

遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼに係る食品健康影響評価（令和 3 年 2 月 9 日付け厚生労働省発生食 0209 第 17 号）については、令和 3 年 3 月 24 日に開催された第 209 回遺伝子組換え食品等専門調査会において審議され、審議結果（案）が取りまとめられた。

2. pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

令和 3 年 6 月 8 日（火）開催の食品安全委員会（第 819 回会合）の翌日の令和 3 年 6 月 9 日（水）から令和 3 年 7 月 8 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、遺伝子組換え食品等専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

pPDX 株を利用して生産された
ホスホリパーゼ

2021年6月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

＜審議の経緯＞

- 2021 年 2 月 9 日 厚生労働大臣から遺伝子組換え食品等の安全性に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0209 第 17 号）、関係書類の接受
- 2021 年 2 月 16 日 第 805 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021 年 3 月 24 日 第 209 回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2021 年 6 月 8 日 第 819 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

佐藤 洋（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

＜食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿＞

中島 春紫（座長）
児玉 浩明（座長代理）
安達 玲子 近藤 一成
飯島 陽子 手島 玲子
岡田 由美子 樋口 恭子
小関 良宏 山川 隆
小野 竜一 吉川 信幸
橘田 和美

要 約

「pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本添加物は、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に *Streptomyces halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を *S. violaceoruber* 由来のプラスミドに挿入して得られた発現プラスミドを導入して作製された pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼである。本添加物は、ホスファチジルコリンのコリン・リン酸エステルを加水分解する、アルコール類や糖類とホスファチジルコリンとの共存下で転移反応を触媒する酵素である。

S. violaceoruber、*S. cinnamoneus*、*S. halstedii* 及び *S. azureus* の間において、自然に遺伝子交換が行われていると考えられることから、pPDX 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられる。

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の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の第 1 章総則第 3 に規定する「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、安全性評価は必要ないと判断した。

I. 評価対象添加物の概要

名 称：pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ

用 途：コリン-リン酸エステル加水分解、アルコール類や糖類などの転移反応

申請者：ナガセケムテックス株式会社

開発者：ナガセケムテックス株式会社

本添加物は、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に *Streptomyces halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を *S. violaceoruber* 由来のプラスミドに挿入して得られた発現プラスミドを導入して作製された pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ D である。本添加物は、ホスファチジルコリンのコリン-リン酸エステルを加水分解する、アルコール類や糖類とホスファチジルコリンとの共存下で転移反応を触媒する酵素である。

宿主である *S. violaceoruber*、ホスホリパーゼ D 遺伝子及びターミネーターの供与体である *S. cinnamoneus*、プロモーターの供与体である *S. halstedii* 並びにチオストレプトン耐性遺伝子の供与体である *S. azureus* は、毒素産生性及び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程においてバイオセーフティレベル 1 に該当する。

II. 食品健康影響評価

1. pPDX 株の作製について

宿主は、*S. violaceoruber* 1326 株である。

挿入 DNA は、*S. cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に、*S. halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *S. cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のターミネーターを結合したものである。

発現プラスミド pPDX は、プラスミド pIJ702 を基に作製されたものであり、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。プラスミド pIJ702 は、*S. violaceoruber* のプラスミドに由来し、*S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む。なお、プラスミド pIJ702 は、ヒトに対して有害ではないことが知られている。

pPDX 株は、発現プラスミド pPDX をプロトプラスト法を用いて *S. violaceoruber* 1326 株に導入し、形質転換することによって作製された。

2. pPDX 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在するか否かについて

(1) pPDX 株の作製に使用された *S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. halstedii* 及び *S. azureus* の間では、自然に遺伝子交換が行われていると考えられる科学的知見がある。

- (2) 16S rRNA が高い相同性を持つ微生物は分類学上近縁であるとされており、*S. violaceoruber* NBRC 15146 株、*S. halstedii* NBRC12783 株、*S. cinnamoneus* NBRC12852 株及び *S. azureus* ATCC 14921 株 16S rRNA の塩基配列はそれぞれ 95%以上の相同性を示している。*S. violaceoruber* 1326 株の 16S rRNA 配列は報告されていないが、同種である *S. violaceoruber* NBRC 15146 株の 16S rRNA 配列と全一致の相同性を示すと考えられる。
- (3) *Streptomyces* 属の多くの菌株には、接合性プラスミドが存在し、菌と菌の接合により遺伝子交換を行うことが報告されている。
- ことから、pPDX 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられる（参照 1～5）。

以上 1 及び 2 から、「pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」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の安全性評価基準」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の第 1 章総則第 3 に規定する「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、安全性評価は必要ないと判断した。

<参照>

1. 16S rRNAの塩基配列の相同性比較1
2. 16S rRNA の塩基配列の相同性比較 2
3. Kataoka, M., Seki, T., and Yoshida, T. 1991. Five genes involved in self-transmission of pSN22, a *Streptomyces* plasmid. *J. Bacteriol.* 173: 4220-4228.
4. Mikko Metsä-Ketelä, Laura Halo, Eveliina Munukka, Juha Hakala, Pekka Mäntsälä, and Kristiina Ylihpnko 2002. Molecular Evolution of Aromatic Polyketides and Comparative Sequence Analysis of Polyketide Ketosynthase and 16S Ribosomal DNA Genes from Various *Streptomyces* Species. *Appl. Environment. Microbiol.* 68: 4472-4479.
5. S. Egan, P. Wiener, D. Kallifidas, and E.M.H Wellington 2001. Phylogeny of *Streptomyces* Species and Evidence for Horizontal Transfer of Entire and Partial Antibiotic Gene Clusters. *Antonie van Leeuwenhoek* 79: 127-133.