

(案)

遺伝子組換え食品等評価書

Trichoderma reesei RF5427 株を利用して
生産されたキシラナーゼ

令和 7 年（2025 年）12 月

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

＜審議の経緯＞

2025 年 11 月 4 日 農林水産大臣から遺伝子組換え飼料添加物の安全性に係る食品健康影響評価について要請（7 消安第 4449 号）、関係書類の接受

2025 年 11 月 11 日 第 1003 回食品安全委員会（要請事項説明）

2025 年 11 月 20 日 第 271 回遺伝子組換え食品等専門調査会

2025 年 12 月 23 日 第 1007 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

山本 茂貴 （委員長）

浅野 哲 （委員長代理 第一順位）

祖父江 友孝（委員長代理 第二順位）

頭金 正博 （委員長代理 第三順位）

小島 登貴子

杉山 久仁子

松永 和紀

＜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＞

児玉 浩明（座長）

佐々木 伸大（座長代理）

伊藤 政博 中島 春紫

小野 竜一 中村 亮介

古園 さおり 藤原 すみれ

柴田 識人 百瀬 愛佳

爲廣 紀正

要 約

飼料添加物である「*Trichoderma reesei* RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼ」について、食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RH7004/RF4847 株を宿主として、放線菌 *Nonomuraea flexuosa* に由来する改変キシラナーゼ遺伝子である *am24* 遺伝子を導入して作製した RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼ（以下「AM24 キシラナーゼ」という）である。本飼料添加物は、ヘミセルロースの一種であるキシランの主鎖を分解する酵素であり、穀類に多く含まれる非でんぷん性多糖類（NSP）の消化促進及びエネルギー効率向上を目的に、単胃動物の家畜及び家きんの飼料に添加される。

「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」（平成 16 年 5 月 6 日お食品安全委員会決定）に基づき食品健康影響評価を実施した。

具体的には、導入遺伝子の供与体である *Nonomuraea flexuosa* について、安全性に関して問題となる報告がないこと、挿入される塩基配列が明らかであること等を確認した。さらに、挿入 DNA 及び接合領域におけるオープンリーディングフレームについて、既知の毒性タンパク質との構造相同性について確認した結果から、本飼料添加物が有害物質を含む可能性は低いと考えられた。一般的に、導入された遺伝子又は導入遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。また、キシラナーゼは、長年、飼料添加物として用いられてきたが、摂取した家畜等由来の畜産物を摂食したヒトの健康に悪影響を及ぼしたということは報告されていない。さらに、AM24 キシラナーゼについて、文献検索の結果、肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。

以上の結果から、組換え体由来の新たな有害物質が生成され、肉、乳、卵等の畜産物中に移行する可能性、遺伝子組換えに由来する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性及び当該成分が家畜等の代謝系に作用し、新たな有害物質を産生する可能性はなく、改めて「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」（平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定）に準じて評価を行う必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

I. 評価対象飼料添加物の概要

(申請内容)

品 目：*Trichoderma reesei* RF5427株を利用して生産されたキシラナーゼ

(製品名：エコナーゼXT、EC No.：3.2.1.8、CAS No.：9025-57-4)

用 途：単胃家畜、家きん用の飼料穀類に含まれる非でんぷん性多糖類（NSP）の消化促進及びエネルギー効率向上

申請者：AB Agri Ltd.

開発者：AB Agri Ltd.（英国）

本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RH7004/RF4847 株を宿主として、放線菌 *Nonomuraea flexuosa* に由来する改変キシラナーゼ遺伝子である *am24* 遺伝子を導入して作製した RF5427 株を利用して生産されたキシラナーゼ（以下「AM24 キシラナーゼ」という。）である。また、比較対象とした従来の飼料添加物は、*Trichoderma longibrachiatum* のキシラナーゼ生産株を培養して得たキシラナーゼ等であり、「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令」（昭和 51 年農林省令第 35 号）によりその成分規格が設定されている。

本飼料添加物は、ヘミセルロースの一種であるキシランの主鎖を分解する酵素であり、穀類に多く含まれる非でんぷん性多糖類（NSP）の消化促進及びエネルギー効率向上を目的に、単胃動物の家畜及び家きんの飼料に添加される。

II. 食品健康影響評価

1. (1) 宿主である *T. reesei* RH7004/RF4847 株は、野生型 *T. reesei* QM6a 株から N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン及び紫外線処理を行って得られた派生株 RUT-C30 株から、同様の処理を行い継代して得られた株である。*T. reesei* は、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるバイオセーフティレベル（以下「BSL」という。）2 及び 3 の病原体等に分類されていない。
- (2) *am24* 遺伝子の供与体である *Nonomuraea flexuosa* は、病原性の報告はなく、国立感染症研究所病原体等安全管理規程における BSL2 及び 3 の病原体等に分類されていない。*am24* 遺伝子は、*Nonomuraea flexuosa* に由来するキシラナーゼをコードする *xyn11A* 遺伝子の部分配列からなり、コドンの最適化を行った改変遺伝子である。
- (3) 宿主ゲノムに組込まれた *am24* 遺伝子発現コンストラクトは、AM24 キシラナーゼをコードする *am24* 遺伝子、*T. reesei* に由来するセロビオハイドロラーゼ 1 (*cbh1*) 遺伝子のプロモーター及び *cbh1* 遺伝子のターミネーターを含む *am24* 遺伝子発現カセットと、選択マーカーとして機能する *Aspergillus nidulans* に由来するアセトアミダーゼ (*amdS*) 遺伝子、同遺伝子のプロモーター及びターミネーターからなる *amdS* 遺伝子発現カセットを含んでいる。これらの導入領域には抗生物質耐性遺伝子が存在しないことが確認されている。

(4) AM24 キシラナーゼ製品には生産菌は含まれていないことが培養法により確認されている。AM24 キシラナーゼ製品は、飼料添加物として欧州食品安全機関 (EFSA: European Food Safety Authority) の審議を経て 2009 年に離乳豚、肉用鶏、採卵鶏、肉用七面鳥及び繁殖用七面鳥について承認され、2011 年に追加で産卵鶏、希少鳥類の産卵時及び育成豚について承認を受けた。さらに、育成豚の最小量の変更承認申請を 2016 年に行っている。AM24 キシラナーゼ製品は、2019 年 9 月から 2020 年 8 月までに欧州を含め計 56 の国、地域に出荷している。

2. RF5427 株の遺伝子導入領域の塩基配列はシーケンス解析により確かめられ、*am24* 遺伝子の宿主ゲノムへの導入部位は明らかになっている。また、挿入 DNA 及び接合領域においてオープンリーディングフレーム (6 通りの読み枠について終止コドンから終止コドンに挟まれた領域) と既知の毒性タンパク質との構造相同性について NCBI データベース^aを用いて検索した結果から、新たな有害物質が生産される可能性は低いと考えられる。

3. 一般的に、導入された遺伝子又は導入遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。また、キシラナーゼは、長年、飼料添加物として用いられてきたが、摂取した家畜等由来の畜産物を摂食したヒトの健康に悪影響を及ぼしたということは報告されていない。さらに、AM24 キシラナーゼについて、文献検索^bの結果、肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されていない。このため、本飼料添加物が肉、乳、卵等の畜産物中に移行し、有害物質に変換・蓄積されることは想定されず、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。

以上のように、本飼料添加物については、「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」(平成 16 年 5 月 6 日食品安全委員会決定)に基づき食品健康影響評価を実施した結果、組換え体由来の新たな有害物質が生成され、肉、乳、卵等の畜産物中に移行する可能性、遺伝子組換えに由来する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性及び当該成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質を産生する可能性はないと考えられることから、改めて「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」(平成 16 年 3 月 25 日食品安全委員会決定)に準じて評価する必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物については、人の健康を損なうおそれはないと判断した。

^a NCBI (National Center for Biotechnology Information) BLASTp (検索年月: 2025 年 4 月)

^b PubMed (検索年月: 2025 年 6 月)