

「スギ花粉ポリペプチド含有米」及び「スギ花粉ペプチド含有米」の 詳細な仕様

① 「スギ花粉ポリペプチド含有米」の仕様

- 「スギ花粉ポリペプチド含有米」の供与核酸・調製等に関する情報 (https://www.naro.affrc.go.jp/nias/contents_list/index.html)
- 遺伝子を導入した系統はコシヒカリの低グルテリン変異系統 a123 です。
- スギ花粉ポリペプチド含有米は、「特許第 4019147 号」「特許第 4113952 号」の特許を使用しています。いずれも農研機構が保有するプロモーターに関する特許です。また、農研機構と日本製紙株式会社が遺伝子組換え植物に関する特許を共同出願しています（「特願 2011-538487」）。
- Cry j 1 と Cry j 2 の立体構造はイネに遺伝子導入する際に改変しており、スギ花粉抗原特異的 IgE 抗体との結合性はモデルマウスの抗血清を用いたドットブロットハイブリダイゼーション法で検出限界 (Cry j 2 で<5ng) 以下でした。
- 「スギ花粉ポリペプチド含有米」における Cry j 1 及び Cry j 2 の蓄積量は、合わせて玄米 1g あたり 2mg 程度です (ELISA 法による定量)。
- 本材料は、平成 26 年及び 27 年に農研機構 (旧生物研) 隔離ほ場において栽培、生産したものです。栽培は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律 (カルタヘナ法)」に則り、第一種使用規程の承認 (文部科学大臣及び環境大臣) を受け、農林水産省の「第一種使用規程承認組換え作物実験指針」の下、「医薬品の製造管理及び品質管理の基準 (GMP)」に準拠した自主基準に即して行いました。ただし、粉碎物は、農研機構の拡散防止措置を執った施設内で精米、粉碎処理を行っているため、カルタヘナ法の適用対象ではありません。

(参考) スギ花粉ポリペプチド含有米 (2014) 成分表

測定項目	スギ花粉ポリペプチド含有米(2014) 玄米	コシヒカリ a123
水分(g/100g)	10.3 ± 0.12	11.5
タンパク質(g/100g)	9.1 ± 0.06	7.2
脂質(g/100g)	2.7 ± 0.06	2.8
灰分(g/100g)	1.4 ± 0.03	1.1
炭水化物(g/100g)	76.5 ± 0.06	77.5
リン(mg/100g)	338.2 ± 6.2	274.0
鉄(mg/100g)	1.2 ± 0.02	1.1
カルシウム(mg/100g)	6.1 ± 0.10	7.0
マグネシウム(mg/100g)	134.5 ± 3.0	57.7
銅(mg/100g)	0.5 ± 0.03	0.3
亜鉛(mg/100g)	2.5 ± 0.10	2.5
マンガン(mg/100g)	2.6 ± 0.19	2.4
有効成分量(mg/100g)	F1: 62 ± 1.5 F2: 28 ± 1.0 F3: 43 ± 2.1 J2: 93 ± 4.9	- - - -

- ※ 有効成分量以外は、日本食品分析センターに分析を依頼、
- ※ コシヒカリ a123 の成分量は、2ヶ所のほ場の値の平均値
- ※ 有効成分量は、プリベンテックにて、ELISA 法で測定
生物研隔離ほ場 (#1~#6) の平均値 ± 標準誤差

②「スギ花粉ペプチド含有米（キタアケ）」の仕様

- スギ花粉ペプチド含有米（キタアケ）の供与核酸・調製等に関する情報（https://www.naro.affrc.go.jp/nias/contents_list/index.html）
- 遺伝子を導入した品種はキタアケです。
- スギ花粉ペプチド含有米は、「特許第 3939401 号」「特許第 3422963 号」の特許を使用しています。いずれも 7Crp(目的遺伝子)に関するもので、株式会社林原の特許です。
- 7Crp は、スギ花粉症患者血清中の抗原特異的 IgE 抗体とは結合しません。参考文献 (J. Allergy Clin. Immunol. 2001, 108, 94-100, Fig 5) をご参照下さい。
- 7Crp の蓄積量は、玄米 1g あたり 2.5mg 程度です (7Crp 合成ペプチドを標準としたウェスタンブロット解析による定量。) 。
- 本材料は、平成 26 年及び 27 年に農研機構隔離ほ場において栽培、生産したものです。栽培は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」に則り、第一種使用規程の承認（農林水産大臣）を受け、農林水産省の「第一種使用規程承認組換え作物実験指針」の下、通常と同様の方法で行いました。ただし、粉碎物は、農研機構の拡散防止措置を執った施設内で精米、粉碎処理を行っているため、カルタヘナ法の適用対象ではありません。

(参考1) スギ花粉ペプチド含有米 (2005) 成分表

測定項目	スギ花粉ペプチド含有米(2005) 玄米	キタアケ
水分(g/100g)	10.3	10.6
タンパク質(g/100g)	7.1	7.1
脂質(g/100g)	3.5	3.8
灰分(g/100g)	1.9	1.9
炭水化物(g/100g)	77.4	76.7
有効成分(7Crp) (g/100g)	0.25	-

- ※ 有効成分量以外は、日本食品分析センターに分析を依頼
- ※ 有効成分量は、7Crp 合成ペプチドを標準としたウェスタンブロット解析による定量
- ※ それぞれの成分量は、2ヶ所のほ場の値の平均値

(参考2) 動物を使った安全性試験の結果

<p>I. 遺伝毒性試験</p> <p>花粉症緩和米を摂取することにより、遺伝子や染色体などに対して影響が出ないかを調べるため、3種類の試験を実施しました。</p> <p>1. Ames (エイムズ) 試験：ネズミチフス菌や大腸菌を用いて、遺伝子に突然変異を誘発させないかを調査する試験。</p> <p>2. 染色体異常試験：ハムスターの培養細胞を用いて、染色体数や形態に異常を誘発させないかを調査する試験。</p> <p>3. 小核試験：マウスを用いて末梢血中に異常な染色体断片の有無を確認することで、染色体レベルで異常を誘導するかを調査する試験。</p>	<p>異常なし</p> <p>異常なし</p> <p>異常なし</p>
<p>II. 長期毒性試験</p> <p>花粉症緩和米を一定期間摂取することにより、臓器等への影響が出ないかを調べるため、マウスとサルを用いて、長期に摂取した場合の毒性試験を実施しました。</p> <p>1. マウス試験：マウスに13週間花粉症緩和米を給餌し、マウスの成長や行動、死亡率、臓器の異常、血液の異常等を調査する試験。</p> <p>2. サル試験：サルに26週間花粉症緩和米を給餌し、サルの成長や行動、死亡率、臓器の異常、血液の異常等を調査する試験。</p>	<p>異常なし</p> <p>異常なし¹⁾</p>
<p>III. 生殖・発生毒性試験</p> <p>花粉症緩和米を摂取することにより、生殖や発生などに対して影響が出ないかを調べるため、ラットに花粉症緩和米を給餌して、2種類の試験を実施しました。</p> <p>1. 生殖毒性試験：メスの受胎能、胚の初期発生、オスの精子数・形態・運動能について調査する試験。</p> <p>2. 発生毒性試験：メスのラットを用いて出産前後の状態の観察と、その子供の反射・学習・行動・受胎能についての調査する試験。</p>	<p>異常なし</p> <p>異常なし</p>
<p>IV. 抗体産生性確認試験</p> <p>花粉症緩和米が新たなアレルギーの原因物質になるか否かを確認するため、花粉症緩和米を13週間給餌したマウスと26週間給餌したサルの血清を用いて、スギ花粉やスギペプチドに対する抗体が産生しているかを試験しました。</p>	<p>抗体は産生していない(新たにアレルギーを誘発する可能性はないと考えられる)</p>

1) J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 5633–5638

(注) 上記の安全性試験の項目については、医薬品の安全性確保に関する前臨床試験の評価項目を参考にするとともに、共同研究者である東京慈恵会医科大学及び東京大学医科学研究所の医師の意見等をふまえて決定しました。

③「スギ花粉ペプチド含有米（日本晴）」の仕様

- スギ花粉ペプチド含有米（日本晴）の供与核酸・調製等に関する情報
(https://www.naro.affrc.go.jp/nias/contents_list/index.html)
- 遺伝子を導入した品種は日本晴です。
- スギ花粉ペプチド含有米は、「特許第 3939401 号」「特許第 3422963 号」の特許を使用しています。いずれも 7Crp(目的遺伝子)に関するもので、株式会社林原の特許です。
- 7Crp は、スギ花粉症患者血清中の抗原特異的 IgE 抗体とは結合しません。参考文献 (J. Allergy Clin. Immunol. 2001, 108, 94-100, Fig 5) をご参照下さい。
- 7Crp の蓄積量は、玄米 1g あたり 0.4mg 程度です (7Crp 合成ペプチドを標準としたウェスタンブロット解析による定量。有効成分以外の成分測定は未実施です。) 。
- 本材料は、平成 20 年に農研機構（旧生物研）隔離ほ場において栽培、生産したものです。栽培は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」に則り、第一種使用規程の承認（農林水産大臣）を受け、農林水産省の「第一種使用規程承認組換え作物実験指針」の下、通常と同様の方法で行いました。ただし、粉碎物は、農研機構の拡散防止措置を執った施設内で精米、粉碎処理を行っているため、カルタヘナ法の適用対象ではありません。

(参考) 動物を使った安全性試験の結果

<p>I. 遺伝毒性試験</p> <p>花粉症緩和米を摂取することにより、遺伝子や染色体などに対して影響が出ないかを調べるため、3種類の試験を実施しました。</p> <p>1. Ames (エイムズ) 試験：ネズミチフス菌や大腸菌を用いて、遺伝子に突然変異を誘発させないかを調査する試験。</p> <p>2. 染色体異常試験：ハムスターの培養細胞を用いて、染色体数や形態に異常を誘発させないかを調査する試験。</p> <p>3. 小核試験：マウスを用いて末梢血中に異常な染色体断片の有無を確認することで、染色体レベルで異常を誘導するかを調査する試験。</p>	<p>異常なし</p> <p>異常なし</p> <p>異常なし</p>
<p>II. 長期毒性試験</p> <p>花粉症緩和米を一定期間摂取することにより、臓器等への影響が出ないかを調べるため、マウスを用いて、長期に摂取した場合の毒性試験を実施しました。</p> <p>1. マウス試験：マウスに26週間花粉症緩和米を給餌し、マウスの成長や行動、死亡率、臓器の異常、血液の異常等を調査する試験。</p>	<p>異常なし</p>

(注) 上記の安全性試験の項目については、医薬品の安全性確保に関する前臨床試験の評価項目を参考にするとともに、共同研究者である東京慈恵会医科大学及び東京大学医科学研究所の医師の意見等をふまえて決定しました。