

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

**高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目
害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統を掛け
合わせた品種**

2007年9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	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 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	1
○ 要約	2
○ 高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 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	3
I. はじめに	3
II. 評価対象食品の概要	3
III. 食品健康影響評価	4
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	4
1 宿主及び導入 DNA に関する事項	4
2 宿主の食経験に関する事項	4
3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項	4
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	4
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	5
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	5
第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項	5
第3 宿主に関する事項	5
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	5
2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項	5
3 有害生理活性物質の生産に関する事項	5
4 アレルギー誘発性に関する事項	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	6
6 安全な摂取に関する事項	6
7 近縁の植物種に関する事項	6
第4 ベクターに関する事項	6
1 名称及び由来に関する事項	6
2 性質に関する事項	6
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	6
1 挿入 DNA の供与体に関する事項	6
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	7
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	7

4	ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項	7
5	構築された発現ベクターに関する事項	7
6	DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項	8
第 6	組換え体に関する事項	8
1	遺伝子導入に関する事項	9
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	9
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	9
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	10
5	組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項	10
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	10
7	宿主との差異に関する事項	11
8	諸外国における認可、食用等に関する事項	12
9	栽培方法に関する事項	12
10	種子の製法及び管理方法に関する事項	12
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	12
IV	食品健康影響評価結果	12
V	参考文献	12

〈審議の経緯〉

平成19年3月30日

厚生労働大臣から遺伝子組換え食品等の安全性確認に係る食品健康影響評価について要請

平成19年4月 4日

関係書類の受理

平成19年4月12日

第186回食品安全委員会（要請事項説明）

平成19年6月18日

第49回遺伝子組換え食品等専門調査会

平成19年8月 3日

第51回遺伝子組換え食品等専門調査会

平成19年9月11日

第52回遺伝子組換え食品等専門調査会

平成19年9月20日

第207回食品安全委員会（報告）

〈食品安全委員会委員〉

委員長 見上 彪

委員長代理 小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄^{*1}

本間清一

*1:平成19年4月1日から

〈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〉

座 長 早川堯夫

座長代理 澤田純一

五十君静信

池上幸江

今井田克己

宇理須厚雄

小関良宏

橘田和美

澁谷直人

手島玲子

丹生谷博

室伏きみ子

山川隆

山崎壮

渡邊雄一郎

要 約

I 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、遺伝子組換えトウモロコシ「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統を掛け合わせた品種」の食品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。

II 評価対象食品の概要

- 名 称 : 高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統を掛け合わせた品種
- 性 質 : 高遊離リシン含有、チョウ目害虫抵抗性
- 申請者 : 日本モンサント株式会社
- 開発者 : Monsanto Company(米国)

評価対象食品については、高遊離リシン含有の形質が付与された LY038 系統と害虫抵抗性の形質が付与された MON810 系統を従来からの手法で掛け合わせたものである。掛け合わせる前の高リシントウモロコシ LY038 系統及びチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統の各系統については、それぞれ安全性の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ものと判断されている。

III 食品健康影響評価結果

「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 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）における①と②の掛け合わせであることから、「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ものと判断された。

「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 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

I 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、遺伝子組換えトウモロコシ「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統を掛け合わせた品種」の食品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 19 年 3 月 30 日、関係書類を受理)

II 評価対象食品の概要

名 称 : 「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統を掛け合わせた品種」

性 質 : 高遊離リシン含有、チョウ目害虫抵抗性

申請者 : 日本モンサント株式会社

開発者 : Monsanto Company(米国)

評価対象食品については、高遊離リシン含有の形質が付与された LY038 系統と害虫抵抗性の形質が付与された MON810 系統を従来からの手法で掛け合わせた品種（以下「LY038×MON810 品種」という）である。掛け合わせる前の高リシントウモロコシ LY038 系統及びチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統の各系統については、それぞれ安全性の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ものと判断されている。

なお、各系統の概要は以下のとおりである。

高リシントウモロコシ LY038 系統について

高リシントウモロコシ LY038 系統（以下「LY038 系統」という）は、*Corynebacterium glutamicum* に由来する *cordapA* 遺伝子を導入して作製され、ジヒドロジピコリン酸合成酵素タンパク質（以下「cDHDPS タンパク質」という）を発現させることにより、穀粒中の遊離リシン含有量が高まるトウモロコシとされている。

本遺伝子組換えトウモロコシは、平成 19 年 4 月 12 日付け厚生労働省告示第 153 号において食品としての安全性審査を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断されている。このため、cDHDPS タンパク質の安全性は既に評価されている（参考文献 1）。

チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統について

チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統（以下「MON810 系統」という）は、*Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki* に由来する *cryIAb* 遺伝子を導入して作製され、CryIAb タンパク質を発現させることにより、チョウ目害虫による影響を受けずに生育できるトウモロコシとされている。

本遺伝子組換えトウモロコシは、平成 13 年 3 月 30 日付け厚生労働省告示第 118 号において食品としての安全性審査を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断されている。このため、CryIAb タンパク質の安全性は既に評価されている（参考文献 2）。

評価対象食品(LY038×MON810 品種)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)における①と②の掛け合わせであることから、

「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）に基づき安全性の評価を行う。しかし、掛け合わせに使用した組換え体の特性から、LY038×MON810 品種の同基準における「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、LY038 系統及び MON810 系統の安全性評価の際に得られている。このため、LY038×MON810 品種についての安全性評価を行う際には、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を評価することが妥当であると考えられる。

III 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

LY038×MON810 品種の親系統である LY038 系統及び MON810 系統の宿主植物として用いたトウモロコシは、イネ科トウモロコシ属トウモロコシ(*Zea mays* L.)のデント種である。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

掛け合わせることにより当該事項に変化を生じておらず、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の評価の際に安全性に関する知見は得られている。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

LY038×MON810 品種は、LY038 系統と MON810 系統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

宿主のトウモロコシ（デント種）は、小麦、稲と並ぶ三大穀物であり、紀元前から食されており、現在、世界中で栽培されている（参考文献 3）。2005 年における全世界の生産量は約 7 億 1 千万トンである（参考文献 4）。

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

トウモロコシ（デント種）の穀粒中の主要栄養組成はタンパク質 6-15%、脂質 1-5%、灰分 1-3%、炭水化物 80-90%、水分 6-20%と報告されている（文献値）。

(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

宿主であるトウモロコシ（デント種）には、ヒトの健康に悪影響を与える毒性物質・栄養阻害物質の産生性は知られていない（参考文献 5）。

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

LY038×MON810 品種の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

(2) 摂取（可食）部位

LY038×MON810 品種の可食部位は、従来のトウモロコシと変わらない。

(3) 摂取量

LY038×MON810 品種の摂取量は、従来のトウモロコシと変わらない。

(4) 調理及び加工方法

LY038×MON810 品種の調理及び加工方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

- 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
掛け合わせに用いた親系統である LY038 系統及び MON810 系統の性質が変化していないことを確認するため、必要に応じて、両系統を比較対象に追加して用いた。

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

LY038×MON810 品種は、*cordapA* 遺伝子カセットにより、cDHDPS タンパク質が産生され、トウモロコシ穀粒中での遊離リシンの含有量が高まり、それに伴い代謝系におけるサッカロピン及びα-アミノアジピン酸の含有量が高まっている。また、*cry1Ab* 遺伝子カセットにより Cry1Ab タンパク質が産生されている。これらの点が、宿主との相違点である。

以上、1～6 により、LY038×MON810 品種の安全性評価においては、既存のトウモロコシ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

LY038×MON810品種のゲノムに存在する*cordapA*遺伝子は、cDHDPSタンパク質を産生し、穀粒中での遊離リシンの含有量を高めることができる。従来よりも高濃度の遊離リシンを含むトウモロコシを家畜に飼料として供給することで、飼料へのリシン添加が不要になる、あるいは添加量を減らすことができる。また、*cry1Ab*遺伝子はCry1Abタンパク質を産生し、チョウ目害虫による影響を受けずに生育できるとされている

このように本品種は飼料としての利用を主目的として開発されたが、デント種トウモロコシはコーン油やでんぷん原料等の食品分野で幅広く用いられており、今後商業栽培が進めば食品用として利用される可能性もある。

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

LY038×MON810 品種の親系統である LY038 系統及び MON810 系統の宿主植物として用いたトウモロコシは、イネ科トウモロコシ属トウモロコシ(*Z. mays* L.)のデント種である。

2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

トウモロコシの原産地は、決定的な説はないが、メキシコ、あるいはグアテマラと考えられている。植物学的には、育種の過程でブタモロコシ(*teosinte*, *Zea mexicana*)から派生したとする説が有力とされている（参考文献 6,7,8）。

3 有害生理活性物質の生産に関する事項

トウモロコシには、有害生理活性物質の産生性は知られていない（参考文献 9）。

4 アレルギー誘発性に関する事項

トウモロコシは主要なアレルギー誘発食品であるとは考えられておらず（参考文献 5）、アレルギーの報告例は少なく、数件（参考文献 10,11）が報告されていたが、いずれの場合もアレルギーは特定されておらず、アナフィラキシーの事例も稀であるとされている。最近、Pasterollo らは lipid transfer protein(LTP)が、トウモロコシの主なアレルギーであるとして報告している（参考文献 12,13）。LTP に対するアレルギーは主に南ヨーロッパで認められており、トウモロコシの LTP に感作された患者は、他の野菜の LTP にも交差反応を起こす可能性があると考えられている。

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

多くの植物と同様に、トウモロコシ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

トウモロコシは、米、小麦とともに、世界の主要な穀物の一つであり、古くから食されている。我が国では 2005 年、でん粉製造用としておよそ 348 万トン、その他の製造用原料としておよそ 57 万トンのトウモロコシを輸入している（参考文献 14）。

7 近縁の植物種に関する事項

トウモロコシの近縁種には、*Tripsacum* 属及び *Zea* 属のブタモロコシがある。トウモロコシと自然交雑が可能なのはブタモロコシのみで *Tripsacum* 属との自然交雑は知られていない（参考文献 15）。我が国では、*Tripsacum* 属の野生種及びブタモロコシの存在は報告されていない（参考文献 16,17）。

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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統に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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統に挿入された DNA 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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統に挿入された 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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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。

(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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統に挿入さ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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、ヒト及び家畜に有害であることが知られているタンパク質をコードする DNA 配列は存在しない。

4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統に使用された構築ベクター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、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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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に純化されていること

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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。

・ LY038×MON810 品種に含まれる DNA

<i>cordapA</i> 遺伝子カセット	
Glb1 promoter	プロモーター領域（遺伝子の転写に必要な配列） トウモロコシのグロブリン 1 遺伝子由来のプロモーター領域
Ract1 intron	イネ由来アクチン遺伝子のイントロン
mDHDPS TP	トウモロコシ由来の DHDPS タンパク質の N 末端側に存在する葉緑体に輸送するペプチド部分をコードする塩基配列。
<i>cordapA</i>	<i>C.glutamicum</i> 由来のリシン生合成酵素遺伝子
Glb1 3' UTR	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) トウモロコシのグロブリン 1 遺伝子由来のターミネーター領域
<i>cryIAb</i> 遺伝子カセット	
CaMV35S promoter	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イルス(CaMV)由来のプロモーター領域
HSP70	トウモロコシの熱ストレスタンパク質(heat shock protein)遺伝子のイントロン
<i>cryIAb</i>	<i>B. thuringiensis</i> 由来の改変 Cry1Ab タンパク質をコードする遺伝子(参考文献 18)
NOS 3'	ターミネーター領域(遺伝子の転写を終結させるための配列) <i>R.radiobacter</i> (<i>A.tumefaciens</i>)由来のノパリン合成酵素コード配列のターミネーター領域

6 DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項

cordapA 遺伝子カセットを有する LY038 系統と *cryIAb* 遺伝子カセットを有する MON810 系統の各自殖系統を交配することにより、*cordapA* 遺伝子と *cryIAb* 遺伝子を併せ持つ LY038×MON810 品種を作出した。

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

① *cordapA* 遺伝子の確認について

LY038×MON810 品種のゲノムに存在する LY038 系統由来の *cordapA* 遺伝子の挿入箇所数、コピー数、挿入遺伝子の完全性についてサザンブロット分析を用いて確認したところ、LY038×MON810 品種のゲノム上の 1 箇所に 1 コピーの *cordapA* 遺伝子が完全な状態で挿入されていることが確認された。

② *cryIAb* 遺伝子の確認について

LY038×MON810 品種のゲノムに存在する MON810 系統由来の *cryIAb* 遺伝子の挿入箇所数、コピー数、挿入遺伝子の完全性についてサザンブロット分析を用いて確認したところ、LY038×MON810 品種のゲノム上の 1 箇所に 1 コピーの *cryIAb* 遺伝子が完全な状態で挿入されていることが確認された。

(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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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

① cDHDPS タンパク質の発現量について

2001 年から 2002 年にかけてアルゼンチンの 4 箇所の圃場から採取したそれぞれのトウモロコシ穀粒における cDHDPS タンパク質の発現量を ELISA 法によって確認した。その結果、LY038×MON810 品種は 43 µg/g(乾燥重量)(以下(DW)と記載)であり、LY038 系統は 41 µg/g(DW)であった。両品種間における統計学的な有意差は認められなかった。

② Cry1Ab タンパク質の発現量について

2001 年から 2002 年にかけてアルゼンチンの 4 箇所の圃場から採取したそれぞれのトウモロコシ穀粒における Cry1Ab タンパク質の発現量を ELISA 法によって確認した。その結果、LY038×MON810 品種は 0.43 µg/g(DW)であり、LY038(-)系統×MON810 系統は 0.38 µg/g(DW)であった。両品種間における統計学的な有意差は認められなかった。

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

① cDHDPS タンパク質

圃場試験で収穫された LY038×MON810 品種の穀粒における cDHDPS タンパク質の最大発現量は、57 µg/g(生組織重量)(以下(FW)と記載)であった。

日本人一日一人当たりの「とうもろこし・加工品」の平均摂取量 0.5g(参考文献 19)をすべて LY038 系統に置き換えて計算すると、cDHDPS タンパク質の一日一人当たりの予想平均摂取量は最大で 28.5 µg となる。

また、一日一人当たりのタンパク質平均摂取量 70.8g(参考文献 20)に基づき、cDHDPS タンパク質が一日タンパク摂取量に占める割合を計算したところ、 $4.03 \times 10^{-5} \%$ であった。

② Cry1Ab タンパク質

圃場試験で収穫された LY038×MON810 品種の穀粒における Cry1Ab タンパク質の最大発現量は、0.5 µg/g(FW)であった。

日本人一日一人当たりの「とうもろこし・加工品」の平均摂取量 0.5g（参考文献 19）をすべて LY038 系統に置き換えて計算すると、Cry1Ab タンパク質の一日一人当たりの予想平均摂取量は最大で 0.25 μ g となる。

また、一日一人当たりのタンパク質平均摂取量 70.8g（参考文献 20）に基づき、Cry1Ab タンパク質が一日タンパク摂取量に占める割合を計算したところ、 $3.53 \times 10^{-7}\%$ であった。

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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に变化を生じておらず、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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の遺伝子産物のアレルギー誘発性に变化を生じておらず、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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の遺伝子産物の人工胃液に対する感受性に变化を生じておらず、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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の遺伝子産物の人工腸液に対する感受性に变化を生じておらず、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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統の遺伝子産物の加熱処理に対する感受性に变化を生じておらず、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与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

LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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。

(1) ～ (4) 及び前項 3 から総合的に判断し、LY038×MON810 品種において、親系統である LY038 系統及び MON810 系統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。

5 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項

LY038×MON810 品種は、LY038 系統と MON810 系統を従来からの交配育種法により掛け合わせた一代限りの品種であり、それ以降の後代世代は作出されないとされている。

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

Cry1Ab タンパク質が代謝経路へ影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられる。

cDHDPs タンパク質は、リシン合成経路における L-アスパラギン酸セミアルデヒドとピルビン

酸からのジヒドロジピコリン酸合成反応を触媒する。ジヒドロジピコリン酸から、その後数段階の反応を経てリシンが、合成される。本来、トウモロコシの内在性 DHDPS タンパク質は、リシンの蓄積によってフィードバック阻害を受け、ジヒドロジピコリン酸の生成抑制を起こすが、cDHDPS タンパク質は、リシンの蓄積によるフィードバック阻害を受けない(参考文献 21)ので、ジヒドロジピコリン酸の生成抑制を起こさないことから、結果としてトウモロコシ中での遊離リシンの生成量が、従来のトウモロコシに比べ増加することとなる。

LY038×MON810 品種において、トウモロコシ中での遊離リシンの生成量が従来トウモロコシに比べ増加し、掛け合わせによりリシン合成経路の前駆体及びリシン代謝経路の主要な代謝物の濃度に大きな影響を及ぼさないことを確認した。

【遊離リシン】

LY038×MON810 品種の穀粒における遊離リシンは、LY038×MON810 品種と LY038 系統との間に統計学的な有意差は認められなかった（測定値は[7 宿主との差異に関する事項]を参照）。

【リシンの代謝産物】

合成経路については、リシン合成の前駆体である 2,6-ジアミノピメリン酸及びホモセリンを分析した結果、ホモセリンについては、LY038 系統との間に統計学的な有意差は認められなかった。2,6-ジアミノピメリン酸は、検出限界値未満であった。

代謝経路については、カダベリン、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸、L-ピペコリン酸を分析した結果、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸、L-ピペコリン酸（測定値は第「7 宿主との差異に関する事項」を参照）について LY038 系統との間に統計学的な有意差は認められなかった。カダベリンは、検出限界未満であった。

7 宿主との差異に関する事項

2001 年から 2002 年にかけてアルゼンチンの 4 箇所の圃場から採取したそれぞれのトウモロコシ（LY038×MON810 品種、LY038 系統、LY038(-)系統）の穀粒中のアミノ酸 18 種類、脂肪酸 22 種類、無機物（カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、マンガン、リン、カリウム、亜鉛、ナトリウム）、主要構成成分（灰分、炭水化物、水分、タンパク質、総脂質）、繊維（酸性デタージェントファイバー、中性デタージェントファイバー、総食物繊維）、ビタミン類（葉酸、ナイアシン、ビタミン B1、ビタミン B2、ビタミン B6 及びビタミン E）、二次代謝産物（フェルラ酸、*p*-クマル酸、 α -アミノアジピン酸、サッカロピン、ホモセリン、L-ピペコリン酸、遊離リシン、フラフル、ガダベリン、2,6-ジアミノピメリン酸）及び栄養阻害物質（フィチン酸、ラフィノース）を分析した。

その結果、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、 α -リノレン酸、アラキジン酸、中性デタージェントファイバーで、LY038×MON810 品種と LY038 系統との間に統計学的な有意差が認められたが、各成分の平均値は、従来商業品種の分析値の範囲内であったことから、これらの統計学的な有意差は生物学的に有意な差ではないと考えられた。

また、アラニン、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、プロリン、トレオニン、バリン、パルミチン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、エイコセン酸、カルシウム、マンガン、カリウム、炭水化物、水分、タンパク質、ホモセリン、L-ピペコリン酸、*p*-クマル酸、遊離リシン、サッカロピンで、LY038×MON810 品種と LY038(-)系統との間に統計学的な有意差が認められたが、リシン、遊離リシン及びリシンの二次代謝産物であるサッカロピン以外の成分の平均値は、従来商業品種の分析値の範囲内であったことから、これらの統計学的な有意差は生物学的に有意な差ではないと考えられた。なお、リシンの二次代謝産物である α -アミノア

ジピン酸は LY038(-)系統のほとんどが検出限界(4 µg/g)未満であったことから、統計処理はできなかった。

総リシン(LY038×MON810 品種：4,279.12-5,571.10 µg/g(DW)、LY038 系統：4257.54-5,104.90 µg/g (DW))、遊離リシン(LY038×MON810 品種：1,180.56-1,855.31 µg/g(DW)、LY038 系統：1,122.71-1,711.61 µg/g (DW))、二次代謝産物であるサッカロピン(LY038×MON810 品種：613.43-920.65 µg/g (DW)、LY038 系統：641.53-846.42 µg/g (DW))及びα-アミノアジピン酸(LY038×MON810 品種：39.61-65.90 µg/g (DW)、LY038 系統：36.78-61.10 µg/g (DW))の測定値はそれぞれ括弧内に示された範囲にあった。

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、2008 年春に商品化を予定している。

9 栽培方法に関する事項

LY038×MON810 品種の栽培方法については、従来のトウモロコシ品種と同じである。

10 種子の製法及び管理方法に関する事項

LY038×MON810 品種の種子の製法及び管理方法については、従来のトウモロコシ品種と同じである。

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 までの事項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。

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）

IV 食品健康影響評価結果

「高リシントウモロコシ LY038 系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 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）における①と②の掛け合わせであることから、「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ものと判断された。

V 参考文献

1. 官報.(平成 19 年 4 月 12 日付、第 4562 号独立行政法人国立印刷局)
2. 官報.(平成 13 年 3 月 30 日付、号外第 63 号財務省印刷局)
3. 菊池一徳. トウモロコシの生産と利用. 光林. (1987).
4. FAOSTAT 2005, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2007.

5. OECD. 2002. Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Maize (*Zea mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-Nutrients and Secondary Plant Metabolites. (Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, France) *Series on the Safety of Novel Foods and Feeds*, No.6. ENV/JM/MONO(2002)25.
6. Aldrich SR, Scott WO, Hoeft RG. Modern Corn Production, Third Edition. (1986). A&L Publication, Inc. Champaign, Illinois, USA.
7. Galinat WC. The Origin of Corn. Corn and Corn Improvement, Third Edition. #18 in the series *Agronomy* (Ed. Sprague GF, Dudley JW). (1988) 1-31. American Soc. of Agronomy. Madison, WI, USA.
8. Jugenheimer RW. Corns for special purposes and uses. Corn: Improvement, Seed Production and Uses. (1976) 215-233. John Wiley & Sons. New York.
9. White PJ, Pollak LM. Corn as a Food Source in the United States: Part II. Processes, Products, Composition and Nutritive Values. *Cereal Food World*. (1995)40:756-761.
10. Tanaka LG, El-Dahr JM, Lehrer SB. Double-blind, placebo-controlled corn challenge resulting in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. (2001)107:744.
11. Pasini G, Simonato B, Curioni A, Vincenzi S, Cristaudo A, Santucci B, Dai Belin Peruffo A, Giannattasio M. IgE-mediated allergy to corn: a 50 kDa protein, belonging to the Reduced Soluble Proteins, is major allergen. *Allergy*(2002)57:98-106.
12. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Scibola E, Trambaioli C, Giuffrida MG, Ansaloni R, Godovac-Zimmermann J, Conti A, Fortunato D, Ortolani C. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol*. (2000)106:744-751.
13. Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Farioli L, Calamari AM, Scibilia J, Robino AM, Conti A, Iametti S, Fortunato D, Bonomi S, Ortolani C. Lipid-transfer protein is the maize major allergen, maintaining IgE-binding activity after cooking 100 degC, as demonstrated in anaphylactic patients and patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J. Allergy Clin. Immunol*. (2003)112:744-751.
14. 日本貿易月表 2003 年 12 月号(通巻 689 号). 日本関税協会. (2004).
15. OECD Consensus document on the Biology of *Zea Mays* Subsp. *Mays* (Maize). (2003). OECD.
16. 長田武正. 日本イネ科植物図譜. 平凡社. (1989).
17. 畑作全書 雑穀編. 農文協. (1981).
18. Fischhoff DA, Bowditch KS, Perlak FJ, Marrone PG, McCormick SM, Niedermeyer JG, Dean DA, Kusano-Kretzmer K, Mayer EJ, Rochester DE, Rogers SG, Fraley RT. Insect Tolerant Transgenic Tomato Plants. *Nature Biotech*. (1987)5:807-813.
19. 国民栄養の現状 平成 14 年国民栄養調査結果. 厚生労働省. (2004).
20. 平成 14 年国民栄養調査結果の概要. 厚生労働省. (2003).
21. Vauterin M, Frankard V, Jacobs M. Functional rescue of a bacterial *dapA* auxotroph with a plant cDNA library selects for mutant clones encoding a feedback-insensitive dihydrodipicolinate synthase. *Plant J*. (2000)21:239-248.