



イルシー ILSI JAPAN

目次

HACCP を支える試験検査の役割	1
荒木 恵美子	
食品における微生物検査の迅速化技術と活用	8
川崎 晋	
MALDI-TOF MS を用いた微生物の迅速同定法の実際と NITE の取り組み	14
川崎 浩子	
<研究所紹介>	
日本水産の研究開発体制	25
山下 伸也	
<ILSI の仲間たち>	
Congratulations! The 25th Anniversary of ILSI Southeast Asia Region ...	30
KENG NGEE TEOH (趙景毅)	
FAO/WHO 合同食品規格計画	
第 50 回コーデックス食品添加物部会報告	34
林 新茂	
<フラッシュ・レポート>	
勉強会「新たな時代に対応した食品リスク評価にむけて」	53
ILSI Japan 食品安全研究部会 食品リスク研究部会	

会報

I. 会員の異動	59
II. ILSI Japan の主な動き	59
III. 発刊のお知らせ	61
IV. ILSI Japan 出版物	62



イリシー ILSI JAPAN

CONTENTS

Role of Testing in Support of HACCP Regulations	1
EMIKO ARAKI	
Development and Application of Microbial Rapid Detection Technology in Food Industry	8
SUSUMU KAWASAKI	
Current Status of Rapid Identification Method for Microorganisms Using MALDI-TOF MS and Practical Application at NITE	14
HIROKO KAWASAKI	
<Research Institute of ILSI Japan Members>	
Research and Development Organization at Nissui	25
SHINYA YAMASHITA	
<Friends in ILSI>	
Congratulations! The 25th Anniversary of ILSI Southeast Asia Region	30
KENG NGEE TEOH	
Report of the 50th Session of the Codex Committee on Food Additives	34
SHIM-MO HAYASHI	
<Flash Report>	
Seminar “Food Risk Assessment of a Modern-era”	53
Risk Assessment Task Force of Food Safety Research Committee, ILSI Japan	

From ILSI Japan

I . Member Changes	59
II . Record of ILSI Japan Activities	59
III . ILSI Japan's New Publications	61
IV . ILSI Japan Publications	62

HACCP を支える試験検査の役割

東海大学海洋学部水産学科
客員教授

荒木 恵美子



要 旨

HACCP は米国で 1960 年代に考案された食品衛生管理システムである。1993 年にコーデックス委員会が HACCP 適用の 7 原則・12 手順を作成し、以後、事実上の世界標準となっている。わが国でも食品等事業者に対する HACCP 制度化が検討され、関連する食品衛生法等の改正が決まり、2018 年 6 月 13 日「食品衛生法等の一部を改正する法律」が公布された。HACCP 制度化は 2 年以内に施行される。HACCP は CCP を決めて、温度、時間、pH、水分活性等のパラメータで管理する手法であり、日常的な試験検査、特に微生物学的試験は汎用されない。しかし試験検査はハザード管理の情報や HACCP プランの検証のために欠かせない。本稿では HACCP と試験検査の関係並びに米国 FDA および NACMCF が公表している情報を紹介する。

<Summary>

HACCP is a food safety control system which was developed in the United States in the 1960s.

The Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission published “HACCP system and guidelines for its application” in 1993 and thereafter this became the de-facto global standard.

Mandatory HACCP compliance for the all food operations has been in place for many years in Japan. Revisions such as to the associated Food Hygiene Law were considered and then revised on June 13th, 2018.

For implementing of HACCP system, CCP(s) are evaluated via parameters such as time, temperature, pH, and water activity. Therefore routine testing, especially microbiological testing is not frequently used.

However, the results of examinations and tests are indispensable for hazard control and verification of HACCP implementation.

This report introduces the HACCP system and related tests which play important roles in its planning and the verification of its effectiveness, as well as information about the US FDA and the NACMCF.

1. はじめに

HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point : 危害要因分析および重要管理点) システムが世界中で利用されているのは、食品中の重要な危害要因 (以下、ハザード) の管理に焦点を絞っていること、管理記録が残ること、すなわち監査可能 (auditable) なシステムであることが理由である。その結果、HACCP システムを運用する食品事業者は、日々、安心して出荷できるようになる。また、万が一、問題が発生したとき、原因究明が容易になるなど、利点が挙げられる。

管理対象となるハザードは原料、工程、包装形態などから考えて起こり得る (reasonably likely to occur) 要因である。また、今日的側面として外部からの攻撃があったときにも、リーズナブルなハザードは管理できていると自ら実証することができる。したがって HACCP システムの構築と運用は、食品事業者にとって食品防御 (food defense) の観点からリスク・マネジメントのツールとして有効である。

HACCP は、重要なハザードを管理するために重要管理点 (critical control point : CCP) を決め、適切に管理されていることが分かるパラメータを連続的または適切な頻度でモニタリングするシステムであり、日常的な試験検査を必要としないとされている。しかし、システムの構築時および検証のために試験検査は重要な役割を担っている。本稿では、HACCP システムに不可欠な試験検査の役割を概説する。

2. HACCP の歴史

HACCP システムは、1960 年代に米国で開始された宇宙開発計画の一環として考案された。製造されたすべての宇宙食 (全数) に対して安全性の保証が求められ、従来の最終製品の抜き取り検査に頼っていた管理方法には限界があることが分かったからである。そこで重要なハザードを管理する工程 (CCP) を決定し、その工程の管理パラメータをモニタリングすることにより全数の安全性を保証する HACCP システムの概念が示された (図 1)。1985 年に米国科学アカデミーの食品防護委員会が、食品事業者に対して HACCP システムによる自主衛生・品質管理方式を積極的に導入すること、および

行政当局に対しては法的強制力のある HACCP システムを採用することを勧告した。その後、1989 年には米国食品微生物基準諮問委員会 (National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods : NACMCF) が設立され、1992 年に HACCP の原則を勧告した。HACCP システムが事実上の世界標準となったのは、1993 年にコーデックス委員会が「食品衛生の一般原則」の附属書として「HACCP 適用の 7 原則・12 手順」(以下、7 原則・12 手順) を作成したことによる (図 2)。2003 年には小規模事業者が HACCP を適用するための柔軟な取り組みを追加するなどの改訂が行われた¹⁾。さらに現在、コーデックス委員会で改訂が検討されている。このように HACCP システムの歴史は 50 年を経過したが、今もなお変化を遂げている。

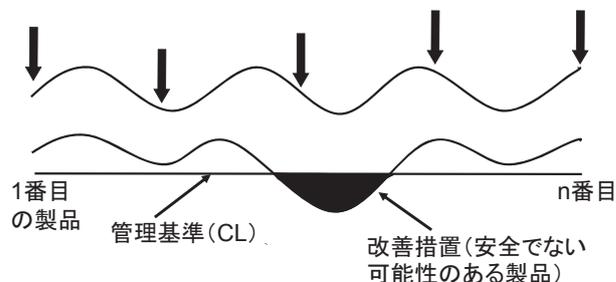


図 1 HACCP に基づくモニタリングの概念
製品の 100% (全数) の安全性を保証するために、日常的には予め定めたパラメータ (例：温度、時間) をモニタリングする。その上で、定期的および必要に応じて検証する。

Figure 1 Concept of monitoring based on the HACCP

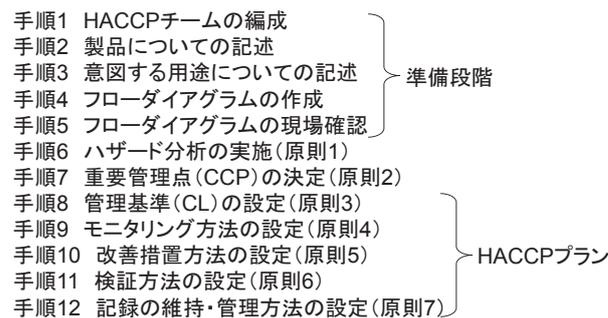


図 2 コーデックス委員会の HACCP 適用の 7 原則・12 手順
手順 1 から 12 は HACCP プランを作成するプロセスである。

Figure 2 HACCP system and guidelines for its application: Annex to CAC/RCP 1-1969 (Rev. 4 - 2003)

わが国では 1995 年、食品衛生法第 13 条に基づく「総合衛生管理製造過程の承認制度」(通称、ハサップ) が

制定され、また自治体や業界団体による各種の認定制度も始まったがいずれも任意の制度であった。厚生労働省は2016年3月から「食品衛生管理の国際標準化に関する検討会」を開催し、業界団体からのヒアリングなどを行いながら、食品衛生法等における HACCP による衛生管理の制度化に向けた検討を行った。その結果、食品等事業者に対して HACCP を制度化するべきであるとの結論に至った。その後、様々な検討を経て2018年6月13日、「食品衛生法等の一部を改正する法律」が公布された。更なる政省令や告示等の制定が必要であるが、2年以内の HACCP 制度化は確定した。

3. HACCP と一般的衛生管理の関係

HACCP システムが少しずつ変化しているのはハザードが変遷していることも一つの理由である。HACCP 作成時のハザードは病原菌(生物的ハザード)が対象であったが、その後、化学的ハザードおよび物理的ハザードも対象となった。近年、注目すべき重要なハザードとしてアレルギー、ノロウイルス、リステリア・モノサイトゲネスなどが挙がる。アレルギーの混入は、設備、原料・製造・衛生あるいは表示など多様な方法で管理しなければならない。ノロウイルスやリステリア・モノサイトゲネスは加熱工程で不活化できるが、その後の二次汚染の管理が極めて重要である。一般的衛生管理(前提条件プログラム: Pre-Requisite Programme) (以下、PRP) が重要であることは言をまたない。これまで HACCP の前に PRP を構築しないと HACCP に取り組めない、あるいは HACCP のために設備投資が必要であると言われて来たが、それは誤解である。7原則・12手順をひとつのプロセスとして考えると、PRP および原材料、製品特性、包装形態等はハザード分析へのインプットになる。原則2～7に沿って作成される HACCP プランはプロセスのアウトプットということになる。ハザード分析によって CCP だけでなく PRP で管理せざるを得ない重要なハザードが明らかになるのである。ISO 22000 (食品安全マネジメントシステム要求事項) では、ハザード分析の結果、重要なハザードを管理する PRP をオペレーション PRP (OPRP) と定義している。

4. HACCP と試験検査

先に述べたとおり、HACCP システムは日常的な試験検査を必要としないが、試験検査はシステムの構築時および検証のために重要な役割を担っている。そこで7原則、12手順に沿って試験検査との関係を整理する。

- 1) PRP の効果を調べるために、製造ラインの微生物的汚染度や洗浄効果を試験する(例: ATP ふき取り検査、迅速検査など)。
- 2) 手順2および手順3(製品の特性、意図する用途の記述)のために、これまで蓄積した品質管理データを利用したり、改めて試験を行ったりする(例: pH、水分活性(A_w)、糖度、塩分濃度、細菌数、保存期限など)。
- 3) 原則1(ハザード分析)のために参照すべき公的な情報は、試験検査によって得られている(例: 食中毒統計、輸入食品の検査命令検査結果、食品中の残留農薬等検査結果、食品安全委員会のリスクプロファイルなど)。
- 4) 原則3～7(HACCP プランを作成)するために参照する各種のデータは試験検査によって得られている(例: 大量調理マニュアル、衛生規範、FDA 魚介類および魚介類製品のハザードとハザード管理指針²⁾など)。
- 5) HACCP プランの妥当性を確認するために、各種の測定や試験検査を行う(例: 温度、時間、pH、A_w、糖度、塩分濃度、スパイク試験を含む細菌検査など)。
- 6) HACCP プランの運用時、モニタリングに計測器あるいは迅速検査法を用いる(例: 温度、時間、pH、A_w、糖度、塩分濃度など)。
- 7) HACCP プランの検証時、目標を定めたサンプリングにより原材料、中間製品の試験検査を行う(例: pH、A_w、糖度、塩分濃度、細菌検査、保存試験など)。
- 8) PRP を含め HACCP システム全体の検証のために最終製品の試験検査を行う(例: 加熱の効果、冷却の効果および加熱冷却後の二次汚染などを総合的に評価する)。

上記の3) および4) 以外は食品事業者自らが実施する必要がある。その際、迅速検査法を用いることができ

るが、使用する迅速検査法については予め妥当性確認が実施された方法を選ぶ必要がある。その上で自社製品・ラインに適應できるか否かを確認して使うことが重要である。また5)、7) および8) については外部の試験機関を利用することも可能である。

5. ハザードの管理手段

食品事業者はこれまでの経験や食中毒統計などにより、ある程度の情報は入手できるが、前述の4) および5) に記載したとおり、ハザード分析や HACCP プランの作成にはハザードの存在の可能性、細菌の増殖挙動、殺菌条件などの情報提供が欠かせない。管理基準 (CL) 設定の例を米国水産食品 HACCP アライアンスのテキストから引用した (図3) ^{2), 3)}。この例 (揚げ蒲鉾) で想定されている病原体がリステリア・モノサイトゲネスであることは、選択肢2の加熱条件から分かる。何故な

重要なハザード：揚げ蒲鉾中の病原菌の生残
CCP:フライヤー

- 選択肢1: 病原菌不検出
妥当性確認 ↓ ↑ 検証
- 選択肢2: 最低内部温度 73.9°C, 36秒間
妥当性確認 ↓ ↑ 検証
- 選択肢3: フライヤーの油温176.7°C, 厚さ19mm, 加熱時間2分

図3 管理基準 (CL) 設定の例 (揚げかまぼこのフライヤー)

CL はモニタリングの概念から選択肢3が望ましい。下向きの矢印が妥当性確認、上向きは検証を表す。
出典：HACCP トレーニングカリキュラム 5 版 (米国水産食品 HACCP アライアンス)

Figure 3 Critical limit options (e.g. fish cakes)

らばFDA はリステリア・モノサイトゲネス 6D の殺菌条件としてD 値、Z 値をハザード・コントロール指針に示しているからである^{4), 5)}。同指針には微生物の増殖挙動も示されており食品等事業者が利用しやすい情報となっている (表1)。

一方、図1の例をわが国に置き換えると、魚肉ねり製品

表1 細菌性病原体の増殖および不活化
Table 1 Limiting conditions for pathogen growth

病原体	最低水分活性 (Aw)	pH			最高水相食塩濃度(%)*	温度(°C)			酸素要求性
		最低	至適	最高		最低	至適	最高	
セレウス菌	0.92	4.3	6.0-7.0	9.3	10	4.0	30-40	55.0**	通性嫌気性菌
カンピロバクター・ジュージュニ	0.987	4.9	6.5-7.5	9.5	1.7	30	42-43	45.0	微好気性菌
ボツリヌスA型とタンパク分解性B・F型	0.935	4.6	---	9	10	10.0	35-40	48.0	偏性嫌気性菌
ボツリヌスE型と非タンパク分解性B・F型	0.97	5	---	9	5	3.3	28-30	45.0	偏性嫌気性菌
ウエルシュ菌	0.93	5	7.2	9	7	10.0	43-47	52.0	偏性嫌気性菌
病原性大腸菌	0.95	4	6-7	10	6.5	6.5	35-40	49.4	通性嫌気性菌
リステリア・モノサイトゲネス	0.92	4.4	7.0	9.4	10	-0.4	37	45.0	通性嫌気性菌
サルモネラ	0.94	3.7	7-7.5	9.5	8	5.2	35-43	46.2	通性嫌気性菌
赤痢菌	0.96	4.8	---	9.3	5.2	6.1	---	47.1	通性嫌気性菌
黄色ブドウ球菌の増殖	0.83	4	4	10	20	7.0	37	50.0	通性嫌気性菌
黄色ブドウ球菌の毒素産生	0.85	4	4	9.8	10	10.0	40-45	47.8	通性嫌気性菌
コレラ菌	0.97	5	7.6-8.6	10	6	10.0	37	43.0	通性嫌気性菌
腸炎ビブリオ	0.94	4.8	7.6-8.6	11	10	5	37	45.3	通性嫌気性菌
ビブリオ・パルニフィカス	0.96	5	7.6-8.6	10	5	8	37	43.0	通性嫌気性菌
エルシニア・エンテロコリチカ	0.945	4.2	7.2	10	7	-1.3	25-37	42.0	通性嫌気性菌

*塩分÷(水分+塩分)×100で算出できる。水相中の塩分の割合で、水分活性の代わりに利用できる。

**>55°Cでは著しく増殖が遅れる(>24時間)

出典：FDA 2011. Fish and fishery products hazards and controls guidance, 4th EditionおよびICMSF 1996. Microorganisms in Foods 5.

表 2 栄養細胞を殺菌する加熱処理後に包装する食品中の芽胞を制御するための pH および Aw の関係

Table 2 Interaction of pH and Aw for control of spores in food heat-treated to destroy vegetable cells and subsequently packaged.

Aw	pH		
	≤4.6	4.6-5.6	>5.6
≤0.92	non-PHF*/non-TCS Food**		
0.92-0.95			
>0.95			

* PHF: 潜在的に危険な食品 (Potentially hazardous food)
 ** TCS Food: 安全のために時間・温度の管理が必要 (Time and temperature control for safety food)
 *** PA: 製品評価が必要 (Product assessment required)
 出典: U.S. FDA Food Code 2005

表 3 加熱処理しないかあるいは加熱しても包装しない食品の栄養細胞および芽胞を制御するための pH および Aw の関係

Table 3 Interaction of pH and Aw for control of vegetable cells and spores in food not heat-treated but not packaged.

Aw	pH						
	<4.2	4.2-4.6	4.6-5.0	>5.0			
<0.88	non-PHF*/non-TCS Food**						
0.88-0.90							
0.90-0.92					PA***		
>0.92							

* PHF: 潜在的に危険な食品 (Potentially hazardous food)
 ** TCS Food: 安全のために時間・温度の管理が必要 (Time and temperature control for safety food)
 *** PA: 製品評価が必要 (Product assessment required)
 出典: U.S. FDA Food Code 2005

表 4 食品 pH と Aw の相互作用に基づき、増殖試験で懸念される病原菌

Table 4 Potential pathogens of concern for studies based on interaction of product pH and Aw

Aw	pH					
	<3.9	3.9 to <4.2	4.2-4.6	>4.6-5.0	>5.0-5.4	>5.4
<0.88	NG ³	NG	NG	NG	NG	NG
0.88-0.90	NG	NG	NG	NG	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. aureus</i>
>0.90-0.92	NG	NG	NG	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>S. aureus</i>
>0.92-0.94	NG	NG	<i>L. monocytogenes</i> <i>Salmonella</i>	<i>B. cereus</i> <i>Clostridium botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>
>0.94-0.96	NG	NG	<i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>	<i>Bacillus cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>V. parahaemolyticus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>V. parahaemolyticus</i>
>0.96	NG	<i>Salmonella</i>	Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. Aureus</i> <i>L. monocytogenes</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>V. parahaemolyticus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>V. parahaemolyticus</i> <i>Vibrio vulnificus</i>	<i>B. cereus</i> <i>C. botulinum</i> <i>C. perfringens</i> <i>L. monocytogenes</i> Pathogenic <i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i> <i>V. parahaemolyticus</i> <i>V. vulnificus</i>

*1 *Campylobacter* spp., *Shigella*, and *Yersinia enterocolitica* do not appear here because they are typically controlled when the pathogens listed are addressed.

*2 Data are based on the PMP, ComBase predictor, ComBase database, or peer-reviewed publications.

*3 NG, no growth; when no pathogen growth is expected, but formulation or process inactivation studies may still be needed.

出典: *J of Food Protection*, 73, 140-202, 2010

であることから、選択肢 2 は 75 °C 達温となり、選択肢 1 の病原体不検出は公定法による「大腸菌群 陰性」ということになる。わが国では一般に、腸管出血性大腸菌 O157 を代表とする無芽胞菌の殺菌条件は「75 °C、1 分間またはそれと同等の条件」と言われているが、何をもって同等とするのかについての具体的な指針は示されていない。

また 2005 年、FDA は Food Code に食品中の細菌の挙動と pH と Aw の関係を示した (表 2、3)。その後、製品評価が必要 (PA) に相当する場合、どのような菌が増殖する可能性があるか検討するため、スパイク試験に対するニーズが高まった。そこで NACMCF は FDA からの諮問を受け、スパイク試験のプロトコルを発表

表 5 米国国防総省の食品評価のための調理済みまたは温くん RTE 水産食品の微生物学的限界等 (抜粋)
 Table 5 Microbiological and chemical limits for foods that are useful to assess process and insanitary conditions for DoD use.

対象微生物等 (出典:豪州・ニュー ジーランド食品規格、 ICMFS他)	限界		限界を超えたときの勧告処置	注
	ルーチン	非ルーチン		
APC	N.A.*	10 ⁵ /g	加熱後および保管中の汚染を調査	
Coliforms	N.A.	100/g	調査;是正処置	1)
Coliforms	N.A.	5 × 10 ³ /g	調査;是正処置	2)
Coliforms	N.A.	10 ³ /g	調査;是正処置	3)
<i>Listeria</i> spp.(EMP**)	陰性/ゾーン2又は3	N.A.	ゾーン1および最終製品を試験、調査して是正処置	
<i>L. monocytogenes</i>	N.A.	陰性/25gを5検体	識別し、必要なら拒否;調査し是正処置	
<i>S. aureus</i>	10 ³ /g	N.A.	調査して是正処置; ≥ 10 ⁴ /gであればエンテロトキシン生成の可能性があり拒否	4)
<i>Salmonella</i>	N.A.	陰性	識別し、必要なら拒否;調査し是正処置	5)
Histamine	N.A.	50ppm	ロットを拒否;調査し是正処置	6)

* 該当せず; ** 環境モニタリング

1) 甲殻類以外の水産食品; 2) 生鮮のカニ調理品 (最終製品); 3) エビ調理品 (最終製品); 4) 最終加熱 (殺菌) 工程後の製品のハンドリングのためにルーチン試験を勧告; 5) 殺菌の妥当性が確認された調理工程; HACCP プランで調理工程が管理され、加熱後の再汚染が管理されていればルーチン試験は不要; 検証または調査として試験; サンプルサイズは 25g 程度; 6) サバ科魚限定; 米国保健福祉省のディフェクト・アクション・レベル

出典: J. Food Protection, 81, 115-141, Appendix J (2018)

した⁶⁾。プロトコルではモデルを示しながら、細菌の増殖性と pH、Aw の関係およびスパイクする菌株の培養法、スパイク方法などを提案している (表 4)。なお、当該プロトコルは 2015 年度厚生労働科学研究費補助金 (食の安全確保推進研究事業) で翻訳した。国立保健医療科学院の当該データベースからダウンロードできる⁷⁾。

さらに 2018 年 1 月、NACMCF は米国国防総省 (Department of Defense : DOD) から、食品供給者の食品安全計画が適切であるか否かを評価するために、市場に流通する食品をサンプリングし、試験する際の考え方について諮問された。NACMCF は世界中の情報を整理し、指針を作成して公表した⁸⁾。主な食品 10 分類をさらに製造工程などで細分類した製品群 40 通りのフローダイアグラムに、重要な汚染管理ステップ、微生物増殖ステップ、微生物の殺菌ステップおよび食品供給者が検証すべきポイントを示している。さらに製品群ごとに微生物限界 (ヒスタミンを含む) および製造環境の微生物限界並びに限界を超えたときの処置の例を挙げている (表 5)。膨大なデータを整理した論文であるが、

General Interest としてアクセスが可能となっている。

6. 終わりに

これまで述べたように HACCP を義務的な制度として普及させるためにはハザードの管理に関する情報提供が必要である。現在、業界団体により食品事業者が利用できる HACCP の考え方を取り入れた手引書の作成が進められているが、そのためにも情報提供が急がれる。データを得るために改めて実験しなければならないこともあるが、これまでの論文、データから有用な情報を整理することも必要である。世界的には予測微生物モデルも利用されているが、言語の壁がありわが国の食品事業者が使いこなす迄に至っていない。

いずれも試験検査の結果が土台になっており、試験検査の質管理・保証が求められる。現在、食品衛生法に基づく食品衛生登録検査機関に対しては「登録検査機関における製品検査の業務管理要領」に基づく試験の質管

理・保証（通称、精度管理）が求められている。当該要領は、ISO/IEC 17025（試験所および校正機関の能力に関する一般要求事項）を念頭に作成された⁹⁾。しかし、ISO/IEC 17025では試験所は、第一者、第二者および第三者を対象としている。HACCPの普及推進にあたっては、第三者の試験機関は当然のこととして、食品等事業者が自ら実施する試験検査の質管理・保証が確保されなければならない。小規模試験室の質管理・保証に関する指針の作成も必要である。

また、長期展望に基づいてHACCPシステムの普及にどのような情報が必要か整理して提供し続ける仕組みが必要である。わが国でも米国NACMCFのような組織が創設されることを期待したい。

<参考文献>

- 1) CAC/RCP 1-1969, Rev.4-2003 : Recommended International Code of Practice General Principles of Food Hygiene
- 2) National Seafood HACCP Alliance: Hazard Analysis and Critical Control Point Training Curriculum, 5th Edition (2011)
- 3) National Seafood HACCP Alliance: HACCP: 危害分析重要管理点トレーニングカリキュラム、第5版（一般社団法人大日本水産会訳）
- 4) U.S. FDA: Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance Fourth Edition (2011)
- 5) FDA : 魚介類と魚介類製品におけるハザードと管理の指針、第4版（一般社団法人大日本水産会訳）
- 6) National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Food: Parameters for determining inoculated pack/challenge study protocols. J. Food Prot., 73, 140-202 (2010)
- 7) 食の安全確保推進研究事業 : HACCPの導入推進を科学的に支援する手法に関する研究
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201522040A> (2018年4月23日アクセス)
- 8) National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Food: Response to questions posed by the Department of Defense regarding microbiological criteria as indicators of process control or insanitary conditions. J. Food Prot., 81, 115-141 (2018)
- 9) 松田りえ子 : 食品分析値の品質保証 . Bull. Natl. Inst. Health Sci., 130, 21-30 (2012)

略歴

荒木 恵美子(あらかき えみこ)博士(工学)

1973年3月 東京農工大学農学部農芸化学科 学士課程修了

1973年4月～2009年3月 財団法人日本食品分析センター

2009年4月～2015年3月 東海大学海洋学部水産学科 教授

2009年12月 東京農工大学工学府生命工学専攻 博士課程後期

修了(博士(工学))

2015年4月～現在 東海大学海洋学部水産学科 客員教授

食品における微生物検査の迅速化技術と活用

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
食品安全研究領域 食品衛生ユニット

川崎 晋



要 旨

これまでに様々な微生物の迅速検査技術が開発されてきた。製造環境での汚染調査技術や、迅速微生物測定技術、食中毒菌迅速検出システムなどがあり、製造環境での自主衛生検査に活用できる。これらの技術をどのように使えば製造環境改善に役立つかを考えるには、衛生環境改善プランの構築が重要である。そのためには、日常の検査結果の収集が必要であり、検査結果を綿密に解析することで、自社基準の策定や、経時変化から見受けられる汚染の蓄積の検出などに活用することができる。本稿では、迅速検査技術の概要とその解析例について、さらに、当研究室で実施した、迅速食中毒菌計測手法を用いた増殖予測解析への活用例について述べる。

<Summary>

Numerous rapid detection methods for food microbiological analysis have been developed so far. The methods include rapid investigation system for environmental contamination, rapid microbial enumeration or estimation technology, and rapid detection system for foodborne pathogens. Those developed technologies can be used as self-inspection for food processing line in food companies. It is important to build the strategy for how to use the above rapid detection methods for the improvement of food hygiene environment. Consequently, it is necessary to collect and analyze daily test results. Thus, these data will be applicable to establish the self-inspection standard or to find a long term accumulation of microbial contamination. In this review, we summarize the rapid detection technology and example of its analysis as well as the growth prediction analysis of foodborne pathogen in food materials by rapid quantification technology.

1. はじめに

安全な食品を提供することは、消費者にとっては当たり前にとらえられているかもしれないが、食品を取り扱う企業にとっては大きな責務の1つである。ひとたび食

中毒事件が起こった場合、その企業が受ける直接的な損害はもちろん、対策・改善のための時間やコストは計り知れない。例えば2017年には、惣菜販売店で販売された惣菜を原因食品とする腸管出血性大腸菌の食中毒事件が発生しているが、結局、汚染源の解明には至らず、原

Development and Application of Microbial Rapid Detection Technology in Food Industry

SUSUMU KAWASAKI, Ph.D.
Food Hygiene Laboratory,
Division of Food Safety Research,
Food Research Institute,
National Agriculture and Food Research Organization

因食品の販売元となる系列店舗が全て閉店する事態となった。このようなケースに留まらず、大規模食中毒事件はその他、多数報告されており、食品製造現場での適切な衛生管理が重要視されている。

食品産業における食品衛生管理に注目が集まるような事件は度々起きている。平成15年に食品衛生法が改正された際には、生産から食卓までの全てを通した安全性の認識が重要、とする概念のもとに「食品等事業者の責務の明確化」という点から、事業者において自主衛生管理の促進が求められるようになった。この時にも、自主衛生管理はどのように考えて実施すべきかなどの多くの議論がなされてきた。さらに近年では食品衛生規制等の見直しが検討されており、HACCPの考え方による食品衛生管理の制度化が進行している。この考えが進行するならば、食品製造現場では自主衛生管理の下で衛生管理計画の策定が行われていくことになり、その衛生管理計画が行われているか否かを何かしらの形で確認することになるだろう。その際に、迅速な汚染検査法や微生物検査法は、威力を発揮できると著者らは考えている。

2. 自主衛生検査の目的と迅速検査技術

製造環境の衛生管理が適切か否かを判断するために迅速検査技術を用いることとなれば、HACCPの12手順の6～9を基に「危害因子の持ち込み防止」、「食品への汚染防止」、「微生物の増殖防止」、「危害要因の除去」に資するための活用を考えなければならない。検査の理由は、ここに挙げたような一般衛生管理プログラムなどで整備されるべき項目が適切に運用されているかを確認するため、となる。この場合、迅速検査技術は、製造現場の衛生管理の問題点を突き止めるための方法として活用されるべきである。目的は「予防」である。従業員の管理・指導状態の確認、洗浄などのマニュアルの改善、マニュアル運用の問題の有無、製造現場の汚染状態の把握、などに応じる使い方を考えなくてはならない。一方で、前述の目的とは異なり、例えば、最終製品の自社基準に準じているかを確認するため、など、製品の品質の証明を補佐するために、微生物の迅速検査技術を活用するケースも考えられる。この場合、目的は「確認(確定)」である。微生物数による規格基準の確認や、通常業務で行われる食中毒菌の検出・同定の迅速化のための活用を

考えることとなり、従来の培養法(公定法)との一致度や、製造する製品等への適応度が重要視されると考えられる。

当然のことながら、検査の目的によって活用方法も変化する。これまで数多くの迅速検査技術が開発されており、検査結果を得るまでの時間の短縮や労力の削減ができる。いずれの方法も一長一短があるにしろ、検査目的は何かを明確にし、どのように活用するのか、また、問題となる結果を得た場合、どのように改善に動くのかといった事柄を事前に検討することは、製造現場において迅速検査法を選択するためのヒントになるであろうし、衛生管理計画の策定がより明確にできるようになると考えられる。

3. 様々な迅速検査技術

迅速検査技術については数多くの様々な種類が開発・販売されている。中でも、製造環境の衛生管理状態を確認するのに最も活用しやすいのは、ATP¹⁾やタンパク質²⁾、糖質などを指標としたふき取り検査法であろう。これらは日常の衛生管理状態の確認に活用するために、誰でも取り扱うことが可能で、即時に結果が得られ、かつ多数の検査箇所を設定できるように工夫されたものが販売、普及している。

著者らは、タンパク質ふき取り検査法の簡易キットを用いて、製造現場にて実際にふき取り検査を行い、微生物汚染や目視による汚染判定結果との関連性について調べた。タンパク質ふき取り検査で陽性との結果が得られたふき取り箇所は、微生物汚染や目視による陽性判定結果をほぼ含む形で得られていた。すなわち、微生物を含む汚染を実質上、網羅的に捉えられると考えてもよいであろう、と考えられた。逆に、通常目視検査による評価のみでは汚染を見逃してしまうケースが約3割近くもあり、検出キット活用の有効性があることも分かった²⁾。

同様にATP法も製造現場でのふき取り検査に用いられている。ATP法では検出結果が数値で得られるため、正確な記録が可能であると同時に、その数値の解析から汚染基準の策定など多数の使い方が可能となる。汚染基準の策定には、あらかじめ調査場所についてATP法による値と培養法で求めた微生物汚染量との関係をグラフ化しておき(図1)、その分布から運用可能な判定基準

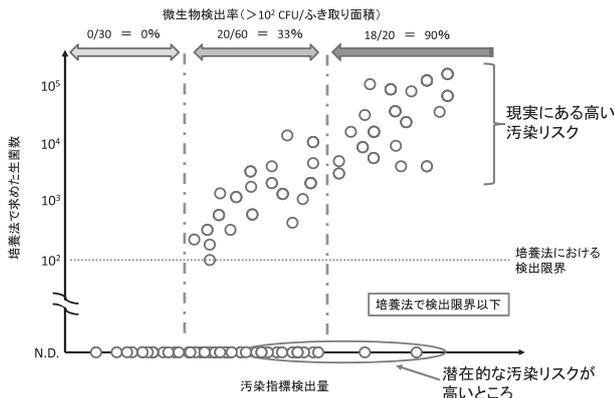


図1 汚染基準の策定の例
Figure 1 Examples for the determination of self-inspection standard

を独自に決定する方法が提案されている。また、定点調査の結果から製造ラインの汚染実態の把握や改善に活用した例も示されている。例えば、特定の箇所についてATP法による結果の経時変化を記録しておけば(図2)、この汚染の発生は一過性のものか蓄積性のものかを推測でき、製造ラインの改善のヒントを得ることができる。さらに定点調査の繰り返し結果を、図3のように汚染レベル別でグラフ化することで、調査場所の洗浄方法が正しく運用できているか、そもそも洗浄のやり方に問題がないか、について把握できた例も報告されている。このように微生物数に限らず何かしらの指標で製造過程での調査結果を記録する意味は大きい。検査結果が数値で得られるということは、記録の明確かつ客観的な判断が行えるだけでなく、その結果から傾向と対策をつかむことができる。このような活用の展望があってこそ迅速検査法の有用性が初めて発揮されるのではないだろうか。

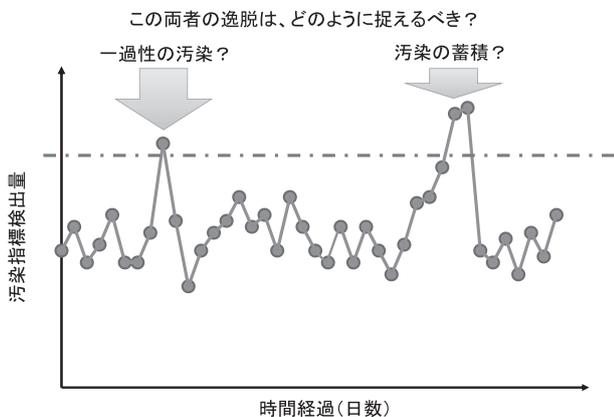


図2 汚染の経時変化と結果の解釈
Figure 2 Bacterial contamination level monitoring and interpretation of results

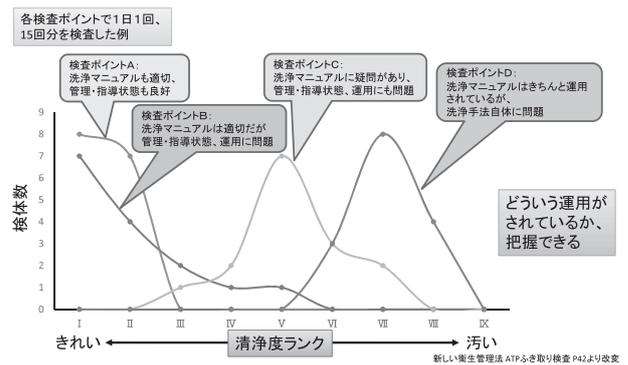


図3 汚染分布調査と解析結果の解釈
Figure 3 Distribution of contamination and interpretation of results

タンパク質やATPのような汚染指標により、製造ラインの洗浄度や汚染状況の把握への活用が期待できるが、同時に、衛生管理指標に微生物数を用いて行いたいという要望も極めて高い。なぜなら、食品の規格基準やガイドラインは一般生菌数や大腸菌群数で決められていることが多く、製品の自社基準もそれにならって設定されているためである。これらの簡易迅速微生物数測定法については、フィルム型培地やMPN法を簡易化したものからはじまり、装置を使用するものであればインピーダンス法³⁾やコンダクタンス法⁴⁾、酸素電極法⁵⁾などが販売されている。これらの多くは培養液にサンプル乳剤を入れ、微生物の増殖時における何かしらの代謝産物の増減を指標にして経時変化を測定し、その変動が現れるまでの時間から菌数の概算を求めるものである。その他、フローサイトメトリーのように、微生物を粒子数と捉えて直接計測する機器を活用したもの⁶⁾や、従来のフィルター補足法と蛍光染色法にて自動計測する装置⁷⁾なども開発されており、実用例が報告されている。これらの検査結果からも、単に迅速な自社基準の設定への活用だけでなく、先に述べたような検査結果の解析により、製造工程の問題点把握に活用できると考えられる。

一般生菌数や大腸菌群数は食品の規格基準を示す重要な指標であるが、一方、食中毒菌についてもその有無の判定は重要な要素である。しかし、食中毒菌の検査には、結果を得るまでに4~7日以上の日数が必要であり、従来の培養法では熟練の技術と食中毒菌の取り扱い経験が要求される。また、食中毒菌を同定するためには、多くの生化学的試験が必要となり、専門的知識も必要とされる。食中毒菌検出の迅速化には、合成酵素基質を組み込んだ培地によるスクリーニング法が活用されている

ほか、免疫学的手法⁸⁾や遺伝子学的手法⁹⁾などが開発され、実用化されている。合成酵素基質培地とは、食中毒菌の持つ特異的酵素が培地内に含まれる基質と反応した際に、色調反応等を起こさせることで、培地上での識別を簡易にできるよう工夫された培地である。本培地は従来の培地の原理と異なり、食中毒菌の菌体内での代謝反応を標的とするため、着色が集落の周囲に広がるなどの影響が無く、一次判別が容易である。免疫学的手法を用いたものでは、特異的抗原抗体反応とペーパークロマト法を活用して、懸濁液中に食中毒菌が一定菌量含まれていた場合に陽性反応のラインを出現させる簡易な同定キットが販売されている。これは特別な機器を必要としない比較的簡易に扱える有用な迅速同定技術である。また、遺伝子学的手法による食中毒菌検出法も、多数、開発・販売されている。PCR法やLAMP法などの遺伝子増幅技術を用いた検査法が普及しはじめており、専用の機器が必要となるものの、理論上、反応溶液に1本の標的DNAが入れば検出が可能であるほどの高い検出感度と特異性を持っている。

しかし、食中毒菌検査の簡易迅速法が提供されるようになったとはいえ、最終製品の検査結果のみでは製造現場での改善につなげることが難しいと考えられる。また近年、食中毒菌そのものを指標として製造環境全体での汚染調査に活用したいという動きも高まっている。ここで、衛生指標菌ではなくあくまでも食中毒菌に標的を絞っている理由は、衛生指標細菌の存在量と食中毒菌の存在とは必ずしも相関を認めないためである。それゆえ、食中毒菌を製造ライン上で直接モニタリングしようとする動きが始まっている。例えば、製造ラインにおいて危害の高い食中毒菌として*L. monocytogenes*の管理の徹底化を図るならば、*Listeria*属レベルでの検査法による結果を指標として汚染マップを作成し、検出された場合の対策プランについても日常から決定しておく、という形となるだろう。このように検査結果が逸脱した場合に行うべき衛生改善プログラムとその運用について整備することができるだろう。このような活用の場合、汚染マップを作成するために検査地点を多くとる必要があり、多数検体処理が可能で、なおかつ検出を自動化した装置が求められることになるだろう。遺伝子手法では現在、このような要望にも応えられるものとしてのアプリケーションが充実しつつある。かつて遺伝子手法による検査はPCR法にて遺伝子増幅した後、その反応液を電

気泳動し、核酸染色試薬で染色しUV下で検出されていたが、蛍光色素や発光技術を組み合わせた装置の出現により検出の自動化がされるようになり、使いやすい検出機器の提供とともに普及が始まっている。

4. 迅速検査技術のさらなる応用

迅速検査技術は製造環境の衛生管理に活用することで、食中毒発生の「予防」に役立てられると考えられる。しかし、食品企業においては食中毒の「予防」という観点だけではなく、食品の「開発」という大きな使命も背負っている。しかしながら、食品の「開発」とその開発した製品の微生物増殖リスクとの関係は切っても切れない関係にある。著者らは、迅速検査技術が食品開発において微生物増殖リスクの検討を手助けできる技術として応用できないか、検討を進めている。

著者らは、PCR法による遺伝子検査技術を使用して、食品中における食中毒菌の増殖過程をモニタリングできないか、さらにその解析結果から食品中での食中毒菌の増殖予測へ活用できないかという可能性について研究を実施している。ここでは、食中毒菌の食品中での動態解析について、鶏肉ドリップ中にサルモネラが混入していた場合を想定して、その場合にどのような挙動を示すのか、PCR法による遺伝子定量法を活用した実験例を紹介する。

先に述べたようにPCR法は、高い特異性と感度を持っており、蛍光色素技術を活用した検出系が構築されている。さらに、蛍光検出技術を用いることで、PCR反応液中の標的遺伝子数の定量が可能となっている。多くの場合PCR法に使われる特異的標的遺伝子は、1細胞につき1遺伝子を保持していることから、遺伝子数はその細胞数として置き換えることができると考えられる。これにより標的微生物数を概算することができる。著者らは鶏肉のドリップ液（一般生菌数 10^4 CFU/mL含む）を集め、これにサルモネラ菌液を接種した。これらを所定の温度で保存し、時間経過とともにサンプリングを行った。サンプリングした菌液は核酸抽出を行い、PCR法を用いた遺伝子定量法に供した。時間経過とともに遺伝子定量結果を示したところ図4のような挙動を得ることができ、これはサルモネラの増殖を示すものと考えられた。図4では25℃での増殖を示したが、同様

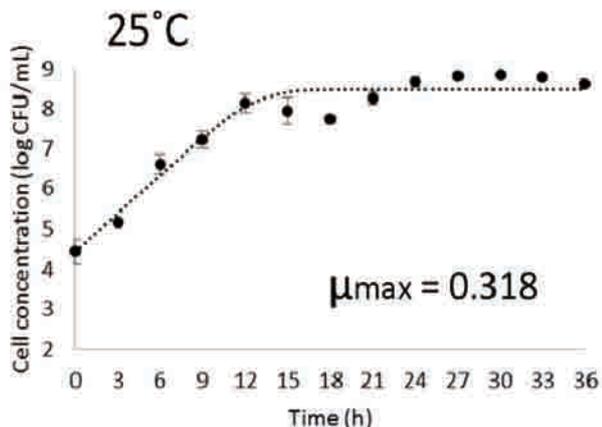


図4 PCRにより求めた鶏肉ドリップ中でのサルモネラの増殖

Figure 4 Salmonella growth curve in chicken juice samples estimated by quantitative PCR

な増殖曲線を他の温度帯でも取得できた。これらの増殖曲線のグラフから、各々の温度帯での増殖速度（最大比増殖速度）を計算により求めることができる。当然、その値は、温度帯がサルモネラの至適温度に近ければ高くなり、低温になれば増殖が遅くなるため低く得られる。一般に、この値の平方根と保存温度には正比例の関係が認められることが知られているため、温度と増殖速度との関係を導くことができる（図5）。すなわち、未知の温度帯での増殖速度の推定ができる。この結果から、仮にサルモネラが存在する鶏肉ドリップ液中で、保存温度を5から30℃に温度を周期的に変化させた場合での増

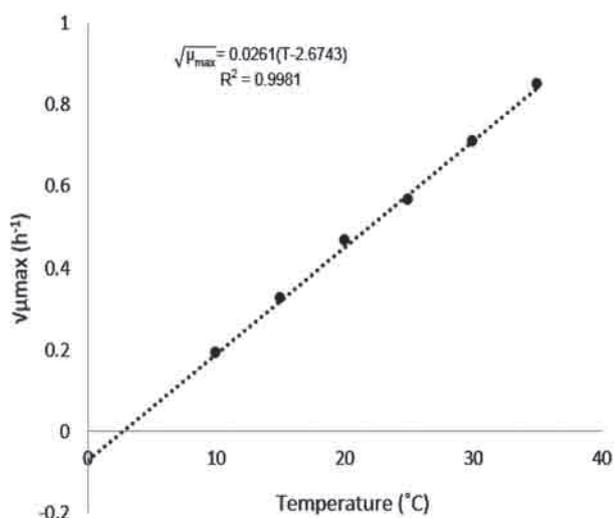


図5 鶏肉ドリップ中でのサルモネラの増殖速度と保存温度との関係

Figure 5 Relationship between the growth rate of Salmonella in chicken juice samples and the temperature of storage

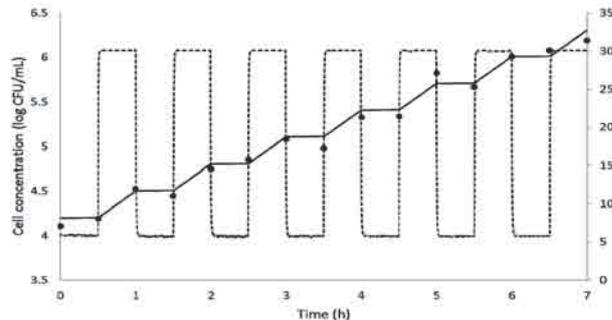


図6 温度変化させた場合での Salmonella の増殖予測
Figure 6 The growth prediction of Salmonella in chicken juice samples under fluctuating temperature

殖挙動を先の関係式から予測すると、図6のように温度変化に従い実線の階段状のサルモネラの増殖が予測できる。図6中のプロットは、その際のPCRによる測定値であり、予測値が反映される結果となった。

このように多検体処理可能かつ特異的定量可能なPCR法を用いることによって、食中毒菌の増加挙動を予測できる可能性を著者らは見出している。実際の食品かつ雑菌を含む系において、特定食中毒菌の増殖曲線を求めることは難しく、また予測式立式のためのデータ取得には、多大な労力を必要とする。これらの問題点を迅速検査法の活用により簡易化できるかもしれないと考えられる。例えば、食品分野での応用を考えるならば、開発した製品（もしくは既に開発した製品を改良したもの）についての食中毒菌曝露試験や、食品生産・流通工程における温度曝露時間からのリスク算出などに活用できるかもしれない。より安全かつ美味しい食品の製品設計や輸送工程での安全性についての議論が、製品毎において行いやすくなるだろうと期待できる。

5. おわりに

本稿では、食品産業で活用できる迅速検査技術についての概要と応用について述べたが、数ある検出技術を使って、どのように微生物制御に活用していくかの視点が今後、必要になってくると強く感じている。これからも様々な迅速検査法が開発され、その活用についての議論が深まっていくに違いない。

<参考文献>

- 1) 財団法人東京顕微鏡院 伊藤武 監修, 新しい衛生管理法 ATP ふき取り検査, (鶏卵肉情報センター), (2009)
- 2) 川崎晋, 山中俊介, 川本伸一, 蛋白質ふき取り法による食品製造現場での自主衛生検査の活用とその有効性. 日本食品微生物学会雑誌, 23, 230-23, (2006)
- 3) Quinn, C., Ward, J., Griffin, M., Yearsley, D., Egan, J., A comparison of conventional culture and three rapid methods for the detection of Salmonella in poultry feeds and environmental samples. Lett. Appl. Microbiol., 20, 89-91, (1995)
- 4) 盛田隆行, 中谷真人, 寺本忠司, 仲西寿男, 高倍正典, コンダクタンス法によるサルモネラ検出に用いる増菌培地の評価, 日食微誌, 16(2), 117-123, (1999)
- 5) Amano, Y., Arai, J., Yamanaka, S., Isshiki, K., Rapid and convenient estimation of bacterial cell count in food using oxygen electrode sensor. J. Jpn. Soc. Food Sci, Technol., 48, 94-98, (2001)
- 6) 小林弘司, 宮本敬久, 本城賢一, 飯尾雅嘉, フローサイトメーターによる生菌数の簡易・迅速測定法の開発. 防菌防黴, 131, 357-363, (2003)
- 7) 名塚英一, 稲津康弘, 川崎晋, 一色賢司, 微生物迅速検査装置バイオプロローを用いた菌数測定, 日本食品保全研究会報, 9, 42-48, (2003)
- 8) Kerr, S., Ball, H. J., Porter, R., A comparison of three salmonella antigen-capture ELISAs and culture for veterinary diagnostic specimens, J. Appl. Bacteriol., 75, 164-167, (1993)
- 9) Kawasaki, S., Horikoshi, N., Takeshita, K., Sameshima, T., Kawamoto, S., Multiplex PCR for simultaneous detection of Salmonella spp., Listeria monocytogenes, and Escherichia coli O157:H7 in meat samples, J. Food Prot., 68, 551-556, (2005)

略歴

川崎 晋(かわさき すずむ) 博士(水産学)

- | | |
|-------|------------------------------------|
| 2001年 | 東京水産大学 食品生産学専攻 博士課程 修了 学位取得 (水産学) |
| 2001年 | (独) 食品総合研究所 食品衛生対策チーム 重点領域研究員 |
| 2005年 | (独) 食品総合研究所 食品衛生対策チーム 任期付任用研究員 |
| 2006年 | (独) 農研機構・食品総合研究所 食品衛生ユニット 任期付任用研究員 |
| 2009年 | (独) 農研機構・食品総合研究所 食品衛生ユニット 主任研究員 |
| 2016年 | (国研) 農研機構・食品研究部門 食品衛生ユニット 上級研究員 |
| 現在に至る | |

【教職・委員等】

- | | |
|----------|---------------------------|
| 2014年4月～ | 日本食品微生物学会 評議員 |
| 2014年7月～ | ATP・迅速検査研究会 学術理事 |
| 2015年4月～ | 筑波大学 グローバル教育院 准教授 (協働大学院) |
| 2017年7月～ | 日本食品衛生学会 編集委員会委員 |

MALDI-TOF MS を用いた微生物の迅速同定法の実際と NITE の取り組み

独立行政法人製品評価技術基盤機構
バイオテクノロジーセンター (NBRC)

川崎 浩子



要 旨

食品産業界において、食品の安全を守るための品質管理は大変重要な課題であり、同時に製造コスト低減による消費者への還元も必要である。近年、食品製造ラインにおける品質管理方法として注目されている、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置 (MALDI-TOF MS) を用いた微生物迅速同定法は、迅速で安価で簡便であるということから、急速にその利用が普及している方法である。本報告では、利用者の観点から、本方法の利点と課題について紹介するとともに、NITE の支援事業についても紹介する。

<Summary>

In the food industry, quality control of food product for protect food safety is a very important task. In addition, reduction to the consumers due to reduced manufacturing costs is also necessary. Recently, the microbial rapid identification method using matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometer (MALDI-TOF MS)) has attracted attention as a quality control method in a food production line, because the method is rapid, inexpensive, and simple as compared with the conventional microorganism identification method. In this report, we introduce the advantages and problems of this method from the user's point of view, including services from NITE.

1. はじめに

地球上の生態系において重要な役割を果たしている微生物は、人類の食の歴史の中で、食文化を豊かにし、さらに健康の維持・増進にも貢献してきた。一方、一部の微生物は有害性を示し、重篤な被害をもたらすこともある。パスツールが微生物の自然発生説を否定し、葡萄酒

製造への微生物関与や、酸敗の原因が微生物であることを突き止めて以後、様々な場面に微生物が関わっていることが明らかとなり、病気の原因となる微生物の特定、有用な微生物の探索などが行われ、微生物学という学問が確立されてきた。それにつれ、微生物には名前が付けられ (命名)、微生物の分類学が発展し、対象としている微生物の同定・識別が可能となった。科学技術の進歩

Current Status of Rapid Identification Method for Microorganisms Using MALDI-TOF MS and Practical Application at NITE

HIROKO KAWASAKI Ph.D.
Biological Resource Center (NBRC),
National Institute of Technology and Evaluation (NITE)

と共に、その同定・識別技術も発展し、これからも新技術が開発されることが予想される。

ここでは、近年、微生物の同定・識別の技術の1つとして着目されている、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置 (MALDI-TOF MS) を用いた微生物の迅速同定法²⁾ について紹介する。特に、微生物の迅速同定法の実際と、(独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) が本方法の技術的基盤整備の一環として取り組んでいるバイオテクノロジーセンター (NBRC) 微生物株のマスペクトルライブラリーの作成と提供について紹介したい。本方法は、臨床分野、食品衛生分野、食品製造分野で用いられており、環境分野、その他分野にもその利用の広がりを見せているところである。技術的課題への対応が進み、利便性の向上のための基盤整備が進むことによって、今後益々、利用分野が広がっていくことが期待される。

2. MALDI-TOF MS 微生物同定法概要

MALDI-TOF MS 微生物同定法とは、微生物細胞を構成しているタンパク質を指標にし、MALDI-TOF MS を用いて微生物の同定・識別を行う方法である。生命の設計図は遺伝子にあり、遺伝情報が DNA から RNA を経てタンパク質が作られるため、微生物種が同じであれば、細胞を構成しているタンパク質は類似しており、種が異なれば異なるタンパク質構成をしていると考えることができる。MALDI-TOF MS は、(株) 島津製作所の田中耕一氏がノーベル賞を受賞した、巨大分子量のタンパク質をイオン化する技術 (田中ら, 1987)¹⁾ を用いた、正確でかつ簡便に行える質量分析装置であり、微生物が有する広範囲のタンパク質を一度に短時間で分析することができるため、微生物の迅速同定に利用されている。

MALDI-TOF MS 質量分析計とその解析ツールを一体化させたシステムが販売されており、代表的なものとして、ブルカー社の MALDI Biotyper と、ビオメリュー社の VITEK[®] MS SARAMIS[™] がある。すでに臨床検査分野で認可されているものから研究用として販売されているものまで複数のシステムがあり、利用目的に合わせて導入する必要がある。

MALDI-TOF MS を用いた微生物迅速同定法は、厳密には、分析可能な総タンパク質の構成の類似性に注目した微生物同定法である。MALDI-TOF MS を用いた場合、安定的に検出可能な 5,000 ~ 15,000 (m/z) の範囲 (注意: 約 2,000 ~ 20,000 (m/z) 程度まで測定可能であるが、利用しているのは概ね 5,000 ~ 15,000 (m/z) の範囲のマスペクトルである) のタンパク質に注目して解析する方法である。この範囲で得られるマスペクトルパターンが、生物の種レベル、あるいはそれより下位レベルの亜種や株毎に異なる (図 1) ことから、あらかじめライブラリー化した既知の微生物種のマスペクトルパターンに対し、同定したい微生物のマスペクトルパターンを照合することにより、その類似性から微生物を同定・識別する方法である。マスペクトルパターンはその生物種の指紋のようなものであることから、本同定システムは、MALDI-TOF MS を用いたフィンガープリント法とも呼ばれている。

MALDI Biotyper と VITEK[®] MS SARAMIS[™] の両システムとも、極少量の微生物細胞を利用し、煩雑な処理

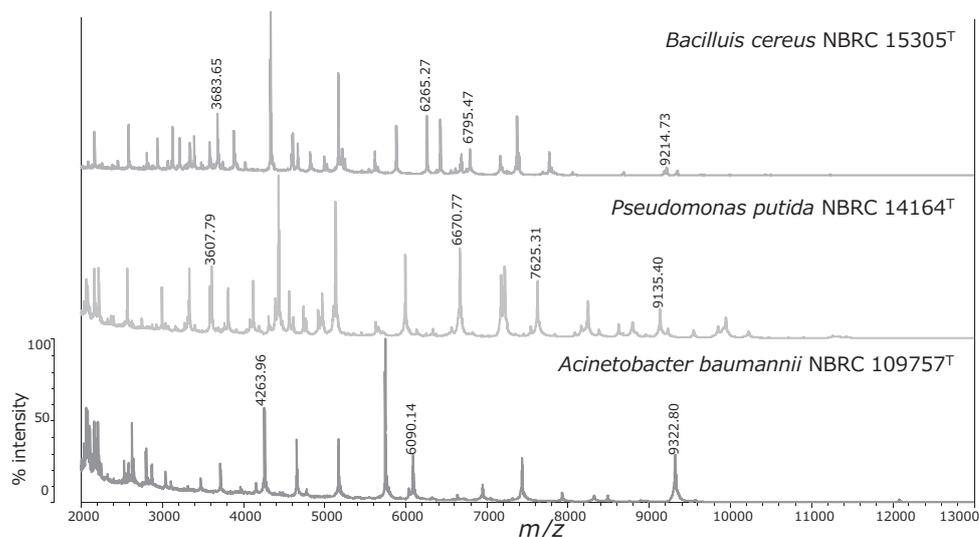


図 1 MALDI-TOF MS によるタンパク質のマスペクトルパターンの比較

Figure 1 Comparison of MALDI-TOF MS mass spectra derived from microbial proteins

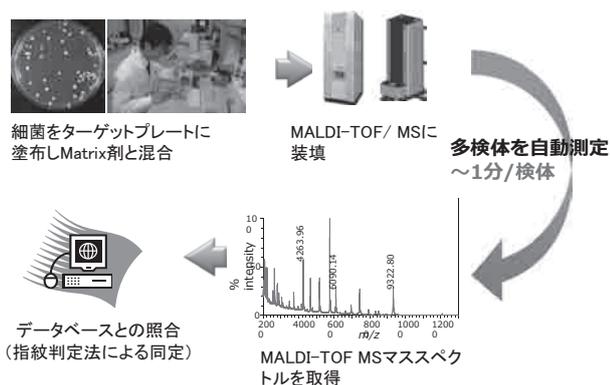


図2 MALDI-TOF MS を用いた微生物の迅速同定法の概略図

Figure 2 Scheme of rapid identification method of microorganisms using MALDI-TOF MS

を施すことなく、基本的には微生物細胞を直接MALDI-TOF MSに供し、得られたマススペクトルパターンをあらかじめライブラリー化してある既知種のマススペクトルに対してフィンガープリンティング（指紋判定）を行い、各社独自のアルゴリズムを用いて類似性を数値化し、微生物を迅速に同定・識別する一連のシステムである（図2）。一連の解析の流れは両者同様であるが、MALDI-TOF MS 機器毎にタンパク質のイオン化や検出感度に違いがあるため、マススペクトルの全体構成を直接比較することは、現時点では困難である。また、得られたマススペクトルパターンの比較解析の考え方にも大きな違いがあるため、両システムの比較参照用ライブラリーを共有することは基本的にはできない。しかし、両システムの考え方の違いが原因で、結論に大きな違いが出ることはないということを申し上げておきたい。操作性、迅速性、ランニングコストにも大きな差はない。また、同定精度についても気になるところであるが、両者ともその精度に違いはないという研究報告がある（Marko ら、2012）³⁾。嚢胞性線維症患者から分離された非発酵性グラム陰性桿菌を用いて、2つのシステムの同定精度について比較がされている。実験に供した約200株のうち7～8割の分離株について、種レベルの同定が可能であったと報告されている。現在は、比較参照用マススペクトルライブラリーの量と質についてアップデートされていることを考えると、その同定精度は向上していると思われる。しかしながら、比較参照用マススペクトルのライブラリー化が進んでいない微生物群については、同定精度よりむしろライブラリーが不十分であるため同定できないことが課題である。特に、環境微生物

物、発酵産業に関する微生物、分離例が少ない微生物群のライブラリーが不足しているという印象である。また、放線菌や糸状菌など、通常の方法では安定したデータが得にくい微生物についても、ライブラリーが不十分な状況である。そこで我々は、NITE・NBRCが保有している約9万株の微生物のうち、同定・識別ニーズの高い微生物群について、MALDI-TOF MS マススペクトルライブラリーを独自に構築し、NITE ウェブサイトから公開し、提供を行っている（<https://www.nite.go.jp/nbrc/industry/maldi.html>）。

3. MALDI-TOF MS を用いた微生物同定・識別法の利点と欠点

本方法の利点として4つが挙げられる。まずは、①極少量の細胞量で同定可能であることである。一般的な微生物（大腸菌、乳酸菌、枯草菌など）の場合、1コロニーまたは爪楊枝の先で採取できる程度の菌体量で分析可能である。放線菌、酵母菌、糸状菌は、少し多めの細胞量（約50 μ l程度）が必要であるが、それでもその程度の菌体量で十分である。次に、②迅速に同定できることである。サンプルの前処理がほとんど必要なく、MALDI-TOF MS 分析も1サンプルにつき数十秒であり、得られたマススペクトルデータは自動的に比較参照用マススペクトルライブラリーとの照合が実行されるため、MALDI-TOF MS にサンプルをセットして同定結果が得られるまで数分という迅速性が特徴である。また、③操作が簡便であることも最大の特徴ともいえる。一部、前処理の工夫が必要な微生物もあるが、基本的に菌体を直接解析する方法で、煩雑な操作を必要としない。微生物同定のスピードが求められる現場においては、作業の簡便性は非常に重要な要素であり、特別な技術や知識も必要ないことから、技術移転も容易である。臨床検査や食品の安全性・品質管理検査の現場への導入も容易であるといえる。最後に、④ランニングコストが安価であることを挙げておきたい。解析機器と解析ソフトの初期の設備投資費用はかかるものの、一度導入すれば、日々のランニングコストは、微生物の培養費用と、MALDI-TOF MS 分析に用いる数 μ lと極わずかな試薬代のみである。メンテナンスコストを考えると、非常に安価であることから、機能性、迅速性、簡便性、コストパ

フォーマンスを考え、NBRC では、多様な微生物株の日々の品質管理業務に本方法を採用している。

筆者が考える本方法の欠点としては、①近縁な微生物種の同定精度が低いことと、②比較参照用マススペクトルライブラリーが無ければ同定はできないこと、③放線菌や糸状菌のような微生物では培養条件により得られるマススペクトルパターンに違いが生じる、すなわちマススペクトルパターンが安定しないためにライブラリーの構築が困難である。これらの欠点を克服するために、我々は比較参照用マススペクトルライブラリーのデータが不足している微生物群について、その充実化を図ること、ライブラリーの構築困難な微生物群についての新たな構築法の開発と、さらに MALDI-TOF MS を用いたバイオマーカー微生物同定法について取り組んでおり、後段でそれらについて紹介したい。

4. MALDI-TOF MS 微生物同定フィンガープリント法

市販されている MALDI-TOF MS 微生物同定システムは、各微生物に特異的なマススペクトルパターンとの照合により同定する方法：フィンガープリント法を採用している。しかし、その類似性の算出方法は市販されているシステム毎に全く異なっており、ここでは NITE・NBRC で利用している、MALDI Biotyper (Bruker) と VITEK® MS Plus SARAMIS™ Premium (BIOMÉRIEUX S.A.) について紹介する。サンプルの処理から、ターゲットプレートへの塗布、MALDI-TOF MS への充填まで

の操作は共通であるので、得られたマススペクトルの生データ取得から同定・識別までの解析方法の違いを中心に紹介する。

(1) MALDI Biotyper を用いた解析

MALDI Biotyper の最大の特徴は、微生物の株毎のマススペクトルライブラリーを用いた同定・識別法であることである。従って、フィンガープリント用の比較参照ライブラリーは、株毎の指紋ということになる。同定の判定は、独自のアルゴリズムで計算されたスコア値を採用しており、4段階 (表1) で表示される。基本的には、種レベルの同定法であるが、ライブラリーの作り込み次第では、下位のグループ分けも可能である。市販のマススペクトルライブラリーには、同一種の複数の別株のマススペクトルが登録されている。自前で解析した株毎のマススペクトルも、インハウスライブラリーとして登録し、次からの解析に比較参照用として利用可能である。フィンガープリンティングの際に、検索対象のライブラリーも選抜することができるようになっている。

同定・識別判定表示は、解析した株毎に、高スコア順に微生物名と株名が表示され、それぞれのヒット株について、スコア値と4段階判定が3色の色分けで表示され、判定結果が一目でわかりやすい形となっている。同定・識別判定の計算には、それぞれの株データの検出強度が高い方から70ピーク (デフォルト値) が使われ、その強度を考慮しつつ、マススペクトルの質量電荷比 (m/z 値) の相違数を用いて算出される。判別結果は、4段階で表示 (表1) されるが、マススペクトルが完全に一致していれば、スコアは3.000とされている。従って、

表1 MALDI Biotyper (Bruker) のスコア値
Table 1 MALDI Biotyper (Bruker) score value

Range	Description	Symbol	Color
2.300 ….. 3.000	Highly probable species identification (ほぼ確実な種の同定)	(+++)	Green
2.000 ….. 2.299	Secure genus identification, probable species identification (属名の同定と、推定種名)	(++)	Green
1.700 ….. 1.999	Probable genus identification (推定属名)	(+)	Yellow
0.000 ….. 1.699	No reliable identification (信頼できる識別なし)	(-)	Red

100 % 計算に換算すると、スコア 2.300 ~ 3.000 \div 76.7 ~ 100 %、2.000 ~ 2.299 \div 66.7 ~ 76.6 %、1.700 ~ 1.999 \div 56.7 ~ 66.6 %、0.000 ~ 1.699 \div 0 ~ 56.6 % となる。ここで、注意すべきは、スコア値が少しでも高ければ、高い方の株に近いという単純な判断はしてはいけないということである。そもそも、MALDI-TOF MS のデータは、毎回完全に同一の結果が得られるわけではないので、例え同一株であっても、スコア値 3.000 にはならない。ましてや、培養条件や微生物株の状態によっては、スコア値 2.000 以下になる場合もある。我々が判定する際は、2.000 以上の高スコア値にどのような微生物種がヒットしてきているかを確認し、それが A 種であれば、A 種の複数株のライブラリーに対して、スコア値の幅がどの程度であるかを確認している。また、A 種の次に高スコア値であった B 種に対してのスコア値の確認である。B 種のスコア値が 2.000 以下であれば、A 種と判定するが、2.000 以上のスコア値であれば、B 種である可能性も残されていると考え、A 種と B 種の分類学的関係を考慮しつつ判断することになる。スコア値 2.300 以上に、単一種の複数株しかヒットしてこなければ、概ねその種であると判定することができる。スコア値 2.000 以上に何もヒットしてこない場合は、取得したマススペクトル自体がきれいなデータであったかということを確認し、データ自体に問題なければ、ライブラリーに該当する種が登録されていないと判断し、遺伝子を用いた別法により同定する必要がある。

(2) VITEK® MS Plus SARAMIS™ Premium (BIOMÉRIEUX S.A.) を用いる方法

本方法の最大の特徴は、SuperSpectra を用いて作成された種同定用のマススペクトルライブラリーに基づき同定する方法であることである。Biotyper が株毎のマススペクトルライブラリーを採用しているのに対し、本方法では、同一種の複数株のデータを用いて、その共通マススペクトルピーク（共通するタンパク質）のみによるマススペクトルライブラリーを再構築した SuperSpectra ライブラリーを採用している。フィンガープリンティングの計算方法は、微生物種毎に、その共通ピークへの重み付けがなされた上で、信頼度 (%) として表示されている。同定・識別判定表示（表 2）は 5 段階表示（5 色）され、信頼度 99.9 % と表示されれば種名が確定され、90 % 以上であれば同一種、90.0 ~ 80.0 % であれば近縁種、80.0 ~ 75.0 % であれば同属の離れた種か近縁属、それ以下であれば表示されない。SuperSpectra の作り込みには工夫が必要であり、より確実な種同定のためには、同一種に対し、複数の SuperSpectra ライブラリーが構築されている場合もある。

SuperSpectra を用いた種同定用のライブラリーの作成の概要を図 3 に示した。まずは、作成しようとするひとつの種に対し複数の株が必要であり、できればその種に近縁な種もあることが望ましい。同一種の複数株の MALDI-TOF MS マススペクトルデータを取得する。MALDI-TOF MS を用いた微生物同定の場合、同じ株であっても、毎回、全く同一のマススペクトルデータを

表 2 SARAMIS™ ソフトウェアを用いた種同定の信頼度判定
Table 2 Criteria for species identification using SARAMIS™ software

信頼度レベル	表示色	NITEが作成しているライブラリーの目安
99.9%以上	深緑	同種に間違いはない
99.9 ~ 90.0%	緑	同種である
90.0 ~ 80.0%	黄色	近縁種、同属レベル
80.0 ~ 75.0%	白	別種であるが、さほど遠くでもない種（同属もしくは別属の）
赤色表示	赤	コンタミしている

参考：同定結果でヒットしてきたデータ名を確認する。
superspectra名が種名ではなく、分離株名であったり、複数種の混合の場合がある。
例) superspectrum_Bacillus_sp_2
superspectrum_Bacillus_cereus/mycoides/thuringiensis

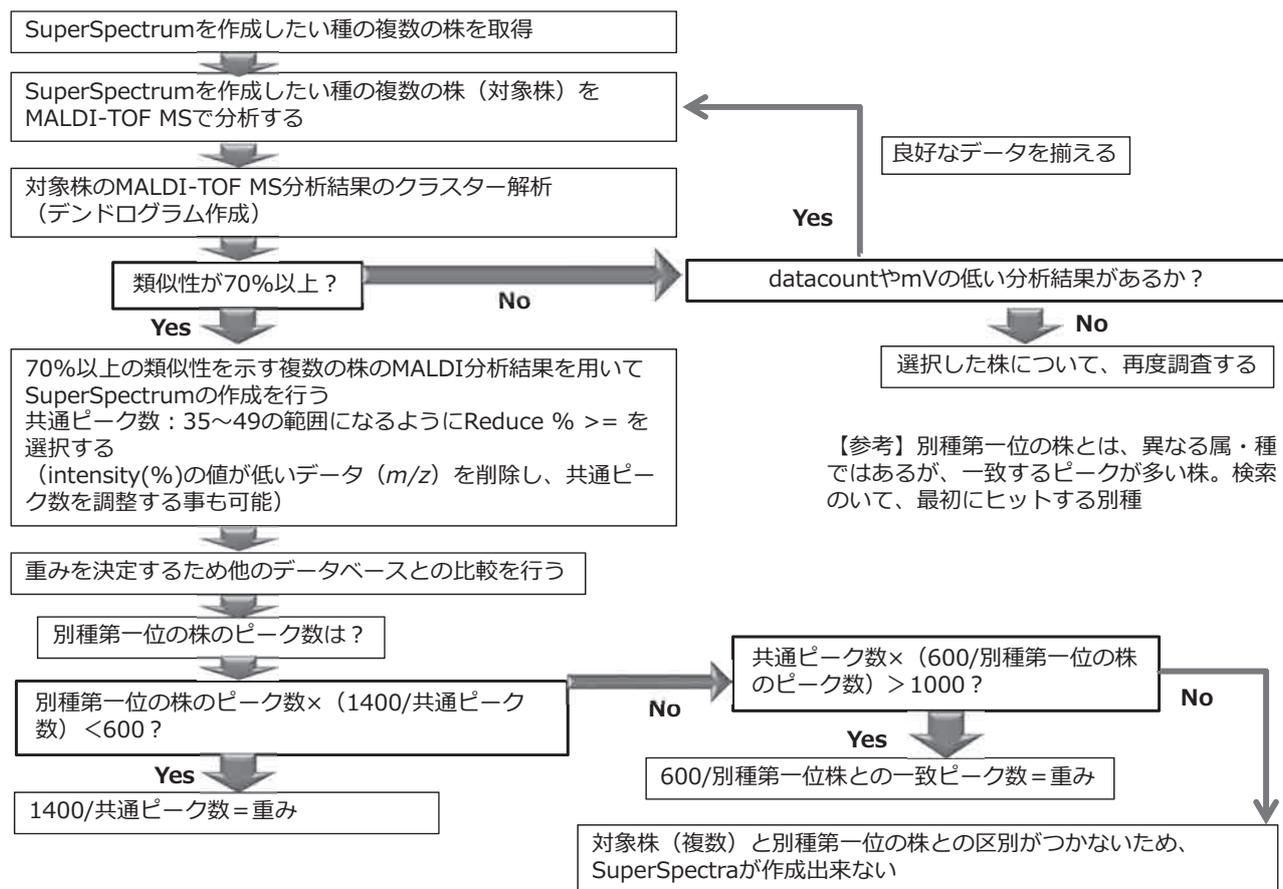


図3 SuperSpectra を用いた種同定用のライブラリーの作成の概要

Figure 3 Outline of preparation of SuperSpectra libraries for species identification

得ることはできない。時には、検出ピーク 100 程度のうち、7 割程度しか一致しない場合もある。従って、同一種でも株が異なると、その種に共通のピークは 25 から 60 ピーク程度になる。SuperSpectra 作成時の、共通ピークの抽出方法として、同一種内別株間におけるピークの出現頻度を 100 ~ 70 % 程度まで予め決定して抽出することができる。同一種内の全株に 100 % 存在するピークのみを使用できる場合は、100 % 出現頻度 (100 % 相同値) でピークの抽出を行う。そもそも種が多様性に富んでいる場合は、タンパク質パターンも株間で多少の違いがあることから、90 % 相同値、80 % 相同値と共通ピークの抽出を甘めに設定する。指標として、共通ピークが 35 ~ 50 ピーク程度が望ましいと考える。抽出された共通ピークを用いて SuperSpectra を一旦作成してみる。SuperSpectra を作成した後、必ず検証が必要である。作成した SuperSpectra を比較参照用ライブラリーに含めて、同一種の複数株、そして近縁種のマススペクトルを用いて、フィンガープリンティングを実施

する。解析結果を示した表で、高ヒットしてくる株から順番に提示されてくるので、作成した SuperSpectra が高い信頼度を示しているかを確認し、さらに近縁の SuperSpectra に対して優位に低い値を示しているかを確認する。同一種の複数の株の生データが、作成した SuperSpectra に 99.9 % の信頼度でヒットすることが望ましいが、多数の株を用いて作成した SuperSpectra の場合などは、信頼度 99.9 % 以下になる場合もあり、どんなに低くても 90 % 以上の値になるような作り込みが必要である。

VITEK® MS Plus SARAMIS™ Premium で、種レベル以下のグループや株レベルの類似性が見られないわけではなく、その場合は、SuperSpectra ではなく、同一株の複数データを統合して作成された SuperMS データとのフィンガープリントも行うことができる。我々は、株毎の SuperMS を用いてデンドログラムを作成することにより、株間の類似性を評価している。さらに、同一株でも異なる培地条件毎のマススペクトルを用いて

SuperMS を作成し、マススペクトルの評価を行っている。

5. 前処理とフィンガープリンティング前の注意点

(1) 一般細菌の前処理法について

市販されている両方のシステムとも前処理方法は同じである。コロニーから爪楊枝の先程度の細胞を釣菌して、ターゲットプレートに直接塗布する（直接塗末法）。そこにマトリクス剤を直接 1 μ l 加え、乾燥させ、プレートを MALDI-TOF MS に装填する。その後の解析は各社の機器操作に従って実施する。

ライブラリーを構築する場合、あるいは細胞破壊が比較的困難な微生物を解析する場合は、エタノール・ギ酸抽出法を採用している。具体的には、直接塗末法より大目の細胞を掻き取りチューブに採取し、エタノール処理する。このまま凍結保存することも可能である。その後、70 %ギ酸とアセトニトリルを加え、遠心し、上清を 1 μ l とり、ターゲットプレートにそのまま乗せ乾燥後、マトリクス剤を 1 μ l 添加し乾燥させ、MALDI-TOF MS に装填する。この際、使用するプラスチック器具には注意が必要である。ものによっては、MALDI-TOF MS 解析時に、プラスチック器具由来の物質のピークが検出されたり、イオン化が阻害される場合がある。また、筆者らの経験では、菌体外に多糖などの物質を作成する細胞の場合、上記のエタノール・ギ酸抽出法を用いて得られたサンプルが、MALDI-TOF MS ターゲットプレートに接着せず、測定時に剥がれてしまうというケースも見受けられている。ターゲットプレートを機械に挿入させる前に、必ず目視でターゲットプレートの状態を確認する方がいい。

(2) フィンガープリンティング前の注意点

MALDI-TOF MS は非常に感度がいいため、何かしらのマススペクトルが得られるケースが多く、解析を自動化している場合、ターゲットプレートを装着して解析を実施した後、直ちに同定・識別結果表が表示される。その際、高いスコア値もしくは高い信頼度で同定ができた場合は問題ないが、それらの値が低い場合は、そもそもマススペクトルのデータが正しく得られていない場合

があるので注意が必要である。筆者らは、目視によるマススペクトルの確認を行っている。その際、スペクトル強度が十分であるか、検出されているマススペクトルがある程度の均一した強度であるか、そして、十分なピーク数が得られているかを確認している。少なくとも 70 ピークは欲しい。特に、インハウスライブラリーを構築している場合は、同一株につき、4 ウェルの測定と、別日に培養して調整したサンプルを用いて、再度、同様の実験を行い、それらを統合してライブラリーを構築しており、各ウェルから得られるデータの均一性についてデンドログラムを作成して確認を行い、極端に悪いデータは使用しないようにしている。

6. 放線菌の MALDI-TOF MS 微生物同定法について (*Nocardia* 属の例)

放線菌は、比較的 MALDI-TOF MS 微生物同定が難しいとされている。培養条件によって、得られるマススペクトルが異なるために、フィンガープリント法において参照用マススペクトルライブラリーにヒットしにくいことがその一因である。そこで、著者らは、放線菌の一例として、*Nocardia* 属について、通常用いられている複数の培養条件のいずれのマススペクトルであっても、同定・識別可能な参照用ライブラリーを構築できたので、ここで紹介する。

Nocardia 属も、その他の放線菌と同様、培養条件で細胞の状態が異なっている。すなわち異なる培養条件で生育させた細胞は、全く異なるタンパク質構成を有している。*Nocardia* 属の培養に用いられている 4 種類の平板培地 (BHI, ISP2, # 229, TSS,) で培養した細胞からマススペクトルを取得し、それらの共通したマススペクトルのみによる SuperSpectra を作成した。すなわち、培養条件で左右されるタンパク質は同定用マススペクトル対象から除外することにした。前項で、SuperSpectra は同一種の複数株のマススペクトルを用いて構築した特異的マススペクトルであると述べたが、*Nocardia* 属の場合、ひと株について、別培地で培養した細胞から得た複数のマススペクトルデータを用いて、SuperSpectra の共通ピークを抽出する機能を利用して、株毎の SuperSpectra を構築した。

その結果、*Nocardia* 放線菌でも、一般細菌と同様の

方法で MALDI-TOF MS マススペクトルを測定し、著者らが作成した *Nocardia* 放線菌ライブラリーも含めた全ライブラリーに対して、フィンガープリンティングを行ったところ、実験に供したすべての株において、高い値（信頼度）で同一種にヒットし、別種近縁種とは低い値を示し、明確に識別することができた。*Nocardia* 放線菌のように、マススペクトルパターンが培養条件に左右されるような微生物については、サンプル調整条件が異なるとしても、共通に検出されるマススペクトルのみを用いた、マススペクトルライブラリーが有効であることが示された。

著者らが作成した *Nocardia* の MALDI-TOF MS マススペクトルライブラリーは、NITE・NBRC のウェブサイトから入手可能である。

7. 糸状菌の MALDI-TOF MS 微生物同定法について

放線菌に続き、MALDI-TOF MS 微生物同定が困難とされている微生物が糸状菌である。本方法が普及しつつある中、糸状菌に対しては課題が多く、他の同定方法に替わるまでには至っていない状況である。その最大の原因は、マススペクトルデータの安定性が確保できないことにある。産業的に有用な糸状菌と有害菌が、分類学的に混在することで知られてい

る *Aspergillus flavus* 類縁菌 (*Aspergillus flavus*、*Aspergillus oryzae*、*Aspergillus tamaris*、*Aspergillus parasiticus*、*Aspergillus sojae*、*Aspergillus nomius*、*Aspergillus nomius*) について、培養条件、細胞採取方法、そして菌体破碎の影響について調査したので紹介する。

まず、細胞の採取方法について比較を行った。糸状菌は通常、寒天培地にてするケースが多い。しかし、

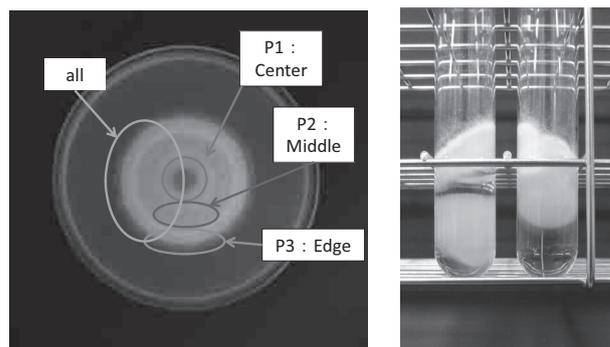
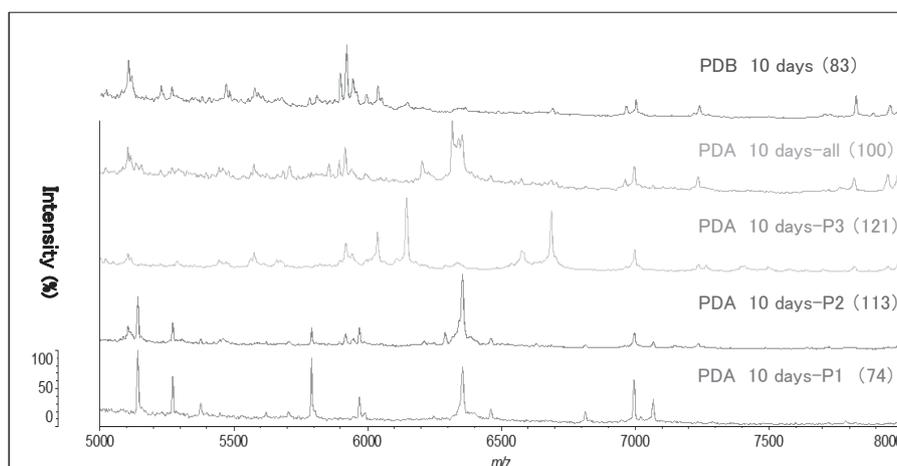


図4 *Aspergillus oryzae* var. *oryzae* NBRC 6215^T の MALDI-TOF MS 実験に供する細胞

Figure 4 Cells of *Aspergillus oryzae* var. *oryzae* NBRC 6215^T with MALDI-TOF MS analysis

糸状菌のコロニーの場所によって細胞の形態が異なっている。コロニーの中央は胞子を多く形成しているが、コロニーの外側は菌糸が多い。また、平板培養と液体培養でも、細胞形態が全く異なる。そこで、平板培養で湿らせたディップを用いてコロニーの中央、中間部分、外枠部分、そして全領域の4種類の細胞を採取し、さらに液体培養した場合について、マススペクトルを比較した(図4、図5参照)。その結果、平板培養の採取する箇所によって、得られる結果が異なることがわかった。また、平板培養と液体培養とでは、得られるマススペクトルに違いがあることも明らかとなった。検討の結果、平板培養では、安定したデータが得られ、かつ作業者に依存し



* ()内の数値は検出されたタンパク質ピーク数

図5 *Aspergillus oryzae* var. *oryzae* NBRC 6215^T における、コロニーからの採取箇所毎の MALDI-TOF MS マススペクトルの比較

Figure 5 Comparison of MALDI-TOF MS mass spectra of each sampling point from colonies in *Aspergillus oryzae* var. *oryzae* NBRC 6215^T

ない取得方法として、コロニーの中央からコロニーの外縁部分をまんべんなく採取する方法を選択した。

培養日数の違いについて調査した結果、液体培養では、培養日数 7 日間以内の培養で平均ピーク数 90 以上と高い検出数となり、2、3 日間培養において最も安定したデータを得ることができた。平板培養においては、逆に培養日数 7 日間以降で平均ピーク数 80 以上と高い検出数となった。しかしながら、それぞれの培養日数の違いよりも、培養方法（平板培養もしくは液体培養）の違いの方が結果に影響することがわかった。培養時間では液体培養の方が優れているように見えるが、平板培養の方が、毎回安定したピーク数を取得できるという結果が得られており、著者らは、糸状菌の微生物同定用ライブラリーとしては平板培養の方が望ましいと考えている。現在、著者らが作成した *Aspergillus flavus* 類縁菌のライブラリーの提供も一部行っているところである。

8. バイオマーカーを用いた MALDI-TOF MS 微生物同定

これまで、フィンガープリント法による微生物同定について紹介してきたが、毎回、微妙に測定結果が変わる MALDI-TOF MS マススペクトルを用いたフィンガープリンティングを基本としているため、得られる結果に対し 100 % の確実性を担保できない部分が残されている。そのため、非常に近縁な種を識別する場合、タンパク質構成も非常に類似しているため、フィンガープリント法では類縁の複数の種に対し、高いスコア値や高い信頼度で同定されてしまい、結果として識別が困難であるという課題がある。

そこで、フィンガープリント法ではなく、種に特異的なマススペクトルをバイオマーカーとして、そのマス値 (m/z) の類似性を用いた MALDI-TOF MS 微生物同定法 (バイオマーカー法) も有効な方法である。

2007 年に Teramoto⁴⁾ らが報告した粗精製したリボソームタンパク質を用いた MALDI-TOF MS 微生物同定法がある⁴⁾。リボソームタンパク質のアミノ酸配列は高度に保存されているが、株毎にわずかな配列変異が生じており、その違いを MALDI-TOF MS の質量分析計で検出する方法である。リボソームタンパク質のうち、バイオマーカーとなり得るタンパク質を選抜して、その

マス値 (m/z) を比較するものである。*Pseudomonas putida* について報告された論文であるが、バイオマーカーのマススペクトル値の違いが、*gerB* を用いた系統解析結果と一致するという報告である。リボソームタンパク質のマス値を用いた方法であることから、マススペクトル構成の類似性を比較したものではないため、メーカーや機種に依存しない方法である。しかしながら、リボソームタンパク質を精製するという作業が入るため、迅速性に課題があった。

そこで、Hotta ら (2010)⁵⁾ は、リボソームサブユニットタンパク質の半分をコードし、真正細菌のゲノム中で高度に保存された S10-*spc-α* オペロンにコードされた L14 以外の 15,000 (m/z) 未満の 14 個のリボソームタンパク質が、MALDI-TOF MS 微生物同定において、信頼性が高く、実験再現性のあるバイオマーカーであることを明らかにした。*Pseudomonas* 属細菌について調べた論文である。事前に *Pseudomonas* 属細菌の S10-*spc-α* オペロンの塩基配列を取得し、種特異的なバイオマーカーとなるタンパク質のマス値を調べておき、解析時には、細胞全タンパク質の MALDI-TOF MS マススペクトルを取得し、バイオマーカータンパク質のマス値を調べることで、どの種と一致するかによって同定する方法である。通常、細菌の全培養細胞を MALDI-TOF MS 解析した際、リボソームタンパク質が最も多く検出されることも、本方法にとって好条件であった。この方法により、リボソームタンパク質を精製することなく、信頼性および再現性高く、同定・識別ができるようになった。本方法は S10-GERMS (S10-*spc-alpha* operon gene encoded ribosomal protein mass spectrum) 法と言われている。

著者らは、S10-*spc-α* オペロン以外のゲノム上にコードされたタンパク質も、バイオマーカーの対象となりうることを提案している。現在、微生物のゲノム配列は、安価に取得できるようになった。そのため、公共データベース上には、微生物のゲノム配列が数多く登録されており、その数も年々増大している。それらの公共データベース上に保存されている微生物ゲノムを利用して、また必要であればゲノム配列を自ら取得し、それらと比較することにより、バイオマーカー候補を選抜することが可能となっている。本方法により *Bacillus cereus* グループの種毎のバイオマーカーを取得した (川崎ら, 2018)⁶⁾ ので、ここで紹介したい。*Bacillus cereus* グループので

きるだけ多くの細菌株について、ゲノム配列を取得し、リボソームタンパク質をコードしているアミノ酸配列を抽出し、MALDI-TOF MS で安定的に検出可能な 2,000 ~ 16,000 (Da) の範囲のリボソームタンパク質の絞り込みを行う。次に、選抜したタンパク質の質量と種や分類したいグループ毎に特異的なリボソームタンパク質を選抜する。そして、実際に全培養細胞を MALDI-TOF MS で解析した際、安定的に検出されるリボソームタンパク質をさらに絞り込んでいく。最終的に、*Bacillus cereus* グループの 10 種（新種候補も含む）を識別可能な 7 つのバイオマーカーを選抜することができた。このことにより、迅速かつ精度良く同定・識別することが可能となった。

これらの方法は、広く他の生物群にも活用できる方法であり、特にフィンガープリント法では識別困難な近縁種の識別に、フィンガープリント法と併用して用いると、より精度よく同定・識別できる。

9. 同定結果のばらつきの原因

フィンガープリント法を用いていても、比較参照用ライブラリー中にヒットしてこない、すなわち同定できないという声をよく耳にする。その理由には大きく 2 つがあると考える。

まず 1 つは、そもそも実験データが正しく取得できていないという問題である。微生物のタンパク質を丸ごと検出するので、何らかの結果を得ることができ、全くタンパク質を検出できなかった場合以外は、マススペクトルを検出できる。同定システムを利用すると、自動的に比較参照用ライブラリーとのマッチングを開始するので、我々はスコア値もしくは相同値のみを結果として得ることになる。高い値の類似度が得られた結果は勿論正しいものであるが、低い値しか得られない、あるいは同定できなかったという結果の場合、本当に比較参照用ライブラリーの中に同種や近縁種のマススペクトルパターンが見つからない場合と、同種のマススペクトルパターンがあってもヒットしてこない場合がある。

もう 1 つの理由は、MALDI-TOF MS を用いた微生物同定指標は、微生物の全タンパク質を対象にしていることから、微生物の生育状態や培養条件の違いで、産生するタンパク質が異なっていたり、その量比に相違があることに起因する。特に培地が異なると、全く異なるタンパク質パターンを示す場合がある。従って、ライブラリー中にヒットするデータがなかったからといって、ライブラリーの登録種に該当しないという判断は危険である。実際には、MALDI-TOF MS で同定できなければ、別法を試すということになるので、できれば、一度解析した微生物株について、インハウスの MALDI-TOF MS マススペクトルライブラリーの作成を推奨する。インハウスのライブラリーを構築しておくことにより、以前に解析した株のデータとの一致も確認できるし、何より対象としている微生物株のマススペクトルライブラリーが充実して、同定精度も高まるからである。

表 3 MALDI-TOF MS を用いた微生物同定法の種類と特徴

Table 3 Types and characteristics of MALDI-TOF MS microbial identification

方法	操作上の評価	近縁種との識別	微生物同定に用いるタンパク質の数と比較方法
フィンガープリント法(指紋判定法)	◎簡易で早い	▲識別困難な場合がある	【Biotyper】MALDI-TOF MS で検出されるタンパク質を高い検出値から 70 タンパク質を利用し全体比較 【SARAMIS】種に共通なタンパク質(約 25 から 40 タンパク質)ライブラリーと比較 ▲機種依存型である
バイオマーカー法	【精製法】 ▲特定タンパク質の精製が煩雑	○特定タンパク質(バイオマーカー)が設定できれば識別可能	バイオマーカーの質量電荷比(m/z)を比較 ◎機種に依存しない
	【非精製法】 ◎従来法と同様に簡易で早い	○特定タンパク質(バイオマーカー)が設定できれば識別可能	全検出ピークから目的の質量電荷比(m/z)のみを抽出して比較 ◎機種に依存しない

ンハウスのライブラリーを構築しておくことにより、以前に解析した株のデータとの一致も確認できるし、何より対象としている微生物株のマススペクトルライブラリーが充実して、同定精度も高まるからである。

NITE・NBRC では、できるだけニーズの高い微生物種の同定・識別用ライブラリーの構築とその提供を実施している < <https://www.nite.go.jp/nbrc/industry/maldi.html> >。その際、同定が確かな微生物株を用いなければ、作成したライブラリー自

体が間違ってくるので、ライブラリー作成前の微生物同定には注意を払っているところである。特に、識別が困難な微生物種ほど、通常のカテゴリ基準に従っても同定が難しい面が多く、誤同定のまま利用されているケースもある。著者らは、全ゲノム配列に基づく微生物の類縁関係を確認するために in-silico DNA-DNA 相同値を ANI (Average Nucleotide Identity) 解析で実証した上で、学名の確認を行い、ライブラリーの構築を実施している。

それぞれの MALDI-TOF MS 微生物同定法について、特徴を表 3 に示した。本方法は、いずれも非常に簡便で汎用性の高い同定・識別方法である。技術的改良が必要な点もあるが、多様な微生物において、MALDI-TOF MS ライブラリーが構築され、それらの同定精度が向上することにより、様々な分野において微生物の安全性や有用性を迅速に予測でき、その後の産業や臨床への的確な対応に繋がると期待できる。加えて、微生物種の同定・識別にとどまらず、MALDI-TOF MS を用いた微生物の表現型や有用性／有害性の迅速検出への技術発展も今後は大いに期待できるところである。

<参考文献>

- 1) 田中耕一、井戸豊、秋田智史、吉田佳一、吉田多見男；レーザーイオン化飛行時間型質量分析装置の開発 IV - 高質量有機化合物からの高質量有機化合物からの擬分子イオンの生成 - “昭和 62 年度質量分析連合討論会、昭和 62 年度質量分析連合討論会講演要旨集、p.22-23 (1987)
- 2) Claydon, M. A., Davey, S. N., Edwards-Jones, V., and Gordon, D.B.; The rapid identification of intact microorganisms using mass spectrometry. *Nature Biotechnology*, 14: 1584-1586 (1996)
- 3) Marko, D. J., Saffert R. T., Cunningham S. A., Hyman J., Walsh J., Arbefeville S., Howard W., Pruessner J., Safwat N., Cockerill F. R., Bossler A. D., Patel R., Richter S. S.; Evaluation of the Bruker Biotyper and Vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems for identification of nonfermenting gram-negative bacilli isolated from culture from cystic fibrosis patients. *J. Clin. Microbiol.*, 50: 2034-2039 (2012)
- 4) Teramoto, K., Sato, H., Sun, L., Torimura, M., Tao, H., Yoshikawa, H., Hotta, Y., Hosoda, A., and Tamura, H.; Phylogenetic classification of *Pseudomonas putida* strains by MALDI-MS using ribosomal subunit proteins as biomarkers *Anal. Chem.*, 79 (22): 8712-8719 (2007)
- 5) Hotta, Y., Teramoto, K., Sato, H., Yoshikawa, H., Hosoda, A., Tamura, H.; Classification of genus *Pseudomonas* by MALDI-TOF MS based on ribosomal protein coding in S10-spc-alpha operon at strain level. *J. Proteome Res.*9: 6722-6728 (2010)
- 6) 川崎浩子、下平潤、上條知昭、田島洋介、大谷重徳、庵原啓司；食中毒原因菌であるセレウス菌 (*Bacillus cereus*) の迅速かつ精密な識別法の開発。日本農芸化学大会 2018 年度大会講演要旨集、講演番号 2B10a04 (2018)

略歴

川崎 浩子(かわさき ひろこ) 博士(農学)

- | | |
|------------|---|
| 1986 年 3 月 | 静岡大学農学部農芸化学科卒業 |
| 1989 年 4 月 | 静岡大学大学院農学研究科農芸化学専攻入学 |
| 1990 年 6 月 | 静岡大学大学院農学研究科農芸化学専攻中退 |
| 1997 年 3 月 | 博士(農学)(東京大学)取得 |
| 1990 年 7 月 | 応用微生物研究所 東京大学文部技官 |
| 1994 年 4 月 | 東京大学 分子細胞生物学研究所 文部教官助手 |
| 1997 年 4 月 | 大阪大学 生物工学国際交流センター 文部教官助手 |
| 2007 年 4 月 | 国立大学法人大阪大学助教 生物工学国際交流センター配置換 |
| 2007 年 6 月 | (独) 製品評価技術基盤機構 バイオテクノロジー本部 主査 |
| 2011 年 4 月 | (独) 製品評価技術基盤機構 バイオテクノロジーセンター 専門官 |
| 2013 年 4 月 | 同センター 計画課 国際連携室 室長 |
| 2014 年 9 月 | 同センター 計画課 調査官(企画担当) |
| 2015 年 4 月 | 同センター 産業連携推進課 課長(現在に至る) 兼 同センター計画課 戦略企画室 室長(2016 年 3 月まで) |
| 2015, 16 年 | 大阪大学 招聘准教授 |

< 研究所紹介 >

日本水産の研究開発体制

日本水産株式会社
執行役員 中央研究所長

山下 伸也



要 旨

日本水産株式会社は戦中・戦後、高度成長期を経て 200 海里時代を乗り越え、時代の変化に対応しながら事業構造の転換に取り組んできました。水産資源のサステナビリティや地球環境の保全も、今日ならではの重要課題として対応しています。

このようなニッスイの成長を支えてきた取り組みの一つが、水産資源から新たな価値を創造する「研究開発」です。現在、5つの部署（中央研究所、食品分析部、商品開発部、技術開発部、食品機能科学研究所）が連携して研究開発を行っています。そのカバーする範囲は幅広く、水産食品の開発につながる研究をはじめ、養殖に関する研究、健康分野の基礎から応用、商品の安全性の確保、冷凍食品・常温食品などの加工食品に関わる新商品開発、生産機能の生産性向上と充実、機能性素材・機能性食品に係わる企画、研究、技術開発に取り組んでいます。

また、創業 100 年の記念事業のひとつとして東京イノベーションセンターを 2011 年に完工しました。それまで八王子総合工場敷地内に分散していた研究・開発組織を結集し、研究開発力を強化することが目的です。また、日本と世界に点在するグループの研究開発の中心としての役割を担っています。

日本水産株式会社は今後も研究開発を重視し、生活者視点に立った価値と機能の創造を目指してまいります。

< Summary >

During and after World War II, during Japan's economic boom, and during the 200 miles EEZ period, Nissui has continued transforming its business structure to respond to echanging times. In addition, Nissui recognizes the sustainability of marine resources and preservation of the earth's environment as important issues of our time.

One of the drivers which has supported the growth of Nissui is research and development which creates new value from marine resources. Nissui R&D is divided into five units (the Central Research Laboratory, the Food Safety Research Department, the Product Research & Development Department, the Technology Development Department, and the Food Function R&D Center) which cooperate and are continuously conducting research and development. Research areas of interest are wide-ranging: basic studies on marine food products; aquaculture and health fields; safety and quality assurance of our products; new product development of processed foods including frozen prepared foods and shelf-stable foods; improvement and enhancement of production efficiency; planning,

< Research Institute of ILSI Japan Members >
Research and Development Organization at
Nissui

SHINYA YAMASHITA, Ph.D.
Executive Officer, General Manager,
Central Research Laboratory,
Nippon Suisan Kaisha, Ltd.

studying and technical development of functional materials and functional foods.

The Tokyo Innovation Center was built in 2011, as part of Nissui's 100th Anniversary Project. This Center is designed to encourage synergy and discovery by integrating Nissui's research and development functions, and to serve as the center of R&D activities conducted by the Nissui Group worldwide.

Nissui also focuses on research and development for the future, with the aim of creating value and novel functions to benefit all consumers.

1. はじめに

日本水産株式会社(以下、ニッスイ)の歴史は1911(明治44)年、1隻のトロール船から始まりました。戦中・戦後、高度成長期を経て200海里時代を乗り越え、時代の変化に対応しながら事業構造の転換に取り組んできました。また、水産資源のサステナビリティや地球環境の保全も、今日ならではの重要課題として対応しています。

このようなニッスイの成長を支えてきた取り組みの一つが、水産資源から新たな価値を創造する「研究開発」です。ニッスイは創業間もない1920(大正9)年に早稲(はやとも)水産研究会として水産に関する研究に取り組んで以来、革新的な研究開発の成果を世に送り出し、社会と産業の発展に寄与できるよう努めてきました。

現在、5つの部署(中央研究所、食品分析部、商品開発部、技術開発部、食品機能科学研究所)が連携して研究開発を行っています。

2. 組織体制

(1) 中央研究所

中央研究所では1920年の設立以来、水産食品の開発につながる研究をはじめ、養殖に関する研究、健康分野の基礎から応用まで、様々な研究課題に取り組んでいます。ニッスイグループにおけるR&D機能の中心として、グローバルな研究活動を行っています。また、研究成果をいち早く生産現場へ導入し、ニッスイ独自のシステムとして完成することを目標として研究活動に励んでいます。

「限りある水産資源を余すところなく利用する技術を磨き続ける」ことが中央研究所のミッションです。

(2) 食品分析部

食品分析部は、2002年10月に中央研究所から分離・独立して誕生した組織です。「迅速かつ精確な食品分析・検査とその体制構築を通じて、商品の安全性を確保する」ことをミッションとし、残留農薬、残留動物用医薬品、食中毒微生物、アレルギー物質など、広く食品の安全性に関わる分析を実施するとともに、栄養成分、機能性成分の分析を通じて、食の安全・安心とお客様の健康サポートに貢献することを目指しています。また、国内外の工場検査技術の信頼性向上のため、ニッスイ独自の「エクセレント・ラボ」による活動の中核を担っています。

さらに、中国およびタイに設置した品質管理拠点との連携によるグローバルな検証体制を構築しています。

(3) 商品開発部

商品開発部は、主に冷凍食品、常温食品などの加工食品に関わる新商品開発を通して「お客様への生活創造と笑顔を提供する」ことを主要ミッションとしています。新商品に関わる企画、原材料の安全性の確保および新しい素材や新しい技術へのあくなき探求を推進し、価値ある商品創造に日夜、取り組んでいます。そのような「志」から水産素材をはじめとした農産、畜産の真のおいしさ、機能性をお客様の元に余すところなくお届けするため、商品に関わる配合技術や加工技術、機能性に関する諸研究を積極的に推進しています。

(4) 技術開発部

技術開発部は、ニッスイおよびニッスイグループの技術部門の要として、生産部門の生産性向上と、独自性ある技術の追求により、生産機能を強化して、事業に貢献することがミッションです。

食品、水産、ファインケミカル事業の国内外の生産機能を全方位でカバーし、技術の継承を念頭に置いた技術

教育や研究、生産工場の調査改善活動も担い、ニッスイ及びニッスイグループの生産機能の向上を目指しています。

(5) 食品機能科学研究所

食品機能科学研究所は食の機能性研究を通じて社会へ貢献することを目指しています。機能性素材・機能性食品に係わる、企画、研究、技術開発、及び学術情報の活用とともに、機能性食品に関する製品の企画、開発、販売企画に取り組んでいます。

3. 研究開発内容のご紹介

以下、研究開発内容の一例をご紹介します。

(1) 養殖事業の高度化を支える研究

ニッスイグループの養殖事業の充実と進化のために、「ブリの人工種苗の開発と育種の研究」、「適量で無駄のない給餌管理システムの開発」、「マグロの完全養殖に向けた飼料の研究」、「マグロの完全養殖」などに取り組んできました。

中央研究所養殖基盤研究室、同大分海洋研究センター（大分県佐伯市）が養殖事業を担うグループ企業各社と連携して、ブリ、銀鮭、サバ、本マグロなどの養殖事業の高度化を推進しています。

(2) 魚のおいしさを保持する調味技術

有機酸塩を効果的に利用した、当社独自の技術「ふっくら処理」を開発しました。一般に行われるアルカリ処理では、魚肉の水っぽさやえぐ味が気になりますが、本製法では、特定の有機酸塩を用いることで、魚の筋肉一本一本までふっくらと膨潤し、魚の生臭さを抑えながらも魚本来のおいしさを保持できます。

凍ったまま調理できる「ふっくら切身」や「魚おいしく漬けました（漬け魚）」を開発・販売しています。

(3) 「減塩」でも塩味が感じられる調味技術

食塩を低減しても塩味やおいしさをしっかり感じられる、独自の調味技術を開発しました（特許第 5952832 号）。塩化カリウムの苦みをマスキングし、塩味のみを引き出す効果がある有効成分アピインをパセリなどの野

菜から見出しました。食材そのもののおいしさを損なうことなく、食塩低減前の塩味の再現に成功しています。

この技術を用いて、“おいしさしっかり、塩分ひかえめ”が特徴の「焼さけあらほぐし」（びん詰）などを開発・販売しています。

(4) EPA（エイコサペンタエン酸）に関する研究

医薬品や健康食品などに広く使われている EPA に早くから注目し、1981 年より高純度化に着手。原料であるいわし油由来の EPA 含量は 20 % 前後で酸化にも弱いものでしたが、これを 90 % 以上（現在は 96 % 以上）の高純度化に成功し、医薬品の原料として供給しています。

今後は、EPA 含量の低い魚油からでも高純度 EPA の生産が可能となるような技術開発に取り組んでいきます。

4. 東京イノベーションセンター

東京イノベーションセンターは、それまで八王子総合工場敷地内に分散していた研究・開発組織を集約し、研究開発力を強化する目的で、創業 100 年の記念事業のひとつとして 2011 年に完工しました。価値創造力の強化、研究開発機能の協働、技術系人材の養成、食品安全の科学的研究を目的とした、将来のニッスイおよびニッスイグループの発展を担うための創造的で機能的な研究開発拠点です。



図1 東京イノベーションセンター 全景
西側（図では右側）に付近のランドマークとなる「イノベーションゲート」を設置しました。第24回日経ニューオフィス賞にて、ニューオフィス推進賞を受賞しました。

Figure 1 The whole view of the Tokyo Innovation Center

所在地	東京都八王子市七国一丁目 32 番 3
敷地面積	24,791m ²
建築面積	4,940m ²
延床面積	13,426m ²
所員数	約 170 名

東京イノベーションセンターの開設コンセプトは「LINKS/人、社会、未来とつながる研究所」です。

(1) 人とつながる

東京イノベーションセンターにはフロア毎に異なる部署が入居していますが、それぞれのフロアを階段状の吹抜けでつなぎ、垂直方向のコミュニケーションを誘発する構造としています。さらに、偶発的な出会いからの新たなアイデアの創出を期待し、ホワイエ、廊下、食堂等にテーブルやベンチを適宜配置しています。

また実験に専念できるように実験室とオフィスを近接させる等、オフィス・会議室・コミュニケーションスペース等の機能が実験室を中心に計画されています。

インテリアの間仕切りにはガラスを多用し、開かれた研究所「見える化」を実現しました。「見える化」することで相互の状況共有が可能になり、加えてリスク抑止効果も期待されます。



図2 エントランスからの眺め
各フロアを階段状の吹抜けでつなぎ、垂直方向のコミュニケーションを誘発する構造としています。

Figure 2 A view from the Entrance Hall

(2) 社会とつながる

顧客参加型の共同開発を実施するための施設として、コラボルームやダイニングルームを設置しました。コンセプトは「新しい商品を共に作る、知っていただく」です。

また、付近のランドマークとなる「イノベーションゲート」を設置しました。イノベーションゲートは研究開発センターという役割や、イノベーションに賭ける企業姿勢を表現した構造で、八王子みなみ野駅方面からのアプローチに際しては背景の緑地をバックに付近のランドマークとなるとともに、西側の住宅地に対して直接の視線の交錯を防ぐ目隠し壁としても機能します。

植栽は近隣の植生に配慮した武蔵野の森の復元をコンセプトに、クヌギ・コナラなどの落葉広葉樹を中心とした植栽としています。



図3 ダイニングルーム
奥のカウンターから調理した商品をご提供し、ご試食いただくことが可能です。お客様とのコラボレーションの深化を期待した施設です。

Figure 3 Dining Room

(3) 未来とつながる

作業スペースは無柱空間による開放的な空間とし、フレキシビリティを確保しました。

また、東京イノベーションセンターは、環境負荷低減、周辺地域環境への適応・貢献を考慮し建設されました。建物の環境性能を評価する、建築物総合環境性能評価システム「CASBEE」において、最高ランクの「Sクラス」に相当する内容になっています。

ここでは、環境に対する配慮の一部をご紹介します。

・太陽光パネル

太陽光のエネルギーを直接的に電力に変換する発電方式である太陽光パネルを作業棟の屋上部分に設置しています。85 kw の出力を持ちます。

その他の省エネルギー対策として、深夜電力を利用する給湯システムであるエコキュートや氷蓄熱ビルマルチの導入を行い、CO₂ 発生抑制の抑制についても積極的に取り組んでいます。

・風力発電

恵まれた自然環境と立地条件の良さを生かし、風力発電と太陽光パネルを組み合わせた自然エネルギーの有効活用にも取り組んでいます。ここで発電される電力は、主に戸外の夜間照明システムとして利用されます。

・屋上緑化

屋上を緑化することによって、夏期には室温の上昇を抑え、冬期には外に温度が逃げのを防ぐ保温効果があり、結果的に冷暖房の軽減など省エネルギー効果が期待できます。

東京イノベーションセンターでは4階食堂前テラスと並べて屋上庭園を設置し、社員の安らぎにも貢献するように期待しています。

・植樹

東京イノベーションセンターがある八王子みなみ野シティは、環境共生都市を目指し、開発による環境への負荷を抑えるための様々な取り組みを行っています。そのため、東京イノベーションセンターでは周辺の樹木に配慮した植樹を行っていますが、それに加えてボランティアの社員による植樹会を行い、将来、大きな木に育てる試みも行っています。

5. グローバル R&D の展開

ニッスイは、世界各国のグループ会社と共同で研究開発に取り組んでおり、技術交流や研究員の人的交流を行っています。ニッスイの技術の提供や、現地での技術開発を協働して行うなど効率的な研究開発を目指しています。

・ユニシー社 (アメリカ)

スケソウダラからすりみ、フィレ等を生産する拠点。効率的生産方法や歩留まり向上、品質向上について協働しています。

・ゴートンズ社 (アメリカ)

北米における水産冷凍食品の大手企業。健康志向の商品開発や品質向上等の研究について協働しています。

・シーロード社 (ニュージーランド)

ニュージーランドの大手水産会社。漁業から水産食品の生産・販売まで一貫した事業を行っており、製品の品質向上・新商品開発について協働しています。

略歴

山下 伸也(やました しんや)博士(農学)

1983年 京都大学農学部卒

1983年 日本水産株式会社入社 中央研究所配属

1985～1987年 東京大学応用微生物研究所 受託研究員

1991～1993年 米国国立衛生研究所 博士研究員

2007年 日本水産株式会社中央研究所長

ILSI の仲間たち

Congratulations! The 25th Anniversary of ILSI Southeast Asia Region

味の素株式会社
品質保証部

Keng Ngee TEOH (趙景毅)



On April 23-25, 2018, ILSI Southeast Asia Region commemorated its 25th anniversary during the branch's Annual General Meeting (AGM), held at the Grand Copthorne Waterfront Hotel in Singapore. Aside from the usual AGM Business Meeting, a series of the one day Science Symposium on "Translation Technologies and Translational Research" was held a day prior to the AGM Business Meeting; the 25th Anniversary Commemorative Program during the AGM Business Meeting proceedings; and the 25th Anniversary Reception during the evening of the first day. Apart from ILSI Southeast Asia Region members, scientific advisors and country committee coordinators, representatives from ILSI Focal Point in China, ILSI Europe, ILSI Japan, ILSI Korea, and ILSI Taiwan were also in attendance. A very special guest, Dr. Suzanne Harris who was the former Executive Director of ILSI Global, also joined the anniversary celebrations and made it especially memorable.

1. Science Symposium on "Transformation Technologies and Translational Research"

In a departure from more conventional food and nutrition topics, the ILSI Southeast Asia Region AGM

Science Symposium held on April 23 explored several new and emerging cross-disciplinary technologies relevant to the food sector. Such technologies, if adopted within the food system, could have a profound impact in areas ranging from areas including food safety, nutrition and agriculture. The first speaker of the symposium was Dr. Ralph Graichen, Director for Food and Nutrition, A*STAR, Singapore, who talked about "Smart data and food innovation – potential impact on public health solutions". Dr. Graichen described the recent advancement from "big data" to "smart data", as well as the application of such data within the food sector ranging from understanding consumer behavior to assisting the detection of food fraud within the food supply chain. The second presentation was provided by Emeritus Prof. Richard Head, University of South Australia, who discussed "An evolutionary perspective of nutritional and human health – from reductionism to systems approaches". Prof. Head described the historical progression in our current understanding of nutrition, which is based on the study of single nutrients and its relationship with health. He commented however that a new research paradigm is necessary to take into account the complexity of nutrient functions and interactions within the body. The third speaker was Dr. Chor San Khoo from ILSI North America, who shared

< Friends in ILSI >
Congratulations! The 25th Anniversary of ILSI
Southeast Asia Region

Keng Ngee TEOH
Regulatory Science Group
Quality Assurance Department
Ajinomoto Co., Inc.

about “Technology innovation: trends that are reshaping life science research and approaches to food and human health” . One potentially revolutionary technology developed recently is the “organ-on-a-chip” , which could be applied for toxicological testing of chemical substances in food. The fourth presentation on “Innovations in agriculture and food and implications for nutrition and precision health” was jointly presented by Prof. Lynne Cobiac and Dr. Christopher Downs from CSIRO, Australia. They provided some examples of food innovations developed by CSIRO to address nutrition challenges and sustainability. This was followed by Prof. Paul Teng, Nanyang Technological University, Singapore, who talked about “New agricultural technologies for sustainable agri-food systems in ASEAN – challenges and opportunities” . Prof. Teng outlined the challenges facing ASEAN food security, as well as the disruptive technological innovations that could address them including digital information technologies and genetic biotechnology. The morning session was finished with a presentation by Ms. Zelda Anthony, IBM Singapore, on “Data science and analytics – blockchain and its application in the food supply chain” . Ms. Anthony provided a background on what is a blockchain and its usefulness for maintaining integrity and traceability within the food sector. The afternoon session resumed with a presentation by Prof. Christian Jeyakumar Henry, Singapore Institute of Clinical Sciences, A*STAR, on the topic of “Harnessing emerging technologies in nutrition and biomedical science for public health improvement” . Prof. Henry called for the integration of food technology as part of the development of solutions to tackle human nutrition challenges. This was followed by a presentation by Prof. Barry Halliwell, National University of Singapore, who covered the topic on “Advances in Antioxidant Research: Translation from Bench to Applications” . The final two presentations covered new genetic technologies that could impact public health and food safety, which were respectively provided by Prof. Meng How Tan, Genome Institute of Singapore, A*STAR, on “Potential of genome editing tools in agriculture, preventative health

and disease – current and future” and Dr. Masami Takeuchi, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), on “Applications of next generation and whole genome sequencing – opportunities and challenges for food safety management” .

2. ILSI Southeast Asia Region AGM Business Meeting

The AGM Business Meeting began on April 24 with the Assembly of Members Meeting, which kicked off with the President’ s Address by Mr. Geoffry Smith, President of ILSI Southeast Asia Region. Mr. Smith explained about the ongoing restructuring of ILSI at the global level, including the establishment of the ILSI Management Team and the reorganization of the Board of Trustees. A new ILSI Global Director of Operations and Director of Communications will also be recruited. Following this, Prof. Peter van Bladeren, current President of ILSI Global, then provided an update from ILSI Global via a recorded message. In addition to the Treasurer’ s Report and Nominations Committee Report, it was also announced during the AGM Business Meeting that Dr. Rodolfo Florentino, who was the longtime ILSI Philippines Country Committee Coordinator, would be retiring and will be replaced by Dr. Celez Tanchoco.

Following the Assembly of Members Meeting, the



Picture 1: Dr. Suzanne Harris receiving a small token of appreciation from Mr. Geoffry Smith, President of ILSI Southeast Asia Region

highlight of the day was the ILSI Southeast Asia Region 25th Anniversary Commemorative Program. Mrs. Boon Yee Yeong reviewed the history and milestones for the branch and shared some of the key moments through photographs of ILSI colleagues and friends who supported the branch over the years. In recognition of her invaluable contribution leading ILSI Global over many years, Dr. Suzanne Harris was also presented with a small token of appreciation.

After lunch, the proceedings for the day resumed with the Joint Board of Directors and Executive Committee meeting, followed by the Science Cluster meeting of the Sustainable Food Systems Science Cluster. The business proceedings of the day finished with the ILSI Southeast Asia Region Country Committee Meeting and Discussion.

While the serious matters for the day were concluded – the celebrations were just getting started with the 25th Anniversary Reception in the evening. During the reception, representatives from ILSI Southeast Asia Region Country Committees including Australasia, Indonesia, Malaysia, Philippines, Thailand and the ILSI Southeast Asia Region secretariat staff provided entertaining performances for the audience. The mood for



Picture 2: The ILSI Southeast Asia Region Board of Directors posing with the 25th anniversary cake



Picture 3: Representatives from ILSI Philippines Country Committee led by Dr. Rodolfo Florentino (far left) performing at the 25th anniversary reception



Picture 4: ILSI Southeast Asia Region members, scientific advisors and invited guests from other ILSI branches

the night was very festive and there was even a photo booth prepared for attendees to take photographs to remember the night.

The AGM Business Meeting was resumed on the following day with the meetings by the Food and Nutrients in Health and Disease; Nutrition and Food Guidance for Public Health; and Food Safety and Risk Assessment Science Clusters. The approach taken for the Science Cluster discussions differed from previous years, as the Cluster representatives were divided into two working groups and assigned 1-2 priority identified topics to formulate program plans and propose specific activities. This innovative approach generated many interesting, yet concrete proposals that could be followed up by the ILSI Southeast Asia Region secretariat.

3. Conclusion

As expected, it was once again a very successful and productive ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting. On behalf of ILSI Japan – congratulations to ILSI Southeast Asia Region for your 25th Anniversary!

略歴

Keng Ngee TEOH

Mr. Keng Ngee Teoh is a member of the Regulatory Science Group, Quality Assurance Department at Ajinomoto Co., Inc. Prior to his current position, he was part of the ILSI Southeast Asia Region secretariat and focused on food safety and biotechnology issues. Mr. Teoh obtained his Master's Degree in Food Safety from Wageningen University, the Netherlands and Bachelor's Degree in Life Science from University of Toronto, Canada.

FAO/WHO 合同食品規格計画 第 50 回コーデックス食品添加物部会報告

三栄源エフ・エフ・アイ株式会社
理事 安全性科学部長

林 新茂



要 旨

第 50 回コーデックス食品添加物部会 (CCFA) は 2018 年 3 月 26 ～ 30 日、中国・アモイにおいて開催された。53 加盟国、欧州連合 (EU)、32 国際機関から 290 余名が参加した。

本部会では「コーデックス食品添加物一般規格 (GSFA)」、「食品添加物の国際番号システム (INS)」、「FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) 優先順位リストへの追加・変更の提案」、「個別食品規格の添加物条項と GSFA の関連条項との整合」が中心に議論された。ガティガムの安全性評価を含む第 84 回 JECFA 会議の報告が承認された。国際清涼飲料工業会は安息香酸の生殖発生毒性試験 (OECD TG 443) を実施中であり、GSFA 条項は第 53 回 CCFA まで維持される。

次回の第 51 回 CCFA は、2019 年 3 月 25 ～ 29 日に中国で開催される。

<Summary>

The CODEX Committee on Food Additives (CCFA) held its 50th Celebrate Session in Xiamen, China, from 26th to 30th March, 2018. More than 290 attendees were from 53 Member countries, European Union and 32 non-government international organizations.

The followings were the major agenda in this Session: (1) CODEX General Standard for Food Additives, (2) International Numbering System (INS) for Food Additives, (3) Proposal for additions and changes to the priority list of substances proposed for evaluation by JECFA, and (4) Alignment of the food additive provisions of commodity standards and relevant provisions of the GSFA. The Committee agreed to the 84th meeting of JECFA report which including Gum Ghatti safety evaluation as ADI not specified. Regarding benzoic acid, the extended one-generation reproductive toxicity study is in progress, so its ML in the GSFA will be maintained until 53rd CCFA

The next 51st Session would be scheduled in China from 25th to 29th March, 2019.

1. はじめに

2018 年 3 月 26 日から 30 日まで、中国アモイで第 50 回コーデックス食品添加物部会 (CCFA) が開催された。議長は中国食品安全リスク評価センターの Yongxiang Fan 教授が務めた。会合には 53 加盟国、1 加盟機関、及び 32 国際機関オブザーバーが参加した。我が国からは厚生労働省 医薬・生活衛生局 食品基準審査課の中村亮太氏を代表に国立医薬品食品衛生研究所、農林水産省、国税庁等から 8 名が参加した。

主な議題として、「コーデックス食品添加物一般規格 (GSFA)」、「食品添加物の国際番号システム (INS)」、「FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) 優先順位リストへの追加・変更の提案」、「個別食品規格の添加物条項と GSFA の関連条項との整合」などが議論された。なお、本会合に先立ち、3 月 23、24 日には GSFA の作業部会が開催された。

開会に際し、中国 国家健康衛生委員会 食品安全性規格リスク監視及び評価部門の Liu Jinfeng 事務局長が過去 50 年間の CCFA の業績について祝辞を述べ、中国政府はコーデックス活動に引き続き積極的に参加していくことを強調した。また、CCFA 前議長の Chen Junshi 教授に対して名誉議長の称号が贈呈された。

2. 会議概要

(1) 議題 1. 議題採択

部会は、議題を採択した。

また、以下の 3 つの会期内作業部会の開催に合意した。

- (i) 承認及び整合：コーデックス規格における食品添加物及び加工助剤の食品中の最大濃度の承認及び／又は改訂 (議題 4a)、個別食品規格の食品添加物条項と食品添加物一般規格 (CXS 192-1995) (GSFA) の整合 (議題 4b)、及び今後の整合作業についての検討 (議長国：オーストラリア)
- (ii) 食品添加物の国際番号システム (INS)：食品添加物の機能分類及び国際番号システム (CXG 36-1989) に対する改訂原案の検討 (議題 6) (議長国：ベルギー)
- (iii) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)

の評価を求める物質の優先リスト：優先リストへの追加と変更の提案についての検討 (議長国：カナダ)

(2) 議題 2. コーデックス総会及びその他の部会からの付託事項

1) 第 40 回 CAC からの付託事項

モッツァレラチーズの規格 (CXS 262-2006)

部会は、モッツァレラチーズの規格 (CXS 262-2006) に含まれる水分量の多いモッツァレラチーズの表面処理用保存料及び凝結防止剤の使用に関する技術的正当性に限った検討に関して第 40 回 CAC から提出された要求を確認し、この作業は整合に関する電子作業部会ではなく、GSFA の電子作業部会が行うべきであるという見解を確認した。

部会は、GSFA の電子作業部会にこの事項を検討するよう要請することに合意した。

2) 加工果実・野菜部会 (CCPFV) からの付託事項

食品添加物使用の技術的正当性

部会は以下のことを確認した：(i) 第 41 回 CAC まで通信による作業を行う CCPFV は、複数の機能分類及び食品添加物を様々な加工果実・野菜に使用する技術的正当性という第 49 回 CCFA からの付託事項に取り組むために検討を行い、(ii) これらの事項に利害関係のある加盟国に対して CCPFV のオンラインプラットフォームに参加し、CL 2018/22-PFV4 に回答するように求めた。

3) 第 20 回コーデックス生鮮果実・野菜部会 (CCFFV20) からの付託事項

生鮮果実・野菜への収穫後処理に関する CCFA への付託事項

部会は、モノ/ジグリセリン脂肪酸エステル (INS 471) 及びミリスチン酸、パルミチン酸及びステリアン酸塩類 (アンモニウム、カルシウム、カリウム、ナトリウム) (INS 470 (i)) は、GSFA の食品分類 04.1.1.2 「表面処理した生鮮果実」及び食品分類 04.2.1.2 「表面処理した生鮮野菜」に含めるべきであるという CCFFV の勧告を確認した。

部会は、勧告に対して 3 つのアプローチを検討した：(i) 技術的正当性、特に、これらの食品添加物を使用する製品の範囲に関して、さらなる明示を求めて CCFFV に本事項を差し戻す、(ii) 現在の会合で関連の食品添

加物条項を採択する、又は (iii) GSFA の電子作業部会への付託事項とする。

部会は、GSFA の電子作業部会に対して CCFFV の勧告を検討するよう求めることで合意した。

4) その他

食品分類 14.1.4.2 及び 14.1.5 記述における編集上の変更

部会は、購入後そのまま飲める (ready-to-drink) コーヒー及び茶飲料の適切な食品分類を明確にする必要があることを確認した。部会は、食品分類 14.1.4.2 及び 14.1.5 への変更案は、(i) 製品で許可されている食品添加物に影響する可能性があるため、さらなる作業を実施すべきであり、(ii) コーデックス事務局が提示した以前の回答と一致しており、また (iii) 当該提案は許可されている食品添加物の使用を制限あるいは拡大するかどうかに関する意見の不一致を反映している、という見解についても確認した。

部会は、コーデックス事務局が回付文書により、変更案についてコメントを求め、同じ議題で来年検討することに合意した。

ソルビトールシロップ (INS 420 (ii)) : 安全性評価

部会は、(i) ソルビトールシロップ (INS 420 (ii)) は、一日摂取許容量 (ADI) が決定されておらず、いずれにせよ JECFA によって安全性が判定されていないにもかかわらず、GSFA (表 3) 及び即席めん規格 (CXS 249-2006) に含まれているが、(ii) 本事項は第 86 回 JECFA 会議で正式に検討される予定であり、現段階では措置は必要ないということを確認した。

カロチノイド、クロロフィル及びクロロフィリン、その銅錯体、並びにポリソルベート

部会は、3つの個別の食品添加物グループに分類されている食品添加物 (すなわち、(i) カロチノイド、(ii) クロロフィル及びクロロフィリン、その銅錯体、並びに (iii) ポリソルベート) が同じグループ ADI を共有しているかどうか明確ではないことを確認した。

部会は、コーデックス事務局が、JECFA 事務局と協議の上、GSFA に含まれるすべてのグループ食品添加物を見直し、この問題をどのように扱うかに関する提案を含めて、第 51 回 CCFA での検討用にさらに包括的な文書の作成を求める勧告に合意した。

(3) 議題 3 (a). FAO/WHO 及び第 84 回 FAO/WHO 合

同食品添加物専門家会議 (JECFA) からの関心事項

JECFA 事務局は、

- (i) CX/FA 18/50/3 Rev.1 を提示し、第 84 回 JECFA 会合からの科学的助言の主要な結論を要約した。
- (ii) 天然原料由来の食品添加物の規格の策定には、スポンサーが化学的、技術的、食事による曝露量及び毒性学的評価に関する十分なデータを提供することが重要であることを強調し、優先リストに加えるべき食品添加物評価の提案を受理する前に、情報要件を検討することを CCFA に奨励した。
- (iii) 遺伝毒性試験の解釈と評価に関するより詳細なガイダンス、用量-反応のモデル構築とベンチマークドーズ法に関するガイダンス、曝露評価に関する章、さらに、酵素製剤の評価に関するガイダンスなど、EHC240 「食品中の化学物質リスク評価の原則及び方法」の特定章の更新に、JECFA が関わっていることを部会に報告した。

Dunaliella Salina 由来の高 β -カロチン含有抽出物

JECFA は、食品添加物としての *Dunaliella Salina* の安全性評価に関する質問への回答として、*Dunaliella Salina* 由来の高 β -カロチン含有抽出物は、提案される使用濃度で食品着色料として使用し、かつ製品が規格に合致しているならば、健康上問題はないと説明した。食品着色料として使用しても、食事からの β -カロチンの総曝露量は増加しないと考えられる。 β -カロチン、 β -アポ-8'-カロテナール及び β -アポ-8'-カロテン酸メチル/エチルエステルなどのカロチノイドの総量に関するグループ ADI は、今後の JECFA 会合で再評価すべきであるということも確認された。

JECFA はさらに、今回の評価では、これらの食品添加物の食品着色料としての使用濃度案を検討したが、グループ ADI をさらに評価しても、今回の評価に影響があるとは考えられないと明確に説明した。FAO JECFA 事務局はさらに、当該 JECFA 規格は、*Dunaliella Salina* 由来の高 β -カロチン含有抽出物の範疇に入らないカロチン (藻類) (INS 160 (iv)) とは異なることも明確に説明した。

天然原料由来の製品に関する情報の提出要件

部会は、天然原料由来の製品に関して JECFA から提起された問題に取り組むことを前提に、回付文書「JECFA の評価を求める物質の優先リストに関する情

報とコメントの要求 (Annex III)」に以下の文言を追加するコーデックス事務局の提案を確認した。

「天然原料から得られる物質について、当該市販製品の特性及び一連の生化学的及び毒性学的データは、JECFA が規格モノグラフを策定し、関連の安全性評価を進展させるために重要である。関連のデータ／情報には特に、注目する成分、最終製品のすべての成分、詳細な製造工程、及び物質のキャリーオーバーなどを含める。」

タマリンドシードガム

コーデックス事務局は、タマリンドシードガムには ADI を特定せずとする評価と完全な JECFA 規格があることに留意し、この添加物に対する INS の割り当てを、会期中に設置された INS に関する作業部会が議題 6 として検討することを提案した。その検討結果を待つ間、本食品添加物はステップ 3 として GSFA の表 3 に記載する。

ステビオールグリコシド (R) (INS 960)

1 オブザーバーは、ステビオールグリコシド (R) (INS 960) の規格の採択を支持する一方で、添加物の名称を変更する際に JECFA が取った方法では、INS に関する電子作業部会と連絡をとるべきだったと述べた。

ADI の状況に対する変更により必要となる対応に関する最終的な勧告、及びその他の勧告は Appendix II に要約されている。

部会は、天然原料に由来する製品に関する追加情報の必要性に関して文章を追加し、回付文書テンプレートを変更することに合意した。

(4) 議題 3 (b). 第 84 回 JECFA 会合からの食品添加物の同一性及び純度に関する規格の原案

JECFA 事務局は、第 84 回 JECFA 会合から提示された同一性及び純度に関する規格の主要な結論 (CX/FA 18/50/4 に要約) 及び CX/FA 18/50/4 の誤植を部会に報告した。

部会は、GSFA 及び CXG 36-1989 に記載されている「アルミノケイ酸ナトリウム (sodium aluminosilicate)」という名称を「ケイ酸アルミニウムナトリウム (sodium aluminium silicate)」に変更するという勧告に関して、これらの 2 つの文書の他に、乳・乳製品部会 (CCMMP) が策定した CXS 207-1999、CXS 251-2006、CXS 290-1995 という 3 規格にも「アルミノケイ酸ナトリウ

ム (sodium aluminosilicate)」の食品添加物条項が含まれることを指摘した。

二酸化ケイ素、非結晶 (R) (INS 551)

ナノ粒子及びナノ粒子特有の毒性のリスクが規格で考慮されていないという懸念への回答として、JECFA 事務局は、ナノ粒子に対して具体的な検討が必要となっても、リスクは評価されていないことを認めた。

部会は以下に合意した：

- (i) 食品添加物の全規格を第 41 回 CAC にステップ 5/8 で採択を求め (Appendix III)、
- (ii) 「アルミノケイ酸ナトリウム (sodium aluminosilicate : INS 554)」という名称を「ケイ酸アルミニウムナトリウム (sodium aluminium silicate : INS 554)」に変更して、以下の規格の食品添加物条項を修正し、第 41 回 CAC に採択を求める：食品添加物一般規格 (GSFA) (CXS 192-1995)、食品添加物の機能分類及び国際番号システム (CXG 36-1989)、粉乳・粉末クリーム規格 (CXS 207-1999)、脱脂粉乳と粉末状の植物性油脂の混合物の規格 (CXS 251-2006)、及び食用カゼイン製品の規格 (CXS 290-1995)。

(5) 議題 4 (a). コーデックス規格における食品添加物及び加工助剤の食品中の最大濃度の承認／改訂

部会は、第 9 回 CCNE 及び CCMMP から提起された食品添加物条項に関して、オーストラリアを議長として会期中に設置された承認・整合の作業部会が提示した勧告を検討した。

作業部会の議長は、デイリーパーミエイトへの食品添加物使用は許可されていないため、デイリーパーミエイトの規格は情報としてのみ CCFA に提示されたと報告した。ドゥーグ (Doogh) の地域規格案に関して、作業部会は以下の点を指摘した。

- ・すべての食品添加物条項は 2 つの添加物 (ナイシンと二リン酸二水素マグネシウム) を除いて、発酵乳の規格 (CXS 243-2003) とまったく同じである。
- ・ドゥーグの地域規格案において、加熱処理ドゥーグと非加熱ドゥーグ間で表 4.1 に転記の誤りがある。
- ・国内法に言及する 4.1 項の表の脚注 (a) は不適切である。
- ・手続きマニュアルの第 II 項「コーデックス文書の推敲、個別食品部会と一般問題部会の関係 (pp. 50 ~

51 及び 57～58)」の要件からの逸脱について、なぜこの個別食品規格で GSFA が参照されなかったのかという点に関する正当な理由が提示されていない。

部会は以下に合意した：

- (i) ドゥーグの地域規格の食品添加物条項原案を承認しない。
- (ii) CCNE に次項を要求する。
 - a) GSFA の一般事項をこの地域規格の食品添加物条項原案に対して適用できるかどうかを検討し、できない場合はその理由を提示する。
 - b) CRD31 に示されたコメントの細部を検討する。
 - c) 4.1 項の表の脚注 (a) の参照箇所を再考する。

(6) 議題 4 (b). 個別食品規格の食品添加物条項と食品添加物の一般規格 (GSFA) の関連条項の整合

- 1) 会期中に設置された整合に関する作業部会の議長 (オーストラリア) は、(i) 整合に関する電子作業部会の報告書 (CX/FA 18/50/6) 及び (ii) 今後の整合作業についての勧告を含めて、当該報告書を紹介した。

議長は、CX/FA 18/50/6 に言及して、整合に関する電子作業部会は次項を作成したことを説明した：(i) 魚類及び水産製品に関する 14 の個別食品規格並びに 1 つの CCPFV 規格の整合に関する提案、(ii) GSFA の表 3 における対応する個別食品規格リストへの改訂アプローチ及び (iii) GSFA と個別食品規格の食品添加物条項との整合に関して CCFA を支援する準備作業を行うための個別食品部会用ガイダンスの原案。

- 2) 部会は作業部会の勧告を検討し、以下のようなコメントと決定を提示した：

残りの魚類及び水産製品に関する個別食品規格の整合

勧告 2：規格化されている食品及び規格化されていない食品

部会は、今後、資料が得られれば、規格化されている食品と規格化されていない食品を識別する作業（おそらく、定義を含めて）を GSFA の電子作業部会に割り当てることに合意した。

勧告 3：魚類及び水産製品の規格

部会は、14 の魚類及び水産製品規格の食品添加物条項を変更する勧告を承認した。

勧告 4：GSFA の変更 - 魚類及び水産製品の規格

部会は、14 の魚類及び水産製品規格の食品添加物条項の整合と関連する GSFA 変更の勧告を承認した。

特定果実缶詰の整合

勧告 5：特定果実缶詰

部会は、整合作業による GSFA と CODEX STAN 319-2015 の変更の勧告を承認した。

勧告 6：表 3 における対応する個別食品規格リスト

部会は、表 3 における対応する個別食品規格リストへの改訂アプローチに関する勧告を承認した。

部会はさらに、GSFA オンライン版関連の技術的問題が解決次第、改訂アプローチを実行することで合意した。

勧告 7：整合に関するガイダンス文書

部会は、「個別食品部会に対する食品添加物条項の整合に関するガイダンス」の原案を採択する勧告を承認し、そのガイダンスをコーデックスのウェブサイトにて情報文書として公開することで合意した。

部会は、コーデックス事務局が個別食品部会に、整合に関するガイダンスの存在を注目させるよう要求した。

勧告 8：今後の作業計画

部会は、整合に関する今後の作業計画に合意し、さらに、作業計画を毎年改訂して、個別食品部会用の整合に関するガイダンス文書に添付することを合意した。部会は、熟成チーズの個別食品規格に関する初回文書の作成において、オブザーバーからの支援を得ることについて討議した。

勧告 9：今後の作業

部会は、i) 10 の個別食品規格 (CCS - 2 規格、CCCPL - 3 規格、CCNMW - 2 規格、CCVP - 3 規格) 及び ii) 13 の熟成チーズの個別食品規格について整合作業を完了させる勧告を承認した。

勧告 10：リンゴ酸及び酒石酸

CCMMP、栄養・特殊用途食品部会 (CCNFSDU)、CCPFV、アジア地域調整部会 (CCASIA) と関連する 12 規格に含まれるリンゴ酸及び酒石酸に関する食品添加物条項には規格の細目がないため、部会は、これらの条項を廃止するというコーデックス事務局からの勧告 (CRD29) を討議した。部会はまた、規格化されている食品におけるこれらの添加物の使用に関して、個別部会がさらに討議を重ねる必要があるだろうと確認した。

- 3) 部会は以下に合意した：

- (i) 以下について、第 41 回 CAC に採択を求める：
- a) 特定果実缶詰規格 (CXS 319-2015) の食品添加物セクションの改訂。
 - b) サーモンの缶詰の規格 (CXS 3-1981)、エビの缶詰の規格 (CXS 37-1991)、マグロ及びカツオの缶詰の規格 (CXS 70-1981)、カニの缶詰の規格 (CXS 90-1981)、イワシ類の缶詰製品の規格 (CXS 94-1981)、フィンフィッシュの缶詰の規格 (CXS 119-1981)、塩漬けたタラ類及び乾燥塩漬けたタラ類の規格 (CXS 167-1989)、乾燥フカヒレの規格 (CXS 189-1993)、海洋及び淡水魚、甲殻類及び軟体動物由来のクラッカーの規格 (CXS 222-2001)、塩ゆで乾燥アンチョビの規格 (CXS 236-2003)、塩漬けたニシン類の規格 (CXS 244-2004)、チョウザメのキャビアの規格 (CXS 291-2010)、魚醤の規格 (CXS 302-2011) 及び燻製魚、スモークフレーバーの付いた魚、燻乾燥させた魚の規格 (CXS 311-2013) の食品添加物セクションの改訂。
 - c) 特定果実缶詰規格 (CXS 319-2015) のマンゴー缶、ナシ缶、及びパイナップル缶に関する付属文書の整合と関連する GSFA 食品添加物条項の改訂。
 - d) 魚類及び水産製品に関する 14 の個別食品規格の整合と関連する GSFA 食品添加物条項の改訂。
- (ii) 以下の条項を廃止する：
- a) モッツァレラチーズの規格 (CXS 262-2006) 及びカッテージチーズの規格 (CXS 273-1968) のリンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))。
 - b) クリームチーズの規格 (CXS 275-1973) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i)) 及びリンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))。
 - c) 発酵乳の規格 (CXS 243-2003) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
 - d) 乳脂肪スプレッドの規格 (CXS 253-2006) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
 - e) クリームチーズの規格 (CXS 275-1973) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
- (iii) JECFA 規格がないことを考慮し、CCASIA が以下の条項の廃止を検討するように勧告する：
- a) 発酵大豆ペーストの地域規格 (CXS 298R-2009) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
 - b) チリソースの地域規格 (CXS 306R-2011) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
- (iv) JECFA 規格がないことを考慮し、CCNFSDU が下記の条項、すなわち、乳幼児用の精製穀物加工食品の規格 (CXS 74-1981) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i))、酒石酸二カリウム (INS 336 (ii)) の廃止を検討するように勧告する。
- (v) JECFA 規格がないことを考慮し、CCPFV が以下の条項の廃止を検討するように勧告する：
- a) タケノコ缶詰の規格 (CXS 241-2003) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
 - b) ジャム、ゼリー及びマーマレードの規格

- (CXS 296-2009) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i)) 及び酒石酸二カリウム (INS 336 (ii))。
- (vi) JECFA 規格がないことを考慮し、油脂部会 (CCFO) が以下の条項、つまり、ファットスプレッド及びブレンドスプレッドの規格 (CXS 256-2007) のリンゴ酸水素カリウム (INS 351 (i))、リンゴ酸カリウム (INS 351 (ii))、酒石酸一ナトリウム (INS 335 (i))、酒石酸一カリウム (INS 336 (i))、酒石酸二カリウム (INS 336 (ii)) の廃止を検討するように勧告する。
- (vii) コーデックスのウェブサイトの情報文書としてガイダンスを公開し、参照するように個別食品部会に通知する。
- (viii) 個別食品部会及び FAO/WHO 地域調整部会に対して CCFA の整合計画を通知し、今後 2 年間の CCFA による GSFA 整合作業計画を支援するために、特にスパイス・料理用ハーブ部会 (CCSCH)、CCFO 及び CCPFV に対して、各部会範囲内における個別食品規格の初回の整合の優先順位を検討するように求める。
- (ix) アクセス及びオンラインの GSFA データベースへの適用が確認されたら、GSFA の表 3 における対応する個別食品規格リストに改訂アプローチを行うことを承認する。
- 4) 部会は、以下を検討するため、オーストラリアを議長とし、米国及び日本を共同議長とし、英語のみで作業する電子作業部会を設置することにも合意した：
- (i) 今後の作業計画に示す、活動中の個別食品部会がない、以下の個別食品規格の整合：CXS 12-1987、CXS 212-1999 (CCS)、CXS 152-1985、CXS 202-1995、CXS 249-2006 (CCCPL)、CXS 108-1981、CXS 227-2001 (CCNMW)、CXS 163-1987、CXS 174-1989、CXS 175-1989 (CCVP)。
- (ii) IDF の支援を伴う以下の熟成チーズの個別食品規格の整合：CXS 263-2007、CXS 264-2007、CXS 265-2007、CXS 266-2007、CXS 267-2007、CXS 268-2007、CXS 269-2007、CXS 270-2007、CXS 271-2007、CXS 272-2007、CXS 274-2007、CXS 276-2007 及び CXS 277-2007。
- (iii) 「GSFA 表 3 添加物のための個別食品規格の参照表」という表題の表に次のような脚注を追加する：「本セクションには、対応する GSFA 食品分類が表 3 の付表にない個別食品規格のみを収載する。対応する GSFA 食品分類が表 3 の付表に収載されている個別食品規格に含まれる、特定の表 3 添加物の使用条項は、表 1 及び 2 の対応食品分類で確認できる。」
- (iv) CRD 2 Annex 4 Part C に記載されている採用済み条項への改訂案。すなわち、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル (INS 304) 及び L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル (INS 305) についての食品分類 13.1.1、13.1.2 及び 13.1.3 の注釈 15 の削除。
- 5) 電子作業部会の報告書は、第 51 回 CCFA の 3 か月前までにコーデックス事務局へ提出するものとする。
- 6) 部会はさらに、第 51 回 CCFA 直前 (本会合前の土曜日午後) に会合を開き、オーストラリアを議長として英語のみで作業し、以下のことについて本会議のために勧告を検討し作成する物理的作業部会の設置に合意した：
- (i) 整合に関する電子作業部会の報告。
- (ii) 個別食品部会から付託される食品添加物条項の承認。
- (7) 議題 5. 食品添加物に関する一般規格**
- 部会は、本会合直前に開催された GSFA に関する物理的作業部会 (議長国：米国) が 320 を超える条項 (ステップ手続き中及び／又は採択済み) について勧告を作成し、ステップ手続きに含める新規条項案及び／又は条項の改訂案を討議したことを確認した。これらの事項は議題 5a 及び 5b と関連する。
- 部会は、物理的作業部会の勧告 1～29 を検討し、以下のように決定したとコメントした。
- (8) 議題 5a. 食品添加物に関する一般規格 (GSFA) : GSFA に関する電子作業部会の報告**
- 勧告 1**

部会は、CRD2 Annex 1 Part A に記載される条項案のステップ 8 又はステップ 5/8 での採択に関する勧告を承認した。

勧告 2

部会は、CRD2 Annex 2 Part A に記載される条項案及び条項原案の作業中止に関する勧告を承認した。

勧告 3

部会は、第 25 回 CCFO からのガイダンス及び結果として第 50 回 CCFA で取った措置を反映して、以下の個別食品規格の食品添加物条項を更新することを CCFO に要求する勧告を承認した。

(i) 個別の規格を持たない食用油脂に関するコーデックス一般規格 (CXS 19-1981)

- ・レシチン (INS 322 (i)) は抗酸化剤及び抗酸化相乗剤として適正製造基準 (GMP) の最大濃度 (ML) で使用する。
- ・クエン酸三カルシウム (INS 333 (ii)) 及びクエン酸三カリウム (INS 332 (ii)) は抗酸化相乗剤として GMP の ML で使用する。
- ・モノ - 及びジグリセリン脂肪酸エステル (INS 471) は (揚げ物用油脂の) 消泡剤として GMP の ML で使用する。

(ii) 名称のある植物油の規格 (CXS 210-1999)

- ・レシチン (INS 322 (i)) は抗酸化剤及び抗酸化相乗剤として GMP の ML で使用する。
- ・クエン酸三カルシウム (INS 333 (ii)) 及びクエン酸三カリウム (INS 332 (ii)) は抗酸化相乗剤として GMP の ML で使用する。

(iii) 名称のある動物性脂肪の規格 (CXS 211-1999)

- ・レシチン (INS 322 (i)) は抗酸化剤及び抗酸化相乗剤として GMP の ML で使用する。
- ・モノ - 及びジグリセリン脂肪酸エステル (INS 471) は (揚げ物用油脂の) 消泡剤として GMP の ML で使用する。

勧告 4

部会は、CRD2 Annex 1 Part B に記載される条項案を GSFA 表 3 に含めることを、ステップ 5/8 で採択する勧告を承認した。

勧告 5

1 加盟機関が、この段階でその勧告についてさらに討議することに反対はしないが、そのような提案は今後、電子作業部会の付託事項に含めるべきであると述べた。

部会は、表 3 の食品添加物条項を、ステップ 2 のステップ手続きに自動的に含める以下の基準を承認した：

JECFA の ADI が「特定せず」であり、かつ完全な JECFA 規格がある。

INS の名称、番号、機能分類がある。

勧告 6

コーデックス事務局は、勧告の実施に関して、GSFA のオンライン版の適用可能性に関して技術専門家とさらに協議する必要があると指摘した。

部会は、技術的に実施可能な場合、以下の手順を変更することを承認した：その食品添加物に INS 名、番号、機能分類がある場合、JECFA がその添加物に関して ADI を「特定せず」と報告し、完全な JECFA 規格を提供したときに、議題 3 (a) 「FAO/WHO 及び第 84 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) からの関心事項」文書に、表 3 の条項原案をステップ 3 として含める。

勧告 7

部会は、「1 又は 2」を「1 及び 2」に変更して、GSFA 食品添加物条項の新規及び／又は改訂案を求めるとする回付文書の Annex 1 を改訂する勧告を承認した。

以下のとおり、改訂箇所を太字と下線で示す。

食品添加物の使用案：

- GSFA 表 1 及び表 2 に記載する既存条項を改訂する、又は
- GSFA 表 3 の既存条項を改訂する（「個別食品規格に含まれる製品を改訂することを意図する提案である」に進む）又は

勧告 8

部会は、表 3 の「GSFA 表 3 添加物のための個別食品規格の参照表」セクションの改訂を検討することを、整合に関する電子的作業部会に付託することに合意した。

勧告 9

部会は、CRD2 Annex 2 Part B に記載された条項案及び条項原案の作業中止に関する勧告を承認し、誤って記載されていた「油脂」及び食品分類 02.1.3 「ラード、獣脂、魚油、及びその他の動物脂肪」に関する食品添加物条項を削除した。

勧告 10

部会は、以下の点を修正してビートレッド (INS

167) の条項を留める (CRD2 Annex 3 Part A) 勧告を承認した。

ステップは「7」とする。

注釈 22 を「燻製魚ペーストへの使用に限る」とし、続いて、「燻製魚、スモークフレーバーの付いた魚、燻乾燥させた魚の規格 (CODEX STAN 311-2013) に適合する製品は除外する」という「注釈 XS311」を追加する。

勧告 11

1 加盟国が、食品分類 01.1.1 のカラギナン (INS 407)、ジェランガム (INS 418)、グァーガム (INS 412) 及びモノ及びジグリセリン脂肪酸エステル (INS 471) を食品添加物として同国では許可しているため、それらの食品添加物の条項を廃止しないよう提案した。

部会は、CRD2 Annex 2 Part C に記載される条項案及び条項原案に対する作業の中止の勧告を承認した。

勧告 12

1 加盟国が、注釈 A17 「ウシ以外の動物種の UHT 乳に限る」を注釈 227 「殺菌乳及び UHT 処理乳への使用に限る」に変更する提案をした。

部会は、CRD2 Annex 1 Part C に収載されているクエン酸三ナトリウム (INS 331 (iii)) の条項を採択し、注釈 A17 を「ウシ以外の動物種の殺菌乳及び UHT 処理乳への使用に限る」と改訂する勧告を承認した。

部会が勧告 12 を承認した後に、1 加盟国が本条項をステップ 7 に保留し、ウシ由来の牛乳にその添加物を使用することを支持する技術的正当性があるかどうかを確認するコメントを求めて再回付することを要求した。部会は、その条項を保留し、その条項についてコメントを求める再回付をすることを、GSFA に関する電子作業部会に付託することで合意した。

勧告 13 ~ 15

1 加盟機関が、食品分類 01.1.1 と 01.1.2 の違いについて、「乳 (milk)」は 01.1.1 の分類に入り、その同じ製品を、甘味料、着色料、香料を添加せずにビタミン剤、ミネラル、その他の有機/無機成分で強化している場合には 01.1.2 の分類になると説明した。

部会は以下の見解を確認した：

- (i) 特定の食品添加物を使用すると、食品分類 01.1.2 に分類される製品の官能特性を変化させる可能性がある。増粘剤の技術的機能を有する食品添加物は、製品の粘度を高めて消費者の誤解を招く可能

性がある。

- (ii) 食品分類 01.1.2 に分類される多数の製品には、すべての成分を懸濁液の状態で維持して、特別な栄養を求める消費者 (特にアジア諸国) のために栄養的価値を強化するため、乳化剤、抗酸化剤、安定剤及び pH 調整剤のような食品添加物の使用が必要である。

- (iii) 食品分類 01.1.2 に分類される製品に使用する食品添加物は、個別に検討すべきである。

1 加盟国が、食品添加物は還元乳で使用される可能性があることを指摘し、そのために、注釈 A18 の「乳 (milk)」という用語の後に「に限る (only)」を追加することを要求した。この要求は部会で承認されなかった。

部会は下記の事項に合意した：

- (i) CRD2 Annex 1 Part D に記載される条項案をステップ 8 で採択する勧告 13 を承認した。
- (ii) 合意が得られなかったため、食品分類 01.1.2 に分類される製品に、乳化剤又は安定剤の機能を有する食品添加物を使用することは技術的に妥当と承認する勧告 14 を破棄する。
- (iii) 勧告 15 について、「CRD2 Annex 3 Part B に記載されている条項を、使用濃度とこれらの食品添加物を使用する食品分類 1.1.2 における特定食品に関してさらに討議するため、保留して回付する」と改訂することを承認する。

コスタリカは、抗酸化剤以外の機能分類を有する食品添加物をビタミン及びミネラルを強化した液状乳に使用することは、技術的に妥当ではないと考え、そのような添加物の使用に関して全面的に保留することを表明した。

勧告 16

部会は、ショ糖脂肪酸エステル (INS 473)、ショ糖オリゴエステル (タイプ I 及びタイプ II) (INS 473 (a)) 及びショ糖グリセリド (INS 474) をコーデックス事務局が実施するグループ食品添加物の検討に含める勧告を承認した。

勧告 17 ~ 18

部会は、次項に関する勧告を承認した：(i) CRD2 Annex 1 Part E に記載される条項案のステップ 8 での採択と GSFA への掲載及び (ii) CRD2 Annex 2 Part E の条項案及び条項原案に対する作業の中止。

勧告 19

部会は、意図する技術的効果を達成するために必要な

最大使用濃度に関してさらに討議するため、CRD2 Annex 3 Part B の条項を保留して回付するという勧告を承認した。

(9) 議題 5b. 食品添加物に関する一般規格 (GSFA) : 食品添加物条項の新規 / 改訂の提案 (CL 2017/47-FA への回答)

勧告 20

部会は、CRD2 Annex 4 Parts A 及び B に記載された新規条項をステップ 2 で GSFA に含めるとする勧告を承認した。

勧告 21

部会は、GSFA の食品添加物条項の新規登録及び改訂に関する回付文書への返答をコーデックス言語体系による提出とし、また締め切りは、英語への十分な翻訳時間をもって 1 月中旬と厳格に設定することを合意した勧告を承認した。

締め切り後に受領した回答は検討されない。

勧告 22

部会は、CRD2 Annex 4 Part C の採択済み条項に対する改訂案を検討するために、物理的作業部会ではなく整合に関する電子的作業部会に作業を割り当てるように修正する勧告を承認した。

勧告 23、勧告 29 の 2)、3)、4)、5)

部会は、勧告 29 の 2)、3)、4) で概説する修正及び食品分類 13.3 の修正を含めて、CRD2 Annex 1 Part F の条項案及び条項原案をステップ 8 又はステップ 5/8 で採択する勧告、及び食品分類 12.6 の INS 474 の条項を廃止する勧告を承認した。部会は、CRD2 Annex 1 Part F に記載される食品分類 12.6.3 において、すべての条項に注釈 127 を追加することに合意し、採択に送ることを承認した。

勧告 24、勧告 29 の 1)

部会は、CRD2 Annex 2 Part D に記載される条項案及び条項原案並びに食品分類 12.6 の INS 473 の条項の作業中止に関する勧告を承認した。

勧告 25

部会は、以下のコーデックス部会によるガイダンスを要求する勧告を承認した。

コーデックススパイス・料理用ハーブ部会：

- (i) ハーブへの固結防止剤使用に関する、一般的根拠とこれらの化合物に基づいた技術的正当性、

及びその適切な使用濃度 (特に以下について) :

- ・ GMP のステアリン酸マグネシウム (INS 470 (iii))
- ・ GMP の非晶質二酸化ケイ素 (INS 551)

加工果実・野菜部会：

- (ii) 特に食品分類 14.1.2.1 「果汁」全般、具体的にはスモモジュースへの一般的な pH 調整剤及び乳酸カルシウム (INS 327) の使用。
- (iii) 特に食品分類 14.1.2.2 「野菜ジュース」、14.1.2.4 「野菜ジュース用の濃縮物」、14.1.3.2 「野菜ネクター」及び 14.1.3.4 「野菜ネクター用の濃縮物」への一般的な pH 調整剤及びリン酸塩 (INS 338、339 (i) ~ (iii)、340 (i) ~ (iii)、342 (i) ~ (ii)、343 (i) ~ (iii)、450 (i) ~ (iii)、(v) ~ (vii)、(ix)、451 (i)、(ii)、452 (v)、542) 及び酒石酸塩 (INS 334、335 (ii)、337) の使用及び意図する技術的効果を達成するために必要な最大使用濃度。

勧告 26

食品分類 14.1.4.1、14.1.4.2 及び 14.1.4.3 へのプロピレングリコール (INS 1520) の食品添加物条項に関して、実際の使用濃度は、最大濃度案の 1,000 mg/kg を超える可能性があるため、さらなる明確化が必要であることが確認された。

部会は、CRD2 Annex 3 Part C に記載されるこれらの条項については採択の勧告はせず、現在のステップに留めて、コメントを求めて回付することで合意した。

勧告 27

部会は、JECFA に条項のデータが提出され、CCFA が JECFA 評価を受け取るまで保留とすることが提案された条項原案に関して、CRD 2 Annex 3 Part D の勧告内容を検討した。

部会は、これらの食品添加物に関する JECFA の評価に関する情報を JECFA 事務局が提供すべきであるとの要請を確認した。JECFA 事務局はこれに対し、これらの食品添加物については、JECFA の曝露評価は実施していないか、討議中の食品分類における添加物の使用が検討されていないと回答した。JECFA 事務局はまた、特定の添加物については何十年も前にそういった評価がなされていると解答した。

部会は、以下のような特定の加盟国及びオブザーバーの見解を確認した：

- (i) 食事からの曝露量の評価がない場合においては、添加物が最大使用濃度案で添加されている製品の摂取量が限られていても、20 kg 小児の食事からの曝露量は ADI を超える懸念がある。
- (ii) 20 kg 小児の食事からの曝露量の計算では、理論的特性として、製品には許容される最大濃度の添加物が常に含まれることが前提である。すなわち、製品では最大濃度が使用され、分類に含まれる食品はすべて、この濃度の添加物を含むとする前提である。モニタリング調査や全食事量の試験からは、より正確な実際の食事からの曝露量が得られるが、実際の使用濃度に基づいた場合、食事からの曝露量に対して、より精密な評価ができる。
- (iii) 20 kg 小児の食事からの曝露量の計算は、予備スクリーニング用の単純化された方法である。GSFA への食品添加物の収載の検討は、GSFA 前文（特に、セクション 3.1 の「本規格においては、これらの食品添加物のみが、JECFA が現在提供できる証拠に基づく判断により、提案されている使用量では消費者に対して特記すべき健康リスクはみられないとして承認されるものとする。」）に規定されている原則に基づくべきである。この投与群、特に小児に対し、たいいてい場合は風味付け飲料が風味付け添加物に曝露させる主要因であることに注目した場合、CCFA が条項の最大濃度案が安全であるかを検討することは重要である。
- (iv) 本アプローチは慣例とされているため、いくつかの食品添加物条項に関して検討のために JECFA へ付託することに懸念が表明された。適切であれば、食事からの曝露量の最新評価による JECFA の条項を支持するが、そのような JECFA への付託事項が、20 kg 小児の「ワーストケース」で算出される食事からの曝露量に根拠を置いて検討されることは不適切である。
- (v) 最大濃度及び各国内の曝露量情報／データに関して入手可能な情報の要約を求めて、条項案を回付すべきである。提出された情報に基づいて、JECFA 評価が必要かどうか判断できるであろう。
- (vi) トコフェロールについて、欧州食品安全機関 (EFSA) は 2015 年に安全性評価を完了し、「トコフェロールは食品に使用する濃度で安全性上の問題はない」と結論を出している。
- (vii) EFSA の意見では、許容上限摂取量は JECFA ADI をはるかに上回る曝露量であり、曝露量計算に用いる食品分類 14.1.4 の食品添加物の業界から報告されている平均値は、GSFA に含まれる平均値案よりも 1 桁小さいと述べた。
- (viii) すべての条項を現段階のステップで保留すべきである。ただし、ポリグリセリン縮合リシノール酸エステル (INS 476) の条項は廃止すべきである。
- (ix) JECFA 事務局は、部会は、最大使用濃度と実際の使用濃度などの曝露量に関する情報収集を検討できると指摘した。
- (x) JECFA の再評価が必要かどうかに関して CCFA に提供するデータや情報を収集するために、GSFA の電子作業部会を通して条項案を回付することについて、本部会で幅広い支持があった。部会は以下に合意した。
- (i) 「抗酸化剤として使用する場合、この食品分類における香料、着色料、ジュース成分及び栄養製剤のキャリアオーバーとして」という注釈をつけて、濃度 200 mg/kg とする食品分類 14.1.4 のトコフェロール (INS 307a, b, c) の条項案をステップ 8 で採択することを勧告する。
- (ii) 食品分類 14.1.4 及び 14.1.5 への ポリグリセリン縮合リシノール酸エステル (INS 476) 使用の条項案に対する作業を中止する。
- (iii) 食品分類 14.1.4 へのコハク酸ジオクチルナトリウム (INS 480)、ポリグリセリン脂肪酸エステル (INS 475)、ステアロイル乳酸ナトリウム (INS 481(i))、オレイル乳酸カルシウム (INS 482(ii))、食品分類 14.1.5 へのポリグリセリン脂肪酸エステル (INS 475)、ステアロイル乳酸ナトリウム (INS 481(i))、オレイル乳酸ナトリウム (INS 481(ii)) の使用に関する条項案を現在のステップに保留し、コメントを求めて回付する。
- (iv) GSFA の電子作業部会が、実際の使用濃度、技術的正当性、及び食事による曝露量関連の入手可能なデータについて情報を求めて上述 (パラグラフ 91 (iii)) の条項案を回付し、第 51 回 CCFA での検討のために提案を作成することを要求する。

勧告 28

部会は、第 51 回 CCFA のための GSFA に関する電子作業部会に変更案作成を付託する勧告を承認した。

(10) 議題 5c. 硝酸塩 (INS 251、252) 及び亜硝酸塩 (INS 249、250) に関する討議文書

EU は討議文書を紹介し、内容を概説して、CRD6 に記載された次ステップに対する JECFA 事務局の追加提案について言及した。

議長は、本トピックの複雑性を力説し、主要な問題点のいくつか [どの使用最大濃度 (使用量又は残留量) を GSFA に含めるべきなのか、リスクベネフィットのバランスをどのようにとるかなど] を指摘し、科学的助言及び/又はリスク管理を決定するために相当量の情報が必要であることを強調した。

JECFA 事務局は：

- (i) 電子作業部会に提出された本トピックは非常に幅広く多面的であり、部会による慎重な検討が必要であることを指摘した。
- (ii) 電子作業部会から提起されたいくつかの疑問には、追加データ (特に、リスク評価とリスク管理の決定を必要とする情報など) が役立つであろうという見解を示した。
- (iii) 実行可能なリスク管理オプションの最も有効な使用に関して、部会が次回会合で詳細な情報を得た上で議決できるように、また、さらなる科学的助言を求める必要があるかを識別できるように、加盟国において既存のリスク管理手順及び管轄規制当局によって実施されているリスク評価について新たな関連データの収集を検討するよう部会に促した。

部会は、次回会合で CCFA が議決できるようにデータ収集を行う電子作業部会の設置に関して広く支持を表明し、電子部会の付託条項案を検討し、データ収集手順に関する他の問題を検討した。

データ収集

部会は、JECFA が作業を開始できるように、入手可能な科学データから成るより優れた情報が必要であり、データ収集手順には以下のアプローチ/ステップを組み込めることを確認した。

- ・部会が編集及び検討するための入手可能なデータと情報を要求する。
- ・CCFA が使用濃度と製品タイプを規定する。
- ・天然濃度データを探索している食品汚染物質部会 (CCCF) に支援を要請する。

硝酸塩/亜硝酸塩及びニトロソアミンの潜在源

硝酸塩、亜硝酸塩、ニトロソアミン形成物の摂取及びそれらと関連するリスクへの曝露に関して包括的知見を得るため、データ/情報収集時に次の要因を考慮すべきである：

- ・すべての関連する起源についてデータ/情報を収集すべきである。
- ・使用濃度、望ましい技術的機能を得るための製品タイプ別の硝酸塩/亜硝酸塩の有効濃度、並びに食品中及び体内のニトロソアミン形成で認められるニトロソアミン濃度。

曝露背景は、別の起源ではなく食品添加物に由来すると理解しておくべきであることが述べられた。

その他の懸念

次のような懸念が表明された：

電子作業部会が取り組む対象としている案件は、リスク管理ではなくリスク評価に寄与するものであるため、データ収集は CCFA やコーデックス委員会ではなく、通常はデータ要求を行う JECFA の管轄であり、また、データ収集後に、さらなる科学的助言も必要になると考えられる。

JECFA 事務局は：

- (i) CCCF に対し、CCCF が所属電子作業部会を介して発生データを習慣的に収集し、権限内でリスク管理について情報を共有していることを指摘し、効果的に取り組み、使用濃度と発生データとともに収集することで CCFA に益があるであろうと提言した。
- (ii) 硝酸塩と亜硝酸塩は汚染物質ではないことを明示し、問題が複雑であるため、各国レベルの情報を組み入れた明確なアプローチが必要であることを指摘した。
- (iii) 潜在リスク評価の情報を提供するデータの全一覧、並びに現在提供可能及び/又は各国で適用されているリスク管理オプションの全一覧の作成を検討するように CCFA に促した。
- (iv) データを追加し、より確実な段階的アプローチをたどっていけば、この複雑な問題が適切な期間内に具体的な進展を遂げるために、最適な道筋を構築できるであろうという期待を表明した。

部会は、以下に関して、EU を議長、またオランダを共同議長とし、英語のみで作業する電子作業部会の設置に合意した。

次のステップについての JECFA 及び CCFA の協議に向けて、CX/FA 18/50/9 文書と CRD06 に記載された FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議事務局のコメントを考慮に入れ、硝酸塩と亜硝酸塩に関して得られるデータの全一覧を、特に以下を実行して作成する：

- (i) コーデックス加盟国の規制当局による食品添加物としての硝酸塩及び亜硝酸塩のリスク管理アプローチに関して、一般的情報を収集する。
- (ii) CX/FA 18/50/9 に概説する Q1 に関する情報を収集する。
- (iii) CX/FA 18/50/9 の勧告 4 に概説する表を用いて、硝酸塩及び亜硝酸塩の条項が存在する（採択済み又はコーデックスのステップ手続き中に関わらず）各 GSFA 下位分類について Q2 の情報を収集し、入手可能であれば、望ましい技術的機能が得られる有効濃度を証明する付随データ及び試験データを提供する。
- (iv) 硝酸塩及び亜硝酸塩の自然発生データに関する情報を収集する。
- (v) リスク評価の実行可能性及び必要性をさらに検討するために入手可能な QI ~ QV の情報を収集する。

付託内容がとても広いため、第 51 回 CCFA による指摘の全てに対応するのは実現可能ではないだろうとの確認がなされた。

(11) 議題 5d. GSFA における「未加工」及び「プレーン」の用語の使用に関する討議文書

ロシア連邦は討議文書を紹介し、これらの用語が広く使用されていることを指摘し、そのために GSFA の食品分類システムとの関連で定義が必要であると主張した。そのような定義を策定することは、消費者を保護し、取引を促進するというコーデックスの目的達成に役立つと考えられる。

議長は、そのような定義を策定するかどうか、どのように策定するかについて、部会に意見を求めた。

定義策定を支持する代表団は以下のように述べた：

- (i) 消費者による誤解のリスクをさらに減らすため、食品添加物の容認性に関する「最小限に加工された」、「プレーン」及び「未加工」のような用語を明確にすべき余地がある。
- (ii) 食品添加物の使用を、GSFA 前文のセクション 3

に規定されている原則に確実に沿わせるためには、食品分類全体における一貫性が必要である。

さらなる作業を支持しない代表団は以下の点を強調した：

- (i) CCFA が一方的に横並びの立場である他の部会に影響する定義を GSFA との関連で策定することは、検討対象の製品中でどの種類の食品添加物が技術的に妥当であるかを検討している個別食品部会の作業を侵害することになると考えられる。そのようなアプローチは、コーデックス手続きマニュアルに明示されている個別食品部会と CCFA の機能関係など、コーデックスの実践と構造に反する。また、そのようなことは、多数の既存コーデックス文書にきわめて不都合な結果をもたらすと同時に、商業取引にも重大な影響がある。
- (ii) GSFA の前文は、懸念が生じた際の対応を十分に示しており、食品添加物の使用について十分に説明しているため、さらなる定義の変更は必要ないと述べた。
- (iii) そのような役割を引き受ける CCFA の機能には疑問があり、本件は、さらなる研究又は CAC への付託のほうがふさわしいと提案し、そのような用語を適用する場合には、個別に条項を検討すべきであるという見解を表明した。

議長は、提案された定義の使用について述べられた懸念とともに、GSFA における様々な用語の現在の用法に明瞭が必要であることも指摘して討議を要約し、結果として「新鮮」、「プレーン」、「未加工」、「未処理」の定義についてさらなる作業を実施することを提案した。

部会は、食品添加物条項を割り振るための定義を策定できるかどうかを明らかにするために、ロシア連邦が「新鮮」、「プレーン」、「未加工」、「未処理」の用語について現行のコーデックス文書内でどのように使用しているかについて討議文書を作成するように要求することに合意した。

(12) 議題 5 の全体的な結論

部会は、以下に合意した：

- (i) GSFA の食品添加物条項案及び条項原案について第 41 回 CAC にステップ 8 及びステップ 5/8 で採択を求める。
- (ii) 廃止が勧告された食品添加物条項を第 41 回 CAC

に送る。

- (iii) いくつかの食品添加物条項を GSFA にステップ 2 として含め、ステップ 3 としてコメントを求めて回付する。
- (iv) GSFA のいくつかの食品添加物条項案及び条項原案の作業を中止する。

(13) 第 51 回 CCFA に向けた作業

GSFA に関する電子作業部会

部会は以下を検討するために米国を議長として英語のみで作業する電子作業部会の設置に合意した。

- (i) 食品分類 05.2 (ハード及びソフトキャンディ、ヌガー、その他を含む食品分類 05.1、05.3 及び 05.4 以外の菓子類)、05.3 (チューインガム)、05.4 (デコレーション [高級ベーカリー製品用等]、トッピング [果実以外]、及びスイートソース) におけるステップ手続き中の着色料の条項案及び条項原案。
- (ii) 食品分類 01.0 ~ 食品分類 16.0 の GSFA 表 1 及び表 2 に含まれる残りのすべての条項案及び条項原案、ただし、着色料 ((i) で討議する条項を除く) 又は甘味料の技術的機能を有する添加物、アジピン酸、硝酸塩及び亜硝酸塩、食品分類 14.2.3 とその下位分類の条項、並びに CCSC、CCPFV 又は CCFO からの回答待ちの条項を除く。
- (iii) ガティガム (INS 419) 及び INS 番号の割り当て保留のタマリンドシード多糖類についての表 3 の条項原案。
- (iv) モツァレラチーズの規格 (CXS 262-2006) に含まれる水分量の多いモツァレラチーズの表面処理用保存料及び凝結防止剤の使用に関する技術的正当性。
- (v) 電子作業部会が以下の食品分類における食品添加物条項を検討して勧告を策定するため、コハク酸ジオクチルナトリウム (INS 480)、ポリグリセリン脂肪酸エステル (INS 475)、ステアロイル乳酸ナトリウム (INS 481 (i))、オレイル乳酸カルシウム (INS 482 (ii)) に関して入手可能で関係性のある食事からの曝露量データ、並びに食品分類 14.1.4 におけるコハク酸ジオクチルナトリウム (INS 480)、ポリグリセリン脂肪酸エステル (INS 475)、ステアロイル乳酸ナトリウム (INS 481

- (i))、オレイル乳酸カルシウム (INS 482 (ii)) 及び食品分類 14.1.5 におけるポリグリセリン脂肪酸エステル (INS 475)、ステアロイル乳酸ナトリウム (INS 481 (i))、オレイル乳酸カルシウム (INS 482 (ii)) の実際の使用濃度及び技術的正当性について情報を要求し、編集する。

電子作業部会の報告書は、第 51 回 CCFA の 3 か月前までにコーデックス事務局へ提供するものとする。

GSFA に関する物理的作業部会

部会は、第 51 回 CCFA 直前に会合を開き (金曜日から土曜日の昼食までの 1.5 日)、米国を議長として英語のみで作業し、以下のことについて本会議のために勧告を検討し作成する物理的作業部会の設置に合意した。

- (i) GSFA に関する電子作業部会の報告。
- (ii) GSFA の新規及び/又は改訂条項の提案に関する回付文書への回答。

部会は、1 オブザーバーが、第 50 回 CCFA でステップ手続き中の GSFA の保留条項の残務を減らすために努力を続けたことに関して、全代表団、特に、電子作業部会と物理的作業部会の議長を務めた米国に対して謝辞を表明したことに注目した。

(14) 議題 6. 食品添加物の機能分類及び国際番号システム (INS) に対する改訂原案の検討 (CXG 36-1989)

会期内に設置された INS に関する作業部会の議長であるベルギーは、報告書を紹介した。ベルギーの議長は、作業部会は次のような勧告を作成したと報告した：2 つの新たな食品添加物を INS に収載し、5 つの食品添加物に関連する機能分類/技術目的を変更し、食品添加物の名称に編集上の変更を加え、ステビオールグリコシドに名称と INS 番号を付与した。作業部会は、特定の名称を持つ着色添加物に関する加盟国の裏付けがないため、グレープ着色料を INS に含めないことで合意した。

部会は、勧告を討議し、次のような決定をした：

勧告 1、2

部会は、INS のセクション 3 と 4 に収載する食品添加物に関する勧告 1 を承認し、INS のセクション 3 と 4 の機能分類/技術目的に変更を加えることを承認した。

部会は、パラグラフ 28 の勧告のとおり、「アルミノケイ酸ナトリウム (sodium aluminosilicate : INS 554)」という名称を「ケイ酸アルミニウムナトリウム (sodium

aluminium silicate)」に改訂したことも確認した（議題3b参照）。

勧告3、4（ステビオールグリコシド）

部会は以下を確認した。

- ・ステビオールグリコシドの代替技術には、酵素修飾、植物抽出物の生物変換、及び遺伝子組み換え原料による発酵などがある。
- ・加盟国は、GSFAのステビオールグリコシド（INS 960）を *Stevia rebaudiana* Bertoni 由来のステビオールグリコシド（ステビア由来のステビオールグリコシド）（INS 960a）に変更することを支持したが、他の加盟国は、グループADIを共有しているためにこのグループ下に分類される *Stevia rebaudiana* Bertoni 由来のステビオールグリコシド（ステビア由来のステビオールグリコシド）（INS 960a）とヤロウィア・リポリティカ（*Yarrowia lipolytica*）発現複数の遺伝子由来のレバウジオシドA（960b（i））と共に、ステビオールグリコシド（INS 960）をグループ食品添加物としてGSFAに残し、標準的な手続きで編集することを支持した。
- ・製品表示に関するGSFAへの変更関連の疑義に関して、GSFAが目的とするのは表示ではなく、影響が出ないようにすることであると説明があった。

部会は以下の勧告を承認した：

- (i) ステビオールグリコシドのINS名称、番号、機能分類及び技術目的を提案する。
- (ii) そのために以下の点について、食品添加物のコーデックス規格一覧（CAC/MISC 6-2017）を変更する。
 - ・ *Yarrowia lipolytica* 発現複数の遺伝子由来のレバウジオシドA（960b（i））の表示
 - ・ 表示されているステビオールグリコシド（INS 960）を *Stevia rebaudiana* Bertoni 由来のステビオールグリコシド（ステビア由来のステビオールグリコシド）（INS 960a）に変更する。
- (iii) そのための変更をGSFAに加え、*Stevia rebaudiana* Bertoni 由来のステビオールグリコシド（ステビア由来のステビオールグリコシド）（INS 960a）と *Yarrowia lipolytica* 発現複数の遺伝子由来のレバウジオシドA（960b（i））を含むグループ食品添加物として、ステビオールグリコシド（INS 960）を表示する。

勧告5、6

部会は、INS変更の提案を求める回付文書の配布、及び新たな提案と第50回CCFAで提起された他の要求を検討する電子作業部会設置の勧告を承認した。

部会は以下に合意した：

- (i) 第41回CACにステップ5/8で本INSを変更する原案の採択を求め、そのためのCAC/MISC 6-2017の変更を求める。
- (ii) イラン及びベルギーを共同議長とし、以下について英語のみで作業する電子作業部会を設置する：
 - ・ INSの追加及び変更に関する回付文書の回答を検討する。
 - ・ *Dunaliella Salina* 由来の高β-カロチン含有抽出物にINS番号を割り当てる。

部会は、電子作業部会の報告書は、第51回CCFAの3か月前までにコーデックス事務局へ提供するものとし、電子作業部会は期限を過ぎて提出される回付文書への回答を検討対象にしないことを確認した。

(15) 議題7. JECFAの評価を求める物質の優先リストの追加及び変更の提案（CL 2017/48-FAへの回答）

優先順位に関する会期中に設置された作業部会の議長（カナダ）は、報告書（CRD5）を紹介した。作業部会では、(i) JECFAの評価を求める物質の優先リスト、及び(ii) 議題2で言及する案件：GSFA食品分類14.1.4中の安息香酸塩と関連する注釈301「第50回CCFAまでの暫定最大濃度」について検討された。

部会はCRD5の作業部会の勧告を討議し、以下のコメントと結論を提出した。

勧告1（回付文書の変更）

部会は、回付文書に変更を加えれば、要求の確認手続きが迅速化し、会期中の作業部会に出席しなくても、加盟国が要求を確認できる機序が設けられることを確認した。

JECFAが要求の優先順位を決定するために役立つ、根拠など要求関連情報の概要を追加して、優先リストの表が更新されたことも、部会に報告された。

勧告2（GSFA食品分類14.1.4中の安息香酸塩と関連する注釈301「第50回CCFAまでの暫定最大濃度」）

部会では、データはデータスポンサーより2019年12月までに提供されることを確認しており、JECFAは第53回CCFA以前にその案件への助言を提供できないこ

とに留意し、それらを踏まえて第 50 回 CCFA で注釈 301 を改訂することが勧告された (パラグラフ 135 (iii) 参照)。

勧告 3 (JECFA の評価を求める物質の優先リスト)

部会は、データ提供の確認が得られていなかったため、金 (INS 175)、銀 (INS 174)、赤 2G (INS 128) を優先リストから削除することに合意し、赤 2G の規格と ADI を取り下げることを確認した。

アラビアガム (INS 414)

部会は、アラビアガムの「プレバイオティクス」機能分類の追加の要求を優先リストから削除することに合意し、これは食品添加物の機能に合致しないことを確認した。提案に対し、部会は本件を CCNFSDU に照会し、そのような措置は部会の権限外であることを確認した。

ソルビン酸ナトリウム (INS 201)

部会は、データ提供の確認が得られていなかったため、ソルビン酸ナトリウムを優先リストから削除することに合意し、GSFA 及び関連の個別食品規格におけるソルビン酸ナトリウムの関連条項を廃止することを確認した。

ステビオールグリコシド (INS 960)

会期中に設置された作業部会の議長は、レバウジオシド M の評価の申請にはスポンサーとなる加盟国がなかったことを説明し、作業部会中に、スイスがこの欧州特殊食品成分産業協会からの申請に対してスポンサーとなることに合意したと明言した。

部会は以下に合意した：

- (i) 部会は、変更された JECFA の評価を求める物質の優先リストについて、第 41 回 CAC での承認及び FAO/WHO によるフォローアップを求める。
- (ii) 回付文書の変更に関する勧告を承認する。
- (iii) 注釈 301 を「第 53 回 CCFA までの暫定最大濃度」として改訂する。
- (iv) 第 41 回 CAC が GSFA の表 1 及び表 2 のソルビン酸塩一覧及び以下の規格におけるソルビン酸ナトリウム (INS 201) の食品添加物条項を廃止するように勧告する：
 - a) 即席めんの規格 (CXS 249-2006)
 - b) 発酵乳の規格 (CXS 243-2003)
 - c) 乳脂肪スプレッドの規格 (CXS 253-2006)
 - d) モッツァレラチーズの規格 (CXS 262-2006)

- e) チェダーチーズの規格 (CXS 263-196)
- f) ダンボチーズの規格 (CXS 264-1966)
- g) エダムチーズの規格 (CXS 265-1966)
- h) ゴーダチーズの規格 (CXS 266-1966)
- i) ハバーティチーズの規格 (CXS 267-1966)
- j) サムソーチーズの規格 (CXS 268-1966)
- k) エメンタルチーズの規格 (CXS 269-1967)
- l) ティルジットチーズの規格 (CXS 270-1968)
- m) サンポーランチーズの規格 (CXS 271-1968)
- n) プロヴォローネチーズの規格 (CXS 272-1968)
- o) カッテージチーズの規格 (CXS 273-1968)
- p) クリームチーズの規格 (CXS 275-1973)
- q) チーズの一般規格 (CXS 283-197)
- (v) CCASIA がチリソースの地域規格 (CXS 306R-2011) のソルビン酸ナトリウム (INS 201) 条項の廃止を検討するように勧告する。
- (vi) CCPFV がジャム、ゼリー及びマーマレードの規格 (CXS 296-2009) のソルビン酸ナトリウム (INS 201) 条項の廃止を検討するように勧告する。
- (vii) CCFO がファットスプレッド及びブレンドスプレッドの規格 (CXS 256-2007) のソルビン酸ナトリウム (INS 201) の条項の廃止を検討するように勧告する。

(16) 議題 8. CCFA の作業管理に関する討議文書

中国は、相補的な多方面の問題に取り組む効果的な方法を規定することによって、GSFA 構築という最重要課題の進展を促す「One CCFA アプローチ」の可能性を強調して、CX/FA 17/50/13 と 11 の勧告を紹介した。

I. 食品添加物の一般規格 (GSFA)

勧告 1

代表団は、整備されたアプローチ案を広く歓迎した：本アプローチは、条項をコーデックスのステップ手続きに組み入れた際に提出された情報を維持しながら、不要な遅延を回避しつつ作業を迅速化する適切な手段である。この提案により、既存のコーデックス手続きの透明性と一貫性を維持することとなるであろうし、また部会は提供された最重要とされるすべての情報を検討できる。

1 加盟国が、新しい手順下で電子作業部会の討議を省くべきではないという見解を表明した。

部会は、さらに、技術的正当性の提示がなかった食品

添加物条項に対する作業は、中止すべきであるという見解も確認した。

部会は、第51回CCFAの進展にもよるが、勧告1で提案されている新手順（ステップ2でステップ手続きに組み入れられた条項を自動的に次のGSFAの電子作業部会が回付し、ステップ3でのコメントを求めるという手順）の実行について、第51回CCFAで検討することで合意した。

勧告2

これらの事項はCCFAで長年の論点となっており、解決策を見出したいという意欲がみられる点を指摘して、中国は、勧告2に示す3つの選択肢は建設的な討議を促進する意図があることを説明した。

代表団から、3つの選択肢に基づいて1方策に意見を一致させるには多大な作業と時間が必要になるであろうことが指摘され、着色料の作業で進展が得られた例として、第50回CCFAの会議外での非公式な会談に触れた。さらに、甘味料についても、電子作業部会などのアプローチを取ることができないかを討議した。

部会は以下の付託事項に関して、EUと米国が共同議長を務め、英語のみで作業する電子作業部会を招集することに合意した：

甘味料を使用する場合に大きなエネルギー減量又は砂糖添加なしの食品を要件とするコーデックス加盟国と、甘味料の使用に柔軟性を持たせたいとする加盟国の問題に取り組むため、甘味料使用と関連づけられている注釈161に代わる、GSFA前文のセクション3.2及び手順マニュアルの原則と一致した注釈を作成し、代替の注釈、CXFA 15/47/13のレビュー、特に特段の勧告1～6は、条項の保留および採択の観点から合意を得るべきものである。

電子作業部会の報告書は、第51回CCFAの3か月前までにコーデックス事務局へ提供するものとする。

II. GSFA 個別食品規格とGSFAの食品添加物条項の整合

勧告3

中国は、勧告3に提示されている3つの「選択肢」は互いに排他的ではなく、相補的勧告として組み合わせることもできると説明し、コーデックスのオブザーバーが予備作業を行う場合、電子作業部会による検討並びにCCFAへの提出前に、整合に関する電子作業

部会の議長および共同議長がその作業について綿密な精査を行うと説明した。

議長は、議題4(b)における討議中に、日本が新たに共同議長になることを申し出たことを報告した。

部会は、勧告3に記載される3つの「選択肢」はすべて相補的勧告として機能することを確認して、コーデックスのオブザーバーによる予備作業を利用し、整合に関する作業部会の新たな共同議長としての日本の参加を歓迎することに合意し、CCFAと個別食品部会の相互関係的アプローチを承認した。

III. INS

勧告4

中国は、CXG 36-1989の背景セクションに本文案を追加すれば、INSとGSFAとの関係の明確化に有益であると説明した。

代表団はこの勧告と根拠を広く支持し、香料(flavourings)にはINS番号を割り当てないが、JECFAの評価対象となることに触れた。

部会は勧告4を承認した。

勧告5

中国は、本改訂案は、関連条項がGSFAから削除される前に、INSからの食品添加物の削除を提案することは不適切であることを規定するものであると説明した。

部会は、勧告5を承認した。

IV: JECFAによる食品添加物の評価及び再評価

勧告6

中国は本勧告で提案する順位付けシステムの背景となる根拠を説明した。

討議

提案の意図に対して幅広く歓迎の意が示され、代表団は：

- (i) 安全性上の問題を理由とする評価は、絶対的に最優先にすべきであることに合意した。
- (ii) 規格の一部変更は商業取引に影響を与える可能性があることを確認した。
- (iii) 妥当な時間枠内で、低い優先順位に割り当てられた要求をどのように扱うかを明確にすることを含めて、さらなる協議が必要であることを強調した。
- (iv) 大半の例で、規格は安全性とも関連すると考えら

れることを確認した。

- (v) 順位付けシステムは、JECFA が独自の検討に従って決定するとき JECFA を支援することを意図しており、情報目的に限ったものであることを明確にした。

JECFA 事務局は、部会に対して次項への注目を喚起した：部会は、優先リストについて、安全性の問題及び商業取引上の問題に関する詳細な情報を提供することに合意しているため、さらに詳細な優先順位決定構想は必要ないと考えられる。また、現在の JECFA 活動は主に資源的制約によって制限を受けるため、FAO 及び WHO の JECFA 事務局と連絡をとり、この問題について話し合うことを加盟国に勧めた。

JECFA 事務局は、スケジュールの最終決定は、同様の要求のグルーピング、必要な専門家、得られる資源などの側面を考慮に入れて、事務局が行うことを確認した。安全性の問題や商業取引の問題に対処する指示は重要であるが、安全性の問題のほうが優先度は高くなる。規格改訂が要求される場合も安全性への影響が検討される。

部会は、以下のように改訂して、勧告を承認した。

勧告 6：部会は GSFA への収載を目的とする食品添加物を優先リストに掲載する要求に対して、次のような順位付けシステム（優先順位は (1) が最も高く、(3) が最も低い）を使用することを検討する。

- (1) 特定された安全性の問題に基づいた、添加物の再評価
- (2) GSFA への収載を意図する新たな添加物の評価
- (3) 規格変更の評価

勧告 7

代表団は、GSFA に現在収載されていない酵素、香料及び加工助剤のような物質の重要性を強調し、JECFA が安全性を評価していないことにより、リスクの存在を示唆しているという間違った解釈を生みかねず、結果として商業取引に影響を及ぼす可能性があるため、JECFA が有効な検討を行うための機序を構築する必要があることを強調した。

1 オブザーバーが、これらの低いリスクプロファイルに基づいて、バッチ中の酵素を評価するという第 3 の選択肢の提案を行った。

JECFA 事務局は：

- (i) 事務局の見解として、加工助剤はコーデックスシ

ステム内で食品添加物とみなされており、JECFA の優先リストから除外してはならないと指摘した。

- (ii) 酵素を評価する適切な JECFA ガイダンスがないことが、JECFA による酵素の評価を遅らせる主要因であるが、そのようなガイダンスは策定中であり、いずれ、酵素評価を再開できると考えていることを説明した。
- (iii) JECFA の優先リストに引き続き加工助剤を含めておきたい意向を強調した。

部会は、加工助剤には単純に順位付けをせずに、優先順位リストから削除しないことを理解するとともに、選択肢 1 に合意した。

勧告 8

部会は、第 51 回 CCFA の会期中に設置される優先順位に関する作業部会での検討のために、JECFA とコーデックス事務局が、カナダと協議の上、共同で作業して、回付文書改訂版を作成することを確認した。

勧告 9

代表団は：

- (i) JECFA の過去の評価の一部は、アップデートまたは新たな評価が必要であると指摘した。
- (ii) CCPR が実施している農薬の定期的見直しと同じような添加物の再評価機序を構築できる可能性について認めた。
- (iii) CCFA の現在の最優先課題は依然として GSFA 及び整合の完了であるが、その後には再評価に取り組み、科学的に裏付けられた条項を確実に最新のものにしていけることを強調した。

JECFA 事務局は、今後実施する食品添加物の再評価に役立つための方法や手順の準備に携わる心構えがあることを認めた。

部会は、現時点の完了は予定されていない今後の優先課題として、現在 GSFA に収載されている添加物の再評価及び再承認の全体的な手順の確立を検討することに合意した。

V：加工助剤

勧告 10

代表団は、加工助剤のリスク評価に関して作業の継続が必要であることを確認した。

代表団は、IPA データベースに関して：

- (i) 本データベースはコーデックスのツールではなく、自主的に構築されたものであることを強調した。
- (ii) その有用性を指摘し、データベースの維持管理を奨励した。
- (iii) 中国によるデータベースの定期更新を要請した。
今後の作業の可能性に関して、部会は以下のことに言及した：
 - (i) 加工助剤の横並びの規格を策定する提案。
 - (ii) いずれの規格の範囲にも余地を残して、限定しないという別の考え方。
 - (iii) 加工助剤に関する既存情報文書の維持管理。
 - (iv) いつ開始できるか（すなわち、GSFA の完了後において）についてより明確にしてほしいという要求。

部会は選択肢 2「現時点の完了は予定されていない今後の優先課題として、加工助剤として使用される物質に関するガイドライン (CXG75-2010) を検討／変更する」に合意した。

VI：作業の優先順位付け

勧告 11

代表団は、優先順位付けのために系統的なアプローチが必要であることに合意したが、有益性また十分な適用の拡大には、基準表は過度に複雑にすべきではないことを指摘した。コーデックスが最重要とする安全性と消費者の健康の保護を踏まえて、部会は、提案された表は、この点を十分に反映していないと考えられることを指摘した。

部会は、基準表案についての作業を中止することに合意した。

議題 8 の全体の結論

討議に従い、「One CCFA アプローチ」を支持して、部会は、最終的な結論を実行に移すことに合意した。

コーデックス事務局は、第 50 回 CCFA は、とりわけ注釈 161 に関して、すばらしい成果を挙げたことを執行委員会と CAC にクリティカルレビューを通して報告できると確認した。

部会は、前任の CCFA 議長である Chen 教授が、長年の際立った献身によって計り知れない貢献をしたことに対して強い感謝の意を表した。Chen 教授は、CCFA をコーデックスシステムの中でおそらく最も生産的な部

会とするために大きく貢献した。

(17) 議題 9. その他の事項及び今後の作業

部会は、その他に提案された事項はないことを確認した。

(18) 議題 10. 次回会合の日程及び開催地

第 51 回 CCFA は、2019 年 3 月 25 ～ 29 日に中国で開催される予定であり、最終的な調整は、主催国政府がコーデックス事務局と協議して確認すると部会に通知された。

略歴

林 新茂(はやし しんも) 獣医師、博士(獣医学)
日本毒性病理学会認定毒性病理学専門家
国際毒性病理学専門家協会フェロー

1985 年 大阪府立大学大学院農学研究科博士前期課程修了

1985 年 武田薬品工業中央研究所薬剤安全性研究所

1995 年 大阪市立大学医学部

1999 年 米国環境保健科学研究所

2002 年 ファイザー株式会社中央研究所

2005 年 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

日本毒性病理学会：理事、国際委員長、評議員、総務委員、編集委員会エディター、毒性病理組織学改訂委員、毒性病理用語・診断基準国際統一委員

日本獣医学会：評議員

日本毒性学会：評議員

日本食品化学学会：評議員、編集委員

FFI ジャーナル：事務局長、発行人

日本食品添加物協会：安全性委員、国際専門委員、コーデックス専門委員

日本香料工業会：サイエンティフィック ディレクター、特命委員

国際食品香料工業協会：Science Board

日本医薬品添加剤協会：安全性委員

国際生命科学研究機構 ILSI Japan：評議員

フラッシュ・レポート

勉強会「新たな時代に対応した食品リスク評価にむけて」

ILSI Japan 食品安全研究部会
食品リスク研究部会

1. はじめに

ILSI Japan 食品リスク研究部会では、食品の安全性評価の考え方を学びその普及に努めるという活動方針に基づき、これまで各種勉強会や講演会を開催してきた。動物愛護が叫ばれるようになるなか、コンピュータ技術の発達や化学物質の毒性試験データの蓄積もあいまってコンピュータ上で毒性を評価、予測する手法 (*in silico*) の開発が進みつつあり、食品リスク研究部会でも高い関心を持っているところである。2016年には食品安全委員会に評価技術企画ワーキンググループが設置され、行政としても新たな毒性評価技術に目を向けた動きがある。今般、食品安全委員会事務局、評価技術企画室の橘薫子室長を講師としてお招きし、「新たな時代に対応した食品リスク評価にむけて」と題して勉強会を開催したのでその概要を以下に述べる。

2. 講義の概要

(1) 食品のリスク評価を取り巻く環境変化 評価技術企画ワーキンググループの誕生

食品安全委員会は、2003年の設立以来、食品中の化学物質や食中毒の原因となる微生物等について、国際的に合意されたリスクアナリシスの考え方に基づき、ヒトの健康に与えるリスクを科学的に評価してきた。化学物質のリスク評価に当たっては、対象となる化学物質の特性や入手可能な毒性試験データの質等に応じて、その時点で最も適切と考えられる評価方法を採用しながら評価を進めてきた。

一方で、評価の対象となる化学物質が多様化し、毒性試験をめぐる社会的情勢が変化しているなかで、より科学的に妥当性の高い食品健康影響評価を行うためには、これまでに活用した評価方法に加えて、科学技術の発展に応じた新たな評価方法の活用も考えていく必要がある。このため、2016年4月に、食品安全委員会に評価技術企画ワーキンググループが設置された。同ワーキンググループは今後の積極的な活用が見込まれる評価方法について現状と課題を整理し、今後の取組みの方向性について提言を行うことを目的としており、疫学、統計、化学、公衆衛生、微生物などの学際的なメンバーより構成される。設立後の最初のテーマとして *in silico* 評価方法を扱うこととなった。

(2) 評価技術企画ワーキンググループにおける議論の取りまとめ「化学物質の毒性評価のための(Q) SAR and Read-Across の活用に向けて」

食品中の化学物質の評価における課題の一つとして、低ばく露量の化学物質の評価があげられる。

従来の化学物質の評価においては、主に *in vivo* の毒性試験データから無毒性量 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) やこれに基づいた1日摂取許容量 (Acceptable Daily Intake, ADI) 等の参照値を求める方法が用いられてきた。一方で、測定技術の発展により微量な化学物質の検出が可能になり、動物実験に十分な量を確保することが難しいような場合についても毒性評価のニーズが生じてきた。このように毒性試験データが十分に得られない化学物質がある場合に、その物質そのものではなくても類縁化合物の既存の毒性試験データの知見の蓄積があれば、それを参考にして毒性を推定する試みとして、毒性学的懸念の閾値 (Threshold of Toxicological Concern, TTC)、(Q) SAR、Read across といった方法が発展してきた。

(Q) SAR は、定量的構造活性相関 (Quantitative Structure Activity Relationships) の略で、Q がカッコづけなのは、定量的な評価を行う場合も想定しているからである。化学物質の構造に基づく情報と、その生物学的な活性との間に成り立つ関係を活用したもので、これにより、構造的に類似した化合物の作用や毒性について推定するというものである。

図1はQSAR (変異原性) ツールの出力結果の例である。

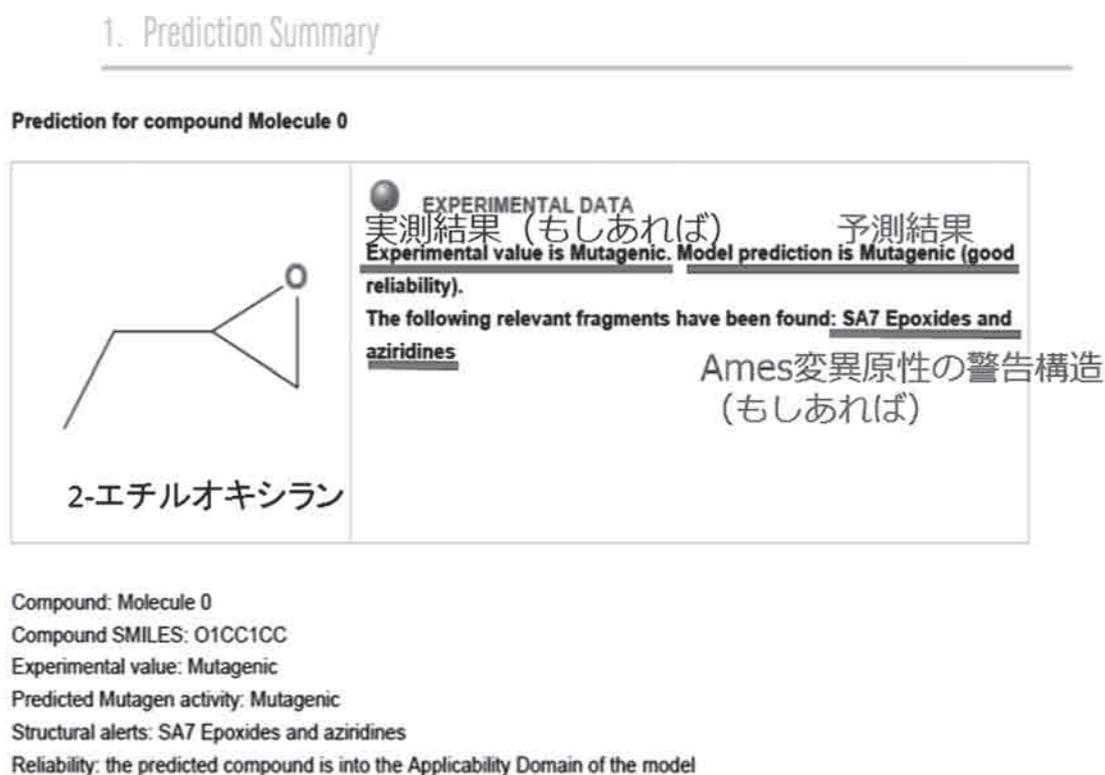
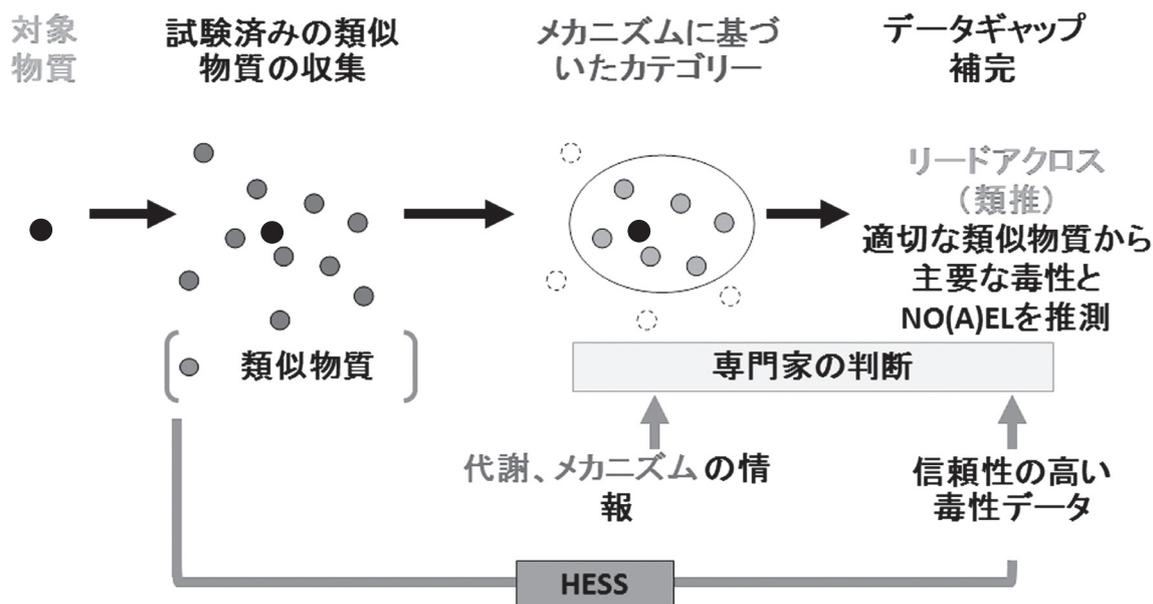


図1 QSAR (変異原性) ツールの出力結果の例
 Figure 1 The sample result of QSAR (mutagenicity)

Read across は評価対象物質 (ターゲット物質) の毒性エンドポイントを、グループ化した類似の化学物質 (ソース物質) の毒性エンドポイント情報から推定する方法である (図2)。



出典: 評価技術企画WG資料スライド(山田専門委員)

図2 Read-across
Figure 2 Read-across

In silico 評価方法を毒性評価に補助的な情報として活用することにより、毒性試験データが乏しい物質についての参考情報をより多く得られるほか、毒性試験データが存在する物質についても、専門家が特性判断をする際に評価支援ツールが出力する情報を参考にできるといったメリットが考えられる。*In silico* 評価方法のリスク評価への導入に向け、毒性データベースの構築や評価支援ツールの開発が国内外で進んでいる。毒性データベースの構築は *in silico* 評価方法を開発、利用するための前提条件であり、そのためには図3のようなデータベースとツールを改善していくサイクルが必要である。

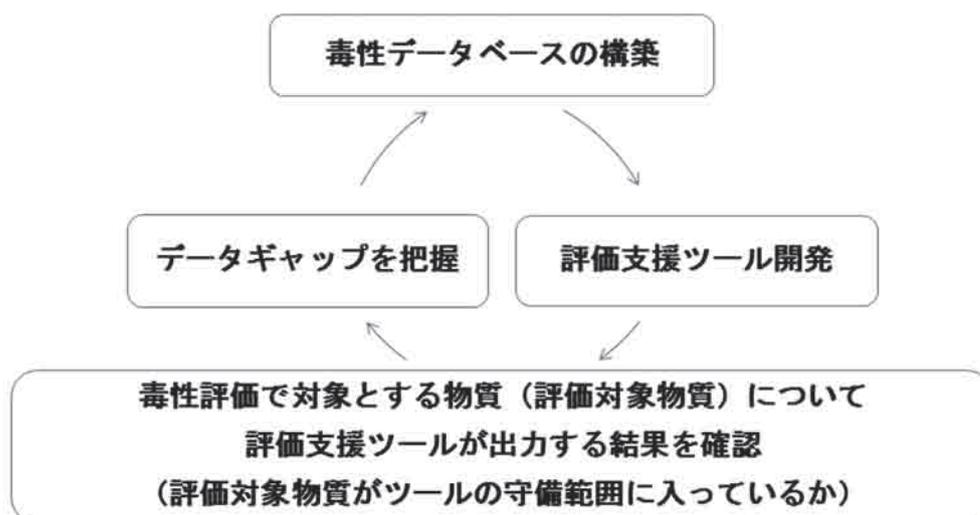


図3 毒性データベースの構築は評価支援ツール開発の前提
Figure 3 The starting point is the database development prior to the evaluation support system development.

さらに、毒性データベースと評価支援ツールの発展プロセスのイメージを図4に示した。まずはデータベースが蓄積して一定の成熟段階に達した時点で、(Q)SARのツールの開発が可能となる。さらにツールは検証され、データベースの拡充なども行われながら、徐々に改良され、成熟していく。利用する側にとっては、自分たちが対象とする化学物質群に対して、既存のツールを適用できるかどうか、評価する必要がある。つまり、既存のツールと、そのツールが参照している化学物質が自分たちの対象とする化学物質群を十分にカバーしているのかどうかを評価し、していない場合には、さらにデータベースの強化が必要になるだろう。そして規制の判断に活用できる程度に信頼性が保証されれば、(Q)SARツールを毒性評価において、参考情報として導入できるということになる。

先ほど述べたように、毒性エンドポイント毎にツールの発達段階は異なるが、現時点で、商業的にも非商業的にも入手できるものが複数ある。最近では広く利用されるようになってきた遺伝毒性が、最もツールが成熟している毒性エンドポイントであると考えており、まずは遺伝毒性から検討していくのが妥当と考えている。例えば、医薬品規制調和国際会議 (ICH) の M7 ガイドラインではデータが得られない場合に変異原性評価を (Q) SAR を活用できるというもので、食品分野でも欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority, EFSA) や米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration, FDA) の食品安全・応用栄養センター (Center for Food Safety and Applied Nutrition, CFSAN) の活用例がみられる。我々がやるべきことは、これらが我々の目的である食品の安全性の領域において信頼性を確認することである。

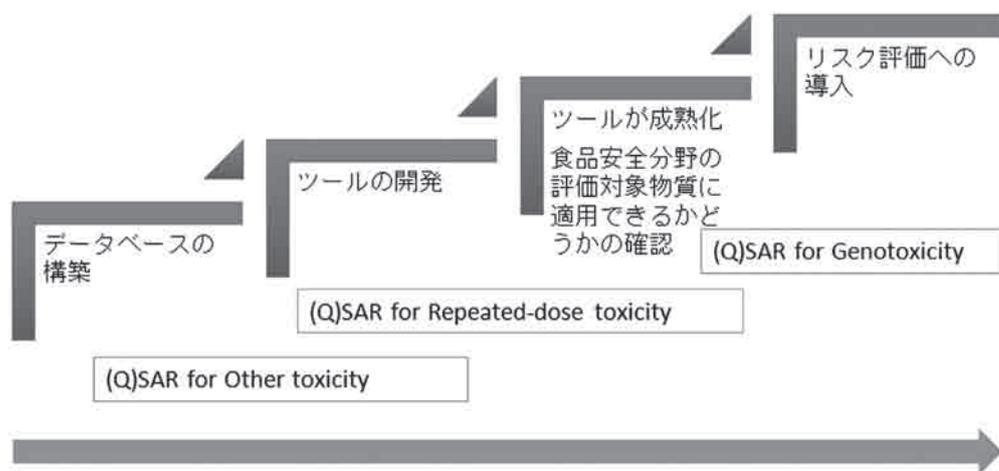


図4 毒性データベースと評価支援ツールの発展プロセスのイメージ図
Figure 4 Stepwise approach to illustrate the course of development for (Q)SAR tools over time.

(Q) SAR と Read Across について、食品安全委員会の基本姿勢のキーワードは、「段階的」、「効率的」、「補助的」である (図5)。「段階的」は前述の通り、成熟段階にあるツールから、実際の適用可能性を十分に検証しながら検討していくことである。

「効率的」の意味は既存のデータベースやツールをできるだけ活用するということである。遺伝毒性では既存データベースと評価支援ツールが多数存在するなか有効な組合せ方法 (統計ベース・知識ベース) について検討するほか、反復投与毒性では「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(化審法) の化学物質を対象とした有害性評価支援システム統合プラットフォーム (Hazard Evaluation Support System Integrated Platform, HESS) のような既存のデータベースと評価支援ツールが、食品

中の化学物質のリスク評価に必要なケミカルスペースをカバーできるか確認する。そして「補助的」については、従来の方法に単純に置き換わるものではなく、あくまで補助的、補完的な情報として専門家が活用するものであり、総合的なエキスパートジャッジが重要であることは変わらない、ということである。

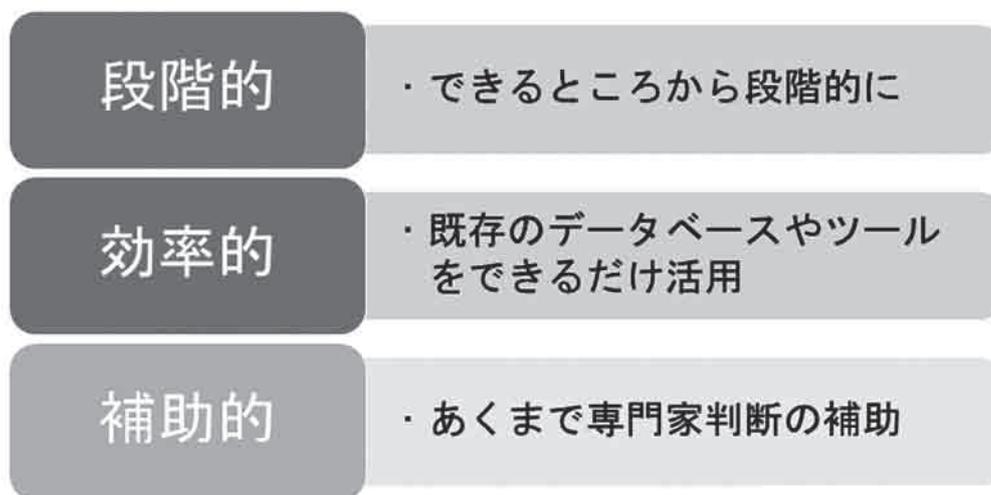


図5 (Q) SAR and Read Across 食品安全委員会の取組みの基本姿勢
Figure 5 Basic principles in introducing (Q)SAR and read-across in food Safety Commission of Japan

(3) 試行的研究（ケーススタディ）

既存の毒性試験データが存在している物質を対象にケーススタディを行い、方法の妥当性を検証することは重要なことである。既存のデータベースや評価支援ツールの特性、今後、追加すべき毒性データベースの範囲を示唆する情報、評価支援ツールの適切な組合せ（遺伝毒性）、各ツールが類縁化合物を選択する基準の考察、等について整理・考察する必要がある。中長期的には、試行的研究の進捗に伴い、要所で研究の成果を評価技術企画ワーキンググループにフィードバックして、今後の方向性を議論していく。なお、データベース関連の重要な論点として、類似性の定義やデータベースに搭載する毒性試験データの質の基準についても今後、議論が必要と考えている。

(4) 今後の評価技術企画 WG の議題

ベンチマークドーズ（BMD）法について検討する予定である。これは、動物試験や疫学研究で得られた化学物質のばく露量と毒性発現率の相関関係（用量反応関係）に数理モデルを当てはめて得た用量反応曲線から、有意な影響があるとされる反応レベルをもたらし用量である BMD を算出するというものである。食品安全委員会は、これまでも主に汚染物質の評価などで本法を用いてきたが、BMD 法には、例えば BMR（bench mark response）の設定方法についての考え方が国際的に統一されていない等、技術的な課題や論点が色々と存在しているため、こうした論点について議論を行い、食品安全委員会が引き続き一貫性と透明性をもって、この方法を運用していくための課題を整理していきたいと考えている。

本日のテーマであった *in silico* 評価方法についても、抽出された課題を研究等を通じて検証しながら、ワーキンググループでの検討を継続していく予定である。

3. 勉強会に参加して

食品安全委員会事務局評価技術企画室の橘室長に行政の立場から新たな毒性評価技術に対する同室の取組みについてお話しいただきたいと無理なお願いをし、多忙にもかかわらず快くお引き受けいただいた。この場を借りて橘室長にお礼を申し上げたい。究極のスループット性を持ち、動物愛護にもかなう *in silico* 評価技術は誰もが早期の社会実装を期待するところではあるが、その道のりは遠く、一步一步できるところから進めていかなければならない現状がよく理解できた。こと安全性に関して行政が慎重になることは当然であるが、評価技術企画室のような行政側の前向きな姿勢は技術発展を後押しすることにつながるため、今後とも新たな評価技術の導入に向け、評価技術企画ワーキンググループおよび評価技術企画室での活発な議論、検討を期待したい。

(味の素㈱ 真鍋安博)

●会 報●

事務局からのお知らせ

【事務局人事】

2018年7月1日付で、宇津敦氏が事務局長を退任、中村英世氏が新事務局長に就任しました。

2018年7月12日付で、ILSI Japan CHP（健康推進協力センター）代表は、戸上貴司氏から取出恭彦氏に交代しました。

I. 会員の異動 (敬称略)

評議員の交代

交代年月日	社名	新	旧
2018.4.13	森永製菓(株)	研究開発戦略部 官能・機能性評価グループ グループマネージャー 西村 栄作	執行役員 研究所 所長 福永 俊朗
2018.5.7	(株)伊藤園	中央研究所 所長 衣笠 仁	中央研究所 所長 堤坂 裕子
2018.5.9	日本水産(株)	食品機能科学研究所 所長 中島 秀司	生活機能科学研究所 大橋 英治
2018.5.23	日本ハム(株)	中央研究所 所長 村上 博	中央研究所 所長 藤原 寛英
2018.5.30	不二製油グループ本社(株)	執行役員 未来創造研究所 所長 津村 和伸	未来創造研究所 主席研究員 河野 光登
2018.6.1	雪印メグミルク(株)	執行役員 ミルクサイエンス研究所 所長 芹澤 篤	ミルクサイエンス研究所 所長 藤田 孝
2018.6.5	(株)日清製粉グループ本社	R&D・品質保証本部研究推進部 部長 吉田 亜彦	R&D・品質保証本部 研究推進部 部長補佐 宮崎 俊之

II. ILSI Japanの主な動き (2018年4月~6月)

* 特記ない場合の会場は ILSI Japan 会議室

3月2日~

4月5日 国際協力委員会（メールでの討議）：BeSeTo 会議（9月13, 14日、台北で開催予定）での日本から提案する議題について討議

4月10日 健康な食事研究会 WG1：①「日本食の定義」調査の見解不一致点について再検討、②報告書「日本食の定義」の調査のまとめ（東京大学佐々木研究室）

4月11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38号勉強会、② GM 作物について（これまでの勉強会のレビュー）

- 4月19日 健康推進協力センター（CHP）：Project PAN（Physical Activity and Nutrition）：自主サークルスカイテイクテン（押上オレンジルーム、墨田区）
- 4月20日 健康な食事研究会 WG2：①健康な食事に関する情報提供、②「中食」「ファストフード」の定義、③生活者／消費者の食事・栄養摂取実態に関する文献調査の報告、④今後の活動について
- 4月20日 健康な食事研究会 WG3：①「スマート和食」の社会実装に向けた取り組み紹介、②成功要因、失敗要因の類型化を図る目的でラウンドテーブルを企画
- 4月25日 バイオテクノロジー研究会主催「生物多様性影響評価勉強会」 参加者 58名（フクラシア丸の内オアゾ）
- 4月27日 食品リスク研究部会全体会議：①各WG進捗報告、②勉強会（国立医薬品食品衛生研究所山田隆志室長、TTC、QSAR、カテゴリーアプローチ）（協和発酵バイオ（株）東京支店）
- 4月27日 「栄養とエイジング」国際会議プログラム委員会第1回
- 4月27日 理事会：Scientific Integrity Principles、イルシー誌在庫処分、研究会活動活性化進捗、財政基盤強化進捗、本部総会時科学プログラム計画
- 4月 CHP：Project SWAN（Safe Water and Nutrition）：紙芝居式教材の解説ビデオを2本作製（①栄養と食品衛生、②安全な水と衛生環境）
- 5月2日 CHP：PAN：LiSM10! プログラム、米国 NCI（National Cancer Institute）の RTIPs（Research-Tested Intervention Programs）Web サイトに掲載
- 5月14日 CHP：PAN：ビデオ「先輩に続け！いしのまきテイクテン～石巻専修大学の試み」YouTube 掲載
- 5月17日 健康な食事研究会第5回全体会議：全体の昨年度振り返り、各WGの活動報告及び今後の活動計画、今年度活動計画の議論
- 5月18日 食品リスク研究部会 WG2：NITE（製品評価技術基盤機構）との意見交換会（食品リスク化合物カテゴリーアプローチ）（NITE（渋谷））
- 5月22日 食品微生物研究部会全体会議：①各分科会報告、②勉強会（神戸大石川周准教授：ロイコノストック、元東洋食品研究所青山好男氏：高温性嫌気性芽胞菌への脂肪酸エステルの作用）（不二製油（株）阪南事業所）
- 5月22日 CHP：PAN：震災被災地支援：いしのまきテイクテン（石巻専修大学、南堺第四団地集会所）
- 5月28日 「栄養学レビュー」編集委員会：通巻102号に掲載する論文およびその翻訳者候補を決定
- 5月29日 食品リスク研究部会 WG3：高齢者医療、老年医学勉強会、桜美林大学老年学総合研究所、鈴木隆雄教授
- 5月30日 「栄養とエイジング」国際会議プログラム委員会第2回
- 5月31日 食品微生物研究部会 NGS プロジェクト：投稿原稿完成。内容背景等についての報告会（東京海洋大木村凡教授、プロジェクトメンバー）（東京海洋大学）
- 5月31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）
- 6月1日 栄養研究部会：①ライフサイエンスシンポジウム（7/26当日の役割分担調整）、②2019年10月開催予定の「栄養とエイジング」国際会議のプログラム委員会の状況について情報共有
- 6月6日 CHP：PAN：介護予防「らくらく教室」講習会（地域包括支援センター千住本町、足立区）
- 6月7日 国際協力委員会：①9月13、14日台北で開催予定の BeSeTo 会議サテライトシンポジウム（テーマは“The practical implementation of food microbiological criteria by regulatory authorities with focus on the sampling plan risk management”と決定、日本からの演者として山口大学豊福肇教授が参加）、② BeSeTo 会議の日本支部からの発表テーマ（5つのテーマ候補）
- 6月7日 健康な食事研究会 WG1：第10回会合、日本食論文調査の報告のまとめ方、今後の進め方（東大医学部佐々木研）
- 6月7日 CHP：SWAN：SWAN ビデオ「乳幼児の栄養と食品衛生」「安全な水と衛生環境」のベトナム全国へ

の配布計画（2018～2022）に関し、ベトナム国立栄養研究所と合意

- 6月8日 食品微生物研究部会チルド勉強会：資料研究
- 6月12日 「栄養とエイジング国際会議」プログラム委員会第3回
- 6月13日 バイオテクノロジー研究会：① ERA プロジェクト調査報告第39号勉強会、② GM 作物について（2018年11月開催予定のERAワークショップの準備状況共有化、2018年開催予定のゲノム編集技術の最新動向についての勉強会の計画）
- 6月19日 CHP：PAN：震災被災地支援：いしのみきテイクテン（石巻専修大学，南堺第四団地集会所）
- 6月20日 CHP：PAN：石垣プロジェクト報告会（大日本印刷，品川区）

Ⅲ. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版） 第26巻第3号 通巻100号（2018/SPRING）

現実化する個人対応栄養プログラム

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 8

[特集論文]

個人対応栄養のシステム生物学

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 9

[特集論文]

概日リズム，摂食行動および腸内微生物叢の複雑な相互作用，そして健康への潜在的影響

[巻頭論文]

植物性食品中心の食事と血漿脂質との関連：系統的レビューとメタ解析

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 10

[巻頭論文]

食事性炭水化物，エネルギーバランスの要素，そして関連する健康アウトカム

[臨床栄養]

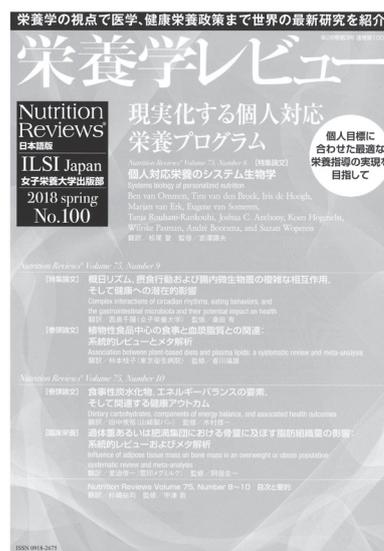
過体重あるいは肥満集団における骨量に及ぼす脂肪組織量の影響：系統的レビューおよびメタ解析

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 134号

- ・ ILSI Japan 創設期の追憶と未来への期待
- ・ Reflections on ILSI and ILSI Japan
- ・ 「食品のはかる」を考える～栄養成分を事例として
- ・ Food Safety Situations in China and Expectations
- ・ <研究所紹介>
長瀬産業株式会社 ナガセ R & D センター：
「Unavailable Made Available」ーバイオ技術で未来を拓く
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画
第 39 回 コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告
- ・ <フラッシュ・レポート>
ILSI Japan 食品微生物研究部会 2017 公開シンポジウム
～HACCP を支える微生物検査とその最新技術～
- ・ ILSI 2018 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 30 年通常総会の報告

イルシー 133号

- ・ 佐伯矩のめざした幸福長寿社会の実現に向けて
- ・ 健康な食事研究の研究戦略：諸外国との比較から学ぶ
- ・ 機能性表示食品制度の現状と課題
- ・ 食物アレルギー表示制度と特定原材料等の検知法
- ・ 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
- ・ CERA の活動
- ・ <研究所紹介>
味の素株式会社の研究 (“Eat Well, Live Well.”)

- ・ 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応用—現状と未来」報告
- ・ < ILSI の仲間たち >
 - 第 9 回 BeSeTo 会議
 - 食品安全に関する話題、課題に関する ILSI アジア 5 支部による情報交換

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版）】

栄養学レビュー 第 26 巻第 3 号 通巻第 100 号 (2018/AUTUMN)

現実化する個人対応栄養プログラム

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 8

【特集論文】

個人対応栄養のシステム生物学

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 9

【特集論文】

概日リズム、摂食行動および腸内微生物叢の複雑な相互作用、そして健康への潜在的影響

【巻頭論文】

植物性食品中心の食事と血漿脂質との関連：系統的レビューとメタ解析

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 10

【巻頭論文】

食事性炭水化物、エネルギーバランスの要素、そして関連する健康アウトカム

【臨床栄養】

過体重あるいは肥満集団における骨量に及ぼす脂肪組織量の影響：系統的レビューおよびメタ解析

栄養学レビュー 第 26 巻第 2 号 通巻第 99 号 (2018/WINTER)

栄養介入試験の現状と今後の課題

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 7

【特集論文】

臨床栄養研究上の課題

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 5

【特集論文】

メタボリックシンドローム予防のための生活習慣改善についての国際パネル勧告

【巻頭論文】

運動前における炭水化物食のグリセミックインデックスの高低が運動能力に与える影響：メタ解析

【特別論文】

糖尿病患者における腎臓の健康を維持するための新たな食事戦略としての難消化性デンプン

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 7

【巻頭論文】

小児期および青年期の大豆摂取による健康への影響

○ 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! [®]	「いつまでも元気」に過ごすための運動・栄養プログラム「TAKE10! [®] 」冊子第5版	2014. 3	
TAKE10! [®]	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! [®] 」のかんたんごはん	2008. 2	
TAKE10! [®]	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! [®] 」のかんたんごはん2	2008. 2	
TAKE10! [®]	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! [®] 」のかんたんごはん2冊セット	2008. 2	
TAKE10! [®]	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! [®] 」DVD 基礎編＋応用編（2枚組）	2009. 4	

編集後記

昨年末から今年の初めにかけて、偉大な先輩方の引退が続いた。どんなに大きな存在感を呈していた人もいつか去っていく。人生100年時代などと言われているが、昨年、近親者の死を目の当たりにして永遠ということはないと実感した。国連が掲げた Sustainable Development Goals のように社会の持続性が非常に重要であることは言うまでもないが、最近、個人の持続性を考えさせる出来事が少なくない。

さて、自分自身の持続性はどうか。自分は世に言う還暦、定年が目前である。平均寿命はもっとずっと長いですが、そこまで生きている保証など全くない。実際、ここ数年は、ひどく腹を壊したり、急に血圧が上がったり、軽度の熱中症にかかったりして、下手をしたらこのまま死んでしまうかとも思うことが増えた。その時、専ら頭をよぎるのは、これでいいのか、言い残したことはないのか、やり残したことはないのかという大変な焦りである。

しかし、運よくその不調を脱して普通に戻ると、その焦りはすっかり消え、明日も当然やってくると思って同じことを繰り返している自分がある。『喉元過ぎれば熱さ忘れる』である。いい加減、何のために生きているのか、常に考えて行動するようにしないといけない。少し意味が違うかもしれないが、今日できることを明日まで延ばさないようにしよう (Never put off until tomorrow what you can do today.) である。が、これ一本では疲れてしまうだろうなとも思う。時と場合によって、明日という日がある、明日は明日の風が吹く (Tomorrow is another day.) と思うべきなのだろう。つまり、何事もバランスが肝要ということか。

(AU)

イルシー
ILSI JAPAN No.135

2018年9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 宮澤 陽夫

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)