

「遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定めるG I L S P 遺伝子組換え微生物（G I L S P 告示）」の改正について

## **1. G I L S P 告示の改正について**

- G I L S P 告示に掲載されている遺伝子組換え微生物を産業利用二種省令に定められた拡散防止措置を執って使用する場合にあっては、拡散防止措置に係る大臣確認申請が不要となる。
- このため、経済産業省では、使用者自身による管理への移行による規制緩和の観点から、新たな科学的知見の蓄積と厳格な安全性確認手続きを踏まえて、毎年G I L S P 告示の見直しを行っているところ。

## **2. G I L S P 告示改正原案の検討**

- G I L S P 告示の改正は、「G I L S P 告示原案作成のための作業方針」（資料 2 参照）に基づき見直し作業を行っている。主な作業手順は以下のとおり。
- ① 拡散防止措置に係る大臣確認書の受領を確認する際に、G I L S P 告示への掲載希望を併せて確認（なお、カテゴリー 1 区分、植物、動物は対象外）。
  - ② 申請者からG I L S P 告示への掲載希望があった遺伝子組換え生物等についてア 宿主及びベクター、イ 挿入DNAをそれぞれ取り纏め、上記作業方針に則してG I L S P 告示改正原案を作成するようN I T Eに検討を依頼。
  - ③ 以下の2点について、「作業方針」に基づき、G I L S P 告示原案作成委員会での審議も踏まえ、N I T Eにて改正原案を作成、経済産業省に報告。

### **<告示改正検討事項>**

- 1) 掲載希望があった宿主・ベクター及び挿入DNAの安全性に関する検討
  - 2) G I L S P 告示に既に掲載されている宿主・ベクター及び挿入DNAの再評価  
※掲載基準（安全性確認基準）、記載ルールについては、「作業方針」に規定。
- ④ バイオ利用評価ワーキンググループで改正案を審議、確認。
  - ⑤ 告示改正（官報掲載）
-

### 3. 改正案の概要

#### (1) G I L S Pリストの記載方法の見直し

- 別表第二の挿入DNA欄の表記について、以下のとおり改正する。
  - ① 遺伝子名および由来生物名の表記に関し、これまで和文表記を上段に、欧文表記を下段に記載していたものについては、今改正後は、欧文表記を**上段**に、和文表記を**下段**に記載する。
  - ② 挿入DNAの説明句は、これまで表記方法が定まっていなかったため、今後は**下段**の和文表記の右隣に括弧で記載する。
  - ③ 『蛋白質』は『タンパク質』に改める。
- ①～③例示は以下のとおり。

新	旧
Aequorin イクオリン (発光タンパク質)	イクオリン Aequorin / 発光蛋白質

- ④ 上段と下段に同一の名称が表記されていたものについては、上段に欧文表記、下段に和文表記を記載するよう改め、適当な和文表記がないものについては、下段には何も記載しないよう改める。

新	旧
Cystatin C シスタチン C	Cystatin C Cystatin C
orf206b	orf206b orf206b

- ⑤ 部分配列（シグナルペプチドを含む）等、挿入DNAの遺伝子を限定するための条件は、上段の欧文表記の右隣に記載する。また、アミノ酸配列の位置等の表記方法を統一する。

新	旧
Capsid protein, <u>partial (amino acids positions 118-233)</u> キャプシドタンパク質の部分配列	キャプシドタンパク質の部分配列 (118-233 アミノ酸配列) Capsid protein
Sequestosome 1 / p62, <u>partial (amino acids positions 1-102)</u> セクエストソーム 1/p62 の部分配列	セクエストソーム 1/p62 (N 端側 102 アミノ酸) Sequestosome 1/p62

#### (2) 注釈 (1) の見直し (変更箇所は下線部)

- 生物名等の表記の出典に関する情報を以下のように改める。

新	旧
(1) 別表第一及び第二の宿主、由来生物及び挿入DNAの表記は、UniProt等生物学分野の公共データベース及び専門学会等が推奨する文献情報を参照している。	(1) 別表第一左欄の宿主及び別表第二右欄の由来生物の表記は、慣用名、日本産菌類集覧（日本菌学会関東支部）、別表第二左欄の挿入DNAの表記は、生化学辞典第4版（東京化学同人）を基本としている。

(3) 注釈(3)の見直し(変更箇所は下線部)

- *Aspergillus oryzae*, *Corynebacterium glutamicum*, *Geobacillus stearothermophilus*, *Saccharomyces cerevisiae* 及び *Schizosaccharomyces pombe* については、安全に長期間利用されてきた実績があることから、株の違いを問わず別表第一に記載されている宿主とすることを認めてきたが、これらについても病原性及び毒素産生性がないことを条件とすべきとの判断から、以下のように改める。

新	旧
(3) 別表第一の宿主のうち株名の記載がないものは株の違いを問わないものとし、また「 <i>Bacillus subtilis</i> Marburg 168 及びその由来株」、「 <i>Escherichia coli</i> B 及びその由来株」及び「 <i>Escherichia coli</i> K12 及びその由来株」も含め、いずれも病原性及び毒素産生性のない株に限るものとする。	(3) 宿主の <i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Corynebacterium glutamicum</i> , <i>Geobacillus stearothermophilus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 及び <i>Schizosaccharomyces pombe</i> については、安全に長期間利用されてきた実績があることから、株の違いを問わず別表第一に記載されている宿主とする。また、 <i>Bacillus subtilis</i> Marburg 168 の由来株、 <i>Escherichia coli</i> B の由来株及び <i>Escherichia coli</i> K12 の由来株については、病原性及び毒素産生性のない株に限るものとする。

(4) 別表第一への新規掲載

- 新規掲載希望のあった宿主及びバクターのうち、現在公表されている論文やデータベース等の文献では、ヒト及び動植物に対する病原性や生理活性等に関する報告等がないことが、G I L S P 告示原案作成委員会での専門家による審議も経て確認された22件の追加を行う。

\*は掲載済みの宿主を示す

宿主	バクター
<i>Komagataella phaffii</i> NBRC 0948 ( <i>Komagataella pastoris</i> NBRC 0948)	pHSG298 (←pBR322)
	pHSG299 (←pBR322)
	pUC18
	pUC19
<i>Komagataella pastoris</i> NBRC 1013	pHSG298 (←pBR322)
	pHSG299 (←pBR322)
	pUC18
	pUC19
<i>Komagataella pastoris</i> NBRC 10777	pHSG298 (←pBR322)
	pHSG299 (←pBR322)
	pUC18
	pUC19
<i>Trichoderma reesei</i> 93G3	pBluescript II SK(+) (←pBluescript SK(+))
	pT7Blue (←pUC19)

	pUC118
<i>Streptomyces pulveraceus</i> M02-1	pIJ702 (←pIJ101)
<i>Escherichia coli</i> B 及びその由来株*	pET-3d (←pBR322)
	pETcoco-2 (←pBeloBAC11, RK2)
	pETDuet-1 (←pBR322)
<i>Escherichia coli</i> K12 及びその由来株*	pBI121 (←pBIN19)
	pBI-sense, anti sense-GW (←pBI121)
	pGEX-4T-1 (←pBR322)

(5) G I L S P リスト掲載済み宿主、ベクター再評価

- 宿主の学名の表記を最新の名称に更新する。

新	旧
<u><i>Komagataella phaffii</i> GS115</u> ( <i>Komagataella pastoris</i> GS115, <i>Pichia pastoris</i> GS115)	<i>Komagataella pastoris</i> GS115 ( <i>Pichia pastoris</i> GS115)
<u><i>Komagataella phaffii</i> KM71</u> ( <i>Komagataella pastoris</i> KM71, <i>Pichia pastoris</i> KM71)	<i>Komagataella pastoris</i> KM71 ( <i>Pichia pastoris</i> KM71)

(6) 別表第一掲載宿主の一部について株名の記載を削除

- 別表第一に掲載されている宿主のうち、*Brevibacillus choshinensis*、*Komagataella pastoris* 及び *Komagataella phaffii* については、株の違いを問わず別表第一に記載されている宿主とすべく、個々の株名の記載を削除する。(なお、上記(3)のとおり、病原性及び毒素産生性のない株に限られる。)

(7) 別表第二への新規掲載

- 新規掲載希望のあった挿入DNAのうち、現在公表されている論文やデータベース等の文献では、ヒト及び動植物に対する病原性や生理活性等に関する報告等がないことが、G I L S P 告示原案作成委員会での専門家による審議も経て確認された9件の追加を行う。

[酵素]

挿入DNA	由来生物
β-Glucosidase (3.2.1.21) β-グルコシダーゼ ( <i>aabgl1</i> )	<i>Aspergillus aculeatus</i>
FR901379 Acylase (3.5.1.-) アシラーゼ	<i>Streptomyces</i> sp. no. 6907

[機能性タンパク質、ペプチド]

挿入DNA	由来生物
DNA polymerase sliding clamp (Proliferating cell nuclear antigen homolog) スライディングクランプ (PCNA)	<i>Methanocaldococcus jannaschii</i>
HLA-A*33:03	ヒト

主要組織適合性抗原 A*33:03	
HLA-DRA1*01:01 主要組織適合性抗原 DRA1*01:01	ヒト
HLA-DRB1*01:01 主要組織適合性 抗原 DRB1*01:01	ヒト
HLA-DRB1*04:05 主要組織適合性抗原 DRB1*04:05	ヒト

[マーカー]

挿入DNA	由来生物
Gentamicin 3-N-acetyltransferase (2.3.1.60) ゲンタマイシン耐性遺伝子 AAC(3)-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

[タグ]

挿入DNA	由来生物
Avitag (BAP 配列)	化学合成

(8) G I L S Pリスト掲載済み挿入DNAの再評価

- 由来生物の学名、並びに挿入DNAの酵素番号を最新の情報に更新する。また、挿入DNAについて、該当する遺伝子を明確に示す名称に改める。類似挿入DNAは統一化した名称に改める。

① 由来生物の学名の表記を最新の名称に更新する。

新	旧
<u><i>Mycobacterium vaccae</i></u> ( <i>Mycolicibacterium vaccae</i> )	<i>Mycolicibacterium vaccae</i> ( <i>Mycobacterium vaccae</i> )
<u><i>Mesomycoplasma hyopneumoniae</i></u> ( <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> )	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
<u><i>Planococcus okeanokoites</i></u> ( <i>Flavobacterium okeanokoites</i> , <i>Planomicrobium okeanokoites</i> )	<i>Planomicrobium okeanokoites</i> ( <i>Flavobacterium okeanokoites</i> )

② 挿入DNAの酵素番号を最新の番号に更新する。

新	旧
NADH dehydrogenase [quinone] (1.6.5.9) NADH デヒドロゲナーゼ [キノ]	NADH dehydrogenase [quinone] (1.6.5.11) NADH デヒドロゲナーゼ [キノ]
Ribonuclease T <sub>1</sub> (4.6.1.24) リボヌクレアーゼ T <sub>1</sub>	Ribonuclease T <sub>1</sub> (3.1.27.3) リボヌクレアーゼ T <sub>1</sub>

③ 挿入DNAの遺伝子を限定すべく、以下のとおり改める。

新	旧
Transketolase <u>1</u> (2.2.1.1) トランスケトラーゼ ( <i>tktA</i> )	Transketolase (2.2.1.1) トランスケトラーゼ ( <i>tktA</i> )
Ubiquitin activating enzyme <u>E1</u> (6.2.1.45) ユビキチン活性化酵素 (UBE1)	Ubiquitin activating enzyme ユビキチン活性化酵素 (UBE1)
Ubiquitin-conjugating enzyme <u>E2</u> <u>N</u> (2.3.2.23) ユビキチン結合酵素 (UBE2N)	Ubiquitin-conjugating enzyme ユビキチン結合酵素 (UBE2N)
Ubiquitin-conjugating enzyme <u>E2</u> variant 1a ユビキチン結合酵素 (UEV1a)	Ubiquitin-conjugating enzyme variant 1a ユビキチン結合酵素 (UEV1a)
E3 ubiquitin-protein ligase <u>MYLIP</u> (2.3.2.27) RING 型 E3 ユビキチンリガーゼ (MYLIP)	RING type E3 ubiquitin ligase RING 型 E3 ユビキチンリガーゼ
Fc-gamma RI, partial (13-288 <u>アミノ酸配列</u> ) Fcγ受容体 I (FcγRI) の部分配列 (可溶性領域)	FcγRI Fcγ受容体 I の可溶性領域
Fc-gamma RIIIa, partial (16-192 <u>アミノ酸配列</u> ) Fcγ受容体 IIIA (FcγRIIIA) の部分配列 (可溶性領域)	FcγRIIIA Fcγ受容体 IIIA の可溶性領域
Fibronectin ,partial (1450-1543 <u>アミノ酸配列</u> ) フィブロネクチンの部分配列 (細胞接着ドメイン)	Fibronectin / 細胞接着基質蛋白質 フィブロネクチンの細胞接着ドメイン
37S ribosomal protein <u>MRP17</u> , <u>mitochondrial</u> MRP17 遺伝子 (ミトコンドリアリボソーム小サブユニット)	Mitochondrial ribosomal protein / <u>ミトコンドリアリボソーム小サブユニット</u> MRP17 遺伝子 (ミトコンドリアリボソーム小サブユニット)
Tyrosine-protein kinase LynA, partial (1-19 <u>アミノ酸配列</u> ) チロシンキナーゼ LynA 由来の部分配列 (形質膜移行シグナル)	Tyrosine kinase LynA <u>signal</u> <u>sequence</u> チロシンキナーゼ LynA 由来のシグナル配列

④ 類似挿入DNAの記載を統一化するため、挿入DNA名を以下のとおり改める。

新	旧
Endonuclease Cas9 (3.1.-.-) エンドヌクレアーゼ Cas9	Cas9 Cas9
Proline-4-hydroxylase (1.14.11.1) L-プロリン 4 位水酸化酵素	Proline hydroxylase L-プロリン 4 位水酸化酵素

L-proline cis-4-hydroxylase (1.14.11.56) L-プロリン 4 位 cis 水酸化酵素	L-proline cis-4-hydroxylase L-プロリン 4 位 cis 水酸化酵素
ATP binding cassette subfamily B member 11 (Bsep) ABC トランスポーター ( <i>Abcb11</i> )	Bile salt export pump Bsep
ATP binding cassette subfamily B member 11 (BSEP) ABC トランスポーター ( <i>ABCB11</i> )	Bile salt export pump BSEP
ATP binding cassette subfamily G member 2 (BCRP) ABC トランスポーター ( <i>ABCG2</i> )	Breast cancer resistance protein BCRP
ATP binding cassette subfamily G member 2 (Bcrp) ABC トランスポーター ( <i>Abcg2</i> )	Breast cancer resistance protein Bcrp
Collagen alpha-1(V) chain Type V コラーゲン	Collagen / コラーゲン V 型 コラーゲンタイプ V 型 $\alpha$ 1 鎖
DNA polymerase sliding clamp 1 (Proliferating cell nuclear antigen homolog 1, PCNA 1) スライディングクランプ (PCNA1)	DNA polymerase sliding clamp 1 (Proliferating cell nuclear antigen homolog 1, PCNA 1) PCNA1 (スライディングクランプ)
MHC class I-related protein 1 主要組織適合抗原クラス I 関連分子 MR1	MHC class I-related protein 1 MR1
ATP binding cassette subfamily C member 1 (Mrp1) ABC トランスポーター ( <i>ABCC1</i> )	Multidrug resistance-associated protein 1 Mrp1
ATP binding cassette subfamily C member 1 (MRP1) ABC トランスポーター ( <i>ABCC1</i> )	Multidrug resistance-associated protein 1 MRP1
ATP binding cassette subfamily C member 2 (Mrp2) ABC トランスポーター ( <i>Abcc2</i> )	Multidrug resistance-associated protein 2 Mrp2
ATP binding cassette subfamily C member 2 (MRP2) ABC トランスポーター ( <i>ABCC2</i> )	Multidrug resistance-associated protein 2 MRP2
ATP binding cassette subfamily C member 3 (MRP3) ABC トランスポーター ( <i>ABCC3</i> )	Multidrug resistance-associated protein 3 MRP3
ATP binding cassette subfamily C member 4 (MRP4) ABC トランスポーター ( <i>ABCC4</i> )	Multidrug resistance-associated protein 4 MRP4
ATP binding cassette subfamily C member 4 (Mrp4) ABC トランスポーター ( <i>Abcc4</i> )	Multidrug resistance-associated protein 4 Mrp4

<u>ATP binding cassette subfamily C member 11 (MRP8)</u> ABCトランスポーター ( <i>ABCC11</i> )	<u>Multidrug resistance-associated protein 8</u> MRP8
<u>ATP binding cassette subfamily B member 1 (MDR1)</u> ABCトランスポーター ( <i>ABCB1</i> )	<u>Multiple drug resistance 1</u> MDR1
<u>ATP binding cassette subfamily B member 1A (Mdr1a)</u> ABCトランスポーター ( <i>Abcb1a</i> )	<u>Multiple drug resistance 1a</u> Mdr1a
<u>ATP binding cassette subfamily B member 1B (Mdr1b)</u> ABCトランスポーター ( <i>Abcb1b</i> )	<u>Multiple drug resistance 1b</u> Mdr1b
<u>Proliferating cell nuclear antigen (PCNA)</u> 増殖細胞核抗原 ( <i>PCNA</i> )	<u>Proliferating cell nuclear antigen</u> 増殖細胞核抗原 ( <i>PCNA</i> )
<u>Temperature-sensitive cI-repressor</u> 温度感受性リプレッサー-cI857	<u>Temperature-sensitive cI-repressor</u> cI857 タンパク質
<u>Transcriptional activator gene (<i>nprA</i>)</u> 転写活性化因子	<u>Transcriptional activator gene (<i>nprA</i>)</u> 転写活性化因子
<u>Collagen alpha-1(VII) chain</u> Type VII コラーゲン	<u>Type VII collagen</u> Type VII コラーゲン ( <u>Type VII collagen</u> )
<u>Aspergillopepsin I (<i>apnS</i>) signal peptide</u> 酸性プロテアーゼ ( <i>apnS</i> ) のシグナルペプチド	<u><i>apnS</i> signal peptide</u> 酸性プロテアーゼ ( <i>apnS</i> ) のシグナルペプチド
<u>ER-retention signal (HDEL sequence)</u> 小胞体残留シグナル HDEL	<u>HDEL localization signal peptide</u> HDEL 局在化シグナルペプチド
<u>Surface layer protein (HWP) signal peptide</u> HWP のシグナル配列	<u>HWP signal sequence</u> HWP のシグナル配列
<u>Staphylococcal protein A signal peptide</u> プロテイン A のシグナル配列	<u>Protein A signal sequence</u> プロテイン A のシグナル配列
<u>Inositol phosphorylceramide (IPC) synthase catalytic subunit AUR1</u> オーレオバシジン A 耐性遺伝子 ( <i>aur1</i> )	<u>Aureobasidin A resistance gene / Inositol phosphorylceramide (IPC) synthase</u> <i>aur1</i> 遺伝子 (オーレオバシジン A 耐性遺伝子)
<u>Blasticidin S deaminase</u> ブラストサイジン S 耐性遺伝子	<u>Blasticidin S deaminase</u> ブラストサイジン S デアミナーゼ
<u><math>\beta</math>-Galactosidase</u>	<u><math>\beta</math>-Galactosidase</u>



X-gal 呈色マーカー (lacZ)	lacZ
β-Galactosidase X-gal 呈色マーカー (lacZ')	β-Galactosidase lacZ'
Hygromycin B phosphotransferase ハイグロマイシン B 耐性遺伝子	Hygromycin B phosphotransferase ハイグロマイシン B ホスホトランスフェラーゼ
Orotidine-5'-phosphate decarboxylase (URA3) ウラシル合成遺伝子 (ウラシル要求性マーカー)	Orotidine-5'-phosphate decarboxylase ウラシル要求性遺伝子 (URA3)
Heparin binding domain of fibronectin ヘパリン結合ドメインポリペプチドの構造遺伝子	Fibronectin / 細胞接着基質蛋白質の ヘパリン結合ドメイン ヘパリン結合ドメインポリペプチドの構造遺伝子

／以上