

食品とライフサイエンス®

FOOD ISSUES ON LIFE SCIENCES

No.13

■ 特 集

ILSI安全性評価に関する国際シンポジウム

《 目 次 》

ILSI安全性評価に関する国際シンポジウム	3
ワーキング・グループ通信	20
ILSIの最近の動向	22

本会誌名「食品とライフサイエンス」は昭和60年7月29日に
商標登録がされています。

安全性評価に関する国際シンポジウム

●セッション2. “リスク・アセスメント”

司 会 Dr. R. J. J. Hermus

松 浦 慎 治 (農林水産省食品総合研究所
食品保全部長)

変異原性と遺伝毒性試験：石館基 (国立衛生試験所安全性生物試験
研究センター 変異原生部長)

毒性試験：小野宏 (飼食品薬品安全センター秦野研究所 薬理学研
究室)

代謝試験：梅村甲子郎 (東邦大学 薬学部教授)

栄養毒性：木村修一 (東北大学 農学部教授)

安全性ファクター：林裕造 (国立衛生試験所安全性生物試験研究セ
ンター 病理部長)

危険性評価 —はじめに—

農林水産省食品総合研究所
食品保全部長

松 浦 慎 治

最近食品の安全性について多くの問題が生じてきており、消費者はマスコミの影響を受けて食品の安全性について多くの疑問を抱いている。たとえば次のようないくつかの問題がある。

- (1) 輸入食品、飼料におけるアフラトキシン汚染の発生
- (2) 芳沢は国産小麦および大麦穀粒中に74.6%の事故率でデオキシニバレノールおよびニバレノールが存在すると報告。
- (3) 松居、川端らによる漬物の中のN-ニトロソアミドの報告。
- (4) 若林、長尾、杉村によるしょうゆ中の1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ- β -カルボリン-3カルボン酸 (発がん性のあるニトロソ化合物の前駆物

質)の報告。

これらの問題に関して、食品の安全性はも早「定性的な測定」ではなくて「定量的な測定」を必要としていると考えられる。

ここで最近の研究事例を紹介したい。

(1) 日本における発酵食品の安全性とマイコトキシン

日本の、米、米こうじ、みそ、しょうゆ、実用こうじ菌(A, オリゼおよびA, ソヤニー)についてアフラトキシンを含有あるいは生産するか否かについて徹底的に研究が行われた。われわれの研究所においても、全国各県の内地米92点、輸入米11点、みそ141点、しょうゆ39点、こうじ菌212株についてテストしたが、すべてのサンプルについてアフラトキシンを認めなかった。

土壌中におけるアフラトキシン生産菌の分離頻度は亜熱帯から熱帯地域となるに従い高くなっている。また、日本の北部地域からの土壌からは分離されず、九州地方から3%、奄美諸島から約10%、沖縄地方から約20%の割合で分離されている。アフラトキシン生産菌の天然の生息北限は九州地方南部にあるものと考えられる。

最近、麩酸が変異原性を示すことが見出された。われわれの研究室で、麩酸を含む13種のマイコトキシンのDNA損傷活性をRec Assay法で測定した。これにはB. subtilis M-45および親株H17ならびに肝臓ホモジネートS-9 mixを用いた。その結果、麩酸およびアフラトキシンを含む7種のマイコトキシンが、DNA損傷活性を有していた。ただし、麩酸のDNA損傷活性は、マイコトキシンの中で最も強い変異原性を示すアフラトキシンB₁の約7,000分の1であり、非常に弱いものといえる。

日本の発酵工業で用いられているA.オリゼー菌株149株のうち、105株が麩菌を生産することが分った。さらに生産性のある麩菌株でも、麩菌の生産は菌の接種後3日以上経ってからのことである。生産のピークは14日後にあるとされる。発酵工業では麩菌培養期間は2~3日間であり、長期培養ではむしろ微生物による麩酸の分解が認められる。これらの結果として、市販しょうゆ18点の中では麩酸は認められなかった。

(2) ボツリヌス菌中毒

日本では、1951年から1983年までの間に91件のボツリヌス中毒事故が発生し、483人の患者のうち101人が亡くなっている。しかし、極めて最近、1984年6月に、日本でA型ボツリヌス菌による食中毒事故が辛子入り揚れんこんに

よって発生し、31人の患者のうち9人が死亡した。

このボツリヌス菌について、アミノ酸誘導体による抑制効果を研究した。すなわち、アミノ酸誘導体のあるものは、界面活性や抗菌活性をもっている。それらの毒性は通常の界面活性剤に比べて低く、皮膚刺激性も弱いため、日本ではシャンプー、歯みがき、化粧品に用いられている。なかでもN²-ココイル-L-アルド-ンエチルエステルDLピロリドンカルボン酸塩(CAE)は、高い細菌抑制作用をもっている。この種の目的は、培地ならびに肉中におけるクロストリディウム・ボツリヌムの生育ならびに毒素生成に対するCAEの効果を測定することにあつた。

PYG培地におけるクロストリディウム・ボツリヌム孢子の生育に対するCAEの抑制効果について見ると、CAEの5mg/lの添加では抑制作用が現れないが、25mg/lの添加で8日間の培養を通じて完全な抑制が見られた。25mg/lのCAEの添加により毒素生産は抑制され、マウスの生存日数は注射後3日以上であった。

食品製品のキュアリング剤として亜硝酸塩が代表的であるが、発がん性のニトロソ化合物を生成するため、その代替化合物が求められている。

食肉中におけるクロストリディウム・ボツリヌムに対するCAEの抑制効果は、ほぼソルビン酸塩と同等であり、豚挽肉、2%食塩およびCAEを含む生肉モデル系では10,000ppm(1%)のCAEの添加で対照の1/10に毒素生成が抑制された。

CAEの抑制効果に対する亜硝酸塩の効果も検討した結果、100ppmのCAEと50ppmの亜硝酸塩の併用により、2,500ppmあるいは150ppmの亜硝酸塩とほぼ同じ抑制効果が見られた。また、CAEは何らの変異原性も示さなかつた。このCAEは亜硝酸塩の代替化合物として用いられる可能性がある。

変異原性試験と生活関連物質の安全性評価

国立衛生試験所安全性生物試験

研究センター 変異原性部長

石 館 基

各種変異原性試験は、生活環境中に存在する発がん性物質の短期スクリーニ

ング法として利用されてきた。また、食品添加物、医薬品、農薬その他の生活関連諸物質の遺伝学的障害性評価する上で重要な役割を持っている。本項では変異原性試験およびその評価について、色々な角度から解説を加えてみたいと思う。

変異原性試験は、大きく3つのグループに分けられる。すなわち、遺伝子突然変異、染色体異常および細胞DNAの損傷などである。これらは互いに、異なる遺伝的指標を持つものであり、材料としては、原核細胞および真核細胞に分けられ、また、方法としては、*in vitro*系および*in vivo*系に分けられる。

数年前までは、1種の試験法、たとえばAmesテストなどを基として、変異原性の評価がなされてきた。しかし、1つの試験ですべての化学物質の危険性を評価することは難しく、現在では、このような概念はあまり受け入れられていない。

これに対して、いくつかの試験を段階的に組み合わせるという考え方が登場した。英国のBridgesらが提唱した3段階説がその例である。ここでは、なるべく簡単な試験法を最初に行って、次に段々と高次の試験法へ移って行く。しかし、もしも第一段階で、間違った評価が行われると、次の試験法の選択を誤る危険性を持っている。

上記の考え方を補うものとして、いくつかの試験を同時に組み合わせるという考え方がある。米国のEPAでは、当所8種類の試験法を要請していた。現在、企業の強い反対もあって、多少、試験項目を少なくするよう検討されているが、原理的には変わっていない。また、英国の環境変異原学会の特別委員会で作製されたガイドラインでは、最低4種の試験法を同時に行うようすすめている。

次の考え方は、上記、段階説と組み合わせ説とを同時に取り入れたものである。すなわち、簡単な試験をいくつか組み合わせ、その結果をふまえて、次の段階に進むというものである。この考え方は確かに合理的と思われる。本邦においても、医薬品、農薬、その他の化学物質のためのガイドラインにこの考え方が受け入れられている。

わが国においては、1973年より厚生省がん研究班で、発がん性物質を検出するための短期スクリーニング法の開発が始まった。本計画は、3つのグループに分かれ、第1グループでは、年間にテストすべき化合物を選定する。第2のグループでは、実際に年間約30種類の化合物(既知発がん性物質、食品添加物、医薬品、農薬などを含む)について変異原性試験を行う。ここでは、主に、

Ames テスト, DNA 修復試験 (Rec-assay), 培養細胞あるいはラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験, およびカイコを用いる突然変異試験などが行われた。第3のグループでは, 第2のグループの試験結果で陽性となったものの中から, 年間約7種類の化合物を選別し, ラットおよびマウスを用いる長期発がん試験を行う。発がん性試験法については, 既に国際的に共通したガイドラインが作製されている。

約10年間に, 合計200種類に近い化合物について変異原性試験が行われ, また, 28種について発がん性試験が行われた。もしも, 食品添加物のあるものに発がん性が認められた場合には, 食品衛生調査会を通じて, 慎重に検討がなされる。

これらの結果のうち, たとえばAF-2は変異原性はすべて陽性であり, かつラットやマウスに対し発がん性のあることが再確認された。過酸化水素は Ames test では出にくい, 染色体異常はかなり強く現われる。また, 発がん性はマウスのみ認められた。そのほか, 発がん性試験陰性のものに, カフェインやカラメルがある。

全体として, 変異原性があったもののうちの27%に発がん性が認められた。

わが国では合成食品添加物は, 347種類使用されている。その他天然物由来の添加物は, 300種以上使用されている。1979年以来これらの安全性について再評価が行われてきた。われわれの研究室ではすでに200種類前後のものについて変異原性試験が終了している。その一部は, 英国の Food Chem. Toxicol. (1984) に発表済みである。

たとえば, Ames テストで陽性のものの変異原性の強さは, ケイ皮アルデヒド (着香料), 過酸化水素 (殺菌・漂白剤), 高度サラン粉 (殺菌・漂白剤), 二酸化塩素 (小麦粉改良剤), 亜塩素酸ナトリウム (漂白剤) および, L-アスコルビン酸塩 (酸化防止剤) などが, 比較的高い活性を示している。天然添加物類では, たとえ陽性であっても, 活性は比較的弱い。

これらと既知発がん物質や魚や肉の焼焦げ部の熱分解物の変異活性を μg 当たりの変異株数で比較するとその活性の間に大差が見られる。

食品添加物については, Ames test と同時に染色体異常試験が行われる。通常チャイニーズ・ハムスター肺から由来した線維芽細胞 (CHL株) を用いる。

食品添加物のうち, 染色体異常試験で陽性となったものとして, ケイ皮酸アルデヒド, 没食子酸プロピル, 5'-グアニル酸ナトリウム, 1-ペリラルデヒド

ドおよびオイゲノールは比較的高いTR値を示す。これらの多くはAmes test陰性である。

天然添加物のうち、クルクミン、カフェイン、ペリラ色素なども陽性となっているが、その活性は一般に他の合成物よりも低い傾向にある。

Ames testにおける活性は μg 当たりの復帰コロニー、染色体異常試験の強さは中期分裂細胞20個に異常を誘発するに要する濃度で示されるが、いずれもよい相関関係を示す。

発がん性を予知するための短期スクリーニング法の開発は重要な課題である。WHO/IPCISでは短期試験法の開発に関する国際協力事業(CSSTT)をとりすすめている。このうち、in vivo試験グループの検討結果は、1985年3月に単行本として出版されている。

成果として染色体試験がAmes testを補足し得る可能性が示された。

培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験(体細胞突然変異試験)もまた、これとやや似たパターンを示している。しかしながら、染色体試験では、発がん性物質8種類について、43試験のうち22が陽性となったのに比べ、体細胞変異試験では、103試験のうち、40のみが陽性となり、前者の方がやや感受性が高いという結果が得られた。

上記研究で得られた結果からも、環境中に存在する未知発がん性物質を見逃さずに検出するためには、少なくとも、2種類の遺伝的指標、すなわち、遺伝子突然変異と染色体異常を同時に平行して行う必要のあることが示唆されよう。

英国の環境変異学会に所属する特別委員会が、1982年に作製したガイドラインの基本的考え方では、合計4種類の試験法を要求し、内容にある程度の選択性をもたせている。すなわち、(1)細菌を用いる突然変異試験(Amesテストなど)、(2)培養細胞を用いる染色体異常試験、(3)培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験、あるいは、ショウジョウバエを用いる突然変異試験、(4)げっ歯類を用いる生体内染色体異常試験(骨髄染色体試験、小核試験など)あるいは、優性致死試験などである。

米国ではNRCCからEPA(Environment Protection Agency)に対し次のガイドラインの推薦があった。すなわち、第1段階として、3種類のin vitroテストを行う。すなわち、(1)Amesテスト、(2)体細胞突然変異試験、(3)染色体異常試験などである。

もしも、上記3種類の試験で共に陰性となった場合は、その被検物質は変異

原性はないと判定される。もしも、3つのうち2つ以上が陽性となった場合は、変異原性ありと考える。もしも、唯1種類の試験のみで陽性となった場合には、次の第2段階の試験、すなわち、ショウジョウバエを用いる試験が要求されるという。内容は若干異なるが、この考え方は現在、本邦で準備されつつある農業に関するガイドラインと似ているように思われる。

本邦では1984年2月、医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験ガイドラインが公表された。これによると、第1段階として、2つの *in vitro* テスト、すなわち、(1) Amesテスト、(2)染色体異常試験、が採用されている。もしも、これら2種類で共に陰性の場合には、第2段階の *in vivo* テスト、すなわち、小核試験を行わなくてもよい。ただし、いずれかの試験で陽性と判断された場合には、必ず、げつ歯類を用いる小核試験を追加するよう要請されている。

変異原性のデータは、他の毒性試験、例えば、急性—慢性、世代試験、あるいは、吸収、排泄、代謝などの薬理学的試験の結果をふまえて、総合的に、新薬調査会の場において、慎重に評価される。

各種試験で得られた結果をどのように評価するかという問題は極めて重要である。医薬品ガイドラインを例にとれば、次のように解釈される。

まず、最も感受性の高いと思われる *in vitro* 系2試験（小核試験を含めば3試験）で陰性となった場合は、被検物質に変異原性はないと考えてよい。次に2種類の試験のうち、両方あるいはどちらかが陽性となったが、小核試験で陰性となった場合は、被検物質の生体内運命（吸収、排泄、分解など）あるいは代謝経路に関する情報が要求されよう。第3に小核試験その他 *in vivo* 系試験が陽性と判断された場合にはその変異原性は否定できない。さらに、投与経路の変更か他系の試験が必要と思われる。すべての試験系で同時に陽性の結果が得られたとすれば変異原性は確実となる。この場合、催奇形性、遺伝毒性の可能性も考慮すべきであろう。

われわれは個々の物質の変異原性については、かなり定量的に把握することができる。しかしながら、複数の要因が複合的に作用した場合、どのように評価すべきかは今後に残された重要な課題であろう。

毒性試験法の諸問題

財団法人食品薬品安全センター秦野研究所
薬理学研究室

小 野 宏

ここで私に与えられた課題は、化学物質の安全性評価における毒性試験法、特に一般毒性試験法の役割を考え、その試験法の善し悪しについて論ずるところにある。

化学物質の毒性の測定は実験動物を用いた毒性試験によって行われている。毒性試験には、一般毒性試験と特殊毒性試験がある。一般毒性試験には、投与回数と観察期間の異なる3種の試験がある。すなわち1回投与による急性毒性試験で、通常50%致死量を測定する。1または3ヶ月の亜急性毒性試験、それに6または12ヶ月の慢性毒性試験がある。これらはそれぞれ経験的に作られてきたものである。

特殊毒性試験というのは、特殊な目的のために組まれた試験で、化学物質の発がん性を検査するがん原性試験、奇形を誘発したり生殖能力に影響する毒性を調べる生殖毒性試験をはじめ、変異原性試験、刺戟性試験、抗原性試験、などがある。

急性毒性試験とLD₅₀について述べる。

LD₅₀は1群の動物の半数を死亡させる化学物質の量である。一方、薬効に相当する生物反応の最大の半分に対応する反応を起こす薬物の用量をED₅₀という。ED₅₀とLD₅₀の開きが大きいほど安全であるということで、その比を「安全係数」という。

LD₅₀はまた長期毒性試験の際の用量を選定する場合の資料となる。

LD₅₀は化学物質の毒性のインデックスとなるとされている。しかしその価値については、近時疑問が呈されている。すなわち、第1に使用する動物数が多くなること、第2に得られる値が実験ごとに一定しないことである。さらにLD₅₀は臨床的には役に立たないこともあげられる。たとえば、薬を処方する場合、その薬のLD₅₀を考えながら処方することはまず無く、その薬の最小中毒量の知識で処方するのである。同じように、化学物質のリスク・アセスメントにおいても、使用の実際とかなりかけ離れた数値ということがいえよう。

このような数値を求めるために、実験動物がどれだけ使われるのかというこ

とで、その数の大きさが批判の対象になっている。1つは動物愛護の立場から、もう1つは経済性の立場からである。

急性毒性試験では通常、1群10匹ぐらいを使い、合計して300匹以上を要する。さらに規定では経口投与および非経口投与2経路の3経路を要求しているので、300匹の3倍、それにマウスとラットの2種行うので結局、2,000匹を使用することになる。

なお、長期毒性試験、亜急性毒性試験および、慢性毒性試験は、試験の途中でのロスを見込んで、1群の動物数は多くなる。さらに、回復試験を行う場合、その数を加え、動物数は1.5倍ないし2倍になる。群の数は少なくなるが、これで確実に目的を達成するために、通例予備試験が行われる。

急性毒性試験のLD₅₀に限っても、その値は試験ごとによりかなり違った値が得られる。毒性試験の結果に影響を及ぼす因子は数多くある。薬物の用量、動物の性別、種、系統、年齢さらに個体、食飼の種類を与え方などのほか、動物を扱う人によってさえも影響を受ける。

これらを補うため新しい急性毒性試験法が幾つか提案されている。

たとえば、1984年、英国毒性学会が急性毒性試験法について新しい提案をしたが、ここでは、LD₅₀を求めることにはこだわらないことにしようという考えが示された。そして、化学物質の毒性強度分類における猛毒物質や、無毒物質のLD₅₀はいつでもよいという考え、毒作用の種類がどのようなものかを知ることが優先させる、という方針で、用量を固定した急性毒性試験法を提唱している。

このように、急性毒性試験法の考え方は厳しく問われており、LD₅₀という数量的な成績よりも、毒作用の個別的な観察を重視すべきだ、という意見が強くなってきている。

亜急性および慢性毒性試験の試験期間の問題については、すでに議論した。これらの試験では、急性毒性試験におけるほど大量ではなく、実際の使用量に近いレベルでの生体への影響が調べられる。しかし、単に実際の使用量だけで調べるのでは不十分で、確実に影響があらわれる量と、影響が現れない量とを明らかにする必要がある。さらに、毒性試験では、生体に起こりうるあらゆる種類の毒作用を検出することが望まれるので、用量はある程度高いところまで試みる必要がある。

実際には起こり得ないような高用量での試験の意義を疑う人もあるが、これは実験動物とヒトとの種差を克服するための手段である。毒作用は、原則として、用量反応関係をもってあらわれる。実験動物とヒトとの間の種差が、質的

な相違ではなく、感受性の差だとすれば、高用量での試験を行うことは、ヒトに現れ得る毒作用の種類をあらかじめ知ることを可能にすると期待されるわけである。

あらゆる毒作用を明らかにするといった点では、現行の毒性試験はなお不完全なものだといわざるを得ない。試験期間の3～12カ月の間に多数・多種の検査を行っても毒性変化の中には見逃されるものや実態が不明瞭のまま終るものも多い。

がん原性試験は、各種の毒性試験の中でもとりわけ規模の大きいものである。そして長い時間と、持続的な集中的動物管理を要す。専門研究者の数は限られているにも拘らず、試験すべき物質は多数控えている。しかし、この毒性の試験法に関しては、簡略化の期待ができる。発がん作用の機構が、明らかにされつつあるので、単純な検出系の設定が可能になると考えられる。

化学物質のリスクアセスメントないし、安全性のアセスメントは、緊急の問題である。しかし、足もとを確かめるとともに、地平線をも望み見ることが、人類のいささかの将来を預かるわれわれのあり方であろうと思うものである。

代謝，毒性物質の動態学的実験

東邦大学 薬学部教授
梅 村 甲子郎

現代文明の恩恵のもとで生活しているわれわれは、その代償として非自然的な化学物質の体内への侵入というリスクに暴露されている。これらの化学物質は、程度の差はあっても、われわれの健康に影響を及ぼす可能性があるので、ここでは一括して毒性物質（トキシカント）と呼ぶこととする。

トキシカントの人体への最も大きな侵入経路は、食物を通じてのものであるが、そこでは食用となる動物体や植物体が、トキシカントの媒体（キャリアー）となる。これらのキャリアーの中でのトキシカントの運命は、吸収（Absorption）、分散（Distribution）、代謝（Metabolism）および排出（Excretion）の頭文字をとりADMEと総称される4つのプロセスで構成されている。

最近、Pharmacokineticsの分野では、アニマル・スケールアップ（Animal scale up）と呼ばれる手法、つまり、ある動物のデータから他の動物あるいは

人間のADME,あるいは運命を予測する手法が大きく進歩している。この手法は、まだ完成したものとはいえないが、このアニマル・スケールアップ手法は、Toxicokineticsの分野にも応用すべき時期にきていると考えられる。

このシンポジウムでは、代謝について述べることになっているが、ここでは主として、われわれの行ってきた研究について紹介したい。まず第一に、魚類の輸送時に使用される魚の麻酔剤フェンチアザミン(Phentiazamine)の代謝と魚体からの放出についての動態学、第二に、動物体内での物質の分布(Distribution)、これは体内蓄積や生物濃縮にも関連するが、それらについてのデータ解析法、最後にアニマル・スケールアップ手法について述べる。

このフェンチアザミンを20~40 ppmの水浴液とし、これに魚を入れて麻酔し、輸送する。麻酔を解除するときには、通常の水に魚を移して魚体から麻酔剤を放出させるのであるが、このとき麻酔を解除した魚が果たして食用になりうるのかどうかという問題がある。

次に物質の生体内分布の解析法について述べる。抗生物質カナマイシンをウサギに投与した時の組織内濃度も、個々の動物のと殺前血中濃度履歴も、個体ごとに大きなバラツキが見られ、一見解析の方法が無いように見える。これらを組織内濃度を示す積分式で、血液と組織間の分配恒数を求めると計算値と実測値は各臓器間のバラツキはあるが、よく一致している。

次にアニマルスケールアップについては、動物間には種差があるにもかかわらず、体重と各組織の重量とその血流速度との間に意外にも簡単な関係が見られる。たとえば腎臓のクリアランスと体重との関係をそれぞれ対数値をとってみると直線となる。また、代謝の速度を決めるクリアランス(Metabolic intrinsic clearance)と体重の間には同様に直線関係が見られる。ただし人間においてのみ実測値は計算値と一致せず、他の動物の値に較べると約 $\frac{1}{10}$ となっている。PCB化合物に対するマウスおよびラットの組織/血液分配係数 K_p の比の対数は、直線勾配が約 45° であり、比例関係にあることが分る。

これらのことから組織内のFree fraction ratio F は、種差によって変動しないといえる。さらにこれから“体内物質質量÷血中濃度”で定義づけられるVolume of distributionもまた、血中のfraction ratioに依存することになる。

(1)組織の各種とそこを流れる血流、(2)代謝による排出量、(3)Volume of distribution、(4)消失速度定数、(5)組織および血中間の物質のやりとりの定

数 K_1 および K_2 を求める式を呈示した。

以上のようにトキシカントの運命の速度論的解析法について考えてきた。組織内における物質の分布の解析法や比較的新しいアニマル・スケールアップの手法を Toxicokinetics の分野に参入することにより、体内蓄積や生物学的濃縮を予測することができ、今後安全性評価の中での許容量決定の基礎にも貢献できるものとする。

栄 養 毒 性

東北大学 農学部教授
木 村 修 一

私に与えられたテーマは栄養毒性ということであるが、これを Nutrition and Toxicity と考え、栄養と毒性のかかわりについて考えてみたい。

1. 金属元素の毒性について

かつてマグロの水銀事件というのがあって、水揚げされたマグロの水銀を測定したところ、異常に高いということがあった。その後の調査で、どこのマグロにも一般的に水銀含量が高いことが分ってきた。このように水銀中毒になっても不思議でないほどの含量があるにもかかわらず、どのマグロも元気で、生命を維持し、子孫を存続させているのである。

この理由は後で次第に解明された。すなわちマグロには水銀とともにセレンがほぼ 1 : 1 の割合で含まれており、このセレンが水銀の毒性発現を抑えているらしいということが分ってきた。実験的にも水銀はセレンと直接に 1 : 1 で化合して無毒化されることが明らかにされた。一方、亜鉛も水銀の毒性発現を抑えるが、この場合は直接結合の形とは考えられず、おそらくメタロチオネインのような金属結合たん白が増えることによって、水銀をトラップしている可能性が指摘されている。

2. 毒性発現を修飾するたん白質およびカロリーレベル

栄養条件、たとえばたん白質のレベル、脂肪の量および質、あるいはカロリーの多寡によって毒性の発現が左右されることは古くから知られている。

PCB の毒性をラットの成長阻害度で見た研究がある。PCB を含まない基本飼料のときはたん白質レベルとしてカゼインを 30 および 20% 含む群の成育は

良好で、30%と20%の間では差が見られない。しかし10%群での成育は劣る。

一方、PCBを含む飼料の場合は、30および20%カゼイン区は成育が悪く、PCBを含まない10%カゼイン区と同程度の成育度であった。また、PCBを含む10%カゼイン区の成育はほぼ停止してしまっていた。

たん白の質については、同じたん白質レベルであっても、たん白価の高いたん白質の方がPCBがあっても成育の良いことが分る。

殺虫剤(アセチルコリンエステラーゼ阻害剤)のラットに対する毒性発現については、エサの中のたん白レベルが低い場合は、LD₅₀が低くなることが観察されている。

脂肪の種類と量が、ラットのDMBA(7:12-dimethyl benz[a]anthracene)による乳がん発生率に対する影響として、一般に脂肪量の多い方が発がん率が高く、また不飽和脂肪酸の方が発がんを促進する効果が高いという報告が多い。

ラットに制限食を与えた場合、DMBAによる皮膚がんの発生を見ると、自由摂取の群ではその69%に発がんが見られた。前半の10週間を自由摂取、後半の20週を制限した場合には34%に下がった。全部制限した群は最も発がんが低く、24%であった。

3. 制限食マウスの小腸じゅう毛上皮細胞の動態からみた発がん率減少の機作

小腸絨毛の表面は、上皮細胞で覆われている。この細胞は、絨毛の基部にあるcryptの部分に存在する幹細胞が分裂して産生される。産生された上皮細胞は、絨毛基部から先端部に向かって順序よく並びながら登っていくのである。

自由食と制限食のマウスの小腸絨毛の上皮細胞の寿命を比較した結果、制限食では30%ぐらい寿命が延びていることが確認された。制限食は細胞のturn overをゆっくりさせ、細胞分裂活性を低下させる効果を持っているのである。すなわち制限食の方がDMBAによる発がん率が少ないという事実の背景には、制限食によって上皮細胞の細胞分裂活性が低下していて、それだけ変異原性物質に対する暴露が少ないためである可能性も考えられる。

4. ビタミン類の毒性抑制効果

ベンツピレンで誘発されたハムスターの肺がん発生率に対するビタミンAおよびその誘導体の影響を調べた結果がある。食餌中のビタミンAによる抑制効果が認められた。投与方法としては、ベンツピレン投与期間のみではなく、その

後も続けて投与した方が成績がよかった。

また、ビタミンA欠乏でPCBが投与された場合、毒性が強く作用しラットは死亡する。これに対し、ビタミンAを投与しておくとも成育も回復し、死亡もなくなっている。

ラットはビタミンCを体内合成できるので、エサの中にビタミンCを加えないが、エサの中に生体異物 (Zenobiotics) であるBHTとかPCBが入っていると、その尿中へ大量のビタミンCが排泄される。研究例では、対照に較べてBHTを入れると10倍、PCB70倍という量の排泄が見られる。睡眠時間を見ると、これら生体異物の存在で短縮されていることから薬物代謝系が非常に活発化していることが推察される。

5. 光線過敏症発症物質の毒性発現にみる栄養条件の関与

光線過敏症は、フェオホーバイドの存在下で光線照射されることによって生ずる一重項酸素 (singlet oxygen) がコレステロールに作用して5- α ヒドロパーオキシドを生成することによって発現する。この一重項酸素を消去する成分を生体が有すればよいわけである。その良い例として β -カロチンがあり、実験的にも確められている。

ところでフェオホーバイドは抗変異原性を有するが、一方光線の当たるところでは変異原性を示す。Ames testではそのプラス、マイナスが合計されて結局抗変異原性を示す。現在、微弱発光による変異原性、抗変異原性の測定法を開発し、種々の食品成分のそれを測定しているが、自然界には意外に多くの抗変異原性が存在するものであることを強く感じている。

6. 変異原性物質生成への腸内細菌の関与

変異原性を修飾する栄養条件の一つとして腸内細菌がある。ラットに高たん白、高脂肪食を与えた場合やせん維分を減じた場合は、糞中の変異原性物質が増加する。一方、アスコルビン酸や α -トコフェロールを加えた場合、変異原性物質 (たとえばニトロソ化合物) は下る。すなわち、径口的に変異原性物質を摂らなくとも、高たん白、高脂肪の条件下では腸内細菌叢が変わり、たん白、脂肪、胆汁酸などへの腸内細菌の働きで変異原性物質が生成されてくると考えられる。一方、食物中のせん維は便通を良くする効果があり、これが変異原性物質の大腸への暴露時間を短縮することが、発がんの抑制につながるものと指摘されている。

ここに述べた腸内細菌叢についてのデータをみても、単に食品中の個々の変

異原性に注目するだけでは十分でないことを示している。栄養条件と毒性のかわりはそれだけ多様であることを示している。

安全性ファクター

国立衛生試験所安全性生物試験

研究センター 病理部長

林 裕 造

安全係数(safety factor)の概念とそれに関係のある生物学的事実について述べる。

人に対する化学物質の安全性を評価する場合、2つの段階がある。第一段階は動物実験あるいは人での観察から関連のあるデータを集めるという段階である。第2の段階は、集められたデータを評価して、その物質の人に対する安全性の程度を決める段階である。安全係数は、結局第2段階において用いられる手法の一つ、いわば *intellectual tools* の一つと考えてよいと思う。

ADI (Acceptable daily intake)は、no effect levelをsafety factorで割った値である。これには、一般にno observed-effect level、いわゆるNOELを用いる。NOELは慢性毒性試験のデータから直接求めることができる値である。このADIを求める式が生物学的にどのような意味を持っているかについて述べる。

毒性試験での投与量とtoxic responseとの関係、いわゆる用量作用関係を式で示すと $T = f(D)$ となる。toxicology response T は用量 D の関数ということである。この式は、 T を変数とした、 $D = f^{-1}(T)$ に変換される。

用量作用関係(dose-response relationship)は動物の種類によって異なる。動物の種類を1, 2とすると動物種別に $D_1 = g_1(T)$ および $D_2 = g_2(T)$ が成立する。動物1が人で、動物2を実験動物とすると、前述の式はそれぞれ、 $D_{\text{human}} = G(T)$ 、 $D_{\text{animal}} = g(T)$ と示される。

ここである化学物質に対する毒性反応およびそれを投与する際の条件が人と動物間で質的に同じであると仮定すると、動物から人への外挿に関する種々のfactorを使うことによって人での用量関係を動物での用量作用関係から推定することができると考えられる。すなわち、 $D_{\text{human}} = D_{\text{animal}} \times \text{Extrapo-}$

lation coefficients。

ここで外挿係数 (extrapolation coefficients) は人と実験動物間の種々相違に関係のある要素を含んでいる。ただ、この外挿についての知識は非常に限られているので、この外挿係数はむしろ uncertainty coefficients すなわち不確定係数と呼んだ方が正直ではないかと思われる。

ある物質が人と動物に対し同じ程度の反応 ($T=a$) をおこしたと仮定する。この場合の必要な投与量はそれぞれ (D_{human}) $T=a$ および (D_{animal}) $T=a$ であらわされる。両者の関係は (D_{human}) $T=a = (D_{animal}) T=a \times \text{uncertainty coefficients}$ となる。

次に毒性反応の程度 T が 0 に近づいた場合、前式は (D_{human}) $T \rightarrow 0 = (D_{animal}) T \rightarrow 0 \times \text{uncertainty coefficients}$ の形となる。 $T \rightarrow 0$ のとき、 D_{animal} は NOEL を意味し、 D_{human} は ADI に相当する。

この uncertainty coefficient の逆数を safety factor と名付けると、ADI を求めるための一般式は次のとおりとなる。

$$ADI = NOEL / \text{safety factor}$$

このように safety factor は動物種間の不確実性を数学的に表現したものに過ぎないとする説もある反面、実用的見地からすると ADI を求めるための簡単で有効な方法であるため、各国で用いられている。

ところで safety factor をどのようにして決めるかということがある。FDA の Lehman-Fitzhugh は食品添加物や食品混入物の ADI は、NOEL を 100 倍の安全係数で割って求める方法を推奨している。すなわち 100 倍としたことについて、第一の 10 倍は動物と人との種間の違い、第二の 10 倍は人における個体差としている。

ただ、厳密な意味では safety factor は、十分な科学的根拠に基づいて決定されている訳ではない。従来の経験や毒性試験のデータに基づき、いわば科学的判断によって任意に決定されているといった方が正しいといえよう。

この safety factor を用いて ADI を求める方法は Munro 博士によって批判を受けている。第一に NOEL の意味が各群の動物の数に依っていること、第二に ADI を求める操作に毒性試験の重要項目である用量作用の影響が考慮されていないことがあげられる。

一方、発がん性の評価に使うことについて ADI の算定法に採用されていない。ただ、一部の研究者の間では、発がん性の評価には、5,000 の安全係数を

使うことが提案されている。すなわち，人と動物の種間に10倍，人の個体差について10倍，発がん性に no-effect-level が無いことについて5倍，がんという反応の重厚さに10倍としている。

現在では，発がん性試験には，種々の方法が提唱されている。その中で有望な virtually safe dose (VSD) が含まれている。

以上，説明したことに関し結論として3つの事項をあげたい。第一に従来から用いられている安全係数によるADIの算定は一般の毒性データの評価には実用かつ有効な方法である。第二に発がん性データの評価について数学モデルによる適応したVSD算定方法をさらに発展させる必要がある。特に，VSDと safety factor の併用による手法の開発も考えられるべきであろう。第三に動物から人への外挿に関係する研究・調査を進める必要がある。

(文責 事務局)

食品関連物質の安全性評価に関する
ILSI 国際シンポジウム 講演録

1894年11月19, 20日，東京で開催されたILSI主催，国際シンポジウムの講演内容を取りまとめたものです。要旨については本誌に掲載中ですが，詳細に知りたい方は同講演録をご覧ください。会員あて配布していますが，なお余部の欲しい方には下記要領で配布されているのでご紹介します。

記

1. 印刷物名 「安全性評価」
食品関連物質の安全性評価に関する
LSI 国際シンポジウム 講演録
2. 配布価格 1部3,000円(送料別途)
3. 代金の支払方法 講演録に請求書(含送料)を同封致しますので指定銀行口座にお振り込み下さい。
4. 申込みの方法 葉書または電話で，〒164 東京都中野区本町4丁目19番13号(岩崎物産ビル内) 財団法人日本油脂検査協会気付，日本国際生命科学協会
電話 03(382)5311~3番 まで

「 安 全 性 」

11月22日 WG「安全性」 於日本コカ・コーラ㈱ WGの編成，活動の進め方，名称「食品の安全性」WG，設定テーマについて協議・決定するとともに，本WGリーダーとして青木委員を選出した。

12月10日 WG「安全性」 於日本油脂検査協会 11月22日の会議内容の確認，テーマのとりあげ方，メンバーの役割分担，安全性評価についてのシンポジウムのプロシーディングの検討。次回は1月16日に開催予定。

(桐村二郎，青木真一郎)

「 健 康 」

60.12.3 第1回会合を行い，作業の方向付けにつき懇談した。参加9社，10名

その結果，次回までにフレームワーク作りと，各メンバーの担当分野について提案することになった。

討議内容は次のとおり。

世話人等による予備会合で提案されたテーマについて，次のような意見があった。

(1) 食生活・食事内容の実態調査

手がかりとなる資料を次回に持ち寄る。

(2) 外食の食生活における位置付け

(1)に含まれる。

(3) 遺伝と健康の関係

重要な問題であるが，短期間の作業でとりまとめるには難点があろう。

(4) 特別問題

ガン，高血圧，心臓病に虫歯を追加したい。健康（自然）食品と表示はやゝ性格が異なるので，別個のテーマと考えた方がよい。

(土屋文安)

「 栄 養 」

60.11.26 7社が出席し打合せ会開催，今後のとりすすめ方について討議した。とくに「健康」グループとの共同調査について検討することとした。

60.12.2 9社の出席のもとに，厚生省における栄養調査の現状について厚生省母子栄養課大谷調査官によるヒヤリングを開催した。

今後のとりすすめ方を検討。本WGリーダーに雪印乳業(株)近藤敏氏を選出した。

(福富文武)

I L S I の最近の動向

1. I L S I 本部 (I L S I - International)

- 1) 年次総会が1月24日、ネイプル(フロリダ州)で開催される。
- 2) I L S I 研究財団は、毒性学および栄養学の分野における若い優れた研究者に対して研究の奨励を開始したが、本年度は次の2名が選ばれた。

Melvin Billingsley, Ph.D.

Department of Pharmacology

The Milton S. Hershey Medical Center

Pennsylvania State University

"Neuronotypic Enzymes as Indices of Neurotoxicity"

Marsha Rosner, Ph.D.

Massachusetts Institute of Technology

Department of Applied Biological Sciences

"Phosphoproteins in the Mammalian Brain"

- 3) I L S I リスクサイエンス研究所 (I L S I - R S I) が、I L S I の独立した一機構として正式に設立された。初代所長として、

Michael Gough, Ph.D.

前 Director of Special Project, Division of Health

and Life Sciences, Office of Technology Assessment

が就任した。

また、I L S I - R S I の科学評議員会メンバーとして、

Dr. Brian MacMahon (Harvard University)

Dr. Leon Golberg (Duke University)

Dr. Robert Kroes (Holland-National Institute of Public
Health and Environmental Hygiene)

Dr. Bernard Goldstein (Rutgers University)

が選任された。

2. I L S I 北米支部 (I L S I - N F)

- 1) 発がん研究に携わる各部門の研究者が、その協調体制をどのように発展させるかを討議するため、"Interdisciplinary Discussion Group on Carcinogenicity Studies" の会議が、本年6月23~26日、ノース

「 栄 養 」

60.11.26 7社が出席し打合せ会開催，今後のとりすすめ方について討議した。とくに「健康」グループとの共同調査について検討することとした。

60.12.2 9社の出席のもとに，厚生省における栄養調査の現状について厚生省母子栄養課大谷調査官によるヒヤリングを開催した。

今後のとりすすめ方を検討。本WGリーダーに雪印乳業(株)近藤敏氏を選出した。

(福富文武)

ILSIの最近の動向

1. ILSI本部 (ILSI-International)

- 1) 年次総会が1月24日、ネイプル(フロリダ州)で開催される。
- 2) ILSI研究財団は、毒性学および栄養学の分野における若い優れた研究者に対して研究の奨励を開始したが、本年度は次の2名が選ばれた。

Melvin Billingsley, Ph.D.

Department of Pharmacology

The Milton S. Hershey Medical Center

Pennsylvania State University

"Neuronotypic Enzymes as Indices of Neurotoxicity"

Marsha Rosner, Ph.D.

Massachusetts Institute of Technology

Department of Applied Biological Sciences

"Phosphoproteins in the Mammalian Brain"

- 3) ILSIリスクサイエンス研究所 (ILSI-RSI) が、ILSIの独立した一機構として正式に設立された。初代所長として、

Michael Gough, Ph.D.

前 Director of Special Project, Division of Health

and Life Sciences, Office of Technology Assessment

が就任した。

また、ILSI-RSIの科学評議員会メンバーとして、

Dr. Brian MacMahon (Harvard University)

Dr. Leon Golberg (Duke University)

Dr. Robert Kroes (Holland-National Institute of Public
Health and Environmental Hygiene)

Dr. Bernard Goldstein (Rutgers University)

が選任された。

2. ILSI北米支部 (ILSI-NF)

- 1) 発がん研究に携わる各部門の研究者が、その協調体制をどのように発展させるかを討議するため、"Interdisciplinary Discussion Group on Carcinogenicity Studies"の会議が、本年6月23~26日、ノース

カロライナ大学で開催の予定。

- 2) カフェインに関するワークショップが、本年2月19～22日、セントピーターズバーグ（フロリダ州）で開催される。
- 3) 食事と行動に関する委員会は、食事の人の行動に及ぼす影響について測定する方法に関する研究を進めることとなった。

また、同委員会は、一昨年11月に米国で開催された“Diet and Behavior ; A Multidisciplinary Evaluation”シンポジウムの講録を作製中である。

3. I L S I 関連ミーティングの予定（1986年）

- 1) シンポジウム
“Calories and Energy Expenditure in Carcinogenesis”
2月24～25日、ワシントンD.C.（米国）
- 2) シンポジウムとセミナー
“実験動物の尿路系の病理組織”
3月26～29日、奈良（日本）
- 3) シンポジウム
“食事と抗酸化剤に関する国祭展望”
4月21～23日、ワシントンD.C.（米国）
- 4) シンポジウム
“甘味”
5月21～23日、ジュネーブ（スイス）
- 5) シンポジウム
“食事と健康，その科学的概念と原理”
10月20～23日、アルガルベ（ポルトガル）
- 6) シンポジウム
“ライフスタイルと血圧”
12月、メルボルン（オーストラリア）

I L S I 等活動検討委員会名簿

(アイウエオ順)

委員長	小原 哲二郎	東京教育大学名誉教授・東京農業大学客員教授 156 東京都渋谷区上原3-17-15-302(自宅)	☎ 03-460-6834
副委員長	椎名 格	日本コカ・コーラ(株) 取締役業務執行副社長 150 東京都渋谷区渋谷4-6-3	☎ 03-407-6311
"	角田 俊直	味の素(株) 取締役副社長 104 東京都中央区京橋1-5-8	☎ 03-272-1111
"	吉田 文彦	キッコーマン(株) 常務取締役研究開発本部長 278 千葉県野田市野田339	☎ 0471-23-5511
監事	印藤 元一	高砂香料工業(株) 常務取締役 144 東京都大田区蒲田5-36-31	☎ 03-734-1211
"	土屋 文安	明治乳業(株) 中央研究所長 189 東京都東村山市栄町1-21-3	☎ 0423-91-2955
アドバイザー	石田 朗	東京穀物商品取引所 理事長 103 東京都中央区日本橋蠣殻町1-12-5	☎ 03-668-9311
"	栗飯原 景昭	国立予防衛生研究所 食品衛生部長 141 東京都品川区上大崎2-10-35	☎ 03-444-2181
委員	青木 真一郎	日本シー・ビー・シー(株) 副社長付 102 東京都千代田区二番町4	☎ 03-264-8311
"	秋山 孝	長谷川香料(株) 取締役 103 東京都中央区日本橋本町4-9	☎ 03-241-1151
"	荒尾 修	協和醸酵工業(株) 常務取締役 100 東京都千代田区大手町1-6-1 大手町ビル	☎ 03-201-7211
"	池田 正範	(株)食品産業センター 理事長 105 東京都港区虎ノ門2-3-22	☎ 03-591-7451
"	伊東 克	(株)ニチレイ 取締役東京研究所長 101 東京都千代田区三崎町3-3-23	☎ 03-237-2181
"	小畑 繁雄	三栄化学工業(株) 専務取締役 561 大阪府豊中市三和町1-1-11	☎ 06-333-0521
"	金崎 清彦	クノール食品(株) 取締役 213 神奈川県川崎市高津区下野毛976	☎ 044-811-3111
"	久保 真吉	キリンビール(株) 常務取締役 150 東京都渋谷区神宮前6-26-1	☎ 03-499-6111
"	向後 新四郎	白鳥製薬(株) 千葉工場長 260 千葉県千葉市新港54	☎ 0472-42-7631
"	小鹿 三男	日本コカ・コーラ(株) 学術本部長 150 東京都渋谷区渋谷4-6-3	☎ 03-407-6311
"	小西 博俊	北海道糖業(株) 代表取締役会長 101 東京都千代田区神田神保町2-1	☎ 03-265-7131

委 員	齋 藤 浩	ハウス食品工業(株) 海外事業部長 103 東京都中央区日本橋本町2-1-1 フジボウ本町ビル	☎ 03-243-1231
"	笹 山 堅	ファイザー(株) 代表取締役専務 105 東京都港区西新橋1-6-21	☎ 03-503-0441
"	神 伸 明	日本ケロッグ(株) 代表取締役社長 160 東京都新宿区西新宿1-26-2 新宿野村ビル36階	☎ 03-344-0811
"	曾 根 博	理研ビタミン(株) 代表取締役社長 101 東京都千代田区西神田3-8-10	☎ 03-261-4241
"	田 口 和 義	三菱商事(株) 食料開発室商品開発チームリーダー 100 東京都千代田区丸の内2-6-3	☎ 03-210-6405
"	出 井 皓	日本ペプシコ(株) 技術部長 107 東京都港区赤坂1-9-20	☎ 03-584-7341
"	手 塚 七五郎	(株)ロッテ 中央研究本部取締役第1研究所長 336 埼玉県浦和市沼影3-1-1	☎ 0488-61-1551
"	仲 吉 洋	(株)野村生物科学研究所 取締役研究部長 247 神奈川県鎌倉市梶原4-7-1	☎ 0467-47-1881
"	新 村 正 純	味の素ゼネラルフーズ(株) 研究部長 513 三重県鈴鹿市南玉垣町	☎ 0593-82-3181
"	西 村 博	山之内製菓(株) 研開計画部長 174 東京都板橋区小豆沢1-1-8	☎ 03-960-5111
"	萩 原 耕 作	仙波糖化工業(株) 専務取締役 321-43 栃木県真岡市並木町2-1-10	☎ 02858-2-2171
"	橋 本 浩 明	サンスター(株) 常務取締役 569 大阪府高槻市朝日町3-1	☎ 0726-82-5541
"	服 部 達 彦	南海果工(株) 代表取締役 649-13 和歌山県日高郡川辺町大字土生1,181	☎ 07382-2-3391
"	早 川 潤	(株)ボゾリサーチセンター 次長 156 東京都世田谷区羽根木1-3-11 ボゾリサーチビル	☎ 03-327-2111
"	林 弘 通	雪印乳業(株) 研究本部主幹 160 東京都新宿区本塩町13	☎ 03-358-2070
"	平 原 恒 男	カルピス食品工業(株) 研究開発センター所長 150 東京都渋谷区恵比寿南2-4-1	☎ 03-713-2151
"	藤 田 節 也	明治製菓(株) 取締役食料開発研究所長 210 神奈川県川崎市幸区堀川町580	☎ 044-548-6575
"	安 松 克 治	武田薬品工業(株) 食品事業部食添部長 103 東京都中央区日本橋2-12-10	☎ 03-278-2650
幹 事	桐 村 二 郎	味の素(株) 製品評価室長	☎ 03-272-1111
"	那須野 精 一	キッコーマン(株) 生物科学研究所長	☎ 0471-23-5555
"	福 富 文 武	日本コカ・コーラ(株) 学術調査統括部長	☎ 03-407-6311
"	清 水 淳 一	三井物産(株) 糖質発酵部	☎ 03-285-5894
"	難 波 靖 尚	(株)食品産業センター 理事	☎ 03-591-7451
"	荒 井 珪	(株)食品産業センター 技術開発部長	☎ 03-591-7451

ILSI等活動検討委員会活動日誌（昭和60年11月1日～12月15日）

11月12日 幹事会（於 食品産業センター）

11月度委員会の準備打合せ、食品とライフサイエンス№12, 13の編集について。

11月22日 WG「安全性」（於 日本コカ・コーラ㈱） 設定テーマ協議，リーダーの選出。

11月26日 委員会（於 葵会館）小原委員長，椎名副委員長，栗飯原アドバイザー，委員19名，幹事5名，主な議題①事業の進捗状況について，②今後の事業のとりすめ方について，③その他（次年度会費など）

11月26日 WG「栄養」（於 日本コカ・コ

ーラ㈱） 今後のとりすめ方についての討議，参集7社。

12月2日 WG「栄養」（於 国際文化会館）厚生省における栄養調査の現状についてヒヤリング，今後のとりすめ方，グループリーダーの選出など。参集9社。

12月3日 WG「健康」（於 食品産業センター） 今後のとりすめ方。参集9社。

12月10日 WG「安全性」（於 日本油脂検査協会） リーダーの選出，役割分担などについて打合せ。

《編集後記》

会誌の発行が，先月に続き1ヶ月の間隔で慌だしいことに思われたかも知れません。これも，国際シンポジウムに関する特集記事を別途に発行された講演録に合わせるための措置でしたので，ご諒承下さい。なお，次号には同シンポジウムでのミラー博士のリスクアセスメントに関する講演をご紹介します予定です。

そのほか，ワーキンググループの活動も初

まりましたので，今後その通信も賑やかなものになるかと存じます。

本60年度から年度期間が変更になり，本誌は本年度最後の発行となります。なお，委員名簿については出来るだけ会誌発行時点での把握事項に基づき記載するようにしておりますが，名簿の正確性と利用者の便を図るため移動や職名変更等がありましたならば，必ず文書にて事務局あてお知らせ下さい。

食品とライフサイエンス

No. 13

昭和60年12月15日 印刷発行

I L S I 等 活 動 検 討 委 員 会

委員長 小 原 哲 二 郎

〒105 東京都港区虎ノ門二丁目3番22号

財団法人 食品産業センター 気付