

平成28年度

食品健康影響評価技術研究の
新規対象課題について

平成28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28年度食品健康影響評価技術研究の新規対象課題

受付番号 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 (20点満点)	評価所見
5 小椋 康光 (千葉大学)	経管栄養食品等に含まれるセレン化合物の化学形態に着目したリスク評価及びバイオアベイラビリティに関する研究 (平成28～29年度)	セレンは生体必須元素であるため、セレンを含有していない経腸栄養剤、特殊ミルクあるいは治療用ミルクを使用したことによるセレン欠乏症が問題になることがある。最近ではセレンを含む製剤が上市され、また補充療法としてセレンの内服薬や注射薬が院内で調整されるなどして、セレン欠乏を呈した患者に使用される。一方、セレン化合物は毒劇法の毒物にも指定される化合物であり、その生理作用や毒性は摂取する化学形に著しく依存している。従って、セレン化合物のリスク評価には、セレンの化学形態に基づく作用の解明が必要である。本研究では、セレンの化学形に依存した毒性とバイオアベイラビリティの解明を行う。	16.3	<p><総括コメント> 知見の限られた各種セレン化合物の体内動態及びヒトへの作用について研究する意義は大きく、リスク評価に資する研究成果を期待する。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> セレン化合物の形態と毒性との関連を明らかにすることは重要である。 適切な方法で実績もあるので妥当であり、今後必要となるデータである。 セレン研究の重要性から実施すべきである。 栄養と毒性の両面でセレンに関する理解が深まる研究と思われる。 他の微量元素のリスク評価にも応用可能と考える。
13 吉成 浩一 (静岡県立大学)	インビボ毒性試験成績のデータベース化とそのインシリコ解析・評価への応用に関する研究 (平成28～29年度)	化学物質の安全性評価にインシリコ手法の応用が求められている。これには多数の高品質な毒性試験成績が必要であり、食品健康影響評価書は有用なリソースとなりうる。他方、申請者らは化学物質の反復投与毒性データと毒性発現機序カテゴリーを搭載し、毒性未知物質の毒性エンドポイントと強度を類推できる有害性評価支援システム統合プラットフォーム(HESS)を開発した。本研究では、インシリコ手法による新たな食品中化学物質の安全性評価手法の確立を目指し、食品健康影響評価書データをHESSへ搭載して、重篤な毒性の機序解明、新規カテゴリー作成、これらの検証試験、毒性学的懸念の閾値の補助ツールとしての有用性の検証等を行う。	16.3	<p><総括コメント> インシリコによる評価のベースとなる研究であり、これまでの実績を生かした拡充研究として必要性は高い。毒性評価に資するためには、取り扱う情報の量と質の充実が必要である。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> OECD QSAR Toolbox及びHESS(有害性評価支援システム統合プラットフォーム)をベースとするデータの充実と有用性の向上は、食品安全分野にとって必要である。 食品関連の化学物質に関するデータを取り込むことを含め、できるだけ速やかなHESSデータベースの拡充が重要である。 インシリコ法の進展には必要な作業である。 HESSへの搭載に際し、出来るだけ多くの項目の入力を可能にしてほしい。 システムについての説明が十分に理解できない。拡張したデータを使いシステムがどう構築されるのか説明が必要である。
12 尾崎 麻子 (大阪市立環境科学研究所)	食品用ペットボトルから溶出する化学物質の摂取量の推定に関する研究 (平成28～29年度)	清涼飲料水の容器包装として汎用されているポリエチレンテレフタレート(PET)ボトルを対象とし、溶出する化学物質を効率的かつ高感度・高精度に測定し、それらの摂取量の推定を目指す。 PETから溶出する化学物質には、合成原料由来のモノマー類、重合触媒の金属類、その他に副生成物や分解物等がある。国内を流通するPETボトルについてこれらの材質含有量に関する報告は見られるが、溶出量に関する報告は極めて少ない。そこで、溶出する可能性のある化学物質を物性ごとに適した質量分析装置を用いて探索・同定する。さらに、食品擬似溶媒を用いた溶出試験を実施し、溶出量と食品分配係数及び接触係数より推定暴露量を算出する。	16.1	<p><総括コメント> 多くの食品及び関連物質にペットボトルが使用されるようになっている現在、研究する必要性は高い。着実に研究を進めれば、成果がリスク評価に結び付くことが期待できる。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> 計画は実行可能と考える。 検討項目が適切であり、リスク評価に必要な成果が期待できる。 方法もアウトプットもシンプルで明解である。 オーソドックスな研究方法により、溶出物質の分析法の確立に役立つ成果が十分期待できる。 脂溶性の溶出成分についても検討することが望まれる。 食品のリスク評価への応用が可能か(標的物質も含めて)不明である。

受付番号 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 (20点満点)	評価所見
2 鰐淵 英機 (大阪市立大学)	有機ヒ素化合物による発がんメカニズムの解明 (平成28～29年度)	本邦において、ヒ素の主要なばく露源は食用海産動植物であり、これらに多く含まれる有機ヒ素化合物の健康影響評価が求められている。本研究では、食用海産動植物含有ヒ素化合物の主な代謝物で、有機ヒ素化合物であるジメチルアルシン酸(DMA ^v)に着目し、その膀胱発がんメカニズムを明らかにするとともに、ヒ素の発がんリスク評価とリスクマネージメントに応用可能なバイオマーカーを開発する。また、DMA ^v の胎児期ばく露による発がん性に関する知見はほとんどないため、DMA ^v の経胎盤ばく露による遺伝毒性および発がん性の有無について明らかにしたい。さらに、生体内での食用海産動植物含有有機ヒ素化合物の代謝動態を考慮した毒性評価法の確立を目指したい。	16.0	<p>〈総括コメント〉 ヒ素の評価は喫緊の課題であることから、リスク評価に有用な成果が確実に得られることを期待する。 ただし、研究計画が多岐にわたっており、2年間で成果が得られるか懸念があることから実験計画の変更等を行うことにより、2年間で十分な成果が得られることが望まれる。また、経胎盤ばく露の実験プロトコルの改善が必要である。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 胎児期のばく露レベル測定が必須である。発がん標的性と臨界期を考慮して実験を行うことが望まれる。 代謝を考慮した研究が要望される。 一貫性のある研究で評価できる。計画も綿密である。 従来の研究で満たされていない部分を補うものとなる。妥当な方法と思われる。フォーカスは明瞭で手法は手堅い。成果も期待できる。
23 横井 毅 (名古屋大学)	血漿マイクロRNAの発現変動を指標とした化学物質の新規毒性評価系の構築・評価研究 (平成28～29年度)	近年、癌などの様々な病態診断の低侵襲性バイオマーカーとして血漿マイクロRNA(miRNA)の可能性が広がっている。我々は、化学物質等による典型的な肝障害ラットモデルについて、病態や肝組織損傷部位に特異的な血漿miRNAの探索研究結果を報告した。血漿中のmiRNAは従来のバイオマーカーよりも極めて早い時間に障害を検出予知でき、さらに病型や発症機序を示唆していた。本研究ではmiRNAの優れた特徴を、化合物のin vivo毒性スクリーニングに適用し、血漿miRNAの発現変動を指標とし、従来の試験法よりも少ない動物数で多くの情報を確実に得る事が期待できる新規の試験方法を確立する。	15.3	<p>〈総括コメント〉 将来性のある基盤的研究と思われる。実験計画が充実しており、毒性評価へのスクリーニング法として確立することが望まれる。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 地道で手堅い研究である。有用性についてはまだ不確かだが、実施する価値はある in vivoでの早期肝毒性の探索性に特化した研究である。可能であれば毒性であるのか適応性反応であるのかが区別できるようにしてほしい。 スクリーニング法として有用性が期待できる。その準備としてデータ集積が望まれる。 実験の組み方やその根拠となる考え方に十分な合理性がある。 食品のリスク評価への応用には少し距離があるが、基礎技術に関する良い研究である。
4 富田 治芳 (群馬大学)	食肉(家畜)由来腸球菌の抗菌性飼料添加物バンシリンに対する耐性とヒト由来腸球菌の薬剤耐性との関係についての調査・研究 (平成28～29年度)	家畜や伴侶動物で使用される抗菌薬とヒト由来耐性菌との関係については多くの調査・研究が行われている。それらの結果を踏まえ、主なヒト用抗菌薬と交叉耐性を示す抗菌物質の動物への使用は制限されている。しかし抗菌物質の飼料添加物としての家畜への使用と菌の薬剤耐性に関しては不明な点が多い。本課題では現在、飼料用添加物として広く用いられている抗菌物質バンシリンの薬剤耐性について、動物(家畜)とヒトの腸管内常在菌であり、同時に主な病院内感染症起因菌でもある腸球菌を対象とした調査・研究を行う。これにより腸球菌および腸内細菌叢の多剤耐性化に対する抗菌性飼料添加物が与える影響とリスクを評価するための知見とする。	13.9	<p>〈総括コメント〉 プラスミド由来の多剤耐性を明確にすることは必要である。そのため、現在の研究計画をより直接リスク評価に役立つ研究とするために、多剤耐性プラスミドを重視した研究内容とすることが望まれる。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> バンシリン耐性を含む多剤耐性遺伝子をもつ腸球菌の存在が判明できる点が良い。 サンプリングの妥当性に問題点があるが、バンシリン等の多剤耐性の情報が得られる可能性があり有用である。 多剤耐性プラスミドを中心とした方が有用性が高い。 重要度の高い研究であるが、研究計画の説明が不十分である。 サンプリングその他の研究の方法の記載等が不十分である。 課題名については、バンシリンだけでなく多剤耐性に関する研究であることが明確になるように変更する必要がある。

受付番号 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 (20点満点)	評価所見
19 宇佐見 誠 (国立医薬品食品 衛生研究所)	発生毒性試験における骨格 変異に関するデータの収 集・解析および発現メカニ ズムの解析とそれらの食品添 加物等のリスク評価への応 用に関する研究 (平成28～29年度)	発生毒性試験において観察される過剰肋骨などの骨格変異は、催奇形性の 指標となるとも言われているが、個体の生存に影響しないこと、メカニズムが不 明であることなどから、食品添加物等のリスク評価においては、無毒性量判断 の根拠とされないことがしばしばある。しかし、ヒトにおいては骨格変異とされる ものにおいても臨床症状が観察されることがあり、食品中の化学物質による骨 格変異のリスク評価における意義を明らかにすることは非常に重要である。本 研究では、発生毒性試験における骨格変異と発生異常との関係に関するデー タを収集・解析するとともに、骨格変異発現のメカニズムについて調べ、そのリ スク評価における意義を明らかにする。	12.9	<p>〈総括コメント〉 骨格変異を健康影響の重要なアウトカムとすべきかを判断するために必要 な研究である。研究目的に十分合致した研究デザインになっていないため、研 究計画の変更が望まれる。</p> <p>〈個別コメント〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • 食品健康影響評価に役立つように組み直せないか。 • 焦点がややブロード。 • 生殖発生毒性を対象としているところが重要。 • ドライ又は実験室データどちらかに絞る必要がある。 • 研究の範囲の再検討が必要である。 • 過剰肋骨の判定法は生殖毒性評価に有用であるが、発現メカニズムの 解析は不要である。コントロールデータの整理が有用。 • 研究計画の説明が不十分である。