



府食第677号
平成25年8月22日

食品安全委員会
委員長 熊谷 進 殿

遺伝子組換え食品等専門調査会
座長 澤田 純一

遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成24年1月31日付け厚生労働省発食安0131第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品「除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

遺伝子組換え食品等評価書

除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統

2013年8月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目 次

	頁
<審議の経緯>.....	3
<食品安全委員会委員名簿>.....	3
<食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿>.....	3
要 約.....	4
Ⅰ. 評価対象食品の概要.....	5
Ⅱ. 食品健康影響評価.....	5
第1. 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項.....	5
1. 宿主及び導入 DNA に関する事項.....	5
2. 宿主の食経験に関する事項.....	5
3. 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項.....	6
4. 宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項.....	6
5. 宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項.....	6
6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項.....	6
第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項.....	7
第3. 宿主に関する事項.....	7
1. 分類学上の位置付け等（学名、品種名及び系統名等）に関する事項.....	7
2. 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項.....	7
3. 有害生理活性物質の生産に関する事項.....	7
4. アレルギー誘発性に関する事項.....	7
5. 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項.....	7
6. 安全な摂取に関する事項.....	7
7. 近縁の植物種に関する事項.....	7
第4. ベクターに関する事項.....	7
1. 名称及び由来に関する事項.....	7
2. 性質に関する事項.....	8
第5. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに導入用ベクターの構築に関する事項.....	8
1. 挿入 DNA の供与体に関する事項.....	8
2. 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項.....	8
3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項.....	10
4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項.....	10
5. 構築された発現ベクターに関する事項.....	10
6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項.....	12
第6. 組換え体に関する事項.....	12
1. 遺伝子導入に関する事項.....	12
2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事	

項.....	14
3. 遺伝子産物（タンパク質）が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項.....	14
4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項.....	14
5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項.....	15
6. 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項.....	16
7. 宿主との差異に関する事項.....	16
8. 諸外国における認可、食用等に関する事項.....	17
9. 栽培方法に関する事項.....	17
10. 種子の製法及び管理方法に関する事項.....	17
第7. 第2から第6までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要事項.....	18
Ⅲ. 食品健康影響評価結果.....	18
<参照>.....	18

<審議の経緯>

- 2012年1月31日 厚生労働大臣から遺伝子組換え食品等の安全性に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0131第1号）、関係書類の接受
- 2012年2月2日 第417回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年2月17日 第101回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2012年11月2日 第109回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2013年2月4日 第462回食品安全委員会（報告）
- 2013年2月5日から3月6日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2013年8月22日 遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告

<食品安全委員会委員名簿>

2012年6月30日まで	2012年7月1日から
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
熊谷 進（委員長代理）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿>

澤田純一（座長）	
鎌田 博（座長代理）	
五十君静信	手島玲子
宇理須厚雄	中島春紫
橘田和美	飯 哲夫
児玉浩明	和久井信
澁谷直人	

要 約

「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本系統は、*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6 株に由来する改変ジカンバモノオキシゲナーゼ遺伝子を導入して作出されており、改変ジカンバモノオキシゲナーゼを発現することで、除草剤ジカンバを散布しても、その影響を受けずに生育できるとされている。なお、本系統の作出過程において、選択マーカーとして利用するために *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されたが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子をもたない個体が選抜されている。

「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、遺伝子の導入後の塩基配列等の解析、交配後の世代における挿入遺伝子の安定性、植物の代謝経路への影響、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組換えダイズと比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

したがって、「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」については、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象食品の概要

名称：除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統

性質：除草剤ジカンバ耐性

申請者：日本モンサント株式会社

開発者：Monsanto Company（米国）

「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」（以下「ダイズ MON87708」という。）は、*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6 株に由来する改変ジカンバモノオキシゲナーゼ遺伝子（改変 *dmo* 遺伝子）を導入して作出されており、改変ジカンバモノオキシゲナーゼ（改変 MON87708 DMO）を発現することで、除草剤ジカンバを散布しても、その影響を受けずに生育できるとされている。なお、ダイズ MON87708 の作出過程において、選択マーカーとして利用するために *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されたが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子をもたない個体が選抜されている。

II. 食品健康影響評価

第1. 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項

1. 宿主及び導入 DNA に関する事項

(1) 宿主の種名及び由来

宿主は、マメ科 *Glycine* 属に属するダイズ (*Glycine max* (L.) Merr.) の商業品種 A3525 である。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

改変 *dmo* 遺伝子の供与体は *S. maltophilia* DI-6 株であり、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 株である。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

改変 *dmo* 遺伝子は、除草剤ジカンバを不活性化する酵素である改変 MON87708 DMO を発現する。改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、形質転換体を選択するためのマーカーとして用いられ、改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現する。

改変 *dmo* 遺伝子及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入された。なお、交配による遺伝的分離を利用して改変 *cp4 epsps* 遺伝子をもたない個体を選抜したため、ダイズ MON87708 は、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していない。

2. 宿主の食経験に関する事項

ダイズの起源は中国であると言われている。日本には弥生時代に伝来し、栽培が始まったと考えられており、古くから食品として利用されている。

3. 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項

- (1) 宿主の可食部分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量の概要

ダイズ種子の主要栄養組成（対乾燥重量）は、タンパク質 33.19～45.48%、総脂質 8.10～23.56%、灰分 3.89～6.99%、炭水化物 29.6～50.2%である（参照 1）

- (2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要

ダイズ種子の有害生理活性物質（対乾燥重量）は、トリプシンインヒビター 19.59～118.68 TIU^a/mg、レクチン 0.11～9.04 HU^b/mg、ダイゼイン 60.0～2,453.5mg/kg、ゲニステイン 144.3～2,837.2 mg/kg、グリシテイン 15.3～310.4 mg/kg、スタキオース 1.21～3.50%、ラフィノース 0.21～0.84%及びフィチン酸 0.41～1.96%である（参照 1,2）。

4. 宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項

- (1) 収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

ダイズ MON87708 の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のダイズと変わらない。

- (2) 摂取（可食）部位

ダイズ MON87708 の摂取部位は、従来のダイズと変わらない。

- (3) 摂取量

ダイズ MON87708 の摂取量は、従来のダイズと変わらない。

- (4) 調理及び加工方法

ダイズ MON87708 の調理及び加工方法は、従来のダイズと変わらない。

5. 宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項

宿主及び従来品種以外のものは比較対象としていない。

6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項

ダイズ MON87708 は、改変 *dmo* 遺伝子の導入によって、改変 MON87708 DMO を発現することが宿主との相違点である。

以上、1～6 から、ダイズ MON87708 の安全性評価においては、既存のダイズとの比較が可能であると判断した。

^a TIU : trypsin inhibitor unit

^b HU : hemagglutinating unit

第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

ダイズ MON87708 は、改変 *dmo* 遺伝子が改変 MON87708 DMO を発現することによって、除草剤ジカンバを散布しても、その影響を受けずに生育することができる」とされている。

第3. 宿主に関する事項

1. 分類学上の位置付け等（学名、品種名及び系統名等）に関する事項

宿主は、マメ科 *Glycine* 属に属するダイズ (*G. max* (L.) Merr.) の商業品種 A3525 である。

2. 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

ダイズ (*Glycine* 属) の起源は、アジアとオーストラリアであり、植物学的には、*Glycine* 属は *Glycine* 亜属と *Soja* 亜属に分かれる。*Soja* 亜属にはダイズのほかに、ダイズの祖先である野生ダイズの一つであるツルマメが含まれている。

3. 有害生理活性物質の生産に関する事項

ダイズ種子には、有害生理活性物質であるトリプシンインヒビター、レクチン、イソフラボン類、スタキオース、ラフィノース及びフィチン酸が含まれている。

4. アレルギー誘発性に関する事項

ダイズはアレルギー誘発性が知られている主要食物の一つである。代表的なアレルゲンとして、ダイズ疎水性タンパク質、ダイズプロフィリン、ダイズ液胞タンパク質、グリシニン、 β -コングリシニン及びトリプシンインヒビターが知られている。

5. 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項

ダイズには、真菌類、寄生虫及び細菌による各種病害が知られているが、これらがヒトに対して病原性を示すことは知られていない。

6. 安全な摂取に関する事項

ダイズは、豆腐、味噌などの様々な食品に加工されており、これらを通じてヒトに摂取されている。

7. 近縁の植物種に関する事項

ダイズの近縁種であるツルマメには、トリプシンインヒビター、フィチン酸、ラフィノース等の有害生理活性物質が含まれている。

第4. ベクターに関する事項

1. 名称及び由来に関する事項

ダイズ MON87708 の作出に使用した導入用プラスミド PV-GMHT4355 の構築には、ベクターB が用いられた。

2. 性質に関する事項

- (1) DNA の塩基数及びその塩基配列を示す事項
ベクターB の塩基数及び塩基配列は明らかになっている。
- (2) 制限酵素による切断地図に関する事項
ベクターB の制限酵素による切断地図は明らかになっている。
- (3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項
ベクターB の塩基配列は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まれていない。
- (4) 薬剤耐性遺伝子に関する事項
ベクターB にはカナマイシン耐性を付与する *nptII* 遺伝子、及びアンピシリン耐性を付与する *blaTEM* 遺伝子が含まれている。
- (5) 伝達性に関する事項
ベクターB には伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

第5. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに導入用ベクターの構築に関する事項

1. 挿入 DNA の供与体に関する事項

- (1) 名称、由来及び分類に関する事項
改変 *dmo* 遺伝子の供与体は *S. maltophilia* DI-6 株であり、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 株である。
- (2) 安全性に関する事項
改変 *dmo* 遺伝子の供与体である *S. maltophilia* は、植物の根圏、土壌等の自然環境中及び食品中に存在しており、健康なヒトに感染して悪影響を及ぼすことは知られていない。
改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体である *Agrobacterium* sp. CP4 株は、ヒトに対して病原性を示すことは知られていない。

2. 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項

- (1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項
改変 *dmo* 遺伝子は *S. maltophilia* DI-6 株由来の *dmo* 遺伝子をクローニングすることにより構築された遺伝子である。クローニングの際に、N 末端から 2 番目の位置にアラニンが挿入され、N 末端から 112 番目のトリプトファンがシ

ステインに置換されている（参照 3）。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、植物中での発現が最適となるように *Agrobacterium* sp. CP4 株由来の *cp4 epsps* 遺伝子の塩基配列を改変することにより構築された遺伝子である。*cp4 epsps* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較して、N 末端から 2 番目のセリンがロイシンに改変されている。

挿入 DNA の構成要素は表 1 及び表 2 のとおりである。

(2) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

挿入 DNA の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

・改変 *dmo* 遺伝子

改変 *dmo* 遺伝子がコードする改変 MON87708 DMO は、DMO の改変タンパク質である。DMO は三量体を形成し、除草剤ジカンバから 3,6-ジクロロサリチル酸 (DCSA) とホルムアルデヒドを生成する脱メチル化反応を触媒する酵素である（参照 4）。

ダイズ MON87708 に含まれる改変 MON87708 DMO には、前駆体から輸送ペプチドが切断された完全長のタンパク質 (39.8 kDa) と輸送ペプチドの一部が切断されずに連結したままのタンパク質 (約 42 kDa) の二種類が存在する。

改変 MON87708 DMO と既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無について確認するために、毒性タンパク質データベース (TOX_2010^c) を用いて FASTA 検索を行った結果、相同性のある既知の毒性タンパク質は見いだされなかった（参照 5）。

・改変 *cp4 epsps* 遺伝子

改変 *cp4 epsps* 遺伝子がコードする改変 CP4 EPSPS タンパク質は、CP4 EPSPS タンパク質の改変タンパク質である。CP4 EPSPS タンパク質は、EPSPS 活性を阻害する除草剤グリホサートの存在下でも EPSPS 活性を示すことができる（参照 6）。

なお、ダイズ MON87708 の作出過程において、交配による遺伝的分離を利用して、改変 *cp4 epsps* 遺伝子をもたない個体を選抜したため、ダイズ MON87708 は、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していない。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項

導入用プラスミド PV-GMHT4355 には、*aadA* 遺伝子が含まれているが、ダイズ MON87708 には導入されていないことがサザンブロット分析によって確

^c TOX_2010: GenBank (GenBank protein database, 175.0 版、2009 年 12 月 15 日) に登録されているタンパク質配列から構成されるタンパク質データベース (PROTEIN) から検索して集めた 8,448 配列のサブセット。

認されている。

3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

(1) プロモーターに関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、Peanut chlorotic streak virus (PCISV) 由来のプロモーターである (参照 7)。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、Figwort mosaic virus (FMV) 由来のプロモーターである (参照 8)。

(2) ターミネーターに関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセット及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットのターミネーターは、エンドウ (*Pisum sativum*) のリブローソム-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニットをコードする *RbcS2* 遺伝子由来の *E9* 3'非翻訳領域である (参照 9)。

(3) その他

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットには、遺伝子発現の制御に関与する Tobacco etch virus (TEV) の 5'非翻訳領域由来の配列が挿入されている (参照 10)。また、改変 MON87708 DMO を葉緑体へ移動させるために、エンドウのリブローソム-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニット遺伝子の輸送ペプチドと成熟型タンパク質の一部をコードする *RbcS* 標的配列が挿入されている (参照 11)。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットには、遺伝子発現の制御に関与する *Petunia hybrida* の *Hsp70* 遺伝子由来の 5'非翻訳領域 *DnaK* リーダー配列が挿入されている (参照 12)。また、改変 CP4 EPSPS タンパク質を細胞質から葉緑体へと移動させるために、シロイヌナズナの *ShkG* 遺伝子に由来する葉緑体輸送ペプチド領域である *CTP2* 標的配列が挿入されている (参照 13)。

4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットをベクターBに挿入してベクターEを構築し、また、改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットをベクターDに挿入してベクターFを構築した。ベクターEから改変 *dmo* 遺伝子発現カセットを含むDNA断片を作製し、ベクターFに挿入することによって、導入用プラスミド PV-GMHT4355 を得た。

5. 構築された発現ベクターに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

導入用プラスミド PV-GMHT4355 の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている。

(2) 原則として、最終的に宿主に導入されると考えられる導入用ベクター内の配

列には、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと

導入用プラスミド PV-GMHT4355 の T-DNA 領域には、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレーム (ORF) は含まれていない。

(3) 宿主に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域が導入用ベクター上で明らかであること

導入用プラスミド PV-GMHT4355 の意図する挿入領域は、右側境界領域 (RB) から左側境界領域 (LB) までの T-DNA 領域である。

(4) 導入しようとする導入用ベクターは、目的外の遺伝子の混入がないよう純化されていること

導入用プラスミド PV-GMHT4355 は、抗生物質耐性マーカーによる選抜及び塩基配列の解析を通じて純化されている。

表1 ダイズ MON87708 への挿入 DNA① (T-DNA I)

構成 DNA	由来及び機能
RB	T-DNA を伝達する際に利用される右側境界配列を含む <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域
(改変 <i>dmo</i> 遺伝子発現カセット)	
<i>PCISV</i> プロモーター	プロモーター領域
ー	Peanut chlorotic streakvirus 由来のプロモーター配列
<i>L-TEV</i>	Tobacco etch virus の 5' 非翻訳領域由来の配列
<i>TS-RbcS</i>	<i>P. sativum</i> のリブロース-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニットをコードする <i>RbcS</i> 遺伝子由来の輸送ペプチドから成熟タンパク質の一部までをコードする配列
改変 <i>dmo</i>	<i>S. maltophilia</i> 由来の改変 MON87708 DMO をコードする遺伝子
<i>E9</i> ターミネーター	ターミネーター領域
	<i>P. sativum</i> のリブロース-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニットをコードする <i>RbcS2</i> 遺伝子の 3' 非翻訳領域
LB	T-DNA を伝達する際に利用される左側境界配列を含む <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域

表2 MON87708 への挿入 DNA② (T-DNA II: 選択マーカーとして一時的に導入)

構成 DNA	機能及び由来
RB	T-DNA を伝達する際に利用される右側境界配列を含む <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域
(改変 <i>cp4 epsps</i> 遺伝子発現カセット)	
<i>FMV</i> プロモーター	プロモーター領域 FMV 由来の 35S RNA プロモーター
<i>L-DnaK</i>	<i>P. hybrida</i> 由来の <i>Hsp70</i> 遺伝子の 5' 非翻訳領域リーダー配列
TS- <i>CTP2</i>	シロイヌナズナ由来の EPSPS タンパク質をコードする <i>ShkG</i> 遺伝子の葉緑体輸送ペプチドをコードする配列
改変 <i>cp4 epsps</i>	<i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株の改変 CP4 EPSPS タンパク質をコードする遺伝子
<i>E9</i> ターミネーター	ターミネーター領域 <i>P. sativum</i> 由来のリブローズ-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニットをコードする <i>RbcS2</i> 遺伝子の 3' 非翻訳領域
LB	T-DNA を伝達する際に利用される左側境界配列を含む <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域

6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセット及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを含む導入用プラスミド PV-GMHT4355 の T-DNA 領域をアグロバクテリウム法によって宿主に導入した後、グリホサートを含む培地で選抜して再生個体を得た。次に、再分化個体の自殖により得た個体に対して、インベーター分析、サザンブロット分析及び定量 PCR 分析を行い、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有さない個体を選抜した。その後、既存の品種との戻し交配又は自殖を行い、ダイズ MON87708 を得た。

第6. 組換え体に関する事項

1. 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

ダイズ MON87708 のゲノム中に、改変 *dmo* 遺伝子発現カセットが 1 コピー挿入されていることがサザンブロット分析で確認された (参照 14)。

また、導入用プラスミド PV-GMHT4355 の外骨格領域及び T-DNA II 領域がダイズ MON87708 のゲノム中に検出されないことがサザンブロット分析で確認された (参照 14)。

ダイズ MON87708 に挿入された DNA の塩基配列を決定し、導入用プラスミド PV-GMHT4355 の T-DNA 領域と比較した結果、3'末端領域の 314 bp (RB

領域) 及び 5'末端領域の 188bp (LB 領域) の欠失を除き、塩基配列は一致することが確認された (参照 14)。

ダイズ MON87708 の挿入 DNA 近傍配列と宿主ゲノムを比較した結果、DNA の挿入に伴う 899 bp の欠失、5'末端近傍配列の DNA 断片 (128 bp) の挿入及び 3'末端近傍配列の DNA 断片 (35 bp) の挿入を除き、塩基配列は一致していた。このことから、挿入 DNA の近傍配列はダイズゲノム由来であることが確認された (参照 14)。

DNA 挿入によって宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、5'末端近傍配列 (1,274 bp)、欠失した 899 bp 及び 3'末端近傍配列 (928 bp) について、公的に利用できるデータベース (GenBank)^dを用いて blastn 及び blastx 検索を行った。その結果、相同性のある配列は見いだされなかった。したがって、DNA の挿入によって宿主の既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられた (参照 15)。

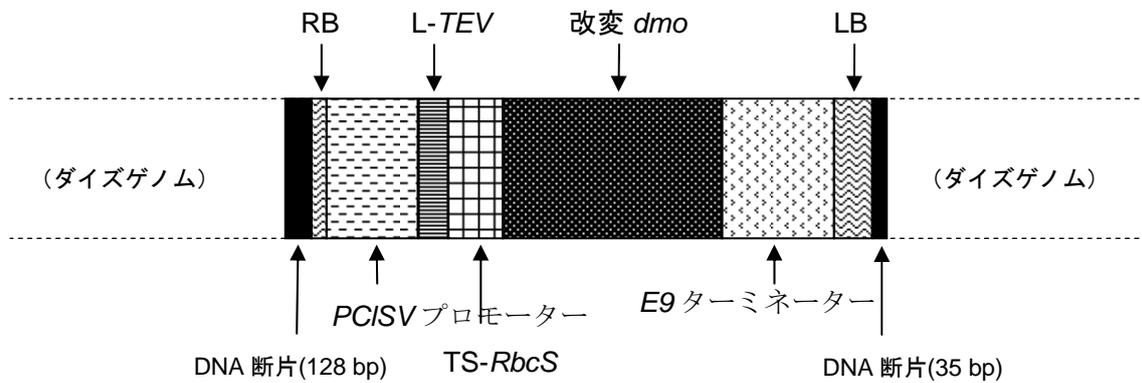


図 1 ダイズ MON87708 に挿入された DNA (模式図)

(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

ダイズ MON87708 の挿入 DNA 領域 (3,003 bp) と 5'末端及び 3'末端に付加された配列 (128 bp 及び 35 bp)、5'末端近傍配列 (1,048 bp) 及び 3'末端近傍配列 (1,271 bp) の接合部において意図しない ORF が生じていないことを確認するために、六つの読み枠において ORF 検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸以上の ORF が 20 個見いだされた。20 個の ORF と既知の毒性タンパク質及びアレルゲンとの相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース (AD_2010^e)、毒性タンパク質データベース (TOX_2010) 及びタンパク質

^d EST_2010, NT_2010, NR_2010: EST データベース (64,526,527 配列)、塩基配列データベース (10,498,010 配列) およびタンパク質データベース (10,272,453 配列)。

^e AD_2010: Food Allergy Research and Resource Program Database (FARRP) から得られた配列をもとに作成されたデータベースで、1,471 配列のサブセット。

データベース (PRT_2010^f) を用いて FASTA 検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは見いだされなかった。さらに、抗原決定基の有無を確認するために、AD_2010 を用いて、相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致するものは見いだされなかった (参照 16,17)。

2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項

ダイズ MON87708 の葉、根、地上部、成熟種子の改変 MON87708 DMO の発現量を ELISA 法によって分析した。その結果は表 3 のとおりである (参照 18)。

表 3 ダイズ MON87708 における改変 MON87708 DMO の発現量

(単位は $\mu\text{g/g}$ 新鮮重量)

分析組織*	改変 MON87708 DMO
葉	3.1~16
根	1.9
地上部	12
種子	43

* 葉は 3 葉期~16 葉期、根及び地上部は子実肥大期、種子は成熟期の値を示した。

3. 遺伝子産物 (タンパク質) が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項

日本人一人が一日に摂取するダイズ・加工品及び味噌・醤油の摂取量 82.0 g (参照 19) を全てダイズ MON87708 に置き換えて改変 MON87708 DMO の平均摂取量を計算すると、3.53 mg となり、一人一日当たりのタンパク質摂取量 69.8 g (参照 19) に占める割合は 5.1×10^{-5} となる。

したがって、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと判断される。

4. 遺伝子産物 (タンパク質) のアレルギー誘発性に関する事項

(1) 挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性

改変 *dmo* 遺伝子の供与体である *S. maltophilia* に関して、アレルギー誘発性の報告はない。

(2) 遺伝子産物 (タンパク質) のアレルギー誘発性

改変 MON87708 DMO に関して、アレルギー誘発性の報告はない。

(3) 遺伝子産物 (タンパク質) の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

^f PRT_2010: GenBank (GenBank protein database, 175.0 版, 2009 年 12 月 15 日) に登録されているタンパク質配列から構成されるデータベースで、17,815,538 配列のサブセット。

① 人工胃液に対する感受性

ダイズMON87708の種子から抽出した改変MON87708 DMOの人工胃液中における消化性について確認するため、SDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析を行った。その結果、SDS-PAGE分析では、試験開始後30秒以内に消化されることが確認された。また、ウェスタンブロット分析でも同様に、試験開始後30秒以内に消化されることが確認された（参照20）。

② 人工腸液に対する感受性

ダイズMON87708の種子から抽出した改変MON87708 DMOの人工腸液中における消化性について確認するため、ウェスタンブロット分析を行った。その結果、試験開始後5分以内に消化されることが確認された（参照20）。

③ 加熱処理に対する感受性

ダイズMON87708の種子から抽出した改変MON87708 DMOの加熱処理に対する感受性を確認するため、ELISA分析を行った。その結果、改変MON87708 DMOは、55℃以上、15分及び30分間の加熱処理で免疫反応性が失われることが確認された（参照21）。

(4) 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関するタンパク質を含む。以下、アレルゲン等。）との構造相同性に関する事項

改変MON87708 DMOと既知のアレルゲン等との構造相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース（AD_2010）を用いて相同性検索を行った結果、80以上の連続するアミノ酸配列について35%以上の相同性を有する既知のアレルゲン等は見いだされなかった。また、抗原決定基の有無を確認するため、AD_2010を用いて相同性検索を行った結果、連続する8アミノ酸配列が既知のアレルゲン等と一致するものは見いだされなかった（参照5）。

上記、(1)～(4)及び前項3から総合的に判断し、改変MON87708 DMOについては、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認した。

5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項

ダイズMON87708に挿入された遺伝子の分離様式を確認するために、3世代のダイズMON87708について改変*dmo*遺伝子の期待分離比と実測値を比較した。その結果、改変*dmo*遺伝子は、メンデルの分離の法則に基づいて後代に遺伝していることが示された（参照22）。

ダイズMON87708に挿入された遺伝子の後代における安定性を確認するために、5世代のダイズMON87708についてサザンブロット分析を行った。その結果、各世代において共通のバンドが確認され、挿入遺伝子が世代間で安定していることが確認された（参照14）。

さらに、改変MON87708 DMOの発現の安定性を確認するために、5世代のダ

イズ MON87708 の葉から抽出した試料を用いてウェスタンブロット分析を行った結果、いずれの世代においても改変 MON87708 DMO が発現していることが確認された（参照 23）。

6. 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項

DMO の構造学的解析により、ジカンバのベンゼン環構造だけでなく、カルボキシル基及びクロロ基が DMO の触媒作用に重要であることが示された（参照 24,25）。

そこで、DMO が植物の代謝経路に与える影響について、植物体中に存在する化合物のうち、ジカンバと構造が類似するメトキシ基及びフェニルカルボキシル基をもつ 5 種類の化合物が DMO により代謝されるか否かについて検討した。その結果、いずれの化合物も代謝されず、DMO は植物の代謝経路に影響を及ぼさないことが確認された（参照 26）。

なお、解析には野生型 DMO の N 末端側にヒスチジンタグが付加されたものが用いられたが、ヒスチジンタグは基質特異性に影響を及ぼさないと考えられた（参照 27）。

7. 宿主との差異に関する事項

米国のほ場で栽培されたダイズ MON87708 と宿主である非組換えダイズについて、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ミネラル、ビタミン類及び有害生理活性物質の分析を行い、統計学的有意差について検討を行った（参照 28,29）。

(1) 主要構成成分

種子及び地上部の主要構成成分（水分、タンパク質、総脂質、灰分、炭水化物、酸性デタージェント繊維及び中性デタージェント繊維）について分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

(2) アミノ酸組成

種子のアミノ酸 18 種類について分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

(3) 脂肪酸組成

種子の脂肪酸 22 種類について分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

あった。

(4) ミネラル

種子のカルシウム、銅等の主要なミネラル 9 種類の分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

(5) ビタミン類

種子のビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン B₆、ナイアシン、パントテン酸、葉酸及びビタミン E (α-トコフェロール) について分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

(6) 有害生理活性物質

種子のレクチン、フィチン酸、ラフィノース、スタキオース、トリプシンインヒビター及びイソフラボン類 (ダイゼイン、ゲニステイン及びグリシテイン) について分析を行った結果、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

8. 諸外国における認可、食用等に関する事項

米国においては、2010 年 7 月に米国農務省 (USDA) に対して無規制裁培の承認申請が行われた。また、米国食品医薬品庁 (FDA) に対して食品・飼料としての安全性審査の申請が行われ、2011 年 10 月に審査が終了した。

カナダにおいては、カナダ保健省 (Health Canada) に対して食品としての安全性審査の申請が行われ、2012 年 10 月に承認を得た。また、カナダ食品検査庁 (CFIA) に対して環境・飼料としての安全性審査の申請が行われ、2012 年 10 月に承認を得た。

EU においては、2011 年 1 月に欧州食品安全機関 (EFSA) に対して食品・飼料及び輸入のための申請が行われた。

オーストラリア及びニュージーランドにおいては、オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) に対して食品としての安全性審査の申請が行われ、2012 年 5 月に承認を得た。

9. 栽培方法に関する事項

ダイズ MON87708 の栽培方法については、生育期の雑草防除にジカンバを使用できる点を除いて、従来のダイズと同じである。

10. 種子の製法及び管理方法に関する事項

ダイズ MON87708 の種子の製法及び管理方法については、従来のダイズと同じである。

第7. 第2から第6までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項

第2から第6までにより、安全性の知見が得られている。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」については、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成16年1月29日食品安全委員会決定）に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

<参照>

1. ILSI. 2006. International Life Sciences Institute Crop Composition Database. Version 3.0 <http://www.cropcomposition.org>. [Accessed March 2, 2010]
2. Lundry, D.R., W.P. Ridley, J.J. Meyer, S.G. Riordan, M.A. Nemeth, W.A. Trujillo, M.L. Breeze, and R. Sorbet. Composition of grain, forage, and processed fractions from second-generation glyphosate-tolerant soybean, MON 89788, is equivalent to that of conventional soybean (*Glycine max* L.). *J Agric Food Chem* 2008. 56:4611-4622.
3. Behrens, M.R., Mutlu, N., Chakraborty, S., Dumitru, R., Jiang, W.Z., Lavallee, B.J., Herman, P.L., Clemente, T.E., Weeks, D.P. 2007. Dicamba resistance: enlarging and preserving biotechnology-based weed management strategies. *Science*. 316:1185-8.
4. Chakraborty S, Behrens M, Herman PL, Arendsen AF, Hagen WR, Carlson DL, Wang XZ, Weeks DP. 2005. A three-component dicamba *O*-demethylase from *Pseudomonas maltophilia*, strain DI-6: purification and characterization. *Arch Biochem Biophys*. 437:20-8.
5. Bioinformatics Evaluation of the DMO+27 Protein in MON 87708 Utilizing the AD_2010, TOX_2010 and PRT_2010 Databases : MSL0022584 (社内報告書)
6. Padgett, S.R., D.B. Re, G.F. Barry, D.E. Eichholtz, X. Delannay, R.L. Fuchs, G.M. Kishore, and R.T. Fraley. New weed control opportunities: Development of soybeans with a Roundup Ready™ gene. 1996. Pages 53-79 in *Herbicide-Resistant Crops: Agricultural, Environmental, Economic, Regulatory and Technical Aspects*, S.O. Duke, (ed.) CRC Press, New York
7. Maiti IB, Shepherd RJ. 1998. Isolation and expression analysis of peanut chlorotic streak caulimovirus (PCISV) full-length transcript (FLt) promoter in transgenic plants. *Biochem Biophys Res Commun*. 244:440-444.

8. Rogers, S.G. 2000. Promoter for transgenic plants. U.S. Patent 6,018,100.
9. Coruzzi, G., R. Broglie, C. Edwards, and N. Chua. Tissue-specific and light-regulated expression of a pea nuclear gene encoding the small subunit of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase. *EMBO J* 1984. 3:1671-1679.
10. Niepel, M. and D.R. Gallie. 1999. Identification and characterization of the functional elements within the tobacco etch virus 5' leader required for cap-independent translation. *J. Virol.* 73:9080-9088.
11. Fluhr R, Moses P, Morelli G, Coruzzi G, Chua NH. 1986. Expression dynamics of the pea *rbcS* multigene family and organ distribution of the transcripts. *EMBO J.* 5:2063-2071.
12. Rensing SA, Maier UG. 1994. Phylogenetic analysis of the stress-70 protein family. *J Mol Evol.* 39:80-86.
13. Klee, H.J., Y.M. Muskopf, and C.S. Gasser. Cloning of an *Arabidopsis thaliana* gene encoding 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase: sequence analysis and manipulation to obtain glyphosate-tolerant plants. *Mol. Gen. Genet.* 1987. 210:437-442.
14. Amended Report for MSL0022670: Molecular Analysis of Dicamba-Tolerant Soybean MON 87708 : MSL0023278 (社内報告書)
15. Bioinformatics Evaluation of the DNA Sequence Flanking the Insertion Site in MON 87708: BLASTn and BLASTx Analyses : MSL0022793 (社内報告書)
16. Bioinformatics Evaluation of DNA Sequences Flanking the 5' and 3' Junctions of the Inserted DNA in MON 87708: Assessment of Putative Polypeptides : MSL0022682 (社内報告書)
17. Bioinformatics Evaluation of the Transfer DNA Insert in MON 87708 Utilizing the AD_2010, TOX_2010, and PRT_2010 Database: MSL0022678 (社内報告書)
18. Assessment of Total DMO Protein Levels in Soybean Tissues Collected from MON 87708 Produced in United States Field Trials During 2008 : MSL0022510 (社内報告書)
19. 健康・栄養情報研究会 編 2010 国民健康・栄養の現状 平成 19 年国民健康・栄養調査報告 第一出版
20. Assessment of the *in vitro* Digestibility of the Dicamba Mono-Oxygenase (DMO) Enzyme in Simulated Gastric and Simulated Intestinal Fluids : MSL0022502 (社内報告書)
21. The Effect of Heat Treatment on Dicamba Mono-Oxygenase (DMO) Enzyme Immunodetection : MSL0023031 (社内報告書)
22. Heritability and Stability of the *dmo* Expression Cassette in Dicamba-Tolerant Soybean MON 87708 Across Multiple Generations (RPN-08-505) (社内報告書)
23. Western Blot Analysis of DMO Protein in Dicamba-Tolerant Soybean MON 87708 Leaf Across Multiple Generations Produced in the Greenhouse During 2007 and 2008: MSL0021459 (社内報告書)

24. D'Ordine, R.L., T. J. Rydel, M.J.Storek, E.J. Sturman, F. Moshiri, R.K. Bartlett, G.R. Brown, R.J. Eilers, C. Dart, Y. Qi, S. Flasiniski and S.J. Franklin. 2009. Dicamba monooxygenase: structural insights into a dynamic Rieske oxygenase that catalyzes an exocyclic monooxygenation. *J Mol Biol* 392:481-497
25. Dumitru, R., W.Z.Jiang, D.P.Weeks and M.A.Wilson. 2009. Crystal structure of dicamba monooxygenase: a Rieske nonheme oxygenase that catalyzes oxidative demethylation. *J Mol Biol* 392:498-510
26. Specificity of Dicamba Mono-Oxygenase for Potential Endogenous Substrates : RPN-10-365 (社内報告書)
27. Specificity of Dicamba Mono-Oxygenase (DMO) Enzyme from MON 87708 Using *o*-Anisic Acid as a Substrate : RPN-10-499 (社内報告書)
28. Statistical Re-analysis of Compositional Data of Soybean Forage and Seed Collected from MON 87708 Grown in the United States : RAR-10-407 (社内報告書)
29. Analysis of Minerals and B Vitamins of Seed Collected from MON 87708 Grown in the United States during 2008 : RAR-2011-0484 (社内報告書)

「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）

1. 実施期間 平成25年2月5日～平成25年3月6日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 707通

4. 意見・情報の概要及び遺伝子組換え食品等専門調査会の回答
（目次）

A：食品健康影響評価結果の内容全般.....	3
①ジカンバ耐性ダイズのアレルギー誘発性、構成成分等.....	3
②実質的同等性について.....	4
③第三者機関による検証等について.....	5
④長期試験・毒性試験等について.....	6
⑤その他審査・承認に関する意見.....	7
⑥その他の健康影響等に関する情報について.....	9
B：除草剤ジカンバについて.....	12
C：飼料の安全性について.....	14
D：リスクコミュニケーション・パブリックコメントについて.....	15
E：その他リスク管理等.....	16

- 食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価を行っています。
- 遺伝子組換え食品等専門調査会では、科学的知見に基づき中立公正に遺伝子組換え食品等の安全性評価を行っています。今般、リスク管理機関から評価要請があった「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」の食品としての安全性について、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき評価を行いました。
- 今回、意見・情報の募集を行ったのは、遺伝子組換え食品等専門調査会で審議を行った「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についてです。
- 食品中に残留する除草剤ジカンバについては、食品安全委員会で食品健康影響評価を行い、一日摂取許容量を設定しています。

- 食品安全委員会で行う遺伝子組換え食品等の健康影響評価においては、環境影響、生物多様性、生産、輸入、表示、企業活動等に関する事項は審議の対象としていません。

遺伝子組換え作物の環境へ与える影響の評価については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ法)に基づき、農林水産省及び環境省において実施されています。

食品中に残留する農薬のリスク管理については、食品衛生法に基づき厚生労働省において実施されています。

また、遺伝子組換え食品の表示に関しては消費者庁が担当しており、飼料としての家畜に対する安全性の確保は、農林水産省が担当しています。

これらのリスク管理に関する御意見・情報は関係機関にお伝えします。

- 食品安全委員会では、これまでの10年間で160件を超える遺伝子組換え食品等の食品健康影響評価を行っていますが、現時点においてそれらの評価結果に影響を与える新たな科学的知見は得られていません。

- いただいた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめています。また、マスキング部分を除き原文のまま記載しています。

A：食品健康影響評価結果の内容全般

①ジカンバ耐性ダイズのアレルギー誘発性、構成成分等

	意見・情報の概要
1	組み換え大豆と通常の大豆の差がないと報告されているが、消化吸収された栄養素が同じであるとは言えない。組み込まれた遺伝子による発ガン性、内分泌、アレルギーなどへの影響も検証されていないので安全であるとは言えない。

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」については、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」※1（平成 16 年 1 月 29 日 食品安全委員会決定。以下「評価基準」という。）に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、遺伝子の導入後の塩基配列等の解析、交配後の世代における挿入遺伝子の安定性、植物の代謝経路への影響、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組換えダイズと比較して発がん性、内分泌、アレルギー性等について新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められませんでした。したがって、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。

※1 http://www.fsc.go.jp/senmon/idensi/gm_kijun.pdf

- アレルギー誘発性については、評価基準に基づき、挿入遺伝子により産生されるタンパク質について、胃液及び腸液による消化試験や加熱処理試験の結果、既知のアレルゲンとの構造相同性の検討（アレルゲンデータベースに登録されているタンパク質と比較し、アレルゲン性を示す配列がないことを確認）の結果等から判断されます。本ダイズについては、これらの検討結果に基づき、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認しています。
- 本ダイズについては、評価書案に記載のとおり、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ミネラル、ビタミン類及び有害生理活性物質の分析を行い、宿主である非組換えダイズと比較がされています。その結果、統計学的有意差がないか有意差が認められた場合であっても一般の商用ダイズの分析値の範囲内であったことから、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しています。
- 本ダイズに挿入された遺伝子は、除草剤ジカンバ耐性を付与するものであり、植物の代謝系には影響を及ぼさないものです。また、従来のダイズと栄養成分が異なるものではないことから、消化吸収された栄養素が従来のダイズと異なることは考えられません。

②実質的同等性について

	意見・情報の概要
2	私たちの身体を実験台にしないでください。専門家と称する人はいつも実質同等性と言います。科学の名の下で、複雑に因子の絡み合った自然界に対しようとするからでしょう。

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 遺伝子組換え食品については、これまで経験上安全に食されてきた既存の食品と比較が可能なものについて、導入遺伝子により生じた形質の変化に着目し、安全性評価を行うことが、国際的にも認められています。その理由は、組換え体において新たに变化した形質以外の性質については、既にその安全性が広く受け入れられており、改めて考慮する必要がないか、又は、その安全性の評価を行う上で必要とされる知見等の蓄積が十分になされていると考えられるためです。したがって、既存の食品との比較において、当該組換え体の安全性評価に必要となる（既存の食品と相違がある又はその可能性がある）項目について個々に評価をし、安全性を判断しています。

③第三者機関による検証等について

	意見・情報の概要
3	遺伝子組み換え企業のデータに基づく審査は極めて不十分と考えます。これまでの審査の結果含めて見直しをお願いします。 同趣旨他 7 件
4	企業からの提出データを審査するだけでなく、指定の第三者機関による長期の検証を企業へ求めるべきです。
5	この食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会は、本当に公正中立に選ばれた人たちで構成されているのか、大いに疑問に思っています。
	その他第三者機関による検証等に関する意見 4 件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 遺伝子組換え食品等専門調査会においては、申請者が実施した試験等のデータについて、その妥当性を含め科学的見地から審議を行っています。また、この審議において必要な資料が不足していると判断された場合は、さらに必要な追加資料の提出を求めています。
- 遺伝子組換え食品等専門調査会の専門委員は、大学教授や国立研究機関の研究者等から構成されており、科学的知見に基づき中立公正に遺伝子組換え食品の安全性評価を行っています。また、申請企業と利害関係がある専門委員は、審議に参加できません。

④長期試験・毒性試験等について

	意見・情報の概要
6	食品健康影響評価はヒトに対する影響を調べており、提供された文書からは長期的な人体への影響調査が行われていないように感じる。 同趣旨他 15 件
7	日本の遺伝子組み換え企業が提出したわずか90日のみの試験データは、食品として、長期間、身体に取り込まれるものとしての審査に十分なものとは思えない。 これまでの審査の結果含めて見直すべきです。 同趣旨他 76 件
8	客観的な評価ができる第三機関による最低2年以上の経年調査を行わない限り、承認に断固反対します。 同趣旨他 1 件
9	「ジカンバ耐性遺伝子組み換え大豆」耕作に伴う環境汚染および食品毒性の検証は不十分であり安全性は立証されていません。 ベトナムでも指摘されている遺伝子毒性は2世代に渡るものであり、●●●社の短期試験では解消されていません。
10	食品の遺伝子が操作されたことによる影響は、それを食べた人の遺伝子に及ぼす影響を考えるべきで有り、細菌や微生物、食品の栄養的成分のように直接食べた人に影響するのではなく、子や孫、ひ孫に与える影響まで考える必要があること。
11	急性毒性が報告されている今回の大豆は絶対に食べたくありません。 同趣旨他 2 件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」については、「評価基準」に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、遺伝子の導入後の塩基配列等の解析、交配後の世代における挿入遺伝子の安定性、植物の代謝経路への影響、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組換えダイズと比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められませんでした。したがって、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。
- 急性毒性、慢性毒性及び遺伝毒性試験等については、「評価基準」における上記の事項により安全性に係る知見が得られていない場合に必要とされており、本ダイズはその必要がないと判断されたものです。

⑤その他審査・承認に関する意見

	意見・情報の概要
12	審査の結果はもちろん、食品安全委員会のあり方そのものについても見直しを求めます。
13	DNA 損傷の危険性のある除草剤に耐性ある遺伝子を組み込んだ作物を使うことは、これまでの危険性と次元が違います。その可能性が指摘され、調査がされている今、世界に先駆けて日本で承認する必要はありません。日本国内を実験場にすることに等しい承認はできることではありません。 完全な安全立証を待つべきです。 同趣旨他 82 件
14	ジカンバ耐性大豆はベトナム戦争でも使われ、遺伝子毒性が指摘され、地下水や河川などに汚染が広がる特性が指摘されており、その安全性には十分な疑いが指摘されています。 同趣旨他 55 件
15	EU は遺伝子組み換え承認プロセスを凍結したという話ですし、米国でもこの大豆はまだ承認されていないらしい。一度承認されればずっと作られる可能性も、他の遺伝子組み換え大豆も次々と承認される可能性もあることを考えると、この件に関する審議の時間が全く十分でないと思います。米国を始めとする諸外国の対応を慎重に見守りつつ、わが国では審議に審議を重ねて、効率より安全を重視した結論を出していただきたいです。 同趣旨他 253 件
16	ジカンバ耐性大豆と 2,4-D 耐性大豆が承認されてしまえば農薬使用は 70% 増加してしまうという指摘があり、米国では反対の声が大きくなっており、今なおこの大豆についての承認が降りていない。そのような大豆は、農薬の大幅な増加と遺伝子組み換え植物が人体に長期的にどのような害を及ぼすかわからないという危険性を考えるならば、決して認可してはならないと考える。 同趣旨他 3 件
	その他審査・承認に関する意見 180 件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価を行っています。
- 遺伝子組換え食品等専門調査会では、科学的知見に基づき中立公正に遺伝子組換え食品等の安全性評価を行っています。今般、リスク管理機関から評価要請があった「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」の食品としての安全性について、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき評価を行いました。
- 本ダイズについては、「評価基準」に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝

子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、遺伝子の導入後の塩基配列等の解析、交配後の世代における挿入遺伝子の安定性、植物の代謝経路への影響、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組換えダイズと比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められず、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。

- 米国では米国食品医薬品庁（FDA）による食品及び飼料としての安全性の確認は、既に終了しています。また、EUにおいては、欧州食品安全機関（EFSA）に対して、食品・飼料及び輸入のための安全性審査の申請中とのことです。
- 食品中に残留する除草剤ジカンバについては、食品安全委員会において食品健康影響評価を行い、生体において問題となる遺伝毒性は認められず、一日摂取許容量（ADI）を設定しています。設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、食品を介した安全性は担保されることが考えられます。
（参考）ジカンバの食品健康影響評価
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100812486>
- リスク管理に関する御意見は、関係機関にもお伝えします。

⑥その他の健康影響等に関する情報について

	意見・情報の概要
17	<p>この表題に関しての案件に反対致します。大豆は日本人にとって第二の主食であります。これによって体内に蓄積される量はラットなどとは計り知れませんし、たった90日で終わるものでもありません。</p> <p>先日は影響がないとされた遺伝子組み換え大豆を今までの90日ではなく2年間行った実験がフランスで行われました。実験結果はメーカーが安全だと説明していたものとは異なる発がん性のあるものでした。</p> <p style="text-align: right;">同趣旨他 8 件</p>
18	<p>これまでGM食品の安全性を確認する動物実験されていないのは本当ですか？実際仏でラットを使って実験されたところ、3世代で死滅、しかも、発がん率が極めて高かったので禁止されたそうですが、本当ですか？本当に安全だと、国民を納得させるには、示されている評価基準だけでは不十分です。動物実験が必須です。</p>
19	<p>遺伝子組み換え作物を長期に食べ続けた動物が、DNAの損傷により腫瘍などがあらわれていることが認められています。また、除草剤の多量使用による、作物の毒性が高まるものと思われまますし、抗生剤のようにいずれはジガンバに体制を持った座雑草があらわれることでしょう。</p>
20	<p>遺伝子操作されたアミノ酸が原因で死者や健康に異常をきたした者が多数出たことが報告されています。</p> <p style="text-align: right;">同趣旨他 6 件</p>
21	<p>大丈夫だと言われて普及したはずの遺伝子組換え食品によって、母体と胎児から農薬成分が検出された、というカナダの大学病院の報告をニュースで見た。今後どのように改良されたとしても、遺伝子組換えの本質を考えれば、このような問題がなくなることはないだろう。拙速にことを進めるべきではない。日本の国土を取り返しのつかない危険にさらしかねない。</p>
22	<p>遺伝子組み換え食品は、遺伝子の損傷他の危険が疑われており、安全性が確立されていません。</p>
23	<p>遺伝子組み換えの種子の中には突然変異で奇形が生まれることがわかっています。これを人間に置き換えたらどうなるか、とても恐ろしいことになります。</p>
24	<p>海外の動物試験で発がん性の報告もある。</p>
25	<p>遺伝子組み換え食物は、安全性が確認されていない。どころか、アメリカでは、すでに遺伝子組み換え大豆を生産している地域の子供たちにアレルギー疾患が増加していることも報告されている。</p>
26	<p>遺伝子組み換え大豆は健康上、問題があると思います。</p> <p>中国では、遺伝子組み換え食品を認加していて、その後、奇形児が増えているそうです。</p> <p>また、認加していないフランスでは、TV番組で、●●●社の危険性や、ミツバチが大量に減っている件にも関連があると報道しています。</p> <p>日本では、国民に全く何も知らせていない状態で認加など絶対に反対です。</p>

遺伝子組み換えのトウモロコシを与え続けたマウスは酷い奇形になっているんですよ！止めて下さい！
--

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 御指摘のフランスでの研究は、本ダイズ (MON87708系統) に関する情報ではなく、今回の評価とは直接関係がありません。なお、この研究については、平成24年11月に食品安全委員会で検討を行いました。ラットを用いた2年間の長期毒性試験に関する当該論文の試験内容は、試験に用いたトウモロコシ (NK603系統) がヒトの健康に悪影響を及ぼすかを判断するために必要とされる基本的な試験デザインを欠いており、結論を導くには不十分であるとの見解^{※2}を示しています。その理由は、主に次の2点です。

①発がん性があると判断するためには少なくとも1群50匹で試験を行うことが国際機関で定められていますが、この実験では各群のラットの数が10匹であること

②遺伝子組換えトウモロコシでない餌を与えたラットが1群しか用意されていないため、群間での比較ができないこと

具体的には、著者らは、長期飼育で下垂体及び乳腺腫瘍が発生しやすい系統のラット (Sprague - Dawley 系) を用いて2年間 (ほぼ一生) の実験を行ったため、遺伝子組換えトウモロコシでない餌を与えたラットでもがん発生及び死亡が認められています。また、各群のラットが10匹しかいないため、途中でがんなどの病気になったり、死んでしまったりした原因がトウモロコシNK603を含む餌によるものかどうかわからなくなっています。

また、この実験では11%、22%、33%の割合でトウモロコシNK603を含む餌をラットに与えています (3群)、遺伝子組換えでないトウモロコシを与えたラットは1群 (33%) しかありません。そのため、それぞれ同じ割合のトウモロコシを与えた群同士を比べることができないので、トウモロコシNK603の影響かどうかわからなくなっています。

※2

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kai20121112sfc&fileId=540>

また、EFSA^{※3}等の諸外国の評価機関においても同様の見解が公表されています。

※3 <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121128.htm>

- 御指摘のアミノ酸に関する情報については、本ダイズ (MON87708系統) に関する情報ではありませんが、過去に、L-トリプトファンによる健康被害事件が報告されています。その原因については、厚生労働省のホームページにおいて、L-トリプトファン含有食品の製造工程で生成された不純物が健康被害の一因であったと言われており、これらの不純物が組換えDNA技術と直接関係があるとは言えないとされています。

(厚生労働省 遺伝子組換え食品Q&A:F-2

<http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/dl/qa.pdf>)

食品安全委員会としても、御指摘の実験結果や健康被害は、遺伝子組換え技術による影響であるとは言えないと考えています。

- そのほかの意見・情報につきましては、その詳細が確認できないため事実関係が把握できませんが、今後とも情報収集に努めていきたいと考えています。情報等については、文献等出典についても併せてお知らせいただければ幸いです。なお、これまで食品健康影響評価を行った遺伝子組換え食品等について、現時点においてそれらの評価結果に影響を与える新たな科学的知見は得られていません。

B：除草剤ジカンバについて

	意見・情報の概要
27	今回の除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統による健康評価は、理解出来ません。急性毒性、亜急性毒性としての症状は決して軽いものではないですしベトナム戦争で使われた枯れ葉剤 2-4D とほぼ同じ構造のため、生物の遺伝子を損傷させ、癌や生殖細胞への影響、子供の奇形や障害、人間だけでなく、動植物に対して次世代以降にまで影響が出てしまう危険性が極めて高いです。
28	英国の NGO、ISIS によると、ジカンバは DNA を損傷し、突然変異のテストにおいても遺伝毒性があり、2,4-D と似た構造を持ち、土壌に留まらず地下水を汚染することで広範囲に影響を与える危険があるということである。農薬（除草剤も含む）に対して耐性を持つ大豆を育てることを承認すれば、農薬使用量が増えるだけだ。今、必要なことは、できる限り農薬の使用量を減らすこと。その流れに逆行する除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 の使用には反対である。 同趣旨他 31 件
29	ジカンバ農薬について内閣府食品安全委員会農薬専門調査会は、各種毒性試験結果から、ジカンバ投与による影響は主に急性神経毒性(筋緊張、歩行異常等)及び亜急性毒性(体重増加抑制)として認められ、また、肝臓(肝細胞肥大)及び血液(貧血)に認められた としています。その農薬に耐性を持たせる遺伝子組み換え作物を摂取すれば、人体に同じような影響が出るのではないかととても不安に思います。 同趣旨他 1 件
30	遺伝子組み換え食品にはすべて反対です。悪循環を引き起こしているだけで生産者も消費者も共倒れなのは他国の状況をみてわかります。遺伝子組み換え食品は除草剤とセットで健康を損なうものです。しかも今回の除草剤ジカンバはベトナム戦争で多くの被害をもたらしたものであり、他国ではアメリカ本国でさえ承認されていない。
31	●●●社遺伝子組み換え種子の栽培には同社指定の化学肥料と農薬を必ず使用しなければならないという規約があり、ジカンバ処理後の大豆の検証が必須と思われませんが実施していない。
32	除草剤耐性植物にはベトナム戦争で使われていた枯れ葉剤を元に作られていると、聞いています。 今なお、遺伝子を傷つけられた子どもたちがいることを、忘れないでください。

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」は、除草剤ジカンバを不活化する酵素を発現することにより除草剤ジカンバに耐性が付与されたもので、除草剤ジカンバを産生するものではありません。
- 食品中に残留する除草剤ジカンバについては、食品安全委員会において食品健康影響評価を行い、生体において問題となる遺伝毒性は認められず、一日摂

取許容量（ADI）を設定しています。設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、食品を介した安全性は担保されと考えられます。いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。

（参考）ジカンバの食品健康影響評価

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100812486>

C：飼料の安全性について

	意見・情報の概要	
33	ジカンバ耐性大豆の認可をしないで下さい。 経済面のみがクローズアップされ、自然界や家畜を経由する人体への影響が心配です。	
	その他飼料に関する意見	5件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会では、科学的知見に基づき中立公正に遺伝子組換え食品の安全性評価を行っています。「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」の食品としての安全性については、「評価基準」に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。
- 通常、食品としての安全性評価が終了した後、飼料として摂取した家畜に由来する畜産物のヒトへの健康影響についても食品安全委員会で評価しています。本ダイズを摂取した家畜に由来する畜産物の安全性について審議を行った結果、挿入された遺伝子又は当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行したり、畜産物に有害物質が産生・蓄積する可能性はないと判断しています。
- なお、飼料としての家畜に対する安全性の確保は、農林水産省が担当しています。いただいた御意見は関係機関にお伝えします。

D：リスクコミュニケーション・パブリックコメントについて

	意見・情報の概要
34	もうちょっとちゃんと検証してそれを市民が目に入りやすい形で公表してください。周りの人に聞いても誰一人としてこのことを知りませんでした。市民が情報を得られない形でこういったことが進んでいくのはアンフェアだと思います。
35	実験経緯、結果の公表、更に新聞、メディアへ 明確な公表を望みます。
36	質問の意図が理解しかねます。 そもそも健康への影響について公正な評価を求むということは、現時点での健康への被害リスクが無いとは約束できないことをさしているということになります。 第一に国民の食への安全性を考慮するのであれば、この意見収集自体が意味のないものとなるのでは。
37	もっと簡単に考えればこんなパブリックコメントなんて不必要。
38	絶対反対です。遺伝子組み換え食品についての情報開示が不十分の上に、危険性についての検証がすんでいる、安全性が確保されたとの話は聞いたことがありません。もし、そういう情報が流れたとしても、国の発表は原発で示されたとおりに信用できません。TPP 参加への地ならしなのではないかと勘ぐってしまいます。
	その他リスクコミュニケーション・パブリックコメントに関する意見 22件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 意見・情報の募集（パブリックコメント）は、専門調査会で審議した評価書（案）について、国民の皆様から科学的な内容に関する意見・情報を収集し、必要に応じて、最終的な評価結果に反映させるために行っているものです。また、報道機関等にも公表しています。食品安全委員会では、遺伝子組換え食品の安全性に関する理解を深めるため、意見交換会の開催やホームページにおける情報提供等を行っています。今後とも、適切にパブリックコメントやリスクコミュニケーションを行っていきたいと考えています。
- 申請者から提出される申請資料については、申請者の知的財産等に係る部分を除き、食品安全委員会で閲覧が可能となっています。
- 遺伝子組換え食品等専門調査会では、科学的知見に基づき中立公正に遺伝子組換え食品等の安全性評価を行っています。食品安全委員会では、これまでの10年間で160件を超える遺伝子組換え食品等の食品健康影響評価を行っていますが、現時点においてそれらの評価結果に影響を与える新たな科学的知見は得られていません。

E：その他リスク管理等

意見・情報の概要	
農薬の使用等に関する意見	202件
環境影響、生物多様性に関する意見	70件
農業に与える影響に関する意見	48件
表示に関する意見	6件
遺伝子組換え食品一般に反対する意見	173件
申請者の企業活動に関する意見	55件
その他の意見・情報	37件

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会では、遺伝子組換え食品の安全性評価を担当しています。
- 食品安全委員会で行う遺伝子組換え食品等の健康影響評価においては、環境影響、生物多様性、生産、輸入、表示、企業活動等に関する事項は審議の対象としていません。
 遺伝子組換え作物の環境へ与える影響の評価については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ法)に基づき、農林水産省及び環境省において実施されています。
 食品中に残留する農薬のリスク管理については、食品衛生法に基づき厚生労働省において実施されています。
 遺伝子組換え食品の表示に関しては、消費者庁が担当しています。
- これらのリスク管理に関する意見・情報は関係機関にお伝えします。

遺伝子組換え食品等評価書「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」の変更点

修正箇所	食品安全委員会第 462 回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第 486 回会合資料 (変更後)
P16L5	ジカンバのベンゼン環を含む化学基	ジカンバのベンゼン環構造だけでなく、カルボキシル基及びクロロ基

※ 修正箇所は、第 486 回会合資料におけるページ数及び行数