

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

CIT-No. 1株を利用して生産された
L-シトルリン

令和4年（2022年）8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>

2021年9月28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（厚生労働省発生食0928第5号）、関係書類の接受
2021年10月5日	第834回食品安全委員会（要請事項説明）
2021年10月22日	第217回遺伝子組換え食品等専門調査会
2022年6月24日	第225回遺伝子組換え食品等専門調査会
2022年8月30日	第871回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

<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>

2022年3月31日まで		2022年4月1日から	
中島 春紫（座長）		中島 春紫（座長）	
山川 隆（座長代理）		山川 隆（座長代理）	
安達 玲子	小野 竜一	安達 玲子	近藤 一成
岡田 由美子	近藤 一成	岡田 由美子	佐々木 伸大
小関 良宏	樋口 恭子	小野 道之	樋口 恭子
小野 道之	藤原 すみれ	小野 竜一	藤原 すみれ

<第217回遺伝子組換え食品等専門調査会専門参考人名簿>

児玉 浩明（千葉大学大学院園芸学研究科教授）

<第225回遺伝子組換え食品等専門調査会専門参考人名簿>

児玉 浩明（千葉大学大学院園芸学研究科教授）
杉本 直樹（国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部部長）

要 約

「CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリン」について、食品健康影響評価を実施した。

本食品は、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株であるNo.55株を宿主として、L-シトルリンの生合成に関与する遺伝子等の挿入を行って作製されたCIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリンである。

本食品は、製造工程において、生産菌及び発酵副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されている。また、従来のL-シトルリンと比較して、既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまでは増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分も含有していないと考えられる。

本食品については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成17年4月28日食品安全委員会決定）を準用して評価を行った結果、改めて「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」（平成20年6月26日食品安全委員会決定）による評価を行う必要はなく、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来食品と同等の安全性が確認されたと判断した。

ただし、本評価は「CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリン」のリスクが従来食品に比して増加しないことを確認したものであり、本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、リスク管理機関において事業者に対し、設定した製品規格の適合遵守に加え、消費者の健康被害事例の収集等について、指導を徹底することが必要である。

I. 評価対象食品の概要

名称：CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリン
用途：栄養補助目的
申請者：味の素株式会社
開発者：味の素株式会社

本食品は、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株であるNo.55株を宿主として、L-シトルリンの生合成に関与する遺伝子等の挿入を行って作製されたCIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリンである。

CIT-No.1株の宿主の親株である*E. coli* K-12株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、国立感染症研究所病原体等安全管理規定におけるバイオセーフティレベル1に分類され、多くの食品用・医療用のアミノ酸の生産に使用されている。また、CIT-No.1株の作製に用いられた挿入DNA及びその遺伝子産物、作製工程等は明らかにされている。

II. 食品健康影響評価

本食品は、その製造過程で最終的に遺伝子組換え微生物（組換え体）が除去され、高度に精製された非タンパク質性の食品（アミノ酸）である。このことから、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」（平成20年6月26日食品安全委員会決定）の基本的な考え方に従い、最終産物について、従来食品との比較により安全性評価を行うことが適切であると考えた。

また、評価に当たっては、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成17年4月28日食品安全委員会決定）を準用することが可能であると判断した。

第1. 比較対象の従来食品との相違

1. 製造方法

比較対象とした従来のL-シトルリンは、市場流通品である。CIT-No.1株を利用して生産されるL-シトルリンと同様に、発酵、粗製及び精製工程を経て製造される。なお、CIT-No.1株を利用して生産されるL-シトルリンは、自主規格により管理される。

2. 用途及び使用形態

L-シトルリンは、ヒト体内にも存在する非タンパク質性の天然アミノ酸であり、スイカ、ヘチマ等のウリ科野菜に比較的多く含まれる。栄養補助目的の錠剤、飲料等の形態で用いられ、CIT-No.1株を利用して生産されるL-シトルリンの用途及び使用形態も同様である。

3. 摂取量

栄養補助目的の錠剤、飲料等として販売されている従来のL-シトルリンの一日摂取量は800 mg程度である。

第2. 最終産物の精製度及び非有効成分等の評価

1. 精製方法及びその効果

CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリンは、製造工程において生産菌及び発酵副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されている。

2. 非有効成分の安全性

CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリンの非有効成分について、最終製品において、以下の事項を確認した。

- (1) タンパク質は検出限界（1 µg/g）未満である。
- (2) 食品添加物とされているアミノ酸の食品添加物公定書の規格及び米国薬局方収載のL-シトルリンの規格を参考とすることは妥当であると考えられた。これらの規格（含量、純度（鉛及びヒ素）、比旋光度）に準じて設定された自主規格に適合していることが確認されている。
- (3) アミノ酸分析及びHPLC法（親水性及び疎水性）による分析の結果、従来食品に存在しない非有効成分は検出されなかった。また、従来食品に存在する非有効成分についても、その最大含有量を超えるものはなかった。

以上のことから、従来のL-シトルリンと比較して既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまでは増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分も含有していないと考えられる。

3. その他

1及び2から、最終産物であるL-シトルリンの安全性評価に必要な知見は得られている。なお、組換え体であるCIT-No.1株についても、提出された資料からは安全性が懸念される事項は認められなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリン」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うち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成17年4月28日食品安全委員会決定）を準用して評価を行った結果、改めて「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」（平成20年6月26日食品安全委員会決定）による評価を行う必要はなく、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来食品と同等の安全性が確認された

と判断した。

ただし、本評価は「CIT-No.1株を利用して生産されたL-シトルリン」のリスクが従来食品に比して増加しないことを確認したものである。本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、リスク管理機関において事業者に対し、設定した製品規格の適合遵守に加え、消費者の健康被害事例の収集等について、指導を徹底することが必要である。