

委託プロジェクト研究課題評価個票（終了時評価）

研究課題名	食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト			担当開発官等名	研究開発官(基礎・基盤、環境)
				連携する行政部局	大臣官房政策課技術政策室 消費・安全局食品安全政策課 消費・安全局農産安全管理課 消費・安全局畜水産安全管理課 消費・安全局動物衛生課 食料産業局知的財産課 政策統括官付穀物課 生産局園芸作物課 生産局技術普及課 生産局農業環境対策課 水産庁増殖推進部研究指導課
研究期間	H25～H29（5年間）			総事業費（億円）	25億円（見込）
研究開発の段階	基礎	応用	開発	関連する研究基本計画の重点目標	重点目標 12、18、22、28、32
研究課題の概要					
<p>国内外における食中毒事件の発生や、海外からの家畜疾病の侵入が危惧される中、我が国の食品の安全性と動物衛生の向上を図る上で今後大きな影響が懸念される要因に対し、フードチェーン上のリスク低減や家畜疾病の侵入・まん延を防止するため、次の課題に取り組む。</p> <p><課題①：フードチェーン(※1)のリスク低減に向けた基盤技術の開発(平成25～29年度)></p> <ul style="list-style-type: none"> (1) コメ中のヒ素(※2)・カドミウムの同時低減技術の開発 (2) リスク管理の優先度が高いカビ毒（フモニシン、ゼアラレノン、T2/HT2トキシン、アフラトキシン）(※3)の動態解明と体系的なリスク低減技術の開発 (3) 損傷菌(※4)のフードチェーン中での発生機序の解明と迅速検出・定量技術及びリスク低減技術の開発 <p><課題②：重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発(平成25～29年度)></p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 高病原性豚繁殖・呼吸障害症候群（HP-PRRS）(※5)及び豚コレラ(※6)の簡易診断キット、口蹄疫の遺伝子診断法、非定型BSE(※7)の高感度検出法等の診断技術の開発や、疾病のまん延を予防するHP-PRRSワクチン、多様な流行株に有効な感染防御効果の高い鳥インフルエンザワクチン(※8)といった効果的な発生予防技術の開発 (2) 従来と症状の異なる新型疾病の発生にも対応可能な病原体の迅速特定技術、伝播予測シミュレータ等の迅速・的確な初動防疫技術の開発 					
1. 委託プロジェクト研究課題の主な目標					
<p>①フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) コメ中のヒ素・カドミウムの同時低減技術の開発 (2) カビ毒のリスク低減技術の開発 (3) 損傷菌の生理的特徴に基づいた検出技術・定量技術及びリスク低減技術の開発 <p>②重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) HP-PRRS及び豚コレラの簡易診断キットの開発、口蹄疫の遺伝子診断法の開発、非定型BSEプリオンの高感度検出法の開発及び体内分布の解明や、HP-PRRSワクチン候補、感染防御効果の高い鳥インフルエンザワクチン候補の開発 (2) 従来と症状の異なる新型疾病の発生にも対応可能な病原体の迅速特定技術、伝播予測シミュレータの開発 					
2. 事後に測定可能な委託プロジェクト研究課題としてのアウトカム目標（H32年）					
<p>①フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発</p> <p>国際基準への適合、リスクの実態を踏まえたリスク低減技術の導入により、安全性の高い農産物の生</p>					

産・供給を図るため、得られた成果を食品の安全に関する指針やリスク管理マニュアルに反映する。

②重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発

行政部局との連携により、得られた成果を国の特定家畜伝染病防疫指針に反映。

基盤技術の開発を受け、民間企業が主体となり、簡易診断キットの承認・普及とワクチンの安定生産技術の確立及び安全性などの検討、治験の実施、承認申請に繋げる。

【項目別評価】

1. 研究成果の意義

ランク：S

研究成果の科学的・技術的な意義、社会・経済等に及ぼす効果の面での重要性

課題①：フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発

コーデックス委員会(※9)において、平成26年に精米中、平成28年に玄米中の無機ヒ素の基準値が設定された。国内の調査では、この数値を超えるコメがあることが報告されている。加えて、同委員会では実施規範の策定に向けた議論が進められている。こうした国際的な議論に対応しつつ国内のコメの安全性を確保していくためにも、生産現場で活用が可能な技術開発を行う必要がある。

さらに同委員会において農作物中の各種カビ毒に対して実施規範や基準値が策定されていることから、国内でもリスクを下げるために早急な対応が必要となっている。

一方、近年、これまで原因が不明であった食中毒の原因として、損傷菌の関与が疑われてきており、食品製造工程の衛生管理を高度化するためにも、その特性の早期解明とリスク低減技術を開発する必要がある。

課題②：重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発

平成22年に九州で口蹄疫が発生し、宮崎県だけで2,300億円以上の経済的損失が発生した。高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)については、本プロジェクト開始以降これまでに16件、185万羽での被害が発生している。豚繁殖呼吸障害症候群(PRRS)については、国内では発生のない高病原性の疾病が近年、マレーシア、フィリピン、ラオス、カンボジアなど東南アジア地域や、中国、韓国、ロシア、モンゴルなどでも発生し、2006年中国において200万頭以上が感染、40万頭以上が死亡、2008年ベトナムにおいて30万頭が死亡したと報告されている。これら重要家畜疾病のわが国への侵入・まん延を防止するための技術開発は、わが国の家畜防疫体制を維持強化する上で重要である。

以上のように、食品の安全性と重要家畜疾病に関する研究を実施し、得られる科学的な知見に基づいたリスク管理措置が適切に図られるようにしていくことは、国民の健康を守り、我が国で生産される農畜産物の「安全」を確保・発展させていくために重要である。

2. 研究目標(アウトプット目標)の達成度及び今後の達成可能性

ランク：A

最終の到達目標に対する達成度

研究は概ね計画通りに進捗し、研究目標(アウトプット)に対する終了時評価時点での達成度は以下のとおりである。今後、最終研究目標の達成に向け、これまでに得られた研究成果等について、更なる改良及び実証試験等を実施する予定であり、最終研究目標を達成できる可能性は高い。

課題①：フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発

(1) 水稻におけるヒ素のリスクを低減する栽培管理技術の開発

水稻への吸収がトレードオフ(※10)の関係にあるカドミウムとヒ素のリスクを同時に低減できる水管理として、出穂前後3週間、3日湛水、4日落水(3湛4落)を繰り返すことで、ヒ素とカドミウムをともに低濃度に抑えられることを確認した。

鉄資材の土中施用によりコメ中の無機ヒ素濃度が低減することを確認した。

カドミウム低吸収性コシヒカリ(コシヒカリ環1号)を節水栽培することで、ヒ素とカドミウムをともに低濃度に抑えられることを確認した。

平成28年度より、道府県、地域農業研究センターが参画し、異なる土壌、気候においても、水管理・資材・品種を組合せた栽培管理によりヒ素・カドミウムの同時低減が可能であることを確認した。

土壌溶液、土壌及び玄米を対象とした、ヒ素の簡易分析法を開発した。

栽培前土壌の土壌理化学性及び生育途中の葉茎中のヒ素濃度から玄米中の無機ヒ素濃度を予測できる可能性を見出した。

(2) カビ毒の動態解明と産生低減技術の開発

対象カビ毒を産生するカビの分離・同定技術の開発、カビ毒産生条件・蓄積性を解明し、それに基づくカビ毒を低減する栽培、調整、保管、加工技術と妥当性の確認されたカビ毒の検出・定量技術の開発を進めている。

アフラトキシン産生菌の遺伝子情報の収集、粉碎したナツメグ試料のアフラトキシン汚染を簡易・迅速にスクリーニングできる蛍光指紋法の開発、アフラトキシン産生菌の簡易検出法の開発、アフラトキシン等の産生阻害物質による阻害機構の解析を行った。

カビ毒汚染の実態を把握するため、フモニシンおよびその多様な配糖体の生成可能性を検証するとともに、検出可能な分析法を開発し、新規フモニシン配糖体の存在をつきとめた。また粳米（食用米、飼料米）におけるフモニシン産生フザリウム属菌の汚染実態を明らかにした。

過度の散水や刈り遅れが、小麦の栽培過程でゼアラレノンの産生を顕著に増加させることを明らかにした。カビ毒汚染を低減させる薬剤散布や乾燥条件を明らかにした。

北海道の春まき小麦地帯と秋まき小麦地帯で、それぞれ小麦のT-2/HT-2トキシン汚染実態を明らかにした。春まき小麦地帯では*F. sporotrichioides*が、秋まき小麦地帯では*F. sporotrichioides*と*F. langsethiae*がT-2/HT-2トキシン汚染の主要な原因菌であることを明らかにした。

(3) 損傷菌の発生機序の解明と検出・制御技術の開発

フードチェーン中の衛生管理（乾燥・凍結・加熱・pH・殺菌剤など）による損傷菌の発生機序の解明に向け、大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターの加熱損傷時とそこから回復時に、発現量が変化する遺伝子群を特定した。

腸炎ビブリオの加熱、低温、低塩分、銀イオン及び低pHストレスによる損傷からの回復時に、細胞分裂、細胞壁や外膜合成、タンパク質合成等に関与する多数の遺伝子の発現量が高まることを明らかにした。

水産食品製造現場で使用が想定される酸・低温処理により発生するヒスタミン生成菌及び生成酵素の検出法を確立した。本酵素は低pHでも活性が低下せず、ヒスタミン生成の原因となる可能性があることを明らかにした。

キュウリやメロンの栽培過程におけるリステリアの動態を追跡した結果、土壌や整枝部に接種したリステリアは一部損傷化した状態で生存することを確認した。キュウリでは外傷部から可食部への移行を確認したが、メロンでは可食部への移行は確認されなかった。

堆肥化過程における食中毒菌の生残性について、水分率と発酵温度の関係、切り返しに伴う菌数の影響を明らかにし、殺菌に必要な温度条件を明らかにした。

保存料、殺菌剤、日持ち向上剤等で、処理を行った際に発生するサルモネラや大腸菌の損傷度をリアルタイムPCR法の変法により、評価する系を開発し、企業からの評価要請に応えた。

漁港で使用する水の紫外線照射によって生じる損傷菌を、細胞膜損傷の蛍光観察や酵素活性の測定により定量検出できることを示すとともに、漁港や魚介類加工場で使用される殺菌漁業用水を製造する際に中途半端な紫外線殺菌を施すと、損傷菌が生存することを明らかにした。

課題②：重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発

(1) 海外からの侵入が危惧される重要家畜疾病の侵入・まん延防止技術の開発

HP-PRRSおよび豚コレラの侵入・まん延防止技術については、これまでにアジア地域におけるHP-PRRS流行実態の解明、流行ウイルス株の分離、分離ウイルス株のわが国への導入、ウイルスゲノムの解読、分離株間の比較検討による変異実態の解明、近縁株推定手法の確立を行った。また豚を使ったウイルス接種試験を実施し、ウイルスの抗原性、病原性や発病機構の一端を明らかにした。豚コレラウイルスおよびその類似ウイルスに対して、それぞれウイルス抗原の組換えタンパク質や抗血清を作製し、交差反応性を確認した。HP-PRRSウイルスに対する複数のモノクローナル抗体を作製し、抗原検出キットの試作、感度の検証を行った。

口蹄疫の侵入・まん延防止技術については、これまでに同種・異種動物間で口蹄疫ウイルスの感染試験を行い、感染伝播様式や伝播経路による病原性の違いを明らかにした。平成22年口蹄疫発生時に九州地方で流行した国内株、全104ウイルス株について、網羅的なウイルスゲノム解析を行い、流行動態や変異実態を明らかにした。また口蹄疫ウイルスの感染・増殖の分子機構を解析するために感染性cDNAを構築し、強毒株および弱毒株の組換え体ウイルスの作出に成功した。さらに、高温、低温、降雨、降雪など様々な環境条件での有効な消毒方法を開発した。

H5N1の効果的な発生予防技術については、これまでに点眼および経鼻投与で発症予防効果のある粘膜免疫誘導型ワクチンを開発した。また、全ての型のインフルエンザウイルスに対して複製阻害活性を持つ、高活性リード化合物を同定した。鳥インフルエンザとニューカッスル病と両疾病に効果のあ

る組換えワクチンを開発した。鳥および豚インフルエンザウイルスについて、アジアを中心に世界の発生動向監視を行った。収集したウイルス株や、蓄積した遺伝子解析データを活用し、28年度の国内発生に際して野生株との相同性をいち早く指摘した他、診断ツールの準備・改良に活用した。高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）の鶏への病原性の強弱に關与する遺伝子を特定した。

非定型BSEの発生機序の解明とリスク管理基盤技術については、これまでに非定型BSEプリオンの新たな検出法（PMCA法）が従来法より高感度であることを明らかにした。開発したPMCA法を用いて、脳内接種発症牛におけるプリオンの体内分布や動態を解析し、末梢神経、副腎、骨格筋、リンパ節、唾液腺、唾液、脳脊髄液から検出可能であることを明らかにした。牛を使った経口投与試験によって、非定型BSEプリオンが経口伝達されることを世界で初めて報告した。非定型BSEプリオンが異種動物間伝達することで、プリオンの分子構造や感受性宿主域、病原性などが変化することを世界で初めて明らかにした。国内初の症例となる羊の非定型スクレイピーを確認し、病態解析を行った。

（2）重要家畜疾病の迅速・的確な防疫措置に必要な技術の開発

伝播予測シミュレーター等の開発については、これまでに急性家畜伝染病である口蹄疫と豚コレラ、慢性家畜伝染病であるヨーネ病、牛白血病、牛結核病の伝播シミュレーターを開発した。節足動物媒介性感染症の監視・予察のためのヌカカの海外飛来ルートの検証を行った。

新型疾病の発生にも対応可能な病原体の迅速特定技術については、糞便や血液などの検体中から余分となる宿主や細菌由来遺伝子を効率的に除去し、ウイルス遺伝子を効率的かつ網羅的に抽出する方法を開発した。また牛疾病のウイルス遺伝子の選択的、網羅的抽出を行うためのプローブデザインを行い、次世代シーケンサー解析との組み合わせにより、ウイルス遺伝子の検出法を確立した。本法を用いることで、既知ウイルスの網羅的検出、かつ24時間以内の迅速診断という当初目標を達成できることを確認した。さらに本法を、豚疾病のウイルス遺伝子の選択的、網羅的検出法へ応用し、迅速網羅的検出法を確立した。野外検体を使ったこれらの検出法の検証を行い、牛、豚に感染する新規ウイルスを複数検出することに成功した。

最終の到達目標に対する今後の達成可能性とその具体的な根拠

課題①：フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発

（1）水稻におけるヒ素のリスクを低減する栽培管理技術の開発

気温等により年次変動することが示唆されている。また、土壌の種類や気候が異なる様々なほ場において活用可能な低減技術を実証する必要があることから、引き続き道府県の協力を得て様々な土壌・気候条件下で水管理・資材・品種を組合せた栽培管理によりヒ素・カドミウムの同時低減の有効性を確認する。また低減対策が必要な地域の特定期間や栽培中のモニタリングに活用するため、栽培前土壌の土壌理化学性及び生育途中の葉茎中のヒ素濃度に基づく玄米中の無機ヒ素の濃度予測技術について、精度の向上及び現場での活用のための改良を行う。これらにより当初計画通り、研究目標を達成できる見込み。

（2）カビ毒の動態解明と産生低減技術の開発

フモニシン分析法について、単一試験室レベルでの妥当性確認を完了し、サーベイランスに適用可能な分析法として活用可能とする。またゼアラレノン蓄積及びデオキシニバレノール(DON)配糖体蓄積における年次間差を明らかにするとともに、DON等低減のための薬剤防除等の栽培方法が、ゼアラレノン蓄積及びDON配糖体蓄積に及ぼす影響を明らかにする。さらに生産管理のフモニシン産生への影響解明について、貯蔵試験及びイネの倒伏試験を行い、適正管理条件を明らかにする。北海道のT-2/HT-2トキシン汚染実態を明らかにする。これらにより当初計画通り、研究目標を達成できる見込み。

（3）損傷菌の発生機序の解明と検出・制御技術の開発

ヒスタミン生成菌や腸炎ビブリオで想定される加工工程を勘案した5つの制菌法ストレス（加熱、低温、低塩分、銀イオン及び低pH）を組み合わせる包括的に検討し、損傷が回復しづらい条件を明らかにする。またキュウリ及びメロンでは、整枝や収穫作業で生じる地上部外傷がリストeriaの可食部への移行経路と想定されることから、管理用器具の消毒条件を検討する。食中毒事例が報告されているキャベツを対象に栽培段階における土壌及び可食部での生残性及び要因を明らかにする。さらに堆肥化過程における食中毒菌の生残性と水分率との関連が示唆されたことから、現場で簡易に測定できる指標を開発する。開発した評価系について、保存料、殺菌剤、日持ち向上剤等の対象の適用範囲を広げるとともに、効果の高い殺菌、増殖抑制技術を検討する。これらにより当初計画通り、研究目標を達成できる見込み。

課題②：重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発

(1) 海外からの侵入が危惧される重要家畜疾病の侵入・まん延防止技術の開発

HP-PRRSおよび豚コレラの課題に関して、最終年度には、豚コレラウイルス抗体の簡易検出法やHP-PRRS抗原の簡易検出法の開発に向けた改良・検証をさらに推進し、またワクチンの基盤となる感染性cDNAの作製を実施する。

口蹄疫の課題に関して、最終年度には、豚を使った感染試験により持続感染の検証を行う。また口蹄疫ウイルスの保存性の高い遺伝子領域を用いた遺伝子診断法の検証、組換え体ウイルスを用いた感染・増殖・発病の分子機構の解明を行う。

HPAIの課題に関して、最終年度には、粘膜免疫誘導型ワクチンの添加剤の有効成分を確認するとともに効果的な投与方法を検討する。高活性リード化合物の創製、組換えワクチンの投与方法とさらなるワクチン効果増強の検討、動物インフルエンザの動向監視の継続、HPAIVの病原性発現に関与する遺伝子について機能解析と評価を行う。

非定型BSEの課題に関して、最終年度には、牛の特定危険部位以外に蓄積した非定型BSEについて、感染リスクの評価に資する知見を収集する。非定型BSEの経口伝達試験を継続実施する。非定型プリオン病のサーベイランスとリスク評価のために、シカ検体の収集ルートを確立する。これらにより、当初計画通りの研究目標を達成できる見込みである。

(2) 重要家畜疾病の迅速・的確な防疫措置に必要な技術の開発

伝播予測シミュレーターの課題に関して、最終年度には、開発した伝播シミュレーターを都道府県の家畜防疫担当者に配布・試行・改良し、汎用性と操作性、正確性を向上させる。口蹄疫伝播シミュレーターには、清浄性確認検査機能を新たに追加する。慢性家畜伝染病の伝播シミュレーターを用いて、様々なサーベイランスシナリオの効果を評価する。アルボウイルス感染症の診断法整備と検査マニュアルの作成を行う。

病原体の迅速特定技術に関して、最終年度には、山羊および鶏の選択的検出法を開発する。これらにより、当初計画通りの研究目標を達成できる見込みである。

**3. 研究が社会・経済等に及ぼす効果（アウトカム）の目標の今後の達成可能性と
その実現に向けた研究成果の普及・実用化の道筋（ロードマップ）の妥当性**

ランク：A

アウトカム目標の今後の達成の可能性とその具体的な根拠

課題①のアウトカム目標「国際基準やリスクの実態に即した安全性の高い農産物の生産・供給」は、開発されたリスク低減技術や検出技術が農産物生産や食品加工段階で活用されることによって実現する。

このため、本研究で開発されたヒ素やカビ毒、損傷菌の低減技術は、国が管理技術のマニュアル化、指針へ反映して普及を行うことを念頭に、研究を実施している段階から行政部局と連携し、委託プロジェクトの進行管理を行っている。また、ヒ素やカビ毒等生産現場における実行可能性が重要な課題は、道府県がコンソーシアムに参画し、研究を推進している。

課題②のアウトカム目標「重要家畜疾病の侵入・まん延防止による経済的損失の未然防止」については、簡易検査キット、伝搬シミュレータ及び病原体特定システムによる家畜疾病の早期発見並びに効果的なワクチンの使用、国の防疫指針や病性鑑定マニュアルの改訂による都道府県等の適切な防疫対策の実施により実現する。

このため、開発されたHP-PRRS及び豚コレラの簡易診断キット、口蹄疫の遺伝子診断法、非定型BSEの体内分布並びにHP-PRRS・鳥インフルエンザワクチン投与技術について、国の防疫指針の改訂や病性鑑定マニュアルの改訂に反映するよう、研究の段階から行政部局と連携しながら委託プロジェクトの進行管理を行っている他、伝搬シミュレータや病原体の特定システムは、都道府県等で活用できるよう普及するとともに、開発されたワクチン候補は民間企業に技術移転をすることとしている。

以上のことから、アウトカム目標とその実現に向けた成果の普及・実用化の道筋は明確であり、本プロジェクトの研究成果は確実にユーザーである行政部局及び都道府県の家畜防疫担当者等に浸透し、アウトカム目標を達成できるものと考えている。

アウトカム目標達成に向け研究成果の活用のために実施した具体的な取組内容の妥当性

プロジェクト終了後に開発した技術を速やかに社会実装させるため、プロジェクト開始当初から県等の公設試験研究機関や民間企業が実行課題を担当し、成果の活用を見据えた研究開発を実施しているほか、シンポジウムや講演会を開催するなどして情報提供を進めている。

当プロジェクトの成果を活用し、国の低減指針等が作成された後、それぞれの地域の実態に合わせた指針が道府県で作成されることになるが、その際、当プロジェクトで得られた知見が有効活用されることとなる。

検査技術や衛生管理等、民間による活用が期待される技術は、一部はキット化に向けてパートナー企業の選定に進んでおり、今後、技術移転、商業生産技術の確立、実用化試験、薬事承認申請などによりできるだけ早期に製造販売し、現場での有効活用を目指す。

他の研究や他分野の技術の確立への具体的貢献度

本事業は行政が必要とする課題に絞り込んで研究開発を実施しているが、本事業で開発した鳥インフルエンザウイルスの検査技術を活用することで、家禽だけでなく野鳥におけるHPAI発生時において迅速な診断・解析を行い、環境省の監視体制に有用な情報を提供した。

4. 研究推進方法の妥当性

ランク：A

研究計画（的確な見直しが行われてきたか等）の妥当性

一定の成果が得られた課題について前倒して終了するとともに、進捗が思わしくない課題について廃止するという考え方にに基づき、毎年度課題の見直しを行い、4年目終了時点で課題①の実施課題数を39から29に、課題②の実施課題数を31から24にする等により重点化を図った。

最終年度は、課題①の実施課題数を29から28に、課題②の実施課題数を24から23に重点化することを予定している。

この様に、最終目標の達成に向け必要に応じて重点化等を図りつつ研究を推進しており、研究計画については毎年的確に見直しが行われている。

② 研究推進体制の妥当性

平成27年10月に、農林水産省は組織再編を実施し、本研究は、行政ニーズを踏まえて実施するため、消費・安全局が進行管理を行うこととした。

研究開始後は、外部有識者14名及び関係する行政部局で構成する「委託プロジェクト研究運営委員会」を、これまで41回（フードチェーン：30回、重要家畜疾病：11回）開催し、研究の進捗状況を確認して、研究推進上の問題点や行政ニーズ等を把握し、限られた予算の中で最大限の研究成果が得られるよう進行管理を行っている。またコンソーシアムの参画機関すべて、行政関係者、外部有識者が一堂に会し、年に数回推進会議を行い、技術の現場適用性や技術的課題の解決法の共有等、現場への普及を念頭に置いた進行管理を実施した。

以上のことから、研究推進体制の妥当性は高い。

研究の進捗状況を踏まえた重点配分等、予算配分の妥当性

選択と集中の考え方に則り、一定の成果が得られた課題について前倒して終了するとともに、進捗が思わしくない課題について廃止し、研究の進捗状況を踏まえた重点配分を行っている。

特に課題①は、道府県の協力を得て様々な土壌・気候条件下で水管理・資材・品種を組合せた栽培管理によりヒ素・カドミウムの同時低減の有効性を確認する課題に重点配分。課題②において、行政ニーズの高い伝播予測シミュレーターの開発を重点的に取り組むため増額して配分している。

最終年度は、課題①は、引き続き、ヒ素・カドミウムの同時低減の有効性を確認する課題に重点配分。課題②において、節足動物媒介性感染症の監視・予察技術の高度化について、行政ニーズの高い新型ウイルスの検査技術開発を急ぎ、重点的に取り組むため増額して配分。

【総括評価】

ランク：A

1. 委託プロジェクト研究課題全体の実績に関する所見

各課題において、多くの成果が得られ、実用化あるいは実用化に近い成果も得られていることを評価する。

2. 今後検討を要する事項に関する所見

国際的な特許の取得についても考慮されたい。

ヒ素・カドミウムの低減技術について、栽培管理による低減技術は経営規模によっては導入が難しい面もあることから、ヒ素・カドミウムを吸収しないような品種開発等、別方面からの研究開発の検討も期待する。

[事業名] 食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト

用語	用語の意味	※番号
フードチェーン	農畜水産物の生産から販売に至るまでの食品供給の工程のこと。	1
ヒ素	地殻中に分布しており、火山活動や森林火災、鉱物の風化などの自然現象によって環境中に放出されるほか、火力発電、金属精錬、廃棄物の処理といった産業活動に伴っても環境中に放出される。そのため、飲料水や食品は微量のヒ素を含んでいるが、ヒ素には毒性があることから、水や食品を通じてヒトの体の中に入ること、ヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性がある。	2
カビ毒	ある種のカビが農作物に付着・増殖し、そこで産生する化学物質のうち、人や家畜の健康に悪影響を及ぼすものをいう。これまでに300種以上が報告されている。カビ毒は一般的に熱に対して安定で、通常加熱調理では完全に分解されず、発ガン性・慢性毒性・急性毒性を持つものがある。	3
損傷菌	今まで検出が困難であったため見過ごされてきたが、人体内で蘇生して中毒を起こす仮死状態の食中毒菌（0-157、サルモネラなど）。	4
高病原性豚繁殖・呼吸障害症候群（高病原性PRRS）	2006年に中国において世界で初めて発生し、40万頭もの豚に被害をもたらした新しい伝染性家畜疾病。高熱、発赤、呼吸障害などの症状を特徴とし、致死率が高いなど、豚コレラと症状が酷似している。現在までにベトナム、タイ、ラオス、カンボジア、フィリピン等のアジア諸国に感染が拡大している。日本国内では未発生。	5
豚コレラ	強い伝染力と高い致死率を特徴とする豚、いのししのウイルス性家畜伝染病。治療法はなく、発生した場合の畜産業界への影響が甚大であることから、感染した場合には、まん延防止のために感染家畜の殺処分が行われる。日本では明示21年に北海道で最初の発生が確認されたが、平成4年の発生を最後に国内発生はしていない。有効なワクチンはあるもののアジア近隣諸国にまん延しており、症状が酷似する高病原性PRRSとの混合感染が問題となっている。	6
非定型BSE	たん白質分解酵素による分解のされ方が異なるなど、BSEの原因となる異常プリオンたん白質の性質が従来型BSEと異なるもの。世界でこれまでに90例ほどが確認されており、うち日本では2例が確認されている。世界的に従来型BSEの清浄化が進む中、依然として発生が散発しており、発生原因が不明であるなど科学的知見の不足が問題となっている。	7
感染予防効果の高い鳥インフルエンザワクチン	鳥インフルエンザの感染そのものを予防することが可能なワクチン。現在使用可能な鳥インフルエンザワクチンは、感染した際にウイルスの体内増殖を抑制することにより、ウイルスの排泄を長期間抑制することはできるが、感染そのものを防ぐことができない。	8
コーデックス委員会	消費者の健康の保護、食品の公正な貿易の確保等を目的として、1963年にFAO及びWHOにより設置された国際的な政府間機関のことであり、国際食品規格の策定等を行っている。	9
トレードオフ	一方が減少すると、他方が上昇する関係のこと。	10

食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト

背景・ニーズ

- コメのヒ素の最大基準値の設定や農産物に含まれるカビ毒の低減について国際的対応が必要。また、国内外で食中毒事件が発生する中、損傷菌の関与の疑い。
- 海外において、口蹄疫、鳥インフルエンザ、豚コレラ等が継続的に発生する中、新たな豚の疾病(高病原性PRRS)も発生・まん延し、我が国への侵入も危惧。

- 日本農畜水産業の持ち味の一つである「安全」を一層強固なものにするため、
- ① フードチェーンにおける危害要因に対応するための基盤技術の開発
 - ② 我が国での発生が危惧される重要家畜疾病に対応するための基盤技術の開発が必要。

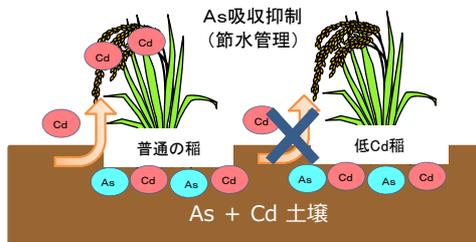
研究内容

本プロジェクト

フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発

- ヒ素(As)とカドミウム(Cd)のトレードオフを考慮したヒ素吸収抑制技術の開発

Asの吸収を抑制する水管理下で低Cd稲を栽培することにより、AsとCdともに吸収を抑制



- 科学的知見の少ないカビ毒の動態解明と産生を低減する栽培管理技術の開発
- 損傷菌の特性解明、検出・制御技術の開発

重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発

- 農場で活用できる高病原性PRRSや豚コレラの簡易診断キットの開発
- 従来と症状の異なる新型疾病の発生にも対応できる防疫シミュレーションシステムの開発
- 省力投与が可能でかつ感染予防効果の高い鳥インフルエンザワクチンの開発等



期待される効果

- フードチェーンのリスク管理の高度化
- 疾病の発生予防、発生時の早期発見と迅速な初動対応

我が国の食品の安全性向上と食料の安定供給基盤の確保に貢献

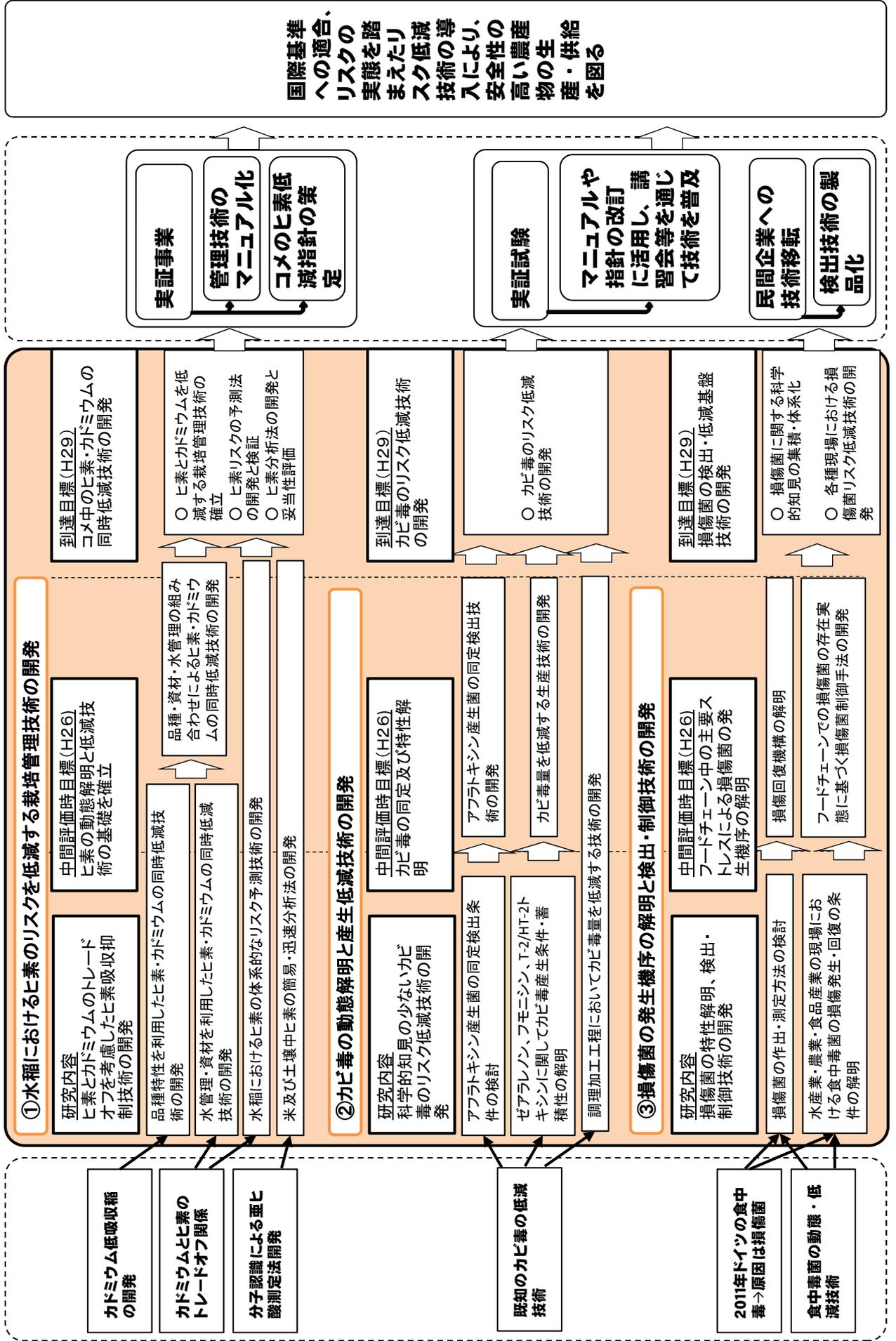
食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト
 (うち「フードチェーンのリスク低減に向けた基盤技術の開発」)ロードマップ

既往成果(知見)

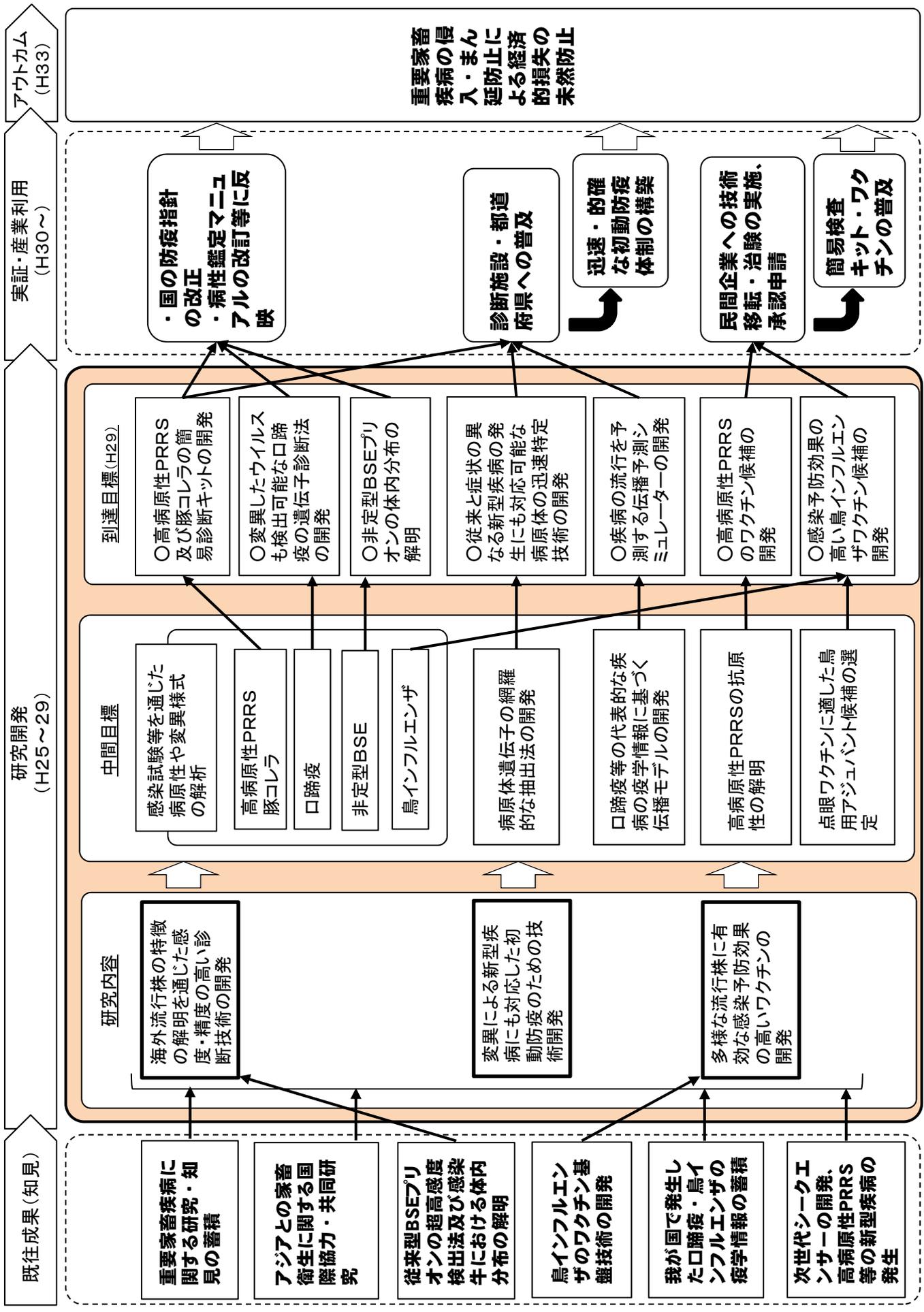
研究開発
 (H25~29)

実証・産業利用
 (H30~)

アウトカム
 (H33)



食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト
(うち「重要家畜疾病の侵入・まん延の防止技術の開発」ロードマップ)



水稲におけるヒ素のリスクを低減する栽培管理技術の開発

ヒ素・カドミウムの同時低減を可能にする栽培管理技術の開発

研究概要

土壌類型や気象条件の異なる様々な地域において、カドミウム低吸収性イネ品種(コシヒカリ環1号)を様々な水管理で栽培し、イネへの吸収がトレードオフの関係にあるヒ素とカドミウムのコメ中濃度を同時に低減できる栽培管理技術等を開発する。

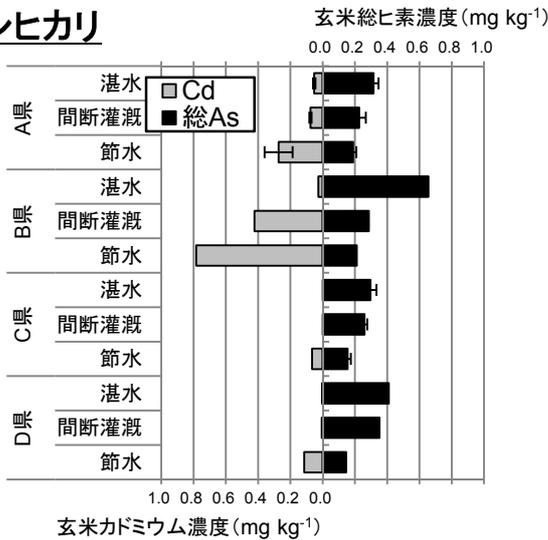
主要成果

- 通常の水稲品種ではカドミウムとヒ素の吸収はトレードオフの関係にある



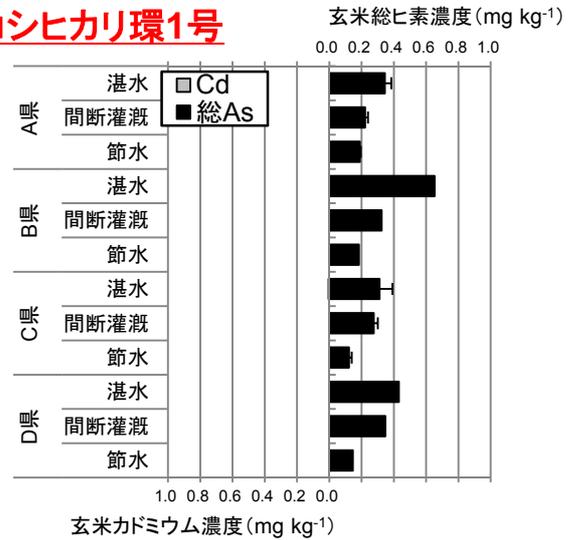
- カドミウムをほとんど吸収しないコシヒカリ環1号の節水栽培により、玄米中のカドミウムとヒ素の濃度を同時に低減できることを解明

コシヒカリ



コシヒカリの節水栽培で玄米のヒ素濃度は低減するが、玄米のCd濃度は著しく上昇する。
→ヒ素とCdのトレードオフ関係

コシヒカリ環1号



コシヒカリ環1号の節水栽培で玄米ヒ素濃度は低減し、玄米のCd濃度は検出されず。

今後の方針

国が研究成果を活用し、栽培指針、分析マニュアル等を作成するとともに、コーデックス委員会における行動規範の作成に向けたデータを提供

重要家畜疾病の迅速・的確な防疫措置に必要な技術の開発

口蹄疫等の急性家畜伝染病の 汎用型家畜伝染病伝播シミュレーターの開発

研究概要

口蹄疫など急性伝染病発生時に地域や疾病の特性を踏まえた防疫対応を支援するため、都道府県等の防疫担当者が活用可能な汎用性の高い家畜伝染病伝播シミュレーターを開発する。

主要成果

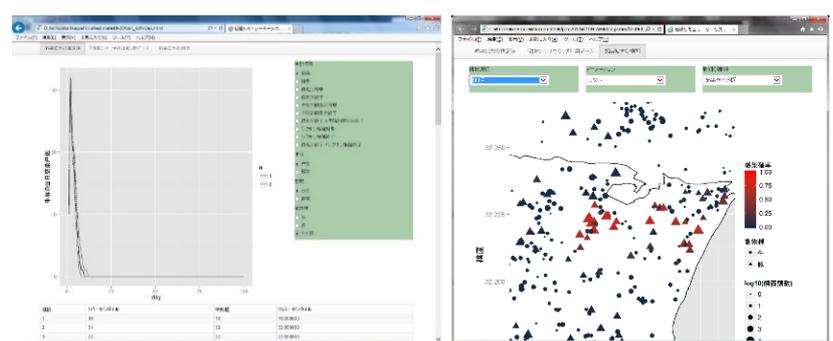
口蹄疫の伝播シミュレーターを開発

シミュレーションのための基礎情報として国内外の口蹄疫流行データを活用

農場や防疫措置の条件を入力

感染拡大の推定値を図表で出力

The screenshot shows the 'Simulation System' input interface. It includes sections for 'Simulation Parameters' (with fields for h0, r0, a, cc, cp, pc, pp), 'Quarantine Measures' (with dropdowns for 'Method' and 'Value' for various scenarios), and 'Contact Tracing' (with fields for 'Target Range (km)', 'Start Date', and 'Method'). A 'Run' button is at the bottom right.



感染戸数の推移のグラフ

感染拡大推定地図

地域の畜産農家戸数や防疫体制に応じて

- ・ 感染の広がりの推定
- ・ 防疫対策の効果の比較
- ・ 防疫に要する人員やコストの推定 が可能に

シミュレーター入力画面

パラメーターを設定することにより、
国内外での実際の発生と同等の発生状況を再現可能に

今後の方針

防疫担当者に伝播シミュレーターを配布し現場で活用

論文数等共通事項調査票

(平成29年2月10日調査時点)

事業名	食品の安全性と動物衛生の向上のためのプロジェクト					
実施期間	平成25～29年度			評価段階	中間	
予算額 (百万円)	初年度 (25年度)	2年度目 (26年度)	3年度目 (27年度)	4年度目 (28年度)	5年度目 (29年度)	総合計
	682	601	481	411	370	2,545

項目	① 査読論文	②国内 特許権等 出願	③海外 特許権等 出願	④国内 品種登録 出願	⑤ プレス リリース	⑥ アウトリーチ 活動
実績件数	38	0	0	0	0	11

具体的な実績						
①査読論文						
Koji Baba, Tomohito Arao, Noriko Yamaguchi, Eiki Watanabe, Heesoo Eun, Masumi Ishizaka (2014), Chromatographic separation of arsenic species with pentafluorophenyl column and application to rice, Journal of Chromatography A, 1354(8) : 109-116.						
Aomi SUDA, Koji BABA, Noriko YAMAGUCHI, Ikuko AKAHANE, Tomoyuki MAKINO (in pres), The effects of soil amendments on arsenic concentrations in soil solutions after long-term flooded incubation, Soil Science and Plant Nutrition.						
Nakagawa et al. (2014), Harmonized collaborative validation of a simultaneous and multiple determination method for nivalenol, deoxynivalenol, T-2 toxin, HT-2 toxin, and zearalenone in wheat and barley by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), Analytical and Bioanalytical Techniques, .S6-002 (on line journal) doi: 10.4172/2155-9872.						
Fujita et al. (2013), Detection of Aflatoxins B 1, B 2, G 1 and G 2 in Nutmeg Extract Using Fluorescence Fingerprint, Food Science and Technology Research, 19(4) : 539-545.						
Sakamoto N., Tsuyuki R., Yoshinari T., Usuma J., Furukawa T., Nagasawa H. Sakuda S. (2013), Correlation of ATP citrate lyase and acetyl CoA levels with trichothecene production in Fusarium graminearum, Toxins, 5 : 2258-2269.						
Suga H., Kitajima M., Nagumo R., Tsukiboshi T., Uegaki R., Nakajima T., Kushiro M., Nakagawa H., Shimizu M., Kageyama K., Hyakumachi M. (2014), A single nucleotide polymorphism in the translation elongation factor 1 α gene correlates with the ability to produce fumonisin in Japanese Fusarium fujikuroi, Fungal Biology, 118 : 402-412.						
Zheng Y., Hossen S.M., Sago Y., Yoshida M., Nakagawa H., Nagashima H., Okadome H., Nakajima T., Kushiro M. (2014), Effect of milling on the content of deoxynivalenol, nivalenol and zearalenone in Japanese wheat, Food Control, 40:193-197.						
Zheng Y, Nakagawa H., Sago Y., Nagashima H., Okadome H., Kushiro M. (2014), Extraction of a Fusarium mycotoxin zearalenone in edible oils, JSM Mycotoxins, 64(1) : 23-27.						
Hossen S.M., Nakagawa H., Nagashima H. et al. (2014), Loss of nivalenol during cooking of noodles made from Fusarium - infected Japanese soft wheat, Journal of Food Processing and Preservation, 38(3) : 1113-1118.						
Kushiro M., Zheng Y., Thammawong M., Kozawa T., Nakagawa H., Nagashima H., Okadome H. (2014), Retention of Fusarium mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol during Japanese soft wheat milling, Japanese Journal of Food Chemistry and Safety, 21(3) : 173-178.						
Takahashi et al (2015), Listeria monocytogenes develops no resistance to ferulic acid after exposure to low concentrations, Food Control, 47 : 560-563.						
川崎ら (2014), Real-time PCRを用いた牛乳および生乳中のSalmonella増殖の特性評価と増殖挙動のモデル化, 日食微誌, 31 : 28-35.						

Saito et al. (2014), Amino acid substitutions in PB1 of avian influenza viruses influence pathogenicity and transmissibility in chickens, <i>Journal of Virology</i> , 88(19) : 11130–9.
Aida et al. (2014), Comparative analysis of seven viral nuclear export signals (NESs) reveals the crucial role of nuclear export mediated by the third NES consensus sequence of nucleoprotein (NP) in influenza A virus replication, <i>PLOS ONE</i> , 9(8) : e105081
Aida et al. (2014), Identification of a novel multiple kinase inhibitor with potent antiviral activity against influenza virus by reducing viral polymerase activity, <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> , 450(1) : 49–54
Fukai et al. (2014), Experimental infection of cattle and goats with a foot-and-mouth disease virus isolated from the 2010 epidemic in Japan, <i>Archives of Virology</i> , 159(11) : 2901–8
Fukai et al. (2015), Dose-dependent responses of pigs infected with the foot-and-mouth disease virus O/JPN/2010 by intranasal and intraoral routes, <i>Archives of Virology</i> , 160(1) : 129–39
Hikono et al. (2014), Evaluation of avian paramyxovirus serotypes 2 to 10 as vaccine vectors in chickens previously immunized against Newcastle disease virus, <i>Veterinary Immunology and Immunopathology</i> , 160(3–4) : 184–91
Morozumi et al. (2014), Concise and broadly applicable method for determining the genomic sequences of north-american-type porcine reproductive and respiratory syndrome viruses in various clusters, <i>Journal of Veterinary Medical Science</i> , 76(9) : 1249–1255.
Imamura M et al. Identification of the first case of atypical scrapie in Japan. <i>J Vet Med Sci</i> doi:10.1292/jvms.16-0379 (印刷中)
Okada H., et al., Transmission of atypical scrapie to homozygous ARQ sheep. <i>J Vet Med Sci</i> 78(10):1619–1624, 2016.
Okada H. et al., Coexistence of two forms of disease-associated prion protein in extracerebral tissues of cattle infected with H-type bovine spongiform encephalopathy. <i>J Vet Med Sci</i> 78(7):1189–1193, 2016.
Chutiwitoonchai N, and Aida Y., NXT1, a Novel Influenza A NP Binding Protein, Promotes the Nuclear Export of NP via a CRM1-Dependent Pathway. <i>Viruses</i> . 2016 Jul 28;8(8)
Kakisaka M., et al., Intrinsically disordered region of influenza A NP regulates viral genome packaging via interactions with viral RNA and host PI(4,5)P2. <i>Virology</i> . 2016 Sep;496:116–26.
Kakisaka M., et al., A high-throughput screening system targeting the nuclear export pathway via the third nuclear export signal of influenza A virus nucleoprotein. <i>Virus Res</i> . 2016 Jun 2;217:23–31
Uchida Y et al., Susceptibility of chickens, quail, and pigeons to an H7N9 human influenza virus and subsequent egg-passaged strains. <i>Archives of Virology</i> , Jan;162(1):103–116, 2017
Okada H et al., Oral transmission of L-type bovine spongiform encephalopathy in the natural host. <i>Emerging Infectious Diseases</i> Vol. 23, No. 2, February 2017
Hayama et al. (2016), Spatial epidemiological analysis of bovine encephalomyelitis outbreaks caused by Akabane virus infection in western Japan in 2011, <i>Trop Anim Health Prod</i> , 48(4):843–7
Hidano et al, (2016), Evaluating the efficacy of regionalisation in limiting high-risk livestock trade movements. <i>Prev Vet Med</i> , 133:31–41
Kato et al. (2016) Monitoring for bovine arboviruses in the most southwestern islands in Japan between 1994 and 2014. <i>BMC Vet Res</i> . 12(1):125

Tsuchiaka et al, (2017), Identification of a novel bovine enterovirus possessing highly divergent amino acid sequences in capsid protein. BMC Microbiol, 17(1):18
Kishimoto et al, (2017), Development of a one-run real-time PCR detection system for pathogens associated with bovine respiratory disease complex. J Vet Med Sci, doi: 10.1292/jvms.16-0489
Niira et al. (2016), Whole genome sequences of Japanese porcine species C rotaviruses reveal a high diversity of genotypes of individual genes and will contribute to a comprehensive, generally accepted classification system. Infect Genet Evol, 44: 106-113
Masuda et al. (2016), Development of one-step real-time reverse transcriptase-PCR-based assays for the rapid and simultaneous detection of four viruses causing porcine diarrhea. Jpn J Vet Res, 64: 5-14
Nagai et al. (2016), Full genome analysis of bovine astrovirus from fecal samples of cattle in Japan: Identification of possible interspecies transmission of bovine astrovirus. Arch Virol, 160: 2491-2501
Shimada et al, (2015), Use of S1 nuclease in deep sequencing for detection of double-stranded RNA viruses. J Vet Med Sci, 77: 1163-116
Mayo Yasugi, Keisuke Otsuka and Masami Miyake (2016), Nitrate salts suppress sporulation and production of enterotoxin in Clostridium perfringens strain NCTC8239, Microbiology and Immunology, 60: 657-668.
Tsuchido, T. (2017), A novel double subculture method and its theory for the enumeration of injured cells in stressed microbial population, Biocontrol Sci., 22, in press.
②③④ (国内外) 特許権等出願・品種登録
なし
⑤ プレスリリース
なし
⑥ アウトリーチ活動 (研究活動の内容や成果を社会・国民に対して分かりやすく説明する等の双方向コミュニケーション活動)
<ul style="list-style-type: none"> ・平成26年度マイコトキシン研修会「トリテセンカビ毒を取り巻く情勢と分析法の今」(平成26年9月18日、公益社団法人日本食品衛生協会食品衛生研究所) ・食の安全を確保するための微生物検査協議会講演会「“食品事業者のための”生食用野菜の衛生管理」(平成26年6月4日、農林水産省農林水産技術会議事務局筑波事務所) ・農林交流センターワークショップ「食品自主衛生管理のための細菌検査入門」(平成25・26年7月、日本橋公会堂ホール) ・酪農学園大学シンポジウム「ニューカッスル病ウイルスベクターのワクチン応用」(平成27年2月19日、酪農学園大学) ・農研機構シンポジウム「One Healthから見た動物インフルエンザ」(平成24年10月3日、イイノホール&カンファレンスセンター) ・損傷菌セミナー2016「食品関連分野における損傷菌とその対策」(平成26年7月22日、大阪府立大学) ・農研機構シンポジウム「鳥インフルエンザと野生動物」(平成26年9月26日、JA共済ビル) ・第13回微量元素の生物地球化学に関する国際会議 (ICOBTE)、特別シンポジウム10「重金属汚染土壌の管理:最新の科学に基づく新たな実践的アプローチ」(平成27年7月、福岡国際会議場) ・口蹄疫伝播シミュレーションに関する公開シンポジウム(平成27年12月、都内) ・第33回土・水研究会「水稻におけるヒ素吸収抑制技術」(平成28年2月25日、つくば農林ホール) ・日本土壌肥料学会 2016年度大会シンポジウム「水稻におけるヒ素とカドミウムをめぐる諸問題」(平成28年9月22日、佐賀大学)
その他 (行政施策等に貢献した事例)
<ul style="list-style-type: none"> ・本プロジェクトで作製した抗高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) 抗血清は、2014年4月に熊本で発生したHPAIVの亜型同定に活用。 ・本プロジェクトで開発した次世代シーケンサーを用いたHPAIVのゲノム迅速解読法は、2014年12月から2015年1月にかけて国内で発生した高病原性鳥インフルエンザの亜型同定、病原性推定に活用。 ・本プロジェクトが開発した高病原性鳥インフルエンザウイルスN6型NA同定のためのコンベンショナルPCR診断系は、2016年11月以降国内で発生したHPAIVの迅速亜型同定に活用されている。

今後予定しているアウトリーチ活動等

- ・ 損傷菌セミナー2017「食品の環境ストレスによって発生する損傷菌とその意義」（平成27年6月13日、東京都江東区豊洲文化センター）
- ・ 本プロジェクトで開発した口蹄疫伝播シミュレーターについて、実際に体験することもできるシンポジウムを開催する（日程、開催場所未定。参集範囲等については今後農水省と調整）。