

平成22年度研究課題外部評価結果

○ 目的

衛生研究所が実施する研究課題に対して、研究計画の適正な評価を行うことにより、課題の設定、計画の立案と実施方法、成果の活用等について、よりよい方策を見いだすとともに、評価結果を公表することにより衛生研究所の研究活動について広く県民の理解を得ることを目的として、外部評価委員による評価を実施しました。

○ 外部評価委員

委員 中込 和哉 帝京大学薬学部教授（専門分野 分析化学等）

委員 丸山 総一 日本大学生物資源科学教授（専門分野 感染症等）

○ 評価項目

	事前評価	中間評価	事後評価
評価項目	研究の必要性・緊急性	研究の進捗状況	研究目標の達成度及び成果
	研究の独創性・新規性	研究計画の妥当性	研究成果の発展性・応用性
	研究計画・研究体制の妥当性	研究体制の妥当性	研究成果の水準
	技術的達成可能性	今後の課題及び将来展望	
	研究成果の展開と反映	研究成果の展開と反映	

○ 評価方法

平成23年度経常研究として提出された新規研究3課題の事前評価、継続研究3課題の中間評価及び平成21年度終了研究7課題の計13課題について、所内研究課題評価委員会（内部委員9名）で評価を行い、評価委員会としての助言・指導を実施しました。それに対しての研究員の意見を確認後、所として研究計画の見直し等を実施しました。

また、新規研究課題については、成果の県政策及び行政現場での活用推進を図るため、本庁事業課の助言・指導等を受け計画書を作成しました。

さらに、これら13課題について、外部評価委員による評価を受け、その助言等に基づき所としての対応を決定しました。

○ 評価結果及び衛生研究所の対応

1 事前評価（課題1～3）、2 中間評価（課題4～6）、3 事後評価（課題7～13）

事前評価
<p>1. 感染症媒介蚊の生息状況と防除に関する研究（平成23年度～平成25年度）</p> <p>日本脳炎、チクングニヤ熱など、蚊が媒介する疾病が東南アジア諸国などで流行している。これらを媒介する蚊は日本でも一般的に見られる蚊であり、流行地から日本に感染蚊が侵入し、在来の蚊に感染が広がることが懸念されている。また、地球温暖化などの気候の変化により、感染症を媒介する熱帯・亜熱帯性の蚊の分布が温帯地域に拡大することも懸念されている。そのような状況が起こった場合、早期に蚊の駆除などの対策が必要になるが、近年、神奈川県域の蚊の調査は行われていないため、蚊の生息状況や薬剤耐性を持つ蚊の割合などがわかっておらず、このままでは迅速な対策がとれない。そこで、それらを調査し、迅速な対応ができるようにする必要がある。</p>
<p>[外部委員による総合コメント1]</p> <p>本研究課題は誠に時宜を得たテーマであり、鳥インフルエンザや口蹄疫の例でもわかるように、グローバルな視点に立って研究を進めていく必要があります。地球温暖化に伴い各種感染症のベクターの分布が拡大していると思われるので、神奈川県内の温暖化による影響を知ることができる研究であると思います。日頃からの取り組みとともに、一朝事あったときには速やかに対処できる研究体制作りも期待したいところです。</p>

[衛生研究所の対応 1]

物流のグローバル化や地球温暖化に伴う感染症を媒介する蚊の分布拡大が危惧されています。蚊媒介性感染症を予防するため、その分布を明らかにし、さらに得られた情報を関係機関と共有して防除対策に活用する体制を確立します。そして有事の際、対応部署に対して研究所として有用な助言ができるように研究を進めます。

2. 違法植物の指標成分検査の効率化に関する研究（平成23年度～平成24年度）

違法植物中の麻薬成分検査において、簡易検査として薬物中毒簡易検査キットを植物サンプルに適用する方法が知られているが、実際の使用事例、機器分析結果との性能比較データ等に関する報告事例は少ない。検査の効率化と信頼性確保を図るため、市販の各種簡易検査キットの麻薬成分等に対する感度などの性能比較、模擬植物サンプルを用いた場合の機器分析との相関性、検査上の問題点の把握などを行う。

[外部委員による総合コメント 2]

形態から判断できない違法植物の摘発と麻薬の乱用を防止する上で役立つ研究であると思います。薬物汚染は深刻な社会問題となっています。研究成果が社会的に使われることを目指してください。出来たら、ヒトの薬物中毒簡易検査キットを植物に転用するのではなく、本研究成果を元に違法植物そのものを対象とした簡易検査キットが作成できることを期待します。

[衛生研究所の対応 2]

機器分析と簡易検査キットの相関については、十分確認しつつ研究を進めたいと思います。また、模擬植物は一般的に入手可能なヒナゲシ等の同属植物を想定しています。迅速かつ簡易な検査法の技術を検討していく中で、少しでも新発見を見だし、新規性と独創性の確保につなげ、違法植物の検査において、化学的な側面から貢献したいと考えております。

3. 新型インフルエンザウイルスの病原性に関する分子疫学研究（平成22年度～平成25年度）

2009年に発生した新型インフルエンザは、最も注目される感染症の一つである。原因ウイルスであるパンデミックA(H1N1)2009 (AH1pdm) が、今後、薬剤に対する耐性を獲得したり病原性を強めるなどの変化を起こし、その変異ウイルスが流行するかどうかを監視することが必要となっている。そこで、従来行ってきた分離ウイルスの薬剤耐性株調査に加え、病原性に関与する遺伝子変異を調査することで、今後の流行対策の一助とする。

[外部委員による総合コメント 3]

世界的に流行している新型インフルエンザの病原性を遺伝子の側面から解析する画期的な研究です。また、遺伝子解析は、グローバルなテーマであり緊急かつ重要な、国内はもとより国外の研究機関とも一致協力して取り組むべき課題です。研究成果が県内のインフルエンザ予防に貢献することが期待できるとともに世界に向けて発信していただきたいと思います。

[衛生研究所の対応 3]

インフルエンザの過去のパンデミック時には遺伝子変異により病原性が強くなり流行が拡大した例があるので、監視は重要と考えます。病原性と遺伝子変異の関係について公表されているデータを参考に、調査ポイントを絞って進めたいと考えます。研究の進捗状況により、必要な情報はすみやかに公開できるよう努力します。

中間評価

4. 食品中の二酸化硫黄および亜硫酸塩類に関する研究（平成21年度～平成23年度）

食品中の二酸化硫黄および亜硫酸塩は、前処理に通気蒸留装置を使用して、留液をアルカリ滴定法又は比色法を用いて測定する試験法が採用されている。これら従来法では前処理方法が煩雑で時間もかかることから、多くの検体を処理することが困難である。また検出された時の確認法が示されていないことから、前処理方法および分析方法を検討し、新しい試験法の開発をめざす。

[外部委員による総合コメント4]

輸入食品などで違反事例の多い二酸化硫黄および亜硫酸塩類の検出法の開発として、県民の食の安全・安心確保に役立つ研究です。本研究課題は、地味であるがゆえに分析法の改善が遅れがちになっている食品添加物中の無機塩類や無機イオン測定に風穴を開けるものと期待しています。特に、通気蒸留装置を使用しない試料前処理法が出来たら、素晴らしい成果であり、積極的に成果の公表に努めていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応4]

多くの検体を迅速に検査できる試験法の開発を目指しています。イオンクロマトグラフにおいて、妨害となるピークと分離し、良好に定量できる条件が確定したため、イオンクロマトグラフを用いた検査法を確立できるよう検討していきたいと思えます。食の安心・安全確保のために重要かつ緊急性のある課題として、研究に取り組んでいきます。

5. インフルエンザウイルスの薬剤耐性株に関する研究—市中流行株中の耐性株調査（平成20年度～平成22年度）

感染症発生動向調査および集団かぜ調査で分離し保存しておいたA型インフルエンザ分離株のM2遺伝子およびA型、B型インフルエンザ分離株のNA遺伝子のアミノ酸変異を調査し、県域における薬剤耐性変異株の出現頻度、耐性株出現の年次推移、型特異的特徴を把握する。

[外部委員による総合コメント5]

過去の季節性インフルエンザの薬剤耐性を調べることは、昨年、今年と猛威を振るっている新型インフルエンザの治療にも役立つ研究であると判断します。インフルエンザウイルスの薬剤耐性は社会的な重要問題であり、その動向の監視とともに、データの蓄積は重要な課題となっています。現在の時点でも素晴らしい研究成果が出ているので、公表して有効に利用されるよう努めていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応5]

オセルタミビル耐性AH1型の流行（H20年度）を確認し、新型とAH3型はオセルタミビル感受性であることを確認しました。アマンタジン耐性変異株は、変異部位が1箇所限定されていることを確認しました。今後も薬剤耐性調査を進め、実態把握に努めます。

6. 食品のアレルギー表示制度における特定原材料検査法の検討 —えび・かにの検査法の適合性について— (平成21年度～平成23年度)

平成13年度より施行された加工食品におけるアレルギー物質の表示制度において、平成20年に「えび・かに」が表示義務に追加され検査法が示されたが、すでに多くの問題点が挙げられている。これまでに義務化されている5品目の検査法は特異性の異なる2種のELISA法で定量し、ウイックロット法あるいはPCR法により定性し確認を行う。しかしながら、「えび・かに」のELISA法は甲殻類共通のタンパク質であるトロポミオシンを検出する1種類のELISA法を2社で製造しており、その特異性は同等と考えられる。また食物連鎖や混獲等があることから、「えび・かに」と他の甲殻類とを区別する必要があるが、ELISA法のみでは判断することができない。ゆえに、データの信頼性を担保する定性法としてのPCR法により、他の甲殻類との区別や加工処理による影響において「えび・かに」の混入の判定をどの程度行えるのか把握する必要がある。ゆえに、市場における表示の実態と「えび・かに」検査法の適合性を把握し、検査法の問題点を改良することにより、行政検査の信頼性を向上させることを目的とした。

[外部委員による総合コメント6]

「えび・かに」に対してアレルギーのある人にとって、その原因究明のために役立つ研究です。ELISA法とPCR法を組み合わせ、食品中に「えび・かに」の混入を感度良く測定する検査方法が出来たと思います。県内三機関が協力して検査に当たるなど他機関との連携がしっかりとれているのは素晴らしいことです。検査データを行政に反映させるための方策を考えてください。

[衛生研究所の対応6]

魚介類加工品では、「えび・かに」の混入率が高く、ELISA法では、表示の対象でない「あみ類、おきあみ類」との区別ができないことが明らかとなり、PCR法による判別が必須であるため、H22年度はPCR法について改良を行った。PCR法のサンプル精製における妨害物質の除去と判定時における電気泳動条件の設定を行い、判定基準を明確にすることができた。

事後評価

7. 有機フッ素化合物による水道水汚染実態に関する研究 (平成20年度～平成21年度)

パーフルオロオクタン酸(PFOA)、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に代表される有機フッ素化合物は難分解性で残留性が高く、動物実験で発がんとの関連が指摘されており、PFOSは化審法に基づき早ければ平成21年11月に製造・輸送・使用が禁止される可能性もたれている。京阪神地域でPFOAによる河川水及び水道水汚染が報道されている。本県の主要水道水源となっている相模川水系について汚染実態を把握する。

[外部委員による総合コメント7]

水道水の有機フッ素汚染の抽出・測定法を確立し、汚染実態を明らかにした研究です。水源の有機フッ素汚染防止と県民の安全な生活に役立てて欲しいと思います。

[衛生研究所の対応7]

PFOS, PFOAについては測定方法を確立し、水環境における存在実態を明らかにしましたが、その他の有機フッ素化合物についても順次、測定法を確立し、モニタリングを継続していきたいと考えております。また、研究成果についてはできるだけ多くの機会をとらえて発表していきたいと考えています。

8. 化粧品中のメタノールの分析に関する研究（平成20年度～平成21年度）

化粧品基準において安全性の観点から「化粧品にはメタノールは配合してはならない」と定められている。しかし化粧品は国により製造・配合基準が異なるため、インターネット等で流通する個人輸入化粧品や並行輸入品の場合、この化粧品基準を満たさず、メタノールが含有されている製品がある。メタノールは毒物及び劇物取締法において「劇物」に指定されており、皮膚への付着や目に入った場合、有害な影響が報告されている物質である。医薬部外品中のメタノールの分析については「メタノール試験法」（医薬部外品原料規格2006）としてガスクロマトグラフィー（FID検出法）が用いられている。しかし本法を用いた検査においてメタノールが検出された場合、「違法」と判断するに十分な根拠とするためには、特異性の高い質量分析等のデーターが必要不可欠と考えている。そこで、化粧品中のメタノールの分析についてガスクロマトグラフ-質量分析（GC/MS）による分析法の開発を行う。

〔外部委員による総合コメント8〕

簡便かつ高精度に化粧品中のメタノールを検出することで、違法化粧品の摘発に役立つ研究です。メタノールの分析にヘッドスペースGC-MS法を応用し、従来法より簡便で効率的な高感度測定法が確立できました。検査業務に使えるように早急にマニュアルを整備していただきたいと思います。研究成果の学会や論文などでの発表もお願いします。

〔衛生研究所の対応8〕

従来法を用い比較検討を行ったところ、夾雑物の影響により測定値にバラツキが生じ、良好な結果を得ることができなかったことから、夾雑物の影響を受けにくいヘッドスペース法がよいものと考えます。今後、ご指摘いただいたように実サンプルを用いた比較検討等を行いたいと思います。

9. VNTR法の結核分子疫学調査への応用に関する研究（平成19年度～平成21年度）

平成17～18年度の重点基礎研究において、VNTR法を利用した結核菌型別に関して検討し、当所としての型別法はほぼ確立することができた。しかし、それを応用しての薬剤耐性結核菌と感受性菌のVNTR/パターンの比較、他機関との方法の統一化および結果のデータベース化、また、喀痰から直接VNTR型別を実施し迅速化を図る課題も残された。本研究では、18年度までの重点基礎研究成果を踏まえ、上記事項について検討を進める。

〔外部委員による総合コメント9〕

結核の感染源追求などに役立つ分子疫学手法の開発に関わる研究です。VNTR法を利用して結核菌型別を改善し実際の結核感染事例に成果を上げていることから、目標は達成していると思います。学会での発表も複数行って、成果の公表については評価できるものです。結核対策は継続して取り組むべき課題ですので、今後とも研究に携わっていただきたいと思ます。

〔衛生研究所の対応9〕

保健福祉事務所等との連携をさらに強化して菌株の収集を確実にし、解析結果のデータベース化を進めます。県内衛研との情報の共有化を通じて広域における発生事例への対応を図り、感染源の早期発見や早期治療、集団発生事例の迅速な把握を可能にし、神奈川県での結核予防対策に貢献していきます。外国由来株との比較は現在の日本の状況を把握するために必須であり、今後も外国由来株の動向を監視する必要があります。耐性菌の解析は今後検討します。

10. カビを培養した培地からのマイコトキシン検出のスクリーニング法に関する研究

（平成19年度～平成21年度）

苦情食品のカビの検査では、苦情者とその食品を喫食した場合、分離したカビが健康被害を起こすかどうか最も知りたい情報である。喫食による健康被害としては、マイコトキシンが問題となるが、現在は、分離同定結果から、そのカビが

マイコトキシンを産生する可能性の情報を提供しているのみである。そこで、分離カビの培地中からのマイコトキシン検出の方法を検討する。

[外部委員による総合コメント10]

日常生活の中で身近なカビ毒を簡便に検出する方法を開発し、カビの生えやすい食品などの安全性確保に役立つ研究です。食の安全確保は生活に密着した大事な問題でもありますので、本研究課題で達成した成果をもとに、まずは出来るところから手をつけて、現場でも手軽に出来る、TLC法を用いたマイコトキシンの簡易スクリーニング法を作っていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応10]

フラトキシンについては、苦情食品等から分離したカビにおけるスクリーニング法のマニュアルを作成しましたので、分離したカビについてアフラトキシン産生性の情報を検査依頼者等にフィードバックして食品による健康被害防止に役立てていきたいと思います。研究計画に従い、着実に進めていきたいと思います。研究の過程で遭遇する問題については、その都度、解決に向けて努力したいと思います。

11. 食品由来遺伝子の検出法に関する検討（平成19年度～平成21年度）

バイオテクノロジーの発展、普及とともに、食品検査においても遺伝子組換え食品（GM食品）をはじめ様々な食品検査に遺伝子検出技術が用いられている。我々は、これまでにGM食品検査におけるDNA抽出法について検討を行い、従来法と比べてより簡便で安価な方法を提案してきた。しかしながら、開発、承認されるGM作物の品種も組換え系統も増加の一途であることから、GM食品の試験法は今後益々需要は高まり、試験法の開発、発展および応用が進むものと考えられる。また、GM食品検査と同様の遺伝子検出技術は、GM食品検査に限らずアレルギー食品検査、品種鑑別検査等にも用いられていることから、これまでGM食品の検査技術として検討した事項は、他の食品検査にも応用が可能である。そこで、遺伝子検出技術を用いたGM食品およびアレルギー食品検査法等について検討し、高感度かつ簡便で安価な方法を開発する。

[外部委員による総合コメント11]

PCR法とリアルタイムPCR法を利用して、GMトマトやGM/パイアの食品からの検出法をつくり実際の食品検査に用いたことは、高く評価出来ます。また、アレルギー食品のリアルタイムPCR法による高感度検出は生活に密着した問題でもありますので、本研究課題で達成した成果を応用して県民の暮らしに役立てるよう希望します。

[衛生研究所の対応11]

本研究により得られたDNA抽出精製法およびPCR法の知識を他の試験にも応用し、県民の食の安全・安心に更に活用していきたいと思います。

12. マイクロウェーブ分解装置とICP-MSを利用したウラン分析に関する研究

（平成19年度～平成21年度）

現在、核燃料加工施設周辺環境モニタリング調査において、河川底質などの試料からウランを酸抽出し、煩雑な化学分離操作を行い、固体蛍光光度計により定量している。しかし、この方法では、多量の硝酸を使い、分析時間も要するので、硝酸の使用量を削減し環境への負荷が少ないマイクロウェーブ分解装置と微量な金属分析が可能なICP-MSを使ったウラン分析法を検討する。

[外部委員による総合コメント12]

マイクロウェーブ分解装置とICP-MSを組み合わせて用いることで、環境に易しいウラン分析法が確立され、ウランの同位体比まで微量でかつ高感度分析が出来る、とても優れた分析法が出来たと思います。特にICP-MSの特徴を十分に生かした点と、実用に使える点は評価に値します。今後の成果の普及に期待します。

[衛生研究所の対応12]

河川底質、土壌分析に適した内部標準物質の選定がその後の検討により可能となりました。現在、その内部標準物質を使用し、他の試料を含め実際の検査試料にて、その実用性を確認しています。また、業務の引き継ぎをスムーズにする上でも標準化したマニュアル作成は重要と考えています。現在、H23年度より本分析法を本格的に行政検査に導入出来るよう準備をしています。

13. 市販鶏肉由来*Campylobacter jejuni/coli*の薬剤感受性および分子疫学的解析 (平成19年度～平成21年度)

*C. jejuni/coli*による食中毒は国内外において増加傾向にあることから、原因食品として重要とされる鶏肉から*C. jejuni/coli*の分離を試み、汚染状況を把握する。*C.jejuni*についてはニューキノロン系薬剤に対する耐性菌の増加が問題となっており、鶏肉から分離した菌株について薬剤感受性試験を行い、耐性菌の出現頻度を調査する。さらに、パルスフィールドゲル電気泳動により分子疫学的解析データの蓄積を行う。

[外部委員による総合コメント13]

わが国で最も多発するカンピロバクター食中毒の薬剤耐性を調べ、輸入鶏肉と国産鶏肉の違いを明らかにした研究で、県民の細菌性食中毒の防遏上有用な研究です。PFGE法とリアルタイムPCR法を組み合わせた遺伝子解析手法は、応用性が高く、今後広く利用されるものと思います。薬剤耐性菌の検出率やエリスロマイシン耐性菌株の検出頻度は輸入鶏肉の方が高いことを明らかにした点は評価に値します。

[衛生研究所の対応13]

市販鶏肉のカンピロバクターの汚染率が高く、分離菌株数も多くなることから、今回の結果を踏まえて効率的な検査法を検討し、薬剤耐性菌について継続的な調査および研究が出来るよう努力します。