

論壇

食品の安全性をどう評価するか

鳥居 邦夫

(株) 鳥居食情報調節研究所

1. はじめに

エネルギーや蛋白質の欠乏などの基本的栄養問題から解放された先進国にとって、食品の安全性確保は健康の維持増進にとって最も重要な課題である。原始時代は食べられる物を探索して得られた物をとりあえず摂取し、その後何事もなく消化して必要とする栄養素を獲得出来たことを脳が認知すると、空腹感は満足感となり安全で有用な食べ物として人々は食体験を通じて学習記憶してきた。

特に 200 万年前頃より火を利用して暖を取り、火を嫌悪する肉食獣から身を守りつつ、自然界で狩猟や採取で得られた動物性あるいは植物性食物を組み合わせで加熱調理して来た。食物は加熱によりおいしくかつ食べ易くなり、同時に病原菌や寄生虫などを殺処分することにより感染症を防ぎ、消化吸收および栄養素の利用率は飛躍的に改善された。特に消化が困難な炭水化物はほぼ 100% 利用可能となり、保存出来る木の実や穀物の備蓄はエネルギーと蛋白質欠乏から開放され、これらを大量に農業生産する技術を生み人々に定住化と文明化を促した。人々は季節そして地域ごとに手に入る食材を巧みに活かして、試行錯誤の繰り返しや創意工夫によりおいしくかつ栄養素のバランスの良い地域に根ざした独特な食文化を形成してきた。

備蓄可能でエネルギーおよび蛋白質源となる穀物、イモ類、豆類などの主要な食糧を栽培する上で、農業生産技術の発達は必須の要件である。開墾や灌漑、施肥等により、食糧生産が飛躍的に増大した結果、飢餓からは解放されたが、不順な天候など自然条件により収穫できる食材の量的質的片寄りや宗教的制約などから必須アミノ酸、ビタミンなどの特定必須栄養素の欠乏などの栄養学的問題が生じてきた。農業が始まる以前は自然界で手に入る食物は限られ量的制約から当然人口も少なかった。農業により生産される食糧は生産地域で消費されるのが基本で、食糧生産量に見合った人口が維持されることになり、何でも残さず食べる人々が子孫を残すことが出来た。現在の我が国の様に先進工業国では大量の食糧が海外から輸入され市場に流通する様になると人々はより

良い収入が得られる都会に移動し、工業化の担い手となった。並行して農業人口は減少し食糧自給率は低下するが、経済力により必要な食糧や食品を輸入可能であるので飢餓にならず飽食が可能となる。その結果として、食欲は文明化する以前の水準のまま、労働によるエネルギー消費が産業化の進展にともなうて漸減する一方で、飢餓に備える身体の仕組みは特定栄養素の摂りすぎにつながり肥満症、糖尿病などの生活習慣病を発症し新たな栄養生理学的な問題を生じることになった。この対応策は生理的欲求である食欲を抑制し、消費に見合う様摂取して食べ過ぎないことであるが、限られた食糧の下で飢餓を生き抜いて来た我々にとって腹八分目で満足することは簡単なことではない。又、多忙な現代ではジョギングなどの運動で余剰のエネルギーを時間をかけて消費するのはさらに困難である。

欠乏になりやすい必須栄養素の食品への強化は栄養状態を良好に維持する上で大変有用である。反面欠乏傾向のある栄養素は得られる時に余剰に摂取し、体内に蓄積する仕組みがあり、生体の要求量を超え摂取すると代謝や排泄を担う臓器に負荷がかかり長期化すると何らかの疾患を生じる可能性がある。例えば妊娠中に摂取した脂溶性ビタミン類は体内蓄積することが知られ、過剰に摂取したビタミンAは催奇形性があり胎児の発達障害を生じる。又、食物中に少ない葉酸などはサプリメントとして妊婦が特に積極的に摂取しないと胎児の神経系の発達に重篤な障害（脊髄管形成不全）を生じる。特に妊婦が肥満を恐れて食事制限すると胎児の発達に重大な影響を生じる可能性が明らかになり（エピジェネティクス）、栄養問題は時代とともに変化するので、科学的対策は重要である。

2. 食品の安全性評価の問題点

食物は栄養素の集合体であり消化吸収された各栄養素の代謝／分解／排泄の各限界を調べることは大変難しい。体重（血液）中の各栄養素は脳による厳密な恒常性維持により簡単には変動しないが、失調すると最も耐性能力の低い臓器から重篤な障害が生じる。さらに摂取したすべての食物由来物質の安全性評価は実験手法上不可能であるので、やむを得ず特定の栄養素の過不足の影響を実験動物を用いて評価することになる。薬物のように生体異物で疾患時に多少のリスク（毒性、副作用）があっても治療での有効性に期待する場合と異なり、食品は身体に必要とする栄養素すべてを提供し、摂取後に発熱や不快感などの副作用は決してあってはならない。従って消費者も伝統的に食べ慣れた旬

の新鮮な食材を組み合わせ、衛生的に調理し、出来ればおいしく安価なものを求めることになる。安価な食材を用いてつくられた食品を高品質であるかの様に偽装する行為は後を絶たないが、これは安全性の問題ではなく、利益優先した詐欺的行為で信頼性の問題である。安全性や有用性に関わる情報は科学的な事実に基づく必要があるが、例えば、この特殊な水を飲んで癌が消失しました等々、科学的根拠のない風評や個人的な体験結果を一般化し興味本位で流布されているのも事実である。一度この様な風評が一般化すると科学的に否定しても消費者はなかなか納得せず国連、各国の当局が正しい情報として安全性を追認しても、科学的事実に対する理解が不十分な大多数の消費者は興味を示さない。小、中学校での理科教育の充実が科学立国日本の礎となると考える。通常、食品の安全性を評価する場合経口摂取が前提であるので、動物の飼料や飲料水に添加して摂取させ、一定期間経過後に何らかの全身性や特定臓器での異常の有無を評価することになる。動物用飼料は完全栄養素であるので特定の食物を添加すればする程、栄養素組成のバランスは悪化するので、栄養学的問題を考慮すると評価上 10%程度の添加が限界となる。動物は何らかの必須栄養素が少し不足する飼料を与えると 10%程度は多く摂取することが出来るので、栄養素としてほとんど利用されないセルロース等の食品を飼料に添加して与えても毒性がなければ、正常に成長することが出来る。従って 10%添加程度の食品の飼料への添加による負荷では、安全性の問題を生じる可能性のある特定の動植物由来成分は当然微量であるので、強力な毒物でない限り、動物は何ら異常を生じない。植物の保存中に生じるカビ毒などで発癌性があるのではと指摘されれば、通常は可能性のある物質を同定し、抽出濃縮して一生かかっても摂取出来ない量の 100 倍以上を飼料に添加し、培養したカビから吸収排泄や代謝なども調べ、総合的に安全性を評価することになり、多額の費用と時間が必要となる。

消化管から吸収されない場合は毒性発現は直接接触する消化管内腔に限定される。消化管から体内に吸収される場合、当然どの栄養素でも代謝限界を超えれば体内濃度が上昇、生体恒常性が失調し、食欲そして体重が低下するが、日常の食生活レベルでは起こる現象ではなく、特定臓器で何も異常な現象が認められない場合は安全性に問題があるとはいえない。特に食品の場合発癌性が問題になる場合では、長期にわたり特定の食品をラットやマウスの飼料に大量に添加して生涯に観察すると、栄養素の組成が添加量に対応して栄養状態が悪化し成長抑制の他に免疫機能の低下が生じ、自然発癌の頻度が高まる傾向があ

る。結果から一見、飼料に添加した食品の量と対応するので発癌性を有する様に考えられるが、実は栄養生理学的現象と理解できる。

実験動物は、長年近親交配により遺伝因子が固定された特殊な動物で、飼育に用いる飼料を好きなだけ食べさせておくと、系統により差はあるが寿命に至るまでには、肥満症、糖尿病、高血圧症、脳卒中、腎不全そしてあらゆる臓器に腫瘍が形成される。従って、バックグランドになる自然発症の疾患の傾向を見定めて、多数匹の動物を用い寿命（マウスやラットでは2年以上）に至るまで負荷しないと統計的有意な結果とはいえない。又、自然発癌の内容は同じ系統の動物でもなかなか同じパターンでは発症しないので、対照群および各実験群は雌雄各100匹を基本に投与量の異なる3~4群で実施し、結果の評価は体内の全組織の病理組織学的観察を含め客観かつ慎重の上にも慎重である必要がある。従って発癌性に限らず食品の安全性評価を行うにはマウスやラットの他にイヌやミニブタなどヒトに近縁の多様な種類の実験動物を用いる必要がある。又、生じた現象は再現性はあるか、種差はあるか、同じ種でも系統差はあるか、投与経路による影響はあるかなど、統合的な安全性評価に長時間を必要とする。多様な食品や国境を超えて流通している現在、安全性評価においてより客観性を高め、実験精度を確保する目的で国際的な基準(Good laboratory Practice, GLP)が設定され、標準化された手法(Standard of practice, SOP)に基づいて実施された試験あるかを実施記録を基本に第三者の専門家による査察が抜き打ちで行われている。

一方、摂食後すみやかに体内で分解できるアミノ酸などの栄養素やその代謝産物の場合、体内臓器には病理的な変化はほとんど生じないので安全であると言える。それでも「ネズミの結果だからヒトとは異なるのでは…」とデータもなくかつ具体的な対案を示さず主観的に一般消費者やマスメディア等に言われる場合が多い。ヒトを対象に長期にわたり安全性の評価に関わる実験をすることは基本的に出来ないので、疫学的調査(dietary reference intake)や食体験の有無などの調査が限界である。一般に安全性の評価は種差10倍、個体差10倍を前提に(100倍のマージン)に動物実験が摂取に伴う影響が全く出ない投与量(無作用量)の1/100がヒトでの安全性を確保できると食品添加物や薬物の場合に考えられている。食品添加物でも同様の手法により評価されている。即ち一生摂取しても食品添加物は薬物と異なり毒性発現は生じない様に規制されているので、科学的に安全性は担保されているにもかかわらず消費者の理解は

深まらないのは残念である。しかしながら栄養素やその代謝産物では通常の10倍も摂取すれば代謝限界をはるかに超えて最大安全量の設定が日常使用量とかけ離れた水準となるのでヒトでの摂取基準設定が不可能となってしまう。例えば食塩では食品の嗜好濃度は0.5~1%(w/v)であり、100倍添加することは出来ず、50%食塩添加飼料は動物は摂取不可能である。食品の安全性はどう調べれば科学的か、特に食糧増産の切り札と考えられる遺伝子操作食物は、従来のリンゴより大きな実のなる突然変異種とどう異なるのか、刺身を食べるとマグロのDNAはどうなるのか、などにつき更に考察したい。

3. 他の生物由来遺伝子の消化吸収

我々が食事で摂取する食品は動物性か植物性の組織（細胞集合体）であり、勿論生の状態でも加熱調理して組織を破壊してもその中に含まれるDNAやRNAは一部が断片化するが、大部分はそのまま各組織中に存在している。我々の消化管は消化吸収過程でこれらDNAやRNAをまず断片化しさらに徹底的に遺伝子情報になり得ない核酸にまで分解する。さらに核酸ベースは尿酸に代謝し、体内で利用できない物質になり一度小腸より吸収しその全量が尿中に排泄するが、体内で利用出来るリボースとリン酸は分解した後体内で栄養素として利用する。即ち、DNAやRNAの消化吸収過程も他の生命体を構成する主要な栄養素と同様に蛋白質はアミノ酸、炭水化物はグルコース等の単糖、脂質はそのままか一部脂肪酸などと摂取した栄養素はそれぞれバラバラに分解してから体内に取り込み、身体をつくる原料素材（Building block）として利用している。すなわち他の生命体を消化、吸収し獲得した栄養素を効率良く選択制の高い吸収の仕組みを通じて自己化していることになる。

遺伝情報に関わるDNAやRNAもそのままあるいは断片化したものでもそのままの形で体内に入ることは出来ない。従ってマグロの刺身を食べてもマグロの遺伝子は体内に入ることはないと理解できる。当然核酸を含むATPなどの核酸も同様に消化吸収過程で分解されることになる。まして発癌性などの可能性は動物実験で確認するまでもなく正常な消化吸収条件下では負荷をしていない比較対照と基本的に相異がない（生物学的同等性）場合、基本的に考えなくても良いといえる。狂牛病の原因物質である蛋白質の異型プリオンは100℃の加熱でも変性せず大腸の免疫担当細胞（M cell）に取り込まれるが分解されずに体内に移行し、本来脳内に存在するプリオンにまぎれ複製を繰り返して結果として脳機能を破綻に至る。狂牛病の患畜の脳を飼料原料として再利用

(Meat bone meal) したことが原因である。英国では狂牛病（プリオン病）で死亡した人々はウシの脳を混ぜた評判の高い特定の店のハンバーグを食べた経歴があった。まだまだ我々の理解を超える安全性の問題は存在すると言え、科学的解明は手を休めることは出来ない。

現在 70 億を超えた人口は毎年 7~8 千万人増加し、2040 年代に 100 億人に達すると推定され現状の農業生産では世界規模の食糧不足への不安が高まっている。食料需給率の低い我国は必要な食糧をどの様に確保するか対策が求められる。遺伝子改変技術により干ばつや低温などの環境変化、伝染性疾患、昆虫などの食害抑制などを目的に遺伝的に抵抗性を高めた生産性の高い作物が計画的に作出され、収穫の安定化や食糧増産の切り札としての期待が高まっている。一方、遺伝子改変作物が我々にとって全く未知の有毒な物質を生成するのではないか、あるいは食べると発癌するのではないかなどと不安を持つ人々が求めている安全性の評価をどう行えば科学的であるかが重要である。強調したいのは、遺伝子改変は従来の突然変異や交配育種により作出された作物の新品種と同じ手法であるが、極めて限定した目的に沿った遺伝子の一部を改変して乾燥に強く伝染性疾患あるいは連作障害に抵抗を示すなどの新しい農薬の技術で、目的以外の遺伝子は全く手つかずの状態である。従って得られた作物は今まで摂取してきた作物と基本的には相同のものと考えられる。数多くの従来の品種（野生様）と遺伝子改変品種との生産物（穀物など）を実験動物の飼料に同様に添加して与える実験により全く相異が認められず生物学的同等性は繰り返し証明されている。特に一般消費者が心配する遺伝子改変技術から連想される発癌性は慎重に評価されてきたが、当初から発癌性ありと考えた研究者による GLP に対応しない実験データによる発癌性の報告が学術誌やその内容を科学的評価を不十分な状態でマスメディアを通じた流布が繰り返され必要以上に消費者の不安を高めている。この点について以下具体的事例をもとに述べてみたい。

4. 遺伝子改変作物の発癌性評価の科学性

科学者は観察された現象を予断を持たずに合理的な評価をすることが基本であるが、当初から「遺伝子改変作物は危険な食物である」と考えて実験動物に栄養学的知識もなしに大量に摂取させて発癌性を主張する「研究」が後を絶たない。当然発癌性を含め安全性に関する主張をするには国際的な評価手法ルールがあるが、ルールを無視してたまたま生じた少数例での結果が自らの考え

(発癌性あり)に一致すると査読の甘い雑誌に投稿し、マスメディアを通じて自分の主張を主観的に発表する。当然再現性がなく数多くの批判が本人や収載した雑誌に寄せられるが、掲載された論文を雑誌側が拒絶未梢するまで追試等から2-3年を要するので、その間この論文は間違った情報を流し続け、引用され、一般の人々は信じることになり遺伝子改変作物やそれを原料とした食品は安全性に問題があるからと購入しないことになる。この代表的な例を以下に述べてみたい。

2012年9月19日 Food and Chemical Toxicology 誌に G-E Seralini らによる「除草剤(Roundup herbicide)と遺伝子改変除草剤抵抗性トウモロコシ(GM Maize)のラットにおける慢性毒性」という論文が掲載された。実験計画は各群10匹と極めて少なく非投与群(対照群)が不完全で、生じた変化を統計学的に処理するのが困難なものである。本論文が発表された直後、2012年10月3日、欧州連合(EU)は実験計画に問題があることを指摘し発癌性評価は出来ないと出張した。一般にこの様な杜撰な研究を追試する研究者は現れないが、本格的な発癌性評価には、一群雌雄各100匹以上で十分な数の対照群をもうけ、投与期間は動物の平均寿命(ラット、マウスでは2年~2年半)を経口投与(飼料混与)し、生存例の病理解剖と代謝変化等をしらべて論文化するには最低3年以上の時間と労力そして巨額の研究費を必要とする。従って、不適切な実験計画に基づいて実施され、一見発癌性があるような結果に対して専門家はすぐ問題点を指摘し、専門雑誌に論文を抹消するよう求めることになる。論文投稿した研究者達は自らの主張が通れば良いので批判には応えず連絡もとれない場合が多い。しかし世の中の批判に耐えられなくなった2013年11月19日、この雑誌の編集長はようやく G.E.Seralini に論文の取り下げを求め、応じない場合は雑誌より論文を抹消すると通告した。

この間に時間は過ぎ、本来この遺伝子改変作物には無いはずの発癌性が世の中では強く認識されることになり、問題の論文の不適切な評価は新規性に乏しくマスメディアのニュースにもあまり取り上げられない。この様な繰り返しが遺伝子改変作物についてまわり、我が国では特別に栽培された非遺伝子改変作物を高い価格(Japan premium)で輸入しているのが現状である。当然遺伝子改変作物の栽培地帯で生長した穀物や豆類は周囲の問題の遺伝子改変作物と交雑し、受粉しなければ収穫は出来ない。特定の畑地だけ遺伝子改変していない種子(野生型)を用いて栽培しても周囲は同種の改変した個体由来の花粉が飛び

交っており非改変作物に一定程度の交雑は存在すると考えられるが収穫物を具体的に選別することは不可能である。非遺伝子作物を一粒ずつ選択して輸入しているわけではないし、我が国でも交雑は生じていると考えるのが自然である。

いずれにしても遺伝子改変作物由来の生産物は従来の食べ慣れた非改変型（野生型）との比較試験により相同であること（生物学的同等性）は確認されていることは言うまでもない。私には安全性が問題にされているというよりも消費者が納得できる説明と情報が公的機関を通じて提供されていないことが信頼性（安心）につながっていない様に考えられる。我々科学者はもっと知恵をしばり理解しやすいデータの開示と説明に努力すべきと考える。その為には消化吸収による遺伝情報の徹底的かつ不可逆的分解の仕組みを明らかにし消費者が科学的な事実の理解が出来る様に説明を行い、あわせて理科教育の充実と新しい知見を共有する生涯教育が欠かせないと考える。魚介類や野菜を生で食べても遺伝子は決して体内に移行しません。ヒトに近縁の動物は獣畜共通伝染病や寄生虫などの感染の可能性があるため、しっかり加熱調理しておいしく食べることが健康づくりの基本と考える。

尚、本論文は日本工学アカデミーで企画された「食料生産を食品の安全性」に関するシンポジウムにて発表した内容に加筆修正したことを付け加えておきます。