



府食第503号

平成23年6月28日

食品安全委員会

委員長 小泉 直子 殿

遺伝子組換え食品等専門調査会

座長 澤田 純一

遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成23年2月21日付け厚生労働省発食安0221第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた添加物「pCol株を利用して生産されたプロテアーゼ」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

pCol 株を利用して生産された
プロテアーゼ

2011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>

| | |
|-------------------|---|
| 2011年2月22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（厚生労働省発食安0221第2号）、関係書類の接受 |
| 2011年2月24日 | 第368回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2011年3月7日 | 第89回遺伝子組換え食品等専門調査会 |
| 2011年4月14日 | 第378回食品安全委員会（報告） |
| 2011年4月14日から5月13日 | 国民からの御意見・情報の募集 |
| 2011年6月28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 |

<食品安全委員会委員名簿>

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

<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>

| | |
|------------|------|
| 澤田純一（座長） | |
| 鎌田 博（座長代理） | |
| 五十君静信 | 渋谷直人 |
| 石見佳子 | 手島玲子 |
| 海老澤元宏 | 中島春紫 |
| 小関良宏 | 飯 哲夫 |
| 橘田和美 | 山崎 壮 |
| 児玉浩明 | 和久井信 |

要 約

「pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼ」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行った。

本添加物は、プロテアーゼの品質を高めるために、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*S. violaceoruber* NBRC 15146 株由来のプロテアーゼ構造遺伝子に *Streptomyces avermitilis* ATCC31267 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含む発現プラスミドを導入して作製された pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼである。

S. violaceoruber、*S. avermitilis*、*S. cinnamoneus* 及び *S. azureus* との間において、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、pCol 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 対象となる添加物及び目的のうち、「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」に該当することから、本基準の対象ではなく、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：pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼ

用 途：タンパク質の加水分解

申請者：長瀬産業株式会社

開発者：長瀬産業株式会社

本添加物は、プロテアーゼの品質を高めるために、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*S. violaceoruber* NBRC 15146 株由来のプロテアーゼ構造遺伝子に *Streptomyces avermitilis* ATCC31267 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC12852 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含む発現プラスミドを導入して作製された pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼである。

宿主及び構造遺伝子の供与体である *S. violaceoruber*、プロモーターの供与体である *S. avermitilis*、ターミネーターの供与体である *S. cinnamoneus* 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. pCol 株の作製について

宿主は、*S. violaceoruber* 1326 株である。

挿入 DNA は、*S. violaceoruber* NBRC15146 株由来のプロテアーゼ構造遺伝子に、*S. avermitilis* ATCC31267 株由来のプロモーター及び *S. cinnamoneus* NBRC12852 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 pCol は、*S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む *S. violaceoruber* ATCC35287 株由来のプラスミド 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。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。

pCol 株は、発現プラスミド pCol 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. pCol 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

pCol 株の作製に使用された *S. violaceoruber*、*S. avermitilis*、*S. cinnamoneus* 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。この根拠となる科学的知見については、「*Streptomyces violaceoruber* (pNAG) 株を利用して生産されたキチナーゼ」の評価において既に確認されている（平成 20 年 8 月 7 日府食第 867 号）。

したがって、pCol 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。

以上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対象となる添加物及び目的のうち、「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」に該当することから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

「pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成23年4月14日～平成23年5月13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通

4. 御意見・情報の概要及び遺伝子組換え食品等専門調査会の回答（案）

| | 御意見・情報の概要 | 遺伝子組換え食品等専門調査会の回答 |
|---|--|---|
| 1 | <p>pCol 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とのことですが、そのような場合は、評価が不要になるという重大な効果を有することから、どれくらいの確率で存在するのか、明確に審議結果に記載すべきだと思います。そうでなければ、実際に同等の遺伝子構成を持つ生細胞を自然界から採取すべきだと思います。</p> | <p>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においては、「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」には、当該添加物のヒトの健康に及ぼす影響の内容及び程度が明らかでないと判断されない限り、同基準の対象に含めないものとされています。</p> <p>pCol 株の作製に使用された宿主及び挿入遺伝子等の構成要素の供与体である <i>Streptomyces violaceoruber</i>、<i>Streptomyces avermitilis</i>、<i>Streptomyces cinnamoneus</i> 及び <i>Streptomyces azureus</i> との間で、自然に遺伝子交換が行われていると考えられます。その主な根拠は以下のとおりです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>Streptomyces</i> 属の多くの菌株の間で、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 ・ <i>S. violaceoruber</i> や <i>S. azureus</i> に由来するプラスミドに関して、<i>Streptomyces</i> 属の種間での伝達が起こることが報告されていること ・ 土壌中の <i>S. violaceolatus</i> と <i>S. violaceoruber</i> の間で、プラスミドの転移、ファージの感染及び細胞の接合が起きることが確認されていること <p>等です。</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>以上より、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、実際に自然界に存在する微生物の分離同定を行わなくとも、pCol 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在し得ると判断されたものです。</p> <p>なお、「<i>Streptomyces violaceoruber</i>(pNAG)株を利用して生産されたキチナーゼ」の評価においても、<i>Streptomyces</i> 属の菌株での遺伝子交換については、既に確認がなされております。</p> <p>[参考]</p> <p><i>Streptomyces violaceoruber</i> (pNAG)株を利用して生産されたキチナーゼ (評価書) http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20080129001</p> |
|--|---|