

食品安全情報（化学物質） No. 2/ 2025（2025. 01. 22）別添

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 第三室
(<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>)

- 欧州食品安全機関（EFSA : European Food Safety Authority）

<https://www.efsa.europa.eu/en>

1. 欧州食品リスク評価フェローシッププログラム（EU-FORA）シリーズ 7

EU - FORA Series 7 (EFSA Journal: Volume 22, Issue S1)

20 December 2024

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/toc/18314732/2024/22/S1>

- 序文

Foreword

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221101>

第 7 回 EFSA のフェローシッププログラム報告集を紹介する。欧州食品リスク評価（European Food Risk Assessment: EU-FORA）フェローシッププログラムは 2016 年に開始された。現在は、将来のリスク分析のニーズへの備えを確実にし、EU のリスク評価文化を構築するための確立された取り組みとなっている。

- 導入

Introduction

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221102>

Victoria Villamar 氏の謝辞。プログラム参加者が食品リスク評価の専門家として貢献を続けてくれることを願っている。

- イタリアとスペインのフードサプライチェーンの関連食品を用いた（確率論的）定量的微生物リスク評価モデルの定義と分析のための最新の統計手法とソフトウェアツールの研修

Training in modern statistical methodologies and software tools for the definition and analysis of (stochastic) quantitative microbial risk assessment models with relevant food products for the Italian and Spanish food supply chains

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221103>

- **ワンヘルスの概念の下、腸内細菌叢と環境微生物叢の研究におけるマルチオミクスアプローチ**

Multi - omics approach in gut and environmental microbiota research under the One Health concept

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221104>

ワンヘルスの概念は、20年前に考案されたにもかかわらず、実践には依然として課題がある。この概念では、ヒトの健康が動物、植物、より広い環境の幸福と本質的に結びつき、それに依存する一方で、環境は生命を維持するだけでなく、健康と病気のバランスに影響する生体異物源として機能する可能性もあると仮定している。これに関連して、生涯を通して健康に影響を与える様々な性質の要因全体を網羅する、潜在的なエクスポソームの構成要素全てを包括的に考慮しなければならない。全体的に理解するには、通常、マルチオミクスアプローチとして知られる複数の研究技術の適用や、データ解析のための統合的方法の採用が必要である。このプロジェクトでは、このような統合的アプローチを活用し、ヒト（腸内細菌叢解析のための子供の糞便）と環境（河床間隙水域微生物解析のための地下水）という多様な起源のデータを調べ、データを処理するための包括的な情報解析ツールの導入に努めた。糞便サンプルの分析により、正常体重、太りすぎ、肥満の子供の間で、様々な分類学的レベルでの腸内細菌叢の構成に有意な差があることが明らかになった。さらに、特定の生体異物と、腸内細菌叢の構成、体重、全体的な健康状態との間に関連性がある可能性が確認された。地下水サンプルの分析により、サンプリングの場所と深さによって、様々な分類学的レベルでの河床間隙水域微生物の構成に有意な差があることが明らかになった。サンプルの多様性に影響を与える主な地球化学的要因も特定された。得られた有望な結果は、この方法論の実現可能性を示すだけでなく、将来の研究イニシアチブの道を開くものでもある。

- **ディープラーニングを用いたリスク評価のための新しいアプローチ方法論**

New approach methodologies for risk assessment using deep learning

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221105>

技術の進歩や、より効率的な人工知能(AI)の開発により、ごく短時間で大量のデータの処理が可能になっている。同時に、3D分子構造や機能性高分子会合ネットワークなどの生物学的データベース内の情報が増え、動物実験代替法となり得るリスク評価の新しい方法の創出を促進している。具体的には、新しいアプローチ方法論(NAMs)としてのAIの予測能力は、リスク評価アプローチの革命を起こす可能性がある。ソフトウェア Autodock Vinaを用いた分子ドッキング予測に関する以前の研究では、神経及び生殖機能に関連するヒトのタンパク質の3D構造と特定の有毒化学物質との高親和性結合が示された。同様のアプロ

一チから、ネオニコチノイドとミツバチの免疫系に関連するタンパク質との重致死的相互作用の可能性が明らかになった。これらの研究結果に基づき、最もよく知られている化学物質の毒性に関する入手可能なデータ (LD50 など) と、その物質とヒトタンパク質との相互作用から得られるデータを利用して、まだ特性解析されていない複数のストレス要因のリスク評価研究を支援する、AI ベースの決定ツールの開発が計画されている。これらの新しいバイオインフォマティクス方法論を活用して、農薬のヒトに対する毒性や重致死的影響について確実に予測可能な研究を可能にする特定の実験デザインを開発することに重点がおかれている。また、科学的文献や技術的報告書からの既存の *in vivo* 情報を統合することで、開発した NAMs について検証する。これらのアプローチは毒性研究に大きな影響を与え、研究者の実験の方向性を示し、動物実験の必要性を大幅に減らすだろう。

- 加工チェーンにおける *Listeria monocytogenes* の定量的微生物リスク評価の研修：病原性と持続性要因を統合したバイオフィルム-細胞移行の定量化

Training in quantitative microbial risk assessment of *Listeria monocytogenes* in processing chains: Quantification of biofilm - cells transfer integrating virulence and persistence factors

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221106>

- 食品接触物質のリスク評価

Risk assessment of food contact materials

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221107>

食品包装、容器、台所用品、食器に使用されるプラスチック、紙、セラミック及びインクなどの食品接触物質(FCMs)は、有毒化合物が食品に放出される可能性があるため精査の対象になっている。EU では、食品と接触することを意図した物質や製品は厳しい安全規制に従わなければならない。既存の法律で明確に対象となっていない新規物質には個別のリスク評価が必要である。このプロジェクトは、FCMs に使用される 2 種類の物質、特に遺伝毒性試験でデータのギャップが確認されているネオデカン酸(NDA)とフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)の遺伝毒性の可能性の評価に焦点を当てた。NDA は、FCMs 用の印刷インクでの使用を承認するために再評価されることになったため、選ばれた。DEHP については遺伝毒性に関する様々な研究が入手できたが、その結果は異なっている。DEHP は通常、プラスチックの柔軟性、透明性、耐久性を高める可塑剤として用いられ、日常生活の至る所で検出されている。本研究は、細菌及び哺乳類の細胞を用いた *in vitro* 法や *in silico* アプローチを適用した EFSA の遺伝毒性評価戦略に従った。その中で、FCMs の染色体異数性誘発活性に関して入手できる知見がほとんどなかったため、閾値のある遺伝毒性作用である異数性が特に注目を集めた。その結果、更なる調査が必要な重要な知見が示された。

- **in vitro** 消化モデルを用いてシミュレーションした食品包装由来のオリゴマー及び潜在的に有害な化学物質のリスク評価

Risk assessment of oligomers and potentially harmful chemical compounds from food packaging simulated using an in vitro digestion model

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221108>

本研究「PLASTOGEST」の目的は、オリゴマーとその他の潜在的に有害な化学物質を、食品を通してヒトが摂取した場合のリスクを評価することだった。本研究では、既存の文献を体系的にレビューし、また、**in vitro** 消化における非意図的添加物質(NIAS)と意図的添加物質(IAS)の挙動を評価するためにノンターゲット分析を適用した。ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレートのオリゴマーと実際の食品条件のシミュレーションを用いて、**in vitro** 消化におけるこれらのオリゴマーの溶出と挙動を評価した。酵素と消化液が関与するこのアプローチにより、これらの物質のヒトにおける生物学的利用能レベルが測定された。サンプルの前処理や質量分析を用いたノンターゲット分析は大学の施設で行われた。EU-FORA のフェローは、具体的な EFSA のガイドラインに従って、高度な分析技術やリスク評価についての見識を得た。本研究は、プラスチックの包装素材がヒトの健康にどのような影響を与えるかについての理解を深め、より厳格なリスク評価の枠組みにつなげることを目指した。

- **大型藻類の摂取に関連する化学的リスクとベネフィットの評価**

Assessment of chemical risks and benefits connected with macroalgae consumption

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221109>

環境問題により動物由来食品の生産と消費が減少し、食生活パターンが変化していることから、欧州社会では新しいタンパク質源を精力的に探している。大型藻類（海藻）の摂取は考えられる解決策の 1 つで、持続可能性と消費者の健康の両方にとって有望な代替物である。本研究の目的は、消費者へのベネフィットと有害影響の可能性という観点から、大型藻類の現在及び今後予測される消費量を評価することだった。この課題のツールとしてリスク-ベネフィット評価法が選ばれ、成分組成（脂肪酸、微量及び主要元素、重金属、生体アミンなど）の広範な定性分析が行われた。EU における現在の大型藻類の摂取量は少ないため、その他の国々のデータと代替シナリオを用いた別のシナリオが必要であった。ヨウ素は最も重要な成分であることが判明した。一方で、ヨウ素は生命に必須の元素であり、乳や塩などの食品に強化されることが多いが、過剰摂取は深刻な甲状腺合併症を引き起こす。藻類の種類によってヨウ素含有量に大きな差異が観察された。従って、この貴重な知見は食事の推奨事項で役立つことが示唆された。

- **食事暴露を含む食品添加物のリスク評価**

Risk assessment of food additives including dietary exposure

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221110>

最近、社会全体の焦点は、より自然な食品を食べることやグリーンテクノロジーを活用した化学物質の生産に向かっている。食品添加物としての化学物質の使用は消費者の懸念事項である。このため、天然のより持続可能な添加物を探すが、消費者の要求を満たしながら食品リスクを管理するための重要なステップである。

エッセンシャルオイルはその貴重な特性（化学的及び微生物学的）に基づき、潜在的なグリーンな食品添加物と見なされる可能性がある。残念ながら、エッセンシャルオイル及び/又はそのナノエマルジョンの摂取に伴う安全性についての知見は現在不足している。この問題に対応するため、スペインのセビリア大学薬学部栄養・食品科学・毒性学・法医学部門(DNFSTLM)は、ルーマニアのクルージュ・ナポカ農業科学獣医大学と協力して、個別の作業プログラム「食事暴露を含む食品添加物のリスク評価」に取り組んだ。フェローの活動は、柑橘系エッセンシャルオイルナノエマルジョン(CEO - NEs)の実験毒性学と食事摂取量の評価に焦点を当てた。

- **野生の食用の植物及び花の化学物質及び微生物リスク評価**

Chemical and microbial risk assessment of wild edible plants and flowers

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221111>

本文書は、野生の食用の植物(WEPs)及び花の化学物質及び微生物リスク評価に焦点を当て、重金属、農薬、微生物由来の潜在的なリスクに着目している。WEPs はヒトの栄養やガストロノミーにとって貴重であり、必須化合物や健康上のベネフィットを提供している。また、持続可能な食料源とも見なされている。この研究では、微生物学的負荷や重金属の分析など、様々なデータソースや方法論を用いて、WEPs に関連するリスクを評価した。暴露評価を包括的に評価するために摂取データを収集した。本文書では、WEPs に関連する潜在的な健康上のハザードを軽減するために、リスクのキャラクターゼーションや管理のための詳細な助言を提供している。本文書は EU - FORA フェローシッププログラムの一環として作成され、将来のリスク分析のニーズへの備えを確実にするために、研修を通して食品のリスク評価の専門性を高めることを目的としている。

- **病原性及び腐敗微生物の複合確率論的モデル**

Combined stochastic modelling of pathogenic and spoilage microorganisms

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221112>

- **Q4MRA ツール：微生物リスク評価の定量的ツール**

Q4MRATools: Quantitative tools to microbial risk assessment

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221113>

- ***Listeria monocytogenes* の静的・動的増殖研究への高度予測微生物学技術の適用**

Applying advanced predictive microbiology techniques to static and dynamic growth studies of *Listeria monocytogenes*

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221114>

- **グルテンをメニューに戻すーセリアック病におけるポリフェノール豊富な小麦品種の安全性評価**

Putting gluten back on menu - Safety assessment of polyphenol - rich wheat varieties in Celiac Disease

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221115>

この研究では、アントシアニンとカロテンの豊富な新小麦品種の包括的なプロテオーム及びメタボローム解析を提供し、セリアック病の観点から免疫原性を評価している。この研究では、(半)定量的質量分析法を用いて、グリアジンの発現とペプチドの放出、特に免疫刺激性 γ -グリアジンエピトープを含むペプチドの放出が、小麦品種間で大きく異なることがわかった。ノンターゲット質量分析法では、貴重な知見が得られた一方で、ペプチド量の評価基準としてのイオン電流強度の限界など、方法論的バイアスの可能性も認識された。有望な結果が得られたが、グルテンタンパク質、食品加工、消化、マトリクス効果の複雑な相互作用を考慮すると、セリアック病患者に対する有色小麦品種の安全性と有効性を決定するには更なる研究が必要である。進行中の研究は、セリアック病を管理するための栄養的に有益な小麦代替物を開発する可能性を秘めている。

- **ビスフェノール A 代替物質のリスク評価のための新しい先進モデル(NAMs)**

New advanced models (NAMs) for risk assessment of bisphenol A alternatives

20 December 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221116>

免疫系への有害影響により、ビスフェノール A(BPA)の安全性への懸念が高まり、規制が大きく変化している。欧州食品安全機関(EFSA)は、2023年の科学的意見で、食品中のBPAの耐容一日摂取量(TDI)の引き下げを提案し、2015年の前回の評価と比較してより厳しい規制の必要性を強調した。この規制措置はBPA代替物質の生産に拍車をかけたが、毒性学的データが不十分なため、その安全性についての懸念が高まっている。ヒトと環境の健康を確保するには、このギャップへの対処が重要である。このプロジェクトでは、2種類の規制関連BPA代替物質であるビスフェノール E(BPE)とビスフェノール P(BPP)の試験に、2D HepG2 肝細胞、3D 肝スフェロイド、ヒト末梢血リンパ球初代培養細胞など、様々なヒトのモデルで複数の遺伝毒性エンドポイントを適用した。コメントアッセイの酵素改変版でDNA鎖切断や酸化塩基損傷を評価し、in vitro 小核試験(OECD TG 487, 2016)で染色体異常誘発性と染色体異数性誘発性を細胞毒性と共に分析した。3D スフェロイドなどの新しい

先進モデル(NAMs)の開発は、動物実験を代替、削減、苦痛軽減する 3R の原則に従う次世代リスク評価(NGRA)に必須である。この観点から、規制対応レベルに達し OECD テストガイドラインを策定するには、NAMs の検証や標準化が必要である。そのため、複数の遺伝毒性エンドポイントを用いて、得られた結果を標準的な遺伝毒性モデルと比較することで、先進的 3D 肝スフェロイドモデルの標準化や事前検証が実施された。

- フードチェーンに沿った薬剤耐性の定量的リスク評価の枠組みの探求

Exploring frameworks for quantitative risk assessment of antimicrobial resistance along the food chain

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e221117>

* 関連記事：食品安全情報（化学物質）No. 26/ 2023（2023. 12. 20）別添

【EFSA】欧州食品リスク評価フェローシッププログラム（EU-FORA 2.0）シリーズ 6

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2023/foodinfo202326ca.pdf>

食品化学物質情報

連絡先：安全情報部第三室