

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第112回会合議事録

1. 日時 平成25年2月8日（金） 14：00～15：02

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について

- ・ LYS-No.2F株を利用して生産された塩酸L-リジン
- ・ RN-No.1株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム
- ・ RN-No.1株を利用して生産された5'-リボヌクレオチド二ナトリウム

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、宇理須専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、中島専門委員、飯専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会委員)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料

- ① LYS-No.2Fを利用して生産された塩酸L-リジン
- ② RN-No.1株を利用して生産された5'-イノシン酸二ナトリウム
- ③ RN-No.1株を利用して生産された5'-リボヌクレオチド二ナトリウム

資料2 専門委員からのコメント

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

RN-No.2株を利用して生産された塩酸L-リジン

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただ今から第 112 回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。

本調査会は、議事次第にありますように、「食品安全委員会の公開について」に基づきまして非公開で行います。

本日は、所用によりまして手島専門委員は御欠席とのことです。

今日の議題であります、継続審議品目の LYS-No.2F 株を利用して生産された塩酸 L-リジン、新規の品目であります RN-No.1 株を利用して生産された 5'-イノシン酸二ナトリウム、同じく 5'-リボヌクレオチド二ナトリウムの安全性についての審議となります。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思えます。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして配布資料の確認をさせていただきます。

配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 といたしまして食品健康影響評価に関する資料です。資料 2 が専門委員からのコメント、そして、参考資料といたしまして安全性評価に係る指摘事項となっております。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルに綴じまして委員の皆様の机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます、次回また配布いたします。

不足等ございましたら事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき必要となる専門委員の調査・審議等への参加に関する事項について、御報告をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査・審議等への参加に関する事項につきまして御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただきました確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の (1) に規定する「調査・審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○澤田座長 既に御提出いただいております確認書につきまして、その後、相違等ございませんでしょうか。

それでは、議題 (1) の審議に入らせていただきたいと思います。

まず、LYS-No.2F 株を利用して生産された塩酸 L-リジンについての審議を行います。

この品目は、昨年 8 月の専門調査会におきまして 1 回審議が行われまして、指摘事項が出ておりましたものです。

指摘事項に対する回答につきまして、事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは御説明いたします。

お手元に青い紙ファイルをお願いいたします。

表紙をめくっていただきますと、回答がございました。指摘事項が 3 つありまして、そのほかに修正事項が 1 つとなっております。

まず、指摘事項の 1 になりますけれども、申請資料 4 ページに記載されております●●●遺伝子（●●●）につきまして、添付資料 1 では、本遺伝子の欠失は効率的にリジンを生産する目的であるとされていることから、本遺伝子の機能について記載することという指摘になってございます。

この遺伝子の機能につきましては、本文 4 ページ及び添付資料 1 の 4 ページに赤字で追記がされてございますが、「この遺伝子は直接の機能が知られていないが、菌株開発において多くのアプローチをする中でこの遺伝子を欠失させたところ効率的にリジンが生産されることを見出した。」という記載が追記されてございます。

次に、指摘事項の 2 になりますけれども、指摘では本文 6 ページ、今回修正されました本文では 7 ページになりますけれども、LYS-No.2F 株の構築についての 1 の目的の (2) 及び (3) について、それぞれの内在性遺伝子に関する情報がなく区別ができないことから、情報を追記することという指摘になってございます。

本文の 7 ページをご覧いただきたいのですが、1 の目的の (2) 、 (3) に赤字で追記がされてございます。(2) のほうは L-リジン生合成関連内在性遺伝子、(3) のほうは L-リジン生合成に不都合な内在性遺伝子という説明が付け加わってございます。

次に、指摘事項の 3 になります。こちらは不純物の分析に関する事項になりまして、HPLC-1 法による分析におきまして、本申請品のクロマトグラムには従来品には存在しないピークが認められるが、検出限界未満とされていること。また、●●●の直前のピークについては定量限界未満とされているということ。それによりまして、これらのピークを検出限界未満または定量限界未満とした妥当性について説明してくださいという指摘です。また、不純物の定量について●●●換算で行われておりますが、不純物と●●●の検出感度が異なることから、この検出限界値、定量限界値の妥当性についても併せて説明をしてくださいという指摘になってございます。

回答になりますけれども、まず、前回提出されました資料におきましては、HPLC-1 法の標準物質が●●●という記載がございました。その●●●では定量限界 0.010%、検出限界 0.003%という記載になっていたところでございますけれども、確認をしましたところ、この●●●の検出限界、定量限界というのは、本分析方法においては実験的に測定が行われておらず、社内で便宜的に定めた値だったという説明でございます。

この回答にございますように、申請者におきましては、HPLC-1 法において常に最大ピークとして検出され、代表的な不純物であることが明らかになっている●●●を指標物質として、全ての不純物を便宜的に換算して定量していたということでございます。

今回の指摘に基づきまして、定量限界、検出限界が実際に求められております●●●を指標物質としまして、新たに再定量化が行われてございます。その結果が次のページの表

になります。

●●●と●●●とを比べますと、●●●よりも検出感度が●●●のほうが低いということで、見かけ上、不純物のピークが大きく現れておりまして、●●●を標準物質としたときには検出限界未満、定量限界未満とされていたものについて数字が出てきてございます。

まず最初に、現行製品にはなく新たに申請品で認められたピークについて、合計 8 種類出てきてございます。そのうち一番大きなピークが遺伝子の保持時間が●●●分のところのものになりまして、0.10%というのが最大値になっております。飼料用塩酸 L-リジンの配合飼料への添加率は 0.5%以下であるということになりまして、次のページになりますけれども、この不純物については配合飼料中最大でも 5 ppm ということになるという説明がされてございます。

次に、増加した不純物について説明がされておりまして、6 種類のピークが検出されてございます。表の下のところにもありますけれども、これらのピークのうち最大値を示しましたのが●●●分のピークでありまして、これは●●●ということが確認されてございます。

次の右のページにまいりまして、●●●を標準物質として●●●を定量いたしまして、最大値が 0.014%ということになってございます。

●●●以外で最大値を示しましたのが、保持時間●●●のピークになりまして、●●●換算で 0.45%ということで、先ほどと同じ計算をしますと、配合飼料中の塩酸 L-リジンの不純物の含量については、最大でも 23 ppm であるという説明がされてございます。

次のパラグラフになりますけれども、なお、申請者といたしましては、以下に書いております①から④の理由から、この申請品の安全性に影響を及ぼすものではないと考えているという説明がございまして。

まず、①宿主と菌株の安全性の面。②導入された遺伝子の安全性、有害な物質の生成に関与することは知られていないということ。③この申請品については飼料添加物として諸外国での販売実績があるということ。④塩酸 L-リジンの含有規格は 98.5%以上であるということから、不純物は 1.5%を超えることはないということで、塩酸 L-リジンに由来する不純物の含量は最大でも 75 ppm となり、低いレベルであるという説明がされてございます。

なお、HPLC-2 法については、●●●を用いまして検出限界、定量限界が求められているということです。

HPLC-1 法と 2 法とで指標物質が異なるのは、この申請者の社内事情によるものでありまして、HPLC-1 法は医薬・食品添加物グレードアミノ酸、HPLC-2 法は飼料添加物グレードアミノ酸に適用しているという説明がございまして。

そのページの裏になりますけれども、修正事項に対する対応が記載されてございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項に対する回答に関しまして、順番に先生方から御意見をいただきたいと思ひます。

まず、指摘事項の 1 で、●●●の機能について記載することということで、これは飯先生。

○飯専門委員 機能的にはよくわかっていないということですが、記載の問題ですので、これで結構かと思ひます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項の 2 で、目的につきまして、それぞれ内在性遺伝子に関する情報を区別できるように追記するというので、これは澁谷先生の御指摘でしょうか。

○澁谷専門委員 これは書いていただいたもので結構かと思ひます。

○澤田座長 それでは、指摘事項 3 でありまして、これは HPLC-1 法の分析でいろいろな不純物のピークが出ておまして、それに関しまして、まず標準のとり方の問題と、それから検出限界、定量限界の妥当性についていろいろ御質問が出たと思ひますけれども、これは児玉先生と澁谷先生からいただいたものですか。

まず児玉先生。

○児玉専門委員 今回、標準物質を何にするかを●●●でも換算して、一応考えられる最大の混入される量の推定をしていただいて、それが十分低いということですので、飼料添加物としては、特に安全性上の問題はないのかなというふうを考えております。これでよろしいかと思ひます。

○澤田座長 澁谷先生、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 結局、UV でやっているのだから、何をスタンダードにするかで全然違ってきてしまうのです。ここに●●●が、●●●換算でやったときと●●●換算でやると、200 倍ぐらい見かけ上違ってきてしまう。結局、吸収のない●●●みたいなものを基準にすると非常に量が最大に出てくるわけですね。そういう条件でやっても 1.5%以下ということですので、ここに書いてある理由でよろしいのではないかというふうに思ひます。

○澤田座長 ありがとうございます。

今日、御欠席の手島先生からコメントをいただいておりますので、事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 配布資料の一番後ろの資料 2 をご覧いただきたいと思ひます。

本日御欠席の手島先生からコメントをいただいております。

読み上げますと、「LYS-No.2F 株を利用して生産された塩酸 L-リジンに関しましては、飼料添加物ということで、新規・増加した不純物に関して、同定が必要かどうか、少し判断に迷うところ。不純物としても、有害物質が産生されているということはおそらくなく、不純物の割合が 1.5%を超えることはなく低く、飼料添加物成分規格を満たしているということ、安全性上の問題はないと思ひます。従いまして、高度精製ということで審査してもよいと思ひますが、可能であれば、前回の 3 番の質問にも記されて

いて、今回の回答の中にも出てくるピークで、比較的不純物としての含量が高い約●●●分のピークについては、どのようなものかのコメントがないので、このピークに関する同定、または、情報が提供されることを望みます。なお、高度精製で審査をするならば、残存タンパク質の測定が必要になるのではないのでしょうか。いずれにしましても、最終判断は座長に一任したいと思います。」というコメントでございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

残存タンパクに関しましては、飼料添加物でありますので、前回も求めなくてもいいということになったかと思えます。

あと、●●●分のピークについて追加で何か情報を求めるかどうかなのですけれども、これはいかがでしょうか。飼料添加物で量的にも少ないので、さらに追加して求めなくてもいいのかなと思われましても、ほかの先生方、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 飼料添加物ですので、このくらいの量的に少ないものであるということが書かれてあれば、多目に見ても少ないということですので、今回はよろしいのではないかというふうに思います。

○澁谷専門委員 私も、現行製品のロットによってはこれは入っているので、全く新しいものではありませんから、いいのではないかと思えますが。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の御意見で安全上は特に問題はないということでありまますので、それでは評価書（案）の審議に入りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、資料 1 の 1 ページからが本飼料添加物の評価書（案）になります。

4 ページから本文になります。評価対象飼料添加物の概要になりますが、名称、用途、申請者、開発者は記載のとおりになっております。

29 行目からですが、本飼料添加物は、L-リジンの生産性を高めるため、*E. coli* K-12 株由来の MLFN 29 株を宿主として、L-リジン生合成に関与する遺伝子を導入した LYS-No.2F 株を用いて発酵生産された塩酸 L-リジンである。塩酸 L-リジンは、飼料添加物としての使用が認められており、成分規格が飼料添加物の成分規格等収載書に記載されている。なお、LYS-No.2F 株は、平成 23 年に安全性審査を終了した LYS-No.1F 株の構築途中株を更に改変したものである。宿主である *E. coli* MLFN 29 株は、これまでも飼料添加物生産に利用されており、*E. coli* K-12 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、経済協力開発機構では優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されている。なお、LYS-No.2F 株は、抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さない、としております。

41 行目から、健康影響評価になります。

1 番、本飼料添加物は、製造工程において使用微生物及び発酵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、飼料添加物の成分規格等収載書の含量

規格を満たしている。

2 番、本飼料添加物に含まれる非有効成分については、最終製品において、(1) 飼料添加物の成分規格を満たしている。(2) アミノ酸分析及び HPLC 法による分析の結果、従来品に存在しない不純物が 8 種類、従来品に存在する非有効成分であるアデニンの他 5 種類が従来品の含量の実測値を超えて検出された。(3) アデニンは、プリン塩基の一つの生体内物質であり、核酸や ATP などの補酵素の構成成分である。なお、本申請品よりも多いか又は同程度のアデニンを含む飼料添加物塩酸 L-リジン及び硫酸 L-リジンが国内で流通している、としております。

55 行目から、結論をまだ記載をしておりませんが、従来であれば、ほかの、今回添付しています 10 ページのイノシン酸等の書き方になっておりますが、この書き方でよろしいかどうか、御意見をいただければと思います。

戻っていただきまして、57 行目から結論になります。

以上のことから、飼料添加物である「LYS-No.2F 株を利用して生産された塩酸 L-リジンについては、「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」に基づき、「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」に準じ、同基準附則「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」を適用して評価した結果、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないものと判断した、という結論で良いかどうか、記載がされていないので申しわけございませんが、よろしくお願いたします。

○澤田座長 それでは、評価書（案）、4 ページ、5 ページですけれども、御意見、コメントをいただきたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

それでは、問題になるのは、4 ページのⅡの食品健康影響評価の 42 行から 56 行の内容かと思っておりますけれども、御意見、いかがでしょうか。

○五十君専門委員 その前に言葉の使い方なのですが、31 行と 42 行に「発酵」という表現が出てきているのですが、大腸菌を使う場合は通常この言葉は使わないので、申請者が表現しているように、この部分は、「株を利用して生産された」という表現に修正しておいていただいたほうが良いと思います。

○澤田座長 「発酵」を取るということですね。

○五十君専門委員 はい。

○澤田座長 ほか、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 55 行以下をどういうふうを書くかというところが問題で、結局、ほかのところだと、新しいものが出ていないとか何とかということになるのですけれども、ここでは、その前のところで 8 個出てきたということが書いてありますよね。出てきたの

だけれども安全上問題がないという文章にしないと、後ろにつながらないと思います。結局、申請者が書いているように、少量だけれども出ているが、例えば 1.5%に満たないとか、それから、これをつくっている菌が有害物をつくっているというこれまでのあれがないとか、幾つかのことを組み合わせて、ちょっと長くなるかもしれませんが、何かそうしたことを書かないと、つながらないと思いますが。

○澤田座長 まず(2)で、「検出された」だけではなくて、微量であるということを入れたほうがいいのかと思います。

あと、第3項以降に、必要な理由を付け加えたいと思うのですが、先生がおっしゃったのは *E. coli* K-12 株の話なので、生産菌の安全性の問題。

○澁谷専門委員 それからトータル量が少ないということ。規格以下であるという。

○澤田座長 この添加物の規格である不純物の限界は下回っていると。

○澁谷専門委員 申請者のというか、この申請書のほうに書いてありますけれども、3つぐらいの点が書いてあると思うのですね。要するに規格の純度を満たしているということと、それから生産菌が有害物質を生産するというあれがないということと、それから実際この製品が使われて問題が起きていないという、そのぐらいが書いてあったと思うので、そういうことを手短かに書いてはどうかというふうに思うのですが。

○澤田座長 それは、文章的にはここですぐ決めるのは難しいかなと思いますので、案をつくっていただいて、メールで最終的に確認していただければと思いますけれども、よろしいでしょうか。

○飯専門委員 1つよろしいですか。確認というか、お伺いしたいことなのですが、これは飼料添加物なので、あくまでここで評価するのは、これを与えた家畜を人が食べる時の評価ということになるわけですね。そうすると、組換え植物の場合の飼料にあたるような書きぶりに最後はなるのかなと思ったのですが、そういうことでよろしいのですか。

○澤田座長 間接的に人が食べるので、安全性はより担保されているという、その一言で済めばそれでもいいのですけれども、それも項目として入れるということですか。

○飯専門委員 普段やっている組換え植物の場合の食品評価の最後のところと、その次にやる飼料のときの評価とでは、飼料のときの書き方で最後は締めることになるのかという意味で……。

○澤田座長 文案のイメージが今直ぐに、でてこないの、またメールで回したときにお願ひできたらと思います。

それでは、評価書(案)に関しましては、もうちょっと修正版をつくって直していただくということにしたいと思います。それが終わった後で食品安全委員会に報告して、次の手続等に入りたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、次の RN-No.1 株を利用して生産された 5'-イノシン酸二ナトリウムについてでありまして、事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お手元に緑色の 5'-イノシン酸二ナトリウムのファイルをお願いいたします。

資料本文というタグをめくっていただきまして、2 ページ目から御説明いたします。

まず、食品添加物としての概要になっております。5'-イノシン酸二ナトリウムについては、食品添加物公定書に収載された指定添加物に該当いたしまして、化学構造、分子式、含量、性状等は記載のとおりとなっております。

本添加物の用途といたしましては、調味料として単品または L-グルタミン酸ナトリウムなどの混合物の形で、家庭用、業務用に使用されております。

4 ページにまいります。製造方法の概要でございます。

まず、RN-No.1 株の作製方法でございますが、中段の図のとおり、*Escherichia coli* K-12 株由来の突然変異株である●●●株にヌクレオチド分解酵素遺伝子への欠失導入、●●●株由来の変異型酸性ホスファターゼ遺伝子の導入を行うことによって、5'-リボヌクレオチド生産能を付与させたものでございます。

●●●

RN-No.1 株は、最終的には平成 13 年 10 月に厚生労働省にセルフクローニング及びナチュラルオカレンスに該当すると判断された「酸性フォスファターゼ生産菌」の変異型酸性ホスファターゼ遺伝子にさらに変異を導入し、かつ宿主のヌクレオチド分解酵素遺伝子を欠失した株でございまして、後ほど御審議いただく「RN-No.1 株を利用して生産された 5'-リボヌクレオチド酸二ナトリウム」に利用している菌株と同一でございます。

では、(1) の宿主菌にまいります。

宿主菌である●●●株は、*E. coli* K-12 株を由来とする突然変異株でございまして、*E. coli* K-12 株は国立感染症研究所病原体等安全管理規程における BSL 分類において BSL 1 の細菌として規定されております。OECD では優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されております。

5 ページにまいります。(2) ベクターでございますが、変異型酸性ホスファターゼ遺伝子の導入においては、●●●を使用しております。

(3) 挿入遺伝子でまいります。RN-No.1 株に導入された変異型酸性ホスファターゼ遺伝子は、ヌクレオシドから 5'-リボヌクレオチドを生成する酸性ホスファターゼをコードする遺伝子でございます。●●●塩基置換の変異を有しまして、5'-リボヌクレオチド生産能力が向上しております。この●●●遺伝子は、●●●株に由来する遺伝子でございまして、BSL 2 に属しているものの、変異型●●●遺伝子にコードされる酵素及びタンパク質については、E-value 値 10^{-5} 以下の条件で相同性検索を行ったところ、毒素、アレルゲン等の既知有害タンパク質との相同性は見出されませんでした。一部変異が異なっておりますが、平成 13 年にセルフクローニング、ナチュラルオカレンスと判断された「酸性フォスファターゼ生産菌」も、同じ株由来の酸性ホスファターゼ遺伝子が導入されております。

(4) プロモーター、リンカー等にまいます。ベクター上の変異型●●●遺伝子のプロモーターは、野生型のプロモーターに●●●塩基置換したものでございます。●●●塩基置換したものは、平成 13 年の「酸性フォスファターゼ生産菌」に利用されております。

(5) 抗生物質耐性マーカー遺伝子でございます。●●●由来のアンピシリン耐性遺伝子を使用しております。最終的に本生産菌に導入され、存在しております。このアンピシリン耐性遺伝子ですが、こちらの遺伝子産物のβ-ラクタマーゼについて有害性は知られておりません。

なお、複数の遺伝子の欠失導入過程で●●●を利用してはおりますが、染色体上から除去されていることを確認しております。

最後に、(6) 5'-リボヌクレオチド生産菌 RN-No.1 株についてでございますが、以上の変異のほか、●●●を欠失導入して構築しております。

7 ページにまいます。本添加物の製造方法でございます。

図 1 の製造工程に示したとおり、原料であるイノシン酸、●●●と RN-No.1 株培養液を混合させてリン酸化反応を行い、次に、●●●及び晶析・分離工程において微量の発酵副生物や反応副生物を系外に除去、最終的に高度に精製された結晶を取得しております。

8 ページにまいます。申請品目と現行製品の品質の比較でございますが、(1) 食品添加物の規格分析結果において、表 1 のとおり、公定書規格において、申請品目の品質は現行製品と同等と考えると記載されております。

(2) 不純物プロファイル比較結果でございますが、2 つの分析法で比較を実施した結果、表 2、●●●の分析結果においては核酸以外の不純物について分析しております。表 3 では、●●●で核酸関連物質について分析しております。

表 2、表 3 より、申請品目には新規不純物は検出されませんでした。また、検出された既存不純物量は現行製品の最大不純物量を超えるものではございませんでした。

最後に、(3) 残存タンパク質にまいます。膜濃縮ブラッドフォード法により測定したところ、非有効成分であるタンパク質は、申請品目中には検出されないことを確認したと記載されております。

以上より、申請品目は、「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、アミノ酸等の最終生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」の要件を満たすと考えると記載されてございます。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、項目に分けて御意見をいただきたいと思っております。

まず、申請書の 2 ページから 7 ページで、食品添加物としての概要、それから製造方法の概要、ここまでにしまして御意見、コメントありますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、8 ページから 11 ページで、申請品目と現行製品の品質の比較でありますけ

れども、今回は余り問題はないように思いますけれども、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 1つ、ちょっと戻ってしまうかもしれないですけれども、製造方法のところ、今回、●●●を使っていますので、いつも指摘されることではありますけれども、生産菌培養液を用意するときに、抗生物質を使って用意しているかどうか、使わないで用意していると思うのですけれども、そこを確認して、どこかに書いていただいたほうがよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 生産菌の培養の一番最初のところですね。

○児玉専門委員 そうです。

○澤田座長 それしか書いていない。培養した後だけが書いてあるので、そこは追加していただければと思います。

ほかに。

○五十君専門委員 今の議論は前から気になっていたのですけれども、培養のときに使う培養液が、例えば抗生物質を加えてつくと書いてあった場合は、当然、その残存について議論しなくてはいけないということになると思います。それ以外の培養液の組成では、基本的に使うのはアミノ酸組成とか塩とかあるわけで、ペプトンなどは種類がわからないことが多いのですけれども、それらの組成について聞くほうがいいのでしょうか。それについてはある程度、たとえば抗生物質のように重要と思われるものだけを確認すればいいか確認していただいたほうがいいと思います。

○澤田座長 本来のフルでやる場合には必ず出てきていますね。

○五十君専門委員 書くはずですね。

○澤田座長 高度精製の場合は、最終的にきれいだから、今まで注意して見てなかった場合が多いのですけれども、最初の原料として入ってくるものですので、情報としてはあったほうが、ベターかと思います。

○澁谷専門委員 これで結構なのですけれども、細かい説明でわかりにくいところがあって、11 ページの残存タンパク質の評価のところ、タンパク質の残存量を膜濃縮ブラッドフォード法によって測定して、●●●と、これはちょっと言葉足らずで、多分、最後のサンプル、精製したものをこの濃度に溶かして、それだけだと出ないから、限外ろ過か何かで濃縮してブラッドフォードでやったのかと思うのですけれども、ちょっとわかりにくいので、後で結構なので、もうちょっとわかるように書いていただいたほうがいいのかと思います。

○澤田座長 これは、ブラッドフォードというのは単なる染色法。

○澁谷専門委員 ブラッドフォードはタンパクの比色定量なので、最終産物の中に入っていない、つまり最終産物を●●●ブラッドフォードでやるか、もっと安全を見込んで、それをさらに濃縮してブラッドフォードでやったのかなと思うのですけれども、膜濃縮ブラッドフォードは別に一般的ではないと思うので。

○澤田座長 従来よく使ったのは蛍光法でしたか。濃縮しないで感度のいい蛍光で見る方

法だったような気がするのですが。

○北村課長補佐 申請者の高度精製の申請のときには、従来から膜濃縮ブラッドフォード法でやっているかと思います。

○澤田座長 ずっと申請者はこれでやっているのですね。

○北村課長補佐 はい。

○澤田座長 膜にくっついたものを染色させるのではないですか。

○澁谷専門委員 どうしているのですかね。ブラッドフォードは、普通、水溶液やなんかでの紫になるやつなので、膜濃縮をかませるというのは多分、安全を見込んでさらにタンパク濃縮しても出ないよということかなとは思うのですけれども、そこをわかるようにしていただいたほうがいいかなと思います。

○澤田座長 ほか、ございませんでしょうか。

それでは、何点か記載整備的な指摘をいただいておりますけれども、安全上特に問題があるということではありませんので、引き続きまして評価書（案）の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お配りしております資料 1 をお願いいたします。

めくっていただきまして、7 ページ、②と記載されている 5'-イノシン酸二ナトリウムをお願いいたします。

なお、こちらの評価書（案）でございますが、事前にお送りしたものからの変更点を下線でお示ししております。

10 ページをお願いいたします。

23 行目、I. 評価対象添加物の概要でございますが、名称、用途、申請者、開発者については記載のとおりとなっております。

29 行目から本添加物についてでございますが、*Escherichia coli* K-12 株の突然変異株を宿主としまして、ヌクレオチド分解酵素遺伝子の欠失及び変異型酸性ホスファターゼ遺伝子の導入を行った RN-No.1 株を利用して生産された 5'-イノシン酸二ナトリウムでございます。本株が生産する酸性ホスファターゼにより、原料であるヌクレオシドから 5'-ヌクレオチドが生成されると記載させていただいております。

34 行目、5'-イノシン酸二ナトリウムは食品添加物として指定され、成分規格が食品添加物公定書に収載されてございます。

本株の宿主である *E.coli* K-12 株でございますが、OECD では優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されてございます。また、抗生物質耐性マーカー遺伝子として、アンピシリン耐性遺伝子を有しますが、その有害性は知られておりません。

42 行目、II. 食品健康影響評価にまいります。

1 番、本添加物は、製造工程において結晶として高度に精製されており、食品添加物公定書規格の含量規格を満たしてございます。

47 行目、2 番、非有効成分についてでございますが、タンパク質は検出限界未満でございます。食品添加物公定書規格の成分規格を満たしてございます。HPLC 法による分析の結果、従来品に存在しない不純物は検出されず、また、従来品にも存在する不純物については、従来品の含有量の実測値の最大値を上回っていなかったと記載させていただいております。

54 行目、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有意に増加しておらず、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と記載させていただいております。

以上の結果から、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」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」に基づき、安全性が確認されたと判断してございます。

したがって、「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基準」の本則による評価は必要ないと判断したと記載させていただいております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の評価書（案）につきまして、御意見、コメントをいただきたいと思っております。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思っております。

それでは、10 ページと 11 ページですか、これは従来のフォーマットに大体のっって書かれていると思っておりますけれども、御意見、コメントありましたらお願いしたいと思っております。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、評価書（案）につきましては修正なしで御承認いただきました。先ほど指摘いただきました資料のほうの修正に関しましては、後ほど御確認いただきたいと思っております。

それでは、評価書（案）に関しましては、その手続を終わり次第、食品安全委員会に御報告して、パブリックコメントの手続に入りたいと思っております。

次に、類似のものがもう 1 件ありまして、同じ株を利用して生産された 5' -リボヌクレオチド二ナトリウムについてであります。先ほどのイノシン酸二ナトリウムと同じ菌株を利用して生産されたものであります。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お手元に橙色の紙ファイルをお願いいたします。

5' -リボヌクレオチド二ナトリウムについてでございます。

ページをめくっていただきまして、「資料本文」のタグのところ、2 ページ目から御説明いたします。

食品添加物としての概要が記載されております。こちら、5'-リボヌクレオチド二ナトリウムにつきましても、食品添加物公定書に記載された指定添加物に該当いたします。化学構造、分子式、分子量、含量、性状等は記載のとおりでございます。

こちらの用途でございますが、こちらも L-グルタミン酸ナトリウムなどと混合物の形もしくは単品で、家庭用、業務用に調味料として使用されます。

6 ページ目にまいります。2 番、製造方法の概要でございますが、こちら、9 ページにまいりまして、リン酸化反応でグアノシンを原料として加えることを除きまして、5'-イノシン酸二ナトリウムと同様でございます。

なお、8 ページでございますが、こちら、(6) 5'-リボヌクレオチド生産菌 RN-No.1 株のところ欠失の記載がございませんが、イノシン酸と同様ですので、申請者に修正を依頼いたします。

10 ページ目、申請品目と現行製品の品質の比較でございます。

(1) 食品添加物規格分析結果でございますが、表 1 のとおり、申請品目の品質は現行製品と同等と考えると記載されております。

(2) 不純物プロファイル比較結果でございますが、こちら 2 つの分析法で比較した結果、表 2、表 3 のとおり、新規不純物は検出されず、また、検出された既存不純物量は現行製品の最大不純物量を超えるものではなかったと記載されております。

(3) 残存タンパク質でございますが、こちら 同様に測定した結果、申請品目中には検出されないことを確認したと記載されております。

最後でございますが、本申請品目におきましても、「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」の要件を満たすと考えると記載されてございます。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして項目ごとに御意見をいただきたいと思っております。

まず、先ほどと同じように、食品添加物としての概要、それから製造方法の概要で、2 ページから 9 ページにかけてまして、御意見、コメントありましたらお願いしたいと思います。

先ほどいただいた抗生物質と培地の話は、同様にしたいと思います。

あとは、追加で何かありますでしょうか。

それでは、残りの 10 ページから 13 ページにかけてまして、申請品目と現行製品の比較でありますけれども、ここに関しまして御意見、コメントございますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、特に安全上の問題の御指摘がないということでありますので、評価書（案）の審議に入りたいと思っております。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お配りしております資料 1、評価書（案）をお願いいたします。

13 ページに、右上に③と記載してありまして、5'-リボヌクレオチド二ナトリウムの評価書（案）となっております。

めくっていただきまして、16 ページをお願いいたします。

I. 評価対象添加物の概要でございますが、名称、用途、申請者、開発者は記載のとおりでございます。

31 行目から、本添加物についてでございますが、5'-イノシン酸二ナトリウムと同様でございますが、異なるところは 33 行目からでございます。本添加物は、RN-No.1 株を利用して生産された 5'-リボヌクレオチド二ナトリウムでございます。5'-リボヌクレオチド二ナトリウムは、5'-イノシン酸二ナトリウム及び 5'-グアニル酸二ナトリウムの混合物でございます。本株が産生する酸性ホスファターゼにより、原料であるヌクレオチドから 5'-ヌクレオチドが生成されると記載させていただいております。

5'-リボヌクレオチド二ナトリウムは食品添加物として指定され、成分規格が食品添加物公定書に記載されております。

40 行目から、宿主である *E. coli* K-12 株は、OECD では優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として認定されてございます。また、ここもイノシン酸二ナトリウムと同様でございますが、抗生物質耐性マーカー遺伝子として、アンピシリン耐性遺伝子を有しますが、その有害性は知られていないと記載させていただいております。

46 行目から、II. 食品健康影響評価でございますが、本添加物は、製造工程において結晶として高度に精製されておりまして、食品添加物公定書規格の含量規格を満たしているとさせていただいております。

51 行目から、非有効成分についてでございますが、タンパク質は検出限界未満であること。食品添加物公定書規格の成分規格を満たしていること。HPLC 法による分析の結果、従来品に存在しない不純物は検出されず、また、従来品にも存在する不純物については、従来品の含有量の実測値の最大値を上回っていなかったと記載させていただいております。

58 行目からでございますが、以上より、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有意に増加しておらず、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とさせていただいております。

以上より、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」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」に基づき、安全性が確認されたと判断いたしました。

したがって、本則による改めての評価は必要ないと判断したと記載させていただいております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書（案）につきまして意見、コメントをいただきたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

それでは、16 ページから 17 ページでありますけれども、ほぼ先ほどと同じような内容かと思えますけれども、御意見、コメントありましたらお願いしたいと思えます。

よろしいでしょうか。

それでは、ありがとうございます。評価書（案）につきましては修正がないということで、先ほどと同様に、申請書のほうの記載整備をした後で食品安全委員会に御報告して、パブリックコメント等の手続に入りたいと思えます。

それでは、議題（1）についてはこれで終わりにしたいと思えます。

議題（2）のその他でありますけれども、私のほうから 1 つ報告がありまして、昨年 11 月の専門調査会で審議いたしました除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON 87708 系統につきましては、申請書等の修正の指摘を出したところでありまして、この品目の取り扱いにつきましては、担当の先生に御協力をいただきまして、座長預かりとなっておりますが、指摘に基づき修正されたことが確認されましたので、評価書（案）を食品安全委員会に御報告いたしました。

なお、現在、パブリックコメントの募集中であると聞いております。

私からの御報告は以上であります。

ほかに、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

以上をもちまして、第 112 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。

本日もありがとうございます。