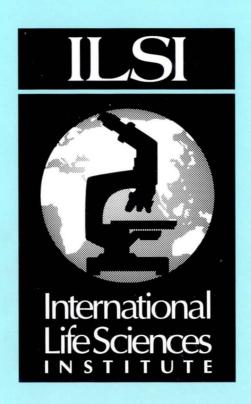


No. 36



日本国際生命科学協会 INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE OF JAPAN 日本国際生命科学協会(International Life Sciences Institute of Japan, ILSI JAPAN)は、健康、栄養および食品関連の安全性に関係する諸問題を解決するため、政府機関、学術機関および産業界の国際的な協力体制のもとで、科学的な観点から調査研究を推進するために設立された非営利の科学団体である国際生命科学協会(International Life Sciences Institute; ILSI)の一部門として日本を中心に活動している非営利の科学団体です。

ILSI・イルシー

No.36

目 次

より安全で健康な世界をめざして	戸上	貴司	· 1
委員会活動報告			. 3
広報委員会	秋山		Ū
編集委員会	青木	真一郎	
科学研究企画委員会			
栄養と老化研究委員会	大田	賛行	
安全性研究委員会	大下	克典	
バイオテクノロジー研究委員会	倉沢	璋伍	
油脂の栄養研究委員会	日野	哲雄	
R F 設立準備室	福富	文武	
「栄養学レビュー」誌編集委員会	福富	文武	
老化のメカニズム			· 19
ILSI JAPAN講演会講演録	松尾	光芳	
第2回シリーズ ILSI奈良毒性病理シンポジウム			- 34
とスライドセミナー(予告)	福富	文武	
ー今世界の各地ではー			- 36
米国FDAレッドブックの改訂について			
	編集	美員会	
会員の異動			40
· 活動日誌			- 41
ILSI/ILSI JAPAN 出版物			43
会員名簿			- 47

ILSI

N o . 3 6

CONTENTS

Toward a Safer, Healthier World		1
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	TAKASHI TOGAMI	
Report on the Activities of ILSI JAPAN Committees		3
PR Committee	TAKASHI AKIYAMA	
Editorial Committee	SHINICHIRO AOKI	
Planning Committee on Scientific Research		
* Research Committee on Nutrition and Aging	YOSHIYUKI OTA	
* Research Committee on Safety	KATSUNORI OHSHITA	
* Research Committee on Biotechnology	SHYOGO KURASAWA	
* Research Committee on Nutrition of Fats and Oils	TETSUO HINO	
Preparation Committee on Research Foundation	FUMITAKE FUKUTOMI	
Editorial Board of Japanese Version	FUMITAKE FUKUTOMI	
"Nutrition Reviews"		
ILSI JAPAN Lecture		19
"Mechanism of Aging"	MITSUYOSHI MATUO	
The Second Series on ILSI NARA Symposium		34
and HistopathologySeminars in Laboratory		
Animals (Announcement)	FUMITAKE FUKUTOMI	
Report from Activities of ILSI Entities		36
*FDA Redbook II	EDITORIAL COMMITTEE	
Member Changes		40
Record of ILSI JAPAN Activities	·	41
ILSI/ILSI JAPAN Publications		∆ :3
ILSI JAPAN Member List		
ILSI JAPAN Member List		4 7

より安全で健康な世界をめざして 本協会の一層の発展のために



日本国際生命科学協会 副会長 日本コカ・コーラ株式会社 取締役上級副社長 戸上 貴司

世界のどこにいても一人の人間として健康で安全な生活を営んでいきたい。この人類の最も基本的な願いを実現するために科学の分野で貢献しようと、1978年に米国で設立されたILSIは、創設以来、様々な貴重な業績を残してきました。

本協会でも日本における身近な課題からの 取組みを通じて、国内あるいは海外の関係筋 に寄与してきました。特に、本協会の最も重 大なテーマである「エイジング」については、 長寿国日本はもちろん、他の諸国にとっても 関心の強い課題であるとして注目されており、 日本にILSI研究財団エイジング研究所の 設置に向けて準備が進められていることは、 会員はじめ関係各位にとっても慶ばしいこと と思います。

さて、戦後、永い期間続いておりました過去の体制が国内のみならず世界中で急激かつドラスティックに崩れつつあります。政治・経済においては、国連を中心とした対話によるグローバルな取り組み、さらにGATTやOECDあるいはFAO/WHOを介しての

国際的なハーモニゼーションに向けての強力な推進が行われています。

自由経済を発展させつつ、地球環境、人口、 食糧に関する様々な課題について、一個人、 一企業、一国家を越えたグローバルな連携の 中で対応が行われつつあります。

このような情勢のもと、ILSIは国連やFAO、WHOの施策、ECはじめ欧米各国の政府機関の政策決定に際して、信頼の高い国際的な非政府科学組織(NGO)として、重要な会議に招かれ、有益なインプットをしています。昨年開催の地球サミット(6月、リオデジャネイロ)や国際栄養会議(12月、ローマ)では、基本的なポリシー作成のための科学ドキュメントの作成の協力を要請され、ILSIの有する世界中の英知を集めて期待に応えております。

わが国においても、政治の変革、社会・経済の仕組みの転換、人々の価値観や消費者運動の、より実質的なものへの変化等が進む中、環境や生活に関わる政策、行政、社会経済活動の基盤は、しっかりとした科学的に合理性

Toward a Safer, Healthier World

TAKASHI TOGAMI Vice President, ILSI JAPAN Senior Vice President Coca-Cola (Japan) Company, Ltd.

を持ったものに支えられるべきであることは申すまでもありません。

日本が迫られている国際化においては、も はや日本独自の考え方や制度に固執すること では通用せず、大きな発想の転換と変化への 覚悟が要求されます。

ILSIは、その事業活動の一つに、より健康で安全な生活のための国際的な調和への科学的な寄与を挙げております。これから日本が期待されている新しい国際化の施策を踏まえ、本協会もILSIの一員として、これまでの経験と知恵を生かして、独自の役割を果たしたいと考えます。ILSI本部や他の支部との交流を密にし、会員はじめ関係各位のご支援を得ながら、微力ながら奮斗致したいと思います。

しかし、一方では、ILSIの存在と活動についてはまだまだ充分に理解されない向きがあります。本協会では広報委員会を通じて、機会あるごとにILSIの宣伝と啓蒙をはかってきましたが、日本においてさらなる普及が望まれます。

広報委員会には一層の活動を期待しますと 同時に、会員各位におかれてもその普及にご 協力をお願いしたいと思います。

ILSI JAPAN 委員会活動報告

<u>広報委員会</u> 委員長 秋山 孝

メンバー(○印:委員長 ●印:副委員長

○秋山 孝(長谷川香料(株)) 末木一夫(日本ロシュ(株)) 長尾精一(日清製粉(株)) 雛本恵子(日本コカ・コーラ(株)) ●青木真一郎 (青木事務所) 野中 満 (サントリー(株)) 林 宏昌 (味の素ゼネラルフーズ(株)) 丸山 孝 ((株)ロッテ)

<活動報告>

平成 5 年 1 月までについては「ILSI・イルシー」の No. 34でお知らせしたので、今回は平成 5 年 2 月から平成 5 年 7 月初めまでの活動の報告である。

さて「ILSI・イルシー」の No. 34で本年度の活動計画を述べたが、今年度はそれの具体的実施を企ることになるが、以下それにつき述べる。

1. 広報委員会のレベルアップのための勉強会

第1回としては野中委員のお骨折りで、

(株)BBプロモーションのチーフプロデューサー/杉浦忠氏、プロデューサー/久津弘子氏に来ていただき、「ILSI JAPANの広報についての考え方」というテーマの下に4月8日勉強会を開催した。

野中委員から予め広報委員会の話を聞いた 講師は、我々が抱えている問題をわかりやす いプレゼンテーションで示しながら、ILS IとILSI JAPANの紹介、ILSI JAPANの主目的に合うと考えられるアク ション、広報の課題などを述べた。そして広 報とは、参加企業のトップにILSIを認知

3

Report on the Activities of ILSI JAPAN Committees

知させ、また会員を増加させることにあるが、 そのためには、ILSIとILSI JAPA Nの活動を企業のトップが理解し易い情報に かみくだくことと強調した。

大変参考になったので、更に勉強会を検討したいと考えている。

2. ILSI紹介について

会員及び外部の方々にILSIを理解して 頂く情報提供をどのようにするかにつき討議 を重ねる一方、戸上副会長のご意見をもうか がい、広報委員会としては次の2つを作成す ることにした。

- ・ ILSI紹介パンフレット
- · Executive News

この Executive Newsとは、企業のトップ向けのニュースレター的なものである。

3. ILSI紹介パンフレットの作成

ILSI北米支部の Brochureを青木副委員 長が和訳し、それを参考にしながら長尾委員 が作成した原案を一同で討議し、一部修正し て完成した。今回のILSI紹介のパンフレ ットでは、ILSIとILSI JAPAN は健康、栄養、安全性、環境の問題解決に役 立つ組織であり、加入して得られるメリット、 活動と組織をわかりやすく述べてある。是非 ご活用をお願いしたい。

我々としてはより良いものにしたいので、 お読みになって何かお気づきの点がある時は、 ご意見を頂きたく、お願い申し上げる。

4. Executive News

末木委員をチーフとした野中、丸山、雛本、 林の各委員のグループで、目下作業を行って いる。

5. ILSIの行事への対応

今年の10月14日(木)のバイオテクノロジーの国際会議の実行委員会から、業界誌、マスコミに対する広報活動を要請されており、それに対応してゆく。

今後ILSIの行事があるときはその責任 者と連絡をとり、広報活動をしてゆく所存で ある。

編集委員会 委員長 青木真一郎

メンバー (〇印:委員長)

○青木真一郎(青木事務所)

桐村 二郎 (ILSI JAPAN)

大沢満里子 (ILSI JAPAN)

編集顧問:橋本重男(雙立印刷社長)

日野哲雄(東京農業大学講師) 福富文武(ILSI JAPAN)

<活動報告>

昨年6月にILSI JAPANの機関誌が「食品とライフサイエンス」から「ILS

I・イルシー」になり新しいスタイルで登場してから1年が経過し、その間予定通り4回発行された。1993年上半期には、編集委員会

は34号(3月)、35号(6月)を編集、発行した。36号は1993年度第2回総会(9月)に合わせて発行する予定である。昨年目標とした発行予定を厳密に守ることは何とか実行できたと思う。ご講演、ご執筆を頂いた方々、ILSI JAPAN各委員会委員や会員各位のご協力により内容も充実してきたことを感謝している。編集委員会としてもこの1年間に発行した5誌及び編集内容への希望を集め、一層の改善を図るために読者に対するアンケート調査を実施した。

現在「ILSI・イルシー」は概略次のような構成で編集されている。

- 1. 巻頭のメッセージ:特に巻頭言という決まった形式を取らず、原則として会長、副会長及びILSIの活動に関係深い方々の担当分野、専門分野についてのご意見。
- 2. ILSI JAPAN及びILSI本部、 理事会、総会などの報告。
- 3. ILSI JAPAN主催の主要な講演会の記録:テープに記録された講演を文書化し、講演者の校閲、訂正の後、主要な図表などをつける。
- 4. ILSI JAPAN主催または関連の 学術集会の要旨の速報。
- 5. ILSI JAPANの研究活動委員会の報告、活動記録、関連テーマ。

- は34号 (3月)、35号 (6月)を編集、発行 した。36号は1993年度第2回総会 (9月)に 合わせて発行する予定である。昨年目標とし た発行予定を厳密に守ることは何とか実行で 6. 世界各地のILSIの研究活動(ILS I 本部、支部、研究財団など)に関する報告 及び関連する海外情報 (35号からは [今世 界の各地では])。
 - 7. ILSI JAPAN活動日誌
 - 8. ILSI/ILSI JAPAN出版物
 - 9. 会員の異動
 - 10. 会員名簿

当面、この基本的な構成は固まりつつあるが、前記のアンケートを実施した結果を反映して、会員の要望に沿ってさらに改善していく予定である。

今後、ILSI JAPANの各委員会との協力関係をさらに強化し、委員会活動についての適切な情報の伝達につとめていくことが必要であると考えられる。特に広報委員会の活動とは情報伝達の面でも関係が深いので、相互の協力を深めて行かなければならない。

ILSI JAPANは創立12年を迎え活動範囲もますます拡大され、機関誌の果たすべき役割が大きくなってきているので、編集委員会もILSI JAPANの発展に沿った活動を続けて行かなければならないということを痛感している。さらに、ILSIの大きな特長である国際的な活動についても、会員に対する情報提供を一層強化して行きたい。



編集委員会風景(梅里事務所にて)

栄養とエイジング研究委員会 委員長 大田 替行

メンバー (○印:委員長 ●印:副委員長 -

○大田賛行(雪印乳業(株)) 川野好也(日本コカ・コーラ(株)) 桐村二郎(ILSI JAPAN) ●向後新四郎(白鳥製薬(株)) 浜野弘昭(ファイザー(株))

<活動報告>

1. 「栄養とエイジング」について取り組むべき課題の明確化

栄養とエイジングに関して方向性を探るため、木村副会長を中心に栄養とエイジングの 関連に関して2回にわたり検討を重ねた。

- (1) 「栄養とエイジング」に関する現状について木村副会長より説明を受けた。
 - ・世界に於ける老年学の現状(世界の主な老年学研究所における研究領域)
 - ・日本に於ける老化研究を行っている、 都立老人総合研究所、長寿科学研究 所、愛知医大の加齢研究所などの研 究内容についての説明と、平成2年 度の長寿科学総合研究報告書(厚生 科学研究)の各テーマについての解 説
 - ・エイジングと骨粗鬆症に関して、 「自由食と制限食との寿命」「無菌 動物と寿命」「骨粗鬆症の原因、予 防」などについて解説
- (2) 栄養とエイジングに関する方向性の検索 大枠テーマとしては『老人の生理機 能の変化について』とし、①栄養関係 (食品企業)と医薬品関連(医薬品企 業)の接点を中心に具体的な課題を探 る、②エイジングの実態とメカニズム

に関するものとする。

- イ) 食生活面(食品メーカー側から の老人へのアプローチの仕方な ど)
- ロ) 生理機能面(感覚機能の低下を 中心に)
- ハ) 心理的/社会的(介護を含む) な側面

具体的な物としては、

食生活面としては、高齢者と栄養(高齢者の社会、経済面の状態、健康と行動に関連した高齢者の食事パターン)、高齢者における買物頻度など。

生理機能面としては、吸収機能および代謝機能の低下、病態の発症、エイジングによる老化の薬剤投与による加齢の修飾など。

心理的/社会的面としては、高齢者 の孤独、社会的疎外、食べ物選択の困 難性、食物・調理への関心度の低下、 またそれを改善するための栄養教育の 方法、体制作りなど。

(3) 栄養とエイジングに関する小委員会の 責任体制

各項目に関しての小委員会のグルー プリーダーは、食生活小委員会は浜野 弘昭(ファイザー(株))、大田賛行

(雪印乳業(株))、生理機能小委員会は向後新四郎(白鳥製薬(株))、心理/社会小委員会は川野好也(日本コカ・コーラ(株))して、各課題に従ってメンバーを募ることとした。

- ・老化に関する文献検索については開始している。
- (4) 「栄養とエイジング」研究委員会の最終 メンバーは、大正製薬(株)、リノール 油脂(株)を含めて23名となった。各メ ンバーは各小委員会に分かれて活動する こととした。
- (5) 公開講座の開催時期とテーマ案については、 イ) エイジングのメカニズム:

平成5年7月22日(木) 13:30~ 東京都老人総合研究所 老化科学技術研究系 松尾光芳先生

会場 学士会館 (千代田区神田錦町)

ロ)脳の老化:

平成5年9月 13:30 ~ (予定) 東京都老人総合研究所 分子老化化学研究系 安藤 進先生

ハ)内分泌の老化:

平成5年10月 13:30~ (予定)

東京都老人医療センター 井藤英喜先生

2. 第1回「栄養とエイジング」国際会議の日本版プロシーディング出版への協力

第1回「栄養とエイジング」国際会議の内容 に関するすべての原稿を(株)建帛社に渡し、 現在校正、修正を行っている。

- 3. 第2回「栄養とエイジング」国際会議(案) の方向性(骨子)
- (1) 平成6年のILSI本部総会にて第2回 「栄養とエイジング」国際会議の骨子を報 告するため、会議の大きさ、テーマの内容 と講師などについて検討に入った。この骨 子に関しては、平成6年3月のILSI JAPANの総会にて発表し、参画企業の 協力を得て行きたい。
- (2)第2回「栄養とエイジング」国際会議の 具体的な進め方

国際会議の具体的な進め方については、 方向性および骨子については「栄養とエイジング」研究委員会にて作成するが、実際 の運営にあたっては、組織委員会、実行委 員会や財務委員会などを組織化してそちら に委ねることとした。

以上

安全性研究委員会 委員長 大下 克典

メンバー (○印:委員長 ●印:副委員長 _

担当:栗飯原景昭 副会長 アドバイザー:小西陽一 副会長

○大下克典(キッコーマン(株)) ●浅居良輝(雪印乳業(株))

ILSI.(No.36) 93.9

- ●岡見健俊(味の素(株) 阿部真也(大正製薬(株)) 大田雅巳(日清製粉(株)) 佐久間修三(キリンビール(株)) 田中弘之(日本ペプシコーラ社) 橋本正子(日本ケロッグ(株)) 牧野 稔(森永乳業(株)) 松本憲夫(クノール食品(株)) 山本宏樹((株)ニチレイ)
- ●諏訪芳秀(サントリー(株)) 鵜沢昌好((株)ロッテ) 越知麻子(カルピス食品工業(株)) 杉本 馨((株)ホーネンコーポレーション) 堤賢太郎(リノール油脂(株)) 蛭川義憲(不二製油(株)) 松崎達郎(ライオン(株)) 丸岡 宏(山崎製パン(株)) 米田義樹(明治乳業(株))

<活動報告>

安全性研究委員会は、当面のテーマを『加工 食品の保存性と日付表示』として活動を開始し、 第1回懇談会を下記により開催した。

「食品の日付表示に関する緊急懇談会」

平成5年2月23日、於:学士会館

本会には30名の参加があり、栗飯原副会長をコーディネーターとしてILSIの立場で検討すべき課題などについて忌憚の無い意見の交換が行われた。本テーマに対する関心の高さをうかがわせるものであった。

同時に、本委員会の参加メンバーを募集した 結果、小西陽一先生(奈良県立医科大学)には アドバイザーとして参加して頂くこととし、上 記20社からメンバー(委員)の参加を得た。そ の中から副委員長に「安全性研究委員会活動計 画案検討会」のメンバーであった浅居良輝(雪 印乳業(株))、諏訪芳秀(サントリー(株))、 岡見健俊(味の素(株))各氏をお願いした。

「食品の日付表示」問題については、既にご存知の通り、賞味期間と製造年月日表示に関連して行政の立場から農水省と厚生省でその対応策の検討が着々と進められており、本年度末(平成6年3月)には、それぞれ何らかの結果が出される予定とのことである。

こうした状況の中で、本安全性研究委員会と

していかに活動して行くのか、その具体案について以下のような検討をした。

[1] 粟飯原副会長(担当役員)との打ち合わせ 平成5年6月26日、

於:ILSI JAPAN

栗飯原先生と大下とで本活動の基本方針について話し合った。その結果、

- ①本件については行政(農水省と厚生省)の動向に注目しつつ、行政上の対応策が出された後でも役立つ内容とする。
- ②具体的には食品の品質保証の評価法、賞味期間設定の科学的根拠などを中心として取り上げる。
- ③本テーマの活動期限の目安は平成6年3月とし、報告書を作成する。

[2]副委員長会議

平成5年6月30日、於:雪印乳業本社 浅居、諏訪、大下が集まり、上記基本方針に 従っての具体的な活動方法および報告書として のストーリー、流れなどについて話し合った。 その結果、

①表題(テーマ)とストーリー《原案》

『加工食品の保存性と日付表示』

- -加工食品を上手に、おいしく食べる話-
- 1. 食生活の変化と加工食品の増加(背景)
- 2. 加工食品の保存性と品質保証の考え方

- (1) 食品の品質特性
 - 1) 安全性
 - 2) 外観
 - 3) 調理性 (便利性)
 - 4) 嗜好性(旨味性)
 - 5) 栄養・健康性
 - 6)保存性(貯蔵性)
- (2) 食品の品質特性の劣化(変質、変敗に及ぼす因子)
 - 1)微生物
 - 2)酸素
 - 3)温度、湿度、
 - 4)光
 - 5) その他
- (3) 食品の品質特性と測定法 [測定法]
 - 1) 理化学的検查
 - 2) 微生物検査
 - 3) 官能検査
 - 4)動物試験
 - 5)調理試験
 - ([測定法]と[品質特性]のマトリックスによる整理)
- 3. 加工食品の保存性と賞味期間の科学的評価法
- (1) 賞味期間の定義(例:農水省) (「食可能期間|と混同しないこと)
- (2) 現在表示されている賞味期間による加工食品の分類
 - 1)長期保存可能食品 (賞味期間1年以上)
 - 2) 賞味期間の比較的長い食品 (3ヶ月~1年未満)
 - 3) 賞味期間の比較的短い食品 (2週間~3ヶ月未満)
 - 4) 賞味期間の非常に短い食品 (2週間未満)
- (3) 加工食品の保存性から見た品質劣化の 要素
 - 1) 外観…色、つや、形 など

- 2) 嗜好性、調味性…味、臭い、テクス チャー など
- 3) 安全性、栄養・健康性…微生物、二 次的有害生成物 など
- (4) 賞味期間の科学的評価法(設定手順)
 - 1) 品質劣化要素と品質限界特性の把握

上記3の(2)と(3)の組み合わせ(マトリックス)により整理する。 この部分を最初にサブグループ化して検討する。

- 2) 保存温度による促進試験
- 3) 温度促進倍率の決定と賞味期間の推定
- 4) 推定賞味期間の確認と追跡調査
- 4. 消費者 (家庭) における保存と調理
- (1) 保存についてのお願い (上手に保存するために)
- (2) 調理についてのお願い (おいしく食べるために)
- ②サブグループ化による活動

上記枠内に示したように、この部分について賞味期間の長さで分類した加工食品別に4つのサブグループを編成し、それぞれ品質劣化要素と品質限界特性の把握など特定食品(業界)の事例、関連公開データの整理などを含め、まとめる。

③全体会合による集約

それぞれのサブグループがまとめたもの を持ち寄り、内容の整合と集約を行う。

さらに、その他の項目の分担整理を行い、 本活動の報告書を完成させる。

以上のような活動方針と原案を確認した。

<活動計画>

- ①本年7月下旬に第1回全体会合を召集し、 具体的活動内容の確認とサブグループの編 成をする。
- ②原則として毎月1回会合を持つ。

- ③8月~10月にサブグループ活動を行う。
- ④11月~12月に全体会合を持ち、サブグループ活動の集約を行う。
- ⑤来年1月~3月に全体会合により、最終的 なまとめを行う。

日付表示の問題については、先に述べた通

り、国としての行政の立場から精力的にその 対応策が見直されており、本活動のタイムリ ーな対応が要求されている。やや遅れを取っ ているが、今後、本テーマの解決に向け、集 中して取り組んで行く所存である。

メンバーの皆様の積極的なご協力とご指導 を切にお願いする次第である。

バイオテクノロジー研究委員会 委員長 倉沢 璋伍

メンバー(○印:委員長 ●印:副委員長 —

- ○倉沢璋伍 (味の素(株))
- ●高野俊明(カルピス食品工業(株))

田中久志 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))

梅木陽一郎 (三菱化成食品(株))

岡田孝宏 (リノール油脂(株))

柿谷 均(東ソー(株))

喜多村 誠(ハウス食品工業(株))

小林忠五(昭和産業(株))

柴野裕次(サントリー(株))

高田祐子(日本リーバB.V.)

野崎倫生(高砂香料工業(株))

久田洋二(鐘淵化学工業(株))

大和谷和彦(大日本製薬(株))

●岩崎泰介(雪印乳業(株))

安藤 進(山崎製パン(株))

氏家邦夫(森永乳業(株))

大熊 浩 ((株)ロッテ中央研究所

尾崎 洋 ((株)ヤクルト本社)

川崎正人(キリンビール(株))

黒島敏方 (ライオン(株))

牛腸 忍(長谷川香料(株))

清水健一(協和発酵工業(株)

立場秀樹 (小川香料(株))

浜野光年(キッコーマン(株))

町田千恵子 (ネッスル日本(株))

<活動報告>

本年度の活動の中心となるバイオ食品国際 シンポジウム開催については、厚生省ならび に大谷班からの強い開催要請によりスタート したものではあるが、当委員会のメリットを どのように盛り込んで具体化するかについて これまで熟考してきた。米国では組換えトマトがFDAの認可を得てこの夏にも市場に現れると報じられており、またわが国においても厚生省指針に基づく安全確認の審査がいよいよ実際に行われるという最近の内外情勢を考えると、今秋のシンポジウム開催は当委員

会の主要テーマである"社会的受容"についての問題を具体的事例に基づいて考えることのできる好機であり、大変意義あるものと結論するに至った。

大谷班班長大谷明先生から角田会長に宛て た3月26日付け主催依頼状は、このような 当方の認識を大谷班も十分理解した内容だっ た、角田会長も主催をお引受けすることを最 終決断された。

5月19日に研究委員会を開催し、シンポジウム小委員会を中心にしてかねてより検討してきた企画案、プログラム案をもとに討議した。その結果、本研究委員会の基調講演も組み入れることにし、また会議構成上でも極めて魅力ある内容のシンポジウム企画案がまとまった。後記のような開催要領、プログラム案を委員会決定し、組織委員会にはかることになった。なお、シンポジウムの翌日には米国FDAのマリアンスキー博士等を囲んだILSI独自のクローズセミナーを開催し、我々の関心の深い事項について更に突っ込んだ議論をする事も決まった。

委員会での原案は、5月31日開催の第1回組織委員会で承認され、さらに6月16日開催の第1回実行委員会にて具体的実行計画が確定した。共催、協賛、後援をお願いしたい団体については順調にご承諾をいただいている。

シンポジウム開催に向けた実際の活動は、本委員会の委員全員および事務局を中心として進めており、実行委員会の下部組織としてのプログラム委員会、運営委員会、広報委員会、財務委員会に業務を分担している。広報活動についてはすでに後援団体の機関誌等への案内広告掲載が開始されていますが、ILSI広報委員会にもご協力をいただき、さらに強力に押し進めることになっている。

7月2日の研究委員会では,実行委員会各 委員会から作業状況についての報告があり、 ほゞ予定通り進捗していることを確認した。 今後各実行委員会において細部にわたる準備 作業を行っていくが、研究委員会全員参加に よる進捗確認、最終チェックを9月早々に行 う予定である。

バイオテクノロジー 応用食品国際シンポジウム

-有用性,安全性と その社会的受容に関するケーススタディー

International Symposium on the Foods
Produced by New Biotechnology

- Case Study on the Benefits, Safety and Public Acceptance of the Foods -

趣 意 書

人類の長い経験と練達した動植物育種法に 支えられた伝統的な食糧生産また食品加工 は、その発達の必然的過程の一つとして、組 換えDNA技術を中心とするニューバイオテ クノロジーに出会ったといえましょう.

すでによくご承知の通り、ニューバイオテクノロジーは、その基礎研究開始の第一歩から、アシロマ会議宣言(1975年)の理念および米国NIH「組換えDNA実験指針」(1976年)に則り、研究者自らの自主規制と自主管理の下に地球規模の協力に基づき、基礎・応用研究が展開されてきました。現在にいたるその広範膨大な研究成果は各分野において公表されています。そこでは、1970年代当初懸念されていたさまざまな事柄、すなわち「潜在的危険の可能性」あるいは「予想し難いリスク」に関しては、一つ一

11

つ慎重な科学的実証に基づいて否定され, その生産物の安全性評価手法に関する諸情報が 明らかになってきました.

このような諸条件を背景として,バイオテクノロジー応用食品は,先進諸国において,その安全性が科学的に実証されたものから順次市場化が進められようとしています.

すでに米国では組換え体そのものである植物についても新たな規制は必要ないとの政策を昨年5月に発表するとともに、研究開発や実用化の面で世界をリードしています。わが国においてもバイオテクノロジー応用食品を健全に発展させるため、国際協調を図りつつこれが社会に正しく受け容れられることが急務になっております。

この目的のため、国外からの招待者も交えた国際シンポジウムを開催し、バイオテクノロジー応用食品の安全確保ならびに有用性に関する最新の内外情報を整理し、その社会的な受容を得るための具体的方策を求めた総合的議論を尽くし、わが国におけるバイオテクノロジー応用食品の健全な発展を期待するものであります。

開催要領

期日: 1993年 10月14日(木)

場所: 長井記念ホール (東京 渋谷)

主催: 日本国際生命科学協会,

国際生命科学協会,

共催: (社)日本食品衛生協会,

(財)ヒューマンサイエンス振興財団

協賛: (財)バイオインダストリー協会,

(財)薬学研究奨励財団,

日本食品添加物協会,

後援: 厚生省,農林水産省,

通商産業省.

(社)日本食品衛生学会,

(社)日本農芸化学会,

(社)日本生物工学会,

(社)農林水産先端技術産業振興センター,

日本育種学会,

日本植物組織培養学会

参加予定者:バイオ食品研究者,

食品行政関係者,

食品産業など約200-300名

総予算: 1千万円

組織: 組織委員会

委員長 大谷 明

(国立予防衛生研究所元所長)

委 員 粟飯原景昭

(大妻女子大学教授)

高原 亮治

(厚生省食品保健課長)

鎌田博

(筑波大学遺伝子実験センター)

角田俊直

(日本国際生命科学協会会長)

名取信策

(薬学研究奨励財団常務理事)

三瀬勝利

(国立衛生試験所衛生微生物部長)

実行委員会

委員長 粟飯原景昭

(大妻女子大学教授)

委 員 桐村二郎

(日本国際生命科学協会事務局長)

熊谷 進

(国立予防衛生研究所

食品衛生微生物部長)

鈴木康裕

(厚生省食品保健課課長補佐)

福冨文武

(日本国際生命科学協会 事務局次長)

高野俊明

(日本国際生命科学協会 バイオ テクノロジー研究委員会副委員長)

倉沢璋伍

(日本国際生命科学協会 バイオテクノロジー研究委員会委員長)

岩崎泰介

(日本国際生命科学協会 バイオ テクノロジー研究委員会副委員長)

プログラム

9:30- 9:40	A. 開会挨拶組織委員長 大谷 明
9:40- 9:45	B. 祝 辞
3.10 3.15	厚生省食品保健課長 高原 亮治
	C. シンポジウム
	I. 基調講演
9:45-10:00	1. 栗飯原 景昭(大妻女子大学)
10:00-10:20	2. 倉沢 璋伍 (日本国際生命科学協会)
	Ⅱ.バイオ食品に対する社会的背景
10:20-10:45	1. バイオ食品の有用性安全性
	荒井 綜一(東京大学)
10:45-11:10	2. バイオ食品への期待と展望
	宮田 満 (日経B. P社)
11:10-11:35	3. わが国における社会的受容の課題と展望
	加藤 順子(三菱化成安全科学研究所)
11:35-12:00	4. リスクに対する一般大衆の受けとめ方
/	T.Stenzel(United Fresh Fruit and Vegetable Association)
(昼食)	
	Ⅲ. バイオ食品の安全性配慮事例
13:15-13:40	1. 酵母によるキモシンの生産
	C. Repelius(Gist-brocades by)
13:40-14:05	2. 組換えトマト
	D.Emlay(Calgene Inc.)
14051400	3. わが国の現状 ボサーダル (二世末に仏光)
14:05-14:30	藤村 達人(三井東圧化学)

	IV. 安全確保の原則と国際協調
14:30-14:55	1. OECD専門家会合での結論
14551500	炭田精造(OECD)
14:55-15:20	2. 我が国における安全性確認の事例 鈴木 康裕(厚生省食品保健課)
15:20-15:45	3. 米国における施策とその反応
	J.Maryanski(米国FDA)
(休憩)	
16:15-17:15	V. 総合討論
	我が国における社会的受容のポイント
	コーディネーター 太田 隆久(東京大学)
17:15-17:20	D. 閉会挨拶
17.13-17.20	日本国際生命科学協会会長 角田 俊直
•••••	

油脂の栄養研究委員会 委員長 日野 哲雄

メンバー(○印:委員長 ●印:グループリーダー)

A:魚介類、B:パーム油、C:畜産

- ○日野哲雄(東京農業大学講師/ABC)
 ●野中道夫(マルハ(株)/ABC)
 岩田敏夫(リノール油脂(株)/B)
 大谷丕古麿(理研ビタミン(株)/A)
 小田切 敏(岩手大学名誉教授/C)
 木村省二(マルハ(株)/A)
 島崎弘幸(帝京大学助教授/ABC)
 橋本征雄(不二製油(株)/B)
 藤原和彦(日本リーバ(株)/A)
 三木繁久(昭和産業(株)/B)
 渡辺 寿(日清製油(株)/ABC)
 麓 大三(ILSI JAPAN/ABC)
- ●高橋 強(東京農業大学教授/C) ●森田雄平(不二製油(株)/ABC) 大藤武彦(鐘淵化学(株)/B) 岡崎 秀(マルハ(株)/A) 菅野貴浩(明治乳業(株)/C) 新免芳央(サントリー(株)/A) 中田勇二(味の素(株)/B) 浜川弘茂(ライオン(株)/B) 丸山純一(ニチレイ(株)/A) 八尋政利(雪印乳業(株)/C)

<活動報告>

3月以降、3分科会に分かれて表1に示した様な活動を行っている。尚7月28日には合同委員会を行ってこれからの活動スケジュールを決める。

次に討論されて、未解決な問題点が多い話 題を列記してみる。

○必須脂肪酸の種類による機能の違いと摂取 比率

(n-6/n-3) 比率の現状は日本では3.5~5、欧米では7~10と言われていて、日本では20年来この範囲である。この数値は魚介類と畜産物の摂取比に左右されるが、日本では植物油の中菜種油などの(n-6/n-3) 比の低いものも影響を与えている。n-3系、n-6系の機能はかなり明確化しているが、それぞれのエイコサイノドの生成に影響を及ぼしていて、各個脂肪酸の摂取量とその比率については疾病別、年齢・性別、個人別に決めるのは難しいようである。

DHAは大脳中レチナの発育に重要なことから乳児人工ミルク中に添加され、濃縮されたDHA、EPAは心筋梗塞の予防にも投与されているのが現状である。

また何れの必須脂肪酸も不飽和度が高く 酸化され易い油であり、in vitro, in vivoにお ける酸化防止が課題である。

○パーム油の栄養問題と将来展望

パーム油は土地生産性が最も高く、副産物の発生が少なく、21世紀に入ると大豆油に次ぐ第2位の植物油となることが明瞭である。飽和脂肪酸が多いので米国では心臓疾患には良くないという理由で輸入量が減少したが、種々の実験からある程度のリノール酸を摂取していれば問題がないことが証明された。またトコトリエノール(ビタミンE類)、αーカロチンも含有されていて成人病予防にもつながる。最大のパーム油生産国マレーシア人の油脂摂取量は31.3

%(カロリー比)と近年上昇し、日本を 越えている(Dr. R. V. Qureshiのリポート)。 日本と同じ様な食習慣を持つマレーシア 人の食生活調査と疾病の罹患率調査が望 まれる。

○過酸化脂質の生成による疾病への影響とそ の防止

過酸化脂質はかなり以前からがん、心臓障害、脳障害の原因物質と言われているが、酸化された脂質は早く代謝さ等にり、ビタミンEやC、βーカロチン等により酸化防止または無毒化が行われしまりに変いる。とに従い、あるであり、酸化してはが進むようであり、酸化してが動脈硬化の引き金になるなどメカニズムが解明されつのある。前述のように酸化はにも酸化防止機構の解明と年齢・症状に応じた防止機構の解明と年齢・症状に応じた防止機構の解明と年齢・症状に応じた防止機構の解明と年齢・症状に応じた防止機構の解明と

表1:油脂の栄養研究委員会/3分科会の活動(1993.3~1993.6)

分科会	日時	会 場	参加 人員	主な討論・報告内容
魚介類脂質 と 栄養	3月17日 14時~16時半 5月26日 14時~16時半	大洋漁業 (株)	9	項目別に担当者を決め、文献紹介。まとめ方を討議。 ・魚油の精製工程の現状と問題点 岡崎秀・魚に含まれる脂溶性ビタミンについて 大谷丕古麿・不飽和脂肪酸の酸化防止について 渡辺寿
畜産脂質 と 栄養	5月12日 14時~17時	国際文化会館	8	日次の検討と担当者を決めた。 ・酸化LDLの生成と体内での生理作用 高橋強 ・乳製品と心冠状動脈疾患との関係 (脂質のジレンマ) 小田切敏 ・飽和脂肪酸の種類による 血清コレステロール値の変化
パーム関連 油脂と 栄養	4月14日 14時~16時半 6月16日 14時~17時	ILSI(J)会議室 ILSI(J)会議室	8	目次の検討と記述範囲について検討し、方向を定めた。パーム油研究所(クアラルンプール)特別研究員/中里博士と面談し、当方の活動を先方に伝えて頂き、資料の提供を依頼。また、同研究所研究内容の概要をお聞きした。・パーム油の採油と加工 大藤武彦・パーム油中のトコトリエノール (ビタミンEの一種)の概要 中田勇次・パーム油中のαーカロチンの分離と効果 浜川弘茂・パーム油の栄養評価の現状 橋本征雄

RF設立準備室

日本国際生命科学協会事務局次長 福富文武

<活動報告>

本協会の法人化の可能性については、ILSI本部の定款において、ILSIは原則として非営利の公益学術法人(Incorporation)であることをポリシーとしていること、また、本協会十周年を期して日本に於ける本協会の位置づけとして公益法人化を目指すとのコンセンサスが出来たことから、基礎的な調査研究がはじめられた。

一方、本協会が主催して1991年に開催された「栄養とエイジング国際会議」の成果を踏まえて、ILSI本部に設置されているILSI研究財団(Research Foundation; RF)の第5の研究機関として、ILSI-RFエイジング研究所設立の可能性が示唆されている。

本協会事務局、役員会での研究、検討が進められている中で、本協会の公益法人化は、その活動の幅広さ、会員層の広範さから、日本の法体制の中では法人化を進めることはふさわしくなく、現在のところむしろ任意団体として継続した方が良いとの内定をした。

これに対し、ILSI本部から示唆を受けているILSI-RFエイジング研究所の設立は、これからの本協会の事業活動の方向とも一致し、純然たる研究財団として公益法人化の道を探ることは意義あることと判断されている。

このような前提に立って、日本に於ける研究財団としてILSI-RFエイジング研究所の設立を早期に実現するための具体的研究を開始した。基本的な考えは次の通りである。

- 1. ILSI本部の研究財団の第5の研究所 として、「ILSI-RFエイジング研究所」 を日本に設立する。
- 2. その目的は、エイジングに関わる基礎研究の振興をはかることとする。
- 3. 既存の(財)長寿科学振興財団長寿科学研究所(愛知県)、東京都老人科学研究所(東京都)等の国内研究機関、米国の国立エイジング研究所(NIH)や農務省エイジング研究所(タフト大学)など、海外の研究機関に於ける研究との重複を避け、ILSI独自の発想と企画による実践的な研究体制を目指す。
- 4. 基金については内外からの寄付金をベースとする。

最近の内外の社会経済情勢から、多大の寄付を期待することは困難と予想される。そこで、研究所設立へ向けての1つのステップとして、本協会の栄養とエイジング研究委員会の実務的な活動の中で、具体的な学術研究の推進をはかる中で将来の研究所の事業のあり方をも模索することとしている。

今後、会員のコンセンサスと賛同を得なが ら、エイジング研究の方向づけ、さらにエイ ジング研究所設立の具体的計画を詰めていき たい。

尚、1991年の「第1回栄養とエイジング国際会議」を受け、第2回国際会議の開催が企画されている。ILSI-RFエイジング研究所設立の公的なアナウンスメントがこの国際会議を記念して行われることを目処とした計画日程で取り組んでいきたい。

ILSI.(No.36) 93.9

「栄養学レビュー」誌編集委員会

日本国際生命科学協会事務局次長 福富文武

メンバー (〇印:委員長)

○木村修一博士(東北大学農学部長) 小林修平博士(国立健康・栄養研究所長) 五十嵐 脩博士(お茶の水女子大学教授) 井上 修二博士(横浜市立大学医学部助教授)

編集協力:桐村二郎(ILSIJAPAN) 福冨文武(ILSIJAPAN)

事務局: (株) 建帛社

<活動報告>

国際的に随一の栄養学レビュー誌「Nutrition Reviews」の日本語版刊行を目的として設置された「栄養学レビュー」誌編集委員会は、その事務局を日本語版出版元の(株)建帛社に置き、予定通りの活動を進めてきた。本協会からは事務局の桐村、福富が参画し、編集企画にかかわっているが、オリジナル誌上の記事の中から日本の実状に応じた記事の選択に、協会の立場からの意見をもって参加している。

また、オリジナル誌が最近取り上げ始めた "科学と政策"については、出来る限り本協 会関係者が翻訳を担当することを申し出、こ の面でも協力してきた。

日本語版の刊行は、当面の編集、翻訳の活動の枠内で、年4回としているが、将来、活動の増大に応じて刊行の回数も増やす予定である。

現在出版部数は約1,000部であり、(株) 建帛社の努力により、直販及び一般書籍店で の店頭販売の方式をとっているが、このような専門誌の安定出版のためには定期購読者の増加が必須である。尚、本年10月からは、これまでの各号ごとの購読契約の販売方式を通年購読契約方式とし、より安定した購読者の確保に努めることとなった。ILSIの重要な出版物の一つである本誌の出版をより発展させるため、協会員各位の購読の継続並びに普及のための宣伝をお願いしたい。内容的に栄養学のみならず生理学、医学、食品科学、さらには行政科学等幅広い記事を収載していることから、栄養学関係者のみならず医学、含品、行政の関係先への宣伝も必要であり、学会や各種イベントを通じて普及に努めている。

エイジングのメカニズムについて

松尾光芳 東京都老人総合研究所

講演日:1993年7月22日(木)

場 所:学士会館



要約

老化を説明するのは非常に難しいことです。英語では老化を Senescenceと言ったり、Agingと言ったりします。加齢という言葉も使われます。しかし、一般に高等生物は、受精→発生→分化→成長→老化という過程をたどります。つまり、老化は生物の個体の一生における最後の過程であり、死で終わることになります。一方、加齢と言うのは、受精から老化を経て死に至るまでの総ての過程を含んでいます。日本語では老化とエイジングを同義語として使われています。

老化と寿命も混同される場合がありますが、寿命の定義は明解です。寿命は、誕生あるいは孵化から死までの物理的時間の長さと定義されます。したがって、事故、病気などで死亡する場合を除いたいわゆる老衰死の結果としての寿命だけが老化に関係する寿命なのです。

老化の定義はなかなか難しいことですが、老化は『ある動物種の個体に共通して、時間的な経過と共に漸進的に起こる機能や構造の衰える変化であって、病気や事故などの特定の原因によらず、究極的には死に至る現象』であると言えます。このため、老化現象としては、構造的な変化も重要ですが、機能低下の方が深刻なのです。

老化現象の性質を分析しようとする試みは昔から考えられており、老化の性質として、 共通性(Universality)、内因性(Intrinsicality)、進行性(Progressiveness)、有害性 (Deleteriousness)で、この4つの性質をもつ生物現象が老化であると B.L. Strehlerは 言っていますが、これは定性的に老化を表しています。定量的に判定するよい基準はあ りませんが、古くから Gompertz関数を用いた老化速度を比較する方法が使われています。

ILSI JAPAN Lecture "Mechanism of Aging" MITSUYOSHI MATUO, Ph.D. Department Director Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

では、老化は総ての生物に当てはまるのかと言うと、そうではなく細菌、例えば大腸菌などは無限に分裂するため、これはおそらく老化しない。ですから老化という現象は生物において必須の現象ではないのです。

個体の老化はどのようにして起こるのでしょうか。部分が老化するから全体が老化すると言う考えがあります。例えば、個体が老化するのはその構成要素である細胞の老化に原因があるとも考えられます。それに対して、全体としての組織系、例えば神経系、免疫系などの調和、いわゆるホメオスタシスの不可逆的に崩れていくことが老化であって、細胞は老化しないと言う考えもあります。

次に、老化機構仮説は数多くの人が提唱されています。しかし、老化機構は未だに解明されていませんが、進化論によれば、生物は総て遺伝因子と環境因子の相互作用の影響下にあるはずです。老化に遺伝の関与があることは異論のないことで、この証拠の一つとして、動物種による長寿寿命の違いが挙げられます。代謝率説の根拠となっている、酸素消費速度の違いは遺伝的に決まっており、間接的ですが老化と遺伝の関連性を示唆しています。

一方、環境要因と老化の関係では、魚、昆虫、線虫などの変温動物の寿命はある範囲 内では低温の方が高温よりも延長します。恒温動物の寿命を変動させる環境因子として は、栄養制限下で飼育したラットやマウスの寿命は延長します。栄養と言う環境因子が 老化に関与することは明らかです。

環境因子が老化に関与する機構はまだまだ良くわかっていません。しかし、代謝率の上昇が寿命短縮をもたらすという知見を中心にして、環境因子の作用を考えることができます。魚の体温上昇、昆虫の運動量増大、ラットやマウスの栄養熱量摂取の増加はいずれも代謝率の上昇に関わっているのです。代謝率の上昇は、活性酸素の漏出と酸素障害を通して老化に結び付けられます。

最近の研究では、内分泌系、神経系、免疫系などの生体調節系の機能低下の阻止作用 や活性酸素などの酸化因子による悪影響、即ち、酸化ストレスによる障害の軽減作用が 注目されています。

栄養制限と酸化ストレスの関係では、自由摂餌条件および制限摂餌条件で飼育した Fischer 344雄ラットにおける呼気中のペンタンやエタンの排出率と老化変化を調べ、これらの排出率が酸化ストレスの指標になると考えられています。

栄養制限と酸化ストレスに関する他の方法としては、生体のラジカル消去能を見積もることができれば酸化ストレスを推定できるはずです。このラジカルの消去能はスピンクリアランス速度です。スピンクリアランスの速度はラジカルを一電子還元する速度を表しますので、マウスの心血管系の還元能は老化に伴い低下し、また栄養制限はこの老化に伴う還元能の低下を抑制することを示唆しています。マウスの心血管系の抗酸化能は老化に伴い低下し、また栄養制限はこの老化に伴う抗酸化能の低下を抑制すると言われています。

老化機構を考える方向性が定まっていません。データと努力の積み重ね以外に道はないというのが実感です。

<老化の概念と定義>

老化は誰でも知っている現象ですが、老化とは何か説明しなさいと言われた場合に答えられるでしょうか。老化を考える前に、老化に関係する用語を整理しておきましょう。我々は老化とよく言いますが、老化に関係する用語について、一般の人はもとより、専門家の間でも混乱がみられます。老化は英語ではSenescenceと言います。また、Agingとも言います。加齢という言葉も使われます。加齢はAgingの訳語です。寿命という言葉もよく使われます。寿命の英語はLifespanです。この三つの基本的な用語の意味が混同されているのです。先ず始めに、これらの用語の定義をお話したいと思います。

高等動物の一生は、受精→発生→分化→成長→老化という過程を辿ります。老化は個体の一生における最後の過程であり、死で終わることになります。加齢は、受精から老化を経て死に至るまでの総ての過程を含んでいます。加齢は老化を含んだ概念ですが、英語では Senescenceと Agingは同義語として使われますし、日本語では老化とエイジングが同義語として使われますので紛らわしいことになります。

老化と寿命も混同される場合があります。 寿命の定義は明解です。寿命は、誕生あるい は孵化から死までの物理的時間の長さと定義 されます。したがって、事故、病気などで死 亡する場合を除いたいわゆる老衰死の結果と しての寿命だけが老化に関係する寿命です。

寿命という言葉は個体についてだけでなく、 集団に対しても使われます。例えば日本人の 平均寿命が世界一であると言います。集団を 対象とする寿命として次の三つがよく使われ ます。先ず平均寿命ですが、平均寿命は毎年 発表される厚生省の人口統計に出てきますの でご存知のことと思います。平均寿命とは、 ある任意の集団、例えば日本人という集団を 構成する個体の出生時における平均余命です。 研究者は50%生存寿命という用語も使います。50%生存寿命とは、任意の集団の個体の半数が死に至る寿命を言います。もう一つは最長寿命あるいは最大寿命です。最長寿命は任意の集団の中で最も長命な個体の寿命ということになります。例えば、ある動物種がどのくらい長く生きられるかという目安として、その動物種の最長寿命が使われます。ヒトの集団の最長寿命は統計資料を参照して決められますが、野生動物の最長寿命を決めるのは難しいことです。通常、動物園で飼育された野生動物の寿命の中で一番長命なものが使われます。

さて、老化とは何でしょうか。若い女性の 写真とおばあさんの写真を見たときに、どち らが年長であるかすぐにおわかりになるでし ょう。老若の違いは直感的にわかるわけです が、老若の違いを示す根拠は何かという問に は答えにくいのです。それは、老化を表す い尺度がないからです。確かに、老人になり ますと、頭髪が白くなりますし、皺も多くな ります。しかし、白髪が多ければ老人でしょうか。 ずしもそうではありません。老化の進行度を 表すよい尺度や指標がないのです。このこと は、学問的にも老化をわかりにくくしている 原因の一つです。

ラットのような高等動物の老化は、見た目にもヒトの老化に近い様相を呈します。高等動物の老化は、ヒトの老化と同じように考えることができると思います。例えば、若齢ラットは、艶のあるきれいな白色で、毛並みもよく、元気です。一方、老齢ラットは、毛並みが粗くなり、毛色も黄色味を帯び、あまり動きません。

老化の定義は大変難しいのですが、老化は 「ある動物種の個体に共通して、時間経過と ともに漸進的に起こる機能や構造の衰える方 向への変化であって、病気、事故などの特定 の原因によらない、究極的には死に至る現象 であると言えるのではないかと思います。老 化現象としては、構造変化も重要ですが、機 能低下の方が深刻です。

老化という現象の性質を分析しようとする 試みは以前からなされています。Strehlerは 老化の性質として、次の四つの性質を挙げて います。先ず、共通性(Universality)です。 共通性の解釈について誤解されることがある のですが、共通性の意味はヒト、サルなどの 任意の種の中で共通に老化が起こるというこ とです。サルという動物が老化するとすれば、 サルの個体には例外なく老化が起こるのです。 内因性(Intrinsicality)は、老化が動物に固 有の性質として起こる現象であることを意味 しています。老化は自動車に跳ねられて死亡 するというような外因性の現象ではなく、内 部的な要因で起こる現象です。進行性 (Progressiveness) は、文字通り老年変化が 時間とともに不可逆的に進行することを示し ています。動物には何らかの生物時計があり、 時間の進行を計っているものと考えられます。 最後が有害性(Deleteriousness)です。老年 変化は必ず能力が低下する方向、有害な方向 に進みます。この四つの性質をもつ生物現象 が老化であるというわけです。

上記の四つの性質は、定性的には老化をよく表しています。しかし、ある現象が老化かどうかを定量的に判定するためのよい基準がないのです。この目的には、Gompertz分析が古くから使われてきました。ヒトの生存曲線をみますと、ある年齢を過ぎると急に生存者数が減少します。老化に伴い個体数が指数関数的に減少することが経験的にわかっています。時間軸に対する個体数の指数関数的減少過程は、Gompertz関数として数式化されます。Gompertz対析とは、動物の死亡率が年齢の増加に伴い指数関数的に増大することに注目し、Gompertz関数の年齢に係わる定数(Gompertz定数)を指標にして老化速度を比較する方法です。Gompertz関数は、次式で表されます。

$$M_t = \frac{D\Delta t}{\Delta t L t} = M_{oe} \alpha t$$

M・は年齢 tにおける死亡率、M・は出生(あるいは孵化)時における死亡率、 α は Gompertz定数、DΔιは年齢 tから t+ Δ tまでの間に死亡する個体の数、L・は年齢 tのときに生存している個体の数です。年齢に対する年齢に固有の死亡率の対数の関数として表すと、Gompertz関数は α を勾配とし、M・を切片とする直線になります。 Gompertz定数は種に固有の値を示し、老化速度の指標になると考えられています。 Gompertz分析には批判もありますが、これ以上によい方法が見つからないのです。

老化はどんな生物にも起こる現象でしょうか(表1)。ヒトやラットは老化します。昆虫や線虫のような下等動物も老化します。線虫については後ほど述べますが、体長1mm位のミミズのような形の虫です。ゾウリムシは老化する場合もあり、老化しない場合もあるのです。自家生殖という現象が起こらないようにすると、クローン老化といわれる現象が起こり、そのゾウリムシの集団の個体が総

表1:生物の分類 表1:生物の分類		
細菌類 植物類 動物類	大腸菌(原核生物) (真核生物)	不老不老
原生動物 原生動物 線形動物 節足動物	ゾウリムシ センチュウ ハエ	一部老化 老化 老化
脊椎動物 魚類 四肢動物類	キノレビアス	老化
ほ乳類	ネズミ、ヒト	老化

て死んでしまいます。この場合は、集団として老化が起こると考えられています。植物につきましては、屋久杉のように樹齢6,000年といわれるような大変長命なものがありますし、枝の挿し木から大きな樹木にまで育てられるというように、動物のようには老化しないようです。大腸菌は栄養さえ与えられば、無限に増殖します。老化は、生物には必須の現象ではないのです。

生物の体の最小構成単位は細胞です。細胞が重要であることは疑いようのない事実です。生物時計を内蔵している細胞があるとすれば、その細胞を調べることにより老化機構を理解できるはずです。ヒトの細胞は生殖細胞と体細胞に大きく分けられます(表2)。進化の過程でヒトという動物種が出現してから、生殖細胞は延々と受け継がれてきているわけですから、少なくとも生殖細胞にはクローン老化は起こらないに違いありません。

体細胞はどうでしょう。ヒトの細胞は、 生殖細胞を除けば総て体細胞です。皮膚の 細胞は分裂して毎日表面から剥げ落ちてい ます。腸の上皮細胞も非常に活発に分裂し ながら絨毛の先端へ移動して剥げ落ちます。 表2:細胞の分類

生殖細胞

体細胞

增殖性分裂細胞 皮下細胞、腸上皮細胞

分化性分裂細胞 骨髓細胞 可逆性分裂終了細胞 肝細胞

固定性分裂終了細胞 神経細胞、心筋細胞

これらの細胞は常に分裂して増殖を続けて いるので、増殖性分裂細胞と言います。血 液の細胞を作り出す骨髄細胞は分化性分裂 細胞と言って、分裂する度に分化して性質 の異なる細胞に変身します。赤血球と白血 球を比べると性質がずいぶん違いますが、 同じ細胞からつくられます。肝臓の細胞は 大変面白い細胞です。可逆性分裂終了細胞 と言います。肝臓の細胞がやたらに増殖し ますとお腹が破裂してしまいます。大変う まい具合に、肝臓の大きさが正常な状態で あれば肝臓の細胞は分裂せずに、しかも増 殖能を保持しているのです。肝臓を部分的 に切除しますと、途端に非常な勢いで細胞 分裂が始まります。しかし、不思議なこと に肝臓が元の大きさに戻ると細胞分裂も止 まるのです。老化を考える上で最も重要で あろうと考えられる細胞は固定性分裂終了 細胞です。神経細胞や心筋細胞のことです。 これらの細胞は、生後は分裂しませんから 細胞死を起こしても補充できません。新生 児がもっている細胞を一生使うことになり ます。

ところで、1961年に老化研究に大きな衝撃を与えた実験結果が発表されました。 Hayflickというアメリカの学者が、ヒト胎児の肺を細かく刻んだ後にタンパク質分解酵素で処理して細胞を一つづつばらばらにし

て培養したのです。細胞が培養容器を満たす。 まで増殖したら、細胞の半分を新しい培養容 器に移します。このように、次々に細胞を植 え継ぐ方法を継代培養法と言います。彼は、 継代培養法を用いてヒト胎児の肺の線維芽細 胞がどのくらい分裂できるものか調べました。 そして、一定回数の分裂を終えるとその細胞 集団の総ての細胞が死んでしまうと主張した のです。つまり、一種のクローン老化が起こ ると言ったのです。それ以前にも同様の実験 が無かったわけではありません。最も有名な 実験は、ニワトリの線維芽細胞を使った Carrelらの実験です。彼らの実験結果は、細胞は 大腸菌のように無限に増殖できるというもの でした。当時、細胞の増殖能は無限であると 考えられていたのです。細胞が死ぬ、正確に 言えば増殖能を失う分裂回数を Havflickの限 界と言います。継代培養によって、細胞は増 殖を続けていきますが、やがて増殖しなくな ります。これは細胞の寿命に相当する現象で あって、細胞の老化であると考えられたので す。

細胞は、分裂を繰り返す間に形態的にも変化します。分裂回数の少ない細胞は、線維芽細胞という表現がぴったりの細長い紡錘形の細胞で形も皆整っており、一定の向きに並んでいます。分裂回数の多い細胞には、大きな細胞、偏平な細胞、多核の細胞が混じり、不揃いになります。見た目も汚い感じになります。こうなりますと細胞は分裂できません。紛らわしい用語ですが、継代培養によって分裂能を喪失する現象を細胞老化あるいは培養老化と言います。

それでは、細胞の分裂能に限界があるということが、個体の老化とどのように関係するのでしょうか。子供や大人の皮膚から採取した細胞を継代培養することができます。10歳、30歳、50歳、70歳というように年齢の異なる被験者の細胞を培養しますと、分裂回数の限界は被験者の年齢の上昇とともに低下するの

です。興味深いことに、遺伝病の一種であるウェルナー症候群の患者さんの皮膚から採取された細胞の分裂回数の限界は健常者の細胞のそれより低いのです。ウェルナー症候群は早老症と言われる病気の一つで、若年から白髪が多くなったり、白内障になったり、まるで早めに老化するような外観を呈する病気です。これらの知見は、老化と細胞の分裂能の間に関連性のあることを示唆しています。

次に、いろいろな動物の細胞の分裂回数の限界を比べてみましょう。ご存知のように、動物は種により最長寿命が異なります。最長寿命150~200年といわれるガラパゴスガメの限界は112~130回、最長寿命30年のニワトリの限界は60回~80回、最長寿命30年のニワトリの限界は15~35回、そして最長寿命3年のマウスの限界は8~18回というように、長命な動物の細胞ほど分裂回数の限界が高く、短命な動物の細胞ほど分裂回数の限界が低いのです。培養老化の分裂回数と最長寿命は相関していることがわかります。ただし、残念なことに、継代培養を続けていくとどうして細胞増殖が止まるのか、その機構はわかっていないのです。

年齢の進行とともに各器官にどのような変化が現れるのでしょう。ヒトの脳の神経細胞は1日に10万個づつ減少するという話をお聞きになったことがあると思います。高齢になると脳の神経細胞は確かに減少するようです。しかし、総ての神経細胞が一様に減少するのではないらしいのです。大脳皮質や小脳皮質の細胞は減少します。脳幹の細胞の中にはあまり減少しないものもありますが、黒質の細胞は顕著に減少します。黒質の細胞の減少はパーキンソン病の関係が示唆されます。老化とパーキンソン病の関係が示唆されます。

近代老年学の創始者の一人である Shockの成績によりますと、心臓指数、肺活量、標準糸球体濾過率などの心臓、肺、および腎臓の生理機能の指数は年齢の上昇に比例して急激

に低下しています。ただし、注意して頂きたいのは、ここでいう生理機能の老年変化は各年齢におけるこれらの指数の平均値の変化であるという点です。老化現象に関する実験結果を解釈する上で、常に注意しなければならない問題があります。老年変化に関する観察結果は偏差が非常に大きくなることが多いのです。したがって、平均値の変化は必ずしも個体に生ずる変化を反映しているという保証はないのです。臓器の生理機能についても、個体によっては老化に伴う顕著な低下の起こらない場合もあるのです。

ヒトの体にはいろいろな筋肉がありますが、 これらの筋肉の強さは20歳から30歳の間に最 高水準に達した後は低下します。高齢になる と足腰が弱るのは避けられないことです。

内分泌系にも老年変化が起こります。例えば、男性の血中テストステロン濃度は老化に伴い低下します。血中テストステロン濃度の測定値はかなりばらつきが大きいのですが、低下傾向を示すことは明らかです。

免疫系にも老年変化が起こります。例えば、マウスでは免疫に重要な役割を果たす胸腺の大きさは生後1月齢ぐらいで最大になり、その後急激に萎縮します。抗体産生能の変化は、胸腺の変化より遅れますが、やはり老化に伴い減少します。T細胞の活性も低下します。

老化を考える場合に、もう一つ気をつけねばならない問題があります。老化現象は機能低下を伴いますので、その現象が老年変化なのか、あるいは病気なのか判断が難しいことがあるのです。老年病は、高齢者に高頻度で発症する病気です。現在、一番問題になっている老年病はアルツハイマー病ですが、その他にも前出のパーキンソン病、動脈硬化症、骨粗鬆症、白内障などがあります。これらの病的状態を病的老化といい、正常老化あるいは生理的老化と区別しています。病気であれば、老化と密接に関連しているとしてもそれぞれに固有の原因があるはずです。これらの

病的老化はいずれも治療法の不明な慢性病であり、深刻な問題となっています。

<老化機構>

古くから数多くの老化機構仮説が提唱されてきました。老年学の学者が100人いると老化機構仮説が100できるといわれるくらいです。代表的な老化機構仮説を紹介しましょう(表3)。

プログラム説は遺伝を重視した説です。プ ログラム説の行き着くところは老化遺伝子の 存在を想定することです。例えば、ある年齢 に達すると老化遺伝子が発現して老化が始ま ることになります。プログラム説は決定論で す。他の説は、老化を確率事象と見なすとい う意味で非決定論といえます。エラー破綻説 では、生体内に生ずるエラーの蓄積が最終的 に老化という破綻(カタストロフィー)を起 こすと考えます。生体情報がDNAからRN Aに転写され、さらにRNAからタンパク質 に翻訳されることにより生体は維持されてい ます。転写や翻訳の精度は非常に高いもので すが、いくら精度が高いと言ってもエラーが 皆無では無いはずです。遊離基(フリーラジ カル)説では、代謝系から生ずる遊離基に起 因する障害の蓄積が老化をもたらすと考えま す。代謝率説は、代謝率、すなわち酸素消費 速度の高い動物ほど老化速度が大きいという

表3:老化原因諸説

プログラム説 エラー破綻説 遊離基説 代謝率説

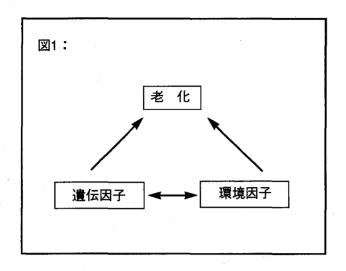
架橋結合説 体細胞突然

神神紀天然 変異説 すりきれ説 program theory error - catastrophe theory free radical theory

rate of living theory cross-linking theory

somatic mutation theory

wear and tear theory



知見に基づいています。

老化機構は未だに解明されていませんが、 老化機構を考える上で次の事柄を念頭に置く 必要があるでしょう。進化論によれば、生物 は総て遺伝因子と環境因子の相互作用の結果 としての進化の所産であります。老化も生物 現象である限り進化の所産であり、遺伝因子 と環境因子の双方の影響下にあるはずです (図1)。老化に遺伝の関与があることは異 論の無いところと思いますが、実は明確な証 拠は意外に乏しいのです。老化に対する遺伝 の関与の証拠の一つとして、動物種による最 長寿命の違いが挙げられることが多いと思い ます。動物園で記録された最長寿命として、 ライオン25年、チンパンジー48年、インドゾ ウ57年などがあります。これらは、当然遺伝 的背景が大きく異なっているわけで、遺伝的 背景が違うから最長寿命が違うという説明は できるわけです。しかし、この説明はなんと も大雑把なものと言わざるを得ません。

代謝率説の根拠となっている、酸素消費速度の大きい動物ほど寿命が短いという知見は大変興味深いものです。酸素消費速度の違いは遺伝的に決まっているわけですから、間接的ながら老化と遺伝の関連性を示唆しています。

老化に対する遺伝の関与を最も端的に示し た知見として、線虫における寿命遺伝子の発 見があります。線虫は下等動物ですが、線虫の一種の Caenorhabditis elegansは、次のように老化研究に好都合な面を多く持っています。寿命が1か月ぐらいで短い。培養が比較的容易である。体長が1mm程で多数の個体を培養できる。遺伝学が確立されている。遺伝子操作が可能である。受精卵から成体ができるまでの細胞譜系が明らかにされている。成体を構成する細胞は分裂終了細胞であり、その総数は約1,000個である。体が透明で隅々まで顕微鏡で観察できる。

C. elegansから長寿を示す変異体 MK系統が 分離され、さらに MK系統と野生体 N2系統 とのもどし交配から変異体 TJ系統が分離さ れました。Johnsonらは、もどし交配実験の 結果からこれら変異体の長命表現型が第2染 色体上にある単一遺伝子の変異に起因すると 結論し、この遺伝子を age-1と命名しました。 TJ系統における age-1遺伝子の変異による寿 命延長効果は平均寿命で60%、最長寿命で76 %であると言われています。age-1遺伝子の 変異によって線虫の寿命が大幅に延長するの ですから、この遺伝子は野生体の寿命を制限 しているということになります。age-1遺伝 子は寿命遺伝子と言えましょう。寿命遺伝子 が高等動物にも存在するかどうかまだわかり ませんが、寿命遺伝子の存在は老化と遺伝因 子の結びつきを示す明確な証拠になります。

次に、老化と環境因子の関係を考えてみましょう。どのような環境因子が老化に関与するのでしょうか。Liuと Walfordは南米産の年魚 Cynolebias bellottiを16℃と22℃で飼育しました。彼らは、16℃のときの年魚の平均寿命が22℃のときのそれの約2倍になることを観察しました。魚、昆虫、線虫などの変温動物の寿命は、ある範囲内であれば低温の方が高温よりも延長します。

自由に飛び回れる大きな箱と、歩けるが飛べない迷路状の小さな箱でイエバエを飼育したときの寿命はどうなるでしょう。Sohalら

$$O_2 \xrightarrow{e^-} O_2 \xrightarrow{e^-} H_2O_2 \xrightarrow{e^-} HO \cdot (H_2O) \xrightarrow{e^-} H_2O (H_2O)$$

分子状酸素 スーパーオキシド 過酸化水素 ヒドロキシルラジカル オ

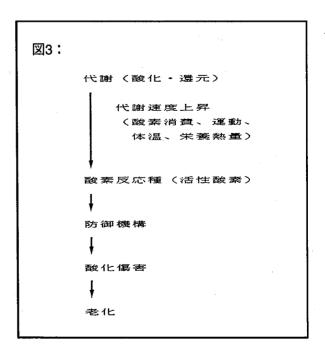
の実験結果によれば、なんと飛ぶハエの寿命は歩くハエの寿命の1/2に短縮するのです。

恒温動物の寿命を変動させる環境因子はあるのでしょうか。皆さんの中にもご存知の方があると思いますが、実験動物のラットやマウスの寿命は自由摂餌条件(いわゆる ad lib)で飼育するときよりも制限摂餌条件で飼育するときの方が延長するのです。いわゆる栄養制限下で飼育されたラットやマウスの寿命は延長するのです。東京都老人総合研究所では、1週間に3日だけ給餌する制限摂餌条件でラットを飼育しています。自由摂餌条件で飼育された場合と比べて、摂餌率は約65%になり、平均寿命は約30%延長します。ラットやマウスに対する栄養制限の寿命延長効果は再現性があり、栄養という環境因子が老化に関与することは明らかです。

環境因子が老化に関与する機構はよくわか っていません。しかし、代謝率の上昇が寿命 短縮をもたらすという知見を中心にして、環 境因子の作用を考えることができそうです。 魚の体温上昇、昆虫の運動量増大、およびラ ットやマウスの栄養熱量摂取の増加はいずれ も代謝率の上昇につながると思われます。既 に触れましたように、代謝率の上昇は酸素消 費速度の増大を意味します。酸素消費、すな わち呼吸は4段階の1電子還元反応によって 分子状酸素を最終的に水に変換する過程です (図2)。呼吸はミトコンドリアの電子伝達 系で行われ、活性酸素といわれるスーパーオ キシド、過酸化水素、ヒドロキシラジカルに 相当する中間体が生成すると考えられていま す。これらの中間体は電子伝達系の外には出

ないようになっているのですが、僅かながら 漏出すると言われています。したがって、酸 素消費速度が増大すれば、これらの中間体の 電子伝達系外への漏出も増大する可能性があ ると考えられます。通常、活性酸素は抗酸化 防御系に捕捉されますが、生き残ったものは 酸化障害の原因となります。代謝率の上昇は、 活性酸素の漏出と酸化障害を通して老化に結 び付けられます(図3)。

このような仮説が正しいとしますと、老化に伴い生体内に酸化障害が蓄積されるはずです。Fragaらは、老化に伴いDNAに酸化産物が蓄積する可能性を示唆しています。彼らは、Fisher344系雄ラットが1月齢から24月齢に達するまでにDNA塩基の一つである 2'ーデオキシグアノシンの酸化産物 8-ヒドロキシー2'ーデオキシグアノシンが肝臓で2.6倍、腎臓で2.5倍、小腸で1.5倍増加すると報告し



27

ILSI.(No.36) 93.9

ています。DNAの酸化は活性酸素の作用に 起因すると考えられています。DNAの酸化 障害が注目されるのには理由があります。言 うまでもなくDNAは遺伝子の本体です。老 化に伴いDNAが環境因子の作用で変化する とすれば、遺伝因子が環境因子によって修飾 されることになります。遺伝因子と環境因子 の相互作用の結果が老化の原因になっている 可能性を示唆する現象として大変興味深いの です。ただし、Fragaらの結果では、DNA の酸化障害は脳や睾丸には蓄積していません。 老化に伴うDNAの酸化障害を証拠立てるた めには、まだまだ研究が必要です。

Adelmanらは、最長寿命、したがって酸素消費速度の違うヒト、サル、ラットおよびマウスにおけるDNA塩基のチミンおよびヌクレオシドのチミジンの酸化産物チミングリコールおよびチミジングリコールの尿中の排泄速度を測定しています。チミングリコールおよびチミジングリコールの尿中の排泄速度は、ヒト、サル、ラット、およびマウスの順序で大きくなっています。すなわち酸素消費速度の大きさの順序、言い換えれば最長寿命の長さの順序の逆になっています。老化速度の大きい動物ほどDNAの酸化障害が進んでいる可能性が示唆されます。

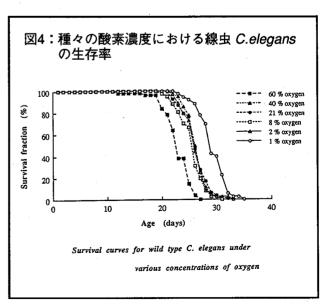
酸化障害を防止する抗酸化酵素の活性と最大寿命の関係も研究されています。Tolmasoffらは、種々の動物の肝臓、脳、および心臓のホモジネートを調べ、活性酸素スーパーオキシドを分子状酸素と過酸化水素に不均化するスーパーオキシドジスムターゼの活性(活性単位/mg タンパク質)を代謝率(消費熱量/g 体重/日)で割った値が最長寿命に相関すると報告しました。臓器別にみますと、最長寿命の短いマウスの値が最も小さいとされています。ただし、この報告の実験法やデータ処理について厳しい批判が投げかけられています。確かにこの報告には種々の問題が

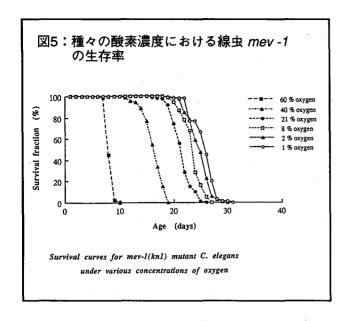
あることは事実ですが、研究方向としては面 白いものです。

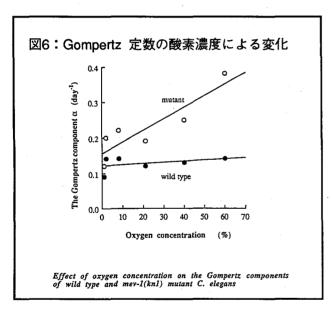
< 我々の最近の研究から>

次に、我々の最近の研究について、二、三 お話してみたいと思います。遺伝因子として スーパーオキシドジスムターゼ並びに環境因子として分子状酸素を選び、これら二つの因子と前出の線虫の老化との関係を調べること にしました。 C. elegansは、通常雌雄同体のhermaphroditeの産卵によって増殖します。したがって、子孫は皆同じ遺伝的背景をもっています。

線虫は、C. elegansの野生体および Ishiiらによって分離された変異体 mev-1(kn1)を用いました。この変異体は抗酸化防御系に欠陥があり、そのスーパーオキシドジスムターゼの活性は野生体のそれの1/2しかありません。ただし、それ以外の抗酸化酵素カタラーゼおよびグルタチオンベルオキシダーゼの活性は変化していません。種々の酸素濃度の雰囲気で培養された野生体と変異体の寿命を調べました(図4,図5)。信じ難いことかもしれませんが、線虫は1%酸素下でも平気で生きており、その上21%の酸素を含む大気下の寿命よりも1%酸素下の寿命の方が長くなるのです。







野生体の平均寿命および最長寿命は、それぞれ1%酸素下で30日および41日、21%酸素下で26日および33日、60%酸素下で23日および28日でありました。変異体の平均寿命および最長寿命は、それぞれ1%酸素下で26日および35日、21%酸素下で21日および26日、60%酸素下で8日および10日でありました。線虫の寿命は、大気下の寿命を基準にして、低濃度酸素下で延長し、高濃度酸素下で短縮します。野生体の寿命と比較して、変異体の寿命は酸素濃度の変化に伴い大きく変動します。野生体の寿命が酸素濃度の変化に応じて鋭敏

に変動する原因は、抗酸化防御系の遺伝的欠 陥に基づくものと考えられます。

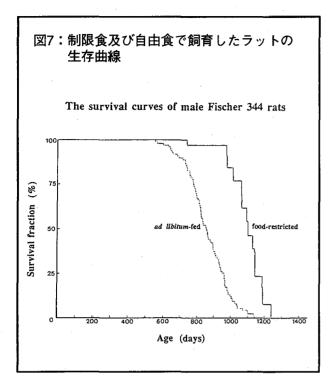
寿命の延長および短縮が、それぞれ老化の 遅延および加速に起因するかどうか、すなわ ち老化速度の変動に起因するかどうかを調べ る必要があります。そこで、Gompertz分析を 行いました。野生体の Gompertz定数は酸素 濃度の変動に対して比較的安定ですが、変異 体の Gompertz定数は酸素濃度の上昇に比例 して増大します(図6)。酸素濃度が上昇す ると老化速度が増大するという結論になりま す。

栄養制限に起因する寿命延長の機構については、成長および発生の遅延、体脂肪の減少、代謝率の低下などが提唱されていますが、実験結果からは支持されていません。最近では、内分泌系、神経系、免疫系などの生体調節系の機能低下の阻止作用や活性酸素などの酸化因子による悪影響、いわゆる酸化的ストレスによる障害の軽減作用が注目されています。

Semseiらは、自由摂餌条件および制限摂餌条件で飼育した Fischer 344雄ラットの肝臓について、スーパーオキシドジスムターゼおよびカタラーゼの酵素活性およびmRNA水準を測定しました。自由摂餌群では、老化に伴いスーパーオキシドジスムターゼの活性もmRNA水準も低下しましたが、制限摂餌群では変化しませんでした。ただし、スーパーオキシドジスムターゼおよびカタラーゼの活性の老年変化につきましては、我々の研究室で得られた結果と一致していません。

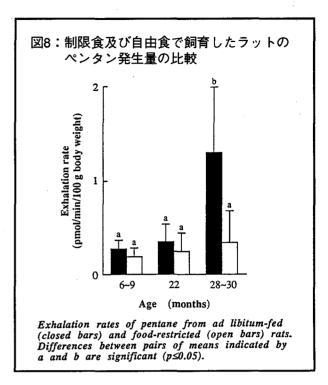
栄養制限と酸化的ストレスの関係を考える 手がかりを得る目的で、自由摂餌条件および 制限摂餌条件で飼育した Fischer 344雄ラット における呼気中のペンタンおよびエタンの排 出率の老年変化を調べました。制限摂餌条件 で飼育されたラットは老齢に達しても毛並み がよく、動作も活発で、攻撃的でさえありま す。自由摂餌条件で飼育されたラットは体が 大きくても色艶が悪く、ほとんど動きません。 自由摂餌条件および制限摂餌条件で飼育した

ILSI.(No.36) 93.9



Fischer 344雄ラットの生存曲線には明瞭な違いがあり、前出のように後者の寿命は約30%延長します(図7)。呼気中のペンタンは n-6不飽和脂質の過酸化から、またエタンは n-3不飽和脂質の過酸化から生成すると考えられています。抗酸化剤のビタミンEを投与するとペンタンやエタンの排出率が低下すると言われています。ペンタンやエタンの排出率は酸化的ストレスの指標になると考えられます。

これら炭化水素の排出率(pmol/分/100g体重)を測定してみました(図 8)。ペンタンの排出率は自由摂餌条件下の 6~9月齢で0.27および28~30月齢で1.3であり、制限摂餌条件下の 6~9月齢で0.19および28~30月齢で0.34でありました。エタンの排出率は自由摂餌条件下の 6~9月齢で1.7および28~30月齢で2.9であり、制限摂餌条件下の 6~9月齢で1.8および28~30月齢で2.4でありました。自由摂餌条件下では、老齢ラットのペンタンおよびエタンの排出率は若齢ラットのそれのそれぞれ 5 倍と 2 倍になります。ペンタンやエタンの排出率は老化



に伴い増加することがわかります。興味深いことに、栄養制限によって老化に伴うペンタンの増加が抑制されること、またエタンの増加も抑制される傾向のあることが見いだされました。

栄養制限と酸化的ストレスの関係を調べ るもう一つの試みをやってみました。生体 のラジカル消去能を見積もることができれ ば、酸化的ストレスの程度も推定できるは ずです。近年、Lバンド電子スピン共鳴測 定法の進歩によって、動物に投与されたラ ジカルの量的変化を体外から観察できるよ うになってきました。安定ラジカルである ニトロキシルラジカルの 3-カルバモイルー 2,2,5,5-テトラメチルプピロリジン-1-イ ルオキシル (カルバモイルプロキシル) を BDF1雄マウスに投与した後に、Lバンド 電子スピン共鳴測定法によって頭部におけ るラジカルの消失(スピンクリアランス) の速度を測定しました(図9)。カルバモ イルプロキシルを腹腔内に投与すると、脳 内のラジカル量は10分間ほど上昇した後に 低下します。このラジカルの消失速度がス

carbamoylPROXYL

(3-carbamoyl-2,2,5,5-tetramethylpyrrolidine-1-yloxyl)

ESR: positve

carbamoylPROXYL

hydroxylamine

ESR: negative

ピンクリアランス速度です。自由摂餌条件で飼育された若齢および老齢マウスならびに制限摂餌条件で飼育された老齢マウスのスピンクリアランス速度定数を比較しました(表4)。速度定数(分-1)は、自由摂餌群6月齢マウスで0.038、自由摂餌群30月齢マウスで0.026、および制限摂餌群39月齢マウスで0.035でした。スピンクリアランスの速度はラジカルを一電子還元する速度を表しています。マウスの心血管系の還元能は依存していることを示唆しています。抗酸化能な生体還元剤の還元能に依存していることかるように、還元能は抗酸化能を反映しているのと思われます。マウスの心血管系の

抗酸化能は老化に伴い低下し、また栄養制限 はこの老化に伴う抗酸化能の低下を抑制する のかも知れません。

老化と酸化的ストレスの関係を調べた研究 の結果を紹介させて頂きました。老化機構の 研究は未だに方向性が定まっていません。老 化研究を発展させるためには、今後とも努力 を積み重ねていく以外に道はないというのが 実感です。

ご静聴ありがとうございました。

表4:制限食及び自由食で飼育したマウスの脳内カルバモイル・プロシキル スピン・クリアランス速度

Spin clearance rates in brain

Age (mo.)	Number of mice	Feeding	Spin clearance rate (min ⁻¹) mean ± standard deviation
6	10	ad libitum	0.038 ± 0.006 ⁸
30	4	ad libitum	0.026 ± 0.004 ^{§†}
39	4	restricted	$0.035 \pm 0.004^{\dagger}$

 $^{^{\$^{\}dagger}}$ Means are significantly different from each other at the p < 0.05 level as analyzed by Student's t-test.

ILSI.(No.36) 93.9

《質疑応答》

[動物の寿命を調べるためには長期間の実験が必要であり、例えばラットですと3年ぐらいの間観察し続けなければなりません。その間に感染症などの事故の起こる可能性があると思います。動物の寿命を調べる際の飼育上の注意点を教えて下さい。]

(松尾先生) ご指摘の通り、動物を事故なし で長期間飼育することは難しいことです。 我々の研究室では、人から動物を隔離して飼 育するバリヤー・システムをとっています。 動物は病原細菌をもたないSPF(specific pathogen free)の状態で維持されています。 このシステムで飼育すれば感染症は防止でき ますが、問題は腫瘍の発生です。Fischer 344 ラットの場合も、老齢になるに連れて腫瘍が かなりの頻度で発生します。解剖してみない とそれとわからない腫瘍もあり、担がん動物 を実験系から排除することは難しい問題です。 実験には対照群と実験群を設定して観察をす ることになりますが、どちらの群でも老齢に なりますと個体数が減少します。老齢動物か ら担がん動物を完全に排除して統計処理を可 能にする個体数を確保することはなかなか困 難なのが現状です。

(木村先生) 今の問題は実験室では一番頭が 痛いことでして、すっかりバリヤーを作って、 飼育者は裸になって消毒してから動物舎に入 るというようなシステムにすれば、感染はほ とんど防げるでしょうが、そうでない場合は ウィルスが感染してしまうことがかなり多い です。

[制限摂餌条件下で飼育されたラットと比較して、自由摂餌条件下で飼育されたラットでは呼気中のペンタンやエタンが増加するというお話がありました。自由摂餌条件下で飼育された場合でも脂肪の摂取量を少なくすれば、呼気中のペンタンやエタンは減少するのでは

ないかと思います。脂質、炭水化物、および タンパク質の量比を変えた飼料を用いて自由 摂餌条件下で飼育した場合、ラットの寿命は 変わりますか?]

(松尾先生) 栄養制限によってラットやマウスの寿命が延長することは確かですが、どのような栄養素の制限が寿命延長に最も有効であるのかわかっていません。これまで結論がなされてきましたが、結論を減らすと方の摂取比率を種々に変えた実験が出ていません。脂質、特に不飽和脂質の投資であると思います。我々の研究室では、呼気中のペンタンやエタンを変えれば、呼気中のペンタンやエタンを変えれば、呼気中のペンタンやエタンを出炭化水素に対する飼料内容の影響についません。

[最近、フリーラジカルの生成が生体の諸器官にいろいろな面で影響すると言われています。食生活とフリーラジカルの生成に関する研究の現状についてお聞かせ下さい。]

(松尾先生) 生体に対するフリーラジカルの 悪影響の中で最も明確なものは、ある種の疾 病の原因となる場合であろうと思います。例 えば、動脈硬化症の発症に関係していること は間違いなさそうです。酸素ラジカルあるい は活性酸素種といわれる反応活性種が抗酸化 防御系で消去されずに、生体物質を障害し、 しかもその障害が修復されない場合であろう と考えられます。しかし、ヒトが正常な状態 にあるときにこれらの反応活性種がどのぐら い悪影響を与えているか評価した研究はない ように思います。食品に含まれているビタミ ンEは抗酸化防御系を構成する重要な抗酸化 剤の一つです。そこで抗酸化剤を沢山摂取す れば健康によいのではないかと考える人も出 てくるわけです。しかし、ご存知のようにビ

タミンEは豆などの植物性脂質に多量に含まれていますので、我々は通常充分なビタミンEを摂取しているはずです。今日の平均的な食生活で摂取されている以上にビタミンEを摂取しても特別の作用は期待できないのではないでしょうか。

(木村先生) 生体内で生成される過酸化脂質等の量を測る方法としてはいろんな方法が開発されています。その一つに微弱発光を使うケミルミネッセンス法があります。ルシフェミンの誘導体で小量の光を増幅して測定する方法で、in vitroでは可能ですが、in vivoではまだわかっていません。今おっしゃった、ビタミンEだとか人工的に作った抗酸化剤で長期間ネズミを飼育してみると長生きしたという報告も以前にありました。

[最近話題になっていますアミロイドの生成と生理的活性についてお伺いしたい。]

(松尾先生) ご質問のアミロイドとはおそら くアルツハイマー病患者の脳において生成頻 度の高い老人斑に含まれているβタンパク質 のことであろうと思います。アルツハイマー 病の原因は未だ全くわからない状態です。し かし、老人斑およびアルツハイマー神経原線 維変化といわれる微細構造が老齢健常者の脳 よりもアルツハイマー病患者の脳に数多く見 られます。これらが高頻度で生成しているこ とがアルツハイマー病の病理的診断基準とな っています。さらに、老人斑およびアルツハ イマー神経原線維変化の生成こそがアルツハ イマー病の原因であるという考えもあります。 老人班は死んだ神経細胞の残骸と考えられて おり、その中心部にアミロイドタンパク質が 蓄積しています。このアミロイドはβタンパ ク質といわれています。βタンパク質は膜タ ンパク質であるアミロイド前駆体タンパク質 の一部が切れてできることがわかっています。 βタンパク質の生理活性としては、低濃度に おける神経細胞栄養活性および高濃度におけ

る神経細胞毒性が報告されています。アミロイド前駆体タンパク質の生理活性としては、神経細胞毒性、線維芽細胞増殖調節活性、血液凝固阻害活性などが認められています。現在、 β タンパク質の生成機構、 β タンパク質と神経細胞死の関連性、 β タンパク質の生成とアルツハイマー病発症の関係などが盛んに研究されています。

[腸内細菌叢の違いは寿命に影響しますか?]

(木村先生)無菌動物は通常の動物より長生きします。寿命が約2倍に延びるんです。腸内細菌叢にはいろいろな菌がありまして、その中の幾つかを植えたんですが、菌の種類によってむしろ寿命が延びる方向にいくものがあるということがわかりました。しかし腸内細菌叢のすべての細菌についてこれを検索するのは到底難しいことです。無菌動物の実験はちょっとした事故で全部駄目になってしまいますので、やればいいと思いながらもなかなかできないでいるのが現状です。

松尾光芳先生 ご略歴

現職: 東京都老人総合研究所 老化科学技術系研究部長

学歴: 1959年 東京大学薬学部卒業

1961年 東京大学大学院修士課程終了

1967年 東京大学薬学博士

職歷: 1961年 国立放射線医学総合研究所

1968年 カナダ国立研究所

1972年 東京都老人総合研究所室長

1983年 東京都老人総合研究所部長

第2回シリーズ ILSI奈良毒性病理シンポジウムと スライドセミナー(予告)

日本国際生命科学協会 事務局次長 福富 文武

過去11回(11年間)に及ぶ第1回シリーズ ILSI-奈良病理組織国際シンポジウムと スライドセミナーは、実行委員会の諸先生、 シンポジスト、講師の先生、会員はじめ関係 学協会、企業の絶大なる支援のもと、本年4 月の学会をもって無事完了した。この間実行 委員長の小西陽一奈良医科大学教授(本協会 副会長)及び同大学腫瘍病理学教室の各位に は、運営面において多大の支援を得てきた。 心から感謝したい。

この企画は15年ほど前、ILSI本部副会長でILSI-RF病理毒性研究所長である、ハノーバー医科大学教授U.モーア博士が、病理組織の診断についての訓練プログラムの必要性を訴えられて以来、ハーバード大学T.C.ジョーンズ教授並びに小西陽一教授の熱意ある企画と実行により、毎年ハノーバー(欧州地区)、ボストン(アメリカ地区)及び奈良(アジア地区)の3カ所で、同じプログラムで進められてきた。

日本における学会は、他地区と同じスライドセミナーに加え、1日のシンポジウムを組み合わせて行われてきたが、近年では毎年150名に及ぶ参会者を得、また日本毒性病理学会

からはその教育プログラムの一環として参加 者へのスコアの賦与もあり、動物実験実務者 にとっては重要な学会(セミナー)となって いる。

これまでの成果、実績を踏まえ、また参会者、関係各位の強い勧めによって第2回シリーズの開催が決定され、1994年4月から11回に亘って執り行われることとなった。内容的には既にハノーバーにおいて進められているILSI病理組織スライドセミナーを中心に新しい視点でのプログラムの編成が検討されており、その概要は次の通りである。

第2回シリーズ

「ILSI-奈良毒性病理シンポジウムとスライドセミナー| 計画

- ·開催時 毎年4月
- ·開催場所 奈良市
- ·主催 ILSI-RF
- ILSI JAPAN

奈良県立医科大学

·後援 日本毒性病理学会

日本製薬工業会(折衝)

奈良県

The Second Series on ILSI NARA Symposium and Histopathology Seminars in Laboratory Animals (Announcement)

FUMITAKE FUKUTOMI Administrator, ILSI JAPAN

奈良市

- ・プログラム
- 1. 国際シンポジウム(1日)
- 2. 実験動物の病理組織スライドセミナー(3日)
- ・会費 7万円 (学会参加費, スライド・ハンドアウト等資料代, 懇親会費)

第2回シリーズの特徴は、

1. 第1日目のシンポジウムでは、招待者によるヒト、動物並びにアセスメントに関する 講演(午前)と、一般参加者による症例報告 を中心に編成する(日本語による)。

- 2. スライドセミナーでは、毎年、各臓器についての病理組織診断について、世界有数の専門家による英語のレクチャーを行う。
- 3. 日本毒性病理学会教育プログラムの一環 として、参加者及び症例報告発表者への優遇。
- 4. 強力な推進をはかるため、組織委員会 (学会関係者で構成)、プログラム委員会 (学会及び関係団体の代表者で構成)、実行 委員会(本協会及び関係団体の代表者で構成) を設置する。

本協会各位には、物心両面でのご支援をお 願い致します。

米国FDAのレッドブック (直接食品添加物および色素添加物の 安全性評価のための毒性学的原則) の改訂について

編集委員会

食品添加物と色素添加物の安全性評価のための基準についての適切な指針を示すために、米国FDAは1982年に通称レッドブックを発行した。この11年間にわたり、FDAおよび産業界はこのレッドブックを直接添加物の安全性評価と試験方法の基準として使用してきた。その11年間に、毒性学、分析技術などが進歩し、また安全性評価についても新しい観点が要求されるようになったため、FDAはこの指針をさらに実用的なものとし、毒性評価の新しい領域も含めて改訂することを提案し、改訂案(レッドブックII)を発表した。

FDAの改訂案に対する統一見解をまとめるために、ILSI North Americaは Dr. Emersonを委員長とする委員会を召集し、討議している。

以下に5月19日に開かれた上記委員会の第1回会議に於ける主要な討論の要旨、8月6日 Dr. Emerson来日の機会に編集委員会メンバーと行った質疑応答の記録、及び同氏が帰国後、ILSI JAPANに寄せてくれたコメントの順に要旨を紹介する。

1. Meeting to Discuss the Draft of FDA's Red book II (1993.5.19/Washington, D.C.)

最初に Dr. Flamm(招待スピーカー)がレッドブック II について概要を説明した。

レッドブックIの基本的な目的は、食品に 添加された物質の安全性を示すために必要な 試験について、健全な科学的な指針を産業界 に提供することにあった。1980年代半ばに Dr. Flamm(当時、FDAの食品安全および 応用栄養センターの毒性部長であった)は、 レッドブックIを新しい科学的情報と科学的 発展を取り入れ、改訂することを提案した。 しかしながらその時の改訂案は非常に欠陥の 多いものになってしまった。改訂案の執筆者 たちは彼らの考える適切な方法を取り込もう とした結果、レッドブックⅡ案は理想に走り、 現実離れした試験基準になってしまった。レ ッドブックは非常に広範な科学的、規制的な 基準を与える可能性があるもので、もし科学 的、規制的な判断がかけている場合は多くの 費用がかかるだけでなく、不必要な科学デー タの集積をもたらすような問題がある。

ILSIの法律顧問の Degnan氏は、この

Report from Activities of ILSI Entities *FDA Redbook II

EDITORIAL COMMITTEE

点を強調し、レッドブックIは必要な試験のための毒性的な終点を持っていたけれども、レッドブックIIではこの点がぼやけてしまっていると述べた。Degnan、Flamm両氏はさらに、レッドブックIIの広すぎる基準の分枝はFDAの"GRAS"の概念の適用の柔軟性を少なくするであろうと続けた。Dr. FlammはFDAが食品添加物承認のために要求する試験のタイプは、その添加物のGRASステータス確立のための科学的証拠があるかどうかについてのFDAの審議に影響を与え得ると説明した。広範すぎる基準への依存は、もし無統制であれば、その概念の柔軟な適用への食い込みをもたらすであろう。

Degnan氏は、Dr. Flammはメンバーがそれぞれの会員会社に持ち帰って討議する必要がある多くの非常な問題を指摘されたと思うと述べ、メンバーに対してILSIがどのような意見をまとめてメンバーを援助すべきかについてのサジェスションを求めた。

レッドブックIIの特定の基準に絞った討論が続き、ILSIとその他の組織が科学的関心のある事項について、効果的で、意味がある意見をまとめ、FDAへの対応を保証するためにどのようなステップをとるべきであるかについての考え方の討議が続いた。Dr. Steffenは ILSI NAの「主要栄養素代替技術委員会」に文書を配布し、意見を求めたことを報告した。意見を出す計画を持っている他のグループには、HESI、FEMAを含んでいる。

新しい基準の完全な科学的分析が行われなければならないことについて出席者全員が合意した。そのような分析は以下のような事項を含むべきである。

- 1)必要なデータの全体を決定するような科学的な判断の使用
- 2)適切な試験を決定するに当たって統計的 および生物学的データを考慮することの 必要性

- 3)"Concern Level 1 (懸念水準 1) "の改 訂は明確で、擁護できる、科学的な断面、 例えば、1 mg/kg・BW、または 50ppb を含む。
- 4)「証拠のウエイト」法の意義と重要性を 強調する必要性
- 5)発がん性試験に於いて最大許容量 (MTD) に関する問題
- 6)6~12カ月慢性毒性試験に関する国際的 調和
- 7)子宮内発がん試験のための基準

Dr. Hughes (The Procter & Gamble Company) は、統一した対応が出来るように他の組織もこの文書に対する意見をまとめるように促したことを報告した。そのような組織は、アメリカ産業保健審議会、毒性学会およびその中に最近組織された、食品安全専門部門、医薬品製造者協会、食品製造者協会、全米食品加工業者協会、アメリカ獣医病理学者団体および毒病理学会である。

彼はさらにこのトピックについての会議が7月のアスペンにおけるトキシコロジー・フォーラムで開かれるであろうと報告した。また、レッドブックⅡは世界的な調和の達成の努力にマイナスの影響を与える恐れがあるのでレッドブックⅡガイドラインのICH2(国際調和委員会)問題との比較が必要であると述べた。

- Dr. Emersonとの質疑応答記録
 (1993.8.6/本誌編集委員会メンバー)
- Q: International Harmonizationの上での問題点は何か。
- Dr. Emerson (以下、E): 1990年に、米国、 EC、日本の行政及び研究者が共同で International Meeting of Harmonizing Guidelines of Pharmaceuticalsを行い、医薬品に 対するガイドラインを harmonize しよう

という動きが、食品添加物のガイドラインにも影響を与えた。製薬関係は行政と産業界共に標準化が進んでおり、日本はどちらかと言えば欧州寄り。米国のガイドラインとはかけ離れている点が多い。レッドブックIIでは、例えば食品添加物の慢性毒性試験の試験期間として1年間を要求しているが、たくさんテストをすることになり、コスト面からも企業の反対の声が大きい。慢性毒性試験は6カ月で充分だと考える。それ以上、例えば1年やっても得るところは変わらない。

- Q:それでは、食品添加物も医薬品並みのガイドラインを設けるべきだと思うか。
- E:思わない。医薬品は biologicallyなテストで一生の経緯をみる必要があるが、食品添加物は慢性毒性試験でも6カ月で充分だ。
- Q: neurotoxicity, immunotoxicityのテストが レッドブックⅡで新たに加えられようと しているが、これについてはどう考える か。
- E: neurotoxicity, immunotoxicity どちらもケ ース・バイ・ケースでテストをすべきだ。 フレキシビリティーを持たせるべきであ ると考える。neurotoxicity, immunotoxicityのテストが必要だと考えられる物質に ついてのみ、適した必要なテストをすべ きであって、予め1セットになったお決 まりのテストを、すべての物質について 行うのは意味がない。例えば neurotoxicityに関して routine safety studyがベスト とは言えない。ある食品添加物をたくさ ん食べさせて behaviourを見る時、動物 の歩行が困難になっても、それは gastric ulserからくる痛みのせいかも知れない。 そうなると、neurotoxicityではなく toxicityの問題になる。



レッドブックIIを持つ Dr. Emerson

- Q:では、FDAはなぜ neurotoxicity, immunotoxicityのテストを新たに加えようとしているのか。
- E: neurotoxicityについては、consumer activistsや psycologist for neurological damageからの圧力による所が大きい。しかし、それらの人々は no knowledge of biology, no knowledge of assessing observationであるところが問題である。immunotoxicityについては、動物でのテスト結果を即ヒトに外挿出来るとは限らない。

HESIに immunotoxicity committeeがあり、The Procter & Gamble Companyのメンバーらが活発に活動している。

- Q:レッドブックⅡ全体を通読しての問題点は?
- E: Clear end pointがないということだ。

代謝及び薬動力学に関する章について の最終的な懸念は、研究のデザインと 実行のための適切な道路地図を作るた めのはっきりした基準と指針、データ の公正で合理的評価の基礎及び安全性 評価との関連性の欠如である。他の章 と同じように、無制限ではっきりした 終点がない。はっきりした出発点と終

点が、提出された食品及び色素添加物申請に対してFDAが明確な行動をとるために必要であることは歴史が示している。 Aspenで開催されたToxicology Forumで、Dr. Shapiroと話をしたが、本年秋に開催予定の ILSI Workshop(後述)で、new draftを討議する。

レッドブック II は too inclusive。すべて を網羅しようとしたがために、かえって 非実用的なものとなっている。

Statistical analysisは多い割に、Biological analysisが軽視されている。

- Q:レッドブックⅡの日本への影響はどうか。
- E: 当然、米国へ輸出する製品については影響が出てくるだろう。
- E:8/25,26の2日間、FDAとレッドブック Ⅱの件でミーティングを持つ予定である。 目的は、1) to educate FDA people
 - 2) to give constructive comments for helping them
- Q:本年秋にILSIが主催するワークショップとは、どのような会議を予定しているのか。
- E:はっきりした日程はまだ決まっていないが、おそらく11月最初の週になるだろう。場所はワシントンDC。ILSI JAPANの意見も欲しい。

FDA, EC (Dr. Pascal, Chairman of Scientific Committee on Food), 日本 (林先生、伊東先生などが候補者か?), industry, consumer activists等からの出席を期待している。

以上の討議を踏まえて、Dr. EmersonはFD AレッドブックⅡ(案)に対するILSIコメントとして次の事項を挙げた。

- 3. FDAレッドブックⅡ(案)に対するⅠ LSI対応コメントに入れるべき事項についての Dr. Emersonの見解
- ・神経毒性学的試験の手段に柔軟性を与える ために、ケース・バイ・ケースでの取組み が必要である(比較:免疫毒性学的試験)
- ・神経毒性学及び免疫毒性学的試験は、亜急性試験において生物学的な危険信号が現れない限り遂行されるべきではない。
- ・有害効果を説明するための機械的な作業に 重点をおくべきである。
- ・MTD(最大許容量)試験についてはあまり重点をおくべきではない。
- ・暴露量の少ない化学物質は、ヒトに対して 予想される最高の暴露量の数倍で試験する べきである。
- ・統計的な有意性よりも科学的な(生物学的な)有意性にもっと重点をおくべきである。
- ・Concern Level (懸念水準) はもっと慎重であるべきである。すなわち、現在ではもっともっと試験を強制する傾向にある。
- ・関連する有害効果を研究する場合、毒性学 者には安全性評価に対するチェックリスト による取り組みよりも大きい柔軟性が必要 とされる。
- ・一つのパラメーターだけでなくデータの全体に基づいて科学的な判断をすることもまた重要である。
- ・現在の案は代謝試験においてすべての代謝 生産物の同定と評価を要求している。
- ・動物の標的臓器効果を人と比較して用量水 準を確立するためにはADEM(吸収・分 布・排泄・代謝)に関する比較代謝試験が 必要である。
- ・子宮内発がん性試験は必要であるか。
- ・中期発がん試験を使用するためには、もっと柔軟性が必要である(例えば日本の伊東博士の試験法)。

会員の異動

____入会____(敬称略)

<u>入会年月</u> <u>組織名</u>理事

1993.7

(株) 創健社

社長

福岡 文三

理事の交代 (敬称略)

交代年月 組織名 新 ΙH 1993.7 明治乳業 (株) 中央研究所 取締役中央研究所長 桑田 有 山本 良郎 クノール食品(株) 取締役 常務取締役 1993.8 商品開発研究所長 商品開発研究所 本野 盈 高木 ヤスオ 白鳥製薬 (株) 常務取締役 常務取締役 1993.9 宮垣 充弘 技術部長 向後 新四郎

日本国際生命科学協会活動日誌

(1993年6月1日~1993年7月31日)

- 6月3日 栄養とエイジング研究委員会
- 於:薬業健保会館

栄養とエイジング研究委員会の今後の進め方について木村副会長より、エイジング研究の現状、エイジングと骨粗鬆症についての動物実験に関する説明を頂いた後、今後の進め方について検討を行った。

6月11日 編集委員会

於:ILSI JAPAN

「ILSI・イルシー」誌35号の最終校正及び36号の発行予定、掲載内容について検討を行った。

- **6月11日 バイオテクノロジー研究委員会** 於:ILSI JAPAN 10月14日に開催するバイオテクノロジー応用食品国際シンポジウムのプログラムについて、検討・作成を行った。
- 6月16日 油脂の栄養研究委員会 於:ILSI JAPAN パーム油関連油脂の栄養についての検討項目の整理及び各項目担当委員の取り決め等を行った。
- 6月29日広報委員会於:ILSI JAPANバイオ応用食品国際シンポジウムに関する広報活動の打ち合わせ及び新た
に作成するILSI JAPANのリーフレットの最終校正を行った。
- 7月2日 バイオテクノロジー研究委員会 於:食の文化センター 国際シンポジウムに関する運営、財務、プログラム及び広報委員会に於け る準備活動状況の報告並びに今後の作業予定について検討を行った。
- 7月6日 栄養とエイジング研究委員会 於:ILSI JAPAN 広報委員会、編集委員会及び安全性、栄養とエイジング、油脂の栄養、バイオテクノロジーの各研究委員会委員長より、今年度上半期に於ける活動 状況について報告された後、今後の計画について討議が行われた。
- 7月9日 科学研究企画委員会 於:ILSI JAPAN 奈良病理組織セミナー実行委員会より、過去11回奈良市に於いて行われた 病理組織スライド・セミナーについて、来年度からはILSI JAPA Nの事業の一つとして行うこととなった旨の報告があり、次に各研究委員 会の委員長より活動状況の報告が行われ、続いて科学研究企画委員会の今後のあり方について討議が行われた。
- 7月13日広報委員会於:ILSI JAPAN"ILSI JAPAN News"の発行について担当委員の取り決め、及びバイオ応用
食品国際シンポジウムについての業界誌等マスコミに対する広報活動について担当委員を取り決めた。
- 7月20日 バイオテクノロジー研究委員会 於:ILSI JAPAN バイオ応用食品国際シンポジウムについて粟飯原実行委員長と運営,プログラム、広報の各委員長との打ち合わせを行った。

ⅠLSI公開講演会 7月22日

於:学士会館

演題:エイジングのメカニズムについて

講師:東京都老人総合研究所 松尾光芳博士

参加者:45名

7月23日 役員会 於:プチモンド会議室

1993年度第2回理事会の運営に関し、上半期事業活動の進行状況及び下半期 事業活動計画について検討を行い、併せて奈良スライド・セミナーの新発足

計画について討議が行われた。

7月26日 安全性研究委員会 於:国際文化会館

委員会活動と日付表示問題についての経過の説明、今後の活動計画について

討議を行った。

7月28日 油脂の栄養研究委員会 於:大洋漁業

魚介類、畜産油脂、パーム油系関連油脂の3グループ合同委員会を開催し、 各グループの進行状況の報告及び打ち合わせを行った後、帝京大学医学部島 崎弘幸助教授による「リポフスチン等の酸化脂質生成について」と題する講 演が行われた。

ILSI JAPAN 出版物

(在庫切れのものもございますので、在庫状況、値段等は事務局にお問い合わせ下さい) *印:在庫切れ

・定期刊行物

ILSI・イルシー

No.34 特集 魚介類油脂の栄養、委員会活動報告

No.35 特集 エイジングと脳の活性化、

「毒性学の将来への展望」シンポジウム

No.35 特集 エイジングのメカニズムについて、委員会活動報告

栄養学レビュー

- 第2号 高齢者のエネルギー需要、食餌性脂肪と血中脂肪、長寿者の食 生活の実態と動向 他
- 第3号 運動と徐脂肪体重、魚油はどのようにして血漿トリグリセリド を低下させるのか、セロトニン仮説の信憑性 他
- 第4号 高脂肪食品に対する子供たちの嗜好、加齢と栄養 発癌の阻止剤および細胞 - 細胞間コミュニケーションの誘発剤と してのレチノイド、カロチノイドの機能
- · 国際会議講演録

第1回国際会議「栄養とエイジング」講演録(編纂中・'93秋刊行予定)

○ILSI JAPAN機関誌

(食品とライフサイエンス)

- No. 1 特集 発会にあたって、栄養専門家会議、骨代謝とミネラル *
- No. 2 特集 最近における癌研究、食品添加物の最近の考え方 *
- No. 3 特集 食塩の摂取について、ミネラル代謝 *
- No. 4 特集 日本の塩の需要供給の現状 *
- No. 5 特集 ILSIの動向
- No.6 特集 砂糖をめぐる健康問題、ILSI概要
- No. 7 特集 「食品添加物摂取量調査 | W G 報告
- No. 8 特集 「食塩」WG報告
- No. 9 特集 「骨代謝とミネラル」WG報告
- No. 10 特集 「砂糖 | W G 報告
- No.11 特集 健康食品、日米の比較
- No. 12 特集 安全性評価国際シンポジウム (1)
- No. 13 特集 安全性評価国際シンポジウム(2)
- No. 14 特集 安全性評価国際シンポジウム (3)
- No. 15 特集 食用油脂成分の栄養性と安全性

- No. 16 特集 創立5周年を迎えて No. 17 特集 食事と健康国際シンポジウム No. 18 特集 食事と健康シンポジウム(1) No. 19 特集 食事と健康シンポジウム(2) No. 20 特集 動物実験の現状と問題点 No. 21 特集 食用油脂と脳卒中虚血性心疾患 No. 22 特集 栄養とフィットネス 特集 新技術利用発酵食品の基礎と社会的評価 No. 23 No. 24,25 特集 ILSI JAPAN 7 周年記念フォーラム 特集 食品の安全、ダイエタリーファイバー、機能性食品 No. 26 No. 27 特集 イシューマネジメントとILSI バイオテクノロジーに関する規制の国際動向 No. 28 特集 食餌制限と加令、米国における健康・栄養政策 特集 創立10周年記念特別号 No. 29 No. 30 特集 第1回国際会議「栄養とエイジングト (ILSI・イルシー) No. 31 特集 新会長就任挨拶、栄養とエイジング研究の方向性 エイジング研究とクォリティ・オブ・ライフ No. 32 特集 委員会活動報告 特集 化学物質の安全性評価、「エイジングと栄養 | 公開研究集会 No. 33 No. 34 特集 魚介類油脂の栄養、委員会活動報告 特集 エイジングと脳の活性化、「毒性学の将来への展望」シンポジウム No. 35 特集 エイジングのメカニズムについて、委員会活動報告 No. 36 ○ワーキング・グループ報告シリーズ No. 1 「食品添加物の摂取量調査と問題点 | 「子供の骨折についての一考察 | No. 2 No. 3 「食生活における食塩のあり方(栄養バランスと食塩摂取) |
- - No. 4 「砂糖と健康し
 - No. 5 「食と健康」
 - No. 6 「日本人の栄養」
 - 「油脂の栄養と健康」 No. 7

○国際会議講演録

「安全性評価国際シンポジウム講演録」 「バイオテクノロジー国際セミナー講演録|

- ○ILSIライフサイエンス シリーズ
 - No. 1 「毒性試験における細胞培養」(U. モーア)
 - No. 2 「ECCにおける食品法規の調和 (G. J. ファンエシュ)
 - $\lceil ADI \rfloor$ (R. $\forall x x y y$) No. 3
 - 「骨粗鬆症」(B. E. C. ノールディン、A. G. ニード) No. 4
 - 「食事と血漿脂質パターン」(A. ボナノーム、S. M. グランディ) No. 5

- ○最新栄養学(第5版)
- ○最新栄養学(第6版)

"Present Knowledge in Nutrition, Vol.5 及び Vol.6の邦訳本が、(株)建帛社から市販。

- ○バイオテクノロジーと食品 (株) 建帛社から市販。
- ○FAO/WHOレポート「バイオ食品の安全性」(株)建帛社から市販。
- ○栄養学レビュー(Nutrition Reviews 日本語版)

(株) 建帛社から市販。(季刊)

- 第1号 脳神経化学と三大栄養素の選択、栄養政策としての食品表示、 日本人の栄養と健康 他
- 第2号 高齢者のエネルギー需要、食餌性脂肪と血中脂肪、長寿者の食 生活の実態と動向 他
- 第3号 運動と徐脂肪体重、魚油はどのようにして血漿トリグリセリド を低下させるのか、セロトニン仮説の信憑性 他
- 第4号 高脂肪食品に対する子供たちの嗜好、加齢と栄養 発癌の阻止剤および細胞ー細胞間コミュニケーションの誘発剤と してのレチノイド、カロチノイドの機能

ILSI 出版物

(以下のILSI出版物は、いずれも英文で、スプリンジャー・フェアラーク社から市販されています。購入ご希望のかたは、お手数ですが下記注文先まで直接お問い合わせ下さい)

注文先:イースタン・ブック・サービス (株) 囮 (03) 3818-0861

(03) 3818-0864

- ○実験動物の臓器別病理学モノグラフ・シリーズ
 - "Monographs on the Pathology of Laboratory Animals"
 - · Cardiovascular and Musculoskeletal Systems
 - · Digestive System
 - · Endocrine System
 - · Eye and Ear
 - · Genital System
 - · Hemopoietic System
 - · Integument and Mammary Glands
 - · Nervous System
 - · Respiratory System
 - · Urinary System

○ILSI ヒューマン・ニュートリション・レビュー・シリーズ

- "ILSI Human Nutrition Reviews"
- · Calcium in Human Biology
- · Diet and Behavior : Multidisciplinary Approaches
- · Dietary Starches and Sugars in Man: A Comparison
- · Modern Lifestyles, Lower Energy Intake and Micronutrient Status
- · Sucrose
- · Sweetness
- · Thirst
- · Zinc in Human Biology

○ I L S I モノグラフ・シリーズ

"ILSI Monographs"

- · Carcinogenicity
- · Assessment of Inhalation Hazards
- Inhalation Toxicology: The Design and Interpretation of Inhalation Studies and Their Use in Risk Assessment
- · Biological Effects of Dietary Restriction
- · Monitoring Dietary Intakes
- · Radionuclides in the Food Chain
- O"Current Issues in Toxicology"
 - · Interpretation and Extrapolation of Reproductive Data to Establish Human Safety Standards
- ONutrition Reviews誌(月刊)
- OCaffeine: Perspectives from Recent Research
- ODietary Fibre A Component of Food : Nutritional Function in Health and Disease

下記出版物は、直接 I L S I 本部へご注文下さい。 International Life Sciences Institute

E 001-1-202-659-0074

○"Present Knowledge in Nutrition"(第6版)

M 001-1-202-659-8654

Life Science & Life Quality of

日本国際生命科学協会会員名簿 (アイウェオ順) [1993年9月1日現在]

会 長	角田・俊直	味の素(株)常任顧問 104 東京都中央区京橋 1 - 1 5 - 1	03-5250-8304
副会長	栗飯原景昭	大 妻女子大学教授 102 東京都千代田区三番町12	03-5275-6074
"	木村 修一	昭和女子大学教授 154 東京都世田谷区太子堂1-7-57	03-3411-5111
"	小西 陽一	奈良県立医科大学教授 634 奈良県橿原市四条町840	07442-2-3051
<i>"</i>	十河 幸夫	雪印乳業(株)技術顧問 532 大阪府大阪市淀川区宮原 5 - 2 - 3	06-397-2014
"	戸上 貴司	日本コカ・コーラ (株) 取締役上級副社長 150 東京都渋谷区渋谷 4 - 6 - 3	03-5466-8287
<i>"</i>	山本 康	キリンビール(株)取締役副社長 150 東京都渋谷区神宮前 6 - 2 6 - 1	03-5485-6112
本部理事	林 裕造	国立衛生試験所安全性生物試験研究センター長 158 世田谷区上用賀1-18-1	03-3700-1141
"	杉田 芳久	味の素(株)理事 104 東京都中央区京橋 1 - 1 5 - 1	03-5250-8184
監事	印藤 元一	高砂香料工業 (株) 顧問 108 東京都港区高輪 3 - 1 9 - 2 2	03-3442-1211
"	青木真一郎	青木事務所 180 東京都武蔵野市中町2-6-4	0422-55-0432
顧問	森実 孝郎	(財) 食品産業センター理事長 153 東京都目黒区上目黒 3 - 6 - 1 8 TYビル	03-3716-2101
"	石田 朗	前(財)食品産業センター 理事長 108 東京都港区高輪1-5-33-514	03-3445-4399

47

33号より会社名アイウエオ順

理 事	安田	望	旭電化工業(株)理事研究企画部長 116 東京都荒川区東尾久8-4-1	03-3892-2111
"	新村	正純	味の素ゼネラルフーヅ(株)取締役研究所長 513 三重県鈴鹿市南玉垣町6410	0593-82-3186
"	高木	紀子	(株) アルソア央粧アルソア総合研究所 次長 150 東京都渋谷区東2-26-16 渋谷HANAビル	03-3499-3681
"	鈴木	堯之	エーザイ(株)食品化学事業部長 112-88 東京都文京区小石川 5 - 5 - 5	03-3817-3781
"	岡本	悠紀	小川香料(株)取締役フレーバー開発研究所長 115 東京都北区赤羽西6-32-9	03-3900-0155
"	早川	和雄	鐘淵化学工業(株)取締役食品事業部長 530 大阪府大阪市北区中之島3-2-4	06-226-5240
"	平原	恒男	カルピス食品工業(株)常務取締役 150 東京都渋谷区恵比寿南 2 ー 4 ー 1	03-3713-2151
"	斎藤	成正	キッコーマン(株)研究本部研究推進室長 278 千葉県野田市野田399	0471-23-5515
"	柳瀬	仁茂	キユーピー(株)研究所副所長 183 東京都府中市住吉町5-13-1	0423-61-5987
"	寺西	弘	協和発酵工業(株)取締役 酒類食品企画開発センター長 100 東京都千代田区大手町1-6-1大手町ビル	03-3282-0078
"	本野	盈	クノール食品(株)取締役商品開発研究所長 213 神奈川県川崎市高津区下野毛2-12-1	044-811-3117
"	入江	義人	三栄源エフ・エフ・アイ (株) 理事学術部長 561 大阪府豊中市三和町1-1-11	06-333-0521
"	河野	文雄	三共(株)特品開発部長 104 東京都中央区銀座2-7-12	03-3562-0411
"	渡辺	猛	サンスター(株)常務取締役国際研究開発本部長 569 大阪府高槻市朝日町3-1	0726-82-7970
"	東	直樹	サントリー(株)研究企画部長 102 東京都千代田区紀尾井町4-1 ニューオータニガーデンコート 9 F	03-5276-5071
"	渡辺	睦人	昭和產業(株)技術部製油技師長 101 東京都千代田区内神田 2 - 2 - 1	03-3293-7754
"	片岡	達	昭和電工(株)理事品質保証部長 105 東京都港区芝大門1-13-9	03-5470-3591

理 事	宮垣	充弘	白鳥製薬(株)常務取締役 261 千葉県千葉市美浜区新港 5 4	043-242-7631
"	萩原	耕作	仙波糖化工業(株)取締役会長 321-43 栃木県真岡市並木町2-1-10	02858-2-2171
"	成富	正温	大正製薬(株)取締役企画部長 171 東京都豊島区高田 3 - 2 4 - 1	03-3985-1111
"	福岡	文三	(株) 創健社 社長 221 神奈川県横浜市神奈川区片倉町724	045-491-0040
"	柴田	征一	大日本製薬(株)食品化成品部市場開発部部長 541 大阪府大阪市中央区道修町2-6-8	06-203-5319
"	山崎	義文	太陽化学(株)代表取締役副社長 510 三重県四日市市赤堀新町9-5	0593-52-2555
"	野中	道夫	大洋漁業(株)中央研究所顧問 300-42 茨城県つくば市和台16-2	0298-64-6700
"	小林	茂夫	大和製罐(株)常務取締役 103 東京都中央区日本橋2-1-10	03-3272-0561
"	石田	幸久	武田 薬品工業(株)ヘルスケア事業部 商品企画部長 103 東京都中央区日本橋 2 - 1 2 - 1 0	03-3278-2450
"	伊藤	博	田辺製薬(株)研究統括センター所長 532 大阪府大阪市淀川区加島3-16-89	06-300-2746
"	原	健	帝人(株)医薬企画部長 100 東京都千代田区内幸町2-1-1	03-3506-4529
"	金井	晃	東ソー(株)東京研究センター生物工学研究所長 252 神奈川県綾瀬市早川2743-1	0467-77-2211
"	石川	宏	(株)ニチレイ取締役総合研究所所長 189 東京都東村山市久米川町1-52-14	0423-91-1100
"	越智	宏倫	日研フード(株)代表取締役社長 437-01 静岡県袋井市春岡723-1	0538-49-0122
"	長尾	精一	日清製粉(株)理事 製粉研究所長 356 埼玉県入間郡大井町鶴ヶ岡5-3-1	0492-67-3910
"	神田	洋	日清製油(株)取締役研究所長 221 神奈川県横浜市神奈川区千若町1-3	045-461-0181
"	神	伸明	日本ケロッグ(株)代表取締役社長 163-05 東京都新宿区西新宿1-26-2 新宿野村ビル27階	03-3344-0814

理事	岡田 実	日本食品化工(株)研究所長 417 静岡県富士市田島30	0545-53-5964
"	秦 邦男	日本製紙(株)専務取締役 研究開発本部長 100 東京都千代田区丸の内1-4-5	03-3218-8885
"	田中 健次	日本ペプシコ社 技術部長 107 東京都港区赤坂1-9-20第16興和ビル	03-3584-7343
"	藤原 和彦	日本リーバB.V. テクノロジーグループ マネージャー 150 東京都渋谷区渋谷2-22-3渋谷東口ビル	03-3499-6061
"	末木 一夫	日本ロシュ(株)化学品本部 ヒューマンニュートリッション部学術課長 105 東京都港区新橋6-17-19新御成門ビル	03-5470-1702
"	藤井 高任	ネッスル日本(株)学術部長 106 東京都港区麻布台2-4-5	03-3432-8269
"	杉澤 公	ハウス食品工業(株)常務取締役 577 大阪府東大阪市御厨栄町1-5-7	06-788-1231
"	秋山 孝	長谷川香料(株)理事 103 東京都中央区日本橋本町4-4-14	03-3241-1151
"	笹山 堅	ファイザー(株)代表取締役社長 105 東京都港区虎ノ門 2 - 3 - 2 2 第一秋山ビル	03-3503-0441
"	森田 雄平	不二製油(株) つくば研究開発センター長 300-24 茨城県筑波郡谷和原村絹の台4-3	0297-52-6321
"	山内 久実	(株) ボゾリサーチセンター取締役社長 156 東京都世田谷区羽根木1-3-11ボゾリサーチビル	03-3327-2111
"	新保喜久雄	(株) ホーネンコーポレーション食品開発研究所長 424 静岡県清水市新港町 2	0543-54-1584
"	須ケ間 弘	三井東圧化学(株)ライフサイエンス開発部長 100 東京都千代田区霞が関3-2-5	03-3592-4111
"	河瀬 伸行	三菱化成食品(株)生産企画部長 104 東京都中央区銀座5-13-3いちかわビル8F	03-3542-6490
. "	吉川宏	三菱商事(株)食料開発部ヘルスフーズチーム リーダー 100 東京都千代田区丸の内 2 ー 6 ー 3	03-3210-6415
"	桑田 有	明治乳業(株)中央研究所技術開発部部長 189 東京都東村山市栄町1-21-3	0423-91-2955
"	荒木 一晴	森永乳業(株)研究情報センター食品総合研究所 分析センター室長 228 神奈川県座間市東原 5 - 1 - 8 3	0462-52-3080

理 事	郷木	達雄	(株) ヤクルト本社 中央研究所研究管理部副主席 研究員 186 東京都国立市谷保1796	0425-77-8961
"	山崎	晶男	山崎製パン(株)常務取締役 101 東京都千代田区岩本町 3 - 2 - 4	03-3864-3011
"	林	利樹	山之内製薬(株)健康科学研究所長 103 東京都中央区日本橋本町2-3-11	03-3244-3384
ij.	神田	豊輝	ライオン (株) 食品研究所長 130 東京都墨田区本所 1 - 3 - 7	03-3621-6461
"	曾根	博	理研ビタミン(株)代表取締役社長 101 東京都千代田区三崎町2-9-18(TDCビル)	03-5275-5111
"	田所	洋三	リノール油脂(株)専務取締役名古屋工場長 455 愛知県名古屋市港区潮見町37-15	052-611-4114
"	小林	勝利	(株) ロッテ 中央研究所常務取締役所長 336 埼玉県浦和市沼影 3 - 1 - 1	048-861-1551
	1-11			
事務局長	桐村	二郎	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
事務局次	長 福富	文武	日本コカ・コーラ(株)学術調査マネージャー	03-5466-6715
事務局次	長麓	大三	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
事務局員	池畑	敏江	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
"	斎藤	恵里	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
"	大沢	満里子	日本国際生命科学協会	03-3318-9663

ILSI.(No.36) 93.9

51

ILSIJAPAN

ILSI・イルシー No.36

Life Science & Quality of Life

. 1993年9月 印刷発行

日本国際生命科学協会(ILSI JAPAN) 会長 角田俊直

> 〒166 東京都杉並区梅里2-9-11-403 TEL. 03-3318-9663

> > FAX. 03-3318-9554

編集:日本国際生命科学協会編集委員会

(無断複製・転載を禁じます)