

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会 第120回会合議事録

1. 日時 平成25年11月5日（火） 14：24～17：46

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について

- ・除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON89788系統を掛け合わせた品種
- ・除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMON88017系統（スイートコーン）
- ・チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統（スイートコーン）
- ・除草剤グリホサート耐性セイヨウナタネ（DP-073496-4）（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

（専門委員）

澤田座長、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、
近藤専門委員、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、和久井専門委員

（食品安全委員会委員）

佐藤委員、山添委員

（事務局）

本郷事務局次長、山本評価第二課長、池田評価情報分析官、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除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON89788系統を掛け合わせた品種

- ②除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMON880017 系統（スイートコーン）
- ③チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統（スイートコーン）
- ④除草剤グリホサート耐性セイヨウナタネ（DP-073496-4）（食品）
- ⑤除草剤グリホサート耐性セイヨウナタネ（DP-073496-4）（飼料）

資料2 「食品安全委員会における調査審議方法等について」にかかる確認書について

参考資料1 遺伝子組換え食品等評価書（抜粋）

「除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統」

参考資料2 遺伝子組換え食品等評価書

「チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ Bt11系統とチョウ目害虫抵抗性トウモロコシMIR162系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシGA21系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（スイートコーン）」

参考資料3 遺伝子組換え食品等評価書

「除草剤グリホサート及びアセト乳酸合成酵素阻害剤耐性ダイズDP-356043-5」

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120回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。

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

本日は、所用により宇理須専門委員は御欠席とのことです。専門参考人として国立医薬品食品衛生研究所の岡田先生に御出席いただく予定でありましたが、所用により御欠席との御連絡をいただいております。

本日の議題であります、新規の審議品目であります除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON89788系統を掛け合わせた品種、それから除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMON88017系統、これはスイートコーンです。また、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統、これもスイートコーンであります。ほかに除草剤グリホサート耐性セイヨウナタネ DP-073496-4、これは食品と飼料でありますけれども、これら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 といたしまして「食品健康影響評価に関する資料」、資料 2 といたしまして「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について、参考資料といたしまして「遺伝子組換え食品等の評価書」を 3 点、そのほか、机上配付で本日お休みの宇理須専門委員からのコメントをお配りしてございます。

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、次回また配付いたします。

不足等ございましたらお知らせください。

○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 本日の議事に関す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いたします。

本日の議事に関しましては、配布資料 2 のとおり専門委員の先生方からいただきました確認書を確認いたしましたところ、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でした。

以上でございます。

○澤田座長 御提出いただきまし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 の審議に移らせていただきたいと思います。

まず、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統の掛け合わせた品種についてとなります。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、申請者から提出されている申請書を説明させていただきます。

同じ色のファイルがたくさんあって恐縮ですが、お手元の青いファイルでお願いいたします。

めくっていただきまして、要旨からお願いいたします。

1 ページ目をお願いいたします。申請された品目は、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種の安全性審査についてでございます。1 ページ目に、本掛け合わせ品種の親系統の説明がなされております。どちらも既に安全性審査を経た旨の公表がなされているものでございます。

2 ページ目にまいります。こちらは本掛け合わせ品種の育成例でございます。

3 ページ目にまいります。こちらから本掛け合わせ品種について説明がでございます。

「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価」の考え方に基づき、本掛け合わせ品種が、①「挿入された遺伝子によって、宿主の代謝系には影響がないもの」同士の掛け合わせに相当すると考えられるということについて検討がなされております。

1 番、掛け合わせた品種について、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないことについてでございます。

まず、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統について説明がなされてございます。改変 MON87707 DMO と機能的に同一と考えられる DMO は、ジカンバから除草剤活性のない DCSA とホルムアルデヒドへの脱メチル化を触媒します。DMO によるジカンバ代謝に関する結晶構造解析の結果、DMO の酵素触媒反応にはジカンバのフェニル環だけでなく、カルボキシル基とクロロ基も必要な構造であることが示されています。しかし、ダイズにおいてクロロ基がついた塩化芳香族化合物は特定されておられません。さらに塩化芳香族化合物は植物だけでなく、ほかの真核生物においてもその存在は極めてまれであることが知られていると記載されております。

実際に DMO がダイズ内在性化合物を代謝する可能性があるかどうかを調査するために、親系統でなされた説明でございますけれども、ジカンバに類似した構造を持つダイズの内在性化合物を供試して、*E. coli* から調製された DMO による基質反応性試験を行った結果、供試したいずれの内在性化合物も DMO により代謝されなかったと記載されております。

本試験で供試された DMO と、親系統中で発現している改変 MON87708 DMO の相違点は、N 末端のヒスチジンタグと、N 末端側から 2 番目にアラニンの挿入がないこと及び 112 番目のアミノ酸がシステインとトリプトファンの違いであるということから、DMO の基質特異性には影響しないと考えられると記載されております。また、これらの試験に用いた DMO と本系統中の DMO について、同じ特異性があるかどうかを *o*-アニス酸で反応させて確認した結果、*o*-アニス酸は MON87708 DMO により代謝されなかったと記載されております。したがって、改変 MON87708 DMO がジカンバに類似した構造を持つ内在性化合物を代謝し、宿主であるダイズの代謝系に何らかの影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられると記載されております。

次に、MON89788 系統中で発現する改変 CP4 EPSPS タンパク質について説明がなされております。シキミ酸合成経路の律速酵素ではなく、また、基質であるホスホエノールピルビン酸塩及びシキミ酸-3-リン酸塩と特異的に反応することが知られており、生体内でほかの基質と反応するとは考えられない。よって、改変 CP4 EPSPS タンパク質が宿主の代謝系を変化させることはないと考えられると記載されております。したがって、本掛け合わせ品種において、親系統由来の発現タンパク質が相互作用を示すことにより、それぞれの性質が変化するとは考えられないと記載されております。

以降は、本掛け合わせ品種において除草剤ジカンバ耐性及び除草剤グリホサート耐性が変化していないことを生物検定によって確認しております。

まず、除草剤ジカンバ耐性についてでございます。掛け合わせることにより、MON87708 系統由来の除草剤ジカンバ耐性が変化していないことを確認するため、温室にてポット栽培した本掛け合わせ品種、親系統である MON87708 系統及び対照の組換えダイズを用いて試験を行った結果が 6 ページに記載されております。除草剤ジカンバは、散布後 7 日目及び 14 日目に薬害程度を調べることにより比較しております。その結果でございますけれども、本掛け合わせ品種と MON87708 系統との間で除草剤による薬害程度に統計学的な有意差は認められませんでした。したがって、本掛け合わせ品種の除草剤ジカンバ耐性は、親系統を掛け合わせることにより変化していないことが確認されたと記載されております。

次に、7 ページから除草剤グリホサート耐性についてでございます。こちらも、除草剤グリホサート耐性が掛け合わせることにより親系統と変化していないことを確認しております。温室にて除草剤グリホサートを異なる 2 濃度で散布し、散布後 7 日目と 14 日目の薬害を比較しております。8 ページに結果がございまして、その結果でございますけれども、散布後 7 日目の通常の散布量及び 16 倍の散布量並びに散布後 14 日目の通常の散布量において、本掛け合わせ品種と親系統との間で除草剤による薬害の程度に統計学的な有意差は認められませんでした。しかし、散布後 14 日目の 16 倍の散布量において、本掛け合わせ品種と MON89788 系統との間で統計学的有意差が認められました。この統計学的な有意差が認められた理由は、推奨濃度の 16 倍という高濃度の散布により過度のストレスがかかったためと考えられました。しかし、薬害程度の差はわずかであり、通常の散布量では統計学的有意差は認められませんでしたと記載されております。したがって、本掛け合わせ品種の除草剤グリホサート耐性は、親系統を掛け合わせることにより変化していないと考えられましたと記載されております。

9 ページにまいります。以上のことから、導入した遺伝子によって新たに獲得されたそれぞれの性質は、本掛け合わせ品種において変化していないと結論されたと記載されております。

2 番、亜種間の掛け合わせでないこと、3 番、摂取量、食用部位、加工法の変更がないことについては記載のとおりでございます。

以上のことから、MON87708 系統及び MON89788 系統を掛け合わせた品種については、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」において改めて安全性の確認が必要とされる掛け合わせには該当しないと考えられると記載されております。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書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 2 つに分けて、申請品種の概要から、掛け合わせた品種において組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないことで、1 ページから 4 ペ

ージの前半まででコメント、御意見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 4 ページの後半から 9 ページまでで、生物検定の妥当性、亜種間での掛け合わせでないこと、それから、摂取量、使用部位、加工法等の変更がないこと、ここまででコメント、御意見ございましたらお願いしたいと思います。

それでは、本件につきましては特に問題がないということですので、引き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します。

○小倉係員 それでは、お配りしております、右肩に資料 1 と四角で囲ってある資料をお願いいたします。

ページをめくっていただきまして 1 ページ、右肩に①と記載されている評価書案をお願いいたします。こちらが除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種についての評価書案でございます。

4 ページをお願いいたします。18 行目からまいります。I 評価対象食品の概要につきましては、名称、性質、申請者、開発者について、記載のとおりとさせていただいております。今回は 2 系統の掛け合わせ品種なので 1 品種となります。

32 行目から II 食品健康影響評価につきまして記載させていただいております。33 行目から 1 番、挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響はなく、除草剤耐性の形質が付与されている品種同士の掛け合わせであるとさせていただいております。 (1) に改変 MON87708 DMO タンパク質について記載させていただいております。こちらの代謝系への影響の書きぶりについてなのですけれども、お配りしております右肩に参考資料 1 と記載させていただいております除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の親系統の評価書の抜粋を参考とさせていただいております。

36 行目から、MON87708 系統に導入された改変 *dmo* 遺伝子によって産生される改変 MON87708 DMO タンパク質は、除草剤ジカンバから 3,6-ジクロロサリチル酸とホルムアルデヒドを生成する脱メチル化反応を触媒する酵素であります。DMO の触媒作用には、ジカンバのベンゼン環構造だけでなく、カルボキシル基及びクロロ基が重要であることが DMO の構造学的解析により示されておりまして、植物体内に存在するジカンバと構造が類似する化合物が DMO により代謝されないことが確認されている。したがって、改変 MON87708 DMO タンパク質がダイズの代謝系に影響を及ぼす可能性は低いと考えられるとさせていただいております。

46 行目からは改変 CP4 EPSPS タンパク質についてでございます。シキミ酸合成経路の律速酵素ではなく、基質特異的に反応することが知られており、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるとさせていただいております。

56 行目、以上のことから、いずれの形質も、その作用機作は独立しており、評価対象食品である掛け合わせ品種において互いに影響し合わないと考えられるとさせていただいております。

5 ページ目にまいりまして、2 番、亜種レベル以上の交配でないことについては記載のとおりとさせていただいております。

62 行目、3 番の摂取量・食用部位・加工法等につきましても、利用方法や利用目的に変更はないとさせていただいております。

66 行目、以上、1～3 の結果より、本品種については、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づき、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断したとさせていただいております。

以上です。

○澤田座長 どうもありがとうございました。

それでは、ただ今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、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

短いので一括で、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。

小関先生、どうぞ。

○小関専門委員 新任早々ですみません。ジカンバのほうは「及ぼす可能性は低い」と書いてありますね。(2)のほうは「ない」というふうにしていますね。これ、結構大きな違いだと思うのですよ。参考資料 1 のほうで見ると、代謝経路に及ぼさないということが確認されたということが参考資料の 1 にありますよね。ですから、可能性がないのではなくて、「ない」とはっきり明言しているので、ここはやはり「可能性は低い」ということではなくて「影響を及ぼさない」と書くほうが、前のと整合性もとれるのではないのでしょうか。

○澤田座長 参考資料のほうでは確認されていますね。

○小関専門委員 「ない」と。

○澤田座長 ほかにいかがでしょうか、御意見。

○橘田専門委員 ちょっと確認させていただきたいのですが、今回のものには参考資料という形でついていないのですが、掛け合わせのときはいつも入れていなかったのでしょうか。評価書そのものに……

○澤田座長 掛け合わせは今回初めて。

○橘田専門委員 評価書そのものの中に参考資料という形で何も入っていませんが、これまでも掛け合わせについては参考資料を入れていなかったのでしょうか。

○松井技術参与 すみません。前回、親系統の評価書で参照したものですから、今回は参照に入れませんでした。必要でしたら入れてもよろしいかと考えているのですが、どうでしょうか。

○澤田座長 評価書案に参照が……

○北村課長補佐 これまでは、掛け合わせの場合、評価書の参考資料として前回のものをつけていない。参考資料としてはしていないです。

○澤田座長 前例に倣うと、つけないことになってしまうのですけれども。

○橘田専門委員 すみません。前回までの評価書を参考資料としてつけるのではなくて、参考論文等の文献を組み込んでいますかどうかということを確認させて頂きたく、発言しました。例えば今回の件に関しましても、前回の参考資料の参考 24 ですとか 25 というものを今回の評価書の中に入れておくといったことはこれまで行われていたかどうか。あるいは、もう既に一旦審議しているものなので、ここには入れる必要がないかどうかということをお確認させていただければと思ったのですけれども。

○松井技術参与 今までもケース・バイ・ケースで、新たにデータが出てきた場合は必ず参照に入れるようにしたのですが、今回は、親系統にも参照に載っていたので載せなかったのですが、必要でしたら載せるようにすることはもちろんしたいと思いますが。

○澤田座長 掛け合わせの評価書で、参考資料として 2 つの親系統のものをという意味ではないのですね。

○橘田専門委員 そういう意味ではないです。すみません。

○松井技術参与 ここについている参照 26 というのを、新たにここにも載せたらどうかというようなことだと思います。

○澤田座長 ちょっと誤解していたようなので説明を。

○橘田専門委員 すみません。今のようにどういう表現にするかというときに、やはり参考資料としてもとの文献があると、すぐにその確認ができると思ったので、これまでどのような扱いをしていたかということを確認させていただきたいと思いました。ただ、掛け合わせのものにこれまでの文献全て組み込むと、かなり長くなってしまいますので、前例に従っていただければよろしいかと思います。

○北村課長補佐 すみません。先ほど御説明しました青いファイルがありまして、3 ページに代謝系が変化していないことという説明があるのですが、必要なところには文献の名前がついていまして、参考文献という形で添付がされています。

○鎌田専門委員 では、私のほうからもう一回説明すると、今の橘田委員のほうからの質問は、例えば今日、後ろのほうでやるべきことのトウモロコシのスイートなんかの場合だと、評価書案のほうでは参照論文がずらっと並んでいて、だから申請資料とは別にここにあるもので、今回の一番最初のやつだけはそれがいいよねと。だから、必要な場所だけ何か参照資料を入れたらいいのかなという御意見だったと思うのですが。

○北村課長補佐 必要ならば記載いたします。

○澤田座長 ただ、数が余りに多くなり過ぎるので、2 つの親に戻ってわかるようであればいいのかなとも思いますけれども。

○鎌田専門委員 提案の一つとしては、今後、今のように、もとの系統が承認された後で何か新しいデータがつけ加わったりした場合には、ここの掛け合わせの中で参照として逆に加えておくという整理をずっとしておいていただければ、今のようなことはなくなって、単純に過去に戻ればいいのかというだけになると思うので、それがいいと思います。

○澤田座長 あとは親系統の評価資料だけ参考に引用するという手はあるかと思えますけれども。

○鎌田専門委員 先ほどの小関委員の話のところ、ちょっと気になっているのですが、実は 42 行目のところは、これは「DMO により代謝されないことが確認されている」なのです。改変 DMO に対しては、もとの参考資料を見ると、改変型のほうはヒスチジンタグが付加されたもので、ヒスチジンタグが形質特異性に影響を及ぼさないと考えられたという言葉がついていて、だから「改変 DMO は確認されている」と書かないで、多分「可能性は低いと考えられる」という表現をしたと。DMO と改変型と一応区別して、ここでは多分記載したというつもりで確認されたと、可能性という言葉をおざわざ使い分けたのだらうと思うのですが。

○小関専門委員 よろしいですか。これ、要は何かというと申請者側の問題で、申請者側はここのところ、「極めて可能性が低い」というふうに書いてあるのです。それをコピーするとこうになってしまう、「極めて」を除くと。

これは、だからここで議論してもあれで、ないのかどうかということをおつと事務局のほうで、こつち側の書きぶりのところでどうなのですかと聞いていただいて、それで、ないというのだったらないと書き直してもらった形で、おつと座長に預かつていただくということで、この表現はいかがでしょうか。

○澤田座長 それでは、事務局と私のほうで表現をお考えさせていただきます。

ほかはよろしいでしょうか。

○鎌田専門委員 もうおつだけよろしいですか。今のところのその上の行の書きぶりが本当にこれでいいのかなというのは、逆に簡略化されてしまったので、DMO の触媒作用には、ジカンバ何とかかんとかが「構造的解析により示されており」で切つて、もとのやつだと、実はメトキシ基及びフェニルカルボキシル基を持つ化合物について言及して、今度はそれがなくなってしまったので、「植物体内に存在するジカンバと構造が類似する」というと何でもありと。逆に言うと、余りに広くなり過ぎて、もとの参考資料とはおつとかけ離れた化合物まで対象になっておつて、おつと困つたなど。例えばこのやつだと、クロロ基がないやつが関係ないというところが多分根拠になっているので、「植物体内に存在するジカンバと構造が類似する化合物にはクロロ基がついたものは存在せず」とかなんとかを一言入れると、少しは実際に記載してあることに一番内容が合うのかなと。さもなくば、前と同じように、何か特別な基を持っている化合物が特定され、それについてちゃんと調べられましたという書き方をするか、何か余りに簡略化され過ぎて一般化され過ぎてしまったかなという気がおつします。

○澤田座長 これは表現をお変えておつておつたいと思えますけれども、この場ですぐなかなかおつい案もおつないかと思えますので、またおつほどおつい案をおつ提示いただければおつと思います。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、2 点ほど、おつと記載上の修正が必要なおつ案件をおついただきましたけれども、

事務局と私と、それから先生方で見ていただきまして修正いたしまして、私のほうで確認した後、食品安全委員会に御報告いたしたいと思っております。

それでは、次に移りまして、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統（スイートコーン）に関してであります。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お手元に灰色の除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統（スイートコーン）を御用意願います。

1 ページをお願いいたします。スイートコーンなのですけれども、既に安全性評価が終了したデントコーンの MON88017 にスイート種を掛け合わせてつくられたスイートコーンでございます。宿主はスイートコーンとなっております、デント種とスイート種は摂取量と加工方法に変更がございますので、掛け合わせの考え方では安全性の確認を必要とすることとされております。そのため、この申請資料の要旨は、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」の項目に沿って記載されております。

では、1 ページの第 1 から御説明いたします。第 1 では、MON88017 系統のスイートコーンと比較対象になり得る既存の宿主が存在するかについて述べられています。

1 番、宿主及び導入 DNA に関する事項でございますが、(1) にまいりまして、宿主はスイート種のトウモロコシでございます。既に食品としての安全性確認がなされているデントコーンの除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性、次のページにまいります、MON88017 系統とスイート種のトウモロコシを交配することにより作出されたと記載されております。

(2) DNA 供与体の種名及び由来についてでございますけれども、本スイートコーンは改変 CP4 EPSPS タンパク質をコードする改変 *cp4 epsps* 遺伝子及び改変 Cry3Bb1 タンパク質をコードする改変 *cry3Bb1* 遺伝子を含むと記載されております。MON88017 系統（デントコーン）に導入されている改変 *cp4 epsps* 遺伝子及び改変 *cry3Bb1* と同一でございます、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来し、改変 *cry3Bb1* 遺伝子は、土壤中に一般的に存在するグラム陽性菌である *Bacillus thuringiensis* に由来すると記載されております。

挿入 DNA の性質及び導入方法でございますけれども、デントコーンとスイートコーンのトウモロコシを交配することにより作出されたと記載されております。

2 番の宿主の食経験に関する事項、それから 3 ページ目にまいりまして、宿主由来の食品の構成成分に関する事項の可食部分の主要栄養素等につきましては、記載のとおりでございます。

7 ページ目をお願いいたします。宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質等についてでございますけれども、デントコーンにおいては栄養阻害物質・有害生理活性物質としてフィチン酸やラフィノースが知られておりますが、これらの物質がスイートコーンに含まれているという報告はないとのことでございます。

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ございますけれども、(1) 収穫時期と貯蔵方法について記載されてございます。スイートコーンは、絹糸抽出後 21 日から 25 日で最高の成熟度に達し、軸つきのまま食用として、もしくは缶詰や冷凍保存など加工用に収穫され、品質の劣化を防ぐため低温で貯蔵されるといった趣旨のことが記載されてございます。

申しわけございません。相違に関する事項について記載されておりませんので、記載するように申請者に依頼いたします。

(2) 摂取部位につきましては、摂取部位は子実でございます、本スイートコーンと従来のスイートコーンに相違はございません。

(3) 摂取量につきましては、スイートコーンの国民 1 人当たりの一日摂取量は、計算したところ、4.04 g (新鮮重) と推定されると記載されておりまして、従来のスイートコーンと本スイートコーンに相違はないと記載されております。

(4) 調理及び加工方法につきましても相違はないと記載されております。

5 番、比較対象についてでございますけれども、宿主以外のものは比較対象としていないとされております。

6 番、検討が必要とされる相違点に関する事項でございますけれども、本スイートコーンには、改変 *cp4 epsps* 及び改変 *cry3Bb1* 遺伝子が導入されており、それぞれ改変 CP4 EPSPS タンパク質及び改変 *Cry3Bb1* タンパク質をコードしておりまして、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性が付与されているということが相違点であると記載されております。以上より、比較対象となり得る既存の宿主があるという判断をしたとのことでございます。

10 ページにまいります。第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございます。利用目的及び利用方法については、改変 CP4 EPSPS タンパク質により除草剤グリホサートに対する耐性を付与し、改変 *Cry3Bb1* タンパク質の働きにより、ウエスタンコーンルートワーム、ノーザンコーンルートワーム、そしてメキシカンコーンルートワームによる根への食害を防ぐことができると記載されております。

11 ページにまいります。第 3、宿主に関する事項でございます、1 番、分類学上の位置づけ等につきましては、宿主はスイート種のトウモロコシで、デントコーンの MON88017 系統を従来の交配手法を用いてスイート種のトウモロコシと掛け合わせることで作成されたと記載されております。

2 番、遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項でございますけれども、記載のとおりでございます。

3 番、有害生理活性物質の生産に関する事項でございます。デントコーンでは栄養阻害物質が知られてございますけれども、これらがスイートコーンに含まれているという報告はない。また、トウモロコシでは毒性物質の生産は知られていないと記載されております。

12 ページにまいりまして、アレルギー誘発性に関する事項でございます。トウモロコ

シは重要なアレルギー誘発性食品とは考えておらず、アレルギーの報告例は少ないとのことです。最近になって脂肪輸送タンパク質がトウモロコシの主なアレルゲンであると示唆する報告がなされておりますけれども、この LTP への感作は主に南ヨーロッパで認められている症状でございまして、また、トウモロコシの LTP への感作を起こした患者は LTP を含むほかの果物等にも感作反応を起こす可能性が高いと考察されているとのことでございます。

5 番、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けれども、経済的に深刻な被害をもたらすトウモロコシの病害が知られておりますけれども、これらの病原菌のヒトへの病原性は知られていないとのことでございます。

6 番、安全な摂取に関する事項でございますけれども、スイートコーンは生食、缶詰及び冷凍などの形で食されているとのことです。

7 番、近縁の植物種に関する事項につきましては、トウモロコシの近縁種は *Tripsacum* 属と *Zea* 属に分類されるテオシントでございますけれども、トウモロコシと自然交雑可能なのはテオシントのみで、*Tripsacum* 属との自然交雑は知られていないと記載されております。また、これまでにテオシント及び *Tripsacum* 属に関して安全性に懸念があるとの報告はないとのことでございます。

14 ページにまいります。第 4、ベクターに関する事項と、15 ページの第 5、挿入 DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項についてでございますけれども、親となりますデントコーンの MON88017 系統について記載されております。導入用プラスミドの制限酵素切断部位が 16 ページに、17 ページからは各構成要素の由来及び機能が記載されております。

19 ページにまいります。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けれども、本スイートコーンは、デントコーンを従来の交配手法を用いてスイート種のトウモロコシと掛け合わせることでより作出されている。今回、食品としての安全性評価を依頼するのは、F1 以降の後代交配種とのことでございます。

21 ページにまいりまして、第 6、組換え体に関する事項の 1、遺伝子導入に関する事項にまいります。コピー数及び挿入近傍配列に関する事項でございますけれども、デントコーンの MON88017 系統では、ゲノム中 1 カ所に 1 コピーの T-DNA I 領域が組み込まれていることが確認されておまして、また、外側骨格領域は検出されず、導入遺伝子は安定して後代に遺伝していることがサザンブロット分析により示されたと記載されております。MON88017 系統のデントコーンに導入された挿入遺伝子を含む T-DNA 領域が MON88017 系統のスイートコーンのゲノムにも導入されていると考えられたので、このことを確認するために、以降、サザンブロット分析が行われております。

22 ページはサザンブロット分析に用いたプローブ付きのプラスミドマップ、23 ページは検出が予想される断片のサイズ、24、25 ページが、そのサザンブロットの結果でございます。その結果、本スイートコーンは、交配親であるデントコーンの MON88017 系統

由来の改変 *cp4 epsps* 遺伝子及び改変 *cry3Bb1* 遺伝子を含む T-DNA I 領域を有することが確認されたと記載されております。

26 ページにまいります。2 番、オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項につきまして記載されております。デントコーンの MON88017 系統では、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないことが確認されており、従来の交配手法によりつくり出された本スイートコーンにも目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないと考えられたと記載されております。

2 番、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございます。

27 ページは、米国内 5 カ所のは場で採取された乳熟期の穀粒中の発現タンパク質についてのデータでございます。

28 ページにまいりまして、米国の温室で栽培し採取した、絹糸抽出から 1 日、2 日後の未熟雌穂のデータでございます。

29 ページにまいりまして、3 番、遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項でございますけれども、先ほどの乳熟期の穀粒における発現タンパク質の平均発現量とスイートコーンの一日摂取量をもとに一日タンパク質摂取量が計算されています。その結果、発現タンパク質が一日蛋白摂取量の有意な量を占めることは考えにくいとのことでございます。

また、未熟雌穂について記載されておりましたけれども、摂取量が少ないこと、またスイートコーンの品種は余り使われないということで、影響を考慮する必要はないと考えられると 30 ページに記載されております。

4 番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますけれども、本スイートコーン中で発現する発現タンパク質とデントコーンの MON88017 系統で発現するタンパク質は同一であり、消化に対して不安定であること及び既知アレルゲンとの間に有意な相同性を持たないことが確認されているとのことでございます。なお、デントコーンの加熱処理の試験は 206°Cで行ってございましたけれども、スイートコーンは一般家庭で食用として利用する際に熱湯でゆでて食されることから、加熱処理試験を 95°C及びそれ以下の温度で行っております。

31 ページから 34 ページが、その加熱処理試験の結果でございます。31、32 ページは改変 CP4 EPSPS タンパク質についてで、75°C、15 分以上の加熱で免疫反応性を失うことが確認されたと記載されております。

33 ページ、34 ページは改変 Cry3Bb1 タンパク質についてでございます。75°C、15 分以上の加熱で免疫反応性を失うことが確認されたと記載されております。

35 ページ、5 番、組換え体に導入された遺伝子の安全性に関する事項でございますけれども、戻りますけれども、25 ページにおきまして導入遺伝子の安全性をサザンブロッ

ト解析で確認したと記載されております。

戻りまして、発現タンパク質の世代間の安定性につきましては、37 ページと 38 ページでウェスタンブロット分析により確認いたしまして、安定して発現していると結論され、挿入遺伝子と発現タンパク質が安定して遺伝、発現していることが確認されたとなっております。

39 ページにまいりまして、6 番、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項でございます。改変 CP4 EPSPS タンパク質についてでございますけれども、EPSPS はシキミ酸経路を触媒する酵素の一つであり、律速酵素ではないことが示唆され、基質特異的に反応することが知られている。以上のことから、植物 EPSPS タンパク質と機能的に同一である改変 CP4 EPSPS タンパク質の発現によって、植物の代謝経路に何らかの影響を及ぼす可能性は極めて低いと判断されると記載されております。

改変 Cry3Bb1 タンパク質につきましては、何らかの酵素活性を持つとの報告はなく、構成成分分析の結果からも代謝経路に影響しないことが確認されていると記載されております。

7 番、宿主との差異に関する事項でございますけれども、穀粒について分析した全 77 項目のうち、定量限界未満だった 22 項目を除いた残りの 55 項目の構成成分について統計解析を行った結果が記載されております。

41 ページは、その項目について記載されておまして、42 ページから結果でございますけれども、栄養素の 12 項目と二次代謝産物のフェルラ酸につきましては統計学的有意差が認められたものの、同じほ場で栽培された従来商業品種の分析値から計算された許容区間内におさまっていたとのことでございます。

以上のことから、本スイートコーンの構成成分は、従来スイートコーン品種と同等であることが示されたと記載されております。

43 ページからがそれぞれの項目の分析の結果でございます。

53 ページにまいりまして、8 番、諸外国における認可、食用等に関する事項、9 番、栽培方法に関する事項、10 番、種子の製法及び管理方法に関する事項につきましては記載のとおりとなっております。

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各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、申請書の 1 ページから 13 ページ、第 1、第 2、第 3 の宿主に関する事項まででコメント、御意見ありましたらお願いしたいと思います。

○手島専門委員 細かいところなのですが、12 ページの 4 番のアレルギー誘発性に関する事項なのですが、最初の行ですが「トウモロコシは重要な」というのは、「主要なアレルギー誘発性食品であるとは考えられておらず」という表現が正しいと思

ます。

それから、12 行目なのですが、「脂肪輸送タンパク質 (LTP)」とあるのですが、これは「脂質輸送タンパク質 (LTP)」というのが正しいと思います。2 点です。

○澤田座長 この同じ場所に関しまして、宇理須先生からもコメントをいただいております。

○北村課長補佐 机上配布の資料で、「宇理須専門委員からのコメント」というものをご覧ください。

今、12 ページのところになりますけれども、12 ページの 13 行目の LTP の説明のところでございます。「この LTP の感作は主に南ヨーロッパで認められている症状であり、また、トウモロコシの LTP への感作を起こした患者は LTP を含む他の果物等にも感作を起こす可能性が高いと考察されている」という記載がありますが、下線部のところの表現を変えたほうがいいのではないかと御指摘でございます。矢印の下になりますけれども、「この LTP の感作は主に南ヨーロッパで認められており、また、トウモロコシの LTP への感作が成立した患者は、他の果物等に含まれる LTP にも感作されている可能性が高いと考察されている」という修正になってございます。

○澤田座長 あわせて修正をするということにしたいと思います。

ほかはよろしいでしょうか。

ちょっと気になったのは、比較に用いた宿主ですか。この場合、親は書かないことにしていたのですか。掛け合わせの場合。8 ページの「宿主以外のものは比較対象としていない」というところですが。

○北村課長補佐 従来品種のデント種の MON87708 を比較対象にするかどうかですが、この申請資料のほうには書いていないのですが、参考資料 2 の 7 ページになりますが、5 のところでは従来品種のデント種も比較対象として用いたという評価書になってございます。

○澤田座長 評価書の内容として、もとの親の品種のデータをとってきていることがありますので、必要に応じてというのを入れておいたほうがいいのかというところですね。

○北村課長補佐 申請書のほうを修正するようにお伝えします。

○澤田座長 ほか、よろしいでしょうか。

それでは、第 4 のベクターに関する事項と、それから第 5、挿入 DNA 遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項で、14 ページから 20 ページにわたってコメント、御意見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。

図 2 の、例によってどこから認定すべきかというところで、F1 以降ということで、これ、F1 以降はそういうところが混じってしまうということで、F1 以降にしないとむしろまずいのですね。

○鎌田専門委員 はい。F1 にしないと、多分いろいろなものとずっと後交配しています

ので、もとの系統と、これ、後ろのほうの系統も全て確認されていて、安定性も確認されているので、特に問題はないかと思います。

○澤田座長 あと、ほかによろしいでしょうか。

それでは、最後までで、申請書の 21 ページから 57 ページ、ちょっと長いのですがけれども、組換え体に関する事項、それから最後まででコメント、御意見、ありましたらお願いしたいと思います。

○飯専門委員 成分分析に関するところなのですが、この申請書だけ見ていたときには特に気がつかなかったのですが、きょう配付された参考資料にある前のスイートコーンの時の評価書と照らし合わせると、有害物質に関する列挙の仕方が大分違うのですが、これはどうしたらいいのかなと、ちょっと気になったところなのですが。

○小倉係員 有害物質につきましては、記載がなかったので申請者に問い合わせたのですが、一応 OECD の基準に沿って作成したので有害物質は記載していませんという返答をいただいているという状況でございます。調べるとすると、デントコーンについては記載されているのですが。

○澤田座長 前回のスイートコーンでは一応は出してきていたわけですね。有害物質がないのだけれども、一応調べたと。

○北村課長補佐 申請者のほうで確認をして、その値を載せてきております。今回のものの親品種については、この程度の記載しかないという状況です。

○澤田座長 元来、最初の宿主のスイートコーンの説明で有害物質が何々であるというふうに書いていなければやらなくてもいいということなのですが。

○児玉専門委員 今のところ、よろしいですか。通常だとラフィノースとかフィチン酸とかが出てくるのですが、申請書のほうには報告がないという形で、だからやってはいるのですが、LOQ、要するに定量限界以下だったという形なのですが、あと、評価書のほうもそれに準じているのですが、前回のスイートコーンの場合は一応やって、ちゃんと書いてあるのですよね。やって測定して、それで評価書のほうにも測定したけれども変わらなかったという形になっていまして、何かやっていないのではないかと思われるのは非常に余りよろしくないなと。やった上で測定限界以下だったという形の書きぶりのほうがよろしいかなというふうに……。

○澤田座長 実際にはデータを出したわけですね、今回。

○児玉専門委員 そうですね。今回は LOQ ですから定量限界未満だったということみたいなのですが。

○澤田座長 実際にデータがあるのだったら、それは問題なくて、記載の仕方をちょっと工夫したほうがいいということで、よろしいですか。

○飯専門委員 今おっしゃられたとおりで、一応はやっているけれどもなかったみたいなことで、そこでいいのかなと思っていたのですが、今気になったところは、参考資料のスイートコーンの 7 ページ目に当たりますか。宿主由来の構成成分というところの毒性・

栄養阻害物質の種類とその量の概要についてかなり明確に数値が出ていて、一方、今回の申請書だとないことになっていると。その差がちょっと大きくて、そこが評価に当たって、評価書を出すときにどういう扱いをしたらいいのかなとちょっと気になったものでお尋ねしたのですけれども。

○澤田座長 これは一回出た数値が出ていますので、2 回目がないというのはちょっと難しいですね。これ、同じ申請者ですか。

○飯専門委員 いや、違います。

○澤田座長 それは、前回の参照 1 の文献があるので、もしそれが適切だったら今回も引用できませんか。

○飯専門委員 社内報告書なのです。社内報告書では引けないですね。

○澤田座長 社内の報告書ですか。OECD のスイートコーンのデータがあれば、もう一回調べて書きぶりをどうするか検討できるかと思えますけれども。

○北村課長補佐 OECD など公式なものでは数値がないので、前回のときも社内でも分析した数値を持ってきて記載しているという状況です。

○澤田座長 今回、他社のデータを使うというのは、ちょっと難しいですね。

○飯専門委員 あともう一つ、先ほどの掛け合わせの F1 から以降を全部認めるという、F1 は半分デントということになりますよね。だから、そういう意味では、書きぶりとしては、デントで知られている有害物質は一応確認しましたみたいなほうがいいのかなという気はしたのですけれども。

○澤田座長 F1 を実際に使うことはない、その定量までは要らないですね。

○手島専門委員 41 ページを見ると、前回ですか、測定したカロテノイドのルテイン、ゼアキサントンは測定項目になっていて、下のほうの実際定量したのだけれども除外した中にはフィチン酸、ラフィノースと入っていますので、今回も測定はしているという……。

○飯専門委員 この申請書の中では一応整合性をとってとじていると思います。気になったのは、前回のスイートコーンの評価をしたときの評価書と一致しなくなる点です。

○澤田座長 あるスイートコーンの園芸品種によって、ちょっとばらつくという可能性はあるのでしょうかね。

○児玉専門委員 要するに、スイートコーン同士で評価書を並べて見たときに、片方は載っているじゃないのという話になって、片方はやっていないのではないですかというふうに思われるのは避けて、もうやっちはあるみたいなので、やったのだけれども定量限界以下でしたという記載にするのかどうかというのがありますが、そういうほうが並べたときに違和感が少ないと思うのですけれども。

○澤田座長 今の 7 ページの (2) の一番上に書いてある文章は一応間違っていないですね。公表文献には報告がないと。あとは、後ろのほうで検出限界以下であったことをちょっと明記というか、もう少しきちんと書いていただくという方向で。また先生方の御意見をお伺いして直していきたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

ほか、よろしいでしょうか。

いつも問題になるのですけれども、アレルギー性のところでタンパクが減ってしまう問題がありますね。

○手島専門委員 こちらは、今回は熱をかけたことによってですね。加熱によってなのですけれども、100℃でやっているのです、どうでしょう。凝集ですかね。

○澤田座長 ELISA で検出していて、熱をかけて減っていくのですけれども、同時にタンパクの濃度も減っていく。だから免疫反応性がなくなったのか、単に沈澱したのか、ちょっと定かでないです。

○手島専門委員 そうですね。遠心して上清を使ったというふうなことはちょっと書かれていないので、これは熱による立体構造の変化かというふうに理解したのですけれども。サンドイッチ ELISA でやっていますので、よろしいかとは思ったのですが。

○澤田座長 これも、表現をどうするか検討させていただきたいと思います。

ほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、何点か御指摘をいただいておりますけれども、安全上の問題が特にあるというわけではありませんので、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、お願いいたします。

○小倉係員 では、お配りしております資料 1 の右肩に②と記載されております 7 ページをお願いいたします。

以前のスイートコーンは、先ほどもありましたけれども、複数系統の掛け合わせではございますけれども、評価書案を参考資料としてお配りさせていただいております。御参考ください。

では、資料 1 の 12 ページをお願いいたします。下線部になっている箇所がございますけれども、お送りしたのものからの修正したところをお示ししております。

27 行目、I 評価対象食品の概要につきまして、名称、性質、申請者、開発者は記載のとおりとさせていただいております。

34 行目からでございますけれども、本系統は、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統と従来品種であるスイートコーンを従来からの手法で掛け合わせて得られたものであると記載させていただいております。

39 行目からは、トウモロコシ MON88017 につきましては、デントコーンでございますけれども、安全性評価が終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないと判断されている。スイート種とデント種は同じ種に分類され、遺伝的に同質であり、これまでに育種による交配が一般的に行われてきたと記させていただいております。

43 行目からは、スイート種とデント種は摂取量及び加工方法が異なることから、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」における「亜種レベル以上の交配ではないが、摂取量・食用部位・加工方法等に変更がある場合」に該当することから、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき安全性評価を行ったと

させていただいております。

50 行目から II 食品健康影響評価についてでございます。

1 番、比較対象として用いる宿主との性質及び組換え体との相違に関する事項でございますけれども、53 行目から、1 の (1)、宿主はトウモロコシでございます。58 行目、(2)、DNA 供与体は、改変 *cp4 epsps*——失礼いたしました。「s」が多いので 1 つ消します。改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は、*Agrobacterium sp.* CP4 株であり、改変 *cry3Bb1* 遺伝子の供与体は *Bacillus thuringiensis* でございます。

62 行目から (3) 挿入 DNA の性質及び導入方法についてでございますけれども、本系統の挿入 DNA は、MON88017 に由来し、従来品種であるスイート種トウモロコシを従来からの、13 ページにまいりまして、育種法により交配して導入させたと記載させていただいております。

2 番、宿主の食経験、3 番、宿主由来の食品の構成成分に関する事項につきましては記載のとおりでございます。

84 行目から、4 番、食品としての利用方法及びその相違に関する事項でございますけれども、85 行目から、収穫時期と貯蔵方法、(2) 摂取部位、(3) 摂取量、(4) 調理方法及び加工方法については従来のもとのトウモロコシと変わらないとさせていただいております。

101 行目、5 番、比較対象についてでございますけれども、宿主と従来品種以外に必要なに応じて MON88017 を比較対象として用いたと記載させていただいております。

14 ページにまいりまして、6 番、相違点に関する事項でございますけれども、MON88017 スイートコーンは、改変 CP4 EPSPS タンパク質及び改変 Cry3Bb1 タンパク質を発現することが宿主との相違点であると記載させていただいております。

114 行目から、第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございますけれども、除草剤グリホサート及びコウチュウ目害虫の影響を受けずに生育することができることとされているとさせていただいております。

第 3、宿主に関する事項につきましては記載のとおりです。

134 行目、4 番、アレルギー誘発性につきましては、言葉を修正をさせていただきます。トウモロコシの脂質輸送タンパク質 (LTP) が、トウモロコシの主なアレルゲンであることを示唆する報告があると記載させていただきます。

15 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項でございますけれども、記載のとおりとさせていただいております。

第 5、挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項でございますけれども、1 番の挿入 DNA の供与体から、次のページにまいりまして 5 番の発現ベクターに関する事項までは、デントコーンの MON88017 において安全性に関する知見は得られているとさせていただいております。

17 ページに挿入 DNA の構成要素を表にしてお示ししております。

18 ページをお願いいたします。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、交配により遺伝子発現カセットを有する MON88017（スイートコーン）が作出されたと記載させていただいております。すみません、こちらも 1 文字間違えていましたので修正させていただきます。

第 6、組換え体に関する事項でございますけれども、1 番、遺伝子導入に関する事項でございます。254 行目から、コピー数及び挿入近傍配列につきましては、サザンブロット分析を行った結果、MON88107 に導入された T-DNA 領域が MON88017（スイートコーン）のゲノムに導入されていることが確認されたとさせていただいております。

258 行目にオープンリーディングフレームについて記載してございますが、その安全性に関する知見は得られているとさせていただいております。

2 番、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございますけれども、乳熟期に採取された MON88017（スイートコーン）の穀粒と、絹糸抽出期に採取した未熟雌穂について、改変 CP4 EPSPS タンパク質及び改変 Cry3Bb1 タンパク質の発現量を記載してございます。

19 ページにまいりまして、3 番、遺伝子産物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つきましては、スイートコーンの摂取量と穀粒の各タンパク質の発現量の平均値を用いて算出したところ、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと考えられるとさせていただいております。未熟雌穂につきましても摂取量は極めて少量と推定されること及び未熟雌穂として摂取されるスイート種は一部であることから、各タンパク質の摂取量は極めて少ないと考えられると記載させていただいております。

第 4、アレルギー誘発性に関する事項でございますけれども、挿入遺伝子の供与体、(2) の遺伝子産物、それから (3) の人工胃液と人工腸液につきましては、MON88017 から変化を生じていないとさせていただいております。

306 行目の加熱処理に対する感受性につきましてはでございますけれども、熱湯でゆでて食されることから、95℃及びそれ以下の温度で加熱処理を行ったとさせていただいております。まず改変 CP4 EPSPS タンパク質につきましては、75℃、15 分の処理で、免疫反応性が消失することが確認されたとさせていただいておりますが、こちらも後ほど検討させていただきたいと思っております。改変 Cry3Bb1 タンパク質につきましても同様の書きぶりとしておりますが、こちらも検討させていただきます。

318 行目でございますけれども、(4) 既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項につきましては変化を生じていないとさせていただいております。以上のことから、アレルギー誘発性に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られているとさせていただいております。

5 番、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございますけれども、葉から抽出したゲノム DNA についてサザンブロット分析した結果、MON88017 に導入された遺伝子が MON88017（スイートコーン）に導入されていることが確認された。穀粒に

ついて、ウェスタンブロット分析を行った結果、発現していることが確認されたとさせていただきます。

6 番、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項につきましては、(1) に改変 CP4 EPSPS タンパク質について、(2) に Bt タンパク質について記載させていただいておりまして、どちらも植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるという記載にさせていただきます。

21 ページにまいりまして、以上のことから、いずれの形質も、その作用機作は独立しており、評価対象食品である MON88017 (スイートコーン) において互いに影響し合わないと考えられるとさせていただきます。

7 番、宿主との差異に関する事項でございますけれども、(1) は主要構成成分、(4) の脂肪酸組成、(5) のミネラル類、(6) のビタミン類、最後、(7) のカロテノイド及び有害生理活性物質につきましては、統計学的有意差が認められないか、もしくは認められた場合でも一般の商業品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったとさせていただきます。

戻りまして、21 ページの (2) の糖類と (3) のアミノ酸組成につきましては、統計学的有意差が認められなかったとしております。

22 ページにまいります。8 番の諸外国における認可、食用等に関する事項でございますけれども、米国、カナダ、メキシコ、EU、オーストラリア及びニュージーランドにおいて、MON88017 (スイートコーン) を含む MON88017 の安全性審査が終了しているとさせていただきます。

9 番の栽培方法に関する事項、10 番の種子の製法及び管理方法に関する事項、第 7 の第 2 から第 6 までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項につきましては記載のとおりとさせていただきます。

418 行目、Ⅲの食品健康影響評価結果につきましては「遺伝子組換え食品 (種子植物) の安全性評価基準」に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断したと記載させていただきます。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案に関しまして御意見、コメントをいただきたいと思っております。資料 1 の 18 ページの真ん中のちょっと前あたりまでで、第 6 の前までで何かコメント、御意見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。

そうしましたら、18 ページから最後までで御意見、コメントありましたらお願いしたいと思います。先ほどの申請書の方でいただいた指摘は適切に直したいと思いますけれども、ほかに何か。

○鎌田専門委員 20 ページの 5 の組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項と

いう項目になっていて、普通だと世代を超えた安定性がちゃんと確認されていますとかと書くのですが、今回はちょっと記載の仕方が違っていて、単に「導入されていることが確認された」とか、ウェスタンブロットで発現していることが確認されたとだけ書くと、安定性という言葉がどこにもなくなってしまったので、どういう表現がいいのか、なかなか難しいのですが、例えば上のほうだと「MON88017（スイートコーン）に導入され、安定に伝達されていることが確認された」とかという表現を入れたほうがいいかなと。下のほうも「世代を超えて安定に発現していることが確認された」とか、何かそういう「安定性」という言葉を最後のところに入れておいていただければというふうに思います。

○澤田座長 それは追加で入れることに。本来、安定性は既に確認されているのですけれども、その上にさらにスイートコーンに入れても大丈夫だということ。

○鎌田専門委員 そのとおりです。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、ほか、御意見がないようでありますので、何点か微修正がありますけれども、事務局と私と、それから御意見をいただきました先生方に確認していただきまして、その後で食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。

それでは、同じスイートコーンで、次のチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統に移りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 お手元に青いファイルで、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統とある冊子をお願いいたします。

先ほどの MON88017 系統と重複しているところが多くございますので、そちらは省略させていただきます。

ページをめくっていただきまして、1 ページ目からお願いいたします。先ほどの MON88017 と同様に比較対象となり得る既存の宿主が存在するかについてまず述べられておりまして、先ほどの MON88017 と違うところは、挿入されている遺伝子と、その供与体でございます。

1 番、宿主及び導入 DNA に関する事項でございますけれども、宿主は同じスイートコーンでございますので、既に食品としての安全性が確認されているチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統との交配により作出されたと記載されております。

2 ページの（2）でございますけれども、DNA 供与体の種名につきましては、MON89034 系統のスイートコーンは Cry1A.105 タンパク質をコードする *cry1A.105* 遺伝子及び改変 Cry2Ab2 タンパク質をコードする改変 *cry2Ab2* 遺伝子を含むと記載されております。*cry1A.105* 及び改変 *cry2Ab2* 遺伝子は、デントコーンの MON89034 に挿入されているものと同じでございますので、*cry1A.105* 遺伝子がコードする Cry1A.105 タンパク質は、Cry1Ab タンパク質のドメイン I 及び II、Cry1F タンパク質のドメイン III 並びに Cry1Ac タンパク質の C 末端ドメインにより構成されていると記載されております。*cry1Ab* 遺伝子と *cry1Ac* 遺伝子は *Bacillus thuringiensis* ssp. *Kurstaki*、また、*cry1F*

遺伝子は *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* に由来すると記載されております。もう一方の改変 *cry2Ab2* 遺伝子は、*Bacillus thuringiensis* ssp. *Kurstaki* に由来すると記載されております。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法については記載のとおりでございます。

3 ページの 2 番、宿主の食経験に関する事項、3 番、宿主由来の食品の構成成分に関する事項、7 ページの 4 番、宿主と組換え体の食品としての利用方法及びその相違に関する事項につきましては記載のとおりとなっております。申しわけございません。こちらも、

(1) 収穫時期と貯蔵方法につきましては、従来のスイートコーンとの相違が書いてございませんので、記載を依頼いたします。

8 ページ目にまいりまして、6 番、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でございますけれども、相違点は、*cry1A.105* 遺伝子及び改変 *cry2Ab2* 遺伝子が導入され、*Cry1A.105* タンパク質、改変 *Cry2Ab2* タンパク質が発現し、MON89034 系統のスイートコーンにはチョウ目害虫抵抗性が付与されている点と記載されております。

以上より、比較対象となる既存の宿主があると判断したとのことでございます。

10 ページにまいります。第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございますけれども、発現する *Cry* タンパク質の働きによりまして、チョウ目害虫による食害を防ぐことができると記載されております。

11 ページ、第 3、宿主に関する事項でございますけれども、1 番、分類学上の位置づけにつきましては、スイート種のトウモロコシを宿主とし、従来の交配手法を用いてデントコーンとスイートコーンのトウモロコシを掛け合わせるにより作出されたと記載させていただいております。

2 番、遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項、3 番、有害生理活性物質の生産に関する事項、12 ページにまいりまして 4 番、アレルギー誘発性に関する事項、5 番、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、6 番、安全な摂取に関する事項、最後、13 ページの 7 番、近縁の植物種に関する事項につきましては、MON88017 系統のときの記載と同様でございます。

14 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項と、15 ページ、第 5、挿入 DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項につきましては、掛け合わせの親となる MON89034 系統（デントコーン）について記載されております。

16 ページに導入用プラスミドの制限酵素切断部位、17 ページから 18 ページに各構成要素の由来及び機能が記載されております。

19 ページにまいりまして、6 番、宿主 DNA への導入方法及び交配に関する事項は記載のとおりでございます。

20 ページにまいりまして、育成図の例でございますけれども、F1 以降が評価対象となっております。

21 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けれども、1 番、

遺伝子導入に関する事項において、デントコーンの MON89034 系統には、ゲノム中 1 カ所に 1 コピーの T-DNA I 領域が組み込まれていることが確認されており、また、外骨格領域及び *nptII* を含む T-DNA II 領域は検出されなかったと記載されております。導入遺伝子は安定して後代に遺伝していることが複数世代のサザンブロット分析により示されていると記載されております。

デントコーンに導入された遺伝子が MON89034 系統のスイートコーンのゲノムにも導入されていると考えられたので、サザンブロット分析により、以降、確認がなされております。22 ページはサザンブロット分析に用いたプローブ付きのプラスミドマップ、23 ページは検出が予想される断片のサイズ、24、25 ページが、そのサザンブロット分析の結果でございます。この結果から、MON89034 系統のスイートコーンは交配親由来の遺伝子を含む T-DNA I 領域を有することが確認されたとされております。

26 ページでございますけれども、オープンリーディングフレームにつきましては、MON89034 系統のデントコーンには、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないことが確認されており、従来の交配手法によりつくり出されたスイートコーンにも目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームは含まれていないと考えられたと記載されております。

2 番、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございますけれども、27 ページには乳熟期の穀粒のデータ、28 ページは絹糸抽出 1 日から 2 日後の未熟雌穂のデータでございます。

29 ページにまいりまして 3 番、遺伝子産物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が記載されております。計算の結果、一日蛋白摂取量の有意な量を占めるとは考えにくいと記載されております。

未熟雌穂については、先ほどの MON88017 系統と同様、影響を考慮する必要はないと記載されております。

30 ページにまいります。4 番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますけれども、MON89034 系統のスイートコーンで発現するタンパク質は、MON89034 系統のデントコーンで発現するタンパク質と同一でございます。消化に対して不安定であること及び既知アレルゲンとの間に有意な相同性を持たないことが確認されていると記載されております。加熱処理試験をデントコーンのときは 204°Cで行っておりますが、スイートコーンは 95°C及びそれ以下の温度で行い、その結果を 31 ページから記載しております。31 ページと 32 ページは Cry1A.105 タンパク質について記載されてまいりまして、95°Cの加熱で免疫反応性を失うことが確認されたとされております。

33 ページからは改変 Cry2Ab2 タンパク質についてでございます。75°C以上で免疫反応性を失うことが確認されたと記載されております。

35 ページにまいります。5 番、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございますけれども、25 ページで導入遺伝子の安定性をサザンブロット分析で確認して

いるとのことでございます。発現タンパク質につきましては、20 行目あたりからでございますけれども、ウェスタンブロットで確認しております、その結果が 37 ページと 38 ページに記載されております。37 ページは Cry1A.105 タンパク質についてでございます、3 レーンの 300 kDa、3、5、7 レーンの 22 kDa 付近にバンドがありますけれども、内在性タンパク質であると考察されております。

38 ページにまいります。ブロット図が余りきれいではないのですが、発現タンパク質以外のバンドが幾つか見受けられまして、27 kDa、30~250 kDa、あと 150 kDa 付近にバンドがございます。27 kDa と 30~250 kDa に見られるものはデントコーン由来の内在性タンパク質、150 kDa は 1 レーンと 3 レーンに見られるのですが、1 レーンのものは大腸菌の内在性タンパク質で、3 レーンのものはデントコーンの内在性タンパク質ではないかと考察されています。以上より、導入遺伝子と発現タンパクは安定して遺伝、発現していると結論されております。

39 ページにまいります。6、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項でございますけれども、Cry1A.105 タンパク質及び改変 Cry2Ab2 タンパク質のどちらの発現タンパク質も、何らかの酵素活性を持つとの報告はなく、構成成分分析の結果からも代謝経路に影響はしていないことが確認されていると記載されております。

7 番、宿主との差異に関する事項でございますが、穀粒について分析した全 77 項目のうち、定量限界未満以外の 55 項目の構成成分について統計分析の解析を行っております。40 ページに項目が記載されておまして、41 ページからが結果でございます。その結果でございますけれども、栄養素につきましては 9 項目に統計学的有意差が認められましたけれども、同じほ場で栽培された従来商業品種の分析値から計算された許容区間内におさまっていたとのことでございます。二次代謝産物でありますフェルラ酸につきましては、統計学的有意差が認められなかったとのことでございます。以上のことから、構成成分は従来スイートコーン品種と同等であることが示されたと記載されております。

最後になりますけれども、52 ページにまいりまして、8 番の諸外国における認可、食用等に関する事項、9 番の栽培方法に関する事項、10 番の種子の製法及び管理方法に関する事項については記載のとおりとなっております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の申請書につきまして項目ごとに御意見をいただきたいと思っております。

まず、第 1、第 2、第 3 で、申請書の 13 ページまでで御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。先ほどと全く同じことがありますので、特にその点に関しましては追加いただかなくても大体わかっているかと思っておりますけれども、追加で何かコメントよろしいでしょうか。

宇理須先生のコメントもまた同様ですね。

それでは、これもちょっと似ていますので、第 4 から最後までまとめて御意見、コ

メント、ございましたらお願いしたいと思います。

○橘田専門委員 ウェスタンの結果のところ、これはスイートの評価なので、ここでデントの結果について言及する必要があるのかどうかはわからないのですけれども、内在性タンパク質であると 300 kDa のものについて、それから Cry のほうでは 150 あたりのものについて判断されているようですが、前回デントをやったとき、どのような結果だったのかというのと、それから、デントのもしデータ、今回とり直したものがあつたら並べて比較していただくと、もう少しはっきり内在性であるということが言えるのかなと思います。

○澤田座長 前回のデントでも、たしか余りきれいではなかったのですね。

○小倉係員 前回提出されたデントコーンも余りきれいではないのですけれども、このときは Cry1A.105 タンパク質が 150 kDa 付近に見られていまして、その下に 25 kDa と 50 kDa のあたりに濃いバンドが見られています。改変 Cry2Ab2 タンパク質につきましては、150 kDa 付近に見られていることもあれば、250 kDa から 300 kDa の間と、50 kDa 付近と、あと 20 から 25 kDa 付近に見られているバンドもあります。

○澤田座長 一応データとしては必要最低限のものはそろっているということなのですが、よろしいでしょうか。

○手島専門委員 あと、今のところ、このウェスタンでの検出限界値というのはありますか。あれば、それももし出しておいてもらえればと思うのですが。

○澤田座長 大腸菌で見るとかなりいいということはおわかりなのですが、レーン 1 ですか。

○手島専門委員 1ng 以下の検出限界値はあると思うのですが、そうですね。

○澤田座長 レーン 1 から大体は推定できますけれども。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、何点か、やはり同じような御指摘があつたと思いますけれども、安全上の問題は特にないということでもありますので、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。

○小倉係員 それでは、お手元にお配りしております資料 1 をお願いいたします。25 ページの③からが、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統のスイートコーンについての評価書でございます。

ページをめくっていただきまして 30 ページをお願いいたします。I 評価対象食品の概要につきましては、名称、性質、申請者、開発者は記載のとおりでございます。31 行目からは MON88017 と同様の書きぶりとさせていただきます。

47 行目から II 食品健康影響評価につきましては、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の 1、宿主及び導入 DNA に関する事項でございますけれども、(1) 宿主はトウモロコシでございます、(2) DNA 供与体は、*cry1A.105* 遺伝子は *Bacillus thuringiensis ssp. Kurstaki* に由来する *cry1Ab* 遺伝子及び *cry1Ac* 遺

伝子、*Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* に由来する *cry1F* 遺伝子をもとに作成された。また、改変 *cry2Ab2* 遺伝子の供与体は *Bacillus thuringiensis* ssp. *Kurstaki* であると記載させていただいております。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法につきましては、本系統の挿入遺伝子は MON89034 に由来し、従来品種であるスイート種トウモロコシを従来からの育種法により交配して導入されたと記載させていただいております。

67 行目、2 番、宿主の食経験に関する事項、また 3 番、宿主由来の食品の構成成分に関する事項、4 番、食品としての利用方法及びその相違に関する事項、5 番、宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項、32 ページにまいりまして 6 番、相違点に関する事項につきましては記載のとおりとさせていただいております。

以上より、既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断されたとしております。

112 行目、第 2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございますけれども、改変発現タンパク質を発現することによってチョウ目害虫の影響を受けずに生育することができるかとされていると記載させていただいております。

第 3、宿主に関する事項は記載のとおりです。

第 4、ベクターに関する事項についても記載のとおりとなっております。

33 ページ、160 行目から第 5、挿入 DNA、遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項につきまして、1 番の挿入 DNA の供与体に関する事項から 5 番の構築された発現ベクターに関する事項までは、MON89034 系統において安全性に関する知見が得られているとさせていただいております。

35 ページに挿入 DNA の構成要素を表にしてお示ししております。

36 ページにまいります。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けれども、交配により遺伝子発現カセットを有する MON89034 (スイートコーン) が作出されたとしております。

第 6、組換え体に関する事項でございますけれども、1 番、遺伝子導入に関する事項については、サザンブロット分析を行った結果、MON89034 系統に導入された *cry1A.105* 遺伝子及び改変 *cry2Ab2* 遺伝子を含む T-DNA 領域がスイートコーンのゲノムに導入されていることが確認されたとしております。

(2) オープンリーディングフレームにつきましては、その安全性に関する知見は得られているとしております。

261 行目、2 番、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項につきましては、乳熟期に採取されたスイートコーンの穀粒と絹糸抽出期に採取した未熟雌穂について、*Cry1A.105* タンパク質及び改変 *Cry2Ab2* タンパク質の発現量を記載しております。

3 番、遺伝子産物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つきまし

ては、MON88017 系統と同様の計算をしております、記載のとおりとなっております。一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと考えられるとしております。

37 ページの 4 番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項につきましては、(1) から (3) の②までは記載のとおりとさせていただきます。加熱処理に対する感受性につきましては、こちらも MON88017 と同様、記載を検討させていただきたいと思えますけれども、Cry1A.105 タンパク質については 95℃、30 分間の処理、改変 Cry2Ab2 タンパク質については 75℃、15 分の処理について記載してございます。

38 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に関する事項ですけれども、変化は生じないと記載しております。

以上のことから、アレルギー誘発性に関する事項に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られているとさせていただきます。

5 番、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございますけれども、サザンブロット分析の結果で遺伝子が導入されていること、ウェスタンブロット分析の結果で発現していることが確認されたとしております。こちらも御指摘がありましたので修正をさせていただきます。

6 番、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項につきまして、発現したタンパク質はどちらも Bt タンパク質でございます、殺虫以外の機能を有することは知られておらず、酵素活性を持つことはないと考えられることから、植物の代謝系に影響を及ぼすことはないと考えられると記載させていただきます。

7 番、宿主との差異に関する事項につきましては、38 ページから 39 ページにかけて記載しておりますけれども、(3) アミノ酸組成については統計学的有意差は認められなかった。それ以外につきましては、統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても、一般の商業品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったとさせていただきます。

8 番、諸外国における認可、食用等に関する事項、40 ページの 9 番、栽培方法、10 番、種子の製法及び管理方法に関する事項につきましては記載のとおりです。

第 7 についても安全性の知見が得られているとさせていただきます。

403 行目、Ⅲ食品健康影響評価につきましては、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断したとさせていただきます。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の評価書案について、全体で御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。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させていただきたいと思えます。いかがでしょうか。

やはり先ほどと同様な修正が多分あると思えますけれども、それ以外に何か追加であり

ませんでしょうか。

それでは、いただいた修正につきましては、事務局と私と御意見をいただいた先生のほうで修正、確認をいたしまして、その後、食品安全委員会に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。

ちょっと時間が中途半端ですけども、最後に除草剤グリホサート耐性セイヨウナタネ DP-073496-4 についてとなります。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、グレーの紙ファイルでセイヨウナタネ DP-073496-4 の資料をお願いいたします。

まず 1 ページに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ついて書いてございます。宿主はセイヨウナタネでございます、そのカノーラ種ということで油糧用品種でございます。供与体については、*Bacillus licheniformis* ST401 株、B6 及び DS3 株でございます。パーティクルガン法によって遺伝子が宿主に導入されてございます。

宿主の食経験、3 番の食品の構成成分等に関する事項については記載のとおりになってございまして、1 ページの一番下になりますけれども、カノーラにつきましては、従来のセイヨウナタネに含まれていたエルシン酸とグルコシノレートの含有量を減らすために育種された品種ということで、エルシン酸、総グルコシノレートの含有量が低くなってございます。

2 ページをお願いいたします。4 番の収穫時期、摂取部位、摂取量、加工方法等については、従来の油糧用セイヨウナタネと同様ということでございます。

5 番で宿主以外のもは比較対象としてございませぬ。

6 番になりますけれども、相違点については、*gat4621* 遺伝子が導入されたことによりまして GAT4621 タンパク質が産生されること、種子中において *N*-アスパラギン酸及び *N*-アセチルグルタミン酸の含有量が高くなっていることが相違点でございます。

3 ページの第 2 については、グリホサートを使用できるということでございます。

4 ページにまいります。宿主に関する事項になりますけれども、分類学上の位置づけ等は記載のとおりになります。

2 番の遺伝的先祖、育種開発の経緯になりますが、セイヨウナタネは、キャベツ、カリフラワー等が属する *B. oleracea* と、ハクサイ、コマツナ等が属する *B. rapa* の種間交雑に由来すると考えられてございます。エルシン酸、グルコシノレートが高くなっているということは、先ほど御説明いたしましたとおりでございます。

3 番の有害生理活性物質については記載のとおりでございます。

4 番、アレルギー誘発性については、セイヨウナタネは、いわゆるアレルギー誘発性の食物とは考えてございませぬ。

ウイルス等病原性の外来因子の汚染につきましては、感染によって病害が発生するがヒトに対する病原性を持つとの報告はないということです。

安全な摂取につきましては、油の精油過程で各種夾雑物が除去されるということが記載されてございます。

近縁の植物種については、エルシン酸、グルコシノレートが含まれるということですが、カノーラ種の品種改良によって、これらの含有量が低くなっているという記載がございませぬ。

6 ページをお願いいたします。ベクターに関する事項になりますけれども、図 1 にございませぬ pUC19 を用いまして、直鎖状の DNA 断片 PHP28181A をパーティクルガン法によって導入して作出されてございませぬ。

2 番につきましては、pUC19 について記載がございませぬ。

7 ページにまいりまして、ベクター pUC19 については、遺伝子の性質は明らかになっており、既知の有害塩基配列等は含まれていないということがございませぬ。

(4) の薬剤耐性遺伝子については、*bla* 遺伝子が含まれていませぬけれども、直鎖状の DNA 断片には含まれていないということと、伝達性を可能にする配列を含まないということが記載されてございませぬ。

8 ページでございませぬけれども、挿入 DNA、遺伝子産物、並びにベクターの構築に関する事項になります。この遺伝子が由来する *B. licheniformis* は、土壤中に広範に存在するグラム陽性菌になります。こちらはデンプン液化用の α -アミラーゼと食品用酵素の生産に広範に利用されており、ヒトへの病原性は低いという記載がございませぬ。

挿入遺伝子のクローニング、合成方法に関する事項になりますけれども、*gat4621* 遺伝子については、ST401 株、B6 株、DS3 株由来の *N*-アセチルトランスフェラーゼの塩基配列をもとに、グリホサートに対する *N*-アセチル化触媒活性を高めるために改変を行って作成されたものになります。これらの 3 つの株が選抜され、DNA シャッフリング法を用いまして、除草剤グリホサートに対する *N*-アセチル化触媒活性が高まるように改変したものであるということがございませぬ。これら 3 つの株とは、75~78% 相同性があるということがございませぬ。

9 ページの (2) になりますけれども、図 2 に、導入されました直鎖状 DNA 断片の切断地図がございませぬ。

(3) の遺伝子の機能になりますけれども、このタンパク質は除草剤グリホサートの NH 基をアセチル化して EPSPS 活性を阻害しない *N*-アセチルグリホサートに変えて、除草剤に対する耐性を付与するというものでございませぬ。10 ページの図 3 に、そのことが図示されてございませぬ。触媒活性につきましては、もとの株のものと比較して高まっているということが 9 ページの最後のパラグラフに記載がされてございませぬ。

11 ページになりますけれども、既知の毒性タンパク質との構造相同性になりますけれども、データベースを用いて相同性検索を行った結果、既知の毒性タンパク質との相同性はなかったということがございませぬ。

抗生物質耐性マーカー遺伝子は含まれておりませぬ。

プロモーター、ターミネーター、その他に関しましては記載のとおりになります。

組み込み方法につきましては、13 ページの図の 4 のとおりになります。*gat4604* 遺伝子を *gat4621* 遺伝子に置きかえ、PHP28181 というプラスミドから直鎖状の DNA 断片を切り出したということでございます。

14 ページになります。直鎖状の DNA 断片の説明になってございます。表 1 に構成要素、サイズ等が記載されてございます。

(2) になりますけれども、オープンリーディングフレームにつきましては 37 個が検出されましたけれども、データベースを用いて相同性検索を行った結果、既知のアレルゲンとの相同性は見られなかったということでございます。

15 ページになりまして、既知の毒性タンパク質との相同性もなかったということでございます。

(3) につきましては、意図する挿入領域は直鎖状 DNA 断片の全領域でございます。この断片につきましては、電気泳動分離・抽出・精製をして純化されているということでございます。

6 番になりますけれども、16 ページの図 6 に系統図がございまして、T2 世代以降を安全性評価の対象としたということでございます。図の下のほうに試験項目と供試世代がございまして。

17 ページの第 6 になります。まず、コピー数につきましては、①に記載がございまして、葉から抽出をいたしましたゲノム 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。図の 7 にプローブの説明がございまして。

18 ページに結果が記載されてございますけれども、19 ページの表 2 に結果の要約と図 8 に切断地図がございまして。

まず、コピー数については 22 ページから 24 ページの図 10 から 12 に、1 コピーであったという説明がございまして。

完全性につきましては、25 ページから 27 ページに記載がございまして、この分析の結果、2,300 bp のバンドが認められ、こちらは *Ssp* I 切断部位の切断が不完全だったと考えたということから分析をやり直してございます。プローブを 20 ページの図 9 の 1、2、3、4、5、6 という設計をし直しまして、再度分析を行ってございます。その結果が 21 ページの表 3 に要約されてございます。以上の結果から、完全長の *gat4621* 遺伝子発現カセットが 1 コピー挿入されていることが確認されたという結果になってございます。

33 ページまでにサザンブロット分析の結果が記載されてございます。

34 ページに外骨格領域の有無の説明がございまして。直鎖状 DNA 断片は、図 22 の PHP28181 から切り出したものですので、外骨格領域が挿入されることは考えがたいということですが、念のため、プラスミド PHP28181 の外骨格領域が挿入されていないかどうか確認されてございます。

35 ページがサザンブロットの図になってございます。

36 ページで、挿入 DNA の塩基配列になりますけれども、5'領域の 3 bp の欠失を除いて塩基配列は一致したということでございます。近傍配列につきましては、近傍配列は宿主ゲノム由来であるということが確認されたということでございます。

⑤になりますけれども、5'末端の 2,003 bp と 3'末端の近傍配列の 2,038 bp について、BLASTn 及び BLASTx 検索を行ってございます。その結果、5'末端の BLASTn においてアブラナ属の配列と有意な相同性が認められ、この配列はトリオースリン酸/リン酸輸送体タンパク質をコードする *tpt* 遺伝子であることが推定されてございます。BLASTx では、カリフラワー由来の TPT タンパクと最も高い相同性があつたところでございます。TPT タンパク質は、光合成で固定されたトリオースリン酸を葉緑体から細胞質に送り出し、ショ糖合成に供する機能があるということでございます。

最終行になります。3'末端では、アブラナ属ダイコン等の EST 配列と有意な相同性があつたということですが、BLASTx 検索では相同性を有する配列がなかったため、3'末端配列に発現配列はないという説明がされてございます。

セイヨウナタネは複二倍体ですので、内在性の *tpt* 遺伝子と同一機能を持つ遺伝子が複数コピー存在するのではないかとということでコピー数の確認が行われてございます。38 ページがコピー数を確認するためのサザンブロット分析になりまして、3~4 個のバンドが認められたということでございます。

39 ページにまいりまして、その発現量についてノーザンブロット分析で確認がされてございます。葉では *tpt* 遺伝子の発現が確認されましたが、未熟種子では発現がなかったということでございます。発現量につきましては、*tpt* 遺伝子の総発現量を定量 PCR で分析してございます。その結果、非組換えのセイヨウナタネに比べて発現量は有意に低く、内在性の *tpt* 遺伝子の発現量は非組換えナタネの 7 分の 1 程度だったということですが、*tpt* 遺伝子の総発現量は非組換えナタネの 50%程度であったということでございます。この TPT タンパク質はショ糖合成に関係するということから、種子の収量と種子中のショ糖、ショ糖を基に合成される炭素関連代謝物に影響を与える可能性が考えられることから、これらの量を測定してございます。

40 ページ、41 ページが説明になりますが、42 ページに収量、ショ糖含有の分析結果がございまして。その結果、非組換えセイヨウナタネとの間で統計学的有意差はなかったということでございます。

43 ページに考察がございまして、この結果については、他の *tpt* 遺伝子の発現によって、その機能が補われた可能性と、TPT 活性の低下が別の炭素輸送機能によって補われた可能性があるということの説明がされてございます。

44 ページをお願いします。接合部の ORF 検索につきましては、3 個の ORF が見いだされましたけれども、既知のアレルゲンと既知の毒性タンパク質との相同性はなかったということでございます。

45 ページに遺伝子産物の発現量について、ELISA 法によって分析が行われておりまし

て、表の 6 にその結果が示されてございます。

3 番の一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かにつきましては、ナタネ油中のタンパク質量が検出限界値という想定をしまして、日本人の 1 人が摂取する油脂摂取量を全てナタネ油に置きかえて計算をした結果、 $3 \times 10^{-6}\%$ となり、GAT4621 タンパク質が一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないという結果でございます。

46 ページになりますけれども、アレルギー誘発性でございます。供与体につきましては、この供与体が産生するタンパク質 2 種がアレルゲンとしてデータセットに記載されてございますけれども、これらの酵素を産生する菌体がアレルギー誘発性を有するという報告はないということでございます。

遺伝子産物につきましては、アレルギー誘発性を有するとの報告はないということでございます。

物理化学的処理に関する感受性につきましては、大腸菌で産生された GAT4621 タンパク質を用いて試験が行われてございます。同等性については確認がされてございます。

まず、人工胃液につきましては、SDS-PAGE 分析の結果、試験開始 30 秒後にはタンパク質の 17 kDa のバンドは検出されなくなりまして、60 分後まで 3 kDa 以下のバンドが認められたということでございます。ウェスタンブロット分析では、30 秒後には 17 kDa、3 kDa のバンドも検出されなかったということでございます。

48 ページが胃液中の消化性の SDS 分析、49 ページがウェスタンブロット分析になります。

50 ページが人工腸液になりまして、SDS 分析では 2 分後ではバンドが検出されず、ウェスタンブロット分析では 5 分後でバンドは検出されなくなっております。

51 ページが SDS、52 ページがウェスタンブロット分析の結果になります。

53 ページが加熱処理になりまして、100℃で 30 分の加熱を行ってございます。その結果、免疫反応性が大幅に低下することが確認されたという記載がございます。

54 ページが酵素活性になりまして、図 33 にございますように、46～50℃の間で約 50%に低下して、53℃15 分で 10%程度に低下したという説明でございます。

55 ページをお願いします。アレルゲンとの構造相同性につきましては、構造相同性を示す既知のアレルゲン等はなかったということでございます。

5 番に安定性に関する記載がございますけれども、4 世代を用いてサザンブロット分析を行いまして、後代に安定して遺伝していることが確認されてございます。

6 番の代謝経路に関する事項になりますけれども、GAT4621 タンパク質は *N*-アセチルトランスフェラーゼの一種でありまして、この *N*-アセチルトランスフェラーゼは一般的にタンパク質の N 末端アミノ酸と生体アミン化合物であります遊離アミノ酸及びヒストンのアミノ酸側鎖並びに抗生物質等をアセチル化することが知られているということでございます。まずは結晶構造解析を基にしまして基質となり得る化合物の想定を行いまして、その後、その可能性があるものについて触媒活性を測定してございます。

56 ページの①が結晶構造解析になりますけれども、この結晶構造解析は GAT4602 タンパク質の研究結果で説明がされてございます。GAT4602 と本系統で発現します GAT4621 とは 91%のアミノ酸の相同性があるという説明がなされてございます。GAT4602 のタンパク質の結晶構造解析の結果、このタンパク質の内部の奥に位置する 4 つのアミノ酸残基が活性中心として寄与しているということが明らかになってございまして、低分子の化合物だけが障害を受けずに活性中心に到達をして、このタンパク質の基質となり得ること、高分子の化合物は基質となる可能性が低いということが示されているところでございます。したがって、この GAT4621 タンパク質におきましても、活性中心として寄与する 4 つのアミノ酸残基が保存されているということで、GAT4602 の知見から、ヌクレオシド、ヌクレオチド、ヒストン及び tRNA といった高分子の生体内アミンと、D-グルコサミン、セロトニン、アントラニル酸、オルニチン等の低分子の生体内アミンは基質としないと推定されるということでございます。

②で基質反応性試験が行われてございまして、反応産物の coenzyme A の蓄積量を指標として測定がされてございます。低分子化合物として、農薬と抗生物質、アミノ酸を用いまして、その結果、L-アスパラギン酸と L-グルタミン酸、トレオニン、セリン、グリシンの 5 種のアミノ酸に対しまして CoA の蓄積が認められたということでございます。しかしながら、一番蓄積量の多かったアスパラギン酸とグルタミン酸でもグリホサートの 3%程度だったということでございます。

この 5 種のアミノ酸に加えて、グリホサートと構造が似ている 4 種の化合物を基質としまして触媒効率を測定してございます。57 ページになりますけれども、グリホサートに対する値はアスパラギン酸で 1.14%、グルタミン酸で 0.783%で、それ以外の化合物については 0.06%未満か活性がなかったということでございます。

7 番の宿主との差異のところ詳しく記載がございすけれども、種子中のアセチルアミノ酸類のうち、N-アセチルアミノ酸、アスパラギン酸とグルタミン酸、アセチルトレオニンとセリンの 4 種類が有意に増加をしております、アスパラギン酸とグルタミン酸については自社の商業品種の範囲を超えていたということでございます。アミノ酸と遊離アミノ酸については、非組換えと比べて同程度だったということでございます。

58 ページの宿主との差異になります。59 ページから説明がございすが、(1)の主要構成成分、60 ページの脂肪酸組成、64 ページのアミノ酸組成、67 ページの遊離アミノ酸、少し飛びまして 74 ページのミネラル類、77 ページのビタミン類、79 ページの栄養阻害物質及び二次代謝産物につきましては有意差がないか、有意差があっても自社商業品種の変動の範囲内であったということでございます。

71 ページの N-アセチルアミノ酸につきましては、72 ページの表 11 にございますように、N-アセチルアスパラギン酸と N-アセチルグルタミン酸については、自社商業品種の変動の範囲を超えて有意に増えているということでございます。N-アセチルアスパラギン酸についてはかなり増えているようでございます。

73 ページが地上部植物体の *N*-アセチルアミノ酸類で、こちらも有意に増えてございます。

71 ページに戻っていただきまして、この DP-073496-4 は油糧用の品種でございますため、搾油され食用に供する精製油中の *N*-アセチルアミノ酸を分析した結果、73 ページの表 13 になりますけれども、5 種いずれも定量限界未満であったということでございます。

83 ページをお願いします。諸外国における認可、食用等に関する事項につきましては、表 18 に書いてございますとおりでございます。

84 ページの栽培方法については、グリホサートが散布可能である点を除いて従来のセイヨウナタネと同じだということが記載されてございます。

85 ページの種子の製法、管理方法については、従来のセイヨウナタネと同じであるということでございます。

説明は以上ですが、なお、参考資料としまして参考資料 3 に、同じ申請者のダイズになりますが、DP-356043-5 の評価書を参考にお配りしてございます。こちらについては、グリホサートの耐性を有します GAT4601 タンパク質を発現するものでございまして、この *gat4601* 遺伝子は、今説明をしましたセイヨウナタネと遺伝子の供与体は同じでございますけれども、アミノ酸の配列が少し違うというものになってございます。

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、ただ今の申請書につきまして項目ごとに御意見をいただきたいと思えます。

まず、申請書の 16 ページ、第 5、挿入 DNA 遺伝子産物並びに発現ベクターの構築に関する事項までで御意見、コメントがございましたらお願いしたいと思います。

○児玉専門委員 8 ページの挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項ですけれども、シャッフリング法で新規に作ったに近いもので、そのアミノ酸については添付資料 2 となっているのですが、後ろのほうに GAT4601 ですかね、GAT4602 ですかね。

○北村課長補佐 GAT4602 です。

○児玉専門委員 GAT4602 の話も出てきますので、もとの 3 つのやつに比べて 70%ぐらいで、GAT4602 に対しては多分 90%超ぐらいあるみたいなので、そこら辺の情報をここに記載していただいたほうが、安全性が確認されているタンパク質とはこのぐらいの相同性で、オリジナルとは 70%ぐらいでしたと、そういう感じの記載があったほうがよろしいかと思えます。

○澤田座長 それはアミノ酸のレベルで並べて追加していただくということですね。

ほかはいかがでしょうか。

○飯専門委員 ちょっと関連して、今のこの申請書の中には確かに GAT4602 というのが出てくるのですが、この参考資料にあるほうは GAT4601 だと思うのですね。それで、その関係がちょっとつかみ切れなかったもので、GAT4601 に関して前の申請ではどこまで

やっていて、今回の申請書の中で突然と出てきた GAT4602 というのと GAT4621 が、それから、参考文献を見ると、文献の中では別の名前で使われているので、その辺も含めて、相互の対応関係がわかるようにしていただきたいと思うのですが。

○澤田座長 それは、誤解を招かないようにきちんと説明していただきたいと思います。

ほか、いかがでしょうか。

ベクターに関する事項で pUC19 が書いてあるのですけれども、ほとんどこの断片は残っていないのですね。だから、これを記載していいのかどうか疑問に思ったのですけれども、途中で使っていることは間違いないのですけれども。もし関係ないのだったらなくてもいいし、もし残すのだったら中間体として、簡略化して、短い説明を加えるだけでも十分かなと思います。

16 ページの例の系統図ですけれども、これは T2 以降でよろしいでしょうか。

○飯専門委員 13 ページなのですけれども、さっきもいいましたように名前がいろいろ出てくるのですが、この右上のところには GAT4604 と別のもあるのですが、その下のところの右側を見ると UBQ10 の INTRON というのがあって。ところが、INTRON と出てくるのは見た限りここだけなのですが、入れている断片は *Bam* H I で切ったものなので、恐らくずっと残っているのではないかと思うのですけれども、後の表の書き方から全部絡んでくることなので、一応確認をしていただけたらと思うのですが。

○澤田座長 それは確認をお願いします。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、続きまして 17 ページから 44 ページにかけまして、第 6、組換え体に関する事項でコメント、御意見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。とりあえず 44 ページまでということでお願いします。

○鎌田専門委員 36 ページの近傍配列の由来の、これ自身は別に近傍配列が解析されているのですが、最近の事例だと余りなかったのですが、右側と左側がどういう関係になっているかがここには何も記載がなくて、大きなデリションが起こっているのかもわからないので、それだけは最低限、安全性というよりも、こういう状況だったということは絶対書いていただきたいと思っています。

○小関専門委員 よろしいですか。関連してなののですけれども、37 ページの図がちょっとよくないと思うのですけれども、*tpt* Gene のところで矢印が幾つか出ています。これは多分エクソン部分だと思うのですけれども、エクソンの途中に入っているのか、であれば、今、鎌田先生がおっしゃられたように反対側に残りのエクソンがいるはずなので、もしもイントロンに入っていれば反対側にエクソンが出てくるはずなのですけれども、イントロンに入っているということであれば、オルタナティブスプライシングって、UBQ 10 のプロモーターのどこかから別のトランススクリプトが出てくる可能性が否定できないのですよね。ここ、ちょっと明確にしてもらいたいと思います。

○澤田座長 ナタネの場合のゲノムの情報というのは、どのあたりまでわかっているの

しょうか。四倍体じゃないほうがわかって……

○鎌田専門委員 多分、少なくともハクサイはもう報告が出ていますし、キャベツも多分ある意味非常によく似ているもので、ナタネはさらにその複二倍体なので、ある程度の推測はつくのかなとは思いますが。

○澤田座長 そうしますと、3'側の配列を見て、大体何が一体起きたのかというのは予測はつくわけですね。

○鎌田専門委員 予測はつくと思います。

○澤田座長 この遺伝子の残りのエクソンがあるのかないのとか、そこら辺もよく理解できないですね。あと、スプライシングで変なものが出ていないかできていないか、そこはかなりポイントになるかと思しますので、明らかにしていただきたいと思えます。

○飯専門委員 今のところと同じ場所でちょっと追加なのですが、私も鎌田先生が言われたように右と左の関係がよくわからなくて、配列を見る限りにおいては、結構大きなデリーションが伴っている気がするのです。それにも関わるのですが、ここで *tpt* 遺伝子に関してだけは発現量を解析しているのですが、39 ページのところ、この書き方を見ますと、一番最後の一文になりますけれども、総発現量が低下したことで影響を与える可能性が考えられたため、これらのみを測定したと。このロジックでやっているのですが、それに対する答えが 42 ページの表になろうかと思うのですが、ここで使っているのが F1 なのですよ。そうすると、恐らく *tpt* 遺伝子は 1 コピー完全なものが入っているもので調べているので、効果があったとしても見えてこない実験をやっているのではないかと。必要があるかどうかは別なのですが、少なくともロジカルな関係にはないのではないかと思うのですが。

発現量とかを見ているのは、T2 で恐らくホモの挿入のものを見て、*tpt* 遺伝子は壊れているもののホモであろうと思うのです。ちょっとその辺をはっきりさせないと、その後の結論が、少なくともこの流れで、このデータからは言いにくいのではないかと思っています。

○澤田座長 遺伝子が幾つかありまして、1 つ壊れていても代替されて影響が出ないというのが申請者の主張ですね。

○飯専門委員 それは、恐らく出ないだろうと思います。というのは、引用しているほかの結果、つまり *tpt* の遺伝子が単独で壊れてもそれほど表現型として現れてこないという報告があるのは確かなのですが、その結論を出すのに生きている遺伝子が入っている材料を使っていいのだろうかという問題なのですよ。

○澤田座長 確かに、ロジックとしては途中がないのです。最終的にショ糖の代謝的なエンドポイントがおかしくなっていないということしかないのです。

○飯専門委員 F1 ではいいと思うのです。ただ、その実験をやるための彼らの言い方は、低下している可能性があるということホモの挿入の材料を使って出した結果で言っておきながら、実験自身はホモを使っていない結果がここでは出されてきているという

問題です。

○松井技術参与 *tpt* の内在性遺伝子と PG-*tpt* の遺伝子の発現を定量 PCR で見ているのが葉の組織なのです。最終的に関係なかったと言っているのが種子でのショ糖の量で、種子では *tpt* 遺伝子の発現がないのですよね。ですから、その点ではつじつまが合うのかなと。飯先生がおっしゃるように、F1 とホモで見ているという差異についてはそのとおりだなと思います。

○飯専門委員 そのこのところも、種子で発現していないというのも書いてあるのは知っていて、だけれども、少なくともロジカルではないのですよね。

もう一つ、ちょっと関連するので、先ほど鎌田先生が指摘された、もしかしたら大きなデリーションがあるかもしれないという、ここはたまたま *tpt* の遺伝子のところに入ったから調べたのですけれども、じゃ、隣の遺伝子があるのかというようなことを考えると、実はちょっとはつきりしないなど。それで、後のほうに出てくる成分分析も、交配過程の系譜を見る限りは全て F1 を使ったデータでとられていて、もう恐らく商業的には F1 を使って種が出てくるというのは間違いないと思うのですが、この評価をするに当たって、もしデリーションがあった場合に、ホモで持たせたときの影響というのを確認しておかなくていいのかどうかというのもちょっと引っかかったのです。例えば何かを押さえているような遺伝子が抜ければ量が変わってくる可能性もあり得るという。

○澤田座長 1 つは、大規模なデリーションが起きたのかどうかはかなり議論になる点かと思えますけれども、それともう一つは、F1 でいいのかという点でしょうか。いかがでしょう。

○鎌田専門委員 なかなか難しいのですが、大きなデリーションそのものをここでの安全性評価の対象にするかどうかというのはなかなか難しい問題で、というのは、自然の品種改良でも起こっているもので、何かここで気がつくとしたら、栄養阻害物質とかが何かちょっと数値が変わっていたら、それはかなり気にする必要があるだろうと。それはデリーションの中に何かがあったのではないかと疑われるのだけれども、そこら辺の食品の安全性上、特に大きな疑いがあるものが出ていない限りにおいては、デリーションがあったからといって疑い出したら切りがないので、それを全部データを出して一個一個の遺伝子の安全性を確認しろとは、なかなかそれは現実的ではないかなとは思っているので、ほかの項目を見ながらデリーションの意味を考えるというやり方が一番かなとは思っています。

○飯専門委員 私も、例えば *tpt* 遺伝子に関して、書き方はおかしいと思うのですが、これがたたかれたからといってそんなに問題があるかと言われるれば、「問題がありますよ」というような感じは受けないわけで、ただ、*tpt* 遺伝子に連なって大きなデリーションがあったときには、もうよくわからないから成分をきっちりと見てくださいというのも、ある意味一番手っ取り早いやり方のような気がしたもので。あるところからの掛け合わせは全てオーケーですといったときに、最終的にこの部分がホモのものも含まれた形でオーケーしていることになっちゃうのかなという意味では、ホモでの成分分析を持ってきて

くれたらいいのですけれども、そういうものがあって、その変化がないと確認できるのが一番、何が壊れたかというよりは、そちらのほうが現実的な気はしているのですけれども。
○澤田座長 ホモのデータを要求し出すとかなり大変なことになりますね。実際にこの系列、T1、T2 以降ということになると、ホモは本当は見ないといけないということになるのでしょうか。

○鎌田専門委員 いや、多分、何か考えなければいけないのは、例えばデリーションによって今のように、例えば何かタンパク性のインヒビターなり何かがなくなったというよりも、一般的によくあるのは、栄養阻害物質みたいな低分子性のやつの合成が抑えられているようなケースで、それがデリーションで作用がなくなってというケースで、その場合って、多分自然界でいうと、品種と比べてデリーションがヘテロであったとしても多分一定量のものが見えてしまうのではないかとような気はするのですが、それは、現実抑制機構って余りはっきりわかっていないので何とも言えないところではあるとは思いますが、いずれにしても、片方でも残っていて栄養阻害物質等が変わらなければ、結局それがなくなったものって想定されていないので、外来遺伝子が入っていることを想定した品種になっているので、その値が大きく変わることは基本的にはないだろうとは思いますが。

○澤田座長 なかなか難しい。これは、次の回答が戻ってきたときにもう一回再考したほうがよろしいでしょうか。

ほか、いかがでしょうか。

それでは、続きの 45 ページから 55 ページにかけてコメントございましたらお願いしたいと思います。

○手島専門委員 1 つよろしいでしょうか。人工胃液のところの 48 ページなのですけれども、ここで GAT4621 タンパク質の場合に 17,000 Da のフルレングスのタンパク質が比較的早い時間で消化されているのですけれども、3,000 Da 強のタンパク質が 60 分ぐらいまで残るといふのがありまして、これが少し気になるのですけれども、先ほども議論にありましたけれども、前のダイズの同様の遺伝子を入れた場合の、この場合は GAT4601 を入れた場合の評価書の人工胃液に対する感受性を見ていると、そのときには 30 秒以内で消化されたとあるので、この GAT4621 になったために低分子のタンパクが残ったのかと思うのですが、同様のタンパクだと、同じタンパクだったらもう一回やらなくてもということなのですけれども、これは新しいタンパクとして GAT4621 を見るとすると、この低分子というのが気になるのですけれども、このアミノ酸配列がどうなのか、本当に GAT 由来なのかというふうなところは調べていただきたいなというふうには思いました。

○澤田座長 前回の GAT4601 ですか。そのときはこのバンドは出ていない。

○手島専門委員 出ていないということだと思うのですが。

○澤田座長 同じように出ていたのかどうか……。

○手島専門委員 出ているのですかね。でしたら、あれ、ちょっと待って。

○北村課長補佐 評価書には書いていないのですけれども、確認します。

○手島専門委員 基本的にはやっぱり違うタンパクという考え方で、フルでのデータを出してもらおうということですね。

○澤田座長 もし同じように出ているにしても、一応は追加の説明が必要かと思えますけれども。

ほか、よろしいでしょうか。今、55 ページの前半までですけれども。

○橘田専門委員 よろしいですか。加熱のところ、やはりちょっとこちらでは、先ほどの話ではないですけれども、免疫反応性が低下したという表現にはちょっと違和感を覚えるので、某かの対応をしていただければと思います。

○澤田座長 これはウェスタンでタンパクは全部残っているわけですね。

○橘田専門委員 多分落ちてしまっただけで載っていないのではないかなと思うので、免疫反応性ということではないかなと思いますけれども。

○澤田座長 データに戻らないとわからないのですけれども、もし遠心してやったのだつたら、免疫反応性という言葉は多分おかしいということに……。

手島先生、何か。

○手島専門委員 そうですね。これによって実際凝集反応が起きているのかどうかということも、どこか記述してもらって、そうしたほうがよろしいかと思うのですけれども。それで遠心してのっけているということですかね。

○澤田座長 3 kDa ぐらいのバンドについてはいかがですか。

○小倉係員 前回ダイズの確認をしたところ、3 kDa 付近にバンドが 60 分後も残っていますが、それについて特段触れられていませんので、確認をいたします。

○澤田座長 恐らく、これは切れた断片ですね。同様な例は、前にもありましたね。

○手島専門委員 その場合に、ほかの申請で人工胃液処理で 3 kDa が残るのですけれども、人工腸液でさらに消化するとそれが速く分解されるとか、そういったデータを出していったケースもあったかと思えます。

○澤田座長 図 31 だと、3 kDa が切れているのかどうかよくわからないのですけれども。時間をかけると 3 kDa はなくなってしまうので。

○手島専門委員 腸液ですか。

○澤田座長 図 31 のほうを見ると。

○手島専門委員 そうなのですね。図 31 のほう、腸液のほうは残らないような形だと思うのですが。

○澤田座長 何となく青い筋が見えるような気がする。

○北村課長補佐 すみません。今の 3 kDa なのですけれども、SDS では 60 分後まで残っているのですが、ウェスタンでは 30 秒後に検出されないという結果にはなっています。

○手島専門委員 ウェスタンでしたら、抗体を見るところが切れてしまったということかとは思っているのですけれども。

○澤田座長 3 kDa だと、ウェスタンでは多分ひっかからないので。

- 北村課長補佐 確認なのですが、どのように確認をすればいいですか。
- 手島専門委員 胃液で見られている 3 kDa のバンドが GAT4621 タンパク質由来のものかどうかということですね。何らかの方法で確認してほしいということ。
- 児玉専門委員 その 3 kDa が、その後続けて人工腸液で消えるかどうかというのはやらなくてもいいですか。
- 手島専門委員 そうですね。やっぱり GAT 由来であれば、それをやってもらったほうが良いとは思いますが、それはそれでいいと思いますけれども。
- 小倉係員 すみません。人工腸液で引き続き 3 kDa を試験するというお話だったので、111 ページからの人工腸液の消化性のところでは 3 kDa 付近には見られていません。この試験とは別に 3 kDa の消化性を見る試験をするということですか。
- 手島専門委員 人工胃液で消化した後で、腸液で。
- 澤田座長 それは順番によって違う可能性がある。
- 手島専門委員 ただ、胃液で見られているので、まず胃液で。
- 澤田座長 2つ同時に順番にやってほしいということですね。胃液でやった後……
- 手島専門委員 胃液でやった後で腸液で分解性を見るということですね。
- 小関専門委員 ELISA で見てもらうというのが、今までこういうときって重要だったのではないですか。だから、まず 3 kDa とかいう問題もあるのですけれども、要するにこれ、出てきているデータはウェスタンだけですよね。要するにウェスタンだけで見て、宇理須先生がいらっしゃれば、ウェスタンで見えなくなっただけで、要するにサンドイッチとか ELISA で見ると細かいやつが残っている。だからそっちのほうが信頼性が高いとおっしゃられるのではないですかね。
- 澤田座長 これは大腸菌で作ったものですね。だから SDS で見るのが一番。
- 小関専門委員 だから、SDS で見て、それで見て、もう 3 kDa 以下に短く腸液なんかでなっても、ペプチドとして切り残ったものにアレルゲン性があるものだと。
- 手島専門委員 アレルゲン性の場合ですね。そうなのですね。ただ、大体消化の場合は 3 kDa 以下になるということの一つの目標にはしてしまっていて、3 kDa 以下ならば、いわゆるマスト細胞の架橋形成は起きないだろうということで、一つの目安が 3 kDa になっているので。
- 澤田座長 よろしいですか。
- 山添委員 澤田先生。
- ここのところは、人工胃液のところに出ていたのは文章上では 3 kDa 以下のバンドと、ちょっと変な表現になっているのですよね。場所が指定されていないのですよね。3 kDa とは言っていないのですよね、一つは。
- 51 ページの図の 30 のところでは余り下が見えていないから、皆さん心配をしているところなのですよ。だから、そのところで実際にはないと判断しているのかどうかを確認すればいいのではないですか。

○澤田座長 図 28 のバンドを見ると、ちょっと 3 kDa よりも上みたいに見えている。このマーカーが 3 kDa だとすると、ちょっと大きいなという感じがあるのですね。だから、そこら辺は一応確認していただいて、もしちょっと 3 kDa 付近であるのだったら、消化で残っているペプチドがあって、それはちょっと抗原になる可能性がある、そういう懸念ですね。

ほか、よろしいでしょうか。ちょっと大分時間も押してきましたけれども。

○橋田専門委員 すみません。些細なことで申しわけないのですが、46 ページのアレルギー誘発性に関する事項の (1) のところですが、「タンパク質 2 種 (洗剤に配合される酵素)」という、この表現、ここで特段必要なのかということで、もし何らかの特定をする必要があるのだったら、むしろ名前を書きってしまったほうがよいと思うのですが如何でしょうか。非常に曖昧な表現で、何のために入れているのかわからないので、御検討をお願いしたいと思います。

○澤田座長 ちょっとすみません。46 ページの何行ぐらいですか。

○橋田専門委員 8 行目。

○澤田座長 8 行目ですか。「洗剤に配合される酵素」。具体的に書いたほうがよろしいですか。

○橋田専門委員 具体的に酵素名で書くか、あるいは、もうここは食品でもないですし削るか、どちらかと思うのですけれども。

○澤田座長 ほか、いかがでしょうか。

それでは、続きまして 55 ページから一応最後までで、御意見、コメントありましたらお願いします。

○中島専門委員 56 ページの結晶構造解析なのですが、これは本物の GAT4621 のタンパク質の構造を解かれているわけではないので、しかも 91%ということは結構違う。アミノ酸 1 個違って立体障害が外れるということはあるので、この①の下の結論になっている「低分子生体アミンは基質としないと推定される」というのは明らかに言い過ぎだと思います。

○澤田座長 これ、多分活性中心の付近がホモロジーがすごく高いとか、そういう特殊な状況になかったら言えないわけですね。

○中島専門委員 百歩譲って、大きい分子が入らないというのは活性中心、そこまで譲ってもいいですけども、小さい分子でここまではとてもではないけれども認めがたいですね。

○澤田座長 この記述自身は参考として残しておいていただいてもよろしいですか。

○中島専門委員 はっきり言って削れと言いたいです。

○澤田座長 では、削除していただいたほうがよろしいですね。

○中島専門委員 ええ。「推定される」とは言えないので、彼らが削除でいいと言うのなら削除していいと思います。この次でちゃんと活性をはかっていますので、これがなけ

ればいけないというわけではないと考えます。

○山添委員 つけ加えると、多分この活性中心のところはヒスチジンのところでアセチル基をトランスファーするためのアセチル CoA の授受とピンポンバイバイのメカニズムのところだけなので、基質特異性とは関係がないです。先生のおっしゃるとおりです。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

○小関専門委員 71 ページで、しかしながら、油糧用品種であるということなのですから、日本では植えることが可能になるわけで、そうすると食文化の違いで、日本はナタネをお浸しで食べるのですよね。ですから、これは認めがたくて、ダイズのときにはそのまま食べる可能性があるということできちんと出していますよね。食文化を考えて、もう一度精査して、この *N*-アセチルアスパラギン酸、これだって非組換え体 1 本に対して組換え体は 1,000 本食っていることになるのですよね。とてもあり得ない量を摂取することになるのですよね、お浸しで食べたら。ですから、ここはきちんと生で食べてもどうなのかということは記載していただかなければ、食品安全委員会として油糧用に限るということはたしか言ったことがないはずだと思います。そこはきちんとしてもらったほうがいいと思います。

○澤田座長 ナタネの場合は生食をする可能性があるという前提で。この *N*-アセチル化体の話はこれで 2 回目なのですか。遺伝病の関係ででしたか、気になる点があったかと記憶していたのですけれども。要するに生体内でこのアセチル化体が量的にはかなりあることは確かなので、そこら辺をきちんと安全性の点から説明していただかなければいけないということですね。ほかの食物の含量で食べている例とか、いろいろ考察してくださいということもあります。

ほか、いかがでしょうか。

○飯専門委員 また先ほどの 56 ページのところに戻るのでありますが、ここのところで伝えてほしいことは、グリホサート、あとアスパラギン酸などかありますけれども、ここで取り上げているもの以外に基質になりそうなものがないですよということを伝えてほしいなと思うのですが。前の GAT4601 のときにはたしかもうちょっと活性が低かった。構造解析の、このページの上のほうの話をベースに考えていたかなと思うのですが、アミノ酸を幾つも変えていますので、その結果酵素活性が上がっているということは書かれていることからよく理解できて、それはグリホサートの耐性を上げるということに関しては非常にいいのだらうと思うのですが、それと同時に、ほかの基質に対する親和性を変えているのかいないのかというところは、もうちょっと踏み込んで記述してほしいなと思うところです。

57 ページの上から 5 行目のところに「グリホサートに対して基質特異性を有すると考えられた」とありますが、これは当たり前の話で、ほかの化合物についてはないですよというようなことを構造なり生化学的なデータから言うように考察して結論を導いてもらいたいなと思います。

○澤田座長 前のダイズの場合はどのような書き方にしたのでしたか。

ここに、基質としないことが報告されているといろいろ書いてありますけれども、これは、必ずしもこの本体ではなくて、GAT4601 とかほかの……

○飯専門委員 前のバージョンに関しては、この辺の話をもとに評価したのではないかなと思う。それは GAT4601 と GAT4602 がどのぐらい違うか、ちょっとよくわからなかったもので何とも言えないのですが、恐らく GAT4602 に近いものであろうと思いますし、ただ、今回、それからまた改変しているので、一応改変した結果というのが今問題にした部分に関しては影響がないというようなことは、少なくとも考察はしておいてほしいと思うのですね。

○澤田座長 要は、この添付資料の 19 のデータで足りるか足りないか。

○飯専門委員 ちょっと足りないかな。というか、データとして難しいところがあって、データは可能性のあるものについての活性ははかっているのですけれども、それで十分ですよということをちゃんと説明した上で 19 を引いてくれたらいいかなと思うのですけれども。

あともう一つは、19 に関して言えば、②の基質反応性の実験の一番最初の段落の最後の 3%程度であったというのが、ちょっとどれを引いて 3%なのかよくわからなかったもので、それはちょっと確認をお願いしたいと思います。

○澤田座長 これは蓄積量として 3%という意味ですか。

○松井技術参与 アペンディクスを見ますと、最終的に溶液中 CoA の量をはかって反応活性を言っていて、その量が L-グルタミン酸ですと 50.1 で、GAT4621 ですと 1,573 μ M で、結果 3%ということです。この基質特異性のところでは、ダイズの GAT4601 と同様に農薬 20 種類、抗生物質 11 種類、アミノ酸 21 種類とグリホサート類似化合物を 6 種類、この GAT4621 で測定して、GAT4601 と同様な結果という感じです。

○山添委員 だから、今の記述をもうちょっと入れてもらうのと、それから基質特異性としてほとんどが比較的水溶性が高く、小分子だけに基質特異性が限局されているということを文章の中に書き足してもらえれば、ある程度わかるのではないかと思うのですけれども。

○小関専門委員 基本的に生で食べることはあり得ないという前提のもとで話をしているから総崩れしているので、ダイズのときの書きぶりに戻りなさいと言ったほうがいいですよ。そうでないと、春になって、あなたはお浸しを食べるでしょうと言えば、日本の大体の人はよくわかるはずですよ。その部分でちょっと甘く書いていますね。

○澤田座長 ダイズの書きぶりを見直していただいて、それも参考にして説明をもうちょっと加えていただくという方向でいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○飯専門委員 今の 3%は多分その値だと思うのですけれども、 k_{cat} とかだけ比較すると大分違うというか、この 3%が何か逆に言えば本当のこの性質を反映しているような書きぶりになっているのかなという気もちょっとするので、その辺も含めて忠実に、この性質

を書いてほしいなと思うのですよね。

あと、ここの資料にはないのですが、論文のほうだと結構強いインヒビターとか、例えば内在性のある化合物が酵素活性のコンペティティブインヒビターになっているとかということが書かれていて、ある意味生体内ではそれがくわえ込まれているわけですね、基質にはならないけれども。その K_i みたいな値はもとのものと結構違っていたりするので、そういう意味では、やっぱりこの新しいものの基質特異性ということに関しては、しっかりといろいろなデータを見て考えて議論できるのではないかなと思いますので。

○和久井専門委員 前回のダイズのときに同じように、*N*-アセチルアミノ酸の極めて高い値が出ています。いる動物試験でも出ています。日本の国民性から、子供とか離乳食など、成人でない人たちにも安全なのだということは立証されていないですね。理由はわからないのですが、アスパラギン酸含有量はものすごい量です。成人だったらまだよいのかもしれませんが、もっとハイリスクな人たちが食べて、それも連日食べた場合に本当に安全なのかということは書いていただきたいと思います。

○澤田座長 では、それも追加していただくと。

あと、ほかはいかがでしょうか。

それでは、大分時間が過ぎてしましまして申しわけありませんけれども、かなりいろいろな御意見が出てまいりましたので、確認事項を指摘事項案として取りまとめまして、先生方に御確認いただいた上で厚生労働省を通じて申請者に対して指摘したいと思います。

それでは、飼料のほうはスキップということで、議題（1）についてはこれで終わりたいと思います。

議題（2）のその他でありますけれども、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 それでは、本日の議題についてはこれで終了ということになります。

以上をもちまして、第120回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。

本日も活発な御議論ありがとうございました。