

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1 と除
草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6
を掛け合わせた品種

2011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..... | 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..... | 7 |
| 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..... | 8 |
| 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..... | 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..... | 11 |
| 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..... | 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..... | 13 |
| 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..... | 13 |
| 5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項..... | 14 |
| 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..... | 14 |
| 7. 宿主との差異に関する事項..... | 15 |
| 8. 諸外国における認可、食用等に関する事項..... | 16 |
| 9. 栽培方法に関する事項..... | 17 |
| 10. 種子の製法及び管理方法に関する事項..... | 17 |
| 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..... | 17 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価結果..... | 17 |

<審議の経緯>

2011年8月9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0809第1号）、関係書類の接受

2011年8月11日

第395回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年9月30日

第95回遺伝子組換え食品等専門調査会

2011年11月10日

第406回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

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 澁谷直人

石見佳子 手島玲子

海老澤元宏 中島春紫

小関良宏 飯 哲夫

橘田和美 山崎 壮

児玉浩明 和久井信

要 約

「高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1 と除草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6 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行った。

本品種は、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、特定の代謝系を促進して、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：高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1 と除草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6 を掛け合わせた品種

性質：高オレイン酸含有、除草剤グリホサート耐性

申請者：デュポン株式会社

開発者：Pioneer Hi-Bred International, Inc. (米国)

本系統は、「高オレイン酸含有ダイズ DP-305423-1」（以下「DP-305423-1」という。）と「除草剤グリホサート耐性ダイズ MON-04032-6」（以下「MON-04032-6」という。）を従来からの手法で掛け合わせた品種（以下「DP-305423-1×MON-04032-6」という。）である。

DP-305423-1 には、*gm-fad2-1* 遺伝子が導入されており、ジーンサイレンシングが誘導されることによって、種子中のオレイン酸含有量が高まるとされている。また、選択マーカーとして、除草剤であるアセト乳酸合成酵素阻害剤に対する耐性を付与する *gm-hra* 遺伝子が導入されている。

また、MON-04032-6 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。

DP-305423-1×MON-04032-6 は、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝系を促進して、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 DP-305423-1 及び MON-04032-6 の安全性評価の際に得られており、DP-305423-1×MON-04032-6 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 DP-305423-1 に含まれている *gm-fad2-1* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子の供与体はダイズである。また、もう一方の親系統である MON-04032-6 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 DP-305423-1 に含まれている *gm-fad2-1* 遺伝子は、ジーンサイレンシングを誘導し、ダイズ内在性の *FAD2-1* 遺伝子がコードする ω -6 デサチュラーゼの発現が抑制され、 ω -6 デサチュラーゼが触媒するオレイン酸からリノール酸への生合成が阻害されることによって、種子中のオレイン酸含有量が高まるとされている。また、DP-305423-1 に含まれている *gm-hra* 遺伝子は、アセト乳酸合成酵素を阻害する除草剤に耐性を付与するタンパク質を発現し、DP-305423-1 の作出過程における選択マーカーとして利用された。

もう一方の親系統である MON-04032-6 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タンパク質を発現する。

DP-305423-1×MON-04032-6 は、DP-305423-1 と MON-04032-6 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 32～45.5%（乾燥重量）（以下(DW)と記載）、脂質 8.10～24.7%(DW)、灰分 3.89～6.99%(DW)、炭水化物 29.6～50.2%(DW)、粗繊維 4.12～13.9%(DW)と報告されている（参照1,2）。

(2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要

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、最も多く含有しているマロニル体の含有量は、マロニルグルコシドダイゼインが 62～558 mg/kg (DW)、マロニルグルコシドゲニステインが 136

^a TIU : trypsin inhibitor unit

^b HU : hemagglutinating unit

～603 mg/kg(DW)及びマロニルグルコシドグリシテインが 6.6～71.2 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 0.63～2.74%(DW)である(参照 1,2,3)。

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

DP-305423-1×MON-04032-6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

DP-305423-1×MON-04032-6の摂取部位は、従来のダイズと変わらない。

(3) 摂取量

親系統である DP-305423-1 は、オレイン酸を多く含む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 DP-305423-1×MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6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 DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 は、*gm-fad2-1* 遺伝子により種子中のオレイン酸含有量が増加し、リノール酸含有量が減少している点、*gm-hra* 遺伝子及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子により GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現する点並びに種子中のヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸及びノナデセン酸の含有量が有意に増加している点が宿主との相違点である。

以上、1～6により、DP-305423-1×MON-04032-6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

DP-305423-1×MON-04032-6 は、種子中のオレイン酸含量を高めた系統に除草剤耐性を付与することを目的として作出された。

導入された *gm-fad2-1* 遺伝子によって、ジーンサイレンシングが誘導され、その結果、種子中のオレイン酸含有量が増加し、リノール酸含有量が減少している。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、多価不飽和脂肪酸であるリノール酸の含有量の減少により、油の熱安定性が高まるとされている。

また、DP-305423-1×MON-04032-6 では、導入された改変 *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とされている。なお、選択マーカーとして導入された *gm-hra* 遺伝子により除草剤であるアセト乳酸合成酵素阻害剤に対する耐性が付与されている。

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、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

ダイズの出産地は、中国であり、祖先は野生種のツルマメと考えられている。紀元前 11 世紀頃の周時代にはすでにダイズの栽培が行われ、食用に供されていたと考えられている。約 2,000 年前に我が国にもたらされたと推定されており、今日では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、イソフラボン類、ラフィノース、スタキオース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。代表的なアレルゲンとして、種子貯蔵タンパク質であるβ-コングリシンのα-サブユニット、ダイズ液胞タンパク質、ビシリン様糖タンパク質等が知られている。

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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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。

挿入 DNA の構成要素は表 1 及び表 2 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

レーンが含まれていないこと

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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 DP-305423-1 に由来する挿入 DNA の構成要素

| 構成要素 | 由来及び機能 |
|-----------------------|---|
| (gm-fad2-1 遺伝子発現カセット) | |
| KTi3 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) ダイズの Kunitz トリプシンインヒビター3 遺伝子由来のプロモーター |
| gm-fad2-1 | ダイズ由来の FAD2-1 遺伝子における 399~995 bp の領域 |
| KTi3 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) ダイズの Kunitz トリプシンインヒビター3 遺伝子由来のターミネーター |
| (gm-hra 遺伝子発現カセット) | |
| FRT1 | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 由来の F1p 組換え酵素認識配列 |
| SAMS 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) ダイズの S-アデノシル-L-メチオニンシンテターゼ遺伝子由来のプロモーター |
| SAMS イントロン | エンハンサー領域 (遺伝子の発現を高めるための配列) ダイズの S-アデノシル-L-メチオニンシンテターゼ遺伝子由来のイントロン |
| gm-hra | ダイズのアセト乳酸合成酵素遺伝子を改変した遺伝子 |
| als 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) ダイズのアセト乳酸合成酵素遺伝子由来のターミネーター |
| FRT1 | <i>S. cerevisiae</i> 由来の F1p 組換え酵素認識配列 |

| | |
|------|---|
| FRT6 | <i>S. cerevisiae</i> 由来の Flp 組換え酵素認識配列 (FRT1) を改変した配列 |
|------|---|

表2 MON-04032-6 に由来する挿入 DNA の構成要素

| 構成要素 | 由来及び機能 |
|---------------------------------|---|
| (改変 <i>cp4 epsps</i> 遺伝子発現カセット) | |
| E35S 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) カリフラワーモザイクウィルス由来の 35S プロモーター |
| CTP | <i>Petunia hybrida</i> の EPSPS に由来する葉緑体輸送ペプチド配列 |
| 改変 <i>cp4 epsps</i> | <i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株由来の 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子を改変した遺伝子 |
| NOS 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>Agrobacterium tumefaciens</i> 由来のノパリン合成酵素遺伝子の 3'非翻訳領域 |

6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項

gm-fad2-1 遺伝子発現カセット及び *gm-hra* 遺伝子発現カセットを有する DP-305423-1 と改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを有する MON-04032-6 を交配することにより、これらの遺伝子発現カセットを有する DP-305423-1 × MON-04032-6 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

DP-305423-1 × MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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) 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

DP-305423-1 × MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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

DP-305423-1 × MON-04032-6 の葉、種子における GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS 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4)。また、DP-305423-1 の葉、種子における GM-HRA

タンパク質及びMON-04032-6の種子における改変CP4 EPSPSタンパク質の発現量をELISA法によって分析した結果は表4のとおりである（参照5,6）。

表3 DP-305423-1×MON-04032-6における各タンパク質の発現量

(単位は $\mu\text{g/g DW}$)

| 分析組織 | GM-HRA タンパク質 | 改変 CP4 EPSPS タンパク質 |
|---------|--------------|--------------------|
| 地上部植物体* | 0.73~22 | 540~7,500 |
| 種子 | 1.9~4.6 | 320~520 |

*着莢期の値を示した。

表4 DP-305423-1及びMON-04032-6における各タンパク質の発現量

(単位は、GM-HRA タンパク質が $\mu\text{g/g DW}$ 、改変 CP4 EPSPS タンパク質が $\mu\text{g/g FW}$)

| 分析組織 | DP-305423-1における GM-HRA タンパク質 | MON-04032-6における改変 CP4 EPSPS タンパク質 |
|---------|---------------------------------|--------------------------------------|
| 地上部植物体* | 0.37~18 | —** |
| 種子 | 0.76~5.0 | 288 |

* 着莢期の値を示した。

** データなし。

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

DP-305423-1×MON-04032-6における遺伝子産物（タンパク質）については、日本人一人が一日に摂取するダイズ及びダイズ加工品 55.0 g（参照7）をすべてDP-305423-1×MON04032-6に置き換えて計算すると、GM-HRA タンパク質及び改変 CP4 EPSPS タンパク質の一日一人当たりの平均摂取量は、DP-305423-1×MON04032-6の種子における両タンパク質の発現量の平均値（GM-HRA タンパク質: 3.1 $\mu\text{g/g}$ 、改変 CP4 EPSPS タンパク質: 410 $\mu\text{g/g}$ ）から、それぞれ 170.5 μg 、 22,550 μg となり、一日一人当たりのタンパク質平均摂取量 69.8 g（参照7）に占める割合はそれぞれ 2.4×10^{-6} 、 3.2×10^{-4} となる。したがって、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと判断した。

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

DP-305423-1×MON-04032-6において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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（タンパク質）のアレルギー誘発性

DP-305423-1×MON-04032-6において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 の遺伝子産物のアレルギー誘発性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) 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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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おらず、その安全性に関する知見は得られている。

② 人工腸液に対する感受性

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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おらず、その安全性に関する知見は得られている。

③ 加熱処理に対する感受性

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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おらず、その安全性に関する知見は得られている。

(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

DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 の遺伝子産物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。

上記、(1)～(4)及び前項3から総合的に判断し、DP-305423-1×MON-04032-6 において、親系統である DP-305423-1 及び MON-04032-6 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。

5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項

DP-305423-1×MON-04032-6 について、後代における遺伝子の安定性を確認するために、DP-305423-1×MON-04032-6、DP-305423-1 及び MON-04032-6 のゲノム DNA についてサザンブロット分析を行った結果、共通のバンドが確認された（参照8）。

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

・ *gm-fad2-1* 遺伝子

ダイズ内在性の *FAD2-1* 遺伝子は、 ω -6デサチュラーゼをコードし、種子中でのオレイン酸からリノール酸への生合成を触媒する。*FAD2-1* 遺伝子の部分配列である *gm-fad2-1* 遺伝子の導入によって、ジーンサイレンシングを引き起こし、

内在性の *FAD2-1* 遺伝子の発現が抑制され、内在性の ω -6デサチュラーゼが産生されなくなる。その結果、種子中でのオレイン酸からリノール酸への生合成が阻害され、オレイン酸含有量が高まることとなる。

・GM-HRA タンパク質

GM-HRA タンパク質は、分枝アミノ酸合成において共通経路となるアセト乳酸合成を触媒する酵素であるアセト乳酸合成酵素にアミノ酸変異を導入することで、アセト乳酸合成酵素を阻害する除草剤に耐性を示す特徴がある。一方、ダイズ内在性のアセト乳酸合成酵素は、このような除草剤によって阻害される。一般的に、分枝アミノ酸合成経路のうち、バリン・ロイシン合成経路においては、バリンによってアセト乳酸合成酵素がフィードバック制御を受け、また、イソロイシン合成経路においては、初発段階の触媒酵素であるトレオニンデヒドラターゼがイソロイシンによってフィードバック制御されていることが知られている（参照9）。

また、ダイズ DP-305423-1×MON-04032-6 において、これらアミノ酸含量は非組換えダイズと比較して有意に変化していないことから、仮に GM-HRA タンパク質によりアセト乳酸合成酵素の触媒活性が高まっていたとしても、これらのフィードバック制御が働いていると推定できる。これらのことから、ダイズ DP-305423-1×MON-04032-6 における GM-HRA タンパク質は、宿主の持つアミノ酸合成経路に大きな影響を及ぼさないと考えられた。

・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 DP-305423-1×MON-04032-6 と非組換えダイズの種子について、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、ミネラル類、ビタミン類及び有害生理活性物質の分析を行い、DP-305423-1×MON-04032-6 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10）。

(1) 主要構成成分

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かった。

(2) アミノ酸組成

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かった。

(3) 脂肪酸組成

脂肪酸 30 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に比べて、オレイン酸、ヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸及びノナデセン酸が、有意に増加し、リノール酸が有意に減少したが、親系統である DP-305423-1 と同程度であった。これら 5 種類の脂肪酸組成の有意な変化については、新規に分析法が確立されたノナデセン酸を除いて、DP-305423-1 の安全性評価において検討済みである。ノナデセン酸は、種々の食品に含有されており、日常的に摂取されている。また、日本人一人が一日あたりに摂取する大豆油及び大豆・加工品を DP-305423-1×MON-04032-6 に置き換えた場合のノナデセン酸の摂取量増加について、総脂質摂取量に対する割合を算出した結果、0.035%であり、既に検討済みの脂肪酸の有意な変化と同様にヒトの健康を損なうおそれはないと考えられる。これら 5 種類以外の脂肪酸については、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ない、又は統計学的有意差が認められた場合であっても商業用非組換え品種の変動の範囲内若しくは文献値の範囲内であった。

(4) ミネラル類

ミネラル 9 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かった。

(5) ビタミン類

ビタミン類 8 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、又は統計学的有意差が認められた場合であっても商業用非組換え品種の変動の範囲内であった。

(6) 有害生理活性物質

イソフラボン類 12 種類、フィチン酸、ラフィノース、スタキオース、レクチン、クメストロール及びトリプシンインヒビター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、又は統計学的有意差が認められた場合であっても商業用非組換え品種の変動の範囲内若しくは文献値の範囲内であった。

8. 諸外国における認可、食用等に関する事項

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) に対する輸入のための申請が行われ、2010 年 12 月に承認された。

南アフリカ共和国においては、南アフリカ農林水産省（DAFF）に対する輸入のための申請が行われ、2011年9月に承認された。

メキシコにおいては、メキシコ保健省（DOH）に対する輸入のための申請が行われ、2010年1月に承認された。

その他、EU、中国、韓国及び台湾において、輸入のための申請が行われている。

9. 栽培方法に関する事項

DP-305423-1×MON-04032-6の栽培方法は、従来のサイズと変わらない。

10. 種子の製法及び管理方法に関する事項

DP-305423-1×MON-04032-6の種子の製法及び管理方法は、従来のサイズと変わらない。

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

「DP-305423-1×MON-04032-6」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 OECD. 2001. Series on the Safety of Novel Foods and Feed No. 2. Consensus document on compositional considerations for new varieties of soybean: Key food and feed nutrients, and anti-nutrients.
<http://www.zhb.gov.cn/download/downloadback/5188.pdf#search='OECD2001 Key food and feed nutrients, and antinutrients'>
- 2 ILSI. 2006. ILSI Crop Composition Database Version 3.0. International Life Sciences Institute, Washington, DC. <http://www.cropcomposition.org/>
- 3 Kim SH, Jung WS, Ahn JK, Chung IM. Analysis of isoflavone concentration and composition in soybean [Glycine max (L.)] seeds between the cropping year and storage for three years. European Food Research and Technology 2005; 220(2): 207-214.
- 4 Protein Expression Analysis of Soybean Lines DP-305423-1× MON-04032-6,

- DP-305423-1, and MON-04032-6: U.S. and Canada Locations (社内報告書)
- 5 高オレイン酸含有ダイズ (DP-305423-1) の食品としての安全性評価 (要旨)
 - 6 ラウンドアップ・レディー大豆の安全性評価 (要旨)
 - 7 国民の健康・栄養の現状 - 平成 18 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より -, 2009. 健康・栄養情報研究会編. 第一出版株式会社発行 P100.
 - 8 Characterization of Combined Trait Seed of Soybean Lines DP-305423-1 and MON-04032-6: Equivalency of the Inserted DNA (社内報告書)
 - 9 生化学辞典 第 3 版. 1998. 監修 今堀和友、山川民夫. 東京化学同人. P67.
 - 10 Nutrient Composition Analysis of a Soybean Line Containing Event DP-305423-1×MON-04032-6: U.S. and Canada Locations (社内報告書)