

除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統の安全性評価（案）

はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成16年12月6日、関係書類を接受）

評価対象食品の概要

名称：除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統
性質：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(アメリカ)

遺伝子組換えワタ「除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統」(以下、「MON88913 系統」という)は、*Agrobacterium* sp. CP4 株から単離された *cp4 epsps* 遺伝子配列に、植物中での発現量を高めるため、CP4 EPSPS タンパク質の機能活性を変更することのないよう改変を加えたものを導入することで、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ワタである。

なお、本品種には、FMV/TSF1 及び 35S/ACT8 プロモーターにより制御された 2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されており、特に開花後のグリホサート耐性が高まっており、収穫期により近い時期での除草剤グリホサートの散布が可能となる。

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

宿主植物として用いたワタは、*Gossypium hirsutum* 種のワタ品種 Coker312 である。

(2) DNA 供与体の種名

MON88913 系統に挿入された *cp4 epsps* 遺伝子は、*Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する。

(3) 導入DNAの性質及び導入方法

組換え植物のゲノムに導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、除草剤グリホサート耐性の CP4 EPSPS タンパク質を発現させる。ワタ品種 Coker312 に、本遺伝子を含むプラスミド PV-GHGT35 をアグロバクテリウム法で導入した。

2 宿主の食経験に関する事項

宿主のワタの食用としての利用は綿実油のみである。綿実油はこれまで長い間摂取されている。

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

宿主のワタの綿実中の主要栄養組成はタンパク質 21.2-29.5%（引用文献、 ） 総脂質 16.9-26.8%（引用文献、 ） 灰分 3.8-4.5%（引用文献、 ）と報告されている。

(2) 宿主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。たとえば、

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

宿主であるワタには、毒性物質としてゴシポールと呼ばれるテルペノイド物質とシクロプロペン脂肪酸(マルバリン酸とステルクリン酸)が含まれている。ワタ綿実中の総ゴシポールは乾物中0.80-1.09%(引用文献)、マルバリン酸、ステルクリン酸の含有率は、それぞれ、0.7-1.5%、0.3-0.5%(引用文献)と報告されている。

4 宿主の組換え体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

MON88913 系統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

MON88913 系統の可食部位は、従来のワタと変わらない。

(3) 摂取量

MON88913 系統の可食部位ならびに調理方法及び加工方法は従来のワタと変わらない。摂取量も従来のワタと変わらないと考える。

(4) 調理及び加工方法

MON88913 系統と非組換えワタの調理及び加工方法に相違はない。

5 宿主以外のものを比較対象に追加している場合、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

MON88913 系統において、改変 *cp4 epsps* 遺伝子カセットの導入により、CP4 EPSPS タンパク質が産生されていることが、宿主との唯一の相違点と考えられる。

以上、1~6 により、MON88913 系統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された。

第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

MON88913 系統のゲノムに組み込まれた *cp4 epsps* 遺伝子は、CP4 EPSPS タンパク質を産生し、除草剤グリホサートの作用を不活性化し、植物体の枯死(除草効果)を妨げる。この作用によりグリホサート耐性組換え植物は、栽培中にグリホサートを散布しても影響を受けずに作物の成長を続ける一方、耐性を持たない一般の雑草の防除をすることが可能になる。

第3 宿主に関する事項

1 分類学上の位置付け等(学名、品種及び系統名等)に関する事項

ワタは、*Malvales* 目 *Malvaceae* 科ワタ属(*Gossypium*)に属する。
宿主には、*Gossypium hirsutum* に属するワタ品種 Coker312 を用いている。

2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

ワタの原産地は、主に熱帯及び亜熱帯の比較的乾燥した地域と考えられている。このうち、栽培種は、「栽培アジア綿」と総称される2倍体種($n=13$)の *G. herbaceum* と *G. arboreum*、「陸地綿」と呼ばれる4倍体種($n=26$)の *G. hirsutum*、*G. barbadense* である。(引用文献)

現在世界的に栽培されているおよそ 90%は、*G. hirsutum*である。(引用文献)

3 有害生理活性物質の生産に関する事項

ワタには、ゴシポールと呼ばれるテルペノイド物質が含まれており、実験動物において呼吸困難、麻痺を起こす物質として知られているが、搾油工程の加熱により無毒化される。(引用文献)

また、搾油工程における大量のアルカリによる脱酸あるいは温度条件によってはシクロプロペン脂肪酸(マルバリン酸とステルクリン酸)が生じることがあり、生殖・繁殖力に有害な影響を及ぼすとされているが、搾油工程における脱臭処理によって問題とならない量まで減少する。(引用文献)

4 アレルギー誘発性に関する事項

ワタについては、アレルギーの報告が数件なされているが、ワタは、ヒトに対してアレルギーを誘発する可能性の低い食物と考えられる。

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

多くの植物と同様に、ワタの病気は多く知られているが、それらがヒトや動物に感染することは知られていない。

6 安全な摂取に関する事項

ワタは繊維原料として実綿(収穫された綿毛のついた種子)から綿毛が、綿毛を分離した綿実(綿毛を分離した後の種子)から食用油及び油かすが生産されている。ワタには有害生理活性物質であるゴシポールが含まれているが、搾油工程の加熱処理により無毒化されている。(引用文献)

また、搾油工程における大量のアルカリによる脱酸あるいは温度条件によってはシクロプロペン脂肪酸(マルバリン酸とステルクリン酸)が生じることがあるが、搾油工程における脱臭処理によって著しく減少するため、問題とはならない。(引用文献)

我が国の 2002 年における綿実油の国内供給量は 12,409t であり(引用文献)、綿実油は、てんぷら油、サラダ油、調理用油、マヨネーズ、ドレッシング、ショートニング、マーガリンなどに利用されている。

7 近縁の植物種に関する事項

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

MON88913 系統の形質転換に用いられたベクターPV-GHGT35 は、合成プラスミド A~D を用いて作出されている。これらのプラスミドは、いずれも *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*) あるいは非病原性の *E. coli* 由来のプラスミドから作製されたものである。

2 性質に関する事項

プラスミド A~D の制限酵素切断地図は明らかとなっており、また、これらのプラスミドからベクターPV-GHGT35 の作出のために用いた各構成要素の機能は明らかとなっている。

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

MON88913 系統に導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、*Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する。

(2) 安全性に関する事項

Agrobacterium sp. CP4 株は、土壤中及び植物の根圏に存在する微生物類の一つである。*Agrobacterium* は、ヒトや家畜に対し病原性等の問題は報告されていない。

2 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質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

MON88913 系統に導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、*Agrobacterium* sp. CP4 株から単離された。挿入 DNA の遺伝要素は表のとおりであり、制限酵素による切断地図、機能等は明らかとなっている。

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

プラスミド PV-GHGT35 には、左右境界領域に挟まれて連結した2つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子カセットが存在するが、この2つの遺伝子を連結したカセットのうち、右側境界領域に隣接する改変 *cp4 epsps* 遺伝子には、シロイヌナズナ TSF1 プロモーターにゴマノハモザイクウイルス 35S プロモーターのエンハンサー配列を結合させたキメラプロモーター P-FMV/TSF1 が連結されている。

もう一方の、左側境界領域に隣接する改変 *cp4 epsps* 遺伝子には、シロイヌナズナ ACT8 プロモーターにカリフラワーモザイクウイルス 35S プロモーターのエンハンサー配列を結合させたキメラプロモーター P-35S/ACT8 が連結されている。

(2) ターミネーターに関する事項

2つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットに用いられているターミネーターは、両方ともエンドウの ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase E9 遺伝子の3 非翻訳領域である E9 3 ターミネーターが連結されている。

(3) その他

上記プロモーター、ターミネーター以外に挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列は導入されていない。

4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

MON88913 系統の作出に用いた発現ベクター PV-GHGT35 は、*Arabidopsis thaliana* 由来の *epsps* 遺伝子の葉緑体輸送ペプチド配列（CTP）が *cp4 epsps* 遺伝子の上流に組み込まれた、2つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを T-DNA 領域に挿入して構築された。（引用文献 ）

5 構築された発現ベクターに関する事項

・ MON88913 系統は、発現ベクター PV-GHGT35 を用いて作出された。

・ 発現ベクター PV-GHGT35 の塩基数は 13,741bp である。本ベクターの塩基配列は明らかとなっている。

・ MON88913 系統に導入された挿入部位は PV-GHGT35 の T-DNA に挟まれた領域であるが、構築された発現ベクター内の配列には、CP4 EPSPS タンパク質の植物体中での発現にかかるオープンリー

ディングフレーム以外は含まれないことが確認されている。

- ・発現ベクターの各要素は純化され、目的外の遺伝子の混入はない。

・除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統への挿入 DNA

構成要素	機能
P-FMV/TSF1 により制御される改変 <i>cp4 epsps</i> 遺伝子発現カセット	
P-FMV/TSF1	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 TSF1 プロモーターにゴマノハモザイクウイルス 35S プロモーターのエンハンサー配列を結合させたキメラプロモーター
L-TSF1	シロイヌナズナ TSF1 遺伝子のリーダー配列 (exon 1) 翻訳伸長因子 EF-1 alpha をコード
I-TSF1	シロイヌナズナ TSF1 遺伝子のイントロン配列 翻訳伸長因子 EF-1 alpha をコード
TS- <i>ctp2</i>	シロイヌナズナ EPSPS 由来の葉緑体輸送ペプチドをコードする配列
改変 <i>cp4 epsps</i>	CP4 EPSPS タンパク質をコードする遺伝子 <i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株由来の <i>cp4 epsps</i> 遺伝子の塩基配列の一部に改変を加えたもの
T-E9	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) エンドウの ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase E9 遺伝子の 3 非翻訳領域
P-35S/ACT8 により制御される改変 <i>cp4 epsps</i> 遺伝子発現カセット	
P-35S/ACT8	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 ACT8 プロモーターにカリフラワーモザイクウイルス 35S プロモーターのエンハンサー配列を結合させたキメラプロモーター
L-ACT8	シロイヌナズナの ACT8 遺伝子のリーダー配列
I-ACT8	シロイヌナズナの ACT8 遺伝子のイントロン及びその近傍のエクソン配列
TS- <i>ctp2</i>	シロイヌナズナ EPSPS 由来の葉緑体輸送ペプチドをコードする配列
改変 <i>cp4 epsps</i>	CP4 EPSPS タンパク質をコードする遺伝子 <i>Agrobacterium</i> sp. CP4 株由来の <i>cp4 epsps</i> 遺伝子の塩基配列の一部に改変を加えたもの
T-E9	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) エンドウの ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase E9 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

宿主への導入にはアグロバクテリウム法を用い、発現ベクター PV-GHGT35 の T-DNA 領域が宿主に導入されている。

発現ベクター PV-GHGT35 を含む *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*) ABI 株と共置培養接種したワタ Coker 312 の胚軸組織を、カルベニシリン及びパロモマイシンを含む組織培養培地に移して *R. radiobacter* (*A. tumefaciens*) ABI 株の除菌を行った後、さらにグリホサートを添加した培地に置床し、増殖したカルス組織から植物体を再分化させた。

得られた再分化個体は、グリホサート耐性検定及びサザンブロット分析により導入遺伝子の確認を行った。

第6 組換え体に関する事項

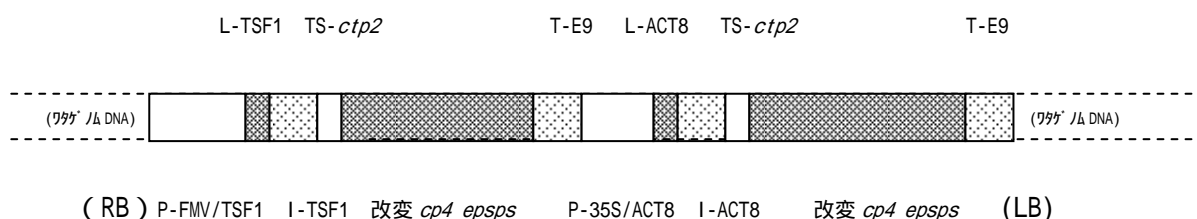
1 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

挿入遺伝子の構造、挿入箇所数、コピー数、挿入遺伝子発現カセットの完全性及び外側骨格配列の有無を確認するためにサザンブロット分析及び PCR 分析を行った結果、MON88913 系統のゲノム中の 1 箇所に 2 種類の遺伝子発現カセットが完全な状態でそれぞれ 1 コピーずつ導入されていることが確認された。

なお、挿入近傍配列も明らかとなっている。

・組換えワタ MON88913 系統に挿入された DNA (模式図)



(2) オープンリーディングフレームの有無ならびにその転写及び発現の可能性に関する事項

サザンブロット分析及び PCR 分析の結果、MON88913 系統中には 2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを含むプラスミド PV-GHGT35 の T-DNA 領域のみが 1 コピー含まれており、その他の遺伝子断片は導入されていないことが確認された。このことから、目的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は含まれていないと考えられた。

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

MON88913 系統における CP4 EPSPS タンパク質は、乾重量 1g 当たり幼葉で 270-1,700 μg (平均 970 μg)、OSL-1 (第 4 節まで生育した個体の成熟葉) で 480-2,600 μg (平均 1,400 μg)、OSL-2 (約 50% が開花した個体の成熟葉) で 290-1,000 μg (平均 690 μg)、OSL-3 (さく (蒴) 収穫した個体の成熟葉) で 290-1,100 μg (平均 630 μg)、根で 57-200 μg (平均 99 μg)、種子で 72-580 μg (平均 340 μg) であった。また、花粉については湿重量 1g 当たり 3.8-4.3 μg (平均 4.0 μg) であった (引用文献)。

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

ヒトが最も摂取するワタ産物は綿実油であるが、抽出、精製の過程で高温処理を伴うために、綿実油中にタンパク質はほとんど検出されない (引用文献)。従って、MON88913 系統中で生産される CP4 EPSPS タンパク質はほとんどヒトに摂取されることはなく、その摂取量は無視できるレベルであると考えられる。

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

(1) 挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性

改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体である *Agrobacterium* sp. CP4 株が属する *Agrobacterium* 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。

(2) 遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性

改変 *cp4 epsps* 遺伝子が発現する CP4 EPSPS タンパク質について、ヒトに対するアレルギー誘発性を有するという報告はされていない。

(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

人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン)処理

微生物(*E. coli*)中で産生させた CP4 EPSPS タンパク質を人工胃液中で処理し、ウェスタンブロット分析を行ったところ、試験開始後 15 秒以内で検出限界以下に消化された(引用文献)

なお、人工胃液は、米国薬局方(The United States Pharmacopeia, 1995)に記載されている方法に従って調製した。

人工腸液によるアルカリ処理及び酵素(パンクレアチン)処理

微生物(*E. coli*)中で産生させた CP4 EPSPS タンパク質を人工腸液中で処理し、ウェスタンブロット分析を行ったところ、10 分後に CP4 EPSPS タンパク質の大半が分解され、100 分後には完全に消失することが確認された。

なお、人工腸液は、米国薬局方(The United States Pharmacopeia, 1995)に記載されている方法に従って調製した。

加熱処理

CP4 EPSPS タンパク質を産生するラウンドアップ・レディー大豆を用いた加熱試験では、100 の温度で 38 分間熱処理することによって脱脂大豆中の CP4 EPSPS タンパク質の免疫反応性が 99%以上失われることが ELISA 分析により確認されている。(引用文献 、)

(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

CP4 EPSPS タンパク質について、既知アレルゲンとの構造相同性の有無を確認するため、752 の既知アレルゲン、グリアジン及びグルテニンからなるデータベース(AD4 database <http://www.allergenonline.com/> (Hileman et al., 2002))を用いて比較を行った。比較には、FASTA型アルゴリズム(Pearson and Lipman, 1988; Wilbur and Lipman, 1983; Pearson, 1990; Gibskov and Devereux, 1992; Doolittle, 1990)を使用した。また、CP4 EPSPS タンパク質のアミノ酸配列中に抗原決定基を示す可能性のある配列が含まれているかを確認するために、連続する 8 つのアミノ酸による相同性検索を行った結果、既知アレルゲンと相同性を示す配列は含まれていなかった(引用文献)

いずれの検索においても、CP4 EPSPS タンパク質について、既知アレルゲン及びグルテン過敏性腸疾患に關与するタンパク質との間に構造相同性がないことが確認されている。

(1) ~ (4) 及び前項 3 から総合的に判断し、CP4 EPSPS 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

挿入遺伝子の安定性を確認するため、MON88913 系統の自殖後代からの DNA サンプルについてサザンブロット分析を行ったところ、全ての世代において予想されたバンドが検出された。

また、MON88913 系統の自殖後代から抽出したタンパク質について、CP4 EPSPS タンパク質特異的

なポリクローナル抗体を用いてウェスタンブロット分析を行ったところ、供試した全ての世代において、CP4 EPSPS タンパク質の分子量と一致するバンドが示された。

さらに、挿入遺伝子の発現・分離様式を4世代のMON88913系統について、CP4 EPSPS タンパク質の発現を指標として調査したところ、全ての世代において統計的な有意差は認められなかった。(引用文献)

以上の結果から、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、安定して後代品種に遺伝していることが確認された。

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

EPSPS タンパク質は、芳香族アミノ酸合成経路であるシキミ酸経路を触媒する。本代謝経路において重要とされている3-デオキシ-D-アラビノ-ヘプツロン酸-7-リン酸(DAHP)からコリスミ酸が生成されるまでの段階は、中間代謝産物や最終生成物によって阻害されたり抑制されたりされることはほとんどないことが知られている(引用文献、21)。このことから、EPSPS タンパク質は本経路において律速酵素ではないことが示唆される。

また、EPSPS タンパク質は、ホスホエノールピルビン酸(PEP)及びシキミ酸-3-リン酸(S3P)と特異的に反応することが知られている(引用文献22)。このほかに、唯一 EPSPS タンパク質と反応することが知られているのはS3Pの類似体であるシキミ酸のみであるが(引用文献22)、EPSPS タンパク質とシキミ酸の反応性は、EPSPS タンパク質とS3Pの反応性のおよそ200万分の1に過ぎないことから、シキミ酸が植物体内でEPSPS タンパク質と反応することはないと考えられる。

以上から、遺伝子産物が、宿主であるワタの代謝経路に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考察した。

7 宿主との差異に関する事項

MON88913系統と非組換え商業ワタ16品種及びNull個体(MON88913系統の自殖第2世代から改変 *cp4 epsps* 遺伝子の分離により得られた、グリホサート感受性の非組換え個体)との間で、綿実及び綿実油について、主要構成成分、繊維、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類、その他特定成分の分析、比較を行った。

綿実中の主要構成成分(タンパク質、脂質、灰分及び水分)、アミノ酸18種類、脂肪酸11種類、シクロプロペン脂肪酸(マルバリニン酸、ステアリン酸、ジヒドロステルクリン酸)、繊維(酸性デタージェントファイバー(ADF; Acid Detergent Fiber)、中性デタージェントファイバー(NDF; Neutral Detergent Fiber))、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)、ビタミンE、ゴシポールを分析した。いずれの分析値も、非組換え商業ワタ16品種及びNull個体の分析値の範囲内であった。

綿実油中の脂肪酸9種類、シクロプロパノイド脂肪酸(マルバリニン酸、ステアリン酸、ジヒドロステルクリン酸)及びビタミンEを分析したところ、いずれも非組換え商業ワタ16品種及びNull個体の分析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

米国においては、2004年3月25日、農務省(USDA)に無規制栽培のための申請が、2004年5月26日、食品医薬品局(FDA)に食品及び飼料としての申請が行われている。

また、オーストラリア・ニュージーランド食品基準局(FSANZ)には、2004年11月、食品及び飼料の安全性の申請が行われている。

9 栽培方法に関する事項

MON88917 系統と従来のワタの栽培方法の違いは、生育期間を通じて除草剤グリホサートを利用できる点であり、それ以外は従来と同じである。

10 種子の製法及び管理方法に関する事項

MON88917 系統の種子の製法及び管理方法については、従来のワタ品種と同じである。

第7 第2から第6までにより安全性の知見が得られていない場合は次の試験の成績に関する事項

第2から第6までにより安全性の知見は得られており、次に示された試験は必要ないと判断される。

なお、*E. coli* で発現させた CP4 EPSPS タンパク質を用いてマウスの急性強制経口投与試験が行われている。CP4 EPSPS タンパク質の最大投与量 572mg/kg でもマウスに有害な影響は認められず、剖検時にも、投与に関連すると思われる病理学的変化は認められなかった。

1. 急性毒性に関する試験
2. 亜急性毒性に関する試験
3. 慢性毒性に関する試験
4. 生殖に及ぼす影響に関する試験
5. 変異原性に関する試験
6. がん原性に関する試験
7. その他必要な試験（腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等）

評価結果

遺伝子組換えワタ（除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 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」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ものと判断された。

参考文献

- Lawhon, J. T., C.M. Cater, and K.F. Mattil. 1977. Evaluation of the Food Use Potential of Sixteen Varieties of Cottonseed. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 54:75-80.
- Cherry, J.P., J.G. Simmons, and R.J. Kohel. 1978. Potential for Improving Cottonseed Quality by Genetic and Agronomic Practices. Pp 343-364. *In* Nutritional Improvement of Food and Feed Proteins. M. Friedman (ed.). Plenum Press, New York.
- Belyea, R. L., B.J. Steevens, R.J. Restrepo, and A.P. Club. 1989. Variation in Composition of By-Product Feeds. *J. Dairy Sci.* 72:2339-2345.
- Cherry, J.P. and H.R. Leffler. 1984. Seed. *In* Cotton, Kohel, R.J. and Lewis, C.F., eds. Amer. Soc. Agron. Madison, WI. Chapter 13, pp 512-558.
- Cherry, J.P. 1983. Cottonseed Oil. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 60:360-367.
- Shenstone, F. S. and J.R. Vickery. 1961. Occurrence of cyclo-propene acids in some plants of the order Malvales. *Nature* 190:168-169.
- 工芸作物学、栗原弘編、農文協、1981.

Lee, J.A. 1984. Cotton, Agronomy No. 24, p 25, Soil Science Society of America, Inc. (Kohel, R.J. and C.F. Lewis, eds.) Wisconsin. USA

生化学辞典、東京化学同人、1992.

Phelps, R.A., F.S. Shenstone, R.J. Kemmerer, and R.J. Evans. 1965. A Review of Cyclopropenoid Compounds: Biological Effects of some Derivatives. *Poult. Sci.* 44: 358-394.

我が国の油脂事情 2003年9月, 2003

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. *Mol. Genet.* 210: 437-442.

Assesment of CP4 EPSPS Protein Levels in Leaf, Root, Seed and Pollen Tissues from Roundup Ready Flex Cotton MON88913 Produced in 2002 Field Trials. Monsanto Company MSL18849, 2003
Reeves, J.B. and J.C. Weirauch. 1979. Composition of Foods, Agriculture Handbook No. 8-4, United States Department of Agriculture, Washington, D.C.

Assesment of the in vitro digestibility of purified E.coli produced CP4 EPSPS protein in simulated gastric fluid. Monsanto Company MSL17566, 2002

Padgett, S. R. et al. 1993a. Glyphosate Tolerant Soybeans in Puerto Rico in 1992: Field Test, Processing Studies & Analytical Evaluation, Study#92-01-30-01(MO), MSL-12902

Padgett, S. R., Nida, D. L., Biest, N. A., Bailey, M. R. and Zobel, J. F. 1993b. Glyphosate Tolerant Soybeans in the U. S. in 1992: Field Test, Processing Studies & Analytical Evaluation, Study#92-01-30-02(Monsanto), MSL-12906

Bioinformatics Analysis of the CP4 EPSPS Protein Utilizing the AD4, TOXIN5, and ALLPEPTIDES Databases. Monsanto Company MSL18752, 2003

Western Blot Assesment of the Presence of CP4 EPSPS Protein in Leaf and Seed Samples from Multiple Generations of Roundup Ready Flex Cotton MON88913. Monsanto Company MSL19292, 2004

Weiss, U. and J.M. Edwards. 1980. Regulation of the Shikimate Pathway. *In* The Biosynthesis of Aromatic Compounds. John Wiley and Sons, New York. 287-301.

21 Herrmann, K.M. 1983. The Common Aromatic Biosynthetic Pathway. *In* Amino Acids: Biosynthesis and Genetic Regulation. K.M. Herrmann and R.L. Somerville, eds. Addison-Wesley, Reading, MA. 301-322.

22 Gruys, K.J., M.C. Walker, and J.A. Sikorski. 1992. Substrate Synergism and the Steady-State Kinetic Reaction Mechanism for EPSP Synthase from *E. coli*. *Biochem.* 31, 5534-5544.