

## 鎌田専門参考人によるコメント

## 評価書案「生産菌株の安全性」の部分についての審議

事業者が用いている *A. niger* ASP-72 株の安全性について、未検討の部分があることを指摘します。

申請資料及びその参照文献に基づき記載されている評価書案「II 安全性に係る知見の概要」「1. 生産菌株の安全性」「(2) 非毒素産生性の確認」の部分では、アフラトキシンおよびオクラトキシンについて言及されていて、両マイコトキシンの非産生性が確認されたとしている。

2007年に *A. niger* の全ゲノム塩基配列が解析された結果、同菌にマイコトキシンの1種であるフモニシンの合成遺伝子クラスターが発見された<sup>(1)</sup>。フモニシン B2 の合成にかかわる遺伝子群は、分離 *A. niger* 株の 80%近くが保有するとされ<sup>(2)</sup>、また、*A. niger* 培養液中にフモニシン B2 が産生されていることも確認されている<sup>(3)</sup>。

申請資料及びその参照文献においては、フモニシンについての記載がなく、したがって、本評価書において生産菌株の非毒素産生性が確認されたという結論を記載することはできない。

## フモニシンについて

フモニシンは、*Fusarium* 属菌が産生するマイコトキシンの1種で、最近、*A. niger* がフモニシン群を産生することが明らかにされた。フモニシンは分子量が数百の低分子で、複数の分子群からなり、さらに各群に複数の分子種をもつ。フモニシンはトウモロコシを汚染することが多い。

フモニシンはヒトにおいては食道癌との関連性が危惧され、家畜においては白色脳症、実験動物においては肺・肝臓・膵臓障害や肝臓癌並びに胎児の神経管閉鎖不全を誘発する結果が得られている。フモニシンは脂質合成・代謝を傷害し、細胞分裂阻害やアポトーシスを誘発する<sup>(4)</sup>。

なお、生産菌株の非毒素産生性を確認するには以下の検討が望まれる。

1. 酵素生産菌株について、フモニシン合成にかかわる主要遺伝子の有無を試験する
2. 酵素生産菌株の培養液中に、フモニシン群が存在するか試験する

### 3. 最終酵素標品中に、フモニシン群が存在するか試験する

- 
- <sup>1</sup> Pel HJ et al. Genome sequencing and analysis of the versatile cell factory *Aspergillus niger* CBS 513.88. *Nat. Biotechnol*, 2007, 25, 221-231
  - <sup>2</sup> Frisvad JC et al. Fumonisin and ochratoxin production in industrial *Aspergillus niger* strains. *PLoS One*, 2011, 6, e23496
  - <sup>3</sup> Frisvad JC et al. Fumonisin B2 production by *Aspergillus niger*. *J Agric Food Chem*, 2007, 55, 9727-9732
  - <sup>4</sup> 細貝祐太郎、松本昌雄監修. 食品安全性セミナー5 マイコトキシン. 中央法規出版, 東京, 2002