

農薬や添加物等の 遺伝毒性・発がん性評価の今と昔



食品安全委員会
委員長代理

みつもりくにとし
三森国敏

発がん性を示す化学物質は、遺伝毒性発がん物質と非遺伝毒性発がん物質の2つに分類されます(本季刊誌の33号参照)。近年の農薬や添加物等のリスク評価においては、この2つの区分が重視されています。今回は、その遺伝毒性・発がん性評価の歴史、昔と今の違いについて述べたいと思います。

1960年代の発がん性評価

化学物質の発がん性について、ウサギの耳にコール・タールを連続塗布することにより、がんを発生させることに初めて成功したのは1915年のことです。1940年代から、実験動物を用いた化学物質の発がん性試験が実施されるようになり、合成化学物質の中には発がん性を示すものがあることが明らかとなりました。その結果、1958年に米国で「デラニー条項」が制定され、「いかなる量であっても発がん物質を含む物質を食品に使用してはならない」との規制により、動物実験で発がん性を示した物質は食品への使用は禁止されました。しかし、発がん物質が実際に発がんする確率は、その強さとはばく露量によって決定されることが明らかとなり、ゼロリスクを前提としたデラニー条項は1996年に廃止されました。

1980年代からの 遺伝毒性・発がん性評価

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)やFAO/WHO合同残留農薬専門家会議(JMPR)では、農薬や添加物等

の遺伝毒性・発がん性についての評価原則を提案し、遺伝毒性については、復帰突然変異試験(Ames試験^{用語})、染色体異常試験^{用語}とマウス小核試験^{用語}の3つの試験結果から、被験物質の遺伝毒性を総合的に評価し、遺伝毒性と発がん性が陽性と判定された場合は閾値^{用語}を求めることはできないとのリスク評価を行うようになりました。また、添加物などに含まれる不純物が遺伝毒性発がん物質の場合は、その摂取量を合理的に到達可能な限り低減するべきであるというALARA(as low as reasonably achievable)の原則を準拠しつつ、実質安全量(VSD)や暴露マージン(MOE)の勧告を行っています。食品安全委員会(FSC)では、このJECFA/JMPRの評価原則にほぼ準拠して設立当初から遺伝毒性・発がん性評価を行ってきております。

最近のFSCにおける 遺伝毒性・発がん性評価

一方、近年の科学の著しい進歩に伴い、化学物質の遺伝毒性のうち染色体異常については閾値を設定することができるという考え方が支持されてきております。すなわち、ある化学物質において染色体異常を示す所見があっても復帰突然変異試験^{用語}が陰性ならば、DNAに直接損傷を与えて

遺伝子突然変異を生じさせるものではなく、その遺伝毒性については閾値の設定は可能であるという考え方です。最近のFSCにおける飼料添加物のエトキシキンについての審議ではこの考え方が採用され、エトキシキンは膀胱発がん性を示しますが、閾値のある発がん物質(非遺伝毒性発がん物質)であると評価されました。

今後の遺伝毒性発がん物質についての評価には、上記のような評価原則が適用される場合もあると思います。しかし、被験物質の発がん性試験での発がん標的組織と遺伝毒性試験結果との間に矛盾が生じ、その発がん機序を明確にすることができないケースもあります。そのような場合は、より遺伝子突然変異の検出力が高い「遺伝子改変動物を用いた突然変異試験」などを実施することも必要でしょう。以上のように、発がん性があり遺伝毒性の可能性が疑われる物質の評価については、その遺伝毒性試験成績が十分でない場合は、この評価原則にとらわれず、ケース・バイ・ケースで対応していくことが必要と思います。

用語解説

Ames試験：Ames博士が考案したサルモネラ属の菌を使用する復帰突然変異試験。

復帰突然変異試験：p.3の用語解説を参照。

染色体異常試験：培養細胞等で検体投与による染色体の形態や数への影響を調べる試験。

マウス小核試験：染色体異常試験の1つで、検体投与によって細胞分裂の際に核の断片(小核)が生じるかを調べる試験。

閾値：毒性評価では、ある物質が一定量までは毒性を示さないが、その量を超えると毒性を示すとき、その値を閾値という。



▼食品の安全性に関する知識・理解を深めていただくために

食の安全ダイヤル **03-6234-1177** 受付時間 10:00～17:00(土・日・祝祭日、年末年始を除く)

[Eメール受付] <https://form.cao.go.jp/shokuhin/opinion-0001.html>



食品安全委員会 e-マガジン登録 http://www.fsc.go.jp/sonota/e-mailmagazine/e_new_mailmagazine.html

「食の安全ダイヤル」「e-マガジン登録」は、食品安全委員会のホームページからもアクセスできます。



食品安全委員会ホームページ <http://www.fsc.go.jp/>

食品安全委員会

