

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等

## 専門調査会第61回会合議事録

1. 日時 平成20年4月18日(月) 14:00～16:40

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)
- ・コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 (食品・飼料)
- ・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統とコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統を掛け合わせた品種 (食品)
- ・コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種 (食品)
- ・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統とコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種 (食品)

(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、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、渡邊専門委員

(委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、本間委員  
(事務局)

栗本事務局長、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

- ①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)
- ②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)
- ③コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 (食品)
- ④コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 (飼料)
- ⑤チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統と  
コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と掛け合わせた品種 (食品)
- ⑥コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート  
耐性トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種 (食品)
- ⑦チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統と  
コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート耐性  
トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種 (食品)

### 資料2 DP-356043-5 系統に係る AFSSA の意見書

#### 参考資料1 安全性評価に係る指摘事項について

- ・除草剤グルホシネ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)

#### 参考資料2 食品健康影響評価結果

- ①コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 (食品)
- ②コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 (飼料)
- ③チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統と  
コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統を掛け合わせた品種 (食品)
- ④コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート  
耐性トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種 (食品)

- ⑤チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11 系統と  
コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 系統と除草剤グリホサート耐性  
トウモロコシ GA21 系統を掛け合わせた品種（食品）

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 61 回「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ます。本日は所用によりまして、澁谷専門委員が御欠席であります。

また、渡邊専門委員は遅れて来られるとのことでもあります。

本日の議題であります。継続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、食品と飼料、及び昨年安全評価の終了いたしました品目でありますコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604、食品、飼料と、それを掛け合わせた品目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、お手元の資料の確認をいたします。事務局からお願いいたします。

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

配布資料は議事次第、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」、資料 2 として「DP-35043-5 系統に係る AFSSA の意見書」、参考資料 1 としまして「安全性評価に係る指摘事項について」、参考資料 2 としまして「食品健康影響評価結果」となっております。

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、先生方のお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、次回また配布させていただきます。

不足等ございましたら、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、申請者作製の資料などを事前に送付させていただいております。

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、座長に資料内容を確認いただきまして、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の

予定日などは公開し、会議が非公表であることを明示してございまして、今後、情報提供としまして、議事録を作成し、企業の知的財産を侵害する恐れが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、それから評価結果をまとめた評価書（案）というものを作成しまして、食品安全委員会に報告して公開してまいります。

最後に事務局でございますが、4月1日付けで人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

齊藤事務局長が異動しまして、後任として栗本が着任してございます。局長からごあいさつの方をいただきたいと思います。

○栗本事務局長 皆様今日は。今、紹介してもらいましたが、4月1日付けで齊藤の後任としてまいりました栗本と申します。どうぞよろしく願いいたします。

この専門調査会は平成15年の7月に食品安全委員会が発足しましてから、今日が61回目の開催ということで、これまでにたくさんの品目を御審議をいただいております。どうもありがとうございます。感謝いたします。

今、世界的な食品事情が大きく変わっておりまして、少しでも生産性を上げること。そして、少しでも環境にやさしいやり方ということが大変大きな急を要する課題になっております。

一方で、食品の安全については関心が高まっておりまして、特に遺伝子組換えにつきましては、非常に大きい課題でございます。この専門調査会の役割というものが非常に大きなものがあるなど感じております。

私ども事務局といたしましても、引き続きこの調査会の運営ができるだけ円滑にいけますように最善を尽くしてまいりたいと思います。

どうか引き続き科学的知見に基づき客観的、かつ中立、公正な御審議をお願いしたいと思います。どうぞよろしく願いいたします。

○猿田評価調整官 続きまして、事務補助員としまして、小泉の後任に山崎が着任してございますので、引き続きよろしく願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○澤田座長 それでは、議題1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(食品・飼料)」の安全性に関する審査に移らせていただきたいと思います。

本品目につきましては、継続品目でありまして、調査会での指摘事項である回答が提出

されております。回答書に基づく食品としての安全性を確認いたしまして、安全性について問題が残る場合はもう一度指摘事項を出し、安全性に問題がないとされた場合には、飼料としての安全性を確認し、更に安全性に問題が残る場合にはもう一度指摘事項を出すということになります。安全性に問題が残らない場合は、食品及び飼料の評価書（案）の審査を行いたいと思います。

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 回答書に基づいて御説明する前に資料2を御覧ください。

本品についてフランスの食品衛生安全庁において意見書が公表されておりますので、御紹介させていただきます。

フランス語になっておりますので、最後の9ページ以降に仮訳を添付しております。

量が多いので概要を御説明させていただきますと、本遺伝子組換えダイズ 356043 ですが、ヘプタデカン脂肪酸、ヘプタデセン酸が有意に増加をし、かつ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含有量が非常に多いということで、対象のダイズと同等であるということとは言えない。

したがって、この356043の安全性を確認することはできない。また、90日間の毒性試験が行われれば、これらの脂肪酸やアミノ酸の増加の成分組成変化の影響について評価が可能となるという意見がフランスの方で公表されております。

本調査会でもこの点については指摘事項として出しておりますので、参考に御報告をさせていただきます。

それでは、申請者から提出されております回答書に基づいて御説明をさせていただきます。

この紙ファイルの回答書「平成19年9月27日付『食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果』への回答書」と表に書いているものです。

1ページ、「指摘事項1」ですが、本組換えダイズに挿入された *gat4601* 遺伝子及び *gm-hra* 遺伝子は改変型である。その改変の経緯や改変の内容について十分に説明をしなさいという指摘を出しております。

下が回答ですが、まず(1)として「*gat4601* 遺伝子改変に用いた手法・過程及び付与された特性」についてです。

本組換えダイズに導入された *gat4601* 遺伝子は、*Bacillus licheniformis* (ST401株、B6株、DS3株)由来のN-アセチルトランスフェラーゼの塩基配列を元に以下の手法で改変されたものである。

まず最初に、微量のN-アセチルグリホサートを検出できるマススペクトル法を用いて、

米国のデュポン社保有の *Bacillus* 属微生物から除草剤グリホサートに対するアセチル化活性を持つ3つの株を選抜し、それぞれのゲノムから *N*-アセチルトランスフェラーゼ遺伝子をクローニングした。

2 ページ、この3つの株からクローニングされた酵素の除草剤グリホサートに対する *N*-アセチル化活性は、除草剤耐性植物を作出するには十分ではなかった。そこで、これら3つの遺伝子を制限酵素処理をして、PCR 法によりランダムに再構築をする技術を用い、得られた3つの遺伝子を元に除草剤グリホサートに対する *N*-アセチル化活性を高めるように改変をしたものであるということです。

その結果、この3つのアミノ酸配列とそれぞれ84%のホモロジーを持つ GAT4601 タンパク質を産出する *gat4601* 遺伝子が単離されたということでございます。

2 ページの下に概要書の修正について記載がされております。

3 ページ「(2) *gm-hra* 遺伝子の改変に用いた手法・過程及び付与された特性」についてです。

下線のところになりますが、自然界でアセト乳酸合成酵素の変異によるアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性のナタネ、トウモロコシなどが既に見つかっており、これらのアセト乳酸合成酵素とアミノ酸配列を比較し、アセト乳酸合成酵素阻害剤耐性となった遺伝子の変異を参考にして、*gm-als* 遺伝子に、部位特異的変異を起こさせて改変をしたものである。

183 番目のプロリンがアラニンに、560 番目のトリプトファンがロイシンに置換されているということでございます。

4 ページに概要書の修正が記載されております。

「(3) 挿入遺伝子が改変型であることについての記載」として、以下のとおり修正がされております。

7 ページ、「指摘事項2」です。

本組換えダイズでは2つの酵素タンパクはともに発現をしているということから、単独発現の場合の単純な加算とみなせるものかどうかについて安全性の観点から修正をすることという指摘になっております。

回答といたしましては、GAT4601 タンパクは、除草剤グリホサートのアセチル化に関与する酵素。もうひとつの GM-HRA タンパクは分枝アミノ酸合成に関する酵素であることから、これらの2つのタンパクが作用する系はそれぞれ独立していて、相互に作用することはないと考えられる。

実際に、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類、栄養阻

害物質の分析を行ったところ、ヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸、遊離アミノ酸の *N*-アセチルアスパラギン酸と *N*-アセチルグルタミンを除いて、本ダイズについては非組換えダイズの分析値と同等、あるいは文献値の範囲内だったということです。

ヘプタデカン酸とヘプタデセン酸が増加した理由については、GM-HRA タンパクの産生によるもの。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が増加した理由については、GAT4601 タンパクによりアセチル化がされたものと推察されております。これらの成分の増加について、これらの2つのタンパクの相互作用によるものとは考えられないというふうに記載がされております。

以下のとおり概要書の修正が記載されております。

9 ページ、「指摘事項3」になります。

GAT4601 タンパクが基質特異性が高いとされているが、PAT タンパク等の比較において、それらについて証明をしてくださいという指摘です。

9 ページの一番最後のパラグラフになりますが、PAT の方の記載がございます。PAT タンパクの基質特異性については、21 種類の L 体のアミノ酸に対して、触媒活性はほとんど見られていない。除草剤グリホシネートと構造類似の7つの化合物について評価が行われて、それぞれ活性が認められた物質については、グリホシネートに対する活性の10%及び16%の活性があったということでございます。

10 ページ、第2パラグラフの GAT4601 タンパクについてですが、1) で、結晶構造解析の結果から、立体構造障害を考えると、低分子化合物のみしか基質となり得ないということが示されているということです。

2) 基質反応性の実験の項において、21 種類の L 体のアミノ酸と6種類のグリホサート類似化合物、それから20種類の農薬、11種類の抗生物質について、評価が行われており、5つのアミノ酸、3つのグリホサート類似化合物に対して触媒活性が認められたということです。

そこで、こちらの化合物について更に植物の細胞内に近い条件下で触媒活性を調べたところ、アスパラギン酸とグルタミン酸、除草剤グリホサート類似化合物の D-2-Amino-3-phosphonopropionate のみ触媒活性が認められたということです。

これらの活性はグリホサートに対する活性の3~5%程度であったというものです。その下の下線部、GAT4601 タンパクは NH 基を修飾することや、構造上の特徴から、PAT タンパク質と同じく GCN5 ファミリーに属する。PAT タンパク質においては、構造的に類似性のある化合物に対しては触媒活性が認められたものの、本タンパク質においては、一般的に

高い基質特異性を有すると報告されているということです。

一方、58種類の化合物を供試して、基質特異性の検討がされております。

11 ページ、グルタミン酸とアスパラギン酸以外ではグリホサートと類似した低分子化合物1種類のみ活性が認められた。PAT タンパク質と同様に GAT タンパク質も基質特異性は高いと考えられ、アスパラギン酸とグルタミン酸以外の生体内アミンを基質とする触媒活性を示す可能性は低いと考えられております。

右の表に GAT4601 と PAT タンパクの特性の比較が記載されております。

13 ページが概要書の修正の内容になります。

14 ページ、「指摘事項の4」、宿主との差異に関する事項において本組換えダイズとの成分分析に供しているダイズについて、除草剤で処理したのかしていないのかということの確認です。

概要書の修正のところにございますように、米国で行われた栽培試験においては、除草剤は非散布のものを用いたということです。他の殺菌剤、殺虫剤などは通常に使用がされているとのことです。

15 ページ、「指摘事項5」になります。

ヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の含有量の差、有為な増加について指摘をしております。

回答といたしまして、3つに分けられておりました、(1) がヒトの一日予想摂取量、(2) にプロイラーの飼養試験、(3) に増加した理由について記載がされております。

まず(1)のヒトの一日予想摂取量ですが、日本人の食生活にとってヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸は目新しいものではなく、これまでも、これらの脂肪酸を他の食品から摂取をしている。

表12、表13にもありますように、記載がされている食品に加えてマグロやカジキなどの魚介類や牛乳、チーズなどにもヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸が多く含まれているということが確認されたということになります。

その下の下線部になりますが、これらの食品中に含まれるヘプタデカン酸及びヘプタデセン酸の量は本組換えダイズ由来のダイズ油中に含まれる含有量と同程度か、それ以上であった。

また、本組換えダイズで認められた両脂肪酸の増加量というものは、日本人一日当たりの摂取する総脂肪酸量の0.018%と0.010%程度であったということです。

これらのように日本人はこれらの脂肪酸を本組換えダイズ由来のダイズ油中に含まれる



含有量と同じかそれ以上に含む食品を既に摂取している。

それから、両脂肪酸のダイズの脂肪酸に対する増加量も 0.02%未満とわずかなことから、ヒトの健康に与える影響はないと考えられるというふうにされております。

17 ページ (2) ブロイラーの飼養試験になります。

ブロイラーを用いた 42 日間の飼養試験が実施されております。

18 ページがその結果になりますが、本組換えダイズを含む飼料で飼養されたブロイラーと非組換えダイズを含む飼料で飼養されたブロイラーの間で死亡率、体重増加量、飼料要求量、肝臓、腎臓重量、屠体歩留、屠体に占める各部位の割合、これらのすべての項目において統計学的な有意差は認められなかったとされております。

19 ページ、この 2 つの脂肪酸の含有量が増加した理由が推定されております。

下線部になりますが、アセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けない大腸菌由来のアセト乳酸合成酵素は、 $\alpha$ -ケト酪酸に対する基質親和性が 50 分の 1 に減少するということが報告されているということです。

21 ページ、黒い矢印が非組換えダイズで赤い矢印が本組換えダイズになりますが、先ほど申しましたように、大腸菌由来のアセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けない酵素は、この③と④のところになりますが、基質親和性が 50 分の 1 となることから、本組換えダイズも同様に低いと考えられています。

したがって、③の赤い矢印が細い線になっている。

一方、ピルビン酸の活性は変わらないことから、相対的にアセト乳酸合成酵素阻害剤の影響を受けても、GM-HRA によってこのピルビン酸の方の活性、④の活性は変わらずに進んでいく。

一方でこの③の活性は若干落ちるということで、そのダイズ中の組成としては、相対的にピルビン酸とケト酪酸を比較すると、ケト酪酸の方が多くなる。

したがって、その下側の方にいきますが、ピルビン酸脱水酵素の影響を受け、相対的に多いケト酪酸から生成されるヘプタデカン酸、ヘプタデセン酸の量が増加するのではないかと推測されているということです。

これらのことを踏まえて、22 ページになりますが、概要書が以下のように修正されております。

次に 24 ページ、「指摘事項 6」になります。

*N*-アセチルグルタミン酸と *N*-アセチルアスパラギン酸の含有量の増加について指摘されております。

回答といたしましては「(1) 日本人の一日予想摂取量」、「(2) 栄養学的考察並びにラットの90日試験」、「(3) *N*-アセチルアスパラギン酸に対する急性毒性及び反復投与毒性試験」が回答として添付されております。

また、*N*-アセチルアスパラギン酸、*N*-アセチルグルタミン酸の安全性、有害性に関する文献のデータに関して検索をしたが、関連する文献は見いだされなかったというふうにされております。

「(1) 日本人の一日予想摂取量」ですが、国民栄養の現状、米国で販売されている購入可能な40種類以上の生鮮食品等について測定した結果、それから貿易統計などを元に推測されております。

25ページ、これまでも日本人はイワシや鳥肉、卵等の身近な食品から*N*-アセチルアスパラギン酸や*N*-アセチルグルタミン酸を摂取しているということが確認された。本計算では、日本人の*N*-アセチルアスパラギン酸の一日予想摂取量は0.866mg/日/人であって、*N*-アセチルグルタミン酸については0.744mg/日/人となったと推計されたということです。

一方でダイズやダイズ加工品、それから植物油のすべてが本組換えダイズに置き換わったと仮定した場合、*N*-アセチルアスパラギン酸の一日最大予想摂取量は5.713mg/日/人、*N*-アセチルグルタミン酸は0.874mg/日/人となるということでございます。

27ページのグレーのところ为本組換えダイズに置き換わったと仮定した場合の総計Bがこれらの集計になります。

28ページ、指摘のありましたダイズ調整乳についても考察がされております。

ダイズ由来の調整乳は日本では余り販売されておらず、日本でのマーケットシェアは1%以下である。

米国で市販されている調整乳のこれらの含有量をまず測定したところ、牛乳由来の調整乳であれば*N*-アセチルアスパラギン酸は0.03mg、*N*-アセチルグルタミン酸は0.07mgであった。

非組換えダイズ由来のダイズ調整乳を測定すると、0.01mgと0.10mgであった。これらのことから*N*-アセチルアスパラギン酸や*N*-アセチルグルタミン酸は、日常的に摂取されていることが確認された。

ダイズ調整乳にダイズ由来の抽出タンパクが14%程度含まれているということから、そのパラグラフの真ん中から下くらいになりますが、本組換えダイズ由来のダイズ調整乳を利用した場合の乳幼児の一日最大予想摂取量というものが算出されておまして、*N*-ア

セチルアスパラギン酸が 0.0070mg/kg/day、*N*-アセチルグルタミン酸が 0.0011mg/kg/day と推計されるということでございます。

(2) として、栄養学的考察とラットにおける 90 日試験が実施されております。

栄養学的考察では、先ほどのプロイラーの飼養試験を用いて、これらからヒトの健康に影響を与える恐れはないであろうと。

ラットにおける 90 日試験が本組換えダイズ粕と外皮を混合した飼料を用いて行われております。

29 ページ、その結果、体重、体重増加量、飼料接種量、飼料効率や臨床学的な毒性所見、眼科的評価において、本組換えダイズ投与に由来する毒性学的な有為な差は観察されていないということです。

神経行動学的な評価、臨床検査、臓器重量であるとか、肉眼的病理検査においても、投与に由来するような影響は認められなかった。

これらのことから、本組換えダイズによる毒性学的に重要な影響は認められないだろうとされております。

30 ページ「(3) *N*-アセチルアスパラギン酸に対する急性毒性及び反復経口投与毒性試験」ですが、①に急性毒性試験の結果が記載されております。

*N*-アセチルアスパラギン酸の急性毒性試験、2,000mg/kg の用量で実施されており、投与後 14 日間の観察がされておりますが、いずれにおいても被験物質の投与に関連した影響、臨床的な症状や体重への影響、剖検、異常所見は認められなかったということです。

②「反復経口投与毒性試験」ですが、*N*-アセチルアスパラギン酸の反復経口投与毒性試験が、用量といたしまして、10、100、1,000mg/kg/day の用量で 14 日間、15 日目からは用量を変えまして、100、500、1,000mg/kg/day として更に 14 日間、計 28 日間の試験が実施されております。

31 ページにその結果が記載されておりますが、これらの結果、被験物質を投与した影響は認められなかったということでございます。

以上の結果から、これらの *N*-アセチルアスパラギン酸の NOAEL と日本人のダイズ一日摂取量を、本組換えダイズに置き換えて算出した予想摂取量を比較すると、安全係数を考慮しても十分に下回っているだろうという考察がされております。

31 ページの中段以降に修正が記載されております。

34 ページ、「指摘事項 7」になります。

GAT4601 と GM-HRA、これらの 2 つの発現タンパクと既知毒素タンパクとの間に構造相関

がないという結論に至った理由を詳細に記載することとされております。

最初のところが GAT4601 ですが、E-value の値を 1.0 以下でセットして、これらにヒットしたタンパク質が 192 個あった。このうち 39 個は *Bacillus* 属由来のアセチルトランスフェラーゼであって、残り 153 個についても、各種細菌とか古細菌、真核生物由来の既知のアセチルトランスフェラーゼ及びアセチルトランスフェラーゼと推定されるものであったということでございます。

下の方、GM-HRA になりますが、1.0 以下の E-score を示したアミノ酸配列は 2,000 個あったと。このうち 922 個は細菌、古細菌、真核生物種由来のアセトヒドロキシ酸合成酵素、もしくは ALS であった。

35 ページ、残り 1,078 個はチアミンピロリン酸結合ドメインの配列を保有しているタンパク質であった。いずれのタンパク質においても、毒性、あるいは栄養阻害物質の特性を有するタンパク質の構造類似性は示唆されなかったということでございます。

36 ページ、「指摘事項 8」になります。

育成仮定図において、今回の申請品目はどの世代であるのかということを確認にしないという指摘になります。

回答といたしましては、T4 世代以降を用いて商品化の系統の育成を行っているということで、T4 世代以降について、サザンブロットを用いた安定性の試験などが行われているということでございます。

37 ページ、「指摘事項 9」になります。

オープンリーディングの有無ですが、100 アミノ酸を基準に意図しない新規の ORF が存在しないかを解析しているが、20~30 のアミノ酸を基準として解析し、修正をしないという指摘をしております。

回答といたしましては、ORF の検索を行う基準として、80 個の連続するアミノ酸を用いることが合理的ではないかと考え、80 個のアミノ酸を基準として解析を行った。

その理由としては、意図しない新たな ORF が形成されることにより、もしこれが発現をしてタンパク質が産生された場合に、アレルゲンとなる可能性がないことを確認することが大切である。

現在、新規のタンパク質がアレルギー誘発性を持たないことを検証するための手法として、コーデックスなどに基づく相同性検索が行われており、本相同性検索は 8 個の連続アミノ酸残基で一致するアミノ酸配列の検索。それから、FASTA を用いた 80 個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を検索する手法から成っている。

80 個未満のアミノ酸を基準にした場合の疑陽性を検出する確率が高まるということから、80 個の連続するアミノ酸が新たな ORF として形成されるかどうかを見ることが意図しない新規の ORF の解析において合理的であるというふうに申請者の方では考えており、これらのことから 80 アミノ酸を基準として再解析を行ったところ、意図しない新規の ORF は存在しないということが確認されたということでございます。

39 ページ、「指摘事項 10」になります。

遺伝子カセットを挿入したことによって、意図しない ORF が生成されたり遺伝子破壊が生じていないかどうかを転写レベルでの解析に加えて明らかにすることということですが、回答といたしましては、遺伝子がダイズゲノムに挿入されることにより、境界を介して意図しない新規の ORF が存在しないことを 80 アミノ酸以上を基準として再解析をし、新たな意図しない ORF が生じていないことが確認されている。

また 5´ 近傍の塩基配列について、BLASTn 検索を行ったところ、ダイズのゲノムシーケンスと一致する配列は検出されていない。

また、遺伝子が発現していることを示す指標となるダイズの EST データベース内のシーケンスとも一致したものは見つからなかった。

同様に 3´ 近傍の塩基配列についても、データベースに対して BLASTn の検索を行ったところ、1 か所の 20~30 塩基の領域がダイズゲノムシーケンスと一致した。しかしながら、遺伝子が発現していることを示す指標となるダイズの EST データベースと一致したものは見つからなかったということから、遺伝子破壊が生じた可能性は極めて低いと判断したということでございます。

41 ページ、「指摘事項 11」になります。

タンパク質の加熱処理において、70℃で 15 分の条件で行った理由、その処理において、加熱処理後遠心分離をして得られた上清液を試験に用いているということ、遠心によって沈殿が生じて回収がされていないのではないかとということ、その沈殿物についても適切な条件で SDS の電気泳動を行って、その結果を回答することとしております。

回答といたしましては、まず「(1) 加熱条件について」ですが、GAT4601 タンパク質の酵素活性は 50℃で急速に失われ、56℃、15 分で完全に失活した。また、GM-HRA の方は 50℃で 15 分の加熱で完全に失活した。したがって、70℃の処理で十分に温度感受性が評価できると判断して、70℃、15 分にした。

通常の豆腐などの作製において、70℃から 75℃の温度で加熱されるということから、70℃が妥当であると判断したということでございます。

「(2) ウェスタンブロットにおける沈殿物について」ですが、下線部のところになりますが、ウェスタンブロットでタンパク質が検出されなくなったということは、タンパク質が分解したためか、凝集して遠心分離によって沈殿をして除かれたということが考えられる。

本実験下でタンパク質が検出されなかったという理由は、目的タンパクが熱処理によって凝集し、沈殿したことが原因で、ウェスタンブロット分析で検出可能なタンパク質の量が減少したということが考えられるということです。

沈殿物に対する SDS 電気泳動に関しては、1つは再溶解が困難であると思われること。それから、当該タンパク質について既知アレルゲンとの構造相同性を有さないことが確認されており、仮に再溶解したタンパク質が、バンドが観察されたとしても、アレルゲン誘発性に関与するエピトープに由来する反応でないことが明らかであるということから、本タンパク質が熱に不安定であるという結論には変わらないであろう。

したがって、再溶解の実験はしておりませんという回答です。

その次の下線部になりますが、しかしながら、本実験の結論に「この処理条件で 90% 以上の GAT タンパク質が免疫反応性を失うことが示された」と記載していることは、科学的に正確な記載ではないので、その結論をこの処理条件で 90% 以上の GAT4601 タンパク質が変性したことが示されたと修正したということでございます。

44 ページ、「指摘事項 12」になります。

当初の申請書の概要書の別紙になりますが、S9 について、S9mix を含んでいるかどうかということで、S9mix を含んでいるということで以下のとおり修正されております。

45 ページ、以下修正事項です。こちらに記載のとおり修正事項 1、2、3 と記載のとおり修正がなされております。

47 ページ、「修正事項 4」になりますが、1,379bp と、バンドのサイズについて、1,400bp のように概要書を修正することと指摘しておりますが、回答といたしましては、1,379bp のバンドが検出されたというところについては、1,379bp に相当するバンドが検出されたと修正したということでございます。

「修正事項 5」については、記載のとおり修正がされております。

「修正事項 6」については、添付資料の Appendix ですが、1,000 ページ以上あるということから、事務局の方に一部提出いただいております。

「修正事項 7」については、記載のとおりとなっております。

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。大分たくさんのお指摘をいただきましたので、回答につきましては、指摘事項ごとに御意見を順番にお伺いしていきたいと思っております。

まず、1番目の挿入遺伝子の改変方法で回答書の1～6ページに相当する部分でありませんが、これはインサートの遺伝子のつくり方等、情報があまりはつきりしてなかったという指摘が複数の先生方からあったかと思っております。

恐らく小関先生、橘田先生、手島先生辺りから御指摘が出たのではないかと思っておりますが、いかがでしょうか。

まず、順番に *gat4601* のほうからいきたいと思っておりますが、これはたしかメタゲノム的な方法で取ったのかもしれないのでという御指摘があったような気がしますが、実際には3つの株を使って、それを切り張りしてよいものが偶然に見つかったという回答になっています。添付資料1として、既に提出している Castle *et al.* の論文というのがどこにあるかわからなかったんですが、これは最初にもらったファイルに入っているはずですね。

○鶴身課長補佐 そうです。最初の添付資料1です。

○澤田座長 この3つの株の塩基配列とアミノ酸配列と、最終的に得られましたものの比較の図というのは、明確には示されていなかったんですか。

○鶴身課長補佐 シーケンスの比較の表というのは、添付されていないです。

○澤田座長 どこかに部分的なものが出ていたのは、アミノ酸配列だけですか。

○鶴身課長補佐 最初の申請書にアミノ酸の配列の比較の表というのはございます。

○澤田座長 新しく書き直した要旨の方にも、それは掲載していただいた方がいいかと思っております。

○鶴身課長補佐 わかりました。

○澤田座長 ほかに、*gat4601* 遺伝子に関しまして、御指摘ありませんでしょうか。

○飯専門委員 過去どういう解釈があったかわからないのですが、今回のホモロジーが84%、元になった *Bacillus* の配列に対して84%ということで、約2割くらいのアミノ酸が違うものであるわけです。その後の記述では、この *Bacillus* が既に人間の食品生産などに使われていたんだという経験が議論されているんですが、タンパク質のアミノ酸配列が2割違うといったときに、相同性を根拠にするほど互いに近いのかどうかという点が少し気になります。過去の例から言って、99%とかいう場合とはちょっと違うんじゃないかと思って、そういう議論があったかどうかも含めて、どう考えて対応するかをお伺いします。

○澤田座長 確かにおっしゃるとおりで、本来94%のホモロジーのものが、3種類ありまして、それをいろいろ切り張りした結果、最終的に84%に逆に落ちていきますので、それは

多分切り張りしたときに新しくアミノ酸の置換が増えている可能性がある。

○飯専門委員 わざと PCR でミューテーションを入れていると思うんです。

○澤田座長 結局、84%のホモロジーを持つタンパクは、食経験があるというふうにはとてもみなせない。

それでは、次のタンパクに移っていいでしょうか。

次は GM-HRA の方ですが、こちらはどちらかというと、バイテクの方のモデリングの方で、設計して改変を加えていいものを取ってきたということになっております。

いただいた御指摘に対する情報提供としては、これで十分であるということによろしいでしょうか。

それでは、2番目に移らせていただきます。何かありますか。

○橋田専門委員 済みません。指摘事項に対しての御回答としてはよろしいかと思いますが、先ほど飯専門委員の方からもご指摘がありましたように、特に GAT4601 について、この 84%のホモロジーをもって、そのまま議論を進めていくかということについては、これ以降においてもその安全性をしっかりと見ていく必要があるかと思います。

○澤田座長 五十君先生、どうぞ。

○五十君専門委員 今の御発言に関係しまして、実際に配られた資料でアミノ酸の配列を確認しますと、これを皆さんに配って見ていただくとわかるんですが、由来元となった3つの株にないアミノ酸配列が、なぜか組換えの方ではしばしば出てきています。この辺、挿入遺伝子の作成過程をもう少し確認していただいた方がいいのではないかと思います。

○澤田座長 これは全員の先生方がお持ちかどうかかわからないんですが、前回の要旨、8月3日の分で別紙1の2ページ目くらいにあるんですが、大部分は3つのアミノ酸配列とほぼ同じでありまして、何か所か違っているものが得られている。中には元来の3つの株にないアミノ酸の配列が幾つかあるという状況かと思います。

従来ですと、数か所アミノ酸置換が入れられたような例は、かつてはあったと思います。その場合、アレルギー性とか毒性の点からホモロジー検索とか、一応すべてやらなければいけないということで、そのデータがあればよいということになったのかと思います。

委員のお手元に資料をお配りしたかと思いますが、上の3つがもともとの株で、下が GAT4601 の改変体のアミノ酸の配列です。結局、従来にないアミノ酸配列が恐らく数か所増えていることになると思います。多分 10 か所ぐらいあるんでしょうか。

○山川専門委員 3つ並んでいますね。

○澤田座長 ですから、食経験があるから安全であるという議論の立て方はまずいという



ことになると思います。ただ、安全性評価上いろいろなことをやっていて、それを満たしていればOKであるという考え方でいけばよろしいと思います。

○小関専門委員 添加物の場合に、やはり同じような形で出て、ある意味天然に存在しないものをそちらの方で認めている部分があると思います。今回、植物では初めてになるんです。ある意味でいった場合、天然に存在しないものの遺伝子であってもよいという形、ただ、座長がおっしゃられたようにタンパク質としてさまざまな基質特異性とか、安定性とか、消化性とか、そういう観点で審査が進められれば問題ないということをごここで押さえておくことが一番のポイントになるんだらうと思います。これは一歩間違えば、セルフかナチュラルかという話にまで踏み込む話なので、そういう話はしないでタンパク質の話でいくんだということで整理しておいた方がいいような気がします。

○澤田座長 私の記憶では、挿入遺伝子に関しては、食経験がないとだめだということではなかったと思います。

○小関専門委員 そうだと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項2の方に移らせていただきます。この指摘事項2は、2つの酵素が同時に入った場合のインタラクション、相互作用があるかどうかということをごきちんと説明してほしいという指摘かだと思います。

○飯専門委員 このことについては、回答の3つ目の段落の最後のところに、「指摘事項5、6の回答で考察した」と書いてあるんですけども、それぞれで指摘がきっちり説明できていれば基本的にそれでいいけれども、それぞれを単独で解釈するだけでいいかどうかははっきりしないこともあり得るという意味も含めて指摘した部分であるので、指摘事項5、6それぞれの回答がいいかどうかということをご先に見ていただいた方がいいかだと思います。基本的には、それぞれの説明が十分であればよいかと思いますが、ただ、回答の最初の段落のところで、2行目の終わりのところからですが、2つのタンパク質が作用する系は独立しておりというふうに最初に断言しているんですけども、後で図が出てきますけれども、両者はピルビン酸やアセチル CoA が関わっている系ですので、完全に独立しているとみなしていいかどうか、はなから独立していると言い切っているのかというところはあると思っているのと、一次代謝なので、やはり代謝を改変している可能性は慎重に解釈しなければいけないと思います。言い換えますと、先に結論があって、それに矛盾しないデータだという流れではなく、こういうデータがあり、こう解釈されるから、こう結論するという流れで回答して欲しいということごです。

回答の仕方に関しては、似たような意味で気になるところが、後の方の指摘の答えにも

ありますので、改めて述べたいと思います。

○澤田座長 これはおっしゃられましたように、後の代謝の指摘事項5と6の項目で、またいろいろ御議論があるかと思しますので、その後にコメントがありましたらお願いしたいと思います。

ただ、全く別のパスウェイで、離れているから、インタラクションがあり得ないという書き方は、ちょっと断言的過ぎるという御指摘がありました。

それでは、3番目のGAT4601タンパク質の酵素学的な特性でありまして、これは9ページ~13ページにわたる部分であります。これは、山崎先生と丹生谷先生が何か御指摘をお出しになったかと思えます。

要は、基質特異性がどのぐらいきちんとわかっているか説明しろということですね。

○丹生谷専門委員 私、指摘をしたのではなくて、その指摘に対してPATと比較して回答すればよろしいのではないかということ発言しました。この内容は、まさにPATと比較して回答していますので、その点ではよろしいかと思えます。

○澤田座長 山崎先生、どうぞ。

○山崎専門委員 ここの説明の中では、いろんな特性をパーセンテージにより比較しているんですが、最初の回答書の2ページ目にあるように、このGAT4601の酵素のそもそもの基質反応性が、野生株の酵素に比べて数値的には1,000倍上がっているんで、ここの指摘事項3の回答でパーセンテージが低くても、野生型と比較すると、まだ十分な活性があるということがあるかもしれないので、数字だけで評価してはいけないのかなという気がします。ですから、回答としてはこれでいいんですが、あくまで植物中の成分を分析したときに、どれぐらいの値になっているのかを十分に見ながら総合判断するのがいいのではないと思えます。

回答としては、これでよいのかと思えます。

○澤田座長 回答としてはこれでOKであると。ですから、*in vitro*のデータだけではだめで、*in vivo*で実際に何かおかしいものができていないかどうかチェックした方がいいとおっしゃりたいわけですか。

○山崎専門委員 そうです。

○澤田座長 後から出てくるいろいろなデータは、また後で御議論していただけるかと思えますけれども、それはおおむね納得できる結果ということではよろしいでしょうか。

○山崎専門委員 はい。

○澤田座長 それでは、次の指摘事項4で、サンプルに使用した組換え体のサイズは、

除草剤で処理したものか、していないものかという御質問ですけれども、これは橋田先生ですか。

○橋田専門委員 はい。この指摘ですけれども、除草剤を散布したときと散布しないときで、成分に差が生ずるかどうかということを確認してあるのかということ在意図して質問させていただきました。回答では単に除草剤で処理しないもののデータを用いたと記述されていますが、今日いただいた資料2のところ、フランスが意見として出しているものの中に、除草剤を散布しているものと散布していないものを、それぞれ比較したであろうという記述があります。そのようなデータがあるのでしたら、それを示した上で御回答いただければよかったですと思います。

○澤田座長 今日、最初に御説明いただきました資料2で、フランスの方からいろいろ指摘が出た経緯があったそうで、その中の概要を見ますと、農薬散布及び散布なしで差が見られなかったという記述がここに書いてありますので、これはデータがあるはずなので出してくれと言わざるを得ないですね。

1つ問題は、従来ですと散布してない場合が多かったと思いますけれども、これから両方のデータを出せというふうに要求すると、かなり大変な作業になると思いますけれども、その辺はいかがでしょうか。

どうぞ。

○鎌田専門委員 今回の件もそうですが、もともと比較するときにはノントランスフォーマントが除草剤をかけられないので、そのために散布しないもので比較するという事になっていたはずなんです。だから、実際に皆さんが食べるものは散布しているものなので、本来そこはあった方が本来のものではないかと。比較するとき、組換えの散布してないものと非組換え、それから散布したものとしてないもの、そういう2つの比較データが出ているのがベストではないかと思います。

○澤田座長 それは恐らくベストですね。だから、実験をやり直せというふうになると、かなり大変な場合もありますので。

○鎌田専門委員 基本的にはいただきたいという根本をですね。

○澤田座長 これからはなるべく出すようにしてくださいということですね。

実際にダイズを収穫するときに、一応農薬の場合ですとまいて何日目とか、農薬ごとに大体決まっているんですね。そういうことを考えると、実際になるべく近い方がいいのかどうかということで、それはいかがでしょうか。

○鎌田専門委員 農薬の使用の規制の方で、収穫の何日前までしかやってはいけないとい

うのが農薬ごとに全部決まっていますので、基本的にはそれは最低限クリアーしていただけないと、多分合わないと思います。

○澤田座長 それではそういうことで。

そうしましたら、次の指摘の5で、これからいろいろ代謝絡みの話が出てくると思います。まず、リピッドの方でヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の増加と、GM-HRA タンパクの関係の指摘があります。これは、澁谷先生が主におっしゃったんですけれども、今日は御欠席なので、澁谷先生からのコメントは特にありませんか。

○浦野係長 澁谷専門委員からは特に事務局の方に5番に関してのコメントは何もいただいておりません。

○澤田座長 コメントがないということは、澁谷先生御自身はいつもコメントを出されるので、大体了解されたのかとも解釈できますけれども、ほかの委員の先生から、このヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の関係の回答に関しまして、御意見いかがでしょうか。

どうぞ。

○山崎専門委員 情報があるわけではなくて、御存じの先生がおられたら教えていただきたいんですが、この組換えダイズの奇数鎖脂肪酸が、ほかの食品と比較してかなり多い方に当たるだろうと思うんです。そうした場合に、奇数鎖脂肪酸の分解酵素が欠損しているような先天性代謝異常の小児患者に対して、こういう食品を避けなさいという注意喚起が必要かどうか。通常のダイズだったらこんなに含まれていないので食べているんですけども、これは注意喚起が必要なのかということが気になるんです。ただし、一般の人にはこの回答書にあるように全く問題はないだろうと思います。

先天性代謝異常症の観点から表示をどうするかということが気にはなります。

○澤田座長 御存じの先生はいらっしゃいますか。

○宇理須専門委員 これは長鎖脂肪酸でしょうか、中鎖脂肪酸でしょうか。

○山崎専門委員 長鎖です。

○宇理須専門委員 長鎖脂肪酸だと、確かに胆のうなどを手術で取ってしまうと、胆汁の分泌が悪くなって脂肪の分解が悪くなりますね。そういう意味では後天的にそういうことが起こったりする患者さんがいたり、あるいは長鎖脂肪酸の分解が先天的に悪くて、そういう赤ちゃんに中鎖脂肪酸を投与するということはあります。

○山崎専門委員 17ですから長鎖です。

○宇理須専門委員 そうですか。そうすると、長鎖脂肪酸だと分解できないという患者さんが、ものすごくまれですけれどもおられて、わざわざ中鎖脂肪酸のミルクを飲ませるこ

とはありますね。

ただ、長鎖はほかにもいっぱいありますから、このダイズだけではないわけですね。

○山崎専門委員 私が言ったのは、偶数炭素鎖脂肪酸と奇数炭素鎖脂肪酸では、 $\beta$ 酸化の最後の産物が少し違うので、奇数鎖脂肪酸に対してだけ耐性がないという先天性代謝異常があるのではと思ったという意味です。

○宇理須専門委員 勉強不足でわかりません。

○澤田座長 これは調べてくれるようお願いするということで、もし臨床上表示の問題が絡んでくるようだったら、もう一回議論する必要が出てくると思います。とりあえず、そういう必要がないようだったらその旨明らかにしてほしいということですね。

21、22、23 ページまでですけれども、この 21 ページのパスウェイに関しましては、何かコメントありますでしょうか。これはデータがあるわけではなくて、かなり推論的な話になりますけれども。

○飯専門委員 1つの考え方としては、このような答えも1つだと思うんですけれども、ここを読んでいてよくわからなくなったのは、1つ前の指摘に関して、除草剤処理した場合としていない場合についての議論がありましたが、実際にはこのパスウェイの活性の一方を抑えているケースと抑えてないケースが起こり得るということがあって、それを合わせて考えているのかははっきりしていない感じがしたもので、澁谷先生のコメントがあるのかと思って、それ以上は深く考えていなかったんですけれども。また、ここでは最初に大腸菌の酵素のケースをもってきて議論をスタートしているんですけれども、ここで自分たちが改変してつくった酵素の性質については、どこかで酵素学的なデータを出してはいなかったのでしょうか。回答を見て、その辺のデータを出していたかどうか気になりました。

○澤田座長 今おっしゃったのは、このパスウェイを書く上で必要なデータということですか。

○飯専門委員 パスウェイを書くためではなく、推論の根拠に関することとして、19 ページの最後の行の下線部が始まる最初の文章のところ、除草剤の影響を受けない大腸菌由来のアセト乳酸合成酵素があるということを1つの根拠にして議論が始まっているものですから、この組換え体の中には影響を受ける酵素と受けない酵素が両方存在しているのが除草剤を加えてないときの育ち方で、そういう状況下で起こっている結果としての分析データがテーブルとして出ているんだと思うんですけれども、それで推論に矛盾はないかということと、大腸菌の酵素と同じような性質が、この組換え体の酵素でも持っていることが妥当だと言えるデータが、つまり、ここで作った遺伝子由来の酵素の性質を調べたりす

る段階でデータを取っておかしくないのか、そのようなものを出していたかどうかということが、今回答を見ていて気になったといいますか、あったかどうかを思い出せないもので。

○澤田座長 これは、GAT4601で酵素学的な性質を随分追加していただきましたね。それと同じぐらいの情報があった方がよろしいということですか。

○飯専門委員 ALSの方は、過去にすごくたくさんの解析の蓄積がある酵素だと思うんです。そういうことも含めて、彼らが特定のアミノ酸を変えてこのように使ってきたときには、そのプロセスとしてデータを取っているのではないかと。その上でこういう改変遺伝子というのが利用できるということがあると思われるので、ここは考察という形で書いてあるんですけども、データに依拠することによってもう少し考察の仕方が妥当なものになるのではないかと、強く感じられるところです。

○澤田座長 現在は、かなり推論的な表現になっておりますけれども、もしもう少し具体的に理論的に書けるんだったら、データがあれば示した方がいいと。

○飯専門委員 結局その辺は2番目のコメントにも関わってくるのだと感じています。代謝を変えてしまうというのを、たしかこれが出てきたときの議論の中で、代謝改変というものをどう扱っていくかということが、このイベントとは別のジェネラルの問題として議論しなければいけないという話があったかと思うんですけども、そういう意味でも推論として1つあげればそれでいいのか、どのぐらいそこに根拠を求めて推論してもらうか。その辺につながってくることでもあるかを感じているところです。

○澤田座長 ちょっとトランスレートし過ぎかもしれませんが、実際にダイズの中で、代謝がどう動いているか、もう少しデータを示した方がいいということですか。

○飯専門委員 こうしたらいいよという以前に、こういうケースをどう扱ったらいいのかというのが、かつて議論があったかも含めてディスカッションしていただいた方がいいのかと思うところです。前例になっていくのかなと感じるところがあるのと、この組換え体のこういう遺伝子というのが、これはまさに一種のマーカー遺伝子として利用できる遺伝子にもなってくるので、ダイズの場合でも別のジェネティックバックグラウンドが違うようなものへ、どんどん入っていくような形になっていくということを前提に、代謝ということを見る必要があるのかなという意味でもあります。

○澤田座長 今の御意見に関しまして、ほかの先生方、いかがですか。どうぞ。

○丹生谷専門委員 今の御発言の内容を十分理解してないかもしれませんが、勿論こういう遺伝子、代謝系に対して、どういう影響を与えるかというのは興味があるんです

けれども、私はスタンスとしては、最終的な食品として収穫されたものの成分分析を見て評価できるものかと思っていますので、ダイナミックスを余り議論する必要はむしろなく、そこら辺はあいまいなのはやむを得ないとして、出ている成分分析をどう判断するかでよろしいのではないかと思います。

○澤田座長　ほかの先生、御意見いかがでしょうか。

一応、代謝的には最終産物的なんですけれども、C-17-0とC-17-1、それからC-16-0、C-18-0、C-18-1の成分分析はデータが出ておりまして、そこら辺がどう動いているかということで、ある程度の状況証拠的なデータは出ている。従来の栄養改変的な代謝系を動かす場合には、幾つかメルクマールになる代謝物のデータは、一応出してくれというふうに言っていたと思うんですけれども、今回そういう意味でヘプタデカン酸とヘプタデセン酸と、それ以外のリピッドの組成のデータが出ておりますけれども、そこら辺で十分かどうか。更にもうちょっと中間的な代謝物のデータも出した方がいいかどうか、そういう議論になるかと思います。

山崎先生、リピッドの方も、よく御存じでしたので、いかがでしょうか。

○山崎専門委員　追加の指摘意見はありません。

○澤田座長　とりあえず、何か追加で見たいということは。

○飯専門委員　私の方は特にそういう意味ではなくて、考え方としては先ほどの丹生谷先生と同じなんですけれども、ただ最初の大腸菌をベースにして予想される場所は、もう少し硬いデータが、恐らく既知のものであるのではないかと想像するものですから、そこはもう一回検討してもらった方がいいと思います。ただ、流れとしては、これはこれで1つの考え方であって、それを否定しようとしているわけではありません。

○澤田座長　それは *in vitro* の酵素の特異性のデータがあればよろしいのでしょうか。

○飯専門委員　もし持っているのであれば、それはデータとして、資料として付けてもらった方がいいと思います。

○澤田座長　それは文献的に多分あるはずなので、それは明記していただいた方がよろしいですね。

○鶴身課長補佐　はい。

○澤田座長　それでは、6番目に移りまして、*N*-アセチル体の安全性の話ですか。

○五十君専門委員　5でもう一つだけよろしいのでしょうか。多分、澁谷先生が今日いらっしやらないので、5辺りで確認しておく必要があるのではないかと思いますので発言させていただきます。組換え前と比べて非常に変化しているということに対して、食経験等を元

に人の健康を害するような影響を生ずるおそれがないと提出者らは言っているんですが、その考え方でいいのかを確認しておきたいと思います。

指摘事項で、ほかに積極的に安全性を担保するような根拠があれば示すことと求めているのがその関連と思います。

遺伝子組換えの安全性を担保するのが、実質的同等性、すなわち比較対象となる従来の食品に対して実質的に同じであるというところに根拠を持っていくと思うのですが、今回の例で言いますと、明らかに宿主と比べある一部のものが高くなってきてしまっている。それについて、従来品との食品としての実質的同等性を何らかの形で担保しなければいけないときに、そうしているわけではなく、ここで言っていますのは栄養摂取量全体のプールから見たら大丈夫ですという論法であると思うんです。1つの食品の実質的同等性を見るときに、食品としてトータルで取る当該の物質の量の範囲であるから安全だという論法です。本来の実質的同等性の議論の安全性の考え方と言えず、このところは問題ではないかと思います。この考え方について少し、この委員会で確認していただければうれしいと思います。

○澤田座長 五十君先生から御提案がありまして、組換えと非組換えのサイズで、ヘプタデカン酸とヘプタデセン酸の含量がかなり有意に異なっている。結局、一日予想摂取量という観点から考えますと、コントリビューションはそれほど大きくないだろうということになります。

そういう考え方でよろしいかどうか、確認した方がいいということですね。

○五十君専門委員 今までは、当該組換え体が従来食品と比べていろいろ変化した部分が実質的に同等とみなせるレベルに入っているだろう。だから安全だという結論で安全性を評価してきたと思うんですが、この場合はもう明らかに、この2つの物質の変化量から言うと、単独の従来品と食品としての実質的同等性はイエスと言えるのだろうかというところにクエスチョンが付いているんだと思います。

そのときに、この2つの物質の量の変化は、トータルに見た食品全体の摂取量の中でわずかだから、当該組換え体に関して安全であると考えていいよという考え方を取れるかどうかです。

○澤田座長 実質的同等性という言葉は混乱を招くので、この委員会ではなるべく避けようという考え方が1つ、このガイドラインをつくったときにあったわけで、それは恐らくこういった例がこれから増えてくるだろうということもあって、その言葉は余り使わないように努めてきたわけです。



結局、量的に差が出てくるものは、これからも幾つも出てくると思います。その場合に、量に有意の差があるからだめだということではなくて、どういうふうにセーフティーアセスメントをするかというのがむしろ問題になってくるかと思います。

この場合に、安全性を評価する上で、この回答に書かれたようなスタンスで今回はいいかという御判断をいただくことになると思います。

○鎌田専門委員 五十君先生の議論の中で2つあると思うんですが、これから栄養改変が出てきたとき、それが全く同じ問題なので、意図してやった場合と、意図せずに起こっていることはかなり違う議論が必要で、意図して改変する場合にはかなり議論が必要で、そのときも多分ここで決まっていることだと思いますが、対象とすべき食品は全部であると。食品全体に広がっていますので、多分そういうところに入っていると思います。

意図しない場合に関しては、それほど大きなことが起こっているわけでは本来ないはずのものの中で、だけれども既存のダイズの中にならぬからだめかということ、なぜ栄養改変まで広げたのかという意味がなくなってしまうので、やはり基本的には比較対象、あるいは比較ができない場合に、次の段階としては食品全体に広げる。それはやはり食品の安全性のチェックなので、私は勿論そういう意図でいいだろうと思います。今回はその中の1つであるというふうに認識しています。

先ほどのことにも関わって私が気にしているのは、これはもともと今回は改変ですが、アセト乳酸合成酵素阻害剤の効かないダイズはあるんですね。既にそういう品種があるので、実はそんなもの、それ一発調べればその中で出ているかもしれませんね。

○飯専門委員 私もそう想像します。

○鎌田専門委員 だから、本来そんな厄介な議論をする前に、もう既存の品種があると言っているんだから、それを調べればいいのではないかと私自身は思っているんです。

○澤田座長 既存の非組換えの品種で、どのぐらいレンジがあるかとか、そういうデータがあれば余り大きな問題にはならないと思います。

○鎌田専門委員 何も問題ないですね。

○猿田評価調整官 もともと元株とその実質的同等ですね。

○鎌田専門委員 多分、元株といいながら、変動幅は既存品種まで全部広がりますから、こういういろんな物質の含量は、もともと比較するのは親品種ですが、振れ幅があったときに、その振れ幅は既存品種の中まで一般的に広げて解釈していますので、だから既知のそういう。

○猿田評価調整官 今、言われたルートはたどれるというか、全然品種が違うわけですか。

御指摘の品種は私、詳しくないんですけどもね。

○鎌田専門委員 わかりませんが、わざわざ3ページにはそう書いてありますから。ということは既存品種であるということですから、それを調べれば21ページで推論したようなことも含めて、多分データが出るはずなんです。細かい科学的な議論の前にデータがあれば非常に単純なことですね。

○澤田座長 それでは、指摘事項6で、24～33ページまでで、これは*N*-アセチルアスパラギン酸とグルタミン酸の安全性の問題かと思えますけれども、これも澁谷先生が大分御意見を出されていて、ほかの先生方も御意見いろいろいただいたように思えますけれども、いかがでしょうか。

○石見専門委員 私は調整乳のことについて発言させていただいたんですけども、全体を通して90日間の慢性毒性試験の結果について、これで認められるかどうかを議論しないと、なかなか先に議論が進まないのではないかと考えています。

変化があったところなんですけれども、参考資料5はこの試験を論文にまとめたものなんですけれども、30ページのテーブル6、BUNが少し上がっているところと、テーブル5ではMCBとMCHが少し組換え体の摂取によって有意差が出ているところなんですけれども、その辺りをどのように評価するかということだと思えます。

参考資料5です。

○鶴身課長補佐 分厚目の紙ファイルの回答書（参考資料）と書いた資料の参考資料5のテーブル5です。

○石見専門委員 回答としては、安全性には問題ないという回答になっていますけれども、ところどころ有意差が出ているということだと思えます。

○和久井専門委員 私も見させていただきまして、たしかに有意差が出ていますが、これを毒性と取るかという問題です。この場合に、この90日間の反復投与の結果は、生物学的有意差は出ているけれども毒性とは取れないと考えます。

○澤田座長 今、議論がありましたので、*N*-アセチルアスパラギン酸とグルタミン酸の毒性試験の結果に関しまして、ほかにコメントありますでしょうか。これは急性毒性がSDラットの単回投与をやっています。あと反復経口投与毒性試験で、これは28日の反復投与なんですけれども、途中でドーズを変えた、少し変則的なことをやっているんですね。その結果で先ほどの参考資料5ですね。

○鶴身課長補佐 参考資料5は、90日の論文になります。

○澤田座長 90日のデータは参考資料5ですか。

○鶴身課長補佐　そうです。参考資料4が生データで参考資料5が文献になったものです。

○澤田座長　参考資料5はまとめですね。

○鶴身課長補佐　そうです。

○澤田座長　2,000 mg/Kgの容量で、一応28日間の反復経口投与、それが②ですね。あと90日間というのは、どこになるんですか。

○鶴身課長補佐　回答書の29ページです。

○石見専門委員　参考資料5が90日です。

○小関専門委員　そのときに、これはいわゆるプロセスされていますね。90日試験のところで与えられた量は、おのおの0.52 mg/Kg体重/日と出ているんですけども、これはプロセスされた飼料の中の含量をはかって行われた値か、ちょっとはっきりしないんですけどもね。だから、量がと書いてあるんですけども、その量は飼料を定量してやっているのかということについては、何も書かれてないのでわからないんです。推定ではないですね。実測しているのか確認していただきたいと思います。そうじゃないと議論が成り立たなくなってしまう。

○澤田座長　普通、こういう毒性試験をやるときには、含量は必ずはかりますね。摂取量も食べた量はたいていはかっているはずですね。

○小関専門委員　はかっているはずだと思うんですけども、その辺はむしろダイズを使わずに、単品を一定量混ぜてやった実験でもいいはず、そちらの方がよりクリアーではないかと思うんですけども、なぜこうなっているのか。

○澤田座長　ダイズの方は量が増やせないなので、せいぜい100倍ぐらいまでですね。単体でやる場合は2gまでやっていますから、かなり高い用量のデータが得られていると思います。

○小関専門委員　そうだと思うんです。だから、そういう意味でいったときに、この90日のときにわざわざダイズのプロセスしたものを与えているということですね。それでやられた値というのは、ちゃんと押さえられているデータなのか。今までにないやり方だと思って気になりました。それで定量されているかどうか、きちんと教えてほしいと思います。それがわからないと、この議論は先に進めないと思います。

○鶴身課長補佐　聞いている話では定量していると聞いているんですけども、どこに載っているか確認します。

○澤田座長　一応定量しているはずだということですね。その前提がないと議論できませんね。

○石見専門委員 BUNがこのぐらいの数字上がったということで、その他に異常がないということであれば、そんなに問題ないと思いますけれども、この変動がどのぐらい臨床的に意味があるのか。これはラットなんですけれども、ヒトで起こったときにどのぐらい意味があるのかわからない。

○澤田座長 ラットの動物試験の場合、いつも問題になることなんですけれども、非常にたくさんの項目をやると、どうしても一部有意なものが幾つか出てきてしまうということではしょっちゅうありまして、それがバイオロジカルに意味があるかないかは、専門の先生が値を見て判断するしかないのかなと思います。

○和久井専門委員 今のは資料5ですか。

○石見専門委員 そうです。

○和久井専門委員 資料5の34ページのテーブル10を見ていただきたいんですが、対象群であるコントロール群、これは12匹のラットを使っているんですが、肝臓の項目を見ていただきますと、コントロール群で全例で亜急性から慢性の肝炎が認められています。ですから、その辺のバイアスも考えないといけないと思います。

○小関専門委員 専門家の先生がおっしゃられるんだったら、それはだめだというふうに突き返すべき話ではないかと思います。

○和久井専門委員 その他に、動物試験期間中に対照群で1匹、腎結石で死亡しています。これは90日の試験ですから、若齢のSDラットで死に至るまでの結石の形成というのは、まれな例だと考えます。

○小関専門委員 それはだめですね。

○澤田座長 それはコントロールですか。

○和久井専門委員 そうですね。091です。

コメントよろしいでしょうか。資料6と資料5を見せていただきまして、初め資料5の方はダイズ本体を用いた実験ですね。資料6は、アセチル化のうちのNAAアスパラギン酸を用いた実験結果です。

調べましたところ、このN-アセチルアスパラギン酸、NAAには、先天性にNAAの代謝疾患すなわち、asparatoacylaseの先天性な欠損によって、NAAが異常蓄積することによってカナバン病が発症します。白質海綿状変性、海綿状変性型白質ジストロフィーです。

結局どうも神経系の方の評価をしようとしたのではないかと考えました。

ただ問題は、先ほども言いましたように、カナバン病が90日の動物実験で発症するかどうかです。私は調べている時間がなかったのでわかりません。

ただ、この疾患自身は、1960年代ぐらいから既に報告があります。文献的に実験としての、ラットの頭にダイレクトにNAAを投与してしまって、それでモデルとしてつくる。これもかなり乱暴な実験なんですけれども、そういう文献はあるようです。

以上から、確かに論文記載されておりますように、NAG、グルタミン酸の方はまだいいんですけれども、NAAは量的に何らかの形で中枢神経中に蓄積されてしまうと、これは非常に危険なことになってしまうと考えます。

ただ、論文の結論の方にも書いてあるんですけれども、結局経口的に投与された後の代謝、あと、この場合の実験はダイレクトにNAAですけれども、NAAが脳の中枢に行くには血管を透過するとき、ブラット・ブレイン・バリアーというバリアーがあるんですけれども、その透過性は低いだろうとか、幾つかの考察はしているんですけれども、その辺の中枢神経系への蓄積性が低いんだということが文献をさらえば出てくると思うんです。新たにもう一回これをやれというのも非常に大変な仕事ですので、その辺をしっかりとおきませんと、何かの形でこのサイズが量的にもほかのサイズと比べると2桁ぐらいオーダーが違うぐらい量が高いものですから、普通に摂取している分にはいいんですけれども、何か濃縮するようとか、別の用途に使われたときに、何かの形で脳の中に、中枢神経系の中にNAAの形のものが蓄積してしまうことが起きてしまったら、安全性の重要な問題になると考えます。

○石見専門委員 90日間の試験の方でも、神経行動学的評価というのをやっています、そこでは特に影響はないと書いてあるんですけれども、これは後指と前指の握力ですとか、知覚機能観察、自発運動量、この3つを調べているだけで、更にどのような検査があるのか専門ではないのでわからないんですけれども、やはりもう少し詳しく見る必要があるという感じは受けました。

私は、サイズ調整乳を使うことがあるということで、最近アレルギーのお子さんは低アレルギー化のミルクが出てきていますので、余りサイズの調整乳は使わないようなんですけれども、ただシェアは少ないけれどもあるということのようなので、特に乳幼児の場合は、さっきおっしゃったBBBの発達もまだ完全ではないということもあるので、その辺りの問題なども考えられるのかなと危惧しました。

○和久井専門委員 私も先生と同じ意見ですけれども、通常に単回投与試験をやる場合に、毒性が弱い被験物質の場合、技術的に投与する最大量は2g/kgとされています。また、飼料に添加して投与する場合は、栄養上の観点から、最高濃度は5%以内にとどめるとされています。

ただ問題は、神経毒性の判断が90日の試験では評価できないわけです。

○澤田座長 1つよろしいですか。先ほどの病気の名前は。

○和久井専門委員 カナバンです。

○澤田座長 カナバン病ですか。遺伝的なもので、動物実験では難しいわけですね。

○和久井専門委員 確かに私も全部さらったわけではありませんので、一番簡単な実験法はダイレクトにこのNAAを脳内に注入してしまうというのが出てきたんですが、時間がなかったものですから、最終的に症状として出てくるまでにどのくらいの期間がかかるかどうかについて、ちょっと勉強不足でわかりませんでした。

ただ、資料6の方のレファレンスの1番目のところでも2000年の論文があります。他にも幾つかマウス、ラットの動物実験の論文もあるようです。さらに、メタボリズムについても幾つかの論文がありますので、その辺をもうちょっと整理してみれば、ある程度評価できる答えは出てくるのではないかと考えます。

○澤田座長 まず回答としまして、NCBIのデータベースで検索できませんでしたというのは見落としがあったということなんですね。

○日野事務局次長 議論が続いてしまいますので、申請者にこのカナバン病のこともサジェスチョンした上で、申請者自身が行った動物試験の妥当性とか、カナバン病に対する考え方を全部一度整理させて、その上でという方がいいと思います。ここで議論をしてもなかなか出口が見えないと思います。

○小関専門委員 そのとおりだと思いますし、先生は勉強不足とおっしゃられたんですが、そうではなくて、申請者が出すべき資料だと思うんです。先ほどおっしゃられたように、胎児の方ではそのバリアーがどうなっているかわからないというので、それもきちんと調べて答えを出せというふうにさせるべきではないですか。

○日野事務局次長 私も和久井先生がおっしゃる前に、そもそもこのN-アセチルアミノ酸の有害性は何なのかなと思っていたので、和久井先生がそういうことを調べてくださったので、そのことを申請者に問えばいいかと思います。あとは彼らに整理させる。

○澤田座長 それではN-アセチルアスパラギン酸は間違いなくそういう文献があるはずで、それを元にきちんと回答をつくり直していただく。

○渡邊専門委員 それか、今、和久井先生が見直しされた文献の1番の著者の先生を存じ上げないんですけれども、日本の先生なので、お聞きするのも手なのかなと思ったんです。

○日野事務局次長 その辺も含めて、事務局の方で今日行われた議論を整理させていただきまして、先生方に回覧してチェックしていただくということではいかがでしょうか。

○澤田座長 では、そういうふうにお願いします。そうしますと、一応5番目と6番目の指摘事項まで行ったわけでありませう。

○小関専門委員 よろしいですか。整理のところを確認していただきたいんですけども、ここは27ページのところにあるもので、これは大豆の加工品とか、それで14、15、16ということで、加工品についてはもともとのものがこうですよ。組換え体ではこの値ですよというんですけども、これは実際に彼らはつくって定量したんですか。それとも何か計算して出したんですか。

○日野事務局次長 私も同じ疑問です。よくわからない。

○小関専門委員 これはきちんと出してもらわないとならないし、●●●gはそういえば今朝、煮大豆を食べたと思うんですけども、これはちょっとどうかなというのと、加工品とあるんですけども、例えば濃縮されるといったら、しょうゆでどうなっているかとか、その辺をつくって実際に濃縮が行われないのかどうかということの確認とか、あれは結構いっぱいいろいろと濃縮されそうですね。

○宇理須専門委員 むしろ問題は豆乳だとか、今はイソフラボンをたくさん投与し過ぎると問題だということがありましたね。ああいった健康食品用の豆乳に意外なものが濃縮されている可能性があるのではないかと思います。しょうゆなどはむしろ壊されているので、タンパク質としてはいいのかもしれませんが、長鎖脂肪酸はどうなっているかわかりませう。

○小関専門委員 アミノ酸ですから、濃縮される可能性がありますね。

○宇理須専門委員 そうですね。むしろ先生がおっしゃったような豆乳だとか、最近の健康食品で売られている豆乳ですね。ああいうものの方が意外にアレルギーの面では、普通の大豆を食べても症状が出ない人が、健康食品用につくられた豆乳でアレルギーが起こってしまうというようなことが、日本でもヨーロッパでも今、問題にはなっています。

実際に私たちも経験しております。日本でも二十数例をまとめて、神戸の市民病院の皮膚科の先生が報告をされています。それとこれとが関係があるかどうか知りませうけれども、大豆はいろんな成分だけを取って食べるということが行われ得るので、確かにそういう濃縮されているということはあるかもしれません。

○五十君専門委員 ついでなのでもう一つ、豆乳ですとアレルギー小児用の豆乳ベースのミルクというのがありまして、これはほとんど毎日のようにそれしか摂取しない乳児がいますので、そういった場合のマックスの摂取量も考慮に入れていただきたいと思ひます。

○澤田座長 それを含めまして、まず毒性自身の問題も考えなければいけないということ

ですね。そこら辺はもう一度データを整理して出し直していただいて、もう一回きちんと議論を詰める必要があるのかなと思われます。

○日野事務局次長 事務局でまとめて先生方に回覧されるまでに、もう一度できますれば、新たな指摘事項をこの部分についてあるか御検討をしておいていただければ、まとめて質問するようにしたいと思います。

○澤田座長 それでは、とりあえず指摘事項7に移らせていただいてよろしいでしょうか。これは34～35ページで、構造の相同性の問題であります。これは宇理須先生がコメントを出された分ですか。

○宇理須専門委員 その論理をきちんと書いてほしいという指摘だったかと思えますけれども、その辺はいいのではないかと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項8で、36ページです。これは育成過程の図で、申請したい品目がどの世代であるか明確に回答するようにということで、これはT4世代以降を育成に用いたということになっております。これは鎌田先生ですか。

○鎌田専門委員 これは全体としてそうなんですが、回答はこれで正しいんですね。だけれども、私が気にしているのは、多分これで日本でDP3560435という系統として承認されたものとしてみなすので、上まで戻ってこの系統なんだから、上もいいのではないかという議論になるので、この番号を付けるのをここだったらT4世代以降のものにこの番号を付けましたと言ってくれないと承認できないというニュアンスなんですが、今回の回答はこういうが多いんですね。何となく回答しているんだけど、ちゃんとしたことに対してちゃんと回答してくれていないという項目があまりに多いと思います。

○澤田座長 それは概要書のどこかに明記しないとイケないですか。

○鎌田専門委員 いけないと思います。

○澤田座長 事務局の方、よろしいですか。

○鶴身課長補佐 はい。

○澤田座長 次は、指摘事項9で37～38ページで、ORFの解析の問題です。これは小関先生の御指摘です。

○小関専門委員 この80以上でなければいけないというのは、全然意味がない話で、せいぜい幾つにしましょうかという話で、20～30とちゃんと言ったわけで、もしも彼らがそう言うのであれば、アレルギーのあれで80以上というんだったら、本来だったら8つアミノ酸があればアレルギー性を疑われるというんだから、8つのつながりのあるものがあるかどうかを調べてくれと逆に問い返します。



○澤田座長 これは 80 でいいという根拠はないと。

○小関専門委員 逆に彼らの根拠で行くんだったら、8 でやるべきだということになるでしょうと突き返してもらった方がいいと思います。

○澤田座長 短くとも 20 くらいはやってほしいということですね。

○小関専門委員 そういうふうに言ったのにこう返すんだったら、彼らはそういう根拠を持っているんだったら、8 でやるべきだというふうにして返せばいいと思います。

○澤田座長 そうしますと、指摘事項 10 です。

○小関専門委員 これも全く同じで、EST データベースで遺伝子を壊していないというんだったら、要するにイントロンに入っていたらどうなんだということを聞いたつもりなんですけれども、何も考えていないので、これは答えになっていないです。それとあとは 20 ~30 の領域が一致しましたということは、ほかは一致しないと言っているわけです。300 ずつ調べているわけですから。

ですから、その辺も含めて、もう一度考察し直せと。彼らは概要書の中にきちんと大豆のゲノムの配列でしたと言っているわけで、それでこういう答えをしてくるんだったら、20 ~30 しかないというのはおかしいのではないかと。答えは自分自身はわかっているんですけども、聞き返して、きちんとした答えを書きいただきたいと思います。

○澤田座長 小関先生の指摘の方は、20 に短くしたら解決するわけですか。80 云々という話は。

○小関専門委員 9 の方ですね。

○澤田座長 10 番も含めてです。

○小関専門委員 今の 10 番は 20 とかそういう話とは全く違います。解決はしないです。

○澤田座長 この回答の一番上の方に、80 アミノ酸以上を基準として調査しましたと書いてありますね。

○小関専門委員 全然関係ないです。答えになっていないと言っているんで、全くナンセンスだから、宿題をもう一度やり直しです。わからないなら立っていなさいと。

○澤田座長 この件は先生も。

○飯専門委員 全く同感で、根本的に何が問われているか理解していないかなど。とりあえず何か答えを出せばいいのではないかという感じなんです。多分この近傍配列の問題は 2 つあって、1 つは意図しない遺伝子の破壊が影響しているかということと、そこで何か予想しないアレルゲン性のものが発現する可能性はないか。それをできる限り今の技術を使って推測してみるとというような方向かと思うんです。

*in silico* ができることはすごくたくさんあるはずなんですが、まず、80をもっと短くするとしても結局コンピュータに投げるだけの話なので、幾らでもできる話ですし、近傍配列にオープンリーディングフレームがあるかどうかということでも、6フレームに対して、ここでは BLASTn を使って検索しているけれども、実際には BLASTx を要するに6フレームをタンパクの配列に変えたものに対して、アレルゲンデータベースにヒットする短い配列があるかないかというような当て方をして、そこで少しでも可能性がホモロジーがあるものがあつたら、それが本当に発現しているかどうかということのを別の形で確かめておくというプロセスで答えるべきところかなと思うんです。

それで本当に実験をやらなければいけなくなるというのは、かなりレアケースで、でも今のデータベースとかプログラムとかを使えば、かなりのところは間違いのない推測のところまで行けるかなと思います。付け加えておきますと、どのプログラムを使うにしても、パラメータが適切かも確認しておいて欲しい。

全体を通していえることなのですが、結局何か問われたことに対して答えようとはしているけれども、何でこういう質問が出たのかということが理解してもらえていないのではないかというのが印象です。

○澤田座長 これはもう一回言っても理解してもらえないかもしれない。

○猿田評価調整官 宿題を返すときに、口頭で意図を説明させるようにします。

○澤田座長 意図がよくわかるようにもう一度やってください。

○鎌田専門委員 今回の39ページの回答書の中の5「近傍領域の方については、私はこの記載を見てみると、どうしても理解できないんですが、多分外側の境界のことだと思うんですが、大豆のゲノムシーケンスと一致する配列は検出されませんでしたと。さっき小関先生も言ったけれども、では、どこからこの配列が来たんだよというのは、どう考えても変な話ですね。

だから、もしこれが正しいとしたら、もっともっていろんなデータを出してくれないと、実は回答を全く全面的に書き換えという部分が出てきてしまうと思いますので、かなりきちんと問い合わせて、きちんと回答していただきたいと思います。

○日野事務局次長 挿入の宿主のゲノムの配列がシャッフリングを起こしているのか確認しろと。PCRをやればわかると思いますけれども、そういうことですか。

○鎌田専門委員 少なくとも大豆のゲノムシーケンスはかなりデータが出ていると思いますが、それと一致する配列は検出されませんでしたとなっている以上、中に何が起きているか、どんな配列だか全くわからないですね。

○日野事務局次長 そのくらいは解析しろと。

○鎌田専門委員 それを解析しないと回答になっていないと思います。

○小関専門委員 正直なところ、概要書の方の中ではちゃんと PCR をやって、ゲノムの配列だというのが出てきていると言っているわけです。質問に対して答えを書くときに、ありませんというような答えをするというのは、あまりにもナンセンスな話だと思います。

○日野事務局次長 わかりました。ちゃんとデータを見て、よく解析しろと。

○小関専門委員 よくお考えくださいと、立っていなさいと言ったのはそれだったんです。

○澤田座長 要はデータベースに一致するものがなかったと言いたいただけなんですか。

○鎌田専門委員 大豆ですが、ただ、これがもしなかったとしたら、いろんなアレンジメントが起こってしまっているの、そこは本当にもともとの大豆のゲノムだったのかどうかは、だれもわからないですね。

○澤田座長 それでは、時間もあまりないので、次でよろしいですか。

次は 11 番で、ウェスタンブロットの沈殿物で、遠心するとたしかなくなるというお話で、これは宇理須先生、橘田先生、手島先生辺りから御指摘があったかと思います。

○手島専門委員 これもあまり回答がよくありません。この質問を投げかけたときは、本当に熱を 70℃ 15 分の条件でかけることで、凝集体ができて、沈殿物ができて、陽性のタンパク質が回収されなかったかどうかについて説明することと言っているんですが、回答を見てみますと、多分そうでしょうという書き方で、実際にそれを確かめているわけではないんですね。それと、もう一点、その沈殿物についても適切な条件で SDS-PAGE を行い、その結果を回答し、概要書を修正することという質問をしていますが、このことに対して難しいからできにくいという答えなので、やはり正確な答えにはなっていないかと思えますので、それに対する回答をしていただきたいと思います。

通常、75℃ 15 分はそんなに強い加熱条件ではないので、タンパクが沈殿するものかなという懸念があります。普通だとサイトゾリックのタンパクはそんなに沈殿しないのではないかと思いますので。質問したことに対して答えていただければと思います。

○澤田座長 これは沈殿もきちんとキャラクタライズしたデータを出せということでしょうか。

○手島専門委員 はい。

○澤田座長 そうしましたら、今の沈殿の件で、ほかの先生はよろしいですか。

○宇理須専門委員 1 つ追加ですけれども、それに基づいて、この概要書が書かれているんですけれども、その概要書をそういった背景を知らずに読みますと、バンドが検出され

ないから変性しているという短絡的な書き方になっています。

ですから、今、手島先生がおっしゃったように、どうして検出されなかったかということ を明らかにして、それに基づいて、それがわかるような概要書にさせていただきたいと思 いました。概要書だけ読むと、何を言おうとしているかますますわからないという印象を もちました。

○澤田座長 それは手直ししていただくというのは、概要書も含めてですね。そうします と、指摘事項の 12 番で、これは S9 と S9mix の区別をしろということでありませうけれども、 これは和久井先生ですか。

○和久井専門委員 ちょっと変わった書き方ですけども、今、自分で動物実験を行い S 9 を抽出することは、ほとんどやらないんですね。ですから、それを御丁寧につくったの かなというような文章で、もっと単純にどの会社が販売している S9mix を使いましたでよ かったのにね。間違っていないのでいいかなというところです。

○澤田座長 これはどうしますか。自分でつくったか、買ったかを確認させますか。それ も含めて。

○和久井専門委員 はい。

○澤田座長 そうしますと、あとはマイナーな修正事項で 1～7 までになりますけれども、 これでまとめまして、何か追加でありましたら、お願いします。

○本間委員 加熱処理条件（1）ということで、75℃と書いてありますね。これは豆腐の ことを書いてあるんですが、違いうらうと思ひます。実際には必ず 100℃近い温度に上げ て、そして 75℃くらいで寄せをするんです。ですから、最初から 75℃で全部通しているわ けではないのが実際の加工です。ですから、この加熱処理条件は、もしこれだけだとした ら違うと思ひます。

○澤田座長 それを含めて確認してください。

○鶴身課長補佐 はい。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

○飯専門委員 前に指摘したわけではなく、できたらデータか記述があった方がいいかな と今気づいたことなんです、GAT の基質特異性に関して今回の指摘でたくさん調べられ ている、そのうちの D2 のプロピオネートに対しては反応性があったと書かれていますの で、一応そういうものが植物の中に基質として存在するのということと、もしめぐり合 う機会があるんだとしたら、そのプロダクト自体の毒性は調べられているのかを質問して、 回答していただけたらと思ひます。

○澤田座長 今回の御質問はわかりましたか。12ページの基質になるのが1つ特定されていますね。D2アミノ酸云々というものです。それが植物体の中であって、実際に代謝されるかどうかですね。

それでは、大分時間が迫ってきました、もう余裕がありませんかと思えます。ただいろいろと御意見が出されまして、もう一度この場で回答をいただいて議論していくということになるかと思えます。

今日提出されました御意見と確認事項を指摘事項案としてとりまとめまして、先生方に確認いただいた上で、また厚労省を通じて申請者に指摘をしたいと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MIR604 でありますけれども、今日予定には入っておりましたが、時間がなくなりましたので、次回の審査に回させていただきます。この件は事務局からよろしいですか。

○鶴身課長補佐 結構です。

○澤田座長 それでは、今日は議題1の1つだけでしたが、終わりたいと思えます。

議題2のその他ですけれども、私の方から1つだけ御報告があります。2月の専門調査会で審議していただきました WSH 株を利用して生産された L-セリンにつきまして、審議の際に安全性には問題はないということでありましたけれども、残存タンパク質の確認について、ドットプロット分析法によって全体量のトータルタンパクの残存を確認すること。アミノ酸分析結果のクロマトの表示を統一するという指摘がなされておりました。

この点につきまして、残存タンパク質につきましては、私が申請者から提出されましたドットプロット分析において、残存タンパク質が検出限界以下、アミノ酸に換算いたしまして、1 ppm ということを確認いたしまして、問題はありませんでした。

また、アミノ酸分析結果につきましては、渡邊先生に御確認をいただきまして、これも問題がないということでありました。したがって、この品目につきましては、既に4月10日に開催されました食品安全委員会に調査会としての評価書案の報告を行ってございまして、現在は国民からの御意見、情報の募集中であります。私からの御報告は以上であります。

ほかに事務局から何かございますか。

○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、これで終了いたしました。今後の予定でありま

すけれども、事務局からお願いします。

○鶴身課長補佐 先生方の日程を調整させていただいた結果、次回は5月14日水曜日の午後2時からが一番都合がよろしいかと思っておりますので、お忙しいところ申し訳ございませんが、よろしくお願いいたします。

○澤田座長 それでは、次回は5月14日水曜日ということで、よろしくお願いいたします。

以上をもちまして、第61回の専門調査会を閉会いたします。今日も熱心な御討議をありがとうございました。