

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会 第105回会合議事録

1. 日時 平成24年6月27日（水） 14：00～16：32

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

- ・ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統（食品・飼料）
- ・pLPL株を利用して生産されたホスホリパーゼ
- ・pPDN株を利用して生産されたホスホリパーゼ
- ・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、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、手島専門委員、飯専門委員、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

(専門参考人)

石見専門参考人

(事務局)

本郷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料

- ①ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統（食品）
- ②ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統（飼料）
- ③pLPL株を利用して生産されたホスホリパーゼ
- ④pPDN株を利用して生産されたホスホリパーゼ
- ⑤イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズBPS-CV127-9（食品）
- ⑥イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズBPS-CV127-9（飼料）

資料2 専門委員からのコメント

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

- ①ステアリドン酸産生ダイズMON87769系統
- ②イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズBPS-CV127-9

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただ今から第 105 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」に基づきまして非公開で行いたいと思います。

本日は、所用によりまして、五十君専門委員は少し遅れて来られるとのこと。また、宇理須専門委員、澁谷専門委員、中島専門委員はご欠席となります。

本日は、専門参考人といたしまして、国立健康・栄養研究所の石見先生にも御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

本日の議題であります。継続の品目でありますステアリドン酸産生ダイズMON87769系統、それからイミダゾリノン系除草剤耐性ダイズBPS-CV127-9、新規の品目でありますpLPL株を利用して生産されたホスホリパーゼ、pPDN株を利用して生産されたホスホリパ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、参考資料としまして安全性評価に係る指摘事項となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして委員の皆様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、事務局までお願いします。

○澤田座長 それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づきまして、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告

をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関します専門委員の調査審議等への参加に関する事項につきまして御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認しましたところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の (1) に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○澤田座長 以前に提出いただいた確認書につきまして、その後、相違等ございませんでしょうか。

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、ステアリドン酸産生ダイズ MON87769 系統についてでありますけれども、この品目は昨年 8 月の専門調査会におきまして審議を行い、指摘事項が出ておりましたものです。

指摘事項に対する回答につきまして、事務局からご説明をお願いします。

○北村課長補佐 回答書の説明に入ります前に、机上配布資料としまして、「遺伝子組換え食品の安全性審査申請資料における誤記について」というモンサント社から厚生労働省に出されている資料をお配りしているのですが、そちらをご覧いただきたいと思います。

まず、この経緯でございますけれども、事務局で回答書等資料を精査しておりましたところ幾つか誤記が見つかりましたことから、全体を見直すように伝えておりました。

その結果、回答書及び要旨につきまして誤記がありましたという報告が、この配布した資料のようになされたものでございます。

内容としましては、例えば引用文献の引用の誤りで内容との不一致ということですか、もとのレポートからの転記ミスといったことが散見されております。

こちらの訂正の資料については、6 月 25 日付ということで提出がされておりますけれども、この中身を事務局のほうで確認したところ、さらにこの資料にも間違いがあることが見つかっております。

回答書に関する修正もございますので、回答書の説明の際にご説明をいたしますけれども、例えば 3 枚ほどめくっていただきまして、右肩に「別紙 2」という記載があります、下に 2 ページと書いてあるところですが、その一番下のカラムについて、人工腸液の処理反応後という記載があるのですが、中身を見ますと人工胃液の間違いではないかということがございます。

また、このページの一番上のカラムになってございますけれども、これはそもそもの要旨の LOD の記載の誤記があったということでございます。

先生方には事前に資料をごらんいただきおき御迷惑をおかけしまして、大変申し訳ございませんでした。

それでは、回答書の説明に移らせていただきたいと思います。

お手元の水色のファイルで「ステアリドン酸産生ダイズ MON87769 系統」というもの

をお願いしたいと思います。

回答書のほうのタグをめぐっていただきまして、回答になってございます。

まず、指摘事項 1 になりますけれども、比較対象にステアリドン酸を多く含有する既存の食用油を追加して、脂肪酸組成について検討を行ってくださいという指摘になってございます。

回答としましては、比較対象としましてエキウム油、これはシャゼンムラサキの種子から得られる油でございますけれども、これを追加して、脂肪酸組成の比較を行ってございます。

2 ページ目の図 1 にエキウム油との比較のグラフが記載されてございます。

そのほかに SDA を含む食品としまして、魚介類、藻類を示したということで、1 ページの 27 行目以下、要旨の修正をこのようにしましたという説明がされてございます。

次に、3 ページにまいりまして、指摘事項 2 になります。

こちらは、ステアリドン酸から EPA、DHA への代謝以外の代謝経路の有無について確認をしてくださいという指摘になってございます。

回答としましては、代謝経路については EPA、DHA への伸長及び不飽和化反応と  $\beta$  酸化による分解の二通りが報告されているという回答になってございます。

申し訳ございませんが、こちらにも誤記がございまして、先ほどのペーパーの 1 ページ目になりますけれども、引用文献の書き方が違いましたということで、引用文献の位置を変えた正誤表になってございます。申し訳ありません。

次に、4 ページにまいりまして、指摘 3 になります。

本系統のデサチュラーゼが種子中のさまざまな脂肪酸に作用して生合成される不飽和脂肪酸について、各デサチュラーゼの基質特異性を踏まえて理論的な説明を行うことという指摘になってございます。

この指摘に沿いまして要旨等の修正がされてございますが、①～④に整理がされてございます。①については、まず、炭素数 18 の脂肪酸の不飽和化について説明がされてございます。 $\Delta 6$  デサチュラーゼによりまして、18:3 の  $\alpha$ -リノレン酸、リノール酸及びオレイン酸が不飽和化されて、それぞれ SDA、 $\gamma$ -リノレン酸、イソリノール酸に変換されるということ。

また、 $\Delta 15$  デサチュラーゼにより、リノール酸から  $\alpha$ -リノレン酸への変換及び  $\gamma$ -リノレン酸から SDA への変換が起こることが示されておりました、これらについては *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説明がされてございます。

4 ページの最後の行の②の説明は、非意図的な脂肪酸への影響の有無ですが、18 以外の脂肪酸がこれらのデサチュラーゼにより不飽和化を受けることが示されているということで、 $\Delta 6$  ではパルミトレイン酸 16:1 から 16:2 への変換、 $\Delta 15$  ではジホモ  $\gamma$ -リノレン酸 20:3 からエイコサテトラエン酸 20:4 及びアラキドン酸から EPA への変換が示されているということです。

次の 5 ページの 2 つ目のパラにまいりまして、これらのことについて考察がされてご  
ざいまして、基質となりますパルミトレイン酸とジホモγ-リノレン酸については、対照  
の非組換えダイズの種子で定量限界以下だったということ、アラキドン酸から EPA へ  
の変換については生成物の EPA が定量限界であったということから、C18 の脂肪酸に対  
しましては、検出可能なレベルで変化が生じているということは考えにくいという考察がさ  
れております。

③については、理論的に生じ得る脂肪酸についての考察になります。対照の非組換えダ  
イズにおいて、定量限界以上であった脂肪酸が以下に列挙されてございまして、これに作  
用した場合にどのような脂肪酸ができるかということ考察しております。その作用した  
場合に考えられる脂肪酸については、6 ページの表 1 のとおりになります。この 17 種類  
の脂肪酸については、本系統の種子で定量限界以下だったということから、この 17 種類  
の脂肪酸は存在しないか、あるいは存在したとしても極めて微量であると考えたというこ  
とでございまして。

6 ページの④については、その他の脂肪酸の分析結果について考察がされてございま  
して、炭素数 18 以外の脂肪酸のうち、以下に記載をしている脂肪酸については定量限界以  
下だったということ、定量限界以上であったパルミチン酸、アラキジン酸、エイコセン酸、  
ベヘン酸は従来ダイズの範囲だったということから、このデサチュラーゼによりまして理  
論的に作用すると考えられる脂肪酸以外の脂肪酸が影響を受けていないと考えたという結  
論になってございまして。

これらのことから、Δ6 及び Δ15 デサチュラーゼがオレイン酸、リノール酸、α-リノ  
レン酸及びγ-リノレン酸以外の脂肪酸を不飽和化する可能性はあるということですが  
も、本系統の種子におきまして検出可能なレベルで変動することはないという結論にな  
っております。

次に、指摘事項 4 になります。

*Primula* 属について、医療目的での利用について記載はされてはいますが、食経  
験について記載することという指摘になってございまして。

こちらの回答につきましても、すみません、誤記がございまして、先ほどの修正の紙の  
2 ページ目のおりの回答に修正がされます。要旨の修正になりますけれども、*P. juliae*  
が属するサクラソウ属は、一般に *Primrose* として知られている植物の属である。この属  
の植物は、葉に相当量の SDA を含有しているということと、このサクラソウ属の 2 種  
の品種については薬草として知られており、花、根及び全草が医療目的で用いられている。  
また、これらの 2 種の花及び葉は食用として使用され、摂取されているとの報告がある  
という回答になります。

さらに、参考文献のページの記載を間違えておりました、「52-61」のところ  
が「188」ということで修正になってございまして。

次、8 ページにまいりまして、指摘 5 になります。

遺伝子の機能に関する事項に関して、この遺伝子がコードする酵素について、基質特異性の性質を含めて説明することという指摘でございます。

回答としましては、 $\Delta 6$  デサチュラーゼは、フロントエンドデサチュラーゼだということ、改変  $\Delta 15$  デサチュラーゼは特定の脂肪酸のオメガ-3 位における炭素-炭素結合に二重結合を挿入する酵素ということ。さらに、改変  $\Delta 15$  デサチュラーゼは  $\Delta 12$  デサチュラーゼの間でアミノ酸配列の相同性が高いという記載もございます。

これらのデサチュラーゼが炭素数 18 以外の脂肪酸に働く可能性は否定できないということですが、意図したこれら脂肪酸以外の脂肪酸を不飽和化し、検出可能なレベルで変動することはないと考えているということで、先ほどの指摘 3 のような考察がされてございます。

9 ページにまいりまして、指摘 6 でございます。

加熱処理試験の結果に関しまして、加熱処理により免疫反応性が低下したとされているが、加熱により高分子の凝集体が生成している可能性がある。については、加熱処理による免疫反応性に対する影響について、再度考察をしてくださいという指摘になってございます。

回答としましては、加熱試験における  $75^{\circ}\text{C}$  及び  $90^{\circ}\text{C}$  の加熱処理では、それぞれのデサチュラーゼのバンドよりも高分子側にスメアが存在し、これらは凝集によるものであると考えているということで、このことを踏まえまして結論を「 $\Delta 6$  デサチュラーゼ及び改変  $\Delta 15$  デサチュラーゼは、分解また凝集されることが示唆された」と修正をしましたということです。

その説明になりますけれども、 $75^{\circ}\text{C}$ 、30 分の加熱処理したサンプルと非加熱のサンプルを比べると、凝集に起因する高分子側へのスメアの存在とともに、レーン全体でのシグナル強度の減少が確認できたということ、 $95^{\circ}\text{C}$ 、30 分と  $75^{\circ}\text{C}$  とを比べますと、 $\Delta 6$  デサチュラーゼ及び改変  $\Delta 15$  デサチュラーゼの存在を示す約 45 kDa のバンド及び高分子側のスメアについてシグナルの減少が見られたということと、サンプルがゲル上で泳動せず、ロード部分に停滞しているということは考えられないということで、これらのデサチュラーゼが加熱による凝集だけでなく、免疫応答性についても減少したと考えたという説明がされてございます。

次からは、要旨の修正になります。

ウェスタンブロット分析の結果については要旨のほうに記載がされてございまして、94 ページと 95 ページがそれらの図になっております。図 35 と図 36 がその説明の図です。

11 ページにまいりまして、指摘 7 になります。

本系統におけるビタミンB群、ミネラル類の含有量について分析を行い、非組換えダイズとの差異について検討し、要旨を修正することという指摘になってございます。

回答としましては、ビタミンB群とミネラル類の分析結果が添付されてございますが、

これも申し訳ございません、記載のミスがございまして、回答書の 13 ページにナトリウム、亜鉛というページがありますが、これが間違えてございまして、修正の紙の 4 ページのものが正しいものになります。「ナトリウム」と書いてありましたのが「カリウム」の間違いだったということと、その数値についても 5 カ所のほ場のものではなくて、1 カ所のほ場のものを記載してしまったということで、修正をお願いしますということになっております。

さらに、もとのレポートを確認しましたところ、ナトリウムについては 75%以上が検出限界以下だったということから、統計分析対象から除外するという記載があるのですが、ナトリウムについて削除されていただけで、その記載はされていないという状況になってございます。

15 ページにまいりまして、指摘 8 になります。

改変された脂肪酸の安全性への影響という指摘になりまして、①としましては、ステアリン酸について、日本人におけるダイズ油の 1 日推定摂取量の全量を本系統由来のダイズ油に置き換えた場合でのステアリン酸の 1 日最大摂取量を算出した上で、安全性について再度考察を行い要旨に追加することということで、個人差も考慮をして、参照した資料の引用データがわかるように記載をしてくださいという指摘になってございます。

15 ページの 29 行目からが改訂版の要旨になってございまして、16 ページをごらんいただきたいのですが、こちらで日本人が摂取するダイズ油の全量を SDA ダイズに置き換えた場合について試算がされてございます。

日本人の一日摂取量が 16.2 g/day ということで推定がされてございまして、体重当りに直しますと 0.297 g/kg BW/day と算出がされてございまして、SDA ダイズの 26.2% が SDA ということをもとに算出をしますと、SDA の体重当たりの一日摂取量が 0.078 g/kg BW/day という計算になってございます。

動物試験におきましては、ラットに投与された SDA ダイズ油に含まれる SDA が 26.2%ということから、この試験においては 1.048 g/kg BW/day の SDA が投与されたという試算がされてございます。

17 ページにまいりまして、この試算についてはすべてのダイズ油全量が SDA ダイズに置き換わった場合を想定しておりますけれども、この SDA ダイズ油というのは硬化油では使用されないということと、揚げ油として使用された場合に風味が損なわれるというプレミアム的な油になってございまして、オメガ-3 脂肪酸の摂取を目的とした一部の食品の原材料として使用されるという特殊な油だという説明がされてございます。

そのため、SDA ダイズ油の摂取量は、先ほどの日本人のダイズ油の一日摂取量よりも低くなるという説明がされてございます。以上です。

18 ページにまいりまして、指摘 8 になります。

γ-リノレン酸について、別添資料 18 の動物試験の結果を踏まえた考察を行って、要旨を修正することという指摘になっておりまして、10 行目から改訂版の要旨が記載されて

ございます。

25 行目になりますけれども、動物試験の結果を踏まえた考察になりますけれども、 $\gamma$ -リノレン酸の安全性については、 $\gamma$ -リノレン酸を多く含有するルリジサ油を被験物質として用いたヒト試験及び動物試験において確認がされているということ、 $\gamma$ -リノレン酸の最大摂取量は試験において 76 mg/kg BW/day、ラットの試験では 295 mg/kg BW/day であり、いずれの試験においても有害な作用は起こらなかったという記載がされてございます。

19 ページにまいりまして、指摘 8 になります。

これはトランス脂肪酸についての指摘になりまして、このダイズ油については、製造工程においてトランス脂肪酸が生成されやすいと考えられることから、本系統から得られるダイズ油の製造工程、加工工程等により増加するトランス脂肪酸の含量を考慮し、再度考察を行ってくださいという指摘になってございます。

回答としましては、一般の商業用ダイズと同様の製法で本系統からのダイズ油を抽出、製油、脱色・脱臭した場合のトランス脂肪酸の含有量については、次の 20 ページに記載があります表 16 のとおりになっておりますということと、トランス脂肪酸の含有量は水素添加のコンディションによって変わるということ、しかしながら、本系統から得られたダイズ油については、水素添加を行うと不飽和度が低下して、EPA や DHA への変換が起こりにくくなるということから、その長所が損なわれるということで、水素添加した SDA ダイズにおけるトランス脂肪酸の含有量は分析をしていないという回答になってございます。

20 ページにまいりまして、指摘 9 になります。

リノール酸含量の減少が栄養に与える影響について、日本人の栄養摂取状況を踏まえたリノール酸摂取量に修正をした上で、その影響について考察を行ってくださいという指摘です。リノール酸摂取量については、「国民健康・栄養調査」及び「日本人の食事摂取基準」を参考にしてくださいということになってございます。

21 ページからが要旨の修正になってございまして、17 行目ぐらいから日本人の食事摂取基準によると、両性別全年齢の n-6 系脂肪酸摂取量の 50 パーセント値が一人当たり 8.7 g であるということ、そのうちの 98% がリノール酸であるという報告があるということから、リノール酸の摂取量が一日当たり約 8.5 g と推定がされてございます。

22 ページにまいりまして、18 行目から、このことからすべてのダイズ加工品、ダイズ油が本系統由来のものに置き換わった場合について試算がされてございまして、6.53 g がリノール酸の一日当たりの摂取量になると考えるということです。

これは先ほどの 8.5 と比べると減少をしているのですが、日本人の脂質摂取量の 1~99 パーセント値から推定した両性別リノール酸摂取量の範囲に入っているということと、日常生活を自由に営んでいる健康な日本人には n-6 系脂肪酸の欠乏が原因と考える皮膚炎等の報告はないということ。FAO/WHO により報告されているリノール酸の一日摂取許

容区間におさまっているということと、国際脂肪酸・脂質学会が報告している摂取目安量を上回っているということが記載されてございます。これらのことから、置き換えた場合においても、リノール酸の摂取量の減少による健康への影響を生ずるとは考えにくいということで考察がされてございます。

指摘の回答は以上になっておりまして、25 ページからがその他の修正事項の修正になっております。

修正事項 2 につきましては、酵素反応の記載についてオメガ-3 位における炭素-炭素結合に二重結合を挿入するという修正がされてございます。

26 ページ、27 ページもその他の修正事項の回答になっております。

28 ページ以降が、それら以外の追加の修正事項になっております。

29 ページについては、加熱処理試験について 15 分間の試験結果についても追記をしたという説明になっております。

そのほか、34 ページで諸外国における認可等の記載をアップデートしたということがございます。

説明は以上になります。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、御説明いただきました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っております。

まず、最初の指摘事項 1 でございますけれども、脂肪酸組成等の検討を行い、適宜修正することということで、これは鎌田先生。

○鎌田専門委員 これではよろしいかと思っております。それでもまだ多いですね。はるかにダイズのほうが多いのだったら気にはなるけれども、一応比較対象があるのでいいと思っております。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項 2 で、ステアリドン酸の代謝経路についてということで、これは橘田先生ですか。

○橘田専門委員 こちらの説明にありますように、代謝経路についてはここに示されている二通りであるということ、それだけが報告されているということにつき了解いたしました。

○澤田座長 それでは、3 番目の 2 つのデサチュラーゼの基質特異性を踏まえて新たにどのような脂肪酸が増えるか、その安全性について考察を行うことということで、これは児玉先生と飯先生ですか。

○児玉専門委員 基質特異性の考察を行うようにということですが、考察自体はこのとおりでいいかと思うのですが、回答書 5 ページの中段真ん中ぐらいの③の上の行、「MON87769 系統においては、検出可能なレベルで生じているとは考えにくいと判断いたしました」というのは、検出はしようと思えば多分できるので、「定量可能なレベルで」というふうにとちょっと修正していただきたいと思っております。

それから、③のところ、理論的に生じ得る脂肪酸のリストで表1というのがあるのですけれども、添付資料でデサチュラーゼに関する資料、論文が添付されていて、それも拝見しましたがけれども、その論文ではオメガ-6位に二重結合を持っているものを基質としてオメガ-3位のところに二重結合を入れる活性が強いというふうに記載されていますので、この表1はそうっていないのです。単純に $\Delta 15$ のところどんな鎖長であってもドンと入れるというふうになっていて、例えば20:1はもし入れるとすれば、オメガ-6のところに二重結合が入っていないので20:0にはなかなか入りにくいのではないかと私は思っているのですが、もし仮に入ったとしても20:1だったら $\Delta 17$ になるので、一例ですけれども、この表、単純に15のところにぼんぼんと数字を入れてつくってしまっている表なので、この表自体はちょっと受け入れがたいと思います。

ですから、ここの表は安全性には直接関係しないとは思いますが、回答書としてはちょっと受け入れがたいので、修正をお願いしたいと思います。

以上です。

○澤田座長 飯先生、追加で何かありますでしょうか。

○飯専門委員 内容については、よろしいかと思います。

ちょっと気になったのは修正を反映した本文の書き方で、21ページから25ページ目の部分にほとんどの情報が入り込んでいるのですが、内容的には、恐らく要旨のほうの104ページに当たるかと思うのですが、「代謝経路への影響に関する事項」というところに書いたほうがすっきりすることが全部前のほうに来ているところがちょっとどうかなというところもあるので、また組み直すのも大変かと思いますので、104ページのほうに21ページ側にかかりの情報が書かれているということがわかるような文章を入れておいていただくのがいいのではないかと思います。

○澤田座長 そうしましたら、回答書を直していただくことと、それから要旨の方で、全部移すと、かなり大変だと思いますので。

○飯専門委員 もともとここには基質の特異性など、遺伝子産物の特徴をしっかりと記述していただき、その情報も踏まえた上で、さらには成分分析のデータなんかも考察して、104ページのほうの代謝経路に関する事項が書かれるのが自然な形だったのだろうとは思いますが、一応情報としては入っていると思いますので。

○澤田座長 それでは、104ページに一文なり引用なり追加していただくという形で。

○飯専門委員 そのほうがいいかと思います。104ページが今のままだと、かえって物足りない記述になってしまっていると思いますので。

○澤田座長 指摘事項3に関しまして、そのほか何かコメントはよろしいでしょうか。

そうしますと、指摘事項4で *Primula* 属の食経験の話ですけれども、これは児玉先生と橘田先生からいただいておりますけれども。

○橘田専門委員 誤記もあったようですが、それも含めまして食経験について記載がなされているので、これで了解したいと思います。

○澤田座長 それでは、指摘事項 5 に移りまして、*D6D* 遺伝子と、それから *Fad3* 遺伝子がコードする酵素の基質特異性を含めた性質についてということで、これは児玉先生と飯先生からいただいておりますけれども。

○飯専門委員 ここに関しては、この記述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。

次は指摘事項の 6 で、加熱処理による免疫反応性に対する影響で、これは手島先生。

○手島専門委員 この質問事項はウェスタンブロットの結果から加熱処理による免疫反応性が低下したという結果というよりは、加熱により高分子の凝集体が生成している可能性があるという結果を示しているということを概説されているということでした、それに応じた文章になっているということで、質問に対する回答はなされていると思えます。

○澤田座長 橘田先生、追加で何かよろしいですか。

○橘田専門委員 ちょっと気になったことがございます。加熱により凝集が起こって高分子化したというところは理解できるのですが、最終的な結果として分解又は凝集ということになっていまして、この分解の根拠としまして、検出されたバンドが薄くなったということだけですが、そもそもここにロードしているものが凝集沈殿したものを含んでいるのか含んでいないのかもわかりませんし、より低分子なものがふえているかどうかということについてもデータからわからないので、あえてここに分解ということを入れる必要があるのか疑問に思うのですが、いかがでしょうか。

○澤田座長 手島先生、これは私もちょっと何かおかしいなど。

○手島専門委員 そうですね、「分解」という言葉は入れない形で、「凝集」ということだけに絞ったほうがよろしいかと思えます。

○澤田座長 「分解」を取ればよろしいですか、「凝集」だけで。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、次の指摘事項 7 でビタミンB群とミネラル類の含有量に関しまして、これは鎌田先生と澁谷先生と石見先生ですけれども、まず石見先生。

○石見専門参考人 ビタミンB群については、測っていただいてこれでよろしいかと思えます。

ただ、今ミネラルの修正の報告をいただいたのですが、表のナトリウムが実はカリウムだったということですが、ナトリウムは重要な栄養素でもありますし、また過剰摂取の問題もありますので、ナトリウムも入れておいていただいたほうがいいかなと思えますけれども、ほかの先生の御意見も伺いたいと思えます。

○澤田座長 ナトリウムは定量限界以下だったので表にしにくいという話だったのですが。

○北村課長補佐 追加で説明します。

回答書の追加資料 1 というところで添付資料 18 というのがついてございまして、5 ページに記載があります。

表の下に説明がありまして、ナトリウムについては 75%が LOQ 未満だったというこ

とで、統計解析の対象からは外していますという説明がされてございます。

○石見専門参考人 本文にもそれが記載されているのですでしたか。そこをちょっとチェックしていないものですから。

○北村課長補佐 すみません、本文には反映されていないので。

○石見専門参考人 では、そのことについて本文に反映していただくように。

○澤田座長 では、本文にナトリウムのことに関して追加していただくということで。

ほかの先生方いかがでしょう、追加で何かよろしいでしょうか。

次は、指摘事項 8 で日本人の摂取量を算出した上でステアリドン酸の安全性について再度考察を行うことということで、これは橘田先生と澁谷先生ですけれども、澁谷先生から何かコメントは。

○北村課長補佐 特にいただいておりません。

○澤田座長 橘田先生、何かございますか。

○橘田専門委員 まず、挿入されている文章の、ここで言いますと 16 ページの 3 行目ですが、日本で摂取されるダイズの全量を SDA ダイズ油に置き換えたというところを、「ダイズ」ではなくて「ダイズ油」に訂正すべきかと思います。

また、確かにダイズ油については言及していただいているのですが、そもそもこの油がどういう形で摂取されるのかということについてはよくわからないところがありますので、この記述のままで良いか、否かについては私自身、個人的には疑問に思っています。

例えば硬化油として使われないとか、揚げ油として使われないということは書かれているのですが、オリーブオイルのような形で生で摂取することもあり得るのか、あるいはサプリのような形にするのか、そういうことについて、特に健康を意識している方がこれをどのように使うのかということについては、かなり過剰摂取をされる方もいるのではないかと想像されます。普通、現在摂取されているダイズ油よりも摂取量としては少ないだろうと言ってしまうのは、個人のレベルでは必ずしも正しくないような気がするのですが、その辺は一般論としてあくまで平均値をとって記載すべきなのではないでしょうか。そのあたりについても御検討いただけるとありがたいのですが。

○澤田座長 ダイズ油を、このダイズ油に置き換えた場合ですけれども。

○橘田専門委員 このダイズ油に置き換えたときは確かにこういう記載で構わないと思うのですが、ただこのダイズをこういう目的でつくったときに、通常の使い方というのは想定されておらず、より健康を意識した人が召し上がるとか、そういうことを意図していると思うのです。そのときにサプリのような形になってしまうとしたら、より多くの量を摂取すると思いますし、その辺の記述が一切なされていなくて、通常ではこれぐらいだという記述ですが、このような特別な目的を持って作出されたダイズについて、通常の摂取と同列に扱っていいのかということについて、ほかの先生方にも御検討いただけるとありがたいのですが。

○澤田座長 これはトクホになる可能性はありますか、このダイズ油は。手島先生、いか

がですか。データがないので、まだ先とは思いますが。

○手島専門委員 すみません、ちょっと情報をもちあわせていないので、コメントはさしひかえます。

○澤田座長 何か効能をうたうとだめなのですか。

○北村課長補佐 補足ですけれども、もし仮に健康にいいという証明等が得られて、申請をしたいということであればトクホになる可能性はあるということです。

申請者の説明としましては、摂取量としては、どのくらい使われるかという記載はないのですが、要旨のほうには「オメガ-3 脂肪酸の摂取を目的とした一部の食品の原材料として用いられる予定である」ということで、具体的にはマーガリン、ドレッシング、マヨネーズ、食パン、ケーキ、ロールパン、シリアルバー、シリアル、ヨーグルト、スムージー、乳飲料、豆乳飲料、スープ等々に利用することが想定されるという記載がございます。

○澤田座長 まだどうなるかははっきりしていないようですね、将来的には。例えば想定よりもどのくらいの許容幅があるのか、それがかなり大きければ問題ないということが言えると思うのですが、余りセーフティマージンが少なかったらちょっと考えないといけないかと思いますけれども。

○橋田専門委員 NOAEL に関する記載が 16 ページの 20 行目にあって、13 という値が出ているかと思うのですが。これがセーフティマージンとしてどれくらい許容範囲としてあるのかというところがちょっとわからないです。

○澤田座長 13 倍という数字です。そのくらいあれば、よしとしてよろしいのでしょうか。

石見先生、この点はいかがでしょうか。

○石見専門参考人 恐らくトクホとして申請されるのであれば、またトクホとしての有効性と安全性の評価がありますので、そこで安全性の評価はもう一回なされると思います。ですから、ここで遺伝子組換えの産物としての安全性のところでは評価しておけばもう一回評価があるので、そこはもう一つ保障がかかるとは思っていますけれども。

高オレイン酸ダイズと単純に比較することはできないのですが、高オレイン酸のダイズのときも似たような計算方法で、全てのダイズ加工食品とダイズ油に置き換えたときにどうなるという議論を今までしていますので、それに倣ってこういうことになったと思うのですが、オレイン酸と SDA というのは安全性については違うと思いますので、慎重にするべきだとは思いますが。

○澤田座長 多分表示の問題も関係してくるかと思いますが、この場合は恐らく表示が必要になる油と思われれます。

○手島専門委員 並行して今、消費者庁のほうでも表示のことを議論を始めているところがございます。

○澤田座長 そういう意味では、もう一段階安全性の網がかかるかと思いますが。

ほかの先生方、何か御意見ございましたら。

今のようなことでよろしいでしょうか。どうもありがとうございます。

次は、指摘事項 8 の②で $\gamma$ -リノレン酸について。

これは澁谷先生ですけれども、何か。

○北村課長補佐 コメントはいただいておりません。

○澤田座長 この点に関しましてほかの先生方がでしょうか、何か御意見ありますでしょうか。

読んでみたところ、一応回答はなされているように思われますけれども、よろしいでしょうか。

そうしましたら、8 の③のトランス脂肪酸についてで、これも澁谷先生と石見先生からも御意見いただいたかと思えます。石見先生、何かありましたら。

○石見専門参考人 トランス脂肪酸については、対象のものよりも 4 倍ぐらい多いということですが、健康への影響を評価したときに WHO の脂質エネルギー比として 1%以下におさまっているのが健康影響はないということが書いてあって、それから硬化油についてはそのような利用には適していないことから、水素添加したものについては分析しておりませんということだったのですが、先ほど事務局のほうから用途について、マーガリンとかいろいろお話がありました。そうすると、やはり硬化油も考えているのではないかという疑問が今わいたところですが、もしそうであれば水素添加したものについても測っていただいたほうがいいかなと思えますけれども。

○北村課長補佐 事務局から補足ですけれども、要旨 10 ページの下のマーガリンのところに注釈がつけられてございまして、マーガリンの原材料の油は硬化油と未硬化油があるということで、このダイズ油は未硬化の油としての利用に適しているという説明はされてございます。

○石見専門参考人 そうしますと、硬化油には使わないということですね。

○北村課長補佐 使わないということで申請者は主張しています。

○石見専門参考人 ちょっとこの書きぶりが、適しているというのと使わないというのでは違いますよね。だからそのあたり聞いていただければ。再度、確認が必要かなと思えます。

○澤田座長 それは、マーガリン以外はよろしいですか。

○石見専門参考人 ほかでも、何か先ほどたくさんおっしゃったような。マーガリンが中心だと思いますけれども。

○北村課長補佐 要旨の 10 ページの 21 行目から例記がされております。

○石見専門参考人 マーガリンと、あとケーキとか食パン等にはショートニングが入っていますので、そのあたりについても御確認いただければと思います。

○澤田座長 それは、では次回に調べていただいて回答いただくと。

それ以外はよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 先ほどから用途がある程度限定されるような話が出ているのですが、だ

とすると改訂版要旨の 7 ページ、よくある最初の一連の文章ですけれども、「(4)調理及び加工方法」というところは、今までのと相違はないと通例の文章が入っているのですが、これはこのままでいいのかどうかというところは一回検討しておいたほうがいいのかなというふうに考えるのですが。

○澤田座長 通常のダイズと比べて、このダイズの調理、加工、加熱あたりがちょっと狭まる可能性はあると思います。どっちかというところ、用途が増えるとちょっとまずいですけれども。

○橘田専門委員 用途等については、一旦承認されたものについて、こちらのほうで縛ることはできないと理解しているので、確かに念頭に置かれている用途はあると思うのですが、そこを超えて使われてしまう可能性についても必ず考えておかなければいけないかと思います。どこまで限定して書くかということについてはちょっと気をつけるべきではないでしょうか。

○児玉専門委員 限定しないで、我々としては審議したという形にするのであればこの形でもいいと思うのですが。とすると、先ほど言った水素添加の話をやはりしなければいけなくなってしまうのかという議論になってしまうかなと思います。

○澤田座長 いろいろ用途があって、それがどっちかというところと狭まっているということですね、広がっているわけではなくて。その場合はよろしいのでは。要は、水素添加しない場合が多いというような。

○石見専門参考人 してもいいのですが、トランス脂肪酸をはかっておいてくださいということで、ごくわずかであれば健康に影響はないかなということかと思えますけれども。

○児玉専門委員 とすれば、全体としては制限をかけない形で我々は審議したという形にするために、やはり念には念を入れてそういう測定をしていただいたほうがいいということにはなるということだと思います。

○澤田座長 わかりました。用途を縛らないので一応やった場合も考えたほうがいいということですね。

ほかに指摘事項 8 の③、よろしいでしょうか。

それでは、次の指摘事項 9 で、これはリノール酸がむしろ減っているわけで、その減少が栄養に与える影響につきまして、石見先生からコメントをいただいております。

○石見専門参考人 通常の計算方法というか、以前の高オレイン酸ダイズと同じように通常摂取しているダイズ加工食品とダイズ油を本申請のダイズで置き換えたときということで計算しております、健康影響がない範囲ということで計算されておりますので、これはこれでよいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。一通り終わりましたけれども、そのほかの記載の整理とかそのあたりで何か特にありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、安全性上の大きな問題があるというわけではありませんけれども、一応モンサントからかなりたくさん修正が出ておりますので、一応きれいにクリアなものをもう

一度出していただいて、再確認したほうがいいかなと思います。次回もう一度最終的に確認いただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○北村課長補佐 指摘の7、8については、再度指摘を出すという形でよろしいですか。

○澤田座長 それでは、先ほど一部確認的な追加の照会もありましたので、それを含めまして厚生労働省を通じて申請者に指摘を出したいと思います。

石見先生、本日はお忙しい中、ありがとうございました。

それでは、飼料のほうは次回ということになりまして、ホスホリパーゼのほうに移りたいと思います。

2つありまして、この2つの添加物は安全性評価基準の対象とならない、いわゆるナチュラルオカレンスに該当するとされておりまして、したがって、この添加物が安全性評価基準の対象となるか否かについて御確認をいただき、対象とならない場合は評価書案の審議を行いたいと思います。対象となる場合は、安全性評価を行うための評価基準に沿った資料を御提出いただくことを申請者に指摘したいと思います。

それではまず、pLPL株を利用して生産されたホスホリパーゼについて、事務局からご説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、黄色いファイルになりますけれども、pLPL株を利用して生産されたホスホリパーゼの資料をお願いいたします。

まず、概要書のところから説明をいたします。

2 ページ目になりますけれども、「本ホスホリパーゼの使用・開発目的」の記載があります。

ホスホリパーゼは既存添加物でございまして、大豆、卵黄などに存在する各種リン脂質を加水分解するものでございます。本ホスホリパーゼは、ホスホリパーゼ D でございまして、ホスファチジルコリンのコリン-リン酸エステルを加水分解をして、ホスファジン酸とコリンを生成する反応を触媒いたします。この本ホスホリパーゼ D は●●●が特徴となっております。

2. 宿主でございまして、*Streptomyces violaceoruber* の1326株です。

2.1 病原性につきましては、この微生物は、植物、動物に対する病原性、毒性は知られていないということ、国立感染症研究所病原体等安全管理規程において、バイオセーフティレベル1に該当をするということ。文献検索の結果、ヒト、植物に対する病気に関連することは示されていないということです。

2.2 その他の有害生理活性物質につきましては、有害生理活性物質の生産は報告されておりません。ヒトの健康に悪影響を及ぼす抗菌活性物質を生産しないことを確認しているということで、資料が添付されてございます。

3 ページにまいりまして、食経験についてになります。*Streptomyces* 属細菌が基原となる既存添加物については、豊富な食経験があります。この当該宿主の微生物に *Streptomyces violaceoruber* 由来のホスホリパーゼ A<sub>2</sub> 遺伝子等を導入して得られた組換

え体につきましては、PLA<sub>2</sub>、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> というものになりますが、「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当するという判断がされてございます。

また、日本国内ではレシチン改変用ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> の宿主として使われているということと、アメリカにおいてもレシチン改質用として食経験が豊富だという記載がされてございます。

次に、プラスミドになりますけれども、プラスミドは pIJ702 で、*S. violaceoruber* ATCC35287 株に由来します。

これにつきましては、塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図が明らかでありまして、ヒトに対して有害ではないということです。

また、このプラスミドには *S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子が含まれております。この耐性のタンパク質は構造が不安定であるということと、ヒトの消化管にも存在するタンパク質分解酵素で分解されやすいペプチド結合が存在するということから、ヒトの消化管に存在する消化酵素群によって容易に消化されると考えられるという説明がされております。

また、本耐性タンパク質のアレルギー性は報告されておられません。

伝達性については、伝達性がないことが知られております。

4 ページにまいりまして、宿主依存性ですが、*Streptomyces* 属以外の微生物では複製されず、特殊な培養条件以外での安定性は低いということです。

発現プラスミドにつきましては、表 1 のようにその供与体が示されてございます。プロモーター配列及びホスホリパーゼ D の構造遺伝子はそれぞれ *S. avermitilis* ATCC31267 株から得られております。ターミネーターについては、*S. cinnameus* NBRC12852 株に由来します。

4.1.1 になりますけれども、供与体の安全性については、それぞれ病原性、毒素産生は報告はされてございません。バイオセーフティレベル 1 に該当するということです。

供与体の安全な食経験については、*Streptomyces* 属細菌が基原となる既存添加物には豊富な食経験があるということで、広く利用されているということです。

発現プラスミドの性質につきましては、プラスミドは 5 ページの図 1 に構成が示されてございます。この pLPL 株は、pNAG と書いていますけれども、これは以前に安全性が評価されているキチナーゼを産生するものでございますけれども、プラスミド及び挿入遺伝子はすべて *Streptomyces* 属由来のものであるということです。

5 ページにまいりまして、プロモーターの説明があります。

6 ページに表 2 として生産性、ホスホリパーゼ D の活性が示されてございますけれども、活性が高くなるようにこのプロモーターを選んだという説明です。

6 ページの 4.4 になりますけれども、発現プラスミドの構築になります。

このホスホリパーゼ D 遺伝子は *S. avermitilis* ATCC31267 株の染色体を鋳型としまし

て、構造遺伝子を PCR で増幅させて取得してございます。

先ほどの 5 ページの図に示されておりますように、●●●を除去しまして、プロモーター、ターミネーターを挿入して作成したプラスミドに挿入して大腸菌由来遺伝子を除去してこのプラスミド pLPL が得られてございます。

本ホスホリパーゼ D の●●●において●●●塩基、●●●において●●●塩基が付加されておりますけれども、これは構造遺伝子の外側にあるということから、ホスホリパーゼ D 自体に変化はないということです。

導入方法について、プロトプラスト法で形質転換しております。

5. の pLPL の産生するホスホリパーゼと供与体のホスホリパーゼ D の同一性については、遺伝子配列が同じだということが確認されてございまして、最終的に生産されるホスホリパーゼ D は同等であるという説明がされてございます。

製造については記載のとおりになってございまして、7. から *Streptomyces* 属に属する微生物が自然界において遺伝子交換を行うことについての説明がされてございます。

一般的に 16S rRNA が高い相同性を持つ微生物は分類学上近縁であるということから、これらの微生物が高い相同性を持つという報告を説明しております。

7 ページの 7.1 では、*Streptomyces* 属間の遺伝子交換についての説明がされてございまして、接合性プラスミドが関与をするということで、この例としまして *S. azureus* ATCC14921 株由来のプラスミドなどが報告されているという説明がされてございます。

7.2 が *Streptomyces* 属間でのプラスミドの転移と染色体遺伝子交換が行われることに対する実験室での証明になります。

参考文献に添付を *S. violaceoruber* 由来の接合性プラスミドは実験室、土壌環境中において転移するということが記載されているということで、多種の *Streptomyces* 属での転移は通常自然に起こるということです。

また、遺伝子が *Streptomyces* 属間で頻繁に交換される可能性についても示してございまして、*S. azureus* と *S. violaceoruber* へ導入されるという説明もされてございます。

7.3 については、自然界において遺伝子交換が行われる根拠について説明されてございまして、系統学からも説明できるということで、系統樹を比較して、近縁ではない属間でも *S. cinnamoneus*、*S. violaceoruber*、*S. avermitilis* について同等の遺伝子を持っていて、これらの中で遺伝子が交換されている証拠があるということを説明しております。

8 ページにまいりまして、諸外国への規制、許可については記載のとおりになってございまして、7. の根拠によりまして、遺伝学上、実験的及び系統学上の証明により、自然界において、*Streptomyces* 属間で遺伝子交換が行われることが明らかであるという考察がされてございまして、*S. cinnamoneus*、*S. violaceoruber*、*S. azureus* 及び *S. avermitilis* の間では自然に遺伝子の交換がなされていると考える科学的知見もあることから、ホスホリパーゼ D の生産株 pLPL と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在し得ると考えるということで、この申請品については、「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が

自然界に存在する場合」に該当すると考えるという説明がされております。

なお、pNAG 株を利用して生産されたキチナーゼ、pCol 株を利用して生産されたプロテアーゼと同じ種由来の遺伝子構成であるという説明になっております。

資料 8 に pLPL 株由来のホスホリパーゼの既存添加物との同等性について説明がされてございまして、47 ページの下から 4 行目ぐらいになりますけれども、「第 4 版既存添加物自主規格」の測定法によって、既存添加物のホスホリパーゼに該当するという説明がされてございます。

説明は以上になります。

○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先生方から御意見をいただきたいと思っております。

まず、申請書の 1、2、3 で、プラスミドについてまで、申請書の 2 ページから 4 ページの初めまでに関しましてコメント、御意見がありましたらお願いしたいと思っております。

これは既に 2 つぐらい全く同じようなものが出て、インサート以外はほとんど同じものかと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

そうしましたら 4 ページから 8 ページの最後まででコメント、御意見がありましたらお願いしたいと思っております。

よろしいでしょうか。それでは、本件につきましてはナチュラルオカレンスということで、特に安全性上の問題がないということでありますから、評価書案の審議に入りたいと思っております。

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、お配りしております資料 1 の 29 ページをお願いいたします。これが pLPL 株を利用して生産されたホスホリパーゼの評価書の案になります。

2 枚ほどめくっていただいて、32 ページからお願いいたします。

I. としまして、評価対象添加物の概要になります。

名称、用途、申請者、開発者については記載のとおりです。

28 行目からですが、本添加物は、ホスホリパーゼの品質を高めるために *Streptomyces violaceoruber*1326 株を宿主として *Streptomyces avermitilis* ATCC31267 株由来のホスホリパーゼ構造遺伝子に *S. avermitilis* ATCC31267 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC12852 株由来のターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む発現プラスミドを挿入して作製された pLPL 株を利用して生産されたホスホリパーゼである。

宿主、構造遺伝子の供与体、プロモーターの供与体、ターミネーターの供与体並びにチオストレプトン耐性遺伝子の供与体は毒素産生性、病原性は知られておらず、バイオセーフティレベル 1 に該当するという記載にしております。

すみません、37 行目の一番初めのところですが、「*cinnamoneus*」の「s」が抜けておりますので、修正いたします。

41 行目から食品健康影響評価になります。

1. pLPL 株の作製についてです。

宿主は *S. violaceoruber*1326 株である。挿入 DNA はこの菌由来のホスホリパーゼ構造遺伝子にプロモーター及びターミネーターを結合したものである。

発現プラスミド pLPL は、*S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含むプラスミド pIJ702 をもとに作製されたものであり、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いる。なお、プラスミドはヒトに対して有害でないことが知られている。

pLPL 株は発現プラスミドをプロトプラスト法を用いて宿主に導入し、形質転換することによって作製されたとしております。

55 行目から「pLPL 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在するか否かについて」ということで、この知見については「*Streptomyces violaceoruber* (pNAG) 株を利用して生産されたキチナーゼ」の評価において既に確認をしているという記載にしております。

したがって、pLPL 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられる。

64 行目からですが、以上 1 及び 2 の結果から、本添加物については、安全性評価基準の第 1 章総則第 3 対象となる添加物及び目的のうち「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当することから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断したという記載にしております。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案について全体ですけれども、コメント、御意見がありましたらいただきたいと思えます。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思えます。

何かありますでしょうか。

根拠となる知見は既に確認されているということで、特に目新しいことがなければこのままでよろしいでしょうか。

○村田委員 確認でちょっと質問したいのですが、1 ページ目の 35 行目から 39 行目で、ここで使った微生物はすべて毒素産生性・病原性は知られておらず、バイオセーフティレベル 1 と書いてあるのですが、先ほど見せていただいたものだと宿主については大丈夫と書いてありますが、ほかのものも大丈夫ということよろしいのでしょうか。

○澤田座長 前にやったときの記憶では大丈夫だったと思うのですが、五十君先生。

○五十君専門委員 *Streptomyces* 属は全部レベル 1 なので、すべてこの属の菌で構成されているのでこういう記載で、問題ないと思えます。

○村田委員 *Streptomyces* 属のほうはこういうふうに書いてしまうと決めているということでしょうか。

○五十君専門委員 遺伝子交換が行われていて、それぞれの菌種が全てレベル 1 に含まれるということです。

○村田委員 全部レベル 1 になるのですか。わかりました。*Streptomyces* 属の菌はいろいろなものをつくりますよね。それでもみんなレベル 1 という理解でよろしいわけですか。

○五十君専門委員 遺伝子ソースに当たるそれぞれの *Streptomyces* 属菌のレベルが 1 であるということなので、こういう表現にさせていただいているのだと思います。

○澤田座長 いかがでしょうか、ほかにありますでしょうか。

それでは、特に問題はないということでもありますので、食品安全委員会に報告しまして、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。ありがとうございました。

それでは次に、今度はもう一つのホスホリパーゼで pPDN 株を利用して生産されたホスホリパーゼについて審議を行いたいと思います。

事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元に緑のファイルで「pPDN 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」のファイルをお願いいたします。

先ほどの pLPL との違いのところだけ御説明いたします。2 ページをお願いいたします。

「本ホスホリパーゼの使用・開発目的」になりますけれども、こちらもホスホリパーゼ D でございまして、加水分解以外にアルコール類、糖類などとホスファチジルコリン酸が存在していると、一定条件下で転移反応を触媒する特徴があります。例えばアルコール基を有したアミノ酸であるセリンとホスファチジルコリンの分散液に本ホスホリパーゼ D を添加すると、加水分解生成物以外に転移生成物であるホスファチジルセリンが生成するという事です。このホスファチジルセリンの生理活性効果が注目されているということで、食品としての利用が目立っているということで、このホスファチジルセリンの生成を目的としており、転移活性が高いものということです。

宿主等については、先ほどと同じになっております。

3 ページのプラスミドについても、先ほどの pLPL 株と同じです。

4 ページにまいりまして、発現プラスミドになります。表 1 に目的遺伝子及びその供与体等が記載されております。いずれも *S. cinnamoneus* NBRC12852 株由来になっております。

供与体の安全性についての説明、安全な摂取経験の説明がされておまして、プラスミドの性質としましては、すべて *Streptomyces* 属由来のものであるということでございます。

5 ページの図 1 に pPDN プラスミドの構成の説明がございます。

このプロモーターについては、*pld-pro* となっております、6 ページにその生産性の

説明がありまして、最も生産性の高いものを選んだという説明でございます。

6 ページの 4.4 発現プラスミドの構築になりますけれども、ホスホリパーゼ D 遺伝子は *S. cinnamoneus* の染色体を鋳型として PCR で増幅させて取得したということと、チロシナーゼ遺伝子を除去してプロモーターとターミネーターを挿入して作製したプラスミドに挿入して大腸菌由来遺伝子を除去して、発現プラスミド pPDN を得たということになっております。

また、このホスホリパーゼ D 遺伝子を挿入するために制限酵素サイトを挿入したということから、●●●において●●●塩基が付加されていますけれども、ホスホリパーゼ D 遺伝子の外側にあることから、生産されるホスホリパーゼ D 自体には影響がないという説明になっております。

導入方法は、プロトプラスト法になります。

5.の生産菌株の産生するホスホリパーゼ D と供与体のホスホリパーゼ D の同一性については、開始コドン以外の遺伝子配列はすべて一致しているということと、開始コドンの変更はありますけれども、生産されるホスホリパーゼ D については同等だという説明になっております。

6.は先ほどと同様で、7.以降の *Streptomyces* が属する微生物が自然界において遺伝子交換を行うことについての説明も先ほどのものと同様になってございます。

8 ページにいただきまして、以上のことから本生産株により生産されるホスホリパーゼ D は組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合に該当すると考えるという説明になっております。

なお、pCHI 株を利用して生産されたキチナーゼ及び pGLU 株を利用して生産された、すみません、これは「プロテアーゼ」になってはいますが、「グルカナーゼ」の間違いですけれども、同じ種由来の遺伝子構成であるという説明になっております。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

申請書につきまして御意見いただきたいと思っておりますけれども、これも前回のものとかかなりよく似ておりますので、一括で全体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。

○北村課長補佐 事務局ですけれども、申し訳ありません。資料 2 で、中島先生からコメントをいただいておりますが、御紹介するのを失念しておりました。申し訳ありません。

資料 2 に中島先生からホスホリパーゼについてコメントをいただきまして、遺伝子交換が行われていると考えられる *Streptomyces* 属放線菌の間の組換え体をナチュラルオカレンスと認めるという点について、既に認定をしているということで、今回は *S. azureus* 由来のプラスミドを用いているが、同様に考えてナチュラルオカレンスと認めて差し支えないということです。

ただし、*Streptomyces* 属であればすべて遺伝子交換が行われているという主張については同意するものではなく、*Streptomyces* 属間であっても、あくまでも種間で遺伝子交換が起こっていると考えられる根拠が文献等で認められるものに限るべきというコメントをいただいています。

○澤田座長 ありがとうございます。

特に今回に関しては問題ないということですね。

ほかによろしいでしょうか。

それでは、先ほどと同様にナチュラルオカレンスということで、特に安全性上の問題はないということでありまして、評価書案の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 お配りしております資料 1 の 35 ページからが pPDN 株を利用して生産されたホスホリパーゼの評価書案になってございます。

38 ページをお願いいたします。

まず、評価対象添加物の概要になりますけれども、「用途」のところはこのホスホリパーゼの特徴であります「転移反応の触媒」という記載を、先ほどの pLPL 株のものから追加をしてございます。

28 行目にまいりまして、本添加物は、ホスホリパーゼの品質を高めるために *Streptomyces violaceoruber*1326 株を宿主として、*S. cinnamoneus* 由来のホスホリパーゼ構造遺伝子に、同じく *S. cinnamoneus* 由来のプロモーター、ターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む発現プラスミドを導入して作製された pPDN 株を利用して生産されたホスホリパーゼである。

宿主、プロモーター、ターミネーターの供与体、チオストレプトン耐性遺伝子の供与体については、毒素産生性及び病原性は認められておらず、バイオセーフティレベル 1 に該当するという記載にしております。

39 行目からが食品健康影響評価で、pPDN 株の作製になります。

宿主は先ほどと同じ *S. violaceoruber*1326 株になります。

挿入 DNA は、*S. cinnamoneus* NBRC12852 株由来のホスホリパーゼ構造遺伝子にプロモーター、ターミネーターを結合したものである。

プラスミド pPDN は、*S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含むプラスミド pIJ702 をもとに作製されたものであり、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いる。ヒトに対して有害ではないことが知られているという記載になっております。

pPDN 株は発現プラスミドをプロトプラスト法を用いて宿主に導入し、形質転換することによって作製されたという記載です。

53 行目以降は、先ほどの pLPL 株と同様の記載にさせていただいております。

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、評価書案について御意見、コメントをいただきたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。御意見、コメント、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、これも御了解いただいたということで、食品安全委員会に御報告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。ありがとうございます。

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についての審議に移りたいと思います。

この品目は、昨年 11 月の専門調査会において審議を行いまして、指摘事項が出されていたものであります。指摘事項に対する回答について、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、イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9 の回答について御説明いたします。

お手元の青いファイルをお願いいたします。

回答書というタグがございます、それをめくっていただいた 1 ページからが回答になります。

指摘事項は 1 つだけでございまして、前回の指摘事項 1 に対する回答について、挿入 DNA の導入に伴うリアレンジメントによって欠失した領域に含まれる ORF の確認を行い、この欠失が本系統における毒性物質、栄養阻害物質、アレルゲン等の代謝に与える影響について考察した上、本系統の食品としての安全性について説明することという指摘になってございます。

回答としましては、まず、指摘の経緯の説明がされてございます。最初に、平成 21 年 10 月に調査会で審議がされまして、「相同性が認められた配列が 18 番染色体に間違いないかを確認すること。また、どのようなリアレンジメントが起こっているのかを解析し、既知の遺伝子を破壊していないかを検討すること」という指摘がされまして、それに対して、バイオインフォマティクス解析及び PCR 解析を行っております。その結果、相同性が認められた配列は 18 番染色体であり、リアレンジメントが起こっていると考えられました。しかしながら、内在性の遺伝子を破壊しているかどうかについては確認できなかったという回答でした。

次に平成 22 年 10 月にその回答について審議がなされまして、この解析結果からは、どのようなリアレンジメントが起こっているか、また、既知の遺伝子を破壊していないかを判断することができないため、再検討することという指摘がなされまして、それに対して、挿入 DNA の近傍配列、宿主である Conquista ゲノムのシーケンス解析を行いまして、挿入 DNA の導入に伴うリアレンジメントが起こり、内在性の遺伝子は破壊されている可能性が高いという回答がされてきたところです。それに対して今回の指摘がされたも

のでございます。

一番下のパラグラフになりまして、今回、表 1 のように大きく欠失したと考えられるダイズゲノム上の位置の領域において、Williams82 のゲノムのデータベースを使用し、オープンリーディングフレームの検索を行ったということです。

Williams82 というのは、既にゲノムの解析が済んでいるダイズのことです。

2 ページにまいりまして、BioMart を使用して 243 の ORF が確認されたということで、この遺伝子産物の機能を予測するために PFAM 及び PANTHER によるタンパク質ドメイン、機能に関する相同性検索が行われてございます。

このデータベースの説明になりますけれども、PFAM というのは Protein Data Bank、UniProt シークエンスデータベース等をもとにしたタンパク質ドメイン及びファミリーのデータベースでありまして、遺伝子産物の一部のアミノ酸配列が、既知のタンパク質ドメインと相同性があるかどうかを検索するというので、遺伝子産物の機能を予測することができるというものだそうです。

PANTHER については、論文等で報告されている実験結果をもとに、遺伝子の機能が分類、登録されているデータベースで、目的とするタンパク質のアミノ酸配列が特定の機能を有する遺伝子産物のアミノ酸配列と相同性があるかどうかを検索することが可能であるということだそうです。

この 2 つの検索を行うことで、相同性が認められた遺伝子産物についての機能を予測するということが可能になったということですが、既知の毒性物質、栄養阻害物質、アレルゲン等の代謝に関与すると考えられる遺伝子産物は認められなかったという結果になってございます。

さらに、これら 243 個の ORF を用いて、ゲノムデータベースを用いた blast 検索を行ったところ、他の染色体上に相同性のある配列を有し、これらの遺伝子の配列は重複しているということは確認されてございます。このことから、これらの遺伝子が破壊されたとしても、他のダイズ染色体上の相同性のある遺伝子が機能を相補している可能性が考えられたということです。

今回行いました大きく欠失したと考える領域における遺伝子産物のタンパク質ドメイン及び機能に関する相同性検索から、既知の毒性物質、栄養阻害物質、アレルゲン等の代謝に関する遺伝子産物は認められなかったということと、ダイズは 4 倍体で 20 本の染色体がありまして、この遺伝子が破壊されたとしても、他のダイズ染色体上の相同性のある遺伝子が機能を相補している可能性が考えられるということ。農業形質に関する試験結果、種子の構成成分、栄養阻害物質の分析結果から大きなリアレンジメント及び欠失した領域に起因すると考えられる影響はなかったという説明がされてございます。

以上のことから、CV127 系統の食品としての安全性に問題はないと考えるという考察がされてございます。

3 ページからが修正した解説書になります。

5 ページからが検索の結果になりまして、17 ページまでです。

18 ページが修正事項になります。

18 ページの真ん中の下のほうからが更新事項になりまして、諸外国の認可事項について更新がありまして、修正されてございます。

また、19 ページにまいりまして、参考文献の追加と資料番号の変更について説明がされております。

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、指摘事項 1 つだけですけれども、これに対する回答に関しまして、先生方から御意見をいただきたいと思えます。

指摘事項はリアレンジメントによって大分大きな欠失ができて、そこでなくなった遺伝子が何か悪い影響を与えないかということで、これはかなりいろいろな先生方からコメントをいただきまして、何か順不同で御意見がありましたらお願いしたいと思えます。

○鎌田専門委員 1 つは、こんなに大きく抜けたのに特性が何も変わっていないというのは逆に驚きぐらいのところなのですが、相同遺伝子が中にいっぱい入っているのでそれでカバーしてしまっているのだらうと、確かにそういうことは十分考えられるので、その上で栄養阻害物質等については何の変化もしていないので、栄養組成ももちろん変わっていないので、食品としての安全性という意味では多分問題ないだらうなど。何が大きく抜けたと、何となくしっくりしないのだけれども、だからといって食品の安全性上問題がなければ、それはそういうものなのかなというふうに思えます。

○澤田座長 これ以上技術的には無理かと思えますけれども。

ほかの先生方で、追加で何かコメントありますでしょうか。

○鎌田専門委員 コメントではないですが、最近、有用農作物のゲノムがいろいろな品種のものがどんどんデータがたまっていまして、結構リアレンジメントだとかが普通の品種でもすごく起こっているんで、そこら辺の安全性を議論しだすと実は、リアレンジメントが起こったからどうこうというのはなかなか言えないというのも現実なので、やはりここで見るとしたらリアレンジメントが起こったことそのものではなくて、やはり栄養組成だとか、栄養阻害物質だとかをきちっと見ればそれが判断基準なのかなというふうにはやはりデータを見ていて思えます。

○澤田座長 ほか、よろしいでしょうか。

○北村課長補佐 御欠席の中島先生からコメントをいただいております、資料 2 の裏側になります。

御紹介しますと、大規模なリアレンジメントが起こったと考えられるダイズの組換え体については、厳密にはリアレンジメントにより有害な産物が生成する可能性を否定する必要があると思われるが、今回は大きな欠失領域が認められる 2 番染色体について遺伝子破壊の可能性が考察されており、安全性は確保できると考えてよいというコメントをいた

だいております。

○澤田座長 ありがとうございます。

今回、遺伝子破壊の可能性の考察もありますけれども、鎌田先生がおっしゃったように栄養阻害物質だとかほかの毒性の懸念がないということで、安全性上の問題はないかなと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、本件につきまして安全性の問題は一応ないということでありまして、評価書案の審議に入りたいと思います。

事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 先ほどの資料 2 の続きになりますが、宇理須先生から概説書についてのコメントをいただいております。

概説書の 17 ページの 4 のアレルギー誘発性に関する事項につきまして、「ダイズ 33 種のアレルゲンタンパク質を含む」という記載については、本文あるいは添付資料で 33 種を具体的に記載しておいたほうがよいということと、「ダイズは 8 大食品アレルゲンの一つとされている」ということで、これも 8 つのアレルゲン食品を明確にしておいたほうがよいというコメントをいただいております。

○澤田座長 これは今回の回答とは別途ということですね。これは何か追加でどこかに記載していただくということでよろしいかと思えます。

○北村課長補佐 それでは、評価書案を御説明いたします。

資料 1 の 41 ページからが本イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズの評価書案になります。少しめくっていただきまして、46 ページから御説明いたします。

まず、評価対象食品の概要になりますけれども、名称、性質、申請者、開発者については記載のとおりです。

25 行目から、ダイズ CV127 は、シロイヌナズナの突然変異体に由来する改変アセトヒドロキシ酸合成酵素遺伝子 (*csr1-2* 遺伝子) を導入して作出されており、改変アセトヒドロキシ酸合成酵素 (改変 AHAS タンパク質) が発現することで、アセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害する除草剤 (イミダゾリノン系除草剤) の影響を受けずに生育できるとされているという記載にしております。

32 行目からが食品健康影響評価になりまして、第 1. が宿主等の性質及び組換え体と宿主の相違に関する事項になります。

1. が宿主及び導入 DNA に関する事項になっておりまして、(1) が宿主の種名、(2) が DNA 供与体の種名及び由来になっておりまして、*csr1-2* 遺伝子及び *AtSEC61* γサブユニット遺伝子 (*AtSEC61* γ遺伝子) の供与体はシロイヌナズナである。

(3) が性質及び導入方法ですが、*csr1-2* 遺伝子は、イミダゾリノン系除草剤に耐性を付与する改変 AHAS タンパク質を発現する。*AtSEC61* γ遺伝子は、輸送タンパク質の一つである *AtSEC61* γタンパク質をコードする遺伝子である。

パーティクルガン法によって宿主に導入されたとしております。

51 行目からが宿主の食経験になります。

47 ページにまいりまして、3. が宿主由来の食品の構成成分等に関する事項で、(1) に主要栄養素等、(2) に毒性物質等の概要を記載しております。

4. が宿主と組換え体の利用方法及び相違に関する事項になっておりまして、収穫時期・貯蔵方法、摂取部位、摂取量、調理・加工方法については従来のダイズと変わらないという記載にしております。

83 行目からですが、宿主以外のものは比較対象としていない。

87 行目、安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項になりますけれども、*csr1-2* 遺伝子の導入によって、改変 AHAS タンパク質が発現すること及び *AtSEC61* ャ遺伝子が導入されていることが宿主との相違点である。

以上、1~6 により、ダイズ CV127 の安全性評価においては、既存のダイズとの比較が可能であると判断したとしております。

48 ページにまいりまして、利用目的・利用方法ですが、イミダゾリノン系除草剤の影響を受けずに生育することができるという記載にしております。

第3. が宿主に関する事項になっておりまして、1. から7. までについては従来のものと同様の記載にしております。

129 行目からが第4. ベクターに関する事項でございまして、ダイズ CV127 の作出に使用した直鎖状 DNA 断片 LF-6.2Pvu II の構築にはプラスミド pBluescript SK(-)が用いられたという記載にしております。

49 ページにまいりまして、性質に関する事項でございましてけれども、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いるということと、既知の有害塩基配列は含まれていないということ、(4) でアンピシリン耐性を付与する *amp* 遺伝子が含まれているということと、伝達を可能とする塩基配列は含まれていないという記載をしてございます。

154 行目からが第5. になりまして、1. が挿入 DNA の供与体に関する事項です。遺伝子の供与体は、シロイヌナズナである。シロイヌナズナは、全塩基配列が解読されており、ヒトに対する病原性や毒性は報告されていない。

2. で挿入 DNA 又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項になります。

クローニング若しくは合成方法に関する事項で、イミダゾリノン系除草剤耐性を有するシロイヌナズナの突然変異体からこの遺伝子を含む DNA 断片が得られた。本 DNA 断片の塩基配列を解析した結果、シロイヌナズナの *AHAS* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較して 653 番目のセリンがアスパラギン酸に変異していた。また、本 DNA 断片には *AtSEC61* ャ遺伝子が含まれていることが確認された。

挿入 DNA の構成要素は表 1 のとおりである。

50 ページにまいりまして、挿入遺伝子の塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図

は明らかになっている。

177 行目からが挿入遺伝子の機能に関する事項になります。

まず、*csr1-2* 遺伝子についてですけれども、この遺伝子はイミダゾリノン系除草剤の存在下でもアセトヒドロキシ酸合成酵素活性を示す改変 AHAS タンパク質を発現し、バリン、ロイシン及びイソロイシンの分岐鎖アミノ酸の生合成を触媒する。その結果、ダイズ CV127 は、イミダゾリノン系除草剤の影響を受けずに生育できるとされている。

なお、遺伝子を導入した際、この遺伝子に塩基置換が起こったため、本ダイズで発現する改変 AHAS タンパク質は、導入する前の遺伝子がコードするタンパク質と比較してアミノ酸が 1 カ所置換されている。したがって、シロイヌナズナのタンパク質と比較して合計でアミノ酸が 2 個置換されている。

改変 AHAS タンパク質と既知の毒性タンパク質の構造相同性の有無を確認するために、GenBank アミノ酸配列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出されなかった。

193 行目からが *AtSEC61 $\gamma$*  遺伝子の説明になります。*AtSEC61 $\gamma$*  タンパク質は複合体を形成し、小胞体膜の輸送タンパク質として働く。このタンパク質は、植物及び真核生物に広く保存されている。

既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無を確認するために、GenBank アミノ酸配列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出されなかった。

203 行目からが抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項になりまして、プラスミド pBluescript SK(-)には *amp* 遺伝子が含まれていますが、直鎖状 DNA 断片には含まれていないことがサザンブロット分析により確認されている。

208 行目からが挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項になりまして、プロモーターに関する記載、51 ページにまいりまして、ターミネーターその他の記載をしてございます。

223 行目からが組み込み方法になりまして、シロイヌナズナの突然変異体から得られた遺伝子を含む断片をプラスミドに挿入することによって、プラスミドが構築されてございます。これを制限酵素で処理することによって直鎖状 DNA の断片が得られてございます。

230 行目からが発現ベクターに関する事項になっておりまして、直鎖状 DNA 断片の塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかになっております。

オープンリーディングフレームについては、含まれておりません。

意図する挿入領域については、直鎖状 DNA 断片の全領域です。

246 行目からが純化に関する事項で、アガロースゲル電気泳動によって単離し、精製しているという記載にしております。

52 ページにまいりまして、表 1 にダイズ CV127 への挿入 DNA の由来及び機能の表を作成しております。

256 行目からが導入方法、交配に関する事項で、パーティクルガン法によって宿主に挿入したということ。得られた再生個体について、除草剤の耐性評価を行って、一般的な育成プロセスに従ってダイズ CV127 が得られたという記載をしております。

263 行目からが第 6. になりまして、組換え体に関する事項になります。

53 ページにまいりまして、ダイズ CV127 のゲノムに挿入された直鎖状 DNA 断片のコピー数の確認をするためにサザンブロット分析及び塩基配列の解析を行った。その結果、5'末端領域、3'末端領域が一部欠損した直鎖状 DNA 断片及び *csr1-2* 遺伝子断片が 1 コピー挿入されていることが確認された。

直鎖状 DNA 断片に含まれる *csr1-2* 遺伝子に 1 箇所、シロイヌナズナゲノムに 2 箇所の塩基置換が認められ、この置換によってコードするタンパク質のアミノ酸が置換したことが確認されている。また、この *csr1-2* 遺伝子断片に 1 箇所の塩基置換が認められた。*AtSEC61* ャ遺伝子については、塩基置換は認められなかった。

プラスミドの外骨格領域については、サザンブロット分析を行った結果、挿入されていないことが確認された。

280 行目からが、今回のリアレンジメントに関する説明を記載しております。ダイズ CV127 の挿入 DNA の 5'末端近傍配列及び 3'末端近傍配列の塩基配列を決定し、データベースを用いた *blastn* 検索を行った結果、ダイズ染色体との相同性が認められた。さらに、この近傍配列の上流、下流の塩基配列と宿主及びゲノム解読が終了しているダイズ品種 Williams82 との相同性の解析、挿入 DNA の近傍配列から設計したプライマーを用いた PCR 解析の結果等から、ダイズ CV127 は挿入 DNA の近傍配列にリアレンジメントが起こっていることが確認された。さらに、このリアレンジメントにより、5'末端近傍配列においては、機能未知の一つの内在性遺伝子が破壊されていることが確認されたが、本遺伝子と相同性が認められる配列がダイズ染色体中に 3 つ存在した。

リアレンジメントにより大きく欠失したと考えられるダイズ 2 番染色体上の領域において、ORF 検索を行った結果、234 個の ORF が確認された。データベースを用いてこれらの遺伝子産物のドメイン及び機能に関する相同性検索を行ったところ、既知の毒性物質、栄養阻害物質、アレルゲン等の代謝に関与する遺伝子産物は認められなかった。さらに、これらの ORF を用いて *blast* 検索を行った結果、これらの遺伝子配列は重複していることが確認され、これらの遺伝子が破壊されたとしても相同性のある遺伝子が機能を相補している可能性が考えられたという記載にしております。

54 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説明になります。

305 行目からで、終止コドンから終止コドンまでの連続する 8 アミノ酸以上の ORF が 448 個見出された。相同性検索の結果、既知の毒性タンパク質は見い出されなかった。

310 行目からで、既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するために、FARRP アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する 80 以上のアミノ酸配列について 35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンは見い出されなかった。抗原決定基

の有無を確認するために、データベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致する配列は見い出されなかった。

また、挿入 DNA の 3'末端に *csr1-2* 遺伝子断片が挿入されており、近傍配列との接合部に 501 bp からなる ORF の形成が確認されたことから、この ORF が発現する可能性を確認するため、RT-PCR 分析を行った結果、発現は確認されなかったという記載をしております。

図 1 に模式図を記載しております。

326 行目からが発現部位、発現時期、発現量に関する事項になっておりまして、ELISA 分析の結果を 55 ページの表 2 に示しております。

330 行目からが *AtSEC61* タンパク質については、ウェスタンブロット分析を行った結果、検出されなかったという記載をしております。

338 行目からが、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なっておりまして、日本人一人が一日あたりに摂取するダイズ及びダイズ加工品をすべてダイズ CV127 に置き換えて計算をすると、一日一人当たりのタンパク質摂取量に占める割合は最大で  $1.1 \times 10^{-8}$  となるということから、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと考えするという記載をしております。

349 行目からがアレルギー誘発性に関する事項になりまして、供与体、遺伝子産物についてアレルギー誘発性の報告はないということ、358 行目からが物理化学的処理に関する感受性に関する事項になりまして、①が人工胃液、56 ページにまいりまして、②が人工腸液、③に加熱処理に関する感受性についての記載をしております。

388 行目からが遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項になりまして、データベースでの相同性検索によって、既知のアレルゲンとの相同性はなかったという記載をしております。

399 行目からが、以上 (1) から (4) 及び前項 3 から総合的に判断し、これらのタンパク質についてはアレルギー発生を示唆するデータは確認されなかったという記載をしております。

57 ページの 403 行目からが安定性に関する事項で、後代への安定性を確認するためのサザンブロット分析の結果、遺伝子の分離様式を確認するための結果について記載をしております。

413 行目からが代謝経路への影響に関する事項になりまして、改変 AHAS タンパク質は分岐鎖アミノ酸合成において共通経路となるアセト乳酸合成を触媒する酵素であるアセトヒドロキシ酸合成酵素にアミノ酸変異が導入された酵素であり、アセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害する除草剤に耐性を示す特徴がある。一方、内在性のアセトヒドロキシ酸合成酵素は、イミダゾリノン系除草剤によって阻害される。

419 行目からフィードバック制御の記載をしております。コムギではアセトヒドロキシ酸合成酵素活性が高まるとフィードバック制御が働き、この酵素の量が調節されている

ことが知られている。ダイズ CV127 及び非組換えダイズから抽出したタンパク質抽出物を用いて、AHAS 酵素活性のフィードバック制御を受けるかどうか確認した結果、非組換えダイズと同様にフィードバック制御を受けることが確認された。

また、ダイズ CV127 種子における分岐鎖アミノ酸の含有量は非組換えダイズと比較して有意な差は認められていないことから、仮に改変 AHAS タンパク質によりアセトヒドロキシ酸合成酵素の触媒活性が高まったとしても、これらのフィードバック制御が働いていると推定できる。これらのことから、ダイズ CV127 における改変 AHAS タンパク質は、宿主の持つアミノ酸合成経路に大きな影響を及ぼさないと考える。

431 行目からが AtSEC61 $\gamma$  タンパク質は、 $\alpha$ 、 $\beta$  タンパク質とともに複合体を形成し、小胞体膜の輸送タンパク質として機能することが知られていること、また、この AtSEC61 $\gamma$  タンパク質は RT-PCR 分析及びウェスタンブロット分析の結果、ダイズ CV127 においては発現していないことが確認されていることから、宿主の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられているという記載をしております。

438 行目からが宿主との差異に関する事項になります。

58 ページにまいりまして、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ミネラル類、ビタミン類、有害生理活性物質について記載をしております。

477 行目からが諸外国における認可、食用等に関する事項になっておりまして、ブラジル、59 ページにまいりまして、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、EU の申請の状況について記載をしております。そのほか、アルゼンチン、中国の申請についても記載をしております。

栽培方法に関する事項、種子の製法及び管理方法に関する事項について、従来のダイズと同じであるという記載をしております。

第 7. で、第 2 から第 6 までの事項により安全性の知見は得られているという記載をしております。

506 行目からが食品健康影響評価結果となりまして、イミダゾリノン系除草剤耐性ダイズ BPS-CV127-9 については、「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という記載にさせていただきたいと思っております。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案について意見、コメントをいただきたいと思いますけれども、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きたいと思います。

まず、大体 2 つぐらいに分けて、46 ページから 52 ページの第 1. から第 5. までにわたりまして御意見、コメントをいただきたいと思います。

52 ページの 261 行まで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。

それでは続きまして、第 6. から最後までで、52 ページの下のあたりから最後まで御意見、コメントがございましたらお願いしたいと思います。

特に 53 ページですか、近傍配列のところ、280 行から 53 ページの下までですか、そこが今回の大きなリアレンジメントに関するところでもありますので、確認をお願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。

○飯専門委員 1 つよろしいですか。今の 53 ページのところなのですが、脚注のところ、今までデータベースの説明にバージョンだとか何年とか書いてはいませんでしたか。

○澤田座長 これは、バージョンとやった時期が本当は大事なので。要旨本文のほうは、書いたほうがいいのですが。ただ、評価書のほうは。

○飯専門委員 評価書のほうは今までの流儀、どうしていたかちょっと記憶が定かでない、合わせたらいいかなと思います。

○澤田座長 それは従来のもので合わせていただくということでお願いしたいと思いますけれども。

○北村課長補佐 書いてあるものもありますので、確認をするようにいたします。

○澤田座長 ほかにコメント、よろしいでしょうか。

もし細かい点がありましたら、また事務局のほうまでお願いしたいと思います。

それでは特に大きなコメントはないということで、食品安全委員会に御報告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。

それでは、次は飼料のほうの安全性について審議を行いたいと思います。

これはまた事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それではイミダゾリノン系除草剤ダイズ BPS-CV127-9 の飼料のほうのご説明をしたいと思います。

薄いプラスチックの透明のファイルをお願いいたします。

2 ページから御説明をいたします。品名、特徴については食品のものと同様になってございます。

3)の使用方法につきましては、飼料としての使用方法や利用目的は従来のダイズと相違がないということです。

飼料としての主な利用形態は、ダイズ、きな粉及び大豆油かすであるということです。

3 ページにまいりまして、組換え飼料としての安全性の説明がなされております。

安全性評価基準におきまして、以下の①～③について考慮するということになっておりまして、3 パラ目で CV127 系統には改変 AHAS タンパク質の産生性が付与されておりまして、イミダゾリノン系除草剤に対する耐性を有するということから、除草剤耐性の形質を付与されたものに分類されます。したがって、①のみならず②、③の可能性も考えにくいということです。

また、一般的に挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するという報告はされておらず、この飼料を摂取した家畜に由来する畜産物には安全上の新たな問題は生じないと考えられるということで、以上のことからこの CV127 系統を飼料として家畜に給餌をしても「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から③には該当せず、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えるという結論になってございます。

4 ページからが、イミダゾリノン系除草剤イマザピル、イマザピックの残留性、除草剤を投与した家畜に由来する畜産物への残留性について、データが記載されてございます。

CV127 系統はイミダゾリノン系除草剤に対する耐性が付与されているということから、生育期間中に散布されたイミダゾリノン系除草剤イマザピル、イマザピック及びそれらの代謝物が残留する可能性が考えられたということです。

我が国においては、現在、イマザピル等の飼料中の残留基準値は設定されていないのですが、畜産物中の基準値が設定されているということで、飼料中の残留は、それを食べた家畜に由来する畜産物において、基準値を超えない量でなければならないということで、まずはダイズ種子及び加工品への残留量、さらに家畜への蓄積評価がされてございます。

①が種子及び加工品への残留量の知見になってございます。

この CV127 系統の生育期に実使用量の 2 倍のイマザピル単剤及び混合剤をそれぞれ 1 回散布してございまして、散布後 60 日後に収穫して、その種子中の残留量と飼料に利用される大豆油かす、加熱大豆油かす中の残留量が調べられてございます。

その結果、最大でイマザピルについては大豆油かす中で 2.14 ppm、イマザピル/イマザピックの混合剤においては、加熱大豆油かす中で 0.91 ppm、種子中で 1.04 ppm、大豆油かす中で 1.23 ppm という結果になってございます。

それが 5 ページの表 1.、表 2.にまとめられております。

6 ページが家畜への蓄積評価になってございまして、まず、ヤギに実使用量の 2 倍の濃度で散布した場合の最大残留量の 8 倍に相当する 17.7 ppm に相当するイマザピル 15.18 mg を 7 日間連続でカプセル投与してしております。それを分析してございまして、残留した成分は主に親化合物でありまして、肝臓、脂肪、筋肉では検出限界 0.05 ppm 以下、腎臓では 0.08 ppm、乳では 0.01 ppm 以下でありまして、いずれも日本の残留基準値を下回っているということです。

次に、イマザピックにつきましては、2 倍の濃度で散布した場合の最大残留量が 0.09 ppm ですので、その 22 倍の 2 ppm に相当するイマザピック 3.76 mg を 7 日間連続でカプセル投与してございます。その結果、腎臓を含むすべての臓器と乳での残留量は検出限界以下でありまして、日本の残留基準値を下回っているということになってございます。

以上の結果から、これらの除草剤が散布された場合、ダイズ種子中に残留する可能性がありますけれども、それを飼料として家畜が摂取したとしても当該家畜の健康に影響を及

ばすことはなく、畜産物中の残留基準値を超過する量の残留はないということでございます。

7 ページにまいりまして、「その他」としまして、CV127 系統の国外における申請状況、承認状況の説明がされてございます。

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御意見をいただきたいと思います。

短いので、全体にわたりまして御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思いません。

よろしいでしょうか。

それでは、特段の問題はないということでありまして、続きまして評価書案の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、資料 1 の 63 ページからが本ダイズの飼料、エサのほうの評価書の案になります。

66 ページをお願いいたします。

評価対象飼料の概要につきましては、食品のものと同じ書きぶりしております。

32 行目からが食品健康影響評価になります。

1. でダイズ CV127 は、イミダゾリノン系除草剤耐性の形質を付与したものである。なお、遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養実験において、導入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行することはこれまで報告されていない。

38 行目、2. ですけれども、ダイズ CV127 の食品の評価が終了しましたら、日付と番号を記入させていただきます。食品安全委員会において評価基準に基づく、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されている。

43 行目からで、以上 1、2 を考慮したところ、ダイズ CV127 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ということにしております。

48 行目から「なお」以下としまして、残留に関するデータの記載をしております。なお、ダイズ CV127 系統は栽培期間中にイミダゾリノン系除草剤の散布が可能であることから、イミダゾリノン系除草剤のダイズ CV127 の種子及びその加工品への残留濃度及び畜産物中のイマザピル、イマザピックの残留濃度について確認した。

種子及びその加工品については、実使用量の 2 倍量を 1 回散布した結果、イマザピル単剤では 2.14 ppm、混合剤では 1.23/0.09 ppm が最大残留濃度であった。

56 行目からで、畜産物中の残留濃度については、ヤギを用いて試験を行った。67 ペー

ジですが、イマザピルについては、実使用量の 2 倍量を散布して栽培したダイズ CV127 における最大残留量の約 8 倍相当量を 7 日間連続投与したところ、畜産物中のイマザピル残留濃度が日本における基準値を超えるものはなかった。また、イマザピックについては、実使用量の 2 倍量を散布して栽培したダイズ CV127 における最大残留量の約 22 倍相当量を 7 日間連続投与したところ、畜産物中イマザピック残留濃度はいずれも日本におけるイマザピックの残留基準値を下回っていた。

表 1 に日本の基準値と残留濃度を記載してございます。

68 行目からが、以上のことから、ダイズ CV127 については、「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」に基づき評価した結果、改めて遺伝子組換え食品・植物に準じて安全性評価を行うことは必要はなく、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。ただし、イミダゾリノン系除草剤で処理した飼料の管理については、我が国のリスク管理機関において十分に配慮する必要があると考えるという記載にしております。

○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、コメントを承りたいと思います。

細かい字句等の修正等につきましては、またありましたら事務局までお伝えいただければと思います。

前半の部分は大体今までと同じかと思えます。今回、特に追加されている 66 ページの 48 行のなお書き以降のところで一応目を通していただいて、気づいた点があったらコメントをいただきたいと思えます。

○北村課長補佐 事務局ですが、67 ページの表 1 についてですけれども、イマザピルの乳の残留濃度のところに 0.01 という記載をしてございますけれども、本文中を確認をしたところ、乳は 0.01 ppm が検出限界でございまして、0.01 ppm 以下だという記載になっておりますので、検出限界以下という記載に修正をさせていただきたいと思えます。

○澤田座長 よろしいでしょうか。ほかにコメント。

2.14 ppm のところで、油かすのほうだということをちょっと書いておいたほうがいいのかと思えます。

よろしいでしょうか。

そうしたら、微修正が必要かと思えますけれども、その修正をした後で委員会のほうに御報告をしたいと思えます。

それでは、議題 1 についてはこれで終わりたいと思えます。

議題 2 のその他でありますけれども、私のほうから報告がありまして、4 月の専門調査会で審議しました「GLU-No.5 株を利用して生産された L-グルタミン酸ナトリウム」、それから 5 月の専門調査会で審議しました「低飽和脂肪酸、高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統」につきましては、申請書等の修正の指摘を出したところでありました。これらの品目の取り扱いにつきましては、御担当の先生に御協力

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したけれども、指摘に基づきまして修正されたことが確認されましたので、評価書案を食品安全委員会に御報告いたしました。

なお、現在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。

そのほかに事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議題についてはこれで終了とさせていただきます。

以上をもちまして、第 105 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。ありがとうございました。