

平成 2 7 年度

食品健康影響評価技術研究課題の  
中間評価結果について

平成 2 8 年 2 月

食品安全委員会 研究・調査企画会議  
事前・中間評価部会

平成27年度食品健康影響評価技術研究課題の中間評価結果

研究課題番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (5点満点)	評価所見	継続の可否
1301 松浦 裕一 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所)	ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定量的評価 (平成25年度～28年度)	不明な点が多く残されている非定型BSEの人への感染は報告されていないが、これまでの感染実験の成績から人への感染リスクは完全には否定されていない。この研究では、遺伝的背景が同じヒト型及びウシ型プリオン蛋白質遺伝子改変マウスを用いて、定型BSEと2種類の非定型BSEについて経口・脳内・腹腔内投与による感染実験を行う。感染実験の結果を比較解析し、BSEの人への感染を定量化することにより、定型及び非定型BSEの人への感染リスクについて定量的評価に資する知見を提供する。腹腔内投与による感染実験では、発症前のマウスを用いてヒトプリオン蛋白質のアミノ酸多型によってBSEの感染効率が異なることを示した。経口投与ならびに脳内投与による感染実験を開始したが、マウスが発病するまでおよそ2年間の観察が必要である。今後、マウスが発病するまでの潜伏期間を基にBSE感染性を定量化し、BSEの病態を明らかにする。	4.7	<p>〈総括コメント〉 脳内投与によるBSE感染リスクは、経口投与によるリスクとは異なるので、経口投与と実験の完了が必要である。継続研究によって、有用な知見が得られ、非定型BSEの人に対するリスクが解明されることを期待する。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>脳内投与と経口投与の双方が必要であり、長期観察も妥当である。</li> <li>経口投与による非定型BSEの感染リスクが明らかになる事は、大変有用である。</li> <li>地道な研究で日数も要するが、内容的には重要と思われる。</li> </ul>	継続
1501 小野 敦 (国立医薬品食品衛生研究所)	農薬の毒性評価における「毒性プロファイル」と「毒性発現量」の種差を考慮した毒性試験の新たな段階的評価手法の提言—イヌ慢性毒性試験とマウス発がん性試験の必要性について— (平成27年度～28年度)	<p>農薬の毒性評価に際し種差の配慮は重要である。本研究は現在の農薬毒性評価の科学的な発展及び効率化を目的とし、食品安全委員会から公表されている農薬評価書を解析して毒性プロファイルと発現量の種差を考慮した段階的で効率的な毒性評価手法を提案する。段階的手法にはイヌ長期毒性/マウス発がん性試験を実施せずにヒト健康影響を科学的に予測するための考え方を組み込み、ヒトへの予測に有用で追加すべき毒性学的な検査項目とその科学的根拠についても提示する。提案する評価手法はJMPR (FAO/WHO合同残留農薬専門家会議) モノグラフを用いた検証により不備を補充し、本手法の堅牢化を図る。本研究は供試動物数削減の点で3R※に資する。</p> <p>※動物実験に関する理念として、Replacement (科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること。)、Reduction (科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること。)、Refinement (科学上の利用に必要な限度において、できる限り動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないこと。)から成る。</p>	4.7	<p>〈総括コメント〉 効率的な評価方法の開発に寄与する研究であり、ヒトへの外挿に有用な動物種が科学的に明確になることを期待する。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>検討を続けて詳細な結果を出して欲しい。</li> <li>イヌの長期試験からADIを設定する際に必要な項目が明白になれば有用。</li> <li>マウス発がん性試験の有用性の検討は必要である。また、化学的特徴との関連性に関する解析は今後の方向性を決めるために必要である。</li> <li>イヌの長期試験とマウス発がん試験を省略できる条件が科学的に究明されることを期待したい。</li> <li>効率的な動物実験のあり方についての提言を期待したい。</li> <li>毒性評価に不可欠な種差に関して考察を深めているが、メカニズムを明らかにして説明する必要がある。</li> </ul>	継続
1503 祖父江 友孝 (大阪大学)	食事由来アクリルアミドばく露量推定方法の開発と妥当性の検討および大規模コホート研究に基づく発がんリスクとの関連に関する研究 (平成27年度～28年度)	本研究は、日本人におけるアクリルアミドのリスク評価を最終的な目的として、2年計画で実施する。1年目は、陰膳法食品サンプルの分析値をもとに、秤量法食事記録(DR)によって集められた食品とその調理法のデータを用いた推定方法、及び食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いたばく露量推定方法の検討を行う。2年目は、先行研究のDRおよび血液検体を利用した比較基準を用いて、FFQの妥当性・再現性を検証する。その後、既存のコホートデータを用いて、食事由来ばく露量とがん罹患リスクとの関連を検討する。これにより、食事由来アクリルアミドの日本人におけるリスク評価が可能となる。	4.5	<p>〈総括コメント〉 コホート及び陰膳の両方法を駆使してアクリルアミドの摂取の実態を明らかにする研究であり、有用である。発がんとの関連について次年度も継続して研究を進める必要がある。ヘモグロビン付加体の測定が望まれる。陰膳法の結果と合わせることでさらに有用になる。陰膳法の実施方法などを十分検討し、課題番号1507との比較検討が可能となることが望まれる。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>食事内容の違いとアクリルアミド量の関係を知ることは必要である。</li> <li>調査票からの情報を活かして、アクリルアミド摂取量の推計にチャレンジしている点が評価できる。次年度はがん罹患とアクリルアミドの関連性/バイオマーカー(ヘモグロビン付加体)を使った研究成果が期待される。</li> <li>測定方法を迅速に確立し、血液中ヘモグロビン付加体を測定することを期待する。</li> <li>大規模集団からのがんのデータと食事摂取頻度調査票との関連で日本におけるリスクを算出するのは妥当である。</li> <li>報告書の記載が簡略すぎる。</li> <li>食事由来のアクリルアミドばく露量推定を期待したい。</li> </ul>	継続

研究課題番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (5点満点)	評価所見	継続の要否
1504 荒川 宜親 (名古屋大学)	家畜とヒトとの間における薬剤耐性菌の循環に関する分子疫学および時空間比較ゲノム解析 (平成27年度～28年度)	家畜とヒト間における薬剤耐性菌の往来や循環が指摘されているが、これまでは、血清型や一部の薬剤耐性遺伝子の種類等の部分的な比較解析が主であり、その実態については不明な点が多く残されている。本研究では家畜およびヒトや医療環境から分離された数種類の薬剤耐性菌に着目し、大規模比較ゲノム解析を実施し、分離菌株のゲノム構造の比較解析とともに、過去の分離株や、海外分離株のゲノム情報も加味し、薬剤耐性遺伝子を担うプラスミドやインテグロン構造の詳しい比較解析を行う。それにより、家畜とヒト間を伝播しうる薬剤耐性菌の実態と関連性について分子疫学、ゲノム構造比較のレベルで時空間的に解明する。	4.1	<p>&lt;総括コメント&gt; 耐性菌の家畜からヒトへの伝達の実態を知る研究である。家畜とヒト間の耐性遺伝子の伝播について有用な知見が得られ、耐性菌の評価に有用な基礎的な成果が得られることが期待される。</p> <p>(個別コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト試料の属性等が詳細にわかると有用な結果になりそうである。</li> <li>耐性菌の拡散防止への対策を考える上で重要である。</li> <li>ヒトと家畜との耐性菌の由来を明らかにすることは有用である。一般人由来の菌についての知見も得られることが望ましい。</li> <li>ヒト・家畜間の循環を論ずるためにはサンプリングの対象を検討する必要がある。</li> <li>将来的にスケールの大きな分子疫学研究に進展することを期待したい。</li> <li>プラスミドゲノム解析に期待したい。</li> </ul>	継続
1505 木戸 博 (徳島大学)	食品に対する乳児期のアレルギー性反応獲得メカニズムと発症リスク評価 (平成27年度～28年度)	臍帯血に胎児が産生する食物抗原特異的Low affinity IgEが母体血の抗原特異的IgG、IgE量と高い相関を持つことから、胎盤を通過した母体の抗原-IgG複合体によって胎児が抗原感作を受けることが明らかとなっている。未熟なLow affinity IgEは、生後母乳と環境中からの繰返される抗原感作で6ヶ月以内にHigh affinity IgEに成熟し、食物アレルギーとアトピーを発症することから、本研究では、生後LowからHigh affinity IgEに変化するアレルギー反応獲得メカニズムと早期診断バイオマーカーの解明、血中、母乳と環境中の抗原量の測定から発症リスク評価を検討する。	3.7	<p>&lt;総括コメント&gt; 食物アレルギーの発症メカニズムに関与する因子を含めて究明する研究として貴重である。様々な応用に発展することも期待したい。ただし、開発したDCPチップの利用法については工夫の余地がある。また、課題番号1506との共同研究も計画通りに実施されたい。</p> <p>(個別コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>イムノグロブリンクラススイッチをモニターすることで、食物アレルギーを判別することは新規性がある。</li> <li>抗原性の判別ツールの開発が期待される。</li> <li>主な食物アレルギーの卵と牛乳の抗原検出系を作成することは有用である。</li> <li>順調に進んでいる。</li> <li>解明されたメカニズムは興味深い、食品健康影響評価への応用は限定的(むしろ医療用)と思われる。</li> </ul>	継続
1506 斎藤 博久 (国立研究開発法人国立成育医療研究センター)	食品ごとの「IgE抗体の作らせやすさ」を測定する系の樹立に関する研究 (平成27年度～28年度)	本邦の小児の食物アレルギーの頻度が高い原因食品は卵、牛乳、小麦、大豆であり、この傾向は数十年前からほぼ変化がない。この事実は、食物によってIgE抗体の作りやすさが異なることを強く示唆する。しかし、なぜ食物によってIgE抗体の作らせやすさが異なるかの理由はほとんど明らかにされていない。本研究では、食品毎の「IgE抗体の作らせやすさ」を簡便に測定する系の樹立を目的として、食物抗原にばく露した抗原提示細胞のすべてのmRNAの発現量と、マウスでの食物抗原を経皮ばく露して産生されるIgE抗体量を比較解析することにより、IgE抗体誘導性に相関する分子群を同定することを試みる。	4.0	<p>&lt;総括コメント&gt; 臨床での知見を動物実験で確認するもので、進捗もあり、食品健康影響の基礎知識として貢献すると思われる。具体的に食品由来の抗原検出に結び付けることを期待する。今年度の成果が十分とはいえないが、来年度の進捗に期待する。課題番号1505との共同研究も計画どおり実施されたい。</p> <p>(個別コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>食品由来の抗原の検出法を開発することは重要である。</li> <li>経皮感作からIgE抗体誘導までの機序から見たアレルギーを誘導しやすい食品成分の探求について成果が期待できる。</li> <li>経皮ばく露が食物感作を増強するメカニズムの解明となる。</li> <li>準備研究は順調に進んでいる。これからの本実験に期待したい。</li> </ul>	継続

研究課題番号 主任研究者名 (所属機関名)	研究課題名 (研究期間)	研究概要	評点 (5点満点)	評価所見	継続の可否
1507 河原 純子 (国立研究開発法 人国立環境研究 所)	食品由来のアクリルアミ ド摂取量の推定に関する研究 (平成27年度～28年 度)	平成26年度食品健康影響評価技術研究課題「食品からのアクリルアミド摂取量の統計的推定に関する研究」の結果を踏まえ、統計的手法を用いてアクリルアミド摂取量の長期平均摂取量の個人間分布をより詳細に推定するためにアクリルアミドの摂取量分布の構成を試みる。また、国内の成人を対象とし、陰膳法による食事由来のアクリルアミドの1日摂取量の推定を行うとともに、調理方法を含めた食事記録に基づきアクリルアミド摂取に影響を及ぼす要因について考察を行う。	4.5	<p>〈総括コメント〉 アクリルアミドの食品健康影響評価に資する有用な研究である。調理条件に関する追加研究の要請にも適切に対応し、かつ迅速に成果を出した点が評価される。 次年度の陰膳調査により、アクリルアミドの実際の摂取量データが得られることを期待する。陰膳法の実施方法などを十分検討し、課題番号1503との比較検討が可能となることが望まれる。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 陰膳のデータに期待する。</li> <li>• 着実に課題を遂行している。評価に直結したデータが得られると期待する。陰膳のデータと推計値の比較が出来ることを期待する。</li> <li>• 陰膳収集については、新たなプロトコールを作成し、順当に進捗している。推定摂取量について精力的に研究を遂行した。</li> <li>• ほぼ計画通りに研究を進めている。</li> <li>• 入手できる情報に限界はあるが、現実に可能な最大限の分析を行っている。食品健康影響評価への活用も十分に期待できる。</li> </ul>	継続