



府食第729号
平成29年10月31日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成29年7月6日付け厚生労働省発生食0706第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた食品「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」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」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成17年4月28日食品安全委員会決定）を準用して評価を行った。その結果、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来品と同等の安全性が確認されたと判断するとともに、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（平成20年6月26日食品安全委員会決定）」による評価は必要ないと判断した。

遺伝子組換え食品等評価書

CPR 株を利用して生産された L-シトルリン

2017年10月

食品安全委員会

<審議の経緯>

- 2017年7月6日 厚生労働大臣から遺伝子組換え食品等の安全性に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0706 第1号）、関係書類の接受
- 2017年7月11日 第657回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年7月26日 第162回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2017年8月30日 第163回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2017年9月19日 第666回食品安全委員会（報告）
- 2017年9月20日から10月19日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年10月27日 遺伝子組換え食品等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2017年10月31日 第671回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本 茂貴
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

<食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員名簿>

2017年9月30日まで		2017年10月1日より	
澤田 純一（座長）		中島 春紫（座長）	
小関 良宏（座長代理）		小関 良宏（座長代理）	
岡田 由美子	中島 春紫	児玉 浩明（座長代理）	
橘田 和美	樋口 恭子	岡田 由美子	手島 玲子
児玉 浩明	飯 哲夫	橘田 和美	樋口 恭子
近藤 一成	山川 隆	近藤 一成	山川 隆
柘植 郁哉	和久井 信	鈴木 秀幸	吉川 信幸
手島 玲子		柘植 郁哉	

要 約

「CPR 株を利用して生産された L-シトルリン」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本食品は、L-シトルリンの生産性を高めるために、*Escherichia coli* KY8227 株を宿主として、L-シトルリンの生成の抑制、副生アミノ酸の生成及び L-シトルリンの代謝に関与する遺伝子の欠失、副生アミノ酸の生成の抑制に関与する遺伝子の導入並びに L-シトルリンの生成の抑制に関与する遺伝子の改変を行って作製された CPR 株を利用して生産された L-シトルリンである。

本食品は、製造工程においてレジン処理等により生産菌及び副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されている。また、従来の L-シトルリンと比較して、既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していないと考えられる。

本食品については、「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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成 17 年 4 月 28 日食品安全委員会決定）を準用して評価を行った。その結果、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来品と同等の安全性が確認されたと判断するとともに、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（平成 20 年 6 月 26 日食品安全委員会決定）」による評価は必要ないと判断した。

ただし、本評価は「CPR 株を利用して生産された L-シトルリン」のリスクが従来品に比して増加しないことを確認したものであり、本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、事業者に対して、設定した製品規格の適合遵守に加え、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例の収集などの指導を徹底することが必要である。

I. 評価対象食品の概要

名称：CPR 株を利用して生産された L-シトルリン

用途：栄養補助食品等

申請者：協和発酵バイオ株式会社

開発者：協和発酵バイオ株式会社

本食品は、L-シトルリンの生産性を高めるために、*Escherichia coli* KY8227 株を宿主として、L-シトルリンの生成の抑制、副生アミノ酸の生成及び L-シトルリンの代謝に関与する遺伝子の欠失、副生アミノ酸の生成の抑制に関与する遺伝子の導入並びに L-シトルリンの生成の抑制に関与する遺伝子の改変を行って作製された CPR 株を利用して生産された L-シトルリンである。

CPR 株の宿主である *E. coli* KY8227 株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、バイオセーフティレベル 1 に分類された安全な菌株である *E. coli* W 株 (ATCC9637 株) と塩基配列が 99.995%以上一致している。また、CPR 株の作製に用いられた挿入 DNA 及びその遺伝子産物、作製工程等は明らかにされている。

II. 食品健康影響評価

本食品は、その製造過程で最終的に遺伝子組換え微生物（組換え体）が除去され、高度に精製された非タンパク質性の食品（アミノ酸）である。このことから、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」（平成 20 年 6 月 26 日食品安全委員会決定）の基本的な考え方に従い、最終産物について、従来品との比較により安全性評価を行うことが適切であると考えた。また、その評価に当たっては、「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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成 17 年 4 月 28 日食品安全委員会決定）を準用することが可能であると判断した。

第 1. 比較対象の従来食品との相違

1. 製造方法

比較対象とした従来の L-シトルリンは、*Corynebacterium glutamicum* KY9002 株由来の突然変異株を用いて、培養工程及び精製工程を経て製造されている。精製工程において、生産菌及び副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製され、食品添加物公定書規格に準じて設定された自主規格（含量、性状、赤外吸収、純度（比旋光度、重金属、ヒ素等）、乾燥減量

等)に適合する最終精製品を得るとしている(L-シトルリン含量 98.5%以上)。なお、CPR 株を利用して生産される L-シトルリンも、同一の自主規格により管理される。

2. 用途及び使用形態

L-シトルリンは、L-アルギニン及び L-オルニチンと共に生体内でオルニチンサイクルを構成するアミノ酸である。L-シトルリンは、L-アルギニン(食品添加物)及び L-オルニチン(食品)と比較して苦味が低い特性を有することから、栄養補助食品として錠剤、顆粒、飲料等の形態で用いられている。CPR 株を利用して生産される L-シトルリンの用途及び使用形態も同様である。

3. 摂取量

L-シトルリンはウリ科野菜に比較的多く含まれており、スイカ中の含有量が最も多い(可食部湿重量当たり 1.8 mg/g)。栄養補助食品として販売されている従来の L-シトルリンの一日推奨摂取量は 800 mg であり、これはスイカ(可食部) 444 g に相当する(参照 1)。

第 2. 最終産物の精製度及び非有効成分等の評価

1. 精製方法及びその効果

CPR 株を利用して生産された L-シトルリンは、従来の L-シトルリンと同様に、製造工程においてレジン処理等により生産菌及び副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されている。

2. 非有効成分の安全性

CPR 株を利用して生産された L-シトルリンの非有効成分について、最終製品において、以下の事項を確認した。

- (1) タンパク質は検出限界(1 µg/g)未満である。
- (2) 食品添加物公定書規格に準じて設定された自主規格に適合していることが確認されている。なお、含量の規格は 98.5%以上とされている。
- (3) アミノ酸分析及び HPLC 法(疎水性及び親水性)による分析の結果、従来品に存在しない不純物は検出されなかったが、従来品に存在する非有効成分である *N*-δ-アセチル-L-オルニチンが、従来品の含有量を超えて検出された(参照 2)。*N*-δ-アセチル-L-オルニチンは、ヒトの血中にも存在する生体内物質である。また、豆類やキノコ類等に含まれており、本食品から摂取する量よりも多くの量を通常の商品から摂取していると推定

されている（参照 3）。

以上、（1）～（3）から、従来の L-シトルリンと比較して既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していないと考えられる。

3. その他

1 及び 2 の結果から、最終産物である L-シトルリンの安全性評価に必要な知見は得られている。なお、組換え体である CPR 株についても、提出された資料からは安全性が懸念される事項は認められなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果

「CPR 株を利用して生産された L-シトルリン」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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（平成 17 年 4 月 28 日食品安全委員会決定）を準用して評価を行った。その結果、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来品と同等の安全性が確認されたと判断するとともに、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（平成 20 年 6 月 26 日食品安全委員会決定）」による評価は必要ないと判断した。

ただし、本評価は「CPR 株を利用して生産された L-シトルリン」のリスクが従来品に比して増加しないことを確認したものである。本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、事業者に対して、設定した製品規格の適合遵守に加え、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例の収集などの指導を徹底することが必要である。

<参照>

1. L-シトルリンに関する補足情報（社内文書）
2. 不純物分析クロマトグラム（社内文書）
3. N-δ-アセチル-L-オルニチンの安全性（社内文書）