令和７年１月 15 日

食品安全委員会
　委員長　山本　茂貴　殿

遺伝子組換え食品等専門調査会
座長　児玉　浩明

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

令和６年９月 10 日付け消食基第 210 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「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」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。

（案）

遺伝子組換え食品等評価書

コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）（食品）

令和７年（２０２５年）１月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目　次

＜審議の経緯＞

2024 年 9 月 10 日　内閣総理大臣から遺伝子組換え食品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 210 号）、関係書類の接受
2024 年 9 月 17 日　第 955 回食品安全委員会（要請事項説明）
2024 年 10 月 25 日　第 257 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2024 年 12 月 10 日　第 965 回食品安全委員会（報告）
2024 年 12 月 11 日から 2025 年 1 月 9 日まで　国民からの意見・情報の募集
2025 年 1 月 15 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＞

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＞

児玉 浩明　（座長）
佐々木 伸大（座長代理）

伊藤 政博	手島 玲子
小野 道之	樋口 恭子
小野 竜一	藤原 すみれ
柴田 識人	百瀬 愛佳
爲廣 紀正	

＜第 257 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

「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」につ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（*Zea mays* subsp. *mays* (L.) Iltis）のデント種 PHR03 系統を既存品種とし、*Pseudomonas chlororaphis* に由来する *ipd072Aa* 遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes* に由来する *pat* 遺伝子及び *Escherichia coli* に由来する *pmi* 遺伝子を導入して作出されており、IPD072Aa タンパク質を発現することで特定のコウチュウ目害虫抵抗性が、PAT タンパク質を発現することで除草剤グルホシネート耐性が、PMI タンパク質を発現することで形質転換体の選抜マーカーが付与される。

IPD072Aa タンパク質は、選択的殺虫タンパク質でありウェスタンコーンルートワーム（*Diabrotica virgifera virgifera*）等のコウチュウ目昆虫に摂食されると、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。

PAT タンパク質は、除草剤グルホシネートの活性成分である L-グルホシネートをアセチル化し、除草活性のない *N*-アセチル L-グルホシネートを生成するため、遺伝子組換え体は、除草剤グル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。

「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結果、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、「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」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：コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）

性　質：コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性

申請者：コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社

開発者：Pioneer Hi-Bred International, Inc., Member of Corteva Agriscience Group of Companies（米国）

「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」（以下「トウモロコシ DP51291」という。）は、*Pseudomonas chlororaphis* に由来する *ipd072Aa* 遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes* に由来する *pat* 遺伝子及び *Escherichia coli*（K-12 株）に由来する *pmi* 遺伝子を導入して作出されており、IPD072Aa タンパク質を発現することでコウチュウ目害虫抵抗性が、PAT タンパク質を発現することで除草剤グルホシネート耐性が、PMI タンパク質を発現することで形質転換体の選抜マーカーが付与される。

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、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 PHR03 系統である。

２．既存品種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．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

一般にトウモロコシの収穫は秋季に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。

（２）摂取（可食）部位

トウモロコシの摂取（可食）部位は雌穂に形成される子実である。

（３）摂取量

日本人の「とうもろこし・加工品」[a]の一日平均摂取量は、1.0 g である。

[a] 令和元年「国民健康・栄養調査報告」食品群別摂取量の食品分類

（４）調理及び加工方法

デント種は主に飼料用として栽培されているが、コーンスターチの原料として利用されるほか、食用油やスナック菓子に加工される。

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

トウモロコシの遺伝的先祖は、同属のテオシントで、人為的選抜を経て栽培化したと言われている。原産地は、中米、南米等と考えられている（参照 2)。栽培適性の異なる多くの品種が育成された結果、現在では北緯 60 度から南緯 40 度辺りまで栽培地域が拡大し、世界的に広く栽培される作物となった（参照 1)。

トウモロコシの近縁種には、テオシント及びトリプサクム属が知られているが（参照 2)、わが国において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

トウモロコシの子実の主要栄養素組成（対乾燥重量）は、総食物繊維 4.4～35.3%、粗タンパク質 5.7～17.3%、粗脂質 1.4～7.8%、粗繊維 0.5～5.5%、酸性デタージェント繊維 1.4～11.3%、中性デタージェント繊維 4.3～24.3%、灰分 0.6～6.3%、炭水化物 77.4～89.7%である（参照 3)。

（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

トウモロコシには、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。栄養阻害物質として、フィチン酸、ラフィノースが知られている。トリプシンインヒビターも含まれているが、含有量が少なく、栄養学的に問題にならないとされている（参照 4)。

対乾燥重量の含有量については、フィチン酸定量限界未満～1.9%、ラフィノース定量限界未満～0.47%、トリプシンインヒビター定量限界未満～8.4%である（参照 3)。

６．既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

トウモロコシの脂質輸送タンパク質（Lipid Transfer Protein）と呼ばれる分子量 9 kDa のタンパク質、16 kDa のトリプシンインヒビター、26 kDa の α-ゼイン前駆体、30 kDa のキチナーゼ-A 及び 50 kDa の γ-ゼインが食物アレルゲンである可能性が示唆されている（参照 5、6、7）が、一般的にトウモロコシはアレルギー誘発性のある食品とは考えられていない（参照 4)。

７．既存品種の栽培及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

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 2）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。

８．既存品種の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。デント種は、食品分野においてコーン油、コーンスターチ等の原料として幅広く利用されている。

以上１～８より、トウモロコシ DP51291 の安全性評価においては、既存のトウモロコシ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

トウモロコシ DP51291 は、IPD072Aa タンパク質を発現することでコウチュウ目害虫抵抗性が、PAT タンパク質を発現することで除草剤グルホシネート耐性が、PMI タンパク質を発現することで形質転換体の選抜マーカーが付与される。

２．利用目的

トウモロコシ DP51291 は、ウェスタンコーンルートワーム（*Diabrotica virgifera virgifera*。以下「WCR」という。）等のコウチュウ目害虫に殺虫活性を有することにより抵抗性を示す。また、除草剤グルホシネートの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

トウモロコシ DP51291 の栽培方法、収穫時期、種子の製法及び管理方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

（２）可食部位、調理及び加工方法

トウモロコシ DP51291 の可食部位、調理及び加工方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

（３）摂取量

トウモロコシ DP51291 の摂取量は、従来のトウモロコシと変わらない。

４．安全性において検討が必要とされる相違点

トウモロコシ DP51291 は、*ipd072Aa* 遺伝子、*pat* 遺伝子及び *pmi* 遺伝子を導入して作出されており、IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI タン

パク質を産生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

トウモロコシ DP51291 の作出に使用した導入用プラスミド PHP74638 のベクターバックボーン（挿入 DNA 領域を除く部分）は、アグロバクテリウム（*Rhizobium radiobacter*（*Agrobacterium tumefaciens*））等に由来するプラスミド pSB1 を基に作製された。

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 PHP74638 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 8）。

（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 PHP74638 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 8）。

（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 PHP74638 のベクターバックボーンにはスペクチノマイシン及びテトラサイクリンに対して耐性を付与する *spc* 遺伝子及び *tetA* 遺伝子が含まれている（参照 8）。

（４）伝達性等に関する事項

導入用プラスミド PHP74638 のベクターバックボーンに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

ipd072Aa 遺伝子、*pat* 遺伝子及び *pmi* 遺伝子の供与体は、*P. chlororaphis*、*S. viridochromogenes* 及び *E. coli*（K-12 株）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。）

P. chlororaphis は、土壌中に広く存在し、一部の株は米国及び欧州で生物農薬として安全に使用されている。植物、家畜及びヒトへの病原性は認められていない（参照 9）。また、*P. chlororaphis* がヒトに対する病原性、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。

S. viridochromogenes は、土壌中に広く存在し、ヒトに対する病原性、アレルギー誘発性及び毒素産生性は報告されていない（参照 10)。

E. coli（K-12 株）は、哺乳類の腸に広く存在し、ヒトに対する病原性、アレルギー誘発性及び毒素産生性は報告されていない（参照 11)。

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

トウモロコシ DP51291 で産生される IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI タンパク質をそれぞれコードする遺伝子を含む各遺伝子発現カセットの塩基配列は、いずれも既に食品安全委員会の食品健康影響評価が終了しているトウモロコシ DP23211 [b]に導入された各遺伝子発現カセットと同一である。また、トウモロコシ DP51291 及びトウモロコシ DP23211 の既存品種は、いずれもトウモロコシのデント種 PHR03 系統である。したがって、トウモロコシ DP51291 において、これらの遺伝子から産生されるそれぞれのタンパク質のアミノ酸配列は、トウモロコシ DP23211 で産生されるタンパク質と同一であると考えられる。

ａ．*ipd072Aa* 遺伝子

ipd072Aa 遺伝子は IPD072Aa タンパク質（GenBank accession number KT795291）をコードする。IPD072Aa タンパク質は、選択的殺虫タンパク質である。IPD072Aa タンパク質は、WCR 等のコウチュウ目昆虫の中腸上皮細胞に存在する受容体に特異的に結合し、中腸上皮細胞を破壊することにより殺虫活性を示すと考えられている。

本タンパク質を摂食した WCR においては、本タンパク質が中腸上皮細胞の内腔側に局在し､その後中腸上皮細胞が破壊されることが確認された。また、本タンパク質が WCR の中腸上皮刷子縁膜小胞に結合することが確認された（参照 12)。一方、本タンパク質が殺虫活性を示さないチョウ目昆虫である *Ostrinia nubilalis*（ヨーロッパアワノメイガ）の中腸上皮刷子縁膜小胞には、本タンパク質の結合は認められなかった（参照 12)。

IPD072Aa タンパク質の殺虫活性について、コウチュウ目 10 種、チョウ目 4 種の生物種に対して評価した結果、標的昆虫である WCR に特異的であると考えられた。WCR 以外のコウチュウ目昆虫については 100 ppm においては生存率への影響は認められなかったが、100 ppm を超えた場合には種によって生存率への影響が認められた。チョウ目昆虫については試験に用いた本タンパク質の最大濃度である 1,000 ppm においても生存率

[b] コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP23211）（食品）（令和 5 年 2 月 14 日食品安全委員会において了承）

への影響は認められなかった（参照 13）。

b．*pat* 遺伝子

pat 遺伝子がコードする PAT タンパク質は、除草剤グルホシネートの活性成分である L-グルホシネートをアセチル化し、除草活性のない *N*-アセチル L-グルホシネートを生成する。その結果、トウモロコシ DP51291 は、除草剤グル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（参照 10）。

c．*pmi* 遺伝子

pmi 遺伝子は PMI タンパク質をコードし、マンノース-6-リン酸とフルクトース-6-リン酸を可逆的に変換する酵素である。トウモロコシはマンノースを炭素源として利用できないが、PMI タンパク質の産生により炭素源としてマンノースを含む培地において生長することが可能になるため、組換え植物の選抜マーカーとして用いた（参照 14）。

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

IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI 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 [c] を用いて、E- value＜$1×10^{-4}$ を指標として検索を行った。その結果、既知毒性タンパク質との間に相同性は認められなかった（参照 15）。

（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 PHP74638 のベクターバックボーンにはスペクチノマイシン耐性（*spc*）遺伝子及びテトラサイクリン耐性（*tetA*）遺伝子が含まれているが、ベクターバックボーンはトウモロコシ DP51291 中に導入されていない。

（３）導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

ipd072Aa 遺伝子発現カセットのプロモーターは、Banana Streak Virus Acuminata Yunnan 株由来の BSV(AY)遺伝子のプロモーター配列である。

pat 遺伝子発現カセットのプロモーターは、イネ（*Oryza sativa*）由来の *os*-actin 遺伝子のプロモーター配列である。

pmi 遺伝子発現カセットのプロモーターは、トウモロコシ（*Z. mays*）由来の *ubi*ZM1 遺伝子のプロモーター配列である。

---

[c] UniprotKB/Swiss-Prot（https://www.uniprot.org/）に登録されている既知毒性タンパク質のみで構成されたデータベース（2022 年 1 月更新）（検索日 2022 年 10 月）

② ターミネーターに関する事項

ipd072Aa 遺伝子発現カセットのターミネーターは、シロイヌナズナ（*Arabidopsis thaliana*)）由来の *at*-T9 遺伝子のターミネーター配列である。

pat 遺伝子発現カセットのターミネーターは、カリフラワーモザイクウイルス由来の CaMV35S 遺伝子のターミネーター配列である。

pmi 遺伝子発現カセットのターミネーターは、ジャガイモ（*Solanum tuberosum*）由来の *pin*Ⅱ遺伝子のターミネーター配列である。

③ その他

目的遺伝子の発現を高めるため、以下の配列を含む。

ipd072Aa 遺伝子発現カセットには、トウモロコシ（*Z. mays*）由来の *zm*-HPLV9 イントロンを、*pat* 遺伝子発現カセットには、イネ（*O. sativa*）由来の *os*-actin イントロンを、*pmi* 遺伝子発現カセットには、トウモロコシ（*Z. mays*）由来の *ubi*ZM1 5’UTR 及び *ubi*ZM1 イントロンを含む。

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

中間系統作出のために既存品種の細胞に挿入されたプラスミド PHP5096 及び PHP74638 は *Saccharomyces cerevisiae* 由来の *mo-Flp* 遺伝子から発現する FLP タンパク質を、PHP16072 はバクテリオファージ P1 由来の *mo-cre* 遺伝子から発現する Cre タンパク質を、PHP21139 及び PHP74638 はトウモロコシ由来の *zm-wus2* 遺伝子から発現する WUS2 タンパク質を、PHP31729 及び PHP74638 はトウモロコシ由来の *zm-odp2* 遺伝子から発現する ODP2 タンパク質を、PHP46438 は大腸菌（*E. coli*）由来の *nptⅡ* 遺伝子から発現する Tn5 トランスポゾンのネオマイシンホスホトランスフェラーゼⅡタンパク質を、PHP74638 はサンゴ（*Discosoma* sp.）由来の *DsRed2* 遺伝子から発現する DsRed2 タンパク質をそれぞれ一過的に産生する（参照 16)。

FLP タンパク質は、挿入 DNA 領域を中間系統のゲノム中の LP 配列（Landing Pad sequence）に部位特異的組換えにより挿入するための相同組換えを誘導する。

リコンビナーゼである Cre タンパク質は、中間系統のゲノム DNA に挿入されている LP 配列中に２か所存在する標的配列 *lox*P の間で部位特異的組換えを誘導する。

WUS2 タンパク質及び ODP2 タンパク質は、形質転換における植物体の再生率を向上させる（参照 17)。

Tn5 トランスポゾンのネオマイシンホスホトランスフェラーゼⅡタンパク質は、２回目の形質転換の選抜マーカーとして利用された。

DsRed2 タンパク質は、赤色蛍光を発することから、３回目の形質転換で選抜された植物体において *DsRed2* 遺伝子発現カセットを含む T-DNA 領域がゲノム DNA に挿入されていないことを確認するために用いられた。

これらの遺伝子はいずれもトウモロコシ DP51291 のゲノムに挿入されていな

いことを確認している。

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

導入された遺伝子は､それぞれの供与体のゲノム DNA 又は cDNA から PCR 法によってクローニングされた。

（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 PHP74638 は、プラスミド pSB1 等より構成されたベクターバックボーンと *pmi* 遺伝子発現カセット、*pat* 遺伝子発現カセット及び *ipd072Aa* 遺伝子発現カセットを含む挿入 DNA 領域より作製された。各遺伝子発現カセットの構成 DNA は表１のとおり。

表１　導入用プラスミド PHP74638 の挿入 DNA 領域の構成要素（遺伝子発現カセット以外省略）

構成 DNA	由来及び機能
（*pmi* 遺伝子発現カセット）	
*ubi*ZM1 プロモーター※	トウモロコシ（*Z. mays*）由来のユビキチン遺伝子のプロモーター領域
*ubi*ZM1 5'UTR※	トウモロコシ（*Z. mays*）由来のユビキチン遺伝子の 5’非翻訳領域
*ubi*ZM1 イントロン※	トウモロコシ（*Z. mays*）由来のユビキチン遺伝子のイントロン領域
pmi	大腸菌（*E. coli*）　由来のマンノースリン酸イソメラーゼ（PMI タンパク質）をコードする
*pin*II ターミネーター	ジャガイモ（*S. tuberosum*）由来のプロテアーゼインヒビターII 遺伝子（*pin*II）のターミネーター領域
（*pat* 遺伝子発現カセット）	
os-actin プロモーター	イネ（*O. sativa*）由来のアクチン遺伝子のプロモーター領域
os-actin イントロン	イネ（*O. sativa*）由来のアクチン遺伝子のイントロン領域
pat	*S. viridochromogenes* 由来のホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ（PAT タンパク質）をコードする
CaMV 35S ターミネーター	カリフラワーモザイクウイルス由来の 35S ターミネーター領域
（*ipd072Aa* 遺伝子発現カセット）	
BSV(AY) プロモーター	Banana streak virus（Acuminata Yunnan 株）由来のプロモーター領域（参照 19）

zm-HPLV9 イントロン	トウモロコシ（*Z. mays*）由来の推定カルモジュリン5遺伝子のイントロン領域（参照 20）
ipd072Aa	*P. chlororaphis* 由来の IPD072Aa タンパク質をコードする（参照 21）
at-T9 ターミネーター	シロイヌナズナ（*A. thaliana*） 由来のマンノース結合タンパク質スーパーファミリーに属する推定タンパク質遺伝子のターミネーター領域（参照 22）

※*pmi* 遺伝子発現カセットの *ubi*ZM1 プロモーター、*ubi*ZM1 5'UTR 及び *ubi*ZM1 イントロンは、PHP50742 由来の LP 配列に含まれている。PHP74638 の挿入 DNA 領域が当該プロモーター等の下流に部位特異的組換えにより挿入され、*pmi* 遺伝子と当該プロモーター等が接続される。

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 PHP74638 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（参照 8)。

（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 PHP74638 の意図する挿入領域は、T-DNA 領域のうち FRT1 から FRT87 までである。

（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 PHP74638 は、スペクチノマイシン及びテトラサイクリ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

トウモロコシ DP51291 の作出は、3 回の形質転換を経て行われた。

1回目の形質転換は、非組換えトウモロコシ PHR03 系統に、プラスミド PHP50742 の T-DNA 領域である LP 配列をアグロバクテリウム法により導入した。LP 配列中には、*pmi* 遺伝子発現カセット及び *pat* 遺伝子発現カセット並びに *Bacillus thuringiensis* 由来の改変 *cry*3Aa タンパク質をコードする *ip3-h5* 遺伝子発現カセットが含まれている。得られた形質転換体のうち、ゲノム DNA に LP 配列が 1 コピー挿入されており、かつ、PHP50742 由来の意図しない DNA 断片が含まれていない 1 個体を選抜し、CTVA2023-1 系統（以下「中間系統 1」という。）とした。

2 回目の形質転換は、中間系統 1 の細胞に、パーティクルガン法により 5 種

類のプラスミド（PHP46438、PHP5096、PHP16072、PHP21139 及び PHP31729）を導入した。

PHP5096 から産生される FLP タンパク質により、PHP46438 中の FRT1 及び FRT87 と中間系統 1 のゲノム DNA に挿入された LP 配列中の FRT1 及び FRT87 との間で部位特異的組換えが誘導され、LP 配列中の *pmi* 遺伝子発現カセット及び *pat* 遺伝子発現カセットを含む領域が PHP46438 由来の *nptII* 遺伝子発現カセットを含む領域に置換された。

さらに、PHP16072 から産生される Cre タンパク質により、中間系統 1 のゲノム DNA に挿入されている LP 配列中に 2 か所存在する標的配列 *lox*P の間で部位特異的組換えが誘導され、2 か所の *lox*P の間に位置する *ip3-h5* 遺伝子発現カセットを含む領域が LP 配列から除去された。

得られた形質転換体のうち、LP 配列が意図したとおり改変され、かつ、用いたプラスミド由来の意図しない DNA 断片が含まれていない 1 個体を選抜し、CTVA2023-2 系統（以下「中間系統 2」という。）とした。

なお、PHP46438 以外の 4 種類のプラスミドは中間系統 1 の細胞への一過的な導入を目的としており、ゲノム DNA への挿入を意図したものではない。導入した 5 つのプラスミド由来の意図しない DNA 断片がゲノム DNA 中に挿入されていないことは、トウモロコシ DP51291 の T_1 世代においても改めて確認している（第４の１の（３）参照)。

3 回目の形質転換では、中間系統 2 の細胞に PHP74638 をアグロバクテリウム法により導入した。PHP74638 の T-DNA 領域は *Flp* 遺伝子発現カセットを含んでおり、FLP タンパク質が産生される。その結果、PHP74638 の T-DNA 領域中の FRT1 及び FRT87 と中間系統 2 のゲノム DNA に挿入されている LP 配列中の FRT1 及び FRT87 との間で部位特異的組換えが誘導され、PHP74638 のうち挿入 DNA 領域だけがゲノム DNA 上の LP 配列中に挿入された（図１）。

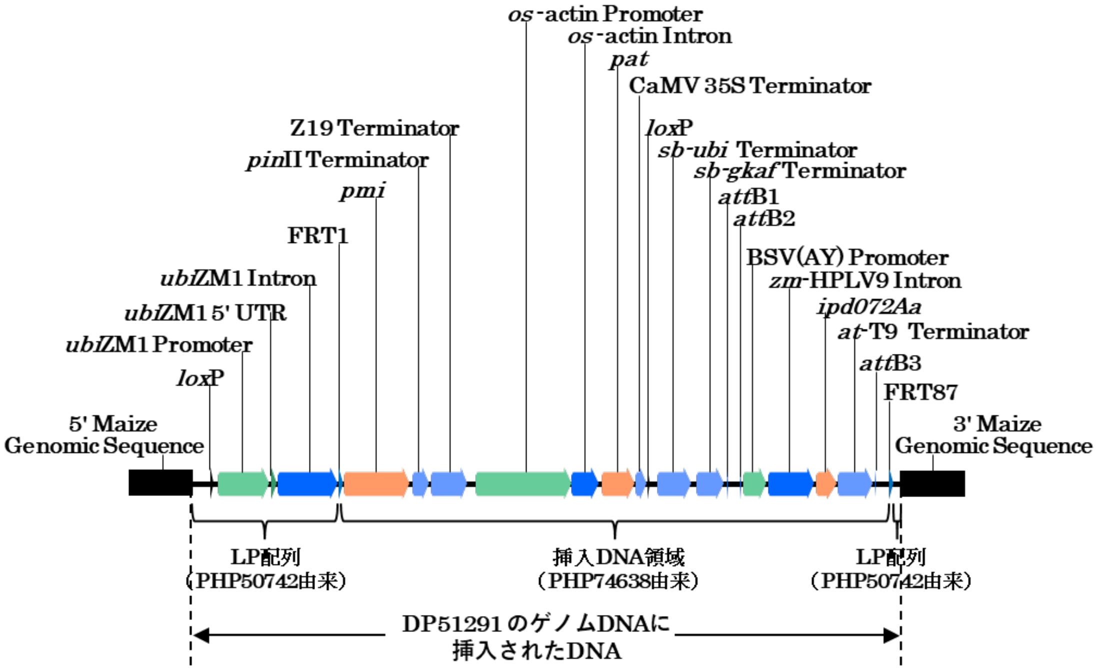

図１　トウモロコシ DP51291 のゲノム DNA 中に挿入された DNA（模式図）

（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）

炭素源としてマンノースを添加した培地で胚を生育させることにより選抜を行い、得られたカルスから植物体を再生し、T_0 世代とした。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交配を行い、トウモロコシ DP51291 が得られた。

（３）コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

トウモロコシ DP51291 のゲノムに挿入された挿入 DNA のコピー数及びベクターバックボーンの有無を確認するために、Southern by Sequencing（SbS）分析[d] を行った。その結果、平均リード深度（カバレッジ）が 92 から 136 までの範囲であったことから、信頼性に問題はなかった。PHP74638 由来の配列として完全長の挿入 DNA 領域の配列のみが検出され、その 5’末端及び 3’末端は、それぞれ LP 配列と意図したとおり接合していることが確認された。また、LP 配列の 5’末端及び 3’末端と既存品種ゲノムとの接合領域がそれぞれ 1 箇所特定された。このことから、トウモロコシ DP51291 のゲノム DNA には、PHP74638 由来の挿入 DNA 領域が意図したとおり 1 コピー挿入されており、完全長の *ipd072Aa* 遺伝子発現カセット、*pat* 遺伝子発現カセット及び *pmi* 遺伝子発現カセットがそれぞれ 1 コピー挿入されていることが確認された。さらに、PHP74638 由来の配列とゲノム DNA との意図しない接合部位は認められなかったことから、PHP74638 のベクターバックボーンがゲノム DNA に挿

[d] キャプチャー技術と次世代シーケンシングを組み合わせた解析手法

入されていないことが確認された。
さらに、中間系統 1 及び中間系統 2 の作出において用いられた全てのプラスミド（PHP50742、PHP46438、PHP5096、PHP16072、PHP21139 及び PHP31729）に由来する意図しない DNA がトウモロコシ DP51291 中に残存していないことを確認した（参照 18）。
また、トウモロコシ DP51291 の挿入 DNA の近傍配列の由来を確認するために、サンガー法による塩基配列解析を行い、トウモロコシ DP51291 の LP 配列挿入部位の 5’ 側近傍配列及び 3’ 側近傍配列の塩基配列を決定し、これらの近傍配列をトウモロコシ DP51291 の既存品種である PHR03 系統のゲノム DNA 配列と照合した結果、いずれも PHR03 系統の 1 番染色体の配列と完全に一致した。このことから、挿入部位の近傍配列は既存品種であるトウモロコシの 1 番染色体由来であると考えられた。
さらに、LP 配列を挿入することにより既存品種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’ 側近傍配列及び 3’ 側近傍配列について、NCBI ヌクレオチド（nt）データベース及び NCBI EST データベースを用いた blastn（version 2.11.0+）による検索並びに NCBI 非重複（nr）タンパク質データベースを用いた blastx（version 2.11.0+）による検索を行った。いずれの検索においても E-value は 10 未満とし、得られた配列について 5’ 側近傍配列及び 3’側近傍配列との一致度及び一致した配列の長さ等を評価した（参照 23）。その結果、DNA の挿入によって既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられた。

（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 世代のトウモロコシ DP51291 の葉から抽出されたゲノム DNA を用いてサザンブロット分析を行った結果、各世代において想定された共通のバンドが検出され、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 24）。

（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
トウモロコシ DP51291 に導入された DNA の全体及びその 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目的遺伝子をコードするオープンリーディングフレーム（以下「ORF」という。）を除く意図しない ORF が生じていないことを確認するために、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 8 アミノ酸以上の ORF が目的タンパク質をコードする ORF を除いて 771 個検出された（参照 15）。
これらの ORF と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[e] を用いて E-value<1×10^{-4} を指標として blastp

[e] UniprotKB/Swiss-Prot（https://www.uniprot.org/）に登録されている既知毒性タンパク質のみで構成されたデータベース（2020 年 1 月更新）（検索日：2020 年 12 月）

検索を行った。その結果、既知毒性タンパク質との相同性は認められなかった。

また、既知アレルゲンとの相同性については、アレルゲンデータベース[f]を用いて、E-value<100 を指標として連続する 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 アミノ酸以上の配列が一致する配列を検索した。その結果、既知アレルゲンと 80 アミノ酸残基あたり 35%以上の相同性を有する ORF が 5 個検出された（DP51291_235、DP51291_341、DP51291_562、DP51291_563 及び DP51291_723）。また、既知アレルゲンと連続する 8 アミノ酸以上の一致を有する ORF が 3 個検出された（DP51291_220、DP51291_409 及び DP51291_562）。これらの ORF が転写及び翻訳される可能性について検討した。

DP51291_235 は、ウシ由来 I 型コラーゲンα 2 鎖前駆体、アニサキス由来の Ani s 11 様タンパク質 2 前駆体及びニジマス由来のコラーゲンα2 鎖と 35%以上の相同性を示した。この ORF は、*pat* 遺伝子発現カセット中の *os*-actin プロモーター内から、*pat* 遺伝子のコーディング領域を経て CaMV35S ターミネーター内までの領域からなる ORF であるが、*pat* 遺伝子の読み枠とは異なる。また、仮に転写及び翻訳された場合、翻訳開始コドンがコードするメチオニンは C 末端から 19 番目のアミノ酸となるため、既知アレルゲンとの相同性を有していないと考えられた。

DP51291_341 は、コムギ由来の高分子グルテニンと 36.2%の相同性を示した。この ORF は、*ipd072Aa* 遺伝子発現カセット中の *zm*-HPLV9 プロモーター内から、*ipd072Aa* 遺伝子のコーディング領域を経て *at*-T9 ターミネーター内までの領域からなる ORF であるが、*ipd072Aa* 遺伝子の読み枠とは異なる。また、仮に DP51291_341 が転写されたとしても翻訳開始コドンがコードするメチオニンが C 末端に位置していることから、翻訳される可能性は低いと考えられた。

DP51291_562 は、ブタクサ由来の推定 Art v 1 ホモログと 36.2%の相同性を示した。また、トウモロコシ由来のエンドキチナーゼ A と連続する 8 アミノ酸及び 12 アミノ酸の一致を示した。この ORF は相補鎖に含まれており、*os*-actin イントロン内から *os*-actin プロモーター内までの領域からなり、その上流にはプロモーターがなく、コードするアミノ酸配列にはメチオニンが含まれていないことから、転写又は翻訳される可能性は低いと考えられた。

DP51291_563 は、ブルールピナス由来のコングルチンβ5 及びニジマス由来のコラーゲンα 2 鎖と 35%以上の相同性を示した。この ORF は相補鎖に含まれており、*os*-actin イントロン内から *os*-actin プロモーター内までの領域からなり、その上流にはプロモーターがなく、コードするアミノ酸配列にはメチオニンが含まれていないことから、転写又は翻訳される可能性は低いと考えられた。

---

[f] Comprehensive Protein Allergen Resource（COMPARE）（2022 年 1 月公表）（検索日：2022 年 10 月）

DP51291_723 は、ニジマス由来のコラーゲンα 2 鎖と 35.8%～36.2%の相同性を示した。この ORF は相補鎖に含まれており、*ubi*ZM1 イントロン内から *ubi*ZM1 5’UTR を経て *ubi*ZM1 プロモーター内までの領域からなる。この ORF の上流にはプロモーターがなく、転写される可能性は低いと考えられた。

DP51291_220 は、チリダニ由来のペリトロフィン様タンパク質と連続する 8 アミノ酸の一致を示した。この ORF は、*os*-actin プロモーター内から *os*-actin イントロン内までの領域からなる ORF であり、プロモーター領域と重なっているため転写される可能性は否定できない。しかしながら、この ORF がコードするアミノ酸配列にはメチオニンが含まれていない。また、真核生物でメチオニンをコードする ATG の代わりに翻訳開始コドンとして機能する CTG、GTG 及び TTG も含まれていないことから、この ORF が翻訳される可能性は低いと考えられた。

DP51291_409 は、アーモンド由来の推定プルニン 1 前駆体と連続する 8 アミノ酸の一致を示した。この ORF は相補鎖に含まれており、*at*-T9 ターミネーター内の領域からなる ORF である。この ORF の上流にはプロモーターがなく、コードするアミノ酸配列にはメチオニンが含まれていないことから、転写又は翻訳される可能性は低いと考えられた。

以上、トウモロコシ DP51291 に挿入されている DNA の全体及びその両末端近傍配列との接合部位に生じる ORF を検討した結果、意図しない ORF から毒性タンパク質又はアレルゲンが産生され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

トウモロコシ DP51291 の根、葉、花粉、地上部及び子実について、IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI 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 DP51291 中に産生される遺伝子産物の部位、時期別産生量

（ng/mg 乾物重）

遺伝子産物	採取部位	採取時期	定量下限値	平均値	最小値 - 最大値
IPD072Aa タンパク質	根	6 葉期	0.11	76	17 - 140
		9 葉期	0.11	140	63 - 230
		開花期	0.11	180	66 - 330
		糊熟期	0.11	140*	36 - 280
	葉	9 葉期	0.054	69	23 - 140
		開花期	0.054	68	31 - 110
		糊熟期	0.054	53	18 - 120
	花粉	開花期	0.11	1.2	0.25 - 7.1
	地上部植物体	糊熟期	0.018	34	9.2 - 88
	子実	完熟期	0.027	4.1	0.051 - 12
PAT タンパク質	根	6 葉期	0.054	34	16 - 51
		9 葉期	0.054	26	14 - 36
		開花期	0.054	21	15 - 33
		糊熟期	0.054	10	6.6 - 17
	葉	9 葉期	0.11	38	30 - 49
		開花期	0.11	40	32 - 50
		糊熟期	0.11	21	15 - 28
	花粉	開花期	0.22	67	58 - 83
	地上部植物体	糊熟期	0.036	15	11 - 22
	子実	完熟期	0.054	5.7	2.3 - 9.0
PMI タンパク質	根	6 葉期	0.27	8.3	2.7 - 13
		9 葉期	0.27	6.9	2.9 - 12
		開花期	0.27	4.8	2.3 - 8.4
		糊熟期	0.27	3.7	2.4 - 6.3
	葉	9 葉期	0.54	8.9	4.4 - 14
		開花期	0.54	13	7.2 - 26
		糊熟期	0.54	29	17 - 43
	花粉	開花期	1.1	29	19 - 37
	地上部植物体	糊熟期	1.8	9.2	6.8 - 12
	子実	完熟期	0.27	4.1	1.7 - 9.3

n=24

*測定に十分な量が得られなかった 1 サンプルを除く n=23 で算出した。

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「とうもろこし・加工品」の平均摂取量 1.0 g[a] の原料を全てトウモロコシ DP51291 に置き換えて IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI タンパク質の推定摂取量を計算すると、それぞれ 4.1、5.7 及び 4.1 μg となり、一人一日当たりのタンパク質摂取量 71.4 g に占める割合はそれぞれ 5.7×10^{-6}、7.9×10^{-6} 及び 5.7×10^{-6}%となる。したがって、一日のタンパク

質の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。

ipd072Aa 遺伝子の供与体である *P. chlororaphis* は土壌中に広く存在し、一部の株は米国及び欧州で生物農薬として安全に使用されている。*P. chlororaphis* がヒトに対してアレルギー誘発性を持つことは知られていない（参照 9）。

pat 遺伝子の供与体である *S. viridochromogenes* のアレルギー誘発性の報告はない（参照 10）。

pmi 遺伝子の供与体である *E. coli* のアレルギー誘発性の報告はない（参照 11）。

（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。

IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI 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（参照 9、10、11）。

（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

トウモロコシ DP51291 で産生される IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI タンパク質をそれぞれコードする遺伝子を含む各遺伝子発現カセットの塩基配列は、いずれも既に食品安全委員会の食品健康影響評価が終了しているトウモロコシ DP23211[b] に導入された各遺伝子発現カセットと同一である。また、トウモロコシ DP51291 及びトウモロコシ DP23211 の既存品種は、いずれもトウモロコシのデント種 PHR03 系統である。したがって、トウモロコシ DP51291 において、これらの遺伝子から産生されるそれぞれのタンパク質のアミノ酸配列は、トウモロコシ DP23211 で産生されるタンパク質と同一であると考えられる。

以上のことから、トウモロコシ DP51291 で産生される IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI タンパク質については、トウモロコシ DP23211 における評価結果を適用することが可能であり、その物理化学的処理に対する感受性に起因してアレルギーが誘発される可能性は低いと考えられた。それらの要約を以下に記載する。

① IPD072Aa タンパク質

本タンパク質については、①30 秒の人工胃液処理で消化されること（SDS-

PAGE 分析及びウェスタンブロット分析)、②20 分の人工腸液処理で消化されること（SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析)、③121℃、30 分間の加熱処理により免疫反応性が非加熱対照の 5%に低下すること（ELISA 分析)、が確認されている（参照 26、27、28)。

② PAT タンパク質

本タンパク質については、①30 秒の人工胃液処理で消化されること（SDS-PAGE 分析)、②30 秒の人工腸液処理で消化されること（ウェスタンブロット分析)、③90℃、60 分間の加熱処理により免疫反応性が認められたが酵素活性は失われること（SDS-PAGE 分析及び *N*-アセチルトランスフェラーゼ活性分析)、が確認されている（参照 29)。

③ PMI タンパク質

本タンパク質については、①30 秒の人工胃液処理で完全長タンパク質が消化されるが約 3 kDa の分子を生じること（SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析)、②1 分の人工胃液処理後、さらに 30 秒の人工腸液処理を行うことにより約 3 kDa の分子を含め完全に消化されること（SDS-PAGE 分析)、③60 分の人工腸液処理で消化されること（SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析)、④75℃で約 30 分～35 分間の加熱処理により酵素活性が失われること（ホスホマンノースイソメラーゼ活性分析)、が確認されている（参照 30、31、32、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

IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI 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 [f] を用いて相同性検索を行った。検索方法については、E-value<1×10^{-4} を指標として連続する 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 アミノ酸以上の配列が一致する配列を検索した。

その結果、IPD072Aa タンパク質及び PAT タンパク質について、既知のアレルゲンとの相同性は認められなかった（参照 15)。

PMI タンパク質については、カエル由来のα-パルブアルブミンとの間に 8 アミノ酸の一致（DLSDKETT）が認められた（参照 15)。しかしながら、当該 8 アミノ酸は、カエル由来のα-パルブアルブミンと交差反応性を有する魚のパルブアルブミンで同定されたエピトープの外側に位置すること（参照 15)、PMI タンパク質がパルブアルブミンのアレルギー誘発性に重要な立体構造を有していないこと、PMI タンパク質のように 8 アミノ酸の一致を示しながら 80 アミノ酸以上について 35%より大きい相同性を有さない例は、交差反応性を示す既知のアレルゲンの組み合わせとして知られていないこと（参照 34、35)、

さらに、PMI タンパク質が食品としてこれまでに安全に使用されていることなどから、PMI タンパク質がアレルギー誘発性を示す可能性は低いと考えられる。

上記（１）から（４）まで及び前項３から総合的に判断し、IPD072Aa タンパク質、PAT タンパク質及び PMI 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。）

IPD072Aa タンパク質は微生物由来のタンパク質からなるタンパク質ファミリーに属しており、トウモロコシ由来のタンパク質とは類似していない。また、IPD072Aa タンパク質のアミノ酸配列について、酵素タンパク質を含めた既知のタンパク質のモチーフ等との相同性は認められていない（参照 21）。このことから、IPD072Aa タンパク質が酵素活性を有する可能性は低く、トウモロコシ DP51291 栽培系統の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

PAT タンパク質は除草剤グルホシネートの活性成分である L-グルホシネートの遊離アミノ基をアセチル化する反応を触媒する酵素である。高い基質特異性を有し、他のアミノ酸や D-グルホシネートを基質としないことから、トウモロコシ DP51291 栽培系統のそのほかの代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられた（参照 10）。

PMI タンパク質はマンノース 6-リン酸とフルクトース 6-リン酸との異性化を触媒する酵素である。高い基質特異性を有しており、他の天然基質は知られていない（参照 36）ことから、トウモロコシ DP51291 栽培系統のそのほかの代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

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

米国及びカナダのほ場で栽培されたトウモロコシ DP51291 と既存品種である非組換えトウモロコシについて、子実中の主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類、栄養阻害物質及び二次代謝産物の分析を行い、統計学的有意差について検討を行った（参照 37）。トウモロコシ DP51291 には除草剤グルホシネートの散布を行った。

① 主要構成成分

主要構成成分（総食物繊維、粗タンパク質、粗脂質、粗繊維、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かった。

② 脂肪酸組成

脂肪酸 15 成分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でパルミチン酸、オレイン酸、リノール酸、エイコセン酸及びリグノセリン酸に統計学的有意差が認められたが、個々の測定値は商業品種変動[g]の範囲内であった。

③ アミノ酸組成

アミノ酸 18 成分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かった。

④ ミネラル類

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、ナトリウム、亜鉛）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で銅に統計学的有意差が認められたが、個々の測定値は商業品種変動の範囲内であった。

⑤ ビタミン類

β-カロチン、ビタミン B1（チアミン）、ビタミン B2（リボフラビン）、ビタミン B3（ナイアシン）、ビタミン B5（パントテン酸）、ビタミン B6（ピリドキシン）、ビタミン B9（葉酸）及びトコフェロール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かった。

⑥ 栄養阻害物質及び二次代謝産物

フィチン酸、ラフィノース、トリプシンインヒビター、*p*-クマル酸、フェルラ酸、フルフラール及びイノシトール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でトリプシンインヒビターに統計学的有意差が認められたが、個々の測定値は商業品種変動の範囲内であった。

（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

トウモロコシ DP51291 は、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、害虫抵抗性及び除草剤耐性の形質が付与されるものである。

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 7 月に米国食品医薬品庁（FDA）により食品及び飼料としての安全性の確認が終了した。

---

[g] 2003 年～2020 年に北米及び南米で実施したほ場試験における非組換え商業品種 196 品種の分析結果に基づき、信頼度 95%で分析値の 99%を含む許容区間。

カナダにおいては、2024 年 7 月にカナダ保健省（Health Canada）により食品としての利用が、カナダ食品検査庁（CFIA）により飼料としての利用が承認された。

オーストラリア・ニュージーランドにおいては、2024 年 2 月にオーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）により食品としての利用が承認された。

欧州においては、欧州食品安全機関（EFSA）に対して食品及び飼料としての安全性審査を申請中である。

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

「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」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。

＜参照＞

1. 戸澤英男. (2005). トウモロコシー歴史・文化、特性・栽培、加工・利用ー.農山漁村文化協会. pp.2-4, pp.56-59, p.127.
2. OECD. Consensus document on the biology of *Zea mays* subsp. *mays* (Maize). (2003)
3. トウモロコシ子実中の構成成分文献値一覧（社内文書）
4. OECD. 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). (2002)
5. Pastorello E A, Farioli L, Pravettoni V, Scibilia J, Conti A, Fortunato D, *et al.* Maize food allergy: lipid-transfer proteins, endochitinases, and alpha-zein precursor are relevant maize allergens in double-blind placebo-controlled maize-challenge-positive patients. Anal Bioanal Chem. 2009, 395(1), p. 93-102
6. Volpicella M, Leoni C, Fanizza I, Distaso M, Leoni G, Farioli L, *et al.* Characterization of maize chitinase-A, a tough allergenic molecule. Allergy. 2017, 72(9), p. 1423-1429
7. Lee S H, Benmoussa M, Sathe S K, Roux K H, Teuber S S and Hamaker B R. A 50 kDa maize gamma-zein has marked cross-reactivity with the almond major protein. J Agric Food Chem. 2005, 53(20), p. 7965-7970
8. Description and Sequence of the T-DNA Region from Plasmid PHP74638 (STUDY NUMBER: PHI-2021-146).（社内文書）
9. Anderson, J.A, Staley, J., Challender, M. and Heuton, J. (2018). Safety of Pseudomonas chlororaphis as a gene source for genetically modified crops. Transgenic Research. 27: 103-113.
10. OECD. Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide (ENV/JM/MONO(99)13). (1999)
11. US EPA. (1997). ATTACHMENT I--FINAL RISK ASSESSMENT OF ESCHERICHIA COLI K-12 DERIVATIVES. https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/fra004.pdf
12. IPD072AA PROTEIN BINDING SITES (ID: PHI-R086-Y18). （社内文書）
13. Boeckman, C.J., Huang, E., Sturtz, K., Walker, C., Woods, R. and Zhang, J. (2019). Characterization of the Spectrum of Insecticidal Activity for IPD072Aa: A Protein Derived from Psuedomonas chlororaphis with Activity Against Diabrotica virgifera virgifera (Coleoptera: Chrysomelidae). Journal of Economic Entomology. 112: 1190-1196.
14. Negrotto, D., Jolley, M., Beer, S., Wenck, A.R. and Hansen, G. (2000). The use of phosphomannose-isomerase as a selectable marker to recover transgenic maize plants (*Zea mays* L.) via Agrobacterium transformation.

Plant Cell Reports. 19: 798-803.
15. Reading Frame Analysis at the Insertion Site of Maize Event DP-Ø51291-2 (STUDY NUMBER: PHI-2022-168/225). （社内文書）
16. Transformation material and method.（社内文書）
17. Lowe, K., Wu, E., Wang, N., Hoerster, G., Hastings, C., Cho, M.-J., Scelonge, C., Lenderts, B., Chamberlin, M., Cushatt, J., Wang, L., Ryan, L., Khan, T., Chow-Yiu, J., Hua, W., Yu, M., Banh, J., Bao, Z., Brink, K., Igo, E., Rudrappa, B., Shamseer, P., Bruce, W., Newman, L., Shen, B., Zheng, P., Bidney, D., Falco, C., Register, J., Zhao, Z.-Y., Xu, D., Jones, T. and Gordan-Kamm, W. (2016). Morphogenic regulators Baby boom and Wuschel improve monocot transformation. The Plant Cell. 28: 1998-2015.
18. Southern-by-Sequencing Analysis of the T1 Generation of DP-Ø51291-2 Maize (STUDY NUMBER: PHI-2022-120).（社内文書）
19. Diehn, S., Lu, A.L. and Simmons, C.R. (2012). Viral promoter, truncations thereof, and methods of use. United States Patent, Patent No. US 8,338,662 B2
20. Abbitt, S.E. and Shen, B. (2016). Maize and sorghum s-adenosyl-homocysteine hydrolase promoters. World Intellectual Property Organization. Patent No. WO 2016109157 A1.
21. Schellenberger, U., Oral, J., Rosen, B.A., Wei, J.-Z., Zhu, G., Xie, W., McDonald, M.J., Cerf, D.C., Diehn, S.H., Crane, V.C., Sandahl, G.A., Zhao, J.-Z., Nowatzki, T.M., Sethi, A., Liu, L., Pan, Z., Wang, Y., Lu, A.L., Wu, G. and Liu, L. (2016). A selective insecticidal protein from Pseudomonas for controlling corn rootworms. Science. 354: 634-637.
22. Bhyri, P., Krishnamurthy. N., Narayanan, E., Nott, A. and Sarangi, R.R. (2018). Plant terminator sequences. United States Patent, Patent No. US 10,059,953 B2
23. Characterization of the Genomic Border Regions of Maize Event DP-Ø51291-2 (STUDY NUMBER: PHI-2022-170/230).（社内文書）
24. Characterization of DP-Ø51291-2 Maize for Insertion Stability in Five Generations Using Southern Blot Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2022-064).（社内文書）
25. Expressed Trait Protein Concentration of a Maize Line Containing Event DP-Ø51291-2 (STUDY NUMBER: PHI-2021-034/700). （社内文書）
26. Characterization of the *In Vitro* Pepsin Resistance of IPD072Aa Using SDS-PAGE and Western Blot Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2016-051).（社内文書）
27. Characterization of the *In Vitro* Pancreatin Resistance of IPD072Aa Using SDS-PAGE and Western Blot Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2016-053).（社内文書）

28. Characterization of the Effect of Heat Treatment on IPD072Aa Protein Using Enzyme Linked Immunosorbent (ELISA) Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2019-204).（社内文書）
29. 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.
30. Characterization of the *In Vitro* Pepsin Resistance of PMI Using SDS-PAGE and Western Blot Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2021-141). （社内文書）
31. Characterization of the *In Vitro* Pancreatin Resistance of PMI Using SDS-PAGE and Western Blot Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2021-142).（社内文書）
32. Characterization of PMI Following *In Vitro* Pepsin and Sequential Pancreatin Digestion Using SDS-PAGE Analysis (STUDY NUMBER: PHI-2021-143).（社内文書）
33. Determination of the Enzymatic Activity of Heat-Treated PMI Protein (STUDY NUMBER: PHI-2021-174).（社内文書）
34. C Hilger, L Thill, F Grigioni, C Lehners, P Falagiani, A Ferrara, C Romano, W Stevens, F Hentges (2004). IgE antibodies of fish allergic patients cross-react with frog parvalbumin. Allergy 59(6):653-660
35. Herman, R.A., Song, P., Mirsky, H.P. and Roper, J.M. (2021). Evidence-based regulations for bioinformatic prediction of allergen cross-reactivity are needed. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 120: 104841.
36. Freeze, H. H. (2002). Phosphomannose isomerase. Handbook of glycosyltransferases and related genes. Edition 1. Taniguchi, N., Honke, K. and Fukuda, M., Eds. Springer-Verlag, Tokyo and New York: pp. 595-599.
37. Nutrient Composition of an Herbicide-Treated Maize Line Containing Event DP-Ø51291-2 (STUDY NUMBER: PHI-2021-035/021). （社内文書）

参考

「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP51291）」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

１．実施期間　令和６年12月11日～令和７年１月９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　１件

４．意見・情報及び食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会の回答

意見・情報※	食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会の回答
一切の実験無く審議のみで認めるべき項目ではありません 実験するにしても長期間の観察が必要な性質のもので 現段階では到底認められるものでは無い	本系統については、「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、食品健康影響評価を行っています。そこでは、導入された遺伝子若しくは挿入されたDNAの性質又はそれが挿入されたゲノムの変化に基づき、遺伝子組換え食品（種子植物）の性質の変化を科学的に予測することが可能であること、既存品種（宿主）と遺伝子組換え体の相違を十分に比較し得ることといった要件が満たされる場合に、初めて評価が可能となるとしています。 本系統についても、比較対象となる既存品種の安全性を確認し、そのうえで、申請者から提出された実験データ等を踏まえ、遺伝子組換え体と既存品種との相違に関する事項に加え、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、既存品種の代謝経路への影響に関する事項、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項等を確認しました。 その結果、本系統は既

	存品種である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ことから、人の健康を損なうおそれはないと判断しました。なお、毒性試験及びヒトにおける知見については、上記の確認において、安全性の知見が得られない場合に求めることとしています。

※ 頂いた意見・情報はそのまま掲載しています。