

食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

第 85 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 10 月 27 日（水） 14:00～17:25

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

- ・ GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム
- ・ 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統（食品・飼料）
- ・ イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、海老澤専門委員、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員

(委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、種池技術参与

5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価に関する資料

- ① GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム
- ② 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統（食品）
- ③ 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統（飼料）
- ④ イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9（食品）
- ⑤ イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9（飼料）

資料 2 （平成 22 年度）食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補を

選定するための案件一覧

資料 3 (平成 22 年度) 食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件の候補
について【抜粋】

参考資料 1 食品健康影響評価に係る指摘事項

① GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム

② 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統 (食品)

③ イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9 (食品)

参考資料 2 飼料添加物について

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 85 回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。

本調査会は議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行います。

本日は所用によりまして、石見専門委員、手島専門委員は御欠席とのことです。

本日の議題であります、継続審議品目であります GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム、乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統、イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9 の安全性についての審議であります。

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

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして、配付資料の確認をお願いいたします。

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」。

資料 2 「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補を選定するための案件一覧」。

資料 3 「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件の候補について【抜粋】」。

参考資料 1 「食品健康影響評価に係る指摘事項」。

参考資料 2 「飼料添加物について」。

更に当日配付資料といたしまして「専門委員からのコメント」ということで配付させていただきます。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の上におきまして置いておきます。本ファイルにつきましては、調査会終了後に回収させていただきます、次回にまた配付いたします。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、議題 (1) の審議に移らせていただきます。初めにグルタミン酸ナトリウムの審議を行いたいと思います。この品目は 6 月の専門調査会におきまして審議

を行い、指摘事項を出したものであります。指摘事項に対する回答書が参っておりまして、事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元の水色のファイルを御覧ください。「GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム」の回答書になってございます。

回答書というタグがございます、その後ろから回答がございます。

指摘事項 1 ですが「本添加物の生産菌の宿主を *Pantoea ananatis* No.359 株と判断した根拠となる資料を提出すること」という指摘になってございます。

この回答といたしましては、回答添付資料 1～6 が提出されてございます。こちらに記載のありますとおり、外部機関によりまして、16SrDNA 配列、第一・第二段階試験（生理性状試験）でございますけれども、Multilocus Sequence 解析、DNA-DNA ハイブリッド試験等を経まして、No.359 株は *P. ananatis* であると同定したということでございます。

また、基準株との DNA-DNA ハイブリッド形成試験におきまして、70%以上の相同性を示すということが分類学上の最終的な種の同定方法であるということでございます。

以下、3 段落目から添付資料のそれぞれの概略が記載してございます。添付資料 1 につきましては、No.359 株の 16SrDNA の全長の配列を決定し、BLAST 相同性検索を行い、その結果、*P. ananatis* の多数の株が上位にヒットしたということです。

資料 2 につきましては、その結果を基にアポロンデータベースとの相同性解析を行って、分子系統解析を行ったということです。

No.3 につきましては、生理性状試験を行いまして、先ほどの遺伝子解析の結果も考慮しまして、*P. ananatis* に近縁な *Pantoea sp.* と推定すると結論されたということでございます。

添付資料 6 が最終的な結論でございますけれども、DNA-DNA ハイブリッド試験を行った結果、No.359 株は *P. ananatis* 基準株と同種であると結論を得たということになってございます。

続きまして、指摘事項 2 でございます。「*P. ananatis* の植物に対する病原性について回答の上、資料本文に追記すること」となっております。

1 枚めくっていただきまして、回答でございます。この *P. ananatis* の一部の菌株は、植物に対して病原性を示すということです。ダイズ、トウモロコシ、タマネギ、メロン、イネ、パイナップルに対する試験を行いましたところ、この No.359 株は病原性がないか、あっても対照株と比較して極めて弱いということが示されてございます。

また、*P. ananatis* につきまして、特定の 3 遺伝子の存在、タマネギに対する強度の病原性、タバコに対する過敏反応の 3 つを指標にして、group I から III に分けた結果、No.359 株につきましては group III に属しまして、植物への深刻なダメージを与えることはほぼないと推定されてございます。

次に指摘事項 3 でございます。「*P. ananatis* No.359 株の病原性及び毒素産生性試験について」ということです。

「①本試験に用いた試験系を採用した理由を回答すること」となっております。

回答といたしましては、このNo.359株と分類学上最も近縁な病原性菌株として *E. coli* 0-157株を選択しまして、陰性対照として *E. coli* K-12株を用いております。方法としましては、広く一般的に行われている試験ということで、下記の i~iii を行っております。

i としましては、腹腔内投与による LD50 を測定。

ii としましては、ウサギの皮膚毛細血管透過性亢進試験。

iii としましては、易熱性エンテロトキシンを選択し測定することとしたということでございます。

「②本試験は、易熱性エンテロトキシン測定用キットを使用し、陽性対象として *E. coli* 0-157 を使用していることから、この記載内容を確認し、必要に応じて資料を修正すること。尚、記載内容に誤りがない場合は、このキットを使用した理由を回答すること」という指摘になってございます。

回答でございますけれども、本試験に用いました *E. coli* 0-157 E96164 V1V2 株は、患者より分離された菌株で、約 20 年前に北里研究所が国立予防衛生研究所より分譲を受けたものということです。本菌株は易熱性エンテロトキシンをも産生する株であるため、①で示しました試験の陽性対照として用いることができるということです。本文の修正は下記のとおりになってございます。

次にめくっていただきまして、指摘事項 4 でございます。「*P. ananatis* No.359 株の腸管定着性試験について、本試験を実施した目的を回答すること」という指摘になってございます。

回答でございますけれども、ヒトでの試験は現実的ではないため、念のためマウスで行ったということで、ヒトにそのまま外挿できるデータとは考えていないということで、記載内容を下記のとおり修正してございます。

指摘事項 5 でございます。「微生物農薬としての産業利用の実績があるとされている *Pantoea agglomerans* について、*P. ananatis* との近縁度合いについて回答すること。また、指摘事項 2 の回答内容を考慮の上、必要に応じて記載内容を修正すること」となっております。

回答でございますけれども、それぞれの基準株につきまして、その 16SrDNA 配列の相同性を検索しましたところ、98.8%の相同性を示したということ。また、(3)③に記載されております C9-1 株と No.359 株の 16SrDNA 配列の相同性につきましては、98.6%の相同性を示したということです。したがって、この *P. agglomerans* と *P. ananatis* は極めて近縁な種であると考えているという回答になってございます。

指摘事項 6 でございます。「相同組換えを用いた遺伝子の欠失導入について詳細に回答するとともに、申請資料を修正すること」という指摘でございます。

回答でございますけれども、相同組換えを用いました遺伝子の欠失、この添付資料 6 に書いてございます「相同組換え-2法」につきましては、●●●相同組換えの系をこの *P. a*

*nanatis*に応用したということになってございます。変更点につきましては、①、②で記載されておりまして、まず①といたしましては、この *P. ananatis* は●●●ができないということで●●●を選抜できるようにしたということ。

②といたしましては、この●●●が限られているということから、●●●を行ったということでございます。こちらにつきましては、添付資料6の図4が修正されてございます。

修正事項につきましては2件ございまして、記載のとおり修正されてございます。説明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、指摘事項に対する回答につきまして、項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思えます。

まず指摘事項1で、宿主を特定した根拠となる資料を出せということでありまして、これは児玉先生御指摘です。

○児玉専門委員 今お話がありましたように、今はDNA-DNAハイブリット試験が最終的な判断基準になっておりまして、それはちゃんと行われておりますので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかの先生方、よろしいでしょうか。

それでは、指摘事項2で、宿主の植物に対する病原性について、これは五十君先生の御指摘です。

○五十君専門委員 当該菌が植物の病原性であるということがはっきりと示されていなかったもので、指摘をして整理していただきました。その病原性のメカニズムの情報がある程度あれば、人には影響はなさそうだという判断もできます。植物の病原性に関して評価され、問題ないということで、ここではその辺を十分に検討されていると思えますので、十分と思えます。

○澤田座長 続きまして、指摘事項3で、これは宿主の病原性及び毒素産生性試験について。これも五十君先生の御指摘です。

○五十君専門委員 これは病原大腸菌の性質を理解して書いているかというような状況でありましたので、指摘させていただきました。まずコントロールとして0-157の株を使っておりますが、この回答を得るまで、この株が易熱性エンテロトキシンを産生する株であるということがわかりませんでした。

本来で言いますと、0-157は志賀トキシンを産生するという特色のある典型的な菌ですので、易熱性のエンテロトキシンを産生する株は非常にまれで、その検討をもって0-157の毒性と比較するような回答の部分がまだ一部残っているので、少し訂正をお願いしたいと思います。

まず試験を行っているのは易熱性のエンテロトキシンに関してのみでありますので、あくまでも易熱性エンテロトキシンの産生は確認されなかったという記載にすべきであるということ。修正のところに0-157のような毒素産生という記載がございまして、この記載をするとしましたら、市販のキットでVTECという逆受け身法でのこの毒素の試験法がござ

いますので、その試験をして陰性であった場合、こういった記載はできるということになります。この部分はむしろ削除していただいて、易熱性のエンテロトキシン産生はないという記載をしていただくのが正しいかと思います。

○澤田座長 申請者の修正は、②のところしか直していないということですね。この E96164 が易熱性のエンテロトキシンを産生するというのは、どこかに明記してありましたでしょうか。

○五十君専門委員 回答の方には書いてあるんですけども、本文の方には書いていないので、その部分を加えていただかないと理解できないと思います。

○澤田座長 あとは 0-157 のような毒素産生性のところがおかしいので、易熱性のトキシンを産生しないとだけ言ってもらえればということだと思いますが、それでよろしいですか。

○五十君専門委員 この件に関します論理構成ですが、本来から言いますと、菌種をきちんと同定しまして、その菌種の産生する病原因子とか、あるいは毒素等を検討するということです。ここでは近縁であるから、いきなり大腸菌をもってきて、検討しています。そうしますと大腸菌のすべての病原因子とか毒素に関して否定を行わないといけないことになると思います。ですから、もう一つの方法としましては、この部分はむしろ検討されたものについてはなかったとだけして、大腸菌が近縁であるから大腸菌について調べたという部分は削除していただいた方がよろしいかと思います。

○澤田座長 具体的には、分類学上最も近縁のという表現ですか。

○五十君専門委員 今までは分類学的にこの種であるということにした場合、その種における病原性について疑わしい部分をはっきりと確認していただくということだったと思いますので、①のところで今回きちんとした分類の評価を終えておりますので、本来検討するものは、その種に由来する関連の病原因子ないしは毒素の検討をすれば十分であると思いますし、仮に近縁であるから、この菌の病原因子についてということになるとしたら、少なくともその菌種のすべての病原因子について、きちんとした評価をしていただかないと不正確な報告ということになるかと思います。

○澤田座長 具体的にはどこを削除すればいいですか。

○五十君専門委員 具体的には、修正した安全性試験のところの文章で、上から 2 行目の後半ですね。「分類学上最も近縁の病原性菌である *E. coli* 0-157 株を選択し」というところ以降は、記載しない方がむしろいいのではないかと思います。ですから、ここは陽性対照として、この株をただ選択しという表現にしまして、試験を行ったということになると思います。

○澤田座長 「分類学上最も近縁の病原性菌である」という言葉を削除ですね。

それでは、次の指摘事項 4 で、これも五十君先生です。腸管定着性試験を実施した目的に関してですけども、これはどうでしょうか。

○五十君専門委員 これはそもそもヒトでできないというのはわかっておりますので、マ

ウスを用いて行ったということを書いていただければ、参考までに調べましたということになると思います。

○澤田座長 それでは、これは OK ということで、次の指摘事項 5 です。微生物農薬として利用されている菌との近縁の度合いに関する指摘で、これは鎌田先生の御指摘です。

○鎌田専門委員 基本的にこの回答はこれでよくて、ただ、結論として削除するという事なので、削除で構わないかと思えます。要するに比較することの意味はないと思えます。

○澤田座長 では、削除ということで、指摘事項 6。これは相同組換えを用いた遺伝子欠失方法の詳細について回答するという事なので、これも鎌田先生ですか。

○鎌田専門委員 これも全部確認させていただきましたが、きちんと書かれていたので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかに何かコメントはありますか。

それでは、五十君先生から御指摘いただいた内容以外には、特に安全性上の問題はないということでありますので、引き続きまして、評価書(案)の審議に移りたいと思えます。事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、資料 1 の 1 ページからが本品の評価書になってございます。

4 ページを御覧ください。「Ⅰ. 評価対象添加物の概要」でございませう。名称は GLU-No. 3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム、用途は調味料でございませう。申請者、開発者は記載のとおりです。

本添加物は L-グルタミン酸の生産性を高めるため、*P. ananatis* No.359 株由来の突然変異株を宿主として、L-グルタミン酸の生合成に関与する遺伝子及びプロモーター配列を導入した GLU-No.3 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウムである。L-グルタミン酸ナトリウムは、食品添加物としての使用が認められており、成分規格が食品添加物公定書に記載されております。

宿主であります *P. ananatis* No.359 株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、*P. ananatis* はバイオセーフティーレベル 1 に分類されている。なお、抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さない。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」でございませう。1. 本添加物は製造工程において使用微生物及び発酵副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されており、食品添加物公定書の含量規格を満たしている。

2. 本添加物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未満である。(2) 食品添加物公定書の成分規格を満たしている。(3) アミノ酸分析及び HPLC 法による分析の結果、従来品に存在しない不純物は検出されず、また従来品に存在する不純物は従来品の含有量の振れ幅の範囲内であった。

以上の結果から、従来品と比較して、既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ有害性が示唆される新たな非有効成分と含有していないと考えられる。

(3) 以上の結果から、本添加物においては「遺伝子組換え微生物を利用して生産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評価の考え方」に基づき、安全性が確認されたと判断した。

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」による評価は必要ないと判断したと記載させていただいております。

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、ただいまの評価書(案)につきまして、御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

それでは、短いので全体一括でコメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、特段の御意見がないようでありますので、評価書の方に関しましては御承認いただけたということにさせていただきます。なお、概要書の方は五十君先生の御指摘がありましたので、それは私と五十君先生で確認して直したいと思います。

○五十君専門委員 今の概要ですけれども、戻ってもよろしいですか。植物に対する病原性の話が出てきてしまっています。精製されているので記載する必要はないと思いますので、4ページの34行目に「宿主である *P. ananatis* No.359 株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず」と書いてあるところは「ヒトへの」という言葉を入れていただいた方が良くと思います。植物については結構議論をしましたので、そうしていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○澤田座長 ヒトへの有害な影響を及ぼすという表現に直すということですね。よろしいでしょうか。それでは、その点を直すということで、修正した後で食品安全委員会に報告いたしまして、パブリック・コメント等の手続に入りたいと思います。

次に、乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統の審議に移りたいと思います。この品目も6月の専門調査会におきまして審議をいただきまして、指摘事項が出ていたものであります。指摘事項に対する回答書につきまして、事務局から御説明をお願いしたいと思います。

○北村課長補佐 それでは、お手元にお配りしております黄色のファイルを御覧ください。青いタグで「回答書(H22.10.12)」と付いてございまして、その1ページから御説明をいたします。

指摘事項1でございます。前回の指摘等はこのオレンジ色のタグの後ろの方に添付をさせていただいております。「指摘事項1に対する回答について、代謝産物の網羅的解析によってストレス耐性ジャガイモのβ-シアノアラニン含有量が、非組換え体と比較して増加したことが明らかになっており、今後の科学技術の進展によって、新たな知見が見出されることが考えられることから、本指摘事項に対する回答としては不適切である。については、本回答内容について、議事録を参考に再検討すること。また、本系統と非組換え体におけるβ-シアノアラニン等のシアン化合物の含有量の差異について確認の上、回答し、要旨を

修正すること」という指摘になってございます。

回答でございますけれども、植物におきましては乾燥ストレス条件下でエチレン合成を誘導することが知られておりまして、そのエチレン合成の副産物としまして、遊離シアンが生成されるということです。植物は遊離シアンを β -シアノアラニンシンターゼによりシステインと作用させ、 β -シアノアラニンを生成することで無毒化しています。その後 β -シアノアラニンは β -シアノアラニンをアスパラギン酸とアスパラギンに変換するニトリラーゼの生成を誘導するということです。この反応はトウモロコシでも起こるということが知られています。

また、トウモロコシなどにおきましては、シアン化合物は穀粒ではなくて、葉で生成されるということですが、ジャガイモにおきましては塊茎でシアン化合物が多量につくられまして、 β -シアノアラニンシンターゼも高濃度となるということが知られています。また、トウモロコシ中にはエチレン合成以外で遊離シアンの発生源として知られておりますシアン脂質やシアン配糖体といったものは存在しないため、トウモロコシ中の遊離シアンはエチレン合成の副産物としてのみ生成されると考えられているということです。

高濃度のエチレンを合成する植物を含めまして、これまでに植物体から遊離シアンが検出された事例はないということから、遊離シアンから β -シアノアラニンへの変換は非常に高い効率で行われると考えられているということです。

そこで実際にこの系統と対照の非組換えトウモロコシにおける β -シアノアラニン及びその代謝経路に関与するシステイン、アスパラギン酸、アスパラギンの濃度を比較するために、チリの3か所の圃場におきまして、通常的水分条件下と乾燥ストレス条件下で栽培をいたしましたものを比較して、収穫した茎葉、穀粒について分析を行ってございます。なお、茎葉中でのシステインの定量は技術的に困難であったため行わなかったということです。

その結果でございますけれども、 β -シアノアラニンの濃度は通常的水分条件下及び乾燥ストレス条件下で栽培をいたしました MON87460 系統と対照の非組換えトウモロコシ、従来トウモロコシ品種のいずれにおきましても定量限界値、0.1 ppm でございますが、以下であったということです。また、茎葉におけますアスパラギン酸と穀粒におけるシステインにつきましても、分析に用いたサンプルの50%以上において定量限界以下であったので、統計処理は行わなかったということです。

それ以外の項目につきましては、全ほ場を通じて統計学的分析を行った結果、また各ほ場ごとで分析を行った結果、アスパラギン酸で有意差が認められましたけれども、平均値が同時に栽培をした従来トウモロコシの分析値から計算された許容区域に収まっていて、本品種の分析値の範囲も同時に栽培をした従来トウモロコシ品種の分析値の範囲に収まっていたということから、通常的水分条件下及び乾燥ストレス条件下のいずれにおきましても、 β -シアノアラニン及びその代謝経路に関与しますシステイン、アスパラギン酸、アスパラギンの濃度が従来トウモロコシの範囲を超えて高まることはないということが確認されております。

3 ページ。この試験を行いました3か所のほ場の水分条件につきましては、通常の水分条件は70～90%に維持されているのに対しまして、乾燥ストレス条件は15～30%になるように抑制をされているということです。この乾燥ストレスが適切にかかったかを判断するため、収量を確認して比較してございまして、乾燥ストレス条件下での収量が通常の水分条件下の収量と比較しまして、15%以上減少しているということを指標したということでございます。結果としましては、15%以上減少していることが確認されてございます。この収量につきましては、12 ページに記載されてございます。

4～11 ページまでが、シアノアラニン及び代謝物の分析の結果になってございます。

12 ページが収量の比較になってございまして、13 ページは育成図となっております。

15 ページからは前回の回答書の修正部分でございまして、下線を引いたところが修正されているところになってございます。

16 ページにまいりまして、指摘事項2になります。「トウモロコシのアレルゲンとして報告されているLTPの含有量について、乾燥ストレスによって宿主との差異が生じていないか確認の上、回答すること」という指摘になってございます。

回答でございまして、通常の水分条件下及び乾燥ストレス条件下におけますMON87460系統及び対照の非組換えトウモロコシのLTPをチリの3か所のほ場におきまして、通常の水分条件下、乾燥ストレス条件下で栽培をいたしまして、穀粒を分析しております。この分析に当たりましては、利用可能な抗体や標準品が存在しないということから、質量分析法を用いまして相対強度を比較することにより調査しているということでございます。

次の段落の真ん中辺りに行きまして、従来トウモロコシ品種HC33中のLTPのピークを内部標準物質として用いまして、MON87460系統及び対照の非組換えトウモロコシ中のLTPのピークを比較したということでございます。

17 ページに行きまして、結果でございまして、通常の水分条件下及び乾燥ストレス条件下ともに本系統のピーク比の平均値は、対照の非組換えトウモロコシのピーク値の平均値と比較しまして、有意に低いということが確認されております。ほ場ごとに分析を行った結果につきましては、通常の水分条件下におきましては2か所のほ場、乾燥ストレス条件下における1か所のほ場におきまして、対照と比較しまして、有意に低いということが確認されてございます。

しかしながら、この結果ですが、この有意差の認められたピークの平均値の幅はわずかであるということ。また、本系統の方が低い傾向にあるということから、アレルギー誘発性に関する懸念が対照の非組換えトウモロコシよりも高まることはないという判断がされてございます。また、更にトウモロコシは主要アレルギー食品ではないということから、これらの差異が食品としての安全性に影響を与えることはないと考えられるという判断がされてございます。表11が全ほ場のLTPの比較になってございます。

18 ページの表12がほ場ごとのLTPの比較になってございまして、記載ミスがございまして、すべてのほ場のところの星が付いていますが、これは間違いでございまして、1つ

目の SRE0 の乾燥ストレス条件、4 番目の SRL1 の通常の水分条件、一番最後の SRRE の通常水分条件のみ有意差があったということでございます。申し訳ありません。これは手島先生からも御指摘をいただいております。

18 ページの指摘事項 3 になります。「指摘事項 3 の回答について、新たに提出した米国のほ場における実験について、収量の差異について回答すること。また、用いた比較対象を回答すること。なお、必要に応じて指摘事項 3 の回答及び要旨を修正すること」という指摘になっております。

前回の指摘事項はその次のタグの 7 ページに付いてございます。構成成分の差異につきまして、特定の乾燥条件下のみでなく、異なる条件での差異についても確認をしてくださいという指摘になってございます。

19 ページの表 13 がこちらの結果でございます。新たに提出されております米国の 5 つの州の 6 か所のほ場で栽培されました本系統及び対照の非組換えトウモロコシの収量の結果について、表 13 に示しております。なお、KS のほ場については誤ってサンプリングをしたため調査は行ってないということ。また、IL のほ場におきましては開花期間中の高温により収量に悪影響があるため平均値には含まないということになってございます。

前回の回答書につきましては、19～23 ページまでの下線を引いた部分について、今回の収量の記載が追記されてございます。

24 ページ。指摘事項 4 になります。「指摘事項 4 の回答について、各試験に用いた比較対象を回答の上、指摘事項 4 の回答及び要旨を修正すること」という指摘でございます。この指摘事項 4 につきましては、低温ストレスなど乾燥ストレス以外の環境ストレスの耐性能についての指摘になってございます。

回答でございます。各環境ストレス耐性試験におきまして、比較のために供試された対照の非組換えトウモロコシは、MON87460 系統と同様の遺伝的背景を持っております。その遺伝的背景につきまして、表 4 のとおり追記してございます。別添の資料の中の H1548126 と DM1718 は遺伝的背景を示すことはないという注釈が付いております。修正がされた要旨の 31 ページの表 4 は下記のとおりになってございます。

続きまして、指摘事項 5 になります。「急性毒性試験の用量設定根拠について、指摘事項 5 の回答と別添資料 17 の記載内容が異なるため、その理由を回答し、必要に応じて回答及び別添資料 17 を修正すること」という指摘になってございます。

前回の回答につきましては、日本人が 1 日にこの系統から摂取することが予想される改変 CSPB 量の約 1.3×10^7 倍に当たると記載されてございますが、この記載については日本人の平均体重、平均トウモロコシ摂取量を基に計算した値となっております。日本の状況をより反映した値ということでございます。

一方、添付資料 17 に記載しております暴露マージンについては、WHO の GEMS フードプログラムが毒性試験のために構築しましたデータベースにおける摂取量に関するデータ中のトウモロコシ摂取量を用いて計算を行っているということでございまして、各国の 97.5

パーセントイル摂取量の中で最も高い値を示していて、平均値よりも高い値となっているということで、この値は一般の人では 2.04 g/kg 体重/日、6 歳以下の幼児では 3.16 g/kg 体重/日ということをごさいます、それから計算をいたしますと、一般の人では 5.76×10^4 倍、6 歳以下の幼児では 3.62×10^4 倍になったということが記載されてごさいます。これにつきましては、回答書の修正は行わないということをごさいます。

26 ページ。指摘事項 6 でごさいます。「指摘事項 7 の回答について、アブシシン酸の含有量の観点から本系統の安全性について検討し、回答すること」という指摘になってごさいます。アブシシン酸につきましては、植物を含む食品に常に入っているということ。果実や野菜中のアブシシン酸は通常 10 ppm を大幅に超えることはないということで、人が摂取します果実や野菜及び穀物中のアブシシン酸含有につきましては、28 ページの表 14 に示されてごさいます。

チリのは場での商業栽培品種の穀粒中の最大アブシシン酸含量は、通常の水分条件下では 116 ppbFW、乾燥ストレス条件下では 120 ppbFW でごさいます、同じ試験区で栽培しました本系統の穀粒中のアブシシン酸は通常の水分条件下では 20.7 ppbFW、乾燥ストレス条件下では 17.70 ppbFW ということをごさいます、これらについては本系統と非組換えトウモロコシの穀粒においては、このアブシシン酸含量に統計学的有意差はないということをごさいます。

また、米国の EPA におきましても、アブシシン酸に遺伝毒性はないということ。また、毒性の問題もないと結論をしているということをごさいます。

以上のことから、これまでトウモロコシを含むさまざまな食物からアブシシン酸を安全に摂取しているということ、アブシシン酸の毒性に問題がないということから、本系統のアブシシン酸含量が人の健康に影響を与えるとは考えていないという記載になってごさいます。

説明は以上でごさいます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、ただいま御説明いただきました回答につきまして、項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思ひます。

まず 1 番目のシアノアラニンの問題でありますけれども、これは複数の先生方からコメントをいただきましたが、まず小関先生、いかがでしょうか。

○小関専門委員 私もジャガイモの β -シアノアラニンの含量が上昇としたということを知りて驚いたんですけども、今回、トウモロコシはきちんとはかってみたところ、ほとんどディテクトできないということで、植物種による違い、可食部による違いによって懸念される問題ではないと。トウモロコシの場合には問題がないということで、これで回答としてはいいように思ひます。

○澤田座長 穀粒と葉っぱと両方とも問題がないくらい低いという解釈ですね。ほかに鎌田先生、児玉先生、五十君先生の方から何かコメントはありますか。よろしいでしょうか。

○橋田専門委員 私も小関先生と同じように、この回答で差し支えないと思ひます。た

だ、サンプルの選定方法がこれでいいのかと疑問に思いましたので、コメントさせていただきます。

今回使ったサンプルはチリのは場のものですが、乾燥ストレスに置いたときに対照品種とこの系統との間で収量の有意差がありません。そもそもこの乾燥耐性が発揮されていない条件下で試料が採取されていると読めてしまうのですが、その差を見るということでしたら、それなりにきちんとねらった形質が、きちんと発揮されている条件のものを使ってデータを出してしかるべきではないかと思えます。

ただ、実際に乾燥条件にさらされていても特段含量に増加がみられるということではないので、問題はないかと思えますけれども、サンプル選定に当たって、こういうふうな形でもよろしいのかなと思ったのでコメントさせていただきました。

○澤田座長 収量は減るように私は理解したのですが。

○橋田専門委員 12 ページの表 10 ですけれども、通常の水分条件と乾燥条件をそれぞれ比較すれば、この系統も対照品種もそれぞれ 15%以上の減少が見られるというは納得できます。しかし、そもそもこの系統は乾燥ストレス耐性を付与されているというものであって、一番その指標としてわかりやすいのが収量かと思うのですが、表 10 の乾燥ストレス条件下の MON87460 系統と対照品種の収量の間には有意差が見られない。そういうふうな条件で試験が行われたのはどうなのでしょうかとこのところでは。

○澤田座長 この品種自身は乾燥していてもしていなくても、シアン化合物の量も収量もあまり変わらないわけですね。対照の方は乾燥していると収量が落ちてくる。

○橋田専門委員 そもそもこの実験で使ったときは、乾燥ストレス下に置かれて、MON87460 系統で取れた数量と対照品種の数量が変わっていませんね。有意差なしと出ています。

○飯専門委員 下の注ですね。

○橋田専門委員 そうです。

○澤田座長 この場所だけですか。それとも全体の問題ですか。

○橋田専門委員 結局、乾燥ストレス耐性が付与されているのに、まずそのところの収量で見たときに、その形質が発揮されていないように見受けられます。乾燥ストレス耐性があるんだったら、当然この乾燥ストレス下に置かれたときに対照品種と比較して、収量が増加していることが最低限の条件かなと。まずそれはあります。そういう条件で仮にないとしたら、ねらった形質というものがきちんと発揮されていない。発揮されていないものを試験のサンプルとして用いることに意味があるのかどうかということです。

○澤田座長 乾燥耐性の程度があまり大きくないので、そういう実験自身が難しいということに。

○北村課長補佐 そうでしたら、乾燥耐性で有意差がでるかどうかが、申請者に確認を取ります。

○飯専門委員 以前から今のとほとんど同じポイントをずっと指摘し続けてきているんですけども、私も表 10 の右の方の数字だけ比べて、注には気が付いていなかったところが

あるんですが、例えばエル・オリバーを見ると対照品種と GM との間に数字だけ見れば結構差がある。だけれども、一番下のところは逆転しているんです。改めて今回提出された結果の中には、ほかのところでも逆転しているケースが出てきていて、ただ、育種の上では総合的に見れば数%から 10%上がったら、それはすごいことだということがあるので、役には立つと思います。しかし、解析する上では、今御指摘されたような視点では、どこの栽培条件は比較に値するののかというポイントだけはしっかりと押さえる必要があるのではないかなと。

本当にここに有意差が認められなかったというのは、全部の比較対象に当てはまるのか、特定のところについては認められなかったということか。その辺はしっかりと確認し直さないといけないかなと思います。

○澤田座長 今の有意差のところは、表 9 の下の脚注ですか。

○飯専門委員 表 10 の方です。何をもちて比較しているのかがよくわからない。

○澤田座長 私などは表 10 を見て、これは差がある程度あるような印象を持ったのですが、それでも。

○飯専門委員 私もそう思ってみていましたが、注はこれでよいのでしょうか。

○澤田座長 有意差のところは、すべて有意差がないのか確認をしたいと思います。シアノ化合物の問題に限って言うと、安全性上は恐らく問題はないだろうということで、それはよろしいでしょうか。どうぞ。

○児玉専門委員 内容の本筋に係る話ではないですけれども、回答書の 3 ページの最後に「本試験に供試した世代を本回答書の育成図 (p13~14) に記載し、要旨 (p48~49) に反映させました」とありますけれども、要旨の方の育成図にもここの部分を解析に用いましたとある。これは手島先生の LTP のコメントともつながるんです。要旨の方でシアノアラニンの解析についての部分は何も登場してこないように読めたのですが、育成図には解析したとあるけれども、ほかの部分には特別コメントがないというのは、それでいいのかどうか。そもそも育成図の方にどれだけ反映させる必要があるのかどうかもよくわからないので、少しはっきりさせた方がいいかなと思います。

○澤田座長 いろいろな分析結果が要旨にありまして、その最後の方にデータに載せた方がいいということですか。

○児玉専門委員 育成図にそう書くのであれば、最後に少し載せた方がいいような気がしますけれども、書かないのであれば、回答しましたということで、要旨の方には反映させないということもあるのかなと思います。

○澤田座長 ここは私も見落としていましたけれども、概要の方は、文章でも何も追加していなかったですか。

それでは、いろいろとやり方があるかと思うんですけれども、要旨に文章だけで済みますか。要旨に一応テーブルも込みで結果を追加させるか。もしこの系統図を残すとしたら、そういうふうにした方がいいかと思えますけれども、どちらがよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 文章だけでもいいとは思いますが。LTPの手島先生のところも同じで、LTPも要旨の方はいじっていないようなので、両方やると結構大変な作業になるのではないかと思いますので、文章だけでいいのではないかという気はします。

○澤田座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。量的にかなり低いと言えれば低いので、データを全部出した方がいいのかどうかと言われると、必ずしもそうでなくてもいいかと思われませんが、小関先生、いかがですか。

○小関専門委員 1行入れるかどうかくらいだとは思いますが、その1～2行目が今までの概要書とはかなり違った感じに目にうつるかなという気はします。その辺は概要書だけで見た場合には、例えば主要成分の表はずっと並んでいますね。それとは違うものでシアノアラニンとかLTPの話をしているという形なので、全然違うではないかというように、全く違うものを見て判断しているのではないかというような雰囲気にもなりかねないですね。特に反映しなくてもいいのかもしれないです。これは議事録にきちんと残ってくるので、その上で言ったときには、ここの部分の系統樹のところ新たにFと入れてやる必要はない。これを削除してしまえば逆にいいのではないかというような気もします。

○澤田座長 では、系統樹から削除が一番単純ですけれども。

○児玉専門委員 私はそう思ったんです。回答書を必ずしも要旨の方に反映させなくてもいいということであれば、抜いてしまうのが一番いいのではないかとは思っていました。

○澤田座長 今の議論は議事録に残りますけれども、このタイプのものに関しては毎回シアノ化合物をこれから要求するかどうか。少なくともトウモロコシの場合は濃度は非常に低いので、あまり問題はないのではないかという気がしますが、ほかの植物の場合は状況がわかりませんので、ケース・バイ・ケースになるかと思います。

そういう意味で、今回はアディショナルにデータを求めたわけでありまして、これからも植物ごとにアディショナルにデータを求める場合もあるということで、そういう方向になるかと思います。ただ、議事録を見て最初からデータをとる場合もこれから出てくるので、ほかの先生方、いかがですか。

○児玉専門委員 これからいわゆる新世代のものが上がってくると聞いておりますので、ケース・バイ・ケースで行くしかありません。特に植物種が変われば、例えばこのヒートショックプロテインを今度はダイズに入れた場合にどうなるかといったら、ダイズではもう一回はかってもらった方がいいということにはなるかと思います。トウモロコシに関しては、これだけ低いのだったら当面はいいかなという感じは受けますけれども、新世代の場合には本当にケース・バイ・ケースで、そのときの科学的進歩に照らし合わせて判断していくしかないので、回答書で書いてあって、議事録に残る形であればよしにするという考え方もありかなとは思いますが。

○澤田座長 では、先生のおっしゃったように、今回は系統樹に載せないという一番簡単な方法を取らせていただきたいと思います。今の点はそれでよろしいでしょうか。

それでは、指摘事項2のLTPの差異でありますけれども、これは手島先生の御指摘で、

今日御欠席でありますけれども、コメントをいただいておりますか。

○北村課長補佐 当日配付資料といたしまして、手島先生からのコメントを配付しておりますので、御紹介したいと思います。LTPの含有量につきまして、乾燥ストレスによって宿主との差異が生じていないかとの質問に対しまして、LTPの抗体を用いた試験ではないけれども、質量分析でLTPの定量を行っているということと、乾燥条件下と通常の条件下での差異を検討していて、両者において大きな差はないということが示されているので、大筋では問題ないと思われるということです。ただ、書き方については以下のとおり訂正が必要だというコメントはいただいております。

①ですが、回答書の16ページの下から5行目です。それらのピークとすべてのLTPとの比のところは、それらのピークと内部標準を含めたすべてのLTPピークの比に修正した方がいいということと、回答書18ページの表12でございまして、有意差の星印のマークが間違っているということです。

先ほど御議論いただきましたように、この結果が反映されていないので、要旨の方にも記載をした方がいいのではないかというコメントをいただいております。

○澤田座長 コメントでは、測定に関しては、一応OKの御返事をいただいておりますけれども、測定の結果を要旨に書いた方がいいのかどうかという点で、こちらの方は要旨に足した方がいいのではないかという御意見ですが、海老澤先生、いかがでしょうか。LTPの内容を概要に書いた方がよろしいでしょうか。

○海老澤専門委員 トウモロコシのアレルゲン性としてのLTPに関しては、我々の生体、人体にとって、わかっていない側面もあるのですけれども、LTPは植物、果物系の中で非常に熱耐性、消化酵素耐性のアレルゲンとして一般的には知られています。今回の検討において特に問題がなかったという結果は、手島先生とこの間お話しして、いいかと思いません。その結果を要旨に書いた方がいいかということに関しては、自分としてはどちらとも言いがたく、どちらでも結構ではないかと思えます。今回やられたことに関しては、妥当で結構だと思います。

○澤田座長 ほかの先生方はいかがでしょうか。

○鎌田専門委員 今もう一回確認したいんですが、要旨の方の12ページにトウモロコシの特性としてLPTが主なアレルゲンであることを示唆する報告が出ているとわざわざ出ているので、LTPに関してはということは、これを受けて実際にはかったけれども問題なかったと記載していただいた方が全体の整合性は取れるかなと。シアノアラニンはいえそうというふうには出てきてはいないので、流れから言って、あえて書く必要もないのではないかということではいかがでしょうか。

○澤田座長 ほかによろしいですか。実際に具体的なデータを入れだすと大変なので、テキストの本文だけで1～2行ということで、そのように修正することにさせていただきます。

それでは、指摘事項3で収量の差異について、これは飯先生。

○飯専門委員 たしか前回のときにいろいろと解析されたんですけども、肝心のサンプリングをするときの状況が見えていなかった。それは収量を見るのが一番クリアーではないかということで出してくださいということをお願いして、結果は19ページの表13にあるものだと思いますけれども、正直なところ期待したほどの差ではないですが、先ほどもお話が出ましたが、もう少し差が出ていることを若干期待はしていたんですが、個別の試験箇所のデータを解析していますので、結果的にはこれでよろしいかと思います。

ただ、ここを見てもインディアナ州のところなどは対照品種の方が高い値が出ていたりするし、ほとんど値が変わっていない場所もあるということで、多くのデータは提出されてはいますけれども、個別データとしての解釈ということも同時に必要だというふうには感じました。答えとしてはこれでよろしいかと思います。

○澤田座長 ありがとうございます。先ほどの御意見は、差があまりにも少な過ぎることだったかと思いますが、例えばもし使えるとしたら、イリノイ州くらいのデータを使った方がいいということでしょうか。

それでは、指摘事項4で、環境ストレス耐性において用いた比較対象について。これも飯先生。

○飯専門委員 これも趣旨としては同じような話で、何を比較対象にしたのかが遺伝学的なところの背景が説明されていなかったもので、本当に比較になっているのかというところが前の資料からだ読み切れなかったということが理由ですが、一応こういう形で出してもらっていますので、特に問題はないと思います。

○澤田座長 それでは、次の指摘事項5で、これは急性毒性試験の用量設定の根拠の問題であります。これは和久井先生の方からの御指摘ですが、いかがでしょうか。

○和久井専門委員 細かく書かれていますので、問題ないかと思います。

○澤田座長 ほかの先生方、コメントはよろしいでしょうか。

それでは、次の指摘事項6で、アブシジン酸の安全性についてのコメントを石見先生からいただいております、御欠席でありますけれども、何か。

○北村課長補佐 石見先生からは、こちらの回答で了承しましたという御回答をいただいております。

○澤田座長 ありがとうございます。手直した方がいいという御指摘はいただいておりますけれども、特段の安全性上の問題があるという指摘はなかったように判断できますので、引き続きまして、評価書(案)の審議の方に入りたいと思います。事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、資料1の10ページを御覧いただきたいと思います。

「I. 評価対象食品の概要」でございます。名称、性質、申請者、開発者につきましては、記載のとおりです。乾燥耐性トウモロコシMON87460系統は、*B. subtilis*に由来する改変低温ショックタンパク質B遺伝子を導入して作出されており、改変低温ショックタンパク質Bを発現することで、後期栄養生長期から初期生殖生長期における乾燥ストレス条

件下において収量の減少を抑制するとされている。なお、トウモロコシ MON87460 には選択マーカーとして *E. coli* K-12 株のトランスポゾン Tn5 に由来するネオマイシンホスホトランスフェラーゼ II 遺伝子が導入されています。

「II. 食品健康影響評価」でございます。

「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」でございます。

「1. 宿主及び導入 DNA に関する事項」です。

「(1) 宿主の種名及び由来」は記載のとおりです。

「(2) DNA 供与体の種名及び由来」ですが、改変 *cspB* 遺伝子の供与体は *B. subtilis* である。また、*npt II* 遺伝子の供与体は *E. coli* K-12 株のトランスポゾン Tn5 である。

「(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法」でございます。改変 *cspB* 遺伝子が発現する改変 CSPB が RNA シャペロンとして働くことによりまして、後期栄養生長期から初期生殖生長期での乾燥ストレス条件下において収量の減少を抑制すると考えられている。また、*npt II* 遺伝子は選択マーカーとして用いられまして、ネオマイシンホスホトランスフェラーゼを発現します。

改変 *cspB* 遺伝子及び *npt II* 遺伝子はアグロバクテリウム法によりまして、宿主ゲノムに導入されております。

「2. 宿主の食経験に関する事項」につきましては、記載のとおりとなっております。

11 ページ「3. 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」でございます。

「(1) 宿主の可食成分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量の概要」。「(2) 宿主に含まれます毒性物質・栄養素外物質の種類及びその量の概要」については記載のとおりです。

「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」でございます。収穫時期と貯蔵方法。摂取部位、摂取量、調理及び加工方法につきましては、従来のトウモロコシと変わりません。

5 は、宿主以外のものは比較対象とはしてございません。

6 は、相違点についてございますけれども、改変 CSPB 及び NPT II タンパク質を発現するということが宿主との相違点となっております。

12 ページ「第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」となっております。トウモロコシ MON87460 は導入された改変 *cspB* 遺伝子が改変 CSPB を発現することによりまして、後期栄養生長期から初期生殖生長期における乾燥ストレス条件下において収量の減少を抑制するとされております。

「第3. 宿主に関する事項」でございます。

分類学上の位置づけ、遺伝的先祖並びに育種開発の経緯、有害生理活性物質、アレルギー誘発性、病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項、安全な摂取に関する事項、近縁の植物に関する事項、近縁の植物種に関する事項につきましては、従来のトウ

モロコシの記載と同様になってございます。

13 ページ「第 4. ベクターに関する事項」です。

「1. 名称及び由来に関する事項」ですが、トウモロコシ MON87460 の作出に使用しました導入用プラスミド PV-ZMAP595 の構築にはベクターE を用いております。

「2. 性質に関する事項」でございまして、ベクターE の塩基数及び塩基配列は明らかになっております。制限酵素による切断地図も明らかになっており、塩基配列も明らかになっておりまして、既知の有害塩基配列は含まれておりません。

「(4) 薬剤耐性遺伝子に関する事項」です。ストレプトマイシン及びスペクチノマイシンに対して耐性を付与します *aadA* 遺伝子及びカナマイシンやネオマイシンなどに対して耐性を付与する *npt II* 遺伝子が含まれております。

また、ベクターE には伝達を可能とします塩基配列は含まれておりません。

「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」です。

「1. 挿入 DNA の供与体に関する事項」ですが、(1) 改変 *cspB* 遺伝子の供与体は *B. subtilis* です。また、*npt II* 遺伝子の供与体は、*E. coli* K-12 株のトランスポゾン Tn5 です。

「(2) 安全性に関する事項」ですが、*B. subtilis* は病原性及び毒性は知られておりません。ヒトは納豆等を通じて多くの食経験があります。*npt II* 遺伝子の供与体であります *E. coli* K-12 株にはヒトに影響を与えるような病原性はないと考えられております。

「2. 挿入 DNA 又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項」でございまして。

14 ページ。クローニングもしくは合成方法に関する事項でございまして、改変 *cspB* 遺伝子は、*B. subtilis* 由来の *cspB* 遺伝子の塩基配列を基に PCR により合成してございまして。その際に、制限酵素切断部位を付加するために、*cspB* 遺伝子の 5' 末端に *Neo I* サイトを 3' 末端に *EcoR I* サイトを導入するようなプライマーを使用しております。その結果、*B. subtilis* の *cspB* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較しまして、N 末端から 2 番目のロイシンがバリンに改変されております。

npt II 遺伝子は、*E. coli* K-12 株由来でございまして、野生型株の NPT II タンパク質のアミノ酸配列と同一でございまして。

(2) ですが、挿入遺伝子の塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになってございまして。

(3) 挿入遺伝子の機能でございまして。最初に改変 *cspB* 遺伝子でございまして、*cspB* 遺伝子から発現します低温ショックタンパク質 B は低温ショックタンパク質に分類されてございまして、RNA に結合する低温ショックドメインと呼ばれる配列を保持してございまして。

細菌中で発現します RNA は、多様な環境ストレス条件下で二次構造を形成し、正常なタンパク質の合成が阻害されます。しかし、CSPB は RNA に結合しまして、RNA の二次構造を解消し、翻訳を安定させ、細胞の機能を向上させる RNA シャペロンとして働くことが知ら

れております。植物におきましても細菌と同様に RNA シャペロンとして働くことが知られております。

209 行目ですが、*in vitro* 及び *in vivo* の試験によりまして、トウモロコシ MON87460 で発現する改変 CSPB は、RNA シャペロンとして働くことが確認されていますが、トウモロコシ MON87460 は乾燥ストレス耐性を示しまして、低温、高温及び塩ストレスに対して耐性は獲得していないことが確認されております。

乾燥ストレス耐性能につきましては、乾燥ストレス条件下で非組換えトウモロコシと比較しまして、9.6~32.1%の収量の増加が確認されております。通常の水分条件下では非組換えトウモロコシと比較しまして、収量の差異は認められておりません。また、後期栄養生長期から初期生殖生長期での乾燥ストレス条件下と通常の水分条件下での収量を比較しましたところ、乾燥ストレス条件下で約 48% 収量が減少しておりまして、乾燥ストレスに対して一定の感受性を示すことが確認されております。

改変 CSPB と既知の毒性タンパク質の構造相同性の有無につきましては、相同性を示します既知の毒性タンパク質は見出されておりません。また、CD-1 系マウスを用いました単回強制経口投与試験を行いましたところ、被験物質の投与に關与した異常は認められておりません。

npt II 遺伝子でございますけれども、*npt II* 遺伝子は、*E. coli* K-12 株のトランスポゾンであります Tn5 由来でございます。これは形質転換体の選択マーカーとして使用されてございます。

NPT II タンパク質と既知の毒性タンパク質との相同性につきましては、相同性検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は見出されておりません。また、マウスを用いました急性毒性試験の結果、有害な影響は認められておりません。

(4) にまいりまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項でございます。*npt II* 遺伝子につきましては、食品安全委員会におきましては *npt II* 遺伝子が導入された遺伝子組換え食品の安全性評価を行っておりまして、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。また、欧州食品安全機関におきましても、遺伝子組換え作物中の *npt II* 遺伝子がヒトの健康に影響を及ぼす可能性は極めて低いと判断しております。

aadA 遺伝子につきましては、導入用プラスミドの外骨格領域に *aadA* 遺伝子が含まれておりますが、トウモロコシ MON87460 ゲノムに導入されていないということがサザンブロット分析によって確認されております。

「3. 導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」でございます。

(1) はプロモーターでございます。16 ページにまいりまして、改変 *cspB* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、イネのアクチン遺伝子由来の Ract1 プロモーターでございます。*npt II* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、カリフラワーモザイクウイルス由来の 35S プロモーターでございます。

(2) はターミネーターでございますけれども、改変 *cspB* 遺伝子発現カセットのターミ

ネーターは、*Rhizobium radiobacter* 由来の tr7 遺伝子由来のターミネーターでございます。npt II 遺伝子発現カセットのターミネーターにつきましては、*R. radiobacter* 由来のノパリン合成酵素遺伝子由来のターミネーターです。

(3) はその他で、改変 *cspB* 遺伝子発現カセットには、イネのアクチン遺伝子由来のリーダー配列及びイントロンが導入されてございます。

「4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項」でございます。改変 npt II 遺伝子発現カセットを含むベクターEに改変 *cspB* 遺伝子発現カセットを導入することによりまして、導入用プラスミドを作製してございます。

「5. 構築された発現ベクターに関する事項」でございます。導入用プラスミドの塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかになってございます。

(2) ですが、目的外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれてございません。

(3) 意図する挿入領域は導入用プラスミドの右側境界領域から左側境界領域までの T-DNA 領域でございます。この領域はアグロバクテリウム法によりまして、宿主ゲノムに導入されています。

17 ページ。(4) ですが、導入用プラスミドは抗生物質耐性マーカーによる選抜及び塩基配列の解析を通じて純化されています。

表 1 が本トウモロコシに挿入されました DNA の由来と機能になってございます。

「6. DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項」でございます。アグロバクテリウム法によりまして、宿主ゲノムに挿入しました後、選抜をしまして、再生個体を得ています。得られた個体につきまして、定量 PCR 分析によりまして選抜をしまして後、既存の優良トウモロコシ自殖系統との戻し交配と自殖を行いまして、MON87460 を得ております。

「第 6. 組換え体に関する事項」でございます。

「1. 遺伝子導入に関する事項」ですが「(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項」になります。本系統のゲノムに挿入されました改変 *cspB* 遺伝子発現カセット及び npt II 遺伝子発現カセットのコピー数を確認するために、サザンブロット分析を行っておりまして、それぞれ 1 コピー挿入されたことが確認されております。

また、挿入用プラスミドの外骨格領域が導入されていないことを確認するためにサザンブロット分析を行いまして、外骨格領域は導入されていないことが確認されてございます。

本系統の挿入 DNA の塩基配列を決定しまして、導入用プラスミドの T-DNA 領域と比較をしまして結果、5' 末端の 1,122bp の欠損及び 3' 末端の 194bp の欠損を除きまして、塩基配列は一致するということが確認されてございます。

挿入 DNA の近傍配列が宿主ゲノム由来であるということを確認するために、本系統の塩基配列に基づきまして、5' 末端近傍配列及び 3' 末端近傍配列に対しまして、挿入 DNA を挟むようにプライマーを設計しまして、PCR 分析を行ってございます。その結果、宿主であります非組換えトウモロコシのみに特異的な PCR 産物が増幅されてございます。また、

増幅された PCR 産物の塩基配列を決定しまして、本品の 5´末端近傍配列及び 3´末端近傍配列の塩基配列を比較しました結果、DNA の挿入に伴います 22bp の欠失を除きまして、近傍配列と宿主ゲノムとの塩基配列は一致してございます。このことから挿入 DNA の近傍配列は宿主ゲノム由来であるということが確認されてございます。

宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するために、5´末端近傍配列と 3´末端近傍配列につきまして、データベースを用いて検索を行ってございます。その結果、トウモロコシ由来の mRNA との相同性を認めておりますが、相同性が認められた配列は全長 534bp ある mRNA の一部でありまして、挿入遺伝子の 3´末端から 673bp 下流に位置していること、blastx 検索において相同性を示す既知のトウモロコシ由来のタンパク質は見出されておられません。したがって、DNA の挿入によりまして、既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたということでございます。

19 ページ。オープンリーディングフレームの有無及びその転写発現の可能性に関する事項となっております。本トウモロコシの挿入 DNA 領域と 5´末端近傍配列及び 3´末端近傍配列との接合部におきまして、意図していない ORF が生じていないことを確認するために検索を行っております。その結果、9 個の ORF が見つかっております。

この 9 個の ORF と既知の毒性タンパクとの相同性検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパクは見出されておられません。また、この 9 個の ORF と既知のアレルゲンの相同性につきましては、アレルゲンデータベースを用いまして、相同性検索を行いました結果、連続する 80 以上のアミノ酸につきまして、35% 以上の相同性を示す配列は見出されておられません。また、抗原決定基の有無につきましては、AD8 を用いて相同性検索を行いました結果、連続する 8 アミノ酸配列と一致する配列は見出されておられません。

「2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項」でございます。表のように改変 CSPB 発現量が示されてございます。

20 ページ。表 3 は NPTⅡタンパク質の発現量となっております。

391 行目「3. 遺伝子産物（タンパク質）が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項」でございます。日本人 1 人が 1 日に摂取するトウモロコシ及びトウモロコシ加工品の摂取量 0.5 g をすべて本品種に置き換えて、改変 CSPB の摂取量を計算しますと、 $0.0205 \mu\text{g}$ となりまして、1 人 1 日当たりのタンパク質摂取量に占める割合は 2.9×10^{-10} となります。また、NPTⅡタンパク質につきましては、穀粒では定量限界以下ということから、定量限界値の量を仮定して計算をいたしましたところ、1 人 1 日当たりのタンパク質摂取量に占める割合は 3.3×10^{-11} となっております。したがって、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと判断されてございます。

「4. アレルギー誘発性に関する事項」でございます。挿入遺伝子の供与体、遺伝子産物いずれにつきましても、アレルギー誘発性の報告はございません。

(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性に関する事項でございます。

人工胃液に対する感受性でございます。改変 CSPB についてでございますけれども、*E. c*

oli で発現させた改変 CSPB の人工胃液中における消化性について確認するために、SDS-PAGE 分析及びウエスタンブロット分析を行ってございます。SDS-PAGE におきましては、試験開始後 30 分以内にポリペプチド断片に分解されまして、60 分後には消化されることが確認されてございます。ウエスタンブロット分析におきましては、試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認されてございます。

21 ページ。SDS-PAGE において確認されましたポリペプチド断片は、ウエスタンブロットにおいては確認されてございません。SDS-PAGE 分析で検出されましたポリペプチド断片の消化性について確認するために、人工胃液中で 2 分間処理後、人工腸液中で処理した結果、ポリペプチド断片は人工腸液処理後 30 秒未満で消化されるということが確認されてございます。

NPT II タンパク質でございますけれども、*E. coli* で発現させました NPT II タンパク質について、人工胃液中での消化性の確認を行ってございまして、ウエスタンブロット分析においては 10 秒以内に消化されるということが報告されてございます。

人工腸液でございますけれども、改変 CSPB におきましては、ウエスタンブロット分析の結果、試験開始後 5 分以内に消化されることが確認されてございます。

NPT II タンパク質におきましては、ウエスタンブロット分析の結果、15 分以内に消化されるということが報告されてございます。

③加熱処理に関する感受性でございます。改変 CSPB につきましては、ELISA 法を用いて分析を行っておりまして、結果、204℃、15 分間の加熱で免疫反応性が失われることが確認されてございます。

NPT II タンパク質におきましては、本品種を用いた試験は行われてございませんけれども、NPT II タンパク質が含まれる遺伝子組換えトウモロコシ MON863 系統で行いました感受性試験の ELISA 法の結果、204℃、30 分間の加熱で免疫反応性が失われることが確認されてございます。

(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの相同性に関する事項でございます。改変 CSPB 及び NPT II タンパク質と既知のアレルゲンとの相同性検索につきましては、アレルゲンデータベースを用いて検索を行いました結果、相同性を示します既知のアレルゲンは見出されておりません。また、抗原決定基につきましては、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行いました結果、連続する 8 アミノ酸配列と一致する配列は見出されておりません。

以上によりまして、これらのタンパク質につきましては、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認しております。

「5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」となっております。遺伝子の分離様式を確認するために、PCR 分析を行っておりまして、その結果、改変 *cspB* 遺伝子は、メンデルの分離の法則に基づきまして、後代に遺伝しているということが示されてございます。

後代における安定性につきましては、サザンブロット分析を行いました結果、各世代において共通のバンドが確認されてございます。更に、改変 CSPB の発現の安定性につきましては、本品の種子について ELISA 法を用いて分析を行いました結果、いずれの世代でも発現しているということが確認されてございます。

「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」でございませぬ。CSPB は RNA シャペロンとしまして、RNA の二次構造を解消し、翻訳を安定させると考えておりますが、翻訳に直接関与するとの報告はございませぬ。また、酵素活性を有するとの報告もないということ、種子におけます成分分析の結果、差異は認められないことから、改変 CSPB の発現によりまして、新たな代謝系が生じる可能性はないと考えられております。

また、NPT II タンパク質は、アミノグリコシド系の抗生物質の有するアミノ酸配糖体の水酸基をリン酸化する反応を触媒する酵素でございまして、このリン酸化反応にのみ関与しまして、高い基質特異性を持つことが示唆されております。したがって、これらのタンパク質が宿主の代謝経路に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられるということでございます。

「7. 宿主との差異に関する事項」でございませぬ。チリの3か所のほ場で栽培されました本系統と非組換えトウモロコシにつきまして、23 ページの（8）までの事項につきまして、通常の水分条件及び乾燥ストレス条件において栽培を行って、統計学的有意差について検討を行ってございませぬ。

23 ページ。「（1）主要構成成分」、「（2）ミネラル類」、「（3）ビタミン類」、「（4）アミノ酸組成」、「（5）脂肪酸組成」、「（6）二次代謝産物」、「（7）栄養阻害物質」、「（8）ストレス応答に関わる二次代謝産物等」ということで記載をさせていただきます。これらにつきましては、統計学的有意差は認められないか、認められた場合であっても一般のトウモロコシ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったということでございます。

24 ページ。御指摘の回答のシアノアラニンと LTP については、こちらに記載をさせていただきます。

「8. 諸外国における認可、食用等に関する事項」でございませぬ。米国では FDA、USDA に申請を行っているということです。カナダについては保健省、農務省に申請を行っているということです。オーストラリア、ニュージーランドにおきましては、2010 年 9 月に確認が終了してございませぬ。

9. 栽培方法、10. 種子の管理方法につきましては、従来のトウモロコシと同様でございます。

「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」でございませぬ。第5の2（3）に係る安全確認のため、改変 CSPB の急性毒性試験の結果の確認を行ってございませぬ。マウスに 4.7 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与しまして、15 日目に剖検を行ってございませぬ。その結果、体重、摂餌量、肉眼的観察におきまして

て、被験物質の投与に関与しました異常は認められてございません。

「Ⅲ．食品健康影響評価結果」でございます。乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統につきましては、遺伝子組換え食品の安全性評価基準に基づき評価をした結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断した。

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、評価書（案）につきまして、御意見、コメントをいただきたいと思います。細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

それでは、評価書（案）の 10～13 ページの上の「第 3．宿主に関する事項」まででコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○小関専門委員 42 行のところと 112 行のところ、トウモロコシの学名をこういうふうに書いています。申請者は *Z. mays* (L.) だけです。あまりこういう *Zea mays* ssp. *mays* (L.) lltis という書き方はないので、ほかの系統でこういう書き方をしたのかもしれないですけども、ここは申請書の中のとおりにしてしまった方がすっきりするような気がします。飯先生、どうですか。

○飯専門委員 同感です。

○小関専門委員 そうですね。ですから、出された概要書のとおりでここで 1 回リセットしてもらった方がいいと思います。

○澤田座長 では、それは直してください。ほかはよろしいでしょうか。

それでは、ベクターから始まりまして、第 5 の挿入 DNA 等で、17 ページまでコメントがありましたら、お願いします。

○鎌田専門委員 17 ページの 305 ですが、これも書き方の問題ですが「得られた個体について」というのは再生個体について定量 PCR 分析によりホモ接合体を選抜できるわけがないので、自殖後代になるので、多分得られた個体の自殖後代系統についてというふう書き加えていただければと思います。

○澤田座長 それは追加してください。ほかによろしいでしょうか。

それでは、17 ページの下の第 6 から第 7 以降でありましたら、お願いしたいと思います。

先ほど触れておられましたけれども、24 ページのストレス耐性とシアンの問題と LTP の問題で、シアンの方は概要書に書かないということでしたので、これはここまで書く必要がないのかと思われま。この 541～545 です。LTP につきましては概要書に載せる方向でしたので、これは残しておいてもいいかなと考えますけれども、有意に低いというよりは、あまり差がなかった。統計学的にわずかな差はあるのですけれども、あまり大きな差はなかったような印象がありますので、ここは文案をいじった方がいいのかなという気がしました。

○飯専門委員 22 ページの「7．宿主との差異に関する事項」ですが、495 行目にチリの 3 か所のほ場の話になっているのですが、もう一つ、概要書の 107 ページになりますが、2

006年の米国で6か所のほ場試験をやっていますので、両方が入る形の文章に直された方がいいかと思えます。

○澤田座長 今のところは22ページのところだけ直せばよろしいですか。それとも他に響いてきますか。

○飯専門委員 正確に覚えていないんですが、すべて全く同じ分析をやっているかによるかなど。その辺の数字とか化合物の名前とかは一応確認し直した方がいいかと思えますが、基本的には両方でやっているということにした方がいいのではないかと思えます。

○北村課長補佐 確認をしまして、修正をいたします。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。細かい字句等の修正がありましたら、後ほど事務局までお伝えいただければと思えます。

それでは、細かい修正の必要がありますけれども、事務局の方で修正いただきまして、私の方で確認し、食品安全委員会に報告し、パブリック・コメント等の手続に入りたいと思えます。先ほど、概要書で一部直した方がいいという点がございましたので、そちらも併せて修正したいと思えます。

それでは、本件は御了解いただいたということで、続きまして、飼料としての安全性について審議を行いたいと思えます。事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、薄い透明のファイルで「『乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統』に関する遺伝子組換え飼料について」という資料を御準備いただきたいと思えます。

1ページ。まずは概要でございます。

品目名は乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統でございます。

特徴でございますけれども、本系統は改変低温ショックタンパク質 *B* 遺伝子及びネオマイシンホスホトランスフェラーゼ *II* 遺伝子が導入されています。改変 *cspB* 遺伝子がコードします改変低温ショックタンパク質 *B* の発現によりまして、本系統は後期栄養生長期から初期生殖生長期での乾燥ストレス条件下における収量の減少を抑制することができます。

33行目。また、*npt II* 遺伝子の導入によりまして、開発の初期段階において改変 *cspB* 遺伝子を含む植物体の選抜を容易にします。これらの点を除けば、既存のトウモロコシとその形態及び生育特性について相違は認められず、飼料としての利用方法も従来と変わりません。

なお、改変 *cspB* 遺伝子は土壌細菌 *Bacillus subtilis* 由来でございまして、MON87460 系統で発現する改変 *CSPB* のアミノ酸配列は *B. subtilis* に由来する野生型 *CSPB* のアミノ酸配列と比較しまして、N末端から2番目のロイシンをバリンに改変した以外は同一でございます。この改変は、発現ベクターにクローニングのための制限酵素切断部位を付加するため、行われてございます。

また、*npt II* 遺伝子は、大腸菌 K-12 のトランスポゾン Tn5 由来でございます。

本飼料の使用方法でございます。飼料としての利用方法については、変更はございません。

32 行目。遺伝子組換え飼料としての安全性でございます。

3 ページ。*B. subtilis* 由来の改変 CSPB 及びトランスポゾン Tn5 由来の NPT II タンパク質を発現することで、この系統を摂取しました家畜由来の畜産物中に有害物質が産生するかどうかを評価してございます。改変 CSPB につきましては、改変 CSPB を発現することによりまして、後期栄養生長期から初期生殖生長期での乾燥ストレス条件下における収量の減少を抑制することができます。改変 CSPB は土壌細菌 *B. subtilis* 由来でございます。また、*B. subtilis* は納豆菌としても知られております。そのため、ヒトや家畜等はこれまでに CSPB を摂取してきていると考えてられでございます。

改変 CSPB が既知の毒素と機能上重要なアミノ酸配列を共有するかどうかを調査するために、TOXIN6 データベースを用いまして、相同性を示す配列の検索を行ってございます。検索の結果、*E-score* が 1 以下の相同性を示す配列は存在しておりません。改変 CSPB は既知の毒素または生物学的にヒトあるいは哺乳類に有害なタンパク質と構造的に類似性のある配列は共有をしてございません。

また、改変 CSPB は人工胃腸液・腸液におきまして、速やかに消化されるということが確認されてございます。

また、改変 CSPB は RNA シャペロンとして働くことが知られておりますけれども、転写を直接誘導するとの報告はございません。また、酵素活性を有するとの報告はございませんので、この改変 CSPB の発現によりまして、新規の代謝系及び代謝産物が生じたりすることはないと考えられております。この系統を用いました構成成分の分析の結果も、新規の代謝系や代謝産物が生じていないことを支持しております。

NPT II タンパク質につきましては、ネオマイシン及びアミノグリコシド系抗生物質に対して耐性を付与するためにマーカー遺伝子として組み込まれております。NPT II タンパク質は、これまでに多くの遺伝子組換え作物中に選抜マーカーとして使用されておきまして、多くの評価がなされており、安全性に問題はないことが確認されてございます。

以上のことから、本系統につきましては、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方の 3 の①～③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂取することによりまして、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられる。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。これは飼料の申請書でありますけれども、非常に短いので一括でコメント、御意見がありましたらいただきたいと思っております。

○澁谷専門委員 確認ですけれども、忘れてしまって、この論理が後ろの評価書の方では、食品としての安全性が確認されているということが非常に大きな要素なんですね。この会社から出てくるときは確かにまだ通っていないわけですが、これはこういう書き方にこれまでなっていましたか。食品としての部分はこちらの段階では触れないで、評価書で触れるということでもいいんですね。

○北村課長補佐 はい。

○澁谷専門委員 わかりました。

○澤田座長 よろしいですか。ほかにコメントがないようでありますので、評価書（案）の方に移りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、配付資料の 29 ページからが飼料の評価書になってございます。32 ページを御覧ください。「Ⅰ．評価対象飼料の概要」でございます。名称、性質、申請者、開発者につきましては、記載のとおりでございます。

乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統は、*B. subtilis* に由来する改変低温ショックタンパク質 B 遺伝子を導入して作出されており、改変低温ショックタンパク質 B を発現することで、後期栄養生長期から初期生殖生長期における乾燥ストレス条件下におきまして、収量の減少を抑制するとされています。なお、本品には選抜マーカーとしまして、*E. coli* K-12 株に由来するネオマイシンホスホトランスフェラーゼⅡ遺伝子が導入されてございます。

「Ⅱ．食品健康影響評価」でございます。

1. 改変 *cspB* 遺伝子の供与体であります *B. subtilis* は、自然界に偏在する土壌細菌であり、病原性及び毒性は知られていません。また、家畜はこれまで飼料を通じて *B. subtilis* 及び CSPB を摂取していると考えられます。

2. トウモロコシ MON87460 は、こちらは食品の評価が終わりましたら、日付け及び番号記載等をいたします。食品安全委員会において遺伝子組換え食品の安全性評価基準に基づき、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断している。

上記 1 及び 2 を考慮しましたところ、本品に新たな有害物質が生成され、これが肉、乳、卵等の畜産物中に移行することは考えられず、また、畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成されることは考えられない。

以上のことから、MON87460 系統につきましては、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方にに基づき評価した結果、改めて食品健康影響評価の必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないと判断した。

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、評価書（案）の 32 ページでありますけれども、これに関しまして、御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 これは安全だという論理が 2 つに書いてあって、食品としての評価が終わっているのは実質的には非常に大きいと思いますが、1 のところで *B. subtilis* の話と CSPB が書いてあります。その前の方のイントロの概要を見ると、NPTⅡのことも書いてあるので、NPTⅡの安全性のことも一言入れた方がいいのではないかという気がします。

あとはこれまでのと併せて、この程度の書き方だったのかどうかを確認していただければいいかと思います。

○北村課長補佐 評価書の書きぶりにつきましては、従来と変更はございません。

○澤田座長 NPTⅡは書いていませんでしたか。前にも似たような議論があったような。従来の書きぶりを見て、それにならわせていただくということでやりたいと思います。

○山崎専門委員 31行目ですが、*nptⅡ*遺伝子の由来ですが、食品の方ではトランスポゾンと書いてあったので、ここもそれを書いた方がいいと思います。

それを書いた場合に、その次の食品健康影響評価の方ですが、家畜が摂取するような環境下でトランスポゾンがどうなのかということも一言触れないといけないのかなという気がするんですが、これに触れる必要がないのかどうかは、ほかの委員の先生方に御意見を伺いたいです。

○澤田座長 トランスポゾンの中の一部の遺伝子ということで、トランスポゾン自身のリスクとは関係ない話なので、特に今までは言及はなかったと思います。

○小関専門委員 それを言い始めると、ヒトの食品としての評価のときにも、そのことがかかってくるはずなので、それはまな板の上には乗せるべき話ではないと思います。

○山崎専門委員 トランスポゾンそのものの安全性というのではなくて、つまり家畜が普段でも食しているという環境にあるかどうかという書きぶりが必要かという考えです。

○小関専門委員 逆に言うと、ヒトも同じようにどうなっているんだということを概要書の中に書いてもらうとか、そういうことも必要になります。今までそれは全然考えていなくて、問題なのはトランスポゾン自体の話ではなくて、そのパーツを含んだものを食べているかという話をしているのではなくて、パーツ自身の話でしかしていないはずで、Tn 5の中のNPTⅡ。ですから、今の御指摘はかなり今までの視点とは違う言い方になってしまうのではないかと感じて、私はそれはおかしいのではないかと思います。

むしろ書きぶりで行くのであれば、もしも付け足すのであれば、NPTⅡについては食品の評価書の方に書いてあったんですけれども、既に認可されていて、飼料としても認可されていて、家畜たちの食経験は豊かであると言ってもいいのではないかとこのところですね。

○山崎専門委員 了解しました。

○澤田座長 たしかトランスポゾンはNPTに関しては今までも触れていなかったような気がするので、従来どおりの書きぶりを確認して、それで行かせていただければと思います。ほかによろしいでしょうか。

それでは、概ねOKだということで、NPT絡みの話は確認して、後で必要があれば委員の先生方にもう一回見直していただくことにしたいと思います。それが終わった後で食品安全委員会に御報告させていただきたいと思います。ありがとうございました。

それでは、続きまして、イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズBPS-CV127-9に移りたいと思います。これは昨年10月の専門調査会において審議が行われまして、指摘事項を出したものであります。それに対する回答書が来ておりますので、事務局の方から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、グレーの厚いファイルになりますが、こちらを御覧いただき

たいと思います。回答書のタグを1枚めくっていただきまして、1ページ目から指摘事項及びその回答になってございます。

指摘事項1「概説書に記載の『*csr1-2* 遺伝子』及び『改変 AHAS タンパク質』について、1塩基置換のもの2塩基置換のもの及び1アミノ酸置換のものと2アミノ酸置換のものを分かり易く区分して記載すること」という指摘になってございます。

回答でございます。1塩基置換のものを *csr1-2* 遺伝子、遺伝子産物を改変 AHAS タンパク質としまして、2塩基置換のものを *csr1-2* (m) 遺伝子、遺伝子産物を改変 AHAS (m) タンパク質という記載にするということでございます。概説書の該当部分が修正されてございます。

指摘事項2「概説書の32ページ、*csr1-2* 遺伝子におけますイントロンの有無について回答すること」という指摘でございます。

回答といたしましては、シロイヌナズナの AHAS 遺伝子にはイントロンが含まれていないことが報告されていることから、1塩基置換であります *csr1-2* 遺伝子にもイントロンが含まれていないと考えられますという回答になってございます。

2ページの指摘事項3「概説書の34ページ及び36ページに記載の系統名及び世代名について、わかりやすく整理した上で記載すること。特に、全体の系統名と承認して欲しい系統名を区別できるように記載すること」という指摘になってございます。

回答につきましては、3ページの図8のとおりとなっております。T0世代の自殖後代に親品種の Conquista を戻し交配したものを BC-F1 と表記しまして、図8では、真ん中の列になります。これの自殖後代に Conquista³×BRI98641 を掛け合わせたものを CBR-F1 と表記しております。これは3ページの図8の右の列になります。概説書につきましても当該部分を修正してございます。

4ページの指摘事項4「概説書の36ページ、図8に記載の育成に使用した品種『Conquista³×BRI98641』についての詳細を回答すること。また、本品の名称『イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9』の『9』が意味する内容について回答をすること」という指摘となっております。

回答でございます。Conquista³×BRI98641 ですが、下の図にありますように、BRI98641 に Conquista を掛けまして、更に Conquista を2回戻し交配したものが Conquista³×BRI98641 になってございます。BRI98641 はブラジルにおいて育種の交配親として使用されているもので、うどんこ病に対して比較的強い抵抗性を示すということが記載されてございます。

4ページの下の方にまいりまして、BPS-CV127-9 の9でございますけれども、これは OE CD のガイドラインに基づいて登録されました CV127 系統の Unique Identifier、個別の識別番号ということでございます。これは作物のデータベースや遺伝子組換えの作物の情報にアクセスするための番号として使用されてございます。この BPS-CV127 というものを数字に置き換えまして計算したところ9になるということで、5ページの上段に詳しい説明

が記載されてございます。

指摘事項 5 「概説書の 46 ページ、5´末端近傍領域にダイズ 18 番染色体と相同性が認められていることについて、相同性が認められた配列が 18 番染色体に間違いがないかを確認すること。また、これらの結果からは、既知の遺伝子を破壊していないとは言えないことから、どのようなリアレンジメントが起こっているかを解析し、既知の遺伝子を破壊していないかを検討した上で、回答し、概説書を修正すること」という指摘になっております。

回答は、リアレンジメントについてと既知の遺伝子を破壊している可能性の 2 つに分けて回答されてございます。

まずはリアレンジメントについてでございますけれども、5´末端近傍配列 1000bp と 3´末端近傍配列 1000bp の BLASTn 検索を行った結果、この 141bp の領域はダイズゲノムの 18 番染色体と 100% の相同性が認められてございます。更に BLASTn 検索を行った結果、ダイズゲノム 18 番染色体とのみ 100% の相同性が認められまして、その他のダイズゲノム配列との相同性は認められなかったということから、141bp につきましてはダイズゲノム 18 番染色体由来であると考えているという回答になってございます。6 ページの図 14 が検索結果になってございます。

そのため挿入 DNA の近傍配列にリアレンジメントが起こっている可能性が考えられることから、検索の範囲を広げて、どのようなリアレンジメントが起こっているかを調べてございます。

その結果が回答書 8 ページの図 16 と表 6 に示されてございます。また、このゲノムの DNA を単離しまして、近傍配列に設計をしたプライマーを用いて PCR 解析を行っています。

10 ページの図 18 に結果が示されてございますけれども、CV127 系統のゲノムからはすべての断片が増幅されてございますけれども、対象品種 Conquista のゲノム DNA では、いずれの断片も増幅されておりません。したがって、CV127 の挿入 DNA の近傍配列にはリアレンジメントが起こっているとの回答になってございます。

次に、既知の遺伝子を破壊している可能性でございますけれども、オープンリーディングフレームを検索し、アミノ酸配列が既知の毒性タンパク質及びアレルゲンと相同性があるかについて調べてございます。その結果、既知の毒性タンパク質及び既知のアレルゲンとの相同性は認められてございません。

また、ブラジルの 6 か所のほ場における対象品種との農業形質の比較の結果、結果につきましては 11 ページ以降に表が示されてございますけれども、草高及び発芽率については 1 か所で統計学的有意差が認められましたが、他のほ場では認めていないということ、百粒重につきましては 5 か所のほ場では有意差がありましたけれども、成熟期グループ VIII のダイズ品種の変動の範囲内であるということが示されてございます。

これらの結果から内在性の遺伝子を破壊しているかについては確認できなかったけれども、農業形質上重要な遺伝子が破壊されているとは考えにくく、安全性に問題はないという回答になってございます。

以降、8～13 ページまでがこれらの結果になってございまして、14～15 ページが概説書の修正になってございます。

指摘事項 6 「概説書の 49 ページ、下から 2 行目に記載の『わずかに発現が確認された AtSEC61 γ 遺伝子産物は、シロイヌナズナの AtSEC61 γ タンパク質であると考えられる。』について、引用元の別添資料 12 ではタンパク質の発現の有無を確認していないことから、適切に修正すること」ということで、修正後のように遺伝子配列由来であるということで修正されてございます。

指摘事項 7 「概説書の 51 ページ、図 18 について、シロイヌナズナにおいても目的のバンドが検出されていないことから、本結果を評価することが困難である。抗体の問題も想定されることから、適切な条件で試験を行い、結果を提出すること。もしくは、シロイヌナズナにおいて目的のバンドが検出されない理由を回答すること」という指摘になってございます。

指摘につきましては、18 ページに前回の概説書に載せられておりましたウエスタンブロット分析の結果が示されておりますけれども、A の 10 レーンと B の 7～8 レーンのシロイヌナズナにおきまして、目的としますタンパク質のバンドが検出されていないということから、この指摘が出されております。

回答としましては、条件を再度検討しまして、ウエスタンブロットの再分析を行っております。抗体はウサギのポリクローナル抗体でございまして、検出限界は 0.4 ng です。

その結果につきましては、19 ページの図 23 に示されてございます。右側の B につきましては、パネル A の 5～8 レーンについて現像時間を長くした場合のウエスタンブロット分析の結果になってございます。

結果でございまして、シロイヌナズナの種子において、AtSEC61 γ タンパク質のバンドが検出されましたが、CV127 系統においては検出されていないことから、仮にこのタンパク質が CV127 系統中で発現したとしても発現量は非常に低いと考えられるという回答になってございます。概説書の修正は 17 ページのとおりでございまして。

20 ページの指摘事項 8 「上記 7 の結果を踏まえ、概説書 55 ページ以降について、『AtSEC61 γ タンパク質』についても記載を行うこと」という指摘になってございます。

今までは第 6.1、新しい概説書では 50 ページになりますが、オープンリーディングフレームに関する箇所に記載があったところを「第 6.2 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項」にこの項目を記載してございます。

更に 20 ページの真ん中から下の追記事項にございまして「3 遺伝子産物（タンパク質）が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項」にも追記してございます。

21～23 ページは修正事項となっております。

24～25 ページも図で修正事項となっております。

26 ページの指摘事項 9 です。「ブラジルの屋外試験場で栽培されました CV127 系統と対

象品種の総 AHAS タンパク質の量の表になってございますけれども、27 ページのテレジナにおける葉等におきまして、AHAS タンパク質の含有量にばらつきが見られる理由について回答してください」という指摘になってございます。

回答でございますけれども、各試験場によって異なる降雨量や温度条件などの外的環境の影響を受けまして、V2 期の成長度合いに差異が生じたということから、タンパク質の含有量に変動が見られたのではないかと推測しているという回答になってございます。

29 ページの指摘事項 10。概説書の 61 及び 62 ページですが、こちらは遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性の②人工腸液の事項に関する指摘でございます。

「(1) 概説書の 61 ページ、下から 13 行目に記載の『葉及び種子からのタンパク質抽出物の総 AHAS タンパク質は SIF のみで速やかに分解され』について、種子からの総 AHAS タンパク質は分解されていないことから、適切に修正すること」という指摘になっております。

こちらの回答は、概説書において修正されてございます。

「(2) 概説書の 62 ページ、図 22 について、大腸菌で発現したもの及び葉から抽出したものが SIF のみ（パンクレアチンなし）で分解される理由を回答すること」という指摘になっております。

回答につきましては、このことについては大腸菌で発現させた AHAS タンパク質及び葉からのタンパク質の総 AHAS タンパク質がパンクレアチンを含まない SIF で分解されるという結果は、再現性を確認しているということです。一方、種子ではその影響がなく、60 分後においてもパンクレアチンを含まない SIF で総 AHAS タンパク質のバンドが検出されるという結果を得ているということでございます。

これまでにタンパク質の網羅的解析からシロイヌナズナの葉と種子中で二次元電気泳動図のパターンが異なるということが報告されてございまして、葉あるいは種子を用いて二次元電気泳動を行いまして、質量分析によってタンパク質と同定した結果から、それぞれの組織で構成されるタンパク質の種類が異なることが報告されてございます。これらの知見から、パンクレアチンを含まない SIF の反応液中で、葉及び種子の構成タンパク質が異なるということから、総 AHAS タンパク質の安定性に影響を与えていないかと推測しているという回答になってございます。

「(3) 概説書の 62 ページ、図 22 の B 及び C において検出されたダイズ由来の非特異的バンドについて、判断した根拠を回答すること。なお、ウエスタンブロット分析に使用した抗体の性質についても併せて回答すること」という指摘になってございます。

図 22 につきましては、32 ページの図 26 が従来の図 22 で、33 ページの図 27 が以前の図 23 になってございます。

回答につきましては、再分析を行いまして、その結果が 34 ページの図 28 に示されてございます。分子量約 50,000 のバンドにつきましては、パンクレアチンあるいはタンパク質抽出物の有無に関係なく検出されたということから、非特異的バンドであると判断してご

ざいます。また、分子量約 10,000 のバンドにつきましては、パンクレアチンを含む SIF で検出されて、パンクレアチンなしではバンドは検出されていないということから、パンクレアチン由来のバンドであると判断してございます。

また、36,000 のバンドにつきましては、タンパク質抽出物を含む試料中で検出されているため、このバンドはダイズ由来の特異的バンドであると判断してございます。

32～33 ページにあります。図 26-C、図 27-C で見られた分子量約 16,000 と約 10,000 のバンドにつきましては、パンクレアチンを含め SIF で検出されているため、これらのバンドはパンクレアチン由来のバンドであると判断してございます。

使用した抗体については、ウサギのポリクローナル抗体でございまして、シロイヌナズナの AHAS タンパク質のアミノ酸配列を基に、抗原として数種類の断片を使用して得られた中から、最も検出感度の高い抗体を使用したということとでございます。修正事項につきましては 30 ページ以降に記載してございます。

35 ページの指摘事項 11「概説書の 64 ページ、遺伝子産物の加熱処理について、ポリクローナル抗体を用いたウエスタンブロット法又は ELISA 法を用いて(ELISA 法が望ましい)、加熱処理に対する免疫反応性が変化するかどうか確認すること」という指摘になってございます。

回答でございます。大腸菌で発現させました改変 AHAS (m) タンパク質を加熱処理しまして、その加熱処理後の試料を遠心分離しなかった場合、遠心分離後の上清及びその沈殿物の 3 とおりについてウエスタンブロット分析を行いまして、免疫反応性を調べてございます。

結果につきましては、37 ページの図 30 に示されてございます。A が遠心なしで、B が上清で、C が沈殿となっております。60 分間 100℃で加熱処理を行った結果、遠心分離しなかった試料及び遠心分離後の沈殿物で改変 AHAS (m) タンパク質は検出されておまして、加熱処理に対して免疫反応性は変化しないということが確認されたという回答になってございます。

36 ページが追記事項です。

38 ページの指摘事項 12「概説書の 70 ページ、改変 AHAS タンパク質に導入されているアミノ酸置換が AHAS タンパク質の性質に与える変化について、これまでの AHAS (ALS) タンパク質に関する酵素学的研究の報告を調査し、それを踏まえて、食品の安全性の観点から、代謝への影響の可能性について考察し回答すること」という指摘になってございます。

回答でございます。酵素学的研究の調査の結果、イミダゾリノン系除草剤の一つでありますイマザキンに耐性を付与するアミノ酸変異が 10 種類あるということが報告されているということとでございます。

特に 653 番目セリンがアスパラギンに変わっているアミノ酸置換は、イミダゾリノン系除草剤に対しまして、強い耐性を付与するということが報告されてございます。そのため、272 番目のアルギニンがリジンに置換しました AHAS (m) タンパク質が発現している CV127

系統についてもイミダゾリノン系除草剤に対して強い耐性を示すということから、この変異は除草剤に対する感受性に影響を与えるものではないと考えているということでございます。

また、この CV127 系統に導入されております *csr1-2* 遺伝子は過剰発現ではなく、シロイヌナズナ由来の *AHAS* 遺伝子のプロモーターにより制御されているということ。種子において総 *AHAS* タンパク質量は定量限界値未満であったということ。更に主要構成成分、栄養阻害物質の分析結果から有意差が認められている項目もありましたが、これらの値は世界産・ブラジル産ダイズの報告値の範囲内であったということ。

そのほか、脂肪酸組成についても、世界産・ブラジル産ダイズの報告値の範囲内であったということから、改変 *AHAS* タンパク質は CV-127 系統の脂肪酸組成に影響を与えるものではないと考えているという回答になってございます。

40 ページに作用機序が示されておきまして、アミノ酸につきましてもバリン、ロイシン、イソロイシンについて、統計学的有意差は認められておりません。

以上のことから、CV-127 系統におきまして、653 番目のアミノ酸置換は改変 *AHAS* (m) タンパク質にイミダゾリノン系除草剤に対して耐性を付与する以外、他の代謝系には影響を与えていないと考えられますという回答になってございます。

41 ページの指摘事項 13「概説書の 70 ページ、第 3 パラグラフについて、本品におけるフィードバック制御が、記載の通りのロジックで制御されているとは限らないことから、最新の文献を調査した上で、必要に応じて記載内容を改めること。なお、引用した文献は、コムギを材料に *AHAS* 活性を測定しているだけで、*AHAS* の変異の特定、*AHAS* タンパク質の定量をしておらず、記載内容に対する引用文献としては不相当である」という指摘がされてございます。

概説書につきましましては、この記載が不適切だということから「コムギでは、分岐鎖アミノ酸バリン、ロイシンによって、*AHAS* 酵素活性がフィードバック制御を受けることが知られている」という記載に修正をしてございます。

また、文献につきましましては、シロイヌナズナやダイズにおけるフィードバック制御についての論文は見当たらなかったということでございます。そのため CV-127 系統と対象品種を用いまして、バリン、ロイシンによります *AHAS* 酵素活性のフィードバック制御を調べてございます。添付資料の 17 になります。

その結果については回答書 42 ページの図 34 に示されてございます。バリン及びロイシンの濃度に依存しまして、CV-127 系統の酵素活性は対象品種と同程度のフィードバック制御を受けていることが確認されたということです。なお、大腸菌で発現させた改変 *AHAS* (m) タンパク質の酵素活性のフィードバック制御は確認されていないということですが、理由としましては、反応液にダイズのタンパク質抽出物中の本制御に関わるタンパク質が含まれていないためと考えていますという回答になってございます。

修正事項は 41～42 ページのとおりになってございます。

43 ページの指摘事項 14「概説書の 71 ページ、構成成分の分析項目の 1 つである脂質について、総脂質であるかどうか回答の上、必要があれば適切に修正すること」ということで、脂質は総脂質でありますということで、該当部分が修正されてございます。

指摘事項 15「概説書の 72 ページ、下から 3 行目について、統計学的有意差が認められた原因が遺伝子の導入によるかどうかについて回答し、追記すること。また、育成に使用した品種『Conquista³×BRI98641』による可能性もあわせて検討し、回答すること」ということでございます。成分分析の結果、有意差が認められた項目があったということから、この指摘がされております。

回答としましては、統計学的有意差が認められた原因としまして、遺伝子の導入による影響も考えられるということですが、統計学的有意差が認められた値は、ILSI の世界産・ブラジル産ダイズの報告値の範囲内であったということから、遺伝子の導入あるいは育成に使用した品種が特定の代謝に影響を与えるとは考えにくく、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性は低いと考えていますという回答になってございます。

以下、44～47 ページにつきましては、修正事項及びその回答になってございます。

説明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、指摘事項に対する回答につきましては、順番に先生方から御意見をお伺いしていきたいと思っております。

まず指摘事項 1 で、遺伝子名で、1 アミノ酸置換と 2 アミノ酸置換のものを区別してということで、これは鎌田先生の御指摘ですが、いかがですか。

○鎌田専門委員 きちんと書かれていたのでもいいと思っております。

○澤田座長 それでは、指摘事項 2 で、イントロンの有無のコメントですが、これは児玉先生。

○児玉専門委員 これではよろしいと思っております。

○澤田座長 それでは、指摘事項 3 で系統名の記載方法に関する指摘で、これは鎌田先生からの御指摘です。

○鎌田専門委員 今回の回答を見ても実は非常にわかりにくくて、もっと簡潔に書いていただいた方がよかったと思うのですが、例えば下から 2 行目の BC の F4-F9 世代及び F8 及び F9 世代の後代品種というのと、F4 から持っていったものはだめなんですかとか、非常にわかりにくい書き方をされてしまったので、どこから派生させたものかいいのかわからないのかもよくわからなくなってしまった。その BC の F4 以降のすべての世代とその交配種と言ってくだされればよかったのですが、そうでないと、ここに限定されたものしか逆に認められなくなってしまうので、これは業者の方にきちんと書いていただいた方がいいかと思っております。

○澤田座長 これは書き直していただくということで、指摘事項 4 で使用した品種についてということで、これは飯先生。

○飯専門委員 この説明でわかりました。結構です。

○澤田座長 それでは、次に指摘事項5で、近傍配列の周辺のリアレンジメントに関してですけれども、これは鎌田先生。

○鎌田専門委員 回答は回答としていいのですが、答えが結局リアレンジメントが起こったことはわかるけれども、何が起こったかはわからないと書かれていたので、さて、どこまでこの議論をするべきかというのが大変難しくなっていました。

○澤田座長 これはかなり複雑なリコンビネーションが複数回起きているとしか考えられないのですけれども、これはたしかパーティクルガンでやったので、時々こういうことが起こるのかとは思いますが。

○鎌田専門委員 結局、では周辺のところはどうなのかとあって、この Conquista というのを使って PCR をやったら、またそれは何も出なかったと言われてしまうと、Conquista そのものはいわゆるゲノムがわかっているものとは全然違ってしまっている可能性があるもので、今のままではどこまでが本当にリアレンジメントでないのかという答えが出なくなったので、それらしいことを書いていただかないと、このままでは判断できずということだと思います。

○澤田座長 ほかに先生はいかがでしょうか。

○澁谷専門委員 今の点は私はよくわからないんですけれども、一番最後の結論のところが気になって、内在性の云々は確認できませんが、その後、農業形質上重要な遺伝子が破壊されていることは考えにくく、安全性に問題はない。ここは完全に飛躍があって、農業形質が変わっていないから安全だということは全然言えないんです。少なくとも、ここは農業形質に影響を与えていないで止めていただかないと、これを一緒にされてしまうとめちゃくちゃになってしまいます。これは後ろの方の文章にも出てくるので、ここは訂正していただかないと困ると思います。

○澤田座長 私が理解したところでは、2番目の染色体に入っていることはおそらく間違いないのですが、入った場所がかなり抜けていますね。抜けていると、これを解釈するのか、これごとまるっきり別のところに入ったかというのは、ちょっとまだわからないところが。この構造自身は安定であることは確からしいですけれども。

○鎌田専門委員 多分、配列から見ると、例えば9ページのA、B、C、D、Eという配列があるかどうかをずっと調べていて、もし単純に入っているのならば、Cのところでも PCR をやれば、本来は出てこなければいけないと思うのですが、それも Conquista だと出てこないとなっているので、ここはどうやって判断するのかということになります。

○澤田座長 Cが出てこないのは3の配列が逆転しているせいではないですか。

○鎌田専門委員 もし逆転しているとすると、それも基と何を比較するのがいいのかということになります。

○澤田座長 サザンで安定性を見たときのプローブを考えて、ほかのところはまだ何か所か入っている場所がある可能性はないと考えてよろしいですか。

○鎌田専門委員 それはないと思います。

○澤田座長 問題はここだけということですね。

○鎌田専門委員 そうです。ここのリアレンジメントが一体どこまでで、どこまでをリアレンジメントと考えて、そこら辺を考慮すればいいかという判断が今できない。

○澤田座長 今、ダイズのゲノムの配列はほとんどわかっているのでしょうか。最近解読されましたか。

○鎌田専門委員 日本でも勿論データはたまっているし、ここではもう既に対象のものは出ているので、今のテクニックからすれば多分そんなに時間がかからないで、この Conquista というものの方を見てくだされば、情報としてはずっと見られると思います。Conquista 側の問題だと思います。Conquista の配列で、もともとゲノムがわかっているのと比較して、どこどこが違う。その中で入った位置の周辺がこれだけ違うからと言ってくだされば非常に納得できると思います。

○小関専門委員 私もそうとしか言いようがなくなってしまうような状況で、多分これは Conquista の基のところをごっそり抜けたんだと思います。となったときには、これはもう既にこの辺の配列を読めていますし、次世代シーケンサーで読めば、お金はかかるけれども、そんなに苦労しないという時代に突入している。要するに現在の科学においてできることはやらなければいけないということは我々に課せられていて、それを指摘しなければいけないというタスクに対しての答えとしては、調べてくれと言わざるを得ない時代に突入しているんです。

○鎌田専門委員 現在はアメリカ辺りのシーケンサーだったら、多分2週間もあればデータが出てきて、お金も何千万もかかるものではないと思います。

○飯専門委員 ダイズの場合はそんなに簡単ではないということだけコメントをしておきます。実質的に4倍体なので、簡単にはつなげられない。ただ、シーケンスするというよりは、場所はある程度わかっているから、部分的にクローニングをしてシーケンスの方が全部やるよりも、今だったらまだ早い気がします。申請者ならできるだろうと私も思います。

○鎌田専門委員 要するにそこがないと、先ほど澁谷先生が御指摘した点で、その下のところに行って、既知の遺伝子を破壊しているかいないかというところで、遺伝子を破壊しているとも、していないとも言えなくて、ここではあくまで農業形質だけが変わりませんでした。でも、食品安全は視点が全然違うと思うので、ここの回答がないということになってしまうので、これはもう少しデータが欲しいなと思います。

○小関専門委員 農業形質が変わらないということに関して、彼らは何をもって言っているかなんです。認めていただきたい系統のバッククロス系統で言っているのだとしたら、実は T0~T4 までの自殖は農業形質に異常が出ているのかもしれない。

○澤田座長 そうしますと、この断片をもうちょっと広くシーケンスの情報を得て、一体何が起きたかをきちんとしてくださいということにしたいと思います。

それでは、指摘事項6で、AtSEC61γタンパク質の記載について、飯先生。

○飯専門委員 6については、記載が正しく直っていると思いますので、これでよろしいと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項7です。シロイヌナズナのウエスタンブロット分析で、これは澁谷先生。シロイヌナズナでバンドが元来出ていないからおかしいという。

○澁谷専門委員 今度は無理やり出ていますね。細かく言うとダブレットでどちらなんだとかあるけれども、一応は出ているので、片方は出ていないから、いいのかなというところでは。

○澤田座長 よろしいですか。次の指摘事項8は AtSEC61 γ タンパク質の記載の関係で、鎌田先生と澁谷先生から御指摘をいただいたと思います。

○鎌田専門委員 これはきちんと書かれているので、そこはいいと思います。要するに転写と翻訳を分けてきちんと書いていただいたので、それでいいかと思います。

○澤田座長 澁谷先生、よろしいですか。

○澁谷専門委員 はい。

○澤田座長 では、指摘事項9です。これは26ページで、AHASタンパク質の含有量のばらつきで、これは児玉先生の御指摘です。

○児玉専門委員 回答としては、これでよろしいです。検出できないくらい低いレベルで結構効くのかなと素朴に思いましたけれども、回答としてはこれでいいです。

○澤田座長 次は指摘事項10で、これはAHASタンパク質の消化性試験で、回答書の29～34ページです。これは手島先生からコメントを頂戴していただき、説明をお願いします。

○北村課長補佐 当日配付資料の裏面に手島先生のコメントがございます。

1つ目、指摘事項10の(2)でございます。SIFパンクレアチンなしで分解される理由として、下から5行目に大腸菌から抽出されたものの場合、種子と抽出物と構成タンパク質に違いがあり、分解性に差が出たとあり、それは1つの要因として可能性が高く、具体的にはプロテアーゼの違い等が考えられると思うということ。ただ、今回の場合は大腸菌を用いたSIFの分解性試験を正確に行うためには、SIFでタンパク質が分解されない条件が必要と思われる。抗体を用いたアフィニティ精製など、もう少しタンパクを精製してから分解性試験を行うのがよいと考えるというコメントでございます。

(3)につきましては、図26Cと図27Cの分子量36,000バンドはダイズ抽出物が共存する条件のときのみに見られるので、このバンドはダイズの非特異的バンドであると判断したことは納得をしたと。

用いた抗体がポリクローナル抗体であることは示されているので、質問の回答はされていると思う。ただ、ウエスタンブロットでこれだけ非特異的バンドが出るのは、実験結果の解釈を複雑にするので、アフィニティ精製等の工夫が必要と思われるというコメントでございます。

○澤田座長 指摘事項10の(2)と(3)ですね。橋田先生も何かございますか。

○橋田専門委員 (1)については適切に修正していただけたかと思いますが、1

点気になるのが人工腸液によるアルカリ処理及び酵素処理と書いてあるんですが、このところの pH は 7.5 程度なので、あえてアルカリ処理という記述が要るのかが気になる所でした。

(2) に関しましては手島先生と同じで、多分プロテアーゼか何かだと思うので、インヒビターを入れて、本当にそうなのかどうか確認をして頂いても良いのではないのでしょうか。実際、ヒスタグか何かをつけて発現し、ある程度はカラムをかけて、きれいにしているとは思いますが、もう少し精製してから行っていただいた方がいいのかなと思います。

なぜかと言いますと、ここで使ったタンパク質は次の加熱実験でも同じように使っているので、別のところで同等性ということは確認しましたと言ってはありますが、実際に分解性のところで同等でないように見受けられる結果が出ているので、そのところはクリアにさせていただいた方がよろしいかと思えます。

○澤田座長 ほかにコメントはありますか。これは結局、大腸菌のプロテアーゼですか。

○橋田専門委員 何とも言うておらず、多分共存しているもので、かつ、種子中に共存するもので安定化されているのではないかみたいな形で、何の回答も書いていないというのが正直なところだと思います。何であるかをもう少しきちんと説明していただけるようなデータを出していただくのは、そんなに難しいことではないかと思えます。

○澤田座長 もう少しきちんとやってもらう方がよろしいかと思えます。具体的にどういった方法でやればいいのかというのは、もしやり方のサジェスションがあれば、後でお願いしたいと思います。

それでは、指摘事項 11 です。これは加熱処理試験で、先ほどの問題と関係していると思えますけれども、これも手島先生からコメントをいただいています。

○北村課長補佐 同じく当日配付資料の裏面になります。指摘事項 11 に関しまして、AHS は加熱処理、60℃30 分で沈殿しやすいタンパク質であることがウエスタンブロットの結果で示されているが、ELISA は行っていないので、回答の 6～7 行目「改変 AHAS (m) タンパク質は、加熱処理に対して免疫反応性は変化しないこと」は、「改変 AHAS (m) は加熱処理に対して一次構造の免疫反応性は変化しないこと」の表現の方が正確と思われるというコメントをいただいております。

○澤田座長 よろしいでしょうか。これは直していただきたいと思えます。

○澁谷専門委員 これだけではないんですけれども、これを読んでいて混乱してきてしまったんですけれども、前から加熱処理のこれは必要かどうかという議論がずっとありましたね。何で見るんだと。たしかアレルゲン性などを持っているものは熱安定なものが一つの要素になるとか、そういうのがあったんです。つまりそうだとすれば、こういうふうに加熱処理して変性して沈殿するというのはポジティブな結果になるわけです。これは変化しないと言っているんですけども、加熱変性して凝集してしまった沈殿を集めて、また SDS-PAGE のバッファーでボイルすれば、それはほどけるわけです。そういう変性をさせたものが出たからといって、ほとんど意味がないので、そこを見るべき試験なのか。そうでは

ないのではないか。加熱試験で何を見るかで、安定性を見るなら、こういうふうに加熱したら沈殿してしまったというので、むしろいいのではないか。この申請書だけではないんですけども、こういう形式的にやっって変性したものを巻き戻したら抗体で検出できましたということに何か意味があるのか。ちょっと違うのではないか。

○澤田座長 むしろ変性することに意味がありますね。

○澁谷専門委員 そうではないかと思います。ここはこれだけの問題ではないので、検討していただいた方がいいのではないかと思います。この加熱試験はいつも問題になって、何でやるんだと。でも、やはりやった方がいいんだという話になって、それならそれで何を見るべきか。もうちょっときちんとした方がいいのではないのでしょうか。出てくるものが非常に形式的に、何かやりましたという感じになっているような気がします。宿題かもしれませぬ。

○澤田座長 その表現は、また後で先生に見て頂いて直したいと思います。

それでは、指摘事項 12 のアミノ酸置換と 13 のフィードバック制御の話で、これは飯先生ですね。

○飯専門委員 お互い関係していて、意図としては 1 つの質問だったんですが、12 番の方は最近のデータを無視しているのか、知らないで書かれたのかということがあったので、別扱いでこういう指摘をしました。ちゃんと調べて答えてくれていると思います。12 番に関してはこれで問題ないかと思います。

13 番も結局は、この変異が代謝に何らかの影響を及ぼしているということをいろいろなケースを深く考えてみて、問題ないということを書いてくださいという意図だったんですが、フィードバックに関しては変な話を引用してきて、それで済ませているようなところがあったので、その引用の仕方自身も変ではないですかということでした。

それに対して新たにデータが付け加えられて、見てみると改めてやったというよりは、この申請書を提出したときには既に取りつてあったデータが出てきたということなんですけれども、42 ページにそのデータがあるんですが、気になるのは真ん中辺の点々で書いてある段落の最後の 1 文で、理由として反応液にダイズのタンパク質抽出物中の本制御に関わるタンパク質が含まれていないから、大腸菌ではうまく見えていないんだというのが、必ずしもこれだけの文では納得し切れないので、これを主張されるのであれば、それなりの根拠を示した説明なりが欲しいです。

一方で、成分の分析であるとか、いろいろな多面的なことを考えたときに、特にここの変異が問題になるとは思えないので、安全性に関しては大丈夫だと思いますが、この記述はそのまま残してほしくないなので、修正版を出していただけたらと思っています。

○澤田座長 最後の記述のところは、確認して直していただく。それから、私の印象では、フィードバックと言っているんですけども、ほとんど弱くて、これは意味があるのかなと。

○飯専門委員 これはこのまま図が出てきてフィードバックでいいのか、もうちょっと酵

素学的なプロットのし直しとかをきちんとやってもらえないと評価しにくいところもあるし、何で大腸菌の方がこうなるのかもよくわからなくて、このデータはない方がいいくらいな感じも正直受けました。

彼らが最近の申請書でコムギのタンパクではフィードバックが何々とか書いてきたところに原因があって、こちらはフィードバック云々よりも、どちらかというとも本来の基質でないものを基質にする可能性とか、そういうのを立体構造までわかっているタンパクですから、変異の位置を見れば、今だったらいろいろとディスカッションできるかなということが背景にはあったんです。その辺も含めて、書き方は改めてもらえたらと思います。

○澤田座長 それでは、ここはもうちょっと修正していただきたいと思います。

次の指摘事項 14 で、構成成分の記載の問題です。これは石見先生です。

○北村課長補佐 石見先生からは、こちらの回答で了承しましたという御回答をいただいております。

○澤田座長 それでは、指摘事項 15 です。構成成分の有意差の問題で、これは飯先生。

○飯専門委員 これも先ほどの指摘と絡んでいて、有意差があるというような部分が書かれているので、その変異ということとの関係はないですねという、その部分ですので、前の方の回答との関係の中では、これでいいと思います。

○澤田座長 それでは、一とおりの御意見をいただきまして、何点かもう一度見直しをする必要がある御指摘をいただいておりますので、いただいた御意見、確認事項を指摘事項(案)としてとりまとめて、先生方に御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。

それでは、議題(1)に関しましては終わりたいと思います。

議題「(2) その他」であります。まず私の方から御報告があります。

○海老澤専門委員 修正事項の方で意見を言わせていただいてもよろしいですか。

○澤田座長 どうぞ。

○海老澤専門委員 今のダイズのところですが、修正事項5のアレルギー誘発性に関する事項のところの記載です。これはダイズ自体のアレルゲン性のことを書いているのですが、ほかの食品と比較してアレルギー誘発性が低いことが示されているということは、基本的にこれは事実と反することなので、この文章は削除した方がいいと思います。論文も後ろを調べたんですけども、この人の論文も出ていないし、もしこの人の論文があったとしても一般的なアレルギーの世界でそういうことを言えるエビデンスは一つもないので、間違った記載だと思います。ダイズは8大食品アレルゲンの一つとされているところまで終わりにしてしまえばいいのではないのでしょうか。

○澤田座長 その後の余計な部分は書かないということですね。わかりました。ほかによろしいのでしょうか。

それでは、戻りまして、9月の専門調査会で審議いたしましたグルカナーゼでありますけれども、申請資料の修正に関する指摘を出してございまして、この品目の取扱いにつきま

しては担当の先生方に御協力をいただきまして、座長預かりとなっていたところであり
ます。指摘に基づき修正されたことを確認いたしましたので、評価書を食品安全委員会に御
報告いたしました。現在のところはパブリック・コメントの募集中であると聞いておりま
す。

私からの報告は以上でありますけれども、そのほかに事務局の方からありましたら、お
願いしたいと思います。

○北村課長補佐 事務局から2件ほどございます。

まず1件目でございますけれども、食品安全委員会が自ら健康影響評価を行う案件候補
の選定についてでございます。

○坂本評価課長 それでは、恐れ入りますが、資料2と資料3を御覧いただければと思
います。食品安全委員会では、リスク管理機関からの評価要請を受けて食品健康影響評価を
行っておりますが、その一方で、自ら評価というふうにも呼ばれておりますが、自ら評価
の課題を選定して食品健康影響評価を行ってきているところでございます。そのために企
画専門調査会におきまして、毎年度、食品安全委員会が自ら評価を行う案件候補の選定に
ついて検討しております、本年度も現在、企画専門調査会において検討が行われている
ところでございます。

資料2は9月末に開催されました企画専門調査会の資料を一部追記した形にしたもので
ございます。資料3も企画専門調査会で用いられた資料の抜粋ということでございます。
自ら評価の候補の案件につきましては、本年度はパブリック・コメントも実施して、いろ
いろな案件が候補として示されているわけでございますが、企画専門調査会におかれては、
そういったものは消費者や関係者の関心または懸念について広範にピックアップされたも
のとして、きちんと受け止めることとするといった御議論があったところでございます。

資料2の1ページにA、B、C、D、E、Fと書いてございますが、これは企画専門調査会に
おいて、各案件ごとにまずどのように対応すべきか検討、整理がなされた結果を記載して
おります。Cでございますが、評価に値する知見やデータの有無について、担当の専門調
査会の意見を聞くべきものという項目となっております。

資料2の一番最後のページを見ていただければと思います。いろいろな案件がございま
すが、12ページの「その他2」は※※のところにありますように、食品安全委員会で評価
されたものについて再評価が求められているものは以下のとおりということで、こちらの
(1)につきまして、遺伝子組換え食品についてということでございます。提案理由とい
たしましては、食品安全委員会が行った評価方法より良い方法があると考えているため
ということでございます。

資料3は企画専門調査会で配られた資料から抜粋したものでございます。表になってい
る枠の上の「総論的な内容」に「発ガン性等の重要な毒性知見が新たに得られたものでな
い限りは新たな評価は必要ないと考えられる」という記載もこの資料ではあるところで
ございます。

自ら評価を行うべき案件を検討している過程におきまして、こういう御意見が出てまいりまして、企画専門調査会ではできるだけ丁寧な対応をしようという趣旨で、こちらの専門調査会の方に御相談をとということになったものと理解しております。これまでも適切な評価を行っていただいていると考えておりますが、企画専門調査会の方に御返事をする必要もございまして、本日御相談する次第でございます。御意見をいただきたく、どうぞよろしく願いいたします。

○澤田座長 ただいまの御説明に関しまして、専門委員の方から何かコメントはございませんでしょうか。これは1件だけこういう提案があったということですか。

○坂本評価課長 情報源の4は件数でございまして、件数は1件ということになります。

○澤田座長 評価方法で、よりよい方法がある以上の具体的な内容はなかったんですか。

○坂本評価課長 いただいた個々の御意見はまだ企画専門調査会でオープンにされておられません、表示の問題とか、有害性が懸念されているから科学的知見を検証して、これまでの評価を見直す必要があるといった趣旨が書かれていたり、今後GM動物の安全性評価は慎重に行われるべき、あるいは食安委自ら実験を実施すべきといったようなことがあったということでございます。

○澤田座長 消費者の方からよくいただく御意見ですね。この専門調査会としては、個別にいろいろな評価をしまして、ガイドライン等の問題では、問題が起きた時点で見直しているということですので、特に取り上げて必要はないのではないかと考えておりますけれども、ほかの先生方はいかがでしょうか。

○海老澤専門委員 食品表示部会の方に出ているんですけども、あちらの方でいつも必ず遺伝子組換えのことにに関して発言される方がいらっしゃいまして、私はこちらにも出させていただいているので、専門家が集まってきちんと評価してやっているということなので、その表示の部会で安全性に関して、また繰り返し議論をしてくるものですから、表示は表示の部会できちんと表示のことをやるべきであって、安全性は安全性の会がちゃんとあるんですが、そちらできちんとやっていますよということは何回も説明しています。

今、声が大きい方がどうしても意見が通るシステムになってしまっているの、なかなかサイエンティフィックな議論とか、冷静な議論ができていないというところが少しあるのかなという懸念を持っています。

○澤田座長 ありがとうございます。表示の問題が消費者庁に移って、消費者の意見が出される機会が増えている状況にあるかと思っておりますけれども、先生も宜しくご説明していただきたいと思っております。ほかにコメントはありますでしょうか。

それでは、企画専門調査会にお伝えする内容としましては、評価の方法は現時点の科学的知見に基づいて妥当なものであるということと、今後新たな知見が得られた場合には、必要に応じて評価方法を再検討するという趣旨で、向こうの調査会の方に伝えたいと思っておりますけれども、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○澤田座長 では、そのようにさせていただきます。

○坂本評価課長 それでは、少し丁寧に回答した方がよろしいかとも思われますので、回答の文面等につきましては座長と御相談をして、御確認をいただいてから企画専門調査会に事務局から回答するというようにさせていただきますと存じます。よろしく願いいたします。

○澤田座長 それでは、もう一件ありますか。

○北村課長補佐 時間が押している中、大変申し訳ありません。参考資料2といたしまして「飼料添加物について」という資料をお配りしてございます。今後、飼料添加物について申請の予定がございますので、情報提供という形でさせていただきますと思います。

今回、飼料添加物として食品安全委員会で評価を行うのは初めてのケースになりまして、更に食品での申請がなく、飼料添加物だけで申請をするという初めてのパターンになります。

まず資料の1枚目になります。上の四角で囲んである部分につきましては、食品と飼料に利用する場合ということで、通常こちらの調査会で御審議いただいている部分になります。下の部分が今回のように飼料のみに利用する場合というパターンになりまして、まずは農林水産省で動物に対する安全性を確認し、その後に農林水産省から食品安全委員会に諮問が来るという流れになります。

めくっていただきまして、こちらは食品安全委員会の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の抜粋になってございます。これまでも御評価いただいておりますので、内容についてはご承知と思えますけれども、「2. 安全性評価の方法」の①～③がございまして。

①遺伝子組換え由来の新たな有害物質から生産されて、これが肉、乳、卵等の畜産物に移行する可能性。

②由来する成分が畜産物中で有害物質に変換、蓄積する可能性。

③組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生する可能性があるかどうか。

この3つを踏まえて評価をすることになっております。従来であれば、矢印の下の右の四角の方にまいりまして、(b)食品としての安全性評価が終了した遺伝子組換え食品については、当該遺伝子がつくるタンパク質の安全性が既に評価されていることをもって御評価いただいております。ですので、今回、飼料だけで来るというものについては、この可能性があるのかないのかということで御議論いただくことになるかと思えます。

今回申請が予定されている品目の概要につきましては、次のページになります。こちらは農林水産省から情報を御提供いただいているものです。

塩酸L-リジンというものでございまして、このものについては生産菌を含まなくて、含量が95%以上の高度に精製された飼料添加物ということで、飼料添加物収載書の規格値を満たしているというものになってございます。

次のページが農林水産省の方に事前相談を受けている遺伝子組換え微生物を利用した飼料添加物になります。これについても将来的には申請がされてくる可能性があるということでございます。

ですので、このものが申請された際には、先ほどの考え方の①～③に該当するかどうか。ということについて、御議論をいただくことになるかと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○澤田座長 ありがとうございます。時間があればディスカッションをしてもいいかと思っておりましたが、あまり時間がありませんが、特に何かコメントがあるようでしたら。よろしいでしょうか。また、これを御覧になって御意見がありましたら、メール等でも構いませんので、よろしくお願ひしたいと思います。

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。

以上をもちまして、第 85 回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を終了いたします。どうもありがとうございました。