

平成11年度厚生科学研究費補助金

生活安全総合研究事業

バイオテクノロジー応用食品等の
安全性評価に関する研究
(H10-生活-026)

主任研究者 吉倉 廣

目次

バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究	吉倉 廣	1
バイオテクノロジー応用食品の安全性試験のあり方に関する検討	井上 達	9
組換え食品の社会的受容に関する研究	加藤順子	18
発酵微生物の利用実験調査	熊谷 進	32
栄養素含量が既存食品と異なる食品の安全性評価	斎藤衛郎	53
バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究	河野陽一	93
バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究（薬剤耐性）	荒川宜親	101
バイオテクノロジーに用いられる微生物およびその成分と安全性に関する文献調査研究	義平邦利	107

バイオテクノロジー応用食品等の安全評価に関する研究

主任研究者 吉倉 廣

国立国際医療センター

研究所長

研究要旨

組み換え食品に関する安全性の議論が国際的に高まる中で、安全性に関する科学的評価と社会的な問題に対応する為に、組み換え食品安全性評価の基本となって来た substantial equivalence (SE)の検討、安全性試験に於ける動物慢性毒性試験の適否、組み換え食品中の抗生物質耐性遺伝子の腸内細菌への移行、組み換え食品のアレルギー原性及び栄養の問題、食する組み換え微生物の安全性の問題、組み換え食品の社会的受け入れの問題、等に関係した検討を行った。

分担研究員

吉倉 廣	国立国際医療センター	研究所長
井上 達	国立医薬食品研究所	部長
加藤順子	三菱安全科学研究所	部長研究員
熊谷 進	国立感染症研究所	部長
斎藤衛郎	国立健康栄養研究所	室長
河野陽一	千葉大学医学部	教授
荒川宣親	国立感染症研究所	部長
義平邦利	東亜大学	教授

A. 研究目的

組み換え食品に関する安全性の議論が国際的に高まる中で、安全性に関する科学的評価と社会的な問題に対応する為の研究を行う。

B. 研究方法

組み換え食品の安全性試験に関しては井上が担当、パブリックアクセプタンスに関しては加藤、アレルギーに関し河野、栄養学的見地から斎藤、組み換え微生物食品に関しては熊谷、薬剤耐性遺伝子の安全性に関し荒川、天然毒に関しては義平が担当した。

C. 研究結果と考察

1. 組み換え食品の安全議論は複雑である。即ち、(1)完全に食べ物としての安全性、(2)環境影響、(3)宗教倫理観、が絡み合い、安全性論議としてなされているのが現状である。食品の安全性を論議していても、実際は「環境問題」の為に議論しているケースが見られる。貿易、国内農業保護、自然保護、反科学主義、等が錯綜している。
2. 科学は、食べ物としての安全性と環境影響は一応評価出来る立場にある。しかし、誰も経験した事のない事については、正確な事は分からない。特に、組み換え食品のように既に10年以上の食経験があるものについて更なる危険性の科学的評価が可能であるのか（意味があるのか）科学の立場からは疑問視される処である。

3. 環境評価については、小規模環境放出やモデルシステムを使用する事がなされている。又、薬剤耐性因子の組み換え植物から腸内細菌への伝達等が研究されている（荒川）。生きたままの微生物を食する場合のその微生物から腸内細菌へのプラスミドの伝達は十分予測される処であるが、それが確かに生体内で起こる事が証明された（熊谷）。

4. 組み換え食品の安全性の考え方

これについてはsubstantial equivalence (SE)と云う概念で安全性評価をする事がOECD、更にはWHO、FAOで提案されている。しかし、この概念について消費者団体、環境保護団体から疑問が投げ掛けられている。SEのそもそもの考え方は、「組み換え食品の安全性はその元となった従来食品と比較すれば良い」と云う事である。しかし、日本では「実質的同等性」と訳された事も原因し、「改変したものが改変する前と同じであると云うのは可笑しい」と云う妙な議論となっている。

SEの根底にあるのは、「従来食されて来たものは完全に安全なものではない」と云うことである。殆どの植物は種類と量は異なるものの植物毒を持っている（義平）。現在食している植物は育種の長い歴史の積み重ねで毒性の低い収量の良いものとしてえられた産物である。わらびやセロリの安全性と米麦の安全性を同じ秤では較べられない。人がこれらを食する場合それぞれの毒性を十分理解し適度に食しているからである。米の代わりにセロリを食すれば1年もしない内に病気になるであろう。

従って、組み換え食品の安全性を評価するのに、絶対的な物差を期待するのは、そもそも理に沿わない事であるが、多くの安全性議論はこの点を見過ごしているように思われる。

従って、組み換え食品の安全性は従来食品との比較（即ち、SE）が基本である。

5. 以上の点に論拠し、食品安全性については急性、慢性毒性が評価されなければならない（井上）。慢性毒性に関しては、その食品全体を多量に食べさせる化学薬品の毒性試験のような方法には問題のあることがほぼコンセンサスになりつつあるように思われる。これは、投与自体により栄養のアンバランスが出てデータの解析が困難であること、逆に当該食品の量を栄養的にバランスよい範囲にした食品投与では差が出る可能性が無い事による。

急性毒性に関しては、一応検査可能であるが、組み換え食品として開発段階を終えたものにはこのような急性毒性のある食品は出てこない。

従って、組み換え食品に関する全体を食させる毒性試験は、科学的に困難である。

6. 組み換えにより、宿主に遺伝子が導入される。起こる事は導入遺伝子の発現である。遺伝子により、2つの可能性が出る。

1. アンチセンスRNAのように細胞内RNAの鋳型活性を押さえるもの
2. 遺伝子によりコードされた蛋白が出来る。その蛋白が
 1. 他の蛋白をリン酸化、アセチル化等の修飾する場合（細胞の遺伝子調節に関わることが多い）。
 2. 多糖類、脂質、mRNAを鋳型としないペプチド合成に関わる場合。
 3. アルカロイド、糖、脂肪酸等の低分子化合物の合成に関わる場合。
 4. 蛋白が導入された細胞のどの蛋白とも相互作用しない場合。

が考えられる。アンチセンスの場合にはその蛋白が出来ないだけである。従って、それにより、他の遺伝子発現にも変化が出るにしても完全に新しい蛋白は出来ない。毒性学的には、その植物が本来コードしていた植物毒の有無を調べれば良いと思われる。導入遺伝子が蛋白をコードする場合については、1と4については、導入遺伝子のコードする蛋白の毒性のみを考慮すればよいが、2と3については問題がある。性格の分かった遺伝子を導入するので、可成りの予測は可能であろうが、蛋白のように決まった鋳型から出来るものではないので完全な予測は出来ない。ここは、組み換え食品の不確実性の一つである。

7. 遺伝子を導入するとランダムに宿主の染色体に組み込まれる。しかし、これ自体は問題ではない。組み込みの場所は正確に決められるし、その近傍の遺伝子配列、転写産物、それから翻訳される蛋白についても決める事ができる。

8. 遺伝子導入により全く訳の分からない事象が起こるのではないかと云う懸念が示される事がある。この懸念の根拠は明確でない。従来 of 交配でも毒性の高いじゃがいも等が偶然得られる事も分かっており、育種においては重要なチェックポイントとなっている。遺伝子組み換え植物の開発においても従来 of 育種の経験に基づいて選択が行われている。不適当な組み換え体は当然育種から外される。前項の不確実性は確かに問題であるが、組み換え植物の作成、選択、交配等望む安定種の獲得に至る過程を考慮すると、明らかな危険因子は可成り除去されていくのではないと思われる。

9. アレルギー性については、個人差がある為如何にこの問題に対応すべきか、組み換え、非組み換えに関わらず食品衛生上問題となっている。アレルギー源性的のアッセイ法が確立されていない。アレルギーはIgEが関係しているのでこの高感度検出系が一つの方向である(河野)。

10. パブリックアクセプタンスについては、加藤が担当しメディア関係者も含め討論会を行った。科学というものへの認識の違い、行政の現実の理解の違い等痛感させられることであったが、今後は科学者行政の人々が直接に市民と話し合う場を持つことが必要と思われる。フランスではルモンドがサポートし2000年1日も休まず、毎回45分講演、30分質議の講演会を博物館でやり4、5百人の講堂が一杯の大盛況である。来ているのは主に学生と老人である。ジャコブなど第一級の科学者が一般市民と直接に、組み換え食品は無論、試験管内人口受、クローン人間等、その技術的な進歩、倫理問題など可成り難しい問題について議論の場を持っている。今後の政策決定は、このような市民との対話なしには進まない状況にあると思われる。

Basis for Consideration of Substantial Equivalence

1-1. Primary sequences of any proteins are determined by arrangement of four words, i.e., nucleotides ATGC, in DNA. In other words, proteins whose primary sequences are not encoded in DNA never exist (Fig. 1).

1-2. In GMO, the genes present are those of the host and those of the introduced genes. Therefore, protein species present in GMO are those derived from the host and from the delivered gene(s). No other proteins exist (Fig. 1).

1-3. Therefore, additional hazard of GMO, if it exists, largely depend upon the character of the protein(s) encoded by the introduced gene(s).

1-4. If the protein encoded by the introduced gene is toxic, the GMO will be toxic, and if not, it won't be toxic.

2. Some proteins, however, catalyze post-translational modification of other protein(s), such as, phosphorylation, dephosphorylation, acetylation, deacetylation, methylation, demethylation, allosteric change, etc. Some other proteins may form homo- or hetero-multimers.

In such cases, in theory, the modified proteins or multimeric proteins are different from unmodified or monomeric ones and, in theory, may gain toxicity, but no such cases have been reported.

Prions are thought to be aggregates of proteins produced in animals by introduction of abnormally folded homologous proteins. No such phenomenon has been reported in plants.

3. Lipids, polysaccharides, lipopolysaccharides, etc. are produced by polymerization mediated by proteins. Natural phytotoxins include low molecular weight molecules, such as monoinositol hexaphosphates

(phytates), glycosides, glucosinolates, alkaloides, neurotoxic amino acids, etc.: they are metabolic products whose syntheses are catalyzed by proteins (Fig. 2). If the introduced gene(s) encode protein(s) involved in the polymerization or these metabolic pathways, the consequence could be either

- (1) no effect, as the protein could not find proper substrates in the host
- (2) intended reaction alone, or
- (3) intended reaction PLUS unintended reaction, i.e., substrate(s) other than the intended one is recognized by the protein.

4. Uncertainty mainly arises in case 3-(3), as a theoretical possibility that the protein encoded by the foreign gene mediates unexpected reactions recognizing an unexpected substrate can never be excluded (Fig. 2).

5. It should be noted, however, that, in producing GMO, only well characterized gene (s) are introduced. Possible unintended metabolic pathways which can be activated or silenced can be guessed and their presence in GMO can be checked to a reasonable extent.

6. Some foods are processed and cooked. During the processing, toxicity of cassava, for example, is removed. Foods are then digested in intestines. Causative elements leading to cancer, allergy, chronic or acute toxicity, etc, should be present in the digests. They may be intact or partially digested elements in foods. The materials which remain intact are usually alkaloides, glycosides and other low molecular weight materials. When digested completely, proteins, lipids and polysaccharides are digested into amino acids, monoglycerides or fatty acids and monosaccharides. Some food components are metabolized by intestinal bacterial flora, which are quite different among species and among individuals. The metabolites may be important nutrients, ex., essential vitamins, or toxic substances.

7. Though introduced genes are inserted randomly, their localizations, local structures, transcription and translation products from the genes and their surrounding sequences are easily determined. During selection of transgenic plants with intended properties, unfavorable ones are discarded. The transgenic plants for further development as food plants are well characterized during the selection processes.

8. Transgenic plants for foods are usually well characterized at least for genetic structures near the inserted genes. Mutations elsewhere unrelated to the transduced genes may occur during the gene introduction but such non-specific changes may occur also in the conventional breedings.

Fig. 1

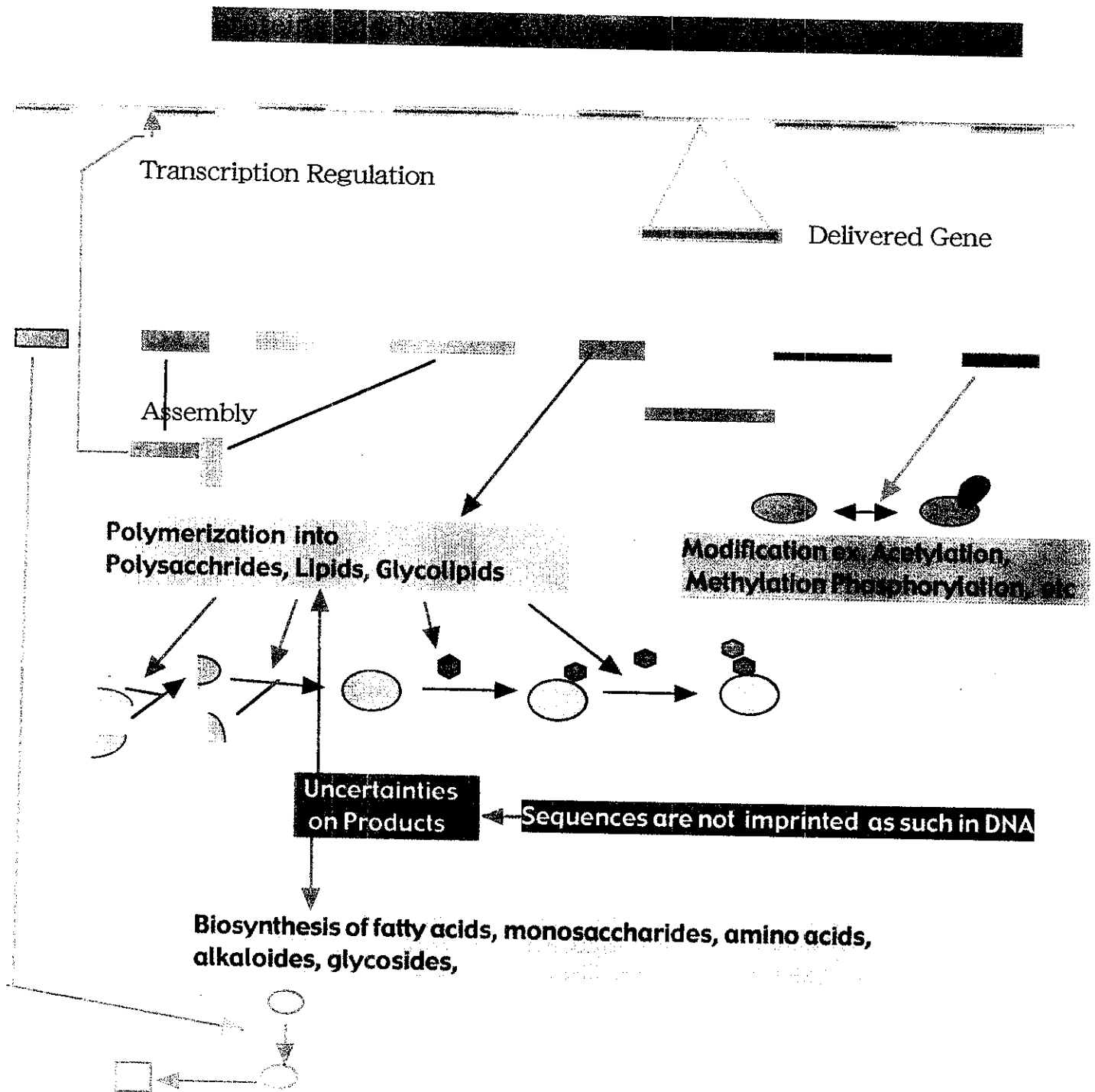
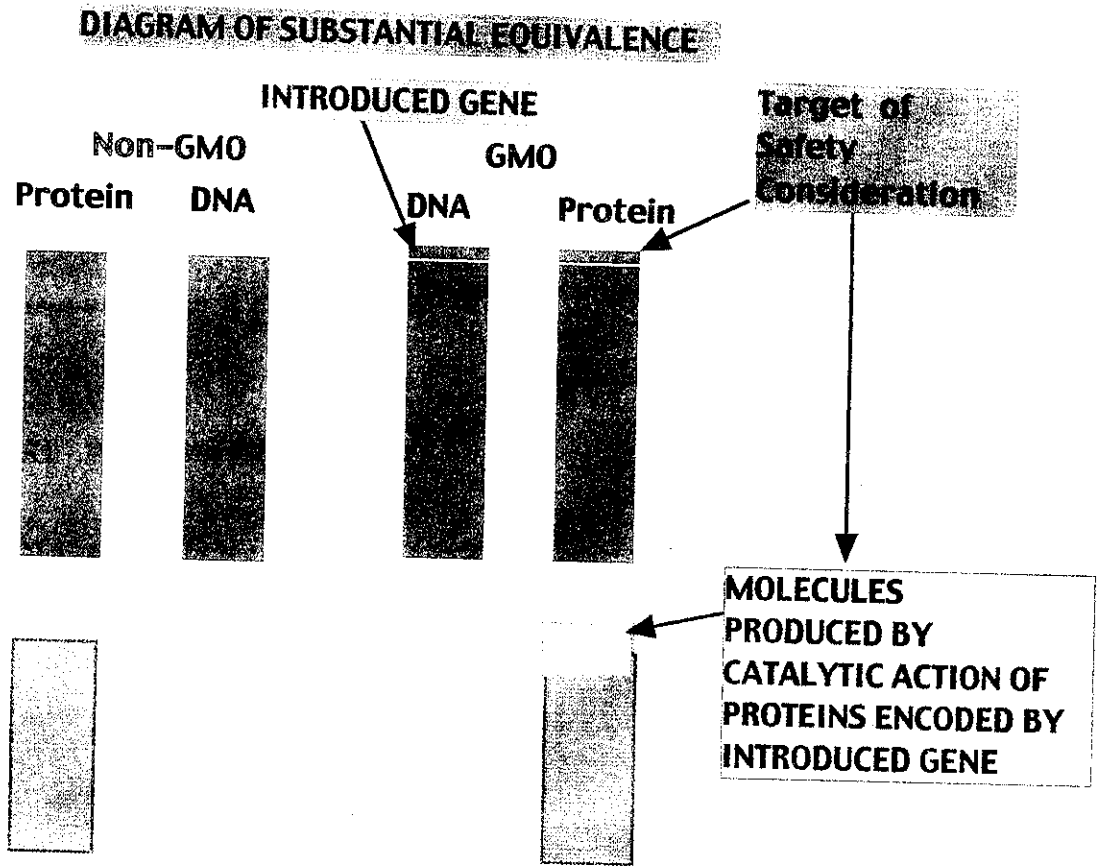


Fig. 2



1. There is one to one correspondence of DNA and aminoacid sequences (of proteins) both in non-GMO and GMO, if the introduced gene does not disrupt coding or regulatory sequences . Insertion effect on the gene expression can be checked easily by sequencing DNA where exogenous genes are inserted and by examining transcripts from the regions.
2. Depending upon genes introduced, composition of molecules whose sequences are not imprinted as such, ex. polysaccharides, lipids, etc. may change (purple) or even new molecules may be produced (yellow).
3. The safety consideration can be focused on proteins encoded by the introduced genes (red) and other newly formed molecules if there are any (yellow). Change in relative quantities of proteins, sugars, lipids, low molecular weight compounds, etc. may occur.
4. Modification of proteins, such as acetylation, phosphorylation, etc. may occur; such changes hardly pose nutritional or toxicological problems.

バイオテクノロジー応用食品の安全性試験のある方に関する検討

井上 達 (国立医薬品食品衛生研究所毒性部)

【研究要旨】 バイオテクノロジー技術を応用した遺伝子組換え農産物の実用化が進んでいる。この技術を用いて生産された農作物については、摂食経験も少なく、その安全性が十分配慮される必要がある。そうした安全性の確認には、従来の農作物との質的同等性を確認することと、動物を用いた安全性試験との二つのアプローチが基本的な柱となるものと考えられている。すなわち遺伝子構築やその発現に基づいた前者の立場が提供する基本データを検討の基礎としつつ、必要に応じて動物個体を用いた食餌試験などが求められる。とくに、バイオ食品については、直接、ヒトと同様な摂取方法による実験動物での食餌試験データを求める声はつよく、こうした面からの試験の実施が必要になっている。今回、実験動物を用いた、いわゆる安全性試験を実施する場合の、「食」の安全性の観点からヒトで長期摂取を想定し、遺伝子組換えトウモロコシの長期毒性試験を実施する実験計画書(案)を作成し、試験法の考え方について検討した。その結果、大量の組換えトウモロコシと組換え前の種から生産されたトウモロコシが必要であること、組換え前の種から生産されたトウモロコシの入手の可能性の有無の検討の必要性、トウモロコシを入手するためには作付け段階からの管理・準備が必要であることなどが明らかになりつつある。尚、Codex のバイオテクノロジー応用食品特別部会における討論によれば、非意図的な長期間の健康影響の検討が必要だが、食品全体を食させる慢性毒性実験には問題があるという認識のようであり、当プロトコルの実施にあたっては事前の検討が求められよう。

A. 研究目的

バイオテクノロジー技術を応用した遺伝子組換え農作物については、摂取経験も少なく、その安全性が十分配慮されなければならない。安全性の確認には、従来の農作物との質的同等性の確認と動物を用いた安全性試験からのアプローチとの二つが基本的な柱となるものと考えられている。

今回、実験動物を用いた、安全性試験を実施する場合の、「食」の安全性の観点からヒトで長期摂取を想定し、遺伝子組換えトウモロコシの長期毒性試験を実施する実験計画書(案)を作成し、試験法の考え方について検討した。

B. 研究方法

被験物質として遺伝子組換えトウモロコシを選び、ラットを用いた長期反復投与毒性/発がん性合併試験のための実験計画書(案)を作成することにより、試験法の考え

方に付いて検討した。

C. 検討結果及び考察

1. 試験法の選択：

安全性試験には、急性毒性試験、亜急性反復投与毒性試験、長期反復投与毒性試験、発癌試験、長期反復投与毒性／発がん性併合試験、繁殖試験、催奇形性試験などがある。また動物としては、マウス、ラット、イヌあるいはサルなどが用いられている。

遺伝子組換え農作物は新しい食品と言う観点から、食品添加物指定及び使用基準に関する指針、安全性に関する試験ガイドラインより試験法を選ぶこととし、試験法については「食」の安全性の観点から長期間摂取を想定し、1年間反復投与毒性／発がん性併合試験を選んだ。また動物種としては、毒性試験で最も広く用いられているラットを選んだ。

2. ラットを用いた1年間反復投与毒性／発がん性併合試験ガイドラインの概要

動物数

ガイドラインでは、発がん性検索に、1群当たり、雄雌各50匹以上、また1年間の反復投与毒性検索に、1群当たり、雄雌10匹以上、また最高用量群では20匹以上を求めている。

投与経路および投与期間

ヒトでの摂取経路から、通常動物試験での混餌投与が求められている。また投与は週7日、期間は発がん性検索では24ヶ月～30ヶ月以内としている。

用量段階及び対照群

対照群の他に、少なくとも3段階を設ける。但し、混餌投与での最高用量は、添加による栄養障害を避けるために、通常5% (W/W) を超える実施は必要ないとしている。

観察及び検査

一般状態、体重、摂餌量、血液検査、尿検査、眼科学的検査、剖検及病理組織学的検査などを基本的検査として求めている。

3. ラットによる遺伝子組換えトウモロコシの1年間反復投与毒性／発がん性試験計画(案)

動物種および被験物質選択

ラットは最も広く毒性試験に用いられている種であることから選んだ。被験物質の選定に当たっては、なたね、大豆なども候補に上がったが、飼料に添加して、できるだけ厳しい条件で(大量に、しかも栄養バランスを壊さないで)、被験物質を投与する方法をラットの飼料成分より検討した結果トウモロコシを選んだ。即ち、ラットの

飼料成分に付いて調査したところ、栄養成分については数社より公表されていたが、原材料まで明らかにしているのは一社の一飼料のみであった。それは、NIH (National Institute of Health) が Open Formula として提示した NIH-07 にわが国の原料事情を考慮した改良 NIH 飼料 (オリエンタル酵母株式会社) として販売されているものであった。本飼料には、大豆としては脱脂大豆が 11.7%、大豆油 2.5%、トウモロコシが 24.5%含まれていることがわかった。そこで、この飼料のトウモロコシの部分を被験物質であるトウモロコシと置換えることにより大量に、しかも栄養バランスを壊さず投与することが可能であるという結論に達した。

用量および群構成

被験物質投与は、改良 NIH 飼料のトウモロコシ原料の部分 (24.5%) を被験物質トウモロコシと置換えることにより投与することとした。またあわせて、小麦粉原料 32.85%を 32.35%に減じることにより、トウモロコシ含量を 25%にすることにした。そして以下の雄雌各 4 群を設定した。

対照群 (雄雌各 60 匹) としては、被験物質である遺伝子組換えトウモロコシの元の種 (非組換えトウモロコシ) となったトウモロコシ 25%含有飼料を摂取させる。組換えトウモロコシ摂取群としては、最高用量群 (雄雌各 70 匹) は組換えトウモロコシ 25.0%含有、低用量群 (雄雌各 60 匹) は、最高用量群の 1/10 量、組換えトウモロコシ 2.50%+非組換えトウモロコシ 22.5 含有飼料、そして中用量群 (雄雌各 60 匹) は、組換えトウモロコシ 8.0% (低用量の約 3 倍、高用量群の約 1/3) +非組換えトウモロコシ 17.0%含有飼料を摂取させることとした。

飼料製造に関する検討

実験に必要なトウモロコシ量にて計算したところ、ラットの 1 日の摂餌量を 25g とすと、組換えトウモロコシは発がん性試験 (24 ヶ月) 用 ($25\text{g} \times 0.335 \times 730\text{日} \times 100\text{匹}$) に約 610 kg、また 1 年反復投与毒性試験用 ($25\text{g} \times 0.335 \times 365\text{日} \times 26.6\text{匹}$) に 81 kg が必要となる。また非組換えトウモロコシの必要量は、発がん性試験用 ($25\text{g} \times 0.645 \times 730\text{日} \times 100\text{匹}$) 1170 kg、1 年間反復投与毒性試験用 ($25\text{g} \times 0.645 \times 365\text{日} \times 20\text{匹}$) 120 kg となる。更に、製造過程でのロス等を見込むと組換えトウモロコシ約 1000kg、非組換えトウモロコシ約 1800kg が必要となる。これらの乾燥トウモロコシを用意するには、作付け段階から準備が必要と考えられる。また、遺伝子導入前のトウモロコシ種の生産の可能性、可能な場合、組換えへ遺伝子を導入したことを除き、他の条件をできるだけ同じにするために、生産地や生産時期を同じにした非組換えと組換えトウモロコシの生産が可能かなどの問題も考えられる。これらの問題は、動物を用いた遺伝子組換え農作物の安全性試験を実施する上での共通した問題点として実験を開始する前に解決しなければならない点である。また、多くの

組換え作物の種は特許が取得されていることから、メーカーの協力も不可欠なことと考へれた。

D. 結語

「食」の安全性の観点からヒトで長期摂取をした場合を想定し、遺伝子組換えトウモロコシの長期毒性試験を実施する場合の試験法の考え方について検討した。その結果、大量の組換えトウモロコシと組換え前の種から生産されたトウモロコシが必要であること、組換え前のトウモロコシの入手の可能性の有無の検討の必要性、トウモロコシを入手するためには作付け段階からの管理・準備が必要であることが明らかとなった。

資料1 改良 NIH (オープン・フォーミュラー)

脱脂粉乳	5.0 %	ビール酵母	2.0 %
北洋魚粉 (CP65%)	10.0 %	糖 質	0.75 %
脱脂大豆 (CP45%)	11.75%	大豆油	2.5 %
アルファミール (CP17%)	4.0 %	食 塩	0.33 %
グルテンミール (CP60%)	3.0 %	リン酸 2 カルシウム	1.25 %
トウモロコシ	24.5 %	ミネラル混合	1.05 %
小麦粉	32.87%	ビタミン混合	1.0 %

(オリエンタル酵母株式会社)

資料2 遺伝子組換えトウモロコシ1年反復投与毒性試験・発がん性合併試験計画書
(案) 抜粋

主 題	遺伝子組換え技術を利用した食品の安全性に関する研究
副 題	遺伝子組換えトウモロコシのラットによる慢性毒性／癌原性試験 合併試験
試験の背景および目的	<p>遺伝子組換え技術を利用し開発された農産物（以下組換え食品）の実用化にともない、これらの農作物を摂取した場合の安全性を疑問視する意見が一部に存在する。</p> <p>毒性試験法の選定に当たって、被験物質が食品であることから人での長期摂取が予想される。またこれら被験物質の長期毒性試験のデータが無いなどの理由から長期毒試験／癌原性試験の組合せ実験を選定した。</p> <p>本実験はラットを用いて組換え食品を2年間摂取したときに生じる毒性変化と癌原性についての情報を得ることを目的とする。</p>
参考がトライン	食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針：1年間反復投与毒性／発がん性併合試験

使 用 動 物	(種、系統)	ラット、F344(SPF)	(生産業者)	日本チャールスリバー
	(入荷時週齢)	雄；5週齢	雌；5週齢	
	(群 数)	雄雌；各4群		
		対照群：	非組換え 25%含有	
		組換えトウモロコシ摂取群：	H群（組換え 25.0%） M群（組換え 8.0%）＋非組（17.0%） L群（組換え 2.5%）＋非組（22.5%）	
	(匹 数)	総入手動物数；雄雌各匹（発注：各250匹） 1群の動物数；60～70／群（雄雌各）		
	(群分け)	体重別層別化無作為抽出法		
	(識 別)			

被	(被験物質名)	組換えトウモロコシ	
	(入手先、量)	組換えトウモロコシ	1000 kg
験	(投与期間)	2年間 (1年で一部解剖)	
	(投与経路)	添加固型飼料	
物	(投与用量)	雄雌とも	飼料濃度
		群	25.0 % (非組換え)
		対照群	25.0 %
		H	8.0 % (+非組 17.0%)
質		M	2.5 % (+非組 22.5%)
		L	
<p>「基本になる飼料原料組成として資料 1 改良オープンフォーミュラーを基本とし、その中のトウモロコシ部分を組換えトウモロコシで置換えて4群を構成する」。乾燥粒状トウモロコシを供給してもらい、飼料会社で粉碎して配合し、固形飼料を製造する。</p>			

飼 育 条 件	(動物室)	
	(温湿度)	23 ± 2℃、 55 ± 5%
	(換気回数)	18回/時間
	(照明サイクル)	12時間 (明: 5~17時)
	(ケージの種類)	ラット用プラスチックケージ
	(飼育密度)	匹/ケージ
	(飼料種類、給餌法)	特注固型飼料
	(飲水、給水法)	タンク式自動給水

	項 目	方 法, 頻 度, 時 期 等
検 査 項 目	1. 一般観察	
	1) 一般状態の観察	全例について、試験期間中毎日観察する。死亡例については剖検後、ホルマリン液に固定し保存する。
	2) 体重測定	全例について、試験開始前、試験開始 3 カ月までは週 1 回、以後 4 週に 1 回測定する。
	3) 摂餌および摂水量測定	3 カ月まで週 1 回、以後 4 週に 1 回測定。
	2. 血液学的検査	
	1) 実施時期	1 年目におよび投与期間終了時に、剖検前に採血し各群雄雌 10 例について行う。(瀕死動物についても可能な限り実施する。)
	2) 採血	
	3) 測定項目	赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、MCV, MCH, MCHCを自動血球測定装置 (Sysmex M-2000) により測定。 白血球百分比はスピナーにより血液塗抹標本を作製し、自動白血球分析装置 (MICROX) で測定。
	3. 血液生化学的検査	
	1) 実施時期	1 年および投与期間終了時に、剖検前に採血し各群雄雌 10 例について行う。(瀕死動物についても可能な限り実施する。)
	2) 採血および血清分離	エーテル麻酔下で眼窩静脈叢より採取。 血清分離後凍結保存。
	3) 測定項目	総蛋白、アルブミン、A/G比、グルコース、コレステロール、トリグリセライド、ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、トランスアミナーゼ (AST, ALT)、γ-GTP、アルカリホスファターゼ、電解質 (Na, K, Cl, Ca, P) を日立自動分析装置 7150 形を用いて測定する。

	<p>4. 剖検・病理組織学的検査</p> <p>1) 実施時期</p> <p>2) 屠殺法</p> <p>3) 重量測定臓器</p> <p>4) 病理組織学的検査</p>	<p>1年目に各群雄雌10例、投与期間終了時(2年)生存動物について、採血屠殺後、全例について行う。(瀕死動物についても可能な限り実施する。)</p> <p>採血後、エーテル麻酔下で放血致死。</p> <p>脳、心臓、肺、胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、精巢(卵巢)、副腎。</p> <p>最高用量と対照群について実施する。(差が認められた場合は全群)</p> <p>リンパ節(腸間膜)、大動脈、唾液腺、骨および骨髓(大腿骨、胸骨)、胸腺、気管、肺及び気管支、心臓、甲状腺および上皮小体、舌、食道、胃、十二指腸、小腸(空腸、回腸)、大腸(盲腸、結腸、直腸)、肝臓、膵臓、腎臓、脾臓、副腎、膀胱、精囊、前立腺、精巢、精巢上体、卵巢および卵管、子宮、膣、脳、下垂体、骨格筋、脊髄、眼球、そのほか肉眼的に変化が認められた臓器・組織。</p> <p>精巢はブアン固定により標本を作製し検索する(対照と最高用量群の各10例)</p>
--	--	---

1. はじめに

平成12年3月現在、我が国では組換え DNA 技術を用いて除草剤耐性を付与したダイズ、ナタネ、トウモロコシ、ワタ、テンサイ、耐虫性を付与したバレイショ、トウモロコシ、ワタ等の組換え作物29種が、厚生省により食品としての安全性の確認を受けており、これらの作物に由来する食品が市場に流通している。これらの作物はそれぞれ、現在市場に出回っているダイズ、ナタネ、トウモロコシ、ワタ、テンサイ、バレイショと安全性において同等であると判断されている。しかし、一般市民の中には組換え食品の安全性に対する不安感を持つ人が多く、このような食品に対して表示を求める声も強い。

このようなことから農林水産省は平成9年から、組換え食品にその旨の表示を行うかどうか、懇談会を設置して幅広く議論を行ってきた。その結果、2001年4月より表示を義務づけることが決定されたが、これをきっかけにして、メーカー等が原材料を組換え作物から非組換え作物に切り替える動きが広がっている。

組換え農作物には、農薬の使用量の減少、農家の手間や費用の削減、収穫量の増大等のメリットがあると言われている。また、日持ちが良い、加工特性が優れている、栄養価が高い等、消費者に直接利益をもたらすと思われる組換え作物の開発も行われている。さらに、世界人口の増大に対応するためには、組換え作物の開発による収穫量の増大が欠くことができないという意見もある。しかし一方で、良い意図を持って開発された農作物に安全上の問題が生じることは避けなければならない。このような観点から、現在、厚生省は組換え農作物が食品として利用されるようになる前に、安全上の問題がないことの確認を行っている。しかし、表示の義務づけと共にメーカー等が原材料を組換え作物から非組換え作物に切り替える動きが広がっていることは、社会全体が、組換え食品の利点と欠点を冷静に評価し、判断する機会を失うものとして残念な動きであると筆者は考える。また、安全性について、厚生省が問題ないとしたものが、社会にそのまま受け入れられていないことは、厚生省にとっても真剣に受け止めなければならない問題をはらんでいるとすることができる。

筆者は平成6年度より、我が国や諸外国における組換え食品の社会的受容に関連する調査を行ってきたが、本年度は上記のような観点から、厚生省の安全性評価が社会に受け入れられないのは何故かを、厚生省から発する情報の内容、情報の伝え方、厚生省に対する信頼性の点からの検討し、厚生省として何か行うべきことがあるのかどうか、またあるとすればどのようなことであるかについて検討を行った。この検討を行うにあたって、幅広い視点を盛り込むことを目的として、組換え DNA 技術を含めて技術と社会のつながりについて造詣の深い有識者よりなる懇談会を設置し、議論を行い、その内容を参考にして本報告書を取りまとめた。

2. 研究方法

組換え DNA 技術を含めて技術と社会のつながりについて造詣の深い有識者7人よりなる懇談会を設置して自由な議論を行った。メンバー、会議の話題は下記の通りである。