい知識が欠如している。これは小利口な優越感をもつメディアや研究者の努力不足、反 GM グループの組織的妨害の影響が大きい。
- 2) 文化的・宗教的問題：農業従事者、特にアフリカ農業の 70% を担う女性の固有文化・宗教への執着の影響が大きい。女性への正しい情報の伝達及び各種決定事項への参画が極めて望ましい。
- 3) 組織・制度の未整備：多くの国の関係者が、農業バイテクの研修や人材の不足を訴えている。ウガンダやモザンビークでは、GM 作物市場化のための法律が未整備である。一部には、農業バイテク導入による自国農業への損害の危惧もある。
- 4) 市場化の利害：リスク情報に比べて、増収、保健、その他の認識しやすい有利性などの情報が乏しく、一方、交雑・種子混入・隔離などの懸念は増大している。

これら 4 要因、特に最初の 2 要因が改善され、農業バイテクに対する正しい理解が向上されることにより、SSA における農業バイテクの採用率も増加すると考えられる。

**遺伝的抵抗性メカニズムの異なる昆虫に対する
遺伝子組換え *Bt* 毒素の有効性**

Efficacy of genetically modified *Bt* toxins against insects with different genetic mechanisms of resistance

Tabashnik B, *et al.*

Nature Biotechnology 29 : 1128-1131, 2011

米国、中国、ドイツ、メキシコの研究チームが、既報の成果も含めての研究論文を発表した。*Bt* 毒素は散布殺虫剤として数十年、GM (*Bt*) 作物として1996年以来、世界的範囲で使用されているが、前者で2件、後者で6件の、標的昆虫における抵抗性の獲得が報告されている。チョウ目昆虫に殺虫作用を示す Cry 1 Ab や Cry 1 Ac などに対する抵抗性獲得は、昆虫の中腸表面にある *Bt* 毒素受容体カドヘリン（細胞接着に必要な糖タンパク質、カルシウムイオン依存的に機能する）をコードする遺伝子における突然変異が原因とされていた。この通説に対し著者らは以下の結果を得た。供試材料は、改変及び非改変 Cry 1 Ab 並びに改変及び非改変 Cry 1 Ac、また、9種類（含既報）の主要作物加害昆虫（コナガ、アワノメイガ、オオタバコガなど）の抵抗性系統と感受性系統などを使用し、次の結果を得た。1）9種中6種（チョウ目4科を含む）の抵抗性系統の昆虫に対し、改変 Cry 1 Ab/Ac 毒素は非改変 Cry 1 Ab/Ac 毒素よりも殺虫効果が高かった、2）全9種の感受性系統の昆虫に対しては、非改変毒素の方が改変毒素よりも殺虫効果が高かった、3）抵抗性獲得は、カドヘリンあるいは ABC トランスポーターの片方あるいは両方、あるいは別種、の突然変異が原因であった、4）これら突然変異の位置は、抵抗性獲得の有無や程度とは一定の関係を示さなかった、5）改変毒素の殺虫効果は安定して発現された、6）以上から、抵抗性獲得がカドヘリン突然変異だけに起因するという従来の通説は修正された。（注：改変毒素の殺虫効果が抵抗性系統の昆虫に対しては高いが、感受性系統の昆虫に対しては低いことは、保護区（refuge）による抵抗性害虫の出現抑止効果に貢献すると考えられる。）

ハチ類の圃場研究により惹起された低薬量殺虫剤に対する懸念

Field research on bees raises concern about low-dose pesticides

Stokstad E
Science 335 : 1555, 2012

5年前米国の一部で、ミツバチ集団の崩壊が報道された。今回、重要な授粉昆虫ミツバチが、作物保護などの一般的手段である浸透移行性殺虫剤（systemic insecticide）により、間接的危険をうけることが報道された。第1の例は、ある浸透移行性殺虫剤に暴露されたマルハナバチにおける女王蜂数の激減と全集団の縮小、第2の例は、別の浸透移行性殺虫剤により、ミツバチの働き蜂の帰巢能力が阻害されることを示した。浸透移行性殺虫剤の主要メーカーであるバイエル クロップサイエンス社は、浸透移行性殺虫剤がミツバチ減少の加害者ではないと主張し、また別に病害や捕食虫の影響を想定する専門家も少なくない。米国では5,900万 haの作物が浸透移行性殺虫剤により保護されており、播種前の薬剤処理による組織（花粉、蜜腺）への殺虫成分の付与が一般的であるが、通常の使用濃度は蜂類に対して致死濃度以下であるとされている。これに対して最近の英国の研究例では、6 ppm 及び12 ppm の殺虫剤で処理された花粉を2週間給餌し、飼育されたマルハナバチが、6週間の放虫後に、巣（hives）重量で8～12%減、女王蜂数で無処理13匹から処理区2匹及び1.4匹への激減を観察し、働き蜂の減少による食料不足が原因と推測している。フランスでは電波発信機をつけた653匹のミツバチを放虫し、巣への未帰還率は、無処理で16.9%、致死濃度以下の殺虫剤処理では43.2%に上昇した。バイエル クロップサイエンス社は、これら2例とも、圃場で実在する濃度以上における結果と反論している。関係学会は感受性を重視したテスト、幼虫や未成熟虫及び野生蜂を供試することを勧告している。EFSAあるいは米国EPAなどでも殺虫剤規制に関し、新しい対応を検討中である。

植物育種における新しいバイオテクノロジーの展開

Deployment of new biotechnologies in plant breeding

Lusser M, *et al.*

Nature Biotechnology 30 : 231-239, 2012

Joint Research Center (EC 傘下) の研究グループが、既報 (No. 22 及び No. 39) に加えて、新育種技術の民間育種機関における適用に特化した書面調査 (2010 年、17 機関) を実施し、次の結果を得た。1) 研究開発の状況：主要畑作物 (トウモロコシ、ナタネ、バレイショ) への適用が主体であり、一部は圃場テスト試験の段階に達しているものもある。例：Oligonucleotide-directed mutagenesis (ODM) / ナタネ・トウモロコシ・タバコ・ナタネ (いずれも除草剤耐性)；Zinc-finger nuclease (ZFN) / トウモロコシ・タバコ・ナタネ・トマト (いずれも除草剤耐性)；Cisgenesis and intragenesis / バレイショ (真菌抵抗性、黒変耐性、低アクリルアミド)・リンゴ (真菌抵抗性)・メロン (真菌抵抗性)；接ぎ木 / ブドウ (細菌 / 真菌 / ウイルス抵抗性、発根向上)・バレイショ (真菌 / ウイルス抵抗性、成分改変)・リンゴ (発根向上)・メロン (生育旺盛、ウイルス抵抗性)・オレンジ (真菌抵抗性、浸透圧制御) 他；agro-infiltration / タバコ (ワクチン産生、抗体産生、治療用タンパク質 / 抗体産生、真菌 / ウイルス耐性のスクリーニング)・トマト (ワクチン産生、ウイルス耐性のスクリーニング)・バレイショ (真菌 / ウイルス耐性のスクリーニング) 他；RNA-dependent DNA methylation (RdDM) / トウモロコシ (雄性不稔)・ジャガイモ (デンプン含量改変)・ペチュニア (花色改変)。2) 利点：特定部位突然変異 (ODM 及び ZFN)、同種内・近縁種間の遺伝子組換え (Cisgenesis and intragenesis)、育種年限の短縮。3) 制約：一般的に低効率、不安定性、比較的高コスト。4) 結語：多くの新育種法は実際の育種における適用が確認され一部には 2-3 年後の市場化も予想される。既存の GM 規制枠の適用の可否に関する、EU を含めた全世界的論議が必要である。(註：近年米国を中心に急速・広範囲に進展している RNAi の利用については、本調査報告 No. 56、No. 57 を参照されたい。)

直面するゴルディアスの結び目（至難事）

Confronting the Gordian knot

Giddings L , *et al.*

Nature Biotechnology 30 : 208-209, 2012

米国及びスイスのアカデミア科学者が所信表明を行った。植物や動物の遺伝的内容を操作する一連の手法が近年提供されており、規制者特に欧州で注目されつつある。問題点は、新技術が従来の組換え手法により作出された植物と同様に欧州の制限された規制枠組みの中に含まれるか否かである（註：調査報告 No. 88参照）。現在欧州の制限された規制制度は、応用植物科学に有害だけでなく、ヨーロッパにおける主要な農薬会社の研究開発施設の閉鎖の原因ともなっている。新技術で作出された産物が規制面を免れる活路を見出せるとしても、政策の失敗や臆病な政治の持続による欧州における植物科学を束縛するゴルディアスの結び目（至難事）は未解決のまま残ることが問題視される。現在の重要課題は、GM 産物に適用される従来の制度を再吟味し、当該産物固有の真のハザードに対して正当な制度とすることである。しかし、推測への執着、既得権や命令権などが惰性となり、往々にして変革の障害となる。これに対しては、バイテクあるいは GMO による作物や食料に特定される規制面での科学的根拠は存在しないとの認識が重要である。従来のバイテク技術の、作物生産、環境、農家収入への貢献はすでに立証されている。しかし、将来の食料、飼料、繊維に対する要求の増大に対応するためには、より少ない耕地からより多い生産をあげることが要求される。新技術は既存バイテク技術と統合されるべきであるが、既存バイテク技術への欧州規制制度の適用は依然として継続されるであろう。この適用はこれまで15年の GM 作物の市場化の経験の実績から考えると、全く不当なものである。この欧州規制制度は、途上国とくにアフリカ諸国におけるバイテク作物の導入に対して、不条理な禁止効果をすでに惹起しているのである。

祖先型の Na⁺ 輸送体遺伝子による高塩分土壌におけるコムギ収量の向上

Wheat grain yield on saline soil is improved by an ancestral Na⁺ transporter gene

Munns R, *et al.*

Nature Biotechnology 30 : 360-364, 2012

オーストラリアの国立研究機関・大学の12名の研究チームによる成果である。高塩分土壌における禾穀類の収量向上は重要課題であり、そのためには葉からの Na⁺ の排除が必須の要件であった。デュラムコムギ (*Triticum turgidum* spp. *durum*) は、パスタ、クスクス、時にはパンなどの原材料であり、4倍体 (ゲノム AB) である。パンコムギ (*Triticum aestivum*) は6倍体 (ゲノム ABD) であり、Dゲノム上に Na⁺ 排除遺伝子を有するが、一方、デュラムコムギはDゲノムを欠くため、塩分土壌耐性が低い。この両者には存在しない Na⁺ 排除因子 *Nax2* が、祖先型一粒系コムギ (*Triticum monococcum*, Aゲノム) に存在している。このAゲノムは独自の進化を経て、他のコムギのAゲノムにはない遺伝子を所有している。*Nax2* 遺伝子座は、根の木部の Na⁺ を排除して、葉への Na⁺ への輸送を減少させる作用がある。すでに一粒系コムギとの交雑により、*Nax2* を導入したデュラムコムギ系統149が作出されており、葉の Na⁺ 濃度の低下が確認されている。本研究では *in situ* PCR により、*Nax2* 遺伝子が、根の木部導管をとりまく根細胞の細胞膜上の Na⁺ 選択的輸送体をコードしていることが明らかにされた。さらに、葉の Na⁺ 濃度低下が収量に与える効果が野外試験で調査され、対照に比べて、デュラムコムギ系統149が、25%の増収を示した。以上の成果に加えて、栽培化されていない祖先型の遺伝子資源の重要性、ならびに組換え手法によらないデュラムコムギの高塩類土壌耐性向上が示されたことが本研究のポイントである。本手法はパンコムギにも適用され、高塩分土壌耐性を向上した系統の圃場試験も進行中である。

ERA プロジェクト調査報告

2013年 4月 印刷発行

特定非営利活動法人
国際生命科学研究機構 (ILSI JAPAN)
理事長 西山徹

〒102-0083東京都千代田区麴町 3-5-19

にしかわビル 5F

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

[http:// www.ilsijapan.org](http://www.ilsijapan.org)

