

抗体価

図10 感作期間の検討-抗体価-

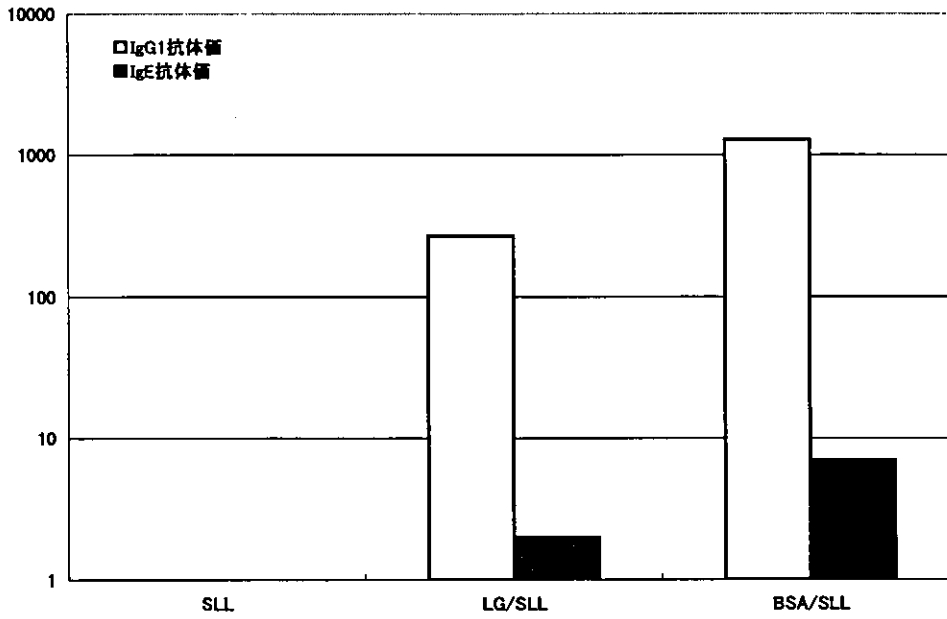


図11 脾臓のリンパ球

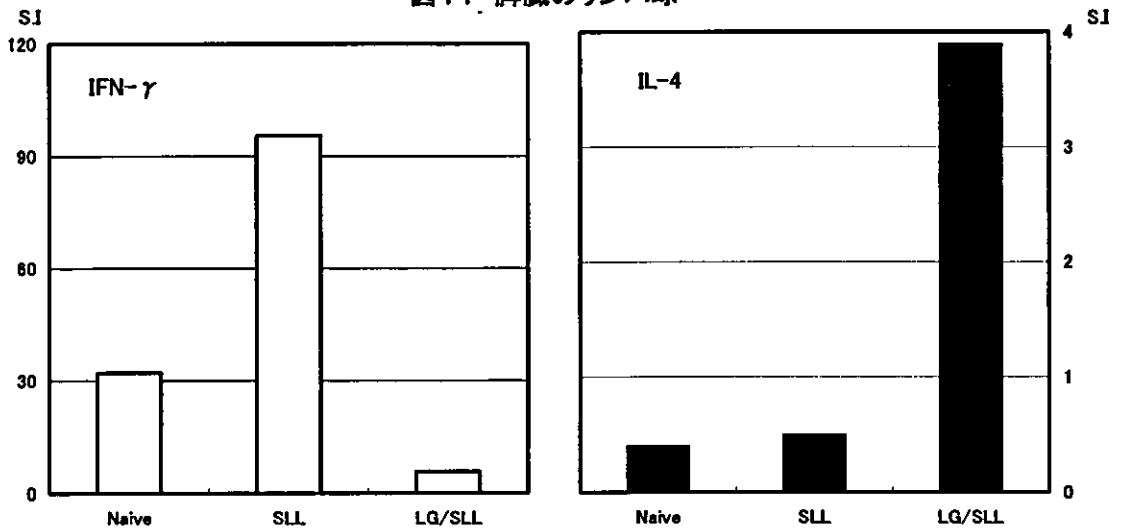


表2 全身性アナフィラキシー症状の平均スコア

	感作抗原 濃度 mg/mL	大量投与 第1回	大量投与 第2回	大量投与 第3回
LL	-	0.14	1.14	0.28
PP/LL	0.4	0	0.86	0.14
OVA/LL	0.4	1.14	3.71	1
LL	-	3.57	1	0.57
PP/LL	1	0.86	0	0
OVA/LL	1	4.86	4.86	1.29

図12 抗原特異的IgG1抗体価

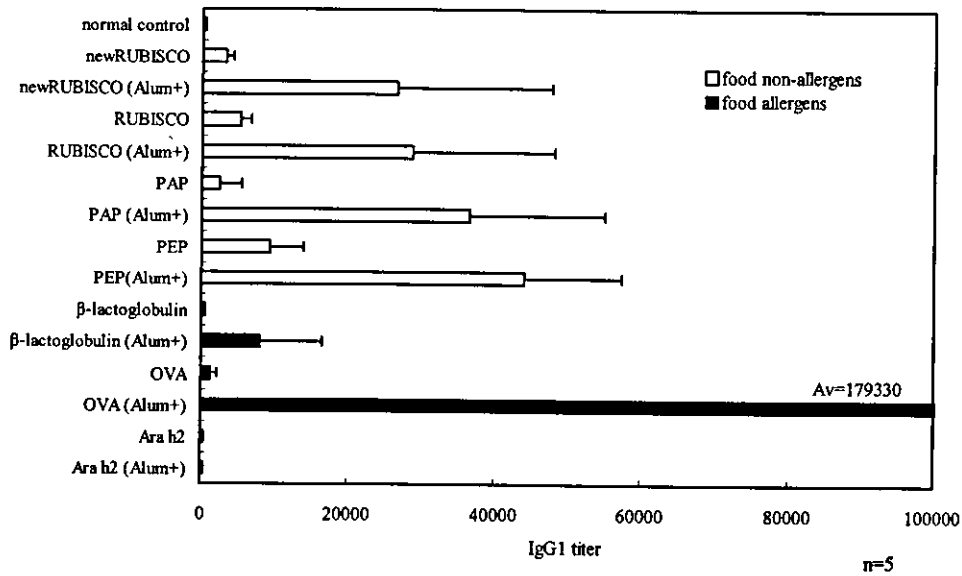
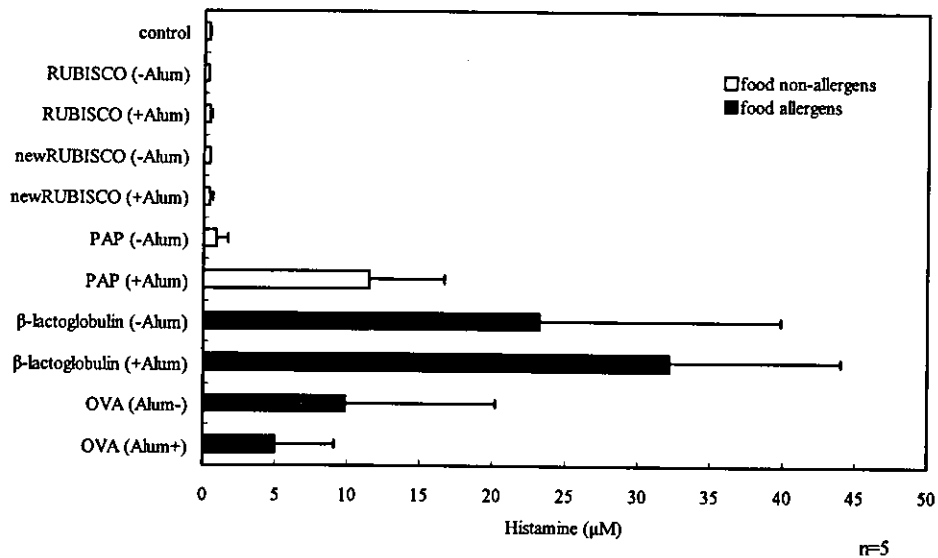


図13 血清中ヒスタミン濃度測定



厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）
分担研究報告書

遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験

分担研究者 菅野 純 国立医薬品食品衛生研究所 毒性部

研究要旨

本研究は、遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験を国民的要望に対する行政的観点から実施するものである。

遺伝子組換えトウモロコシ(MON810 Event: Pioneer 33P67 株)、遺伝子非組換えトウモロコシ(Pioneer 33P66 株)をアメリカ合衆国(イリノイ州の同一地域)より、それぞれのトウモロコシを購入し、粗蛋白質量や粗脂質量などの食品成分組成、アミノ酸組成、脂肪酸組成を分析した結果に差がなく、カビ毒の既知毒成分も検出限界以下であり、遺伝子非組換えトウモロコシの遺伝子検査を行い遺伝子混入も許容範囲以下で、これらを飼料に添加し慢性毒性・発がん性併用試験を遂行するための根本的な飼料成分材料としての確かな被験物質が得られた。

改良 NIH Open Formula の飼料配合を元とし、ここで配合されるトウモロコシ 24.5%すべてを遺伝子組換えに置きかえたものを最高用量群とした。改良 NIH Open Formula の配合成分中の脱脂大豆およびグルテンミールを小麦粉に置きかえた。これによる総蛋白質量は減少したが、飼料としての最低必要量を上回った。慢性毒性・発がん性併用試験では、この配合による飼料を用い、F344/Ducrj (SPF)ラット雌雄各群 60 匹に 2 年間投与し、体重と摂餌量を測定するとともに、1 年目に各群 10 匹、2 年目の最終解剖時には生存する動物を対象に、血液学、血液化学検査等を行った。引き続きデータの集計とともに全例についての病理組織学的検査を行う。

これまでの検査データの解析結果から、雌の H 群で摂餌量のわずかな減少を伴う軽度の体重増加抑制が見られたが、その他に遺伝子組換えトウモロコシを摂取したためと考えられる毒性学的に意義のある異常所見は観察されていない。

遺伝子組換えトウモロコシの慢性毒性・発がん性併用試験は、国の内外を問わずこれまで行われたことがない。本研究は、国民的要望に対して行政的に実施が計画・決定されたものである。

研究協力者

小川幸男、関田清司、斎藤実、松島裕子、
高木篤也、北嶋聡、山本雅也（国立医薬品食品
衛生研究所毒性部）

A. 研究目的

本試験は、遺伝子組換え農作物の安全性確保のため、ラットに遺伝子組換えトウモロコシを 2 年間繰り返し経口投与し、生じ得る毒性あるいは発がん性についてのデータを収集することを目的とする。導入遺伝子産物の毒性は別途に評価済みであるが、ここでは国民の強い要望に応え、前年度までに実施された 90 日間反復投与毒性試験に引き続き、敢えて最終生産形態での試験を実施するものである。

遺伝子組換え農作物の実験の候補としてトウモロコシ、ダイズ、ジャガイモが挙げられたが、動物実験に際して、飼料成分としての含有量が最も高いトウモロコシを取り上げたものである。すなわち、ラット・マウス用飼料の材料としてジャガイモは使用されず、ダイズは脱脂ダイズとして添加量が通常 12%前後であるのに対し、トウモロコシ添加量が 24.5%の飼料が既に存在することから本実験の検体として選んだものである。

B. 研究方法

被験物質である遺伝子組換え(GM)トウモロコシ(MON810 Event: Pioneer 33P67 株)は、BT 菌の毒素遺伝子を組み込み、害虫である蛾の幼

虫から植物を守ることを意図して作られた製品である。その対照として遺伝子非組換え(non-GM)トウモロコシ(Pioneer 33P66株)を用いた。両者とも、アメリカ合衆国(イリノイ州)の同一地域内で、単一生産する2農家から購入した。トウモロコシの粗蛋白質量、粗脂質量、アミノ酸組成、脂肪酸組成などの成分に差は見られなかった。また、カビ毒の既知毒性成分の分析を飼料製造開始前、最終製造前および試験中間期に行った結果検出限界以下であることを確認した。non-GMトウモロコシ2kgを抜き取り、更にその上中下3点から100gずつ取り出して粉末化し、その1gを用いて遺伝子検査を行った。2点からは検出されなかったが、1点からMON810遺伝子が0.35%検出(検出限界0.1%)された。これはトウモロコシが風媒植物であるため、近隣GMトウモロコシの花粉が低頻度ながら受粉した結果と思われた。陰性対照として、同一地域内で栽培された近縁株のトウモロコシを選択する以上、この程度の混入は避けがたいと考えられた。

改良 NIH Open Formula の飼料配合を元とし、ここで配合されるトウモロコシ24.5%すべてをGMに置きかえたものを最高用量群とした。改良 NIH Open Formula の飼料配合成分中の脱脂大豆(11.75%)およびグルテンミール(3.0%)は、遺伝子組換え大豆の成分の混入を排除できないため、これを小麦粉に置きかえた結果、小麦粉の混合比率は32.87%から、47.62%となった。そのため、総蛋白質含有量は、3%ほど低下し、25%となったが、最低必要量の12%を十分に上回っており、この低下は問題とならないと判断した。

飼料中のトウモロコシの総配合量を合計で24.5%に保ちつつ、GMトウモロコシ含有率24.5%を最高に、公比3により8.2および2.8%を配合、non-GMをそれぞれ0、16.3および21.7%加え、対照飼料にはnon-GMのみを24.5%配合した。

この配合による飼料を用いて、F344/Ducrj(SPF)ラット雌雄の各群60匹に2年間投与する

慢性毒性・発がん性併用試験を行った。

慢性毒性・発がん性併用試験は、体重と摂餌量を測定するとともに、1年目に各群10匹、2年の最終解剖時には生存する全動物を対象に、血液学、血清生化学的検査等を行った。今後、データの集計とともに全例について病理組織学的検査を行う。

(倫理面への配慮)

当所内の動物実験倫理委員会が定めた規定に則り、動物に苦痛を与えないため、採血および屠殺処分に際しては麻酔を行うなど細心の注意を払っている。

C. 研究結果及び考察

上記組成によるGMおよびnon-GMトウモロコシ配合ラット用飼料を製造し、慢性毒性・発がん性併用試験を開始し、動物への投与は終了した。

生存率(図1)は、最終的に雄の対照群で91.8%、L群で86.0%、M群で78.0%、H群で82.3%、雌の対照群で92.38%、L群で78.0%、M群で83.7%、H群で82.0%と、有意差はないが雄M群と雌L群でやや低い結果であった。背景データにおいて対照群の生存率(参考資料)の低いものは雄74%、雌76%を示すものがあり、用量に関連していないことから投与による影響とは考えなかった。

体重では(図2と3)、雄各群および雌のL・M群は対照群との間に差はないが、雌のH群では4週から52週(1年目)および104週(2年目)において対照群との間にわずかな差の低値が認められた。摂餌量は雄で大きな差は見られないが、雌では2年間の累積値で対照群6531g/匹に対して、L群6482g/匹、M群6482g/匹、H群6237g/匹とH群では摂餌量の若干の低下が体重増加抑制とともに見られた。

尿検査では、1年目(52週)および2年目(104週)(表1)において、雌雄の各群に対照群との間に差はなかった。

血液学的検査では、1年目(52週)(表2)において、雌のH群のMCHおよびMCHCにわずかな差の高値が見られたが、赤血球系の指標におけるヘモグロビンの高値が反映されたもので、毒性学的に意義のあるものではなかった。2年目(104週)(表3)では、雌雄ともに変化はなかった。

血清生化学的検査では、1年目(52週)(表4)および2年目(104週)(表5)において、雌雄ともに変化はなかった。

剖検所見では、1年目(52週)(表6)において、雄の対照群とM群に片側性の精巣の浮腫および精巣上体の萎縮、雌のMとH群の肝臓に黄白色斑、雌の対照群の腎臓に白色結節、雌の全群の卵巣に卵巣嚢腫、雌の子宮ではL群にのう胞、M群に肥大、雌の対照群の下垂体に血腫、雌のL群の甲状腺に肥大が認められた。2年目(104週)では、1年目でみられた剖検所見項目に加え雄の精巣の白色斑および萎縮などの所見をはじめとする加齢に伴う多くの変化が認められているが、集計の途中である。

器官重量の1年目(52週)(表7)において、雄の各群に対照群との間に差は見られないが、雌では対照群に対してH群の脳、肝臓および脾臓の実重量に低値、M群の脾臓の実重量、LおよびM群の肝臓および脾臓の比重量にわずかな差の低値が見られた。しかし、H群の脳、肝臓および脾臓の実重量における低値は体重の低値によるもので比重量において差が無く体重の低値によるもので、雌LおよびM群の脾臓の比重量の低値(脾臓:0.22,0.21)は背景データにおける正常値(脾臓:0.19~0.21)程度であり、肝臓(4.70,4.61)は実重量の背景データにおける正常値(4.61~5.17)内であった。2年目(104週)(表8)では、雄H群の肝臓の実重量に高値、雌ではH群の体重に低値、脳と腎臓の比重量に高値が見られた。雄H群の肝臓の実重量(11.90g)は対照群(11.22g)に対して差はあるものの比重量では認められず(背景データ:15~16g(100~115週齢))、毒性学的に意義のあるものとは考えられなかつ

た。雌H群の脳および腎臓比重量の高値は実重量に差が無く、体重の低値によるものである。

D. 結論

被験物質として遺伝子組換えトウモロコシ(MON810 Event: Pioneer 33P67株)、その対照として遺伝子非組換えトウモロコシ(Pioneer 33P66株)をアメリカ合衆国イリノイ州の同一地域内で、単一生産する2農家から調達することができた。GMおよびnon-GMを飼料に添加することに対し、栄養学的に差がなく、カビ毒の既知毒成分は検出限界以下であり、non-GMへの遺伝子混入も許容範囲以下で、2年間の長期試験を遂行するための根本的な飼料成分でもある材料としての的確な被験物質が得られたと考えている。

雌H群で摂餌量のわずかな減少を伴う軽度の体重増加抑制が見られたが、尿、血液学、血清生化学的検査あるいは器官重量など解析の終了したデータに毒性学的に意義のある変化は見られなかった。今後、データの集計、病理組織学的検査を行う予定である。

遺伝子組換えトウモロコシそのものを用いた慢性毒性・発がん性併用試験は、国の内外を問わずこれまで行われたことがない。本研究は、国民的要望に対して行政的に実施が計画・決定されたものである。従って、本試験の結果は、社会的に意義の大きいものである。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

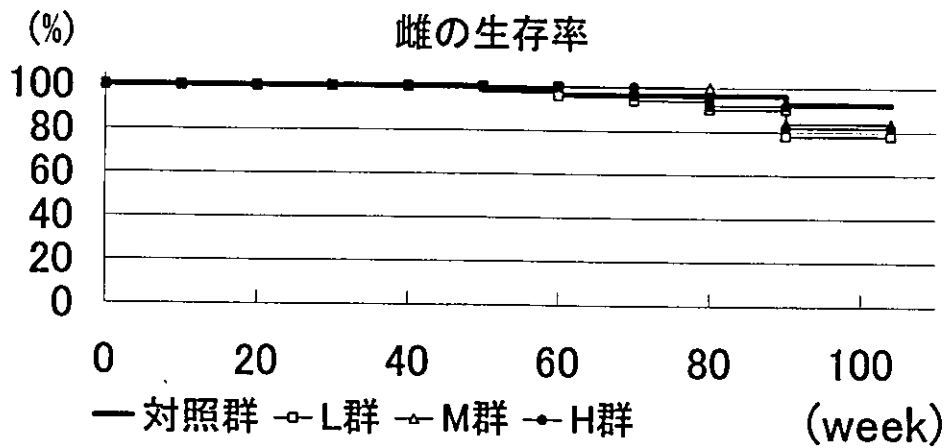
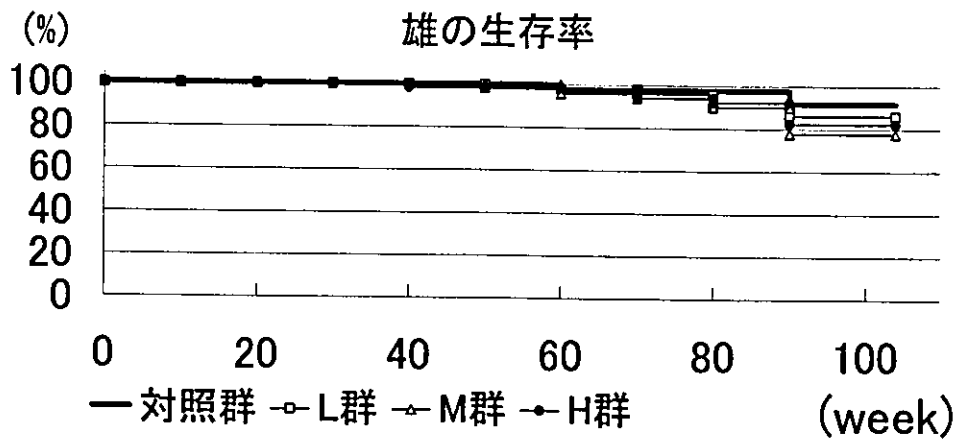


図1、遺伝子組換えトウモロコシを投与した雌雄ラットの生存率

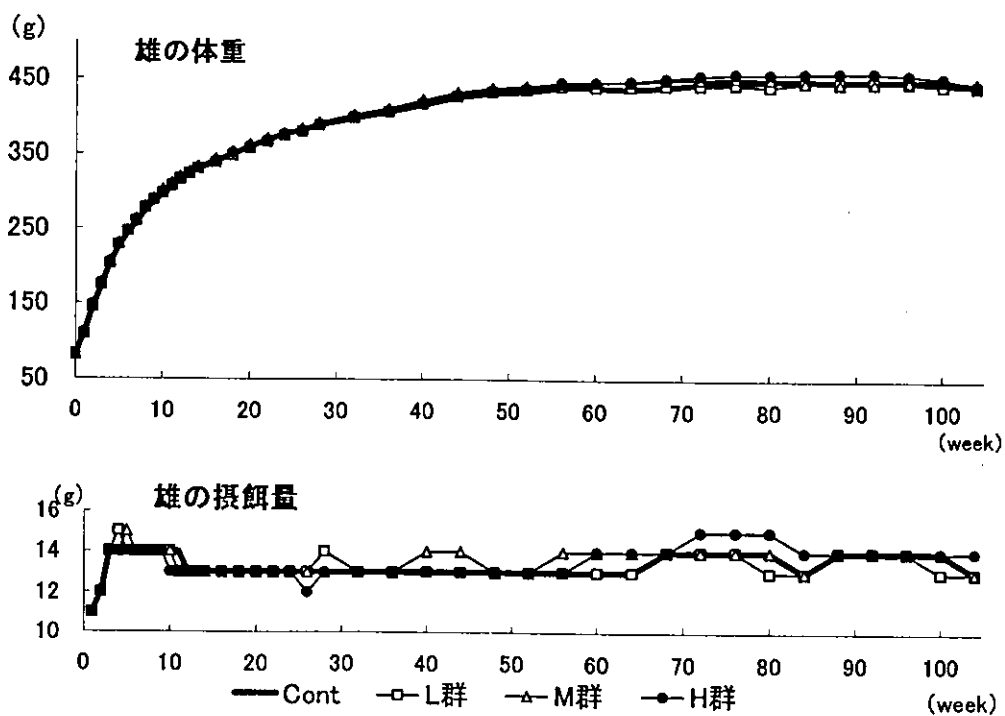


図2、遺伝子組換えトウモロコシを投与した雄ラットの体重推移と摂餌量

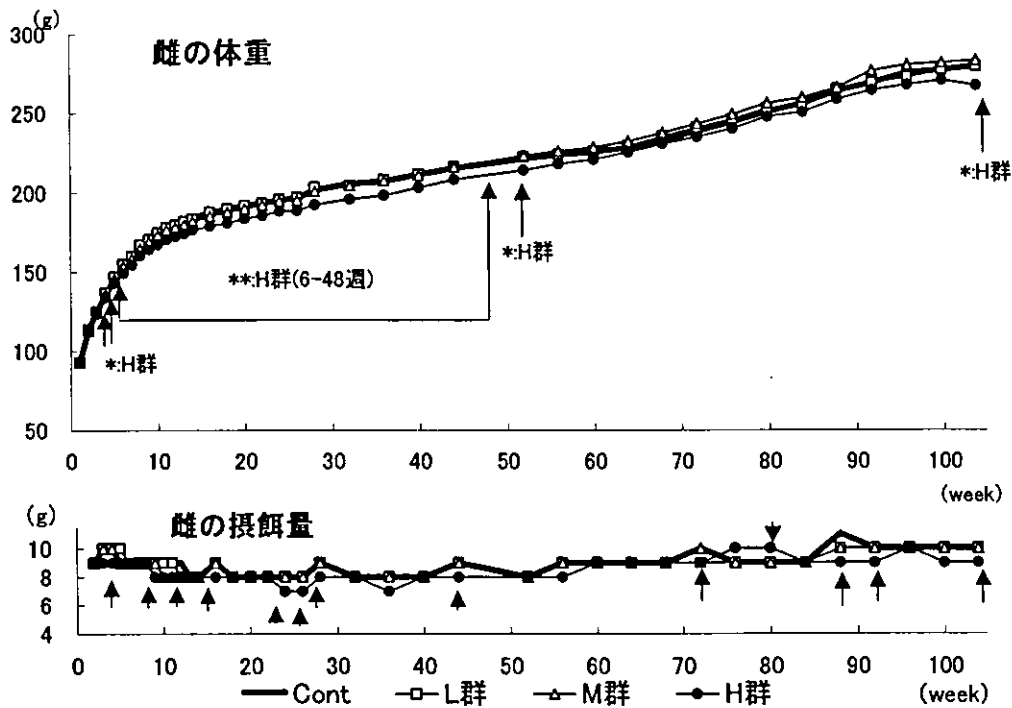


図3、遺伝子組換えトウモロコシを投与した雌ラットの体重推移と摂餌量

***: 対照群に対してそれぞれ5および1%の有意差あり

↑: H群において、対照群に対して有意の減少あるいは増加(1あるいは5%)がある。

表1-1、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させたラットの尿検査

雄	対照群	L群	M群	H群	雌	対照群	L群	M群	H群
検査動物数	33	32	32	31	検査動物数	32	33	33	33
蛋白	- 0 ± 0 + 14 ++ 19 +++ 0	0 0 10 22 0	0 0 10 21 1	0 0 12 16 3	蛋白	- 0 ± 17 + 14 ++ 1 +++ 0	0 19 13 1 0	0 21 12 0 0	0 15 17 1 0
ブドウ糖	- 33 ± 0 + 0	32 0 0	32 0 0	31 0 0	ブドウ糖	- 32 ± 0 + 0	33 0 0	33 0 0	33 0 0
ケトン	- 11 ± 20 + 2	15 17 0	13 18 1	13 15 3	ケトン	- 28 ± 4 + 0	30 3 0	31 2 0	29 4 0
潜血	- 32 ± 1 + 0 +++ 0	31 1 0 0	30 1 0 1	29 2 0 0	潜血	- 32 ± 0 + 0 +++ 0	33 0 0 0	32 0 0 1	32 0 0 0
pH	7.5 0 7.0 1 6.5 19 6.0 13	0 5 15 12	0 3 22 7	1 4 15 11	pH	7.5 0 7.0 0 6.5 8 6.0 24	0 0 9 24	0 0 12 20	0 0 16 17

表1-2、遺伝子組換えトウモロコシを摂取させたラットの尿検査(104週)

雄	0.0%	2.8%	8.2%	24.5%	雌	0.0%	2.8%	8.2%	24.5%
検査動物数	31	30	30	30	検査動物数	30	30	30	30
蛋白	- 0 ± 0 + 1 ++ 4 +++ 17 ++++ 8	0 0 1 5 16 8	0 0 0 3 20 7	0 0 0 5 14 11	蛋白	- 0 ± 6 + 10 ++ 10 +++ 3 ++++ 1	0 2 15 9 2 2	0 3 9 12 4 2	0 1 9 14 4 2
ブドウ糖	- 30 ± 0 + 0	30 0 0	30 0 0	30 0 0	ブドウ糖	- 31 ± 0 + 0	30 0 0	30 0 0	30 0 0
ケトン	- 30 ± 0 + 0	30 0 0	30 0 0	30 0 0	ケトン	- 31 ± 0 + 0	30 0 0	30 0 0	30 0 0
潜血	- 30 ± 0 + 0 ++ 0 +++ 0	28 1 0 0 1	27 1 0 0 2	26 0 1 2 1	潜血	- 30 ± 0 + 0 0 +++ 0	30 0 0 0 0	30 0 0 0 0	26 1 0 2 1
pH	7.5 0 7.0 3 6.5 18 6.0 9	0 2 20 8	0 1 19 10	0 1 17 12	pH	7.5 0 7.0 5 6.5 13 6.0 12	0 0 14 16	0 2 14 14	0 2 21 7

表2-1、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雄ラットの血液学的検査結果

群	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
RBC × 10 ⁴ /μl	942 ± 40	963 ± 51	840 ± 259	935 ± 74
WBC × 10 ² /μl	67.3 ± 13.3	77.3 ± 19.5	65.6 ± 16.5	77.6 ± 24.9
Plt × 10 ⁴ /μl	46.7 ± 12	40.1 ± 10.3	42.7 ± 10.1	42.3 ± 13.8
Hb g/dl	15.3 ± 0.9	15.2 ± 1.1	15.2 ± 1.5	15.8 ± 0.9
Hct %	48.2 ± 2.1	49.6 ± 2.8	48.0 ± 2.7	48.5 ± 3.1
MCV fl	51.1 ± 0.5	51.4 ± 0.5	51.4 ± 0.4	51.1 ± 0.5
MCH pg	16.3 ± 0.6	16.0 ± 0.5	16.2 ± 0.9	16.3 ± 1.3
MCHC g/dl	31.8 ± 1.2	30.9 ± 1.3	31.4 ± 1.7	31.8 ± 2.6
Neut-B %	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Neut-S %	28.0 ± 7.7	28.3 ± 5.3	27.3 ± 3.2	29.3 ± 6.0
Eosino %	2.2 ± 1.1	1.7 ± 0.8	2.0 ± 0.8	2.6 ± 1.1
Lympho %	67.0 ± 7.2	67.4 ± 5.7	67.6 ± 3.8	64.7 ± 5.5
Baso %	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono %	2.9 ± 1.1	2.6 ± 1.2	3.1 ± 1.4	3.4 ± 1.0
Ebl cells/200WBC	3 ± 2	3 ± 2	2 ± 2	2 ± 1

Values are mean ± S.D. ; 10 animals were examined

表2-2、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雌ラットの血液学的検査結果

群	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
RBC × 10 ⁴ /μl	760 ± 84	800 ± 64	821 ± 53	789 ± 70
WBC × 10 ² /μl	49.5 ± 17.1	50.4 ± 19.4	43.2 ± 7.5	40.7 ± 5
Plt × 10 ⁴ /μl	33.8 ± 10.2	30.7 ± 14.7	40.5 ± 10	37.5 ± 9.8
Hb g/dl	12.6 ± 2.0	13.8 ± 1.5	14.2 ± 1.6	14.0 ± 1.0
Hct %	41.5 ± 4.5	43.9 ± 3.4	44.9 ± 2.9	43.2 ± 3.9
MCV fl	54.6 ± 0.3	54.9 ± 0.2	54.7 ± 0.4	54.7 ± 0.3
MCH pg	16.5 ± 1.0	17.2 ± 0.7	17.2 ± 1.1	17.8 ± 0.7
MCHC g/dl	30.3 ± 1.9	31.3 ± 1.3	31.5 ± 2.0	32.5 ± 1.5
Neut-B %	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.2
Neut-S %	22.6 ± 6.7	22.2 ± 6.0	24.0 ± 5.6	23.1 ± 5.0
Eosino %	1.8 ± 0.6	1.5 ± 0.7	1.8 ± 0.8	1.3 ± 0.9
Lympho %	73.1 ± 7.5	73.9 ± 6.7	72.0 ± 6.1	73.4 ± 6.4
Baso %	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono %	2.5 ± 1.4	2.5 ± 1.4	2.2 ± 1.0	2.2 ± 1.1
Ebl cells/200WBC	3 ± 3	4 ± 2	5 ± 2	3 ± 2

Values are mean ± S.D. ; 10 animals were examined

Significantly different from control : * P<0.05

表3-1、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雄のラットの血液学的検査値

	群	0% (w/w) 2.8% (w/w) 8.2% (w/w) 24.5% (w/w)			
		n	45	42	38
RBC	× 10 ⁴ /μl	1046 ± 163	1034 ± 152	1068 ± 102	1022 ± 204
WBC	× 10 ² /μl	93.8 ± 86.0	82.7 ± 32.5	79.1 ± 20.3	157.2 ± 309.4
Plt	× 10 ⁴ /μl	58.9 ± 21.3	57.6 ± 19.0	60.9 ± 14.4	59.9 ± 19.0
Hb	g/dl	17.7 ± 2.6	17.2 ± 2.4	18.0 ± 1.6	17.3 ± 3.1
Hct	%	56.1 ± 7.5	55.1 ± 8.0	56.7 ± 5.0	54.5 ± 9.4
MCV	fl	54.0 ± 5.5	53.3 ± 2.3	53.1 ± 1.2	54.4 ± 9.0
MCH	pg	17.0 ± 1.9	16.8 ± 1.0	16.8 ± 0.5	17.2 ± 2.1
MCHC	g/dl	31.4 ± 1.3	31.5 ± 1.0	31.7 ± 0.5	31.7 ± 0.9
Neut-B	%	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0
Neut-S	%	37.8 ± 9.7	37.8 ± 12.0	39.7 ± 9.6	38.3 ± 12.2
Eosino	%	2.0 ± 1.6	1.8 ± 1.1	2.1 ± 1.6	1.7 ± 1.1
Lympho	%	55.0 ± 8.8	55.6 ± 11.7	53.4 ± 9.3	55.4 ± 12.8
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono	%	5.1 ± 2.9	4.8 ± 1.3	4.7 ± 2.1	4.5 ± 1.5
Ebl	cells/200WBC	8 ± 24	5 ± 16	2 ± 2	4 ± 9

Values are mean ± S.D.

表3-2、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雌のラットの血液学的検査値

	群	0% (w/w) 2.8% (w/w) 8.2% (w/w) 24.5% (w/w)			
		n	46	39	41
RBC	× 10 ⁴ /μl	1098 ± 153	1079 ± 187	1080 ± 157	1075 ± 188
WBC	× 10 ² /μl	81.6 ± 59.8	80.2 ± 54.9	70.8 ± 50.8	74.0 ± 44.7
Plt	× 10 ⁴ /μl	51.1 ± 19.8	52.6 ± 21.3	48.5 ± 15.2	47.4 ± 16.2
Hb	g/dl	19.6 ± 2.4	19.7 ± 2.9	19.8 ± 2.7	19.1 ± 2.6
Hct	%	61.1 ± 8.2	60.8 ± 9.2	60.4 ± 8.2	59.8 ± 9.9
MCV	fl	55.8 ± 1.7	56.7 ± 3.4	56.0 ± 1.5	55.8 ± 1.7
MCH	pg	18.3 ± 0.6	18.6 ± 1.1	18.5 ± 0.5	18.4 ± 0.5
MCHC	g/dl	32.8 ± 0.7	32.8 ± 0.7	33.0 ± 0.5	32.9 ± 0.5
Neut-B	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0
Neut-S	%	33.0 ± 11.1	32.9 ± 10.0	32.9 ± 11.0	31.7 ± 9.9
Eosino	%	2.0 ± 2.0	1.9 ± 1.7	2.4 ± 1.8	2.3 ± 1.6
Lympho	%	60.0 ± 11.4	60.2 ± 10.9	59.6 ± 11.9	60.4 ± 10.5
Baso	%	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Mono	%	5.0 ± 2.2	5.0 ± 1.7	5.1 ± 2.1	5.6 ± 1.9
Ebl	cells/200WBC	11 ± 11	11 ± 12	10 ± 8	12 ± 11

Values are mean ± S.D.

表4-1、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雄ラットの血液化学的検査値

群	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
TP g/dl	6.93 ±0.15	6.83 ±0.11	6.76 ±0.21	6.67 ±0.57
Alb g/dl	4.11 ±0.07	4.05 ±0.10	4.00 ±0.13	3.95 ±0.41
A/G	1.46 ±0.07	1.46 ±0.07	1.46 ±0.06	1.45 ±0.10
BUN mg/dl	15.5 ±1.3	15.0 ±0.9	15.3 ±1.5	15.3 ±1.1
CRN mg/dl	0.34 ±0.02	0.34 ±0.03	0.34 ±0.03	0.33 ±0.02
UA mg/dl	0.69 ±0.11	0.75 ±0.19	0.72 ±0.12	0.65 ±0.16
Glc mg/dl	129 ±10	128 ±24	125 ±9	129 ±17
NEFA mEq/l	0.76 ±0.13	0.75 ±0.11	0.65 ±0.07	0.75 ±0.14
PL mg/dl	160 ±18	147 ±11	147 ±11	153 ±23
TG mg/dl	123 ±31	111 ±28	98 ±17	104 ±33
TCho mg/dl	111 ±14	100 ±7	103 ±10	107 ±17
TBil mg/dl	0.08 ±0.01	0.08 ±0.01	0.07 ±0.01	0.08 ±0.01
AIP mU/ml	287 ±40	266 ±21	265 ±22	300 ±77
AIT mU/ml	114 ±34	101 ±18	107 ±29	115 ±53
AsT mU/ml	140 ±40	139 ±38	152 ±38	152 ±39
ChE mU/ml	823 ±109	821 ±82	877 ±168	798 ±193
γ-G mU/ml	1.74 ±2.14	0.85 ±0.75	0.99 ±0.92	2.66 ±2.72
LAP mU/ml	58 ±3	57 ±2	58 ±2	59 ±3
LDH mU/ml	759 ±468	1085 ±671	1289 ±521	1002 ±509
Ca mg/dl	10.4 ±0.2	10.2 ±0.2	10.3 ±0.1	10.3 ±0.2
Mg mg/dl	1.89 ±0.17	1.88 ±0.12	1.96 ±0.08	1.89 ±0.12
P mg/dl	4.6 ±0.5	4.8 ±0.5	4.9 ±0.4	4.8 ±0.4
Na mEq/l	140 ±1	140 ±1	139 ±1	139 ±1
K mEq/l	4.8 ±0.4	4.9 ±0.3	5.0 ±0.3	4.8 ±0.4
Cl mEq/l	105 ±3	104 ±2	104 ±1	105 ±2

Values are mean ± S.D. ; 10animals were examined

表4-2、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雌ラットの血液化学的検査値

群	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
TP g/dl	7.02 ±0.32	7.00 ±0.35	7.11 ±0.28	6.77 ±0.36
Alb g/dl	4.51 ±0.36	4.59 ±0.33	4.67 ±0.29	4.40 ±0.33
A/G	1.81 ±0.24	1.91 ±0.15	1.91 ±0.16	1.86 ±0.15
BUN mg/dl	16.7 ±1.6	15.6 ±1.4	15.8 ±1.9	15.7 ±1.0
CRN mg/dl	0.34 ±0.03	0.34 ±0.03	0.34 ±0.02	0.34 ±0.02
UA mg/dl	0.56 ±0.12	0.56 ±0.11	0.55 ±0.11	0.52 ±0.14
Glc mg/dl	113 ±6	113 ±6	114 ±7	107 ±9
NEFA mEq/l	0.82 ±0.12	0.86 ±0.11	0.92 ±0.10	0.82 ±0.16
PL mg/dl	208 ±22	201 ±25	213 ±18	192 ±31
TG mg/dl	91 ±34	86 ±22	95 ±28	79 ±40
TCho mg/dl	117 ±11	115 ±14	117 ±13	120 ±49
TBil mg/dl	0.09 ±0.01	0.09 ±0.02	0.10 ±0.01	0.09 ±0.02
AIP mU/ml	136 ±31	134 ±13	138 ±18	129 ±25
AIT mU/ml	45 ±4	47 ±11	48 ±8	47 ±8
AsT mU/ml	83 ±14	89 ±22	87 ±17	86 ±17
ChE mU/ml	3076 ±380	3295 ±166	3165 ±396	2955 ±327
γ-G mU/ml	0.49 ±0.30	0.55 ±0.51	0.62 ±0.46	0.94 ±0.45
LAP mU/ml	49 ±3	50 ±3	49 ±3	49 ±3
LDH mU/ml	542 ±328	541 ±373	567 ±288	494 ±334
Ca mg/dl	10.2 ±0.2	10.2 ±0.4	10.1 ±0.3	10.1 ±0.3
Mg mg/dl	2.01 ±0.11	1.98 ±0.14	2.05 ±0.13	1.96 ±0.10
P mg/dl	3.3 ±0.4	3.2 ±0.6	2.9 ±0.6	3.6 ±0.7
Na mEq/l	143 ±1	143 ±1	143 ±1	143 ±1
K mEq/l	4.0 ±0.2	3.9 ±0.2	3.9 ±0.2	4.0 ±0.3
Cl mEq/l	100 ±2	99 ±2	99 ±2	99 ±2

Values are mean ± S.D. ; 10animals were examined

表5-1、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雄ラットの血液化学的検査値

群		0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
n		45	43	39	41
TP	g/dl	7.02 ± 0.29	7.00 ± 0.29	7.06 ± 0.20	7.03 ± 0.31
Alb	g/dl	3.92 ± 0.20	3.93 ± 0.23	3.92 ± 0.17	3.88 ± 0.24
A/G		1.27 ± 0.10	1.28 ± 0.12	1.25 ± 0.09	1.24 ± 0.14
BUN	mg/dl	15.4 ± 3.1	14.8 ± 1.9	14.4 ± 1.9	15.6 ± 5.5
CRN	mg/dl	0.35 ± 0.04	0.34 ± 0.04	0.34 ± 0.03	0.35 ± 0.10
UA	mg/dl	0.53 ± 0.24	0.50 ± 0.17	0.47 ± 0.15	0.54 ± 0.22
Glc	mg/dl	118 ± 13	116 ± 14	119 ± 11	117 ± 15
NEFA	mEq/l	0.44 ± 0.09	0.40 ± 0.06	0.41 ± 0.07	0.41 ± 0.07
PL	mg/dl	207 ± 89	195 ± 32	198 ± 31	227 ± 89
TG	mg/dl	130 ± 44	110 ± 40	119 ± 38	136 ± 109
TCho	mg/dl	149 ± 41	147 ± 31	150 ± 31	173 ± 72
TBil	mg/dl	0.55 ± 2.94	0.12 ± 0.04	0.12 ± 0.05	0.27 ± 0.91
AIP	mU/ml	280 ± 116	276 ± 70	265 ± 44	306 ± 155
AIT	mU/ml	41 ± 34	37 ± 11	36 ± 9	45 ± 48
AsT	mU/ml	98 ± 114	85 ± 21	81 ± 20	107 ± 110
ChE	mU/ml	1198 ± 264	1216 ± 240	1233 ± 177	1325 ± 427
γ-GT	mU/ml	6.84 ± 2.79	7.66 ± 3.39	7.71 ± 3.47	7.89 ± 3.70
LAP	mU/ml	48 ± 5	48 ± 4	50 ± 4	50 ± 8
LDH	mU/ml	779 ± 558	790 ± 585	751 ± 556	954 ± 720
Ca	mg/dl	10.1 ± 0.6	10.2 ± 0.7	10.1 ± 0.5	10.2 ± 0.6
Mg	mg/dl	1.95 ± 0.13	1.91 ± 0.15	1.88 ± 0.11	1.97 ± 0.16
P	mg/dl	4.2 ± 0.5	4.3 ± 0.4	4.2 ± 0.4	4.4 ± 0.4
Na	mEq/l	143 ± 1	143 ± 1	144 ± 1	143 ± 1
K	mEq/l	4.7 ± 0.4	4.6 ± 0.4	4.6 ± 0.4	4.7 ± 0.4
Cl	mEq/l	102 ± 1	102 ± 2	102 ± 2	102 ± 2

Values are mean ± S.D.

表5-2、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雌ラットの血液化学的検査値

群		0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
n		46	39	41	41
TP	g/dl	7.59 ± 0.40	7.35 ± 0.45	7.51 ± 0.44	7.49 ± 0.37
Alb	g/dl	4.54 ± 0.39	4.42 ± 0.32	4.57 ± 0.30	4.55 ± 0.30
A/G		1.50 ± 0.19	1.52 ± 0.16	1.56 ± 0.14	1.55 ± 0.15
BUN	mg/dl	14.6 ± 1.8	14.1 ± 2.2	14.0 ± 1.8	14.9 ± 2.0
CRN	mg/dl	0.32 ± 0.03	0.31 ± 0.05	0.31 ± 0.03	0.30 ± 0.03
UA	mg/dl	0.52 ± 0.17	0.52 ± 0.18	0.50 ± 0.15	0.49 ± 0.15
Glc	mg/dl	113 ± 11	109 ± 9	109 ± 12	108 ± 9
NEFA	mEq/l	0.56 ± 0.11	0.53 ± 0.09	0.55 ± 0.12	0.53 ± 0.08
PL	mg/dl	217 ± 31	199 ± 26	207 ± 37	205 ± 29
TG	mg/dl	104 ± 42	101 ± 42	93 ± 58	82 ± 37
TCho	mg/dl	128 ± 19	118 ± 19	121 ± 23	120 ± 18
TBil	mg/dl	0.10 ± 0.08	0.09 ± 0.06	0.08 ± 0.03	0.09 ± 0.06
AIP	mU/ml	183 ± 82	181 ± 54	177 ± 48	186 ± 63
AIT	mU/ml	43 ± 18	42 ± 14	41 ± 9	41 ± 18
AsT	mU/ml	104 ± 55	103 ± 44	91 ± 19	101 ± 80
ChE	mU/ml	2796 ± 344	2661 ± 460	2816 ± 329	2773 ± 338
γ-GT	mU/ml	2.00 ± 1.82	1.98 ± 1.52	1.83 ± 1.24	1.78 ± 1.46
LAP	mU/ml	46 ± 5	46 ± 5	45 ± 3	46 ± 8
LDH	mU/ml	791 ± 445	835 ± 461	830 ± 418	871 ± 497
Ca	mg/dl	9.7 ± 0.5	9.7 ± 0.5	9.8 ± 0.4	9.6 ± 0.5
Mg	mg/dl	1.95 ± 0.12	1.90 ± 0.10	1.95 ± 0.13	1.96 ± 0.12
P	mg/dl	3.8 ± 0.6	3.9 ± 0.7	3.9 ± 0.7	4.0 ± 0.6
Na	mEq/l	142 ± 1	142 ± 1	142 ± 2	142 ± 2
K	mEq/l	4.5 ± 0.4	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.4	4.6 ± 0.3
Cl	mEq/l	101 ± 2	102 ± 2	101 ± 2	102 ± 2

Values are mean ± S.D.

表6、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させたラットの剖検所見

雄		0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
検査例数		10	10	10	10
精巣	浮腫±	1 ^{a)}	0	2 ^{a)}	0
精巣上体	萎縮±	0	0	2 ^{a)}	0
雌		0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
検査例数		10	10	10	10
肝臓	黄白色斑	0	0	1	1
腎臓	白色結節	1 ^{a)}	0	0	0
卵巣	卵巣囊水腫	2 ^{a)}	1	1 ^{a)}	1 ^{a)}
子宮	のう胞	0	1	0	0
	肥大	0	0	1 ^{a)}	0
下垂体	血腫	1	0	0	0
甲状腺	肥大	0	1	0	0

異常所見の例数, ±:極軽度, +:軽度 a:片側性

表7-1、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雄ラットの器官重量

	0 % (w/v)	2.8 % (w/v)	8.2 % (w/v)	24.5 % (w/v)
F.B.W. (g)	420.4 ± 29.4	422.0 ± 24.9	432.3 ± 24.7	425.4 ± 22.3
Brain (g)	2.07 ± 0.05	2.06 ± 0.03	2.08 ± 0.06	2.08 ± 0.04
Heart (g)	1.09 ± 0.09	1.11 ± 0.07	1.10 ± 0.05	1.12 ± 0.07
Lung (g)	1.13 ± 0.04	1.15 ± 0.09	1.14 ± 0.06	1.17 ± 0.07
Liver (g)	9.50 ± 1.00	9.35 ± 0.81	9.55 ± 0.92	9.72 ± 0.91
Kidney (g)	2.05 ± 0.13	2.05 ± 0.14	2.12 ± 0.19	2.21 ± 0.14
Spleen (g)	0.73 ± 0.07	0.74 ± 0.04	0.74 ± 0.05	0.77 ± 0.10
Testis (g)	3.21 ± 0.21	3.24 ± 0.13	3.10 ± 0.19	3.33 ± 0.24
Adrenal (mg)	38 ± 4	33 ± 5	36 ± 6	35 ± 3
Brain (g/100gBW)	0.49 ± 0.03	0.49 ± 0.03	0.48 ± 0.03	0.49 ± 0.03
Heart (g/100gBW)	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01
Lung (g/100gBW)	0.27 ± 0.01	0.27 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.27 ± 0.02
Liver (g/100gBW)	2.25 ± 0.10	2.22 ± 0.11	2.21 ± 0.14	2.28 ± 0.14
Kidney (g/100gBW)	0.49 ± 0.03	0.48 ± 0.02	0.49 ± 0.03	0.52 ± 0.03
Spleen (g/100gBW)	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.18 ± 0.02
Testis (g/100gBW)	0.76 ± 0.04	0.77 ± 0.04	0.72 ± 0.05	0.79 ± 0.07
Adrenal(mg/100g)	9.1 ± 1	7.8 ± 2	8.2 ± 1	8.2 ± 1

Values are mean ± S.D. ; 10 animals were examined

表7-2、遺伝子組換えトウモロコシを52週間摂取させた雌ラットの器官重量

	0 % (w/v)	2.8 % (w/v)	8.2 % (w/v)	24.5 % (w/v)
F.B.W. (g)	212.8 ± 10.2	214.6 ± 10.9	214 ± 19.1	200.4 ± 13.5
Brain (g)	1.93 ± 0.03	1.9 ± 0.05	1.91 ± 0.04	1.87 ± 0.03 *
Heart (g)	0.68 ± 0.04	0.68 ± 0.06	0.66 ± 0.04	0.64 ± 0.05
Lung (g)	0.82 ± 0.04	0.8 ± 0.06	0.78 ± 0.04	0.77 ± 0.09
Liver (g)	5.03 ± 0.39	4.7 ± 0.44	4.61 ± 0.40	4.53 ± 0.43 *
Kidney (g)	1.30 ± 0.10	1.25 ± 0.14	1.24 ± 0.09	1.19 ± 0.09
Spleen (g)	0.51 ± 0.04	0.47 ± 0.04	0.45 ± 0.04 *	0.46 ± 0.05 *
Ovary (mg)	54 ± 9	50 ± 11	46 ± 8	55 ± 9
Adrenal (mg)	44 ± 5	43 ± 7	45 ± 5	43 ± 7
Brain (g/100gBW)	0.91 ± 0.04	0.89 ± 0.03	0.90 ± 0.07	0.94 ± 0.06
Heart (g/100gBW)	0.32 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.32 ± 0.02
Lung (g/100gBW)	0.38 ± 0.02	0.37 ± 0.02	0.37 ± 0.03	0.39 ± 0.02
Liver (g/100gBW)	2.36 ± 0.11	2.19 ± 0.13 **	2.16 ± 0.07 **	2.26 ± 0.13
Kidney (g/100gBW)	0.61 ± 0.04	0.58 ± 0.04	0.58 ± 0.03	0.60 ± 0.03
Spleen (g/100gBW)	0.24 ± 0.02	0.22 ± 0.01 *	0.21 ± 0.02 **	0.23 ± 0.02
Ovary (mg/100g)	25 ± 4	23 ± 5	22 ± 4	28 ± 4
Adrenal(mg/100g)	21 ± 2	20 ± 3	21 ± 2	21 ± 3

Values are mean ± S.D. ; 10 animals were examined

Significantly different from control * P<0.05, ** P<0.01

表8-1、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雄のラットの器官重量

Dose	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
n	45	43	39	41
Body Weight (g)	430.3 ± 25.2	429.8 ± 33.4	436.9 ± 25.7	431.5 ± 24.8
Absolute Organ Weight				
Brain (g)	2.12 ± 0.06	2.11 ± 0.07	2.13 ± 0.07	2.11 ± 0.07
Heart (g)	1.19 ± 0.09	1.19 ± 0.09	1.22 ± 0.09	1.20 ± 0.08
Lung (g)	1.44 ± 0.37	1.39 ± 0.12	1.39 ± 0.09	1.40 ± 0.19
Liver (g)	11.22 ± 1.12	11.05 ± 1.06	11.59 ± 1.05	11.90 ± 1.48 *
Kidney (g)	2.49 ± 0.13	2.47 ± 0.19	2.59 ± 0.24	2.59 ± 0.26
Spleen (g)	1.37 ± 1.94	1.19 ± 0.45	1.12 ± 0.37	1.60 ± 2.01
Testis (mg)	3.93 ± 1.32	3.76 ± 1.58	3.92 ± 1.65	3.75 ± 1.60
Adrenal(mg)	48 ± 10	48 ± 6	57 ± 47	142 ± 554
Relative Organ Weight				
Brain (g/100gBW)	0.49 ± 0.03	0.49 ± 0.04	0.49 ± 0.03	0.49 ± 0.03
Heart (g/100gBW)	0.28 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.28 ± 0.02	0.28 ± 0.02
Lung (g/100gBW)	0.34 ± 0.11	0.32 ± 0.03	0.32 ± 0.03	0.33 ± 0.06
Liver (g/100gBW)	2.61 ± 0.33	2.58 ± 0.22	2.65 ± 0.18	2.77 ± 0.43
Kidney (g/100gBW)	0.58 ± 0.04	0.58 ± 0.05	0.59 ± 0.06	0.60 ± 0.08
Spleen (g/100gBW)	0.33 ± 0.55	0.28 ± 0.12	0.26 ± 0.08	0.39 ± 0.54
Testis (mg/100gBW)	0.91 ± 0.31	0.87 ± 0.37	0.90 ± 0.37	0.88 ± 0.38
Adrenal(mg/100gBW)	11.2 ± 2.3	11.2 ± 2.0	13.3 ± 12.5	32.7 ± 126.7

Values are mean ± S.D. Significantly different from control : * P<0.05

表8-2、遺伝子組換えトウモロコシを104週間摂取させた雌ラットの器官重量

Dose	0 % (w/w)	2.8 % (w/w)	8.2 % (w/w)	24.5 % (w/w)
n	46	39	41	41
Body Weight (g)	269.5 ± 21.34	268.9 ± 30.5	272.0 ± 22.7	256.2 ± 18.07 **
Absolute Organ Weight				
Brain (g)	1.93 ± 0.04	1.92 ± 0.05	1.92 ± 0.05	1.92 ± 0.06
Heart (g)	0.79 ± 0.05	0.81 ± 0.07	0.80 ± 0.05	0.77 ± 0.05
Lung (g)	0.97 ± 0.17	0.99 ± 0.24	0.93 ± 0.09	0.91 ± 0.06
Liver (g)	6.73 ± 1.02	6.82 ± 1.35	6.51 ± 0.81	6.46 ± 0.81
Kidney (g)	1.58 ± 0.11	1.59 ± 0.12	1.59 ± 0.12	1.58 ± 0.12
Spleen (g)	0.93 ± 1.04	0.85 ± 0.80	0.68 ± 0.37	0.59 ± 0.13
Ovary (mg)	60 ± 13	67 ± 15	65 ± 14	62 ± 12
Adrenal(mg)	49 ± 6	50 ± 9	49 ± 6	48 ± 10
Relative Organ Weight				
Brain (g/100gBW)	0.72 ± 0.06	0.72 ± 0.08	0.71 ± 0.06	0.75 ± 0.05 *
Heart (g/100gBW)	0.29 ± 0.02	0.30 ± 0.03	0.29 ± 0.02	0.30 ± 0.02
Lung (g/100gBW)	0.36 ± 0.07	0.37 ± 0.10	0.34 ± 0.04	0.36 ± 0.03
Liver (g/100gBW)	2.50 ± 0.37	2.54 ± 0.42	2.39 ± 0.20	2.52 ± 0.23
Kidney (g/100gBW)	0.59 ± 0.05	0.60 ± 0.07	0.59 ± 0.05	0.62 ± 0.05 *
Spleen (g/100gBW)	0.35 ± 0.39	0.32 ± 0.32	0.25 ± 0.14	0.23 ± 0.05
Ovary (mg/100gBW)	22 ± 4	25 ± 5	24 ± 5	24 ± 4
Adrenal(mg/100gBW)	18.4 ± 2.2	18.8 ± 2.4	18.0 ± 2.7	18.6 ± 4.0

Values are mean ± S.D. Significantly different from control : * P<0.05, ** P<0.01

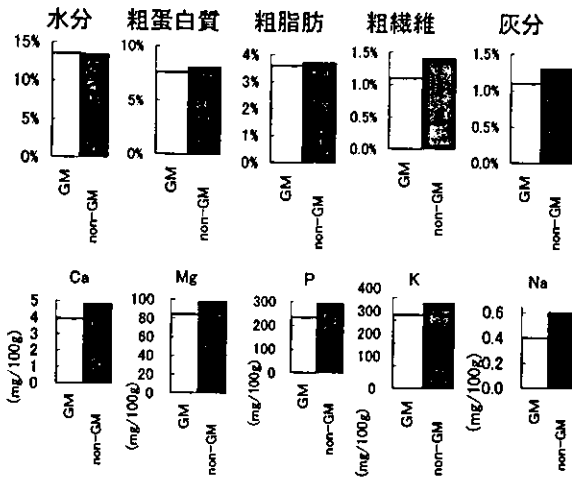
参考資料、F344/DuCrj (Fischer)ラットの生存率(%)

発がん性試験	所内データ	
	雄	雌
雌雄各試験50匹		
A試験	80	88
B試験	68	88
C試験	74	92
D試験	82	76
平均	76.0	86.0
標準偏差	6.3	6.9
食品農医薬品安全性評価センター		
雌雄各770匹	77.4	75.1

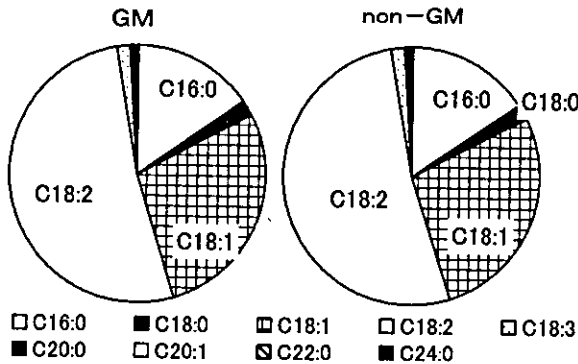
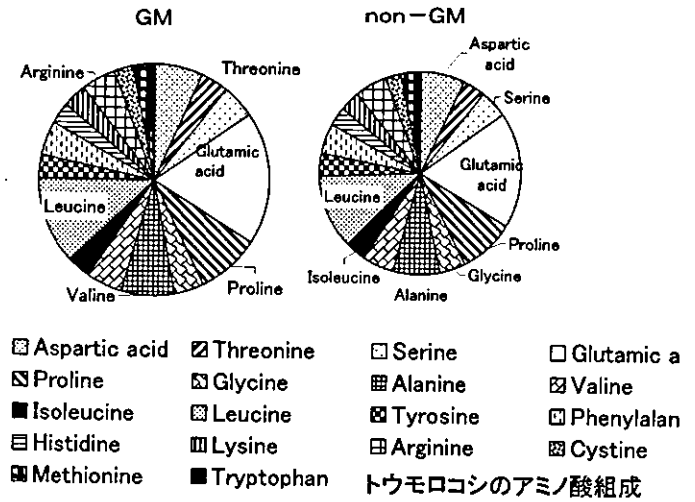
参考資料、雌対照群 52週の器官重量(所内データ)

	本試験	E試験	F試験	G試験
n	10	8	8	8
Body w.(g)	212.8 ± 10.2	205.3 ± 14.3	208.4 ± 10.5	214.3 ± 12.6
Liver(g)	5.03 ± 0.39	4.70 ± 0.36	4.61 ± 0.32	5.17 ± 0.47
Spleen(g)	0.51 ± 0.04	0.41 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.45 ± 0.03
Liver(g%)	2.36 ± 0.11	2.29 ± 0.07	2.21 ± 0.12	2.41 ± 0.20
Spleen(g%)	0.24 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.21 ± 0.02

Values are mean ± S.D.



トウモロコシの栄養成分等の分析



トウモロコシの脂肪酸組成

飼料製造前のトウモロコシのカビ毒分析

項目	GM	non-GM	検出限界	分析法
アフラトキシンB1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンB2	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG2	—	—	5ppb	HPLC
ニバレノール	—	—	0.05ppm	HPLC-MS
デオキシニバレノール	—	—	0.05ppm	HPLC-MS
オクラトキシン A	—	—	0.05ppm	HPLC
ステリグマトシスチン	—	—	0.2ppm	飼料分析基準*
フモニシンB1	—	—	0.05ppm	HPLC
フモニシンB2	—	—	0.05ppm	HPLC
ゼアラレノン	—	—	0.02ppm	飼料分析基準*

*平成7年7畜B第1660号、飼料分析基準の制定による方法

実験開始1年目のトウモロコシのカビ毒分析

項目	GM	non-GM	検出限界	分析法
アフラトキシンB1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンB2	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG2	—	—	5ppb	HPLC
ニバレノール	—	—	0.05ppm	HPLC-MS

最終回の飼料製造時トウモロコシのカビ毒分析

項目	GM	non-GM	検出限界	分析法
アフラトキシンB1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンB2	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG1	—	—	5ppb	HPLC
アフラトキシンG2	—	—	5ppb	HPLC
ニバレノール	—	—	0.05ppm	HPLC-MS

飼料組成

改良NIH Open Formula

トウモロコシ	24.50%
脱脂粉乳	5.00%
北洋魚粉	10.00%
脱脂大豆	11.75%
アルファルファミール	4.00%
グルテンミール	3.00%
小麦粉	32.87%
ビール酵母	2.00%
糖蜜	0.75%
大豆油	2.50%
食塩	0.33%
リン酸2カルシウム	1.25%
ミネラル混合	1.05%
ビタミン混合	1.00%

実際の混合比率

トウモロコシ	24.50%
脱脂粉乳	5.00%
北洋魚粉	10.00%
アルファルファミール	4.00%
小麦粉	47.62%
ビール酵母	2.00%
糖蜜	0.75%
大豆油	2.50%
食塩	0.33%
リン酸2カルシウム	1.25%
ミネラル混合	1.05%
ビタミン混合	1.00%

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ogasawara, T. 他	Genomic DNA fragmentation of genetically modified corn during food processing.	Jpn. J. Food Chem.	11	137-144	2004
五十君 静信 他	乳酸菌ベクターワクチン	獣医畜産新報	57(9)	748-752	2004
Wakui, C. 他	A Histochemical method using a substrate of β -glucuronidase for detection of genetically modified papaya.	J. Food Hyg. Soc. Japan (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)	45	19-24	2004
手島 玲子 他	食物アレルギーの動物モデル	アレルギーの臨床	319(7)	29-33	2004
手島 玲子	組換えDNA食品の安全性	食品衛生研究	54(6)	11-16	2004
澤田 純一 他	遺伝子組換え食品と食の安全	医学のあゆみ	211(8)	805-808	2004
Cheun, Hl. 他	Protective immunity of SpaA-antigen producing <i>Lactococcus lactis</i> against <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> infection.	J Appl Microbiol.	96	1347-1353	2004
Watanabe, T. 他	New qualitative detection methods of genetically modified potatoes.	Biol. Pharm. Bull.	27	1333-1339	2004
Takagi, K. 他	Kinetic Analysis of Pepsin Digestion of Chicken Egg White Ovomucoid and Allergenic Potential of Pepsin Fragments.	Int Arch Allergy Immunol.	136	23-32	2005
Thomas, K. 他	A Multi-Laboratory Evaluation of a Common <i>In Vitro</i> Pepsin Digestion Assay Protocol Used in Assessing the Safety of Novel Proteins.	Regulatory. Toxicol. Pharmacol.	39	87-98	2004
穂山 浩 他	食品衛生外部精度管理調査研究の概要(第1報) 遺伝子組換えトウモロコシ (GBH351) および遺伝子組換えジャガイモ (NewLeaf Plus and NewLeaf Y) の検知用試料の作製と調査成績について	食品衛生研究	54(4)	25-35	2004
Yoshimura, T. 他	Applicability of the Quantification of Genetically Modified Organisms to Foods Processed from Maize and Soy.	J. Agric. food chem. (in press)			
Yoshimura, T. 他	Comparative Studies of the Quantification of Genetically Modified Organisms in Foods Processed from Maize and Soy Using Trial-Producing.	J. Agric. food chem. (in press)			
Okunuki, H. 他	The hyperresponsiveness of W/W ^y mice to oral sensitization is associated with a decrease in TCR $\gamma\delta$ -T cells.	Biol. Pharm. Bull. (in press)			

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ogasawara, T. 他	Mutations of the transgene of Roundup Ready® soybeans, which could result in the loss of the glyphosate-tolerant phenotype, might be reduced using an artificial selection bias.	J. Health Sci. (in press)			
五十君 静信	乳酸菌組換えとその応用	バイオインダストリー	22(1)	38-45	2005

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全性高度化推進研究事業

**バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に
関する研究**

平成16年度 総括・分担研究報告書(別冊)

(H15-食品-003)

主任研究者 長尾 拓

平成17年3月

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進事業）
（分担研究報告書）

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究
国際動向および組換え微生物の安全性に関する研究（国際動向追加）

分担研究者 長尾 拓 国立医薬品食品衛生研究所長

研究要旨

国際動向の主なものとして、2004年第27回Codex総会に於ける活動について、Codex総会副議長を務めた協力研究者吉倉により、1. Codex副議長としての活動、2. 組換え食品の新しいタスクフォースの2点がまとめられた。本総会で、バイオテクノロジー応用食品特別部会の再設置が承認され、吉倉は再度Codex部会の議長として、新しい部会の討論テーマの選定を開始した。第1回のcircular letterの段階では、組換え動物、stacked gene、食品として未承認の食品の混入、bioactive substanceを発現する植物等が提案されている。

協力研究者

吉倉 廣 国立感染症研究所 前所長
五十君 静信 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部 室長

A. 研究目的

国際機関により開催される遺伝子組換え食品の安全性に関する関連会議に出席し、その議論に参加し、バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する要件を明らかにする。吉倉は、2005年より再び開始されるcodex部会の議長として、その検討議題の調整を行い、参加国の意見の調整と議事進行を行う。

B. 研究方法

国際機関により開催される遺伝子組換え食品の安全性に関する関連会議に出席し、情報収集および情報交換を行なった。

C. 研究結果及び考察

協力研究者の吉倉が議長を務めたCodexに

おける組換え食品のタスクフォースは、2003年リスクアナリシス原則、組換え植物由来食品リスク評価指針、組換え微生物由来食品リスク評価指針の3つのテキストで合意に達した。この成果は高く評価され、同年6月の第26回Codex総会に於いて、次の組換え食品に関するタスクフォースを立ち上げる事が提案され、日本政府が提案文書を作成する事となった。2004年第27回Codex総会において、バイオテクノロジー応用食品特別部会の再設置が採択され、わが国が暫定的に議長国を引き受けることになった。以下、2004年Codex総会に於ける活動を記す。

1. Codex副議長としての活動

Codex全体の副議長として、総会におけるFAO/WHOによる「Codex評価への対応」の議題の議長を務めた。「Codex評価」では、特に作業の効率化の問題と、経費節減やその他、40

項目があげられている。経費については、会議記録のあり方(長ければ各国の意見は反映されるが、議事録採決に時間がかかり翻訳量も増える結果、通訳翻訳料が莫大になる)が一つのポイントである。つまり、国際会議における公平性と効率性が折り合わないという問題である。効率化については、国同士が絶対に相容れない問題があり、例えば、イワシ、パルメザンチーズの基準、組換え食品の表示の問題があり、この対応は非常に困難である。Codexは基本的に consensus で決めることになっており、consensus の解釈について議論が行われている。因みに、日本が議長国となり2003年に終了した組換え食品のタスクフォースは効率よく議事処理したということで、評価書の中で、box (box2)入りで紹介され評価されている。

2. 組換え食品の新しいタスクフォース

2004年のCodex総会で、組換え食品の2度目のタスクフォースが合意され、日本が議長国となることとなり、その準備を進めている。第一回のcircular letterの段階では、組換え動物(魚を含む)、stacked gene、食品として未承認の食品の混入、bioactive substanceを発現する植物等が提案されている。それぞれについて問題があり、組換え動物についてはconventional counterpartをどうするか(殆どがout breeding)、環境への影響、環境からの影響、肉も含め種々の臓器の食品安全評価、倫理等の問題がある。Stacked geneについて

は、そもそも定義がはっきりしない。Bioactive substanceについては薬品との区別が一番の問題で、どのような食品を議論の対象にするのか、必ずしも明確でない(栄養部会の議論もこの理解が明確でない為に往々にして迷走気味である)。混入については、食品サンプリング試験部会が組換え食品の検査を議論しているので、検査自体の問題ではないにしても、表示を考えた混入の問題なのか、安全性を考えた混入なのか、各国の思惑が違うと言う問題がある。更に、問題を面倒にしているのは、crop plantに食品以外(biofuel, bioplastic, pharmaceuticals, etc)の目的で組換え技術が使われていることである。2005年9月末に第一回タスクフォース会合が行われることとなっている。

E. 結論

吉倉は、再度codex部会の議長として、2005年度より発足する新しい部会の討議テーマの選定を開始した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
（分担研究報告書）

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究
後代交配種等の安全性に関する研究（5）

分担研究者 小関良宏 東京農工大学工学部教授

研究要旨

すでに安全性評価が終了している遺伝子組換えトウモロコシ MON810 に導入された導入遺伝子の 3' 側の挿入近傍塩基配列について、近年決定されたイネおよびシロイヌナズナ全ゲノム塩基配列に対して相同性を検索した。その結果、MON810 における挿入遺伝子はイネの HECT ユビキチン タンパク質 リガーゼ遺伝子に対する相同遺伝子の第 7 エキシソンの途中に挿入が生じており、その結果、HECT ユビキチン タンパク質 リガーゼ タンパク質のアミノ酸配列に translation fusion の形で 41 個アミノ酸配列が結合した意図しない新たなオープン・リーディング・フレーム (ORF) が生じていることが明らかになった。しかし、HECT ユビキチン タンパク質 リガーゼ相同遺伝子に MON810 の導入遺伝子が挿入して遺伝子破壊されている形になっているため、その新たな ORF 部分を含む遺伝子の転写・翻訳が起こりタンパク質が発現する可能性はほとんどなく、さらにこの新たな ORF のアミノ酸配列についてデータベースに対し既知のアレルゲン性および毒性タンパク質との相同性検索を行ったところ有意な相同性は見られず、仮に万一この領域が転写・翻訳され、translation fusion して生じた新たな ORF 部分がタンパク質として発現したとしても、人の健康を損なう恐れはないと結論された。

A. 研究目的

近年、植物におけるゲノム・プロジェクトの進展により、双子葉植物の代表としてシロイヌナズナの全ゲノム塩基配列のドラフトが 2000 年に、単子葉植物の代表としてイネの全ゲノム塩基配列のドラフトが 2002 年に決定され、発表された。さらに現在、マメ科植物としてアルファルファ、樹木としてポプラの全ゲノム塩基配列についての決定がなされつつある。また、それら遺伝子の発現プロファイルを明らかにするために、各種組織・器官から得られた mRNA に対する cDNA の塩基配列を網羅的に決定するという EST の整備がなされてきた。一方、それら遺伝子の役割を明らかにするために、シロイヌナズナでは T-DNA を遺伝子破壊の insertion tag として用いた突然変異体のライブラリー、またイネにおいてはレトロトランスポゾン

を遺伝子破壊の insertion tag として用いた突然変異体のライブラリーが整備されてきている。これらの分子生物学的、分子遺伝学的な網羅的ライブラリーの整備と進展により、21 世紀に入ってから、20 世紀においては考えられなかった学問的進歩が爆発的に生じ、この数年の間に植物において様々な新たな遺伝子の発見とその機能の解析が進展している。

後代交配種における遺伝子の安定性を明らかにするために、昨年度までにラウンドアップ・レディー (RR) ダイズにおける導入遺伝子の 5' 挿入近傍塩基配列をクローニングし、「不分別」として輸入されてきたダイズから RR ダイズを 72 粒検出し、それらにおける導入遺伝子の安定性を調べた。そこで、このことが正しいかどうか、さらに検証するために、遺伝子組換えトウモロコシにおいても同様であるかを明らかにする