

## 講演 (1)

## 新技術による食品の安全性と表示の確認

女子栄養大学副学長 香川靖雄  
女子栄養大学栄養科学研究所所長

## 多数の食品偽表示の発覚

【香川】皆さん、こんにちは。私のレジュメの一番初めに書いてありますように、今年から急に偽表示が表面化しました。偽者は前からあったわけで、後で昔の事例などもお目にかけますが、ジャーナリストが非常に大きく取り上げる例が非常に多くなってきました。

皆さんの中にはプロの栄養士の方もおられますが、例えば、魚沼産のコシヒカリを食べて本物か偽物かわからないということは生産者も小売りの人も知っているわけです。いま、魚沼産のコシヒカリなどというものは、量から考えて、どこの店にもあるということ自体がおかしいわけですが、どこの店にもあります。それは、いろいろなお米を混ぜて皆さんに食べていただいて、おいしいお米を食べたという気分になっていただいているわけです。しかし、本物が食べたいという人のために、やはり偽の表示はよくありません。高いお米を買ってきて売っている正直者がバカを見るような社会ではいけません。

お米の場合には有害物質はありませんが、皆さんも既にご存じのように、健康食品の中には、カプセル状のものも許される時代となりました。次々と規制が取り払われて規制緩和、自己責任ということが主張され、どんな薬を買ってきて構わない。そうすると、敵もさる者だから、「よし、それでは、痩せ薬でよく効く薬を混ぜて売ってやろう。そして、それもすぐに判らない方法でやろう」と考えます。無論、製造物責任法というものがある、本当は社会の仕組みとしては、偽物とか、損害を被ったときは消費者が訴える仕組みです。当然、被害が出て亡くなる方が出ることが予想されますが、その時には会社は解散して責任はとれないようにするのです。あとは、自己責任でやってくれと国は定めているのです。検査はお金も手間もかかるから、実質上野放しだったわけです。最初からごまかすつもりでわからないような偽装をしますから一筋縄ではいきません。このように、技術面と体制の面に驚くべき欠陥があったわけです。

## バイオ新技術の流れ

それでは、生命科学の新技術というのはどういう内容を持っているか、最初の「未来の農学の変遷」というス

ライドからお目にかけましょう。いまこのスライドに示したスケジュールのとおり順々にバイオテクノロジーが進んでいます。例えば、農作物の生産コストを削減するための遺伝子組み換え食品が今までは中心でした。つまり生産者志向、生産者の儲けを上げて安全にたくさんの穀類を作るということであつたわけです。今では生活習慣病を予防・治療する食品が求められています。長期間の治療に対し、食事は毎日のことですから食品を変えていかなければいけない。そこで機能性食品、健康志向の食品が開発されていきます。いまから2年ぐらい前に実用化してきたのが栄養学に役に立つ、農産物遺伝子組換え食品を中心として、例えば高オレイン酸大豆が市場に大量に出回るようになったのです。2003年の『栄養と料理』の2月号に詳しく紹介しますが、例えば天然の大豆の油はリノール酸が多い。リノール酸は10年ぐらい前まではマーガリンに入って健康食品とされてきました。いまはそうではありません。リノール酸というのは、必須脂肪酸ですから一定量をとらなければいけません、とり過ぎると最初はちょっとコレステロールが下がるけれども、後で亡くなる方がどんどんふえてきてアレルギーもふえて、発がんが多いです。ですから、いま大豆の健康食品だといわれていたリノール酸は、安全で健康に良いオレイン酸に変えましょうということになってきたわけです。そこで、高オレイン酸大豆が昨年世界市場に登場しました。オレイン酸は、ご存じのように地中海性食品は健康にいいということはみんな知っています。しかしオリーブ油は高価です。そこで安い大豆にオレイン酸を遺伝子組換えで作らせました。この高オレイン酸大豆が日本に輸入されていないのは、消費者の間に迷信的な遺伝子組換えに対する反対があるからで、国際的に高い非組換え食物を買っています。本当は、遺伝子組換えのほうが虫がつかないので、農薬も使わず、残留農薬が少なく安全なわけです。そうすると、「そうか、日本人には農薬を沢山使った野菜でも組換えでなければ売れる」と、中国人は売り込むのです。農薬を沢山使った野菜を中国では毒菜（毒の野菜）と言って中国人も食べないもので、問題となりました。

では、検査体制はどうなっているのでしょうか。冷凍にしたものは検査しないから自己責任で買いなさいとい

う制度だったのです。そこへ毒菜が問題となり、全国37カ所の検疫所で検査を始めました。

さらに将来を考えますと、農業生産はプラスチック生産に移っていくかもしれません。石油から作ったプラスチックは分解しないので地球上の至るところにプラスチックによる汚染が深刻化します。だから、先を読んで植物で作った、細菌で分解されるプラスチックが求められているのです。

このような非常に重大な時期に当たって、アメリカの栄養士会は2004年までの5つの戦略目標を立てました。その1番、2番、3番はそれぞれ肥満の一次予防、病院の栄養の補給、外食産業の発展です。ところが、4番が人体遺伝子と栄養、5番が遺伝子組換え作物です。日本の栄養士会には4番、5番を行なう人がいないのです。いま言ったように、遺伝子組換えは、栄養士のやることといえば反対だけ。そして、バイオテクノロジーのことを知らないのです。人体の遺伝子の多型を遺伝子病と混同して、栄養学に必要な遺伝子多型の検査を、プライバシーを厳重に守っても極力反対します。現在では科学的根拠のある医学(EBM: evidence based medicine)や科学的根拠に基づいた栄養学(EBN: evidence based nutrition)でなければ製品は受け付けないし、特許もとれません。EBMやEBNのためには大規模臨床試験、治験が不可欠ですが、日本ではあまりに厳密に起こり得る事故を考えて、患者の同意を得るシステムですから、患者さんが怖がって殆ど治験は出来ないのです。臓器移植法案一つをとっても、法案が通って以後、10例位しか移植は出来ず、臓器移植禁止法案と呼ばれているのです。また遺伝子組換えも反対です。こんな迷信が日本で拡散しているうちに、日本の産業の国際競争力は30位に転落をしていきました。「高度の技術で日本は生きていかなければいけない。これからはIT産業だ、バイオだ」と言っていますが、それはほとんど韓国とか中国がやっています。アメリカでは国の活力を保つために、栄養士会が率先して人体遺伝子とかバイオテクノロジーをやっているわけです。ここが、日米の大きなギャップと考えてください。ですから、アメリカではなかなか偽物が出てこない。ところが、それを見破る技術力がないのです。

### 危険な健康食品

いま60歳台の人々の6割は高血圧ですから、血圧を下げる健康食品がでてきました。花粉症とか、アレルギーが日本国民の1割います。それらを予防するという食品も工夫されています。今は糖尿病腎症で、人工透析は月に60万円かかる患者さんが21万人にもふえております。肥満は糖尿病・高血圧など生活習慣病の大きな誘因ですから、やせるためにはいろいろな健康法、健康食品が競って開発されています。

皆さんは大勢の方が亡くなられたり、病気になったりした、今年の夏の健康食品騒ぎを思い出されるでしょう。この事件の2年前の平成12年にはもうお医者さんはイ

ンターネットで「中国から個人輸入した健康食品と称する未承認医薬品の服用の危険」が警告されていました。「3,000年の歴史がある漢方薬はよく効く」と言っている人があるけれども、それを信じている中国人はあまりいないそうです。だから、短時間に痩せる効果を出すために甲状腺ホルモンや交感神経の刺激薬を混ぜて日本に輸出しているのです。この事は、前からわかっていたのですが検査ができない。

### ゲノミクスによる遺伝子分析技術

まず、食品は高分子(DNAや蛋白質)でできていますから、検査の基本となるゲノムとプロテオームというものを覚えておいてください。DNAが蛋白質をつくって、あらゆる生体物質はこの蛋白質(酵素など)が合成していくのです。ある生物を作るのに必要とされるDNAの最小単位、遺伝子の最小単位をゲノムといいます。それからつくられてくる全部の蛋白質の集合をプロテオームといいます。そして、これがこれからお話しするゲノミクスという技術でゲノムを、蛋白質を分析している技術をプロテオミクスとよびます。

プロテオミクスを知らない方が多かったです。しかし、日本の島津の田中耕一氏が、驚くべきプロテオミクスの新兵器をつくり、先日、ノーベル賞を得ました。それは「MALDI-TOF」と呼ばれる質量分析計と高分子断片化装置を兼ねた装置でプロテオミクスが新しい時代を迎えたのです。遺伝子については初めての方もおられるので簡単に説明しますと、遺伝子というものは2つの鎖からできていて、その中に塩基というものが4種類あって、その並び方で生物のあらゆる情報が決まります。そして、ここにアデニンがある場合はチミンという塩基と結合して、グアニンがある場合はシトシンが結合します。DNAは、したがってアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)という4種の塩基でできています。DNAは二本鎖の構造を持っており、その一本の鎖を相補鎖といいます。残る一本の鎖と一緒に必ず2本になっているわけです。例えば、親の細胞と子の細胞が遺伝的に全く同じものができてくるというのは、この二本鎖が細胞分裂のときに二本の鎖に分かれます。そしていま述べたA→T、T→A、G→C、C→G法則で相補鎖が作られていくと、この細胞は親と全く同じものが2つできるのです。これが、遺伝子を検査するときの一番基本の原理です。

そこで、食品は大体細胞でできているものが多いのですから、蛋白質からまずDNAを分けて抽出します。まず、フェノールと食塩水を混ぜると蛋白質などは沈んでしまうのです。そこへ食塩水のほうにDNAが溶けてきてほかのものも溶けてきますが、DNAはエタノールで沈殿させることができます。この過程はエタチンと呼んで、先ほどの二本鎖がとれてくるのです。この二本鎖にアルカリ、あるいは熱を加えると一本鎖になります。この一本鎖になったところで、この一本鎖、たとえば米の

DNA に対して判定に使う DNA, 例えば, コシヒカリにしかない相補鎖 DNA (コシヒカリの検索子, プローブ) を結合した二本鎖をつくります。検索子に蛍光物質をつけておくのです。そうすると, 米がコシヒカリの場合だけ, ここに検索子をドッキングをして「これはコシヒカリだ」ということが判定できるわけです。

DNA の量というのは非常に少ない。幸い髪の毛のほんの一部を持ってきても大丈夫です。先ほどの DNA 複製の原理で倍々にふえていくのを利用した PCR (ポリメラーゼ・チェイン・リアクション) という方法で 10 万倍にも DNA を増やすことができます。最初の DNA を熱で一本鎖にして, この両脇に検索子のようなプライマーというものをつけて, ここから DNA を合成する酵素で相補鎖をつくって二本鎖とします。そして, また熱をかけて, また同じことを繰り返していくと倍々にふえて 10 万倍ぐらいには簡単に分かります。法医学のほうでは, これも非常に広く使われて, 指紋に含まれる微量の DNA さえわかります。これは私どもの研究室の卒業研究学生がいま一生懸命 DNA を分析しているところです。PCR をしてふやした DNA を入れて, そして制限酵素というものが切れる場所が品種によって違いますから, これを電気泳動で流して見るわけです。では, 無数の試料の遺伝子を調べる肝心の医化学教室にはほとんど人がいない。一体, だれが分析しているのか。これは実際には便利な機械を使って分析しているのです。分析上の細かいことは申しませんが, 前と違って手作業ではなくて DNA の効率がよくなっているわけです。ゲノミックスによる食品 DNA 判定はこうしてできるのです。

ゲノミックスで見破られた偽表示: 米, 黒豚, 組換え食品

同じ米や豚という種でもコシヒカリとか黒豚とか様々な品種があるのです。この原因は同じ種の中に, さらに細かい品種を決めている DNA の僅かな相違があるのです。専門用語では多型といいます。これは遺伝子のちょっとした塩基配列の違いです。先ほどの話のコシヒカリ, 秋田小町, ひとめぼれ, ササニシキ, おいしそうなお米ばかりです。DNA による米の品種調査は, 皆さんが怪しいと思ったら, 東京都消費生活部の生活安全課の電話番号にお問い合わせになるといいでしょう。東京都は米の袋に書いてある品種の虚偽表示摘発を始めました。大体コシヒカリというのは 68%, 7 割近くが偽物です。ひとめぼれ, これが大体 40% もあった。そして遂に東京都はこのような悪質な米業者の実名を公表したのです。

次に, 黒豚はおいしいということになっています。しかし, 料理の専門家が味わってもわからないらしいですが厳密な官能テストをやればわかる。JAS 規格において「黒豚」と表示できるのは純粋パークシャー種のみと規定されています。豚というのは白豚, ヨークシャーとかランドレース, デュロック, ハンプシャー。そして, いまの黒豚は純粋パークシャー種。これをやって混ぜてもだめです, 両方出てきますから。そして, 豚肉, ソーサー

ジ, これらを調べるようになってきました。そして, 本黒豚判別遺伝子検査というのは, 純粋パークシャー種を識別することを目的としています。これを同時に多数の試料を分析できる DNA チップという大変進んだ方法で決めています。つまり, サンプルというのは非常に数が多くて一つ一つ調べていくわけにはいかない。何千, 何万のサンプルを同時に, いろいろな場所の遺伝子を調べていく。ちょっと高いけれども, こういう分析をします。

この方法に興味のある専門の方は『ジャーナル・オブ・ニュートリション』に私達が去年載せております。遺伝子チップは 1 万 1,000 円ぐらいになります。もっと完成されていますので, きれいな色で出てくるでしょう。このいろいろなもの, 新しいテクノロジーとしていまは大体 1 万の遺伝子を一挙に調べます。例えば, がんの患者さんでは実用化されています。がんの患者さんに副作用のないお薬を, 一人一人で副作用は違いますから, がんによく効くということで医療関係ではもちろん日常診療に実用化されております。

それから, 皆さんが心配をしておられる遺伝子組換え作物。この遺伝子組換え作物というものは, 皆さんはびっくりされると思いますが, 大体大豆の 3 割, トウモロコシの 4 分の 1, コットンの約半分を占めています。これが既に 1998 年の段階でこれだけの差がありました。国際的な流れとしては既にこのように大量の遺伝子組換え作物が国際的には食べられているわけです。日本でいくら組換え食物を厳禁しても, 大豆・トウモロコシの貯蔵施設, 輸送施設は組換え食物と混ぜて輸送しているわけですから, 混入の度合いを調べるわけです。この混入も組換え DNA のゲノミックスを使えばすぐにわかります。そこで, 遺伝子組換えが怖いということでどうやって検査をしたらいいか。これは, 遺伝子組換え大豆を含むもの, 含まないもの, スタンダードに入れて, そして試料を入れる。分子量がわからないといけませんから, 必ず両脇に分子量マーカーを入れて, これはたった 1 つのものを調べるのですから, 先ほどのような遺伝子チップを使うことはないです。大豆に組換え大豆が入っているかどうかはこうして判るのです。

#### プロテオミックスによる蛋白質分析技術

それでは, DNA だけゲノミックスで判れば何でも判定できるかということそうではありません。プロテオミックスが必要な場合も多いのです。あとで高橋先生からお話があると思いますが, 日本中を恐怖に落とし入れた BSE, 牛の狂牛病の判定も DNA ではだめで蛋白質によるのです。なぜなら, 狂牛病の原因となる牛のプリオンは健康牛にも病牛にも全て同じ DNA があり, 病牛にだけ変化した危険なプリオン, すなわち蛋白質構造だけが変化している牛があるためです。これは 1997 年のノーベル理学賞をもらったスタンレー・ブルジナーの研究です。正常のプリオンは水にとける  $\alpha$ -ヘックスという螺旋を持っています。しかし, プリオンが  $\beta$ シートを含ん

でいる構造になると、水に不溶となり人間の脳や牛の脳に沈殿して脳を海綿状に壊すのです。この悪いプリオンが食物から脳に入っていきますと、水に溶ける正常プリオンが不溶の病的プリオンに変わっていく。この危険な病的プリオンは羊の肩肉を餌にまぜて牛の成長を早めたために起こりました。つまり、この蛋白質が餌から感染することによって体の中にある正常なプリオンを変えてしまう。だから、これを見ない限り遺伝子で見てもわかるわけがない。だから、タンパクを分析しようということになるわけです。

そこで、どこの牛がどんな餌を食べていて、どこでどのように育ってきたかを調べる必要が出て来たのです。このような追跡可能性（トレーサビリティ）というのは、その牛が育った牧場から始まり、スーパーの松阪牛肉のところまで、生産者の名前とか餌まで、いまはインターネットで判ります。しかし、大変お金がかかりますから皆さんご存じの松阪牛のように高価な肉に限り既に生産者がやっているのです。

大体、国産牛というのはちょっと紛らわしい表示なのです。国産の和牛、おいしいお肉です。それをお肉にしてしまえば、毛が黒かったかどうかなんていうことはわからない。だけど、遺伝子の中に入っているわけです。だから、その遺伝子を血液とかロースとかをとって、そしてDNA抽出をして分析をしています。これは、そのトレーサビリティの牛の品種はDNAでも可能です。その上に牛の個体の識別は指紋ではなくて鼻に紋がある（鼻紋）ので個体を判定するわけです。

そこで、先ほどのプロテオームというのは実はもっと複雑です。遺伝子を調べる方法はかなり楽ですが、蛋白質は同じ遺伝子、1つの遺伝子からできる蛋白質は実に多くのものができてくるのです。大変複雑で、プロテオームというのはゲノムよりもサイズが大きいです。種類が大きいです。二次元の電気泳動によるプロテオームを目に見えるようにします（可視化）。いま狂牛病は新しい、これからお話しする「MALDI-TOF」でできるわけではありません。あれは、イライザ（ELISA）という方法で最初にスクリーニングをして、後でウエスタン（Western）という免疫学的方法で徹底的に精査しています。

それでは絶対安全な狂牛病予防法はあるのでしょうか。ネズミの実験ですでに成功していることですが、正常なプリオンの遺伝子を全部取り除いてしまえば、プリオンがないのだから悪いプリオンが入ってきても増殖のしようがない。人間の狂牛病に似たクロツェルドヤコブ病やクールー病という大変怖い病気ですが、根絶しようと思ったら人間に遺伝子組換えをしてプリオンをとってしまえばいいのです。それから、牛も「絶対安全か」とみんなが言ってきます。絶対安全なのは、プリオンの遺伝子を遺伝子組換えでとった牛をつくれれば安全です。もちろん、その研究もやられてはいますが、日本では遺伝子に手をつけること自体に拒絶反応を招きますので、そういう牛をつくったとしても売れない。しかし、狂牛病の

心配が絶対ない牛というものは技術的にはつくれるのです。プリオンの遺伝子をとってしまえばいいわけです。

たまたま田中耕一さんがノーベル賞をもらいましたのでちょっと説明をしておきましょう。今後の食品の蛋白質レベルでの検査は、「MALDI-TOF」によって行われます。これはどうやってやるかという、蛋白質を、これからお目にかける二次元電気泳動で一斉に分けて、それを質量分析で「MALDI-TOF」を使って構造まで決めてしまうというわけです。これが、無数の蛋白質の混合物を詳しく分ける二次元電気泳動の写真です。この中にいろいろな色をつけたスタンダードの既値のタンパクを混ぜておいて、「どうもこれが怪しい」ということになったらその部分を決めればよいのです。こんな微量のゲルから蛋白質のある斑点を切り取ってきます。そして、これは田中さんが見つけたMALDIという方法で判定するのです。この微量蛋白質を装置の中でレーザーを当てて細かい断片にして飛ばすわけです。そして、この混合物を試料分析計にかけて、そして分けていきます。これは、詳しいことをお知りになりたい方は島津製作所のインターネットのページを開けると、きれいな図で田中さんのお仕事を紹介しているのです。TOFというのはタイムオブフライトです。質量の違うもの、重いものは飛んで行くのに時間がかかって、軽いものは早く進む。これだけで分子の塊を分けて、そして計量してしまうのです。これは私達が去年から「MALDI-TOF」で決めた分子の断片のアミノ酸構造です。今では膨大なデータベースがこの装置に入っていて、僅か1秒で既知の蛋白質であればその蛋白質の名前まで、出てくるのです。

#### 本当の安全性は長期の治験で確認

最後にお話ししておきますが、いわゆる人体の試験をいろいろやらないと食物の安全性は確立できないのです。最初に動物で急性毒性試験、慢性毒性試験をやる。それから、非常に長期の人間に対する各々、本当に効くのかどうかやった実験が必要です。第1がゲノミクス、第2がプロテオミクス、そして成分がわかっただけではだめで、有効性を調べないといけません。人体試験は、食品検査の3番目の大事なことです。

結局、大事なことはこのエビデンス・ベースト・ニュートリション（EBN）というものをどう行うか。いまは至るところでEBM（エビデンス・ベースト・メディスン）というものが重視されますが、基礎試験、臨床試験、こういうものをやって初めてその薬なりの効果がわかるわけです。

駆け足でしたが、こういうふうにして新しい技術が入っていくことによって技術的にはいろいろな表示、あるいは食品の安全が守られていくようになると思います。どうも、ご清聴ありがとうございました。