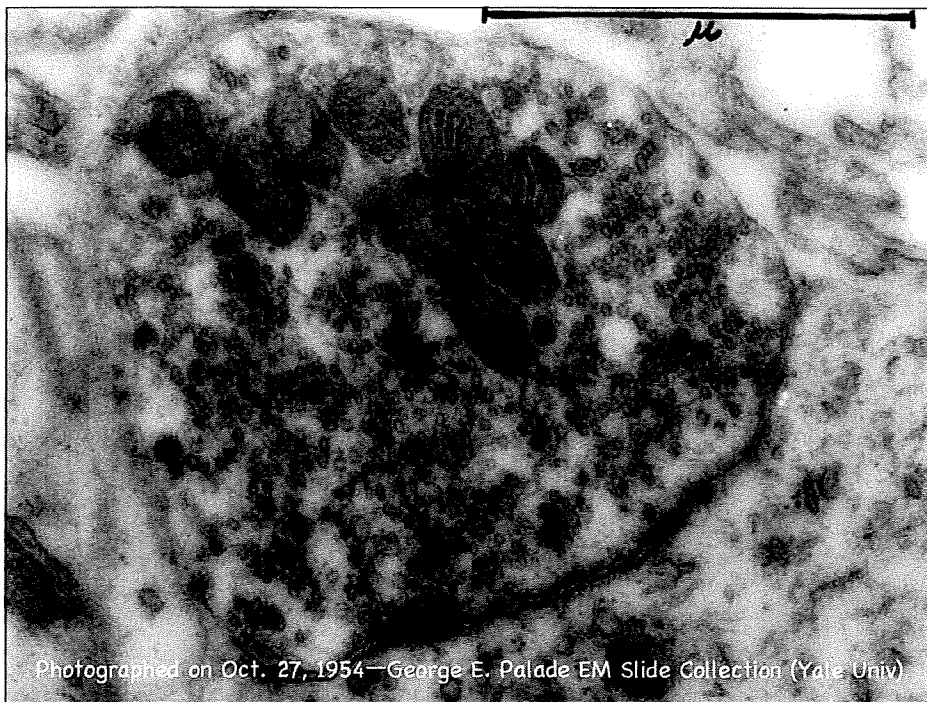
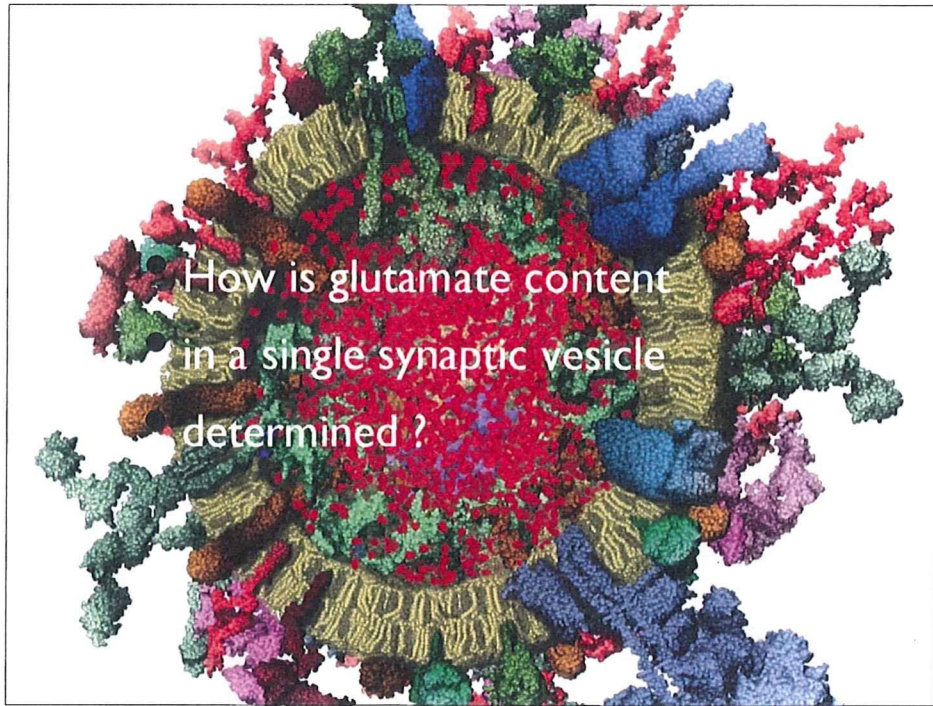


研究成果

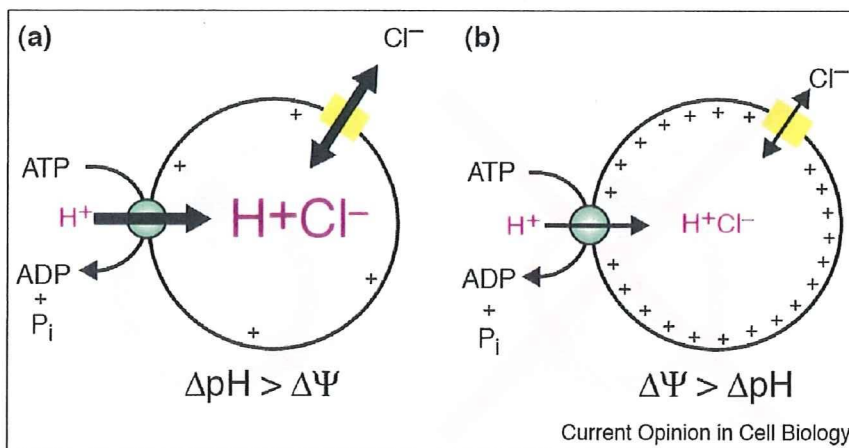
- 1. 脳内興奮性伝達と抑制性伝達の相互作用に関する新しい仮説の提起

- Schenck et al., *Nature Neuroscience*, 2009



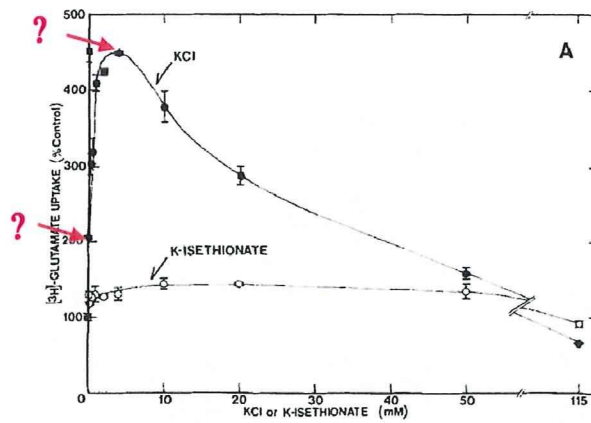


V-ATPaseが形成するエネルギーとCl⁻の関係



Reimer et al, *Curr Opin Cell Biol*, 2001

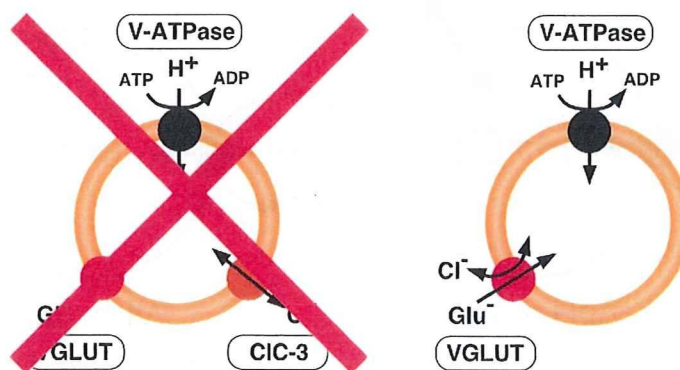
V-ATPaseが形成するエネルギー、 Cl⁻濃度のグルタミン酸輸送への影響



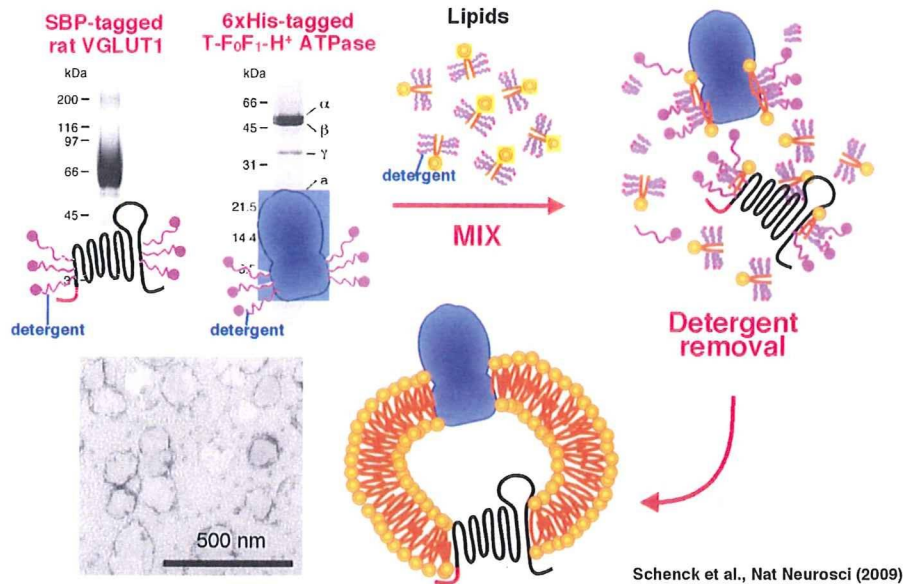
Naito and Ueda,
J Neurochem, (1985)

$\Delta\Psi$
 ΔpH

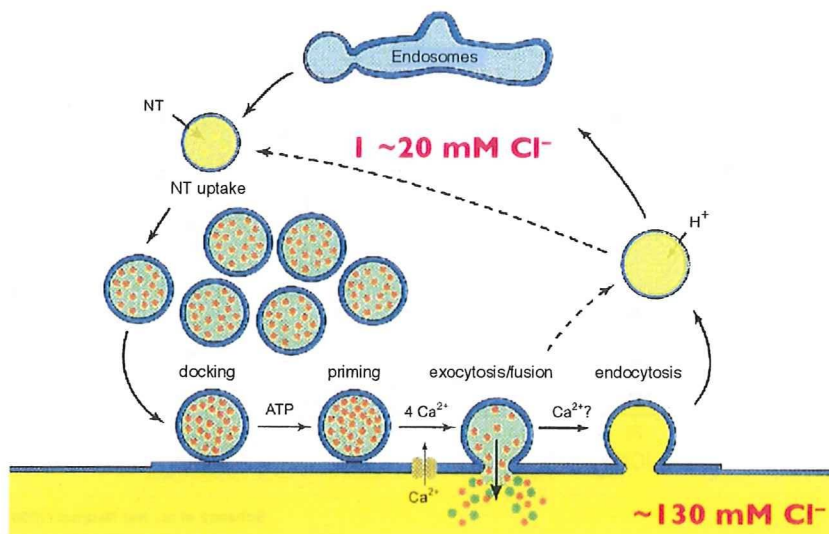
シナプス小胞の塩素イオン透過を決める 膜タンパク質



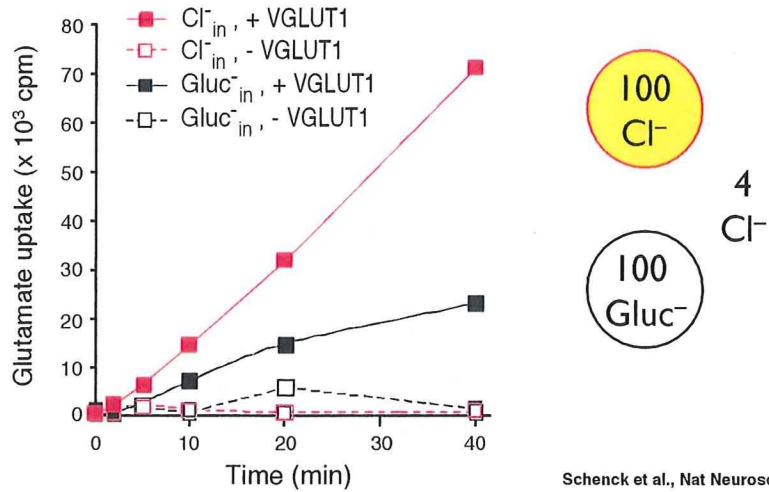
Reconstitution of VGLUT1 into liposomes



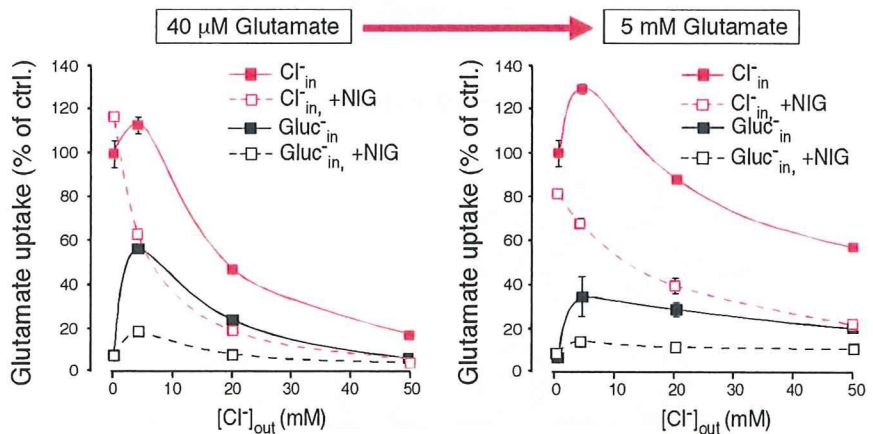
The synaptic vesicle cycle and distribution of Cl⁻



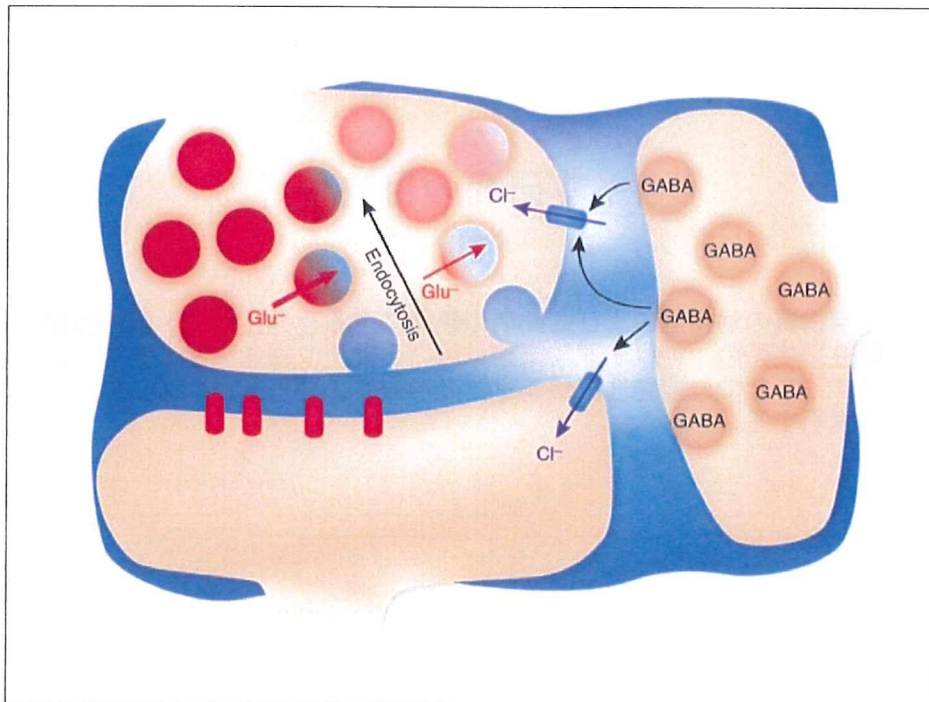
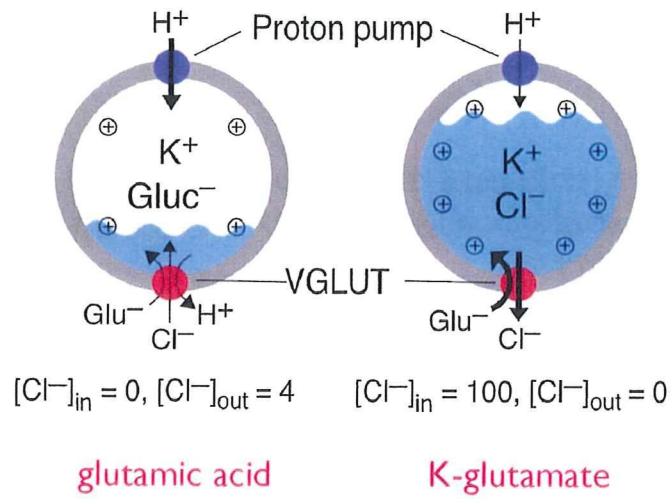
High 'internal' Cl⁻ enhances glutamate uptake



Internal Cl⁻ enhance the ΔΨ-driven uptake



Two distinct transport modes by VGLUT

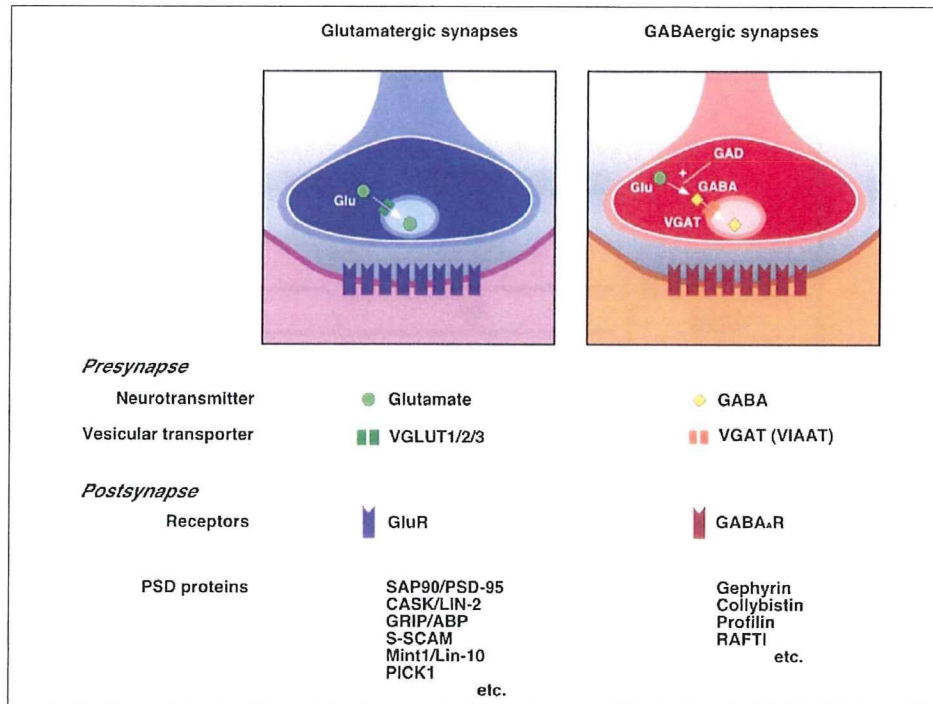


研究成果

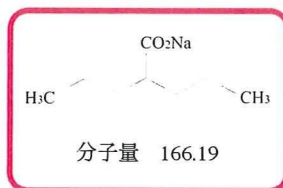
- 2. 中枢神経作動薬・バルプロ酸による興奮性—抑制性バランスの制御解明へ向けて

本研究の目的

化学物質の幼児期および成熟期の暴露による**遅発性情動・認知行動毒性発生時の**、神経伝達物質輸送体の発現量や輸送活性の変化を評価することで、遅発性脳機能毒性発現機序の分子メカニズムの一端を解明する。



Valproate: バルプロ酸ナトリウム

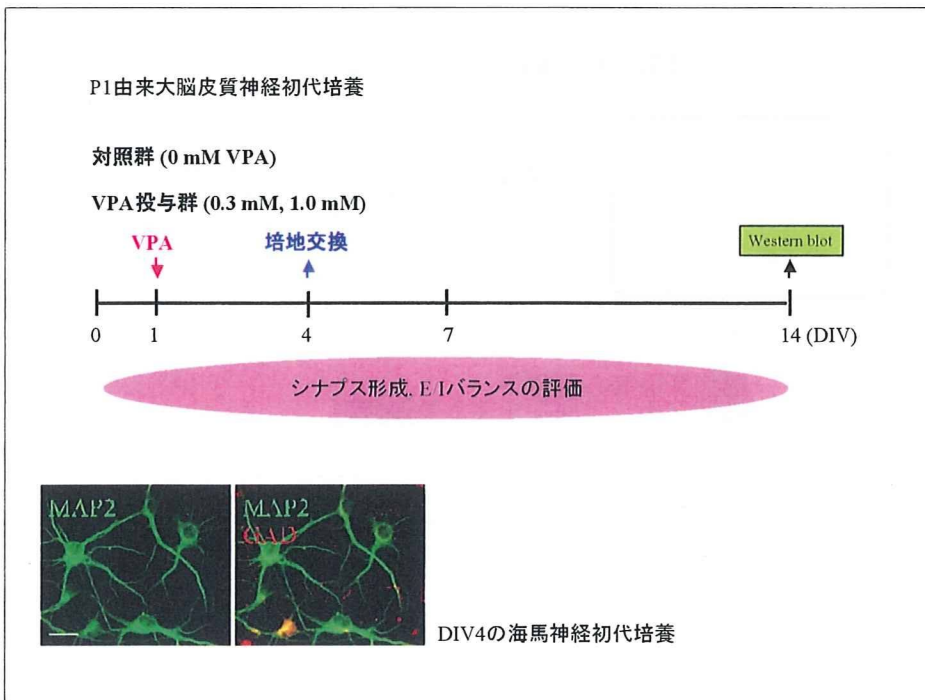
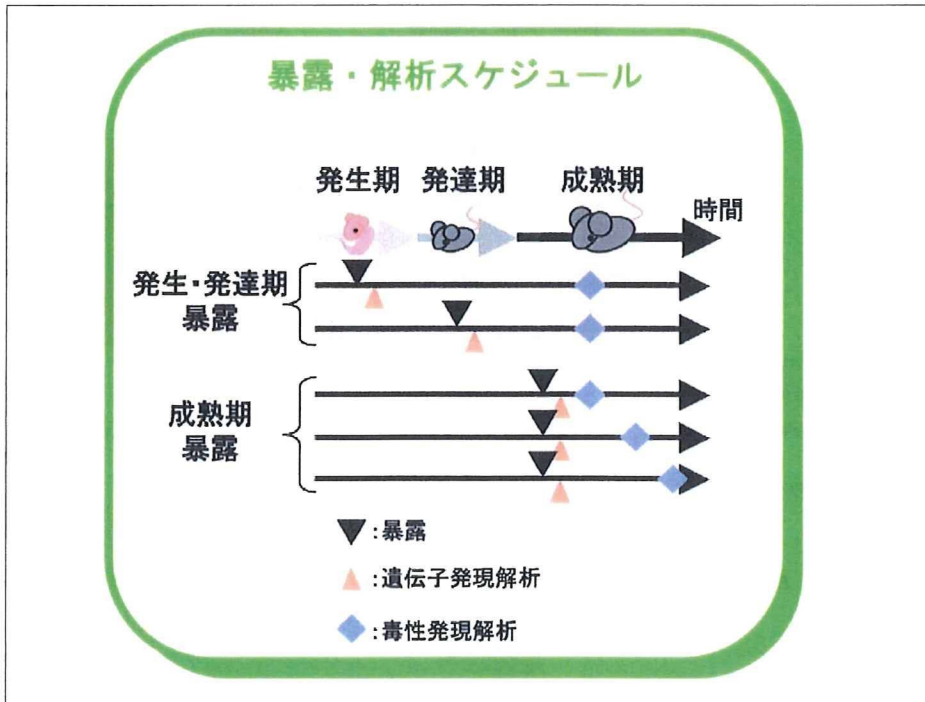


抗てんかん剤、躁病・躁状態治療薬

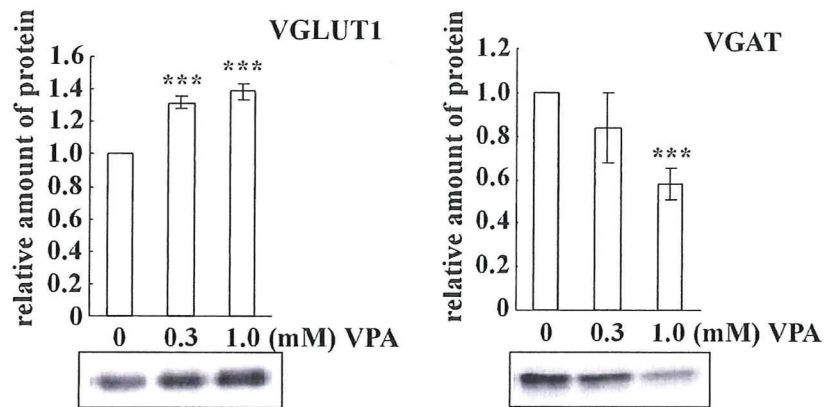
GABAトランスアミナーゼを阻害
→ 抑制性神経伝達の亢進

副作用

1. 劇症肝炎等の肝障害
2. 高アンモニア血症を伴う意識障害
3. 貧血
4. 急性膵炎
5. 腎炎
6. 脳の萎縮：痴呆様症状・パーキンソン様症状など
7. 催奇形性：妊婦に投与した場合子供に自閉症様症状

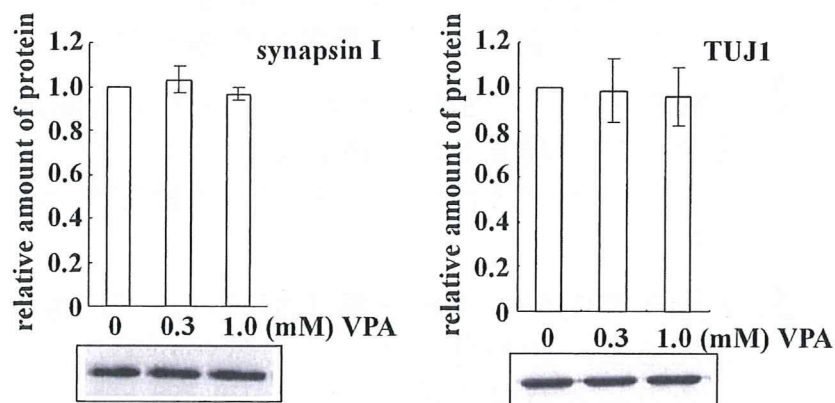


VPA暴露によりE/IバランスがEに傾く



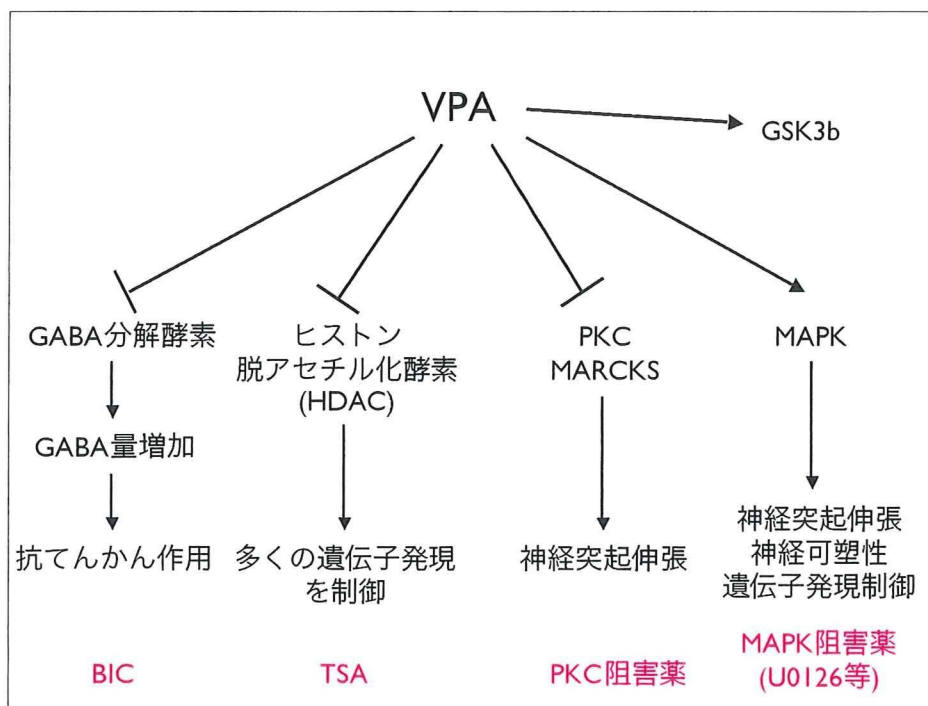
VGLUT2:検出困難

VPA暴露により神経細胞数やシナプス数に変化はない



プレシナプスマーカー

幼若神経細胞マーカー



まとめ

1. シナプス小胞内のグルタミン酸量は、シナプス小胞内の塩素イオン濃度の影響を受ける。
2. GABAシナプス活動の上昇が、シナプス間隙の塩素イオン濃度を局所的に変化させ、グルタミン酸シナプス伝達を抑制する可能性が示唆された。
3. 大脳皮質由来の神経培養細胞にバルプロ酸を加えると、抑制性シナプスの減弱が起こる (**メカニズム**は不明)。

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
北嶋 聡	「情動・認知に関する化学物質」	社団法人 日本食品 衛生協会	「健康と化学物質-化学物質と幼児行動-」	社団法人 日本食品 衛生協会	東京	2009	CD -ROM
北嶋 聡	食品, 食品添加物, 食品汚染物質, 飼料添加物	上野光一 ら	新版トキシコロジー	朝倉書店	東京	2009	118 - 126
Juliandi B., Abematsu M., Nakashima K.	Epigenetics, Stem cells and Cellular differentiation	Tollefsbol T.O.	Handbook of epigenetics : The new molecular and medical genetics	Elsevier		In press	
Suzuki A., Raya A., Kawakami Y., Morita M., Matsui T., Nakashima K., Gage F.H., Rodriguez-Es teban C., Izpisua Belmonte J.C.	Maintenance of embryonic stem cell pluripotency by Nanog-mediat ed dedifferentiatio n of committed mesoderm progenitors.	Rajasekhar, V.K. & Vemuri, M.C.	Regulatory networks in stem cells	Humana Press	New York	2009	37 -53

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sano Y, Ornthanalai VG, Yamada K, Homma C, Suzuki H, Suzuki T, Murphy NP, Itohara S.	X11-Like Protein Deficiency Is Associated with Impaired Conflict Resolution in Mice.	The Journal of Neuroscience	29 (18)	5884 - 5896	2009
Homma C, Yamada K	Physical properties of bedding materials determine the marble burying behavior of mice (C57BL/6J)	TOBSJ	3	34 - 39	2009
Maekawa T, Kim S, Nakai D, Makino C, Takagi T, Ogura H, Yamada K, Chatton B, Ishii S.	Social isolation stress induces ATF-7 phosphorylation and impairs silencing of the 5-HT 5B receptor gene.	EMBO J	29	184 - 195	2009
Sakatani S, Yamada K, Homma C, Munesue S, Yamamoto Y, Yamamoto H, Hirase H.	Deletion of RAGE causes hyperactivity and increased sensitivity to auditory stimuli in mice	PLoS One	4 (12)	e8309	2009
Tanemura K, Igarashi K, Matsugami TR, Aisaki K, Kitajima S, Kanno J	Brain structure impairment and Behavioral disturbance induced in male mice offspring by a single intraperitoneal administration of domoic acid (DA) to their dams	J Toxicol Sci	34 SP2	279 - 286	2009
Sekiyama K, Hashimoto O, Ushiro Y, Adachi C, Kikusui T, Tanemura K, Hasegawa Y	Abnormalities in aggression and anxiety in Tg mice overexpressing activin E	Biochem Biophys Res Commun	385 (3)	319 - 323	2009
Asano H., Aonuma M., Sanosaka T., Kohyama J., Namihira M., Nakashima K	Astrocyte Differentiation of Neural Precursor Cells is Enhanced by Retinoic Acid Through a Change in Epigenetic Modification	Stem Cells	27	2744 - 2752	2009

Kuwabara T., Hsieh J., Muotri A., Yeo G., Warashina M., Lie D.C., Moore L., Nakashima K., Asashima M., Gage F.H	Wnt-mediated activation of NeuroD1 and retro-elements during adult neurogenesis	Nat Neurosci	12	1097 - 1105	2009
Tsujimura K., Abematsu M., Kohyama J., Namihira M., Nakashima K	Neuronal differentiation of neural precursor cells is promoted by the methyl-CpG-binding protein MeCP2	Exp Neurol	219	104 - 111	2009
Kataoka T, Kumanogoh A, Bandara G, Metcalfe D, and Gilfillan A	CD72 negatively regulates KIT-mediated responses in human mast cells	J. Immunol	184	2468 - 2475	2010
Okuno T, Nakatsuji Y, Moriya M, Takamatsu H, Nojima S, Takegahara N, Toyofuku T, Nakagawa Y, Sujin Kang, Friedel RH, Sakoda S, Kikutani K and Kumanogoh A	Roles of Sema4D-Plexin-B1 interactions in the CNS for pathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis	J. Immunol	184	1499 - 1506	2010
Nawabi H, Briançon-Marjollet A, Clark C, Sanyas I, Takamatsu H, Okuno T, Kumanogoh A, Bozon M, Takeshima K, Yoshida Y, Moret F, Abouzid K, Castellani V	A midline switch of receptor processing regulates commissural axon guidance in vertebrates.	Gen Dev	24	396 - 410	2010
Takamatsu H, Okuno T, and Kumanogoh A	Regulation of immune cell responses by semaphorins and their receptors	Cell Mol Immunol	7	83 - 88	2010

Takegahara N, Kumanogoh A	Involvement of semaphorins in neurological diseases.	Clinical Exp. Neuroimmunol	1	33 - 45	2010
Yukawa K, Tanaka T, Yoshida K, Takeuchi N, Ito T, Takamatsu H, Kikutani H, Kumanogoh A	Sema4A induces cell morphological changes through B-type plexin-mediated signaling.	Int J Mol Med	25	225 - 230	2010
Yukawa K, Tanaka T, Takeuchi N, Iso H, Li L, Kohsaka A, Waki H, Miyajima M, Maeda M, Kikutani H, Kumanogoh A	Sema4D/CD100 deficiency leads to superior performance in mouse motor behavior.	Can J Neurol Sci	36	349 - 355	2009
Inui M, Kikuchi Y, Aoki N, Endo S, Maeda T, Sugahara-Tobinai A, Fujimura S, Nakamura A, Kumanogoh A	Signal adaptor DAP10 associates with MDL-1 and triggers osteoclastogenesis in cooperation with DAP12.	Proc Natl Acad Sci U S A	106	4816 - 4821	2009
Mizui M, Kumanogoh A, Kikutani H.	Immune semaphorins: novel features of neural guidance molecules.	J Clin Immunol	29	1 - 11	2009
Tominaga, Y., Ichikawa, M., Tominaga, T	Membrane potential response profiles of CA1 pyramidal cells probed with voltage-sensitive dye optical imaging in rat hippocampal slices reveal the impact of GABAA-mediated feed-forward inhibition in signal propagation.	Neurosci Res	64	152 - 161	2009

④スダン I : 赤色 219号に含有されていた不純物であるスダン I が原因で、女性の顔面に、初期には発赤、かゆみなどの炎症症状をきたし、やがて紫灰色から紫褐色の色素沈着へと進展するリール黒皮症(女子顔面黒皮症)が1970年代中頃を中心に発生した。その後メーカーの安全性保証の強化に伴い、発生率は減少し、現在ではほとんど認められなくなった。

5.2.7 化粧品の安全管理^{1,25)}

GVP (Good Vigilance Practice : 製造販売後安全管理基準) に関する省令に基づき、医薬品、医薬部外品、化粧品および医療機器の各々に携わる製造販売業者は、市販後の安全性を担保するために、定められた基準にしたがって、情報の収集、作成、保管および報告を実行することが求められている。とくに、化粧品においては、成分のほとんどを自己責任のもとで配合することができるため、GVPは非常に重要なものといえる。 [森 眞輝]

文 献

- 1) 薬事日報社 化粧品・医薬部外品製造販売ガイドブック検討会 (2006) : 化粧品・医薬部外品 製造販売ガイドブック 2006, 薬事日報社.
- 2) 日本化粧品工業連合会 編 (2008) : 化粧品の安全性評価に関する指針 2008, 薬事日報社.
- 3) 板垣 宏, 萩野滋延 (2008) : 動物実験代替法への化粧品企業における取り組み, ファルマシア, 44, 863-868.
- 4) The international agency for research on cancer (IARC) : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, IARC, Lyon.
- 5) Rietschel, R.L. and Fowler, J.F., Jr., Eds. (2001) : Fisher's contact dermatitis 5th ed., Lippincott Williams and Wilkins, Pennsylvania.
- 6) 荒田次郎監修 (2004) : 標準皮膚科学 第7版, 医学書院.
- 7) 独立行政法人 科学技術振興機構 : 日本化学物質辞書 Web, http://nikkajweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.html
- 8) The national center for biotechnology information (NCBI) : PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- 9) Klaassen, C.D., Ed. (2007) : Casarett and Doull's toxicology - The basic science of poisons - 7th ed., McGraw-Hill, New York.
- 10) Champion, R.H., Burton, J.L. and Ebling, F.J.G., Eds. (1992) : Textbook of dermatology 5th ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 11) 国際化学物質安全性計画 (IPCS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC) 一日本語版一, <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>
- 12) Baran, R. and Maibach, H.I., Eds. (1998) : Textbook of cosmetic dermatology 2nd ed., Martin Dunitz, London.
- 13) 日本ビタミン学会編(1996) : ビタミンの事典, 朝倉書店.
- 14) 田村建夫, 廣田 博 (1999) : 化粧品科学—理論と実際 第3版, フレグランスジャーナル社.
- 15) The U.S. food and drug administration (FDA) : <http://www.fda.gov/>
- 16) 中村 淳, 高野勝弘 (2006) : 化粧品の国際法規制の現状とハーモナイゼーションの課題 国際法規制の現状とグローバルゼーション, フレグランスジャーナル, 1月号, 17-20.
- 17) 高橋理佳 (2006) : 米国の化粧品の法規制の現状と課題 国際法規制の現状とグローバルゼーション, フレグランスジャーナル, 1月号, 21-24.
- 18) The cosmetic ingredient review (CIR) (2007) : 2007 CIR Compendium, CIR, Washington, D.C.
- 19) The national institute for occupational safety and health (NIOSH) : Search the NIOSH Website, <http://www.cdc.gov/niosh/srchrpage.html>
- 20) 伊東和子 (2006) : EUにおける化粧品規制とその課題 国際法規制の現状とグローバルゼーション, フレグランスジャーナル, 1月号, 25-30.
- 21) European Commission-Enterprise and Industry : http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/html/consolidated_dir.htm
- 22) The international fragrance association (IFRA) : <http://www.ifraorg.org/>
- 23) 光井武夫編 (2001) : 新化粧品学 第2版, 南山堂.
- 24) Sato, Y., Katsumura, Y., Ichikawa, H., Kobayashi, T., Kozuka, T., Morikawa, F. and Ohta, S. (1981) : A modified technique of guinea pig testing to identify delayed hypersensitivity allergens, Contact Dermatitis, 7, 225-237.
- 25) 厚生労働省 : 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令, 平成16年9月22日, 厚生労働省令第135号.

5.3 食品、食品添加物、食品汚染物質、飼料添加物

5.3.1 食品

食品とは、食品衛生法第4条に「食品とは、すべての飲食物をいう。ただし、薬事法に規定する医薬品および医薬部外品は、これを含まない」と定義されている。飲食によって起こる健康障害は食性病害(food borne disease)とも呼ばれている。食品衛生上、ヒトの健康維持に有害な因子が食品中に含まれる可能性は、その生産、採取、製造、輸入、加工、処理、保存、輸送、陳列、販売、調理、から摂取までの各段階で考慮しなければならない。

a. 食品による健康障害 この有害因子としては、食中毒や経口感染症を引き起こすコレラ、赤痢などの細菌、A型肝炎ウイルスなどのウイルス、トキソプラズマ、アニサキスなどの寄生虫のほかに、マイコトキシン(かび毒)、環境汚染物質(ダイオ

キシソ類など)、残留農薬、容器からの溶出物といったいわゆる食品汚染物質、テトロドトキシソ(フグ毒)、ドーモイ酸(記憶喪失性貝毒)、ムスカリン(キノコ毒)、サイカシソ(ソテツ実に含まれる毒)といった天然毒性物質などもあり、きわめて多種多用である。本来トキシコロジー領域では、細菌、ウイルス、寄生虫などによる感染症ではなく、細菌毒素、天然毒性物質などの生物由来の化学物質と、産業化学物質、残留農薬や環境に由来する物質等人工的な化学物質が対象となるが、食中毒時などでは感染と毒素、双方が関与してくることに注意を払う必要がある。以下に、飲食によって起こる健康障害の代表例を原因により分類し記載する。

1) 食品自身によるもの 植物性・動物性の天然毒性物質(フグ毒、貝毒、キノコ毒、青酸化合物など)、過剰摂取による被害(イシナギ肝臓中のビタミンA)などがある。急性毒性だけでなく、発がんのおそれのある変異原性物質(ソテツ実に含まれるサイカシソが腸内細菌により代謝を受けて生じるメチルアゾキシメタノール、ワラビの中のプタキロサイドなど)にも注意が必要である。また、食品由来の成分には、その作用・機能が未知の化学物質が存在するため、いわゆる健康食品を代表例として、過去の食経験が活かされないような抽出や濃縮が行われると、この未知成分による健康被害が引き起こされる可能性がある。実例として、トウダイグサ科の植物アマメシバによる閉塞性細気管支炎を挙げることができる¹⁾。

2) 食品の変質によるもの²⁾ 食品成分が微生物、酵素、酸素、光などにより質的に変化する(変質)ことがある。タンパク質が微生物により分解され、悪臭物質(アンモニア、メルカプタン、硫化水素、インドール、アミン類など)を生成し変質することを一般に腐敗という。腐敗の進行は、温度、pH、水分含量、成分により著しく異なる。糖質、脂質等の成分も変質するがこの場合は一般に変敗といい、アルコールなど有用な化合物を生成する場合は発酵といい、区別されている。変敗の中では、自動酸化による油脂の変質が問題となることが多いが、これは熱、光、金属などにより加速される。高度不飽和脂肪酸(リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸など)の油脂過酸化物質および二次生成物であるマロンアルデヒドやアクロレインなどのアルデヒ

ド類などが生成する。

3)細菌、かび、ウイルス、寄生虫などによる付着・汚染によるもの 食中毒菌(腸炎ビブリオ菌、サルモネラ菌、ブドウ球菌など)、経口感染症の病原菌(赤痢菌、腸チフス菌、コレラ菌、腸管出血性大腸菌O157など)や、ウイルス(ノロウイルス、A型肝炎ウイルスなど)、原虫(アメーバ赤痢など)、寄生虫(アニサキスなど)が原因で起きる。

かびの場合、マイコトキシソが問題となる。これは、かびなどの真菌類が産生する低分子の二次代謝産物で急性あるいは慢性毒性を現す。かびは熱に弱い、耐熱性のマイコトキシソが存在する(アフラトキシソは300℃でも安定)。マイコトキシソの例として、アフラトキシソ、オクラトキシソ、フモニシソ、パツリン、デオキシニバレノール、麦角アルカロイド(エルゴタミンなど)が挙げられる。

ヘリコバクター・ピロリ菌(*Helicobacter pylori*)は、胃および十二指腸潰瘍の原因として注目されているらせん型の細菌である。経口感染が疑われている。ウレアーゼにより胃粘液中の尿素をアンモニアと二酸化炭素に分解し、生じたアンモニアで局所的に胃酸を中和し胃へ定着する。

牛海綿状脳症(bovine spongiform encephalopathy, BSE)は、異常プリオンタンパクによって媒介されると考えられている病気の1つで、1990年代になってBSEに感染した牛の特定危険部位(脳、せき髄など)をヒトが食べたことによる発症が疑われる変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の症例が見つかり世界的に大問題となった。異常プリオンは、通常の調理による加熱では失活しない。

4) 加工過程で生成する化学物質によるもの²⁾ 発酵、燻蒸、加熱などの加工過程で実験動物において発がん性を有する、ニトロソアミンやヘテロサイクリックアミン(複素環アミン)などが生成することが示されている。ニトロソアミンは食品中にも微量存在しているが、それ以上の量が、食品どうしあるいは添加物等との組み合わせにより、生体内で容易に生じる。たとえば、野菜などに多量に含まれている硝酸塩が口腔や消化管内の細菌によって還元されて亜硝酸塩になり、胃内の酸性条件下で魚などに多く含まれる第二級アミンと反応しニトロソアミンが生成する。ヘテロサイクリックアミンは、アミノ酸やタンパク質の加熱により生成するもので、ト

リプトファンからは Trp-P-1 や Trp-P-2 が、グルタミン酸からは Glu-P-1 や Glu-P-2 などが生じる。魚干物を加熱調理すると MeIQ などが生成する。

フェオホルバイド (pheophorbide) は、クロロフィル分解物のひとつで、摂取したヒトに光過敏症を誘発することがある。1997年に粗悪なクロレラを摂取し光過敏症が起き問題となった。アワビの中腸腺の摂取時でも、含まれる葉緑素由来のフェオホルバイドと考えられる光過敏症例が報告されている。

不飽和脂肪酸は天然ではほとんどの場合シス型であるが、最近になって、植物油等の製造時の水素添加などの過程や加熱調理過程等でシス型の不飽和脂肪酸から生じるトランス脂肪酸による心血管系障害が懸念されている。なお、トランス脂肪酸は牛など反すう動物の胃内細菌により生成することも知られている。

5) 外来物質の混入、残留、汚染によるもの
環境汚染物質(ダイオキシン類, PCB, メチル水銀, カドミウム, 鉛, ヒ素, クロムなど), 過量の残留農薬・食品添加物・飼料添加物(ホルモン剤など), 食器や包装物からの溶出物(フタル酸エステルやビスフェノール A など), 放射性物質などが挙げられる。また水の汚染, たとえば, 塩素消毒時の消毒副生成物(トリハロメタンなど)や湖沼の富栄養化により大量発生したアオコ等らん藻由来の毒(マイクロシスチンなど)などにも注意が必要である。

また, 加工過程での生成や容器包装からの溶出による混入ではなく, 製品の保存中に新たな化学物質が生じるという事例もある。清涼飲料水中にベンゼンが低濃度検出されることが欧米等諸外国で公表され(2006年), 製品中の安息香酸(保存料)とアスコルビン酸(酸味料, 酸化防止剤)が, 製品の保存中に特定の条件下で反応し低濃度のベンゼンが生成することが判明した。その後ベンゼン生成を低減する措置がとられている³⁾。

6) 食物アレルギーによるもの ヒトによっては, 特定の食物の摂取によってアレルギーが引き起こされる。その多くは即時型のアレルギー反応であり, 重篤な場合は, 呼吸困難等のアナフラキシー症状を呈する。多くの場合, 抗原はタンパク質である。発生頻度が高い食物としては, えび, かに, 小麦, そば, 卵, 乳および落花生が知られている。これら7品目は特定原材料として, 表示が義務づけら

れている。また特定原材料に準ずるものとして, あわび, いくら, さば等の18品目についても表示が推奨されている。

7) 飲食物と医薬品の相互作用によるもの この例として, 1) 納豆(ビタミンK合成能が高い納豆菌)の摂取により, ワルファリンの作用が減弱, 2) 牛乳や高脂肪食摂取により, 難水溶性薬物(インドメタシン, ニトロフラントインなど)の吸収率が増加, 3) 食餌による胃酸分泌亢進により, 酸に不安定な薬物(ペニシリン, エリスロマイシンなど)の吸収率低下, 4) モノアミン酵素阻害薬(イソニアジドなど)投与を受けているヒトでの, ヒスチジンを含む魚の摂取によるヒスタミンによる中毒あるいはチーズやワインに含まれるチラミンの血圧上昇作用の促進, 5) グレープフルーツジュース中のフラノクマリン類に起因する薬物代謝酵素(CYP3A4)阻害による薬物(ニフェジピン, シクロスポリンなど)血中濃度の増大, あるいは酵素誘導による血中濃度の低下(セントジョーンズワートなどの摂取によるCYP3A4誘導, 芽キャベツによるCYP1A2誘導), などを挙げることができる。

このような食性病害を防ぐには食品の衛生管理と品質管理も重要となるが, この管理法として, 検査結果が明らかとなったときには出荷済みとなり手遅れとなる最終製品の抜き取り検査のようなものではなく, アメリカで開発されたHACCP(hazard analysis and critical control point)という食品品質管理システムがある。食品の製造工程全般を通じて危害の発生原因を分析し重要管理事項を定めるもので, 日本の食品衛生法でも採用され日本の企業でも導入されつつある²⁾。

b. 食品衛生に関する法規²⁾ 日本での食品衛生行政は「飲食物その他の物品取締に関する法律」の制定にはじまり(1900年), 当時は内務省が行政を担当し警察官により取締りが行なわれた。第二次大戦後, 新憲法のもと食品衛生行政が厚生省の所管となり, これまでの食品衛生に関する法律, 規則が見直され「食品衛生法」が公布(1947年), 翌年施行された。この法律の目的は, 「食品の安全性の確保のために公衆衛生の見地から必要な規制その他の措置を講ずることにより, 飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し, もって国民の健康の保護を図ること」と定められている。食品衛生に関する監視,

指導のため、国、都道府県および政令指定都市に「食品衛生監視員」が設けられている。なお、2003年に残留農薬の規制に関して食品衛生法が改正となり、ポジティブリスト制が導入され、基準値が設定されていない農薬を一律基準である0.01 ppm以上含む食品は、国内では流通できないこととなった。

厚生労働省が管轄する調査・研究機関としては、国立医薬品食品衛生研究所、(独)国立健康・栄養研究所などがある。また厚生労働大臣の諮問機関として厚生労働省内に「薬事・食品衛生審議会」が設置されている。他方、厚生労働省が食品衛生法を管轄するのに対し、農林水産省は、『農林物質の規格化および品質表示に関する法律(JAS法: Japanese Agricultural Standard)』(1950年制定)を所管している。

なお、食品衛生法及びJAS法において、同じ期限表示項目に「品質保持期限」及び「賞味期限」という2つの用語が使用され、わかりにくい表現となっていたが、両省による「食品の表示に関する共同会議」の協議を経て、2003年より「賞味期限」に統一された。またこれと同時に食品衛生法とJAS法において別々に定義されていた「消費期限」の定義が統一された。

食品の安全を確保するための法律が厚生労働省と農林水産省に分かれていたが、2003年に『食品安全基本法』が公布・施行され両省から独立した『食品安全委員会』が設立された。食品安全委員会は、7名の委員から構成される。食品の安全性の確保に関する施策の策定に当たってはリスク評価とリスク管理を分離し、1) 食品健康影響評価(リスク評価)の実施、2) リスク評価に基づいた施策の策定(リスク管理)、3) 関係者相互間の情報および意見の交換(リスクコミュニケーション)を行うこととなった。リスク評価は新設の食品安全委員会が担当し、リスク管理はこれまで通り厚生労働省および農林水産省などが担当することとなった。また食品安全委員会は、関係者相互の情報と意見の交換によって社会的合意を得るという「リスクコミュニケーション」を推進することとなった。

c. 保健機能食品⁴⁾ 食品のなかには、国が定めた安全性や有効性に関する基準等を満たした「保健機能食品」がある(健康増進法・食品衛生法)。他方、いわゆる健康食品(栄養補助食品、健康補助

食品、サプリメントなどの名称も含む)は、法律上の定義はなく、広く健康の保持増進に資する食品として販売・利用されるもの全般を指している。保健機能食品は、特定保健用食品および栄養機能食品の2種類の類型からなり、それぞれ独自の表示をすることができる。

特定保健用食品は、身体の生理学的機能などに影響を与える保健機能成分を含み、厚生労働大臣により許可または承認された食品であり約850品目がある(2009年4月現在)(個別許可型)。栄養機能食品は、不足しがちな栄養成分(ビタミン・ミネラル)の補給のために利用される食品で、規格基準に適合すれば許可申請や届け出は不要である(規格基準型)。その他、健康や栄養に関する表示が行える食品として、病者用、乳児用、妊産婦用などの特別の用途に適するという表示ができる特別用途食品がある(病者用食品、高齢者用食品など)。特別用途食品として食品を販売するには、その表示について国の許可を受ける必要がある。これらを除いては、食品のもつ効果や機能を根拠なく表示することは、医薬品と誤認されるような効能・効果表示と見なされ、薬事法により禁止されている。

d. 遺伝子組換え食品(遺伝子組換え食品表示)²⁾

遺伝子組換え技術によって改良した生物から得られた食品を遺伝子組換え食品と呼ぶ。この技術により、食品生産を量的・質的に向上させるだけでなく、害虫や病気に強い農作物の改良や、加工特性などの品質向上に利用されることが期待されている。具体的には、除草剤グリホサートに抵抗性をもたせた大豆などの除草剤に耐性がある農作物、バチルス属の細菌由来の殺虫タンパク遺伝子を発現させたトウモロコシなどの害虫に抵抗性がある農作物、遺伝子操作でオレイン酸含量を増加させた大豆などの高栄養価の農作物などである。遺伝子組換えサケなども食用に検討されている。

遺伝子組換え食品のうち、大豆、とうもろこし、ばれいしょ、菜種、綿実、アルファルファ、てん菜を原材料とする加工食品については、食品衛生法施行規則で組換えDNA技術応用作物の食品に関する表示に関する規定が設けられており、農産物およびこれを原材料とする加工食品であって、加工後も組み換えられたDNAまたはこれによって生じたタンパク質が残存するものについては、「遺伝子組換え

表5.3.1 食品添加物の一日摂取量と許容一日摂取量 (ADI) との比較 (平成14・15年度) (文献5より抜粋)

食品添加物名	一日摂取量 (mg/人)	許容一日摂取量 (ADI) (mg/kg/day)	日本人の平均体重 (50kg) における一日あたりの許容摂取量 (mg/人)	摂取量のADIに占める割合 (%)
食用赤色2号アマランス	0.006	0.5	25	0.02
食用黄色4号タートラジン	0.469	7.5	375	0.13
亜硫酸	0.154	0.7	35	0.44
ソルビン酸	13.56	25	1250	1.08
アスパルテーム	5.853	40	2000	0.29
アセスルファムK	0.736	15	750	0.1
スクラロース	0.31	15	750	0.04

である」ことまたは「遺伝子組換え不分別である」ことを表示することが義務づけられている。

e. **放射線照射食品** 食品貯蔵期間延長や殺菌・殺虫の目的のために、X線、ガンマ線や電子線などの放射線を照射することがある。日本ではジャガイモの発芽防止のための放射線照射のみが認められているが、外国では香辛料、食肉、果実等、多くの食品についても認められている。

5.3.2 食品添加物

a. **食品添加物の法規制** 食品衛生法において、食品添加物 (food additive) は、「この法律で添加物とは、食品の製造の過程においてまたは食品の加工もしくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物をいう」と定義されている。日本の食品添加物は、1995年の食品衛生法の大幅改正以降、法規制上の分類では、下記の4種類に区分される。このうち、2～4が、いわゆる天然添加物に相当する。

1:「指定添加物」ソルビン酸やキシリトールなど393品目 (2009年6月現在)。

2:「既存添加物」クチナシ色素、カラメル、ペクチンなど418品目 (2009年6月現在)。アカネ色素が2004年に消除された。

3:「天然香料」バニラ香料やカニ香料など約600品目 (2009年6月現在) が例示されている。

4:「一般飲食物添加物」正式名:「一般に食品として飲食に供されている物であって添加物として使用されるもの」イチゴジュースや寒天など約100品目 (2009年6月現在) が例示されている。

指定添加物は、食品衛生法第10条に基づき、厚

生労働大臣が定めたもので、食品衛生法施行規則別表第1に記載されている。原則として、厚生労働大臣が定めたもの以外の製造、輸入、使用、販売等は禁止されており、この指定の対象には、化学的合成品だけでなく天然物も含まれている。ただし例外的に、「天然香料」および「一般飲食物添加物」を、指定制度の対象外としている。また今後新たに使われる食品添加物は、天然、合成の区別なくすべて食品安全委員会による安全性の評価を受け、厚生労働大臣の指定を受けたのち、「指定添加物」となる。既存添加物は、既存添加物名簿に記載されている。1995年に食品衛生法が改正され、指定の範囲が化学的合成品のみから天然物を含むすべての添加物 (ただし、天然香料と一般飲食物添加物を除く) に拡大された。既存添加物名簿に新たな品目を追加することは認められず、ヒトの健康を損なうおそれがあると認められるとき、および流通実態がないと認められるときには、既存添加物名簿から消除できる。2004年ヒトの健康を損なうおそれがあるとしてアカネ色素が消除された。天然香料は動植物から得られる天然の物質で食品に香りを付ける目的で使用される添加物、一般飲食物添加物は、一般に飲食に供されているもので添加物として使用されるものと定められている。

食品添加物は必要に応じて食品添加物の品目ごとあるいは対象となる食品ごとに規格 (添加物の本質・基原、含量、純度など成分について最低限遵守すべき項目を示した成分規格) や基準 (添加物の製造、使用、表示に関する基準) が定められている。個々の食品添加物の成分規格・基準は「食品、添加