

GILSP 告示への掲載方法の変更に関する提案

平成 27 年 8 月 4 日
経済産業省
生物化学産業課

1. 背景

- (1) GILSP リストに掲載された遺伝子組換え微生物を使用する場合には、使用者が自主的に省令に予め定められた拡散防止措置を執ることとされており、大臣確認の必要はない（法第 12 条関係）。
- (2) GILSP リストへ掲載する微生物（宿主とベクター、挿入 DNA）は、一度、GILSP 区分として大臣確認（法第 13 条関係）を得た案件の中から、事業者が掲載を希望するものを候補としている。更に、この候補の微生物については、NITE 主催の GILSP 告示原案作成委員会及び産業構造審議会バイオ小委員会における審議を経て、最終的に、適切と認められるものを掲載している。
- (3) この際、GILSP リストへの「挿入 DNA」の記載については、これまで大臣確認された内容を正確に掲載することとしてきたため、アミノ酸変異箇所を詳細に記載している。
- (4) これに対して、事業者団体から「企業によっては、GILSP リストに自社のノウハウである変異点が明記されることに抵抗があり、掲載を躊躇する企業がみられる。変異点を明記しない野生型の掲載が認められれば、GILSP リストへの掲載が進み、企業の負担が一層軽減され、遺伝子組換え微生物の産業利用の促進に貢献すると考える。」との意見があった。

2. 提案内容

- (1) 上述の通り、現在のところ、GILSP リストには挿入 DNA のアミノ酸変異箇所についても詳細に記載している。

(2) 他方で、同リストの注釈(5)は、「別表第二の挿入 DNA は、当該挿入 DNA の一部が改造されたものであっても、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合は、別表第二の挿入 DNA と同等なものとして扱うものとする」としており、挿入 DNA に関しては、幅をもった運用がなされている。

(3) このため、アミノ酸変異された挿入 DNA の GILSP リスト掲載にあたっては、注釈(5)の記載との整合性も考慮し、「挿入 DNA の一部が改造されたものであっても、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合」は、改造箇所を明記しない野生型で掲載することを提案させていただく。

なお、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められないことについては、従来の GILSP リスト掲載案件と同様に、NITE 主催の GILSP 告示原案作成委員会及び産業構造審議会バイオ小委員会においてご審議いただきたい。

① GILSP リストにおけるアミノ酸変異の運用

◆ GILSP リストの注釈(5)

別表第二の挿入 DNA は、当該挿入 DNA の一部が改造されたものであっても、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合は、別表第二の挿入 DNA と同等なものとして扱うものとする。

また、別表第二の挿入 DNA は、当該挿入 DNA の一部の DNA を使用したものであっても、別表第二の挿入 DNA と同等なものとして扱うものとする。

◆ 「GILSP リストの注釈(5)」の解説

(カルタヘナ法の解説(白本)(第二版 p56))

○「機能上の基本的性質」とは、酵素など当該挿入 DNA の産物が生来持つ反応触媒能をいう。触媒としての効率の高低は問題としない。反応機構に関係しない末端配列を大幅に欠失するような改造であっても(耐熱性、構造安定性に寄与するかも知れないが)、触媒する反応に変化が認められない場合は、同一の産物と解釈する。点変異(ポイントミューテーション)等であっても、対象とする基質、生成物、触媒する反応が変わる場合は、機能上の基本的性質が著しく改造されたと解釈する。

○また、改造に別表第二の挿入 DNA の由来生物とは異なる生物種の DNA を使用した場合は、機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合にあっても、挿入 DNA に由来生物の限定があることから、一部の改造とは解釈し得ないものとする。

② GILSP リスト (H27 改正予定) におけるアミノ酸変異の掲載

◆アミノ酸変異が特定されているもの (変異部位を赤字で示す)

挿入DNA	由来生物 (限定条件)
(1) 酵素	
エンド-β-N-アセチルグルコサミナーゼ (N175Q)	ムーコル・ヒエマリス
Endo-β-N-acetylglucosaminidase (3.2.1.96)	<i>Mucor hiemalis</i>
Taq DNA ポリメラーゼ (翻訳開始の次のアミノ酸を Arg に変更)	サーモス・エクアティカス
DNA polymerase (2.7.7.7)	<i>Thermus aquaticus</i>
二本鎖特異的ヌクレアーゼ ZDSN M2 (L212S, F230I)	ズワイガニ
Duplex-specific nuclease	
エンドヌクレアーゼ V (Y80A, D105A)	サーモトガ・マリティマ
Endonuclease V (3.1.21.7)	<i>Thermotoga maritima</i>
エンドヌクレアーゼ V (Y80A, D105N)	サーモトガ・マリティマ
Endonuclease V (3.1.21.7)	<i>Thermotoga maritima</i>
p-ヒドロキシ安息香酸水酸化酵素 (L200V, Y385F) (HFM145VF)	コリネバクテリウム・グルタミカム
p-hydroxybenzoate hydroxylase (1.14.13.2)	<i>Corvnebacterium glutamicum</i>
リシンデカルボキシラーゼ (cadA) (M616T)	エシエリキア・コリ
Lysine decarboxylase (4.1.1.18)	<i>Escherichia coli</i>
ニトリルヒドラーゼ (NhhB[D21G], NhhA[N42D, I202T])	ロドコッカス・ロドクラウス
Nitrile hydratase (4.2.1.84)	<i>Rhodococcus rhodochrous</i>
α-2,3-シアル酸転移酵素 (E342A) (N端側24アミノ酸を欠損)	フォトバクテリウム・ホスホレウム
α-2,3-Sialyltransferase (2.4.99.4)	<i>Photobacterium phosphoreum</i>
(2) 機能性蛋白質、ペプチド	
単量体蛍光蛋白質 Azami-Green 1 (V123T, Y188A, F190K)	アザミサンゴ
Fluorescent protein Azami-Green 1	
蛍光蛋白質 KCy-D4 (C59A, A131M, Q186G)	クサビライシ
Fluorescent protein KCy-D4	
蛍光蛋白質 KCy-G4219 (K12R, F14Y, K33R, C68A, A132M, Q187G, N201E, G206K)	クサビライシ
Fluorescent protein KCy-G4219	
二量体蛍光蛋白質 Keima570 (S61M, S62C, I92T, H94N, V123T, N142S, N157D, F158Y, V191I, K202R, F206S, S213A)	コモンサンゴ
Fluorescent protein Keima570	
単量体蛍光蛋白質 Keima-Red (L60Q, S61L, V79F, I92S, H94N, V123E, N142S, N157D, F158Y, Y188R, Y190E, V191I, K202R, F206S, S213A)	コモンサンゴ
Fluorescent protein Keima-Red	
二量体蛍光蛋白質 Keima-Red (S61F, I92T, H94N, V123T, N142S, N157D, F158Y, V191I, K202R, F206S, S213A)	コモンサンゴ
Fluorescent protein Keima-Red	
単量体蛍光蛋白質 Kusabira-Green (K12R, F14Y, V26I, K33R, K49E, S56A, T62V, C65A, P70V, Q97E, F102S, A104S, C115T, E117Y, V123T, V133I, V140Y, T146E, T150A, C151S, F162Y, A166E, K185E, K188E, Q190G, S192D, F193Y, G196S, C217S)	クサビライシ
Fluorescent protein Kusabira-Green	
蛍光蛋白質 Kusabira-Orange1 (F163Y)	クサビライシ
Fluorescent protein Kusabira-Orange1	
単量体蛍光蛋白質 Kusabira-Orange 1 (K12R, F14Y, V26I, K33R, S56A, T62V, Q97E, F102S, A104S, C115T, E117Y, V123T, V133I, T150A, C151S, F162Y, A166E, Q190G, F193Y, G195S, C217S)	クサビライシ
Fluorescent protein Kusabira-Orange 1	
単量体蛍光蛋白質 Kusabira-Orange 2 (K12R, F14Y, V26I, K33R, K49E, S56A, T62V, P70V, Q97E, F102S, A104S, C115T, E117Y, V123T, V133I, T150A, C151S, F162Y, A166E, F176M, K185E, K188E, Q190G, S192D, F193Y, L210Q, C217S)	クサビライシ
Fluorescent protein Kusabira-Orange 2	
蛍光蛋白質 Midoriishi-Cyan (P54S)	ミドリイシ
Fluorescent protein Midoriishi-Cyan	
単量体蛍光蛋白質 Midoriishi-Cyan (M44T, P54S, A67V, V130T, F150S, R179Q, F180L)	ミドリイシ
Fluorescent protein Midoriishi-Cyan	
四量体蛍光蛋白質 Monti-Red (2V挿入, S2G, K41R, L60Q, S61L, Q62M, P67T, V79F, Y87F, H94N, N142S, N156Y, F158Y, S175T, Y188F, Y190F, V191I, K202R, F206S, S213A)	コモンサンゴ
Fluorescent protein Monti-Red	
単量体蛍光蛋白質 Umikinoko-Green (Q6E, Y187A, Y190K, V191I, Y217N, S225付加, K226付加)	ウミキノコ
Fluorescent protein Umikinoko-Green	
青色蛍光を発色する変異型GFP (CFP) (2V挿入, F65L, S66T, Y67W, N147I, M154T, V164A, H232L)	オワンクラゲ (エクオレア・ビクトリア)
Green fluorescent protein	<i>Aequorea victoria</i>
黄色蛍光を発色する変異型GFP (YFP) (2V挿入, S66G, V69L, S73A, T104Y, H132L)	オワンクラゲ (エクオレア・ビクトリア)
Green fluorescent protein	<i>Aequorea victoria</i>
HLA-A*24:02 (A245V)	ヒト
HLA-A*24:02	
タマビジン2 (D40N, R104E, K141E)	タモギタケ
Tamavidin 2	<i>Pleurotus cornucopiae</i> var. <i>citrinopileatus</i>
タマビジン2 (N115C)	タモギタケ
Tamavidin 2	<i>Pleurotus cornucopiae</i> var. <i>citrinopileatus</i>
タマビジン2 (R104E, K141E)	タモギタケ
Tamavidin 2	<i>Pleurotus cornucopiae</i> var. <i>citrinopileatus</i>
タマビジン2 (S36A)	タモギタケ
Tamavidin 2	<i>Pleurotus cornucopiae</i> var. <i>citrinopileatus</i>

計 30 件