

バイオテクノロジーを用いて得られた食品のリスク管理及び国民受容に関する研究

研究代表者 五十君 静信 東京農業大学 教授

## 研究要旨

種子植物を宿主にした遺伝子組換え(GM)食品の安全性確保と安全性にかかわる評価法に関する研究に加え、バイオテクノロジー技術を用いて開発が進んでいる GM 微生物、GM 動物等を対象として研究を行った。多様な機能を有する GM が実用化に向けて開発され、バイオテクノロジー技術も多様化していることから、それらの安全性評価並びに規制のあり方、検知法、さらにはリスクコミュニケーションのあり方などについて検討することは急務である。多様化・複雑化するバイオテクノロジー応用食品の安全性評価に対応するためのオミクス手法の整備、定量解析手法並びに規格への反映化をめざすこと、消費者に受容されにくい状況が続いている GM 食品の本質的原因の究明並びに社会的受容の促進を大きな柱とし研究を進めた。加えて未承認 GM 食品の検知技術の開発及びスタック品種の検知法について検討を行った。

種子植物を宿主にした遺伝子組換え(GM)食品の安全性確保と安全性の確認手法に関する研究に加え、バイオテクノロジー技術を用いて開発が進んでいるモデル GM 動物（緑色蛍光タンパク質 (green florescence protein: GFP) 遺伝子を有する組換えニワトリ）、モデル植物（グリコアルカロイド合成酵素遺伝子をゲノム編集により欠損させたジャガイモ）、GM 微生物(ウイルス抗原を組み込んだモデル GM 乳酸菌、GM 大腸菌から得られた抗原を表層に結合した乳酸菌、M 細胞接着抗原を組み込んだモデル乳酸菌)等を対象としてオミクス解析などによる網羅的技術（トランスクリプトーム、プロテオーム及びメタボローム）による解析結果を統合することで、モデル GM 動物、モデル GM 微生物、ゲノム編集植物等を対象として安全性確認手法としての有用性について具体的な知見を検討した。分担研究者が、平成 27 年度はモデル乳酸菌、平成 28 年度はにわとり血清、平成 29 年度はジャガイモ塊茎を対象として、それぞれの分析を担当し、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム解析を行った。

新規育種技術を用いて得られた食品の新しい検知法と評価法の開発では、新規育種技術の一つである Oligonucleotide Directed Mutagenesis (ODM) を用いて、セイヨウアブラナ由来のアセト乳酸合成酵素遺伝子に 1 塩基のみ変異させて得られたとされる除草剤耐性のセイヨウアブラナについて、検討した。①従来の方法 (Cel-1 アッセイ法、制限酵素アッセイ法)、及び、②次世代シーケンサーを使用した新しい方法 (PCR-NGS 法) の検出感度に関する検証を行った。既知部分配列から未知配列を明らかにする手法として LAM-PCR (lear-amplification-mediated PCR) 法を検討した。GM コメ (CpTI) を特異的に検知する LAMP 法を開発した。また、ゲノム編集に関連する論文等を調査し、ゲノム編集生物 (植物と動物) の開発状況と CRISPR/Cas9 に関する技術情報を文献およびデータベースから調査した。

アレルギー性予測解析ツールの一つであるアレルギー・エピトープ情報データベース Allergen Database for Food Safety (ADFS) の更新・充実により、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性評価系に関する研究を行った。遺伝子組換え食品は、多様化するバイオテクノロジー技術を用いて開発されるため、そのリスクの一つであるアレルギー性を予測することが非常に重要となる。

本研究は、アレルギー性予測解析法の1つとして開発したアレルギー・エピトープ情報データベース(ADFS)に関して、最新の知見を取り入れてその情報内容を継続的に更新し充実させるものであり、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性の評価に大きく貢献するものと考えます。

リスクコミュニケーションについては、ゲノム編集およびGM関連の各技術の最新動向および各国の対応状況を調査し、世界的動向の最新状況を把握し、同時に、国内消費者の調査を実施し、消費者の受容性の状況、受容性が変化するポイント(ライフイベント、年代等)を把握し、リスクコミュニケーションにおける効果的な働きかけの内容、セグメントを明らかにし、リスクコミュニケーション手法を開発することが期待される。

倫理規定並びにカルタヘナ法等各種法令遵守のうえ研究を行った。

#### 研究分担者

|      |                      |
|------|----------------------|
| 手島玲子 | 徳島文理大学香川薬学部<br>特任教授  |
| 今村知明 | 奈良県立医科大学 教授          |
| 小関良宏 | 東京農工大学大学院工学研究院<br>教授 |
| 太田大策 | 大阪府立大学大学院 教授         |
| 堀内浩幸 | 広島大学大学院 教授           |
| 近藤一成 | 国立医薬品食品衛生研究所 部長      |
| 安達玲子 | 国立医薬品食品衛生研究所 室長      |
| 中村公亮 | 国立医薬品食品衛生研究所 室長      |

物(ウイルス抗原を組み込んだモデルGM乳酸菌、GM大腸菌から得られた抗原を表層に結合した乳酸菌、M細胞接着抗原を組み込んだモデル乳酸菌)等を対象としてオミクス解析などによる網羅的技術(トランスクリプトーム、プロテオーム及びメタボローム)による解析結果を統合することで、モデルGM動物、モデルGM微生物、ゲノム編集植物等を対象として安全性確認手法としての有用性について具体的な知見を検討した。分担研究者が、平成27年度はモデル乳酸菌、平成28年度はにわとり血清、平成29年度はジャガイモ塊茎を対象として、それぞれの分析を担当し、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム解析を行った。遺伝子組換えモデル乳酸菌では、エルシニアの表層抗原Invasinを菌体表層に固定化発現させた乳酸菌を作出しモデル組換え体とした。このGM細菌とヒト腸管上皮細胞との相互作用の評価系の開発では、ヒト腸管上皮細胞モデルとしてCaco-2細胞の派生クローンであるC2BBel細胞を用いた評価系を検討した。

新規育種技術を用いて得られた食品の新しい検知法と評価法の開発では、新規育種技術の一つであるOligonucleotide Directed Mutagenesis(ODM)を用いて、セイヨウアブラナ由来のアセト乳酸合成酵素遺伝子に1塩基のみ変異させて得られたとされる除草剤耐性のセイヨウアブラナについて、検討した。

アレルギー性予測解析ツールの1つであるアレルギー・エピトープ情報データベースAllergen Database for Food Safety(ADFS)の更新・充実により、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性評価系に関する研究を行った。

リスクコミュニケーションについては、ゲノ

#### A. 研究目的

多様な機能を有する遺伝子組換え(GM)食品が実用化に向けて開発され、バイオテクノロジー技術も多様化していることから、それらの安全性確認手法並びに規制のあり方、検知法について検討し、それらの方向性に必要な基礎的な知見と方法論を提供することを目的とした。また、GM食品に対する消費者の意識は、リスク認知と受容性のかい離が大きいため、食糧生産技術として重要なGM・NBT技術について、消費者が正しく理解した上で判断するために有効なコミュニケーション手法を明らかにすることも目的とした。

#### B. 研究方法

種子植物を宿主にした遺伝子組換え(GM)食品の安全性確保と安全性の確認手法に関する研究に加え、バイオテクノロジー技術を用いて開発が進んでいるモデルGM動物(緑色蛍光タンパク質(green fluorescence protein: GFP)遺伝子を有する組換えニワトリ)、モデル植物(グリコアルカロイド合成酵素遺伝子をゲノム編集により欠損させたジャガイモ)、GM微生物

ム編集および GM 関連の各技術の最新動向および各国の対応状況を調査し、世界的動向の最新状況を把握し、同時に、国内消費者の調査を実施し、消費者の受容性の状況、受容性が変化するポイント（ライフイベント、年代等）を把握し、リスクコミュニケーションにおける効果的な働きかけの内容、セグメントを明らかにした。

#### 倫理面への配慮

GM 微生物ならびに動物において、いずれも閉鎖系での栽培・飼育になるので、各分担研究者の所属する研究所での遺伝子組換え生物安全管理委員会の許可を得て研究を行った。さらにその GM の各研究所への配布については、カルタヘナ国内法に準拠するため、生殖不可能な状態にして配布することに配慮した。

動物実験については、分担研究者の所属する研究所での動物実験倫理規定に従って行った。

リスクコミュニケーションに関する研究での、意見聴取、インタビューにおいては不利益な個人情報が出ないように配慮を講じた。また、人を対象とする疫学研究に関する倫理指針に該当する研究内容が含まれるため、奈良県立医科大学の倫理委員会に於いて承認を受けて研究を行った。

#### C. 研究結果 および D. 考察

ウイルス抗原を組み込んだモデル乳酸菌の解析では、ウイルス抗原発現型 GM 乳酸菌（発現型乳酸菌）と GM 大腸菌で作らせた抗原を菌体表層に結合させる乳酸菌（結合型乳酸菌）を用いて、両者の比較を行った。トランスクリプトーム解析により、発現型乳酸菌では、膜輸送体の一群タンパク質の転写が亢進しており細胞膜の変化が起こっていることが示唆された。GM 乳酸菌のプロテオーム解析では、抗原発現株で減少のみられたタンパク質は、糖代謝等に関係する細胞内エネルギー産生に関与するタンパク質であった。発現型乳酸菌で増加のみられたタンパク質には、細胞膜に存在し ATP 依存性に物質の輸送を行う膜輸送体の一群タンパク質等があった。外界との物質の交換が盛んになっていて、細胞間コミュニケーションが行われやすい状況になっている一方で、細胞内の糖を介するエネルギー代謝能が、低下傾向にあるものと思われた。メタボローム解析では、両者の差はほとんど観察されなかった。

GFP 導入 GM 動物（ニワトリ）については、

雌のニワトリの野生種および GM から血液を採取し、白血球を得、発現している遺伝子についてマイクロアレイによりトランスクリプトーム解析を行った。明確にシグナルを検出できた遺伝子群 25,714 遺伝子を解析対象として、非組換え体と組換え体で発現変動遺伝子 1,883 遺伝子が得られた。このうち組換え体で非組み換え体の発現量の半分以下であった遺伝子が 299 遺伝子、組換え体で 2 倍以上の発現量を示したものが 27 遺伝子得られた。プロテオーム解析では、GM 並びに非 GM にわとりを用いて、それぞれ雌 3 個体の血清よりタンパク質を抽出し、2D-DIGE を行い、GM、NGM 間で発現に有意差のみられた 7 スポットにつき、タンパク質の同定を nanoLC-MS/MS 分析で行ったが、安全性の確認で、問題となる変化はみられなかった。メタボローム解析では、分析には、GFP タンパク質遺伝子組換え並びに非組換えにわとりから採取した血液を用いた。血漿サンプルの分析前処理法の最適化後、親水性画分と疎水性画分に分画した。それぞれの画分に含まれる代謝物をガスクロマトグラフ-飛行時間型質量分析装置によって計測し、222 個の代謝物ピークを再現性良く観測した。このうち 121 個の代謝物を同定し、統計解析を行った。

ゲノム編集ジャガイモ塊茎のトランスクリプトーム解析では、各サンプルでのすべての遺伝子での発現量（FPKM 値）に基づくクラスター解析で、非ゲノム編集体（NT）とゲノム編集体（TG）で有意に異なった系統別のクレードを形成することはなかった。プロテオーム解析では有意に 3 倍以上の差異の見られるスポットはなく、安全性確認上で、問題となる変化はみられなかった。メタボローム解析では、両者の代謝プロファイル比較解析を完了した。

オミクス解析では、比較個体が統計解析に十分な個体（本研究班で使用した検体では 3 個体）以上提供される場合の網羅的プロテオーム解析の有用性が示された。また、ターゲットを絞ったオミクス解析の安全性確認のためには、発現の比較的大きいタンパク質につき解析を行うことも可能であることが示され、にわとり血清タンパク質やジャガイモ塊茎タンパク質では、安全性確認に有用なバイオマーカーも探索することができた。

遺伝子組換えモデル乳酸菌の作出では、エルシニアの表層抗原 Invasin を菌体表層に固定化発現させた乳酸菌を作出しモデル組換え体と

した。細菌とヒト腸管上皮細胞との相互作用の評価系の開発では、ヒト腸管上皮細胞モデルとして Caco-2 細胞の派生クローンである C2BBel1 細胞を用いた評価系を検討した。培地コントロールに対し乳酸菌親株、組換え乳酸菌とヒト腸管上皮細胞の相互作用をトランスクリプトーム解析の手法にて評価したところ、親株に比べモデル組換え体で、約 40 の遺伝子が有意に発現を増強していることが確認された。細胞のトランスクリプトーム解析の結果から、組換え乳酸菌に曝されたヒト腸管上皮細胞内では分子レベルでどのような影響が起こっているのかについて観察することができ、今後このような手法を用いることにより、組換え微生物がヒト腸管上皮細胞にどのような影響を与えるかの評価が可能であり、安全性評価に活用が期待される。

新規育種技術を用いて得られた食品の新しい検知法と評価法の開発では、新規育種技術の一つである Oligonucleotide Directed Mutagenesis (ODM) を用いて、セイヨウアブラナ由来のアセト乳酸合成酵素遺伝子に 1 塩基のみ変異させて得られたとされる除草剤耐性のセイヨウアブラナについて、検討した。①従来の方法 (Cel-1 アッセイ法、制限酵素アッセイ法)、及び、②次世代シーケンサーを使用した新しい方法 (PCR-NGS 法) の検出感度に関する検証を行った。既知部分配列から未知配列を明らかにする手法として LAM-PCR (learn-amplification-mediated PCR) 法を検討した。GM コメ (CpTI) を特異的に検知する LAMP 法を開発した。また、ゲノム編集に関連する論文等を調査し、ゲノム編集生物 (植物と動物) の開発状況と CRISPR/Cas9 に関する技術情報を文献およびデータベースから調査した。

アレルギー性予測解析ツールの 1 つであるアレルギー・エピトープ情報データベース Allergen Database for Food Safety (ADFS) の更新・充実により、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性評価系に関する研究を行った。遺伝子組換え食品は、多様化するバイオテクノロジー技術を用いて開発されるため、そのリスクの 1 つであるアレルギー性を予測することが非常に重要となる。本研究は、アレルギー性予測解析法の 1 つとして開発したアレルギー・エピトープ情報データベース (ADFS) に関して、最新の知見を取り入れてその情報内容を継続的に更新し充実させるも

のであり、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性の評価に大きく貢献するものとする。

リスクコミュニケーションについては、ゲノム編集および GM 関連の各技術の最新動向および各国の対応状況を調査し、世界的動向の最新状況を把握し、同時に、国内消費者の調査を実施し、消費者の受容性の状況、受容性が変化するポイント (ライフイベント、年代等) を把握し、リスクコミュニケーションにおける効果的な働きかけの内容、セグメントを明らかにし、リスクコミュニケーション手法を開発することが期待される。

GM (genetically modified) 食品に対する日本の消費者の受容は、その登場時から一貫して低く、改善の兆しは見られない。その一方で、GM 技術は発展してきており、従来の GM 技術とは異なる特徴を持った NBT (new breeding technologies) のような技術も登場している。このような状況下でリスクコミュニケーションの複雑性は増し、また、一層慎重な対応が求められるようになってきている。

GM 食品が受容されない本質的原因の究明として、消費者の年代別による生物の基礎的知識やリテラシーの違いを把握し、年代によるコミュニケーション手法の検討、および円滑なリスクコミュニケーションに必要な要因の抽出を実施した。

①新たな説明ロジック及び説明ツールの開発として、平成 27 年度の研究成果を踏まえ、年代別の説明ロジックについて、ライフステージの変化に着目した消費者アンケートを設計し、実施した。また、食品安全に対する消費者意識の変化について、過去と同じ質問でのアンケート調査を実施し、消費者の食品安全に対する感度の変化を調べた。②先進国や食品以外の分野における事例調査として、GM サーモンについて、定期的に海外の報道状況に対する調査を行った。ゲノム編集に関する欧州の政策および研究開発の最新動向については、2017 年 2 月に開催される国際シンポジウムに参加して情報収集を実施した。

## E. 結論

GM 及び non-GM ニワトリのオミクス解析から、外来遺伝子が導入された TG ニワトリにおいて、代謝系、遺伝子の転写系及び翻訳されるタンパク質で non-TG ニワトリと比較して大きく変動

する因子が特定された。これは組換え体由来の産物ベース（いわゆるプロダクトベース）での安全性評価項目として、GMの有無、食品としてヒトが摂取した際の安全性の基準として利用できることが予想される。

プロテオミクス解析は、遺伝子組換え食品の安全性評価において、非組換え食品との定量的比較解析により有用な情報を与えることが示された。また、ターゲットを絞ったオミクス解析の安全性評価への応用も可能と思われ、安全性評価に有用なバイオマーカーの探索にも道を開くものと思われる。さらに、遺伝子組換えにより宿主に引き起こされる現象の作用機作を知る観点からも有用であることが示された。GM微生物とヒト腸管上皮細胞との相互作用の検討では、安全性評価に用いる実験系としての知見の集積を行うことができた。

次世代型育種技術（NBT）によって作出された生物由来の食品材料の代謝物蓄積の評価法の整備にも寄与する。特に、ゲノム編集ターゲット遺伝子以外のオフターゲット変異によって起こりうる代謝生化学的な影響を網羅的に解析し、ゲノムワイドな配列変異情報、トランスクリプトーム情報、プロテオミクス情報と統合解析し、NBTによって作出される食品素材の評価方の整備に結びつけることができる。新育種技術、特にゲノム編集を用いた作物及び魚類の研究開発が活発に行われている。一方で、行政的取り扱い判断のための科学的知見及び利用する国民の意識の調査は十分でない。法律的解釈に加えて、主に科学的知見の収集を行い、科学的見解をまとめる。これらの成果は、厚生労働省がゲノム編集技術を用いた作物・動物の申請時の行政的判断を行うのに重要な材料となると期待される。

新規育種技術の一つであるODMを利用して開発され、海外では商業栽培が計画されている除草剤耐性セイヨウアブラナ 5722 系統の検知が可能かを検証すること、また、ゲノム編集部位とその周辺の状態を評価する新しい方法の開発が期待できる。

遺伝子組換え食品は、多様化するバイオテクノロジー技術を用いて開発されるため、そのリスクの一つであるアレルギー性を予測することが非常に重要となる。本研究は、アレルギー性予測解析法の1つとして開発したアレルギー・エピトープ情報データベース(ADFS)に関して、最新の知見を取り入れてその情報内容を継

続的に更新し充実させるものであり、遺伝子組換え食品のリスク管理の上で必須であるアレルギー性の評価に大きく貢献するものと考えられる。

リスクコミュニケーションについては、ゲノム編集およびGM関連の各技術の最新動向および各国の対応状況を調査し、世界的動向の最新状況を把握し、同時に、国内消費者の調査を実施し、消費者の受容性の状況、受容性が変化するポイント（ライフイベント、年代等）を把握し、リスクコミュニケーションにおける効果的な働きかけの内容、セグメントを明らかにし、リスクコミュニケーション手法を開発することが期待される。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nakanishi, K., Fujii, U., Ohtsuki, T., Kimata, S., Soga, K., Kishine, M., Mano, J., Takabatake, R., Kitta, K., Kawakami, H., Akiyama, H., Ikeda, M., Nakamura, K., Kondo, K. Effect of sodium carboxymethyl cellulose in processed rice foods on detection of genetically modified rice-derived DNA. *Japanese Journal of Food Chemistry and Safety*, 2018 (in press)
- 2) Nakamura, K., Ishigaki, T., Kobayashi, T., Fujii, U., Soga, K., Kishine, M., Takabatake, R., Mano, J., Kitta, K., Kawakami, H., Nishimaki-Mogami, T., Kondo, K. Identification of chickpea (*Cicer arietinum*) in foods using a novel real-time polymerase chain reaction detection method. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2018 (in press)
- 3) Mano J., Nishitsuji Y., Kikuchi Y., Fukudome S., Hayashida S., Kawakami H., Kurimoto Y., Noguchi A., Kondo K., Teshima R., Takabatake R., Kitta K. “Quantification of DNA fragmentation in processed foods using real-time PCR” *Food Chemistry* 226, 149-155 (2017)
- 4) Nakamura, K., Kondo, K., Akiyama, H.,

- Ishigaki, T., Noguchi, A., Katsumata, H., Takasaki, K., Futo, S., Sakata, K., Fukuda, N., Mano, J., Kitta, K., Tanaka, H., Akashi, R., Nishimaki-Mogami, T. Whole genome sequence analysis of unidentified genetically modified papaya for development of a specific detection method. *Food Chemistry*, 205, 272-279, 2016
- 5) Nakamura, K., Kondo, K., Akiyama, H., Ishigaki, T., Noguchi, A., Katsumata, H., Takasaki, K., Futo, S., Sakata, K., Fukuda, N., Mano, J., Kitta, K., Tanaka, H., Akashi, R., & Nishimaki-Mogami, T. Interlaboratory validation data on real-time polymerase chain reaction detection for unauthorized genetically modified papaya line PRSV-YK. *Data in Brief*, 7, 1165-1170, 2016
  - 6) Noguchi, A., Nakamura, K., Sakata, K., Sato-Fukuda, N., Ishigaki, T., Mano, J., Takabatake, R., Kitta, K., Teshima, R., Kondo, K., Nishimaki-Mogami, T. Development and interlaboratory validation of a simple screening method for genetically modified maize using  $\Delta$   $\Delta$  Cq-based multiplex real-time PCR. *Analytical Chemistry*, 88, 4285-4293, 2016.
  - 7) Komoto K., Okamoto S., Hamada M., Obana N., Samori M., and Imamura T. Japanese consumer perceptions of genetically modified food: Findings from an international comparative study. *Interactive Journal of Medical Research*, 2016, vol. 5, iss. 3, e23, p.1-19.
  - 8) Ogawa T., Sasaki T., Okazawa A., Teshima R., Misawa N., Ohta D.: Metabolite profiling and proteome analysis of genetically modified lettuce plants (*Lactuca sativa* L.) that produce astaxanthin and its esterified derivatives. *Japanese J. Food Chem. Safety* 23, 9-19, 2016
  - 9) Yuki Y, Kurokawa S, Kozuka-Hata H, Tokuhara D, Mejima M, Kuroda M, Oyama M, Nishimaki-Mogami T, Teshima R, Kiyono H. "Differential analyses of major allergen proteins in wild-type rice and rice producing a fragment of anti-rotavirus antibody". *Regul Toxicol Pharmacol.* 76, 128-136 (2016)
  - 10) Takabatake R., Masubuchi T., Futo S., Minegishi Y., Noguchi A., Kondo K., Teshima R., Kurashima T, Mano J., Kitta K. "Selection of suitable DNA extraction methods for genetically modified maize 3272, and development and evaluation of an event-specific quantitative PCR method for 3272" *Food Hyg. Saf. Sci.* 57, 1-6 (2016)
  - 11) Satoh R, Teshima R, Kitta K, Lang GH, Schegg K, Blumenthal K, Hicks L, Labory-Carcenac B, Rouquié D, Herman RA, Herouet-Guicheney C, Ladics GS, McClain S, Poulsen LK, Privalle L, Ward JM, Doerrner N, Rascle JB. "Inter-laboratory optimization of protein extraction, separation, and fluorescent detection of endogenous rice allergens" *Biosci Biotechnol Biochem.* 80, 2198-2207 (2016)
  - 12) 今村知明、高谷幸、赤羽学、神奈川芳行、鬼武一夫、森川恵介、長谷川専、山口健太郎、池田佳代子. 食品防御の考え方とその進め方～よくわかるフードディフェンス～. 今村知明 編著. 2015 Apr;p.1-243 全文.
  - 13) Miyahara, T., Miyake, N., Sawahuji, K., Kitta, K., Nakamura, K., Kondo, K., Ozeki, Y. Wheat DNA fragmentation of commercial processed foods. *Japanese Journal of Food Chemistry and Safety*, 23, 141-148, 2016.
  - 14) Satoh R., Teshima R. "Genetically modified organisms in food" 40. *Allergen Analysis in plants and use in the assessment of genetically modified plants.* ed., Watson RR and Preedy VR, Academic Press, pp453-463 (2015)
  - 15) 今村知明. 【第2版】食品の安全とはなにか-食品安全の基礎知識と食品防御-. 2015; p.1-237
  - 16) Nakamura, K., Matsuoka, H., Nakashima, S., Kanda, T., Nishimaki-Mogami, T., Akiyama, H. Oral administration of apple condensed tannins delays rheumatoid arthritis development in mice via

down-regulation of T helper 17 (Th17) cell responses. *Molecular Nutrition & Food Research*, 59, 1406-1410, 2015.

- 17) Takabatake, R., Onishi, M., Futo, S., Minegishi, Y., Noguchi, A., Nakamura, K., Kondo, K., Teshima, R., Mano, J., Kitta, K. Comparison of the specificity, stability, and PCR efficiency of six rice endogenous sequences for detection analyses of genetically modified rice. *Food Control*, 50, 949-955, 2015.
- 18) Noguchi, A., Akiyama, H., Nakamura, K., Sakata, K., Minegishi, Y., Mano, J., Takabatake, R., Futo, S., Kitta, K., Teshima, R., Kondo, K., Nishimaki-Mogami, T. A novel trait-specific real-time PCR method enables quantification of genetically modified (GM) maize content in ground grain samples containing stacked GM maize. *European Food Research and Technology*, 240, 413-422, 2015.

## 2. 学会発表

- 2) 田中尚人、鈴木智典、富田理、梶川揚申、内野昌孝、五十君静信、岡田早苗。カルチャーコレクションからの乳酸菌株情報発信の試み。乳酸菌学会セミナー（2015.5、サンライズ淡路）
- 3) 康原夏子、岡本左和子、和田千津子、植原慶太、濱田未来、尾花尚弥、今村知明。医療における国民のリスク認知と意思決定に関する研究。第54回近畿公衆衛生学会。2015.5.
- 4) 岡本左和子。医療の質向上を目指して～患者と医療者を守るため医療コミュニケーション～。第114回日本皮膚科学会総会。2015.5.
- 5) 中村公亮、石垣拓実、近藤一成、最上（西巻）知子：次世代ゲノム編集技術による遺伝子組換え食品の内在性遺伝子発現への影響、日本食品化学学会 第21回総会・学術大会、2015.5.
- 6) 石垣拓実、中村公亮、近藤一成、最上（西巻）知子：遺伝子組換えヒヨコマメ検査法確立に向けたヒヨコマメ内在性遺伝子(CaNCED)特異的検知法の開発、日本食品化学学会 第21回総会・学術大会、2015.5.
- 7) 真野潤一、波田野修子、布藤聡、峯岸恭孝、二宮健二、中村公亮、近藤一成、手島玲子、高島令王奈、橘田和美：食品遺伝子検査を簡易化するダイレクトリアルタイム PCR、2015年度 AOAC International 日本セッション年次大会、2015.6.
- 8) 梶川 揚申、緑川 恵美子、近藤 和穂、入澤 友啓、榊田 和彌、五十君 静信、田中 尚人、岡田 早苗。Lactobacillus agilis BKN88 のべん毛におけるフラジェリンの構成。日本乳酸菌学会 2015 年度大会。2015.7. 和洋女子大
- 9) 赤間一望、田中健一、石浜峻、榊田和彌、佐々木泰子、川名敬、五十君静信。Lactobacillus casei IGM394 を用いた HPV 16 E7 ワクチンの開発。日本乳酸菌学会 2015 年度大会。2015.7. 和洋女子大
- 10) 田中尚人、鈴木智典、富田理、梶川揚申、内野昌孝、五十君静信、岡田早苗。カルチャーコレクションからの乳酸菌株情報発信の試み。日本乳酸菌学会 2015 年度大会・セミナー。2015.7. 和洋女子大
- 11) 田中尚人、鈴木智典、富田理、梶川揚申、内野昌孝、五十君静信、岡田早苗。有用乳酸菌株の情報公開。日本微生物資源学会。2015.9.
- 12) 高倉麻菜美、田中尚人、鈴木智典、富田理、梶川揚申、内野昌孝、五十君静信、岡田早苗。東京農大菌株保存室に保存されている菌株の機能～Micrococcus luteus に対する抗菌性について～。食香粧研究会。2015.9
- 13) 岡本左和子、尾花尚哉、濱田未来、今村知明。がん患者の治療前後の状況の変容に伴った支援に関する研究。日本ヘルスコミュニケーション学会第7回学術集会。2015.9.
- 14) 中村公亮、石垣拓実、坂田こずえ、福田のぞみ、野口秋雄、穂山浩、近藤一成、真野潤一、高島令王奈、橘田和美、最上（西巻）知子：未承認遺伝子組換え食品検知法の開発：未承認遺伝子組換えジャガイモ検知を例に、第1回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、2015.9.
- 15) 真野潤一、西辻泰之、野間聡、菊池洋介、福留真一、川上裕之、佐藤恵美、新畑智也、栗本洋一、布藤聡、野口秋雄、近藤一成、最上（西巻）知子、高島令王奈、橘田和美：リアルタイム PCR による DNA 断片化測定法の改良と市販加工食品の分析、第110回日

- 本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
- 16) 高畠令王奈, 鍵屋ゆかり, 峯岸恭孝, Sabina Yeasmin, 布籐聡, 野口秋雄, 近藤一成, 最上 (西巻) 知子, 真野潤一, 橘田和美: LAMP 法による安全性審査済み遺伝子組換えダイズおよびトウモロコシの網羅的簡易迅速検知法の開発, 第 110 回 日本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
  - 17) 野口秋雄, 近藤一成, 最上 (西巻) 知子: LAMP 法を用いた遺伝子組換え作物の簡易検査法の開発, 第 67 回日本生物工学会大会, 鹿児島, 2015. 10.
  - 18) 坂田こずえ, 近藤一成, 野口秋雄, 中村公亮, 福田のぞみ, 石垣拓実, 最上 (西巻) 知子, LAM-PCR を用いた組換え作物中の未知領域解析法の検討, 第 110 回 日本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
  - 19) 野口秋雄, 町井香苗, 中村公亮, 真野潤一, 高畠令王奈, 橘田和美, 川上浩, 近藤一成, 最上 (西巻) 知子: 遺伝子組換えトウモロコシの簡易粒検査法の開発, 第 110 回 日本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
  - 20) 菅野陽平, 坂田こずえ, 野口秋雄, 中村公亮, 小林友子, 福田のぞみ, 佐藤正幸, 青塚圭二, 鈴木智宏, 最上知子, 手島玲子, 近藤一成: ツキヨタケの PCR-RFLP を用いた迅速同定法の検討 (第 2 法): 加熱, 消化処理サンプルへの適用, 第 110 回 日本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
  - 21) 中村公亮, 近藤一成, 石垣拓実, 野口秋雄, 坂田こずえ, 福田のぞみ, 大森清美, 真野潤一, 橘田和美, 最上 (西巻) 知子: 安全性未承認遺伝子組換えパパイヤ (PRSV-HN 系統) の検出と検知法開発, 第 110 回 日本食品衛生学会学術講演会, 2015. 10.
  - 22) 岡本左和子, 野田龍也, 濱田美来, 尾花尚哉, 今村知明. 治療に伴うリスクの受容と決断のための患者のニーズと医師からの支援. 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 2015. 11.
  - 23) 康原夏子, 岡本左和子, 濱田美来, 尾花尚弥, 今村知明. 国民の受療意思へのリスク情報の影響に関する研究. 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 2015. 11.
  - 24) 康原夏子, 岡本左和子, 今村知明. 糖尿病の発症・治療状況と社会性の関連に関する考察. 第 36 回奈良県公衆衛生学会, 2015. 11.
  - 25) Kondo, K., Sakata, K., Noguchi, A., Nakamura, K., Fukuda, N., Ishigaki, T., Nishimaki-Mogami, Tomoko. A new analytical methodology for unknown genetically modified organisms using linear-amplified mediated PCR (LAM-PCR), 7th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis, Prague, Czech Republic, 2015. 11.
  - 26) Kondo, K., Sakata, K., Nakamura, K., Noguchi, A., Fukuda, N., Ishigaki, T., Nishimaki-Mogami, Tomoko. Rapid identification of poisonous *Entoloma rhodopolium* and edible *E. sarcopum* mushrooms using PCR-restriction fragment length polymorphism and real-time PCR, 7th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis, Prague, Czech Republic, 2015. 11.
  - 27) Nakamura, K., Ishigaki, T., Hanada, K., Akimoto, S., Kondo, K., Nishimaki-Mogami, T. DNA methylation pattern analysis of common plant virus promoter used to develop genetically modified crops, PacificChem2015, Hawaii, USA, 2015. 12.
  - 28) 中川祐樹, 江崎僚, 佐久間哲史, 黒岩麻里, 山本卓, 堀内浩幸, ゲノム編集技術を用いた鳥類の性決定関連遺伝子の解析, 第 38 回日本分子生物学会年会 2015 年 12 月 (神戸) 江崎僚, 廣瀬文哉, 古澤修一, 堀内浩幸. アポトーシス阻害剤を活用したニワトリ始原生殖細胞の新規培養方法. 第 39 回日本分子生物学会年会 2015 年 12 月 1 日 (横浜)
  - 29) 平野朝子, 江崎僚, 古澤修一, 堀内浩幸. ニワトリエピブラスト幹細胞はナイーブ型かプライム型か. 第 39 回日本分子生物学会年会 2015 年 12 月 1 日 (横浜)
  - 30) 中村公亮, 近藤一成, 穂山浩, 石垣拓実, 野口秋雄, 坂田こずえ, 福田のぞみ, 大森清美, 布施谷実聡, 川上浩, 田中秀典, 明石良, 真野潤一, 橘田和美, 最上 (西巻) 知子: 我が国における未承認遺伝子組換えパパイヤの食品への混入に関する事例と検知法開発の現状, 第 5 2 回全国衛生化学技術協議会年会, 2015. 12.
  - 31) 野口秋雄, 中村公亮, 真野潤一, 高畠令王



- 奈、橘田和美、近藤一成、最上（西巻）知子：遺伝子組換えトウモロコシの新規スクリーニング検査法の妥当性評価、第52回全国衛生化学技術協議会年会、2015.12.
- 32) 福田（佐藤）のぞみ、近藤一成、坂田こずえ、中村公亮、野口秋雄、最上（西巻）知子：遺伝毒性試験および全ゲノム解析を用いたCRISPR/Cas9のDNA2本鎖切断ポテンシャル、第38回日本分子生物学会年会、2015.12.
- 33) 中村公亮、石垣拓実、近藤一成、最上（西巻）知子：汎用性ウィルスプロモーター導入によるクロマチンループ内の内在性遺伝子発現への影響、日本薬学会 第136年会、2016.3.
- 34) 真野潤一、野間聡、菊池洋介、福留真一、川上裕之、栗本洋一、布藤聡、野口秋雄、中村公亮、近藤一成、最上（西巻）知子、高島令王奈、橘田和美：デジタルPCRを用いた遺伝子組換えトウモロコシ簡易定量スクリーニング法の開発、第111回日本食品衛生学会学術講演会、東京、2016年5月
- 35) 高島令王奈、鍵屋ゆかり、峯岸恭孝、布藤聡、野口秋雄、近藤一成、最上（西巻）知子、真野潤一、橘田和美：LAMP法を用いた安全性審査済み遺伝子組換えダイズおよびトウモロコシのスクリーニング的定性検知法開発、日本食品化学学会 第22回総会・学術大会、高知、2016年6月
- 36) 中村公亮、近藤一成、穂山浩、石垣拓実、野口秋雄、勝又啓史、高崎一人、布藤聡、坂田こずえ、福田のぞみ、真野潤一、橘田和美、田中秀典、明石良、最上（西巻）知子：安全性未審査の遺伝子組換えパパイア検知に向けた全ゲノムシーケンシング技術応用の検討について、日本食品化学学会 第22回総会・学術大会、高知、2016年6月
- 37) 石垣拓実、中村公亮、布施谷実聡、川上浩、近藤一成：ドライフルーツ食品を例とした、標的遺伝子コピー数の差に伴う内在性遺伝子の検出感度の違いについて、日本食品化学学会 第22回 総会・学術大会、高知、2016年6月
- 38) 三宅奈穂、宮原平、沢藤ことは、中村公亮、近藤一成、小関良宏：小麦加工食品におけるゲノムDNA断片化の評価、日本食品化学学会 第22回 総会・学術大会、高知、2016年6月
- 39) 高島令王奈、大西真理、布藤聡、峯岸恭孝、野口秋雄、中村公亮、近藤一成、手島玲子、真野潤一、橘田和美：遺伝子組換えイネ検出のためのイネ種共通内在性配列の検討、2016年度AOAC日本セクション年次大会、東京、2016年7月
- 40) 高島令王奈、増渕友子、布藤聡、峯岸恭孝、野口秋雄、近藤一成、手島玲子、倉嶋たけ代、真野潤一、橘田和美：遺伝子組換えトウモロコシMIR162の系統特異的定量検知法の開発および妥当性確認、2016年度AOAC日本セクション年次大会、東京、2016年7月
- 41) 真野潤一、西辻泰之、野間聡、菊池洋介、福留真一、川上裕之、佐藤恵美、新畑智也、栗本洋一、布藤聡、野口秋雄、中村公亮、近藤一成、高島令王奈、橘田和美：リアルタイムPCRを用いたDNA断片化測定法の開発と性能評価、2016年度AOAC日本セクション年次大会、東京、2016年7月
- 42) 小川拓水、鹿島光司、幸義和、岡澤敦司、清野宏、太田大策、コメ型経口ワクチンMucoRice-CTBのメタボローム解析、第34回日本植物細胞分子生物学会大会 2016年9月（上田）
- 43) Ezaki R, Hirose F, Furusawa S, Horiuchi H. Stable and simple culture protocol for chicken primordial germ cells using apoptosis inhibitor. The 17th Asian-Australasian Association of Animal Production Societies Animal Science Congress. Aug 22, 2016, Fukuoka
- 44) Nakagawa Y, Ezaki R, Sakuma T, Kuroiwa A, Yamamoto T, Furusawa S, Horiuchi H. Genome editing in chicken primordial germ cells using genome editing tools. The 1st Annual Meeting of the Genome Editing Society of Japan. Sep 8, 2016, Hiroshima
- 45) Kameyama F, Nakagawa Y, Ezaki R, Furusawa S, Horiuchi H. Genome editing in chicken epiblast derived stem cells using CRISPR/Cas9. The 1st Annual Meeting of the Genome Editing Society of Japan. Sep 8, 2016, Hiroshima.6.
- 46) 野口秋雄、中村公亮、坂田こずえ、石垣拓実、加藤怜子、真野潤一、高島令王奈、橘

- 田和美, 最上 (西巻) 知子, 近藤一成: 遺伝子組換えトウモロコシ粒検査法の簡易化, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森, 2016 年 10 月
- 47) 中村公亮, 石垣拓実, 野口秋雄, 坂田こずえ, 加藤怜子, 真野潤一, 橘田和美, 最上 (西巻) 知子, 近藤一成: アクリルアミド産生低減並びに打撲黒斑低減を目的に開発された遺伝子組換えジャガイモ (J3、F10、E12 系統) の検知法開発 (第 1 報), 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森, 2016 年 10 月
- 48) 坂田こずえ, 中村公亮, 野口秋雄, 石垣拓実, 加藤怜子, 近藤一成: ITS-RPB2 領域を用いたクサウラベニタケ系統分類と中毒事例検体の分析, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森, 2016 年 10 月
- 49) 菅野陽平, 青塚圭二, 佐藤正幸, 鈴木智宏, 坂田こずえ, 野口秋雄, 中村公亮, 近藤一成: Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法を用いたツキヨタケの迅速判別法の検討, 第 112 回日本食品衛生学会学術講演会, 函館, 2016 年 10 月
- 50) 野口秋雄, 中村公亮, 坂田こずえ, 石垣拓実, 加藤怜子, 真野潤一, 高畠令王奈, 橘田和美, 最上 (西巻) 知子, 近藤一成: 遺伝子組換えトウモロコシの簡易粒検査法の開発 (続報), 第 112 回日本食品衛生学会学術講演会, 函館, 2016 年 10 月
- 51) 石橋諒, 箕川剛, 中島光一, 古庄律, 清水誠, 五十君静信。腸管上皮モデル細胞 Caco-2 キットによる既存添加物食用色素の吸収特性評価。日本食品化学学会。2017. 6. 1-2。三重県志摩市
- 52) 武田昌之, 榊田和彌, 梶川揚申, 横田健治, 五十君静信。ヒト腸管上皮細胞モデルを用いた Yersinia 由来 Invasin 発現乳酸菌の評価。日本乳酸菌学会。2017. 7. 10-11。福岡
- 53) Ichikawa K, Ezaki R, Furusawa S, Horiuchi H. Cloning and expression analyses of chicken forkhead box L3. The Fourth World Congress of Reproductive Biology. Sep 27, 2017, Okinawa, JAPAN
- 54) Saheki K, Ezaki R, Furusawa S, Horiuchi H. Isolation, culture and characterization of chicken amniotic mesenchymal stem cells. 第 40 回日本分子生物学学会年会 2017 年 12 月 7 日 (神戸)
- 55) 岡座悠輝, 江崎僚, 古澤修一, 堀内浩幸. ゲノム編集技術を用いた鳥類性決定機構に関する研究. 第 40 回日本分子生物学学会年会 2017 年 12 月 7 日 (神戸)
- 56) 正木陽登, 江崎 僚, 古澤修一, 堀内浩幸. ア鳥類始原生殖細胞における DAZL の機能解析. 第 40 回日本分子生物学学会年会 2017 年 12 月 7 日 (神戸)
- 57) Okaza Y, Ezaki R, Furusawa S, Horiuchi H. Elucidation of mechanism of avian sex determination using genome editing. The 2nd Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing. Sep 29, 2017, Osaka, Japan
- 58) 中村公亮, 石垣拓実, 権藤崇裕, 菅野洋平, 田中秀典, 橋口正嗣, 明石良, 近藤一成: ダイズ品種間における発芽遺伝子の発現プロファイルの違い-第 1 報-, 第 113 回 日本食品衛生学会学術講演会, 東京, 2017 年 11 月
- 59) 真野潤一, 野間聡, 菊池洋介, 福留真一, 佐藤恵美, 瀧屋俊幸, 田中智樹, 布藤聡, 曾我慶介, 中村公亮, 近藤一成, 高畠令王奈, 橘田和美: デジタル PCR による組換えトウモロコシ定量スクリーニング法のコンスタートへの適用, 第 113 回 日本食品衛生学会学術講演会, 東京, 2017 年 11 月
- 60) 菅野陽平, 青塚圭二, 坂田こずえ, 中村公亮, 鈴木智宏, 近藤一成: LAMP 法を用いた有毒キノコの迅速判別法の構築-国内産クサウラベニタケ判別法の開発について-, 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017 年 12 月
- 61) 近藤一成, 加藤怜子, 中村公亮, 坂田こずえ: Apoptosis inducing factor (AIF) 核内作用解明のためのミトコンドリア局在性 AIF 変異体細胞の構築, 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017 年 12 月
- 62) 菅野陽平, 坂田こずえ, 野口秋雄, 中村公亮, 青塚圭二, 佐藤正幸, 鈴木智宏, 近藤一成: LAMP 法を用いた有毒キノコ迅速判別法の構築, 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会, 奈良, 2017 年 11 月
- 63) 藤井宇希, 中西希代子, 中村公亮, 大槻 崇, 曾我慶介, 岸根雅宏, 高畠令王奈, 橘田和美, 川上浩, 龜山浩, 池田恵, 近藤一成: コメ加工食品中のカルボキシメチルセルロ

ースナトリウムが DNA 抽出精製効率、並びに、遺伝子組換え食品検査へ与える影響について、第 54 回全国衛生化学技術協議会年会、奈良、2017 年 11 月

- 64) 真野潤一、野間聡、菊池洋介、福留真一、川上裕之、栗本洋一、布藤聡、中村公亮、近藤一成、高畠令王奈、橋田和美：デジタル PCR を利用した遺伝子組換えトウモロコシ定量分析法の開発とその性能評価、AOAC INTERNATIONAL JAPAN SECTION 第 20 回記念年次大会、東京、2017 年 7 月
- 65) 中村公亮、石垣拓実、坂田こずえ、加藤怜子、高崎一人、布藤聡、近藤一成：食品中のゲノム DNA の 1 塩基変異を検知する方法の開発と性能比較、日本食品化学学会 第 23 回総会・学術大会、2017 年 6 月
- 66) 石垣拓実、中村公亮、近藤一成：遺伝子組換えサケ (AquAdvantage salmon) を対象とした系統特異的検知法の開発、日本食品化学学会 第 23 回総会・学術大会、2017 年 6 月
- 67) 峯昌啓、岡本左和子、濱田美来、藤馬裕一、今村知明。生物リテラシーと遺伝子組換え食品の受容に関する調査。第 76 回日本公衆衛生学会。2017 年 10 月 31 日～11 月 2 日 (鹿児島県、鹿児島県文化センター)
- 68) 武田 昌之、榊田 和彌、梶川 揚申、横田 健治、五十君 静信。ヒト腸管上皮細胞モデル

を用いた *Yersinia* 由来 Invasin 発現乳酸菌の評価。日本農芸化学会年次大会。2018. 3. 16 名古屋

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

質量分析データ等の一般公開 3 件

1. Takumi Ogawa, Daisaku Ohta: ジャガイモ遺伝子改変体のメタボローム解析 (仮題) . MetaboLights (<https://www.ebi.ac.uk/metabolights/MTBLSXXX>), 2018 年公開予定
2. Takumi Ogawa, Daisaku Ohta: ニワトリ遺伝子改変体のメタボローム解析 (仮題) . MetaboLights (<https://www.ebi.ac.uk/metabolights/MTBLS537>), 2018 年公開予定
3. Takumi Ogawa, Daisaku Ohta, Atsushi Okazawa: Seed Metabolome Analysis of a Transgenic Rice Line Expressing Cholera Toxin B-subunit. MetaboLights (<https://www.ebi.ac.uk/metabolights/MTBLS437>), 2017 年 8 月公開