

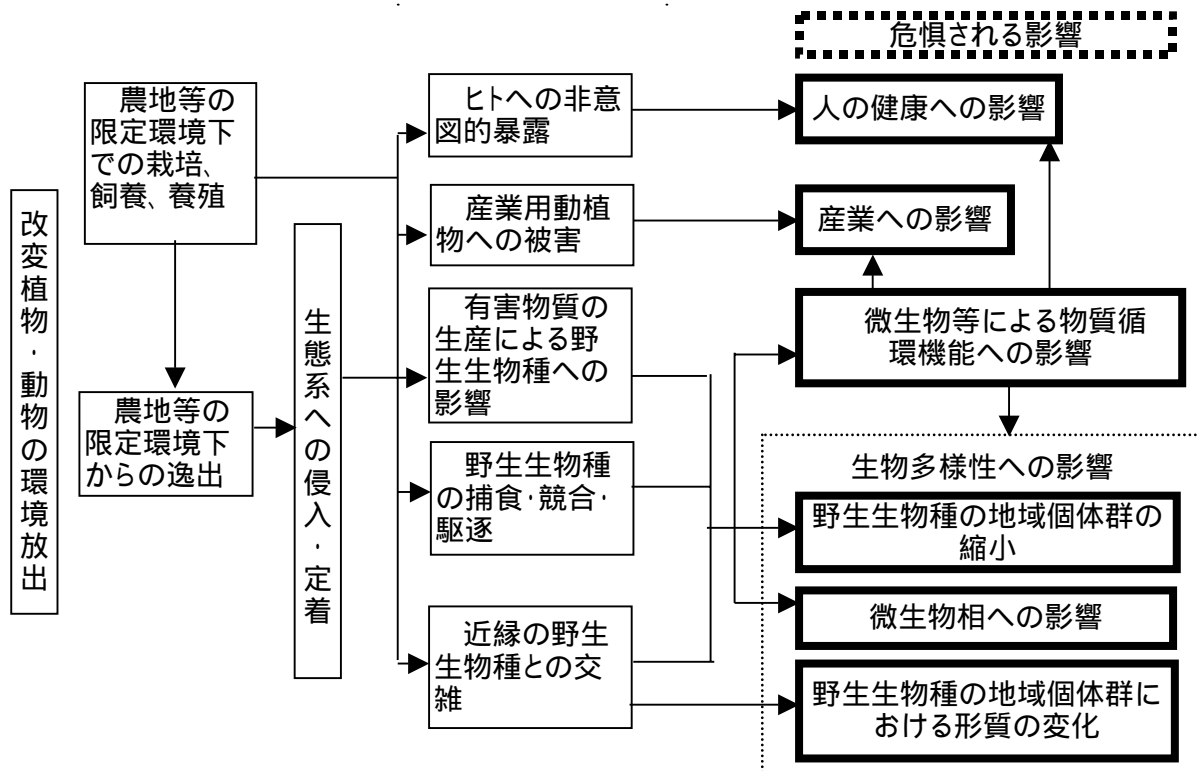
(1)OECD バイオテクノロジーの安全性に関する考察  
作物のスケールアップ での評価項目の考え方

Safety Considerations for Biotechnology: Scale-up of Crop Plants

1993年にOECDが発表した上記報告書で記述されているバイオテクノロジーによって開発された作物に環境安全上の問題

影響の項目	
1	遺伝子の伝播
2	雑草性
3	形質の影響
	・ 標的生物（病害虫等）の個体群への直接的影響
	・ 非標的生物（特に有益な生物や危機に瀕した種）への直接的/間接的影響
4	遺伝的形質及び表現形質の変異
5	生物学的ベクターの影響と病原体に由来する遺伝物質
6	作業（ヒト）への影響
	・ 花粉の中に作られた新たな遺伝子産物が新しいアレルゲンなどとして人間に影響を与える場合
	・ 新たに作出された農産物が人に影響を与えるような新しい産物を含んだ成分を大量に産生する場合

フローでの検討	
響	( )、 危惧される影
	、 危惧される影響
	危惧される影響
響	( )、 危惧される影
	(環境放出にかかる影響ではない)
る影響	( )、 、 危惧され
	( ) 危惧される影響
	( ) 危惧される影響



遺伝子改変生物の環境放出により想定される影響のフロー

植物・動物の場合

## Safety Considerations for Biotechnology: Scale-up of Crop Plants (OECD)

1993年にOECDが発行した上記報告書の 章4節において、遺伝子組換え農作物の開放系利用に伴う環境影響として、以下の6点を挙げている。

### 遺伝子の伝播

病害虫抵抗性遺伝子が近縁の野生種や雑草種に伝播することによって、遺伝子を受け取った近縁性の病害虫抵抗性が強化され、選択上有利となって、自然生態系に影響を与える可能性がある。

### 雑草性

作物は、その生育が次の作期にも繰り越されるか、あるいは近接区に定着して次に栽培される別の作物と競争する場合には雑草化したと判断される。例えば、組換えによって導入された遺伝子によって当該作物の病害虫抵抗性が強化され、周辺の他の作物との競争に打ち勝って生存することが起こりうる。ある種の作物は雑草化しやすく、例えばナタネ、ヒマワリ、ライ麦などは自然あるいは農業生態系で雑草として存在していることが知られている。このような雑草性が遺伝子組換えによって非組換え体より増加する場合にはその影響が問題となる。

### 形質の影響

組換え植物は病害虫などに直接的影響を与えることを意図して作成されることがある。このようなケースでは次のような点が問題になる。

- ・ 標的生物（病害虫等）の個体群への直接的影響
- ・ 非標的生物（特に有益な生物や危機に瀕した種）への直接的/間接的影響

### 遺伝的形質及び表現形質の変異

遺伝的形質及び表現形質の変異自体には安全上の問題はない。しかし、予期せぬ表現形質の変化や多面効果（pleiotropic effect）によって遺伝子の伝播、雑草性などが変化し、環境に悪影響がある場合には、安全面の問題が生じる。具体的なケースとしては次のようなものが想定される。

- ・ 特定の遺伝子を導入した後、組織培養やプロトプラストから植物体を再生する過程で、体細胞変異によりもたらされる想定外の形質による影響
- ・ 導入遺伝子が元の生物の特定の遺伝子をコードする領域やその調節領域に挿入されることによって、遺伝子が不活性化されることによる影響
- ・ 導入遺伝子が染色体に挿入されることにより、新たな調節領域の挿入やリプレッサーの不活性化が起こり、不活性化していた遺伝子が新たに活性化されることによる

## 影響

- ・ 染色体の異なる部位に挿入された導入遺伝子が位置効果 ( position effect ) により異なる形質を示すことによる影響
- ・ 植物の生育や育種で起こる偶発的な変異又は突然変異誘発剤の意図的な使用による変異による影響
- ・ 生合成経路やエネルギー要求性の変化によってもたらされる生化学的变化による影響

## 生物学的ベクター及び病原微生物に由来する遺伝物質による影響

遺伝子の導入の際に生物学的ベクターが用いられることがあるが、植物ではアグロバクテリウムのような病原微生物由来のベクターがしばしば用いられる。遺伝子導入に当たっては、導入遺伝子だけでなく、ベクター由来のDNAによる影響も考慮する必要がある。

## 作業員（ヒト）への影響

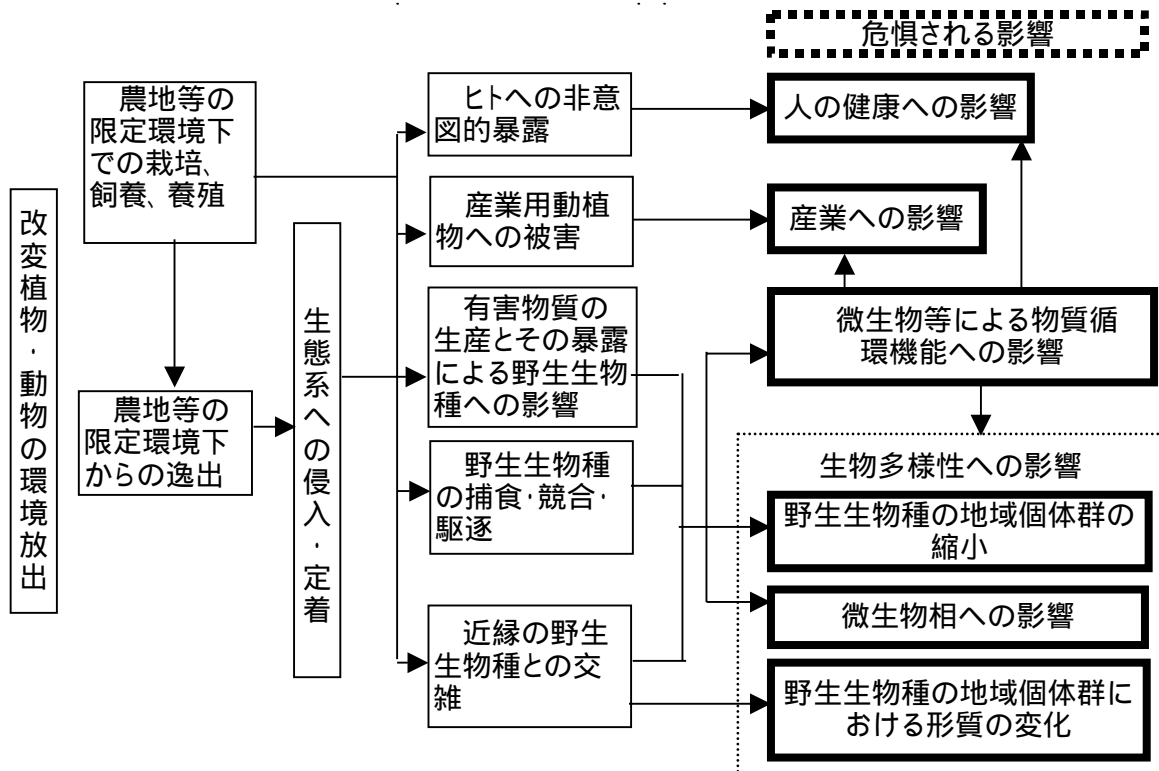
組換え農作物の人間への影響は食品利用に伴う影響だけでなく、次のような影響も考えられる。

- ・ 花粉の中に作られた新たな遺伝子産物が新しいアレルゲンなどとして人間に影響を与える場合
- ・ 新たに作出された農産物が人に影響を与えるような新しい産物を含んだ成分を大量に産生する場合

## (2) EUの環境放出利用に関する改正指令での評価項目(高等植物)

EUの遺伝子改変生物の環境への意図的放出に関する指令(2001/18/EU)での遺伝子改変生物(高等植物:GMHP)の環境放出利用での潜在的影響の種類

影響の種類	フローでの検討
1 農業環境中での残留性や自然生態系への侵入性が高まる可能性	( ) ~ 危惧される影響
2 GMHPにかかる選択的有利性、不利益	( ) ~ 危惧される影響
3 GMHPの栽培下で同種、近縁種に遺伝子が伝達される潜在性、交雑種の選択的有利性、不利益	、 危惧される影響
4 GMHPと標的生物との相互作用の結果生じる影響	危惧される影響
5 GMHPと非標的生物との相互作用の結果生じる影響、競争者、草食者、共生者、寄生者、病原体の個体群レベルへの影響を含む	( )、 危惧される影響
6 GMHPとGMHPを扱う、接触する人、あるいは放出の近傍の人との相互作用の結果起こりうる人の健康への影響	( ) 危惧される影響
7 動物の健康に対して起こりうる影響及び、動物の餌としてのGMO及びGMO製品の消費により生じる餌/食物連鎖への成り行き	( )、 危惧される影響
8 放出の近傍中の標的、非標的生物との相互作用により生じる生物地球化学的プロセスへの影響	( ) 危惧される影響
9 GMHPの栽培、管理、収穫技術の相違による、特別な技術があたえる環境影響	



遺伝子改変生物の環境放出により想定される影響のフロー

植物・動物の場合

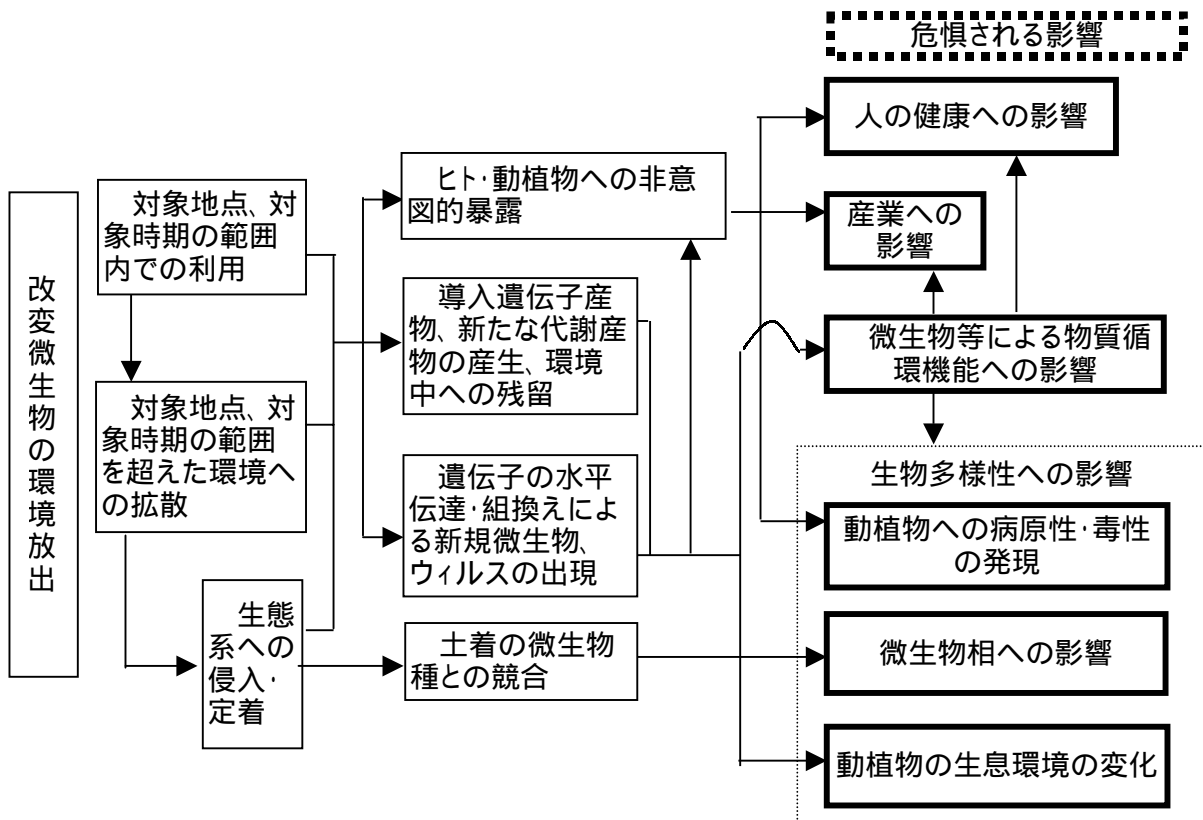
### (3) OECD バイオテクノロジーの安全性に関する考察 バイオ肥料としての微生物のスケールアップ での評価項目の考え方

Safety Consideration for Biotechnology - Scale-up of Micro-organisms as

1995年にOECDが発行した上記報告書で記述されているバイオ肥料に関するリスク/安全性分析とリスク管理(Risk/safety analysis and risk management)におけるバイオ肥料の潜在的有害影響

影響の項目	
形質の影響	競争力増大、標的植物との相互作用増大、抵抗性増大、植物の増殖を促進する物質の産生能の増大 選択マーカー遺伝子に起因する、人間や動物に有用な抗生物質に対する耐性の伝達など
標的の影響	競争力が高いが有効性の低い菌株の定着による、次の接種菌株の有効な利用を妨げる可能性
非標的影響	土着微生物集団への菌の置き換えによるプロセスレベルの影響
	非標的植物への作用による生長の増加
	植物(宿主)の特定ゲノムタイプとバイオ肥料の特定ゲノムタイプが共生不適合を生じて宿主種に有害な影響を持つ可能性
	動物への有害健康影響
	感染性、毒性、アレルゲン性、免疫原性による有害健康影響
	土壌の無機物質循環(炭素、窒素、リン、イオウ、植物微量栄養素など)への影響

フローでの検討	
( )、	危惧される影響
( )	危惧される影響
( )	危惧される影響
( )	危惧される影響
( )	危惧される影響
( )	危惧される影響
( )、	危惧される影響



遺伝子改変微生物の環境放出により想定される影響のフロー 微生物の場合

Safety Consideration for Biotechnology - Scale-up of Micro-organisms as Biofertilizers (OECD)

1995年にOECDが発行した上記報告書で記述されているバイオ肥料に関するリスク/安全性分析とリスク管理(Risk/safety analysis and risk management)について抜粋して紹介する。

バイオテクノロジーの安全性は適切なリスク/安全性分析とリスク管理の適用により達成される。全体としての安全性評価は以下の手順で行われる。

1) リスク/安全性分析

- ・ 有害性(ハザード)の確認
- ・ 有害性が確認された場合のリスクアセスメント

2) リスク管理

1) リスク/安全性分析

バイオ肥料のリスクのレベルは、潜在的有害影響とその大きさ、暴露のレベル、有害影響の頻度を考慮して判定される。

a) 暴露に関する考慮事項

バイオ肥料の暴露については、(1)生残性、残留性、拡散性、(2)遺伝子の伝達性の二つの観点から検討する必要がある。

- ・ 野外試験の空間的、時間的規模は、両方とも暴露の拡大に寄与するため、リスクの増大に寄与することになる。生残性に影響する要因には、気候、季節変化、宿主の存在、土壌条件、土壌管理の方法がある。標的外の環境への拡散を最小にするためには、拡散に影響を与える要素 スプレー施用時の風、土壌施用後の降雨や灌漑、ミミズ等の土壌動物、農機具の移動などについて考慮する必要がある。
- ・ 遺伝子伝達に必要な諸条件が自然条件下で揃うことはありそうにないが、遺伝子コンストラクトに工夫を施し、遺伝子伝達の可能性を最小にする、あるいは遺伝子伝達を検出できるようにする必要がある。

b) 規模に依存する考慮事項

- ・ バイオ肥料をスケールアップする際には、潜在的有害影響の確認に用いる方法の感度と限界を考慮に入れる必要がある。

c) 潜在的有害影響

潜在的有害影響としては、次のような影響を考慮する必要がある。

形質の影響

- ・ 機能遺伝子に起因する、環境中での競争力の増大、標的植物との相互作用の増大、有害条件に対する抵抗性の増大、植物の増殖を促進する物質の産生能の増大など
- ・ 選択マーカー遺伝子に起因する、人間や動物の病原菌への臨床上有用な抗生物質に対する耐性の伝達など

標的影響

- ・ 競争力が高いが有効性の低い菌株の定着による、次の接種菌株の有効な利用を妨げ

る可能性

非標的影響

- ・土着微生物集団への影響
  - 菌の置き換えの影響は、プロセスレベルの変化（栄養素の循環、農薬の分解等）の関連で考慮すべきである。土着微生物の置き換えにより重要なプロセスが影響を受けることが示された場合は、接種量、導入方法、同時接種、耕起法を検討して影響を最小にすべきである。
- ・非標的植物への作用による生長の増加
  - 雑草性を持つ非標的植物に作用し、増殖を促進するのではないかという問題がある。
- ・潜在的病原性およびその他の有害影響
  - 植物（宿主）の特定ゲノムタイプとバイオ肥料の特定ゲノムタイプが共生不適合を生じて宿主種に有害な影響を持つ可能性がある。根粒菌では品種に特異的な根粒形成能と機能の違いが良く知られている。
  - 動物の有害健康影響と関連付けられているかどうか、専門家の意見聴取や適切な文献調査を行う必要がある。
  - 人間に病原性や有害性を示すことが知られている生物と異なることを明確にするために、微生物の同定、特性および接種菌の純度を明らかにする必要がある。また新たなバイオ肥料の感染性、毒性、アレルギー性、免疫原性による有害健康影響の潜在性を確認し、調べる必要がある。
- ・無機物質循環への影響
  - 新たなバイオ肥料が土壌の無機物質循環（炭素、窒素、リン、イオウ、植物微量栄養素など）に影響を与えることを目的としている場合は、その影響について注意深く検討することが必要である。

## 2) リスク管理

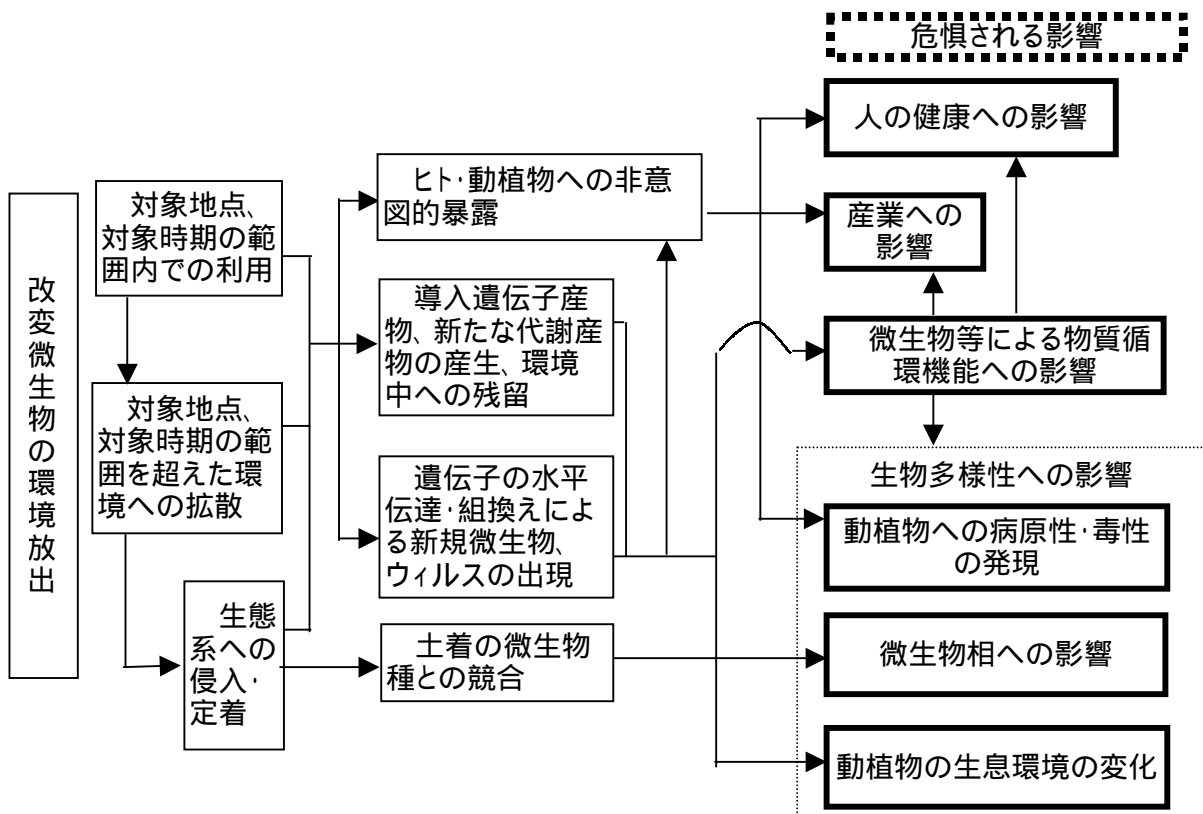
- ・リスク管理とは、スケールアップに際して確認された有害性によるリスクを最小にするための適切な管理戦略の適用方法を示す。
- ・リスク管理には、リスク低減のための特別なバイオ肥料の設計やバイオ肥料導入中／導入後の環境管理がある。
- ・微生物の小規模野外試験のリスク管理に用いられる封じ込め（confinement）手法の多くは、スケールアップの際に生じるリスク管理には不適當である。
- ・リスク管理の方法として以下の例が挙げられる。
  - 生残性と残留性：休眠期間の短いバイオ肥料、自殺遺伝子の利用、モニタリング等
  - 拡散：局所的な施用等
  - 遺伝子の伝達：染色体への遺伝子導入、転移因子の利用、モニタリング等
  - 汚染物質：汚染に留意した生産方法の設計、モニタリング等

#### (4) EUの環境放出利用に関する改正指令での評価項目(高等植物以外)

EUの遺伝子改変生物の環境への意図的放出に関する指令(2001/18/EU)での遺伝子改変生物(高等植物以外の生物)の環境放出利用での潜在的影響の種類

影響の種類	
1	GMOが残留し自然生息域に侵入するようになる可能性
2	GMOにかかる選択的有利性あるいは不利益
3	他の生物に遺伝子を伝達する潜在性及びこれらの種にかかる選択的な有利性或いは不利益
4	GMO及び標的生物の間の相互作用による環境影響
5	GMOと非標的生物との間の相互作用による環境影響、競争者、被捕食者、宿主、共生者、捕食者、寄生者及び病原体の集団レベルに対するインパクトを含む
6	GMOと、GMOを扱う、あるいはGMOと接触する、あるいはGMO放出の近傍の人との相互作用の結果起こりうる人の健康に対する影響
7	動物の健康に対して起こりうる影響及び、動物の餌としての使用が意図されている場合は、GMO及びそれに由来する製品の摂取により生じる餌/食物連鎖への成り行き
8	GMOと、GMO放出の近傍中の標的、非標的生物との相互作用により生じる生物地球化学的プロセスへの影響
9	GMOに用いられるものと異なっている場合、使用されるその特別な技術があたえる環境影響

フローでの検討	
響	( ) ~ 危惧される影響
響	( ) ~ 危惧される影響
	( ) 危惧される影響
	危惧される影響
る影響	( ) 、 、 危惧される影響
	( ) 危惧される影響
	( ) 危惧される影響
る影響	( ) ~ 危惧される影響



遺伝子改変生物の環境放出により想定される影響のフロー 微生物の場合