

ILSI

イルシー

No. 59

1999



目次一

 第3回「栄養とエイジング」国際会議を成功させよう

 高齢者の免疫機能と栄養

 「栄養とエイジング」国際会議によせて

 基調講演者のプロフィール

21世紀を迎えて数々の提案をされる西澤潤一先生

健康な長寿を提唱される星猛先生

 各セッションの聞きどころ

 ILSI JAPAN 1999年第1回理事会（総会）報告

 1999年度ILSI本部総会および学術集会報告

 「おいしさの科学」フォーラム・第8回講演会 講演録

「食の調節と味覚修飾因子：肥満抑制物質、

唾液タンパク質、食物中の脂肪」

「テクスチャーの数値化から感性科学に向けて」

 ILSI JAPAN セミナー

「内分泌攪乱物質」第1回セミナー

日本国際生命科学協会

International Life Sciences Institute of Japan

第3回「栄養とエイジング」国際会議
開催に向けて



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.59

目 次

特集：第3回「栄養とエイジング」国際会議 開催に向けて

第3回「栄養とエイジング」国際会議を成功させよう	木村 修一	1
高齢者の免疫機能と栄養	矢田 純一	3
「栄養とエイジング」国際会議によせて	早川 幸男	7
基調講演者のプロフィール 21世紀を迎えて数々の提案をされる西澤潤一先生 健康な長寿を提唱される星猛先生	日野 哲雄 桑田 有	11
各セッションの聞きどころ	桑田 有子 秋田 滋恒 平原 恒男	16
.....		
ILSI JAPAN 1999年第1回理事会（総会）報告	麓 大三	23
1999年度ILSI本部総会および学術集会報告	本部総会出席者	27
「おいしさの科学」フォーラム・第8回講演会 講演録 「食の調節と味覚修飾因子：肥満抑制物質、唾液タンパク質、食物中の脂肪」 「テクスチャーの数値化から感性科学に向けて」	二ノ宮 裕三 森 友彦	53
ILSI JAPAN セミナー 「内分泌攪乱化学物質」第1回セミナー	EDC研究部会	79
第2回シリーズ・第6回「ILSI奈良毒性病理セミナー」プログラム		97
発刊のお知らせ 「糖類の栄養・健康上の諸問題」		98
会員の移動		99
新しい事務局体制		99
活動日誌		100
ILSI JAPAN 出版物		106
会員名簿		110

CONTENTS

Special Issue :The 3rd International Conference on "Nutrition and Aging"

Expectations for the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging" -2-	1
SHUICHI KIMURA	
Nutrition and Immune Function in Aged People	3
JUNICHI YATA	
Expecting the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging"	7
YUKIO HAYAKAWA	
Profiles of the Keynote Lecturers	11
* Prof. Junichi Nishizawa	TETSUO HINO
* Prof. Takeshi Hoshi	TAMOTSU KUWATA
Introducing Key Points of Sessions	16
TAMOTSU KUWATA	
SHIGEKO AKITA	
TSUNEO HIRAHARA	
.....	
ILSI JAPAN 1999 The 1st General Assembly Meeting Report	23
DAIZO FUMOTO	
1999ILSI International Annual Meeting Report	27
Participants in the Annual Meeting	
The 8th Seminar of ILSI JAPAN "Science of Good Flavor" Forum	53
* Regulation of the Food Intake through Modification of Taste Responsiveness: Leptin, Salivary Proteins, Fatty Acids	YUZO NINOMIYA
* Developments of Texture Measurement and Sensory Science	TOMOHIKO MORI
ILSI JAPAN Seminar on	79
Endocrine Disrupting Chemicals	Task Force on Endocrine Disrupting Chemicals
Program of the 1999 ILSI Nara Toxicologic Pathology Seminar	97
Announcement on the Publication of	98
Japanese Translation of the Proceedings of the Workshop on "Nutritional Health Aspects of Sugars"	
Member Changes	99
New ILSI JAPAN Staff	99
Record of ILSI JAPAN Activities	100
ILSI JAPAN Publications	106
ILSI JAPAN Member List	110

第3回「栄養とエイジング」 国際会議を成功させよう

日本国際生命科学協会 会長
国際会議組織委員会 委員長
木村 修一



はじめに：

すでに「ILSI・イルシー」誌 (No. 56) に、「栄養とエイジング」国際会議開催についてのこれまでの経緯、そして第3回会議開催の意義について述べたので、繰り返すことは避けませんが、会期があと3ヶ月足らずと近づいてきましたので、これを成功させるために、再び会員の皆様のご協力をお願いするためにペンを取りました。

(1) 基調講演に西澤潤一先生と星猛先生

基調講演をいただく先生として西澤潤一先生と星猛先生にお願いできることになりました。両先生とも学会だけでなく、そのユニークな活躍は天下に轟く先生ですが、快く引き受けてくださいました。

西澤先生は前東北大学総長で、その学術活動では何度もノーベル賞候補にノミネートされた先生で、むしろ外国で評価の高い学者で

あり、発想の中の広さとユニークさでも著名な先生です。

星先生もまた、生理学会の重鎮で、国際生理学会ピッツ賞を受賞するなど、国際的に活躍されている先生です。静岡学術フォーラムを主宰して、毎年静岡県を舞台に、国際健康・長寿学術フォーラムを開催している精力的な学者です。この両先生を第3回「栄養とエイジング」国際会議にお迎えできることは、まことに喜ばしいことで、われわれ関係者にとっては心強い限りです。

西澤潤一先生の講演は「超高齢化社会と科学技術の役割」で、星猛先生の講演は「長寿と食生活」です。お二人の先生の基調講演は、本会議に花を添えるものといえるでしょう。

さて、今回の会議には4つのセッションを組みました。以下に簡単に内容を紹介することにしたいと思います。

Expectations for the 3rd
International Conference on
"Nutrition and Aging" -2-

SHUICHI KIMURA Ph.D.
President, ILSI JAPAN
Chairman,
Organizing Committee of
the International Conference
on "Nutrition and Aging"

(2) セッション1：加齢と生体諸機能

このセッションでは、加齢によってさまざまな機能がどのように変化するかについて、それぞれの領域の権威者の発表する最新情報が期待されます。すなわち、加齢による栄養代謝がどのような変化を遂げるのか、食欲や味覚はどのように変化するか、そのメカニズムはどうかといったことに関して、どこまで解明されているのかを知るよい機会であると思います。また、加齢による免疫機能の変化は、高齢社会にとって最も関心の高い発がんの問題とも密接に関連しており、今後最も重要な課題であり、その研究の現状を知る上で貴重な内容になることが期待されます。

(3) セッション2：食パターンの変遷とエイジング

このセッションでは、世界の食パターンの変遷をそれぞれの国々から報告していただき、食パターンが加齢にどのような影響を持ち、何が問題になっているかを探ろうとするもので、近隣のアジア諸国の栄養状態を知る上でも興味深いセッションとなると思います。座長をお願いしている小林修平先生に、このセッションの要点についてインタビューし、その内容が別項にまとめられているので（本誌18頁参照）、ここでは省略したいと思います。

(4) セッション3：食生活、運動と生活習慣病

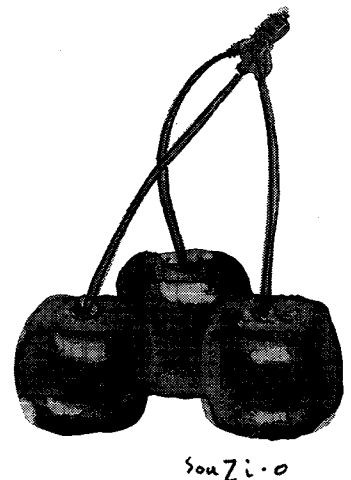
生活習慣病は高齢者社会においては最も関心の持たれる問題の一つです。いかに長寿を全うするか、そのQOLにも大きく影響するからです。特に先進国では身体を動かす労働が少なくなり、いわゆる運動不足が指摘され、子供の時代の運動不足が肥満の増加の一因と

なっていることはよく知られています。生活習慣病の発症に対して、食生活や運動がどのように関わっているかについての最新情報の報告が期待されます。

(5) セッション4：ヘルスクレームに対する各国の対応

いまや「機能性食品」を巡る関心は世界的に高まっています。健康保持にとって、食品の持つ機能への期待が今後ますます大きくなるものと考えられます。それだけに食品についてのヘルスクレームがどうあるべきかが基本的な問題になってきています。細谷憲政先生が座長となり、世界の国々から提出される「ヘルスクレームの考え方」を一堂に会して議論するこのセッションは、将来のいわゆる「機能性食品」のあり方についての示唆を考えることになるものと期待されます。

会員の皆様のご協力を重ねてお願い申し上げます。



高齢者の免疫機能と栄養

東京医科歯科大学 教授(小児科)
矢田 純一



I. はじめに

高齢者では免疫機能の低下がみられる。これは免疫系そのものの老化によるものが中心であろうが、消化器機能の低下に伴う栄養不足による二次的免疫機能障害も加わっているものと考えられる。したがって、栄養状態の改善によって損なわれている免疫機能を一部回復させることも期待できるわけである。高齢者の免疫機能低下は、感染症の重症化、遷延化、日和見感染の増加の原因となる。感染の存在は栄養状態を悪化させる可能性があり、それがまた免疫機能をさらに低下させるという悪循環を形成することになる。免疫機能の低下は悪性疾患の発生増加とも関係しているし、免疫機能低下に伴う免疫反応の偏りは、アレルギーの増加や自己免疫病の増加とも関連している。感染やアレルギー、自己免疫はさまざまな臓器に損傷を与え、それらの臓器の老化を促進することにもなる。すなわち、免疫系の老化は他臓器の老化と相関しながら進行するものと思われる。栄養に留意することによって、こうした一連の老化の進行に歯

止めをかけることができたという期待もたれる。

II. 高齢者の免疫機能

免疫系の主たるものはB細胞/抗体産生系、T細胞/細胞性免疫系、食細胞系、補体系の4つに大別される。T細胞/細胞性免疫系にはT細胞やNK細胞によるウイルス感染細胞、腫瘍細胞、移植細胞の破壊といったウイルス増殖阻止、腫瘍免疫、移植拒絶の働きやT細胞サイトカインを放出してマクロファージを活性化することによる細胞内寄生性細菌、真菌、原虫の防御といった働きが含まれる。抗体には細菌毒素の中和、ウイルスの中和による拡散阻止、食細胞による食菌の促進(オプソニン化)、補体の活性化などの働きがある。食細胞には好中球とマクロファージ(大食細胞)とがあり、前者は主として一般細菌の食菌・殺菌にかかわり、後者は主に結核菌、サルモネラ、リステリアなどの細胞内寄生性細菌、カンジダ、アスペルギルスなどの真菌、カリニ、クロスポリジウムなどの原虫の食・

Nutrition and Immune Function
in Aged People

JUNICHI YATA
Professor
Department of Pediatrics,
School of Medicine,
Tokyo Medical and Dental University

殺作用にかかわっている。好中球による食菌には抗体が細菌に結合することによるオプソニン化が重要であり、マクロファージの殺作用にはT細胞の放出するインターフェロン γ などのサイトカインによるマクロファージの活性化が重要である。活性化された補体は菌のオプソニン化、食細胞に対する走化因子、溶菌などの働きを持つが、ナイセリア（髄膜炎菌、淋菌）の防御には補体による溶菌作用が主な関与をしている。

上記の免疫系で高齢者において特に低下が目立つのはT細胞／細胞性免疫系である。胸腺からのT細胞の供給が減少してくることを反映してT細胞数の減少がある。そのT細胞も増殖能やIL-2などのサイトカイン産生能の低下があり、数ばかりでなく個々の細胞の機能レベルでも低下がみられる。成熟T細胞は表面にCD4分子をもつものとCD8分子をもつものとに大別されCD4+T細胞はさらにその産生するサイトカインの相違からインターフェロン γ 、IL-2を産生するTh1細胞と、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13などを産生するTh2細胞とに分けられる。Th1細胞はマクロファージやNK細胞の活性化、細胞傷害性T細胞の誘導など細胞性免疫にかかわっており、一方Th2細胞はB細胞の抗体産生を補助する働きをもっている。高齢者ではTh2細胞の方が優位の状況にあるが、Th2細胞の産生するIL-4、IL-10はTh1細胞を抑制するので、そのことも細胞性免疫の低下にかかわっている。T細胞は抗原物質に直接反応することができず、マクロファージなどの抗原提示細胞が抗原物質を細胞内に取込み、ペプチドにまで分解してMHC(主要組織適合複合体)分子にそれを結合させ細胞表面に表出したものに反応する。

このMHC分子の表出はインターフェロン γ によって高まるが、インターフェロン γ を産生すべきT細胞の機能低下をみる高齢者では、T細胞への抗原提示能も低下することになる。高齢者ではNK細胞の数の減少、その細胞傷害の活性低下もみられる。こうした高齢者での細胞性免疫の低下は、高齢者における結核の増加、帯状ヘルペスの再燃、ウイルス感染の重症化などと関係しているものと考えられる。

高齢者の血清中のIgG、IgAのレベルはむしろ高い。しかし、これは必ずしも抗体産生能が優れていることを意味しない。細菌やウイルスなど外来性の抗原に対する抗体応答は低下しているし、産生される抗体の親和性も高くない。これはB細胞自身の機能低下というよりはその抗体産生を補助すべきT細胞の機能不全によると考えられている。T細胞は表面にCD154分子を表出してB細胞上のCD40分子に作用すること、IL-4などのサイトカインを放出してB細胞に作用させることなどによって補助作用を示すのであるが、活性化に伴うCD154分子の表出が不十分なようである。外来性抗原への抗体応答が低下している反面、自分自身の構成組織に対する抗体、すなわち自己抗体（抗核抗体、抗サイログロブリン抗体など）の産生はむしろ盛んになっている。これはT細胞を中心とする抗体産生制御機能の低下が関係しているものと思われる。B細胞は骨髄から発生してきて通常のリンパ組織に分布するB2細胞と、それとは別の系列とされるB1細胞とに分けられる。B1細胞には自己抗体を産生するものが多いが、高齢者ではその数が増加していて、そのことも自己抗体が作られやすい理由になっていよ

う。外来抗原に対する抗体応答能の低下は、肺炎球菌肺炎の増加と関係していると思われる。この細菌の好中球による食菌は抗体のオプソニン化作用に完全に依存しているからである。

III. 栄養素と免疫機能

栄養が免疫系の働きの上で重要なことは、栄養障害によって免疫不全が生じることによって端的に示される。蛋白エネルギー栄養障害ではT細胞の数の減少と機能低下、NK細胞の機能低下、分泌型Ig Aの生成低下、好中球の殺菌能低下、マクロファージのサイトカイン産生低下などがみられ、麻疹や結核が重症化する。補体の一部成分(C2,C3,C5,C6,C9,B因子)の減少もみる。原料であるアミノ酸の減少による蛋白の生成障害、グルタチオンの減少によるオキシダント抑制不全がもたらす細胞内シグナル伝達の障害などが免疫不全の原因と予想される。

亜鉛の欠乏はT細胞の減少、機能低下に加えて抗体産生不全をもたらし、血清の免疫グロブリン値は低下する。NK細胞の活性も低下し、マクロファージ、好中球の遊走能低下がみられる。亜鉛はNF- κ B,AP-1, プロテインキナーゼCなど細胞の増殖、細胞内シグナル伝達にかかわる多くの転写因子、酵素、蛋白の機能発現にかかわっていること、mRNAを安定化させる作用があること、細胞膜脂質の流動性を調節していることなどがあって、その欠乏が免疫細胞の重篤な機能不全をもたらしと考えられる。

ビタミンAの欠乏ではT細胞の機能低下が生じる。また、ヘルパーT細胞の不全によると考えられる抗体産生低下もみられる。分泌

型Ig Aの産生低下には上皮細胞からの分泌成分の生成低下も関与すると思われる。NK細胞は数、機能共に低下する。好中球の機能低下もみられる。レチン酸がいくつかの遺伝子の転写にかかわっていて、サイトカインの生成、サイトカインレセプター、接着分子、HLA分子の表出などを支持しているからと考えられる。ビタミンAは粘膜上皮細胞の構成や粘膜上に分泌される殺菌物質の生成にも関与しているので、その欠乏は微生物の進入を許しやすい状況をもたらすと思われる。ビタミンB6の欠乏ではT細胞の増殖反応、サイトカイン産生の低下や抗体産生の減弱がみられる。ビタミンCの欠乏ではT細胞の機能や好中球の殺菌能の低下が生じるとされる。ビタミンEの欠乏ではT細胞の増殖反応、サイトカイン産生能の低下、抗体産生不全、好中球の遊走能・殺菌能の減弱がみられている。免疫細胞はその細胞膜に多価不飽和脂肪酸が多く、活性酸素生成による障害をうけやすい。活性酸素は細胞内シグナル伝達、遺伝子転写を阻害し、細胞の機能を障害するものと思われる。細胞膜脂質の過酸化は細胞膜の流動性を低下させ細胞機能を損なうし、プロスタグランジンE₂の生成を高める。プロスタグランジンE₂はT細胞の機能を低下させる。ビタミンEはその抗酸化作用により、免疫細胞をそうした障害から護ってその機能を保全しているであろう。

IV. 高齢者における栄養障害と免疫機能

一見健康に見える高齢者でも栄養障害が存在する場合がある。血清のアルブミン値はその指標のひとつとなるが、3.5g/dl以下の者ではT細胞の数とくにCD40+ T細胞の減少がみ

られ、その増殖反応、サイトカイン (IL-2) 産生能の低下が認められる。ツベルクリン反応のような皮膚遅延型過敏反応の惹起能、破傷風トキソイドなどのワクチン接種に際しての抗体産生応答の減弱もみられる。それは血清アルブミン値 3g/dl 以下のものでさらに著しい。蛋白の摂取不足も一因であろうが、同時に存在する他の栄養素の不足も関係しているものと考えられる。高齢者では亜鉛、ビタミンB6、ビタミンC、葉酸なども不足している者があるとされる。これらの栄養素の欠乏も先に述べたように免疫機能の低下に結びついているものと思われる。

V. 高齢者に対する栄養補充の免疫機能改善効果

栄養不足のある高齢者に対して栄養補充をした試みがいくつかある。蛋白・エネルギー (+500kcal/日) の補充により、T細胞の数の増加、増殖反応やサイトカイン産生能の改善、NK活性の上昇、皮膚遅延型過敏反応惹起能の上昇、ワクチン接種に際しての抗体応答の増加などがみられている。生理的量の亜鉛の補充も細胞性免疫、抗体産生能の改善に有効のようである。ビタミンEの補充も細胞性免疫を増強している。その活性酸素スクャベンジャー作用による免疫細胞の保全効果、免疫機能抑制作用のあるプロスタグランジンE2生成抑制効果によるものであろう。10~20種のビタミン (A, C, E など)、ミネラル (亜鉛など) を所要量の 1~3 倍補充した試みではT細胞の増加、増殖反応やIL-2産生能の上昇、NK活性の増加、抗体応答の改善がみられたとされている。

VI. まとめ

高齢者における免疫機能の低下は感染症の反復や重症化に結びつき、それは一層老化を促進することにもなる。また、発癌を増加させることにもつながっていると思われる。栄養不足は免疫機能低下の一因ともなっている。高齢者の栄養状態をよく把握し、それを改善することは、免疫機能を良好に保ち、感染や発癌そして老化の予防に役立つものと考えられる。

文献

1. 矢田純一：栄養素と免疫機能. 小児科, 39(9):999-1005,1998.
2. 矢田純一：高齢者における免疫機能の変化と栄養. 臨床免疫, 30(8):1109-1114,1998.

<矢田先生ご略歴>

矢田 純一 (やた じゅんいち)

1934年 出生

1959年 東京大学医学部卒

1960年 東京大学小児科入局

1964年 東京大学大学院修了 (医博)

東京大学小児科助手

1968~ スエーデンカロリンスカ研究所留学

70年

1971年 東邦大学小児科講師

1973年 東邦大学小児科助教授

1973~ フランス国際癌研究機関 (WHO)

74年 留学

1976年 東邦大学小児科教授

1978年 東京医科歯科大学教授 (現職)

「栄養とエイジング」国際会議によせて

社団法人 菓子総合技術センター
専務理事・研究所長 早川 幸男



1. はじめに

ヘルシー・エイジングの知識のオリンピックともいえる「栄養とエイジング」の第3回国際会議が、1, 2回に続いてわが国で開催されることは、まことにご同慶の至りである。これもライフ・サイエンスに関する研究が、国際的にも最先端にあること、世界一の長寿国になった劇的環境変化のモデルになっていること、などもあろうが、国際会議の開催環境に恵まれているためでもあろう。衝にあたるスタッフの方々は大変ご苦労様である。

ILSIが創立されて21年、ILSI JAPANが発足して18年になるとのことであるが、ILSIやILSI JAPANの存在感をアピールできたのは、8年前の第1回国際会議からであろう。菲才の私などは、6年前に食品新素材協議会を農林水産省食品流通局食品油脂課のご指導で設立し、事務局をお預かりしてからである。

本年は幸いなことに、国連で定めた「国際

高齢者年」である。「健康を目指す栄養」が高齢者を活力ある生活に導く一端とするため、WHOも最初から活動に参加すると共に、高齢者の健康を促進する目的で、継続的な活動を更に増強することを考えている、ということである。「栄養とエイジング」の国際会議を中心としたILSI JAPANの活動が、高齢者の健康促進や健康で年をとるための科学的知識の発信源として、国際的な役割を果たして行くことを願うものである。

2. 各セッションへの期待

初日は「超高齢化社会と科学技術の役割」と題する基調講演を柱として、「加齢と生体諸機能」を内容とするセッション1と、「食パターンの変遷とエイジング」がセッション2として組まれている。

私たちの生活環境は、科学技術の発展の中で形作られてきた。その良否は別として、高

Expecting the 3rd International
Conference on "Nutrition and Aging"

SACHIO HAYAKAWA
Director
Japan Confectionery Research Center

齢化社会を形成し、人生をそれなりに長く享受できるのも、科学技術発展のお蔭である、といっても言い過ぎではない。科学技術の進歩は、人々の生活環境に多くの利便性をもたらした反面、環境汚染あるいは破壊という汚点も残している。科学技術の進歩が抱える長所と恥部が、21世紀における高齢化社会の中で、どのような役割を果たさなければならないか、重要な課題として背負って行くことになる。

セッション1では、3課題が準備されている。私たちの体は加齢に伴っていろいろな機能が衰えてくる。食欲然り、筋力然り、である。自分では若かったときと同じようなつもりでも、根気がなくなる、階段の昇降が遅くなる、一寸急ぐとすぐにハアハア！いう、今までと同じように食べているのに次第に腹が出てくる、しかし体重はスリムなときと変わらない、腕や太腿を見るとナンとなく生気が衰え、筋肉も萎えている……などなど、体感することが加齢と共に増えてくる。なぜだろう？という単純な疑問も、年をとったのだからで片づけてしまえばそれまでである。栄養代謝や免疫機能の退化が加齢と共に進んで行くことに違いはないが、機能の退化が何故起きるのか、退化をできるだけ遅らせるには、などの興味ある、しかも解決して欲しい課題は山積している。

セッション2では、わが国をはじめ、韓国、ベトナム、インドネシア、タイ、アメリカ、ヨーロッパ諸国における、加齢と共に起きる食パターンの変遷を伺うことができるようだ。食パターンは、民族、国、地域や個々の家庭でも異なり、さらに習慣、嗜好によっても変わってくる複雑なものである。それが加齢に

よってどのように変化して行くのであろうか。単に国や民族、地域による差だけでなく、変遷のプロセスと内容、さらには代謝機能との因果関係に興味を唆られる。

2日目の基調講演「長寿と食生活」は、最も身近な課題で、国際的にも大きな話題になっているものである。何を食べたら長生きできるのか！という誰もが持つ単純な疑問、しかし、それを解析することは生涯課題であろう。かねてのわが国が、先進60カ国の中で最も短命であったことはよく知られている。ところが第二次世界大戦以後、日本人の体位はぐんぐん向上し、僅か半世紀を経ずして世界一の長寿国（1996年で男77.01歳、女83.59歳）になったことは、衛生状態の好転、医薬の進歩による疾病の減少もあろうが、一にかかって食生活の向上にあることは、誰しも認めるところである。古来から言われている「医食同源」を国民的規模で、しかも短期間の間に立証した快挙である。日本型食生活という言葉が、国際的に風靡したのも、このことからであることはよく知られている。しかし、食生活だけが長寿の全てでないところに、いろいろな課題が生まれる。基調講演を受けて行われるセッションも多くの話題を呼ぼう。

セッション3は「食生活、運動と生活習慣病」である。長寿になった反面で、豊かさや食形態の変化が生活習慣病を醸し出すジレンマともなる。生活習慣病という概念がわが国で取り入れられたのは平成9年（1997）からで、食習慣、運動習慣、喫煙、飲酒など、生活に係わる疾病として、かなり多岐に亘っている。インスリン非依存型糖尿病、肥満症、高脂血症（除家族性）、高尿酸血症、循環器病（除先天性）、大腸がん（除家族性）、高血圧症、

肺扁平上皮がん、慢性気管支炎、肺気腫、歯周病、アルコール性肝疾患等がそれである。イギリスやフランスでもわが国同様生活習慣病といわれているが、アメリカでは慢性疾患、ドイツでは文明病、スウェーデンでは裕福病ということである。生活習慣が向上すると人の体が病んでくることは、先の科学技術の進歩と環境汚染との関係と同じようなもの、と妙な感心をするが、ヘルシー・エイジングには、その病因を知り、予防克服することが必要になる。予防のための食生活と運動はどうあるべきか、また、肥満は何故起きるのか、同じものを食していても人それぞれの体格を形成する。体質すなわち代謝機能の差によって肥満となるのか、単に過剰エネルギーの蓄積によるのかなど、興味は尽きない。

さらに問題になるのは、日常食する食事、即ち食品成分の中に、がん発生の要因となる物質が無いのか、ということである。わが国の死亡率1位であるがん発生の予防は、国民的課題でもある。輸入種実類で持ち込まれるアフラトキシンは発がん性物質の代表的なものであるが、概ね輸入時に排除される。しかし、かびの発生する毒素だけに、油断がならず、利用食品についても検査が必要となろう。また、環境汚染からくる内分泌攪乱物質についても、監視を怠ってはならない事項である。発がん性をはじめとしたこのような物質は、極めて微量で人体に影響を与える。したがって、食品の安全性評価は、食以前の課題として取り組む緊急の課題である。

セッション4は「ヘルスクレームに対する各国の対応」である。わが国のほか、アメリカ、イギリス、ヨーロッパ、中国、オーストラリアなどからの紹介がある。特に高齢者の

多い日本、ヨーロッパ、オーストラリアなどから紹介される内容は、地球規模で起きている急速な高齢化に対応するための、各国の指針作りに参考になればと期待したい。

また今回は、セッション3と4の間にポスターセッションが計画されている。ヘルスクレームに対応する展示品を仲介として、活発な交歓が行われると思うが、国際的にその先端を行くと思われるわが国の食品新素材の展示参加が見込まれている。既に個々の企業の活動で、一部の食品新素材は国際舞台にも登場しているが、21世紀における更なる飛躍のために、国際会議のステージを大いに活用することが望まれる。

3. ヘルシー・エイジングと食品新素材

1950年代に胎動を始めた食品新素材（いわゆる機能性食品素材）は、産・官・学の弛まぬ努力と高齢化社会への変遷による食生活の健康志向により、消費者への認知度もかなり向上している。現在では新しい加工食品や飲料等を企画する場合、食品新素材の活用は必要要素の一つとして考えられるようになっており、21世紀においては、健康志向への特徴づけが無ければ、取引さえ難しくなる、というような必要欠くことのできない素材になってゆくであろう。

食品新素材は、機能性を有する食品成分が濃縮された形で含まれるので、不足する栄養成分を補ったり、補強して、健康の維持・増進、さらには疾病の発症を予防するための食品素材として有効であり、今後更に開発が進むことが期待されている。現在でも、整腸作用や便性改善、利用飲食品の物性改善効果を持ったオリゴ糖類や食物繊維、低エネルギー、

虫歯予防と共に物性改善効果を示すエリスリトール、キシリトール等の糖アルコール類、血圧低下、血清脂質改善効果などを持つペプチド類や食物繊維、体内の活性酸素の作用を抑制するポリフェノール類、高齢化に伴って補強を必要とするミネラル類など、ヘルシー・エイジングにとって欠くことのできないものばかりである。

このような食品新素材の普及を図るべく、1984年より農林水産省食品流通局委託事業として新素材の有効利用技術シリーズを策定、14年で54冊のマニュアルを出版、引き続き策定中である。更に先に示した食品新素材協議会の設立と相まって、積極的に地方に進出、農政局あるいは試験研究センターのご協力のもとに素材普及セミナー、展示会を行うほか、イベントへの協賛等による普及を展開している実状である。今回のポスターセッションが、さらなる普及の足がかりとなれば幸いである。

4. これからの活動に期待して

人々の健康と安全のため、国際的な貢献をしている I L S I の活動は、21世紀の超高齢化社会を目前に、問題山積のことと思われる。今回の国際会議にも内外の政府、学会、産業界から大勢参加され、今後の施策の指針となるものを得られることであろう。ILSI JAPAN の活動も多く部の会に分かれ、それぞれの活躍をされていることは敬服の限りである。

しかし、別の面からみると、I L S I の活動がどこまで浸透しているかということである。もちろん、会員企業の上に成り立っているものであるから、活動範囲が限定されてくるのは止むを得ない。構成メンバーからみて、かなり高度な知識を要するものとして、中小

零細企業は何となく辟易する。性格的に I L S I とは科学的集団である、と言ってしまうばそれまでだが、折角の貴重な科学的情報をより平易に国民的規模で伝える方法はないか、ということである。と言っても、私自身、お預かりしている食品新素材協議会の事業活動で、いかに適正に、広くユーザーや消費者の方々に、食品新素材の有用性や必要性を知って戴き、それぞれの食生活に生かしてもらえるか、という課題である。

今後益々高齢化、複雑化する国際情勢の中で、適切な科学的情報による牽引車となることを期待したい。

<早川先生ご略歴>

早川 幸男 (はやかわ さちお)

1928年 8月22日生まれ

1948年 3月 東京繊維専門学校繊維化学科
(現東京農工大学工学部工業化学科) 卒業

1949年 6月 文部教官 同校助教授

1951年 3月 学制改革に伴い東京農工大学繊維学部(工学部)勤務

1954年10月 千葉県技師 農業試験場農産加工研究室勤務

1966年 4月 社団法人甘味食料品研究所(現、菓子総合技術センター)設立
理事・主任研究員、昭和57年10月
専務理事・研究所長、現在に至る

1993年 4月 食品新素材協議会設立、事務局長
に就任、現在に至る

その他の公職 東京都技術アドバイザー

基調講演者のプロフィール

21世紀を迎えて数々の提案をされる西澤潤一先生

日本国際生命科学協会

日野 哲雄

木村会長の強いご推薦により、ILSI JAPAN 主催第3回「栄養とエイジング」国際会議において、西澤潤一先生の基調講演を拝聴できることになり、多くの方々が大変期待していることと思う。私もその一人として、また、本機関誌の編集部会長として、西澤先生の多くの著書から受けた印象も交えて、先生のプロフィールを書かせていただく。

昭和60年（1985年）に、西澤先生が日本経済新聞に「私の履歴書」を書かれる前までは、半導体や光通信の分野で驚くべき発明をされ、東北大学の西澤道場と言われる教室で、素晴らしい技術者を育てておられる先生であることは存じていたが、その他のことは専門外の者の耳や目に入ってこなかった。

ところが、「私の履歴書」を読むうちに、共

感する所や感銘を受ける点が多々あり、それ以降、身近な存在として、テレビなどでの活発なご意見を拝聴し、著書や記事を拝見するようになった。特に最近では、創造科学技術が育ちにくくなった現状、環境問題や資源不足から、目前に迫る21世紀には危機が訪れるのではとの警告が目立ち、それには産・官・学が協同で対処する科学技術を創造し、新産業を興すべきという提言が多くなっている。生命も科学の領域に入れておられることも提言に見られる。

日本が終戦を迎えた年（1945年）に、西澤先生は東北大学に入学された。生まれ育った仙台の街は焼け野に変わり、痩せこけた大勢の人間があふれ、必死に生きようとする姿を見て、大学生としてどうすべきかを考え続けた挙げ句、「これからは科学技術で食っていく

*The 3rd International Conference
on "Nutrition and Aging"*

Profile of the Keynote Lecturers

- Prof. JUNICHI NISHIZAWA
- Prof. TAKESHI HOSHI

TETSUO HINO

ILSI JAPAN

TAMOTSU KUWATA

Chairman of the Planning Committee
of the Conference

しかない」と固く心に誓ったそうだ。同じ頃、理系の大学生の中には科学立国を考えた方も多いと思う。先生はこれを信条として、当時の東北大学の今と比べれば貧しい環境の中で猛烈に実験をされた。そして、早くも昭和25年（1950年）には pin ダイオードの理論を発表し、GEより早く特許を出願するという成果を上げられたことは、“若葉より芳し”の感がある。理論より実験を重視する東北大学の独創的な実学精神は、長岡半太郎先生、本多光太郎先生、八木秀次先生、真島利行先生を始めとする多くの教授により育てられたものだが、西澤先生も父上（後述する）を介して身につけたこの伝統を、以降の研究に反映させていることを随所に感じ取ることができる。

助手・助教授時代には、学会から反発を受け、悩まれていたが、愚直一徹・大道無門を座右の銘として奮闘された姿には深く敬意を表する。（pinダイオードの理論発見から本当の実用化までの経緯は大変興味深く、更に光通信の基である発光素子・光ファイバーに辿り着くのであるが、簡明に説明できないので、後述の著書を参照して頂きたい。）

その間、海外に出かけ、大勢の半導体技術者の前で発表をし、語り合った結果、むしろ米国で「西澤は“オプトエレクトロニクスのパイオニア”である」と紹介された（1967年）。東北大学教授として、東北大電気通信研究所と（財）半導体研究所の二カ所にある西澤研究室を指導し、多くの有能な技術者を厳しく育てられたことは有名であるが、個人個人の性格を見抜いて教育されたことは次のエピソードからも推察される。ある卒業生が学会で発表することになった。西澤先生は、一頁しかない予稿を読んだだけで、「彼は今、この実

験のここの所で悩んでいるな」とつぶやかれた。それを遠く離れた職場にいた件の卒業生が聞き及び、「全く先生のおっしゃる通りだ」と感服したという話である。人材を見抜く先生の感性の鋭さを示す挿話である。

先生は幼い頃から絵（水彩画）を描くことがお好きで、海外にでかけられると美術館を訪れ、名画（例えばモネの「睡蓮」など）を鑑賞されるそうである。また、疲れた脳を癒すために、クラシック音楽をよく聴かれるという。ご自身の発明したpinダイオードが組み込まれたステレオで、クルト・トーマス指揮の「マタイ受難曲」をゆったりと聴かれる心境は、どんなに素晴らしいことであろうか。

先生の発明された静電誘導トランジスタ、光通信の三大要素（送信源、伝導路、受信器）を、各企業と共同で開発、日本のこの分野が飛躍的に伸び、世界をリードするまでになった。その成果が認められ、文化勲章を授与された（1989年）。しかし、最も自信を持って取り組まれた独創的技術（理論を伴う）は完全結晶技術であって、世界一のガリウム砒素、ガリウム燐の結晶が完成し、それらが諸発明の基礎となっている。

東北大学総長を経て、現在は岩手大学学長の職務を果たされているが、「日本の教育はこのままでよいのか」「危機を打破するのは創造的技術である」など、21世紀を迎えての提案をテレビで熟演されるほか、新聞・雑誌に発表され、まさに日本のオピニオン・リーダーとして活躍されている。その反面、組織の長として、思いやりのある指導をされていることが、次のエピソードから推察される。7～8年前、東北大学農学部の実験室で、学生の不注意により溶剤に引火、火災が起こり、そ

の状況が全国テレビで放映されたことがあった。その顛末を、当時農学部長であった木村修一先生（現・昭和女子大学大学院教授、ILSI JAPAN会長）が、学内評議会で陳謝・報告をしたところ、まず西澤総長が「引火がすぐ起こってかえって良かったですね。溶媒が揮発してガスが部屋に充満してからだったら大爆発になったでしょう。誰も怪我や火傷を負わずに良かったね」と言われたことで、評議会の雰囲気は責任の追及ではなく、お互いに注意するというところで収まったという挿話である。

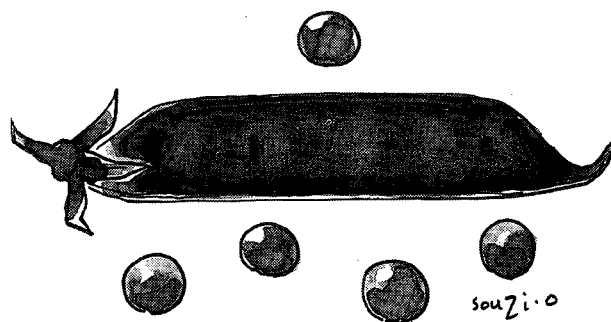
21世紀に解決を迫られている問題として、大気中の二酸化炭素増による地球の温暖化を含む環境問題があるが、西澤先生は、広く創造的な科学技術によって新しい産業を興し、人類愛に立つ人生観を持った技術者によって解決せよと力説される。その中に、ILSIが21世紀に果たすべき方向も示唆されていると考える。産・官・学が一体となって人類を滅亡から救い、新しい産業技術の展開によって現在の不況を打開しようという先生の考え方は、育った環境に因るところもあると思われる。その一つは、父上の影響である。先生の父上、西澤恭助博士は、愛知県で何代も続

く植物油製造会社を営む名家（現・蒲郡市竹本油脂（株）；ごま油のトップメーカー）に生まれ、西澤家（実業家）に入られた後、東北大学工学部教授（応用化学、界面活性化学）として長く勤められた方である。数年前に、百歳を超える長命の天寿を全うされたが、潤一先生ご一家に支えられて、Quality of Lifeを実践されたことに、深く尊敬申し上げる次第である。

以上、憶測を交えてのプロフィール紹介となったことをお許し願いたい。

《参考にした書籍》

- 私の履歴書「愚直一徹」：西澤潤一、
日本経済新聞社（1985）
創造性を育てる：永井道雄・西澤潤一、
岩波書店（1987）
独創は闘いにあり：西澤潤一、
プレジデント社（1986）
独創の系譜：西澤潤一、
NHK人間大学（1992）
人類は滅亡に向かっている—21世紀への私の提案—：西澤潤一、
潮出版社（1993）他



健康な長寿を提唱される星猛先生

第3回「栄養とエイジング」国際会議 実行委員長 桑田 有

星猛先生は、今年（1999年）3月末日をもって6年間に亘る任期を満了し、静岡県立大学の第2代学長を退任されて、しずおか健康長寿財団理事長に就任された。

ILSI JAPANでは、1998年3月の総会の後、『最近の長寿傾向と栄養科学の課題』というテーマで講演いただき、多数の参加者に深い感銘を与えた。

星先生は、昭和25年、東北大学医学部をご卒業され、昭和29年に大学院を修了、引き続き医学部助手になられた。昭和32年9月に東京大学医学助教授、昭和43年6月に東北大学医学部教授、そして、昭和52年8月には東京大学医学部教授になられた。

東京大学を昭和62年4月に退官され、新設された静岡県立大学食品栄養科学部の初代学部長として赴任された。先生は、日本で最初の食品栄養科学部という学部の設立準備委員会に参画され、先生のかねてから温められていた構想を実現するために尽力された。

先生は、東北大学、東京大学の両大学で、一貫して生理学の研究に研鑽を積まれた。心臓の研究から腎臓、消化管へと研究領域を広げられ、幅広い学問分野で活躍された。これまでに、日本生理学会常任理事、日本腎臓学会理事、日本消化吸収学会理事、日本膜学会

副会長、日本ME学会評議員などを歴任された。また、学術審議会専門委員や大学設置審議会専門委員、それに文部省科学官などをそれぞれ多年に亘り務められ、文部行政においても多大な貢献をされた。さらに、日本学術会議の生理科学研究連絡委員会委員としてもご活躍になられた。

先生の優れた研究業績は、国内はもとより、国際的にも非常に高い評価を受け、その結果として、これまでに多くの賞を受けておられる。昭和33年に「心筋興奮性に関する生理学的研究」で、朝日学術奨励賞、昭和55年に腎研究会学術奨励賞、さらに、平成元年には「腎臓生理学に関する研究」で、国際生理学会ピッツ賞、平成2年に腎研究会賞、そして平成5年に紫綬褒章を受章されました。また、一方では、「新生理学大系全23巻」（医学書院）や、「新医科学大系全12巻」（中山書店）など、多くの優れた生理学の教科書、学術専門書を多数執筆、編集されている。

先にも触れたように、先生は静岡県立大学の食品栄養科学部及び大学院生活健康科学研究科の生みの親であり、また、育ての親である。先生の思想は、食品学と栄養学をベースにした新しい展望、目標を持った学部にしたといった考えを取り入れた、既存の概念にとら

われないうニークな学部の新設だった。

生理学の役割は、生体中のミクロな解析的研究と共に、生命のロジックを探求する方向があり、後者は方法論の確率していない複雑系を取り扱うため、明確な研究成果は得難いものである。

栄養学の領域においても分子生物学的なアプローチが導入され、栄養素を中心とした従来の栄養学から、食物摂取後非栄養素を含む食品成分が生体諸機能に多種多様な影響を及ぼすことが徐々に解明されてきた時代背景を受け、栄養学も細胞内、分子レベルでの現象の理解、生理学的視点が必要になってきている。一方、食品科学の領域でも、周辺学問の進展と併せて、より統合的に問題追求の要請が高まっているといえる。

生体のホメオスタシスの維持、その破綻からくる各種の疾患を、食事、運動でいかに防ぎうるかを栄養学と食品科学の立場から、食と健康問題を統合的に科学する。これが日本

で最初の栄養食品科学部の設立の思想であり、21世紀の超高齢社会に対応し、その時代に貢献しうる人材育成を目指したものであった。星先生の建学の思想に賛同された諸先生が学閥に関係なく多数参画され、ポテンシャルの高いユニークな学部となり、短期間に続々と研究業績を発表されている。

先生は、老年期の健康問題に多くの時間を割かれ、ヘルシー・ダイング(Healthy dying)、すなわち生体のホメオスタシスを維持し、健康に死を迎える考え方を提唱されている。

慢性疾患、生活習慣病でだらだらと床につくことなく、いわゆる直角型の老化の時代にふさわしい成人期、老年期栄養学はいかにあるべきかが21世紀を迎えての日本の栄養学、エイジング問題に携わる人たちに科せられた研究テーマである。星先生が今回の講演で、その解決の糸口、考えるヒントをご紹介下さるものと期待している。



各セッションの聞きどころ

セッション1：加齢と生体諸機能

座長

「加齢と栄養代謝」
「加齢と味覚、食欲」
「加齢と免疫機能」

*野口 忠（東京大学教授）
*矢田 純一（東京医科歯科大学教授）
ヴェステルタープ（マーストリヒト大学教授）
坂田 利家（大分医科大学教授）
シミン・メイダニ（タフツ大学教授）

本主題に関しては、第1、2回の国際会議で、主要なテーマとして多面的に討論していただいた。今回は3名の斯界の権威から、主題の研究領域の最近の研究成果と今後の課題をレビューしていただく形式とし、30分間の総合討論を設けるというプログラム構成にした。

クラウス・ヴェステルタープ教授はHuman Biologyの講座を主宰されており、ヒトを用いたエネルギー代謝の測定法の研究と、栄養疫学分野で多数の論文を出されている。

生体諸機能の加齢変化の研究は、各機能、臓器（消化器、循環器、脳、免疫、骨等々）毎に、ここ10数年来著しく集積されてきた。生体側の因子として、食欲、食嗜好、咀嚼、嚥下、消化、吸収、代謝等、食物の摂取の段階から排泄に至る各過程での種々の加齢変化、不具合が複雑に関連し、高齢者は容易に低栄養に陥りやすい。一方、経済的問題、住居等

の多様な社会環境要因も高齢者の栄養状態を左右する。高齢者の減衰してくる生体諸機能を維持しながら豊かな食生活を確保することは、QOL向上の必須の条件である。

大分医科大学の坂田利家教授は、中枢性代謝調節の権威で、特に食欲調節の分子機構の研究で多数の論文を発表されている。

加齢に伴う感覚機能の内、味覚では、塩味に対する感受性の低下が、甘味や酸味の感受性の低下に比較して顕著であり、塩味の濃い味付け傾向になり、好ましくない。味覚識別能の減退には、亜鉛含量の高い動物性食品の摂取の低下も関与している。味覚機能を向上させるには、歯磨き、口すすぎ、舌苔の除去など、口腔内を清潔に保つことも有用である。嗅覚機能も加齢と共に低下するので、食品の香りを高めたような高齢者向け調理法も、高齢者の食欲を高めるには好ましい。

Introducing Key Points of Sessions

TAMOTSU KUWATA
SHIGEKO AKITA
TSUNEO HIRAHARA

食欲調節系の主座は視床下部にあり、多種の情報伝達物質によって調節されている。本来、野生動物では、生体の必要とする栄養を食欲が合目的にコントロールする系が機能し、餌にありつけなくて餓死することはあっても、食べ過ぎや運動不足で肥満になることはあり得ない。ヒトでは、コントロールされるべき食欲が、脳の高次機能による支配を受けるように変異してきた。

坂田先生は、脳機能の変異を、食欲・肥満と関連して分子生物学レベルから臨床疫学の課題まで含めて講演される。項目としては、①肥満の関連遺伝子、②視床下部の摂食調節機能、③食行動の直接機能、④脳内食欲調節物質と調節系へのかかわり、⑤中枢神経系によるエネルギー代謝調節、⑥ヒト肥満の特殊性、⑦肥満症にみられる食行動の歪み、偏り等の課題を取り上げられる予定である。

3番目の加齢と免疫機能の主題に関しては、このセッションの座長をされる東京医科歯科大学の矢田純一教授が本誌3頁に総説を寄せられている。

加齢と共に生体防御機能も確実に低下し、栄養不良が重なると、更に機能低下が加速される。逆に栄養状態が良好に保たれていれば、免疫機能は、各種疾患の発症の引き金になるほど低下しない。高齢者における免疫機能の低下は、日和見感染の増加、遷延化と共に、一旦感染した後の重症化につながり、各種生理機能の低下と合わさって多臓器にダメージを与える。

タフツ大学のシミン・メイダニ教授は、高齢者における各種栄養素と免疫機能に関する広汎な研究に従事されてきた。高齢者の栄養でまず問題となるエネルギーとタンパク摂取

不足からくるタンパクカロリー栄養障害 (Protein Calorie Malnutrition ; P.C.M.) では、Tリンパ球の数の減少と機能低下、ナチュラル・キラー細胞の機能低下、好中球の殺菌能低下、マクロファージのサイトカイン産生の低下、分泌型IgA産生の低下や補体の因子の減少も起きる。

ミネラルでは、鉄、亜鉛、セレンの摂取不足が多くの免疫系の機能低下を誘導することが知られている。生体内の抗酸化物質として重要なグルタチオンペルオキシダーゼの生成にはセレンが必須であり、免疫細胞の膜成分である多価不飽和脂肪酸の酸化抑制の役割も重要である。ビタミン類に関しては、ビタミンA、C、EがT細胞の機能低下抑制に役割を果たしている。ビタミンB6欠乏では、T細胞の増殖反応、サイトカインの低下や抗体産生の減少が見られる。

高齢者を対象としたサプリメント (健康補助食品) を用いた介入試験結果によると、栄養所要量の2~3倍量のビタミンA、C、Eや、鉄、亜鉛、セレン投与による感染症の減少が観察されている。食事の摂取量の絶対量が減少したタンパクカロリー栄養障害と共に、上記の微量栄養類の摂取不足が免疫系の機能低下を促進する傾向が高いので、高齢者の食事では主要栄養の確保と共に微量栄養素への配慮も欠かせない。

(桑田 有)

セッション2：食パターンの変遷とエイジング

座長	*小林修平 (国立健康・栄養研究所長)
	*V.ハバード (NIDDK)
オーバービュー	小林修平 (国立健康・栄養研究所長)
韓国	ヤンジャ・リー (ヨンセイ大学)
ベトナム	グエン・ラム (国立栄養研究所)
インドネシア	B.ダーモジョ (ディボネゴロ大学教授)
タイ	P.ポンパエン (マヒドン大学教授)
米国	S.マーフィ (カリフォルニア大パークレイ校教授)
ヨーロッパ	W.スタバーレン (ワーゲニンゲン大学教授)
日本	柴田博 (東京都老人総合研究所副所長)

セッション2「食パターンの変遷とエイジング」では、各国の講演者にそれぞれの国の状況や、研究経過について講演していただき、最後にディスカッションを行います。座長をお願いしている小林修平先生（国立健康・栄養研究所所長）にこのセッションの目的、方向性についてお話を伺いました。

まず、各国で高齢ということについての価値判断が違います。高齢者の健康、栄養は、日本においてはすでに重要な課題ですが、韓国はそろそろ気になってきた程度、その他ほとんどのアジア諸国においては若年層の育成が大きな課題であり、今後の問題とみなされています。アジア諸国にとって重要なのは、今後、日本のように高齢者人口が増加したらどういった問題が起こるのか、何に注目しなければならないか、何が重要になるのかを考えることではないでしょうか。例えば現在進行している厚生省の長寿科学プロジェクトでは年齢と共に起こる変化のうち、不可避の変化

と努力によって抑制できる変化の研究が行われています。討論は、“若年層と高齢者の食習慣と健康にはどのような違いがあるか”といった比較論、“今後どうなるか”という中長期的視野での検討になるでしょう。

また、各国の人口の高齢化状態の基本的統計（国連統計）は是非取り上げて紹介していただき（釣り鐘型、ピラミッド型、ちょうちん型等）、それを踏まえた報告をお願いしたいと思います。各国の文化的背景のある食習慣（Dietary Habit）は高齢者の栄養摂取にどのような影響があるのか、栄養摂取とエイジングの関係を、エイジングプロセスによる嗜好（Food choice）の変化を通して検討することも重要です。また、どこの国でも食行動の変化は若い人が中心になりますが、その行動変化に高齢者がどうついていくか、あるいは変化に対応しないかということを知ることは、栄養摂取実態を捉えるために重要な視点となります。日本で今起こっている和食への回帰現象を取ってみても、その中心となる50代の日本人には洋食への抵抗感はなく、日本人の

フレキシビリティを示す例といえます。たとえば中国では外来の食習慣は中国風に変えて取り入れるなど、各国固有の食品と外来の食品を対比し、どのような割合で国民に摂取されているのか、すなわち「食生活と栄養の関係」のクロスセクショナルなリサーチがなされていけば良いのではないのでしょうか。

日本に関しては、講演者の柴田博先生（東京都老人総合研究所）は永年にわたる疫学研究データを保有されており、それらの成果を中心に報告されると思います。わが国では、

特定のミネラルが所要量を下回るUndernutritionの問題があり、欠乏が顕在化するわけではありませんが、改善目標になります。先進国は同様の視点からの報告になるでしょう。成人期におけるアンバランスな栄養摂取や、高齢者ではエネルギー、タンパク質の摂取が少ないMalnutritionも問題となりますが、各国の重みの違いもあり、セッションの最後の討議は、相互の情報、意見交換の場となると想定しています。

(秋田 滋子)

セッション3：食生活、運動と生活習慣病

座長	*井上 修二 (国立健康・栄養研究所部長)
	*長尾 美奈子 (東京農業大学教授)
「生活習慣病予防－食生活、運動」	N・ゾフリー (ノースカロライナ大助教授)
「生活習慣病予防－肥満 (糖代謝、脂質代謝を含む)」	清野 裕 (京都大学教授)
「がん発生予防とフードファクター」	津金 昌一郎 (国立がんセンター部長)

このセッションでは上記の3名の先生方に、御自身の研究グループでの研究成績を中心に最近の研究の進展と21世紀を視野に入れた将来展望を紹介していただく。

ナンバー・ゾフリー先生は、1982年、ジャマイカで医学博士を授与された後、数年間臨床の実務に携わった。1988年、ジョンズ・ホプキンス大学公衆衛生学部から疫学のM.P.H.さらに1993年ノースカロライナ大学から栄養学の博士号を得ている。現在はこの大学の高齢者クリニックにおける学際的臨床チームのメンバーとして活躍している。

研究領域は国際的な栄養問題と共に高齢者

の栄養に関する仕事を中心である。ヘルシー・エイジングの人口統計学、栄養素の役割研究を5年間担当した。またロシアでの縦断的モニタリング・サーベイと、中国での健康と栄養のサーベイでも活躍された。先生はまた、米国における大規模な縦断サーベイにも関与し、これらのデータから栄養状態と食事内容がいかに高齢者の生理機能あるいは認知機能に影響するか解析している。その他の領域では、栄養疫学研究における健康指標の方法論の開発がある。ゾフリー先生は、同じUNCのホプキンス教授との共同研究が多い。

京都大学の清野裕教授の研究室では、糖尿

病の分子生物学から栄養学の関与まで幅広く研究対象とされている。

糖尿病研究の進歩は、まず第1に分子生物学の発展により、発症機構の解明に必要な分子的基盤が前進したことにある。特に、膵臓の β 細胞におけるグルコース代謝とATP産生や電気生理学的事象、インスリンの放出に至る一連の過程を説明する分子のクローニングとその生理的機能の解明、インスリン受容体チロシンキナーゼ活性化から糖の取り込み、グリコーゲン合成などのインスリンの代謝作用発現の全容解明に向けた進歩があった。レプチンなど、食欲、エネルギー消費、脂肪細胞の量、分布、インスリン感受性の理解も進んだ。

第2は、分子遺伝学とヒトゲノム・プロジェクトの進展に支えられ、ヒトでの糖尿病の原因遺伝子解明が進んだことにある。多因子遺伝病としての2型糖尿病遺伝子が同定され、将来、糖尿病に罹患しやすい感受性の何割かが明らかにされるであろう。

第3の分子疫学の領域では、大規模な臨床疫学研究による基盤データが集積されてきている。これらの研究成果から、数年後には、Diabetes Prevention Program (D.P.P.)などの予防研究のデータから予防法に関する方策が示される日は遠くないものと考えられる。

肥満は遺伝素因と環境因子の複雑な相互作用により、長期にわたってエネルギーの摂取が消費を上回る状態が続き、体内に余分な脂肪が蓄積されることにより生じる。

1950年代から、「エネルギーの過剰摂取により体内に脂肪が蓄積されると、何らかの液性因子が分泌され、それが中枢神経に働きかけ、食餌摂取量を抑制し、体内脂肪量を一定に保

とうとするフィードバック機構が生体にある」とするリポスタティック説が提唱された。

1970年代に入ると肥満マウス、糖尿病マウスを用いた実験から液性因子の存在が明らかにされ、1994年、Friedmanらによって肥満遺伝子が、昨年にはその受容体遺伝子がクローニングされた。肥満遺伝子産物はレプチンと命名された。このものは主として成熟脂肪細胞で合成、分泌され、視床下部のレプチン受容体に直接作用し、摂食抑制とエネルギー代謝亢進を促すことが明らかにされた。

肥満者は、血中レプチン濃度は高値を示すにもかかわらず、摂食が抑制されない、すなわちネガティブ・フィードバックが作用していない。肥満者では、レプチン作用不全が存在すると考えられているが、作用不全機序は複雑で、解明すべき課題が山積している。当然、肥満そのものは病気ではないが、肥満からもたらされるさまざまな生活習慣病の主要な原因となっているのは疑いのない事実である。

肥満形成には前述の遺伝的要因とあわせて後天的な食生活要因や運動量が関与している。厚生省は、1989年に「健康づくりのための運動所要量」を示している。これによれば、生活習慣病を予防するためには維持すべき全身持久力の水準があり、推定 VO_{2max} で示すと男性37ml/kg/分、女性31ml/kg/分であり、これを維持するには50% VO_{2max} の強度ならば、一週間当たり140分（すなわちやや早足でのウォーキングを1日20分以上を目安）としている。日常規則的な有酸素運動をどう持続させるかが問題である。

国立がんセンター研究所の臨床疫学研究部長の津金昌一郎博士は、ヒトの集団を統計的

に観察する、いわゆる観察研究と共に、臨床疫学や介入試験を長期間実施し、貴重なデータを多数蓄積されている。この国際会議では、いかに多くのがん発生に、食物成分、食事内

容、食生活が深く関与しているかを、豊富なデータを基に解説していただく予定である。

(桑田 有)

セッション4：ヘルスクレームに対する各国の対応

座長	*細谷 憲政 (東京大学名誉教授)
オーバービュー	*G.パスカル (仏国立農業経済研究所)
日本	細谷 憲政 (東京大学名誉教授)
米国	平原 恒男 ((株)カルピス顧問)
ヨーロッパ	F.シニック (モンサント)
英国	ジャンミッシェル・アントワヌ (フランスダノン)
中国	D.リチャードソン (ネスレUK)
オーストラリア	チェン ジュンシ (ILSI中国支所副代表)
	リチャード・ヘッド (連邦総合研究機関)

1984年から始まった大型の文部省特定研究「食品機能の系統的解析と展開」において、世界で初めて「機能性食品」という概念が提唱された。これが引き金となって、Functional Foodsという用語はむしろ欧米で盛んになり、活発な研究や法制化の検討が行われている。

機能性食品は、ヘルスクレームの問題と不可分であるが、食品のヘルスクレームはCodexで取り上げられ、Step3の段階にある。今春カナダで開かれた食品表示部会では、健康増進と疾病のリスク軽減が議論されて、カナダを中心とした数カ国のワーキング・グループで煮詰めることになったといわれる。来年の部会では新たな前進が予想される。

ILSI JAPANでは、1996年10月から機能性食品研究部会をもって、研究開発の動向、特定保健用食品の市場の実態、法制度のあり方などについて調査研究を行ってきたが、1998年7

月に「日本における機能性食品の現状と課題」という報告書を発表した。続いて第2期の活動に入っているが、問題をより包括的、本質的にとらえるために、名前は健康表示研究会と変更した。一方、各国の支部でも多くが機能性食品の研究部会をもって活動しているが、ILSI本部にその調整委員会が置かれて、毎年の総会や時折の電話会議で各支部の密接な連携を図っている。

こういう状況の中で、今回、ヘルスクレームに対する各国の対応がテーマとして取り上げられたのは、誠にタイムリーで、意義あることと思われる。

このセッションをリードされる細谷先生((財)日本健康・栄養食品協会理事長)は、言うまでもなく日本の保健栄養学の泰斗であり、特定保健用食品制度の確立に深く関わってこられ、現在も栄養所要量改訂に指導的役

割を果たしておられる。前記のCodexには政府委員のアドバイザーとして数多く出席されており、ヘルスクレームの重要性と日本の立ち遅れを早くから指摘されている。

平原はILSI JAPAN健康表示研究部会で3年間部員の方々と密度の高い勉強をさせていただき、現在も第2報として各セクターに対する提言を中心に報告書をまとめる作業を行っているが、それらを集約して日本におけるヘルスクレームについて考えてみたい。最も基本にあるのは日本の食薬区分の問題であるが、大きな国際的潮流の中で、歪みの是正がどの程度進むか、5月から始まった厚生省の検討会の行方も注目される。一方、食品業界としても、「食品のヘルスクレーム」のあるべき姿について自主的な検討に取り組む必要がある。

米国のヘルスクレームについては、ILSI北米支部で健康増進食品成分技術委員会の副会長を務めるシニック博士が講演される。周知のように、米国は日本の特定保健用食品制度と同時期の1991年に栄養表示教育法を実施して、「疾病のリスクを軽減する」ヘルスクレームを科学的根拠が充分な特定の食品に認めることにした。しかも昨年6月には、権威ある連邦研究機関の研究成果に基づくヘルスクレームはFDAに通知して表示して良いと発表された。一方、1994年には、栄養補助食品健康教育法が成立し、一定の条件下では「身体の構造や機能に良い影響を与える」ヘルスクレームがFDAの許可なしで行えることになった。細則が出揃ったので今年はいよいよ実際の表示が賑わいつつある。

欧州の状況は各国ごとに違いがあるが、ILSI欧州支部の「機能性食品科学」というプロジェクトは目ざましい活動を数年来続け

ており、その中心的役割を果たしているアントワヌ博士から内容が直接紹介されよう。このプロジェクトはEUが主管する機能性食品の大規模研究にも、Codexにも大きな影響を与えつつある。

英国は欧州の中でも、早くから機能性食品とヘルスクレームの重要性を指摘して、幅広い検討を行ってきた。ことに1996年末にMAFFがレビューで提唱した自主規制と、その流れを受けて昨年2月に発表されたCode of Practice（実行規範）は、示唆に富んだ内容で、今後が大いに注目される。企業の立場にあるリチャードソン教授から、是非見解を伺いたいところである。

中国は「医食同源」の本家であり、漢方を中心とした健康食品について、特定保健用食品に類似した制度が実施されたところである。ILSI中国支所のチェン・ジュンシ博士から、その現状の紹介を期待したい。

オーストラリアとニュージーランドは、葉酸を例として試験的に食品のヘルスクレームの制度化を検討しているという。ヘッド教授からその背景と展望をきくことができれば幸いである。

このセッションの最後に討議が予定されているが、世界の大きな潮流が会場の熱気を誘い、聞く人は必ずや何かをつかみ、実感できるであろう。折しもCodexでのヘルスクレームの煮詰めに意識しながら、2001年にはILSI欧州支部が「機能性食品科学」の国際シンポジウムを企画している。今回のこのセッションでの成功が、更に次の展開につながるよう、三極の一角を担う日本の貢献が期待される。

(平原 恒男)

日本国際生命科学協会 1999年第1回理事会(総会)報告

ILSI JAPAN 事務局次長

麓 大三

本協会1999年度第1回総会(理事会)は役員、顧問、本部理事、理事、各委員会、部会の委員長及び部会長、総数55名出席のもと、2月25日に国際文化会館において開催された。総会は下記議事次第に従い木村会長が議長となり、会議を司会し審議が行われ、全ての議題について承認された。以下、その概要について報告する。

議事次第

1. 会長挨拶
2. 1998年度第2回総会(理事会)議事録採択
3. 新入会員及び新理事紹介
4. 議題
 - (1) 1998年度事業報告(案)
 - (2) 1998年度決算報告書(案)
 - (3) 会計監査報告
 - (4) 1999年度事業計画(案)
 - (5) 1999年度収支予算書(案)
 - (6) 第3回「栄養とエイジング」国際会議計画及び活動計画
5. ILSI JAPAN 各委員会報告及び活動計画
6. ILSI 本部総会出席報告
7. ILSI JAPAN の将来展望

8. その他

議事

1. 会長挨拶

本日は ILSI JAPAN 1999年度総会のため、役員、顧問、理事、各委員長及び新会員の皆様、多数のご出席を頂き誠にありがとうございます。

ILSI 本部の総会が1月23日から28日迄バハマで開催され、私も日本支部を代表して出席し、ILSI 本部関係者及び各 ILSI-Branch メンバーとも交流し、肌で各地の状況を感じて参りました。

本部の所在する米国は、ご承知の通り目下大変な繁栄を続けておりますが、それが出来たのは確かな長期展望をもって、21世紀での

生き残りをかけた組織の再構築と、思い切った行動を積極的に展開した結果と言えると存じます。

一方、ヨーロッパでは、長年かけたEUの新組織が整備され、本年1月を期して新通貨ユーロの誕生を見たように、市場統合通じて各国が力を合わせて国際競争に打ち勝つ意欲を現実化させつつあります。

我が国においては、皆様ご承知の如く、金融システムの問題を始め、経済環境の低迷を伴う厳しい状況下にあります。また、ダイオキシン問題のような社会不安を与えるような事態も続いております。

このような状況の中で、ILSI Japan は本年18周年を迎えますが、本協会の国内及び世界に対する役割を見据えて、ILSI 本部及び世界の各支部と共に本年も堅実な活動を進めたく、本日の総会でのご討議を通じて活動計画について具体的提案を致したいと存じています。

特に本年は9月に第3回「栄養とエイジング」国際会議を予定しており計画、財務、運営等の各面で会員各位のご協力を得つつありますが、この会議はILSI 全体の活動の一環としての事業でもありますので、是非とも成功させるように更なるご協力をお願い致します。

また、機能性食品を中心とする健康表示部会、バイオテクノロジー部会、砂糖研究部会、茶類研究部会等はILSI 本部の国際技術委員会として活動致しており、世界戦略上の重要な課題でありますので一層の活動を続けたいと思っております。その他にも、EDC一内分泌攪乱物質部会が新たに発足し、超微量有害物質への対応という重要問題に対する考

え方の整理が開始されています。また、栄養強化食品研究部会はグローバルなプロジェクトIDEAとして、ILSI 本部と支部が初めて共同で行う公衆衛生、健康増進分野の研究を進めており、本年5月にはベトナムでワークショップの開催を予定しております。

このように事業活動が広く深くなるにつれ、益々会員各位が興味を持つ課題を共有し、活動の成果を会員各位が有効に活用できるように努力する必要があると存じております。ILSI Japan としては重要な時期にありますので、本日の後半においてILSI Japan の将来展望として、この1年間検討してきた結果を提案させていただき、順次具体化して参りたいと存じております。何卒、活発なご意見、ご討論をお願い致します。

2. 1998年度第2回総会(理事会)議事録採択

議長 の指名により事務局より昨年度第2回総会(理事会)議事録の内容について説明を行い、承認された。

3. 新入会員及び新理事紹介

議長より昨年度入会の次の企業及び理事就任者の紹介があった後、第2回総会後に入会の(株)伊藤園については同社 角田理事から挨拶が行われた。

次に議長より、従来副会長に就任のキリンビール(株)森本圭一氏が同社の都合により副会長を辞任された旨報告があった。

アサヒ飲料(株)	光田 博充氏
(株)資生堂	熊野 可丸氏
東和化成工業(株)	藤木 隆三氏
旭化成工業(株)	久保 文征氏
(株)伊藤園	角田 隆巳氏

4. 議題

議長より、本日の総会に当たり ILSI Japan の会員の皆様宛に、I L S I 本部の Dr. Alex Maraspina 会長からのメッセージの紹介があった後議事に入った。議長より (1) について桐村事務局長に、議題 (2) について高藤財務委員長に、議題 (3) については川崎監事にそれぞれ説明及び報告を求めた。

議題 (1) 1998年度事業報告 (案) について

桐村事務局長より1998年度事業報告に基づき、組織と事業活動の強化、財務の安定化、会議の開催状況、科学研究調査活動の推進として既設各研究部会の他、新たに設置された栄養強化食品研究部会、内分泌攪乱物質研究部会及び国際協力委員会等に関する活動状況、学術集会の開催、出版状況、広報活動に関する報告を行った後、本年秋に開催予定の第3回「栄養とエイジング」国際会議の準備状況等について詳細説明を行った。

議題 (2) 1998年度決算報告書 (案) について

高藤財務委員長より、1998年度収支計算書 (案) 及び貸借対照表に基づき、項目別に詳細説明を行った。

議題 (3) 会計監査について

川崎監事より本年2月22日 ILSI Japan の事務所において、収支計算書、貸借対照表及び関係書類について審査したところ、いずれも誤りがなく正確に処理されていることが認められた旨報告された。

以上に基づき、議長より議題 (1)、(2)、及び (3) について諮ったところ、全員異議

なく可決承認された。

次に議長より議題 (4) について事務局長に、議題 (5) について財務委員長に説明を求めた。

議題 (4) 1999年度事業計画 (案) について

桐村事務局長より1999年度事業計画 (案) に基づき、ILSI Japan の組織の強化、会員増及び各種助成・委託研究の受け入れによる財務の安定化、科学研究調査活動の推進として各委員会、部会の活動基本計画を作成し、会員のニーズ、社会的要求に適應するようタイミングのよい事業活動の実施、本年秋開催される第3回「栄養とエイジング」国際会議に関する事項及び ILSI Japan の出版物、広報活動、本部及び他支部との連携、行政・関係団体との関係強化等の事業計画について説明を行った。

議題 (5) 1999年度収支予算書 (案) について

高藤財務委員長より、収支予算書 (案) に基づき詳細説明を行うと共に、財務の安定化のため一層の努力が必要であるとし、この点に関し会員に協力を要望した。

以上に基づき、議長より議題 (4) 及び議題 (5) について諮ったところ全員異議なく可決、承認された。

議題 (6) 第3回「栄養とエイジング」国際会議計画及び予算案について

議長より、本年9月に予定している第3回「栄養とエイジング」国際会議計画について栄養とエイジング桑田部会長に、また、予算案

については笹山国際会議財務委員長に報告を求めた。

* 桑田部会長より第3回「栄養とエイジング」国際会議計画について、組織委員会及び運営委員会におけるプログラム、ポスターセッション、展示セッション、会議運営方法及び広報等に関し部会検討事項と併せ説明を行った。

* 笹山財務委員長より、第3回国際会議は第2回に比べ3分の2の予算規模での実施を計画した旨の説明があり、その概要について配布の第3回「栄養とエイジング」国際会議収支予算書に基づき説明を行った。

以上にに基づき、議長より議題の(6)について諮ったところ、全員異議なく可決、承認された。

5. ILSI Japan 各委員会報告及び活動計画について

議長より配布の機関誌 ILSI・イルシー 58号に各委員会、部会の活動報告及び活動計画が掲載されており参照されたい旨説明の後司会をライフサイエンス研究委員会委員長の栗飯原副会長に依頼した。

栗飯原委員長の指名に従い、各委員長及び部会長はそれぞれ次の担当委員会、部会について機関誌58号の内容に基づき説明を行った。

栄養とエイジング研究部会	桑田	部会長
健康表示研究部会	平原	〃
油脂の栄養研究部会	日野	〃
バイオテクノロジー研究部会	倉沢	〃

砂糖研究部会	足立	部会長
茶類研究部会	原	〃
栄養強化食品研究部会	戸上	〃
EDC研究部会	岩田	〃
国際協力委員会	福江	委員長
コミュニケーション検討委員会		
編集部会	日野	部会長

6. ILSI 本部総会報告について

福富事務局次長より、配布の「1999年本部総会報告」資料に基づき本部総会、役員会、ラウンドテーブル会議、国際委員会、学術集会、支部連絡会等に関し、その概要について報告を行った。

なお、国際機関委員会、アジアパシフィック支部会議、国際砂糖委員会、茶小委員会、国際食品バイオテクノロジー委員会、国際機能性食品委員会、微量栄養素—今日と明日及び Scientific Program について、それぞれ担当者により分担取りまとめ報告されており、同様内容は機関誌「ILSI・イルシー」59号に掲載される旨の説明を行った。

続いて十河副会長及び林本部理事からそれぞれ総会の役員会等に出席した報告並びに感想が述べられた。

7. ILSI Japan の将来展望について

福富事務局次長より ILSI Japan の発展に向けて、運営委員会、役員会、部会研究活動、広報、国際協力及び事務局等に関する新組織並びに財務の安定化に関する提案、説明を行い、これらの案について役員会に諮り出来るものから始めたい旨説明を行い了承された。

以上により全ての審議を終え総会が終了した。

1999年度 I L S I 本部総会 および学術集会の報告

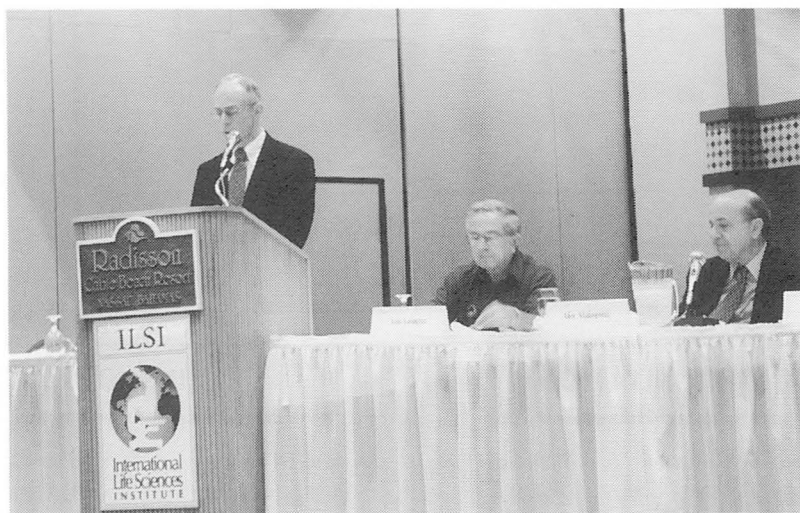
本部総会出席者

<総括>

1999年度 I L S I 本部総会は1月23日(土)から28日(木)までバハマ共和国ナッソウ市で、28ヶ国から集まった445名の参加者を得て成功裡に開催された。本年は、特に、これに先立って2日半にわたって I L S I 支部の将来像

についてのストラテジック会議も行われ、21世紀に向けての重厚かつ有効な討論がくり広げられた。

それぞれの会議について報告する。



年次報告をする G.ハーディ専務、L.ラザニア理事長、A.マラスピーナ会長

1. 1999年 ILSI 総会 (1月24日 午後)

1. 1998年事業・決算報告ならびに1999年事業計画及び予算が報告され了承された。
2. ILSIの組織の改革が行われ、研究財団の下に新たに「栄養・健康増進センター」が設置された。これは栄養欠乏の救済ならびに栄養および運動の改善のための実践活動を実行するための計画を含む。(図1)
3. ILSIの支部は、グローバル支部と称される HESIを含めて17に及び、さらに検討中の支部候補が2ヶ国存在する。支部の活動の活性化と資源の有効化のための検討が行われた。(後述)
4. 本部役員の改選と承認があり、日本からは林裕造、木村修一、山野井昭雄、十

河幸夫の4名が選ばれている。なお日本からはさらに1名の席が用意されている。

5. ILSI創設以来、そのリーダーシップとマネージングで会長職を務めてきた A.Malaspina氏が来る2000年1月に退任することとなり、後任の人選が進められる。新会長は産業界の科学を背景とする候補者から選ばれるが、フルタイムを原則とする。なお、会長の上に理事長が置かれている。(現在はタフト大学のL.Lasagna氏)。
6. WHO, FAO, Codex, IPCS等国際機関、EUやANDEAN等経済共同体、米国FDA, EPA等各国政府機関とILSIとの協調、相互支援体制が強まっており、ILSIの科学情報が国際的な調和に有効に活用され、またILSI各支部が、その普及に協力している。

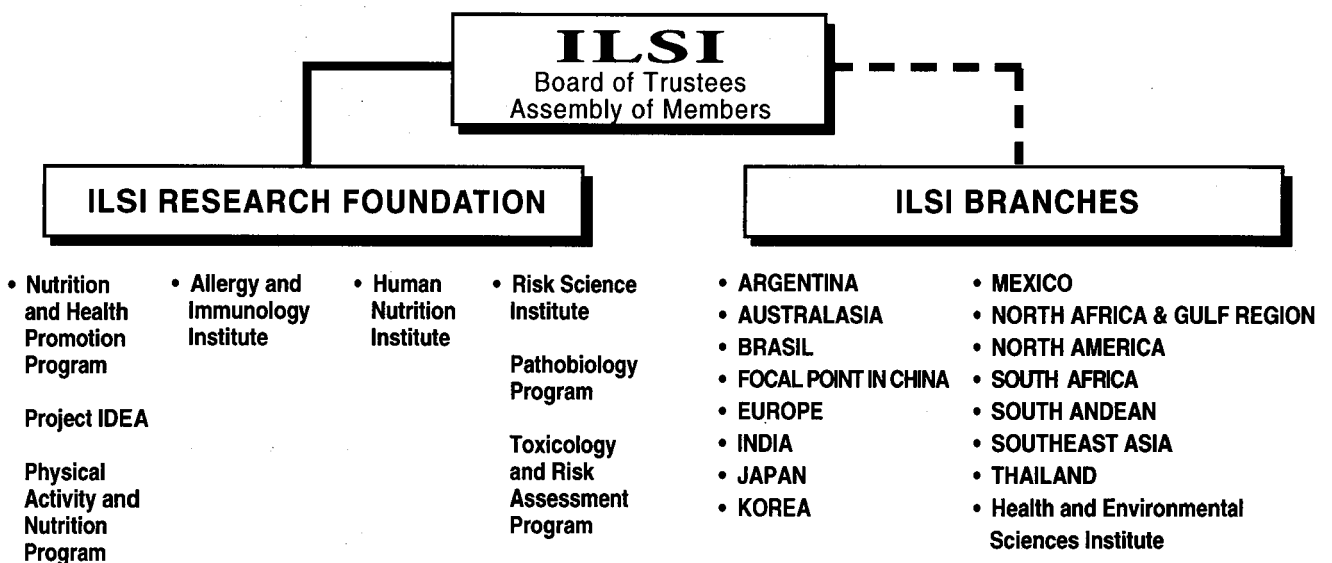


図1 ORGANIZATION

7. 支部には、北米やヨーロッパのように自ら研究活動を行い、成果を上げているところとワークショップ等で科学の普及に邁進しているところが存在するが活動が停滞しているところもある。

21世紀をめざして、ILSIのグローバルな体制の再編成と、資源（基金、会費、人材、科学者等）の有効な活用のため、支部のあり方を検討する。

8. ILSIのとり組むべきイシュー（問題）には、国レベル、地域レベル、世界レベルのものがあ、国レベルのものは各支部が独自にとり組むが、地域・世界レベルのものについては、グループとしてのとり組みが有効となろう。

ILSIヨーロッパ支部が一つのモデルで、ラテンアメリカ及びアジアについては、現在の支部の活性化と同時にラテンアメリカ地域、アジア地域のようにまとまった体制で対応することも考えられる。（これについては支部のあり方として後

述。）

II. 役員会（1月24日 午前）

役員会には日本から林裕造、木村修一、十河幸夫、山野井昭雄の4役員が出席し、ILSIのグローバルな事業、財政、人材、次期会長、支部の活性化や再編等が討論された。

III. ラウンドテーブル会議（1月23日）

ILSI総会では毎年、ILSIならびにその会員がすでに直面しているあるいは直面するであろう重要なイシュー（問題）について、とりあげ、全参加者の討論を行い、問題の本質を見極め、とり組むべきアクションプランの策定、会員及び支部の役割等をまとめている。

本年とりあげられたイシューは、「機能性食品の評価法とヘルスクレームのあり方」、「肥満の原因とその予防」および「食品等へのリスクアセスメントの応用」であった。

いずれのイシューも日本支部ならびに多くの会員にとって重要かつ緊急なとり組みを要



ラウンドテーブル「肥満」グループの討論

するものであり、また日本からのインプットも必要とされることとなる。

IV. 国際委員会（1月25日）

ILSIがグローバルな視点でとり組むべきイシューに対して、世界中の会員の有志で構成されるILSI国際委員会がある。国際委員会は、数社の会員が集まって構成されるが、支部は会員ではなく支部からのインプット及び各委員会からの情報の受け手としてオブザーバーの資格で参加している。

多くのものが支部及びその会員にとって重要である。

現在設置されている国際委員会としては、

- (1) 国際機関協力委員会 (IOC)
- (2) 国際砂糖委員会
- (3) 国際食品バイオテクノロジー委員会
- (4) 国際機能性食品調整委員会
- (5) 国際茶小委員会

である。

(各委員会の報告は別報)

日本からの情報提供ならびにグローバルなプロジェクトへの積極的な参加が必要とされている。

V. HESI（1月26日）

化学品、医薬品関連企業の会員で構成されるHESI（環境健康科学研究所）は各地に置かれている支部同様、会員が運営し事業を進めている。事業の性格上、グローバル支部とも呼ばれ、医薬品等の評価に必須の各種試験法の改善、動物実験代替法などにとり組んでいるが、毒性試験法、安全な水の評価法等ILSI JAPAN会員にも関連のある活動も多い。

VI. 研究財団による長期的、基礎的研究（1月25日）

ILSI研究財団は、各層からの寄付による基金をもとに、長期的、基礎的な研究課題について、それぞれの分野における世界のトップレベルの研究者及び研究所に研究を委託している。

欧米ではEUや政府機関からの助成あるいは基金による委託研究を行っている例もある。研究財団の下には、ヒューマンニュートリション、アレルギー免疫、リスクサイエンスの研究所が置かれ、これまで多くの業績を残してきた。本年から新たにヘルスプロモーション計画が設置され、栄養改善や運動の推進のための実践活動にとり組むこととなった。

VII. 学術集会（1月25～27日）

ILSI総会では毎年、新しいトピックについての学術集会を主催している。

本年はラウンドテーブルの討論に関連して、

- (1) 食物の摂取と選択、(2) 微量栄養素の現状と将来、(3) 健康状態の指標としてのバイオマーカー、(4) 食品の安全性（米国における戦略）がとりあげられた。また、HESIに関連する事項として、(1) リスクアセスメントの現状と将来、(2) 受容体に関わる毒性のリスクアセスメントがとりあげられた。

(各セッションの内容については別報)

VIII. 支部連絡会（1月26日、1月28日）

本部と支部、支部間の情報交換と連携を深めるために毎年行われている。

本年は、専らアジア及びラテンアメリカ地域における支部の活性化が討論されたが（後述）、この他にも（1）コンピューター2000年問題、

(2) ILSI Pressの活用、(3) ILSI主催、共催の会議、シンポジウム等への各支部の協力体制等が議論された。

IX. 支部の活性化に向けて

ILSIは科学的事業活動をしている世界随一のグローバル組織であるとの一般的な評

価がある一方、その事業活動について、支部間に隔差のあることが指摘されている。

(1) ILSIに関わる資源(人材、基金、ネットワーク)を有効に活用する。

(2) 複数の支部に籍を置いている会員企業の期待に対応する。

(3) 支部活動の自主性の推進に対する本部か



バハマ島の祭りによる歓迎



会場からのカリブ海眺望

らの支援体制の見直しを行う。

ことをねらいとして、支部のあり方、活性化の検討が行われた。(図2)

ILSIがとり組むべき 이슈には、国レベルの問題、地域レベルの問題、世界レベルの問題があり、それぞれについて個々の支部単独、二つ以上の支部の協調、あるいは本部による対応が行われることになる。

ILSIアジア地域およびラテンアメリカ

地域における支部について、一層の活性化が期待され、将来的には、ILSIアジアおよびILSIラテンアメリカという地域の調整を行う機関が必要かもしれない。

それぞれの地域において、タスクフォースを編成し、本年秋までにそのあり方を鋭意検討することとなった。

(福富 文武)

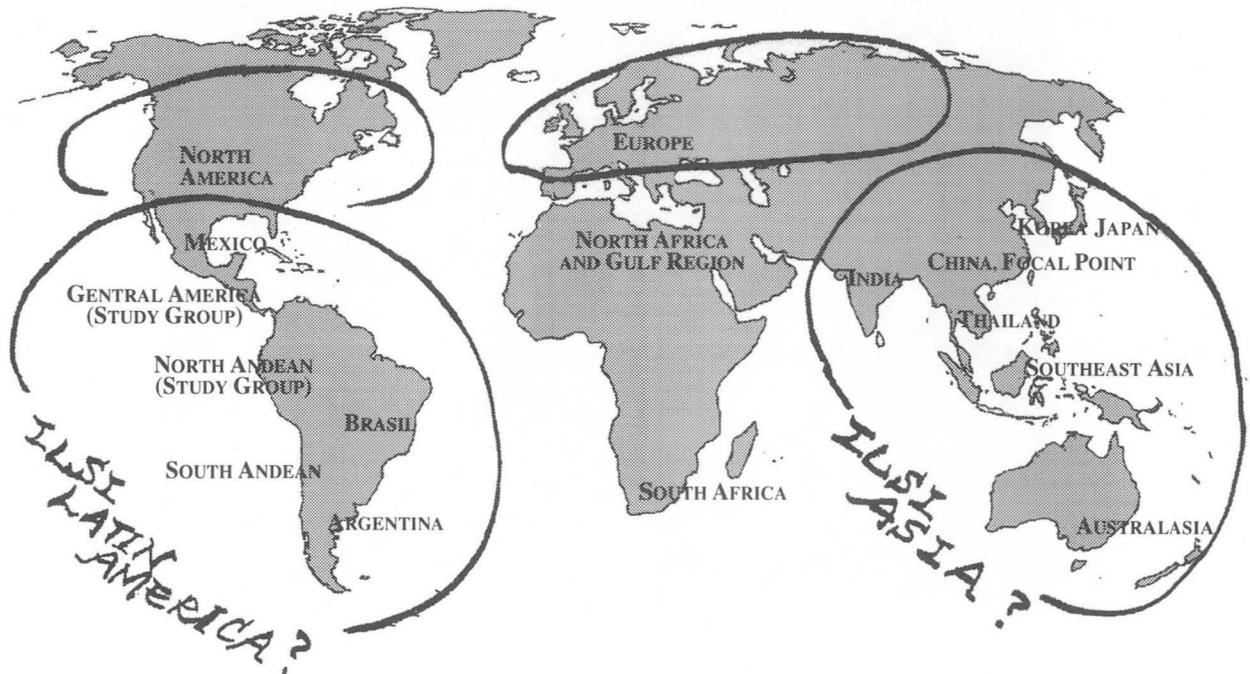


図2 ILSI BRANCHES AND STUDY GROUPS

<総会>

ILSI本部総会 (Roundtable Meetings, Board of Trustees, 総会)

1999年度ILSI総会に参加した。このうち出席したRoundtable Meetings, Board of Trustees及び総会について主要なポイントと感想を述べる。

(1) Roundtable Meetings

機能性食品 (Functional foods)、肥満 (Obesity) 及びリスクアセスメント (The Use

of Risk Assessment) の三つのRoundtableのうち、機能性食品の部会に出席した。三つの中で、最も参加者が多く、関心の大きさをうかがわせた。機能性食品の概念、定義、バイオマーカーの種類、Cordexへの情報提供等、討議は大変に活発であった。この場で全容について決定することは勿論困難で、これらに係る委員会の設置が提起された。要はILSIとして上記の諸項目につき見解をまとめ、決定し、いわばILSI案として表明することが大切であるという結論であった。

機能性食品は日本が世界に先駆けてその概念、内容等を提案したことは周知のことだが、会議は終始、欧米中心型に推移し、それは例えばILSI欧州が中心になって2001年開催を企画している“International Conference on Functional Food Science”をゴールに上記の諸課題を決定していこうという状況とも符合する。最近欧米、特に欧州勢の機能性食品の研究開発の取り組みは活発で進捗も速いのが印象的である。ILSI活動の中で、日本の存在感を主張する最も有効なポイントである機能性食品につき、アカデミアとインダストリーが協力をして更に大きく前進をはかることが、パイオニアとしての日本の大切なミッションであることを、会議中ずっと感じていた。

(2) Board of Trustees (役員会)

いくつかの議題の中で、特にマラスピーナ会長の後継問題と支部の活動活性化のための組織改革論が大きなテーマで、この二つについて述べる。

前者はマラスピーナ会長が2000年に引退すると自ら表明されたことが端緒になっている。この件に関連してマラスピーナ会長が一つの

考え方を示したが、これを中心に活発な論議が交わされ、問題の大きさを改めて感じた。

何といたってもILSI創始者として、そしてリーダーとして今日の姿を実現させたマラスピーナ博士の功績は偉大であり、言わばファウンダー(創立者)として20年を超える長期間に亘る会長在任も当然のことであっただけに、ポスト・マラスピーナ体制は今日までの彼の存在の大きさに比例して大きな論議課題になった。尚マラスピーナ会長の示した考え方は、(a)会長は専任制(フルタイム)で、(b)企業のサイエンティストで、トップマネジメント経験者であること、又(c)体制として米、欧、日の三極の各代表者によるトライアングルのリード体制をつくり、その中の一人か、又三人以外の外から上記条件に合致した人をもって来て会長にすることも考えられる、という意見を開陳している。活発な意見交換の中で時間延長して討議したが結論は出ず、リクルーティング委員会を作って進めることになった。世界規模の活動を行う組織のヘッドとしてどのような人が座るか、極めて重要な検討事項であると実感した次第である。

後者(支部活性化問題)は世界レベルでの活動を前提にしたとき、不活発とみなさざるを得ない支部が存在することは否定できない。この類の支部をどうするかが問題提起のポイントだが、これを廃止するのではなく、支部を幾つかグルーピングすることにより、活性化をはかろうという考え方が本部から述べられた。例えばアジア地区については日本(韓国を含む)、中国の二つに、タイ・シンガポール・インド・オーストラリアの四者を一緒にしたものを加えた三センターと、これら全体をコーディネートする形が一つの考え方とし

て提起され、早急に結論を出すよう求められた。各支部の活動がより活発化することは勿論望ましいし、必要なことであるが、本部の提案内容はあくまでも活性化視点からのもので、状況改善上当然とはいえるが、しかし、民族意識、プライド、或いは各国特有の事情等のいわばドロドロした部分を考慮すると、本部案はそれ程簡単に実現する事柄ではなく、相当に突っ込んだ本音の部分の話し合いが、ぜひ必要であると感じた。只どのような形に落ち着くにせよ、アジア地区においては日本が主役を演ずる気概で臨む必要がある。

(3) 総会

理事会のところで述べた二つの問題に加えて、“ILSI Center for Health Promotion” (CHP) の創設が提起された。ILSIの名を冠しているがILSIとは独立した組織となる。当面のテーマはIDEA (鉄分欠乏による貧血症)、

PAN (肥満対策) で、その後口腔衛生、飲料水衛生などが課題になろうとしている。一方ILSIとしての現在の課題は、(a)バイオテクノロジー、(b)機能性食品、(c)肥満、(d)リスクアセスメント、そして(e)栄養問題 (含栄養素強化) であることがマラスピーナ会長から述べられた。

以上、スケジュールの都合上、前半の三日間に参加し、出席した会議を中心に述べたが、まとめて(a)ILSIのミッションは今後益々重みを増してくること、(b)欧米に見られるようにアカデミアとインダストリーの協力が愈々重要となることと、この点で日本は尚反省すべき点が多いこと、そして(c)会議やロビーの話し合いが全て英語で通訳なしで進められることから、日本はどうしても言葉の上でのハンディがあること等を改めて強く実感したことを付け加えたい。

(山野井 昭雄)

国際機関委員会 (International Organizations Committee , IOC)

1. 国際機関委員会 (IOC) について

IOCの事業は、WHO関係、FAO関係、Codex関係、ならびにIPCS/OECDの4領域にわたっている。この活動に関心を持つ会員会社(99年現在16社)がメンバーになり、討議を重ねながら事業を計画・実行し、同時にその必要経費を分担拠出する。国際機関との共同、協力あるいは意見具申が主な事業であるので、各支部あるいはメンバーでない会員会

社にオブザーバー的な立場での参画も奨励されている。私はILSI Japanからのオブザーバーとして、総会にあわせて開かれたIOC(1月25日午後)ならびにそのCodex部会(同午前)に出席した。

2. Codex関係 (Codex部会)

(1) CodexならびにJECFAに対し、科学的にバランスのとれた情報 (scientifically bal-

anced information)をタイムリーに提供する事を目指す。そのため、

- ・Codexで審議されている案件に関し、ILSI見解(“科学の重要性を支持”)を策定、Codex事務局ならびに議長国におくり、議長国から各国に送付される。また、ILSI各支部から、各国代表へ直接渡すルートも重要。

- ・ILSI Internationalあるいは支部が制作した技術文書も同様なルートでCodexに提供する。

(2) Codex CommitteeへのILSI代表団については、本部のスタッフまたは企業人ではない専門家を代表者とし、企業からはオブザーバーとして参加できる。

(3) 99年の活動計画が検討された。Codexの原則・基準を審議する下記Codex Committeeを最優先させ、ILSI見解の送付を考えている。

- ・食品添加物と汚染物質 (CCFAC)：食摂取量調査法について

- ・食品表示 (CCFL)：健康強調表示、バイオ食品の表示、栄養表示のガイドラインに関する見解。ILSI Europeがまとめている機能性食品に関する出版物 (B.J.Nutrition別冊)を送付。

- ・栄養と特別用途食品 (CCNFSDU)：栄養表示ガイドライン、健康強調表示について

- ・一般原則 (CCGP)：科学の役割、ならびに、その他の要素が考慮されるとき程度の程度について

- ・食品添加物専門家会議 (JECFA)：ILSI

Europeが制作した、アレルギー等を起こすとされている食品成分を選択する基準についての科学文献を送付

3. FAOとの取り組み

科学的見解にもとづく食品法・規則の制定、ならびに食品による食事指針の策定を2大テーマとして、アジア、ラテンアメリカ、アラブなどで、引き続きFAO/ILSI共催のセミナーやワークショップを計画。

「2000年以降の食品貿易国際会議：科学的
意思決定、ハーモニゼーション、共通項と相互尊重」(メルボルン、99年10月)を支援

4. IPCS/OECD動向のモニター

環境化学物質のリスクアセスメント手法のハーモニゼーション、必須栄養素のリスクアセスメント(許容上限値の設定)などはIPCSと共に、欧米の機関でも論議されている。

5. WHO関係

長年WHO本部(ジュネーブ)に事務所をおき、WHOの諸活動やCodexの動きの報告、あるいはILSIとWHOのコミュニケーションにあたってきたDr.Buzinaが98年末で引退された。後任について、もとWHOの幹部であった候補者も挙げられたが、WHO新体制との慎重な調整をすすめて決定する事になった。

WHOの課題には老人に対する栄養ガイドライン、肥満予防、微生物のリスクアセスメントなどが上がっている。

(福江 紀彦)

アジア・パシフィック支部会議

ILSI本部総会では、本部と各支部の打ち合わせの他に、地域ごとに各支部が集まって、打ち合わせを持っている。ILSI Japanの属するアジア・パシフィック支部の会議は、1月26日(火)14:00~17:00に行われた。ILSI本部のBranch CoordinatorであるMs. S. ColemanおよびMs. L. Merritt、F.H. Degnan, Esq.、ILSI Japan, ILSI Thailand, ILSI South East Asia, ILSI Australasia, Focal Point of Chinaの代表者及び国際協力委員会のDr. G. A. Henderson)等が出席した。

まず、F.H. Degnan, Esq.が、ILSIのstrategy planの説明をした。ILSIが一流の科学者の世界的ネットワークを築き、維持していくことの重要性を強調した。また、ILSI各組織や各支部のコミュニケーションを活性化し、協力体制を強めることが、相乗効果につながることも述べた。各支部が取り組んでいる問題には、local / regional / globalの3つのレベルがある。どのレベルを対象とすれば最も効果的かを見極めて、仕事を進め

ることが肝心であるが、表面的にはlocalな問題に見えても、地域、あるいは世界的に取り組んだ方が効果的な場合もある。

そのようなことから、現在の支部のいくつかを統合し、regional化を目指す提案が、本部からあったが、各支部の代表からは、同じアジアと言っても、各国の状況がさまざまであることを懸念する声が強かった。そこで、当面は transition task forceを作り、regional化実現の可能性を探ることになった。各支部代表は本件を各支部に持ち帰り、理事会に諮るよう求められた。

その他、ILSI Health Promotionの推進するProject IDEAやPAN Program、FAOとのCooperative Activity(アジア・パシフィック地区で行われるシンポジウムを中心に)の紹介と協力の要請、第3回「栄養とエイジング」国際会議をはじめ、アジア・パシフィック地区で開催される各種の国際会議の紹介などがあった。

(大沢 満里子)



アジア・パシフィック支部会議に出席の当協会メンバー

国際砂糖委員会 (ILSI International Sugar Committee)

ILSI International Sugar Committee (ILSI 国際砂糖委員会) は、1月25日の午前7:00~8:30までRadisson Cable Beach HotelのArawak A Roomにて行われた。Dr. Andersonをはじめ、International Sugar Committeeのメンバーに加えて、各支部の関係者も参加し、日本からは木村会長、福富氏(日本コカ・コーラ株)、安藤氏(山崎製パン株)と木村(美)が出席した。

本部のMs. Colemanの進行で、まず各支部(各国、各地域)におけるSugarに関する問題点や状況、活動について問われ、日本は、福富氏と安藤氏が砂糖研究会の内容と成果(研究プロジェクト、翻訳出版等)について資料を用いて説明をした。さらに、Dr. Andersonがこのプロジェクトの有効性を強調した。木村会長は、肥満にしろ糖尿病にしろ、Sugarにまつわる誤解の一つの大きな要因として医者の誤認識をあげ、GI(グリセミックインデックス)が非常に有効であることを述べ、Dr. Andersonもそれぞれの国におけるGIのデータの必要性を述べた。

北米では肥満(obesity)、中国では虫歯(caries)という様に、それぞれの国、地域によってSugarに関わる第一の問題点は異なるものの、大枠でまとめてみると次の三点が挙げられる。

- ①虫歯(caries)
- ②肥満(obesity)
- ③糖尿病(the role of sugars in diabetes)

肥満については、これまでSugarが第一の要因であるとの考え方が一般的であったが、最近

はむしろ、運動量の減少および欠如や、High density energy foodの摂取量との関わりが問題とされている傾向にある。また、糖尿病に関しては、やはりGIのデータの有効性が挙げられた。

ただし、それぞれの国、地域によって文化や社会的背景が異なるため、次のような支部単位での活動(Local actions)が重要であるということになった。

- ①食物摂取量(SugarとFat)のデータをとる。消費量のデータしかない地域も多く、情報量が少なすぎる。Localの正確なデータが必要である。
- ②その地域の食品(Local food)のGIを調べる。
- ③有効な小規模な研究計画を支援する。

次に、正しい情報をどのようにして誰に伝えていくかという点について討論が行われ、その内容は次のようなものであった。研究者間のコミュニケーションが重要なのはもちろんだが、一般の人々に解りやすい言葉で正しい情報を伝えることも重要である。そのためには、各国のオピニオンリーダーや社会に影響力を持つ人々に対して各支部から働きかける必要がある、ここでも支部活動の重要性が話題となった。このように、活発な支部活動の必要性が問われているものの、そのためには人材と情報と基金が必要であり、今後、関連のある他の組織(WSRO: World Sugars Research OrganizationやSugar Association等)との協力も念頭におきながら検討を進める。

最後に、今回の会議のまとめとして次の四点が挙げられた。

①この委員会の目的と役割は、各支部の問題点を解決することであり、問題解決のための資源（人材および基金）を捜すことを支援する。②国際的な問題としては、Sugarと肥満、糖尿病との関わりが挙げられる。③それぞれの地域における戦略は、各支部で検討し、決定されるべきである。④委員会は問題解決のために各支部とその他の組織（WSRO等）との間のコネクションとして働くべきである。

そして、今後の支部活動を支援していくために、支部として何が必要か、さらに基金が

どの程度必要かという二点について本部に回答するように要請された。また、たとえ資源があるにせよ、支部における問題点やそのような問題をどのように扱っているのかについて報告するようにとのことであった。

以上、今回のミーティングでは支部の重要性が問題とされ、随所で日本が例として挙げられた。このように日本のプロジェクトは①資源 ②情報伝達 ③さらに進んだ研究といった点から、非常に注目を浴びている。

（木村 美佳）

茶小委員会

茶小委員会は1月25日（月）夕刻6時より約1時間半行われた。出席者はDr. Hardy、木村会長、福富氏らも加わり15名。司会役のユニレ

バー社Dr. Onno Korvarが本集会の意義など述べ、ついで小生が日本における茶部会昨年1年間の活動を説明した。すなわち、①茶飲用によ



「茶小委員会」で報告する原部会長

る疾病予防効果文献を広範に調べた「BIBRA」の邦文訳出作業、②「茶と健康の最先端」セミナー開催および③邦文茶成分文献の検索作業。続けて茶の諸機能性につきスライドを用い20分ほど解説。茶の健康イメージがRTD茶飲料の驚異的な伸長をもたらしている現状を強調。

本小委員会では以下の2点が諮られた。第1に日本語および中国語で書かれた茶の機能性—特にヒトが対象—に関する文献の英訳のこと。小生上記③の文献英文化抄録集を提示した。評価委員委嘱問題、全文英訳作業経費問題などについてはDr. Korvar, Dr. Hardyなどの今後のイニシアチブに委ねる方向で進むこ

とと了解。第2点は茶の機能性を研究あるいは評価していく上で重要な以下の諸点につき専門家によるワークショップをもつこと、その集会のため経費募金を図ること。これらについても上記2氏のイニシアチブを期待したい。論点となる重要問題とは①茶ポリフェノール成分類の呼称統一問題、②それら成分の分析法の共通化問題、③それら成分のin vitroでの抗酸化能測定方法の問題および④同じくin vivoでの効果判定方法。以上に対し本邦茶部会としては欧米サイドの要望を聞きつつ適宜対応したい。

(原 征彦)

国際食品バイオテクノロジー委員会

ILSI国際食品バイオテクノロジー委員会の概要と活動、計画、バイオテクノロジー利用植物の現状などの紹介、討議があった。

ILSI国際食品バイオテクノロジー委員会は、バイオテクノロジーによって作られた食物と食品の開発、流通、安全性そして社会的受容性に関する問題を世界的な視点から捉えようというILSIの会員会社によって1997年に設立された。

この委員会には、食品のバイオテクノロジーに関心のあるILSIの会員であれば自由に参加でき、1998年は、18社がこの委員会の活動に参加した。

1999年の会費は、会員の数にもよるが1社あ

たり1万ドルから1万6千ドルになる予定で、この会費でこの委員会の計画と活動と基本的な管理費を賄う。

目的

食品のバイオテクノロジーに関する科学的な問題を表明する計画を進めているILSI支部、研究機関のための情報提供。資金面、教育面での支援；講演者、科学的情報、そして／あるいは文書の検証、計画と戦略計画の支援。

ILSI国際協力委員会と関連するWHO、FAOその他への科学的概念文書の提供、および食品のバイオテクノロジーについて科学的情報が、世界中の科学的、行政的団体に利用できるようにすること。

食品のバイオテクノロジーに関連して、世界中で科学的、行政的な発展のための活動の中心になること。

1998年の活動報告

(1) 遺伝子組換え新食品の検出法に関するワークショップ開催のための I L S I ヨーロッパ新食品研究班に対する協力：6月3日・5日、ブリュッセル。

このワークショップは、1998年5月にEUの評議会が、GMOから誘導された食品および／あるいは食品原料の表示に関する最終規則を公表した時であったので非常にタイムリーであった。

この規則は、改変されたDNAとその結果生じる蛋白質の両方の測定を要求しているが、義務表示のためのGMO含有閾値、試験法、評価あるいは応用に関して何も言及していない。

(2) 遺伝子組換え植物から誘導された食物に関するワークショップ；科学的根拠に基づいた安全性評価：4月24日～25日、シンガポール、I L S I 東南アジアの支援。

(3) 食品バイオテクノロジーワークショップのための科学的プログラム計画と後援：12月2日～3日、ブラジル。3人の海外スピーカーの旅費の援助。

(4) 1999年に開催予定の科学会議の事前打ち合わせに関して I L S I 北アフリカと湾岸諸国に協力した。

(5) 食品のバイオテクノロジーに関する開発、応用、安全性に言及した出版物、規制文書の文献目録、I L S I の世界的なプログラムの注釈リストを作成した。

1999年の活動計画

(1) 1999年度の I L S I 年次総会で食品のバイオテクノロジーに関心のある人達のために公開会議を開催し、食品のバイオテクノロジーに関連した科学の現状を討議する。

(2) 食品のバイオテクノロジーに関する会議を I L S I 支部と協力して、2～3回開催する。

I L S I タイは、5月17～18日にバンコクで、遺伝子組換え食品：有用性と認知と題したシンポジウムを開催する。

(3) 食品のバイオテクノロジーに関する文献等と I L S I のプログラムの文献リストの更新を継続する。

(4) 食品のバイオテクノロジーに関する科学的情報の受容性のため、他の機関と協力する機会を見いだす。

(5) 新食品と食品のバイオテクノロジーの安全性に関連する情報を分かち合い、また、科学的な開発と問題に関して中心的に活動する。国際食品バイオテクノロジー委員会の会員(18社、1998年)

AgrEvo USA Company

Archer Daniels Midland Company

Cerestar USA, Inc.

The Coca-Cola Company

Dow AgroSciences, Inc.

Eastman Chemical Company

ForBio Tropical Plants, Inc.

H.J.Heinz Company

F. Hoffmann-LaRoche LTD.

Kellogg Company

Kraft Foods, Inc.

Mars, Incorporated

Monsanto Company

Nestec Ltd.
Novo Nordisk Biochem N.A. Inc.
The Procter & Gamble Company
Ross Products Division / Abbott Laboratories
A.E. Staley Manufacturing Co.

遺伝子組換え植物の現状

現在45カ国で60種類の穀物について25,000件以上の野外試験が実施されている。それらの内訳は、除草剤耐性 (29%)、害虫耐性 (24%)、生産増 (19.9%)、ウイルス耐性 (10%)、経済的農業効果 (5%)、カビ耐性 (4.3%) などである。

今後20・25年の間にこれらの遺伝子組換え作物は50%以上になる。この方法では、化学物質の使用も少なくなり、環境問題にも良い結果をもたらし、発展途上国では、量だけではなく質的にも良い作物が得られる。

現在各国で許可されている遺伝子組換え作物は、アメリカ：34、カナダ：30、日本：20、EU：9、アルゼンチン：4など、トウモロコシ、チコリ、大豆、パパイヤ、カノーラ、ポテト、カボチャなどがある。栽培面積の多い国は、アメリカ、中国、アルゼンチンなどである。

今後の課題

- ・表示問題に関連して、分析法、ネガティブリストと閾値の開発
- ・抗生物質マーカー：ケースバイケースの評価、代替物の開発
- ・耐性の問題：害虫、雑草

- ・環境のモニタリング
 - ・植物バイオテクノロジーの世界的な規制
- これらに関しては、科学的なリスクアセスメントが必要である。

この委員会の役割

消費者に、利益とリスクのバランスを考えに入れてもらうため、ILSIは、メディアなどにコンサイスモノグラフでバランスのとれた科学情報を提供したり、各国でワークショップを開催し、科学的情報を与える必要がある。公共とのコミュニケーションは難しいが、利益を伝えることが必要である。

さらに、次世代への教育とともに、国際的ハーモナイゼーションが必要である。

本委員会は、実質的同等性、タンパク質(アレルゲン性)の安全性評価、国際的な規制の作成にも積極的な役割を果たしている。そのために、ILSI各支部のワークショップを支援することも使命である。

終わりに

この会合に参加した人の中にも、この委員会が何をしたいのか、また委員会のメンバーもこの委員会が何をなすべきか、また何を期待されているのかということを試行錯誤しているようであった。この委員会に対し、消費者への情報提供が大事ではないかとの意見もあり、特にヨーロッパとアメリカの遺伝子組換え食品に対する考え方の違いなども浮き彫りにされたような印象を受けた。

(安藤 進)

国際機能性食品委員会

1月27日（水曜日）の早朝7時より8時半の間、朝食をとりながらの会合であった。総勢40名程度で、欧米はもとよりオーストラリア、メキシコ、アルゼンチン、中国、タイ等世界をカバーする人達が出席した。日本側からは木村会長、事務局福富氏、ロッシュジャパン末木氏と三木が参加した。初日のラウンドテーブルでの3大テーマ（機能性食品、肥満、安全性）の一つとして、かなりの時間を割いて議論があった機能性食品の概念、定義、バイオマーカー及びヨーロッパが中心となって計画されている2年後（2001年）の機能性食品国際シンポジウム（プログラム内容参照）についての調整がなされた。機能性食品に対する各国の概念や定義は事情の違いがそのまま反映されたものであり、未だ国際的に統一されたものには程遠いものであるが、マーカー等の科学的根拠による情報交換で徐々に同意されるものとなるであろう。出席している各支部の総意として、各国の意見を交わすワーキンググループの発足が可決され、日本も協力することとなる。又日本が制度的に先行していることもあり、日本の活動状況が常に関心の的になっており、発言の随所に日本のことが触れられていたことが日本支部の重要性を示しているように思われた。特に現在どのような活動がなされているのかを問われ、末木氏（総会でも状況を説明）、福富氏と三木が簡単に状況を述べた。その後何人かの方々から日本の活動を高く評価するとのコメントが寄せられた。

この国際セミナーはヨーロッパが中心とな

って計画されており、全ての支部に対して会議への出席はもとより、これからもたれる科学委員会、組織委員会等への参加や協賛が呼びかけられた。正式には3月12日までに、このプロジェクトへの協力の意思確認、下記のプログラム案に対する意見表明、科学委員会へ参加する4名までの氏名を伝えることで決定されることになる。日本は費用等の問題はあが何らかの形でこのプロジェクトに協力してこの分野での先輩国としての貢献が期待される。

最後にマラスピーナ ILSI 会長から"機能性食品をコーデックス規格にもっていくことが最終的な目標"との発言があったことを付記する。

参考：2001年開催「国際シンポジウム」のプログラム案の主なものを紹介する。

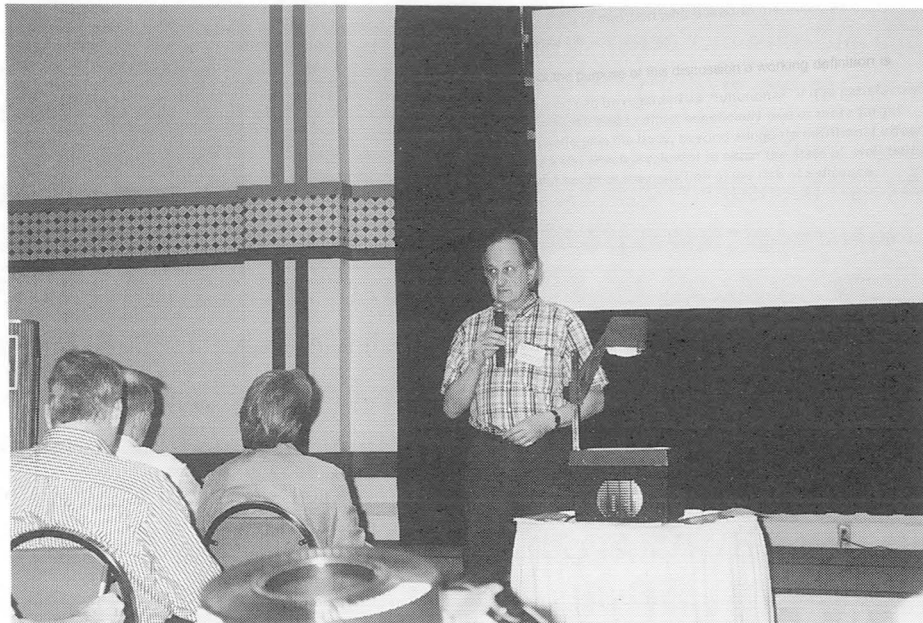
1. タイトル

機能性食品の世界的な展望

2. 背景

概念：我々は栄養科学上新しい最先端の戸口に立っている。食物の概念は過去強調されてきた生存、空腹への充足、健康上無害、健康維持の為といったものから心臓血管障害、ある種の癌や肥満といった慢性病を減ずるのに役立つ健康や福利を増進する為の食品の前向きな（promising）活用へと変わりつつある。

課題（challenges）：これらの新しい概念は健康、消費者の欲求、高寿命化、増加する保険



ラウンドテーブル「機能性食品」グループの報告をする
ローバーフロイド前 ILSI ヨーロッパ会長

医療費、食品工業の技術進歩や変化する環境規制といったことに益する観点から特に重要である。

前提 (hypothesis) : 食餌 (diet) は又身体の様々な機能を支配し調節するものであり、ある種の疾病のリスクを減じて健康状態の保持に関与する。

結論 : 重要な目的は消費者の一般的な健康や福祉における食品の役割の理解を深めることにある。

3. 目標 (goals)

- ① 機能性食品の概念を告知し有効なものとする為の共通した根拠や同意の確認
- ② 機能性食品を科学的概念での確認
- ③ 概念の例証、該当する例やケースの確認、主な機能性食品の実例の吟味 (何が一般的かそうでないか、なにを追加すべきか)

- ④ 社会や消費者の認知へ向けた情報伝達手段の吟味 : 何を、如何に、誰に伝達できるか

セッション I : 紹介

東西 (地域) の展望 (East-West perspectives) :

伝統的なものから新しい栄養学の概念へ、新しい概念から機能性食品 (定義) へ (From new concepts to functional foods (definition))

国際的な状況 (International status)

セッション II : 機能性食品の科学的根拠

マーカー及び望ましい基準の重要性 : ヨーロッパ、日本、米国、等

セッション III : 主要な機能性食品の例証

1. ヨーロッパの立場
2. 日本の例
3. 米国の研究

セッションⅣ：情報活動と消費者の観点
(Communication and consumer perspectives)

異なった見解の発表(提示)：ヨーロッパ、米国、日本等

消費者科学 (Consumer science)

何を、如何に、誰に伝達出来るか

セッションⅤ：将来と主要なメッセージ

新しい科学上の発見と機能性食品の可能性

スケジュール：

組織委員会開催：99年3月、科学委員会開催
99年6月、公告：99年9月、招待状発送：99
年12月、最終通知：2000年5月、ポスター締

め切り：2000年10月、発表要旨決定：2001年
3月、シンポジウム：2001年5月

科学委員会

オーストラリア、中国、ヨーロッパ(議長)、
日本、米国、東南アジア、その他

協賛：ILSI各支部、FAO、WHO、
CODEX、IFT(U.S Institute of Food
Technologists)、IUNS(International Union
of Nutritional Sciences)、EANS(European
Acadmy of Nutrition Sciences)、ASCN
(American Society of Clinical Nutrition)、IU
FOST、European Commission、DG XII

(三木 勝喜)

<学術集会>

Scientific Program: Food Intake / Food Choices

このセッションでは五題の報告があった。
いずれも興味のあるトピックスであり、話術
もすばらしく、笑い声がひっきりなしに起こ
ったセッションであった。

最初の演者がワシントン大学のDr. A.
Drewnowskiで1ヶ月前に東京で一緒に食事を
したばかりの方で、WHO主催、日本の国立
健康・栄養研究所で行われた「肥満とその予防
についての行動・社会文化的展望」国際会議
で、来日した学者である。

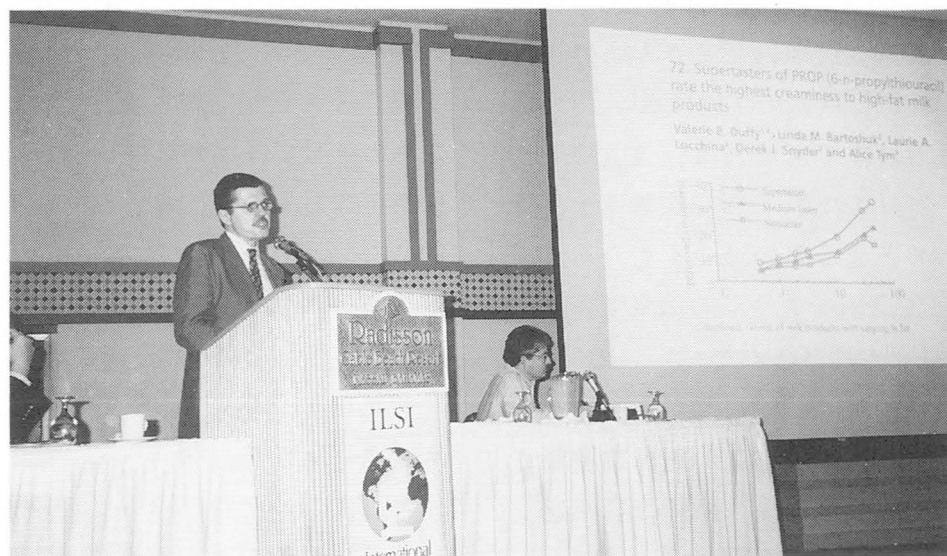
今回は「遺伝的な呈味マーカーと食物選択」
というもので、先ず最初に6-n-propyl-thiouracil

(PROP)を含んだろ紙で味見をさせて、全
く苦味を感じなかった人が会場にどのくらい
の割合でいるかを挙手をさせたが、全く苦味
を感じない人が意外に多いのに驚いた。この
PROPの苦味に対する感受性は遺伝的な特
性であり、人種によっても比率がことなるこ
とが知られている物質であるが、これには全
く苦味を感じないノン・テイスターと苦味を
感じるテイスターに分かれるが、テイスター
にも極めて敏感なスーパー・テイスターとい
うのがいるという。その大部分は女性であり、
彼らは味蕾が多く、乳頭突起あたりの味蕾の数
も多い。またきのこ状乳頭突起が多いという。

このように同じ苦味物質に対しても全く感じない人から極めて敏感に感じている人がいるわけで、Dr. Drewnowski は「味に関してわれわれは皆異なった世界に住んでいる。ある人にとっておいしいものが、他の人にとっておいしいかどうかは分からない」といつている。ある研究ではこのスーパー・テイスターは甘味、脂肪、カプサイシン、アルコールにも敏感であると報告している。このように遺伝的な「呈味のマーカ―」は食行動における食物の好き嫌いに影響する可能性がある。PROPに対する感受性が高い場合、他の苦味に対する好みを低下させていることと関連している可能性があるという。

面白いと思ったのは、がんとの関係についての演者の考え方であった。多くの抗がん作用を持つ植物成分は苦味をもっているか、あるいは苦味のある食品に見出されることが多

い。すなわち、アブラナ科植物の葉に含まれるイソチオシアネート、お茶や赤ワインに含まれるポリフェノール、大豆に含まれるアンチオキシダントのイソフラボン、柑橘類に含まれるフラボノイドなどいずれも苦い。このような苦い物質をスーパー・テイスターは苦すぎて好まないかもしれないということである。事実スーパー・テイスターの女性はグレープフルーツ・ジュースや大豆食品、アブラナ科植物、コーヒーなどを好まない傾向にあるという。もしそうであるならば、スーパー・テイスターのヒトはがんにかかりやすいということになる。しかしこれはまだはっきりしたわけではない。PROPの感受性が糖や脂肪の感受性とどの程度関連するのかまだ明らかではないようであり、甘味や脂肪の消費と関係するであろうこの遺伝的な「呈味マーカ―」は栄養や健康関連の専門家にも極めて興味あ



学術集会で「食物選択」について講演する
A.ドリェノウスキー教授

る課題といえよう。食習慣などにおける食物選択における味の役割について興味ある示唆をなげかける講演であった。

第二の演者はミネソタ大学の Dr. Charles J. Billington で「食物摂取の神経生物学」というテーマの講演であった。

第三の演者はペンシルベニア大学のモネル研究所の Dr. Mark I. Friedman で「エネルギー摂取のコントロール：エネルギーのための摂食」という講演であった。われわれが食べる時「何を食べるか」そして「どの位食べるか」という二つの基本的な選択がある。ここではこのどの位食べるかを決定するメカニ

ズムにフォーカスを当てることにして、Friedman らの研究を含む最近の知見を述べられた。

第四の演者はオランダのユニレバー研究所の Dr. David J. Mela で「われわれが好きなものを何故好きになるのか？」という講演で、最後の演者がペンシルバニア大学の Dr. Paul Rozin で、彼の講演は最初から最後まで爆笑が絶えなかった講演であった。

残念ながら、時間がなくて全体像をここで報告することができないので、また機会があったら報告することにしたい。

(木村 修一)

Scientific Program: 微量栄養素— 今日と明日

会議は Dr. Kenneth Smith (P&G社) と Dr. Connie Weaver (Purdue Univ.) の司会で始まり、Dr. Smith は地球人口 60 億人の内、20 億人の人々が微量栄養素欠乏症のリスクがあり、5 億人の人々は臨床上 疾病の状態にあり、特に、鉄欠乏症による貧血である人は、3 人に 1 人であることが強調された。微量栄養素欠乏症は GDP で少なくとも 5% の減少をもたらしている。また、先進国でも一部の微量栄養素が欠乏していることが指摘された。

Dr. Weaver は特に、穀物に微量栄養素を強化する育種に触れ、この方法が正当に評価されていないと指摘し、今後、品種改良を通して微量栄養素を強化する可能性を言及した。その後、5 人の方々が演者をした。

1. Dr. Keith West (Johns Hopkins School of Public Health)

—最近の微量栄養素摂取の改善活動

微量栄養素の強化プログラムは、第三世界で特に大きな利益がもたらされる。最も顕著なものとしてはビタミン A がある。2 億人の子供が罹患していると考えられ、ビタミン A の補助で 30% 死亡率が改善できる。南アジア、ネパール等の例を引いて具体的にどのような疾病が改善されたかを示している。

亜鉛の欠乏症について、一般的に蛋白—エネルギー欠乏症と併存することが多いが、アジアおよびラテンアメリカの例から、子供の急性及び慢性の下痢が亜鉛の補助で大幅に改善されることを示した。しかし、妊婦の亜鉛補助については、その効果はまだ不明であり、

現在亜鉛欠乏症に対する確たる戦略は確定していない。

欠乏症は単一の微量栄養素欠乏症よりも、複数の栄養素が欠乏していることが多い。しかし、複数の微量栄養素を補助したケースは少ない。タンザニアでの830名の学生を使った複数栄養素補助の結果や、1,075名のHIVを使ったビタミン群の補助結果について言及された。

結論として、微量栄養素欠乏症は開発途上国で広く見られ、補助的に投与することにより、感染、疾病、及び死亡率を改善することが研究の結果明らかである。

2. Dr. Tomas Walter (University of Chile)

- 鉄欠乏症の幼児・子供の認識力と神経系の発達に及ぼす影響

生後2年間の内に鉄欠乏症貧血があった場合、神経運動の発達の遅れや行動の変化が現われる。鉄欠乏症の影響はどれだけの期間遅れてくるのか、どれくらいの年齢まで影響するのか、治療により可逆的に回復するのか等、不明な点が多い。コスタリカとサンチャゴの具体例について説明があった。どの程度の鉄欠乏症が悪影響を及ぼすかについて、サンチャゴの研究ではヘモグロビンが明らかに下降して貧血になる時点で神経運動に影響を及ぼすことが示されている。また、鉄欠乏症に対する鉄治療の効果については、既往の貧血児童に鉄治療を施しても神経運動機能の改善はしない。また、鉄欠乏症貧血の長期にわたる影響として、コスタリカとチリの5才児について、幼児期に鉄欠乏症貧血であったものは運動神経機能テストについて、通常の子供に比べて、多数のテスト項目において劣ってい

る。

最近の研究によると、鉄は頭の髄鞘形成にとって重要であり、鉄、貯蔵鉄が脳内に搬送されるにつれて、髄鞘の形成や鉄の摂取は高くなる。また、6ヶ月内の幼児について、鉄欠乏症は中枢神経システムの発達を遅らせる。今後、この分野の研究が待たれるところである。

3. Dr. Alex Malaspina (ILSI 会長)

- Project IDEA

ILSIではCenter for Health Promotionというフィールドでの改善活動を行う組織を設置した。この組織で扱う大きなプロジェクトがProject IDEA (Iron Deficiency Elimination Action)であり、現在改善の進んでいない鉄欠乏症を世界規模で取り組んでいく。現在始まっているプロジェクトについて、それぞれ概要が話された。

インドネシア、フィリピン、メキシコ、中国、ベトナム、インド、エジプトについて進捗状況の説明があった。また、ILSI Japanでは、米の鉄強化が研究されていることも紹介があった。主たる国の状況についてはILSI I/イルシー58号に概略してあるので参照されたい。

4. Dr. Ross Welch (U.S. Department of Agriculture)

- 栄養価を求める育種

長期的に継続性のあるアプローチとして食品をベースとした栄養欠乏症の解決を目指す為に、農業と栄養の共同作業による育種について講演があった。農業としては、体吸収性の良い高濃度の微量栄養素を含んだ主食材を

育成することが微量栄養素欠乏症を解決する良い方法である。例えば、鉄と亜鉛を多く含む小麦やメーズ、 β -カロチンやビタミンCの多いカッサバ、鉄や亜鉛の多い豆類などである。特にIRRIと開発している鉄が多い米(Brown Rice)では、通常の12mg/kgに対し20mg/kg含まれ、鉄含有量と共に、体吸収も良くなっている事が分かっている。

将来の可能性としては遺伝子組換えにより、主食材の微量栄養素の含有量を高める育種も考えられる。

5. Dr. Howarth Bouis (International Food Policy Research Institute)

一 栄養改善のための食物摂取と経済性

Dr. Bouisは微量栄養素の強化にしる育種にしる、コストの効果即ちコスト・ベネフィット分析を提唱している。例えば、鉄強化について補助による対策ではベネフィット/コスト比が25、食品強化では84で、強化の方が有効

である。これはヨード欠乏では14対28、ビタミンAでは逆に50対16である。

育種について、インドで小麦を行ったと仮定した場合についてその経済性が如何に優れているかが議論された。

また、食物の選択について、主食材が最も安価で最低限のカロリーの確保に適しているため、開発途上国では食費の最大の部分が主食材にあてられる。ビタミンAとCなどは野菜等に含まれ、また主婦がその価値について無知の為に、摂取量は大きくばらつく。しかし通常はそれ程高価ではないので、消費者教育により摂取は改善する余地がある。鉄摂取は価格変化に対して敏感ではない。むしろ強化策なり補助が有効で、特に、女性に対して必要である。

結論として、微量栄養素の改善策を決めるにあたりその経済性と消費者の摂取方法を見極める必要がある。

(戸上 貴司)

Scientific Program: 健康状態の指標としてのバイオマーカー (Biomarkers as Predictors of Health Status)

1999年 I L S I 総会のScientific Programの最終日である1月27日の午前中に、上記表題のセッションが開催された。

本セッションは、世界的に機能性食品に対する関心が、産・官・学界で高まる状況を反映したもので、Dr. F. M. ClydesdaleとDr. F. A. Colletaの座長の下、以下の5名の演者によって発表がなされた。

<発表者>

1 : Dr. Elizabeth A. Yetley
(U.S. FDA)

健康の評価指標としてのバイオマーカーを確立するに際してのアメリカ合衆国FDAにおける法規制からの観点

2 : Prof. Nils-Georg L. Asp

(Lund Univ. & Swedish Nutrition Founda-

tion, Sweden)

健康の評価指標としてのバイオマーカーを確立するに際してのヨーロッパにおける法規制及び科学的な面からの観点

3 : Prof. Chan Soh-Ha

(WHO & National Univ. of Singapore, Singapore)

健康の評価指標としてのバイオマーカーを確立するに際しての東南アジアにおける法規制からの観点

4 : Dr. Michael J. Wargovich

(South Carolina Cancer Center)

結腸がんに関するバイオマーカーの科学

5 : Dr. Pamela Anderson

(Abbott Laboratories)

生理活性を示す食成分とバイオマーカー

各演者の発表について簡単に紹介するとともに、若干の感想を述べる。

Yetleyは、血清中レチノール、血漿中凝集能等の実例を例示して、バイオマーカーの定義についての考え方を紹介した。そして、これらのバイオマーカーの評価値に基づいて疾病のリスク低減が予想できる例、できない例がそれぞれ紹介された（血中LDLと心臓病疾病、胃のpHと胃がん等）。

特に、DSHEAの検討時にはFDAで非常に多くの議論がなされた。中でも疫学との整合性においては、葉酸と神経管欠損症、β-カロテンと肺がんの例について正反対の結果が得られたことから、より慎重な結論にいたった。殊に、がんの発症リスクについては、ふさわしいバイオマーカーが現時点では特定できないと結論づけている。いずれにしても、FDA

Diet and Health

■ X → A → B → C → Y

■ X: Dietary Exposure

■ Y: Disease

■ A, B, C: Biomarkers

• A: Surrogate biomaker of dietary intake

• B: Intermediated biomarkers (structure / function?)

• C: Surrogate biomarker of disease

表1

Antioxidants and Health Disease

■ How dose biomarker relate to food indicators?

■ How dose biomarker relate to disease risk?

■ Conditions of use?

• Pro-oxidant vs. anti-oxidant

表2

は積極的にバイオマーカーの必要性について検討をしていることが見受けられた。

食品と健康及び抗酸化物質と健康に関するスライドを表1及び表2に示す。

Nils-Georg L. Aspは、ヘルスクレームに関して、現時点ではEUの指令はないけれども、義務的ではない実施の規範が、数カ国で出来ていると報告した。

中でも、スウェーデンは、EU参入5年前の1990年に導入した後、1997年1月1日に改訂、1998年に再改訂した“Self Regulation Program”がある。その中には、スウェーデンの食事推

奨ガイドラインに基づいた、以下の8項目のバイオマーカーと疾病のリスク低減との関連性がリスト化されている。

- 1) 肥満とエネルギー量
- 2) 血中コレステロール濃度と脂肪の質あるいは、ある種の可溶性でゲル形成性の食物繊維
- 3) 血圧と塩分(塩化ナトリウム)
- 4) 動脈硬化と魚や魚加工品に含まれる ω -3: 血圧や血中コレステロールの低下
- 5) 便秘と食物繊維
- 6) 骨粗鬆症とカルシウム
- 7) 虫歯と砂糖あるいはその他の容易に発酵される炭水化物の不在
- 8) 鉄欠乏とバイオ・アベイラビリティが考慮されている鉄分含量

オランダは1998年5月、ベルギーは1998年6月及びイギリスは1998年7月に公表しており、いずれも国際的に評価できるヒト試験と、あるいはpeer reviewの必要性について言及し

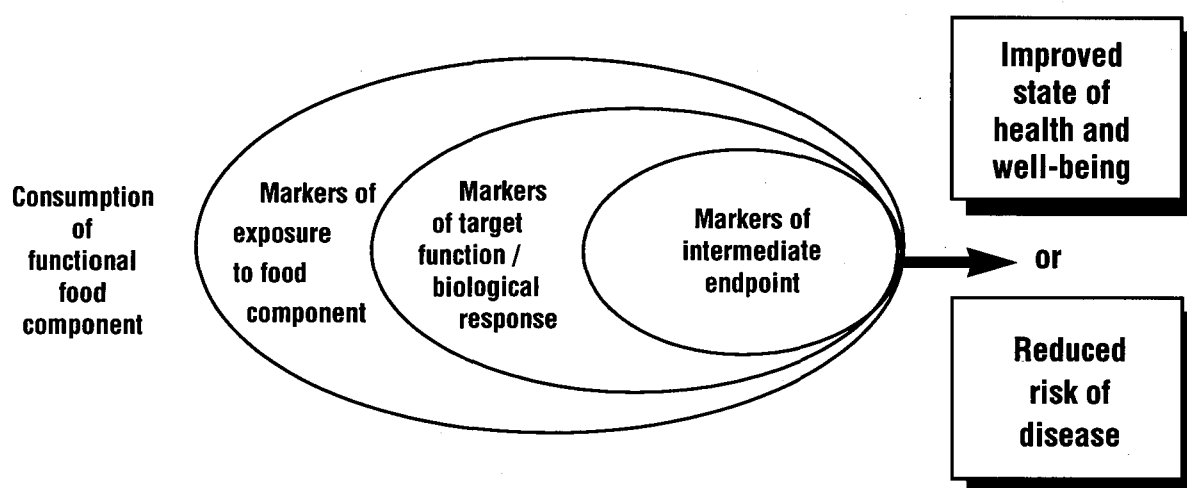
ている。

バイオマーカーとしては、血中コレステロールが了承されていると報告した。また、食のバランスの重要性を強調した。

Chan Soh-Haは、シンガポールを含む東南アジア諸国では、食習慣の大きな変化と共に、循環器疾病、糖尿病、高血圧、結直腸、前立腺、肺及び乳がん等の生活習慣病、成人病の予防が大きな課題となっており、機能性食品が期待されていると報告した。

バイオマーカーについては、まだ確立されていない。しかし、血清コレステロールと心臓病の関連性を調査するために、三大試験(Thyroid-Heart Study: 1982-1985, the National Health Survey: 1992, the National University of Singapore Heart Study: 1993-1995)が実施された結果、ほぼ妥当であると考えられている。他の重要なバイオマーカーとして以下の項目が挙げられた。

がん及び前がんとオンコジーン及び抗オン



NB Markers can be either indicators, or, if they can be proven to be causal, factors

図1 Classification of markers relevant to the effects of functional foods

コジーン、肝臓がん、肝炎ウイルス及びC、鼻咽頭がん、EBウイルス、胃炎、胃がん、ヘリコバクターピロリ菌。

また、シンガポールに居住しているインド系、マレー系、中国系の民族間で、疾病構造が大きく違うという報告もなされた。

Michael J. Wargovichは、がんの発症リスクをがんによる死亡で評価するのは、時間及び費用の点から非常に難しい。しかし、結腸がんを例にとると、多くの有用なバイオマーカーがある。以下に異なった調査方法による場合のバイオマーカーを紹介する。

疫学的：胆汁酸、HCAS (DNA付加体)

遺伝的：apc, ras, p53

Phenotype：Proliferation defect

Micropathologic：aberrant crypts

Pathologic：adenoma

中でも、アポトーシスが最も重要であると強調された。

Pamela Andersonは、唯一の企業サイドからの演者である。同氏はILSI北米支部の機

能性食品研究グループのリーダー的存在である。北米支部では、メディカル・ライター、アドバイザー及びメンバー企業から構成されたグループが、まず14の成分を選択して、それらの化学、供給源、摂取量、安全性、ADME、生理作用等を調査した。

その中から、以下の8成分がまず選ばれた。

ジアリルジスルフィド、EGCG (カテキン)、リコペン、オリゴ糖、クエルセチン、フィトステロール、アントシアニン、フラボノイド
これらの食品機能成分について、バイオアベイラビリティ、成分間相互作用、バイオマーカー、臨床試験を検討していくという方針であると報告された。

クエルセチンとEGCGについて具体的に紹介された。

バイオマーカーは、介入試験をより効率的に行うためにも有用である、と締めくくった。

今後、こうした機会に、是非日本の官・学からの発表者ができることを期待したい。

(末木 一夫)

Scientific Program: "Food Safety: Challenges for the Next Millennium"

タイトルからどのような内容かと興味津々であったが、病原性微生物とアレルギーがテーマであり、予想外に地味な内容でびっくりした。

しかし落ち着いて考えると、食品の安全にとって本当にシリアスな問題と言えれば残念な

がら確実に死者、ないし重篤な症状を引き起こすこの2つだと言えよう。

内分泌攪乱物質、遺伝子組換え食品等本当に健康の問題かどうか疑問な話題に終始していて、真にシリアスな問題を見失っていたような気がした。

重点思考の出来るアメリカ的発想にまず感心した。

1. Microbiological Challenges for Industry (Mr. George M. Evancho)

HACCP が真に有効な手段であるためにはサニテーション結果のリアルタイムな測定方法、極低いレベルの微生物汚染の検出等いくつかの技術開発課題が残っている。

今後はこれらの次世代技術の開発が食品安全のキーとなる。

また従来食品メーカーのプロセスに過度に期待してきた食品安全の確保は、原料の製造収穫から最終消費時点までの多くの関係者による「Farm-to-Fork Continuum」な取り組みによって確実なものとする必要がある。

2. Microbiology: Tools for the Next Generation (Dr. Michael P. Doyle)

以下のような微生物関連分野最先端技術の実用化が新しい食品の安全レベルをもたらす。

(1) Detection Procedure

immobeads, PCR, biosensor, PFGE, RAPD, RFLP etc.

(2) Intervention or Control Points

probiotics and competitive-exclusion microbial cultures, new generation of vaccines, dietary controls, high-pressure pasteurization, ozone and chlorine dioxide, irradiation, HOP water etc.

3. Food Allergy: Understanding the Conditions (Dr. John A. Anderson)

一般の人にとって食物アレルギーの問題は実際より大き目に捉えられている。

食物不耐性と免疫性アレルギー、もっともシリアスなアナフラキシー、食品、食品添加物と反応、食物アレルギーの診断方法等正確な認識が必要である。特にdouble-blind placebo-controlled food challenge による正確な診断のもとで食物アレルギーの研究は行われる必要がある。

将来的には免疫療法の可能性はあるが、現在のところ真の食物アレルギー患者にとっては厳密に対象食物を避ける以外手はない。

4. Food Allergens: The Emerging Tools of the Trade (Dr. Susan L. Hefle)

この5年、食品産業界でのアレルギー性食品残査によるリコールが増えており多大の損害を与えている。

この分野での残査迅速検出法の進歩は他の分野に比べ遅い。従来の R A S T 法に対し最近 E L I S A 法の開発が進んで来た。

まだいくつかの開発課題はあるが有望な技術である。

問題は検出限界である。感度の良さはナンセンスなレベルまでの低濃度を検出可能としてしまう。アレルゲンの許容濃度はゼロである必要はないことは良く知られている。最近の知見は 1-2 ppm で充分であることを示唆している。このことは E L I S A 法を取り入れる場合によく検討されなければならない。

E L I S A 法を活用することにより企業は食物アレルギーを持つお客様と自分達の両方を守ることが出来るであろう。

(岩田 修二)

ILSI Japan 「おいしさの科学」フォーラム 第8回講演会 講演録

I. 食の調節と味覚修飾因子： 肥満抑制物質、唾液タンパク質、食物中の脂肪

朝日大学歯学部口腔生理学講座
二ノ宮 裕三



1 はじめに

味覚は、食べ物のおいしさを決める重要な感覚である。5基本味覚のそれぞれは生体にとって摂取すべき栄養素や、忌避すべき有害物質の弁別に働き、食の調節に最も基本的な情報を与えている。食べ物のおいしさは動物の生理的要求に根ざすものであり、食に関わる周囲の環境や、体内の恒常性維持に働く各種体液成分の変動に伴い少なからず変化する。その時、おいしさをもたらす味の情報そのものも、何らかの修飾を受けていることが推定される。最も明確な例として、空腹時と満腹時との差が考えられる。空腹時の甘味情報は中枢神経系を介してインスリンなどホルモンや脳内物質などの分泌を促し、栄養物の消化

吸収を円滑にさせ、強い満足感をもたらす(図1)。ではその味の情報は食事の経過に伴い変化しないのであろうか？ 我々の最近の研究結果からは、摂食に伴う肥満遺伝子産物レプチン濃度の上昇により伝えられる味の情報量が低下することが示唆されている。また、食べ物の味は常に唾液を介して受容される。動物の例では、食環境への適応戦略のひとつとして、特定の唾液タンパク質が食物成分により合成誘導されることがある。同じ食品を継続して食べることによりある特定の唾液成分が増加し、味覚を修飾し、食べ物のおいしさに変化をもたらす可能性がある。また、さらに、食べ物のおいしさと深く関わり、味覚を修飾する物質として、食品中に含まれる脂

The 8th Seminar of
ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum
"Regulation of Food Intake through
Modification of Taste Responsiveness:
Leptin, Salivary Proteins, Fatty Acids"

YUZO NINOMIYA, Ph.D.
Associate Professor
Department of Oral Physiology,
Asahi University School of Dentistry

口腔感覚の役割

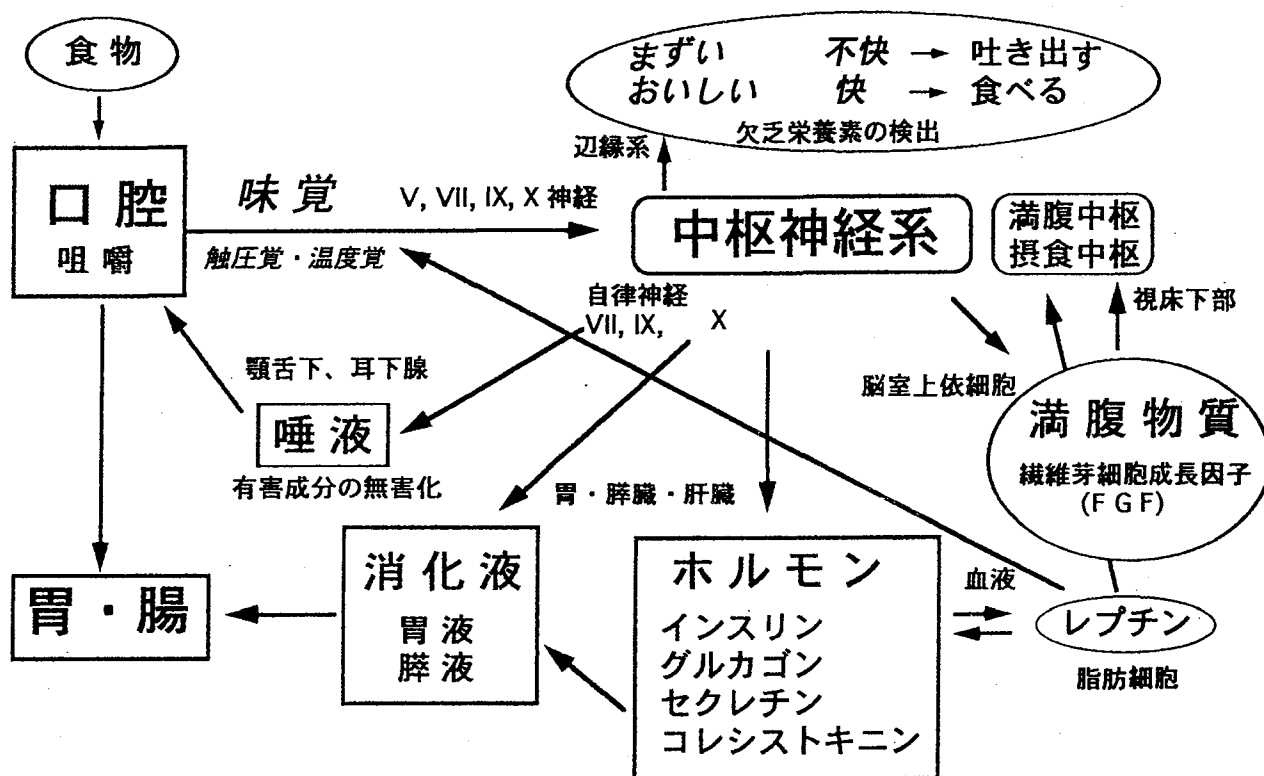


図1 食べ物のおいしさに関わる口腔感覚の役割

肪がある。それ自身ほとんど明確な味覚を惹起させないのに、味わいの厚さや、独特の満足感をもたらす要因は何であろうか？ 味覚受容との関わりはどのように考えられるのか？

本稿では、それら食の調節とおいしさに関わり、味の情報を修飾すると思われる様々な因子(おいしさを支える脇役)について検討するため、我々が現在行っている、肥満遺伝子

産物レプチン、食物誘導唾液タンパク質、魚油に含まれるDHAなどの味覚修飾効果とその発現メカニズムに関する研究を紹介する。

2 肥満遺伝子(ob)産物レプチン

食物のおいしさは、空腹時と満腹時とで極めて大きな差がある。これは、脳の視床下部にある摂食、満腹中枢の脳内グルコースなど食欲調節物質の濃度により興奮性が変化し、

それに伴い、快、不快の情動を司る扁桃体など脳部位の興奮性も変化し、感じる食べ物のおいしさが変わることを意味する。しかし、その中枢神経系の興奮性の変化には、それらに入力する末梢味覚神経からの情報も関与している可能性がある。過去に、血糖値による味覚神経応答の変化についての研究がなされているが、明確な結果は得られていない。

筆者らは、近年、食欲が異常に高進しているため肥満糖尿病になるdb/dbマウスの味覚応答を解析し、偶然、肥満遺伝子産物レプチンが味細胞の感受性も調節していることを発見した(以下の文も含め文献1を参照のこと)。

遺伝的肥満糖尿病db/dbマウスはその膵臓 β -細胞が幼弱期から4-6週にかけてグルコースに対する高感受性を示し、その結果、インスリン分泌過多となる。我々は、味細胞も糖に対する感受性が高まっているのではないかという推論から、db/dbマウスの鼓索神経(舌の前2/3の味蕾を支配する)応答を調べた。その結果、予想どおり、糖やサッカリンなど甘味物質に対する応答が正常マウスの1.5倍程度増大していることが分かった。この甘味応答の増大は7-9日齢の幼弱期から成熟期まで広い範囲で見られ、ストレプトゾトシンなどにより人為的に誘発させた糖尿病マウスでは見られないことから、db遺伝子の働きによってもたらされたものと推定された。また、味細胞ではサッカリンなど糖以外の甘味物質にも同様の応答増大がみられることから、もしdb遺伝子の作用点が膵臓 β -細胞と共通するのであればそれは糖のレセプターではなく、細胞内の伝達機構である可能性が推定された。

1994年、肥満遺伝子obがクローニングされ、その遺伝子産物としてレプチンが発見された。

レプチンは脂肪細胞などから分泌され中枢神経系に直接作用するホルモンで、視床下部のレプチンレセプターを介して強力な摂食抑制作用とエネルギー代謝促進作用を発揮し、肥満の進展を制御することが分かっている。その後、dbマウスでレプチンレセプターの細胞内ドメインに欠陥がみられ、db遺伝子はそのレプチンレセプターそのものをコードしていることが明らかになった。1997年、膵臓 β -細胞にもレプチンレセプターが存在し、レプチンはそのレセプターを介して、細胞内のATP依存性 K^+ チャンネルを活性化し、細胞の興奮性を低下させることが報告された。dbマウスはレプチンレセプターの異常のためそのレプチンによる抑制系が働かず、細胞の興奮性が高く保たれてしまうことになる。

筆者らは、膵臓 β -細胞と同様、味細胞にもレプチンが働き、 K^+ チャンネルを介する細胞の興奮性抑制系が存在するのではないかと考え、血漿レプチン濃度変化に伴う鼓索神経の味応答の変化について検討した。図2に示すように、レプチンをマウスの腹腔内に投与し、血漿レプチン濃度を2.5ng/mlから6.0-10.0ng/mlまで上昇させると、鼓索神経のショ糖やサッカリンに対する応答がコントロールの60-70%まで抑制されることが分かった。その変化は味細胞でも認められ、単離したマウスの味細胞にパッチクランプ法を用いホールセル電流を記録すると、レプチンにより K^+ の外向き電流が増加することが明らかになった。また、味細胞にレプチンレセプターが存在することは、蛍光標識 Cy^3 -レプチンやレプチンレセプターの抗体染色、RT-PCR法によるレプチンレセプターmRNAの発現をみることにより確認された。またdbマウスではレプチンは

Inhibition of chorda tympani responses by leptin injection

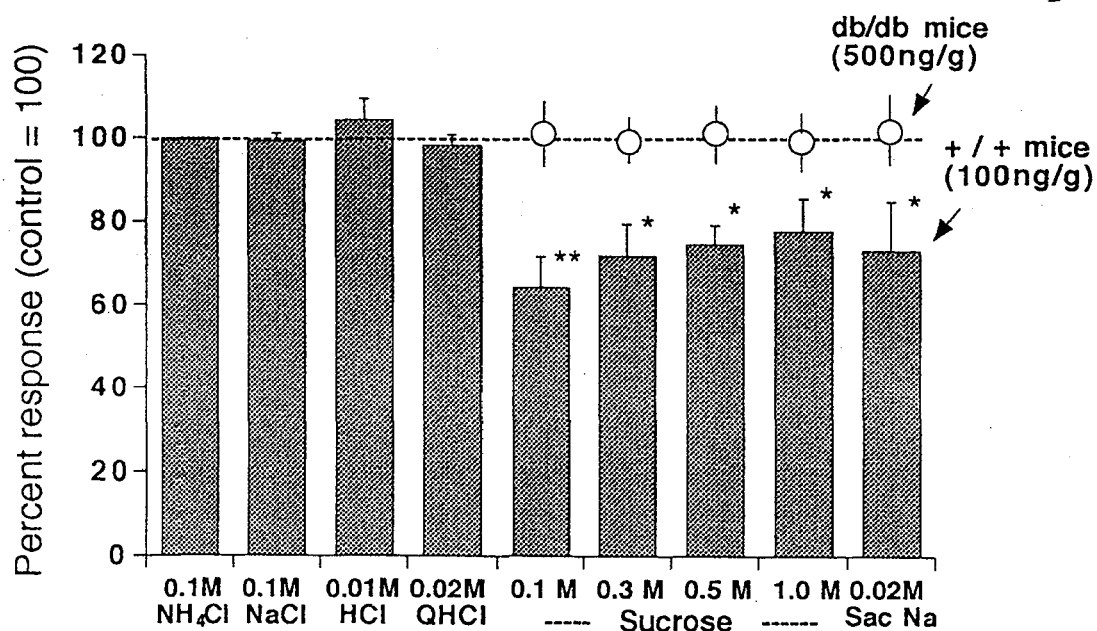
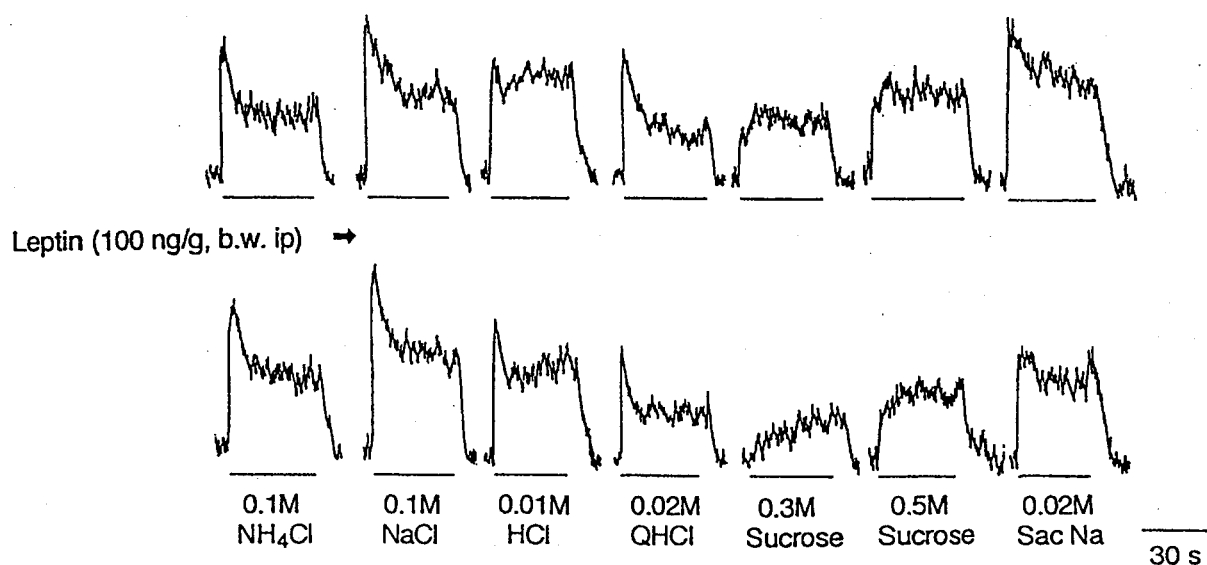


図2 肥満遺伝子産物レプチンの腹腔内投与によるマウス鼓索神経応答の変化
レプチン投与によりショ糖、サッカリンの甘味物質に対する応答が抑制されている。

無効で、甘味応答の抑制は全く認められず、レプチンレセプターも欠陥タイプのもの(細胞内伝達をしない)のみを保有することが明らかになっている。図3に上記結果から推定されるレプチンの作用機序について示す。甘味物

質が受容されると、細胞内のcAMPが上昇し、K⁺チャンネルを閉じる。そのため、K⁺の外向き電流が抑制され、細胞は脱分極する。それにより、Ca²⁺チャンネルが開き、Ca²⁺が流入、神経伝達物質をシナプス領域に放出させ、神経に

レプチンによる味細胞甘味応答の抑制

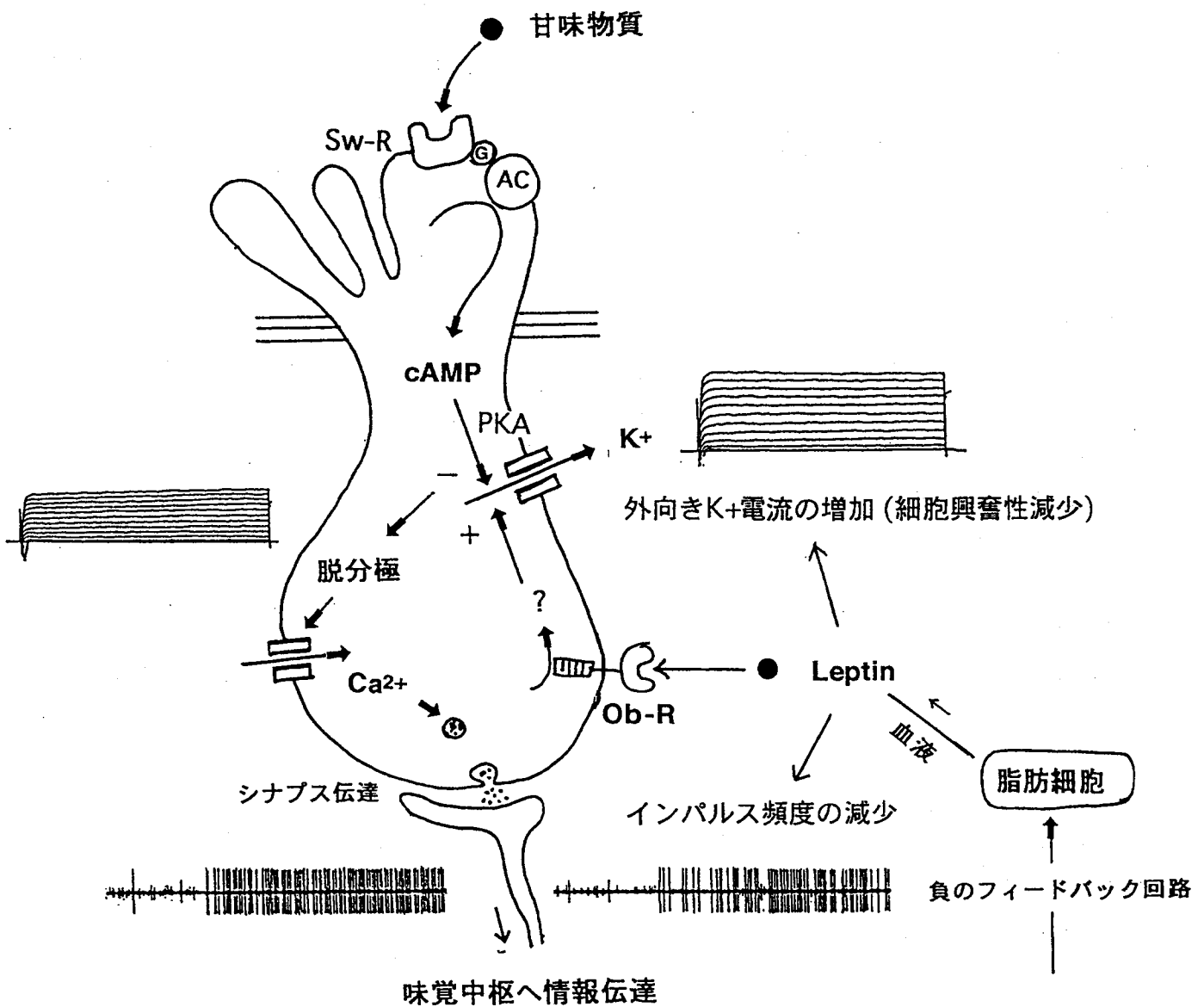


図3 レプチンによる甘味応答抑制のメカニズム

レプチンが味細胞にある受容器に結合すると、細胞内のK⁺チャンネルの開口、K⁺の細胞外放出を経て、細胞の興奮性が抑制される。特に、K⁺の細胞外の放出を抑制することにより細胞興奮をもたらすとされている甘味応答が強く影響を受け抑制される。

インパルスを発生させる。そのインパルスは中枢神経系に伝達され、味が知覚される。摂食により血中レプチン濃度が上昇すると、味細胞のレプチンレセプターに結合し、K⁺チャンネルに働き、K⁺の外向き電流を増加させる。それにより細胞の興奮性は低下し、神経に伝えられるインパルス頻度も減少する。dbマウスはそのフィードバック抑制系が壊れており、甘味応答が相対的に増大しているものと思われる。我々は甘いものを食べた時、食べはじめと終わりで、その味の強さに違いを感じたり、空腹の時、甘味をより強く感じることを経験している。それは中枢神経系の食欲調節に関わるフィードバックや受容体レベルでの順応によりコントロールされているものと考えられていたが、本研究結果より、血中レプチン濃度による味細胞の興奮性の調節も重要であることが強く示唆された。

3. 唾液タンパク質

食べ物の味は唾液を介して受容される。したがって、唾液成分の変化は味の受容に大きく影響することが考えられる。唾液中には多種のタンパク質成分(小唾液線のVon Ebner腺唾液だけでも150種以上)が含まれているが、アミラーゼなどごく一部の成分を除いてはその生理活性や役割は不明である。筆者らは唾液タンパク質成分は動物の摂取食物や獲得してきた食性との関係があるのではないかと考え、それを実験的に証明するため、動物に新奇な食物やそれに関連する刺激を持続的に与えた時に、唾液タンパク質組成が変化するのかどうかについて研究を進めてきた。その結果、ラットやマウスではその食物に含まれる特定の刺激物質により生合成が誘導される唾液タ

ンパク質が存在することが明らかになってきた。

それら唾液タンパク質のうち、特に食物中の特定の成分と相互作用を示し、味覚感受性や嗜好への影響が示唆されるプロリン・リッチ・プロテイン、シスタチン、ゲルマリン結合性タンパク質について、我々の研究を含め紹介する(詳しくは文献2,3を参照)。

a. プロリン・リッチ・プロテイン (PRP)

植物中に含まれるタンニン(動物による食害を防御する物質として働くものと考えられている。タンニンは動物に苦渋味をもたらす、消化酵素(α -アミラーゼ)の活性抑制による消化障害、鉄分吸収阻害、体ナトリウムの消失などを引き起こす。しかし、雑食動物や草食動物の多くはこのタンニンの有害な作用をその結合唾液タンパク質により中和させ、無毒化する方法を進化の過程で獲得している。そのタンニン結合性をもつ唾液タンパク質にPRPがある。植物のタンニン含量は水性植物や牧草で低く、樹木の葉や新芽では多い。したがって、一般的には牧草を食べる動物(ウシ、ヒツジ)に比べ、樹皮や新芽を常食にする動物(シカ)の方が唾液PRP量が多い。

ラットやマウスの唾液中にあるPRP量は通常それほど高くない(唾液腺可溶性タンパク質の10%以下)。そのため、これらの動物をタンニン含有飼料で飼育すると体重が一時的に低下する。しかし、タンニン含有飼料摂取により、摂取開始3日後には唾液PRP濃度が上昇し(可溶性タンパク質の50%以上)、体重の低下は止まり、その後、普通食群と同様の体重増加を示すようになる。一方、ハムスターではPRPの誘導が起こらず、体重は減少しつづけると報告されている。この結果は、ラットや

マウスでは、食物中のタンニンを認識し、唾液腺にPRPの生合成を促し、タンニン食による栄養障害状態から逃れるシステムを保有していることを示している。この経路には、交感神経系 β -受容体が含まれており、それら動物に β -アゴニストであるイソプロテレノール(IPR)を慢性投与すると、類似の唾液PRPの分泌が起こることが報告されている。また、GlendinningによるとIPR投与により誘導される唾液PRPにマウスでは系統差があることを報告している。

b. シスタチン

ラットをパパイン(植物性システイン・プロテアーゼの一種)を含む飼料で飼育すると、口腔粘膜の炎症が生じ、飼育開始直後に体重の減少をみるが、3日目以降、顎下腺唾液中にシスタチンS(システイン・プロテアーゼ・インヒビターの一種)の誘導がおこり、それに対応して体重の回復と増加が認められる。一方、IPRをラットに前処理し、唾液中にシスタチンSをあらかじめ産出させておくと、パパイン食による体重低下は認められない。このことは飼料中のパパインによる効果がシスタチンSにより軽減ないしは消失したことを示している。パパインによるシスタチンSの誘導は、舌咽神経を切断した動物ではみられないので、口腔粘膜から舌咽神経、中枢神経系、唾液腺 β -受容体を介しておこっていることが推定される。また、唾液シスタチンは20%トリフルオロ酢酸や15%過酸化水素を口腔内へ塗布して侵害刺激を加えても誘導されないが、カプサイシン(唐辛子の辛味成分)含有飼料により誘導される。高濃度カプサイシン含有飼料によるシスタチンの誘導は、動物の舌咽神経の切断により抑制はされるが、消失はしない。したがって、その誘導には舌咽神経以外の神経入力(たとえば迷走神経)も関与してい

ることが考えられる。ヒト唾液シスタチンの誘導、分泌は口腔内の炎症によるカテプシン(システイン・プロテアーゼの一種)の漏出によって増加するので、唾液シスタチンの誘導は消炎メカニズムの一端である可能性も示唆されている。

c. グルマリン結合性唾液タンパク質

熱帯ないしは亜熱帯に分布するガガイモ科植物であるギムネマシルベスタには甘味抑制作用のあるギムネマ酸とグルマリンが含まれている。このうちトリテルペン配糖体のギムネマ酸はヒトやチンパンジーなど霊長類の一部の甘味を抑制するが、ラットやマウスには無効である。一方、ペプチドであるグルマリンは逆にラットやマウスの甘味応答を一部抑制するがヒトやチンパンジーの甘味は抑制しない。我々はギムネマ含有飼料で飼育したラットの各種味溶液に対する嗜好(2ピン法)と唾液成分について調べたところ、飼育開始から3日目までショ糖に対する嗜好度が特異的に低下したが、その後ギムネマ食開始前のコントロールレベルまで回復することが分った(図4)。ラットの顎下腺唾液中にはギムネマ食開始後3日目よりグルマリンに親和性のあるタンパク(分子量15.0, 16.0, 46.5, 60.0, 66.0 kDa)が誘導されていた(図5)。したがって、飼育開始直後のショ糖に対する嗜好度の低下は摂取したギムネマ食中のグルマリンによる末梢受容器レベルでの糖応答の抑制によりもたらされ、その後の回復は誘導された唾液タンパク質によるグルマリン作用の消去によるものと推定される。井元らは普通食で飼育したラットの唾液中にグルマリン結合タンパク質(300kDa)が存在することを報告しているが、ギムネマ食で飼育したラットの誘導タンパクは分子量において異なる。グルマリンの立体構造表面には疎

ギムネマ食とシヨ糖液に対する嗜好

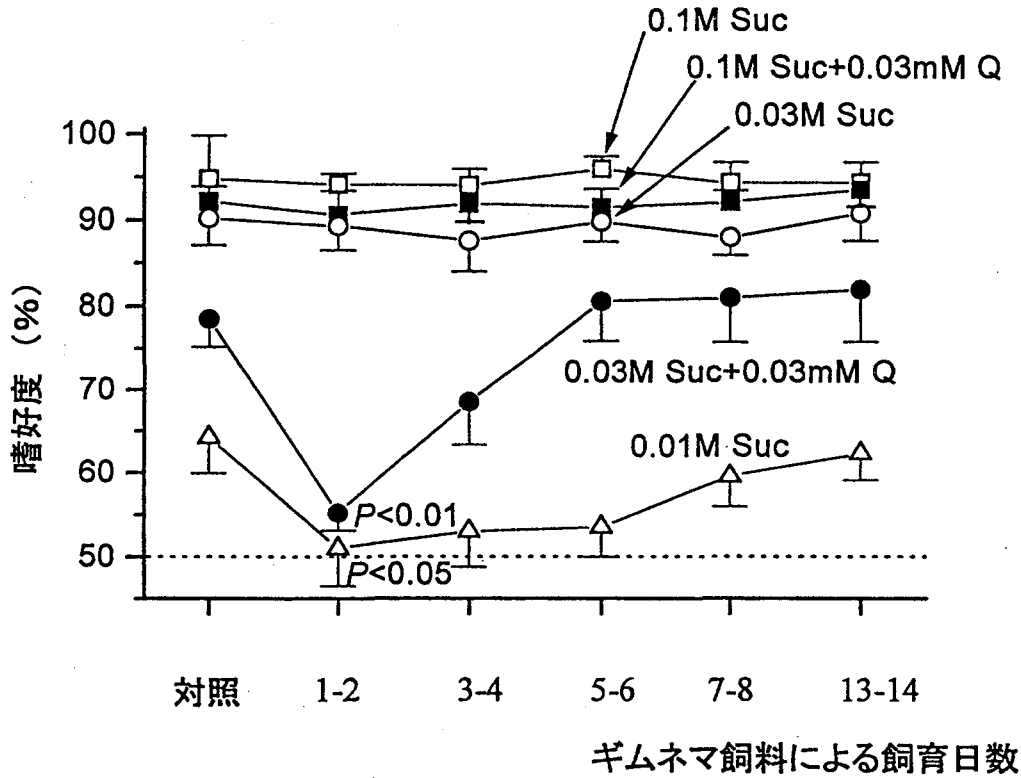
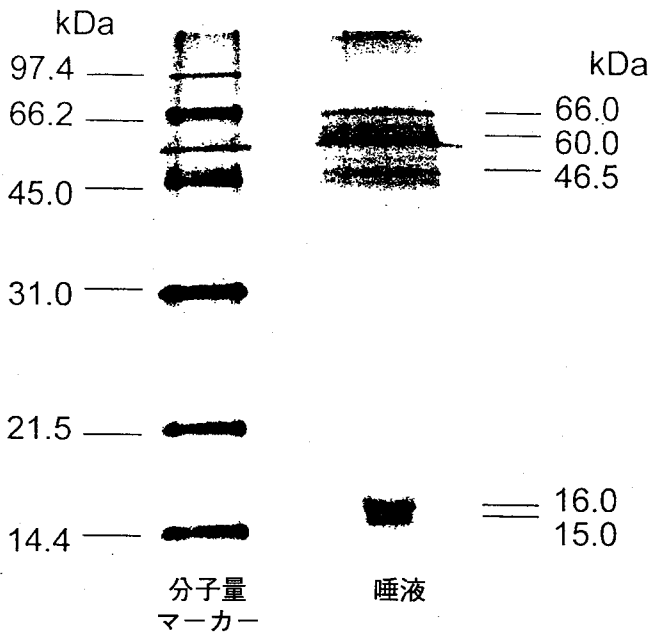


図4 ラットにギムネマ葉含有食で飼育した時のシヨ糖溶液に対する嗜好の変化

ギムネマ葉には甘味抑制ペプチドのグルマリンが含まれるため飼育開始直後は嗜好度が下がっている。しかし、その後、唾液中にグルマリン結合タンパク質が誘導され、グルマリンの効果を抑制するため嗜好度は回復する。

グルマリン結合蛋白質



水性領域(トリプトファンやチロシンなどの芳香環)が露出している。一方、唾液PRPとタンニン(pentagalloyl glucose)との結合の主体はプロリン残基のpyrrolidine環とタンニンのgalloyl環との疎水結合で、水素結合がこの複合体の安定化に関与していることが示唆されている。もし、ギムネマの葉の成分(タンニン)によりPRPが誘導されるとすれば、グルマリン結合タンパク質はPRPの一種である可能性もある。これらについての詳細は今後の研究の進展を待たねばならない。

図5 グルマリン結合タンパク質の電気泳動像

4. 食物中の脂肪

食品中に含まれる脂肪はそれ自身はほとんど明確な味覚を惹起させないのに、味わいの厚さや、独特の満足感をもたらすことが知られている。我々は脂肪と味覚受容との関わりを明らかにするため、魚油の味覚修飾効果についてマウスを用いた神経生理学的実験を行った。図6はマウス鼓索神経の7種の味刺激に対する積分応答をマアジ油舌処理前後で比較したものである。塩化アンモニウム、食塩、塩酸、ショ糖に対する応答の大きさはマアジ油処理前後でほとんど変化がなかったが、苦味物質である塩酸キニーネ、デナトニウムに対する応答はマアジ油処理後顕著に抑制された。また、うま味物質のMSGに対する応答で

は、マアジ油処理後水洗浄時の応答(off 応答)の持続がみられた。マグロ油舌処理によっても質的には全く同様な効果がみられたが、ダイズ油による効果は若干弱かった。マアジ油により、デナトニウムに対する応答が最も大きく抑制され、ついでイソフムロン、塩酸キニーネ応答の順で、デナトニウム応答の抑制の大きさはマアジ油でコントロールの20%以下に、ダイズ油で60-70%まで減少した。ダイズ油に比べ魚油のほうが効果が大きかった。鮮度の高い魚油はそれ自身の刺激により鼓索神経では応答をひきおこさなかった(舌後部の味蕾を支配する舌咽神経は弱い応答がみられるが、味覚応答であるかどうかは不明である)。したがって、魚油にはそれ自身は呈味効果は

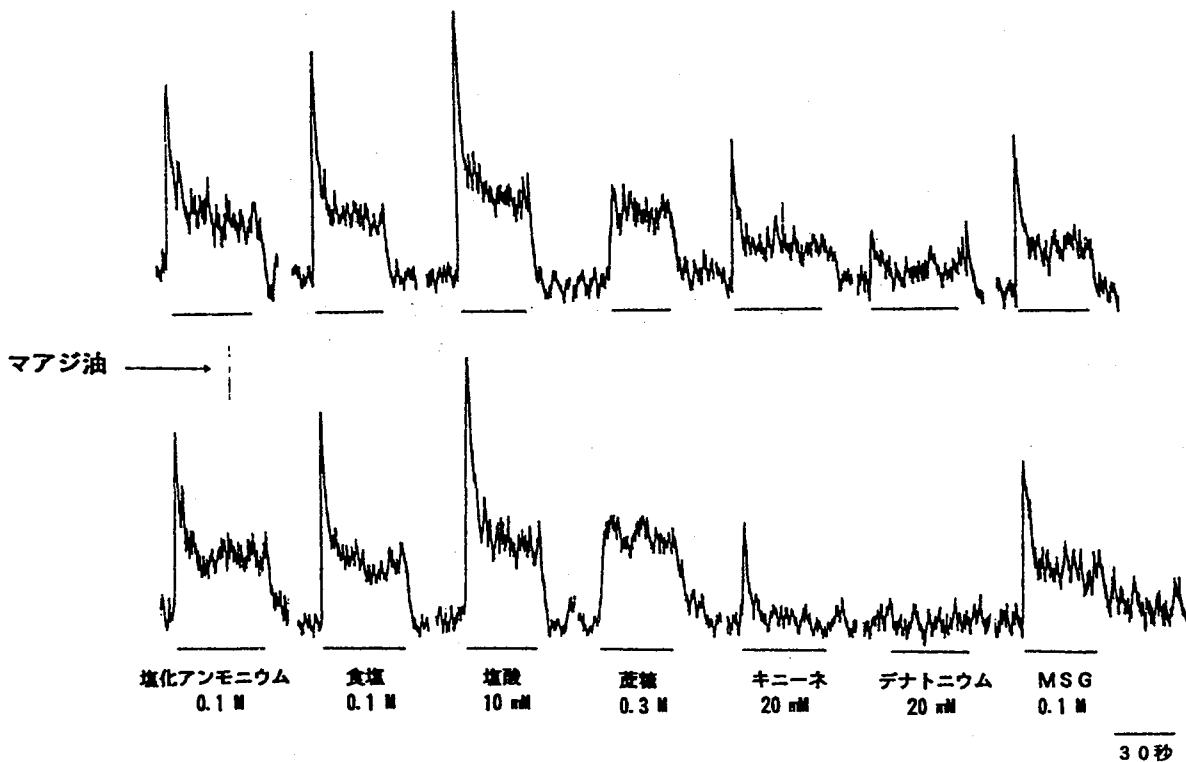


図6 マウス鼓索神経の応答：マアジ油（マグロ油でも同じ）舌処理により、キニーネやデナトニウムなど苦味物質に対する応答が抑制され、グルタミン酸Na（MSG）に対するoff応答（水洗浄時）は延長する。他は変化なし。

ないが、苦味を抑制し、うま味の後味を持続させる効果があることが類推される。

油の鮮度が下がると苦味抑制効果が減弱することが、実験中に不可抗力的に見出された。前日用いた油をもう一度冷凍庫に戻し、再度融解して舌処理すると、油自身による味神経応答がみられ、苦味抑制効果がほとんど消失した(図7)。したがって、油の酸化により、刺激性の高い物質の濃度が増加し、苦味抑制をもたらす有効成分の濃度が減少したものと思われる。

ダイズ油とマグロ油の脂肪酸組成で最も際立った差はダイズ油がリノレイン酸が多く、マグロ油にEPAやDHAが多いという点にある。したがって、苦味抑制やうま味応答の増大にEPAやDHAがなんらかの役割を果たしている可能性がある。そこで次に4種の脂肪酸をそれぞれ単独で舌処理したときの各種味物

質に対する鼓索神経応答の変化を調べた。その結果、DHA舌処理によりキニーネ、デナトニウム、イソフムロンの苦味物質に対する応答がコントロールの約20%まで減少し、マアジ油とほぼ同様な抑制を示した。リノール酸、オレイン酸、EPAの場合よりもその抑制効果が大きかった。各脂肪酸による抑制効果はいずれも統計的に有意であり、かつ、鼓索、舌咽両神経応答に共に認められた。苦味物質以外の種々の味溶液に対する応答は4種いずれの脂肪酸舌処理によってほとんど変化がなく、油の抑制効果は苦味特異的であることが示唆された⁴⁾。

次に、この脂肪酸による苦味抑制効果の発現に、GTP結合タンパクTransducin及びGustducinを介する細胞内伝達経路が関与しているのかどうかについて、In vitro G-protein activation assay [ウシ有郭乳頭を含むホモゲネイト

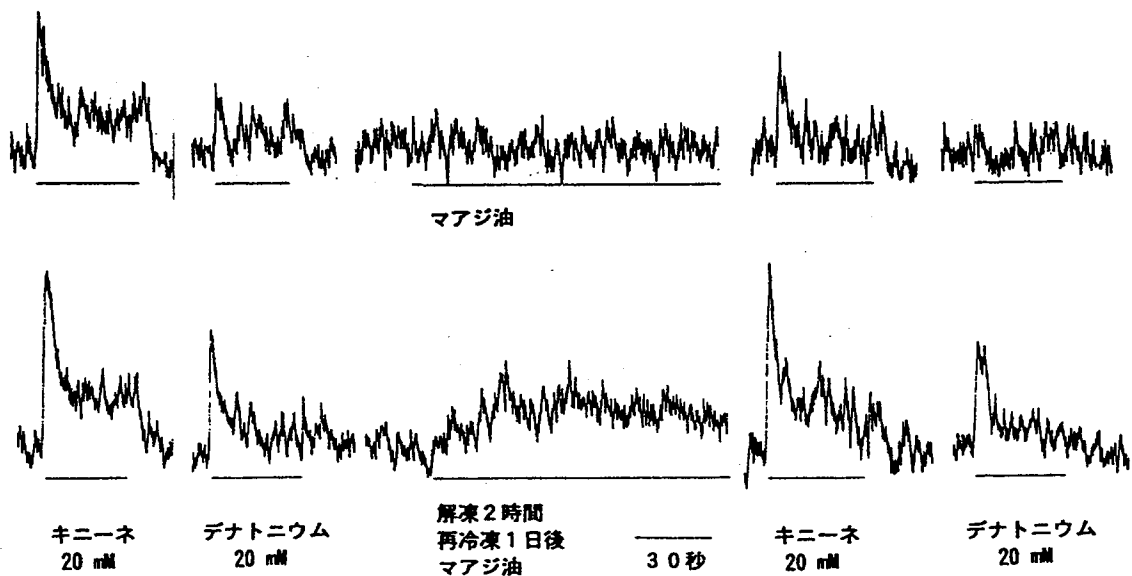


図7 マウス鼓索神経の応答：マアジ油は酸化すると(下段)、油自体に刺激効果が現れ、鮮度の高いものに比べ(上段)苦味応答の抑制効果は減少する。

にデナトニウムを加えトリプシン処理すると、TransducinのGDT-結合型(応答なし)は23kDaにGTP-結合型(応答あり)は32kDaのバンドとして現われる]により調べた。その結果、DHAを加えると32kDaが弱くなり、すなわちGTP-結合型が相対的に減少し、応答抑制が起こった。その抑制効果はDHAとオレイン酸と及びそれらNa塩のいずれにおいても認められるが、DHAの効果はオレイン酸に比べ明かに大きいことが分かった⁹⁾。これらの結果から、脂肪酸による苦味抑制効果は少なくとも一部はTransducinあるいはGustducinを介する経路の遮断によるものと類推された(図8)。すなわち、苦味物質は受容器を介して受容され、その応答経路のひとつにおいてはTransducinあるいはGustducinのG-タンパクを介してホスホジエステラーゼ(PDE)を活性化し、細胞内

のcAMP濃度を減少させ、イオンチャネルを介して細胞興奮に導く。脂肪酸の構造活性から考えると、DHAはこの経路の最初の受容器で働いていることが最も可能性が高いものと推定される。

栗原ら⁹⁾はphosphatidic acid (PA)と β -lactoglobulin (LG)から構成されるリポタンパク質に苦味抑制効果があることを報告している。このPA-LGが疎水性膜でコートした水晶振動子によく吸着することから、味細胞膜の疎水性領域に吸着し、疎水性の強い苦味物質の受容サイトをふさぐことにより、苦味抑制に働くと考えている。本実験においても、炭素数の多い脂肪酸は、味細胞受容膜の疎水性領域により強く吸着し、苦味受容サイトをふさぐ性質も強いものと考えられる。しかし、同様に疎水性が高いと思われるEPAなどでその効

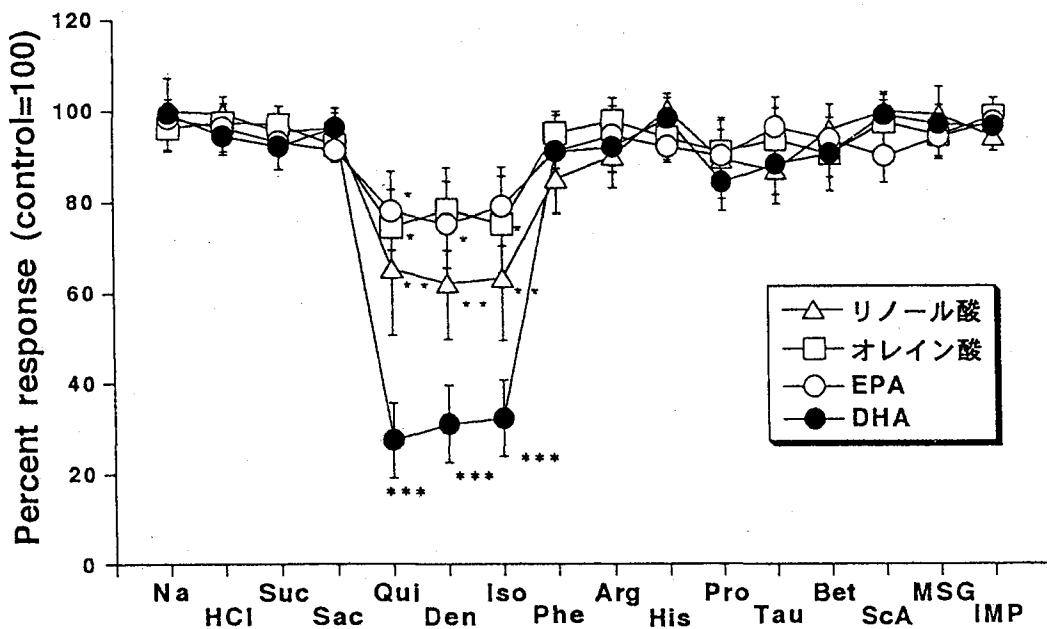


図8 DHA、EPA、リノール酸、オレイン酸舌処理によるマウス鼓索神経の各種味物質に対する応答の抑制

コントロールを100%とした時の処理後の応答値を%で示す。DHAなどにより塩酸キニーネ、デナトニウム、イソフムロン(ホップの苦味)など苦味物質に対する応答が選択的に抑制されている。

果が小さいという事実は、脂肪酸が単に疎水性の性質により細胞膜に非特異的に吸着することのみによってその効果がもたらさされているのではないことが考えられる。

PA-LGは、キニーネ、パパベリン、L-ロイシンなどに対するカエル舌咽神経応答をコントロールの20-30%まで抑制することが報告されている。我々の研究ではL-フェニルアラニンを用いているが、L-フェニルアラニンはL-ロイシンよりさらに疎水性が強く苦味も強い。しかし、その応答は脂肪酸により抑制されなかった。また、PA-LGはリポタンパクで容易に水に分散し、その抑制効果は舌を水で洗浄

することにより速やかに除去されるが、DHAの効果は水による洗浄ではほとんど無効で、30%エタノールによる洗浄で初めて除去され、細胞膜の苦味受容サイトにより強く吸着していることが考えられる。これらの事実は、DHAとPA-LGの細胞膜における苦味受容サイトへの吸着部位が一部異なっている可能性を示唆する。

図9に示すように、苦味物質はtransducinやGustducinを介する経路以外でも、受容体を介してGタンパク、フォスホリパーゼCによるIP₃の増加をもたらすもの、受容膜のK⁺チャンネルを阻害し、細胞を脱分極することによるも

苦味の細胞内情報伝達機構

脂肪酸はGustducin共役型レセプターをブロックする？

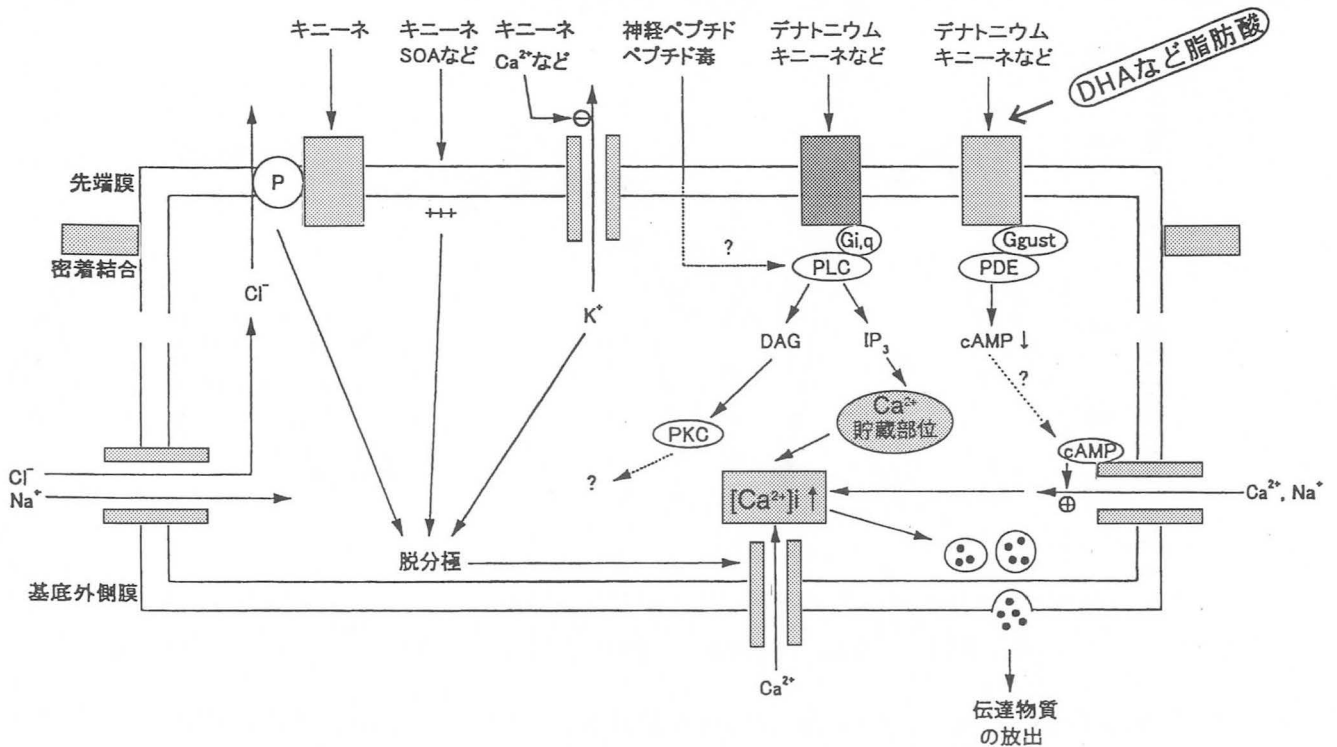


図9 苦味の細胞内伝達機構と脂肪酸による苦味応答の抑制サイト

のなどが報告されている。また、脂肪酸自身も味細胞に刺激効果があり、苦味物質同様、受容膜のK⁺チャンネルを阻害し、細胞を脱分極することや、脂肪酸のトランスポーターを介して細胞内に流入し、細胞内Ca²⁺濃度を上昇させることなども報告されており、それらの刺激効果と苦味抑制効果との関係についてはまだ不明である。

5. おわりに

食べ物のおいしさに働く因子は極めて多い。本稿では、味覚を修飾し、食の調節に関わる物質として、肥満遺伝子産物レプチン、食物誘導唾液タンパク質、魚油に含まれるDHAなど脂肪酸について、我々の研究を含め紹介した。それぞれ、今後、解決すべき様々な問題点を抱えている。肥満遺伝子産物レプチンによる甘味抑制については、甘味特異性を決定している要素(おそらく味細胞特性)を特定する必要がある、唾液タンパク質についても、食物成分と唾液腺における特定タンパク質合成に至る経路とその特異性発現のメカニズムの検索が急がれる。脂肪酸による苦味抑制についても、細胞レベルでの発現メカニズムの解明と共に、トリグリセリドから脂肪酸までの代謝過程とその効果発現の時間的、あるいは部位的整合性などについても検討する必要がある。今後の研究の進展が期待される。

参考文献

- 1) ニノ宮裕三他、化学と生物 37, 116 (1999)
- 2) 勝川秀夫、ニノ宮裕三、日本味と匂学会誌、5, 5 (1998)
- 3) ニノ宮裕三、勝川秀夫、日本味と匂学会誌、(1999) 印刷中
- 4) ニノ宮裕三他 平成7年度水産物機能栄養マニュアル化基礎調査事業研究成果の概要、79 (1996)
- 5) ニノ宮裕三他 平成9年度水産物機能栄養マニュアル化基礎調査事業研究成果の概要、81 (1998)
- 6) Y. Katsuragi and K. Kurihara Nature 365, 213 (1993)
- 7) T. Gilbertson et al., Am. J. Physiol., 272, C1203 (1997)
- 8) T. Fukuwatari et al., FEBS Let., 414, 461 (1997)

<ニノ宮先生ご略歴>

ニノ宮 裕三 (にのみや ゆうぞう)

- 1950年 生まれ
1973年 名古屋大学農学部卒業
1973年 岐阜歯科大学口腔生理学講座 助手
1977-78年 スウェーデン王立獣医大学及びウプサラ大学霊長類研究所 研究員
1982年 岐阜歯科大学 講師
1984年 岐阜歯科大学 助教授
1985-現在 (校名変更のため)
朝日大学歯学部口腔生理学講座
助教授

- 客員研究員：1990-1992 ウィンスコンシン大学獣医学部
1993, 1996 マウントシナイ医科大学
1993-1998 モネル化学感覚研究所
1998-1999 農林水産省食品総合研究所

II. テクスチャーの数値化から感性科学に向けて

京都大学食糧科学研究所
森 友彦



要 旨

衣・食・住の世界で、快適さや心地良さへの関心が高まるとともに、感性科学が急速に進展している。食の世界においては、味や香りについて、センサーの開発、嗜好性・好き嫌いの行動学的研究、脳・神経系における認知・情報処理のしくみなどの科学的研究が活発に進んでいる。

演者らは、食品の食感(テクスチャー)について種々研究を行ってきたが、感性科学の立場からは“測る”ことが重要な課題であると考え、テクスチャーの数値化について新たな手法の構築を目標に研究を進めている。現在、3次元グラフによりテクスチャーを数値化表示する手法(テクスチャーマッピング法)を基本的に構築するところまで進んでいる。“テクスチャーを測る”手法については、これまで多くの機器的測定法が提案されており、代表的なものとしてテクスチャープロフィール分析法が良く知られている。本講演では、これら両手法を紹介し、テクスチャーの数値化についてのさらなる発展の方向や問題点を発掘する一助にしたいと考えている。また、テクスチャーを感知する感覚メカニズムについても概略を説明し、感性科学の発展の状況を紹介したい。

1. はじめに

咀嚼時に感じる“かたい・やわらかい”、“弾力感に富む・乏しい”、“歯ごたえ”、“もろい”などの食感(テクスチャー)は、味・

香・色とともに食品の美味しさ、好み、嗜好性に関わりを有している。また、テクスチャーに特徴のある食品も多く見受けられ、食品のタイプを区別するのにテクスチャーがその

The 8th Seminar of
ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum
"Developments of Texture Measurement
and Sensory Science"

TOMOHIKO MORI, Ph.D.
Research Institute for Food Science
Kyoto University

拠所になっている場合もある。また、最近では、食べ物のテクスチャーと咀嚼運動能力さらには神経・精神機能との関係が研究されるようになり、テクスチャーの新たな役割が知られるようになってきた。このような状況から、テクスチャーをできるだけ定量的に取り扱えるようなかたちで表現すること、すなわち、テクスチャーを測ることの必要性が高まっている。

テクスチャーは“感じる”性質であり、したがって、上述のように色々な用語によってテクスチャーの内容を表現している。これは、感覚的には大変わかりやすく良いのであるが、いわゆる物指や天秤で測る場合のような定量的な取り扱いとは異なるものであり、テクスチャーを測っているとは言えない。テクスチャーを測るあるいは定量的に取り扱うためには、共通の基準（1つあるいは複数）に基づいて数値的に表わす必要がある。このため、物性の測定からテクスチャーを表示しようとする研究が多くなされてきた。その中で、テクスチャーの測定法としてブレークスルーとみなされるテクスチャープロフィール分析法^{1)~3)}と筆者らがこれまで研究を進めてきたテクスチャーマッピング法^{4),5)}を取り上げ、その内容を以下に紹介・解説する。

2. テクスチャープロフィール分析法

この方法は、感覚により認知される多様なテクスチャーの内容をいくつかのグループに分類するとともに、それぞれのグループに対応する物性的特性を設定して、それら物性的特性を機器により測定するというものである。その内容を表1にまとめて示した。表中の客観的測定値のうち一般的にテクスチャー評価に

使われるのは、かたさ、凝集性、弾力性、附着性、もろさ、咀嚼性、ガム性である。これらの力学的特性はテクスチュロメータ（あるいは圧縮式の物性試験機）を使用して測定される。このほか表1に示した幾何特性、水分・脂肪含有の測定も加えて官能評価の内容の全体を表現することになっているが、一般のゲル状食品の多くの場合について、テクスチュロメータからの力学的特性のデータだけでテクスチャー特性をかなり示すことができる。

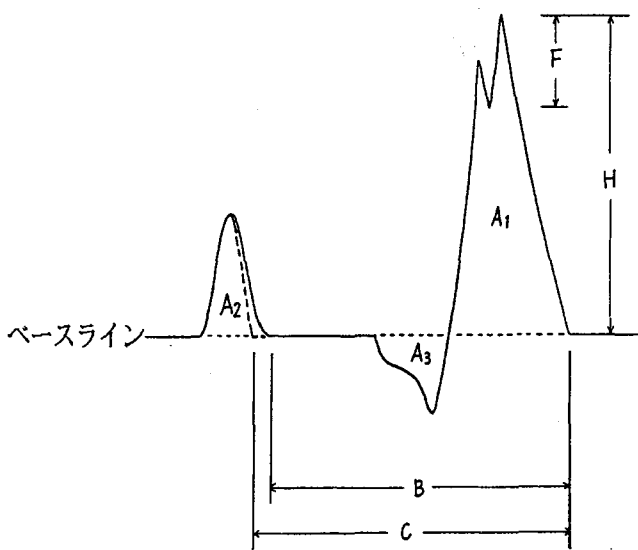
図1は、テクスチュロメータによる測定から得られる結果を示したものである。まず、模式的に示したパターン（荷重-変形曲線）が記録紙上に描かれて出てくる。この図形から図の下に示したような力学的特性値が算出される。このように物性の測定から得られる数値

表1 テクスチャープロフィール分析法の内容

特性	客観的測定値		官能的评价内容
	1次	2次	
物理的性質	力学的特性	かたさ	やわらかい、かたい くだけやすい、バリバリ、もろい やわらかい、シコシコ、こわい 腰の弱い、粉っぽい、糊状の うすい、サラサラした、粘りのある、ネバネバ 塑性的な、弾力のある ネバネバした、ベタベタした、ネバつく
		凝集性	
		咀嚼性	
		ガム性	
質	幾何特性	粘 度	砂っぽい、つぶつぶした、ザラつく せんい質の、胞状の、結晶質の
		弾力性	
その他		付着性	水分含量 油脂含量
		水分含量	
		オイル状 グリース状	乾いた、湿った、水気のある、水っぽい 油っこい 脂っこい

(力学的測定値)によりテクスチャーを表現するというので、テクスチャープロフィール分析法は各方面でテクスチャーの評価に使われている。たとえば、ハムやソーセージ、チーズ、パン、クッキーなどのかたさを、官能検査の代りに、力学的特性のうちのかたさについて測定した数値により調べるわけである。製品のかたさが一定のものを作りたいとか、かたさを少し変えたいというような場合に、この数値を目安として使うことができる。

テクスチャープロフィール分析法の応用として、各種食品をテクスチャーによりタイプ分けできることが報告されている⁶⁾。これは、テ



かたさ = $H / \text{入力電圧}$

凝集性 = A_2 / A_1

弾力性 = $C - B$ (Cは粘土のような弾力性のないものを測定した際のBに対応するもの)

付着性 = $A_3 / \text{入力電圧 } 5V$

もろさ = $F / \text{入力電圧}$

咀嚼性 = かたさ \times 凝集性 \times 弾力性

ガム性 = かたさ \times 凝集性

図1 テクスチュロメータによる物性測定

クスチュロメータにより測定したかたさ、凝集性、弾力性、付着性の数値に基づいて多種類の食品をグループ分けしたものである。表2にその内容を示した。この表によれば、各グループに属する食品についてさらに微妙なテクスチャーの差を表現することは難しいようであるが、各食品について歯ごたえが強いか弱いかといったテクスチャーの特徴を知ることができる。このような食品のグループ分けは、咀嚼運動を適切に行わせる目的からそれに適した食べ物を選ぶ際に役立たせることができる。また、それをわかり易くしたかたちのものが、“食物かみごたえ早見表”、“料理別咀嚼回数ガイド”のパンフレットとして出されている。

官能検査は主観的で煩雑であるということから、このような物性に関する測定値によってテクスチャーを表わす手法の必要性は高まる傾向にある。さらに、感覚のレベルで定性的に取り扱われている内容のものを定量的に表現するという立場から、テクスチャーを数値化して示すための手法、たとえば表2に示した各食品のテクスチャーをグループ分けからさらに個々を区別できるようにするための手法、の開発が望まれている。そこで、食品の個々についてそれぞれのテクスチャーを数値的に表現する手法として、筆者らが研究を進めているテクスチャーマッピング法を次に述べる。

3. テクスチャーマッピング法

テクスチャーに寄与する要因はかなり複雑であり、食品中の成分の種類や組成、それらの化学的・構造的性質(主としてタンパク質、デンプン・多糖類、油脂)、ついで物理的なマ

表2 テクスチャーによる食品のグループ分け

グループ	物 性 値			食 物 種 (*ゆでたもの)	
	かたさ kg	凝集性 T. U.	弾力性 T. U.		付着性 T. U.
基本型	0.24	0.17	4.91	かぶ* 大根* 人参* 白菜* アスパラ缶 トマト スイカ メロン イチゴ 白桃缶 黄桃缶 みかん缶 パイナップル缶	
I型-1	0.30	0.31	7.29	ぶり焼 うなぎ ぶり刺身 鮭刺身 まぐろ刺身 銀ダラ焼 肉だんご 枝豆* 大豆缶 納豆 グリンピース* だしまき卵 卵焼 ゆで卵黄 蒸しなす	
I-2	1.26	0.47	8.57	まぐろ焼 かつお刺身 塩鮭焼 モンゴイカ* ほたて貝* か つお角煮 えび* チャーシュー フライドポテト なす マッ シュルーム缶 しいたけ*	
I-3	2.07	0.54	11.71	身欠にしん いか刺身 酢だこ なまりぶし いわしつくだ煮 レバーソテー 蒸し鶏 鶏ももソテー ミンチステーキソテー 凍豆腐 油あげ ピザ皮 干ぶどう	
I-4	5.56	0.73	17.81	豚ヒレソテー 豚もも* 牛ももソテー さきいか みりん干し	
II型-1	0.61	0.25	4.48	バタークッキー ふがし ウエハース クラッカー ポテトチ ップ 玉ねぎ*	
II-2	1.67	0.24	5.31	なし りんご えびせん スナック菓子 ソフトせんべい ピ ーナツ ふき* ごぼう* 長いも わかめ さやいんげん* ほ うれん草* もやし* アスパラ* きゅうりピクルス カブ さ やえんどう* カブつけもの たけのこ* コーン缶	
II-3	3.19	0.27	5.66	きゅうり レタス 白菜 きゅうりつけもの ピーマンソテー 大根 らっきょう甘酢 白菜つけもの うど アーモンド か りん糖	
II-4	4.49	-	-	酢レンコン キャベツ セロリ にんじん たくあん カンパン	
付着型-1	0.23	0.20	4.80	0.23	さつま芋* マッシュポテト かぼちゃ* ジャが芋* 里芋* スイートポテト バナナ うずら豆* コーンビーフ クリーム チーズ
付着-2	0.69	0.31	8.47	0.58	ういろろ 甘納豆 プロセスチーズ 羊かん うどん 即席め ん プルーン ごはん
付着-3	0.70	0.53	15.20	6.27	白玉だんご 串だんご スパゲティー もち
ゲル型-1	0.10	-	8.59		絹ごし豆腐 木綿豆腐 卵豆腐 プリンゼリー 水羊かん 寒天缶
ゲル-2	0.68	-	10.77		ロースハム ソーセージ ゆで卵白 魚肉ソーセージ さつま あげ プレスハム つみれ
ゲル-3	1.67	-	15.00		コンニャク ちくわ かまぼこ
スポンジ型	0.21	0.50	17.34		スポンジケーキ カステラ 食パン

クロおよびミクロの組織構造、そしてレオロ
ジーや力学の面からは粘弾性や力学的な物性
などが掲げられる。テクスチャーを定量的に
取り扱うには、前述のようにテクスチャーの

異なる種々の食品を対象としてある共通の基
準を設定してそれに基づいて数値的に表現す
るということをしなければならぬ。テクス
チャーマッピング法は、食品のテクスチャー

に最も関連性が高いと思われる要因として力学的な物性に注目するのが適当であろうと考え、圧縮試験により力学的特性を測定しそれを基準にしてテクスチャーを数値的に表わそうというものである。テクスチャーマッピング法に含まれる主なステップは、試料の取揃え、力学的特性の測定、測定データの因子分析、試料の3次元グラフ表示であり、これらについて以下に順次述べる。

(1) 試料の準備

食品はその一つ一つが異なるテクスチャーを有し、また、同一グループの食品ではテクスチャーが互いに類似するとともに食品のグループごとにテクスチャーは特徴的に異なっている。したがって、測定に供する試料としてはできるだけ多種類のものを用意するのが望ましいわけであるが、本研究においてはテクスチャーに特徴があることが明瞭な食品グループと単純な成分からなるタンパク質およびデンプンのゲルを測定試料に選んだ。

食品グループとして、チーズ（チェダー、ゴーダ、モザレラ、スキム、プロセス）、ソーセージ（魚・畜肉の8種類）、カマボコ（5種類）、トウフ（9種類）、ウイロー、ヨーカン、コンニャク、を用いた。これら食品試料は超音波カッター（山電製）により厚さ2mmの切片に調製した。なお、トウフについては金属細線を用いて水中でスライスすることにより2mmの切片に調製した。

ゲルとして、ゼラチン、卵白、乳清タンパク質大豆分離タンパク質、各種デンプン（トウモロコシ、馬鈴薯、小麦、タピオカ）、寒天から調製したゲル標品を用いた。ゲルの作製は、2枚のガラス板の間に2mmのスペーサ

ーを装着し、タンパク質の場合は溶液をその間隙に流し込み加熱・冷却したのち取り出す操作により⁵⁾、デンプンの場合はビーカー中で糊化させたのち2枚のガラス板内に押しはさみ冷却する操作により⁷⁾行った。

以上の各種の食品およびゲルについて合計120種類の試料を物性の測定に供した。

(2) 力学的特性

テクスチャーの異なる種々のタイプの食品およびゲルを物性の面からそれぞれ区別するためには物性に関して豊富かつ適切な情報を得る必要があるものと予想される。これまでに報告されている種々の物性測定の内容を検討し考慮することにより、豊富かつ適切な物性特性値の測定として以下の圧縮試験による力学的特性値測定を採用することにした。

KES-FB圧縮試験機（カトーテック(株)製）を用いて、円筒形プランジャー（断面積0.5 cm²あるいは0.25cm²を1.2mm/minの速度）で上下運動させることにより圧縮回復試験を行い、力学的特性値を測定した。測定は20℃で行った。圧縮回復試験は、まず試料が破断する時点について行い、ついで破断にいたるまでの途中段階、すなわち、小変形段階（破断時の荷重の15%の荷重による圧縮回復試験）、中変形段階（破断荷重の30%）、大変形段階（破断荷重の60%）、についてそれぞれ行った。これら圧縮回復試験における荷重・変形曲線を図2に模式的に示した。力学的特性値はこの荷重・変形曲線から以下のような計算により求められる。

圧縮仕事量 (CW, gf · cm / cm²)

= 圧縮曲線、横軸、縦軸（点線）で囲

まれる面積

回復仕事量 (DW, gf · cm / cm²)

=回復曲線、横軸、縦軸 (点線) で囲まれる面積 (斜線部)

回復率 (RS, %) = DW / CW × 100

圧縮率 (CM, %) = 変形量 / 試料の厚さ × 100

荷重 (F, gf/cm) = 縦軸の目盛

従来の物性測定に比べて本圧縮回復試験が特徴とする点は、(1) 圧縮・回復速度が遅い (1.2mm/min) こと：粘性および粘弾性が加味された物性が測定される、(2) 破断にいたる途中の変形段階 (小～大変形) についても測定していること：物性の差異を詳細に比較できる、ことである。したがって、従来の物性測定に比べてより豊富で詳細な物性情報が得られているものと考えられる。

(3) 測定データの因子分析

前述の各種の食品およびゲルの120試料に関して得られた力学的特性値の測定データについて多変量解析法の一つである因子分析を行った。因子分析は、主成分分析や判別分析に比べてそれ程多くは用いられていないが、ある集団について構成員の各々を区別するという場合に適用できる手法の一つとして知られている。すなわち、本測定データの因子分析に関していえば、各試料のテクスチャーの違いを区別するための因子を探り出し、さらに、因子を基準に用いて各試料 (すなわちテクスチャーの違い) を識別するということである。なお、因子分析の実施に際しては市販の多変量解析プログラム (マイクロシステムズ社) を用いパーソナルコンピュータを使用した。

因子分析に供する測定データセットは、120

種類の試料についての16種類の力学的特性値 (CW, RS, CM, Fのそれぞれ小変形、中変形、大変形、破断の合計16種類) のデータである。因子分析の過程で、まず因子寄与率が出力されるのでその結果から何個の因子を採用するのが適切かを判断する。本分析では第1因子から第3因子までで93.3%の因子寄与率であることから、これら3つの因子により試料の各々の区別がほぼ (93.3%) できると判断することになる。ついで、因子負荷量が出力されてくるのでその結果から因子の内容 (性格) を推定する。本因子分析での因子負荷量の結果を表3に示す。因子負荷量は因子と力学的特性値との関連性を表わすものであり、値が大きい程その因子と力学的特性値の関連性が高いことを意味する。この表に示した結果から、第1因子 (因子1) には小変形から破断のCWおよびFが強く関連していること、第2因子 (因子2) には小変形から破断のCM、第3因子 (因子3) には小変形から破断のRS、が強く関連していることがわかる。力学的特性値とテクスチャー要素との関連付けについて、Mohsenin[®]によれば、Fはhardness (かたさ)、CWはtoughness (タフさ)、RSはelasticity (弾力性)、にそれぞれ対応させることができる。また、CMについては、図2からもわかるように変形のしやすさあるいは破断時の変形量であることから、脆さないし崩れ難さに対応させられるものと考えられる。以上のような因子・力学的特性値・テクスチャー要素の相互関連づけにより、因子1は“かたさ・タフさ”、因子2は“脆さ (あるいは崩れ難さ)”、因子3は“弾力性”、を表わすものと推定・解釈される。そして、因子分析の過程の最終段階で各試料について因子得点が出力される。因子得

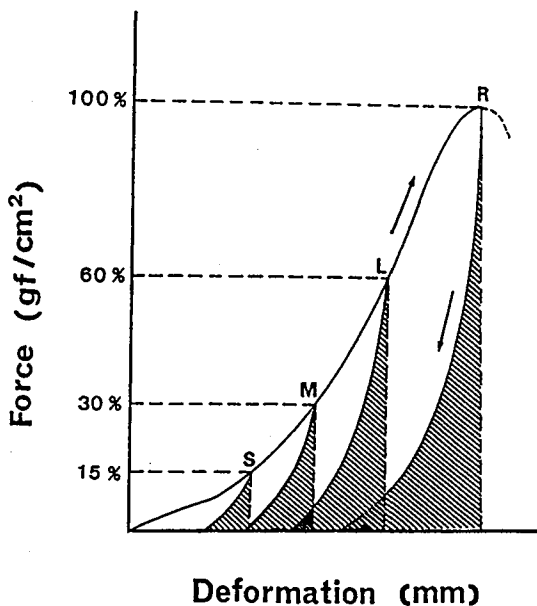
表3 因子負荷量 (バリマックス回転後)

Mechanical parameters	Factor#1	Factor#2	Factor#3
Compression work (CW)			
small degree of deformation	0.738*	0.528	-0.067
medium "	0.832*	0.451	-0.105
large "	0.916*	0.281	-0.189
rupture	0.896*	-0.025	-0.277
Resiliency (RS)			
small "	-0.194	-0.104	0.922*
medium "	-0.260	-0.333	0.873*
large "	-0.297	-0.393	0.827*
rupture	-0.270	-0.367	0.799*
Compressibility (CM)			
small "	0.202	0.916*	-0.217
medium "	0.230	0.934*	-0.247
large "	0.254	0.894*	-0.329
rupture	0.280	0.772*	-0.460
Force (F)			
small "	0.937*	0.202	-0.241
medium "	0.937*	0.202	-0.241
large "	0.937*	0.202	-0.241
rupture	0.937*	0.202	-0.241

*Number of factors at Varimax Rotation : 4.

*Factor loadings higher than ± 0.722 were marked.

Factor contributions : #1, 6.894 ; #2, 4.240 ; #3, 3.721.



R : 破断, L : 大変形, M : 中変形, S : 小変形
図2 圧縮回復試験における荷重・変形曲線

点の数値の大小により因子に具わる性格の強弱が表わされる。すなわち、各試料は“かたさ・タフさ”、“脆さ”、“弾力性”の各数値でもって表現されるわけであり、言い換えれば、これら3種のテクスチャー要素を基準としてテクスチャーの違いが数値的に示されるわけである。

因子分析は、扱うデータセットの内容によっては良い結果を与えるとは限らずデータセットの内容を吟味する必要性が起ってくる場合が少なからずある、と言われている。本因子分析の結果は以上のようにかなり満足のいくものであると判断されるが、この結果が最終的な答えであるかどうか判断できない。このため、データセットの内容に関して、試料の追加・削除、小変形～大変形の異なる設定 (図2の15~60%以外

の設定)における力学的特性値の採用・差し替え、などを試みる余地が残されている。このようなアプローチにより、さらに完成度の高い標準データセットとも呼ぶべきものが作出されるのではないかと期待される。

(4) 試料の3次元グラフ表示

因子分析の結果からテクスチャーの違いが3種のテクスチャー要素を基準として数値的に示されることがわかったが、これをさらに直観的に解り易いかたちにするためには3次元グラフで表示するのが適当である。因子1、2、3を座標軸としてそれぞれの因子得点をプロットすることにより試料を3次元的に表示する

ことができる。この場合に、因子1をZ軸、因子2をX軸、因子3をY軸にすると試料の分布の意味合いを説明するのに適切であることがわかった。測定に供した120種類の試料のうちテクスチャーに特徴があるとみなされるいくつかの食品試料および単純な成分から成るタンパク質・デンプンゲル試料の3次元グラフ表示を図3に示した。座標軸の長さは因子得点の大きさに対応し、±0.2刻みでマス目ができている。X-Y平面上の位置する場合を実線のマル印で、下側の場合は破線マルで示した。各試料は番号で表わしてあり、番号と試料名のリストを表4に示した。この3次元グラフは、以下に述べるように、テクスチャーの

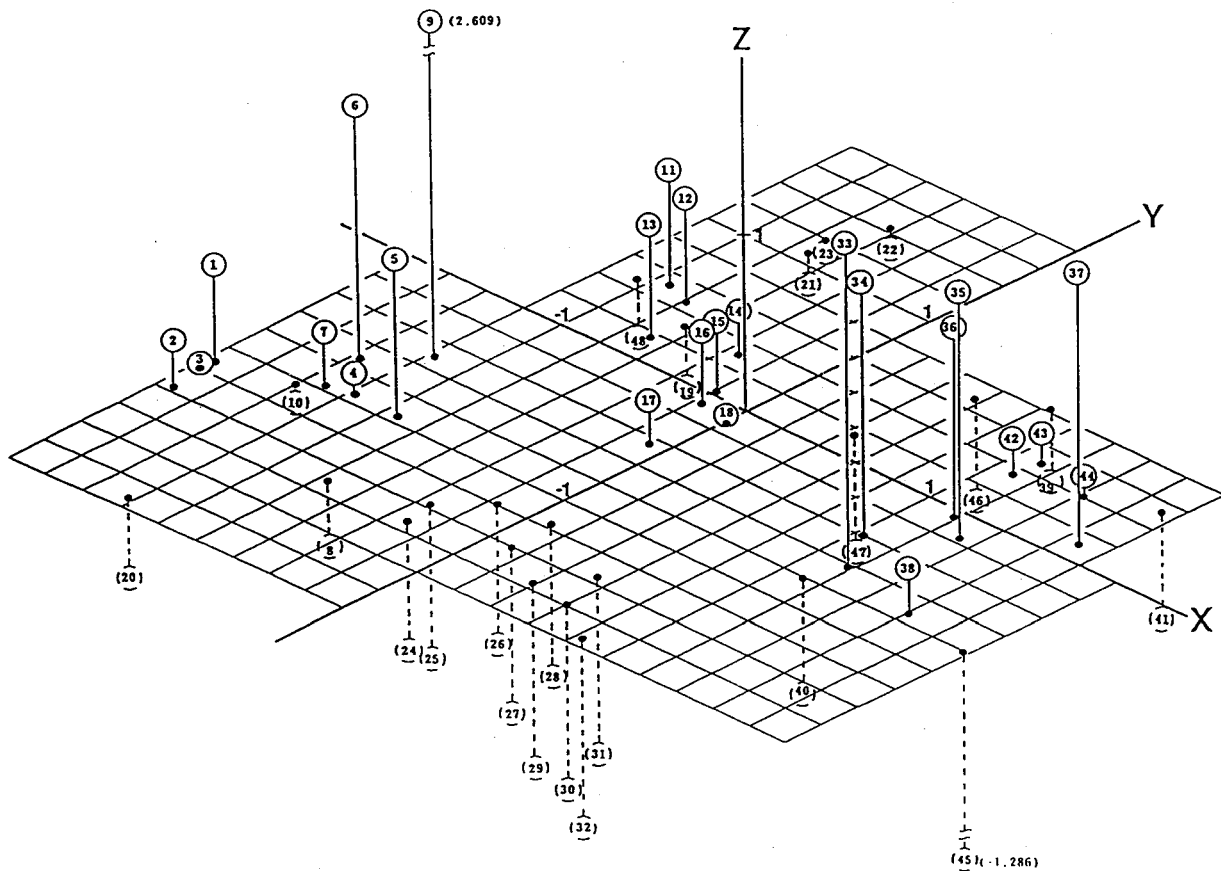


図3 3次元グラフによる試料の表示 (テクスチャーマップ)

識別・評価・推定を可能にするものである。

テクスチャーに特徴のある食品グループであるチーズ（図中番号1～10）、ソーセージ（11～18）、トウフ（24～32）、カマボコ（33～37）はそれぞれ異なる位置にクラスター状に分布している。また、独特なテクスチャーを有するものとして、それぞれ1種類のみであるが、ウイロー（19）、ヨーカン（20）、コンニャク（38）も別々の位置に分布している。これら各食品試料の分布位置は同時にそれらに具わる各テクスチャーの位置でもあることから、この3次元図はテクスチャーの分布図に相当するといえる。また、各試料はX-Y平面上

においてそれぞれ異なった位置にまとまって分布していることがわかる。このことは、テクスチャーのタイプ（あるいはテクスチャーの特徴）がX-Y平面上の位置によって表現され区別されていることを示す。そしてX軸とY軸は前述のように“脆さ”と“弾力性”を表わすものであることから、本研究で扱った粘弾性の食品およびゲルにおいてはテクスチャーのタイプ分け（あるいは特徴付け）にこの2つのテクスチャー要素が第一義的に関わっていると考えられる。また、Z軸の“かたさ・タフさ”というのはテクスチャーのタイプ・特徴に大きく寄与するような要素ではなく、同じ

表 4 3次元グラフに表示した試料

No. in Fig. 3	Samples	No. in Fig. 3	Samples
1	cheese cheddar NewZealand	24	tofu factory
2	〃 〃 Australia	25	〃 〃
3	〃 〃 Canada	26	〃 〃
4	〃 gouda Japan-old	27	〃 〃
5	〃 〃 〃 -young	28	〃 〃
6	〃 〃 〃 -green	29	〃 handmade
7	〃 〃 Norway	30	〃 〃
8	〃 mozzarella Germany	31	〃 〃
9	〃 skim-milk Denmark	32	〃 〃
10	〃 process Japan	33	kamaboko usual
11	sausage fish-starch-soy protein-gelatin	34	〃 〃
12	〃 fish-starch	35	〃 higher
13	〃 fish-pork-mutton-starch-egg white -soy protein	36	〃 〃
14	〃 fish-starch	37	〃 excellent
15	〃 〃	38	konnyaku ^a
16	〃 〃	39	galatin gel
17	〃 pork	40	egg white protein gel
18	〃 fish-starch-soy protein-gelatin	41	milk whey protein gel
19	uipro ^b	42	soy protein gel-V
20	yokan ^b	43	〃 -SE
21	agar gel-1.25%	44	〃 -E
22	〃 -1.5%	45	starch gel-tapioca
23	〃 -1.75%	46	〃 -potato
		47	〃 -corn
		48	〃 -wheat

^aRice gel cake

^bAzuki bean gel cake

^cMannan gel

テクスチャータイプ内での差別化に関わる第二義的な要素であるとみなすことができる。

物性の測定と得られた物性値データの因子分析から、このようにテクスチャーの違いや特徴が3つのテクスチャー要素に基づいて数値的に示されることがわかったが、通常テクスチャーを感覚的に表現する場合には種々の用語を用いて行っている。Drake⁹⁾は、テクスチャーを表現するのに用いられる種々の用語を6種の物性要素に割り振りできることを示した。すなわち、粘性、塑性、弾性、圧縮性、凝集性、付着性である。本研究で見い出された“かたさ・タフさ”、“脆さ”、“弾力性”はDrakeの提示した6種の物性要素のうちの圧縮性、凝集性、弾性に対応するものと推定できる。これらの対応関係から、3つのテクスチャー要素を基準としてテクスチャーが表現できるといふ本研究の結果は充分説得力があるものと考えられる。

図3に示したいくつかの食品グループにおいて、それぞれのクラスター内でサブクラスター状の分布も見られる。チーズにおいては、チェダー(1~3)とゴーダ(4~7)がサブクラスターとして互いに異なる位置に分布している。トウフの場合には、工場生産の充填トウフ(24~28)と豆腐屋製の手づくりトウフ(29~32)がX-Y平面上でX軸に沿って区別しうるような分布傾向(X軸に沿って区別しうるような分布傾向(X軸の+0.2~+0.4を境目とする区別)を示している。カマボコは、限られた種類と数での結果であるが、等級別(並:33、34、上等:35、36、極上:37)によってX-Y平面上のY軸沿いに分かれて分布している。このような同じ食品グループでの種類の違いによるサブクラスター分布の結果は従来

の報告にはなく、テクスチャーの識別・評価を詳細かつ適切に行うことを示している。特に、トウフやカマボコにおけるサブクラスター分布の結果は、官能検査ではその違いが判定できるものの従来の物性測定研究ではそのような識別表示にはいたっていないことから^{10)、11)}、本テクスチャー表示法が官能検査に代わりうる有用な手法であることを示すものと思われる。

一方、タンパク質あるいはデンプンのゲルについて見ると、それぞれ異なる位置に分布している。その中で、大豆分離タンパク質のゲル(42~44)はカマボコのクラスターの近くに分布し、小麦デンプンのゲル(48)もソーセージクラスターのやや近傍に位置している。本図において分布位置が近接するか離れているかはこれら食品タンパク質・デンプン素材の特定グループの食品への使用の相性の良し悪しに関連するものと推察される。それに基づくと、大豆分離タンパク質はカマボコに、小麦デンプンはソーセージに使用するのに適していると予測される。この点に関しては、実際に実験により種々検討が加えられる必要がある。

本テクスチャー表示法における各試料の分布内容が官能検査の判定と合うかどうかについては、官能検査において“かたさ・タフさ”、“脆さ”、“弾力性”を検査項目としてテクスチャータイプの異なる各種の食品を評価するということが行われていない(あるいは行うのが簡単ではない)ために、現時点では不明である。著者らは、本テクスチャー表示法は官能検査法とは一応別の独立した手法として位置づけている。しかし、3次元グラフの座標軸がテクスチャー要素に対応するものである

ことから、本テクスチャー表示法は官能検査法と親戚関係にあるような手法とみなすこともできる。このように考えると、本テクスチャー表示法は、テクスチャーが未知のものについての評価・分析に応用できることになる。その手順は、未知試料の圧縮試験による力学的特性値の測定、本研究で扱った120種試料のデータセットに未知試料の測定データを加えた121種試料のデータセットについての因子分析、未知試料の因子得点の3次元グラフへのプロット、図3の各種食品試料の位置と未知試料の位置の比較によるテクスチャーの推定、である。以上のように本テクスチャー表示法はテクスチャーの違いを位置の違いによって表わすものであることから、筆者らはこれを“テクスチャーマッピング法”と称することを提案している⁴⁾。

(5) 今後の展開

テクスチャーを客観的な手法により定量的に評価・分析する新たな方法の一例としてここに著者らの研究結果を述べたが、これは方法論の骨組みに相当する部分が出き上がったというところであり、肉付けすべき点がいくつか残されている。本研究で扱った試料はテクスチャーのバラエティの観点からは十分な内容とはいえず、国内外のテクスチャーに特徴のある食品試料を取り上げる必要がある、そのためには多くの食品研究者・技術者との共同作業を要するものと思われる。これは、テクスチャーの標準マップの作成という目標に向かうことになる。圧縮試験による力学的特性値の測定に際して、コンピューターを接続することにより操作の簡便化およびデータ処理の迅速化を図る必要がある。これは測定

機器の開発の面から重要である。一方、本研究では、圧縮における荷重—変形量がほとんどの試料において直線性を示さないことから、力学的特性値を小・中・大変形および破断の多段階において測定し、それぞれ独立した特性値として扱っている。したがって、16種類の力学的特性値に関するデータとなり多変量の内容のものを対象にすることになるわけで、因子分析を行う必要が生じた。Peleg等^{12), 13)}は、そのような非直線性の挙動を線形に式化する手法を最近報告している。この手法が適用できれば、小変形—破断の4種の力学的特性値を2種の新たなパラメータに置き換えることができるのではないかと期待される。試料の物性に関する情報に関して内容を減らすことなくパラメータの数を減らすことができれば、因子分析を行うことなくパラメータを直接基準に用いてテクスチャーの識別・評価を行うことが可能になるものと考えられる。このようなアプローチにより“テクスチャーを測る”ということが実現していくものと期待される。

4. テクスチャーを感知するメカニズム

テクスチャー（物理刺激）は歯の根元の周辺組織である歯根膜、舌や口の中の内壁に存在する感覚受容器によって感知される。この場合、食べ物を咀嚼する際に口の中に生じる物理的な力を感知し、それが電気信号として脳に送られ、食感を感じることになる。また、口腔内の感覚受容器に加えて、咀嚼運動に関わる筋肉も食べ物から生じる物理的な力を感知するのに関与している。このように、食感を感知するシステムはその最初の段階においてすでに複雑であり、味・香りの

場合に比べて、研究があまり進んでいない。これに対して、聴覚、血管の収縮・弛緩、細胞の収縮・膨張などについて、物理的な力の感知メカニズムに関する研究が進展しており、味・香りのレセプターに相当するものとしてメカノレセプターチャネル（機械受容チャネル）の存在が指摘されている¹⁴⁾。これは、食感の感知に際しても基本的に関係するものと考えられる。

血管の収縮・弛緩の際に血流・血圧といった機械的（力学的、物理的）な力を感知するメカニズムに働いていると考えられているレセプターについて図4に模式的に示した。上部は、血管の内皮細胞の細胞膜に存在する様子を示し、下部はレセプターの作動メカニズムを推定して図示したものである。このレセプターは、力を感知するとともにイオンが出入りするチャネルも兼ねた構造を有すると考

えられており、メカノレセプターチャネルと記すとともに、図中にはイオンチャネルとも記している。下部の図で K^- （普通の状態）ではT（張力）が無いためにチャネルが閉じた状態であり、 K^+ （血流・血圧が増した状態）ではTが生じてチャネルが開き、イオンが出入りするようになって力が加わったことを感知するというメカニズムが示されている。メカノレセプターチャネルもタンパク質であると考えられており、いずれ近い将来には単離されて、その構造や機能が明らかになってくるものと思われる。また、それとともに食感に關与するレセプターの研究も進展するようになるものと期待される。

5. おわりに

テクスチャーを測るということについて、ここではその一部である機器的な測定法と生

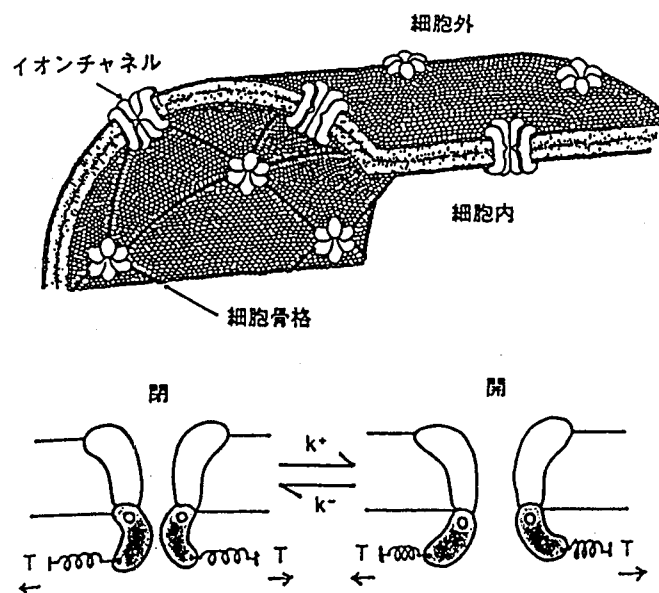


図4 メカノレセプターチャネルの模式図

体における感知のしくみを取り上げ、それら
の一端を紹介できたにすぎない。しかし、こ
れを機会に、テクスチャーが感性科学の立場
から研究され始め、食品の加工・開発や食品
の機能の解明に役立つ新たな情報が次々と生
み出される状況にあることを理解していただ
ければ幸いである。

また、ここで述べた内容に関連して、今後
の発展が期待される点として、バイオセンシ
ングシステムの開発がある。すなわち、テク
スチャーを感知するメカニズムの研究からの
知見を機器的計測法の開発に応用すること
である。テクスチャーの感知に関係するレセプ
ターの機能を利用することにより、ヒトの感
覚を代行する人工的なセンシングシステムが
構築され、それによって食品のテクスチャー
を計測するということが可能になるのではな
いかと期待される。

参考文献

- 1) Szczesniak, A. S., J. Food Sci., 28, 385 (1963).
- 2) Szczesniak, A. S., Brandt, M. A. and
Friedman, H. H., J. Food Sci., 28, 397
(1963).
- 3) Friedman, H. H., Whitney, J. E. and
Szczesniak, A. S., J. Food Sci., 28, 390
(1963).
- 4) Kang, I. J., Hayashi, Y., Matsumura, Y. and
Mori, T., J. Masticat. Health Soc.
(Japanese), 1, 33 (1991).
- 5) Kang, I. J., Matsumura, Y. and Mori, T., J.
Am. Oil Chem. Soc., 68, 339 (1991).
- 6) Yanagisawa, Y., Tamura, A., Akasaka, M.
and Teramoto, Y., Japanese J. Pedia. Dent.,
23, 962 (1985).

- 7) Inaba, H., Hoshizawa, M., Adachi, T.,
Matsumura, Y. and Mori, T., Food
Hydrocoll., 8, 33 (1994).
- 8) Mohsenin, N. N., Physical Properties of
Plant and Animals (Mohsenin, N. N., ed),
Gordon and Breach Science Publishers,
P.96 (1970).
- 9) Drake, B., J. Texture Studies, 20, 1 (1989).
- 10) Lee, Y. C., Rosenau, J. R. and Peleg, M., J.
Texture Studies, 14, 143 (1983).
- 11) Tsuji, S., J. Texture Studies, 15 195 (1984).
- 12) Swyngedau, S., Normand, M. D. and Peleg,
M., J. Texture Studies, 22, 265 (1991).
- 13) Nussinovitch, A., Steffens, M., Chinachoti,
P. and Peleg, M., J. Texture Studies, 23, 13
(1992).
- 14) 曾我部正博, 実験医学, 12, 1441 (1994).

<森先生ご略歴>

森 友彦 (もり ともひこ)

1941年生まれ

1963年 兵庫農科大学農芸化学科

(現 神戸大学農学部) 卒業

1968年 京都大学大学院博士課程修了

1968年 京都大学食糧科学研究所 助手

1971 米国ペンシルバニア大学歯学部
~72年 研究員

1973年 京都大学食糧科学研究所 助教授

1988年 京都大学食糧科学研究所 教授

1997年 京都大学食糧科学研究所 所長 (併任)

ILSI JAPANセミナー 「内分泌攪乱化学物質」

EDC研究部会

昨年12月9日、食糧会館においてEDC研究部会主催による内分泌攪乱化学物質に関する第1回セミナーが開催された。セミナーの講演者としては、12月11～13日京都で開催された環境庁主催「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」のため米国より来日した海外講師2名をお迎えし、それぞれ以下の演題についてご講演頂いた。

1. "In Vitro Screening and Standardization / Validation Process"

「内分泌攪乱物質 *In Vitro* スクリーニング法：標準化と検証プロセス」

William R. Kelce, Ph.D. (モンサント安全性評価ニューステッド研究所)

2. "Risk Assessment on Hormonally Active Substance and Comment on the Recently Completed Industry Study on Bisphenol A"

「内分泌攪乱物質のリスクアセスメント、及び化学品工業会が実施したビスフェノールAの試験結果に対するコメント」

James C. Lamb, IV, Ph.D. (ジェルネク・シュワーツ & コノリー社)

Dr. Kelceは内分泌毒性の専門家で、1995年～1998年、米国環境保護庁（EPA）の研究機関において化学物質の内分泌毒性に関する研究に従事し、スクリーニング法、試験法の開発等にも深く関わってこられている。現在は、米国モンサント・カンパニーの研究所において化学物質の内分泌毒性評価に関する研究を行っており、また、米国農業工業会（ACPA）及び米国化学工業会（CMA）の内分泌攪乱物質 *In Vitro* ス

クリーニング法特別小委員会の代表も務めておられる。

今回のセミナーでは、米国EPAの「内分泌攪乱物質スクリーニング及び試験に関する諮問委員会 (Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee; EDTSTAC)」の最終報告書に提言されている米国における内分泌攪乱化学物質の評価計画について、最初の段階である *In Vitro* の試験系を用いたスクリーニング法を中心に講演を頂いた。

Dr. Lambは現在、米国科学アカデミーの「環境中に存在するホルモン活性物質に関する科学研究委員会」のメンバーの一人として、内分泌攪乱物質の問題に関わっておられる。博士は、これまでに米国EPAでの農薬及び毒性物質の評価、OECDでの繁殖・発達毒性試験のガイドラインの検討をはじめとして、行政機関、国際機関、また公的及び私的諮問委員会等、様々な場において化学物質の毒性評価、リスクアセスメント及び行政判断に携わってきておられる。

今回のセミナーでは、内分泌攪乱物質のリスクアセスメントの基本的な考え方及びその問題点等について講演頂くと共に、毒性試験の結果の再現性の問題について、一部試験の結果から低用量での内分泌攪乱作用が疑われているビスフェノールAを例として、最新の試験結果の紹介と解説があった。

両博士のご講演に対し、参加者からは、EPAの内分泌攪乱物質評価の基本方針、スクリーニング法の詳細に関する質問をはじめとして、リスクアセスメント、消費者に対するリスクコミュニケーションのあり方など、内分泌攪乱物質問題に関わる広範な内容の質問が寄せられ、活発な質疑応答が行われた。

セミナー終了後、Dr. Kelce、Dr. Lamb両博士より、ご講演内容を補足する内分泌攪乱化学物質の試験研究、安全性評価等に関する解説を寄稿して頂いたのここに掲載する。

内分泌攪乱化学物質：問題点の生物学的根拠

James C. Lamb, IV, Ph.D
Vice President, Scientific & Technical Services
Jellinek, Schwartz & Connolly



緒言

内分泌攪乱化学物質の問題が、消費者／環

境保護団体、マスメディア、行政当局、産業界、科学者、一般大衆を巻き込んで国際的な

関心を集めている。内分泌攪乱化学物質という広い定義のもとに発がん性以外の毒性作用を規制する新たな政策が立案されようとしている。新たに規制の対象となる毒性作用の多くは、これまでに生殖毒性、発達毒性及び内分泌毒性の分野で取り上げられていたが、これらの毒性学の各分野が一緒になって、ホルモン活性をもつ微量の化学物質がヒトや野生動物の内分泌系の正常な発達や機能を妨げ、有害影響をもたらすか否かの課題に取り組むようになったことから、近年、新たな注目の対象となってきている。

子宮内暴露によって、数十年後に発現するような有害影響が実際に起こるのか。もしそうだとすれば、その原因となる化学物質は何と何か。影響の発現にはどのくらいの暴露量が必要なのか。これら3つの問いに対する答えは、今後の環境政策や公衆衛生政策の方向を示す手だてとなるだろう。同じように重要な問題はほかにも多くある。しかし、発生過程にある生物に対する潜在的な暴露の問題は、その影響が永続的であり、また暴露されてから影響が認められるまでに何年もの間隔がいてしまうことから、緊急性が高いと考えられる。

ここ数年、環境中の内分泌攪乱化学物質の問題が主要な公衆政策問題、公衆衛生問題として浮上してきている。他の環境問題、あるいは科学的またヒトの健康上の問題と比較して、環境中の内分泌攪乱物質の問題は異常なほど広範な人々の関心と議論を集めている。特定の学者グループと多くの消費者/環境保護団体等が積極的にマスメディアにこの問題を訴え、それに対し産業界も同じように積極的に応酬したことから、この問題への関心が

非常に高まったといえる。一般の人々のこの問題に対する関心は最近のことであるが、今日「内分泌攪乱物質」の用語で一括されている問題の多くは、以前から長年にわたり検討されている科学上の課題なのである。

ある種の化学物質が天然のホルモンやホルモン拮抗剤として作用し得るのかが基本的な懸念の出発点である。化学物質が天然ホルモンの受容体と相互作用することで、不適切なメッセージが細胞に送られる。このような暴露はさまざまな生物機能に対し好ましくない作用をもたらす可能性がある。そのような例として、強力な合成エストロゲンであるジエチルスチルベストロール (DES) が胎児の生殖器系の発生過程の臨界期に高濃度で投与され、ヒトに有害な影響を引き起こしたことが知られている¹⁾。しかしながら、DESほど強くないホルモン様活性を有する化学物質が同じような悪影響を引き起こす²⁾ というのは大袈裟な懸念である。

環境中の内分泌攪乱化学物質問題の焦点は、環境エストロゲンである。DESの出生前暴露による有害な臨床影響は、合成エストロゲン様化学物質が発生や生殖、内分泌機能に重篤な悪影響を及ぼした典型的事例である。DDTの異性体や代謝分解物、その他の有機塩素系化合物に代表される多くの化学物質はエストロゲン様活性を有する。天然の化学物質、例えば植物エストロゲンもかなりのエストロゲン活性を持つが、これらの物質は通常の食品に高い濃度で含まれている。

一方、化学物質が他のホルモン、例えばアンドロゲンや甲状腺機能にも作用するという懸念も表明されている。DDTのエストロゲン様作用は20年来研究されているが³⁾、ある種

のDDT代謝分解物はエストロゲン様作用よりもむしろ強力な抗エストロゲン作用を持つ⁴⁾。EBDC農薬やPCB類、ダイオキシン様分子には甲状腺に対する作用も認められている。甲状腺への作用は、甲状腺ホルモンを模倣することや甲状腺ホルモンのリガンドと受容体との相互作用を変化させることに限られるわけではなく、むしろ甲状腺/脳下垂体軸に発生する影響によって、甲状腺ホルモンの分泌異常や甲状腺ホルモン結合性蛋白質の変化が起こることが多い⁵⁾。

環境中の内分泌攪乱化学物質の問題には、さまざまな臓器への危害及びさまざまな種類の環境化学物質への暴露の両方が関連している。主な研究領域は、以下の通りである。

- ホルモンの生合成、放出、輸送、受容体との相互作用
- 子宮内暴露と生殖器官の機能及び発生
- 乳癌
- 子宮内膜症
- 精子数、精巣機能、男性生殖能力
- 前立腺癌
- 行動及び知的発育
- 水生生物、鳥類、哺乳動物への影響
- スクリーニング、評価試験、リスクアセスメント
- 用量相関モデル、相乗効果、閾値

関心の高い分野

A. ホルモンの生合成、放出、輸送、受容体との相互作用

内分泌系は人体の最も複雑なしくみのひとつであり、胎児から成熟成人を経て老人となるまでの基礎的な生体機能を調整している。内分泌系は、多様な生体システムに恒常性を

付与し、臓器の発育に影響を与え、それらをコントロールしている。脳や生殖器官、他の分泌腺から分泌される各種ホルモンに、標的臓器の受容体が応答する。化学的メッセンジャーを通して、内分泌系は生殖系、免疫系、神経系、呼吸器系、消化器系システムと対話している。

環境中の内分泌攪乱化学物質の問題では、3つの主要なホルモンシステムが焦点となっている。ある化学物質がエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺ホルモンのアゴニストとして作用するか、またはこれらのアンタゴニストとして作用するかが基本的な問題である。米国環境保護庁 (EPA) の内分泌攪乱物質スクリーニング及び試験に関する諮問委員会 (Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee; EDTSTAC) はこれら3種のホルモン受容体システムに作用する化学物質を同定するための一連のスクリーニング計画を設定しようとしている。各ホルモンは脳下垂体の支配を受けている。エストロゲン類 (エストラジオール、エストリオール、エストロン)、プロゲステン類 (プロゲステロン) アンドロゲン類 (テストステロン、ジヒドロテストステロン) は性腺ステロイドホルモンである。これらのホルモンの生合成と放出は下垂体ペプチドホルモンすなわち卵胞刺激ホルモン (FSH) と黄体形成ホルモン (LH) に支配されている。一方FSHとLHは視床下部からの性腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) にコントロールされている。FSH、LH、GnRHの生合成と放出はステロイドホルモンレベルの影響を受ける。このような視床下部-脳下垂体-性腺の軸が、ホルモンレベルを適正に保つためのフィードバック回路であ

る。性分化、付属性器の機能、生殖器官の発達がこのシステムに支えられている。臓器への影響のタイプと時期によって、攪乱が一時的なものか非可逆的なものかが異なってくる。

血中のホルモン濃度は一定ではなく、生育の段階によっても異なる。女性のエストロゲンレベルは思春期初期に上昇するし、月経周期に従って月毎に上昇する。妊娠によって劇的に上昇し、更年期には減少する。いずれの場合も視床下部-脳下垂体-性腺の軸がエストロゲンレベルをコントロールしている。

甲状腺ホルモン（チロキシン、トリヨードチロニン）は、これも脳下垂体で生合成される甲状腺刺激ホルモン（TSH）の支配下にある。脳下垂体はこのほか成長ホルモン、プロラクチン、副腎皮質ホルモン（ACTH）の産生と放出を行い、これらのホルモンはそれぞれ成長、授乳、免疫の各機能に影響を与える。内分泌組織と標的受容体の間には複数のフィードバック回路があり、内分泌系は多くの内分泌腺と標的臓器から成る。ある標的臓器が示すホルモン欠乏の徴候にはさまざまな原因があり得るが、ホルモンの生合成、放出、輸送、標的に対する作用、標的臓器の反応は同じように見える可能性がある。したがって、内分泌系への作用の正確なメカニズムを予測することはたいへん難しい。内分泌系に備わったもうひとつの重要な性質は、ある部分が働いて他の部分の欠陥を補うこと、つまり冗長性である。冗長性が機能しているうちは、影響を同定することはできないであろう。

どの器官もホルモンの影響を受けることから、ほとんど全ての生体における変化を内分泌系への影響と見なすことができる。内分泌系ということばはそれほどに広義なので、特

定の変化や影響は個々に記述される必要がある。さらに、ホルモンで誘導される変化は必ずしも好ましくない作用とは限らない。ホルモン様活性を持つ物質がヒトの健康に悪影響を及ぼす恐れがあると判断する前に、生体の正常な機能との比較がなされなければならない。

ホルモンやホルモン様活性を持つ化学物質は健康に危害を及ぼす可能性がある。アゴニスト（作用を促進）としてまたアンタゴニスト（作用を阻害）として作用するかはともかく、標的臓器が不適切に反応し、それが永続的な発生異常を引き起こすこともありえる。Dastonら⁶⁾は、エストロゲン作用または抗エストロゲン作用を持つ化学物質への暴露によって変化を受ける可能性のある生殖系のエンドポイントの一部をリスト化している（表1）。このリストにはエンドポイントが25以上示されており、起こり得る反応の多様性を物語っている。エストロゲン以外のホルモン系でも同じように多様なエンドポイントが含まれると考えられる。

ホルモンによる悪影響の代表は、繁殖、生殖に対する望ましくぬ干渉である。経口避妊薬のような場合、変化は一時的であり、それはその薬剤に期待される薬理効果である。受容体があってホルモン応答性のある癌、例えば乳癌や前立腺癌の治療にホルモンが用いられることもある。エストロゲンはまた骨粗鬆症や心臓血管疾患を減少させる。こうした有用な効果と、エストロゲンによる子宮内膜癌の増加という好ましくない効果は表裏一体の関係にある。合成のホルモン剤や抗ホルモン剤は、有用な治療効果を持ちつつ、暴露による悪影響が最少となるべく設計されている。

表 1. エストロゲン作用および抗エストロゲン作用を有する化学物質への暴露によって影響され得る生殖因子⁶⁾

性分化
子孫の男女比
生殖器官の発達 (大きさ、形態、重量)
生殖付属器官の発達 (大きさ、形態、重量)
生殖付属器官の機能 (内分泌産物の産生)
二次性徴 (筋肉量や体格、毛髪/体毛など)
性的発達と成熟 (膣開口、睾丸下降、包皮分離、肛門性器間距離開大、乳頭発達)
受胎能力
多産能力 (子の大きさ、数)
交尾までの時間
交尾と性的行動
排卵
発情周期
妊娠期間
流産
未熟児出産
異常分娩
精子形成
精子数と産生
黄体形成ホルモン (LH) と卵胞刺激ホルモン (FSH) のレベル
アンドロゲンとエストロゲンのレベル
生殖組織の肉眼的病理所見
生殖組織の組織学的病理所見
生殖器官の異常
生殖器官の奇形
胎児と子孫の生存率 (着床前後の損失、妊娠中および新生児の生存率)
胎児と子孫の成長 (体重)

B. 子宮内暴露と生殖器官の機能および発達

内分泌系への影響で最も懸念されているのは、発生の過程で恒久的な変化をもたらしている、生物が性的成熟期に達するまではその影響が見えないということである。このような懸念の例としてDESが挙げられているが、

DESは内分泌攪乱環境因子とされている他のどんな物質よりその効力が強く、暴露された濃度も特に大きい事例である。DESは内分泌機構を介して顕著な影響を及ぼす物質の代表例であり、その暴露による影響は甚大であった。

1940年代から60年代にかけて、数百万人の

アメリカ人女性が妊娠中にDESの投与を受けた。合成エストロゲンであるDESは、妊娠合併症の治療薬として、エストロゲンやプロゲステロンの分泌を促したり、妊娠合併症を抱えた女性のホルモンバランスを取り戻す目的で1940年代から使用された。医師たちは推定5百万人の妊婦にこの薬剤を処方した。ところが、1970年にDESと膣の明細胞腺癌発生との強い相関が指摘された。明細胞腺癌は若年女性に見られる珍しいタイプの癌であり、出生前のDESへの暴露との関連性が指摘されるようになったのである。1971年にDESは使用禁止となった。このころから多くの研究者たちが、出生前にDESに暴露された男女の健康状態について追跡した結果、癌だけでなく多くの生殖器官の奇形が発見された⁷⁾。

発生学的に、男性の生殖器官はヴォルフ管から発生し、女性のそれはミュラー管から発生する。尿生殖洞は両器官の下部の形成に関わり、両器官の機能にステロイドホルモンが影響を与える。一般的に、アンドロゲンがヴォルフ管を、エストロゲンがミュラー管を維持している。DESのような外因性のホルモンは、このバランスを乱し、男女双方の生殖器官の正常な発達を妨げるのである。変形した子宮、卵管の異常、尿道下裂、停留睪丸、前立腺炎は、周産期にエストロゲンの暴露を受けたヒトや動物モデルにおいて認められる構造異常の例である^{1, 8)}。

DESに暴露された女性から生まれた女兒では、女性生殖器の異常、ハイ・リスク妊娠、不妊の危険性の増加とDESとの関連が認められた。DESに暴露された女性から生まれた男児では、生殖器官の異常と精巣癌発生の危険性の増大が認められた。にも拘わらずこのよ

うな男性の生殖能力は損なわれていないとする最近の研究がある⁷⁾。

DESの問題で最も重要なことは、ホルモン活性を持つ物質には悪影響をもたらす可能性があり、その影響を特に受けやすい危険な発生時期が存在するということである。また、ある種のエストロゲン製剤は生体自身のエストロゲンより活性が強い。標的細胞に対するエストロゲンの影響を制限する自然のメカニズムは、DESに対しては同様には働かないことが実験的に明らかにされている。例えば、標的臓器に対するエストロゲンの結合をホルモン結合タンパクが制限する働きは、合成エストロゲンに対してより、天然エストロゲンに対してより有効であると考えられる^{9, 10, 11)}。

DESの効力もまた重要である。DESはもともとエストロゲンと全く同じように作用することを意図して作られ、最も強力な天然エストロゲンと比べても少なくとも同程度の効力を持っている。他の環境エストロゲンは、エストロゲン作用を持つように設計されたわけではなく、DESの活性には遠く及ばない。例えば、DDTがDESと同程度のエストロゲン作用を発現するためには、百万倍の量を必要とする^{3, 6, 12)}。これ以外の合成化学物質も、また他の天然物も、エストロゲン作用を持ち得る。その程度は様々である(表2)。クメストロールやゲニステンのような植物エストロゲンが、多くの食用植物から発見されている。合成および植物性エストロゲンの活性は通常弱いのが、多量に摂取したり、生物学的活性が持続したり、あるいは血清タンパクと結合しなかったりすれば、弱い活性であってもある程度は補強されるだろう。

どんな化学物質であってもその危険性は、

表2. 乳癌細胞株MCF-7における各化合物のエストロゲン作用の比較⁶⁾

化合物	相対活性
17β-エストラジオール	100
ジエチルstilbestロール (DES)	1000
Zearalanone	1-5
クメストロール	0.03-0.001
ゲニステン	0.01
クロルデコン	0.0001
p,p'-DDT	0.0001
o,p'-DDT	0.0001
p-ノニルフェノール	0.0003

性質（好ましくない影響の原因となりうる本質的な可能性）や効力、そして暴露量によって決定される。この仮説は科学界では広く受け入れられている。環境中に存在する合成化学物質への暴露は、女性に投与されたDESの量に比べてずっと少ない。処方されていた一般的な錠剤には、25ミリグラムのDESが含まれていた。これは体内で正常に産生されるエストロゲンの量よりもずっと多い。DES暴露は、エストロゲン作用としても、食物を通じて摂取される可能性のある合成エストロゲンへの暴露から予想されるものをはるかに上回るものであった。

まとめ

1996年のFood Quality Protection Act (FQPA) によりEPAは米国議会から、エストロゲン活性物質のスクリーニング計画の策定を求められた。EPAは、利害関係者の意見がその計画策定プロセスに反映されるべく、EDSTACを設立した。このように公衆が参画

するようになったのは国立研究評議会¹³⁾の強い後援によるものである。EDSTACは3種類のホルモン、すなわちエストロゲン、アンドロゲン、及び甲状腺ホルモン様活性を対象とし、2段階で化学物質のスクリーニングと評価試験を実施するシステムを構築した¹⁴⁾。1999年以降の研究目標は、EDSTACが提唱した試験系の検証に向けられるであろう。

* 翻訳 サントリー (株) 細野 秀和
 サントリー (株) 藤居 瓦
 監修 北里大学 林 裕造 先生

参考文献

- 1) Bern, H.A., "The Fragile Fetus." Chemically-Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/ Human Connection, Princeton Sci. Pub. Co., 9-15, 1992.
- 2) Colborn, T., and Clement, C. "Chemically-Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife / Human Connection." Advances in Modern Environmental Toxicology, MA. Mehlman, ed., Princeton Scientific Publishing Co., Inc., Princeton, 403, 1992.
- 3) Kupfer, D., and Bulger, W.H. "Estrogenic Properties of DDT and Its Analogs." Estrogens in Environment, McLachlan, ed., Elsevier North Holland, Inc., 239-263, 1980.
- 4) Kelce, R., Stone, C., Laws, S., Gray, L., Kempalnen, J., and Wilson, E. "Persistent DDT Metabolite P, P'-DDE is a potent Androgen Receptor Antagonist." *Letter to Nature*, 375, 581-585, 1995.

- 5) Environmental Protection Agency (EPA). Assessment of Thyroid Follicular Cell Tumors. Risk Assessment Forum. U.S. EPA, Washington, D.C., 1998.
- 6) Daston, G.P., Gooch, J.W., Breslin, W.J., Shuey, D.L., Nikiforov, A.I., Fico, T.A., and Gorsuch, J.W. "Environmental Estrogens and Reproductive Health: A Discussion of the Human and Environmental Data." *Reproductive Toxicology*, 11(4), 465-481, 1997.
- 7) Wilcox, A.J., Baird, D.D., Weinberg, C.R., Hornsby, P.P., and Herbst, A.L. "Fertility in Men Exposed Prenatally to Diethylstilbestrol." *The New England Journal of Medicine*, 332(21), 1411-1416, 1995.
- 8) Newbold, R. "Cellular and Molecular Effects of Developmental Exposure to Diethylstilbestrol: Implication for Other Environmental Estrogens." *Environmental Health Perspectives*, 103(Suppl. 7), 83-87, 1995.
- 9) Nagel, S.C., vom Saal, F.S., Thayer, K.A., Dhar, M.G., Boechler, M., and Welshons, W.V. "Relative Binding Affinity-Serum Modified Access (RBA-SMA) Assay Predicts the Relative *In Vivo* Bioactivity of the Xenoestrogens Bisphenol A and Octylphenol." *Environmental Health Perspective*, 105(1), 70-76, 1997.
- 10) vom Saal, F.S., Nagel, S.C., Palanza, P., Boechler, M., Parigiani, S., and Welshons, W.V. "Estrogenic Pesticides: Binding Relative to Estradiol in MCF-7 Cells and Effects of Exposure During Fetal Life on Subsequent Territorial Behaviour in Male Mice." *Toxicology Letters*, 77, 343-350, 1995.
- 11) Landvatter, S.W., and Katzenellenbogen, J.A. "Stereochemical Considerations in the Binding of Nonsteroidal Estrogens to the Estrogen Receptor." *Molecular Pharmacology*, 20, 43-51, 1981.
- 12) Welch, R.M., Levin, W., and Conney, A.H. "Estrogenic Action of DDT and Its Analogs." *Toxicology and Applied Pharmacology*, 14, 358-367, 1969.
- 13) National Research Council. Understanding Risk: Informing Decisions in a Democratic Society. National Academy Press. Washington, D.C., 1996.
- 14) Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report: Volume I and II. Washington, D.C.

内分泌攪乱化学物質： スクリーニング法とその基本メカニズム

William R. Kelce, Ph.D.
Endocrine Toxicologist
Monsanto Safety Evaluation - Newstead



緒言

ヒトの男性生殖器官の異常^{3, 4)}及び世界の一部地域において成人男性の精子数が減少しているという報告⁵⁻¹⁰⁾と共に、野生生物の繁殖に観察されている異変^{1, 2)}から一般の人々の間にホルモン様作用を持つ化学物質に対する関心が高まっている。ホルモンと似た作用を示したり、ホルモンの作用を阻害する化学物質を古典的な毒性物質と区別するために、内分泌攪乱化学物質 (Endocrine Disruptive Chemicals) という名称が使われるようになった。内分泌攪乱化学物質に関する報告の中では、人類が生息する環境は内分泌攪乱化学物質で汚染されており、それらの物質が様々な形で細胞中の内分泌系制御因子と結合したり作用を及ぼし、細胞、組織、及び臓器にホルモンを過剰に「認識」させたり、ホルモンが欠乏しているという理論に焦点が集まっている。発展途上にあるこの分野における研究は、内分泌攪乱化学物質を選別する *in vivo* 及び *in vitro* のスクリーニング法の開発、動物あるいはヒトにおいて観察されている健康障害と外因性ホルモン暴露とを結び付けるメカニズムの解明、そして、リスクが本当に存在するかどうかを判断するための一般の人々あるいは取扱者、製造者における化学物質への暴露量の環境モニ

タリングを中心に進められている。

社会における内分泌攪乱化学物質に対する危惧が引金となり、米国議会はFood Quality Protection Act (Public Law 104-170)及びSafe Drinking Water Act (Public Law 104-182)を立法化し、米国環境保護庁 (EPA) に対し、エストロゲン様作用またはその他のホルモン作用を持つ環境化学物質のスクリーニング及び評価のための適切なプログラムを策定し、実施するよう義務づけることとなった。マスメディアの注目及び過激な内容の科学論文によって、内分泌攪乱の分野が科学研究の最先端に位置付けられてしまったが、これからは、確実なデータによって公衆の安全を保証する役割を科学が担っていかなければならないと考える。内分泌毒性という新しい分野の研究者として、*in vitro* のスクリーニング法によってスピーディーに得られるメカニズムに関する情報は、より上位にある短期 *in vivo* 試験から得られる情報と総合的に評価し、内分泌系に対する活性を持つ化学物質の有害性評価に関する問題を確実に解決していくべきであると考えられる。内分泌攪乱化学物質のスクリーニング法を確立することによって、生産量及び環境中における暴露量を踏まえて、野生生物あるいはヒトに対する化学物質の有害性を特定し、評価する能力を向上することができる。

米国における活動に加え、主として日本及びOECD加盟国の指導の下に、化学物質の内分泌系に対する活性をスクリーニングする試みが各国でなされている。このような状況において、各国が共通に用いることができるような、確実に高感度、かつ正確な内分泌攪乱化学物質の最終的なスクリーニング法が確立されることが急務であると考えられる。

米国EPAは、先に述べた議会の要求を受けて、内分泌攪乱物質スクリーニング及び試験に関する諮問委員会（Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee; EDTSTAC）を設置した。EDTSTACは、政府、産業界、学識経験者、及び特定の利害団体の代表で構成されており、内分泌活性を持つ化学物質のスクリーニング戦略を示すことが要求されている。そこで、EDTSTACは米国EPAに対し、スクリーニングの対象としてエストロゲン様作用、アンドロゲン様作用及び甲状腺ホルモン様作用を有する化学物質を含めること、及びスクリーニングでは哺乳動物に加え、鳥類、両生類、及び水生生物に及ぼす影響も調べることを推奨した。EDTSTACが推奨した総合的なスクリーニング計画は、二段階の構成である。第一段階（Tier I）のスクリーニング試験は内分泌系に作用する能力を持つ化学物質を検出するよう設計されており、一方、第二段階（Tier II）は、第一段階で検出された内分泌攪乱作用の確認及び特性の解明を行い、有害性の評価に結びつけることを目的としている。

第一段階（Tier I）のスクリーニング試験実行に先立ち、米国EPAのデータベースに収載されているおよそ87,000にのぼる化学物質について、EDTSTACは、製造量、ヒトへの暴露

の可能性、及びエストロゲン、アンドロゲンならびに甲状腺ホルモン受容体への結合性を調べる大量処理予備スクリーニング（high-throughput prescreening；HTPS）の結果等を含むいくつかの要素に基づいて、優先順位を設定するよう提案している。米国の産業界も、この優先順位を設定するという提案を歓迎してはいるものの、HTPSの結果だけで一般化学製品が性急に内分泌攪乱化学物質と誤認されてしまう危険性に対する懸念を表明している。そのため、産業界は、HTPSが実施されるまでにより確実な第一段階（Tier I）のスクリーニング法が確立されるべきであり、HTPSで陽性結果が得られた化学物質については、より総合的なスクリーニング法による最終的な評価を実施し、内分泌攪乱化学物質と性急に誤認されたことで一般使用から除外されるといった事態を防ぐ必要があると主張している。したがって、米国EPAの内分泌攪乱物質スクリーニング計画（Endocrine Disruptor Screening Program; EDSP）におけるHTPSの果たす役割とその実施については、まだ最終的な決定には至っていないものと考えられる。

第一段階（Tier I）のスクリーニングに推奨されている試験法には、短期 *in vivo* 試験と共に *in vitro* の受容体結合試験及び転写活性試験が含まれる。第一段階（Tier I）スクリーニングの目的は、化学物質が、エストロゲン、アンドロゲンあるいは甲状腺ホルモンの受容体システムに作用する能力を検出することである。転写活性試験はアゴニスト及びアンタゴニスト作用の両者を評価することが可能である点で、受容体結合試験より優れており、より望ましい試験法である。この試験では、外因性化学物質の濃度の上昇に伴ってレポータ

一遺伝子の発現が用量相関性のある増加を示す場合はアゴニスト作用が、一定の用量においてリガンド刺激性が減少する場合はアンタゴニスト作用がそれぞれ示唆される。しかし、レポーター遺伝子の発現は細胞毒性によっても減少するため、アンタゴニスト作用を細胞毒性と明確に区別することが重要である。現在これらの試験法は産業界のいくつかの研究機関で開発されているが、これらの試験機関が内分泌攪乱化学物質評価に適した機関として認定されるには、既知の作用を持つ複数の化学物質を用いて標準化試験と検証試験を実施し、一定の試験実施基準を満たしているかどうか確認することが必要であると考えられる。

第一段階 (Tier I) スクリーニングに用いる *in vivo* 試験には、子宮重量試験のような短期の動物実験が提案されている。子宮重量試験では、無処置の未成熟雌ラットまたは卵巣摘出成熟雌ラットを用いて、外因性化学物質が子宮の湿重量あるいは乾重量を増加させるかどうかを評価する。この試験法は、エストロゲンが子宮内のエストロゲン受容体に結合すると上皮細胞の増殖や体液の吸収が促進され (子宮水腫)、その結果子宮重量が増加するという理論に基づいている。この試験法には、エストロゲン活性の基本的な検出法として長年にわたる実績がある。無処置の未成熟ラットと卵巣摘出成熟ラットのどちらを用いた試験系も有効であるが、無処置の未成熟ラットを用いた場合はこれらのラットにおける正常な性周期の開始と被験物質の影響が混同され易いので、投与の時期が非常に重要である。両試験法について詳細な検討が、米国、欧州及び日本で実施されている。世界各国及びそ

の行政機関において共通した試験法が確立することの重要性は言うまでもない。

雄については、化学物質のアンドロゲン様作用及び抗アンドロゲン様作用を検出する試験として、Hershberger試験が推奨されている。また、化学物質のアンドロゲン作用あるいは抗アンドロゲン様作用及び甲状腺ホルモン様作用を同時に検出する試験として、15日間成熟雄ラットまたは28日間思春期雄ラット反復投与試験が提唱されている。これらの試験法の詳細は、EDSTAC最終報告書のAppendix Lに記載されており、インターネットのEPAホームページ (<http://www.epa.gov/opptintr/opptendo/index.htm>) でも公開されている。本稿の後半では、アンドロゲン (あるいは抗アンドロゲン) 様作用をモデルとして、内分泌攪乱物質のメカニズムを考慮したスクリーニング法の開発について考察する。精巣におけるアンドロゲンの生合成から標的細胞におけるアンドロゲンと受容体との結合に至るまでの各段階におけるそれぞれのメカニズムに関する情報に基づいて包括的な研究に用いることができるスクリーニング法を確立することが可能である。同様の戦略は、エストロゲン様及び甲状腺ホルモン様作用を調べる場合にも適用することができる。環境中の内分泌攪乱化学物質の一般的なメカニズム^{11, 14)}、野生生物における内分泌攪乱化学物質の影響^{2, 15)}、環境エストロゲンの雄に対する影響¹⁶⁾、これらの化学物質のヒトにおける臨床的な位置づけ^{14, 17)}、及びリスク評価のための研究の必要性¹⁸⁾については、本稿に付した参考文献を参照されたい。

内分泌攪乱物質スクリーニング法の

開発：アンドロゲンをモデルとして ライディッチ細胞レベルでのスクリーニング

雄においてはテストステロンが中心的な役割を担っていることから、毒性物質により引き起こされたテストステロン産生量の変化は、雄の生殖器官の形成あるいは成熟後の生殖器官の機能に悪影響を及ぼす可能性がある。テストステロンの産生に影響を及ぼす化学物質は、直接的にライディッチ細胞のステロイド合成に変化を及ぼしたり、視床下部一下垂体-精巣の軸に間接的に作用して、黄体形成ホルモン (LH) の産生あるいは分泌を減少させることによってライディッチ細胞に対するゴナドトロピンによる刺激に変化をもたらす。LHの値が正常または上昇している状態でテストステロンの産生が減少している場合は、LH刺激性テストステロン生合成経路に変化が起きていると考えられる。テストステロンは、コレステロールから始まる生合成系の中で各段階それぞれに特異的な酵素の働きにより合成されることから、このステロイド合成経路の障害は、問題となる酵素段階における未反応の基質の増加あるいは反応生成物の減少として検出することが可能である。生化学的障害が確認できれば、問題となる合成段階について、ラジオアイソトープで標識した一定量の基質に様々な濃度の阻害物質を加えて生成物の量を調べる実験 (Radiometric Assay) を、種々の基質濃度について実施することが可能になる。得られたデータは、阻害の動態メカニズム (例えば競合的、非競合的) の特定に利用される。

Ex vivo におけるライディッチ細胞の機能の評価では、毒性が予想される物質を雄ラット

に投与し、*in vitro* で精巣におけるLH刺激性ホルモン産生を評価する。*Ex vivo* の試験系の主要な利点は、親化合物自体の正常な薬物動態と代謝を評価できる点にある。主要な欠点は、精巣細胞を *in vivo* に取り出して培養液で希釈すると投与した化学物質も希釈されてしまうため、ステロイド合成酵素に対する可逆的な影響は見過ごされやすくなり、一般に組織中の複数の酵素に非特異的に影響を及ぼすような物質しか検出することができない点である。対照群の動物から採取した精巣組織を用い、被験物質を直接培養液に種々の濃度で添加する *in vitro* 実験によっても、評価は可能である。この場合、対照群の動物から精巣を採取し、LHの十分な刺激下に種々の濃度の被験物質を添加した培養液を用いて細胞を培養することにより、精巣のステロイド合成に対する被験物質の直接的な影響を評価する。

いずれの試験法でも、刺激が最大になる濃度のLHの存在下及び非存在下で、テストステロンの産生が直線的に変化する数時間の間、精巣の実質組織を培養する。評価はテストステロン産生の最高値及びライディッチ細胞のLHに対する反応性について実施する。障害を受けた酵素を特定するためには、各酵素段階に特異的なステロイド基質を加えた培養液を用いて、精巣の実質組織を培養する。ある特定の酵素が阻害される場合、その酵素が関与する反応以降に合成されるステロイド基質を投与すれば、正常なテストステロン産生を回復することができるが、その酵素が関与する反応の前に合成される基質の投与では回復しない。培養精巣細胞によるテストステロンの産生が培養液にcAMPを加えることによって正常な対照レベルに回復する場合は、LH受容

体の経膜的 (transmembrane) なシグナル伝達機構の関与が示唆される。これらの試験法は週齢の異なる動物から採取した精巢実質組織を用いて実施することが可能なので、ある特定のライディッヒ細胞群に及ぼす影響を個別に評価することが可能である。ラットの生涯を通じたライディッヒ細胞の構造と機能の変化についてはあまり認識されていないが、特定のライディッヒ細胞群が別の細胞群と比較して毒性に対する感受性が高かったり低かったりする可能性はある。様々なライディッヒ細胞群、及び特定の週齢における化学物質の影響については、別の文献¹⁹⁾に詳述されている。

5- α -還元酵素 (5- α -Reductase) レベルにおけるスクリーニング

テストステロンは雄における主要な循環アンドロゲンであるが、ある種の標的臓器中ではテストステロンはより活性の高いアンドロゲンである5- α -ジヒドロテストステロン (DHT) に酵素的に還元されている。ウサギ、ラット及びヒトの外性器の原基及び発生期の前立腺を含む発生期の生殖器官 (即ち、尿生殖洞) では、テストステロンをDHTに変換する酵素である5- α -還元酵素 (タイプ2) の酵素活性が高い^{20, 21)}。これとは対照的に、発達中の胎仔における発生期のヴォルフ管では5- α -還元酵素の活性は低いことから、外性器及び前立腺の正常な分化と組織形成はDHTに依存しており、ヴォルフ管から派生する組織 (精巢上体、精囊、及び精管) の分化はテストステロンに依存していると考えられる。この結論は、5- α -還元酵素が欠乏した雄では、外性器が不明瞭であったり前立腺が欠如

しているか、または触診で確認できなかったりするが、精巢上体、精囊、及び精管の発達は正常であることから支持される^{22, 23)}。

5- α -還元酵素の活性または発現を阻害する環境内分泌攪乱化学物質を胎仔の発生時期または雄の生殖器官の分化期に暴露すると、5- α -還元酵素欠乏症と同様の表現形を示すことが予測される。一般に催奇形性試験で5- α -還元酵素阻害が疑われた場合、その被験物質の直接的な酵素活性阻害作用は、放射能標識した基質が酵素的に転換されて放射能を持つ反応生成物を生ずるか否かを調べる放射能酵素検定 (Radiometric Enzyme Assay) によって確認する。酵素活性に対する直接的な影響を評価する際には、数段階の基質濃度を設定してそれぞれに数用量の被験物質を同様に暴露する *in vitro* の阻害動態試験 (Kinetic Inhibition Study) が最も適している²⁴⁾。これらの試験法では、被験物質の酵素結合部位に対する見かけ上の親和定数 (K_i) に関する情報と共に、基質の見かけ上の結合親和性 (K_m) 及び見かけ上の触媒部位の数 (V_{max}) に対する被験物質の直接的影響を評価する。また、被験物質を動物に投与後、精巢上体、精囊、及び精管を摘出し、被験物質の暴露による5- α -還元酵素活性に対する影響を *ex vivo* で評価することもできる。これらの *ex vivo* 実験は、一般に、飽和状態に近い濃度の基質を用いて実施された5- α -還元酵素の発現に対する被験物質の影響を評価する単一の用量での実験であることを忘れてはならない。即ち、被験物質の暴露によって供試組織における酵素の分子数が変化するか否かを調べるということである。理想的には、どちらのタイプの試験も、生殖毒性のメカニズムとして5- α -還元

酵素活性阻害の可能性が示唆された化学物質について実施すべきである。Nukuiによる最近の研究成果²⁵⁾は、前立腺癌の治療を受けている患者から採取したヒトの組織を用いた *in vitro* 及び *ex vivo* の試験法の利用に関する良い事例である。5- α -還元酵素活性を阻害する環境化学物質は、去勢した後にテストステロンの補充を受けた成熟雄ラットを用いる Hershberger 型の試験の実施により、腹部前立腺の萎縮として検出できるものと考えられる。

アンドロゲン受容体レベルでのスクリーニング
スクリーニングの目的には、遺伝子操作に

より組換え蛋白として合成するか、もしくは適切な動物組織から調製したアンドロゲン受容体のいずれかを用い、被験物質がある用量において受容体に結合する天然リガンドを置換する能力と、その物質の受容体に対する相対的な結合親和性を評価することができる。これらの試験法では、放射能標識したリガンドの濃度を Kd 値付近に一定に保ち、競合する被験物質を加えて放射能標識リガンドを置換していく。IC₅₀ の値は、受容体から 50% の放射能標識リガンドを置換する被験物質の濃度として計算する。相対的結合親和性 (RBA) は被験物質の IC₅₀ 値を放射能標識天然リガン

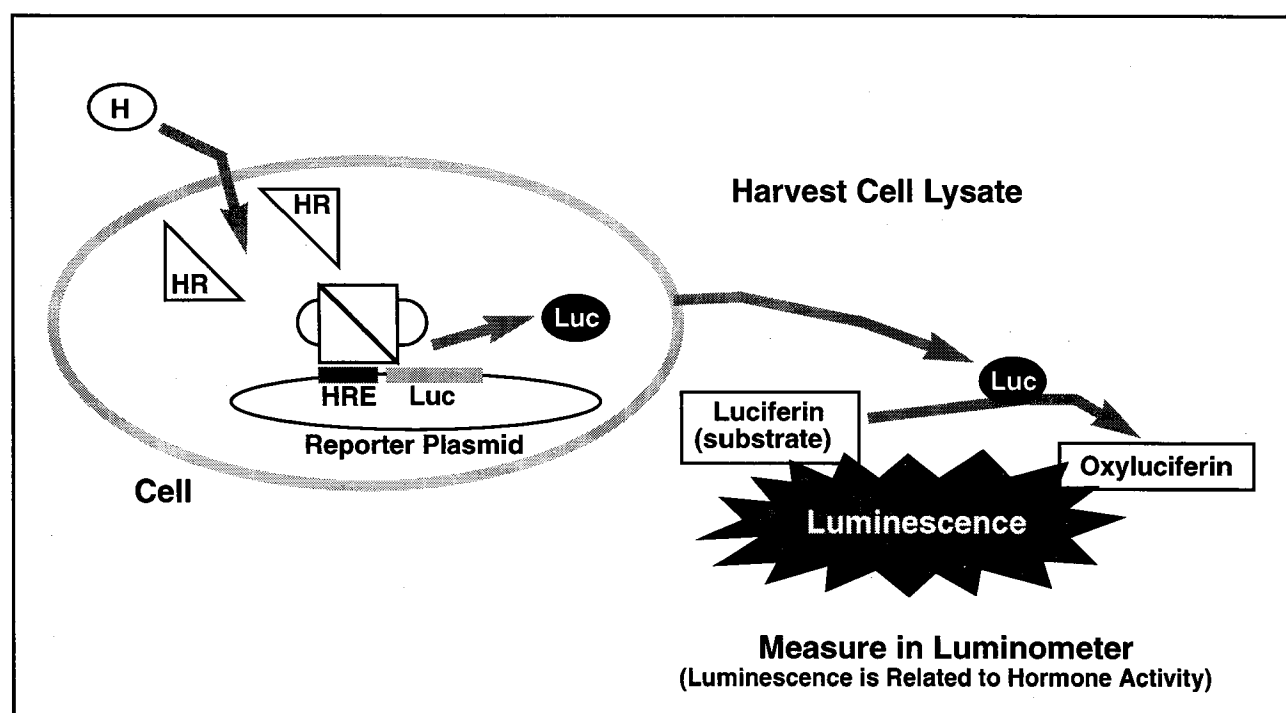


図1. レポーター遺伝子試験法略図

対象となるホルモン受容体 (HR) を発現している細胞にレポーター・プラスミドをトランスフェクトする。ホルモン (H) を加えると H は HR と結合し、そのコンフォメーションが変化することによって受容体の二量体が形成される。この二量体は、DNA のホルモン反応要素 (HRE) と結合する。二量体となった受容体は、特異的な転写因子の補充を促進し、下流のレポーター遺伝子 (ルシフェラーゼ; LUC) の転写を引き起こす。LUC mRNA は機能蛋白の合成を促し、このルシフェラーゼが発光するので酵素検定で容易に測定することができる。発光量は、ホルモン作用と相関している。

ドのIC₅₀で除して求める。一般には、この値に100を掛け、100に相当する天然リガンドに対するRBAとして表す。複数の被験物質のRBA値を比較することにより、相対的な強度を求めることができる。しかし、結合性試験の結果からは、受容体結合の因果関係（即ち、アゴニスト作用であるか、アンタゴニスト作用であるか）は推し量ることができないことを認識しておかねばならない。それらの作用を調べるには、レポーター遺伝子試験が適しており、転写を活性化または阻害する化学物質を高い感度で検出することができる。

哺乳動物の核内ホルモン受容体が介在する遺伝子転写過程において、化学物質による転写活性化作用もしくはリガンドが促進する転写を阻害する作用を検出するためには、一般にレポーター遺伝子試験が実施される。この前提となっているのは、核内ホルモン受容体はリガンドと結合するとそのコンフォメーションが変化し、その結果DNA上の特定部位に結合して下流にある遺伝子の転写が活性化されるという事実である。アッセイの便宜上、下流に挿入するレポーター遺伝子は簡便かつ正確に定量することができる蛋白質（例えばルシフェラーゼ）をコードするものを選ぶ。このアッセイでは、様々なリガンドや化学物質が、受容体に結合することによってレポーター遺伝子の転写を活性化もしくは阻害する可能性を検定する。レポーター遺伝子試験では、アゴニスト作用（被験物質のみを暴露）及びアンタゴニスト作用（刺激となるリガンドと被験物質を同時暴露）の両者を評価することができる。レポーター遺伝子は、一時的に細胞に導入して数日間使用することも可能であり、また細胞のゲノムDNAに安定的に組

み込み永久的に使用することも可能である。これらの試験法は、これまでに抗アンドロゲン作用を持つ環境化学物質の検出に利用されてきている。

以上、ここに解説した試験法から総合的に言えることは、感度の高い特異的なスクリーニング法の開発に利用することのできる内分泌攪乱化学物質の作用メカニズムを入念に研究する必要があるということである。内分泌毒性という新しい分野の科学の進歩につれて、核内ホルモン受容体に対する基本的な理解が深まり、今日及び未来の世代のためにより安全な環境を確保することができるようになることと確信している。

* 翻訳 日本モンサント（株） 武居 綾子
監修 (財) 残留農薬研究所 青山 博昭先生

参考文献

- 1) Fox, G.A. Epidemiological and Pathobiological Evidence of Contaminant-Induced Alterations in Sexual Development in Free-Living Wildlife. In: Colborn, T. and Clement, C. (Eds) Chemically-Induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/Human Connection, Princeton Scientific Publishing Co., Inc, Princeton, New Jersey, 1992.
- 2) Guillette, L. J. and Crain, D. A. Endocrine-disrupting contaminants and reproductive abnormalities in reptiles. *Comments Toxicology*, 5, 381, 1996.
- 3) Jirasek, J. E. in Cohen, M.M. (ed) Development of the genital system and

- male pseudohermaphroditism. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1971.
- 4) Leung, T. J., Baird, P. A., McGillivray, B., Hypospadias in British Columbia. *Am. J. Med. Genetics*, 21, 39, 1985.
 - 5) Nelson, C. M. K., Bunge, R. G., Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril* 25, 503, 1974.
 - 6) Leto, S., Frensilli, F. J. Changing parameters of donor semen. *Fertil. Steril.* 36, 766, 1981.
 - 7) Bostofte, E., Serup, J., Rebbe, H. Has the fertility of Danish men declined through the years in terms of semen quality? A comparison of semen qualities between 1952 and 1972. *Int. J. Fertil.*, 28, 91, 1983.
 - 8) Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkebaek, N. E. Evidence for decreasing quality of semen during the past 50 years. *Br. Med. J.*, 305, 609, 1992.
 - 9) Skakkebaek, N. E., Keiding, N., Changes in semen and the testis. *Br. Med. J.*, 309, 1316, 1994.
 - 10) Auger, J., Kunstmann, J. M., Czyglik, F., Jouannet, P., Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *New Engl. J. Med.*, 332, 281, 1995.
 - 11) Schardein, J. Hormones and hormone antagonists. In, *Chemically Induced Birth Defects*, 2nd ed, Chap. 9, Dekker, New York, 1993; 271.
 - 12) Kelce, W. R., Gray, L. E., Antiandrogens As Environmental Endocrine Disruptors. *Health and Environment Digest*, 11, 9, 1997.
 - 13) Peterson, R., Cooke, P., Gray, L. E., Kelce, W. R., Endocrine Disruptors. In: *Reproductive and Endocrine Toxicology: Male Reproductive Toxicology*. (Eds. Boekelheide, K., Chapin, R.), Volume 10-Comprehensive Toxicology, 1997, 181.
 - 14) Gray, L. E., Monosson, E., Kelce, W. R., Emerging Issues: The Effects of Endocrine Disruptors on Reproductive Development. In: *Interconnections Between Human and Ecosystem Health*. (R. Di Giulio and E. Monosson, Eds), Chapman and Hall, New York, 1996, 46.
 - 15) Guillette, L. J., Arnold, S. F., McLachlan, J. A. Ecoestrogens and embryos-Is there a scientific basis for concern. *Animal Reproduction Sciences*, 42, 13, 1996.
 - 16) Toppari, J., Larsen, J. C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, L.J. Male reproductive health and environmental chemicals with estrogenic effects. *Miljøprojekt nr.*, 290, 1995, 1.
 - 17) Kelce, W. R., Wilson, E. M., Clinical, Functional and Molecular Implications of Environmental Antiandrogens. *J. Mol. Med.*, 75, 198, 1997.
 - 18) Kavlock, R. J., Daston, G. P., DeRosa, C., Fenner-Crisp, P., Research Needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: A report of the US EPA-sponsored workshop. *Environ. Health Perspect.*, 104, 715, 1996.
 - 19) Kelce, W. R., The Leydig Cell: Mechanisms

- of Toxicity. In: Reproductive and Endocrine Toxicology: Male Reproductive Toxicology. (Eds. Boekelheide, K., Chapin, R.), Volume 10 - Comprehensive Toxicology, 1997, 113.
- 20) Wilson, J. D., Lasnitski, I., Dihydrotestosterone formation in fetal tissues of the rabbit and rat. *Endocrinology*, 89, 659, 1971.
- 21) Siiteri, P. And Wilson, J.D., Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 38, 113, 1973.
- 22) Imperato-McGinley, J., Guerrero L., Gautier, T., Peterson, R. E., Steroid 5-alpha-reductase deficiency in man: An inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science*, 186, 1213, 1974.
- 23) Imperato-McGinley, J., Peterson, R.E., Gautier, T., and Sturla, E., Male pseudohermaphroditism secondary to 5-alpha-reductase deficiency-a model for the role of androgens in both the development of the male phenotype and evolution of a male gender identity. *J. Steroid Biochem.*, 11, 637, 1979.
- 24) Segel, I. H., Enzyme Kinetics, John Wiley and Sons, New York, 1975, Chap. 3.
- 25) Nukui, F., Effects of chlormadinone acetate and ethinylestradiol treatment on epididymal 5-alpha-reductase activities in patients with prostate cancer. *Endocrine J.*, 44, 127, 1997.
- 26) Kelce, W. R., Stone, C. S., Laws, S. C., Gray, L. E., Kempainen, J. A., Wilson, E. M., Persistent DDT metabolite, p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature*, 375, 581, 1995.
- 27) Wong, C. I., Kelce, W. R., Sar, M., Wilson, E. M., Androgen receptor antagonist versus agonist activities of the fungicide vinclozolin relative to hydroxyflutamide. *J. Biol. Chem.*, 270, 19998, 1995.



ILSI 奈良毒性病理セミナー — 神経系 —

1999年5月19～21日 奈良県新公会堂にて開催

動物実験を手がける研究者がもち寄る実験データにもとづく情報交換と、国内・国外の権威ある専門の先生方によるシンポジウムおよび病理組織スライドセミナーとパネルディスカッションを中心に、日常の実務に応用しうる内容のプログラム。
本セミナーは日本毒性病理学会の認定制度の公認行事です。

なお、本セミナーの詳しい報告は次号に掲載の予定です。

プログラム

- 第1日午前 招待シンポジストによるシンポジウム
午後 参加者による症例・研究発表
第2・3日 招待講師による実験動物病理組織スライド
セミナーおよびパネルディスカッション

シンポジスト

- 三森 国敏 国立医薬品食品衛生研究所
前川 昭彦 財団法人佐々木研究所
福田 隆浩 東京慈恵会医科大学

組織委員会

- | | | |
|-----|------------|--------------------------|
| 委員長 | 小西 陽一 | 奈良県立医科大学教授 |
| 委員 | D.L.ダングワース | カルフォルニア大学教授 |
| | 榎本 眞 | (財)食品農医薬品
安全性評価センター理事 |
| | 藤原 公策 | 日本大学農獣医学部教授 |
| | 林 裕造 | 北里大学薬学部教授 |
| | 石川 隆俊 | 東京大学医学部教授 |
| | 伊東 信行 | 名古屋市立大学学長 |
| | U. モーア | ハノーバー医科大学教授 |
| | 田原 栄一 | 広島大学医学部教授 |
| | 高山 昭三 | 昭和大学医学部教授 |

セミナー講師

- Andrew S. Fix, D. V. M., Ph.D.**
Proctor and Gamble Co. (USA)
- Carol W. Johnson, D.V.M., Ph.D.**
Pharmacia & Upjohn, Inc. (USA)
- Georg J. Krinke, M.V.Dr., CSc.,**
Novartis AG (Switzerland)
- Peter F. Moore, B.V.Sc., Ph.D.**
University of California (USA)
- Charles G. Plopper, Ph.D.**
University of California (USA)
- Andreas Zurbriggen, M.V.Dr., Ph.D.**
University of Bern (Switzerland)



- 主催 奈良県立医科大学 / ILSI研究財団 /
日本国際生命科学協会 (ILSI JAPAN)
後援 奈良市 / 日本毒性病理学会 /
日本製薬工業協会
協賛 (財)奈良コンベンションビューロー



発刊のお知らせ

「糖類の栄養・健康上の諸問題」

Nutritional Health Aspects of Sugars
Proceedings of workshop held in Washington, D.C., May 2-5, 1994

1994年ワシントンで開催されたワークショップ「Nutritional Health Aspects of Sugars」のプロシーディングスがILSI Japan 砂糖研究会により翻訳出版されました。このプロシーディングスは、糖類の栄養や健康上の諸問題について第一線で活躍している研究者達がレビューと討議を重ねて完成したもので、アメリカの学会誌American Journal of Clinical Nutritionに掲載されました。糖類に関する科学的な論文集として非常に優れたものであり、多くの最新の情報が様々なコメントを交える形で掲載されています。近日中に会員の皆様方に一部ずつお送りする予定です。

目次

序文 木村修一

Preface *FM Clydesdale*

はじめに Introduction

1986年にFDAが報告した炭水化物系甘味料に関する評価の概要：共通の定義と将来のための推奨事項
Perspective on the 1986 Food and Drug Administration assessment of the safety of carbohydrate sweeteners:
uniform definitions and recommendations for future assessments.

WH Glinsmann and YK Park

食品利用と消費パターン Food uses and consumption patterns

糖類の機能性：食品中での物理化学的相互作用
Functionality of sugars: physiochemical interactions in foods.

EA Davis

糖類の消費量
Consumption of sugars.

M Gibney, M Sigman-Grant, JL Stanton Jr, and DR Keast

糖類・甘味と食物摂取量
Sugars, sweetness, and food intake.

GH Anderson

生理的効果 Physiologic effects

糖類の消化と代謝
Digestion and metabolism of sugars.

DAT Southgate

糖類と血糖調節
Sugars and blood glucose control.

TMS Wolever and J Brand Miller

糖類の代謝と身体運動
Metabolism of sugars and physical performance.

WM Sherman

行動および精神能力に及ぼす糖の影響
Effect of sugars on behavior and mental performance.

JW White and M Wolraich

ヒトにおける食事中的糖類と脂質代謝
Dietary sugars and lipid metabolism in humans.

KN Frayn and SM Kingman

糖と体重の調節
Sugar and body weight regulation.

JO Hill and AM prentice

口の健康における糖類の栄養学的役割
Nutritional role of sugars in oral health.

KG Konig and JM Navia

食事性ショ糖が生物学的老化に及ぼす影響
Influence of dietary sucrose on biological aging.

RB McDonald

要約 Summary
Summary

B Schneeman

会員の異動 (敬称略)

入 会

入会年月日	社 名	理事
1999.2.9	デュポン (株)	農業製品事業部 オペティマム クオリティグレイン 企画・広報 (バイオテクノロジー) 担当 笠井 美恵子
1999.4.15	花王 (株)	ヘルスケア研究所副所長 安川 拓次

理事の交代

交代年月日	社 名	新	旧
1999.3.18	三栄源 エフ・エフ・アイ (株)	学術部長 古川 宗一	取締役学術部長 上山 恒雄
1999.4.1	大正製薬 (株)	取締役 セルフメディケーション 事業グループR&D担当 相原 弘和	取締役企画部長 成富 正温
1999.4.1	日清製粉 (株)	基礎研究所所長 竹谷 光司	製粉研究所所長 野口 軍喜

<事務局新体制>

去る5月末日をもちまして、永年本協会の発展に尽力してこられました桐村二郎事務局長および麓大三事務局次長が退任されました。

6月1日からは、福富文武事務局長、大塩浩事務局次長、また、部会活動のコーディネーターとして、倉沢璋伍事務局次長 (科学担当) が赴任されました。新しい事務局体制は次の通りです。

事務局長 (総括)	福富 文武
事務局次長 (総務担当)	大塩 浩
事務局次長 (科学担当)	倉沢 璋伍
事務局 (総務)	池畑 敏江
事務局 (編集)	大沢 満里子
事務局 (砂糖研究プロジェクト)	木村 美佳
事務局 (「栄養とエイジング」事務局)	秋田 滋子
事務局 (編集)	日野 哲雄 (非常勤)

日本国際生命科学協会活動日誌

(1999年1月1日～3月31日)

- 1月13日 編集部会 於：ILSI JAPAN
「ILSI・イルシー」58号の校正及び59号の掲載内容の検討。
- 1月13日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・プログラム委員会 於：昭和女子大学
国際会議関係予算、広報、2ndサーキュラーについての検討及び関係官庁に対する後援名義申請についての打ち合わせ。
- 1月13日 ILSI本部総会出席者打ち合わせ会 於：昭和女子大学
本部総会に先立ち、出席者の顔合わせ及び事前打ち合わせを行い、「ILSI・イルシー」に掲載する総会報告の分担等を決めた。
- 1月22日 ILSI本部総会出席者出発
会長、林本部理事及び事務局出発。
- 1月31日 本部総会出席者帰国
- 2月1日 バイオテクノロジー研究部会 (P.A.) 於：ILSI JAPAN
食品衛生調査会、表示懇談会の状況報告及び食安協受託調査内容の審議。
- 2月5日 編集部会 於：ILSI JAPAN
「ILSI・イルシー」58号の校正。
- 2月9日 将来展望小委員会 於：ILSI JAPAN
本部総会報告及びILSI JAPANの今後についての討議。
- 2月10日 編集部会 於：ILSI JAPAN
「ILSI・イルシー」58号の最終校正。
- 2月10日 ライフサイエンス研究委員会・企画部会 於：ILSI JAPAN
各研究部会の活動報告及び今後の活動計画に関する討議。

- 2月16日 砂糖研究部会 於：昭和女子大学
翻訳原稿の校正及び第4回砂糖研究会についての打ち合わせ。
- 2月17日 国際協力委員会 於：サントリー
Codex関係事項の報告及び本部総会報告並びに1999年の活動計画につき討議。
- 2月17日 EDC研究部会 於：サントリー
ILSI本部総会報告及び本部、支部との情報交換に関する検討。
- 2月17日 バイオテクノロジー研究部会 (P.A.) 於：ILSI JAPAN
食安協受託調査内容の審議。
- 2月22日 会計監査 於：ILSI JAPAN
川崎監事により、1998年度事業報告 (案)、決算報告書 (案) 及び関係書類について監査を実施。
- 2月23日 健康表示研究部会 (運営委員会) 於：カルピス
報告書作成に関する進捗状況及び本部総会出席についての報告並びに講演会企画に関する討議。
- 2月23日 第4回砂糖研究会 於：KKRホテル
1998年度砂糖に関する調査、研究事業について、研究協力者の各大学研究者より、それぞれ担当する研究について報告を行い、その結果に関する討議。
- 2月25日 1999年度第1回理事会 (総会) 於：国際文化会館
1998年度事業報告 (案)、同決算報告書 (案) について審議、承認の他、ILSI本部総会出席報告、各委員会及びライフサイエンス研究委員会傘下の各研究部会の活動状況報告と今後の活動計画等について報告、討議。
- 2月25日 「おいしさの科学」フォーラム
1. 場所：国際文化会館・講堂
2. 演題及び講師：
「食の調節と味覚修飾因子：肥満抑制物質、唾液タンパク質、食物中の脂肪」
朝日大学 二ノ宮 裕三先生
「テクスチャーの数値化から感性科学に向けて」
京都大学 森 友彦先生
3. 参加者：75名

- 3月2日 砂糖研究部会 於：昭和女子大学
翻訳原稿の最終校正及び1998年度事業報告書に関する検討。
- 3月5日 編集部会 於：ILSI JAPAN
「ILSI・イルシー」59号の編集及び60号の掲載内容の検討。
- 3月16日 将来展望委員会 於：ILSI JAPAN
ILSI JAPANの将来展望計画の実現に向けての討議及び運営委員会の編成についての討議。
- 3月19日 茶類研究部会 於：学士会館
本部総会報告及びBIBRA翻訳完了報告並びに茶類関連用語に関する討議。
- 3月25日 バイオテクノロジー研究部会 於：アジェス
農水省の食品表示問題懇談会小委員会及びILSIタイ・シンポジウムに関する報告。
- 3月26日 栄養強化食品研究部会
1. セミナー
1) 日時：3月26日（金）10～12時
2) 場所：昭和女子大学
3) 演題及び講師
「血液の基本及び貧血について」
群馬大学医学部 村上 博和先生
2. 研究部会
同日午後、同所において、“本部及び各支部におけるプロジェクト進捗状況”に関する検討。

Record of ILSI JAPAN Activities
January 1 through March 31, 1999

January 13

Editorial Committee, at ILSI Japan:
Editing “ILSI” No. 58 and discussion on contents of “ILSI” 59

January 13

Program Committee of the 3rd International Conference on “Nutrition and Aging”,
at Showa Women’s University:

Budget and PR activities for the conference and 2nd circular were discussed.
Support from the relevant government agencies was also discussed.

January 13

Preparing meetings for the Annual Meeting of ILSI International, at Showa Women's University:
Expected attendants of the Annual Meeting of ILSI International met.

January 23~28

The Annual Meeting of ILSI International, in the Bahamas:
16 members including Dr. Kimura, President of ILSI JAPAN and Dr. Hayashi, a member of the Board of Trustees attended the meeting.

February 1

Task Force on Biotechnology (P.A.), at ILSI Japan:
Activities of the MHW's Food Safety Council and the MAFF Labeling Committee were introduced.
Report for the government granted project was reviewed.

February 5

Editorial Committee, at ILSI Japan:
Editing "ILSI" No. 58

February 9

ILSI Japan Perspective Committee, at ILSI Japan:
There was a report of the Annual Meeting of ILSI International.
Discussion on ILSI Japan's future prospects.

February 10

Editorial Committee, at ILSI Japan:
Final proof reading of "ILSI" No. 58

February 10

Planning Committee of Life Sciences Research Committee, at ILSI Japan:
Report on the activities of each task force during 1998 and discussion on the activity plans for future.

February 16

Task Force on Sugar, at Showa Women's University:
Proof reading of the translated manuscript and discussion on the 4th Research Committee on Sugar

February 17

ICC Committee, at Suntory:
Report on Issues regarding Codex and the Annual Meeting of ILSI International
Discussion on the activity plans for 1999

February 17

Task Force on Endocrine Disrupting Chemicals, at Suntory:
Report on the Annual Meeting of ILSI International and discussion on the communication among ILSI entities

February 17

Task Force on Biotechnology (P.A.), at ILSI Japan:
Report for the government granted project was reviewed.

February 22

Account Audit, at ILSI Japan:
The auditor, Kawasaki, checked the 1998 annual report (draft), financial statements (draft) and related documents for audit.

February 23

Steering Committee of Task Force on Functional Foods, at Calpis:
The progress of preparation for the report and the Annual Meeting of ILSI International were reported.
A plan for a lecture meeting was discussed.

February 23

The 4th Research Committee on Sugar, at KKR Hotel:
Member researcher made reports on their research on sugar in 1998 and discussed.

February 25

The 1st General Assembly Meeting in 1999, at the International House of Japan:
The 1998 annual report (draft) and financial statements (draft) were reviewed and approved.
Reports from the ILSI Annual Meeting and activities and future programs of committees and task forces belonging to the Life Sciences Research Committee were also presented.

February 25

The 8th Seminar of ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum

1. Place: the International House

2. Subjects & Lecturers:

* Regulation of the Food Intake through Modification of Taste Responsiveness

: Leptin, Salivary Proteins, Fatty Acids

Dr. Yuzo Ninomiya, Asahi University School of Dentistry

* Developments of Texture Measurement and Sensory Science

Dr. Tomohiko Mori, Kyoto University

3. Participants: 75

March 2

Task Force on Sugar, at Syowa Women's University:
Final proof reading of the translated manuscripts and review on the 1998 activities report

March 5

Editorial Committee, at ILSI Japan:
Editing "ILSI" No. 59 and discussion on contents of "ILSI" 60

March 16

ILSI Japan Perspective Committee, at ILSI Japan:
Discussion on how to execute perspective plans of ILSI Japan
Establishment of ILSI Japan's Steering Committee was also discussed.

March 19

Task Force on Tea, at Gakushi Kaikan:
The result of the Annual Meeting of ILSI International and completion of the translation of the BIBRA manuscripts were reported.
Technical terms on tea were discussed.

March 25

Task Force on Biotechnology, at AJIES:
Report on the Subcommittee of the Labeling Issue organized by MAFF and the symposium held by ILSI Thailand.

March 26

Task Force on Food Fortification

1. Seminar

1) Date & Time: Friday, March 26 from 10:00 to 12:00

2) Place: Showa Women's University

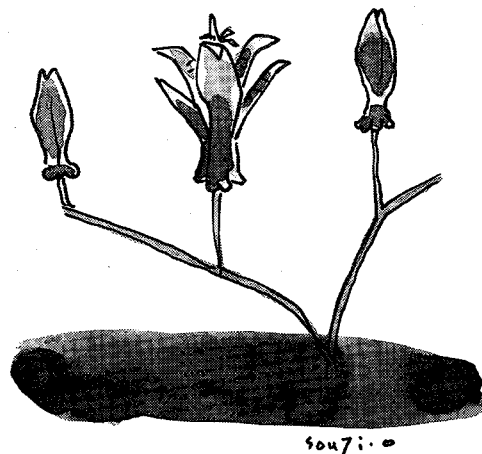
3) Subjects & Lecturers:

*Blood & Anemia

Dr. Hirokazu Murakami, Gunma University, Medical School

2. Meeting

Discussion on the progress of the project in ILSI International and each branch



ILSI JAPAN 出版物

<定期刊行物>

*印：在庫切れ

○ILSI JAPAN機関誌

(食品とライフサイエンス)

No. 1~No. 30

(内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)

(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オリティ・オブ・ライフ
- No. 32 特集 委員会活動報告
- No. 33 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. 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. 36 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. 37 特集 「バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム」
- No. 38 特集 本部総会報告、脳の生理機能と老化について
- No. 39 特集 ILSI奈良毒性病理セミナー第2シリーズ、百歳老人のための食生活
- No. 40 特集 米国における栄養表示と栄養教育の現状と問題点、食物とアレルギー
- No. 41 特集 HACCPシステムのコンセプトと実例、食物とアレルギー、ILSI常任理事会
- No. 42 特集 第2回「栄養とエイジング」国際会議開催に向けて、
食品流通の国際化とPL問題対応策としてのHACCPシステム
- No. 43 特集 世界の老化研究の動向、食生活の不安とマスメディア
- No. 44 特集 第2回「栄養とエイジング」国際会議開催
- No. 45 特集 第2回「栄養とエイジング」国際会議概況報告
- No. 46 特集 本部総会報告、委員会活動報告
- No. 47 特集 新会長就任挨拶、脂質関連の栄養と機能性食品の考え方、
栄養表示の国際的な流れとわが国の法改正のポイント
- No. 48 特集 委員会・部会活動報告、第1回「おいしさの科学」フォーラム
- No. 49 特集 第1回「おいしさの科学」フォーラム、シンポジウム「砂糖をどう評価
するか」、討論会「歩きはじめたバイオ食品」速報
- No. 50 特集 日本における機能性食品の現状と今後、第2回「おいしさの科学」フォ
ーラム、討論会「歩きはじめたバイオ食品」詳報、「高齢化と栄養」セ
ミナー
- No. 51 特集 第3回「おいしさの科学」フォーラム、水の安全性、ダイエタリー・
ガイドライン、IFICの活動
- *No. 52 特集 遺伝子組換え食品、CODEX規格、第4回「おいしさの科学」フォーラム

- *No. 53 特集 第5回「おいしさの科学」フォーラム、シンポジウム「砂糖をどう評価するか—こころと砂糖—」、講演会「油脂の栄養と健康」、バイオテクノロジー研究部会報告
- No. 54 特集 本部総会報告、「栄養と免疫」会議、第6回「おいしさの科学」フォーラム、「油脂の栄養と健康」、「食品汚染微生物と腸内菌叢」各講演会報告
- No. 55 特集 日本における機能性食品の現状と課題、内分泌かく乱物質の新しい検出法、第2回高松宮妃がん研究基金国際ワークショップ報告、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(2)
- No. 56 特集 第3回「栄養とエイジング」国際会議に向けて、第7回「おいしさの科学」フォーラム、「遺伝子組換え体由来食品の検証技術」に関する国際ワークショップ報告及びバイオテクノロジー研究部会の見解
- No. 57 特集 茶の健康上有益な効果(1)、遺伝子組換え食品の表示に関する動きとILSI Japanの対応、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(3)
- No. 58 特集 茶の健康上有益な効果(2)、茶と健康の最先端セミナー、機能性食品セミナー、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(4)
- No. 59 特集 第3回「栄養とエイジング」国際会議開催、本部総会報告、第8回「おいしさの科学」フォーラム、EDC講演会

○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巻～第5巻までの内容については、事務局にお問い合わせ下さい。

第6巻

- 第1号 人体における高カルシウム食の有害な影響、米国における食品の栄養強化
- 第2号 エネルギー代謝と体重調節へのアルコールの影響、ラテンアメリカにおける隠れた栄養失調
- 第3号 女性の食物摂取と気分、食事パターンと高血圧—DASH研究、米国科学アカデミー特別報告(栄養摂取基準量)
- 第4号 健康的な地中海型伝統食、ヨーロッパ各国の栄養政策の比較、機能性食品の健康強調表示のための科学的評価基準を確立する提案

第7巻

- 第1号 女子大学生の食事、活動、およびその他の健康にかかわる習慣、潰瘍性大腸炎における短鎖脂肪酸、栄養と自己免疫疾患
- 第2号 肥満の流行は世界的な現象、カリウムと高血圧症、魚の消費と心臓病による突然死の危険性
- 第3号 香味の初期体験、生体におけるカロテノイドの酸化促進作用、食事脂肪、トランス酸と冠動脈心疾患の危険性

栄養学レビュー／ケロッグ栄養学シンポジウム 「微量栄養素」—現代生活における役割—
栄養学レビュー／「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—
栄養学レビュー／ネスレ栄養学会議「ライフステージと栄養」

<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」 *

「高齢化と栄養」(第2回「栄養とエイジング」国際会議講演録)(株)建帛社から市販。

「栄養とエイジング」(第1回「栄養とエイジング」国際会議講演録)(株)建帛社から市販。

「バイオ食品—社会的受容に向けて—」(バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム講演録)

<研究委員会報告書 等>

○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」

No. 2 「子供の骨折についての一考察」

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」

No. 5 「食と健康」 *

No. 6 「日本人の栄養」

No. 7 「油脂の栄養と健康」

○研究委員会報告書

「パーム油の栄養と健康」(「ILSI・イルシー」別冊 I)

「魚介類脂質の栄養と健康」(「ILSI・イルシー」別冊 II)

「畜産脂質の栄養と健康」(「ILSI・イルシー」別冊 IV)

「魚の油—その栄養と健康—」

「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—」

(「ILSI・イルシー」別冊 III)

「バイオ食品の社会的受容の達成を旨として」

<その他 出版物>

○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) *

No. 3 「ADI」(R. ウォーカー)

No. 4 「骨粗鬆症」(B. E. C. ノールディン、A. G. ニード)

No. 5 「食事と血漿脂質パターン」(A. ボナノーム、S. M. グランディ)

○最新栄養学(第5版~第7版)

"Present Knowledge in Nutrition, Vol.5 ~Vol.7 の邦訳本が、(株)建帛社から市販。

- 世界の食事指針の動向 (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。
- 「ILSI砂糖モノグラフシリーズ」
 - ・糖と栄養・健康—新しい知見の評価
 - ・甘味—生物学的、行動学的、社会的観点
 - ・う触予防戦略
 - ・栄養疫学—可能性と限界
- 糖類の栄養・健康上の諸問題



日本国際生命科学協会会員名簿

[1999年6月10日現在]

会長	※ 木村 修一	昭和女子大学教授 〒154-8553 東京都世田谷区太子堂1-7-57	03-3411-5111
副会長	栗飯原景昭	前・大妻女子大学教授 〒180-0004 東京都武蔵野市吉祥寺本町4-9-1	0422-21-2745
〳	小西 陽一	奈良県立医科大学教授 〒634-0813 奈良県橿原市四条町840	07442-2-3051
〳	※ 十河 幸夫	雪印乳業(株)技術顧問 〒160-8575 東京都新宿区本塩町13	03-3226-2407
〳	戸上 貴司	日本コカ・コーラ(株)取締役上級副社長 〒150-0002 東京都渋谷区渋谷4-6-3	03-5403-4661
〳	※ 山野井昭雄	味の素(株)代表取締役副社長 〒104-8315 東京都中央区京橋1-15-1	03-5250-8303
本部役員	※ 林 裕造	北里大学薬学部教授 〒228-0801 神奈川県相模原市鶴野森1-30-2-711	0427-46-3591
監事	川崎 通昭	高砂香料工業(株)総合研究所役員待遇専任部長 〒254-0073 神奈川県平塚市西八幡1-4-11	0463-25-2146
名誉顧問	角田 俊直	味の素(株)常任顧問 〒104-8315 東京都中央区京橋1-15-1	03-5250-8304
〳	山本 康	キリンビール(株)顧問 〒104-8288 東京都中央区新川2-10-1	03-5540-3403
顧問	馬場久萬男	(財)食品産業センター理事長 〒153-0051 東京都目黒区上目黒3-6-18 TYビル	03-3716-2101
理事	光田 博充	アサヒ飲料(株)飲料研究所 所長 〒302-0106 茨城県北相馬郡守谷町緑1-1-21	0297-46-1531
〳	清水 俊雄	旭化成工業(株)食品研究所 部長 〒410-2318 静岡県田方郡大仁町白山堂443-1	0558-76-7157

※印：本部理事

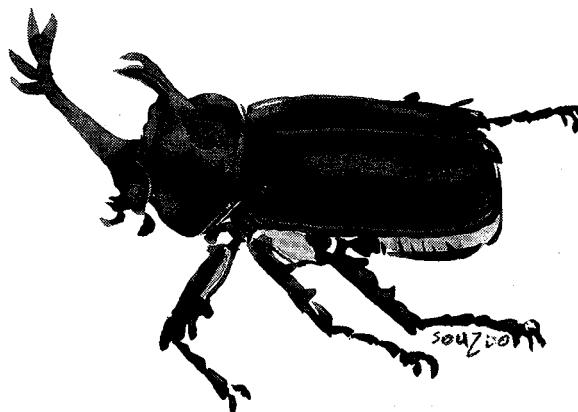
理事	久保 文征	旭電化工業 (株) 理事 食品開発研究所長 〒116-8553 東京都荒川区東尾久 8-4-1	03-3892-2110
〳	福江 紀彦	味の素 (株) 理事 品質保証部長 〒104-8315 東京都中央区京橋 1-15-1	03-5250-8289
〳	井村 直人	味の素ゼネラルフーズ (株) 研究所長 〒513-8632 三重県鈴鹿市南玉垣町6410	0593-82-3186
〳	高木 紀子	(株) アルソア本社アルソア R & D センター C O L 〒408-8522 山梨県北巨摩郡小淵沢町 2961	0551-20-5000
〳	角田 隆巳	(株) 伊藤園 中央研究所 部長 〒421-0516 静岡県榛原郡相良町女神 21	0548-54-0311
〳	鈴木 堯之	エーザイ (株) 食品化学事業部長 〒112-8088 東京都文京区小石川 5-5-5	03-3817-3781
〳	近藤 征男	塩水港精糖 (株) 取締役糖質研究所長 〒230-0053 横浜市鶴見区大黒町 13-46	045-501-1292
〳	清水 精一	大塚製薬 (株) 製品部プロダクトマネジャー 〒530-0005 大阪市北区中之島6-2-40 中之島インテス15階	06-6441-6645
〳	岸野 克己	小川香料 (株) 取締役フレーバー開発研究所 所長 〒115-0055 東京都北区赤羽西 6-32-9	03-3900-0155
〳	安川 拓次	花王 (株) ヘルスケア研究所副所長 〒131-8501 東京都墨田区文花 2-1-3	03-5630-7265
〳	大藤 武彦	鐘淵化学工業 (株) 食品事業部技術グループ 〒530-8288 大阪府大阪市北区中之島 3-2-4	06-6226-5252
〳	笹山 堅	カルター・フードサイエンス (株) 会長 〒160-0023 新宿区西新宿6-12-1パークウエスト9F	03-5381-3926
〳	平原 恒男	カルピス (株) 常勤顧問 〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西 2-20-3	03-3780-2120
〳	石井 茂孝	キッコーマン (株) 取締役研究本部長 〒278-0037 千葉県野田市野田 399	0471-23-5506
〳	小岩 洋一	協和発酵工業 (株) 食品企画開発部部長 〒100-8185 東京都千代田区大手町 1-6-1 大手町ビル	03-3282-1547
〳	君塚 洋司	キリンビール (株) 品質保証部長 〒104-8288 東京都中央区新川 2-10-1	03-5540-3469

理事	本野 盈	クノール食品(株)取締役商品開発研究所長 〒213-8505 神奈川県川崎市高津区下野毛2-12-1	044-811-3117
〳	古川 宗一	三栄源エフ・エフ・アイ(株)学術部長 〒561-8588 大阪府豊中市三和町1-1-11	06-6333-0521
〳	松本 清	三共(株)特品開発部部次長 〒104-0061 東京都中央区銀座2-7-12	03-3562-7538
〳	浦谷 宏	サントリー(株)生産研究推進部 〒107-8430 東京都港区元赤坂1-2-3	03-3470-1137
〳	熊野 可丸	(株)資生堂 取締役研究開発担当 製品開発センター長 〒223-8553 神奈川県横浜市港北区新羽町1050	045-542-1331
〳	高久 肇	昭和産業(株)総合研究所 取締役所長 〒273-0015 千葉県船橋市日の出2-20-2	0474-33-1245
〳	宮垣 充弘	白鳥製薬(株)千葉工場常務取締役 〒261-0002 千葉県千葉市美浜区新港54	043-242-7631
〳	相原 弘和	大正製薬(株)取締役セルフメディケーション 事業グループ・R&D担当 〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1	03-3985-1111
〳	山崎 義文	太陽化学(株)代表取締役副会長 〒510-8580 三重県四日市市赤堀新町9-5	0593-57-1188
〳	長沢 善雄	大和製罐(株)顧問 〒103-8240 東京都中央区日本橋2-1-10	03-3272-0576
〳	黒住 精二	帝人(株)医薬企画部長 〒100-8585 東京都千代田区内幸町2-1-1	03-3506-4112
〳	笠井美恵子	デュボン(株)農業製品事業部 オプティマム クオリティグレイン 企画・広報担当 〒153-0064 東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー	03-5434-6349
〳	藤木 隆三	東和化成工業(株)取締役社長 〒104-0028 東京都中央区八重洲2-8-7	03-3243-0041
〳	村上 英彦	(株)ニチレイ 取締役技術開発センター 所長 〒261-0002 千葉県千葉市美浜区新港9番地	043-248-2107
〳	越智 宏倫	日研フード(株)代表取締役会長 〒437-0122 静岡県袋井市春岡723-1	0538-49-0122
〳	小澤 修	日新製糖(株)商品開発部 部長 〒135-8570 東京都江東区豊洲4-9-11	03-3532-2887

理事	竹谷 光司	日清製粉 (株) 基礎研究所長 〒356-8511 埼玉県入間郡大井町鶴ヶ岡 5-3-1	0492-67-3910
〳	藤川 琢馬	日清製油 (株) 研究所主席 〒239-0832 神奈川県横須賀市神明町 1 番地	0468-37-2460
〳	橋本 正子	日本ケロッグ (株) 消費者広報室室長 〒163-1436 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティビル 3 6 階	03-5354-1333
〳	雛本 恵子	日本コカ・コーラ (株) 学術調査マネージャー 〒150-0002 東京都渋谷区渋谷 2-11-8	03-5466-6717
〳	貝沼征四郎	日本食品化工 (株) 研究所長 〒417-8530 静岡県富士市田島 3 0	0545-53-5995
〳	内野敬二郎	日本製粉 (株) 中央研究所主任研究員 〒243-0033 神奈川県厚木市温水 2 1 1 4-2	0462-22-6963
〳	羽多 實	日本ハム (株) 常務取締役中央研究所担当 〒300-2646 茨城県つくば市緑ヶ原 3-3	0298-47-7811
〳	山根精一郎	日本モンサント (株) アグロサイエンス事業部長 〒108-0073 東京都港区三田 3-13-16 三田 4 3 森ビル 4・8 階	03-5765-8700
〳	横山 晁	日本油脂 (株) 筑波研究所医薬 2 グループリーダー 〒300-2635 茨城県つくば市東光台 5-10	0298-47-8891
〳	藤原 和彦	日本リーバB.V. リージョナルイノベーションセンター 〒196-0014 東京都昭島市田中町 5 6 8-1 昭島昭和第二ビル	042-546-8025
〳	藤井 高任	ネスレ日本 (株) 学術部長 〒150-6015 東京都渋谷区恵比寿 4-20-3 恵比寿ガーデンプレイスタワー15階	03-5423-8256
〳	高橋 文雄	長谷川香料 (株) 知的財産部参与 〒103-8431 東京都中央区日本橋本町 4-4-14	03-3258-6926
〳	三橋 正和	(株) 林原生物化学研究所開発センター担当 常務取締役 〒700-0907 岡山県岡山市下石井 1-2-3	086-224-4311
〳	岩永 幸也	不二製油 (株) 中央研究所長 〒300-2436 茨城県筑波郡谷和原村絹の台 4-3	0297-52-6321
〳	加藤 俊則	プロクター・アンド・ギャンブル・ファー・イースト・インク 神戸テクニカルセンター研究開発本部アジア P & RS セクションヘッド 〒658-0032 兵庫県神戸市東灘区向洋町中 1-17	078-845-7099

理事	森屋 和仁	北海道糖業（株）技術研究室室長 〒099-1583 北海道北見市北上101-1	0157-39-3216
〃	中島 良和	三井製糖（株）茅ヶ崎研究所参与 〒253-0042 神奈川県茅ヶ崎市本村1-2-14	0467-52-8882
〃	原 征彦	三井農林（株）食品総合研究所長 〒426-0133 静岡県藤枝市宮原223-1	054-639-0080
〃	山口 忠重	三菱化学フーズ（株）取締役営業第2部長 〒104-0061 東京都中央区銀座1-3-9実業之日本社銀座ビル	03-3563-1514
〃	中井 俊雄	三菱マテリアル（株）アルミ缶開発センター 副所長 〒410-1392 静岡県駿東郡小山町菅沼1500	0550-76-3260
〃	三木 勝喜	ミヨシ油脂（株）取締役研究開発部長 〒124-8510 東京都葛飾区堀切4-66-1	03-3690-3541
〃	足立 堯	明治製菓（株）生物科学研究所長 〒350-0289 埼玉県坂戸市千代田5-3-1	0492-84-7586
〃	桑田 有	明治乳業（株）取締役研究本部長 〒189-8530 東京都東村山市栄町1-21-3	0423-91-2955
〃	夏川 孝彦	森永製菓（株）取締役研究所長 〒230-8504 神奈川県横浜市鶴見区下末吉2-1-1	045-571-6140
〃	早沢 宏紀	森永乳業（株）栄養科学研究所所長 〒228-8583 神奈川県座間市東原5-1-83	0462-52-3000
〃	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 〒186-8650 東京都国立市谷保1796	042-577-8961
〃	山崎 晶男	山崎製パン（株）常務取締役 〒101-8585 東京都千代田区岩本町3-10-1	03-3864-3011
〃	斎藤 武	山之内製菓（株）コンシューマー製品研究所長 〒174-8612 東京都板橋区蓮根3-17-1	03-5916-5575
〃	高藤 慎一	雪印乳業（株）取締役技術研究所所長 〒350-1165 埼玉県川越市南台1-1-2	0492-42-8111
〃	富士縄昭平	理研ビタミン（株）常務取締役 〒101-8370 東京都千代田区三崎町2-9-18 (TDCビル)	03-5275-5111

理事	長谷川 薫	レンゴー (株) 取締役社長 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田2-5-25 ハービスOSAKA	06-6342-0104
〃	末木 一夫	ロシュ・ビタミン・ジャパン (株) ヒューマン・ニュートリション部 〒143-0016 東京都大田区大森北1-6-8 東伸24大森ビル	03-5763-4114
〃	伊東 禧男	(株) ロッテ 中央研究所基礎研究部部長代理 〒336-8601 埼玉県浦和市沼影3-1-1	048-837-0275
事務局長	福富 文武	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
事務局次長 (総務担当)	大塩 浩	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
事務局次長 (科学担当)	倉沢 璋伍	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
事務局	日野 哲雄	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
〃	池畑 敏江	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
〃	木村 美佳	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
〃	秋田 滋子	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
顧問	桐村 二郎	日本国際生命科学協会	03-3318-9663
〃	麓 大三	日本国際生命科学協会	03-3318-9663



次号 予告 (10月初旬発行予定)

60号は10月初旬に開催が予定されている秋の総会に配布致します。したがって、総会で活発に討議が行われるための資料を掲載する予定です。本協会の活動の基幹となっている各研究部会の活動計画は、新しい体制の下で、より戦略的な取り組みを重点として書かれることを予定しています。

また、6月に開催される第9回「おいしさの科学」フォーラムの講演録も掲載したいと考えております。

編集後記

新緑の候が過ぎ、梅雨のシーズンに入った所も多いことと存じます。

本59号は、9月に行われる第3回「栄養とエイジング」国際会議を目前にして、会議を盛り立てるために、東京医科歯科大学 矢田教授から御寄稿頂きました。(社)菓子総合技術センター 早川専務理事からは、この会議の成果を期待する玉稿を頂戴しました。また、木村会長はじめ担当の方々からは、各セッション紹介や基調講演の先生方のプロフィールなど、豊富な記事が載せることができ、御礼申し上げます。会議の意義と内容について、一層ご理解が深まったことと存じます。

また、1月のILSI本部総会と2月のILSI JAPAN総会の報告を載せました。さらに、第8回「おいしさの科学」フォーラムでご講演頂いた二ノ宮先生並びに森先生の講演録を掲載しました。最近のマスコミで度々取り上げられる内分泌攪乱物質(EDC)に関しての新しい情報も、EDC研究部会から講演録として提供していただきました。知識を豊富にする機会としていただければ幸いです。

長い間、事務局長を務められ、本誌の編集にも深く関わってこられた桐村二郎様、また事務局長次長として当初から勤務された麓大三様には、5月を以て退任されることになりましたが、ILSI JAPANをここまで育てられたご功績は誠に偉大であります。我々を導いて頂いたお二人に深く感謝を捧げます。誌上に載せました新体制の事務局で、これ迄以上に努力致しますので、今後共ご支援をお願い致します。

(T.H)

ILSI・イルシー No.59

Life Science & Quality of Life

1999年6月 印刷発行

日本国際生命科学協会 (ILSI JAPAN)

会長 木村 修一

〒166-0011 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部会

絵：岡元 宗司

印刷：(有) 雙立印刷

(無断複製・転載を禁じます)

非売品

CONTENTS-

Preface

*Expectations for the 3rd International Conference on
"Nutrition and Aging" -2-*

ILSI JAPAN

Nutrition and Immune Function in Aged People

Expecting the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging"

Profiles of the Keynote Lecturers

** Prof. Junichi Nishizawa*

** Prof. Takeshi Hoshi*

Introducing Key Points of Sessions

.....
 ILSI JAPAN 1999 The 1st General Assembly Meeting Report

1999 ILSI International Annual Meeting Report

The 8th Seminar of ILSI JAPAN "Science of Good Flavor" Forum

** Regulation of the Food Intake through Modification of Taste Responsiveness:
Leptin, Salivary Proteins, Fatty Acids"*

** Developments of Texture Measurement and Sensory Science"*

ILSI JAPAN Seminar on Endocrine Disrupting Chemicals

**The 3rd International Conference on
"Nutrition and Aging"**