

平成 2 7 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 2 7 年 2 月

食品安全委員会 調査・研究企画会議

平成27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
35 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完し、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>	16.5	<p><総括コメント> 食品健康影響評価に直接資する研究であり、本委員会が策定を検討している農薬のリスク評価に必要な慢性毒性試験や発がん性試験の動物種削減等に関するガイダンス案の作成に大きく寄与することが期待される。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> • 毒性評価の目的は、ヒトへの安全性を定量的に知ることから、本研究によって合理的な判断指標を設定することは重要。 • 短期毒性試験から長期毒性試験結果の予測がどの程度出来るかを実証することは重要である。大変な労力が必要とされるが、毒性評価手法の基準が出来れば素晴らしい。 • 研究目的は、食品安全委員会が必要としている要件にほぼ合致しており、成果が期待される。なお、JMPRの評価も用いて解析を進めるとのことに加え、EFSA(欧州食品安全機関)、EPA(米国環境保護庁)等諸外国の評価機関におけるリスク評価手法も考慮されたい。 • 本委員会が取り組むべき急務の問題である。方法論として十分かどうかも含めて考察し、是非進めてもらいたい。
8 梅村 隆志 (国立医薬品 食品衛生研究所)	栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究 (平成27年度)	栄養成分・加工助剤(殺菌剤・酵素・抽出溶媒等)について、JECFA(FAO/WHO合同食品添加物専門家会議)及びEFSA(欧州食品安全機関)等における評価方法及び評価結果の比較等を行い、得られた結果をもとに、我が国に適したリスク評価方法を検討して指針案を提起する。	15.9	<p><総括コメント> 食品健康影響評価に直接資する研究であり、栄養成分・加工助剤のリスク評価指針策定に寄与する可能性が高い。ただし、栄養学関係の専門家を追加し組織体制を強化することが必要である。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> • 文献調査が主であるが、加工助剤等のリスク評価指針策定の上で重要な研究である。 • リスク評価として毒性評価が主体となっているので栄養成分の必要性を考慮した評価も必要でないか。 • 栄養学関係の専門家を補強することにより研究体制を強化することが必要である。 • レビューの詳細な方法を具体的に示すことが望まれる。
16 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。	15.4	<p><総括コメント> 過去の試料を上手く利用した研究であり、ばく露量と発がんリスクとの関連を明らかにすることは重要である。ただし陰膳の検体数を増やすとともに、測定先が見つければ、血中ヘモグロビン付加体の測定を加えること等により内容を充実させることが望まれる。</p> <p><個別コメント></p> <ul style="list-style-type: none"> • リスク評価上重要なデータが得られる研究。 • アクリルアミドの量の変化をどのように読み込むかが重要。 • 陰膳の検体数を増やすことが必要。

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 荒川 宜親 (名古屋大学)	家畜とヒト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。本研究では食用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。	15.4	<p><総括コメント> リスク評価に資する重要な研究で、貴重なデータの蓄積が期待される。得られたデータが食品健康影響評価に活用できるよう、その解釈について十分に検討していただきたい。</p> <p><個別コメント> <ul style="list-style-type: none"> 食肉由来耐性菌からヒトに耐性遺伝子が伝達されるか否かを解明するゲノム解析を主体とした研究であり、期待される研究成果が得られる可能性が大きい。 解析対象の菌種と耐性遺伝子が非常に多いことから、菌種等についてある程度の絞り込みが必要。 検体の入手に困難さが想定される場合は、他の機関からの支援を検討する必要があるのではないか。 </p>
22 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、予防対策研究 (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のリスク評価と予防対策を検討する。	13.6	<p><総括コメント> 食品由来の抗原検出・定量方法の開発に努め、食品健康影響評価に資する研究を進めていただきたい。課題名にある予防対策研究については、本委員会が行う委託研究の方向性と異なるため修正が必要である。</p> <p><個別コメント> <ul style="list-style-type: none"> 乳児期のアレルギー発症メカニズムを解明する重要な研究であるが、本委員会の実施するリスク評価との関連性を明確にすることが必要。 測定系の開発を主として取り組むべき。 母親の食品摂取や乳幼児の経皮暴露について、アレルギー発症との関連が明確になることを期待する。 </p>
20 斎藤 博久 (独)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。	12.8	<p><総括コメント> IgE抗体の産成メカニズム解明が中心である。リスク評価に資する研究にするためには、食品成分の知見を用いて、研究期間内に具体的な成果が得られることを望む。</p> <p><個別コメント> <ul style="list-style-type: none"> 重要課題であるが、対象食品を吟味することが必要。 化学物質によりIgE抗体産生上昇を起こすような試験が組み込まれることが望ましい。 </p>
34 河原 純子 (独)国立環境研究所)	食品由来のアクリルアミドおよび多環芳香族炭化水素のばく露量とその起源に関する研究 (平成27年度～28年度)	国内の成人を対象に、陰膳法を用いて食品由来のアクリルアミド、ベンツ[a]ピレン、ベンゾ[a]アントラセン、ベンゾ[b]フルオランテン、クリセンを含むPAHs(多環芳香族炭化水素)の1日摂取量を明らかにするとともに、家庭で調理に用いられた食材と個人ばく露空気中の含有量を併せて調査することにより、空気汚染と環境汚染に由来する食物汚染に加えて家庭での調理による生成がばく露量の増加に与える影響を評価する。また推定1日摂取量について現在食品安全委員会で行われている食品中含有量に基づくアクリルアミドの1日摂取量分布の推定結果と比較する。得られた試料を将来の食品・環境研究に活用するための前処理方法や長期保存法についても検討する。	12.8	<p><総括コメント> 本研究においてPAHsについて検討していく必要はない。アクリルアミドに関しては家庭調理からの寄与が検討されており、ばく露量推定の精密化にとって有用なデータが得られる可能性がある。ただし陰膳のデータ数を増やすとともに、26年度に実施している摂取量の統計的推定に関する研究におけるシミュレーション結果と併せて検討する必要がある。</p> <p><個別コメント> <ul style="list-style-type: none"> アクリルアミドに絞って研究を実施すべき。 地味な調査研究であるが、具体性はある。 対象者が少なくデータにばらつきがあるのではないか。 1日単位では応用範囲が限定。マーカーとの相関が必要。 陰膳と他のデータとの連携が望まれる。 </p>