

府食第717号
令和7年11月12日

内閣総理大臣
高市 早苗 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和7年7月8日付け消食基第439号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品「チョウ目害虫抵抗性ダイズMON94637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

「チョウ目害虫抵抗性ダイズMON94637系統」については、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（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、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

別添

遺伝子組換え食品等評価書

チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON94637 系統
(食品)

令和7年(2025年)11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. 食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種の性質に関する事項	5
1. 既存品種の分類学上の位置付けに関する事項	5
2. 既存品種の食経験に関する事項	5
3. 既存品種の食品としての利用方法に関する事項	5
4. 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項	6
5. 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項	6
6. 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項	6
7. 既存品種の栽培および流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項	7
8. 既存品種の安全な摂取に関する事項	7
第 2. 遺伝子組換え体の利用目的、利用方法及び既存品種との相違に関する事項	7
1. 新たに付加される形質又は改変される形質	7
2. 利用目的	7
3. 利用方法	7
4. 安全性において検討が必要とされる相違点	8
5. 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由	8
第 3. 挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築に関する事項	8
1. ベクターの名称及び由来に関する事項	8
2. ベクターの性質に関する事項	8
3. 挿入 DNA の供与体に関する事項	8
4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物（RNA 及びタンパク質）の性質に関する事項	9
5. そのほか導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項	10
6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項	11
7. 構築されたコンストラクトに関する事項	13
第 4. 遺伝子組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項	13
1. 遺伝子導入に関する事項	13

2. 遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項	16
3. 遺伝子産物のタンパク質摂取量が有意な量を占めるか否かに関する事項	16
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（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合にはその遺伝子産物についても評価すること。）	17
5. 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項（既存品種及び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。） .	19
6. 既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項	19
7. 諸外国における認可、食用等に関する事項	20
第5. 第1から第4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	21
Ⅲ. 食品健康影響評価結果	21
<参照>	22

<審議の経緯>

- 2025年7月8日 内閣総理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（消食基第439号）、関係書類の接受
- 2025年7月15日 第991回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年7月31日 第266回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2025年9月30日 第998回食品安全委員会（報告）
- 2025年10月1日から2025年10月30日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2025年11月5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
- 2025年11月11日 第1003回食品安全委員会（報告）
（11月12日付け内閣総理大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- 山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島 登貴子
杉山 久仁子
松永 和紀

<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>

- | 2025年9月30日まで | | 2025年10月1日から | |
|--------------|--------|--------------|--------|
| 児玉 浩明（座長） | | 児玉 浩明（座長） | |
| 佐々木 伸大（座長代理） | | 佐々木 伸大（座長代理） | |
| 伊藤 政博 | 手島 玲子 | 伊藤 政博 | 中島 春紫 |
| 小野 道之 | 樋口 恭子 | 小野 竜一 | 中村 亮介 |
| 小野 竜一 | 藤原 すみれ | 古園 さおり | 藤原 すみれ |
| 柴田 識人 | 百瀬 愛佳 | 柴田 識人 | 百瀬 愛佳 |
| 爲廣 紀正 | | 爲廣 紀正 | |

<第266回遺伝子組換え食品等専門調査会専門参考人名簿>

- 山川 隆（国立大学法人東京大学大学院）

要 約

「チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON94637 系統」について食品健康影響評価を実施した。

本系統は、ダイズ (*Glycine max* (L.) Merr.) の商業品種 A3555 を既存品種とし、*Bacillus thuringiensis* に由来する *cry1A.2* 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子を導入して作出されており、Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質を発現することで、チョウ目害虫抵抗性が付与される。

Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質はキメラタンパク質であり、感受性のあるチョウ目昆虫に摂食されると、殺虫活性のあるプロテアーゼ抵抗性コアタンパク質となる。コアタンパク質は昆虫の中腸上皮細胞膜上の受容体と結合して中腸組織を損傷させることにより殺虫活性を発揮する。「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）に基づき、導入遺伝子の供与体の安全性、導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、導入遺伝子の塩基配列等の解析、交配後の世代における導入遺伝子の安定性、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。その結果、本系統には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、「チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON94637 系統」については、人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

(申請内容)

名 称：チョウ目害虫抵抗性ダイズMON94637系統

性 質：チョウ目害虫抵抗性

申請者：バイエルクロップサイエンス株式会社

開発者：Bayer Group（ドイツ）

「チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON94637 系統」（以下「ダイズ MON94637」という。）は、*Bacillus thuringiensis* に由来する *cry1A.2* 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子を導入して作出されており、Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質を発現することで、チョウ目害虫抵抗性が付与される。

II. 食品健康影響評価

第1. 食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種の性質に関する事項

1. 既存品種の分類学上の位置付けに関する事項

既存品種は、マメ科ダイズ属 *Soja* 亜属に属するダイズ *Glycine max* (L.) Merr. の商業品種 A3555 である。

2. 既存品種の食経験に関する事項

ダイズは、古くから多くの食経験があり（参照 1、2）、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. 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

(1) 収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

一般にダイズの収穫は秋期に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。

(2) 摂取（可食）部位

ダイズの摂取（可食）部分は種子である。

(3) 摂取量

日本人の「大豆及び大豆加工品」^a（大豆油は含まない）の摂取量平均値は、59.2 g である。大豆油の摂取量に関しては、「植物性油脂」^a、「マーガリン」^a 及び「その他の油脂」^a に包含されており、日本人の植物性油脂の摂取量は 8.8 g、マーガリンの摂取量は 1.0 g、その他の油脂の摂取量は 0.0 g である。

(4) 調理及び加工方法

ダイズ種子の主要な用途は、種子全粒、油、大豆油かすの 3 つに大別される。

種子は、豆もやし、いり豆、全脂大豆粉、伝統的大豆食品（味噌、豆乳、しょ

^a 令和元年厚生労働省「国民健康・栄養調査報告」食品群別摂取量の食品分類

う油、とうふ)等の原料に利用される。大豆油は食用の他に、さらに精製されて多様な用途に供される(グリセロール、脂肪酸、ステロール、レシチン等)。大豆油かすは、家畜飼料の重要な栄養補給源である(参照3)。

4. 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

ダイズ (*G. max*) は、*Soja* 亜属に属している。ツルマメ (*Glycine soja*) は、中国、北朝鮮、韓国、日本、台湾、ロシア等に広く自生しており、細胞学的、形態学的及び分子生物学的な証拠から、ダイズの祖先野生種であると考えられている(参照1)。ダイズは紀元前17-11世紀に中国で最初に栽培化されたことが示唆されており、今日ではそれぞれの地域に適応した生態型の品種が分化・成立し、赤道近くから北緯45°の広い地域において、実用品種が栽培されている(参照1)。なお、ツルマメは現在では食用に供されることはない。

5. 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

- (1) 既存品種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

ダイズの種子の主要栄養素組成(対乾燥重量)は、粗タンパク質 29.51~46.80%、粗脂質 6.97~25.00%、灰分 3.73~10.90%、炭水化物 25.2~55.8%、酸性デタージェント繊維 4.60~35.30%及び中性デタージェント繊維 7.38~31.90%である(参照4)。

- (2) 既存品種に含まれる毒性物質・栄養阻害物質(栄養素の消化・吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等)等の種類及びその量の概要

ダイズには、ヒトの健康に悪影響を与える毒性物質の産生性は知られていない。ダイズ種子に含有される栄養阻害物質として、トリプシンインヒビター、レクチン、フィチン酸、スタキオース及びラフィノースが知られている。ダイズには生理活性物質であるイソフラボン類も含まれており、哺乳動物に対するエストロゲン、抗エストロゲン及びコレステロール低下等の生化学的活性や、動物が多量に摂取した場合の生殖への悪影響が知られている(参照3)。

対乾燥重量の含有量については、トリプシンインヒビター 3.23~118.68 TIU/mg、レクチン 0.78~9.35mg/g、フィチン酸 0.29~2.86%、スタキオース 0.62~6.89%、ラフィノース 0.18~1.85%及びイソフラボン類としてダイゼイン 60~3,061 µg/g、ゲニス테인 36~2,837 µg/g 及びグリシテイン 14~1,630 µg/g である(参照4)。

6. 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

ダイズには、ダイズ疎水性タンパク質、トリプシンインヒビター、P34 タンパク質、β-コングリシニン、グリシニン等がアレルゲンとして同定されている(参照3)。

7. 既存品種の栽培および流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

ウイルス、細菌及び糸状菌によりダイズの植物体には各種の病害が発生し、可食部の種子にも数種類の重要な病害（ダイズモザイクウイルス病、茎疫病、紫斑病等）が発生するが（参照 1）、これらはヒトや家畜等に対して病原性を持つことは知られていない。

8. 既存品種の安全な摂取に関する事項

ダイズの主要用途は、種子全粒、油、大豆油かすの 3 つに大別される。種子全粒は、豆もやし、いり豆、全脂大豆粉、伝統的大豆食品（味噌、しょう油、とうふ）等の原料に利用され、油は食用として、さらに精製されて多様な用途に供される（グリセロール、脂肪酸、ステロール、レシチン等）。大豆油かすは、家畜飼料として利用されている（参照 3）。

以上 1.～8.より、ダイズ MON94637 の安全性評価においては、従来のダイズが比較対象であると判断した。

第 2. 遺伝子組換え体の利用目的、利用方法及び既存品種との相違に関する事項

1. 新たに付加される形質又は改変される形質

ダイズ MON94637 は、チョウ目害虫に対する抵抗性が付与される。

2. 利用目的

ダイズ MON94637 は、チョウ目害虫による影響を受けずに生育することができる。

3. 利用方法

(1) 栽培方法、収穫時期、種子の製法及び管理方法

ダイズ MON94637 の栽培方法、収穫時期、種子の製法及び管理方法は、従来のダイズと変わらない。

(2) 可食部位、調理及び加工方法

ダイズ MON94637 の可食部位、調理及び加工方法は、従来のダイズと変わらない。

(3) 摂取量

ダイズ MON94637 の摂取量は、従来のダイズと変わらない。

4. 安全性において検討が必要とされる相違点

ダイズ MON94637 は、*cry1A.2* 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子を導入して作出されており、Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質を発現することが既存品種との相違点である。

5. 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由

既存品種以外のものは比較対象としていない。

第3. 挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築に関する事項

1. ベクターの名称及び由来に関する事項

ダイズ MON94637 の作出に使用した導入用プラスミド PV-GMIR527237 のベクターバックボーンは、*Escherichia coli* 由来のプラスミド pBR322 を基に作製された（参照 5）。

2. ベクターの性質に関する事項

(1) ベクター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 PV-GMIR527237 のベクターバックボーンの塩基数及び塩基配列は明らかになっている（参照 5）。

(2) 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 PV-GMIR527237 のベクターバックボーン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（参照 5）。

(3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

導入用プラスミド PV-GMIR527237 のベクターバックボーンには、ネオマイシン及びカナマイシンに対して耐性を付与する *nptII* 遺伝子が含まれている。

(4) 伝達性等に関する事項

導入用プラスミド PV-GMIR527237 のベクターバックボーンは、伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

3. 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

cry1A.2 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子の供与体は、*B. thuringiensis* である。

(2) 安全性に関する事項（アレルギー誘発性、毒素産生性を含む。）

B. thuringiensis は土壤中に遍在しており（参照 6）、アレルギー誘発性及び毒素産生性を有しているとの報告はない（参照 31、32）。

また、*B. thuringiensis* がヒトに対する病原性を有しているとの報告はない（参照 34、35、36）。

4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物（RNA 及びタンパク質）の性質に関する事項

(1) 導入遺伝子の機能に関する事項

① 遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能

a. *cry1A.2* 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子

cry1A.2 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子がコードする Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質は、いずれも Cry タンパク質に属する。感受性昆虫の体内に取り込まれた Cry タンパク質は、昆虫消化管の生理条件下において、殺虫活性をもつコアタンパク質へと変換される。コアタンパク質は、昆虫の中腸上皮細胞膜上の特異的受容体へ結合し、細胞膜に小孔を形成して中腸組織に損傷を与え殺虫活性を示す（参照 7）。Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質の殺虫スペクトラムについて、チョウ目、コウチュウ目、カメムシ目、ハエ目、ハチ目及びトビムシ目の 6 目 14 種の生物種に対する生物検定を行った結果、Cry1A.2 タンパク質と Cry1B.2 タンパク質のいずれも、チョウ目昆虫のみに殺虫活性を示した（参照 8、9）。こうして、ダイズ MON94637 は、チョウ目昆虫の中腸組織に損傷を与え殺虫活性を示し、チョウ目昆虫の影響を受けずに生育することが可能となる。

b. 遺伝子産物のその他の性質

ダイズ MON94637 において *cry1A.2* 遺伝子から発現した Cry1A.2 タンパク質、*cry1B.2* 遺伝子から発現した Cry1B.2 タンパク質は、何らかの酵素活性を持つとの報告はなく、これらのタンパク質が相互作用する可能性は低い。

② 発現タンパク質と既知毒性タンパク質との構造相同性

Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質と既知毒性タンパク質の相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベース^bを用いて、E-score $< 1 \times 10^{-5}$ を指標として検索を行った。その結果、相同性を示す既知毒性タンパク質は検出されなかった。

(2) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子のうち、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-GMIR527237 のベクターバックボーンにはネオマイシン及びカナマイシンに対する耐性を付与する *nptII* 遺伝子が、T-DNA II 領域にはスペクチノマイシン及びストレプトマイシンに対する耐性を付与する *aadA* 遺伝子が含まれているが、これらがダイズ MON94637 のゲノム中に導

^b TOX_2023 : Swiss-Prot database (URL: <https://www.uniprot.org/>、ダウンロード日 : 2023 年 1 月) から抽出された毒性タンパク質配列のデータベースであり、7,227 配列を含む。(検索日 : 2023 年 3 月)

入されていないことが次世代シーケンス解析により確認されている。

(3) 挿入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる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

cry1A.2 遺伝子発現カセットのプロモーターは、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) 由来のポリユビキチン遺伝子 *ubq10* のプロモーター、リーダー及びイントロン (参照 10) からなる *ubq10-At1* プロモーター配列である。

cry1B.2 遺伝子発現カセットのプロモーターは、メロン (*Cucumis melo*) 由来のクロロフィル a/b (CAB) 結合タンパク質をコードする遺伝子プロモーター及びリーダー配列 (GenBank accession: ON170002) からなる *Cab-Cm1* プロモーター配列である (参照 11)。

② ターミネーターに関する事項

cry1A.2 遺伝子発現カセットのターミネーターは、タルウマゴヤシ (*Medicago truncatula*) 由来のジンクフィンガータンパク質をコードする推定遺伝子の 3'末端非翻訳領域 (GenBank accession: ON170000) の *Zfp-Mt1* ターミネーター配列である (参照 12)。

cry1B.2 遺伝子発現カセットのターミネーターは、タルウマゴヤシ (*M. truncatula*) 由来のリポキシゲナーゼ遺伝子の 3'末端非翻訳領域 (GenBank accession: ON170001) の *Lox-Mt1* ターミネーター配列である (参照 12)。

③ その他

MON94637 系統中には、①及び②以外に、導入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列は含まれていない。

5. そのほか導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項

一時的に既存品種のゲノムに導入された *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*) C58 株由来の *splA* 遺伝子はスクロースフォスフォリラーゼを (参照 13)、トランスポゾン Tn7 由来の *aadA* 遺伝子は 3''(9)-O-ヌクレオチジルトランスフェラーゼ (アミノグリコシド改変酵素) を (参照 14) それぞれ産生する。

スクロースフォスフォリラーゼは、スクロースをフルクトース及びグルコース-1-リン酸に変換する酵素であり、種皮の委縮という表現型を付与し、遺伝子組換え体の選抜に利用された。

3''(9)-O-ヌクレオチジルトランスフェラーゼは、抗生物質であるスペクチノマイシン及びストレプトマイシンに対する耐性を付与し、形質転換された細胞の選抜に利用された。

これらの遺伝子は、いずれもダイズ MON94637 の作出の過程において一時的

に既存品種のゲノムに導入された後にゲノムから除去されるため、ダイズ MON94637 には残存しない。

6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項

(1) 挿入 DNA のクローニング又は合成方法に関する事項

cry1A.2 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子は、*B. thuringiensis* 由来の複数種の野生型 Cry タンパク質遺伝子配列を基に合成され、それぞれ Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質をコードする。Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質は、複数種の Cry タンパク質に由来するドメインが組み合わされたキメラ型のタンパク質である (図 1)。

Domain I	Domain II	Domain III	C-terminal domain	
Cry1Ah	Cry1Ac	Cry1Ca	Cry1Ac	Cry1A.2
Cry1Be	Cry1Be	Cry1Ka2	Cry1Ab	Cry1B.2

図 1 *cry1A.2* 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子がコードする Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質の一次構造の概略図^o

(2) ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

導入用プラスミド PV-GMIR527237 は、プラスミド pBR322 等により構成されたベクターバックボーンと *cry1A.2* 遺伝子発現カセット及び *cry1B.2* 遺伝子発現カセットを含む T-DNA I 領域、選抜マーカを含む T-DNA II 領域より作製された。導入用プラスミド PV-GMIR527237 の挿入 DNA 領域の構成要素は表 1 のとおりである。

^o Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質の各ドメインは、対応する野生型タンパク質のドメインの配列と 100%一致している。なお、Cry1B.2 タンパク質のドメイン III の由来である Cry1Ka2 タンパク質は Cry1Ka タンパク質のアミノ酸配列との間に 2 アミノ酸の違いがある自然変異タンパク質である。

表 1 導入用プラスミド PV-GMIR527237 の挿入 DNA 領域 (T-DNA I 領域) の構成要素 (一部省略)

構成 DNA	由来及び機能
Right Border Region	<i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域で、T-DNA 領域を伝達する際に利用される右側境界配列を含む (参照 15、16)。
(cry1A.2 遺伝子発現カセット)	
<i>ubq10-At1</i> プロモーター	シロイヌナズナ (<i>Arabidopsis thaliana</i>) 由来のポリユビキチン遺伝子 <i>ubq10</i> のプロモーター、リーダー及びイントロンからなる (参照 10)。
CS ¹ - <i>cry1A.2</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i> に由来する Cry1Ah タンパク質のドメイン I、Cry1Ac タンパク質のドメイン II、Cry1Ca タンパク質のドメイン III 及び Cry1Ac タンパク質の C 末端ドメインから構成されるキメラ型のタンパク質 Cry1A.2 をコードする配列で (GenBank accession: ON169998)、チョウ目害虫に対する抵抗性を付与する (参照 17)。
<i>Zfp-Mt1</i> ターミネーター	タルウマゴヤシ (<i>M. truncatula</i>) のジンクフィンガータンパク質をコードする推定遺伝子の 3'末端非翻訳領域 (GenBank accession: ON170000)の配列からなるターミネーター (参照 12)。
(cry1B.2 遺伝子発現カセット)	
<i>Cab-Cm1</i> プロモーター	メロン (<i>Cucumis melo</i>) 由来のクロロフィル a/b (CAB) 結合タンパク質のプロモーター及びリーダー配列からなる (参照 11)。
CS ¹ - <i>cry1B.2</i>	<i>B. thuringiensis</i> に由来する Cry1Be タンパク質のドメイン I 及び II、Cry1Ka2 タンパク質のドメイン III 並びに Cry1Ab の C 末端ドメインから構成されるキメラ型のタンパク質 Cry1B.2 をコードする配列で (GenBank accession: ON169999)、チョウ目害虫に対する抵抗性を付与する (参照 17)。
<i>Lox-Mt1</i> ターミネーター	タルウマゴヤシ (<i>Medicago truncatula</i>) 由来のリポキシゲナーゼ遺伝子の 3'末端非翻訳領域の配列 (GenBank accession: ON170001)、からなるターミネーター (参照 12)。
Left Border Region	<i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域で、T-DNA を伝達する際に利用される左側境界配列を含む (参照 18)。

¹ CS - Coding Sequence (コード配列)

7. 構築されたコンストラクトに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列並びに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-GMIR527237 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) 既存品種に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域がコンストラクト上で明らかであること

導入用プラスミド PV-GMIR527237 の意図する挿入領域は、T-DNA I 領域の右側境界配列 (RB) から左側境界配列 (LB) までである。なお、T-DNA II 領域は遺伝子組換え体を作成する過程で一時的に既存品種及び遺伝子組換え栽培系統のゲノムに導入された後に除去されるため、ダイズ MON94637 には残存しない。

(3) 導入しようとするコンストラクトは、目的外の遺伝子が混入しないよう純化されていること

導入用プラスミド PV-GMIR527237 は、ネオマイシン及びカナマイシンによる選抜を通じて目的外の遺伝子の混入がないよう純化されており、塩基配列の解析により目的外の遺伝子の混入がないことを確認している。

第4. 遺伝子組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項

1. 遺伝子導入に関する事項

(1) 遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項

既存品種に、導入用プラスミド PV-GMIR527237 の T-DNA I 領域及び T-DNA II 領域をアグロバクテリウム法により導入した後、スペクチノマイシン耐性をマーカーとして用いて選抜し、形質転換再生個体を得た。次に、自殖により得た個体について、T-DNA II 領域を持たず T-DNA I 領域をホモで有する個体を *splA* 遺伝子の表現型解析及び *aadA* 遺伝子の PCR 法並びに定量的 PCR 法により選抜した。得られた個体を自殖することで、ダイズ MON94637 が得られた。

(2) 遺伝子組換え栽培系統に関する事項 (系統の考え方に基づいた記述、育成図)

ダイズ MON94637 について、形質転換個体の選択方法、個体の継代方法及び系統の考え方が育成図等で示されており、食品健康影響評価を実施する世代及び系統の範囲は特定されている。

(3) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

ダイズ MON94637 のゲノムに挿入された遺伝子のコピー数、ベクターバックボーンの有無及び挿入近傍配列を確認するために、次世代シーケンス解析、PCR 分析及び塩基配列解析を実施した。

ダイズ MON94637 のシーケンス解析で得た塩基配列 (リード) の平均リー

ド深度は 125 であった。得られたリードの全てを導入用プラスミド PV-GMIR527237 と照合した結果、ダイズ MON94637 では、導入された DNA 領域の 5' 末端配列及び 3' 末端配列を含む 2 つの接合領域が特定され、目的の DNA 領域が 1 箇所につき 1 コピー導入されたことが示された (図 2)。また、ダイズ MON94637 において導入用プラスミド PV-GMIR527237 に由来する非意図的な配列は確認されなかった (参照 19)。

さらに、ダイズ MON94637 に導入された DNA の近傍配列が既存品種のゲノム由来であることを確認するために、ダイズ MON94637 に導入された DNA の 5' 末端近傍配列及び 3' 末端近傍配列に特異的なプライマーを作成し、既存品種を用いて PCR 分析及び塩基配列の解析を行った後、これをダイズ MON94637 の近傍配列と比較した。その結果、ダイズ MON94637 の近傍配列において、既存品種のゲノムと比較して 14 bp の欠失が認められた。このことを除き、ダイズ MON94637 近傍配列と既存品種の塩基配列は一致しており、導入された DNA 領域の近傍配列が既存品種のゲノム由来であることが確認された (参照 19)。

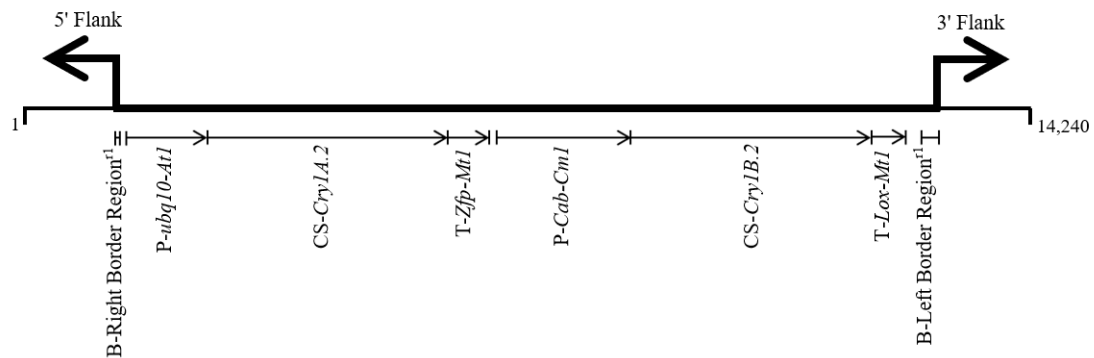


図 2 ダイズ MON94637 のゲノム DNA 中に挿入された DNA (模式図)

(4) 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項

導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 MON94637 の種子から抽出されたゲノム DNA を用いて次世代シーケンス解析を行った。その結果、各世代において導入された DNA 領域に起因する 2 つの接合領域のみが検出され、導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 19)。

(5) ORF の有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

① 境界領域における ORF の解析

ダイズ MON94637 に導入された遺伝子の 5' 末端近傍配列及び 3' 末端近傍配列との接合部位において意図しないオープンリーディングフレーム (以下「ORF」という。)が生じていないことを確認するために、6 通りの読み枠

(表 3 通り、裏 3 通り) 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 8 アミノ酸以上の意図しない ORF が 9 個検出された。

これらの ORF と既知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^dを用いて相同性検索を行った。その結果、連続する 80 アミノ酸配列当たり 35%を超える相同性を示す配列及び連続する 8 アミノ酸配列との相同性を示す配列は検出されなかった (参照 20)。

また、既知の毒性タンパク質との相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベース^b及びタンパク質データベース^eを用い、 $E\text{-score} \leq 1 \times 10^{-5}$ を基準とした FASTA 型アルゴリズムにより相同性検索を行った。その結果、既知毒性タンパク質と相同性を示す配列は検出されなかった (参照 20)。

② 導入遺伝子領域における ORF の解析

ダイズ MON94637 に導入された DNA 領域において、意図しないタンパク質が産生され、それらが既知のアレルゲン及び毒性タンパク質と構造相同性を有するかを確認するため、導入された DNA 領域の 6 通りの読み枠 (表 3 通り、裏 3 通り) から翻訳された全てのアミノ酸配列について、相同性検索を行った。

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、アレルゲンデータベース^dを用いて相同性検索を行った。その結果、連続する 80 アミノ酸配列当たり 35 %を超える相同性を示す配列は検出されなかった。また、既知のアレルゲンと連続する 8 アミノ酸配列との相同性を示す配列も検出されなかった (参照 21)。

さらに、既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベース^b及びタンパク質データベース^eを用い、 $E\text{-score} \leq 1 \times 10^{-5}$ を指標として相同性検索を行った。その結果、タンパク質データベースを用いた相同性検索において、5 つの読み枠から相同性を示す配列が検出された。これらの配列については、いずれも有害な生理活性を呈する可能性を示唆するものではなかった。このことから、MON94637 系統の導入遺伝子から非意図的な翻訳により有害な生理活性を有するタンパク質が生じる可能性は低いと考えられる (参照 21)。

以上のことから、仮にダイズ MON94637 に導入された DNA 領域において意図しないタンパク質が産生され、又はその両末端近傍配列に跨る塩基配列に由来する領域が翻訳されたとしても、それらがアレルゲン、毒性タンパク質及

^d AD_2023 : COMPARE (COMprehensive Protein Allergen REsource) から 2023 年 1 月にダウンロードしたアレルゲン配列のデータベースで、2,631 配列を含む。(検索日 : 2023 年 3 月)

^e PRT_2023 : NCBI から 2023 年 1 月にダウンロードしたタンパク質配列のデータベースで、242,830,012 配列を含む。(検索日 : 2023 年 3 月)

び有害な生理活性タンパク質を産生する可能性は低いと考えられた。

2. 遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項

ダイズ MON94637 の根、葉、種子、地上部及び花における Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質の発現量を ELISA 法により測定した。結果は表 2 のとおりである。

表 2 ダイズ MON94637 中に産生される遺伝子産物の組織・生育段階別生産量 (µg/g 乾物重)

遺伝子産物	組織	生育段階	平均値 (SE) 範囲*	LOQ/LOD
Cry1A.2 タンパク質	花	開花盛期	260 (24) 110 - 610	0.156/ 0.086
	地上部	子実肥大期	84 (3.4) 59 - 120	0.156/0.098
	種子	成熟期	24 (2.2) 7.0 - 43	0.078/0.059
	葉	3~4 葉期	230 (9.4) 180 - 380	0.156/0.109
	根	子実肥大期	9.8 (3.3) 1.1 - 49	0.156/0.125
Cry1B.2 タンパク質	花	開花盛期	180 (9.8) 130 - 300	0.625/ 0.129
	地上部	子実肥大期	55 (3.3) 36 - 96	0.625/ 0.137
	種子	成熟期	12 (0.75) 7.1 - 20	0.313/ 0.095
	葉	3~4 葉期	420 (17) 270 - 550	0.625/0.171
	根	子実肥大期	<LOQ (NA) NA - NA	0.313/ 0.102

*n=20、SE=標準誤差、NA=該当なし、LOQ = limit of quantitation (定量限界)、LOD = limit of detection (検出限界)

3. 遺伝子産物のタンパク質摂取量が有意な量を占めるか否かに関する事項

(1) 遺伝子産物がヒトのタンパク質一日摂取量において有意な量を占めるかについて

日本人一人が一日に摂取する「大豆及び大豆加工品」(大豆油は含まれない)の平均摂取量 59.2 g^a の原料を全てダイズ MON94637 に置き換えて Cry1A.2

タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質の推定摂取量を計算すると、それぞれ 1421 µg 及び 710 µg でありその合計は 2131 µg となり、その合計が一人一日当たりのタンパク質摂取量平均値 71.4 g に占める割合は 3.0×10^{-3} %となる。したがって、一日のタンパク質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（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合にはその遺伝子産物についても評価すること。）

- (1) 導入遺伝子の供与体（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかであること

cry1A.2 遺伝子及び *cry1B.2* 遺伝子の供与体は *B. thuringiensis* であり、*B. thuringiensis* にアレルギー誘発性の報告はない（参照 6）。

- (2) 遺伝子産物（タンパク質）についてそのアレルギー誘発性に関する知見が明らかであること

Cry1A.2 タンパク質及び *Cry1B.2* タンパク質がヒトに対しアレルギー誘発性を有するとの報告はない。

- (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 *Cry1A.2* タンパク質

a. 人工胃液に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた *Cry1A.2* 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（タンパク質染色）分析を行った結果、*Cry1A.2* タンパク質の完全長と考えられるバンドは、試験開始 30 秒後には消失したが、約 3.5 kDa から 6 kDa の位置に試験開始 60 分後までバンドが確認された。ウェスタンブロット分析では、*Cry1A.2* タンパク質の完全長と考えられるバンドは、試験開始 30 秒後には消失した（参照 24）。

そこで、*Cry1A.2* タンパク質を人工胃液で 2 分間処理後連続して人工腸液で処理を行った結果、3.5 kDa ~ 6 kDa のフラグメントは、人工腸液処理開始 30 秒以内に消失した（参照 24）。

b. 人工腸液に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた *Cry1A.2* 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、ウェスタンブロット分析を行った結果、*Cry1A.2* タンパク質の完全長と考えられるバンドは、試験開始 5 分後には消失したが、約 80kDa のフラグメントは、試験開始 24 時間後まで確認された（参照 24）。

c. 加熱処理に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた Cry1A.2 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、各温度帯で 15 分間又は 30 分間加熱処理した後、機能活性分析を行った。その結果、75°C、15 分以上の加熱処理により失活した（参照 25）。

② Cry1B.2 タンパク質

a. 人工胃液に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた Cry1B.2 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（タンパク質染色）分析を行った結果、Cry1B.2 タンパク質の完全長と考えられるバンドは試験開始 30 秒後には消失したが、約 4kDa のフラグメントは、試験開始 60 分後まで検出された。ウエスタンブロット分析では、Cry1B.2 タンパク質の完全長と考えられるバンドは、試験開始 30 秒後には消失し、約 4 kDa のバンドも検出されなかった（参照 26）。

そこで、Cry1B.2 タンパク質を人工胃液で 2 分間処理後連続して人工腸液で処理を行った結果、約 4 kDa のフラグメントは、人工腸液処理開始 30 秒以内に消失した（参照 26）。

b. 人工腸液に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた Cry1B.2 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、ウエスタンブロット分析を行った結果、Cry1B.2 タンパク質の完全長と考えられるバンドは、試験開始 5 分後には消失したが、約 70kDa のフラグメントは試験開始 2 時間後まで、約 60kDa のフラグメントは試験開始 24 時間後まで確認された（参照 26）。

c. 加熱処理に対する感受性

B. thuringiensis で発現させた Cry1B.2 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、各温度帯で 15 分間又は 30 分間加熱処理した後、機能活性分析を行った。その結果、75°C、15 分以上の加熱処理により失活した（参照 27）。

(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關与するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）との構造相同性に関する事項

Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 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^dを用いて相同性検索を行った。検索方法については、連続する 80 アミノ酸配列当たり 35 %を超

える相同性を有する配列及び連続する 8 アミノ酸配列の一致を示す配列を検索した。その結果、Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質のいずれについても、既知のアレルゲンとの相同性を示す配列は検出されなかった(参照 28)。

上記(1)から(4)まで及び前項 3 から総合的に判断し、Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質については、アレルギー誘発性の可能性は低いことを確認した。

5. 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項(既存品種及び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。)

Cry1A.2 タンパク質及び Cry1B.2 タンパク質が、何らかの酵素活性を持つとの報告はない。したがって、MON94637 系統がこれらのタンパク質の発現により、新しい代謝経路又は代謝産物を作ることは考えにくい。さらに、次項に記載した構成成分分析の結果からも、これらのタンパク質が既存品種の代謝経路に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられた。

6. 既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項

(1) 既存品種との差異に関する事項

米国の 5 ヶ所のは場で栽培されたダイズ MON94637 と非組換えダイズの種子及び地上部について、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類及び栄養阻害物質の分析を行い、統計学的有意差について検討を行った(参照 29)。

① ダイズ種子における栄養素の含有量

a. 主要構成成分

種子の主要構成成分(粗タンパク質、粗脂質、酸性及び中性デタージェント繊維、灰分、炭水化物)について分析を行った結果、対照の非組換えダイズ A3555 系統との間で統計学的有意差は認められなかった(参照 29)。

b. アミノ酸

種子のアミノ酸 18 成分について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間で統計学的有意差は認められなかった(参照 29)。

c. 脂肪酸

種子の脂肪酸 11 成分について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間で 16:1 パルミトレイン酸、17:0 ヘプタデカン酸及び 22:0 ベヘン酸に統計学的有意差が認められたが、ダイズ MON94637 の 16:1 パルミトレイン酸、17:0 ヘプタデカン酸及び 22:0 ベヘン酸の平均値は、文献値の範囲内であった(参照 4、29)。

d. ミネラル類

種子の無機質（カルシウム、リン、鉄、マグネシウム、カリウム）について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間で統計学的有意差は認められなかった。

e. ビタミン類

種子のビタミン E (α -トコフェロール)、ビタミン K₁ (フィロキノン)、ビタミン B₂ (リボフラビン) 及びビタミン B₉ (葉酸) について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間でビタミン B₂ (リボフラビン) に統計学的有意差が認められたが、ダイズ MON94637 の平均値は、文献値の範囲内であった (参照 30)。

f. 栄養阻害物質

種子の栄養阻害物質及びイソフラボン類 (8 項目) について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間で統計学的有意差は認められなかった (参照 29)。

② 地上部における栄養素の含有量

地上部の粗タンパク質、粗脂質、炭水化物、酸性デタージェント繊維、中性デタージェント繊維及び灰分について分析を行った結果、対照の非組換えダイズとの間で粗タンパク質及び炭水化物に統計学的有意差が認められたが、ダイズ MON94637 の平均値は、文献値の範囲内であった (参照 4)。

(2) 遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項

ダイズ MON94637 は、「遺伝子組換え食品 (種子植物) に関する食品健康影響評価指針」(平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定) 別添 1 ①「導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系には影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されるもの。」に分類されるものである。

7. 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、2024 年 11 月に米国食品医薬品庁 (FDA) から食品及び飼料としての安全性審査が終了した。

カナダにおいては、2024 年 10 月にカナダ保健省 (HC) から食品としての安全性認可を受け、カナダ食品検査庁 (CFIA) から環境・飼料としての安全性認可を受けた。

欧州においては、2024 年 1 月に欧州食品安全機関 (EFSA) に対して食品及び飼料のための安全性審査の申請が行われた。

オーストラリア・ニュージーランドにおいては、2024 年 9 月にオーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) に食品としての安全性審査の申請

が行われた。

第5. 第1から第4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1から第4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

「チョウ目害虫抵抗性ダイズ MON94637 系統」については、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」に基づき評価した結果、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

<参照>

1. OECD. 2000. Consensus document on the biology of *Glycine max* (L.) Merr. (Soybean). ENV/JM/MONO(2000)9. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No.15. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
2. FAO. 1992. FAO Agricultural Services Bulletin No.97. Technology of production of edible flours and protein products from soybeans. Chapter 1: The soybean. <https://www.fao.org/3/t0532e/t0532e00.htm>.
3. OECD. 2012. Revised Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Soybean [*Glycine max* (L.) Merr.]: Key Food and Feed Nutrients, Anti-Nutrients, Toxicants and Allergens. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 25.
4. AFISI. 2022. Crop Composition Database, Version 9.0. Agriculture & Food Systems Institute, Washington, D.C. <https://www.cropcomposition.org/> [Accessed February 22, 2022].
5. Sequence of Genetic Elements in PV-GMIR527237 (社内文書)
6. 食品安全委員会 2021 遺伝子組換え食品等評価書 チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON95379 系統
7. Deist, B.R., M.A. Rausch, M.T. Fernandez-Luna, M.J. Adang and B.C. Bonning. 2014. Bt toxin modification for enhanced efficacy. *Toxins* (Basel) 6: 3005-3027.
8. Preliminary Information to Characterize the Activity Spectrum of Cry1A.2 Against a Range of Invertebrate Taxa (M-832098-01-1) (社内文書)
9. Preliminary Information to Characterize the Activity Spectrum of Cry1B.2 Against a Range of Invertebrate Taxa (M-832101-01-1) (社内文書)
10. Norris, S.R., S.E. Meyer and J. Callis. 1993. The intron of *Arabidopsis thaliana* polyubiquitin genes is conserved in location and is a quantitative determinant of chimeric gene expression. *Plant Molecular Biology* 21: 895-906.
11. Hernandez-Garcia, C.M. and J.J. Finer. 2014. Identification and validation of promoters and cis-acting regulatory elements. *Plant Science* 217-218: 109-119.
12. Hunt, A.G. 1994. Messenger RNA 3' end formation in plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology* 45: 47-60.
13. Piper, K.R., S. Beck Von Bodman, I. Hwang and S.K. Farrand. 1999. Hierarchical gene regulatory systems arising from fortuitous gene

- associations: controlling quorum sensing by the opine regulon in *Agrobacterium*. *Mol Microbiol* 32: 1077-1089.
14. Fling, M.E., J. Kopf and C. Richards. 1985. Nucleotide sequence of the transposon Tn7 gene encoding an aminoglycoside-modifying enzyme, 3''(9)-O-nucleotidyltransferase. *Nucleic Acids Research* 13: 7095-7106.
 15. Depicker, A., S. Stachel, P. Dhaese, P. Zambryski and H.M. Goodman. 1982. Nopaline synthase: Transcript mapping and DNA sequence. *Journal of Molecular and Applied Genetics* 1: 561-573.
 16. Zambryski, P., A. Depicker, K. Kruger and H.M. Goodman. 1982. Tumor induction by *Agrobacterium tumefaciens*: Analysis of the boundaries of T-DNA. *Journal of Molecular and Applied Genetics* 1: 361-370.
 17. Chen, D., W.J. Moar, A. Jerga, A. Gowda, J.S. Milligan, E.C. Bretsynder, T.J. Rydel, J.A. Baum, A. Semeao, X. Fu, V. Guzov, K. Gabbert, G.P. Head and J.A. Haas. 2021. *Bacillus thuringiensis* chimeric proteins Cry1A.2 and Cry1B.2 to control soybean lepidopteran pests: New domain combinations enhance insecticidal spectrum of activity and novel receptor contributions. *PloS one* 16: e0249150.
 18. Barker, R.F., K.B. Idler, D.V. Thompson and J.D. Kemp. 1983. Nucleotide sequence of the T-DNA region from the *Agrobacterium tumefaciens* octopine Ti plasmid pTi15955. *Plant Molecular Biology* 2: 335-350.
 19. Molecular Characterization of Insect-Protected Soybean MON 94637 (M-815737-01-1) (社内文書)
 20. Updated Bioinformatics Evaluation of Putative Flank-Junction Peptides in MON 94637 Utilizing the AD_2023, TOX_2023, and PRT_2023 Databases (M-835404-01-1) (社内文書)
 21. Updated Bioinformatics Evaluation of the T-DNA in MON 94637 Utilizing the AD_2023, TOX_2023, and PRT_2023 Databases (M-835402-01-1) (社内文書)
 22. Characterization of the Cry1A.2 Protein Purified from the Seed of MON 94637 Soybean and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Bacillus thuringiensis* (*Bt*)-Produced Cry1A.2 Proteins (M-830877-01-1) (社内文書)
 23. Characterization of the Cry1B.2 Protein Purified from the Seed of MON 94637 Soybean and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Bacillus thuringiensis* (*Bt*)-Produced Cry1B.2 Proteins (M-830878-01-1) (社内文書)
 24. Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Bacillus thuringiensis*-produced

- Cry1A.2 by Pepsin and Pancreatin (M-827971-06-1) (社内文書)
25. The Effect of Heat Treatment on the Functional Activity of *Bacillus thuringiensis*-produced Cry1A.2 Protein (M-827773-01-1) (社内文書)
 26. Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Bacillus thuringiensis*-produced Cry1B.2 by Pepsin and Pancreatin (M-827969-02-1) (社内文書)
 27. The Effect of Heat Treatment on the Functional Activity of *Bacillus thuringiensis*-produced Cry1B.2 Protein (M-827770-01-1) (社内文書)
 28. Updated Bioinformatics Evaluation of Cry1A.2 and Cry1B.2 in MON 94637 Utilizing the AD_2023, TOX_2023, and PRT_2023 Databases (M-835406-01-1) (社内文書)
 29. Compositional Analyses of Soybean Grain and Forage Harvested from MON 94637 Grown in the United States During the 2021 Season (REG-2021-0346) (社内文書)
 30. Analyses of B Vitamins and Minerals of Soybean Grain from MON 94637 Grown in the United States in 2021 (M-825596-01-1) (社内文書)
 31. WHO. 1999. Microbial pest control agent *Bacillus thuringiensis*. Environmental Health Criteria 217. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
 32. OECD. 2007. Consensus document on safety information on transgenic plants expressing *Bacillus thuringiensis*-derived insect control proteins. ENV/JM/MONO(2007)14. Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology No. 42. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
 34. Ibrahim, M. A., N. Griko, M. Junker and L. A. Bulla. 2010. *Bacillus thuringiensis*: A genomics and proteomics perspective. *Bioengineered Bugs* 1:31-50
 35. Rubio-Infante, N. and L. Moreno-Fierros. 2016. An overview of the safety and biological effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins in mammals. *Journal of Applied Toxicology* 36(5):630-648
 36. EFSA. 2016. Risks for public health related to the presence of *Bacillus cereus* and other *Bacillus* spp. including *Bacillus thuringiensis* in foodstuffs. *EFSA Journal*, Wiley. 14.