



府食第547号

平成19年6月4日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

遺伝子組換え食品等専門調査会

座長 早川 堯夫

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17年12月9日付け17消安第9378号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に対し意見を求められた飼料「高リシントウモロコシ LY038 系統」(申請者:日本モンサント株式会社)の安全性についての審議結果を別添のとおり報告します。

遺伝子組換え食品等評価書

高リシントウモロコシ LY038 系統

2007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〉

平成17年12月9日	農林水産大臣から遺伝子組換え飼料の安全性確認に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の受理
平成17年12月15日	第142回食品安全委員会（要望事項説明）
平成18年1月18日	第36回遺伝子組換え食品等専門調査会
平成19年2月13日	第45回遺伝子組換え食品等専門調査会
平成19年5月25日	第48回遺伝子組換え食品等専門調査会
平成19年6月4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へ報告

〈食品安全委員会委員〉

平成18年6月30日まで	平成18年12月20日まで	平成18年12月21日から
委員長 寺田雅昭	委員長 寺田雅昭	委員長 見上 彪
委員長代理 寺尾允男	委員長代理 見上 彪	委員長代理*1 小泉直子
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	*2 廣瀬雅雄
見上 彪	本間清一	本間清一

*1：平成19年2月1日から

*2：平成19年4月1日から

〈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〉

座長 早川堯夫	
座長代理 澤田純一	
五十君静信	手島玲子
池上幸江	丹生谷博
今井田克己	日野明寛*2
宇理須厚雄	室伏きみ子
小関良宏	山川隆
橘田和美*1	山崎壮
澁谷直人	渡邊雄一郎

*1：橘田専門委員は平成18年10月1日から

*2：日野専門委員は平成18年7月31日まで

遺伝子組換え飼料「高リシントウモロコシ LY038 系統」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

I はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、農林水産省より、「高リシントウモロコシ LY038 系統」の飼料の安全性の確認に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 17 年 12 月 9 日、関係書類を受理。)

II 評価対象飼料の概要

飼料名 : 高リシントウモロコシ LY038 系統
性質 : 高遊離リシン含有
申請者 : 日本モンサント株式会社
開発者 : Monsanto Company (米国)

高リシントウモロコシ LY038 系統(以下「LY038 系統」という)は、トウモロコシ穀粒中での遊離リシンの含有量を高めるため、*Corynebacterium glutamicum* 由来ジヒドロジピコリン酸合成酵素(cDHDPS)タンパク質を発現する *cordapA* 遺伝子が導入されたトウモロコシである。従って、LY038 系統の穀粒中では遊離リシン含有量が高まることから、この穀粒を含む家畜用飼料においては、リシンを添加する必要がないか、あるいはその添加量を低減することができる。

一般に、トウモロコシの飼料としての利用は、子実、サイレージ及び青刈りとしての直接利用と食品加工に際して得られる副産物の利用に大別されるが、その大部分は、子実の配混合飼料原料としての利用であり、本組換えトウモロコシについても、その利用方法は同様である。また、2005 年には約 1,220 万トンのトウモロコシ子実を飼料用として輸入している。(参考文献 1)

LY038 系統と従来トウモロコシの相違は、LY038 系統が cDHDPS タンパク質の発現により、穀粒中での遊離リシン含有量が高まり、また、その代謝経路の下流にある代謝物、サッカロピン及び α -アミノアジピン酸の含有量が高まっている点である。

III 食品健康影響評価

本組換えトウモロコシは、平成 19 年 3 月 29 日付け府食第 313 号で、食品安全委員会において、「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準(平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定)」に基づく、食品としての安全性審査を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断されている。(参考文献 2)

LY038 系統と従来トウモロコシの相違は、LY038 系統が cDHDPS タンパク質の発現により、穀粒中での遊離リシン含有量が高まり、また、その代謝経路の下流にある代謝物、サッカロピン及び α -アミノアジピン酸の含有量が高まっている点であることから、これらの成分が、肉、乳、卵等の畜産物中に移行・蓄積し、安全上の問題となる可能性、畜産物中で有害物質に変換・蓄積する可能性、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生産される可能性の有無について、以下の点から確認を行った。

(a) 【cDHDPS タンパク質】

本組換えトウモロコシは、食品としての安全性審査を終了しており、cDHDPS タンパク質の安全性は既に確認されている。また、DHDPS タンパク質はトウモロコシ、ハウレンソウ、エンドウマメ及

び微生物に存在していることが知られている。(参考文献 3, 4, 5, 6)

なお、米国の圃場試験で収穫された LY038 系統中に含有されている cDHDPS タンパク質の最大発現量は、茎葉で $0.79 \mu\text{g/g}$ 生体組織重量(以下「FW」という)、穀粒で $43 \mu\text{g/g}$ (FW)であった。(参考文献 7)

(b) 【リシン】

トウモロコシ穀粒等を主体とする一般的な配合飼料は、家畜の成長に必須な成分であるリシン等のアミノ酸類が不足していることから、リシン等の添加が必要であり(参考文献 8)、ブロイラー及び養豚用配合飼料中には、通常、配合飼料 1kg 当たり 1g 程度のリシンが添加されている。家畜は従来、リシン添加飼料を摂取しており、そのような家畜から生産される畜産物を摂取したヒトの健康に影響があったという報告はない。

配合飼料 1kg 中の従来トウモロコシ穀粒(総リシン含有量: $3,200 \mu\text{g/g}$ 乾燥重量(以下「DW」という))を全て LY038 系統穀粒(総リシン含有量: $4,800 \mu\text{g/g}$ (DW))に置き換えて計算すると総リシン量は、ブロイラー用配合飼料(トウモロコシの配合割合 42.8%)で 0.68g、養豚用配合飼料(トウモロコシの配合割合 55.1%)で 0.88g の増加となる。

これらのリシンの増加量は、従来の配合飼料 1kg に添加されている一般的なリシンの添加量(1g)を超えない。

従って、リシンについては、従来トウモロコシと比較して有意に増加するが、広く家畜に給与されているリシン添加飼料に含まれる量を上回ることとはなく、畜産物を經由してヒトの健康に影響を与える可能性はない。

(c) 【リシンの代謝産物】

LY038 系統は、トウモロコシ中での遊離リシンの生成量が従来トウモロコシに比べ増加することから、その合成経路及び代謝経路に対し、どのような変化を起こすかを確認した。

合成経路については、リシン合成の前駆体である 2,6-ジアミノピメリン酸及びホモセリンを分析した結果、両成分については、非組換え対照品種との間に統計学的な有意差は認められなかった。

代謝産物については、カダベリン、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸、L-ペペコリン酸を分析した結果、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸について非組換え対照品種との間に統計学的な有意差が認められ、LY038 系統に含まれるサッカロピン含有量は $650.29 \mu\text{g/g}$ (DW)、 α -アミノアジピン酸含有量 $56.59 \mu\text{g/g}$ (DW)であった。これら両成分の増加が、LY038 系統を摂取した家畜の畜産物に与える影響について考察した。

- ① 配合飼料に用いられる原料及び使用割合は、通常、とうもろこしの他、こうりゃん(0.25%)、大麦(0.43%)、ふすま(0.72%)、大豆油かす(3.53%)、なたね油かす(2.28%)等であり、配合飼料 1kg 中のこれら原料由来のサッカロピン含有量は、11.7mg、 α -アミノアジピン酸含有量は、12.6mg である。
- ② 配合飼料 1kg 中の通常トウモロコシ穀粒(サッカロピン含有量: $5.88 \mu\text{g/g}$ (DW)、 α -アミノアジピン酸含有量: $6.33 \mu\text{g/g}$ (DW))を全て LY038 系統穀粒((サッカロピン含有量: $650.29 \mu\text{g/g}$ (DW)、 α -アミノアジピン酸含有量 $56.59 \mu\text{g/g}$ (DW))に置き換えて計算する

とサッカロピンの増加量は、ブロイラー用配合飼料(トウモロコシの配合割合 42.8%)で 0.28g、養豚用配合飼料(トウモロコシの配合割合 55.1%)で 0.36g、 α -アミノアジピン酸の増加量は、ブロイラー用配合飼料(トウモロコシの配合割合 42.8%)で 0.02g、養豚用配合飼料(トウモロコシの配合割合 55.1%)で 0.03g の増加となる。

- ③ サッカロピン及び α -アミノアジピン酸を用い最高投与量を 2,000mg/kg 体重として行った単回急性経口投与試験の結果、最高投与量においてもマウスに有害な事象は認められなかった。
- ④ リシンをサッカロピンに変換する酵素は、Lysine-ketoglutarate reductase(LKR)であり、サッカロピンを α -アミノアジピンセミアルデヒドに変換する酵素は、Saccharopine dehydrogenase(SDH)であり、これらの酵素は、ブタ、ウシ、ヒツジ、ヒト等の肝臓に存在する。これらの酵素によって代謝された代謝産物は、いくつかの酵素反応を経てアセチル-CoA となり、クエン酸回路(TCA 回路)に入るため(参考文献 9, 10)、動物の体内に蓄積することはない。

以上より、リシンの代謝物であるサッカロピン及び α -アミノアジピン酸についても従来トウモロコシと比較して有意に増加するが、サッカロピン及び α -アミノアジピン酸は従来から飼料の原料として用いられてきたものにも含有されており、動物の体内に蓄積することはない。また、急性経口毒性試験の最高投与量においても、マウスに有害な事象は認められない。従って、これらの代謝物が畜産物中に蓄積したり、有害物質に変換・蓄積する可能性や、家畜の代謝系に作用し新たな有害物質が生産される可能性は極めて低い。

上記(a)~(c)を考慮したところ、本組換えトウモロコシ由来の新たな有害物質が生成され、これが肉、乳、卵等の畜産物中に移行する可能性、畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性、遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は想定されない。

以上のことから、高リシントウモロコシ LY038 系統については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方(平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定)」に基づき、食品健康影響評価は必要なく、当該飼料を家畜が摂取することに係る畜産物の安全性上の問題は無いものと判断される。

IV 参考文献

1. 財務省貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/index.htm>)
2. 食品健康影響評価の結果について 遺伝子組換え食品等評価書「高リシントウモロコシ LY038 系統」. (平成 19 年 3 月 29 日 府食第 313 号)
3. Wallsgrave RM, Mazelis M. Spinach leaf dihydrodipicolinate synthase: partial purification and characterization. *Phytochem.* (1981)20:2651-2655.
4. Dereppe C, Bold G, Ghisalba O, Ebert E, Schär HP. Purification and characterization of dihydrodipicolinate synthase from pea. *Plant Physiol.* (1992)98:813-821
5. Frisch DA, Tommey AM, Gengenbach GB, Somers DA. Direct genetic selection of a maize cDNA for dihydrodipicolinate synthase in an *Escherichia coli* *dapA* auxotroph. *Mol. Gen. Genet.* (1991)228:287-293.

6. Karsten WE. dihydrodipicolinate Synthase from *Escherichia coli*: pH Dependent Changes in the Kinetic Mechanism and Kinetic Mechanism of Allosteric Inhibition by L-lysine. *Biochemistry*(1997) 36:1730-1739.
7. Hartmann AJ, Bhakta NS, Bookout JT, Jennings JC. Assessment of cDHDPS Protein Levels in Maize Tissues from Lysine Maize LY038 Collected from 2002 U.S. Field Trials. (2004)
8. アミノ酸ハンドブック 味の素株式会社編(2003)
9. Higashino k, Fujioka M, Yamamura Y. The conversion of l-lysine to saccharopine and α -aminoadipate in mouse. *Archiv. Biochem. Biophys.* (1971) 142:606-614
10. Devlin TM. Textbook of Biochemistry with chemical Correlations. Fifth Edition (2001) Pp813. Wiley-Liss, New York.