

(抜粋)

薬食審第 0326001 号

平成 14 年 3 月 26 日

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

会長 寺田 雅昭 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

食品衛生バイオテクノロジー部会

会長 首藤 紘一

組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査に関する部会報告書

平成12年7月4日付け厚生省発生衛第199号及び平成13年4月26日付け厚生労働省発食第103号をもって諮問された食品並びに平成13年9月10日付け厚生労働省発食第222号をもって諮問された食品及び添加物の安全性について、「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」(平成12年5月1日付け 生衛発第825号-1 厚生省生活衛生局長通知。以下「審査基準」という。)に基づき審議した結果、別記のとおり取りまとめたので報告する。

(別記)

1. 審議経過

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品衛生バイオテクノロジー部会（以下「部会」という。）においては、詳細な検討を行うため、専門家で構成された「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品衛生バイオテクノロジー部会組換えDNA技術応用食品安全評価調査会」（以下「調査会」という。）を設置し、調査会における検討結果をもとに、さらに部会において審議を行うこととした。

今般、調査会報告を受け、平成14年3月26日に開催された部会において、次の（1）から（3）に掲げる食品及び添加物の安全性について、審査基準に基づき審議された。

- （1）平成12年7月4日付け厚生省発生衛第199号をもって諮問された食品及び添加物のうち、食品1品種について
- （2）平成13年4月26日付け厚生労働省発食第103号をもって諮問された食品及び添加物のうち、食品1品種について
- （3）平成13年9月10日付け厚生労働省発食第222号をもって諮問された食品及び添加物のうち、食品1品種及び添加物1品目について

2. 審議結果

- （1）平成12年7月4日付け厚生省発生衛第199号をもって諮問された、大豆（A2704-12、A5547-127）については、審査基準に基づき、人の健康を損なうおそれがあると認められないと判断された。（別紙1参照）
- （2）平成13年4月26日付け厚生労働省発食第103号をもって諮問された、とうもろこし（B. t. Cry1F 害虫抵抗性、グルホシネート耐性トウモロコシ1507系統）については、審査基準に基づき、人の健康を損なうおそれがあると認められないと判断された。（別紙2参照）

- (3) 平成13年9月10日付け厚生労働省発食第222号をもって諮問された、わた
(鱗翅目害虫抵抗性ワタ 15985 系統) については、審査基準に基づき、人の健康を
損なうおそれがあると認められないと判断された。(別紙3 参照)
- (4) 平成13年9月10日付け厚生労働省発食第222号をもって諮問された、グルコ
アミラーゼ (AMG-E) については、審査基準に基づき、人の健康を損なうおそれが
あると認められないと判断された。(別紙4 参照)

部 会 報 告 書

品 種：ワタ（商品名：「鱗翅目害虫抵抗性ワタ15985系統」）
性 質：鱗翅目害虫（オオタバコガ、ヨトウムシ等）抵抗性
申請者：日本モンサント株式会社
開発者：Monsanto Company（米国）

日本モンサント株式会社から申請されたワタ（商品名：「鱗翅目害虫抵抗性ワタ15985系統」、以下「15985系統」という。）について開発者が行った安全性評価が、「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」（以下「審査基準」という。）に適合しているか否かについて審査した。その結果は次のとおりである。

I 申請された食品の概要

15985系統は、既にわが国において食品としての安全性審査を経たインガード・ワタ531系統の後代交配種（従来商業品種DP50との間で戻し交配育種を行い、育成された商業品種DP50B）に、新たにオオタバコガ、ヨトウムシ等の鱗翅目害虫の防除に効果を発揮する蛋白質（以下「Cry2Ab蛋白質」という。）を産生させる *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*由来遺伝子（以下「cry2Ab遺伝子」という。）が導入されている。

Cry2Ab蛋白質は、鱗翅目害虫に対して殺虫活性を持つ。*B.thuringiensis*の多数の株は、特定の害虫の防除に特に有効である結晶蛋白質又は封入体を産生することが明らかにされている。B.t.蛋白質は殺虫活性に基づいて分類されており、Cry2類の一つであるCry2Ab蛋白質は、米国のワタ栽培における鱗翅目害虫に対する殺虫活性を有する。B.t.蛋白質は鱗翅目昆虫の消化管において、中腸上皮細胞の特異的受容体と結合して陽イオン選択的小孔を形成する。その結果、消化プロセスが阻害され死に至る。

また、15985系統には、選択マーカー遺伝子として、GUS蛋白質を発現させる *uidA* 遺伝子が導入されている。

II 審査結果

1 生産物の既存のものとの同等性に関する事項

審査基準の第2章第1の各項に規定される資料（1.遺伝的素材に関する資料、2.広範囲な人の安全な食経験に関する資料、3.食品の構成成分等に関する資料、4.既存種と新品種との使用方法の相違に関する資料）について検討した結果、当該食品と既存のものが全体として食品としての同等性を失っていないと客観的に判断し、当該15985系統の食品としての安全性を評価するために、既存の食品を比較対象として用いる方法が適用できると判断した。そこで、既存のワタとの比較において、審査基準の第

2章第2以下の各事項に掲げられた審査基準に沿って審査を行った。

1) 遺伝的素材に関する資料

宿主は、*Gossypium hirsutum*に属するワタの商業栽培品種DP50Bである。遺伝子供与体としては、*cry2Ab*遺伝子は*Bacillus thuringiensis*に、また、*uidA*遺伝子は*E.coli*に由来する。

2) 広範囲なヒトの安全な食経験に関する資料

ヒトが摂取するワタ由来の食品は綿実油のみであり、綿実油は油として、天ぷら油、サラダ油等に利用され、広範囲なヒトの安全な食経験がある。

*cry2Ab*遺伝子の供与体である*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*については、ヒトの直接の食経験はないが、これを基材とする生物農薬等としてこれまで世界各国で安全に使用されてきた。*uidA*遺伝子の供与体である*E.coli*はヒトの腸管内に存在する一般的な細菌である。

3) 食品の構成成分等に関する資料

15985系統は、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、無機物、毒性物質等に関し、組換え母本ワタ (DP50B) 及び既存のワタ (非組換えワタDP50) と同等であった。

4) 既存種と新品種との使用方法の相違に関する資料

15985系統は、食品としての利用方法は既存のワタと同等である。なお、既存のワタとの栽培上の相違は、主要鱗翅目害虫に対する殺虫剤の使用量を削減できる点のみである。

2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

15985系統は、Cry2Ab蛋白質の発現によりオオタバコガ、ヨトウムシ等鱗翅目害虫の食害を受けないため、それらの防除のための薬剤散布を軽減することができる。この点以外、栽培方法、利用目的及び利用方法は従来ワタと変わらない。

3 宿主に関する事項

宿主は、*Gossypium hirsutum*に属し、インガード・ワタ531系統と商業ワタ品種DP50との間で戻し交配育種を行い、育成された商業ワタ品種DP50B (後代交配種) である。ワタは主に綿実から生産される油を食用として利用しており、広範なヒトの安全な食経験がある。ワタには有害生理活性物質であるゴッシポール、シクロプロペノイド脂肪酸が含まれているが、搾油工程において無毒化または著しく減少する。

4 ベクターに関する事項

15985系統の作出には*E.coli*由来の発現ベクターPV-GHBK11が用いられた。

PV-GHBK11は、それぞれ1コピーのCry2Ab蛋白質産生に関与する遺伝子([P-e35S]-[*cry2Ab*]-[NOS 3'])、GUS蛋白質産生に関与する遺伝子([P-e35S]-[*uidA*]-[NOS 3'])、NPT II 蛋白質産生に関与する遺伝子*npt II*遺伝子、その他ori-pUC領域等を含み、そのサイズは8.7kbpである。15985系統の作出には、制限酵素によって処理・精製された*cry2Ab*遺伝子発現カセット及び*uidA*遺伝子発現カセットからなる直鎖状プラスミド断片 (PV-GHBK11L) が用いられた。

PV-GHBK11に存在する全ての遺伝子は、その特性が明らかとなっており、既知の有害塩基配列を含まない。また、PV-GHBK11には大腸菌中でのみ増殖が可能な*ori*配列が含まれるが、植物や自然界では増殖することができない。ただし、遺伝子導入に用いたPV-GHBK11Lに*ori*配列は含まれていない。なお、PV-GHBK11Lのワタ組織への導入には、パーティクルガン法が用いられている。

5 挿入遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項

1) 供与体に関する事項

15985 系統に導入されている *Cry2Ab* 遺伝子は *Bacillus thuringiensis* subsp.*kurstaki*に由来する。また、組換え体を選抜するためのマーカーとして用いた *uidA*遺伝子はヒトの消化管中の主要細菌である *E.coli*に由来する。

2) 遺伝子の挿入方法に関する事項

PV-GHBK11Lの宿主への導入には、パーティクルガン法が用いられている。

3) 構造に関する事項

15985系統には、それぞれ1コピーのCry2Ab蛋白質産生に関与する遺伝子([P-e35S]-[*cry2Ab*]-[NOS 3'])及びGUS蛋白質産生に関与する遺伝子([P-e35S]-[*uidA*]-[NOS 3'])が存在している。既知の有害塩基配列は含まれていない。

4) 性質に関する事項

Cry2Ab蛋白質は、オオタバコガ、ヨトウムシ等特定の鱗翅目昆虫の消化管において、中腸上皮細胞の特異的受容体と結合し陽イオン選択的小孔を形成する。その結果、消化プロセスが阻害され昆虫は死に至る。

また、GUS蛋白質は、 β -グルクロニドを加水分解する酵素で、植物形質転換の過程で可視定量マーカーとして使用される。

5)純度に関する事項

遺伝子導入に用いた発現ベクターPV-GHBK11 は塩基配列がすべて決定されており、その特性も明らかにされている。

6)安定性に関する事項

15985系統に導入された*cry2Ab*遺伝子は、複数の後代に安定して遺伝しており、また、後代でCry2Ab蛋白質が発現していることが確認されている。

7)コピー数に関する事項

サザンブロット分析結果より、15985系統には、1コピーのPV-GHBK11L(それぞれ1コピーの完全な*cry2Ab*遺伝子カセット及び*uidA*遺伝子カセット)が導入されており、また、PV-GHBK11の外骨格領域は導入されていないことが示された。

8)発現部位、発現時期及び発現量に関する事項

種子中のCry2Ab蛋白質の発現量は、43.2 μ g/g生組織重量で、GUS蛋白質の発現量は、58.8 μ g/g生組織重量である。

9)抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項

15985系統の作出に用いた発現ベクターPV-GHBK11L に抗生物質選択マーカー遺伝子は含まれていない。組換え母本DP50Bはインガード・ワタ531系統の挿入遺伝子由来の*npt II*遺伝子と*aad*遺伝子を有しているが、NPT II蛋白質の安全性については、インガード・ワタ531系統、757系統の申請時に既に審査されている。また、*aad*遺伝子は細菌特異的なプロモーターの調節下にあるため植物内では機能せず、15985系統においてもAAD蛋白質が発現していないことをELISA法によって確認している。

10)オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

外来のオープンリーディングフレームは、*cry2Ab*遺伝子と*uidA*遺伝子の発現に係るもののみである。

6 組換え体に関する事項

1)組換えDNA 操作により新たに獲得された性質に関する事項

15985系統に新たに導入された性質は、Cry2Ab蛋白質の発現により鱗翅目害虫に対し抵抗性を持つ点のみである。

2) 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項

a 供与体の生物の食経験に関する事項

cry2Ab 遺伝子の供与体である *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* は、ヒトの直接の食経験はないが、これを基材とする微生物農薬としてこれまで米国やヨーロッパを中心に安全に使用されてきた。

uidA 遺伝子の供与体である *E. coli* は、ヒトの腸管内に存在する一般的な細菌である。

b 遺伝子産物がアレルゲンとして知られているか否かに関する事項

Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質が、アレルゲンとしてアレルギー誘発性を有するという事は報告されていない。

c 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

ア 人工胃液・人工腸液に対する感受性

多くの既知アレルゲンは、ペプシン及びトリプシン消化に対して安定であることを踏まえ、Cry2Ab 蛋白質を人工胃腸消化液に反応させ、ウェスタンブロット分析した結果、人工胃液中で Cry2Ab 蛋白質の免疫反応性は、15 秒後に完全に消失することが確認された。人工腸液中では、約 50 kD のトリプシン耐性の消化産物が生成され、16～24 時間後に免疫反応性が消失した。

GUS 蛋白質については、人工胃液中では 15 秒後に、人工腸液中では 4 時間後に免疫反応性が消失することが確認された。*

イ 加熱処理に対する感受性

Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質は、121℃25 分の加熱により免疫反応性が完全に失われることが、ウェスタンブロット分析により確認されている。

d 遺伝子産物の摂取量を有意に変えるか否かに関する事項

ヒトが最も摂取するワタ産物は綿実油であるが、綿実油には蛋白質はほとんど含まれていないため、15985 系統中で生産される Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質はほとんどヒトに摂取されることはなく、その摂取量は無視できるレベルと考えられる。

e 遺伝子産物と既知の食物アレルゲンとの構造相同性に関する事項

Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質について、既知のアレルゲンとの構造相同性を検索するため、567 のアレルゲンとの配列の比較をデータベースより抽出して解析した結果、Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質と 7 個以上隣接したアミノ酸配列が一致するような配列はなく、既知アレルゲンとの間に相同性は認められなかった。

f 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項

ヒトが最も摂取するワタ産物は綿実油であるが、綿実油には蛋白質はほとんど含まれていないため、Cry2Ab蛋白質とGUS蛋白質がヒトの一日蛋白摂取量に対して有意な量を占めることは考えられない。

3) 遺伝子産物の毒性に関する事項

Cry2Ab蛋白質及びGUS蛋白質について、マウスを用いた急性経口投与試験を行った結果、それぞれ最大投与量1,450 mg/kg、100 mg/kgまで投与しても有害な影響は認められなかった。この投与量は、日本人（体重50 kg）が綿実油から摂取するCry2Ab蛋白質及びGUS蛋白質の一日最大予想摂取量0.169 μ gの、それぞれ4億倍、2,950万倍に相当する。*

また、毒素配列データベースを用いて検索を行った結果、Cry2Ab蛋白質及びGUS蛋白質と既知の毒性蛋白質との間に相同性は認められなかった。

4) 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項

Cry2Ab蛋白質は酵素活性をもたないため、代謝経路に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。また、GUS蛋白質については、植物中におけるグルクロニド合成経路は主要な代謝経路ではないこと等から、GUS蛋白質の発現が植物の代謝経路に及ぼす影響はあるとしても低いと考えられる。

5) 宿主との差異に関する事項

主要構成成分（蛋白質、脂質、灰、炭水化物等）及び有害生理活性物質（ゴッシポール、シクロプロペノイド脂肪酸）について、既存のワタとの間で比較したところ、いくつかの項目で統計的有意差が認められたものの、圃場間での一致もなく、いずれも文献値の範囲内であったことから、意味のある差はないと考えられた。

6) 外界における生存及び増殖能力に関する事項

1998年から、米国を中心として圃場試験が行われているが、15985系統の生存・増殖能力は非組換えワタと同等であった。

7) 組換え体の生存及び増殖能力の制限に関する事項

15985系統の生存・増殖能力は非組換え品種と同等であることから、生存・増殖能力の制限要因についても両者の間に変化はないと考えられた。

8) 組換え体の不活化法に関する事項

15985系統は、物理的防除（耕耘）や化学的防除（感受性を示す除草剤の散布）など、ワタを枯死させる従来の方法によって不活化される。

9) 諸外国における認可、食用等に関する事項

15985系統については、2000年6月に食品及び飼料としての安全性評価の申請が、米国食品医薬品局に提出されている。また、2001年2月に豪州・ニュージーランド食品局（ANZFA）に、食品としての安全性評価の申請が提出されている。

10) 作出、育種及び栽培方法に関する事項

15985系統と既存のワタとの栽培方法の相違は、鱗翅目害虫の防除に薬剤散布を必要とするか否かの点のみであり、他の点では同等である。

11) 種子の製法及び管理方法に関する事項

15985系統の製法及び管理方法については、既存のワタと同様であり、各種分析に用いた世代の種子は、4℃、40%湿度の条件下で管理されている。

*遺伝子解析の結果、GUS蛋白質のN末端から377番目のアミノ酸がグルタミン酸からリシンに変わっていたが、①GUS蛋白質の活性部位は保存されていること、②三次元構造に影響はないこと等から、消化性試験及び急性経口投与試験の結果に影響を与えるものではないと判断された。

III 基準適合性に関する結論

以上のことから、日本モンサント株式会社から申請された鱗翅目害虫抵抗性ワタ15985系統については、申請に際して提出された資料を審査基準に基づき審査した結果、人の健康をそこなうおそれがあると認められないと判断される。

ワタ（鱗翅目害虫抵抗性ワタ 15985 系統）に関する安全性審査の概要

申請者	日本モンサント㈱
開発者	モンサント社
申請日	平成 13 年 9 月 6 日
申請された食品の概要	ワタ DP50B に、 <i>Bt (cry2Ab)</i> 遺伝子を導入することにより、Cry2Ab 蛋白質が発現し、この結果、当該組換えワタは鱗翅目害虫（オオタバコガ、ヨトウムシ等）に抵抗性を持つ。
宿主	ワタ (<i>Gossypium hirsutum</i>) の一品種で、既に安全性審査の手続を経たインガード・ワタ 531 系統*の後代交配種（非組換え商業ワタ品種 DP50 との間で戻し交配育種を行い、育成された商業ワタ品種 DP50B）
新たに獲得された性質	鱗翅目害虫（オオタバコガ、ヨトウムシ等）抵抗性
挿入遺伝子（供与体）	<i>cry2Ab</i> 遺伝子 (<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> 由来) <i>uidA</i> 遺伝子 (ベクター pUC19 由来)
発現ベクター	ベクター pUC19 を基に、 <i>cry2Ab</i> 遺伝子及び <i>uidA</i> 遺伝子が導入され、発現ベクター PV-GHBK11 が作出された。遺伝子導入の際には、PV-GHBK11 を制限酵素によって切断・精製して得られた直鎖状プラスミド (PV-GHBK11L) が用いられた。
選択マーカー	組換え体を選択するために、GUS 蛋白質を発現させる <i>uidA</i> 遺伝子が用いられている。 なお、発現ベクターには、カナマイシン耐性を付与する <i>nptII</i> 遺伝子が含まれているが、遺伝子導入の際に制限酵素により切断され、取り除かれている。このため、組換え体中には PV-GHBK11 由来の薬剤耐性遺伝子は含まれていないが、宿主である DP50B 由来の <i>nptII</i> 遺伝子は含まれている。
挿入遺伝子の導入	パーティクルガン法により、制限酵素により切断した挿入遺伝子を宿主であるワタに導入した。当該導入ワタの選抜は、GUS 蛋白質の組織化学的染色により行われた。
可食部分に発現する遺伝子産物と発現量	種子中の生組織重量 1 g あたり： Cry2Ab 蛋白質の発現量は、43.2 μ g/g (平均値) GUS 蛋白質の発現量は、58.8 μ g/g (平均値) (Cry1Ac 蛋白質の発現量は、3.35 μ g/g (平均値)) (NPT II 蛋白質の発現量は、10.8 μ g/g (平均値))

組換え体の安全性	<p>当該組換えワタは、抽出物である綿実油のみを食するものであるが、抽出物以外のものを食する可能性を考慮して、審査を行った。</p> <p>新たに発現した Cry2Ab 蛋白質については、人工胃液により 15 秒後に免疫反応性が完全に消失し、人工腸液では 16～24 時間後に免疫反応性が失われることが確認されている。GUS 蛋白質については、人工胃液により 15 秒後に免疫反応性が完全に消失し、人工腸液では 4 時間後に免疫反応性が失われることが確認されている。また、Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質は、綿実原油の製造過程での温度条件に相当する 121℃25 分の加熱で免疫反応性が完全に失われることが、ウェスタンブロット分析の結果、認められている。さらに、データベース検索の結果、Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質は、既知の食物アレルゲン、毒素蛋白質との間にそれぞれ構造相同性は認められなかった。以上のデータから総合的に判断した結果、アレルギー誘発性及び毒性に問題はないとされた。</p> <p>宿主との差異に関して、蛋白質、脂質等の主要構成成分や、ゴシポール、シクロプロペノイド等について分析を行ったが、宿主を含む既存のワタとは、意味のある差はなかった。</p> <p>なお、挿入された遺伝子配列情報により、Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質の発現に係るもの以外の、意図しないオープンリーディングフレームは存在しないことが確認されている。</p> <p>また、遺伝子解析の結果、GUS 蛋白質の 1 カ所のアミノ酸が変わっていたが、①活性部位は保存されていること、②三次元構造に影響はないこと等から、消化性試験等に影響はないと判断されている。</p> <p>以上のことから、当該組換えワタ 15985 系統については、人の健康を損なうおそれがあると認められないと判断された。</p>
諸外国での認可状況	<p>米国食品医薬品局 (FDA) による食品及び飼料としての安全性評価が、2002 年 7 月に終了している。</p> <p>また、豪州・ニュージーランド食品局 (ANZFA) に、食品としての安全性評価の申請が提出されており、既にホームページ上に審査レポートが掲載されている。</p>

※15985 系統は、既に安全性審査の手続を経たインガード・ワタ 531 系統の後代交配種を宿主としている。このため、15985 系統中では、インガード・ワタ 531 系統に挿入されていた Bt(*cry1Ac*) 遺伝子 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 由来) と *npt II* 遺伝子 (*Escherichia coli* 由来) が存在しており、Cry1Ac 及び NPT II 蛋白質も発現している。

「鱗翅目害虫抵抗性ワタ 15985 系統」の諸外国での安全性審査状況について

平成14年8月

国名・機関	調査の結果等
<p>米国 FDA（食品医薬品局）</p>	<p>バイオテクノロジー・コーディネーターのマリアンスキー氏より6月に聞き取ったところ、「FDA では食品と飼料の安全性審査をそれぞれ実施しているが、飼料の安全性審査の担当者が途中で異動したため、数ヶ月間の停滞があり、その後、再度新しい担当者によって飼料の審査が行われたので結論が出るのが遅くなった。このため、食品の安全性についてデータ等に科学的な問題があって遅れているのではない。」とのことであった。</p> <p>また、7月18日付で、FDA よりモンサント社に対し、審査が終了した旨の通知が出されている。</p>
<p>豪州/ニュージーランド ANZFA（豪・ニュージーランド食品管理局）</p>	<p>既にホームページ上に審査レポートが掲載されている。</p> <p>[アレルギー誘発性に関する審査結果（仮訳）] 以下の理由から、アレルギー性があるとは考えられないと結論付けられる。</p> <p>a cry2Ab 遺伝子の供与体である <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> は、これを基材とする微生物農薬としてこれまで安全に使用されてきた。</p> <p>uidA 遺伝子の供与体である <i>E.coli</i> は、ヒトの腸管内に存在する一般的な細菌である。</p> <p>b Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質が、アレルゲンとしてアレルギー誘発性を有するということは報告されていない。</p> <p>c Cry2Ab 蛋白質を人工胃液に反応させた結果、15秒後で98%が消化されることが確認された。人工腸液中では、約50kDのトリプシン耐性の消化産物が生成され、24時間経っても残留することが確認されている。</p> <p>GUS 蛋白質については、人工胃液中では15秒後には完全に、人工腸液中では2時間後に91%の免疫反応性が消失することが確認された。</p> <p>d ヒトが最も摂取するワタ産物は綿実油であるが、綿実油には蛋白質はほとんど含まれていないため、15985 系統中で生産される Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質はほとんどヒトに摂取されることはなく、その摂取量は無視できるレベルと考えられる。</p> <p>e Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質について、既知のアレルゲンとの構造相同性を検索するため、567のアレルゲンとの配列の比較をデータベースより抽出して解析した結果、Cry2Ab 蛋白質及び GUS 蛋白質と8個以上隣接したアミノ酸配列が一致するような配列はなく、既知アレルゲンとの間に相同性は認められなかった。</p>

組換え DNA 技術応用食品 安全性評価の考え方及び審査の主なポイント

【安全性審査の主なポイント】

【1】 宿主等に関する事項

宿主（遺伝子が挿入される生物）、ベクター（挿入遺伝子を運搬するもの）、供与体（挿入遺伝子を提供する生物）、及び、挿入遺伝子について、その構造や性質の詳細が明らかであること。

【2】 挿入遺伝子の宿主への組み込みに関する事項

- ・ 目的以外の遺伝子の混入がないこと。
- ・ 宿主に組み込まれた後の挿入遺伝子の構造が明らかであること。
- ・ 挿入遺伝子の構造や発現量が数世代後でも安定していること。

【3】 挿入遺伝子が作るタンパク質の安全性に関する事項

- ・ アレルギー誘発性を持たないこと。
- ・ 毒性を持たないこと。
- ・ 蛋白質が酵素である場合、ヒトの代謝系に悪影響を及ぼさないこと。

【4】 派生的な影響に関する事項

- ・ 宿主植物の栄養素や有害生理活性物質等の構成成分に変化がないこと（あっても安全性に問題がない合理的理由があること）。
- ・ 挿入遺伝子が作るタンパク質が、宿主植物の代謝系に作用し、有害物質を作る可能性がないこと。

※なお、審査済みの遺伝子組換え食品であっても、安全性に関する新たな科学的知見が得られた場合には、その都度再評価を行うことになっている。

遺伝子組換え食品のアレルギー誘発性の評価について

[ポイント] ☆ 新たに発現する蛋白質が、アレルゲンとして機能しないこと。
 ☆ 組換えにより、宿主の既知のアレルゲンが有意に増加しないこと。

[評価項目]

[判断の目安]

☆ 合理的な理由があれば、一部省略可。

供与体の生物の食経験

○アレルギー誘発性の有無を明らかにすること。

アレルゲンとして知られているか

○知られていないこと。

物理化学的処理

○感受性が高いと認められること。

→ 低い場合にはケース・バイ・ケースに判断

人工胃液

0.2%(W/V)塩化ナトリウム
 塩酸(PHを1.2に調整)
 0.32%(W/V)ペプシン

・低分子にフラグメント化

・ウェスタンブロット法により、陽性バンド不検出
 (ポリクローナル抗体を使用)

人工腸液

0.68%(W/V)リン酸一カリウム
 水酸化ナトリウム(PHを7.5に調整)
 1.00%(W/V)パンクレアチン

加熱

加工条件等を考慮

摂取量を有意に変えるか

○原則、摂取量を有意に変えないこと。

既知の食物アレルゲンとの
 構造相同性

○データベース検索により、既知アレルゲンとの間で
 隣接する7~8アミノ酸配列で相同性がないこと。

→ 相同性がある場合ケース・バイ・ケースに判断

蛋白摂取量の有意な量を占めるか

○原則、有意な量を占めていないこと。

宿主の代謝系に作用しないか

○酵素として働く場合、基質特異性が高いこと。

総合的に判断して安全性を確認