



府食第768号
平成30年12月25日

厚生労働大臣
根本 匠 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30年10月3日付け厚生労働省発生食1003第3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添加物「pCHC株を利用して生産されたキチナーゼ」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

「pCHC株を利用して生産されたキチナーゼ」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）の第1章総則第3の「対象となる添加物及び目的」に定められている「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

遺伝子組換え食品等評価書

pCHC 株を利用して生産された
キチナーゼ

2018年12月

食品安全委員会

＜審議の経緯＞

- 2018年10月3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1003第3号）、関係書類の接受
- 2018年10月9日 第715回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年10月26日 第179回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2018年11月13日 第720回食品安全委員会（報告）
- 2018年11月14日から12月13日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2018年12月19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に報告
- 2018年12月25日 第725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）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

＜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＞

中島 春紫（座長）
小関 良宏（座長代理）
児玉 浩明（座長代理）
岡田 由美子 手島 玲子
橘田 和美 樋口 恭子
近藤 一成 山川 隆
鈴木 秀幸 吉川 信幸
柘植 郁哉

要 約

「pCHC 株を利用して生産されたキチナーゼ」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。

本添加物は、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*Streptomyces griseus* NBRC 13350 株由来のキチナーゼ遺伝子を導入して作製した pCHC 株を利用して生産されたキチナーゼである。本添加物は、キチン又はキチンオリゴ糖を加水分解する酵素であり、N-アセチルグルコサミンの収率向上を目的として使用される。

本添加物の評価では、*S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. azureus* 及び *S. griseus* との間において、自然に遺伝子交換が行われていると考えられることから、pCHC 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられる。

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」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）の第 1 章総則第 3 の「対象となる添加物及び目的」に定められている「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

I. 評価対象添加物の概要

名称：pCHC 株を利用して生産されたキチナーゼ
用途：キチン又はキチンオリゴ糖の加水分解
申請者：ナガセケムテックス株式会社
開発者：ナガセケムテックス株式会社

本添加物は、*Streptomyces violaceoruber* 1326 株を宿主として、*Streptomyces griseus* NBRC 13350 株由来のキチナーゼ遺伝子を導入して作製した pCHC 株を利用して生産されたキチナーゼである。本添加物は、キチン又はキチンオリゴ糖を加水分解する酵素であり、N-アセチルグルコサミンの収率向上を目的として使用される。

宿主、構造遺伝子並びにプロモーター及びターミネーターの供与体である *S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. azureus* 及び *S. griseus* は、毒素産生性及び病原性は知られておらず、国立感染症研究所病原体等安全管理規定においてバイオセーフティレベル 1 に相当する（参照 1）。

II. 食品健康影響評価

1. pCHC 株の構築作製について

宿主は、*S. violaceoruber* 1326 株である。

挿入 DNA は、*S. griseus* NBRC13350 株由来のキチナーゼ構造遺伝子に、*S. cinnamoneus* TH-2 株由来のメタロエンドペプチダーゼ遺伝子のプロモーター及び *S. cinnamoneus* NBRC12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子のターミネーターを結合したものである。

発現プラスミド pCHC は、*S. violaceoruber* ATCC 35287 株由来のプラスミド pIJ702 を基に作製されたものであり、塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっている。また、*S. azureus* ATCC 14921 株由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む。pCHC 株は、発現プラスミド pCHC をプロトプラスト法を用いて *S. violaceoruber* 1326 株に導入し、形質転換することによって作製された。

2. pCHC 株が「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当することについて

- (1) これまでに、*S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus* 及び *S. azureus* との間では、自然に遺伝子交換が行われていると判断されている。
- (2) 一般的に、16S rRNA が高い相同性を持つ微生物は分類学上近縁であるとされており、*S. violaceoruber* NBRC 15146 株、*S. cinnamoneus* NBRC12852 株、*S. azureus* ATCC 14921 株及び *S. griseus* NBRC 13350 株の 16S rRNA の塩基配列はそれぞれ高い相同性（95%以上）を示している（参照 2）。*S. violaceoruber* 1326 株の 16S rRNA 配列は報告されていないが、同種である *S.*

violaceoruber NBRC 15146 株の 16S rRNA 配列と全一致の相同性を示すと考えられる。

- (3) *Streptomyces* 属の多くの菌株には、接合性プラスミドが存在し、菌と菌の接合により遺伝子交換を行うことが報告されている（参照 3）。
- (4) *S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus* 及び *S. griseus* は、芳香族ポリケタイドに関する同等の遺伝子を持っていること等から *Streptomyces* 属間で遺伝子交換が行われている（参照 4）。

(1) ~ (4) に基づき、*S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. azureus* 及び *S. griseus* の間において、自然に遺伝子交換がなされていると考えられることから、pCHC 株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えることは妥当である。

以上から、「pCHC 株を利用して生産されたキチナーゼ」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）の第 1 章総則第 3 「対象となる添加物及び目的」に規定する「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものであることから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

<参照>

1. 国立感染症研究所病原体等安全管理規程 平成 22 年 6 月
2. 16S rRNAの塩基配列の相同性比較1 (社内文書)
3. K.F. Chater, D.A. Hopwood, T. Kieser, and C.J. Thompson. 1982. Gene Cloning in Streptomyces. Current Topics in Microbiology and Immunology Vol. 96: 69-93.
4. Mikko Metsä-Ketelä, Laura Halo, Eveliina Munukka, Juha Hakala, Pekka Mäntsälä, and Kristiina Ylihpnko 2002. Molecular Evolution of Aromatic Polyketides and Comparative Sequence Analysis of Polyketide Ketosynthase and 16S Ribosomal DNA Genes from Various Streptomyces Species. Appl. Environment. Microbiol. 68: 4472-4479.