

# 食品安全委員会第642回会合議事録

1. 日時 平成29年3月14日（火） 14：00～14：35

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・遺伝子組換え食品等 1品目

「カイマックス M (CHY-MAX M)」

(厚生労働省からの説明)

(2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

・「MDT06-228株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「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)」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「NZYM-BE株を利用して生産されたグルコアミラーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) その他

## 4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(説明者)

厚生労働省 森田新開発食品保健対策室長

(事務局)

川島事務局長、東條事務局次長、松原総務課長、関野評価第一課長、  
鋤柄評価第二課長、岡田情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、  
箆島リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

## 5. 配付資料

資料1-1 食品健康影響評価について

資料1-2 カイマックス M (CHY-MAX M) に係る食品健康影響評価について

て

- 資料 2 - 1 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<MDT06-228株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼ>
- 資料 2 - 2 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<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) >
- 資料 2 - 3 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<NZYM-BE株を利用して生産されたグルコアミラーゼ>

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第642回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は5名の委員が出席です。

また、厚生労働省から森田新開発食品保健対策室長に御出席いただいております。

それでは、お手元にごございます「食品安全委員会（第642回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○松原総務課長 本日の資料は5点ございます。

資料 1 - 1 が「食品健康影響評価について」、資料 1 - 2 が「カイマックス M (CHY-MAX M) に係る食品健康影響評価について」、資料 2 - 1 から 2 - 3 までが、いずれも同じ資料名で「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○松原総務課長 事務局において、平成29年1月10日の委員会資料1の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1-1にありますとおり、厚生労働大臣から3月7日付で遺伝子組換え食品等1品目について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の森田新開発食品保健対策室長から説明をお願いいたします。

○森田新開発食品保健対策室長 新開発食品保健対策室の森田でございます。よろしくお願いいたします。

本日御説明する品目カイマックス Mにつきまして、お手元の資料1-2を御覧ください。

本品目は、キモシンの生産性を向上させるため、*Aspergillus niger* var. *awamori* CBS 108914株を宿主とし、ヒトコブラクダ由来のプロキモシン遺伝子の導入等を行って得られた遺伝子組換え微生物を利用して生産されたキモシンでございます。

利用目的、利用方法につきましては、従来のキモシンと相違はございません。

御説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

村田委員、お願いします。

○村田委員 キモシンは多分、既存添加物か何かになっていると思うのですが、この遺伝子組換え体は既に幾つかあるような気もするのですが、これはどの辺が違うのでしょうか。ヒトコブラクダからとったところら辺が違うのでしょうか。

○森田新開発食品保健対策室長 事業者からはラクダの乳を凝固させるのは、普通の子牛由来のキモシンでは凝固しないので、ラクダ由来のものを使わなければならないということがありまして、こうしたものが開発されてきたというお話は何っております。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○村田委員 はい。

○佐藤委員長 他に何か御質問等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、本件については、遺伝子組換え食品等専門調査会において審議することといたします。

森田室長、どうもありがとうございました。

## (2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事に移ります。

「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」であります。

本3件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、副担当の私から説明申し上げたいと思います。

3件ございますけれども、まず、MDT06-228株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼについて、資料2-1の5ページに要約がございますけれども、それを御覧ください。

本添加物は、エキソマルトテトラオヒドロラーゼの熱安定性を高めるために、*Bacillus licheniformis* BRA7株を宿主として、*Pseudomonas stutzeri* IAM 1504株由来の改変エキソマルトテトラオヒドロラーゼ遺伝子を導入して作製されたMDT06-228株を利用して生産されたエキソマルトテトラオヒドロラーゼであります。本添加物は、デンプンの $\alpha$ -1,4-D-グルコシド結合を非還元末端からグルコース4分子ごとに加水分解する反応を触媒する酵素です。耐熱性が付与されておりますので、高温での使用も可能となり、パンの品質維持やマルトテトラオースを含む糖質の製造を目的に使用されます。

本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」に基づいて評価した結果、ヒトの健康を損なう恐れはないと判断いたしました。

続いて2件目でございますけれども、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) について、資料2-2の5ページの要約を御覧ください。

本系統は、ジャガイモ由来のアスパラギン合成酵素-1遺伝子断片、デンプン関連R1タンパク質遺伝子プロモーター領域断片及びホスホリラーゼ-L遺伝子プロモーター領域断片が導入されており、ジーンサイレンシングが誘導されます。そのため、これらの内在性遺伝子の発現が抑制され、高温加熱加工時におけるアクリルアミド生成量が低減されることとなります。また、ジャガイモ近縁野生種由来のポリフェノール酸化酵素-5遺伝子3'非翻訳領域断片も導入されており、ジーンサイレンシングが誘導されることにより、内在性遺伝子の発現が抑制され、ジャガイモの打撲による黒斑形成が低減されます。

本系統は、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」、これは平成16年1月29日の食品安全委員会決定でございますけれども、それに基づき、ヒトの健康を損なう恐

れはないと判断されたものであります。

なお、ジャガイモSPS-00E-128は、宿主の代謝系が改変され、特定の成分の含量を変化させる形質が付与されていることから、ジャガイモSPS-00E-128を用いた掛け合わせ品種は安全性評価が必要であると専門調査会で判断されております。

引き続き、NZYM-BE株を利用して生産されたグルコアミラーゼについて、資料2-3の4ページに要約がございます。

本添加物は、グルコアミラーゼの生産性を高めるために、*Aspergillus niger* B0-1株を宿主として、*Rasamsonia emersonii* CBS759.71株由来のグルコアミラーゼ遺伝子を導入して作製したNZYM-BE株を利用して生産されたグルコアミラーゼであります。また、本添加物は、アミロースやアミロペクチン等の多糖類の $\alpha$ -1,4-D-グルコシド結合を非還元末端から加水分解し、 $\beta$ -D-グルコースを生成する酵素であり、デンプン糖製造の糖化工程に使用されます。

本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」に基づいて評価した結果、ヒトの健康を損なう恐れはないと判断いたしました。

以上3件の詳細について事務局から補足の説明をお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、補足させていただきます。

まず、資料2-1にお戻りいただけますでしょうか。6ページを御覧ください。概要がございますけれども、概要につきましては、先ほど御説明のあったとおりでございます。

同じページに「II. 食品健康影響評価」がございますけれども、第1の1.に記載がございますように、本添加物の評価において比較対照として用いられております添加物はエキソマルトテトラオヒドロラーゼということで、非組換えの*Pseudomonas stutzeri*を用いているものでございます。

本件添加物につきましては、8ページの上から2行目に有効成分がございますけれども、SAS3と括弧内に書かれておりますが、評価書中では、この評価対象のものについてはSAS3と記載をしております。

同じページの中段以降で6.（1）というところがございますけれども、ここに本件遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違について記載がございます。SAS3と従来の添加物との相違点は、16残基のアミノ酸が置換されておまして、酵素活性の熱安定性が向上している点でございます。

また、宿主との相違がその次の（2）にございますけれども、SAS3産生性の獲得と $\alpha$ -アミラーゼ産生性、芽胞形成能等、ここに記載の点が相違点ということで、比較対照となる添加物と従来の宿主があるという判断になっております。

次に、11ページをお開きいただきますと、（3）の中でアレルギー誘発性についての記載がございますけれども、ここでは「遺伝子組換え食品の安全性評価基準」に準じましてアレルギー誘発性が検討されております。

中段ぐらいの3) ①にございますように、人工胃液中で速やかに分解されたということですが、SDS-PAGE分析では、その分解後に2から5 kDaの断片が認められたということにございます。この断片の消化性の確認のために、人工胃液で30分間処理後に人工腸液で消化するという試験も行われておりますけれども、人工腸液処理開始後30秒以内に消化されることが確認されております。

また、加熱処理に関しましては、③に書かれてございますけれども、90℃10分の加熱によりまして免疫反応性が失われるということにございます。

次のページに参りまして、既知のアレルゲンとの構造相同性の検索が行われておりますけれども、ここで特に問題となる知見は得られておりません。

以上を含めまして総合的に判断して、SAS3にはアレルギー誘発性を示唆するデータがないということが確認されております。

14ページの(2)に導入されました*sas3*遺伝子とその近傍、欠失されました4つの遺伝子座とその近傍の配列につきまして、ORF検索が行われた結果が記載されております。見出されました30アミノ酸以上の64個のORFにつきまして、既知のアレルゲンと毒性タンパク質との相同性がデータベース検索によって検討されておりますけれども、結果としまして、安全上問題となる知見はなかったということにございます。

以上を踏まえまして、16ページに評価結果が示されておりますけれども、内容につきましては、先ほど御説明のとおりでございます。

次に、資料2-2をお願いいたします。アクリルアミド産生低減及び打撲黒斑低減ジャガイモでございます。

6ページから概要がございまして、概要につきましては、先ほど御説明があったとおりでございます。

評価の方でございまして、第1. のところで安全性評価において比較対照として用いる宿主等の性質などが検討されておりますが、(3)に記載されておりますように、この宿主に4種の遺伝子断片、2種のプロモーターがアグロバクテリウム法を用いて導入されているということにございます。

8ページをお開きいただきまして、6. という項目が中ほどにございまして、宿主との相違点等につきまして記載されております。相違点は、導入されましたDNA断片がジーンサイレンシングを誘導しまして、各内在性遺伝子の発現が抑制されるということにございまして、安全性評価におきましては、既存のジャガイモとの比較が可能と判断されております。

その次の第2. に利用目的、利用方法の項目がございまして、このジャガイモにつきましては、米国でフライドポテト用に加工されるということにございます。

少し飛びますけれども、15ページをお開けください。第6. という項目で組換え体に関する事項が整理されております。1. (1)に記載されておりますように、サザンブロット分析を行いました結果、導入DNA領域が1コピー挿入されているということ、導入用プラ

スミドの外骨格領域は含まれていないということが確認されております。

あわせて、次世代シーケンシング技術を用いまして、標的シーケンシング解析が行われております。この結果としまして、1コピーの挿入DNAが第12番染色体上の1カ所にマッピングされていることを含めまして、先ほど申し上げましたサザンブロット分析の結果が確認・補完されているということでございます。

また、DNA挿入によりまして、宿主の内在性遺伝子が損なわれていないかということが中段以降のパラグラフに記載されておりますけれども、結果としまして、各種のデータベースを用いまして相同性検索を行って、総合的に既知の内在性遺伝子は損なわれていないと評価されております。

同じページの下から3行目あたりからですけれども、Droplet Digital PCR法とカテコール試験が用いられておりまして、これによってこの系統が、全ての組織におきまして挿入DNAが単一かつ同一箇所が存在していると確認されているということでございます。

専門調査会におきましては、ジャガイモが四倍体だということ、挿入領域に関してキメラ体になっていないかということについて議論がございましたけれども、今、申し上げました(1)における検討結果を踏まえまして、キメラ体でないと判断されております。

16ページ(2)では、挿入DNAと宿主DNAとの接合部におきまして、連続する20アミノ酸以上のオープンリーディングフレームが12個見出されたということでございますけれども、データベース検索を行いました結果として、既知の毒性タンパク質やアレルゲンとの相同性を示すものはなかったということでございます。

18ページをお願いいたします。6. という項目がございますけれども、代謝経路への影響に関する事項がございます。

アスパラギン合成酵素が発現抑制されるということで、アスパラギンが減少し、グルタミンが増加するということですが、これは意図している変化ということでございます。

それから、黒斑が関係するポリフェノール酸化酵素につきましては、その活性と病害抵抗性に関連があるという報告がございますが、ジャガイモの重要な病害につきまして抵抗性試験を行った結果では、従来品種との間に有意な差は認められなかったということでございます。

また、次のパラグラフのところで、導入した遺伝子断片から生成されるsiRNAが標的以外の遺伝子の発現を非特異的に抑制していないかという可能性について検討されておりますけれども、ジャガイモのトランスクリプトデータベースなどを用いまして、siRNAの配列と一致する塩基配列を持っている遺伝子があるかということが検索されたりしますが、形態的に大きな変化は認められないことなども考えあわせて、挿入DNAによって意図しない遺伝子が発現抑制されて、それによって宿主の代謝系に影響を与える可能性は低いという評価でございます。

次に、その下の「7. 宿主との際に関する事項」でございますけれども、主要構成成分、ビタミン類、ミネラル類、遊離アミノ酸組成、アミノ酸組成、毒性物質としてのグリコア

ルカロイドの含有量、糖類が比較されております。

次のページに結果がございますけれども、(3)の遊離アミノ酸につきましては、そのうちのアスパラギンは非組換えよりも有意に減少しまして、グルタミンは有意に増加しているということがございますが、従来品種及び文献値の範囲内の変化であったということがございます。

また、アミノ酸組成としましては、アスパラギン及びアスパラギン酸の合計が有意に減少して、グルタミン及びグルタミン酸の合計が有意に増加しているということ。アルギニン、メチオニンも有意に増加していたということですが、いずれも従来品種の分析結果に基づく値の範囲ということがございます。

糖類につきましては、塊茎の果糖とブドウ糖の合算値、それからショ糖について見ておりますけれども、いずれも減少していたということですが、文献値及び従来品種の範囲内ということがございます。

その他の項目につきましては、非組換えとの間に有意差はなかったということございました。

また、次の20ページの上にアクリルアミドという項目がございますが、フライドポテトに加工した場合のアクリルアミド含量が比較されておりますけれども、非組換えジャガイモを用いて製造したものよりも有意に低い値であったということがございます。

以上を踏まえまして、食品健康影響評価結果が20ページの下段にございますけれども、内容につきましては、先ほど御説明のとおりでございます。

次に、2-3をお願いいたします。NZYM-BE株を利用して生産されたグルコアミラーゼでございます。

5ページをお開きいただきますと概要がございますが、概要につきましては、先ほど御説明いただいたとおりでございます。

II. の評価でございますが、第1. 1. にございますように、本添加物の評価において比較対照として用いられているものはグルコアミラーゼということで、評価書中ではAMGという表記になっております。一方、評価する方の添加物につきましては、AMG-Tと記載がされております。

7ページをお願いいたします。中ほどに6. という項目がございますが、(1)に本件遺伝子組換え添加物と従来添加物との相違について記載されております。グルコアミラーゼ遺伝子の由来が違うということがございまして、従来の添加物のAMGとAMG-Tを比較すると相同性が64%で、AMG-Tの活性はAMGに比べて2.5倍以上ということがございます。

また、宿主との相違については(2)に記載されておりますとおりで、これらの結果から、比較対照となる添加物と従来の宿主があるという判断になっております。

挿入遺伝子のアレルギー誘発性の検討につきましては、10ページをお開きいただきまして、2. (3)に記載をさせていただきます。安全性評価基準に準じましてアレルギー誘発性が検討されておりますけれども、下の方にあります3)の①にございますように、AMG-T



は人工胃液中で速やかに消化されるということでございます。

また、既知のアレルゲンとの構造相同性の検索が行われておりますけれども、それが11ページ、4)のところでございます。*Schizophyllum commune*由来のグルコアミラーゼとの構造相同性が見られているということでございますけれども、相同性の程度は比較対照のAMGと同程度であったということございまして、AMGは長年市販品として使用されているということと、本品のAMG-Tが人工胃液中で速やかに消化されることなどもあわせ考慮しまして、アレルギー誘発性の可能性は低いとされております。

また、なお書きのところでございますように、AMG-Tが実際に製造に用いられる時には、グルコース製造の過程で除去されるということで、食品を通じてこの酵素が摂取される可能性は低いと考えられるということでございます。

15ページをお願いいたします。第5. 2. (2)でございますけれども、遺伝子と宿主ゲノムとの接合領域の配列についてORF検索を行われておりまして、見出された30アミノ酸以上の188個のORFについて、既知のアレルゲンと毒性タンパクとの相同性検索が行われております。結果として、安全上問題となる知見は見出されなかったということでございます。

以上の検討から、17ページに食品健康影響評価結果が示されておりますけれども、内容につきましては、先ほど御説明のとおりでございます。

済みません。3カ所ほど記載を訂正させていただきたいところがございます、誤記なのですけれども、11ページにお戻りください。下から2行目あたりにアレルギー誘導性とありますけれども、これは誘発性の誤りでございますので、修正させていただければと存じます。同様に、12ページに参りまして、5行目、10行目あたりにアレルギー誘導性とありますが、誘発性に修正したく存じます。

今の点を修正させていただきました上で、以上3件につきましては、御了承いただけましたら、明日から30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えてございます。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

村田委員、お願いします。

○村田委員 幾つか教えてほしいのですけれども、最初に、資料2-1のエキソマルトトラオヒドロラーゼの7ページに摂取量の評価が書いてあるのですが、この3行目あたりに異性化糖製造にこの酵素が使用されると書いてあるのです。何となく普通はこういう酵素は使わないような気がするのですけれども、何でこれが使われると考えたのか、ちょっと教えていただきたいと思います。普通だと、先ほど最後に出てきたグルコアミラーゼで

切り出して、それでグルコースイソメラーゼで処理するという感じがするので、それが1点。

2つ目は、資料2-2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なのですが、これはアクリルアミドが減るとてもいいジャガイモなのかなと思って聞いていたのですが、ちょっと分からなかったのが、遺伝子組換え体の含量、「宿主との際に関する事項」のところの19ページから20ページあたりに遊離アミノ酸組成と糖類組成、それからアクリルアミドが書いてあるのですが、遊離アミノ酸も糖類も、この書き方だとそれほど減っていないと書いてあるのです。そうすると、(7)のアクリルアミドが減っているというのは逆に言うととても変な気もするので、アクリルアミドが統計的に有意と書いてあるのですけれども、具体的には何割ぐらい減っているのか、もし分かったら教えてもらえますでしょうか。その2点をお願いいたします。

○池田評価情報分析官 最初のエキソマルトテトラオヒドロラーゼの異性化糖製造ですけれども、先生のお考えでは、余り使われないのではないかとということですか。

○村田委員 異性化糖ですから、普通はデンプンからグルコースにして、それを異性化するのだと思うのですけれども、このマルトテトラオースをつくるようなものは、何のために使っているのかなと思ったものですから。

○池田評価情報分析官 済みません。申請者の資料に基づいて記載しているのですが、用途や、効率性についてはもしよろしければ、後ほど確認して報告させていただきます。

○村田委員 分かりました。後で教えていただければ。

○池田評価情報分析官 2-2のアクリルアミド産生低減のジャガイモの方ですけれども、おっしゃるとおり、アスパラギン等の変化は、変化自体はしているのですけれども、恐らく従来品種内での差が大きいということだと思うのです。実際に先生がお聞きになったアクリルアミドの加工品における低減がどのぐらいであったかということについては、今回比較されているデータだと、2分の1から3分の1ぐらいに加工後は減っているということでございます。

○村田委員 そんなに減っている訳ですね。2分の1から3分の1に減っていると。分かりました。

○池田評価情報分析官 済みません。エキソマルトテトラオヒドロラーゼの方ですけれども、先ほど御指摘のところは、実際の使用というよりは摂取量の推計のための箇所なので、

多目に見積もって異性化糖全部に使ったとするとという仮定で推計したということです。過剰見積もりになっているのだと思うのですが、そういう見積もりの仕方をしたということで、こういう書き方をしていますが、実際に使われるかどうかはまた別だということです。

○村田委員 分かりました。

ついでにもう一ついいですか。これはジャガイモの遺伝子組換えなので、きっとグリコアルカロイドはとても大事だと思うのですが、ここも大ざっぱにグリコアルカロイドは差がなかったと書いてあるのですが、部位とかいろいろ、もう少し細かく多分調べていると思うのですが、それでもみんな差がなかったと思ってよろしい訳ですね。

○池田評価情報分析官 済みません。部位別には書いていないので、多分一緒くたに分析していると思われます。100 g当たりのミリグラム数で非組換えの方は7.4ぐらいです。本系統については5.7ぐらいの値になっていたということでございます。

○村田委員 ソラニンとかチャコニンとか、そういう組成も特に変わっていないということですか。

○池田評価情報分析官 そこは「グリコアルカロイドとして」と書かれていて、中を何ではかっていたかというのは、済みません、すぐには確認できないので、もしよろしければ後ほど確認してご報告します。

○村田委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 では、もし細かいデータが分かったら、後でお知らせいただければと思います。

他に何か御意見、御質問ございますでしょうか。特にございませんか。

それでは、本3件については、意見・情報の募集の手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することといたします。

### (3) その他

○佐藤委員長 他に議事はございませんか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長　これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

　次回の委員会会合は、来週3月21日火曜日14時から開催を予定しております。

　それから、17日金曜日14時から「農薬専門調査会評価第二部会」が非公開で開催される予定となっております。

　以上をもちまして、第642回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

　どうもありがとうございました。