

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等

## 専門調査会第58回会合議事録

1. 日時 平成20年2月18日(月) 15:30～14:27

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

・*Streptomyces violaceoruber*(pNAG)株を利用して生産されたキチナーゼ

・WSH株を利用して生産されたL-セリン

(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、手島専門委員、

飯専門委員、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、畑江委員、廣瀬委員、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

・*Streptomyces violaceoruber*(pNAG)株を利用して生産されたキチナーゼ

・WSH株を利用して生産されたL-セリン

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは3時30分になりましたようですので、ただいまから、第58回の「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。

本調査会は非公開で行いたいと思います。

今回の議題であります、新規審査品目であります「*Streptomyces violaceoruber*(pNA G)株を利用して生産されたキチナーゼ」及び「WSH株を利用して生産されたL-セリン」。これら食品添加物についての安全性の審査を行いたいと思います。

それでは、まずお手元の資料の確認を事務局からお願いします。

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

まず、議事次第。

座席表。

専門委員名簿。

資料1としまして「食品健康影響評価に関する資料」。

参考資料1としまして「遺伝子組換え食品等評価書 PLA2(ホスホリパーゼ A2)」となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、紙の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、調査会終了後回収させていただきます。次回にまた配付させていただきます。不足等ございましたら、お知らせください。

お手元の資料のほか、専門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等を事前に送付させていただいております。

なお、本日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、座長に資料の内容を御確認いただき、企業の知的財産を侵害する恐れのある箇所が含まれている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、それから透明性の確保の観点から、開催予定日等は公開し、議事が非公開であることを明示しておりまして、今後、情報提供として、議事録を作成しまして、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所を削除した上で公開させていただきます。

また、審議に用いました各種試験結果の概要、それから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て公開いたします。

事務局からは以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、まず最初に「*Streptomyces violaceoruber*(pNAG)株を利用して生産されたキチナーゼ」の審査に移りたいと思います。

本品目は新規品目でありまして、申請者から概要書が提出されておりますが、当該添加物に関しましては、添加物の安全性評価基準の第3の対象添加物に該当しない、いわゆるセルフクロニング、ナチュラルオカレンスに該当すると考えられるとされております。

したがいまして、概要書に沿いまして、安全性評価基準の対象添加物に該当するか否かについて御確認をいただきまして、対象添加物に該当しない場合は評価書（案）の審査等を行いたいと思います。

対象添加物に該当する場合は、安全性評価を行うため評価基準に沿った資料を提出いただくことを申請者に指摘したいと思います。

それでは、事務局より御説明をお願いします。

○浦野係長 それでは、申請者から提出されております概要書につきまして、御説明をさせていただきます。御用意いただく資料といたしましては、青い表紙「キチナーゼ *Streptomyces violaceoruber*(pNA) 由来」、長瀬産業株式会社 ID 番号 160 という資料を御用意ください。

まず最初に「キチナーゼ」ということで、2 ページ目「本キチナーゼの使用・開発目的」でございますが、キチナーゼは、キチンまたはキチンオリゴ糖の加水分解に使用されるということで、その主要生成物は *N*-アセチルグルコサミンであるということでございます。

現在の *N*-アセチルグルコサミンの製造に用いられている酵素は活性が低く、基質阻害を受けるということから、その問題点を回避するために本キチナーゼが開発されたということでございます。

本キチナーゼの宿主といたしましては、そこに書いてあるとおり *Streptomyces violaceoruber* であるということでございます。

「2.1 非病原性」でございますが、当該宿主微生物については、植物・動物に対する病原性、毒性は知られておらず、感染研のバイオレベルでもレベル1に該当しているということでございます。

また、文献検索で動物、ヒトに関する病気の記載は見つからなかったということでございます。

「2.2 その他の有害生理活性物質」でございますが、当該宿主微生物は、有害生理活性

物質の生産は知られていないということでございます。

また、ヒトの健康に悪影響を及ぼす抗菌活性物質を生産しないことを確認しております。

「2.3 食経験について」でございますが、*Streptomyces* 属細菌が基原となる既存添加物については、既に豊富な食経験があるということでございます。よって *Streptomyces* 属細菌は極めて安全な微生物として一般に認識をされているということでございます。

当該宿主微生物である *S. violaceoruber* は、10年ほど前からホスホリパーゼ A2 の生産菌として用いられているということでございます。

また、当該宿主微生物は日本国内でもレシチン改変用ホスホリパーゼ A2 の生産用宿主として使用されている。

当該宿主微生物に *S. violaceoruber* 由来のホスホリパーゼ A 遺伝子、*S. cinnameus* 由来の PLD プロモーター及び PLD ターミネーターをそれぞれ導入して得られたものは、組換え DNA 技術応用添加物の安全性審査を経た結果、当組換え体と同等の構造遺伝子を持つ細胞が自然界に存在するものに該当するとされ、本基準の添加物には該当しないものとされており。

「3. ベクター（プラスミド）について」ですが、本ベクターといたしましては、pIj702 ベクターでございます。

「由来」といたしましては、*S. violaceoruber* 由来で、文部科学省認定の宿主ベクター系であり、塩基配列等は明らかにされているということでございます。

「3.4 薬剤耐性」でございますが、当該ベクターには、チオストレプトン耐性遺伝子が含まれているが、ヒトの消化管で容易に消化されるということでございます。

「3.5 伝達性」に関しましては、当該ベクターには伝達性がないことが知られております。

「3.6 宿主依存性」ですが、当該ベクターは *Streptomyces* 属以外の微生物では複製されないということでございます。

「4. 発現プラスミドに関して」ですが、目的遺伝子及び供与体株は下表のとおりでございます。そのキチナーゼ構造遺伝子については、そこにございますように *S. avermitilis*。プロモーターにつきましては *S. cinnameus*、ターミネーターにつきましても *S. cinnameus* 由来であります。

「4.1 挿入遺伝子の供与体の安全性について」でございますが、これらの *Streptomyces* 属につきまして、病原性、毒素産生は知られておらず、レベル 1 に該当するということでございます。

「4.1.2 挿入遺伝子供与体の安全な食経験について」は、既存の添加物に豊富な食経験があり、広く利用されているということでございます。

4 ページの「4.2 発現プラスミドの性質」ですが、当該ベクターの pNAG ベクターの製造方法はそこに書かれたとおりでございます。PLA2 の部分に NAG を入れたということでございます。

「5. 本件製品の生産菌株 *S. violaceoruber* (pNAG) 由来のキチナーゼと遺伝子供与体 *S. avermitilis* ●●● 由来キチナーゼの同一性について」でございますが、本キチナーゼ構造遺伝子は *S. avermitilis* の染色体を PCR 法で増幅させて取得をしたということでございます。

したがいまして、そこにございますとおりの開始コドン以外はすべて一致していることを確認した。開始コドンについては、GTG を ATG に変更していますが、コードするアミノ酸としては両者ともメチオニンであるため、これら2つのキチナーゼは全く同等のものであるということでございます。

「6. 本件製品の製造について」でございますが、本製品は添加物製造企業の認可企業であるナガセケムテックスで製造するということでございます。

「7. *Streptomyces* 属に属する微生物が自然界において遺伝子交換を行う事について」でございますが、*S. cinnamoneus*、*S. violaceoruber* 及び *S. avermitilis* の 16S リボソーム RNA の塩基配列は、それぞれ高い相同性、96%以上を示しているということでございます。

「7.1 *Streptomyces* 属間で遺伝子交換が行われることに対する遺伝学上の根拠」ということでございますが、参考文献7に基づきますと、*Streptomyces* 属の多くが自然界において菌と菌の接合による遺伝子交換を行うことが記載されている。この遺伝子交換には接合性プラスミドが関与をしておりまして、ほとんどの *Streptomyces* 属の微生物に接合性プラスミドが存在するということでございます。

「7.2 *Streptomyces* 属間でプラスミドの転移と染色体遺伝子交換が行われることに対する実験室での証明」ということでございますが、参考文献11によりますと、*S. violaceoruber* 由来の接合プラスミド pIj101 及びその派生プラスミド pIj211 は、実験用寒天培地及び土壌環境中において、*Streptomyces* 属間で転移することが知られておりまして、また、pIj101 より派生した非接合性である元になったプラスミドであります pIj702 におきましても、転移率は低いが多種の *Streptomyces* 属間に転移されるということでございます。

Wellington らは、*S. violaceoruber* 及び *S. lividans* の土壌中の一定条件下での生活環

を追跡し、プラスミド転移、ファージ感染及び細胞の接合がある段階で行われていることを証明しております。

また、Ravel らは、滅菌土壌において水銀耐性遺伝子をエンコードする *Streptomyces* 属由来巨大線状プラスミドが、*S. lividans* に転移されることを証明しております。

更にその上で、自然環境下においても、これらのプラスミドを介して遺伝子が *Streptomyces* 属間で頻繁に交換される可能性を示しているということでございます。

「7.3 自然界において、*Streptomyces* 属間で遺伝子交換が行われる根拠」でございます。近年、PCR 技術の発達により明らかになったことといたしましては、16S リボゾーム RNA 情報を元に得られた系統樹と、芳香族ポリケタイド生合成に関わる遺伝子情報を元に得られた系統樹を比較した結果、相同性の高い芳香族ポリケタイド生合成に関わる遺伝子が、分類学上近縁でない *Streptomyces* 属の菌株に存在することを示しております。

このことは *Streptomyces* 属間で広く遺伝子が交換されていることを示す根拠としております。

更に著者が調べた菌株の中では、*S. cinnamoneus*、*S. violaceoruber* 及び *S. avermitilis* は菌糸の色素に関する同等の遺伝子を持っており、これらの中で遺伝子が交換される根拠であることを説明しております。

また、Egan は、ストレプトマイシン生合成に関わる遺伝子を持つ 2 種類の菌株を土壌より分離し、そのうち 1 つの菌株はストレプトマイシン生合成に関わる遺伝子クラスターを持ち、もう一方の菌株には同クラスターを構成する遺伝子の一部を持っていることが示されております。この 2 種類の菌株は分類学上近縁ではないことが示されており、近縁でない 2 種類の菌株が共通の遺伝子を持つことは、*Streptomyces* 属間での遺伝子交換の結果であることを証明しております。

以上のことから本品目においては、自然界において交換がなされるというように、申請者の方では申しております。

以上です。

○澤田座長 どうもありがとうございました。

それでは、ただいま御説明いただきました概要書につきまして、御意見等ございましたら、よろしく願いいたします。

○鎌田専門委員 1 か所だけなんですけど、2 ページ目の 2.2 は変な文章で、「又、場合によっては、ヒトの健康に悪影響」、場合によっては何なんだろうと、こんな文章は要らないんじゃないかと思うんです。場合によっては、有害性があるのかということになってし

まう。

○澤田座長 これは削除していただければよろしいかと思えます。

参考資料で出ております平成 15 年のセルフナチュラルの例がありまして、これはホスホライペースの A2 ですか。ここで *violaceoruber* と *cinnamoneus* は一応 OK だと言う確認をいただいているんですが、今回、プラス  $\alpha$  で *avermitilis* を追加していいかというのが、ここに出てきたのかなと考えておりますが、この点はいかがでしょうか。

海外では *Streptomyces* はみんな OK だという、見解がある旨書かれておりますが、日本ではある程度実際のデータや根拠があった方がいいということとして、このいただいた概要書で十分かどうか、その点について御意見をいただいた方がいいのかなと思えますが、いかがでしょうか。

○五十君専門委員 4 ページの 5. というところに、キチナーゼの遺伝子供与体のキチナーゼが、両者が全く一致しているような記載があると思うんですが、構造遺伝子として全く配列が同じということが担保されていれば、むしろ問題ないと思うんですが、何かバックグラウンドがあるんでしょうか。

○澤田座長 これは照会していただかないと、理由はわからないかと思えます。取ったのは●●●で、宿主は●●●で微妙にずれている。

ちょっと誤解してしまして、●●●が標準で、それと同じだったということですね。結果として同じだったらいいのかなと。

○五十君専門委員 わざわざ持ってくる意味がよくわかりません。

○澤田座長 恐らく既にあったものを比較したら同じだったということかもしれないですね。

○飯専門委員 言い換えると、何でリボソーム RNA よりも近いのかということかと思うんですが。最終的につくったプラスミドと比較しているだけではないのかなと思うんです。

●●●の染色体の方に入っている配列を比較しているのではないように思います。

○澤田座長 このキチナーゼ自身がプラスミドに入っている遺伝子ですか。

○飯専門委員 4 ページの pNAG というプラスミドの配列を比較しているから、●●●の方の配列が示されていないのかなと思ったんです。

○澤田座長 4 ページの図を見ますと、この cDNA 自身は●●●に由来しているわけですね。この 4 ページの下の方の文章はクローニングの過程で変化していないということを言いたいだけなんですかね。

○飯専門委員 それだけかなという気がするんです。

○澤田座長 それだったら問題ないですね。

○小関専門委員 実はこれは途中で大腸菌の●●●を入れているんです。最後に抜いているんですが、出されている配列が本当に入れたものを読んで出しているのか。その辺全く記載されていないんです。要するに、これは方法論だけで審査しろと言っている形になっているんです、このままでは受け取れない。要するに、そのとおりになっていますというコンファームされたものがなければ、方法論的には確かにこうできるだろうが、本当になっているのというところは、確実に担保してもらわなければ、ひょっとすると●●●がどこかに残っているとかいうこともあり得るということだと思います。4ページの図だとそこが見えないんですが、後ろの作成の方法を見ると、やはりシャトルベクターに持っています。そここのところがきちんと塩基配列を決めたものができたものを、塩基配列を決定したのか。だとすると、これはプラスミドとしては大腸菌の●●●が入っていませんので、かなりプラスミド自身取るのが結構大変なはずだと思うんです。そこはきちんと確認してからじゃないとだめだと私は思います。

○澤田座長 そうすると、この添付資料1、2というのがありまして、この説明ではちょっと不十分で、更に。

○小関専門委員 ちゃんとこうなっているというデータがなく、方法論では我々は審査できないということをきちんと言った方がいいと思うんです。

○澤田座長 ほかに御意見ありませんでしょうか。

そうしますと、ちょっとデータを追加していただいた方がよろしいということで、一旦申請者にコメントを戻して、追加資料を出していただくということでよろしいでしょうか。

要は4ページの図で、大腸菌由来のものが入っていないとか、そういうことがきちんとわかるようにしてほしいということですね。

○小関専門委員 ですから、方法論ベースではなくて、データベースで、きちんとないというデータを出してもらわなければ評価できない。

○澤田座長 pNAGのシーケンス。

○小関専門委員 これが本当にpNAGそのものを読んだものなのか。読もうとすると、これは大腸菌の●●●がないので、菌の中で増えたものを取ってこなきゃいけないので、果たしてそれを本当に取って、クローニングをしてシーケンスをしたのであればいいんですが、そうではないとしたら、これはデータがない状態です。

○澤田座長 事務局の方、今のでよろしいですか。

○浦野係長 そうしますと、資料2にpNAGの全塩基配列と申請者の方は記載してあります



が、これが確実に本当の最終のファイナルの pNAG から読まれたものなのかどうか、そこをはっきりしてくださいということによろしいですか。

○小関専門委員 そうですね。読んだものではなくて、こういうふうにつくったものかどうかというのであれば、本当にそういうふうに行っているという証明が必要だということです。

○澤田座長 その点データを追加していただくということで、結果にもよりますが、もしそれが正しければセルフナチュラルの判定自身は一応問題ないだろうという結論でよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○澤田座長 それでは、次回もう一回出していただくことにさせていただきます。

それでは、続きまして、次の「WSH 株を利用して生産された L-セリン」に移りたいと思います。

本件も新規でありまして、従来の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きまして、申請書が提出されております。それにしがいまして、確認を行い、安全性上問題が残る場合には指摘事項を出しまして、問題がないとされた場合には、評価書(案)の審査に移りたいと思います。

それでは、事務局から御説明をお願いします。

○鶴身課長補佐 資料に基きまして「WSH 株を利用して生産された L-セリン」について御説明をさせていただきます。

資料はお持ちのピンク色の方の冊子になります。めくっていただいて、3 ページ目からになります。

「L-セリンの食品添加物としての概要」ということです。

L-セリンは食品添加物公定書に記載された既存添加物であって、以下のような化学構造、分子式等を有するとされております。

4 ページ「L-セリンの用途」ですが、セリンはセリシンの加水分解によって得られたアミノ酸で、甘みとうま味を有することで知られている。生体内ではグリシンと相互に変換がされる。一般的には飲料などの調味料に使用されているというものでございます。

5 ページ「L-セリンの製造方法の概要」です。

まず「2.1 L-セリン生産菌 WSH 株作製の目的」ですが、効率的な L-セリンの製造を行うことを目的としております。WSH 株作製の方法ですが、WSH 株は *E. coli* KY8227 株を親株として、●●●の L-セリン分解に関与する酵素遺伝子を欠損させること。

L-セリンによる阻害の軽減された生合成酵素遺伝子を挿入することにより構築をしております。

「(2) 宿主菌：*E. coli* KY8227 株」ですが、*E. coli* KY8227 株は、その親株が ATCC においてバイオセーフティーレベル 1 に分類された安全な菌株であって、有害な影響を及ぼすような内容は知られていないとされております。

また本菌株を親株とする突然変異株は長年にわたって各種医薬品や食品用のアミノ酸など、工業的にも非常に用いられているということでございます。

「(3) 染色体遺伝子操作」です。

各遺伝子の挿入等においては、相同性組換え系を利用して各組換えを行っているということです。

「(4) 破壊、改変、挿入遺伝子」です。

WSH 株において破壊された遺伝子は、いずれも L-セリン分解に関与する遺伝子であって、機能を欠損することによって生産効率を高めるということを目的として破壊がされている。

2 つ目の段落で、挿入された遺伝子は L-セリン生合成酵素の遺伝子を改変した遺伝子であって、基本的に性質に変化はないが、フィードバック阻害が軽減されているということから、L-セリンの生成効率を高めるということを目的として挿入がされております。

6 ページの次の段落、破壊された遺伝子に毒性や有害性は知られていなく、機能欠損による有害性も知られていない。

挿入された遺伝子は親株由来の遺伝子であって、有害性等は知られていない。これらは組込みユニットを用いた組込みによって挿入、破壊、置換がされているというものでございます。

以下にそれらの概略が示されております。

8 ページ「(5) L-セリン生産菌株」です。

染色体への組込みを補助するプラスミドを宿主である *E. coli* に導入して、ユニットを順次宿主に導入をして、最後にプラスミドを除去して L-セリン生産菌 WSH 株を得た。なお、WSH 株は抗生物質耐性マーカー、及び異種の原核または真核生物に由来するような配列は有していないとされております。

9 ページ「2-3. L-セリンの製造方法」です。

「培養工程」は生産菌を増殖させて、発酵液中に L-セリンを蓄積をさせる。

「粗精製工程」として、発酵液の精製を行って、粗精製品を取得する。この工程におい

て生産菌は完全に除去されるとされておりまして。

10 ページ「最終精製工程」、粗精製品をろ過などの工程によって精製を行い、更に晶析を行って、高純度のL-セリン結晶を取得して最終製品を得るとされておりまして。

最終製品の純度は実際の分析値で99.0%以上であるとされておりまして。

11 ページが従来品との同等性の確認ですが、まず(1)として、添加物公定書の規格の分析の結果が表2に示されておりまして。いずれも従来品と結果は同等であって、今回の申請品に特に目立ったところはないというものでございまして。

12 ページ、非有効成分の残存を確認するために、タンパク質の残存を電気泳動(銀染色法)ですが、これによって分析をしております。

14 ページの下の方にその結果が表に示されておりまして、いずれも検出限界はアミノ酸換算で5 ppmで検出限界以下であったということから、非有効成分であるタンパク質は検出されなかったということとございまして。

15 ページに不純物プロファイルの比較です。

公定書の規格以外に4つの方法で不純物のプロファイルを比較しております。

1つ目として「アミノ酸アミライザーによる比較」ですが、現行製品中には、以下に記載のアミノ酸が検出されておりますが、それらを含めほかのアミノ酸を分析しております。その表にあるところ、その下になります。申請品目にはこの欄の結果から新規の不純物は検出されていないということとございまして。

16 ページ「ii) 不純物 HPLC 法-1 による比較」です。

親水性の不純物を検出するということを目的としておりますが、その結果がその表になりまして、現行製造品中に存在しない新規不純物は本品では検出されていない。また、検出された不純物は現行製造品中の不純物の振れ幅の範囲内であったとされておりまして。

18 ページ「iii) 不純物 HPLC 法-2 による比較」です。

疎水性の不純物を検出するということを目的としておりまして、下の表にありますように、申請品目中に新規の不純物は検出されなかったとされておりまして。

19 ページが「iv) 光学異性体測定法による比較」です。

主にL-セリンの光学異性体の検出を目的としております。結果が真ん中の表にございまして、申請品目中に新規不純物は検出されず、申請品目で検出される異性体の分析値は現行製品の分析値と同等であったとされておりまして。

一番下のところにまいりまして、以上、これらの点から申請品目については、高度に精製された非タンパク性の添加物の考え方を満たしていると考えられるとされておりまして。

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、ただいまの資料の御説明等に関しまして、コメントありますでしょうか。こちらの方は高度精製ということなのですが、これまで出てきたものとはほぼ同じような書きぶりにはなっておりまして、タンパク質の検出限界がやや高いかなというところが違うかなと思います。

○飯専門委員 書き方の問題もあるかと思ったんですが、タンパク質の検出法が電気泳動をして検出限界以下となっています。ある特定のタンパク質があるかないかなら、これでいいんですが、そういう意味でまとめてもらえるんだったら、それはそれで納得できるんですが、この表だと、この方法でやっておきながらトータルタンパク質があるかないかみたいな説明のされ方になっていまして、そこはちょっとよくないのではないかと思います。

○澤田座長 従来ですと、タンパク質の量自身はかなり低いので、その内容はもういいだろうという発想でOKを出した経緯なのですが、この場合、それでいいかどうかです。

○飯専門委員 そういう方法でタンパク質の量が少ないのであれば、何か気にはならないんですが、手段が特定のタンパク質を検出するような手段ですので、これでは検出限界以下のタンパク質がたくさんあるという可能性は否定できないですね。タンパク質全体として検出限界以下だということがわかる検出法の方がいいと思います。

○澤田座長 トータルの値は別途出していなかったんですか。電気泳動以外は。

○飯専門委員 どこかにあればそれでOKかなと思ったんですが。

○澤田座長 私、どこかにあったような気がするんです。

○飯専門委員 あればそれでいいです。

○澤田座長 事務局の方、わかりますか。

○鶴身課長補佐 タンパクはこのところだけだったと思います。

○澤田座長 電気泳動しかやっていないですね。

○浦野係長 今までご審議いただいたことのある企業は、今回の申請者とは違う企業でして、その企業は銀染色法ではなくて、ドットブロットで今まで提出されています。今回の申請企業は今回が初めてで、タンパクについてはこの銀染色法でやってこられたというのが事実関係でございます。

○澤田座長 そうしますと、トータルのタンパクを定量する方法を何か適切なものを1つ選んで、その値を一応出していただいた方がいいということになりますね。

今までの企業は、蛍光を使ったドットブロット法をたしかおやりになっていたんですね。

あと方法としては、アミノ酸分析をやってトータルするという方法も、感度がよければ可能かなと思います。あと何か方法ありますか。

○飯専門委員 そちらの専門じゃないんですが、ある程度ここからのデータでも推測はできるんだと思うんですけど。たとえばアミノ酸としてのセリンと窒素の含量とかでも。しかし、ペプチド結合の部分などを検出するような方法で定量する方が直接的で、その辺で検討してもらえたらなと思うんです。

○澤田座長 ドットプロット1つだけうまくできれば、それでいいわけですが、タンパク以外の、要は残渣みたいなものでやるときに、たくさん試料を載せないとか何か見られない場合がたまにあるようです。

これは微妙なところなんですけど、もう一度データを見た方がよろしいでしょうか。

○飯専門委員 これまでの例というのがあると思います。そのときのレベル以下という答えがはっきりしていればよいと思います。ただ、このデータだけからこの表現をするのはよくないんじゃないかと思います。

○澤田座長 一応追加で出していただいて、それは事務局と座長のレベルで確認することを前提に、次の評価書の方の質疑応答に移りたいと思います。

評価書（案）の方の説明をお願いしたいと思います。

○鶴身課長補佐 あくまでもそういう前提の上でということで、資料1の後半部分になります。「WSH株を利用して生産されたL-セリンの評価書（案）」になります。

3ページ目「評価対象遺伝子組換え添加物の概要」です。

「添加物」としては、WSH株を利用されたL-セリン。

「用途」としては、飲料などの調味料に使用される。

「申請者」「開発者」は記載のとおりです。

本添加物は、その精製効率を高めるため *E. coli* KY8227 株を宿主として、*E. coli* 由来のL-セリン生合成関与遺伝子を改変した遺伝子を導入し、さらにL-セリン分解関与遺伝子の機能を欠失して作製されたWSH株により生産されたL-セリンである。

L-セリンは既存添加物であって、添加物公定書に記載されている。なお *E. coli* KY8227 株の親株はATCCにおいてバイオセーフティーレベル1に分類された安全な菌株であり、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られていない。また、これらに抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さないというふうにしてございます。

「II. 食品健康影響評価」。

「1.WSH株により生産されたL-セリン発酵液から粗製工程において、生産菌及び発酵

副産物を系外に除去した後、L-セリン粗精製結晶を得る。この結晶を溶解後に限外ろ過等の工程により精製を行い、不溶性不純物や可溶性タンパク質等の高分子不純物を除去し、晶析、分離し、高純度のL-セリンを得る。得られたL-セリンは、食品添加物公定書規格の含量規格を満たしている。

2. WSH 株を利用して生産されたL-セリンの非有効成分については、最終製品において、

(1) タンパク質は検出限界（アミノ酸換算で5 ppm）未満である。

(2) 食品添加物公定書の規格を満たしている。

(3) アミノ酸分析、HPLC法（親水性及び疎水性）及び光学異性体測定による残存非有効成分のプロファイル比較では、従来品のL-セリンに存在しない不純物は検出されず、また、従来標準のL-セリンに存在する不純物については、従来品の振れ幅の範囲内である。

以上の結果から、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認められない」。

以上1及び2の結果から、「WSH株を利用して生産されたL-セリン」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考え方に基づいて安全性が確認されたと判断される。

したがって、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（本則）による改めての評価は必要ないと判断される。

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。ただいまの評価書（案）であります、コメントありましたらよろしく願いいたします。

御意見ありませんでしょうか。

○渡辺専門委員 評価書の方はいいんですが、これを見るとデータの方で1点気になるところがありますが、よろしいですか。

○澤田座長 はい。

○渡辺専門委員 添付資料の2にアミノ酸アナライザーの結果が出ていて、2.1～2.3が今度の申請のもの。2.5～2.7が現行のもので、これを比較して差がないというのが今の文面にもあったと思うんですが、チャートのレンジとか提示の仕方がピークが違うので、これを厳格に比較するのがちょっと難しいので、物は間違いないと思うんですが、提示の仕方だけ合わせていただく方がいいんじゃないかと思うんです。

○澤田座長 具体的には。

○渡辺専門委員 42 ページ～44 ページのものと、46 ページ～48 ページのチャートが、ぱっと見、レンジが違う、その辺を同じということでもわかりやすく同じ形で出される方がいいのではないかと思った次第です。

○澤田座長 リテンションタイムの方は大体同じ幅になっていますので、信号強度の方をそろえて差がないことを確認したいと思います。

○渡辺専門委員 あと下のチャートと言いますか、表の方も表現の仕方、出している項目が違うせいか、違っているように見えてしまうので、それだけ合わせていただければいいと思います。

○澤田座長 これはきれいなデータをいただいて、先生にチェックしてもらおうということでもよろしいですか。

○鶴身課長補佐 わかりました。

○澤田座長 ほかに御意見ございませんでしょうか。

そうしましたら、一応タンパクの検出限界だけ保留で、あとはよろしいということで終了させていただきたいと思います。

それでは、議題1は終わりたいと思いますが、「その他」に関しまして、事務局の方から何かございますでしょうか。

○鶴身課長補佐 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議題につきましては、これで終了させていただきます。

今後の予定等につきまして、事務局から何かありましたら、お願いします。

○浦野係長 次回の調査会の開催につきましては、3月17日月曜日の午後14時からが先生方の御都合が一番よろしいかと思っておりますので、日程の確保方をお願いできればと思います。

○澤田座長 それでは次回は3月17日ということで、よろしく願いいたします。

以上をもちまして、第58回の専門調査会を閉会させていただきます。熱心な御討議ありがとうございました。