

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第125回会合議事録

1. 日時 平成26年3月14日（金） 14：00～17：17

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）
- ・アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、宇理須専門委員、小関専門委員、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

(専門参考人)

石見専門参考人

(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 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）
- ③アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（食品）
- ④アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）（飼料）

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 125 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お出でいただいております。

また、本日は所用により鎌田専門委員は御欠席とのことであります。

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、それから新規の品目でありますアクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ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っております。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、資料といたしまして、食品健康影響評価に関する資料。参考資料といたしまして、安全性評価に係る指摘事項となっております。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方の机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます。次回また配布いたします。

不足等ございましたら事務局までお知らせください。

○澤田座長 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、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認したところ、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 既に提出いただいております確認書について、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。

まずは、ステアリドン酸産生ダイズ MON87769 系統についての審議を行いたいと思っております。

この品目は、去年の 6 月の専門調査会におきまして審議を行い、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きまして事務局から御説明をお願いします。

す。

○北村課長補佐 それでは、お手元に青い紙ファイルの回答書等というものをお願いいたします。

めくっていただきまして、仕切りの回答書の次のページの1ページをお願いいたします。指摘事項1でございますが、前回の指摘事項3の回答について表1の改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼによる不飽和化を受けた場合に生じる脂肪酸は、引用文献で示されている $\Delta 15$ デサチュラーゼの基質特異性と矛盾しており、生成されることのない脂肪酸が記載されていることから、引用文献をもとに修正することという指摘になってございます。

この指摘の内容についてでございますが、最初にあります指摘事項3ですけれども、これは本系統における $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼが種子中の脂肪酸に作用して生合成される不飽和脂肪酸について、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が初回の調査会でなされております。

その回答が前回の調査会で審議されておりました、改訂版要旨の21ページをお願いいたします。こちらに挿入遺伝子の機能に関する事項という項目がございまして、それぞれの遺伝子の発現が代謝に与える影響という説明がされてございます。①がこのデサチュラーゼによる炭素数18の脂肪酸の不飽和化、次のページに②としまして非意図的な脂肪酸への影響の有無、③として今回の指摘にございました対照の非組換えダイズ A3525 の種子において定量限界以上である脂肪酸及びこれらの脂肪酸に $\Delta 6$ 及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼが作用した場合に理論的に生じ得る脂肪酸というのがあります。そのほか27ページに④としてその他の脂肪酸の分析結果というものがございまして。今回の指摘は、前回追加されました(3)の③についての26ページの表4に対する指摘ということでございます。

最初のほうに戻っていただきまして、回答の7ページに今回修正がされました、前回の指摘では表1となつてございますが、表4が示されているという経緯でございます。

最初に戻っていただきまして、1ページをお願いいたします。回答になりますけれども、先ほどのこの7ページの表4を修正しましたということで、追加の情報といたしまして改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼの機能として、 $\Delta 12$ の不飽和化についても表中に追記をしましたということです。

まず、2ページ目をお願いいたします。2ページ目の真ん中のところにステアリドン酸におけます炭素の二重結合の位置番号の説明がございまして、 Δ という場合には左側のカルボキシ末端からの位置番号を言います。オメガという場合には右側のメチル末端からの炭素数の番号を言います。2ページ目の下のほうに書いてございますが、炭素数が違う場合には Δ の番号が変わりますので、 $\Delta 15$ デサチュラーゼといった場合には炭素数18の場合には $\Delta 15$ ですけれども、炭素数20の場合には $\Delta 15$ の位置ではなくて、 $\Delta 17$ の位置に二重結合が入ることになります。

3ページをお願いいたします。こちら3ページからは $\Delta 6$ と $\Delta 15$ デサチュラーゼの基質特異性について説明がなされております。これは既に要旨のほうに含まれている内容でござ

ざいます。

まず、 $\Delta 6$ デサチュラーゼにつきましては、2 パラ目になりますけれども、炭素数 16、18 の脂肪酸についての文献情報と試験結果から、本系統で発現する $\Delta 6$ デサチュラーゼは $\Delta 9$ 位に二重結合を持つ脂肪酸の $\Delta 6$ 位に二重結合を挿入するというものです。

次に、改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼになりますけれども、3 パラ目の 22 行目の終わりから記載がございますが、炭素数 18 と 20 の脂肪酸についての情報から、本系統で発現をします改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼは、オメガ-6 位に二重結合を持つ脂肪酸のオメガ-3 位に二重結合を挿入するということです。

さらに追加の情報になりますけれども、アカパンカビ由来のデサチュラーゼと相同性がある糸状菌のデサチュラーゼグループについては、オメガ-3 位に二重結合を挿入する活性だけでなく、 $\Delta 12$ デサチュラーゼ活性を持つことも報告されているということです。 $\Delta 12$ デサチュラーゼは、既存の $\Delta 9$ 位の炭素の二重結合からメチル基に向かって三つ目の炭素原子に二重結合を挿入するということでございます。

4 ページをお願いいたします。4 ページの 2 パラ目にまとめが書いてございますけれども、ただ今御説明した情報を踏まえますと、10 行目からのパラグラフに記載がございます。こちら 7 ページの表にまとめてございますけれども、オレイン酸からイソリノール酸、リノール酸、 α -リノレン酸、 γ -リノレン酸、ステアリドン酸が生産されることとなります。18:2 のリノール酸ですが、 γ -リノレン酸、 α -リノレン酸、ステアリドン酸が生産されます。18:3 の α -リノレン酸ですが、ステアリドン酸ができるということでございます。これらの脂肪酸は、本系統で産生されると推定された脂肪酸ということでございます。

今回修正がされた 7 ページの表 4 におきましては、これら以外に $\Delta 6$ デサチュラーゼまたは改変の $\Delta 15$ デサチュラーゼが作用する場合に、仮定として考えられる脂肪酸について表にまとめられておりまして、それが修正されているということでございます。

7 ページの表 4 をごらんいただきたいのですが、先ほど御説明しました 18:1 の括弧内に日本語で脂肪酸と名前が書いているもの以外、オレイン酸のところであれば 18:2 $\Delta 9,15$ 、その右の 18:3 $\Delta 6,9,15$ といったものができるかと仮定されたものになります。それ以外の 16:0、18:0、20:0、20:1、22:0 の欄についてはこの不飽和化が生じるという仮定のもとにこの表が作られてございます。

修正事項といたしましては、下線の部分になりますけれども、オレイン酸の $\Delta 15$ デサチュラーゼのところをご覧いただきたいのですが、下線がありますように 18:3 $\Delta 9,12,15$ 等が加わってございます。

そのほか、20:0 の $\Delta 15$ が作用する場合のところは $\Delta 15$ が 17 に修正されていまして、20:1 のところでは $\Delta 15$ が 17 に修正、22:0 のところでは $\Delta 15$ が 19 に修正がされてございます。その他、脚注の 1、2 が追加されているという修正になってございます。

5 ページをご覧いただきたいのですが、5 ページの 2 パラ目に記載がございますように、

なお、本系統の種子における構成成分分析では、上述した理論的に生産されると考えられた 17 種類すべての脂肪酸が定量限界以下、定量限界というのは総脂肪酸の 0.13% ということですが、であることが確認されていることから、理論的に生成され得る脂肪酸が本系統中には存在しないか、存在したとしても極めて微量であるという考察に変更はないという記載がございます。

指摘 1 の説明は以上になります。

9 ページが指摘 2 になります。こちらはナトリウムの分析結果に関する記述を要旨に反映してくださいという指摘になりまして。改訂版要旨というところに記載がありますように、ナトリウムの記載が追記をされてございます。

次に、指摘 3 になりますけれども、前回の指摘事項 8 の③に対して本系統から得られる SDA ダイズ油は硬化油の利用には適していないことから、水素添加した SDA ダイズ油におけるトランス脂肪酸含有量は分析していないと回答しているが、さまざまな用途での使用が想定されている。ついては、マーガリンやショートニング等想定される用途におけるトランス脂肪酸の含有量を示し、再度考察を行うことという指摘になっています。

こちらの指摘の中にあるさまざまな用途というところですが、後ろについています改訂版要旨の 10 ページに記載がございまして、マーガリン、サラダドレッシング、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、ヨーグルト等に利用されるということが記載されてございます。

前に戻っていただきまして、9 ページの 2 パラ目になりますけれども、SDA ダイズ油と従来ダイズ油についてマーガリンに用いられるダイズ油のヨウ素価になるまで水素添加を行いまして、トランス脂肪酸の含有量の比較が行われてございます。その結果が表 1 に示されておりますが、水素添加の条件が 2 通り、IV80 と IV66 あります。IV80 のときには従来のダイズと比べて約 1.5 倍、IV66 の条件では約 1.2 倍トランス脂肪酸が増えるという結果になってございます。

この結果を踏まえまして 1.5 倍という数値を採用いたしまして、我が国におけます水素添加されたダイズ油がすべて SDA ダイズ油に置き換わった場合を想定しましてトランス脂肪酸の一日摂取量が算出されてございます。その結果、トランス脂肪酸の一日摂取量は 0.724 g/day という計算になってございます。

この計算の詳しい数値につきましては 12 ページの脚注のところに示されてございます。我が国の硬化ダイズ油からのトランス脂肪酸が 0.048 g/day ということで、それに先ほどの 1.5 を掛けて 0.072 g/day という数字が出てきます。

10 ページに戻っていただきまして、その結果、トランス脂肪酸の一日摂取量は 0.724 g/day となりまして、これが総エネルギーの約 0.31% ということで、WHO/FAO が推奨しますトランス脂肪酸の摂取量である 1% よりもはるかに低い値だという説明がございません。

なお、この SDA ダイズ油は高いオメガ・3 脂肪酸を含有するという付加価値があるとい

うことで、硬化油として使用するために意図的に水素添加される可能性は低いということ。高付加価値品目であるということで他のダイズと区別して加工等が行われ、意図せずに硬化油として使用されることは極めて考えにくいということが記載されてございます。

15 ページをお願いいたします。指摘 4 ですけれども、資料について誤記が多数あったため、全体を見直し、修正をしてくださいという指摘になってございまして、15 ページから 20 ページまで修正をした箇所が記載されてございます。

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、指摘事項に対する回答につきまして、項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思えます。

まず順番にいきまして、指摘事項 1、古いほうの表 1 の改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼによる不飽和化を受けた場合に生じる脂肪酸が基質特異性の説明と矛盾していることについてコメントをいただきまして、児玉先生のほうからですか。

○児玉専門委員 今回の回答書で基質特異性についての考察は十分にされていると思えます。ただ、表 4 は正直言うと多分作らない脂肪酸もリストアップされているなど思っているのですけれども、表 4 の下の説明のところの一番下のところに、不飽和化が生じるものと仮定して記載したとありますので、そういうことであればこういう表でいいのかなということだと思えます。

ただ、その場合、やはり表 4 の回答のところ、理論的に生じるのではなくて、生じる可能性がある脂肪酸ぐらいのほうが、ちょっと理論的ではないので、理論的には多分生じないと思われる脂肪酸がリストアップされているので、生じ得るとか生じる可能性がある脂肪酸とかそういう表現に変えていただければそれでよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 ありがとうございます。そうしましたら、表 4 のタイトルの表現をちょっと変えていただくということで。

ほかの先生よろしいでしょうか。

それでは、指摘事項 2 で、添付資料 18 のナトリウムの分析結果に関する記述につきまして、これは石見先生から御意見いただきました。

○石見専門参考人 はい。指摘事項 2 ですけれども、ナトリウムに関する記載が適切になされたので、認めることといたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは続きまして、水素添加いたしました SDA ダイズ油における、これはトランス脂肪酸の含有量についてですか、これも石見先生からの御意見。

○石見専門参考人 これにつきましては、この SDA ダイズ油につきまして水素添加の実験をしていただきまして、そして不飽和結合の度合いを 2 種類の度合いで検討していただきまして、トランス脂肪酸の量を測っていただいているということでございます。その結果、トランス脂肪酸の量が多いということで 1.2 倍、1.5 倍ということです。次に実際

にトランス脂肪酸の摂取量がこの SDA ダイズ油にすべて置き換わったときにどのぐらいの摂取量になるかということで計算していただいて、総摂取量の 0.31%に相当しますということなので、恐らく健康影響はないものというふうに判断されますので、これについては認めることといたしますが。

10 ページの下ですね、先ほど一番下の 0.724 g/day、トランス脂肪酸の一日摂取量は 0.724 g/day、これは総エネルギーの 0.31%に相当しますということで、これに関する計算が 12 ページの下の記載ということですが、これでよろしいですか。

○北村課長補佐 12 ページの 23 行目から書いてございますように、硬化ダイズ油からのトランス脂肪酸摂取量 0.048 g/day をすべて SDA ダイズ油に置き換える時に先ほどの 1.5 倍という数字を使って計算すると、0.724 g/day という数字が出てきます。

○石見専門参考人 承知しました。ありがとうございます。

○澤田座長 よろしいですか。どうもありがとうございます。

それでは、一応御了解いただいたということで。

最後の指摘事項 4 で、回答書を含め提出された資料全般にわたり誤記が多数認められることから見直し、適切に修正することということでもありますけれども。これに関しましてはいかがでしょうか。

前回細かい修正事項をいただいていますけれども、これは一応直っているわけですね。はい。

これも含めまして何か追加で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、事務局から何か追加で補足等ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件につきましては特に安全上の問題がないということでもありますので、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。

○北村課長補佐 それでは、お配りしております資料の食品健康影響評価に関する資料をお願いします。

めくっていただきまして、右側に①と書いてございますのがステアリドン酸産生ダイズ MON87769 系統の評価案になります。

7 ページをお願いいたします。まず評価対象食品の概要を記載してございます。

30 行目からになりますけれども、ダイズ MON87769 は *Primula juliae* (サクラソウの一種) に由来する *Pj.D6D* 遺伝子及び *Neurospora crassa* (アカパンカビ) に由来する改変 *Nc.Fad3* 遺伝子を導入して作出されており、種子中において脂肪酸の不飽和化を触媒する酵素である $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼを発現することで、ステアリドン酸が新たに産生されるとしている。

なお、本系統の作出過程において、選択マーカーとして利用するために *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する改変 *cp4 epsps* 遺伝子を導入されたが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子を持たない個体が選抜されていると概要を記載してございます。

39 行目からが、食品健康影響評価になります。第 1 の相違点に関する事項になりますけれども、1 の (1) で、宿主はマメ科に属するダイズの商業品種 A3525 である。

(2) で *Pj.D6D* 遺伝子の供与体は *P. juliae* であり、改変 *Nc.Fad3* 遺伝子の供与体は *N. crassa* である。また、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 株であるとしております。

(3) になりますけれども、 $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼは、共に脂肪酸の不飽和化を触媒する酵素である。また、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現し、形質転換体を選択するためのマーカーとして用いられたとしております。いずれもこの遺伝子は、アグロバクテリウム法を用いて宿主に導入されております。

なお、交配による遺伝的分離を利用して改変 *cp4 epsps* 遺伝子を持たない個体が選抜されたため、ダイズ MON87769 は改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していないとしております。

8 ページをお願いします。宿主の食経験、3 番が構成成分等に関する事項を記載してございます。

4 番 83 行目から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なりますけれども、(1) の収穫時期、貯蔵方法、摂取部位、摂取量、調理及び加工方法については、従来のダイズと変わらないとしております。

96 行目の 5 番の比較対象についてですけれども、脂肪酸組成の比較において、宿主と従来品種以外にステアリドン酸を多く含むエキウム油、シャゼンムラサキの種子から得られる油を比較対象としたとしております。

9 ページをお願いいたします。6 番の相違点に関する事項になりますけれども、本ダイズは種子において $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼが発現することで、種子中にステアリドン酸及び γ -リノレン酸が新たに産生されること、並びに種子中のリノール酸の含有量が有意に減少していることが宿主との相違点であるとしております。下線と取消し線を示してありますけれども、こちらは先生方にお送りした以降に修正をした部分でございます。

α -リノレン酸につきましては、有意に増加はしているのですが、後ほど構成成分のところでお説明しますが、許容区間の範囲内だったということから、こちらの記載からは削除させていただいております。

108 行目になりますけれども、また、ダイズ MON87769 は多価不飽和脂肪酸であるステアリドン酸及び α -リノレン酸の含量が増加することから、ダイズ油にはトランスステアリドン酸及びトランス α -リノレン酸が含まれるとしております。

以上、1 から 6 から本ダイズ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。

第 2 になりますけれども、このダイズ MON87769 の種子において産生されるステアリドン酸は、長鎖オメガ-3 脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエ

ン酸（EPA）の前駆体であり、ヒトが摂取すると体内で DHA 及び EPA に変換されることが知られている。ダイズ MON87769 は、ステアリドン酸を含有するダイズ油を得る目的で開発されたとしております。

第 3 は宿主に関する事項を記載してございます。

10 ページをお願いいたします。第 4 のベクターに関する事項になりますけれども、導入用プラスミド PV-GMPQ1972 の構築にはベクター B が用いられたとしております。2 番でベクター B について記載をしてございます。

176 行目の第 5 になりますけれども、挿入 DNA の供与体に関する事項の（1）ですが、*Pj.D6D* 遺伝子の供与体は *P. juliae*、改変 *Nc.Fad3* 遺伝子の供与体は *N. crassa* である。また、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp. CP4 であると記載しております。

11 ページをお願いします。（2）の安全性に関する事項ですけれども、*Pj.D6D* 遺伝子の供与体である *P. juliae* はサクラソウ属の植物の一種である。*Primula* には薬草や食用として利用されているものがあるとの報告がある。改変 *Nc.Fad3* 遺伝子の供与体である *N. crassa* は子囊菌類であるアカパンカビの一種で、自然環境中に遍在しており、ヒトの健康に悪影響を与えることは知られていない。改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体である *Agrobacterium* sp. CP4 株は、ヒトに対して病原性を示すことは知られていないとしております。

2 番になります。（1）でございませけれども、*P. juliae* 由来の野生型 *Pj.D6D* 遺伝子は 2 種類存在するが、*Pj.D6D* 遺伝子は N 末端側の 16 アミノ酸を含まない遺伝子の塩基配列をクローニングすることにより構築されたとしております。

改変 *Nc.Fad3* 遺伝子は、植物中での発現が最適となるように *N. crassa* 由来の *Nc.Fad3* 遺伝子の塩基配列を改変することにより構築された遺伝子である。その結果、*Nc.Fad3* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較して、N 末端から 2 番目のトレオニンがアラニンに改変されている。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子については、植物中での発現が最適となるように塩基配列を改変することにより構築された遺伝子である。その結果、この遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較をして、N 末端から 2 番目のセリンがロイシンに改変されているとしております。

（2）が切断地図に関する事項で、（3）に遺伝子の機能に関する事項を記載しております。まず *Pj.D6D* 遺伝子ですけれども、 $\Delta 6$ デサチュラーゼをコードする。 $\Delta 6$ デサチュラーゼにより、特定の脂肪酸のカルボキシル末端から 6 番目と 7 番目の炭素間に二重結合が挿入され、その結果、種子中のオレイン酸、リノール酸及び α -リノレン酸から、それぞれイソリノール酸、 γ -リノレン酸及びステアリドン酸が産生されるとしております。

$\Delta 6$ デサチュラーゼと既存の毒性タンパク質との構造相同性の有無について 12 ページをお願いします。確認するために、毒性タンパク質データベースを用いて FASTA 検索を

行った結果、相同性のある既知のタンパク質は見いだされなかったとしております。

次が改変 *Nc.Fad3* 遺伝子ですけれども、改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼは、 $\Delta 15$ デサチュラーゼの改変タンパク質である。改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼにより特定の脂肪酸のオメガ-3位の炭素-炭素結合に二重結合が挿入され、その結果、種子中のリノール酸及び γ -リノレン酸から、それぞれ α -リノレン酸及びステアリドン酸が産生されるとしております。

次に、相同性検索の結果を記載してございます。図 1 に脂肪酸の生合成経路の図を記載してしております。250 行目から 253 行目削除をしておりますが、こちらは後ろの構成成分のところの一部移動をしております。256 行目から、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の説明をしてございます。

13 ページの (4) で抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項になりますけれども、導入用プラスミドには *aadA* 遺伝子が含まれているが、ダイズ MON87769 には検出されないことがサザンブロット分析により確認されているとしております。

270 行目から 3 になりますけれども、(1) のプロモーター、(2) でターミネーター、(3) その他ということで、リーダー配列、14 ページお願いします、リーダー配列、*shkG* 遺伝子の 5' 非翻訳領域、*CTP2* 標的配列の記載をしてございます。

304 行目から 4 番で組込方法になりますけれども、ベクター B に *Pj.D6D* 遺伝子発現カセット及び改変 *Nc.Fad3* 遺伝子発現カセットを挿入することによって、導入用プラスミドが得られたとしております。

発現ベクターに関する事項になりますけれども、(1) のところで塩基数、塩基配列と制限酵素により切断地図は明らかになっているということと、この導入用プラスミドには *Pj.D6D* 遺伝子発現カセット及び *Nc.Fad3* 遺伝子発現カセットを含む T-DNA I 領域並びに *cp4 epsps* 遺伝子カセットを含む T-DNA II 領域が含まれるということで、T-DNA I と T-DNA II 領域の説明をこちらに入れてございます。

(2) がオープンリーディングフレームについてですけれども、目的以外のタンパク質を発現する ORF は含まれていないとしております。

(3) ですけれども、意図する挿入領域は T-DNA I 及び T-DNA II の右側領域から左側領域までであるとしております。

(4) が純化に関する事項になりまして、表 1 にダイズへの挿入 DNA①、こちらは T-DNA I に由来するものです。

15 ページにまいりまして、表 2 に挿入 DNA②といたしまして、T-DNA II に由来する *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットについて書いてございますけれども、選択マーカーとして一時的に導入という説明を入れてございます。

16 ページをお願いいたします。6 番に導入方法、交配に関する事項を記載してございます。*Pj.D6D* 遺伝子発現カセット、改変 *Nc.Fad3* 遺伝子発現カセット及び改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを含む導入用プラスミドの T-DNA 領域をアグロバクテリウム法によって宿主に導入した後、グリホサートを含む培地で選抜して再生個体が得られた。

次に、再分化個体の自殖により得られた個体に対して、インベーター分析及びサザンブロット分析を行い、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有さない個体が選抜された。その後、選抜した個体の自殖によってダイズ MON87769 が得られたとしております。

第 6 で、組換え体に関する事項になります。(1) コピー数等になりますけれども、まずコピー数はそれぞれ 1 コピー挿入されていることがサザンブロット分析で確認されたとしております。

外骨格領域及び T-DNA II 領域がダイズのゲノムに挿入されていないことがサザンブロット分析で確認されたとしております。

塩基配列については、導入用プラスミドの T-DNA I 領域と比較をしました結果、RB の 314 bp 及び LB の 168 bp の欠失を除き、塩基配列は一致することが確認されたとしております。

近傍配列につきましては、DNA 挿入に伴う 9 bp の欠失、5' 末端近傍配列の DNA 断片及び 3' 末端近傍配列の DNA 断片の挿入を除き、塩基配列は一致していた。これらのことから、挿入 DNA 配列の近傍配列はダイズゲノム由来であることが確認されたとしております。

内在性遺伝子につきましては、核酸データベースを用いて *blastn* 及び *blastx* 検索を行った結果、相同性のある配列は見いだされなかった。したがって、遺伝子の挿入によって既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたとしております。

17 ページをお願いいたします。(2) で ORF について記載してございます。11 個の ORF が見いだされましたけれども、アレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースを用いて FASTA 検索を行った結果、80 アミノ酸について 35%以上の相同性を有する既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは見いだされなかったとしております。抗原決定基の有無を確認するために、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 8 アミノ酸が既知のアレルゲンと一致する配列は見いだされなかったとしております。

2 番の遺伝子産物の発現部位、発現時期、発現量につきましては、18 ページの表 2 に示されているとおりでございます。

3 番のタンパク質の摂取量についてでございますけれども、占める割合は $\Delta 6$ デサチュラーゼは 2×10^{-6} 、改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼは 1×10^{-5} となりまして、一日タンパク摂取量の有意な量を占めることはない判断されると記載してあります。

4 番からアレルギー誘発性になりますけれども、供与体についてはアレルギー誘発性の報告はないとしております。

遺伝子産物につきましても、アレルギー誘発性の報告はないとしております。

(3) の物理化学的処理に対する感受性についてですが、①で人工胃液になりますけれども、 $\Delta 6$ デサチュラーゼについては、SDS 分析では試験開始後 30 秒以内に約 4~5 kDa のポリペプチド断片に分解されることが確認された。ウェスタンブロット分析では、試験

開始後 30 秒以内に消化され、2 分後には SDS-PAGE 分析で確認されたポリペプチド断片は確認されなかったとしております。

追加で行った試験が 429 行目から書かれておりまして、人工胃液中で 2 分処理後、人工腸液中で処理した結果、SDS-PAGE 分析では処理後 5 分以内に、ウェスタンブロット分析では処理後 30 秒以内に消化されることが確認されたとしております。

434 行目から Δ15 デサチュラーゼの記載をしてございまして、SDS-PAGE 分析では試験開始後 30 秒以内に 4~17 kDa のさまざまなポリペプチド断片に分解された。ウェスタンブロット分析では、試験開始後 30 秒以内に分解され、20 分後には SDS 分析で確認されたポリペプチド断片は確認されなかったとしております。

また、先ほどと同様に、人工胃液中で 2 分間処理後、人工腸液中で処理した結果、SDS-PAGE 分析では処理後 5 分以内に、ウェスタンブロット分析では処理後 30 秒以内に消化されることが確認されたとしております。

②が人工腸液になりますけれども、Δ6 デサチュラーゼは 5 分以内に消化されることが確認されております。

Δ15 デサチュラーゼにつきましては、2 分以内に消化されることが確認されております。

③の加熱処理についてでございますけれども、まず Δ6 デサチュラーゼにつきましては、95℃、15 分及び 30 分間の加熱処理に対して不安定であることが確認されたとしております。

20 ページをお願いします。Δ15 デサチュラーゼにつきましても同様に、ウェスタンブロット分析におきまして 95℃、15 分間及び 30 分間の加熱処理に対して不安定であることが確認されたとしております。

(4) がアレルゲンとの構造相同性に関する事項になりまして。データベースを用いて検索を行った結果、80 以上のアミノ酸について 35%以上の相同性を有する既知のアレルゲン等は見いだされなかったとしております。

抗原決定基の有無につきましては、改変 Δ15 デサチュラーゼについて、小麦アレルゲンであるカルボキシペプチダーゼの配列に含まれる連続する 8 セリン残基と一致した。しかし、連続する 8 セリン残基がアレルゲンとして作用する報告はないと記載しております。

以上、1~4 及び前項 3 から総合的に判断し、Δ6 デサチュラーゼ及び改変 Δ15 デサチュラーゼについては、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認したとしております。

5 番が遺伝子の安定性に関する事項になりまして、分離様式につきましては、3 世代を用いて挿入遺伝子の期待分離比と実測値を比較してございます。その結果、メンデルの分離の法則に基づいて後代に遺伝していることが示されたとしております。

遺伝子の後代における安定性を確認するために、4 世代のダイズについてサザンブロット分析を行った。その結果、各世代において共通のバンドが検出され、挿入遺伝子が世代

間で安定していることが確認されたとしております。

次のパラグラフは、それぞれのデサチュラーゼの発現の安定性の確認ですけれども、4世代のダイズの未熟種子から抽出した試料を用いてウェスタンブロット分析を行った結果、いずれの世代においても $\Delta 6$ 及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼが発現していることが確認されたとしております。

21 ページをお願いいたします。6 番が代謝経路への影響に関する事項になりますが、それぞれの遺伝子は $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼをコードし、共に脂肪酸の不飽和化を触媒する。これらのタンパク質が発現することによって、ダイズ種子中のステアリドン酸及び γ -リノレン酸含有量が高まり、リノール酸含有量が低下することになる。また、 $\Delta 6$ デサチュラーゼ及び改変 $\Delta 15$ デサチュラーゼの基質特異性に関して、*in vitro* の酵母発現システムを用いて調べられているという記載をしてございます。

7 番が、宿主との差異になりまして、(1) が主要構成成分です。こちらは統計学的有意差が認められないか、認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったとしております。

(2) の脂肪酸組成についてですけれども、34 種類の脂肪酸について分析を行った結果、ステアリドン酸、 γ -リノレン酸、トランスステアリドン酸及びトランス α -リノレン酸については、非組換えダイズでは定量限界以下であったが、ダイズ MON87769 では検出された。

また、リノール酸が有意に減少し、一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間よりも低い値であったとしております。こちらに脂肪酸の平均含有量の数値を入れてございます。これは全脂肪酸中の数値になります。これら以外の脂肪酸は対象に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内もしくは ILSI データベースの範囲内であったとしております。

次から、差異がございました脂肪酸の説明を記載してございます。まずステアリドン酸になりますけれども、ステアリドン酸はほ乳類の体内において α -リノレン酸が長鎖オメガ-3 脂肪酸に代謝される過程で生じる中間代謝物であり、魚油や藻類のような食品中に多く含まれており、食経験がある。ステアリドン酸が 10%以上含まれているエキウム油は、EU において novel food ingredient として認定されているとしております。米国においては、ステアリドン酸を含有するダイズ MON87769 由来のダイズ油は、GRAS の認定を受けている。また、ステアリドン酸を被験物質としたヒト試験及び動物試験が行われており、有害な作用は報告されていないとしております。

22 ページになりますが、 γ -リノレン酸について説明をしてございます。必須脂肪酸であり、ほ乳類の体内においてはリノール酸がアラキドン酸へ代謝される際に生じる中間代謝物質であるということと、カラス麦、大麦、ヒトの母乳及びエキウム油などの植物油に含有されており、安全な食経験がある。また、 γ -リノレン酸を多く含む油を被験物質と

したヒト試験及び動物試験を行われており、有害作用は報告されていないとしております。

トランス脂肪酸につきましては、FAO/WHO では総エネルギー摂取量の 1%未満とするように示されているということを記載してございまして、日本人一人が一日に摂取するダイズ油をダイズ MON87769 由来のダイズ油に置き換えた場合、増加するトランス脂肪酸の一日摂取量は 0.099 g/人であり、これを一日当たりのトランス脂肪酸の推定一日摂取量に加算しても、総エネルギー摂取量の 1%を超えることはないと考えてしております。

さらに、先ほど指摘の回答で御説明した部分をまとめた部分でございまして、ダイズ MON87769 由来のダイズ油に水素添加を行った場合のトランス脂肪酸の増加について検討した結果、摂取する全ての水素添加されたダイズ油をダイズ MON87769 由来に置き換えて加算しても、トランス脂肪酸摂取量が総エネルギー摂取量の 1%を超えることはないとしているとしております。

次に、リノール酸の説明を記載してございまして、我が国における n-6 系脂肪酸の目安量と日本人が摂取する n-6 系脂肪酸の 98%がリノール酸であるという計算を基にしまして、リノール酸を一日当たり 8.5 g 摂取していると推定がされます。日本人一人が一日に摂取するダイズ加工品及びダイズ油をこのダイズ由来のものに置き換えた場合のリノール酸摂取量は 6.53 g と算出されまして、日本人の脂質摂取量から推定されたリノール酸摂取量の範囲内であったとしております。この値については、FAO/WHO より報告されているリノール酸の一日摂取許容区間の範囲内であるということと、ISSFAL により報告されている摂取目安量を上回っているとしてございまして、リノール酸含有量の有意な減少による栄養学的な影響はないと考えてしております。

以上のことから、MON87769 おける脂肪酸組成の変化がヒトの健康に影響を及ぼすとは考えにくいとしております。

(3) はアミノ酸の組成、(4) ミネラル類、こちらにはナトリウムの記載を追加してございます。

23 ページのビタミン類、(6) の有害生理活性物質については有意差がないか、有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内又は文献値の範囲内であったとしております。

8 に諸外国による許可、食用等に関する事項を記載してございます。

9 番が栽培方法、10 番が種子の製法管理に関する事項で、第 7 ですけれども、第 2 から第 6 までにより安全性の知見が得られているとしております。

24 ページをお願いいたします。最後の食品健康影響評価結果になりますけれども、本ダイズについては、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と判断したとしております。626 行目から今回新しく記載をしてございまして、掛け合わせのときに安全性の評価があるという記載を追記してございます。なお、ダイズ MON87769 は宿主の代謝系が改変され、特定の栄養成分を高めた形質が付与されていることから、ダイズ MON87769 を用いた掛け合わせ品

種は、安全性評価が必要であるとしております。

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、御意見、コメントをいただきたいと思いますが、まず二つに分けて、16 ページの 343 行までで御意見、コメントありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、とりあえず先にいきまして、最後の 24 ページまで、コメント、御意見ありましたらお願いしたいと思います。前にさかのぼっても構いませんので。

○宇理須専門委員 19 ページの下から 2 行目の 95℃、15 分及び 30 分間の加熱処理に対して不安定と書いてありますが、こちらの要旨やこの図では凝集すると書いてあります。ですから、そのとおりに書いておいたほうが良いと思いました。そうすると、その次のページの上から 4 行目も同じように不安定であるというよりは、この要旨のほうのまま加熱処理により凝集したために検討できなかった、評価できなかったと書いておいたほうが良いかなと思いましたけれども。不安定とはちょっと違いますよね。意味が。

○澤田座長 ほか、いかがでしょうか。

○石見専門参考人 22 ページの 551 行目なのですけれども、日本人一人が一日に摂取するダイズ油をダイズ MON87769 由来のダイズ油に置き換えた場合、増加するトランス脂肪酸の一日摂取量は一人当たり 0.099 g とあるのですけれども、先ほどは一日当たり 0.072 g という事だったので、この数値はどこから来たのか教えていただけますか。

○澤田座長 どこかで計算しているわけですね。

○北村課長補佐 青いファイルの緑色の仕切りの要旨のところの 124 ページの上から 6 行目のところに記載がされてございます。先ほどは硬化油にした場合でこれはダイズ油の場合です。

○石見専門参考人 わかりました。先ほどのは硬化油に新たにしたときということですか。では、もとはこの数値でいいということでしょうか。

○北村課長補佐 硬化油にしないダイズ油の場合がこの数字です。

○石見専門参考人 わかりました。

○澤田座長 加工する前という意味ですね。

○石見専門参考人 あと、摂取総エネルギー比の約 0.31%に相当するところを入れておいたほうが良いかなと思います。1%を超えることはないということなのですが、では何%なのというところで、入れておいたほうが親切かなと思います。0.3%ですね。

○北村課長補佐 552 行目のところを 0.3%で、556 行目のところは先ほどの水素添加をした話なので 0.31%という数字を入れたいと思います。

○澤田座長 ほかは、よろしいでしょうか。

ステアリドン酸自身の推定摂取量が書いてないのですけれども、これは書いておいたほ

うがよろしいですか。いいですか。

はい。

あとは御意見いかがでしょうか。

事務局から。

○北村課長補佐 21 ページの 6 番の代謝経路のところなのですが、これ非常に簡単にしか今のところ記載をしていないのですが、こちらでよろしいでしょうか。基質特異性の説明でございます。

○澤田座長 この記載に何か追加する必要ありますでしょうか。

○児玉専門委員 基質特異性、今回の回答書ではかなり詳しく回答しているのですが、余り詳しく書くといろいろな基質が実は不飽和化するというのが読めてしまうと、実際は定量限界以下で問題はないのですが、そこら辺の議論を書かざるを得なくなってしまうのかなということはあると思います。もし足すのであれば、例えば $\Delta 6$ の場合は $\Delta 9$ のところに二重結合入った脂肪酸に対して $\Delta 6$ のところに二重結合入れますと。 $\Delta 15$ の場合は $\Delta 12$ のところに二重結合入ったものに対して $\Delta 15$ のところに、オメガ-3 位のほうがいいかな、オメガ-3 位のほうに二重結合入れますと。その基質特異性のところだけをちょっと軽く書くぐらいでいいのではないかと。余り詳しく書くのはちょっとよろしくないかな。

○澤田座長 それでは、概略をつけ加えていただくということにしたいと思います。

○北村課長補佐 そうしましたら、 $\Delta 6$ のところは $\Delta 9$ 位に二重結合を持つ脂肪酸の $\Delta 6$ 位に二重結合を入れるということと、 $\Delta 15$ についてはオメガ-6 位に二重結合を持つ脂肪酸のオメガ-3 位に二重結合が入るということを記載するようにします。

○澤田座長 ほかはよろしいですか。事務局からまだありますか。

○北村課長補佐 トランス脂肪酸につきましては先ほど石見先生から御指摘いただいたように数値を書くということにさせていただきます。

ほかに数字を書いたほうがいいところがあれば御指摘いただければと思いますが。

○澤田座長 これ以上細かく書かなくてもよいかと。

ほか全般にわたりまして何か御指摘ございませんでしょうか。

それでは、ちょっと微修正のコメントをいただきましたので、事務局で修正した後、私のほうでも確認いたしまして、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した。

それでは、続きまして、飼料としての安全性について審議を行いたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元に青いプラスチックのファイルをお願いいたします。

めくっていただきまして、1 ページをお願いいたします。まず概要になりますけれども、(2) の特徴につきましては食品で御説明したものと同じでございます。

2 ページをお願いいたします。使用方法になりますけれども、この系統は従来ダイズと

同様にダイズ、きな粉及び大豆油かすとして配合飼料や混合飼料に利用されると考えられております。2パラ目の下から2行目ですが、大豆油かすはその栄養成分供給量、そして価格での利点のため、補助タンパク質源として家畜用飼料に幅広く利用されているという記載がございます。鶏、豚、牛の飼料の原料として利用されているということでございます。

3 ページ目をお願いいたします。2番で組換え飼料としての安全性ということで、食品安全委員会の考え方が引用されてございます。①、②、③に示される可能性がないと考える場合には、この考え方の3の(1)の(a)、(b)というのを考慮して安全性評価の必要についての判断を行うということになります。

下から2パラ目でございますように、この系統の種子ではSDAと γ -リノレン酸が産生されるということが新しいことでございます。SDAと γ -リノレン酸について上の①から③について検討がなされてございます。

4 ページをお願いいたします。まず、 $\Delta 6$ デサチュラーゼについて説明がされておまして、①のことについて検討がされてございます。ヒトでの食経験、 $\Delta 6$ デサチュラーゼは有害毒素、有害タンパク質との構造相同性がないということ、人工胃液中で速やかに消化されるということから、有害物質に該当しないと考えられるという説明がございまして。

5 ページ目の②についても、畜産物中で有害物質に変換、蓄積されることはないと考えられるということと、③につきましても、家畜等の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生されることはないという説明がございまして。

$\Delta 15$ デサチュラーゼにつきましても同様に検討がなされておまして、①については先ほどと同様に食経験と構造相同性の有無、6 ページにまいりまして人工胃液中の結果から有害物質ではないということと、②、③についても同様に有害物質に変換、蓄積されることはないということと、代謝系に作用して新たな有害物質が産生されることはないと考えられるという説明がございまして。

7 ページは、改変された脂肪酸の安全性ということになります。この種子ではSDAと γ -リノレン酸が産生されまして、飼料中のダイズ由来の原料がすべて本系統に由来する場合を想定しまして、SDAと γ -リノレン酸の飼料からの摂取量について考察がされてございます。飼料として利用される原料は大豆油かす、おから及び飼料ダイズということでございます。

まず、ブロイラーにつきまして推定がされてございまして、ブロイラーの飼料において大豆油かすから摂取される脂質は飼料の0.67%ということですが、豚につきましては1.33%、乳牛については4.94%、肉牛については7.91%という推定がございまして。最大でも肉牛の7.91%で、飼料中のダイズがすべてこの系統に置き換わった場合に含まれる脂質が飼料に占める割合が最大でも飼料7.91%という推定がされてございます。

8 ページをお願いいたします。この場合7.91%という数字を使いましてステアリン酸と γ -リノレン酸がどのぐらい入っているか計算したところ、2.07%と0.56%程度とい

うことでございます。

8 ページの 9 行目からトランス脂肪酸の説明がございまして、飼料に含まれるトランス SDA 及びトランス α -リノレン酸の割合は、飼料の 0.014%以下、0.035%以下という計算がされてございまして、これらのトランス脂肪酸が畜産物の安全性に影響を与えるとは考えにくいという説明がございまして。

9 ページをお願いいたします。こちらは SDA と γ -リノレン酸の安全性について食品安全委員会の考え方の①、②、③について検討がされてございます。先ほどのものと同様に、①については食経験がありまして、有害物質であるとは考えられないということ。②につきましてはステアリン酸が長鎖オメガ-3 脂肪酸へ代謝する過程で産生される中間代謝物でありまして、摂取された SDA がオメガ-3 脂肪酸へ代謝されるか、 β 酸化によって分解されるということで、有害物質に変換、蓄積されることはないと考えられるということです。

③につきましては、家畜における十分な食経験がありまして、本システムに置き換わった場合でも家畜の体内脂肪酸組成を大きく変化させることはないと考えられるということで、代謝系に作用して新たな有害物質が産生されることはないと考えられるとしております。

10 ページをお願いいたします。 γ -リノレン酸の安全性について同様に説明がされてございます。①につきましては、 γ -リノレン酸は家畜等における十分な食経験があるということで、有害物質であるとは考えないということです。②につきましては、ほ乳類の体内においてリノール酸がアラキドン酸のような長鎖オメガ-6 脂肪酸に変換される時に生じる中間産物であるということで、畜産物中で有害物質に変換、蓄積されることはないと考えられるということです。③につきましては、十分な食経験がございまして、置き換わったとしても家畜等の体内脂肪酸組成を大きく変動させることはないと考えられるということから、家畜の代謝系に作用して新たな有害物質が産生されることはないと考えられるということでございます。

以上のことから、本システムについては遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性の考え方の①から③の可能性は想定されず、当該種子に由来する畜産物と接触することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとしております。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の申請書につきまして先生方からの御意見、コメントございましたらいただきたいと思っております。短いので、最初から最後までまとめてお願いできますでしょうか。

○児玉専門委員 5 ページの 28 行目ですかね、オメガデサチューラーゼの説明で、既存の二重結合とアシル末端との間と書いてあるのですけれども、ここは多分メチル末端のほうが正しいと思っておりますので、メチルに変更していただければ。

○澤田座長 メチルしかあり得ないということよろしいのですね、はい。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、1件微修正がありましたけれども、特に安全上の問題がなということでありますので、評価書案の審議に移りたいと思います。事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、資料の27ページ、右に②と書いているところですが、こちらが飼料の評価書の案になります。

31ページをお願いいたします。1番で概要を記載してございます。こちらは食品のものと同様でございます。

40行目から、食品健康影響評価としてございます。1番、非組換え体と比較して新たに産生されたステアリドン酸、トランスステアリドン酸、 γ -リノレン酸及びトランス α -リノレン酸並びに非組換え体と比較して有意に増加した α -リノレン酸については、他の食品及び飼料にも含まれていることから、これらの成分が家畜において有害物質に変換、蓄積されることはないと考えられるとしております。

2番でございますけれども、食品の評価は終了しましたら日付と番号を記載する予定です。これで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としております。

52行目から、上記1及び2を考慮したところ、ダイズ MON87769 に新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が畜産物中で有害物質がに変換・蓄積される可能性や家畜の代謝系に作用し新たな有害物質が生成される可能性は考えられないとしております。

58行目からですけれども、ダイズ MON87769 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（種子植物）の安全性評価基準」に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全上の問題はないと判断した、としております。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、31ページでありますけれども、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。

○北村課長補佐 すみません、事務局からですけれども。43行目に書いてございます α -リノレン酸なのですけれども、先ほど食品のほうでも触れましたが、有意には増加はしているのですが、許容値の範囲内だったということから、こちらから削除させていただきたいと思います。すみません。

○児玉専門委員 一つ確認を。今回脂質というか脂肪酸に関しては記述あるのですけれども、タンパク質そのものについては記述ないのですけれども、最近書かないのでしたっけ。

○澤田座長 飼料の場合は書いてなかったですか。

○児玉専門委員 当該遺伝子によって産生されるタンパク質は畜産物中に移行することはないとかなんかそういう一言入れていたかなとちょっと思ったので。

○北村課長補佐 通常であれば動物の飼養試験において挿入された遺伝子または導入遺伝子によって産生された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という記載をしております。

○児玉専門委員 そういうのあったような気がしたなと思って。

○澤田座長 参考資料 4 番目のところの 2 ページのところですね、一般にタンパク質が移行するという事は報告されておらずと書いてあって、これを踏まえて評価書のほうにそこまで書いてあったかどうか。

○北村課長補佐 はい、すみません、書いてますので、以前に倣って記載をいたします。すみません。

○澤田座長 では、追加をしていただきたいと思います。

ほかよろしいでしょうか。

それでは、いただいた追加の修正につきましては事務局で修正し、私のほうで確認して、食品安全委員会のほうに御報告したいと思います。

石見先生、本日はお忙しい中、ありがとうございました。

それでは次に、アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモ（SPS-00E12-8）、これについての審議を行いたいと思います。まず、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、お手元に白い紙ファイルのアクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモの食品としての安全性評価と記載されているもの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 ページ目から御説明いたします。

まず、第 1 で比較対象、として用いる宿主の性質及び組換え体との相違に関する事項について記載されてございます。宿主はジャガイモでございまして、DNA の供与体もほぼ SPS-00E12-8 に導入された DNA はほぼすべて宿主であるジャガイモと同種または交配可能な植物種由来のものを用いていると記載されてございます。

その下に挿入された遺伝子断片、プロモーター領域について記載されてございます。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法でございすけれども、2 ページに①から⑥まで挿入された四つの遺伝子断片と二つのプロモーター領域の遺伝子の機能について説明がなされてございます。まず①でございすけれども、アスパラギン合成酵素でございまして、アミノ酸合成経路におけるグルタミンからアスパラギンへの合成を触媒すると記載されてございます。

②がポリフェノール酸化酵素-5 でございまして、フェノールの酸化重合反応を触媒し、褐色色素であるポリフェノールを合成します。プラスチド中に存在し、細胞が障害を受けることで細胞質に浸出して、細胞質中のフェノールを重合すると説明されてございます。こちらが打撲黒斑に関連する遺伝子でございす。

③、デンプン関連 R1 タンパク質でございまして、別名を α -グルカン、水ジキナーゼとしておりまして、デンプンのリン酸化を触媒する酵素でございます。デンプンは葉緑体内での分解過程において本酵素によりリン酸化され親水化されることによりアミラーゼによる分解を受けやすくなると考えられていると記載されてございます。

④、ホスホリラーゼ-L でございます。デンプンの加リン酸分解を触媒しまして、タイプ L はジャガイモに塊茎特異的に発現してアミノプラストに局在すると説明されてございます。

⑤、プロモーターで使われている遺伝子でございまして、ADP グルコースピロホスホリラーゼでございます。デンプン合成経路におけるグルコース-1-リン酸と ATP から ADP グルコース及びピロリン酸への代謝を触媒します。葉緑体内のデンプン合成において律速段階となっていると説明されてございます。

⑥、顆粒結合型デンプン合成酵素でございまして、グルコース α -1,4 鎖の伸長反応を触媒します。デンプン合成の中核を担う酵素であると説明されてございます。

以上の①から⑥までの遺伝子断片及びプロモーターは、バイナリーベクターを用いてアグロバクテリウム法により宿主に導入されてございます。

2 番、宿主の食経験に関する事項でございますけれども、調理用食品加工用として広く利用され、デンプン原料用としての利用も多いと記載されてございます。

3 ページの下のほうでございまして、本システムの宿主である Russet Burbank は特にフライドポテト用に広く利用されているとのことでございます。

4 ページにまいりまして、宿主の構成成分に関する事項でございまして、主要栄養素について表 1 に記載されてございます。

2 番は毒性物質、栄養阻害物質について記載されておりまして、ソラニンとチャコニンのようなグリコアルカロイドについて記載されてございます。グリコアルカロイドは熱に強く、加熱処理しても分解されないと記載されております。

5 ページにまいりまして 2 パラ目でございますけれども、グリコアルカロイドは芽の部分や緑化した表皮の部分に多く含まれています。一般に世界に広く栽培されているジャガイモは 100 g 当たり 6~14 mg のグリコアルカロイドが含まれておりまして、安全のための上限值として 100 g 当たり 20 mg の含有が一般的に受け入れられているとのことでございます。

5 ページの下のほうにまいりまして、そのほかにプロテアーゼインヒビター及びレクチンを毒性物質として含むと記載されてございますけれども、いずれも加熱により不活化されるため、ヒトの健康に悪影響を与える可能性は低いと記載されてございます。

4 番、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) で収穫時期と貯蔵方法について記載されてございます。米国の場合、4 月上旬~5 月上旬にかけて種いもが植えられ、9 月上旬~10 月上旬に収穫されるとのことです。

次のパラグラフで貯蔵方法について記載されてございますが、収穫時期及び貯蔵方法は

米国における従来のジャガイモの収穫時期及び貯蔵方法と変わらないと記載されてございます。

(2) の摂取部位、(3) の摂取量については、本系統が利用されたとしても従来と変わらないと記載されてございます。

なお、6 ページの下のほうにいきますけれども、摂取量のところで、2007 年における一人当たりのジャガイモの消費量が日本は 22.6 kg と記載されてございます。

また、7 ページにまいりまして、本系統の主な用途がポテトチップスへの加工用でありますため、2009 年度の加工用ジャガイモについても記載されてございまして、62.1%に当たる 30 万 t がポテトチップスに加工されているとのこととでございます。

(4) 、調理及び加工方法につきましては従来のジャガイモと変わらないと記載されてございます。

(5) 、比較対象についてでございますが、宿主植物以外のものは比較対象としておりません。

(6) 、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、本系統におきましてはジャガイモ塊茎で働く 2 種類のプロモーターで制御された 4 種類の遺伝子断片の導入により、ジーンサイレンシングが起り、最終的にアスパラギンの含有量及び還元糖の含有量が減少します。その結果、ジャガイモを高温加熱加工する際に生じるアクリルアミドの生成量は従来の品種に比べて最大 4 分の 1 まで低減が図られると記載されてございます。

また、細胞質中のフェノールの酸化重合反応による褐色色素合成が減少することから、打撲黒斑の低減も図られるということで、これらの導入された遺伝子断片に係る事項とそれによって付与された特性が相違点と記載されてございます。

以上により、既存のジャガイモと比較評価が可能であると判断したと記載されてございます。

8 ページをお願いいたします。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、アクリルアミドの生成が低減され、人体への影響が低減されることと、打撲黒斑の低減によりジャガイモ生産農家やポテトチップス、ポテトフライなどの加工業者の損失を少なくすることが期待されると記載されてございます。

最後になりますけれども、本系統のジャガイモは米国の特定のほ場で栽培され、特定の工場ではポテトチップス用に加工することを予定しており、種いもや生食用として日本に輸出する予定はないとのこととでございます。

9 ページにアクリルアミドの生成について図が示されてございます。本系統では、一番上のグルタミンからアスパラギンへの合成と、あとデンプンからグルコースへの分解が抑制されてございます。

10 ページにまいりまして、宿主に関する事項でございます。先ほど申し上げましたように、宿主はジャガイモの品種、Russet Burbank でございます。

2 番の遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項、3 番の有害生理活性物質の生産に関する事項、4 番のアレルギー誘発性に関する事項、5 番の病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項、12 ページにまいりまして、6 番の安全な摂取に関する事項、近縁の植物種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。

なお、概要を申し上げますけれども、本系統は染色体数 12 を基本数とする四倍体でございまして、不稔の品種ということでございます。

また、ジャガイモのアレルギー誘発性についてでございますけれども、一般にジャガイモのアレルギー反応はごくまれであるとされておりまして、アレルゲンとして水溶性タンパク質のパタチンが知られておりますが、本系統のタンパク質含有量は非形質転換体と同程度ということで発症の可能性は変わらないということが記載されてございます。

14 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項でございます。本系統の作出に用いた形質転換用のバイナリーベクター pSIM1278 は、pSIM108 を基本骨格として構築されております。

図 2 にプラスミド pSIM108 の模式図、15 ページの表 5 に構成要素由来及び機能について記載されてございます。なお、こちらの pSIM108 の構成要素でございますが、こちらは後に導入用ベクターの外骨格となる部分でございます。一部その表の中でジャガイモ由来のユビキチン-3 遺伝子のプロモーター *pUbi3* というところが発現ベクター構築の過程で *pUbi7* プロモーターに変更されますけれども、変更された後もジャガイモ由来であることに変わりはありません。

16 ページになりますけれども、2 番、性質に関する事項でございます。ベクターの塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図は記載のとおりとなっております。

17 ページにまいりまして、プラスミド pSIM108 に含まれる遺伝子の性質はすべて明らかにされておりまして、既知の有害塩基配列は含まれていないということ。

薬剤耐性遺伝子としまして、カナマイシン耐性マーカーの *nptIII* 遺伝子及び *nptII* 遺伝子が含まれてございますが、発現ベクター構築の過程で *nptII* 遺伝子は除去されております。また *nptIII* 遺伝子は外骨格領域に含まれておりますが、最終的に本系統の挿入 DNA 領域には含まれていないということでございます。

18 ページにまいりまして、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。挿入 DNA の供与体につきましてはジャガイモと同種又は交配可能な植物種由来の DNA ということでございます。

挿入遺伝子領域が表 6 に示されてございます。上の四つは遺伝子断片が入っておりまして、*pAgp*、*pGbss* につきましてはプロモーターでございます。

2 番、安全性に関する事項でございますけれども、アスパラギン合成酵素-1 遺伝子 (*Asn1*)、デンプン関連 R1 タンパク質遺伝子 (*R1*)、ホスホリラーゼ-L 遺伝子 (*PhL*)、ADP グルコースピロホスホリラーゼ遺伝子 (*Agp*) 及び顆粒結合型デンプン合成酵素遺伝子 (*Gbss*) の供与体はジャガイモ、*Solanum tuberosum* となっております。

て、古くから食品として利用されているとのことです。

また、ポリフェノール酸化酵素-5 遺伝子 (*Ppo5*) の供与体である *Solanum verrucosum* はメキシコに自生するジャガイモの野生種でございまして、野生種を持つ耐病害虫性や良質な塊茎性質を栽培種に導入するための交配中間母本として育種に利用されているということでございます。

本系統におきましてはジーンサイレンシングを目的としてそれぞれ遺伝子断片が導入されておりまして、また残りの二つはプロモーター領域として利用されていることから、新たなタンパク質の発現はなく、新規アレルゲンや有害物質等創出の可能性はないと記載されてございます。

19 ページの真ん中になりますけれども、2 番、挿入 DNA 又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項について記載されてございます。(1)、クローニング若しくは合成方法に関する事項が記載されてございまして、20 ページにまいりますけれども、挿入 DNA の構成要素が図 4 と表 7 に示されてございます。

22 ページにまいります、図 5 は、こちら導入用ベクターでございまして、発現カセットの構築について記載されてございます。

23 ページの図 6 は挿入 DNA の制限酵素地図及びプローブの位置について図示されてございます。

(3)、挿入遺伝子の機能に関する事項でございまして、アクリルアミド産生低減を目的とした、申しわけございません、こちらでは番号で呼ばさせていただきますけれども、*fAsn1*、*pR1*、*pPhL* の遺伝子断片と黒斑低減を目的とした *tPpo5* の遺伝子断片は目的の遺伝子が両方向から転写される構造となっておりまして、より効果的にジーンサイレンシングを誘導することができるとなっております。

pR1 と *pPhL* は、こちらプロモーター領域の遺伝子断片が入っているのですが、23 ページの下の方にまいります、プロモーター領域の利用によるジーンサイレンシングは RNA を介した DNA メチレーションによるジーンサイレンシングの可能性が考えられていると記載されてございます。*fAsn1*、*tPpo5*、*pR1*、*pPhL* の遺伝子産物の発現抑制により、24 ページにまいりますけれども、*ASN1*、*PPO5*、*R1*、*PHL f* のタンパク質の発現が抑制され、アクリルアミド生成を抑制することができ、打撲黒斑の感受性が低減するということが記載されてございます。

25 ページにまいります。抗生物質耐性マーカーに関する事項でございまして、導入用ベクターの外骨格に含まれていたカナマイシン耐性遺伝子が本品種に入っていないことが確認されてございます。

3 番、挿入 DNA 及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項でございまして、プロモーターについて二つ説明がされてございます。ジャガイモ塊茎での発現を誘導する目的でジャガイモ由来の *Agp* 及び *Gbss* のプロモーターが用いられているとのことでございます。ターミネーター及びそのほかの発現制御に関わる塩基配列につきまし

ては含まれていないということでございます。

4 番、ベクターへの組込方法に関する事項でございますけれども、記載のとおりとなっております。

26 ページにまいりまして、こちらに外骨格の *ipt* 遺伝子のプロモーターとなる *Ubi3* 遺伝子のプロモーターが *Ubi7* プロモーターに置き換わっていることが説明されてございます。先ほど 15 ページで御説明した件でございます。

28 ページにまいりまして、構築された発現ベクターに関する事項になります。図 8 に示されてございますけれども、塩基配列、制限酵素、切断地図はすべて明らかとなっております。

29 ページになりますけれども、(2)、発現ベクター内にオープンリーディングフレームが含まれていないことに関する事項でございます。申請者は発現ベクターだけでなく、近傍配列を含む挿入 DNA 領域についてオープンリーディングフレーム検索を行っておりまして、こちらでは挿入遺伝子部分について検討がなされております。

その結果でございますけれども、真ん中のあたりにアレルゲンデータベースを用いて既知のアレルゲンとの構造相同性について検討した結果がございまして、こちらの中で *Gbss* プロモーターに含まれる ORF を除いて既知アレルゲンとの構造相同性は認められなかったとされております。

こちらのアレルギー構造相同性が認められた件でございますけれども、検出された ORF はアボカドの *class1 endochitinase* の持つ八つの連続アミノ酸残基と一致したとのことでございます。しかし、一致したアミノ酸残基はアレルギーに関与する *hevein* ドメインには含まれていないことが確認されている、またアレルギーに関与するエピトープのデータベースを用いて検索した結果、相同性のあるエピトープは認められなかったと記載されてございます。

29 ページ下のほうに毒性タンパク質についてもデータベースを用いて検索されてございまして、相同性はなかったとのことでございます。

近傍配列を含む挿入 DNA 領域の配列中に 232 個の ORF がございましたが、ORF 由来のタンパク質は有害な影響を与える可能性は低いと考えられたとされてございます。

30 ページにまいりまして、意図する挿入領域について記載されてございます。導入用ベクターに含まれる挿入 DNA 領域の右境界領域から左境界領域までが挿入されるとなっております。

(4) 純化に関する事項でございますけれども、目的外の遺伝子の混入は考えられないと記載されてございます。

6 番、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、宿主への導入方法としてアグロバクテリウム法が使われたということで説明が記載されてございます。

また、31 ページにまいりまして、ジャガイモの増殖に関する事項でございますけれども、ジャガイモは栄養繁殖性の作物で、一般に種いもを用いて栽培すると説明されてござ

います。

32 ページの図 10 にまいますけれども、こちらが本申請の範囲である SPS-00E12-8 及び各世代での分析試験について記載がされてございます。

33 ページにまいますして、組換え体に関する事項でございまして、遺伝子導入に関する事項でございまして、まず挿入遺伝子のコピー数と完全性の確認について説明がなされてございます。コピー数につきましては G0 世代の葉から抽出したゲノムを用いてサザンブロット分析を行っております。図 1 にサザンブロット分析に用いたプローブ名及びその位置が記載されてございまして、その結果が次のページから 39 ページまでまとめられております。

まとめになりますけれども、1 コピーの挿入 DNA 領域が完全長挿入された場合とほぼ同じサイズと数のバンドが見られたと記載されてございます。一部想定されたものより短いバンドがありましたが、1 コピー挿入されていると考えられるという結論になってございます。

39 ページの下から完全性について説明されてございまして、コピー数の試験の結果が 40 ページにまとめられているのに加え、41 ページに AGP3 プローブを用いたサザンブロット分析の結果が記載されてございます。

結論になりますけれども、42 ページにまいますして、サザンブロット分析の結果に加え、挿入された遺伝子の上流側及び下流側の境界領域のシーケンスを行った結果、挿入 DNA の左境界領域の予想切断箇所より下流 17 bp 及び右境界領域の予想切断箇所より上流 92 bp が欠損していることが確認されたと記載されてございまして、以上のことから、ゲノムとの境界領域の一部を欠くものの、ほぼ完全長の挿入 DNA 領域が 1 コピー挿入されたことが確認されたと記載されてございます。

②、抗生物質耐性マーカー遺伝子及び外骨格領域が宿主に導入されていないことの確認でございましてけれども、外骨格領域にカナマイシン抵抗性遺伝子 *nptIII* が含まれておりますが、植物に挿入される挿入 DNA には含まれていないとのことです。

また、外骨格領域には *ipt* 遺伝子が含まれておりますが、植物に本遺伝子が含まれていた場合、形態異常が生じ、形態的に区別することができるということで、外骨格領域が挿入された可能性は低いと考えられるというふうに記載されてございます。

以降、確認のために外骨格領域の六つのプローブを用いてサザンブロット分析が行われております。プローブは 1 番から 6 番までございまして、1 番から 5 番までのプローブではバンドは検出されませんでした。6 番のプローブでは内在性のバンドが検出されましたが、そのほかのバンドは認められていないということでございます。

43 ページの下のほうでございましてけれども、挿入 DNA 遺伝子と外骨格領域の境界にプライマーを設定し、バンドが増幅されないことを確認しております。プライマーの設計が 44 ページの図 24 でございまして、結果が 45 ページの図 25 でございます。

③、挿入遺伝子の近傍配列の分析でございまして、5'末端近傍配列、3'末端近傍配列に

ついて相同性が高かったということで、12 番染色体に遺伝子が挿入されたと考えられると記載されてございます。

また、挿入遺伝子が機能を有するジャガイモ内在性遺伝子に挿入されたかどうかを確認するため、挿入領域の近傍配列を **blast** 検索してございますけれども、相同性の高いタンパク質や遺伝子は検出されなかったということで、ジャガイモ内在性遺伝子が破壊された可能性は少ないと考えられたと記載されてございます。

(2) オープンリーディングフレームでございますけれども、既に 29 ページで御説明差し上げた検索を同時に行っておりまして、近傍配列を含む挿入 DNA 領域を検索しておりまして、こちらには近傍配列について結果が記載されてございます。

46 ページの真ん中のあたりになります。既知アレルゲンとの相同性については認められなかったということが記載されてございます。また、毒性タンパク質との相同性も認められなかったとのことです。

挿入領域とゲノムの境界をまたいで新たに形成される ORF について検討しましたが、アレルゲンや毒性タンパク質との相同性は認められていないとのことでございます。

47 ページにまいりまして 2 番、遺伝子産物の発現部位、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、遺伝子断片の導入によりジーンサイレンシングが起こっているということで、意図したように抑制されていることを確認するためノーザンブロット分析が行われております。

その結果が 48 ページの下のほうになります。温室及びほ場で栽培した G1 及び G2 世代の塊茎の結果が図 26、図 27 にございます。温室で栽培した G2 世代となっておりますが、こちら G1 世代の誤りでございます。G1 世代のふく枝、葉、茎、根、花の結果が 50 ページから 52 ページまで記載されてございます。

まとめが 52 ページの下の表 13 に記載されてございまして、塊茎ではジーンサイレンシングが起こっていることが確認されたとのことです。

53 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、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。新たなタンパク質が生成されないということで検討が行われておりません。

54 ページにまいりまして、下のほう 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になります。ジャガイモは種ではなく塊茎を通してクローンとして増殖するため、他家受粉による変異のリスクが少ないということで、挿入 DNA がより安定していると考えられると記載されてございます。

確認のため、G0 から G3 世代の形質転換体を用いて遺伝子の安定性をサザンブロット分析、アクリルアミドの生成、カテコールアミン測定により調べてございます。

55 ページがサザンブロット分析の結果でございます。56 ページから 57 ページにかけて 2 世代を用いたアクリルアミドの生成について記載されてございます。57 ページにカテコールアミン測定により G2 世代の結果が記載されてございます。いずれの結果から

もジーンサイレンシングを利用した本形質転換体の形質が後代に安定して伝わっていることが確認されたと記載されてございます。

58 ページにまいりまして、遺伝子産物の代謝経路の影響に関する事項でございますけれども、アスパラギン合成酵素を抑制しているということで、基質となるグルタミンの消費も抑制され、グルタミン含有量は増加すると予測されてございましたが、実際に遊離アミノ酸の含有量を測定したところ有意差はないものの、アスパラギンの含有量は減少し、グルタミン含有量は増加の傾向が認められたとのことでございます。

また、59 ページにまいりまして、ポリフェノール酸化酵素を抑制することによりまして、病害抵抗性について考察されてございますが、本酵素の病害抵抗性に及ぼす影響は明確ではなく、抵抗性の試験を行ったものの従来品種との有意な差は認められていないとのことでございます。

7 番、宿主との差異に関する事項でございますけれども、塊茎中の主要構成成分、ビタミン、ミネラル、遊離アミノ酸組成、アミノ酸組成及びグリコアルカロイドの分析が 3 世代で行われてございます。また、ジャガイモ塊茎をポテトチップスに加工した場合のアクリルアミドの含有量も比較されてございます。

60 ページは主要構成成分、61 ページはビタミン、ミネラル類について記載されてございますが、いずれも統計学的有意差は認められてございません。

(3)、遊離アミノ酸組成について測定されてございますけれども、62 ページになりますが、意図したようにアスパラギンは減少しておりましたが、統計学的有意差は認められていないとのことでございます。

63 ページにまいりまして、(4)、アミノ酸組成でございますが、64 ページの表をごらんいただきますと、アスパラギン酸とアスパラギンをあわせたものと、グルタミン酸とグルタミンをあわせたものに統計学的有意差が認められてございます。しかし、アスパラギン酸とアスパラギンを合計したものは対象に用いた非組換え体ジャガイモの分析結果に基づく許容値または文献値の範囲内でございます。グルタミン酸とグルタミンを足し合わせたものは測定した 33 個体中 1 個体の値が文献の範囲外でございましたが、平均値は許容値または文献値の範囲内ということでございました。

65 ページにまいりまして、グリコアルカロイドについて測定されてございます。

結果が 66 ページにございますが、宿主である対象に用いた Russet Burbank との間で統計学的有意差は認められなかった。また、含有量の多いものでも安全のための上限値である 20 mg を下回っていたというふうに記載されてございます。

(6)、糖類について記載されてございます。貯蔵塊茎中の果糖とブドウ糖をあわせたもの及びショ糖について濃度を保存期間別に測定しております。

その結果でございますけれども、すべての期間にわたり果糖とブドウ糖の濃度の平均値は、対照の非組換えジャガイモより低かったとのことでございます。しかし、統計学的有意差は 1 か月の場合のみ認められておりまして、その数値は文献値及び従来品種の範囲

内であったとのことでした。

67 ページにショ糖について記載されてございますけれども、こちら 1 か月保存につきましては統計学的有意差が認められましたが、その数値は文献値及び従来品種の範囲内で、そのほかにつきましては大きな減少は認められなかったと記載されてございます。

68 ページにまいりましてアクリルアミドについて測定されてございます。標準的なポテトチップス加工手順で加工した試料を用いて測定されてございまして、その結果でございまして、本システムを材料として加工したポテトチップスのアクリルアミド含有量は、非組換え体を材料としたものに比べて 3 分の 1 程度であり、統計学的に有意に低いことが確認されたと記載されてございます。実際、すべてにおいて統計学的有意差があるという結果になってございます。

69 ページ、8 番、諸外国における認可、食料等に関する事項、9 番、栽培方法、10 番、種子の製造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。

第 7 でございまして、第 6 までの事項により安全性の知見が得られているということで、70 ページに示されている試験は必要ないとの結論でございまして。

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、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、申請書の 1 ページから 17 ページで、第 1、第 2、第 3、第 4 までのところで御意見ございましたらお願いしたいと思います。

○小関専門委員 これ全体にわたって多分訳すときに間違っているのだと思うのですが、例えば 2 ページ目のところに書いてある、一番最初に出てくるのは②のポリフェノール酸化酵素なのですが、これフェノール、植物の細胞の中にフェノールそのものがあるわけではなくて、これ正しくはフェノール性化合物と言わないとおかしいことになると思います。フェノール漬けにされたら細胞死んじゃいますからね。いわゆるフェニルアラニン由来とかそういうものをひっくるめてフェノール性化合物というふうにしたほうがいいと思います。

それで、確かにこれプラスチドに存在して細胞が障害を受けるということは多分、ちょっと打撲によってどうなのか、これ実は細胞破壊されてないですかね。ちょっと確認してほしいのですよ。細胞破壊が起こることによって、実はこういうフェノール性化合物のほとんどというのは液胞の中とか細胞壁にあって、細胞中には量的にほとんど実はないのですよ。だから、これ実際に私もジャガイモではなくてサツマイモのスライスを使った実験でこういう実験やってたのでわかるのですが、恐らくこのところの記載がすべてにわたって記載し直して、書き直してもらわないとおかしくなると思います。細胞質に浸出して細胞質中のフェノールはあり得ないですね。

多分ゴンと打撲を受けると細胞がベチャッとそここのところがつぶれて細胞が死ぬんだと

思うのですよ。それでプラスチドも破壊されて、液胞も破壊されて、それでそのポリフェノールオキシダーゼが出てきて、液胞の中のフェノール性化合物とあと、あるかもしれませんが、ほとんどが液胞中。あとは細胞外にあるリグニン系のものと重合して行って真っ黒になっていくというストーリーだと思います。

○澤田座長 それは適切に直していただきたいと思います。

○小関専門委員 適切に、これは申請者側にきちんと理解して適切に直してもらわないと、ほとんどの部分について記載間違っているのですよ。これだからもう一度よく勉強して本当にそうなのか。本当に細胞質の中のものなのですかと。フェノールを手にかけてたら大やけどするでしょうと言えはわかると思うのですけれども。

○澤田座長 ほかよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 非常に小さいことですが、今の 2 ページのポリフェノール酸化酵素の上の 3 行目のところに *Asp1* とあるのですけれども、ここ多分 *Asn1* ですよ。

○小倉係員 修正していただくようにします。

○児玉専門委員 それと、これはサイレンシングで、しかも mRNA をターゲットにしたものとプロモーターの DNA 配列をターゲットにしたものと両方入っていて、しかもそのプロモーターが多分塊茎、イモの部分で発現するようなプロモーターを使っているのを理解するのにえらい時間かかったのですよね。それはなぜかかったかという、戦略がどこにも書かれていなくて、ストラテジーが全然書かれていなくて、ここのカセットのこの部分はこの配列とこの配列で両側からこれで転写されることによって siRNA みたいなのができてこの mRNA を抑制する。こっちのカセットはその siRNA が DNA のところに行くとかと、そのストラテジーが全く書かれていなかったんで、全体のストラテジーを理解するのにえらい時間かかったのですね。ただ、今までそういうストラテジーを書いた申請書はないと言えないような気はするのですけれども。できればどこかで説明がわかりやすくなるような記述を入れていただけると非常に良いかと思います。

○小関専門委員 今まで RNA タイプのやつって出てきましたっけ。

○児玉専門委員 オレイン酸。

○小関専門委員 それのどこでどう記載してたか。

○児玉専門委員 あれよりもはるかに複雑なのですね。

○小関専門委員 複雑ですね。非常に複雑になってます。

○松井技術参与 これが複雑なところはプロモーター断片を用いて本体の遺伝子を **down-regulate** しているのですよね。そこの説明をどこかに加えればよろしいでしょうかね。

○児玉専門委員 コンストラクトのつくり方とその目的をどこかに整理して書いていただけるとわかりやすいかなと。

○松井技術参与 わかりました。

○澤田座長 20 ページの第 1 カセットは普通の RNAi で、第 2 カセットはむしろ DNA

メチレーションということ、理解でよろしいですか。

○児玉専門委員 そうですね、ええ。

○澤田座長 それで、*Gbss* のプロモーター自身は RNAi を発現するためのプロモーターになるということでしょうか。

○児玉専門委員 そうです、両側から違うプロモーターで転写して抑制するタイプですけども。

○澤田座長 両側からやるのですね。

○児玉専門委員 ええ。

○澤田座長 それも複雑ですね。

○児玉専門委員 だからターミネーターもないですし。しかもそのプロモーターもそれぞれ違うプロモーターを使っているというところもあって。

○澤田座長 一応 S のスペーサーがあってそこで分かれている。飛び越してしまう。

○児玉専門委員 飛び越さないといけないですね。飯先生、そうですね、これ飛び越していくのですよね。

○飯専門委員 飛び越していきます、多分。転写が止まらなるとまずサイレンシングに入りやすいという現象が事実としてあって、それをつけてないと思うのですよね。両側から読ませたときに二本鎖がつくられやすいことも一つは期待して、なおかつ 1 方向から読んでもヘアピンがつくられるようにつくってあって。ですので、いろいろな意味で RNA サイレンシングのパスウェイに入っていくことをもくろんでつくっているとは思いますがね。

私も先生方おっしゃったのと同じで、全体を通してもう少し丁寧に説明してくれるとわかりやすいのと思うところが多々あって、最初の 2 ページのところのポリフェノールに限らずほかの部分に関してもやはりもうちょっと丁寧にその材料の説明をしておいてもらいたいなど。

それから、プロモーターの話が今出てきましたけれども、どこに書き込むのかはちょっと考える必要があるかとは思いますが、ジーンサイレンシングを起こすためにプロモーター断片を使ったと書かれているけれども、それではそれは転写開始点からどの辺の位置のを使っているのかとか。絶対必要とも言えないのですが、説明されているとと出されているデータを解釈しやすくなるというところはあって。何か情報がしっかり与えられていないというか、いろいろな意味でもうちょっと丁寧な情報提供をして欲しいなと思ったというのは同感なのです。

○澤田座長 書く場所としては、挿入 DNA の性質のところですか。これはターゲットになる遺伝子の性質だけ書いてあって、実際に使ったプロモーターからどういうふうに抑制するかというところまで書いていただけないといけないということになりますか。

○飯専門委員 全部あわせても理解するのが大変というのは同じ感想で、もうちょっとうまくどこかにしっかりと情報が提供されているといいなとは思いましたがね。

○松井技術参与 書く場所の確認なのですが、2 ページの①、②、③とかと各酵素の説明

があるところにこの酵素の機能とかを詳しく正しく書くというのと、あと先ほど飯先生がおっしゃった例えばプロモーター断片はどの領域を用いたか、DNA断片は本体のコーディングリージョンのどの位置を用いたかというのを18ページの挿入遺伝子の表があるのですが、このあたりに記載すればよろしいでしょうか。

○飯専門委員 もう一つの可能性は、23ページから24ページの記述をもうちょっと充実させてもらうということかなという気もするのですけれども。

○澤田座長 分散して書かれているのでどこかでまとめて書いていただいたほうがよろしいですね。

○児玉専門委員 そうですね。今までの通常の発現コンストラクトとはちょっとRNAiの場合違いますので、しかも用いている断片が標的とする遺伝子とは下手すると違ったりもしますので、どこかに割と早い段階で出てきたほうがいいかなとは思いますが、まとめてストラテジーが欲しいのですよ、やはり。こういう目的でこのコンストラクトをつくってこれはこう働きますみたいな。

○小関専門委員 だから、さっきのところの2ページのところの機能をというところの文章で3ページにわたったところの最後のところに、何か簡潔に、はっきり言うと20ページの図がここで出てくれば、ああ、なるほど、こう考えてるんだとわかる、ここで理解できてすごくあと読みやすくなる。

○児玉専門委員 ずっと後までいかないとわからないのですよね。

○小関専門委員 そうそう、何してるんだらうなと思って、後までいってわかった。

○澤田座長 書きぶりの方は相談して適切にわかりやすくしていただきたいと思います。ほかはよろしいでしょうか。

○宇理須専門委員 11ページの4番のアレルギー誘発性に関する事項ですけれども、パタチンがアレルゲンだというのはいいと思うのですけれども、その中のパタチンは比較的大きな割合でジャガイモに含まれており、またSDSのタンパク含有で表14、60ページにタンパク量を書いてあるのですけれども、このタンパク質量が非形質転換体と同程度であることから、アレルギーに関する発症等の可能性は非形質転換と変わらないというふうに書いてあります。まずこの章にはそういうことを書くところではないのではないかとこのように思います。

もう一つは、パタチンがタンパク質の100%なら、あるいは90%ぐらい占めているのなら、タンパク質量に差がない、だから、パタチン量にも差がないという論理でいいと思うのですけれども、タンパク質量含量に差がないからパタチンも差がないだろうと言っていいか疑問に思います。ちょっと調べなければいけないのですけれども。80%ぐらいパタチンが占めているのですかね、ジャガイモの場合は。

○手島専門委員 申請者がこの申請書にパタチンは、水溶性タンパク質の40%を占めると書いている部分はあるのですけれども、それにしてもタンパク質全体の比較で差がないというのはパタチンの量を比較しているわけではないので、アレルギー誘発性の項目でこ

の表現は適切ではないというふうに思います。

○宇理須専門委員 そうですね、40%だとちょっとこのタンパク質量が一緒だからパタチンも一緒だろうという論理はちょっと飛躍しすぎているのではないかなと思います。逆に疑いたくなってしまう。

○澤田座長 そもそも宿主の欄に書くべきではないと最初おっしゃいましたが。

○宇理須専門委員 まずは書く場所が違ってますね。

○澤田座長 これはもし意味があれば後のほうに書いたほうが。

○宇理須専門委員 そうですね、しかし今の論理でパタチンに差がないだろうというのはちょっと無理があるのではないかというふうに思いますけれども。

○澤田座長 ほかよろしいでしょうか。

○小関専門委員 すごい細かい話していいですか。10 ページのところにはフレンチフライと書いてあるのですけれども、これポテトチップスの間違いですね。ほかのところでは全部ポテトチップスと書いてある。アメリカで買うときにはと言うけれども、日本で買うときはポテトチップス。だから、ほかは全部ポテトチップスになってる。だから、訳すときにミスしていますよね。

○澤田座長 ほかは。

○飯専門委員 今のと同じ場所なのですけれども、本品種は不稔であるというふうに書かれていて、それは結構だと思うし、以前もジャガイモの場合は特例的に栄養生殖でもということでしたので。でも、不稔であることが明確であればできたら文献入れてほしいですね。そうすれば交雑育種には絶対使われない、そういうことが担保されているといいなと思うのですけれども。

○澤田座長 不稔の理由があるはずなのですね。

○飯専門委員 ええ、多分普通のジャガイモは特殊な条件に置けば花を咲かせて交雑できる。難しいとは聞いているのですけれども、それで育種は行われているので、もし本当にどんなことをやっても絶対に不稔であるというのであれば、これを使ってほかのものとの掛け合わせはないだろうと思うので、そういう意味でのリファレンスがあればありがたいなと思って。

○澤田座長 本品種は不稔であるということは別の品種で不稔でないものもかなりあるということなのですか、これ。

○飯専門委員 ジャガイモも掛け合わせで育種してる、苦労しながら。

○澤田座長 ほかにいかがでしょうか。

○飯専門委員 あともう一つ、図 1 なのですけれども。ちょっと教えていただきたいのですけれども、左上のほうにグルコースとあるのですが、なぜこういう形になったのかちょっとよくわからなかったのですが。いろいろ考えたのですけれども、どうしてこのように書けるのかわからない。どこかひねり出せばこうなるのかなとも思ったのですけれども、ならないですよ。

- 小倉係員 すみません、適切に直します。
- 澤田座長 よくわかりませんが、アルデヒド。
- 山添委員 ええ、グルコースではなくてこのところはアルデヒドになっていたと思います。もと、たしか。
- 澤田座長 アルデヒド、だからシフベースみたいな。
- 山添委員 シフベースになっていくので、別のところでアクリルアミド今やっていますので。
- 澤田座長 多分アスパラギンですか、右端の NH_2 がありますね、それとグルコースの左端のアルデヒドが反応して、その後還元か何かされて OH になるのだと思うのですが。単にシフベースかどうかわからないですが。
- 飯専門委員 よくわからなくて、一応この下に。
- 澤田座長 だから、シフベースができる途中過程が書いてあるのですかね、これ。
- 山添委員 澤田先生、いいですか。最終的にどうやってこれがアクリルアミドになるかはよくわかってないと書いてあるのですよ、論文に。だけれども、この二つでこういうところから過程の中からシフベースを経由してできることは確かなのです。だから、完全に最終的な過程がわかっているわけではないみたいです。
- 北村課長補佐 引用文献を確認して、このままだったらこのままでよろしいということ。
- 飯専門委員 この下に記載されている文献のコピペなのですよ、これ。そしてその文献見たのですけれども、何でグルコースという名前でこういう形なのかがわからなかったので教えてもらえたらなど。
- 山添委員 多分農水のホームページではこの部分が変わってるのです。
- 澤田座長 この 2008 年の文献が現在のものとあってるかどうかちょっとわからないという事情があるわけですか。
- 北村課長補佐 申請者に確認をとります。
- 澤田座長 ほかいかがでしょうか。
- 小関専門委員 1 点よろしいですか。この記載が非常に引っかけたのですけれども、20 ページの表 7 の上のところで、LB 及び RB を除いて宿主と同種または宿主と交配可能なジャガイモと書いてあるのですよ。交配できるんじゃないということですよ。
- すみません、それと、ジャガイモと書いてあるけれども、*tuberosum* はメインで使っているけれども、ポリフェノールオキシターゼに関しては *verrucosum* というやつ、これもジャガイモと言っているのですか。
- 北村課長補佐 19 ページのほうにメキシコに自生するジャガイモの野生種であるという記載がありますが。
- 小関専門委員 ではこれもジャガイモとして読んでいいのですかね。農水の方にお聞きしたいのですけれども。

○飯専門委員 ちょっとジャガイモのちゃんとした正本みないと私には即答はできないのですけれども。

○小関専門委員 普通はちょっとおかしいですね。要するに科名が違いますから。

もしもこれ全部が *tuberosum* 由来だったらこれツールクローンになりますよ。だけれども、もう *verrucosum* というのは科が違うからナチュラルオカレンスのなところですよ、やはりここははっきりさせておいたもらったほうがいいと思います。記載的にすべてジャガイモですというのは余りにも無謀すぎるようなことだと思いますけれども。

○澤田座長 植物の場合はセルフナチュラルは一応ないので。

○小関専門委員 知ってます。知っての上での発言です。

○澤田座長 将来のことを考えて。

○小関専門委員 そういうことです。

○澤田座長 ちょっと私もわからないのですけれども、ジャガイモ属、*Solanum* というのはナス科なのですか、ジャガイモ属とすれば、日本語でジャガイモという表記はあり得るのかなど。そこら辺は本当に植物の専門家に聞いてみないと。

○飯専門委員 少なくともナスもトマトも *Solanum* なので、かなりいろいろなものが属の中には入っています。

○小関専門委員 場合によっては和名があるのかもしれないし、和名がないのかもしれないけれども、やはり種としてはきちんと分けて書いておいてもらったほうがいいと私は思います、ここ。

○澤田座長 今ちょっと 18 ページ以降に飛んでしましまして、先行しましたけれども。では続きまして、第 5 の 18 ページから 32 ページまででありましたらお願いしたいと思います。

○児玉専門委員 18 ページの表 6 にスペーサーが出てくるのですけれども、多分このコンストラクトのつくり方から言うと、スペーサーからも siRNA 多分できてくるので、一応どういう配列を使ったかとか由来はちょっとどこかに示してほしいと思います。

○澤田座長 ジャガイモのホールゲノムはもうわかってるのでしたか。もし遺伝子、コーディングリージョンの外だったら、どこら辺かということも。

○児玉専門委員 ノンコーディングリージョン使ってしまった場合はその遺伝子を抑え込んでしまうことになりますので。あと、プロモーターでも同じように可能性としては抑え込んでしまう、どうしても。

○澤田座長 その出所が、由来がわかる情報を入れてほしいと。

○児玉専門委員 情報を入れてほしい。

○澤田座長 今気がついたのでのですけれども、19 ページの上のほうに *verrucosum* はメキシコに自生するジャガイモの野生種であると書いてありますね。

○小関専門委員 私もわかるのですよ、中間母本として使って、要するに野生のやつで種の違うやつを無理やりかけて野生の *tuberosum* に入れていくというためにこれ実は使わ

れていたのだと思う。だけれども、いわゆるそれを含めてここでジャガイモと書いていいのかどうかということですね。何かちょっとその辺が不明確なように私は思うのですよね。

和名ってちょっといいかげんなところがあって、例えば私がやってるデルフィニュームという花をやっているのですけれども、属名を一般名としてるのですよ。種名がダッと違うやつが実はデルフィニュームという花として売られてしまっているの。そういう意味で言ったらこれをジャガイモというのかもしれないですけれども、その辺がどう区別されているのか。場合によってはこれには別の和名がついているのかもしれないみたいな、ちょっとそこは確認してもらったほうがいいような気がします。

○澤田座長 分類学はきちんと書いて。

○飯専門委員 全然その辺素人で、実際にトマトを使ったを仕事やってるのですけれども、種が違っても実が赤くなくても似ているところがあるからトマトと。それは種間交雑が可能なのですよ。ある意味、同じような状況がここでもあるのかなと思っていたのですが。ただ、日常的にそういう言い方をしているのですけれども、それが学問的に正しいかどうかというのはしっかり確認しないとよくわからないというのが正直なところですよ。

○澤田座長 いずれにしましてもちょっと調べていただきたいと思いますけれども。

○小関専門委員 少なくともここにあるように宿主と同種または宿主と交配可能などと書かれてしまうと、これ不稔だということと話が合わないじゃないということなので、ここは絶対に削除するかなんかしらないとおかしいですよ。

○澤田座長 ここで言う宿主はこの不稔性ではない広い意味の宿主という意味で書いているようです。そうすると、*verrucosum* ですか、これは交配可能なジャガイモという意味なのですか。

○山本評価第二課長 すみません、申請者と農水省と相談して整理させていただいて。ちなみにこの 12 ページと 13 ページのところに属とか、12 ページの下のところにはラテン名での分類があります。13 ページの表 4 には 2 倍体、3 倍体、4 倍体。4 倍体の下のほうにアスタリスクがある 1 が一般的な栽培種で、交配可能だということで多分推測するに 2 倍体のあたりなんかは交配しやすいのしょうけれども、野生種でも、ラテン名でポテトの中に入ってますし。ちょっと農水省とかと相談させていただいて、整理させていただきます。

○澤田座長 読み返すと大分複雑だということが理解できますが。

ほかはいかがでしょうか。

○飯専門委員 ちょっとよろしいですか。形質転換の方法についてなのですけれども、ここもできたらもう少しどうやって選抜したのかということを書いておいていただきたいかなと思うのです。このやり方のリファレンスを見て、どうやったのかは大体わかったのですけれども。そこで、確認したいことになるのですが、ここに出てきた形質転換体というのがキメラになっている可能性があるかどうかと考えたときに、このことを否定しきれような情報を持ってなかったのですよね。ですので、その辺、形質転換体が遺伝子導入され

ていない細胞と遺伝子導入されている細胞のミクスチャーである可能性は考えなくていいですかというのが一つの質問です。

関連して、なぜ気になるのかということについてですが、この後のほうで出てくるのですが、サザンブロットとかいろいろやっているのですけれども、そのときのバンドの濃さが内在性のものを検出しているバンドの濃さと導入された遺伝子を検出している濃さというのが必ずしも明確に整合性がとれているよう見えない。添付資料のほうではここで出てくるイベントではないものもずらっとデータとして並んで出ているのですけれども、そういうのを見ても何か不均一性があるように見えるし、キメラであるとすれば納得できるようなデータもついていることもあって。それで、この形質転換のやり方ではキメラになる可能性ないですかということと、もしそうであると、サザンのデータもノーザンのデータもそういうことを踏まえて解釈しないといけなくなるので、ちょっと総合的な視点で確認をとってもらえたらなと思っています。

○松井技術参与 教えていただきたいのですけれども、キメラだった場合、キメラのままですとクロン化されるとどんな問題が生じるのでしょうか。

○飯専門委員 商品価値がなくなるのはこちらが考える必要はないかもしれないのですけれども、今の段階で、個人的に思うのは、キメラだったとしても、例えば8割、9割形質転換体のほうが占めているのであれば、恐らく成分分析の結果というのはそう影響してこないかなとは思っているのですが。キメラであった場合に逆に形質転換体の細胞数のほうがかなり少ないのだとすれば、今出されているその成分分析の結果というのは、逆にそれが増えていったときには少し値が変わってくる可能性もあるかなと。一番気にするのはそこで、それ以外は形質転換体ではなくなっていく分には恐らく普通のジャガイモに戻っていただけなので、そう心配することはないかなとは思ったのです。ただちょっとそういうものであった場合に、1 コピーとかそういうところをどう表現するべきなのかというのは考えなければいけなくなりそうで嫌だなというところもあるのですけれども。

○澤田座長 キメラの割合はコピー数などでわかるのですか。

○飯専門委員 多分定量 PCR をすれば内在性の遺伝子と導入遺伝子断片ごとの比較でわかるのではないかなと思いますけれども。

○澤田座長 一応、最初、カルスで選択はしてる。

○飯専門委員 いや、これ何かちょっと。

○澤田座長 してないのですね。

○小関専門委員 だからポイントはそこなのですよ。結局これノーマーカーでとってるのですよね。

○澤田座長 そうですか。

○小関専門委員 そうなのですよ。ジャガイモの遺伝子だけ、さっきちょっとお話ししましたけれども。だから、選択マーカー何も入っていない状態なので。だからさっき言った、今ちょっと禁句になっているかもしれませんが、ああいう問題になってくるわけで。そう

なるとすると、例えばこういう形でいくとキメラになっている可能性は結構あるかもしれない。例えば今売られている組換えのバラは L1 キメラですよ。入っているのは L1 しか入っていません。中には遺伝子入ってないということが知られていますし、公表されていますし。

だから、やはりちょっと気になるというのは、一つ考えられるのが 58 ページのカテコラミンやった実験あるじゃないですか。これスライス使っているのですよね。塊茎なので L1 と L2、3 が見えているところで、組換え体のものは一応どれもこれも染まってないというのが事実。けれども、若干黄色みを帯びているのがあるというのがあるので、これやはりコピー数がキメラとして変動している可能性は否定できないかもしれない。そこはやはり調べてもらえないかもしれないですね。

○澤田座長 これジャガイモで G4 ぐらいまでのデータはあるのですか。それ以降どうなるかはわかってないのですか。

○飯専門委員 例えば後のほうでノーザンの結果が出てくるのですけれども、温室とほ場で、49 ページの図の上と下ですが、見比べたときに何か微妙に結果が違うとか、おイモ見ているのでそんなに違うのかなみたいな気がしなくもないところもあるし、それはある意味サイレンシングのかけぐあいの違いがあったり、サザンのバンドの濃さも、もともとプローブが短いのでバンドの濃さは本数を反映していると思ってもいいところあるかもしれないのですけれども、そのときに 1 コピーだったとして 4 倍体で 1 対 4 の比率にきれいに全体が並んでいるとも思えないようなパターンが結構出ていたりというのでちょっと気になって。形質転換の方法としてはどうなのかというのは、聞くしかないですが、その方法の論文書いているのもこの会社なので、調べているのだったら、情報を持っているかなとは思ったのですけれども。

○小関専門委員 もう 1 点よろしいですか。ジャガイモの、32 ページのところを見るとわかるのですけれども、これは多くの場合にはまず *in vitro* の小さいイモつくって、それじゃないと個数が増えないのですよね。それで数を増やしておいて、それでほ場で大きくして種いもとしてそれで植えてやるということで、それで 3 年目まではわかるのですよ。では 4 年目、5 年目というのは本当に彼らこれで正しいのですかと私は聞いたかったのは、要するにほ場出た G2 塊茎を切り分けてそれで植えているのか、それとも実際は実は最初に出た当代のやつですよ、それをエリート個体として持っていて、そこから増殖でどんどん増やしていくのか、どちらなのかをちょっと明確に教えてほしいですね。

○小倉係員 その点につきまして申請者に確認したところ、毎年更新していくということ聞いております。例えば 1 年目の塊茎をずっと使い続けるということではないということ聞いております。

○澤田座長 もとに戻ることはないのですよね。後で教えていただければいいのですが、大体種いもの保存期間というのは何年ぐらいなのですかね。

かなり何代も経るとだんだん性質が変化していく可能性も。

○児玉専門委員 ちょっと話変わるのですけれども、25 ページのプロモーターに関する事項のところプロモーターが書いてあるのですけれども、ノーザンとかで効いたり効いてなかったりするのです、それが一つあるのは、このプロモーターが働かないとどっちにしても効かないわけですので。この使っているプロモーターが一体どういう組織でどういうふうに発現するのかというのをきちんと書いてほしいと思います。つまり、片側だけ転写している場合もあるだろうし、両側転写している場合もあるだろうし、組織によっては両方とも働いていないということもあるでしょうし。そこら辺がないとちょっといつ効いてどういうふうに作用するのが理解できないので。

○澤田座長 ほかいかがでしょうか。

○宇理須専門委員 29 ページなのですけれども、真ん中あたりに検出された ORF はアボカドの class 1 endochitinase 云々というところがありますね。そしてその後に、アボカドの class 1 endochitinase にある hevein ドメインと呼ばれる領域がアレルギーに関与していることが明らかになっているとあって、この Posch という人の論文を引いています。

これを読んでみると、どういう患者さんの血清を使っているかという、アボカドとラテックスの間に交差反応性があることは知られているのですけれども、この論文はアボカドとラテックスの両方を合併している患者さんの血清を使ってこの実験をやっているのですね。つまり、交差する場合に hevein ドメインを認識しているという論文なのです。つまり、hevein ドメインだけではないのですね、キチナーゼのエピトープというのは。

というのは、アボカド単独でアレルギーを示して、ラテックスをアレルギーが合併しない患者さんも結構多いのです。だから、合併している患者さんに関してはこれは正しいのですけれども、合併していない患者さんに関しては逆にここを認識すると合併するし、ここを認識しなければ合併しないわけですから、hevein ドメイン以外は認識している患者さんって結構多いわけなのです。そういう意味でより正確に表現をしていただきたいなと。

この論旨の言いたいことは hevein ドメインを認識していないのでこの検出されたアミノ酸の一致したものは安全ではないかというような論理で書いてますよね。必ずしもそれは言えないのではないかというふうに思ったのです。

その後で IgE エピトープのすべて調べているというので、そこで引っかかってこないからいいのかなとはちょっと思うのですけれども、ともかくその表現は、Posch の論文はかなり限定した患者さん血清を使っていった論文なので、もう少し正確に書いてほしいなというふうに思いましたけれども。

○澤田座長 アボカドのエピトープがわかっているならばよろしいのですけれども、わかっていない場合はちょっと面倒になりますか。

○宇理須専門委員 そうですね、一度このエンドキチナーゼのエピトープがわかっているかどうか調べてみる必要があります。多分、エピトープのデータベースには入っているでしょうから、検索して認められなかったということによしにしてもいいのかなというふうに

は思いました。しかし、文章をより正確に書いてほしいなというふうに思いました。

○澤田座長 手島先生、御存じですか、アボカドは。

○手島専門委員 いや。エンドキチナーゼのエピトープに関してちょっと細かいところまでは存じてないのですけれども、申請者が用いているエピトープデータベースが恐らく T セルエピトープと B セルエピトープ両方入っているものなのですけれども、B セルエピトープも網羅しているデータベースだということを記入していただければと思います。

○北村課長補佐 すみません、もう一度お願いできますか。申しわけありません。

○手島専門委員 この申請書にはアレルギーに関与するエピトープのデータベースというのが出てくるのですが、T セルエピトープだけではなく B セルエピトープも含んだデータベースだということだと思うのですが、そのことを記入していただきたいと。

○小関専門委員 もう一つはこのデータベースに class 1 endochitinase のエピトープがちゃんと載っておれば安心ですよ。それであればこれをスクリーニングすればオーケーということになりますよね。ちょっとそこまで調べてないので申しわけないのですけれども。そこをちょっと調べてみるか、あるいは聞いてみるでもいいですね、ちゃんとこの class 1 endochitinase のエピトープがデータベースに入ってますかということ。

○澤田座長 32 ページまででほかによろしいでしょうか、

○飯専門委員 今のエピトープのと同じページなののですけれども、この添付資料にはサマリーしかないので、次の提出のときにはそれに至るデータ、今まではみんな必ず CD か何かでつけていたと思うので、つけておいてもらいたいと思いますけれども。

○澤田座長 ほかよろしいでしょうか。

それでは、33 ページから 47 ページの前半で、遺伝子導入に関する事項ですか。ここでコメントございましたらお願いしたいと思います。

○児玉専門委員 42 ページの外骨格領域のサザンの部分のプローブの配置を見ると、少し欠けているところがありまして、今までの例だと余りそれを許してないので、この場合もちょっと欠けてるところはやはり埋めてもらったほうがいいかなと思います。

○小倉係員 こちらプローブの間が空いておりますので、申請者にデータはあるか問い合わせたのですけれども、この空いているところがジャガイモ由来だということで、これをプローブとした場合に内在性のバンドが出てきてしまって区別できないという理由で今回は提出されておられません。

○児玉専門委員 区別できないというのはちょっとおかしいので、内在性のバンドにプラスアルファで出てくるはずですから、もし入っていればですね。もし入っていればプラスアルファで出てくるはずなので、内在性のバンドと全く同じパターンでありますということであればそれで入っていないでもいいと思いますので。

○小関専門委員 やはりどうしても気になるのがさっきの、やはり指摘もされたように、サザンの内在性のものと導入したやつの濃さが違うものがちょっとあつたりとかしてますよね。これキメラだとすると、実は厄介なことには、ある部分の細胞にはこの位置に入

ってるけれども、ほかのところに入っているかもしれないということが否定できなくなってしまうのですよ。すなわちこのデータ全部パーになってしまうのですよね。要するに挿入領域のデータというのが、ほかにあるんじゃないというふうに言われたときに否定できないじゃないのということになってしまう。だから、これは確実に押さえてもらわないと、すべてひっくり返されてしまうと思うので、そこは慎重に回答してほしいと言ってください。

○飯専門委員 ちょっと補足なのですけれども、図 11 のほうもサザンのプローブで抜け落ちてるところあるので、やはり今までここに関しては作法的な意味も含めて完全性を要求してきているからやっってもらうしかないのかなという気はするのですけれども。

もう一つあるのですけれども、45 ページのところなのですが、挿入遺伝子の近傍の配列の分析がされていて、そこに幾つですか、4 行目、5 行目あたりに配列の番号があるのですが。この番号を見ると間が少し抜けているので、挿入と同時に宿主側の遺伝子の欠損があるのかなという気がするのですけれども、ちょっとその辺書いておいてもらいたいなと思うのと。

近傍だけを見て、そこに遺伝子がないといっているのですけれども、もし抜け落ちがあるのだとすれば、やはり抜け落ちている部分も使ってそこに遺伝子があるのかないのかは調べておいてほしいなと思います。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○小関専門委員 今の先生のところとちょっと絡むのですけれども、45 ページに結局 12 番染色体、5' 末端の 12 番染色体のこの番号と高い相同性を示して、これに対して同様にと書いてあるのですけれども、ツインプライムマーターに関しても 12 番染色体のここからここまでと入っているのですけれども、数字が合わないのですよね。絶対抜けてますよね。

○飯専門委員 抜けてる。

○澤田座長 これは抜けた部分が何であるかですか。

○小関専門委員 それは全ゲノムの上で見えてるはずだからわかるはずだと思います。

○澤田座長 それは情報を追加していただくことで。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、最後で、47 ページの後半からもう一応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。

○児玉専門委員 ノーザンをやっているのですが、今回プロモーター領域のエピジェネティクスでメチル化で抑制かけているので、さっき飯先生もおっしゃいましたけれども、プロモーター領域だと例えばシス因子なんかは非常に短い配列だったりしますので、そうするとほかの遺伝子を抑制している可能性も否定はしきれなくなってしまう可能性もあるのです。使ってる場所にもよるかとは思いますが、プロモーター配列の。

ですので、前にサイレンシングのときにもお願いしたのですけれども、使っている領域

に対して一応 21 bp から 24 bp ぐらいで効きますので、20 塩基ぐらいでちょっとバイオインフォマティクスでポテトのゲノムに対してちょっとかけてもらって、可能性として非意図的の抑制が起きてるのか起きていないのか、起きていたから別に安全性に極端に問題があるとは思わないのですけれども、そういうインフォマティクスの解析はやっていただいたほうがいいかと思います。特にプロモーターを使っているので、初めての事例だと思いますので。

○澤田座長 前例はどうしました、覚えていらっしゃいますか。

○児玉専門委員 前は一応やっていただいて、二重塩基びったり重なるものは基本的にほとんどなかったというものだったと思います。

○澤田座長 今回は数が多いですね。

一応相同性検索をやって。ジャガイモでやる意味があるわけですね。では、やっていただきましょうか。

ほかいかがでしょうか。

○山添委員 今のそれやってもらって、結局プロダクトで何か影響が出てくる可能性、ジャガイモに対して。

○児玉専門委員 いつもこの手の話になるとアグロノミックス的なトレイトは変化していないので、例えばあったとしても極端な影響は出ていないとかという議論になるのですけれども。特に今回はプロモーターなので、初めての事例ですし、一度やっていただいて一回評価したほうがよろしいのではないかなというふうに思います。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 これ事務局への質問なのですけれども、コンポジションのところで脂肪酸をやらなくてもいい。

○北村課長補佐 ジャガイモで評価が終了した事例がないので、脂肪酸をやらなければいけないかどうかは、わからないのですけれども、構成成分としては脂質の含量はみております。あとは、ジャガイモとしての脂肪酸のデータがあるかどうかなのですけれども。

○澤田座長 OECD コンセンサス文書でジャガイモはありましたか。そこでやったほうがいい成分が書いてある場合があるかもしれないのですけれども。

○北村課長補佐 それを確認します。

○澤田座長 大体脂肪の量はほかの穀類に比べたら少ないのですかね、ジャガイモの場合は。

○北村課長補佐 0.1%程度です。

○澤田座長 もしやらない場合にはやらなくていいという理由を一応書いておいていただいたほうがいいと思います。

ほかいかがでしょうか。大分時間がたちましたが。

○小関専門委員 最後のほうでいいですか。69 ページなのですけれども、現在のところ日本へ輸出する予定はないと書いてあるのですけれども、要するに種いもは今日本に入れ

られないのは貿易上そうなのですけれども、生食用としても入れませんよというのはいいのですけれども、粉にして、昔安全性未評価の種いもを粉にして日本に持ってきてしまつて、それでポテトチップスから出てきてしまったというケースがあるので。これ日本に輸出する予定は本当はないの、粉にもしないのということだけはきちんと押さえておいてもらわないと、これはまた 12 年前のミステイクをまた起こすよというふうに言っておいたほうがいいと思います。

○澤田座長 これポテトチップス用に加工したものは出てくる可能性あるということですね。

○小関専門委員 だから、昔あった事件は、種いもが足りなくなったので、来年植える未承認のやつを粉にして、それで日本に出してきちゃったのですよ。それで、ポテトチップスって袋に入ってるやつって形がぐちゃぐちゃですよ、ぐちゃぐちゃというか加工用のこんなのは不定形ですけれども、そろった格好のものというのは粉にして、粉を輸入してそれで成型して揚げるわけではないですか。問題は粉、ジャガイモの粉が組換えという可能性は多々起こり得ると思います。

○澤田座長 種いも用の大きいイモと生食用では入れないけれども、揚げる場合はオーケーだと読めるのですけれども。例えば揚げる前の切り身がありますね。それを輸入してそのまま揚げる可能性があり、それを想定して書いていることはないですか。

○北村課長補佐 確認いたしますが、8 ページのところにはこのイモは特定のは場で栽培をして特定の工場ではポテトチップスに再加工するということは書いてあります。

○小関専門委員 確かにそこにもそう書いてあるし、69 ページにも米国内向けに加工されるというのですけれども、米国内でポテトチップスとして売るためだけに売るとか、それとも加工工場の別の工場に売るとかということも考えられるし。昔あった経緯でいくと、これはこの文言だけではやはり信じられないですね。

○山本評価第二課長 ちょっと整理しますが、また追ってお答えしますが。前回のケースはまだ日本で審査中の段階で入ってきたのですよね。マッシュなんかで加工されたものが入ってくるのと製品で入ってくるのと、それは審査が終わってれば構わないのだとは思うのですけれども。

○小関専門委員 それはおっしゃるとおりだと思います。

○山本評価第二課長 それが仮に生の組織培養可能なもので入ってくると、それは第一種というかカルタヘナとか別な話が出てくると思うのですけれども。ちょっとそこは整理して申請者とも確認した上で。

○澤田座長 ジャガイモの場合は切り身もカルタヘナ法にかかるのでしたっけ。

○山本評価第二課長 いや、ちょっとそこも含めて。

○和久井専門委員 小関先生に質問なのですけれども、私ちょっとわからないので教えていただきたいのですけれどもね。どうもキメラというところにすごく引かかるのですが、仮にキメラだとした場合に、いつものこのパターンで報告書としてまとめていいのでしょ

うか。

○小関専門委員 キメラじゃなければ、要するに全部が同一の遺伝子組成であればこのデータは正しいと。

○和久井専門委員 ええ、わかるのですけれども、ただキメラだった場合でしたらデータもそれなりにばらつきちゃいますよね。ですから、いつものパターンのこの報告書として、キメラだった場合にいいのかなという、ちょっとわからないので教えていただきたいのですけれども。

○小関専門委員 そういうケースだったとしたら多分初めてになってしまいますよね。前のウィルス耐性のときやなんかのときにはジャガイモのときには、あれは確かマーカーを入れているはずで、セクションマーカーを。だから、入った遺伝子 1 個からポツツと上がってくるような計算ですけれども、そうではなくて場合によっては入っているやつと入っていないやつだったらいいのですけれども、それがキメラだったら。別のところに入ってるやつが混じっているということになるとすると、これは今までにないケースだと思いますね。ですから、結局どうやって選抜してきているのかというのが非常に実はここで大きなポイントになっていって。昔のだから種子植物で種をつくるというのはある意味植物体としてやりやすいのですよ、結局キメラになったとしても一旦種をつくれば、一受精細胞から一個体を生じるから全部同じになるじゃないですか。そうではないこういうケースの場合に、特にとにかく注意をしないとならないというケースが、だから具体的にさっき言ったようなバラのケースは L1 キメラで、L2、3 には遺伝子が入ってない。逆に言うとそれはあのバラの場合には花粉とか胚をつくるのは L2 層の細胞なので、遺伝子がたとえ花粉が外に出ても遺伝子が入っていませんということがある意味長所だったということがあると思います。

○澤田座長 次の回答を見まして、キメラの割合がどのぐらい規定できるか、安定で保持できるかというのがポイントになるかなと思います。多分 4 倍体の中で二つ入っている確率は非常に少なく、1 個だけだったらまだ扱いやすいかなと思います。もし場所違いで何か所も入っていたら、また議論する必要がでてくる状況にはなるかもしれませんね。

ほかいかがでしょうか。

よろしいですか。

それでは、大分御意見いただきましたので、先生方にいただきました御意見や確認事項を指摘事項案としてまとめまして、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を出していきたいと思います。

それでは、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、私のほうから報告がありまして、1 月の専門調査会で審議しました除草剤アリルオキシアルカノエート系及びグロホシネート耐性ダイズ 68416 系統、これ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す。この品目の取扱いにつきましては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

たところであります。指摘に基づき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。現在、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して。

ほかに事務局から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 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いうことで。

以上をもちまして、第 125 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。

どうもありがとうございました。