



府食第870号
平成26年11月14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11月20日付け厚生労働省発食安1120第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

遺伝子組換え食品等評価書

除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性
ワタ MON88701 系統

2014年11月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目 次

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

項.....	13
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.....	16
6. 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項.....	16
7. 宿主との差異に関する事項.....	16
8. 諸外国における認可、食用等に関する事項.....	17
9. 栽培方法に関する事項.....	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
<参照>.....	18

<審議の経緯>

2013年11月20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1120第1号）、関係書類の接受

2013年11月25日 第495回食品安全委員会（要請事項説明）

2013年12月12日 第122回遺伝子組換え食品等専門調査会

2014年6月20日 第128回遺伝子組換え食品等専門調査会

2014年7月15日 第522回食品安全委員会（報告）

2014年7月16日から8月14日まで 国民からの意見・情報の募集

2014年11月14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>

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>

2014年3月30日まで

澤田純一（座長）

鎌田 博（座長代理）

小関良宏 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

近藤一成

2014年4月1日から

澤田純一（座長）

小関良宏（座長代理*）

宇理須厚雄 手島玲子

岡田由美子 中島春紫

橘田和美 飯 哲夫

児玉浩明 和久井信

近藤一成

（*2014年4月24日から）

要 約

「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本系統は、*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6 株に由来する改変ジカンバモノオキシゲナーゼ遺伝子及び *Streptomyces hygroscopicus* に由来するビアラフォス耐性遺伝子を導入して作出されており、改変ジカンバモノオキシゲナーゼ及びホスフィノトリシン *N*-アセチルトランスフェラーゼを発現することで、除草剤ジカンバ及び除草剤グルホシネートを散布しても、その影響を受けずに生育できるとされている。

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

したがって、「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統」については、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象食品の概要

名称：除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統

性質：除草剤ジカンバ耐性、除草剤グルホシネート耐性

申請者：日本モンサント株式会社

開発者：Monsanto Company（米国）

「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統」（以下「ワタ MON88701」という。）は、*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6 株に由来する改変ジカンバモノオキシゲナーゼ遺伝子（改変 *dmo* 遺伝子）及び *Streptomyces hygroscopicus* に由来するピアラフォス耐性遺伝子（*bar* 遺伝子）を導入して作出されており、改変ジカンバモノオキシゲナーゼ（改変 MON88701 DMO タンパク質）及びホスフィノトリシン *N*-アセチルトランスフェラーゼ（PAT タンパク質）を発現することで、除草剤ジカンバ及び除草剤グルホシネートを散布しても、その影響を受けずに生育できるとされている。

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、アオイ科ワタ属に属するワタ（*Gossypium hirsutum* L.）の商業品種 Coker130 である。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

改変 *dmo* 遺伝子の供与体は *S. maltophilia* DI-6 株であり、*bar* 遺伝子の供与体は *S. hygroscopicus* である。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

改変 *dmo* 遺伝子は、除草剤ジカンバを不活性化する酵素である改変 MON88701 DMO タンパク質を発現する。*bar* 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。

改変 *dmo* 遺伝子及び *bar* 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

綿実から得られた綿実油及びリンター（地毛）が食品として利用されている。綿実油は、食用油、ショートニング、マーガリン等に用いられる。リンターは、セルロースが 99%以上含まれ、ソーセージ類のケーシングや増粘剤として用いられる。

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

ワタ種子の主要栄養組成（対乾燥重量）は、タンパク質 21.48～32.97%、総脂質 17.20～27.29%、灰分 3.76～5.34%、炭水化物 39.0～53.6%である（参照 1）。

- (2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要

ワタ種子の有害生理活性物質は、総ゴシポール 0.55～1.52%（対乾燥重量）、遊離ゴシポール 0.45～1.40%（対乾燥重量）、ジヒドロステルクリン酸 0.08～0.31%（脂質中）、マルバリン酸 0.23～0.76%（脂質中）及びステルクリン酸 0.19～0.56%（脂質中）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

ワタ MON88701 の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のワタと変わらない。

- (2) 摂取（可食）部位

ワタ MON88701 の摂取部位は、従来のワタと変わらない。

- (3) 摂取量

ワタ MON88701 の摂取量は、従来のワタと変わらない。

- (4) 調理及び加工方法

ワタ MON88701 の調理及び加工方法は、従来のワタと変わらない。

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

宿主及び従来品種以外のものは比較対象としていない。

6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項

ワタ MON88701 は、改変 *dmo* 遺伝子及び *bar* 遺伝子の導入によって、改変 MON88701 DMO 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 から、ワタ MON88701 の安全性評価においては、既存のワタ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

ワタ MON88701 は、改変 *dmo* 遺伝子及び *bar* 遺伝子が改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質を発現することによって、除草剤ジカンバ及び除草剤グルホシネートを散布しても、その影響を受けずに生育することができるとされている。

第3. 宿主に関する事項

1. 分類学上の位置付け等（学名、品種名及び系統名等）に関する事項

宿主は、アオイ科ワタ属に属するワタ (*Gossypium hirsutum* L.) の商業品種 Coker130 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

ワタ属に属する品種のうち、栽培種は、*G. herbaceum*、*G. arboreum*、*G. hirsutum* 及び *G. barbadense* の4種であり、現在生産されているワタのほとんどが *G. hirsutum* 及び *G. barbadense* であり、長い栽培の歴史を持つ。

3. 有害生理活性物質の生産に関する事項

ワタ種子には、ゴシポール、ステルクリン酸、マルバリン酸等のシクロプロペン脂肪酸が含まれている。ゴシポールは、単胃動物に対して毒性があり、食欲減退、体重減少、呼吸困難等の症状を引き起こす（参照2）。シクロプロペン脂肪酸は、飽和脂肪酸の代謝を妨げること（参照3）、鶏の卵黄の変色や孵化率の減少を引き起こすことが報告されている（参照4）。ゴシポール及びシクロプロペン脂肪酸は、加工により著しく量が減少する。

4. アレルギー誘発性に関する事項

綿実油は長い食経験を有し、アレルギー反応は報告されていない。ワタ繊維産業の労働者にコットンダスト吸入による綿肺症を引き起こすことが知られている（参照5）。

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

ワタには、細菌及びウイルスによる各種病害が知られているが、これらがヒトに対して病原性を示すことは知られていない。

6. 安全な摂取に関する事項

ワタには、ゴシポール及びシクロプロペン脂肪酸が含まれているが、綿実油の製造工程で除去されるか、著しく減少することが知られている。

7. 近縁の植物種に関する事項

ワタ属の近縁種には、ゴシポールが含まれていることが知られている。なお、日本にはワタ属と交雑可能な近縁植物は存在しない。

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

ワタ MON88701 の作出に使用した導入用プラスミド PV-GHHT6997 の構築には、ベクターB が用いられた。

2. 性質に関する事項

(1) DNA の塩基数及びその塩基配列を示す事項

ベクターB の塩基数及び塩基配列は明らかになっている。

(2) 制限酵素による切断地図に関する事項

ベクターB の制限酵素による切断地図は明らかになっている。

(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

ベクターB の塩基配列は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まれていない。

(4) 薬剤耐性遺伝子に関する事項

ベクターB には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* 遺伝子、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。

(5) 伝達性に関する事項

ベクターB には伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

第5. 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに導入用ベクターの構築に関する事項

1. 挿入 DNA の供与体に関する事項

(1) 名称、由来及び分類に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子の供与体は *S. maltophilia* DI-6 株であり、*bar* 遺伝子の供与体は *S. hygroscopicus* である。

(2) 安全性に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子の供与体である *S. maltophilia* は植物の根圏や土壌等の自然環境中及び食品中に存在しており、健康なヒトに感染して悪影響を及ぼすことは知られていない。

bar 遺伝子の供与体である *S. hygroscopicus* が属する *Streptomyces* 属は食経験がないが、土壌、飼料、堆肥等に存在しており、これらを通じてヒトは接

触経験があると考えられる。また、ヒトに対する病原性を持つという報告はない。

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

(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子は *S. maltophilia* DI-6 株由来の *dmo* 遺伝子をクローニングすることにより構築された遺伝子である。野生型 DMO タンパク質のアミノ酸配列と比較して、N 末端から 2 番目にロイシンが挿入されている。

bar 遺伝子は、*S. hygroscopicus* からクローニングした遺伝子である。

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

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

・改変 *dmo* 遺伝子

改変 *dmo* 遺伝子がコードする改変 MON88701 DMO タンパク質は、DMO の改変タンパク質である。ジカンバモノオキシゲナーゼ (DMO) は、除草剤ジカンバから 3,6-ジクロロサリチル酸 (DCSA) とホルムアルデヒドを生成する脱メチル化反応を触媒する酵素であり、三量体を形成して機能する (参照 6)。

ワタ MON88701 に含まれる改変 MON88701 DMO タンパク質は、葉緑体輸送ペプチド (CTP2) 由来の 9 個のアミノ酸が N 末端に付加された 349 個のアミノ酸からなるタンパク質である (参照 7)。

改変 MON88701 DMO タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無について確認するために、毒性タンパク質データベース (TOX_2011^a) を用いて FASTA 検索を行った結果、相同性のある既知の毒性タンパク質は見いだされなかった (参照 8)。

・*bar* 遺伝子

bar 遺伝子がコードする PAT タンパク質は、グルタミン合成酵素を阻害する除草剤グルホシネートの存在下でもグルタミン合成酵素活性を示すことができる。その結果、ワタ MON88701 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。

PAT タンパク質と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に、毒性タンパク質データベース (TOX_2011) を用いて FASTA 検索を

^a TOX_2011: GenBank (GenBank protein database, 181.0 版、2010 年 12 月 18 日) に登録されているタンパク質配列から構成されるタンパク質データベース (PROTEIN) から検索して集めた 10,570 配列のサブセット。

行った結果、相同性のある既知の毒性タンパク質は見いだされなかった（参照 8）。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項

導入用プラスミド PV-GHHT6997 には、*aadA* 遺伝子が含まれているが、ワタ MON88701 には導入されていないことがサザンブロット分析によって確認されている。

3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

(1) プロモーターに関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、Peanut chlorotic streak virus (PCISV) 由来のプロモーターである（参照 9）。

bar 遺伝子発現カセットのプロモーターは、カリフラワーモザイクウイルス由来の *e35S* プロモーターである（参照 10）。

(2) ターミネーターに関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットのターミネーターは、ピマワタ (*Gossypium barbadense*) の初期繊維形成に関わる繊維タンパク質をコードする *E6* 遺伝子の 3'非翻訳領域である（参照 11）。

bar 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*) 遺伝子の 3'非翻訳領域である（参照 12、13）。

(3) その他

改変 *dmo* 遺伝子発現カセットには、遺伝子発現の制御に関与する Tobacco etch virus (TEV) の 5'非翻訳領域由来の配列が挿入されている（参照 14）。また、改変 MON88701 DMO タンパク質を葉緑体へ移動させるために、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の *ShkG* 遺伝子に由来する葉緑体輸送ペプチド領域である *CTP2* 標的配列が挿入されている（参照 15）。

bar 遺伝子発現カセットには、遺伝子発現の制御に関与するペチュニア (*Petunia hybrida*) の *Hsp70* 遺伝子の 5'非翻訳領域 *Hsp70* リーダー配列が挿入されている（参照 16）。

4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

ベクターAの改変 *dmo* 遺伝子を含む領域をベクターBに挿入してベクターCを構築した。ベクターD、E 及び F からそれぞれ作製された *e35S* 配列、*Hsp70* 配列及び *bar* 遺伝子を含む DNA 断片をベクターCに挿入することによって、導入用プラスミド PV-GHHT6997 を得た。

5. 構築された発現ベクターに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

導入用プラスミド PV-GHHT6997 の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている。

(2) 原則として、最終的に宿主に導入されると考えられる導入用ベクター内の配列には、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと

導入用プラスミド PV-GHHT6997 の T-DNA 領域には、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレーム (ORF) は含まれていない。

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

導入用プラスミド PV-GHHT6997 の意図する挿入領域は、右側境界領域 (RB) から左側境界領域 (LB) までの T-DNA 領域である。

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

導入用プラスミド PV-GHHT6997 は、抗生物質耐性マーカーによる選抜及び塩基配列の解析を通じて純化されている。

表1 ワタ MON88701 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
(改変 <i>dmo</i> 遺伝子発現カセット)	
<i>PCISV</i> プロモーター	プロモーター領域 Peanut chlorotic streak virus 由来のプロモーター配列
<i>L-TEV</i>	Tobacco etch virus の 5' 非翻訳領域由来の配列
<i>TS-CTP2</i>	シロイヌナズナ由来の <i>EPSPS</i> タンパク質をコードする <i>ShkG</i> 遺伝子の葉緑体輸送ペプチドをコードする配列
改変 <i>dmo</i>	<i>S. maltophilia</i> 由来の改変 <i>DMO</i> をコードする遺伝子
<i>E6</i> ターミネーター	ターミネーター領域 <i>G. barbadense</i> の線維タンパク質をコードする <i>E6</i> 遺伝子の 3' 非翻訳領域
(bar 遺伝子発現カセット)	
<i>e35S</i> プロモーター	プロモーター領域 カリフラワーモザイクウイルス由来の 35S RNA プロモーター配列

L- <i>Hsp70</i>	ペチュニア (<i>P. hybrida</i>) 由来の <i>Hsp70</i> 遺伝子の 5' 非翻訳領域リーダー配列
<i>bar</i>	<i>S. hygroscopicus</i> 由来の PAT タンパク質をコードする遺伝子
<i>nos</i> ターミネーター	ターミネーター領域 <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来のノパリン合成酵素遺伝子の 3' 非翻訳領域
LB	T-DNA を伝達する際に利用される左側境界配列を含む <i>R. radiobacter</i> (<i>A. tumefaciens</i>) 由来の DNA 領域

6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項

改変 *dmo* 遺伝子発現カセット及び *bar* 遺伝子発現カセットをアグロバクテリウム法によって宿主に導入した後、グルホシネートを含む培地で選抜して再生個体が得られた。次に、再分化個体の自殖により得た個体に対して、除草剤ジカンバ及び除草剤グルホシネートに対する耐性を評価し、ワタ MON88701 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

ワタ MON88701 のゲノム中に、改変 *dmo* 遺伝子発現カセット及び *bar* 遺伝子発現カセットが1コピー挿入されていることがサザンブロット分析で確認された(参照17)。

また、導入用プラスミド PV-GHHT6997 の外骨格領域がワタ MON88701 のゲノム中に検出されないことがサザンブロット分析で確認された(参照17)。

ワタ MON88701 に挿入された DNA の塩基配列を決定し、導入用プラスミド PV-GHHT6997 の T-DNA 領域と比較した結果、塩基配列は一致することが確認された(参照17)。

ワタ MON88701 の挿入 DNA 近傍配列と宿主ゲノムを比較した結果、DNA の挿入に伴うワタゲノムの 123 bp の欠失を除き、塩基配列は一致していた。このことから、挿入 DNA の近傍配列はワタゲノム由来であることが確認された(参照17)。

DNA 挿入によって宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、5'末端近傍配列(1,126 bp)、欠失した 123 bp 及び3'末端近傍配列(1,138 bp) について、公的に利用できるデータベース (GenBank)^bを用いて blastn 及び blastx 検索を行った。その結果、相同性のある配列は見いだされなかった。したがって、DNA の挿入によって宿主の既知の内在性遺伝子は損なわれてい

^b EST_2012, NT_2012, NR_2012: EST データベース (71,454,007 配列)、塩基配列データベース (15,512,049 配列) 及びタンパク質データベース (16,826,875 配列)。

ないと考えられた（参照 18）。

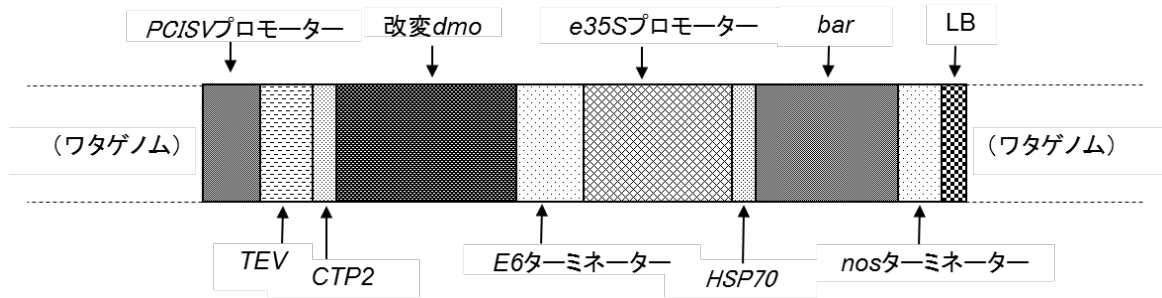


図1 ワタ MON88701 に挿入された DNA（模式図）

(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

ワタ MON88701 の挿入 DNA 領域 (4,105 bp)、5'末端近傍配列 (1,126 bp) 及び 3'末端近傍配列 (1,138 bp) の接合部において意図しない ORF が生じていないことを確認するために、六つの読み枠において ORF 検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸以上の ORF が 9 個見いだされた。9 個の ORF と既知の毒性タンパク質及びアレルゲンとの相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース (AD_2011^c)、毒性タンパク質データベース (TOX_2011) 及びタンパク質データベース (PRT_2010^d) を用いて FASTA 検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは見いだされなかった。さらに、抗原決定基の有無を確認するために、AD_2011 を用いて、相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致するものは見いだされなかった（参照 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

ワタ MON88701 の葉、根、花粉及び種子の改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質の発現量を ELISA 法によって分析した。その結果は表 3 のとおりである（参照 21）。

^c AD_2011: Food Allergy Research and Resource Program Database (FARRP) から得られた配列をもとに作成されたデータベースで、1,491 配列のサブセット。

^d PRT_2011: GenBank (GenBank protein database, 181.0 版、2011 年 2 月 18 日) に登録されているタンパク質配列から構成されるデータベースで、20,807,555 配列のサブセット。

表3 ワタ MON88701 における改変 MON88701 DMO 及び PAT タンパク質の発現量

(単位は $\mu\text{g/g}$ 新鮮重量)

分析組織*	改変 MON88701 DMO タンパク質	PAT タンパク質
葉	27~57	0.78~1.1
根	14	0.56
花粉	14	0.56
種子	20	6.1

* 葉は2葉期~開花期、根及び花粉は開花期、種子は成熟期の値を示した。

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

ワタから生産される主要食品は綿実油であり、精製された綿実油からはタンパク質が検出されない（参照 22）。また、リンターが食用に利用されるが、99%以上がセルロースである（参照 23、24）。したがって、ワタ MON88701 由来の食品を摂取した際の改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質の摂取量は、仮に残存していたとしてもごく僅かであり、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

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

(2) 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性

改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質に関して、アレルギー誘発性の報告はない。

(3) 遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

① 人工胃液に対する感受性

・改変 MON88701 DMO タンパク質

Escherichia coli で発現させた改変 MON88701 DMO 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、SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析を行った。その結果、SDS-PAGE 分析では、試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認された。また、ウェスタンブロット分析でも同様に、試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認された（参照 25）。

・PAT タンパク質

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、SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析を行った。その結果、SDS-PAGE 分析では、試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認された。また、ウェスタンブロット分析でも同様に、試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認された（参照 26）。

② 人工腸液に対する感受性

・ 改変 MON88701 DMO タンパク質

E. coli で発現させた改変 MON88701 DMO 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、ウェスタンブロット分析を行った。その結果、試験開始後 5 分以内に消化されることが確認された（参照 25）。

・ PAT タンパク質

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、ウェスタンブロット分析を行った。その結果、試験開始後 5 分以内に消化されることが確認された（参照 26）。

③ 加熱処理に対する感受性

・ 改変 MON88701 DMO タンパク質

E. coli で発現させた改変 MON88701 DMO タンパク質の加熱処理に対する感受性を確認するため、ELISA 分析を行った。その結果、改変 MON88701 DMO タンパク質は、95℃以上、15 分及び 30 分間の加熱処理で免疫反応性が失われることが確認された（参照 27）。

・ PAT タンパク質

E. coli で発現させた PAT タンパク質の加熱処理に対する感受性を確認するため、ELISA 分析を行った。その結果、PAT タンパク質は、75℃以上、15 分及び 30 分間の加熱処理で免疫反応性が失われることが確認された（参照 28）。

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

改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質と既知のアレルゲン等との構造相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース (AD_2011) を用いて相同性検索を行った。その結果、80 以上の連続するアミノ酸配列について 35%以上の相同性を有する既知のアレルゲン等は見いだされなかった。また、抗原決定基の有無を確認するため、AD_2011 を用いて相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲン等と一致するものは見いだされなかった（参照 8、29）。

上記、(1)～(4) 及び前項 3 から総合的に判断し、改変 MON88701 DMO 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

ワタ MON88701 に挿入された遺伝子の後代における安定性を確認するために、5 世代のワタ MON88701 についてサザンブロット分析を行った。その結果、各世代において共通のバンドが確認され、挿入遺伝子が世代間で安定していることが確認された（参照 30）。

さらに、改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質の発現の安定性を確認するために、5 世代のワタ MON88701 の葉から抽出した試料を用いてウェスタンブロット分析を行った結果、いずれの世代においても改変 MON88701 DMO タンパク質及び PAT タンパク質が発現していることが確認された（参照 30）。

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

・改変 MON88701 DMO タンパク質

DMO タンパク質の構造学的解析により、ジカンバのベンゼン環を含む化学基が DMO タンパク質の触媒作用に重要であることが示された（参照 31、32）。

そこで、DMO タンパク質が植物の代謝経路に与える影響について、植物体中に存在する化合物のうち、ジカンバと構造が類似するメトキシ基及びフェニルカルボキシル基をもつ 5 種類の化合物が DMO タンパク質により代謝されるか否かについて検討した。その結果、いずれの化合物も代謝されず、DMO タンパク質は植物の代謝経路に影響を及ぼさないことが確認された（参照 33）。この *in vitro* 試験に用いられた野生型 DMO タンパク質の N 末端にヒスチジンタグが付加された DMO タンパク質と改変 MON88701 DMO タンパク質の基質特異性が同じであることが確認されている（参照 34）。

・PAT タンパク質

PAT タンパク質は、L-グルホシネートをアセチル化することによって、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

米国のほ場で栽培されたワタ MON88701 宿主である非組換えワタについて、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ミネラル、ビタミン類及び有害生理活性物質の分析を行い、統計学的有意差について検討を行った（参照 35）。

(1) 主要構成成分

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

(2) アミノ酸組成

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

(3) 脂肪酸組成

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

(4) ミネラル

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

(5) ビタミン類

種子のビタミン E (α -トコフェロール) について分析を行った結果、対照に用いた非組換えワタとの間に統計学的有意差が認められたが、一般の商業ワタ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

(6) 有害生理活性物質

種子のシクロプロペノイド脂肪酸 (ジヒドロステルクリン酸、マルバリン酸及びステルクリン酸) 及びゴシポール (遊離ゴシポール及び総ゴシポール) について分析を行った結果、対照に用いた非組換えワタとの間に統計学的有意差は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ワタ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であった。

8. 諸外国における認可、食用等に関する事項

米国においては、2012 年 7 月に米国農務省 (USDA) に対して無規制栽培の承認申請が行われた。また、米国食品医薬品庁 (FDA) に対して食品・飼料としての安全性審査の申請が行われ、2013 年 4 月に審査が終了した。

カナダにおいては、カナダ保健省 (Health Canada) 及びカナダ食品検査庁 (CFIA) に対して食品及び環境・飼料としての安全性審査の申請が行われ、ともに 2014 年 6 月に承認を得た。

EU においては、2013 年 4 月に欧州食品安全機関 (EFSA) に対して食品、飼料及び輸入のための申請が行われた。

オーストラリア及びニュージーランドにおいては、オーストラリア・ニュージ

ーランド食品基準機関 (FSANZ) に対して食品としての安全性審査の申請が行われ、2014年1月に審査が終了した。

9. 栽培方法に関する事項

ワタ MON88701 の栽培方法については、生育期の雑草防除にジカンバ及びグルホシネートを使用できる点を除いて、従来のワタと同じである。

10. 種子の製法及び管理方法に関する事項

ワタ MON88701 の種子の製法及び管理方法については、従来のワタと同じである。

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

第2から第6までにより、安全性の知見が得られている。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統」については、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成16年1月29日食品安全委員会決定）に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

<参照>

- 1 ILSI. 2011. Crop Composition Database, Version 4.2. International Life Sciences Institute, Washington, D.C.
- 2 Berardi, L.C. and L.A. Goldblatt. 1980. Gossypol. Pages 184-237 in Toxic Constituents of Plant Foodstuffs. Second Edition. I.E. Liener (ed.). Academic Press, Inc., New York, New York.
- 3 Cao, J., J.-P. Blond and J. Bézard. 1993. Inhibition of fatty acid Δ^6 - and Δ^5 -desaturation by cyclopropene fatty acids in rat liver microsomes. *Biochimica et Biophysica Acta* 1210: 27-34.
- 4 OECD. 2009. Consensus document on compositional considerations for new varieties of cotton (*Gossypium hirsutum* and *Gossypium barbadense*): Key food and feed nutrients and anti-nutrients. ENV/JM/MONO(2004)16. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 11. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
- 5 Salvaggio, J.E., C.E. O'Neil and B.T. Butcher. 1986. Immunologic responses to inhaled cotton dust. *Environmental Health Perspectives* 66: 17-23.

- 6 Chakraborty, S., M. Behrens, P.L. Herman, A.F. Arendsen, W.R. Hagen, D.L. Carlson, X.-Z. Wang and D.P. Weeks. 2005. A three-component dicamba *O*-demethylase from *Pseudomonas maltophilia*, strain DI-6: Purification and characterization. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 437: 20-28.
- 7 Characterization of Dicamba Mono-oxygenase (DMO) Protein Purified from the Cottonseed of MON 88701 and Comparison of the Physicochemical and Functional Properties of the Plant-Produced and *Escherichia coli*-Produced DMO Proteins. (MSL0023517)(社内報告書)
- 8 Bioinformatics Evaluation of the DMO Protein in MON 88701 Utilizing the AD_2011, TOX_2011 and PRT_2011 Databases (MSL0023516) (社内報告書)
- 9 Maiti, I.B. and R.J. Shepherd. 1998. Isolation and expression analysis of peanut chlorotic streak caulimovirus (PCISV) full-length transcript (FLt) promoter in transgenic plants. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 244: 440-444.
- 10 Odell, J.T., F. Nagy and N.-H. Chua. 1985. Identification of DNA sequences required for activity of the cauliflower mosaic virus 35S promoter. *Nature* 313: 810-812.
- 11 John, M.E. 1996. Structural characterization of genes corresponding to cotton fiber mRNA, E6: Reduced E6 protein in transgenic plants by antisense gene. *Plant Molecular Biology* 30: 297-306.
- 12 Bevan, M., W.M. Barnes and M.-D. Chilton. 1983. Structure and transcription of the nopaline synthase gene region of T-DNA. *Nucleic Acids Research* 11: 369-385.
- 13 Fraley, R.T., S.G. Rogers, R.B. Horsch, P.R. Sanders, J.S. Flick, S.P. Adams, M.L. Bittner, L.A. Brand, C.L. Fink, J.S. Fry, G.R. Galluppi, S.B. Goldberg, N.L. Hoffmann and S.C. Woo. 1983. Expression of bacterial genes in plant cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 80: 4803-4807.
- 14 Niepel, M. and D.R. Gallie. 1999. Identification and characterization of the functional elements within the tobacco etch virus 5' leader required for cap-independent translation. *Journal of Virology* 73: 9080-9088.
- 15 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.
- 16 Rensing, S.A. and U.-G. Maier. 1994. Phylogenetic analysis of the stress-70 protein family. *Journal of Molecular Evolution* 39: 80-86.
- 17 Molecular Characterization of Dicamba Glufosinate-Tolerant Cotton MON 88701 (MSL0023280) (社内報告書)
- 18 Bioinformatics Evaluation of the DNA Sequences Flanking the Insertion Site in

- MON 88701: BLASTn and BLASTx Analyses (MSL0024148) (社内報告書)
- 19 Amended Report for MSL0023585: Bioinformatics Evaluation of DNA Sequences Flanking the 5' and 3' Junctions of Inserted DNA in MON 88701: Assessment of Putative Polypeptides (MSL0024371) (社内報告書)
 - 20 Bioinformatics Evaluation of the Transfer DNA Insert in MON 88701 Utilizing the AD_2011, TOX_2011 and PRT_2011 Databases (MSL0023565) (社内報告書)
 - 21 Amended Report for MSL0024006: Assessment of MON 88701 DMO and PAT (*bar*) Protein Levels in Tissues from Dicamba Glufosinate Tolerant Cotton (MON 88701) Produced in U.S. Field Trials during 2010 (MSL0024523) (社内報告書)
 - 22 Reeves, J.B. and J.L. Weihrauch. 1979. Composition of foods: Fats and oils. Agriculture Handbook 8-4. U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C.
 - 23 NCPA. 2002. Cottonseed and its products. National Cottonseed Products Association, Cordova, Tennessee.
 - 24 Nida, D.L., S. Patzer, P. Harvey, R. Stipanovic, R. Wood and R.L. Fuchs. 1996. Glyphosate-tolerant cotton: The composition of the cottonseed is equivalent to that of conventional cottonseed. Journal of Agricultural and Food Chemistry 44: 1967-1974.
 - 25 Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Escherichia coli* (*E.coli*)-produced MON 88701 Dicamba Mono-oxygenase (DMO) Protein in Simulated Gastric and Simulated Intestinal Fluids (MSL0023579) (社内報告書)
 - 26 Assessment of the *in vitro* Digestibility of Phosphinothricin N-acetyltransferase (*bar*) Protein in Simulated Gastric and Simulated Intestinal Fluids (MSL0023567) (社内報告書)
 - 27 Effect of Heat Treatment on the Immunodetection of *Escherichia coli* (*E. coli*)-Produced MON 88701 DMO Protein (MSL0023605) (社内報告書)
 - 28 Effect of Heat Treatment on the Immunodetection of *Escherichia coli* (*E. coli*)-Produced Phosphinothricin N-acetyltransferase (*bar*) Protein (MSL0023583) (社内報告書)
 - 29 Bioinformatics Evaluation of the PAT (*bar*) Protein in MON 88701 Utilizing the AD_2011, TOX_2011 and PRT_2011 Databases (MSL0023528) (社内報告書)
 - 30 Stability of the DNA Insert and Expression of MON 88701 DMO and PAT (*bar*) Proteins in MON 88701 (MSL0023322) (社内報告書)
 - 31 D'Ordine, R.L., T.J. Rydel, M.J. Storek, E.J. Sturman, F. Moshiri, R.K. Bartlett, G.R. Brown, R.J. Eilers, C. Dart, Y. Qi, S. Flasiniski and S.J. Franklin. 2009. Dicamba monooxygenase: Structural insights into a dynamic Rieske oxygenase that catalyzes an exocyclic monooxygenation. Journal of Molecular Biology 392: 481-497.
 - 32 Dumitru, R., W.Z. Jiang, D.P. Weeks and M.A. Wilson. 2009. Crystal structure of dicamba monooxygenase: A Rieske nonheme oxygenase that catalyzes

- oxidative demethylation. *Journal of Molecular Biology* 392: 498-510.
- 33 Specificity of Dicamba Mono-Oxygenase for Potential Endogenous Substrates (RPN-10-365) (社内報告書)
 - 34 Amended Report: Specificity of *E. coli*-produced MON 88701 Dicamba Mono-Oxygenase (DMO) Enzyme Using *o*-Anisic Acid as a Substrate (RPN-2011-0079) (社内報告書)
 - 35 Amended Report for MSL0024393: Compositional Analyses of Cottonseed Collected from MON 88701 treated with Dicamba and Glufosinate Grown in the United States during 2010 (MSL0024606) (社内報告書)

「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 系統」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年7月16日～平成26年8月14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 14通
4. 意見・情報の概要及び遺伝子組換え食品等専門調査会の回答
 (いただいた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめていますが、マスキング部分を除き原文のまま記載しています。)

(1) 安全性評価について

意見・情報の概要

■予防原則について

審議結果（案）の内容につきまして、「…従来ワタと変わらない。」「…可能であると判断した。」「…可能性は低いと考えられる。」「…文献値の範囲内であった。」「…許容区間の範囲内であった。」「…定量限界未満であった」という表現が多く見られます。明確なデータや根拠に基づいた判断というより、経験則や諸外国の文献・データの引用に終始した半ば結論ありきの印象がぬぐえません。「想定外」という言葉は東京電力福島第一原子力発電所事故後、何度も耳にしました。そのような事態を招かないよう、「予防原則」に基づき最悪のシナリオを想定した審査を求めます。(同意見他4件)

■食品健康影響評価結果について

食品健康影響評価について審議結果（案）では、「挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、(中略)、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組み換えワタ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」としています。このような非組み換えワタと比較する健康影響評価の方法は、不十分であると考えます。たとえばアレルギー誘発性については、既知のアレルゲンと比較するのと人工胃液中での消化速度を調べるにとどまっており、これまでなかったようなアレルギーを引き起こす可能性は否定できません。また、これまでワタに使われてこなかったような除草剤を使用することによる食品健康影響については評価されていません。(同意見他4件)

ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したとありますが、ベクターや宿主に関する事項のみで、実際に継続して食べ続けるとどうなるかの検証はできていません。カナダのカーン大学でのラットの研究でも、2年間継続して食べ続けています。遺伝子といういまだ未知が多い分野では、想定外の副生物が産出されることが予想されます。今回の資料では安全性を証明できません。より実態にそくした検査を希望します。

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

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

- 「除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタ MON88701 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。以下「評価基準」という。)に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性、遺伝子の導入後の塩基配列等の解析、交配後の世代における挿入遺伝子の安定性、植物の代謝経路への影響、植物の栄養成分及び有害成分等の比較の結果等について確認した結果、非組換えワタと比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められませんでした。したがって、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しました。また、当該品目については健康被害を疑うエビデンスは確認されておらず、予防原則に基づく対応は当てはまりません。
なお、評価に用いた申請者提出の資料には、文献のみならず、本ワタに関する試験データ等も含まれています。
※ https://www.fsc.go.jp/senmon/idensi/gm_kijun.pdf

- 急性毒性、慢性毒性試験等については、「評価基準」において、上記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とされており、本ワタはその必要がないと判断されたものです。

- アレルギー誘発性については、評価基準に基づき、挿入遺伝子により産生されるタンパク質について、胃液及び腸液による消化試験、加熱処理試験、既知のアレルゲンとの構造相同性の検討(アレルゲンデータベースに登録されているタンパク質と比較し、アレルゲン性を示す配列がないことを確認)の結果等から判断されます。本ワタについては、これらの結果に基づき、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認しています。

- 御意見にある「カナダのカーン大学でのラットの研究」は、フランスのカーン大学でのラットの研究の誤りと思われませんが、本ワタに関するものではありません。なお、フランスでの研究については、平成24年11月に食品安全委員会で検討を行いました。その結果、ラットを用いた2年間の長期毒性試験に関する当該論文の試験内容は、試験に用いたトウモロコシ(NK603系統)がヒトの健康に悪影響を及ぼすかを判断するために必要とされる、基本的な試験デザインを欠いており、結論を導くには不十分であるとの見解*2を示しています。
その理由は、主に次の2点です。

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

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

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

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

※2

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

また、欧州食品安全機関（EFSA）※3等の諸外国の評価機関においても同様の見解が公表されています。

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

(2) パブリックコメント・情報提供について

意見・情報の概要

■ 諸外国における認可について

米国において 2012 年 7 月に米国農務省 (USDA) に対して無規制裁培のための申請が行なわれ、米国食品医薬品庁 (FDA) に対して食品・資料としての安全性審査の申請が行なわれ、2013 年 4 月に審査が終了しましたが、米国では未だ栽培が認められていない状況です。このことは米国に限らず、継続的な摂取による人体への影響、食品としての安全性にとどまらずに、生物多様性への影響、遺伝子汚染など、様々な懸念および疑念を取り払うには至っていない現状を食品安全委員会として真摯に受け止め、申請者提出の資料および審議内容の情報開示はもとより、広く国民に分かりやすく且つ科学的根拠を明らかにすべきではないでしょうか。(同意見他 4 件)

■ 審議手続きについて

審議については「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、申請事業者が用意した資料への書類審査によって評価されています。「手順書」の序文では、国内には遺伝子組み換えに対する懸念をする意見の存在を踏まえた上で、「より透明性の高い」審査が謳われていますが、そのねらいとはかけ離れた実態といわざるを得ません。2013 年 12 月 12 日と 2014 年 6 月 20 日の 2 回のみ開催された「遺伝子組換え食品等専門調査会」では非公開で承認されたことを前提としています。「開発企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがあるため」とする非公開の理由ですが、立場が異なる学識経験者に同じ資料を提供して知見を求めることを排除する理由には相当しません。その見解もオープンにしながらかく国民の意見を求めるべきではないでしょうか。(同意見他 4 件)

■ パブリックコメントについて

本件に限らず、同様のパブリックコメント募集情報は省庁のホームページを見て知るパターンがほとんどです。記者発表もされているとのことですが、より多くの人たちに情報が届くように、特にインターネットによる情報入手が難しい方への配慮を、多方面への情報発信を強化されるべきと考えます。

また、審議結果 (案) の内容を見ても、専門用語を理解することが困難です。「2014 年 7 月 15 日に開催された第 522 回食品安全委員会において遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果 (案) が審議され、広く国民の意見・情報を募ることとなりました。科学的な内容に関する意見・情報を募集します。」という対応方針を示しているにもかかわらず、関連する全ての資料が添付されていないこと、資料を解説や脚注をつけることなく添付しているなど、工夫されているようには思えません。(同意見他 3 件)

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 意見・情報の募集（パブリックコメント）は、専門調査会で審議した評価書（案）について、国民の皆様から科学的な内容に関する意見・情報を収集し、必要に応じて、最終的な評価結果に反映させるために行っているものです。また、報道機関等にも公表しています。食品安全委員会では、遺伝子組換え食品の安全性に関する理解を深めるため、意見交換会の開催やホームページにおける情報提供等を行っています。今後とも、適切にパブリックコメントや情報提供を行っていきたいと考えています。

- なお、御指摘の「手順書」は7ページの最後の御意見中の「遺伝子組換え農作物のカルタヘナ法に基づく審査・管理に係る標準手順書」のこととと思われますが、本評価に用いた「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）ではありません。

- 遺伝子組換え食品等専門調査会の議事録は、申請者の知的財産等に係る部分を除き、食品安全委員会のホームページで公開しています。また、申請者から提出された申請資料についても、申請者の知的財産等に係る部分を除き、食品安全委員会で閲覧ができます。

- 本ワタは、米国では、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、2013年4月に安全性の確認が終了しています。無規制裁培については、2012年7月に米国農務省（USDA）に申請されているところです。

(3) その他リスク管理等

意見・情報の概要
(農薬の使用等に関する意見)
<p>新除草剤・新農薬の現時点での承認には反対です。薬剤の安全性は、もっと長期的に慎重に検討すべきものと思います。アメリカ合衆国でも承認されていない段階で、急ぐ理由が納得いきません。1度使用したあと、不都合な点が出てきたとき、使用をやめても土壌への影響は長く残ります。現時点での承認、使用は拙速のおそれ大きいと思います。合衆国で承認された数年後の時点で、安全が確かめられれば、検討してもよいのでは。その際、ぜひ生態系への影響も重視していただきたいです。</p>
<p>遺伝子組み換え作物が与える影響は野生生物に留まりません。それにも関わらず、野生生物に対して1、1. 競合における優位性、2. 有害物質の産出性、3. 交雑性のみ検討する影響評価書はまったく不十分なものであり、それをもって遺伝子組み換え作物の利用を承認する現在の制度は著しく正当性を欠くものです。</p>
<p>しかし、この審査をくぐることで遺伝子組み換え企業は「厳密な審査をくぐった」として安全性を宣伝することになります。そこには審査されていない「安全性」に対して誰も責任を取らずにこうした虚偽の宣伝がなされるという大きな問題があります。</p>
<p>アリオキシアルカノエート系除草剤＝枯れ葉剤もジカンバ耐性遺伝子組み換えも南北米大陸で多くの反対に遭っています。農薬流出による周辺生態系への影響、地下水汚染などによる住民の健康被害、残留農薬による健康被害など多くの懸念があるからです。さらにいえば、農薬を減らすことができると言っていた当初のラウンドアップ遺伝子組み換えが機能しなくなって、こうしたさらに危険な農薬が投入されようとしているわけで、そもそも以前に承認したラウンドアップ耐性遺伝子組み換えの根本的欠陥を見直す必要に現在迫られているはずで、それを見直すのではなく、さらに危険な農薬を追加していくこの危険な悪循環を日本政府の誰も止めようとしていないことに危惧を表明せざるを得ません。</p>
<p>こうした問題点を市民に知らせることもなく、十分なチェックをせずに遺伝子組み換えを世界の先陣を切って承認していく日本の遺伝子組み換え行政のあり方に根本的に異議を表明します。このつけはいずれ東電原発事故のような形で噴出していくことでしょう。</p>
<p>すべての枯れ葉剤、ジカンバ耐性の遺伝子組み換え、そしてラウンドアップ耐性遺伝子組み換え、害虫抵抗性遺伝子組み換えの承認を見直し、長期的に安全性が確認されないすべての作物を不許可にすべきことを申し上げます。</p>
<p>資料は良く整理され理解できました。以下の意見を述べさせていただきます。</p> <ol style="list-style-type: none">1. よくこれ程にまで理論的な除草剤が得られたものに関心いたしました。2. このような範疇の除草剤あるいは殺虫剤、農薬殺菌剤、殺鼠剤を開発していただきたく期待いたします。
<p>他国で既に危険性が指摘されている農薬の使用を日本国内で許可することは亡国の愚にほかならぬため絶対反対する</p>

全世界のこれ以上の農薬汚染につながります。
農業従事者の健康も害します。
ワタは衣料だけでなく飼料や食用油にも肥料にもなります。
反対です。
やめてください。

(環境影響、生物多様性に関する意見)

■カルタヘナ国内法改正について

現行のカルタヘナ国内法では生物多様性影響評価の対象は「野生動植物」に限られています。しかし、現実的な生物多様性の保全に向けては、カルタヘナ国内法を改正し、交雑を防ぐ対象として農作物・外来種も含め、我が国に生育するすべての種を入れることに即刻取り組むべきことと考えます。また、このワタを栽培した場合、野生の動植物、昆虫、農作物、人体などにどのような影響があるのかについて、幅広い審査を求めます。(同意見他 4 件)

■遺伝子汚染への懸念について

現在、日本では港だけでなく、内陸部のさまざまな地点で GM ナタネの自生が確認されています。この GM 種子の侵入は、生態系に取り返しがつかない事態を引き起こすことが考えられます。生物多様性影響をもたらす可能性が低いと考えられる場合においても、徹底した調査と前述のカルタヘナ国内法の見直しを優先すべきと考えます。(同意見他 4 件)

(遺伝子組換え作物に反対する意見)

遺伝子組み換え綿花によるインドの被害を知っていて、どうして日本でわざわざ栽培を許可するのか全く理解できません。特に綿は下着にもなり、直接肌に触れることの多いものです。より安全に留意するならともかく、綿花の栽培をする多くの農民が肝臓疾患やアレルギーになり、茎や葉を食べた動物が死に至るようなものをわざわざ作ろうとする意図がわかりません。世界でも、遺伝子組み換えは禁止の方向に動いています。絶対に承認しないで下さい。今もオーガニックの綿製品を選んで着ています。

ジカンバ耐性遺伝子組み換えは米国では枯れ葉剤耐性遺伝子組み換えと同様に強い反対があります。しかし、日本での検討はそうした問題を検討していないように見えます。承認再考をお願いいたします。

(申請者の企業活動に関する意見)

■一部の農薬企業による寡占化について

既に承認された案件を含めて、全て特定の農薬と、それに耐性を持った種子を抱き合わせで販売する一部の農薬企業による寡占化を国が追認するしくみとなっています。これらの企業の戦略は、農薬による環境汚染の点で重大な問題があります。そのような企業活動を、審査という形で国の予算を使ってお墨付きを与えるようなしくみ(「遺伝子組換え農作物のカルタヘナ法に基づく審査・管理に係る標準手順書」)を撤回すべきです。(同意見他 4 件)

(遺伝子組換え食品等専門調査会の回答)

- 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会では、遺伝子組換え食品の安全性評価を担当しています。

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

- なお、これまで遺伝子組換えワタについて、食品としての危険性を示した学術的な報告はありません。