



府食第689号
平成25年8月27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25年4月10日付け厚生労働省発食安0410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「低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種」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

低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種

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..... | 6 |
| 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..... | 6 |
| 1. 宿主及び導入 DNA に関する事項..... | 6 |
| 2. 宿主の食経験に関する事項..... | 6 |
| 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..... | 7 |
| 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..... | 7 |
| 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..... | 7 |
| 第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項..... | 8 |
| 第3. 宿主に関する事項..... | 8 |
| 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..... | 8 |
| 2. 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項..... | 8 |
| 3. 有害生理活性物質の生産に関する事項..... | 8 |
| 4. アレルギー誘発性に関する事項..... | 8 |
| 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..... | 8 |
| 6. 安全な摂取に関する事項..... | 9 |
| 7. 近縁の植物種に関する事項..... | 9 |
| 第4. ベクターに関する事項..... | 9 |
| 1. 名称及び由来に関する事項..... | 9 |
| 2. 性質に関する事項..... | 9 |
| 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..... | 9 |
| 1. 挿入 DNA の供与体に関する事項..... | 9 |
| 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..... | 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..... | 14 |
| 第6. 組換え体に関する事項..... | 14 |
| 1. 遺伝子導入に関する事項..... | 14 |
| 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..... | 18 |
| 9. 栽培方法に関する事項..... | 18 |
| 10. 種子の製法及び管理方法に関する事項..... | 18 |
| 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 |

<審議の経緯>

- 2013年4月10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0410第1号）、関係書類の接受
- 2013年4月15日 第471回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年5月9日 第114回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2013年7月22日 第482回食品安全委員会（報告）
- 2013年7月23日から8月21日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2013年8月27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

<食品安全委員会委員名簿>

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
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）
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

（専門参考人）
石見佳子

要 約

「低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種」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。

本品種は、脂肪酸組成が改変され、低飽和脂肪酸・高オレイン酸含有の形質が付与された系統と除草剤耐性の形質が付与された系統を親系統として、従来からの手法で掛け合わせて得られた品種である。なお、本品種の親系統については、安全性評価は終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれはないと判断されている。

本品種は、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝系を阻害して、特定の栄養成分を高めた形質が付与されるものと除草剤耐性の形質が付与されるものとを掛け合わせた品種である。したがって、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）において、安全性の確認を必要とするものに該当し、「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。

I. 評価対象食品の概要

名 称：低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ
MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系
統を掛け合わせた品種

性 質：低飽和脂肪酸、高オレイン酸含有、除草剤グリホサート耐性

申請者：日本モンサント株式会社

開発者：Monsanto Company (米国)

本品種は、低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統（以下「MON87705」という。）及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統（以下「MON89788」という。）を親系統とし、これらを従来からの手法で掛け合わせて得られた品種（以下「MON87705×MON89788」という。）である。

MON87705 には、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットが導入されており、ジーンサイレンシングが誘導されることによって、種子中の脂肪酸組成が改変され、低飽和脂肪酸・高オレイン酸となるとされている。また、選択マーカーとして、改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されている。

MON89788 には、改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されており、改変 CP4 EPSPS タンパク質が発現することで、除草剤グリホサートの影響を受けずに生育することができるとされている。

いずれの親品種も、既に安全性の評価は終了し、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断されている。

MON87705×MON89788 は、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝系を阻害して、特定の栄養成分を高めた形質が付与されるものと除草剤耐性の形質が付与されるものを掛け合わせた品種であることから、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）における安全性の確認を必要とするものに該当する。したがって、「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）に基づき安全性の評価を行った。

なお、掛け合わせに使用した系統の特性から、同基準における「ベクターに関する事項」等についての安全性に関する知見は、親系統である MON87705 及び MON89788 の安全性評価の際に得られており、MON87705×MON89788 の安全性評価に当たっては、掛け合わせにより新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク及び主要栄養成分などの変化を主要な評価事項として、毒性学的及び栄養学的な観点から総合的に安全性評価を行うことが妥当であると考えられる。

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.) である。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

親系統である MON87705 に含まれている *FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片の供与体はダイズである。

また、親系統である MON87705 及び MON89788 に含まれている改変 *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

親系統である MON87705 には、*FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片が導入されており、ジーンサイレンシングが誘導される。*FAD2* 遺伝子は種子中でオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する $\Delta 12$ デサチュラーゼをコードする。*FATB* 遺伝子は飽和脂肪酸残基を持つアシル-ACP を加水分解するアシル-ACP チオエステラーゼをコードする。MON87705 は、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットによって *FAD2* 遺伝子及び *FATB* 遺伝子の発現がそれぞれ抑制されることで、種子中のオレイン酸含有量が高まり、パルミチン酸及びステアリン酸含有量が低くなる。改変 *cp4 epsps* 遺伝子は除草剤グリホサート耐性を付与する改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現し、MON87705 の作出過程における選択マーカーとして利用された。

親系統である MON89788 に含まれている改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、除草剤グリホサートに耐性を付与する改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現する。

MON87705×MON89788 は、MON87705 と MON89788 を従来からの交配育種法により掛け合わせて作出されたものである。

2. 宿主の食経験に関する事項

ダイズの出産地は中国で、紀元前 11 世紀頃の周時代にはすでにダイズが栽培されていたとされている。ダイズが我が国へ伝来した時期は約 2,000 年前と推定され、我が国においても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

ダイズ種子中の主要栄養組成はタンパク質 33.2～45.5%（乾燥重量）（以下 (DW) と記載）、脂質 8.10～23.6% (DW)、灰分 3.89～6.99% (DW)、炭水化物

29.6～50.2%(DW)と報告されている（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

ダイズ種子中の有害生理活性物質は、トリプシンインヒビター含有量が 20～119 TIU^a/mg(DW)、レクチン含有量が 0.1～9.0 HU^b/mg(DW)、イソフラボン類のうち、ダイゼインが 60～2,454 mg/kg (DW)、ゲニステインが 144～2,837 mg/kg(DW)及びグリシテインが 15～310 mg/kg (DW)である。また、ラフィノース含有量は 0.21～0.66%(DW)、スタキオース含有量は 1.21～3.50%(DW)、フィチン酸含有量は 0.63～1.96%(DW)である（参照 1）。

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

MON87705×MON89788 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

MON87705×MON89788 の摂取部位は、従来のダイズと変わらない。

(3) 摂取量

MON87705×MON89788 の摂取量は、従来のダイズと変わらない。親系統である MON87705 は、低飽和脂肪酸・高オレイン酸となるダイズ油を得る目的で開発されたダイズである。このため、従来のダイズ油が MON87705×MON89788 を用いて製造した油に置き換わることが考えられる。

(4) 調理及び加工方法

MON87705×MON89788 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

宿主以外に、必要に応じて、親系統である MON87705 及び MON89788 を比較対象として用いた。

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

MON87705×MON89788 は、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットの導入により種子中の飽和脂肪酸であるパルミチン酸、ステアリン酸及び多価不飽和脂肪酸であるリノール酸が減少し、単価不飽和脂肪酸であるオレイン酸が増加している点並びに改変 *cp4 epsps* 遺伝子の導入により改変 CP4 EPSPS タンパ

^a TIU : trypsin inhibitor unit

^b HU : hemagglutinating unit

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、MON87705×MON89788の安全性評価においては、宿主である従来のダイズ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

MON87705×MON89788は、種子中の脂肪酸組成が改変され除草剤グリホサート耐性を付与することを目的として作出された。

MON87705×MON89788は、種子中の単価不飽和脂肪酸であるオレイン酸の含有量が高められ、多価不飽和脂肪酸であるリノール酸の含有量が減少するとされている。オレイン酸は、ヒト血中のLDLコレステロールを低下させるがHDLコレステロールを低下させないことが報告されている。また、多価不飽和脂肪酸の含有量の減少により、水素添加を行わなくても油の熱安定性を保つことができるとしている。

また、MON87705×MON89788では、改変 *cp4 epsps* 遺伝子が改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現することで、除草剤グリホサートの影響を受けずに生育することができることとされている。

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

MON87705×MON89788の作出に用いたMON87705及びMON89788の宿主は、マメ科 *Glycine* 属に属するダイズ (*Glycine max* (L.) Merr.) 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

ダイズの原産地は、中国であり、祖先は野生種のツルマメと考えられている。今日では広い地域において栽培地域や使用用途に適した品種が開発され、栽培されている。

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、トリプシンインヒビター、レクチン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食物の一つである。主要なアレルゲンは、ダイズタンパク質の85%を占めるグロブリンに含まれているとされる。

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、細菌及びウイルスが原因の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持つという報告はない。

6. 安全な摂取に関する事項

ダイズは、古くから多くの食経験がある。現在、ダイズは様々な食品に加工されており、搾油用のほか、豆腐、味噌、納豆、醤油、豆乳等の原料として利用されている。

7. 近縁の植物種に関する事項

ダイズの近縁種としてツルマメが知られているが、食用として利用されることはない。

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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 で使用されたベクターの名称及び由来に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

2. 性質に関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に使用されたベクターの性質に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された DNA の供与体の名称、由来及び分類に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(2) 安全性に関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された DNA の供与体の安全性に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

親系統における挿入 DNA の構成要素は表 1、表 2 及び表 3 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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された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に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された遺伝子の機能に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の作出に用いられた抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入されたプロモーターに関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(2) ターミネーターに関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入されたターミネーターに関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(3) その他

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に挿入された上記以外の発現制御に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 に使用されたベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び

MON89788 に使用された直鎖状 DNA 断片及び導入用プラスミドの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に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の当該事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の当該事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

(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

MON87705 × MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の当該事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

表1 MON87705 への挿入 DNA①

| 構成 DNA | 由来及び機能 |
|---|--|
| 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>Rhizobium radiobacter</i> (<i>Agrobacterium 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/EF-1α</i> プロモーター | プロモーター領域 (遺伝子の転写に必要な配列) シロイヌナズナ由来の <i>EF-1α</i> プロモーターに FMV 由来の 35S RNA のエンハンサー配列 (参照 2) を結合させたプロモーター |
| <i>L-EF-1α</i> | <i>EF-1α</i> 遺伝子のリーダー配列 (参照 3) |
| <i>I-EF-1α</i> | <i>EF-1α</i> 遺伝子のイントロン配列 (参照 3) |
| 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 (参照 4) |
| 改変 <i>cp4 epsps</i> | <i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株由来の改変 CP4 EPSPS タンパク質をコードする遺伝子 (参照 5,6) |
| <i>E9</i> ターミネーター | ターミネーター領域 (遺伝子の発現を終結させるための配列) エンドウ由来のリブローズ 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 (参照 7) |
| (FAD2-1A・FATB1-A 遺伝子発現抑制カセット構成要素 1) | |
| <i>7Sα'</i> プロモーター | ダイズの β -コングリシニン貯蔵タンパク質をコードする <i>Sphas1</i> 遺伝子に由来するプロモーター及びリーダー配列 (参照 8) |
| <i>FAD2-1A</i> (部分配列) | ダイズの <i>FAD2-1A</i> 遺伝子の一部の領域からなる配列 (参照 9) |
| <i>FATB1-A</i> (部分配列) | ダイズの <i>FATB1-A</i> 遺伝子の一部の領域からなる配列 (参照 9) |
| 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 |

表2 MON87705 への挿入 DNA②

| 構成 DNA | 由来及び機能 |
|-------------------------------------|---|
| 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 |
| (FAD2-1A・FATB1-A 遺伝子発現抑制カセット構成要素 2) | |
| H6 ターミネーター | ターミネーター領域 (遺伝子の発現を終結させるための配列) <i>Gossypium barbadense</i> 由来の H6 遺伝子の 3' 非翻訳領域配列 (参照 10) |
| FAD2-1A (部分配列) | ダイズの FAD2-1A 遺伝子の一部の領域からなる配列 (参照 9) |
| FATB1-A (部分配列) | ダイズの FATB1-A 遺伝子の一部の領域からなる配列 (参照 9) |
| 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 |

表3 MON89788 への挿入 DNA

| | |
|-----------------------------|--|
| 改変 <i>cp4 epsps</i> 遺伝子カセット | |
| 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 |
| FMV/EF-1 α プロモーター | プロモーター領域 (遺伝子の転写に必要な配列) シロイヌナズナ由来の EF-1 α プロモーターに FMV 由来の 35S RNA のエンハンサー配列 (参照 2) を結合させたプロモーター |
| L- EF-1 α | EF-1 α 遺伝子のリーダー配列 (参照 3) |
| I- EF-1 α | EF-1 α 遺伝子のイントロン配列 (参照 3) |
| TS-CTP2 | 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 (参照 4) |
| 改変 <i>cp4 epsps</i> | <i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株由来の改変 CP4 EPSPS タンパク質をコードする遺伝子 (参照 5,6) |
| E9 ターミネーター | ターミネーター領域 (遺伝子の発現を終結させるための配列) エンドウ由来のリブローズ 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 (参照 7) |
| 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 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセット、*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセット構成要素 1 及び *FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセット構成要素 2 を有する MON87705 と改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを有する MON89788 を交配することにより、MON87705×MON89788 を作出した。

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

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の当該事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている（参照 11,12）。

(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

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の当該事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

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

親系統である MON87705 において、*FAD2-1A* 遺伝子及び *FATB1-A* 遺伝子の発現が抑制されていることが確認されている。また、親系統である MON87705 及び MON89788 において、改変 CP4 EPSPS タンパク質が発現していることが確認されており、MON87705×MON89788 においても改変 CP4 EPSPS タンパク質が発現していると考えられ、その安全性に関する知見は得られている（参照 11,12）。

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

親系統である MON87705 及び MON89788 において、改変 CP4 EPSPS タンパク質が日本人一人当たりのタンパク質摂取量に占める割合は最大で 2.0×10^{-4} である（参照 11,12）。したがって、MON87705 及び MON89788 由来の改変 CP4 EPSPS タンパク質が同時に発現している本掛け合わせ品種においても改変 CP4 EPSPS タンパク質が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるとは考えにくい。

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

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に変化を生じていない（参照 11,12）。

(2) 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の遺伝子産物のアレルギー誘発性に変化を生じていない（参照 11,12）。

(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

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の遺伝子産物の人工胃液に対する感受性に変化を生じていない（参照 11,12）。

② 人工腸液に対する感受性

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の遺伝子産物の人工腸液に対する感受性に変化を生じていない（参照 11,12）。

③ 加熱処理に対する感受性

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の遺伝子産物の加熱処理に対する感受性に変化を生じていない（参照 11,12）。

(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

MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 遺伝子産物の当該事項に変化を生じていない（参照 11,12）。

上記、(1)～(4)及び前項3から総合的に判断し、MON87705×MON89788 において、親系統である MON87705 及び MON89788 の遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている（参照 11,12）。

5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項

親系統である MON87705 及び MON89788 において、導入された遺伝子が複数世代にわたり安定して遺伝していることが確認されている（参照 11,12）。

また、MON87705×MON89788 の種子における脂肪酸組成については、目的とする脂肪酸組成の改変について MON87705 と比較したところ、統計学的有意差が認められないか、認められた場合であってもその含有量の範囲はほぼ重複していることが確認されている（参照 13 及び第6の7）。除草剤グリホサート耐性については、MON87705 及び MON89788 と変化していないことが確認されて

いる（参照 14）。したがって、MON87705×MON89788 においても導入された遺伝子が安定して遺伝していると考えられる。

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

・ *FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片

FAD2 遺伝子は種子中でオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する $\Delta 12$ デサチュラーゼをコードする。*FAD2-1A* 遺伝子断片の導入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、内在性の *FAD2* 遺伝子の発現が抑制される。その結果、内在性の $\Delta 12$ デサチュラーゼが産生されず、オレイン酸からリノール酸への生合成が阻害され、種子中のオレイン酸含有量が高まることとなる。

FATB 遺伝子は飽和脂肪酸基を持つアシル-ACP を加水分解するアシル-ACP チオエステラーゼをコードする。*FATB1-A* 遺伝子断片の導入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、内在性の *FATB* 遺伝子の発現が抑制される。その結果、内在性のアシル-ACP チオエステラーゼが産生されず、飽和脂肪酸が ACP と切り離されずに炭素鎖伸長反応が継続してオレイン酸の生合成が促進される。よって、種子中のオレイン酸含有量が高まり、パルミチン酸及びステアリン酸含有量が低くなることとなる。

・ 改変 CP4 EPSPS タンパク質

改変 CP4 EPSPS タンパク質は、シキミ酸合成経路（芳香族アミノ酸合成経路）の律速酵素ではなく、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。また、改変 CP4 EPSPS 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）と特異的に反応することが知られている。したがって、改変 CP4 EPSPS 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。

以上のことから、いずれの形質も、その作用機作は独立しており、評価対象食品である掛け合わせ品種において互いに影響し合わないと考えられる。

7. 宿主との差異に関する事項

米国の圃場で栽培された MON87705×MON89788 と非組換えダイズについて、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ビタミン E 及び有害生理活性物質の分析を行い、MON87705×MON89788 と非組換えダイズとの間の統計学的有意差について検討を行った（参照 15）。

（1）主要構成成分

種子及び地上部の主要構成成分（タンパク質、脂質、粗繊維、灰分、炭水化物）について分析した結果、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従来商業品種の分析値に基づく許容区間の範囲内であった。

(2) 脂肪酸組成

種子の脂肪酸 26 種類について分析した結果、統計解析が可能であった 8 種類の脂肪酸すべてにおいて、対照に用いた非組換えダイズと比較して統計学的有意差が認められた。

パルミチン酸及びリノール酸は、対照に用いた非組換えダイズと比較して有意に減少し、従来商業品種の分析値に基づく許容区間及び文献の範囲を外れていたが、親系統である MON87705 との間に統計学的有意差は認められなかった。ステアリン酸は、対照に用いた非組換えダイズと比較して有意に減少したが、従来商業品種の分析値に基づく許容区間の範囲内であった。なお、ステアリン酸は、MON87705 と比較した場合は有意に増加しているが、その含有量の範囲はほぼ重複していた。オレイン酸は、対照に用いた非組換えダイズと比較して有意に増加し、従来商業品種の分析値に基づく許容区間及び文献の範囲を外れていたが、MON87705 との間に統計学的有意差は認められなかった。

親系統である MON87705 は、本品種と同様に、飽和脂肪酸（パルミチン酸、ステアリン酸）含有量の減少、オレイン酸含有量の増加、それに伴うリノール酸含有量の減少を目的として作出されたダイズであることから、これら 4 種類の脂肪酸組成の有意な変化については、MON87705 の安全性評価において検討済みである。

これら以外に、対照に用いた非組換えダイズと比較して、リノレン酸、アラキジン酸及びベヘン酸が統計学的に有意に減少し、エイコセン酸が有意に増加したが、従来商業品種の分析値に基づく許容区間又は文献値の範囲内であった。

(3) アミノ酸組成

種子のアミノ酸 18 種類について分析した結果、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従来商業品種の分析値に基づく許容区間の範囲内であった。

(4) ビタミン E (α -トコフェロール)

種子のビタミン E (α -トコフェロール) について分析した結果、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たが、従来商業品種の分析値に基づく許容区間の範囲内であった。

(5) 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、グリシテイン）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従来商業品種の分析値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、カナダ及びオーストラリア・ニュージーランドにおいては、本掛け合わせ品種に関して安全性審査は必要ないとされている。

9. 栽培方法に関する事項

MON87705×MON89788 の栽培方法は、従来のダイズと変わらない。

10. 種子の製法及び管理方法に関する事項

MON87705×MON89788 の種子の製法及び管理方法は、従来のダイズと変わらない。

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は得られている。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種」については、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）において、安全性の確認を必要とする掛け合わせ品種に該当することから、「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. 2010. Crop Composition Database Version 4.1. International Life Sciences Institute, Washington, DC. <http://www.cropcomposition.org/>
- 2 Richins R. D., H. B. Scholthof and R. J. Shepherd. 1987. Sequence of figwort mosaic virus DNA (caulimovirus group). Nucleic Acids Research 15: 8451-8466.
- 3 Axelos M., C. Bardet, T. Liboz, A. Le Van Thai, C. Curie and B. Lescure. 1989. The gene family encoding the *Arabidopsis thaliana* translation elongation factor EF-1 α : Molecular cloning , characterization and expression. Molecular and General Genetics 219: 106-112.
- 4 Klee, H.J., Y. M. Muskopf and C. S. Gasser, 1987. Cloning of an *Arabidopsis thaliana* gene encoding 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase: Sequence analysis and manipulation to obtain glyphosate-tolerant plants. Molecular and General Genetics 210: 437-442.

- 5 Barry, G. F., G. M. Kishore, S. R. Padgette and W. C. Stallings. 2001. Glyphosate-tolerant 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthases. Patent 6,248,876, U.S. Patent Office, Washington, D. C.
- 6 Padgette, S. R., D. B. Re, G. F. Barry, D. E. Eichholtz, X. Delannay, R. L. Fuchs, G. M. Kishore and R. T. Fraley. 1996. New weed control opportunities: Development of soybeans with a Roundup Ready™ gene. Pages 53-84 in *Herbicide-Resistant Crops: Agricultural, Environmental, Economic, Regulatory, and Technical Aspects*. S. O. Duke(ed). CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida.
- 7 Coruzzi, G., R. Broglie, C. Edward and N.-H. Chua. 1984. Tissue-specific and light-regulated expression of a pea nuclear gene encoding the small subunit of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase. *The EMBO Journal* 3: 1671-1679.
- 8 Doyle, J. J., M. A. Schuler, W. D. Godette, V. Zenger, R. N. Beachy and J. L. Slightom. 1986. The glycosylated seed storage proteins of *Glycine max* and *Phaseolus vulgaris*: Structural homologies of genes and proteins. *Journal of Biological Chemistry* 261: 9228-9238.
- 9 Fillatti, J. J., N. A. Bringe and K. Dehesh. 2003. Nucleic acid constructs and methods for producing altered seed oil compositions. International Publication Number WO 2003/080802 A3. International Application Published under the Patent Cooperation Treaty (PCT), World Intellectual Property Organization.
- 10 John, M. E. and G. Keller. 1995. Characterization of mRNA for a proline-rich protein of cotton fiber. *Plant Physiology* 108: 669-676.
- 11 低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統 要旨
- 12 除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統の安全性評価 要旨
- 13 Efficacy of FATB1-A and FAD2-1A in MON87705 and MON87705 x MON89788 for Intended Changes in Seed (RAR-2011-0132) (社内報告書)
- 14 Plant Response Evaluation of MON87705 x MON89788 Soybean to Glyphosate Herbicide (MSL0023180) (社内報告書)
- 15 Amended Report for MSL0022811: Compositional Analyses of Soybean Forage and Seed Collected from Glyphosate Treated MON87705 x MON89788 Grown in the United States during the 2009 Growing (MSL0024081) (社内報告書)

**低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系
統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種に
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
について**

1. 実施期間 平成 25 年 7 月 23 日～平成 25 年 8 月 21 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 低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。