

環境局

化学品委員会と化学品、農薬、バイオテクノロジーに関するワーキングパーティーとの合同会合

バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和シリーズ No.25

ホスフィノスリシン (第II部)

(注) 本文書は、日本の読者の便に供するため、OECD コンセンサス文書 (原本は英語) を日本語に翻訳したものです。引用を行う場合は、原本から直接引用してください。原本は下記の URL から参照することができます。

http://www.oecd.org/document/51/0,3343,en_2649_34387_1889395_1_1_1_1,00.html

バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和シリーズとして、下記のものも公表されています。

- No. 1, *Commercialisation of Agricultural Products Derived through Modern Biotechnology: Survey Results* (1995)
- No. 2, *Analysis of Information Elements Used in the Assessment of Certain Products of Modern Biotechnology* (1995)
- No. 3, *Report of the OECD Workshop on the Commercialisation of Agricultural Products Derived through Modern Biotechnology* (1995)
- No. 4, *Industrial Products of Modern Biotechnology Intended for Release to the Environment: The Proceedings of the Fribourg Workshop* (1996)
- No. 5, *Consensus Document on General Information concerning the Biosafety of Crop Plants Made Virus Resistant through Coat Protein Gene-Mediated Protection* (1996)
- No. 6, *Consensus Document on Information Used in the Assessment of Environmental Applications Involving Pseudomonas* (1997)
- No. 7, *Consensus Document on the Biology of Brassica napus L. (Oilseed Rape)* (1997)
- No. 8, *Consensus Document on the Biology of Solanum tuberosum subsp. tuberosum (Potato)* (1997)
- No. 9, *Consensus Document on the Biology of Triticum aestivum (Bread Wheat)* (1999)
- No. 10, *Consensus Document on General Information Concerning the Genes and Their Enzymes that Confer Tolerance to Glyphosate Herbicide* (1999)
- No. 11, *Consensus Document on General Information Concerning the Genes and Their Enzymes that Confer Tolerance to Phosphinothricin Herbicide* (1999)
- No. 12, *Consensus Document on the Biology of Picea abies (L.) Karst (Norway Spruce)* (1999)
- No. 13, *Consensus Document on the Biology of Picea glauca (Moench) Voss (White Spruce)* (1999)
- No. 14, *Consensus Document on the Biology of Oryza sativa (Rice)* (1999)
- No. 15, *Consensus Document on the Biology of Glycine max (L.) Merr. (Soybean)* (2000)
- No. 16, *Consensus Document on the Biology of Populus L. (Poplars)* (2000)
- No. 17, *Report of the OECD Workshop on Unique Identification Systems for Transgenic Plants, Charmey, Switzerland, 2-4 October 2000* (2001)
- No. 18, *Consensus Document on the Biology of Beta vulgaris L. (Sugar Beet)*
- No. 19, *Report of the Workshop on the Environmental Considerations of Genetically Modified Trees, Norway, September 1999.*
- No. 20, *Consensus Document on Information used in the Assessment of Environmental Applications Involving Baculovirus*
- No. 21, *Consensus Document on the Biology of Picea Sitchensis (Bong.) Carr. (Sitka Spruce)*
- No. 22, *Consensus Document on the Biology of Pinus Strobus L. (Eastern White Pine)*
- No. 23, *OECD Guidance for the Designation of a Unique Identifier for Transgenic Plants*
- No. 24, *Consensus Document on the Biology of Prunus Sp. (Stone Fruits)*

© OECD 2002

この資料の全ての部分の複製または翻訳には、下記への許可申請が必要です：

Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

OECD の環境、保健、安全に関する出版物

バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和シリーズ

No.25

ホスフィノスリシン（第Ⅱ部）：

グルホシネートアンモニウム（ホスフィノスリシン）耐性

遺伝子組換え植物における

除草剤の生化学、除草剤の代謝および残留物

環境局

経済協力開発機構

2002 年 パリ

OECD について

経済協力開発機構（OECD）は、北米、ヨーロッパ、および太平洋地域の先進工業国30カ国の代表、ならびに欧州委員会の代表が、政策を調整し調和させ、相互に関係する問題を討議するために会談し、国際的な問題に対処するために連携する政府間組織である。OECDの活動のほとんどは、加盟国の代表者で構成される200以上の専門委員会とその下部グループによって実施されている。OECDの多くのワークショップやその他の会議には、OECD内で特別な資格を有する数カ国のオブザーバー、および関連する国際組織のオブザーバーが出席する。フランスのパリにあるOECD事務局は、複数の部局と課で構成されており、各委員会とその下部グループの事務を行っている。

環境保健安全課は、テストと評価、優良試験所基準と遵守監視、農薬、リスク管理、バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和、化学品事故、環境汚染物質排出移動登録（PRTR）、そして排出シナリオ文書の8つの異なったシリーズについて、無料の文書を公表している。環境保健安全計画、およびその出版物に関する詳細は、OECDのウェブサイト（以下を参照）で入手可能である。

この出版物は電子的に無料で入手可能です。

本件やその他の多数の環境、保健、安全に関する出版物の完全なテキストは、
OECDのウェブサイト(<http://www.oecd.org/ehs/>)をご覧ください。

または

OECD 環境局
環境保健安全課
2 rue Andre-Pascal
75775 Paris Cedex 16
フランス

Fax : (33) 01 45 24 16 75

E-mail : ehscont@oecd.org まで、ご連絡ください。

序 文

OECD のバイオテクノロジーにおける規制的監督の調和に関するワーキンググループ¹は、1995年6月に開催された最初の会合において、加盟国間で相互に受け入れ可能な「コンセンサス文書」の作成に重点的に取り組むことを決定した。これらのコンセンサス文書には、特定産物の規制評価の際に用いるための情報が含まれている。植物のバイオセーフティの分野では、コンセンサス文書は、特定の植物の種の生物学、植物の種に導入される可能性のある選抜形質、および植物にもたらされる特定の一般的な種類の改良によって生ずるバイオセーフティの問題に関して公開されている。

ドイツをリード国として作成された本文書は、グルホシネート耐性遺伝子組換え植物におけるグルホシネートアンモニウム（ホスフィノスリシン）代謝物、および残留物について扱っている。本文書は、追加のモジュールとして、「ホスフィノスリシン（グルホシネートアンモニウム）除草剤に耐性をもたらす遺伝子とその酵素に関する一般的な情報についてのコンセンサス文書（OECDの環境保健安全に関する出版物、バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和シリーズ No.11）」を補完するものである。本文書はOECD加盟国から受けた意見、およびその後の各国担当者の意見に基づき改訂された。

¹ 1998年8月、OECDの委員会およびワーキンググループの名称を合理化することがOECDの議会で決定されたことを受けて、「バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和に関する専門家グループ」は、「バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和に関するワーキンググループ」に改称された。

目 次

序文	5
前書き	7
概要	9
第1節 グルホシネート(ホスフィノスリシン)非耐性植物とグルホシネート耐性遺伝子組換え植物における除草剤の生化学および生理学	10
第2節 非遺伝子組換え植物との比較における遺伝子組換え植物でのグルホシネートアンモニウムの代謝	12
第3節 遺伝子組換え植物における代謝物および残留物.....	15
第4節 参考文献.....	17

前 書 き

OECD加盟国は、現在、現代のバイオテクノロジーによる農産物、および工業製品を商業化し、市販している。不必要な貿易障壁を避けるために、これらの生産物を評価する規制的な取り組みについての調和の必要性が確認された。

1993年に、OECDの環境政策委員会と農業委員会の共同プロジェクトとして、**現代のバイオテクノロジーを利用した農産物の商業化**が開始された。本プロジェクトの目的は、現代のバイオテクノロジーを利用した農産物の規制的監督、特に安全性を確実にする取り組みにおいて各国を支援すること、監督方針をより透明で効果的なものにする、そして貿易を促進することである。本プロジェクトは、これらの農産物の市場参入に影響を与える規制的監督に関して、各国の施策をレビューすることに重要性が置かれている。

本プロジェクトの第一段階として、これらの産物の規制的監督に関する各国の政策についての調査が実施された。さらに、現代のバイオテクノロジーを利用した農産物に必要なとされるデータ、およびデータの評価のためのメカニズムが調査された。これらの結果は、「現代のバイオテクノロジーを利用した農産物の商業化：調査結果（OECD、1995年）」として公開されている。

続いて、1994年6月にワシントンDCにおいて、OECDワークショップが開催された。その目的は、バイオテクノロジーによる農産物に関して策定された規制的監督のさまざまなシステムについて認識を向上させ理解を深め、さまざまな取り組みにおける類似点と相違点を確認し、これらの取り組みの調和に向けたOECDの最も適切な任務を確認するものであった。このワークショップには、16のOECD加盟国、8の非加盟国、欧州委員会、およびいくつかの国際機関を代表する、環境バイオセーフティ、食品安全性、および種子の品種証明分野の専門家約80名が参加した。また、「現代のバイオテクノロジーを利用した農作物の商業化に関するOECDワークショップ報告」が、1995年にOECDにより公開された。

調和に向けての次の段階として、バイオテクノロジーにおける規制的監督の調和に関するワーキンググループが、加盟国間で相互に受け入れ可能なコンセンサス文書の作成に着手した。これらの文書の目的は、各国間での情報の共有化を促進し、取り組みの重複を防ぐために、現代のバイオテクノロジーを利用して開発された新植物品種の安全性評価における共通要素を記述することである。これらの共通要素は、次の3つの一般的なカテゴリーに分類される。すなわち、宿主となる植物種または作物の生物学、新たな形質をもたらす導入遺伝子と遺伝子産物、そして植物にもたらされる特定の遺伝的な形質の導入によって生ずるバイオセーフティの問題である。

本コンセンサス文書は、規制的なリスク評価に関連する可能性のある最新情報の「スナップショット」である。これは、規制当局のみならず、産業界、研究や製品開発を実施する人々にとって、一般的な指針および参考文献として役立つものと思われる。

新たな形質をもたらす遺伝子および産物に係る本コンセンサス文書および本シリーズのその他の文書は、植物の種の生物学に関するコンセンサス文書、および一般的な形質を植物中で利用することから生ずるバイオセーフティの問題に関しての情報を提供するその他の文書とともに、遺伝子組換え植物のバイオセーフティの評価に役立てられていくものと期待される。

近年出版された OECD の他の2つの出版物もまた、参考になるであろう。「伝統的な作物育種：現代のバイオテクノロジーの役割を評価するベースラインとしての歴史的再考」には、17種の作物に関する情報が掲載されており、遺伝資質の移動にあたっての植物防疫に関する考慮事項、および作物の最新の最終用途に関する項が含まれている。さらに、最新の育種手法についての詳細な項も含まれている。「バイオテクノロジーに関する安全性の考慮：作物のスケールアップ」には、植物育種に関する背景が記載され、スケールに依存する効果について論じられ、「新たな形質」を有する植物の放出に関連するさまざまな安全性の問題が指摘されている。²

² これらに関する詳細な情報および他のOECDの出版物については、OECD 出版物サービス, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, フランス . Fax: (33) 01.49.10.42.76; E-mail: PUBSINQ@oecd.org; までご連絡頂くか、<http://www.oecd.org> をご参照ください。

さらに、<http://www.oecd.org/ehs/service.htm> のバイオトラックオンラインウェブページをご覧ください。

概 要

本文書は、グルホシネートアンモニウム（ホスフィンスリシン）耐性遺伝子組換え植物における除草剤の生化学、除草剤の代謝および残留物について、利用可能な情報を要約する。

本文書の範囲：本文書は、特にグルホシネートアンモニウム（ホスフィンスリシン）耐性遺伝子組換え植物における除草剤の生化学および代謝について要約された論述に限定される。本文書は、グルホシネート耐性植物、または除草剤グルホシネートそのものによる科学実験すべての辞書的な解説を目的とするものではない。特に本文書は、指令 91/414/EEC に従った植物農薬に関して現在作成されている関係書類と混同されるべきものではない。また、本文書は、農業やその他に除草剤を活用する際に利用可能な豊富な情報を論述するものでもない。グルホシネートアンモニウム耐性植物へのグルホシネートアンモニウム使用に関する食品の安全面については、本文書の範囲を超えるものである。関連情報は、除草剤の使用を規制する個別の政府機関を含む他の情報源から入手が可能である。

第 1 節 グルホシネート(ホスフィノスリシン)非耐性植物と グルホシネート耐性遺伝子組換え植物における除草剤の 生化学および生理学

グルホシネート (ホスフィノスリシン ; DL-ホモアラニン-4-イル(メチル)ホスフィン酸) は、ラセミ化合物であるホスフィニコアミノ酸 (Hoerlein, 1994年) である。そのアンモニウム塩 (グルホシネートアンモニウム) は、非選択的除草剤として広く使用されており、除草剤の市販製剤である Basta®、Buster®, Challenge®, Conquest®, Dash®, Final®, Finale®, Liberty®, および Ignite®の有効成分である。グルホシネートの L 型異性体は、グルタミン酸の構造類似体であり、従って、細菌や植物のグルタミン合成酵素 (GS) の拮抗阻害剤である (Bayer 他、1972年、Leason 他、1982年)。グルホシネートの D 型異性体は、GS の阻害物質ではなく除草剤としての活性がない。

非耐性植物の細胞は、GS 阻害のために窒素同化および光呼吸によって産生された大量の毒性アンモニアを蓄積し (Tachibana 他、1986年)、利用可能なグルタミンのレベルを低下させる (Sauer 他、1987年)。細胞膜の損傷と光合成の阻害に続いて植物細胞死が起こる。グルホシネートの作用は、環境条件に依存する。10°C 以下の温度、および乾燥条件では、植物の代謝活性が制限されるため、グルホシネートの作用が減少する (Donn, 1982年)。光もまた、グルホシネートの作用に対する重要な要因である (Koecher, 1983年)。

グルホシネート耐性遺伝子組換え植物において、グルホシネートの L 型異性体は、ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ (PAT) の作用によって、植物毒性のない安定した代謝物である N-アセチル-L-グルホシネート (2-アセトアミド-4-メチルホスフィニコ-ブタン酸) に迅速に代謝される。N-アセチル-L-グルホシネートは、グルタミン合成酵素を阻害しない。グルホシネート耐性遺伝子組換え植物では、植物毒素の生理学的効果が生じない。

グルホシネートは接触型除草剤であり、主として葉を経由して取り込まれる (Haas and Müller, 1986年)。グルホシネートはおそらく土壌微生物によって迅速に分解されるため、根を経由して土壌から取り込まれることはない。植物内でのグルホシネートの転流は制限されている。遺伝子組換えおよび非遺伝子組換えのタバコ植物において、L-グルホシネート、N-アセチル-L-グルホシネート、および代謝物を異なった葉に塗布した後、これらが上位の葉へ優先的に運搬され、下位部への転流の程度は低いことが観察された (Droege, 1991年, Droege-Laser 他、1994年)。

グルホシネートは、単子葉植物種および双子葉植物種を網羅する広範囲に活性を示す。

グルホシネートは、その限定された浸透性作用のため、多年生雑草に対する永続的な効果はない。グルホシネートが有効でない、またはわずかな効果しかない雑草種の例には、*Viola arvensis*、*Bromus spp.*、*Lolium spp.*、*Agropyron repens* および *Urtica urens* がある (Hoechst、1991年)。除草剤の使用後に新たに生じた雑草は作用を受けない。

グルホシネートは、土壌中では微生物によって迅速に分解される。20°Cでの土壌半減期は、10日未満である (Smith、1988年、Dorn 他、1992年)。酸化的脱アミノ化、およびアセチル化によって代謝物が生ずる (Dorn 他、1992年)。L-グルホシネートは、微生物によって窒素源として利用され得る (Tebbe および Reber、1989年)。土壌中でのD型鏡像異性体の分解に関する特定の報告はないが、実験室条件下および野外条件下で研究されたあらゆる土壌において、DL型ラセミ混合物の速い消散が認められた (Dorn 他、1992年、Smith、1989年)。微生物による分解の最終生成物は、二酸化炭素と天然のリン化合物である。最終的に無機化される結合型残留物も存在する (Dorn 他、1992年)。

第 2 節 非遺伝子組換え植物との比較における遺伝子組換え

植物でのグルホシネートアンモニウムの代謝

グルホシネートは、農作業において広く使用される（枯渇剤としての非選択的使用、耐性作物における選択的使用）ため、グルホシネート非耐性植物および耐性植物におけるグルホシネートの代謝に焦点が当てられる。遺伝子組換え植物の選択マーカーシステムの一部として PAT 酵素が利用される場合、除草剤の選択的野外使用のためのグルホシネート耐性作物と比較して、PAT 活性がより低いレベルである必要がある。

細胞の浮遊培養（ダイズ、小麦、トウモロコシ）や無菌植物（タバコ、アルファルファ、ニンジン）のような人為的システムにおけるグルホシネート代謝の分析が、Komossa と Sandermann（1992年）、および Droege-Laser 他（1994年）によって行われた。非耐性植物をグルホシネートで処理すると、不安定な中間体である 4-メチルホスフィニコ-2-オキソ-ブタン酸（PPO）が脱アミノ化を経て形成される。その後、迅速な脱炭酸反応により、植物毒性のない安定な主要代謝物である 3-メチルホスフィニコ-プロピオン酸（MPP）となる。非組換え植物内では、PPOはまた、別の最終的な安定生成物である 4-メチル-ホスフィニコ-2-ヒドロキシ-ブタン酸にも還元され得る（Droege-Laser 他、1994年）。PAT を発現する遺伝子組換え植物とは対照的に、非耐性植物においては、L 型異性体のみが代謝されるという直接的な証拠はない。

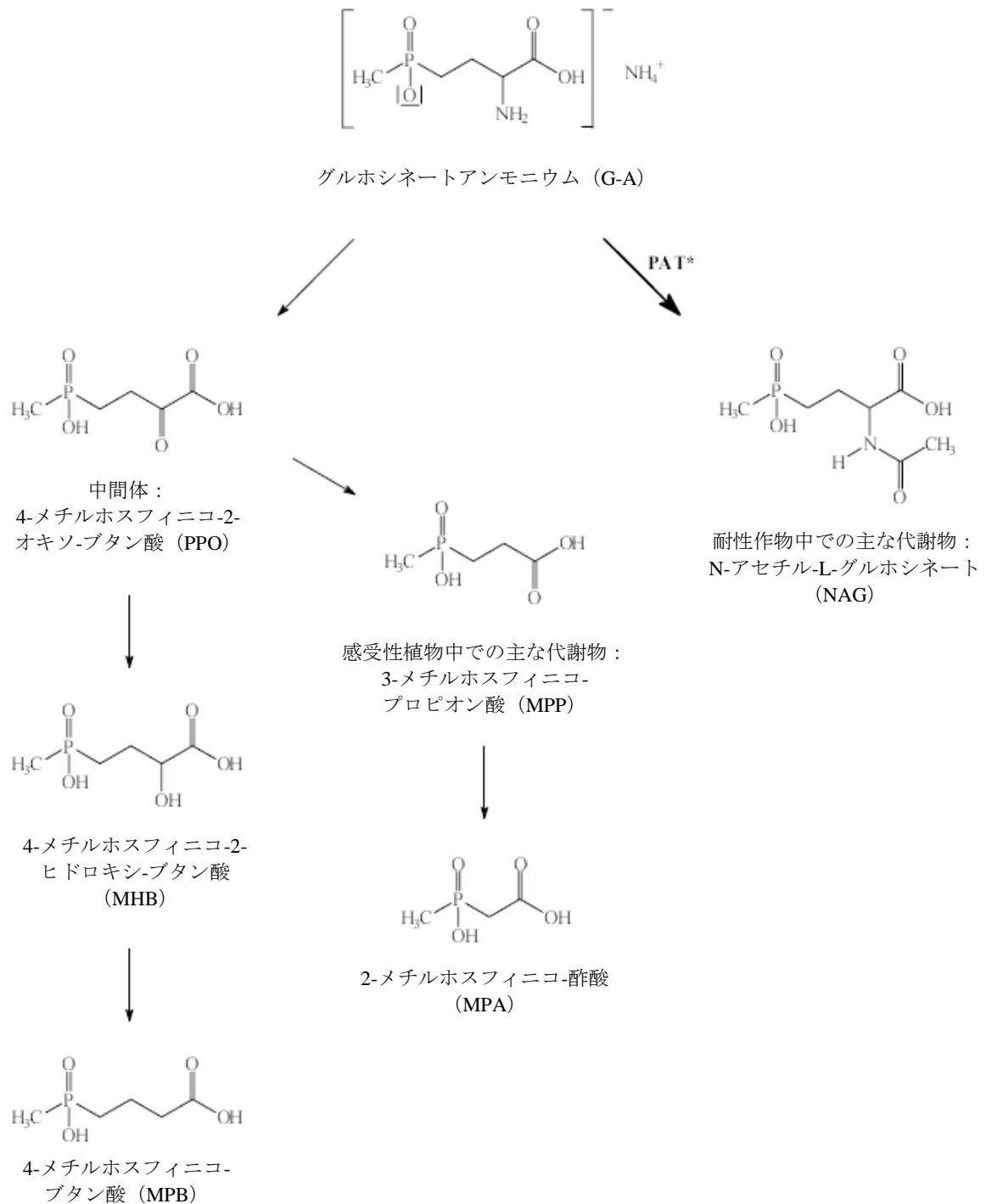
非耐性植物は除草剤の使用後急速に死滅するため、非耐性植物におけるグルホシネートの代謝は限定されている。さらに、グルホシネートが農作業に非選択的な除草剤として使用される場合、枯渇目的とする以外、直接的には使用されない。作物が除草剤の使用時に発芽していなければ、作物中の残留物は土壌からの吸収のみによるものである。「間接的な」吸収の量および特性を評価する研究では、主に主要な代謝物である 3-メチルホスフィニコ-プロピオン酸（MPP）の痕跡が認められ得る（Hoerlein、1994年）。また、この植物毒性のない代謝物は、根から吸収され得る、よく知られた土壌代謝物である（Tebbe および Reber、1988年）。MPP は、非遺伝子組換え植物における通常の雑草防除後の唯一の関連残留物であることが判明した（Hoerlein、1994年）。枯渇使用での残留物は、わずかな MPP と無視できる量の 2-メチル-ホスフィニコ-酢酸を含むグルホシネート未変化体から成る。

ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ（PAT）をコードする遺伝子の挿入によって、遺伝子組換え植物は除草活性部分のグルホシネートアンモニウムを植物毒性のない代謝物である N-アセチル-L-グルホシネート（2-アセトアミド-4-メチルホスフィニコ-ブタン酸）に迅速に代謝できるようになる。この代謝物は非遺伝子組換え植物には認められない。

グルホシネートアンモニウムをグルホシネート耐性遺伝子組換えトウモロコシ、アブラナ（セイヨウアブラナ）、トマト、ダイズおよびテンサイに直接的に使用した後のその代謝（図1）について、規定の試験物質を用いた研究がなされた（Burnett、1994年、Tshabalala、1993年、Thalacker、1994年、Stumpf、1995年、Rupprecht および Smith、1994年、Rupprecht 他、1995年、Allan、1996年）。すべてのグルホシネート耐性作物において、主要な残留物は、N-アセチル-L-グルホシネート、および通常比較的低濃度のグルホシネートアンモニウムとMPPであった。トウモロコシの穀粒およびアブラナの種子における主な残留物はMPPであり、比較的低濃度のN-アセチル-L-グルホシネートを含んでいた。トウモロコシの茎葉、ダイズの種子、テンサイの根、およびトマト果実における主な残留物は、N-アセチル-L-グルホシネートであった。遺伝子組換えタバコ、ニンジン、アルファルファを用いた Droege 他（1992年）および Droege-Laser 他（1994年）による実験においても、遺伝子組換え植物における主要な代謝物として、N-アセチル-L-グルホシネートが認められた。ダイズにおいては、これらの主要な残留物以外に、痕跡程度の2-メチルホスフィニコ-酢酸（MPA）および4-メチルホスフィニコ-ブタン酸（MPB）を含む別の代謝物も同定された。除草剤として不活性のD-グルホシネートは、PAT 酵素のアセチル化活性がL型特異的であるため、植物中では安定であると思われる（Droege 他、1992年）。

PAT 酵素を発現するグルホシネート耐性遺伝子組換え植物においては、ふたつの代謝経路、すなわち、（1）グルホシネートの脱アミノ化とそれに続いて起こる4-メチルホスフィニコ-2-オキシ-ブタン酸（PPO）から3-メチルホスフィニコ-プロピオン酸（MPP）または4-メチルホスフィニコ-2-ヒドロキシ-ブタン酸への変換、および（2）PATによるL-グルホシネートのN-アセチル化、が競合するものと思われる（Droege-Laser 他、1994年）。PAT 特異的な活性が相対的に高い場合、このふたつの経路の2番目が優位となる。

遺伝子組換え植物のPAT 酵素発現が低い場合、MPPの形成を伴う脱アミノ化の経路が優位となる。この場合、かなりの量のL-グルホシネートのアセチル体および非アセチル体の他に、代謝物である4-メチルホスフィニコ-2-オキシ-ブタン酸（PPO）、3-メチルホスフィニコ-プロピオン酸（MPP）および4-メチルホスフィニコ-2-ヒドロキシ-ブタン酸が形成される（Droege-Laser 他、1994年）。



*) PAT = ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ

図1： 非遺伝子組換え作物およびグルホシネートアンモニウム耐性遺伝子組換え作物（トウモロコシ、アブラナ、トマト、ダイズ、テンサイ）におけるグルホシネートアンモニウムの代謝（FAO、1998年 から）

第 3 節 遺伝子組換え植物における代謝物および残留物

FAOの合同残留農薬専門家会議（JMPR）は、1998年に従来 of 植物およびグルホシネート耐性遺伝子組換え植物に発生する残留物の特性を考慮し、残留物定義の改訂版を提案した。この定義は、最大限の残留物量の設定と食事による摂取量の試算に関して適切なものとして、1999 JMPR によって承認された。グルホシネートアンモニウムに関する残留物は、グルホシネートアンモニウム、MPP および N-アセチル-L-グルホシネートの合計として規定されている（FAO、1998年）。

残留物の研究に関し、グルホシネートアンモニウム、主要な代謝物である N-アセチル-L-グルホシネート、および 3-メチルホスフィニコ-プロピオン酸（MPP）は、微粉碎試料から水を用いて抽出される。その抽出物から不要物を除去した後、残留物を誘導体化し、メチル化／アセチル化誘導体を形成させる。これらの誘導体は、不要物を除去し、多くの基質に対して十分な分析上の回収率をもたらすリン特異炎光光度検出器を用いたガスクロマトグラフィーによって測定される。グルホシネートアンモニウムおよび N-アセチル-L-グルホシネートは共通の誘導体として測定され、MPP は個別の誘導体として定量化される。グルホシネートアンモニウムと N-アセチル-L-グルホシネートの区別が必要な場合は、誘導体化の前にそのふたつの化合物を分離する必要がある。

この方法を用いることによって、各々の分析物質についての定量化限界が 0.05 mg/kg である条件において、以下に示す特定植物のグルホシネートアンモニウム、N-アセチル-L-グルホシネートおよび MPP の合計として表示される全残留物量がグルホシネート耐性遺伝子組換え植物から得られた。個別の残留物のデータは、主にグルホシネートアンモニウムに関する各国から提出された情報の一部である。

1. ナタネ

750 g/ha または 2 x 800 g/ha の散布量において、収穫時の種子中の全残留物量は、< 0.05 ~ 0.24 mg/kg の範囲にわたる。菜種油の全残留物含有量は、0.05 mg/kg 以下であることが認められた。

2. トウモロコシ

400 + 500 g/ha または 2 x 800 g/ha の散布量において、トウモロコシの穀粒中の全残留物量は、< 0.05 ~ 0.07 mg/kg であった。コーン油の全残留物含有量は、0.05 mg/kg 未満であった。

3. ダイズ

400 + 500 g/ha の散布量において、ダイズ種子中の全残留物量は、0.32 ~ 1.88 mg/kg の範囲であった。

4. テンサイ

2 x 600 g/ha または 2 x 800 g/ha の散布量において、製糖原料として食物に関連する根中の全残留物量は、<0.05 ~ 0.88 mg/kg にあることが認められた。製糖後の精製糖は残留物を含有していなかった (<0.05 mg/kg)。

ラットでの長期 (24ヶ月) 給餌試験において示された最低の NOEL (無影響量) は、グルホシネートアンモニウム 2 mg/kg 体重/日であった (Ebert 他、1990年)。この低い毒性は、グルホシネート作用機序によるものである。哺乳類では、グルホシネートアンモニウムはグルタミン合成酵素 (GS) を競合的に阻害する。しかしながら、植物中での状況とは反対に、アミノ酸プールの恒常性を維持するため、アンモニア固定はいくつかの代謝経路によって確実に行われている。グルタミン酸塩からのグルタミンの生合成は、アミノ酸およびアミノ基を固定するための複数の経路のひとつに過ぎない。従って、GS は哺乳動物におけるアンモニア固定にはあまり重要なものではない。このような背景から、Hack ら (1994年) は、グルホシネートによるグルタミン合成酵素阻害が、アンモニア、グルタミン酸塩および他のアミノ酸のレベルに本質的に影響をおよぼさないことを見出した。その毒性学的データが遺伝毒性、発癌性、または催奇形性のないことを示したため、グルホシネートについて 0.02 mg/kg 体重/日の 1 日摂取許容量 (ADI) が承認された (WHO、1992年)。この値は、グルホシネートアンモニウム、MPP および N-アセチル-L-グルホシネートについてのグループADI として承認された (WHO、1999年)。

グルホシネートアンモニウム、およびその代謝物 (3-メチルホスフィニコプロピオン酸、および N-アセチル-L-グルホシネート) の複合残留物の許容量は、アメリカ合衆国において遺伝子組換えトウモロコシとダイズについて規定された。その値は、トウモロコシおよびダイズそれぞれに対して、0.2 mg/kg および 2.0 mg/kg である (EPA、1999年)。

グルホシネートアンモニウムは、以下に示す遺伝子組換え耐性作物への使用について登録されている。

カナダ	セイヨウナタネおよびトウモロコシ
アメリカ合衆国	トウモロコシおよびダイズ
ドイツ	トウモロコシ
ポルトガル	トウモロコシ
アルゼンチン	トウモロコシ
ルーマニア	トウモロコシ

第 4 節 参考文献

- Allan, J.G. 1996. ¹⁴C-labelled glufosinate-ammonium (Hoe 039866), metabolism in genetically modified sugar beets. Hoechst Schering AgrEvo GmbH, Umweltforschung Oekochemie
- Bayer, E., Gugel, K.H., Haegele, K. Hagenmaier, H., Jessipow, S., Koenig, W.A. and Zaehner, H. 1972. Phosphinothricin and phosphinothricyl-alanyl-alanin. *Helv. Chim. Acta* **55**, 224 – 239
- Burnett, Th.J. 1994. ¹⁴C-Glufosinate-ammonium: Nature of the residue in field corn, Pan Ag Study NO. 93260, AgrEvo No. 93-0025 Pan-Agricultural Labs, Inc.
- Donn, G. 1982. Der Einfluss von Klimafaktoren auf die herbizide Wirkung von Glufosinat ammonium. *Med. Fac. Landbouw. Rijsuniv. Gent* **47**, 105 – 110
- Dorn, E., Goerlitz, G., Heusel, R., Stumpf, K. 1992. Verhalten von Glufosinat-ammonium in der Umwelt - Abbau und Einfluß auf das Oekosystem. *Z. Pflanzenkrankh. Pflanzenschutz, Sonderheft* **13**, 459 – 468
- Droege, W. 1991. Untersuchungen zur Metabolisierung des Herbizids Phosphinothricin (Glufosinate) in transgenen, herbizidresistenten sowie in genetisch unveränderten Pflanzen und Zellkulturen – ein Beitrag zur Technikfolgenabschätzung. PhD thesis, University of Bielefeld, Germany
- Droege, W., Broer, I. and Puehler, A. 1992. Transgenic plants containing the phosphinothricin-Nacetyltransferase gene metabolize the herbicide L-phosphinothricin (glufosinate) differently from untransformed plants. *Planta* **187**, 142 – 151
- Droege-Laser, W, Siemeling, U., Puehler, A. and Broer, I. 1994. The metabolites of the herbicide LPhosphinothricin (Glufosinate) - Identification, stability and mobility in transgenic, herbicideresistant, and untransformed plants. *Plant Physiol.* **105**, 159 – 166
- Ebert, E., Leist, K.H. and Mayer, D. 1990. Summary of safety evaluation toxicity studies of glufosinateammonium. *Food Chem. Toxicol.* **28**, 339 – 349
- EPA 1999. Glufosinate-Ammonium; Pesticide Tolerance. Federal Register Vol. 64, No. 213, 60112 -60121

FAO 1998.

<http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/AGRICULT/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>

Haas, P. and Müller, F. 1986. Verhalten von Glufosinate-Ammonium in Unkräutern. Mitt. Biol. Bundesanst. Land- und Forstw. **232**, 346

Hack, R., Ebert, E., Ehling, G. and Leist, K.-H. 1994. Glufosinate-ammonium - some aspects of its mode of action in mammals. Food Chem. Toxicol. **32**, 461 – 470

Hoechst 1991. Pflanzenschutzmittel und Spezialduenger 1991/92. Hattersheim am Main
Hoerlein, G. 1994. Glufosinate (Phosphinothricin), a natural amino acid with unexpected herbicidal properties. Rev. of Environmental Contamination and Toxicology **138**, 73 – 145

Koecher, H. 1983. Influence of the light factor on physiological effects of the herbicide phosphinothricin ammonium. Aspects Appl. Biol. **4**, 227 – 234

Komossa, D. and Sandermann Jr., H. 1992. Plant metabolism of herbicides with C-P bonds: phosphinothricin. Pesticide biochemistry and physiology **43**, 95 – 102

Leason, M., Cunliffe, D., Parkin, D., Lea, P.J. and Mifflin, B. 1982. Inhibition of pea leaf glutamine synthetase by methioninsulfoximine, Phosphinothricin and other glutamate analogs. J. Phytochem. **21**, 855 – 857

Rupprecht, J.K and Dacus, S.C., Daniel, L.E., Singer, S.S., Stumpf, K.A., Smith, S.M. 1995. Metabolism of ¹⁴C-glufosinate-ammonium in transgenic soybeans, treated under normal field conditions. AgrEvo USA, Company, Pikeville, NC 27863, USA

Rupprecht, J.K. and Smith, S.S. 1994. Metabolism of [¹⁴C]-Glufosinate-ammonium in soybeans, treated under normal field conditions. AgrEvo USA Company, Environmental Chemistry Dept., Pikeville, NC 27863, US

Sauer, H., Wild, A. and Ruehle, W. 1987. The effect of phosphinothricin on photosynthesis II. The causes of inhibition of photosynthesis. Z. Naturforsch. **42c**, 270 – 278

Smith, A.E. 1988. Persistence and transformation of the herbicide [¹⁴C]-glufosinate-ammonium in prairie soils under laboratory conditions. J. Agric. Food Chem. **36**, 393 – 397

Smith, A.E. 1989. Transformation of the herbicide [¹⁴C]-glufosinate-ammonium in soils. J. Agric. Food Chem. **37**, 267 – 271

- Stumpf, K. et al. 1995. Hoe 039866-¹⁴C, metabolism and residue determination of ¹⁴C-labelled glufosinateammonium in genetically modified tomato (*Lycopersicon lycopersicum*). Hoechst Schering AgrEvo GmbH, Umweltforschung
- Tachibana, K., Watanabe, T., Sekizawa, Y. and Takematsu, T. 1986. Inhibition of glutamine synthetase and quantitative changes of free amino acids in shoots of bialaphos treated Japanese barnyard millet. J. Pest. Science **11**, 27
- Tebbe, C.C. and Reber, H.H. 1988. Utilization of the herbicide phosphinothricin as a nitrogen source by soil bacteria. Appl. Microbiol. Biotechnol. **29**, 103 – 105
- Thalacker, F.W. 1994. ¹⁴C-Glufosinate-ammonium: Nature of the residue in transgenic canola (rapeseed), Suppl. No.1 to the report A51529, Hazleton Wisconsin, Inc.
- Tshabalala, M.A. 1993. ¹⁴C-Glufosinate-ammonium: Nature of the residue in transgenic canola (rapeseed). Hazleton Wisconsin, Inc.
- WHO 1992. Pesticide residues in food - 1991 evaluations. Part II. Toxicology. World Health Organization, WHO/PCS/92.52. Geneva, 1992
- WHO 1999. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Rome, 20-29 September 1999

QUESTIONNAIRE TO RETURN TO THE OECD

This is one of a series of OECD Consensus Documents that provide information for use during regulatory assessment of particular micro-organisms, or plants, developed through modern biotechnology. The Consensus Documents have been produced with the intention that they will be updated regularly to reflect scientific and technical developments.

Users of Consensus Documents are invited to submit relevant new scientific and technical information, and to suggest additional related areas that might be considered in the future.

The questionnaire is already addressed (see reverse). **Please mail or fax this page (or a copy) to the OECD, or send the requested information by E-mail:**

**OECD Environment Directorate
Environmental Health and Safety Division
2, rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16, France
Fax: (33) 01 45 24 16 75
E-mail: ehscont@oecd.org**

For more information about the Environmental Health and Safety Division and its publications (most of which are available electronically at no charge), consult <http://www.oecd.org/ehs/>

- =====
1. Did you find the information in this document useful to your work?
 Yes No
 2. What type of work do you do?
 Regulatory Academic Industry Other (please specify)
 3. Should changes or additions be considered when this document is updated?

 4. Should other areas related to this subject be considered when the document is updated?

Name:
Institution or company:
Address:
City:Postal code: Country:
Telephone:Fax: E-mail:
Which Consensus Document are you commenting on?

FOLD ALONG DOTTED LINES AND SEAL

PLACE STAMP HERE

**OECD Environment Directorate
Environmental Health and Safety Division
2, rue André Pascal
75775 Paris Cedex 16
France**

原本は OECD により下記のタイトルにより、英語で出版されたものである：
Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No. 25
Module II: PHOSPHINOTHRICIN

©2002 全ての権利は OECD に保持されている。

© 2009 日本語編は日本の環境省が OECD（パリ）の了解を得て作成した。
日本語訳の質及び原文との整合性についての責任は、環境省にある。