
ERAプロジェクト調査報告

October 2012

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

2012. 10

バイオテクノロジー研究部会

2011年の12月に発刊したこの ERA プロジェクト調査報告書ですが、今回で第6号となります。隔月での刊行を行ってまいり、早いもので次号より2年目に突入です。今後も、本調査報告書をよろしく願いいたします。

さて、今回は欧州委員会の傘下にある Joint Research Centre (JRC) が刊行し、本報告書第3号 (No. 22) でも紹介しました「新しい育種技術報告書」の事例を多く紹介しております。この新しい育種技術を利用して作られた植物では、その評価法や規制について議論が現在も続いており今後の動向が注目されており、今回紹介している事例が、皆様のご理解の一助となることを確信しております。また、Case-study による Problem Formulation の紹介、気候変動が作物収量に与えるインパクト、遺伝子組換え作物の食品表示に関する論説等、本号も多様な情報をご報告いたします。

目次

No.51	オリゴヌクレオチド媒介突然変異誘発による遺伝的改変。GMO 規制への一つの挑戦？ Genetic modification through oligonucleotide-mediated mutagenesis. A GMO regulatory challenge?	1
No.52	いくつかの GMO の規制からの除外を提案する米国環境保護庁 (EPA) 案 EPA proposal would exempt some GMOs from registry	2
No.53	窒素固定を行う禾穀類の将来展望 Future prospects for cereals that fix nitrogen	3
No.54	不妊虫放飼法による <i>Bt</i> ワタ抵抗性の抑制 Suppressing resistance to <i>Bt</i> cotton with sterile insect releases	4
No.55	RNAi 植物の環境リスク評価のためのプロブレム・フォーミュレーション Problem formulation for the environmental risk assessment of RNAi plants	5
No.56	害虫抵抗性トウモロコシ (第 1 事例研究) Insect resistant corn (case study 1)	6
No.57	組換えトウモロコシがもたらす共同的利益 Communal benefits of transgenic corn	7
No.58	1980年以降における気候変化の傾向と世界の作物生産量 Climate trends and global crop production since 1980	8
No.59	必要のない表示 A label we don't need	9
No.60	(GM 台木への) 接木「新しい作物育種技術 – 開発の現状と市場展開への期待」からの 抜粋」 Grafting (on GM rootstock) : From “New plant breeding techniques–State-of-the-art and prospects for commercial development”	10

No.51

オリゴヌクレオチド媒介突然変異誘発による遺伝的改変。GMO 規制への一つの挑戦？

Genetic modification through oligonucleotide-mediated mutagenesis. A GMO regulatory challenge ?

Breyer D, *et al.*

Environ. Biosafety Res. 8 : 57-64, 2009

EUにおいてGMOの定義は、process-basedであり、product basedではない。ベルギーの研究者（9名）が、ベルギーバイオセーフティー諮問会議の進言に基づいて、オリゴヌクレオチド媒介突然変異誘発（OMM）による遺伝的改変の規制面及び安全面における問題点を、EUのGMO定義との関連で討議した。OMMの要点は、i）ゲノム上の特定部位における特異的突然変異の修復または導入する技術である、ii）生体におけるタンパク質のアミノ酸配列を原位置のまま変更できる、iii）ベクターの介在及び外部DNAの挿入は皆無であり、組換え核酸技術とは異なる、iv）OMMによる生物は、在来の突然変異技術による生物あるいは野生型生物と、分子レベルで区別できない、v）トウモロコシ、イネ、タバコ、コムギにおける生体実験では、OMMによる新遺伝子は有糸分裂において維持され、メンデル法則に従って次世代に伝達されている、vi）以上から、OMMによる生物は、EU規定によるGMOの分類から除外されるべきであると結論される。このOMMはEC傘下のJoint Research Centerが2011年に刊行した「新しい育種技術報告書」（本調査報告No.22）にある8つの技術のなかの1つ（ODMとして記載）である。ECでは目下検討中であり結論はでていない。GM慎重派のベルギーにおいて、GMOに関する旧来のEU規制の再考を指示するものとして、本論文は注目される。

いくつかの GMO の規制からの除外を提案する米国環境保護庁（EPA）案

EPA proposal would exempt some GMOs from registry

Reardon S
Science 332 : 652, 2011

多くの米国森林生態学者は、米国のクリに近縁の中国原産クリが天然特性として有する胴枯病抵抗性遺伝子の現行の遺伝子組換え手法による導入を試みつつある。このような操作は cisgenics と呼われ、その定義は「受容植物が、それと性的和合性を有する種からの遺伝子を用いる遺伝的改変」とされており、「新しい育種技術報告書」（本調査報告 No.22）にある 8 つの新育種技術の 1 つである。研究者陣は、「性的和合性を有する種に限定された遺伝物質」を有する cisgenics 植物は、GM 安全性評価から除外されるべきであると主張している。2011年 3 月に米国環境保護庁（EPA）は、cisgenics 産物の事前登録を除外するという規制案を公開し、4 月末までの一般コメントを公募した。支持者は本手法が特定された遺伝子の直接的導入であり、旧来の突然変異法あるいは交雑法と比較して、正確性、安定性、安全性に優ると主張している。一方、「cisgenics は天然産物を食するものとして大衆をあざむくものである」、「process だけの議論は、最終産物の危険性には言及していない」などの反論もある。別の研究グループは、EPA 案に含まれるものとして「intragenic」と称する「外来遺伝子の導入ではなく、内在する遺伝子をその場で操作する」手法を、果樹の種子なし自然突然変異遺伝子を用いて研究中である。しかし、市場化へむけては最終的には米国農務省（USDA）の認可が必要であり、米国食品医薬品庁（FDA）の認可も望ましいと考えられており、法的問題のための作業が必要である。これらの産物が自由化されて、GM 表示制度法がある国へ輸出されるためには USDA の業務は複雑化するであろう。EPA の審査のために提出された cisgenics 植物はまだ存在していない。

窒素固定を行う禾穀類の将来展望

Future prospects for cereals that fix nitrogen

Beatty PH, Good AG
Science 333 : 416-417, 2011

世界の作物収量及び食料生産は、窒素肥料の投与により飛躍的に増大した。しかし一方では、窒素の生産や窒素による環境汚染などの代償も増加している。カナダ・アルバート大学の研究者が、表題について最近の国際研究会の結果から、有望な3つの方途を報じた。第1は禾穀類に共生根瘤を形成させる方法である。殆どのリゾビウム桿菌は、感染糸とよばれる構造を通して植物細胞内へ侵入する。このため、宿主禾穀類の根部を識別して感染してゆく細菌を作出し、さらに植物内に窒素固定菌に好適な低酸素環境（例えば根瘤）を確立することが主要な段階となる。第2は既に市販されている生物肥料の活用である。生物肥料は根瘤を必要としないが、均質ではないため肥効を正解に特定できない。肥効の高い禾穀類の植物学的特性も未知である。これらの理由でこの方法には限界がある。第3は、既に長い課題となっているが、微生物の遺伝子である窒素固定遺伝子群（*nif*）を植物細胞小器官に導入する方法である。この方法は、*nif*が配偶子を経て種子に伝達されるため、種子の中に技術を完結させることができるという利点がある。本法では、窒素固定酵素の完全な生合成の経路の構築とを細胞内の低酸素濃度の環境の確保が必要となる。この環境は葉緑体とミトコンドリアが候補となりうる。葉緑体に関しては、シダ類、藻類、裸子植物の例、また光合成と窒素固定を、時間差をおいて同じ場所で行う藍色バクテリアの例が参考となり、安定した組換え技術があることも強味である。一方ミトコンドリアは組換え技術が未確立という難点がある。以上3つの方途は一長一短がある。先ず第一のステップは、禾穀類において、量の多少を問わず、窒素固定が行われたことを実証することである。

No.54

不妊虫放飼法による *Bt* ワタ抵抗性の抑制

Suppressing resistance to *Bt* cotton with sterile insect releases

Tabashnik BE, *et al.*

Nature Biotechnology 28 : 1304-1307, 2010

Bt 作物（ワタ、トウモロコシ）は1996年以来世界的に広く栽培され、その価値も認められている。しかし、いくつかの害虫について *Bt* 作物への抵抗性の発現が報告されている。抵抗性発現を遅延させる従来の一般的な方法は、refuge（保護区）の設置であったが、途上国では遵守されない難点があった。米国の農務省・大学・開発者のチームが、アリゾナ州のワタの代表的害虫である pink bollworm（ワタアカミムシガ）の抵抗性発現を抑制する新しい手段による圃場試験（15ヶ所、4年間）の結果を報告した。この手段は、「もしも十分な数の不妊虫が放飼されれば、抵抗性野生虫はこの不妊虫とより頻繁に交尾し、その結果子孫が産出されず、抵抗性害虫集団の規模が減少してゆく」との着想に基づいている。コンピューターによるシミュレーションでは、抵抗性が劣性遺伝では毎週0.62匹/ha、優性遺伝では78匹/haの不妊虫放飼により、抵抗性の発現が抑制されると予測された。その600倍以上の放飼（平均380匹/週/ha、州全体で17~21億匹）が2006-9年に実施された。その結果、抵抗性害虫の発現は、Cry1Ac に対しては3,822匹中1匹（2006年）、3,602匹中0匹（2007-8年）、Cry2Ab に対しては2,572匹中0匹（2007-8年）（以上生物検定）であった。同様にワタアカミムシガ集団の規模も激減し、ワタの蒴（さく）への食害率も、2005年の15.3%から2009年の0.012%へと低下した。また refuge の採用率は37.4%から3.1%へ、農薬散布回数も平均2.7回から散布不要と低下した。不妊虫放飼法はすでに数作物での成功例があるが、GM 作物への抵抗性害虫への適用は本報告が初めてである。ここで述べた手段の他の害虫あるいは他地域のワタアカミムシガに対する有効性は、確認されていない。

RNAi 植物の環境リスク評価のためのプロブレム・フォーミュレーション

Problem formulation for the environmental risk assessment of RNAi plants

Center for Environmental Risk Assessment (CERA)
ILSI Research Foundation
Conference Proceedings, 2011

RNA 干渉 (RNAi) 利用による GM 作物開発の進展に伴い、その環境リスク評価について関心が増加している。このため CERA は、表題の会議を開催した。参加者は米国 (大学、研究所、農務省、環境保護庁、開発会社) を主体に、スイス、カナダ、米国から 39 名であった。最初に招待演者により、RNAi の一般的解説、植物における RNAi 適用の現状と将来、環境リスク評価における「プロブレム・フォーミュレーション」の役割、などが論述された。ついで、4 つの RNAi 利用の事例研究、i) 害虫抵抗性トウモロコシ、ii) 線虫抵抗性ダイズ、iii) 減フィチン酸塩ソルガム、iv) 低アレルギーダイズ、について、作出方法、導入特性 (非 RNAi 対照との比較) などが提示された。さらに 4 例ごとに、有害影響、雑草性、遺伝子伝播、病虫害感受性、栽培法変化、の各項目ごとに、リスクシナリオ、リスク仮説、実証情報を組み合わせたマトリックスにより、「プロブレム・フォーミュレーション」の過程が明示されている。以上を総合した最終的討議の結果、次の結論がまとめられている。1) RNAi 植物のリスク評価には、現行の環境リスク評価の範例が十分に適用できる、2) RNAi 過程に特異的に存在するリスク仮説は特定されていない、3) 害虫抵抗性植物を含めた RNAi 植物の評価は他の GM 植物の評価に用いられる方法と枠組みで十分であろう、4) RNAi 技術のリスク要因予測にはバイオインフォマティクスが有効である、5) 二本鎖 RAN (dsRNA) による害虫抵抗性植物に対する潜在的な非標的感受性生物の特定にも、バイオインフォマティクスが利用可能、6) 将来的にバイオインフォマティクスデータの蓄積により非標的生物試験を低減できる、7) dsRNA の環境中での動態に関する基礎データは今後の exposure 解析に広く使用できるであろう。本資料は下記により入手できる。

< http://cera-gmc.org/docs/cera_publications/pub_08_2011.pdf. >

害虫抵抗性トウモロコシ（第1事例研究）

Insect resistant corn (case study 1)

Masucci J

CERA ILSI RF Conference Proceeding ; Problem formulation for the environmental risk assessment of RNAi plants : 17-26, 2011

前報の CERA 会議において、表題の第 1 事例研究がモンサント社の専門家により詳述された。この RNA 干渉 (RNAi) 作物は開発過程のまだ前半であり、リスク評価は完了していないが、組換え体の作出、導入特性の発現・特異性・安定性、一般的な生育特性、環境影響などについて、初期のリスク評価が実施されており、異状・異形は検出されていない。本組換え体の T-DNA は、標的害虫 (western corn rootworm) の液胞型 - ATPase (Vacuolar ATPase : V-ATPase) の遺伝子の一部と相同な二本鎖 dsRNA (dsRNA) を産生するカセットを有する。摂食 (喰害) により dsRNA は害虫の細胞内に入り、*V-ATPase* mRNA に特異的に作用する siRNA へと細断される。Small interfering RNA (siRNA) は *V-ATPase* mRNA の機能を阻害し、最終的に害虫を致死させる。以上の RNAi の作用機作は従来の Bt 毒素とは全く異なる。この機作の発現は極めて狭い特異性を有し、2 種類の corn rootworm を含む少数の種に対してのみ有効である。また、複数箇所・複数年の試験を通じて、遺伝的に安定して伝達されている。末尾に具体的な「プロブレム・フォーミュレーション」を示すマトリックスが提示されている。その内容は、管理目標として、i) 他生物への有害影響、ii) 雑草性、iii) ジーンフロー、iv) 病虫害感受性、v) 栽培法変化、の 5 項目を設定し、その各にリスクシナリオ筋書、リスク仮説、実証情報、を構成する要素を記述してある。これにより「プロブレム・フォーミュレーション」の具体的な実施方法が理解できると思われる。

組換えトウモロコシがもたらす共同的利益

Communal benefits of transgenic corn

Tabashnik BE
Science 330 : 189-190, 2010

米国アリゾナ大学の研究者が Bt トウモロコシの共同的（連携的）利益について報告した。Bt 毒素は汎用殺虫剤とは異なり、狭い範囲の対象害虫に対してのみ有効である。しかし、一般に害虫は毒素に対する抵抗性を獲得することが知られており、Bt 毒素の有効性の存続が危惧されている。このため米国環境保護庁（EPA）は、“refuge（保護区）”による対策を義務付け、一定の効果をあげている。トウモロコシの主要害虫である European corn borer は、実際の農家圃場では、非 Bt トウモロコシの上でのみ生存し、蛾となる。Bt トウモロコシからは蛾は生育せず、産卵もない。非 Bt トウモロコシを喰害するのは、非 Bt トウモロコシの上で孵化した幼虫だけである。このように Bt トウモロコシによる産卵数及び孵化幼虫の減少により、Bt トウモロコシに隣接する非 Bt トウモロコシの虫害が減少する。この効果は“Halo effect”と呼ばれている。事実、1996-2009年で、収量の最高は Bt トウモロコシ区、最低は非 Bt 区、Bt 区に隣接する区は両者の中間であることが広範囲に確認されている。refuge は有効ではあるが、最近米国トウモロコシの 4 主要害虫が抵抗性を獲得している例が報じられた。これらの例は、Bt トウモロコシの殺虫性の不足、refuge 面積の不足、両者の不足、の 3 つが原因であった。抵抗性発現に対しては、抵抗性害虫にも作用する改変型 Bt 毒素の導入、あるいは複数 Bt 毒素の組合せ（最近例：5 種の Bt 毒素のスタック系統）などの対策がとられている。2010年 4 月に EPA は、Bt と非 Bt の混合種子の販売を許可した。これに伴い EPA は従来義務付けていた refuge 面積比（20%）を混合種子区では 10%へ、Bt 毒素のスタック系統区では 5%へ、低軽することを認めた。これらの対策が抵抗性発現をどれだけ遅らせるかは不明である。しかし、発現の一手手前で対策を講じていくことが重要と考えられる。

1980年以降における気候変化の傾向と世界の作物生産量

Climate trends and global crop production since 1980

Lobell DB, Schlenker W, Costa-Roberts J
Science 333 : 616-620, 2011

米国スタンフォード大学、コロンビア大学などの研究者が表題の報告を行った。対象作物は人類消費カロリーの75%を供給する4大作物、トウモロコシ、コムギ、イネ、ダイズ、期間は1980-2008（29年間）、利用可能な公開データ（収量、栽培地域、生育季節、月毎の気温と降水量）に基づいて、種々の解析を行った。本報告では、経験的な気温／降水量の年間変化の標準偏差（ σ ）を指標として29年間の変化を評価している。対象期間に明瞭な気温変動（ $> 1 \sigma$ ）を示した割合は、トウモロコシ及びイネの栽培国で65%、コムギ栽培国で75%、ダイズ栽培国で53%であった。全体部の1/4の国が、各作物について、統計上有意（ $> 2 \sigma$ ）な気温上昇を経験している。降水量についても同様な解析がなされたが地域により変動力が異なり、地球規模での一貫した傾向は示していない。気温と降水量が平均収量に及ぼす影響は統計的モデルにより試算された。気温のインパクト、降水量のインパクト、両者の合計は、トウモロコシでは-3.1%、-0.7%、-3.8%、イネでは+0.1%、-0.2%、-0.1%、コムギでは、-4.9%、-0.6%、-5.5%、ダイズでは-0.8%、-0.9%、-1.7%であった。これらに関与した大きな減収牧国はコムギではロシア、トルコ、メキシコ、トウモロコシでは中国であった。高緯度国のイネは気温上昇によりプラスのインパクトを受けていた。世界最大の農業生産国である米国は、この間気温及び降水量ともにおおきな変動はなかった（気温はむしろ低下）。本報告の目的は、中～長期的な気候変動が重要作物の収量に及ぼすインパクトを理解することであり、収量の将来予測ではない。しかし、上記の結果は今後の対策に関して有益な示唆を与えると考えられる。

必要のない表示

A label we don't need

Miller HI and Kershen DL
Nature Biotechnology 29 : 971-972, 2011

著名な論客である筆頭著者（米国スタンフォード大学）が第2著者（オクラホマ大学）と連名で表題の論説を発表した。国連傘下の Codex Alimentarius（FAO と WHO で構成）は1963年に設立され、活動分野の一つに食品表示部会（CCFL）がある。CCFL は過去20年近く表示問題を討議してきた。要点は組換え技術由来の成分を含む食品に特別な表示を必要とするような新規性あるいは危険性を有するか否かである。科学界では、1992年の Nature 誌論説¹にあるように、組換え技術と慣行技術による食品の間に、明白な差異は存在しないとしている。このため、カナダ、米国、その他の国は、特別な表示に一貫して反対してきた。一方、欧州は、一貫して表示の義務化を主張してきた。20年近い両グループの論争は決着されることなく、袋小路の状態にあった。2011年5月、CCFL は2つの要素を有する協定を合意した； i）表示義務に関する合意の不成立を認識し、本件に関する定義あるいは規定に関する作業を停止する、ii）近代バイオテク由来の食品表示に関連する Codex 編集文書を採択する。この決定を、Consumers International やグリーンピースなどのバイオテク反対派は、義務表示の国際標準化と曲解し、勝利であると大規模に PR した。しかし、CCFL は国際標準化を行っておらず、「国によって異なるアプローチが用いられていること、並びに近代バイオテク由来食品が慣行食品とは異なることを示唆あるいは暗示するものではない」と明言している。政治家・規制者は、i）Codex は、表示義務を要求・勧告していない、ii）表示義務採用国は、WTO 非難を受けやすい、iii）カルタヘナ議定書は消費者への表示を含んでいない、iv）表示義務は消費者の選択を規制し、改革を阻止し、食品の発展を阻害する、などの諸項目に留意すべきである。

¹ Anonymous. Nature 356, 1-2 (1992)

No.60

(GM 台木への) 接木「新しい作物育種技術—開発の現状と市場展開への期待」からの抜粋

Grafting (on GM rootstock) : From “New plant breeding techniques ; State-of-the-art and prospects for commercial development”

Liusser M, Pariri C, Plan D, Rodoriguez-Cerezo E
JRC Scientific and Technical Reports : 41, 59-60, 74, 109, 151-152, 191-192, 2011

既報「新しい作物育種技術」(本調査報告書 No.22) から、(GM 台木への) 接木に関する部分を抜粋して本要旨に記述した。表題「接木」の定義は、「ある植物の地上部栄養生長部分(接穂)を、他の植物の発根している下部部分(台木)と接合して、キメラ生物を作出する技術」とされている。作物育種では、GM 台木への非 GM 接穂が主流であるが、この反対の場合もある。接木の育種上の価値は、台木及び接穂の両者の特性を統合することにある。接木の機作は、台木と接穂の維管束組織を結合し、両部分の間に養水分を流動させることにある。耐病性、生育、養水分獲得などの根が機能強化された植物を台木とすることで、穂木の収穫物(果実、種子等)の増収・品質向上などを達成目標としている。開発中の GM 台木の例としては、発根能力向上のリンゴ及びナシ、ウイルス病抵抗性のブドウ、疫病抵抗性のオレンジ、細菌病抵抗性リンゴなどが含まれる。台木に GM、穂木に非 GM を用いた場合、ゲノム DNA の観点では、地上部は非 GM、根部のみ GM である。しかし、台木から接穂への物質の移動は、さらに研究が必要とされている。安全性懸念は上述の遺伝物質の台木から接穂への移動による、接穂の遺伝的変化であるがこの現象は実証されていない。

ERA プロジェクト調査報告

2012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)