



# イリシー ILSI JAPAN

## 目次

食品のリスクコミュニケーション .....	1
唐木 英明	
第82、83回 JECFA 評価にみる食品安全の国際評価動向 .....	7
梅村 隆志	
ノロウイルス研究の過去・現在・未来 .....	14
片山 和彦	
食品の機能性評価のための新規マーカースの探索 .....	22
亀井 飛鳥	
＜研究所紹介＞	
不二製油グループの研究開発体制と	
不二サイエンスイノベーションセンター（りんくう共創研）の紹介 .....	28
木田 晴康	
第14回 International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms (ISBGMO) 参加報告 .....	34
大澤 良 / 小口 太一 / 津田 麻衣 / 中嶋 信美 / 松下 茜	

## 研究会トピックス

ILSI Japan 健康な食事研究会の紹介 .....	43
宇津 敦	

## 会報

I. 会員の異動 .....	47
II. ILSI Japan の主な動き .....	47
III. 発刊のお知らせ .....	48
IV. ILSI Japan 出版物 .....	49

## CONTENTS

<b>Food Risk Communication</b> .....	1
HIDEAKI KARAKI	
<b>International Trends of Food Safety in the 82nd and the 83rd JECFA Meetings</b> .....	7
TAKASHI UMEMURA	
<b>History of Norovirus Fundamental Study and Recent Remarkable Progress with <i>in vitro</i> Cell Culture System</b> .....	14
KAZUHIKO KATAYAMA	
<b>Novel Markers for Evaluation of Food Functionalities</b> .....	22
ASUKA KAMEI	
<Research Institute of ILSI Japan Members>	
<b>Fuji Oil Group's R&amp;D System and the Fuji Science Innovation Center (Rinkū Co-creation Lab)</b> .....	28
HARUYASU KIDA	
<b>The 14th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms (ISBGMO)</b> .....	34
RYO OHSAWA / TAICHI OGUCHI / MAI TSUDA	
NOBUYOSHI NAKAJIMA / AKANE MATSUSHITA	

**ILSI Japan Research Committee Topics**  
**Introduction of Healthful Diet Research Committee ..... 43**  
    ATSUSHI UZU

**From ILSI Japan**  
**I . Member Changes ..... 47**  
**II . Record of ILSI Japan Activities ..... 47**  
**III . ILSI Japan’s New Publications ..... 48**  
**IV . ILSI Japan Publications ..... 49**

# 食品のリスクコミュニケーション

公益財団法人食の安全・安心財団理事長  
東京大学名誉教授

唐木 英明



## 要 旨

日本の食品安全行政にリスクコミュニケーションを取り入れたのが2003年に施行された「食品安全基本法」である。リスクコミュニケーションの主体は主に行政であり、リスクコミュニケーションの目的はリスク管理策に国民の意見を反映させることである。そのために情報を公開して関係者間で意見交換を行うことで関係者間の利害を調整し、どこまでのリスクなら受け入れられるのかについて関係者の同意を得る作業が行われる。こうして国民がリスク管理策の設定に自主的に参加することが、リスク管理に対する理解を深めてリスク管理策に対する信頼を増すことにつながる。人間がリスクを判断する基本的な方法は危険情報を重視してリスクを大きなものと判断することである。従って、安全か危険か判断が難しい灰色は黒、すなわち危険とみなす。一方、リスクを受け入れることが自分に利益があるときには灰色を白、すなわち安全と判断して、かなり広範なリスクを受け入れる。とはいえリスクの判断は簡単ではなく、知識と経験がある指導者の判断をそのまま受け入れることも多い。指導者はリスクを避けることのメリットとそのことにより生ずるデメリットを勘案してすべてのリスクの総和を最小にする対策、すなわちリスク最適化を行う。リスクコミュニケーションの成功のためには、リスクを避けることによる利益だけでなく、リスクを受け入れることによる利益についても十分に検討すること、そして何よりリスクコミュニケーションを行う行政が有能で信頼される存在であることが重要である。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Based on the “Food Safety Fundamental Law” enacted in 2003, risk communication became part of food safety administration in Japan. Risk communication is organized by administrators to reflect the national consensus in the form of a risk management plan. To achieve this goal, basic information is shared and different views are debated among the concerned parties. By participating in the formation of the risk management plan, concerned parties form a deeper understanding of risk management which, in turn, strengthens the credibility of the risk management system. The basic way people measure risk is by emphasizing information indicating danger and then judging whether the risk is high or not. The gray area where it is difficult to judge whether it is dangerous or safe is usually considered dangerous. On the other hand, people accept fairly broad risks by judging the gray area to be white or safe when they benefit from accepting risk. Judging risk is always difficult and people often accept the conclusion of leaders with extensive knowledge and experience. Leaders consider the merit of avoiding risks vs the disadvantages and take measures which minimize the sum of all risks, that is, risk optimization. For successful risk

Food Risk Communication

HIDEAKI KARAKI, D.V.M., Ph.D.  
President of the Foundation of Food Safety and Security,  
Professor Emeritus of the University of Tokyo

communication, it is important to consider the benefits of not only avoiding risk, but also to accept risk, while trying to build trust in and raise the level of expertise of administrators.

## 1. はじめに

日本の食品安全行政にリスクコミュニケーションを取り入れたのが2003年に施行された「食品安全基本法」である。この法律は2001年9月に発見されて大きなパニックを起こした牛海綿状脳症（BSE）問題がきっかけになって制定されたものであり、食品の安全を守る基本的な仕組みを定めている。その特徴の一つは、第五条「国民の健康への悪影響の未然防止」において、リスク管理措置を決定する際の考え方として、食品の安全確保に関する国際的動向、国民の意見、そして科学的知見の3点に基づくこととしている点である。リスク管理の決定に「国民の意見」を取り入れた理由は、どのようなリスク管理策を作っても、それが国民に受け入れられなければ不満や不安が起るからであり、実際に国の方針が国民に受け入れられないため、その方針を貫くことができなかった例は多い。例えば、国が安全性を認めた遺伝子組換え作物は、反対の声に配慮して国内で商業栽培はされていない。2005年に国が食肉処理場におけるBSE検査の対象をすべての月齢から20か月齢以上に変更した後も、全地方自治体は「安心のため」という理由で2013年までの約8年間、全月齢の全頭検査を継続した。2012年には食品中の放射能の規制値を年間5 mSv から1 mSv に引き下げたが、厚生労働省はその理由を「これまでの基準でも食品の安全性は確保されているが、より一層の安全と安心を確保するために変更した」と説明している。食品のリスクは身近な問題だけに論争的になりやすく、BSE問題でも放射能問題でも野党が「政府の施策は不十分」と政府を非難し、これに賛同する国民の声も多かった。それだけに政府も国民の意見あるいは世論の動向を取り入れてリスク管理策を決定せざるを得ない状況にある。

同時に、この条文では「科学的知見」をリスク管理措置決定のための条件にしている。これは、もちろん、食品の安全性を客観的に判断できるのは科学以外にはないからである。その作業を「リスク評価」と呼ぶのだが、この法律のリスク評価に関する第十一条「食品健康影響評価の実施」のなかで、「食品健康影響評価は、その時

点において到達されている水準の科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正に行われなければならない。」としている。

リスク評価を行うためには科学的なデータが必要である。そして、データは国内のものだけでなく、世界中の論文を集める。それでもデータが必ずしも十分な場合ばかりではなく、むしろ、不足している場合のほうが多い。だからといってリスク評価を行わなければ、リスク管理策決定の参考材料は国民感情とリスク管理者の主観的な意見しかなくなる。たとえ不確実であっても、その時点において到達している水準の科学的知見に基づいて科学的判断を行うことのほうが望ましいという考え方をこの法律は述べている。当然のことながら、新たなデータが出てきた時点で再度リスク評価が行われ、必要であればリスク管理策の再検討が行われる。

もう1つの重要な点は、リスク評価は「客観的かつ中立公正に行われなければならない」という考え方である。言い換えると、「科学だけに基づき、感情や、倫理や、経済や、政治など、科学以外の一切の要素に左右されてはいけない」ということである。これは、科学だけでなく、その他の多くの要素を勘案して行うリスク管理措置と大きく異なる点である。しかし、このようなリスク評価とリスク管理の大きな違いがまだ十分に理解されていない。例えば、「リスク専門家と同様に、一般の人々が持つ多様な価値観も尊重され、検討されることによってリスクに対する評価が決定されねばならない。単にリスク専門家だけが、その狭い専門領域だけの合意でリスクを評価することがあってはならない」といった意見があるが、これはリスク評価とリスク管理を取り違えている典型的な、しかもよく見られる例であり、リスク分析法の基本に対する理解の向上が望まれる。

第五条に戻って、リスク管理措置は国民の意見を参考にして決定することになっているが、国民を大きく分けると、食品を供給する側の事業者と、消費する側の消費者になる。多くの消費者は「リスクを限りなく小さくしてほしい」という理想論を主張し、多くの事業者は「費用対効果を検討して、健康被害が出ないような小さなリスクは許容すべき」という現実論を述べ、両者の調整は

難しい。

この問題を解決するために行うのが第十三条に定める「情報及び意見の交換の促進」、すなわちリスクコミュニケーションの促進である。そこには「食品の安全性の確保に関する施策の策定に当たっては、当該施策の策定に国民の意見を反映し、並びにその過程の公正性及び透明性を確保するため、当該施策に関する情報の提供、当該施策について意見を述べる機会の付与その他の関係者相互間の情報及び意見の交換の促進を図るために必要な措置が講じられなければならない。」とある。

## 2. リスクコミュニケーションの目的、手段、効果

リスクコミュニケーションの主体は主に行政であり、リスクコミュニケーションの目的はリスク管理策に国民の意見を反映させることである。リスクコミュニケーションの目的を達成するため、食品安全基本法では、情報を提供することと意見を述べる機会を作ることを行政に義務付けている。リスクについて議論をするためには科学的な情報と知識を共有することが必要であり、それなしには適切な意見を述べるのが難しいためである。情報の提供は、行政などが各地で行っている説明会などの機会に行われる。ここでは、情報と知識を持つ側から持たない側への一方向の情報伝達が主な内容である。

関係者の持つ情報と知識があるレベルに達した時点で、関係者の意見交換が行われ、それがリスク管理策の策定に反映される。具体的には、各地で行われる意見交換会、行政が設置し、消費者、事業者、学識経験者などの関係者が参加する審議会等での議論である。そして、最終段階は、リスク管理策について関係者が理解し、合意することである。これもまた、審議会での審議を通じて行われ、その結論は、さらにパブリックコメントや意見交換会において、多くの人の意見聴取を行ったうえで、必要であれば修正される。

リスク管理の最低限の目的は健康に被害を与えないところまでリスクを減らすことだが、さらにどこまでリスクを減らすのか、逆に言えばどれだけのリスクを許容するのかを決定することもリスク管理の重要な作業である。リスク管理に関する意見交換でも科学は消費者側と事業者側の意見調整のための有効な手段である。どの程度のリスクなら安全と言えるのかを科学的な根拠を持つ

て提示されることは合意点の目安となる。もう1つの検討課題は、経済的、技術的側面、国際貿易、費用対効果などの側面から、それぞれの主張の実現可能性を探ることである。何を望んでも、それが実現不可能であれば無意味であることも多くの人は理解する。公平性も重要な点である。あるリスク管理策が事業者だけにメリットがあり、消費者に何のメリットもなければ、当然のことながら、消費者はその受け入れを拒否する。もし消費者に大きなメリットがあれば、消費者はかなりのリスクを受け入れる。こうしてリスク管理策の設定に自主的に参加することが、リスク管理に対する国民が理解を深め、リスク管理に対する信頼を向上させることにつながる。

食品安全基本法が制定された2003年から現在までの約15年間に行政はBSE問題、放射能問題、生肉によるO157食中毒問題など多くのテーマで、全国各地で、数多くの意見交換会を開催した。そこから見えてくるとは、人々が望む情報は「リスク管理がどのように行われているのか、そして、それはどの程度の成功を収めているのか」である。それは自分の安全に直結する情報であり、切実な要求であることは理解できる。

さらに、多くのリスクコミュニケーションの会合は参加者の意見聴取、あるいは質問と答えという「情報の伝達」だけで終わることが多く、関係者間の実質的な意見交換はほとんどなかった。同じ団体のメンバーが全国各地で開催された意見交換会に顔を出して、同じ意見を繰り返すという状況も見られた。食品の安全を守る仕組みも食品のリスクも複雑であり、十分な情報や知識を持たずに出席してもリスク管理についての適切な意見を述べるのが困難な実情がその背景にある。リスクコミュニケーションが始まってから約15年の間に、業界団体も消費者団体も、食品のリスク管理についての知識を持ち、国際的な立場から幅広い見方ができる人材の養成が進むことが期待されたのだが、それはほとんど行われていない。人材養成こそがリスクコミュニケーションの成功のための急務であり、そのような人材の活躍がより安全な社会の構築を可能にするのである。

リスクコミュニケーションの重要な目的は、リスク管理策に対する消費者の理解と安心を得ることである。それが成功しているのかは、消費者アンケートの結果から判断できる。食品安全委員会は、毎年、「食品に対する不安」の調査を行っている。その結果を見ると、食品添加物、農薬、有害微生物（細菌・ウイルス）による食中



毒等、遺伝子組換え食品、放射性物質などの項目に対して50%以上の人が「不安」と答え、「有害微生物（細菌・ウイルス）」と「放射性物質」については80%近くが不安と答えている。これらの項目のうち実際に食中毒などの健康被害を起こしているのは「有害微生物（細菌・ウイルス）」だけで、残りの項目では厳しい規制により安全が守られていて、健康被害は出ていない。被害がないにもかかわらず、多くの人が不安と答える原因も考える必要がある。

### 3. リスクの判断

実際の被害状況と不安感の間にしばしば乖離が見られる原因は、人間の判断の「あいまいさ」にある。図1に示すように、リスクは大きい、すなわち危険度が高いものから、小さい、すなわち安全といえるもの、そしてその中間のものまで、さまざまなレベルが存在する。化学物質を例にとると、リスクを化学物質の量と言い換えることができる。どんな化学物質も多量であれば危険性が高く、量を減らせば危険性は小さくなり、微量であれば作用はない。リスクの判断とは、どの程度のリスクを回避し、どの程度のリスクを受け入れるのかを決めること、すなわちリスクを白と黒とに二分することである。

そして、その判断の方法には3種類ある。

第1は「危険重視の判断」である。何かの情報が入った時、人間は自分の知識と経験を総動員してリスクの大きさを認知する。もしそのリスクを危険と判断すれば恐怖や不安を感じて、リスクをゼロにする行動、すなわちその場からの逃走を図る。こうしてリスクを回避し、生き延びることができる。「知識と経験を総動員して」といったが、通常はリスクの判断は一瞬で直観的に行われ、知識と経験は無意識のうちに一瞬の判断を行う背景である。このような直観的な判断を「ヒューリスティック」と呼ぶ。人間は時間をかけてあらゆる条件を慎重に検討して結論を出す論理的判断を行うこともあるが、日常生活において論理だけで判断することはほとんどない。それは論理的判断には時間がかかるが、そうする時間がないことも多いためであり、ほとんどの判断が直感により行われている。さらに、直ちに行動を起こすために、判断は「白か黒か」の二分法であり、灰色という判断はない。灰色の場合には黒、すなわち危険と判断し、直ちに逃げる。知識や経験が不十分な時にはその判断に間違いが起こるのだが、たとえ間違っても自身の安全を守るために、とっさに判断ができないときや、よく分からない状況、すなわち灰色の時には、とりあえず危険と判断して逃げることで命を守ることができる。知識と経験を蓄積すればするほど一瞬の判断により危険を逃れる

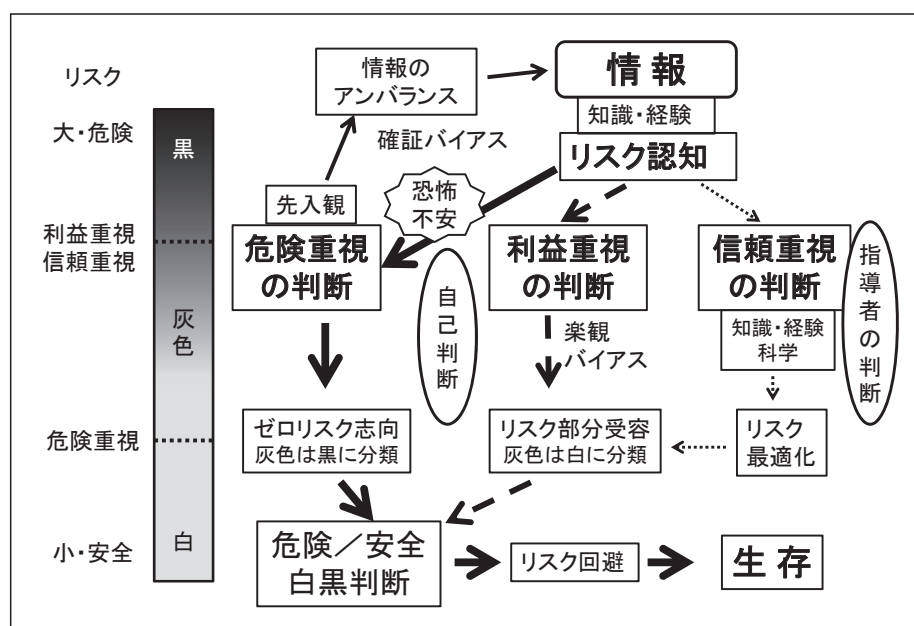


図1 リスクを判断する3つの経路  
Figure 1 Three different pathways to judge risk



確率が高くなることは言うまでもない。これが「危険重視の判断」であり、個人の知識と経験が重要である理由である。

「危険重視の判断」は人間の最も基本的な判断なのだが、社会ではこれが情報のアンバランスを引き起こす。「危険」という情報には多くの人が興味を持ち、本の売り上げは上がり、テレビの視聴率を稼ぐことができる。しかし「安全」という情報に興味を示す人は少なく、売り上げも視聴率アップも望めない。その結果、社会に流れる情報のほとんどが「危険」という情報になってしまう。書店には食品添加物や残留農薬の危険性を訴える書籍が並んでいるが、そのほとんどすべてが実際に食品中の存在する量よりけた違いに多い量の化学物質を実験動物に投与した時の毒性を記述して、通常摂取する量でもそのような毒性が見られるような誤解をあたえる誤った記述であり、さらに厳しい規制によりそれらの安全が守られていることを述べる書籍はほとんど見当たらない。こうした情報のアンバランスが知識の中に蓄積し、食品添加物や残留農薬は危険という先入観ができていく。

いったん先入観ができると、自分の先入観を補強する情報は信じるが、先入観と反する情報は信じないという心理、すなわち確認バイアスが起る。同じ先入観を持つ人との付き合いは居心地がいいが、違った先入観を持つ人には違和感がある。こうして、同じ先入観の人たちのグループができて、互いにその先入観を強化しあう。先入観とは、「こうして危険から逃れることができた」という成功体験の積み重ねである。だから、先入観は危険を逃れるための重要なシステムであり、先入観に従って判断すれば、判断に時間を費やすことなく危険を逃れることができる可能性が高い。その結果、先入観は簡単には修正できないし、修正してしまったら危険に出会うかもしれないのである。

狩猟採集時代の人間は実際の経験の中で危険から逃れる方法を自分自身が体験し、あるいはそれを体験した人の言葉から疑似体験し、それが先入観となって定着した。一方、現在はメディア情報から「危険」を疑似体験し、これが先入観として定着する。食品添加物や残留農薬による被害を経験した人たちはいないにもかかわらずこれらを危険と判断して不安に思うのは、間違ったメディア情報ばかりが氾濫するという情報のアンバランスのためといえる。

第2の判断の方法は「利益重視の判断」である。人間

は生き延びるために危険重視のゼロリスクの判断をし、必ずしも危険とは言えない灰色も黒、すなわち危険と判断することで身の安全を図っているのだが、自分に利益があることが分かったとたんに灰色を白、すなわち安全と判断して、リスクを部分的に受け入れるようになる。それは、常にゼロリスクの行動をしていては生きてゆけないからだ。例えば、狩猟採集時代の人間は食料や飲み水が入手できる場所の情報があれば、多少のリスクを冒してもそこに行ったことだろう。現代の社会では車の運転、喫煙、飲酒、過食などのリスクが高いことはよく知られているにもかかわらず止める人は少ない。宝くじやパチンコは客観的に見れば損をすることが分かっているが止められない。このように利益があれば多少の、あるいはかなりのリスクを受け入れる行動の背景にあるのが、自分だけは悪いことには出会わない、あるいは自分だけがいいことに会えるかもしれないという楽観バイアスの心理である。要するに、灰色を必ず黒に分類するのではなく、自分に利益があれば白に分類してリスクを受け入れるのが「利益重視の判断」である。

以上の2つは自分自身で行う判断だが、第3は他人を信頼してその判断に頼る方法である。数多くのリスクに適切に対処するための判断は簡単ではない。もし対応を間違えたら生命にかかわるかもしれない。そのような困難な判断をするとき、人間は知識と経験がある信頼できる指導者の判断に頼ろうとする。その方が自分の生命を守る確率が高いからである。指導者は、リスクを避けることのメリットと、そのことにより生ずるデメリットを勘案してリスクを最小にする対策、すなわちリスク最適化を行い、最も有効なリスク回避策を考える。これは灰色を白とみなす利益重視の判断と似ているが、もっと大局的、俯瞰的なリスク判断である。

#### 4. リスクコミュニケーション

現代社会に生きる我々も、家族単位のグループで狩猟採集生活を送っていた祖先と同じ本能的なリスク判断を行っているが、当時との大きな違いは、第1に、化学物質や放射線のように五感では感知できない「見えないリスク」が出現したこと、第2に、都市生活の中で信頼できる指導者が見えなくなり、新聞やテレビのコメンテーターを頼る人が多くなったこと、そして第3に、当時と

はけた違いに多量の情報が飛び交っていることである。化学物質や放射線を検出し、そのリスクを推定するのは科学者の役割だが、その結果を国民に知らせて解説するのがメディアである。メディアの役割の一つが、リスクについていち早く社会に警告を発することだが、時にはそのようなメディアの警告が行き過ぎて、これをネット情報が拡散して、社会に混乱を招くこともある。例えば、農薬や食品添加物、遺伝子組換え作物の安全性、低線量放射線による健康被害などについては科学的な事実を超えたメディアの警告とネット情報の広がりが見られ、不安を広げている。

その1つの結果が、各種のアンケート調査結果であり、農薬については大部分の回答者が「不安」と答えている。しかし、本当に不安を感じているなら、これらの人が無農薬野菜を購入することが予測される。ところが、2010年度の農林水産省の調査では、有機農産物の出荷量は重量で全農産物の0.35%しかない。要するに、日本には有機農産物がほとんどないのだ。さらに、無農薬野菜を探して買おうとする人は少ないし、「野菜はすべて無農薬にすべき」という消費者運動もない。

アンケート結果と消費行動のこのような大きなギャップを筆者は「聞かれて出てくる不安」と考えている。消費者が買い物をするときの判断基準は、もちろん、商品の品質と値段である。変色したりカビが生えていればその商品は危険と判断できるが、農薬は見てわからない。「無農薬」と書いてない限り、多分農薬を使っているだろうという程度の判断しかできないが、実際に農薬による健康被害の例は身の回りにはない。だから、スーパーマーケットで食品を前にして農薬の心配をする人は少ない。

一方、アンケート用紙を配布されて、「あなたは農薬が不安ですか？」と聞かれた時に、消費者の前には購入すべき商品はない。そこで消費者の脳裏に浮かぶのは、世の中にあふれる「農薬は怖い」というメディア情報とネット情報だ。そして、「農薬は怖くないと答えたら、みんなが怖いと言っていることを知らなのかと、馬鹿にされるのではないか」という思いだ。「人に馬鹿にされないよう行動する」というのもヒューリスティックの判断の特徴の一つである。こうして、スーパーマーケットで野菜を買うときには出てこない「農薬への不安」が、アンケート用紙を前にした時に出てきたのだ。これが「聞かれて出てくる不安」である。

このことはアンケートが危険情報についての「知識の調査」であって、必ずしも消費行動に結びつくものではないことを意味する。正しい知識を持つ人、すなわち、厳しい規制により食品の安全性が守られていることを知っている人は、「危険と言われているから不安と回答しよう」などとは思わないだろう。実際の消費行動には影響がないとはいえ、「聞かれて出てくる不安」が広まっていることは望ましい事態ではない。その原因は誤解を招く情報の氾濫であり、その対策は科学的な情報の発信を続けることしかない。

最後に、リスクコミュニケーションは難しい作業であり、その成功例はほとんどないといえる。しかし、地道な情報交換を続けることによりリスクに対する理解を少しずつでも広げる必要がある。そして、リスクコミュニケーションの成功のためには、リスクを避けることによる利益だけでなく、リスクを受け入れることによる利益についても十分に検討すること、そして何よりリスクコミュニケーションを行う行政が有能で信頼される存在であることが重要である。

## 略歴

唐木 英明(からき ひであき) 博士(獣医学)

- 1964年 東京大学農学部獣医学科 卒業  
東京大学助手  
東京大学助教授  
テキサス大学ダラス医学研究所研究員
- 1987年 東京大学教授、獣医薬理学講座を担当
- 1999年 東京大学アイソトープ総合センター長(併任)
- 2003年 定年退職、名誉教授
- 2011年～2014年 倉敷芸術科学大学学長
- 2011年～現在 公益財団法人食の安全・安心財団理事長
- 2000年～ 日本学術会議会員
- 2008年～ 同副会長
- 2003年～2013年 内閣府食品安全委員会専門委員  
(現在は専門参考人)

# 第 82、83 回 JECFA 評価にみる 食品安全の国際評価動向

ヤマザキ学園大学  
動物看護学部 教授

梅村 隆志



## 要 旨

第 82 (食品添加物)、83 回 (汚染物質) JECFA における討議内容を食品安全の国際動向という観点から概説する。第 82 回 JECFA では 10 品目について、その安全性が評価された。今回注目すべきは、Carbo bean gum、Pectin、Xanthan gum と言った調整粉乳に添加する添加物に対する JECFA の評価である。この件に関しては、第 79 回 JECFA において、調整粉乳に添加される添加物安全性評価における MOE の考え方として提言が行われており、今回はその実践的な初の評価であった。その他、2014 年の EFSA/WHO 専門会議で提案された香料評価手順の改正が承認され、次回の香料評価より適用されることが決まった。第 83 回 JECFA では、汚染物質による低用量暴露に対して、可能な限り用量相関モデルを用いてベンチマークドーズを求める方式が推奨され、用量相関モデルの適正な運用に関するワーキンググループの立ち上げが提案された。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

The outlines of the safety assessment in the 82nd and 83rd JECFA meeting were described from a viewpoint of international trends of food safety. In the 82nd JECFA meeting, 10 food additives were evaluated. In particular, the safety evaluation of food additives used in infant formula such as Carbo bean gum, Pectin and Xanthan gum was noted. Because this was the first time to evaluate substances of this kind according to the guideline established in the 79th JECFA meeting. The proposal to revise the procedure for the safety evaluation of flavouring agents in EFSA/WHO Expert Workshop on Threshold of Toxicological Concern (TTC) held in Brussels, 2014 was approved. This new procedure will be applied on the next safety evaluation of flavouring agents. In the 83rd JECFA meeting, the Committee recommended the use of dose-response modelling to undertake toxicological evaluation of contaminants in terms of their exposure levels being low. The JECFA Secretariat established an expert working group to develop detailed guidance for the application of the methods most suitable to the work of the Committee.

International Trends of Food Safety in the  
82nd and the 83rd JECFA Meetings

Prof. TAKASHI UMEMURA, DVM, PhD  
Faculty of Animal Science Technology,  
Yamazaki Gakuen University

## 1. はじめに

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (Joint FAO/WHO Expert Committee of Food additives: JECFA) は、FAO (国連食糧農業機関) と WHO (世界保健機関) が合同で行う、食品添加物、汚染物質や天然毒並びに残留動物薬を対象にした国際評価委員会である。参加者は、主に安全性評価を行う WHO 側のメンバーとエキスパート、主に規格を決定する FAO 側のメンバーとエキスパートから構成され、開催地も FAO 本部のあるローマと WHO 本部のあるジュネーブの原則、交互開催となっている。食品添加物は毎年 6 月、汚染物質と残留動物薬はそれぞれ隔年で 11 月に開催されている。

本稿では著者が WHO 側エキスパートとして参加した第 82 回 JECFA (食品添加物) と第 83 回 JECFA (汚染物質) における審議内容を安全性評価に限定して紹介したい。すでに WHO Technical Report Series 1000 と 1002 などでの評価結果の詳細は公表されているので、ここでは、現在の JECFA における安全性評価の考え方、毒性試験データのどこに着目して評価していくのかなど、会議の中で議論となった点に焦点を当てながら解説していきたい。

## 2. 第 82 回 JECFA

安全性が評価された品目は、Allura Red AC、Carob bean gum、Lutein esters from *Tagetes erecta*、Octenyl succinic acid (OSA)-modified gum arabic、Pectin、Quinoline Yellow、Rosemary extract、Steviol glycosides、Xanthan gum の 10 品目である。個々の解説をする前に、今回の品目の中には Carbo bean gum、Pectin、Xanthan gum と言った調整粉乳への添加を目的にした添加物が含まれていることから、第 79 回 JECFA で議論され、JECFA の見解として公表された調整粉乳に用いられる添加物安全性評価での Margin of Exposure (MOE) の考え方について概説する。

### (1) 調整粉乳に用いられる添加物の安全性評価における適切な MOE

JECFA では調整粉乳のみを摂取する 12 週齢までの乳児を対象として、この時期の乳児は「代謝機能が未熟

である」、「消化管が未熟であるため吸収率が高い」、「急速に成長し、器官も発達する」という理由から、通常の一摂取許容量 (ADI) の概念は適用できないという判断を示した。また、リスク判定はケースバイケースで行うことを提言した。暴露推定と毒性学的評価についてはそれぞれ考慮すべき点として下記の点を挙げた。

食餌からの暴露量推定で考慮すべき点は

- ① 調整粉乳が 12 週までの唯一の栄養源であること
- ② 添加物は提案されている最大量を使用されること
- ③ ヒト乳児に相当する実験動物のライフステージでの暴露の影響について
- ④ 毎日の調整粉乳摂取量のエネルギー換算値は 67 kcal/100 mL とすること
- ⑤ 調整粉乳高摂取群の摂取量はエネルギー摂取の 95 パーセントイルから算出すること
- ⑥ 暴露量の乳児間のバラツキは小さいこと
- ⑦ 暴露期間は限定的であり、暴露期間中に体重ベースでは暴露量は減少して行くこと

毒性学的に考慮するべき点は

- ① 当該添加物の ADME (吸収・分布・代謝・排泄) について
- ② 当該添加物の毒性プロファイルについて
- ③ ヒト乳児に相当する実験動物のライフステージでの暴露の影響について
- ④ 毒性試験で用いられる新生児動物とヒト乳児との相同性について
- ⑤ 新生児動物を用いた毒性試験で有害影響は認められているか、あるいは最高用量が NOAEL となっているかについて
- ⑥ すでに使用実績のあるものについては、ヒト乳児を対象にした質の高い臨床試験結果や市販後調査について

そして、これらの点について十分な考慮がされているならば、「調整粉乳を摂取する 0~12 週齢までの乳児に対して、含まれる添加物の健康影響リスクが低いと判断できる MOE は 1~10 の範囲内とする」との提言をまとめた。さらに、新生児動物を用いた試験としては、未熟な消化管の生理機能がヒト乳児と相同性が高いブタ新生児を用いて、直接経口投与による試験が推奨された。

### (2) 各品目についての安全性評価結果

#### 1) Allura Red AC



合成着色料の Allura Red AC は第 25 回 JECFA において、ADI は 0～7 mg/kg/ 日とされていたが、今回、再評価された。これまで評価に用いられてきたラットを用いた長期試験では、いずれも体重減少を指標に無毒性量 (NOAEL) は 1.39 % とされてきた。これを用量変換式から計算すると NOAEL は 695 mg/kg/ 日となり、これが ADI 0～7 mg/kg/ 日の根拠となっていた。近年、3 つの試験の内、1 つについては刊行され、その摂餌量から計算すると、1.39 % は 901 mg/kg/ 日に相当することが判明した。しかし、他の 2 つの試験の詳細な情報が得られないことから、ADI は 0～7 mg/kg/ 日で変更しないと結論した。小児の食餌推定暴露量は ADI の 0.4～41 % であった。また、新たな遺伝毒性試験が提出され、3 つのコメットアッセイ陽性が示された。しかし、これらの試験はいずれも同じ研究グループのものであり、OECD (経済協力開発機構) ガイドラインに則ったその他の試験ではいずれも陰性であることから、Allura Red AC の遺伝毒性は陰性と判断した。新たに報告された生殖発生毒性試験からは NOAEL が 1,000 mg/kg/ 日となるが、神経行動毒性試験で用量相関性のある変化は認められず、混合物を投与した試験であることから、個々の色素の影響を判断できず、評価に用いなかった。

## 2) Carbo bean gum

増粘剤、安定剤、乳化剤などに用いられている Carbo bean gum は、これまで ADI は特定せずとされてきたが、調整粉乳への使用では、この評価をそのまま生後 12 週目までの乳児に適用はできない。乳幼児ミルクの増粘剤あるいは乳幼児の胃食道逆流に対する食餌による治療目的の使用に対しては新たな安全性評価が必要と判断した。今回提出された試験は、成獣を用いた試験や生殖発生毒性試験においても直接経口投与されていない。また、特殊な試験として、5 週齢の離乳仔ブタを用いた試験が行われているが、これは新生児期を過ぎた動物である。以上のことは、第 79 回 JECFA で提言した調整粉乳に含まれる添加物の適切な安全性試験に適合せず、今回のデータセットでは不十分との結論に至り、評価保留となった。

## 3) Lutein esters from *Tagetes erecta*

暫定的な規格に対する暫定 ADI として、ADI を特定せずとの評価であったが、今回、規格が定まり、暫定を削除した ADI として、ADI を特定せずとの評価となった。

## 4) Octenyl succinic acid (OSA) -modified gum arabic

消化管内での加水分解の程度、食品・飲料水中での安

定性並びにフリーなオクテニルコハク酸 (OSA) の比率が規格外であったことから、これまでそれぞれ暫定の規格と ADI として ADI は特定せずとされてきた。今回提出された人工胃液中の加水分解に関するデータによれば、4 時間以内に OSA-modified gum arabic の 88 % が gum arabic に加水分解されることが明らかとなり、OSA-modified gum arabic の短期投与毒性試験と gum arabic の毒性データを勘案して、暫定を外し、ADI は特定せずとした。

## 5) Pectin

乳化剤、増粘剤、安定剤として使用されている Pectin は、これまで ADI は特定せずと評価されてきた。第 79 回 JECFA において、調整粉乳への使用目的で再評価がされた。新生児ブタの試験から、摂餌量低下と体重減少を根拠に NOAEL 847 mg/kg/ 日、最小毒性量 (LOAEL) 3,013 mg/kg/ 日となり、提案された使用量 0.5 % から推定される暴露量では、エネルギー摂取量の間中値からの MOE は 0.9、エネルギー高摂取量 (95 パーセンタイル) で MOE は 0.8 となった。これらの結果から JECFA では、提案された使用量 0.5 % では安全性に懸念があると結論した。今回、使用量を 0.2 % に減らすことを前提に毒性試験の再評価と新たな新生児ブタを用いた試験の評価を行った。その結果、NOAEL 1,049 mg/kg/ 日、0.2 % の使用量から計算される暴露量はエネルギー摂取量の間中値で 360 mg/kg/ 日、エネルギー高摂取量で 440 mg/kg/ 日となり、それぞれ MOE が 2.9、2.4 となった。この MOE に対して JECFA は、上述の第 79 回会議の際に提案した調整粉乳に含まれる添加物の適切な MOE の適用を検討した。すなわち、① Pectin の毒性は低い、② NOAEL は新生児ブタを用いた試験から得られたもので適切な動物モデルである、③ 毒性影響は被験物質を 1 % の濃度に混じたことによる投与液の粘性の増加に起因したものである、④ ヒト臨床研究で Pectin 0.2 % 添加による乳児への悪影響の報告はない、⑤ 推定暴露量は十分保守的に見積もられている。これらを勘案して、今回の MOE は安全性に懸念がないと結論された。しかし、医療用として使用する場合、乳児の健康状態にはばらつきがあるので医療管理下での使用が求められた。

## 6) Quinoline Yellow

Quinoline Yellow の評価に D&C Yellow No.10 のデータを利用することができかが議論され、両者は工業生産方法に違いはなく、大きく異なる点はスルホン化の程

度である。しかし、規格ではいずれの色素も非スルホン化不純物を厳しく制限されているなどの点を考慮すると、D&C Yellow No.10 の毒性データを Quinoline Yellow のデータベースに使うことは合理的であると判断した。D&C Yellow No.10 の NOAEL 250 mg/kg/日 から、ADI は 0~3 mg/kg/日 と結論した。推定暴露量は ADI の 0.3~10 % である。

#### 7) Rosemary extract

ラットの短期投与試験から NOAEL 64 mg/kg/日 と判断し、生殖発生毒性に関するデータがないことから、不確実係数 200 として、暫定 ADI を 0~0.3 mg/kg/日 と結論した。推定暴露量は、高い消費者で 0.81 mg/日 で暫定 ADI の 2.7 倍となる。しかし、この推定は全ての食糧に最大限 Rosemary extract が添加されていると仮定していることから、直ちに安全性に懸念を示すものではないと判断した。2018 年までに生殖発生毒性データと、より正確な推定暴露量が提出されることを求める。

#### 8) Steviol glycosides

Steviol として無影響量 (NOEL) 383 mg/kg/日 に対して、ヒトにおける薬理学的効果の情報が必要であるとして、不確実係数 200 から、ADI 0~2 mg/kg/日 とされてきた。しかし、糖尿病患者への 4 mg/kg/日 の投与で有害影響が認められなかったことから、不確実係数 100 として、ADI 0~4 mg/kg/日 となった。今回、ラットとヒトの毒性動態の新しいデータが提出され、毒性動態を考慮した化学物質特異的な種差調整のための不確実係数のデフォルト 4.0 を用いるべきかを検討した結果、ヒトデータの例数が少ないことなどから、毒性動態を考慮した化学物質特異的な種差調整のための不確実係数を用いることは適切ではないと判断した。その結果、これまでの ADI 0~4 mg/kg/日 を維持することと結論した。一方、高摂取群の子供の推定暴露量は、4.0~4.4 mg/kg/日 となり、ADI の 100~110 % となる。しかし、全ての食糧に最大限添加されていると仮定した暴露量であることから、安全性に懸念はないと判断した。2017 年までに規格を整備することを要求する。しかし、規格の改訂が安全性評価に影響を与えないことから、ADI は暫定値にしない。

#### 9) Tartrazine

これまで、ADI 0~7.5 mg/kg/日 とされてきたが、新しい長期毒性試験、遺伝毒性試験、生殖発生毒性試験が

提出され、再評価を行った。ラットの慢性毒性試験から、最高用量で認められた体重減少をもとに、NOAEL 984 mg/kg/日 より、ADI 0~10 mg/kg/日 と結論した。これは推定暴露量の 4~73 % であった。

#### 10) Xanthan gum

これまで ADI は特定せずと評価されてきたが、調製粉乳への適用を目的に再評価が行われた。これまでラット及びビヌを用いた長期試験の結果をもとに評価されており、1,000 mg/kg/日 まで有害影響は認められていない。また、その後の短期試験においても有害影響は認められていない。さらに、乳児の臨床試験において、1,500 mg/L (232 mg/kg/日) まで影響は認められていない。今回、新しく提出された新生児ブタを用いた 2 つの試験が評価された。1 つは、生後 2 日目から、0、375、3,750 mg/kg/日 の用量で 20 日間の哺乳による投与を行った試験であり、もう 1 つの試験では 0 と 750 mg/kg/日 を投与している。これらの試験は独立した試験ではあるものの、同じ施設で行われたものであり、実験プロトコルも同様であることから、1 つの試験として評価した。最高用量の 3,750 mg/kg/日 の群では、緑色便、軟便、水様便、排便回数の増加が認められ、中間用量以下の群においても軟便や水様便が認められたことから、これらは Xanthan gum 投与による影響と考えられた。高用量群では、体重が対照群の約 40 % 減少し、盲腸及び大腸の重量が顕著に増加した。また、大腸及び小腸の杯細胞の肥大／過形成が軽度から中等度に認められた。中用量以下の群では、同様の病理組織学的変化はほとんどの動物では観察されず、認められた場合でもその程度は軽度のものであった。JECFA は中用量以下でのこれらの現象は適応であり、有害影響とではないと判断した。以上より、Xanthan gum の新生児ブタに対する NOAEL は 750 mg/kg/日 と結論した。推定暴露量 220 mg/kg/日 (高エネルギー摂取群) との MOE は 3.4 となる。

### (3) 香料評価

今回評価の対象となった香料は、Cinnamyl alcohol and related substances 5 物質、Aliphatic secondary alcohols, ketones and related esters 6 物質、Alicyclic, alicyclic-fused and aromatic-fused ring lactones 2 物質、Aliphatic and aromatic amines and amides 9 物質、Tetrahydrofuran and furanone derivatives 5 物質の計 27 物質である。各物

質の評価結果は公表データを参照していただきたい。ここでは評価の途中で議論となり、最終的には General consideration として JECFA の方針を示した課題について解説する。Aliphatic and aromatic amines and amides に属する No.2229 N-Ethyl-5-methyl-2-(methylethenyl)-cyclohexanecarboxamide の評価では、Step B4 へ進み、NOAEL 8 mg/kg/ 日と推定暴露量とのマージンを検討した。SPET (Single Portion Exposure Technique) 法による暴露量は 250  $\mu\text{g/kg/ 日}$  で MOE は 32、一方、MSDI (Maximized Survey-Derived Intake) 法による推定では 0.0002  $\mu\text{g/kg/ 日}$  で MOE は 400,000 となる。第 71 回 JECFA において、SPET 及び MSDI 法は相補的な情報を提供するものとして、両者を比較してより高い値を採用すると結論している。しかしそれ以降、今回と同様なケースが稀に認められ、JECFA の公式な対応が望まれていた。今回、改めて SPET と MSDI に関する JECFA の見解が以下のようにまとめられた。

- ① MSDI 法と SPET 法から導かれた推定暴露量を比較して、より高い値を採用する
- ② データの信頼性について
- ③ MOE 算出の根拠となる NOAEL は評価対象香料のものか構造類似物質のものか
- ④ NOAEL の根拠となった毒性影響について
- ⑤ NOAEL は試験の最高用量あるいは単用量試験からのものか
- ⑥ NOAEL の根拠とした試験の試験期間について

②～⑥について、専門家が勘案し、データ全体が十分に確信的であれば、「MOE は添加物で用いられる安全係数を用いることが可能である」

また、2014 年暮れに行われた毒性学的懸念の閾値 (TTC) に関する欧州食品安全機関 (EFSA)/WHO 専門会議で提案された香料評価手順の改正について討議され、その結果、これまでの香料評価手順の中で以下の点について改正が承認された。

- ① ステップ 2 の削除 (B サイドの削除)  
その根拠として以下の点が挙げられた。
  - a. 代謝に関する情報は Cramer 分類 (各クラスへの分類手順) ですでに考慮されており、各クラスごとに TTC 値が定められている。
  - b. 代謝予測モデルでは、種差や代謝経路が飽和されたことにより生じる代謝物についての応報が不足している点など、明らかな問題点を抱えている。

c. 主要代謝代謝経路により生じると予測される代謝物の情報は副代謝物による毒性情報を反映しない場合がある。

d. B サイドでは、たとえ推定暴露量が該当クラスの TTC 値を下回っても、毒性データを要求されるので、TTC の概念に適していない。

## ② ステップ B5 の削除

1.5  $\mu\text{g/ 日}$  (0.025  $\mu\text{g/kg/ 日}$ ) という数値は米国 FDA が用いている遺伝毒性発がん物質に対する安全域であり、これまでの香料評価手順ではほとんど適用されていない。このステップ B5 は削除し、代わりに遺伝毒性に関する質問を評価手順の最初に設ける。

## 3. 第 83 回 JECFA

汚 染 物 質 の Aflatoxins、4,15-Diacetoxyscripenol、Fumonisin, Glycidyl esters、3-MCPD esters and 3-MCPD、Sterigmatocystin、Co-exposure of fumonisin with aflatoxins の 7 物質の安全性評価が行われた。JECFA の今回の汚染物質の評価の方針は、汚染物質の暴露量は基本的には大変低いものであることを考慮すると、通常の NOAEL から不確実係数により耐容一日摂取量 (TDI) を求める方法に比べて、用量相関モデルを用いて低用量域での有害影響を予測する方法が優れているとの観点から、用量相関モデルの適用を第一選択に評価を進めるというものである。これに関連して、用量相関モデルに対する提言を行った。

- ① 今後の JECFA における適切な用量相関モデルの適用指針を作成するための専門家ワーキンググループを立ち上げる。
- ② 今回の評価では、POD を求めるためのモデルとして、Restricted model 法を用いることを基本とし、また同時に他の 2 つ (Unrestricted model 法と Model average 法) を比較のために参照した。

さらに、立ち上げるワーキンググループに対しては以下の点について見解を示すこととした。

- ① Restricted model と Unrestricted model の選択条件
- ② USFDA のベンチマークモデルソフトの適正使用条件
- ③ Model average 法の使用条件



- ④ ノンパラメトリック法の使用条件
- ⑤ 用量相関モデルを選択する際の生物学的情報の利用について
- ⑥ JECFA 報告書の中でモデルから求められた結果の透明性の確保について
- ⑦ 米国環境保護庁 (USEPA) ソフトウェアのアップデートについて

この用量相関モデルに関して、筆者の専門である毒性病理学的立場から注目するのは、どのようなモデルを用いるにせよ、グラフの縦軸にあたる、いわゆる critical endpoint の選択をどうするのかという点である。上記の⑤に含まれる内容と考えるが、数理モデルと生物データの橋渡しとなる重要な問題であり、今後のワーキンググループの提言に注目したい。本稿では、カビ毒に関しては、採用されたエンドポイントのみを紹介する。詳細は公表データを参照されたい。

#### (1) カビ毒の評価に用いられたエンドポイント

##### 1) Aflatoxins

これまでの評価に用いた肝細胞腫瘍

##### 2) 4,15-Diacetoxyscirpenol

用量相関モデルを適用する十分なデータがなかった

##### 3) Fumonisin

これまでの評価に用いた巨核肝細胞とアポトーシス

##### 4) Sterigmatocytin

肝臓の血管肉腫（肝細胞腫瘍との合算なども議論されたが、起源の違う腫瘍であることから却下された）

#### (2) その他の汚染物質

##### 1) Glycidyl esters

米国国家毒性計画 (NTP) の発がん性試験結果 (5 日/週投与のため用量を補正) を USEPA ベンチマークドーズソフトウェアにより解析した。ラットでは雄の腹膜中皮腫をエンドポイントにした BMDL (Benchmark Dose Lower Confidence Limit) が最小値となり、マウスでは雄の肝細胞腺腫/肝細胞癌をエンドポイントにした BMDL が最小値となった。最終的には、雄ラットのデータから求めた BMDL<sub>10</sub> 2.4 mg/kg/日 を評価に用いた。Glycidyl esters は遺伝毒性発がん物質であるため TDI は設定せず、MOE での評価を選択した。その結果、乳児の MOE は 370~24,000 となり、調整粉乳中の Glycidyl 濃度の低減化に努める勧告がなされた。また、暴露データの精

緻化のために、より良いバイオマーカーの探索や GEMS/Food データベースの充実に努めることも勧告した。

##### 2) 3-MCPD esters and 3-MCPD

これまでは、Sunahara et al のデータから腎尿細管の過形成をエンドポイントにして、最低影響量 (LOEL) 1.1 mg/kg/日から不確実係数 500 (NOEL が取れないことと雄の生殖機能への影響を考慮して) を用いて、暫定最大一日耐容摂取量 (PMTDI) を 2  $\mu$ g/kg/日としていた。今回は 3-MCPD esters と共に再評価された。3-MCPD esters は全て 3-MCPD に加水分解されると仮定して評価した。今回は、Sunahara et al のデータに加え、Cho et al の 2 年間の発がん性試験データを評価に用いた。いずれの試験もエンドポイントは尿細管の過形成病変として、Restricted Log-Logistic 法、Model average 法、Restricted quantal linear model 法により BMDL<sub>10</sub> を算出した。その中で最も低い値となった Cho et al のデータを Restricted Log-Logistic 法により算出した 0.87 mg/kg/日が評価に用いられた。生殖機能への影響を考慮して、不確実係数を 200 として、PMTDI は 4 mg/kg/日とした。成人の推定暴露量は高暴露群においても PMTDI を下回るが、乳児では 2.5 倍を超える地域がある。調整粉乳内の 3-MCPD 量の削減努力と新生児暴露も含めた生殖試験データの提出を求めた。

## 4. まとめ

第 82 回 JECFA では、第 79 回 JECFA で提言した調整粉乳への添加物に対する MOE の考え方を実践した。香料評価においても、2014 年末に開催された EFSA/WHO 専門家会議で提唱された香料評価手順の改訂案を承認し、次回からは B サイドが削除された新たな香料評価手順が実践される予定である。GEMS/Food データベースの活用然り、新たな提案をすぐさま実践に移していく JECFA の機動力の高さにはいつも感心させられる。SPET と MSDI の併用に対する方針表明のように、会議中の議論の中から会議期間内に文章として公表する。第 83 回 JECFA でも同様に、用量相関モデルに関して大変ヒートアップした議論が続き、上述のような提言、さらにはワーキンググループの設置も決まった。一方、我が国では、食品安全委員会がようやく JECFA の旧版となる香料評価手順を参考に指針を作り終えたところ

ろであり、組織も異なり、単純に比較はできないが、この JECFA の機動力はぜひ参考にしたいものである。今回紹介した事例の中で、2つの独立した試験を1つの試験として評価し、結果的に単用量の試験から NOAEL を取るようになった。もちろん様々な条件が揃っていたということはあるが、真実の追究を優先し、そのためには型にはまった指針に縛られることなく、柔軟に対応しているように思う。同じ施設からのみの遺伝毒性陽性結果は評価に使わなかった例も紹介したが、この背景には科学としての真実には再現性があるとの思想が強く現れているとも感じる。我が国の安全性評価では、各試験について NOAEL を取れるかどうかを指針に沿って判断し、試験ごとに NOAEL を求める方法を取っているが、これでは多くの試験の中で1つの試験でのみ認められた所見ですら有害事象と判断していくことになり、そこに科学としての真実があるのかどうかの疑問が残る。我々、安全性評価に携わる者は、とにかく指針に示されるルールにばかり気を取られ、科学者として、その分野の専門家としての視点を疎かにしているのではないかと、JECFA に参加するたびに考えさせられる。内閣府食品安全委員会の支援を受けて10年間の長きにわたり JECFA に参加してきたが、そこでの経験を我が国の安全性評価の向上に役立てる責務を改めて肝に銘じ、この稿を終わりとしたい。

## 略歴

梅村 隆志(うめむら たかし)博士(獣医学)

- 1986 年 日本獣医畜産大学獣医学研究科 修了
- 1986 年 国立衛生試験所(現国立医薬品食品衛生研究所) 毒性部  
研究員
- 1990 年 科学技術庁在外研究員(米国ネーラー・ダナ研究所客員  
研究員)
- 2007 年 国立医薬品食品衛生研究所病理部室長
- 2017 年 ヤマザキ学園大学動物看護学部教授
- 現在に至る
  
- 2008 年～ FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA)  
エキスパート
- 2013 年～ 内閣府食品安全委員会添加物専門調査会座長

# ノロウイルス研究の過去・現在・未来

北里大学北里生命科学研究所  
感染制御科学府ウイルス感染制御学Ⅰ  
教授

片山 和彦



## Summary

Human norovirus (HuNoV) is major cause of infectious gastroenteritis and large-scale food poisoning outbreaks, and the elucidation of the infection mechanisms and vaccine development are urgently needed. Although HuNoVs were identified more than 40 y ago, our understanding of the replication cycle and mechanisms of pathogenicity is limited, because these viruses remain noncultivable *in vitro*, a robust small animal model to study viral infection is not available, and reports of successful passage of HuNoVs in a 3D cell culture system have not been reproduced. Recent advances in molecular and structure biology revealed the mechanisms for cell entry, infection, and replication of the viruses. The construction of norovirus cell culture system using human small intestinal organoids will be able to proteinaceous cellular receptor also contributed to the progress in therapeutic drug, vaccine and animal model development. Thus, basic research has made significant contributions to accelerating the development and practical use of infection control measures of norovirus. In this review, we summarize recent topics regarding norovirus research and vaccine development.

## 1. はじめに

ノロウイルス (Norovirus, NoV) は、カリシウイルス科、ノロウイルス属のウイルスであり、ヒト、ウシ、ブタ、イヌ、ネコ、サルなどの哺乳類に広く分布している。中でもヒトに感染する NoV (HuNoV) は、感染性胃腸炎、大規模な食中毒を引き起こす原因ウイルスとして広く知られている。毎冬、我が国でも数万人規模の HuNoV 感染による胃腸炎患者、食中毒患者が発生しており、消毒薬、治療薬、ワクチンなどの開発が切望されている。しかし、1972 年に HuNoV が発見されて以来 40 年以上の月日が流れたにもかかわらず、HuNoV の複

製増殖機構、病原性発現機構などの基礎的研究が遅れており、ノロウイルスの感染制御が困難な状態が続いている。これは、試験管内で培養細胞を用いて HuNoV を増殖培養させる実験系が構築できなかったことに加え、ヒトと同じ症状をモニターできる効率の良い感染モデル動物が存在しなかったことが HuNoV 研究の障壁となっていたためである。

Murine Norovirus (MNV) が 2003 年に発見され、マウスの株化培養細胞 RAW264.7 細胞での増殖培養が可能となったこと、分子生物学や構造生物学などが進歩したことにより、NoV の細胞への侵入、感染機構の謎が少しずつ解明されてきた。特に、MNV のレセプターの

History of Norovirus Fundamental Study and  
Recent Remarkable Progress with *in vitro*  
Cell Culture System

KAZUHIKO KATAYAMA, Ph.D.  
Professor  
Laboratory of Viral Infection I,  
Kitasato Institute for Life Sciences  
Graduate School of Infection Control Sciences,  
Kitasato University

発見や完全なプラスミドベースのリバースジェネティックスシステム (Reverse Genetic system; RGS) の開発は、NoV の基礎研究の大幅な進捗をもたらした。HuNoV の発見以来、研究者によって続けられてきた *in vitro* 増殖培養は、小腸の株化培養細胞の 3D 培養、腸内細菌と B 細胞を用いた系での成功が報告された。しかし、これらどちらのシステムも、安定した再現性をもたらすことができず、HuNoV の *in vitro* 増殖培養系として定着していない。再生医学の進歩により、ヒト腸管幹細胞から試験管内で小腸のオルガンカルチャーを行うオルガノイド技術がもたらされ、2016 年には腸管オルガノイドを用いた HuNoV の試験管内増殖培養の成功が報告された。このように、ここ数年で HuNoV の感染制御を目指した研究は、著しい進歩を遂げつつある。本稿では、NoV の研究の過去から最新の研究成果までを概説する。

## 2. ノロウイルスの発見から命名まで

1972 年にアメリカ国立衛生研究所 (NIH) のアルバート・カピキアン博士らが、1968 年にアメリカ・オハイオ州ノーウォークの小学校で発生した集団感染性胃腸炎事例の便検体を、免疫電子顕微鏡法で観察することによって HuNoV を発見した<sup>1)</sup>。以降、電子顕微鏡観察により形状の似た小型球形ウイルス (SRSV) が報告され、それぞれにノーウォークウイルスにちなんで、検体の採取された都市名を冠した音更ウイルス、デザートシールドウイルス、チバウイルスなどが報告された。ノーウォークウイルスを認識可能な抗体に反応するウイルスをノーウォークウイルス (NV)、形状は同じだが反応しないウイルスをノーウォーク様ウイルス (NLV) と呼称することが慣例となり、ウイルスの命名は混迷を極めた。しかし、1990 年にベイラー医科大学のジー・ジャン博士らによりプロトタイプ NV68 のゲノム全長塩基配列が決定、1993 年には NLV の代表株であったローズデイルウイルスのゲノム全長塩基配列が決定された。これにより、NV と NLV は同じ遺伝子構造を有する遺伝的にも近縁なウイルスであることが明らかになった。以降、急速に基礎研究や分子疫学が進展した結果<sup>1)</sup>、2002 年にフランスのパリで開かれた国際ウイルス学会での国際ウイルス分類委員会会合により NV と NLV をまとめてノーウォークの発音を残した 4 文字のアルファ

ベット Noro を属名とするウイルス；ノロウイルス属ノーウォークウイルス種のウイルスと命名された。ノロウイルスは、本来種名のノーウォークウイルスと呼称されることが推奨されているが、学術誌、マスメディアなどを含め、属名のノロウイルスをウイルス名として用いることが多い。本稿でも以降ノーウォークウイルスをノロウイルス (NoV) として扱う。

## 3. ノロウイルスの基礎

ノーウォークウイルス種には、遺伝的に異なる 5 つの遺伝子グループ (GI~V) が存在する (図 1)<sup>2)</sup>。ヒトに感染するのは GI, GII, GIV である。GIII はウシから発見された BoNoV、GV はマウス脳内から発見された murine norovirus (MNV) である。遺伝子グループ I (GI) には 9 種類、GII には 22 種類 (内 3 種類はブタの NoV)、GIV には 2 種類 (内 1 種はイヌ、ネコの NoV) の遺伝子型が存在している。このように NoV は、哺乳類に広く分布するウイルスであるが、基本的に宿主の壁を越えて感染することはなく、人獣共通感染症を引き起こす可能性は低い。ネズミやマウスには MNV が、ヒトにはヒトノロウイルス (HuNoV) が感染する。以下、NoV の形状とゲノム構造を HuNoV を例として概説する。

HuNoV は直径約 38~42 nm のエンベロープを持たない正 20 面体対称のウイルスであり、3' 末端にポリ A 配列を持つ約 7.6kb のプラス一本鎖の RNA をゲノムとしている (図 2)。HuNoV ゲノム上には、3 つのタンパク質コード領域 (ORF) が存在する。ORF1 は HuNoV の非構造タンパク質をコードしており、ORF2, 3 にそれぞれ VP1 (Capsid protein)、VP2 (minor capsid protein) がコードされている。ORF1 から非構造タンパク質のポリプロテインが翻訳されると、それに含まれる protease によって自己切断が行われ、6 種類の非構造タンパク質 [N-terminal protein, NTPase, p22, VPg, protease, RNA dependent RNA polymerase (RdRP)] が産生される。RdRP がゲノムを複製する段階で、ORF2, 3 部分を含む 2,600 塩基のサブゲノム RNA が合成される<sup>1)</sup>。サブゲノム RNA は、ゲノム RNA の 100 倍以上の分子数が転写されると考えられており、粒子を形成に必要な VP1, VP2 タンパク質を大量に発現することを可能としている。HuNoV の遺伝的多様性は、ORF2 にコードされる



VP1 タンパク質の Protruding domain (P 領域) に存在する hypervariable region (HVR) のアミノ酸配列多様性に依存する<sup>3)</sup>。HuNoV は HVR を変化させ、進化する

ことで様々な抗原性を獲得し、宿主の免疫応答から巧みに逃れ流行を繰り返してきたと考えられている。

感受性を示す培養細胞がなく、感染モデル動物も存在

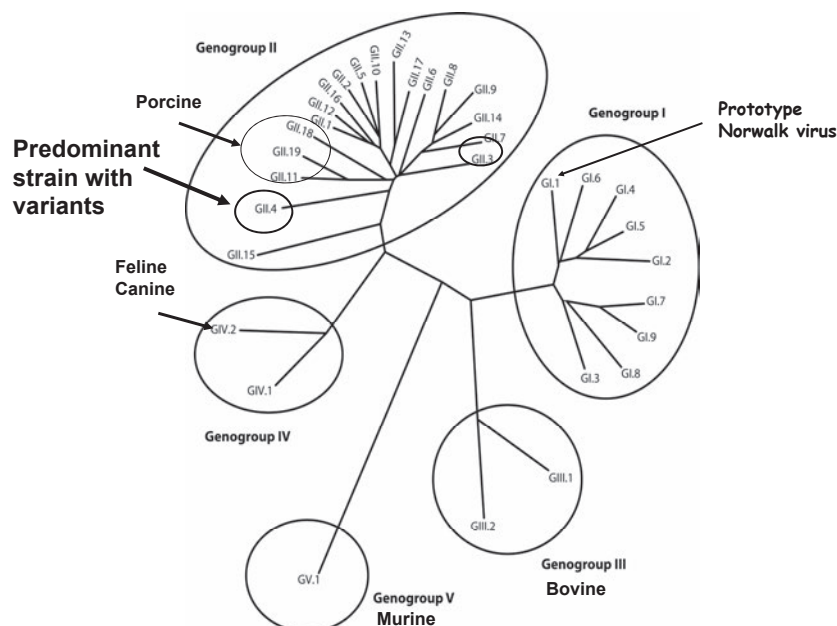


図1 ノロウイルス属ノーウォークウイルス種の分子系統樹

1972年に発見された prototype Norwalk virus、2000年代に入り主要流行株となった GII.4 を predominant strain として示した。各遺伝子グループには、宿主名を示した。

Figure 1 Phylogenetic tree of the Norovirus

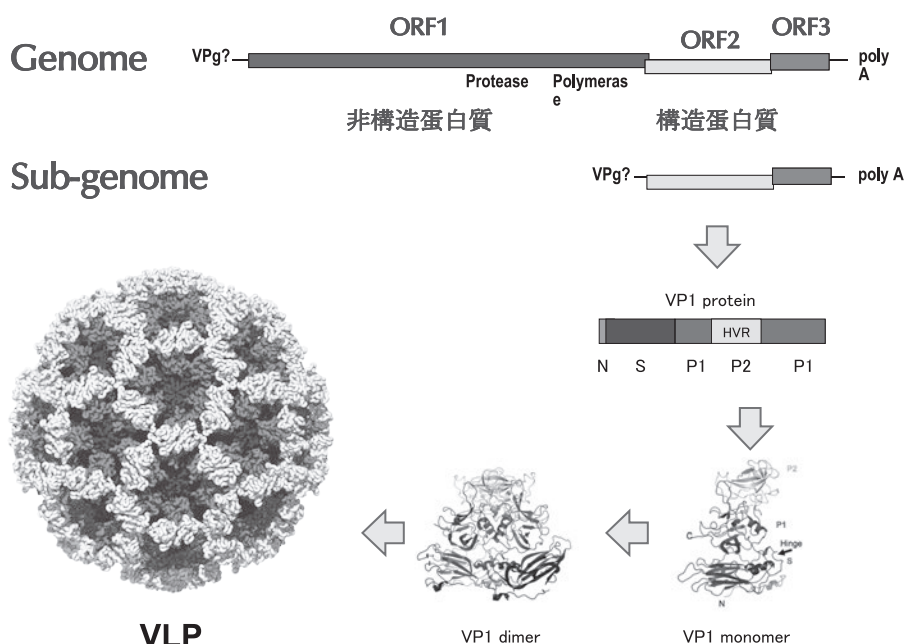


図2 ノロウイルスのゲノムとサブゲノムの構造

全長約 7600 塩基のポリ A を有する一本鎖 RNA を genome として、感染細胞内で大量に複製される全長約 2600 塩基の RNA を sub-genome として図示した。ゲノム上には 3 つの ORF がコードされる。ORF1 には非構造タンパク質 (protease, polymerase など)、ORF2, 3 には、構造タンパク質 VP1、VP2 がそれぞれコードされる。ORF2 を組換えバキュロウイルスなどを用いて大量に発現させると VP1 が産生され、折りたたまれて VP1 モノマーとなる。VP1 が 2 分子結合して VP1 dimer となり、それが 90 個集まって VLP になる。構造図は、米国ペイラー医科大学のプラサド教授提供。

Figure 2 Schematic diagram of Norovirus genome and sub-genome

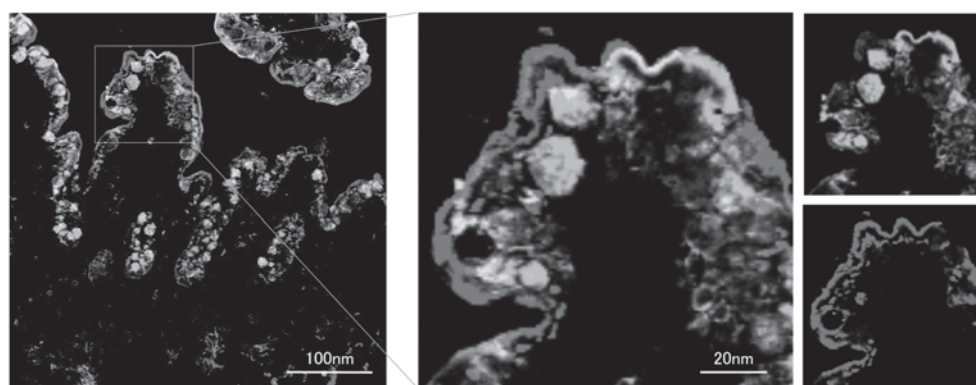
しない HuNoV を研究するため、1996 年、米国ベイラー医科大学のメアリー・エステス教授らの研究グループは VP1 をコードする ORF2 をバキュロウイルスに組み込み、昆虫細胞培養系でウイルス様中空粒子 (VLP) を作出することに成功した<sup>4)</sup>。以降 VLP は HuNoV の抗原性、HVR の特徴、レセプター検索などに広く用いられ、HuNoV の分子生物学的、構造生物学的研究基盤を構築した。しかし、現在に至るまで、HuNoV の感染性粒子と VLP の構造をアトミックレベルで比較検討した例はなく、電子顕微鏡観察による形態学的類似性、血清学的研究結果による抗原としての類似性により、様々な研究において感染性粒子のサロゲートとして用いられていることを忘れてはいけない。

#### 4. ノロウイルスのレセプター検索

2002 年にフランスの研究グループが組織血液型抗原 (HBGA) と VLP の結合について解析し、HuNoV もヒトの組織血液型抗原 (HBGA) をレセプターとしている可能性を示唆した<sup>5)</sup>。それ以来、HBGA と HuNoV-VLP を用いた結晶構造解析など最新の構造生物学的アプローチにより、分子レベルでの結合メカニズムの研究が進められた。HBGA を分泌できる個体と分泌できない個体では、分泌できない個体の感染感受性が統計学的に有意に低いことが明らかになった<sup>1)</sup>。一方、HBGA を発現させた細胞に HuNoV は感染できないことが報告さ

れた<sup>6), 7)</sup>。実際に VLP が細胞に結合する際に HBGA を使うのか否かを確かめるため、その現象の可視化が試みられた<sup>8)</sup> (図 3)。結腸由来の培養細胞 Caco-2 を用いた実験では、VLP と HBGA はほとんど共局在しなかった。実際のヒト小腸の生検サンプルでも、VLP と HBGA の局在は一致していない部分が多かった。さらに興味深いことに、VLP は腸管上皮細胞やゴブレット細胞の内部に効率よく取り込まれることが明らかになった。これらの結果から、HuNoV は HBGA と異なる未知のレセプター分子を利用して細胞に結合・侵入している可能性があることや、HuNoV の感染感受性細胞の構築には、感染に直接関わるレセプター分子の探索が必要なが示唆されたのである。

米国のグループと我々は、それぞれ独立して NoV の中で唯一、株化培養細胞での増殖培養が可能な MNV を用いて感染に直接関わるレセプター分子の探索を試みた<sup>9), 10)</sup>。我々は、感染に直接関わるレセプター分子は、HBGA や MNV の先行研究で示唆されていたシアル酸などの糖鎖ではなく、MNV の感受性細胞 RAW264.7 の細胞表面に発現しているタンパク質分子であると仮定して、RAW264.7 細胞の遺伝子を CRISPR/Cas9 システムを用いてランダムノックアウトを行った。レセプター分子をコードした遺伝子がノックアウトされた RAW264.7 細胞は、高ウイルス量の MNV を添加しても MNV の感染を受けずに生き残ると考えたのである。我々の予想通り、MNV 添加に耐えて生き残った細胞の、どの遺伝子が CRISPR/Cas9 システムによってノックアウトされてい



明るい白色：ノロウイルス VLP、灰色：H1 型 HBGA

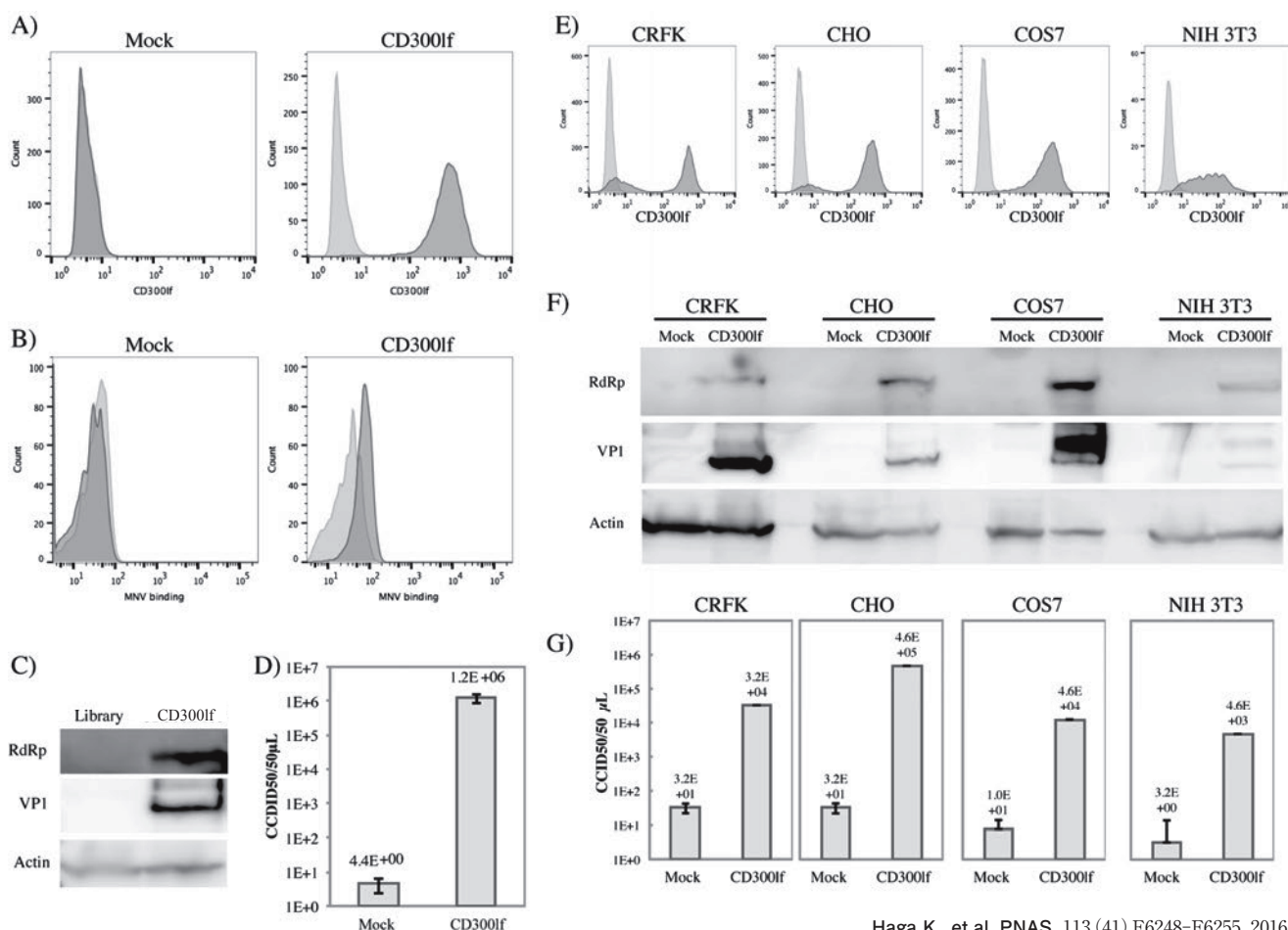
図 3 ヒト小腸バイオプシーに取り込まれた VLP と腸管表面に存在する HBGA の免疫染色像  
ノロウイルス VLP を緑色に、HBGA 赤色で蛍光免疫染色した。左端の四角部分の拡大像を右に示した。右端の 2 枚は、VLP 染色 (緑単独)、HBGA 染色 (赤単独) の画像。この 2 枚を重ね合わせ、VLP と HBGA の共局在を調べた。共局在すると重ね合わせた画像上でオレンジ色になる。白黒のため色の違いは見えない。

Figure 3 NoV VLPs were observed with immunofluorescent microscopy of small intestinal biopsy.

たかを調べたところ、タンパク質性のレセプター分子が2種類 (CD300lf, CD300ld) が同定された。このレセプター分子のいずれかを強制的に発現させると、ヒト、サル、ネコ、ハムスターなど MNV 非感受性の培養細胞が感受性細胞に変化し、MNV を増殖培養できるようになったのである (図4)。この CD300lf, ld は CD300 ファミリーを形成し、動物種によってアミノ酸配列が異なることから、HuNoV も CD300 ファミリーのタンパク質をレセプターとしている可能性が示唆された。現在、この可能性も考慮に入れながら、HuNoV のレセプター分子の検索が続けられている。

## 5. ノロウイルスの *in vitro* 増殖培養系構築の試み

HuNoV の発見以来、NoV の研究者達によって株化培養細胞を用いた *in vitro* での HuNoV の増殖培養系の検討がなされてきた。メアリー・エステスらの研究グループは、2004 年にそれまで行われてきた研究者の努力と失敗の歴史を学術誌にまとめて報告した<sup>11)</sup>。既存の腸管系培養細胞、腸管感染性ウイルスの増殖培養に実績のある Caco2, Intestine 407, MA104, Hep2, Vero などの細胞を初めとする 27 種類の細胞を用いて、通常の培養法に加え、同じ腸管感染性の胃腸炎ウイルスであるロタウイ



Haga K., et al, PNAS, 113 (41) E6248-E6255, 2016.

図4 MNV のレセプター検索

- レセプター分子 CD300lf-DNA を導入したヒト細胞 (293T) の CD300lf 分子の発現が確認された。
- CD300lf に MNV が結合することが確認された。
- CD300lf 発現 293T 細胞内に MNV が感染し、MNV タンパク質が合成されていることが確認された。
- CD300lf 発現 293T 細胞内に MNV が感染し、培養上清中に感染性のある新生 MNV を放出していることが確認された。
- ネコの細胞 (CRFK)、ハムスターの細胞 (CHO) サルの細胞 (COS7) MNV 感受性のないマウスの細胞 (NIH3T3) に CD300lf を導入して発現させた。
- それぞれの CD300lf 発現細胞内に MNV が感染し、MNV タンパク質が合成されていることが確認された。
- それぞれの CD300lf 発現細胞に MNV が感染し、培養上清中に感染性のある新生 MNV を放出していることが確認された。

Figure 4 CD300lf was found as a functional receptor of MNV.



ルスの増殖培養系開発で培ったトリブシンによるウイルスの前処理、フィルターメンブレン上での極性を持たせた細胞培養などを試みたのだが、HuNoVの増殖培養は失敗に終わったのである。2007年、米国アリゾナ大学の研究グループにより、小腸の株化培養細胞 Intestine 407 の3D培養によってついに HuNoV の増殖培養に成功したとの報告がなされた<sup>12)</sup>。その後、米国疾病予防管理センター (CDC) のグループにより Intestine 407 または Caco2 による3D培養システムの検証、組織血液型決定抗原 (histo-blood group antigen; HBGA) を発現させた同システムの検証がなされたが、このシステムは残念ながら HuNoV の増殖培養をサポートしないとの結果が報告された<sup>7), 13)</sup>。次に、2014年にはフロリダ大学の研究グループによって腸内細菌とB細胞を用いた系が報告された<sup>14)</sup>が、このシステムも、報告した施設以外での再現性をもたすことができず、安定した増殖培養系として認められていない。

慶應義塾大学医学部内科学教室の佐藤らによって2009年に開発されたヒト腸管オルガノイドの技術<sup>15)</sup>は、試験管内で小腸の幹細胞から小腸上皮組織を再構築する

ことを可能とした。米国のグループは、腸管オルガノイド (エンテロイド) を用いて HuNoV の複製増殖システムの構築に成功した<sup>16)</sup> (図5)。ヒト腸管オルガノイドは、ヒト小腸の幹細胞を含むクリプト部分をバイオブシーによって人体から採取し、*in vitro* で、様々な成長因子などを含む培地で培養増殖させた後に、分化誘導を行って、試験管内で腸管の組織を再構築させたものである。高度に分化した腸管オルガノイドは、ヒト体内の腸管の機能を有し、HuNoV を感染させ、増殖させることができた (図6)。その際、GIL3 は胆汁の細胞培養液への添加が増殖複製に必須であったのに対し、GIL4 は胆汁無しでも増殖可能であった。この研究成果は複数の施設で再現可能であることが明らかとなった。このシステムはオルガノイドの培養増殖と維持に特殊なサプリメントが必要であり、これらの自家調製をせずに購入すると莫大な金額になるため、一般的に普及させるためには更に幾つかのハードルを越える必要がある。しかし、本システムの成功により、HuNoV 研究は、研究における最大の障壁を越え、新しい時代を迎えつつあると言える。

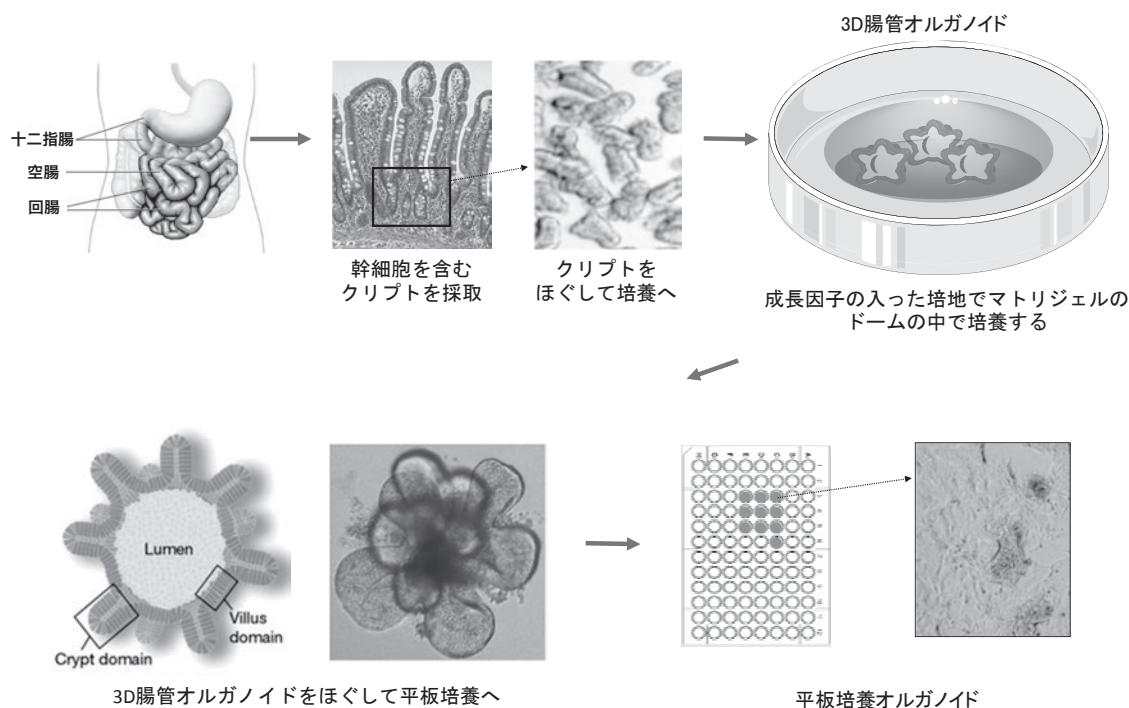


図5 ヒト腸管オルガノイドの培養

小腸 (十二指腸、空腸、回腸) の組織のうち、幹細胞を含むクリプト部分 (□で示した) をバイオブシーで採取する。採取した組織をほぐしてマトリジェルのドームを作り、成長因子の入った培地で増殖培養を行う。立体的 (3D) に細胞が増殖して、スフェロイド状の細胞塊が無数にできる。これらをほぐして、接着培養を行い、平板にしたのち、高度に分化誘導をかけ小腸の絨毛を有する上皮細胞、ゴブレット細胞などに誘導し、平板状に小腸の絨毛上皮組織を再現する。

Figure 5 Culture method of an intestinal organoid

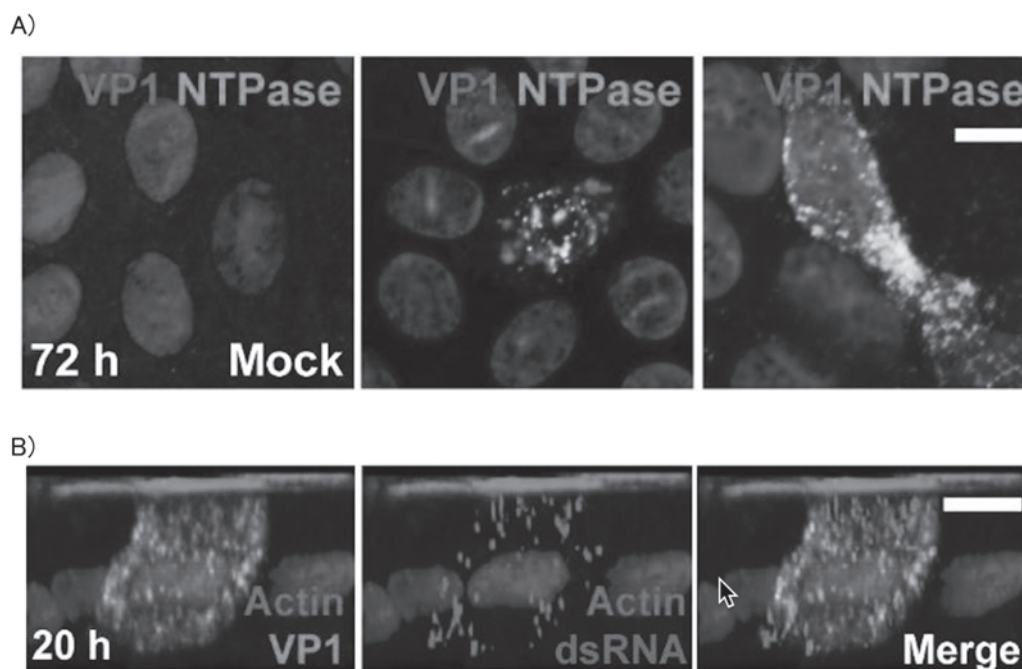


図6 ヒトノロウイルスの感染した平板培養腸管オルガノイド  
ヒトノロウイルス GII.4 を感染させ、20 時間後、72 時間後に細胞を固定して、蛍光抗体による免疫染色によって、細胞内で合成されたヒトノロウイルスの複製中間体である二本鎖 RNA、非構造タンパク質 NTPase、構造タンパク質 VP1 を検出した。

A) 感染させて空 72 時間後に、細胞を固定し、細胞の核を青、NTPase を緑、VP1 を赤で染色した。非感染細胞 (Mock) にはウイルスタンパク質 VP1, NTPase が認められないが、感染細胞 (中央、右) には細胞内に VP1, NTPase が検出された。

B) 感染 20 時間後に細胞を固定して、細胞の側面から観察した。赤で染色されたアクチン下層の細胞内に VP1 と二本鎖 RNA (dsRNA) が検出された。文献 16 より引用。(白黒なので色は見えない)

Figure 6 Human Norovirus infected and replicated a small intestinal organoid

## 6. 終わりに

このように、ここ数年、急速に NoV の基礎研究が進み、研究成果が感染制御に反映され始めている。今後も HuNoV レセプター、レセプター導入感受性細胞、RGS による MNV, HuNoV のキメラウイルス作製、それを利用した小動物モデルの開発研究など、指数関数的に研究が展開していくことが予想される。今まさに HuNoV の研究は最大の障壁が取り払われ、激動の新展開の時期を迎えようとしている。ここ数年は HuNoV の研究から目が離せない時代が続くと思われる。

## <参考文献>

- 1) Green, K. Y. Caliciviridae; the noroviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields Virology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 582-608, (2013).
- 2) Kroneman, A., et al. Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. Arch Virol. 158 (10): 2059-2068, (2013).
- 3) Tan, M., et al. Mutations within the P2 domain of norovirus capsid affect binding to human histo-blood group antigens: evidence for a binding pocket. J Virol. 77 (23): 12562-71, (2003).
- 4) Ball, J. M., et al. Recombinant Norwalk virus-like particles as an oral vaccine. Arch Virol Suppl. 12, 243-9, (1996).
- 5) Marionneau, S., et al. Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. Gastroenterology. 122 (7) 1967-77, (2002).
- 6) Guix S, et al. Norwalk virus RNA is infectious in mammalian cells. J Virol. 81 (22): 12238-48, (2007).
- 7) Herbst-Kralovetz MM., et al. Lack of norovirus replication and histo-blood group antigen expression

- in 3-dimensional intestinal epithelial cells. EID. 19 (3): 431-438, (2013).
- 8) Murakami, K., et al. Norovirus binding to intestinal epithelial cells is independent of histo-blood group antigens. PLoS ONE. 8 (6): e66534, (2013).
- 9) Haga, K., et al. Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld within the CD300 family enable murine noroviruses to infect cells. PNAS. 113 (41): E6248-E6255, (2016).
- 10) Orchard, R. C., et al. Discovery of a proteinaceous cellular receptor for a norovirus. Science. 353 (6302): 933-6, (2016).
- 11) Duizer E., et al. Laboratory efforts to cultivate noroviruses. Virology. 85, 79-87, (2004).
- 12) Staub TM., et al. In vitro cell culture infectivity assay for Human Noroviruses. EID. 13, 396-403, (2007).
- 13) Papafragkou E., et al. Challenges of Culturing Human Norovirus in Three-Dimensional Organoid Intestinal Cell Culture Models. PLoS ONE., 8 (6) e63485, (2013).
- 14) Jones, M. K. et al., Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells. Science 346 (6210) 755-9, (2016).
- 15) Sato, T., et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. Nature. 459: 262-265, (2009).
- 16) Ettayebi K., et al. Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids. Science. 353: 1387-93, (2016).

## 略歴

片山 和彦(かたやま かずひこ)博士(獣医学)

1985 年 東京農工大学農学部蚕糸生物学科 卒業  
 1985 年 株式会社ビー・エム・エル 基礎研究部  
 1990 年 国立予防衛生研究所(現、感染症研究所)協力研究員  
 2000 年 東京大学大学院農学生命研究科 獣医学博士号取得  
 2001 年 国立感染症研究所 ウイルス第二部 主任研究官  
 2005 年~2007 年 米国ベ일러医科大学分子ウイルス学部  
 メアリー・エステス教授研究室・リサーチアソシエート  
 2009 年 国立感染症研究所 ウイルス第二部 第一室 室長  
 2016 年 北里生命科学研究所・北里大学感染制御科学府ウイルス  
 感染制御学 I 教授  
 現在に至る

- ・東北大学大学院医学系研究科 大学院非常勤講師 分子医科学(兼任)
- ・国立感染症研究所ウイルス第二部 客員研究員
- ・The International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) Calicivirus study group member (国際ウイルス分類委員会・カリシウイルス研究グループメンバー)
- ・The International Calicivirus congruence board member (国際カリシウイルス会議役員)
- ・NoroNet member
- ・日本ウイルス学会評議委員
- ・文部科学省遺伝子組換え技術等専門委員

# 食品の機能性評価のための 新規マーカーの探索

地方独立行政法人 神奈川県立産業技術総合研究所  
食品機能性評価グループ

亀井 飛鳥



## 要 旨

昨今、健康志向の高まりとともに食品の機能性への関心が高まりつつある。食品は日常的に摂取するものであるが、それぞれの機能性を理解して摂取することで、私たちの生体の恒常性維持を助け、病気に至るリスクを低減する効果が期待される。食品の機能性を評価するための手法は複数あり、その対象として細胞、動物等での評価が可能であるが、機能性表示食品制度が始まるとともに、ヒトでの評価の需要が拡大し始めた。本稿では、食品の機能性評価におけるヒト試験の課題と、それを解決するための取り組みとして、新しい評価マーカーの探索と動物試験からヒト試験への展開について実例を中心に紹介する。

\* \* \* \* \*

## <Summary>

With rising public health consciousness, interest in food functionality has been increasing. Food intake based on exact understanding of food functions helps people to maintain the homeostasis or balance, and to reduce the risk of various diseases. While there are many methods available to evaluate the function of foods, following the launch of the “Foods with Function Claims” system with leading consumer affairs agency, government of Japan, the requirement for human clinical intervention trials has become standard. In this paper, we discuss problems related to human clinical intervention trials for the evaluation of food functionalities, and approaches to resolve these problems, mainly focusing on the use of novel markers and extrapolating from animal to human models.

## 1. はじめに

近年、超高齢化社会に突入し、総務省の発表によると65歳以上の人口割合は2025年には約30%、2060年には約40%に達すると見られている。このような社会背景のもと、いかに健康に、質の良い生活を送りながら長寿を全うするかに強い関心が寄せられている。健康を維

持するには、適度な運動や規則正しい生活などが推奨されるが、食生活も大きな関連因子のひとつである。私たちは日頃から食品を摂取し、それにより生命を維持しているが、どのような食品をどのように食べるかが身体の変化を左右する。食品の摂り方について考える上で、個々の食品が生体に及ぼす影響についての情報が必要となる。本稿では、食品の情報のひとつである機能性を評

Novel Markers for Evaluation of  
Food Functionalities

ASUKA KAMEI, Ph.D.  
Group for Food Functionality Assessment  
Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology



価する方法について、実例を中心に紹介したい。

## 2. 背景

食品には様々な機能があり、栄養としての一次機能、味や食感など感覚に影響を及ぼす二次機能、生理機能である三次機能に大別される。特に三次機能には食品中の非栄養成分が大きく関与しており、これら非栄養成分を機能性成分、またこれらの機能性成分を含む食品を機能性食品と定義する。昨今、健康意識の向上から、食品の機能性に対する関心が高まりつつある。食品の機能性を明らかにすることを目的とした研究の多くは、細胞や動物を対象として実施されることが多い。動物の場合には、組織内の変化を包括的に評価するオミクスが取り入れられ、その作用の予測やメカニズムの解明が大きく前進した。例えば、著者らがこれまでに実施した肝臓を対象とした研究では、短鎖フルクトオリゴ糖<sup>1)</sup>、ビフィズス菌<sup>2, 3)</sup>、メープルシロップ中の成分<sup>4-6)</sup>が脂質代謝に影響を及ぼすこと、小腸を対象とした研究では、サラシア属植物が免疫に影響を及ぼすこと<sup>7)</sup>、複数の臓器を対象とした研究では、アミノ酸混合液がエネルギー代謝に影響を及ぼすこと<sup>8)</sup>を明らかにし、報告している。

一方、これら食品の機能性をヒトで評価することも強く求められるようになった。2015年より始まった機能性表示食品制度では、科学的根拠に基づき、事業者の責任において食品の機能性を表示することを認めている。この科学的根拠とは、最終製品を用いた臨床試験そのものや、最終製品または機能性関与成分の研究レビューを用いることとされている。このような背景から、動物試験による機能性評価研究だけでなく、それを基にしたヒトによる評価の需要も高まり、現在、様々な研究が実施されつつある。動物試験から得られた知見を基にヒト試験で評価するにあたり、その評価指標となる新たなマーカー分子の探索・検討の実施例を後述する。

## 3. 機能性を評価するための新規マーカー

私たちの身体の状態を知るには、様々な方法がある。体重や腹囲など日常的に測定することのできるものや、医療機関で測定する血液、内視鏡や生体イメージングと

いった大掛かりな装置が必要なもの等、多岐に亘るが、単一の検査だけで生体の状態をすべて把握することは難しく、これらの方法を組み合わせ、診断の確度を高めている。その中でも特に、血糖値や中性脂肪といった血液中の生化学的成分は、健康診断の測定項目にもあるように、広く一般的に評価に用いられる指標（マーカー）であり、身体が健康な状態から大きく変化した場合、つまり病気に罹った場合や、それに対する治療の効果を検証するのに有効な因子である。一方で私たちの身体は、一定の状態を保つ、すなわち恒常性を維持するように働いている。食品の機能性は、まさにその恒常性維持の一端を担っていると考えられる。食品摂取によって引き起こされる生体内の変化はわずかなものであるため、それを捉えるには工夫が必要となる。例えば、臓器を対象とし、その中の変化を直接測定する方法も工夫のひとつである。測定する因子は、mRNA、micro RNA、タンパク質、代謝産物など様々であるが、特に mRNA については応答性、検出感度や網羅性の観点から、作用の予測や作用メカニズムの解明等に適している。動物を対象とした試験であれば、食品を摂取させた後の臓器を採取し、直接的な解析が可能である。一方でヒトの場合には、臓器を採取することが難しいため、別の評価方法が必要となる。上述のように、血液中の生化学的成分は、生体恒常性維持の働きにより、病気等の特殊な状況を除いて顕著な変化を見出すことは難しく、食品の機能性評価指標としては不十分な点が多い。そこで著者らは、動物およびヒトで同様に採取でき、同様に評価可能な指標として、血液の遺伝子発現変化、すなわち RNA の変化に着目した。現在、血液の RNA (mRNA、micro RNA、long-noncoding RNA) は、アルツハイマー病やパーキンソン病といった脳機能に関わる疾患<sup>9, 10)</sup>や、様々なガンの早期診断マーカー<sup>11, 12)</sup>としての活用が期待されている。遺伝子発現変化は、生体の応答としては比較的初期に起こるため、食品摂取時においても生化学的成分に比べて早期に変化を捉えることができ、機能性評価マーカーとして活用できるのではないかと予測した。この仮説を検証するために、食品素材として桑の葉を用い、動物試験およびヒト介入試験を実施し、両者にて血液の遺伝子発現解析を実施し、食品の機能性評価マーカーとしての可能性を探った。

#### 4. 桑の健康機能性

桑は蚕の餌として、古来より栽培・利用されてきた。明治以降、国内での養蚕業の発展とともに桑の耕地は拡大したが、安価な化学繊維の台頭により、絹の需要が低下するとともに耕地面積は減少し、現在に至る。桑の実や葉は、人の食用としても利用されており、葉は茶として喫されることもある。桑の葉は、1-デオキシノジリマイシンや、フラボノイドであるケルセチン、ケンフェロール等に富み、高血糖や高血圧の抑制といった作用が報告されている。著者らはこれまで、動物の臓器を対象とする網羅的な遺伝子発現解析から桑葉の作用メカニズムを明らかにする研究を実施した。高脂肪食摂取時には肝臓の脂質代謝の変化やそれに起因する酸化ストレスの増大が引き起こされるが、高脂肪食と同時に桑葉を摂取することで脂質代謝改善、酸化ストレスの抑制に至ることを、ラット肝臓を対象とする遺伝子発現解析より明らかにした<sup>13)</sup>。また、桑葉からフラボノイドに富む画分を抽出し、コレステロール添加食摂取マウスに投与したところ、肝臓や血中のコレステロール量の低下とともに、肝臓におけるコレステロール合成系の遺伝子発現が低下することを見出した<sup>14)</sup>。

#### 5. 桑葉摂取が血液の遺伝子発現に及ぼす影響

動物を対象とした試験では、血中成分の測定および肝臓の網羅的遺伝子発現解析から、桑葉摂取により脂質代謝が変動すること、またその作用メカニズムを明らかにした。これらの機能性について、ヒトに対しても同様であることが期待される一方、ヒト臓器を採取することは容易ではないため、同じ方法による解析・評価することは難しい。また、食品摂取の効果は、ごくわずかな変化の積み重ねにより現れてくることが多く、ヒト介入試験のように限られた摂取期間にて、既存の指標である血中成分等に明確な差異を見出すことは難しい。そこで、動物、ヒトの両者共通で採取することのできる血液に着目し、その中の遺伝子発現変化を指標とすることを検討した。動物試験では、通常の脂肪量の食餌を与える群(通常脂肪食群)、高脂肪食を与える群(高脂肪食群)、高脂肪食に桑葉を混ぜた食餌を与える群(桑葉食群)の3群設定とし、解剖時に血液を採取し、抽出したRNAを用

いてDNAマイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析を行った。搭載されている全プローブセットを対象とする階層的クラスター解析の結果、通常脂肪食群と高脂肪食群に対し、桑葉食群で異なるクラスターを形成する傾向が見られた。階層的クラスター解析では、類似のパターンを示すもの同士を最小クラスターとして形成していく。そのため、形成されたクラスター単位で遺伝子発現パターンが類似していることを示唆する。階層的クラスター解析に続き、群間比較にて顕著な発現変動を示す遺伝子を抽出したところ、通常脂肪食群に比べて高脂肪食群にて変動する遺伝子数よりも、高脂肪食群に比べて桑葉食群で変動する遺伝子数のほうが多いことが明らかになった。ここから、桑葉摂取がラットの血液遺伝子発現変化に及ぼす影響は、飼料中の脂肪量の差が及ぼす影響よりも多岐に亘る可能性が示唆された。

ヒト介入試験では、桑葉を摂取する群と、プラセボを摂取する群とに分け、8週間の継続摂取を行い、摂取前、摂取後の2点において血液を採取し、抽出したRNAを用いてDNAマイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析を行った。搭載されている全プローブセットを対象とする階層的クラスター解析の結果、形成された最小単位のクラスターは同一個人の試験食摂取前後のデータであることが示された。上述のように階層的クラスター解析では、類似のパターンを示すもの同士を最小クラスターとして形成していく。例えば正常細胞とガン細胞では同一個人から得られたサンプルであっても遺伝子発現パターンに顕著な違いが存在するのに対し、桑葉という食品の摂取刺激は、遺伝子発現パターンに個人差を超えた著しい変化を引き起こすようなものではないことが示唆された。これは同時に、桑葉が強い毒性を持つものではないことを示唆する結果でもあると考えられる。さらに桑葉群とプラセボ群のそれぞれについて摂取前後で発現変動した遺伝子を抽出したところ、共通変動遺伝子よりもそれぞれに特徴的な変動遺伝子数のほうが多いことが明らかになった。この両者の違いには、桑葉摂取の有無の差だけでなく、8週間の時間経過に伴う変動の個人差等も含まれていると考えられる。桑葉そのものの効果については、クロスオーバー試験や、動物試験データとの比較によって検証することが可能となる。

## 6. 血液の遺伝子発現 —新規マーカーとしての可能性

桑葉を例とする動物試験およびヒト介入試験を通し、病気や薬剤投与といった生体内に大きな変調を来す条件下のみならず、食品摂取という比較的軽度の刺激であっても、血液の遺伝子発現の変動が起こることが明らかになった。また、血液遺伝子発現の変動は一般的なマーカーのひとつである血液生化学成分の変化がわずかであっても検出されることも示された。血液の遺伝子発現変化に着目することで、生化学成分の観察だけでは判断が難しかった食品の機能性評価研究における新たな評価が可能となると期待される。

## 7. 食品の機能性評価研究 動物からヒトへ

私たちは多くの食品について長い食経験を持ち、その食経験に基づき体感的に機能性を見出していることもある。古くはそれらの体感的機能性については口伝え等でその地域のみに留まることが多かったが、現在では情報システムや流通の発達に伴い、情報も食品も広く共有することができるようになった。そのため、現在求められているのは、体感的な機能性だけでなく、その科学的根拠を示すことであり、それによって食品の摂取の仕方や利用方法についての選択肢を増やすことだと考えられ

る。実際、昨今の健康志向の高まりに伴い、食品の機能性評価研究の需要は高まりつつある。特に機能性表示食品制度に対応すべく、ヒトでの評価に関心が寄せられている。この需要に対し、著者らは、まずは動物試験により評価し、その後にヒト試験へと展開する方法を推奨したい（図1）。その理由は大きく2つある。ひとつは安全性を確認するため、もうひとつはヒト試験にて適した評価方法を探るためである。

多くの食品は、長い食経験に基づいてアレルギーや過剰摂取によるリスク等を広く認識されている。一方でその食品から特定の成分を高濃度に抽出し、摂取することのリスクについては十分に確認されていないこともある。食品は複数の成分から構成されており、丸ごと摂取した場合には、それぞれの成分が相加的、相乗的に働くことによって、その食品に特徴的な機能性が見出されることが考えられるが、一方で成分どうしが拮抗的に作用することによって、特定の成分が生体に悪影響を及ぼす作用を緩和する可能性もある。近年の抽出技術の進歩により、より高い純度で特定の成分を抽出することが可能になったが、これまでにない加工方法によって作られた食品の場合には、その安全性について十分に確認する必要がある。安全性については、培養細胞を対象としてある程度の判断をすることも可能であるが、生体内の代謝も含めた総合的な判断には及ばない。動物はヒトではないため、動物での評価はヒトにおける安全性を完全に担保するものではないが、少なくとも動物で安全性が担保されない

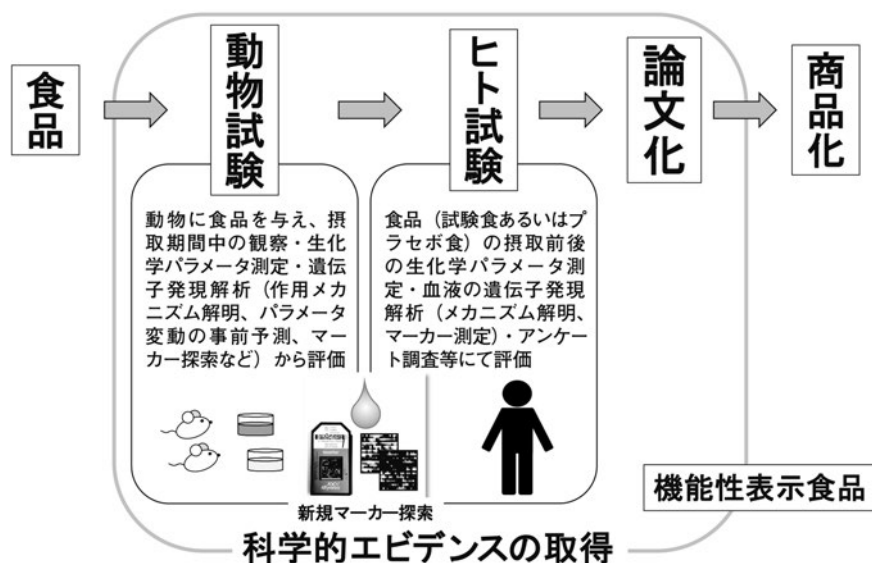


図1 食品の機能性評価研究の流れ  
Figure1 Scheme for evaluation of food function



量をヒトが摂取した場合に発生するリスクは想定されるため、リスク回避の一助となり得る。

一方、ヒト試験に適した評価方法を探るためにも動物試験は有効である。注目している食品について「何かしらの機能性があるのではないか」というところから研究は開始される。その食品に含まれる成分のいくつかに着目し、期待される機能性をある程度まで絞り込むことは可能だが、含まれているその他の成分と相加、相乗、拮抗作用することにより、期待される効果が得られなくなったり、期待とは異なる効果が見出されたりする。例えば、サラシア属植物の機能性については、当初期待していた糖の吸収抑制作用だけでなく、免疫機能の賦活化という新しい機能を示唆する結果が得られたため<sup>7)</sup>、ヒト試験にて検証したところ、同様の結果を得るに至った<sup>15)</sup>。動物試験で新たな機能性を見出したことで、ヒト試験の目標を明確化することのできた好例である。また、ヒト試験を行う前には、効果を検出するための至適摂取量の検討も必要である。著者らは、安全性、至適摂取量、また、どのような効果が期待されるかの検討のために、動物試験を行っている。これにより、ヒト試験において着目すべき解析項目や安全かつ至適と考えられる摂取量の絞り込みを行う。この手順を踏むことで、採血量を減らして被験者の身体的・精神的負担を軽減し、至適摂取量を設定して過剰摂取のリスクを回避することが可能となる。

## 8. おわりに

食品の機能性研究において、ヒトでの評価をするにあたり、まずは動物試験にて安全性の確認、評価する項目や方法を絞り込むといった工夫が必要となる。これらの準備を整えた上でヒト試験を実施した場合でも、既存の評価マーカーのみでは、その効果を検出するには不十分の場合もある。簡便かつ候補の多い評価マーカーを考えるにあたり、血液の遺伝子発現 (mRNA) は有効な候補のひとつである。また、病気のマーカーとしてその有効性が示されつつある micro RNA やエピジェネティックな修飾も、食品の機能性評価のマーカー候補になっていくと期待される。また、血液を対象とする研究においては、生体刺激に応答して、構成している細胞の比率の変化が比較的早期に起こるとともに、それぞれの細胞種において発現パターンの違いが生じると考えられるため、

single-cell RNA-seq といった個々の細胞に着目した解析も有効なツールになると考えられる。食品摂取による生体応答は、病気や薬に比べてわずかなものであり、病気や薬の強い刺激によって変化するマーカーを食品用に活用するには検出方法等含め様々な工夫が必要であるため、食品の機能性評価のためのマーカーについては、今後も継続的な探索が求められる。健康を維持し、生活の質を保ちながら長寿を全うすることのできる社会を目指し、食品の様々な機能性評価の展開が期待される。

## <謝辞>

本稿における桑葉の試験を実施するにあたり、北海道情報大学 教授 西平順先生、西村三恵先生、神奈川県衛生研究所 宮澤真紀先生、東京海洋大学 助教 小林征洋先生、神奈川県立産業技術総合研究所 横尾義春氏にご指導、ご協力を賜りました。深謝申し上げます。

本研究の一部は、内閣府 戦略的イノベーション創造プログラム (SIP) 「次世代農林水産業創造技術」(管理法人: 生研支援センター)、JSPS 科研費、15H05346 (A. K.) によって実施されました。

## <参考文献>

- 1) Fukasawa T, Kamei A, Watanabe Y *et al.* (2010) Short-chain fructooligosaccharide regulates hepatic PPARα and FXR target gene expression in rats. *J Agric Food Chem* 58:7007-7012.
- 2) Kondo S, Kamei A, Xiao JX *et al.* (2013) Bifidobacterium breve B-3 exerts metabolic syndrome-suppressing effects in the liver of diet-induced obese mice: a DNA microarray analysis. *Beneficial Microbes* 4:247-251.
- 3) Kondo S, Xiao JZ, Satoh T *et al.* (2010) Antiobesity effects of bifidobacterium breve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Biosci Biotechnol Biochem* 74:1656-1661.
- 4) Watanabe Y, Kamei A, Shinozaki F *et al.* (2011) Ingested Maple syrup evokes a possible liver-protecting effort —physiologic and genomic investigations with rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 75:2408-2410.

- 5) Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F *et al.* (2015) Administration of a maple syrup extract to mitigate their hepatic inflammation induced by a high-fat diet: a transcriptome analysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 79:1893-1897.
- 6) Kamei A, Watanabe Y, Shinozaki F *et al.* (2016) Quantitative deviating effects of maple syrup extract supplementation on the hepatic gene expression of mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res* 61.
- 7) Oda Y, Ueda F, Kamei A *et al.* (2011) Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible *Salacia* extract in rat small intestine. *BioFactors* 37:31-39.
- 8) Shinozaki F, Abe T, Kamei A *et al.* (2016) Coordinated regulation of hepatic and adipose tissue transcriptomes by the oral administration of an amino acid mixture simulating the larval saliva of *Vespa* species. *Genes Nutrition* 11:21.
- 9) Burgos K, Malenica I, Metpally R, Courtright A, Rakela B, Beach T, Shill H, Adler C, Sabbagh M, Villa S, Tembe W, Craig D, Van Keuren-Jensen K. (2014) Profiles of extracellular miRNA in cerebrospinal fluid and serum from patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases correlate with disease status and features of pathology. *PLoS One* 9:e94839.
- 10) Lunnon K, Sattlecker M, Furney SJ, Coppola G, Simmons A, Proitsi P, Lupton MK, Lourdasamy A, Johnston C, Soininen H, Kłoszewska I, Mecocci P, Tsolaki M, Vellas B, Geschwind D, Lovestone S, Dobson R, Hodges A; dNeuroMed Consortium. (2013) A blood gene expression marker of early Alzheimer's disease. *Alzheimers Dis* 33:737-753.
- 11) Zhao Y, Song Y, Yao L, Song G, Teng C. (2017) Circulating microRNAs: Promising Biomarkers Involved in Several Cancers and Other Diseases. *DNA Cell Biol* 36:77-94.
- 12) Shi T, Gao G, Cao Y. (2016) Long Noncoding RNAs as Novel Biomarkers Have a Promising Future in Cancer Diagnostics. *Dis Markers* 2016:9085195.
- 13) Kobayashi Y, Miyazawa M, Araki M *et al.* (2015) Effects of *Morus alba* L. (Mulberry) Leaf Extract in Hypercholesterolemic Mice on Suppression of Cholesterol Synthesis. *J Pharmacogn Nat Prod* 1:113.
- 14) Kobayashi Y, Miyazawa M, Kamei A *et al.* (2010) Ameliorative effects of mulberry (*Morus alba* L.) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet: induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis and suppression of oxidative stress. *Biosci Biotechnol Biochem* 74:2385-2395.
- 15) Oda Y, Ueda F, Utsuyama M *et al.* (2015) Improvement in Human Immune Function with Changes in Intestinal Microbiota by *Salacia reticulata* Extract Ingestion: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *PLoS One* 10:e0142909.

## 略歴

亀井 飛鳥(かめい あすか) 博士(農学)

2000 年 東京大学農学部 卒業

2002 年 東京大学大学院農学生命科学研究科修士課程 修了

2002 ～ 2004 年 ハウス食品株式会社勤務

2008 年 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了、博士(農学)

2008 年 財団法人神奈川科学技術アカデミー 常勤研究員

2017 年 地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 主任研究員

## <研究所紹介>

# 不二製油グループの研究開発体制と不二サイエンスイノベーションセンター（りんくう共創研）の紹介

不二製油株式会社  
取締役 開発部門長 兼  
不二サイエンスイノベーションセンター センター長

木田 晴康



### 要 旨

不二製油グループは、独自の研究開発体制で、植物性油脂と大豆を原料に新しい機能を持つ食品素材の開発に取り組んでおります。2016年8月には、関西国際空港の対岸にある阪南事業所内に、新研究施設として「不二サイエンスイノベーションセンター」を開設しました。「共創」をテーマにした国内外グループの研究開発の中心拠点として、「おいしさ」「健康」「環境」の方針を具現化する製品の開発に注力しております。この新センターの開所に当たり、事業部ごとに分かれていた素材開発室をワンフロアに集約してフリーアドレスを導入し、研究者間のコミュニケーションの活性化により共創が生まれやすい環境に致しました。また、開発部門に新たに価値づくり市場開発室を設置し、開発された新製品をすぐさまお客様へ提案し、お客様と共創できる体制となっています。基盤研究部門である未来創造研究所は、当社グループの将来を支えるため、新規事業を創造する研究所としての位置付けを更に強化しました。また、生産技術開発部門では引き続きコア技術の強化革新に関する研究開発を進めております。既に2015年3月には、アジア圏を統括するFUJI OIL ASIA PTE. LTD. が、シンガポールに「アジア R&D センター」を開設しており、国内外の3つの研究開発センターが連携を進め、グローバル展開に向けた独創性のある製品開発を目指しております。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Using a proprietary R&D system, the Fuji Oil Group is engaged in the development of food ingredients with new properties, created using vegetable fats and soybeans. In August 2016, the Group opened a new research facility in Japan, the Fuji Science Innovation Center at its Hannan office, located near Kansai International Airport. The Center is an R&D hub for domestic and international groups and is modeled around the idea of co-creation. It is dedicated to the development of products aligned with the triple goal of taste—health—environment. The working environment at this new Center is designed to promote communication and foster co-creation among researchers by establishing new laboratories, placing the previously ingredient-wise separated rooms on a single floor, and creating a non-territorial workspace. In addition, the Center facilitates co-creation with customers through the newly established Value Creation and Market Development within the Ingredient Development Division, enabling developers to share new products with customers and receive feedback. To realize the Group's potential, the Basic

< Research Institute of ILSI Japan Members >  
Fuji Oil Group's R&D System and the Fuji Science  
Innovation Center (Rinkū Co-creation Lab)

HARUYASU KIDA  
Executive Officer  
Division General Manager R&D Division  
Branch Manager Fuji Science & Innovation Center

Research Division is expanded into a research center—Institute for Creating the Future—to create new enterprises. Furthermore, the Engineering Development Division is continuously engaged in R&D to improve the core technologies.

Fuji Oil Asia that covers the rest of Asia, launched the Asia R&D Center in Singapore in March 2015. And it has established reciprocal relationships with domestic and foreign R&D centers. The goal of the three Centers is to develop unique products intended for international markets.

## 1. 不二製油の歴史

不二製油は1950年に創業し、油脂、製菓・製パン素材、大豆たん白の三事業を軸に、おいしさと健康を実現するための食品素材を開発し、グローバルに販売している企業グループです。日本の食品製油会社としては後発であったため、創業当時より、他社に追随しない、新分野を開拓する独自性をもつことが企業存続、発展への道であると考え、世界中に未知の原料を求め、南方系の植物油脂に着目し、早い段階から海外での事業展開を行ってきました。また、大豆が人々の健康や環境に貢献するとの思いから大豆の高度利用に着手し、新素材を提案することで新しい用途や市場の開拓を行ってきました。不二製油は、常に挑戦を続け、事業を通じて社会課題の解決に取り組むことで事業を発展させてきました。

## 2. 研究開発体制

グローバル展開可能な独自性のある製品開発を目指し、不二サイエンスイノベーションセンターを中心に、つくば研究開発センター、シンガポールにあるアジアR&Dセンターの3つの研究開発センターが連携して、研究開発を行っています。

### (1) 不二サイエンスイノベーションセンター（りんくう共創研）

1971年（昭和46年）に建設された旧研究所の老朽化に伴い、2016年7月、不二サイエンスイノベーションセンター（愛称「りんくう共創研」）を「不二製油グループ内外の知識と技術の融合により、イノベーションを興す場」として設立しています。基盤研究、素材開発、応用開発、食品安全分析センター、生産技術といった異なる分野の研究員が、常にコミュニケーションを活性化させ、切磋琢磨することでイノベーションを興すことを目

指します。当センターを中心に国内外の不二製油グループと情報を共有・協働し、お客様と共に新しい食をつくる「共創」の場としていきます。

所在地 大阪府泉佐野市住吉町1番地 阪南事業所内

延床面積 約10,000㎡

所員数 約150名



写真1 研究所外観

Photo 1 The appearance of the research institute

1) 当センターのミッションは以下のとおりです。

- ① 不二製油グループの研究開発のヘッドクォーターとして、グローバルに市場のニーズを捉え、おいしさと健康を基本とした価値ある食素材を提供する。
- ② 技術イノベーションにより新技術を創出し、新事業と画期的な新製品を継続的に創出することで、お客様の問題を解決し、ものづくりで価値づくりを実現する。
- ③ 食糧資源の利用価値向上に繋がる研究と、環境に配慮した生産プロセスの開発を行う。

2) 新しいワークスタイルへの挑戦

新しい研究センターを作るに当たり、働き方を見直しました。旧研究所では、事業部別に各階に分かれて素材開発室が配置されていたので、部門間で交流しづらい環境にありました。新研究のコンセプトでもあった「イノベーションを興す場」を実現するため、組織の壁をなくし研究員の交流を促進するため、すべての研究員をワン



フロアに集約し、フリーアドレスを導入しました。座席数に関しては、約100席で、研究員約150名の7割程度に設定しました。全員が集まる朝礼時は、周辺に配置してある色々なコミュニケーションスペースで行っています。日中でも3割程度が着席しているレベルで特に不便さは感じていません。実際、導入してみると予想した以上に研究所内で交流しやすい環境となりました。例えば、懸案事項があった場合、その都度、会議室に集まっていますが、居室回りの様々なオープンスペースですぐに打ち合わせを行うなどスピード感が増しています。

また、旧研究所では、実験室も事業部別に配置されていたので、研究員の交流が少なかったことから、当センターでは、大部屋の一般実験室と機能別の実験室に区分けしました。機能別実験室は、乳化、発酵等のプロセス別、チョコ、クリームなどの素材別、製菓・製パン等の調理別の実験室に分かれています。各実験室とオフィスを行き来する動線に吹き抜けを設け、研究所として一体感を生む空間にしました。



写真2 研究所内

Photo 2 Photograph in the research institute

### 3) 食品安全への取り組み

不二サイエンスイノベーションセンター1Fには研究所の精密分析機器を集約し、更には製品に使用する原材料の安全・安心を確保するため「食品安全分析センター」を設置しています。同センターでは、最新鋭の装置を駆使して、原材料のアレルギー物質や病原性微生物、残留農薬などの含有の有無を調査するほか、原材料が遺伝子組換え作物でないかの確認なども実施しています。特に

海外から購入した主要原材料については、十分に安全性を確認し、品質が保証されたものを使用しています。品質保証部では、製品の原材料に含まれる有害物質の分析に特に注力し、より正確・迅速な検査を行うための技術開発に取り組んでいます。2014年に次世代シーケンサー（NGS）を導入し、より迅速に原材料や製品、環境中の有害微生物評価を行うことができるようになりました。ILSI Europeにおいて、NGSを食品安全分野でもっと積極的に活用できるようにガイダンスを発行するプロジェクトにも参画しています。

### (2) つくば研究開発センター

不二製油開発部門の応用開発の拠点として、お客様とともに食素材の価値を創出する開発に取り組んでいます。また、おいしさや健康につながる基盤研究も行っています。

所在地 茨城県つくばみらい市絹の台4丁目3番地  
延床面積 約10,278㎡、(パイロット棟、第3研究棟を含む)  
所員数 約150名

### (3) アジア R&D センター

日本の素材開発のノウハウを生かし、成長著しいアジア諸国の市場のニーズに応える製品開発に取り組んでいます。

所在地 61 Science Park Road, #03-15/24 The Galen  
Singapore Science Park II, Singapore 117525  
延床面積 約1,900㎡  
所員数 約20名



図1 3研究センターの連携の図  
Figure 1 Cooperation of the three centers

### 3. 機能別研究組織

それぞれのセンター内には、『基盤研究』、『素材開発』、『応用開発』の機能を担う研究組織が集約されており、植物性油脂と大豆を基礎とする新しい機能を持つ食品素材の開発に取り組んでおります。

#### (1) 『基盤研究』

基盤研究を担当する未来創造研究所は、経営課題である「おいしさと健康」に重点を置いた取り組みをしており、最近では新規大豆分画技術である USS（ウルトラソイセパレーション）製法や風味安定性の優れた安定化 DHA・EPA の基盤技術を開発しました。「おいしさ」に関する研究として、USS 製法を利用した豆乳クリームおよび低脂肪豆乳のおいしさの基本的研究に取り組み、おいしさに寄与する特定成分の解明を進めております。また「健康」に関する研究開発として、2015 年度よりはじまった食品の機能性表示制度に対応した素材研究と製品開発を進めており、大豆イソフラボン（アグリコンとして）を機能性成分に用いた機能性表示食品「イソフラサポート」や、「大豆由来セリルチロシン」を機能性関与成分とする「ペプチドメンテ」の届け出を消費者庁に行いました。また、新規事業に繋がる新しい素材や技術の開発にも積極的に取り組んでおります。

#### (2) 『素材開発』

素材開発は、油脂関連、製菓・製パン関連、大豆関連の大きく3つに分かれて、各センターに配置されており、お客様に貢献する新製品の開発に取り組んでおります。

##### 1) 油脂関連

安全・安心で環境に配慮した油脂の製造技術、新機能を有する油脂製品およびその最適な応用法に関する研究開発を通して、お客様のご要望を形にし、新しいおいしさの創造に貢献できる開発を行っています。水溶性成分を油脂に微分散させる技術で、素材の呈味（塩味、旨味、辛味など）や保存安定性を付与増強する DTR 技術により、少ない調味料でも塩味や酸味、辛味が強く感じられる呈味増強油脂を開発し、減塩効果のある調味油として、病院や高齢者施設の給食用途で大きく期待されております。また同技術を応用し、油脂の風味発現向上、口溶け向上など従来製品の高機能化を達成し、より付加価値の高い製品をお客様に提供できるようになっておりま

す。さらに難溶性抗酸化成分を油の中で細かく分散させる新技術で、酸化と魚臭の発生を抑えた安定化 DHA・EPA の開発に成功し、これまでできなかった幅広いカテゴリーの食品に展開できる製品として提案を開始しております。

##### 2) 製菓・製パン関連

チョコレートやホイップクリーム、マーガリン、チーズ風味素材、パイ製品等、製菓・製パン用素材を中心にした新技術・新製品開発、およびソフト開発を行っております。チョコレートにおいては、最近の健康志向の流れから、糖類を低減したシュガーレス規格のチョコレートを製品化し、おいしさと健康を両立した製品の開発に努めました。また、調理加工市場向けとして小型容器に充填したソース状のチョコレートや、カカオ風味の濃さを訴求した調理用途の製品開発に取り組みました。乳化・発酵素材開発では、ホイップクリームやマーガリン、フィリング素材を中心に従来の乳のおいしさと機能向上を目指した製品開発に取り組む一方で、健康志向や消費者ニーズの変化に対応し新しい植物性の素材価値を追求しております。USS 豆乳のおいしさを活かし、動物性原料を使用しないシリーズとして独自の発酵技術を用いたチーズ様素材の各種ラインナップの拡充を図り、更にはホイップクリームでの展開も加速させ、さまざまな用途での開発を行っております。

##### 3) 大豆たん白関連

大豆たん白、大豆たん白食品、豆乳、大豆多糖類、大豆イソフラボン他、大豆関連製品の開発を行っております。世界初の豆乳の分離分画技術、USS 製法で加工された豆乳クリームおよび低脂肪豆乳は、風味の面から調理加工分野や飲料分野にて高い評価を得ました。また、これら USS 素材（豆乳クリームおよび低脂肪豆乳）の特性を活かし、これまでに無かった豆腐類、ドレッシング、ホイップクリーム、フィリング等を開発し、大豆加工素材として新しい分野への展開が進んでおります。植物性の組織状たん白素材は、肉に近い食感をもつ大豆ミートとしての高品質化、バラエティー化を進め、味と食感が評価され純植物性素材としての展開を進めました。粉末状植物性たん白素材は、高騰する卵白やすり身の保水力を代替できるように物理特性を見直し、動物性資源の代替の可能性を高めました。また、高齢化社会におけるたん白補給のニーズに対応すべく、大豆たん白粉末を応用しやすいよう改質するほか、高齢者が喫食しや

すい食品、柔らかい食感の冷凍流通豆腐、がんもどきなどの大豆たん白食品を開発し、介護老人保健施設(老健)向けの豆腐パテも展開しています。おからから抽出した大豆多糖類においては、国内外における飲料分野や国内市場での麺および米飯用品質改良剤分野で安定的に使用されています。

### (3) 『応用開発』

不二製油グループは、お客様とともに世界の食の課題解決に貢献し、食の世界に新しい価値を創造する、ベストパートナーでありたいと考えています。食品素材の販売に際し、マーケットトレンドなどの情報提供、工程や作業性の改善など、あらゆる面でお客様の課題解決をご提案する、「ものづくり」に取り組みます。また、お客様や消費者、社会へ新たな価値を生み出すための仕組みづくりを進め、新たな「価値づくり」創出を目指しています。

#### 1) 新製品・新しいアプリケーションを生み出す場「フジサニープラザ」

「フジサニープラザ」は、お客様とコミュニケーションを図りながら、最新の情報・知恵・技術を合わせ、新製品・新しいアプリケーションを通して新しい価値を創り出す拠点です。日本・中国・アジアに設けた8か所の「フジサニープラザ」では、それぞれの地域の皆様の嗜好に合ったものづくりをお客様とともに行い、新たな価値を生み出しています。

## 4. 生産技術開発

「安全、品質、環境」にこだわり、最適なタイミングで生産手段を具現化することに挑戦しています。

研究開発部門とは別に、生産性を高める生産技術研究やプロセス開発および生産プラント建設のための設備設計、工事管理を行っているエンジニア集団が技術開発部門です。不二製油グループを支える生産設備の安全性や品質、競争力のある高度な生産技術を開発し、具現化する機能を担っています。

日本だけでなく、海外に広がる不二製油グループに建設するプラントの設計施工も受け持ち、かつ海外技術の導入も積極的に行うなど、最もグローバル化の進んだ部門の1つです。以下の5つのグループでは、それぞれ専門分野で技術開発、工場建設を行っています。

### (1) 油脂グループ

分別技術・酵素技術等、独自の高度な「コア技術」を有しており、研究開発部門が開発した製品を油脂事業として成り立たせるために、独自製造プロセスを開発し、設計施工を行っています。

### (2) 食品グループ

製菓・製パン用の食品素材を、より高品質に、より低コストで製造する手段を構築するため、製造プロセス開発から、基本設計、試運転／立ち上げまでを担っています。



図2 新しい市場を創出するフジサニープラザ

Figure 2 FUJISUNNY PLAZA, collaboration to create new markets



### (3) たん白グループ

粉末状大豆たん白や大豆多糖類を代表とする、大豆関連製品の生産工程は、多岐にわたる高度な生産技術で成り立っています。それらの製造プロセス開発、プラントの設計、施工管理を行っています。

### (4) 電気計装グループ

プラント設備に係わる受変電設備、動力制御盤、制御監視システム、電気計装の基本設計を行っています。油脂・食品・たん白の各グループと協業で最適な電気計装設備を導入しています。

### (5) 建設グループ

オフィスやプラント建屋の設計建築業務を社外の建築士と協業しながら進めています。その他、生産性向上のための情報収集管理の業務も担っています。

## 5. 社外との共同研究 大豆ルネサンス講座

大学等の公的研究機関との共同研究も積極的に行っており、特に国立大学法人京都大学とは、2015年4月に開設した産学共同講座＜「不二製油」大豆ルネサンス講座＞を継続し、大豆の新たな可能性に向けた研究を進めております。本共同研究講座では、不二製油株式会社が長年にわたり蓄積した大豆および大豆食品研究の知見を利用するとともに更に発展させる一方、学術的に先端レベルの検討を行うため、京都大学大学院農学研究科の「品質評価学分野」および「食品分子機能学分野」の2講座との共同研究体制を取り、風味／物性／栄養機能のいずれの点においても革新的な技術を開発することで、大豆に対して“食”としての“新たな価値創造”を行うこと、すなわち「大豆ルネサンス」の実現を目標としています。

「不二製油」大豆ルネサンス講座：<http://www.fujisoy.kais.kyoto-u.ac.jp/>

## 略歴

### 木田 晴康(きだ はるやす)

- 1985年 大阪大学工学研究科 醗酵工学専攻 修士課程 修了
- 1985年 不二製油株式会社 入社
- 1985年 不二製油株式会社 基礎技術研究所  
その後、油脂関連の研究開発部門・市場開発部門に従事
- 2010年 不二製油株式会社 フードサイエンス研究所 副所長
- 2012年 不二製油株式会社 フードサイエンス研究所 所長
- 2015年 不二製油株式会社 油脂事業部長
- 2016年 不二製油株式会社 開発部門長 兼 阪南研究開発センター長
- 2016年 不二製油株式会社 開発部門長 兼 不二サイエンスイノベーションセンター長

# 第14回 International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms (ISBGMO) 参加報告



筑波大学生命環境系

大澤 良



筑波大学生命環境系  
T-PIRC 遺伝子実験センター

小口 太一



筑波大学生命環境系  
T-PIRC 遺伝子実験センター

津田 麻衣



独立行政法人国立環境研究所  
生物・生態系環境研究センター

中嶋 信美



デュポン・プロダクション・  
アグリサイエンス株式会社

松下 茜

## 要 旨

第14回 International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms (ISBGMO) が2017年6月4～8日にメキシコ、グアダハラにて開催された。本シンポジウムは2年に1度、各国で開催されており、遺伝子組換え作物の安全性評価について産官学の間で最新の情報を共有する場となっている。

\*\*\*\*\*

The 14th International Symposium on the  
Biosafety of Genetically Modified Organisms  
(ISBGMO)

RYO OHSAWA, Ph.D.  
Professor, University of Tsukuba

TAICHI OGUCHI, Ph.D.  
Assistant Professor, University of Tsukuba

MAI TSUDA, Ph.D.  
Assistant professor, University of Tsukuba

NOBUYOSHI NAKAJIMA Ph.D.  
Head, Center for Environmental Biology and Ecosystem Studies

AKANE MATSUSHITA, Ph.D.  
Sr. Representative, DuPont Production Agriscience Kabushiki Kaisha

## <Summary>

The 14th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organism was held at Guadrajara, Mexico from June 4th to June 8th, 2017. The Symposium has been held biannually at various countries where industry, regulator and academia can share the most update information and exchange opinions on the safety assessment of GM crops. As is indicated by the theme of this year: “*Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms: past, present and future*”, science-based environmental risk assessment was discussed comprehensively, considering the experience of the safety assessment of GM crops in the past 30 years as well as the new technologies such as so-called NBTs.

## 1. はじめに

本シンポジウムは2年に1度、各国で開催されており、遺伝子組換え作物の安全性評価について産官学の間で最新の情報を共有する場となっている。今回は12分野についてパラレルセッションが設けられ、産官学それぞれ約70、170、40名、全体で約300名が参加した。遺伝子組換え作物の環境影響評価に関する発表が多くを占めたが、環境影響評価におけるProtection goalやリスク仮説の重要性が浸透していると感じられた。日本からは大澤良教授（筑波大学）と中井秀一博士（日本モンサント）の両名がデータトランスポートビリティについて発表し、好評を得た。一方、ゲノム編集、ジーンドライブおよび合成生物学等の新しい技術については、いずれも科学的な理解は進んでいるが、環境影響評価の観点からの議論はこれからという印象であった。これまでの遺伝子組換え作物の環境影響評価の経験を今後の議論に生かしつつ、既存の枠組みに拘泥せずに、科学的な安全性評価・取り扱いがなされることを期待したい。同時に、これらの新しい技術も含め、社会受容の重要性が改めて強調されていた。こちらについても遺伝子組換え作物についてのこれまでの経験を踏まえ、適切なコミュニケーションをとっていくことが必要である。

本シンポジウムにILSI Japanを通じて参加された3名の先生方（大澤教授、中嶋信美室長（環境研）、ならびに小口太一助教（筑波大学））、加えて同時参加されていた筑波大学の津田麻衣助教にもご協力いただき、各分野の最新の情報を収集していただいたので以下にご紹介する。なお、詳細なプログラムについては学会ウェブサイト参照されたい（<http://isbr.info/ISBGMO14>）。

（松下 茜）



会場の様子

## 2. シンポジウム概要

### (1) Effects of vertical gene flow between GM plants and sexually compatible relatives – dangerous liaisons?

本パラレルセッションでは「GM植物と交雑和合性な近縁種間のジーンフローの影響」として、過去30年間で見出された作物から近縁野生種へのジーンフローの可能性と様々なGM植物で検討されてきたジーンフロー軽減手段に関するケーススタディが紹介された。

特にメキシコはトウモロコシの多様性の中心地であることから在来種・近縁種へのジーンフローの可能性の評価に関する発表として、まず、Silverio Garcia（メキシコ・モンテレイ工科大学）は、GMトウモロコシとメキシコに広く生育する在来種2種間の遺伝子浸透の影響を評価した結果を紹介した。GMトウモロコシと在来種の戻し交雑後代では、組換え遺伝子を持つ個体と持たない個体が遺伝分離し、両者には環境ストレス応答性、穀物成分等に差異は見られなかったことから、在来種へのイントログレッションが影響を及ぼす可能性は考えにく

く、GM トウモロコシと在来種の安全な共存が可能だと述べた。

Duška Stojšin (USA・モンサント) は、現在アメリカでの栽培でシェア No.1 の除草剤耐性 GM トウモロコシから近縁種ガマガラス間の自然交雑によるジーンフローの可能性について紹介した。両者間は交雑親和性が低く人為的交配で雑種は得られない。また、数年間隣り合って栽培した結果でもガマガラス集団に除草剤耐性遺伝子の浸透は見られなかったことから、ジーンフローによる環境リスクは無視できるレベルであるという見解をトウモロコシ遺伝資源の中心地としての取り決めの作成にも考慮して欲しいと訴えた。

次に、Linda M Hall (カナダ・アルバータ大学) は、GM キャノウラからアブラナ科の近縁野生種へのジーンフローについて、Subray Hegde (USDA-BRS) は GM サトウダイコンからのジーンフローを低減化させるための USDA の規制内容や課題について紹介した。

Amy L Klocko (USA・オレゴン州立大学) は、USA で過去 22 年間にわたって実施されてきた GM 樹木のほ場試験現場の実際と、2017 年秋に隔離ほ場試験の開始を予定している CRISPR/Cas9 で作出した不稔性のゲノム編集ポプラについて紹介した。

セッションの最後には、Alan Raybould (スイス・シエンジェンタ) が、GM 作物やその雑種が雑草化するリスクの仮説の明確化と検証の必要性について提案した。「GM 作物や近縁種との雑種が雑草化し近縁野生種に害を及ぼす」という仮説に対し、各アクティビティに対して既存データを用いて仮説を検証していけば最終的に偏りのないリスクの特徴付けが可能であると述べた。例えば、GM ダイズについて、(step1) 輸入→(step2) こぼれ落ち→(step3) GM ダイズの生育・開花→(step4) GM ダイズと近縁野生種の雑種形成→(step5) GM 雑種の拡散→(step6) 近縁野生種への影響(害)、というアクティビティでは、step4 で雑種が形成されないという既存データの裏付けさえあれば、仮説は否定されリスクは起こりえないと特徴付けられるということだ。

(津田 麻衣)

Phil Macdonald が代理) とスイス連邦農業研究機関アグロスコープの Jörg Romeis のオーガナイズによる表題の平行セッションにおいては、アカデミア、規制担当者、開発企業から計 7 題の発表があった。非意図的影響のうち、*Bt* タンパク質の非標的昆虫への影響等に関しては既に多くの検証がなされており、モデル昆虫を使用した評価が一般的になりつつある。一方で、作物の栽培化の過程で低減した毒性等が回復すること起因する非意図的影響へのリスクも懸念されるが、これは従来育種でも普通に起こりうる事象で遺伝子組換え特異的なリスク要因ではない。産業界としては、*Bt* タンパク質の発現する器官や時期を限定したり、遺伝子のゲノム中の導入位置を制御したりすることなどで非意図的影響の低減のための努力をしている。

一方で、リスクが限定的な事象であるのに対し、リスク評価に求められる多大なデータの要求に関する不満が上がっている。非意図的影響のコスト効率が高い評価手法として、オミックスデータの利用に期待が集まっているが、オミックスデータの安全性評価への利用に関しては課題があるとの認識もまた産官学界で共有されている。オランダ・ワーヘニンゲン大学食品安全研究所(RIKILT)の Kok 教授は、複数の従来品種についてオミックスデータを蓄積し、品種間のバラツキの範囲を求め、組換え体のオミックスデータがその範囲内に入るか、外れるかを評価する手法(SIMCA モデル)を提唱している。Kok 教授らは、EU の研究プロジェクト GRACE (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence) において GM 作物の安全性評価を目的としたトウモロコシのトランスクリプトームデータのデータベースの整備を進めている。SIMCA (Soft Independent Modeling of Class Analysis) モデルは、トランスクリプトームだけではなく、他のオミックスデータの評価において共通して利用可能な概念と考えており、今後の GM 作物の安全性評価におけるオミックスデータの利用を可能とすることで、リスク評価の高度化や規制対応に係るコスト削減につながることが期待される。

(小口 太一)

## (2) Types of evidence and efforts necessary to inform the safety assessment of unintended effects in GM plants

カナダ食品検査庁 (CFIA) の Sarah Davis (当日は

## (3) Biosafety research, risk assessment experiences and capacity building in Latin America

ラテンアメリカでの遺伝子組換え作物の栽培状況および法整備や審査システムの情報共有がこのセッションの



目的であった。ラテンアメリカはGM作物を大規模に栽培・輸出している国もあれば、全く使用経験のない島嶼国家もあり非常に温度差が大きいことが特徴である。

まず、GM作物を大規模に栽培しているアルゼンチン、ブラジル、メキシコの状況について報告された。

アルゼンチンは2016年の時点で、主要作物3種はほぼ100%GMである。アルゼンチンのGMの安全性評価は biosafety, food and feed safety of derived products, impact on trade and production の3段階となっている。法律は2年ごとに見直しされている。アルゼンチンは現在、GM魚のフィールド試験やスタック品種、RNA干渉(RNAi)等々、世界のGM作物試験場の様相を呈している。

ブラジルでは10年前に法規制が始まり、112系統が認可されている。審査は基本的には日本のシステムと同じ。企業内等のバイオセーフティ委員会(CIBio; 事務局) → 国家バイオセーフティ技術委員会(CTNBio; 分野別専門家) → 国家バイオセーフティ審議会(CNBS; 委員会) → 「認可」の順で審査する。一部にデータトランスポートビリティも受け入れている。毎年10~20件程度を認可している。プロセスベースの評価を行っており、新しい育種技術(NBT)も組み換えに相当するとしている。

メキシコでは1988年に最初の開放系試験の許可が出され、申請数が上昇していた。1995年にGM作物の国内輸送、国外からの輸入および環境放出に関する規制ができ、2005年には新たな法制化がなされたが、複数の組織がばらばらに審査しているようである。2014年の規制強化で申請数が激減し、栽培面積も減少した。科学的な視点での審査が不十分な印象であった。

また、カリブ海周辺の国々(Latin America and the Caribbean region: LAC)の状況が報告された。これらの国はほとんど審査経験がなかった。2015年の段階でLACの9か国で主要農作物4種のGMOに対して法規制が整備された。しかし、まだ多くのLACでGMOの評価と規制について経験がなく、規制のある国においても行政管理能力が不足している。

南米のサポート機関の活動に関する発表が2題あった。Inter-American Institute for Cooperation on Agriculture (IICA)はラテンアメリカでの農業に関するサポート組織であり、「組織への協力」、「研修」、「情報提供」の3つを通じ、産官学連携を支援している。最近、農業大臣

の要請でグアテマラとホンジュラスの custom union agreement 形成を行った。ホンジュラスでGMコーンを栽培しているが、グアテマラでは栽培していない。グアテマラ政府がIICAに情報提供を要請した結果、科学的な事実に基づく評価が可能となり、ゼロからのスタートを防ぐことができた。

コロンビアのThe International Center for Tropical Agriculture (CIAT)の本部はコロンビアのパルミラにあり、熱帯地域の人々の栄養状態を改善するために、農業の効率を上げる研究を行っている。これまでにインゲンマメ、キャッサバとコメ、熱帯の牧草を対象に活動した。コロンビアのNational Biosafety Committeeから隔離ほ場試験の許可が得られており、イネとキャッサバのプロジェクトを実施している。日本の国際農林水産業研究センター(JIRCAS)や理化学研が協力して、T-DNA挿入イネなどを扱っている。世界中からフィールド試験依頼が来ているようだ。独自のバイオセーフティガイドラインを作成して実施しており、GMOを非常に厳しく隔離している。

(中嶋 信美)

#### (4) ERA vs. ecological research – the relevance of a good problem formulation to ensure that gathered data are useful for ERA

問題の定式化は遺伝子組換え作物の環境影響評価において重要な考え方として定着してきているが、本会議においては、パラレルセッション「環境影響評価(ERA)対生態学的研究 – 収集されたデータが環境影響評価に役立つことを保証するための適正な問題の定式化の妥当性」において論議された。GMOを導入するたびに、申請者や規制当局、アカデミア、さらには一般大衆など各ステークホルダーの心の中に何百もの想像を絶するリスクが引き起こされる可能性がある。問題の定式化を行うことで、重要かつ価値のある資源に対する重大なリスクの特定を支援し、結果として、特定されたリスクに関連する高品質データの生成および分析を行うことができる。さらに、問題の定式化に関して透明かつ包括的なアプローチが取られると、一貫性のある、徹底した効率的なERAが促進され、GMO使用に関連する生態学的研究の重要な領域が特定される。さらに、このようなアプローチがステークホルダーに伝えられれば、各ERAの範囲がどのように決定され、どのデータが結論に重要で

あるかについて幅広い理解を得られる。本セッションでは ERA や関連する生態学的研究が重大なリスクに焦点を当てるようにするために、問題の定式化がどのように役立つかを実証することが試みられた。

Wendy Craig (インド・International Center for Genetic Engineering and Biotechnology: ICGEB) は問題の定式化が ERA における主たる考え方になるまでの歴史と、そもそも「問題の定式化」とは何かについて丁寧に紹介した。私見であるが、この紹介の日本版の作成は必須であると確信した。Vibha Ahuja (インド・Biotech Consortium India Limited) はインドの GM カラシナの事例を紹介し、Patrick Rudelsheim (ベルギー・ペルセウス) はオランダにおける環境影響評価方法を見直した経緯を報告した。Phillip Brune (スイス・シンジェンタ) は新規 GM 作物における栄養評価に関する考え方を示すとともに、具体例として光色素合成阻害型除草剤 (4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ (HPPD) 阻害型除草剤) 耐性を事例にし、その形質自体の ERA の方法あるいは他の形質とのスタックについて論じた。これまでの規制においては非常に高レベルの予防措置をとっており、育成者も慎重な対応をしてきた。しかし GM 作物への知見が増えてきた今日、栄養に劇的な変化を与える可能性のある変更は予測可能である。このような状況での ERA は問題の定式化を用いて、妥当な効果を得るための調査に、より集中していくべきであろうと提唱した。

Rod Herman (USA・ダウアグロサイエンス) は多様な事例を用いて、シングル系統の評価データからスタックの評価ができることを示し、問題の定式化としては、スタックにおける潜在的相乗効果に焦点を当てることが妥当であるとした。Sol Orits Garcia (メキシコ・Comision

Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados: CIBIOGEM) は ERA における問題の定式化の利用についてメキシコの事例を紹介した。

本セッションに於いて紹介されたように、問題の定式化は ERA において不可欠な概念に基づく評価手法となってきた。日本の ERA は原則、問題の定式化に基づいていると考えられているが、本用語を用いて ERA を再度定義する必要があるだろう。

(大澤 良)

#### (5) Plant genome-editing – any novel features to consider for ERA and regulation?

パラレルセッション「植物ゲノム編集— ERA と規制のために考えるべき新しい特徴とは？」では、まず始めに Wayne A Parrott (USA・ジョージア大学) が、従来の育種技術と比べてゲノム編集技術に特異的な点をまとめた。Thorben Sprink (ドイツ・Julius Kühn-Institute) は、ゲノム編集作物の ERA への課題について、ヨーロッパの各機関 (欧州食品安全機関 (EFSA)、The High Level Group of the European Commission's Scientific Advice Mechanism (SAM HLG)、European Plant Science Organisation (EPSO)、European Academies Science Advisory Council (EASAC)) が公表しているゲノム編集技術の各タイプ (SDN (Site Directed Nucleases) 1/2/3、ODM (Oligonucleotide directed mutagenesis)、シスジェネシス/イントラジェネシス等) の取扱いの考え方について紹介した。基本的には、ODM、SDN1 と 2 は突然変異と同様に扱い、SDN3 は GMO として扱うことが妥当だが、ERA に用いるデータは GMO より少ないデータで良い可能性がある。今後も、ゲノム編集のタイプごとに低レベルの規制を推奨することや、特定のタイプにより生じた変異については突然変異育種や新規遺伝要因の 1 つとして取り扱っていきえるようになると良いのではないかと述べた。Maria Fedorova (USA・デュポンバイオニア) は、ゲノム編集作物の最新の開発例を紹介するとともに、ゲノム編集による非意図的な変異発生は、従来の育種技術でも起こり得る変異であり、標的を作らず変異をランダムに挿入する突然変異育種で安全な使用の歴史が十分にあることから、オフターゲット切断＝オフターゲット効果が生じると懸念するのではなく、従来も利用してきた変異やそれによる形質変化と比較して ERA を考慮すべきと述べた。次に Martín Lema (アルゼンチン・Ministry of Agro-industry) は、現行のアルゼンチンのゲノム編集作物の規制のフレームワークを紹介した。最後に、Jeffrey D Wolt (USA・アイオワ州立大学) は、2015 年にホワイトハウスが出したバイオテクノロジー規制システムの近代化に関する覚書で示されたアップデートすべき点について示した。また、今後の規制システム構築における展望として、ゲノム編集作物を規制とは別の枠組みで管理できるような体制を採用することの推奨や、レギュラトリーサイエンス分野の専門家を増やし、能力

を育てる必要性を説いた。

(津田 麻衣)

## (6) GMOs in IPM

USA・デュポンバイオニアの Jennifer Anderson とスイス・アグロスコープの Michel Messle のオーガナイズによる表題の平行セッションで、アカデミア、開発企業から計7題の発表があった。*Bt* 作物の導入は殺虫剤の使用の大幅な削減に貢献してきた。殺虫剤使用削減は作物生産コスト削減につながり、特に発展途上国での恩恵は大きい。

USA・コーネル大学の Shelton 教授は、バングラデシュにおける *Bt* ナス導入に関するフィールドスタディを行い、殺虫剤使用量の 70~90 % の削減や農家の殺虫剤散布による健康負担の軽減等の成果を報告している。一方で、長期にわたる病害虫の管理という観点から、統合的病害虫管理という概念が必要となる。*Bt* 作物の導入によるメリットがある一方、近年では、抵抗性害虫の出現や非標的害虫の増加が懸念される。*Bt* 抵抗性害虫の出現を抑制するには、栽培作物のローテーションや保護区 (refuge) を設けることが有効だが、農家は短期的な経済性を追求しがちである。米国では、種子生産企業が農家に保護区の有用性を教育したり、一定割合の非 *Bt* 種子を混入させた *Bt* 種子の販売を増やしたりすることで対応している。

南米での事例として、ブラジル農牧研究公社 (EMBRAPA) の de Fraria 博士は、ブラジルでコナジラミの媒介によりエンドウマメに感染・被害を与えるビーン・ゴールドエン・モザイク・ウイルスの防除に関するケーススタディを報告している。RNAi によるウイルス抵抗性組換え体の開発だけでなく、ウイルスを媒介するコナジラミ類の発生源であるダイズ畑との隔離や作付け期をずらす、殺虫剤の適切な散布等、統合的な管理による害虫被害の低減の有効性を示した。また、*Bt* 作物だけで全ての害虫被害をなくすことは困難なため、*Bt* 作物は他の害虫防除のための殺虫剤使用と組み合わせて使用される。USA・アリゾナ大学の Ellsworth 教授は *Bt* ワタと殺虫剤を組み合わせた総合的病害虫管理 (IPM) によって大幅なコスト削減に成功したケーススタディを紹介し、多段階で様々な技術を導入することの重要性を主張した。

*Bt* 作物だけでなく、除草剤耐性作物の利用にも IPM

が必要である。単一種類の除草剤耐性作物と除草剤の組み合わせの長期使用は抵抗性雑草の出現を助長する。除草剤抵抗性雑草の出現に関しては環境危害とはならないことや、GM 作物固有の問題でないが、除草剤を長期にわたって効果的に使用を可能とするために、複数種類の組み合わせによるローテーションや複数の除草剤耐性特性のスタック作物の利用等の IPM が必要である。

(小口 太一)

## (7) ERA of RNAi-based GM plants & data transportability

平行セッション「RNAi による遺伝子組換え植物の環境影響評価とデータトランスポートビリティ」において報告および議論がなされた。大澤 (筑波大) は 10 余年にわたる ERA に基づいて日本において変更されてきたスタック系統の評価方法およびトウモロコシに関する ERA におけるデータトランスポートビリティについて報告した。GM スタックイベントの ERA においては、親系統の作用機作を調べることで、スタック系統において導入形質間の相互作用が発生しないと判断された場合、スタック系統に関するデータなしで ERA が可能であること、しかし、相互作用があると推測できれば、積み重ねられた各イベントはすべてレビューされるべきであることを述べた。また、GM トウモロコシの ERA において、これまでに多数評価されてきた形質に限っては GM トウモロコシの栽培国からのデータトランスポートビリティが認められ、隔離ほ場試験が免除になっていることを紹介した。



大澤良教授



Asimwe 博士 (USA・Monsanto) は GM 作物について、特に植物導入保護剤 (PIP) の非標的節足動物に対する潜在定期影響評価を事例にして、データトランスポートビリティについて論じた。適切な試験設計のもと ERA に使用されたデータは、同じ GM 作物の ERA あるいは、評価エンドポイントが類似している導入遺伝子の組合せにおいては、他の地域へのトランスポートビリティがあるとしている。ここで重要な点は適切な試験設計のもとで得られたデータという点である。データトランスポートビリティは地域での非標的昆虫 (NTA) を把握し、地域間での NTA の類似性が認められること、さらに NTA 分類群の違いは追加検討が必要なデータを特定することに役立つとしている。

中井博士 (日本モンサント) は *Transgenic Research* 24 : 929-944 (Nakai *et al.*, 2015) で紹介した GM トウモロコシの隔離ほ場試験データの栽培国から輸入国へのトランスポートビリティについて紹介した。そこでは 1) 隔離ほ場試験を実施する目的、2) 宿主作物の雑草性、3) 栽培国で得られた隔離ほ場試験データの信頼性の 3 点を検証しながら考察し、米国等の栽培国で収集された GM トウモロコシおよびワタの隔離ほ場試験データは、導入された遺伝子の特性にかかわらず、日本等の輸入国における ERA に用いることができると結論した。



中井秀一博士

McDonald 博士 (スイス・Syngenta) は通常の交配育種で育成されたスタック系統の ERA においてシングル系統の ERA データを使用することを論じた。様々な分析によって遺伝子組換え作物におけるタンパク生成量は従来育種によるスタッキングで増加しないこと、さらなるテストを行っても Bt11、MIR604、MIR162、5307 のいずれかの組み合わせのスタックに関するリスク評価

に関する新しい情報は提供されないこと、比較ほ場試験を行うよりは、不確実性に対処するためにはスタック内での発現のモニタリングを考える方が良いことを示した。

本セッションにおいて論議されたデータトランスポートビリティは、1) 類似した環境を持つ地域間でのほ場データトランスポートビリティ、2) より広範な環境を網羅した地域におけるほ場データの輸入国へのトランスポートビリティという 2 面を持つ。後者については、それぞれの国の環境で見た方が望ましい形質があるのかすべての形質についてとまでは拡大できないが、少なくとも地域差が考えられない表現型についてはデータトランスポートビリティを認めるべきであろうと考えた。

(大澤 良)

## (8) Gene drive systems and GM insects for pest control

このセッションではジーンドライブ技術について整理がなされた。まず、原理と応用、懸念事項についての説明があった。現在、侵略的外来種は世界的に見て、生物多様性に深刻な脅威となっている。これをコントロールするために新規の効果的な、持続的な方法が必要となっている。ジーンドライブとは、人為的に遺伝子を改変して、侵入種を殲滅したり、病原菌を媒介しにくくした遺伝子型をもつ集団を拡散させ、自然集団の遺伝的組成を改変する方法である。それは効果的な対策として期待されている。例えば、外来種の駆逐のために山焼き、捕獲、薬剤散布を行っているが、これらは他種への影響が甚大である。ジーンドライブならこういう影響が減らせる。しかし、まだ実験段階にあり、transgene escape による影響がどうなるのか不明である。従って Labo - Field based trial - stage environment - post environmental trial の順に従った影響評価が不可欠である。どの種に対して、どこでどのように実施するのかを慎重に検討すべきだ。例えばマウスや蚊が対象種の候補だろう。場所は孤島を選ぶとよい。次に、ジーンドライブの問題点について問題の定式化の手法で考察がなされた。ジーンドライブは実施した事例がないので、漠然とした不安がある。問題点を明確にするため、マラリア蚊を例として問題の定式化を実施した。そのために 2016 年にガーナでワークショップを行った。47 人の専門家が 3 日間かけて実施し、内容は *J. Am. Hygiene* に発表された。水生生物の集団が影響を受ける可能性が指摘されていたが、



マラリア蚊はキーストーン種ではないので、激減しても生物多様性に影響しないだろう。ほとんどの専門家が非常に好意的で、同じ問題点を共有できた。

また、米国およびオランダで行われたワークショップの状況報告がなされた。米国については2016年1月に関係者でディスカッションした結果が報告された。ジーンドライブによる撲滅対象としてマラリア、デング熱、ジカ熱を媒介する蚊、農業害虫であるオウトウショウジョウバエ、カンキツグリーンング病などが紹介された。しかし、現時点では研究室あるいは集団飼育箱での試験を行っている。研究者や研究予算執行者は賛成しており、様々な特徴の技術開発の促進を求めている。フィールドテストではコミュニティの理解が必要。規制当局を明確にすること、窓口の一本化、関係法令の遵守が提言された。WHOに対して情報収集の継続とトレーニングドキュメントのアップデートが提言されていた。オランダでの規制当局主催のワークショップには専門家53人が参加。マラリア蚊についての最初のフィールド試験は2023~2030年を想定して進められている。いくつかのシミュレーションが紹介された。それによると適応度がゆっくりと低下して、最後にジーンドライブを有する個体群が絶滅する。集団サイズが小さければジーンドライブが定着するが、集団サイズが大きいとジーンドライブは定着できないという結果が示された。以上のように、ジーンドライブ技術をフィールドで用いるには、対象種の集団サイズを調べ、導入するジーンドライブを有する個体数として、遺伝的浮動によらずに定着できる個体数に設定する必要がある。

最後にGM技術により雄性不妊にしたマラリア蚊をもちいて、アフリカのマラリア蚊を撲滅しようとしている会社の講演があった。子孫ができないようにしたオスの蚊でDsRedも導入して赤く光るため野生種と区別可能である。この蚊を多数放した結果、アフリカで90%以上の抑制効果がみられた。2015年4月にブラジルでも実施し、80%程度の減少がみられた。講演ではしきりに自社の製品(GM蚊)の効果を宣伝していたが、不妊なので効果は1年限りであろう。

(中嶋 信美)

#### (9) Biosafety and ERA of GM algae

インド・Reliance Industry社のTomal Darraroyのオーガナイズによる表題の平行セッションで、開発企

業、規制当局、アカデミアから計7題の発表があった。

まず、オーガナイザーのDarraroyよりGM藻類の背景や状況について概論があった。一口に藻類といってもいわゆるシアノバクテリアから多細胞緑藻、海水性から淡水性といったように非常に多様であり、生物種や利用方法に応じた対応が必要である。シアノバクテリア等の単細胞性藻類については、微生物の手法が適応可能なため、形質転換自体は容易であり、最近では、CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) / Cas9 や TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease) によるゲノム編集技術を用いた研究開発も進んでいる。

また、遺伝子導入はゲノムよりもプラスチドゲノムへの導入のほうが、将来の実用化に向けたリスク評価の観点から好ましいとされている。ただ、開放系での利用に関しては、環境への影響、特に拡散リスクが大きいことから、小規模試験(植物でいう隔離ほ場試験)も含めてほとんど報告はない。唯一これまでに開放系で実施されたGM藻類の屋外試験について、USA・カリフォルニア大サンディエゴ校のStephen Mayfieldから発表があった。屋外試験の実施にあたっては、米国環境局との綿密な検討により実験系を計画・実施し、結果として、周辺環境に対して特段のリスクを与える可能性は低いことを報告している。屋外試験の詳細は、最近投稿論文として公表されている(ILSI Japan バイオテクノロジー研究会の「ERA プロジェクト報告」No.329にこの論文が紹介されているので参照されたい)。米国環境局はこの実績も踏まえ、2017年中に新たなGM藻類の研究開発に関する附則(appendix)の発行を計画しているという。

他の発表は、産業界からの研究開発中のGM藻類に関する情報と、規制関係者からの一般的なGM藻類の環境リスク評価に関する概念的な発表であった。

(小口 太一)

#### <謝辞>

津田助教には農林水産省委託プロジェクト「次世代ゲノム基盤プロジェクト「新たな遺伝子組換え生物にも対応できる生物多様性影響評価・管理技術の開発(GMOリスク分析)」」の予算により情報収集を行った成果を本原稿にご寄稿いただきました。ここに深く感謝いたします。

## 略歴

### 大澤 良(おおさわ りょう)農学博士

1988年 筑波大学大学院農学研究科 博士課程 修了  
 1989年 日本学術振興会 特別研究員(農業環境技術研究所)  
 1990年 科学技術庁 科学技術特別研究員(農業環境技術研究所)  
 1992年 農林水産省北陸農業試験場 主任研究員  
 1998年 筑波大学大学院生命環境科学研究科 助教授  
 (植物育種学)  
 2010年 筑波大学大学院生命環境科学研究科 教授(植物育種学)  
 2012年～現在 筑波大学大学院生命環境系 教授(植物育種学)  
 (改組)  
 2013年～2016年 日本学術振興会学術システム研究センター専門  
 研究員  
 2009年～現在 日本育種学会 LMO 委員(現在 委員長)  
 2004年～2012年 生物多様性影響評価検討会農作物分科会委員  
 2013年～現在 生物多様性影響評価検討会総合検討会委員  
 2017年～ OECD バイオテクノロジー規制の監督調和作業部会委員

### 小口 太一(おぐち たいち)博士(理学)

2004年 筑波大学大学院博士課程生物科学研究科 修了(博士(理学))  
 2004年 食品総合研究所 GMO 検知解析チーム 特別研究員  
 2006年 農研機構 食品総合研究所 GMO 検知解析ユニット  
 特別研究員(改組)  
 2008年 農業生物資源研究所 光環境応答研究ユニット  
 特別研究員  
 2010年 筑波大学生命環境科学研究科/遺伝子実験センター 助教  
 2012年 筑波大学生命環境系/遺伝子実験センター 助教(改組)  
 2017年～現在 筑波大学生命環境系/つくば機能植物イノベーション  
 研究センター(T-PIRC) 助教(改組)

### 津田 麻衣(つだ まい)博士(農学)

2005年 宇都宮大学大学院農学研究科 修士課程 修了  
 2005年 農業生物資源研究所 遺伝子組換え研究センター 研究  
 支援者  
 2013年 東京農工大学大学院 農学博士号取得  
 2013年 農業生物資源研究所 農業生物先端ゲノム研究センター  
 特別研究員  
 2015年 筑波大学生命環境系/遺伝子実験センター 助教  
 2017年～現在 筑波大学生命環境系/つくば機能植物イノベー  
 ション研究センター(T-PIRC) 助教(改組)

### 中嶋 信美(なかじま のぶよし)農学博士

1990年 名古屋大学大学院農学研究科 生化学制御専攻博士課程  
 後期 修了  
 1990年 国立環境研究所 地域環境研究グループ 新生生物評価  
 研究室 研究官  
 1995年 国立環境研究所 地域環境研究グループ 新生生物評価  
 研究室 主任研究官  
 2006年 国立環境研究所 生物圏環境研究領域 生態遺伝研究室  
 室長  
 2016年～現在 国立環境研究所 生物・生態系環境研究センター  
 環境ゲノム科学研究推進室 室長

### 松下 茜(まつした あかね)博士(理学)

2007年 東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻博士課程  
 修了  
 2007年 独立行政法人農業生物資源研究所 特別研究員  
 2012年 デュポン株式会社 バイオテクノロジー事業部  
 2016年～現在 デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社  
 バイオテクノロジー事業部

# 研究部会トピックス

## ILSI Japan 健康な食事研究会の紹介

ILSI Japan 事務局長

宇津 敦

本年 2017 年、ILSI Japan に新しい研究会——健康な食事研究会が設立された。当研究会の活動を広く紹介し、各方面の関係者の協力を仰ぎ、また、さらに新メンバーの参加を促すのが本稿の目的である。

### 研究会設立の背景・趣旨

戦後の栄養改善施策は栄養欠乏症をなくすことに成功し、また、生活環境の向上と医療の進歩により、日本は世界一の長寿国になった。しかし、身体活動の低下、肥満・糖尿病の増加、高齢者の虚弱、若年女性のやせなど、新たな健康課題への対応が求められている。

厚生労働省、農林水産省、文部科学省の 3 省は、栄養教育の視点で健康づくりを図ってきた。「食生活指針」は食事のありようを示し、「食事バランスガイド」は望ましい食材と摂取量を提示している。また、厚生労働省「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方に関する検討会」（平成 26 年 10 月）では「健康な食事」を構成する料理として主食、主菜および副菜が定義され、1 食ごとの望ましい料理食材を提言している。さらに第 3 次食育推進基本計画では、栄養バランスに優れた「日本型食生活」の実践が提言されている。

しかし、「健康な食事」あるいは栄養バランスに優れた「日本型食生活」の基本要件およびそれらの科学的根拠が十分にあるわけではない。さらに、「健康な食事」の普及には社会が一体となった取り組みが必要であると考えられる。

また、近年、食生活における家庭内料理以外の食事、即ち、外食、中食（惣菜、弁当等）、給食の比率が急速に高まっている。核家族化、高齢化、女性の社会進出などに伴い、この傾向は今後ますます加速すると予想され、日本人の今後の食生活を支える上でも、また「健康な食事」を社会に普及する上でも、大変重要な存在となりつつあるが、その実情は十分把握されておらず、一方で栄養バランスの視点からは課題を指摘する声も少なくない。

このような背景のもと、ILSI Japan は、① 科学的根拠を取得して日本人の「健康な食事」の概念を構築する、② 外食、中食（惣菜、弁当等）、給食の実情を調査し、「健康な食事」概念に基づくメニュー導入を検討する、③ その社会実装を通して国民の健康の維持・増進への寄与を実証する、ことを目的とした「健康な食事研究会」を設立するに至った。

### 研究会設立シンポジウム・研究会設立宣言

「健康な食事研究会」の設立発表会を兼ね、2017 年 2 月 22 日に「健康な食事研究シンポジウム」を開催した。講師には、産官学から栄養、健康分野の第一線で活躍のエキスパートを招き、本テーマに関連する最新の知見および考察を講演していただいた。当シンポジウムについては、本誌 131 号で報告がなされているのでご参照いただきたい。

シンポジウムの最後に、シンポジウムの内容を踏まえて ILSI Japan 「健康な食事研究会」設立を宣言し、関連分野の研究者、技術者、開発者の積極的参加を呼び掛けた（図 1）。結果、シンポジウム参加者を中心としたメンバーを得て、「健康な食事研究会」の第 1 回（キックオフミーティング）を 4 月 27 日に開催した。本稿を書いている 8 月半ば時点での参加メンバーは、アカデミアの研究者 8 名（うち 2 名はアドバイザー委員）と 15 社（うち 2 社はアドバイザー委員）である。

### 研究会の組織

研究会の目的に合わせた 3 つのワーキンググループ（WG）体制とした（図 2、3）。

戦後の栄養改善施策は栄養欠乏症をなくすことに成功し、また、生活環境の向上と医療の進歩により、日本は世界一の長寿国になりました。しかし、身体活動の低下、肥満・糖尿病の増加、高齢者の虚弱、若年女性のやせなど、新たな健康課題への対応が求められています。

厚生労働省、農林水産省、文部科学省の3省は、栄養教育の視点で健康づくりを図ってきました。「食生活指針」は食事のありようを示し、「食事バランスガイド」は望ましい食材と摂取量を提示しています。また、厚生労働省「日本人の長寿を支える健康な食事のあり方に関する検討会」（平成26年10月）では「健康な食事」を構成する料理として主食、主菜及び副菜が定義され、1食ごとの望ましい料理食材を提言しています。さらに第3次食育推進基本計画では、栄養バランスに優れた「日本型食生活」の実践が提言されています。

しかし、「健康な食事」あるいは栄養バランスに優れた「日本型食生活」に、必ずしも科学的根拠が十分にあるわけではありません。さらに、「健康な食事」の普及には社会が一体となった取り組みが必要であると考えられます。

また、近年、食生活における家庭内料理以外の食事、即ち、外食、中食（惣菜、弁当等）、給食の比率が急速に高まっています。核家族化、高齢化、女性の社会進出などに伴い、この傾向は今後ますます加速すると予想され、日本人の今後の食生活を支える上でも、また「健康な食事」を社会に普及する上でも、大変重要な存在となりつつありますが、その実情は十分把握されておらず、一方で栄養バランスの視点からは課題を指摘する声も少なくありません。

このような背景のもと、国際生命科学研究機構では、①科学的根拠に基づく日本人の「健康な食事」の概念を構築する、②外食、中食、給食の実情を調査し、「健康な食事」概念に基づくメニュー導入および普及を検討する、③その社会実装を通して国民の健康維持・増進に寄与する、を目的とした「健康な食事研究会」の設立をここに宣言します。

本研究会に産・官・学の様々な分野から広く参加と活動を頂くことを通じて、日本人の健康づくりに関わる多くの関係者の活動に裨益（ひえき）し、国民の健康的な食生活の実現に貢献することを期待します。

2017年2月22日  
国際生命科学研究機構 会長 木村修一  
理事長 安川拓次

図1 「健康な食事研究会」設立宣言

Figure 1 Declaration of foundation of “Healthful Diet Research Committee”

## ◎ ワーキング・グループ

（敬称略）

### WG1. 科学的エビデンスに基づく日本人にとっての健康な食事の概念構築

リーダー：佐々木 敏（東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野 教授）

大崎紀子（花王）

黒谷佳代（国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部食育研究室 室長）小林久峰（味の素）、斉藤慎一郎、日比壮信（花王）、菅沼大行、井上拓郎、梅田涼平（カゴメ）、松山旭、小幡明雄（キッコーマン）、横向慶子、桐浴隆嘉（キリン）、柄澤紀（日ハム） 計14名

### WG2. 外食・中食・給食の実態把握

リーダー：坂田 隆（石巻専修大学元学長 理工学部）

林 直樹（味の素）

赤松利恵（日本栄養改善学会理事、お茶の水女子大学教授）、黒谷佳代（国立栄研）、高田和子（国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部栄養ケア・マネジメント研究室）、赤羽文明、中川康雄（アデカ）、横向慶子、小元俊祐（キリン）、赤垣智佳子（セブン-イレブン・ジャパン）、萩原俊彦、西田和生（ニチレイ）、韓力（日本水産）、田中高（山崎製パン） 計14名

### WG3. 健康な食事の伝え方開発と社会実装による効果検証

リーダー：桑田 有（人間総合科学大学大学院人間総合科学研究科 教授）

森本聡尚（花王）、武田安弘（森永乳業）

中西由季子（人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科）、林直樹、曹利麗、野沢与志津（味の素）、桂木能久、高瀬秀人（花王）、菅沼大行、脇尚子（カゴメ）、横向慶子、有田麻美（キリン）、園木浩文（森永乳業） 計14名

図2 健康な食事研究会の組織（1）

Figure 2 Organizatino of Healthful Diet Research Committee（1）



### ◎ アドバイザリーボード

中村 丁次（神奈川県立保健福祉大学学長、元日本栄養士会会長）  
 菊地 唯夫（ロイヤルホールディングス代表取締役会長兼CEO、日本フードサービス協会会長）  
 高戸 良之（シダックス総合研究所主席研究員、日本給食経営管理学会）  
 赤松 利恵（日本栄養改善学会理事、お茶の水女子大学教授）

### ◎ 本部（事務局）

宮澤 陽夫 研究会会長（東北大学未来科学技術共同研究センター教授）  
 安川 拓次 研究会副会長（ILSI Japan理事長、花王エグゼクティブ・フェロー）  
 宇津 敦 事務局（ILSI Japan事務局長）  
 太田 裕見 事務局（元サントリー食品インターナショナル顧問）

図3 健康な食事研究会の組織（2）

Figure 3 Organization of Healthful Diet Research Committee (2)

### 各ワーキンググループ（WG）の活動方針

#### WG1：科学的エビデンスに基づく日本人にとっての健康な食事の概念構築

文献レビューに特化し、検索論理式は「食事」×「健康・病気」とする。原因としての「食事」は、“健康な”をはずす。結果としての「健康・病気」は、主たる生活習慣病を扱う。なお、近年、社会的負荷の大きい認知症、サルコペニア等も含める。「食事」は次の2つに分ける。ひとつは食品・成分に注目、他方は食事パターン・食事バランススコアに注目する。（対象が）日本人以外の論文も含めて、ヒトを扱う広義の疫学研究を対象にする。考察において日本人の特性を議論したい。地中海食、DASH（Dietary Approaches to Stop Hypertension）食はヒストリカル・レビューも解析してみたい。調査対象とする言語は英語のみとする。

ここまでで、調査の構造までを決定した。具体的なキーワードは今後検討する。

#### WG2：外食・中食・給食の実態把握

外食・中食・給食企業の取り組みの現状をインタビューで調査する。10月に3社程度試行する。より具体的なことはこれからWG内で詰めていく。

外食・中食・給食は、必ずしも健康／不健康という軸で動いているわけではなく、また健康のとらえ方の幅が広く、さらに業界のすそ野が広い。サンプリングによる質的研究を行うことになるが、その限界を踏まえる必要があるとの議論を考慮する。

#### WG3：健康な食事の伝え方開発と社会実装による効果検証

自治体、企業・業界、大学での健康な食事の実装事例の調査、システムチックレビューによる日本食の有用性検証、ならびに狭い領域での介入研究を実行したい意向である。ただし、以下のような議論があり、それらを踏まえて、活動方針をさらに詰めていく。

- 表示による訴求では行動が変わっていないケースが多い。行動変容にどう結びつけるかが最大の課題である。
- 大きく見ると成功事例はない。失敗事例を集めて、食事選択の障壁を理論化するのが良いのではないか。
- 収入が少ない人の行動変容はハードルが高いという現実から向き合うべき。
- ポピュレーションアプローチも考えた方が良いのではないか。
- 栄養摂取にコストパフォーマンスの視点を入れることが大切である、等。

## 研究会の運営

定期的に“研究会”（研究会全体会議、3か月に1回が目安）を開催しながら、外部組織とも共同して産官学連携活動を推進する。共同の相手先として、日本栄養改善学会などの栄養関連学会、東京大学（医、農）、東北大学（未来研）、神奈川県立保健福祉大学、弘前大学、国立健康・栄養研究所、日本栄養士会、厚生労働省、農研機構、日本肥満症予防協会、日本フードサービス協会、食品産業センター、日本惣菜協会などを想定している。

WGに分かれて活動を推進するが、当然WG間の連携が重要である。全体会議での議論、共有サーバーの掲示板（共通フォルダー）の活用、事務局からの働きかけ等で連携を図っていく。

## 目指すアウトプット

アウトプットの基本は、論文発表である。各WGとも成果の論文化を目指して活動を進める。また、アウトプットの間としては、毎年1月のILSI本部総会、毎年2月のILSI Japan支部総会後のシンポジウム、2019年開催予定の第8回「栄養とエイジング国際会議」、メディア発表（随時）を予定している。

## ロードマップ

大まかなロードマップは以下の通りである。

- 日本人の健康な食事の概念構築（2017年～）
- 外食・中食・給食の実態調査（2017年～）
- 本部総会で進捗報告（2018年1月）
- 支部総会時に進捗報告シンポジウム開催（2018年2月）
- 健康な食事メニューの方向性確立と社会実装の試行（2018年～）
- 本部総会で進捗報告（2019年1月）
- 支部総会時に進捗報告シンポジウム開催（2019年2月）
- 社会実装効果のフィールド検証（2019年～）
- 第8回「栄養とエイジング国際会議」開催（2019年9月）

## 結語

当研究会の活動は緒に就いたばかりでこれからが本番である。超高齢社会が既に到来していると言える状況で、医に依存しない、食と運動による健康寿命の延伸は最重要の社会的課題のひとつであると言って過言ではない。当研究会の活動を加速し、成果が社会に少しでも早く還元されることを願うものである。なお、研究会のメンバーは固定されたものではなく、随時、参加を歓迎する。

## ●会 報●

## I. 会員の異動 (敬称略)

## 評 議 員 の 交 代

交代年月日	社 名	新	旧
2017.7.21	ミヨシ油脂(株)	食品本部技術部 技術開発一課 塚原 智	食品事業本部 三木 勝喜
2017.10.6	(株)日清製粉グループ本社	R&D・品質保証本部 研究推進部 宮崎 俊之	R&D・品質保証本部 研究推進部長補佐 福富 竜太

## 社名変更

入会年月日	新	旧
2017.8.1	ダウ・アグロサイエンス日本(株)	ダウ・ケミカル日本(株)

## II. ILSI Japanの主な動き (2017年7月～9月)

\* 特記ない場合の会場は ILSI Japan 会議室

- 7月10日 健康推進協力センター (CHP) : Project PAN (Physical Activity and Nutrition) : 震災被災地支援 : いしのまきテイクテン (石巻専修大学)
- 7月10日 公開ワークショップ「日本並びに海外におけるゲノム編集技術の農業分野への利用－現状と未来」開催 (東京大学伊藤国際学術研究センター伊藤謝恩ホール)
- 7月11日 CHP : PAN : 震災被災地支援 : いしのまきテイクテン (北上地区仮設にっこりサンパーク団地集会所、宮城県)
- 7月13日 健康な食事研究会 WG1 会合 : WG の活動方針の議論
- 7月13日 茶類研究部会茶情報分科会 : ①茶類の安全性情報の発信 (Eur. J. Clin. Nut. に発表した論文の和訳修正議論、EFSA への情報提供の進捗共有)、②紅茶の成分テアフラビンなど有効成分に関する研究
- 7月14日 健康な食事研究会第2回全体会合 : WG の活動方針確認、研究会運営ルール等共有
- 7月14日 食品リスク研究部会全体会議・勉強会 : ①全体会議 (ワーキンググループ1-3の進め方について)、②勉強会 (京都大学 iPS 細胞研究所藤渕航氏「ヒト ES / iPS 細胞を用いた新しい簡易毒性試験とコンソーシアムの実現に向けて」) (サントリービル)
- 7月25日 理事会 : 阿部圭一先生の理事就任承認、特定非営利活動促進法改正への対応と定款変更の承認、発展型新寄付講座創設議論、研究会・研究部会支援、滞留イルシー誌廃棄等
- 7月26日 国際協力委員会 : ① BeSeTo 会議 (8/31-9/1 都市センターホテルで開催) のプログラム、日本からの演題および演者、会議当日の役割分担の確認
- 8月9日 バイオテクノロジー研究会 : 全体会議① ERA プロジェクト調査報告第34号勉強会、② COMPARE (既知アレルゲンデータベース) について、③ GM 微生物食品について、④ GM 作物について、⑤今後の勉強会について

- 8月15日 CHP: Project SWAN (Safe Water and Nutrition): 水処理施設5か所の点検を実施  
(ハナム省予防医学局8名、ハナム省、ベトナム)
- 8月21日 健康な食事研究会研究セミナー: 農水省革新的技術創造促進事業 H26-H28 - 世界の健康に貢献する日本食の科学的多面的検証 -  
(花王すみだ事業場)
- 8月24日 CHP: PAN: 自主サークルなでしこテイクテン (中ノ郷信用組合立花支店、墨田区)
- 8月29日 「栄養学レビュー」編集委員会: 通巻99号に掲載する論文およびその翻訳者候補を決定
- 8月31日～9月1日 第9回 BeSeTo 会議: ①サテライトシンポジウム (テーマ:「食物アレルギー」)、②会議 (リスク評価、規制、安全性・事故例、支部間協力)
- 9月2日 CHP: PAN: 明和短期大学主催, 味の素株式会社後援, 上毛新聞・ILSI Japan 協力「第2回口コモ予防サークルセミナー」 (明和短期大学、前橋市)
- 9月7, 21日 CHP: PAN: すみだテイクテン教室 (墨田総合体育館)
- 9月11日 研究会長・部会長会議: ①研究会・研究部会活動支援について
- 9月12, 26日 CHP: PAN: すみだテイクテン教室 (スポーツプラザ梅若)
- 9月13, 20日 CHP: PAN: すみだテイクテン教室 (すみだ女性センター)
- 9月15日 CHP: PAN: 自主サークルなでしこテイクテン (中ノ郷信用組合立花支店、墨田区)
- 9月15日 国際協力委員会: BeSeTo 会議の振り返り、BeSeTo 会議方向性議論
- 9月20日 健康な食事研究会 WG2: 給食実態ラウンドテーブル
- 9月27日 栄養研究部会: ①第9回ライフサイエンスシンポジウム (2018年7月26日開催) のプログラム確定、②「栄養とエイジング」国際会議 (2019年9月開催予定) に向けての議論
- 9月28日 食品微生物研究部会全体会議・勉強会: ①全体会議 (芽胞菌分科会、MALDI-TOF MS 分科会、チルド勉強会、飲料等の開栓品に対する微生物クレーム低減活動からの活動報告、12月15日開催予定の公開シンポジウムについて)、②勉強会 (日本食品分析センター浅尾勉氏「指標菌の有用性と限界」)  
(不二製油(株)阪南事業所)

## Ⅲ. 発刊のお知らせ

### 栄養学レビュー (Nutrition Reviews® 日本語版) 第25巻第4号 通巻97号 (2017/SUMMER)

低カロリー甘味料  
安全性のエビデンス

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 11

[特別論文]

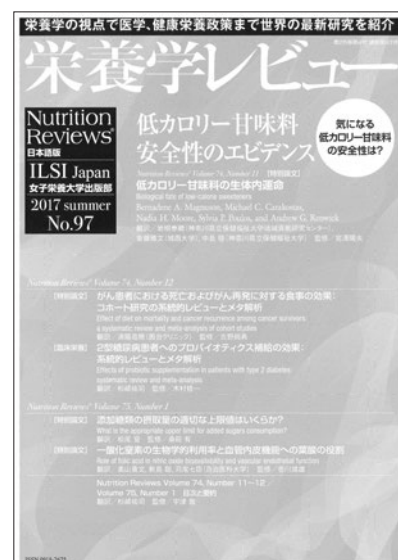
低カロリー甘味料の生体内運命

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 12

[特別論文]

がん患者における死亡およびがん再発に対する食事の効果:

コホート研究の系統的レビューとメタ解析





[臨床栄養]

2 型糖尿病患者へのプロバイオティクス補給の効果：系統的レビューとメタ解析

*Nutrition Reviews® Volume 75, Number 71*

[特別論文]

添加糖類の摂取量の適切な上限値はいくらか？

[特別論文]

一酸化窒素の生物学的利用率と血管内皮機能への葉酸の役割

定価：本体 2,100 円（税別）

\* ILSI Japan 会員には毎号 1 部無料で配布いたします

\* その他購入方法

ILSI Japan 会員	ILSI Japan 事務局にお申し込み下さい（1 割引になります）
非会員	下記販売元に直接ご注文下さい。 （女子栄養大学出版部 TEL：03-3918-5411 FAX：03-3918-5591）

## IV. ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。

下記以前の号については ILSI Japan ホームページをご覧ください。

(<http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>)

### ○ 定期刊行物

【イルシー】

#### イルシー 131 号

- ・ 食品の安全性確保に関する現代的課題
- ・ 培養細胞を用いた抗肥満・血糖降下作用を有する機能性食品成分探索研究
- ・ マウス加齢性難聴を指標とした抗老化食品の評価・探索
- ・ <研究所紹介>  
株式会社ヤクルト本社 中央研究所：「代田イズム」の継承と実践
- ・ プロジェクト PAN（Physical Activity and Nutrition）  
元気で長生きのためのプログラム TAKE10!®（テイクテン）の科学的評価と実践活動
- ・ ヒトにおける緑茶抽出物の肝臓に対する安全性評価：無作為化比較試験を対象としたシステムティックレビュー
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画  
第 49 回コーデックス食品添加物部会報告

・ < ILSI の仲間たち >

ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting

・ < フラッシュ・レポート >

ILSI Japan 主催「健康な食事研究シンポジウム」

**イルシー 130 号**

・ 課題先進国日本の今後

・ リスクコミュニケーションにおいて専門家に求められる 7 のエッセンス

・ 損傷菌とその食品微生物制御における意義

・ 容器詰チルド食品と微生物—安全性とその評価—

・ 栄養改善事業推進プラットフォーム

・ FAO/WHO 合同食品規格計画

第 38 回コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告

・ ILSI 2017 本部総会報告

・ 特定非営利活動法人国際生命科学研究機構

平成 29 年通常総会の報告

**【栄養学レビュー (Nutrition Reviews® 日本語版)】**

**栄養学レビュー 第 25 巻第 4 号 通巻第 97 号 (2017/SUMMER)**

低カロリー甘味料

安全性のエビデンス

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 11*

【特別論文】

低カロリー甘味料の生体内運命

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 12*

【特別論文】

がん患者における死亡およびがん再発に対する食事の効果：コホート研究の系統的レビューとメタ解析

【臨床栄養】

2 型糖尿病患者へのプロバイオティクス補給の効果：系統的レビューとメタ解析

*Nutrition Reviews® Volume 75, Number 71*

【特別論文】

添加糖類の摂取量の適切な上限値はいくらか？

【特別論文】

一酸化窒素の生物学的利用率と血管内皮機能への葉酸の役割

## 栄養学レビュー 第 25 巻第 3 号 通巻第 96 号 (2017/SPRING)

健康強調表示の範囲：全粒穀物

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 10*

【巻頭論文】

全粒穀物摂取と 2 型糖尿病リスクに対する条件付き健康強調表示：米国食品医薬品局による根拠にもとづくレビュー

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 8*

【特別論文】

食物繊維の栄養価値に関する潜在的に可能な誤った解釈：非食物由来消化管干渉物質による食物繊維消化率の補正

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79*

【特別論文】

標準体重肥満症候群：診断，有病率と臨床的意義

【特別論文】

消化性必須アミノ酸スコア（DIAAS）法によるタンパク質の食物栄養素としての質の評価：算定式にかかわる各要素の位置づけ

*Nutrition Reviews® Volume 74, Number 79*

【特別論文】

食塩感受性高血圧：作用機序と食事，生活習慣の影響

## ○ 安全性

	誌名等	発行年月	注文先
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手に楽しく食べる話— （「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ）	1995. 5	
研究部会報告書	食物アレルギーと不耐症	2006. 6	
ILSI Japan Report Series	食品に関わるカビ臭（TCA）その原因と対策 A Musty Odor (TCA) of Foodstuff: The Cause and Countermeasure （日本語・英語 合冊）	2004.10	
ILSI Japan Report Series	食品の安全性評価のポイント	2007. 6	
ILSI Japan Report Series	清涼飲料水における芽胞菌の危害とその制御	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI 一日摂取許容量（翻訳）	2002.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	毒性学的懸念の閾値（TTC） —食事中に低レベルで存在する毒性未知物質の評価ツール—（翻訳）	2008.11	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント（翻訳）	2001. 5	
その他	食品中のアクリルアミドの健康への影響（翻訳） （2002 年 6 月 25～27 日 FAO/WHO 合同専門家会合報告書 Health Implication of Acrylamide in Food 翻訳）	2003. 5	
その他	好熱性好酸性菌— <i>Alicyclobacillus</i> 属細菌—	2004.12	建帛社
その他	<i>Alicyclobacillus</i>	2007. 3	シュプリンガー・ ジャパン
その他	毒性学教育講座 上巻	2011.12	
その他	毒性学教育講座 下巻	2015. 1	

## ○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	バイオ食品—社会的受容に向けて (バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム講演録)	1994. 4	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品 Q&A	1999. 7	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4	
ILSI Japan Report Series	遺伝子組換え食品を理解する II	2010. 9	
その他	FAO/WHO レポート「バイオ食品の安全性」(第 1 回専門家会議翻訳)	1992. 5	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 (ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳)	2000.11	

## ○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	栄養とエイジング (第 1 回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1993.11	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養 (第 2 回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1996. 4	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活 (第 3 回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2000. 5	建帛社
国際会議講演録	ヘルスプロモーションの科学(第 4 回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2005. 4	建帛社
国際会議講演録	「イルシー」No. 94 ＜特集：第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ ヘルシーエイジングを目指して～ライフステージ別栄養の諸問題	2008. 8	
国際会議講演録	Proceedings of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging" (第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録 英語版) CD-ROM	2008.12	
国際会議講演録	「イルシー」No. 110 ＜特集：第 6 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ 超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで	2012. 9	
栄養学レビュー特別号	ケログ栄養学シンポジウム「微量栄養素—現代生活における役割	1996. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養会議「ライフステージと栄養」	1997.10	建帛社
栄養学レビュー特別号	水分補給—代謝と調節—	2006. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	母体の栄養と児の生涯にわたる健康	2007. 4	建帛社
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊 I)	1994.12	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊 II)	1995. 6	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康 (「ILSI・イルシー」別冊 IV)	1995.12	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9	
ILSI Japan Report Series	「日本人の肥満とメタボリックシンドローム —栄養、運動、食行動、肥満生理研究—」(英語版 CD-ROM 付)	2008.10	
ILSI Japan Report Series	「日本の食生活と肥満研究部会」報告	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康 (付：脂肪代替食品の開発) (翻訳)	1999.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物繊維 (翻訳)	2007.12	
その他	最新栄養学(第 5 版～第 10 版) (“Present Knowledge in Nutrition”邦訳)		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4	建帛社



## ○ 糖類

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	国際シンポジウム 糖質と健康 (ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版)	2003.12	建帛社
国際会議講演録	Nutrition Reviews –International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health (ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録)	2003. 5	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発に関する基礎調査報告書	2005. 2	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物：栄養と健康	2004.12	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価 (翻訳)	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点 (翻訳)	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略 (翻訳)	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界 (翻訳)	1998. 3	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3	

## ○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	注文先
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12	
研究部会報告書	上記英訳 “Health Claim on Functional Foods”	2000. 8	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8	
ILSI Japan Report Series	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	プロバイオティクス、プレバイオティクスと腸内菌叢 (翻訳)	2014. 9	

## ○ CHP

	誌名等	発行年月	注文先
TAKE10! <sup>®</sup>	「いつまでも元気」に過ごすための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」冊子第5版	2014. 3	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん	2008. 2	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん 2	2008. 2	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん 2 冊セット	2008. 2	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」DVD 基礎編＋応用編 (2 枚組)	2009. 4	

## 編集後記

近頃、手書きとタイプ（アナログとデジタルと言い換えてもいいのかもしれない）について考えることがあった。エピソードを5つ挙げる。

1つ目。手書きの原稿をチェックする機会がある。達筆というか癖が強いとか古い字体も交じっていて、解読に苦勞することが多い。電子ファイルにタイプしてくれたら助かるのと思うこともしばしばである。筆者の年齢を考えればやむをえない。むしろ、力強い文字で定期的に入稿してくれることに敬意を表すべきであろう。

次に、自分のことであるが、職務上、会議出席者の発言をノートに書きつけ、あとからその手書きのメモを頼りに議事録を作成することを頻繁に行っている。速記録みたいなものでスピードが勝負なのだが、それにしても、悪筆である。自分の癖がわかっているので、かろうじて判読できるが、最近、もともと下手な字がさらに醜くなった気がしている。文章を書く時は、キーボードをたたいて電子ファイルに書き込むということばかりをやっているせいに違いない。他人の文章を読んで修正するときは、未だ赤いボールペンで手書きしているものの、手で文章を書くことが圧倒的に減ったと思う。確かに電子ファイルにタイプするのは便利である。果たしてそれだけでいいのか。

さらに身内の話で恐縮である。自分の母は、携帯電話すらろくに使えないが、毎朝、新聞のコラムを写経のように筆で書き写している。認知症予防を目的に始めたわけではないが、結果としてそうなっているかもしれない。母がくれる便りの筆の文字から伝わってくるものが多いと感じるのは気のせいではなかろう。

4つ目はかなり昔の話である。悪筆の先輩が手書きの報告書を上司に出したところ何度もつかえされたが、当時、出始めたばかりのワープロで打って提出したら突き返されることがなくなったと言っていた。活字になったものの、デジタル化されたものを盲目的に信じてしまう危険性を表すエピソードである。ネット上にあるものは一見、正しそうだが、果たしてどうか。

最後の話も信頼性の話である。先日、手書きの領収書は信頼性が低いという言葉に遭遇した。言葉を返せば、タイプしたものは信頼性があるということである。しかし、タイプした文字には個性がないから、真似するのが容易である。契約書のような文書に自筆の署名が求められるのはそのためのはずだが。

以上、いろいろと並べてみたが、手ですできるだけ丁寧に字を書こうと思った次第である。

(AU)

イルシー  
**ILSI** JAPAN No.132

---

2017年11月 印刷発行

特定非営利活動法人

**国際生命科学研究機構 (ILSI JAPAN)**

会 長 木村 修一

理事長 安川 拓次

〒102-0083 東京都千代田区麹町3-5-19

にしかわビル5階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/>

印刷：日本印刷(株)

---

( 無断複製・転載を禁じます )