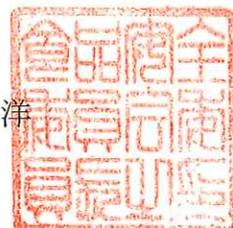




府食第478号  
平成29年7月4日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成29年2月22日付け厚生労働省発生食0222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「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 系統」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 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。

# 遺伝子組換え食品等評価書

除草剤グリホサート及びグルホシネート  
耐性トウモロコシ MZHGOJG 系統

2017年7月

食品安全委員会

## 目 次

＜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.....	8
1. 名称及び由来に関する事項.....	8
2. 性質に関する事項 .....	8
第5. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現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.....	9
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 .....	11
5. 構築された発現ベクターに関する事項.....	11
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.....	13
1. 遺伝子導入に関する事項.....	13
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.....	15
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.....	15
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.....	15
5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項.....	17
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.....	17
7. 宿主との差異に関する事項.....	17
8. 諸外国における認可、食用等に関する事項.....	19
9. 栽培方法に関する事項.....	19
10. 種子の製法及び管理方法に関する事項.....	19
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.....	19
Ⅲ. 食品健康影響評価結果.....	19
<参照>.....	20

### <審議の経緯>

- 2017年2月22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（厚生労働省発生食0222第1号）、関係書類の接受
- 2017年2月28日 第640回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年3月27日 第158回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2017年5月23日 第650回食品安全委員会（報告）
- 2017年5月24日から6月22日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年6月28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へ報告
- 2017年7月4日 第656回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

佐藤 洋（委員長）  
山添 康（委員長代理）  
吉田 緑  
山本 茂貴  
石井 克枝  
堀口 逸子  
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）  
小関 良宏（座長代理）  
岡田 由美子            中島 春紫  
橘田 和美              樋口 恭子  
児玉 浩明              飯 哲夫  
近藤 一成              山川 隆  
柘植 郁哉              和久井 信  
手島 玲子

## 要 約

「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 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、トウモロコシに由来する改変 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子及び *Streptomyces viridochromogenes* strain Tü494 に由来する改変ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を導入して作出されており、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質を発現することで、除草剤グリホサート及び除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育できるとされている。

「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、挿入遺伝子の供与体の安全性、挿入遺伝子が発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、挿入遺伝子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の比較の結果等について確認した結果、非組換えトウモロコシ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、「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 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：除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 系統

性 質：除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性

申請者：シンジェンタジャパン株式会社

開発者：Syngenta Seeds, Inc. on behalf of Syngenta Crop Protection AG and its affiliates (スイス)

「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 系統」(以下「トウモロコシ MZHG0JG」という。)は、トウモロコシに由来する改変 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子 (*mepsps-02* 遺伝子) 及び *Streptomyces viridochromogenes* strain Tü494 に由来する改変ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子 (*pat-09* 遺伝子) を導入して作出されており、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質を発現することで、除草剤グリホサート及び除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育できるとされている。

## 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、イネ科トウモロコシ属に属するトウモロコシ (*Zea mays* subsp. *mays* (L.) Iltis) のデント種 NP2222 系統である。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

*mepsps-02* 遺伝子の供与体はトウモロコシであり、*pat-09* 遺伝子の供与体は *S. viridochromogenes* strain Tü494 である。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

*mepsps-02* 遺伝子は、除草剤グリホサート耐性を付与する mEPSPS タンパク質を発現する。*pat-09* 遺伝子は、除草剤グルホシネート耐性を付与する PAT タンパク質を発現する。

これらの遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入された。

#### 2. 宿主の食経験に関する事項

トウモロコシは、古くから多くの食経験があり (参照 1)、現在では世界中で食品や飼料等に広く利用されている。

### 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

トウモロコシ種子（デント種）の主要栄養素組成（対乾燥重量）は、タンパク質 5.7～17.3%、脂質 1.4～7.8%、灰分 0.6～6.3%、炭水化物 77.4～89.7% である（参照 2）。

- (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

トウモロコシ種子（デント種）に、毒性物質の産生性は知られていない。栄養阻害物質（対乾燥重量）は、フィチン酸 1.6%以下、ラフィノース 0.44%以下、トリプシンインヒビター 8.42 TIU/mg 以下である（参照 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

トウモロコシ MZHG0JG の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のトウモロコシ（デント種）と変わらない。

- (2) 摂取（可食）部位

トウモロコシ MZHG0JG の摂取部位は、従来のトウモロコシ（デント種）と変わらない。

- (3) 摂取量

トウモロコシ MZHG0JG の摂取量は、従来のトウモロコシ（デント種）と変わらない。

- (4) 調理及び加工方法

トウモロコシ MZHG0JG の調理及び加工方法は、従来のトウモロコシ（デント種）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

宿主と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

トウモロコシ MZHG0JG は、*mepsps-02* 遺伝子及び *pat-09* 遺伝子を導入して作出されており、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質を発現することが宿主との相違点である。

以上、1～6により、トウモロコシ MZHG0JG の安全性評価においては、既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断した。

## 第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

トウモロコシ MZHG0JG は、*mepsps-02* 遺伝子及び *pat-09* 遺伝子が導入して作出され、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質を発現することで、除草剤グリホサート及び除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育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、イネ科トウモロコシ属に属するトウモロコシ (*Zea mays* subsp. *mays* (L.) Iltis) のデント種 NP2222 系統である。

### 2. 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

トウモロコシの遺伝的先祖は、同属のテオシントで、原産地は、メキシコ、中米、南米等と考えられている（参照 3）。栽培適性の異なる多くの品種が育成された結果、現在では世界的に広く栽培される作物となった（参照 1）。

### 3. 有害生理活性物質の生産に関する事項

トウモロコシには、有害生理活性物質のうち毒性物質についてはその産生性が知られていないが、栄養阻害物質としてはフィチン酸、ラフィノースが含まれていることが知られている（参照 4）

### 4. アレルギー誘発性に関する事項

トウモロコシの Lipid Transfer Protein (LTP) と呼ばれる分子量 9 kDa のタンパク質及び 50 kDa のタンパク質がアレルゲンとして作用することを示唆する報告がある（参照 5、6）が、一般的にトウモロコシはアレルギー誘発食品ではない（参照 7、4、8、9）。

### 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

トウモロコシには、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種病害が知られている（参照 3）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

トウモロコシは、世界の主要穀物の一つで、古くから多くの食経験がある。トウモロコシは、食品分野においてコーン油及びコーンスターチ等の原料として幅広く利用されている。

### 7. 近縁の植物種に関する事項

トウモロコシの近縁種には、テオシント及びトリプサカムが知られている（参照 3）が、食用に供されることはない。

## 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

トウモロコシ MZHG0JG の作出に使用した導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域は、プラスミド pVictor に由来する。

### 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

導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域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

導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域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

導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域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

導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域にはストレプトマイシン及びスペクチノマイシンに対して耐性を付与する *aadA-03* 遺伝子が含まれている。

#### (5) 伝達性に関する事項

導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域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、並びに発現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

*mepsps-02* 遺伝子の供与体は、トウモロコシである。*pat-09* 遺伝子の供与体は、*S. viridochromogenes* strain Tü494 である。

#### (2) 安全性に関する事項

*mepsps-02* 遺伝子の供与体であるトウモロコシは、主要穀物の1つであり、ヒトの食経験を有している。

*pat-09* 遺伝子の供与体である *S. viridochromogenes* は、腐生性の土壌細菌であり、ヒトの食経験はないが、ヒトや動物に対する病原菌ではないと考えられる（参照 10）。

## 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

*mepsps-02* 遺伝子は、トウモロコシの EPSPS タンパク質の 102 番目のトレオニンがイソロイシンに、106 番目のプロリンがセリンに置換された mEPSPS タンパク質をコードする。なお、*mepsps-02* 遺伝子は、2001 年に安全性審査が終了したトウモロコシ GA21 系統に導入された *mEPSPS* 遺伝子の塩基配列を改変しているが、コードする mEPSPS タンパク質のアミノ酸配列は同一である。

*pat-09* 遺伝子は、*S. viridochromogenes* strain Tü494 からクローニングされたホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を、植物における発現を高めるためにコドンの最適化を行い人工合成したものである。なお、*pat-09* 遺伝子は、2001 年に安全性審査が終了したトウモロコシ Bt11 系統に導入された *pat* 遺伝子の塩基配列を改変しているが、コードする PAT タンパク質のアミノ酸配列は同一である。

挿入 DNA の構成要素は表 1 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

挿入遺伝子の塩基数及び塩基配列と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

#### ・ *mepsps-02* 遺伝子

*mepsps-02* 遺伝子がコードする mEPSPS タンパク質は、植物の内在性 EPSPS の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。その結果、トウモロコシ MZHG0JG は、除草剤グリホサートに対する耐性を有することとなる。

mEPSPS タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性について確認するために、データベース<sup>a</sup>を用いて blastp 検索を行ったところ、相同性を有する既知の毒性タンパク質は見いだされなかった。

#### ・ *pat-09* 遺伝子

*pat-09* 遺伝子がコードする PAT タンパク質は、植物の窒素代謝の過程で生成されたアンモニアを無毒化するグルタミン合成酵素を阻害することにより作用する除草剤グルホシネートをアセチル化することによって、グルホシネートの阻害作用を不活化する。その結果、トウモロコシ MZHG0JG は、除草剤グル

---

<sup>a</sup> National Center for Biotechnology Information (NCBI) Entrez® Protein Database (2016, March 24) 及び Syngenta Toxin Database (20,744 件の重複のない、自社の毒性タンパク質データベース)

ホシネートの影響を受けずに生育することが可能となる。

PAT タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性について mEPSPS タンパク質と同様の手法で検索した結果、Syngenta Toxin Database の toxin-antitoxin (TA) system、toxin component、GNAT family との相同性が見いだされた (参照 11)。TA system に関与するタンパク質が哺乳動物に毒性を示すとは考えられず (参照 12)、データベース構築に用いたキーワードでデータベースに登録され、GCN5-related *N*-acetyltransferase (GNAT) ドメインを有していたために、アセチルトランスフェラーゼである PAT と相同性を示したと考えられた。したがって、PAT タンパク質と相同性を有する既知の毒性タンパク質は見いだされなかった (参照 11)。

#### (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 pSYN18857 はストレプトマイシン及びスペクチノマイシン耐性を付与する *aadA-03* 遺伝子を有するが、トウモロコシ MZHG0JG には検出されないことがサザンブロット分析によって確認されている。

### 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

*mepsps-02* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、トウモロコシのユビキチン ZmU29158-3 遺伝子の Ubi158-02 プロモーター配列である (参照 13)。*pat-09* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、Cauliflower mosaic virus (CaMV) 由来の 35S-19 プロモーター配列である (参照 14)。

#### (2) ターミネーターに関する事項

*mepsps-02* 遺伝子発現カセットのターミネーターは、トウモロコシのユビキチン ZmU29158-3 遺伝子の Ubi158-02 ターミネーター配列である (参照 13)。*pat-09* 遺伝子発現カセットのターミネーターは、*Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*) のノパリン合成酵素 (NOS) 遺伝子由来の NOS-05-01 ターミネーター配列である (参照 15)。

#### (3) その他

*mepsps-02* 遺伝子発現カセットは、転写活性を高める Figwort mosaic virus (FMV) 由来の FMV-05 エンハンサー領域 (参照 16) 及び Cauliflower mosaic virus (CaMV) 由来の 35S-05 エンハンサー領域 (参照 17) を含む。また、植物における翻訳活性を高めるため Tobacco mosaic virus (TMV) のオメガ配列である TMV-03 エンハンサーも含む。また、*mepsps-02* 遺伝子によって発現する mEPSPS タンパク質を葉緑体に輸送するために、ヒマワリ (*Helianthus annuus* L.) 及びトウモロコシ由来の葉緑体輸送ペプチドを組み合わせて合成した N 末端最適輸送ペプチド (Optimized Transit Peptide) をコードする OTP-02 配列を用いた (参照 18)。

#### 4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

*mepsps-02* 遺伝子発現カセット及び *pat-09* 遺伝子発現カセットを、外骨格領域及び境界領域を有する中間ベクターに挿入することによって、導入用プラスミド pSYN18857 が作製された。

#### 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 pSYN18857 の塩基数及び塩基配列と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発現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 pSYN18857 の T-DNA 領域の塩基配列は明らかになっており、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 (参照 19、20)。

##### (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発現ベクター上で明らかであること

導入用プラスミド pSYN18857 の意図する挿入領域は、右側境界領域 (RB-01-01) から左側境界領域 (LB-01-01) までの T-DNA 領域である。

##### (4) 導入しようとする発現ベクターは、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 pSYN18857 は、抗生物質耐性マーカーによる選抜を通じて純化されている。

表1 トウモロコシ MZHG0JG への挿入 DNA

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
(mepsps-02 遺伝子発現カセット)	
FMV-05 エンハンサー	Figwort mosaic virus (FMV)由来のエンハンサー領域 転写活性を高める
35S-05 エンハンサー	Cauliflower mosaic virus (CaMV) 由来のエンハンサー領域 転写活性を高める
Ubi158-02 プロモーター	トウモロコシのユビキチン ZmU29158-3 遺伝子由来のプロモーター配列 目的遺伝子を恒常的に発現させる
TMV-03 エンハンサー	Tobacco mosaic virus(TMV)由来のオメガ配列 植物における翻訳活性を高める
OTP-02	合成した N 末端最適輸送ペプチド (Optimized Transit Peptide) をコードする配列 mEPSPS タンパク質を葉緑体に輸送する
mepsps-02	トウモロコシの改変 5-エノールピルビルシキミ酸 3-リン酸合成酵素をコードする
Ubi158-02 ターミネーター	トウモロコシのユビキチン ZmU29158-3 遺伝子由来のターミネーター配列 ポリアデニル化により mRNA の転写を終結させる
(pat-09 遺伝子発現カセット)	
35S-19 プロモーター	CaMV 由来のプロモーター領域 目的遺伝子を恒常的に発現させる
pat-09	<i>S. viridochromogenes</i> strain Tü494 に由来するホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼをコードする 植物の発現を高めるために塩基配列のコドン最適化している
NOS-05-01 ターミネーター	<i>R. radiobacter</i> ( <i>A. tumefaciens</i> ) のノパリン合成酵素 (NOS) 遺伝子由来のターミネーター配列 アデニル化により mRNA の転写を終結させる
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

導入用プラスミド pSYN18857 を用いて、アグロバクテリウム法による形質転換後、グルホシネート耐性をマーカーとして用いて選抜した。再分化した個体について、mepsps-02 遺伝子及び pat-09 遺伝子の存在並びに導入用プラスミド

pSYN18857 外骨格領域の抗生物質耐性マーカー遺伝子 (*aadA-03* 遺伝子) の欠失を PCR 分析にて確認した後、一般的なトウモロコシの育成プロセスに従って、自殖及び既存の品種との戻し交配を行い、トウモロコシ MZHG0JG が得られた。

## 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

トウモロコシ MZHG0JG のゲノム DNA を用い、導入遺伝子領域を PCR し、増幅させクローニングした後、塩基配列を決定した。導入用プラスミド pSYN18857 の T-DNA 領域の塩基配列と比較した結果、右側境界領域の 22 bp 及び左側境界領域の 21 bp の欠失を除き、T-DNA 領域の塩基配列と一致していた (参照 21)。

トウモロコシ MZHG0JG に挿入された導入用プラスミド pSYN18857 の T-DNA のコピー数を確認するために、トウモロコシ MZHG0JG の 5 世代及び非組換えトウモロコシの葉から抽出したゲノム DNA を用いて、サザンブロット分析を行った。その結果、トウモロコシ MZHG0JG のゲノムに 1 コピーの T-DNA が挿入されていることが確認された。また、導入用プラスミド pSYN18857 の外骨格領域はトウモロコシ MZHG0JG のゲノムに存在しないことが示された (参照 22)。トウモロコシ MZHG0JG の挿入遺伝子の 5' 末端近傍配列 (1,000 bp) 及び 3' 末端近傍配列 (1,000 bp) の塩基配列と宿主であるトウモロコシゲノム配列を比較した結果、トウモロコシ MZHG0JG ではトウモロコシゲノムの 22 bp の欠失、5' 及び 3' 末端へのそれぞれ 4 bp 及び 39 bp の DNA 断片の挿入を除き、トウモロコシゲノム配列と一致することが確認された (参照 23)。

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かどうかを確認するために、5' 末端近傍配列 (1,000 bp) 及び 3' 末端近傍配列 (1,000 bp) についてタンパク質データベース<sup>b</sup>を用いて blastx 検索を行った。その結果、*E*-value が 10 以下のタンパク質が、5' 末端側で 6 個及び 3' 末端側で 1 個見いだされた。これら 7 個のタンパク質は全てトウモロコシ由来の未知、未同定及び仮想タンパク質であり、相同性が見られた領域は短く、また、5' 及び 3' 末端に跨って見いだされたタンパク質はなかった。したがって、トウモロコシ MZHG0JG において遺伝子導入により既知のトウモロコシ内在性遺伝子は損なわれていないと考えられた (参照 24)。

---

<sup>b</sup> NCBI Non-redundant (nr) protein database (2016 February 11)

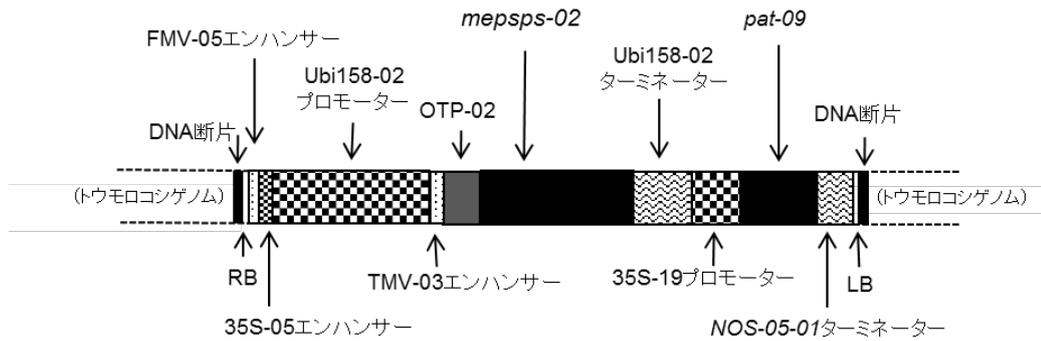


図1 トウモロコシ MZHG0JG に挿入された DNA (模式図)

(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

トウモロコシ MZHG0JG の挿入 DNA 領域及び両近傍配列との接合部において意図しない ORF が生じていないかどうかを確認するために、6 つの読み枠において ORF 検索を行った。その結果、終止コドンから終止コドンまでの連続する 30 アミノ酸以上の ORF が、挿入 DNA 領域で 145 個及び両近傍配列との接合部で 4 個見いだされた (参照 19、20)。これらの ORF と既知のアレルゲン及び毒性タンパク質との相同性の有無を確認するため、データベースを用いて相同性検索を行った。

既知のアレルゲンとの相同性の有無の確認は、アレルゲンデータベース<sup>c</sup>を用いて、連続する 80 アミノ酸以上の配列に対して 35%以上の相同性を有する配列及び連続する 8 アミノ酸配列が一致する配列を検索した。その結果、2 つの ORF (ORF13 及び ORF48) に既知のアレルゲンとの相同性が認められた。

ORF13 は、ブタクサの Art v 1 前駆体ホモログの 31 アミノ酸と一致したが、そのうち 18 アミノ酸は、非構造的なタンパク質配列である低複雑度配列内に存在し、ORF13 により意図しないアレルゲンが発現する可能性は低いと考えられた。ORF48 は、ライグラスの花粉アレルゲン isoform 9 との間で連続する 8 アミノ酸が一致した。この 8 アミノ酸はアレルギー患者の血清を用いた解析では isoform 9 の IgE 抗体との結合部位の配列ではないことが確認されている。したがって、ORF48 により意図しないアレルゲンが発現する可能性は低いと考えられた。

既知の毒性タンパク質との相同性検索は、NCBI Entrez® Protein Database を基に構築された毒性タンパク質データベース<sup>d</sup>を用いて blastp にて行った。閾値を  $E\text{-value } 1 \times 10^{-5}$  として検索を行った結果、1 つの ORF (ORF70) が、毒性タンパク質データベース内の細菌及び真菌由来のタンパク質と相同性を示したが、PAT タンパク質と同じ読み枠の ORF であることから毒性はないと考え

<sup>c</sup> The Food Allergy Research and Resource Program (FARRP) AllergenOnline database, version 2016

<sup>d</sup> NCBI Entrez® Protein Database からキーワードにて抽出して、毒性を示さないタンパク質を除外して構築した自社の毒性タンパクデータベース

られた（参照 19、20）。

## 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

トウモロコシ MZHG0JG の葉、根、全植物体及び穀粒について、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質の発現量を ELISA 法を用いて分析を行った。結果は表 2 のとおりである（参照 25）。

表 2 トウモロコシ MZHG0JG における mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質の発現量

（単位は  $\mu\text{g/g}$  乾燥重）

分析組織*	mEPSPS タンパク質の発現量**	PAT タンパク質の発現量***
葉	<LOD~3,507	<LOD~16.87
根	30.72~1,212	0.2~5.09
全植物体	85.66~2,262	<LOD~8.54
穀粒	28.33~93.06	<LOD~0.04

\* 葉及び根は 6 葉期～収穫期、全植物体は 6 葉期～成熟期、穀粒は成熟期及び収穫時の値を示した。

\*\*葉の検出限界値（LOD）は、 $2.00\mu\text{g/g}$  乾燥重である。

\*\*\*葉、全植物体及び穀粒の LOD は、 $0.025\mu\text{g/g}$  乾燥重である。

## 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トウモロコシ及びトウモロコシ加工品の摂取量  $0.8\text{g}$ （参照 26）を全てトウモロコシ MZHG0JG に置き換えて mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質の摂取量を計算すると  $33.76\mu\text{g}$  及び  $0.02\mu\text{g}$  未満となり、一人一日当たりのタンパク質摂取量  $67.7\text{g}$ （参照 26）に占める割合は  $4.99 \times 10^{-7}$  及び  $2.95 \times 10^{-10}$  未満となる。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

*mepsps-02* 遺伝子の供与体であるトウモロコシのアレルギー誘発性については、[第 3. 4.]に記載した。

*pat-09* 遺伝子の供与体である *S. viridochromogenes* は一般的な腐生性土壌微生物であり、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－誘発性

mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質に関してアレルギ－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

① 人工胃液に対する感受性

*Escherichia coli* で発現させた mEPSPS タンパク質の人工胃液中における消化性について確認するために、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 分析において、試験開始後 1 分以内に完全長の mEPSPS タンパク質のバンドは検出されなくなったが、4~5 kDa のバンドが試験開始 60 分まで認められた。また、ウェスタンブロット分析では、試験開始後 1 分以内に消化されることが確認された（参照 27）。

*E. coli* で発現させた PAT タンパク質の人工胃液中における消化性について確認するために、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 分析において、試験開始後 1 分以内に完全長の PAT タンパク質のバンドは検出されなくなったが、約 3.5 kDa のバンドが試験開始 60 分まで認められた。また、ウェスタンブロット分析では、試験開始後 1 分以内に消化されることが確認された（参照 28）。

② 人工腸液に対する感受性

*E. coli* で発現させた mEPSPS タンパク質の人工腸液中における消化性について確認するために、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 1 時間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は試験開始後 10 分以内に消化されることが確認された（参照 29）。

*E. coli* で発現させた PAT タンパク質の人工腸液中における消化性について確認するために、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、両分析において、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 30）。

③ 加熱処理に対する感受性

*E. coli* で発現させた mEPSPS タンパク質の加熱処理に対する感受性について確認するために、ELISA 分析を行った。その結果、65℃及び 95℃で 30 分間の加熱処理に対して免疫反応性が失われることが確認された（参照 31）。

PAT タンパク質は、SDS-PAGE 分析により加熱処理で分解されないことが報告されている（参照 32）。*E. coli* で発現させた PAT タンパク質の加熱処理に対する酵素活性の感受性を調査した結果、65℃で 30 分間処理により酵素活性は検出限界未満となり、PAT タンパク質は加熱処理により失活することが示された（参照 33）。

(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  
mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質と既知のアレルゲンとの構造相同性の有無を確認するために、アレルゲンデータベース<sup>e</sup>を用いて相同性検索を行った。その結果、連続する 80 アミノ酸以上の配列について 35%以上の相同性を有する既知のアレルゲンは見いだされなかった（参照 34、35）。

また、抗原決定基の有無を確認するために、アレルゲンデータベース<sup>e</sup>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配列は見いだされなかった。

上記（1）～（4）及び前項 3. から総合的に判断し、mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質については、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

トウモロコシ MZHG0JG に挿入された遺伝子の分離様式を確認するために、3 世代のトウモロコシ MZHG0JG について挿入遺伝子の期待分離比と実測値を比較した。その結果、導入遺伝子は、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 36）。

また、トウモロコシ MZHG0JG の 5 世代の葉から抽出したゲノム DNA を用いたサザンブロット分析により、挿入遺伝子は世代間で安定していることが確認された（参照 19）。

## 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

mEPSPS タンパク質は、基質であるホスホエノールピルビン酸塩（PEP）とシキミ酸-3-リン酸塩（S3P）と高い基質特異性を有することが示されている。また、mEPSPS タンパク質の産生により、EPSPS 活性が増大しても、本経路の最終産物である芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないと考えられている。したがって、mEPSPS タンパク質の作用機作は独立しており、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられる。

PAT タンパク質は、グルホシネートをアセチル化することによって、グルホシネートの除草剤としての機能を失わせる。その反応は L-グルホシネートに特異的で、類縁体との反応性は低く、生体内の L-アミノ酸に対する反応も認められなかったことから、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

## 7. 宿主との差異に関する事項

米国のは場で栽培されたトウモロコシ MZHG0JG と宿主である非組換えトウモロコシについて、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン

---

<sup>e</sup> FARRP Allergen Online database (version 16)

ン類、二次代謝産物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 37）。

#### （1）主要構成成分

穀粒及び茎葉の主要構成成分（水分、タンパク質、脂質、灰分、炭水化物、酸性及び中性デタージェント繊維、総食物繊維（穀粒のみ）並びにデンプン（穀粒のみ））について分析を行った結果、対照に用いた非組換えトウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。

#### （2）ミネラル類

穀粒のミネラル類（カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、マンガン、リン、カリウム、セレン、ナトリウム及び亜鉛）及び茎葉のミネラル類（カルシウム及びリン）について分析を行った結果、対照に用いた非組換えトウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。なお、穀粒のセレン及びナトリウムは、一部又は大半の分析値が定量限界値未満であったことから、統計処理は行わなかった。

#### （3）ビタミン類

穀粒のβ-カロテン、ビタミン B<sub>1</sub>、ビタミン B<sub>2</sub>、ナイアシン、ビタミン B<sub>6</sub>、葉酸及びビタミン E について分析を行った結果、対照に用いた非組換えトウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。

#### （4）アミノ酸組成

穀粒のアミノ酸 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トウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。

#### （5）脂肪酸組成

穀粒の脂肪酸 10 種類について分析を行った結果、対照に用いた非組換えトウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。

#### （6）二次代謝産物及び栄養阻害物質

穀粒のフェルラ酸、*p*-クマル酸、イノシトール、フィチン酸、トリプシンインヒビター、フルフラール及びラフィノースについて分析を行った結果、対照に用いた非組換えトウモロコシ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対照品種が示す変動内及び ILSI データベースの範囲内であった（参照 2）。フルフラールについては定量限界以下であった。

## 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、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、2016 年 2 月に安全性の確認が終了した。また、米国農務省（USDA）に対して無規制裁培のための申請が行われ、2015 年 12 月に安全性が確認された。

カナダにおいては、カナダ保健省（Health Canada）及びカナダ食品検査庁（CFIA）に対して食品及び飼料・環境の安全性審査の申請が行われ、いずれも 2016 年 5 月に安全性が確認された。

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、2016 年 4 月に安全性が確認された。

## 9. 栽培方法に関する事項

トウモロコシ MZHG0JG の栽培方法は、生育期に除草剤グリホサート及び除草剤グルホシネートを使用できることを除いて、従来の特許トウモロコシ（デント種）と同じである。

## 10. 種子の製法及び管理方法に関する事項

トウモロコシ MZHG0JG の種子の製法及び管理方法は、従来の特許トウモロコシ（デント種）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 までの事項により、安全性の知見が得られている。

## III. 食品健康影響評価結果

「除草剤グリホサート及びグルホシネート耐性トウモロコシ MZHG0JG 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. 戸澤英男 2005 トウモロコシ—歴史・文化、特性・栽培、加工・利用— 社団法人農山漁村文化協会 東京
2. ILSI. 2014. Crop Composition Database, Version 5.0. International Life Sciences Institute, Washington, D.C. <http://www.cropcomposition.org/> (accessed October 6, 2014).
3. OECD. 2003. Series on harmonization of regulatory oversight in biotechnology, No. 27: Consensus document on the biology of *Zea mays* subsp. *mays* (maize). ENV/JM/MONO(2003)11.
4. OECD. 2002. Series on the safety of novel foods and feeds, No. 6: Consensus document on compositional considerations for new varieties of maize (*Zea mays*): key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites. ENV/JM/MONO(2002)25.
5. Pastorello, E.A., C. Pompei, V. Pravettoni, L. Farioli, A.M. Calamari, J. Scibilia, A.M. Robino, A. Conti, S. Iametti, D. Fortunato, S. Bonomi and C. Ortolani. 2003. Lipid-transfer protein is the major maize allergen maintaining IgE-binding activity after cooking at 100° C, as demonstrated in anaphylactic patients and patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 112: 775-783.
6. Pasini, G., B. Simonato, A. Curioni, S. Vincenzi, A. Cristaudo, B. Santucci, A.D.B. Peruffo and M. Giannattasio. 2002. IgE-mediated allergy to corn: A 50 kDa protein, belonging to the Reduced Soluble Proteins, is a major allergen. *Allergy* 57: 98-106.
7. Codex Alimentarius Commission. 1999. Draft recommendations for the labelling of foods that can cause hypersensitivity (Draft amendment to the general standard for the labelling of prepackaged foods). Alinorm 99/22, Appendix III, Section 4.2.1.4. Adopted at the Twenty-third session of the Codex Alimentarius Commission.
8. US FDA. 2006. Guidance for industry: Questions and answers regarding food allergens, including the food allergen labeling and consumer protection act of 2004 (Edition 4); Final Guidance. <http://www.fda.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/UCM301394.pdf> (accessed Jan 19, 2016).
9. 消費者庁. 2010. アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック <http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin19.pdf>. (accessed Jan 19, 2016).
10. OECD. 1999. Series on harmonization of regulatory oversight in biotechnology No. 11: Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide. ENV/JM/MONO(99)13.
11. 補遺 3 : PAT (pat): Assessment of Amino Acid Sequence Similarity to Known

- or Putative Toxins. Assessment Amendment 1. Report No. SSB-108-16 A1. Syngenta Crop Protection, LLC.
12. Unterholzner SJ, Poppenberger B, Rozhon W. 2013. Toxin-antitoxin systems: biology, identification, and application. *Mobile Genetic Elements* 3: e26219
  13. Christensen AH, Sharrock RA, Quail PH. 1992. Maize polyubiquitin genes: structure, thermal perturbation of expression and transcript splicing, and promoter activity following transfer to protoplasts by electroporation. *Plant Molecular Biology* 18: 675-689.
  14. Odell JT, Nagy F, Chua NH. 1985. Identification of DNA sequences required for the activity of the cauliflower mosaic virus 35S promoter. *Nature* 313: 810-812.
  15. Bevan M, Barnes WM, Chilton M-D. 1983. Structure and transcription of the nopaline synthase gene region of T-DNA. *Nucleic Acids Research* 11: 369-385.
  16. Maiti IB, Gowda S, Kiernan J, Ghosh SK, Shepherd R. 1997. Promoter/leader deletion analysis and plant expression vectors with the figwort mosaic virus (FMV) full length transcript (FLt) promoter containing single or double enhancer domains. *Transgenic Research* 6: 143-156.
  17. Ow DW, Jacobs JD, Howell SH. 1987. Functional regions of the cauliflower mosaic virus 35S RNA promoter determined by use of the firefly luciferase gene as a reporter of promoter activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 84: 4870-4874.
  18. Lebrun M, Leroux B, Sailland A. 1996. Chimeric gene for the transformation of plants. Rhone-Poulenc Agrochimie, assignee. U.S. Patent No. 5,510,471. Washington, DC: U.S. Patent Office.
  19. 補遺 8 : Event MZHG0JG: Allergenicity and Toxicity Assessment of Hypothetical Open Reading Frames within the MZHG0JG Insert Defined by Stop to Stop Codons. Assessment. Report No. SSB-178-16. Syngenta Crop Protection, LLC.
  20. 補遺 9 : Event MZHG0JG junctions: Allergenicity and Toxicity Assessment of Stop to Stop, Genome to Insert Junction Open Reading Frames. Assessment. Report No. SSB-153-15. Syngenta Crop Protection, LLC.
  21. 補遺 4 : Event MZHG0JG Maize: Insert and Flanking Sequence Analysis. Final Report. Report No. TK0062609. Syngenta Crop Protection, LLC. (Volume1. Volume 2)
  22. 補遺 5 : Event MZHG0JG Maize: Southern Analyses. Final Report Amendment 1. Report No. TK0062613 A1. Syngenta Crop Protection, LLC.
  23. 補遺 6 : Event MZHG0JG Maize: Genomic Insertion Site Analysis. Final Report. Report No. TK0062604. Syngenta Crop Protection, LLC. (Volume1. Volume 2)
  24. 補遺 7 : Event MZHG0JG Maize: Basic Local Alignment Search Tool for Translated Nucleotides (BLASTX) Analyses of Maize Genomic Sequences

- Flanking the Insert. Assessment. Report No. TK0288709. Syngenta Crop Protection, LLC.
25. 補遺 1 0 : Quantification of Double-mutated 5-Enol Pyruvylshikimate-3-phosphate Synthase and Phosphinothricin Acetyltransferase in Event MZHG0JG Maize Tissues. Assessment. Report No. TK0062594\_SR \_01. Syngenta Crop Protection, LLC.
  26. 厚生労働省. 2016. 平成 26 年 国民健康・栄養調査報告. 第 1 部 栄養素等摂取状況調査の結果. 厚生労働省. 平成 28 年 3 月. p86. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h26-houkoku.html>. (accessed July 4, 2016)
  27. 補遺 1 3 : *In vitro* Digestibility of Double-Mutated Maize 5-Enol Pyruvylshikimate-3-Phosphate Synthase (mEPSPS) Test Substances GA21-0104 and IAPGA21-0105 Under Simulated Mammalian Gastric Conditions. Amended Report No.1. Report No. SSB-007-05 A1. Syngenta Biotechnology, Inc.
  28. 補遺 1 4 : *In vitro* Digestibility of Phosphinothricin Acetyltransferase (PAT) Protein Under Simulated Mammalian Gastric Conditions. Final Report. Report No. TK0062551. Syngenta Crop Protection, LLC.
  29. 補遺 1 5 : *In vitro* Digestibility of Double Mutated Maize 5-Enol Pyruvylshikimate-3-Phosphate Synthase (mEPSPS) Protein Under Simulated Mammalian Intestinal Conditions. Final Report. Report No. TK0179518. Syngenta Crop Protection, LLC.
  30. 補遺 1 6 : *In vitro* Digestibility of Phosphinothricin Acetyltransferase (PAT) Protein under Simulated Mammalian Intestinal Conditions. Study No. TK0030220. Syngenta Biotechnology, Inc.
  31. 補遺 1 7 : Effect of Temperature on the Immunoreactivity of the Double-Mutated Maize 5-Enol Pyruvylshikimate-3-Phosphate Synthase (mEPSPS) Enzyme. Report No. SSB-021-07. Syngenta Biotechnology, Inc.
  32. Hérouet C, Esdaile DJ, Mallyon BA, Debruyne E, Schulz A, Currier T, Hendrickx K, van der Klis R-J, Rouan D. 2005. Safety evaluation of the phosphinothricin acetyltransferase proteins encoded by the *pat* and *bar* sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 41: 134-149.
  33. 補遺 1 8 : Effect of Temperature on the Enzymatic Activity of Phosphinothricin Acetyltransferase (PAT) Protein. Final Report. Report No. TK0062553. Syngenta Crop Protection, LLC.
  34. 補遺 1 9 : mEPSPS: Assessment of Amino Acid Sequence Similarity to Known or Putative Allergens. Assessment. Report No. SSB-104-16. Syngenta Crop Protection, LLC.
  35. 補遺 2 0 : PAT (*pat*): Assessment of Amino Acid Sequence Similarity to Known or Putative Allergens. Assessment. Report No. SSB-106-16. Syngenta Crop

Protection, LLC.

36. 補遺 2 1 : Event MZHG0JG Maize: Mendelian Inheritance Analysis. Final Report Amendment 1. Report No. TK0062603 A1. Syngenta Crop Protection, LLC. (Volume1, Volume 2)
37. 補遺 2 2 : Compositional Analysis of Forage and Grain from MZHG0JG Maize Treated with Trait-Specific Herbicides Grown During 2013 in the USA. Assessment. Report No. TK0062583\_SR\_01. Syngenta Crop Protection, LLC.