

食 品 安 全 委 員 会

遺 伝 子 組 換 え 食 品 等 専 門 調 査 会

第 21 回 会 合 議 事 録

1. 日 時 平成 17 年 1 月 24 日 (月) 14:00 ～ 17:10

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

- ・ 除 草 剤 グ リ ホ サ ー ト 耐 性 ワ タ MON88913 系 統
- ・ コ ウ チ ュ ウ 目 害 虫 抵 抗 性 及 び 除 草 剤 グ ル ホ シ ネ ー ト 耐 性 ト ウ モ ロ コ シ
B. t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7
- ・ 除 草 剤 グ リ ホ サ ー ト 耐 性 及 び コ ウ チ ュ ウ 目 害 虫 抵 抗 性 ト ウ モ ロ コ シ
MON88017 系 統
- ・ マ ル チ フ ェ ク ト キ シ ラ ナ ー ゼ

(2) 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、宇理須専門委員、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、
山川専門委員、渡邊専門委員

(食 品 安 全 委 員 会 委 員)

寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員

(事 務 局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、富澤評価調整官、三木課長補佐、
岡本係長

5. 配 布 資 料

資料 1 : 食 品 健 康 影 響 評 価 に 関 す る 資 料 (継 続 審 査 品 目)

- ・ 除 草 剤 グ リ ホ サ ー ト 耐 性 ワ タ MON88913 系 統

- ・ コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ
B. t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7

資料 2 : 食品健康影響評価に関する資料（新規審査品目）

- ・ 除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ
MON88017 系統
- ・ マルチフェクト キシラナーゼ

参考資料 1 : 安全性評価に係る指摘事項について（平成 17 年 1 月 12 日付け府食第 28 号、平成 16 年 12 月 7 日付け府食第 1208 号）

参考資料 2 : 食品健康影響評価の依頼があった遺伝子組換え食品等の概要

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 21 回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。

本日は、12 名の委員の先生に御出席をいただいております。今井田委員、室伏委員、山崎委員は都合により御欠席でございます。

なお、食品安全委員会委員につきましては、本日、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員に御出席いただいております。

本日の議題でありますけれども、継続の植物 2 品目、ワタとトウモロコシ。

新規の組換え植物 1 品目、トウモロコシ。

添加物 1 品目、キシラナーゼ。

計 4 品目につきまして、時間の許す限り御審査いただければと考えております。

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

○富澤評価調整官 議事次第に基づきまして配布資料の確認をさせていただきます。

配布資料ですけれども、一番上に議事次第。

委員の先生の名簿。

座席表。

継続 2 品目の審査に関する資料 1。

資料 2 が、新規 2 品目の審査に関する資料。

参考資料が 1、2 となっております。

なお、参考資料 1、2 以外の参考資料につきましては、今回から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ます。次回また配布させていただきたいと思えます。

落丁等ございましたら、事務局までお申し付けください。

また、お手元の資料のほか、委員の先生方には本日御審議いただく予定の品目につきまして、申請者作成の審査資料と回答書等を事前に送付させていただいております。

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基づきまして、

事前に座長に資料内容の確認をいただきまして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということで、非公開で審議を行います。

また、会議は非公開となりますけれども、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、開催日時等は公開し、会議は非公開であることを明示し、今後の情報提供として、議事次第にも書いてございますように。

① 議事録は、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを削除したものを速やかに公開します。

② 審議に用いた各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を作成することとし、評価書（案）は専門調査会でのとりまとめ後に食品安全委員会へ報告して公開します。

③ 原則として、遺伝子組換え食品等の場合については、企業が作成した資料概要等について、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを除き、国民に対する意見等の聴取に併せて公開します。

このようなことになっております。

以上でございます。よろしくお願いいたします。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、早速、審査に入りたいと思います。

まず「除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統」の審査に入らせていただきたいと思います。

事務局から、回答書の内容について御説明をお願いいたします。

○岡本係長 それでは、説明します。

このたびの回答書につきましては、透明な薄いファイルのとおりです。

回答書は、平成 17 年 1 月 14 日と右上に書いてある紙、「『除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統』の安全性評価に係る指摘事項に対する回答書」ですが、本品目につきましては、前回 12 月 20 日の調査会で御審査いただきまして、今回が 2 回目の審査です。

前回いただきました御指摘の内容は、本回答書にも書いてございますが、本日配布いたしました会議資料のうち、参考資料 1 と書いてあるものを 1 枚はぐっていただきまして、1 ページ目のところにまとめさせていただいております。

御指摘いただきました内容は 11 個ありまして、いずれも概要書の修正でございます。

下の「指摘事項」とあるところに行かせていただきまして、①「『ゴッシポール』は『ゴッシポール』に修正されたい」については単純な語句の修正なので、本回答書には添付しておりませんが、別に事務局あてにはこのような語句の修正のみを行ったものを提出いただいております。修正してありますことを確認しております。

次に、②「要旨 9 ページの図 1 について、MON88913 （－）（Null 個体）を位置づけられたい」ですが、本回答書を 3 枚めくっていただきまして、ページの下に 9 と書いてございますページですが、そのページを見ていただきたいと思います。

これは、概要書の資料をそのまま修正いただいたものについて、下線を引いて提出いた

だいているものです。

まず、Null 個体の位置づけについてですが、この 9 ページの育成図の中で位置づけて回答してきております。図 1 と書いてあります下の脚注の c の、下線を引いてあるところが今回新たに書き加えられたところでして、ここに 2 行目の後ろの方からですが、「●●●」と書いてあります。そのことは、ページの上半分の育成図のところでも●●●から右下に向かっての矢印を出して書き加えてきております。以上が、②の説明でございます。

次に、先ほどのページに戻っていただきまして、③「要旨 14、15、16、26 ページについて、構成要素の略記号の表記が微妙に異なっている。表記を統一されたい」ですが、このとおり修正いただいております。

次に、④「要旨 25 ページの 7 行目、『非組換え』が重複している。削除されたい」につきまして、そのとおり修正いただいております。

次に、⑤「要旨 44 ページについて、近傍配列に O R F が含まれていないのであれば、その旨を追加記述されたい」との小関先生からの御指摘ですが、このページから 7 ページ後にページの修正が出ております。

本回答書の下に 44 と書いてあるページでございますが、このページは上に F と書いてございますが、そのページの下の方の第 3 段落の下線が引いてあるところについて、「●●●」と書き加えることで、今回の回答としていただいております。

次のページに行っていただきまして、⑥でございますが「要旨 47 ページの下から 5 行目、『根、種子及び花粉中での』は『根及び種子での』に修正されたい」、そのように修正いただいております。

次の⑦ですが、「要旨 48 ページの表 5 について、組織別に L O Q / L O D が異なる理由について確認の上、必要に応じて表 5 を修正、または表 5 に追記されたい」との日野先生からの御指摘でございますが、回答につきまして、7 ページ後の、先ほど見ていただいた 44 というページの後ろ、48 と書いてあるページのところに、注釈の 3 番として新たに加えていただいております。

内容は、CP4 EPSPS タンパク質の発現量の表、ちょうど上の表 5 の右端のところにあります L O Q、定量限界と L O D、検出限界の欄のところで、葉と根、種子、花粉で数値が異なっていることについて、脚注のとおり、各組織ごとに CP4 EPSPS タンパク質の抽出方法が異なり、定量方法も各組織からの抽出産物が確立しているためとの内容の回答をいただいております。

先ほどのページに戻っていただきまして、⑧ですが、要旨 50 ページの米国薬局方のスペルについては、そのとおり修正いただいております。

その下、⑨でございますが、要旨 55 ページの 4) の第 2 段落については、「適切かつわかりやすい日本語に修正されたい。また、エピトープで典型的なものは最新の情報では、『8 つ』ではなく、『4 つ』であるので、併せて確認するとともに必要に応じて修正されたい」との宇理須先生からの御指摘でございますが、先ほどの 48 ページの後ろの 55 ページ

ジというところに回答してきております。

55 ページに行っていただきまして、ページの下、4) の第 2 段落目ですが、まず、下の方で前回の文章のところを横線で削除をいただいております、「8 つのアミノ酸によるエピトープが最小の典型的アレルギー性エピトープである」との表現は、最小のエピトープは現在、報告されているものは連続する 4 つのアミノ酸ということで、ここの表現を削除して、その上、下線部分ですが、「連続する 8 つのアミノ酸による相同性検索を行った結果、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」と書き加えていただいております。

最後に、⑩、⑪の指摘でございますが、両方とも、そのとおり修正いただいております。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、ただいま、事務局から説明いただきました修正内容について審査を進めていきたいと思っております。

まず、①からですが、これは概要書の記載に対する指摘をほぼ修正したということで、よろしゅうございますでしょうか。

よろしければ、②でございますが、Null 個体の位置づけということで、遺伝的背景が M ON88913 系統に非常に近いものであるというような形で 9 ページのところに位置づけがされておりますが、これについては、日野先生、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

○日野専門委員 はい。

○早川座長 澁谷先生、何か。よろしゅうございますか。

○澁谷専門委員 はい。

○早川座長 これは、本質的には Null はよくわかったけれども、やはり比較の対象は、食経験のある宿主であるべきというのは原則の原則ではある。そういうことだと思います。

どうぞ。

○小関専門委員 その点で、まさしく先生のおっしゃるとおりで、今回のケースの場合には、この書き方でいくとグリホサートは感受性のものであると。けれども、実は遺伝子が 1 か所に入ってるのではなくて、複数箇所入っていて、断片になったものが別のところに入っていて、それが分離してくるケースも考え得るわけです。

今回のケースの場合には、サザンを Null の方でもやっていて、入っていないということであるので、対象のひとつとして用いてもよろしいと思う。ただ、本来であれば、座長のおっしゃるとおりにやっていく方が万が一の見落としのリスクが少ないということだけは確認しておいた方がよろしいかと思います。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。関連して、どなたかございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、③ですが、これも表記を統一ということで、よろしゅうございますね。

④も、指摘どおり修正したということですのでよろしいかと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、⑤でありますけれども、O R Fについて、新たなものは形成されていないと考えられるということですが、小関先生、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 それでは、⑥。これも字句の修正ですが、よろしいでしょうか。

⑦でございます。日野先生の方から御指摘があったものでありますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。各組織ごとにタンパク質の抽出方法が異なる。定量方法も異なるということです。

⑧、これは字句の修正ですので、よろしいのではないかと思います。

⑨ですが、宇理須先生、いかがでしょうか。

○宇理須専門委員 要は、これは最小の典型的なアレルギー性エピトープという言葉が問題だったわけで、恐らくこれは、私は原文を見ていないのでわからないんですけれども、英語を日本語に訳したときにきっと訳がおかしかったんだと思うんです。要は、最小というと、8つではないということになるわけです。訂正された文章に直していただければいいと思います。

○早川座長 可能性がある配列が含まれているかの確認のために、連続する8つのアミノ酸による相同性検索を行った結果、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。これなら、適切な表現だということですね。

それで、⑩と⑪は字句の訂正ということですが、よろしいでしょうか。

それでは、一応、①から⑪、概要書について指摘したものにつきましては、一応、先生方の御了承を得られたということで、これでワタ MON88913 系統についての審査は終わりたいということでございます。

引き続きまして、この MON88913 系統の報告書案の精査を行いたいと思いますので、事務局から資料1の報告書案について、御説明をお願いいたします。

○岡本係長 それでは、説明いたします。

本日、お配りしました資料のうち、資料1の1ページ目でございますが、「除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統の安全性評価（案）」でございます。

まず「II 評価対象食品の概要」ですが、名称、性質、申請者、開発者、記のとおりでございます。

遺伝子組換えワタ「除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統」は、*Rhizobium radiobacter* CP4 strain、この部分につきましては申請者の方に確認いたしまして、*Agrobacterium* sp. CP4 は *Rhizobium* に改変可能とのことから、単離された *cp4 epsps* 遺伝子配列に、植物中での発現量を高めるため、タンパク質の機能活性を変更することのないよう改変を加えたものを導入することで、除草剤グリホサート、ラウンドアップの影響を受けずに生育することができるワタです。

なお、本品種には2つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されており、特に開花後のグリホサート耐性が高まっており、収穫期により近い時期での除草剤グリホサートの散布が可能となったとのことです。

下の「III 食品健康影響評価」ですが、まず「(1) 宿主の種名及び由来」ですが、宿主として用いたワタは、*Gossypium hirsutum* 種のワタ Coker312 です。

「(2) DNA 供与体の種名」ですが、*cp4 epsps* 遺伝子は、*Rhizobium radiobacter* CP4 strain に由来します。

「(3) 導入DNAの性質及び導入方法」ですが、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、除草剤グリホサート耐性の CP4 EPSPS タンパク質が発現し、本遺伝子を含むプラスミド PV-GHGT35 をアグロバクテリウム法で導入したということです。

一番下の「2 宿主の食経験に関する事項」ですが、利用としては綿実油のみで、綿実油はこれまで長い間摂取されているとのことです。

次のページに行ってくださいまして2ページですが、「3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」ですが、宿主のワタの綿実中の主要栄養組成はタンパク質 21.2～29.5%、総脂質 16.9～26.8%、灰分 3.8～4.5 % と報告されております。

毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要ですが、ワタにはゴシポールが含まれており、ワタ綿実中の総ゴシポールは乾物中 0.8～1.09%、マルバリン酸、ステルクリン酸の含有率は、それぞれ、0.7～1.5 %、0.3～0.5 % と報告されております。

「4 宿主の組換え体の食品としての利用方法及びその相違に関する事項」ですが、本植物の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のワタと変わりません。

可食部位も変わりません。

調理方法、加工方法も変わりません。

このため相違はないとのことです。

その下の5でございしますが、宿主以外のものは比較対象としていないとのことです。

「6 安全性評価において検討が必要とされる相違点」ですが、CP4 EPSPS タンパク質が産生されていることが、宿主との唯一の相違点と考えられるとのことです。

以上、1～6により、本系統の安全性評価においては、既存のワタとの比較が可能であると判断されたとのことです。

次に「第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」ですが、*cp4 epsps* 遺伝子は、CP4 EPSPS タンパク質を産生し、除草剤グリホサートの作用を不活性化し、植物体の枯死を妨げる。この作用により、栽培中にグリホサートを散布しても影響を受けずに成長をする一方、耐性を持たない一般の雑草を防除することが可能となります。

「第3 宿主に関する事項」ですが、宿主には *Gossypium hirsutum* に属するワタ品種 Coker312 を用いております。

次に3ページに行ってくださいまして、「2 遺伝的祖先並びに育種開発の経緯」ですが、ワタの原産地は、主に熱帯及び亜熱帯の比較的乾燥した地域と考えられており、現在、

世界的に栽培されているワタの 90%は 4 倍体の *Gossypium hirsutum* とのことです。

次に「3 有害生理活性物質の生産」ですが、ワタには、ゴシポールと呼ばれるテルペノイド物質が含まれているが、搾油工程の加熱により無毒化されております。

また、シクロプロペン脂肪酸が生じることがありますが、搾油工程における脱臭処理によって問題とならない量まで減少するとのこと。

次に「4 アレルギー誘発性に関する事項」ですが、ワタは、ヒトに対してアレルギーを誘発する可能性の低い食物と考えられているとのこと。

また、ワタの病気でヒトや動物に感染することは知られていないとのこと。

次に「6 安全な摂取に関する事項」ですが、綿毛を分離した綿実から食用油及び油かすが生産されており、有害物質であるゴシポールは搾油工程の加熱処理により無毒化されるとのこと。

また、搾油工程でシクロプロペノイド脂肪酸が生じることがありますが、脱臭処理によって著しく減少するために問題とはなりません。

綿実油は、食用として広範囲に利用されております。

次の 7 でございますが、「ワタ属と交雑可能な近縁植物は存在しない」となっております。

「第 4 ベクターに関する事項」ですが、プラスミド PV-GHGT35 が用いられているとのこと。

次の 4 ページに行っていただきまして、塩基数は 13,741 bp です。

プラスミドの各構成要素は既に明らかになっており、既知の有害塩基配列を含んでおりません。

薬剤耐性については、もとのプラスミドには外骨格領域に *aad* 遺伝子が含まれていますが、MON88913 にはこの *aad* 遺伝子が存在していないことが確認されております。

伝達性については、プラスミドの伝達を可能とする配列を含んでいないとのこと。

次に「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」ですが、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、*Rhizobium radiobacter* CP4 strain に由来するとのこと。

Rhizobium 属は、ヒトや家畜に対し病原性等の問題は報告されておられません。

その下の「2 挿入 DNA または遺伝子（抗生物質マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質」ですが、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、*Rhizobium radiobacter* CP4 strain から単離されております。挿入 DNA の遺伝要素は、次の 5 ページから 6 ページに掲げた表のとおりでございまして、制限酵素による切断地図、機能等は明らかになっております。

次に、「3 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」です。

「（1）プロモーターに関する事項」。プラスミド PV-GHGT35 には、2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子カセットが存在していますが、右側境界領域に隣接します改変 *cp4 epsps* 遺伝子には、プロモーター P-FMV/TSF1 が連結されております。

もう一方の、左側境界領域に隣接しております改変 *cp4 epsps* 遺伝子には、プロモーター-P-35S/ACT8 が連結されております。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子について、2 つとも同時に異なるプロモーターが導入されているということです。

次に、下の「(2) ターミネーターに関する事項」ですが、2 つの *cp4 epsps* のカセットについて、プロモーターは異なるのですが、ターミネーターにつきましては E9 の 3' ターミネーターがいずれも連結されております。

5 ページに行っていただきまして、「(3) その他」でございますが、「上記プロモーター、ターミネーター以外に挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列は導入されていない」とのことです。

その下の「4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項」ですが、発現ベクターは、アラビドプシス由来の *epsps* 遺伝子の葉緑体輸送ペプチド配列が *cp4 epsps* 遺伝子の 5' 側に組み込まれた、2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを T-DNA 領域に挿入して構築されたとのこと。

「5 構築された発現ベクターに関する事項」ですが、本系統は、発現ベクター PV-GHG T35 を用いて作出されました。

発現ベクターの塩基数は、13,741 bp であり、塩基配列が明らかになっております。

また、構築された発現ベクターの配列には、CP4 EPSPS タンパク質の植物体中での発現に関わるオープンリーディングフレーム以外は含まれていないことが確認されております。

また、発現ベクターの各要素は純化され、目的外の遺伝子は存在しません。

次に 6 ページ、「6 DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項」ですが、宿主への導入にはアグロバクテリウム法を用い、発現ベクターの T-DNA 領域を宿主に導入したとのこと。

発現ベクターを含む *Rhizobium radiobacter* ABI 株と共置培養接種しましたワタ Coker 312 の胚軸組織を組織培養培地に移しまして、除菌を行った後、更にグリホサートを添加した培地に置床し、増殖したカルス組織から植物体を再分化させたものとなっております。

以上が、第 5 の説明です。

ずっと行ってもよろしいですか。

○早川座長 どうぞ。

○岡本係長 次に「第 6 組換え体に関する事項」です。

「(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項」ですが、MON88913 のゲノム中の 1 か所に 2 種類の遺伝子発現カセットが完全な状態でそれぞれ 1 コピーずつ導入されていることを確認しており、挿入近傍配列も明らかになっているとのこと。

その下の「(2) オープンリーディングフレームの有無ならびにその転写及び発現の可能性」ですが、2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを含むプラスミドの T-DNA 領域のみが 1 コピー含まれており、その他の遺伝子断片は導入されていないことが確認さ

れております。

次の 7 ページですが、「2 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」です。

CP4 EPSPS タンパク質は、乾重量 1 g 当たり幼葉で 270 ～1700 μ g、第 4 節まで生育しました個体の成熟葉では 480 ～2600 μ g、約 50% が開花した時期の個体の成熟葉では 290 ～1000 μ g、収穫した個体の成熟葉で 290 ～1100 μ g、根で 57～200 μ g、種子で 72～580 μ g、また、花粉については湿重量 1 g 当たり 3.8 ～4.3 μ g であったとのことです。

次に「3 遺伝子産物（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」ですが、綿実油は抽出、精製の過程で高温処理を伴うため、綿実油中にタンパク質はほとんど検出されないとのことで、その摂取量は無視できるレベルであると考えられるとのことです。

次に「4 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性」でございますが、

Rhizobium 属がヒトに対してアレルギー誘発性を持つということは知られていないとのことです。また、CP4 EPSPS タンパク質について、ヒトに対するアレルギー誘発性を有するという報告はされておられません。

その下の「① 人工胃液に対する感受性」ですが、CP4 EPSPS タンパク質を人工胃液中で処理し、ウェスタンブロット分析を行ったところ、試験開始後 15 秒以内に免疫応答反応の検出限界以下に消化されたことが確認されております。

なお、人工胃液については、米国薬局方に記載されている方法に従って調製したとのことです。

次に「② 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理」でございますが、人工腸液中で処理し、ウェスタンブロット分析を行いましたところ、10 分後に CP4 EPSPS タンパク質の免疫反応性の大半が失われ、100 分後には完全に消失することが確認されました。

なお、人工腸液も、米国薬局方に記載されている方法に従って調製しました。

次に「③ 加熱処理に対する感受性」ですが、ここで CP4 EPSPS タンパク質については、既にラウンドアップ・レディー大豆のところで試験を行っておりまして、その結果につきましては、「100 $^{\circ}$ C の温度で 38 分間熱処理することによって脱脂大豆中の CP4 EPSPS タンパク質の免疫反応性が 99% 失われることが E L I S A 分析により確認されている」と書いております。

なお、トウモロコシについては、その後ろに出てきますが、一般的に処理方法として 200 $^{\circ}$ C で行っているとのことです。このたびのワタにつきましては、もっと低い温度での加工ということで、大豆のデータで十分との回答をいただいております。

次に（4）でございますが、8 ページに行ってくださいまして、既知アレルゲンとの構造相同性を確認するため、752 の既知アレルゲン、グリアジン及びグルテニンからなるデータベースを用いて比較を行いました。

その下の下線部の箇所ですが、このたびの回答書の内容をそのまま入れさせていただいておりまして、それ以前のものにつきましては斜線で削除しております。

以上、(1)～(4)及び前項3から総合的に判断し、CP4 EPSPS 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ました。

次に、8 ページの真ん中辺り、「5 組換え体に導入された遺伝子の安定性」です。

挿入遺伝子の安定性を確認するため、MON88913 の自殖後代についてサザンブロット分析を行ったところ、すべての世代において予想されたバンドが検出されました。

また、MON88913 の自殖後代から抽出したタンパク質について、ウェスタンブロット分析を行ったところ、CP4 EPSPS タンパク質の分子量と一致するバンドが示されました。更に、挿入遺伝子の発現・分離様式を4世代のMON88913 について調査しましたところ、統計的な有意差は認められなかったとのことです。

以上の結果から、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、安定して後代品種に遺伝していることが確認されました。

次に「6 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響」ですが、EPSPS タンパク質はシキミ酸経路を触媒しておりまして、本代謝経路において重要とされます DAHP からコリスミ酸が生成されるまでの段階は、この中間代謝産物や最終生成物によって阻害されたり抑制されたりすることはほとんどないことが知られており、このことから、EPSPS タンパク質は本経路において律速酵素ではないことが示唆されるとのことです。

また、EPSPS タンパク質は、PEP、S3P と特異的に反応することが知られておりますが、このほかに、唯一 EPSPS タンパク質と反応することが知られているのは S3P の類似体であるシキミ酸のみであるが、EPSPS タンパク質とシキミ酸の反応性は、EPSPS タンパク質と S3P の反応性のおよそ 200 万分の 1 にすぎないことから、シキミ酸が植物体内で EPSPS タンパク質と反応することはないと考えられるとのことです。

次に、9 ページに行ってくださいまして、「7 宿主との差異に関する事項」です。

MON88913 と非組換え商業ワタ 16 品種及び Null 個体との間で、綿実及び綿実油について、特定成分の分析、比較を行ったところ、いずれの分析値も非組換え商業ワタ 16 品種及び Null 個体の分析値の範囲内であったとのことです。

なお、綿実油中の脂肪酸 9 種類、シクロプロパノイド脂肪酸及びビタミン E を分析しましたところ、いずれも非組換え商業ワタ 16 品種及び Null 個体の分析値の範囲内であったとのことです。

次に「8 諸外国における認可、食用等に関する事項」でございますが、米国では、2004 年 3 月 25 日、U S D A に無規制栽培のための申請が、2004 年 5 月 26 日、F D A に食品及び飼料としての申請が行われております。

また、オーストラリア、ニュージーランドには、2004 年 11 月、食品及び飼料の安全性の申請が行われております。

次に「9 栽培方法に関する事項」ですが、生育期間を通じて除草剤グリホサートを利用

用できる点が異なり、それ以外は従来と同じとのことです。

次に「10 種子の製法及び管理方法に関する事項」ですが、従来のワタ品種と同じということですが。

「第7 第2から第6までにより安全性の知見が得られていない場合は次の試験の成績に関する事項」でございますが、申請者では、このCP4 EPSPS タンパク質について、*E. coli*で発現させたものを用いましてマウスの急性強制経口投与試験を行っておりまして、CP4 EPSPS タンパク質の最大投与量 572 mg/kg 体重でもマウスに有害な影響は認められず、剖検時においても、投与に関連すると思われる病理学的な変化は認められなかったことが報告されております。

次に、1 ページはぐっていただきまして、10 ページということで評価結果の案を、一応書かせていただいております。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、元に戻っていただきまして、各項目についてコメント、御意見を承りたいと思います。

まず「I はじめに」というのと、「II 評価対象食品の概要」というのがございますが、ここで何か書きぶり等々で御意見、コメントございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 *Agrobacterium*を *Rhizobium*に書き換えることなんですけれども、文部科学省の省令に載っています認定宿主としての、つまり、形質転換のために使われている従来の *Agrobacterium tumefaciens*は、*Rhizobium radiobacter*に変更されたところなんですけれども、そうでなくて、ここで使われている EPSPS のオリジンであります、従来の *Agrobacterium* sp. CP4 株と呼ばれていたものが *Rhizobium radiobacter*という種名でよろしいのかというのは非常に疑問なんです。

これは *Agrobacterium*がすべて *Rhizobium*という名前になったわけではありませんし、従来、この CP4 株というのは *tumefaciens*というふうには聞いていないような気がしましたので、ちょっとおかしいのではないかと思います。

以上です。

○早川座長 これに関連して、この方面の専門家で、どなたか。

五十君先生、何かございますか。

○五十君専門委員 私、この資料の分類学的なデータを見ていないので、今の丹生谷先生のおっしゃるような不安はかなり感じるころであります。そういった資料がはっきり出していないとすれば、もとの形で表記しておいた方が無難ではないかと思います。

○早川座長 丹生谷先生の御意見だと、CP4 株というのは、むしろ前のままでよろしいのではないかと。先ほど御指摘になったものについては、*Rhizobium*には変わったけれども、これについて特に掲げられていないので。

○丹生谷専門委員 私も、その *Agrobacterium* sp. CP4 が *tumefaciens*とは違うというの

は知識としては知りません。だけれども、五十君委員のおっしゃったように、ちょっと不安です。非常に怪しいと思います。この報告書は、後で同じところはすべて何回も何回も出てきますので。

○早川座長 これは報告書としては、丹生谷先生、あるいは五十君先生以上の御専門家はここにはいらっしゃらないということ、ですから、この専門調査会としては、CP4 株はもとの形で表記ということで、この報告書に関しましては統一いたしましょうか。

事務局、そういうことでよろしいでしょうか。これに関して、何かほかに情報が入っておりますか。

○岡本係長 言い換えは可能であるかという確認は行いまして、申請者の方からは CP4 strain で大丈夫ですというようなことだったんですが、それ以上のものについては特にいただいております。

○早川座長 特に御異存がなければ、とりあえず変えないでということにしておきましょう。これは、後で何かの形で御確認を専門的にいただけるチャンスはありますか。組換え実験のあれでは丹生谷先生が御指摘のとおりで、それ以上の情報はこれに関しては得られませんね。先ほどおっしゃったことがすべてですね。ですから、何かほかの分類学的な本にでも明らかにされていれば、ということ。どうぞ。

○岡本係長 事務局の方で聞いた話ですが、*Agrobacterium* を *Rhizobium* に言い換えることについて、さまざまな学会の間でコンセンサスが得られていないとのことで、文部科学省の方も当初は *Rhizobium* を新しい名称みたいな感じで扱っていたんですが、現在は、別名称みたいな位置づけになるのではないかと聞いております。

○早川座長 それで、先ほど申し上げましたように、*Rhizobium* 云々と書いてあるところはすべてもとのオリジナルなもので統一するということにさせていただきたいと思います。

ほかに、このところで何かございますでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 すごく簡単なことですが、その括弧の中は *Agrobacterium* になっていないので、ここは直しておいてください。

○早川座長 ほかに、よろしいでしょうか。

それで、「III 食品健康影響評価」のところですが、まず第 1 の項で 2 ページにわたってございますが、このどこでも結構でございます。コメント、御意見がございましたらお願いいたします。よろしゅうございますか。

「第 1 安全性評価において比較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」ということで、1 から 2 ページの 6 までございますが、ここまで何かございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、数行ですが、「第 2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」の書きぶりについて、どなたかございますでしょうか。よろしゅうございますか。

次に「第 3 宿主に関する事項」でありますけれども、これが 3 ページの 119 行までご

ざいますが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

次に「第4 ベクターに関する事項」ということで、これが次の136行のところまでございますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、「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」ということで、138行から197行のところまでございますが、いかがでしょうか。

先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 単純なつづりの問題ですけれども、5ページの174行目というところでは、「*Arabidopsis thariana*」、「*thariana*」の方は「1」だと思います。御確認の上、訂正してください。

○早川座長 それでは、これは確認の上、「1」が正しければ「1」にするということだと思います。ほかに、いかがでしょうか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 念のために、くどいですがけれども、6ページの192行目の、これは先ほど私が言いましたことの繰り返しですが、ここは *Rhizobium radiobacter* で結構です。ですから、そのまま構いません。

○早川座長 済みません、もう一度お願いいたします。

○丹生谷専門委員 6ページの192行目と194行目の、これは形質転換のための *Agrobacterium tumefaciens* ですから、このまま *Rhizobium radiobacter* で括弧書きで、これはこれで正しいです。

○早川座長 括弧の中もよろしいということですね。

○丹生谷専門委員 従来、括弧書きで併記するということだったと思っております。

○早川座長 よろしいでしょうか。

ここは、学会で特にいろいろと御意見があるという部分ではないということですね。

○丹生谷専門委員 少なくとも、文部科学省はこのように変えておりますので、それに合わせた方がよろしいかと思います。

○早川座長 わかりました。ほかに、いかがでしょうか。

よろしければ、「第6 組換え体に関する事項」ということで、これがかなり長いですが、8ページの303行まででしょうか。

どうぞ。

○宇理須専門委員 7ページの247行ですけれども、ここに「15秒以内で免疫応答反応」とございますけれども、これは「免疫反応性の」とかそういった言葉の方がいいのではないかと思います。

下の方の253行に、同じような文章がありまして、そこには「タンパク質の免疫反応性の大半」となっています。これは応答を見ているわけではなくて、抗原・抗体結合能というのを見ているわけですから、「免疫反応性」の方がいいのではないかと思います。

○早川座長 これは、そもそも言葉が要らないかもしれません。「ウェスタンブロット分

析を行って、試験開始後 15 秒以内に検出限界以下に消化された」というふうにしてしまった方がいいと思います。

253 行のところ、それから、260 行、ここにも同じように「免疫反応性」という書きぶりがございますが。

○宇理須専門委員 下も削ってしまっていていいですけども、どうでしょうか。

○早川座長 260 行のところはあってもいいかもしれませんね。

それから、253 行のところは先ほどと同じですから、なくていいでしょうか。「EPSPS タンパク質の大半が失われ、100 分後には完全に消失する」と。

○宇理須専門委員 あるいは、正確に言うならば「大半が分解され」の方が本当にいいかもしれません。

○早川座長 それでは、そういうことにさせていただきます。

どうぞ。

○寺尾委員 ついでなので、249 行と 255 行に「米国薬局方」があります。これの英語の「State」の中に「s」が要るのではないですか。どうせ直すのだったら、「s」を入れておいていただいた方が。

済みません、つまらないことで。

○早川座長 承知いたしました。ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、8 ページの一番最後の 305 行、「7 宿主との差異に関する事項」。これは 317 行までございますが、これについてはいかがでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 9 ページの 311 行から 312 行のところに、「酸性デタージェント繊維、中性デタージェント繊維」というのがありますが、ここの表記がなかなか難しいんです。と申しますのは、一般には日本語には訳さずに、英語の略語を使っているんです。

ただし、この定量法は非常にクラシックな方法で、今は我々の分野ではこの方法はほとんど使われていませんが、ワタ関係はやはりみなさんこれを使っていますので、ここの言葉の統一というのをどこかで付けておかないと混乱するのではないかと思います。通常、我々は、酸性の方は A D F、中性の方は N D F と、英語の頭だけ取って使っております。

中途半端に英語と日本語が混じっているというのも変ですし、今日、御審議になる範囲の中に全部日本語にしてあるものもあって、一体どっちにしたらいいかと思っているんです。

○早川座長 これは、今までの報告書ではどうなっていましたか。

○池上専門委員 英語のままにしたのですか。

○早川座長 それはちょっと確認していただいて。

○池上専門委員 こくら辺の言葉を統一しておいた方がいいのではないかと思います。

○早川座長 これは、今の A D F、N D F ということでよろしゅうございますか。それとも Acid Detergent Fiber というふうにフルで書くか。

○池上専門委員 フルで書いておいた方が無難は無難です。一般には日本語に翻訳して使うということは、しておりません。

○早川座長 わかりました。

それから、一応、事務局に従来のパターンも御確認いただきますが、今後、もし、これが出てくれば、今、御指摘のあったように英語でフルで書くということで、報告書は英語で入っていても、それは食品安全委員会に対してはよろしいですか。なるべく日本語で報告してくださいというような、内閣府的にはそういう話はありませんか、よろしいのですね。

ここは英語のフルで統一していただくということで、ほかにございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 全く日本語の問題ですけれども、8 ページの一番上の行の 264 行ですけれども、「既知アレルゲンとの構造相同性を確認するため」という、この「確認」はちょっと日本語がおかしいのではないかと。例えば、「構造相同性を検討するため」というふうに、全く日本語の問題だけですけれども、あるいは「構造相同性の有無を確認するため」だったらいいかと思います。

日本語なんですけれども、おかしくないですか。日本語の問題というと、下の方に何々を確認するとかいっぱい出てくるんですけれども、「確認」と言うと。

○早川座長 ここは、「検討する」とかそういう感じですか。

○宇理須専門委員 「検討」の方が日本語としていいのではないかという気がするんですけれども、いかがでしょうか。

○早川座長 「検討」にしていればと。

どうぞ。

○寺尾委員 小さいことばかり言って申し訳ないんですけれども、8 ページの上の方の 267 行のところに「Person」という単独名、1990 年。これは「a」が落っこちているのではないですか。前の方に「Pearson and Lipman」というのがありますけれども、この人と同じ。こっちのものには「a」が入っています。

○早川座長 それで、「Person」ではなくて「Pearson」であると。

○寺尾委員 同じ人物です。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。それでは、第 6 に関して 199 行から 331 行までございますが、よろしゅうございますか。

どうぞ。

○三木課長補佐 確認させていただきたいんですけれども、8 ページのアレルギーマーカーの構造相同性の有無の確認のところ、以前、委員の方から、どのデータベースを使ったかというのを名称を入れろというお話がございまして、以前の LLCotton25 のワタの審査のときは

入っておりますけれども、モンサント社の場合はモンサント社が独自につくったデータベースを使っているということで、一応、このような表記をさせていただいておりますけれども、これでよろしいかどうかだけ。

○早川座長 「AD4 database」と書いてあるのが、モンサント社が独自に使っているということでございますね。

いかがでしょうか。

○宇理須専門委員 公表もされていますね。

○三木課長補佐 はい。

○宇理須専門委員 ですから、内容を確認しようと思えばできますし、これは固有名詞ですから特定のものをちゃんと指していますし、それから、モンサント社がつくったのは知っておりますけれども、かなり内容もしっかりしていると思いますので、私はいいかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○手島専門委員 これもバージョンアップしたらば、そのバージョンも記載すべきと思います。引用文献が、2002年ということで、そこでバージョンがわかるということでございますね。最新のものを使っているということであれば問題ないと思われます。

○宇理須専門委員 これが最新のものだったら、いいですね。

○早川座長 一応、最新のものかどうかは確認いただきたいんですが、これ自体はよろしいでしょうか。

○三木課長補佐 はい。一応、常にアップデートしているということは聞いています。

○早川座長 わかりました。

ほかに、今の第6のところ。

○三木課長補佐 済みません、もう一点、9ページの一番上の宿主との差異のところ、一番最初に Null 個体の話をいただきましたけれども、ここの文章の書きぶりとしては、一応、非組換え商業ワタと Null というのを併せて比較対象としているという書き方になっておりますけれども、一番最初にいろいろと御意見いただきましたところでこれでよろしいのかなと思うんですけれども、こんな書きぶりでもよろしいでしょうか。

○早川座長 いかがでしょうか。

日野先生、よろしゅうございますか。

○日野専門委員 はい。

○早川座長 ほかに先生方、よろしいでしょうか。

先生、どうぞ。

○池上専門委員 今、気がついたんですが、3行目のところに「繊維質」に、「質」というのが付いているんですけれども、これは要らないと思うんです。「繊維」でいいです。

それから、その下の、さっき、私が指摘させていただいたところも「質」があるので、これも取った方がいいと思います。

○早川座長 それでは、そこは削除ということでお願いいたします。

ほかに、よろしゅうございますでしょうか。

それでは、第7はいかがででしょうか。

それで、「IV 評価結果」ということですが、「評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断された」ということでございます。よろしゅうございますでしょうか。

全体を通して、何か更に追加御意見、コメントございますでしょうか。

それでは、この報告書につきましては、軽微なところで確認をするべきところはございますが、直すべきところはただいま直させていただきましたので、これをもって基本的には、この委員会での報告書案とさせていただきたいということで、よろしゅうございますでしょうか。

(「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取り扱いたいと思います。

先生、どうぞ。

○寺尾委員 8ページの6の代謝経路への影響のところの2行目に「ヘプツロソン酸」とあります。これは「ヘプツロン酸」ではないでしょうか。

○早川座長 「ソ」は要らないということですね。

○寺尾委員 「ヘプツロソン酸」というのは聞いたことがないし、この資料の方の代謝経路のあれを見ると、「3-デオキシ-D-アラビノ-ヘプツロソン酸-7-リン酸」と書いてあります。だから、ちょっとどこかから、「ソ」が入ってきたんじゃないかと思います。

○早川座長 それでは、「ソ」を取って、御確認はいただきますが、私も先生のおっしゃったことが正しいと思いますので、「ソ」は取るということで。

ほかに、よろしいでしょうか。

それでは、これは終了ということで、次の議題に進んでいきたいと思います。

デュポン社の「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ *B. t. Cry34 /Cry35Ab1 Event DAS-59122-7*」につきまして、事務局から回答書の内容について御説明をお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から、デュポン社の *Cry34/Cry35Ab1* のトウモロコシについて提出がありました回答書の概要について御説明をさせていただきます。

委員の方に事前にお送りしておりますのが、この多少分厚い青い紙ファイルの回答書でございます。この中に、1月14日付けとなっておりますけれども、回答と、別紙が1から5まで付いてございます。

更に、今日、机の上に配布をしておりますけれども、この”Quantitative measurement of Protein digestion in simulated Gastrointestinal Fields”という、ヘルマンの2005年の最近アップをされた『Regulatory Toxicology and Pharmacology』という雑誌に掲載された論文の写しを同時に配布してございます。

まず、回答書の方から御説明をさせていただきます。

指摘事項は3つありますけれども、大きくは2つに分かれています。

1つは、指摘事項1としまして、このトウモロコシ自身はCry34とCry35という2つのタンパク質を発現させるということでございまして、このCry34というのが殺虫性といえますか、タンパク質自身が殺虫性があるということになってございます。

Cry35は、その相乗作用を有するというふうな説明がこれまで出されてきているわけですが、このCry35のタンパク質が、いわゆるCry34が空けた細孔を拡大して、膜の透過性を増大させると。それで、Cry34の作用を相乗的に上げるということですが、このことを詳細に説明するということと、こちらの調査会の懸念としては、何らかの原因で細胞に空いた小さな穴がこのCry35によって拡大をされて、生体に何らかの影響を及ぼすことはないのかどうかというふうな意図での御指摘だったかと思います。

この回答を見ていただきますと、まず、向こうの回答としては、このCry34とCry35の相互的な作用についてまず説明をございまして、指摘事項1の下線を引いたところの2つ目のパラグラフになりますけれども、作用機序は特に確定までは至っていないというのですが、現在までに得られている知見では、このCry34というのがほかの*B. t.* タンパクと同様に、いわゆる標的昆虫の中腸細胞膜に存在している受容体、これは哺乳類はないというふうに言われておりますけれども、これと特異的に結合して小さな穴を開けると。

それで、この透過性を増大させて細胞死を起こして、最終的に標的昆虫を死亡させるという機序ですが、このCry35は、その下のパラグラフにありますように、一緒に存在すると相乗効果をもたらす。単独では、相乗効果をもたらさない、殺虫効果を持たないということがわかっているということでもあります。

これの根拠としましては、別紙1を御覧いただきますと、ハーマンの2002年の文献ですが、1枚めくっていただきますと、図1というのが出てまいります。その図1はコーンルートワームという標的昆虫のモータリティー、死亡率を表しているものでございますが、14 kDaというのがCry34Ab1タンパク質、44 kDaという横軸がCry35Ab1タンパク質になりますけれども、0の位置を見ていただきますと、Cry34が0のときは横軸でずっとCry35のドーズを上げていっても死亡率は上がらないということで、単独では殺虫的な作用はないことが示されているということでもあります。

この両方、三次元的な表の奥の方に高い棒グラフが出ているのは、両方あると高い殺虫作用を示すことを言っているというものでございます。

次のページに図2がありますけれども、先ほどは死亡率ということでしたが、このグロースエフェクトを見ますと、これもCry35単独ではCry34、縦軸が0のところを見ていただくと、Cry35の横軸のドーズを上げていっても、このグロースエフェクトについては下向きに棒グラフが伸びていますが、そういう作用を示すということで、どちらかという、グロースインヒビションみたいな形になると。ただ、ドーズレスポンスは得られていないので、昆虫が成長するという作用をこのCry35単独では示すものではないというようなこ

とでございます。

また戻っていただきますと、こういうことで Cry35 単独では殺虫作用を持たないことが言われているということでございます。更に、前回の回答の中で Cry1F という、これも *B. t.* タンパク質ですけれども、これに対して Cry35 が相乗的に働かないということが確認されているということでございます。更に、Cry35Ab1 タンパク質については、試料の中で人工胃液で急速に消化されるとか、加熱によって免疫反応性が失われるとか、既知のタンパク毒素とのアミノ酸配列の相同性が認められないとか、マウスの急性毒性を持たないということ。

更に、今回、別紙 2 とか別紙 3 で付けております、別紙 2 の論文がいわゆる魚とか無脊椎動物に対して、この Cry35 のタンパク質が毒性影響を持たなかったというようなものですし、別紙 3 の方は、いわゆるブローラーを用いて試験をした結果、Cry35 のタンパク質が毒性を持たなかったというふうな結果が出ているということもございまして、これらの結果を踏まえると、細孔を広げることについては十分確証は得られていないわけですが、たとえあったとしても、安全性上の問題を生じる可能性はないものと考えているということで回答が得られてございます。

次の指摘事項、大きく 2 つ目の指摘事項になりますけれども、Cry34Ab1 タンパク質についての人工胃液中での消化性ということに対して指摘をさせていただきます。

指摘事項の 2 つ目と 3 番目は、いずれも Cry34Ab1 タンパク質についての消化性についての指摘となっております、1 つ目がいわゆるペプシン、基質に対して酵素の比率が低い条件のものはないかどうかということ。

それから、2、人工胃液中におけるタンパク質の基質の 90% の消化時間についてのデータを示されたいということの指摘でございます。

1 つ目の指摘に対しては、ここの回答にございますように、基質と酵素のモル比を 1 対 45 に設定して基質の 50% 消化の半減期を見ているというのは、前回お示しをされてございます。

次のページの表 1 になりますけれども、このたび、基質の濃度を 5 倍に上げたところの、いわゆる基質酵素のモル比を 1 対 45 から 1 対 9 にしたところ、左のカラムにあるようなタンパク質について 50% 消化時間はどうかであったかということを見たものでございます。

この黒い網かけをしている部分が両者を比較できる部分になりますけれども、この黒い網かけの部分を見たところ、1 対 45 から基質と酵素のモル比を 1 対 9 に置き換えたところであっても、この基質の 50% 消化時間というものは同程度であったというような結果が得られているということでございます。

このため、この結果からタンパク質の消化時間は基質の濃度に依存しないということが示されたということを言ってございまして、いわゆる消化に対する一次反応速度論というのが検証できたのではないかと考えてございます。

更に、今日お配りしております 2005 年のハーマンらの論文によりまして、この人工胃

液中における反応速度論と、基質の分解にかかる時間を測定するという方法がタンパク質の消化性を検証できていることが言われているということでございます。

更に、E P A、米国環境保護庁のものについて、このトウモロコシについては既にF D Aで承認が得られておりますので、実際に殺虫タンパク質の安全性ということを見ているE P Aからメモランダムが出されているということで、これが別紙5の方に添付されてございます。

これは英文で添付されておりますけれども、別紙5の2ページ目から、このE P Aレスポンスというところに書かれている部分がいわゆる向こうからのコメントということでございます。大まかに概要をお話ししますと、これはE P Aに対してはD o wの方から申請されておりますけれども、実際の共同開発的にやられているということですので、ものとしては同じものでございます。

E P Aのコメントペーパーによると、前段の方はコーデックスとかF A O／W H Oの専門家会議等においても、アレルギー発生を評価するためのいわゆる総合的な判断基準の一つであるペプシンの消化というものについては、定義的に消化時間等のエンドポイントというのは決められていないということが説明されておまして、この中でD o wのアプローチについては、ページ番号で言うと下に3ページというのがあると思いますけれども、これの上から2段落目のところにD o wのいわゆるアプローチというものが書かれてございます。

ここは、内容的には基質であるこのタンパク質の消失ということを明確にする代わりに、この分解性についてキネティックレイトということで表されているというものでございまして、このシステムによれば、この測定法の感度に影響されずに結果が判断できるということが書かれてございます。

これについて、E P Aの方は、同じところの3段落目になりますけれども、これまでの論文からいろいろ見ているところによると、タンパク質の比較の際にはタンパク量のドーズとか、ペプシンの濃度とか、分析の条件とかを同等にして判断がされるべきであるということが書かれておりますし、ペプシンの安定性のみでアレルギー誘発性の評価に用いられる唯一の基準ではないということには同意をしているようですけれども、このペプシン分解のD o wの言われている方法が結果として測定法の感度に依存しないという点で改良されていることを認めるというふうなことがここに書かれてございます。

また戻っていただきまして、最初から4ページ目ですけれども、次の指摘が指摘事項3ということに対する回答がこの90%消化時間ということで、図1として示されてございます。この90%消化時間については、前回、訂正をいただいた50%消化時間を90%消化したときに直して提出をされたということでございまして、この図1において示されているというものでございます。

あと、その次のページで、概要書の修正が1か所あるというところについては適切に修正するという回答を得ているというものでございます。

概要については、以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、3つ指摘事項がございましたが、まず、指摘事項1から入りたいと思います。

これにつきましては、五十君先生の方からコメントが出されたと思いますが、先生の方の御意見を承りたいと思います。

○五十君専門委員 今回の回答で完全に満足した結果を示しているかといいますと、そこまでの結果は示されていないと考えております。

一番問題にしているのは、何らかの形で小孔が入った場合に、それを非特異に広げるおそれはないかということで安全性の中で一番気になるところで、その旨、指摘したところであります。今回の資料とその前の資料に一応、細孔を開けるものについて考察されておまして、それについては問題なかったというのが一つ出ているということ。それから、今回の資料の別紙2、3ではかの生物に対する一般的な毒性試験でも特に問題なかったということなので、どうしてもネガティブ性の証明というのは難しいので、これでもって完全には言えませんが、ある程度の資料が付いてきましたので、今回のものについてはこの程度でよしと考えても良いのではないかと思います。

ただ、できることでしたら、こういった恐れはまだあるので、今後、その恐れがあるデータが出てきた場合については、何らかの対応をするような旨の指摘を残すということは可能であるかという意見を私としては残していただけたらと思います。

○早川座長 この回答については、必ずしも100%満足できるものではないけれども、現段階では了承すると。ただし、将来に向かって、更にこういうことに関しては関心を持ち続けて検討を続けられたしというようなおまとめでよろしゅうございますか。

○五十君専門委員 私としましては、そういう希望をしたいと思います。

○早川座長 そういうことを申請者にもお伝えいただくということで。

先生、どうぞ。

○日野専門委員 これをもう一回読んでみたんですけれども、今回の回答を見ても、これまで書いていることと基本的に何ら変わっていない、繰り返しているだけで、これまでの他のCryタンパク質の場合、私はすべてを存じ上げていないんですけれども、ある意味、このCry34とCry35の組み合わせで新しい作用機作、ヒトに対するリスクの評価はアレルギー性の予測とかでやられているんでしょうけれども、新しい作用機作の可能性があるので、Cry34はよくわからない。中腸の観察からだって、多分似たような現象でしょう。そこにCry35が働くとより効果がありますという場合に、これをよく読んでみると、果たしてこれで十分にこれまでのCryタンパクと同等の安全性が確保されているのかという疑問が起きてしまったんですけれども。

ほかのCryタンパク質も確固たる証拠がどこまで示されているか、私はよくわかっていないんですけれども、その辺、まず同等のデータであると思なしてよろしいのかと疑問がわきました。

○早川座長　という御意見でございますが、ほかに委員の先生方、関連して何かコメントございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○澁谷専門委員　確かに、Cry34の方はまだこれまでの*B. t.*タンパクと同じように昆虫特異的なレセプターで穴を開けるという部分と考えているので、似ているんです。ただ、Cry35の方は、これで見える限りではそれをシナジーで、相乗効果で増強するというデータしなくて、なぜ起こるかがわからないんです。

穴を開けるらしいというのが、前の方には書いてあったんですが、どうしてそう考えたのか、その根拠も我々、実は示されていないですね。だから、結局のところ、中身のメカニズムはCry35の方は今のところほとんどわからない。現象的に相乗効果があって、だから実用的には役に立つというレベルしか情報がないんです。

ただし、単独ではいろんなほかの昆虫にも動物にも毒性がないから、要するに、もともとあったものを何かするのであれば、そこで何か見えるだろうというマクロなレベルで一応の担保はされているというふうに理解したんです。だから、その辺でとりあえずはいいとするのかということですね。

○日野専門委員　科学的に申し上げれば、中腸の組織観察は顕微鏡観察しかやっていないんですけれども、できれば同じところに2つのタンパク質が結合するかといったデータがあるべきなのではないかと思いました。

○早川座長　ほかに、御意見のある方はいらっしゃいますでしょうか。

現実の問題として、消化性の試験も、これはアレルギーとは別途に、これ自体が実際にヒトの体の中に入っていって何かするかという観点からいえば、Cry35については比較的速やかに消化することなので、今の*in vitro*、あるいは実際に食われてそれがいたずらするかどうかという話と、これ自体のメカニズムが不明であるという話を実際の安全性上の問題としてどこでリンケージさせればいいのか、これらをバランスシートにのせそれぞれの重みを勘案して評価するのか、それともやはり、食の安全性という観点から、そのメカニズムにこだわりながらこれをもう少し追求していくのかという判断だろうとは思うんです。

○日野専門委員　おっしゃるとおりで、確かに消化性とか相同性もない。その辺では納得できるんですけれども、それでは、恐らくこういった作用機作でしょうと推察し、安全性は消化性とアミノ酸配列の相同性のデータを見ればいいのかと思うんですけれども、科学的な根拠が推察のままでOKを出していいのかという疑問が起きてしまいます。

○宇理須専門委員　これは、メーカーにもっとそれを要求してみてはいかがなんでしょうか。これは、それをわかっていて、企業秘密で出していないのかもしれませんが。ある程度、できる範囲のことは普通ならやはりやると思います。

○三木課長補佐　作用機作のところは、当然、こちらとしては申請者が持っているデータを求めていますので、それでいて、まだこれしか出てきていない。宇理須先生がおっしゃ

るように、まだ持っているのではないかというのは、そこは持っているのか持っていないのかまでは実際確認できませんが。

○早川座長 私の理解では、消化性の試験というのは勿論、万全ではないとは思いますが、アレルゲン性を評価するのとはまた別の位置づけもできるんだと思うんです。

つまり、そのタンパク自体が、例えば胃腸の中で速やかに消失するようなものについては安全性上の問題は考えにくいと推測できる。ネズミでもやっておりますけれども、それが体内に入っていって、それそのものが何かするかどうかということに対する、間接的にはありますけれども、一つのデータでもあるという見方もできるのではないかというふうには思いますが、そこはやはり、そんなに単純ではないという。

○日野専門委員 安全性というよりも、ある意味、極論を申し上げると、よくわからないけれども、消化されれば使っていいのかということにもなりかねないかと。

やはり、ある程度、新規性のあるものの場合は、我々が科学的に納得できるようなデータを出していただいた方がだれもが納得できるのではないかと思います。

○早川座長 わかりました。

ほかの先生方で、今、日野先生から一つの御意見をいただいたんですが、本調査会として、やはりもう少しがっちりしたデータを求めるべきだということであれば、そういう方向で申請者に検討をお願いするという形になろうかと思いますが、よろしいですか。

○三木課長補佐 ちょっと、何を確認するかを確認したいんですが。

○早川座長 何を確認するか、そのところを明確にしないといけないんですが、今、メカニズムが依然として十分わかっていないではないかということです。それを証明する実験はまだできるはずであると。

先ほど、日野先生も1例を挙げられましたけれども、それがテクニカルにどうしても非常に難しいということであれば、それは考えてみたけれども、できるのかできないのかということに対して明確に答えてほしいということですね。

○日野専門委員 少なくとも無理だというのであれば、今、ここに書いてある、推測できるとかではなくて、その辺の、多分、原著論文を見ればわかるんでしょうけれども、もう少しまとめて、読んだだけでわかるようにすべきではないかと思います。

○早川座長 どうぞ。

○宇理須専門委員 膜を広げたのを更に大きくするというようなスペキュレーションをしていますね。そうすると、そのスペキュレーションをする根拠は何かあるはずで。その根拠というのは、確かに今までのところは出てきていません。結論だけが書いてあるわけです。

であれば、なぜ、そういう推測をするのかというようなことは少なくとも教えてほしいという気がします。

○日野専門委員 私もそのとおりで、仮に広げるのであれば同じ場所にくっついてはいるはずなんです。そのデータもなく、何でもこういった推論ができるのか、疑問を感じました。

○早川座長　どうぞ。

○澁谷専門委員　この間から問題になっているのは、もし、そうだったら、Cry1とかこういうもので誘導されるのではない、もともとあった穴が広がったら非常に困るというのが五十君先生が心配されているところなんです。だから、やはり、なぜ、そう考えたのか。

もう一つは、今日のところにちょっとあったんですけれども、共存させる *B. t.* タンパクは種類によって特異性があるようなことをちょっと言っていましたね。だから、穴を開けるという根拠の関係と、それから、その組み合わせが非常に特異性があるのであれば、多分、問題にならないんです。

要するに、この *B. t.* タンパクの Cry34 との組み合わせのときだけそういう効果が見られるということが担保されれば、そういう状況は普通のところでは起こらない。何かもう少し、そこら辺のところを詰めたデータがあるのではないかと思うので、それはやはり出してほしいです。

○日野専門委員　私もいろいろスペキュレーションしたんですけれども、Cry1F だけ非特異性であると。これはなぜかという、多分、ターゲット昆虫は同じだからやってみたんだと思うんですけれども、世の中に Cry タンパクというのは多分 40 種類ぐらいあるはずですから、恐らく申請者側はほかのものもやっているはずだと思うんです。その辺のデータもないのかというのは、問い合わせた方がよろしいのではないかと。

どこまでドメイン解析して推論を立てているのかわかりませんが、今のままでは全部推論で終わらせてしまっている感じが否めません。

○早川座長　どうぞ。

○池上専門委員　Cry35 というのが空けた穴を広げるということで一応、メカニズムを考えていますけれども、例えば別な要因で消化管の表面の細胞が何らかの形で損傷を受けたときに、そこにこの Cry35 が来て、その損傷部分を増幅するという可能性はないんでしょうか。その点で、日野先生や澁谷先生がおっしゃった組み合わせが大事だということが実証できれば、そういう別な損傷に対しては影響はないことを言うことができると思うんですけれども、いかがでしょうか。

○早川座長　今、いろんな御指摘をいただいておりますが、この際、御懸念のことを一応述べていただいて、それを申請者に対してしかるべく答えてくださいという形にしたいと思います。あまり何度も何度も行ったり来たりしないために、この際、問うべくは問うという形にしたいと思いますので、追加的に何か。

丹生谷先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員　相手方に尋ねる一つの追加事項として、この Cry35 をそもそもどうやって発見したのかというのが私、非常に不思議なんです。それがわかれば、何かスクリーニングの方法、最初から Cry34 を助けるようなファクターがあるというのが前提で何か探し求めたものか、偶然、何かでわかったのかとか、そのいきさつがわかれば、多分、最初の申請書はパテントの関係で何も書いていなかったと思うんですけれども、その説明が

ないから我々もメカニズムが非常に納得いかない面があると思います。

○早川座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 さっきの別紙1の文献のイントロのところだと、これはもともと、この血漿か何かの中でコンプレックスみたいに存在しているみたいです。だから、もともと一緒にあるものを両方入れたらみたいな話かなと思って読んでいたんです。

○丹生谷専門委員 そうした場合には、単にコンプレックスを形成してCry34の方のタンパク質としての安定性を助けるというだけのメカニズムもあり得ると思います。その場合は、今の問題の観点からはヒトには安全だとは思いますが、多分、会社の方でも何もわかっていないんだとは思いますが。

○早川座長 ほかに、よろしゅうございますか。

先生、どうぞ。

○寺尾委員 Cry34とかCry35というのは、微生物農薬として認められているんですか。

○三木課長補佐 使われたことはないというふうには聞いております。

○寺尾委員 どこも承認を受けていないんですか。

○三木課長補佐 承認というか、ごめんなさい、ちょっと詳しくないんですけれども、微生物農薬自体は承認ではないと思います。

○寺尾委員 承認とかであれしてあれば、毒性試験というのはやられているはずですが、そうすればデータが出てくると思うけれども、まだどこも承認したことがなければ、日野先生が心配なさるように、やはり毒性試験というのは重要になってくるのではないかという気がするんです。

○三木課長補佐 使われていないというふうには聞いています。

ちなみに、先ほどの丹生谷先生のお話は、コーンルートワームに対する活性というのをいろいろ調べていったところ、この別添資料1のところにもありますが、バチルス・シューリングエンシスのPS149B1株からそういうものを見つけたというふうな形では聞いております。

○早川座長 どうぞ。

○丹生谷専門委員 あと、ついでに聞くとすれば、この安全性を実際、魚類と鳥で試験をしているというんですが、なぜ、哺乳類であるマウスとかを使った実験の話がないのかというのがちょっとそこでひっかかってしまうんですけれども、ありますか。

○三木課長補佐 はい。Cry35については。

○澤田専門委員 マウスは急性毒性試験ですから。

○丹生谷専門委員 あるんですね。わかりました。

○日野専門委員 今の丹生谷先生の御質問で疑問に思ったんですけれども、Cry35が細孔を広げるというのは申請者自身の本当の推論なのか、原著論文か何かあるんですか。ひょっとすると、単に説明のために書いているだけなのかと思えてしまったんですけれども、今、この文を読んでいて、何も参考文献が書いていないので。

○早川座長 確かに、おっしゃるとおりです。Cry35 が広げるということがはっきりしていれば、それはメカニズム的に何かちゃんとした実験データがあってそういう機能に関する記述につながってきているんだろうというふうに思いますので、そういう意味ではデータがどこかであるはずですね。

○日野専門委員 そうです。

○早川座長 ただ、それはこれから聞いてみないとわからないので。

○三木課長補佐 一応、そういうのが示唆されたという論文はあります。

○早川座長 Cry34 の存在下で、Cry35 が穴を広げていくという。

○日野専門委員 それは、単に相乗効果があるというだけではないんですか。

○宇理須専門委員 穴が大きくなるというのは、どうやって見ていっているのかというのも一つ知りたくなりましたね。

○早川座長 どうぞ。

○丹生谷専門委員 ちょっと心配するのは、相手の方の回答も同じことしか繰り返していないんですが、どうも我々が質問を、恐らく同じことをとといいますか、あまり変わり映えしないような聞き方をしているということが非常に気になりまして、だから、こういう状況で、多分、向こうは我々を納得させる十分な回答を持っているけれども隠しているとか、そういうことはないと思うんです。

ですから、もうそろそろ、今回とは言いませんけれども、こういう状況でも認めるのかどうか、あるいは心配だから、何が起こるかわからないから認めないというようなスタンスもやはり考えないと切りがないのではないかなというふうな気がいたしました。

○早川座長 もう一度だけ、今、いろんな御指摘をいただきましたので、それに対してどういうふうな答えが返ってくるか、それでまた、御議論をいただければというふうには思います。

大体、出尽くしたのかなという気がいたしますが、この件に関して、追加的にございますか。何かございますか。よろしいですか。

それでは、ただいま先生方からいろんな、こういうことをもう一度聞いてみるべきではないかというコメントが出されましたので、その旨、申請者の方にもお伝えいただいて、もう少しそれぞれに対してわかりやすいというか、御回答を是非お寄せいただくようお願いしたいというふうに思います。

それでは、指摘事項2でございますが、これは手島先生、宇理須先生の方から御指摘いただいた、3とも関係するかもしれませんが、これについてコメントをいただければと思います。

○手島専門委員 まず、指摘事項2の方の回答なんですけれども、文章に関しまして正確でない部分があるので、そこをまず指摘させていただきたいんです。

8行目になるんですけれども、タンパク質の消化反応が一時反応速度論に従うというときには消化速度が基質に影響を受けないということではなくて半減期で、これは各基質の

50%の消化時間が基質濃度に影響を受けないということで、ここは表現が正確でないということです。

同じことが、その下の10行目なんですけれども、「基質濃度が異なっても、消化時間を比較する」。これは半減期を比較することが可能であることで、ここの部分は言葉の正確でないというところがあると思います。

その反応速度論を用いるというときの条件なんですけれども、これは基質濃度が低いという場合に一次速度論に従うということでありまして、あくまでそれがあある程度、基質濃度が低いという、これが条件になるということになります。その条件下では、こういう一次反応速度論に従うことはいいと思いますし、そういう意味では横並びにほかのタンパクとの比較をしたということはいいと思うんですけれども、今回の回答書ではもう少し、タンパク質に対して酵素の比率が低い条件で行ったデータがないか確認されたいというコメントに対して、表1のデータが示されています。

ここで基質酵素が1対45というのが左側で、右側が基質酵素1対9で、基質濃度を上げたというときの条件なんです、この際に、本来のCry34Ab1タンパク質のデータが示されることが望ましいのではないかなというふうに考えます。

それと同時に、こういう分解性試験を評価するときなんですけれども、従来は基質が消失する時間というもので評価してきていた。それが大体、10分程度か20分ぐらいで分解をするかというところで分解性がいいか悪いかということと比較してきておったわけなんですけれども、そのようなスタンスを取るか、あるいは速度論的な方法を求めるかというのをある程度、コンセンサスというものを安全委員会の方でも持っておいた方がいいのではないかなというふうなことを考えました。

1点、先ほど、別紙5の中でCry34Ab1に対するEPAのコメントが出されているんですけれども、そこでEPAのコメント、別紙5のページ2のところに、このCry34Ab1に対して、最初に提出されたときには20分から30分ぐらいの比較的分解性が悪いという条件のデータが出ていたんですけれども、その後、速度論的な形で比較的早い時間という形での提案がされてきたとあるんですけれども、この辺りは消失する時間が何分ぐらいということで判断するのか、それとも、半減期も認めるかというようなことは、どちらを取るかということも考えておく必要があるのではないかなというふうに考えました。

以上です。

○早川座長 宇理須先生、何か関連してございますか。

○宇理須専門委員 今、手島先生にほとんど言っていたんですけれども、やはりEPAも、このメモランダムを読むと、当初、このタンパクに対して懸念をしていたというのがうかがえます。最初出してきたこのデータが、20～30分で消失する。ですから、やはりこのタンパクは安定ではないかというクレームが付いて、そうしたら、その後、こういった速度論という格好で出し直されて、その結果、どうもEPAは認めたというような経緯が書いてあるように私は読めたんです。

そうなりますと、やはりそういうデータを持っているんです。こちらの方には、そういった 1 対 9 というようなデータをどうも出してきていないと。特に、今回の表 1 を見ると、最も知りたい Cry34Ab1 というものの消化性といったようなものも持っているはずなんですけれども、ここに載せていないんです。

そういったようなことから、何か意図的なところも感じますので、やはり E P A に提出した最初のデータもこちらに出していただきたいというふうに思いました。

それから、もしも、こういった酵素と基質が低いという条件での速度論でやっていく場合には、やはり消化にはそういった酵素と基質の比率というのは重要な影響ファクターだと思いますから、今回、D o w はいろんな比較をするためのタンパク、消化に安定なものから、消化に対して非常に不安定なものまでのコントロールを入れておりますけれども、そういったようなものを必ず入れてほしいといったようなことも感じました。

そういう点では、私は、この方法というのは一歩新しい試みで非常に興味を持ちましたけれども、ただ、今回はそういう今までどおりのやり方をすると、一見、安定というふうに判断される懸念があるために、こういった新しい方法を取り入れたというような印象を持ちましたので、やはり最初の持っているデータがあるというふうにこの報告書からは読み取れましたので、そういうのはすべて出していただきたいというふうに思います。

○早川座長 ほかに関連して、どなたかコメントございますでしょうか。

澁谷先生、どうぞ。

○澁谷専門委員 この表 1、今、宇理須先生も言われたように、肝心なものが入っていないのも問題ですし、それからちょっとわからないんですが、これ濃度を変えても、前の文章だと、要するに、基質を多くしても、少なくしても同じ反応速度だと言っているんですね。だけど、これを見るとそうじゃないんですね。

例えば、ものによって 11 分と 7.6 分になっていたり、これは難消化性だからか、何かものによってそんなに同じじゃないのと、比較できるデータがそんなにありませんし、それからものによって酵素が多い方が早く壊れているように見えるものも幾つかあるし、ちょっと強引な文章の書き方だなという気もするので、もうちょっとちゃんとしたデータでやってもらった方がいいような気がします。

○早川座長 ほかにいかがですか。それでは、これにつきましては、いろいろな御指摘がございましたけれども、回答の字句等の問題もありますが、肝心なことはまず表 1 について、Cry34Ab1 のデータがないので、これは出してほしいということですね。そういう御意見がそれぞれ出されたかと思えます。

それに関連して、タンパク質の消化時間に関するデータは、洗いざらいすべて出してほしいと、言ってみればこういう御意見だったかと思えますので、そういう方向でお願いしたいと思います。

それから、速度論的に行くのか、すべてが消失したということをもって評価するのかというのは、これはその根拠さえ合理的であれば、両方とも評価の仕方としてはあるんだろ

うなと私は個人的に思いますけれども、そのときにはそれぞれについてのと言うか、消えてしまう方については今までそういう形で見ていますので、それはそれでよろしいとしても、反応速度論的なことで説明するという場合には、みんなで納得できるような説明をきちっとしてくださいということだろうと思いますので、先ほど出ていますように、消失を持って考えられない場合に、レスキュー的に速度論が出てくるのはいかなものかということで、速度論は速度論でそれなりの意味のあるデータであるかもしれないので、そうであるならばそうであることをはっきりしてほしいということだろうと思います。

特にこの調査会として、どちらかでなければいけないという結論を、今、出す必要は私はないと思うんですが、そのところはいかがですか。

○宇理須専門委員 非常に難しいところだと思うんですが、先生おっしゃったように、それなりのちゃんと正当な説明がされておれば、今のところはよしとせざるを得ないかなというふうには思います。というのは、どちらがいいのかという、その裏をちゃんと取るようなデータというのは、まだないんじゃないかと思うんです。

○早川座長 これは基質濃度を変えたということですが、基質濃度とか酵素濃度が、こういう実験系でもっていることの意味合いが、必ずしもこれは正確には述べられていない。本来だと、今の評価との関係で考えれば、実はどれぐらい発現されていて、それをどれぐらい実際に摂食して、それが例えば胃液に行ったときに、ある幅はあるでしょうが、どれぐらいの基質濃度になるのかという話と、それから一般的にペプシンというものが、胃液の中でどれぐらい存在するのかということも含めて、その基質濃度、あるいは基質対酵素の濃度比というのも、本来は考えないといけないというような気がしますので、そこら辺はここには何も書いてないですね。

○宇理須専門委員 そうですね。この酵素に対して、不安定かどうかということと、アレルゲン性という2つ意味があると思うんです。1つは、Astwoodが言ったように、ペプシンで壊れやすいものと、壊れにくいものを比較すると、アレルゲン性と相関するといった、アレルゲン性の強さの評価が一つ使えるという意味と、これも多少反論がございまして、確かに消化酵素に不安定なものでもアレルゲンになっているとか、逆に消化酵素に安定なものでもアレルゲンとして報告されてないという例外がありますので、それだけですべてとは言えない点が問題がありますけれども、それが1つと。

もう一つは、安全性の担保だと思うんです。先ほど Cry35 の方は、先生は壊れやすいなら機序はどうでも安全の1つの担保になるかもしれないとおっしゃったんですが、確かに壊れやすいということは、安全性の担保になる。加熱もそうなんです。加熱とアレルゲン性の相関というのはいないんです。そういう意味で、しかし、加熱で壊れるならば日常加熱した後で食べることが多いので、壊れないものよりは壊れるものの方が安全だろうという食の安全性につながることの2つの面があると思うんです。そういう意味では、やはり基質がある程度濃い、高い濃度でのデータというのも見せていただきたいという、そういう気はいたします。

○早川座長 ほかに関連して、この指摘事項2に対してございますでしょうか。よろしいでしょうか。幾つか御意見が出されましたので、またこれも宿題ということで、回答をお寄せいただきたいということでございます。

それから、指摘事項3であります、これにつきましては、いかがでしょうか。

○手島専門委員 これは、90%なくなる時間と表示していただいたということで、より消失時間に近いという意味で提出していただいて、これはほかのタンパクとの比較もしていただいていると見てよろしいかと思うんですが、実際のこのデータが、恐らく60分までのデータをやった、そこから90%の消失というのを出していると思うんですが、MAXが180分になっているんですが、これは60分を上限した実験であれば、60分という形での表現をしていただきたいと思います。

○早川座長 ほかに関連してございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、今のは御指摘の点をお伝えいただいて、書きぶりですね。

それでは、あと概要の直しはありますけれども、これは修正しましたということです、一応これでよろしいということとします、指摘に対する回答については、それぞれ大小ありますけれども、回答の1、2、3に対して、もう一度問いかけがありますので、事務局の方で今のコメントをまとめ、各先生方にメール等でお回しいただいて、コメントの内容について御確認いただいた後に、厚生労働省を通して申請者に照会をいただければと思います。

どうぞ。

○三木課長補佐 大まかに確認させてください。指摘の1は、細孔を拡大するという、Cry35Ab1タンパク質の点についてですけれども、これはそのメカニズム的なところをどうやって見付けたのかとか、そういうメカニズムに対してどんな文献が、どの程度今般出っていて、どのようにメカニズムについて考えているかという点を確認をするということでしょうか。

○早川座長 よろしいですか。どうぞ。

○五十君専門委員 1つは、相手方のCry34との特異性について、きちっとしていただければ十分だと思います。

○三木課長補佐 きちっとというのは。

○五十君専門委員 この相手方となるものが、Cry34だけなのだとこのところを証明するようなデータを出していただければ、非常に参考になるのではないかと思います。

○早川座長 今までは1つだけ、Cry1Fタンパクはやっているんだけれども、もう少しファミリーを拡大していただいて、できればそれもネガティブというか、Cry34との組み合わせでしかそういうことは起こらないという意味でございますね。

どうぞ。

○日野専門委員 もう一点は、最後のお話なんです、細孔を広げるという、何らかの根拠があるのであれば書いていいんでしょうけれども、ないのであれば削除すれば、特異性

さえ示していただければ、それはそれで理解できると思います。

○早川座長 例えば、これは単なるスタビライザーでしかすぎなかったということもあり得ますからね。

○日野専門委員 よけいなことを書くなという感じですか。

○早川座長 つまりこれ自体に穴を広げるという、なかなかドラスティックな作用があるということなので、消化性の点からみれば問題は少ないと思えるのだけれども、穴を広げるということが非常に気味が悪いということですね。ですから、そもそも証拠がないのであれば、そういうものではないということを明確に言っていただければ、また話の展開は違うということだろうと思います。

よろしいですか。

○三木課長補佐 はい。2点目の消化性の話のところは、この表1で示されているような、いわゆる基質と酵素を1対9にして、Cry34についてのデータを試験をやって出してほしいという御指摘でよろしいですか。

○早川座長 それと、これにまつわるデータがあるのであればすべて出していただきたいということですね。宇理須先生がお話しされていたのは、きっともっとデータがあるかもしれないと。

○宇理須専門委員 そうですね。EPAとのやり取り。もう一つは、1つ教えてほしかったんですけども、このEPAが返事をしているのは、これは会社に返事しているんじゃないですね。Center for the Science in the Public Interestとかいうところから出たコメントに対してEPAが答えているんですね。このセンターというのは、これはどういった、これは公的なものなんですかね。業界ですか。私は市民団体みたいなどの監視機構かなと思ったんですけども、このセンターはこれに対して危惧をしているようなコメントをし、それに対してEPAが答えたような経緯のメモランダムのように見えたんですけれども。

○三木課長補佐 それは確認しておきます。

○早川座長 指摘事項2については、三木課長補佐、よろしいですか。

○三木課長補佐 はい。

○早川座長 あとは指摘事項3のところは、語句的なことですので。

どうぞ。

○澤田専門委員 指摘事項3は、グラフじゃなくて表にしてもらった方がいいと思います。要は、先ほどの手島委員の言いたいことは、そういうことじゃないんですか。

○手島専門委員 消失時間により近い値になるということなので。

○澤田専門委員 何分かという、実際のグラフを見ただけではよくわかりませんね。

○手島専門委員 数字で出していただいた方が、一目でわかるということではございますね。

○早川座長 これは、単にそういう表にするだけですから、すぐやっていただければと思います。

どうぞ。

○寺尾委員 1 番目の指摘事項のところに、毒性試験をマウスか何かでやっていると書いてありましたね。もっと詳細なデータを出してもらえないでしょうか。

今までの Cry1 とか Cry3 というのは、詳細な生データを付けてくれたんですね。ですから、やはり毒性試験をやっているんだったら、そういうデータを付けてほしいし、直すだけでもいいのかもしれませんが、一番望ましいのはヒトの培養細胞を使って、毒性が出るか出ないかをやってくれると一番いいですけどもね。

○渡邊専門委員 もう一つあるんですけども、1 番の関係で、特異性という言葉はさっきから出ているんですけども、中腸に作用するというのはよろしいかと思うんですけども、昆虫のものに特異的で、ヒトに作用しないという担保がどこにあるのかなというのはいちよと今読み返していて。

○早川座長 今、寺尾先生もおっしゃったように、ヒトへの作用、何かデータが出てくれば、もう少しわかるかもしれない。

○渡邊専門委員 この場合も、受容体をはっきりしていれば、逆にないというのも論理的に言えると思うんですけども、それがわかっている。

○早川座長 Cry34 の方、穴を開ける方には、ほ乳類にはない受容体がある。その特異的リガンドは Cry34 だけということですね。しかし、Cry35 単独での殺虫作用等は示されていないので、それも含めてメカニズムがわからない、穴を広げると言っているけれども、本当にどうやって広げるんだろうという、広げるためには小さな穴があったところに、更にそれがどこかくっついて広げていけないといけないという意味では、Cry34 に結合する可能性もあるが、何かレセプターがあっても不思議ではないかもしれませんね。そこがわかれば特異性やメカニズムの検討もできる。

○日野専門委員 レセプターがわかってなければ、できないことでしょうね。

○早川座長 できないでしょうね。

昆虫に特異的というのは、ヒトの細胞とかいろんな細胞でためしてみても、昆虫の細胞だけこういうことが起こったということですか。

○三木課長補佐 これは Cry タンパク質というか、*B. t.* タンパク質一般的な話として恐らく言っているのだろとお思いますし、これまでは。

○早川座長 このケースについて言っているのは、そういうことを踏まえて言っているのか、ほかのファミリーがそうであったので、そこから類推して言っているのかということだと思います。

多分この関心は、ほかの Cry タンパク質でやったと同じようなことをやって、それで何も起こりませんと言ってくれば、一番安心して次に進めるということではないかと思えます。どうぞ。

○五十君専門委員 この内容は、そもそも Cry35 単独ではほとんど細胞に毒性がないと言っているのです。それで、Cry34 との特異性を出してくれというのは、恐らく Cry34 は C

ry34 で作用する動物の特異性のレセプターを持っているので、それとの特異性があれば、恐らく Cry35 はそのタンパクにしか付かないので、ほかの動物では毒性が出ないだろうと。単独で毒性をみたデータというのは、検討していますので、単独の毒性はほとんど出てこないということで、Cry34 との特異性を証明するという事は、この毒性がターゲットの動物に対してのみの毒性のサポートになると考えていいのではないかと思います。

○早川座長 御説明があるとよくわかるんですが、コメントにどういう形で表して、相手に正確に思いが伝わるかということもあります。とにかくちょっとまとめていただいて、各先生方にもう一度お返しして、なるべく今度は問いかけの方も、ここが知りたいんだという形の問いかけにしたい。あるいは、こういうことをやったらどうかというような問いかけにして、余りこれ以上何度も行ったり来たりは、できれば避けたいということでもありますので、よろしくお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それで、宿題が、重い宿題なのか、そうでもないのかちょっとわかりませんが、報告書案は次回、答えが出てきてからということにしたいと思います。

次の議題に移らせていただきたいと思います。新規品目、日本モンサント社の除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ、MON88017 系統です。これについて、説明をお願いいたします。

○岡本係長 それでは、説明します。説明資料は、本日配布の会議資料のうち、参考資料 2 と書いてあるものの 3 ページです。「除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統及びチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統」ですが、今回御審査いただきます新品目は、この 3 ページの表の左半分です。右半分のチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON810 系統については、平成 12 年度末に既に審査を終えているものでして、申請資料ではこの表の左半分の 88017 系統と右半分の 810 系統をかけ合わせたものについて商品化することを予定しているとのことです。それでは、これについて説明いたします。

参考資料 2 です。5 枚紙ぐらいでとじてあるもので、本日お配りしております会議資料の一番後ろです。

まず、品種の欄ですが、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統です。

申請者は、日本モンサント株式会社。

開発者は、Monsanto Company（米国）。

製品の概要の欄ですが、トウモロコシに改変 *cp4 epsps* 遺伝子を導入することで、除草剤グリホサート耐性、ラウンドアップ耐性を付与し、改変 *B. t. (cry3Bb1)* 遺伝子を導入することで、コウチュウ目害虫に抵抗性を付与したものとのことです。

なお、ここで *cp4 epsps* 遺伝子について、植物中での発現量を高めるため、また、トウモロコシに導入しやすくするため、塩基配列を意図的に改変していることから、改変 *cp4*

epsps 遺伝子と表記しておりますが、そのタンパク質につきましては、改変の影響が残らないため、そのまま CP4 EPSPS タンパク質と表記しております。

また、先ほど御審査いただきました、ワタの MON88913 系統と今回のトウモロコシの *cp4 epsps* 遺伝子の●●●ということですが、●●●とのことです。

また、その下の *B. t. (cry3Bb1)* 遺伝子については、申請者において殺虫性能が高いタンパク質を観測する過程で、●●●に比べてアミノ酸配列に●●●が生じていたものを導入しております。そのため、遺伝子、タンパク質等の改変の文字が表示してございます。

その下の宿主の欄ですが、デント種のトウモロコシです。

その下の投入遺伝子でございますが、改変 *cp4 epsps* 遺伝子が *Agrobacterium* sp. CP4 株由来とのことです。

改変 *B. t. (cry3Bb1)* 遺伝子については、*Bacillus thuringiensis* subsp. *kumamotoensis* 由来とのことです。新たに獲得された性質ですが、*cp4 epsps* 遺伝子によって、除草剤グリホサート耐性、また、*B. t. (cry3Bb1)* 遺伝子によってコウチュウ目害虫（コーンルートワーム等）の抵抗性が新たに獲得されたとのことです。

その下の欄ですが、可食部分に発現する遺伝子産物と発現量ですが、穀粒中の生組織重量 1 g 当たり CP4 EPSPS タンパク質 5.1 μg、改変 Cry3Bb1 タンパク質 13 μg となっております。

以上でございます。

○早川座長 それでは、これについて概要版の項目ごとに。どうぞ。

○岡本係長 説明を追加させていただきたいのですが、このたびトウモロコシにつきましては、前回のワタの指摘事項に合わせまして、これから御検討いただきます概要書についても修正を行ってきておりまして、緑色のファイルのとおりです。ワタの指摘に合わせて修正したトウモロコシの概要書のページが綴っておりますので、併せて御確認ください。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、この青い表紙の概要書を基に、項目ごとに審議をしてみたいと思います。一部差し替えがあるということでもあります。

まず「安全性評価において比較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」というのが、1 ページから 9 ページ辺りまでございますが、ここについて何かコメント、御意見ございますでしょうか。

1 ページから 9 ページの間でございます。いかがでしょうか、どうぞ。

○澤田専門委員 表 1 と表 2 は、ちょっと詳しいものが最初の方に出過ぎていると思います。本来後ろの方で記述すれば十分かと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。それでは、次の 10 ページから 11 ページにかけてでありますけれども「組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」、これにつきまして、何かございますでしょうか。

それでは、宿主に関する事項に移らせていただきます。12 ページから 16 ページにわたって、宿主に関して概要が書かれておりますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○宇理須専門委員 14 ページでよろしいですか。14 ページの 4 番の「アレルギー誘発性に関する事項」というところで、「トウモロコシによるアレルギー誘発性の報告は少なく、重要なアレルギー誘発食品とは考えられていない」ということで、Hefle *et al* の報告を引用しておりますけれども、これも以前、トウモロコシの審査で指摘したと全く一緒なんですけれども、最近トウモロコシが少し見直されていまして、主要アレルゲンも報告されたりとか、アナフィラキシーが起きたというような報告があったり、幾つか最近の論文が出ておりますので、そういった論文に合わせた内容に変更していただきたいと思います。前に審査したトウモロコシは、モンサント社のものではなかったんですかね。あのときに指摘して直していただいた記憶があるんですけれども。

○早川座長 それでは、最新の情報に基づいて、ここの記述を書き改めてくださいということをお願いします。

ほかに、いかがでしょうか。どうぞ。

○丹生谷専門委員 非常にささいなことでありますが、14 ページの 5 の「病原性の」というところで、この概要のほかの部分は、学名はきちっとすべてイタリックで書かれているように見受けられるんですけれども、ここの 5 の病原菌の名前のところも病原菌の学名をイタリックにしてください。

○早川座長 そういうふうによろしく願いいたします。

ほかに、よろしいでしょうか。どうぞ。

○小関専門委員 この図 1 のフローチャートでいったときに、4) というのが、挿入遺伝子の解析に用いられた世代と書いてあるのは、これは各系統と書いてあるんですけれども、各系統と言っても、何か 1 つだけみたいなんですけれども、どういう意味なのか確認していただけますか。

○早川座長 4) のところですね。

○小関専門委員 ですから、これ解析したものがもしもこれだとすると、かなり枝に分かれた 1 つだけしかやってないということになってしまうんですけれども。

○早川座長 御確認をお願いいたします。

ほかにございますでしょうか。よろしければ、「ベクターに関する事項」ということで、17 ページから 20 ページ辺りまでございますが、何かございますでしょうか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 19 ページの 2) のところですが、「制限酵素地図は表 1 (p 4) に記載した」と書いてあります。表 1 は、ごらんになるとわかるんですけれども、制限酵素地図ではないと思うんです。これは、一貫して後ろの方も、例えば、図 2、ページ 18の方が適切だと思うんですが、たくさんのところで気になっておりますので、検討をお願いしま

す。

○早川座長 今のところは、ページ 18 のようなスタイルにさせていただいた方がよろしいということですか。

○丹生谷専門委員 そうではなくて、表 1 と書かないで、図 2 (p 18) に記載したと書いた方が妥当かと思います。

○早川座長 そうということですね。

ほかに、どなたかございますでしょうか。どうぞ。

○日野専門委員 細かいことですが、この前ワタでも指摘したんですけれども、図と表 1 の記載が一部一致してないので、一致するようにお願いします。

○早川座長 今のはいかがですか。

○岡本係長 このたび提出いただきました、お手元の青色か緑色のファイルの中で一応修正を提出いただいております。

○日野専門委員 わかりました。

○早川座長 差し替え版にあるということです。ほかにごございますでしょうか。

それでは、21 ページからの「挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発言ベクターの構築に関する事項」のところで何かございますでしょうか。

どうぞ。

○澁谷専門委員 *epsps* 遺伝子なんですけれども、ここに書いてありますが、若干改変してあって、アミノ酸レベルで言うと、●●●だけ違っているわけです。●●●だけなんですけれども、一応改変されているわけなので、以降の説明の中で、遺伝子のところだけ改変 *epsps* と書いてあるんですが、タンパクに関しては、ただみんな EPSPS なんです。だけど、これはやはり厳密に言えば、ここで使ってできた EPSPS と、一番最初に大量発現して調べた EPSPS が違っているわけだから、そこはやはり区別が付くような表現にしてほしいと思います。●●●だから、それは常識的に考えると大した問題ではないけれども、そういう話ではないと思うんです。やはり区別するところは区別して書いてほしいと思います。

○早川座長 そのように、概要版の訂正をお願いいたします。

ほかにごございますでしょうか。よろしければ、31 ページからの「組換え体に関する事項」のところで、何かございましたらお願いします。

どうぞ。

○日野専門委員 ちょっと戻ってしまうんですけれども、今のところで Cry3Bb1 というのは、*B. t.* として初めてのタンパク質ですか。

○岡本係長 これまでに、MON863 系統の審査を行っております。

○三木課長補佐 MON863 で同じなんですけれども、ここの 24 ページの下に書いていますように、野生型では●●●アミノ酸が違ってまして、MON863 と比べても●●●欠失しています。

○早川座長 改変型だということですね。これに関連して、先生、何かコメントございま

すか。

○日野専門委員 さっきのことを考えると、仮に新しいものだと、ちょっと書きぶりがあっさりし過ぎていると思ったので。

○早川座長 そうしますと、この改変 *Cry3Bb1* 遺伝子のところは、もう少し詳細な情報を提供してほしいということでよろしいですか。

○日野専門委員 いや、既に MON863 で確認してあるのであれば、●●●変異したことは書いてあるんですか。

○岡本係長 書いていないです。

○日野専門委員 それは書いて、何で変えたかも書いていただいた方がいいと思います。今、挿入遺伝子の方に返りましたけれども、挿入遺伝子のところはよろしいですか。タンパクの言い方も、先ほどと同じですね。

○澁谷専門委員 と思うんですけれども。

○早川座長 もしあれば、そこは改変ということで。

それでは、組換え体に関する事項をもう一度、もし何かございましたらコメントお願いいたします。

○手島専門委員 37 ページの 5 行目なんですけれども、この図 2 (p 18) となっているんですが、これはプローブを書いているのは図 6 の 33 ページですので、ここの部分が間違えて。同じような間違いがずっと続いているので、この部分プローブが出てくるのは、全部図 6 の 33 ですので、その点の直しをしていただきたいと思います。

○早川座長 全体を通じて見直していただいて、ここも直していただくということですね。ほかにございますか。丹生谷先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 33 ページの図 6 の下の表のようなものがあります。そのプローブ 1 のところの右の列のジェネティックエレメントのところ、細かいところなんですけど、1 つ抜けているんですね。抜けているのは、●●●というエレメントが 1 つ抜けています。それは、●●●に入ると思います。

続けてやらせていただきますけれども、40 ページの図 10 です。このサザンブロットの図 10 ですが、レーン 4 とレーン 5 の上の方のバンドの説明が足りないのではないかと思います。それが 2 点目であります。

3 点目も申し上げますと、47 ページなんですけど、下から 4 行目から下から 3 行目にかけて、広範なんですけど「改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセット中の●●●領域とハイブリダイズしたと考えられる●●●」というバンドは、ちょっと図と比べても、●●●がどうしてこの領域とハイブリダイズしたのかよくわかりませんでしたので、御確認をお願いします。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。今のところ御確認いただきたいということでございます。

ほかに何かございますでしょうか。

○小関専門委員 36 ページの図 8 のところですが、これは恐らく *Hind*III 310 と書いてあるところの前に、*Xho*I サイトが 1 個抜けているんだと思うんです。それがないとすべてのサザンの場合は説明つかないです。

ちょっとそこのところだけ確認してください。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 丹生谷先生のコメントに似ているんですが、私この図 10、40 ページと 48 ページの図 14 のサザンのバンドの数、特にレーン 4 とレーン 5、6 の方も、何で 2 本見えるのか、前のプローブの図と制限酵素のサイトの図を見ても理解できなかったんですが、プローブを間違っているのかなと思いますので、その辺もう一回確認していただきたいと思います。もし理解された方がいたらお教えいただきたいんですが。

○早川座長 これでいいんだという方おられますか。

とりあえず、御確認をお願いします。どうぞ。

○日野専門委員 もう一個、図の多くがレーン 7、8、Short run のはずが Long run になっているのが幾つかありましたので、そこも訂正していただきたいと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○澁谷専門委員 指摘事項というか相談というか、これ毎回あるんですが、例えば、今回の資料で言うと 58 ページのところに、挿入した遺伝子の近傍配列のシーケンスを分析しますね。近傍配列を分析して、それがもともとの野生型にもあった。つまり、植物由来の配列だということを証明すれば、それでこれまで終わりになっているんですが、そろそろもう一歩ぐらいやってもいいんじゃないかと。つまりこのシーケンスを基にして、今、ゲノム解析が進んでいるので、植物中の遺伝子の中に飛び込んでないかとか、そういうことがかなりできるように、イネなんかだったら完全にわかってしまうわけですね。コーンなんかでも、完全長 cDNA ライブラリーその他が大分進んできているので、あるものに関してはそれがある程度コンピュータ上でわかるんじゃないかと。なぜかという、もう一個、今日の緑のファイルにもありますけれども、基準の考え方のところで、今回改定された基準でも、何をやるかという、その挿入によって宿主の遺伝子配列の変化が生じる可能性がないことを、可能な限り明らかにすることと言っているわけです。

また、その遺伝子配列の変化が生じた場合には、安全性に問題がないことを明らかにすると。これが、過去であれば余りできなかったんですが、今は多くの植物や何かでできるようになりつつあるので、だとすればコンピュータ上のサーベイぐらいは大したことはないので、できる範囲で、そろそろそういうことを要求していくと、より担保がはっきりするんじゃないかという気がしたんですが、いかがでしょうか。

○早川座長 ただいまの御意見に対して、何かコメントをいただければ。いかがでしょうか。もう一歩踏み込んでデータをいただくような方向に行ったらどうかということでございますが、どうぞ。

○日野専門委員 その場合、イネみたいに全部わかっていればいいですけども、わかっていない場合、わかっていけませんで、もしくはわかった範囲で相同な配列がなかったで終わらせてしまっているんですか。

○澁谷専門委員 だから、どんどん進んでいくから、今、手持ちのデータで、基本的には公開されているデータベースで、わかる範囲で仕方がないと思うんです。

○日野専門委員 例えば、ゲノム解析がトウモロコシ終わったら、もう一回やり直せと。

○澁谷専門委員 そこはまた難しい。

○日野専門委員 そうしないと、何かアンバランスになってしまうかもしれない。

○澁谷専門委員 そこは、過去をさかのぼるかどうかは、また次の問題ですけどもね。

○小関専門委員 1つよろしいでしょうか。実際に、これは挿入近傍配列で示すということで、幾つかの目的があったと思うんですけども、1つは種の同定ということと、もう一つは、渋谷先生のおっしゃられたようなことなんですけれども、それを要求しても絶対にこの中には出てこなくて、それで、アミノ酸配列に示して、きちんと相同性があるかどうかということについてとか、そういう解析を我々ができない格好になってしまっているんです。

実は、あるものについては、ある特定の転写調節因子の遺伝のアミノ酸配列の中に入っていますで、あとは別のものはリボソームプロテインの中に入っているということが、後になってわかったケースというのがあります。

そういうことをつまびらかにしてもらわないと、入っていても問題はない、要するに、マルチコピーであるんだからというような形で、きちんと議論していただく方が問題は生じないんじゃないかと私は思います。

○澁谷専門委員 おっしゃるとおりだと思うんです。トウモロコシやいろんなものでも、完全長プロジェクトなんかが進んでいるじゃないですか。だから、そうすると100%ではないまでもタンパク質のコード領域に入っていれば、そこに関してはわかったりするようにどんどんなっていくですね。だから、そういう情報も一応は出してもらった上で議論した方が、より一歩進むとは思いますが、それはゲノム解析などが進んでいるものとギャップがあるのは仕方がないですけども、つまり今できるようになっているのにやらないでいいのかということですね。

○日野専門委員 でも仮にやったとしても、その既存遺伝子が植物で働いているかどうかはわからないですね。

確かに、どこのエキソンの中にも挿入されていなかったということは、安心材料にはなると思うんです。ただし、本当にエキソンの中だったときに、その遺伝子がシングルコピーだとすると、その遺伝子は植物で何をしているかわからない場合、どうもORFの中に挿入されたいとなった場合どうするのか、何か逆に不安が生じてしまうような気もするんですけども。

○小関専門委員 日野先生のおっしゃるとおり、まさしくそうで、これはごく単純にすば

っと入って、unknown のタンパクに入っていたらどうしようということですね。まさしくそうだと思います。今ここで配列を調べて、たまたまそういう既知の遺伝子の中に入っているかもしれない、壊れている遺伝子が入ってるかもしれませんが、そういうこともあると。

もう一つは、こっちの方がある意味厳しいのかもしれませんが、例えば、1 キロから数キロ離れたところに遺伝子があって、それはエンハンサートラップのような格好で、こいつらがエンハンサーとして働いている可能性も出てくると。となるとすると、そこまで行くと非常に限りがなくなってくると。どこまでシークエンスしていいかということになってくるのはたしかだと思うんですけども、少なくとも出てきた配列について、不安材料だとおっしゃるのはそうですけれども、要はそこに入ったからと言って、その遺伝子が生きているかどうかはわからない。unknown であったとしても、それは全然書く必要がないかもしれない。ただ、材料としては出していただいて、それでそのほかの表現形、トウモロコシとしての、食品としての表現形という意味で、問題がないことが担保されれば、入っていても問題はないでしょうということで、入ってなければ、非意図的な影響は絶対ありませんということが言えると思うので、ですから、そこは入っているのであれば入っていると申し、入ってなければ入ってないというふうに明確に言ってもらう方が、判断材料は大きくあるんじゃないかと思います。

○澁谷専門委員 あと、そういうことが今後やれるようになってくれば、今後は育種の過程でインタージェニックに落ちているものをセレクトするとか、そういう方向性が実際には出るんじゃないですか。

○日野専門委員 仮にインタージェニックのところに入っていたとしても、それで別に安全なわけじゃないですね。小関先生おっしゃったように、エンハンサーとか、例えば、イントロンの長さが変わったために発現が変わるかもしれない。そうなってくると、その情報は単にあるだけで、安全性に必要なのかというふうにも考えてしまうんですが。

○早川座長 情報を得るということと、情報を得たものが、安全性とどうリンケージするか。つまり我々の方が情報を求めるときに、得られた情報をもって一体どういうふうにかえるのかと。情報を求めて、その結果どう処理するんですか、何のためにこの情報は必要なんですかという問いに、ある程度そこは答えられないといけないところはあるんだろうと思うんです。そこら辺は今が時期なのか、もう少し先の議論として。コンセプトとしては今お出しいただいたわけですが、もう少し世の中のいろいろな進展を考慮しながら、とりあえずここはリスクを評価するところなので、それとの関係である種の関係づけをしなければならぬ。あるいは、できそうだと行ったときに、データを求めるというのがいいんだろうと思いますが、求めるデータに対して専門調査会はどう考えてくれるんですかということに対する答えを、我々がもし持っていなければ、そこは過剰な要求でしょうということもあり得ますね。パブリック・コメント的に言えば。

ですから、そのタイミングもあると思うんですが、今回の問題提起はわかったんです

が、そして御議論もいただいたんですが、具体的にはどこまで踏み出すかですか。

○小関専門委員 ちゃんとディスカッションしていたんです。やはりもしもすべての影響を見ろと言ったら、全シーケンスはこれについて調べろということになってしまうわけで、そんなナンセンスなことではなくて、最低限のレベルとしたら、遺伝子を破壊してないかということだけは、開発者側はもうそれを認識しているらしいので、そのぐらいのことは、できる範囲の仕事ですし、そんなに大変ではないのでということで、それはやっていただきたいと思います。それはそんなに大変ではないと思います。

○早川座長 日野先生、いかがですか。

○日野専門委員 それは、今の基準を少し変えるということになるんですか。

○早川座長 今の基準の延長線上というか、解釈上は可能。

○澁谷専門委員 それが気になったのは、今の基準にそう書いてあるんです。今の基準の中に、挿入遺伝子が宿主の遺伝子を破壊するなり、そういうことを改変しているかどうかをできるだけ調べろと今度の基準に書いてあるんです。

遺伝子を改変していたら、それでも大した影響がないことを明らかにしろというふうに書いてあるんです。であれば、やはりできることはやるようにしないといけないのではないか。

もう一つは、確かにわからない部分は当然残ってしまうんです。インタージェニックでも。だけど、少なくとも遺伝子領域の非常に重要な代謝系のものを何かやってないとか、それはやはり一歩前進ではないかと。そういうことではないかということですね。

○小関専門委員 厚労省時代の評価基準の中には、それは書かれていなかったんですけれども、やはり企業としてもそこは心配になっていて、先ほどの近くに入っていたというケースに関しては、厚労省時代にやはり企業の方が自主的にやられたというところもありますので、やはりそこはできる範囲でやっていただけてきましたし、それが今回の食品安全委員会の基準の中に差し込まれているんじゃないかという解釈でよろしいのではないでしょう。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 実際に、変わったか、変わってないかは、この検査でわかるわけですね。成分が変わったか、動いているかどうかは、ですから、わかるところまではわかって、成分も変わってなくて、安全性が変わってないというんだったら、別に不安材料というわけではなくて、かえって変なことをしてないという保証が付くんではないかと思います。現在はその段階ではですね。何か特殊な条件になったときは、またわからないと思いますけれども。

○早川座長 結局、今のところの最後の判定は、その他の今おっしゃったような、クライテリアであるとか、表現型であるとか、そういうものが変わっていないというようなところで見ると。実際には、入ったからどうだという因果関係は、わからないと言えばわからないわけですから、ですから判定するのは従来のもので判定するしかないんだけど、

一步踏み込んでもう少し情報をという、御趣旨はそういうことですね。

○澁谷専門委員 そうですね。全体として表現型を見るというのは、やはり限りもある部分もあるから、それは押えながら、より遺伝子として入っている場所も、今の知識で考えれば、何ということはないというか、遺伝子破壊なんかしてないというのが取れば、より安心できる部分があるんじゃないかと思うんです。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 私もその意見には賛成です。というのは、アレルゲンでももっとわかってきたときに、ある程度の段階でデータベースがまた進んだときに見直してみるということを、できたらやってみた方が、確かに安心はすると思います。表現形としては変わっていないけれども、確かに大丈夫ですよという、今できる限りのことをやるというのは、意味があると思います。

○早川座長 それでは、本案件についても、そこは一步踏み出して、データがあれば出してくださいという形にしますか。

○小関専門委員 ちょっとわかりにくく書いてあるんですね。近傍も分析ということで、●●●のDNA配列を含む云々で、ポリペプチド、8つの連続したアミノ酸について云々とかいろいろ言われているんですけども、今回に限ってはここに書いてあるんですけども、第2部の資料の方には詳しくは書いてないんですけども、その部分について、ここにおいて奥歯に何かものが挟まったような言い方をしないで、きちんと第2部の資料の中に記載したことは、ディスカッションしていることは何であるかということをもうちょっときちんと書けば、そうすれば皆さん理解して下さると思います。ここだけ前のモンサントに比べると、書きぶりがちょっとおかしいというのが、実はそこにあるので、だから何となく変だなというふうに思われたんですけども、ですから、この書きぶりを直していただきたいと、より具体的にということです。そうすればわかると思います。

○早川座長 澁谷先生、それでよろしいですか。今、問題提起されたことと具体的な対応との関係なんですが。

○澁谷専門委員 やっているんじゃないかという気もするんですけども、恐らく非常にたくさんのcDNAデータベースを持っているはずなので、やっているような。少なくともパブリックのものでわかる範囲でいいだろうと思うので、作業として彼らとしては何ということはないですね。

○早川座長 それでは、今、小関先生がおっしゃられた箇所について、もう少しクリアになるような記述の仕方をするということと、なお加えて、ということで、もしそういうデータを持っていれば見せていただきたいというコメントにいたしましょうか。それでよろしいですか。

ほかに、この組換え体に関する事項で、よろしいですか。

どうぞ。

○日野専門委員 58 ページで、単純なケアレスミスですけども、2段落目、系統名間違

っています。71800 となっています。

○小関専門委員 もう一つ、64 ページの B の 2) の「遺伝子産物についてそのアレルギー誘発性に関する知見が明らかにされていること」で、CP4 EPSPS と改変の Cry3Bb1 について、どこかこの中で調べたところありましたか。アレルゲン性について改変したものが。

○宇理須専門委員 これは、いわゆる知見ですから、データベースの相同検索のデータはまた後から。

○小関専門委員 そうでしたか、ちょっとよくわからなかったんですけども。

○宇理須専門委員 そういう食物アレルギーの報告があるかということですけども、これは当然ないですね。

○小関専門委員 わかりました。済みません。

○早川座長 ほかにいかがですか。どうぞ。

○日野専門委員 幾つかあるんですけども、61 ページに 2 段落目の最後に、バイオインフォーマティックスを行うことに確認していると、言いたいことはわかるんですけども、普通の言葉にアミノ酸の相同解析とかした方がいいんじゃないかと。

あと、これは解釈の問題なんでしょうけれども、75 とか 76 に、トウモロコシのプロテアーゼで部分分解されたバンドがラダーで出ているというのを、何か上 3 つだけタンパクであると。下はタンパクとは認識してないみたいですけども、表現を改めた方がよろしいんじゃないかと。単にマイナーバンドが認められるとか、そう思いました。

78 ページですけども、これは既にそういった知見があればよろしいんですけども、その結果の段落の最後に、高濃度のグリホサート散布を行った結果、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有する花粉のみが生存して交雑した結果と。これは、グリホサートでワイルドタイプの花粉は死ぬという知見があるのか、ちょっとここを奇異に感じてしまったんですけども、今までもこういった実験データ出ていたことがあるんでしょうか。

○早川座長 それは聞いていただいた方がいいわけですね。

○日野専門委員 グリホサートで本当に花粉の活性が失われるのか。

○早川座長 どうぞ。

○宇理須専門委員 75 ページの図の 26 ですけども、レーン 4 と 5 が非加熱の MON88017 系統の P B S T 抽出物なんですけれども、これが何本がバンドに分かれていますね。これはいいんでしょうか。

○日野専門委員 それはさっきトウモロコシのプロテアーゼで部分分解されていると、本文中には書いてあるんですけども、その上 3 つだけタンパクだと言っているのも、ちょっと表現がおかしいんじゃないかと思います。74 ページの最後に書いてあります。

○宇理須専門委員 それから、77 ページですけども、これもさっきやったところですけども、B の改変 Cry3Bb1 ですか、これの 9 行目のところの「エピトープが最小の典型的」というふうに、モンサントの人たちが同じ言葉を使っておりますので、ここもまた同じよ

うに直しておいていただけるといいと思います。

○岡本係長 今の宇理須先生からの御指摘については、こちらの差し替えの方で直しております。

○早川座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 94 ページに表の 13 というのがあるんですけども、ここの真ん中辺のパラクマリン酸というのは、これはパラクマル酸だと思います。

それから、形質転換体が増えているように見えるんですが、これはちょうどパラクマル酸、シキミ酸経路の最後の方なので、つまり導入主体の影響で増えていると考えているのかどうか、そこを確認しておいてほしいんですが、前の方ではそういうことはなさそうだという議論があるんですが、実際に見てみると基は増えているので、そういうふうを考えているのかどうか、ちょっと確認をお願いしたいと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、いろいろ御指摘、御意見等が出ましたので、それを事務局の方で整理していただいて、またそれについて各先生方にメール等でお返しして、コメントの確認という作業をやっていただきたいと思います。

それで、厚生労働省を通して照会をしていただくという形にさせていただければというふうに思います。

全体について、この件について、追加等ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、今まで出ました御意見について、先ほどのような要領で作業を進めていただければと思います。

議題はすべて終了はできなかったんですが、時間もまいりましたので、本日の議題 1 の検討については終了したいと思います。

議題 2 その他で、事務局から何かございますでしょうか。

○三木課長補佐 特にありません。

○早川座長 それでは、本日の議題につきましては、できるところまでやったということで終了にいたしたいと思います。

今後の予定等について、事務局からお願いいたします。

○三木課長補佐 日程の調整をさせていただきましたところ、次回の専門調査会は 2 月 15 日の火曜日の午後 2 時からということで、皆様御都合が一番よろしいかというふうに思っておりますので、お忙しいところ恐縮ですが、御出席をいただけますようお願いをいたします。

○早川座長 それでは、2 月 15 日につきましては、本日審議できなかった品目、それから御審査いただいた品目でも、指摘に対する回答等が示されていれば、それについて審査を行うと。それから、報告書の精査等も行えればというふうに考えております。

それから、既に諮問を受けている品目で審査中のものにつきましても、回答書が提出されれば、次回の調査会で検討を行いたいと考えております。

それから、高度に精製された添加物の取り扱いにつきましては、現在起草委員の先生方に御検討いただいているところでありますけれども、もし間に合うようでしたら本内容につきましては公開で審査を行うこととして、御報告をいただければと考えております。

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

ないようですので、以上をもちまして、第 21 回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたしたいと思います。どうも御協力ありがとうございました。