

## 国際動向

## バイオ応用食品の安全性評価・ コーデックスガイドライン② 「組換え DNA 植物由来食品の安全性 評価の実施に関するガイドライン」

笠井美恵子

特定非営利活動法人 日本国際生命科学協会 (ILSI Japan)  
バイオテクノロジー研究部会

## はじめに

「組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」は、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会における3年間にわたる議論の末、2002年3月にステップ8に進められた。横浜で開催された第3回部会では、付属文書として「アレルギー誘発性の評価」も一緒に合意された。また当部会は、「遺伝子組換え食品の検証検知法のリスト」も同時に作成したが、こちらはコーデックス分析・サンプリング部会において、最終的に討論されることとなった。本稿では、組換え DNA 植物の安全性評価をめぐって過去に行われた議論について簡単に述べるとともに、ガイドラインの概要を紹介する。

### 1. 組換え DNA 植物由来食品の安全性評価を めぐる議論

組換え DNA 植物の本格的な商業栽培は1996年に米国で開始された。現在では米国、アルゼンチン、カナダ等で栽培されており、総栽培面積は約6000万haとなっている。組換え DNA 植物の食品としての安全性をどのように評価するかについては、商業栽培がはじまる以前から、OECDにおいて長い時間をかけた議論が行われた。農業現場ではこれまでも、おいしく栄養価の高い品種、高収量で栽培しやすい品種等を求めて、交配育種や突然変異を利用した品種改良が行われてきた。しかしながら、これら従来の育種方法で品種改良された場合には、新しい品種について、商品化前の食品安全性評価が課せられているわけではない。

つまり、組換え DNA 植物が登場してはじめて、ある植物が食品として安全か否かを科学的に証明する方法の検討が行われたのである。

安全性を評価する上での最大の課題は、食品添加物や農薬等の化学物質で行われている動物実験を中心とした安全性評価の考え方を、丸ごとの食品にそのまま適用できないことであった。化学物質の場合、実験動物にその物質を大量に投与し、体のどの器官にどのような毒性を示すのか、またどの程度の摂取量なら無害であるかを評価する。その上で、安全に使用できる濃度を設定する。

一方、植物中には主要・微量栄養成分だけでなく、抗栄養素(大豆に含まれるトリプシンインヒビターのように、栄養素の吸収を阻害する成分)や、場合によっては天然の毒性物質(ジャガイモの芽に含まれるソラニンなど)等、健康に悪影響を及ぼす物質が含まれていることもある。また、人間や動物の健康には、必要な栄養素をバランスよく摂取することが必須である。したがって、組換え DNA 植物由来食品を丸ごと実験動物に大量に与えた場合には、仮に健康障害が観察されたとしても、それが組換え DNA 植物由来食品に新たに付与された特性によって引き起こされたものか、その食品中にもともと天然に含まれていた抗栄養素や毒性物質によるものか、あるいは単一食品を大量に与えたために栄養バランスが崩れたことに起因するのかを特定することは極めて困難である。さらに、人によっては極めて低濃度でも、ある種のタンパク質に対してアレルギー反応を示すことが知られており、その食品がある摂取量までならすべての人に絶対に安全であると科学的にいきることは難しい。こうした植物・食品の特性を踏まえ、化学物質で行われている毒性試験を組換え DNA 植物由来食品の安全性評価に適用することは、科学的に妥当でないと判断されたのである。

そこで、OECDが1993年に提唱したのが、Substantial Equivalence(SE; 実質的同等性)によって安全性を評価するという考え方である。これは、「導入された遺伝子の由来や特性がよく知られており既存の食品と同程度に無害であるとの科学的根拠がある場合には、その組換え DNA 植物由来食品の安全性は既存の食品と同等と考えられる」という概念であり、我が国をはじめ、米国、カナダ、EU、オーストラリ

筆者紹介：かさい・みえこ デュボン(株)農業製品事業部バイオテクノロジー部長 農学博士 専門：クロープサイエンス 連絡先：〒153-0004 目黒区下目黒1-8-1アルコタワー(勤務先)

ア等では、すでにこの概念ののっとして組換え DNA 植物由来食品の安全性評価指針や審査基準が制定され、安全性評価が終了した食品だけが市場に流通するような規制の枠組みが確立されている。

しかしながら、実質的同等性の概念についてはその後、外来の遺伝子を組み込んで新たな特性を付与したにも関わらず実質的に同等というのはおかしい等の議論が起り、本部会においても実質的同等性を基本概念とすることの妥当性について長い議論が行われた。最終的には、実質的同等性は既存の対照となる食品との比較によって新規食品の安全性評価を構築するための出発点である、との合意が得られた。ほかにも熱心に討論されたのが、動物実験および分子生物学的な評価の科学的妥当性をめぐる議論であった。動物実験については、実質的同等性の概念のもとに構築された評価試験によってその食品の安全性を判断するのに十分なデータが得られなかった場合には適切に設計された動物実験が必要な場合もあり得る、との合意がなされた。また、分子生物学的評価、特に挿入部分の周辺配列の必要性については、はじめに配列データを検討すべきだが、転写データの方が有効であり配列データに関する情報は必要ない場合もある、との合意がなされた。

## 2. 「組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」の内容

本ガイドラインは五節、59パラグラフからなる。

### (1) 第1節 ガイドラインの適用範囲

本ガイドラインは、モダンバイオテクノロジーを利用して改変した植物の食品としての安全性評価の原則を示すものであり、飼料としての安全性評価、また組換え DNA 植物由来飼料を与えた家畜の安全性評価は対象としない。改変前の植物は安全な食経験があるものに限定し、これまで安全に摂取してきた従来食品との比較において、意図する影響および意図しない影響の両方を考慮しながら、安全性評価を行うことを目的とする。

### (2) 第2節 語句の定義

- ・組換え DNA 植物 (Recombinant-DNA Plant) : *in vitro* で組み換えられた DNA が直接細胞などに挿入された植物を示す。
- ・既存の対照となる植物 (Conventional Counterpart) : その成分の一部あるいは加工品が、食品として安全に摂取された経験を持つ近縁の植物品種。

### (3) 第3節 食品の安全性評価に関する序論

従来育種方法で品種改良された植物由来の食品の場合は、育種家によって作物学的評価が行われているが、食品添加物や残留農薬等の化学物質についてなされているような動物実験を含む安全性評価試験は課せられていない。食品は複雑な化合物の複合体であり、動物実験によって潜在的な有害影響を判定し、どの成分が有害影響の原因となったのかを特定することは極めて困難である。組換え DNA 植物を含む植物由来食品の安全性を評価するにあたっては、より焦点を絞ったアプローチが必要となる。実質的同等性の概念は、安全性評価それ自体を意味するのではなく、新規食品の安全性評価を既存の対照となる食品と比較することによって構築するための出発点である。本概念を適用することで、植物中に意図的・非意図的に生じた変化の両方を、多角的に評価することが可能となる。

#### ①意図しない影響

組換え DNA 植物に限らず、従来育種においても意図しない影響は起こる。非意図的影響が必ずしも食品としての安全性に悪影響を与えるわけではなく、有益な場合や何ら影響を与えない場合もある。組換え DNA 植物では、DNA 配列がゲノム中に挿入されることによって非意図的影響が引き起こされることもあるが、組換え後に行われる従来育種過程で生じることもある。多くの場合、付与された形質およびその形質の代謝経路への関与に関する情報、ならびに挿入された部位の情報から、非意図的な影響を予測することができる。組換え DNA 由来食品の安全性を評価するにあたっては、種々のデータや情報に基づいて、非意図的影響の評価を総合的に行うことが必要である。

#### ②食品安全性評価の枠組み

安全性評価は、その食品が意図された方法で調理・摂取された場合にはヒトの健康に有害とならないことを、最新の科学的情報に基づいて担保することを目的として行われる。評価項目は第4節に詳しく述べられている。

### (4) 第4節 一般的検討事項

#### ①組換え DNA 植物

作物名および系統名、組換え方法、組換えの目的について記載する。

#### ②宿主植物とその食品としての利用

宿主植物の一般名および学名、栽培と育種の歴史、既知の毒性物質やアレルゲンを含むか否か、食品として安全に摂取されてきた歴史などについて記載する。

### ③供与体

供与体の一般名、学名、分類、食品安全に関わる歴史、既知の毒性物質やアレルゲンを含むか否か、微生物の場合はその病原性、食品として利用されていない場合は食品供給・加工過程で使用されてきたか否かなどについて記載する。

### ④遺伝子組換えに関する説明

形質転換法およびベクターの構築方法、導入遺伝子の特徴、サイズ、機能などについて記載する。

### ⑤組換えの特徴

挿入部位数および各挿入部位におけるコピー数。遺伝子挿入により発現した物質を同定するために必要な挿入遺伝子とその周辺配列情報、もしくは転写や遺伝子産物の発現に関する情報。遺伝子産物の機能、新たに付与された特性、遺伝子産物の発現量と発現部位などについて記載する。

### ⑥安全性評価

発現産物がタンパク質の場合は、既知のタンパク質毒素や抗栄養素とのアミノ酸配列の相同性、ならびに熱・加工安定性、消化性に焦点を当てて評価する。タンパク質に食経験がない場合は、植物中の生物学的機能と食品として摂取される可能性のある濃度を検討し、検討結果によっては動物実験を行うこともあり得る。アレルギー誘発性の評価は、タンパク質の食経験に関わらず行うこととする。また、できる限り遺伝的に近い親品種を同じ条件下で栽培して重要な構成成分を比較し、相違点が認められるか否かを、自然界での変動範囲との関連において統計学的に評価する。付与した形質によっては、食品中に新たに代謝物が生じたり、既存の代謝物の組成を変えることもあるので、代謝物が増えてヒトの健康に影響を及ぼす可能性についても評価を行う。また、栄養価や機能を改変する目的で形質転換が行われた場合には、その食品の供給によって摂取栄養素に変化を起こす可能性についても評価する。さらに、例えば、植物油のような食品成分の組成を形質転換によって大幅に変化させた場合には、成分組成がより類似している他の植物中に含まれる成分とも比較することが適切である。栄養素の生体利用率が変化した場合や、成分組成が既存のいかなる食品とも類似性がない場合には、動物給餌試験が必要と思われる。

#### (5) 第5節 その他の検討事項

形質転換によって残留農薬やその代謝産物、毒性代謝物等、ヒトの健康に重要な影響を与える物質が蓄積

する可能性が予測される場合には、化学物質について行われている評価方法を参考にす。また抗生物質耐性マーカー遺伝子の使用にあたっては、抗生物質の臨床学および獣医学的重要性、発現タンパク質によって経口投与された抗生物質の治験効果が低減する可能性、またタンパク質食品としての安全性について検討する。

### おわりに

1996年に遺伝子組換え植物が米国で本格的に商業栽培されるようになってから、今年で7年目を迎える。栽培の容易さや病虫害による減収を大幅に削減することができる等の利点が栽培農家の支持を受け、大豆、トウモロコシ、ナタネ等、多くの遺伝子組換え農作物が商品化され、世界の栽培面積はこの7年で35倍の伸びとなった。一方、欧州や日本を中心に消費者から安全性に対する不安の声が上がっており、今回のコーデックスの会議でも、規制を強めたいEUと、科学的かつ実行可能な評価を行いながら研究・開発を促進したい米同等の栽培国との間で、しばしば評価項目の是非について対立が見られた。本安全性評価のガイドラインの目的は、組換えDNA植物由来食品が、既存の食品と同程度に安全であるかの判定を可能とすることである。本ガイドラインが策定されたことにより、今後も、組換えDNA技術が安全に使用され農業や健康に関する課題の解決に貢献することを望みたい。

## ● 案 内

### 第14回天然薬物の開発と応用 シンポジウム

日時：11月6日(木)～7日(金)

場所：仙台市情報・産業プラザ(仙台)

参加費・連絡先はバイオカレンダー参照

統一テーマ：天然薬用資源の有効利用法の開発研究の最前線

特別講演：要介護老人の漢方療法

東北大・医病 佐々木英忠

シンポジウム：天然薬物の機能性食品への応用/  
漢方薬の基礎研究から新しい臨床への展開/天然  
資源の創薬研究への応用/遺伝子情報を用いた植  
物有用成分の開発の新戦略