

府食第528号
令和3年9月14日

食品安全委員会委員長 山本 茂貴 殿

研究・調査企画会議事後評価部会
座長 岡部 信彦

令和2年度終了食品健康影響評価技術研究課題の事後評価結果(案)
について

このことについて、令和3年8月18日に開催した令和3年度研究・調査企画会議事後評価部会（第2回）における審議の結果、別添のとおり取りまとめましたので、報告いたします。

(別添)

令和2年度終了
食品健康影響評価技術研究課題の
事後評価結果（案）について

令和3年8月
研究・調査企画会議
事後評価部会

事後評価結果(案)

研究課題 番号	1902	研究機関	令和元年度～2年度 (2年間)	研究費 総額	29,283 千円
主任 研究者名	児玉 浩明	所属機関	千葉大学		
課題名	導入遺伝子が存在しない宿主ゲノム遺伝子発現改変植物由来食品の 安全性評価点の解明				
研究概要	<p>新たな植物育種技術(NPBT :New Plant Breeding Technology)の一つである接ぎ木により、外来遺伝子の有用な形質を利用しつつ、外来遺伝子が含まれていない食品を生産することができる。本研究では、接ぎ木によって得られた食品の安全性評価点を明らかにするために、以下の実験を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ① プロモーター標的 siRNA 産生台木を用いた接ぎ木植物の解析 ② GUS 遺伝子発現台木を用いた異品種間トマト可食部の解析 ③ 接ぎ木植物におけるタンパク質移動 ④ FT 遺伝子発現穂木を用いた同品種間ジャガイモ可食部の解析 <p>実験②と④では、その機能が宿主植物の代謝系に影響しないタンパク質をコードする導入遺伝子を有する遺伝子組換え(GM)植物に、非遺伝子組換え(nonGM)植物を接ぎ木した。成果物のオミクス解析と食品成分分析から、接ぎ木技術に特有の安全性上のリスクはないことが示された。実験①では、DNA メチル化を媒介する siRNA が nonGM 植物部位に移動したが、オミクス解析からその影響は限定されていた。一方で、実験③において、ホタルシフェラーゼタンパク質が GM 台木から nonGM 穂木へ移動すること、タバコ台木に接ぎ木したキュウリ穂木の葉にタバコ由来のタンパク質が検出されたことから、接ぎ木に用いられる GM 植物が有する外来遺伝子がコードするタンパク質のアレルゲン性、毒性の観点で、nonGM 植物部位から得られる成果物の評価が必要であることが示唆された。</p>				
評価所見	<p><総合コメント> タンパク質の移行を考慮する必要があることなど、NPBT における接ぎ木技術の安全性評価点について一定の知見が得られた。</p> <p><その他> タンパク質や siRNA の台木から穂木への移動のメカニズムなどを含め更なる検討を行い、具体的なリスク評価に結びつくことを期待する。</p>				
評価点	総合 (20点)	研究の妥当性 (5点)	研究目標の達成度 (5点)	研究成果の有用性 (10点)	
	15.9	4.1	4.0	7.8	

事後評価結果(案)

研究課題 番号	1905	研究機関	令和元年度～2年度 (2年間)	研究費 総額	26,310 千円
主任 研究者名	小椋 康光	所属機関	千葉大学		
課題名	メチル水銀の脱メチル化機構における食品中の 水銀/セレンのバイオジェニックナノ粒子形成				
研究概要	<p>ヒトが曝露され得る水銀の化学形態には、金属水銀、無機水銀及び有機水銀の 3 態があるとされるが、実際の食品、特に魚介類にはこれらに加えて、必須微量元素であるセレンと複合体を形成し、ナノ粒子化した水銀／セレンナノ粒子が含まれる。この複合体は、他の水銀化合物よりも低毒性とされているが、生体内での検出法や動態が明らかになっていないことから、そのリスクが評価されるに至っていない。本研究では、水銀／セレンナノ粒子の検出法を確立し、その動態を明らかにすることとした。さらに、水銀／セレンナノ粒子の形成に必要である生体内でのメチル水銀の脱メチル化機構についても検討を行った。</p> <p>メチル水銀の脱メチル化については、海棲生物の体内に存在する化合物が関与し、高効率で脱メチル化反応を進行させること及びその分子機構を明らかにした。また、食品中に存在する水銀／セレンナノ粒子を高時間分解型誘導結合プラズマ質量分析計により分析する方法を初めて確立した。さらに、体内動態については、経口的に投与した水銀／セレンナノ粒子が、セレン欠乏ラットにおけるセレンタンパク質の生合成に利用されなかったこと、尿中への排泄はなかったが、糞便中にセレン及び水銀の多くが排泄されたことから、水銀／セレンナノ粒子は、消化吸収されることなく排泄され、生体内で水銀イオンや無機セレンに由来する急性毒性を示さないと考えられた。一方、慢性毒性については、下部消化管内に水銀／セレンナノ粒子が若干蓄積したことから、今後、更なる検討が必要である。</p>				
評価所見	<p><総合コメント> メチル水銀の脱メチル化にセレノネインが関係する可能性が示唆された。今後、<i>in vivo</i>での研究が必要と考えられる。</p> <p><その他> 水銀／セレンナノ粒子の体内動態や毒性に関する知見が得られたが、ナノ粒子構造など更なる基礎的情報の蓄積や <i>in vivo</i>での確認が必要である。</p>				
評価点	総合 (20点)	研究の妥当性 (5点)	研究目標の達成度 (5点)	研究成果の有用性 (10点)	
	14.0	3.8	3.4	6.9	

事後評価結果(案)

研究課題番号	1907	研究機関	令和元年度～2年度 (2年間)	研究費 総額	6,772 千円
主任 研究者名	西浦 博	所属機関	京都大学		
課題名	二値反応の用量反応データを対象としたベンチマークドーズ計算ソフトウェアの開発研究				
研究概要	<p>毒性学的リスク評価において、最近、統計モデルを用いるベンチマークドーズ(BMD)法が頻用される傾向がある。BMD 法では複数種類の統計モデルを観察データに適合し、得られた用量反応曲線から、有害影響の発現率等の反応量に関してバックグラウンドに比して一定の変化をもたらす用量(BMD)の信頼区間の下限値である BMDL を算出する。BMDL は無毒性量に相当することが知られる。これまでに、日本では適合度のよいモデル 3 つの平均化をすると良いことが知られてきた。</p> <p>本研究の目的は、日本独自の二値データに対する BMD 計算ソフトウェアを実装し、これまでのガイドライン[*]に従った行政機関における評価を可能にすることをはじめとして、同手法の実施が国内外においてより身近になるよう、グラフィカルユーザインターフェース(GUI)を備えた日本語版及び英語版ソフトを開発研究することである。</p> <p>目的を達成するために、以下の6つの個別課題を設け、それぞれの個別課題項目に関する検討を行った。行政ニーズを汲み取るためにフィードバックを得つつ開発を進めた。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① ソフトウェア仕様の決定、 ② 適合度の良いモデルだけに対する平均化機能をもつ BMD 計算 GUI ソフトウェアの実装 ③ バグ(プログラミング上の誤り)のチェック・修正と実装関係者の間でのデモンストレーションの実施 ④ 開発ソフトウェアの日本語版アップデート・英語環境の適応 ⑤ GUI ソフトウェアの実装とパフォーマンス評価 ⑥ 実装関係者の間でのデモンストレーションと既存ソフトウェアとの系統的比較検討 <p>開発されたソフトウェアは2値反応毒性データ評価において、科学的妥当性を担保したモデル選択および平均化を実装可能にしておき、また評価ロジックに関してもガイドラインに準じてデータ分析を行うことが可能である。本ソフトウェアを基盤として、今後、疫学データの適用に関して、わが国独自のソフトウェアの開発は、行政機関における評価のみならず、BMD 法の実施が広く国内外で行われることにつながると期待される。</p> <p><small>※食品健康影響評価におけるベンチマークドーズ法の活用に関する指針 [動物試験で得られた用量反応データへの適用] (2019 年 10 月食品安全委員会決定)</small></p>				
評価所見	<p><総合コメント> 計画に従い、ソフトウェアの開発及び既存ソフトウェアとの性能比較が行われ、当該ソフトウェアが公開されたことは高く評価できる。</p> <p><その他> ソフトウェアが国内外においてリスク評価に活用されることを期待する。論文投稿により広く周知されたい。</p>				
評価点	総合 (20点)	研究の妥当性 (5点)	研究目標の達成度 (5点)	研究成果の有用性 (10点)	
	17.3	4.4	4.5	8.4	