

府食第475号  
令和3年8月24日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 山本 茂貴

### 食品健康影響評価の結果の通知について

令和3年2月9日付け厚生労働省発生食0209第17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「pPDX株を利用して生産されたホスホリパーゼ」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1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

### 記

「pPDX株を利用して生産されたホスホリパーゼ」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、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

pPDX 株を利用して生産された  
ホスホリパーゼ

2021年8月

食品安全委員会

## ＜審議の経緯＞

- 2021年2月9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0209第17号）、関係書類の接受
- 2021年2月16日 第805回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年3月24日 第209回遺伝子組換え食品等専門調査会
- 2021年6月8日 第819回食品安全委員会（報告）
- 2021年6月9日から7月8日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年8月18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
- 2021年8月24日 第829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＞

2021年6月30日まで	2021年7月1日から
佐藤 洋（委員長）	山本 茂貴（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり	香西 みどり
堀口 逸子	松永 和紀
吉田 充	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）	
児玉 浩明（座長代理）	
安達 玲子	近藤 一成
飯島 陽子	手島 玲子
岡田 由美子	樋口 恭子
小関 良宏	山川 隆
小野 竜一	吉川 信幸
橘田 和美	

## 要 約

「pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」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 cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に *Streptomyces halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を *S. violaceoruber* 由来のプラスミドに挿入して得られた発現プラスミドを導入して作製された pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼである。本添加物は、ホスファチジルコリンのコリン・リン酸エステルを加水分解する、アルコール類や糖類とホスファチジルコリンとの共存下で転移反応を触媒する酵素である。

*S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. halstedii* 及び *S. azureus* 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、pPDX 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 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、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：pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ

用 途：コリン-リン酸エステルの加水分解、アルコール類や糖類などの転移反応

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 cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に *Streptomyces halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *Streptomyces cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のターミネーターを結合した挿入 DNA 並びに *Streptomyces azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を *S. violaceoruber* 由来のプラスミドに挿入して得られた発現プラスミドを導入して作製された pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ D である。本添加物は、ホスファチジルコリンのコリン-リン酸エステルを加水分解する、アルコール類や糖類とホスファチジルコリンとの共存下で転移反応を触媒する酵素である。

宿主である *S. violaceoruber*、ホスホリパーゼ D 遺伝子及びターミネーターの供与体である *S. cinnamoneus*、プロモーターの供与体である *S. halstedii* 並びにチオストレプトン耐性遺伝子の供与体である *S. azureus* 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程においてバイオセーフティレベル 1 に該当する。

## II. 食品健康影響評価

### 1. pPDX 株の作製について

宿主は、*S. violaceoruber* 1326 株である。

挿入 DNA は、*S. cinnamoneus* NBRC 12852 株由来のホスホリパーゼ D 遺伝子に、*S. halstedii* NBRC 12783 株由来のプロモーター及び *S. cinnamoneus* NBRC12852 株由来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 pPDX は、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。プラスミド pIJ702 は、*S. violaceoruber* のプラスミドに由来し、*S. azureus* 由来のチオストレプトン耐性遺伝子を含む。なお、プラスミド pIJ702 は、ヒトに対して有害ではないことが知られている。

pPDX 株は、発現プラスミド pPDX 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. pPDX 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か否かについて

(1) pPDX 株の作製に使用された *S. violaceoruber*、*S. cinnamoneus*、*S. halstedii* 及び *S. azureus* の間では、自然に遺伝子交換が行われていると考えられる科学的知見がある。

- (2) 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. halstedii* NBRC12783 株、*S. cinnamoneus* NBRC12852 株及び *S. azureus* ATCC 14921 株 16S rRNA の塩基配列はそれぞれ 95%以上の相同性を示している。*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。
- ことから、pPDX 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 (参照 1～5)。

以上 1 及び 2 から、「pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」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 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、安全性評価は必要ないと判断した。

### <参照>

1. 16S rRNAの塩基配列の相同性比較1
2. 16S rRNA の塩基配列の相同性比較 2
3. Kataoka, M., Seki, T., and Yoshida, T. 1991. Five genes involved in self-transmission of pSN22, a *Streptomyces* plasmid. *J. Bacteriol.* 173: 4220-4228.
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.
5. S. Egan, P. Wiener, D. Kallifidas, and E.M.H Wellington 2001. Phylogeny of *Streptomyces* Species and Evidence for Horizontal Transfer of Entire and Partial Antibiotic Gene Clusters. *Antonie van Leeuwenhoek* 79: 127-133.

「pPDX 株を利用して生産されたホスホリパーゼ」に係る食品健康影響評価に関する  
審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和3年6月9日～令和3年7月8日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1件
4. 意見・情報及び食品安全委員会の回答

意見・情報*	食品安全委員会の回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>・わずか数十年程度の知見に限られている遺伝子組換え品については、中・長期的な影響はまだまだ判断できないはず。遺伝子組換え品は、100%の安全性が断言できるまで、使用を禁止すべき。</li> <li>・自然界に存在するものと遺伝子構成が同じでも、自然にできたものと人為的に作成したものは違うのでしょうか？現在の科学的知見レベルで違いが判らない（ヒトへの健康影響が把握できない）だけのことではないか？</li> <li>・日本ではすでに500種の遺伝子組換え成分が承認されており、この数字はダントツの世界一のレベルと思われるが（違っていたら訂正ください）、これ以上増やすのはやめていただき、いったんすべての遺伝子組換え品の流入を停止いただきたい。</li> <li>・これだけ多くの遺伝子組換え品を流入させているのに、健康影響を見るときは、いつも単品でしか見ていない。複合影響も確認すべ</li> </ul>	<p>食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制等のリスク管理を行う行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。この食品健康影響評価は、食品安全基本法第11条第3項に基づき、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて行うこととしております。</p> <p>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、安全性評価は必要ないと判断しました。</p> <p>また、遺伝子組換え食品を摂取することによる複合影響に関しましては、従来品との同等性と安全性を個々に確認することで、安全性は担保されるものと考えております。</p>



<p>き。複合影響を検証できないなら、検証できるまで認めるべきではない。</p>	<p>なお、「いったんすべての遺伝子組換え品の流入を停止いただきたい。」との御意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、厚生労働省へお伝えします。</p>
--	--

※ 頂いた意見・情報はそのまま掲載しています。