

宮城県平成27年度食の安全安心セミナー〈大崎会場〉(平成27年12月2日)



農薬の安全性について ～野菜や果物を安心して食べるための知識～



内閣府食品安全委員会事務局

食品中の残留農薬と食品の安全性について

- 残留農薬等の食品中に含まれる化学物質の規制の仕組みは、どのような考え方に基づいているか。
- 農薬の科学的な安全性はどのような方法で確かめられているか。
- 残留基準値の数値の意味するところ。

農作物生産を脅かすもの ← 農薬の登場



昆虫、寄生虫、
雑草、真菌(カビ)

作物の成育
などを**阻害**

Pesticide = 病害虫をやっつけるもの



Plant Protection Products (植物保護剤)

農薬の使用

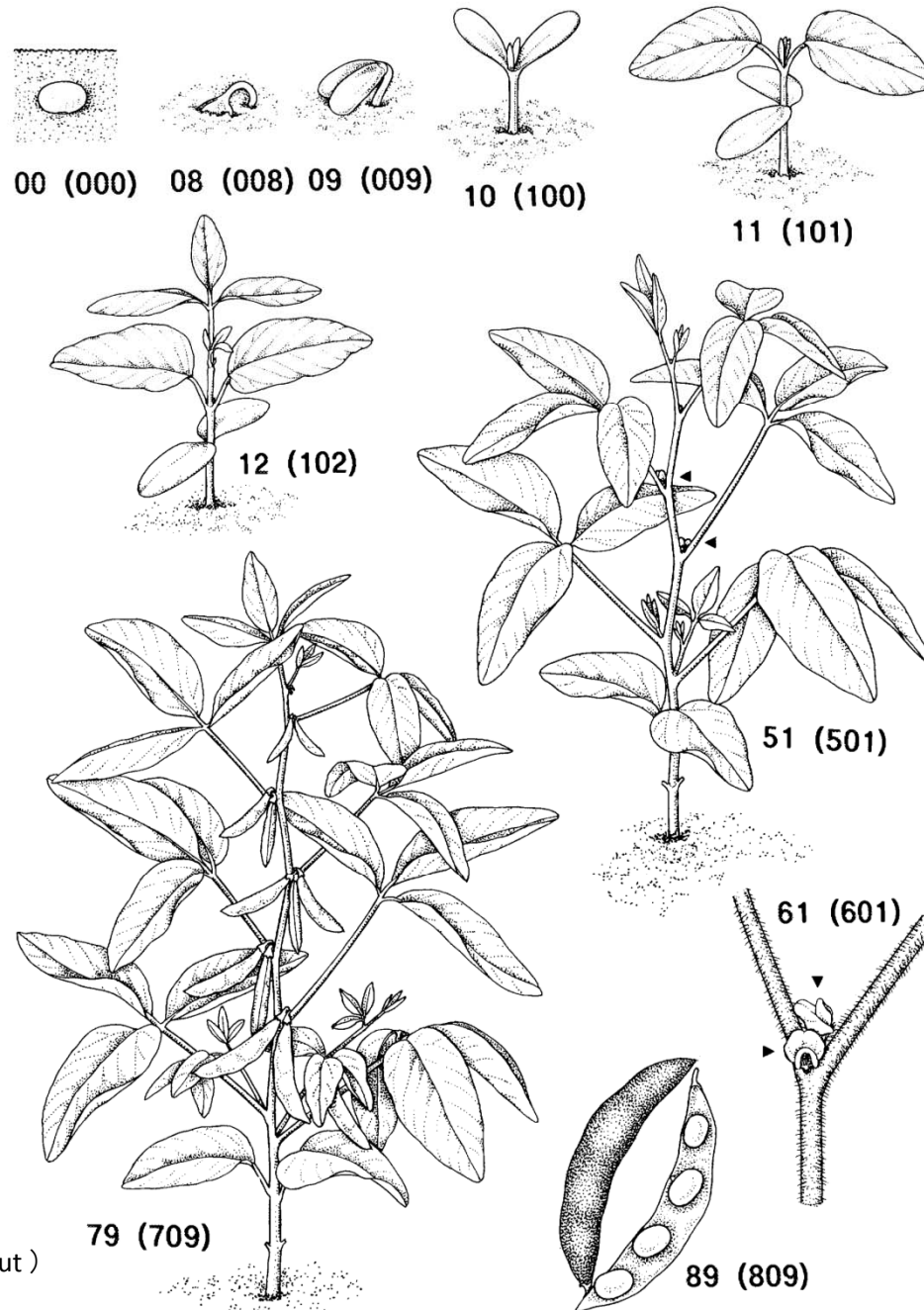
農作物の収穫
減少

食料の不足
経済の**損失**

農作物の収穫
増大

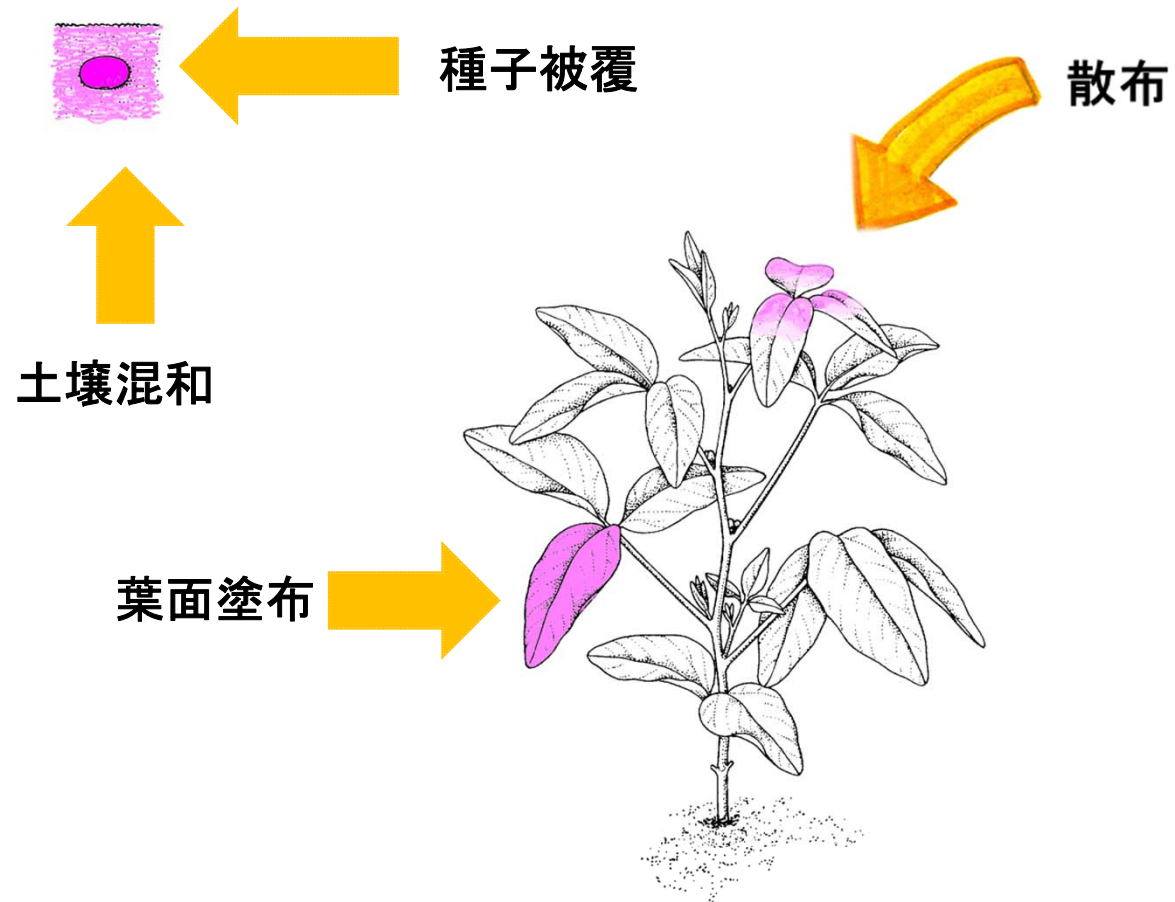
食料の充足
経済の**安定**

大豆の例



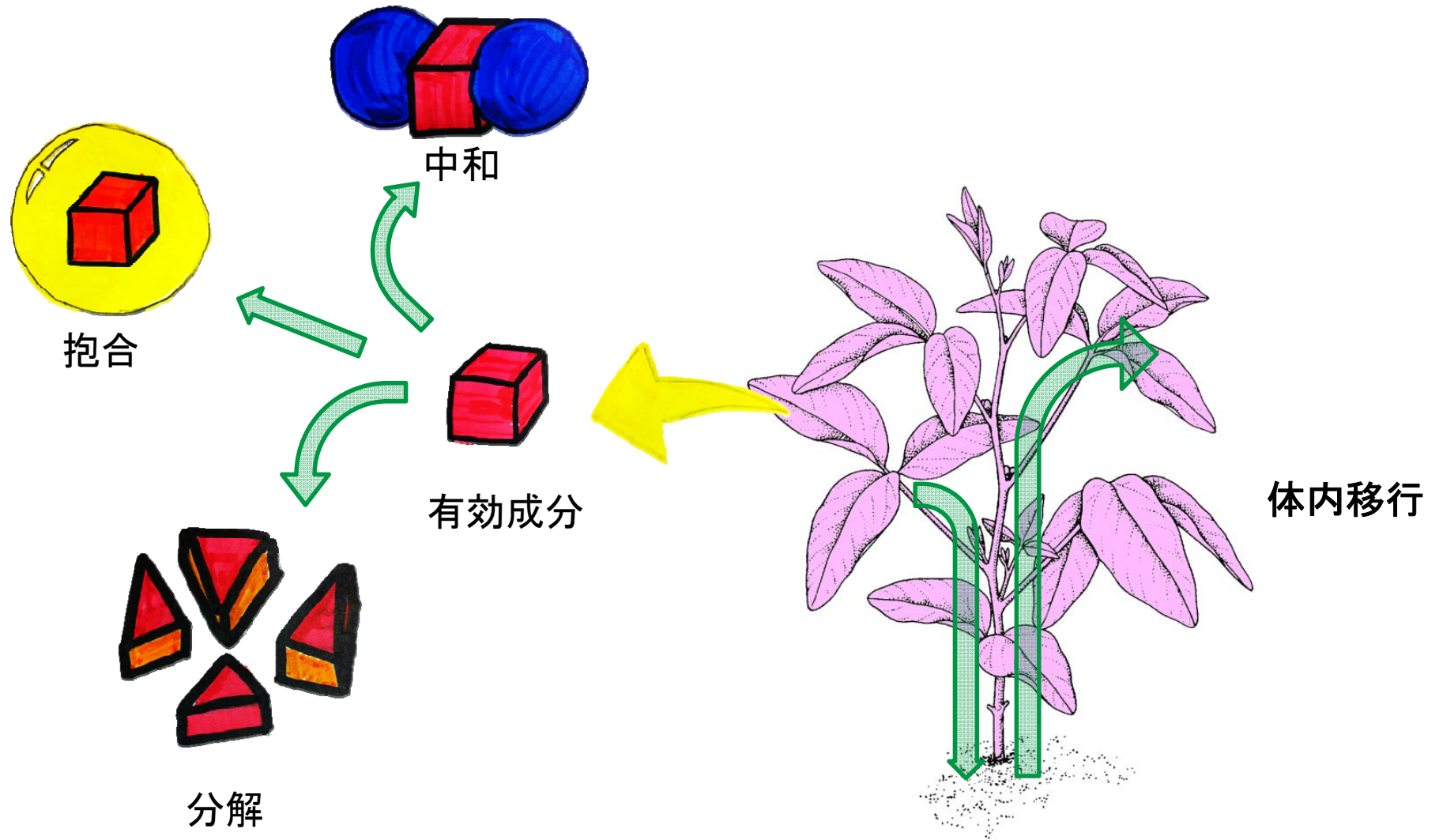
(原図: BBCH Skala; Julius Kühn-Institut)

農薬の施用

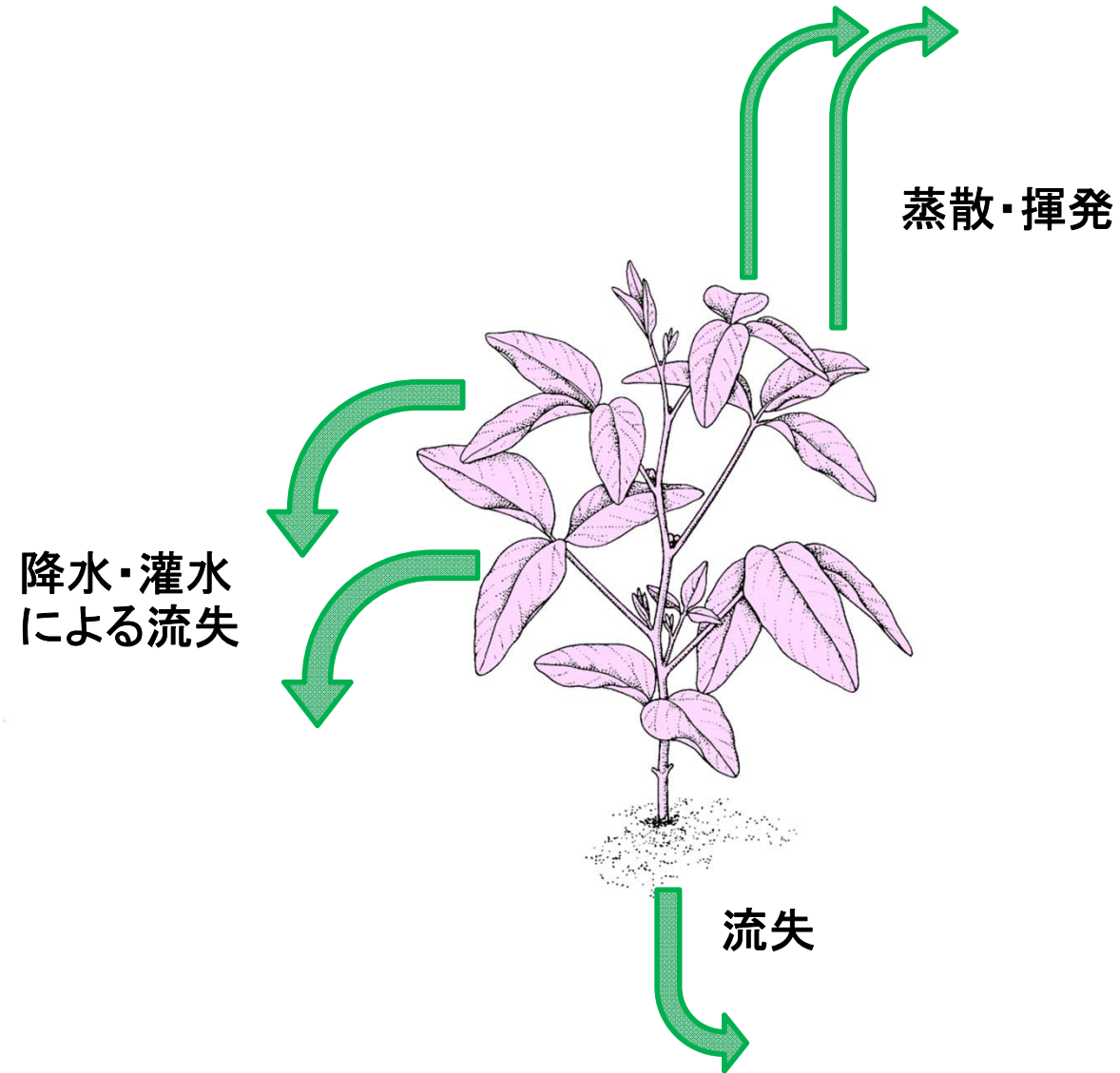


いろいろな剤形・・・粉剤、ドライフロアブル剤、乳剤、粒剤、液剤、マイクロカプセル剤、フロアブル剤、サスペンション剤、ゾル剤、水溶剤、顆粒水和剤、顆粒水和物、水和剤、くん煙剤、DL粒剤、微粒剤、マイクロエマルジョン剤、EW剤、ジャンボ剤、油剤、錠剤、塗布剤 など

体内移行・代謝(不活化)



排泄



残留



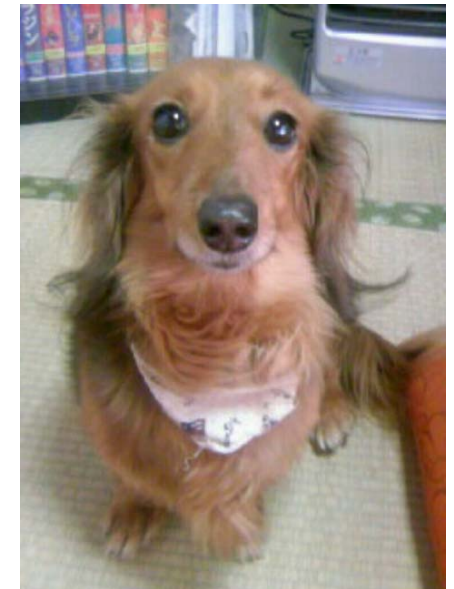
ただしくこわがる・上手につきあう



いぬ

犬

イヌ



高知県ホームページより
<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/160903/kyoukenbyou.htm>

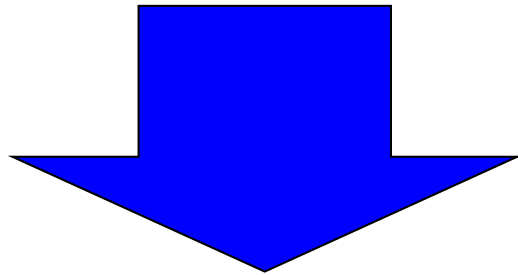
食品中の残留農薬と食品の安全性について

- 残留農薬等の食品中に含まれる化学物質の規制の仕組みは、どのような考え方に基づいているか。
- 農薬の科学的な安全性はどのような方法で確かめられているか。
- 残留基準値の数値の意味するところ。

我が国の食品安全行政の考え方

【基本原則】

- 消費者の健康保護の最優先
- 科学的根拠に基づいた安全性の確保
- 関係者相互の情報交換
- 透明性の確保



【手段】

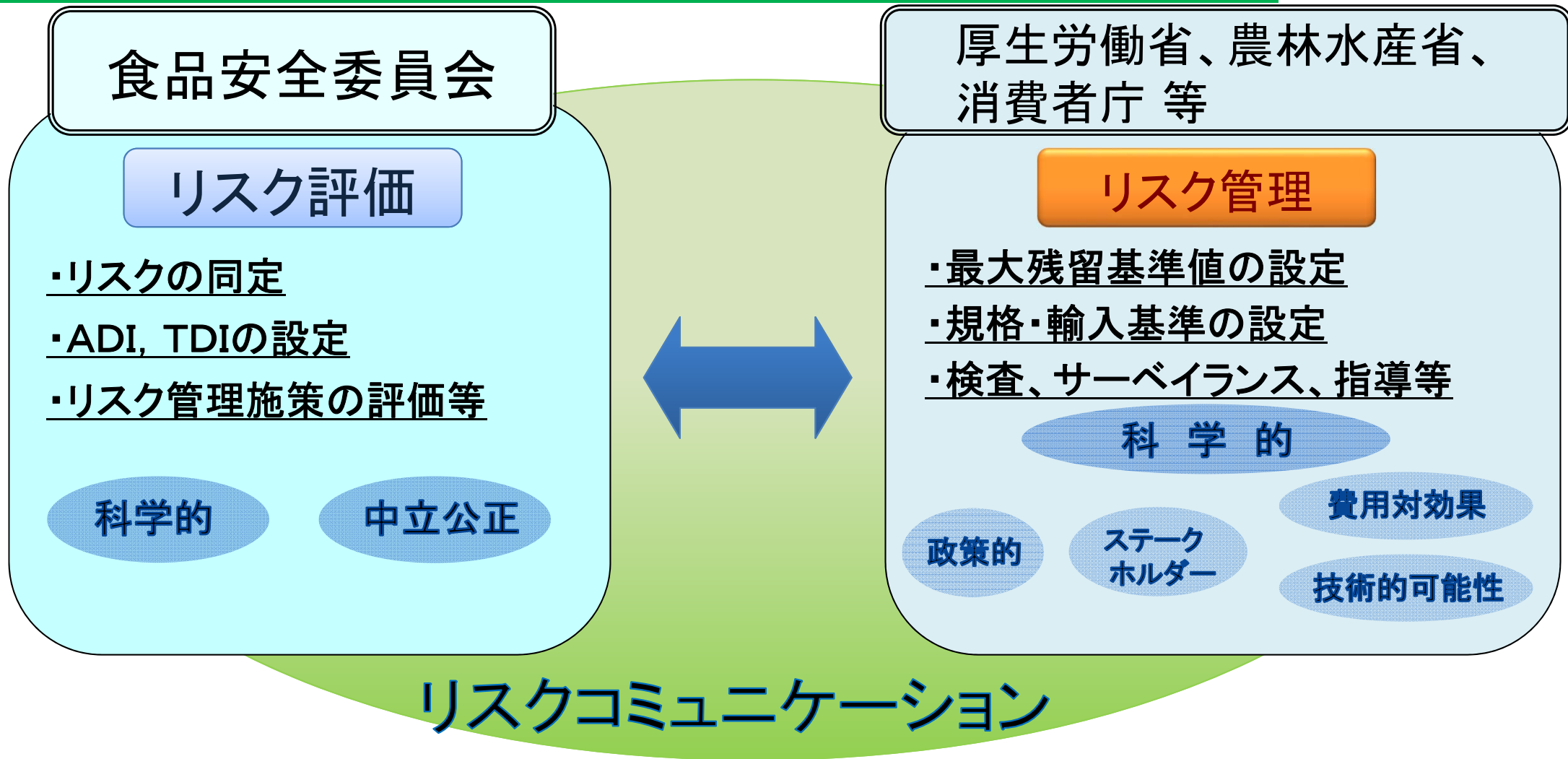
- 科学的根拠の重視
(リスクアナリシスの手法)
- 農場から食卓までの一貫した対策
(フードチェーンアプローチ)



後始末より未然防止

- 食品安全基本法の制定 (平成15年5月)
- 食品安全委員会の設置 (平成15年7月)

リスクアナリシス～食品安全の枠組



消費者、事業者など関係者全員が相互に理解を深め、意見交換する

食品安全委員会とは

科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に
リスク評価を行う機関として
管理官庁から独立して内閣府に設置



食品安全委員会の組織

食品安全 委員会



7名

事務局

1 2 専門調査会

企画等：企画、緊急時対応、リスクコミュニケーション

化学物質系：農薬、添加物など

生物系：微生物・ウイルスなど

新食品系：遺伝子組換え食品など

専門委員：218名（実数）

局長、次長、総務課、評価第1課、評価第2課、評価技術
企画室、評価調整官、評価情報分析官、情報・勧告広報
課、リスクコミュニケーション官、…職員60名、技術参与41名

（平成27年4月1日現在）

フードチェーンアプローチ～農場から食卓まで

農畜水産物を
作る、獲る



農畜水産物を
使って加工する



食品を
売る

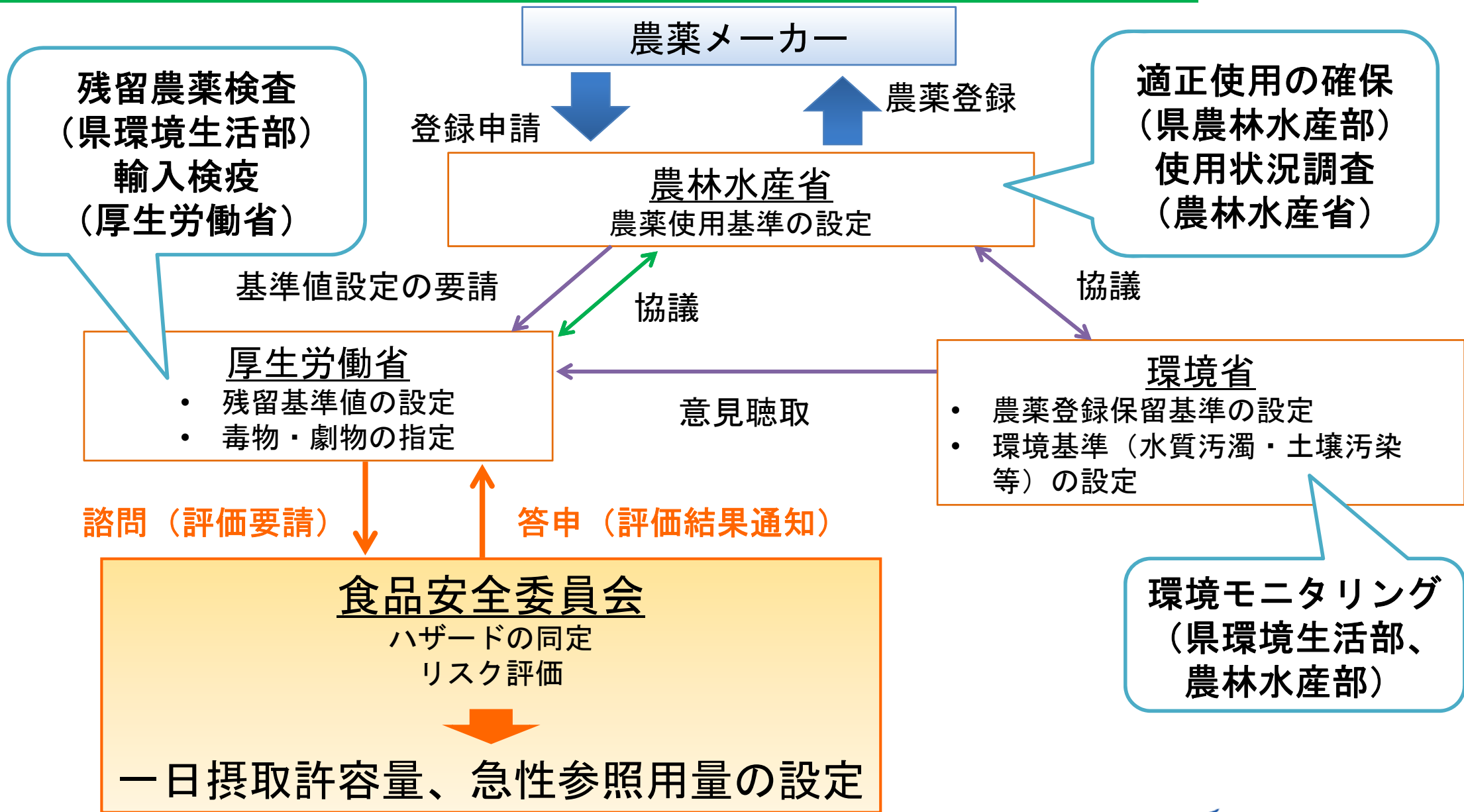


食べる



食品にかかわるすべての人が協力して
安全な食品を作る・安全に食べる

農薬のリスク管理

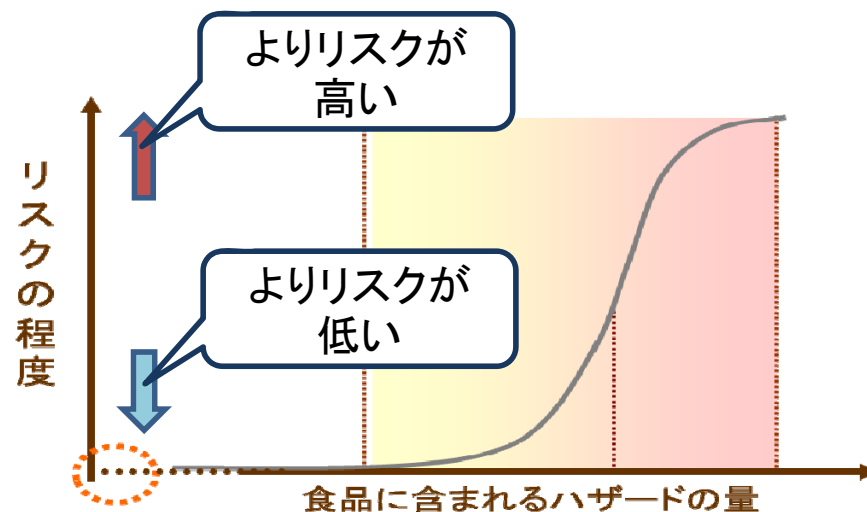


食品中の残留農薬と食品の安全性について

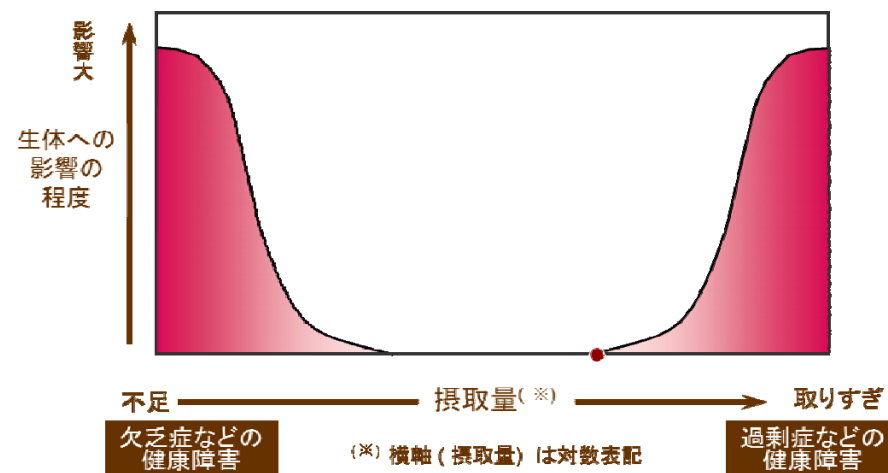
- 残留農薬等の食品中に含まれる化学物質の規制の仕組みは、どのような考え方に基づいているか。
- 農薬の科学的な安全性はどのような方法で確かめられているか。
- 残留基準値の数値の意味するところ。

化学物質の安全性の考え方

どんなに大量に摂取しても
絶対安全という物質はない



生体への影響には
欠乏による影響と
過剰による影響がある



経口摂取したもののゆくえ（イメージ）

① 食品として、
食品とともに、
口から

④ 肝臓で代謝・分解・抱合

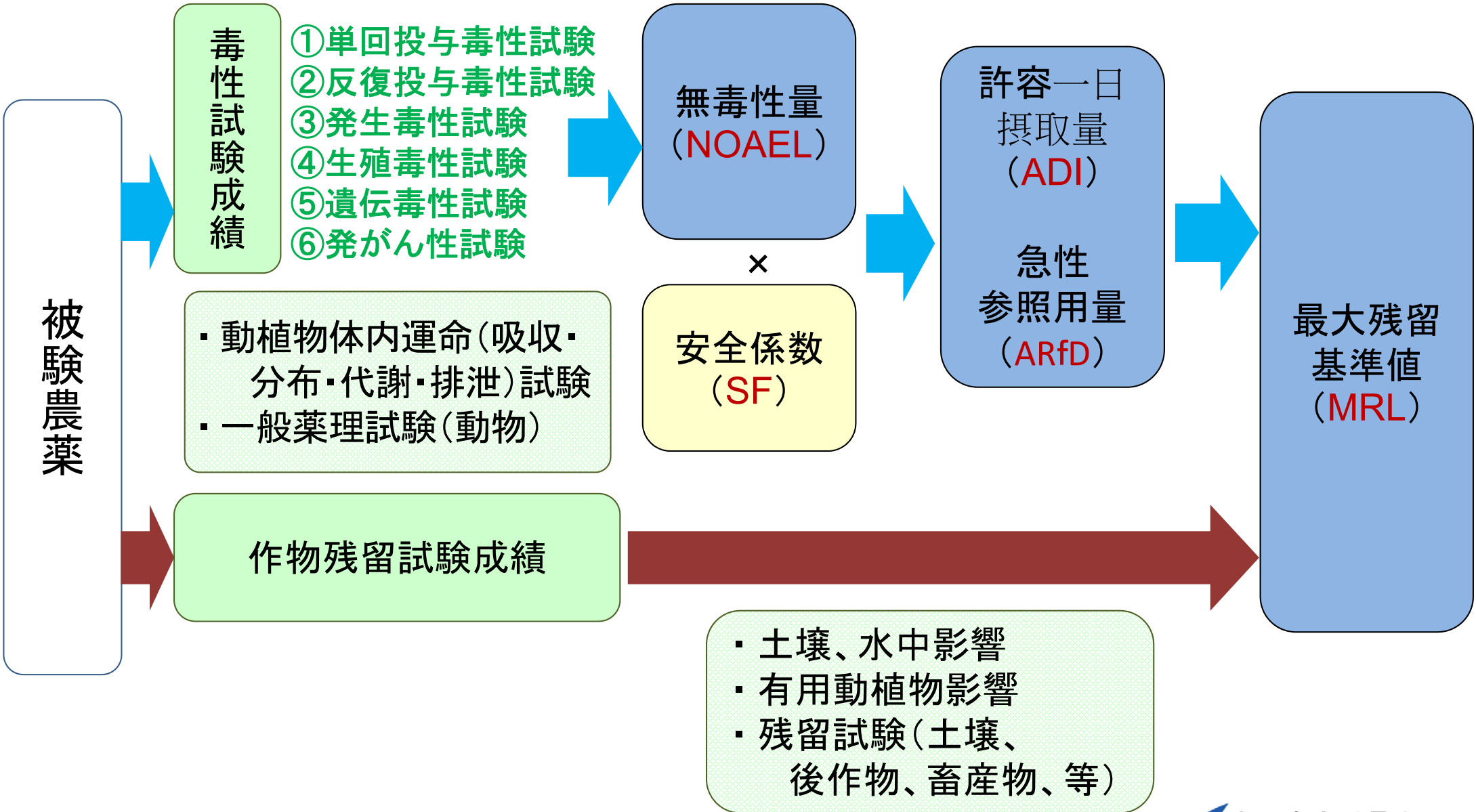
③ 腸管で消化・吸収

↓
肝臓→心臓→全身へ

② 腸管を素通りして便とともに排泄

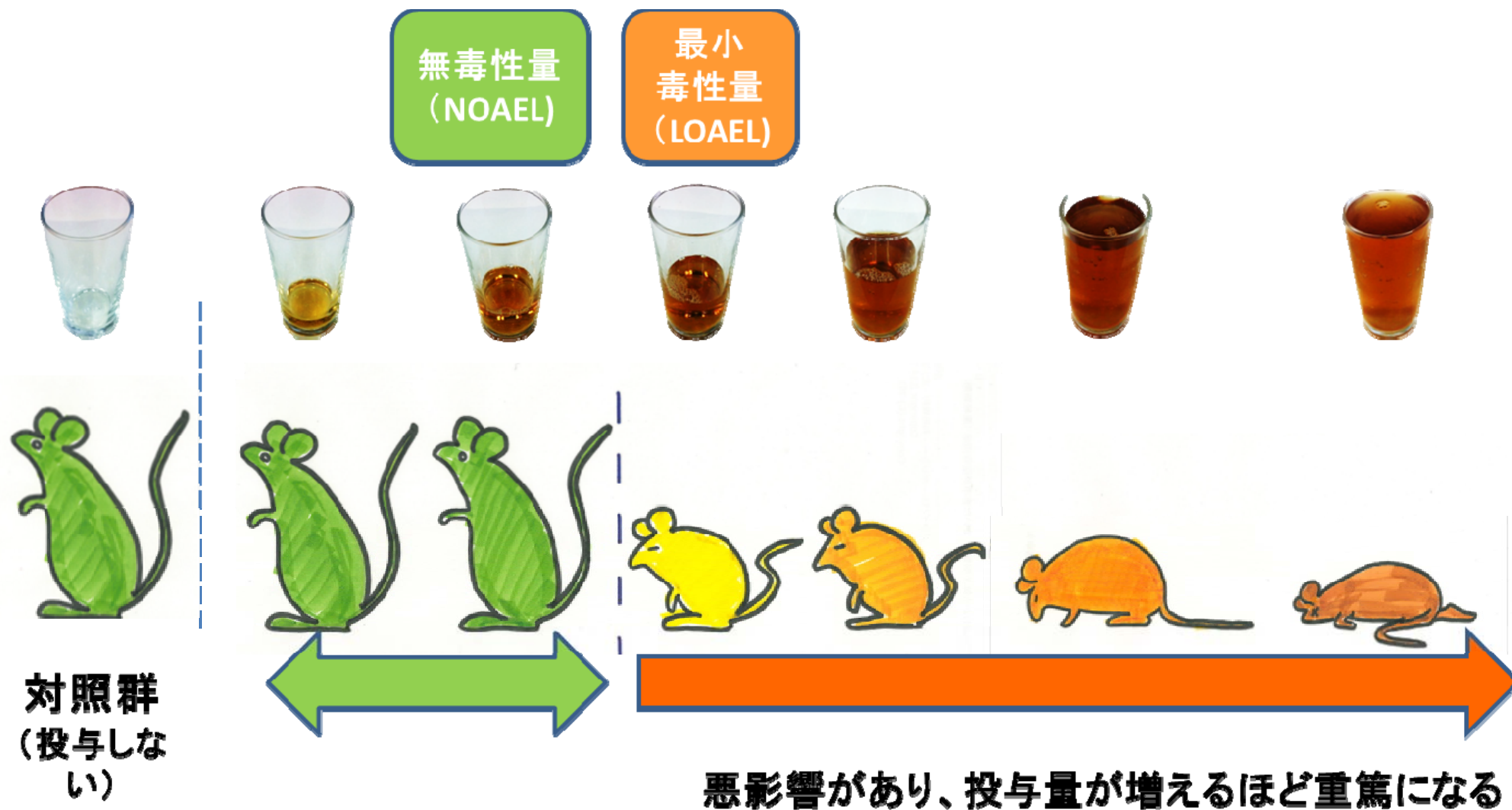
⑤ 代謝後、腎臓から尿とともに排泄

農薬の残留基準値の設定



「無毒性量 (NOAEL)」のイメージ

無毒性量…毒性試験において、何ら有害影響が認められない最大の投与量



いろいろな試験方法

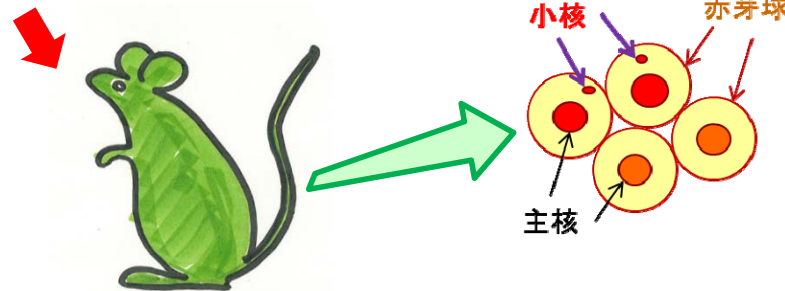
in vitro
(イン・ヴィトロ)
「試験管内で」

突然変異の頻度を観察



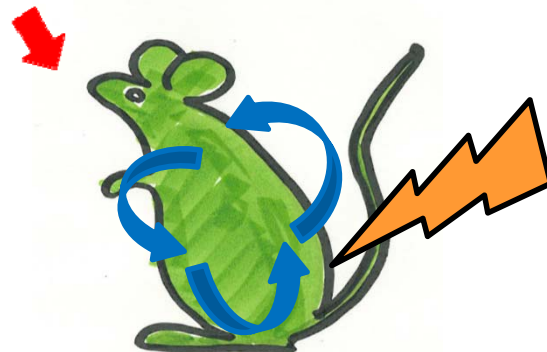
- ・Ames試験...細菌
- ・染色体異常試験...動物由来培養細胞

in vivo
(イン・ヴィヴォ)
「細胞内で」



- ・小核試験...
体内投与後に赤芽球中の
小核(染色体断片)を検索

in situ
(イン・サイチュ)
「生体内で」



- ・各種投与試験
- ・薬物代謝酵素誘導試験
- ・その他

「安全係数 (SF; Safety Factor) 」

- ✓ 動物データからヒトにおける影響を推定するための係数
- ✓ 通常は、種差:1/10、個体差:1/10を乗じた1/100を見込む



「許容一日摂取量（ADI）」

- ✓ ヒトが、**毎日一生涯にわたって摂取**し続けても、健康への悪影響がないと推定される、1日当たりの摂取量
- ✓ 食品の生産過程で意図的に使用するもの（残留農薬、食品添加物など）に使われる
- ✓ 体重1 kg当たりの量で示される
（例：0.3 mg/kg 体重/日）

「急性参照用量（ARfD）」

- ✓ 24時間、又はそれより短時間の経口摂取により、ヒトの健康に悪影響を示さないと推定される摂取量
- ✓ 特定の農薬など化学物質について、食品や飲料水を介したヒトへの急性影響を判断するために設定される
- ✓ 体重1 kg当たりの量で示される
(例: 2 mg/kg 体重)

「最大残留基準値（MRL）」

- ✓ 農薬使用基準（使用方法、時期、量）に従って使用した場合、農作物中の残留が超えない最大の濃度で、農作物ごとに設定される
- ✓ 一人当たりの各食品の摂取量の実態調査結果と各農作物の残留試験結果に基づき、食事を通じた農薬の摂取量を推定し、安全が確認された場合に設定される
- ✓ 食品中の濃度で示される
（例：1 ppm、1 mg/kg）

農薬登録申請時に提出が必要な毒性試験などの成績

●急性毒性試験

- ・急性経口毒性
(ラット、マウス)
- ・急性経皮毒性
(ラット、ウサギ)
- ・急性吸入毒性(ラット)
- ・皮膚刺激性
(ウサギ、モルモット)
- ・眼刺激性
(ウサギ、モルモット)
- ・皮膚感作性
(モルモット)
- ・急性神経毒性(ラット)
(・急性遅発性神経毒性:ニワトリ)

●中長期的な毒性試験

- ・21日間経皮毒性(ラット)
(・亜急性吸入毒性(90日間:ラット))
(・亜急性神経毒性(90日間:ラット))
(・28日間遅発性神経毒性:ニワトリ)
- ・亜急性毒性(90日間:ラット、マウス、イヌ)
- ・慢性毒性(1年間:ラット、マウス、イヌ)
- ・発がん性(1.5-2年間:ラット、マウス)
- ・繁殖毒性(ラット)
- ・発生毒性(催奇形性:ラット、ウサギ)
- ・遺伝毒性(変異原性)
- ・その他

●代謝試験

- ・動物体内運命試験
- ・植物体内運命試験

●一般薬理試験

- ・生体機能への影響

●環境中での影響

- ・土壌中運命試験
- ・水中運命試験
- ・有用動植物への影響

●残留試験

- ・農作物への残留性
- ・土壌への残留性
- ・後作物への残留性
- ・畜産物への残留性

各試験の実施方法の条件

- 農林水産省農産園芸局長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」

- OECD Guideline for the Testing of Chemicals

(各国の規定の基礎となるもの)

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelines>

[forthetestingofchemicals.htm#MTA](http://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelines)



適切な評価・判断の根拠とするに足る、信頼性を持つ試験でなければならない

- ・ 統一的で厳正な試験方法
- ・ 結果の統計学的な確性
- ・ 試験が適正に実施されること

⇔ GLP (Good Laboratory Practice)

※ あらゆる研究論文が使えるわけではない。

エビデンスピラミッド

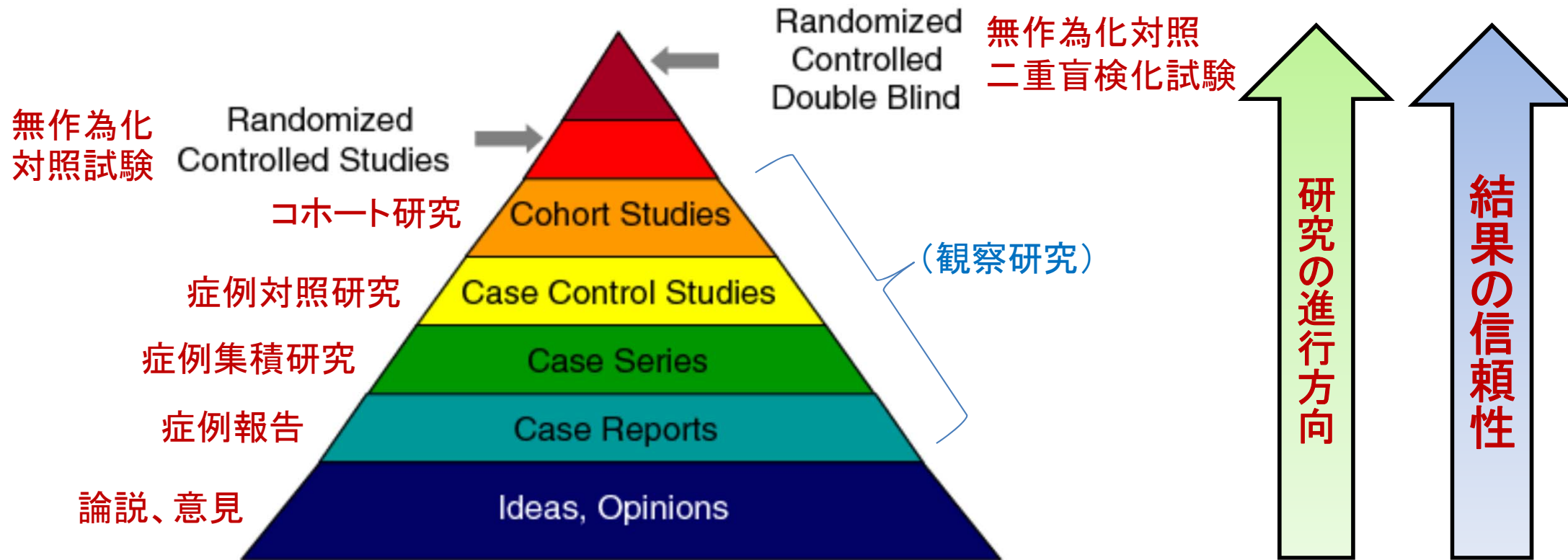
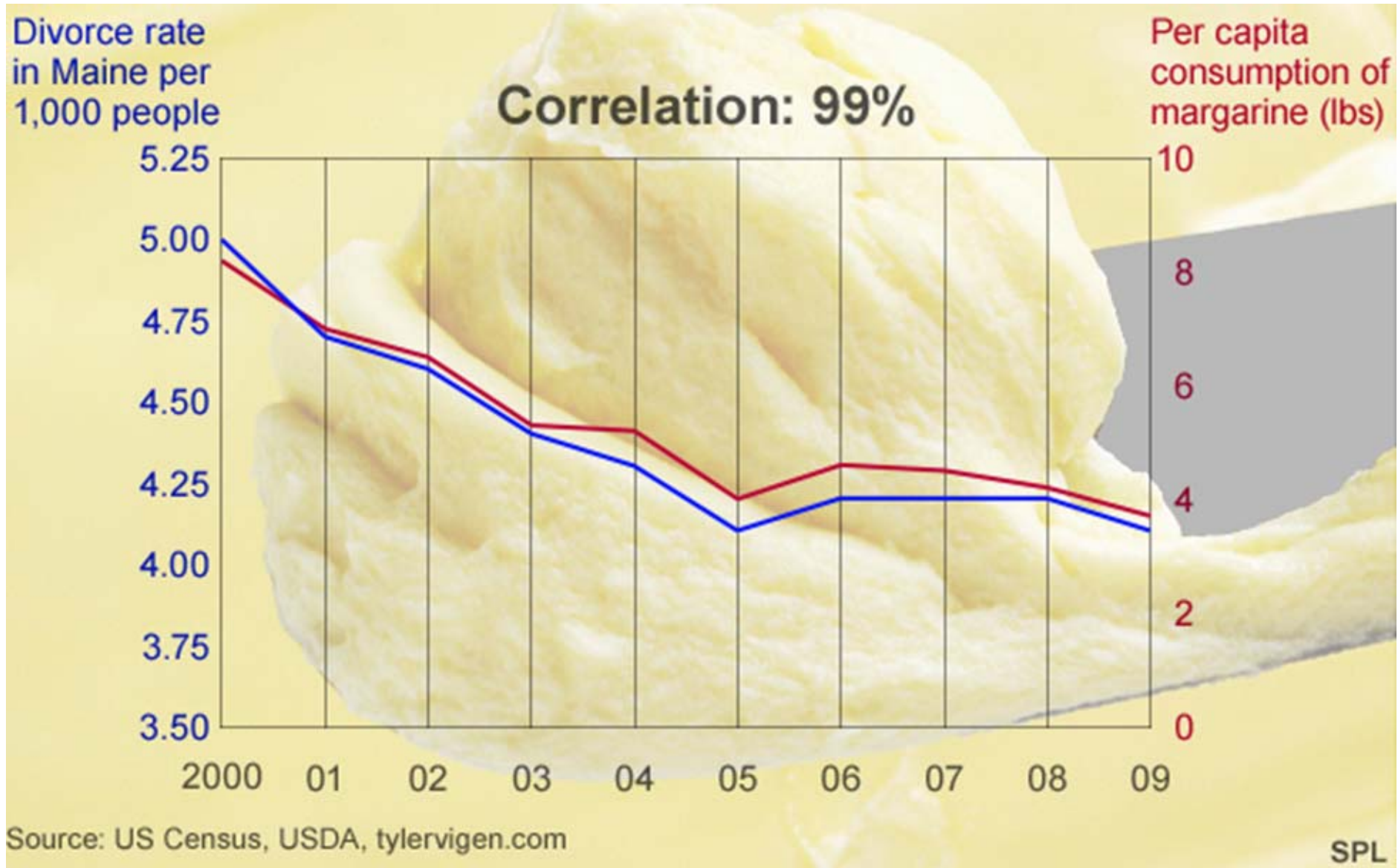


FIGURE 2-1 Evidentiary hierarchy of weighing evidence.
 SOURCE: Copyright SUNY (State University of New York), 2004. Guide to research methods: The evidence pyramid. <http://library.downstate.edu/EBM2/2100.htm> (accessed November 11, 2008).

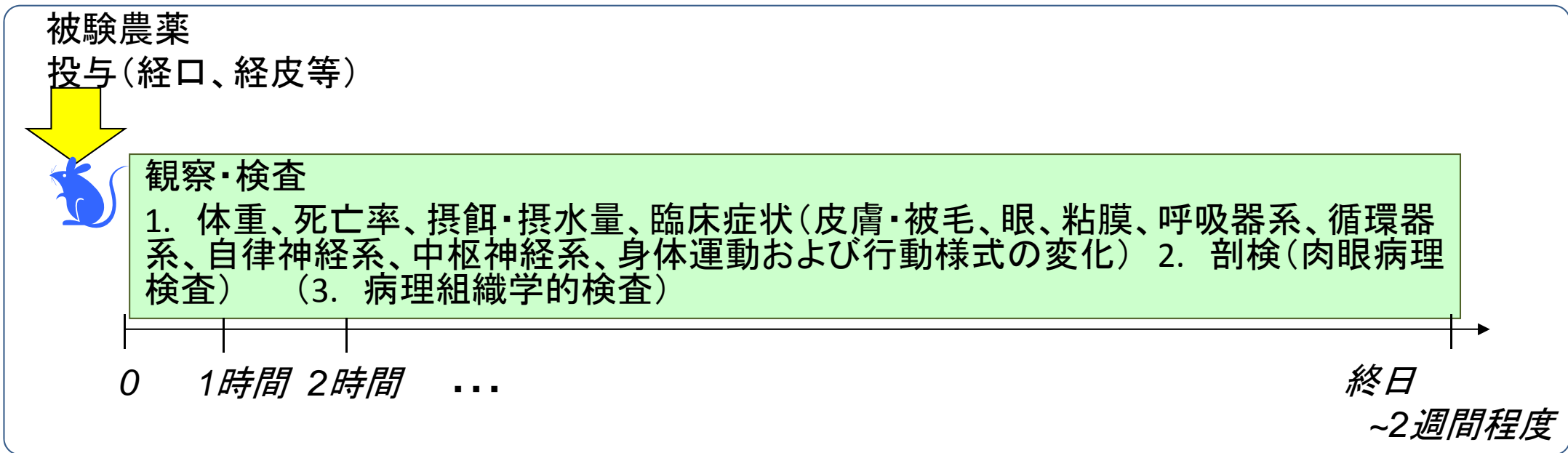
相關關係 ≠ 因果關係



原圖: <http://www.bbc.com/news/magazine-27537142>

毒性試験【①単回投与（急性）毒性試験】

- 農薬を動物に1回又は短期間に複数回投与し、短期間に生じる有害作用の誘発を検査
短期：終日～2週間程度



半数致死量(LD₅₀)

半数が死亡する投与量

确实毒性量

确实な毒性が発現される投与量

最小毒性量(LOAEL)

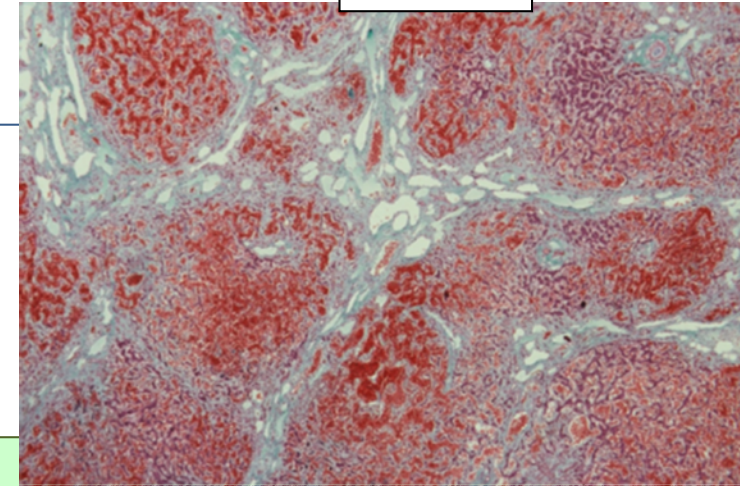
毒性が発現する最小投与量

無毒性量(NoAEL)

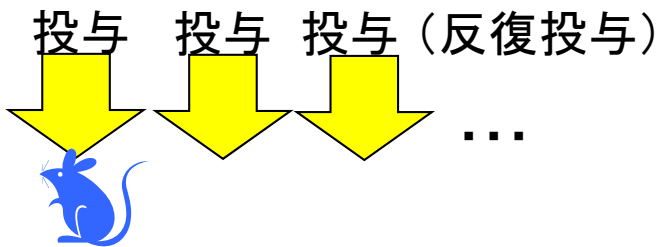
毒性試験【②反復投与毒性試験】

- 農薬を動物に所定の期間、繰り返し投与し有害作用の誘発を検査
短期: 28日~3か月、長期: 1年~2年

肝硬変



被験農薬



観察・検査

1. 体重、死亡率、摂餌・摂水量、臨床症状
2. 眼検査
3. 尿検査
4. 血液検査
5. 血液生化学検査
6. 臓器重量
7. 剖検
8. 病理組織学的検査



确实毒性量

确实な毒性が発現される投与量

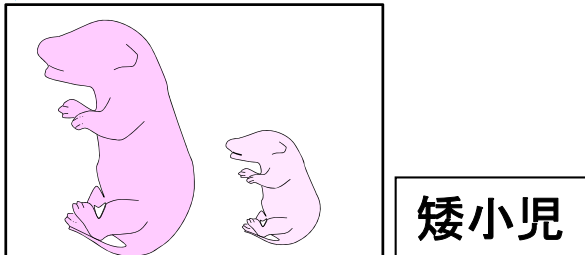
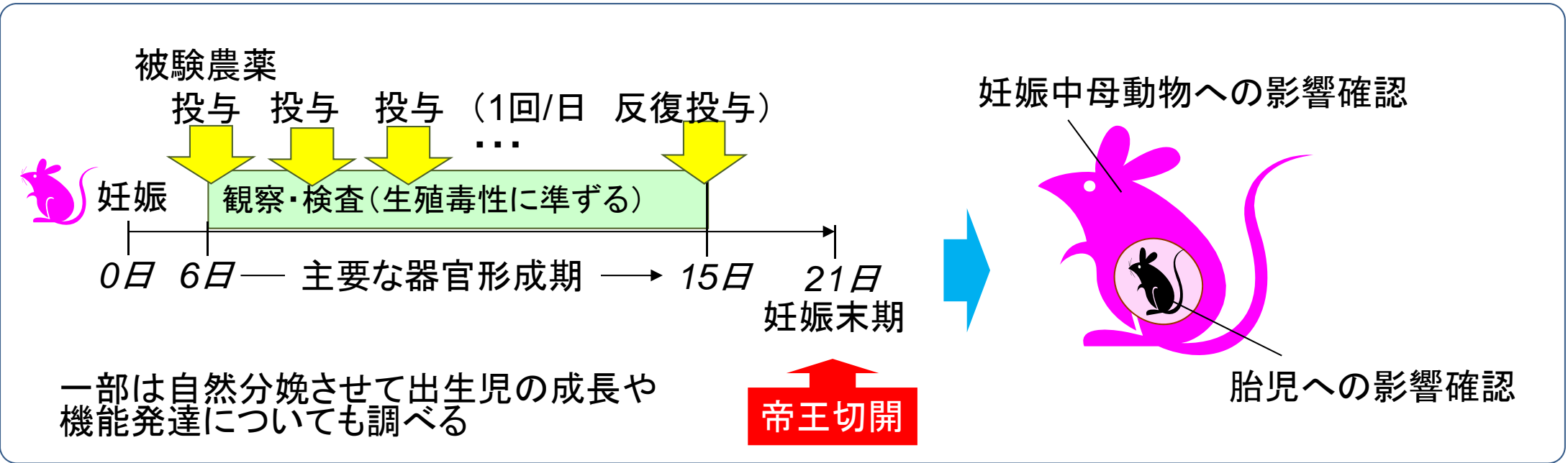
最小毒性量 (LOAEL)

毒性が発現する最小投与量

無毒性量 (NOAEL)

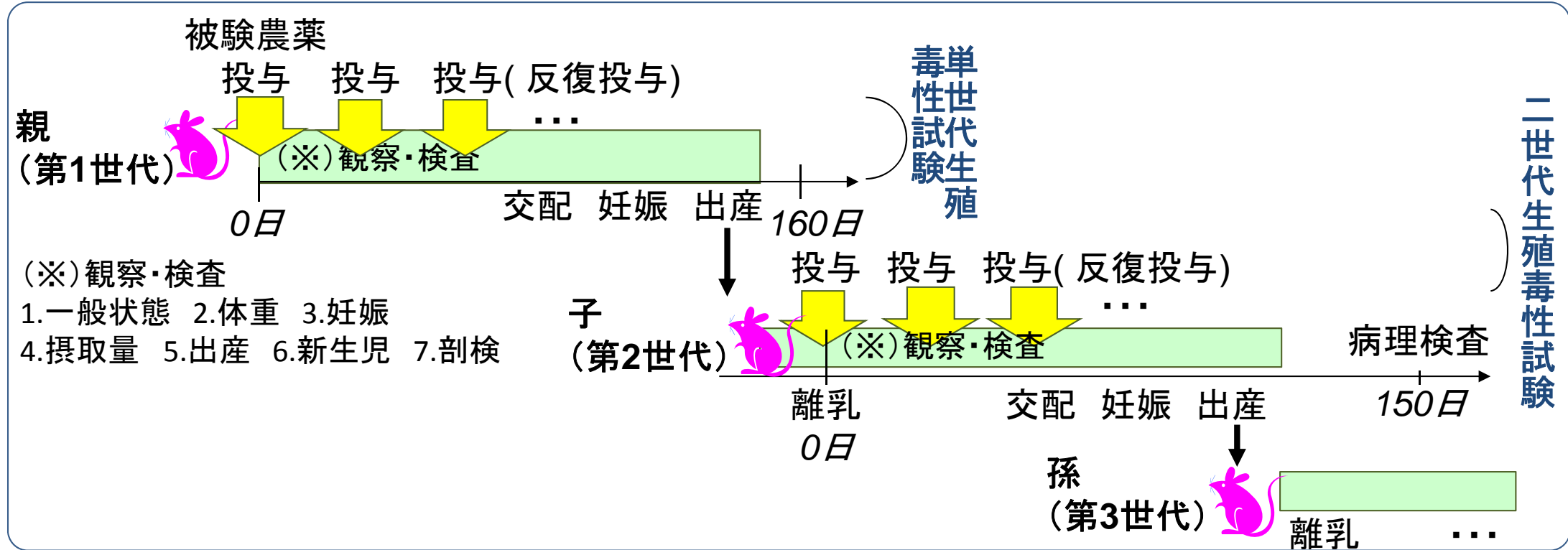
毒性試験 【③発生毒性試験】

■ 農薬が先天異常の原因になるか否かを検査



毒性試験 【④生殖毒性試験】

■ 二世世代試験: 生殖過程全般(交配、着床、器官形成、胎児期、授乳期)に対する影響を検査



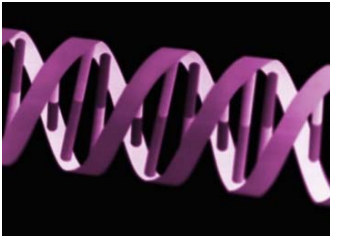
親(第1世代)の生殖能
子(第2世代)と孫(第3世代)への影響
親(第1世代)と子(第2世代)の病理検査



無毒性量
(NOAEL)

毒性試験【⑤遺伝毒性*試験】

*遺伝子(DNA)や染色体に変化を与え、細胞又は個体に悪影響をもたらす性質を言う。子孫への悪影響(発生毒性)のことではない。

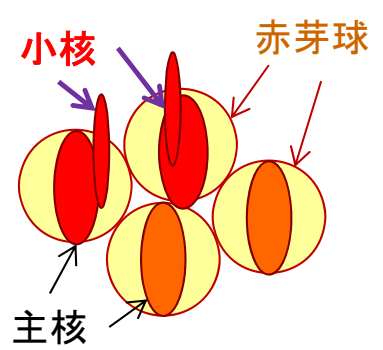
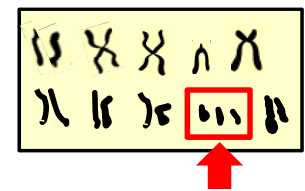
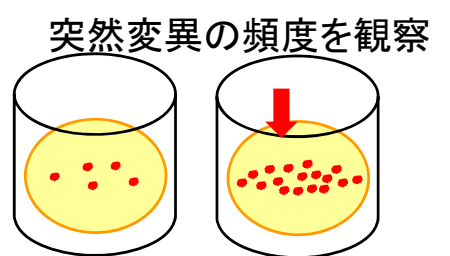


■ 農薬が生体の遺伝子の構成成分のDNAを損傷し、突然変異や染色体異常を誘発するか否かを検査

試験管内(in vitro)試験

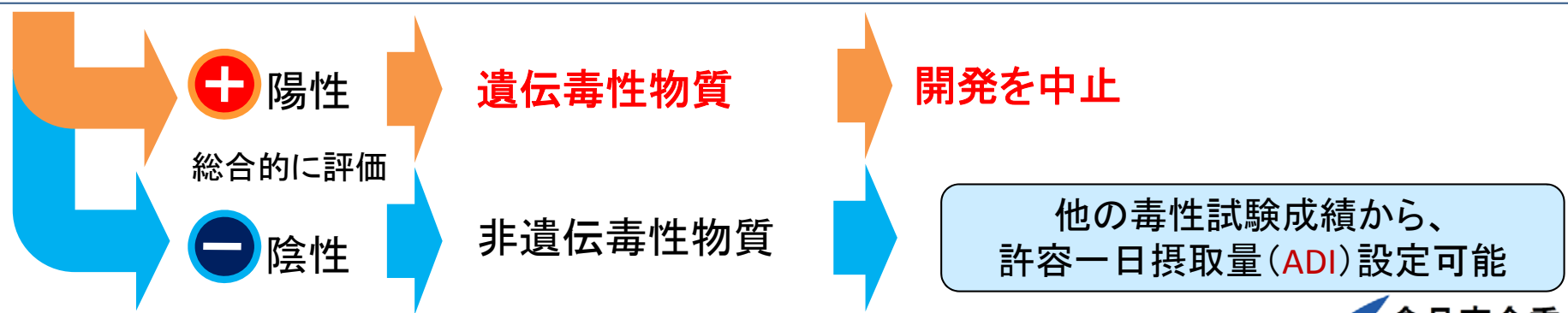
・Ames試験
サルモネラ菌等を用いた野外株への**突然変異**を検出

・染色体異常試験
哺乳動物培養細胞を用いた**染色体異常**の検出



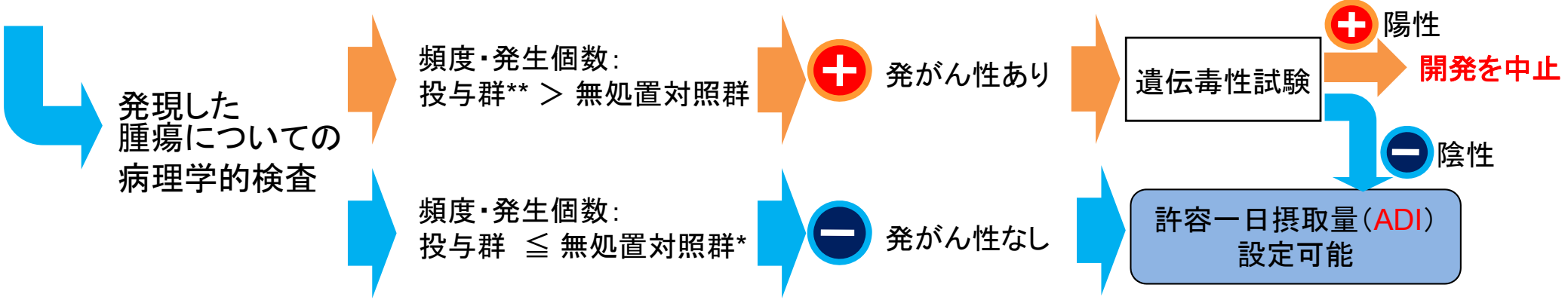
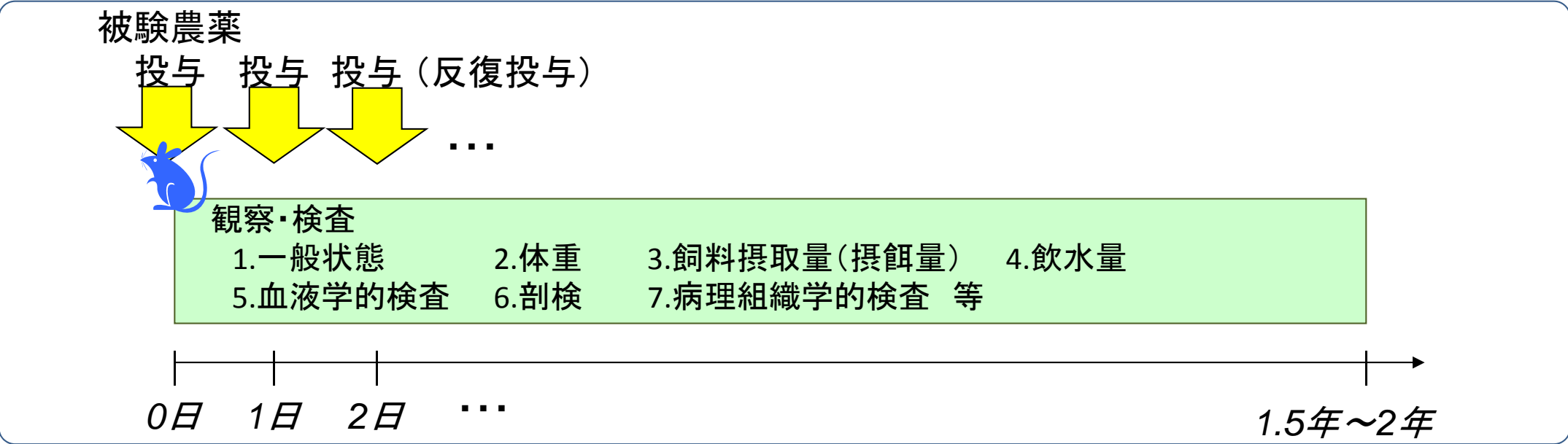
実験動物を用いた(in vivo)試験

・小核試験
哺乳動物の骨髓赤血球中の**染色分体断片**の検出



毒性試験【⑥発がん性試験】

■ 農薬を長期間投与し、体内に腫瘍を発生させる、又は発生を促進するか否かを検査

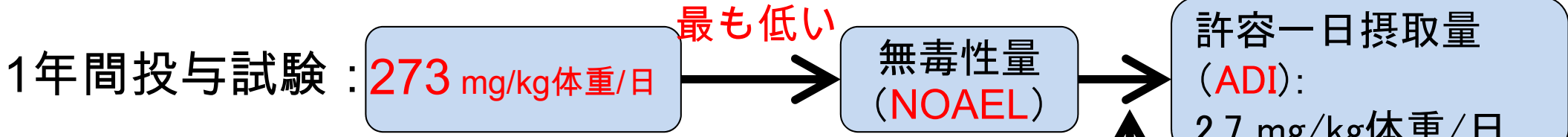


*: ラットやマウスを2年間無処置で飼育しても種々の臓器・組織に種々の腫瘍が自然発生する。
 **: 農薬に発がん性があると、自然発生腫瘍の数が投与群でさらに増加したり自然発生では見られない腫瘍が投与群に誘発される。

毒性試験成績からの許容一日摂取量設定法（例）

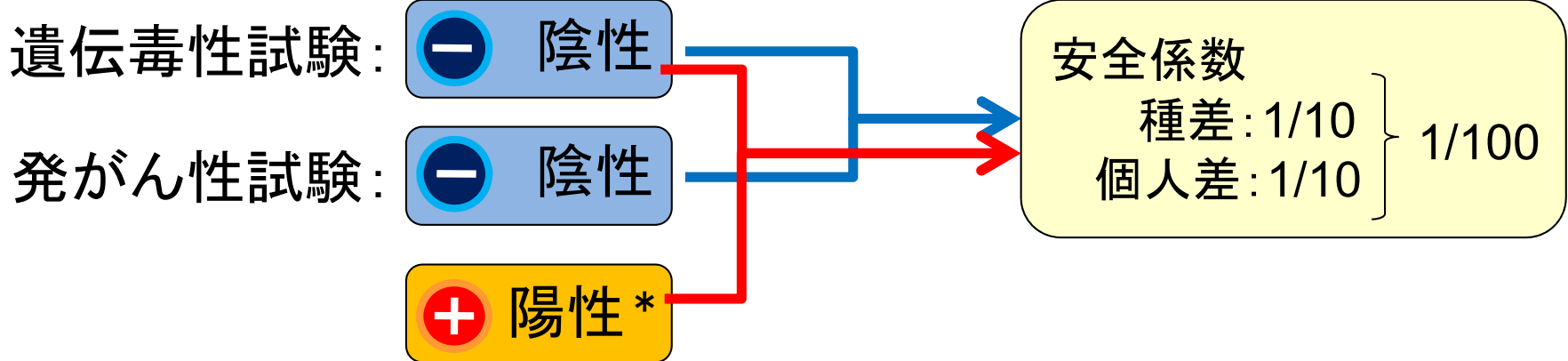
■ ADIの設定：提出された毒性試験資料の中で最も低いNOAELに安全係数を乗じる。

90日間投与試験： 921 mg/kg体重/日



発生毒性試験： 1,000 mg/kg体重/日

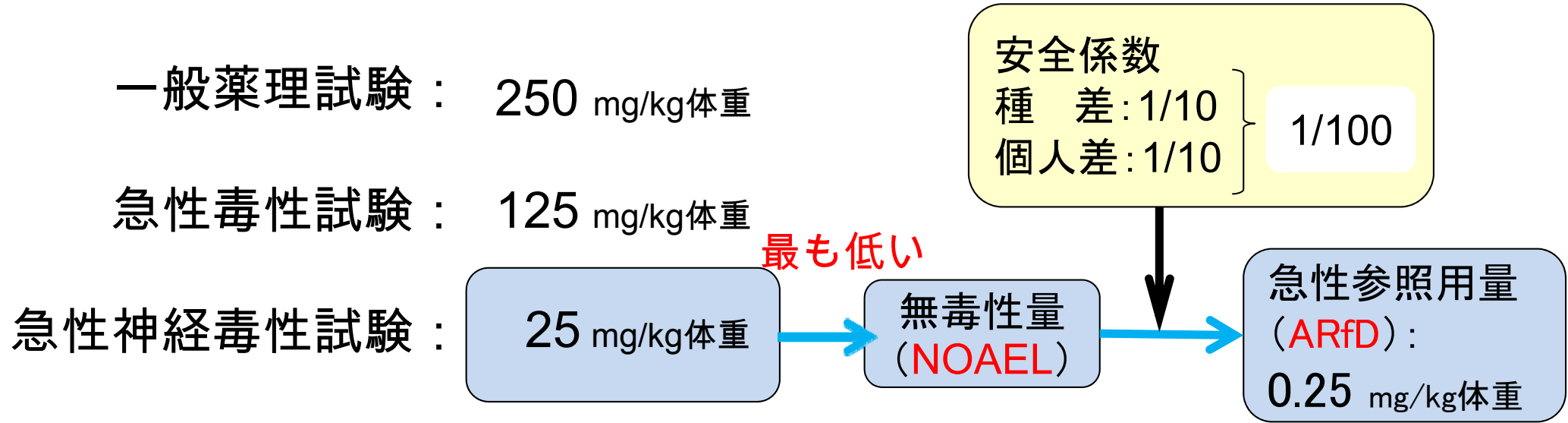
生殖毒性試験： 939 mg/kg体重/日



* …遺伝毒性が陰性であり、他の条件を満たす必要あり。

毒性試験成績からの急性参照用量設定法（例）

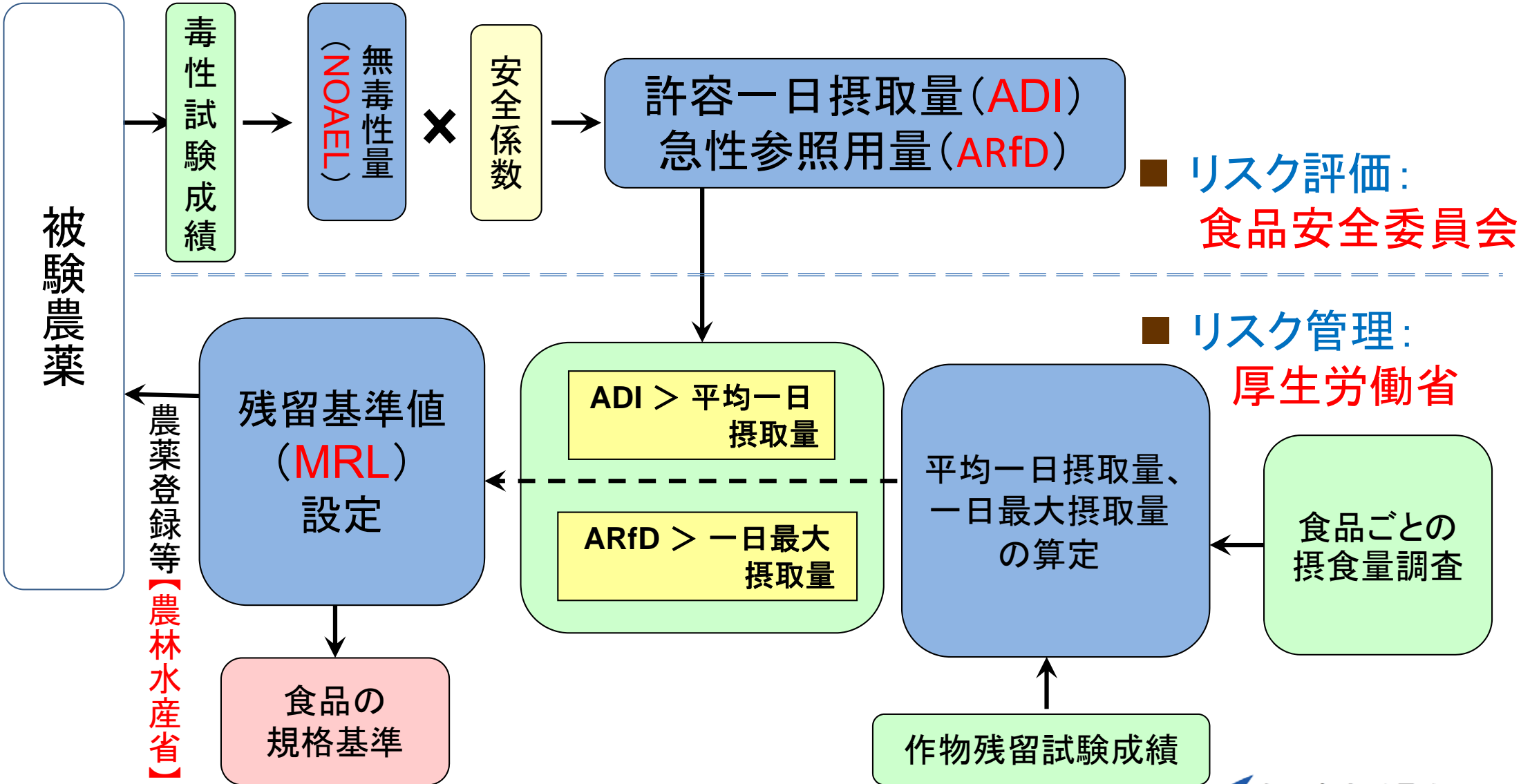
■ ARfDの設定：提出された毒性試験資料の中で単回経口投与で引き起こされる毒性影響の最も低いNOAELに安全係数を乗じる。



※ 妊婦又は妊娠している可能性のある女性についてのARfDを別に設定するケース：発生毒性試験・繁殖試験において、胎児・出生児に単回経口投与等で引き起こされる毒性が認められ、かつその毒性が一般の集団に対する毒性より強いと考えられる場合は、一般の集団とは別にARfDを設定する。

※ ARfDを設定する必要がないケース：評価に用いた毒性試験資料の中で単回経口投与により引き起こされると考えられる毒性影響が認められない場合や、認められた毒性所見のうち最も低いNOAELが「カットオフ値」(500 mg/kg体重)以上である場合は、短期間の経口摂取によるヒトの健康への悪影響の懸念がないか極めて低いと判断されることから、ARfDを設定する必要がない。

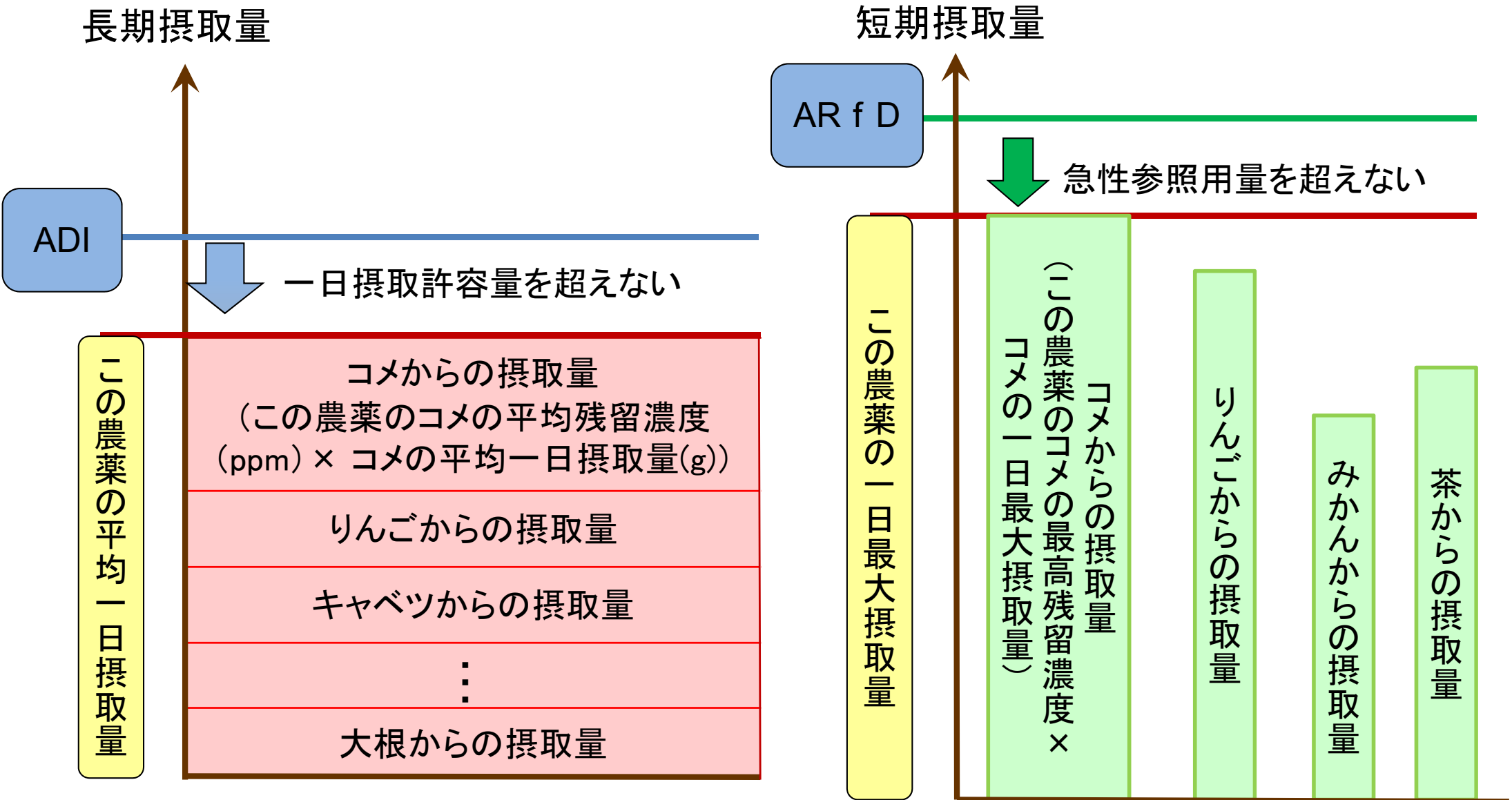
農薬残留基準値設定の流れ



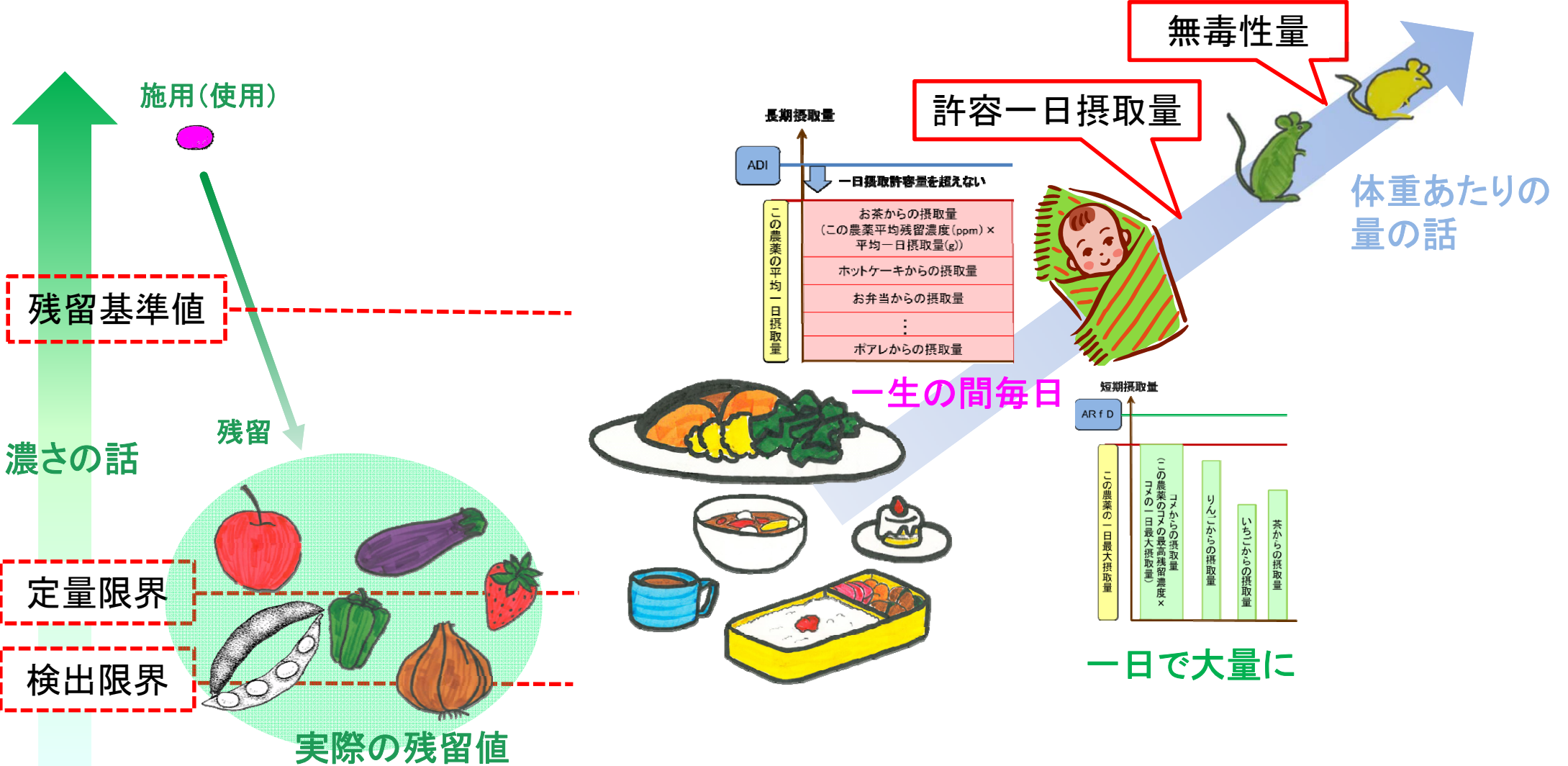
食品中の残留農薬と食品の安全性について

- ・ 残留農薬等の食品中に含まれる化学物質の規制の仕組みは、どのような考え方に基づいているか。
- ・ 農薬の科学的な安全性はどのような方法で確かめられているか。
- ・ **残留基準値の数値の意味するところ。**

農薬の残留基準値の算定



食品に含まれる農薬に関する各指標の関係



食品安全に関する情報は...

内閣府

食品安全委員会ホームページ

食品安全委員会や意見交換会等の資料、様々な情報を掲載しています。大切な情報は「重要なお知らせ」又は「お知らせ」に掲載しています。

メールマガジン

食品安全e-マガジン



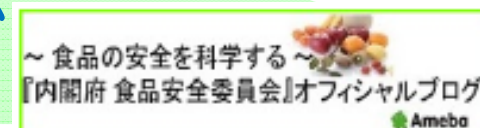
	主な内容	配信日
ウィークリー版	各種会議の開催案内、概要	火曜日
読み物版	食の安全に関する解説、委員随想	毎月中・下旬
新着情報	ホームページ掲載の各種会議等の開催案内、パブリックコメント募集	ホームページ掲載日(19時)

公式

Facebook



オフィシャル
ブログ



季刊誌



食品健康影響評価の解説、食品安全委員会の活動の紹介、子供向けの記事（キッズボックス）等

ご清聴ありがとうございました

