

平成22年度

食品健康影響評価技術研究課題の事前評価結果について

平成22年7月

食品安全委員会事務局

## 平成22年度新規食品健康影響評価技術研究課題の事前評価結果について

### 1 評価の対象とした課題

平成22年度食品健康影響評価技術研究に応募された研究課題65課題

### 2 評価を実施した期間及びその手法

対象となる課題について、平成22年3月に研究運営委員会委員による書面審査及びヒアリング審査により評価結果を取りまとめ、同年4月の食品安全委員会において、評価結果を決定した。

### 3 評価の基準

別紙「評価項目及び評価基準」により評価を行った。

### 4 評価担当委員(五十音別)

圓藤 陽子 ((独) 労働者健康福祉機構東京労災病院 産業中毒研究センター長)

及川 眞一(日本医科大学内科学内分泌代謝部門教授)

小泉 直子(食品安全委員会委員長)

佐々木 珠美(日本生活協同組合連合会食の安全・エネルギー問題担当部長)

高鳥 浩介(東京農業大学客員教授)

長尾 拓(食品安全委員会委員)

○廣瀬 雅雄(食品安全委員会委員)

見上 彪(食品安全委員会委員長代理)

○：座長

(注：所属等は事前評価時点(平成22年3月))

### 5 評価の結果

応募のあった研究課題65課題のうち、9課題を採択した。なお、採択した課題は別表のとおりである。

別紙 評価項目及び評価基準

評価項目		評価基準
I	研究の必要性	<p>研究領域の趣旨に沿った研究内容となっているか評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 食品健康影響評価に関する研究であること</li> <li>2 研究内容の科学的、技術的意義について</li> <li>3 関連する研究の実施状況を踏まえ、独創性、新規性等について</li> </ol>
II	研究の妥当性	<p>以下の点に関する研究体制及び研究計画、研究遂行の妥当性について評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 研究の体制（主任研究者、分担研究者の役割分担）</li> <li>2 主任研究者等の既往の成果、能力</li> <li>3 研究の計画、方法</li> <li>4 研究の実施期間における遂行の可能性</li> <li>5 費用対効果</li> </ol>
III	期待される研究成果の有用性	<p>期待される研究成果の活用性とその有用性について評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 既往の成果、研究手法等を勘案し、研究目標の実施期間内における達成可能性について</li> <li>2 食品健康影響評価への貢献等の可能性について</li> <li>3 研究の成果の発展可能性について</li> </ol>

# 平成22年度新規採択課題

番号	研究課題名	研究者名 (所属機関)	研究の期間	平成22年度配分額 (契約締結日)	研究の概要
1001	遺伝子発現モニターマウスを用いた発達期脳に対する化学物質暴露影響評価法の開発	森 寿 (富山大学)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	12,740千円 (H22.6.1)	中枢神経系の発達期における農薬の影響は、その後の人の精神神経機能に重大な影響を与えると考えられるが、胎児期、生後発達期の中枢神経系に与える農薬の影響を、個体レベルでリアルタイムに評価し、かつ同一個体で経時的に解析する手法の開発は十分ではない。そこで本研究では、神経活動に伴う脳内遺伝子発現を生きた個体で経時的に解析できる新たな脳遺伝子発現レポーターマウスシステムを開発し、農薬の胎児期および発達期脳における影響を、脳遺伝子発現、神経回路形成、成体での行動の観点から定量的に解析する新たなリスク評価系を構築することを目的とする。また、大脳由来初代培養神経細胞を用い神経回路網の発達過程での遺伝子発現に与える農薬の影響とその分子機構の解析を行う。
1002	フタル酸エステルの生殖・次世代影響の健康リスク評価に関する研究	那須民江 (名古屋大学)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	22,800千円 (H22.6.1)	フタル酸エステル類は可塑剤として汎用されている。中でもフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)の生産量は最も多い。この研究では、DEHPの体内動態、生殖・発達影響、胎児期曝露の母獣の栄養状態(特に脂質代謝・合成)や次世代影響(摂食行動や海馬のニューロステロイド合成等への影響)およびジェネティクス・エピジェネティクス変化と生活習慣病リスク(特に非アルコール性脂肪性肝炎)を3種の遺伝子型動物(野生型・PPAR $\alpha$ ノックアウト・ヒト型PPAR $\alpha$ マウス)を用いて解析し、これらの分子メカニズムを明らかにする。さらに上記毒性に深く関わるペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体(PPAR $\alpha$ )の機能の種差を解明し、動物からヒトへの外挿の際の正しい不確実係数を求め、新しいリスク評価技術を開発する。
1003	食品中化学物質への胎生～新生期暴露が情緒社会性におよぼす影響評価手法の開発	佐藤薫 (国立医薬品食品衛生研究所)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	27,000千円 (H22.6.1)	子供の「情緒社会性の低下」が年々増加していることが報告されている。化学物質などの環境要因がリスクファクターである可能性が指摘されているが、実態は未だ不明である。特に胎生～新生期は、環境要因に対してきわめて脆弱な期間である。そこで本研究では、食品中の化学物質が胎生～新生期暴露において情緒社会性に与える影響を評価する系を確立する。まず、情緒社会性に影響をおよぼすことが既知のポジティブコントロール物質について、行動試験、扁桃体神経回路機能試験、扁桃体マイクロアレイ解析、脳内移行性解析を行い、これらを組み合わせた情緒社会性リスク評価基盤を確立する。また、食品中の化学物質についても評価を行い、データを集積するとともに、評価系の効率化および高精度化を図る。以上の成果を総括し、行動試験、扁桃体神経回路機能試験、扁桃体マイクロアレイ解析、脳内移行性解析を軸としたスコアリング法を確立する。さらに、多軸化に基づき数式化を行い判定基準値を算出する。

## 平成22年度新規採択課題

番号	研究課題名	研究者名 (所属機関)	研究の期間	平成22年度配分額 (契約締結日)	研究の概要
1004	市販鶏卵における <i>Salmonella Enteritidis</i> 汚染の疫学調査とリスク評価のための予備的研究	江口正志 (財)畜産生物科学安全研究所	平成22年度 ～24年度 (3年間)	13,600千円 (H22.6.1)	鶏卵の <i>Salmonella Enteritidis</i> (SE)汚染による食中毒の発生は世界的な現象であり、わが国では1989年頃から急増した。原因はSEで汚染された輸入原種鶏や種鶏を介して採卵鶏が汚染され、最終的に鶏卵がSEで汚染されることである。我が国では、管理強化(液卵への規格基準の設定等)により、昨今SEを含めサルモネラ属菌の食中毒は、件数、患者総数ともに大幅に減少しているが、依然発生が報告されている。今後、鶏卵のSE汚染についてリスク評価を行う場合、市販殻付き鶏卵のSE汚染率や菌数などの最新の基礎データが不足していることが指摘されている。そこで本研究では、全国で約数十万個の規模で市販殻付き鶏卵のSE汚染率等を調査分析し、今後のリスク評価に必要な科学的基礎知見の蓄積に貢献する。
1005	食品中ナノマテリアルの腸管吸収及び体内動態の特性を利用したリスク評価手法の開発	堤康央 (大阪大学)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	25,900千円 (H22.5.28)	昨今、直径100nm以下の素材であるナノマテリアル(NM)が食品へ実用化されつつある。一方で、NMの安全性について世界的に検討されつつあるものの、科学的根拠に基づいたリスク情報は不足している。特に、食品中のNMが腸管吸収され、体内移行・全身分布し、その後分解・排泄されるのか、蓄積してしまうのかなど、最も重要な曝露実態(動態)に関し未解明の部分がある。そこで本研究では、様々な物性のサブナノサイズからナノサイズ(～100nm)までの種々NMの経口投与後の動態を定性的かつ定量的に解析できる手法を確立し、動態情報の集積を通じて、食品中のNMに関する健康影響の可能性の有無を検証するものである。即ち本研究は、当面の課題となっている、食品中NMのリスク評価の必要性・評価の際に考慮すべき事項に関する科学的根拠を提供する。
1006	グリシドール脂肪酸エステルおよび3-MCPD脂肪酸エステルに関する研究	小川久美子 (国立医薬品食品衛生研究所)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	30,000千円 (H22.5.31)	グリシドール脂肪酸エステルおよび3-MCPD脂肪酸エステルは、パーム油などの食用油の精製・脱臭過程で形成される副産物であり、ヒトへの曝露影響が懸念されている。その加水分解産物である、グリシドールと3-MCPDはラットあるいはマウスでの発がん性が報告されており、脂肪酸エステル類の生体における毒性および健康影響評価は緊急の課題である。本研究では、食用油中に含まれている各種脂肪酸エステルについて、gpt deltaラットを用いた生体での遺伝毒性の検討とF344ラットを用いた13週間反復投与試験を実施し、生体内での加水分解産物の生成の可能性を検討するとともに、毒性影響を詳細に検討し、1日摂取許容量の設定に有用なデータを得ることを目的とする。

## 平成22年度新規採択課題

番号	研究課題名	研究者名 (所属機関)	研究の期間	平成22年度配分額 (契約締結日)	研究の概要
1007	用量反応性評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究	広瀬明彦 (国立医薬品食品衛生研究所)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	12,000千円 (H22.5.28)	化学物質のリスクアセスメントにおいて耐容摂取量(TDI)等を設定するための用量反応性評価に使用されるベンチマークドース(BMD)を算出するためのガイダンス案を作成することを目的とする。まず、国連機関や欧米の評価機関におけるBMDの適用状況を調査すると共に、国際機関等でTDI等が設定された物質や我が国の既存化学物質点検事業の対象物質の公表された実験データを使用して、実際にBMDの計算検証を行い問題点の整理と適正な算出を行うための指標を設定する。また、BMDの算出に利用する病理組織学的数量データやグレーディングによるカテゴリカルデータの適用性を検証するための動物を用いた実験を行う。これらの調査・計算を主体とした研究結果とモデルケースでの検証実験から得られた解析結果を用いて、我が国におけるBMD適用のためのガイダンス案を作成すると共に、本研究過程で得られたBMD値の公表を行う。
1008	ナノ物質の経口暴露による免疫系への影響評価手法の開発	蜂須賀暁子 (国立医薬品食品衛生研究所)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	13,900千円 (H22.5.28)	本研究は、経口摂取されたナノ物質の健康影響のうち、腸管免疫系に対する免疫増強作用について調査研究することを目的とする。経口摂取されたナノ物質は、主に腸管から吸収されると考えられ、さらに貪食細胞である樹状細胞に取り込まれることにより、腸管免疫系への影響、中でも食品アレルギーに関与する免疫増強作用であるアジュバント作用が懸念されており、安全性評価法の開発が望まれている。本研究では、腸管免疫系の培養細胞系を用い、ナノ物質のアジュバント作用を簡便にスクリーニング評価する <i>in vitro</i> 測定法を確立し、ヒトが摂取する可能性の高いナノ物質について調査を行う。また、報告が少なく不明な点が多いナノ物質の腸管上皮細胞の透過吸収に関しても知見を得る。
1009	トランス脂肪酸による動脈硬化性疾患の発生機序の解明と健康影響評価手法の確立	平田健一 (神戸大学)	平成22年度 ～24年度 (3年間)	25,000千円 (H22.6.1)	欧米人に対して実施されてきた疫学研究・介入試験により、トランス脂肪酸の高摂取が動脈硬化性疾患のリスク因子の1つとなることが示され、欧米では摂取総量の上限目標が設定されるようになった。しかし、日本人の動脈硬化性疾患に対してトランス脂肪酸がどのようなリスクとなっているかは評価されていない。ヒト脂質の脂肪酸組成は食生活の影響を大きく受けており、欧米でのガイドラインをそのまま日本人に外挿することはできない。このため本研究では日本人を対象として、個々人のトランス脂肪酸摂取量を客観的に評価し、各摂取レベルにおける健康への影響等に関する新たな知見を集積する。また、トランス脂肪酸の高摂取が動脈硬化性疾患を増悪させる機序を解明するために、どの程度のトランス脂肪酸負荷が生体の代謝恒常性に変化をもたらすのか小動物実験モデルを用いて検討を加える。