



府食第321号
平成24年4月3日

食品安全委員会
委員長 小泉 直子 殿

遺伝子組換え食品等専門調査会
座長 澤田 純一

遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成24年1月6日付け厚生労働省発食安0106第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた添加物「LU11439株を利用して生産されたりボフラビン」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

遺伝子組換え食品等評価書

LU11439 株を利用して生産された
リボフラビン

2012年4月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

＜審議の経緯＞

2012 年 1 月 6 日	厚生労働大臣から遺伝子組換え食品等の安全性に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0106 第 2 号）、関係書類の接受
2012 年 1 月 12 日	第 414 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年 1 月 13 日	第 100 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2012 年 2 月 17 日	第 101 回遺伝子組換え食品等専門調査会
2012 年 2 月 23 日	第 420 回食品安全委員会（報告）
2012 年 2 月 23 日から 3 月 23 日	国民からの御意見・情報の募集
2012 年 4 月 3 日	遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

＜食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿＞

澤田純一（座長）
鎌田 博（座長代理）
五十君静信 手島玲子
宇理須厚雄 中島春紫
橘田和美 飯 哲夫
児玉浩明 和久井信
澁谷直人

（専門参考人）

小関良宏（第 100 回遺伝子組換え食品等専門調査会）

要 約

「LU11439 株を利用して生産されたリボフラビン」について申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

本添加物は、リボフラビンの生産性を高めるため、*Ashbya gossypii* LU3178 株の突然変異株 LU8907 株を宿主として、*A. gossypii* ATCC10895 株由来のリボフラビンの生合成に関与する遺伝子の導入を行った LU11439 株を利用して生産されたリボフラビンである。

本添加物を生産する LU11439 株には遺伝子挿入に用いられたベクター由来の DNA は検出されず、導入された目的遺伝子は宿主と同じ *A. gossypii* に由来する。

本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日 食品安全委員会決定）の第 1 章 総則 第 3 対象となる添加物及び目的に規定される「組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合」に該当することから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

I. 評価対象添加物の概要

名 称：LU11439 株を利用して生産されたリボフラビン

用 途：栄養強化剤及び着色料

申請者：BASF ジャパン株式会社

開発者：BASF SE（ドイツ）

本添加物は、リボフラビンの生産性を高めるため、*Ashbya gossypii* LU3178 株の突然変異株 LU8907 株を宿主として、*A. gossypii* ATCC10895 株由来のリボフラビン生合成に関与する遺伝子を導入して作製された LU11439 株を利用して生産されたリボフラビンである。

リボフラビンは、食品添加物として指定され、成分規格が食品添加物公定書に記載されている。

A. gossypii の病原性は知られておらず、有害生理活性物質を生産するという報告はない。また、*A. gossypii* は、国立感染症研究所病原体管理規程のバイオセーフティレベル 1 に該当し、リボフラビンの生産菌として工業的に用いられている。

また、LU11439 株は、抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さない。

II. 食品健康影響評価

1. *A. gossypii* LU11439 株の作製について

宿主は *A. gossypii* LU3178 株由来の LU8907 株である。

挿入 DNA は *A. gossypii* ATCC10895 株由来のリボフラビン生合成に関与する *rib* 遺伝子群である。これにプロモーター及びターミネーターを含む遺伝子群並びにカナマイシン耐性遺伝子を結合した DNA 断片を作製した。DNA 断片をエレクトロポレーション法で宿主に導入し、REMI (Restriction Enzyme-Medicated Integration) 法及び相同組換え法により宿主ゲノムに挿入した後、相同組換え法でカナマイシン耐性遺伝子を除去し、*A. gossypii* LU11439 株を得た。

構築された DNA 断片の塩基数及び塩基配列は明らかになっている。

2. LU11439 株が「組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合」に該当することについて

(1) LU11439 株中から遺伝子挿入に用いたベクター由来の DNA が除去されていることの確認について

LU11439 株に挿入 DNA 断片の作製に用いたベクタープラスミド由来の DNA が混入していないことを確認するために、サザンブロット分析により、ベクターとして用いられた pBluescript KS(-)及び pUC18 を認識するプローブを用いて確認したところ、これらの配列由来の DNA は検出されなかった。

(2) LU11439 株に存在する塩基配列について

LU11439 株に導入された目的遺伝子の塩基配列は *A. gossypii* 由来である。

LU11439 株には、挿入 DNA 断片の作製に用いられたマルチクローニングサイト等に由来する配列が複数残存しており、ノーザンブロット分析及び挿入 DNA 等の塩基配列の情報を検討した結果が提出された。ノーザンブロット分析が行われた配列については、転写されていないことが確認されており、塩基配列の情報等も含めて検討した結果、問題はないと判断した。

以上、1 及び 2 の結果から、「LU11439 株を利用して生産されたりボフラビン」については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日 食品安全委員会決定）の第 1 章 総則 第 3 対象となる添加物及び目的に規定される「組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合」に該当することから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

「LU11439 株を利用して生産されたリボフラビン」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成24年2月23日～平成24年3月23日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 3通

4. 御意見・情報の概要及び遺伝子組換え食品等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	遺伝子組換え食品等専門調査会の回答
1	食品安全委員会では中立・公正な食品健康影響評価を担っておられます。ロッシュ・ビタミン・ジャパン株式会社のリボフラビンが薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会（旧食品衛生調査会）で審議され官報に掲載されたと同等の審査をしていただきたいと思います。 本件は、医薬品として輸入された商品が食品添加物として販売されていました。第16改正日本薬局方の規格が食品添加物公定書の規格をクリアできるとしても、医薬品を食品添加物に転用することの食品衛生法上の取扱いの基準（指針）のようなものについて、食品健康影響評価を実施すべきと考えます。 開発者は、BASF SE（ドイツ）とされています。生産地は韓国と考えられますが、開発者はそれで宜しいでしょうか。 リボフラビンの生合成のキーとなる酵素等の周辺情報が10年以上も前に、同社（BASF）の研究者等が公表していることから、本品を生産する <i>Ashbya gossypii</i> の遺伝子組換え操作についても、挿入	本添加物の製造に用いられた LU11439 株の宿主である <i>Ashbya gossypii</i> は、リボフラビンの生産菌として安全に利用されてきた微生物で、病原性は知られておらず、有害生理活性物質を生産するという報告也没有ありません。挿入遺伝子も <i>A. gossypii</i> 由来であり、異種微生物に由来するものではありません。また、LU11439 株には、挿入 DNA 断片の作成に用いたベクタープラスミド由来の DNA は検出されないことが確認されています。 これらのことから、本添加物は、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」（平成16年3月25日 食品安全委員会決定）における「組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合」に該当することから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断したものです。 また、提出された資料によれば、本添加物の開発者は評価書案に記載のとおり BASF SE（ドイツ）であるとされています。 なお、本添加物の評価においては、食品添加物の純度、含量等の成分規格に適合していることを示す資料が提出されています。さらに、提出された資料により、

	遺伝子、選択マーカー、欠失遺伝子を含むその近傍の遺伝子についても精査可能と思います。相同性（homology）を詳しく調査すべきだと思います。 セルフクローニングであっても、組換えられた遺伝子配列を含む近傍の遺伝子配列に対して、アレルギーを誘発するような物質、生理作用を有する物質、毒性を有する物質等の生成に繋がる遺伝子配列があるかどうか、キチンと検討すべきだと思います。得られた食品添加物の安全性についても毒性試験や抗原性試験（即時型アレルギー試験、遅延型アレルギー試験）を実施すべきだと思います。以上	挿入遺伝子及びその近傍の塩基配列も精査しており、アレルゲン性を含めた安全性の懸念がないと判断しています。 本添加物の食品衛生法上の取扱いに関する御意見については、厚生労働省にお伝えします。
2	遺伝子組み換え微生物（バクテリア）に由来の添加物は必ず不純物が入ります。 過去にサプリメントで日本の昭和電工がトリプトファン事件を起こし、アメリカで少なくとも38人が死亡。1000人以上に、筋肉等に重い障害が残った事件もありました。 http://bit.ly/rbAIwc ←昭和電工トリプトファン事件 医薬品なら回収は比較的容易でも、食品に混じって（〇〇の焼きそばや〇〇やお菓子類）に大量に出回れば、被害は膨大になります。幼児もこどもも口にする「食品」です。 他の遺伝子組み換え微生物由来による添加物も同様ですが、危険です。 承認しないで下さい。	L-トリプトファンによる健康危害事件の原因については、厚生労働省のホームページにおいて、L-トリプトファン含有食品の製造工程で生成された不純物が健康被害の一因であったと言われており、これらの不純物が組換えDNA技術と直接関連があるとは言えないとされています。 いただいた御意見については、厚生労働省にもお伝えします。 【参考】 ・厚生労働省 遺伝子組換え食品 Q&A http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/dl/qa.pdf
3	リボフラビンが承認される過程で、「医薬品に使われている」という理由で、安全なものという仮定	食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会では、科学的知見に基づき、遺伝子組換え食品等の食品健康影響評価を

に立って厚生省は違法な添加物を使った食品の回収命令をしなかったそうですが、医薬品という病気になった時に緊急的に飲むものと、一般の食品に使われるものとは違いますか？ 多くのカップ麺など日常的に摂取するものに使用されているのに、一般消費者はその事実でさえ知りません。 日本の法律では、5%までなら遺伝子組み換えの原料が混ざっていても、「遺伝子組み換えと書かなくてもいい」とそうですが、将来的にはそれが蓄積されれば大変な量になるはずです。 その法律は、「混入は仕方ないので」ということが最初に法律が出来た理由のように思います。遺伝子組み換えと知り、意図的に添加物として使っているものに関して表記をしなくていいというのは、拡大解釈で、法律を企業の都合で利用しているようにしか見えません。きちんと表記するようシステムを作らなくても、将来的に安全だと言いきれるのでしょうか？ リボフラビンの食品としての使用の承認が、企業と行政の予定調和を経て行われていることが明らかで、納得できません。	行っております。 いただいた御意見については、厚生労働省及び消費者庁にお伝えします。
---	--