

食品安全委員会遺伝子組換え食品等

専門調査会第36回会合議事録

1. 日時 平成18年1月18日（水） 14:00～17:38

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価

①ワタ281系統とワタ3006系統と除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統を
掛け合わせた品種

②高リシントウモロコシLY038（食品）

③高リシントウモロコシLY038（飼料）

(2) 遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準の作成について

(3) その他

4. 出席者

（専門委員）

早川座長、五十君専門委員、池上専門委員、小関専門委員、澤田専門委員、
澁谷専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、日野専門委員、室伏専門委員、
山川専門委員、山崎専門委員、

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員

（事務局）

一色事務局次長、國枝評価課長、福田評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料（新規審査品目）

ワタ281系統とワタ3006系統と除草剤グリホサート耐性ワタMON88913

系統を掛け合わせた品種

6. 議事内容

○早川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第36回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。本調査会は非公開で行います。

本日は、所用によりまして、今井田専門委員、宇理須専門委員、渡邊専門委員が御欠席であります。それから、室伏専門委員が少し遅れて来られるということでございます。

食品安全委員会からも御出席いただいておりますので、審議の状況によりましては御発言いただくこともあるかと思っておりますので、御了承いただきますようお願いいたします。

本日の議題であります。議題1として、昨年の12月に厚生労働省及び農林水産省から申請のありました新規申請品目、トウモロコシ1品目、これは食品と飼料でございます。それから、ワタの掛け合わせの1品目、これは食品でございます。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思っておりますので、事務局からお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、配布資料の確認を議事次第に基づきまして行いたいと思っております。

配布資料は、議事次第、座席表、新規品目の審査に関する資料1となっております。また、参考資料につきましては、紙ファイルにとじまして先生方の机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただき次回配布させていただきます。

その資料のほか、本日御審議いただきます審査資料等につきましては、事前に先生方に送付させていただいております。

審査資料1につきましては、本日の議題の①の掛け合わせ品種につきまして御用意させていただきます。

なお、本日審査を行う品目につきましては、「食品安全委員会の公開について」に基づきまして、非公開で審査を行います。また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、今後議事録を作成しまして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所等を削除した上で速やかに公開する予定となっております。なお、開催予定日等につきましては、公開は既にしております。

また、審議に用いました各種試験結果概要、及び評価結果をまとめた評価書（案）を作成し、食品安全委員会へ報告することとしておりますので、どうぞよろしくお願いたします。

ます。

以上です。

○早川座長 それでは、議事次第に沿いまして、まずワタの掛け合わせ品目について、申請者作成審査資料に基づき、安全性の評価を行いたいと思います。

事務局から、御説明をお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、ダウ・ケミカル社から申請されております。ワタ 281 系統とワタ 3006 系統と除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統を掛け合わせた品種につきまして、裏が青いファイルの資料を御用意いただけますでしょうか。

まず、1 ページを御覧いただければと思います。ワタ 281 系統とワタ 3006 系統と除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 の系統を掛け合わせました品種についてですが、既にワタ 281 系統とワタ 3006 系統の 2 つの組換え品種同士を伝統的な手法を用いまして交配したワタ 281/3006 系統につきましては、既に安全性審査を経ております。こちらについては、昨年 9 月 12 日の 31 回調査会におきまして、既に審議を終了しております。

この掛け合わせ系統に、更に除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統を伝統的な育種の手法を用いて交配することによりまして、チョウ目害虫抵抗性とグルホシネート及びグリホサート耐性の両方の提出が付与されているものでございます。

食品安全委員会で決定されております、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にに基づきますと、このスタック系統ワタは①の「挿入された遺伝子によって、宿主の代謝系には影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されるもの」に相当するものと考えておりますということです。

このスタック系統ワタにつきまして、次のとおり検討しているということでございます。

手法といたしましては、それぞれの形質について変化していないことをサザンブロット及びエライザ法により確認しているということでございます。

1 ページの「1. 掛け合わせ品種において組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないこと」以降において検討しております。

まず、ワタ 281 系統には、チョウ目害虫抵抗性を付与する *cry1F* 遺伝子及び除草剤グルホシネート耐性を付与する改変 *pat* 遺伝子が導入されており、ワタ 3006 系統にはチョウ目害虫抵抗性を付与する *cry1Ac* 遺伝子及び除草剤グルホシネート耐性を付与する改変 *pat* 遺伝子が導入されております。

また、ワタ 88913 系統には、除草剤グリホサート耐性を付与する改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されております。

先ほど多少申し上げましたが、これらの形質が本スタック系統ワタに受け継がれておりますことを、サザンブロット及びエライザによる発現タンパク質確認試験及びグリホサート散布試験により検討しております。

なお、申し遅れましたが、ワタ 281 及びワタ 3006 系統につきましては、これは個々に商品化する予定がないということですので、本スタック系統ワタとの比較につきましては、ワタ 281 と 3006 系統を掛け合わせたものとの比較をすることにより検討しているということです。

2 ページの (1)、サザンブロットによる導入遺伝子確認試験です。まず *cry1F* プローブを用いまして、本スタック系統ワタとワタ 281、3006 系統とのバンドパターンを確認しております。予想どおりの本スタック系統ワタとワタ 281、3006 系統とが同様のバンドパターンを示しているということです。

また、ワタ 88913 系統と非組換えワタとでも比較したところ、*cry1F* 遺伝子のバンドはこれらについては認められなかったということです。

同様にしまして、3006 系統に挿入されております。*cry1Ac* プローブを用いた解析の結果ですが、先ほどと同様にワタ 281、3006 系統と本スタック系統のワタは、同様のバンドパターンを示しているということです。

また、ワタ 88913 系統と非組換えワタでは、*cry1Ac* 遺伝子のバンドは予想どおり認められておりませんということです。

なお、今の件につきましては、7 ページの表 1 及び 8 ページの図 3 にバンドパターンと予想された断片の長さ、及び実測値についても掲載されております。

次に、改変 *pat* 遺伝子についてですが、同様にして改変 *pat* プローブを用いた解析の結果については、本スタック系統ワタとワタ 281、3006 系統とは同様のバンドパターンを示しております。

また、本組換えワタの改変 *pat* 遺伝子のハイブリタイゼーションの結果につきましては、改変 *pat* 遺伝子の完全なコピーと部分的 *pat* 遺伝子の断片の存在を示しております。

また、88913 系統及び非組換えワタでは、*pat* 遺伝子のバンドは予想どおり認められていないということです。

これについても同様に、7 ページの表 1 と図 3 の方にまとめられております。

次に 3 ページの (2) のエライザによる発現タンパク質確認試験。これにつきましては、本スタック系統ワタにおいて、*Cry1F*、*Cry1Ac* 及び *PAT* タンパク質が発現していることを確認しております。

各タンパク質の発現量につきましては、ワタ 281、3006 系統の掛け合わせのものと同等であったということをごさいます、それについては 9 ページの表 2 にまとめられています。

なお、申請者の方からこの資料が提出された後に訂正がございまして、9 ページの表 2 の上から 2 段目の右になりますが、「改変 PAT タンパク質」となっておりますが、この「改変」については削除してくださいということをごさいます。

次にグリホサート散布試験ということで、3 ページの (3) でございます。本スタック系統ワタにおけるワタ 88913 系統由来の発現する獲得形質については、グリホサート散布試験により確認しております。

同じく 9 ページの表 3 を御覧になっていただけると比較できるかと思えます。本スタック系統ワタとワタ 88913 系統とワタ 281、3006 系統の掛け合わせに、通常の散布量、こちらは 1 ヘクタール当たり 870 g ae、もしくは 20 倍散布量ということで、1 ヘクタール当たり 1 万 7,400 g ae のグリホサートを散布してございまして、その植物体の壊死の程度を調査しております。

その結果、本スタック系統ワタとワタ 88913 系統のグリホサート散布による壊死の程度については差がなかったということで、表 3 によりますと、本スタック系統ワタが 3% と、88913 系統が 0% の 20 倍散布試験についても 47% と 40% ということで差がなかったということです。

また、この結果より本スタック系統ワタにおいて、除草剤グリホサート耐性を付与する、こちらは申請者の方から「改変」という言葉を入れてくださいということで資料提出がありましたので、改変 CP4 EPSPS タンパク質が安定して発現していることを確認しましたということです。

以上のことから、導入しました遺伝子によって新たに獲得されたそれぞれの形質は変化していないと考えているということです。

また、3 ページの後半でございますが、本スタック系統ワタに導入しました *cry* 遺伝子により産生される、Cry1F、Cry1Ac タンパク質については、酵素活性を持つことは知られておらず、植物代謝系に影響を及ぼすことはない判断されます。

また、改変 *pat* 遺伝子により産生される PAT タンパク質は、グルホシネートをアセチル化し、グルホシネートに対する酵素を付与する。また、グリホサート耐性につきましては、改変 *cp4 epsps* 遺伝子により産生されるタンパク質により、グリホサート存在化でも影響を受けずに、シキミ酸経路中で酵素として機能することで、グリホサートに対する耐性を

植物に付与するというごさいまして、4 ページになりますが、それぞれの作用機作は独立しているということで、本スタック系統ワタの植物体内において互いに影響し合わないと考えられるということです。

また、4 ページの 2 になりますが、これらの系統それぞれにつきましては、亜種間の掛け合わせではありませんということで、参考といたしまして、一番最後のページでございしますが、10 ページに図 4 ということで育成過程を示しております。

次に 3 の摂取量、食用部位、加工法等の変更がないことにつきましては、これらを掛け合わせた品種、以上のものについては、変更はありませんということです。これら、以上に基つきまして、本スタック系統ワタについては、食品としての安全性に問題はないと判断しているということです。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、この資料をもとに審議を進めてまいりたいと思います。どなたか御意見、あるいはコメント等がございましたら、よろしく願ひいたします。いかがでしょうか。

小関先生、何かコメントございますか。

○小関専門委員 たしか前回のときにあったと思うんですけども、片方はこれまでどおり、遺伝子が入っていれば安定だということで性質ということを押さえて、片や他社のものということで、耐性を表現型としての性質ということを出しているんですけども、前回そういうふうにならしていくと、性質という定義について議論して、これでよろしいということになったと思いますので、問題はないのではないかと思います。

○早川座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、本件については、特に安全性上問題がないということでありますから、資料 1 の報告書（案）の精査に入りたいと思います。事務局から報告書（案）の説明をお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、本日配布しております、資料 1 を御覧になっていただけますでしょうか。資料 1 の 2 ページから読み上げさせていただきます。

『ワタ 281 系統とワタ 3006 系統と除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 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」ということです。

申請品種名等につきましては、5 行目からあるとおりでございます。

「1. 申請品種の概要

申請品種については、除草剤耐性及び害虫抵抗性の形質が付与された 2 系統と除草剤耐

性の形質が付与された1系統を従来からの手法で掛け合わせたものである。掛け合わせる前のワタ281系統、ワタ3006系統及び除草剤グリホサート耐性ワタMON88913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があると認められないと判断されている。

2. 食品健康影響評価結果

①挿入された遺伝子によって宿主の代謝系に影響なく、除草剤耐性、害虫抵抗性の形質が付与されている品種同士の掛け合わせである。

ワタ281系統に導入された *cry1F* (synpro) 遺伝子及びワタ3006系統に導入された *cry1Ac* (synpro) 遺伝子により産生される Cry1F (synpro) タンパク質及び Cry1Ac (synpro) タンパク質はいずれも酵素活性を持つことは報告されておらず、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないとは判断される。

また、ワタ281系統及びワタ3006系統に導入された改変 *pat* 遺伝子により産生される PAT タンパク質は、極めて特異的にグルホシネートをアセチル化する酵素であり、高い基質特異性を有しているため、植物代謝系及び新たに使用される可能性のあるグリホサート関連代謝系に影響を及ぼす可能性はないとは判断される。

除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統に導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子により産生される改変 CP4 EPSPS (EPSPS : 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素) 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ことから、その作用機作は独立しており、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないとは判断される。

いずれの形質も、その作用機作は独立しており、ワタ281系統とワタ3006系統と除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統の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。

②亜種レベル以上の交配ではない。

掛け合わせた品種は、亜種レベル以上の交配ではない。

③摂取量・食用部位・加工法等に変更はない。

ワタ281系統とワタ3006系統と除草剤グリホサート耐性ワタMON88913系統、及びそれらを掛け合わせた品種において、摂取量、食用としての使用部位、加工法等の利用目的ならびに利用方法に変更はない。

以上、①～③の結果から、『ワタ281系統とワタ3006系統と除草剤グリホサート耐性

ワタ MON88913 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）に基づき審査した結果、安全性の確認を必要とするものではないと判断される」。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、ただいまの報告書（案）について、御意見、コメントを承りたいと思います。いかがでしょうか。

どうぞ。

○澤田専門委員 意見というわけではなく、参考までに教えていただきたいんですけども、2種類の農薬耐性の性質を持っている場合に、農薬の散布の仕方はどういうふうにするようにコマーシャルには宣伝するのでしょうか。同時には散布しないんですか。

○早川座長 どなたか、農水省の方でも御存じの方がいれば。

○澤田専門委員 次回で構わないんですけども。

○吉富課長補佐 次回までに申請者にでも確認しておきます。

○早川座長 ほかにいかがですか。

どうぞ。

○日野専門委員 今ですけれども、たしかこの前の申請者の説明にありましたが、ワタにはグルホシネート剤は、アメリカで使用が認められてないと読んだ記憶があるんです。確かめてください。

○早川座長 いずれにしても、調べていただいて、また御報告いただければと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。確認しておきます。

○早川座長 ほかにどなたか、よろしゅうございますか。

よろしければ、この原案のまま御了承いただいたということにさせていただきたいと思います。これをもってこの委員会での成案にしたいということでございます。ありがとうございました。

それでは、続きまして、議題 1 の②及び③の高リシントウモロコシ LY038 について、安全性の審査を行いたいと思います。

本申請品目につきましては、これまでの本調査会でその安全性を確認してまいりました害虫抵抗性、あるいは除草剤耐性の品目とは異なっておりまして、トウモロコシの構成アミノ酸であるリシンの含量を高めることを目的としているものであります。

また、その組換えトウモロコシの作成方法も、これまでの作成方法とは異なっていることなどがございますので、本日の調査会では安全性を評価するに当たって、この申請者作

成審査資料に基づき、慎重に審議してまいりたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局から申請概要の説明、よろしくお願いいたします。

○浦野係長 事務局から説明に入る前に、2枚ほど新たに申請者からの再提出資料がございましたので、50-1と50-2ですので、審査資料の第1部の高リシントウモロコシ LY038 の安全評価資料要旨の I D No. 126-1 の 50 ページの後に、50-1と50-2ということで提出がございましたので、付け加えていただければと思います。

それでは、高リシントウモロコシの御説明をさせていただきます。7枚ほどめくっていただきまして、1ページというところから御説明をさせていただきたいと思っております。安全性評価において、比較対象としている宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項ということで、当方の定めた基準にのっとり作成をされております。

モンサント社は、今回、リシンの含有量を高めたトウモロコシ、高リシントウモロコシ LY038 系統の作出をし、その商品化を進めているということでございます。LY038 系統には、*Corynebacterium glutamicum* 由来の *cordapA* 遺伝子をトウモロコシのゲノム中に挿入することにより作出された。*cordapA* 遺伝子は、リシンの合成酵素であります、ジヒドロジピコリン酸合成酵素、以下 cDHDPS タンパク質と言いますけれども、その酵素を穀粒中で発現し、穀粒中のリシンの含有量が高まるということでございます。

LY038 系統の主たる目的としては、えさ用でございますが、今後商業栽培が進むに当たり、食品として利用される可能性も否定できないことから、食品衛生法に基づく申請をしてきたということでございます。

続きまして、2ページ目です。まずは宿主及び導入 DNA に関することということで、宿主といたしましては、イネ科のデント種コーンを使っているということでございます。DNA 供与体の種名及び由来ということですが、*cordapA* 遺伝子は先ほど言いました *C. glutamicum* から単離されていて、*C. glutamicum* は土壌中に存在する微生物の1つであるということでございます。

挿入 DNA の性質及び導入方法につきましては、ベクター PV-ZMPQ76 をパーティクルガン法により導入したということでございます。

宿主の食経験に関する事項といたしましては、そこにトウモロコシの起源とか、現在の使われ方が書かれております。なお、トウモロコシは世界三大穀物であるというふうに書かれております。

続きまして、宿主由来の食品の構成成分等に関する事項で、そこに 1) 2) ということ

で、トウモロコシに含まれている主要な成分及び栄養阻害物質等が記載されております。

4番といたしまして、宿主と組換えとの食品としての利用方法及びその相違に関する事項といたしまして、LY038系統は宿主と比べてリシンとその代謝物であるサッカロピン等が増加している点が既存宿主とは違い、それ以外の点では非組換え体での構成成分の変化はなく、また食品としての利用方法も変わらないということです。

収穫時期及び貯蔵方法といたしましては、非組換え体と貯蔵方法とか収穫時期についても変更はない。また、摂取部位、可食部位についても史実であり、その相違にも影響はないということが書かれております。

続きまして、摂取量とか調理方法等についても同じだということが書かれております。

6番といたしまして、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といたしましては、LY038系統に導入されたのは、*cordapA* 遺伝子カセットのみでありますので、LY038系統はcDHDPSタンパク質の発現によってトウモロコシ穀粒中でのリシン含有量が高まり、またその代謝経路の顆粒でございますサッカロピンや α -アミノアジピン酸の量が高まるということが評価の相違点だということが書かれております。

続きまして、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項は、先ほど申し上げたとおり家畜用の飼料が主だということが書かれております。

続きまして、6ページ、宿主に関する事項でございますけれども、宿主に関してはトウモロコシでイネ科のトウモロコシ属に属するということでございます。LY038系統の作出には、デント種のトウモロコシを用いたということでございます。ベクターの中には、*cordapA* 遺伝子及び *npt II* 遺伝子の発現に必要な領域を、*Xho I* で切断してDNAをパーティクルガン法でトウモロコシに導入し、カナマイシンを含む培地で形質転換選抜したということでございます。

次に、本申請書のデータに使用している世代については、次の7ページに記載したということでございます。なお、LY038系統の育種につきましては、抗生物質耐性であります。*npt II* 遺伝子の除去を目的として、次のページを見ながら御説明をいたしますと、*cre* 遺伝子を導入した個体を、そのF1' と掛け合わせ、その自殖を行うことによって、F2の世代には *cre* 遺伝子を持つ個体と持たない個体が存在するために、そのPCR並びにサザンブロットによって *cre* 遺伝子、*npt II* 遺伝子、*cordapA* 遺伝子の有無を確認しているということでございます。

この時点で、*cre* 遺伝子と *npt II* 遺伝子を持たず、かつ *cordapA* 遺伝子のみを持つ個体を選抜し、それ以外の個体は開花前に廃棄したということでございます。したがって、

次のページの F3 以降の、LY038 系統の中には、*cre* 遺伝子と *npt II* 遺伝子を持つ個体は存在しないということでございます。

その後は、ここで選抜したものを自殖によりホモ化した F3 を育種母本として用いたということでございます。

次のページにその系統図が書かれております。

1 枚めくっていただきまして、遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項といたしましては、いつものとおり育種過程でテオシントから派生した説が有力とされているということと、あとトウモロコシの育種の過程が書かれておりまして、1920 年代に入っているといろいろと開発が進んだと書かれております。

有害生理活性物質の生産に関する事項といたしましては、知られていないということが書かれております。

次にアレルギー誘発に関する事項といたしましては、トウモロコシは重要なアレルギー食品とは考えられていないと、しかしながら、近年 Pasini らがアレルギー患者がトウモロコシの粉でつくった粥を摂取すると、アレルギー症状が認められたという報告がされております。

これらの患者は、また花粉とか、他の穀物等についてもアレルギー反応を示しているということでございます。そのようにアレルギーの状況が、そこに書かれております。

次に、病原性の外来因子に汚染されていないこと等に関する事項ということで、トウモロコシの病害がそこに書かれております。

しかしながら、これらの書かれているウイルス病等も、ヒトへの病原性は知られていないということでございます。また、トウモロコシ害虫につきましても、一般的なものが書かれておりますが、これらの病害虫のヒトへの病原性は知られていないということが書かれております。

続きまして、トウモロコシは貯蔵条件によっては、アフラトキシン等のマイコトキシンが生成されるので管理には注意を払うということが書かれております。安全な摂取に関する事項でございますが、LY038 系統はデント種に分類されるトウモロコシでありまして、デント種の主な利用法としては、飼料がございまして、食品や工業用分野においても広く使われているということです。

トウモロコシの子実は、でん粉やコーングルテンの原料として、また糖化されて水飴やブドウ糖、果糖にも用いられるということが書かれております。

続きまして、10 ページです。近縁の植物種に関する事項といたしまして、トウモロコシ

の近縁種といたしましては、*Tripsacum* 属と *Zea* 属に分類されるテオシントであるが、トウモロコシと自然交雑可能なテオシントと *Tripsacum* 属の野生種は我が国には存在しないということが報告されております。

続きまして、ベクターに関する事項でございますけれども、ベクターに関する事項は、このプラスミドベクターは、*C. glutamicum* に由来する cDHDPS タンパク質を発現する *cordapA* 遺伝子カセット、及び *npt II* 遺伝子カセットを含みます。ベクター PV-ZMPQ76 の各構成要素や機能については、次の 13 ページに表 1 で示してございまして、このベクターには病原性はなく、ヒトや家畜に対する有害性は知られていないということでございます。

続きまして、次のページがプラスミドベクターの地図と、次の 13 ページが各ベクターの由来と機能が書かれております。

性質に関する事項といたしましては、導入に用いた各由来は前の 13 ページで明らかになっているということが書かれており、また制限酵素による切断地図も明らかになっております。また、既知の有害塩基配列を含まないことについては、既知の有害塩基配列は含まないということでございます。

薬剤耐性遺伝子の性質に関する事項としましては、アンピシリンを含むプラスミドが含まれるけれども、遺伝子導入には *cordapA* 遺伝子及び *npt II* 遺伝子を *Xho I* で切断・精製した線状プラスミドを用いていて、アンピシリン遺伝子を含むプラスミド外骨格領域は、導入に使用した DNA 断片には含まれていない。このことをサザンブロットによって確認しているということです。

伝達性に関する事項は、伝達を可能とする配列を含まないということです。

続きまして、挿入 DNA の供与体に関する事項ですけれども、*cordapA* 遺伝子は *C. glutamicum* から単離しているということです。*C. glutamicum* は、その発酵により食品や飼料用など、リシンを生産するのに用いられるということです。

安全性に関する事項は、土壌中、自然界に広く存在するグラム陽性菌であるため、病原性は知られていないということであり、またアミノ酸を発酵製造する際に、一般的に利用されているということです。

挿入遺伝子のクローニング、もしくは合成方法に関する事項といたしましては、LY038 系統に導入された *cordapA* 遺伝子は、土壌中に存在するグラム陽性菌の 1 つである *C. glutamicum* 由来であるということです。

C. glutamicum のリシン生合成遺伝子、*dapA* の配列をもとにプライマーを設計し、PCR 法によって *C. glutamicum* から *cordapA* 遺伝子をクローニングし、その塩基配列を決定した。

「なお、LY038 系統に導入された *cordapA* 遺伝子は、N 末端…」と書いてありますが、ここは「N 末端」からその下の 2 行の最後の「。」までを削除していただいて、「LY038 系統に導入された *cordapA* 遺伝子のアミノ酸配列は、野生型と同一である。」ということが、後から会社の方から間違っていましたということが言われております。

cordapA 遺伝子遺伝子には、植物アミノ酸の生合成の場であります葉緑体で機能するよう、その上部に輸送ペプチド部分をコードする塩基配列が組み込まれています。

次に 16 ページのベクターの塩基数はわかっており、その各構成要素も表 1 のとおりであります。

挿入遺伝子の機能に関することとしましては、繰り返しになりますけれども、*cordapA* 遺伝子の遺伝子配列や、cDHDPS タンパク質のアミノ酸配列は明らかになっており、アミノ酸を製造する際に一般的に利用されているものでございます。

機能といたしましては、cDHDPS タンパク質は、次のページにございますけれども、ジヒドロジピコリン酸を合成する反応を触媒といたしまして、最終的にリシンが合成されるということでございます。

その際、トウモロコシに内在する DHDPS タンパクは、リシン蓄積によってフィードバック阻害を受け、次の次にあります、2,3-ジヒドロジピコリン酸の生成量に抑制が起きるが、*C. glutamicum* 由来の DHDPS タンパク質は、リシン蓄積によるフィードバック阻害を受けないために、2,3-ジヒドロジピコリン酸の生産量が高まるために、結果といたしまして、リシンの合成が高まるということでございます。

DHDPS タンパク質は、これまでも他のトウモロコシやハウレンソウに存在しており、ヒトや動物には影響がないということでございます。

cDHDPS タンパク質は微生物由来であるために、N 末端に葉緑体輸送ペプチドを結合させています。

その図が次のページに書かれております。

次のページは、リシンの合成経路が書かれております。

それで、cDHDPS タンパク質が既知毒素と構造相同性を有するかどうかを確認した結果、E 値が 1×10^{-5} 以下の条件で FASTA アルゴリズムを用いて検索した結果、ヒトや家畜に毒性を示すタンパク質の相同性は示さなかったということでございます。

続きまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関することといたしましては、*npt II* 遺伝子は、遺伝子産物でありますネオマイシンフォスフォトランスフェラーゼ II がカナマイシンやネオマイシンをリン酸化し不活性化することが書かれております。

なお、形質転換細胞の選抜に用いられた *npt II* 遺伝子カセットは、LY038 系統の後代には存在しないということでございます。

プロモーターに関する事項といたしましては、*cordapA* 遺伝子の活性のプロモーターは、G1b1 プロモーターであるということです。*npt II* カセットのプロモーターは、カリフラワーマザイクウイルス由来でございます。

このプロモーターの供与体である CaMV は、トウモロコシに感染することが知られていない。また、ヒト等の動物への病原性やアレルギー性は報告されないということでございます。

ターミネーターに関する事項といたしましては、*cordapA* 遺伝子カセットのターミネーターは G1b1 3' UTR であります。また、*npt II* カセットのターミネーターは、*Agrobacterium tumefaciens* 由来のノパリン合成遺伝子の 3' 末端非翻訳領域である NOS 3' である。この供与体についても、ヒトまたは動物への病原性やアレルギー性は報告されていないです。

その他のことですが、機能は 13 ページの表 1 のとおりでございます。ヒトや家畜に有害であることが知られているタンパクをコードする DNA 配列はないです。

ベクターの挿入 DNA の組込み方法に関する事項といたしましては、ベクター A とベクター B を制限酵素で処理し、最終的にはプラスミドベクター PV-ZMPQ76 を作出してあります。

構築された発現ベクターに関する事項としましては、ベクター PV-ZMPQ76 の塩基数は明らかとなっており、制限酵素による切断地図も 12 ページの図 2 に示されております。

目的外のオープンリーディングフレームの有無につきましては、ベクターの各構成要素の機能は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まないです。

発現ベクター上での意図する発現領域といたしましては、*cordapA* 遺伝子カセット、及び *npt II* カセットが存在するが、*npt II* 遺伝子カセットは F3 以降の世代には存在しないです。

純化といたしましては、目的以外の遺伝子の混入はされていないです。

DNA の宿主への導入方法、及び交配に関する事項といたしましては、LY038 系統の宿主はトウモロコシのデント種でございます。パーティクルガン法によって導入されています。導入後は、パロモマイシンを含む培地上での形質転換体の選抜を行って再生個体を得たということです。*cordapA* 遺伝子の存在を、PCR 法で確認した個体を、*cre* 遺伝子を含む個体と交配せさ、*cordapA* 遺伝子を含み、かつ *npt II* 遺伝子と *cre* 遺伝子を含まない個体を選抜しています。

最終的には、商品化系統といたしまして、LY038 系統を選抜しています。LY038 系統作出の手順といたしましては、23 ページの図 5 に示しています。

なお、その LY038 系統の初期世代である、F1' 世代を Cre イベントと交配させています。なお、Cre イベントは Cre リコンビナーゼを発現する組換えトウモロコシであるということです。

Cre リコンビナーゼは、制限酵素を認識して切断するために、導入遺伝子中の *npt II* カセット領域を削除することができます。F2 世代の植物体には、*cre* 遺伝子を持つ個体と持たない個体の両者が存在するため、PCR とサザンブロットにより *cre* 遺伝子 *npt II* 遺伝子、*cordapA* 遺伝子の有無を確認し、*cre* 遺伝子と *npt II* 遺伝子を持たず、かつ *cordapA* 遺伝子を持つ個体のみを選抜し、その他のものにつきましては開花前に破棄したということです。

その後は、*cordapA* 遺伝子をホモ化した F3 を育種母本として用いたということです。

本申請書で述べている商品化有望系統として選抜した LY038 系統とは、F3 世代で選抜された *cordapA* 遺伝子カセットのみを有する分離個体と、その後代を示すということでございます。

続きまして、LY038 系統の作出フローが書いてございまして、続いて Cre による *npt II* 遺伝子除去の模式図がそこに書かれております。

次が、組換え体に関する事項ということで、各試験に用いました供試世代が書いてございます。なお、供試世代の図というのは、先ほどの 7 ページの図 1 に対応している世代を用いているということでございます。

続きまして、導入遺伝子に関する事項でコピー数に関する事項でございますが、サザンブロット分析によってコピー数を確認しているということです。なお、対照として LY038 (-) を用いているが、これは LY038 系統の育種過程において得られました *cordapA* 遺伝子を持たない非組換え体のことであるということでございます。

続きまして、プローブ情報が 2 枚ほど載っております。

続きまして、表 3 ということで LY038 系統の遺伝子解析の要約が載っております。

続きまして、ゲノム中の制限酵素図が載っております。

続きまして、挿入箇所数及びコピー数ですが、LY038 系統のゲノム中に何か所導入されているかを確認するために、サザンブロット分析を行ったということでございます。

まず、最初は、LY038 系統のゲノム DNA を、*Nde I* 及び *Nco I* で切断したところ、予想された 4.4 kb、及び 4.2 kb のバンドが検出され、その他対照として共通して得られたバンドはトウモロコシ内在性の *cordapA* 遺伝子由来であると結論されたということでござい

す。

以上のことから、LY038 系統のゲノム DNA における挿入遺伝子は 1 コピーであることが示されたということです。

次のページに、サザンプロットの解析結果が出ております。

続きまして、B ということで *cordapA* 遺伝子カセットの完全性及び G1b1 プロモーターにつきましても、それぞれのプローブを用いて分析した結果、きちっと 1 コピーだけされているということが書かれております。

次が、その分析結果です。

次が、rAct1 イントロンの領域についても、きちっと分析した結果、1 コピーが存在することが書かれております。

次が、分析結果でございます。

続きまして、次の (3) が mDHDPS TP と *cordapA* 領域の分析を行っておりますが、これにつきましても、当該領域が存在することが示されたということが書かれております。

次が分析結果です。

次が (4) というところで、G1b1 3' UTR と *lox P* 領域についてサザンを行っておりますが、その結果についてもきちっとコピーされているということが示されております。

次が、サザンプロットの結果でございます。

続きまして、C が *npt II* 遺伝子カセットが除去されていることの確認でして、*npt II* カセットを除去したことについて、サザンプロットの分析を行った結果、LY038 系統からはバンドが検出されなかったことから、*npt II* 遺伝子カセットは存在しないことが確認されたということでございます。

続きまして、CaMV-e35S プロモーターの存在について分析をしておりますが、当該領域につきましても、バンドは検出されなかったということが確認されております。

次のページが分析結果でございます。

次が (2) というところで、*npt II* 領域ということですが、これも同じようにサザンプロットで行っており、バンドは検出されなかったということから、LY038 系統には *npt II* 領域は存在しないことが確認されております。

次のページが、サザンの結果でございます。

次は、NOS3' 領域ですが、これも同じようにバンドは検出されなかったということが示されております。

次が、サザンの結果でございます。

次が、Dということで、プラスミド外骨格配列の分析ですけれども、これも LY038 系統にはプラスミド外骨格領域は存在しないことが、サザンブロットにより確認されております。次が、サザンブロットの図でございます。

次は、*cre* 遺伝子カセットを持つプラスミドベクター PV-ZM003 が LY038 系統には存在しないことの確認でございますけれども、F1 個体と Cre イベントを交配させた結果、Cre イベントの作出に用いた PVZM003 由来の断片が LY038 系統には残っていないことを確認するために、サザンブロット分析を行っております。

次が、*cre* 遺伝子の入っておりますベクターの制限酵素地図が書かれておりまして、次が今日追加していただきました、Cre イベントに用いましたベクターの各構成要素及び機能が載っております。PV-ZM003 由来の T-DNA 領域が、LY038 系統には存在しないことの確認でございますが、これもサザンブロットで分析した結果検出されなかったということが書かれております。

次のページが、PV-ZM003 の T-DNA 領域のサザンブロット分析が載っております。

続きまして、53 ページですが、PV-ZM003 由来の外骨格配列が LY038 には存在しないことの確認をサザンブロットで行っております、その結果外骨格領域は存在しないことが確認されております。

次がサザンブロット分析の結果でございます。

また、挿入された DNA の近傍における DNA 配列でございますが、PCR を行って分析を行っております。

その結果、LY038 系統の挿入遺伝子の構造と各構成要素の接合部位は、次のページに示したように、ベクター PV-ZMPQ76 と同一であることが証明されております。

続きまして、LY038 系統中の挿入遺伝子の近傍配列が、非組換えトウモロコシゲノム由来であることの証明でございますが、PCR によって組換え体と対照の非組換え体のゲノムの DNA 配列を比較したところ、非組換え体に存在している 8,021bp の断片が、LY038 系統にはなく、これは遺伝子導入の際に欠失したと考えられたということでございます。

それを受けまして、LY038(-)及び非組換え体において、5' 末端近傍配列、3' 末端近傍配列、欠失した DNA 領域に特異的なプライマーを用いて PCR 分析により DNA 断片の増幅をした結果、両者が一致したということです。

以上の結果から、LY038 系統の挿入遺伝子の近傍配列が、非組換えトウモロコシゲノムであることを証明しております。

また、更に、PCR 副産物の DNA 配列と一致しない 9bp の配列が隣接していることが判明

しましたので、この 9bp の DNA 配列につきまして、フレームシフトを想定した検索を行った結果、これらのフレームから、最後の方でございますが、相同性検索を行って、その結果これらのフレーム 2 から 6 のアミノ酸配列に既知アレルゲン、及び既知毒素と有意な相同性は認められず、また 8 つの連続したアミノ酸配列においても既知アレルゲンと免疫学的関連性を示す配列を有していなかったということが言われております。

そのために、フレーム 1 は 8 アミノ酸以下であったため分析を行わなかったということでございます。

なお、検索に用いたデータベースは、その第 2 パラグラフの下に書いてありますとおり、植物ゲノム中の 6 つのフレームから推定されるアミノ酸配列を、そこにあります、AL LPEPTIDES 中に登録されているすべてのタンパク質のアミノ酸と配列したところ、相同性を示す配列はなかったということでございます。

次に、そこに用いたデータベースの内容が書かれております。

次が、PCR 法によって非組換え体における挿入部位近傍配列の増幅を行った試験結果が載っております。

結論といたしましては、以上の挿入遺伝子の結果から、LY038 系統には *cordapa* 遺伝子カセットがトウモロコシゲノム中の 1 か所に 1 コピー含んでいることが示され、導入に用いました、PV-ZMPQ76 の *npt II* 遺伝子カセット及び外骨格領域は含まれていないことが証明されております。また、挿入遺伝子の 5' 末端及び 3' 末端の近傍配列は、非組換えトウモロコシ由来であることも確認されております。

続きまして、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でございますが、各世代におけるウエスタンブロット分析により確認をしているということでございます。なお、LY038 系統の挿入遺伝子の 3' 末端に、PCR 産物の DNA 配列と一致しない 9 bp の配列が隣接していることが判明したことから、その目的外のタンパクが産生される可能性を想定して、既知アレルゲンとの相同性検索を行ったけれども、この領域から毒素なアレルゲンと相同性のあるタンパク質が生産されないことを確認します。

遺伝子産物の組換え体における発現部位、発現時期、及び発現量に関する事項でございますが、5 か所のほ場から採取した穀粒、茎葉、根、及び花粉でそれぞれ cDHDPS タンパク質の発現量の平均は、24、0.25、0.14、0.43 μ g/g であったということでございます。

続きまして、62 ページに各タンパクの発現量を載せております。

続きまして、遺伝子産物が 1 日タンパク摂取量の有意な量を示すか否かに関する事項で

ございますが、LY038 系統で発現する cDHDPS タンパク質には、トウモロコシの葉緑体輸送ペプチドの C 末端のアミノ酸が cDHDPS タンパク質の N 末端に結合していることから、cDHDPS タンパク質の評価については、この葉緑体輸送ペプチドの C 末端の 3 アミノ酸が、cDHDPS タンパク質の N 末端に結合したままの cDHDPS タンパク質を用いて評価を行っています。

そこで、LY038 系統の DHDPS の評価ですけれども、cDHDPS タンパク質の最大発現量は、 $43 \mu\text{g}$ でございます。これを、日本人の 1 日 1 人当たりのタンパク質摂取量は 72.2g で、トウモロコシの平均摂取量は 0.4g であり、換算をいたしますと、1 日タンパク摂取量に占める割合といたしましては、 $2.38 \times 10^{-5}\%$ に当たるといふことでございます。

それで、cDHDPS タンパク質の毒性評価を直接評価するため、マウスの急性強制経口投与試験が行われ、その結果 cDHDPS タンパク質の最大投与量 $800\text{mg}/\text{kg}$ でも、マウスに有害な影響は認められなかったということでございます。

先ほど申し上げました $800\text{mg}/\text{kg}$ というのは、人間に置き換えますと、体重 50kg のヒトが 1 日に約 930kg のトウモロコシ穀粒を摂取するという事に相当するということでございます。

続きまして、リシンの評価ということでございますが、LY038 系統の穀粒中リシンの割合は 0.48% でございます。これは日本人の 1 日リシン摂取量の $3.14 \times 10^{-2}\%$ に当たるといふことでございます。

続きまして、リシンの代謝産物の評価でございますが、これについては遊離リシンの増加に伴って増加する、この下流の代謝産物であります α -アミノアジピン酸及びサッカロピンをを用いて行っております。これらの物質が示すヒトの健康に与える影響を考察しております。まず①といたしまして、これらの代謝産物は、他の植物にも含まれることから影響はないということを行っております。また、リシンをサッカロピンに変換する酵素並びにサッカロピンを α -アミノアジピンセミアルデヒドに変換する酵素は、ヒトの肝臓に存在するということを示しております。

また、ヒトの肝臓には、次の 68 ページの表 6 にありますように、サッカロピンを分解するのに十分な酵素が存在します。

次の 68 ページの表を見ていただくとわかると思うんですけれども、これは酵素による、それぞれブタ、ウシ、ヒトのサッカロピンの分解量と、トウモロコシ及び配合飼料から由来するサッカロピンの量がそこに載っております。通常考えられる量では、酵素が分解するのに十分な量ということでございます。

なお、そこで 1 つ間違いがございまして、まずブタの LY038 系統由来のサッカロピン量

につきましては、1.95 となっておりますが、これは下の b が算出式ですので、1.09 の間違いでございます。

続きまして、また c の 5.85、これは 2.35 が正しいです。

あと e と f で、ブタが摂食するトウモロコシ 3 kg のうち、当初の「トウモロコシ」は「配合飼料」ということです。「ウシが摂食するトウモロコシ」になっておりますが、これも「ウシが摂取する配合飼料」でございます。

次がりシン合成後の代謝経路が書かれております。

続きまして、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますが、cDHDPS タンパク質がアレルギー誘発性を持つという知見は、これまでのところ報告されておられません。その人工胃液、人工腸液に対する感受性を試験しておられますが、人工胃液中での cDHDPS タンパク質を評価した結果は、試験開始後 30 秒以内に検出限界に消化されたことが確認されております。

次の 2 枚をめくっていただきますと、人工胃液中でのウエスタンブロットの結果が載っております。

続きまして、人工腸液に対する感受性ですが、人工腸液の中では、12 時間後の活性が観察されましたけれども、24 時間後には活性の 70% が失われています。

24 時間後には、そこにございますとおり、cDHDPS の完全長タンパク質 33kDa は消化され、その分解産物であります 29kDa と 25kDa のバンドが残り、そのバンドは 24 時間後も観察されたということが確認されております。

次が、そこにありますとおり、cDHDPS タンパクのウエスタンブロットの結果が載っております。加熱処理でございますけれども、試験を行った結果、加熱処理後の LY038 系統の穀粒の cDHDPS タンパク質の免疫反応性は、PBST 緩衝液及び Laemmli 緩衝液を用いた場合検出限界であったことが確認されております。次が、そのウエスタンブロットの結果となっております。77 ページも同じように、結果でございます。

次が、遺伝子産物と既知アレルゲンとの構造相同性に関する事項でございますが、cDHDPS タンパク質について、アレルゲンと関連あるアミノ酸を有するかどうかについて、752 の既知アレルゲンのデータベースで、FASTA 型アルゴリズムを用いて検索をしました。その結果、連続するアミノ酸による相同性検索を行ったところ、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ということが確認されております。

IgE 結合能の検討は行わなかったということでございます。

組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項は、すべての複数世代から予想され

たバンドが検出されたということが載っております。

80 ページが、その挿入遺伝子の安定性のサザンブロット分析となっております。80 ページ、81 ページが結果でございます、82 ページはトウモロコシから抽出したタンパクの安定性に関するウエスタンブロットの結果でございます。

続きまして、遺伝子産物への代謝経路の影響に関する事項でございますけれども、そこに先ほども御説明しましたとおり、ジヒドロジピコリン酸合成酵素タンパク質は、アスパラギン酸セミアルデヒドとピルビン酸からジヒドロジピコリン酸を合成する反応を触媒とし、結果としてジヒドロジピコリン酸産生量の抑制がされないために、リシン含有量を高めた組換えトウモロコシができるということが書かれております。

続きまして、85 ページからは、各宿主との差異に関する事項で分析をした結果、リシン及び二次代謝産物以外の分析を行った結果、若干一部の成分で有意差があったけれども、それはほとんど文献値の範囲内に収まっていたということが確認されております。

リシン及び二次代謝産物の分析でございますけれども、リシン及び遊離リシン及びリシンの代謝産物であるサッカロピンにおいては、LY038 系統と対照の LY038(-)との間で、統計学的有意差が認められ、いずれの成分も LY038 系統で高まっていたということが確認されております。

88 ページから、それぞれの分析の結果がずっと 97 ページまで載っていきまして、98 ページ、99 ページが、それぞれの文献値の範囲が 100 ページまで載っております。8 番は、諸外国における認可状況と栽培方法に関する事項が載っておりまして、11 番といたしまして、結論ということで、今回のものについての性質、及びそのタンパク質等の試験結果で問題となるようなことはないということが書かれております。

大変長くなりましたが、以上でございます。

○早川座長 それでは、ただいま御説明をいただきましたけれども、この資料に基づきまして審議を進めてまいりたいと思います。項目ごとにコメント、御質問等をお願いいたします。

まず、1 番、安全性評価において評価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が、1 ページから 4 ページにかけてございますが、ここで何かございますでしょうか。

4 ページの最後に、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ということで、LY038 系統に導入されたのは、結果として *cordapA* 遺伝子カセットのみであると。リシン含量が高まり、代謝経路の下流においてもサッカロピン及びアミノアジピン酸の量

が高まっている。この点において相違点はあるということですが、それをベースに安全性評価が必要だろうということです。

先生、どうぞ。

○小関専門委員 これは、正確に言うと、高リシンというより高遊離リシンなんですね。プールを広げているということで、500 倍に上がっているということがポイントになっている植物なので、本来だったらタイトルも高遊離リシンというふうにした方が正しいと思います。そうじゃないと、例えば、4 ページのところのあれでいくと、6. の 2 行下のところは、「cDHDPS タンパク質の発現にトウモロコシの穀粒中でのリシン含量が高まり」ということが書いてありますが、これは一番後ろを読むとちゃんと遊離リシンと書いてあるんです。このトレートとして一番ポイントになるのは、要するに、一番吸収しやすいフリーのリシンが 500 倍に上がっているということだと思います。そういうところからスタートしていかないと、ちょっと迷ってしまうということです。

あと、これをどこで書くべきなのかが問題なんですけれども、二次代謝物質でいったときに、結構リシン由来のものがあって、ピペコリン酸というのは摂食抑制作用があるという話があるんですけれども、これはやはり生理活性。要するに、宿主では問題にはなっていないんですけれども、最近の報告ではそれが出ているので、そういうことについて特に二次代謝産物の量に変化しているので、それについてはどこかできちんと書いてもらった方がいいのかもしれないね。

以上です。

○早川座長 今、タイトルをとということではあるんですが、タイトルは申請書のタイトルなので、これはこれとして審査をするときに遊離のリシンが顕著に高まっているものであるという認識で安全性評価しましょうということと、代謝産物のことについて、これはまたどこかで、ここに書いていただければみたいな御提案がございましたらお願いいたします。

ほかに、先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 今、御発言で 500 倍とおっしゃったんですけれども、95 ページのデータを見ますと、今、50 倍じゃないですか。1300 幾らと 25 幾らですから。

○小関専門委員 間違いました。

○早川座長 正確には、何倍ですか。

○小関専門委員 約 50 倍です。

○早川座長 それでは、50 倍に遊離リシンが増えているものであるということですね。

先生、何ページですか。

○丹生谷専門委員 95 ページの表に、遊離リシンと。

○早川座長 50 数倍ということですね。

ほかに1のところについて、何かございますでしょうか。よろしいですか。そうしますと、概要を書き直すとすれば、内容の観点では、例えば、先ほどの4ページの辺りの相違点に関する事項に、今、御指摘のあったようなことを、正確に遊離リシンなら遊離リシンというふうに書いていただくということをお願いいたします。

私は、どうもリシンというと、何となく引っかかるんですけども、アミノ酸は我々はリジンだと思っていて、リシンというと植物由来のかなり強烈な毒性物質で、高リシンというときょっとするんですけども、そこはリシンと言ってもいいんですね。

どうぞ。

○池上専門委員 栄養学ですので、ちょうど自分の分野なんですけれども、最近のリジンという言葉は使わなくなってきた、英語を発音するとどうもリシンになるらしいので、やはりリシンの方が正しい表記にはなると思います。

○早川座長 英語で読むとリシン、ライシンではなくてリシンですね。

○丹生谷専門委員 文部科学省用語集を見ますと、リシンと書いてあります。ですから、教科書はリシンと書かないといけないことになっております。

○早川座長 それでは、これが正しい使い方ということですね。わかりました。

ほかに、1番のところでもよろしいですか。五十君先生、どうぞ。

○五十君専門委員 今と同じところになると思うんですが、4ページの6の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というところを見ますと、導入されたのは、これこれしかじかの遺伝子カセットのみであると、これはいいんですが、後の方の考察で、挿入された近傍について検討されているところがあるので、その部分についてもここに記載をしておいた方がいいのではないかと思います。

○早川座長 はい、わかりました。それでは、後半の書きぶりも含めてここに反映していただくということにしましょうか。いかがですか。そういうことでよろしいですか。

細かくなっていくと言えば細かくなっていくんですが、澁谷先生、何かございますか。

○澁谷専門委員 実はリシンのところで、遊離リシンなんですか、ここの書き方は全体を検討した後もう一度見た方がいいのではないかと。

ちょっと気になっているのは、確かに遊離リシンが増えるわけですが、リシンのプールが増えたときに、すべてがフリーのプールだけにとどまるのか、タンパクの組成に影響し

ないのかという問題があると思うんです。そっちの方のプレッシャーがかかったときに、リシン含有量が高いものか何か、そういうタンパクの変動があると問題になるし、そういうことも含めて考えると、今のところは高リシンでもいいのかなという感じを受けました。

そこはもう少し慎重に全体を見た上で考えた方がいいのではないかとちょっと思いました。

○早川座長 それでは、1番のところは全体から振り返って書くようなところでもあるので、順番がどちらかわかりませんが、今の御指摘も含めて書きぶりについてはもう一度最後まで行った後で考えるということにしたいと思います。

それでは、2番の組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項、これは5ページだけですか。これについて、とりあえず最終ターゲットは飼料用なんですが、今、評価しているのは食品用ということで評価しているという認識ですが、ここはよろしいですか。

それでは、6ページからの3番、宿主に関する事項。これが、10ページ辺りまでございますが、これについて何かございますでしょうか。

どうぞ。

○澁谷専門委員 形式的な事ですが、6ページのところ、分類学上の位置づけのところに、この組換えトウモロコシの作出の経緯が書いてあるんです。何か後ろにも書いてあるので混乱しているので、これはここではなくて作出のところでまとめて書けばいいのではないかという感じを受けたんですが、いかがでしょうか。

○早川座長 基準的には。

○小関専門委員 たしか組換え体に関する事項の2項が組換え体の話をしているので、たしか約束という書き方で、例の23ページにフローがありますね。こういうフローでやって、どういう育種をしていったかという7ページの図が入ってというパターンが普通だと思うので、私もここに入っているのはちょっと奇異かなと。申請者側は、恐らくCreで外したことを考えて、このところにこれで行ってきたのかなと思ったんですけども、ちょっとおかしいと思います。

○澁谷専門委員 何か前でも後ろでも出るのでわかりにくいですね。

○早川座長 おっしゃっているのは、6ページの「なお」以下のところですか。

○澁谷専門委員 6ページのほとんど、LY038 系統作出云々というところからは、今、小関先生が言われたような、組換え体の作出の経緯のところへまとめて書いていただくような話ではないかと思います。議論もあっち行ったり、こっち行ったりしてしまうので。

○早川座長 最初のパラグラフだけでいいということですか。

○澁谷専門委員 最初のところだけが残ればいいということです。あとは全部後ろに回せばいいと思います。

○早川座長 3のところ、ほかにございますか。よろしければ、4のベクターに関する事項ということで、これが11ページから14ページ辺りにかけて書いてございますが、いかがでしょうか、何かございますか。

どうぞ。

○日野専門委員 これも仕分けなんですけれども、*cre* 遺伝子が入っているベクターの説明が出てくるのは今日の追加の資料の50ページですが、*cre*が入ってないという説明用にしか使われていないんですけれども、きちんとベクターとして扱うのか、扱わないのかを検討すべきかと思います。私はベクターに入れた方がいいと思います。

○早川座長 今のような御意見は、いかがですか。

○日野専門委員 各種過程を道具としてしかみなさないか。それともこれも含めて組換え体開発として考えるのかということになるんだと思います。多分申請者は、組換え体をつくる上での道具としてしか *cre* を入れたトウモロコシをみなしてないので、ここではあえて載せないで後ろに書いたという意図があると、私は推測しておりますけれども、それでいいならこのままだでもいいんでしょうけれども。

○早川座長 小関先生、いかがですか。澤田先生、どうぞ。

○澤田専門委員 これは当然入れるべきだと思います。作出に使ったわけですから、途中でなくなっても。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 いろいろ整理してみたのですが、このタイプのもはこれから出てくると思うんですけれども、例えば掛け合わせて抜くタイプと、掛け合わせずにもともと入れておいて自立的に抜けてくるのを取るタイプと2つ出てくる。それによって遺伝子の多重化ということこれからやっていくんだと思います。

微生物のことを考えてみると、微生物の場合には、今のところたしかこういう掛け合わせたようなものはなくて、マルチステップでものをやっていって、最後のものは何だったという見方をしているわけです。

植物の場合、今まではシングルステップしかなかったのです。言ってみれば初めてマルチステップで出てくるケースになると思うんですけれども、例えば、*Cre* のタンパクを自分の中に入れておいて、*npt II* と *cre* とが同時にふっ飛ばすようなコンストラクトであれば、それは掛け合わせをしないでも済むタイプになるはずですが、そういうときも含め

て考えていくと、微生物では1つのラインで、こういう設計図でこうやりましたというの、手順が全部出てきたのです。このケースの場合にも、掛け合わせてあるけれども、やはり手順であるとみなして、両者についてきちんと考えていって、それで最終的にできた生き物、最終生物について手順どおり、意図どおりに行っているのか、非意図的なことで、例えば断片が残っているとか、ないとか、そういうことを考えていくということであるとすると、恐らく微生物でやってきた幾つかのステップを得てつくるタイプのものと、同等な考え方でいけるのではないかと思うので、多分その方が整合性が取れるかなと思いますけれども、五十君先生、どうですか。

○五十君専門委員 いま、ちょうど発言しようと思ったんですが、植物のコーデックスの植物ガイドラインがどの様であったか覚えてないんですけれども、コーデックスの微生物ガイドラインの中に、中間プラスミドとか中間ベクターというのが出てきます。それが多分これに相当する概念に当たると思いますが、その場合もやはりベクター扱いをして、その評価をしていくことになっていたと思います。従って今の考え方で統一していいと思います。

○早川座長 わかりました。そうすると、ここに Cre の話も入れていただく構成にすると。これからもそういう構成でいくということをお願いいたします。

ほかにございますでしょうか。中身についてはいかがですか。よろしいですか。

それでは、5番目の15ページからの挿入DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項というところがございますが、これについてはいかがでしょうか。24ページ辺りまでですか。

どうぞ。

○小関専門委員 やはり24ページの後ろに、先ほど先生御指摘された育種図や何かが入ってくる方が、今までの形だと思うので、そうすれば Cre のものがこうで、どうでというところのフローの中での位置づけもはっきりするのではないかと思います。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○澁谷専門委員 大変細かいことですが、18ページのところに合成経路の図があって、問題になっている酵素の下のもの。これは、2,3-ジヒドロコリン酸と書いてありますけれども、これはジヒドロジピコリン酸ではないかと思うので、確認をしておいてほしいんです。タイプミスではないかと思うので、確認だけお願いします。

○早川座長 それでは、確認をしていただけますか。

○浦野係長 はい、わかりました。

○早川座長 どうぞ。

○澤田専門委員 先ほど訂正されて、メチオニンがトレオニンに改変されている云々という話がありましたけれども、それは17ページの7番目のTのスレオニンという意味だと私は解釈したのです。微生物の場合は、本来これはメチオニンなんですね。だから、この事実は間違っていないので、表現の仕方を考えた方がいいと考えます。

要は、微生物のメチオニンをスレオニンに変えて、その先にトウモロコシ由来のトランスファープロテイン、CTP、50個ぐらいアミノ酸が付いていると。

○早川座長 今のは、確認していただけますか。

○澤田専門委員 確認して、きちっと正確に書いていただいた方がいいと思います。

○吉富課長補佐 あと、15ページの先ほど企業の方から訂正があった部分についての記載を、正しくなるような形でということですね。

○早川座長 ほかにいかがですか。どうぞ。

○室伏専門委員 用語の問題ですけれども、18ページの合成経路がありますが、先ほど早川先生からリシンの問題が出ましたが、この場合スレオニンと書いてありますが、これは今、文部科学省用語ではトレオニンなんです。私たちスレオニンの方が身近なんですけれども、これは直しておいていただいた方がよいかと思います。

○早川座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○澤田専門委員 ついでに言いますと、×が誤解を招きやすいので、ずらした方がいいと思います。ここを阻害するのではなくて、マイナスのレギュレーションを抑えるという意味ですね。

○早川座長 これは、レギュレーションしているところを×していただくとわかるんですけどもね。

○丹生谷専門委員 私が文章を読んだときは、そのように理解せずに、文字どおり読みますと、タンパク質に対して阻害しているのかなと思ったんですけども、違うのでしょうか。

○澤田専門委員 酵素が右側にあればいいんですね。経路を阻害しているのではなくて、経路自身はむしろ上げているわけですから。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 今のフィードバック制御についてなんですけれども、18ページを見ますと、アスパラギン酸からアスパルチルリン酸にフィードバック制御するみたいなんですけ

れども、ここの部分の記載が書いてありません。アミノ酸の代謝をよく知らないんですけれども、このフィードバック制御も起きないのか、もし情報があれば載せておいた方がいいと思います。

○早川座長 これも確認をしてください。要するに、ここの図は全体としてもう一度いろいろ確認していただいて、書き直していただくということになると思います。

○吉富課長補佐 それでは、全体的に見直して訂正してくださいということで。

○早川座長 ほかにいかがですか。

よろしければ、6の組換え体に関する事項ということで、何かございますでしょうか。どうぞ。

○丹生谷専門委員 31ページのところですけれども、3つ目のパラグラフで、LY038系統のゲノムDNAを *Nde I* 及び *Nco I* で切断したと予想されたの次なんですけれども、約4.4というのは、これはないはずでありまして、ここでは約4.4キロベース及び約4.2キロベースと2つあるように書いていますけれども、写真も1本ですし、ここは約4.2だけですから、ここは書き方を間違えていると思います。

○浦野係長 ここは、前の制限酵素の図を見ると、4.4と4.2ですので、いる可能性が。

○丹生谷専門委員 そうではないと思います。これは、写真Bのレーン4及びずっと書いてあるのは。

○浦野係長 写真Bの方は、4.4と2本出てきていますね。5.1と4.1の。

○丹生谷専門委員 いや、1本なんです。写真Bの4と10は、いずれも4.2だけです。それで、Aの方が2本あるんです。レーン4ですとくっついていますが、2本ありまして、写真Bはプローブが3及び4ですから、これは4.2だけのはずでありまして、プローブ3と4では、4.4の方はハイブリダイズしませんので、ちょっと間違っていると思います。

○日野専門委員 資料1の英語にも、4.2以上と書いてありますので、これは1本だと思います。2部の第1章Aのページ20というところに書いてあります。Bの真ん中辺に、アン・アディショナル・バンドと書いてありますので、間違いないと思います。

○早川座長 事務局、よろしいですか。

○浦野係長 はい、わかりました。

○早川座長 ほかに、どうぞ。

○日野専門委員 細かいことなんですけれども、32ページの図の説明の3行目、「図8, p28のプローブ1~4」、これは図7-p27だと思うんです。

もう一個わからないのは、パネルAのプローブ1、2を使って、プラスミドの *EcoRV* のスパイクをしたもののバンドがはっきりと確認できません。これは実験のせいで見えないんでしょうけれども、見えないなら見えないと説明した方が、この図を見るとバンドがないようにも見えてしまいますので、きちんと説明してほしいと思いました。

それ以外の説明とか、バンドの位置は合っていますので、申請者にその辺どうなっているのか確認していただきたいと思います。

○早川座長 どうぞ。

○浦野係長 今のは何ページですか。

○日野専門委員 32 ページです。

○浦野係長 要するに、32 ページのレーンがよく見えない。

○日野専門委員 7、8 です。

○浦野係長 Aですか。

○日野専門委員 Aです。理論的には、多分 1.7 キロぐらいに見えるはずなんです。

それと、図の番号とページが違っているということです。

○浦野係長 わかりました。

○早川座長 これはコピーですけれども、実際の写真がありますかね。

○日野専門委員 英語を見てもらっても見えないんです。

○早川座長 これは、資料として原版は来ないんですか。

○浦野係長 写真は、言えば送ってくるのではないかと思いますけれども、わかりました。

問い合わせてみます。

○早川座長 澁谷先生、お願いします。

○澁谷専門委員 29 ページの表3ですけれども、ちょっと勘違いかもしれませんが、LY038 の遺伝子解析の要約とあって、*npt II* 遺伝子カセットの有無で完全と書いてあるんですけども、*npt II* が完全にあったらまずいんじゃないかと思うんですけども、これは間違いではないですか。最終産物に *npt II* 遺伝子が完全に残っていたら、全然おかしい話になりますね。

○浦野係長 そこは、私も読んでいてあれと思ったので、ちゃんと確認したいと思います。

○早川座長 よろしく願いいたします。

どうぞ。

○澤田専門委員 ついでに、Cre 由来の断片がないということも書いておいた方がいいと思います。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 まず、基本的なところから確認しておいた方がいいと思うのですけれども、この26ページのところのなお書きです。コントロールとしてここで *cordapA* を用いてない LY038 のマイナスで、LY038 の育成過程においてこの遺伝子が入っていないものをコントロールにしているわけですね。これは、結構バンドはコントロールでも出ているんですね。これが、今回用いているのはパーティクルガン法でやっていて、例えば、第1染色体に *cordapA* 遺伝子が、この格好できちんと入っているのだけれども、第3染色体の方に断片が入ってしまっていると。それで、交配してくるうちに第1染色体がワイルドの下で組み換わってしまって、第2、第3染色体に乗っかっている断片が光っているというようなことはないということは言っていたきたいんです。育種の過程において、それはいいですか。

○日野専門委員 知りません。

○小関専門委員 たしか前までは、コントロールとして使っていたものは、宿主は親を使っていたのです。ところが、アメリカの方でやっているコントロールのつくり方というのは、できたものに対して育種していく過程で、遺伝子が入っていないもので並べてやりなさいということだったわけですが、それが、例えば第1染色体が入って、第2染色体に入っても断片が入っているようなケースの場合に、それが segregate したときに、第2染色体の方は残っているのだけれども、第1染色体はワイルドなものに置き換わってしまったら、これは非組換え体のコントロールとしては、実は断片が入ってしまっている可能性があるわけで、そういうものではありませんと、本当にもともとのものであってもこういうものは出るのです。それは後ろの方の安定性とかを見ていると、恐らくそういうことが外から入ってきていると、ワイルドで引っかかると判定できるのですけれども、それはちょっとどこかで明言しておいていただいた方が安心できると思いますので、お願いしたいと思います。

○浦野係長 ここで LY038 のマイナスというのは、7ページの育成図がございませぬけれども、その育成図の中で〇〇から枝分かれをして、〇〇の〇〇世代を自殖して、〇〇の第2世代のときのヌル型を前に。

○小関専門委員 それが記載されていないのです。明確にないのです。どこで分かれたものを何として取っているかという記載は一切ないのです。ですから、全く見えないのです。

○浦野係長 そこは私も読みながら、何が LY038 マイナスにしているのかわからなかったもので、ちょっと会社に聞いたところ、今のような御回答を得たので、そこはわかりました。

○澤田専門委員 同じことになると思うのですけれども、育種でいろいろ分かれていますね。どのところでチェックしたら、それ以降はいいけれども、別の枝には適用できないというような議論が昔あったと思うのですけれども、そこをきちんと確認した方がいいのではないのでしょうか。7ページの〇〇を許可してほしいのか、〇〇でもういろんなところに出してしまっているわけですね。出した後の成分とか、いろいろ見ているのですけれども、1つで見て、それ以外みんないいんでしょうかという話も出てくると思うので、いろいろ難しい問題があると思うんです。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 それを最初に言い出したのは、私だったので。今回の件でもそれが引っかかっていまして、DNAを調べたのが、〇〇からのブランチですね。成分を調べるのは、〇〇からのブランチの一番左側なのです。そうすると、子どもがいいとか、親がいいとか、という話になってくると、要するに、〇〇からブランチングして行って、〇〇をかけたときに遺伝子がどこかで抜けている可能性、要するに、断片が抜けている可能性があるのではないかという懸念は確かにあるんです。

そういう意味でいったとき、そう思いながらずっと読んで行って、その後に後代のデータがあるのでそれを見たときに、それは〇〇由来のもので一応調べていたはずなのです。ですから、そこで一応担保はいいのかなというふうに私は踏んだんですけれども、そこをどう考えるかです。

○早川座長 これ挿入遺伝子の解析に使ったのは、〇〇から枝別れした、肩文字で3)が付いているものですね。〇〇の〇〇というものです。

種苗会社に提供された世代、これが〇〇ですね。

○小関専門委員 ですから、今までの考え方としてはそうではなくて、〇〇についてのDNAの解析ですね。それでやるべき話ではあるのです。ですから、そういう意味で言ったときに、もう最初に読んだ段階で完全につまづいたのですけれども、後ろの方の80ページ、81ページのところのデータというのが、〇〇由来のものでデータを出してきていて、それできちんと、全体で見たバンドパターンは変わらないし、親が違うがためにちょっと違うバンドが出てきたりとかしている、要するに、ノンスペシフィックが入ってきているように見えるところもあるので、恐らくそういう意味では私は問題が、〇〇のブランチに行ったところから〇〇のブランチのところでは、変わりはないだろうと判断したので、これDNAの上では〇〇も担保しているだろうというふうに理解したんです。理解し過ぎかもしれませんが。

○早川座長 だから、メーカーとして、そういうロジックで〇〇からスタートしたものを配ってもいいんだということであれば、今のような理屈を一応この中でプレゼントして、それで評価をしていく方がいいですね。

我々がしんしゃくをして、こうだろうと、だからいいかもしれないということも勿論必要なんです、併せて申請者の方できちっとしたロジックで〇〇からのものを供給すると、それについてはこういう解析ができていて、それは〇〇から枝別れしていったものをつながっているんだという話をきちっと書いてもらった方がいいですね。

○小関専門委員 そうですね。

○早川座長 あと、7ページで、実際にいっぱいいろいろあるんですが、枝別れして後世代、後世代も含めてですね。これは全部OKということなのか、どれを商品として、種としてというのは、先生方理解できますか。

○澤田専門委員 ですから、申請者が〇〇以降を承認してほしいのか、〇〇以降を承認してほしいのか、そのスタンスをまず決めていただければ、それなりに評価はできるんじゃないでしょうか。

○早川座長 ここはちょっと論点を、企業の方に整理していただく、どこまでを我々が評価していけばいいのかということですね。

○小関専門委員 もう一つよろしいでしょうか。そういう意味で言ったときに、私はDNAの上からだけしか今、話をしなかったんですけども、成分の上からということ言ったときに、〇〇とかけた特定のもののデータで成分を出しているのか、それともあるバリエーションという形で、範囲でと言われているんですけども、それが〇〇由来のその他の×〇〇とありますね。そういうものを含めて出しているのかとか、その辺明確にしてもらえれば、判断の仕方がまた変わるかなと思いました。

○早川座長 まずメーカーに、申請のロジックをきちっと立てていただいて、ここと、ここと、ここで認めてほしいということで、それと対応するデータとしてはこうであると。これは遺伝子の問題に限らず、代謝産物等々も含めてですね。そういう整理の仕方をしていただいた方がいいとは思いますが。

ほかに、どうぞ。

○日野専門委員 事務局に確認なんですけれども、さっきのヌルについて後で聞こうと思っていたんですけども、80ページに、さっきわからなかったんですけども、ここに〇〇の〇〇世代と書いてありますが、これは何ですか。ほかのページに書いてある。

○浦野係長 そうなると、ここのレーンの7がおかしくなりますね。

○日野専門委員 それで、どれがヌルなのかなと思ったんです。

○浦野係長 私が聞いたのは、最初にサザンを前の方のページでやっていますね。そのときの LY038(-)、例えば、40 ページ辺りで LY038 のレーン 7 とか、レーン 8 で、LY038(-) というのは何ですかと聞いたところ、先ほど言いましたように 7 ページの、○○の○○のヌルですという回答を得たということです。

○日野専門委員 ひょっとするといろいろなものを使っているかもしれませんね。

○早川座長 これは、ヌルの問題も併せて、先ほどのロジックで、どの符合とどのデータがリンクしているのか、ヌルのことも含めて、そこを整理していただいた方がいいですね。

その他、何かございますでしょうか。今、遺伝子導入に関する事項の辺りを中心にしてやっているんですが。

○小関専門委員 40 ページに、レーンの 3 と 4 で変な記号のものがあるんですけども、これは何かわからないんです。○○って何ですか。

○日野専門委員 商業品種です。前のページのパラ 3 に書いてあります。

○小関専門委員 わかりました。どうもありがとうございました。

○日野専門委員 私も、何でこの図だけ他品種入れてあるのかなと思ったんです。

○丹生谷専門委員 ついでに、今、非商業品種と書いてある次の括弧の中のページが間違っています。

○早川座長 ほかに、どうぞ。

○丹生谷専門委員 51 ページですけども、第 2 パラグラフに 1 行目の後ろから、プローブに含まれる、次の行にかけて rAct1 イントロンと書いてあるんですけども、これがどこなのか探してもなかったんです。

今日、席上で配布された表には、ライスのアクチン 1 だと思えるんですけども、rAct1 プロモーターというところに、今日配られています表の 1 枚目のところにイントロンであると書いてあるのでわかったんですが、例えば、50 ページの図とか、そういうところにきちっとプロモーター、例えば「/イントロン」とか書かない限りはわからないということです。

それで、プロモーターとイントロンは全く別々のものですから、プロモーターにイントロンが含まれるはずはないので、今日配られました表も、プロモータープラスイントロンぐらいに、イントロンという言葉を書いてほしいと思います。

ちなみに、今、席上配布の表の Cre と書いてあるところの説明が、9 ページの表 2 という言葉が 2 行目の後ろにあります。それは本体と全然合っていない、見当たらないので、

何かの間違いだと思います。

○早川座長 表のオリジナルのページですね。これは、単純に訂正をしていただければいいんですが、今のことは事務局よろしいですか。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 ほかにいかがですか。どうぞ。

○澤田専門委員 一番基本的な考え方なんですけれども、Cre 自身が組換え体植物ですね。後代交配種とは違うのですけれども、掛け合わせてできたものから Cre 由来のクロモゾームをどんどん抜いていって、結局なくなったということを言っている。そういう場合に、サザンで出なければもうよしとするという考え方でいいのかどうか。

サザンは、1種類の restriction enzyme だけでいいのかどうか、そこはきちんとしておかないと、また後から似たようなものが出てきたときに困るのではないかと、ちょっと感じました。

○早川座長 小関先生、そこら辺の見解はいかがですか。

○小関専門委員 すごく悩ましいところなんですけれども、結局今までやったものというのは、遺伝子組換えのものに安全なものをつけるということで、それで育種されてきたある途中のものを見るという形で、安全性評価のされていないものを使ったというものに関しては、今まで例がないんです。

そういう意味でいったときに、その辺も頭に浮かべながら、先ほどの中間ベクターという形で整理してもいいのかどうかというには思っていたんです。というのは、最終的な生物で見ると、これでいったら〇〇なんですか、〇〇なんですかというところだと思うんですけれども、そこで見るといったときに、途中について遺伝子組換えのものを使ったということがありますね。そこは、微生物と植物の一番の違いだと思うんです。これが、遺伝子をどんどん人為的にスタックしていくということともまた違う部分があるし、この辺は皆さんの御意見を伺ってある決定をせざるを得ないのではないかと思います。

私自身は、厳しくいくのであれば掛け合わせですから、やはり親として安全性は評価すべきだとは思いますが、そうしたときに成分評価とか、そこまでやるのかとか、あるいは発現量がどうか、何コピー入っているかというところまでいくのか、ただコピー数はあった方がいいと思います。1か所に入っているということであれば、それは除くというのは、ある意味でワンチャンスで抜けるということになりますので、ですから、その辺のところをどこまで考えていくのか、整理しておいた方が私もいいかなと思います。

○早川座長 3つぐらいあると思うんですけれども、1つは掛け合わせる親の方、例えば、

Cre を含んでいるもののキャラクタライゼーションを、どこまでやるのかという話。

2 番目は、掛け合わせていくプロセスの中で、その抜け方がどういう抜け方だということ、どういう形で評価するのかということ。

3 番目は、これを言いたいと言っているものの遺伝子的な評価も含めて、どういう手段か、さっきおっしゃったサザン 1 つでいいのか、幾つかを組み合わせてやるのか。

そういう 3 つぐらいのポイントを御指摘いただいたと思うんですが、ほかの先生方は、今のことに関して、順次この方面にお詳しい方の御意見を順番に、日野先生、いかがですか。

○日野専門委員 確かにおっしゃるとおりで、1 つはモンサントがどこまでデータを持っているのかといことを聞くべきかと思います。何も持ってないというなら、うちがこの程度は出さないといことを言ってもいいかなと思います。

小関先生のおっしゃることはわかるんですけども、イメージ的には Cre が入った部分は掛け合わせても、最終物質には理論的には残らないので、影響は恐らくないだろうと。ただ、何か重要な遺伝子を破壊したこと、それが何コピーも入っていて、モンスター的なことを考えると、やはりコピー数ぐらい知っておいた方がいいのかなという気はします。

ですから、あまりぎちぎちのデータは求めないにしても、モレキュラーベースの基本情報はいただいております方がいいんじゃないかと思います。

○早川座長 ほかに御意見のある方、どういう角度でも結構でございますから、コメントをいただければと思います。

○山川専門委員 この Cre についてのデータというのはあるんでしょうか。どのぐらい確実に飛ぶのか、何か残ったりするのか。というのは、ベクターのときは破片が残ったりしましたね。そういうものが、Cre の場合はきれいに幾つ入っていても、何個でも取れるか、残るといふんだったらちょっと気持ち悪いので、何か考えなければいけないと思います。

○澤田専門委員 今回は、ベクター全域でやっていますから、かなり慎重にやっていますね。ほぼ間違いなくないだろうとは予想はできるんですけども。

○山川専門委員 Cre が担保されていれば、そうがちがちにやることはなくて、微生物の場合、植物の場合、抜けるんだからというのができるんだと思います。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 1 個忘れたんですけども、Cre 遺伝子が入ったプラスミドをスパイクしたのはあるんですけども、できれば Cre で処理してない世代を入れておけばいいんじゃないかと思うんですけども、それが本当のポジコンのような気がします。

○浦野係長 実は、事務局の方でも、実際に Cre が入っているイベントを用いたということが確認できるかどうかということ、日本モンサントの方に聞いたところ、申請者からの回答は、27 ページの図 7 で、まずプローブ 1 とプローブ 2 を用いて、サザンロット分析を行っているんです。

本来の目的としては、このプローブ 1 とプローブ 2 の目的としては、1 と 2 に含まれる *Glb1* プロモーターと *rAct1* イントロンと *mDHDPS TP* と *cordapA* が、LY038 の複数世代に安定して遺伝していることを確認するためですが、このプローブというのは、同時に PV-ZM003、今日お配りした 50 ページの *cre* 遺伝子カセットに存在する、*rAct1* イントロンともハイブリダイズすることなので、そこでゲノムの DNA を *Nco*I と *Nde*I で切断しているために、50 ページの図 19 の *Nde*I の 8,749 から *Nco*I の 11,079 までの、約 2.3kb の領域で、これが 80 ページの図 30 のレーン 3 で検出されている、約 2.3kb のバンドに相当するということで、〇〇世代の後代のレーン 2 とかレーン 4 には、このバンドが出ていないということから、申請者としては Cre イベント由来の *rAct1* イントロンは〇〇世代までは存在していたけれども、〇〇世代以降では分離されたと、除去されているということが確認されているというような回答が来ております。

また、それともう一つ同じようなことで、Cre イベント由来の *e35S* プロモーターと *npt II* と *NOS 3'* につきましても、やはり同じようなあれで、27 ページの図 7 のプローブ 3 とプローブ 4 を用いたサザンでございますが、これは本来ならば *Glb1 3' UTR* が LY038 の複数世代にわたり安定して遺伝していることを確認したものなのですが、同時にこのプローブというのは、*CaMV 35S* プロモーターとか、*npt II* とか、*NOS 3'* も含んでいることから、*cre* 遺伝子カセットの発現、PV-ZM003 のうち、そちらの *CaMV 35S* プロモーター、*npt II*、*NOS 3'* とともにハイブリダイズすること、このゲノム DNA を、やはり先ほどと同じ酵素で切断していることから、50 ページの図 19 に挿入されました、T-DNA 領域のうち、*Nco*I の 11,079 から時計回りに、*Nco*I 1,561 までの約〇〇kb 領域と。②といたしまして、*Nco*I 1,561 から *Nco*I 2,539 までの約〇〇kb の領域、及び *Nco*I の 2,539 から植物ゲノム中で切断された断片ということでございまして、81 ページの図 31 のレーン 3 で検出されております、1.8kb と 1.0bp というのは、結局その Cre イベントから来たものであるということで、他のレーンでは当該バンドが検出されていないことから、〇〇世代には入っていて、それ以降の世代ではきちっと分離されたと、証明していることが確認できたというような回答を得ています。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員　そういう回答で来るのは、あまりにも詭弁なので、やはりまじめにやってもらった方がいいと思います。*rAct1*プロモーターは、Creに入っているものは〇〇kbで、*rAct1*イントロンで〇〇なので、〇〇kb弱のプローブを使えば絶対出てくるはずですから、これは1、2というプローブと、3、4とプローブでやったときというのは、バンドがいっぱい出過ぎるんです。フォーカスを追って調べないから埋まってしまうので、そういう言い方で来るのであれば、Creイベントについてきちんとおのおののパーツに分けてサザンをやっていただいて、クリアーなデータを出していただいて、それでコピー数も確定していただかなければ、今のような説明をいただいても判定のしようがないと思います。

○早川座長　ということでありますので、直接Creにフォーカスをあてて、立証するなら立証してほしいということですね。

○小関専門委員　今の回答が出てくるということは、コピー数が何コピーかということすらはっきりしてないということ、ある意味裏では言っていると言われても仕方ないと思うんです。こんなに不明瞭なサザンでは。ですから、それで判断しろというのは、不可能だと思います。

○早川座長　先生、具体的に幾つぐらいの断片というのか、制限酵素でのサザンをやればいかという目安については？

○小関専門委員　それは逆でして、日野先生がおっしゃられたように、申請者がどういうデータを持っていて、どういうふういきちんと押さえているということを申請していただいて、その上で判断するのが我々の役目だと思うので、それは逆に出してくださいというところからスタートするしかないと思います。

○早川座長　お伺いしたのは、先ほど、ここの場として、こういうケースがこれから出てくるので、大体目安をこのコミッティーとしては、これぐらいかなというのを決めておいた方がいいんじゃないですかという、澤田先生の御提案があったので伺ったわけで、先生がおっしゃるのはごもつともだと思います。

○澤田専門委員　結局、サザンのデータが信頼できるかどうかを担保するための基礎的な情報がないと、やはりいけないかなと思います。

やはりCreをつくったとき、もしパーティクルガンでやっていたら、いろんなところに入っているはずですね。そうすると、やはり不安が残るかなという気がしますし、もし1か所だけだったらほとんど問題ないということがあるので、そこら辺の情報があればもうちょっと解釈はいろいろできるのかなと思います。

○早川座長 ほかに関連してございますか。

先ほど申しましたように、まず Cre を持った掛け合わせの前のものについてのキャラクタライズをまずしていただくと、モレキュラーレベル程度でということです。それが1つです。そうすると、コピー数が幾らで、そこから始まってどう考えたらいいかという話の次の展開が違ってくると思いますので、まずそこを明らかにしていただくと。

それから、2番目のプロセスで抜けるかどうかということについては、抜けるだろうということではあるんですが、それもデータを見ながら申請者に説明をしていただくと、こういう根拠で、あるいはこういう文献的背景を持って抜けるのであるということを説明していただくと、それをもとに評価すると。

それから、最後にでき上がったもの、抜けたというものに対して証明については、基本的にはメーカーの方から我々を納得させるだけのデータを出してくださいと。今回のことは、こういうまとめでよろしいですか。

多少抽象的ですけども、基本的な姿勢はそういうことであるということで、よろしくお願いします。

ほかに、遺伝子導入に関する事項で特にございませんでしたら、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のところでは何かございますか。

どうぞ。

○日野専門委員 57 ページで、一部欠失しているというところがあるんですけども、以前に、全く同じではないですけども、こういった例があった場合は、同じイネでゲノムがわかっているので重要な配列かどうかぐらい調べるように指示を出したと思しますので、この欠失の場合もそのぐらいはできるでしょうから、やられたらより評価がきちんとできるのではないかと思いますけれども、小関先生、いかがでしょうか。

○小関専門委員 これ一応やったというふうに読んだんですけども、違うのかな。要するに、ALLPEPTIDES についてやって、相同性が見られるものはなかったという言い方をしているんだと思いますけれども、違いますか。

58 ページのところなのですけども、アミノ酸の上ではやっていると。

○日野専門委員 これは、欠失配列についてやっているのですか。

○小関専門委員 欠失したことによって発生するフレームについてやっているというふうに読んだんです。

○日野専門委員 私は欠失してしまった結果のものについてやっている。欠失した配列が既知の遺伝子かどうかについてはやってないのかなと思ったんです。

○小関専門委員 私もこの辺は読みこなせてないです。

○早川座長 先生おっしゃっているのは、8,021bp が欠失している。これが何だということを知るならばはっきりしてほしいということですね。

○日野専門委員 はい。

○小関専門委員 そういう意味では、私もそれは全く同じで考えて、何だかということがわかるのであれば、58 ページの一番下のところで、以上のことから遺伝子が破壊されている可能性は低いという、この可能性が低い、高いという、これはむしろない方がいいのではないかと。要するに、今おっしゃられていることは、遺伝子なのか、遺伝子ではないのかということですね。そこが明確ではないのです。

○早川座長 やっているのですか。

○小関専門委員 そこまできちんと出てないです。前は、たしかどういう配列のところに入っているということで、ただ ORF 自身がイネゲノムの上では、相同性はなかったということをしてたしか言っていたと思うのですが、それは同じようなことを言っているのではないかと、勘繰り過ぎなのかもしれませんが、ここはもう少し書きぶりをはっきりしてもらった方がいいと思います。

○早川座長 わかるようにしてくださいということですね。ここに書かれてあることの背景、趣旨、意味がよくわからないということでもよろしいですか。

それから、先ほど日野先生のあれも、8,021 bp で、それが何だと言えば配列ですね。わかっているのであれば、示してほしいということですね。

○日野専門委員 それも含めてです。

○早川座長 ほかにいかがですか。

それでは、産物の方のところ、61 ページから何かございますでしょうか。

どうぞ。

○手島専門委員 63 ページの真ん中辺りになるのですが、タンパク質の安全性評価、マウス急性毒性と人工胃液中での消化性、腸液中での消化性などは、大腸菌で発現したタンパクを使って行ったということを書いていると思うのですが、これが大腸菌を用いてどのように発現したかとか、その辺りの細かいことが書かれていませんので、記述をお願いします。

それから、大腸菌発現タンパクは、葉緑体の輸送ペプチドに相当する C 末端の 3 アミノ酸を結合した融合タンパクであると書いてありますが、発現タンパクに関するより詳しい情報の記述をお願いしたいと思います。

あと 70 ページの方にまいりまして、人工胃液の実験を行っているんですけども、この部分が 72 ページの図 26 に示されています。人工胃液中でタンパク質が分解しやすいということで、ウエスタンブロットのデータが示されていますが、第 2 部の原稿を見ますと、これはウエスタンブロットとタンパク染色での実験も行っておりますので、タンパク染色の結果も含めてデータを示して下さい。それから消化性の実験をしたときの詳しい実験条件が書かれていないので、その辺りの実験条件を記載していただきたいと思います。

あとは、人工腸液に対する感受性のところでは、74 ページが人工腸液中でのタンパク質の消化性の結果なのですが、これは人工腸液でちょっと分解性が悪いということを示しているんですが、図 27 に関しては、DHDPS を示す矢印の位置がちょっとずれているので、これはモレキュラーウェイトを示すと同時に、矢印の位置を訂正していただきたいと思います。

以上です。

○早川座長 4 点ほどございましたが、事務局、よろしいですか。

○浦野係長 手島先生がおっしゃったバンドの位置は、私も見たときに気づいたので、次回は必ず正確にするようにと言ってあります。

○小関専門委員 今のタンパク質のところだけにフォーカスして、75 ページの加熱処理はよろしいのですね。これは、標準的なトウモロコシの加工条件に基づいて、204℃で 20 分というのは、この人は料理したことないのではないかと思うんですけども、204℃の油で 20 分揚げたら黒こげになりますので、ちょっと確認してください。食べられないと思います。

○浦野係長 そうですね。普通は真っ黒になりますね。

○手島専門委員 通常は 100℃で 10 分とか 30 分とか、そんな条件で加熱していたデータが出されていたと思ったんですが、この 204℃20 分でやると、もう抗体とも反応しなくなるということで、タンパクがある意味では、ずたずたになっているという意味のデータかと思ったんですが、ちょっと現状は厳し過ぎるかなと。

○早川座長 204℃というのも非常に正確な数字ですね。

○日野専門委員 英語の本文は、electric automatic oven とかと書いてありました。私も変だと思いました。

○山川専門委員 こちらを見ますと、204℃と書いてあります。それが、コマーシャルグレインで、その処理があるからそれをやっているんだと書いてあります。

○早川座長 再度確認してください。

ほかに、どうぞ。

○日野専門委員 何点かあるんですけども、63 ページで、一番最初のところで分別、流通、管理するので入らないと書いてあるんですけども、③の次の行の予備的な実験では云々かんぬんで、サッカロピンやアミノアジピン酸が胚芽中で発現することが予備的な実験で確認されたと。データ出してないので、もしこういった書きぶりをするのであれば、データを出していただきたいということです。

あとアミノ酸の「発現」と言うんですか。私はあまりよく知らないんですけども、「生産されていることが確認されている」と言った方が正しいかと思います。

あともう一個、昔の案件はよくわからないんですけども、大腸菌でアレルギー誘発性のポリクロ抗体をつくる時に、リーダー配列を付けたままのタンパク質を抗原にしているのでしょうか、若しくは、リーダー配列を除いたものを抗原にしているのでしょうか。その辺、議論されたことはあるんですか。ここには何の記載も書いてないので。70 ページの辺りです。単にポリクロナル抗体でつくったということは、どこかに書いてあったんですけども。

最終産物であるということであれば、リーダー配列なしの成熟型でよろしいんでしょうけれども、植物体内にはリーダー配列が付いたものもわずかはあるのでしょうかけれども、どっちでやるべきなのか。

○澤田専門委員 今までの例ですと、リーダーなしで微生物でつくらせて、それでポリクロをつくって、ほとんどがそういうふうにしていたような覚えがあります。

植物体内でリーダーがくっついたまま大量に残っているのでしたら、やはりそれもちゃんとチェックしないと本来いけないわけですね。

今回のように3つ余分にくっついたものと、きちんと切断されている2種類がある場合に、一応は考慮した書きぶりにはなっているわけです。抗体の方はどっちが一方しかつくっていないのではないかと思います。

○早川座長 手島先生、2つの植物体、トウモロコシの中では、リーダー配列ありとなしが存在していると。理想的には、両方評価できればいいのでしょうかけれども、発現タンパクとしては、どちらかという付いた方で評価しているわけですね。

○手島専門委員 はい。

○早川座長 それと、ポリクロナルをつくるのにも、リーダー配列を付けたものでつくっていると。

○手島専門委員 恐らくそうだと思いますが、そこは正確には。

○早川座長 今のところはわからないと。まず、2番目の方、ポリクローナルをつくったときに、付いているものでつくったのか、付いていないものでつくったのかというのは。

○山崎専門委員 先生こちらに出ております。こちらの第4章のテーブル3にN末解析をした結果が出ておりますので、このN末がどこに当たるかを見れば。

○澤田専門委員 それは、AIT という3つのアミノ酸が、本来切れる場所よりもちょっとずれて残っていると。

○手島専門委員 これは、葉緑体輸送ペプチドのC末端の3アミノ酸がN末端に結合したままで残っている場合があると。付いているのと付いていないのがあって、そのアミノ酸です。

大腸菌で発現させて、いわゆる急性毒性とか、人工胃液の方の実験は、このAITにくっつけたものでやったというふうに書いてあるんですけども、抗体の方が正確にはわからないので、そこは。

○早川座長 ちょっと整理したいのですけれども、63ページの、手島先生のはつくり方のディテールをまず教えてほしいということで、3つないものをつくらなければいけないという話ではないですね。

○手島専門委員 はい。

○早川座長 それから、日野先生のポリクローナルの話は、3つ付いているのでやっているのか、そうでないのか。

○日野専門委員 リーダー配列を全部含めたもの、あるいは3つくっついたもの、それとも成熟型のものを抗原にしたのか。

○早川座長 そういうことを明らかにしてほしいと。

もう一つの問題は、2つ存在するときに、ポリクローナルが、例えばどちらかに代表させればいいのか、言ってみれば余分に付いている方で見れば、もうそれでいいのか、もうちょっと詳しくやるんですかということ、どなたかおっしゃったと思いますが、そこはどうか、3番目のことについて。

○手島専門委員 私自身は、3つC末端にアミノ酸が付いていても、人工胃液とか腸液での分解性は変わらないと思いますので、付いたのでよろしいのではないかと思います。

○早川座長 抗体のでき方が、非常に極端に考えると3つなしとありで違う抗体がポリクローナルで、できるかもしれないということもあるのかもしれないのですが、それはそれでよろしいですね。

○澤田専門委員 抗体は、要は、切れたか、切れなかったかを見るためにあるんだとしたら、別にリーダーはなくても問題はないかなと。また、あっても構わないんです。

○早川座長 そこはリーダーの有る無しは問題ないのではないかとということですね。

遺伝子産物のアレルギー誘発性に関係した質問はここまで8つということによろしいですか。ちょっと話がずれましたけれども、手島先生から4つ照会があって、加熱処理温度のこと、日野先生から何で抗体つくったのかという問い合わせも併せて3つ

○浦野係長 ちょっと整理をさせていただきたいのですが、リーダータンパク、DHDPS タンパクの抗原ですね。このトウモロコシの葉緑体輸送ペプチドにN末端が結合したままのタンパクを用いて行ったというのとは違うということですね。DHDPS の上に書いてありますね。

「なお」のところの第2パラです。タンパク質の安全性評価、マウス急性毒性試験、人工胃液での消化性、人工腸液での消化性、既知毒素、アレルゲンとの相同性比較は、アミノ酸数の多いcDHDPSタンパク質、すなわちトウモロコシの葉緑体輸送ペプチドのC末端の3アミノ酸が、cDHDPSタンパク質のN末端に結合したままのcDHDSタンパクを用いて行ったと書いてあるんですが。

○早川座長 ポリクローナルを何でつくったかを確認してください。消化性試験等は何を使ったかわかったのですが、ここをそういうふうに読めば、ポリクローナルもこれで作ったんだろうと思えるんだけれども、確認したいということなので、済みません。

○澤田専門委員 3つ余分に付けてあるものを、微生物で作ったと。

○手島専門委員 はい。恐らくそのまま抗原にしたというふうには思うのですが。

○早川座長 読めるんだけれども、確認してくださいということです。よろしいですか。

ほかに、澁谷先生、どうぞ。

○澁谷専門委員 まず、形の上で、ここでリシンとカリシンの代謝産物の問題を扱っているんですが、1つはこの遺伝子産物の組換え体内における云々という項目で扱うべきかどうかです。後ろに宿主との差異のところでもまたリシンの分析なんか出てきているので、これまた本当はそっちで統合した方がいいのかなという感じが、形の上ではします。

それはそれとして、もっと本質的なところは、この組換え体の新しいところというのは、成分をいじっているというところなんです。それが今までになかったところで、その評価をどうするかというのが今後の大きな問題で、つまりこれで見てもリシンの含量の幅を見たときに、遊離リシンで言うと多分話は違ってくるのですが、トータルのリシンで言えば、組換えたけれどもこれまでのトウモロコシの範疇には入っているんです。だけれども、リ

シンの代謝産物の α -アミノアジピン酸とかサッカロピンというのは、もう完全に外れてしまっているわけです。だから、これは今までのトウモロコシと同じようには全く考えられない。こういうものが出てきたときに、付け加わった新しいものが安全性、あるいは健康上の問題がないということを論証してもらわないと困るわけです。

その理屈がどうなっているかということだと思んですが、あまりその理屈がはっきりしてないように思うのです。書かれていることも。

幾つかあるんですが、摂取量を考えるときの前提になっている部分、これもどう考えていいのか、例えば、ここにトウモロコシを日本人がどれだけ食べるかというのを、1日平均摂取量で出しております。だけれども、これで言うと日本人は1日0.4 gしかトウモロコシを食べないことになってしまう。だけれども、これは非常に非現実的であって、トウモロコシ1本食べたら0.4 gというはずはないし、コーンフレークを朝食べたってこんなことはあり得ないわけです。

つまり、こういう議論をするときの前提として、年間1日平均したら0.4 gというような数字を使うのがいいのかどうかというのが1つあるのではないかと思います。これはちょっと非現実的なような感じがします。

今回の場合は、多分どう計算しても、非常に微量しか摂らないのですけれども、今後のことを考えるとこういう議論でいいのかなというのがちょっとあります。

そういうことが前提としてどうなのかなというのがあって、あと例えば、リシンについてそうやって計算すると、トータルで我々が食べているリシンの中のほんの一部だからと書いてあるので、ほんの一部だから問題ないなら問題ないという議論にしてもらったらいいです。

それから、 α -アミノアジピン酸とかサッカロピンが何で問題ではないかというのが、実はほとんど議論されてないですね。サッカロピンに関しては、肝臓か何かの分解可能量に云々というのが、58ページの表6にありますけれども、これも一体何を根拠にしているんだかわからないですね。分解可能量という考え方が。これが、酵素活性を単純に重さにかけたのだったら、これまたそれでいいのかというのがありますし、こういう考え方で安全だということではなくて、基本的にはやはり α -アミノアジピン酸なりサッカロピンというのが、毒性データがあるのか、ないのか、あるのであればそれと比べてどうであるのか、ないならそういう安全性は問題がないとか、そういう議論をしてもらわないと、安全であるかないかというのが、ここに出てくるデータからでは、いずれにしても判断できない。

だから、要するに、こういう摂取量があり得そうで、それが健康上問題にないという論理展開にしてもらわないとまずいと思います。そこが全然読めないと思います。

○早川座長 よろしいですか。それでは、そういう形でまとめて、特に代謝産物について、1日摂取量という平均になってしまうので、1回量食べたときに、その中に入っている代謝産物量で、何か起こるのか、起こらないのかということも含めて、論証をしていただきたいという趣旨です。

今のところは、そこに至っていない、安全性に関する論証が足りていないということだと思います。今回のことが、安全性上問題であるかどうかということとは、ちょっと別にして基本的アプローチ、考え方の問題としてはということです。

○澁谷専門委員 つまり、これまでみたいに結果としてできたものがこの範疇に入っているという理屈でいかない例なのです。そうすると、本当にこれまで経験した、新たな、ある意味では形質が入っているわけだから、そのときに安全だと論証する理屈をちゃんとつくっておかないといけないのではないのでしょうか。

○早川座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 今の件に関連して、澁谷先生の御指摘は私も同意見なのですが、併せてこのデータを見てまいりますと、アミノ酸の組成が一応図られているんですけども、タンパクの中の、例えばリシン含量を見ると、ほとんど動いてない。結局、遊離リシンが増えているということが、この論拠になっているんですけども、代謝系を見ますと、ほかのアミノ酸の代謝にもかなり影響しているのですね。アミノ酸組成、トータルのアミノ酸辺りの、個々のアミノ酸の含量がこの表の中に出ているんですけども、これは多分タンパクも含めたトータルのアミノ酸だと思うのです。

そうすると、遊離のアミノ酸のレベルで、どういうふうに動いたかというのは、これだけではちょっと判断しにくいのではないかと思うのです。

ですから、もう少しデータを、例えば、今の場合トレオニンだとか、いろんなアミノ酸が動いているわけで、そこら辺がこのデータだけではちょっと見えにくいと思いました。ですから、もう少し安全性評価の上では、ここら辺りのところをもうちょっとしっかり充実してもらいたいという感じはします。

それと、澁谷先生言われたように、たくさん出てくる化合物の安全性に関するデータを、ほかの論文からでもいいですからきちんと付けていただくということが必要ではないかと思いました。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 私、一応植物の二次代謝をやっている人間として、二次代謝というのは一般的には動物からの捕食を抑止するとか、ある意味での毒性を示しているものがほとんどなのです。調べてみたら、ピコリン酸は補食の抑制作用があるんです。これは事実です。

アミノアジピン酸については、実はこれは測定限界以下のものを測定できるほどの量を初めて食べることになるのです。サッカロピンについても、ある程度量はありますけれども、こうなったときに1日平均摂取量ではなくて、いわゆる今度は毒性の話をきちんと評価しなければいけない。これは、やろうと思えばできる実験です。ですから、二次代謝産物という場合には、運が悪いと毒になります。ですから、そのスタンスに立ってこのところをもう一度検証して、必要ならばデータを取ることが第1点です。

これは、例えば、今までの食品の実験とは違って、普通のえさにピコリン酸を混ぜるとか、アミノアジピン酸を混ぜるとかして投与することは可能になりますから、そういうところまで突っ込んで考えていただきたいと思います。

もう一つは、加工において、場合によっては二次代謝産物というのは別のもに、変換されることがあります。その可能性もきちんと理解していただきたいと思います。加工においては、こういう有害な二次代謝産物を除く、もしくはそういうものがない加工を人間が食経験の中でやってきたのです。そういうところがあると。特に64ページは不正確な書き方で、各種二次代謝産物の一覧表をつくって、それでサッカロピン、アミノアジピン酸、ピコリン酸、カダベリンについて、組換えのものではどのぐらいで、非組換えではこのぐらいという一覧表をつくれれば、すぐにわかるんですけども、アミノアジピン酸は本当に初めて大量に食べるものです。ですから、そういうことをきちんと全部出してもらわなければいけないだろうと思います。

もう一つは、ここまで考える必要があるかどうか。これは議論だと思うんですけども、例えば、今のサッカロピンとかアジピン酸というのは、病気の方の尿の中に出てくる、尿症の原因物質の一つにもなっているということがあるので、ここも踏まえてどのぐらいの量が必要なのか、これはきちんとお医者さんなり、栄養士さんなり、そういう人たちにきちんと確認していただいて、そのデータで出たときの1日許容摂取量、今度は平均ではないです。はっきり言って毒です。その考え方で、最大摂取量を考える。

もう一つは、先ほどおっしゃられたように、フリーのリシンで摂ります。したがって、錠剤を飲むのと同じ考え方でいった方がいいと思うのです。といったときに、例えば、これを食べたときに、高リシン血症の人がどのぐらい食べて大丈夫かとか、そういうところまで踏み込んでいかないと、こういう代謝改変のものの場合には非常に大きな問題を後で

引き起こします。特にリシンはさまざまなアルカロイドなどの原料にもなったりするものですし、やはり注意が非常に必要になってくるのではないというふうには、こういう意味では懸念します。

むしろ、非組換えのトウモロコシにリシンの粉を塗ったものだったら問題は簡単なんです。ところが、代謝系を動かすということによって、二次代謝産物が上がるということの評価が遺伝子組換えにおける栄養改変の一番のポイントになると私は思います。そこをどうやっていくか、そういう意味では一つの大きなモデルケースだと思います。

○五十君専門委員 私は今の議論とは全く逆の立場でして、おそれの話をしてしまうと、恐らく非常に厳しくなり過ぎてしまうのではないかと考えていて、今の議論をもう少し戻して考えてみたいと思います。これは食品であるということ、それからリシンをアミノ酸として多量に食べる人たちも、多量とは言わないまでも、かなり食べる人たちもいます。遊離でないという問題も確かにあるかと思いますが、トータルで見た場合、通常摂取のレンジに入ってくるという議論をしております。従って、レポートとしては重要な点として考察をしているのではないかと私は思います。今のようにリシンが代謝されてどうなるというので、毒性を想定していってしまうと、行き過ぎた議論になっているのではないかと私は思います。今、ちょうどいい機会なので、そういったものを一度代謝も含めて、どういうふうの評価していくかという方向性を、この委員会で調整して、むしろこのレポートを出した側に求めるよりも我々でもう少し調整をして、そこまで徹底してやるべきなのかどうかというところを議論していただきたいと思います。

○小関専門委員 もう一つよろしいでしょうか。逆の振り子の答えを実は言おうかと思っていたのですが、これは、彼らは食べられる可能性があるかもしれないけれども、でもこれは飼料用であると、それで食品にコンタミする可能性があるのとやっていると、5%ルール以下でいったときに、実はこれらのものを摂取する量というのは、現状トウモロコシを食べている量とそれほど変わらなくなるはずなんです。

ですから、食品としての評価の上で、これは実際に食べる食品としての評価はしないというやり方もあるわけです。食べたとしても、安全性に問題がないと。要するに、5%以下ルールの中でモニタリングしてという形であれば、今の議論というのはかなりしなくて済む話になってきます。

○早川座長 オーソドックスに考えますと、やはり順番として最後のターゲットは飼料、えさなので、ただ食品としての評価をしたものについてえさの評価をしましよというのが基本的なこのスタンスであるので、そういう意味で審議しているというこ

とが1点で、そこをいきなり外すわけにもいかないのかなという気がします。

ただ、先ほどの代謝産物、あるいはそれが加工されてどう変化するか。代謝産物に限らず、あるいはリシンの量が1回摂取量、しかも最大量を見越したときにどうなるのかというのは、過剰なリクワイアメントではなくて多分計算していただいて、ここから出していただければ、ある数値が出てきて、それに対する、アミノアジピン酸ならアミノアジピン酸で初めて出てきたんだけど、私はわかりませんが、どこかにそのアミノアジピン酸というものが、どういう安全性上の数値を持っているかというのは、データとしてある可能性があると思うのです。

それと照らして、最大限見積っても大丈夫だということを書いてきてくれればそれでいい話だと思うので、あまりだめだという話をしていないわけでもないし、今まだ少し調べていただければ評価できる範囲の話をしている。ただ最初のケースですので、基本的な考え方としてこういう付加的なものが出てきたときに、どういうアプローチをするのか、あるいは代謝産物、それからそれが加工されたときにどういう状態になるのかということに対する、言わば一つの試金石ということで、これ自体がというのは、多分出てきたデータによると思いますが、五十君先生が御懸念のような、非常に厳しいところで線が引かれるということにはならないと私は思います。考え方を、一応確認しましょうと。

○五十君専門委員 安全性を考えると、従来の食品トータルで持っていた範囲に、組換え技術を持ち込んだ食品が同じ範囲に入ってくるだろうと、それだったら、やはりそんなにうるさく言わなくていいのではないかと。

今、一応トータルではあるんですけども、自然のトウモロコシのレンジに入っているということは、データとして出しているわけです。今問題になったのは、代謝産物の方は毒性が強いので、そのデータをいただきたい。そのぐらいのコメントでしたら問題ないと思います。データとしてこのレンジだということを我々が認識しておいて、それは、例えばほかの方からも入ってくるリシンの量を考えれば、通常の人、代謝異常の方はちょっと問題あるかもしれないんですけども、そういった通常の人としての摂取のレンジに入るかどうかという、見方が重要で、これを考慮しないと厳し過ぎることになるのではないかと思います。

○早川座長 データが出てきて、そういう総合評価をした中で、おのずと結論が出てくるもののような気がいたします。

ということで、先ほど澁谷先生、あるいは小関先生が提示された基本的概念に関して、メーカーとしてどういうふうなデータ、あるいは文献値でも全然構わないと思うんですが、

そこから引用して論証してくるのかについては、とりあえずデータをいただくということ
でよろしいですか。

五十君先生も、そういうことでよろしいですか。

○五十君専門委員 それほど過剰なことを求めているのではなくて、まずは、なぜ安全と
考えられるかという理屈をはっきりさせてもらうというのが第一だと思います。

もう一つ、えさとの関係で言えば、混入云々というのもあるのですけれども、メーカー
も書いているように、こういうものが商業生産されていくと、これ自身を食品に利用して
いこうという動きが、出ることもあり得ると思うんです。というのは、トウモロコシでは、
栄養学的に欠損しているのがリシンです。そこを強化されたトウモロコシができれば、こ
れは食品原料としても大変魅力的となってくるので、食品として審査するんだから、食品
として問題がないという評価をしておかないといけないと思います。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 そのときに用途の、将来コンタミの可能性があるので食品としてと、書
いてありますが、あるいは用途変更があるからと。そうすると、本来組換え食品の安全性
というのは用途の変更がないこと、あるいは可食部が変わらないことを前提にしています
ので、我々としての答えは、この場合はでん粉加工用としてやっている場合には安全で
すということ、どういうふうにコンタミするかを向こうが想定しているかによると思う
のです。と言いますのは、でん粉加工しているときは0.何%でいいのですけれども、もし
それがコンタミというのが、種子のコンタミで、それが生食用途に入ってきたときは一人
ですごく摂るわけです。それに対しては、今のこういう何gというのは担保できないわけ
ですね。

さっき言っていた、204℃か何度というのも、私、思い出したのですけれども、トウモ
ロコシをでん粉加工するときに、最初水に懸濁して浄化して熱水抽出するんです。そのと
きのことだと思うのです。ですから、それはもうでん粉加工用として使っているというの
を想定して、彼らはそういうことだと思うのですけれども、これで将来用途が変更するか
ら今のうちに安全だと取っておくということではちょっとおかしくて、将来用途が変更に
なったときは、それでまた出してもらわなければいけないのではないかと思います。

そういう意味で、今ので加工でん粉としてコンタミしたときに、確かに食べている分には
安全ですというような担保をしましたというレベルではないかと思えます。

そういう意味で、申請者に聞くのだったら、それは何を想定してやっているんですかとい
うことになると思います。それによって、どういうレベルで評価すればいいかというの

は、変わってくると思います。

○浦野係長 通常このトウモロコシはデント種と言われていることから、通常はデント種はスイート種と違うので、そのまま口の中に入れることはないと思います。

あと、ちょっと事務局で申請者に確認をする際に、66 ページの方で一応申請者の方としては、人が1日に摂取するサッカロピンの量は87mgであったとあって、それは肝臓のSDHの量は人が1日に摂取する以下の量だから、SDHの量から見て十分であることから安全だと言ってきているわけですが、それでもどういように安全性を考えるのかとなると、やはりサッカロピン自体の安全性というものを聞くという理解でよろしいのでしょうか。

○早川座長 つまり、さっきちょっと出てきましたように、1日摂取量でならしてしまうと、数値の上では0.何gのトウモロコシを食べるとい話になるけれども、例えば1回に食べるということを考えて、その中での今の代謝産物の量の増加が健康上意味があるのか、ないのか、ないということが立証されれば何の問題もないわけで、例えばそういうふうな安全性評価をここはしたいという意味です。

どうぞ。

○池上専門委員 今のここの説明のところだと、肝臓に代謝酵素があるから、肝臓で処理されるということなのですが、サッカロピンというのを摂取したときに、口から肝臓へ行くまでのプロセスがあるわけですね。そのプロセスで全く毒性を発現しないということがわかっているならば、今の論理でいきますけれども、実際にはそこは私もよくわからないんですけれども、確定はできてないと思うんです。

だから、そういう面も含めてトータルに毒性がどうなのかというのは見ていかないと、今のような酵素活性だけで説明するというのは、私は無理があるというふうに思います。

○早川座長 立派な会社なので、多分きちっと説明してこられるんじゃないかと思います。

○澤田専門委員 これは、まだ来週続けますか。それとも、今日なるべく言った方がいいですか。

○早川座長 これはなるべく今日終わりたいのですが。

○澤田専門委員 代謝の問題で、どこまで範囲を広げるかというのを一応決めておいた方がいいと思います。

この場合は、ジアミノピメリン酸経路と、アミノアジピン酸経路だけ考えればいいというふうに、そうすれば話はあと楽で、それ以上はもう問題にならないだろうという判断でいいと思います。

小関先生、いかがですか。

○小関専門委員 その辺はわかりません。その辺は、ここだけでいいのかどうかという問題点は。だから、それを言い出すともう本当に。

○早川座長 リシンが増えたときに、これは結局、リシンが増えるわけですね。先生おっしゃったように、リシンが増えたことに伴って、どこがどうやって影響されるのかということ、生化学的かというと、代謝の問題としてまず把握していただいて、そこで懸念になるような物質を挙げていただいて、その安全性、最大摂取量を摂ったときにどうなのかということ論証してほしいということですね。

あるいは加工ということを考えて、何かあるものがあるものに変化したときを想定した場合に、安全性上の懸念はないのかと。我々が期待しているのは、問題がないというデータが出てくることを期待しているわけです。

ただ、それはおのずと常識の範囲もありますね。あらゆる生体系の変化というのは、とてもリシンがどういう影響するかというのは、神のみぞ知ると。

○澤田専門委員 深く考え出すとどうしようもないことになると思うのですけれども、とりあえずメインのところはそこを押さえておけばいいんじゃないでしょうか。

○早川座長 そうですね。そういうことで。どうぞ。

○丹生谷専門委員 先ほど、山川専門委員から発言がありましたけれども、用途が変われば、また出してもらうというのは、私確認したいのですけれども、そういうことではないのではないかと思います。添加物のときにさんざん議論しましたように、一旦認めたものは用途を限定しているものではないという議論がございましたね。ですから、何に使われようともどうしようもないと。添加物でない食品の場合でも、私同じように理解していたんです。

今回、議事次第にも書いていますように、これはあくまでも食品として申請されていますし、評価依頼が来ていますから、これは食品として用途は限定されないで、ここでいいと承認したものが一体何に使われるかは、もう我々の知るところではないというふうに考えないといけないのではないのでしょうか。

○澁谷専門委員 今のところは、前の方の申請者の用途みたいなところで、要するに、トウモロコシと同じと書いてあるだけなのです。だから、トウモロコシとして使う分には、すべてということなので、生で食べようが、何しようが、だからそれを前提に我々も考えなければいけないということだと思います。

○日野専門委員 生食する、つまりスイートコーンは違うのじゃないですか。今回の申請はデントコーンに限ってですよ。

○澁谷専門委員 いないと思うのですけれども、デントコーンを生で食べたらいけないですか。

○日野専門委員 デントコーンを生で食べる人はいないと思います。

○澁谷専門委員 いないと思うのですけれども、つまりトウモロコシとして何に使ってもいいということですか。実際にはいないと思うけれども、違いますか。

○日野専門委員 スイートコーンは、前に Bt11 で安全性審査をデントコーンとは別にやっていたですね。ですから、これが生食用のスイートコーンにも使われるのであれば、それは別途申請しなければいけないということだと、私は理解しております。

○澁谷専門委員 加工用という限定ですね。

○丹生谷専門委員 勿論このイベントはデント種のイベントですから、だからってスイートコーンには当てはまりませんが、そうではなくてデントコーンを生では食べられないというのは、十分わかるのですけれども、生で食べなくても食品にどういうふうにご利用されるかは予想できない部分ありますね。

○日野専門委員 ですから、デントコーンとしてここでは審査していると。

○丹生谷専門委員 勿論そうだと思います。でも食品なのです。

○日野専門委員 飼料用で偶然混ざったものについてだけ安全性を評価するのは無理だと思います。この申請書にも書いてありますから、それは否定できないので食品として見てくださいと書いてありますから、私は丹生谷先生のおっしゃるとおり、デントコーンとしての食品としての安全性を全部担保すべきだと思います。

○早川座長 山川先生、何かございますか。

○山川専門委員 私が誤って理解していたかもしれないのですが、食べる部分を変えたりしたときは違うわけです。だけど、それももう作物、あるいは植物として認めたら、それはすべてということですか。

○丹生谷専門委員 私は、この申請書に可食部位とか用途とか書いてあるのは、一般論で書いてあると思うのです。これで認めてほしいというのではないと思うのです。

○山川専門委員 それは確かにそうだと思います。大豆でも大豆モヤシで食べる人もいれば、油で絞ることもあればということで、全層について調べているというのが今まででしたから、確かにそれはそうだと思います。

○丹生谷専門委員 ですから、わかりませんが、デントコーンを生で食べると健康にいいみたいなことが言われて、将来食べる人が出てくる可能性だってありますね。ちょっと冗談っぽく言いましたけれども。

○山川専門委員 確かに、高リシンで体にいいとなると、添加物とは言わないまでも合成添加物の場合は表示しなければならぬけれども、そのままが混合している場合には、何も表示しないので使い出すかもしれませんから、やはりそうすると全層でということになりますね。大変ですね。

○早川座長 これはもともと、植物の場合の安全性評価は、既に食べているものとの同等性というか、安全性が等価であることを評価するという前提でやっているわけです。今おっしゃったように将来違う食べ方をすると、そういうときは違う視点で見なければいけない、もしそれが本当に可能性が高いのであれば。添加物の場合には、もともと添加物自体が用途を決めないという大本の話があるので、そこはもうあらゆる用途を想定した上で扱っているんですが、この場合には一応従来のもとの同等性かどうかの評価ということがベースのベースだと私は理解しておりますが、どうなのでしょう。

どうぞ。

○小関専門委員 ですから、同等性という意味でいったときに、結局同等でない、毒性の考えられる物質としての二次代謝産物というものにフォーカスを置いて話をするのが一番簡単だと思うのです。要するに、まずサッカロピンの毒性について、しっかり明らかにして、もしもそれが、毒性があるということであれば、LD50がどのぐらいだとか、そういう話もきちんとしてもらって、そういうことになってしまったら、要するに含量は上がってしまっているわけですから、そうなったときには1日最大摂取量の問題とかいろいろ出てくるわけで、同等性のところで言えなくなってしまうんですね。要するに、毒が高くなったトウモロコシをどのぐらい食べていいかという話です。

○早川座長 同等性といったひとつの意味は、ものが必ずしも結果として同等という意味ではなくて、比較するときには可食するときとか、そういうのは同等であるという前提で言っているのではないですかという意味です。

○小関専門委員 ですから、そういう意味で言ったときに、私がさっき申し上げましたけれども、まず第1点として、そういうものについて物質としてのことを企業の方にきちんと押さえていただきたいと思います。毒性とか、そういうものについて。

次に第2点として、食品なわけですから、さっき言ったように加工があるわけですね。加工においてどのぐらいなくなるかということも、きちんと出すということが食品のステップだと思います。

そうすれば、こういうものが上がったとしても、それはデントの加工においてなくなるということで、できた食品は同等であるという言い方ができてくるはずですね。

だから、そういう意味で言ったときに、その部分については今まで同等のことをやったときに、これらの有害成分がどうなのかということについて考えていくというストーリーが、この上では必要だろうと思います。

○早川座長 おっしゃるとおりです。

○日野専門委員 ちょっと見方を変えて、64 ページから 66 ページに、既にその基礎になる情報は提供しているわけですね。アミノアジピン酸が有害成分かどうか分からないですけれども、含まれている食品もあるとは書いてありますが、何にどれぐらい含まれているか書いてないので、そういった情報をもう少し提供していただければと思います。

別に、新たな有害成分と私には思えない。既に食品中に含まれているでしょうから、リシンから代謝の結果生成されるものですから、だからあまり有害であるということに焦点を当てずに、別にトウモロコシに限らずに、既に我々が食べている食品から、まさに実質的同等性の対象物質となり得るようなものから、1日に今、アミノアジピン酸を最大どれぐらい摂ってしまうのか。それに対して、どのぐらい摂るようになってしまうのか。その場合、デントコーンとして見て、それで最大どこまで摂ってしまうのかということを考えて、更に先ほどのほかの議論ですけれども、どう食べられるかわからない、多分一番考えられるのは胚芽を食べるかもしれないと。実際にトウモロコシの胚芽を利用した、いわゆる健康食品が世の中にあるのかどうかを調べてもらうというのも、最大限頑張ったところではないかと思います。小麦なんかは胚芽を使った健康食品が山のようにありますから、ひよっとするとトウモロコシがあるかもしれないかもしれません。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 私は日野先生よりも用途を広げる必要があると思っております。どうしてかということ、今回申請のあるものというのは、いわゆる新世代の GM 植物と考えていいので、今後用途が拡大していく可能性をはらんでいると思うのです。ですから、今、使っているデント種コーンの用途に限定されない可能性が十分にあると思っております。

そういう意味で、どういう用途に使うか限定しないで評価した方がいいという丹生谷先生のお考えの方が妥当ではないかと思います。

○日野専門委員 でも、想定できない食品としての利用、想定できないものを、どう想定するんですか。

○山崎専門委員 ですから、いわゆるトウモロコシの可食部をそのままデント種かスイート種かに限らず、通常食べるぐらいの量まで摂った場合にどうかという評価までは少なくともする必要はあるだろうと思います。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 そこまで演繹すると大変なことになってしまって、それこそ先ほど山川先生おっしゃられたように、新たな加工法ということになって枠組みは違うというふうにここは押さえておいて、いわゆる従来の加工で、要するに加工法に変わりがないことを盾に取ってやっていく方がよろしいのではないですか。

○早川座長 この申請書は、食品として本当に使うかどうかはわかりませんが、この申請書に書かれたロジックは、従来と同じ使い方、もしするとしてもという前提でデータが出されておりますので、私たちもそういう目で見ているので、その範囲で審査したいと。

少なくともこれに関しては、それ以上の常識を超えた、想像も超えたような食べ方をするものであるとは、もともと思えないというか、そういう使い方をする意図は多分ないと思います。ただ、大事なポイントは、別の食品である付加的な要素を加えてきたときに、それを集中的に今まで摂取しなかったようなやり方で集中的に摂取することが想定されるケースも出てくるかもしれないので、そのときはそのときでそういうことにきちっと留意しながら見ていくということにして、これに関しては、従来の用途の範疇の中、我々は評価していこうと思うんですが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○室伏専門委員 やはりあまり範囲を広げるのは、大変だろうと思うので、早川先生のおっしゃることはよくわかります。

その場合に、やはりこの範疇で我々は評価したので、これ以外については評価はしていないということをはっきりと明示しておく必要があると思います。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 私も、5ページの審査の方針のところ、植物の場合、組換え利用目的及び利用方法に関する事項、組換え体の利用目的、利用方法が明らかであること。になっていますから、とてつもないことは考えなくていいのですね。それはそうだと思います。

ただ、小関先生おっしゃったように何でも広げていいのかというと、そうではないので、室伏先生おっしゃったように、ここは今までの食品としてこうやっていく限りは、安全性は同じであるというはっきりわかるような意思表示を委員会としていないといけないのかなと思ってます。

○早川座長 データとして、摂取部位、可食部位は、こういう可食部位を食べますよということも、少なくともこちらの方については、相当限定的に評価の材料として書いていま

すので、我々としてはそれを前提にして評価しているということで、私はいいのではないかと思いますし、少なくともこれのトウモロコシに関して食品として全く違う使用法方を考えているとは、少なくとも思えないのです。

○吉富課長補佐 実際には、結局今回出されている申請資料の、例えば2ページのところには、宿主としてデント種であると言っていますし、あと加工方法ですと、4ページの4)になりまして、非組換えトウモロコシに調理、加工法に相違はないということは申請者が言っているわけですから、その上に乗った形での審議をしていただければいいのかなと思います。

○早川座長 そういうことで、これについてはそういう方向で進めたいと思います。

ほかに、内容的に照会事項を出さないといけませんので、今までたくさん御意見伺っているんですが、追加的にこれはやはり聞いておきたいということがございましたら、どうぞ。

○吉富課長補佐 今、先ほどのリシンなり、その代謝物のところの指摘事項が、どの辺りに収まったのか、私はわかってないのですけれども。

代謝物に関しまして、安全性についてどこまで求めるかというところが、先ほどずっと議論がございましたけれども、調査会としてどのような形で指摘がまとまったか、どの辺りで収まったのか。

○早川座長 まず、もう既にこの代謝産物が変わっているというのはわかっているものがありますね。幾つかのものと。それから、アミノ酸が変動している部分もあるわけですね。だから、それについて1日摂取量ではなくて、例えば、1回の摂取量として最大限食すると考えたときに、量としてどれぐらいになるのかということです。それが文献でも何でもいいので、そういうものと照らして合わせて、ヒトに対してどういう影響を及ぼすか及ぼさないのかということをお明解にしてください。

それから、遊離リシンが50倍ぐらい増えるということも含めて、どの代謝系まで見るのかということについては、メーカーの方で考えてくださいということです。先ほど澤田先生の方から、2つの経路ぐらいがメインではないかと。だから、そのメインの2つは含まれると思います。

あとは、要らないなら要らないということをお、何かの形で説明していただければいいのではないかと。

小関先生、そういうことでよろしいですか。

○小関専門委員 ですから、ほかの代謝産物については、とにかく生理活性ですね。既知

のもの、例えば、ピコリン酸は生理活性ありますから、そういうときにはどういうことがわかっていて、どのぐらい食べるとどうかということがどこまでわかっているのか。あとはわかってないものがあるのだとしたら、それはわかっていないということをきちんと言ってもらえることも必要だと思います。

わかってないというときに、そのときにそれは本当に大丈夫か、大丈夫ではないかということに関しては、次のステップとして、例えば今回あるようなディスカッションでいくのか、それとも実験するのかというのは、その次のステップになってしまうと思います。

○早川座長 代謝経路をどこまで見るかというのは、代謝物質で既にここに挙げられているものはわかりやすいのですが、代謝経路は澤田先生おっしゃったような範囲で、とりあえず考察していただければいいということでもよろしいですか。ほかにもあるかもしれないとさっきおっしゃっていたので、それはよろしいですね。

○小関専門委員 結構です。

○早川座長 それでは、そういうことで。どうぞ。

○山崎専門委員 1つお願いしたいのですが、遊離アミノ酸の含有量のデータが、池上先生がおっしゃった中に入っていたと思うのですが、それも是非付けていただきたいと思います。

○早川座長 それは、先ほど私も申し上げました。

○澤田専門委員 全く同じことになるとは思いますけれども、タンパクのアミノ酸の組成と遊離のアミノ酸の組成が、もしきちんと出るんだったら区別して出した方がいいと思います。

○早川座長 さっき池上先生がおっしゃっていましたね。

○池上専門委員 私が申し上げたのは、そういうことです。

○早川座長 タンパクの方は変わってないと。

○池上専門委員 ただ、このデータはオリジナルのところを見ても、あまり詳しい方法が書いてないのですけれども、サンプル中のアミノ酸含量というふうになって、トータルのアミノ酸当たりの割合で示しているの、恐らく大部分はタンパクなんだと思うんです。

そうすると、差はほとんど出てこないですね。もともとタンパクに入ったわけではないですから、遊離のアミノ酸の部分で動いている可能性があるの、もしできるんだったら遊離のアミノ酸の中のアミノ酸のそれぞれの含量がどう動いたか。多分アミノ酸の代謝系にも、さっきのマップからいくと動きがあるはずですから、そこはもし取れたら出していただいた方がいいんじゃないかという意見です。

○澤田専門委員 あと、パーセンテージではなくて絶対量の方が理解しやすいですね。

○早川座長 遊離で測れるとすれば、遊離を出せばおのずとタンパクの中に入っているアミノ酸はいかほどかというのは逆にわかるので、ちょっとどこまでメーカーが出せるかどうかわかりませんが、趣旨としてはそういう趣旨だということです。

ほかによろしいですか。それでは、新しい課題でありましたので、時間がかかって申し訳なかったんですが、今までにいただきました御意見を確認事項、指摘事項案として事務局の方でとりまとめていただいて、各専門委員の先生方に一度お回しして、それを御確認いただくと。その上で、厚生労働省を通じて申請者に対して照会したいと思います。

高リシンについては、飼料の方もありますけれども、いずれにしても食品の方が片づかないと次に移れませんので、議題1の③については、まず食品のものが片づいてから③に入るという進め方にさせていただきたいと思います。議題1については、これで終わりにしたいと思います。

議題2の「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準の作成について」ということに入りしたいと思います。これまで、この調査会で遺伝子組換え食品の安全性評価基準、種子植物等々について、一連の安全性評価基準、それから評価の考え方というものを作成して、食品安全委員会として最終確定して公表、それらに基づいて申請品目の安全性評価を行ってきたところであるわけですが、食品安全委員会が発足して、当調査会が設置された当初に、遺伝子組換え食品等々、申請品目の審査に続く次の目標として、遺伝子組換え微生物の安全性評価基準の作成について検討を始めるという合意ができておりました。そろそろそういう時期が来ているというふうに思われますが、その点いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

よろしいということであれば、早速その話を進めたいと思います。基準の作成作業の手順ということですが、これまでの評価基準作成の例になりますと、まず何人かの先生方に起草委員になっていただきまして、その作業グループで案を作成していただいて、それを調査会で検討するというございました。今回もそのような形で進めたいと考えておりますが、それでよろしゅうございますか。

そういうことだと、起草委員をお願いしなければいけないということで、もしよろしければ、勝手ながら私の方から御指名をさせていただきたいと思います。

添加物の基準作成時に御検討に加わっていただきました、澤田先生、五十君先生、小関先生、山崎先生に作業グループとして原案の作成をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、御了承いただいたということで、ありがとうございます。御検討いただく先生方には、御苦労様でございますけれども、よろしく願いいたします。

それでは、議題3「その他」に入りたいと思います。事務局で何かございますでしょうか。

○吉富課長補佐 特にございません。

○早川座長 よろしいですか。それでは、本日の議題については、これで終了ということで、今後の予定等について、事務局からお願いいたします。

○吉富課長補佐 先生方の日程を調整させていただきましたところ、次回は2月27日月曜日の午後2時からということでお願いしたいと思います。御多忙のところ恐縮でございますが、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○早川座長 次回につきましては、継続審査品目について指摘に対する回答書が提出されていれば審査を行う。それに問題がなければ、報告書の精査等を行えばいいと考えております。

それから、既に諮問を受けている品目につきましても、審査申請書等が整備、提出されれば、次回の調査会で検討を行いたいと考えております。

それでは、全般を通じて結構でございますが、何か御意見、御質問等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、以上をもちまして、第36回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。時間を延長しまして、非常に熱心な御討議をいただきまして、誠にありがとうございました。御苦労様でございました。