

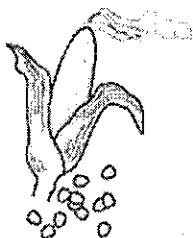
遺伝子組換え食品と安全性審査

***** 第1回 遺伝子組換え食品等調査会 *****

日本で流通販売が認可された8品種



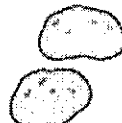
大豆



トウモロコシ



ナタネ



ジャガイモ



テンサイ



綿

+アルファルファ、パパイヤ

◆ 遺伝子組換え作物はさまざまに加工されている

【大豆】豆腐、味噌、しょう油、豆乳、油揚げ、きな粉

【トウモロコシ】コーンスターチ、スナック菓子

【ジャガイモ】乾燥・冷凍ポテト、スナック

○ 家畜の飼料にトウモロコシが大量に使用されている

○ 工業用のデンプンとしてジャガイモやトウモロコシが使用

2013年8月20日(火)

厚生労働省

明治大学農学部農芸化学科

教授：中島春紫

食の安全と組換え食品年表

- 1994年 遺伝子組換えキモシンを用いたチーズ日本上陸
- 1996年 除草剤耐性大豆・ナタネ、害虫抵抗性トウモロコシ輸入開始
- 1999年 所沢産野菜ダイオキシン汚染報道
遺伝子組換え食品の表示義務化決定
- 2000年 雪印乳業集団食中毒
- 2001年 BSE(狂牛病)の牛が日本で発見される
遺伝子組換え食品表示始まる
遺伝子組換え食品安全性審査の義務化
- 2002年 偽装表示の発覚、輸入食品の残留農薬
無認可食品添加物、無登録農薬見つかる
- 2003年 食品安全基本法成立
食品安全委員会スタート：安全と安心のトレーサビリティ
食品衛生法、農薬取締法の大改正
- 2004年 カルタヘナ法施行 <遺伝子組換え実験および組換え体の取り扱い法>
第一種使用規定承認組換え作物栽培実験指針
米国BSE牛輸入禁止、鳥インフルエンザ発生
- 2006年 北海道、千葉県、京都府、徳島県、新潟県で遺伝子組換え作物の
野外栽培に関する条例施行

「遺伝子組換え生物(LMO)」の定義

【法律・政令】

この法律において「遺伝子組換え生物等」とは、次に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物をいう。

- 一 細胞外において核酸を加工する技術であって主務省令で定めるもの
- 二 異なる分類上の科に属する生物の細胞を融合する技術であって主務省令で定めるもの

【省令・告示】

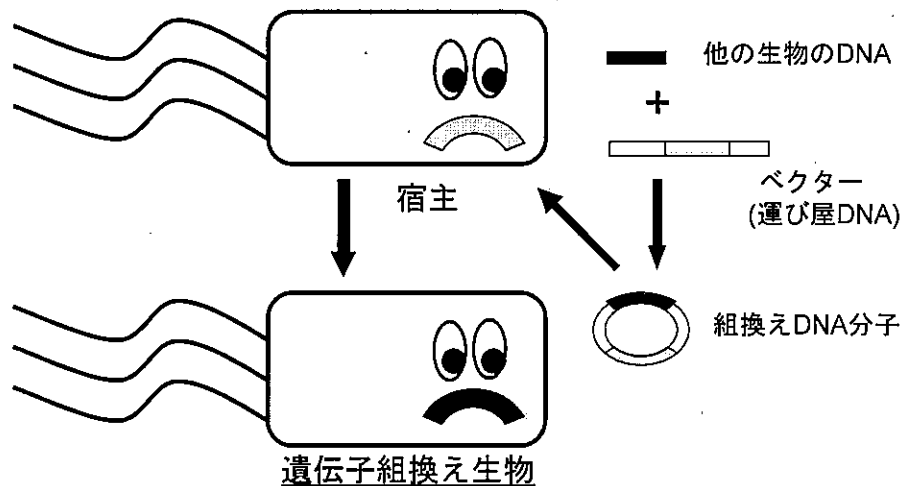
主務省令で定める技術は、細胞、ウイルス又はウィロイドに核酸を移入して当該核酸を移転させ、又は複製させることを目的として細胞外において核酸を加工する技術であって、次に掲げるもの以外のものとする

- 一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術

イ 当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸
ロ 自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸

- ◆ 同一種のDNAは除外（セルフクローニング）
- ◆ 自然に起こる核酸の交換は除外（ナチュラルオカレンス）
- ◆ 交配等従来から用いられているものは除外

遺伝子組換え実験



- ◆ 組換えDNA分子を導入すると、そのDNAに乗っている遺伝子の働きで、宿主の生物の性質(形質)が少し(通常は1つだけ)変化する。
- ◆ 他種類の生物由来のDNAを含む生物を遺伝子組換え生物(GMO)という。交雑などの旧来の育種法では作製が難しい。

従来の育種と遺伝子組換えによる育種

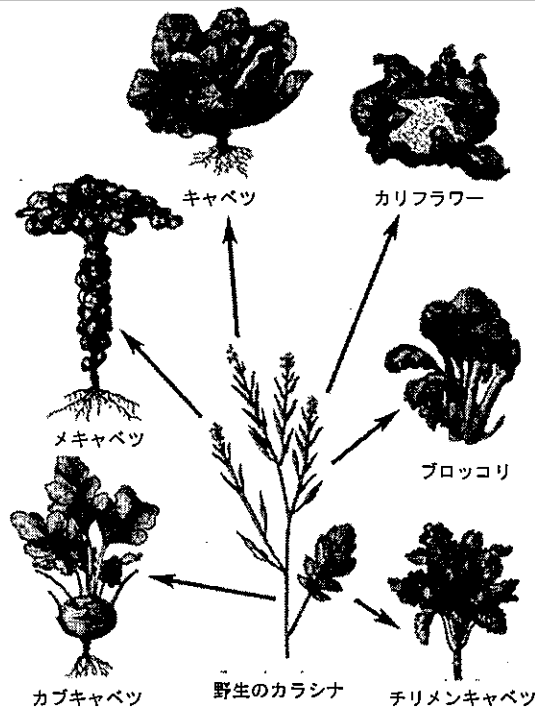
交配による育種



遺伝子組換えによる育種



種と遺伝的变化



◆ 十字花科（アブラナ科）の *Brassica oleracea* は長年にわたる栽培育種により、さまざまな栽培品種が人為的に選択されてきた。

◆ 見かけは大きく異なるが、すべて同一種 *B. oleracea* であり、交雑も可能である。

◆ 種 (species)：生物分類の基本単位。交配可能で、繁殖可能な子孫を生み出すことのできる生物集団。

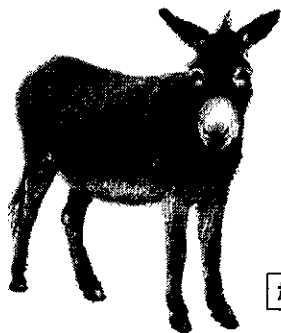
犬と猫(生物多様性)



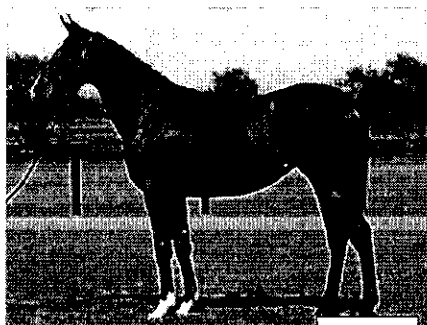
同一種の動物でも長年の育種により形態が大きく変化する

- ◆ 犬 (学名 : *Canis lupus familiaris*) はすべて同一種
- ◆ 猫 (学名 : *Felis silvestris catus*) もすべて同一種
- 体の大きさが合えば、基本的にどのような組合せでも雑種ができる

交雑種：ラバ



雄のロバ



雌のウマ

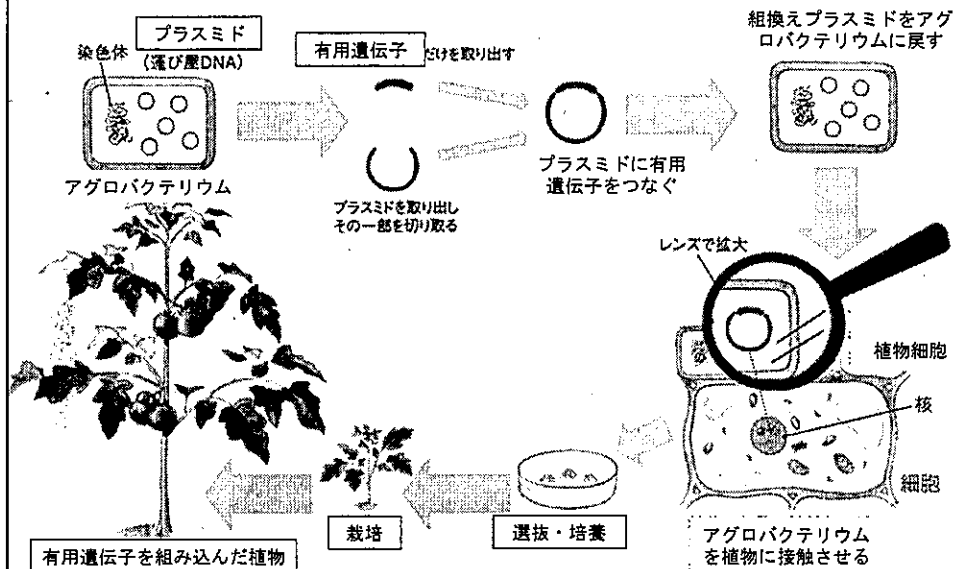


【種 species】：生物分類の基本単位。交配可能で、繁殖可能な子孫を生み出すことのできる生物集団。

- ◆ ラバは雄のロバと雌の馬の掛け合わせにより作られる
- 粗食に耐えて力持ち。経済的な家畜
- ラバは不妊。子供ができない

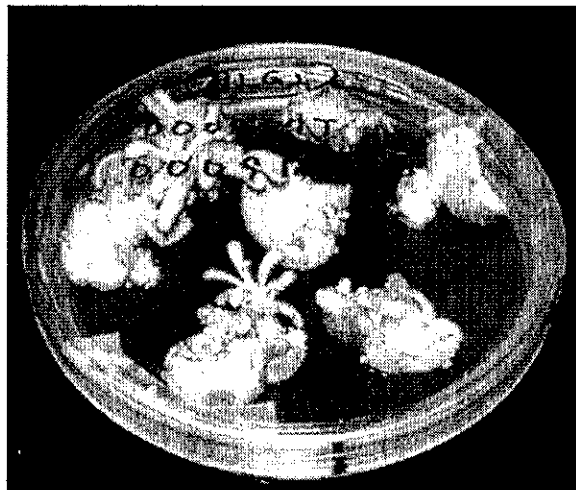
ロバとウマは別種の動物

アグロバクテリア法による組換え技術

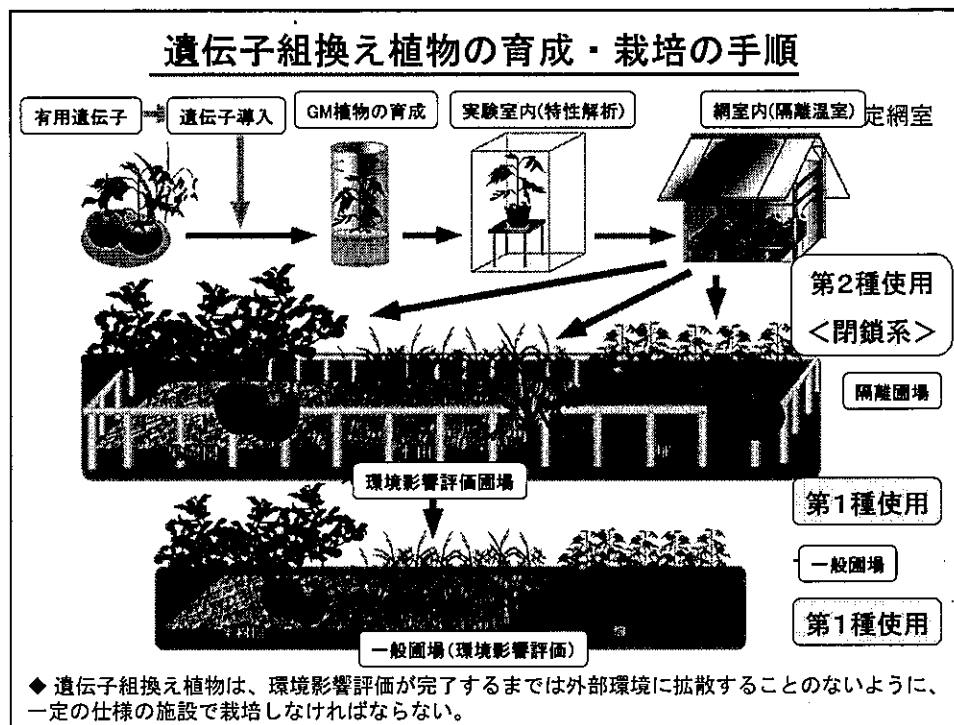


◆ アグロバクテリアムという土壤中に生息する細菌は、一部のDNAを植物の細胞に組み込む働きがある。この性質を利用して、目的の遺伝子を植物体に導入する。

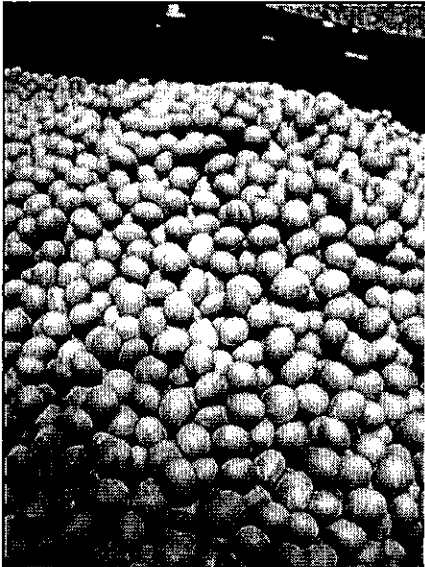
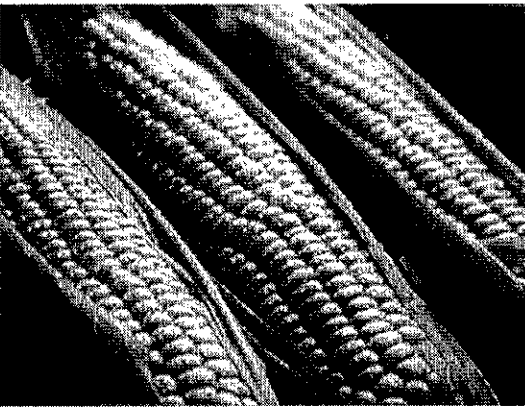
カルス培養



- ◆ カナマイシンを含む培地で生育した組換え体のカルス（シロイヌナズナ）。
- ◆ 培地中のホルモン（オーキシンとサイトカイニン）のバランスを調整することにより、カルスから植物体を再生する。



GM作物

- ◆ 日本に輸入される遺伝子組換え作物（GM作物）は、量的にはダイズとトウモロコシが圧倒的に多い。
- トウモロコシは大部分が飼料用のデントコーン。輸入量約1,600万トン。
- ダイズも搾油などの加工目的が多い。輸入量約500万トン。

ラウンドアップ耐性ダイズ



【左図】無除草 【中図】通常の除草 【右図】ラウンドアップ使用

◆大豆の栽培は雑草との戦いである。除草しないと何を植えているのか分からなくなる。通常の除草では、雑草を十分に除くのは難しい。

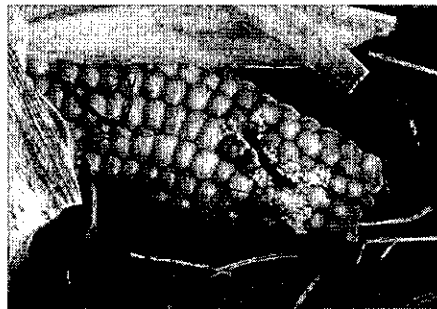
◆除草剤ラウンドアップは芳香族アミノ酸合成系の酵素EPSPSを阻害する。ラウンドアップに耐性の土壌微生物由来のEPSPS遺伝子をダイズに組み込む。

◆組換え大豆はラウンドアップ1発で除草が完了するため、大幅な減農薬が達成され、収量アップにも貢献している。

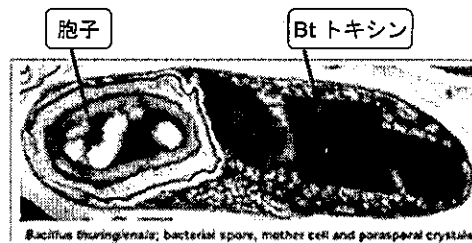
【第1世代】農業生産者の作業簡略化やコスト削減を目的とした組換え作物。除草剤耐性・耐病性・昆虫忌避などが実用化

【第2世代】栄養成分改変により、健康維持・増進などの目的で作られる組換え作物

【第3世代】医療目的の作物。代謝系の改変による環境ストレス耐性作物



Btトウモロコシ



◆トウモロコシの最悪の害虫はアワノメイガ。茎の内部に侵入するので通常の殺虫剤は届かない。侵入孔からカビが蔓延する。

◆ *Bacillus thuringiensis* が生産するBtトキシンの結晶

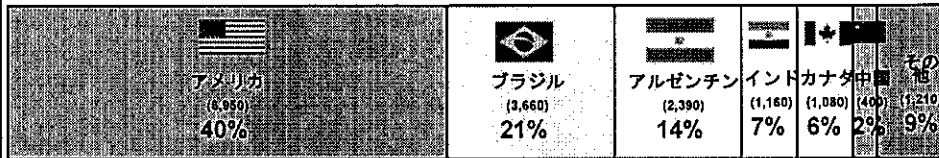
【Btトキシン】 *B. thuringiensis* が生産する内毒素タンパク質。特定の昆虫の消化管に毒性を示す。

◆ Btトキシン遺伝子を発現するトウモロコシは、アワノメイガの幼虫に食害されないため殺虫剤の使用を大幅に削減できる。

◆ 世界のトウモロコシの35%が遺伝子組換えトウモロコシ（2012年）。

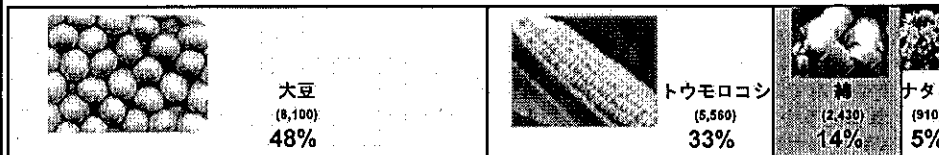
世界の遺伝子組換え作物栽培状況(2012)

「国別」遺伝子組換え農作物の栽培面積率 (ISAAA 2012) 17,030万ha



(単位: 万ha)

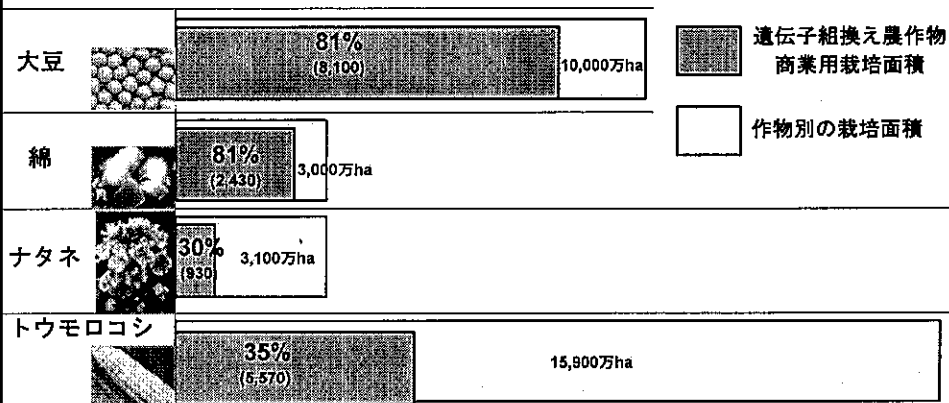
「作物別」遺伝子組換え農作物の栽培面積率 (ISAAA 2012) 17,030万ha



(単位: 万ha)

- ◆ 遺伝子組換え農作物の栽培面積率は上位6ヶ国で91%を占める。発展途上国の増加が著しい。
- ◆ 遺伝子組換え農作物は、4作物でほぼ100%を占める。28ヶ国が栽培。従事者1,670万人
- 世界の大豆の80%、トウモロコシの35%、綿の81%、ナタネの30%がGM
- ◆ 日本の耕地面積は470万ha。全世界では日本の国土の総面積3,780万haの約4.5倍、世界の耕作面積13.8億haの12.3%で遺伝子組換え農作物が栽培されている。前年比+6% 2012年統計。

遺伝子組換え農作物の栽培面積割合2012

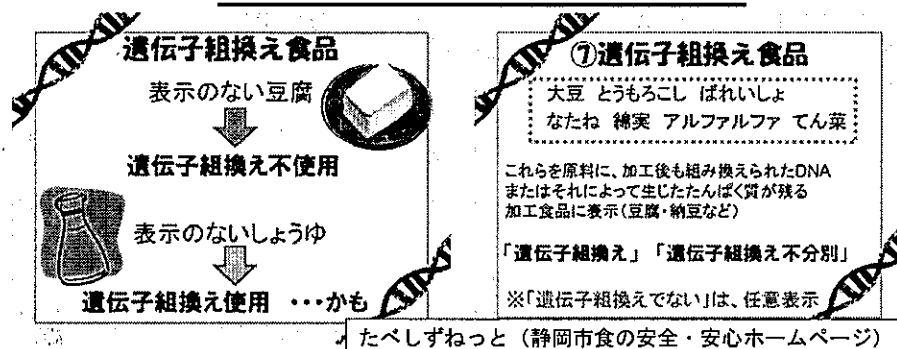


単位: 万ha

ISAAA(2012)

- ◆ 遺伝子組換え大豆は、全大豆栽培面積の81%を占める。大部分は除草剤耐性大豆。
- ◆ 日本は大豆の67%、トウモロコシの90%の輸入を米国に頼っている。米国では大豆の94%、トウモロコシの88%が組換え作物。非組換え作物を探すのが難しくなっている
- ◆ 遺伝子組換え作物の26%にあたる4,370万haが除草剤耐性と害虫抵抗性などの複数の形質を持つスタック品種

遺伝子組換え食品の表示義務



◆ 日本では食品衛生法により2001年から遺伝子組換え食品の表示が義務づけられている

○ 消費者の知る権利を守ることが目的。別に危険だからではない……。

「遺伝子組換え食品」 分別生産流通管理が行われた遺伝子組換え食品

「遺伝子組換え不分別」 遺伝子組換え食品と非組換え食品が分別されていない場合

「非遺伝子組換え食品」 分別生産流通管理が行われた非遺伝子組換え食品 (任意表示)

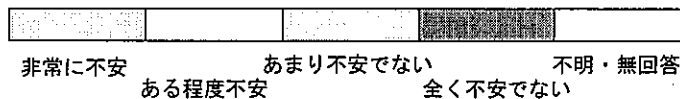
【表示義務の例外】

◆ 組換えDNAおよびタンパク質が除去、分解されているもの <検査で見破れない>

◆ 主な原材料となっていないもの <重量が上位3位以内で5%を超えるものが対象>

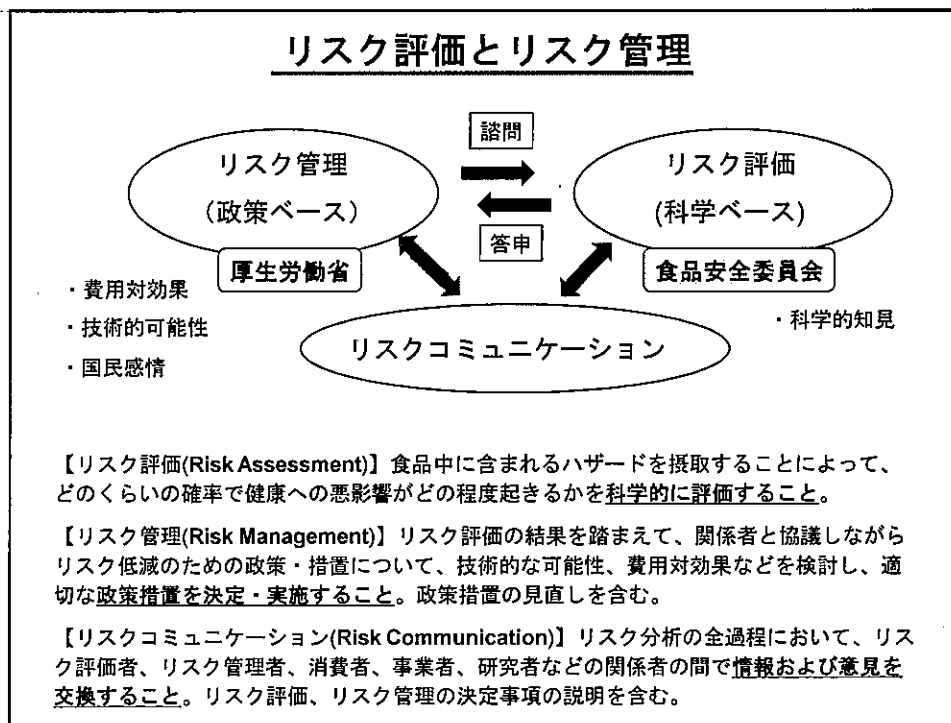
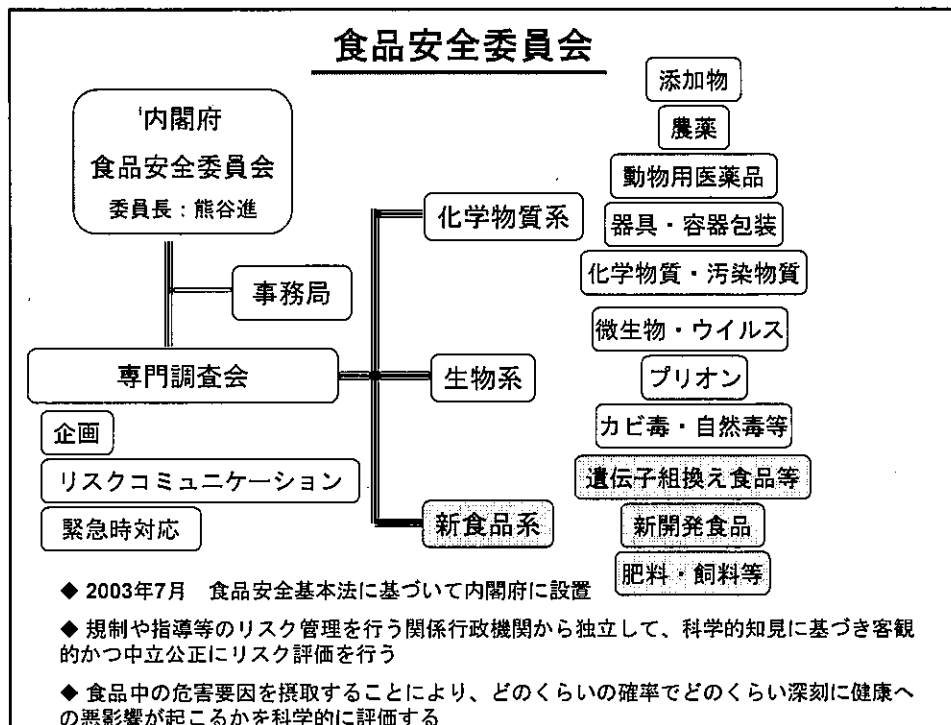
遺伝子組換え食品に不安を感じる人々

2006年度	23.0	46.4	23.4	3.8
2007年度	18.3	43.2	27.4	5.3
2008年度	16.5	42.0	24.7	7.7
2009年度	19.5	45.1	27.1	7.1
2010年度	9.7	37.4	36.9	13.7



食品安全モニター課題報告「食品の安全性に関する意識調査等について」より

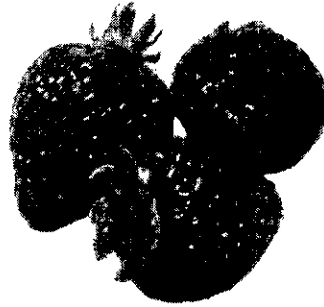
- 遺伝子組換え作物が環境に悪影響を与える可能性
- アレルゲンを食品に持ち込む可能性
- 導入された遺伝子が周辺の雑草に移る可能性
- 生物多様性が失われる懸念



リスク評価

◆ 食品に含まれる可能性のある病原菌・添加物・農薬などの危害要因がヒトの健康に与える影響について評価を行う。

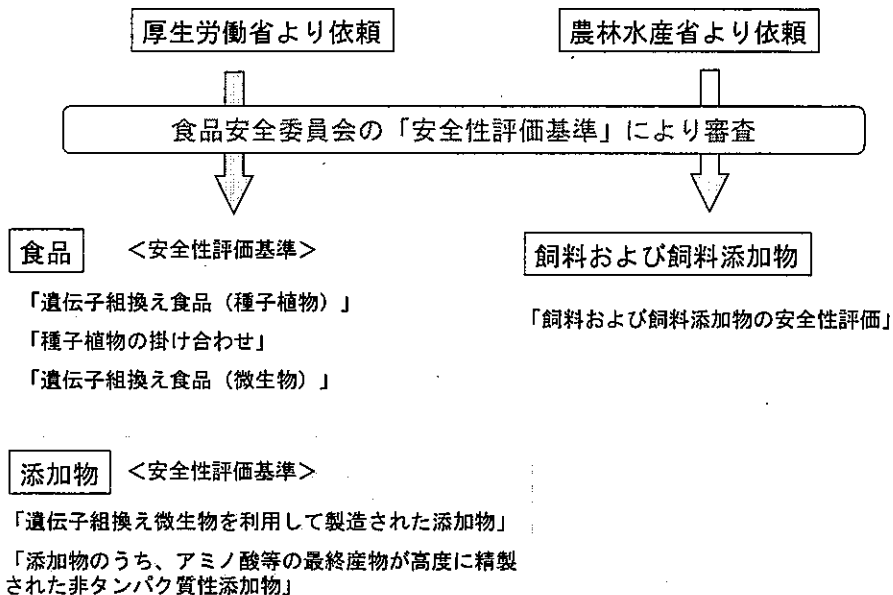
○ 食品中の危害要因を摂取することによって、「どのくらいの確率で」「どの程度の」健康への悪影響が起こるか科学的に評価する。



【食品安全委員会のリスク評価】

- (1) 「その物質の一般的な毒性を調べる」90日（1年）反復投与毒性試験
- (2) 「胎児に奇形が出ないかどうか調べる」催奇性試験
- (3) 「発がん性があるかどうか調べる」発がん性試験
- (4) 「アレルギー性を調べる」抗原性試験
- (5) 「遺伝子を傷害するかどうか調べる」変異原性試験

遺伝子組換え食品等＜個別案件＞の安全性評価



遺伝子組換え食品の安全性評価(1)

【1】比較対象となる作物（食品）の安全な食経験があるか

- ◆ 絶対安全な食品というものは存在しない。従来の非組換えの作物などを比較対象とし、リスクが増えていないことを確認する。＜安全性審査の基本方針＞



【2】導入される遺伝子およびその産物（タンパク質）に有害性はないか

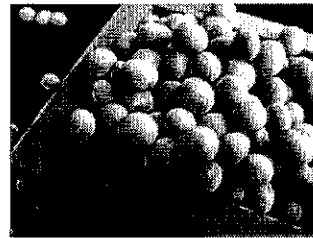
- ◆ 導入される遺伝子により生産されるタンパク質について、ラットの90日間飼育試験などを行って安全性を評価し、通常の摂取量では有害事象が発生する恐れがないことを確認する。



【3】遺伝子の挿入により、非意図的な栄養成分含量の変化や有害成分含量変化が生じていないか

- ◆ 比較対象作物に含まれる栄養阻害物質および各種の栄養成分含量を測定し、大きな変化が起っていないことを確認する。

組換え食品の安全性評価のポイント



- ◆ 遺伝子組換え大豆（除草剤耐性）と通常の大豆を比較する ＜比較対象＞

【1】除草剤耐性に関与する遺伝子とタンパク質について、毒性を調べる

- タンパク質としての毒性とアレルギー性について動物実験の結果から評価

【2】除草剤耐性以外の性質・含有量について調べる ＜非意図的な変化＞

- 水分、灰分、タンパク質、脂質、食物繊維、炭水化物
- アミノ酸(20種)、脂肪酸(9種～)、ミネラル(5種～)、ビタミン(8種～)、イソフラボン(3種)
- 大豆に含まれる栄養阻害物質が、比較対象の大豆と比べて増えていないか調べる
トリプシンインヒビター、フィチン酸、ラフィノース、スタキオース、レクチン、etc

【3】環境影響評価

- ・大豆は畑以外で生育できず、冬を越せない。大豆は自殖性で、野生種との交雑可能性は低い
- ・大豆と自然交配する可能性のある野生植物：日本ではツルマメがある

遺伝子組換え食品の安全性評価(2)

【4】 アレルギーを誘発する可能性はないか

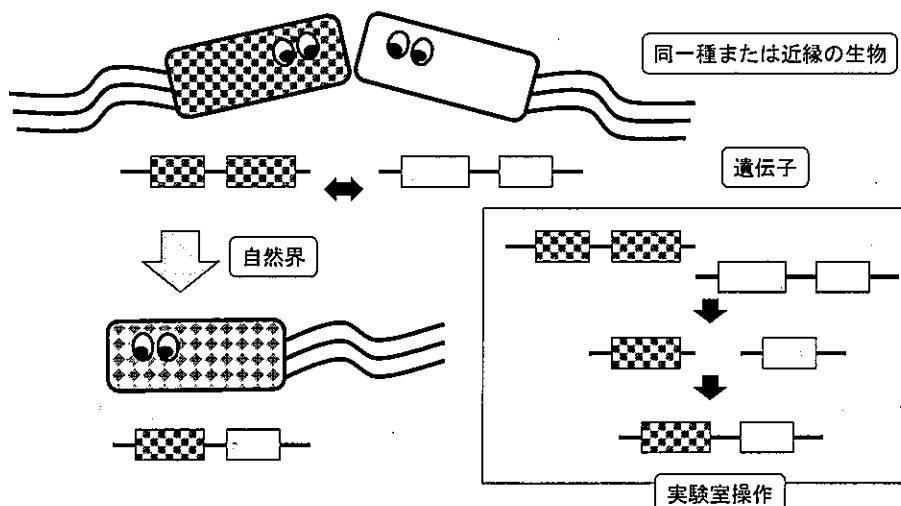
- 【1】 挿入遺伝子の供与体が、アレルギーを引き起こすことが知られているか
- 【2】 挿入遺伝子産物(タンパク質)が、アレルギーを引き起こすことが知られているか
- 【3】 挿入遺伝子産物(タンパク質)が、加熱やタンパク質分解酵素処理に対して安定であるか
- 【4】 挿入遺伝子産物(タンパク質)に、既知のアレルゲンと共通するアミノ酸配列があるか

- ◆ 一定の基準にしたがってアレルギーに関する膨大なデータベースと照合する
- ◆ 人工胃液および人工腸液による分解性を測定する。分解しやすいものは安全と考える

上記4項目で安全性が判断できないときには、アレルギー患者の血清に含まれているIgE抗体との反応性がないことを確認する

アレルギー患者の血清を用いる試験で、安全性が判断できないときには、ヒトでの皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験を行う

セルフクロニングとナチュラルオカレンス



○ 同一種（または近縁）の微生物は、自然界で交雑または水平伝播により遺伝子を交換する。

- ◆ 両方の生物から単離した遺伝子を実験室で連結し、微生物に戻す
- ◆ 得られたもののDNAの塩基配列は同一なので、検査などでは区別がつかない

→ 組換え体と同等の遺伝子構成が自然界に存在する場合は、遺伝子組換えとはしない

審査済みセルフクローニングとナチュラルオカレンス

(厚生労働省)

ジェランガム
5'-イノシン酸二ナトリウム
5'-グアニル酸二ナトリウム
酸性フォスファターゼ
グルコイソメラーゼ
α-アミラーゼ
キサンタンガム
リパーゼ
L-グルタミン酸
L-アルギニン
ホスホリパーゼ D
ホスホリパーゼ A2

Sphingomonas elodea PDG-1株
Escherichia coli MP347/pPLA66株
Escherichia coli MC1000/pIK75株
Escherichia coli
Streptomyces rubiginosus SYC5406株
Bacillus licheniformis T396株
Xanthomonas campestris NAWX-1株
Penicillium camembertii I 株、III 株
Brevibacterium lactofermentum 19B02株、19E07株、SKB14株
Brevibacterium flavum R2-14株
Streptomyces violaceoruber pTOMO11株
Streptomyces lividans TK24株

(食品安全委員会)

ホスホリパーゼ A2
ジェランガム
プロテアーゼ
キチナーゼ
ヘミセルラーゼ
キチナーゼ
グルカナーゼ
リボフラビン
ホスホリパーゼ
ホスホリパーゼ

Streptomyces violaceoruber AS-10
Sphingomonas elodea GBAD-1株
Aspergillus niger GEP-44株
Streptomyces violaceoruber pNAG株
Bacillus subtilis XSA株
Streptomyces violaceoruber pCHI株
Streptomyces violaceoruber pGlu株
Ashbya gossypii LU11439株
Streptomyces violaceoruber pLPL株
Streptomyces violaceoruber pPDN株

2012年9月

審査済み遺伝子組換え添加物：高度精製品

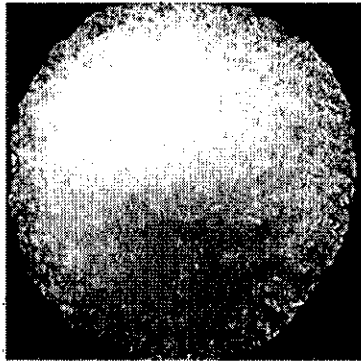
(食品安全委員会)

L-アルギニン
L-グルタミン
L-バリン
L-ロイシン
L-フェニルアラニン
5'-リボスクレオチド二ナトリウム
L-セリン
L-ヒスチジン塩酸塩
L-イソロイシン
L-グルタミン
L-グルタミン酸ナトリウム
L-フェニルアラニン
L-アルギニン
L-トレオニン
L-ヒスチジン
L-バリン
L-グルタミン酸ナトリウム
L-ロイシン
5'-イノシン酸二ナトリウム
L-グルタミン酸ナトリウム
アスパルテーム
L-セリン
L-アルギニン
5'-イノシン酸二ナトリウム
5'-グアニル酸二ナトリウム
L-グルタミン酸ナトリウム
L-フェニルアラニン

Escherichia coli No.3002株
Corynebacterium glutamicum GLN-No.1株
Escherichia coli Val-No.1株
Escherichia coli LEU-No.1株
Escherichia coli PHE-No.1株
Bacillus amyloliquefaciens GR-No.1株
Escherichia coli WSH株
Escherichia coli HIS-No.1株
Escherichia coli ILE-No.1株
Corynebacterium glutamicum GGI株
Corynebacterium glutamicum GLU-No.2株
Escherichia coli PHE-No.2株
Escherichia coli ARG-No.2株
Escherichia coli THR-No.1株
Escherichia coli HIS-No.1株
Escherichia coli VAL-No.2株
Pantoea ananatis GLU-No.3株
Escherichia coli LEU-No.2株
Bacillus amyloliquefaciens HxR-No.1株
Corynebacterium glutamicum GLU-No.4株
Escherichia coli DP-No.1株
Escherichia coli BDS株
Corynebacterium glutamicum RGB株
Corynebacterium ammoniagenes CN01-0118株
Corynebacterium ammoniagenes KCJ-1304株
Corynebacterium glutamicum GLU-No.5株
Escherichia coli PHE1213株

2012年9月

高度精製品



遺伝子組換え微生物の培養液

殺菌

硫酸・塩酸などの投入

粗精製・菌体除去

高性能フィルター

粗結晶

粗製母液・菌体除去

洗浄

精製母液除去

精製結晶

製品

「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」

◆ 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、菌体成分が除去され、生産物が結晶化などにより高度に精製されたものについては、遺伝子組換え食品とはみなしていない。

遺伝子組換え添加物の安全性評価

【1】 遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物

◆ 通常はこの安全性評価基準に則って安全性を評価する

【2】 セルクローニング・ナチュラルオカレンスに該当

◆ 安全性上の懸念がなければ、審査の対象としない

【3】 遺伝子組換え微生物の菌体が残存する

◆ 遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準を準用 <申請なし>

【4】 非タンパク質性高純度添加物

◆ 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基準の考え方に従う。

新技術への対応と課題



○ リンゴでは、種子の発芽後に花が咲いて実をつけるのに5～10年かかるため、新品種の育種には50年程度かかる。生涯に新品種を1つ育種できれば、成功した育種家として名が残る。

◆ FT遺伝子を強制発現させると、発芽から2ヶ月程度で花が咲くので、育種にかかる時間を飛躍的に短縮できる。

◆ 遺伝子組換えの跡が残らないので、検出手段がない。