

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等

## 専門調査会第54回会合議事録

1. 日時 平成19年10月9日（火） 14:43～17:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

### 3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について

- ・除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5（食品→飼料）

- ・L-フェニルアラニン

※「除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5（飼料）」については次回以降に審議することとされた。

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、石見専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、飯専門委員、山川専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員、渡辺専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、鶴身課長補佐、浦野係長

## 5. 配布資料

### 資料1 食品健康影響評価に関する資料

・L-フェニルアラニン

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、少し時間が早いのですが、先生方おそろいのようなので、第54回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催させていただきます。本専門調査会は非公開となります。

今回の議題であります、議題(1)といたしまして、新規審査品目である除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5 及びL-フェニルアラニンについて安全性の審査を行いたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思います。事務局からお願いします。

○猿田評価調整官 それでは、議事次第に基づき配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料1「食品健康影響評価に関する資料」。なお、資料1以外の参考資料につきましては、紙ファイルにとじまして机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、専門調査会終了後、回収させていただき、次回また配付させていただきます。

乱丁等ございましたら、事務局までお知らせください。

お手元の資料のほか、委員の皆様には、本日御審査いただく予定の品目について、申請者作成の資料などを事前に送付させていただいております。

なお、本日の審査を行う品目につきましては、食品安全委員会の公開についてに基づきまして、座長に資料内容を確認いただき、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所が含まれているということで、非公開で審査を行います。

また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任、透明性の確保の観点から、開催予定日時等は公開し、会議は非公開であることを明示しておりまして、今後の情報提供として、議事録を作成し、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所などを削除した上で、速やかに公開させていただきます。

また、審議に用いた各種試験結果の概要及び評価結果をまとめた評価書案を作成しまして、食品安全委員会へ報告し、公開させていただきます。

事務局からは以上でございます。

○澤田座長 それでは、除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ

DP-356043-5 の審査に移らせていただきます。本品目に関しましては新規でありまして、食品と飼料の両方で評価の依頼が来ておりますが、まずは食品としての安全性について審査を行いまして、食品としての安全性が確認された後で飼料としての安全性を評価したいと思います。

本日は申請者から提出されております審査資料の確認及び安全性の審査上で追加して必要とされるべき事項の検討を中心に行いたいと思います。

それでは、事務局の方から御説明をよろしく申し上げます。

○浦野係長 それでは、申請者から提出されております資料に基づいて説明する前に、何人かの新しい先生方もいらっしゃいますので、まずは参考資料の中に、今までこの遺伝子組換え食品等専門調査会の方で基準等を定めておりますので、そちらから御説明をさせていただきたいと思います。

各先生方のお手元に緑色の「遺伝子組換え食品等専門調査会参考資料」というものが置いてあるかと思えます。そちらをめぐっていただきますと、評価依頼書と、もう一つ、後ろの方に参考資料ということでタグが入っております。そのタグの中に1番から5番まで振ってあるかと思うんですけども、こちらの方が今まで、この食品安全委員会で決定されました、本専門調査会で評価をした遺伝子組換え食品の安全性の評価基準を参考として載せております。

1番が種子植物の評価基準で、2番がかけ合わせしたときの考え方ということです。3番目が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、4番目が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で、5番目が高度に精製された非タンパク質物質の安全性の考え方というように、今まで5つの評価基準等を定めております。今回の審査品目についても、この基準に基づいて提出されております。

次の評価依頼書は、それぞれ1番～31番までつづってございますが、こちらがそれぞれ、先ほど御説明したとおり、各リスク管理官庁から評価依頼のあったものをすべてつづらせていただいております。今から御説明いたします除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5 というのは、タグの29番と30番です。29番が厚生労働省から食品としての健康影響評価が求められております。30番目が同一の品目について農林水産省の方から飼料としての安全性評価が求められているというようになっております。

それでは、実際の説明に入らせていただきますけれども、最初に説明します種子植物につきましては、一応、参考資料1の「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づきまして資料が作成されているということでございます。

それでは、各先生方、お手元に2007年8月3日の151と書いてございまして「除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5 の食品としての安全性評価（要旨）」というものを御用意いただければと思います。よろしいでしょうか。

それでは、具体的な説明に入らせていただく前に、まず、この除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズ DP-356043-5 がどんなものかというイメージを持っていただくために、14 ページに、このダイズには遺伝子といたしまして *gat4601* 遺伝子と、次のページに *gm-hra* 遺伝子という 2 つの遺伝子カセットが挿入されております。

まず、*gat4601* 遺伝子の方は 146 個のアミノ酸からなる GAT4601 タンパク質をコードするということをごさいますて、そこの図にごさいますとおあり、通常、グリホサートがかかると、グリホサートによりシキミ酸経路が阻害されることにより除草されるわけですが、本タンパク質の存在下では、そのグリホサートがアセチル化され、*N*-アセチルグリホサートになることにより、除草活性が阻害されるということが一つの特徴ということをごさいます。

もう一つの方の GM-HRA タンパク質というのは、ALS 阻害剤により内在性の ALS は阻害されるけれども、本タンパク質が導入されますと、そこに書いてありますとおあり、ピルビン酸からロイシン、バリンができる経路と、イソロイシンができる経路が ALS 阻害剤があっても正常に働くことが、この本ダイズの特徴ということをごさいます。

それでは、戻っていただきまして、いつものとおあり、それぞれの基準ごとに簡単に御説明をさせていただきます。

まず、2～3 枚めくっていただきまして第 1 というところをお開けください。安全性評価において比較対象として用いる宿主等についてということで、宿主につきましては *Glycine max*、マメ科のダイズであるということをごさいます。

DNA の供与体といたしましては、*gat4601* はグラム陽性菌の *Bacillus licheniformis* (ST401 株、B6 株、DS3 株) である。一方、*gm-hra* 遺伝子の供与体は、ダイズであるということをごさいます。

「(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法」ですが、*gat4601* 遺伝子の方は、ただいま御説明したとおあり、除草剤グリホサートに耐性を示し、*gm-hra* 遺伝子の方はアセト乳酸合成酵素阻害剤に耐性を示すということをごさいます。

*gat4601* 遺伝子は、146 個のアミノ酸から成ります分子量約 17kDa の GAT4601 タンパク質をコードするということをごさいます。

一方、*gm-hra* 遺伝子の方は、656 個のアミノ酸から成る分子量 71kDa の GM-HRA タンパク質をコードし、アセト乳酸合成酵素阻害剤は ALS 活性を阻害するものですが、GM-HRA タンパク質についてはアセト乳酸合成酵素阻害剤の存在下でも ALS 活性を示すということをごさいます。

宿主への導入方法といたしましては、パーティクルガン法で行ったということをごさいます。

「2 宿主の食経験に関する事項」ですが、ダイズの原産地は中国で、約 2000 年前に日本に渡来し、コメとともに日本の食生活に欠かすことのできない食料であるということをごさいます。

ダイズの可食部の栄養素等は、そこに書いてありますとおり、タンパク質、脂質、粗繊維分等であるということでございます。

また、宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質といたしましては、トリプシンインヒビターやレクチン等が知られているということでございます。それらの含有量につきましては3ページに記載のとおりということでございます。

「4 宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項」につきましては、既存のダイズとは変わらないということでございます。

宿主以外のものは比較対象としておらず、安全性評価において検討が必要な事項といたしましては、GAT4601 タンパク質と GM-HRA タンパク質を産生するということでございます。

「第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」といたしましては、除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤の存在下でも利用できるということでございます。

「第3 宿主に関する事項」といたしましては、先ほど御説明した、分類学上の位置づけ等はここに書いてあるとおりでございます。

遺伝的祖先及び育種の開発経緯につきましては、ダイズの出産地は中国であり、祖先は野生種のツルマメであるということでございます。米国には1765年に伝えられ、現在は世界最大の生産国となっているということでございます。

有害生理活性物質等につきましても、先ほど御説明したとおり、トリプシンインヒビターやレクチンが知られているということでございます。

なお、レクチンにつきましては熱で速やかに分解され、生のダイズを脱脂したり、ダイズ粉にして炒ったりすると約100分の1に減少するということでございます。

また、イソフラボンは主にダイズの胚芽に含まれ、加熱してもその含有量は生のダイズとほぼ同様であるということでございます。

「4 アレルギー誘発性に関する事項」といたしましては、ダイズはアレルギー誘発性の知られている主要植物でございます。代表的な種子アレルゲンとしては、種子貯蔵タンパク質である $\beta$ -コングリシンの $\alpha$ -サブユニットやダイズ液胞タンパク質等が知られているということでございます。

「5 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項」については、ダイズにはウイルス病とか細菌病等が知られているけれども、これがヒトや動物に感染することは知られていないということでございます。

「6 安全な摂取に関する事項」といたしましては、ダイズは紀元前11世紀ごろから食用に供され、食品としての利用の歴史は古いということでございます。

ダイズは、2005年の世界の栽培面積は約9,100万haである等々のことがそこに書かれております。

また、我が国の場合、ダイズの消費量の約75%は搾油用で、その他が豆腐やみそ等の食品に使われているということでございます。

「7 近縁の植物種に関する事項」としては、野生種のツルマメが存在するということでございます。

「第4 ベクターに関する事項」でございますが、本作物の作出には *gat4601* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子発現カセットを持つ直鎖状 DNA 断片 PHP20163A を用いたということでございます。この直鎖状の DNA 断片はプラスミド PHP20163 から切り出したということでございます。この PHP20163 は、次ページのプラスミド pSP72 を基本骨格として作製されたということでございます。

この pSP の性質に関する事項は、そこに記載のとおり、塩基数は 2,462bp で、制限酵素切断地図は明らかとなっており、有害な塩基配列は含んでいないということでございます。

また、(4) の薬剤耐性遺伝子につきましては、アンピシリン耐性マーカーの *amp* 遺伝子を含んでいるけれども、PHP20163A には、*amp* 遺伝子発現カセット領域は含まれていないということでございます。

10 ページ目は、pSP72 の制限酵素切断模式図でございます。

11 ページ目が「第5 挿入 DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項」でございますが、挿入 DNA の供与体といたしましては、先ほど申し上げましたとおり、*gat4601* 遺伝子は *B. licheniformis* (ST401 株、B6 株、DS3 株) 由来であり、*gm-hra* 遺伝子の方はダイズ由来であるということでございます。

それぞれの供与体の安全性ですが、*B. licheniformis* はデンプン液化の  $\alpha$ -アミラーゼの生産等に使用されているということでございます。

また、*gm-hra* 遺伝子の供与体のダイズは、現在、多くの食品として消費されているということでございます。

2 の「(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項」でございますけれども、*gat4601* 遺伝子は、*N*-アセチルトランスフェラーゼの塩基配列を基に、除草剤グリホサートに対する *N*-アセチル化触媒活性を高めるために改変しているということでございます。

また、*gm-hra* 遺伝子の方は、除草剤アセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けないように改変した遺伝子であり、2か所のアミノ酸が置換されているということでございます。

塩基数、塩基配列等も明らかになっているということでございます。

13 ページに、直鎖状 DNA のそれぞれのサイズとか構成要素、由来・機能が書かれております。

14～15 ページは、先ほど御説明したとおり、それぞれのタンパク質の機能が書かれております。

16 ページの③、④で、GAT4601 タンパク質と GM-HRA タンパク質の既知毒素タンパク質との構造相同性でございますが、両タンパク質においても既知毒素タンパク質及びヒトの健康への有害性が示唆される既知アミノ酸配列との構造相同性がないことが確認されております。

また「（４）抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項」ですが、発現ベクターでございます PHP20163A には、プラスミド PHP20163 に抗生物質耐性マーカーとして含まれている *hyg* 遺伝子は含まれていないということがサザンブロット分析により確認されております。

「３ 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」ですが、プロモーター、ターミネーターに関する事項は、そこに書いてありますとおりでございます。

また、その他の挿入遺伝子に関わることといたしましては、*gat4601* 遺伝子発現カセットには、エンハンサーとしてタバコモザイクウイルスの配列の一部が、また *gm-hra* 遺伝子発現カセットには、イントロン領域が含まれているということでございます。

また、ベクターへの挿入 DNA の組込み方法につきましては 18 ページの図にある手順に従って作成したということでございます。

19 ページの「５ 構築された発現ベクターに関する事項」ですが、本作物の作出には直鎖状 DNA 断片 PHP20163A が用いられておりまして、その塩基サイズが 5,362bp であるということでございます。その図としては、その図 6 のとおりであるということでございます。

20 ページのオープンリーディングフレームにつきましては、直鎖状 DNA 断片には、オープンリーディングフレーム解析を行った結果、意図しないタンパク質の発現に関与する配列は含まれていなかったということでございます。

また、（３）の宿主に対する導入方法といたしましては、パーティクルガン法であるということでございます。

導入しようとする発現ベクターは、純化されているということでございます。

21 ページが作出及び選抜過程と、22 ページがそのブリーディングマップということでございます。表 4 が、それぞれサザンブロット分析等に供試したサンプルの世代を載せております。

「第 6 組換え体に関する事項」でございます。

まずは「① 挿入遺伝子のコピー数と完全性の確認」でございますが、コピー数等につきましてはサザンブロット分析により検討を行ったというものでございます。

検討結果といたしましては、まずは *gat4601* 遺伝子発現カセット領域を検出するプローブを用いた分析の結果、最初に予想したとおりのバンドがそれぞれ求められ、陰性対照の非組換えサイズではバンドは検出されなかったということでございます。

続きまして、違う制限酵素、*Xba*I によって処理をした結果、24 ページの第 1 段落の最後ぐらいですけれども、本来ならば 1,379bp と 3,928bp の 2 つの DNA 断片が求められなければいけなかったわけですが、試験結果では 5,307bp の 1 つの DNA 断片が生じたということでございます。

この原因といたしましては、プラスミド PHP20163 が *E. coli* の Dam<sup>+</sup>により増幅されたということが判明して、メチル化が起きたために *Xba*I による切断がされなかったというように考察しております。

一方、Dam<sup>-</sup>菌株で増幅させたプラスミドを用いた場合、予想されたサイズが検出されたということでございます。

「*gm-hra* 遺伝子発現カセット領域を検出するプローブを用いた分析結果」ですが、これも先ほどの *gat4601* 遺伝子と同様の方法で、*Bg*III と *Xba*I で試験を行っておりまして、*Bg*III の方ではそれぞれ意図するバンドが得られたということでございます。

その結果は、26~27 ページにそれぞれの結果を載せてございます。

27 ページの網かけになっているバンドにつきましては、下の注意書きの 2 にございますとおり、内在性のバンドが検出されたということが示されております。

28~31 ページまでがそれぞれのサザンプロットの結果でございます。

32 ページ目で「② 抗生物質耐性マーカー遺伝子及び外骨格領域 DNA が宿主に導入されていないことの確認」につきましては、サザンプロット分析により、作出した T4 及び T5 世代のいずれにおいてもプラスミド PHP20163 の *hyg* 遺伝子を含めた外骨格領域は検出されず、DP-356043-5 に PHP20163 に由来する外骨格領域が導入されていないことが確認されております。

次がそれぞれの外骨格領域のプローブと、34~35 ページ目がサザンプロットの分析結果でございます。

「③ 近傍配列の分析」でございますが、T5 世代の 2 個体の葉組織から抽出したゲノム DNA を用いて 5' 末端及び 3' 末端の近傍配列を分析したところ、それぞれの 5' 末端及び 3' 末端は塩基配列と完全に一致するということが示されております。

次の 37 ページ目が、それぞれの試験に用いたプライマーでございます。

38~39 ページが、そのプライマーを用いた PCR 分析の結果でございます。

40 ページ目が「(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項」ですが、100 個のアミノ酸からなるオープンリーディングフレームが存在しないかを解析したところ、新たなオープンリーディングフレームが生じていないことが確認されております。

また、遺伝子産物の組換え体内における発現部位等につきましては、T5 世代のサンプルを基に

ELISA で分析をした結果、表 8 に書いてあるとおり、全組織からそれぞれのタンパク質の発現が認められたということでございます。

41 ページ目の遺伝子産物が一日蛋白摂取量に占める割合につきましては、まず GAT4601 タンパク質の一日最大摂取量は  $14.4 \mu\text{g}$ 、GM-HRA タンパク質が  $54.4 \mu\text{g}$  になるということでございます。

この量を一日のタンパク質摂取量に占める割合について見ますと、GAT4601 タンパク質につきましては約  $2.0 \times 10^{-5} \%$ 、GM-HRA タンパク質につきましては約  $7.7 \times 10^{-5} \%$  になるということでございます。

「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（抗生物質耐性マーカー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）についても評価すること。）」でございますが、まず *gat4601* 遺伝子の供与体であります *B. licheniformis* については、ヒトに対するアレルギー誘発性の報告はない。一方、ダイズはヒトに対するアレルギー誘発性についてよく知られており、原因タンパク質を特定するための研究が行われているということでございます。

「（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にされていることに関する事項」ですが、GAT4601 タンパク質は、*N*-アセチルトランスフェラーゼに分類される酵素タンパク質でありまして、これにつきましてはアレルギー誘発性があるとの報告はないということでございます。

また、GM-HRA タンパク質は、ダイズのアセト乳酸合成酵素タンパク質の改変型であり、このタンパク質につきましてもヒトに対するアレルギー誘発性があるとの報告はないということでございます。

「（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」ですが、それぞれのタンパク質を *E. coli* で産生させ、人工胃液及び人工腸液での変化の評価を行ったということでございます。

なお、その際、*E. coli* で発現させた GAT4601 タンパク質と、実際、作物中で発現する GAT4601 タンパク質は同等であるということを確認したということでございます。

一方、GM-HRA タンパク質については作物体で生産されるタンパク質に比べて *N*-末端の 1 残基のグリシンが余分に付加されていたということでございます。しかしながら、アミノ酸配列及び非グリコシル化といった特性に相違はなく、したがって、微生物由来の GM-HRA タンパク質を以下の試験に用いても問題はないと判断したということ試験が行われております。

まず「① 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理」ですが、米国薬局方に基づいて作成されました人工胃液によりまして試験が行われております。試験結果といたしましては、44 ページに SDS-PAGE 分析の結果、45 ページ目がウェスタンブロット分析の結果になっております。

SDS-PAGE 分析の結果、GAT4601 タンパク質は人工胃液中で速やかに分解され、試験開始後 30 秒後にはバンドは検出されなかったけれども、3 kDa 以下の染色バンドは 30 秒から 60 分まで見られたということでございます。一方、ウェスタンブロット分析で行った結果、試験開始 30 秒後にはバンドは検出されず、また、SDS-PAGE 分析で検出された 3 kDa 以下のバンドも認められなかったということでございます。

その際、比較対象タンパク質として  $\beta$ -ラクトグロブリンと BSA を用いておりますが、 $\beta$ -ラクトグロブリンについては 60 分後でも完全長タンパク質が検出され、BSA につきましては 1 分後に検出されなくなったということでございます。

また、GM-HRA タンパク質につきましても同様の方法で分析を行いまして、試験開始 30 秒後には完全長の GM-HRA タンパク質は検出されず、20 分後には 3 kDa のバンドも検出されなかったということでございます。一方、ウェスタンブロット分析では、試験開始 30 秒後にはバンドは検出されなかったということでございます。

この場合も、比較対象として用いた  $\beta$ -ラクトグロブリンと BSA については同じような結果が得られているということでございます。

44～49 ページまでが、それぞれの人工胃液の結果でございます。

50 ページ目からが「② 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理」ですけれども、こちら米田薬局方に基きまして人工腸液で処理し、評価は SDS-PAGE 分析とウェスタンブロット分析で行っているということでございます。

まず、GAT4601 タンパク質の場合は、SDS-PAGE 分析では試験開始 2 分後には完全長の GAT4601 タンパク質も分解ペプチドも検出されなくなっているということでございます。一方、ウェスタンブロット分析を行った結果につきましては、約 2 分後までは完全長の GAT4601 タンパク質が検出されたけれども、5 分後にはバンドは検出されなかったということでございます。

また、こちらの場合も比較として用いた  $\beta$ -ラクトグロブリンと BSA については、 $\beta$ -ラクトグロブリンは 60 分後では完全長のタンパク質や分解ペプチドが検出されなくなっていたけれども、BSA では試験開始 60 分後でも完全長のタンパク質や分解ペプチドが検出されたということです。

GM-HRA タンパク質についても同様の方法で試験を行った結果、SDS-PAGE 分析では、30 秒後には検出されなくなった。また、ウェスタンブロット分析の結果は、1 分後までは検出されたけれども、2 分後には検出されなくなったということでございます。

一方、比較対象タンパク質として用いた  $\beta$ -ラクトグロブリンと BSA については、同様の結果であったということでございます。

次の 52～57 ページまでが人工腸液の結果でございます。

次が加熱処理に対する感受性でございますが、GAT4601 タンパク質を 70℃で 15 分間加熱した結果、90%以上の GAT タンパク質が免疫反応性を失うことが確認されております。

59 ページは GM-HRA タンパク質ですが、こちらも同様に、90%以上の免疫反応性を失うことが確認されているということでございます。

「(4) 遺伝子産物 (タンパク質) と既知アレルゲン (グルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を含む。以下アレルゲン等) との構造相同性に関する事項」でございますけれども、GAT4601 タンパク質及び GM-HRA タンパク質につきまして、アレルゲンデータベース中には、合計 1,541 個の既知アレルゲン、推定アレルゲン及びグルテン過敏性腸疾患に関与するアミノ酸配列が含まれており、そのアレルゲンデータベースを用いて検索を行った結果、両タンパク質とも 8 連続アミノ酸残基で一致するものは検出されず、また、FASTA 分析を行った結果、80 以上のアミノ酸残基で 35%以上の相同性を有するアミノ酸配列は確認されなかったということでございます。

61 ページ、以上のことから、IgE 結合能の検討は行っていないということでございます。

「5 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」でございますけれども、それぞれの作出の T4 及び T5 世代を用いまして、サザンブロット分析を行った結果、目的とするサイズのバンドが得られたということでございます。

更に、F3 世代の 17 個体から抽出したゲノムを用いてサザンブロット分析を行った結果、予想したとおりのバンドサイズが得られたということでございます。

以上のことから、T4 世代、T5 世代及び F3 世代のサザンブロット分析で検出された直鎖状 DNA 断片 PH20163A 由来のバンドサイズはいずれも一致していたということが確認されております。

次のページが、それぞれの T4 世代、T5 世代及び F3 世代を用いたサザンブロット分析の要約ということでございます。

64~69 ページまでが、サザンブロット分析ということでございます。

「6 遺伝子産物 (タンパク質) の代謝経路への影響に関する事項 (在来種中の基質と反応する可能性に関する事項含む)。」でございますが、GAT4601 タンパク質につきましては、そこに書いてありますとおり、除草剤グリホサートに対する *N*-アセチル化触媒活性を高めるように改変されているということで、このタンパク質につきましては、宿主の代謝系に影響を及ぼさないことを確認するために以下のことを検討したということで、結晶構造解析、基質反応性実験、アミノ酸分析を行っております。

以上のことから、本 GAT4601 タンパク質の産生は、宿主の持つアミノ酸合成系に影響を及ぼさないと判断しております。

また、GM-HRA タンパク質につきましても、それぞれの分枝アミノ酸のイソロイシン等々が増えて

いないということから、このタンパク質についてもアミノ酸合成系に影響を及ぼさないというように判断しております。

「7 宿主との差異に関する事項」でございますが、これにつきましても非組換えダイズとの間でそれぞれの分析を行っております。

まず「(1) 主要構成成分の分析」につきましては、脂質で有意差が認められたけれども、それは文献値の範囲内であったということでございます。

また「(2) 脂肪酸組成の分析」につきましても、行った結果、幾つかのものについて有意差が表れたけれども、それも文献値の範囲内であったということでございます。

なお、その中でヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の増加が、ヒトの健康を害するような影響を生じるおそれがないかを調べるため以下の考察を行ったということで、76 ページでございます。そこに、その成分についての考察が行われておりますが、結論といたしまして、本成分は他の食品にも含まれているものであり、結果としてヒトの健康に影響が生じるおそれはないというように結論しております。

また、78 ページ目の「(3) アミノ酸組成の分析」でございますが、これにつきましても有意差が認められたものもありますが、それも文献値の範囲内であったということでございます。

なお、次の 80 ページでございますけれども、本 GAT4601 タンパク質がアスパラギン酸及びグルタミン酸に対して、除草剤グリホサートに対する触媒活性があることから、アスパラギン酸及びグルタミン酸が *N*-アセチル化される可能性が考えられたことから、種子中の *N*-アセチルアスパラギン酸及び *N*-アセチルグルタミン酸の分析を行ったということで、本組換え体のダイズの中では有意に増加しているということが認められたということでございます。

また、ここで認められたアスパラギン酸とグルタミン酸の *N*-アセチル化がヒトの健康を害するような影響を生じるおそれがないことを調べるため、以下の考察を行っております。

結果といたしまして、種子中のアミノ酸組成に差がないこと、また、遊離アミノ酸の含有量や組成にも影響がなく、アミノ酸プールには影響はないことが確認された。また、ヒトは、卵や牛肉など身近な食品から *N*-アセチルアスパラギン酸及び *N*-アセチルグルタミン酸を摂取していることから、*N*-アセチルアスパラギン酸及び *N*-アセチルグルタミン酸の増加に関し、ヒトの健康を害するような影響を生ずるおそれがないと判断しております。

83 ページがそれぞれの分析値ということでございます。

85 ページ、86 ページはそれぞれミネラル及びビタミンの分析結果で、87 ページが栄養阻害物質等の分析結果というようになっております。

90 ページ目で「9 栽培方法に関する事項」でございますが、ダイズ栽培におけるダイズの発芽

から生育期にかけての雑草防除管理に、除草剤グリホサート及び除草剤アセト乳酸合成阻害剤が利用可能な点を除き、本組換え作物の栽培方法は従来のダイズと変わらないということでございます。

その除草剤グリホサート処理を行った際に、*N*-アセチルグリホサートが代謝産物として生成するということでございます。なお、除草剤グリホサートの登録された使用基準の最大使用回数及び最大薬量を用い米国及びカナダで実施した残留試験の結果、ダイズ種子中のグリホサート及び代謝物の残留量の合計は最大でも 6.2ppm であった。これは、我が国におけるグリホサートのダイズ穀粒中の残留基準値である 20ppm よりも低かったということでございます。米国デュポン社は 2005 年までに作成された試験成績を添えて、EPA へ残留基準変更に関する伺い書を提出し、EPA は 2005 年 7 月に「*N*-アセチルグリホサートの毒性はグリホサートと同程度であり、この代謝物を残留基準の対象に含めるべきである。」との判断を書面で示しているということでございます。これに基づいて、米国及びアルゼンチンでは、ダイズにおける除草剤グリホサート残留基準の分析対象化合物に *N*-アセチルグリホサートを含める申請が提出され、当局に受理された。日本においても同様の要請をするよう準備を進めているということでございます。

なお、*N*-アセチルグリホサートの件に関しましては、本概要書の評価資料ということで、別紙 3 を見ていただければと思います。

また「10 種子の製法及び管理方法に関する事項」につきましては、従来のダイズとは変わらないということでございます。

91 ページ目の「第 7 第 2 から第 6 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な事項」ですが、第 2 から第 6 までの事項により安全性の知見が得られており、下記に記された試験は必要ないということで、提出されておられません。

以上でございます。

○澤田座長 どうもありがとうございました。それでは、項目ごとに順次、各先生方からの御意見をお伺いしたいと思います。

まず、1 ページ目から 4 ページ目までの「第 1 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項」でありますけれども、ここは何か御意見はありますでしょうか。

ないようですので、次に 5 ページの「第 2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」。これはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは「第 3 宿主に関する事項」。5～8 ページですが、御意見がありましたらどうぞ。

○澁谷専門委員 翻訳のときのミスではないかと思うんですが、6 ページのところでも幾つかあっ

て、10行目ぐらいですか、レクチンのところで「血液凝固の原因となる赤血球凝集素」。血液凝固というフィブリンとかフィブリノーゲンとかという感じで、血液凝固とは普通言わないと思います。多分、翻訳ミスだという気がします。

その下のところで「熱で速やかに分解され」。これも多分、失活とかと書いてあると思うんです。分解というのはちょっと変です。

その下のイソフラボンの説明の後ろの方で、イソフラボンの生理活性のところで「エストロゲン、抗エストロゲン」。これはいいとして、その後ろの「低コレステロール様」。これは何だかわからないと思います。この辺も翻訳が正確でないところで、今のような点をもう一度見直して正確な訳にしてほしいと思います。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかにありますか。

それでは、今の点、翻訳のところを確認して修正していただくということとなります。

「第4 ベクターに関する事項」で、9～10ページですが、ここはいかがでしょうか。

それでは、次に11～22ページで「第5 挿入DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項」でありますけれども、御意見ございましたらどうぞ。

○澁谷専門委員 21ページにフローが書いてありますが、これは「体細胞」と書いてありますが、動物は確かに体細胞ですけれども、これは植物、エンブリオジェニックか何かの訳のところではないかと思うんですけれども、植物は体細胞カルスというのは使わないのではないですか。これは動物ではないですか。

○鎌田専門委員 多分、21ページが一番上がおかしくて、2行目のところに「体細胞胚カルス」とわざわざ書いてあるので、多分、これが上でも同じですね。

○澁谷専門委員 胚由来ですか。

○鎌田専門委員 多分、胚由来で「体細胞胚カルス」と書いていただければよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 もう一度、上だけ直せばいいということですか。

○鎌田専門委員 はい。

○澤田座長 事務局の方はよろしいですか。

○浦野係長 はい。

○澤田座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○渡辺専門委員 細かいところで、13ページに表がございますが、幾つかのDNAをつないだ説明のところですか。それで、上から2つ目「TMV omega 5' UTR」と書いてある内容の説明で、これは多分、

原文の翻訳ミスもあると思うんですが「タバコモザイクウイルス (TMV) オメガ5' 非翻訳領域」で、ここからちょっとおかしくて、少なくとも、これは翻訳を促進するエレメントで「エンハンサー領域」というのはよろしいかと思うんですが、この辺の訳は正確さを期してほしいと思います。多分、5プライムの非翻訳領域であって、翻訳を促進する働き。これなら流れるんですけども、その辺の確認をいただきたいと思います。

○澤田座長 それでは、13ページの表3、今、御指摘いただいたところを適切に修正していただくということで、ほかに御意見ございましたら、どうぞ。

○渡辺専門委員 もう一点、細かいところで、18ページに「図5 プラスミド PHP20163 構築の概要」があります。それと、本文と照合して見ていきますと、最後、このプラスミドが直線状に調製するときに、*NotI* と *AcsI* で切ったとあるんですけども、図の方は、字が小さいんですけども、*XbaI* で切ってリニアライズしていて、本文の説明と図の対応が、細かいところかもしれないんですけども、はっきりしないので、この辺を、多分、図の方を直していただくようになるんだと思います。

それから、19ページの図6に行って、両端が *XbaI* で切れたような格好になっているんですが、本文の方の *NotI* と *AcsI* で切ったという説明との対応づけをお願いしたいと思います。

○澤田座長 それは確認するようにお願いします。

ほかによろしいでしょうか。

宇理須専門委員、どうぞ。

○宇理須専門委員 16ページでもよろしいですか。

○澤田座長 はい。

○宇理須専門委員 しかも、これは添付資料3なんですけれども、目次を見ると、APPENDIXで19ページまであるはずなんですけれども、こちらのAPPENDIXには19ページがありません。これは要旨ではないので必要ではないのかもしれない。

○澤田座長 今のお話は、資料3の中でAPPENDIXが引用されていて、それが無いということですか。

○宇理須専門委員 はい。APPENDIXで19ページのところがあるはずなんですけれども、これが無いんです。「相同性がないことが確認された」と一言で書いてありますが、結論はこれでいいんでしょうけれども、もう少し要約も記載してくれた方がよいと思います。

○澤田座長 相同性検索の具体的なデータみたいなものが実際には付いてないということですか。

○宇理須専門委員 そうです。添付資料2の方は載っているんですけども、必須ではないのかもしれないけれども、資料として取りそろえておいた方がよいと思いました。

○澤田座長 これは多分、求めればすぐ出てくると思います。

○浦野係長 今のは、APPENDIX の 19 ページのところがないということですね。

○宇理須専門委員 19 ページのところは欠落しています。

○澤田座長 ほかに御意見はよろしいでしょうか。

どうぞ。

○和久井専門委員 細かいところなんですけれども、別紙 3 の 29 ページなんですけど、これも訳すところで欠落したのかなと思うんですが、ラットの肝臓の S9 の上澄液での培養の実験なんですけど、この場合、S9 で S9mix を使っているのか使っていないのか。その辺のことが欠落しているんです。

○澤田座長 別紙 3 の 29 ページの下から 2 行目ですか。

○和久井専門委員 そうです。ラットの肝臓の上清液での培養の実験の場合ですと、S9 で使う場合と、S9mix を使う場合とで意味合いが、語弊が生じてくるところがありますので、これはきっと S9mix のことだと思うのですが、言葉足らずになっているような気がしました。

○澤田座長 それは確認していただければと思いますが、よろしいでしょうか。

○浦野係長 今のところは、概要書の 29 ページではないですね。

○和久井専門委員 別紙でございます。

○澤田座長 別紙 3 の 29 ページです。

○浦野係長 済みません、了解しました。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

それでは「第 6 組換え体に関する事項」に移りまして、これはかなり長いので、分けて御意見をお伺いしたいと思います。

まずは、40 ページまでで、遺伝子導入と発現部位の辺りまでで御意見がございましたらお願いします。

どうぞ。

○鎌田専門委員 ちょっと戻るんですが、22 ページに、この系統をつくってきた流れがあるんですが、私が読んでいてわからなかったのは、そもそも一体どこのものを DP-356043-5 というナンバーを付けたのかがよくわからない。●●●で選んだのか、それとも●●●ぐらいのところまでそういうものにして番号を付けたのかがよくわからないので、どこのものかをこの中に書き込んでいただいた方がよりわかるかなというのが、まず 1 点目です。

それから、第 6 の方の 24 ページに、これは明らかに間違いだと思うんですが「*gm-hra* 遺伝子発現カセット領域を検出するプローブを用いた分析結果」の真ん中ぐらいに、内在性のバンドが見えたということで、それは陰性対照でも出てきているので「*als* 遺伝子由来のバンド」と書いてある

んですが、これはプローブは *als* ではなくて、SAMS の方のプローブを使っているんで、明らかな間違いだと思うんです。

24 ページの「*gm-hra* 遺伝子発現カセット領域を検出するプローブを用いた分析結果」の第 1 段落の下から 4 行目辺りに「*als* 遺伝子由来のバンド」と書いてあるんですが、これはもともとプローブは SAMS の遺伝子のプロモーターなどをプローブにしているので、多分、間違いではないかと思えます。

それから、これも微妙な話なんですけど、23 ページの一番下の段落にわざわざ、ハイブリしたバンドが 1,379bp のバンドが見えたよと、1 桁まで全部書いてあるんですが、普通はそんなことはなくて、ほかの記述を全部見ると、約何キロベースとかと書いてあるのに、ここだけがこんなに細かいはずがあり得ないので、それはほかのものと合わせていただいた方がいいのではないかと思います。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

まず、22 ページの育成過程で、どこから先を DP-356043-5 と認定してほしいかというのは、多分、それによりまして安定性の方に関係してくると思いますが、確認していただければと思います。

あと、1,379bp は恐らく 1,400bp ぐらいにすればよろしいのでしょうか。

24 ページの内在性 *als* 遺伝子というのは、確認して、きちんと直した方がよろしいかと思います。

そういうことでよろしいですか。

○鎌田専門委員 はい。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 40 ページのところ、オープンリーディングフレームが 100 アミノ酸以上からなるというふうになっているんですけども、これは 300 ベースのもので 100 アミノ酸以上ということで解析しているんです。普通は他種のもを見てもそんなに長い配列では見ていなくて、せいぜい 30 アミノ酸ぐらいつながったものがあると、何かほかの遺伝子に入っているのではないかとか、そういうことを推定して、それでそういうものではないということをやっていると思うので、これは長過ぎると思います。

ここはもう少し短い範囲で、30 アミノ酸ぐらいでやってみるか、もしくはボーターの配列に対してデータベース上でサーチして、ダイズの、あるいは既存の、ほかの種でもいいんですけども、知られているタンパク質に相同性がないかどうかを調べてもらえれば、その遺伝子を破壊することはないと思いますので、そこを詳細に調べてもらいたい。添付資料 4 にはそれが全然書いていないので、どういうオープンリーディングフレームがあるのかということすらわからない状態な

ので、これは情報が不足しているので、追加をお願いしたいと思います。

○澤田座長 今のところは、36 ページの近傍配列のところですか。

○小関専門委員 そうです。それで、40 ページの(2)です。

○澤田座長 100 アミノ酸では長過ぎるということですか。

○小関専門委員 他種の場合には、20~30 アミノ酸ぐらいで出てきたら、それを調べて、アレルギー性や毒性がないかどうか、そこまでちゃんと調べます。これは長過ぎます。

○澤田座長 そうしますと、これはもうちょっと細かく見て検討してくださいということになりますね。

○小関専門委員 そうです。

○澤田座長 どうぞ。

○飯専門委員 同じところなんですけれども、この断片が挿入されたことによって遺伝子が破壊されているのか。大きなデリーションとカリアレンジが起こっているのかどうかというのが記述がないというのと、それから、その部分でもともと RNA が読まれているのかどうかによっても、そのオープンリーディングフレームの評価が変わってくるのではないかと思うので、そのデータも欲しいと思います。

○澤田座長 これは、ダイズの場合はゲノムシーケンスがよくわかっているんですか。

○鎌田専門委員 まだ、あまりないです。

○澤田座長 どこまでそういうことが確認できるかという点なんです。

○鎌田専門委員 世界的には、特定の方たちはかなりの情報を持っていらっしゃると思いますが、まだ全配列の公開はされていません。

○澤田座長 結局、オープンリーディングフレームの有無をもうちょっと精査して、遺伝子破壊がなさそうだとすることをきちんと言ってほしい。そういうことでよろしいですか。

○飯専門委員 はい。

○澤田座長 今、たしか 40 ページまで行ったと思いますけれども、ほかにありませんでしょうか。

そうしましたら、41~61 ページ辺りで、一日蛋白摂取量とアレルギーの関係でコメントがございましたらお願いします。

どうぞ。

○橋田専門委員 58 ページと 59 ページの「③ 加熱処理」に関してですが、ここの記述で、加熱処理によって 90%以上のタンパク質が免疫反応性を失うことが示されたと書かれています。しかし、添付資料 13 の実験条件を確認したところ、加熱処理後、遠心をして、それから、その上清を電気泳動に使用していますので、免疫反応性が失われたのではなくて、単にタンパク質が熱変性を

して検出対象とならなかった可能性もあります。したがって、少なくとも、実験から得られた結果がそのまま反映されている記述ではないと判断されます。

また、同じようなことを何度も申し上げて申し訳ないのですが、やはり各企業ごとに異なる解釈のもと加熱処理の実験を行っているので、その辺を整理する必要があるのかと感じます。

○澤田座長 加熱処理をして、普通は SDS で煮てしまうわけですね。だから、バンドが出ていなかったという理由はゲルの中に入らなかったということなんでしょうか。

○橋田専門委員 加熱処理の後、遠心して沈殿物を落として、その上清に対してサンプルバッファーを入れて電気泳動をしているので、熱変性を起こして沈殿してしまったら対象タンパク質自体がサンプル中に入ってきませんので、この実験をもって免疫反応性の有無を判断することはできないと思います。

だから、記述自体を直してもらうことはできますが、むしろここで何を見てもらうかということに関して、本来、もうちょっとこちらで検討することなのかなと思います。

○澤田座長 どうぞ。

○手島専門委員 タンパク質の熱安定性というのがアレルギー性の項目に入っているということで、例えば 100℃ ぐらいの条件の中で抗原性が落ちてくるのかどうかということを見ているというのが大体、この項目の目的ではあると思うんですけども、従来、ダイズの場合にはほかの申請書では油を取るのが目的だということで、例えば 200℃ とか高い温度で加熱してタンパクの変性が見られないかというふうなことを書かれていたケースがあったんですが、それはなるべく実際の使われる条件に近い条件で加熱処理をしたらどうかということでやられていたということだったんですけども、今回は 70℃ で 15 分という条件で、今度はかなりマイルドな条件で来ているということなんです。

例えば通常の調理の条件の中で合わせるということだと、このダイズは油だけではなくて豆腐とかの形に使われるというようなことが書かれていて、そういう条件でいくと、例えば 100℃ とかの条件がごく通常の条件かなとは思いますが、それは何度ぐらいがいいかというのは、通常の何かメルクマールのところが 1 つあればいいかなというふうなことは思います。

もう一点、これは橋田専門委員がおっしゃった 70℃ で、今回は 15 分の加熱で行っているということですので、この条件で反応後、加熱して電気泳動にかけた場合、タンパクが変性はしても、切れてなくなるということはないと思うので、この条件で電気泳動をかけてウェスタンブロットをしても、抗体とは反応するのではないかと思うんです。

そうすると、ここでなぜ 4 番、5 番辺りでバンドが消えているのかというのがよくわからなくて、例えば、その前の GAT4601 の図 27 の人工腸液の実験とかですと、この GAT4601 のタンパク質を人

工腸液と共存させる、あるいは共存させない条件で一定時間反応後、70℃で 15 分加熱して、その後、電気泳動をかけていまして、ここでは人工腸液で消化をしなければ、この加熱条件ではウェスタンブロットでのバンドが見えていますので、この 70℃で 15 分の加熱で、この図 32 でバンドが見えなくなっているのは実験上の間違いか、何か解釈の違いなのかと思ひまして、そこは一つ不思議に思ったところです。

○橋田専門委員 済みません、その件に関しましては、多分、遠心で除かれてしまい、その上清だけしかかけていないので、タンパクは入ってこなくても、この条件でこういう結果が出るというのは可能性としては理解できます。

○澁谷専門委員 熱変性しやすいんです。

○橋田専門委員 熱変性しやすいタンパクなのかなと思います。

○澤田座長 こちらの厚い方を見ると、遠心したというふうに書いてあるわけですね。

○橋田専門委員 添付資料 13 を見たら、書いてありました。この実験の設計では、こういう結果が得られる可能性は十分あると思います。

○宇理須専門委員 この熱の処理の問題は、熱で処理することによって構造的に凝集するか、逆に分解して壊れるということもあります。そういう構造的な変化がどうなっているかを示してほしいことと、もう一つは抗原としての活性、つまり抗体との結合能です。この場合にヒトの IgE との結合能はなかなか評価しにくいので、動物で作製した抗体でもいいとなっています。

そういう意味で、今回のこの実験では非常に不明瞭なところがあります。遠心をしているなら、下にどれだけ、何が落ちているかを示してほしい。つまり、このデータをそのまま信じるならば、壊れてしまって電気泳動ではひっかからない程度の分子量、つまり 1,000 以下ぐらいの分子量に壊れていると判断してしまいます。このメソッドを見ると、遠心条件も書いてありませんけれども、遠心で下に落ちてしまっているんだらうと推測できます。もう一つは、壊れやすいものなのか、あるいは、凝集したためゲルの中に入っていないのか、明らかにする実験をしてほしい。

もう一つは、抗原活性を見たいわけです。今の方法ではできないというならば、インヒビションアッセイをしてほしい。抗原を固相化しておいて、特異的抗体を反応させ、そこにインヒビターを添加する系です。同じ抗原をインヒビターとしたときはインヒビションがかかる。そして、熱変性した抗原ではインヒビションがどうなるか。そのとき、タンパク量を合わせておいてやるわけです。そういった方法を使えば、熱によつての抗原性がどうなるかということを示せるわけです。電気泳動ではできない場合には、我々はそういったインヒビションアッセイをします。

そこまで要求すれば、今、言った構造的な変化と抗原性の変化を評価できるのではないかと思います。申請者は何か勘違いをしているというか、ただデータを示したというだけに過ぎないと私も

思います。もう少し、その辺の説明あるいは新たな実験をしていただきたいという要求をしてもいいのではないかと思います。

○澤田座長 今の御意見は、2つタンパクがありますけれども、両方該当するということですね。

○宇理須専門委員 両方、その整理です。

○手島専門委員 図 32 と図 33 はそんな結果になっていますので、両方です。

○澤田座長 まず、熱で沈殿しやすくなった点は、沈殿したというふうに明記していただくのが一つ必要なと思います。

それから、抗原性はポリクロでインヒビションをかけてほしいということですか。

○宇理須専門委員 もしも、この電気泳動法で凝集してゲルの中に入らないというような問題があるものであれば、そういった方法を要求すべきではないかと思います。

○澁谷専門委員 ただ、これは恐らく熱変性しやすくて起こっていると思うんですけども、そうすると、加熱した後にインヒビションをやるということは、不溶性になってしまうので、不可能だと思います。

○宇理須専門委員 SDS を低濃度に入れるとか、分解させるような方法もあると思います。我々ではできるだけボルテックスなどにかけて溶解するようにして、インヒビションアッセイをするというようなことをよくやります。

○澁谷専門委員 ただ、何を見ることになるのか。結局、加熱の影響を見るときに、加熱して変性したものをもう一回無理矢理溶かして見るということになってしまうと、一体、何を見たいのかというのがだんだんわからなくなってしまうのではないのでしょうか。そこの辺りが難しいです。

○澤田座長 どうぞ。

○橋田専門委員 今までこういうふうなことを要求したことがあるのかどうかはわからないのですが、加熱変性したものが結局、最終的にはヒトに摂取されるということなので、消化性などを見ることで評価するという方向には行かないでしょうか。

○澤田座長 一般に、タンパク質は変性すると消化しやすいということは言えると思います。

○橋田専門委員 ただ、勿論、非常に凝集してしまって難消化性になるということも可能性としては否定できないと思いますので、そのようなことで評価することも可能ではないか思います。

○澤田座長 どうぞ。

○山崎専門委員 今、橋田専門委員のおっしゃるように、私も加熱の実験は追加で行ってもあまり追加情報は得られないと思うんです。例えば、豆乳から湯葉をつくるのはちょうどこれくらいの温度でもできるだろうと思うのです。要するに、調べようとするタンパク質がダイズタンパク質と一緒に凝集してしまうタンパクだろうと推測しますが、ダイズタンパク質と一緒に凝集してしまうの

か、そうでないのかという判断をする必要があるならば、加熱後の沈殿物を SDS-PAGE で分析するという実験が必要だと思うんですが、今回の場合は人工腸液、人工胃液での消化性を見れば十分なのではないかと私は思います。加熱をする実験を新たにやっても、追加情報として有用な情報はほとんどないのではないかと印象を持ちます。

○澤田座長 加熱に関しましては、今までいろいろと議論がありまして、毎回、ケース・バイ・ケース的に判断してきたような覚えがありますけれども、今回、この2つのタンパクとも 70℃15 分で非常に沈殿しやすいということで、非常に変性しやすいタンパクと予想されまして、恐らく抗原性もかなり低下するのは間違いないのではないかと思いますので、今回は更に抗原性云々を要求しなくてもよろしいのかなと思われるかもしれませんが、いかがでしょうか。

○宇理須専門委員 少なくとも、遠心後、下にどのようなものが落ちているかというようなことはやはり必要ではないか。つまり、凝集しやすいものかどうかとかです。

○澤田座長 沈殿の方も電気泳動しろということでしょうか。

○宇理須専門委員 物によっては、かなり分子量が凝集して大きくなっていても、条件によっては電気泳動でゲルの中に入れることもできますね。そういったようなことがやはり必要ではないかと思えます。

○澤田座長 そうしましたら、沈殿の方がもし SDS で溶かして、煮て、電気泳動できるようでしたら、そちらのデータも出していただく。そういうことにしたいと思います。

ほかにございますか。

○手島専門委員 あと、最初の方の議論で、例えば、橋田専門委員もお話しされていた部分で温度とかなんですけれども、今回、70℃15分という条件なんですけれども、これから加熱の条件というのをある程度、何℃ぐらいにするというようなことをある程度決めておくというふうなところはいかがでしょうか。

○澤田座長 ダイズの場合、200℃ぐらいでいいという話があったような覚えがあるんですけれども、ダイズの場合が一番低い処理の温度というのが 100℃ぐらいでしょうか。普通は焼く場合が多いのかなという気がします。それよりも低い温度で変性するのだったらよしとせざるを得ないのかなという気がします。

○浦野係長 前回、こちらで御審議いただきました除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統の場合は、加熱処理は 190℃の 30 分間で行われております。

○澤田座長 この場合、70℃で 15 分でかなり失活することは明らかですので、更に 190℃30 分は必要ないかなと思えます。

○手島専門委員 恐らく、190℃で 30 分というのは油を取るときの条件だと思うんですけれども、

75%が油用で、25%が豆腐等に利用されるということで、これはそれに利用されることも念頭に置いていると思うのですが、そのときの加熱の条件というのは特にはこちらでは定めないということによろしいんですか。

○日野事務局次長 何で、この温度にしたのかを聞けばよろしいのではないですか。例えば、もっと高い温度でやったけれども変性したので下げたのか。ひよっとするとほかのデータを持っているかもしれませんし、何かを想定したのであれば、何を想定してこの温度にしたのかを聞けばよろしいと思います。

○澤田座長 わかりました。それでは、一応、質問としては、70℃で15分の条件を設定した理由は何でしょうかという質問は1つ入れておきたいと思います。

その2つのGAT4601タンパク質とGM-HRAタンパク質というのは、今回、初めてのタンパクでありますので、少し慎重に審議した方がいいのかなと思いますけれども、この点で追加で何か御意見はありますでしょうか。

たしか、GAT4601タンパク質は*B. licheniformis*という食品添加物では非常によく使われる菌なんですけれども、山崎専門委員、これは実際に食経験はある菌でしょうか。

○山崎専門委員 済みません、わかりません。

○澤田座長 ただ、これは大分改変して、アミノ酸が2割ぐらい変わっているように書いてあります。

あと、GM-HRAタンパク質の方は、ダイズ由来でアミノ酸置換が2か所で起きる。それほど大きく変わっていない。

よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○澤田座長 そうしましたら、61～69ページまでで遺伝子の安定性で、先ほど、どの点を出発点として認めてほしいのかという御質問がありましたけれども、それを含めまして、何かございましたらお願いします。

このサザンブロッティングでT4、T5、F3しかやっていないようなんですけれども、小関専門委員いかがでしょうか。

○小関専門委員 いいのではないのでしょうか。

○澤田座長 それでは、70～72ページで代謝関係のところであります。

どうぞ。

○澁谷専門委員 この辺、幾つか問題があると思うんですが、特にGAT4601タンパク質の方です。これはアミノ基を*N*-アセチル化する活性があって、特異性が高いと言っているんですけれども、

実際には、ここにもあるように、直鎖のアミノ酸にみんなアセチル基が入っている。それで、結果としてアスパラギン酸などは、あったものでフリーのものがほとんど *N*-アセチル化されているんです。

だから、多分2つ問題があって、この酵素の特異性という、ここではアミノ酸を調べていますけれども、アミノ酸以外、生体中のアミンなどでこういう直鎖のもので修飾されそうなものがほかにあるのかどうか。つまり、どのぐらい特異性が絞り込まれているかの情報をもう少し出してほしい。

それから、*N*-アセチルアミノ酸、遊離のアミノ酸の、特にアスパラギン酸がそうですけれども、かなりたくさんたまっているんです。そこに問題がないというのを、*N*-アセチルアスパラギン酸などはほかの食品にもあるんだからいいというレベルにとどまっているんですが、この表に出ているほかの食品に比べても非常にたくさんたまっていると思うんです。だから、こういう *N*-アセチルアミノ酸の毒性学的な情報があれば、このぐらいだったら問題ないとか、もう少しこういうものがたまっていることが問題ないということ、定性的に食べたことがあるレベルではなくて、もう少しちゃんと出してほしいと思います。

○澤田座長 まず第1に、基質特異性で幾つか例が載っていますけれども、実際に生体の中にある、ほかにもうちょっと *N*-アセチル化される基質があるのではないかという点をもうちょっと説明してほしいということ。

それから、*N*-アセチルアスパラギン酸と *N*-アセチルグルタミン酸の毒性をもうちょっと定量的にきちんと評価、または考察してほしいということかと思えますけれども、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○鎌田専門委員 今のことに関係して、ヘプタデカン酸だとかヘプタデセン酸はわざわざこのダイズを使って調製して、具体的に製品の中にどれぐらい入るという計算をしているのに、後ろのアミノ酸の方に関しては、そういうことをやっていなくて、同じようなことをやるのに片方だけやって片方だけやらないというのはやはりおかしくて、今の澁谷専門委員のお話ではありませんけれども、このダイズを使ったときにこれぐらいになって、それで既存の食品の中にどれぐらいあるので比較が初めてできるということだと思うので、是非、そういうデータがあった方がいいのではないかと思います。

○澤田座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 今、ちょうど出たんですが、脂肪酸の方でも通常のダイズの範囲を超えて増えているんです。それで、ヘプタデカン酸とヘプタデセン酸で、ほかの食品との関係で、これもほかの食品からもっとたくさん取っているようだからいいだろうという議論に大体なっていますけれども、できればもうちょっと安全性を担保する議論があればなおいいということ。

それから、ここのヘプタデカン酸などが増えているのは、アセト乳酸合成酵素を導入したことと因果関係があるのかどうかをもう少し考察してほしいと思います。

○澤田座長 どうぞ。

○小関専門委員 これは非常に重要なポイントの一つです。結局、これは今までの植物だとマルチタイプだ、耐性だというふうな申請のされ方をしていますけれども、この部分で見ると限りは栄養改変されたというみなし方もできてしまって、そこは我々が判断しなければいけないことになるので、特に *N*-アセチル体についてはもっと十分な資料とディスカッションがなければ、これは今後の後交代配種を考えたときに非常に重要な、大きなポイントになってくると思うので、ここはより慎重にデータを出していただくという方がよろしいと思います。

○澤田座長 わかりました。要するに構成成分が大分変わっているもので、もうちょっとそれぞれの構成成分をきちんと評価してほしいということかと思います。

これは結局、組換え体の掛け合わせの場合に②になる可能性が高いということになるんでしょうか。

○小関専門委員 そうです。

○澤田座長 どうぞ。

○橋田専門委員 その *N*-アセチル化されたものが非常にたまってきているということで、その辺をしっかりと見ていく必要があると同時に、これは専門ではないのでよくわからないので教えていただきたいのですが、グリホサートを散布するとアセチル CoA がアセチル化するためにかなり消費されてしまうと思うのですが如何なのでしょう。

そのときに、周りの代謝系というものにどのような影響を与えているかということ、アセチル化されるものだけではなく、アセチル CoA の過剰な消費のため、されなくなってしまうものもあるかもしれないといった観点から見る必要はないでしょうか。実際、次の項に成分分析を行った結果があるので目を通してみましたが、そういうところで大きな差は確かに見られてはいません。しかし、実際に成分分析に使ったサンプルが最大散布量のものを散布した結果なのか、あるいはそうでないものなのかということの記述がないので、その辺りのデータというか、実際、どういうサンプルを使って分析を行ったものなのか、どういう影響が出てくるのかということも明らかにしていただければと思います。

○澤田座長 今のお話で2つ問題があるかと思うんですけれども、アセチルコエンザイムを介する影響がないかどうかをもうちょっと考察してほしいという話と、成分分析の方で実際の阻害剤をまいた場合とそうではない場合という意味ですか。今の方の方がよくわからなかったんです。

○橋田専門委員 2つ目の方ですが、成分分析の結果はありますが、そのところで実際にグリホ

サートを散布したものを試料として用いたのか、散布しないものを用いたのかが明らかでないので、実際にかけたときにどういう影響が出てくるのかが見えませんので、その辺りのデータを出すとともに、きちんとした記述をいただきたいと思います。

○澤田座長 従来は、除草剤はまいた状態で構成成分を調べていましたか。

○澁谷専門委員 まいてないんじゃないですか。

○澤田座長 通常はまいてないデータを出していますね。

○澁谷専門委員 そうだと思います。

○澤田座長 それを確認して、どちらか明らかにしていただくということで、今のお話はよろしいですか。

○橘田専門委員 はい。

○澤田座長 どうぞ。

○丹生谷専門委員 アセチル化のことを慎重にやることについては異論はないんですけれども、ほかの除草剤のグルホシネートを分解する PAT というアセチルトランスフェラーゼというのは、既に特異性が高く安全性が高いということで承認されているものが幾つかありますので、そのアセチルトランスフェラーゼとの比較をしていただければ、わかりやすいかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○澤田座長 評価の場合には、何を。

○丹生谷専門委員 特異性で、今の申請書にありますように、遊離のアスパラギン酸とかが、非常に蓄積されているということが PAT の場合もあったのかどうか、今はわかりませんが、そういうデータを比較して議論するやり方があると思います。

○澤田座長 デュポン社が、そこまでできる PAT の情報を持っているかどうかちょっとわからないんですが。

○丹生谷専門委員 それは、デュポンの製品にはないのかもしれませんが、今まで食品安全委員会である程度公開された部分はあるのではないのでしょうか。あるいは公開された文献とかですね。

○澤田座長 PAT のデータというのは、かなり古いデータが蓄積していると思いますので、そこはよく調べて考察はしていただいた方がいいと思います。鎌田先生、覚えてらっしゃいますか、かなり大昔の話だと思います。

○鎌田専門委員 特異性の議論はかなりして、特異性が高いということが一つの条件で、特異性が広いようだったら、いろんなものが基質になるので、プロダクトがどうあるべきかということはかなり議論をして、当時認めていたのは、たしか全部基質特異性がかなり狭いということが前提であ

ったと思います。

○澤田座長 この場合と比較すると、こちらの方は明らかに特異性が低いという印象は間違いなくあるんですね。

○丹生谷専門委員 私は、PAT の方のデータについては余り記憶にないので、今はわかりません。

○澤田座長 どうぞ。

○山崎専門委員 PAT のデータがどれだけあるかというのは、ちょっとわからないところがあるので、1つの提案なんですけど、今回の GAT の遺伝子に関して、酵素学的に基質特異性がどの程度なのか。例えば pKa を出すとか、関連するような物質に対しての反応速度論的なデータがあるかないかとか、その辺の考察、あるいは実験データというのを出示してもらえば、PAT に関するデータがなくても、ある程度の判断はできるんじゃないかと思います。

○澤田座長 いずれにしても、PAT の比較においていろいろと考察してほしいというコメントは出した方がいいですか。

○丹生谷専門委員 考察してほしいという意味ではなく、考察する企業側にとっては、その方がやりやすいのではないかと親切心で提案申し上げたんです。

○澤田座長 どうぞ。

○飯専門委員 もう一つお話を伺っていて気になったんですけども、この形質転換体というのは2つの種類の酵素を同時に発現させているので、それが今、片方の酵素の働きだけでこの結果が出ているかどうかというのはちょっとわからない。やはり1つコンストラクトだったら、同じものが発現しているデータがないと、合わせ技を見逃す可能性があるんじゃないかと思いました。

○澤田座長 今のコメントは、2つの酵素を同時に入れているので、そのインタラクションがあるかどうか、きちんと説明してくださいということによろしいでしょうか。

○飯専門委員 そうですね。代謝改変という話に入ってくるんだとすれば、やはり気になります。

○澤田座長 大分御意見が出たようですけれども、ほかによろしいでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 今、2つのタンパク質が入っているがゆえにというところの問題は、後半においてもかなりかかわってくる問題のはずなんですけれども、今、まとめられたように、ここの部分に関しては、代謝が書いてありますね。その影響に絞ってのみの話だと。要するに、これは栄養改変、②の形で考えるかどうか。そこまで踏み込んだ話になるわけなんですけれども、そこまで考えるかどうかは結構大きなポイントになると思うので、慎重にした方がいいと思います。

○澤田座長 そういうことで、よろしいでしょうか。それでは、次は 72 ページから、先ほど少し踏み込みましたけれども、組成分析と、ついでに最後までコメントがありましたら、どうぞよろし

くお願いします。

○石見専門委員 先ほどの *N*-アセチルアスパラギン酸、あるいはグルタミン酸の件なんですけれども、私、わからないんですけれども、ダイズの場合はダイズ調製粉乳といって Formula にアメリカでは使われて、日本でも使われているんですけれども、それにこの組換えダイズが使われるのかどうか。その辺りの法律的なことはわからないんですが、もし使われる場合に、乳児の成長とか、その辺りに影響しないのかどうか。

先ほど毒性のことが出たんですけれども、単なる毒性ではなくて、そういう成長などに関するデータも付けていただいたらいいかなと思います。

○澤田座長 まず、このダイズの用途ですけれども、一般的にダイズとして使われるであろうという前提で物事を考えざるを得ないのかなと。

その場合に、アメリカで実際にどういうふうに使われるかわからないんですけれども、お子さんの粉ミルクの代わりにこれが使われる可能性があるのもので、その安全性評価をして欲しいということだと思いますけれども、それは量的な問題でよろしいんですか、摂取量。それとも実際の安全性を動物実験でやるべきであるというふうにすると、非常に大変なことになります。どうぞ。

○鎌田専門委員 それは先ほど言いましたように、このダイズを使って本当にある製品をつくったときに、普通の食品から摂るのと同程度の中に入るようなものであれば、それまで細かい安全性データを出せと言えるのか。もともと比較すべきものは既存食品ですね。だから、そこが大きく摂取量が増えるということでない限りは、なかなか現実的には難しいのではないかと私自身は思います。

○澤田座長 先ほど議論がありました、*N*-アセチルアスパラギン、*N*-アセチルアルギニンの評価に関する追加の記述をいただいて、それで問題なければよろしいでしょうということになるかと思えます。

○五十君専門委員 今の御発言は、おそらくホルモン様活性がダイズの場合は出てくる可能性があるのもので、特に幼児に対してそういった影響があるのではないかという御発言だったと思いますので、ホルモン様活性物質の量的な変化を示していただければ、ある程度推察が付くということはないのでしょうか。

○澤田座長 今のお話は、多分フラボノイド系がエストロゲン活性とかいろいろ生理活性があるということで、そこら辺の組成が大幅に変化してなければよしとするというコメントと解釈してよろしいんですか。

○五十君専門委員 はい。

○澤田座長 ほかに何か御意見はございますか。

それでは、各委員からいろいろ御意見が提出されまして、御意見確認事項を指摘事項案として取りまとめ、各先生方に確認いただいた上で、厚生労働省を通じて申請者に対して指摘したいと思いますが、よろしいでしょうか。

ほかに何か追加等ございませんでしょうか。

それでは、このダイズの方は一応今回は終わりにしまして、次に L-フェニルアラニン、時間が余りありませんけれども、一応審査に入らせていただきたいと思います。

本件も新規の審査品目でありまして、従来、L-ロイシン、L-バリンと同じように、高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方に基づいて申請書が提出されております。それで安全性の確認を行い、安全性に問題が残る場合には指摘事項を出し、問題がないとされた場合には評価書案の審査を行いたいと思います。

事務局から、御説明をお願いします。

○浦野係長 それでは、L-フェニルアラニンの審査について御説明をさせていただきたいと思っております。

用意いただく資料といたしましては、ピンクの「ID156 L-フェニルアラニン」というものを御用意いただければと思います。

めくっていただきまして、資料本文の次のページでございますけれども、そちらに L-フェニルアラニンの食品添加物としての概要が書かれております。当該 L-フェニルアラニンは、指定添加物であるということで、下記の構造式、分子式、分子量、確認試験、純度試験により物理化学的性質が確認できるということでございます。

L-フェニルアラニンの用途といたしましては、食品分野では主に栄養補給を目的とするスポーツ栄養食品、飲料及び調味料等に用いられているということでございます。

まず、当該 L-フェニルアラニンの製造方法の概要でございますが、宿主菌としては、*Escherichia coli* K-12 株由来の突然変異株が用いられているということです。

なお、*E. coli* K-12 株は、OECD が定める優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されているということでございます。

続きまして、*E. coli* 染色体への遺伝子組込みベクターにつきましては、mini-Mu ベクターを用いているということでございます。

生産菌でございます PHE-No. 1 株に導入されている遺伝子 A～J は、すべて *E. coli* に由来するものであるということでございます。

目的といたしましては、生産性効率を高めることを目的として導入されているということでございます。

それぞれの遺伝子ユニットの図といたしましては、5ページ目をめくっていただきますと、そこに「PHE-No.1株構築について」ということで、それぞれ遺伝子組込みユニットといたしましては、1～5番の組込みユニットに沿って導入されている。

概念図といたしましては、一番下の PHE-No.1 株構成概念図のとおりになっているというところでございます。

なお、プロモーターやターミネーターにつきましても、*E. coli* 株を宿主とするバクテリオファージ等が用いられているというところでございます。

6ページ目、発酵させた L-フェニルアラニンから、粗製工程において生産菌を系外に除去し淘汰した後、晶析、分離することで高純度の L-フェニルアラニンを取得したという、その発酵から製品になるまでのフローチャートが書かれております。

7ページ目「3. 申請品目と現行製品の実質的同等性の確認」でございます。公定書規格の規格分析の結果につきまして、申請品目と現行製品を分析した結果、同等であるというところでございます。

また、測定を行った結果、3つの申請ロット、3ロットでアミノ酸の検出限界は、1  $\mu$ g/g 以下であったというところでございます。

8ページ目「(2) L-フェニルアラニン製品の不純物プロファイル比較結果」でございます。そこにありますとおり、アミノ酸自動分析による比較と HPLC 法の親水性及び疎水性の2法による比較を行っております。

その結果、9ページ目の結論でございますが (i) ~ (iii) の結果により、定量限界以上の不純物及び増加不純物は検出されず、現行製品並みであることが確認されたというところでございます。よって当該品目は、「高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」の要件①～②を満たすと考えられるというところでございます。

次のページの添付資料といたしましては、ベクターとか挿入遺伝子の目的等が載せられております。また、添付資料2といたしまして、それぞれクロマトの分析結果が載せられております。

説明は、簡単ですけれども、以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、これは短いので全体につきまして、御意見がございましたら、よろしく申し上げます。

物自身は非常にきれいで、ほとんど不純物らしきものが余りないので、安全性の問題はないと思いますけれども、組換えのコンストラクト等が非常に複雑で、なかなか理解するのが難しいと思いましたが、いかがでしょうか。

それでは、コメントがないということでありますので、評価案の審査を行いたいと思います。

事務局の方から、御説明をお願いします。

○浦野係長 それでは、お手元に資料1ということで、食品健康影響評価に関する資料、L-フェニルアラニンと書いてあるものを御用意いただきたいと思います。

なお、9月以前に専門委員になられた先生方に取りましては、評価書の1ページ目辺りを見ていただくとわかると思うんですが、若干事務局の方で、評価書において他の調査会との整合性を取るという意味もございまして、評価書の、例えば2007年とか和暦を西暦に直したり、また字のフォント等も各調査会によってばらばらだったこと等もありますので、若干評価書のスタイルを見直しております。

また、要約のところについても若干書きぶりを見直しておりますので、要約については本文を御説明した後に要約の方に返らせていただきたいと思います。

まず3ページ目をめくっていただきまして「I. 評価対象添加物の概要」ということで、添加物としてはL-フェニルアラニンということで、用途といたしましては、栄養補給を目的とする食品、飲料等に使われているということでございます。

本添加物、L-フェニルアラニンの生成効率を高めるため、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株を宿主として、*E. coli* K-12株由来のL-フェニルアラニン合成関与遺伝子を導入して作製されたPHE-No.1株を用いて発酵生産されるL-フェニルアラニンであるということでございます。

なお、L-フェニルアラニンは、昭和35年に食品添加物として指定され、公定書に記載されているということでございます。

*E. coli* K-12株は、OECDでは優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されているということでございます。

また、PHE-No.1株は抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さないということでございます。

「II. 食品健康影響評価」でございます。PHE-No.1株から得られたL-フェニルアラニンについては、使用微生物及び発酵副生成物は製造工程で除去され、また、最終産物は晶析により結晶として高度に精製されており、かつ、食品添加物公定書規格の含量規格を満たしているということでございます。

PHE-No.1株から得られたL-フェニルアラニンの非有効成分について、タンパク質は検出限界以下である。また、アミノ酸自動分析計及びHPLC法による残存非有効成分のプロファイル比較では、不純物は検出されず、また、従来品のL-フェニルアラニンに存在する不純物については、従来品の触れ幅の範囲内かほぼ同量である。

以上(1)～(3)の結果から、当該添加物について、有害性が示唆される新たな非有効成分を

含有していることは考えられない。

以上1及び2の結果から、「*E. coli* K-12株由来の突然変異株を宿主としたPHE-No.1株由来のL-フェニルアラニン」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」の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性の考え方」に基づき、安全性が確認されたと判断されるということでございます。

1枚めくっていただきまして、今、読み上げました評価書の要約といたしましては、食品安全委員会は、食品添加物「L-フェニルアラニン」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、L-フェニルアラニンの生成効率を高めるため、*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株を宿主として、*E. coli* K-12株由来のL-フェニルアラニン生合成関与遺伝子を導入して作製されたPHE-No.1株を用いて発酵生産されるL-フェニルアラニンである。

本添加物の安全性評価では、従来から生産されている「L-フェニルアラニン」と比較して、本添加物は、含有成分は食品添加物公定書規格の含量規格を満たしており、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していることは考えられなかった。

以上の結果から、「*E. coli* K-12株由来の突然変異株を宿主とした……」というように、あとは本文の結論と同様の要約を作成しております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、この評価書案につきまして、御意見、コメントがございましたらお願いします。細かい字句等の修正等につきましては、もしございましたら事務局まで後ほど伝えていただければと思います。

どうぞ。

○宇理須専門委員 この報告書の方ですけれども、3ページのIIの(1)のタンパク質は検出限界以下である。このタンパク質というのは、恐らくこちらの要約の方の7ページのアレルギー物質の測定のデータをこのように表現しているのではないかと思います。そういう意味でタンパク質ではなくて、落花生、卵、牛乳、そば、小麦というアレルギー物質として表示義務になっている食品のタンパク質を測定しているのではないかと思います。そこを少し正確に書いた方がよいと思います。

○澤田座長 7ページのアレルゲンの話は、評価書の方に載せる必要はないような気がします。

○宇理須専門委員 もう一つは、なぜこれを測定したかという理由もよくわかりません。とにかく

この報告書の方のタンパク質はというところは、恐らく食物アレルギーのデータを書いていると思いますが、もし書くなら正確に書いた方がいいですし、あるいは省いてもいいのかもしれませんが。

○澤田座長 ちょっと確認ですが、従来、タンパク質はきちんと検出限界以下であると書いてありましたでしょうか。

○浦野係長 これにつきましては、2007年1月辺りに、バリンとかロイシンをやっておりますけれども、その記載では一応タンパク質は検出限界以下であるということが、両品目とも書かれております。

○澤田座長 その場合の検出限界というのは、1  $\mu$ g/g ぐらいの値ですか。

○浦野係長 そうですね。その場合の検出限界というのも、アミノ酸重量換算で1  $\mu$ g/g 以下であると、同じでございます。

○澤田座長 むしろアレルギーのデータは大腸菌なので必要ないと思うんです。単純にタンパク質の検出限界を定量だけして、検出されないというふうなことを確認していただければいいと思います。

○手島専門委員 以前、ロイシンとかバリンの申請書が出たときのタンパクの定量というのは、どのような方法でされていますでしょうか。それと同じような形の定量法がなされれば、それでいいのではないかと思います。

○澤田座長 これは間違いなくやっているはずだと思いますので、そこを確認してタンパク質が通常によく使う方法で検出限界以下であることを確認していただければ、よろしいかと思います。

○宇理須専門委員 どうしてこんな食品アレルギーのタンパク質を測定したかという理由がわかりません。かんぐって考えるなら、培地にウシ血清でも入っているのでしょうか。そんなことがなければ、本当は要らない検査ですね。

それか、この会社は、製品のすべてでこの5項目をチェックしているのかもしれませんが。理由がわかれば必要かはっきりすると思います。

○澤田座長 そうしましたら、その点は、確認を座長と事務局で行って、適切に直していただくということでよろしいでしょうか。

○宇理須専門委員 はい。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、この評価書自身の文言は、このままで問題ないという理解でよろしいかと思いますけれども、よろしいでしょうか。

もし変更が必要なければ、このままでいかせていただきたいと思います。

それでは、どうもありがとうございました。本日の議題は、これで終了ということになります。今後の予定につきましては、事務局からございましたらお願いいたします。

○浦野係長 今日第1議題のグリホサートダイズの方で、かなり指摘事項が出ましたので、一応事務局でも素案は作成いたしますけれども、各先生方の御協力をお願いしたいと思いますので、どうぞよろしくをお願いします。

なお、次回の調査会の日程でございますが、各先生方の日程調整を行った結果、11月5日、月曜日の午後14時からが一番御都合がよろしいかと思っておりますので、各先生方におかれましては、この日の日程の確保方を、よろしくをお願いしたいと思います。

○澤田座長 それでは、次回は11月5日ということでありまして、今日のダイズの品目について回答等が提出されていけば審査を行いますとともに、問題がないようでしたら評価書の精査に移ればと思っております。

それでは、全般を通じまして、何か御意見、御質問等がございましたら。ないようですので、以上をもちまして、第54回の「遺伝子組換え食品等専門調査会」を終了いたします。熱心な、非常にアクティブな御討論、本日はありがとうございました。