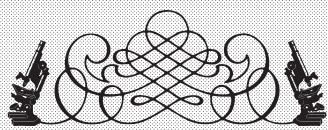


遠山椿吉賞

遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞

授賞式：平成23年2月8日

- プログラム
- 授賞式
- 受賞コメント・受賞記念講演録



Tinkiti Toyama Memorial Award
for Food and Environmental Sciences

遠山椿吉記念
第2回
食と環境の科学賞

授賞式・受賞記念講演会・レセプション
プログラム

平成23年2月8日(火)

於 ホテル メトロポリタンエドモント

財団法人 東京顕微鏡院
医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ



ごあいさつ

みなさま、財団法人東京顕微鏡院および医療法人社団こころとからだの元気プラザ両法人を代表し、遠山椿吉賞受賞に際して、お祝いのご挨拶を申し上げます。

遠山椿吉賞は、当財団創業者で医学博士、遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、その生誕150年、没後80年である平成20年度に創設した顕彰制度です。その生き方を尊重し、『公衆衛生向上をはかる創造性』、臨床現場での『予防医療の実践』、『これからの人の育成』につながることを、本賞における本質的なポイントと考えており、日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、いのちを守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループを顕彰するものと位置づけています。

平成22年度は、「第2回食と環境の科学賞」の公募を行ったところ、たいへん質の高い論文を多数お寄せいただき、厳正なる審査を重ねて遠山賞、特別賞の受賞者2名を選考いたしました。

その結果、「遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞」は、わが国の魚介類消費量の多さから先見の明を持って着手された魚介類アレルギー研究において、アレルギー予防とアレルギー患者のQOL向上に多大な貢献をされた、塩見一雄先生に授与することにいたしました。また、環境で分解を受けない有機フッ素化合物やDDTやメラミンなど難分解汚染物質について、食事および血液や母乳など生体試料バンクを構築して系統的、継続的にモニタリングを行い汚染の進行を証明してこられた小泉昭夫先生に授与することといたしました。両先生に、こころより、お祝い申し上げます。

さて、伝染病が最大の脅威とされていた明治時代、遠山椿吉は人の気付かない飲料水の水質に着目し、公衆衛生の研究者として行政に強く関わり「水道水質試験方法」の統一を主唱して「上水試験方法統一のための協議会」を開催しました。これが今日の日本水道協会の始まりです。また、白米中心の食生活であった当時、毎年約1万人以上もの死者を出す「脚気」は社会的な疾患の一つでした。国内の殆どの研究者が伝染病説を支持し、脚気菌探しに精力が注がれていたなか、遠山椿吉は広範な疫学調査や動物実験による栄養試験成績など長年の研究からこの考えを勇氣を持って否定し、脚気の原因を「米糠中の特殊成分の欠乏である」と提唱して米糠から治療薬「うりひん」を抽出し、その薬を治療へと応用しました。

このたびの「第2回 食と環境の科学賞」は、一世紀以上のときを経て尚、不変の重要なテーマである「食の安心・安全の確保」について、今日の課題に取り組む研究者と、その優れた功績に光をあてたものと思います。

当法人は、本年4月創立120周年を迎えますが、今後とも医事衛生の進歩をはかり、公衆衛生の向上に資するよう取り組んでまいります。このたびの授賞にあたり、塩見一雄先生、小泉昭夫先生のますますのご活躍と、わが国の公衆衛生、予防医療分野の発展と、皆様のご健康、お幸せを心より祈念し、結びの言葉とさせていただきます。

平成23年2月8日

財団法人東京顕微鏡院

医療法人社団こころとからだの元気プラザ

理事長 山田 匡通

遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞
授賞式 式次第

平成23年2月8日(火)
ホテル メトロポリタンエドモント



◎ 授賞式 (本館2階 薫風)

午後5時30分

- 開 式 財団法人東京顕微鏡院 理事
医療法人社団こころとからだの元気プラザ 副理事長 山田 洋輔
- 選考委員長講評・ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科環境システム学専攻
受賞者紹介 教授 柳沢 幸雄
- 表 彰
- 祝 辞 財団法人東京顕微鏡院 および
医療法人社団こころとからだの元気プラザ 理事長 山田 匡通
- 来賓祝辞 社団法人日本水産学会 会長 竹内 俊郎
- 受賞者挨拶 塩見 一雄
(東京海洋大学 食品生産科学科 教授)
- 小泉 昭夫
(京都大学大学院 医学研究科環境衛生学分野 教授)
- 閉 式

◎ 受賞記念講演会 (本館2階 薫風)

午後6時20分

- 開 会
- 講 演 塩見 一雄
小泉 昭夫
- 閉 会

◎ 受賞記念レセプション (本館2階 波光)

午後7時30分

- 開 会
- 挨 拶 財団法人東京顕微鏡院 副理事長 高橋 利之
- 乾 杯 財団法人東京顕微鏡院 理事 伊藤 武
(懇 親)
- 閉 会 (午後8時30分)

遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞



受賞者

塩見 一雄 (しおみ かずお)

(国立大学法人東京海洋大学 教授)

テーマ名

「魚介類アレルゲンの同定と分子生物学的性状の
解明ならびに検査法開発に関する研究」

■ 背景

食物アレルギーに関する厚生労働省の実態調査(1996-1999年度)により、魚介類を原因食品とする患者が多いという意外な事実が明らかにされた。特に成人の食物アレルギーでは甲殻類(エビ、カニ)を原因食品とする患者が最も多く、魚類がそれに続いて第2位であった。

このように魚介類アレルギー問題は、わが国の食の安全確保における緊急課題として一躍クローズアップされたが、問題解決にとって必須である魚介類中のアレルギー誘発物質(アレルゲン)に関する知見はきわめて乏しかった。

■ 調査・研究のねらい

魚介類(魚介類の代表的な寄生虫であるアニサキスも含む)を原因とする食物アレルギーによる健康危害の防止を目指し、アレルゲンに焦点をあてて以下の研究を行った。

1. アレルゲンの同定:各種魚介類のアレルゲンをイムノブロットングで検索するとともに、未知アレルゲンについては単離精製・同定を試みる。
2. アレルゲンの分子生物学的性状の解明:基本情報として、各種魚介類のアレルゲンの一次構造をcDNAクローニング法により解析し構造特性を明らかにするとともに、抗原の安定供給体制の確立のために、得られたcDNAをもとにIgE反応性を有する組換えアレルゲンを調製する。さらに、交差性の分子レベルでの理解のために、アレルギーの発症に関わるアレルゲンのIgE結合エピトープを解析する。
3. アレルゲン検査法の開発:アレルギー表示制度の対象となっている魚介類を、簡便かつ迅速に検査する方法を開発する。
4. アレルゲンの低減化:魚介類加工食品によるアレルギー発症の危険性を低減するため、加工によるアレルゲンの分解・除去方法と効果を検討する。

■ 調査・研究の成果

1. 魚類の主要アレルゲンはパルプアルブミン、甲殻類の主要アレルゲンはトロポミオシンであるという従来の推測を、多くの種類で確認した。また、各種軟体動物の主要アレルゲンは甲殻類同様にトロポミオシンであることを証明するとともに、新規アレルゲンとして魚類にコラーゲン、

- 甲殻類に sarcoplasmic calcium-binding protein(SCP)、軟体動物にパラミオシンを同定した。さらに、魚介類の代表的な寄生虫であるアニサキスからも数成分の新規アレルゲンを同定した。
2. 魚類のバルブアルブミン、甲殻類・軟体動物のトロポミオシンを重点的に、魚介類アレルゲンの一次構造特性を明らかにした。一部アレルゲンについては、大腸菌で組換え体を調製した。
 3. マサババルブアルブミン、ニジマスコラーゲン、軟体動物トロポミオシンのIgE結合エピトープを解析し、交差性を考察した。魚類バルブアルブミンの場合、Ca²⁺結合に関連した高次構造IgE結合エピトープが重要で、Ca²⁺結合部位を変異させた改変体はIgE結合能が著しく低いことを明らかにした。
 4. トロポミオシンに対する抗体を利用したサンドイッチELISA法に基づく甲殻類検査法を開発し、キット化した(FAテストEIA-甲殻類「ニッスイ」)。本キットはバリデーション試験を経て、厚生労働省通知法指定の甲殻類検査法として採用されている。その他、頭足類検査法はすでに開発済みであるし、魚類検査法も現在開発中である。
 5. バルブアルブミンは魚肉練り製品の製造工程中に効果的に除去できることを見出した。また、甲殻類や貝類のエキスについては、プロテアーゼ処理によるアレルゲン性の低減化に成功した。

◇ 授賞対象業績の概要説明

特に生活環境衛生または食品の安全に対する独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について：

受賞者は、食物アレルギーに関する厚生労働省の実態調査以前から先見の明をもって魚介類アレルギー研究に着手し、魚介類アレルギー研究では常に中心的な役割を果たしてきた。受賞者の研究は、アレルゲンの同定と一次構造やIgEエピトープに関する分子レベルの基礎研究から、現場対応型アレルゲン検査キットの開発、食品加工によるアレルゲンの低減化といった応用研究まで幅広く、魚介類アレルギーによる健康危害の防止という点で公衆衛生への貢献は多大であるし、魚介類アレルギーの適切な診断法・治療法の確立が求められている医療現場にとっても貴重な情報を提供している。

とりわけ、アレルギー症例が多いことがわかっていた甲殻類(エビ、カニ)のアレルゲンに関する科学的知見の蓄積と検査法の開発は、エビ、カニの特定原材料(表示義務品目)への格上げ(2008年6月)の裏付けとなっているという点で貢献度が高い。また、魚肉の練り製品化によるアレルゲンの除去、甲殻類や貝類のエキスでのアレルゲンの分解は、アレルギー患者のQOL向上に大きく役立っている。

受賞者は、研究成果を数多くの原著論文として公表するだけでなく、食品系・医学系雑誌における総説、書籍(「魚貝類とアレルギー」、「魚介類アレルゲンの科学」)、各種講演会などを通して魚介類アレルギーの正しい知識の普及に努めている。さらに、人材育成にも力を注ぎ、受賞者の所属する機関の卒業生が、わが国の大学、公的検査機関、民間企業における魚介類アレルギー研究を牽引している。

略歴：東京大学農学部水産学科卒業('70年)、同大学院農学系研究科水産学専門課程博士課程修了('75年)。日本学術振興会奨励研究員('75年)、米国ロードアイランド大学薬学部博士研究員('76年)東京水産大学食品生産化学科助手('77年)、東京水産大学食品生産学助教授('89年)、東京水産大学食品生産学教授('91年)、東京海洋大学海洋食品科学科教授(東京商船大学との統合のため)('03年)、2006年より東京海洋大学食品生産学科学科教授(学科名称変更のため)、現在に至る

委員等：厚生省 食品衛生調査会委員('98-00年)、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会臨時委員('01-08年度)、内閣府 食品安全委員会 毒・自然毒等専門調査会専門委員('04-08年度)、食物アレルギー発症予防等検討委員会委員(神奈川県衛生研究所)('05-06年度)

受賞歴：日本水産学会奨励賞('88年)、日本水産学会功績賞('09年)、日本食品衛生学会功労賞('10年)

遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞 特別賞



受賞者

小泉 昭夫 (こいずみ あきお)

(京都大学大学院医学研究科・社会健康医学系専攻
健康要因学講座・環境衛生学分野 教授)

テーマ名

「食と環境の難分解性環境汚染物質の
長期モニタリング」

■ 背景

我が国の食料自給率はカロリーベースで40%程度であり、多くの食料を海外に依存している。食の安全を確保するために、我が国では多くの施策が国際的協調の中で導入されているが、規制外の物質や諸外国での不正な使用が行われてきた。特に環境で分解を受けない有機フッ素化合物や、使用が禁止されているDDTなどのPOPs(Persistent organic compounds)やメラミンなどは捕捉できない可能性がある。

そこで、適切なリスク管理には、主な生産国および我が国でランダムサンプリングによる食事および血液や母乳など生体試料からの曝露評価の情報も活用することが安全確保には必要である。過去において小泉は生体試料バンクの創出により日立環境財団から環境賞を受賞しているが、今回の申請は、継続モニタリングが対象であり、以前のバンクの創設を対象とした受賞とは内容は重複しない。

■ 調査・研究のねらい

受賞者グループの研究の特色は、血液、食事、母乳を用いて難分解性環境汚染物質の継続モニタリングを継続している点である。同グループは、1980年代からの日中韓越の血液など生体試料を用いて、我が国のみならず、アジア各国での経年変化とともに国際間比較も行ってきた。本研究の独創性は、経年変化を追跡することにより急激な曝露の増加の見られるものをmonitoringによりいち早く察知し、汚染源の特定を行い、健康影響の未然に防止するための予防原則に基づいた施策を行うことである。

■ 調査・研究の成果

受賞者グループの主な研究成果は、以下の3点である。

1. 難分解性有機フッ素化合物、パーフルオロオクタン酸(PFOA)およびパーフルオロオクタン sulfonic acid(PFOS)の環境汚染の解明と汚染源の解明:PFOAおよびPFOSは、撥水性が高く界面活性剤として1950年代以降多用されてきた。しかし、1990年代後半から環境中での残留性が高いため、ヒトでの健康影響が懸念された。同グループは2000年初頭において世界に先駆け、

PFOAおよびPFOSの環境濃度を評価し、我が国においてPFOAの高度汚染があり、京阪神地域では、飲料水および大気の汚染が進行していることを報告してきた。また1980年代以降の血清を用いて、著しい増加の認められることを報告した。これらは、PFOAの我が国での汚染状況を明らかにするとともに、京阪神地域での汚染の防止の施策に貢献した。

2. 臭素化難燃剤の環境および生体試料のモニタリング：臭素化難燃剤は、家電製品のプラスチックに難燃性を賦与するため用いられる。近年、環境残留性および室内汚染による曝露および新生児への授乳を介する発達への影響が問題となっている。我々は、過去および現在の血清を用いて近年5-10倍程度増加していることを見出した。そこで、母乳を用いて、我が国の汚染状況を検討し、欧米より低いレベルにあることを確認した。また、母乳への分泌機構および汚染源を検討し、脂溶性が中程度で、分子量の小さい誘導体が、母乳へ移行しやすいことを見出した。また国際比較では、韓国で採取した母乳に高いことを見出された。
3. その他：2007-9年に我が国で採取した食事において、Positive list chemical は基準値以上観察されなかった。この一方、使用が禁止されている、DDT、HCB、HCH、Toxaphene、Mirexなどが日中韓の3カ国で採取した母乳中に認められた。これら化学物質は、Stockholm条約で使用が禁止されているが、高濃度で食事中に検出された。DDTは中国で不正使用されているDicofol由来であり、Endosulfanは使用が禁止されていない韓国由来と考えられた。

◇ 授賞対象業績の概要説明

特に生活環境衛生または食品の安全に対する独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について：受賞者グループは、難分解汚染物質について、食事、母乳、血液を用いて長期的にmonitoringを行い長期的な動向から汚染が進行していることを証明してきた。これらの研究活動は国際的にも高く評価されている。さらに、PFOAに関しては、我が国の環境施策に多大な貢献をするのみならず、大阪府の環境行政を通じて地域環境汚染源対策を行い、実をあげた。

略歴：東北大学医学部卒業（'78年）、医学博士（東北大学'83年）。同大学医学部衛生学講座助手（'78年）、Postdoctoral Research Fellow（ミシガン州立大学）（'83年）、Assistant Research Toxicologist（カリフォルニア大学リバーサイド校）（'85年）、東北大学医学部助手復職（'87年）、秋田大学医学部助教授（'87年）、秋田大学医学部教授（'93年）、2000年より京都大学大学院医学研究科・社会健康医学系専攻 健康要因学講座・環境衛生学分野 教授、現在にいたる

委員等：文部科学省 学術審議会専門委員（'99-00年）、経済産業省 産業構造審議会臨時委員（'01-10年）、環境省 モニタリング・曝露量調査検討会委員（'02-05年）、内閣府 食品安全委員会専門委員（'04-07年）、宇治市健康づくり推進協議会委員（'05-11年）、ながはま0次予防コホート事業計画策定委員会委員（'06-08年）、みずほ情報総研(株)「リスク評価・管理ワーキンググループ」「化学物質総合評価管理ロードマップ委員会」委員（'08-09年）、日本学術振興会「最先端・次世代研究開発支援プログラム」審査委員（'10-11年）、日本学術振興会「アジア・アフリカ学術基盤形成事業」事後評価員（'10-11年）など、ほか多数

受賞歴：Research Grant Award (PHS National Institute on Aging, No. AG 04419-02)（'85年）、日本衛生学会奨励賞（'91年）、第33回環境賞 優秀賞（財団法人日立環境財団 株式会社日刊工業新聞社 環境省後援）（'06年）、第11回日本衛生学会賞（'09年）

■東京顕微鏡院および、こころとからだの元氣プラザの歴史と公益事業■

3つの世紀にわたる歩み

1891(明治24)年に創立された東京顕微鏡院の歴史は、公衆衛生の向上によって命を救いたいと願う、遠山椿吉の熱い『人間愛』から始まりました。創業以来、東京顕微鏡院は政府などからの助成を一切受けることなく、自主的な経済活動によって公衆衛生の向上や学会誌発行、予防医療・健康診断など先見的な事業を展開すると同時に、伝染病予防に対する普及啓発など様々な形で社会に貢献してきました。1927(昭和2)年、財団設立を果たした翌年椿吉は他界しますが、脚気の無料巡回診療、小笠原健康な村づくり事業、先駆的なシンポジウム・セミナーの開催など、時代に則した公益事業活動は続き、その「スピリット」は、東京顕微鏡院の保健医療部門を統合・拡充し2003(平成15)年に設立された医療法人社団こころとからだの元氣プラザにおいても、時代を超えて今に受け継がれています。私たちの百二十年の歩みは、「すべての人びとのいのちと環境のために」取り組んできた歴史であるといえます。

遠山椿吉の功績: 遠山椿吉は、ロベルト・コッホ博士がツベルクリンを発表した翌1891(明治24)年、顕微鏡による肺病早期診断の必要性を痛感し、1台の顕微鏡から東京顕微鏡院を立ち上げました。椿吉は臨床検査、飲料水の検査、顕微鏡技術者養成、顕微鏡検定、学会誌発行など事業を展開するとともに、当時最大の脅威であった伝染病予防のため一般大衆への啓発活動に努めたのです。また、1903(明治36)年東京市衛生試験所初代所長を兼任し、細菌学者として行政に深くかかわり、東京にいち早く安全な水道水の供給を実現して、日本の公衆衛生の発展に寄与しました。当時、全国レベルの「水道水質試験方法」統一を主唱していた遠山椿吉東京市衛生試験所所長が、翌1904(明治37)年「上水試験方法統一のための協議会」を開催したのが、現在の社団法人日本水道協会の始まりです。さらに、欧州先進国の予防医療の概念を紹介して1907(明治40)年には健康診査を提唱、実践し、研究者としては、当時毎年数千名を超える死者もあった脚気病原因の研究と治療薬開発を遂げました。36年間かけて事業基盤を築いた後、東京顕微鏡院を財団法人と成した翌年他界しますが、その創業の精神は今日に受け継がれています。



遠山 椿吉 (とおやま ちんきち) 1857.10.1～1928.10.1 医学博士・細菌学者

遠山椿吉は、1857(安政4)年山形県に生まれ、東京大学において別課医学を修め、山形県医学校で教頭を務めた後、再び上京し、東京医科大学撰科で衛生学と細菌学を研究し、帝国医科大学国家医学科を卒業しました。1891(明治24)年東京顕微鏡院を設立し、二千余名に及ぶ医療技術者の養成、医学検査の実践普及、細菌学や脚気の研究、学会誌発行、健康診査、衛生思想普及活動などを推進。そのかたわら、東京慈恵医院医学校講師、東京市衛生試験所所長などの職を兼ね、公衆衛生の発展に寄与しました。医事衛生分野における多数の著書がありますが、最晩年には、「さちのために」「人生の意義と道徳の淵源」など思想書を著し、華道や朝顔作りなど多彩な趣味を持ち、和歌に数多くの作を遺しています。

◆ 遠山椿吉賞について

本賞は、創業者遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、財団法人東京顕微鏡院および医療法人社団こころとからだの元氣プラザが、日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループに対し、賞状、記念品および副賞として100万円を贈呈するものです。創業者生誕150年没後80年を記念して、平成20年度に創設されました。賞は、「遠山椿吉記念 食と環境の科学賞」と、「遠山椿吉記念 健康予防医療賞」の2部門あり、隔年で選考顕彰いたします。

◆ 遠山椿吉記念 食と環境の科学賞

公衆衛生の領域において、ひとびとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優秀な業績をあげた個人または研究グループを表彰します。平成22年度は、生活環境衛生と、食品の安全を重点課題としました。

生活環境衛生:たとえば、シックハウス、アスベストやダニ、カビなど室内環境、ビル衛生、飲料水の安全性、水と感染症の問題などです。

食品の安全:たとえば、残留化学物質、天然有毒・有害物質、食品添加物、食品アレルギー、器具・容器包装及び食品媒介微生物に関する調査研究やこれらの分析法の開発など、食品の安全に関わるものです。

◎「遠山椿吉記念 第3回 食と環境の科学賞」の応募期間は、平成24年4月1日より6月30日です。奮ってご応募ください。

◆ 遠山椿吉記念 健康予防医療賞

予防医療の領域において、ひとびとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優秀な業績をあげた個人または研究グループを表彰します。平成23年度は、将来の予防医療のテーマに先見的に着手したものを重点課題とします。たとえば、「近い将来の健康診査の方法論を変えるようなもの」「健康診査の受診の機会を高め、医療経済面での効果がみられ、健康診査の精度向上に資するもの」「超高齢化社会構造における予防医療に関するもの」「こころの健康づくりおよび、これに関する科学者によるスピリチュアル分野における研究」「性差医療に関するもの」などです。

病を早期に見出し、発見したものを治療へつなげるという予防医療の基本目標について、地道に社会への貢献を追求する研究者を顕彰する賞と位置づけています。

◎「遠山椿吉記念 第2回 健康予防医療賞」の応募期間は、平成23年4月1日より6月30日です。

*遠山椿吉賞に関する詳細は、当法人ホームページをご覧ください。 <http://www.kenko-kenbi.or.jp/>

〈問い合わせ先〉 〒102-8288 東京都千代田区九段南4-8-32
財団法人東京顕微鏡院 公益事業室 「遠山椿吉賞運営事務局」宛
Tel.03-5210-6651 Fax.03-5210-6671

授賞式

「遠山椿吉記念 第2回 食と環境の科学賞」の授賞式・記念講演会、レセプションは、2011年（平成23年）2月8日（火）にホテルメトロポリタン エドモント（東京・飯田橋）にて開催されました。授賞式には、選考委員の先生方をはじめ、遠方からも研究者、大学教授、報道関係各社ほか当法人関係者など、およそ100名が祝福に集まりました。



山田匡通理事長は、塩見一雄先生のご研究について「学問的な深さと、臨床現場に対する貢献、その両方を達成されていることは、まさに遠山椿吉賞に値する素晴らしい研究」と述べ、小泉昭夫先生のご研究については「わが国の環境施策に多大な貢献をし、地域環境汚染源対策に実績を挙げられた」と述べました。

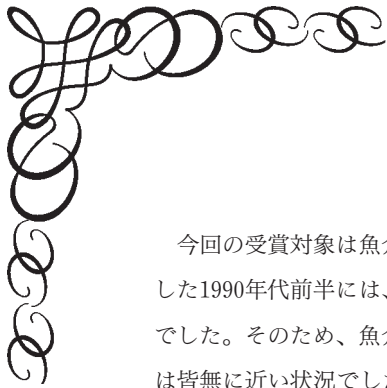
そして、「東京顕微鏡院が創業されて、今年120周年を迎えます。お2人のご貢献は、120周年というこの記念すべき年の遠山椿吉賞に誠にふさわしいと、深く感銘を受けた次第です。お2人の先生方のますますのご活躍、ここにおられる皆さまのご健勝を祈念いたしまして、私のごあいさつとさせていただきます」と結びました。



山田匡通理事長より塩見一雄氏(左)に遠山椿吉賞を授与



小泉昭夫氏(左)に特別賞を授与



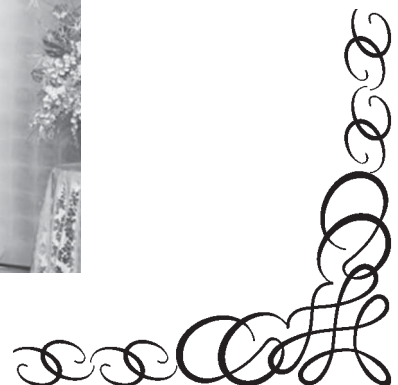
塩見一雄先生 受賞コメント

今回の受賞対象は魚介類のアレルゲンに関する研究ですが、われわれが研究をスタートした1990年代前半には、魚介類は食物アレルギーの原因食品として重要視されていませんでした。そのため、魚介類のアレルゲンに関する研究はもっぱら欧米で行われ、わが国では皆無に近い状況でした。魚介類の消費量が多いので、「わが国でも近いうちに魚介類アレルギーは問題になることは間違いない」「魚介類アレルギー問題への対応は医療現場だけでなくアレルゲンに関する基礎研究が必須である」「魚介類アレルゲン研究は水産分野が担っていく責務がある」という思いで研究をスタートした次第です。

スタート間もない1990年代後半に食物アレルギーに関する全国規模のアンケート調査が実施され、食物アレルギーの原因食品として魚介類の重要性がクローズアップされたことは、われわれの研究の追い風になりました。

こうして少しずつ研究成果が蓄積され「魚介類アレルギーをアレルゲンの面からある程度理解できるようになった」「アレルギー表示制度の充実にも多少なりとも貢献できた」と思っています。これもひとえに、多くの皆様の多大なるご支援、ご協力の賜物と感謝申し上げます。そして何よりも、現場で日夜こつこつと実験に励んできたのは、研究室に在籍していた大勢の学生さんです。彼らの汗と涙に対して格別の敬意と謝意を表するとともに、受賞の喜びを分かち合いたいと思います。

私はこれまで、食品衛生あるいは公衆衛生の観点から、魚介類の自然毒、魚介類のヒ素化合物、魚介類のアレルゲンを3本柱として研究を行ってまいりました。今回の受賞対象はアレルゲンに関する研究ですが、自然毒、ヒ素化合物に関する研究も含めて総合的に評価されたものと考えております。その意味でも、今後とも引き続き3本柱で研究を推進し、魚介類による健康危害の防止に向けて微力を尽くしてまいりたいと思います。



魚介類アレルゲンの同定と分子生物学的性状の解明 ならびに検査法開発に関する研究

塩見 一雄

東京海洋大学 食品生産科学科 教授

食物アレルギーの発症機構と アレルゲンの表示制度の現状

食物アレルギーは、花粉症やダニアレルギーと同じように、IgE抗体が介在するI型のアレルギーです。アレルギー体質の人は、体の外から入ってきた抗原（アレルゲン）に対して、多くのIgE抗体を作る傾向があります。IgEが、体内でIgEレセプターを持った細胞（とくにマスト細胞）の表面に結合すると、そこにアレルゲンが入ってきて、このIgEと結合します。そうすると、マスト細胞から化学伝達物質が出てきて、アレルギーを起こします（図1）。アレルゲンはタンパク質ですが、その分子のすべてが必要なわけではありません。IgEと結合する場所（IgEエпитープ）がアレルギーの発症に関与しています。

食物アレルギーは、花粉症やダニアレルギーなどと比べて、患者さんの数は少ないかもしれませんが、しかし、その原因物質が、生命の維持に必須である「食物」に含まれるので、患者さんの中には栄養補給に苦しんでいる方もいます。また、アナフィラキシーによって死亡する人もいます。こうした背景を鑑みると、食物アレルギーは、他のアレルギー疾患

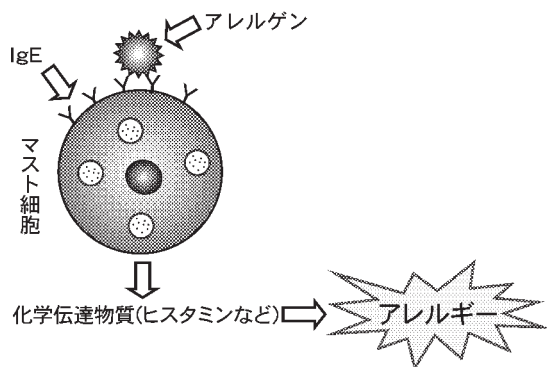


図1 アレルギー発症のメカニズム

よりも深刻な問題といえます。

そこで、日本では平成13年（2001年）から、食物アレルギーの対策として「表示制度」がスタートしました。これは世界的に見ても先駆的な制度です。現在は、7品目が「特定原材料」として、表示を義務付けられています（えび、かに、小麦、そば、卵、乳・乳製品、落花生）。また、18品目が「特定原材料に準ずるもの」として、表示を推奨されています（あわび、いか、いくら、オレンジ、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン）。

さて、上記の「特定原材料」（7品目）と「特定原材料に準ずるもの」（18品目）を合わせた25品目のうち、7品目が魚介類です（えび、かに、あわび、いか、いくら、さけ、さば）。魚介類が、いかにアレルギー対策において重要であるかがおわかりいただけると思います。現在、特定原材料として扱われている「えび」と「かに」は、表示制度が施行された当初は、「特定原材料に準ずるもの」として扱われていました。しかし、平成20年に特定原材料に格上げとなりました。この背景には、われわれの研究データもかなり貢献しています。

アレルギー原因食品としての 魚介類の重要性

平成7年（1995年）頃まで、食物アレルギーは乳幼児特有の疾患で、主要な原因食品は鶏卵と乳製品であると考えられていました。また、魚介類の重要性はあまり認識されていませんでした。その後、平成8～11年（1996～99年）にかけて、食物アレルギー対策検討委員会によるアンケート調査などが実

施され、①食物アレルギーは成人にも多いこと、②魚介類は日本における食物アレルギー（とくに成人の食物アレルギー）の原因食品として重要であることが判明しました。平成12年（2000年）以降も食物アレルギーに関する調査は継続して行われ、食物アレルギーにおける魚介類の重要性が再確認されています。

図2に示すように、食物アレルギーの原因食品を年齢層に関係なく見ると、鶏卵、乳製品、小麦に次いで、甲殻類は4番目、魚類は7番目です（図2の円グラフを参照してください）。年齢層別に見ると、7歳以上では甲殻類が1位、成人になると甲殻類が1位、魚類が4位になっています。

さて、IgEが発見されたのは昭和41年（1966年）のことですが、その直後から、北欧産タラ類（*Gadus callarias*）のアレルゲンに関する研究が開始されました。その結果、昭和50年（1975年）に主要アレルゲン（Gad c 1）として「パルブアルブミン」という物質が同定され、昭和58年（1983年）にはその一次構造エピトープも解析されました。Gad c 1に関する研究が先駆的であったためか、他の魚類のアレルゲンに関する分子レベルの研究は、その後しばらくありませんでした。

甲殻類では、1990年代前半になって、ようやくインドエビ、ブラウンシュリンプ、ヨシエビの主要アレルゲンが、いずれも「トロポミオシン」という物

質であることが証明されました。軟体動物のアレルゲンについては、1990年代前半ではまったくわかっていませんでした。

われわれは魚介類アレルギーと関連して、アニサキス（魚介類の代表的な寄生虫）のアレルギーも研究テーマとして取り上げています。魚やイカには、アニサキスの第III期の幼虫が寄生しています。日本には魚介類の生食文化があるので、食物を介して、生きたアニサキス（3～4 cm程度の線虫）を取り込んでしまうことがあります。そうすると、アニサキス症と呼ばれる症状があらわれる場合があります。さらに、2度目以降の感染では、アレルギー症状も加わり、1度目のときよりも症状がひどくなるわけです。このアレルギーについては「I型のアレルギーである」というところまではわかっていましたが、アレルゲンに関する情報はまったくありませんでした。

医療現場の先生方には、魚を食べてアレルギー症状が出た場合には、①魚アレルギー、②アニサキスアレルギー、③ヒスタミンによるアレルギー様食中毒の3つの可能性があることを、頭に入れていただければと思います。

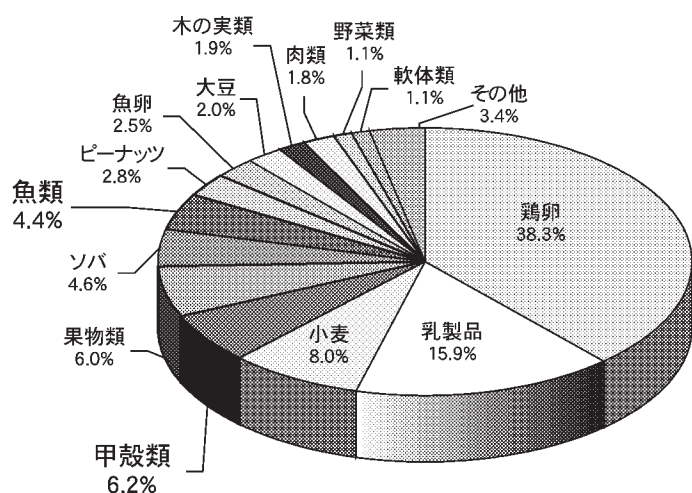


図2 食物アレルギーの原因物質（厚生労働科学研究班「食物アレルギーの診療の手引2008」より）

	7～19歳	20歳以上
1	甲殻類 16%	甲殻類 18%
2	鶏卵 15%	小麦 15%
3	そば 11%	果物類 13%
4	小麦 10%	魚類 11%
5	果物類 9%	そば 7%

研究テーマの概要

～同定から検査キットの開発まで～

このような背景から、われわれは「魚介類のアレルギー」に焦点を当て、主に①アレルギーの同定（各種魚介類に含まれるアレルギーを同定する）、②アレルギーの分子生物学的性状の解明（アレルギーの一次構造解析、IgEエピトープの解析を行うとともに、組み換えアレルギー・改変アレルギーを製作する）、③アレルギーの検査法の開発（アレルギー表示対象となっている魚介類の簡便かつ迅速な検査法を開発する）、④アレルギーの低減化（魚介類加工品によるアレルギー発症の危険性を軽減するために、加工過程中的アレルギーの分解・除去方法と効果を検討する）という4つのテーマについて研究を進めてきました。まず最初に、われわれの研究成果の概要を簡単に説明しておきます。

① アレルギーの同定

アレルギーの同定については、表1が現時点の到達点です。われわれは、主要アレルギーが、魚類ではパルブアルブミン、甲殻類・軟体動物ではトロポミオシンであることを、多くの種類で確認してきました。

その過程で、わからないアレルギーが出てきた場合には、新規のアレルギーとして同定してきました。魚類ではコラーゲン、甲殻類ではカルシウム結合性のタンパク質（SCPと呼ばれるもの）、軟体動物ではパラミオシン、アニサキスでは13成分（Anis s1～12、パラミオシン）のうちの6成分を、われわれの研究室では同定してきました。

表1 魚介類の主要アレルギー

魚介類	主要アレルギー	その他のアレルギー
魚類	パルブアルブミン	コラーゲン、アルデヒドリン酸デヒドロゲナーゼ、トランスフェリン
甲殻類 (エビ、カニなど)	トロポミオシン	アルギニンキナーゼ、Sarcoplasmic calcium binding protein (SCP)、ミオシン軽鎖
軟体動物 (イカ・タコ類、貝類)	トロポミオシン	パラミオシン
アニサキス	Anis 1～12、パラミオシン	

② アレルギーの分子生物学的性状の解明

また、①で同定されたアレルギーの一次構造解析も行ってきました。とくに重点を置いたのは、魚類のパルブアルブミン、甲殻類・軟体動物のトロポミオシンです。マサバのパルブアルブミン、ニジマスのコラーゲン、軟体動物のトロポミオシンでは、IgEエピトープの解析も行いました。

③ アレルギーの検査法の開発

魚介類の検査法の開発にも取り組みました。甲殻類の検査法として、ブラックタイガートロポミオシンに対する抗体を利用したサンドイッチELISA法を開発し、キット化しました（FAテストEIA-甲殻類「ニッスイ」）。頭足類の検知法としては、スルメイカトロポミオシンに対する抗体を利用したサンドイッチELISA法を開発しました。また、魚類の検知法としては、マサバパルブアルブミンに対する抗体を利用したサンドイッチELISA法を開発中です。

④ アレルギーの低減化

魚肉練り製品（ちくわ、かまぼこ）では加工過程中的の水さらしによる低減化（パルブアルブミンの除去）、貝類・甲殻類エキスではプロテアーゼ処理による低減化（トロポミオシンの分解）の方法を確立しました。

それでは、ここからは研究成果について少し詳しく説明していきます。ただし、講演時間が限られていますので、①魚類のアレルギー（パルブアルブミン、コラーゲン）、②甲殻類のアレルギー（トロポミオシン）、③軟体動物のアレルギー（トロポミオシン）、④甲殻類検査法の開発の4つをピックアップして紹介します。

魚類のアレルゲン ～パルブアルブミンに関する研究～

魚類の主要アレルゲンであるパルブアルブミンの立体構造を図3に示します。パルブアルブミンは12 kDa (キロダルトン) の筋形質タンパクで、構造的には3カ所のEF-handドメイン (ABドメイン、CDドメイン、EFドメイン) を持ち、 α -helix-loop- α -helix構造になっていることが特徴です。CDドメインとEFドメインが、カルシウムを結合しています。脊椎動物特有のタンパク質で、魚類と両生類の筋肉にとくに多く含まれています。耐熱性という特徴も有しており、「パルブアルブミンは、アレルゲンになりやすい要件を備えている」ということができます。

さて、いくつかの魚種について、普通筋と血合筋におけるパルブアルブミンの含量を調査したところ、魚種間で含量が大きく異なること、同じ魚種では血合筋より普通筋の方が高いことが確認されました (図4)。さらに、マアジとマサバのパルブアルブミンを、血合肉と普通肉の両方についてクローニングしたところ、どちらも同じ遺伝子にコードされた同一成分であるということが確認されました。そのため、「パルブアルブミン含量が少ない血合肉は、食物アレルギーという観点ではあまり問題にはならない」「魚のアレルギーの研究は、普通肉で研究を

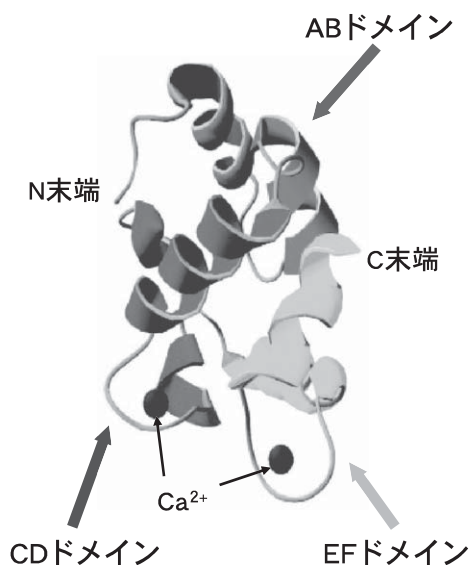


図3 マサバのパルブアルブミンの立体構造モデル

進めていけばよい」といえます。

魚類のアレルギーでは、ある魚でアレルギーを持っている人は、他の種類の魚でもアレルギーを持つことがよくあります。これを「交差性がある」といい、一般的にはパルブアルブミンの抗原交差性によるものと考えられています。

その基礎情報として、図5のように、さまざまな魚種のパルブアルブミンの一次構造 (アミノ酸配列) を解析しました。一般的に、交差性はIgEエпитープの共通性によるものと考えられています。魚類パルブアルブミンのIgEエピトープは、まずGad c 1で解析が行われ、4カ所がIgEエピトープ領域であると報告されています。しかし、4カ所のうち2カ所のIgEエピトープ領域は魚種間でアミノ酸配列にかなり違いがあるので、Gad c 1で報告されたIgEエピトープ領域が、すべての魚種に普遍的なIgEエピトープ領域ではないと考えられました。

そこでわれわれは、マサバのパルブアルブミンについてIgEエピトープを検討し、主要なIgEエピトープは領域21-40に含まれることを認めました。この領域は、Gad c 1のIgEエピトープと一致していません。また、他の魚 (マイワシやウナギ、マアジなど) のパルブアルブミンでは、領域21-40にはIgE反応性は見られませんでした。マサバパルブアルブミンの領域21-40については、IgEとの反応に重要なアミノ酸も調べましたが、IgE結合に重要であると判断されたアミノ酸の少なくとも1つが他の魚のパルブアルブミンでは変異をしていました。

このような結果から、マサバパルブアルブミンのIgEエピトープは、マサバパルブアルブミンに固有なものであるということになります。そのため、

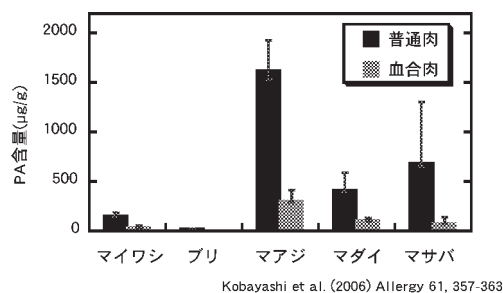


図4 普通筋と血合筋におけるパルブアルブミンの含量

でも、とくにカルシウムとの結合に重要であると考えられているのは51番と90番のアスパラギン酸です。その片方または両方をアラニンに変えた改変タンパク質を作り、それぞれのIgE反応性を見てみました。その結果は一目瞭然で、両方をアラニンに変えた改変タンパク質 (D51/90A) は、ほとんど反応を示しませんでした (図6)。

この結果から、D51/90Aは減感作療法に応用できるのではないかと考えています。減感作療法とは、アレルギーを持つ患者にアレルゲンを少しずつ投与し、免疫寛容を徐々に誘導していくもので、アレルギーの根本的治療とされています。天然のアレルゲンを投与すると、アレルギーの発症が起きるので、患者にとっては非常に危険です。そこで、「免疫原性は残しているが、アレルギーの発症はあまりない」という特性を持つ抗原の開発が望まれています。このような抗原としてD51/90Aは非常に有望で、動物実験のレベルで検討を進めているところです。

魚類のアレルゲン

～コラーゲンに関する研究～

われわれは、魚類の新しいアレルゲンとして、コラーゲンを見出しました。コラーゲンは、パルプアルブミンに次いで重要な魚類アレルゲンで、日本の魚類アレルギー患者の約3分の1はコラーゲンを認識します。そのため、魚のアレルゲンとして、コラーゲンを無視することはできません。

コラーゲンは、分子量約10万の α 鎖が3本、らせん構造をとることで1分子を形成しています。アミノ酸配列の特徴としてグリシン-X-Yの繰り返し配列を持っています。加熱すると α 鎖はほぐれ、さらに切断を受けて断片化します (ほぐれた α 鎖、断片

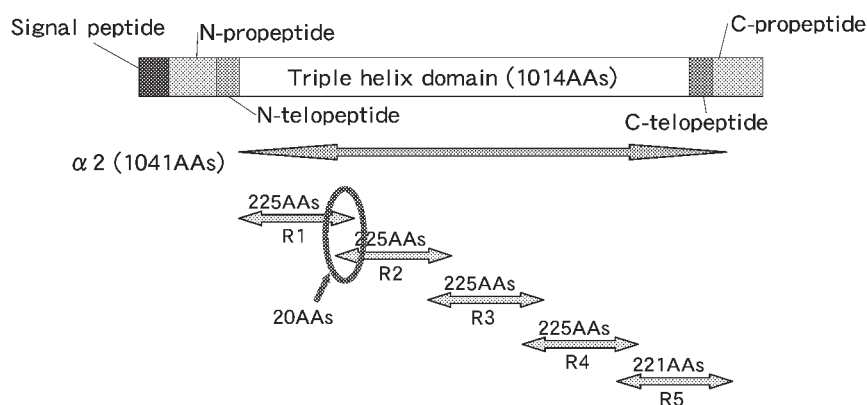


図7 ニジマスコラーゲン $\alpha 2$ 鎖のIgEエピトープ解析方法

化した α 鎖は、いずれもゼラチンといえます)。すじや皮を構成するタンパク質で、動物に普遍的に含まれるものです。

「コラーゲンが魚類のアレルゲンである」と決めるまでには、大変な苦労がありました。メバチの加熱抽出液を使ってゲルろ過を行うと、2つのアレルゲンの画分が出てきます。そのうちの一つがパルプアルブミンであることは確認できたのですが、もう一つがどうしてもわかりませんでした。1年以上を費やして、タンパク質の画分により筋基質タンパク質画分に検出されたことから、コラーゲンであると同定しました。

コラーゲンについては、IgEエピトープの解析を行っています。魚類コラーゲンのアミノ酸配列が解析されている例は少ないですが、われわれはニジマスコラーゲンの $\alpha 2$ 鎖をモデルとしてIgEエピトープの解析を行いました。コラーゲンは分子が非常に大きいので、全体を5分割 (R1~R5) して、それぞれのタンパク質のIgE反応性を見ました (図7)。その結果、主要なIgEエピトープを含む領域はR5タンパク質であることがわかりましたので、今度はR5の全長をカバーするようなペプチドを合成して、IgEの反応性を見ました。

結果として、ニジマスの主要なIgEエピトープは、941~960残基の領域に含まれると推定しました。この領域のアミノ酸配列を他の魚類と比較したところ、シロザケはまったく一緒でした。また、オヒョウでは1残基、ゼブラフィッシュでは2残基し

か違いがありませんでしたが、ほ乳類コラーゲン α 2鎖では著しい変異が見られました。941~960残基の領域のアミノ酸配列は魚類コラーゲン α 2鎖においてかなり保存されていることから、魚類コラーゲン α 2鎖に共通のIgEエピトープであると考えられました。現在、ニジマスのどの残基がIgEとの結合に重要であるか、絞り込みを進めているところです。

甲殻類のアレルゲン 〜トロポミオシンに関する研究〜

はじめに、アレルギー表示における「えび」「かに」の分類について説明しておきます。

一般的に日本や世界で食されている甲殻類は、ほとんどが「十脚目」です。十脚目は「根鰓亜目」と「抱卵亜目」に分かれます。根鰓亜目にはクルマエビ類（ウシエビ、クルマエビなど）やサクラエビ類があり、これらは現行の表示制度では「えび」に該当します。抱卵亜目ではコエビ下目（シラエビ、ホッコクアカエビ、ボタンエビなど）、イセエビ下目（イセエビ、ウチワエビなど）、ザリガニ下目（アメリカンロブスター）が、現行の表示制度では「えび」に該当します。ちなみに、かつてはイセエビ下目とザリガニ下目は「えび」の分類にはなっていませんでしたが、その後の研究で「これらは食物アレルギーの観点から区別はできない」ということで、「えび」に分類されるようになりました。

抱卵亜目のうち、異尾下目（ヤドカリ類；アブラガニ、タラバガニ、ハナサキガニなど）と短尾下目（カニ類；ズワイガニ、ガザミ、ケガニなど）は、

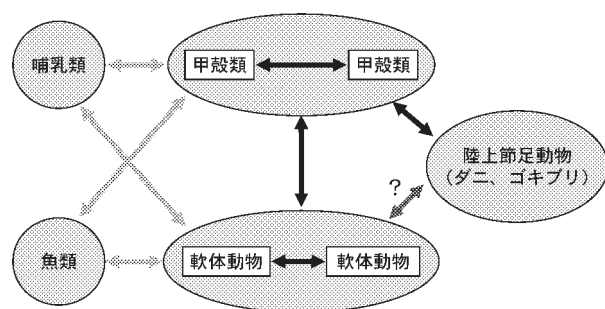


図8 トロポミオシンの抗原交差性

現行の表示制度では「かに」に該当します。

トロポミオシンは、甲殻類と軟体動物の主要アレルゲンです。筋原繊維（塩溶性）タンパク質で、アクチン、トロポニンとともに細い筋原繊維を構成して、筋収縮に関与しています。35~38kDaのサブユニット2本から成る2量体で、全長にわたって α ヘリックス構造をとっているサブユニットが互いに巻き付いたような構造（coiled-coil構造）をとっています。各サブユニットは、アミノ酸7残基の繰り返し構造をとっています。動物に普遍的に含まれ、耐熱性があることから、アレルゲンになりやすいタンパク質といえます。

また、トロポミオシンは「甲殻類と甲殻類の間では、互いに抗原交差性がある」「軟体動物間でも、互いに抗原交差性がある」といわれています。陸上の節足動物（ダニやゴキブリなど）でも、トロポミオシンはアレルゲンの一つとして同定されており、甲殻類トロポミオシンとの交差性は確認されていますし、軟体動物トロポミオシンともおそらく交差するであろうと考えられています（実験データはない）。それに対して、無脊椎動物と脊椎動物（ほ乳類や魚類）の間ではトロポミオシンは交差しません（図8）。そういう意味で、トロポミオシンは、無脊椎動物のpan-allergenであるといわれています。

交差性を理解するために、われわれは、十脚目甲殻類のトロポミオシンのアミノ酸配列を調べました。その結果、配列相同性はお互いに90%以上と高く、全体的に非常によく似ていました。

甲殻類のトロポミオシンにはfast-typeとslow-typeと呼ばれる2つのタイプがあります。えびがfast-type、かきがslow-typeです（slow-typeの中にも、slow-tonicとslow-twitchと呼ばれる2つのタイプがあります）。fast-typeのトロポミオシンとslow-typeのトロポミオシンの間では、アミノ酸配列が集中的に違う箇所があります。甲殻類アレルギー患者の中には、「えびに対してのみアレルギーを持つ」あるいは「かきに対してのみアレルギーを持つ」という方がいます。その理由は、まだはっきりと解明されていませんが、fast-typeとslow-type

のトロポミオシンの間で違っているアミノ酸配列を、とくに強く認識していることも考えられます。

十脚目以外の各種甲殻類についても、トロポミオシンのアミノ酸配列を調べてみました。その結果、brown shrimpのアミノ酸配列と比較して、ナンキョクオキアミ（新軟綱亜綱オキアミ目）は80～90%程度の相同性、シャコ（トゲエビ亜綱口脚目）は90%以上の相同性がありました。したがって、ナンキョクオキアミあるいはシャコなどは、現時点ではアレルギー表示が義務付けられていませんが、甲殻類にアレルギーを持つ方は気を付けた方が良いでしょう。

ちなみに、ミネフジツボ（蔓脚亜綱無柄目）のアミノ酸配列は、brown shrimpとはだいぶ相違があり、60%程度しか相同性がありませんでした。ただし、アサリのトロポミオシンと95%程度の相同性がありました。そういう意味では、ミネフジツボは（アレルギーの面では）アサリと同じような扱いをしていけば良いと考えられます。

軟体動物のアレルゲンに関する研究

軟体動物についてもトロポミオシンのアミノ酸配列を調べてみましたが、軟体動物と甲殻類（brown shrimp）では、相同性は60%程度しかありませんでした。

また、軟体動物の間では、トロポミオシンのアミノ酸配列は生物学的な分類ごと（イカ・タコ類、アワビ類、イガイ類、ホタテガイ類など）にかなり異なることが確認されました。分類上の同じグループ内では、トロポミオシンのアミノ酸配列の相同性は90%以上と高いのに対して、グループ間では70～80%程度となっています。

軟体動物のトロポミオシンの研究は、このように分類上のグループごとに行わなければならないので、非常に大変な仕事になります。今後は、グループごとのIgEエピトープ解析などを検討することを考えています。

甲殻類検査法の開発 ～検査技術のキット化に成功～

甲殻類の検査法として、ブラックタイガーのトロポミオシンに対する抗体を用いたサンドイッチELISAを開発しました（図9参照）。トロポミオシンを測定対象タンパク質として選んだ理由は、「耐熱性があり、加工食品でもある程度残存しているの、おそらく分析がしやすいだろう」と考えたからです。また、アミノ酸配列のデータから、「甲殻類のトロポミオシンに対して特異的な抗体が作製できる」と考えられたからです。結果的には非常にうまくいき、日水製薬（株）と共同でキット化することができました（写真）。（株）マルハニチロ食品も、サンドイッチELISA法にもとづくキットを開発しています。

キット化に際しては、バリデーションも行いました。その結果は表2のとおりです。両キットとも、「回収率50～150%」「室間精度25%以下」を満たしています。こうして甲殻類検査キットができたことで、えびおよびかにがアレルギーの特定原材料として、表示が義務化されることになったわけです。

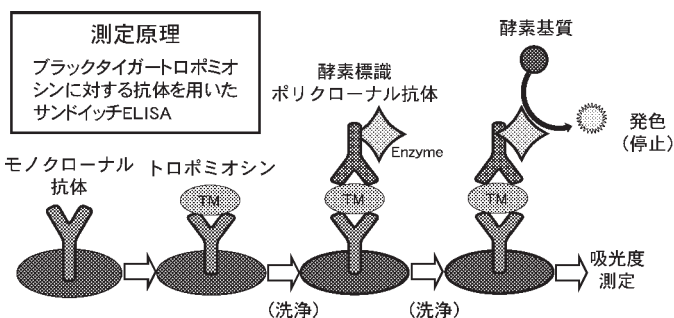


図9 甲殻類ELISA検査法(スクリーニング検査法)開発の戦略



写真 開発された2種類の甲殻類ELISA検査キット

魚介類アレルギーの 診断・治療・予防に向けて

本日の講演では、われわれの研究成果の一部を紹介しました。最後に、今後の課題ですが、私は「魚介類アレルギーの診断・治療・予防に向けて、アレルゲンの面から取り組む課題はまだ多い」と認識しています。たとえば、魚介類は種類が非常に多く、100種以上の魚が食用になっています。しかし、「ある魚でアレルギーを起こした人は、すべての魚を食べないようにしましょう」という指導をするのは、正しいといえるでしょうか。今後は、これまでに得られた知見が、個々の魚介類に普遍的に適用できるかどうかを検証していく必要があると思います。また、個々の魚介類のアレルゲン性について、アレルゲンの量（含

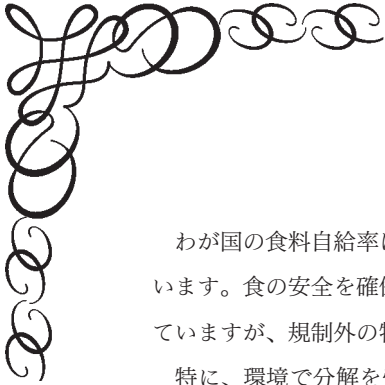
量）と質（IgE反応性）から定量的に評価することも必要でしょう。遠山椿吉先生の遺志も、おそらく診断・治療・予防の充実を目指すところにあると思いますので、今後も初心に戻って、地道に研究を進めていきたいと考えています。

最後に、本研究を遂行するに当たりましては、文部科学省や厚生労働省をはじめとした多くの機関から研究費をいただきましたし、数多くの方々のご協力、ご助言も賜りました。ここに感謝を申し上げます。

表2 甲殻類ELISA検査キットの性能（バリデーション結果）

モデル加工食品	FAテスト					
	EIA-甲殻類[ニッスイ]			甲殻類キット[マルハ]		
	回収率 (%)	併行精度 (RSD %)	室間精度 (RSD %)	回収率 (%)	併行精度 (RSD %)	室間精度 (RSD %)
魚肉ソーセージ	65	4.0	4.0	103	4.9	20.5
FD卵スープ	74	4.1	8.4	97	3.6	17.6
トマトスープ	86	4.7	6.8	96	9.3	17.6
クリームコロッケ	78	4.6	5.9	82	9.9	18.8
鶏肉団子	72	5.1	8.4	100	6.1	19.2

Sakai et al. (2008) J AOAC Int 91, 123-129



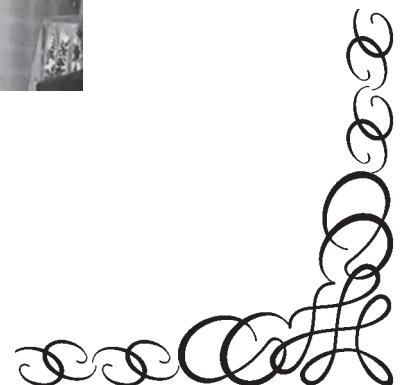
小泉昭夫先生 受賞コメント

わが国の食料自給率はカロリーベースで40%程度であり、多くの食料を海外に依存しています。食の安全を確保するために、わが国では多くの施策が国際的協調の中で挿入されていますが、規制外の物質や諸外国での不正な使用が行われてきました。

特に、環境で分解を受けない有機フッ素化合物や、使用が禁止されているDDTなどのPOPs (Persistent organic compounds) やメラミンなどは捕捉できない可能性があります。そこで、適切なリスク管理には、主な生産国およびわが国で、ランダムサンプリングによる食事および血液や母乳など生体試料からの曝露評価の情報も活用することが、安全確保には必要となります。また、将来予測のためには、大規模な地球規模での動態のコンピュータによるモデルが必要となります。

われわれの主な研究成果は、生体試料バンクを継続し、発展させて、1) 難分解性有機フッ素化合物、臭素化物の汚染の検出と汚染源の解明、2) アジアでの環境および生体試料のモニタリング、3) 地球規模のコンピュータによるモデルによって環境試料およびヒトにおける生体試料中濃度の予測を行ったことです。

われわれの研究は、地道な研究であります。このような研究に光を当てていただいた選考委員の先生方に感謝いたしております。今回の特別賞の受賞は、地道な環境研究者たちに、希望を与え、新たに研究の意義を再認識して、若い研究者が育つものと思っております。



食と環境の難分解性環境汚染物質の長期モニタリング

小泉 昭夫

京都大学大学院 医学研究科 環境衛生学分野 教授

研究テーマの3つの特徴

われわれのグループでは「食と環境の難分解性環境汚染物質の長期モニタリング」というテーマで研究を進めてきました。そこには大きく3つの特徴が挙げられます。

第一に、「生体試料バンク」というものを用いています。生体試料バンクは、今では国内の多くの研究機関で用いられていますが、京都大学の「生体試料バンク」は、1980年代から私の師匠である池田正之教授が、中国、タイ、フィリピン、台湾などを回って採取してきた試料です。私も池田教授と一緒に国内を回りました。現在、京都大学には、28,000検体の血液（1970年代以降、全国28都道府県およびアジア諸国）、4,000食の食事（1970年代以降、全国28都道府県およびアジア諸国）、4,000検体の母乳（1980年代以降、東北・近畿・アジア）、14,000検体の尿（1990年代以降、全国）があります（食事については、自分が食べたものと同じものを提供する「陰膳方式」という方式を採用しています）。これらの血液、食事、母乳を用いて、難分解性環境汚染物質の継続的モニタリングを継続しています。

第二に、アジア規模での研究を展開してきました。1980年代から、日本、中国、韓国、ベトナムの血液の生体試料を用いて、アジア各国における経年変化をモニタリングするとともに、国際間での比較も実施してきました。

そして第三に、予防原則のためにソフトインフラの構築に取り組みました。これは、モニタリング結果の経年変化を再現することで、将来的な環境汚染を察知、予測するためのシミュレーションモデルです。このソフトインフラは、とくに中国などの研究を行う際に重要となります。共同で開発した同一の

モデルを用いることで、環境汚染についての議論が「起こっている」「起こっていない」といった水掛け論にならないよう、お互いの合意を形成することができるという点で有用です。

環境汚染物質のモニタリングを実施 ～PFOA、PFOSを中心とした研究成果～

本日の講演では、有機フッ素化合物（とくに、京阪神で問題となったPFOA（パーフルオロオクタン酸またはペルフルオロオクタン酸）とPFOS（パーフルオロオクタンスルホン酸またはペルフルオロオクタンスルホン酸））の研究成果を中心に取り上げて、われわれの研究について紹介します。

PFOAおよびPFOSの化学構造式は図1のとおりです。いずれも非常に安定した物資で、半減期は数十年以上といわれています。また、「おそらく今世紀、非常に長い環境汚染物質の一つになるであろう」と考えられています。用途としては、界面活性剤やサビ止めなどのコーティング剤、あるいは撥水剤として用いられています。

PFOSおよびPFOAは、「難分解性フッ素化合物」として、日本では2000年からモニタリングが開始され、さまざまな知見が得られてきました。図2は、

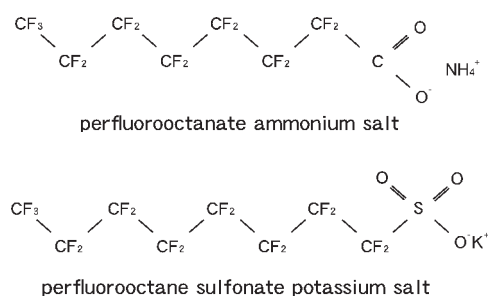


図1 PFOAの構造(上)およびPFOSの構造(下)

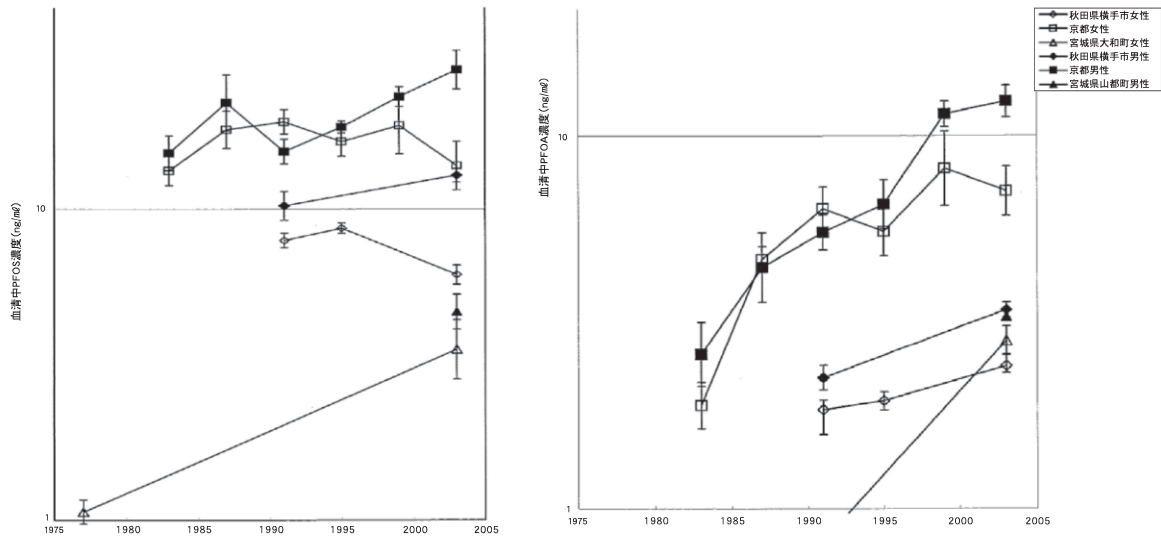


図2 血清中の長期PFOSの動向（左）と長期PFOAの動向（右）

それらの長期動向をグラフ化したものです。試料は、秋田県横手市の女性、京都の女性、宮城県大和町の女性、秋田県横手市の男性、京都の男性、宮城県大和町の男性から採取しています。PFOSは1980年代からあまり大きな変化は見られませんが、PFOAは（京阪神も含めた）日本全国で増加しています。このような傾向から、PFOSおよびPFOAは、今後も確実に増加傾向にあると考えられます。これは、世界に先駆けて示すことができた研究成果です。

図3-1および図3-2は、平成15年（2003年）に採取した血清中のPFOSおよびPFOA濃度を、地域間で比較したもので、PFOSとPFOAの両方が、京都と兵庫で（男女ともに）高い傾向にあることがわかりました。このような結果から、「京都や兵庫の近郊に、何らかの汚染源があるのではないか？」ということが疑われました。これについては、講演の後半で詳しく紹介します。

日本では、DDTやHCBなどは現在禁止されています。平成21年（2009年）に母乳について調べてみたところ、DDTは北京で非常に高く、高山や京都

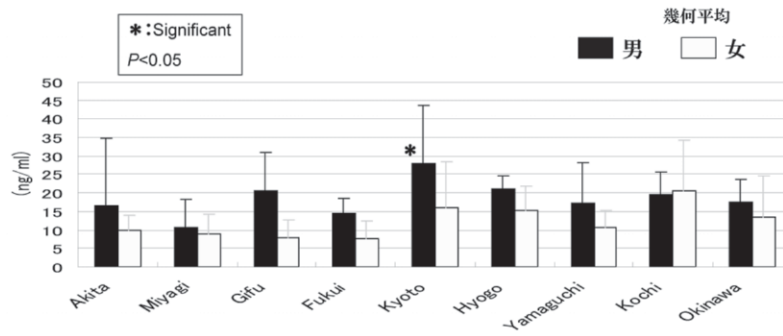


図3-1 2003年に採取した血清中PFOS濃度の地域間の比較

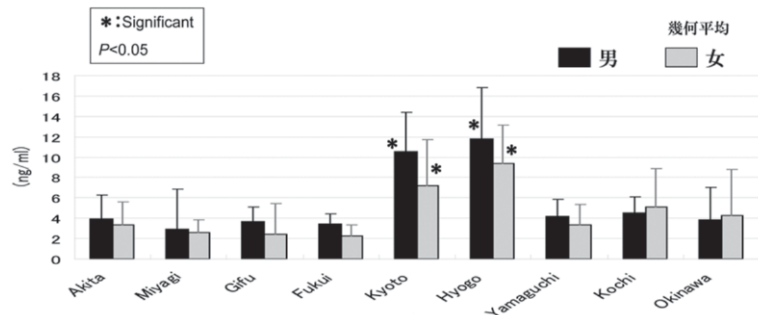


図3-2 2003年に採取した血清中PFOA濃度の地域間の比較

でも非常に低い値ではありますが検出されました。これが何を示しているかといいますと、北京においても表面的にはDDTは禁止されているものの、実際にはいまだに使用されているということです。そして、北京で使われているDDTが、日本の一部の地域にも入っていることが推測されます。こうした

傾向は、ベトナムでも見られます。発展途上国では、いまだにDDTが不正使用されている疑いが非常に濃厚に考えられています。

HCBは若干、異なった傾向があります。たとえば、ハノイでは値が低く、北京では非常に高いといった傾向があります。このHCBについても、やはり中国で不正に使用されている可能性があります。仙台などの地域で高い値になっているのは、中国からの輸入食品が入ってきているためではないかと推測されています。

「短鎖塩素化パラフィン」の今後の動向に注視が必要

また、食品中の新たな環境汚染物質として「短鎖塩素化パラフィン」という物質があることがわかってきました。現在中国の食品では、この塩素化パラフィンによる汚染が目立っています。平成7年（1995年）到北京で採取された食事を調べたところ、（現在の値の）数百分の1しかありませんでした。近年の増加傾向の理由の一つに、「金属加工油」に含まれている短鎖塩素化パラフィンが「食用油」に入り、その食用油が食品を汚染しているのではないか、という汚染経路が考えられています。そのため、日本においても、中国からの食品をきちんと監視しておかなければ、数年以内には塩素化パラフィンが大量に導入されることも危惧されます。

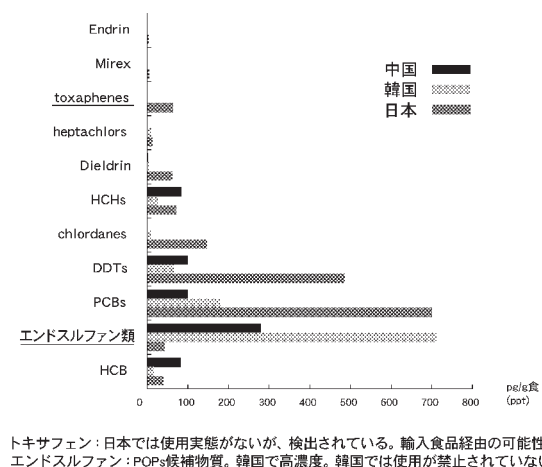


図4 研究成果：継続的モニタリング国内使用されていない農薬が検出

また、モニタリングによって、わが国で使用されていない農薬（トキサフェンやエンドスルファンなど）も検出されているので、今後に向けて注意が必要です（図4）。

環境汚染の長期動向をシミュレーション

予防原則に向けたソフトインフラ整備については、さらに学際的な検討が進むことを望んでいます。われわれは、アジア圏を中心とした影響汚染の研究を進めてきました。とくに、鉛、PFOA、PFOS、水銀などが、どのような経路で環境汚染を起こしているかを解析してきました。

そして、これまでのモニタリングデータをもとに、スーパーコンピュータを使ったモデリングを行っています。これは、図5に示すように「大気汚染のモデリング」に「人間のモデリング」も加味して、環境汚染物質の汚染状況をシミュレーション、検証するものです。将来の汚染状況の予測にも使えます。

過去のデータを用いることで、さまざまなことがわかってきました。たとえば石炭の場合、中国における1970年代からの石炭の使用量は、過去のデータから見るすることができます。また、生体試料バンクには1970年代に採取した中国の血液もあります。そこで、それらのデータや血液を使って、過去の再現モデルを構築することで、2000年の状況、2050年の状

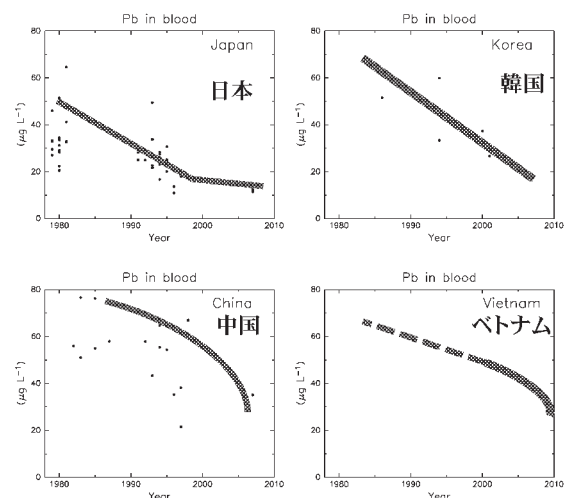


図5 血中鉛濃度

況をシミュレーションすることができるのです。すでに、かなり蓋然性が高いシミュレーションができるモデルになってきています。

血中鉛濃度は減少傾向にある ～中国由来の汚染が懸念される～

図6に示すように、血中鉛について日本では1980年以降、減少傾向にあります。韓国でも、中国でも、同様に減少傾向にあります。ところが、日本における鉛の使用量を考慮に入れると、本来であれば $1\mu\text{g/L}$ 以下の水準になっているはず（これは欧州並みに低い数値であるということが出来ます）が、実際にはそのような低い水準になっていません。この背景には、どうも中国からの汚染が影響している可能性があるようです。

血中鉛の量を予測するとき、「食事からどれだけ入ってくるか?」「大気からどれだけ入ってくるか?」ということが問題になります。これらが分かれば、血中鉛の量をほぼ予測できます。食事については、生体試料バンクを用いて調査したところ、図7に示すように、日本、中国、韓国ともに減少傾向にありました（ベトナムの傾向は、開放政策によって増加傾向にあると推測されますが、現時点では正確なところは把握できていません）。こうした事情をシミュレーションに入れて計算することで、中国に由来する大気中の鉛の輸送状況が、非常に細かい精度で推測できます（図8参照）。こうしたシミュレーションの結果が、実際に正しいかどうか問題になりますが、その検証も行っているところです。

日本では、大気中の鉛の25%、沈着する鉛の40%が中国由来といわれ

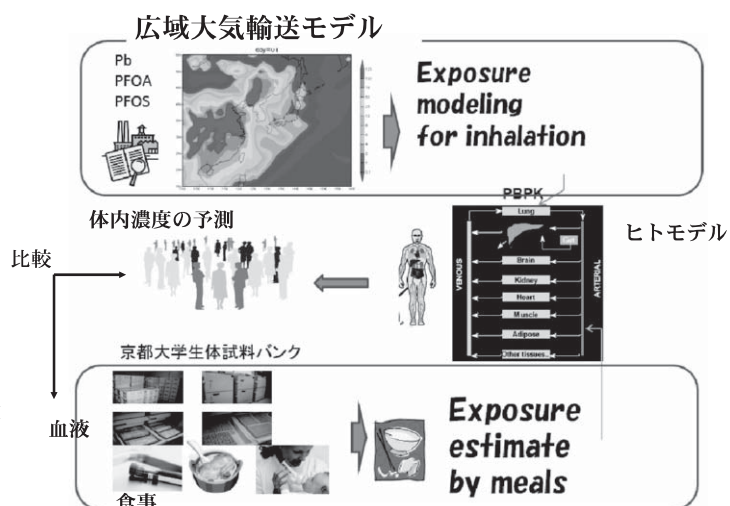


図6 予防原則に向けてのソフトインフラ整備

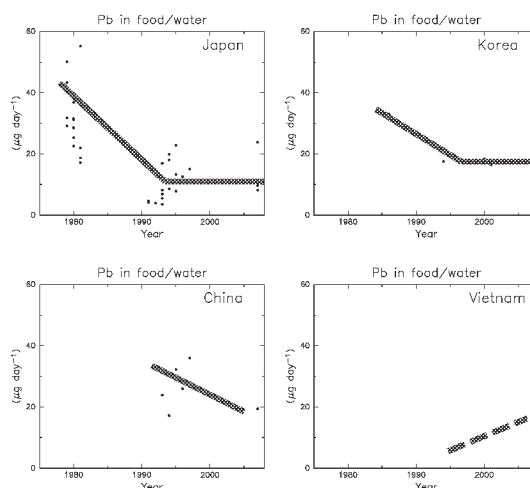


図7 食事による鉛摂取量

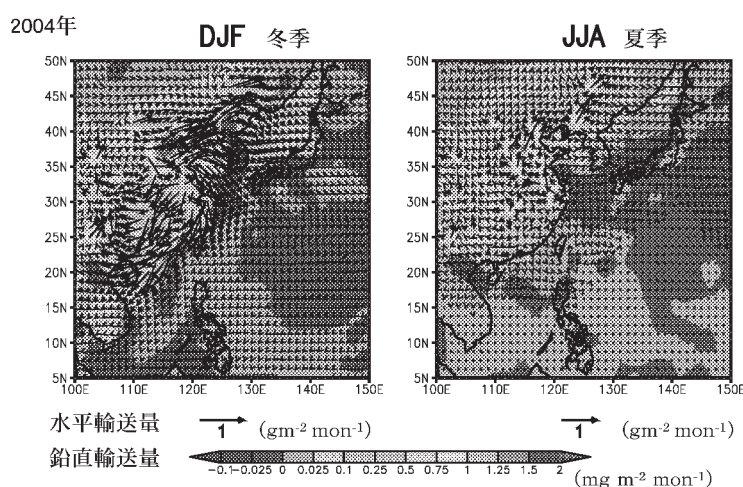


図8 中国起源の大気中鉛の輸送量

ています。中国および日本国内の鉛の由来は、石炭の燃焼に由来すると考えられています。ここで一つ、環境行政をより良くする立場から申し上げたいことがあります。それは、現在、日本ではPRTR（Pollutant Release and Transfer Register、化学物質排出移動量の届出制度）が導入されていますが、「今後は、PRTRでは捉えきれない石炭の消費量なども考慮に入れた、より強化された大気中濃度のシミュレーション手法を用いることを検討すべきではないか」ということです。

図9は、血中鉛濃度のシミュレーション値（計算値）と実測値を比較したものです。グラフの左下から右上に引かれた対角線上にプロットが乗っていれば、非常に優れた予測ができています。点線の間に入っていれば、ほぼ正確な予測ができています。1980年代から2007年に至るまで、いずれもシミュレーション値と実測値が近いといえるでしょう。

京阪神におけるPFOA問題の解決に貢献

先ほども少し触れましたが、京阪神における環境汚染の話題をご紹介します。写真は平成19年5月22日の産経新聞ですが、われわれの調査結果をもとに

「高レベル有機フッ素 水道水に」「住民の血中濃度突出」という記事が掲載されました。

この背景を説明しますと、京阪神の水道水中において、有機フッ素の濃度が高いことがわかりました。そこで、さまざまな箇所を対象に調査したところ、ある工場の近くから有機フッ素が出てきていることを突き止めました。大気中の有機フッ素の評価などを行うことによって、ほぼ汚染源は特定できました。また、今後も大気汚染が京阪神一円に広がっていくとしたら、どのようになるのかをシミュレーションしました。

汚染源と疑われた工場は、その後、国際的な動向なども踏まえて、PFOAの削減に踏み切りました。その結果、京阪神における血中PFOA濃度は低下しました。シミュレーション結果でも、将来的に低下傾向が続くことが示されています。長期的なモニタリングとシミュレーションによって、われわれの研究は京阪神におけるPFOAの汚染問題の解決に貢献したと思っています。

環境汚染について議論する際、このシミュレーションモデルを効果的に用いることで、観念的な議論や水掛け論に陥ることなく、実態に即した議論ができるようになるでしょう。これは非常に大きな長所であると考えています。

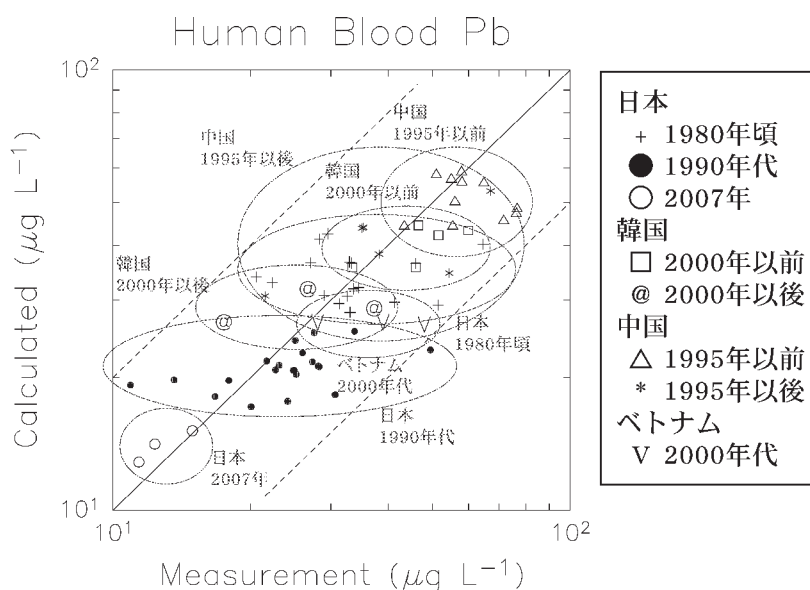


図9 血中鉛濃度の計算値と実測値との比較



写真 平成19年5月22日の産経新聞より
(無断転載・複写を禁じます)

まとめ

最後に、われわれの研究成果について簡潔にまとめます。

まず、われわれは生体試料バンクを用いて、アジアにおける長期的なモニタリングを行ってきました。さらに、予防原則のためのソフトインフラ整備（シミュレーションモデルの構築）にも取り組みました。その具体的な学術成果として、難分解汚染物質について、食事、母乳、血液を用いて長期的モニタリングの成果を発信してきました（とくに、アジア地域におけるPFOAなどによる汚染の現状を解明することができました）。また、現在、われわれが最も注目しているのは、先ほど述べた「短鎖塩素化パラフィン」の問題です。これについても今後、研究テーマとしていきたいと考えています。

本日、紹介したシミュレーションモデルの技術

は、環境汚染物質の地球規模での動向予測を可能とする重要なソフトインフラとして期待されます。この整備・開発を進めていくことは、諸外国の関係者と議論する際、観念的に陥ることなく、具体的なシミュレーション値にもとづいた、より充実した議論をするために有用なツールになり得ると期待しています。

最後になりましたが、このたびはわれわれの地道な研究に対し、特別賞という形で光を当てていただいたことに感謝します。今回の受賞は、われわれのような地道な研究に取り組む環境研究者たちに、希望を与えてくれるものであると思います。今後も、この研究分野の意義を再認識した、若い研究者が育ってくれることに期待しています。