

---

# ERAプロジェクト調査報告

---

October 2015

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

2015. 10

バイオテクノロジー研究部会

本号では、RNAi を用いた縞葉枯ウイルス耐性イネやアブラムシのホキシム耐性発現を抑制したコムギ、TALEN を利用したウドンコ病耐性コムギ、飼料品質を向上させたダリスグラスの作出に関する報告、また、世界各国で開発が進められている乾燥耐性作物の情報を紹介しています。さらに、リスク評価に関し、ライコムギの種間遺伝子伝播率の検証、日本の環境リスク評価における他国での栽培試験データの可搬性の検証、組換え食品の相対的安全性評価、米国の規制における開発者の「問い合わせ」に対する USDA-APHIS の判断を紹介しています。

なお、これまで調査報告でご紹介した文献抄訳は、下記の URL で閲覧可能です。

<https://ilsijapan.sakura.ne.jp/pnamazu/namazu.cgi>

## 目次

No.231	RNAiによる2地域のイネ縞葉枯ウイルス病への強い抵抗性を有する組換えイネ系統の作出 Production of transgenic rice new germplasm with strong resistance against two isolations of <i>Rice stripe virus</i> by RNAi interference	1
No.232	植物媒介 RNAi 法によるアブラムシ・カルボキシエステラーゼのサイレンシングに基づく 殺虫剤ホキシムに対する耐性発現の抑制 Silencing of an aphid carboxylesterase gene by use of plant-mediated RNAi impairs <i>Sitobion avenae</i> tolerance of Phoxim insecticides	2
No.233	<i>Cinnamoyl CoA Reductase</i> 遺伝子の発現抑制による温暖型牧草 <i>Paspalum dilatatum</i> に おけるリグニン含量の減少とリグニン組成の向上 Reduced lignin content and altered lignin composition in the warm season forage grass <i>Paspalum dilatatum</i> by down-regulation of a <i>Cinnamoyl CoA</i> <i>Reductase gene</i>	3
No.234	規制のレーダー網をかいくぐる遺伝子組換え作物 Genetically engineered crops that fly under the US regulatory radar	4
No.235	ゲノム編集による6倍体パンコムギの三つの相同対立遺伝子の一斉編集による うどんコ病抵抗性付与 Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew	5
No.236	リスク評価の補完法としての分子マーカーの利用：ライコムギから春播きパンコムギ及び デュラムコムギへの種間遺伝子伝播の定量化 Molecular markers as a complementary tool in risk assessments: quantifying interspecific gene flow from triticale to spring wheat and durum wheat	6
No.237	組換え食品はどの程度安全であるべきか？ How safe does transgenic food need to be?	7
No.238	遺伝子組換え作物の環境リスク評価のための、栽培国から輸入国への隔離圃場試験データ の可搬性 Transportability of confined field trial data from cultivation to import countries for environmental risk assessment of genetically modified crops	8
No.239	米国におけるGM作物導入以降のダイズ、トウモロコシおよびワタへの農薬施用量の変化 Trends in pesticide use on soybean, corn and cotton since the introduction of major genetically modified crops in the United States	9
No.240	猛暑に打ち克つ Beating the heat	10

## RNAi による2地域のイネ縞葉枯ウイルス病への強い抵抗性を有する組換えイネ系統の作出

Production of transgenic rice new germplasm with strong resistance against two isolations of *Rice stripe virus* by RNAi interference

Ma J *et al.*

Transgenic Research 20: 1367-1377, 2011

中国省立研究所・大学の研究チームによる原著論文である。世界のイネウイルス病16種類のうち11種類は中国に存在している。なかでもイネ縞葉枯病ウイルス (RSV) は広域で深刻な病害により大減収をもたらすが、抵抗性遺伝子が見つかっていないため慣行育種では対応できなかった。そこで著者らは、RNAi 手法により新しい抵抗性組換え系統の作出を試み、以下の結果を得た。(1) 抵抗性組換え系統の作出：発生地から RSV を単離・解析し、その外被タンパク質 (CP)、病害特異的タンパク質 (SP) を標的とした RNAi コンストラクト、およびそのキメラ (CP/SP) を作成し、選抜マーカー (除草剤耐性遺伝子 (bar)) とともにアグロバクテリウム法により慣行品種 Yujing 6 へ導入し、T1世代で CP/SP 23系統、CP 24系統、SP 17系統を得た。遺伝子の導入はサザンブロット分析及び、ノーザンブロット分析で確認した。(2) RSV 抵抗性の検定：RSV はヒメトビウンカ (*Laodelphax striatellus*) によって媒介される。イネ縞葉枯病常習地帯である山東省及び江蘇省で採集した RSV をヒメトビウンカを介して T1系統に接種し、4週間の病斑を調査した。その結果、CP/SP 9系統 (39.13%)、CP 6系統 (25.00%)、SP 5系統 (29.41%) で両 RSV 系統に対して強い耐性 (病斑率6%以下) が示され、キメラ系統が単独 RNAi 系統より高い抵抗性を示した。非組換えの対照系統の病斑率40~42%であった。(3) 抵抗性の遺伝：T1植物のサザンブロット分析により CP/SP 2系統、CP 3系統、SP 2系統の1コピー導入系統を選出した。これらの自殖後代 T2世代植物のピアラホスによる分離比により、2系統の固定系統を確立した (CP/SP、CP 各1系統)。固定系統を用いて RSV 抵抗性試験を行ったところ、いずれも収穫期まで RSV を発病せず強い抵抗性を示した。これにより RSV 抵抗性が T2世代まで安定して遺伝されることが分かった。(4) 総括：RNAi 手法の適用により強い RSV 抵抗性を有する組換えイネが作出された。キメラ RNAi 系統は単独タンパク質系統よりも RSV 抵抗性が高かった。抵抗性は T2世代まで安定的に遺伝された。(注：抵抗性検定世代が短く、また他の農業形質の記述もないという不備はあるが、RNAi 手法の有効性を示す成果であると思われる。)

## 植物媒介 RNAi 法によるアブラムシ・カルボキシエステラーゼのサイレンシングに基づく殺虫剤ホキシムに対する耐性発現の抑制

Silencing of an aphid carboxylesterase gene by use of plant-mediated RNAi impairs *Sitobion avenae* tolerance of Phoxim insecticides

Xu L *et al.*

Transgenic Research 23:389-396, 2014

中国農業大学グループによる原著論文である。コムギアブラムシ (*Sitobion avenae*) は世界的大害虫であるが、Bt タンパク質は効力がない。中国コムギ農家では殺虫剤ホキシムに強く依存しているが、アブラムシに耐性が発現したため散布量が増加し、環境汚染を生じている。そこで著者らは、他作物 (ワタ・トウモロコシ・タバコ) で成果を出している植物媒介 RNAi 手法による害虫抑制を試み、以下の結果を得た。(1) 耐性発現の原因: 広範な殺虫剤の分解に関与するコムギアブラムシ内生のカルボキシエステラーゼ遺伝子 (*CbE E4*) の発現増加により抵抗性が発現する (既往成果)。(2) アブラムシにおける *CbE E4* 発現: 幼虫から成虫の全生育期間にわたり発現、発現量は生育とともに増大した。(3) ホキシムに対する耐性発現: ホキシム散布によりアブラムシ体内の *CbE E4* 遺伝子発現が急増し、同遺伝子の発現増加が殺虫剤の効力低下 (抵抗性増大) の原因であることを示した。(4) アブラムシ抵抗性組換えコムギの作出: *CbE E4* を標的とする RNAi ベクターを作出し、パーティクルガン法により慣行品種 Liaochum 10 に導入し、最終的に 2 系統 (T3 世代) を確立した (サザン及びノーザンプロットで確認)。(5) 組換えコムギ吸汁アブラムシにおける *CbE E4* 遺伝子の発現: *CbE E4* RNAi コムギを吸汁 1、3、5 日後のアブラムシでの *CbE E4* 遺伝子発現は非組換えの対照に比べて約 50% 減と有意に低下した。5 日後のホキシムを散布した組換え体上でのアブラムシ数は約 50% 減と有意に減少した。このことから、RNAi 分子はコムギ節管液とともに、アブラムシの吻針を経て腸で吸収され、アブラムシ体内で *CbE E4* 遺伝子の RNA をサイレンシングすることが示された。(6) *CbE E4* 酵素の発現: 組換えコムギ葉を 3 あるいは 5 日間吸汁したアブラムシ体内の *CbE E4* 酵素活性は約 50% 有意に低下した。(7) ホキシムに対する分解能力: 組換えコムギおよび非組換えコムギを吸汁したアブラムシからタンパク質を抽出し、ホキシムの加水分解活性を調査したところ、組換えコムギ吸汁では 20~30%、対照では 60% が分解され、組換えコムギ吸汁個体由来抽出物におけるホキシム分解活性の大幅な低下が示された。従って、組換え体汁液を吸汁したアブラムシの殺虫剤に対する抵抗性が大幅に低下する上述の結果が支持された。(8) 総括: RNAi 手法により、吸汁害虫 (アブラムシ) の殺虫剤に対する耐性の発現を抑制させた組換えコムギ系統が作出された。本手法により広い適用が可能と思われる。(注: 吸汁害虫自体を標的とした新殺虫体系については、既報 No.198、217 を参照されたい。)

No.233

***Cinnamoyl CoA Reductase* 遺伝子の発現抑制による温暖型牧草  
*Paspalum dilatatum* におけるリグニン含量の減少とリグニン組成の向上**

Reduced lignin content and altered lignin composition in the warm season forage grass *Paspalum dilatatum* by down-regulation of a *Cinnamoyl CoA Reductase* gene

Giordano A *et al.*

Transgenic Research 23:503-517, 2014

オーストラリア・ブラジル・英国の研究グループによる原著論文である。ダリスグラス (*Paspalum dilatatum*) は乾物15トン/haの高収量、粗タンパク含量18.6%、種々の環境耐性などから、熱帯・亜熱帯・温帯に広く栽培されている C4牧草である。しかし、維管束周辺の細管系鞘系組織にリグニンが蓄積し、他の熱帯 C3牧草より家畜の消化率が低い欠点を有する。著者らはこのリグニン含量が低下した組換え系統の作出を目的に以下の試験結果を得た。(1) ダリスグラスからの *cinnamoyl-CoA reductase* (CCR) 遺伝子の単離：CCR はリグニン生合成系の鍵酵素の一つ。内生 CCR の発現抑制によりリグニンを減少させることを目的とし、cDNA ライブラリーのスクリーニングによりダリスグラス品種 Primo (4倍体) における CCR オートログ遺伝子、*PdCCR1-1*、*PdCCR1-2*、*PdCCR1-3*を単離した。(2) 内生 *PdCCR1*発現およびリグニン量：栄養生長期～生殖生長期を通じて発現がみられ、葉より茎(節間部)で有意に高く、特に前期生殖生長期の茎では、他の期間よりも有意に高い発現がみられた。細胞壁画分のリグニン量は、生殖生長期以降の茎で高く *CCR1*発現と一致した。(3) 組換えダリスグラスの作出：開始コドンから17番目の塩基を欠失させて非機能型とした *PdCCR1-1* (ドミナントネガティブ) の過剰発現による *CCR1*発現抑制コンストラクトを作成、パーティクルガン法により Primo-11系統のカルスに導入し、最終的に組換え 3系統を作出した。(4) 組換え系統における *PdCCR* 遺伝子発現抑制の効果：3系統すべてにおいて、飼料品質(消化率)に最も影響する栄養生長期の偽茎で組換え体では非組換え体と比べて 1/10以下に発現抑制された。葉身リグニン含量は20%低下し、特に G リグニンが減少、この結果 S/G 比が増加し、吸収率向上がもたらされた。同様な変化は栄養生長期の偽茎でも認められた。これらに伴う生育特性の変化はなかった。(5) 総括：*PdCCR* 遺伝子発現抑制により、葉身のリグニン含量低下、吸収率増加の C4牧草ダリスグラス組換え系統が作出された。ほ場試験により本法の有効性の確認が必要である。

(注：G リグニン、S/G 比については、No.201の用語説明を参照されたい。)



## 規制のレーダー網をかいくぐる遺伝子組換え作物

### Genetically engineered crops that fly under the US regulatory radar

Camacho A *et al.*

Nature Biotechnology 32: 1087-1091, 2014

米国カリフォルニア大学研究グループによる調査・解析である。米国農務省動植物検疫局 (USDA-APHIS) の GE 作物規制の枠組みは1986年に制定され、植物ペスト媒介・残留を規制判断の基礎としている。しかし近年の研究・技術の発展及び経験の蓄積に対しては旧態化しつつある。著者らは過去20年の開発者による「問い合わせ」に対する APHIS の判断を、以下の5つの類別により調査・解析した。(1) Null segregant: 導入遺伝子を失った組換え体の後代個体。成熟促進プラム・タバコ、RNAi によりエピジェネティックに *MSH1* 発現を抑制したソルガム、動原体媒介染色体除去技術 (倍加半数体を誘導) など。これらは最終産物にペストを含まないので APHIS の規制の対象外となる。(2) 遺伝子導入法: 1) アグロバクテリウム法 (AMT): 通常は規制の対象だが、切り花カーネーション・エチレン生成パイナップルの2例については市場化時において生存力を喪失しているという理由から「規制対象外」とした。2) パーティクルガン法 (Biolistics): 発色変更ペチュニア; 除草剤耐性ケンタッキーブルーグラスおよびセントオーガスチングラス (芝生的一种); バイオ燃料用スイッチグラスなど。最終産物に植物ペストを含まないという理由により APHIS の規制の対象外とされた。(3) シスジェネシス及びイントラジェネシス: アントシアニン改変ブドウはパーティクルガン法によるため「規制対象外」; 腐敗病抵抗性リンゴは AMT によるため「規制対象」。APHIS は本法を他の GE 手法と基本的には区別していない。(4) Site-directed nucleases (いわゆるゲノム編集技術) による産物: zinc finger nuclease によるフィチン酸抑制トウモロコシは、塩基欠失導入によるものは「規制対象外」、置換/挿入が伴うものは規制対象。mega nuclease による特定配列の挿入・追加は、ペスト介在の有無により case-by-case で判定する。(5) その他 ((1)~(4) 以外): バイオ燃料・人体用抗体作出 GE 植物、観賞用花などは非ペスト性及び非伝播性のためすべて「規制対象外」。(6) 総括: 中小企業・官公立機関を主体とする過去20年26例の「問い合わせ」に対する APHIS 判定の大半は「規制対象外」であった。米国は GE 作物に対する規制枠を組み見直し、蓄積されつつある科学的知見及び技術を取り入れる十分な柔軟性・科学性に基づくシステムを構築すべきである。このことにより、大・中・小企業及び官公立機関を網羅する持続的農業生産の増強に貢献できると考えられる。(注: 26例の開発者、宿主、特性、判定などの一覧表が添付されており、理解しやすい。米国の GE 作物の規制は APHIS 以外に、環境保護庁 (EPA: 農薬 (含殺虫剤) として規制)、食品医薬品局 (FDA: 食品、食添、飼料および医薬品として規制) が所管する。)



## ゲノム編集による6倍体パンコムギの三つの相同対立遺伝子の一斉編集によるウドンコ病抵抗性付与

Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew

Wang Y *et al.*

Nature Biotechnology Vol. 32 No.9 :947-952, 2014

中国科学アカデミー研究グループによる原著論文である。コムギは人類が必要とするカロリーの20%を供給するが、ウドンコ病により最大30%が喪失する。著者らはオオムギ・タバコにおけるゲノム編集技術によるウドンコ病抵抗性付与の既往成果を参考に、ゲノム編集の一つであるTALENを利用し、ウドンコ病抵抗性コムギを開発した。(1) 標的遺伝子：ウドンコ病に対する防御機能を抑制するタンパク質をコードする *TaMLO* 遺伝子の三つの相同対立遺伝子座 (*MLO-A1*、*MLO-B1*、*MLO-D1*) を標的とした。(2) 突然変異の誘発：3遺伝子の共通配列を特異的に認識するTALEN (T-MLO) および選抜マーカーとして *bar* 遺伝子を収容するプラスミドを構築し、これを未熟胚にパーティクルガン法で導入した。6～8週後の再生個体の形質転換体数/再生個体数は、27/450 (6.0%：冬コムギ品種) 及び8/237 (3.4%：春コムギ品種) であった。形質転換当代 (T0) において、冬コムギ品種の形質転換体27個体について *MLO* 遺伝子への変異導入を確認したところ、3相同遺伝子座のいずれかに変異がある系統は9系統あり、うち1系統で全ての相同遺伝子座に突然変異が導入されていた。変異の導入は多くがヘテロであったが、一部ホモで変異が導入されたケースもあった。導入されたほとんどの変異は1～10bpの小さな欠損であった。(3) 突然変異の伝達：いずれかの *MLO* 遺伝子への変異導入が認められた9個体について、自殖後代 T1の変異導入について調査した。T0でホモで変異導入された遺伝子座については、T1における伝達率は100%であった。ヘテロであった多くの遺伝子座では、T1では、メンデル比 (ホモ/ヘテロ/野生型 = 1:2:1) に分離した。これにより、本法による突然変異は、T1以降の世代に安定して伝達されることが確認された。一方で一部のヘテロ遺伝子座ではメンデルの法則に従わずに後代のほとんどがホモ型となった。これはこの段階ではTALENコンストラクトが分離せずに残留していることで新たな変異が生成されたものと考えられる。(4) ウドンコ病抵抗性：ホモ型個体 (aaBBDD、AAbbDD、AABBdd、aabbDD、aaBBdd、aabbdd) の幼葉に、ウドンコ病分生子 (3菌種) を接種した。3遺伝子座ともホモ型 (aabbdd) は無病斑の強い抵抗性を示したが、他のすべてのホモ型は野生型と同様の高い (20%) 病斑率を示した。これによりすべての相同対立遺伝子が抵抗性発現に関与し、同時突然変異の誘発により、広範囲・安定的なウドンコ病の抵抗性が付与されることが確認された。これは主働遺伝子よりも安定的な抵抗性を与えると考えられる。(5) 総括：ウドンコ病抵抗性発現を抑制する三つの相同対立遺伝子に対するTALENを用いた同時突然変異の誘発により、コムギウドンコ病に対する広範囲・安定的抵抗性個体が作出された。(注：巨大ゲノム作物コムギに対するゲノム編集の成功例として米国研究者による別の論文 [Gil-Humanes J & Voytas DF (2014) Nature Biotech. 32: 886-887] がある。)

## リスク評価の補完法としての分子マーカーの利用：ライコムギから春播きパンコムギ及びデュラムコムギへの種間遺伝子伝播の定量化

Molecular markers as a complementary tool in risk assessments: quantifying interspecific gene flow from triticale to spring wheat and durum wheat

Kavanagh V. B *et al.*

Transgenic Research 22 : 767-778, 2013

カナダ大学・国研の研究チームによる原著論文である。ライコムギ (triticale) はコムギとライムギとの交配により作出された作物であり、カナダではバイオ産業（食料・飼料）として価値を有し、近年は組換え技術による改良が進展している。ライコムギは低率ながらパンコムギやデュラムコムギと交雑するので、その遺伝子伝播率を検証することは ERA ならびに EU の非意図的な GM 混入閾値 (LLP 0.01%、ラベル0.9%) への対応のために重要である。このため著者らは以下の材料・手法により伝播率を精査した。(1) 供試品種：春播きパンコムギ (*Triticum aestivum* L.: AABDD) 品種 AC Barrie 及び AC Crystal、デュラムコムギ (*T. durum* Desf.: AABB) 品種 AC Avonlea、ライムギ (*Secale cereal* : RR) 品種 Rogo、6 倍体ライコムギ (*xTriticosecale Wittmack*: AABRR) 品種 Alta。(2) 遺伝子伝播検出法：分子マーカーとして、2 品種あるいは 2 種間を正確に識別できる SSR マーカー 55 種類を選定し、調査個体成葉から抽出した DNA を鋳型として判定した。(3) 温室試験：同調開花させ、除雄した受粉花に、ライコムギ花粉を人工授粉した。交雑種子の形成は、パンコムギで少数、デュラムコムギでは皆無であった。また、交雑種子はいずれも発芽能力はなかった。(4) ほ場試験：花粉親ライコムギの両側に受粉品種を配置し (いずれも 50 m × 4.1 m)、同調開花させた受粉個体から種子を回収した (2007・2009年)。総計 190 万粒 (1 品種平均 636,000 粒) を回収し、目視により交雑種子候補 2,031 粒を選別、うち 448 粒が発芽力を有していた。F<sub>1</sub> 個体は既にライコムギ様の特徴 (白粉葉、頂穂増大、晩生化、長稈化 (50% 増)) を有していた。SSR マーカー検定を 2 回反覆し、最終的に種間交雑 14 個体を特定した。得られたライコムギとの交雑個体数 (交雑種子率 (= 遺伝子伝播率)) は、パンコムギ品種 Barrie では 7 個体 (0.001%) ; 品種 Crystal では 3 個体 (0.0005%) ; デュラムコムギ品種 Avonlea では 4 個体 (0.0006%) であった。(5) 総括 SSR マーカーによる遺伝子伝播検出は精度が高く有効な方法である。ライコムギからパンコムギへの遺伝子伝播率は 0.0005~0.001%、デュラムコムギへは 0.0006% で、EU 閾値よりはるかに低かった。この結果から、GM ライコムギと従来のパンコムギ及びデュラムコムギとの共存には支障は生じないと判断された。

## 組換え食品はどの程度安全であるべきか？

How safe does transgenic food need to be?

DeFrancesco L

Nature Biotechnology 31: 794-802, 2013

Nature Biotechnology 誌上席編集委員による論述である。多くの国際的かつ科学的資料が組換え食品の相対的安全性を報告しているが、組換え食品に対する不安・危惧は依然として根深い。本稿では関連分野の報告・資料に基づいて以下の解析を行った。(1) 米国と欧州 (EU) との相違点：米国は食品医薬品局 (FDA) を中心として、食品としての実質的同等性を基盤として安全性評価を行っている。EU は欧州委員会 (EC) 傘下の欧州食品安全機関 (EFSA) が、予防的原則に準拠している。飼育試験について、FDA は明記なく、EFSA も特に必要な場合のみ実施している。しかし、最近 EU は90日の飼育試験を定めた。FDA は1995-2012年の期間に発表された129文献を精査し、組換え食品・非組換え食品間で安全性に有意差はないと結論した。FDA、EFSA とともに主要構成成分、植物体の表現型、農業形質などを総合的に評価することにより、安全性評価は可能としている。(2) アレルギー誘発性：重要な注意すべき特性であり、種々の検出法によりアレルギー誘発性の推察がなされている。組換え操作自体がアレルギー誘発性を増加させるとは考えられていない。(3) 評価の精度：一般的な評価では、有意差を超える少数の例外値は、生物学的妥当性から品種群内の変異として取り扱われる場合が多い (例：ダイズの脂肪酸・アミノ酸組成)。オミックス適用による高精度検定の要望もある。しかし、オミックスデータは同一作物の非組換え品種間でも大きく変動する。このため、オミックスデータを食品安全性評価に適用することは有効とは考えられていない。(4) 飼育試験期間：長期摂食が健康に及ぼす影響を代替小動物の短期飼育試験で評価することの可否の問題である。本誌が行った100以上のレビュー文献の65% は90日以内であり、それより長い試験の極限られた少数例も含めて、一貫性がある傾向は示されなかった。2012年に EFSA は40物質の長期毒性の70% は3ヶ月の短期試験で推定可能とした。長期試験では種々の要因が混入し、組換え食品独自の影響が抽出困難となる。以上から現在一般的には90日の飼育試験の価値を認めている。(5) 現実性の検証：人の健康に対する組換え食品の実害は科学的に実証されていない。長期影響の推定の科学的手法は不在である。反対派 (含一般的な消費者) は観念的な不安・危惧だけから、実証不可能な安全・絶対安全性を要求している。これは社会的通念ではあっても科学的通念ではない。(注：参考として、30件の飼育試験の詳細な一覧表が添付されている。)

## 遺伝子組換え作物の環境リスク評価のための、栽培国から輸入国への 隔離圃場試験データの可搬性

### Transportability of confined field trial data from cultivation to import countries for environmental risk assessment of genetically modified crops

Nakai S *et al.*

Transgenic Research DOI 10.1007/s 11248-015-9892-6, 2015

日本モンサント社・大学の研究グループによる原著論文である。現在、食品・飼料・加工品（FFP）用にGM作物を輸入している諸国（日本・中国を除く）では、他国における栽培承認ほ場試験データによる審査（データ可搬性）あるいは無審査により、自国（輸入国）における隔離ほ場試験が免除されている。大量のFFP用輸入GM作物（トウモロコシ1500万トン・ダイズ300万トン）に支えられている日本では、栽培目的では無くても、隔離圃場試験が義務付けられている。著者らはこの問題を以下の3領域について精査し、表題の日本における適用の正当性を立証した。（1）隔離圃場試験の目的：目的は導入環境における対象GM作物の最大限の記述を行うのではなく環境リスク評価（ERA）における評価エンドポイント（保護されるべき環境的価値を具体的に示した目標）に関する非意図的有害影響の有無を検証することである。世界的に広く認知・合意されているERAにおける評価エンドポイントは、生物多様性の維持、直接的には対象GM作物における侵略的雑草性の変動の有無により検証されている。特にトウモロコシ、ワタのように栽培化過程で雑草性を喪失し、輸入国に近縁野生種が不在の場合には、雑草性の変動の検証が隔離圃場試験の主目的となる。（2）宿主作物の雑草性：（1）の結果を受けて主要GM作物の雑草性を検討した。一般に作物は栽培化過程で雑草性を喪失し、主要GM作物（トウモロコシ・ワタ・ダイズ・カノーラ）においてもこの傾向は顕著であった。特にトウモロコシ・ワタについては日本における雑草化の例はない。雑草性は多数遺伝子が関与する複雑な複合特性であり、環境条件（土壌・水）の変化により容易に変動することはないと理解されている。（3）栽培国（輸出国）における隔離圃場試験データの信頼性：米国・日本で共通にすでに承認されている3種類のGMトウモロコシ品種（高リシンLY038系統、チョウ目害虫抵抗性MON89034系統、乾燥耐性MON87460系統）の隔離栽培試験データについて種々の比較を行った、日本の1ヶ所・1ヶ年に対し米国は複数ヶ所（17～31）、複数年（2ヶ年）のデータであり、日本の試験基盤を十分に網羅していると判断された。形態及び生育の特性については、稈長、着雌穂高、花粉特性、全重、種子発芽率などが共通調査特性であった。さらに雑草性に関する調査項目は、米国では落下雌穂数、倒伏株数、種子発芽率、収量であり、日本では粒列数、一穂着粒数、100粒重、種子発芽率、脱粒性（目視）であった。両国における安全性承認の結果は共通であるが、米国は日本と比べてより広域の環境及び生態系でより厳密な試験結果であり、日本で要求される生態的悪影響検証の範囲を十分網羅していると判断される。（4）総括：ERAにおける評価エンドポイント及び評価手法における両国間の十分な類似性から、栽培国（米国）におけるトウモロコシ・ワタの隔離圃場試験データは、導入遺伝子の特性を問わず、輸入国（日本）に搬入できる（＝可搬性がある）と結論される。（注：長年の懸案に対する明解な科学的論述であり、関連者の参考になるとともに今後の発展が期待される。）



## 米国における GM 作物導入以降のダイズ、トウモロコシおよびワタへの農薬施用量の変化

Trends in pesticide use on soybean, corn and cotton since the introduction of major genetically modified crops in the United States

Coupe RH and Capel PD

Pest Manag. Sci. DOI 10.1002/ps.4082, 2015

米国地質調査所による原著論文。米国では、ダイズ・トウモロコシ・ワタに広く GM 作物が導入されている。これらの作物に最も多い導入形質は、除草剤耐性（特にグリホサート耐性；GRT）と害虫抵抗性であり、これらの形質は慣行農薬の施用量の削減に寄与することが期待される。本報告では、GM 作物の導入前後の農薬施用量統計を精査し、GM 作物の利用が期待通り農薬施用量削減の効果を上げているのかの検証を試みた。[方法] 1992～2009年までの18年間の全米の農薬使用および GM 作物の導入率に関する民間調査会社のデータ（州単位で集計）および米国農務省の統計を精査し、全米単位での農薬（殺虫剤、除草剤（グリホサートおよびその他の慣行除草剤）の施用量および GM 作物（GRT 及び全 GM 形質）耕作面積を再集計し、精査した。[結果] (1) GM 作物の普及：米国においてダイズ・ワタへの GM 作物の導入が最も早期かつ迅速で、導入直後の1999年の統計で既に全耕作地に占める GM 品種の耕作地の割合は、50% を越えた。一方、トウモロコシは、それよりもやや緩やかなペースで普及し、GM 耕作率が 50% を超えたのは2005年であった。調査期間における主要な導入形質は、ダイズでは GRT、トウモロコシ・ワタでは GRT、Bt およびその両方である。(2) 殺虫剤施用量：トウモロコシおよびワタへの殺虫剤施用量は Bt 作物の普及に従い年々減少した。トウモロコシでは、1995～2009年で耕作総面積は 18% 増加したにもかかわらず殺虫剤施用総量は80% 削減された。ワタも同様に殺虫剤施用量は削減されたものと予測される。1997～2009年におけるトウモロコシとワタを合わせた年間殺虫剤施用総量は16,100トンから3,900トンへと大幅に削減された。この削減時期は Bt 作物の導入時期と一致することから、Bt 作物の導入が大きく寄与したと考えられるが、ネオニコチノイド剤等の低用量で効果を発揮する殺虫剤への転換等、他の要因の寄与も存在すると考えられる。(3) 除草剤施用量：2009年時点で、全米のダイズの95%、トウモロコシの89%、ワタの91% は GRT 作物であった。全除草剤施用量に占めるグリホサート施用量は、1996年では 3.8% であったが2009年で53.5% に急増した。GRT ダイズの普及により、1995～2009年のダイズへの慣行除草剤施用量は 75% 減少した。一方、グリホサートを含む全除草剤施用量は GRT 導入前（1992～1995年）は年平均 13 kg/ha で、GRT 導入初期（1999年）には 12 kg/ha と減少したが、その後増加に転じて2009年では 16 kg/ha/年であった。ワタは1996～2009年に耕作面積は38% 減、除草剤施用総量も58% 減であった。耕作面積当たりの全除草剤施用量で見ると、1999年が極小で 2.6 kg/ha/年でその後微増傾向にある。トウモロコシは、1996～2009年で耕作面積は 9% 増、除草剤施用総量は11% 減を達成している。トウモロコシにおける除草剤施用量削減は、S-メトラクロール導入等の新除草剤導入による貢献も含まれるが、GRT トウモロコシの普及と除草剤施用減少の時期に一致することから GRT 導入も一定の貢献を果たしていると評価できる。3作物を合わせてみると、2000年代後半以降、除草剤施用総量が増加している傾向がある。これは、i) 耐性雑草の出現を抑えるためのグリホサート施用量増加、および ii) グリホサート耐性雑草出現により GRT 作物に対する慣行除草剤施用量の増加、の 2 要因が考えられる。GRT 作物栽培におけるグリホサート耐性雑草発生の抑制は、GRT 作物栽培における除草剤施用量の抑制や不耕起栽培の恩恵を継続的に受けるための今後の大きな課題である。[結論] 農薬施用量は、GM 作物の導入以外にも行政（新事実に基づく慣行農薬の使用制限等）や新技術による農薬開発、耕作法の改良等多くの要因による結果として変化する。人の健康と環境保全や持続可能な農業のため、より詳細に農薬施用量を記述していく必要がある。

## 猛暑に打ち克つ

### Beating the heat

Waltz E

Nature Biotechnology 32: 610-613, 2014

在米国ナッシュビルの科学ライターによる総説。年々干ばつによる農業生産への被害が深刻化する中、世界各国で開発が進められる乾燥耐性作物の情報をまとめて、開発認可の状況とともに紹介している。(1) 商品認可を得た先行2作物。i) MON87460 (商品名 DroughtGard) トウモロコシ: モンサント社 (米国)。細菌 (*Bacillus subtilis*) 由来の cold-shock protein、CspB を発現する。2011年12月に USDA より米国での栽培を認可、2012年より栽培開始。最初の2年間の実績で、干ばつ発生地域において、慣行育種による干ばつ耐性品種よりも1エーカーあたり平均5ブッシェル (約130 kg) の増収であった。2013年には中国での FFP 利用認可を得たことから、さらなる普及が期待される。今後は、害虫抵抗性や除草剤耐性とのスタック品種の開発が進められる。また、モンサント社は、MON87460トウモロコシをアフリカ向け水有効利用トウモロコシ (WEMA) プロジェクトに提供。WEMA プロジェクトでは、ケニア、ウガンダ、南アフリカの3カ国、5カ所、6カ年のほ場試験を実施し、MON87460トウモロコシは慣行品種よりも平均8~14% 収量増となることが確認された。南アフリカでは、2016年から2017年には商業化される見込みである。ii) 乾燥耐性サトウキビ: PT Perkebunan Nusantara XI 社 (インドネシア)。細菌 (*Rhizobium meliloti*) 由来のコリンデヒドロゲナーゼ betA の発現により、適合溶質として働くグリシンベタインが高蓄積して浸透圧耐性を得る。自社ほ場 (83,000 ha、うち4割は灌漑施設なし) での栽培を目的として開発され、他への提供の予定はないという。味の素社が開発に関わる。(2) その他開発中の作物:i) ACS 抑制トウモロコシ: DuPont Pioneer 社 (米国)。エチレン合成鍵酵素である ACS を発現抑制。ii) HB4 発現ダイズ: Vadeca 社 (アルゼンチン)。エチレン感受性に関連する HD-zip 型転写因子 HB4 をストレス誘導発現。2017から2018年の商業化を予定。iii) IPT 発現イネ及びカノーラ: Arcadia Bioscience 社 (アルゼンチン)。サイトカニン合成鍵酵素である IPT を老化期特異的プロモーターによって発現。2018~2020年の商品化を予定。iv) ERA1 抑制カノーラ、トウモロコシ、ピーナッツ、イネ: Performance Plants 社 (カナダ)。アブシジン酸感受性に関連する ERA1 遺伝子をストレス特異的に RNAi によって発現抑制。v) rd29A-DRAB1A コムギ、ダイズ、サトウキビ: 理研及び国際農林水産業研究センター (JIRCAS) (日本)。環境ストレス応答性の鍵となる転写因子 DREB1A を環境ストレス応答性 rd29A プロモーターによって発現。rd29A-DRAB1A 技術は、東大とインド・カルカッタ大学、CGIAR 傘下の国際半乾燥熱帯作物研究所 (ICRISAT; 在インド) との共同研究としてコメやピーナッツへの導入が進められている。vi) HVA1導入コムギ: Agricultural Genetic Engineer Research Institute (エジプト)。大麦から単離された LEA タンパク質の一つ HVA1 を発現。5年間 (2000~2004年) のほ場試験により、生育に必要な水が非形質転換体の25% 以下と非常に高い水利用効率改善の達成が示された。(3) 商業認可の難しさ: 既に米国、インドネシアで2作物が商業栽培認可を得ている。また、アルゼンチンで HB4 発現ダイズ (補足参考文献) や南アフリカで MON87460トウモロコシの商業栽培認可の審査が進められている。ただ、南アフリカ以外のアフリカ諸国では栽培認可獲得に難航している。これは、GM 作物自体へのネガティブイメージだけでなく、環境ストレス耐性により環境適応度の向上による侵略性の増加の懸念によるものである。補足参考文献: Nature Biotechnology 33: 682 (2015)



## ERA プロジェクト調査報告

2015年10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東京都千代田区麹町 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)