

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## 第127回会合議事録

1. 日時 平成26年5月19日（月） 14:00～17:35

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について

- ・除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統（食品・飼料）
- ・チョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP-004114-3）（食品・飼料）

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、岡田専門委員、小関専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、  
近藤専門委員、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

東條事務局次長、山本評価第二課長、池田評価情報分析官、北村課長補佐、  
勝田係員、松井技術参与

### 5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

- ①除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統（食品）
- ②除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統（飼料）
- ③チョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP-004114-3）（食品）

④チョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ (DP-004114-3) (飼料)

参考資料1 遺伝子組換え食品等評価書 (案)  
除草剤アリルオキシアルカノエート系及びグルホシネート耐性ダイズ  
68416系統

参考資料2 食品健康影響評価に係る指摘事項  
チョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性  
トウモロコシ (DP-004114-3)

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第127回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。

本調査会は議事次第にありますように、「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行います。

本日は、所用により宇理須専門委員は御欠席とのことです。

本日の議題であります、新規の品目であります除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統、継続の品目のチョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ (DP-004114-3) の安全性についての審議となります。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思えます。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料といたしまして「食品健康影響評価に関する資料」です。

参考資料1としまして「遺伝子組換え食品等評価書 (案)」になっておりまして、ダイズの68416系統のものです。こちらは1品目のダイズ44406の御参考にしていただければと思います。

参考資料2といたしまして「安全性評価に係る指摘事項」をお配りしております。

そのほか机上配付資料になりますが、宇理須専門委員からのコメントをお配りしております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして委員の皆様の机の上に置かせていただいております。本ファイルについては調査会終了後、回収させていただき、次回また配付いたします。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないことになる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○澤田座長 既に提出いただいております確認書について、その後、相違等はございませんでしょうか。

それでは、議題1の審議に入らせていただきたいと思います。

まず、除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統についての審議を行いたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元にピンク色の紙ファイルをお願いいたします。

こちらが除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統の申請資料となっております。

本文が1ページから始まっております。

第1に、比較対象として用いる宿主について説明がございます。

第1の1で「(1) 宿主の種名及び由来」になりますけれども、宿主はマメ科のダイズのMaverickでございます。

「(2) DNA供与体の種名及び由来」になりますけれども、改変のアリルオキシアルカノエート・ジオキシゲナーゼ12遺伝子は、グラム陰性桿菌であります *Delftia acidovorans* MC1株に由来します。また、変異が2つ入りました5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素遺伝子はトウモロコシに由来します。もう一つの遺伝子の改変 *pat* 遺伝子は、グラム陽性放線菌の *Streptomyces viridochromogenes* に由来します。

「(3) 挿入DNAの性質及び導入方法」ですけれども、最初の改変 *aad-12* 遺伝子は、改変AAD-12タンパク質を発現しまして、アリルオキシアルカノエート系除草剤を除草活性のない化合物に変換をして、アリルオキシアルカノエート系除草剤への耐性を付与します。*2mepsps* 遺伝子は除草剤グリホサートへの耐性を付与します。改変 *pat* 遺伝子につきましては、グルホシネートへの耐性を付与しまして、選抜マーカーとして用いられてございます。いずれもアグロバクテリウム法により導入されております。

食経験につきましては記載のとおりになっております。

2ページをお願いします。

「3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」になりますけれども、(1) の栄養成分等については、表1に示されてございます。

(2) の毒性物質等になりますけれども、トリプシンインヒビター、レクチン、スタキオース、ラフィノース、フィチン酸及びイソフラボン類について記載がされております。

4番ですが、(1)の収穫時期と貯蔵方法、(2)の摂取部位、3ページにまいりまして摂取量、調理及び加工方法については、従来のダイズと変わらないとされております。

宿主以外は比較対象としておりません。

6番になりますけれども、安全性評価において検討が必要とされる相違点については、改変*aad-12*タンパク質、*2mEPS*タンパク質、*PAT*タンパク質の産生を除いて従来のダイズと相違はないということでございます。

第2になりますけれども、利用目的及び利用方法につきましては、これらの除草剤に対する耐性が付与されておりまして、栽培農家は使用する除草剤の選択肢が増えるということです。販売する際に対象とする除草剤は2,4-Dとグリホサートということで、グルホシネート耐性は選抜マーカーとして使われております。

第3ですけれども、宿主に関しては、先ほどの記載と同じで、宿主はダイズのMaverickです。

4ページの2になりますけれども、遺伝的先祖、育種開発の経緯については記載のとおりになります。

3番の有害生理活性物質の生産につきましては、トリプシンインヒビター、レクチン、スタキオース、ラフィノース、フィチン酸及びイソフラボン類について記載がされております。

4番のアレルギー誘発性につきましては、ダイズはアレルギー誘発性が知られている主要食物の一つでありまして、ダイズ貯蔵タンパク質のうち、11S、7S、2S、グロブリンがIgE結合活性を持つことが報告されているという記載がございます。

また、ダイズ疎水性タンパク質、Glym2、ダイズプロフィリン、ダイズ液胞タンパク質、グリシニンなどが同定されているということでございます。

5番につきましては、ダイズに感染する可能性のある病原菌、病原ウイルスは存在しますが、ヒトや動物に感染することは知られていないとされております。

安全な摂取に関する事項については、記載のとおりです。

近縁の植物種については次の点について記載がされておりまして、ツルマメはダイズと同様に栄養阻害物質としてトリプシンインヒビターを含むことが報告されておりますが、食用に供されることはないということです。

6ページ「第4 ベクターに関する事項」になります。

ベクターにつきましては図1にpDAB2407が示されております。この由来ですけれども、T-DNA領域は*Agrobacterium tumefaciens*、外骨格領域は*E.coli*ということです。

性質に関する事項、(1)に塩基数、塩基配列は添付資料に書かれております。

制限酵素による切断地図については図1に示されております。

(3)になりますけれども、プラスミドに含まれます遺伝子の性質は明らかにされておりまして、既知の有害塩基配列を含まないということです。また、*trfA*についてはプラスミドRK2に由来する配列で、複製開始タンパク質をコードするということでございます。

(4)の薬剤耐性遺伝子については、スペクチノマイシン耐性がプラスミドの選択に用いられておりますけれども、T-DNA領域の外側に位置をしまして、このサイズには存在しないということが確認されております。

伝達性については、伝達を可能とする配列は含まれておりません。

第5になります。1の挿入DNAの供与体につきまして(1)になりますけれども、改変*aad-12*遺伝子は、*D.acidovorans*MC1株に由来をしまして、これは土壌、淡水中などに存在する菌でございます。もともと名前が違いまして*Comamonas acidovorans* MC1株として建物の瓦礫から単離されたということでございます。

*2mepsps*遺伝子は、トウモロコシに由来します。改変*pat*遺伝子は、*S.viridochromogenes*に由来します。

安全性に関する事項になります。①ですけれども、この菌を用いましてフェルラ酸を香料成分でありますバニリンに変換する方法が確立されているということと、医療用の生体材料として使用可能でありますポリヒドロキシアルカノエートを生成することが報告されているということが書いております。

また、日和見感染や角膜感染についての報告が数例あるということでございます。

トウモロコシについては記載のとおりです。

③につきまして、ヒトや動物に対して病原性を有するという報告はないということでございます。

2番の(1)になりますけれども、まず改変*aad-12*遺伝子につきましては、植物での発現を高めるために最適化するように合成がされてございます。

このパラの一番最後の行になりますけれども、クローニングサイト導入によりアミノ酸配列において、N-末端の2番目にアラニンが追加されております。

*2mepsps*遺伝子についてはトウモロコシの*epsps*遺伝子をもとに、グリホサートに対して非感受性となるように合成がされてございます。アミノ酸は、102番目のトレオニンがイソロイシン、106番目のプロリンをセリンに変えてございます。

9ページにしまして、改変*pat*遺伝子については、こちらも植物での発現を高めるために最適化するように合成がされてございます。開始コドンが変更されておきまして、GC含量についても変更がされておりますけれども、アミノ酸配列については変更されてございません。

(2)の塩基数、塩基配列、制限酵素に関する切断地図については記載のとおりになっておきまして、図2に図示がされてございます。

挿入遺伝子の機能に関する事項になりますけれども、10ページにまいりまして、最初に2mEPSPSタンパク質について説明がされております。グリホサートに対する耐性が示されるということが記載されてございます。

既知の毒性タンパク質とのアミノ酸の相同性について検討がされておきまして、真ん中の2つ目のパラになりますけれども、相同性検索の結果、3,491個のタンパク質との相同

性がありまして、2,565個はE-valueが0.01未満であったということです。そのうち2,364個が植物とバクテリア由来のシキミ酸経路関連除草剤耐性タンパク質でありました。さらにこの内訳については、1,864個が3-ホスホシキミ酸1-カルボキシビニルトランスフェラーゼ、141個が5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素、348個がUDP-N-アセチルグルコサミン1-カルボキシビニルトランスフェラーゼ、11個がデヒドロキナ酸シンターゼということでございました。そのほかの164個は機能未知タンパク質または仮想タンパク質でありまして、毒素タンパク質とは相同性がないという説明がされてございます。

改変AAD-12タンパク質について次から説明がされておりまして、アリルオキシアルカノエート構造を持つ化合物のうち、農薬としまして機能をするのが光学異性体のないものとR体であります。S体については農薬としての機能がございません。この改変AAD-12タンパク質については、光学異性体のS体もしくは光学異性体のないものに特異的だということでございます。

ですので、本システムの改変AAD-12タンパク質の作用によりまして、光学異性体を持たないアリルオキシアルカノエート系除草剤に酸素を導入することによりまして、除草活性のない化合物に変換をして、除草剤耐性を示すということが期待できます。

例えば2,4-Dが例示されてございまして、11ページの図3に図示がございすけれども、2,4-Dを2,4-DCPとグリオキシル酸に変換いたします。通常のダイズについては、農薬として海外で主要のダイズの除草剤の登録がされているものはないということですが、このアリルオキシアルカノエート系除草剤に耐性を示す組換え体に対しては、カナダでは2, 4-Dが登録されておりまして、アメリカでは申請中ということでございます。済みません、カナダの点が抜けております。

11ページの図3の下に相同性検索の結果がございすけれども、結果としては、既知の毒性タンパク質に相当するものはなかったということでございます。

次のパラグラフで、代謝産物の安全性について検討がされております。この結果につきましましては、ダイズの68416のデータを引用した記載になってございます。68416につきましましては、参考資料で評価書（案）をお配りしておりますが、同様のaad-12遺伝子が入っておりまして、アリルオキシアルカノエート系除草剤に対して耐性を示します。今回の44406については、これにグリホサート耐性が足されたものになっております。ちなみに、68416につきましましては、評価書（案）のパブリックコメントの募集が終了しておりまして、その結果をまとめているところです。AAD-12に関する説明はこの68416と同様の記載になってございます。

申請書に戻っていただいて代謝物の件になりますけれども、2,4-Dを散布したものについて確認がされております。

12ページにまいりまして、この評価書（案）のダイズの68416の結果になりますけれども、これに散布した2,4-Dについては、2,4-DCPに分解をされまして、グルコース複合体として植物体中に残留するということが考えられたということになっております。

2,4-Dの残留については全て検出限界未満でしたけれども、2,4-DCPについては、最大平均残留量は0.047ppmということでした。

日本における残留基準値については2,4-Dのみになっておりまして、0.05ppmということです。申請者からの試験の報告書によりまして、NOAELでは2,4-Dが15mg/kg/日で、2,4-DCPが400mg/kg/日となっております、2,4-DCPの毒性は2,4-Dの毒性を上回らないということが記載されてございます。

2,4-DCPにつきましては68416のときに議論をしていただきまして、このNOAELが20倍程度ということと、今、農薬のほうで2,4-Dが評価中ということもありますので、こちらの調査会で議論があったということを農薬の担当にお伝えをしているというところでございます。

12ページの以上のことからということで書いてございますけれども、68416で残留をします2,4-Dと代謝物の量は、食品として問題となる量ではないということで、68416系統と同様に、アリルオキシアルカノエート系除草剤耐性を有する44406系統に残留する2,4-D及び代謝物の量についても、食品として問題となる量ではないと考えられたということが記載されてございます。

次に、PATタンパク質について説明がされてございまして、こちらはグルホシネートのL型の異性体を、植物毒性のない代謝物であるN-アセチル-L-グルホシネートに変換をするということでございます。グルホシネートに対する耐性を示すということでございます。

毒性タンパク質の相同性の検索を行ってございまして、13ページになりますけれども、結果としまして、既知の毒性タンパク質に相当するものはなかったということでございます。

表2にT-DNA領域の遺伝要素が書かれてございます。

15ページをお願いします。

抗生物質耐性マーカー遺伝子になりますけれども、*specR*遺伝子の発現でスペクチノマイシン耐性を付与しまして、選択マーカーで用いられますけれども、T-DNA領域の外側に位置をするため、本系統には導入がされてございませぬ。また、導入されていないことをサザンブロットにより確認がされてございます。

3番になりますけれども、(1)がプロモーター、(2)のターミネーター、(3)でその他について記載がされてございます。

16ページの4になりますけれども、ベクターへの挿入方法になりますが、プラスミドのpDAB2407をもとに構築した中間プラスミドにこれらの遺伝子が組み込まれて、プラスミドのpDAB8264をつくってございます。

5番になりますけれども、発現ベクターにつきましては、プラスミドのpDAB8264になりますけれども、塩基配列、塩基数については明らかになっております。

(2)で目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないと考えられるということでございます。

17ページの図4にプラスミドの制限酵素切断地図が示されております。

18ですけれども、意図する挿入領域については、プラスミドのBorder BからBorder AまでのT-DNA領域の全てということでございます。

17の図4にT-DNA領域ということで図示がされてございます。

純化について（4）に記載がされてございます。

6番の導入方法及び交配に関する事項になりますけれども、アグロバクテリウム法により行われてございまして、グルホシネートによって選抜が行われております。

19ページの図5の上のところに育成図がございまして、●●●につきましてはPCRで導入遺伝子の解析を行っておりまして、外骨格がないことと、カセットの導入が確認されてございます。19ページの図5に示しますように、一般的なダイズの育成プロセスに従いまして自家受粉を行うことで44406系統を育成したということでございます。

評価を求める世代については、●●●世代以降の後代だということでございます。

19ページの図5の下の方に世代の説明を挙げてございまして、20ページの表3のほうに安全性評価の試験に供しましたサンプルの世代の説明がされてございます。

20ページの第6になりますけれども、組換え体に関する事項になります。

まず、1の（1）の①のコピー数になりますけれども、表3の1に示されています世代を用いてサザンブロット分析が行われてございます。

21ページの図6にプローブの図がございまして。

22の図7にプローブの図が補足されてございまして、網かけの部分が図6から補足をしたプローブの説明になってございまして、この補足したプローブと合わせますと、このプラスミド全体についてプローブが作成されているということになります。

23にプローブの説明がございまして、24ページの図8に断片のサイズについての説明があります。

25ページが断片サイズの予測値と実測値。26ページ、27ページの前半まで続いております。結果について説明がされております。

46ページの「② 完全性」になりまして、挿入遺伝子の領域の10,280bpと挿入遺伝子の5'末端の近傍の1,494bp、3'末端の近傍の1,885bpを含む合計13,659bpの塩基配列が決定されてございます。

挿入遺伝子の領域は完全な形でダイズゲノム中に挿入されていることが確認されておりますけれども、挿入遺伝子の5'末端において3bpが新たに挿入されてございまして、ダイズゲノムから4,383bpが欠失しているということでございました。

③は外骨格領域と抗生物質耐性マーカー遺伝子が導入されていることが確認の説明になってございます。

47ページの表6についてプローブの説明がございまして、表7に断片サイズの説明がされてございます。

48ページになりますけれども、供試した全ての世代においていずれの制限酵素で処理し



た場合もバンドは検出されなかったということでございます。

49ページからサザンの図が示されています。

55ページをお願いします。近傍配列がダイズゲノムであるかどうかの確認になります。近傍配列については、ダイズゲノムから4,383bpが欠失している以外は一致をしまして、ダイズゲノム由来であると考えられるということでございます。

「⑤ 内在性遺伝子の破壊の有無」になりますけれども、5′末端と3′末端の近傍配列と、欠失をしまして4,383bpを含むダイズゲノム領域について、BLASTx検索をしまして、挿入遺伝子による機能を有するダイズの内在性遺伝子の破壊の可能性について検討がされてございます。

次のパラグラフが5′末端の説明になりますけれども、5′末端のBLASTx検索を行ったところ、シロイヌナズナ、イネ、ヒメツリガネゴケについての推定タンパク質が検索されてございます。これらについては、5′末端の近傍配列の1,198bpから1,275bpの領域しかカバーされていなかったということです。3′末端につきましては、ヨーロッパドウ及びイネの推定的タンパク質が検索されてございます。

56ページの真ん中の図になりますけれども、この欠失した部分を含む5′末端と3′末端の7,762bpについてBLASTxの検索を行いました結果、逆転写酵素ファミリーメンバーと部分的に高い相同性を示す検索結果が得られております。

このファミリーのメンバーは、377アミノ酸からなるタンパク質と推定されておりますけれども、相同性を示したのは、このタンパク質の106から376アミノ酸が、欠失した4,383のダイズゲノム領域の1,663～2,478bpと部分的に一致していたのみであったということでございます。この欠失した4,383bpのダイズゲノム領域がこの転写酵素の完全なコード配列を有しているという可能性は極めて低いと考えられたと考察がされてございます。

境界領域につきましてORF検索を行ったところ、8個のORFの検出がされてございます。BLASTpの結果、相同性のある配列は検出されてございません。

以上より、申請者は挿入遺伝子による既知の機能を有するダイズ内在性遺伝子の破壊の可能性はないと考えられるという説明がされてございます。

57ページがORFについてでございます。

挿入遺伝子の領域の5′末端と3′末端の近傍配列についてORF検索を行いました。検出されたORFについてアレルゲンと毒素タンパク質の相同性検索が行われてございます。連続する8アミノ酸の一致と80アミノ酸以上での35%以上の一致について検索を行ってございまして、いずれも既知アレルゲンとの相同性はみられなかったということでございます。毒素タンパク質についても、既知の毒性タンパク質の相同性はなかったということでございます。

2パラ目がプラスミドのT-DNA領域の各遺伝要素のコネクションサイト、つなぎ目についてのORF検索の結果になっております。

検索の結果が記載されてございまして、36個のORFが検索されており、3つについては

挿入の遺伝子から発現するタンパク質に関するものなので、33個のORFについてアレルゲンと毒素タンパク質の検索が行われてございます。結果としては、相同性はなかったということでございます。

58ページをお願いいたします。

組換え体遺伝子産物の発現部位、発現時期、発現量に関する事項になりますけれども、●●●世代についてELISA法で確認がされております。

2,4-D、グルホシネート、グリホサート、または除草剤3種を全て散布したものについて分析が行われてございます。

結果が59ページからの表8に示されてございます。

表8が改変AAD-12タンパク質、60ページの表9が2mEPSPSタンパク質、61ページの表10がPATタンパク質の発現量となっております。

62ページの3番は、タンパク質が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項になります。

改変AAD-12タンパク質については、一日一人当たりの予想摂取量が1.38mg、2mEPSPSタンパク質については1.15mg、PATタンパク質については0.11mgとなります。その結果をもとに計算をしますと、それぞれ一日蛋白摂取量の0.0021%、0.0017%、0.0002%ということで、有意な量を占めていないことが示されたという説明になっております。

62ページの4番がアレルギー誘発性に関する事項になります。

(1) 知見についてでございますけれども、この改変 *aad-12* 遺伝子の供与体、*D.acidovorans* については、アレルギー誘発性を持つことは報告されていないということでございます。

トウモロコシについては、2行目から説明がされております。改変 *pat* 遺伝子の供与体の *viridochromogenes* については、ヒトに対してアレルギー誘発性を持つことは報告されていないということでございます。

63ページの(2) タンパク質のアレルギー誘発性に関する知見になります。改変AAD-12タンパク質と2mEPSPSタンパク質については、ヒトに対してアレルゲン誘発性を持つことは報告されていないということでございます。

PATタンパク質についてはいろいろな報告、評価が行われてございまして、このPATタンパク質が既知のアレルゲンではないということ、胃液中で15秒以内に消化されるということ、既知のアレルゲンとのアミノ酸の相同性を示さないということなどが報告されてございまして、PATタンパク質がヒトに対してアレルギーを誘発する可能性は極めて低いとされているということでございます。

(3) が物理化学的処理に対する感受性になっております。

改変AAD-12と2mEPSPSタンパク質について試験が行われてございまして、これは *Pseudomonas fluorescens* により産生したタンパクを供試してございまして、同等性について確認がされてございます。

PATタンパク質については、*E.coli*産生のものを用いた試験を引用してございます。

①が人工胃液の結果になりまして、改変AAD-12タンパク質につきましては、人工胃液中で30秒以内に速やかに消化されます。ウエスタンブロットにおいては、免疫反応性のポリペプチドは検出されなかったということでございます。図32にその結果が示されております。

65ページが2mEPSPSタンパク質になりますけれども、SDS-PAGE分析で1分でバンドが検出されなくなっております。ウエスタンブロットにつきましては、二量体の形成と考える位置にわずかながらバンドが認められてございますけれども、いずれも1分以内に消化されることが確認されたということでございます。

65ページの図33に分析の結果が示されております。

66ページの②が人工腸液での処理になります。

まず、改変AAD-12タンパク質につきましては、67ページの図34に示されておりますけれども、SDS-PAGEでは改変AAD-12タンパク質の分子量と同じ位置にバンドの存在が認められまして、ウエスタンブロット分析では5分間消化以降、検出がされなかったということでございます。

SDS-PAGEで検出されましたバンドは、改変AAD-12タンパク質とほぼ同じ分子量の異なるタンパク質であると考えられたということで、改変AAD-12タンパク質は人工腸液中で5分以内に速やかに消化されると考えられたとの記載がございました。

2mEPSPSタンパク質については、68ページの図35に結果が示されております。SDS-PAGEでは30秒以内では検出がされなくなっておりまして、ウエスタンブロットでは15分では検出がされまして、30分消化以降では検出がされなかったということでございます。人工腸液中で30分以内に消化されるということでございます。

69ページが加熱処理になりまして、改変AAD-12タンパク質の加熱処理についてまず書かれております。

SDS-PAGEの結果が図36に示されてございます。50℃、70℃、90℃で30分間加熱をしても変化がなかったということと、目的の分子量以外にわずかながら多量体の形成が認められたということでございます。

70ページがELISAの結果になります。50℃、70℃、95℃で30分間加熱処理した場合、免疫反応性が失われたということでございます。

次に酵素活性について確認がされてございまして、50℃、70℃、95℃で30分間加熱処理した場合、酵素活性が失われたということでございます。

71ページが2mEPSPSタンパク質の加熱処理に関する結果でございます。

まずSDS-PAGEになりますけれども、こちらでも25℃、37℃、55℃、75℃、95℃で30分間処理がされてございます。温度が上がるについてタンパク質の一次構造の分解が認められ、多量体の形成も認められたということでございます。

ELISAの結果、55℃で約90%の免疫反応性が失われまして、75℃以上では全てが失われ

たということでございます。

72ページの表13がELISAの結果になります。

73ページに酵素活性の結果がございまして、55°Cで加熱処理をした場合63%、75°C以上で加熱した場合、全ての酵素活性が失われたということでございます。

(4)が構造相同性に関する事項になりまして、改変AAD-12タンパク質と2mEPSPSタンパク質のアミノ酸の相同性が確認されてございます。

どちらも連続した8アミノ酸については、既知アレルゲンとの同一性がなかったということと、80アミノ酸で35%以上の相同性はなかったということでございます。

PATタンパク質も同様で、8連続アミノ酸の一致と35%以上の80アミノ酸で35%以上の相同性はなかったということでございます。

5番に遺伝子の安定性に関する事項が記載されてございます。複数世代、5世代の葉について確認がされておりまして、いずれの導入された遺伝子についても世代間と同一世代内で安定していることが確認されてございます。

6番がタンパク質の代謝経路への影響に関する事項になります。

改変AAD-12遺伝子について説明がされてございますけれども、こちらの説明は以前の68416と同じ説明になっております。

まず、ジクロロプロップとメコプロップを分解するタンパク質としてRdpAとSdpAタンパク質が明らかになりまして、それぞれR体とS体を特異的に分解するという事です。SdpAタンパク質につきましては、ジクロロプロップとメコプロップのS体及び光学異性体のない2,4-D以外にも、アシルオキシフェノキシプロピオネート(AOPP)型除草剤のS体も分解することが明らかにされまして、これがAAD-12タンパク質と命名されたということでございます。

75ページにいきまして、2パラ目からR体、S体、R,S体に対する活性について調べられております。

77ページの図38にグラフでそれぞれの活性が示されておりますけれども、R,SのジクロロプロップとSのジクロロプロップ、異性体のない2,4-Dに対して高い活性がありまして、R体については活性がわずかだったということが確認されてございます。

次に78ページの表15に掲げられました化合物について、相対活性が調べられております。

2,4-Dが3つ目にありますけれども、その側鎖にメチル基を持つ一番上のジクロロプロップについては、2,4-Dの活性よりも高いということで、2,4-Dのクロロ基の1つがメチル基に変わった2番目のMCPAの活性が2,4-Dと同等だということから、メチル基、アルカノエート部位におきますメチル基がこのAADタンパク質の活性に重要な部位であるということが示されたという説明です。

表15の2,4-Dの下にありますキザロホップ、フルアジホップ、フェノキサプロップ、シハロホップ、ハロキサホップについては、いずれもAOPP型の除草剤になりまして、この活性については2番目のMCPAよりも低かったということでございます。

79ページの表16にさらに化合物が示されておりまして、相対活性が示されております。これはベンゼン環に窒素を1個持つものについて調べられております。

トリクロピルというのが一番上にありますけれども、その下にトリクロピルの側鎖にメチル基を持つ化合物の116844については、トリクロピルよりも活性が高いということと、93833の側鎖にメチル基を持つ化合物の91767は93833よりも活性が高いということで、アルカノエート部位にあるメチル基、ベンゼン環の隣の左の部分になりますけれども、ここにメチル基がついているものについて活性が高いということで、メチル基が改変AAD-12タンパク質の活性化に重要な部位であるということが示されてございます。ベンゼン環の置換基については、活性に与える影響は少ないと考えられたと説明がされてございます。

76ページにまとめとして書かれておりますけれども、改変AAD-12タンパク質は、アリルオキシアルカノエート系除草剤の光学異性体のないもの、または光学異性体のS体に特異的でありまして、アルカノエート部位におきますメチル基がこの活性に重要な部位であるということでございます。

AOPP型の除草剤よりも合成のオーキシシン型除草剤について活性が高く、ベンゼン環に窒素を1つ持つトリクロピルやフルロキシピルに対しては活性が低下する傾向があるということでございます。

3つ目のパラグラフにつきましては、11ページと同様に記載がされてございまして、代謝物の動態と安全性についての記載がございまして、こちらもダイズ68416系統の報告書を引用しているものでございます。

79ページをお願いします。植物の代謝経路におきまして、ほかの化合物に対して影響があるかということが調べられてございます。アリルオキシアルカノエート構造を持つ化合物のうち、構造的、生理機能的に似ている植物体内に存在する化合物について、改変AAD-12タンパク質を用いまして代謝経路への影響を考察してございます。

植物ホルモンとしましてインドール-3-酢酸、アブシジン酸、ジベレリン酸、アミノシクロプロパン-1-カルボン酸が選ばれております。そのほか、80ページで桂皮酸、クマル酸、シナピン酸、アミノ酸について確認がされてございます。

80ページの2番目のパラグラフになりますけれども、コハク酸測定の結果、幾つかコハク酸の生成が認められまして、実際に基質として酸化されているかを確認するためにフーリエ変換質量分析によりまして一次酸化物の測定が行われてございます。その結果、インドール-3-酢酸と桂皮酸の酸化物のみが検出されたということでございます。

また、触媒効率の測定が行われていまして、桂皮酸とインドール-3-酢酸、ジクロロプロップについて触媒効率の確認がされてございまして、2,4-Dとジクロロプロップの触媒効率が同じだということから、2,4-Dと桂皮酸とインドール-3-酢酸の触媒効率は、2,4-Dと比較して非常に緩慢であると考えられるということでございます。

最後のパラグラフが植物に存在します代謝経路との比較が行われてございまして、桂皮酸とインドール-3-酢酸につきましては、81ページになりますけれども、植物体内の既存の

代謝経路で効果的かつ特異的に利用されているということでございます。

81ページの2番目のパラになりますけれども、桂皮酸がイソフラボンなどの栄養阻害物質の生合成における前駆物質であるということから、イソフラボンの分析値に変動があるかということが確認されておりますけれども、有意差があった場合でも分析値の範囲内であったということでございます。

次にEPSPSタンパク質になりますけれども、こちらも既に評価がされているものでありますけれども、芳香族アミノ酸の生合成経路であるシキミ酸経路における律速酵素ではないということで、これらの基質以外にシキミ酸がEPSPSタンパク質と反応することが知られておりますけれども、反応性が200万分の1ということで、生体内で基質として反応するとは考えられないということでございます。

2mEPSPSタンパク質はグリホサートに非感受性である以外は、構造的にもEPSPSタンパク質と類似をしております、同一の作用を持つので基質特異性が高く、他の代謝系を変化させることはないと考えられるということでございます。

82ページにまいりまして、PATタンパク質の説明がございまして、植物体の代謝経路に影響を与える可能性は低いということでございます。

7番になりまして、宿主との差異に関する事項になります。こちらは●●●世代について確認がされてございまして、本ダイズについては、除草剤の無散布区と2,4-Dの散布区、グルホシネートの散布区、グリホサートの散布区と除草剤3種の散布区を設定しております。

参考系統としまして、この系統と非組換えダイズと成熟期が同等であります6種の非組換え従来商業品種について供試されてございます。

(1)が主要構成成分になりまして、84ページの表17に結果が示されてございます。有意差があったものについては全て文献値の範囲内であったということです。総食物繊維については有意差がありましたが、文献値の報告がないということですが、参考の従来品種における分析値の範囲内であったということです。

84ページの(2)脂肪酸については22種類分析がされてございまして、有意差があった場合でも分析値の範囲内だったということです。そのほかの6行目からの脂肪酸については定量限界未満だったということでございます。表18に結果が示されております。

85ページの(3)アミノ酸につきましては、有意差があったものについては、分析値の範囲内だったということです。86ページの表19に結果が示されております。

87ページの(4)ミネラル類になりますけれども、カルシウムについては有意差がありましたけれども、分析値の範囲内であったということです。

カリウムと亜鉛については文献値を下回ってございましたけれども、従来品種の分析値の範囲内であったということです。

88ページ、ビタミン類につきましては、89ページの表21に示されておりますけれども、葉酸とビタミンEについては有意差がありましたが、文献値の範囲内であったということ

です。ビタミンB1とB2については文献値を上回っておりましたが、従来品種の分析値の範囲内だったということです。

ビタミンCとγ-トコフェロール、総トコフェロールについては、文献による報告はないということですが、商業品種の分析値の範囲内だったということです。

ビタミンAとβ-トコフェロールについては検出限界未満であったということです。

90ページに栄養阻害物質等が示されてございます。表22が結果になりまして、レクチン、ラフィノース、トリプシンインヒビターについては有意差がありましたけれども、全て文献値の範囲内だったということです。イソフラボンについては、先ほど少し御紹介をいたしましたけれども、総グリシテインについては有意差がなく、総ダイゼインと総ゲニステインについては有意差がありましたが、文献値の範囲内であったということでございます。

91ページの表23に結果が出されております。

91ページの8については、アメリカでは、USDAとFDAに対して申請が行われてございます。カナダについては、2011年9月に申請が行われてございます。オーストラリア・ニュージーランドで申請が行われております。オーストラリア・ニュージーランド・カナダ・米国において確認が終了してございます。

9番に栽培方法、10番に種子の製法、管理方法が示されてございます。

第7ですけれども、第2から第6までにより安全性の知見が得られており、下記に記された試験は必要ないということです。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思えます。

まず、申請書の7ページの前半まで、「第4 ベクターに関する事項」まででコメント、御意見がございましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、7ページの後半から20ページの前半で、「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」というところでコメントはいかがでしょう。

○児玉専門委員 1つ聞きたいのですけれども、これは68416と挿入遺伝子はアミノ酸配列、塩基配列を含めて全く同じということでしょうか。

○北村課長補佐 *aad-12*と*pat*は同じで、新たに*2mepsps*が入っておりますが、それはほかのものにも入っているものです。

○澤田座長 よろしいでしょうか。44406のかわりに前に使ったもの、68416を実験の試料に使っている。それで*aad-12*が全く同じものですね。

ほかはよろしいでしょうか。

どうぞ。

○飯専門委員 今の点で、この評価でどこまで必要なのかということでの引っかかりはあるのですけれども、44406と68416というのを同じに見ていいのかどうかと。このデー

タが必要かということも含めて、前のときも2,4-DCPが結構な量残るということがずっと皆さんも含めて危惧されたところかなと思うのですけれども、結局のところ、前のときのイベントの問題なのか、ダイズの問題なのかということについては1つの例しかないのでよくわからないのかなという点が残ったのと、気になったのは前のときと比べてみると、このAADの発現量が、回のほうが1. 数倍かタンパク量が多くなっているということもあって、気持ちの上ではこのイベントでも調べておいてもらえると、今後の評価においてはすごくいい。ただ、それが本当に要求する必要があるものなのかという疑問がなくもないところというのが正直なところなのですけれども、どうなのでしょう。

○澤田座長 先ほど申し上げましたように、本体の44406を使わないでかわりに68416系統のデータでいいかということで、発現量は異常に増えているわけではなくて1. 数倍か、その程度なのです。現在のデータでよしとするか、もう一回測定し直させるかという点はいかがでしょう。

どうぞ。

○小関専門委員 1. 数倍という確かに違いはあるのですけれども、それは栽培条件とかさまざまのところによって違いが恐らく出てくるのは間違いないと思いますし、万一、今おっしゃられたような懸念とかそういうのがあったら、前のところで、そこで徹底的に終わらしているはずなので、その議論をもう一度やっても結論は同じではないかという気は、私はするのです。

○澤田座長 20 ページまでなののですけれども、まず、11 ページのデータがこれでいいかどうか。

前に、2,4-D とその代謝物の議論を大分しまして、2,4-D はかなり早くなくなってしまって、DCP が残る傾向にある。ただ、DCP は毒性が余りないので、それほど問題にならないだろうというような議論をした覚えがあります。その発現量が少し違うので、非常に大きな変化が起きるかどうかなという点かなと思いますけれども。

○児玉専門委員 今、座長がおっしゃられたように、基本的には DCP は規制物質ではないということと、あと、イベントの違いですけれども、やはりイベントの違いが、その危険性に影響を与えるという合理的な判断をする根拠も特別今回はないかなと、私としては判断できるかなと思いました。一律に同じものを使えば、同じように前のものを使えますというわけではないということだとは思いますが、今回は、68416 のデータを使って説明されてもよいのではないかなというふうには感じてはいます。

○澤田座長 ほかに何か御意見いかがでしょうか。今回はいいのではないかなということですか。よろしいでしょうか。

○飯専門委員 私もいいかなとは思いますが結構あるのですけれども、あとは、結局、まだ農薬審査は終わっていない、そのときに 2,4-D と一緒に 2,4-DCP も検討はするというような話であったとは思いますが、そういうこともあれば、問題ないかなと思っはいるのですけれども。



○澤田座長 20 ページの前半までで、ほかにコメント、御意見いかがでしょうか。  
どうぞ。

○飯専門委員 18 ページから 19 ページにかけてのどこの部分を認めるかという関係の話なのですけれども、実は、もう一つのほうの、きょうの審議予定のほうを見ていて、こちらのほうも気になったというところがあるのですけれども。一応、●●●世代で分析をしていて、それ以降ということを求めているのですけれども、確認したくなかったのは、分析をした個体の子供たちが今回の審査の対象になるものだということ、今までそういう認識でこういう図を見てきたかと思うのですけれども、その解釈でよいのかなというのが、20 ページの最後のところに、各 3 個体という言い方がされていて、そうすると、●●●自身、複数個体調べていて、それで、調べた個体と別の個体由来のものが掛け合わせされていたり、自家受粉されていたりして下に流れていってたりすると、ちょっと意味が変わってきかねないなと思ったもので、そこら辺を確認しておいてもらったほうがいいのかという気がしているのですけれども。

○澤田座長 今の御質問だと、●●●にいった個体と●●●をつくった個体が違う可能性があるということですか。

○飯専門委員 ●●●の個体が 1 つで、その自家受粉と掛け合わせしたのが同じであれば、なおかつ●●●の個体で、こういう完全性なり、特にバックボーンがないということを確認してくれているのであれば、その下に当たるものは全部オーケーかなと思うのですけれども。

○澤田座長 小関先生、いかがですか。●●●がみんな同じだというふうに認識できればいいのでは。

○飯専門委員 一番いいのは、本当は●●●に入る●●●が 1 つ決まっていて、その●●●を調べておいてくれれば、もう何の問題もないのですけれども。

○小関専門委員 ですから、多分、現実論の問題だと思うのです。それは何かというと、結局、遺伝子がどこに入っているかというようなことであれば、●●●、●●●でもほんの少し葉っぱをとってくればできる仕事ですね。

それに対して、いわゆる宿主の差異を見るときに、その成分や何かの用途とか、そういう話のときに、初代のほうの近いところで、植物体数が少ないところで、それができるかという問題が出てくると思うのです。

だから、この問題というのは、多分、正面切って、これまで話してはこなかったかなという部分があるのですけれども、ダイズは自殖できるからいいのですけれども、自殖できないものについて、どう考えましょうかといったときのことを正面切って話をしないと、多分これは永遠に、ある意味パラドックスみたいな格好でいってしまうところはあるのではないかなと思ひまして、恐らく、これまでの考え方でいくと、ダイズは自殖しても全然弱性にならないから、この格好でいって、確かに●●●までいっているのですけれども、当然のことながら、そのほかの植物種だと、当然、集団育種をするわけですね。それで、

要するに雑駁にしていくと、前回もお話ししたと思うのですけれども、そういうところでやっていくと。

そうしたとき、1個の植物体●●●というふうにしても、これはやはり集団になりつつある、雑駁性を持ちつつあるところであるのは事実のはずなのです。だから、そのところをジェネティカルに、遺伝学的の目で判断していくのか、それとも、育種学的に、あるいはそういう目で見えていって、集団として見ていくのかというところの考え方をちょっと整理しないと、多分、いつまでたっても終わらなくなってしまうのではないかと、ずっと前々から実は思っていたのですけれども。

この場合には、要するに、近傍配列を調べたのは●●●でやっているのですね。これは、別に●●●でやってもいいのではと思うのですけれども、恐らく自殖しているので●●●でも変わらないでしょうということだから、これだったら自殖の当代である●●●以降は全部いいだろうというふうにはケース・バイ・ケース・スタディーでいった場合にはいけると思うのですけれども、そのほかになってくるとすると、ちょっとスタンスをよく考えていかないと、できないことを、要するに雑種強勢の植物種に対して、できないことを求めるようなことになってしまうかなと思っています。

○飯専門委員 今、気にしているのは、成分とかそういう問題ではなくて、あくまでバックボーンがどこかに残存している可能性については否定しておいてほしいというだけ、それだけなのですけれども。

○小関専門委員 だから、どの世代で、要するに考えていくのか、これだったら●●●、要するにバックボーンが、一応安定性のために、●●●のところに入ってないというところを安定性のところで見ているけれども、実は近傍配列の配列は●●●なのです。それではだめかという、うーんというふうに私は思うのですけれども。

○飯専門委員 その点は、●●●の段階で一応入り方は見えていますね。その形と同じものがずっと入っているという、その導入した部分に関しては、形質でもおそらく追っているし、問題ないかと、世代を超えての変化はないだろうと。それで、変化がないということが認められれば、どの世代で配列の解析をしてもいいでしょうというロジックだったかなと思っていますのですけれども。

○小関専門委員 ですから、そういう意味でいくと、そこまではっきり詳細なディスカッションはしてこなかったと思います。すなわち、●●●から●●●で種子ができますね。その後で●●●で種子ができていきます、どんどんふえていきますね。そうしたときに、ホモ・ヘテロの問題とか、いろいろあるじゃないですか。それで●●●までいったら相当に、要するに入っていないレセッシブなものの個体を見ているのではないかという話とか、それで、入っているというのは、要するにバックボーンが入っていないレセッシブを見ている、個体を、それで、バックボーンが入っているヘテロ、ホモの個体については見ていないのではないかというような話になってしまうと思います。

○飯専門委員 本当は鎌田先生の意見を聞きたいというのが正直なところだったのですけ

れども、ここしばらくは、できる限りバックボーンがないということを、この世代以降について、評価してほしいといった一番てっぺんのところで確認しておいてくださいという方向できていたと思うのです。

○小関専門委員 それは、鎌田先生のおっしゃるとおり、そこはすごく言っていたのです。ですから、すごいバックボーンが入っていないというようなことをなるべく早く見てくださというの、そのとおりなのですけれども、それでいくと、これでいくと●●●以降ということしか言えなくなってしまうのです。●●●ではなくて●●●か、●●●以降だったらいいですね。

○飯専門委員 ●●●で見ているのですよ。

○小関専門委員 だから、●●●以降はいいですよということですね。

○飯専門委員 それで、今までは●●●で見ているので、●●●以降はいいという解釈だったのですけれども、もう一つのほうの回答を見ていて、ちょっと気になったのは、●●●で1個体ですね。それは、形質転換当代ですから、それで、●●●になると複数の種が出てきて、それで●●●には自家受粉でまた複数の種が出てきたときに、●●●の別々の個体由来の●●●をずらずらと並べて、それで、実際に商業品種にしていく流れと、この分析した流れは全然インディペンデントというのだと、余りよろしくないなと思って、それを確認したかったということなのです。

○小関専門委員 それに関しては、鎌田先生とさんざん言っていたところで、それは、別のケースであって、少なくとも、まず、ここだけのケースだけで話をしたほうがいいと思います。別のもう一個のほうのケースの場合には、そのところでどこを見ましようかという話をしないと、要するに、今、おっしゃられた話、一般論の話に入ってくると、非常に実は難しいところにきてしまうと思います。要するに、集団育種体で見るとか、個体で見るとかという、そこまで足を突っ込んだ議論になると思うのです。

○澤田座長 今回に関しては、●●●も●●●も●●●も、1、3、5はやっているわけですね。だから、これは、今までではセーフだと思うのですけれども。

○飯専門委員 今までで言えば、この図で、この形を出されていれば了解という形で来たと思いますけれどもね。

○澤田座長 あとは、種が複数あって、その選択で、何か変なことが起きていないということが言えればよろしいのかなと。

○飯専門委員 もちろん、変なことが起きていなければ、全然問題ないし、今までもこの書き方だったらオーケーしてきたかなとは思っているのですけれども。

○児玉専門委員 多分、飯先生が危惧されているのは、もう一個のほうのあれで、結局、そちらでは●●●を複数個使っているというふうになってしまっているの、そうすると、こちらでも●●●を複数個使った場合どうなるのということになるのですね。

○飯専門委員 こういう書き方をされれば、当然、この特定のところの個体が選別されてというつもりで見てきたところがあったものですから。でも、実はそうではない、世代と

いう形でしか認識されていないのだとすれば、ちょっといいのかなというところが、特に次の問題との兼ね合いで気になったところだったのですが。

○小関専門委員 今までは、種子プールのところで、どの個体を選ぶかという話というのは、実は何もしていないのです。当然、プールの中からもいいものだけを多分選んで、それで、実際やっているし、それでずっとやってきたのです。それを引っくり返すという議論ですよ。非常に難しい議論なのです。

というのは、私らも昔、相当にやられて、トウモロコシや何かで、同じ品種から取った、cDNA の塩基配列とゲノムの配列は、こっちの植物体と、こっちの植物体で違っていて、それ、おまえ塩基配列を読み間違っているというふうに、1980年代後半にすごいリジェクト食ったのです。

要するに、それというのは、集団の中だったら違って当たり前なのです。同じ品種でも、少しずつスニップス、今になって SNPs は当たり前になっているけれども、だから、そういう意味でいくと、少しずつ違っているのは認識しつつ、世代の中でどれをどう考えていくかというやり方でやってきたというふうに、私は認識しています。

そうではないとすると、こっちの個体はこっちの個体で、確かに別のほうでは出ているのですけれども、それは、ケース・バイ・ケースで当たっていきますというふうにしていかないと、もう一つのほうを全てのスタンダードにしましょうと言ったら、評価対象がぶれてしまいます。そこは、やはり考え方を、要するにスタンスをしっかりとっておかないとよくないです。

○澤田座長 もう一回後で、次のもので議論を。

○飯専門委員 では、次の議論で。

○澤田座長 今回に関しては、オーケーと。

○飯専門委員 これまでのことにならえば、一応オーケーしてきたものだと思います。

○澤田座長 それでは、先に行きまして、57 ページまでで組換え体に関する事項の「1 遺伝子導入に関する事項」まででコメント、御意見をいただきたいと思います。

どうぞ。

○児玉専門委員 サザンを各種やっているのですけれども、一応、申請者に確認ということだけで、ちょっと確認していただきたいのですけれども、プローブで BB-2 というのを使っているところがあるのですけれども、これは、7 ベースくらい実は T-DNA の部分にかぶっている部分がありまして、一応理論上からいくと、もう一本出てくるのですけれども、7 ベースしかかぶっていないので出ないのですけれども、そういうことでいいのかどうかというのを、プローブ上ではちょっとかぶるところがあるのですけれども、それをかぶっていないように書いてあるのです。それは、実際にはかぶっていない結果になるのですけれども、恐らく、ただ、かぶっているのだけれども、理由があってかぶっていない結果と同じサザンのパターンになっていますということなのかどうかというのを確認していただきたい。

○澤田座長 それは、確認するというので、ほかはよろしいでしょうか。

1つ気になるのは、欠失が 4,383 bp あって、そこにエクソンらしいものが 1 個ある。それが生きているか、生きていないのか、余り定かではないという問題はあります。これは、このままでよろしいでしょうか。

質問ですけれども、この逆転写酵素ファミリーというのは、植物では割と多いのですか。

○小関専門委員 正直言って、レトロトランスポゾンのところを見ているのだなど。植物ゲノム内にはすごい数のレトロがいっぱいありまして、その中に RT はいっぱい、物すごいコピー数入っています。多分、それだろうなと思って、私はスルーしてしまったのです。

○澤田座長 動物も同じで、レトロの残骸がたくさん残ってしまっていて、生きていない遺伝子がたくさん残っている可能性が高いと思うのですけれども。

○児玉専門委員 私も小関先生の意見と同じで、スルーしてしまったのですけれども、たくさん、本当に山のように出てきますので、そのうちの一片かなと判断しました。

○澤田座長 ほかは、いかがでしょうか。

それでは、58 ページから 82 ページの前半で、組換え体に関する事項の 2 と 6 のあたりですけれども、コメント、御意見をいただきたいと思えます。

○北村課長補佐 事務局ですが、本日、御欠席の宇理須先生からのコメントを机上配付でお配りしております。

2つ目の 44406 についてということですが、62 ページの 4 のタンパク質、アレルギー誘発性に関する事項については、指摘しなければならない事項はないと思えますということでございます。

○澤田座長 アレルゲン性は大丈夫ですか。

○手島専門委員 このタンパク自体、初めてというのでもないということもありますし、それぞれの物理的な処理というのもやられていますので、特に問題ないと思えます。

○澤田座長 1つだけ確認していただきたいところが、73 ページの 6 行目の 73% と書いてあるのですけれども、これは、63 の間違いかなと。

○北村課長補佐 確認します。すみません。

○澤田座長 あと、76 ページに、また同じ 68416 系統の議論が出てきますけれども、ここは、このままでよろしいでしょうか。

あとは、毎回問題になる農薬の 2,4-D の問題ですけれども、これは、前回かなり議論しまして、一応、ほぼ内容的には同じことが書いてあるのですね。これに関してで、まだ、追加で何かコメント等、もしありましたら、お願いしたいと思えますけれども。

実際に市販される可能性があるのは、現在のところは 2,4-D だけというふうにかがったのですけれども。

○北村課長補佐 このアリルオキシアルカノエート系耐性のダイズに対しましては、2,4-D の登録について米国で申請中で、カナダでは登録されているということです。

そのほか、通常のダイズに対しては、アリルオキシアルカノエート系の除草剤で登録が

あるものはないということです。

○澤田座長 あと、よろしいでしょうか。

それでは、82 ページの後半から 92 ページの最後までで御意見、コメントをお願いしたいと思います。

どうぞ。

○児玉専門委員 安全上は特に問題ないと思うのですけれども、ずっと組成のデータを見ていると、やはり 44406 は対照群と違って、ある一定の傾向を示しているかなと思えるところがぽつぽつあるのですが、それは、同時に撒いたほかの品種に比べれば、その範囲に入っているという形で説明されていて、食の安全上は問題ないと思うのですけれども、例えば、一例ですけれども、トリプシンインヒビターなどは、有意差は対照群と比べてありになっていて、対照群が 30.8 に対して 35 とか 36 ぐらいまで上がっていますので、何となくこのイベントではトリプシンインヒビターはちょっと上がるのかなというような印象も持つのですけれども、それがイベントなのか、それとも改変 *aad-12* というのを入れたことで、68416 のデータはちょっと返してしまったので見られなかったのですけれども、68416 でも同じような傾向が出ているのかというのがちょっと気になったところではあるのですが、もし、わかればちょっと教えてください。

○澤田座長 ほかは、いかがでしょうか。

○北村課長補佐 手元に 68416 のデータがありますが、トリプシンインヒビターについては、有意差はないのですけれども、やはり上昇傾向にありまして、対照群が 31.9 に対しまして、68416 の無散布が 34.2、散布が 33.9 です。

○澤田座長 わずかに傾向としては上がる。

○児玉専門委員 傾向としては上がるでしょうね。

○澤田座長 その原因はわからない。

○児玉専門委員 原因はわからない。直接か、間接かも。

○澤田座長 ダイズですから、トリプシンインヒビターは、かなりあることはわかっているので、安全上の問題ではない。

○児玉専門委員 ではないですね。

○澤田座長 あえて何か説明を加える必要はないですね。

○児玉専門委員 議事録に残しておいていただいて、後からそういうことがあったかなということが気になったときに見られれば、それでいいかなと思います。

○澤田座長 それでは、ほかにいかがでしょうか。

それでは、本件につきましては、安全上の問題は、特に大きいという指摘はなかったと思いますので、これは、時間が大分過ぎましたけれども、評価書（案）の審議に入りたいと思います。

○北村課長補佐 それでは、配付資料の食品健康影響評価に関する資料の 1 ページ目からが、本ダイズの評価書（案）になります。

6 ページをお願いします。

I に概要を記載しております。名称、性質、申請者、開発者については記載のとおりになっておりまして、34 行目にありますけれども、*Delftia acidovorans* MC1 株に由来する改変 *aad-12* 遺伝子、あとトウモロコシに由来する *2mepsps* 遺伝子を導入させておりまして、これらのタンパク質を発現しまして、アリルオキシアルカノエート系除草剤及びグリホサートの影響を受けずに生育するとされているということと、改変 *pat* 遺伝子が導入されておりまして、選択マーカーとして使用するために、改変 *pat* 遺伝子が導入されているということを記載しております。

II 番の第 1 になりますけれども、宿主の説明をしておりまして、(2) に DNA 供与体の種名及び由来、今、申し上げたところでございます。

(3) が挿入 DNA の性質及び導入方法になりまして、それぞれ改変 AAD-12 タンパク質、2mEPSPS タンパク質を発現します。

改変 *pat* 遺伝子については、PAT タンパク質を発現し、選択マーカーとして利用されたということを記載しております。

7 ページにまいりまして、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入されたとしております。

2 番の宿主の食経験については、記載のとおりで、世界的に食用油と家畜飼料として用いられるということと、食品素材として、豆腐、味噌等に利用されているということを記載しております。

構成成分等については、(1) に主要栄養素等。(2) に毒性物質等について記載しております。

4 番になりますけれども、収穫時期と貯蔵方法、摂取部位、摂取量、調理及び加工方法については、こちらのサイズと変わらないということを書いております。

5 番になりますけれども、8 ページにまいりまして、宿主と従来品種以外のものは比較対象としていないとしております。

相違点につきましては、それぞれの遺伝子の導入によって、改変 AAD-12 タンパク質、2mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質が発現することが宿主の相違点であるとしておりまして、以上、サイズ 44406 の安全性評価においては、既存のサイズとの比較が可能であると判断したとしております。

利用目的、利用方法については、記載のとおりで、アリルオキシアルカノエート系除草剤とグリホサートの影響を受けずに生育することができるということと、除草剤グルホシネートに対する耐性が付与されているということを記載しております。

第 3 の宿主に関する事項については、1 に分類学上の位置づけ、2 に遺伝的先祖、3 に有害生理活性物質の生産に関する事項を書いております、トリプシンインヒビター、レクチン、イソフラボン類、スタキオース、ラフィノース、フィチン酸が含まれているとしております。

4のアレルギー誘発性については、アレルギー誘発性が知られている主要食物の1つでありまして、ダイズ貯蔵タンパク質のうち、11S、7S、2S グロブリンが IgE 結合活性を持つことが報告されているということと、代表的なアレルギーについて記載をしております。

5番の病原性の外来因子につきましては、9ページに記載をしております、これらがヒトに対して病原性を示すことは知られていないとしております。

安全な摂取に関する事項と、7、近縁の植物に関する事項については、ツルマメについて記載をしております。

第4のベクターにつきましては、導入要プラスミド pDAB8264 の構築には pDAB2407 が用いられたとしております。

性質に関する事項については、(1)に塩基数、塩基配列、(2)の制限酵素切断地図、(3)の既知の有害塩基配列は含まれていないということ。薬剤耐性遺伝子については、スペクチノマイシン耐性遺伝子 (*specR* 遺伝子) が含まれているということを記載しております。伝達を可能とする塩基配列は含まれていない。

第5の1の(1)になりますけれども、供与体につきましては、*D.acidovorans* MC1株とトウモロコシ、*S.viridochromogenes* ということを記載しております。

10ページの安全性になりますけれども、*acidovorans* については、香料の製造、医療用生体材料の生成に利用できることが報告されているということ、日和見感染や角膜感染についての報告が数例あるということを書いております。

トウモロコシと *S.viridochromogenes* は、安全に摂取されているということと、ヒトや家畜に対して病原性を有するという報告はないということに記載をしております。

挿入 DNA または遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項になりますけれども、(1)193行目から改変 *aad-12* 遺伝子について記載をしております、196行目から N 末端側の2番目に1アミノ酸が付加されているということを書いております。

*2mepsps* 遺伝子は、EPSPS タンパク質の102番目のアミノ酸をトレオニンからイソロイシンに、106番目のアミノ酸をプロリンからセリンに置換するために変異を導入したということを書いております。

改変 PAT タンパク質については、発現タンパク質のアミノ酸を改変せずに、植物での発現が最適となるように塩基配列を改変したものであるという記載をしております。

(2)で、それぞれの遺伝子の塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかになっております。

(3)の挿入遺伝子の機能に関する事項で、改変 *aad-12* 遺伝子について記載をしておりますが、214行目の S 体のところには、カルボン酸の隣の炭素の立体配置を示すということで脚注をつけてございます。

この記載につきましては、68416と同様にしております。

11ページ、221行目から相同性検索の結果を記載をしております、blastp 検索を行った結果、相同性を示す既知のタンパク質は見いだされなかったとしております。



*2mepsps* 遺伝子につきましては、グリホサートの存在下でも EPSPS 活性を示すことができまして、除草剤グリホサートに対する耐性を有するというを書いております。

230 行目からが相同性検索の結果を書いております、blastp 検索の結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は見いだされなかったとしております。

234 行目から改変 *pat* 遺伝子について書いております、PAT タンパク質を発現することによって、グルタミン合成酵素を阻害するグリホサートの存在下でもグルタミン合成酵素活性を示すことができまして、グリホサートの影響を受けずに生育することは可能であるということと、相同性検索の結果を記載しております。

(4) になりますけれども、スペクチノマイシン耐性を付与する *specR* 遺伝子が含まれていますが、本系統には検出されないことがサザンブロット分析によって確認されているとしております。

3 の (1) で、プロモーターについて、それぞれの遺伝子について記載をしております、250 行目からは改変 *aad-12* 遺伝子のプロモーター、252 行目からが改変 *2mepsps* 遺伝子のプロモーター、254 行目からが改変 *pat* 遺伝子のプロモーターについて記載をしております。

12 ページに入りまして、ターミネーターでございますが、258 行目から改変 *aad-12* 遺伝子と改変 *pat* 遺伝子のターミネーター、262 行目からが改変 *2mepsps* 遺伝子のターミネーターについて記載をしております。

(3) のその他になりますけれども、改変 *aad-12* 遺伝子の発現の安定のための核マトリックス結合領域、2mEPSPS タンパク質が色素体に輸送できるようにするために用いられました TPotp C 配列について記載をしております。

276 行目の 4 のベクターへの挿入 DNA の組込方法については、277 行目からで、それぞれの遺伝子をプラスミドの DAB2407 に挿入することによって、プラスミド DAB8264 が構築されたとしております。

5 番の発現ベクターについては、(1) で塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかになっているとしております。

(2) の ORF については、ORF は含まれていないとしております。

(3) になりますけれども、意図する挿入領域は導入用プラスミド DAB8264 の T-DNA 領域であるとしております。

13 ページにまいりまして、純化については、塩基配列が明らかになっており、目的外の遺伝子の混入はないとしております。

表 1 で挿入 DNA の由来及び機能を記載しております。

14 ページにまいりまして、宿主への導入方法、交配に関する事項になります。

アグロバクテリウム法によって宿主に導入しまして、グルホシネートを含む培地で選抜して再生個体を得た。次に、再分化個体の遺伝子解析により目的の遺伝子が導入されていることを確認後、一般的なダイズの育成プロセスに従って自殖を行い、ダイズ 44406 が得

られたとしております。

第 6 の組換え体に関する事項、1 の (1) のコピー数、挿入近傍配列に関する事項になります。

コピー数については、サザンブロット分析を行った結果、1 コピー挿入されていることが確認されたとしております。

315 行目からが、導入用プラスミド DAB8264 の外骨格領域がダイズ 44406 のゲノム中に挿入され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た結果、ダイズ 44406 のゲノム中に検出されないことが確認されたとしております。

319 行目からでございますけれども、導入用プラスミドの T-DNA 領域と比較をした結果、挿入遺伝子の 5'末端に 3bp の DNA 断片の挿入があることを除き、塩基配列は一致することが確認されたとしております。

近傍配列のダイズがダイズゲノム由来であることを確認するために、5'末端近傍配列 (1494bp) 及び 3'末端近傍配列の塩基配列を決定し、宿主ゲノムと比較をした結果、ダイズゲノムから 4383bp が欠失していることを除き、近傍配列はダイズゲノム由来であると考えられたとしております。

内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、データベースを用いて blastx 検索を行った結果を記載してございまして、5'末端近傍配列では、シロイヌナズナ、イネ及びヒメツリガネゴケの推定タンパク質が検出されたが、相同性ある領域は 5'末端近傍配列の 1,198~1,275bp と短かったということと、3'末端近傍配列では、ブドウ及びイネの推定タンパク質が検索されたということに記載してございます。

さらに、5'末端と 3'末端と欠失の 4,383bp からなるダイズゲノム領域については、逆転写酵素ファミリーメンバーと部分的に高い相同性が検出された。しかし、15 ページにまいりまして、377 アミノ酸からなると推定されるこのタンパク質の 106~376 アミノ酸が欠失した 4,383bp のゲノム領域の 1,663~2,478bp と部分的に一致したのみであり、欠失した 4,383bp のゲノム領域がこの逆転写酵素の完全なコード配列を有している可能性は低いと考えたとしております。

次に、ORF 検索の結果を記載してございまして、8 個が検出されましたけれども、blastp の結果、ダイズタンパク質との相同性はなかったとしております。

したがって、DNA の挿入によって宿主の既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたとしております。

345 行目からが、オープンリーディングフレームの有無についてでございますけれども、接合部において意図しない ORF が生じていないことを確認するために、6 つの読み枠において ORF を行ったとしております。

30 アミノ酸以上のオープンが 6 個見いだされまして、既知の毒性タンパク質の相同性の有無を確認するために、データベースを用いて検索を行った結果、既知の毒性タンパク質は見いだされなかった。さらに、既知のアレルゲンとの相同性を確認するために、アレル

ゲンデータベースを用いて相同性検査を行った結果、連続する 8 アミノ酸の一致及び 80 以上のアミノ酸の配列について 35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンは見いだされなかったとしております。

接合部に関してでございますけれども、36 個の ORF が検索されましたけれども、アレルゲン及び毒素タンパク質の相同性は認められなかったとしております。

図 1 に挿入 DNA の模式図を記載しております。

16 ページの 2 番が、遺伝子産物の発現部位、発現時期等でございますけれども、結果を表 2 に記載をしております。

17 ページが、タンパク質が一日タンパク摂取量の有意な量を占めるか、否かに関する事項になりますけれども、改変 AAD-12 タンパク質、2mEPSPS タンパク質及び PAT タンパク質については、それぞれ  $2.1 \times 10^{-5}$ 、 $1.7 \times 10^{-5}$ 、 $2.0 \times 10^{-5}$  となりまして、一日タンパク摂取量の有意な量を占めることはないと考えられております。

4 番の (1) になりますけれども、それぞれアレルギーについて記載をしております。アレルギー誘発性の報告がないということを書いております。

(2) がタンパク質についてでございますけれども、改変 AAD-12 と 2mEPSPS タンパク質については、アレルギー誘発性の報告はないということ。PAT タンパク質については、多くの評価が行われ、ヒトに対してアレルギーを誘発する可能性は極めて低いと結論されているとしております。

(3) で、タンパク質の物理化学的処理に関する感受性について記載をしております。①が人工胃液で、AAD-12 タンパク質については、試験開始後、30 秒以内に消化されることが確認されたとしております。

2mEPSPS タンパク質については、試験開始後 1 分以内に消化されることが確認されたとしております。

②が人工腸液でありまして、改変 AAD-12 タンパク質については、18 ページにまいりまして、試験開始後、5 分以内に消化されることが確認されたとしております。

2mEPSPS タンパク質については、30 分以内に消化されることが確認されたとしております。

③の加熱処理に関する事項になりますけれども、AAD-12 タンパク質については、SDS-PAGE と ELISA 法による免疫反応性、酵素活性の変化について分析を行ったとしておりまして、その結果、SDS 分析では、50、70、95℃で 30 分でわずかな多量体の形成が見られた以外は変化がなく、また、免疫反応性、酵素活性は 50℃、30 分の加熱処理で失われることが確認されたとしております。

2mEPSPS タンパク質についても同様の記載になりまして、SDS-PAGE については、25、37、55、75、95℃で 30 分の加熱処理でわずかな多量体の形成が見られた以外は変化がなく、免疫反応性、酵素活性は 75℃以上の加熱処理で失われることが確認されたとしております。

PAT タンパク質については、提出されました文献をもとに記載をしてございます。

(4) はアレルゲンとの構造相同性に関する事項になりまして、それぞれのタンパク質について相同性検索を行いました結果、80 以上連続するアミノ酸配列に、19 ページにまいりまして、ついて 35%以上の相同性を示す既知アレルゲンは見いだされなかったとしております。

また、抗原決定基の有無については、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲン等と一致するものは見いだされなかったとしております。

463 行目からが、上記 (1) ~ (4) 及び前項 3 から総合的に判断し、それぞれのタンパク質についてはアレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認したとしております。

5 番に安定性に関する事項について記載をしてございまして、5 世代のダイズ 44406 について、サザンブロット分析を行った結果、各世代において共通のバンドが検出され、挿入遺伝子が世代間で安定していることが確認されたとしております。

6 番で、タンパク質の代謝経路の影響に関する事項になります。

改変 AAD-12 タンパク質につきましては、こちらにも 68416 と同様の記載にしております。

このタンパク質は、アリルオキシアルカノエート系除草剤の光学異性体のないもの及び S 体を特異的に分解することが報告されている。*in vitro* における改変 AAD-12 タンパク質の基質に対する活性を測定した結果、(R,S) -ジクロルプロップ、(S) -ジクロルプロップ及び 2,4-D に対して高い活性を示した。また、数種類のアリルオキシアルカノエート系除草剤を基質として用いて、改変 AAD-12 タンパク質の反応速度の解析を行った結果、アルカノエート基にあるメチル基が重要であることが示唆されたとしております。

482 行目から代謝経路に与える影響について、植物体中に存在する化合物のうちアリルオキシアルカノエート基を持つ化合物と構造及び生理機能が類似する化合物等が改変 AAD-12 タンパク質と反応するか否かについて検討を行った。コハク酸分析法について書いておりまして、その次にフーリエ変換質量分析によって酸化物の測定を行った結果、インドール-3-酢酸及び桂皮酸の酸化物が検出されたが、その反応速度は非常に遅いことが確認されたとしております。

次にイソフラボン類の分析の結果について記載をしております。

493 行目から、以上のことから、改変 AAD-12 タンパク質が宿主の代謝経路に影響を及ぼす可能性は低いと考えるとしております。

20 ページに、2mEPSPS タンパク質について記載をしてございます。

2mEPSPS タンパク質は、シキミ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と考えられているということで、2mEPSPS タンパク質は、基質であるホスホエノールピルビン酸塩とシキミ酸-3-リン酸塩と特異的に反応することが知られている。したがって、このタンパク質の作用機作は独立しており、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるとして

おります。

PAT タンパク質についても記載のとおりでございまして、宿主の代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えるとしております。

7番に宿主との差異について記載をございまして、(1)の主要構成成分につきましては、総食物繊維を除き、有意差が認められた場合であっても、文献値または従来商業品種における分析値の範囲内であったとしております。

ミネラル類については、非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、認められた場合であっても、文献値または従来商業品種の分析値の範囲内であったとしておりまして、ナトリウムについては定量限界未満であったとしております。

アミノ酸については、有意差が認められないか、認めた場合であっても文献値の範囲内であったとしております。

21 ページが、脂肪酸組成になりますけれども、こちらも統計学的有意差が認められないか、認められた場合であっても文献値の範囲内であったということと、14種類の脂肪酸については定量限界未満であったとしております。

ビタミン類についても同様になりまして、2種類のビタミンについては、定量限界未満であったとしております。

(6)が栄養阻害物質になりますけれども、こちらも同様で、有意差がないか、認めた場合であっても文献値の範囲内であったとしております。

8番が、諸外国における認可、食用等に関する事項になりまして、FDA、USDA、Health Canada、カナダ食品検査庁について記載をしております。

そのほか、オーストラリア・ニュージーランド、FSANZ について記載をしております。

9番が栽培方法に関する事項で、10番が種子の製法及び管理方法に関する事項になります。

第7になりますけれども、次のページにまいりまして、第2から第6までの事項により安全性の知見が得られているとしております。

結果になりますけれども、除草剤アリルオキシアルカノエート系、グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ 44406 系統については、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したということによろしいでしょうか。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書（案）につきまして、御意見、コメントを賜りたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思っております。

とりあえず、14 ページの上の「6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項」ま

でコメント、御意見がありましたらお願いしたいと思います。

前回のものと大体同じ書きぶりになっているかとは思いますが、よろしいでしょうか。

そうでしたら、最後まで御意見、コメントはいかがでしょうか。

ちょっと大分急いでやっていただいたので、細かいところで御指摘が、もしありましたらメール等で御連絡いただければと思います。大きな問題は、多分余りないかなと思いますので、よろしいでしょうか。

それでは、いただきました細かい点につきましては、事務局で修正した後で、確認しまして食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。

なお、先ほどいただきました確認につきましては、メール等、それから、私と事務局のほうでも確認したいと思います。

それでは、時間の関係で、このまま飼料に移ってもよろしいですか。

それでは、飼料としての安全性についての審議に移りたいと思います。

事務局から、御説明をお願いします。

○北村課長補佐 では、サイズ 44406 の飼料についてとなります。こちらの透明のファイルで、組換え飼料の安全性評価についてというものをお願いします。

1 ページから説明がされてございます。品目名、特徴、3) の使用方法になりますけれども、特徴については食品のものと同じになります。利用方法につきましては、飼料として一般的な利用方法は、サイズ油かすということでございます。

この系統は、収穫時期、貯蔵方法、家畜等の摂食部位、家畜等の摂取量や調整・加工方法について、既存の非遺伝子組換えサイズとの相違は認められないとされております。

2 ページ、飼料としての安全性になります。

まず、①から③ということで、食品安全委員会決定の遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方について説明がされてございます。

2 つ目のパラグラフになりますけれども、このサイズ 44406 系統は、除草剤耐性の形質を付与されたものに分類されるとされております。

この安全性評価の考え方によりますと、①のみならず、②、③の可能性は考えにくいということでございます。

以上のことから、本系統については、飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方の①～③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、その健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられております。

3 ページから、その他ということで追加の情報が書かれてございます。

まずは、米国における申請の状況が書かれてございます。

次にカナダ、オーストラリア・ニュージーランド、FSANZ の申請状況が書かれておりまして、オーストラリア・ニュージーランドにおいては、2013 年 4 月に安全性確認が終了されたということと、カナダにおいては、2013 年 6 月、米国で食品の安全性確認及び

飼料・環境に対する安全性確認が終了したということと、米国においては、2013年12月に食品及び飼料としての安全性確認が終了したという旨が書かれてございます。

次になりますけれども、2,4-Dと2,4-DCPの残留量の件について確認がされてございまして、食品と同様にダイズの68416系統の結果の記載がされてございます。

先ほどの食品のほうにも記載がございましたけれども、結果のところ、日本では食品としてのダイズにおける2,4-Dの暫定残留基準値は0.05ppmということでございます。

4ページにまいりまして、2,4-DCPについては、規制対象としては設定されていないということでございます。

2,4-Dについては、検出限界値未満で、2,4-DCPについては最大で0.047ppm検出されたということが記載されてございます。

4ページの2パラ目になりますけれども、ダイズ収穫物中に残留したグリホサートについて畜産物を介してヒトの健康に影響を及ぼす可能性がないことについては、グリホサート耐性ダイズの評価に際して確認されているという記載がございまして。

それで、5ページのところから食品の資料の目録がついてございます。

説明は、以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、申請書につきまして、御意見、コメントがございましたらお願いしたいと思います。短いので一括でコメントがありましたら。これも大体前と同じ書きぶりで、3ページの残留農薬のところちょっと数字等違う可能性があるわけですが、68416のデータを使っているから同じなのですね。これは、よろしいですか。このデータは、違うダイズのデータを使っていますけれども。

たしか残留に関しては、最初のは、データを求めているのですけれども、それ以降は、なくてもいいようでは、なくてもいいようでは、なくてもいいようでは、なくてもいいようでは、

そこはちょっと確認を、例えば、最後にグリホサートの話が出ていますけれども、これと同じような書きぶりで済ませてもいいのかなど。

ほかは、よろしいでしょうか。

○北村課長補佐 お手元にお配りしています参考資料のファイルがありまして、安全性評価基準の仕切りの4番のところに飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方があります。それをめくっていただきまして4枚目に申し合わせ事項ということで、残留農薬検討のあり方というものがついております。

3パラ目の6行目に(2)といたしまして、除草剤、飼料の代表的な組み合わせに関して検討し、以降の同様な個別事例ごとの評価はしないということで記載がされております。

○澤田座長 少し書きぶりを変えていいということなのですね。

○北村課長補佐 はい。

○澤田座長 それは後で事務局のほうで御検討いただくことにしたいと思います。

ほかよろしいでしょうか。すみません、少し先走りまして、今のは申請書なのでこれには残っていてもいいわけですね。

○北村課長補佐 評価書が資料の 27 ページからになります。

○澤田座長 評価書のほうをお願いします。

○北村課長補佐 30 ページから、本ダイズの飼料の概要について記載をしております。

1 が評価対象資料の概要ということで、記載内容は食品のものと同様でございます。

46 行目から食品健康影響評価になりまして、44406 にはアリルオキシアルカノエート系除草剤、グリホサートに対する耐性の形質が付与されているとしております。遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養試験において、挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行することは、これまで報告されていないとしております。

2 番になりますけれども、食品の評価が終わりましたら○のところに日付と番号を記載します。食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断しているとしております。

58 行目、上記 1 及び 2 を考慮したところ、ダイズ 44406 に新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が有害物質に変換・蓄積される可能性や家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられないとしております。

31 ページ、以上のことから、ダイズ 44406 については安全性評価の考え方に基づき評価した結果、改めて「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全上の問題はないと判断したとしております。

ただし、これらの除草剤について処理された飼料の管理については、我が国のリスク管理機関において十分に配慮する必要があると考えております。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、非常に短いので、ただいまの評価書案について一括で意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。

こちらは残留農薬の記述はカットしてあるということですね。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

もしあれば事務局等で修正した後、確認して食品安全委員会に御報告したいと思います。

それでは、次に継続の品目でありますチョウ目及びコウチュウ目害虫抵抗性並びに除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ（DP-004114-3）についての審議を行いたいと思います。

この品目は昨年 8 月の専門調査会において審議を行い、指摘事項が出されていたものがあります。指摘事項に対する回答について、事務局から御説明をお願いします。



○北村補佐 それでは、お手元に青い紙ファイルをお願いします。

回答書というページの仕切りがございまして、その 3 ページ目から「Ⅱ. 指摘事項に対する回答」となっております。

まず、指摘事項 1 に対する回答というところになりますけれども、既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項において、プラスミド pSB1 に含まれる *virB* 遺伝子、*trfA* 遺伝子、*ct1* 遺伝子等に関する説明を追記することという指摘でございます。

修正につきましては 4 ページになりまして、図の下に表がございまして、そのところにそれぞれの遺伝子について、由来及び機能が追記されております。

5 ページ、指摘事項 2 になりますけれども、要旨 13 ページの第 5-2-(3)-②になりますが、発現タンパク質と既知毒性タンパク質の構造相同性において、Cry34Ab1 タンパク質と *Streptomyces griseus* 由来のエジロリシンと 31%の相同性が認められるものの、毒性が認められる 4 種類のエジロリシンとの相同性は 8~15%と低いという記載になってはいますが、データを追加して安全性に関する説明をすることという指摘になっております。

回答につきましては、エジロリシンは菌類、細菌類及び植物等に広く分布をしますけれども、そのうち溶血作用があると報告されているのは、菌類由来の 4 種類のエジロリシンのみであります。これら 4 種類のエジロリシンと Cry34Ab1 タンパク質の相同性は 8~15%と低く、Cry34Ab1 タンパク質がエジロリシンの溶血作用を有する可能性は低いと考えておりますという回答になっております。

追加で申請者に確認をしましたところ、この *Streptomyces griseus* 由来のエジロリシンについて溶血作用があるかどうかということについては、溶血作用があるという報告も、ないという報告もないということでもございました。

「なお」以下については、ラットの 90 日間の試験について引用がされてございまして、血液学的検査の結果、溶血性を示す所見がないということが追記されてございます。

5 ページの下のほうから 6 ページについては、修正された要旨が記載されてございます。

7 ページが指摘事項 3 になります。要旨 17 ページの DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項において、図 5 の交配過程の T1 世代以降を安全性評価の対象としていることから、以下について確認することという指摘になっております。この図 5 は 8 ページに示されているものでございます。

まず (1) になりますけれども、T1 が T0 に PHWWE という品種を掛け合わせていますが、自殖でないか確認し、自殖でない場合には T1 の個体数を記載することということと、T1 が 1 個体でない場合には、安全性評価を行う上で必要な適切な世代で実施されていないことになるから、安全性評価を求める世代について再検討を行い、要旨を修正することということでもございます。

(2) が完全性の確認において、完全性の証明が十分でないということから、T1 で全領域を網羅するプローブを用いてサザンブロット分析を行うか、T1 及び F1 以降の世代において、全領域を網羅するプローブを用いてサザンブロット分析を行うことということなのです。

(3) の指摘は、外骨格領域についてになりますけれども、F1 以降の世代について外骨格領域の有無の確認ができないということから、T1 もしくは F1 以降の適切な世代について、外骨格全域を網羅するプローブを用いてサザンブロット分析を行い、外骨格領域が存在しないことを確認することという指摘でございます。

回答になりますけれども、まず (1) と (2) の回答がまとめてされております。T1 は自殖ではないという回答と、T2 世代というのは複数の T1 世代の種子を用いて作出されておりますということで、何個体の T1 世代を用いたかということとはわからないということです。そのため、コピー数と完全性の試験に用いる世代について再度検討しまして、T1 から分かれております左側の列の F1\*1 世代と T2 世代の各 2 個体について、T-DNA 領域を網羅するプローブを用いまして、新たにサザンブロット分析を行っております。

F1\*1 につきましては 12 個体を栽培しまして、そのうち遺伝子が入っていることが確認された 6 個体のうちの 2 個体をサザンブロットに供しております。T2 世代においては 15 個体を栽培して、遺伝子が挿入されることが確認された 6 個体のうち、2 個体をサザンブロットに供しているということでございます。

(3) の回答ですけれども、外骨格については、F1\*1 について全領域を網羅するプローブを用いてサザンブロット分析を行ったということです。安全性評価の対象は、T1 世代以降というふうに申請者は希望をしております。

8 ページが修正されたものになりますが、下のほうの表で 1) と 2) に F1\*1 が追記されてございます。

9 ページからが修正の要旨になりまして、10 ページに新たに追加をしましたプローブについて説明がされてございます。プローブ B については前回の申請書に書いてあったもので、プローブ A を今回つくりまして、全領域を網羅しているものになります。

その後、申請書の修正ですけれども、12 ページに完全性の確認の説明がありまして、13 ページの図 7 に模式図。14 ページにコピー数のところが書いてありまして、15 ページに F1 世代のプローブセット A の結果が示されてありまして、19 ページまでが F1 世代のもので、20 ページからが T2 世代のものになります。

25 ページが完全性の確認結果の概要になります。

26 ページからサザンの結果になりまして、30 ページまでが F1、31 ページからが T2 のものになります。

36 ページが、外骨格が挿入されていないことの確認の説明になってございます。

その説明が 41 ページまで続いてありまして、40 ページの表 9 の一番右のレーンが今回追加されたものになります。41 ページの表 9 も続きになります。

42 ページも 76 ページの修正で、安定性に関する事項のところの修正になります。

43 ページが指摘事項 4 になります。こちらは記載の修正になりますけれども、挿入 DNA の塩基配列について図示をしてくださいという指摘になりまして、図 39 のように図が追加されてございます。

44 ページが指摘事項 5 になります。DNA 挿入により宿主の遺伝子配列に変化が生じる可能性という事項におきまして、5'末端近傍配列と 99%の相同性が見られた cDNA 配列について、アーティファクトであると記載されているが、全長配列が単離されているなどの情報から、発現していないと断定することは難しい。よって cDNA 配列を否定するのではなく、当該 cDNA の機能が損なわれた場合に生じる安全性上の問題点について、考察することという指摘になっております。

回答が下になりますけれども、5'末端の近傍配列がグルタレドキシタンパク質をコードしていたと仮定した場合の影響が考察されてございます。

GRX タンパク質は、酸化還元制御に関与するタンパク質ファミリーに属しているということと、イネやシロイヌナズナ等のゲノムでは、GRX 及び GRX 様タンパク質が多くアノテーションされているということでございます。また、この酸化還元制御に関する遺伝子 1 つが不活化しても、植物体に影響が見られない場合が多く、ほかの遺伝子によりその機能が補完されていると報告されているという説明でございます。

したがって、この配列が GRX タンパク質をコードしていたとしても、ほかの遺伝子によりその機能は補完されるため、DP-04114-3 植物体に影響を与える可能性は低いと考えたということでございます。

45 ページ、46 ページが要旨の修正になります。

47 ページ、指摘事項 6 になりますけれども、タンパク質の物理化学的処理に対する感受性に関する事項について、簡略化した記載が認められることから、統一性を持たせるように記載事項を整備することという指摘になります。記載が整備されておまして、加熱条件における減少率が追記されてございます。

48 ページが指摘事項 7 になります。参考資料として添付されましたラットを用いた 90 日間毒性試験において、雄ラットの腎臓に **Chronic progressive nephropathy** が認められ、血清中のクレアチニン値が有意に上昇しているということから、この病変に関する考察を追記することという指摘になってございます。

以下に回答がございまして、この考察について参考資料 3 に記載を追加しましたということでございます。

まず、この報告書におきましては、全ての病理学的検査結果についてはいずれも背景病変としてみられるということですか、当該週齢に通常認められるものであるということと、このトウモロコシを摂取したことに起因する有害影響を示唆するものではないという記載があるということでございます。

また、成書を引用しておまして、CPN はラットの腎に自然発生的に生じる加齢的病変として知られるということと、雌より雄での発生率が高いということと、今回の発生率においても雌よりも雄で多く認められたという説明がされてございます。下の表になります。今回の試験で認めたものは軽微で微小なもので、90 日間毒性試験でも報告されているという説明がされてございます。

以上のことから、この雄ラットの腎臓に認められた CPN は毒性学的意義のあるものではないと判断しましたという説明があります。

49 ページについては、クレアチニン値が上昇したことについて考察がされております。雄の平均のクレアチニン値は対照群と比較をしまして高値でありましたけれども、対照群と他の投与群との間に統計学的有意差がなかったということと、血中の尿素窒素値に関連する増加がなかったということと、腎毒性を示唆する現象がなかったということから、被験物質投与に起因する変化ではないと考えたという記載がございます。

50 ページから、その他の修正事項に対する回答がされてございます。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項に対する回答に関しまして、項目ごとに順番に先生方の御意見をいただきたいと思っております。

まず指摘事項 1 でプラスミド pSB1 に含まれる *virB* 遺伝子等に関する説明について、これは児玉先生。

○児玉専門委員 適切に書かれて、これでよろしいかと思っております。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項 2 で、これは Cry34Ab1 タンパク質とエジロリシンの同一性に関する安全性の説明の追加でありますけれども、五十君先生の御指摘だったのですが、おやめになられたので、ほかの先生方で御意見、コメントありましたらお願いしたいと思っております。

事務局から追加で。

○北村課長補佐 追加の情報になりますが、この *cry34Ab1* が導入されておりますトウモロコシ DAS-59122-7 は評価が終了しておりますけれども、これは 2005 年に認可されているものですが、そのときにはデータベース上、このエジロリシンが登録されていなかったもので同一性がなかったのですけれども、2011 年版の NCBI のデータベースに登録がされたということで、今回、新たに同一性が認められたというものでございます。

○澤田座長 *Streptomyces griseus* のホールゲノムが後で発表されまして、それがゆえにまた新しいものが出てきてしまったという事情があるかと思っております。この *Streptomyces griseus* というのは有名なストレプトマイシンの産生株としてよく知られているもので、特に病原性は知られていないそうです。

Cry34Ab1 自身の溶血活性自身についてはプラスの報告もないし、マイナスの報告もない。毒性はいろいろな動物でみられているということで、既に 5 年ぐらいの使用経験があるものでありますので、安全上の問題はないと思われましても、説明の仕方自身は見ていただいたほうがいいのかと思います。いかがでしょうか。何か御意見ありましたら。

○手島専門委員 6 ページに今回書き直した文章が下から 5 行目から書かれているのです

けれども、その書き方で Cry34Ab1 タンパク質の溶血活性のあるエジロリンとの相同性が 8~15%であるので、この Cry34Ab1 タンパク質は溶血性を有しないと考えられる。この表現でよろしいかと思えます。

○澤田座長 では、このまま直す必要なくてよろしいでしょうか。

それでは、次の指摘事項 3 で、先ほど議論になりましたところで、これは (1) (2) (3) とありますけれども、一括で。これは鎌田先生と飯先生からのコメントだったのですが、飯先生、お願いできますでしょうか。

○飯専門委員 2 番、3 番のほうシリアスな部分もあって、鎌田先生の意見を本当にうかがいたいところなのですが、ちょっと気になるのは、ここで前の申請の段階では T1 以降を評価対象にしてほしいと言いながら、8 ページの図のほうはわかりやすいかと思うのですが、T1 に関しては全く調べられていないということがあったのと、T1 とのかけ合わせの左の流れになる F1 から下への流れでも、完全性あるいは外骨格の有無というのが見られていないということで、そのあたりをしっかりと確認してほしいということと、もう一つ、初代から T1 に行くところが、自殖ではなくてバッククロスをしている形になっていたのですが、BC1 とか書いてあるところもあるものですから、T1 と書いてあるところは間違いはないですかという、そういう関係でお尋ねしていたものです。

T1 からすぐに F1 という掛け合わせと自殖という 2 つに分岐しているところがあったものですから、全体として評価する場合の完全性というものをできる限り頭のほうでということが、ここ何年かは鎌田先生の御意見を聞いている限りにおいては求められていたかなというところで、その答えがどうかということになるのですけれども、T1 は自殖ではないというのがそのとおりであれば、それはそれで図に間違いはないのでいいと思うのですが、T1 以降を評価対象でということを含めていながら、データとしては T2 世代と F1 世代のデータが追加されて出てきているだけ。そうすると指摘では F1 のほうはまだしも、T1 で外骨格有無の確認をしてくださいという要求に関しては、答えたことになっていないというのが 1 つ大きな問題としてあろうかと思えます。

それでも T1 以降でということであれば、もう少し指摘の趣旨を考えていただいて、今あるデータでも T1 以降で十分説得力のあるものなのだという論理性のある回答が欲しいなというのが総論としては思うところなのです。

あと、出されているデータそのものは概してきれいだとは思いますが、その辺、先ほどのものとも絡んで、認める世代をどういう根拠でどう扱うかということになるのですけれども、T2 とか F1 のデータだけをもとに T1 でいいとするような例が過去にあったかどうか、あったような気もするのですが、その辺確認しないとわからない。自分自身の手元では確認し切れなかったところもあります。

○澤田座長 小関先生、いかがですか。

○小関専門委員 申請者はとにかく上のほうを広げたがるのです。それをずっとそうではなくて、わかっているところでやらなければいけない。1) ~ 6) フルセットそろって

るところしか認めないというのが一番厳しくなっています。したがって、これでいくとずっとしてきて、そここのところの F1\*5 からということになります。

○飯専門委員 実際に今までのデータでいけば、バックボーンと完全性は要求してきたけれども、成分分析だとかは下のほうでも許してきている。

○小関専門委員 だからそれは要するに、かなりそここのところはケースバイケースで評価してきているのです。

○飯専門委員 ただ、ここで指摘として要求したのは、完全性とバックボーンの話であって、それ以外の要求をしているわけではないし、今までも鎌田先生がいつもここで気にされていたのは、バックボーンだという認識でいるのです。

○小関専門委員 鎌田先生は違いました。最初は全部フルセットそろったものでないのだめだというのが最初だったのですけれども、それがだんだん少しずつ、それをやったら無理だよねということで、だからこれでいったら、ここで認めるのは T1 は認めません。T2、F1\*1 から下は認めます。そういうふうにはっきりしておかないとだめです。それはケースごとにこちらが結論を出せばいいのです。

○飯専門委員 T1 を認めるのであれば T1 でちゃんと解析をしてくださいという、それが指摘であった。

○小関専門委員 だから、もう認められませんか返してしまえばいいのです。自殖 T2 と F1\*1 しかない。詳しく言えば個体数なんて実は言っていないのです。なぜ個体数を言っていないかといったら、これというのは T1 をバッククロスしています。T2 も自殖ですね。そうしたら当然、入っているものもホモ個体、ヘテロ個体、そして入っていないものもホモは出てくるのです。彼らは間違いなくサザンは、私はぱっと見ているときに間違いなくコピー数的に同じものしか見ていないということはセレクトしています。それこそ本当に選んだ。要するに本来であれば入っているものがホモ個体だったら、バンドの濃さが濃く見えるのです。だからそれまで今までは個体の数まで言っていなかったのです。

○飯専門委員 ここでの個体と言った指摘の書き方は、鎌田先生が指摘されている例を利用しているのですね。指摘の文章そのものは。逆に 1 個体であれば全然問題なくあとの解釈がしやすいということがあって、でも複数個体であればちゃんとそのことを考慮した上で、どこを評価対象として求めるのかということを考えなさいということです。

○小関専門委員 モデル植物の解析とは違って、今、話していた例というのは、私はイネでやったのですけれども、モデル植物ですが、それでも結局 SNPs は入ってくるし、同じ世代のものでも違っているわけです。どれとどれをとるかというような個体レベルで理学的に見ていくのか、それとも育種学的に見ていくのかという判断でいったときには、今までは育種学的にあるプールで見えています。その議論をずっと続けてきたのです。個体というふうに来ると、これは理学的にこの個体とこの個体というのは本当に遺伝子は同じかといったら、先ほど言ったように違うのです。それで昔はデータがおかしいと言ってリジェクトされたこともあります。だからそここのところというのをどう考えていくかというのを

もう一度コンセンサスをきちんととっておかないと、これからこの議論というのは幾らでも出てきてしまいます。

○飯専門委員 結局、最初にあちらが T1 からにしてくださいと言ってきて、T1 にするのだったらそれなりのデータを出してきて下さい要求して、そしてもう一回 T1 と出てくるのだったらこのデータでは不足ですよという言い方になるのかなと。そういう感じだと思うのですが。

○小関専門委員 そういう解釈ならいいのではないですか。

○澤田座長 今回は T1 はだめだということですね。昔の例で認めたケースがないかどうか確認したほうがいいのか。

○飯専門委員 私も、すごい数の次の世代を分析して、それで確率的に計算して、何か解釈したようなことがあったような気がするのです。

○澤田座長 多分、自殖ではあったかもしれない。T0 から T1。

○小関専門委員 それというのは、ですから 1 個体をいっぱいやったケースというのはない。すなわち、ある集団で例えば F1 か何かをとってきて、平均化しているはずなのです。普通にやるなら。

○飯専門委員 いや、個別ですごくたくさんさんのサンプリングをさせたことがあったような気がするのです。かつて。

○小関専門委員 DNA のときはそれはいいです。それをやったら先ほど言ったホモ、ヘテロがちゃんと見える。サザン上、それは今までそこまで要求したことは私はないです。

○北村課長補佐 過去、そういった事例があったかどうかは、事務局で確認します。

○小関専門委員 必ずホモ、ヘテロの問題が発生するから、バンドの濃さが倍になるか、1 か 2 かははっきり見えてしまうのです。そういう解析というか、そういうことは今まで一度も見てこなかったはずなんです。個体という考え方をもち出したケースというのは、実はほとんどないのです。というのは、これは正式に言ったら 2 個体と言っているけれども、この 2 個体は彼らはどうやってセレクションしたのか。F1 で T2 でやったときに 2 本とりました。そうすると当然、レセップスのホモが 1 個あったっておかしくないはずなんです。何もバンド出ませんでした。そうでしょう。だから彼らはセレクションをかけているのです。

○勝田係員 ちょっと事務局のほうで完全に追えていない部分があるので、時間をください。そして確認した上でもう一度お返事したいと思います。

○澤田座長 これはかなり議論をしないといけないところと、今回の割り切りで結論を出せるところと、2 つあるような気がするのです。

○小関専門委員 入っていくべきところと、ここのケーススタディでいくところをよく分けないと。

○飯専門委員 1 回、フェノタイプで選抜したものからとっているのではないかと思うのです。

○小関専門委員 だから、それでいったときにホモかヘテロかというのも。それだったら

コピー数が、バンドの濃さが 2 倍か 1 倍か絶対出るはずなのです。そこまで要求していませんでした。

○飯専門委員 バンドを見る限り、両方入っています。

○小関専門委員 入っているけれども、ランダムにチョイスしたら場合によったらホモがいたっていいはずですよ。今までそういうデータというのは 1 回もなかったです。

○飯専門委員 今回のデータでもヘテロとホモかなと見ていたのです。濃さから言って。

○小関専門委員 その辺は実はサザンをやると非常に難しく、濃さというのはあてにならないときも、あてになるときもいろいろあるので、これは微妙です。だから今回は T1 は認められません。F1 と T2 以降ですよというふうに、これではデータ不足ですよといえらる。返してしましましょう。

○澤田座長 きょうは時間が過ぎてしまったので、どうしましょう。次回に持ち越しにしたほうがいいですか。

○北村課長補佐 議論はお願いしたいのですが、この品目に限って言えば T1 は認めないということと、なので F1\*1 と T2 について以降を評価対象とするのだったら OK ということはよろしいですか。

○澤田座長 前例の確認も要るかと思いますが、今の議論だと F1 と T2 以降は OK だということになると思います。

○飯専門委員 いずれにしても、これまでの例を確認してはほしいのですけれども。

○松井技術参与 質問なのですが、T1 以降ではだめで、T2 系列と F1 系列で OK となると、検査の全種類を F1 のほうでは 1~6 やっているのですが、T2 では 4 と 6 がやっていないのですが、これは大丈夫なのですか。4 番というのはタンパク質の発現、6 番というのは構成成分です。

○澤田座長 T2 系列は 6 番だけやっていないのではないですか。

○松井技術参与 4 番もやっていないと思います。

○小関専門委員 厳しく言えば、今までの例でいったら、これでいったら全データがそろっているはずの、だから F1\*5 以下です。それ以外は認めない。おっしゃられるとおりなのです。全データがそろっているのはこれだけですから。

○山本評価第二課長 いずれにせよ事務局で過去ものを整理した上で、全体の議論とこの個別の議論、整合性をとった形で判断する必要があるので、データを整理した上で各委員にまた相談させていただきます。

○飯専門委員 追加ですけれども、今の質問されたところも、多分、前に同じようなケースで問題になったことがあったと思うし、そのときに鎌田先生がその解釈とかを述べられていたと思うのです。そのあたりもちょっと確認してください。

○澤田座長 そうしましたら、あと指摘事項が 4 つほど残っておりますけれども、一応そこまではやりましょうか。

○北村課長補佐 先生方のお時間が可能であればなのですが。



○澤田座長 よろしいですか。では指摘事項 4 で説明を補足することについて。これも鎌田先生なのですけれども、これは一応補足はされているような気がしますが、いかがでしょうか。特に御意見がなかったらいいということで、指摘事項の 5 で、これは児玉先生ですけれども、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 この回答でよろしいかと思えます。

○澤田座長 では、指摘事項 6 で宇理須先生の物理化学的処理に対する感受性で、これは何か宇理須先生からコメントはありますか。

○北村課長補佐 机上配布でお配りしておりますけれども、この回答でよいですということです。

○澤田座長 手島先生、追加よろしいですか。

○手島専門委員 問題ありません。

○澤田座長 それでは、指摘事項 7 でクレアチニン等の上昇に関する考察ですけれども、これは和久井先生、いかがでしょうか。

○和久井専門委員 時間もないみたいなのですけれども、回答の仕方が私の求めているのと違うのと、ほとんどが 2 つの既存論文を論拠にしています。

幾つか問題があり、この回答をこのまま受け入れられないと考えます。確かに「伊東の毒性病理学」には加齢性病変として CPN が自然発生学的に多く認められると記載います。ここで、問題は加齢の定義です。

今回の、130 日間の安全性試験では、実験終了後の時点でラットは 5 カ月齢です。5 カ月齢のラットを加齢と考えてよいのでしょうか。ですから、この書き方はこれを引用されると、むしろしないほうがよかったのではないかと思います。

さらに、2011 年に、権威あるアメリカの毒性病理学雑誌に 90 日間の毒性試験でも、この CPN という病変が検出されることがあるという論文が出ています。本回答の中で CPN は **minimal** であったと書かれているのですけれども、微小と言われてもぴんと来ないと思いますので、この論文の中の **minimal** の定義を読ませていただきますと、1 つの腎臓標本に 5 つ以下の病変が認められた場合。これを **minimal** と呼ぶと定義しています。それよりも数が増加すると、**mild**、**low moderate**、**moderate**、**high moderate**、**severe** というような段階がゼロから 8 段階までつけられているのですが、その中の 1 に当たるのが **minimum** です。

あくまでも病変の数です。病変病態の程度を示してはいません。

さらに、2013 年に **Food and Chemical Toxicology** で本案件の遺伝子改変の食物を食べさせたラットの雄 2 例で腎臓腫瘍が発現したことが報告されています。やはり、自然発症性の症例報告としています。確かに CPN 病変はコントロール、対照群でも出ると記載されています。多いのは先ほどの 2011 年の論文もありますから、否定はいたしません。ただ、2011 年の論文ですと **abstract** には **one-third** 記載されています。3 分の 1 ぐらいに出る。また、コントロール群でもこの **minimal** でないものも出るという記載があります。た

だ、彼らは全部が **minimal** だと記載していますが、何ら証拠たる組織写真も出していませんし、ピアレビューもその点は受けておりません。

彼らが受けていたピアレビューは、あくまでも被験動物に認められた 2 例の腎臓腫瘍病変に関してです。そして、それを論文にしております。

あと、通常よりも多くの CPN を検出に至った原因としては観察切片数をふやしたため、存在する率が高くなると記載しています。

なぜこんな方法を用いたか私にはよくわからないのですけれども、要するに 1 つの腎臓から何枚か顕微鏡用のプレパラートをつくるのです。それを観察した。本来であれば 1 つの腎臓で見られた病変が 5 個よりも下だったら **minimal**、何個から上だったら何というふうにグレード分けしていくわけですから、もし 3 枚のプレパラートにしたら、1 つの腎臓が 3 つの腎臓が増えてしまう。ただ、最終的な結論としては全部数字でしか出てきていませんので、全くわかりません。

その次にクレアチニンが上昇するという事は、腎臓だけにターゲットを与えて考えた場合に、糸球体に問題があったのではないかということを見てくださいという意味で指摘したのです。それに対する回答が、BUN が動いていないから関係ないという言い方は、適切な回答とは考えられません。

さらに、人間ですと BUN とクレアチニンの比率をとって評価します。私の意図したところとは違うというのが感想です。

実際、安全上の問題はないと思うのですけれども、回答の仕方に問題があると考えます。

○澤田座長 もう一回、回答を書き直してもらえばよろしいですか。たしかこの問題は前回も聞いたような覚えがあります。同じ文献が出ていましたね。

○和久井専門委員 いいのですけれども、文献をただ単純に日本語訳して、関係するところだけ載せて、それで回答ですよと言われても。

○澤田座長 これは複雑な問題がありまして、この毒性試験のデータを同時に評価に含めるかどうかという問題があるのです。除いてしまうということも可能なのですけれども、それで先ほどのエジロリシンの解釈にこの毒性のデータが要るかどうか。特に要らないというのだったら毒性のデータは除いてもいいという話もあり得ると思います。

ただ、今回はたしか安全性評価に毒性のデータも入れて評価したとなっているのです。ですから少し微妙なところがあります。

これも宿題にさせていただいたほうがよろしいですか。もう 30 分過ぎていますので、とりあえずいただいた指摘は中間でまとめていただいて、メールでやりとりして継続でもう一回やったほうがいいのかを決めさせていただいたほうがいいと思います。

○山本評価第二課長 先ほどの病理は、再考察を求めるということでよろしいですね。

○澤田座長 大分時間も過ぎましたので、議題 1 についてはこれで終わりたいと思います。

議題 2 のその他でありますけれども、1 つ報告がありまして、3 月の専門調査会で審議しましたステアリドン酸産生ダイズ **MON87769** 系統については、申請書等の修正の指摘

を出したところであります。この品目の取り扱いについては担当の先生に御協力いただき、座長預かりとなっていたところであります。

指摘に基づき修正されたことが確認されましたので、評価書案を食品安全委員会に報告いたしました。なお、現在はパブリックコメントの募集中であると聞いております。

私からの報告は以上です。ほかに事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

では、本日の議題についてはこれで終了いたしました。

以上をもちまして第 127 回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。どうも活発な御議論ありがとうございました。