

研究課題名 (研究項目名)	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(課題番号:1601) (3 新たなリスク評価方法等の確立 (3)食品添加物による健康影響についての研究)
主任研究者	研究者名:小椋 康光 所属機関:国立大学法人 千葉大学

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

平成28年度～平成29年度(2年間)

2 研究目的

セレンは、ヒトでは25種類のタンパク質に要求される生体必須超微量元素である。「日本人の食事摂取基準2015年度版」では、男女各年齢層(妊婦および授乳婦を除く)を通して、極めて微量ではあるが10～35 µg/日が推奨量とされている。日本人の一般的な食生活では、セレン欠乏症を生じることは無く、乳幼児用のミルクには食品添加物(強化剤)として亜セレン酸ナトリウムが添加されているが、セレン含有量が少ない経腸栄養剤、特殊ミルク(先天性代謝異常症用ミルクなど)、治療用ミルクを単独で使用している場合、セレン欠乏症を生じやすい。また完全静脈栄養の患者でもセレン補充を行わない場合、セレン欠乏症を生じる。セレンの欠乏は致命的な症状を来す危険があるので、セレン欠乏症に対し、セレンを含む経腸栄養剤への切り替えや院内で調整されたセレンの内服薬や注射薬の補充療法が行われている。

一方、セレンは毒劇法の毒物、化管法の第一種指定化学物質等に指定されている極めて毒性の高い化学物質である。セレンは、典型元素と金属元素の性質を併有したいわゆる類金属元素であるため、その生理作用や毒性はセレンという元素に基づく性質ではなく、セレンを含む化合物に依存する。すなわち、セレンの化学形態により、栄養素としての利用効率や毒性の程度が規定されると考えて良い。

現在、ヒトに適用されるセレンの化学形態は、無機のセレン酸塩や亜セレン酸塩あるいはセレノメチオニン(SeMet)である。しかし、少なくとも健康なヒトにおいては、日常的に食事からセレン酸塩や亜セレン酸塩を摂取することは無い。また後述の通り、SeMetの長期摂取による健康影響が介入研究から示されている。

本研究では、生体で必要とされる量は微量であっても、摂取する化学形態が適切でない場合、経管栄養施行患者では深刻なリスクになり得ることを想定し、またそれを回避するためにセレンの化学形態に応じた毒性とバイオアベイラビリティの評価を行い、臨床で用いられるべき適切なセレンの化学形態を提言することを目的とした。

さらに、昨年夏頃に、通常の700倍以上のセレン濃度で亜セレン酸製剤が病院内で調剤され、それを患者が用いたため、当該患者が亡くなるという事案が発生した。本事案は調剤ミスであったと報告されており、適正用量が極めて微量でありかつ毒性用量との差も小さいというセレンの特異な性質に対する理解が不十分だったために起

こった可能性が高い。本研究代表者は薬学分野においてセレンの研究に携わる者として本件を重大に受け止め、栄養学的及び毒性学的なセレンに関する研究を着実に推進し、そのリスクとベネフィットを正確に波及させることの必要性を改めて痛感した。本研究の完成によって、使用されるべきセレンの化学形態について、より科学的な評価を行い、人的被害の発生するような事案を未然に防ぐことに貢献する。

3 研究体制（※研究項目ごと個別課題ごとに研究担当者及び所属機関名を記入すること。）

研究項目名	個別課題名	研究担当者名（所属機関名）
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	(1)セレン化合物の吸収に関する研究	小椋康光（千葉大学）
	(2)セレン化合物の化学形態毎の毒性評価	
	(3)化学形態に応じたバイオアベイラビリティの評価	

4 倫理面への配慮について

実験動物の使用に関しては、所属機関により定められた動物実験実施規程に則り、事前に研究計画書を提出し、認可を受けた上で実施した。本研究を含め関連研究終了時には報告書を所属機関に提出する。なお、所属機関は動物実験に関する倫理規定を有している。

安全対策等に関しては、研究の実施において、有害化学物質を取り扱うため、実験者に対しては労働安全衛生法を遵守し、法令に則って作業を行うこと、特殊健康診断等を遺漏なく受診することを研究代表者の責任においてすべての研究参画者に求めた。また実験に伴って排出される有害廃棄物は、所属機関の定めた指針に従い、PRTR 法等を遵守して適切に処理した。

実験の実施に関しては、絶えず環境への負荷を考慮し、研究協力者を含む研究参画者全員が一丸となって、無駄な実験を行うことなく、環境負荷の低減を目指しつつ、最大限の研究成果を挙げることに尽力することができた。

本研究の実施以前に、代表者はCITI e-learningにより、法令順守や研究倫理に関する項目を受講済みである。

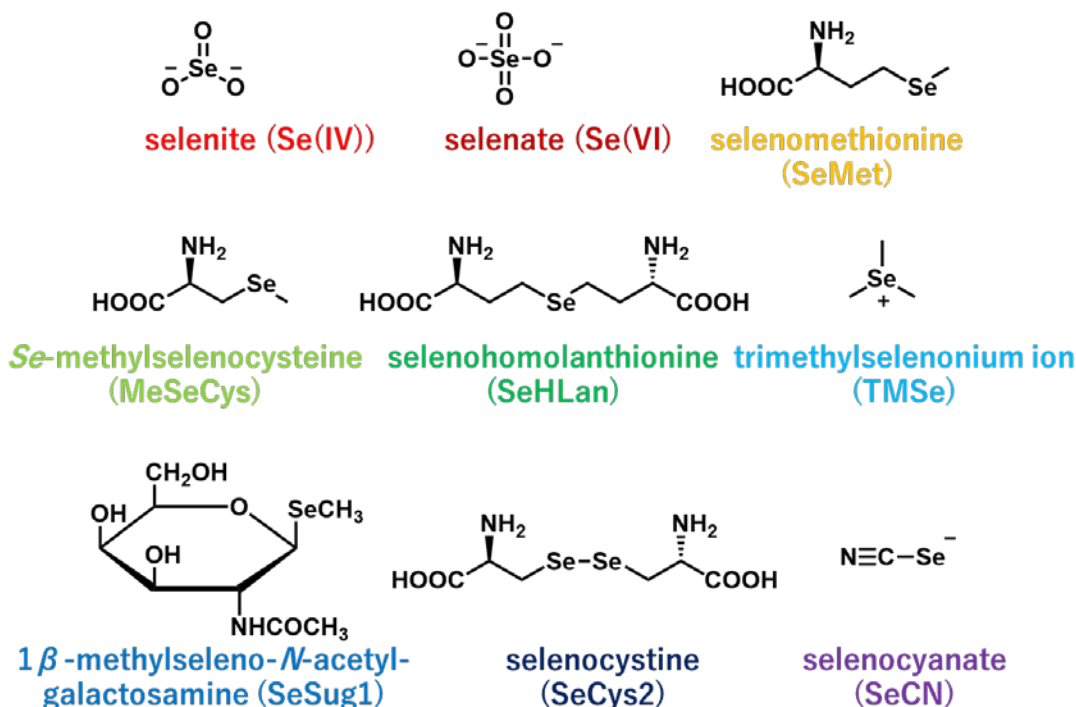
II 研究内容及び成果等

(1) 研究項目名：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

1) 個別課題名：セレン化合物の吸収に関する研究（研究担当者名：小椋康光（千葉大学））

<研究成果>

小腸での吸収を模倣したヒト結腸癌由来細胞Caco-2のカップ培養系を用いて、各セレン化合物について腸吸収率を評価した。すなわち、細胞が腸管側面を向いた内カップにセレン化合物を添加し、一定時間後に基底膜側を向いた外カップに輸送されたセレン化合物の濃度を測定することにより、吸収効率を評価した。対象とした9種のバイオセレン化合物として、亜セレン酸ナトリウム (Se(IV))、セレン酸ナトリウム (Se(VI)) そして最近、細胞内で生合成されセレンのプールとして機能していると考えられているセレノシアン酸ナトリウム (SeCN) の各無機セレン化合物と、セレノメチオニン (SeMet)、メチルセレノシステイン (MeSeCys)、セレノシスチン (SeCys2)、そして最近植物や酵母の代謝物として新たに同定されたセレノホモランチオニン (SeHLan) といったセレノアミノ酸誘導体を用いた。さらに、動物のセレンの排泄形態であるセレン糖 (SeSug1) やトリメチルセレノニウム (TMSe) も評価した。



本研究で用いたセレン化合物の構造式

当初予定していた上述9種のセレン化合物について、標準的なCaco-2細胞を用いた実験系による評価を終了した。さらに、より詳細な機構を解明するため、Caco-2細胞に取り込まれたセレン化合物の化学形態を評価するといった応用的な評価法によっても解析を行った。当初は平成28年度内には、臨床利用されているセレン化合物を優先的に評価する予定であったが、当初の予定よりも速やかに実施することができたので、9種全てについて評価を終了することができた。

特筆すべき成果としては、SeCys2やSeHLanのような二量体よりもSeMetやMeSeCysといった単量体であるセレノアミノ酸が効率よく腸管吸収される可能性が、この*in vitro*の評価系で明らかになった。また一方で、*in vitro*の系では必ずしも生体内での消化吸収を反映しない可能性を示唆する結果も得た。

具体的な研究成果は、K. Takahashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Bioavailability comparison of nine bioselenocompounds *in vitro* and *in vivo*. *Int. J. Mol. Sci.* (2017) **18**, 506, 10.3390/ijms18030506 (論文[1]) にて詳細に報告した。

<今後の課題>

当初計画した研究はH28年度に終了し、その結果から、今回の検討に加えていないものの我が国の食習慣に鑑みて少なからずセレンの栄養源として貢献しているであろうセレノネインという特殊なセレン化合物の評価が必要ではないかという認識を持った。それを実現するためには、化学的に純粋な化合物の合成が必要であり、この点をどう克服するかが鍵となっていた。この点については、当初の研究計画にも含んでいないことから、セレノネインの評価は今後の課題として挙げられ、また我が国のセレンの栄養学的評価を完遂させるためには是非とも必要な研究課題であると考えられた。

2) 個別課題名：セレン化合物の化学形態毎の毒性評価（研究担当者名：小椋康光（千葉大学））

<研究成果>

*in vitro*におけるバイオアベイラビリティの評価に加えて、*in vitro*における細胞毒性も評価した。Caco-2細胞とヒト肝がん細胞HepG2を使用し、本研究で対象としている9種のバイオセレン化合物について細胞毒性／細胞増殖試験を実施した。またCaco-2細胞を透過する際に、バイオセレン化合物に代謝的な変化が生じているかをHPLCと誘導結合プラズマ質量分析装置（ICP-MS）を接続したLC-ICP-MSにより評価した。さらに、9種のバイオセレン化合物について、Ames試験による変異原性試験を実施した。これまでに亜セレン酸が酸化的なストレスを誘導することが報告されていることから、使用菌株として標準的に用いられるTA-98株（フレームシフト型）及びTA-100株（塩基対置換型）に加えて、酸化DNA損傷を鋭敏に検出できるとされているTA-1535株（塩基対置換型）を用いた。

S9mixの存在下あるいは非存在下に関わらず、ほとんどのバイオセレン化合物は変異原性を示さなかったが、セレン酸ではTA1535株で濃度依存的に弱いながらも復帰変異コロニー数が有意に増加した。このことからセレン酸は菌体内で活性酸素を産生し、DNAに酸化的な損傷を与え得ると考えられた。またセレノメチオニンやメチルセレノシステインは、他のセレン化合物に比べて濃度依存的に殺細胞効果を示したことから、グラム陰性菌であるネズミチフス菌に対して何らかの機序により、抗菌作用を持つのではないかと考えられた。

これらの成果は、主にH. Kobayashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Mutagenicity comparison of nine bioselenocompounds in three *Salmonella typhimurium* strains. *Toxicol. Rep.* (2018) **5**, 220-223, 10.1016/j.toxrep.2018.01.005 (論文[2]) にて報告した。

<今後の課題>

遺伝毒性試験については、予定していた全ての実験を終了した。この過程で明らかになったセレノメチオニンやメチルセレノシステインが細菌に対して強い抗菌活性を示したことは、3)の検討項目である腸内細菌の影響を考える上で、重要な要因になるものと考えられた。また中間評価の結果を踏まえて検討を中止した一般毒性試験についても、セレン化合物による死亡事例が発生していることから、今後の課題として、毒性マーカーの探索などを行い中毒臨床に資する研究を実施することが必要であると考えてい

る。

3) 個別課題名：化学形態に応じたバイオアベイラビリティの評価（研究担当者名：小椋康光（千葉大学））

<研究成果>

各種セレン化合物の利用の機構を検証するため、投与量や投与ルートを変更して、検討した。また中間評価でも指摘があったように、腸内細菌叢によるセレン化合物の代謝がセレンの利用能や毒性発現に寄与している可能性が想定できるので、腸内細菌叢がセレン化合物のバイオアベイラビリティに対して、どのような影響を及ぼすかといった評価も行った。従来のバイオアベイラビリティの評価はセレンタンパク質の酵素活性の評価で行われていたが、定量性、特異性、複数同時セレンタンパク質検出といった点において酵素活性法よりも利点が多い HPLC と誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) を接続した LC-ICP-MS により、セレン欠乏ラット血清中の 2 種類のセレンタンパク質（血中グルタチンオキシダーゼ及びセレノプロテイン P）のセレン投与後の回復を指標として、バイオアベイラビリティを評価した。

Wistar 系雄性ラットを用いた場合、経口投与においては、血清セレンタンパク質の回復は、尿中排泄物の一つであるトリメチルセレノニウムでは見られなかった。他の化学形態では、回復が見られたが、バイオアベイラビリティに差はなかった（論文[1]で報告）。次に静脈内投与により同様の評価を行い、消化管による吸収・代謝過程を除いた代謝要因の影響を評価した。その結果、セレン糖及びトリメチルセレノニウムでは、血清セレンタンパク質の回復は見られず、その他の化学形態では血清セレンタンパク質の回復は見られたが、バイオアベイラビリティに差はなかった。すなわち、セレン糖は消化管で何らかの影響を受け、経口投与では生体に利用可能なセレン源となり得ることが示された。

上述の投与経路に依存したバイオアベイラビリティの評価については、K. Takahashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Effect of administration route and dose on metabolism of nine bioseleno-compounds. *J. Trace Elem. Med. Biol.* (2018) in press, 10.1016/j.jtemb.2018.05.007（論文[4]）に詳細を報告した。

腸内細菌の影響を評価するために Wistar 系雄性 6 週齢ラットに、セレン欠乏餌を 3 週間与え、その後抗生物質カクテル(バンコマイシン 50 mg/kg、アンピシリン 100 mg/kg、ネオマイシン 50 mg/kg 及びメトロニダゾール 50 mg/kg) を 3 日間連続投与した群と非投与の群を設定し、24 時間後に各セレン化合物を従前の投与方法と同様に経口投与した。セレン化合物投与から 24 時間後の血清セレンタンパク質へのセレンの取り込みを指標としたバイオアベイラビリティにより評価した。

メチルセレノシステインやセレノシアン酸は抗生物質の投与により、バイオアベイラビリティが上昇した。一方、抗生物質の投与により、セレン糖のバイオアベイラビリティは減少した。これらのセレン化合物が腸内細菌によって、どのように変化を受けるのかを解析したところ、いずれも腸内細菌によってセレノメチオニンへと代謝されることが明らかになった。セレノメチオニンへの変換が無くてもセレン源として利用されるメチルセレノシステインやセレノシアン酸は、セレノメチオニンへ変換されることにより、腸内細菌へ取り込まれ、蓄積されるため、宿主への移行が少なくなったと考えられた。一方、もともと宿主では利用できない化学形態であるセレン糖は、腸内細菌叢によってセレノメチオニンへと変換されるため、宿主での利用が可能になると考えられた。これらのことは、天然に存在するどのような化学形態のセレン化合物を摂取したとしても、腸内細菌の働きによって、生体が共通して利用可能なセレノメチオニンへと変換されるため、どのような食物からセレンを摂取してもセレンの利

用効率を高めることができるということを示唆している。従って、セレンの栄養素としての機能に、腸内細菌叢は極めて重要な役割を果たしていることを明らかにした。本研究では、*in vitro* において LC-ICP-MS によりラット糞便から分離培養した腸内細菌叢によって、セレン化合物がどのように代謝されるかを評価する手法も確立している。ヒトの腸内細菌叢についても、同様の検討を行うことにより、ヒトにおいても食事時のセレンの化学形態に依存せずに、セレンを均一に利用できることを示すことができるかと想定している。

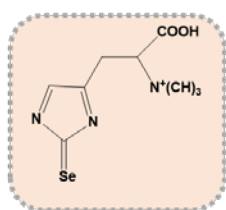
現在これらの成果について、論文を執筆中である。

(2) 研究全体の成果、考察及び結論

本研究では、*in vitro* の評価だけでは明確にできないセレン化合物のバイオアベイラビリティを *in vivo* の検討からより正確に見積もることができた。特に、腸内細菌叢がセレン化合物のバイオアベイラビリティを決め得る因子となることを初めて観察しており、科学的にも重要な知見が得られた。さらに、これまで明らかになっていなかった有機態のセレン化合物を含めたセレン化合物の遺伝毒性の評価も行った。

本研究で得られた成果から、天然に存在するバイオセレン化合物のセレン源としての有用性や安全性は、以下の表に纏めることができる。点線で囲んだセレン化合物は、現在、ヒトに対して使用されている化学形態である。一方、実線で囲んだセレン化合物は、本研究から、現在使用されているものよりも、以下に述べるように利点を有しているものと考えられる化学形態である。すなわち、有用性や安全性の観点から考えると、最も適しているのは、セレン糖 (SeSug1) であると考えられる。セレン糖の場合、過量な摂取があると、腸内細菌叢での代謝を経ずに体内に取り込まれるが、過量な分は尿中へと速やかに排出されるため、効果に加えて高い安全性が確保できるものと思われた。ただし、非経口的には有効ではないので、非経口的に使う場合は、セレノシアン酸 (SeCN) がコストの面でも優れているので、輸液等に補充する化学形態としては最適であると判断できる。日本人にとって、最も摂取量の多いと考えられるセレノネインの有用性や安全性については、入手のしやすさ等において利点があるため、今後の研究で評価していくことが期待される。

	Se(IV)	Se(VI)	SeCN	SeMet	MeSeCys	SeHLan	SeCys2	SeSug1	TMSe
<i>in vitro</i> 透過性	低	中	低	高	高	低	低	低	低
<i>in vitro</i> の細胞保持	低	—	—	高	低	—	—	—	—
<i>in vitro</i> 毒性	高	低	低	*	*, 中	低	高	低	低
遺伝毒性	無	弱	無	無	無	無	無	無	無
抗菌作用	中	低	低	高	高	低	低	低	低
バイオアベイラビリティ	高	高	高 **	高	高	高 **	高	高	低
価格(1gあたり¥)	126	196	420	22,000	69,800	—	—	—	安



今後評価が期待される

* 細胞増殖作用あり
 ** 腸内細菌叢が無いと吸収が高まる

海棲生物に広く見出される。

植物から抽出
酵母から抽出

動物から抽出可能

III 本研究を基に発表した論文等

- 1 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト（※別添として別刷（投稿中のものは、受理証明書の写し）を提出すること。また、査読付きの場合は、雑誌名の冒頭に◎を付すこと。）
 1. ◎K. Takahashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Bioavailability comparison of nine bioselenocompounds *in vitro* and *in vivo*. *Int. J. Mol. Sci.* (2017) **18**, 506, 10.3390/ijms18030506
 2. ◎H. Kobayashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Mutagenicity comparison of nine bioselenocompounds in three *Salmonella typhimurium* strains. *Toxicol. Rep.* (2018) **5**, 220-223, 10.1016/j.toxrep.2018.01.005
 3. Y. Ogra: Speciation and identification of chalcogen-containing metabolites. In: *Metallomics - Recent Analytical Techniques and Applications -*, Y. Ogra and T. Hirata (eds.), Springer, Tokyo, pp. 43-61 (2017)
 4. ◎K. Takahashi, N. Suzuki and Y. Ogra: Effect of administration route and dose on metabolism of nine bioselenocompounds. *J. Trace Elem. Med. Biol.* (2018) in press, 10.1016/j.jtemb.2018.05.007
- 2 本研究を基にした学会発表の実績
 1. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：天然由来セレン化合物の栄養的価値と生理活性の評価、フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー、平成 28 年 9 月 10-11 日、東京
 2. Y. Ogra, K. Takahashi and N. Suzuki: Evaluation of naturally occurring selenocompounds on their nutritional availability. The International Selenium Seminar (ISS 2016), October 20-23,

2016, Guangzhou-Shenzhen, China

3. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：血清セレンタンパク質に対するバイオセレン化合物の効果、日本薬学会第137年会、平成29年3月24-27日、仙台
4. 小林浩宜、鈴木紀行、小椋康光：バイオセレン化合物の変異原性評価、日本薬学会第137年会、平成29年3月24-27日、仙台
5. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：セレン栄養源としてのバイオセレン評価、第3回日本セレン研究会、平成29年5月28日、東京
6. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：投与経路によるバイオセレン化合物の動態の差異とセレン源としての栄養学的評価、フォーラム2017 衛生薬学・環境トキシコロジー及び日韓合同シンポジウム（同時開催）、平成29年8月31日-9月1日、仙台
7. Kazuaki Takahashi, Noriyuki Suzuki and Yasumitsu Ogra: Comparison in bioavailability of nine bioselenocompounds、Selenium 2017、平成29年8月13-17日、Stockholm、Sweden
8. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：食物由来セレン化合物の変異原性の比較、第3回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、平成29年9月16日、東京
9. 小林浩宜、鈴木紀行、小椋康光：必須元素であるセレンの供給源として化学形態が及ぼす影響評価、第3回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、平成29年9月16日、東京
10. Y. Ogra: Selenometabolome: The riddles of unique selenometabolites. The 7th Asia-Pacific Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, November 12-17, 2017, Matsue, Japan
11. 小椋康光、高橋一聡、小林浩宜、塩川絢子、鈴木紀行：セレン化合物の栄養学的及び毒性学的評価、日本薬学会第138年会、平成30年3月25-28日、金沢
12. 塩川絢子、高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：LC-ICP-MS/MSによるセレノメチオニンの細胞内挙動の解析、日本薬学会第138年会、平成30年3月25-28日、金沢
13. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：セレン代謝における腸内細菌叢の影響評価、日本薬学会第138年会、平成30年3月25-28日、金沢
14. 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：生体必須微量元素であるセレンのバイオアベイラビリティにおける腸内細菌叢の影響、日本食品化学学会 第24回総会・学術大会、平成30年5月17-18日、東京

3 特許及び特許出願の数と概要

なし

4 その他（各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等）

1. <優秀発表賞>高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：食物由来セレン化合物の変異原性の比較、第3回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、平成29年9月16日、東京
2. <学生優秀発表賞>塩川絢子、高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光：LC-ICP-MS/MSによるセレノメチオニンの細胞内挙動の解析、日本薬学会第138年会、平成30年3月25-28日、金沢

IV 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
(1) セレン化合物の吸収に関する研究	5	セレンのバイオアベイラビリティを <i>in vivo</i> で定量的に評価可能な分析系の構築を果たし、それに基づき、当初から計画していた9つの天然由来セレン化合物の評価を達成した。
(2) セレン化合物の化学形態毎の毒性評価	5	中間評価結果に基づき、一部研究計画を修正したものの、遺伝毒性に着目した研究を完遂した。さらに、セレン化合物が腸内細菌叢へ与える影響も評価し、宿主の栄養状態と腸内細菌叢におけるセレン代謝に関連があることを見出すなど、想定以上の成果を得ることができた。
(3) 化学形態に応じたバイオアベイラビリティの評価	5	腸内細菌叢が宿主のセレン代謝において、極めて重要な働きをしていることを示す成果を得ることができた。特に、天然に存在するような化学形のセレン化合物を摂取したとしても、腸内細菌の働きによって、セレンの利用効率を高めることができるということを示唆する結果を得たことは高く自己評価している。

注) 評価結果欄は「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点すること。

2 研究全体の自己評価

項目	評価結果	自己評価コメント
(1) 研究目標の達成度	5	現在、臨床等で用いられているセレン化合物の適切性を評価するという当初の目標を達成することができた。さらに、中間評価に基づく研究計画の修正はあったものの、当初企図した目標に加えて、想定以上の成果を得ることができた。
(2) 研究成果の有用性	5	有効性と安全性の観点から、現在、臨床等で用いられているセレン化合物に代わるセレン化合物が何であるかを示すに至ったことから、今後の食品添加物や製剤としてのセレン化合物の開発において、重要な知見になり得るものと考えている。
総合コメント <p>中間評価において、適切な示唆をいただいたことにより、最終的に想定以上の成果に結びついたため、評価者の先生方に深く感謝申し上げている。しかし、我が国におけるセレン摂取状況を考えると、今回評価に用いていない化合物であるセレノネインの役割</p>		

を評価すべきと考えている。世界的にも未だセレンネインの全合成は達成されていないため、他の化合物同様の正確な評価ができない現状である。本研究が極めて独自の成果を収めている背景には、天然に存在するセレン化合物を自前で合成できるためということもあることから、今後の研究においても独自性を発揮するためには、セレンネインの全合成は避けられないと考えている。さらに、食材として利用されるものの中にはナノ粒子状のセレンが含まれることが示唆されていることから、ナノ粒子状セレンの栄養学的及び毒性学的知見の集積も今後必要になるものと考えている。健康食品として利用されるセレン含有サプリメントや食品添加物として利用される亜セレン酸ナトリウムには、その安全性において、甚だ疑問な点が多い。今後も食品健康影響評価技術研究として、これらの諸問題について積極的な提案を行うことにより、国民の安全と安心に資する研究を推進していきたい。

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で記述すること。

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。