

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第263回) 議事録

1. 日時 令和7年3月24日(月) 10:00～11:42

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)  
(Web会議システムを併用)

### 3. 議事

(1) 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価について

- ・AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン
- ・ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

児玉座長、伊藤専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、佐々木専門委員、柴田専門委員、爲廣専門委員、手島専門委員、樋口専門委員、藤原専門委員

(専門参考人)

杉本専門参考人、中島専門参考人

(食品安全委員会)

頭金委員、祖父江委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、今井評価情報分析官、奥藤課長補佐、岩瀬評価専門職、山口係長、今村技術参与、坂本技術参与

### 5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

- ① AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン(見消)
- ② AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン(反映)
- ③ ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン(見消)
- ④ ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン(反映)

### 6. 議事内容

〇〇〇 おはようございます。定刻になりましたので、ただいまから第263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」に基づいて、非公開で行います。

本日は、所用により〇〇〇は御欠席です。

また、専門参考人として、〇〇〇に御出席をいただいております。ありがとうございます。

また、本日はWeb会議システムを併用して行います。

本日の議題は「AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン」「ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン」の安全性についての審議です。

それでは、事務局から資料の確認をお願いいたします。

〇〇〇 配布資料を確認いたします。

配布資料は、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」、また、机上配布資料が1と2になります。

資料の不足等はありませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局まで御連絡ください。

また、本日は、審議品目の申請者である味の素株式会社の方をお呼びしております。申請品目の審議の際に、質疑応答に対応していただく予定としております。

以上です。

〇〇〇 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報告をお願いいたします。

〇〇〇 事務局において専門委員の皆様にご提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日付け委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

〇〇〇 本日はWebで会議に参加される専門委員もいらっしゃいますので、審議に入る前に、Web会議における注意事項について事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 Web会議形式の注意事項をお伝えいたします。

1点目、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにしてください。

2点目、発言の際は赤い挙手カードを提示いただくか、Web会議画面の挙手ボタンを押してください。座長よりお呼びしますので、マイクをオンにして、お名前を発言いただいた上で御発言をお願いします。座長より指名がない場合は直接マイクから呼びかけてください。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにしてください。

3点目、音声接続不良時や通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにしたり再入室することにより改善する場合があります。マイクが使えない場合はWeb会議システムのメッセージ機能によりお知らせください。万が一全く入室できなくなった場合は、事務局まで

お電話ください。

4点目、議事中、意思確認をお願いすることがございますが、青い同意カードを挙げていただくか、手で丸をつくるなど意思表示をお願いします。

以上がWeb会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、新規品目である「AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン」について審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 お手元に「AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン」の申請要旨を御準備ください。

1ページ目を御覧ください。「第1章 カルノシンの食品としての概要」です。

L-カルノシンは、ここに記載されている化学構造、分子式、分子量を有するジペプチドであり、一般食品に該当します。

2ページ目の「2 カルノシンの用途、規格の妥当性」を御覧ください。

L-カルノシンは、動物に広く存在するジペプチドで、特に馬肉、鶏肉、魚肉に比較的多く含まれていることが知られています。

L-カルノシンは添加物ではないことから、公定書による公定規格はありませんので、申請者が自主規格を定めています。この自主規格は、表1のとおり、使用基準が設定されていない食品添加物アミノ酸の公定規格値と比べて同等の含有量及び純度を規定する内容となっています。

また、3ページですが、比旋光度の規格値は、市場流通品と同様の設定としているということがございます。

4ページ目を御覧ください。「第2章 遺伝子組換え微生物（組換え体）に関する安全性評価」についてです。

1の（1）宿主は、*Escherichia coli* K-12 株由来の突然変異株、JM109株です。

（2）DNAの供与体は、5ページの表2のとおり、●●●です。

6ページの4、宿主と組換え体の相違を御覧ください。

菌株の貯蔵方法、使用形態は、宿主と組換え体で相違はありません。

7ページを御覧ください。

L-カルノシンの摂取量ですが、栄養補助目的の錠剤や飲料等の場合、L-カルノシンの1日摂取量は合計200mg～1,000mg程度としています。

（4）調理、加工方法等ですが、組換え体を利用して生産された製品に組換え体由来の成分は残存していないことを確認しております。また、製造されたL-カルノシンは粉末または溶液として食品や食品添加物と混和して用いるということがございます。

10ページ目を御覧ください。一番下のパラグラフの「（3）挿入遺伝子の機能に関する事項」です。

挿入する●●●遺伝子遺伝子がコードする●●●は、原料である●●●させL-カルノシ

ンを生成する酵素でございます。●●●となっておりますが、●●●しております。このことにより、生成物であるL-カルノシンのフィードバック阻害が低減されているということでございます。

それ以外の性質は、野生型と比較して変化していないと申請者は説明をしております。

13ページを御覧ください。3の記載でございます。

最終製品におけるタンパク質の残存を膜濃縮ブラッドフォード法により測定をしており、検出限界が1ppmで検出限界未満という結果になっております。

14ページを御覧ください。「4 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項」です。

今回の遺伝子組換え体は、導入用ベクターの骨格部分にアンピシリン耐性を付与するβラクタマーゼをコードする遺伝子を有しています。

11ページの5の(3)にも記載されていますが、遺伝子組換え体は、このアンピシリン耐性遺伝子を有する●●●によって目的遺伝子を●●●ということでございます。

16ページにお進みください。

最終製品について、生きた組換え体が残存していないことを確認しています。

18ページを御覧ください。

製造工程図にもございますが、製造工程で●●●をすることで、生産菌は殺菌をするということでございます。

また、図1の下に記載がされておりますが、菌体培養の際にアンピシリンは使用していないということでございます。

19ページを御覧ください。

今回の酵素反応により、●●●からL-カルノシンと●●●が生成されます。そのため、最終製品について、自社の自社規格を満たしていることとともに、●●●が残存していないことを確認しております。

続いて、2を御覧ください。

申請品目であるL-カルノシン製品の自主規格に対する分析結果が表4に示されておりまして、化学合成法で生成された従来品と品質は同等であると考察をしております。

20ページを御覧ください。不純物の確認結果となります。

まず、①アミノ酸の自動分析計による比較の結果でございます。表5が結果になりますが、申請品目は保持時間57.3のL-カルノシンのピーク以外に、55.6と58.4のピークが確認されています。55.6のピークは、化学合成法で製造された現行製品にも含まれている既存不純物であり、その不純物は現行製品の不純物量を超えるものではなかったとしております。また、58.4のピークは、使用基準が定められていない指定添加物であるL-ヒスチジンのピークであるとしております。

21ページを御覧ください。②HPLC-1法による親水性不純物の確認結果でございます。

結果は表6で示しております。L-カルノシン以外に5つのピークを確認できたとしており

ます。いずれも現行製品に見られるピークで、保持時間9.1と17.1は現行製品と同等以下であることが確認できたとしております。また、46.9のピークは、使用基準の定められていない指定添加物L-ヒスチジンであり、安全性上問題がないと考察をしています。18.2のピークはβアラニル-βアラニン、56.4のピークはβアラニル-βアラニル-L-ヒスチジンです。これらの不純物については、元来、鶏肉に含まれている成分であり、鶏肉から抽出された市場流通しているL-カルノシン含有製品にも含まれていることが分かっていると考察がされております。

本申請品目に含まれる2種の不純物の摂取量は、鶏肉抽出品から摂取している量を超えるものではないという考察もされてございます。

続きまして、23ページ目を御覧ください。③HPLC-2法による疎水性不純物の確認結果でございます。

検出限界以上の不純物は検出されなかったとしております。

以上の①②③の結果から、申請品目中には、検出限界以上の新規不純物が検出されず、検出された既存不純物の量は、安全上問題となる程度にまで有意に増加していないことが確認できたと考察がされております。

24ページを御覧ください。

5、諸外国における認可については、米国では、生産菌を含まない精製されたアミノ酸等の食品については、販売に対する許可は特に必要とされておらず、欧州においては、L-カルノシンは栄養補助食品として従来から食経験があるとされ、新規食品としての販売に対する許可は必要とされておりません。

また、L-カルノシンについては、馬肉や鶏肉、魚肉に含まれていることが知られているものでございます。

申請要旨の説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回提出されてまいりましたのはL-カルノシン、食品でございます。ジペプチドになりますけれども、皆さんも申請書をお読みになって分かるかと思いますが、いわゆる高度精製品という形で申請書が作成されております。

まずこの点について最初に確認をしておきたいと思っておりますけれども、ジペプチドですけれども、高度精製品として審議するという点について、何か御意見がある方がいらっしゃいましたらお願いいたします。

よろしいですか。

それでは、一応高度精製品として安全性を評価するという形で話を進めていきたいと思っております。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思っておりますけれども、申請書の1ページから3ページ「カルノシンの食品としての概要」について、何かコメントがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

それでは、申請書の4ページから15ページ「遺伝子組換え微生物（組換え体）に関する安全性評価」の項目でコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 申請書の酵素について書かれているところで、●●●遺伝子だと思えるのですけれども、●●●と言うと一般的に●●●酵素、ペプチドを●●●する酵素なのかなというイメージなのですが、実際、大腸菌の中では●●●させてカルノシンを作られているというところで、確かに申請書の中には●●●とは書かれているのですが、少し違和感があったので、●●●酵素とするのが適切なのかどうかというか、もう少し説明を加えていただいたほうがいいのかなのというのが1つ思ったところです。

もう一つ、5ページ目の表2、●●●という書き方が、申請書は10ページを見たほうがよろしいかと思うのですが、ここに挿入遺伝子についての話が書かれていて、「1 挿入DNAの供与体に関する事項」で、●●● ●●●をDNA供与体として用いたと書いてあるのですが、●●●なので、一般的にはこういう書き方をしないのではないかと思いますというところが疑問に感じたところです。

以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

まず2点目からいきますと、今回●●●で申請されてきていないので、導入した遺伝子のカセットの構成という形で表現されているので、この表現でも今回はいいかなと思います。

1点目は、●●●になるかと思うので、確におっしゃるとおりやや説明が足りないといえば説明が足りないところもあるかと思いますが、申請者をお呼びしますので、そのときに指摘していただいて、ちょっと足してくださいみたいなことを御指摘いただければと思います。

よろしいでしょうか。

そのほかございますでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 実は〇〇〇とほぼ同じような点で、この申請では、今までアミノ酸とかだと大腸菌がそのままアミノ酸を作るのですけれども、今回は●●●反応なので、これで大腸菌を培養するだけ培養しておいて、そこに●●●と●●●を加えて、●●●反応している。

この酵素は●●●なので、こういう●●●ような反応だといろいろなやり方があるのだけれども、多くは界面活性剤を使ったりするのだけれども、今回は●●●なので、これでちゃんとこの反応が進んでいくのか、●●●とか、その辺について少し聞きたいと思います。

〇〇〇と同じ印象で、このところ少し説明が足りないように思います。本日申請者をお呼びしているということなので、そこを直接聞かせていただければと考えています。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

私からもお聞きしたいのですけれども、今回は大腸菌の中で酵素を作らせて、●●●という考え方でいいのですか。

〇〇〇 多分そうだと思うのだけれども、何らかの界面活性剤を使わないでこういうふうになまくいくのかなというところを、口頭でもいいので申請者の方に確認したいということです。

以上です。

〇〇〇 分かりました。では、お呼びしますので、〇〇〇のほうからお聞きいただければと思います。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 事務局から1点よろしいでしょうか。

18ページの製造工程図では、●●●ような形になっておりますので、●●●酵素反応することと併せて、もしこれが間違いなのであれば修正したほうが良いと考えるのですが、併せて御確認いただいてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 まさにそういうことです。

〇〇〇 そのほかございますでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇です。

20ページの表5なのですけれども、RT55.6に関して、現行製品に含まれる不純物と同じだということは書いてあるのですけれども、それは名前が書いていないと同じかどうか分からないなと思ったのですが、こういう形でもよろしいものなのでしょうか。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

範囲から外れましたけれども、これまでチャート上でごくマイナーなピークについては、必ずしも全部同定するというのは求めていないというところもございます。ただ、先方がその情報を持っているかどうかは聞いても全然問題ないので、〇〇〇のほうから後で聞いていただければと思います。

〇〇〇 すみません。分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 〇〇〇、この点も事務局から補足をさせていただいてもよろしいでしょうか。

今回、事前に先生方に資料の差し替えをお願いしたところがあったのですけれども、事務局で事業者に事前確認をした中で、資料の差し替えが必要になることが判明した経緯がございまして、その際に、まさしく〇〇〇が今おっしゃられたこのピークは何のピークですかというのは、事務局から一度事業者の確認をさせていただいております。

申請者からは、今回のものは構造未定の不純物であるということで、物質名までの同定はできていないという回答をいただいております。ですので、実際に質疑応答でお聞きされると、そういう回答が来るかと思っております。実際に聞いていただいて全然問題ないのです

が、事務局に事前に情報がありましたので共有をさせていただきました。

〇〇〇 ということですので、一応お聞きするだけお聞きしてしましましょう。

そのほか最後のページまで、第3章の最後までですけれども、コメントがありましたらお願いいたします。

どうぞ。

〇〇〇 11ページのORFの5の(2)の下から3行目なのですけれども、ヒットした上位10件のタンパク質に、毒性や病原性への関与を疑わせるものはなかったとあるのですが、ここで通常E-valueでの検索をすることが多いのですけれども、E-valueの検索を併せて行っているかどうかということを確認させていただきたいと思いました。

〇〇〇 分かりました。その点は直接お聞きいただけると。

ほかにございますでしょうか。

今回、不純物が幾つかありまして、現行品よりも少し高く出てしまったものもありますけれども、回答としては既に知られている既存物質で、鶏肉等に多く含まれるものですよという回答であります。この点について特に何かコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 不純物については特に問題ないのかなと思うのですけれども、私から質問したかったのは、いつもそうなのですけれども、分析したら、その条件と、何を標準品として使ってこの結果になっているかというのは資料の中に残しておいてもらいたいなど申請者のほうにはお願いしたいと思っていたところです。

さきの質問ですけれども、今見えているクロマトとか見ても、問題になるようなものはないのかなとは思いますが。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

分析法については、申請者に〇〇〇のほうから少しお伝えいただけますでしょうか。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 そのほか全体を通してありますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、申請者をお呼びしたいと思いますので、10時半からにしたいと思います。

少し休憩とさせていただきます。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、質疑応答に入りたいと思います。

説明者の方、自己紹介をお願いいたします。会社名と名前が結構です。

〇〇〇 味の素株式会社品質保証部、〇〇〇です。よろしく申し上げます。

〇〇〇 味の素アミノ酸部の〇〇〇と申します。本日、どうぞよろしくをお願いいたします。

〇〇〇 それでは、質疑応答に入ります。何点かございますので、まず〇〇〇のほうから。  
〇〇〇 〇〇〇です。よろしくお願いします。

申請書の5ページ目の表2にDNAの機能について書かれていて、●●●遺伝子を発現させたとあります。製造工程は18ページに記載されており、菌体培養後、この基質となる●●●種類を加えて、●●●酵素に●●●活性を持たせて反応させているようです。申請書では●●●酵素として書かれていますが、●●●という言葉も使われてはいるため、●●●活性でこの反応をさせているなど、もう少し説明を付け加えていただくことは可能なのでしょうか。

以上です。

〇〇〇 すみません。お時間を要する可能性がありますので、終わり次第すぐにお伝えするような形でもよろしいでしょうか。

〇〇〇 分かりました。そのようにお願いします。

2点目は、製造方法の18ページに関しまして〇〇〇から質問がございます。

〇〇〇 お聞きさせていただきます。

今回の申請は、アミノ酸、カルノシンを●●●、大腸菌は●●●されておりまして、作らせた大腸菌に対して、基質の●●●を加えて反応させると。この酵素は●●●なので、この基質が触れられるように●●●と思うのですが、簡単に●●●としか書いてありませんが、こういう反応を行うときには、しばしば界面活性剤を使ったりとか、そういうことも行われますけれども、今回の御申請ではそういうものは使わずに、●●●だけでこの反応を進行させているということではよろしいのでしょうか。

以上でございます。

〇〇〇 御質問ありがとうございます。

御指摘のとおりでございます。界面活性剤は不使用でございます、●●●において実施しております。

〇〇〇 18ページに書かれている表によりますと、酵素培養で、●●●を加えて酵素反応、●●●ののですが、●●●だけなののでしょうか。

〇〇〇 そのとおりでございます、●●●しております。

〇〇〇 では、基本的には、●●●でこの反応を進行させているということで間違いございませんでしょうか。

〇〇〇 その理解でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

私の解釈が間違っていないくてよかったのですが、これは珍しい申請なので、もう少し詳しく書いていただけると勘ぐらなくて済んだなということでございます。

以上でございます。

〇〇〇 御指摘ありがとうございます。以後気をつけてまいります。

〇〇〇 次に、11ページで〇〇〇からお願いいたします。

〇〇〇 ORFの検索のところの5番の(2)の下から3行目なのですが、ヒットした上位10件のタンパク質に、毒性や病原性への関与を疑わせるものはなかったとあるのですが、この際にE-valueも併せて検討されたかどうかということを確認させていただきたいと思えます。

〇〇〇 少々情報を確認していますので、もう少々だけお待ちいただければ幸いです。

御質問いただきありがとうございます。確認が取れました。

E-value自体は評価していると考えております。一方で、この場で具体的にどのような値であったかというのは提示することが難しいため、持ち帰りとさせていただいて、後日回答ということでもよろしいでしょうか。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 分かりました。ほかの点もありますので、後日、少し資料を確認させていただく形になろうかと思えます。

次に、〇〇〇から御質問があります。

〇〇〇 どうぞよろしくお願いします。

20ページの表5のことなのですが、ここに書かれたリテンションタイム55.6のピークについてお尋ねします。事務局のほうからもあらかじめ問合せがあったということですし、また、定量限界未満ということでもありますけれども、不純物だということでお尋ねさせていただきます。

化学合成法で製造された現行製品に含まれる既存不純物と同じであったとありますけれども、物質名も表記されていないので、同一のものであるということはどのように確認されているのかとか、あるいは、その物質名について書かないことはなぜなのかなとか、そんなことをお尋ねしたいと思えました。

よろしくお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

御質問の点、理解いたしました。少し確認させていただいて回答させていただきますので、少々お待ちいただければと思えます。

確認取れております。55.6分の不純物に関しましては、HPLCのほうで分取しまして、その後、LC-MSのほうで構造同定まで至っております。この場で具体的な物質名までは提示が難しいのですけれども、後ほど確認した上で、書類のほうに掲載することは可能です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

基本的には化学合成品と今回の申請品の55.6は同じ物質であったという理解でよろしいのですね。

〇〇〇 その理解でございます。

〇〇〇 最後に、〇〇〇からコメントがございますので、よろしくお願いします。

〇〇〇 〇〇〇です。

私のほうからは分析方法に関してです。アミノ酸自動分析計を使った分析とHPLCを使った分析を行って、含量と不純物のほうを見ているわけなのですが、まずアミノ酸自動分析計に関しては、頂いているものが結果とクロマトグラフィーと簡単な条件が示されているのですが、根拠資料とするわけですから、具体的な分析条件と、どのような標準物質を使ったかについては資料として加えていたほうがいいのかなと思います。

あと、カルノシンに関しても、富士フィルム和光純薬とかそういうところで認証標準物質を売っていると思いますので、それを用いた分析結果もあったほうがいいので、少なくとも今回使ったカルノシンはどんなものを使ったかということも書き加えたほうがよいと考えます。

なので、標準物質が何だったかということと、具体的な分析条件を追加したほうがよいと考えています。

あとは、HPLCについても、標準物質がどのようなものを使って結果を出したかというのを書き加えればよいのかなと考えています。

以上です。

〇〇〇 コメントいただいてありがとうございます。皆様が審議するに当たって情報が不足しておりまして、誠に申し訳ございませんでした。

いただいた御助言、カルノシンの標準物質の追加、あと具体的な分析条件の追加をさせていただきます。より皆さんに分かりやすい表現にさせていただきます。

また、ほかの申請でも同様に配慮していきたいと思いますので、コメントいただいてありがとうございます。

〇〇〇 ほかのものもいつもそうなので、よろしくお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 そのほか委員の先生方からコメントがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

それでは、質疑応答は以上となります。御対応ありがとうございました。もう一度御登場願うと思いますけれども、よろしくお願いいたします。

取りあえず御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議のほうに戻りたいと思います。

何点かございましたけれども、〇〇〇の質問に対しては、説明を後日少し足しますということ。

それから、〇〇〇の質問に対しましては、●●●前に反応しているという回答だったので、そうなのですかという感じではありましたが、こちらもう少し説明を足していただけるとのことです。

E-valueについては、検討はしているけれども、詳細については後日ということでございます。

RT55.6については、LC-MSのデータはお持ちで、対象品と同一であることを確認しているということでした。

分析法と標準物質については、後日足すことができるということの回答でした。

これらの回答につきまして、先生方で何かコメントがありましたらお願いいたします。よろしいですか。

全体としては、安全性上の問題となるような指摘事項はないと思いますので、本品につきまして安全性上の問題はないという判断でよろしいか、皆様の御判断をお願いしたいと思います。

それでは、本件につきましては、特に安全性上の問題はないということでありますので、引き続き評価書（案）の審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 評価書（案）を説明いたします。右上に「資料」と書かれた「食品健康影響評価に関する資料」をお手元に御準備ください。

1ページ目からが本品目の評価書（案）になっております。

4ページを御覧ください。「Ⅰ．評価対象食品の概要」です。

30行目から、本食品は、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株であるJM109株を宿主として、L-カルノシ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AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシンです。

AH-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2及び3に分類されておらず、多くの食品用・医療用のアミノ酸の生産に使用されています。また、OECDでは優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されています。

なお、AH-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ます。

42行目から「Ⅱ．食品健康影響評価」です。

本食品は、最終的に遺伝子組換え微生物が除去され、高度に精製された食品であるジペプチドであることから、「遺伝子組換え食品（微生物）の基本的な考え方に従って、最終産物について、従来食品との比較により評価を行うことが適切であると考えています。

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確認の考え方」を準用することが可能と判断したとしております。

55行目から「第1. 比較対象の従来食品との相違」について。

「1. 製造方法」は、比較対象は申請品とは異なり、化学合成法で製造されています。な

お、今回の申請品は、自主規格により管理されています。

62行目から、2、用途は、栄養補助目的の錠剤、飲料等の加工食品に、粉末または溶液の形態で他の食品及び食品添加物と混和して用いられとしております。

「3. 摂取量」は、従来のL-カルノシンの1日摂取量は200mg～1,000mg程度であるという記載にしております。

「第2. 最終産物の精製度及び非有効成分等の評価」についてです。

1、申請品のL-カルノシンは、製造工程において生産菌、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としております。

79行目からの2、非有効成分については、(1) タンパク質は検出限界未満である。

(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に準じて設定された自主規格に適合している。

(3) アミノ酸分析、HPLC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ず、従来食品に存在する非有効成分についても、含有量が有意に増加するものはなかったとしております。

92行目からの記載ですが、これらのことから、既存の非有効成分の含有量が問題となる程度まで増加しておらず、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としてございます。

「3. その他」でございますが、AH-No.1株は、導入用ベクターに含まれるアンピシリン耐性遺伝子を有していますが、当該遺伝子から発現する $\beta$ -ラクタマーゼに有害性は知られておらず、L-カルノシンの製造工程において培地にアンピシリンは添加されていません。

上記及び1並びに2から、生成物であるL-カルノシンの安全性評価に必要な知見は得られており、組換え体のAH-No.1株についても、提出された資料から安全性が懸念のある事項は認められなかったとしております。

最後に106行目からの記載になりますけれども、「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」についてですが、「AH-No.1株を利用して生産されたL-カルノシン」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確認の考え方」を準用して評価を行った結果、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」による評価を行う必要はないと判断したと記載をしております。また、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品と同等の安全性が確認されたと判断したと記載したいと考えております。

最後のただし書ですが、ただし、本評価はL-カルノシ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としてございます。

評価書（案）の説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、評価書（案）について御意見、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句等の修正につきましては、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。全体を通してコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 87行目、アミノ酸分析及びHPLCによる分析結果で、非有効成分についても、その含有量が有意に増加するものではなかったとしているのですけれども、要旨を見てみると、表6でヒスチジンの量です。46.9分のところで、言葉的に言うと、現行品と比べると有意に増加しているのではないのかなど。なので、安全上問題になる程度に増加はしていなかったとは言えるのでしょうけれども、増加はしているのだけれども問題はないということで、92行目からのことはそうなのだろうけれども、有意に増加するものではなかったという有意にというのは、どういう意味で有意にと言っているのかなどというのは疑問には思います。

以上です。

〇〇〇 事務局からお願いします。

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。

指針の別添の記載だと、〇〇〇が今おっしゃったとおり、安全上問題となる程度にまで有意に増加していないということが条件になっていますので、そちらのとおり書いたほうがよろしいかなと事務局では今、思ったのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 そうですね。単純に有意にと言われると、有意に増加していますものね。そのように修正したほうがいいと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、指針に基づきまして、安全上問題となる程度にまで有意に増加しておらずという修正にさせていただきたいと思っております。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、微修正がございますけれども、この評価書（案）で一応皆様の御同意はいただけるということでもよろしいでしょうか。丸等で意思表示をお願いいたします。

（同意の意思表示あり）

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請書のほうは、皆様からいただいたコメントに対して後ほど資料が送られてくるかと思っておりますので、該当の先生に御確認をいただいた上で、この評価書（案）につきまして食品安全委員会に報告しまして、パブリックコメント等の手続に入りたいと思っております。

それでは、カルノシンのほうについては以上で審議終了となります。

続きまして、新規品目であります「ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン」

について審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、「ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン」の申請要旨を御準備ください。

審議資料の2ページ目を御覧ください。申請品目であるL-イソロイシンの食品添加物としての概要です。

本添加物は既存添加物に該当し、化学構造、分子式、分子量、含量、性状等についてはこちらに記載のとおりでございます。

3ページ目を御覧ください。

用途は、栄養補給を目的とするスポーツ栄養食品、飲料及び調味料等に用いられます。

4ページを御覧ください。製造方法等の概要でございます。

2-1を御覧ください。

(1) 宿主は*E.coli* K-12株由来の突然変異株であるTP株を使用しております。

(2) 遺伝子の組込みに際しては、mini-Muベクターが用いられております。また、●●●を行っております。構築途中においては●●●使用しておりますが、最終株では除去されております。

(3) 挿入遺伝子についてです。ILE-No.2株の構築においては、L-イソロイシンの生成効率を高めることを目的として、宿主染色体に*E.coli* K-12株を由来とするL-イソロイシン生合成経路に関与する遺伝子が挿入されています。染色体への導入方法は、●●●により導入されています。

下から2行目のパラグラフから記載がございますが、●●●とのことでございます。

また、5ページに移りまして、●●●されており、これは●●●とのことでございます。また、●●●とのことでございます。

こちらの●●●について、〇〇〇より、●●●を導入していて、それが生産量の向上にどう貢献するのか補足説明していただきたいと連絡をいただいております。申請者に確認いたしましたところ、5ページの青文字の記載箇所となりますが、●●●とのことでございます。

(4) プロモーター等でございますが、プロモーター、ターミネーター、リンカー、アダプター、クローニングサイト等は、*E.coli* K-12株由来のDNA、●●●を由来とします。これらの配列は、それ自身が有害な影響を及ぼす可能性が低いか、または生理活性を有さない配列であると考えられるとしてございます。

(5) 今回の生産菌であるILE-No.2株は、目的遺伝子の宿主染色体への挿入●●●を行うことで構築されており、抗生物質耐性マーカーは有さないとしております。

続いて、8ページを御覧ください。L-イソロイシンの製造工程です。

発酵により得られたL-イソロイシン発酵液から粗製工程で生産菌を系外に除去し、●●●

●することで、高純度のL-イソロイシンを取得しております。

9ページを御覧ください。3、申請品目と現行製品の品質の比較になります。

L-イソロイシンの食品添加物公定書に記載された規格分析結果が表に示されております。規格分析結果から、申請者は、今回の申請品目の品質は現行品と同等と考えるとしております。

10ページを御覧ください。製品の不純物プロファイルの比較結果でございます。

まず、「i) アミノ酸自動分析計による比較」です。こちらに記載された条件で分析した結果、検出限界以上の不純物として、L-バリン、L-アロイソロイシン、L-ロイシン、L-ホモイソロイシンの4つのピークが検出されました。そのうち保持時間が31.1分のL-バリンと41.7分のL-ロイシンについては、定量限界以上のピークが検出されてございますが、比較対象である現行製品で検出されたピークよりも小さいものでございました。また、保持時間が37.2分のL-アロイソロイシンと47.9分のL-ホモイソロイシンは、申請品目において現行製品の最大不純物量を超えて検出されてございます。

対象とした現行製品には、平成21年に安全性評価済みである品目「ILE-No.1を利用して生産されたL-イソロイシン」を置いております。L-アロイソロイシンについては、現行製品であるILE-No.1株を申請した際と同等の含量であり、L-アロイソロイシンの安全性上問題となる報告はないこと、また、スポーツ飲料など市場流通中のL-イソロイシンに対するL-アロイソロイシンでは、健康影響上大きな問題とならないことを報告しているとのことでございます。

L-ホモイソロイシンについては、申請品目中最大0.06%検出されておりますが、後述されてございますので、そちらで御説明いたします。

11ページ目を御覧ください。ii、不純物検出HPLC-1法による親水性不純物の規格です。

これもこちらに記載された条件で分析をした結果、検出限界以上の不純物として、保持時間21.3分のL-バリン、24.6分のL-メチオニンが検出されております。また、39.0分にはL-チロシンとL-ホモイソロイシンの混合ピークが検出されております。保持時間21.3分のL-バリンについては、現行製品と比較して小さいピークでございました。また、保持時間が24.6分のL-メチオニンは、申請品目において現行製品の最大不純物量を超えて検出されております。39.0分のピークについては、L-チロシンとL-ホモイソロイシンの保持時間が重なっていることを確認しているため、L-チロシンとL-ホモイソロイシンの混合ピークであるとしながらも、現行製品のD、EはTrace、FはNDという分析結果が、アミノ酸自動分析計でのL-ホモイソロイシンの分析結果と異なる結果を示しており、そのため、申請者は、39.0分の不純物は既存不純物であるL-チロシンが増加した不純物であると考察しております。

HPLC-1法で増加したL-メチオニンとチロシンについても後述されておりますので、そちらで説明いたします。

続きまして、机上配布資料2の12ページを御覧ください。

iiiのHPLC-2法により疎水性不純物の比較をした結果、検出限界以上の不純物は観察されておられません。

12ページ中ほどからの記載ですが、これらの結果から、申請品目には検出限界以上の新規の不純物は検出されませんでした。また、既存不純物で現行製品を超える不純物として、L-メチオニン、L-チロシン、L-アロイソロイシン、L-ホモイソロイシンが検出されました。そのうちL-メチオニン、L-チロシンは、タンパク質を構成する主要なアミノ酸の一つであり、第10版食品添加物公定書に記載された添加物で安全性が確認されており、使用基準は設定されていないものでございます。

また、L-アロイソロイシンは、10ページで御説明したとおり、現行製品であるILE-No.1株のL-イソロイシンの申請時に安全性に関する知見を調査した結果、安全性に問題があるという報告は見つかっておらず、当時の申請品目の申請の際も0.14%のアロイソロイシンが検出されてございまして、そちらを超えていないとのことでございます。

また、L-ホモイソロイシンは、アミノ酸自動分析計による比較の結果、現行製品に対し僅かに増加してございます。こちらについて、〇〇〇よりコメントを4つ頂戴しておりました。

1つ目が、過去の高度精製品の申請品目においてもL-ホモイソロイシンが検出しているか、及びそのときの検出値。

2つ目に、L-ホモイソロイシンがヒト、微生物及び植物の生態内においても通常合成されるか。

3つ目に、今回の遺伝子操作が宿主に新たな代謝経路をもたらすものではないか。

4つ目に、今申し上げました1つ目から3つ目をもって今回の増加量がヒトの健康に影響を与えないことを考察すること。

黄色マーカーの箇所からの記載になりますが、文献検索でヒトの健康に影響を与えるという結果が見いだされなかったこと、キャベツやブロッコリー等のアブラナ科植物や腸内細菌である*E.coli*をはじめとする微生物から日常的に少量ではあるが摂取していること、今回の遺伝子操作は、*E.coli*が本来有する経路の遺伝子のみを操作しており、新たに合成される化合物ではないこと、机上配布資料の13ページに続きまして、過去の安全性評価済みの品目においてもL-ホモイソロイシンが検出されていることなどから総合的に判断して、ヒトの健康に影響を与えないと考えられると申請者は考察しております。

また、参考として動物試験も実施しており、13ページに概要を記載してございます。

申請要旨にお戻りいただきまして、14ページを御覧ください。

3-3で製品のタンパク質の残存量を膜濃縮ブラッドフォード法により測定しており、表のとおり、いずれも検出限界未満という結果でした。

3-4でまとめの記載となりますが、以上のことから、本申請品目であるL-イソロイシンは、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の要件を全て満たすと考えられるという考察になっております。

申請書の説明は以上となります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思います。今回は、アミノ酸L-イソロイシンの高度精製品としての審議になります。

申請書の2ページから3ページ「L-イソロイシンの食品添加物としての概要」について、コメントがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

それでは、引き続きまして、申請書の4ページから8ページ「L-イソロイシンの製造方法の概要」まででコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇 8ページの製造方法について、図中の発酵と粗製工程の過程がややわかりづらく、実際にどのようなことを行っているのかがわかりづらく思いました。本質的な部分ではないかもしれませんが、大腸菌なので菌体内で生成されたものをどこかで破碎して精製するのか、それとも大腸菌がもつチャネルを通じてアミノ酸を排出して、それを分離後に精製しているのか、私には判断できなかつたので、そのところを聞けるようでしたら聞きたいと考えています。

以上です。

〇〇〇 もし〇〇〇コメントがありましたら。

〇〇〇 通常こういう作り方をすれば大腸菌は培地なりをばんばん振りまきますので、そいつを菌体と培養液とにまず分けて、酸でアミノ酸を落としてという通常の工程だと思えますけれども、この際聞いてみられるのはよろしいかと思えますし、せっかく聞いていただければ私も確認ができますので、よろしくお願ひできればと思います。

〇〇〇 それでは、お呼びしたいと思えますのでお聞きいただけたらと思えます。

ほかにございますでしょうか。

それでは、戻っても構いませんので、申請書の9ページから14ページ、申請品目と現行製品の品質の比較のところになります。こちらはポイントが幾つかあるかと思えますけれども、皆様からコメントがありましたらお願いいたします。

まず1点目、L-アロイソロイシンについてなのですけれども、こちらは前回の申請の説明と同じような説明にしてくださいということで、それが10ページに追記という形で書かれております。事務局はこれでよろしいのでしたか。これ以上の追記はないのですよね。

〇〇〇 前回のほうがもっと詳細に記載をいただいておりますので、そちらに合わせた記載にさらに修文いただいたほうがよろしいかとは考えております。

〇〇〇 補足させていただいてよろしいでしょうか。

先に進んでしまうのですけれども、お手元に右上に「資料」と書かれた「食品健康影響評価に関する資料」、評価書を束ねたものを御準備いただけますでしょうか。

そちらの17ページを見ていただいておりますでしょうか。

申請者のほうから、L-アロイソロイシンにつきましては、前回審議したものと同様の内

容ですということで事前に回答いただいておりますので、事務局といたしましては、評価書の中にL-アロイソロイシンの安全性については65行目～72行目に現在書いております。こういった内容が必要ではないかと考えてございます。

申請者のほうから、別途、資料としてはこういうものを頂いておりますので、ここでは書けるのですけれども、資料だけでいいのか、きちんとこういう内容を申請要旨のほうにも書いていただく必要があるのかというところが1点、御意見をいただけるのであればいただいたほうがいい点かなと考えております。

以上です。

〇〇〇 ここは前回審議したところではありますけれども、この内容を申請要旨のほうにも入れていただくようお願いしましょう。

〇〇〇 了解しました。では、そちらのほうは事務局から、後ほど申請要旨のほうに追記を申請者に依頼させていただきます。

〇〇〇 もう一つ、不純物でありまして、L-ホモイソロイシンについてなのですけれども、私もちょっと気になったので、私も文献調査をしましたが、定量したデータは私が調べた範囲では出てきませんでした。ということで、こういう場合どうするかなと思ひまして、**Weight of Evidence**として判断できるような書式にしてくださいということで事務局にお願いしまして、現在、机上配布資料の形ではどうかという形でまとめられております。

調べた範囲ではございますけれども、アブラナ科植物では作っているということは文献上はございました。それから、大腸菌等で検出されているということもございました。あと、ヒトの尿からも検出されているということは論文としてはあるのですけれども、いずれも定量値はなくて、検出されたということだけが書かれておりまして、味の素のほうでも一生懸命文献検索されたようではございますけれども、定量したデータはないという結果でございました。この点についてどう考えるかということで、御意見いただけたらと思います。何かコメントございますでしょうか。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 何とも言えないのですけれども、定量は多分これで大体できているのだろうなと思うのですが、これが安全かどうかと言われると、ちょっとよく分からない。

一方で、添加物としてのイソロイシンの規格には合っているわけなので、こういうものがもし販売されていたとしても、法律上セーフということにはなります。なので、結局ホモイソロイシン、多分大丈夫だと思うのだけれども、その判断は安全性を評価する方に判断してもらわないとしようがないのかなと思っています。

〇〇〇 最後の安全性を評価するというのは、どなたのことを指しておりますか。

〇〇〇 食安委です。食安委が、規格に合っているのでもいいかなと言ってくれば、それでオーケーなのですけれども。添加物とそのものとしての規格には合っているのです。組換えによってこういう不純物、新しいというか今まであまり入っていなかったものの不純物が増えるというのはあり得るわけなのですけれども、今まで使っていたイソロイシンの

規格には合っているということで、どう判断するかなという部分だとは思いますが。

〇〇〇 この委員会としては、遺伝子組換えに係る安全性のリスク評価を行うという部会になりますので、今回、修正していただいた文章に従って考えると、もともと安全な宿主を使っているという点と、新規の代謝経路をつくり出すような遺伝子は入れていないということ。それから、当該物質はごく微量ですけれども腸内細菌や野菜等でも検出はされているという点を考えて、増えた量も定量限界をぎりぎり超えたような値ぐらいであるという点を考えると、全体としては安全性上のリスクはないと考えてもよろしいのではないかと考えておりますけれども、ほかにこの点につきましてコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 今回の申請は、新しく出てきた不純物のホモイソロイシンとアロイソロイシンに尽きると思います。アロイソロイシンというのは、皆さん御存じだと思いますけれども、不斉炭素が2個あるもので、鏡像異性体ではないもののことをアロと言いますけれども、同じ代謝系で代謝されますし、過去から言っても問題ないと考えます。

ホモとつくものは、炭素鎖の炭素が1個多いもののことをホモと言いまして、ホモセリンなんかが有名ですけれども、今回の件については、もともと大腸菌の持っている遺伝子で作っているわけなので、もともとの大腸菌の中に微量ながら含まれている物質です。それが今回増えている、しかも定量限界ぎりぎりで増えているということではありますけれども、それだけをもって基本的に危険性のあるようなものとはあまり考えられません。でも、念のためサルモネラ菌の実験、培養細胞の染色体異常の実験、ラットの反復投与の実験も行っていただいておりますので、こういうのは相当な量を入れない限り異常は出ないのですけれども、結構な量を使ってこの実験をして、それでも安全性については問題なかったというデータも添えられておりますので、私はこれをもって本申請には健康上の被害を及ぼす危険性は極めて少ないと判断していいのではないかなと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

実は指針において、高度精製品の場合の動物試験の扱いというのはよく分かっていないというか、ルートとしては決められていないような状態になっておりまして、扱いとしては、現状では参考扱いとしかできないなというのが事務局と私の判断で、今回参考扱いという形で、申請書にも書いていただいたということにしております。

参考なので、参考にしてもらえばそれでいいのですけれども、そのデータを見ると、相当な量を食わせない限りは出てきませんねという形にデータとしてはなっているかなと。毒性試験としての設計にはなっていないのではないかなと思えるところもありますけれども、参考程度の実験としては、参考に十分できるのではないかなと考えております。

〇〇〇 私もそう思います。参考のデータがなくても、それほど危険性はないと考えていいのではないかなと思っておりましたので、まさしく今回添付していただいたデータは参

考ということでもよろしいかと思しますので、評価書の中できちんと書いた上で、安全性を評価したという形にする必要は私もないと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 今、〇〇〇からのお話もありましたけれども、全体としては、大腸菌がこれまでつくってきた代謝経路を利用して生産性を上げてきていますので、考え方によっては従来品にも当然含まれている。程度の差こそあれ従来品でも含まれておりまして、それを、公定規格を満たすような形で今回申請されていますので、安全性上の問題はないと考えてもよろしいのではないかと考えておりますけれども、この点について皆様の御意見はいかがでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

私としましても、毒性試験のデータは出しているというので、参考とするということで構わないと思うのですが、今、お話を聞いていて、こちらの毒性試験については精製されたものを使われているのですが、対象としては、基本的にはほとんどのものが評価対象のものであって、不純物を評価しているものではないので、あまり強く言い過ぎると、ちょっと方向性が違うのかなと感じました。ただ、参考として、一応含まれているものを毒性試験として使ったときに、何も影響が出ないというような判断はできるのかなと思います。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかに御意見がありましたらお願いいたします。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

ホモイソロイシンについては、以前議論されていたような気がするのですが、令和5年12月22日、ロイシンのときかな。L-ロイシンをつくることで、ホモイソロイシンも検出されているということで、量がどれぐらい検出されていたかというのは今、手元にはないのですが、あまり問題はないのではないかなというような議論になっていたようです。

以上です。

〇〇〇 事務局は、その点は。

〇〇〇 〇〇〇のおっしゃるとおり、L-ロイシンの審議のときにホモイソロイシンについて御審議いただいておりますので、その際に問題ないと評価してございます。

〇〇〇 少し補足させていただきますと、机上配布資料2をお手元に御準備いただけますでしょうか。13ページ目に、申請者にも書いていただいたのですが、LEU-No.4株のL-ロイシンを審議した際に、このときにもL-ホモイソロイシンを検出しておりまして、そのときに話が出て、そのときにも特段問題がないだろうという御判断をしております。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、全体としては、今言ったような議論を経て、今回の含有量であれば安全性上のリスクはかなり小さいと。危険性があると判断されるほどの量ではないと考えてもよろしいのではないかと思いますけれども、一応ここは重要な点かと思うので、皆様、その点、御同意いただけるかどうか、意思表示をお願いしたいと思います。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、全体を通しまして何か申請書についてコメントがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

そうしましたら、お聞きしたいところがあるかと思しますので、申請者をお呼びして、少し質疑応答したいと思います。

28分まで休憩とさせていただきます。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、これから質疑応答に入りたいと思います。

説明者の方、再びで申し訳ありませんけれども、お名前と会社名の自己紹介をお願いいたします。

〇〇〇 味の素株式会社品質保証部、〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 味の素アミノ酸部の〇〇〇と申します。よろしく申し上げます。

〇〇〇 同じく味の素株式会社アミノ酸部の〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、質疑応答に入りたいと思います。今回、質問は1つでして、〇〇〇のほうからコメントがございます。

〇〇〇 〇〇〇です。よろしく申し上げます。

申請書の8ページの図の中の上の発酵と粗製工程の過程のところ、大腸菌でイソロイシンの生合成遺伝子を強化して、物質を生産されていると思うのですが、こここの実際に確認ということでお伺いしたいのですが、大腸菌はL-イソロイシンを生産した後に、●●●、L-イソロイシンを含む発酵液を次のステップに持っていっているという考え方でよろしいでしょうか。

〇〇〇 御質問いただきましてありがとうございます。味の素株式会社、〇〇〇より回答いたします。

先生の御指摘のとおりでして、こちらで言う大腸菌、*E.coli*のイソロイシン菌で発酵しました菌株は、●●●、●●●基本的にはイソロイシンがございます。

こちらの粗製工程におきまして、●●●、殺菌不活化という工程がございまして、ここ

で菌体は基本的には系外に抜けることになっておりまして、発酵液、こちらのプロセスにあるイソロイシンを精製工程できれいに純化していくというのが図1で示したものになります。

〇〇〇 ありがとうございます。

*Corynebacterium glutamicum*とかだと当たり前のように感じてしまうのですけれども、大腸菌だったので一応確認させていただきました。ありがとうございました。

〇〇〇 ありがとうございます。

御指摘のとおりでございます。

〇〇〇 ほかの委員の先生方でお聞きしたいことがありましたらよろしく願いいたします。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 さっきのカルノシンと同じことなのですからけれども、情報としては参考資料とかのほうでもいいですので、使った標準物質が何であったかと分析条件について具体的に追加しておいたほうがよいと考えます。

以上です。

〇〇〇 味の素株式会社、〇〇〇です。

コメントいただきまして、御指摘いただきまして、誠にありがとうございます。

また、こちらの資料、要旨並びに添付資料で曖昧な、標準物質は何かといったところが御不明なところがございまして、大変申し訳ありませんでした。

今後の申請資料並びに今回の資料も含めまして、再度、社内で検討いたしまして、明記するようにいたしますので、どうぞよろしくお願いいたします。

ありがとうございます。

〇〇〇 ほかの委員の先生方でコメントはありますか。

よろしいですか。

それでは、質疑応答は以上となります。御回答、説明ありがとうございました。

これから審議に戻りますので、御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議に戻りたいと思います。

全体としまして、あと申請者からのコメントを含めて、何か御意見、コメント等ありますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、今回の申請品目について、安全性上問題はないと判断してもよろしいか、皆様の御意思の表示をお願いします。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、本件については安全性上の問題はないということになりましたので、引き続

き評価書（案）の審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書（案）を御説明いたします。右肩に「資料」と書かれた冊子をお手元に御準備ください。

13ページからが本品の評価書案になってございます。

16ページを御覧ください。「Ⅰ．評価対象添加物の概要」です。

25行目から、本添加物は、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株であるTP株を宿主として、L-イソロイシンの生合成に関与する遺伝子等の挿入等を行って作製されたILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシンです。

L-イソロイシンは、食品添加物としての使用が認められており、成分規格が食品添加物公定書に記載されております。

ILE-No.2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2及び3に分類されておらず、OECDでは優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されております。

また、ILE-No.2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おり、ILE-No.2株は抗生物質耐性マーカー遺伝子を有していません。

40行目から「Ⅱ．食品健康影響評価」です。

1. 本添加物は、製造工程において使用微生物及び産出される副生物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されており、食品添加物公定書の含量規格を満たしております。

2. 本添加物の非有効成分について、最終製品において、(1) タンパク質は検出限界未満である。(2) 食品添加物公定書の成分規格を満たしている。(3) アミノ酸分析及びHPLC法による分析の結果、検出限界以上の非有効成分であるL-メチオニン、L-チロシン、L-アロイソロイシン及びL-ホモイソロイシンが従来品の含有量の範囲を超えて検出されました。また、従来品に認められない非有効成分は検出されませんでした。

(4) L-メチオニン及びL-チロシンは、いずれもタンパク質を構成する主要なアミノ酸の一つです。また、食品添加物公定書に記載された指定添加物または既存添加物であり、使用基準は設定されてございません。

また、L-アロイソロイシンは、L-イソロイシンの光学異性体であり、L-イソロイシンを摂取した場合、ヒトの体内で代謝され、一部はL-アロイソロイシンに変換されることが報告されております。また、乳酸発酵したキャロットジュースやアカビートジュース等の食品にも含まれております。本添加物を含む飲料を摂取した場合にも、血中L-アロイソロイシン濃度は、健常者の血中濃度範囲を大きく超えることはないと考えられます。なお、文献検索の結果、L-アロイソロイシンがヒトの健康に影響を及ぼすとする報告は確認されておりません。

L-ホモイソロイシンは、L-イソロイシンの前駆体である2-オキソ-3-メチル吉草酸を基質として、L-ロイシン生合成酵素群によって合成されると考えられております。キャベツ及びブロッコリー等のアブラナ科植物または腸内細菌である *Escherichia coli*をはじめとする多くの微生物は、2-オキソ-3-メチル吉草酸合成能とL-ロイシン生合成酵素群を保持しているため、ヒトはL-ホモイソロイシンを日常生活の中で摂取しております。なお、文献検索の結果、L-ホモイソロイシンがヒトの健康に影響を及ぼすとする報告は確認されてございません。

82行目からの記載でございますが、以上から、従来品と比較して非有効成分の含有量は安全上問題となる程度まで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していないと考えられるとしております。

本日の議論を踏まえまして、3として、1及び2の結果から、本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」の別添である「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確認の考え方」に基づき、安全性が確認されたと判断いたしました。

したがって、本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」による評価は必要ないと判断したという記載にしたいと考えております。

説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、ただいまの評価書（案）につきまして御意見、コメント等を賜りたいと思います。なお、細かい字句等の修正については、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。評価書（案）全体を通してコメントがありましたらお願いいたします。

私から1点、78行目、ホモイソロイシンのところですが、その文章でいくとキャベツ及びブロッコリー等のアブラナ科植物、あと大腸菌をはじめとする微生物は酵素群を保持しているため、ヒトはこれをと書いてあるのですけれども、この「これを」がよく分からなくなってしまうので、「しているため、L-ホモイソロイシンを生成しており」とかにしておかないといけないかなど。作っていて、ヒトはこれを摂取していますという形に修正いただけたらと思います。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 ほかにコメントがありましたらお願いいたします。

よろしいですか。

この評価書（案）について同意をいただけたらと思いますので、一応意思表示をいただけたらと思います。

（同意の意思表示あり）

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、小さい修正はございますけれども、それは私のほうで確認いたしまして、修正後、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。

以上で「ILE-No.2株を利用して生産されたL-イソロイシン」に関しての審議は終了となります。

それでは、議題（1）については以上で終わりたいと思います。

議題（2）の「その他」ですけれども、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、本日の議題についてはこれで終了となります。

以上をもちまして、第263回「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。

皆様、活発な御議論ありがとうございました。適宜御退室をお願いいたします。