

研究課題名①：食品中のメチルフラン類縁体の分析法の開発  
経費限度額：8,000 千円（平成 30 年度）  
研究実施期間：平成 30 年度～平成 32 年度

### 背景、研究の必要性（国際情勢、緊急性等）

近年、食品の加熱工程等において、フランと同時にメチルフラン類縁体が非意図的に生成することが報告されています。また、海外でメチルフラン類縁体を含めた食品に由来するフラン類の暴露評価が行われ、メチルフラン類縁体の暴露量がフランに比して無視できないレベルにあることが報告されています。

2017 年、欧州食品安全機関は、フラン、2-メチルフラン及び 3-メチルフランの肝毒性（ラット）について、各化合物の暴露量を加算して評価することが妥当としています。また、2-メチルフラン及び 3-メチルフランの暴露量が、フラン単体での暴露を考慮した場合に比べてフラン類の総曝露量を有意に増加させる結果、肝毒性の懸念を増加させると評価しています。

農林水産省は、これまでに食品中のフランの実態調査等を実施し、コーヒー類、ベビーフード、しょうゆ、シリアル食品中の濃度が欧米での報告値と同程度であること、豆みそ、レトルトパウチ食品など、我が国特有の食品や海外での調査例が少ない食品にも、比較的高濃度のフランを含むものがあることを確認しています。しかし、国内で流通するこれら食品中のメチルフラン類縁体濃度の実態や、フラン濃度との関係は不明です。

そこで、国内で流通する食品中のメチルフラン類縁体の含有実態等を把握し、リスク管理措置の必要性を検討するために、フランが比較的高濃度で含まれていた食品を中心に、メチルフラン類縁体を精確に定量可能な分析法を開発するとともに、メチルフラン類縁体濃度とフラン濃度との関係を解析する必要があります。

### 研究内容

#### 1 加工食品中に含まれるメチルフラン類縁体の定量分析法の開発 （具体的内容）

##### （1）2-メチルフラン及び 3-メチルフランの定量分析法

海外で報告された既存の分析法が、国内流通品で比較的高濃度のフランを含むことが確認されている食品に含まれる 2-メチルフラン、3-メチルフラン濃度の精確な分析が可能か検証するとともに、要すれば一部改変を行います。既存の分析法として、ヘッドスペースガスクロマトグラフ質量分析計（HS-GC-MS）を用いた分析法（Becalski et al, 2010, 2016）等が検討対象となります。

##### （2）2,5-ジメチルフランの定量分析法

国内流通品で比較的高濃度のフランを含むことが確認されている食品を対象として、2,5-ジメチルフランを精確に定量出来る分析法を開発します。

#### 2 メチルフラン類縁体濃度とフラン濃度との関係の解析 （具体的内容）

1 で検証及び開発した分析法を用いて、国内流通品で比較的高濃度のフランを含むことが確認されている食品のうち、国内で製造された食品に含まれるメチルフラン類縁体濃度とフラン濃度を測定し、食品別にメチルフラン類縁体濃度とフラン濃度との関係を

整理します。

### **達成目標（行政施策への貢献）**

- ・ 本研究成果を活用して、加工食品に含まれるフラン類（フラン及びメチルフラン類縁体）の含有実態を調査します。
- ・ 本研究成果を活用した含有実態調査の結果から、食品由来のフラン類の経口摂取量を推計するとともに、必要な場合には、加工食品中のフラン類を低減するための調査、技術開発を行います。

### **<留意事項>**

- ・ 研究内容の1
  - － 既存分析法の文献調査や予備検討を実施した上で、行政部局と十分相談の上で、検証対象となる分析法や、対象とする食品（マトリックス）及びマトリックス毎の目標定量下限値を決定します。（1）、（2）ともに最低6種類のマトリックスを対象とすることとし、特に（1）では、海外で2-メチルフラン及び3-メチルフランの測定例がない食品を優先することとします。
  - － （2）で開発する分析法は、2-メチルフラン、3-メチルフラン及びフランも一斉測定可能な分析法の開発を優先します。また、測定対象となるマトリックスごとに別々の分析法を開発する必要がある場合は、複数の分析法を開発します。また、開発した分析法について、妥当性確認試験を行い、コーデックス委員会が定める分析法の性能基準を満たすことを確認します。
  - － 研究実施期間中に、新たに前述のマトリックスに適用できる又は適用できる可能性が高い分析法が報告された場合には、行政部局と協議の上、必要に応じて検討対象に加える等の対応をします。
- ・ 研究内容の2
  - － メチルフラン類縁体濃度とフラン濃度を測定するマトリックスは、行政部局と十分相談の上で決定します。
  - － 食品別にメチルフラン類縁体濃度とフラン濃度との関係を整理する際は、海外での測定・報告例と比較するとともに、食品の製造工程、特に加熱工程、醸造工程の違いが、両者の関係性の違いに及ぼす影響を考察します。

### **本研究課題内容に関する問い合わせ先**

担当者：消費・安全局 食品安全政策課  
製造流通安全企画班 青木、福地  
代表：03-3502-8111（内線 4453）

研究課題名②： 燻製に使用する木材の水分含量等が食品中の多環芳香族炭化水素類濃度に及ぼす影響の検証

経費限度額： 8,200 千円（平成 30 年度）

研究実施期間： 平成 30 年度～平成 31 年度

### 背景、研究の必要性（国際情勢、緊急性等）

多環芳香族炭化水素類 (PAH) は、火山の活動や工場からの排出等により環境中に存在する化学物質です。また、食品を燻製する過程で燻煙中の PAH が付着したり、直火調理する過程で食材中の脂肪が熱分解して PAH が生成したりすることで、食品中にも含まれます。

農林水産省はこれまでに、食品からの PAH の摂取による健康への悪影響の可能性は低いことを明らかにしました。一方で一部の PAH は、遺伝毒性発がん性<sup>(注)</sup>があり、合理的に達成可能な範囲で食品中の PAH 濃度を減らすことが望まれます。

燻製食品の製造事業者は、味や風味を維持しつつ、PAH 濃度を低減するため、燻煙時間を調節したり、PAH が付着した表面部分を除去したりしています。その他、海外では、燻製に用いる木材（燻材）の種類や燃焼温度等が食品中の PAH 濃度に影響を与えることが報告されています。

事業者の PAH を減らす努力を支援するため、燻材の種類や燃焼温度、その他の条件が食品中の PAH 濃度に及ぼす影響について、我が国の食品の製造実態に即した知見を収集し、PAH 低減措置の検討に活用することが必要です。

注 遺伝毒性発がん性とは、細胞の DNA に直接作用して遺伝子の突然変異をもたらし、発がんを引き起こす毒性です。理論上、1 分子でも発がんを引き起こす可能性があります。

### 研究内容

○ 燻材の水分含量や燃焼温度等が燻製食品中の PAH 濃度に及ぼす影響の検証  
(具体的内容)

燻材<sup>注1</sup>の形状（チップ状、薪など）、水分含量、燃焼温度等の条件を変えて試験的に食品を燻製し、食品中の PAH 濃度<sup>注2、3</sup>への影響や味・風味への影響を検証します。検証に当たっては、食品中の PAH に影響を及ぼす可能性がある原料の脂質含量や燻煙の温度等との関係性についても考察することとします。

注 1 燻材に用いる樹種や形状は、我が国における燻製食品の製造や一般的な家庭調理で使われているものとする

注 2 PAH の分析対象は、食品安全に関する国際的なリスク評価機関である JECFA が、遺伝毒性及び発がん性があるとして評価の対象とした 13 分子種（表 1）とし、定量限界は、各分子種について 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  とすること

注 3 分析値の信頼性を確保するため、分析を開始する前に精度や回収率等を算出し、コーデックス委員会が定める分析法の性能規準<sup>\*</sup>を満たすことを確認すること

<sup>\*</sup> Principles for the establishment of codex methods of analysis (The Procedural Manual of the Codex Alimentarius Commission)

### 達成目標（行政施策への貢献）

得られた知見は、事業者に情報提供するとともに、必要に応じて低減措置としてとりまとめ、現場に普及します。

**<留意事項>**

- ・ 研究内容の方針や詳細については、採択後に行政部局と十分相談した上で決定し、その後も研究の進捗状況や得られた成果をもとに行政部局と随時相談することとします。

(表 1) 分析の対象とする PAH

慣用名	略称	CAS No.
benz[ <i>a</i> ]anthracene	BaA	56-55-3
benzo[ <i>b</i> ]fluorene	BbFL	243-17-4
benzo[ <i>j</i> ]fluoranthene	BjFA	205-82-3
benzo[ <i>k</i> ]fluoranthene	BkFA	207-08-9
benzo[ <i>a</i> ]pyrene	BaP	50-32-8
chrysene	CHR	218-01-9
dibenz[ <i>a, h</i> ]anthracene	DBahA	53-70-3
dibenzo[ <i>a, e</i> ]pyrene	DBaeP	192-65-4
dibenzo[ <i>a, h</i> ]pyrene	DBahP	189-64-0
dibenzo[ <i>a, i</i> ]pyrene	DBaiP	189-55-9
dibenzo[ <i>a, l</i> ]pyrene	DBalP	191-30-0
indeno[ <i>1, 2, 3-cd</i> ]pyrene	IP	139-39-5
5-methylchrysene	MCH	3697-24-3

**本研究課題内容に関する問い合わせ先**

担当者：消費・安全局 食品安全政策課  
          リスク管理企画班 阪本  
          リスク管理専門官 友金  
代表：03-3502-8111（内線 4459）

研究課題名③：海水中のノロウイルス指標微生物の分析法の開発  
経費限度額：5,000 千円（平成 30 年度）  
研究実施期間：平成 30 年度～平成 31 年度

### 背景、研究の必要性（国際情勢、緊急性等）

ノロウイルスによる食中毒は大規模になりやすく、国内では食中毒の病因物質の中で事件数、患者数ともに第 1 位です。特にカキはノロウイルスに汚染される代表的な食材となっていることから、カキのノロウイルスによる汚染を低減することは食中毒を抑制する上で重要な対策となります。

FAO/WHO 合同微生物学的リスク評価専門家会議（2008）は、カキのノロウイルスによる汚染防止・低減対策の一つとして、生産海域の海水中ノロウイルス汚染状況の監視を提唱しています。しかし、適切な分析法がないことも指摘しています。

このような中、平成 28 年に Hatard らによって F-specific RNA bacteriophage (FRNAPH) が海水やカキ中のノロウイルスの有無と関連することが報告されました。この科学的知見を活用し、FRNAPH の測定により間接的に海水中のノロウイルスを測定できるようになれば、カキの生産者は生産海域のノロウイルスによる汚染状況を監視することができ、必要な場合には清浄な海域で養殖するなどの汚染防止対策を実行することが可能になります。

このため本事業では、海水中のノロウイルスに替わる指標微生物である FRNAPH を定性・定量分析する方法を確立し、海水中の FRNAPH の結果とカキのノロウイルス分析結果と海域の環境要因に関する情報との関連性を解析します。

### 研究内容

#### 1 海水中のノロウイルス指標微生物（F-specific RNA bacteriophage）の分析法の開発（具体的内容）

少なくとも次の文献を参考にして、海水中の F-specific RNA bacteriophage (FRNAPH) の分析法を開発します。この時、再現性、検出下限、定量下限等の分析法の基本的な情報を必ず取得します。またカキの生産者が容易に活用できるように、できるだけ安価で簡便な方法を開発します。

- ・ Hatard *et al.* Relevance of F-specific RNA Bacteriophages in Assessing Human Norovirus Risk in Shellfish and Environmental Waters. *Applied and Environmental Microbiology*. 2016. 82: 5709-5719:
- ・ Hatard *et al.* F-Specific Bacteriophages, Especially Members of Subgroup II, Should Be Reconsidered As Good Indicator of Viral Pollution of Oysters. *Applied and Environmental Microbiology*. 2018. In press

#### 2 海水中の FRNAPH、カキのノロウイルス及び海域情報の関連性の解析（具体的内容）

1 で開発した分析法によって得た海水中の FRNAPH の結果、カキのノロウイルス分析結果（感染性推定遺伝子検査法による定性・定量）、海域情報（感染性胃腸炎の流行、海域の水温、降水量、健康被害の報告等）の関連性を解析します。

### 達成目標（行政施策への貢献）

カキの生産者が海域及びカキのノロウイルス汚染を監視するために必要な分析法を開発し、海域の環境要因との関連性を明らかにします。この科学的知見は、地方自治体やカキ

の生産者向けに、より安全なカキを生産するための衛生管理指針を作成する際に活用します。

**<留意事項>**

- ・ 解析に用いる海域情報については、信頼性が高いものであれば、公表された利用可能な統計等を活用して構いません。
- ・ 研究の方針や詳細については、採択後に行政部局と十分に相談した上で決定することとします。また、研究の進捗状況や得られた成果を行政部局に随時報告するとともに、研究の進め方について随時相談することとします。

**本研究課題内容に関する問い合わせ先**

担当者：消費・安全局 食品安全政策課  
危害要因情報班 今村、山本

代表：03-3502-8111（内線 4457）

研究課題名④：ヨーネ病の感度・特異度の高い遺伝子検査手法の確立  
経費限度額：5,000千円（平成30年度）  
研究実施期間：平成30年度～平成31年度

#### 背景、研究の必要性（国際情勢、緊急性等）

牛のヨーネ病は、下痢、消瘦等の症状を示す細菌性の慢性疾病であり、畜産経営に大きな経済的被害を与える疾病であることから、家畜伝染病予防法上の家畜伝染病に指定されており、摘発とう汰を基本とする防疫対策を行っています。しかしながら、ヨーネ菌に感染した家畜の抗体応答は個体差が大きく、また、間欠的に排菌するといった特徴的な病態を呈するため、感染家畜を効果的に摘発することが困難な疾病です。

ヨーネ病の検査には、細菌培養検査が確実ですが、検査に数か月を要するため、2013年より糞便中のヨーネ菌DNAを検出・定量化する遺伝子検査法（インターカレーション法によるqPCR法）が導入されています。

上述のとおり、ヨーネ病は感染家畜の効果的な摘発が困難な疾病であることから、感度・特異度の高い検査手法の選択肢を増やし、より効果的・効率的な検査体制の構築が求められています。

#### 研究内容

##### ○ ヨーネ病の感度・特異度の高い遺伝子検査法の確立 （具体的内容）

実験感染牛や野外の感染牛の糞便を用いて、現行の検査手法と同等以上の感度・特異度を有する遺伝子検査法（プローブ法によるqPCR法等）を確立する。

#### 達成目標（行政施策への貢献）

確立された遺伝子検査法について、牛のヨーネ病防疫対策要領（平成25年4月1日付け消安第5999号農林水産省消費・安全局長通知）に反映します。

#### <留意事項>

- ・実施主体は、ヨーネ病の検査手法に精通していること。
- ・実用可能な検査手法を開発するため、都道府県等関係者の意見を聴きながら、研究を進めること。
- ・実験感染牛の飼養等に当たっては、関係法令を遵守すること。

#### 本研究課題内容に関する問い合わせ先

担当者：消費・安全局 動物衛生課 家畜防疫対策室  
防疫企画班 木下、幸野  
代表：03-3502-8111（内線4582）

研究課題名⑤：新たな輸入畜産物の消毒薬剤及び消毒方法の開発  
経費限度額：6,000 千円（平成 30 年度）  
研究実施期間：平成 30 年度～平成 31 年度

### 背景、研究の必要性（国際情勢、緊急性等）

口蹄疫、鳥インフルエンザ、炭疽等の発生国から輸入される畜産物のうち、骨、皮、毛類等については、輸出国政府機関発行の検査証明書の確認に加え、家畜伝染病予防法第 46 条第 1 項の規定に基づき、現物又は外装の消毒を実施しています。

消毒に使用する薬剤等は、家畜伝染病予防法施行規則別表第 3 の 3 「消毒の基準」及び同表備考で定められており、多くの病原体に有効かつ使用が簡便な薬剤の一つであるホルマリンも畜産物等の消毒薬剤とされています。

動物検疫所では、コンテナ等に収容された輸入畜産物のホルマリンガスくん蒸を実施していますが、ホルマリンは、人体に有害（発がん性等）であり、対象物への残留の問題もあることから、特定化学物質障害予防規則において可能な限り代替物を使用することが求められており、医療分野や実験動物分野ではその代替として、短時間で分解され、人体や環境への影響が少ないオゾンガス等の新たな消毒薬剤が既に活用されています。

このため、多くの病原体に有効でかつ簡便に使用でき、人体や環境への影響が少ないと言われている消毒薬剤（オゾンガス、過酢酸製剤、二酸化塩素等）について、消毒効果（有効性）、消毒対象物への影響・残留性等を評価し、ホルマリンの代替候補となる消毒薬剤を選定するとともに、輸入畜産物の消毒現場で適切に使用できる消毒方法を速やかに開発する必要があります。

### 研究内容

#### 1 新たな消毒薬剤の評価・選定 （具体的内容）

輸入畜産物の消毒現場で簡便に使用でき、人体や環境への影響が少なく、安価で継続使用が可能と考えられる複数の消毒薬剤について、消毒効果、拡散性、消毒対象物への影響・残留性等を評価・比較検討して、ホルマリンの代替候補を選定します。

#### 2 輸入畜産物の消毒現場で使用できる消毒方法の開発 （具体的内容）

1 で選定した消毒薬剤について、輸入畜産物の容器包装・積載状況、消毒現場等を想定して、実際にコンテナ、ビニル天幕、くん蒸庫等を用いて検討し、必要となる薬剤の用量、消毒方法（くん蒸、煙霧等）、使用条件（濃度、温度、感作時間等）、消毒後にコンテナ等の密閉空間の開放に要する条件（時間、残留濃度等）その他留意事項等を整理し、輸入畜産物の消毒に有効と考えられる手法を 1 つ以上開発します。

### 達成目標（行政施策への貢献）

本研究で開発される消毒薬剤及び消毒方法を家畜伝染病予防法施行規則別表第 3 の 3 「消毒の基準」に反映し、動物検疫所における輸入畜産物の消毒方法に位置付けるとともに、国内の家畜衛生分野での応用を目指します。

### <留意事項>

・消毒は、ホルマリンと比較検討して同程度の消毒効果があり、かつ、畜産物（その外装



を含む。)の価値や品質を損なわない方法とする必要があります。

- ・ 研究内容2の消毒方法の開発に当たっては、輸入畜産物の消毒現場を想定し、実際にコンテナ(通常40フィート)等又はこれらと同等の空間を用いて検証する必要がありますが、コンテナ等については研究機関自身で手配してください。SK消毒釜等、一部の消毒設備については、動物検疫所に設置されているものを用いることもできます。
- ・ 消毒効果の検証のため、対象疾病の病原体のモデル微生物(例:口蹄疫ウイルスのモデルとして馬鼻炎Aウイルス、炭疽菌のモデルとして枯草菌等)を取り扱う場面が想定されます。また、検証に当たっては、消毒効果の対照として、消毒対象物(容器包装を含む。)に付着したモデル微生物の生残性について、消毒を実施しない状態におけるデータも併せて収集してください。
- ・ 消毒薬剤及び消毒方法(消毒装置を含む。)は、安価であり、継続的に使用可能なものとする必要があります。
- ・ 輸入畜産物の容器包装の外装消毒を対象として開発を行う場合は、通常、畜産物はコンテナ等に密に積載されていることに留意してください。
- ・ 実現可能性のある消毒方法を開発するため、研究内容の詳細については、動物検疫所と随時相談しながら研究を進めてください。
- ・ 本研究で開発した輸入畜産物の消毒方法を、国内の家畜衛生分野に応用(例:種卵のホルマリンくん蒸の代替)する手法を提案することも併せて検討してください。

#### **本研究課題内容に関する問い合わせ先**

担当者:消費・安全局 動物衛生課 国際衛生対策室

検疫業務班 谷、佐野

代表:03-3502-8111(内線4584)