

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第94回会合議事録

1. 日時 平成23年8月29日（月） 14：00～16：53

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

- ・BR151 (pUAQ2) 株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ
- ・ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統 (食品・飼料)
- ・高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、石見専門委員、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、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、三木係員、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

- ①BR151 (pUAQ2) 株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼ
- ②ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統 (食品)
- ③ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統 (飼料)
- ④高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種

資料2 専門委員からのコメント

高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種

参考資料1 遺伝子組換え食品等評価書

高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種

参考資料2 食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて 組換えDNA技術応用食品及び添加物の製造基準の改正

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94回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたしたいと思います。

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」に基づきまして非公開で行います。

本日は、所用により五十君専門委員、海老澤専門委員は御欠席とのことです。また、児玉専門委員は少し遅れて来られるとのことであります。

本日の議題であります。新規の審議品目でありますステアリドン酸産生ダイズMON87769系統、それから高オレイン酸含有ダイズDP-305423-1と除草剤グリホサート耐性ダイズMON-04032-6を掛け合わせた品種、それから継続審議品目でありますBR151(pUAQ2)株を利用して生産された6- α -グルカノトランスフェラーゼの安全性についての審議となります。

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としまして、食品健康影響評価に関する資料、資料2として、専門委員からのコメント、参考資料1として、遺伝子組換え食品等評価書、これは高オレイン酸ダイズのものであります。参考資料2といたしまして、食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについてとなっております。

また、机上配布資料として2点お配りをしておりまして、1点目が、従来の6- α -グルカノトランスフェラーゼを用いて製造した高分子糖質とAqBEを用いて製造した高分子糖質の比較、2点目がノナデセン酸の安全性に関する追加資料となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルに綴じまして委員の皆様の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。次回また配布いたします。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

○澤田座長 よろしいでしょうか。

それでは、議題1の審議に入らせていただきたいと思います。

まず、順番としましては、グルカノトランスフェラーゼの審議を行いたいと思います。

この品目は、先月の専門調査会において御審議いただきまして、一部申請書の内容に関して追加で資料の提出を求めていたものでありまして、本日、評価書（案）とともに審議をすることとなっております。提出されました資料につきまして事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 まず、前回の調査会において指摘があった件でございますが、青いファイルで前回の指摘の回答書がございます。その2番の指摘につきまして、2ページ目になりますが、根拠としまして、文献1を引用しておりますが、文献1につきましては、このAqBEではなく、大腸菌で発現されたもので確認をしたということでございます。ですので、このサンプルが同じとは言えないということから、このAqBEで確認してくださいという指摘を飯先生から受けていたところです。その回答としまして、本日、机上配布資料としてお配りをしております従来の6- α -グルカノトランスフェラーゼを用いて製造した高分子糖質とAqBEを用いて製造した高分子糖質の比較という資料が提出されてございます。

内容といたしましては、1ページ目、(1)として高度分岐環状デキストリンの品質比較項目について比較をしてございます。

次のページにいきまして、構造解析について行ってございます。

その次に、(3)として単位鎖長分布解析ということで、最後のページの棒グラフのとおりになっております。結論としまして、従来のものとAqBE使用品との間に構造上の差異を認めなかったということで結論されているものでございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

この指摘は、一応、飯先生からいただいたもので、御意見がありましたらよろしく願います。

○飯専門委員 提出していただいた解析というのは、今日配布されている2枚目の色のついている棒グラフが基本的な結果だと思います。それで、1枚目の裏の真ん中辺に平均分子量ですとかデータとかが出ているんですけども、ちょっと気になるのは、普通、こういう解析をすれば平均値±標準偏差のような書き方をして、一応データとしては提出するものだと思いますし、そのぐらいのことはやっておられるだろうということで、そういう形を出していただきたいというのが1つ。

それから、もともと参考文献として、大腸菌で発現させた酵素を使って得ていたものに基づいて特に差がないという記載だったんですけども、参考文献の方でやっている解析というものはまだ他にもありまして、例えばpHの依存性であるとか温度感受性であるとかというようなことも検討しています。元々の回答あるいは前回出されている資料の記載というのが、一応、参考文献のそういう部分まで込みでの記載として提出されているということをお考えますと、文献でかつて、その参考文献というのもこのグリコで行って出され

ている論文ですので、技術はもう持っているはずですので、そこまでのデータは同じようにそろえていただいた上で資料としていただく方がいいのではないかと考えているところです。

もう一つちょっと補足的に言いますと、よく見ますと、今回出されているデータの平均鎖長とかが、大腸菌の方で提出されている論文上のデータとは、同じであるかと言われると、微妙に違うと。それから、従来品と今回の申請品も、微妙なんですけれどもちょっと違うということもありますので、データとしてはきちっとしたものとして提出していただきたいなと思います。

○澤田座長 大腸菌でやったデータをすべて求めますか。

○飯専門委員 大したことはないかと。全部ではなくてもいいんですけども、一応、時間的にはそんなにかかるものではなく、簡単なもので、一応酵素の基本的なキャラクタライズという感じですね。

○澤田座長 大腸菌の組換え酵素とこの酵素は本質的には同じはずで、大腸菌のデータを一部流用してもいいのではないかとも思われますが。

○飯専門委員 今回出されている結果と大腸菌の方の結果の鎖長の分布パターンが微妙に違う。そこがもっと重なり合っているんだったらいいかなという気はしたんですがね。

○澁谷専門委員 ちょっと分布が違ったりというのはどうしてもあるので、これは安全性というところから言えば、問題になるようなあれじゃないような気がします。それからもう一つは、このタンパクそのものを食べたりするというのとはちょっと違いますから、その点から考えれば、もちろん全部そろえるのが一番いいんですけども、安全性という観点からすればこの辺でいいのではないかという気がするんですけども。

○飯専門委員 まあ、わかるんですが。それは最低限、平均値が何回やってこうなっているのかみたいな表現にはしてほしい。

○澁谷専門委員 ただ、分子量分布なんかは、平均分子量なんかのときは、これはつかないと思いますけれども。重量平均とか。

○飯専門委員 ええ。でも、平均鎖長とか、幾つかの見方を彼らはしているんですね、もともとの論文では。同じデータを取りながら、その解析というのはテーブルとして出していますのでね。ここに出ている構造解析という表がありますけれども、ちょっと表現の仕方は違うんですけども、これに当たるものは出して、データそのものはこれでいいと思うんですよね。その表現の仕方というのがまず 1 つ。それは小さなことかもしれないですけども、これだけだと指摘されて 1 回やっておしまいみたいな感じにしか見えないんですね。

あと、もう一つちょっとこだわっているのは、この先、前回のときも結局何を比較対象にするのかというのが少し議論になったかと思うんですけども、そのときに、今度はこの組換え体の酵素が比較対象になっていくに違いないわけですね、将来また改善しましたといったときに。そのことを考えると、一応、今回のデータとしてはきちっとしておいて、

それをベースに、次に比較できるようなデータとして出していただく方が、申請者としてもよいのではないかと。すごく大変なことを要求しているわけではないつもりでいますので。やらなきゃいけないかもしれないけれども、それは何日もかかるかといったら、すべてそろってさえすれば 1 日でできるレベルの仕事ですので。そうでないと、ちょっと申請書の記載がつつま合わなくなるというところはある。

○澤田座長 私も聞いていてちょっと気になったのは、分子量はかなり分布がなだらかですよね。それで、重要なのは、重量平均と数平均とあと分子量分布という項目があるので、それで満たしているんじゃないかなという気が。これ、 $\pm SD$ を求めると、かなり広がってしまうような気がするんですけども。

○飯専門委員 何回か繰り返していった結果が表現されればいいのかと思うんですけども、単に。

○澤田座長 この実験を繰り返して、再現性を見てくださいと。

○飯専門委員 ええ。という形がわかるような表現にしていればいいのかと思っています。ちょっと聞いたところによれば、もうやっているという話でしたので。

○澤田座長 じゃあ、その構造解析に関しては繰り返しのデータも込みで再現性をみていただくと。

それで、大腸菌で出たデータを全部求める必要があるかということですけども。

○飯専門委員 大腸菌で得たデータを求めるというか、求めたかったのは、従来品と今回のもののが同じと見なせるものであると。従来品と今回はかなり由来が違うものですので。

○澤田座長 本質的に必要なのはこの酵素の活性があること。

○飯専門委員 酵素の活性は間違いなくと思います。酵素の活性が考えているものであるという担保としてです。

○澤田座長 気になるのは、この分子量の分布だけで本当にトランスフェラーゼの活性をちゃんと規定しているかどうかと言われると、このデータだけではちょっと難しいかなと思うんですけども。そこで、大腸菌のデータがあるのであれば、それでもいいのかと思ったわけです。

要は、グルコアミラーゼの代謝成分ですね、一番の違いは。増えると分岐型ができる。要は、分岐型がたくさんできるわけですね。山崎先生。

○山崎専門委員 高度分岐環状デキストリン製造への使用例が書かれていますが、環状デキストリンというのはグルコースがこういう輪っか状になっているんですが、この輪っかから鎖状のデキストリン分子が角のようにたくさん生えているものが高度分岐環状デキストリンです。この酵素は、グルコース直鎖の途中を切ってデンプンを短くすると同時に、切った鎖の端を別のグルコース鎖に結合させて分岐を作る。同じ分子内に結合すると輪っかになるんですね。

○澤田座長 ですから、ただ短く切るのではなくて、切った部分をトランスファーする、そういう活性がないといけないということなんですね。

○飯専門委員 今、指摘されたことが実はずっと気になっていた点で、一番最初に指摘したときも、本当にこの酵素がこの働きをしているんですかという意味での検討が十分されているのかなという疑問に対してのデータが最初ついていなかったというのが、発端です。それで、結果的なプロダクトの分析はこれで出ていて、それはそれでいいと思っているんですけども、従来品と由来が全然違うけれども同じ働きをしている酵素ですよと言って、はい、そうですかと言うときのデータとして何が必要かと考えたときに、今手元にあるのはこのプロダクト分析だけだということになる。それでいいのかなというのが。せめて、その前に大腸菌で発現させたときに、新たにこういう由来の酵素についてはこうですといった程度のデータは、この製品についてやっておいてもいいんじゃないかという、そういう意味でなんですけれどもね。それはすごくたくさんあるわけでもない。あくまでこのブランチングエンザイムとしてのアクティビティーを一応測って、一種の pH の依存性であるとか温度の依存性あたりぐらいしか実はやっていないんですけれども。それで、あとはプロダクト分析をしているという、そういう感じです。

○澁谷専門委員 だから、大腸菌で発現させたやつで特異性とか酵素の特性が同じというのを多分やっているんですよ、その論文というのは。違いますか。

○飯専門委員 いや、違います。それはあくまで大腸菌で出てきたものであって。

○澁谷専門委員 大腸菌で発現させたやつで酵素としての特性解析をやっているんじゃないんでしょうか。だから、それが一緒と考えていいかどうか。

○飯専門委員 その大腸菌の方では従来品が全くその論文には登場しないので、比較できないんです。

○澁谷専門委員 ああ。酵素の性質としては同じだということなんですよ。

○飯専門委員 いや、わかりません、そのデータだけだと。並べて実験していないので。

○澤田座長 必ずしも並べて実験する必要はなくて、既存添加物で指定された活性があれば、一応比較対象になる。全く同じである必要はないのでは。むしろ、少し違う可能性があるば、その安全性を評価しようという立場だと思いますので。

○飯専門委員 つまり必要ないと。

○澤田座長 前の文献のブランチングエンザイムの活性が、一応大腸菌でつくったものと、それからこの別の宿主でつくったものが理論的には同じはずであるという前提があれば、前の文献のデータで酵素の活性が証明されていればよいのではと。

○飯専門委員 活性だけで言えば、あると思いますね、大腸菌でも。精製の仕方が全く違うというところはあるので、スペシフィック・アクティビティーとかというところを取り出したらちょっと違うとは思いますが、ブランチングエンザイムについての活性があるだろうということは想像に難くない。

○澤田座長 ちょっと確認したいんですが、山崎先生、その解釈でよろしいですね。既存添加物があって、その酵素活性がリストに載っている場合、それで既存の活性と同じ活性を示すものがある場合には、組換え体の比較対象になり得ると。

○山崎専門委員 6- α -グルカノトランスフェラーゼというのは、この名称では既存添加物名簿には入っていないんですね。既存添加物名簿の中での名前は、ちょっと確認しないといけないんですけれども。

○北村課長補佐 α -グルコシルトランスフェラーゼという名前に。

○山崎専門委員 はい。 α -グルコシルトランスフェラーゼという名称で入っています。 α -グルコシルトランスフェラーゼも、その活性を細かく見るといろいろな活性があります。その中のどの活性であるかというところまでは、既存添加物としては縛りはないんですね。6- α -グルコシルトランスフェラーゼ活性が α -グルコシルトランスフェラーゼのカテゴリーに入ればいいということです。座長がおっしゃるように、一応その酵素活性が認められれば、既存添加物の範囲に入ると考えていいと思います。

○澤田座長 今のでよろしいでしょうか。

○飯専門委員 安全性の観点から別にこだわっているわけじゃ全然なくて、前のその青い資料の 7 ページ目に当たるんですけれども、そこの記載はちょっと今のでオーケーにするんだとすれば、かなり変えないといけないかと思えます。結局、これ、酵素活性と基質特異性の比較という項目の書き方が、少なくともこの書き方を担保するデータではないというところはあって。

○澤田座長 申請書の中身もちょっと変えていただくと。それで、恐らく大腸菌のデータも残しておいてもいいのかなと。プラスアルファでこの AqBE を加味して、従来の酵素があって、それと比較できるという、そういう書きぶりにちょっと直した方がいいのかなと思うんですけれども。それは後でまた先生に見ていただいて直したいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

○飯専門委員 方針さえ決まれば、それに合わせて対応します。

○澤田座長 あと、消化酵素の話は、これは手島先生が一応案文を直していただいたということで、特にコメントはよろしいですか。

○手島専門委員 そうですね。特に、幾分文章だけ訂正させていただいて、その内容では問題ないと思えます。

○澤田座長 他に先生方から追加のコメントがござい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、一応本件につきましては評価書（案）の審議に移りたいと思えます。

こちらは、前回の調査会における評価書（案）を事務局においてかなり全面的に修正したものであります。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、資料 1 の 6 ページをごらんいただきたいと思えます。主な修正事項について御説明をしたいと思います。

2 番の食品健康影響評価の第 1 の 1 の (1)、49 行目からですが、これまで評価をされた添加物酵素と同じ表記に基づきまして、IUB 分類命名法によります系統名、酵素番号、CAS 番号を追記いたしました。

(2) の製造方法ですが、60 行目のところで、生産菌は、精製工程におけるろ過により、除去される。ということを追記してございます。

7 ページにまいりまして、(4) の摂取量のところですが、6- α -グルカノトランスフェラーゼは、デンプンの加工に利用されるが、最終製品である高分子糖質の製造工程において失活、除去され、最終製品には残存しない。ということを追記しました。

2 番の(1) 宿主の種名等のところですが、76 行目の終わりから、芽胞形成能を失っている、ということ、本日お休みですが、五十君先生の御指摘により追記をいたしてございます。

88 行目の宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料のところですが、88 行目の最後から、長期にわたり食品製造に安全に使用されている。と追記しています。

5 番の遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料のところ、従来品と同様に 102 行目から IUB 分類命名法による系統名等を追記してございます。

8 ページになります。8 ページの 111 行目から、製造方法のところですが、以前の評価書案におきましては従来品と変わらないということだけを記載してございましたが、AqBE は、*B.subtilis* BR151 株が生産菌として用いられ、製造される。製造方法は、従来の添加物と基本的には同様であり、培養工程、精製工程を経て製造される。生産菌は、精製工程におけるろ過により、除去をされる。と修正いたしました。

118 行目のところについても、従来の添加物と同様にデンプンの加工に使用され、と追記してございます。

121 行目、4 番の有効成分の性質及び従来の添加物との比較でございますが、従来の添加物と同じ反応を触媒する酵素であるが、酵素活性の熱安定性が向上している、と修正をいたしました。

6 番の宿主との相違点のところですが、129 行目から、また、従来の添加物と比較して、酵素活性の熱安定性が向上している、ということと、AqBE のアミノ酸数、変異をしていなくて、全体のアミノ酸数が書いてございませんでしたので、630 残基あるということを追記いたしまして、立体構造は全体として類似しており、従来の添加物と同じ反応を触媒する、としてございます。

(2) の組換え体と宿主のところですが、137 行目の終わりから、薬剤耐性についての記載がありませんでしたので、AqBE 産生性を獲得している点及びカナマイシン及びブレオマイシン耐性を獲得している点である、ということを追記してございます。

9 ページ目にまいりまして、分類学上の位置付けのところですが、146 行目から、広く自然界に存在し、食品製造用酵素の生産菌として数多くの利用経験があり、ヒトは納豆等の食品を通じて多くの食経験がある、と追記しました。

166 行目ですが、最後に、*B. subtilis* とは、明確に区分されている、と追記してございます。

第 3、ベクターに関する事項ですが、171 行目のところに、pUB110 は、食品用酵素の

製造等に長年安全に利用されており、ヒトに対する有害性は知られていない、としてございます。

10 ページ目にまいりまして、宿主依存性のところで 195 行目、宿主依存性は高いと考える。としております。

第 4 の 2 番、遺伝子産物の性質に関する事項のところでございますけれども、218 行目の (3) の挿入遺伝子の機能に関する事項のところで、222 行目からのアミノ酸数の話でございますが、前回の評価書では (1) のところに入っておりましたが、(3) に移動してございます。また、アミノ酸数の総数を 630 というところで追記してございます。

11 ページ目にまいりまして、226 行目から、AqBE と既知の毒性タンパク質との相同性の有無を確認するために、データベースを用いて blastp 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いだされなかった。

229 行目には、従来はこの添加物と同様の反応を触媒する酵素であるが、アミノ酸数が異なることから、アレルギーについて検討したという旨を追記してございます。

254 行目の③の加熱処理に関する感受性でございますが、前回の調査会で御検討いただきまして、手島先生にも御確認いただいた結果、AqBE の加熱による酵素活性の変化を測定した結果、酸性条件下で、90 ℃、2 時間の加熱処理で失活することが確認された。また、加熱処理後、凝集沈殿を起こすこと及び ELISA 法を用いて分析を行った結果、加熱処理により AqBE の免疫反応性は定性的にはあるが、大幅に低下することが確認された、という記載にしてございます。

13 ページの 7 番、326 行目からですが、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項ですが、全体的にわかりにくいという御指摘がありましたので、全体的に見直してございます。読み上げますと、

BR151 株にはカナマイシン耐性遺伝子及びブレオマイシン耐性遺伝子が存在し、カナマイシンヌクレオチジルトランスフェラーゼ及びブレオマイシン耐性タンパク質を発現する。これらの遺伝子は、プラスミド pUB110 に由来する。

KAN は、カナマイシンのアミノ酸残基中の水酸基にヌクレオチドを付加することによってその活性を不活化する。BRP は、ブレオマイシンに結合することで、ブレオマイシンの DNA 鎖切断作用を阻害する。

335 行目から、KAN 及び BRP は、AqBE の製造工程における加熱により失活除去されると考えられる。さらに、AqBE を利用した高分子糖質の製造工程における精製により、最終製品に残存する可能性は低いと考えられる。

さらに、AqBE に発現プラスミド由来の DNA が含まれていないことを確認するために、サザンハイブリダイゼーション分析を行った結果、pUAQ2 由来の DNA 断片は検出されなかったことから、AqBE に neo^r 遺伝子及びブレオマイシン耐性遺伝子は含まれていないことが確認されている。

また、pUB110 は、食品用酵素の製造等に長年安全に利用されてきており、これらの抗

生物質耐性遺伝子を保持したまま使用されている場合もあるが、安全上の懸念はないとされている。

以上のことから、これらの抗生物質耐性遺伝子及び遺伝子産物については、安全上問題ないものと考えられる。という記載にさせていただきます。

第 5 の組換え体に関する事項ですが、こちらも 351 行目から、カナマイシン耐性遺伝子とブレオマイシン遺伝子に関する事項を追記させていただきます。

同じページの一番最後の行になりますが、第 7 の遺伝子組換え添加物に関する事項の組換え体の残存に関する事項のところ、AqBE に生産菌の残存がないことを培養法により確認している、としてさせていただきます。

15 ページにまいりまして、4、394 行目から、AqBE の精製方法、その効果は明らかであり、有害物質が混入することは考えられない、という記載にさせていただきます。

第 8 の、第 2 から第 7 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ということになりますが、この (1) の亜急性毒性試験と (2) の変異原性試験のところ、亜急性毒性試験では ml 単位になっていまして、(2) のところでは μg で、単位が違うということでもわかりにくいという御指摘をいただいたところです。そのため、

(1) の亜急性毒性試験につきましては、この AqBE 製剤そのものを用いてございまして、これは液体でございますので ml 単位になってございます。(2) のところは、これは AqBE そのものではなく、凍結乾燥したのものを用いているということで μg 単位になってございまして、この括弧内は AqBE そのものに換算した値を追記させていただきます。

結論のところは前回と同じでございます。

説明は以上です。よろしく申し上げます。

○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、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正事項を事務局までお伝えいただきたいと思います。

それでは、少し長いので一応 10 ページの真ん中の第 4 の前まででコメント、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。

そうしましたら、後半で最後までのところまで御意見、コメントをいただきたいと思いません。

○小関専門委員 1 つよろしいでしょうか。11 ページのところの 231 行目に、「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準」とあるんですけども、これは微生物由来なので、微生物の評価基準というところを引いた方がより好ましいんじゃないですか。内容は実は全く同じです。

○澤田座長 内容は全く同じなんですけれども、微生物の方が引用するのには適していると。

○小関専門委員 そうです。全部同じです。

○澤田座長 他によろしいでしょうか。

○飯専門委員 1 つよろしいですか。ちょっとこういう書き方、かつてどうだったのかよくわからないんですけれども、13 ページの 315、316 行目の発現ベクター上の意図する挿入領域に関する事項で、「意図する挿入領域は、発現プラスミドの全塩基配列である。」という書き方になっているんですけれども、ベクターと挿入領域の定義との関係でこういう表現でいいのか。

○澤田座長 プラスミドの場合と染色体ゲノムに組み込まれる場合と、ちょっと書きぶりが違うはずなので。たしか、ベクターに供与核酸を組み込んだ場合は、供与核酸の方を書くべきですね。

○小関専門委員 この部分は、昔 pUB110 を使ってやったやつの評価書がもう既にあると思うので、そこをもう一度見てもらえば、それとそろえてもらえればいいと思うんですけれども。このプラスミドはたしか相当前にやっていると思うので。

○澤田座長 では、それは過去の評価書に照らし合わせて、適切に直していただくことにしたいと思います。

他によろしいでしょうか。

それでは、いただいたコメントに関しましては、事務局の方で修正、それから私の方で確認して、食品安全委員会に報告して、パブリックコメントの手続に入る予定でありますけれども、先ほどの御指摘いただきました大腸菌の問題と、それから活性の問題につきまして、内容的にちょっといろいろ直す必要があるところがあるかと思っておりますので、それは飯先生と私の方で見て、適宜直させていただきたいと思っております。

それでは、次にダイズ MON87769 系統についてになりますけれども、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、ステアリドン酸産生ダイズ MON87769 系統について御説明いたします。

お手元に水色の紙ファイルを御用意、お願いいたします。5 枚ほどめくっていただきまして、ページ 1 と書いてあるところから御説明いたします。

このダイズは、オメガ-3 脂肪酸を多く含むダイズ油を得る目的で開発されました栄養改変型のものとなります。オメガ-3 脂肪酸の供給源としてステアリドン酸を含むダイズ、ステアリドン酸産生ダイズを作出しました。ステアリドン酸、これは SDA と以降、略してございますが、ヒト及び動物においてエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) などの長鎖オメガ-3 脂肪酸の代謝前駆体であるということです。

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になりますが、宿主及び挿入 DNA に関する事項で、(1) 宿主の種名につきましては、マメ科のダイズの商業品種 A3525 であるということです。

DNA 供与体の種名でございますが、改変 $\Delta 6$ デサチュラーゼをコードする改変 *Pj.D6D*

遺伝子及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼをコードする改変 *Nc.Fad3* 遺伝子は、それぞれ *Primula juliae* と *Neurospora crassa* に由来します。サクラソウ科の植物、アカパンカビです。また、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来します。

(3) 導入遺伝子の性質及び導入方法でございますが、改変 $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼは、登熟中の種子で発現いたします。種子におけます全脂肪酸の 20~30%程度の SDA が産生されます。改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、作出過程の選抜マーカーとして用いられております。導入方法はアグロバクテリウム法でございます。

20 行目の宿主の食経験に関する事項については記載のとおりです。

3 ページ目にまいりまして、9 行目、宿主由来の構成成分等に関する事項になりますが、主要栄養素の種類及びその量の概要につきましては、次のページ、4~5 ページの表に示されているとおりでございます。

6 ページにまいりまして、(2) の毒性物質・栄養阻害物質につきましても、5 ページ目に示されているとおりになってございます。

4 番、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すが、収穫時期、貯蔵方法、(2) の摂取部位について、宿主と相違はございません。

25 行目の摂取量に関しましては、従来のダイズと相違はないということ。7 ページ目にまいりまして、これらの値から、4 行目ですが、植物油としてのダイズ油の一日摂取量は 5.7 g/day ということでございます。

(4) 調理及び加工方法には相違はございません。

また、宿主以外のもは比較対象としてございません。

6、安全性評価において検討が必要とされる相違点につきましては、2 つのデサチュラーゼの働きによりまして、従来のダイズ種子には含まれない SDA 及び γ -リノレン酸が産生されまして、従来のダイズの種子と比較してリノール酸の含有量が減少いたします。

また、この MON87769 系統の種子には多価不飽和脂肪酸である SDA、 α -リノレン酸が比較的多く含まれますため、ダイズ油の抽出製造工程で生じますトランス SDA、トランス α -リノレン酸が含まれるということが確認されてございます。

8 ページにいきまして、これらのトランス異性体は導入遺伝子により生じたものではなく、ダイズ油の抽出及び精製の際に生じたものであると考えるということでございます。

9 ページにまいりまして、第 2 の組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項になります。

3 パラ目にまいりまして、EPA や DHA などの長鎖オメガ-3 脂肪酸の持続可能な供給源の一つとして、オメガ-3 脂肪酸である SDA を含む油を製造する目的でこの系統を開発してございます。SDA は EPA や DHA などの長鎖オメガ脂肪酸の代謝前駆体であるということで、10 ページに SDA から EPA、DHA への代謝経路が図示されてございます。

戻っていただいて、SDA は不飽和度が低いいため EPA や DHA などと比べて酸化をしにくいということで、このダイズ油の供給によってオメガ-3 脂肪酸を摂取することが可能

になると考えるということでございます。

10 ページにいていただきまして、11 行目から、SDA ダイズ油は多価不飽和脂肪酸であります SDA を全脂肪酸含有量の 20~30%の割合で含有しているということでございます。

一番最後のパラグラフで、この特性を生かしてこういった食品に利用されることが想定されますということが記載されてございます。

11 ページにまいりまして、第 3 の宿主に関する事項でございます。

1、分類学上の位置付けにつきましては、記載のとおりです。

2 番の遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項についても、記載のとおりです。

3 番の有害生理活性物質の生産に関する事項としまして、トリプシンインヒビター、レクチン、フィチン酸について記載がされてございます。

12 ページにまいりまして、また、15 行目ですが、イソフラボン、スタキオース、ラフィノースといった有害生理活性物質が含まれていることが知られているということが記載されてございます。

21 行目で、アレルギー誘発性に関する事項でございますが、ダイズは 8 大食物アレルギーゲンの一つとして知られておりまして、ダイズ疎水性タンパク質、ダイズプロフィリン、ダイズ液胞タンパク質、グリシニン、 β -コングリシニン、トリプシンインヒビターなどがアレルギーゲンとして同定されているということです。

5 番の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でございますが、主要病害としてこれらの病気が記載されてございますが、これらの病原体のヒトに関する病原性を示す報告はないということです。

13 ページで、安全な摂取に関する事項ですが、トリプシンインヒビターやレクチンのような既知の栄養阻害物質は、加工または調理段階における適正な加熱処理によって不活化することができるということです。

7 番の近縁の植物種に関する事項ですが、近縁種にはツルマメということで、ツルマメにはトリプシンインヒビター、ラフィノース、スタキオース、フィチン酸といったダイズと同じ有害生理活性物質が含まれていることが知られてございます。

14 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項です。

名称及び由来に関する事項ですが、ベクターB が作出に用いられました中間プラスミドでございます。

構成要素とその由来、機能は、表 2、16~18 ページに示されたとおりでございます。

性質でございますが、(1) ベクターB の塩基数は記載のとおりで、構成塩基数、塩基配列は決定されてございます。

(2) 制限酵素による切断地図ですが、ベクターB の制限酵素切断地図は、15 ページの図 2 のとおりです。

既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項ですが、ベクターB の構築に用いたす

べての中間プラスミドは、非病原性の *E. coli*、または *Rhizobium radiobacter* に由来するものであり、既知の有害なタンパク質を産生する塩基配列は含まれてございません。

薬剤耐性遺伝子につきましては、スペクチノマイシンやストレプトマイシンに対する耐性を付与する *aadA* 遺伝子が含まれていまして、選択マーカーとして用いられてございます。

伝達性はございません。

15、16、17 ページ、18 ページがベクターB の説明になってございまして、19 ページにまいりまして、第 5、挿入 DNA、遺伝子産物及び発現ベクターの構築に関する事項でございまして。

挿入 DNA の供与体に関する事項ですが、(1) 名称、由来、分類に関する事項です。 $\Delta 6$ デサチュラーゼは、先ほど申しましたように *Primula juliae*、 $\Delta 15$ デサチュラーゼは *N. crassa* に由来しまして、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来します。

(2) 安全性に関する事項でございまして、*Primula*、サクラソウ属は一般に Primrose、和名はサクラソウとして知られています植物の属でございまして。この属の植物は葉に相当量の SDA を含有してございまして。また、ブルガリア、ルーマニア、チェコ、ドイツなど欧州諸国で薬草として用いられる種が数多く属しているということで、花、種子、葉、根など、植物のあらゆる部分が医療目的で用いられてございまして。

アカパンカビ属は古くから研究等に用いられているモデル生物でございまして。また、アカパンカビは自然環境中に普遍的に存在してございまして、病原性やアレルギー誘発性を持たないと考えてございまして。

一番下のパラグラフにまいりまして、*Agrobacterium* sp. CP4 株は土壌中に一般的に存在する微生物の一つであり、ヒトや家畜に対する病原性等を示す報告はないということでございます。

20 ページにまいりまして、2 番、挿入 DNA 又は遺伝子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。

(1) 挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法に関する事項になりますが、それぞれ 2 つの遺伝子は野生型の遺伝子の全長配列を PCR によって増幅してございまして。*Nc.Fad3* 遺伝子につきましては、植物中での発現を最適化するために塩基配列に改変を加えてございまして。また、翻訳開始に重要なコザックコンセンサス配列を導入する目的で、N 末端配列から 2 番目のトレオニンをアラニンに改変してございまして。

一方、*Pj.D6D* 遺伝子につきましては、野生型の $\Delta 6$ デサチュラーゼの遺伝子において、N 末端側の 16 アミノ酸を含む開始コドンとこの領域を含まない開始コドンの 2 通りが存在してございまして。このうち、N 末端側の 16 アミノ酸を含まないペプチドの方が SDA を産生する植物であるルリジサや *Echium gentianoides*、シャゼンムラサキ属の植物の $\Delta 6$ デサチュラーゼとの相同性が高いということから、この 16 アミノ酸を含まない *Pj.D6D*

遺伝子の塩基配列をクローニングいたしまして、導入用プラスミドの構築に用いたということでございます。

申しわけありませんが、この申請書におきましてこの *Pj.D6D* 遺伝子についてすべて改変ということになってございますが、野生型でもこの 16 アミノ酸を含まないものがあるということでございますので、先生方の了解がいただければ、「改変」は取るということにさせていただきたいと思っております。

21 行目にまいりまして、*cp4 epsps* 遺伝子につきましては、コスミドライブラリーからクローニングしまして、植物中での発現を最適化するために塩基配列の改変を加えてございます。クローニングの過程で制限酵素切断部位を挿入したことによりまして、N 末端から 2 番目のセリンがロイシンに改変されております。この改変 *cp4 epsps* 遺伝子は選抜用マーカーでございまして、本系統には含まれてございません。

30 行目、(2) の塩基数、塩基配列と制限酵素に関する切断地図に関する事項でございます。挿入用プラスミドのプラスミド PV-GMPQ1972 の制限酵素地図は 31 ページの図 7 に示してございます。

21 ページ目にまいりまして、挿入遺伝子の機能に関する事項でございます。この遺伝子が導入されることによりまして、 $\Delta 6$ デサチュラーゼ、 $\Delta 15$ デサチュラーゼが発現しまして、従来のダイズには存在しない SDA と γ -リノレン酸が産出されます。

次のパラグラフの 2 行目にまいりまして、このことによりまして改変される脂肪酸合成経路が、次の 22 ページの図 3 に示されてございます。22 ページの図 3 のとおり、 $\Delta 6$ デサチュラーゼが発現することによりまして、リノール酸からリノレン酸、 α -リノレン酸からステアリドン酸の経路ができます。ダイズは従来 $\Delta 6$ デサチュラーゼを持たないため、本来は SDA を産出することができないということです。

次に、3 番目のパラグラフにまいりまして、 $\Delta 15$ デサチュラーゼにつきましては、ダイズにはもともと内在性の $\Delta 15$ デサチュラーゼが存在しますが、その活性レベルは極めて低いということで、この改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼの発現によりまして効率的に種子中の SDA 含量を高めることができるということです。

最後のパラグラフの 4 行目でございますが、この系統の全脂肪酸に占めます含有量の平均値でございますが、SDA が 26.13%、 γ -リノレン酸が 7.09%、 α -リノレン酸が 11.18%、イソリノール酸は定量限界以下ということです。また、リノール酸及びオレイン酸の平均値は 22.78%及び 15.18%で、これらは対象の非組換えダイズよりも低い値であったということです。

22 ページ、23 ページがこの遺伝子導入によって影響を与えます種子における脂肪酸の含有量となっております。

24 ページにまいりまして、それぞれの遺伝子について説明がなされております。*Pj.D6D* 遺伝子でございますが、 $\Delta 6$ デサチュラーゼを発現しまして、この $\Delta 6$ デサチュラーゼは特定の脂肪酸においてカルボキシル末端から 6 番目と 7 番目の炭素環に二重結

合を挿入いたします。Δ6 デサチュラーゼが既知の毒性及びその他のヒトに有害なタンパク質との間に構造的に類似性のある配列を有するかどうかを確認するために、データベースによって検索を行ってございまして、類似性のある配列はなかったということでございます。

25 ページが改変 *Nc.Fad3* 遺伝子でございますが、この遺伝子がコードをします改変 Δ15 デサチュラーゼは、特定の脂肪酸のカルボキシル末端から 15 番目と 16 番目の炭素環に二重結合を挿入いたします。相同性検索の結果、改変 Δ15 デサチュラーゼは既知の毒性タンパク質及びその他のヒトに有害なタンパク質との間に構造的に類似性のある配列はなかったということでございます。

26 ページにまいりまして、改変 *cp4 epsps* 遺伝子でございますが、これは除草剤グリホサートに対する耐性を持たせるものでございます。

27 ページ目にまいりまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項ですが、プラスミド PV-GMPQ1972 には、*aadA* 遺伝子が T-DNA I 領域外に存在してございまして、この系統には導入されていないことがサザンブロット分析で確認されてございまして。

3 番、挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関する領域に関する事項でございます。

(1) プロモーター、(2) ターミネーターにつきましては、記載のとおりです。

28 ページにまいりまして、その他の挿入遺伝子の発現性に関わる塩基配列でございますが、リーダー配列及び CTP2 標的配列について記載されてございまして。

4 番、17 行目ですが、ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項です。導入用プラスミド PV-GMPQ1972 は、中間プラスミドでございますベクター A から F で構成されます合成ベクターでございます。構築の手順については次のパラグラフのとおりです。

30 行目で、構築された発現ベクターに関する事項ですが、(1) 塩基数、塩基配列、制限酵素に関する切断地図に関する事項については、記載のとおりです。

29 ページにまいりまして、オープンリーディングフレームの有無に関する事項です。このプラスミドの全塩基配列は明らかになってございまして、この領域に既知のアレルゲン及び毒性タンパク質と同等性を持つ目的外のオープンリーディングフレームが存在しないことは確認されてございまして。

(3) 発現ベクター上の意図する領域につきましては、31 ページの図 7 に示されてございまして、T-DNA I 及び T-DNA II の右側領域から時計回りに左側領域まででございます。

(4) 純化については、記載のとおりです。

6 番、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が、アグロバクテリウム法によりまして導入されてございまして。

35 ページに選抜方法が書いてございまして、フローにございまして、T-DNA I 領域が 1 カ所にホモで導入されて、T-DNA II が分離した 1 個体を選抜しまして、この世代から自殖を繰り返して得られた後代を対象に形態特性についての評価を行いまして、最終

的な商品化系統として選抜をしたということでございます。

一番最後の行で、育成図については 36 ページの図 9 のとおりでございます、今回、食品としての安全性評価の対象とするのは R4 世代及び R4 世代から派生するすべての後代交配種ということで、36 ページの図の点線で示されたところでございます。

37 ページにまいりまして、第 6、組換え体に関する事項でございます。この系統の解析に供した世代については、表 5 のとおりになってございます。

38 ページ、遺伝子導入に関する事項でございます。

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項になります。

この系統に導入されました遺伝子の挿入箇所数、コピー数、導入遺伝子発現カセットの完全性及び外骨格領域の有無を確認するため、サザンブロット分析を行ってございます。また、導入遺伝子と近傍配列の全塩基配列を決定するため、導入遺伝子及び近傍配列の塩基配列解析を行ってございます。また、導入遺伝子の挿入部位と非組換えダイズの塩基配列を比較しまして、導入遺伝子がダイズ内在性の既知の遺伝子を破壊しているかどうかを調べてございます。

39 ページの表 6 にこの解析の要約が記載してございます。

40 ページ、41 ページが導入用プラスミドの制限酵素地図及び導入遺伝子の分析に用いたプローブの説明になってございます。申し訳ございません。この表の一番上が真っ黒になって字が見えないのですが、一番左のカラムはプローブの番号です。次が DNA プローブ、次が開始位置 (bp)、次が終了位置 (bp)、最後が全長 (~kb) になってございます。申しわけございません。41 ページも同様でございます。

42 ページの図 12 に導入遺伝子の地図及び近傍配列の模式図、制限酵素切断時の模式図が記載されてございます。

43 ページから、43 ページの (1) が挿入箇所数及びコピー数並びに非意図的な遺伝子断片のみの確認ということで、まずは T-DNA I 領域の挿入箇所数を確認してございまして、1 カ所に挿入遺伝子が存在することが確認されたということです。

コピー数につきましては、43 ページの一番最後のパラグラフになりますが、44 ページにまいりまして、1 コピーの T-DNA I 領域が存在したことが確認されたということでございます。

45 ページの図 13 がサザンブロット分析の結果になってございます。

46 ページからは、それぞれの構成要素に関しますサザンブロット分析の結果になってございます。

47 ページの図 14、49 ページの図 15、51 ページ図 16、53 ページ図 17、55 ページ図 18、57 ページ図 19、以上についてそれぞれの構成要素について確認をしてございまして、コピー数、非意図的な遺伝子断片がないということと、1 コピーだということを確認してございます。

58 ページにまいりまして、外骨格領域の有無でございまして、図 20 になりますが、外骨

格領域は存在しないことが確認されたということでございます。

60 ページにまいりまして、T-DNA II 領域の有無でございます。T-DNA II 領域が存在しないことを確認するために、40 ページに示されてございます、プローブ 4、5 を用いましてサザンブロット分析を行ってございます。

10 行目からになります。こちらに記載の制限酵素で切断しまして分析を行った結果、1.6 kb のバンドが 1 本検出されてございます。これは図 21 のレーン 2 と 6 でございます。これは T-DNA I の構成要素でございます E9 ターミネーター及び Left Border の領域がプローブとハイブリダイズしたことにより生じたものであると考えたということです。

なお、この系統では導入遺伝子の一部であります Right Border がプローブとハイブリダイズすることによって 6.8 kb のバンドが検出されると予想されてございますが、実際には検出されていません。この理由としては、塩基配列解析で明らかになったようにとありますが、塩基配列解析については 62 ページから説明がございまして、この Right Border が 43 bp しかないためという説明になっております。

20 行目からも同様に、この制限酵素で切断してサザンブロット分析を行った結果、4.2 kb のバンドが 1 本検出されてございまして、これは同様に T-DNA I 領域の構成要素であります E9 ターミネーター、Left Border とハイブリダイズしたことにより生じたものであると考えております。

同じように、Right Border とプローブがハイブリダイズすることによりまして 2.0 kb のバンドが検出されると予想されましたが、検出はされておらず、この理由として、Right Border が 43 bp しかないためということで考えるということでございます。

29 行目からですが、T-DNA II 領域にはこの 2 つの制限酵素切断部位がないということから、この系統に T-DNA II 領域が含まれる場合には、この T-DNA 領域の塩基配列であります約 3.8 kb 以上のバンドが検出されるはずであります。この系統において 3.8 kb 以上に相当するバンドは、先ほど説明したバンド以外には検出をされていなかったということから、最後のパラグラフにまいりまして、T-DNA I の制限酵素処理断片に相当するバンドのみが検出されているので、T-DNA II の構成要素は存在しないことが確認されたという結論になってございます。

61 ページがサザンブロット分析の結果になってございます。

62 ページが、挿入遺伝子及びその近傍配列の構成及び塩基配列の確認となつてございまして、近傍配列の構成及び塩基配列を PCR 分析及び塩基配列解析で確認してございまして。その結果、導入遺伝子の構成は導入用プラスミドと同一であることが確認されてございます。

19 行目の最後のパラグラフでございまして、増幅されました PCR 産物について塩基配列解析を行いまして、導入遺伝子の DNA 配列は T-DNA I 領域のうち両端の B-Right Border の 314 bp と B-Left Border の 168 bp を除く、このプラスミドの T-DNA I 領域と一致していることが確認されてございます。したがって、Right Border は 43 bp、

Left Border は 274 bp というになっているということでございます。

63 ページが PCR 分析の図でございます。

64 ページが、近傍配列が非組換えダイズゲノムであることの証明です。この確認を行いますために、本系統と非組換えダイズ、A3525 のゲノムの DNA について PCR 分析及び塩基配列解析を行いまして、非組換えダイズの挿入部位の解析を行ってございます。

19 行目からの 2 パラ目にまいりまして、対象の非組換えダイズのゲノム DNA から増幅されました約 600 bp の PCR 産物について塩基配列を決定してございます。この系統の挿入遺伝子の 5'及び 3'末端近傍配列から増幅されました PCR 産物の塩基配列を比較しました結果、9 bp の欠損と導入遺伝子の 5'、3'末端のゲノムの間に 17 bp と 8 bp の付加が確認されておりますが、それ以外は非組換えダイズのゲノム DNA の塩基配列と同一だったということでございます。

65 ページに、図 23 で PCR 分析の図が示されてございます。

66 ページにまいりまして、内在性の既知の遺伝子に関する影響になってございます。この系統の形質転換時に導入されました 5'末端が付加された配列の上流の 916 bp、欠損したダイズ内在性配列の 9 bp、3'末端近傍配列に付加された下流の 823 bp の計 1,748 bp に対しまして、BLASTn、BLASTx 検索を行ってございます。用いたデータベースは Gen Bank データベースでございます。その結果、遺伝子導入によりまして内在性の既知の遺伝子は破壊されていないことが確認されてございます。

67 ページに結論がまとめてございます。

68 ページですが、オープンリーディングフレームの有無についてでございます。

本系統の導入遺伝子 7,367 bp と 5'末端の境界領域 933 bp、付加された 17 bp を含みまず、及び、3'末端の境界配列 381 bp、付加された 8 bp を含みまず、の計 9,131 bp の配列につきまして ORF を検索してございます。その結果、8 アミノ酸以上の ORF が 5'末端側に 5 つ、3'末端側に 6 つ、合計 11 個見つかりました。この 11 個の ORF につきまして、アレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベースを用いまして相同性検索を行いました。さらに、AD_2009 を用いまして 8 つの連続するアミノ酸の相同性検索を行ってございます。

その結果、11 個の ORF から推定されるアミノ酸配列に、*E*-score が 1×10^{-5} 未満の相同性を示す配列は見つかってございません。連続する 80 アミノ酸以上の配列に関しまして、35%以上一致するアミノ酸は検出されませんで、8 つの連続するアミノ酸との一致も検出されてございません。TOX_2009 及び PRT_2009 による相同性検索の結果、*E*-score が 1×10^{-5} 未満の相同性を示す配列は見つかってございません。したがって、この 11 個の ORF が仮に翻訳されたとしても、それがヒトの健康に影響を与えるとは考えにくいということでございます。

また、挿入遺伝子につきましても、同様に検索を行いました結果、アレルギー性、毒性または生理活性のあるタンパク質との相同性は見られなかったということでございます。

69 ページにまいりまして、発現部位、発現時期、発現量に関する事項でございます。この試験には、2006 年に米国の 5 か所の圃場から採取した植物組織を用いてございます。

ウェスタンブロット分析を行いました結果が 70 ページ、71 ページに示されてございます。地上部におきまして、少量の改変 $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼ、これらが検出されておりますが、これは試験に用いた地上部が R6 期の成育段階、子実肥大期であるということから、未熟種子が含まれるためであるということと説明されてございます。

また、最後のパラグラフにウェスタンブロットで分析した理由が書かれてございまして、これらのタンパク質は膜内在性タンパク質であるということから、膜から効率的に溶解して凝集を最小限に抑えるためには、緩衝液に界面活性剤を添加する必要があるということと、液相アッセイではなくウェスタンブロット分析等の固相アッセイで分析するのが適しているということから、ウェスタンブロット分析を行ったという説明がなされてございます。

72 ページにまいりまして、遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるかどうかに関する事項でございます。 $\Delta 6$ デサチュラーゼに関しましては、日本人の一日一人当たりの蛋白摂取量の 0.0002% に当たります。 $\Delta 15$ デサチュラーゼにつきましては、0.0011% に当たるということとございます。

4 番の遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項ですが、アレルギー誘発性タンパクを発現するという報告はございません。また、こういった知見もないということです。

73 ページにまいりまして、物理化学的処理に関する感受性に関する事項となります。

①で、人工胃液でございますが、SDS-PAGE 及びウェスタンブロット分析で確認されてございます。

まず、SDS-PAGE でございますが、完全長の $\Delta 6$ デサチュラーゼは人工胃液中で 30 秒で検出されなくなっております。75 ページの図 24 のとおりです。

また、人工胃液処理後 30 秒から 60 分の間に約 5 kDa と約 4 kDa の位置に薄いバンドが 1 本ずつ検出されまして、処理後 10 分から 60 分の間に約 35 kDa に 1 本の薄いバンドが検出されてございます。この 5 kDa、4 kDa、3.5 kDa の断片につきましては、ウェスタンブロット分析では検出されてございません。それで、これらの断片につきましてアミノ酸解析を行いました、その結果、約 4 kDa 及び 3.5 kDa の断片から得られた配列につきましては、この $\Delta 6$ デサチュラーゼの推定アミノ酸配列とは一致してございません。これらの断片は、この $\Delta 6$ デサチュラーゼとともに精製されたダイズ内在性のタンパク質から生じた可能性が高いと考えるということとございます。約 5 kDa の断片につきましては、必要なアミノ酸残基を決定できなかったということと、この $\Delta 6$ デサチュラーゼから生じたか、あるいは同時に精製されたダイズ内在性タンパクから生じたものかと考えるということとございます。

また、ウェスタンブロット分析につきましては、完全長の $\Delta 6$ デサチュラーゼは 30 秒

間で検出されなくなっております。図の 25 に示されているとおりです。

74 ページにまいりまして、また、人工胃液処理後 30 秒におきまして約 10 kDa の位置に断片が認められておりますが、2 分以降はこのバンドを含めまして一切検出はされてございません。

最後のパラグラフにまいりまして、胃腸における消化性を検討するために、胃液で 2 分間の処理をしまして、腸液中で処理をしてございます。その結果、胃液処理 2 分後に認められました 5 kDa 及び 4 kDa の断片は、人工腸液処理後 5 分で検出されなくなっております。同様の処理をした試料についてウェスタンブロット分析を行った結果、完全長の $\Delta 6$ デサチュラーゼは人工腸液処理の反応直後のみに認められたということがございます。この結果から、人工胃液中で検出された断片は人工腸液中で速やかに消化されることが示されたということがございます。

75、76、77 ページが以上の分析の結果でございます。

78 ページが $\Delta 15$ デサチュラーゼについてでございます。

まず、SDS-PAGE でございますが、完全長の $\Delta 15$ デサチュラーゼは、30 秒間処理することで検出されなくなっております。また、処理後 30 秒から 60 分の間に複数の断片が認められてございまして、約 17 kb、約 12 kb、約 7 kDa、約 5 kb、約 4 kb のバンドが検出されてございます。

次のパラにまいりまして、ウェスタンブロット分析の結果では、人工胃液処理後 30 秒では検出されなかったということがございます。また、人工胃液処理後 30 秒から 10 分の間に断片が認められてございます。このうち、17 kDa と 12 kDa が検出されてございまして、この 2 つの断片は SDS-PAGE において検出されたものと一致してございまして、 $\Delta 15$ デサチュラーゼの分解産物であると考えてございます。

また、ウェスタンブロット分析では、7 kDa、5 kDa、4 kDa のバンドは検出されてございません。完全長の改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼ特異的な抗体がこれらの断片を認識しないか、または、これらの断片が改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼに由来しないことが示されたということがございます。

35 行目からでございますが、SDS-PAGE において検出されました 5 kDa 及び 4 kDa の断片についてアミノ酸解析を行いました結果、5 kDa の断片から得られた配列は、 $\Delta 15$ デサチュラーゼと一致しませんで、内在性のタンパク質から生じた可能性が高いと考えるということがございます。4 kDa の断片から得られた配列は、376 番アミノ酸から始まる改変 $\Delta 6$ デサチュラーゼの配列と一致していたということがございます。

こちらにつきましても、胃腸における消化性を検討してございまして、先ほどと同様に人工胃液 2 分後、腸液で消化を行ってございます。その結果、人工胃液の消化後に検出されました約 17 kDa、12 kDa、4 kDa のバンドにつきましても、人工腸液処理後 5 分で検出されなかったことから、人工腸液中で速やかに消化されることが明らかになってございます。

ウェスタンブロット分析によって評価しました結果、17 kDa と 12 kDa の 2 つの断片が人工胃液処理後 2 分で検出されましたが、人工腸液の消化から 30 分後で特異的な抗体により認識される断片が検出されなかったということから、人工胃液による消化で生じたことによる断片は人工腸液中で速やかに消化されるということが示されたということでございます。

80、81、82 ページがそれらの図になってございます。

83 ページが、人工腸液による処理でございます。まず、 $\Delta 6$ デサチュラーゼでございますが、人工腸液処理後 5 分で完全長のものが検出されなくなってございます。

これは 84 ページの図の 30 になります。

85 ページ、 $\Delta 15$ デサチュラーゼでございますが、こちらもウェスタンブロット分析の結果、5 分後で検出されなくなってございます。

次のページに図がございます。

87 ページが加熱処理でございます。25 °C、37 °C、55 °C、75 °C、95 °C で 30 分の加熱処理を行いまして、非加熱のサンプルと比較することで、熱感受性を評価してございます。

2 パラ目にまいりまして、25 °C、37 °C、55 °C では非加熱サンプルと比較しまして、減少はしておりません。75 °C では減少してございまして、95 °C で処理した場合にはさらに減少しまして、検出されなくなったということでございます。

以上のことから、75 °C 以上の加熱処理によりまして免疫反応性が低下することが明らかになりまして、熱に安定でないということが示されたということでございます。

88、89 ページがそれらの分析の図になってございます。

90 ページにまいりまして、既知のアレルゲンとの構造相同性でございます。アレルゲンデータベース、AD_2009 を用いまして相同性検索を行ってございます。その結果、これらのものと 80 以上のアミノ酸配列に関して 35% 以上の相同性を有する配列はございませんでした。

抗原決定基につきましては、改変 $\Delta 6$ デサチュラーゼと既知のアレルゲンと相同性を示す配列は含まれておりませんが、改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼの配列には、小麦のアレルゲンでありますカルボキシペプチターゼの 8 アミノ酸の配列と一致することが明らかになってございます。この一致する 8 アミノ酸の配列は、連続する 8 つのセリン残基でございます。しかしながら、この連続する 8 つのセリン残基が特有のタンパク質構造を付与し、アレルゲンとして作用するという報告はないということでございます。

このポリセリン配列につきましては、植物、動物など、食経験のあるものを含めまして、全生物界に存在する多くの非アレルゲン性タンパク質による配列であるということ、これらのセリン残基を含むタンパク質の機能や種類はさまざまということ、また、このタンパク質の全体的な安定性は考えられますが、タンパク質の機能には影響を及ぼさないとの報告がされているということ、この維持されましたポリセリン配列はデヒドリ

ンの典型的な特徴であるということですが、91 ページにまいりまして、デヒドリンファミリーのタンパク質がアレルゲンに關与する報告はないということで、これらのデヒドリンもアレルゲンとして同定はされていないということです。

以上のことから、非アレルゲン性タンパク質中にポリセリン配列が高頻度で存在することから、改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼに含まれるポリセリン配列が IgE 結合エピトープの可能性は極めて低い。連続する 8 セリン残基が共通の独特のアレルゲンエピトープ配列である証拠はなく、これまでにポリセリンを含むエピトープに特異的な IgE 結合を示した研究例はないということでございます。したがって、IgE 結合能の検討は行ってございません。

92 ページですが、安定性につきまして、4 世代のゲノム DNA を用いましてサザンブロット分析を行ってございます。その結果、1 コピーの導入遺伝子が複数世代に安定して遺伝することが確認されたということでございます。

96 ページがサザンブロット分析の結果になってございます。

94 ページが、複数世代におけます導入遺伝子の発現の安定性ということでございます。本系統の R3、R4、R5、R6 世代から採取しました未熟種子のサンプルについてウェスタンブロット分析を行ってございます。その結果、すべての未熟種子のサンプルで検出されてございます。95 ページの図になります。

21 行目で、後代の分離比でございますが、F2、F3、F4 世代についてインバーダーアッセイによって調べてございまして、F2、F3、F4 世代について実測値と予測値との間に統計学的な有意差は認められなかったということでございます。表 9 にその結果が示されてございます。

以上のことから、この系統において、導入遺伝子がダイズゲノム中の 1 か所に 1 コピーで存在し、かつメンデルの法則に従って後代に遺伝すると考えられるということでございます。

98 ページにまいりまして、代謝経路への影響に関する事項になってございます。これらの基質特異性については、これまで *in vitro* の酵母発現システムにおいて調べられているということございまして、その不飽和化は特異的であり、オレイン酸、リノール酸、 α -リノール酸、特定の不飽和脂肪酸の $\Delta 6$ の不飽和化にのみ働くことが確認されてございます。また、 $\Delta 15$ デサチュラーゼにつきましても、リノール酸、 γ -リノレン酸、ジホモ- γ -リノレン酸、アラキドン酸の脂肪酸基質における ω -3 の不飽和化に特異的であることが確認されているということでございます。

99 ページにまいりまして、宿主との差異に関する事項になります。

(1) 種子地上部における構成成分の分析となっております。分析項目につきましては表 10 に示されているとおりでございますが、実測値の半分以上が定量限界以下であったもの、また種子の 4 種類、SDA、 γ -リノレン酸、トランス SDA 及びトランス α -リノレン酸は、対象の非組換えダイズでは定量限界以下ということから、これらについては統

計分析の対象からは除外してございます。

100 ページにまいりまして、地上部の構成成分については、7 項目についていずれも統計学的な有意差は認められてございません。

101 ページにまいりまして、種子につきましては、有意差があったものは一般成分の 2 項目、アミノ酸の 17 項目、脂肪酸の 6 項目でございます。一般組成については、これらの 2 項目の平均値と範囲は、商業ダイズ品種の分析値から計算されました許容区間におさまっております。アミノ酸につきましても同様でございます。脂肪酸については、リノール酸を除く 5 項目については、商業ダイズ品種の分析値から計算されました許容区間におさまっておりますが、リノール酸については許容区間よりも低い値となっております。栄養阻害物質 3 項目につきましては同様で、平均値は商業ダイズ品種の分析値から計算されました許容区間におさまっております。

102 ページにまいりまして、統計処理から除外しました 4 種類の脂肪酸、SDA、 γ -リノレン酸、トランス SDA 及びトランス α -リノレン酸については、対象の非組換えダイズでは定量限界以下でございましたが、この本系統では定量限界を超えたとして検出されてございます。その数値が下に書いてございます。

103 ページから 109 ページまでが分析の結果になってございます。

110 ページがそれらの脂肪酸の含有量の比較になってございます。

111 ページにまいりまして、この本系統におけます脂肪酸の安全性評価及び栄養学的評価ということでございます。改変された脂肪酸の安全性について述べられてございます。

まず、SDA でございますが、SDA は α -リノレン酸が長鎖 ω -3-脂肪酸へと代謝される過程で産生する中間代謝物であるということです。SDA は魚油、藻類のような食品中に多く含まれてございまして、ワカメ、アナアオサでは全脂肪中の 16.3~26.3%程度含まれております。また、シャゼンムラサキでは、全脂肪酸の 8~15%含まれているということでございます。SDA 含量が 10%以上のエキウム油、先ほどのシャゼンムラサキからとられたものですが、EU におきまして novel food ingredient として認証されてございます。

35 行目ですが、エキウム油のヒト試験においては最大で 1.9 g/person/day の SDA が 12 週間投与されておりました、エキウム油摂取による有害な作用は確認されなかったということでございます。

最終行にまいりまして、SDA を被験物質としましたヒト試験及び動物試験で SDA の安全性が確認されております。このうち SDA の最大摂取量は、ヒト試験においては 25 mg/kg body weight/day、イヌでは 192.9 mg/kg body weight/day で、いずれも有害な作用は報告されなかったということでございます。

15 行目、 γ -リノレン酸でございますが、 γ -リノレン酸は必須脂肪酸の一つでありまして、肉、魚を初めとするさまざまな食品中に含まれているということでございます。また、植物油、ルリジサ油、エキウム油などにおいても高濃度で存在しているということで

ございまして、 γ -リノレン酸はヒトへの安全な食経験があると考えられていることとございまして。

28 行目のトランス SDA 及びトランス α -リノレン酸についてでございます。113 ページにまいりまして、多価不飽和脂肪酸であります SDA、 α -リノレン酸では、ダイズ油の精製工程における脱臭処理のような高温を伴う過程において、その一部がトランス SDA 及びトランス α -リノレン酸に変換されると考えるということです。SDA ダイズ油は SDA 及び γ -リノレン酸を比較的多く含んでいるため、脱臭処理による高温加熱後の SDA ダイズ油におけるトランス脂肪酸の量は、非組換えダイズに比べて増加するということとございまして。実際、製油工程を経たダイズ油について調べてございまして、本系統ではトランス SDA は全脂肪中の 0.26%、トランス α -リノレン酸は 0.51%、対象の非組換えダイズのトランス α -リノレン酸含量は 0.14%ということと、高い値を示してございまして。

この結果は表 14、114 ページ、次のページに示されているとおりでございます。

また、市販のダイズ油が本系統のダイズ油と同程度のトランス脂肪酸を含む場合もあると考えるということとございまして。

26 行目にまいりまして、仮に日本人のダイズ油の一日推定摂取量、16.2 g でございまして、この全量を SDA ダイズ油に置きかえた場合、SDA ダイズ油の摂取により増大するトランス脂肪酸の一日摂取量は、最大で 0.099 g/person/day であると推計されてございまして。これに日本での一人当たりのトランス脂肪酸推定一日摂取量を加算したとしても、エネルギー比率で 1%を超えるものではないと考えるということとございまして。

以上のことから、これらの変化が本系統の安全性に影響を与えるものではないと考えるということとございまして。

114 ページにまいりまして、16 行目、(2) リノール酸含量の減少が栄養に与える影響の考察でございまして。リノール酸含量が許容区間を超えて減少してございまして、これは本系統の種子においてリノール酸が α -リノレン酸及び γ -リノレン酸へ変換されるためであるということとございまして。

25 行目からで、リノール酸は n-6 系の必須脂肪酸であり、健康維持に必要な摂取量は摂取エネルギーの 1%程度であると推定されてございまして。日本、我が国におけます n-6 系脂肪酸の摂取量は、それぞれ摂取エネルギーの 3.56%から 5.63%であるという報告がございまして。

115 ページにまいりまして、食品から摂取されるリノール酸については、ダイズ加工食品から摂取されるリノール酸については、食品全体から摂取されるリノール酸の摂取量の 15%程度であるということとございまして。

21 行目で、ダイズを原料とする食品から摂取されるリノール酸の割合は、食品全体から摂取されるリノール酸の 38%であるという試算がされてございまして。

最後のパラグラフで、以上の推定摂取量におきまして、仮に我が国におけます n-6 系脂

脂肪酸の摂取量が摂取エネルギーの 3.56%である場合、ダイズを原料とする食品以外の食品からのリノール酸摂取量は摂取エネルギーの 2.16%ということで、この摂取量は 1 日の必要量を超えていると考察されています。したがって、この摂取によるリノール酸の摂取量の減少がヒトの日常的なリノール酸の摂取量に大きな影響を与えるとは考えにくいということでございます。

116 ページに結論が示されてございます。

117 ページは、諸外国における認可、食用等に関する事項、栽培方法、種子の管理方法等に関する事項で、記載のとおりでございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、項目ごとに先生方から御意見を賜りたいと思います。

まず、申請書の第 1、第 2、第 3、第 4、ベクターに関する事項までで、ページにしまして 1 ページから 18 ページまででコメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

どうぞ。

○鎌田専門委員 今回ののは、比較対象をどこにするかというのは一番最初の入り口としては多分わかりにくくて、少なくとも普通のダイズにはステアリドン酸はないので、ダイズだけ比較対象にしたのでは多分結論は出ないので、高オレイン酸のときもそうでしたが、既存の油も比較対象に加えておいた方がいいのではないかなと思うんですが。

○澤田座長 ステアリドン酸を含む既存の油ですか。何かたくさん出ていましたね。植物性のものと動物性の、両方何かありましたけれども。

○鎌田専門委員 ええ。特にここではエキウム油が出てくるんだけど、エキウムは日本では扱いがどうなっているかわからないんですが、エキウム油でなくても他にもあるので、どれでもいいとは思いますが。

○澤田座長 多分、どれでもいいと言うと困るかも。

○鎌田専門委員 どれがいいか難しいところだな。逆に、エキウム油を日本ではどういうふうに扱っているのかがわかれば、それでいいかもしれないです。

○澤田座長 できたら、植物性の油の方がよろしいですか。

○鎌田専門委員 ええ。エキウム油もちろん植物性です。

○澤田座長 それはちょっと比較に追加していただくということで。それは比較対象の追加で適宜議論の対象にするということでよろしいですか。

○鎌田専門委員 多分、この申請書の中のどこかにきちっと比較していただければということだと思います。

○澤田座長 他によろしいでしょうか。

○橋田専門委員 脂肪酸代謝についてはわからないので、こういう情報が入っていればありがたいと思うのですが、ページ 10 のところに図 1 として、SDA から EPA 及び

DHA への代謝経路があります。その前のページで、SDA 1 g の摂取が EPA200 から 300 mg の摂取に相当すること云々と書いてありますけれども、これ以外の代謝経路があるのか、あるいはそれで生成してくるもの生体に対してどういう影響があるのかというのが、無視し得る程度のレベルだったらいいのですが、相当量あるようでしたら、そのあたりを書き加えていただけるとありがたいと思っております。

○澤田座長 今のは、このメインの代謝経路以外に。

○橘田専門委員 EPA、DHA の効能についてはかなり広く知られているかと思いますが、それ以外に、生体内で代謝されて出てくるものがどういう影響があるのかということも含めて、なければ、無視し得るぐらい微量であったらかまわないのですが、その辺の知見があれば書き加えていただければ。

○澤田座長 それは追加で資料を出していただければいいのではないかと。

○山崎専門委員 今の質問と関連するんですが、 $\Delta 15$ デサチュラーゼというのは、高等植物にはないか、非常にまれだと思うんですが。その場合に、油糧植物の中で $\Delta 15$ デサチュラーゼが働くと、通常の油糧種子には存在しないような不飽和脂肪酸が生成する可能性が極めて高いと思うんですね。そういう意味で、 $\Delta 15$ デサチュラーゼが働いた場合にどのような影響が出るかというための基礎資料として、今の御指摘の一環として、 $\Delta 6$ デサチュラーゼと $\Delta 15$ デサチュラーゼが働いた場合に、ダイズ種子の中にある脂肪酸がどう変化するかということに関して、概論を述べていただく必要があると思うんですね。それを踏まえて、一番最後の組換え体の分析の際に、それらの脂肪酸を詳細に解析してデータをつくっていただく必要があると思います。というのは、少なくとも人間が摂取したことのないような二重結合位置を持つ不飽和脂肪酸を微量でも摂取する可能性があると思うからです。

○澤田座長 もうちょっと理論的な説明もきちんとしていただくということですが、
どうぞ。

○児玉専門委員 今日は遅れて申しわけありませんでした。実は、私、 $\Delta 15$ デサチュラーゼの過剰発現とかをやっているんですけど、多少は知ってはいるんですけども、実は $\Delta 15$ デサチュラーゼというのは酵素の基質の特異性から言うと正しくなくて、本当は $\omega-3$ なんです。実は、鎖長とかに関係なく、メチル基末端から 3 つ目のところに入れますので、 $\Delta 15$ というとカルボキシルの末端から 15 番目というと、鎖長で変わってきてしまうんですね、本当を言うと。ただ、脂質のデサチュラーゼを扱っている人は Δ の方を好んで使いたがるので、どうしても $\Delta 15$ デサチュラーゼというふうに言うんですけども、基質の特異性から言うと $\omega-3$ -デサチュラーゼと。私は $\omega-3$ のデサチュラーゼというふう論文では一応使っているんですけども、そっちの方が正しいですね。それはこの申請書の後ろの方にもチラッと書いてあるんですけども。

恐らく、偶数の 12、14 とか 16 とかそういう鎖長のものにも入れますし、奇数のものにも多分入れる可能性が高いので、恐らく、今、山崎先生がおっしゃったように、かなり

高度な解析というかきちんとした解析を行うと、これまでにあんまりほとんどダイズ種子中にはなかったようなまれな脂肪酸というのができているはずですので、そこら辺はやっぱり必要かなというふうに思いました。

○澤田座長 ω -3 のデサチュラーゼは植物にはあるんですか、同じようなものが。

○児玉専門委員 元々この *Fad3* という名前がついていますけれども、*Fad3* は植物で最初にとられた遺伝子ですので。多分、このアカパンカビはそれと相同性をもとにしてとられている遺伝子ですので、植物には *Fad3*、あと葉緑体にある *Fad7* と両方同じ反応をするものがあります。

○澤田座長 先ほどの植物の対象にする油の話が出ましたけれども、データのいろいろな脂肪酸が出てきているとか、そういう情報はあるんでしょうか。

○鎌田専門委員 いや、私は詳しく知らないんですが、エキウム油は結構あちこちで、EU でも結構調べているようなので、それなりの安全性評価は得られている上でのことだと思います。

○澤田座長 それでは、その辺をいろいろ検討していただくことにしたいと思います。

他にコメントありましたらお願いします。

それでは、次に第 5 の挿入 DNA 遺伝子産物発現ベクターの構築で、19 ページから 36 ページにわたりまして御意見、コメントありましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 非常に小さいというか細かい話ですが、21 ページの 25 行目のところに、ダイズにはもともと内在性の $\Delta 15$ デサチュラーゼが存在するが、その活性レベルは極めて低いと書いてありますけれども、葉っぱとか、通常の地上部では普通に働いて普通に α -リノレン酸をつくっていますので、「種子では」というふうにちょっと、「種子では極めて低い」というふうにしていただいただけると、もともと持っていますので、そうしていただいた方がいいと思います。

○澤田座長 それは直していただきたいと思います。

他によろしいでしょうか。

○飯専門委員 今と同じページなんですけれども、ここで書くべきなのかどうかという点がちょっとよくわからないんですけれども、この場所は一応、挿入遺伝子の機能に関する事項ということでその活性についての説明が書かれているんですけれども、一方で、かなり後ろの方にもう一回、98 ページですか、代謝経路への影響に関する事項というのがあって、どちらに書くべきか、あるいは両方に書くべきなのかわからないんですが、実際にこの 21 ページの方には、ここで扱っている遺伝子の産物についての具体的な調査をしていることが実は一切書かれていなくて、そういう意味で、酵素としての性質の説明をここに入れてもらった方がいいのかと。どちらかに少なくともしっかりとあるべきかなとは思いますが。

○澤田座長 これはちょっと構成をもう一度検討してもらおうことで。例えば、基質特異性なんかは前に移してもいいような気がします。

○飯専門委員 ええ、そのつもりで見ていたんですが、終わりの方で初めて出てくる。ただ、ちょっとそのアッセイの仕方自身、これでいいのかなと思うところもありますが。

○北村課長補佐 24 ページ、25 ページにそれぞれの遺伝子の説明がありますので、ここに少し追加をするということでもよろしいでしょうか。

○飯専門委員 今まではこちら側に結構きっちり酵素の性質が記載されていたような気がするもので。

○澤田座長 これはちょっと前例を見て。確かに代謝経路の話が 2 カ所に出ているので、できるだけ理解しやすいすっきりした形にしていただければと思います。

他に。

○児玉専門委員 25 ページ目の、先ほど言ったことと同じなんですけれども、一番最初のところに二重結合をどこに入れるかというふうに書いてあるんですが、一番後ろの方の 98 ページ目のところに実は ω -3 のところに入れるというのは書いてあるので、厳密に言うちょっと矛盾が生じますので。98 ページ目の表現の方が私としては受け入れやすいんですけれども、そこを合うような形にちょっと直していただいて、酵素としての基質と、この基質特異性、実は調べるのは結構難しい酵素で、膜脂質の形になっていないとなかなか不飽和化してくれませんので、非常にアッセイとしてはやりにくい酵素なんですけれども、98 ページに書いてあるような内容と矛盾しない形でちょっと表現を変えていただければというふうに考えます。

○澤田座長 それも修正したいと思います。

他によろしいでしょうか。

○橋田専門委員 ちょっとコメントすること自体どうなのかとも思われるのですが、19 ページの安全性に関する事項のところ、*Primula*、サクラソウ属は医療目的で用いられている、だから安全だという論調で書かれているのかと思うのですが、医療目的と食用目的というのはちょっと違うのかなという気がしないでもないです。これで担保すると言っているのかどうかちょっと、いかがなものかと。

○小関専門委員 1 つよろしいですか。私もそこでひっかかって、大もとにあるのは食薬区分があるはずなので、ここで医療でということは全然私には関係ない話なので。例えば、これらのサクラソウ属のものについて食用の経験があるかないかということの記載の方が重要で、ここは、医療目的で用いられた、「じゃあ、毒なんですか」というふうに言われたら、「薬ですね」と言ったら、この委員会に出さないでくださいということと全く同義になっちゃうので、ちょっとそこ、ですから食用としての経験とかそういうことにフォーカスを置いた書きぶりにしてもらわないと、やっぱりしっくりこないなと思います。

○澤田座長 これは食経験があるという書きぶり。

○小関専門委員 あるかどうかですね。

○澤田座長 あればいいということですね。

他によろしいでしょうか。

それでは、次に第 6、組換え体に関する事項で、37 から 72 ページの真ん中辺、前半までで、コメントありましたら、お願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。

じゃ、とりあえずはもうちょっと進めまして、72 ページの後半から 121 ページ、最後までで、コメントありましたら、お願いしたいと思います。

どうぞ。

○児玉専門委員 ちょっと戻ってしまうかもしれないんですけども、52 ページ目のところにサザンハイブリダイゼーションの記述があるんですが、ここは 52 ページ目、プローブが 10 番目のもので、「7S α '」になっているんですが、これダッシュを取らなきゃいけないで、「7S α 」だと思いますので、ちょっと間違えているようですので。タイトルと 26 行目と隣の 53 ページ目の図のタイトルのところにダッシュがついていますので、それを取っていただくのと、ここはちょっと図と照らし合わせて見てみると、2 行目に、6.8 kb で、あと 10 行目に 4.2 kb という数字が出てくるんですけども、これは図を見ると、どうしても 6.8 kb と 4.2 kb に見えなくて、マーカーがちょっとずれているようなので、合うように、本文を変えるのか図を変えるのかはわかりませんが、していただきたいというふうに思います。

○澤田座長 修正していただきたいと思います。

他に。

○橋田専門委員 87 ページの免疫反応性の記述についてなのですが、加熱処理を施すことによって免疫反応性が低下したというふうに書いてありますが、88 ページの図 32 のウェスタンの結果を見てみますと、加熱するに応じてちょっと分子量の高めのところにスメアのバンドが増えています。これから、凝集するなり何なりして分子量が増えたということは想像できるのですが、明らかにここでは反応しているので、抗体等の免疫反応性が低下したという表現そのものは正しいのかどうかということも含めて、検討していただきたいと思います。

○澤田座長 これ、毎回ちょっと問題になる点だと思いますが、手島先生はいかがですか。

○手島専門委員 そうなんです。これ、75 °C で本来の位置のところの反応性が落ちてきて、95 °C でほとんどその位置のものは検出されなかったとなっているんですが、ですけども、これくらいので、95 °C 30 分の条件でペプチド結合が切れるかどうかというところはやはりはっきりしません。むしろ凝集体というか、高分子ができていないかというふうに思うんですが、そういうふうなことで、熱によって凝集体ができてくるかどうかということの考察が必要で、あとは免疫反応性が低下するという言葉はやはり正確ではないというふうに思います。

○澤田座長 少なくともアグっている形がふえていることは確かですね。

○橋田専門委員 そうですね。それ自体が反応性を持っているということなので、免疫反応性云々という説明ではなくて、もう少し正確な記述が望まれると思いますけれども。

○手島専門委員 そうですね。

○澤田座長 あとは、95℃ですか。95℃でバンドがなくなる理由がオリジンにもし残っていることにあるのだったら、それは聞いた方がいいですね。

○橋田専門委員 そうですね。ただ、分子量がどんどん大きくなってゲルに入っただけのような気もしなくもないので。しかし、既に回答を持っていらっしゃるのでしたら、回答いただければと思いますけれども。

○澤田座長 例えば、1と10の一番上のところがオリジンに近いと思いますが、そこら辺をもうちょっときちんと見て、ここに集まるかどうか一応確認していただいた方がいいのかなという気がします。

○手島専門委員 あとは、免疫反応性を見るのであればELISAでやってくださいというのをよく発言しているんですが、本申請に関しては、申請書の前半部分で、ELISAはあまり今回の申請にある酵素の評価法には向かないというのが書いてありまして、そうすると、ELISAは難しいということでありましたら、やはり高分子のところの解析をもう少し進めてくださいという表現になるかと思います。

○澤田座長 他によろしいでしょうか。

○澁谷専門委員 この組換え体、やっぱり先ほどからもありましたけれども、この酵素を導入してできてくる新たな脂肪酸が問題だと思うんですね。それで、それに関連するところで112ページのところで、まず細かい点なんですけど、112ページの一番上、1行目のところに別添資料18と書いてあるんですけど、これを見たんですけども、たくさん表があって、別添資料のどの表かをちょっと明示してほしいということですね。

それから、下の15行目以降に、 γ -リノレン酸の安全性を議論しているんですが、実はこれ、別添資料を見ると、 γ -リノレン酸の動物試験もやっているんですね。上のSDAではその別添の動物試験の結果、議論しているんですが、 γ -リノレン酸は議論していないんですね。これはちょっと変なので、やっているはずなので、動物試験の結果も含めて議論してもらった方がいいと思うんですね。それを確認していただきたいということです。

そこら辺は割と単純なんですけど、一番迷っているのは、これはその後に出てくるトランス脂肪酸が増えているんですよ。トランス脂肪酸が増えていて、これはあんまり多いとまずいということになっていると思うんですが、これは今のところここへ出ているのは、原料としてのダイズ油の中での増えた分だけで議論しているんですね。問題は、これだけSDAやなんかが増えていると、これは処理によって、例えば水素添加、前の一番最初のところでこういうのは不向きだからやらないということにしているんですけども、そういう用途はしないということが書いてあります。そのとおりだとは思いますが、もし水素添加なんかをやると、水素添加の過程でトランス脂肪酸はすごく増えるはずなんですね。

だから、つまりそういう想定されている用途ではそうなんだと思うんですけども、そういう処理の仕方ですらこれだけ30%ぐらい、20%から30%、新しい多価不飽和が増えてくると、後ろにも書いてありますが、加工過程とか、そういう処理でどのぐらいトランス

脂肪酸が増えてくる可能性があるのか、その辺もちょっと考えておく必要があるんじゃないかという気がするんですね。そういうデータがあるならば出してほしいと。想定している用途はそういうことを考えていないと思うんですけども、あれば聞いておいた方がいいんじゃないかなという気がするんですが。

○橋田専門委員 今、別添資料 18 について言及があったかと思いますが、その前のページあるいはそのページにおいて、1 日の摂取量として大体 1.5 g とか 1.9 g、その安全性に関しては問題がないというように記述されておりますが、実際この SDA の最大摂取量をどれぐらいと見積もっているのかという記述がないように思われます。特にトランス脂肪酸のときに話があったかと思うのですが、脂肪酸の摂取量はかなり人によって幅があるみたいですので、そういうものも含めて、摂取する量というのは想定内におさまるのかどうかということもあわせて情報として入れていただければと思います。

○澤田座長 それは情報の追加になる。一応、FDA で何かこれの油が許可されているわけですね。そのときに大分検討されているはずだとは思うんですけども。

どうぞ、中島先生。

○中島専門委員 何で書いてないのかなと思って、私もこの資料から勝手に計算してみたんですけども、このページ、6 ページと 7 ページのところ日本人の 1 日のダイズ油の摂取量 16.2 g、1 日当たりと一生懸命彼らは計算しています。それで、20~30%ということは、日本人、大体 1 人 3.2 g から 4.8 g ぐらい摂取する計算になります。FDA のこの中で高摂取群と言われる人が 2 g ぐらいが想定されると言っていて、それでエキウム油としては 1 日 1.9 g で 12 週間やってもオッケーだったというんですが、その倍以上なので、ここを出してくれているデータでは安全性評価には全く役に立たないと思いますね。なので、もう少しこれで安全性なりを担保するデータを出していただかないと、とてもじゃないけど、これだと日本で流通させるのは怖くてというふうに私は考えますが。

○澤田座長 それは安全性評価をもうちょっときちんとやってくださいということになります。

他に。

○石見専門委員 今の先生の御意見にも賛同するんですけども、もう一点、114 ページの 25 行目ですか、何回か出てきますけれども、この組換え体はリノール酸の含有量が著しく低いということで、非組換え体の 2 分の 1 ぐらいになっているんです。それで、リノール酸は n-6 系の必須脂肪酸であり、健康維持に必要な摂取量は摂取エネルギーの 1% 程度であると推定されているとして、1 つ論文を引いているんですけども、日本ではこのような基準ではなくて、すなわち日本人の食事摂取基準の 2010 年版においては、n-6 系の脂肪酸の摂取目安量というのが定められておまして、それが成人男性では、1 日当たり 10 から 11 g、成人女性では、1 日当たり 8~9 g とされています。n-6 系の脂肪酸の 98% はリノール酸ということですので、それで計算しても、目安量は男性で 9.8~10.8 g/日、女性で 7.8~8.8 g/日ということですので。これを摂取エネルギー比で表すため、国民健

康栄養調査の摂取エネルギー平均値で計算しますと、男性で 4.2~4.7%、女性ですと 3.8~4.2%であるということで、この 1%程度であると推定されているというのは、あくまでもこの論文から推定されていることで、日本においてはこのような基準を用いてませんので、この基準を用いて考察していただきたいというのが 1 つです。

それで計算しますと、ここで 115 ページの 25 行目から、仮に我が国における n-6 系脂肪酸の摂取量が摂取エネルギーの 3.56%である場合、ダイズを原料とする食品以外の食品からのリノール酸の摂取量は推定エネルギーの 2.16%で、これは一日の必要量を超えているというんですけれども、これは先ほど申しました日本人の食事摂取基準の目安量を下回るわけですね。ですから、このあたり、もう少し日本の栄養事情に合わせて考察していただきたいということです。

それから、トランス脂肪酸につきましては、一日の摂取量は最大で 0.099 g、この遺伝子組換えダイズからの摂取量は最大で 0.099 g というんですが、現在、食品安全委員会ではトランス脂肪酸の安全性評価を別途しておりますけれども、できる限り少なく摂取することが望まれるということで、わざわざこのようにトランス脂肪酸が増えるようなダイズをさらに摂取する必要があるかというところは疑問に残るところです。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

日本の現状に合った数値に直していただくということに。それで、後の方の問題は少し重い問題で。

○石見専門委員 ビタミン、ミネラルに関することですが、以前、多くの申請書では、ビタミンにつきましてはビタミン E の他にビタミン B 群について評価してありましたし、また、ミネラル類についても多くの申請書で評価してあったということで、以前、私はこの安全性評価におきまして、宿主との差異に関する事項においては主要栄養成分ということで、ビタミン、ミネラルの記載はないんですけれども、通常、主要栄養成分といえますと五大栄養素ということで、タンパク質、脂質、炭水化物にビタミン、ミネラルということなんですね。それで、それまでに評価された申請においてはその記載があったということで指摘をさせていただきました。確かに、遺伝子組換えによってミネラルの含有量が変わるということは余り考えられないんですけれども、以前の例として、乾燥耐性のような、そういうような品種につきましては土壌からのミネラルの吸収等が変化する可能性もありますので、私としてはミネラルについても見てほしいということをお願いいたしました。

その返答がコーデックス、それから FSA 等では、ミネラルとかビタミンは含有量が微量なので、評価する必要はないという基準になっているというようなお返事でした。ただ、日本では、ダイズからのミネラルの摂取量というのは欧米の人たちに比べて非常に高いということ、ダイズの摂取量が多いのでとても高いということがあります。それから、特に高齢者においてはダイズからのこれらの栄養素の摂取量に依存する割合が高いので、私は

ミネラルについても出していただきたいというのが意見なんですけれども、先生方の意見をお聞きしたいと思います。

○澤田座長 これは前に問題になりまして、そのとき先生がいらっしゃらなかったので結論はペンディングになっている件で、北村さん、何か。

○北村課長補佐 追加で御説明いたしますと、モンサント社のダイズの審議の際に、申請資料ではビタミン E のみしか分析をしていなかったため、ビタミン B 群、ミネラル類、データがあればということですが、について分析を行うように指摘をさせていただきます。その際に申請者からは、ビタミン B 群について、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシン、パントテン酸、ビタミン B₆、葉酸、ミネラル類については、カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、マンガン、リン、カリウム、ナトリウム、亜鉛について分析をしまして、この品目についてはそれで了承をさせていただきます。ただ、申請者からは、今後それらについてすべて分析をしなければいけないのか、もしくは特定のどの項目だけやればいいのかということをお教えくださいというふうに依頼をさせていただきます。他社においては自主的にミネラル類 9 種類やビタミン B 群についても、分析をしてくれている会社もございません。

状況は以上です。

○澤田座長 ここでちょっと統一見解を一応出しておいた方がいいかなということで、先生方の御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

○鎌田専門委員 もちろんあった方がいいとは思いますが、ただ、この例で言うと、ちょっと特殊なことがあるので、それは別に議論してほしいんですが、これ、やっぱり特殊な用途の油としてしか使わないので、この油の中にじゃあビタミンだとかミネラルが入っていて、それが日本人の摂取にとっての問題を起こすのかというのは、今の議論とは全く別なところであって、だからこれは表示のことも含めてある意味特殊な油なので、それは切り離して議論をしておいた方がいいんじゃないでしょうかね。一般的にはやっぱり普通の植物で、例えば生で食べるとかということも想定したら、ビタミンだとかミネラルはもちろん必要だと私も思うんですが、それとこれとはちょっと話が違うかもしれないと思うんですが。

○澤田座長 今回に限っては要らないかもしれないけれども、一般論としてはあった方がいいとすると、一般的に求める場合はあった方がいいという話になってしまいませんか。

他の先生方はいかがでしょう。

○山崎専門委員 私も鎌田先生の意見と同様で、この植物の場合はかなり限定した用途を考えた方がいい。その用途の場合のメリットとデメリットのバランスを考える評価が必要かなと思うんですね。その際には、まず組換え植物としての安全性を評価するというのがファーストステップで、その次のステップで、今度はそれを食品として摂取する用途を考えた場合にどう利用されるかというのを考える。今回の植物の場合は、植物油として使うという用途がかなり重要だと思うので、私はそのメリットとデメリット、先ほどトラン

ス脂肪酸の議論もあったんですけども、確かにトランス脂肪酸も含まれているんだけど、高度不飽和脂肪酸を摂取するメリットと比較して、どっちが大事なのかという評価も、必要なんだと思うんですね。そういう意味で、ミネラルに関しては一般的には必要なんだけど、この組換え体に関しては、それは余り重要でないだろうというふうに私も思います。

○澤田座長 他の先生方はいかがでしょうか。

○小関専門委員 これ、多分、最終的な評価書の書き方にまで影響することであって、ここで安全性評価をするのは何かということですよ。今おっしゃられた形であれば、それは食用油としての安全性は評価したということですよ。そうすると、その他は評価していないということになる。となるとすると、これを例えば炒りダイズで食べることは違反だということ。要するに、食品としての安全性が評価されていない。ですから、それはリスク管理をしなければいけないということを、裏を返せば言うことになります。それでいいのかどうか。少なくとも、カノーラに関しては、あれは生で日本人が食べることがあるということで、春先のやつですね、植物体全体で一応考えてくださいということでした。ですから、そこはすごく大事で、もしも油で限定するのであれば、これを炒りダイズ、豆腐等に使った場合にはリスク管理機関が管理するべきということを踏まえることになってしまうんですけども、そこまでのことなのかどうなのか。やっぱりこれは全体で見ておいた方が、後々のいろんなコンタミネーション、誤用を考えると、というのは、コンタミしてもだめなわけですね、これは。非意図的に豆腐に入ったら。もしも評価が油だということであれば。許されなくなってくる可能性が出てきます。それも含めると、余り限定した扱いを僕はしない方が、今までの評価法の流れに沿っているような気がするんですけども。

○澤田座長 他によろしいですか。

○鎌田専門委員 小関先生が言われたのは、それはそれで、前にナタネのときにその話はもちろんしたわけですが、要するに、植物体として見ていないわけじゃなくて、全体を見ているんだけど、その中で本当に絶対に必要な項目かどうかという判断がさっきのビタミンだとかミネラルの部分なので、そこは多分議論がちょっと違うだろうということが1つ。

それから、これを言い出すと、だから先ほど言ったように比較対象が何かということから始まって、既存のダイズだけとは比較できなくなるので、じゃあ安全性ってどこまで保証するのかという話になってしまうので、基本的には全体で見ているけれども、ある意味特化した部分についてはよく見ているよという、そういうスタンスで動くしかないのかなと。だから、もちろんこれは表示が必ず義務づけられるタイプのものなので、使うに当たってはそこも必ず担保されるはずですよということになると思うんですが。

○小関専門委員 よろしいですか。まさしくおっしゃるとおりで、高オレイン酸ダイズのときもそういう扱いだったです。ですから、油に限定したという形のこと是一切触れてい

なかったはずなんです。だから、そのところはちょっと注意して議論していかないと、最終的な評価書を書く段階になって今までとそぐわなくなるおそれがあるので、ちょっと注意した方がいいかなというふうに思ったと、そういうことです。

○山崎専門委員 小関先生の御意見に私も反対はしません。私の説明がちょっと不十分だったかもしれません。植物油というよりも、高度不飽和脂肪酸を多く含む食品としての機能を重視すべきであって、ミネラルとかタンパク質を摂取するためにこのダイズを摂ったときにどうかという評価は、私は余り重視しなくていいと思うんですね。ですから、ダイズ加工食品としてとったときでも、その目的は高度不飽和脂肪酸を摂るという用途に絞ればいいだろうと。それから、植物油を考える場合でも、澁谷先生がおっしゃったのかな、水素添加をするという用途もあり得るんですけども、この植物油をわざわざ水素添加して使うことはほとんどないだろうと想像します。ですから、この植物油を使う場合には不飽和の状態のまま使うということを前提にしての評価でいいんじゃないかと思うんですね。

この植物体の特性を踏まえた用途にある程度絞り込むというか、それを特に評価する。それ以外のところはさっと見るというぐらいの重みづけでいいんじゃないかという、そういう意味です。

○澁谷専門委員 そういう重要なところを中心にというところは全く異論がないんですが、これまでもいろんな特性を持ったやつのときに、開発した方がこういう用途になるというのを持っていますよね。恐らくほとんどの場合はそうなんだけれども、やっぱりもう少しいろんな可能性を考えて基本的には見ておこうということでやってきたと思うので、今回の場合もそれをどこまでやるかというのはありますけれども、基本的には割とそういうスタンスでやった方がいいんじゃないかと。

それから、成分全体を見ておくということは、これは出てくるかどうかはわかりませんが、これはとりあえずは油、油と言っているんですけども、例えば飼料としての利用が出てくると、これは残りの全体をやりますよね。それは飼料のときにやればいいというのが1つですけども、これまでであれば、食品のところできちっとやっておけば、飼料は簡単になりますね。その点も考えると、全体として一応のことをちゃんとやっておくのはいいんじゃないかという気がします。

○澤田座長 大分御意見をいただきましたけれども、私の個人的な見解としては、あまり例外をつくらないで一律でやった方がクリアかなと思いますので、とにかくダイズ一般に関して栄養的にビタミンと微量元素を見た方がいいかという点で。一応、皆さんの御意見をお聞きしたところは、一応見た方がいいという御意見が多かったようですけれども、もし御異論があったらお願いしたいと思いますけれども。よろしいでしょうか。

○廣瀬委員 1つよろしいでしょうか。先ほどから成分全体で見た方がいいんじゃないかという話ですけども、例えばクロロプロパノール類なんかについてはどうなんでしょうか。恐らく、こういう特殊な油についてまではそういうデータはないと思うんですけども、僕は専門家じゃないのでちょっとわからないんですけども、いかがでしょうか。

○澤田座長 それはまだきちんと定量していない油がいろいろ出てくる問題かと思えますけれども。それは、また議論したいと思えますけれども。

○児玉専門委員 今、山崎先生がおっしゃったように、恐らくいろんな鎖長のところに ω -3 は二重結合が、 $\Delta 6$ の方は多分ほとんど入れないと思うんですけれども、 ω -3 は入れる可能性が非常に高いので、そのデータを求めるというときに、植物から直接抽出してはかったときのデータは当然出てくると思うんですけれども、今議論になっているような、ある程度精製して、脱臭して、加熱して、最終的な製品になったときには、それらの脂肪酸にさらに今度トランス脂肪酸が入ってくる形になってきますので、そういうデータも求めるかどうかというのはちょっと考えておいた方がいいのではないかというふうに思うんですけれども。

○澤田座長 データはもし求めるのであれば、なるべく早目に求めた方がよいかと思えますけれども。ただ、安全性評価で理論的な説明もありえますので。それはちょっと、ここでどこまで求めていいのかは。

○児玉専門委員 そうですね。一応 GRAS は通っているというふうに書いてありますので、向こうにとってみれば、なぜそこまで求められるのかという話になる可能性もちょっとあると思えます。

○澤田座長 他に御意見。

○飯専門委員 1 つ、今の関係で、先ほどからこの酵素が一体何をつくり得ているのかという、ここに想定しているものだけなのかということの不安というのは、このデータからだけだと残ると思うんですけれども、そのとき、結局どういうデータを出してもらうことにするのかというところが個人的にはちょっと悩ましく思っていて、先生方の意見を伺いたいなと思っていたところなんです。1 つは、代謝した産物をきちっと定量してもらうというのはあると思うんですが、もう一つ、ここで先ほど 98 ページでしたか、酵素の性質というものが非常にさっぱりと書いてあって、その資料を見ますと、酵母を使って発現させて、それに対して外から脂肪酸を与えたときにどういう脂肪酸ができていくということを見てこの酵素活性を判断しているというデータだけで、それをもって本当に基質特異性はこの記載どおりでいいんだろうかと、ちょっと疑問に思うところがあったので、その辺に関しても専門の先生にお伺いできればと。分野外の者にとっては、例えばマイクロソームフラクションで基質特異性を調べることは本当にできないことなのかとか、ちょっと見えていたところもあって、伺えればなと思うんですが。

○児玉専門委員 $\Delta 15$ デサチュラーゼは酵素活性をはかるのが極めて難しい酵素でして、このグループは精製して実は消化試験とかをやっていますけれども、やった側からするとよく精製したなど、実は結構びっくりしているぐらいの方の酵素です。論文的に言うと、精製に成功している論文って 1 本しかなくて、あとはもう全部遺伝子を入れて改変するという形でしかアッセイしていないんですね。今のところ、その基質特異性のアッセイ法としては、本当に酵母で発現させて、外から入れてという形しかほとんどとれないと思

ます。ですので、立体構造的には可溶性の 18:0 を 18:1 にするデサチュラーゼに近いだろうというふうに推定されているようではありますけれども、膜の中での本当の構造についてはブラックボックスの状態ですし、基質に関しては今言った状態ぐらいのデータしか実はないということです。

さっき山崎先生がおっしゃったように、多分今までにないような鎖長のものに対しても入れる可能性は非常に高いというふうに考えた次第で、実際にそれを裏づけるような論文というのは実は出ていないというのが現状だと思います。ですから、それ以上厳しいことを求めても、もうお手上げというのが現状じゃないかなと思いますけれども。

○鎌田専門委員 今言っておくべきことで、先ほどちょっと児玉先生が最初のころに言われたように、もしこれが承認されたときに、前、この間決まったとおり、後代交配種のときに対象にするかどうかという中では、絶対にそれだけほどここに明記しておいて、常に後代交配種では議論するというを言っておいていただければと思います。

○澤田座長 他に。小関先生、何か。

○小関専門委員 すみません。言おうかどうかずっと悩んでいたんですけれども、これは確かに油なんですけれども、日本人に対して売る売り方として、健康にいいエダマメで出されたとき。すなわち、これは完熟ですよ。青刈りのときのことまで考えるべきかどうかですね。それは健康にいいエダマメって売ろうと思えば、こういうのが入っていると、出てきそうな気はしちゃって。そうなるですと、その部分も含めたことは配慮しておいた方がいいのかなという気はちょっと、ずっと悩んでいたところです。

○澤田座長 もしこれが本当に健康にいいとしたら、他にもいろいろハイブリッドをつくったものが出てくる可能性はあると思いますので、この点は念頭に入れておいた方がいいのかなと思いますけれども。

○小関専門委員 そうなるですと、ここでの油成分ではなくて、いわゆるグリーンのままですよ。完熟じゃないやつ。そうすると、葉緑体の脂肪酸も結構いろいろ出てくるはずですよ、児玉先生。違いますか。

○児玉専門委員 プラスチドに行くデサチュラーゼ、 $\Delta 15$ デサチュラーゼはトランジットペプチドを持った別な遺伝子が普通コードしてしまっています。ただ、一応代謝系的には実は小胞体からプラスチドの方に脂肪酸が流れていく経路がありますので、影響は間接的に出ます。ですので、糖脂質の脂肪酸組成も影響を受けて、若干組成は、若干ですけれども、そんなにドラスティックには変わりませんが、脂肪酸組成は変わるの間違いありません。そうすると、今度出てくるのは 16 脂肪酸、今回の申請ではほとんど 18 脂肪酸しか載っていませんけれども、16 脂肪酸組成の方に対しても多少は影響が出てくる可能性はあるとは思っています。

あと、代謝経路からいくと、18 脂肪酸のリノール酸というのは、その後切り出されて、実はジャスモン酸とかあいうものに流れていくということもなくなっているんですが、そこまで求めるのは今回は要らないかなというふうに、私自身は考えています。

○澤田座長 かなりいろいろな意見をいただいたので、ちょっとまとめてまた先生方に回してチェックしていただきたいと思います。

○児玉専門委員 高度な議論からはもうちょっとレベルが落ちるんですけども、94 ページのところに、ウェスタンブロットで各世代間で発現しているかどうかというのを確認する実験をやっていて、94 ページの 16、7、8、9 行目のあたりに他のバンドに交差するパターンが出ていて、これは内在性のタンパク質によるものだと書いてあるんですが、実はコントロールの方には出ていませんで、ちょっとその議論はできにくい。しにくい。やっぱり導入した遺伝子に起因するかどうかは別として、その系統で見られるバンドになります。ただ、私自身は実はこれ、 $\Delta 15$ デサチュラーゼのウェスタンをやったことがあります。出ちゃうんです、こういうバンド。所定の場所のところ以外のところにメインにポーンとやっぱり交差するバンドが出てしまう。それは野生株にはないというバンドが実は出ます。ですので、「これは何」って聞き出すと、向こうはもうお手上げになってしまうので、私は別に出ること自体はあり得るし、恐らく導入遺伝子に由来するバンドなのかなというふうには思うんですけども。ただ、表現としては内在性のものではないと思いますので、そこは変えていただきたいと。

○澤田座長 では、それは変えていただくということで。

それでは、先生方からいただきました意見、一応確認しまして、指摘事項案として取りまとめて。

○北村課長補佐 何点か確認をさせていただきたいんですが、まず、ビタミン、ミネラル類については、今後ともすべての項目をやった方がいいということによろしいでしょうか。

○澤田座長 はい。

○北村課長補佐 説明のときに少し申しましたが、*Pj.D6D* 遺伝子については「改変」は削除をしてよろしいでしょうか。

○澤田座長 はい。

○北村課長補佐 もう一点なんです、申請書の 60 ページの T-DNA II の有無のところなんです、これはこの分析で問題ないということによろしいでしょうか。

○澤田座長 よろしいですか。はい。

○北村課長補佐 ありがとうございます。

○澤田座長 それでは、厚生労働省を通じて申請者にまた指摘を出したいと思います。

もう時間になってしましまして、なかなかスタックまでもいけなかったようですけども。

それじゃ、議題 1 についてはこれで終わりにしたいと思います。

議題 2 のその他であります、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 参考資料 2 で御報告がございます。

1 枚めくっていただきまして、厚生労働省から 8 月 9 日付で食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについての照会があ

り、回答をしたものがございますので、御報告をいたしたいと思ひます。

内容につきましては、組換え DNA 技術応用食品及び添加物の製造基準の改正についてということになってございます。詳しい内容は 2～5 ページになりますが、概要につきまして一番最後の紙で御説明をいたしたいと思ひます。

製造基準については、厚生労働省の告示に規定がされているものでございます。このたび、厚生労働省の方では告示への適合確認の申請が予定されているということから、告示の内容を改めて精査をし、改正をいたしたいということでございます。3 つ目のポツでございますが、本来、告示改正については食品健康影響評価の対象になりますが、改正内容については主に遺伝子組換え微生物の拡散防止を目的とする項目について削除するというところで、微生物を利用して製造される食品及び添加物の安全性確保に必要な規定を改正するものではないということから、不要であるということで、健康影響評価が明らかに必要でないときに該当するかで照会があったものでございます。

一番最初に戻っていただきまして、食品安全委員会としては、食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号に該当すると認められるということで回答をしたものでございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

これは一応回答済みの案件、事後報告でありますけれども、何か御質問ありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、以上をもちまして、第 94 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会したいと思います。

今日も熱心な御討論をありがとうございました。