

府食第16号
令和8年1月14日

内閣総理大臣
高市 早苗 殿

食品安全委員会
委員長 祖父江 友孝

食品健康影響評価の結果の通知について

令和7年10月2日付け消食基第589号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品添加物「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラゼ」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、消費者庁に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラゼ」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」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に基づき、導入遺伝子の供与体、導入される塩基配列が明らかであること等の導入遺伝子の安全性、導入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

以上のことから、「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラゼ」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

遺伝子組換え食品等評価書

Escherichia coli K-12 W3110 (pWKLP2)
株を用いて生産された
プシコースエピメラーゼ

令和8年（2026年）1月

食品安全委員会

目 次

| | 頁 |
|--|----|
| ＜審議の経緯＞ | 3 |
| ＜食品安全委員会委員名簿＞ | 3 |
| ＜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＞ | 3 |
| 要 約 | 4 |
| I. 評価対象添加物の概要 | 5 |
| II. 食品健康影響評価 | 5 |
| 第 1. 食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並び に遺伝子組換え添加物及び遺伝子組換え体との相違に関する事項 | 5 |
| 1. 従来 of 添加物の性質、用途等に関する事項 | 5 |
| 2. 宿主に関する事項 | 6 |
| 3. 挿入 DNA に関する事項 | 6 |
| 4. 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項 | 7 |
| 5. 食品健康影響評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の 添加物及び遺伝子組換え体と宿主等の相違点に関する事項 | 7 |
| 第 2. 遺伝子導入に用いる塩基配列（挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの 構築）に関する事項 | 8 |
| 1. ベクターの名称及び由来に関する事項 | 8 |
| 2. ベクターの性質に関する事項 | 8 |
| 3. 挿入 DNA の供与体に関する事項 | 8 |
| 4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝 子産物の性質に関する事項 | 9 |
| 5. 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に 関する事項 | 9 |
| 6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項 | 9 |
| 7. 構築されたコンストラクトに関する事項 | 10 |
| 第 3. 遺伝子組換え体に関する事項 | 10 |
| 1. 宿主との差異に関する事項 | 10 |
| 2. 遺伝子導入に関する事項 | 10 |
| 3. 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項 | 11 |
| 4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギ－誘発性に関する事項（遺伝子組換え 体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物（抗生物質代 謝酵素等）についても評価すること。） | 11 |
| 第 4. 遺伝子組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項 | 13 |
| 1. 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること | 13 |
| 2. 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られてい ること | 13 |
| 第 5. 遺伝子組換え添加物に関する事項 | 13 |

| | |
|---|----|
| 1. 諸外国における認可、食用等に関する事項 | 13 |
| 2. 遺伝子組換え体の残存に関する事項 | 13 |
| 3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項 | 13 |
| 4. 精製方法及びその効果に関する事項 | 13 |
| 5. 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項 | 13 |
| 第6. 第1から第5までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要 事項 | 13 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価結果 | 14 |
| <参照> | 15 |

<審議の経緯>

- 2025年10月2日 内閣総理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（消食基第589号）、関係書類の接受
- 2025年10月7日 第999回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年10月22日 第270回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2025年11月25日 第1004回食品安全委員会（報告）
- 2025年11月26日から2025年12月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2026年1月7日 遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
- 2026年1月13日 第1009回食品安全委員会（報告）
（1月14日付け内閣総理大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

| 2026年1月6日まで | 2026年1月7日から |
|--------------------|-------------------|
| 山本 茂貴（委員長） | 祖父江 友孝（委員長） |
| 浅野 哲（委員長代理 第一順位） | 浅野 哲（委員長代理 第一順位） |
| 祖父江 友孝（委員長代理 第二順位） | 頭金 正博（委員長代理 第二順位） |
| 頭金 正博（委員長代理 第三順位） | 春日 文子（委員長代理 第三順位） |
| 小島 登貴子 | 小島 登貴子 |
| 杉山 久仁子 | 杉山 久仁子 |
| 松永 和紀 | 松永 和紀 |

<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>

| | |
|--------------|--------|
| 児玉 浩明（座長） | |
| 佐々木 伸大（座長代理） | |
| 伊藤 政博 | 中島 春紫 |
| 小野 竜一 | 中村 亮介 |
| 古園 さおり | 藤原 すみれ |
| 柴田 識人 | 百瀬 愛佳 |
| 爲廣 紀正 | |

要 約

「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」について、食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*Escherichia coli* K-12 W3110 株を宿主として、*Arthrobacter globiformis* M30 株に由来する変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子 (*DPE2*) を導入して作製した *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼである。本添加物は、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを生産する酵素として用いられる。

「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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）に基づき、食品健康影響評価を実施した。具体的には、導入遺伝子の供与体、導入される塩基配列が明らかであること等の導入遺伝子の安全性、導入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した。その結果、従来 of 添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

以上のことから、「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象添加物の概要

(申請内容)

名 称： *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ

用 途： プシコースの生産における製造用剤

申請者： 松谷化学工業株式会社 (日本)

開発者： 松谷化学工業株式会社 (日本)

本添加物は、 *Escherichia coli* K-12 W3110 株を宿主として、 *Arthrobacter globiformis* M30 株に由来する変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子 (*DPE2*) を導入して作製した *E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼである。本添加物は、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを生産する酵素として用いられる。

II. 食品健康影響評価

第1. 食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び遺伝子組換え体との相違に関する事項

1. 従来の添加物の性質、用途等に関する事項

(1) 名称、基原及び有効成分

従来の添加物の名称、基原及び有効成分は、以下のとおりである。

名 称： マツラーゼ FE

生 産 菌： *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP) 株

有効成分： プシコースエピメラーゼ

EC No. : EC 5. 1. 3. 30

CAS No. : 1618683-38-7

(2) 製造方法

マツラーゼ FE は、培養、溶菌、ろ過及び除菌等の工程を経て製造される。

(3) 用途及び使用形態

マツラーゼ FE は、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを生産する目的で使用される (参照 1)。

(4) 摂取量

マツラーゼ FE はプシコースの製造用剤として使用される。プシコースは、砂糖や異性化糖を代替あるいは一部代替することから、砂糖や異性化糖が使用されている食品群に使用されるプシコースの最大添加量の総和として1日摂取量は、19.02 g/人/日と推計された。マツラーゼ FE がこのプシコースの製造に使用され、最終製品中に最大限残存すると仮定した場合、最大一日摂取量は、

310.5 µg TOS (Total Organic Solids) /kg 体重/日である。

2. 宿主に関する事項

(1) 宿主の種名 (学名)、株名等及び由来

宿主は、*E. coli* K-12 W3110 株である。本菌株は、*E. coli* K-12 株の誘導体であり (参照 2)、GILSP 微生物リストに記載されている (参照 3)。

(2) 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する事項

E. coli K-12 W3110 株は宿主として添加物製造への安全な利用経験があり、第 10 版食品添加物公定書に記載されたプシコースエピメラーゼの宿主として利用されている (参照 4)。安全性に懸念を生じるような報告はこれまでにない。

(3) 宿主の構成成分等に関する事項

E. coli K-12 株の誘導体は、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるバイオセーフティレベル (以下「BSL」という。) 2 及び 3 に分類されておらず、有害な影響を及ぼす生理活性物質等の産出は知られていない (参照 5)。

(4) 寄生性及び定着性に関する事項

E. coli K-12 株誘導体には、腸管内への寄生性及び定着性を示唆する報告はない。

(5) ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

E. coli K-12 株誘導体には、ヒトに対して病原性を示すウイルス等の外来因子の存在を示唆する報告はない。

(6) 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項

E. coli には、毒性の強いベロ毒素を産生する腸管出血性大腸菌や小腸に感染して腸炎等を起こす腸管病原性大腸菌、コレラ様のエンテロトキシンを産生する腸管毒素原性大腸菌などが知られている。*E. coli* K-12 株及びその誘導体においては、病原性を示したという報告はない。

3. 挿入 DNA に関する事項

(1) 挿入 DNA の供与体の種名、株名又は系統名等及び由来

DPE2 遺伝子の供与体は、*A. globiformis* M30 株である。プシコース生産酵素を産生する微生物として土壌から単離された微生物である (参照 6)。

(2) 挿入 DNA の性質及び導入方法

DPE2 遺伝子は、*A. globiformis* M30 株の野生型プシコースエピメラーゼに耐熱性向上を目的として改変を施した変異導入型プシコースエピメラーゼをコ

ードする。

4. 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項

(1) 製品名及び有効成分

本添加物の製品名及び有効成分は、以下のとおりである。

製品名：マツラーゼ FE2

有効成分：変異導入型プシコースエピメラーゼ

EC No.：EC 5. 1. 3. 30

CAS No.：登録なし

(2) 製造方法

マツラーゼ FE2 は、培養、溶菌、ろ過及び除菌等の工程を経て製造される。

(3) 用途及び使用形態

マツラーゼ FE2 は、従来のマツラーゼ FE と同様に、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを生産する目的で使用される。なお、食品であるプシコースの製造においてプシコースエピメラーゼは固定化酵素として使用されるため、プシコースエピメラーゼが反応水溶液中に溶出する可能性は低い。プシコースエピメラーゼが反応水溶液中に溶出したとしてもイオン交換樹脂及び活性炭処理により吸着除去されるため、プシコース製品に残存する可能性は低い。

(4) 推定摂取量

従来のマツラーゼ FE が全てマツラーゼ FE2 に置き換わった場合、マツラーゼ FE2 はプシコース生産に用いる酵素量がマツラーゼ FE よりも少なく、残存する本品目由来の TOS が低いため、マツラーゼ FE2 の推定一日摂取量は、マツラーゼ FE の推定一日摂取量よりも低い 137.6 µg TOS/kg 体重/日である。

(5) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較

変異導入型プシコースエピメラーゼは、従来のプシコースエピメラーゼと同様に、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する酵素であるが、耐熱性が向上している。

5. 食品健康影響評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び遺伝子組換え体と宿主等の相違点に関する事項

(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点

マツラーゼ FE2 と従来のマツラーゼ FE との相違点は、生産菌、アミノ酸残基数と組成、至適温度、変性転移温度等である。

(2) 遺伝子組換え体と宿主の相違点

Escherichia coli K-12 W3110 (pWKLP2) 株と宿主との相違点は、*E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株には遺伝子導入用ベクターpWKLP2 が導入され、変異導入型プシコースエピメラーゼ産生能及びアンピシリン耐性能を有する点である。

以上1. から5. までから、本添加物及び本添加物の生産菌の比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断し、以下の各事項について評価を行った。

第2. 遺伝子導入に用いる塩基配列（挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築）に関する事項

1. ベクターの名称及び由来に関する事項

遺伝子導入用ベクターpWKLP2 の作製には、*Escherichia coli* 由来のプラスミド pBR322 に由来するプラスミド pKK223-3 が用いられた（参照 3、参照 7）。

2. ベクターの性質に関する事項

(1) ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項

プラスミド pKK223-3 の塩基数及び塩基配列は明らかになっている（参照 参照 8）。

(2) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

プラスミド pKK223-3 の塩基配列は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まれていない。

(3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

プラスミド pKK223-3 には、アンピシリン耐性遺伝子が含まれている（参照 9）。

(4) 伝達性に関する事項

プラスミド pKK223-3 には、伝達を可能とする塩基配列は含まれていない（参照 8）。

(5) 宿主依存性に関する事項

プラスミド pKK223-3 の複製開始配列は、pBR322 に由来し、*E. coli* のみで機能する。プラスミド pKK223-3 の *E. coli* 内でのコピー数は 57 コピー程度であるとの報告があり、pKK223-3 のコピー数も同程度と考えられる（参照 10）。

3. 挿入 DNA の供与体に関する事項

DPE2 遺伝子の供与体は、*A. globiformis* M30 株である。

A. globiformis は第 10 版食品添加物公定書のプシコースエピメラーゼの基原

として掲げられている（参照 4）。また、DSMZ 及び ATCC のリスク分類によると BSL 1（ヒトに疾病を起こすことが知られていないもの）に分類されている（参照 11）。国立感染症研究所の病原体等管理規程別冊 1「病原体等の B S L 分類等」（参照 5）において BSL2 及び 3 に分類されておらず、ヒトに対する病原性及び毒素産生性は知られていない。

アレルギー誘発性に関して 2 件報告されているが、吸入によるアレルギー反応であり、摂食によるアレルギー反応ではない（参照 12、13）。

4. 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項

（1）*DPE2* 遺伝子

DPE2 遺伝子がコードする変異導入型プシコースエピメラーゼは、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する酵素である。

（2）アンピシリン耐性遺伝子

アンピシリン耐性遺伝子は細菌の細胞壁合成を阻害するアンピシリンを分解する β -ラクタマーゼをコードする *E. coli* K-12 株由来の遺伝子である（参照 14）。

5. 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

（1）プロモーターに関する事項

DPE2 遺伝子のプロモーターは、*tac* プロモーターである。*tac* プロモーターは、*E. coli* に由来する *trp* プロモーター及び *lac* プロモーターのそれぞれ一部を連結させたハイブリッドプロモーターである（参照 15）。

（2）ターミネーターに関する事項

DPE2 遺伝子のターミネーターは、*E. coli* に由来する *rrnB* オペロンに存在するターミネーター配列である（参照 16）。

（3）その他の事項

DPE2 遺伝子の翻訳効率を向上させるため、シャイン・ダルガノ（SD）配列を *DPE2* 遺伝子の上流に挿入した（参照 17）。また、*E. coli* 由来の改変 *lacI* 遺伝子を導入して、プシコースエピメラーゼ遺伝子の転写を適切に制御した（参照 18）。

6. ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項

（1）挿入 DNA のクローニング又は合成方法に関する事項

DPE2 遺伝子は、変異を導入したアミノ酸配列を設計し、*A. globiformis* M30 株由来のプシコースエピメラーゼ遺伝子を基に耐熱性の向上を目的とした変異

を導入し合成した。

(2) ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

発現ベクター pWKLP2 は、プラスミド pKK223-3 に改変 *lacI* 遺伝子を挿入して中間ベクターを作製し、*DPE2* 遺伝子及び SD 配列を挿入することにより作製された。また、*E. coli* 由来の改変 *lacI* 遺伝子を導入することで、*DPE2* 遺伝子の転写を適切に制御した（参照 19）。

7. 構築されたコンストラクトに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列並びに制限酵素による切断地図に関する事項

発現ベクターの塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている（参照 20）。

(2) 宿主に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域がコンストラクト上で明らかであること。

意図する挿入部位は、発現ベクター pWKLP2 の全塩基配列である（参照 20）。

(3) 導入しようとするコンストラクトは、目的外の遺伝子が混入しないよう純化されていること。

発現ベクター pWKLP2 は、*E. coli* で増幅され複製され精製されていることから、目的外の遺伝子の混入がないように純化されている。

第3. 遺伝子組換え体に関する事項

1. 宿主との差異に関する事項

E. coli K-12 W3110 (pWKLP2) 株は、発現ベクター pWKLP2 が導入されており変異導入型プシコースエピメラーゼ産生能及びアンピシリン耐性能がある点で宿主と異なる。

2. 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

発現ベクター pWKLP2 は、*E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株の染色体には導入されず染色体外にプラスミドとして存在している。

(2) ORF の有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

発現ベクター pWKLP2 について、オープンリーディングフレーム（以下「ORF」という。）の有無を確認するため、6つの読み枠において、終止コドンから終止コドンで終結する連続する 25 アミノ酸以上の ORF を検索した結果、123 個の ORF が検出された。それらの ORF のうち、挿入 DNA 領域を含む ORF は 20 個、挿入 DNA 領域を含まない ORF は 103 個であった（参照 21）。

① 既知のアレルゲンとの構造相同性

検出された ORF について、アレルゲンデータベース^aを用いて相同性検索を行った。その結果、1つの ORF が、タイヘイヨウサケ由来のコラーゲン I と連続する 80 アミノ酸配列で 35%以上の相同性を示した（参照 22）。これは改変 *lacI* 遺伝子の配列内にあるが、改変 *lacI* 遺伝子とは読み枠が異なり（参照 21）、またこれを転写するための機能的なプロモーター配列は存在しなかったことから、タンパク質に翻訳される可能性は低いと考えられる。また、連続する 8 アミノ酸配列が一致する ORF は確認されなかった。

② 既知の毒性タンパク質との構造相同性

検出された ORF について、タンパク質データベース^bを用いて E-value $<1 \times 10^{-5}$ を指標として BLAST 解析を行った。その結果、9 個の既知のタンパク質が検出されたが、いずれも毒性タンパク質との報告はなかった（参照 23）。

3. 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項

本生産菌株の製造には、アンピシリン耐性遺伝子を使用している。アンピシリン耐性遺伝子はこれまで安全に使用されてきた実績がある（参照 24）。本品目中のアンピシリン耐性遺伝子の DNA は、製造工程における清澄工程で凝集ろ過されて除去され、最終製品に検出されないことを確認している（検出下限 1 ppb（参照 25））。なお、本品目の製造のための生産株培養過程においてアンピシリンは使用されていない。

4. 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物（抗生物質代謝酵素等）についても評価すること。）

(1) 導入遺伝子の供与体（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかであること。

A. globiformis のアレルギー誘発性に関して 2 件報告されているが、吸入によるアレルギー反応であり、摂食によるアレルギー反応ではない（参照 12、13）。

(2) 遺伝子産物（タンパク質）についてそのアレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

変異導入型プシコースエピメラゼについて文献検索を行った。その結果、アレルギー誘発性を示唆する報告はなかった。

^a AllergenOnline (AllergenOnline Database ver.23) (検索日：2025 年 6 月)

^b UniProtKB/Swiss-Prot (検索日：2025 年 7 月)

(3) 遺伝子産物（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

① 変異導入型プシコースエピメラーゼ

a. 人工胃液に対する感受性

人工胃液処理では、試験開始 5 分後までに、変異導入型プシコースエピメラーゼの全長タンパク質は消化された。また試験開始 2 分後程度には分子量 3kDa 周辺の複数のタンパク質断片が生じ、この断片は 30 分後までに増加して残存した。

b. 人工腸液に対する感受性

人工腸液処理では、試験開始後 3 時間を経過しても、変異導入型プシコースエピメラーゼ全長タンパク質は完全に消化されず残存した。分子量 3kDa 周辺の複数のタンパク質断片は確認されなかった。

c. 加熱処理に対する感受性

加熱処理では、90℃、15 分の処理で変異導入型プシコースエピメラーゼの酵素活性が 68%程度まで低下し、100℃、30 分の処理で完全に失活することが確認された（参照 26）。

② β-ラクタマーゼ

アンピシリン耐性遺伝子が産生する β-ラクタマーゼは、既に食品安全委員会の食品健康影響評価が終了している品目で発現する β-ラクタマーゼとアミノ酸配列が同じであることから、物理化学的処理に対する感受性試験は実施しなかった。

(4) 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に
与するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）との構造相同性
に関する事項

変異導入型プシコースエピメラーゼと既知のアレルゲンとの構造相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース^cを用いて相同性検索を行った。その結果、連続する 80 アミノ酸配列で 35%以上の相同性を示す既知アレルゲンは認められなかった（参照 27）。また、連続する 8 アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは認められなかった（参照 27）。その他の詳細は、第 3 の 2 (2) ①に記載のとおりである。

以上のことから、変異導入型プシコースエピメラーゼがアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられた。

^c AllergenOnline (AllergenOnline Database ver.22) (検索日：2024 年 2 月)

第4. 遺伝子組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項

1. 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること

マツラーゼ FE2 の製造原料は全て食品原料あるいは食品添加物を用いており、製造器材は食品用酵素の製造において長年安全に利用されてきた実績がある。

2. 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られていること

マツラーゼ FE2 の製造原料は全て食品原料あるいは食品添加物製造用原料を用いており、製造器材は食品用酵素の製造において長年安全に利用されてきた実績を有することから、有害性はないと考えられる。

第5. 遺伝子組換え添加物に関する事項

1. 諸外国における認可、食用等に関する事項

マツラーゼ FE2 は諸外国で認可されていない。

2. 遺伝子組換え体の残存に関する事項

マツラーゼ FE2 中に遺伝子組換え体生産菌の残存がないことが、寒天培地で生産菌が生育しないことにより確認された（参照 28）。

3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項

マツラーゼ FE2 は、食品添加物公定書に掲載された成分規格、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）の食品用酵素の規格値及び Food Chemicals Codex の規格に適合している。

また、製造原料は、食品用酵素への使用が認められた品質のものが用いられ、適切な製造管理の下で製造が行われるならば、安全性に問題のある非有効成分が含まれるとは考えにくい。

4. 精製方法及びその効果に関する事項

マツラーゼ FE2 は、生産菌の培養物から溶菌、ろ過、除菌ろ過等の精製工程を経ることで得られる。適切な製造管理の下で製造が行われるならば、これらの工程において、安全性に問題のある物質が混入することはないと考えられる。

5. 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項

マツラーゼ FE2 の製造原料及び製造方法は、従来の食品用酵素の製造に使用されているものと同様であり、適切な製造管理の下で製造が行われるならば、含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動はないと考えられる。

第6. 第1から第5までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要事項

第1から第5までの事項により安全性の知見は得られている。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）に基づき、導入遺伝子の供与体、導入される塩基配列が明らかであること等の導入遺伝子の安全性、導入遺伝子から産生されるタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められなかった。

以上のことから、「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」は、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

<参照>

1. プシコースエピメラーゼの有効性の確認（社内文書）
2. B. J. Bachmann: Pedigrees of some mutant strains of *Escherichia coli* K-12. *Bacteriol. Rev.* 1972; 36: 525-557
3. 令和3年経済産業省告示第94号（最終改正 令和4年12月1日）、遺伝子組換え生物等の第2種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第1号の規定に基づき経済産業大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物
4. 厚生労働省、第10版食品添加物公定書2024
5. 病原体等安全管理規程 別冊1 「病原体等のBSL分類等」、国立感染症研究所、平成22年6月
6. 国際特許 国際公開番号：WO 2013/005800A1 発明の名称：アルスロバクターグロビホルミスの生産する酵素 出願人：松谷化学工業株式会社 国際出願日：2012年7月5日
7. F. Bolivar, R. L. Rodriguez, P. J. Greene, M. O. Betlach, H. L. Heynekerand and H. W. Boyer: Construction and characterization of new cloning vehicles. II. A multipurpose cloning system. *Gene* 2; 1977: 95-113
8. プラスミド pKK223-3 の確認（社内文書）
9. J. Brosius and A. Holy: Regulation of ribosomal RNA promoters with a synthetic lac operator. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1984; 81: 6929-6933
10. J. R. Lupski, S. J. Projan, L. S. Ozaki, AND G. N. Godson: A temperature-dependent pBR322 copy number mutant resulting from a Tn5 position effect. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986; 83: 7381-7385
11. FINAL RISK ASSESSMENT OF ESCHERICHIA COLI K-12 DERIVATIVES, February 1997, U. S. Environmental Protection Agency
12. J. Milanowski, J. Dutkiewicz, H. Potoczna, L. Kus, B. Urbanowicz: ALLERGIC ALVEOLITIS AMONG AGRICULTURAL WORKERS IN EASTERN POLAND: A STUDY OF TWENTY CASES. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1998; 5: 31-43
13. C. Skorska, E. Krysinska-Traczyk, J. Milanowski, G. Cholewa, J. Sitkowska, A. Góra, J. Dutkiewicz: RESPONSE OF FURNITURE FACTORY WORKERS TO WORK-RELATED AIRBORNE ALLERGENS. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2002; 9: 91-97
14. J. G. Sutcliffe: Nucleotide Sequence of the ampicillin resistance gene of *Escherichia coli* plasmid pBR322. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1978; 75(8): 3737-3741
15. H. A. de Boer, L. J. Comstock and M. Vasser: The tac promoter: A functional hybrid derived from the trp and lac promoters. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1983; 80: 21-25
16. Orosz, I. Boros and P. Venetianer: Analysis of complex transcription termination region of the *Escherichia coli* rrnB gene. *Eur. J. Biochem.* 1991;

201: 653-659

17. J. Shine and L. Dalgarno: The 3'-terminal sequence of *Escherichia coli* 16S ribosomal RNA: complementarity to nonsense triplets and ribosome binding sites. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1974; 71: 1342-1346
18. J. W. Warren, J. R. Walker, J. R. Roth and E. Altman: Construction and characterization of a highly regulable expression vector, pLAC11, and its multipurpose derivatives, pLAC22 and pLAC33. *Plasmid* 2000; 44: 138-151
19. 発現ベクターpWKLP2 の構築 (社内文書)
20. 発現プラスミド pWKLP2 の配列確認 (社内文書)
21. pWKLP2 のオープンリーディングフレームの検索 (社内文書)
22. Tanja Kalic, Sandip D. Kamath, Thimo Ruethers, Aya C. Taki, Roni Nugraha, Thu T. K.Le, et al.: Collagen—An important fish allergen for improved diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8: 3084-3092
23. pWKLP2 のオープンリーディングフレームの毒性タンパク質検索 (社内文書)
24. 松谷化学工業株式会社、遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価の概要書「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」
25. 変異導入型プシコースエピメラーゼ製品中のアンピシリン耐性遺伝子の DNA 量の分析 (社内文書)
26. 変異導入型プシコースエピメラーゼの加熱処理試験 (社内文書)
27. 変異導入型プシコースエピメラーゼのアレルギー検索 (社内文書)
28. 生産菌の残存について (社内文書)

「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和7年11月26日～令和7年12月25日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1件
4. 意見・情報及び食品安全委員会の回答

| 意見・情報 ^{*1} | 食品安全委員会の回答 |
|---|---|
| <p>安全確認とありますが 導入遺伝子の供与体が明らか とは 供与体はArthrobacter globiformis M30（食用実績のある菌）という書類 があるだけ 供与体株が今も本当に同一か、汚 染・変異していないかの現物確認はな し</p> <p>導入される塩基配列が明らか → シーケンスデータ（紙またはPDF） を提出しただけ 実際に組込まれたプラスミドの全配 列を再シーケンスして100%一致したか の検証は省略されることが多い</p> <p>導入遺伝子の安全性 → 「供与体は食経験あり」「抗生物質 耐性遺伝子が入っていない」と書いた だけ 水平伝播リスク、生態系への影響は</p> | <p>○導入遺伝子の供与体及び導入遺伝子 の安全性について 本添加物においては、供与体株の目 的遺伝子をもとに、耐熱性の向上を目 的とした改変を施した変異導入型プシ コースエピメラーゼ遺伝子を化学合成 して用いられたことを確認していま す。 導入遺伝子の安全性については、供 与体の安全性だけでなく、導入遺伝子 のアレルギー誘発性等も含めて確認 し、総合的に判断し安全性を確認して おります。</p> <p>○導入される塩基配列について 本添加物においては、発現用ベクタ ーとして構築されたプラスミド、すな わちコンストラクトはシーケンス解 析により塩基配列及びそれによる細胞 質内における働きが明らかになってい ます。 当該コンストラクトについては、宿 主への導入後に配列が変化して、新た に人の健康を損なう恐れのあるタンパ</p> |

| | |
|---|---|
| <p>一切評価していない</p> <p>産生されるタンパク質の毒性 → 急性毒性試験（マウスに1回2,000 mg/kg投与→死ななかつた）＋細菌復帰突然変異試験（エイムス試験）のみ 90日間以上の反復投与試験、発がん性試験、生殖毒性試験はほぼ100%やっていない</p> <p>アレルギー誘発性 → 既知のアレルゲン配列との相同性検索（データベースでBLAST）だけ 実際のヒト血清を使ったIgE結合試験や動物感作試験は行われていない</p> <p>これでは認められませんでしょう</p> | <p>ク質等を生じることが想定されないことを、産生する酵素の耐熱性や分子量等、十分な情報に基づき確認しています。</p> <p>○導入遺伝子の安全性について 水平伝播のリスクについては、用いられたベクターに伝達を可能とする塩基配列が含まれていないことから確認されています。 なお、遺伝子組換え食品添加物の生態系への影響についてのご意見は、食品安全委員会が実施しているもの以外 のリスク評価及びリスク管理に関するものと考えられることから、環境省、農林水産省及び消費者庁へお伝えします。</p> <p>○産生されるタンパク質の毒性について 毒性試験については、指針^{*2}に基づく各項目の確認において、安全性の知見が得られない場合に求めることとしています。本添加物については、上記確認の結果、従来の添加物と比較して新たに安全性を損なうおそれのある要因は認められず、人の健康を損なうおそれはないと判断されました。</p> <p>○アレルギー誘発性について 遺伝子産物のアレルギー誘発性については、既知のアレルゲンとの相同性検索だけでなく、物理化学的処理に対する感受性等も考慮し、総合的に判断しています。</p> |
|---|---|

※1 頂いた意見・情報はそのまま掲載しています。

※2 「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」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）