

No. 60
1999



目次一

- 内分泌かく乱化学物質問題からの出発
- 委員会・部会活動報告
- 第9回「おいしさの科学」フォーラム
- 茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法
- 第31回残留農薬規格部会CCPR状況報告
- 微生物による危険性をどのように評価し、食品の安全に適用するか？
- 第2回シリーズ
第6回 I L S I 奈良毒性病理セミナー報告
- 食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える

日本国際生命科学協会

International Life Sciences Institute of Japan

国際生命科学協会（International Life Sciences Institute, ILSI）は、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

ILSI は、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の250社以上の企業が会員となって、その活動を支え、またメリットを享受しています。多くの企業にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、健全な科学的アプローチが不可欠です。ILSI は関連の科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表し、啓蒙に役立てています。その活動のクオリティは世界の学会から高く評価されています。

また、ILSI は、非政府機関（NGO）の一つとして、世界保健機関（WHO）とも密接な関係にあり、国連食糧農業機関（FAO）に対しては特別アドバイザーの立場にあります。アメリカ、ヨーロッパをはじめ各国で、国際協調を目指し政策を決定する際には、科学的データの提供者としても国際的に高い信頼を得ています。

日本国際生命科学協会（ILSI JAPAN）は、ILSI の日本支部として1981年に設立されました。ILSI の一員として世界的な活動の一翼を担うとともに、日本独自の問題にも積極的に取り組んでいます。

ILSI・イルシー

No.60

目次

内分泌かく乱化学物質問題からの出発	1
林 裕 造	
委員会・部会活動報告	6
「おいしさの科学」フォーラム・第9回講演会 講演録	20
I. 人の舌を越えた味覚センサー	都 甲 潔
II. 美味しさと食物摂取の神経機構	西 条 寿 夫
茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法	43
茶類研究部会	
第31回残留農薬規格部会CCPR状況報告	45
杉 本 茂 二	
微生物による危険性をどのように評価し、食品の安全に適用するか?	51
スーザン A. フェレンク	
第2回シリーズ 第6回ILSI奈良毒性病理セミナー報告	65
福 富 文 武	
食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える	79
バイオテクノロジー研究部会	
発刊のお知らせ	84
「油脂の栄養と健康」	
会員の異動	85
活動日誌	86
ILSI JAPAN 出版物	97
会員名簿	102

CONTENTS

Starting from Endocrine Disrupting Chemical Substance Issues	1
YUZO HAYASHI	
Report on the Activities of ILSI JAPAN Committees & Task Forces	6
ILSI JAPAN Committees & Task Forces	
The 9th Seminar of ILSI JAPAN "Science of Good Flavor" Forum	20
* "The Sensor"	KIYOSHI TOKO
* "Neural Mechanisms of Palatability and Feeding Behavior"	HISAO NISHIJO
Antioxidants in Tea and Their Evaluative Methods	43
Task Force on Tea	
Report of the Thirty-first Session of the CCPR	45
SHIGEJI SUGIMOTO	
Microbiological Risk Assessment and Application in Food Safety	51
SUSAN A. FERENC	
Report of the 6th Toxicologic Pathology Seminar (Nervous System)	65
FUMITAKE FUKUTOMI	
Application of Genetic Modification for Food Microorganisms Part 5	79
Task Force on Biotechnology	
Announcement on the Publication	84
"Dietary Fat"	
Member Changes	85
Record of ILSI JAPAN Activities	87
ILSI JAPAN Publications	97
ILSI JAPAN Member List	102

内分泌かく乱化学物質問題からの出発

北里大学薬学部

林 裕造



要旨

1948年にセント・ジェルジは生命の本質という表題で筋収縮に関するモノグラフ¹⁾を刊行し、その序文に生理学者、ヒル教授による次の言葉を引用している：“事実だけでは退屈だ。理論で結ばなくてはならない。そこに始めて知的な味わいが伴ってくる。”化学物質の毒性／安全性についても、個々の物質を対象とする枚挙的な試験・研究に終始することなく、それらの成果を理論によって統合し、“ヒトと化学物質との適切な共存”更には“生物界 (biosphere) と化学界 (chemosphere) との適切な共存”を目指すグローバルな視野での目的研究に向けた大幅な転換を必要とする時期に入ったように感じられる。内分泌かく乱物質／環境ホルモン問題は転換への契機なのかも知れない。

はじめに

発がん性試験法ガイドラインの作成にたずさわっていた頃のある日、がんを引き続いて科学的に重要な課題となる毒性は何か仲間内で話題になり、神経系、免疫系および内分泌系／生殖系への影響であろうとの結論になった。あれから20年経過して、予測はまさに的中したことになるが、ただその当時、内分泌系／生殖系への影響が環境ホルモン (内分泌かく乱物質の俗称) の形で、大きな社会問題にまで発展するとは想像もしていなかった。しかし、化学物質による内分泌系／生殖系の障害は新しい事柄ではなく、現在、内分泌かく乱化学物質に分類されている物質の中にも化学構造および生物作用の両面で以前から知られていたものが多く含まれている。ちなみに、1989年に開催されたトリブチルスズ (TBT) に関するWHO/IPCS (国際化学物質

Starting from Endocrine Disrupting
Chemical Substance Issues

YUZO HAYASHI, Ph.D.
Kitasato University
School of Pharmacy

安全計画)の作業部会において、この物質のヒトに対する影響は免疫毒性および長期投与毒性の動物実験データにより評価され、生態系への影響は貝類のインポセックスや貝殻成長等の報告を中心に議論されているが、これらの報告の多くは1970年代および1980年代に公表されたものである。

ここで、個々の化学物質についての枚挙的な試験研究と環境保全に向けたグローバルな目的研究が、共通面はあるものの、次元的に異なった仕事である事を理解する必要がある。特に、後者については市民/公衆の協力が目的達成にとっての絶対的な必要条件であり、市民/公衆の協力によって問題点が浮き彫りにされ、市民/公衆の理解によって問題が解決に導かれる。1996年の第1回地球サミットで提案されたアジェンダ21に示されるように、人類と化学物質との適切な共存関係を確立/維持する対策はますます重視されるはずである。21世紀を生きる人々にとって、リスクアセスメントを自家薬籠中のものとする必要があるのかもしれない²⁾。そのためには化学物質の毒性/安全性についての基本的な理解をはかる事が大切である。

リスクアセスメントとブラックボックス

化学物質を単純に毒と毒でないものに分けて、安全性/有害性を評価しようとする人はいるとしても、極めて稀であろう。“化学物質に内在している毒性が人に現れるか否かは、その物質と人との接触条件(量、期間、経路等)に左右される”というパラケルス(1493-1541)以来の原則がようやく人々の間に浸透したと考えられるからである³⁾。

一方、対象とする化学物質のヒトに対する

リスクを動物実験における被験化学物質の投与条件(用量、期間、経路等)と毒性の発現状況(死亡率、成長抑制、器官障害の程度や発生率等)との関係のみで評価する方法も十分とは言えない。それは、丁度、毒性試験の入り口と出口での知見だけを使って対象とする物質のヒトに対する毒性の全体像を評価しようと試みていることになる。見方を変えると、それは動物データからヒトでの事象の推定に当たって必要な事項、作用メカニズム、体内動態等の知見をブラックボックスの中においたまま評価していることにもなり、大きな過ちの原因にもなる。実際に、2つの物質が動物に対して似たような毒性をおこしたとしても、作用メカニズムが相違すると、発現した毒性のヒトにおけるリスクの意義は両者の間で変わってくる。例えば、経口投与によって動物にがんが発生した事例を取り上げてみても、がんの発生メカニズムが化学物質の標的細胞に対する直接的な遺伝子障害によるものと、そうでないものとの間では、ヒトに対する発がんリスクの程度や意味が異なる。即ち、遺伝子障害性発がん物質(genotoxic carcinogen)の場合には、動物の種に関係なく作用する例が多く(trans-species carcinogen)、たとえ微量の投与/曝露であっても標的細胞に対して何らかの発がん影響を与える可能性が高いとみなされる。一方、非遺伝子障害性発がん物質(nongenotoxic carcinogen)の場合には作用の発現に種差がみられる例があり、用量反応関係について閾値が存在すると考えられている。

過去において、作用メカニズムや体内動態の知見をブラックボックスにおいたままリスクアセスメントを実施していた理由は一様で

はないが、今から考えると、生命科学領域における新しい基礎的な研究知見と科学技術のトキシコロジー分野への導入の遅れが要因の一つに数えられる。

現在、分子生物学、細胞生物学および高感度の分析科学技術の導入により、トキシコロジーの内容が一新しつつあり、それに対応してリスクアセスメントのブラックボックスも開かれようとしている。

ブラックボックスに入れられている内容の半分は作用メカニズムに関する情報である。リスクアセスメントの場で、個々の化学物質について作用メカニズムを確実に理解する事は困難であるが、次のように分類することは可能であろう。まず生体のすべての活動が遺伝子によってコントロールされていることから、遺伝子に対する毒性 (genotoxicity) は第1に取り上げるべき毒性の項目である。次に、遺伝子の情報は転写、翻訳の過程を経て、対応するタンパク質の形で生合成され、これらタンパク質の総合的な作用の結果として形態・機能を含めた個体の形質発現が実現される。従って一連のpost translation processに対する影響は第2の毒性項目であり、肝毒性、腎毒性、心毒性等、従来より一般毒性試験、器官毒性試験で扱われている毒性はこの項目に属する。第3の毒性は遺伝子情報発現の調節機構、特に転写過程に対する影響であり、ダイオキシンはこの作用メカニズムの毒物として評価されている。内分泌かく乱化学物質の作用もこの観点から検討されている。

内分泌かく乱化学物質とは⁴⁾

内分泌かく乱化学物質は環境中におけるその存在と作用が疑われているが、実体が未だ

明らかではない化学物質群についての名称なので現時点での正確な定義は困難であるが、WHO/IPCSでは野生生物における異常、ヒトにおける有害事象ならびに原因として疑われる化学物質について、それらの間での共通項を求め、それにホルモン作用に関する理論的考察を加味して、「内分泌系に変化を与え、無処置動物もしくはその後世代に、障害性の健康影響をもたらす外来生物質もしくは混合物」と定義されている。この定義は曖昧のようにも思われるが、実体が未知の内分泌かく乱化学物質を探索する出発点として適切な定義である。米国大統領府科学技術委員会とスミソニアン協会の共催によるワークショップでは、スクリーニング法の開発に有用な具体性のある定義として、内分泌かく乱化学物質を「生体の恒常性、生殖発生あるいは行動に関与する種々の生体ホルモンの生成、分泌、体内輸送、受容体結合並びにホルモン作用自身あるいはそのクリアランス等の諸過程を阻害する性質をもつ外来性物質」と定めている。

内分泌かく乱化学物質には未知の点が余りにも多い。従って環境問題として適切に対応していくためにはスクリーニングと並んで基礎研究を実施していく必要がある。その中には、ホルモンの作用発現に関する本来の基礎研究の他に、ジエチルスチルベストール (EDS) を投与された母親から生まれた子供における膣がんの発生のように因果関係は確認されているが、作用メカニズムについては十分に分かっていない問題を新しい技術で解決しようとするテーマも含まれる。ヒトでの有害事象や野生生物の異常の中で社会的関心が大きく早急な解決が望まれる課題への取り組みも重要である。その意味で精子数の減少は最

優先の研究課題であり、その意味で岩本らによる正常男性生殖機能に関する国際的な比較研究の成果が期待される。

毒性／安全性評価におけるパラダイムの転換

近年、毒性試験・研究に新しい科学技術、特に分子生物学・細胞生物学の技術および高感度の分析化学技術が次々に導入され、その動きはダイオキシン・内分泌かく乱化学物質への行政的および科学的対応と共に加速されつつある。トキシコロジーの将来にとって喜ばしい面はあるが、ここで英国の生理学者、ヒルの言葉“事実だけでは退屈だ。理論で結ばれなくてはならない。そこに始めて知的な味わいが伴ってくる”を考へてみる必要がある。即ち、新しい技術による膨大なデータが何に使われたか？、あるいは、どのような目的に使おうとしているのか？、についてである。

今回のWHOおよびわが国において実施されたダイオキシンの耐容一日摂取量（TDI）の再検討においては、ダイオキシンとアリルハイドロカーボン受容体（AHR）との結合に始まるダイオキシンの作用メカニズムに関する分子生物学的知見が評価の理論的根拠に用いられ、ダイオキシンとAHRとの親和性についての種差・系統差およびダイオキシンの体内負荷量（body burden）と健康影響発現との相関性に関する具体的なデータに基づいて安全係数（不確実係数）が設定されている。言い換えるとダイオキシンのTDIの再検討においては新しいデータと考え方が中心的な役割を演じていることになる⁹⁾。

一方、内分泌かく乱化学物質についてみると、現状では新しい研究技術はスクリーニン

グの段階に用いられ、毒性・安全性についての最終評価は従来の毒性試験に委ねられる形式が取られている。内分泌かく乱化学物質はその実体が複雑で、その中には構造面あるいは作用面で性格を異にした様々な物質群が含まれているので、ダイオキシンの場合のような割り切った対応は困難である。しかし振り返って、医薬品、農薬、食品添加物等の安全性評価での過程をみても、やはり作用メカニズムに関する新しいデータは補足的に使われているに過ぎない。これらの分野では試験法ガイドラインが示されているのでやむを得ない面もあるが、見方を変えると、投与量・投与期間と障害の発現率を評価指標とした現状の方法に人々が慣れ過ぎているのかも知れない。一方、人類と化学物質との適切な共存関係を維持していくための条件として、新しい技術に基づいた安全性に関するよりの確な試験法と評価法の確立が必要である。現在わが国において省庁間の境界をこえて実施されている内分泌かく乱化学物質に関する大規模な試験・研究を通じて、作用メカニズムの解析に立脚した毒性／安全性評価の考え方が定着することが期待される。その意味で内分泌かく乱化学物質についての研究は、毒性試験法の近代化、あるいは毒性／安全性評価におけるパラダイムの転換の契機になると言える。

おわりに

先に述べたトリブチルスズに関するWHO／IPCSの会議は英国Monk Woodの地球生態学研究所において同研究所のGilbert所長の司会で開催された。地球環境保全を目的とするこの研究所の広々とした自然そのものとも言える

研究環境が印象に残っている。会議の最終日に英国環境大臣が出席され、委員一人一人に握手を求め労をねぎらわれた。環境行政に対する英国政府の姿勢の一端がうかがわれた。会期中、委員は Huntingdon のホテルに滞在したが、そのレストランやバーでフランスの海洋資源研究所のAlzieu博士から、海面の色が局所的に変わったという素朴な観察に始まったというトリブチルスズに関する研究の展開を聴く機会がもてた。会議の成果として刊行されたトリブチルスズに関する IPCS のモノグラフ⁶⁾ (Environmental Health Criteria 116, 1990) を開く度毎に、ヨーロッパにおける科学の伝統、科学者の研究への取り組みと研究環境を支える社会のあり方について大きな感銘を受けた5日間の記憶がよみがえってくる。わが国は科学研究の基本に関してヨーロッパから学ぶべきことが残されているような気がする。

<参考文献>

- 1) セント・ジェルジ (丹羽小彌田訳) : 生命の本質—筋肉に関する研究、1952、白水社
- 2) 林裕造：素顔のリスクアセスメント
(1) —リスクアセスメントは理屈合わせメントか？— TASC Monthly 280, 5~10, 1999
- 3) 林裕造：素顔のリスクアセスメント
(2) —リスクと生きるために TASC Monthly 281, 4~11, 1999
- 4) 井上達：エンドクリン問題の最近の動向、季刊環境研究106, 24~33, 1997
- 5) 林裕造：ダイオキシン類はヒトの健康障害をおこしているか、日本医師会誌、

121, 681~685, 1999

- 6) IPCS Environmental Health Criteria 116, Tributyltin Compounds, 1990, WHO, Geneva

<林先生ご略歴>

林 裕造 (はやし ゆうぞう)

- | | |
|-------|-----------------------------------|
| 1954年 | 東京医科歯科大学医学部 卒業 |
| 1960年 | 東京医科歯科大学大学院 修了 |
| 1960年 | 塩野義製薬株式会社研究所 入所 |
| 1975年 | (財) 食品薬品安全センター
秦野研究所試験部長 |
| 1980年 | 国立衛生試験所
安全性生物試験研究センター
病理部長 |
| 1991年 | 国立衛生試験所
安全性生物試験研究センター
センター長 |
| 1994年 | 国立衛生試験所 退官
北里大学薬学部 客員教授 |
- 中央環境審議会特別委員、
食品衛生調査会委員、日本毒性病理学会監事、
日本癌学会評議員、ILSI本部理事

委員会・部会活動報告

ライフサイエンス調整委員会

Scientific Coordinator

倉沢璋伍

ライフサイエンス調整委員会は、1999年度第1回総会で、これまでのライフサイエンス研究委員会企画部会を刷新して設置された委員会であり、研究部会を統括し一層充実した部会活動を推進する役割を担っています。また総会では同時に、第一線の科学者に参加してもらう科学評議会(Scientific Board)の設置を決め、部会活動を専門的に指導、助言してもらうことになっています。Scientific Coordinatorは、部会活動の円滑な推進、科学評議会との連携を調整する役割が期待されています。

ILSIは、健康、栄養、食品の安全性、環境等に関する諸問題に対し、一企業や業界団体だけでは対応できない課題にチャレンジし、中立かつ科学的活動による解決を果たしてきています。

現在ILSI JAPANでは、栄養とエイジング、

健康表示、油脂の栄養、バイオテクノロジー、砂糖、茶類、栄養強化食品、およびEDCの8つの課題が研究部会に採りあげられており、着実に成果を上げています。そのうちバイオテクノロジー、砂糖、機能性食品、茶類についてはILSI本部国際プロジェクトとも連携した活動となっています。

最近でも、緊急に対応が必要な世界的共通課題、日本あるいは東南アジアの地域的課題、日本がイニシアチブをとれる課題あるいはとるべき課題が少なくありません。

ライフサイエンス調整委員会は、会員が直面しているあるいは直面が予測される事項について、いつも、気軽に相談でき、提案できる委員会であり、諸問題に際しては、官界、学界と連携しつつ、タイムリーに、適切に、科学的方法・裏付けによって解決するための取組みを調整いたします。

全会員が個々の課題に適切に対応できる部会活動、会員主導の自主的部会運営がILSI活動の柱であります。すべての会員にとって、それぞれが望む部会に参加し、活動できることがILSIに参加する最大のメリットといえますが、まだまだ部会に参加されていない会員企業も多く見受けられます。

本号では、研究部会の活動報告として、現

在活動を続けている各部会の活動の目的、ゴール、現在の達成度・問題点等をあらためて記載していただきました。会員各位におかれては、部会活動の現状をよくご理解ご確認いただき、まだ加入していない部会への参加、あるいは新規課題のご提案等をご検討いただき、一層充実したILSI活動を展開すべくご支援ご協力をお願いいたします。

栄養とエイジング研究部会

部会長 桑田 有

メンバー (○印：部会長)

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| ○ 桑田 有 (明治乳業(株)) | 横山 晁 (日本リーバB) |
| 森 将人 (味の素(株)) | 町田千恵子 (ネスレ日本(株)) |
| 三原 智 (小川香料(株)) | 矢野志津子 (ネスレ日本(株)) |
| 浜野弘昭 (カター・フード・サイエンス(株)) | 木綿良介 (不二製油(株)) |
| 森口盛雄 (カルピス(株)) | 土田 博 (明治乳業(株)) |
| 村田良一 (白鳥製薬(株)) | 井上茂孝 (山崎製パン(株)) |
| 長田和実 (大正製薬(株)) | 八尋政利 (雪印乳業(株)) |
| 岡崎哲治 (高砂香料工業(株)) | 末木一夫 (ロシュ・ビタミン・ジャパン(株)) |
| 白石真人 (株ニチレイ) | 海老沼春世 (ロシュ・ビタミン・ジャパン(株)) |
| 竹谷光司 (日清製粉(株)) | 安田英之 (株ロツテ) |
| 溝淵春気 (日清製油(株)) | 日野哲雄 (ILSI JAPAN) |

事務局 福富文武、大沢満里子、秋田滋子

活動報告と今後の計画

本部会の活動は、ILSIの主要な活動領域である栄養問題を多面的に捉え、会員企業の関心の高いテーマについて、現状認識から将来展望まで含め、研究することを目的としている。

当面の研究課題は、次の3項目である。

- ① 第3回「栄養とエイジング」国際会議の開催と運営
- ② 「おいしさの科学」フォーラムの企画・運営

③ (社) 日本栄養士会と共催して、エイジングに関連した栄養問題のセミナーの企画・運営

①については、ILSI JAPAN主催の国際会議であり、全会員の支援のもと、部会として着実に準備を進め、9月21日の会議に向け、最終段階の細部の詰めを検討中である。セカンド・サーキュラー発刊後、スピーカーの一部変更があり、混乱したが、アブストラクト原稿も出揃い、プレス・コンファレンスに向けて編集作業に入っている。

ポスター・セッションは、当初40題程度を予定していたが、57題のエントリーがあり、会場に収まるかどうか心配されたが、最終的には46題に落ち着いた。

今回の会議では、ヘルス・クレームに対する各国の対応のセッションがあり、それと関連して、食の高次機能を訴求する食品素材と最終商品の展示ブースを設置し、出展を依頼した結果、(財) 日本健康・栄養食品協会を始

めとする2つの団体と、9つの企業が出展に協力していただける予定になっている。プレ・ミーティング、会議当日の受付、会場整理等には、当部会以外の会員企業からもスタッフとして応援いただき、感謝している。

「おいしさの科学」フォーラムは、第10回目を10月5日総会後に開催する。東北大学農学部の中沢教授と共立女子大学の中沢教授による講演が予定されている。(社) 日本栄養士会とのセミナーは、「骨の健康」について、整形外科、内分泌、栄養代謝、運動、食物等、幅広い視点から討論できるように、演者の先生方に依頼しているため、会員の皆様も是非ご参加いただきたい。

その他の活動としては、高齢期におけるビタミンの栄養に関する翻訳を企画している。

また、国際会議の総括と平行し、栄養と肥満の問題を研究課題とすべく、検討に入っている。

健康表示研究部会

部会長 平原 恒男

メンバー (○印：部会長 ●印：リーダー)

研究開発分科会

- 森永 康 (味の素(株))
- 寶城俊成 ((株)アルソア本社)
- 三宅一之 (小川香料(株))
- 増山明弘 (カルピス(株))
- 山口典男 (キッコーマン(株))
- 鷺野 乾 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))
- 越智宏倫 (日研フード(株))
- 関 慎二 (日清製油(株))

- 中久喜輝夫 (日本食品加工(株))
- 鞆 康子 (日本モンサント(株))
- 日比野英彦 (日本油脂(株))
- 原 征彦 (三井農林(株))
- 松本晁暎 (ミヨシ油脂(株))
- 難波和美 (森永乳業(株))
- 稲垣 雅 (山之内製薬(株))
- 提坂裕子 (株)伊藤園

法規市場分科会

- 清水俊雄 (旭化成工業(株))
- 堀 圭子 (カルター・フードサイエンス(株))
- 平原恒男 (カルピス(株))
- 山本和守 (サントリー(株))
- 吉岡一彦 (大正製薬(株))
- 位田毅彦 (太陽化学(株))
- 内野敬二郎 (日本製粉(株))
- 大森 丘 (日本ハム(株))
- 藤原和彦 (日本リーバB.V.)

- 加藤俊則 (P & G F.E.Inc.)
- 木綿良介 (不二製油(株))
- 鳥居俊輝 (三井農林(株))
- 徳永隆久 (明治製菓(株))
- 土田 博 (明治乳業(株))
- 細谷誠生 (山崎製パン(株))
- 西川博之 (山之内製菓(株))
- 末木一夫 (ロシュ・ビタミン・ジャパン(株))
- 提坂裕子 (株伊藤園)

運営委員会

- 平原恒男 (カルピス(株))
- 清水俊雄 (旭化成工業(株))
- 森永 康 (味の素(株))
- 藤井高任 (ネスレ日本(株))
- 三木勝喜 (ミヨシ油脂(株))
- 徳永隆久 (明治製菓(株))
- 土田 博 (明治乳業(株))
- 末木一夫 (ロシュ・ビタミン・ジャパン(株))

1. 部会の目的

- (イ) 食品の健康表示や機能性食品を巡る内外の状況を迅速かつ正確に把握理解する。
- (ロ) 解決すべき課題を明らかにし、対応策を検討する。
- (ハ) 報告書の作成配布や講演会の実施などにより、関係する各セクターへのアピールと啓蒙に努める。

2. 現状と問題点

内外の状況の的確な入手に努め、ほぼ毎月開いている当部会の運営委員会でそれらを共有し議論している。二つの分科会には各分科会長に同様のコミュニケーションをお願いしているが、時間の都合などで必ずしも十分ではないので、できるだけ早期に部会の全体会

議を開き、報告書の検討や会計報告などのテーマと同時に情報の共有化を図る予定である。

国内では、厚生省が主催して「Dietary Supplement」ならびに「食薬区分」の二つの検討会がほぼ並行して進行中であるが、国際的にどんどん進んでいく中で、いずれの検討会も日本が後進性から真に脱皮できるか、真価を問われている。

最近の海外の状況で特に注目されるのは、まずCodexの食品表示部会でヘルスクレームの議論の方向性が見えてきたことである。米国のNLEAとDSHEAを念頭においたILSI欧州支部の提案通り、身体の構造と機能への影響を表示する「機能強調表示」と疾病リスクの軽減を表示する「健康強調表示」が、ヘルスクレームの二本柱となろう。その他の主なトピックスや、対比しての日本の問題点な

どは、次号の「栄養学レビュー」に小文をまとめたのでご参照いただきたい。

3. 成果と達成度

報告書（第2報）をまとめて、第1報に続く内外の状況変化、解決すべき課題、各セクターへの提言などを織り込むべく全力をあげているが、状況が激しく進展し、また部会員の負担が大きく、内部の議論とコンセンサスの形成に時間をかけることにしたため、当初の予定より大幅に遅れて、日本語版は9月頃英語訳は12月頃の脱稿となろう。

一方、ヘルスクレームと機能性食品科学に

関する講演会を12月4日に虎の門パストラルで予定しており、詳細を企画中である。

4. 活動計画

- (1) 上記報告書の完成
- (2) 部会全体会議の早期開催
- (3) 上記講演会の開催

5. 部会としての課題

- (1) 部会員間の情報の共有とコンセンサスの形成に一層努力する。
- (2) 産・官・学の協力体制の強化と財政基盤の確立をはかる。

油脂の栄養研究部会

部会長 日野 哲雄

メンバー（○印：部会長）

- | | |
|---------------------|-------------------|
| ○ 日野哲雄 (ILSI JAPAN) | 藤原和彦 (日本リーバB) |
| 松本 渉 (旭電化工業(株)) | 森松文毅 (日本ハム(株)) |
| 横溝和久 (味の素(株)) | 加藤俊則 (P&G F.E.I.) |
| 大藤武彦 (鐘淵化学工業(株)) | 橋本征雄 (不二製油(株)) |
| 白石真人 (株ニチレイ) | 松本晁暎 (ミヨシ油脂(株)) |
| 三木繁久 (昭和産業(株)) | 菅野貴浩 (明治乳業(株)) |
| 溝淵春気 (日清製油(株)) | 富士縄昭平 (理研ビタミン(株)) |
| 日比野英彦 (日本油脂(株)) | |

本誌85頁に紹介したILSIヨーロッパ・コンサイスモノグラフシリーズ『油脂の栄養と健康—付脂肪代替食品の開発』を翻訳出版することで、今までの活動を終了することに致しました。

これからはいくつかのテーマをあげ、新しく部員の方々を募集して再出発するつもりで

す。次に今考えているテーマを掲げますが、それ以外についても皆様の御意見を加えてスタートしたいと存じます。

1. 油脂およびその原料に含まれる抗酸化性物質とその有効性

トコフェロール、イソフラボノイド、セサミン類、植物ステロールなど

2. 肥満を軽減するため油脂誘導体または油脂代替物を利用した食品の開発。

2については肥満軽減研究部会が発足する

可能性があり、そのグループに属することがあり得る。

バイオテクノロジー研究部会

部会長 橋本 昭栄

メンバー (○印：部会長 ●印：副部会長 ◇印：分科会リーダー)

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| ○ 橋本昭栄 (サントリー(株)) | 藤原和彦 (日本リーバB.V.) |
| 倉沢璋伍 (味の素(株)) | 町田千恵子 (ネスレ日本(株)) |
| 山下治之 (旭電化工業(株)) | 石井博子 (長谷川香料(株)) |
| ● 高野俊明 (カルピス(株)) | 池邨治夫 (株)ヤクルト本社) |
| 大河原敏文 (キッコーマン(株)) | 安藤 進 (山崎製パン(株)) |
| 清水健一 (協和発酵工業(株)) | 梅木陽一郎 (三菱化学フーズ(株)) |
| 高田英夫 (キリンビール(株)) | ◇ 佐々木隆 (明治乳業(株)) |
| 森脇将光 (三栄源エフ・エフ・アイ(株)) | 高津善太 (森永乳業(株)) |
| 川又伸治 (高砂香料工業(株)) | 佐藤 洋 (株)ロッテ) |
| ◇ 山根精一郎 (日本モンサント(株)) | 笠井美恵子 (デュポン(株)) |
| 坂本智美 (日本モンサント(株)) | |

1. 部会のテーマと目的

バイオテクノロジー応用食品の安全性に関する調査研究と、正しい知識の普及および行政等への情報提供

2. 現状と問題点

遺伝子組換え技術応用食品の普及が目覚ましい。

遺伝子組換え作物については、日本でも厚生省によって安全確認された遺伝子組換え作物の輸入が1996年から開始された。しかしながら、日本の農業問題・貿易問題、大企業への反感、倫理観の問題等がからみ、安全性に関する情報が著しく歪められて伝えられ、消費者の混乱のもととなった。安全性の問題と表示の問題は共に絡み合いながら、コーデッ

クス委員会や各国・地域での検討が続いている。

また、遺伝子組換え微生物を直接食べる食品についてもその安全性評価指針の策定の必要性が大きくなっているが、国では上記作物に手をとられなかなか進まない状況にある。

3. これまでの成果と達成度

遺伝子組換え作物については10年前からこの問題に取り組み、その成果は厚生省の指針策定のための大谷班の報告にも多く取り入れられた。その実施段階でもPA分科会を組織し、一早い討論会の開催、ポジションペーパー作成、Q & A作成と科学的情報の収集・提供活動を行ってきた。また、農水省の表示問題懇談会には前部会長の倉沢氏が技術的検討のた

めの小委員会委員をつとめるなど情報提供による支援に務めた。1999年8月には関連情報の集大成として「遺伝子組換え食品を理解する」を発行、現在Q & A改訂版の発行を急いでいる。

食べる遺伝子組換え微生物については微生物分科会を組織し、国の指針策定に資することができるよう、安全性評価の方策を論じた報告書の完成を急いでいる。

4. 課題

問題は山積している。その中で他の組織との連携、学界との連携も必要なことと痛感している。また、海外、特にアジア地域での問題解決のための情報支援も必要となっている。

5. 今後の計画

遺伝子組換え作物については今後も正しい知識の修得と普及に努めるが、我が国がコーデックス委員会でこの安全性の検討のためにできたバイオ部会の議長国を務めることもあり、その支援を行ってゆく。

食べる遺伝子組換え微生物は指針策定の支援を行えるよう準備と働きかけを行っていく。

6. その他

遺伝子組換え動物を食べる話題も出始めているが、現状ではまだ取り組む余力もないが、情報はウォッチして行く必要はある。アレルギーについては、遺伝子組換え食品だけの問題ではないので、他部会等とも協調して進めてゆきたい。

茶類研究部会

部会長 原 征彦

メンバー (○印：部会長、●印：副部会長)

○原 征彦 (三井農林(株))
佐藤克彦 (アサヒ飲料(株))
角田隆巳 (株伊藤園)
増田秀樹 (小川香料(株))
大木浩司 (カルピス(株))
山内浩一郎 (キリンビバレッジ(株))
中野英子 (株コカ・コーラアジア・パシフィック)
幹 渉 (サントリー(株))
大久保勉 (太陽化学(株))

越智宏倫 (日研フード(株))
藤原和彦 (日本リーバB.V.)
中井俊雄 (三菱マテリアル(株))
中村哲夫 (明治製菓(株))
白水 聡 (森永製菓(株))
田中智之 (森永乳業(株))
北川俊幸 (雪印乳業(株))
畑本 均 (雪印乳業(株))
夕田光治 (理研ビタミン(株))

事務局

●日野哲雄 (ILSI JAPAN)
福富文武 (ILSI JAPAN)

池畑敏江 (ILSI JAPAN)

茶の機能性が茶ポリフェノール（カテキン）を主にさまざまに解明されるにつれ、また、ポリフェノールとしての類似の性質をもつワイン・ポリフェノール、ココア・ポリフェノール、リンゴ・ポリフェノールなどの示す生理活性が話題になるにつれ、茶ポリフェノール（カテキン）で得られる新たな情報にますます関心が集まりつつあります。なぜならば茶カテキンの場合、画分としてばかりでなく、精製された主要な純物質を用いて精緻な実験が出来るという利点があり、実験から得られる情報量が多いからです。そのような観点も含め、現在18社のメンバーが本部会に参加しています。

—昨年夏からスタートした本部会は昨年1年間それなりに情報充実を図りました。「ILSI・イルシー」57号、58号に掲載された「茶の健康上有益な効果」(by BIBRA)の会員による翻訳、および「茶と健康の最先端」と題する正にその通りの内容の講演会（同58号に掲載）などが会員共通の活動でした。本年1月の本部総会（バハマ）における国際茶部会へ向けての動きを経て、いくつかの問題点がワシントン本部を軸に再々取り上げられています。

問題点をまとめていえば、紅茶を含む茶の有効成分（ポリフェノール性成分）を①どのような呼称で統一的に呼ぶか？ ②それに対応する正確な定量法は？ ③生体内での検出、定量法は？ ④それら成分の抗酸化能測定方法は？ ⑤同じく生体内での抗酸化能評価方法は？ ⑥フラボノイドとして位置づける上での問題点は？ などです。これら諸点を煮詰める過程において、あるいは諸点を合意しつつその枠組みの中で国際茶部会の活動を進める、

との目論見のようです。

これら問題提起に対応し、本茶部会では今年初め第1回会合で論点を挙げ各社宛アンケートを送り忌憚りの無い意見を求めました。5月の第2回会合ではアンケートをもとにさらに自由討議を行いました。そのなかから、まずは専門家のご意見拝聴ということになり、7月29日の第3回会合「講演会」の運びとなりました。大部分の会員出席のもと、農水省食品総合研究所 津志田藤二郎先生による、「茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法」のお話を伺いました。大変示唆に富むお話で講演後の質疑応答も活発でした。

フェノール性植物成分はシキミ酸を経て合成され、ポリフェノールは2価フェノール以上の物質でHarborne博士は炭素数で分類している。カテキンはHPLCで正確に測定できるが紅茶など酸化重合した未詳物質については各種定量法が提案されているが正確性に欠ける。呼称定義は定量法と不可分ではあるが、成分としての名称、商品名としての名称、機能性を表す名称、という観点で割り切る考えも必要。ある種の合意ができればインターネットなどで強力に流布させるのも一案。植物ポリフェノール成分の機能性に関してはがん抑制に係り、分子レベルの研究が進展している。さらに植物ポリフェノール類と他成分との複合相乗作用が注目される。食総研「高齢者食品機能」プロジェクトでも、微弱発光を利用した酸化—抗酸化系の探索、血液の抗酸化度測定系、生体内微量成分検出系など植物ポリフェノールが抗酸化機能の中心的物質になっている、などなど大変興味深い最先端のお話を頂きました。

上述の問題点を国際的に煮詰めるため、ワ

シントンでワークショップが今年内に計画されており、津志田先生講演にもあったライス・エヴァンス博士（ポリフェノール類の抗酸化能指標を提案）ほか世界的専門家を集め

討議する場がもたれる予定です。本学会としてはご都合がつけば津志田先生にお出まし頂きたいと、講演会出席の福富事務局長ともどもお願い申し上げた次第です。

砂糖研究部会

部会長 足立 堯

メンバー（○印：部会長）

担当役員：木村修一

○足立 堯（明治製菓(株)）
安藤 進（山崎製パン(株)）
伊藤禮男（(株)ロツテ）
井出留美（日本ケロッグ(株)）
小澤 修（日新製糖(株)）
福富文武（ILSI JAPAN）
桐村二郎（ILSI JAPAN）

越知麻子（カルピス(株)）
近藤征男（塩水港精糖(株)）
中島良和（三井製糖(株)）
雛本恵子（日本コカ・コーラ(株)）
中西由季子（昭和女子大）
木村美佳（ILSI JAPAN）

1. 部会の目的及びテーマ

目的；砂糖と健康に関する科学的な評価とその普及

テーマ；①翻訳・出版、②科学研究活動の推進

2. テーマをとりまく現状と問題点

1989年以降、FDAや英国の厚生省から砂糖に関する報告書が出され、虫歯問題を除いては、通常の消費状態では、広く流布されている砂糖の有害説が当を得ていないことが明らかにされてきている。しかしながら、健康の視点から見た砂糖に対する世間の評価は、必ずしも良好とは言えない。

砂糖と健康に関する現在までの科学的な知

見の普及を図ると共に砂糖の生理機能等に関する研究を推進し、科学的な立場から砂糖を見直すことが課題である。

3. 部会活動のこれまでの成果と達成度

①翻訳・出版活動

1998年度にはILSIヨーロッパから出版されている「コンサイスモノグラフシリーズ」の中から砂糖に関連する4冊（①Nutrition and Health Aspects of Sugars ②Sweetness-The Biological Behavioural and Social Aspects ③Caries Prevention Strategies ④Nutritional Epidemiology）の翻訳活動を進め、それぞれ1,000部を出版した。また、Am. J. Clin. Nutr.

1995 62(suppl)に記載されている“Nutritional and Health Aspects of Sugars”の翻訳作業を部会メンバーの協力を得て進行し、砂糖研究会の先生方の監修を経て1999年3月に出版を完了した。これらの出版物を栄養関係の専門家、栄養関連の教育機関、国公立図書館、マスコミ、並びに本会理事等へ配布した。モノグラフシリーズは日本栄養・食糧学会誌に書評が掲載される等反響があった。また、今年度に翻訳出版を行ったNutrition and Health Aspects of Sugarsは、日本で唯一の砂糖の最新情報を盛った専門書として、砂糖と健康に関する科学的な知見の普及に大きな影響力を発揮すると思われる。

②科学技術研究活動の推進

木村会長を中心にG. H. アンダーソン博士等11名の先生方のご参加を得て平成9年度に発足した砂糖研究会は、その後も神経行動学研究並びに免疫学研究を専門とされる先生方や海外研究者の参加を得て、現在では14名の研究者が(1)砂糖と記憶力(2)砂糖と

睡眠(3)砂糖とストレス(4)砂糖と食欲調節(5)砂糖と免疫等に関する研究に取り組んでおられ、興味ある成果が蓄積されつつある。これら砂糖の機能に関する研究は広く海外からも注目されている。

5. ゴールに到達する上での課題

今後とも継続的な科学研究の推進と科学的評価の普及が必要であるが、そのための継続的な資金の確保が課題である。

6. 今後の活動計画

1999年9月28日に予定されている第5回砂糖研究会を経て、2000年3月には農林水産省(精糖工業会)からの委託による「医学的・栄養学的な見地からの砂糖に関する調査研究」は終了する予定であるが、研究会を継続し、その研究成果については国際シンポジウムの開催や出版を通じて順次公表するなど、今後とも砂糖と健康に関する科学的評価とその普及に努めて行きたい。

栄養強化食品研究部会

部会長 戸上 貴司

メンバー

担当役員：戸上貴司

中村恵雄 (エーザイ(株))

中台忠信 (キッコーマン(株))

レカ・ラジュ・ジュネジャ (太陽化学(株))

仁科 脩 (ILSI JAPAN 顧問)

小野治三郎 (日本製粉(株))

原 征彦 (三井農林(株))

今井正武 (森永製菓(株))

橋本 仁 (株)横浜国際バイオ研究所)

安藤 進 (山崎製パン(株))

末木一夫 (ロシュ・ビータミン・ジャパン(株))

栄養強化食品研究部会は、ILSI本部の下に新たに設立された財団、Center for Health Promotionの最初のプロジェクトであるProject IDEA (Iron Deficiency Elimination Action) を、ILSI JAPANとして参加・協力する為に設置されました。Project IDEAの目的は、20億人の人々が患っている鉄欠乏貧血症を、それぞれの国に適した鉄強化食品プログラムを開発し、実施することによりこの疾病を撲滅しようとするものです。

これまで、中国、ベトナム、メキシコ、インドネシア、エジプト、インド等で各種の活動が展開されてきました。以下に大きな進展のあった活動について報告します。

中国では、醤油をNaFeEDTAで強化することが進められており、学童を対象にした評価試験が、3カ月間、昼食時に強化醤油を使ったスープを提供するという形で行われ、学童の血中ヘモグロビンレベルが顕著に改善されるのが確認されました。この結果に基づき、コミュニティ規模の大きな評価試験が計画されています。

本年6月に53回JECFA会議が開催され、ILSIが事務局を務めるINACG (International Nutritional Anemia Consultative Group) が提出したNaFeEDTAの安全性が検討されました。その結果、JECFAとして、NaFeEDTAは食品による鉄強化プログラム(鉄として0.2mg/体重1kg当り)について安全であるという結論に至りました。このJECFAの承認により、NaFeEDTAによる鉄強化が一段と進むと期待されています。

木村修一会長の研究室では米食を基本とする食事で、醤油と魚醬に各種鉄製剤を強化し

た場合について、ラットを使った研究が行われました。その結果、NaFeEDTAが米食の阻害物質に最も影響を受けず、また、カルシウムとマグネシウムの摂取が改善されることが判りました。この結果は、これまでのNaFeEDTAが醤油や魚醬の強化には最適であることを、更に裏付けるものです。この結果は5月に開催された、中国・ベトナム・日本の合同ワークショップにおいて中西由季子博士から報告されました。

インドのProject IDEAが始まりました。本年2月のILSIとMI (Micronutrient Initiative) との食品による微量栄養素強化会議に引き続き、インド国立栄養研究所と塩をベースにした強化法の研究を始めました。インドは現在、塩をヨードで強化していますので、ヨードと鉄の二重強化となり、技術的にも新しい試みとなります。

米の微量栄養素強化がILSI JAPANの栄養強化食品研究部会で検討されています。米の表面を微量栄養素でコーティングする技術が完成しつつありますが、他の強化方法に比べてコスト高であることと、現地での実用化を更に研究しなければなりません。ベトナムとフィリピンが米の微量栄養素強化には興味を持っており、今後、これらの国々と具体的な検討が始まります。

今後はこれらの国々の他にも、特に、アジアの国々ではProject IDEAに興味を持っている国が数カ国ありますので、ILSI JAPANの栄養強化食品研究部会がより一層貢献していくことが期待されます。

E D C 研究部会

部会長 岩田 修二

メンバー

メンバー (○印：部会長)

林 裕造 (北里大学教授)

小西陽一 (奈良県立医科大学教授)

○ 岩田修二 (サントリー(株))

武居綾子 (日本モンサント(株))

伊藤尚史 (旭化成工業(株))

深山 晋 (三菱マテリアル)

平川 忠 (味の素(株))

遠藤光春 (明治乳業(株))

福江紀彦 (味の素(株))

佐藤吉朗 (明治乳業(株))

藤井 亙 (サントリー(株))

橋詰秀一 (森永製菓(株))

細野秀和 (サントリー(株))

尾上正治 (株)ヤクルト本社)

水谷 卓 (大正製薬(株))

福富文武 (ILSI JAPAN)

雛本恵子 (日本コカ・コーラ(株))

1. 部会のテーマと目的

さまざまな種類の化合物が「環境ホルモン」という用語で一括りにされ、科学的検証を経ないまま、有害もしくは危険なものとしてマスコミに取り上げられている。このような事態を憂慮し、科学的検証に基づいた冷静な情報伝達が行われるようにするために何らかの行動を起こすこと。

2. テーマをとりまく現状と問題点

米国、日本、OECDなど各方面で、さまざまな物質の内分泌攪乱作用を見極めようとする作業が続けられているが、ハイ・スループット・スクリーニングがなかなか立ち上がらないなど、なかなか順調ではない。一方で産業界では、ヒトや生態系へ悪影響の有無が確認がなされないまま、「疑わしい」とされる物質の使用を取りやめたり他のものに取り替えた事例もある。

このような場合に、では代替法についてリスク分析がどこまでなされているのかという問題が残る。

3. 部会活動のこれまでの成果

米国環境保護局とOECDの取り組みについて部内のセミナーでアップデートしている。元EPAメンバーや米国プラスチック工業会コンサルタントによるセミナーを開催した。OECD-EDTAメンバーの青山博明博士からはOECD-EDTAの経過についてご講演をいただいた。これらセミナーの要旨はILSI誌でも報告した。北里大学・林裕造先生からはリスクアセスメントについての講演をいただいた。

4. ゴールに到達する上での課題

部会内の情報交換にとどまっており、活動の成果を十分に発信できていない。個々の部

会会員の関心が高い化合物はさまざまである一方、科学的不確実性が残る場合のリスク分析とリスクマネジメントのあり方は会員共通の関心事である。ダイオキシン、ビスフェノールAなど、順繰りにマスコミを賑わす個々の化合物をめぐるトピックスについてはサブグループでフォローするなどし、部会全体としては、リスクマネジメントやリスクコミュニ

ケーションのあり方についての研究を深めていく必要がある。

5. 今度の活動計画

共通の課題を持つバイオテクノロジー研究部会と連携し、リスクマネジメント/リスクコミュニケーションについての国際シンポジウムの開催を当面の課題としたい。

国際協力委員会

委員長 福江 紀彦

メンバー (○印：委員長)

担当役員：山野井昭雄

○福江紀彦 (味の素(株))

崎山淳子 (カルター・フードサイエンス(株))

君塚洋司 (キリンビール(株))

香村正男 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))

岩田修二 (サントリー(株))

細野秀和 (サントリー(株))

雛本恵子 (日本コカコーラ(株))

渡辺 寛 (ネスレ日本(株))

太田垣久美子 (P&G F.E.I.)

岸田一男 (明治製菓(株))

末木一夫 (ロシュ・ビタミン・ジャパン(株))

福富文武 (ILSI JAPAN)

1. 国際協力委員会のテーマ

(1) コーデックス委員会および各部会

総会、部会、専門家会議の動向に関する情報を収集・分析し、特に原則的な事項の主要な論点について科学をベースとするILSI JAPANとしての提言を行いたい。(各商品部会の動向は、主に業界団体が対応している。)

(2) ILSIの国際活動

- 1) アジア地域の諸事業への参画・協力
- 2) ILSI本部の諸事業への参画・協力
- 3) ILSI JAPANの国際活動を支援

2. テーマの現状・問題点

(1) コーデックス

コーデックス部会等の動向情報の収集・分析は所期のレベルに近くなったが、主要な論点を十分に料理するところにはいたっていない。ILSI本部のコーデックス対応活動との連携は不十分。所管の厚生省、農水省およびコーデックスに関連する諸団体との公式あるいは非公式協議の場が未成熟。

(2) 国際活動

ILSI本部の主催する国際機関委員会情報を共有した。アジア地域調整について参画した。

委員会として具体的に参画するテーマの選択は未熟。

3. これまでの成果

(1) コーデックス

各部会の審議経過の追跡、重要な課題の抽出などが進んだ。食品産業センターあるいは関連する業界団体とのパイプが出来てきた。また、農林水産省との直接接触が始まった。これらの成果はイルシー誌に「今CODEXでは」として連載中である。

(2) 国際活動

4. 今後の計画

(1) コーデックス

原則・基準に焦点を絞り、いっそう関連情報の入手、分析を進める。関連団体との連携を強める。アジア地域調整会議に参画する。本部コーデックス部会との調整を進める。

(2) 国際活動

ILSIアジア地域調整、同韓国との連絡強化の具体化を進め、国際協力委員会の位置付けを強める。

コミュニケーション検討委員会

これまで特筆するものはない。

編集部会

部会長 日野 哲雄

メンバー (○印：部会長)

○日野哲雄 (ILSI JAPAN)

大沢満里子 (ILSI JAPAN)

福富文武 (ILSI JAPAN)

秋田滋子 (ILSI JAPAN)

編集顧問：橋本重男

「ILSI・イルシー」はILSI JAPANの機関誌として、各部会の活動をお伝えしているが、One Wayになりがちで、何とかして読者の意向を反映するものにしたい。その為には各部会開催の際、あるいは国際会議や講演会に参加された方々から意見を聞く機会をつくるべきと考える。

そして魅力ある各部会を育てる為に、魅力ある誌面をつくる様心がけたい。

またアジア地区の支部との交流を深める方法として、こちらから情報を送るとともに、先方からの寄稿を依頼する予定である。手始めに韓国からとなろう。

ILSI Japan 「おいしさの科学」フォーラム 第9回講演会 講演録

I. 人の舌を超えた味覚センサー

九州大学大学院 システム情報科学研究科
都 甲 潔



要 旨

人の五感は視覚・触覚・聴覚・味覚・嗅覚である。このうち視覚・触覚・聴覚に対応するセンサーはすでに実用化されており、人間の感覚を超えるものまで現れている。他方、味覚と嗅覚を代行するセンサーの開発は遅れていた。最近全く新しい思想にもとづいて味を測るセンサーが創られた。このセンサーは、脂質の膜を「味→電気量」のトランスデューサ（変換器）としている。

以下味覚センサーで食品を測定した幾つかの例について紹介しよう。まずミネラルウォーターである。味覚センサーでミネラルウォーターを測ると直ちにソルティ、ビターなどといった味の表現ができる。なお、人が実際に味わうと各種ミネラルウォーターの識別は容易ではない。

味覚センサー（アンリツ（株）製SA401, SA402）は、平成5年に長野県で開催された信州博覧会に出展され、参加者と日本酒の銘柄当てを連日行い、3カ月間同一の膜で無事完走した。例えば、大吟醸酒、純米酒、本醸造酒、アルプス吟醸酒などを容易に識別することができ、その味の特徴を表現することも可能である。さらに清酒もろみのオンライン測定用センサーとしても有望であり、清酒醸造の自動化、省力化に有効であることが示されている。

「辛味」と「渋味」は舌の痛覚を刺激すると考えられており、広義の味覚ととらえられている。味覚センサーでこれらの味を測定した結果は示唆的である。つまり、

The 9th Seminar of
ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum
"The Sensor"

KIYOSHI TOKO, Dr. Eng.
Professor
Department of Electronic Device Engineering
Graduate School of Information Science
and Electrical Engineering
Kyushu University

センサーは辛味には全く応答しなかった。しかし、渋味には応答したのである。この結果は、渋味は必ずしも痛覚のみを刺激する味ではなくて、味細胞でも受容される可能性のある味であることを意味している。

現在、上で紹介したミネラルウォーターや日本酒の他、牛乳、コーヒー、ビール、米、味噌、醤油、スープ、ワイン、ゴマ油、医薬品等へ応用され、その味の定量化に成功している。味覚センサーを食品の製造管理工程における異風味検出に用いる場合、8枚の膜が必ずしも全て必要という訳ではなく、その特有の異風味に敏感な1枚の膜で十分である。今後ますます食品業界、医薬品業界等の各方面で味覚センサーが使われていくものと期待される。

参考文献

- 1) 都甲 潔 (編著)、“味覚センサ”、朝倉書店 (1993)。
- 2) 都甲 潔、宮城幸一郎、“センサ工学”、培風館 (1995)。
- 3) 都甲 潔 (編著)、“食と感性”、光琳 (1999)。

1. はじめに

21世紀は人の原点に立ち返り、人にやさしい、人を幸せにする技術開発を再考する時代であり、その意味で「感性」とは何かを積極的に追求しなければならない時代ともいえる。ここで紹介する味覚センサーは人の感じる味を定量化するものである。

食文化は人類の長い歴史の中で培われてきた。センサーは五感を再現、そしてそれを超越することを目的としており、人のもつ主観的かつあいまいな感覚を定量化することを目指すものである。近年の科学技術の発展にともない、センサーは視覚・聴覚・触覚（光・音・圧力）といった、単一の物理量を捉えるものから、味覚や嗅覚を含めた総合的情報を捉えるものへと要求が高まってきている。五感の中でも味覚や嗅覚は、現時点でも多分に主観的・生物的感觉といえよう。

しかし科学の発展の歴史が「主観的量」を「客観的量」で表現する計測技術の発展とともにあったことを思うと、味覚や嗅覚もその例外ではないであろう。事実、時間や長さの定量化については、エジプト時代にもさかのぼる歴史をもっているが、これらも当初は多分に主観的量であったはずである。

これまで味覚の世界は人の主観が支配していた。しかしながら、この状況はここで紹介する味覚センサーの登場で大きく見直す時期にきている¹³⁾。

2. 広義の味と狭義の味

味細胞で受容される味は、酸味・塩味・苦味・甘味・うま味の5つから構成される。酸味は主として水素イオンの生じる味、塩味は塩化ナトリウムなどの金属イオンの呈する味、苦味はカフェインなどの植物系アルカロイド

の呈する味、甘味はショ糖などの呈する味である。うま味はグルタミン酸ナトリウム(MSG)やイノシン酸ナトリウム(IMP)、グアニル酸ナトリウム(GMP)に特有の味である。これらが味細胞で受容されて「味」を生じる。

私たちはものを味わう際、数多くの要因で味を感じる。「美味しさ」は数多くの要素がからむ複合的な感覚である。基本となる味に加えて、辛味や渋味といった味細胞以外で受容される(と考えられている)味、さらに匂いや舌ざわり、なども効いてくる。一般にこれらを合わせて広義の味という。他方、舌の味細胞で受容される味、つまり上記5つの味、を狭義の味と称する。味覚がこれまで主観的であった一つの理由は、この狭義の味すら定量化できなかつたことにある。味覚センサーの目的は、この狭義の味を定量化することにある。

3. 味覚センサー

3.1 測定原理

味覚センサーは脂質/高分子ブレンド膜を味物質の受容部としている。これは舌の細胞の生体膜が脂質とタンパク質からできていることに着目し、その構成成分の一つである脂質を実際に利用できる形で作り上げたものである。既にアンリツ(株)より味認識装置SA401、SA402として市販され、各地の研究所、試験場で使われ始めている。

図1に示すように、脂質膜電極はポリ塩化ビニルの中空棒にKCl溶液と銀・塩化銀線を入れ、その断面に脂質/高分子膜を貼りつけたものである。特性の異なる膜を7つ(または8つ)準備し、脂質膜電極と参照電極との間の電位差を計測し、これら複数の出力電圧に

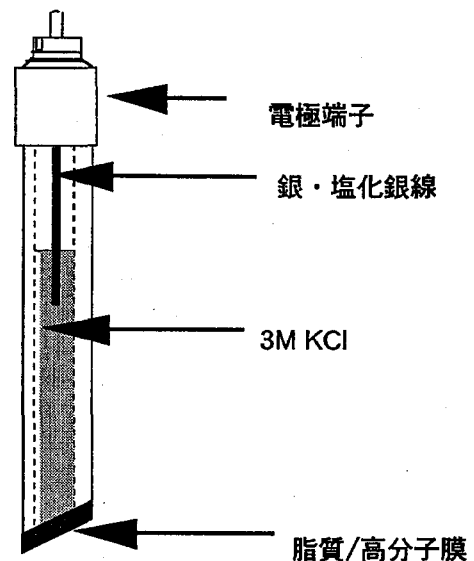


図1 味覚センサーの脂質膜電極

より構成されるパターンから味を識別・認識する。

脂質の選択には任意性があるが、まずは生体膜の脂質の官能基を網羅する形で選ばれた。もちろん測定対象と目的に応じて適宜選択し直すべきである。

3.2 基本味応答

5つの味のうち、うま味に対する応答パターンを図2に示す⁹⁾。誤差は1%を切っているので、各味の識別が明瞭にできる。

注目すべきは、5つの味に対しては異なる応答パターンを示すのに対し、似た味では似たパターンを示すことである。例えば塩味を呈するNaCl、KCl、KBrでは似たパターンを示し、うま味を呈するMSG、IMP、GMPでも同様に似たパターンを出す。この事実は、味覚センサーに必須の条件を満たしていること、すなわち「個々の味物質ではなく味そのものに応答」していることを意味する。

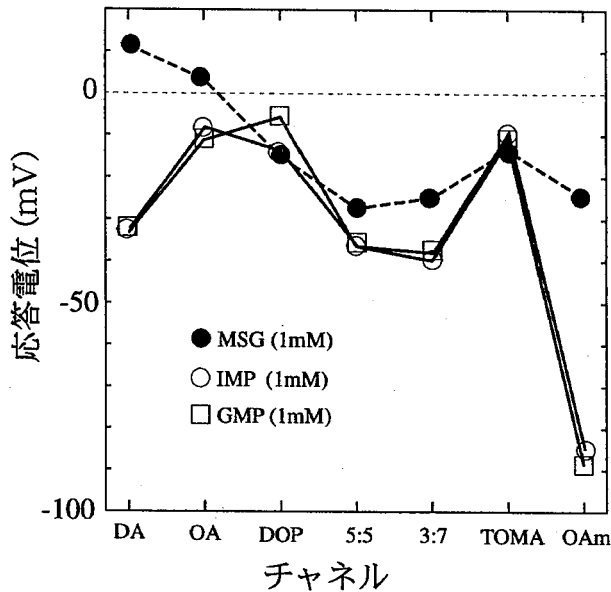


図2 味覚センサーのうま味物質に対する応答

DA, OA, DOP, TOMA, OAmはそれぞれデシルアルコール, オレイン酸, ジオクチルホスフェート, トリオクチルメチルアンモニウムクロライド, オレインアミンなる脂質。5:5, 3:7はDOPとTOMAをそのモル比で混合した膜。

4. 食品への適用

4.1 ビールの味

図3は各種ビールを測定した結果である。放射軸のフルスケールは20 mVである。各種ビールが異なる電位応答パターンを示すことがわかる。あらかじめこれらのパターンを覚え込ませておくと、未知のビールを測定して銘柄を当てることも容易である。

またセンサー出力に主成分分析を施すことで、図4に示すような味の地図を作ることが可能である。主成分分析とは多次元の情報を少数次元で表現する統計解析の一手法であり、今は8次元からなるセンサー出力を2次元の空間で表したいわけである。

図4において、右方向に「さわやかな味」、

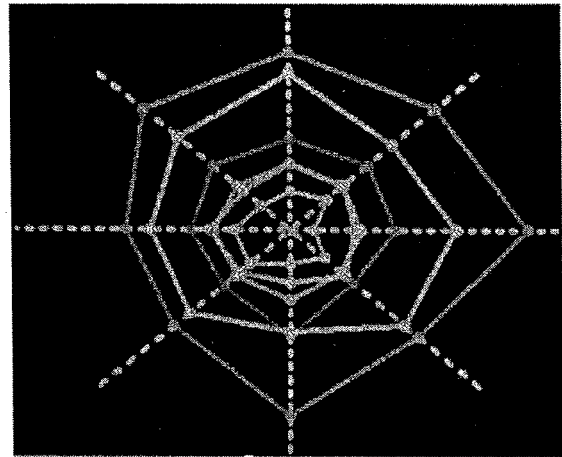


図3 ビールに対する応答パターン

左方向に「こくのある味」、上方向に「刺激的な味」、下方向に「まろやかな味」となっている。

さらに、アルコール濃度やpH, Bitter (BUs) などの分析量とも高い相関を示した⁹⁾。味覚センサーはビールのロットの違いを容易に識別できるほどの高い識別能を持つが、このように種々の分析値の測定や官能表現の定量化が行えるわけである。

4.2 ミネラルウォーター

図5は41種類のミネラルウォーターを味覚センサーで測り、主成分分析して得られたテイストマップである⁹⁾。数値は硬度を表している。第1主成分(横軸)がほぼ硬度を反映していることがわかる。また図を上に行くほど1価イオン濃度が高く、下に行くほど2価イオン濃度が高くなる。従って図の上方がソルティ、下方がビターといえる。同時に官能検査も試みられたが、硬度が低い左半平面では再現性のある味の表現ができず、たかだか図

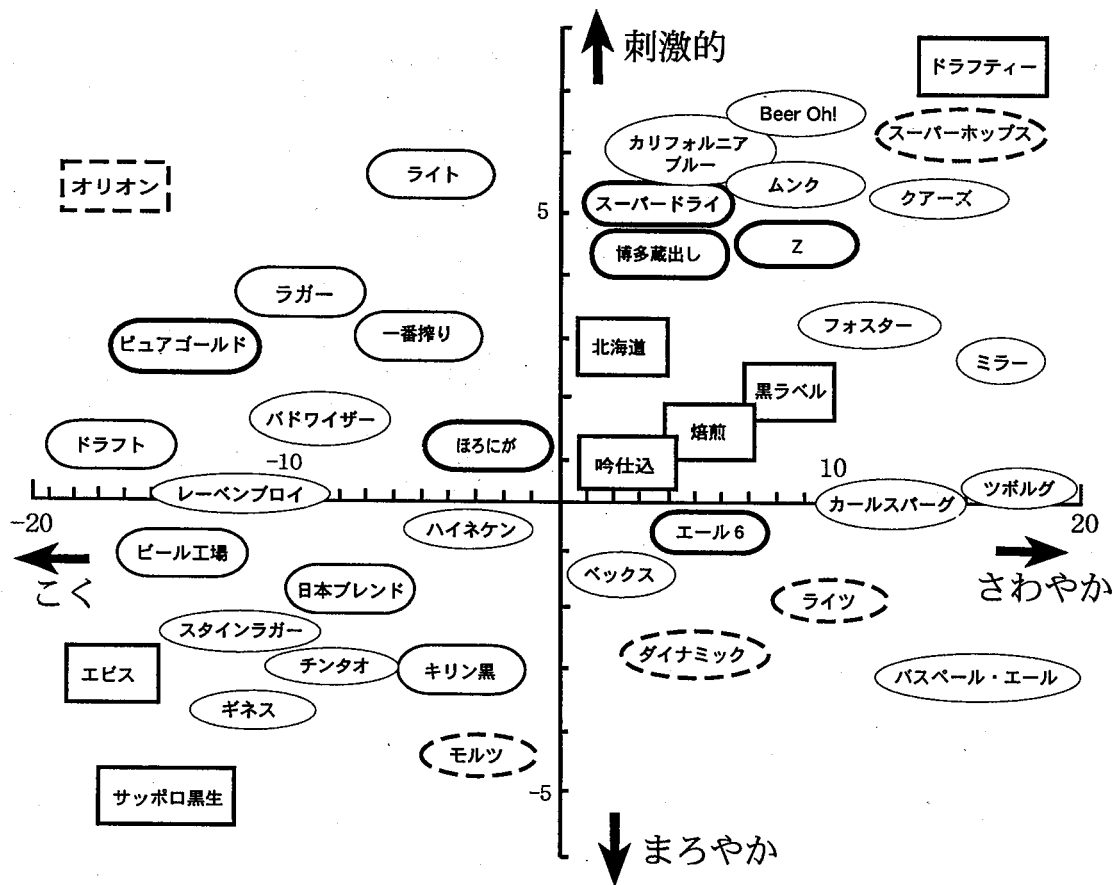


図4 ビールのテイストマップ

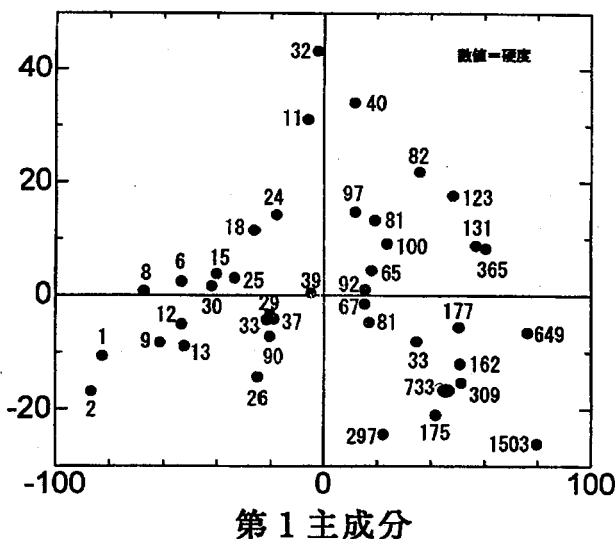


図5 ミネラルウォーターのテイストマップ

5の右と左の離れた位置にあるミネラルウォーター同士の識別ができた程度であった。その意味において味覚センサーは、人が再現よく表現できない味を定量化でき、すでに人の舌の感度を超えている。

この結果は、味覚センサーが水質モニタ用センサーとして使えることを示唆している。これまでの水質検査は特定の汚染源に的を絞って、原因を探るといった本質的に後追い検査であった。しかしながら、人が水を口にする前に水質の安全性を迅速に判断するセンサーは事故の未然防止のために必須のものである。味覚センサーは不特定多数の化学物質を検出できるため、本質的に簡易・迅速リアルタイム計測が可能である。

4.3 日本酒の醸造管理

味覚センサーは、平成5年に長野県で開催された信州博覧会に出展され、参加者と日本酒の銘柄当てを連日行い、3ヶ月間同一の膜で無事完走した。大吟醸酒、純米酒、本醸造酒、アルプス吟醸酒に対して、酒の濃さや酸味の強さに応じ、それぞれの酒は独特の味覚センサー応答パターンを示し、容易に判別が可能であった⁷⁾。

さらに清酒もろみのオンライン測定用センサーとしての可能性が調べられた。その結果、約1ヶ月間の醸造過程において酸度は単調に増加し、センサー出力との相関は0.99であることから、味覚センサーの醸造管理用センサーとしての可能性が示唆された⁷⁾。

清酒の場合、滴定酸度は10 mlの酒をpH 7.2まで上昇させるのに要した0.1 N NaOHの量で表す。酒に含まれる成分(アミノ酸、有機酸等)による緩衝効果があるため、必ずしも初期pHが低いからといって、滴定酸度が高いとは限らない。滴定酸度は、清酒製造にあたり、発酵管理、ブレンド、成分指標としてきわめて重要な量である。

また日本酒中のエタノール濃度にも応答し、簡便なエタノールセンサーとして使うことも可能である⁸⁾。味覚センサーの最大の長所はサンプルをそのまま計測することが可能である点であり、事実濾過などの操作なしにエタノール濃度を測れる。このようなポータブル投げ込み式の簡易型センサーの普及には、今の複数のチャンネルからなるロボットアーム駆動の固定型センサーシステムを、2チャンネル程度のコンパクトな形に作り上げることが必要であり、現在このラインを検討中である。

4.4 味噌の熟成管理

味噌は日本の伝統的な発酵食品である。現在味噌の熟成管理における熟成度評価は、人間の経験(見た目や味)に頼っており、このような評価はその時々々の体調や環境に影響を受けやすい。それゆえ、体調や環境に左右されない客観的尺度の導入が待ち望まれていた。

味覚センサーを用いて味噌の熟成中の味覚センサー応答パターンの変移を調べた結果を図6に示す⁹⁾。ほとんど全てのチャンネルで電位の増加が見られるが、特にチャンネル1、6と8の出力は熟成日数に対して単調に増加しており、味覚センサーの味噌の熟成管理用センサーとしての応用が十分に期待される。

味噌は熟成中に各種アミノ酸が増加しており、味覚センサー応答との相関を取った結果、高い相関が得られた。これらの結果は、先に紹介した清酒もろみの醸造過程を調べた結果と酷似している。

加えて、出荷後の味噌について味覚センサーを用いて測定を行った結果、ゆっくりとで

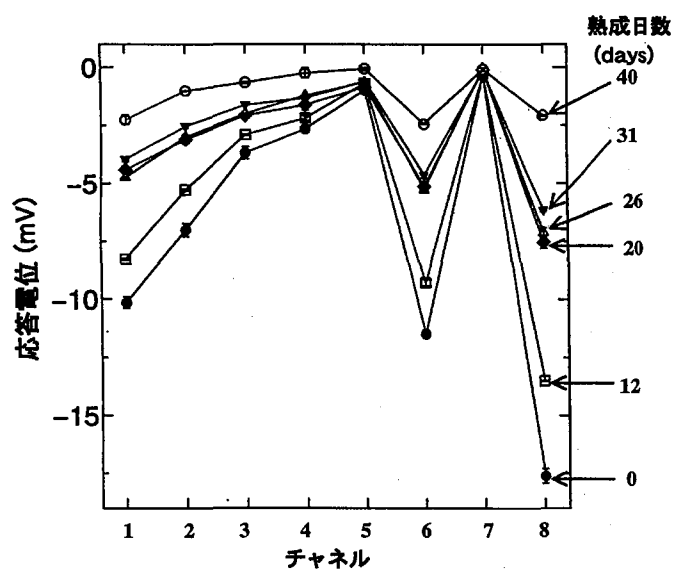


図6 味噌の熟成中の味覚センサー応答パターン

はあるが、単調な電位増加が見られ、出荷後の味の変質をとらえることができた。

このように、味覚センサーは味噌の熟成や味の変化をモニタするセンサーとして使える。その場合、センサーはマルチチャンネルの構造をとる必要はなく、ちょうど私たちがpHメーターを使うような感じでメンテナンスフリーのポータブルセンサーを使うようになることが望ましい。

5. 展望

味覚センサーは、測るべきものは個々の化学物質ではなく味そのものでなければならないということを現実に示すことに成功したセンサーである。近年のバイオテクノロジーで生まれた新しい食品（化学物質）への味覚センサーの応用も可能である。苦味が強い医薬品の味¹⁰⁾の自動調合も将来的には可能となるであろう。牛乳の味についても味覚センサーを用いて定量的に表現することができる^{11,12)}。

食品の「美味しさ」は、多くの因子を含む複雑な感覚である。しかし、少なくとも舌で受容される化学的な味については客観的に判定できる方法がないと、いつまでたっても味の文化は成長しないであろう。もちろん、味細胞で受容される狭義の味を定量化できたからといっても最後に好き嫌いを決めるのは私たち人間である。しかしそれにしても、味に関する共通の定量的言葉は他の感覚同様必要である。長さはものさしで何cmといった具合に非常に簡便に測ることができる。時間も同様であり、主観的時間と客観的時間が見事に共存している。味覚センサーは味のものさしを与えるものである。

生物は外界を認識するセンサー（五感）を

有しているがゆえに、この地球上を謳歌した。しかし、人間は自分の五感ではもはや検知、制御できないほどの力や物質を得るに至り、今度はそれらを認識、制御できる人を超えたセンサーを必要としている。ここで述べた味覚センサーはその新しい技術の萌芽である。私たちはいまや、長さや時間の尺度が発明されたあのエジプト時代に相当する食文化の黎明期に入ろうとしている。

参考文献

- 1) 都甲 潔 編著：味覚センサ、朝倉書店 (1993)
- 2) 都甲 潔、宮城幸一郎：センサ工学、培風館 (1995)
- 3) 都甲 潔 編著：食と感性、光琳 (1999)
- 4) K. Toko: Meas. Sci. Technol. 9,1919 (1998)
- 5) 江崎 秀、幸 利彦、都甲 潔、津田泰弘、中谷和夫：電気学会論文誌 E-117, 449 (1997)
- 6) S. Iiyama, M. Yahiro and K. Toko : Sens. Materials 7, 191 (1995)
- 7) Y. Arikawa, K. Toko, H. Ikezaki, Y. Shinha, T. Ito, I. Oguri and S. Baba: Sens. Materials 7, 261 (1995)
- 8) Y. Arikawa, K. Toko, H. Ikezaki, Y. Shinha, T. Ito, I. Oguri and S. Baba: J. Ferment. Bioeng. 82, 371 (1996)
- 9) T. Imamura, K. Toko, S. Yanagisawa and T. Kume: Sens. Actuators B37, 179 (1996)
- 10) S. Takagi, K. Toko, K. Wada, H. Yamada and K. Toyoshima: J. Pharm. Sci. 87, 552 (1998)
- 11) K. Toko, T. Iyota, Y. Mizota, T. Matsuno, T. Yoshioka, T. Doi, S. Iiyama, T. Kato, K.

Yamafuji and R. Watanabe, Jpn. J. Appl. Phys. 34, 6287 (1995)

12) H. Yamada, Y. Mizota, K. Toko and T. Doi: Materials Sci. Eng. C5, 41 (1997)

<都甲先生ご略歴>

都甲 潔 (とこう きよし)

1975年 3月 九州大学工学部電子工学科 卒業
1977年 3月 九州大学大学院 修士課程修了
1980年 3月 九州大学大学院 博士課程修了
1980年 4月 九州大学工学部電子工学科 助手
1982年 2月 工学博士学位授与
1990年 7月 九州大学工学部電子工学科
(電子材料物性講座) 助教授
1996年 5月 大学院重点化に伴い、
九州大学大学院システム情報科学
研究科(電子デバイス工学専攻)
助教授
1997年 5月 九州大学大学院システム情報科学
(研究科電子デバイス工学専攻) 教授
現在に至る

著書: おいしさを測る(講談社、ブルーバック
クス)、味覚センサ(朝倉書店)、セン
サ工学(培風館)、自己組織化(朝倉書
店)、アドバンストセンサハンドブック
(培風館)、絵でわかるバイオテクノ
ロジー入門(オーム社)、応用カオス(サ
イエンス社)、Characterization of Food
(Elsevier)、その他(論文300超)。

1991年、日経サイエンス20周年記念最
優秀賞受賞。



II. 美味しさと食物摂取の神経機構

富山医科薬科大学 医学部 第一生理学¹, 第二生理学²
西条寿夫(講演発表者)¹, 小野武年²



1. はじめに

食物の美味しさは、何に由来するのであろうか。遠足で食べたおにぎりや湯上がりのビール一杯のおいしさはまた格別である。しかし、満腹状態や腹痛時には、どんなにすばらしい料理でも色褪せてしまう。また、日本人では魚の刺し身やおでんに日本酒で一杯ということになるが、フランスではチーズとパンにワインであり、ドイツではサワークラウやソーセージにビールのジョッキがよく見かける風景である。さらには、豚や牛肉のように宗教的な理由によりタブーになっているものもある。このように、食物の美味しさには、食物の味覚だけでなく、食物を摂取する人の体調や空腹の度合い、あるいは各国固有の文化や個人的な味覚体験など非常に複雑な要素が関与している。一方、味覚識別は、食物摂取を制御する最も重要な機能であり、味覚識別と食物摂取行動は密接に結びついている。すなわち、甘くて美味しい食物により快い気持ち(快情動)になり、食欲が増進する。一方、

苦くて不味い食物により不機嫌な気持ち(不快情動)になり、食物を吐き出すことさえ起こる。これらのことから、食物を摂取したときの美味しさの感覚は、最も基本的な感情(快情動)であると考えられる。

食物中の味覚物質は口腔内の味覚受容器(味蕾)を刺激することにより味覚情報に変換されるが、中枢神経系(脳)ではこれらの味覚情報がどのように処理され、味覚識別や食物摂取の調節がなされるのであろうか。下位脳幹には口腔内に分布する末梢神経系からの味覚情報を統合する味覚識別機構(下位脳幹味覚中枢:延髄孤束核および橋結合腕傍核)が存在する。一方、上位味覚中枢である前脳(扁桃体、視床下部)には、下位脳幹味覚中枢からの味覚情報だけでなくそれ以外のすべての感覚(視覚、聴覚、内臓感覚など)情報も入力されており、これら多感覚情報はさらに過去の体験や知識(記憶情報)と合わせて統合される。また、統合された情報をもとに快・不快の感情が起こるのも前脳である。食物の美味しさ

The 9th Seminar of
ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum
"Neural Mechanisms of Palatability
and Feeding Behavior"

HISAO NISHIJO, M.D., Ph.D.
Professor
Department of Physiology
Faculty of Medicine
Toyama Medical and Pharmaceutical
University

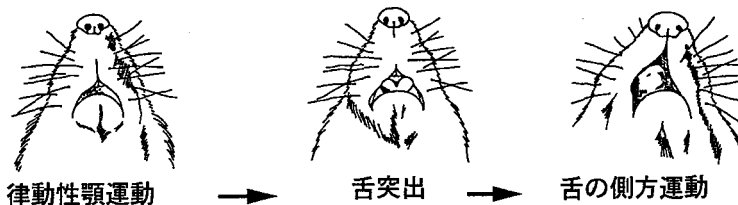
は、これら下位脳幹味覚中枢と上位味覚中枢である前脳との相互連絡により認識されると考えられている。本稿では、下位脳幹味覚中枢や前脳による味覚識別と食物摂取の神経機構について概説したい。

2. 味覚識別機構と食物摂取

下位脳幹には味覚識別および食物摂取に関する基本的な神経機構が存在する。Grillらは、ラットの口腔内にカニューレを慢性的に埋め込み、様々な味覚溶液を口腔内に直接注入して種々の味覚溶液に対する行動学的反応を解析している(図1)(Grill and Norgren, 1978a, b, c)。正常ラットに対して蔗糖液や食塩水などの報酬性味覚溶液を注入すると、まず規則的に顎を動かす律動性顎運動が起こり、ついで舌の突出や舌の側方運動が起こる(A)。一方、キニーネなどの嫌悪性味覚溶液に対しては、

ラットは注入された瞬間に口を大きく開け、下顎をこすったり、前肢を振ったりする嫌悪反応を示す(B)。一方、中脳と視床下部の間で脳を切断して前脳を下位脳幹から離断した除脳ラットを用いて同様の行動学的解析を行った結果、これら味覚溶液に対する行動学的反応は、正常ラットと全く同様に起こることが明らかになった。図2Aにはこの除脳ラットの脳の組織図(矢状断面)が示されている。脳は2つの矢印の間で切断されており、吻側部の前脳には視床下部や視床、および扁桃体などが含まれている。一方、尾側部の下位脳幹には橋結合腕傍核や延髄孤束核が含まれている。このような下位脳幹しかない除脳ラットでも味覚溶液に対する特徴的な行動が起こることから、下位脳幹には基本的な味覚識別ならびに摂取行動を可能にする神経回路網が含まれていると考えられる。

A. 蔗糖溶液, 食塩水, 塩酸溶液



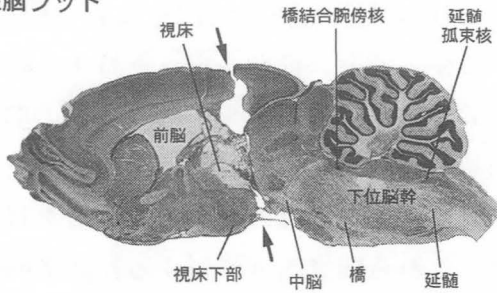
B. キニーネ溶液



図1 報酬性(A)および嫌悪性(B)味覚溶液の口腔内注入に対する正常および除脳ラットの行動学的反応(Grill and Norgren,)。

報酬性溶液に対しては、まず規則的に顎を動かす律動性顎運動が起こり、ついで舌の突出や舌の側方運動が起こる。嫌悪性溶液に対しては、注入した瞬間に口を大きく開け、下顎をこすったり、前肢を振ったりする嫌悪反応を示す。これら味覚溶液に対する行動学的反応は、除脳ラットでも全く同様に起こる。

A. 除脳ラット



B.

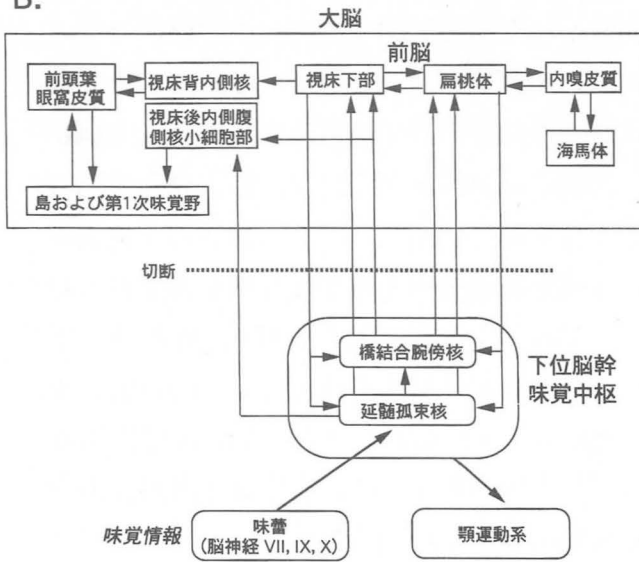


図2 味覚識別ならびに食物摂取の神経機構を示す模式図。

A: 図1に示した除脳ラットの脳の組織図(矢状断面)(Grill and Norgren,). 中脳と視床下部の間で脳を切断して前脳を下位脳幹から離断してある。

B: 味覚の神経経路。下位脳幹から前脳に向かう上行性経路だけでなく、前脳から下位脳幹に向かう下行性経路があることに注意。前脳、下位脳幹、橋結合腕傍核、および延髄孤束核の位置はAを参照。

図2 Bには、味覚の神経経路が示されている。味覚情報は、味覚受容器である味蕾よりVII、IX、X番の脳神経を介して延髄孤束核(NTS)に入力される。孤束核からは、ヒトでは直接に、ラットなどの齧歯類では橋結合腕傍核(PBN)を介して前脳に味覚情報が伝達される。さらに、近年の神経解剖学的研究によ

ると、これら下位脳幹味覚中枢から、下位脳幹に存在し、摂食行動(顎運動)に関与する運動領域に直接線維投射が存在することが明らかにされている。これらのことから下位脳幹に存在する摂食機構は味覚-顎運動系間の多シナプス性の反射的調節によるものであると推察される。これらの神経経路により、下位脳幹しかない除脳ラットでも上述の味覚誘発性摂食行動が可能になると考えられる。一方、前脳へは、下位脳幹から視床後内側腹側核小細胞部(VPMpc)を介して大脳皮質の第一次味覚野や島に、あるいは視床下部および扁桃体へ直接投射する神経経路がある(Norgren, 1995)。食物摂食では、後述するように、これらの上行性経路だけでなく前脳から橋結合腕傍核や延髄孤束核を含む下位脳幹に向かう下行性経路により多彩な調節が可能になる。

3. 下位脳幹味覚中枢(橋結合腕傍核)における味覚情報処理

味覚受容器は、舌先部や舌側方部の葉状乳頭および舌後部の有郭乳頭だけでなく、頬壁、硬口蓋の切歯管、および軟口蓋など、口腔内に広く存在する。覚醒行動下のラットはこれらすべての味覚受容器を用い、舌および顎運動により能動的に味覚識別を行っている。さらに、味覚ニューロンは麻酔薬に感受性が高く、味覚応答が麻酔薬により抑制されることが知られている。以上のような理由で、われわれは、味覚ニューロンの応答性を、麻酔下ではなく覚醒行動下の動物を用いて解析している(Nishijo and Norgren, 1990, 1991, 1997; Nishijo et al., 1998)。図3には、ラット橋結合腕傍核における代表的な味覚ニューロンの例が示されている(Nishijo and Norgren, 1997)。

このニューロンでは、慢性口腔内カニューレにより味覚溶液(0.1M食塩水)を三角で示した時点で注入すると、蒸留水で弱い応答がみられる(B)。しかし、食塩水(C)、塩化カリウム溶液(H)、塩化アンモニウム溶液(I)、および塩化マグネシウム溶液(J)により強く応答している。その他、蔗糖溶液(D)、クエン酸溶液(E)、塩酸キニーネ溶液(F)、グルタミン酸ナトリウム溶液(G)、果糖溶液(K)、および塩酸溶液(L)に蒸留水と同程度の応答が認められる。一般に味覚応答では舌の体性感覚刺激に対する応答と区別することが重要であるが、この橋結合腕傍核ニューロンでは、食塩水、

塩化カリウム溶液、塩化アンモニウム溶液、および塩化マグネシウム溶液に対する応答が蒸留水に対する応答よりもはるかに大きいので味覚応答であることが分かる。

図4には、以上の方法を用いて記録した、1)代表的な4基本味物質である塩化ナトリウム(食塩)、蔗糖、クエン酸、および塩酸キニーネ、2)食塩と同じNa塩であるグルタミン酸ナトリウムおよび硝酸ナトリウム、3)食塩と同様に塩素イオンを含むCl塩である塩化カリウム、塩化アンモニウム、および塩化マグネシウム、4)蔗糖と同じ甘味物質である果糖、麦芽糖、グリシン、およびブドウ糖のポリマー

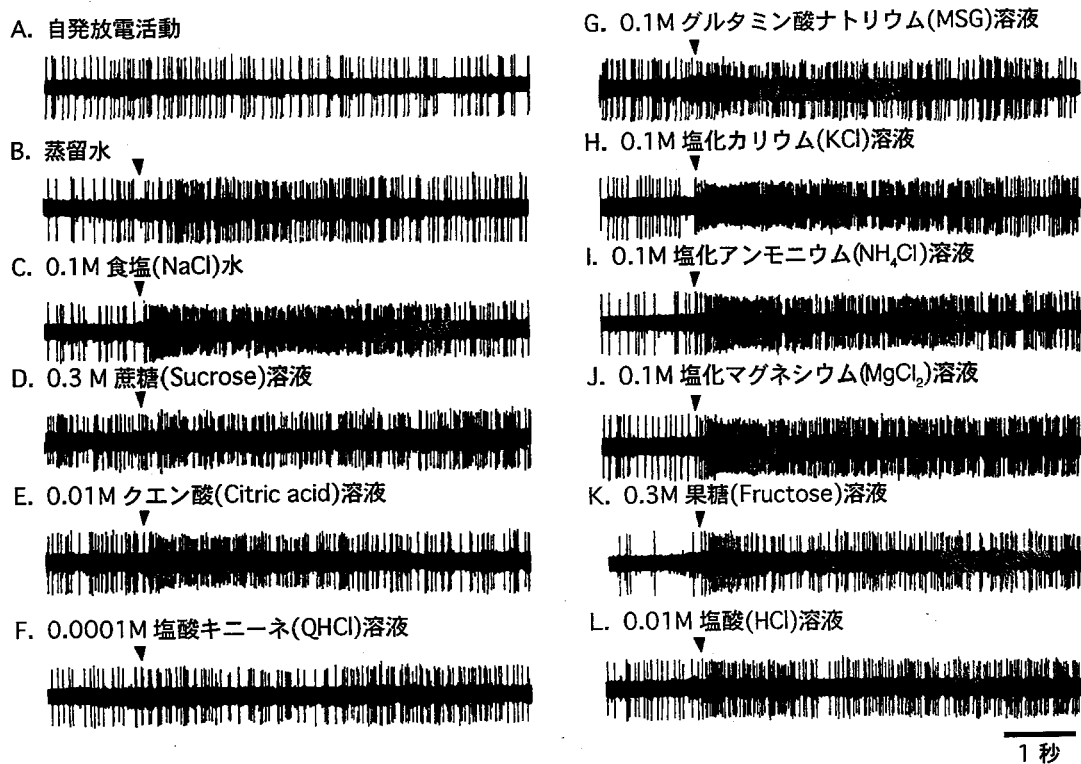


図3 口腔内注入による味覚溶液摂取に対するラット橋結合腕傍核ニューロンの味覚応答(Nishijo and Norgren, 1997)。

A: 自発放電活動。

B-L: 蒸留水および各種味覚溶液をそれぞれ50 μ Lを口腔内に注入したときの応答。

▼, 溶液の注入時点。A-Lは同一ニューロンからの記録。

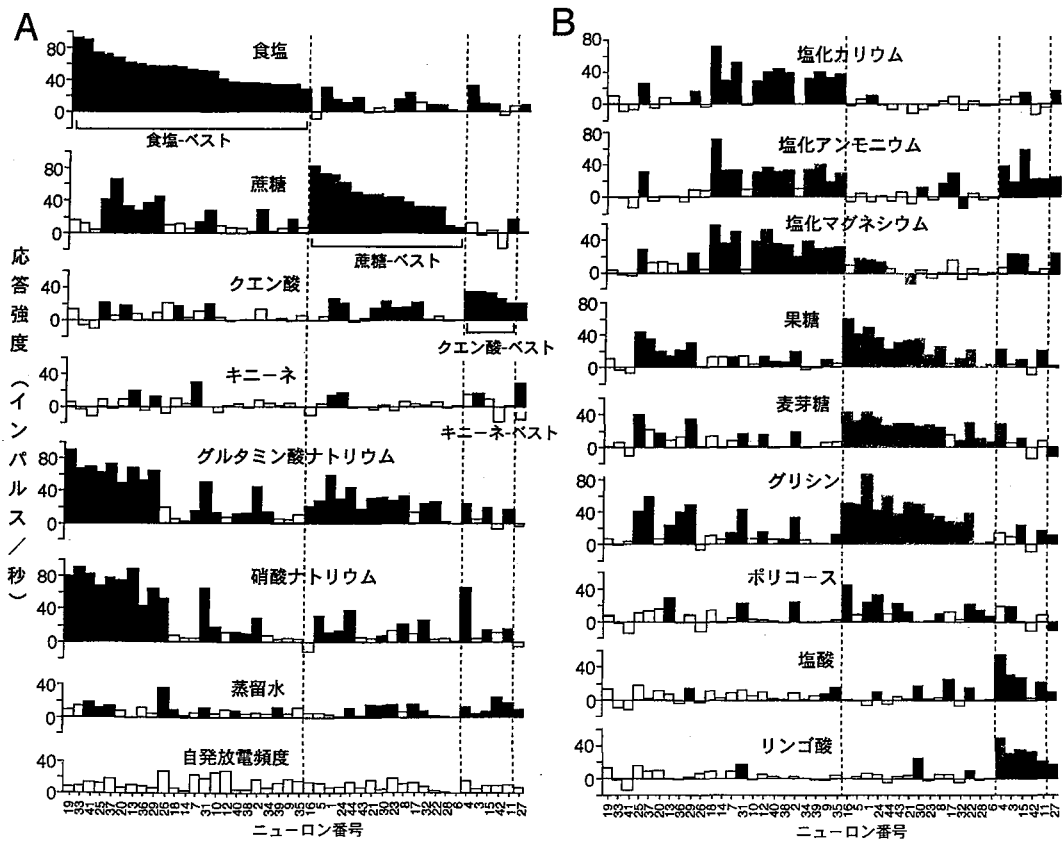


図4 15種類の味覚溶液に対するラット橋結合腕傍核ニューロンの味覚応答(Nishijo and Norgren, 1997)。A-B: 味覚溶液に対する応答強度および自発放電頻度。個々のニューロンのそれぞれの味覚溶液に対する応答は、縦軸に沿って縦一列に示してある。AとBには左から同じ順番で、食塩-ベスト、蔗糖-ベスト、クエン酸-ベスト、およびキニーネ-ベストニューロンの順で配列してある。食塩-ベストニューロンのうち左半分のニューロン(19-26番)は食塩だけでなくグルタミン酸ナトリウムおよび硝酸ナトリウムなどNa塩によく応答し、Cl塩にはあまり応答していない。右半分の食塩-ベストニューロン(18-35番)は、食塩を除くNa塩には応答せず、塩化カリウム、塩化アンモニウム、および塩化マグネシウムなどのCl塩によく応答している。縦軸、ニューロンの応答強度(味覚溶液に対する応答から蒸留水に対する応答を差し引いた値); 横軸、ニューロン番号。黒色柱、統計学的に有意な応答。

を多く含むポリコース、および5)クエン酸と同じ酸味物質である塩酸およびリンゴ酸に対する橋結合腕傍核ニューロンの味覚応答が示されている(Nishijo and Norgren, 1997)。Aは4基本味とNa塩、Bはその他の味覚溶液に対する応答である。個々のニューロンのそれぞれの味覚溶液に対する応答は、縦軸(ニューロンの応答強度)に沿って縦一列に示してある。横軸はニューロン番号を示しており、AとBには左から同じ順番でニューロンを配列してあ

る。すなわち、左から4基本味の中で食塩に最もよく応答した食塩-ベストニューロン、蔗糖に最もよく応答した蔗糖-ベストニューロン、クエン酸に最もよく応答したクエン酸-ベストニューロンの順で配列してある。食塩-ベストニューロンのうち左半分のニューロン(19-26番)は食塩だけでなくグルタミン酸ナトリウムおよび硝酸ナトリウムなどNa塩によく応答し、Cl塩にはあまり応答していない。一方、残り

の食塩-ベストニューロン(18-35番)は、食塩を除くNa塩には応答せず、塩化カリウム、塩化アンモニウム、および塩化マグネシウムなどのCl塩によく応答している。このように橋結合腕傍核には2種類の食塩-ベストニューロンが存在する。また、蔗糖-ベストニューロンは、果糖、麦芽糖およびグリシンなど甘味物質によく応答し、ポリコースにもわずかながら応答している。クエン酸ベスト-ニューロンは、塩酸およびリンゴ酸など酸味物質によく応答している。

図5には、以上の味覚応答を多次元尺度分析を用いて解析した結果(味覚空間)を示してある(Nishijo and Norgren, 1997)。味覚空間では、同じ味の味覚物質は互いに近接して存在するよう表現される。その結果、甘味物質、Na塩、Cl塩、酸味物質、および苦味物質(キニーネ)はそれぞれ分離して存在し、また、グルタミン酸ナトリウムは食塩と甘味物質の中間に位置していることが判明した。以上の結果は、橋結合腕傍核では味覚のQuality(4基本味の識別)がよく再現されていることを意味

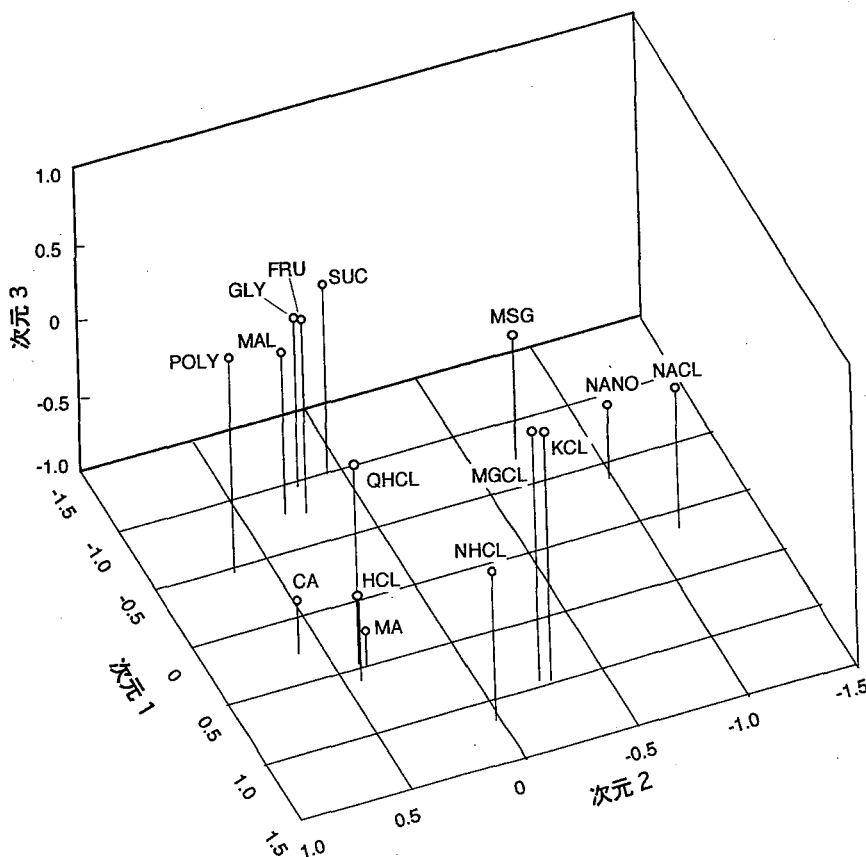


図5 橋結合腕傍核ニューロンの味覚応答から多次元尺度分析を用いて再現した味覚空間(Nishijo and Norgren, 1997)。

図4のデータから再現した味覚空間。甘味物質、Na塩、Cl塩、酸味物質、および苦味物質(キニーネ)はそれぞれ分離して存在し、グルタミン酸ナトリウムは食塩と甘味物質の中間に位置している。SUC, 蔗糖; FRU, 果糖; GLY, グリシン; MAL, 麦芽糖; POLY, ポリコース; NAACL, 食塩; NANO, ; MSG, グルタミン酸ナトリウム; CA, クエン酸; MA, リンゴ酸; HCL, 塩酸; QHCL, キニーネ; KCL, 塩化カリウム; MGCL, 塩化マグネシウム; NHCL, 塩化アンモニウム。

している。すなわち、橋結合腕傍核ニューロンの味覚応答性からラットの味覚識別行動を再現することが可能である。これらの結果は、下位脳幹に基本的な味覚識別機構が存在することを強く示唆する。

4. 扁桃体における感覚情報処理

扁桃体は、味覚情報だけでなく、視覚、聴覚、体性感覚、口腔内感覚(味覚および口腔内体性感覚)、嗅覚などすべての感覚情報を視床や大脳皮質を介して受ける。扁桃体は、これら感覚刺激の統合による連合学習とそれに基づいた情動(快・不快の感情)発現に重要な役割を果たしている。情動発現は、自己に有益のものには快情動が、有害なものには不快情

動が起こるので一種の価値評価システム(生物学的価値評価)として機能している。これら扁桃体の機能はすべての感覚種に及ぶが、とくに食物認知では視覚-味覚間の連合学習により食物を食べたときの美味しさが食物の外見と結びつき、食物を食べなくてもそれを見ただけで食物であると認識される。したがって、扁桃体が損傷されると対象物の生物学的価値判断が障害され、食物と非食物の識別障害や嫌悪物体に何のためらいもなく近づく異常行動が起こる。本章では、これら感覚刺激の情動的価値評価ならびに視覚-味覚間の連合学習における扁桃体の役割について述べる。

図6には、サル扁桃体ニューロン活動(インパルス放電)を記録し、生物学的に意味のある

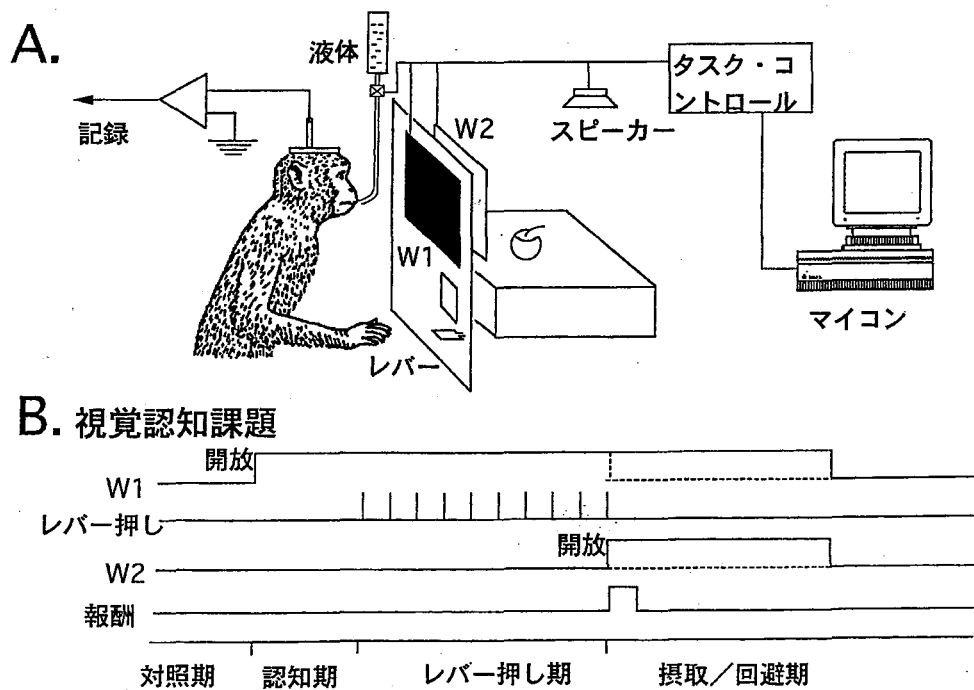


図6 サル用各種感覚刺激提示装置および学習行動の概要を示す模式図。

A: 実験のセットアップ。サルの頭部を慢性実験用脳定位固定装置に固定し、4個のランプ、2枚のシャッター(W1:不透明, W2:透明)を備えた窓およびレバー付きパネルの前に置く。水、またはジュースは、サルの口角付近に設置したチューブから与える。電気ショックは両耳介部に置いた電極間に通電して与える。

B: 視覚認知課題のi)認知期, ii)レバー押し期およびiii)報酬獲得(摂取), または嫌悪刺激(電気ショック)回避期の各期を示す模式図。

感覚刺激に対するニューロンの応答性を調べる研究方法が示されている (Nishijo et al., 1988a, b)。本実験で用いた視覚認知課題では、実験者が任意の時間に不透明なシャッター (W1) を開けると、サルは透明なシャッター (W2) を通して後方にある回転台上の物体を見ることができる。サルは、呈示物体が食物、あるいはジュースや水(報酬)と連合した白色および赤色円柱であれば、前もってセットされた回数 (FR) だけレバーを押すと、最後のレバー押しにより W2 が開き、その食物、あるいはジュースを摂取できる。呈示刺激が電気ショックを意味する茶色円柱のときは、サルは、同様に FR だけレバーを押せば電気ショックを回避できる。以上の課題は、1) 対照期、2) 感覚刺激認知期、3) レバー押し期、4) 摂取期、または回避期からなる。

サル扁桃体ニューロンのうち過半数のニューロンは何らかの感覚刺激に応答する。図7は視覚刺激に応答したニューロンの例である。Aのニューロンは、オレンジ(a)、電気ショックと連合した(を意味する)茶色円柱(b)を見たときに応答するが、すでに生物学的に無意味であることを学習しているテープ(c)には応答がなく、レバー押し行動もしていない。このニューロン応答は、視覚刺激に特異的であり、たとえば、オレンジを口に入れた時点で応答が終了し(a: 矢印以後)、食物摂取期(口腔内感覚刺激)には応答しない。さらに、dでは、ジュースと連合した音刺激に対してレバー押しを行ってジュースを摂取しているが、ニューロン応答はない。これらのことから、このニューロンは視覚応答型ニューロンであると考えられる。

これら感覚応答型ニューロンは、感覚刺激

が報酬性であれ、嫌悪性であれ、新奇性も含めて感覚刺激に生物学的な価値があれば応答し、とくに好きな食物や物体、あるいは嫌いな物体を見たときに強く応答する(図7B)。また、図には示していないが、すべての新奇な視覚刺激に対しても、最初は応答するが、その刺激に報酬性あるいは嫌悪性の意味がなければ数回の試行で応答が消失し、意味があれば価値の度合に比例した応答が持続して記録できる。以上からこのニューロンは、物体(視覚刺激)の好き嫌いの度合をインパルス放電数(頻度)に符号化していると考えられる。

図8は、総数30種類の物体および各種感覚刺激を呈示したうちで、スイカだけに認知期、レバー押し期および摂取期にかけて選択的に応答したニューロン(スイカ選択応答ニューロン)の例である。さらに、このスイカに特異的な視覚および摂取応答は、外観を変えずにスイカの後面に塩をつけてスイカの意味を報酬性から嫌悪性に逆転させると、数回の試行で消失する。すなわち、スイカの味が甘味(報酬性)から塩味(嫌悪性)に変わると、視覚応答も消失し、レバー押し行動も停止した。このことは、このスイカ選択応答ニューロンの応答は、視覚と口腔内感覚応答の単なる総和ではなく、視覚-味覚間の感覚連合(このニューロンでは、スイカの外観-報酬性甘味の連合)記憶に基づく応答であることを示唆している。簡単にいえば、このニューロンはスイカが報酬性であるときだけに応答するニューロンである。このようなニューロンにより、サルはスイカを見ただけで他の物体や食物とは異なり、水っぽく甘い味がする食物であると認知することが可能になると推察される。すなわち、このニューロンは、スイカの認知と快情

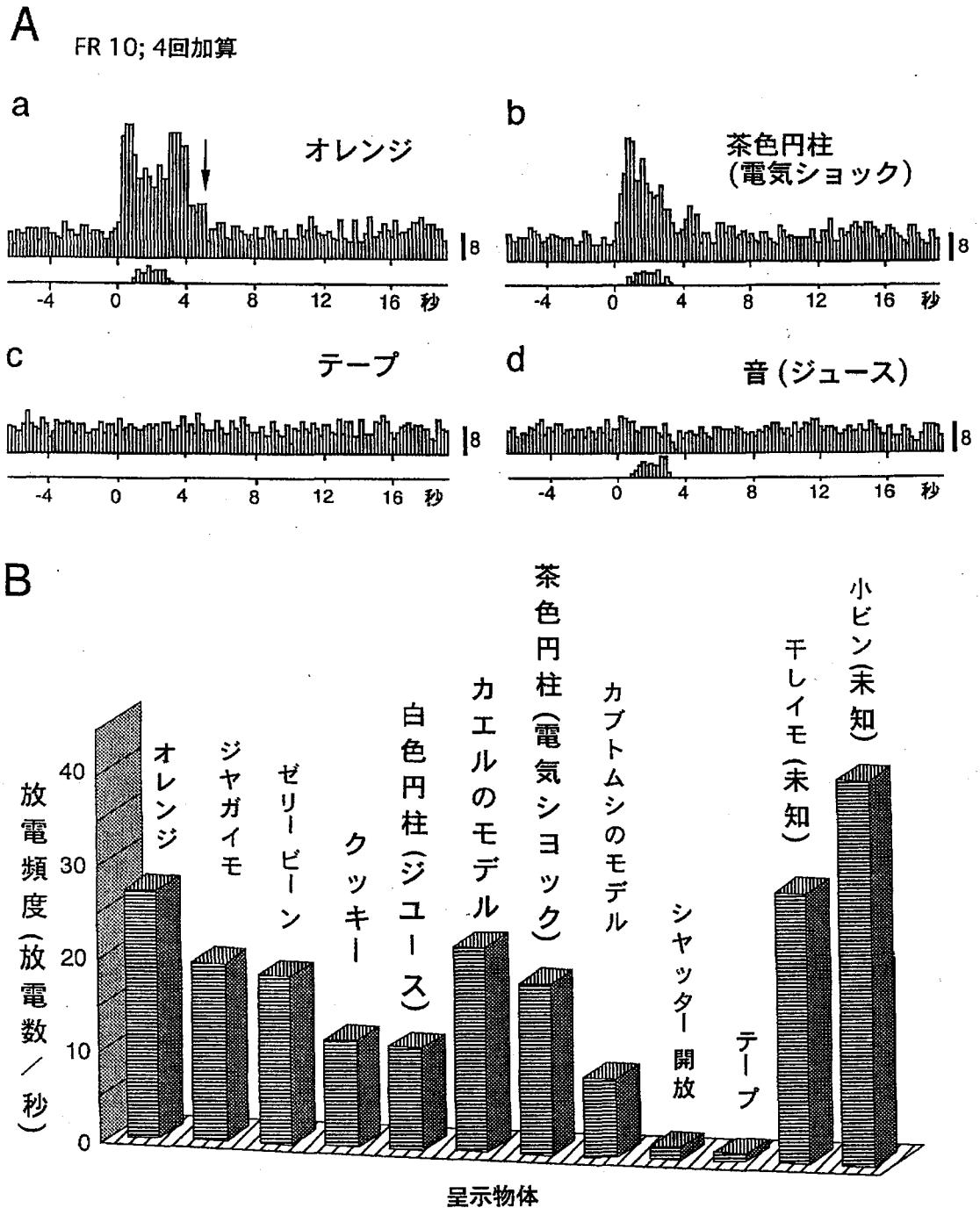


図7 サル扁桃体の視覚応答型ニューロンの応答性(Nishijo et al., 1988a,b).
 A: 視覚応答型ニューロン。オレンジ(a)および電気ショックを意味する茶色円柱(b)を見たとき、促進応答(インパルス放電数の増加)を示しているが、オレンジを食べているときには応答がない。無意味なテープ(c)を見たとき、ジュースを意味する音(d)を聞いたとき、およびジュースを飲んでいるときには応答がない[矢印(a)はオレンジを口にいった時点]。ヒストグラム上: ニューロンの応答の4回加算。縦軸、インパルス放電数/ビン。ビン幅: 200msec。ヒストグラム下: レバー押し信号の4回加算。縦軸、レバー押し信号数/ビン。横軸、時間(秒); 0, 刺激呈示時点; -, 刺激呈示前; +, 刺激呈示後。
 B: 種々の報酬性および嫌悪性物体への視覚応答性。報酬, および嫌悪物体は、それぞれ報酬性および嫌悪性(好き嫌い)の度合の大きいものを左から右へ順に並べてある。ニューロン応答の大小は好き嫌いの度合と正の相関がある。ヒストグラム, 各物体に対する視覚応答(各物体呈示後5秒間の平均応答強度: 各物体の呈示後の平均インパルス放電頻度から物体呈示前の平均自発インパルス放電頻度を差し引いたもの)。

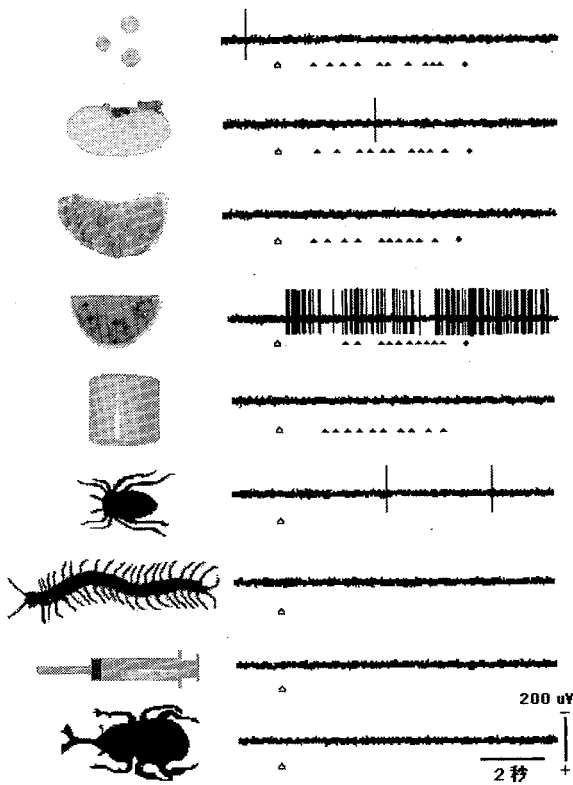


図8 サル扁桃体のスイカ選択応答型ニューロン。視覚識別課題遂行中のサル扁桃体ニューロンの応答。種々の報酬性および嫌悪性物体の中でスイカに選択的に促進応答。△, 視覚刺激の開始時点; ◆, 各レバー押し時点; ●, 食物を口に入れた時点。

動の発現に関与していると考えられる。

以上の結果と、扁桃体が解剖学的に大脳皮質と視床下部の中間に位置することを考え合わせると、扁桃体は、大脳皮質から視床下部に至る情報処理経路において情動的フィルターとして機能していると考えられる。すなわち、扁桃体では、生物学的に意味のある感覚情報が選択的に認知され、その認知された感覚情報だけが、視床下部を含む下位領域に到達し、食物摂取行動も含めて報酬性物体に近づく接近行動などの情動表出が行われると考

えられる。

5. 視床下部による摂食調節

視床下部には、たえず変化する血中代謝産物の濃度や各種ホルモン濃度など内部環境を常にモニターする機構がある。さらに、視床下部は、消化管や肝臓から自律神経系を介して食物の性状に関する情報や臓器の代謝活動に関する情報を受容している。視床下部は、扁桃体からの食物認知に関する情報だけでなく、これら内部環境情報と合わせ摂取行動を総合的に調節している。すなわち、食物を見たときに、内部環境情報により空腹状態であれば摂取行動が起こるが、満腹状態であれば摂取行動は起こらない。ラットやネコでは、視床下部外側野の破壊により無食・無飲が起こり、視床下部腹内側核の破壊により摂食の促進と肥満が起こる (Brobeck, 1946; Annand & Brobeck, 1951)。逆に、視床下部外側野の刺激により満腹状態であっても摂食行動を誘起し、摂食量は増加する。一方、視床下部腹内側核の刺激により空腹状態であっても摂食行動は停止し、摂食量は減少する (Larsson, 1954; Miller, 1960)。これらの実験結果から、視床下部外側野は摂食行動を促進する摂食中枢であり、視床下部腹内側核は抑制する満腹中枢であるという二元中枢説が提唱されている (Annand & Brobeck, 1955)。一方、ストレスを動物に負荷すると過食や嗜好の変化を含む様々な摂食異常が起こるが、これら視床下部摂食ならびに満腹中枢の機能異常によるものであることが示唆されている。また、従来よりストレスに対する生体の反応では視床下部-下垂体-副腎皮質系が重要な役割を果たしていることが知られているが、近年、免疫物質

であるサイトカインが中枢神経系でストレス
 メディエーターとして機能していることが注
 目されている。本章では、視床下部における
 内部環境情報のモニター機構(小野ら、1987を
 参照)に関しては割愛し、ストレス負荷時の摂
 取行動の異常に関するサイトカインの役割に

ついて述べる。

図9 Aには、慢性ストレスの一種である反
 復寒冷ストレスの方法を示してある。反復寒
 冷ストレスでは、ラットをタイマーによる自
 動温度管理が可能な特殊インキュベーター内
 で飼育し、環境温を明期は24℃から-3℃に

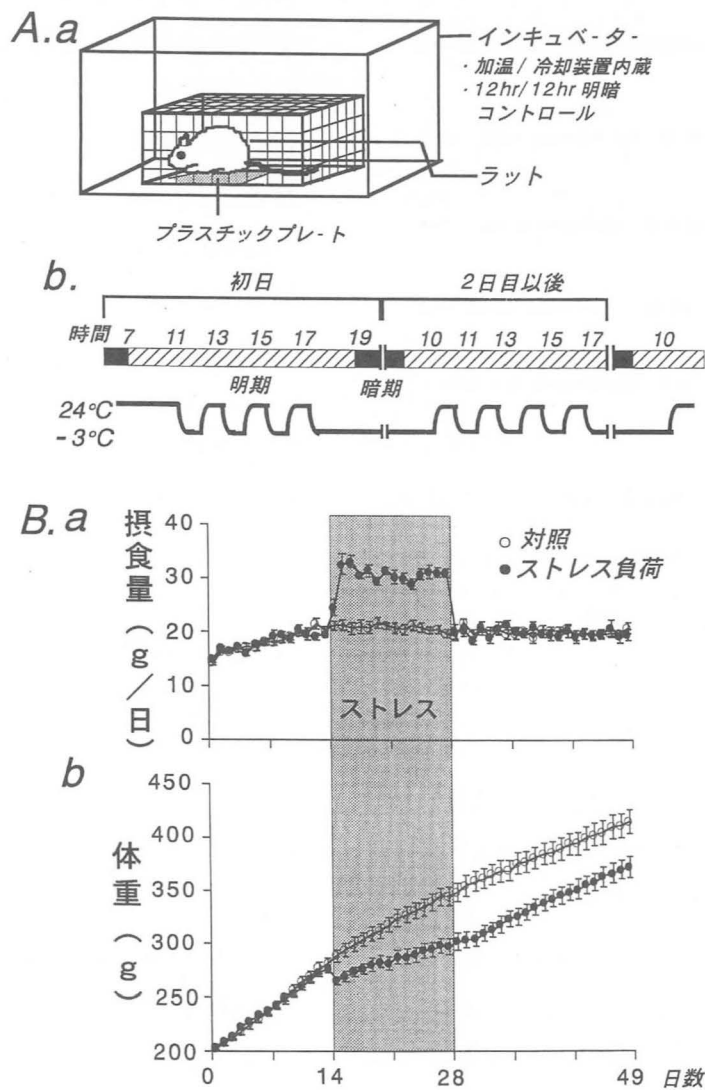


図9 反復寒冷ストレス負荷による摂取行動の変化。

A: 反復寒冷ストレス負荷の方法。ラットをタイマーによる自動温度管理が可能な特殊インキュベーター中で飼育した(a)。インキュベーター中の環境温は明期は24℃から-3℃に周期的(1周期、2時間; 合計4サイクル)に変化させ、暗期は-3℃に保った。

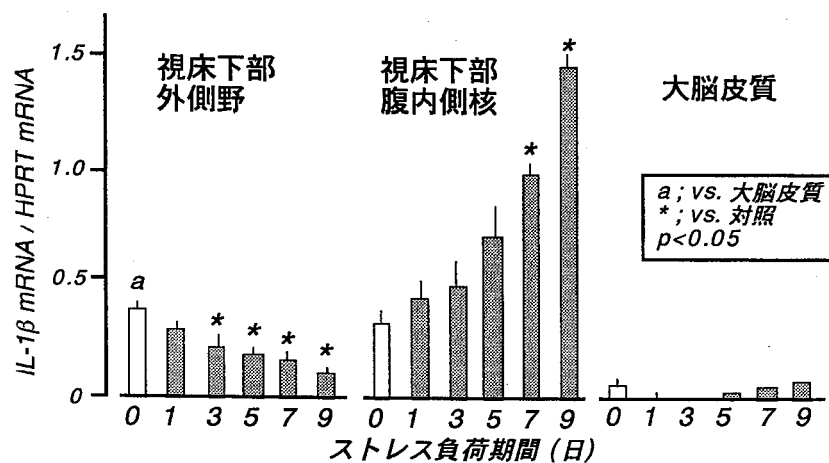
B: 反復寒冷ストレス負荷による摂取行動の異常(Kondoh et al., 1996)。このストレス負荷期間中は、ラットの摂食量(a)が増加しているにもかかわらず、体重の増え方(体重増加率)(b)が低下している。

周期的(1周期、2時間;合計4サイクル)に変化させ、暗期は-3℃に維持した。図9Bには、反復寒冷ストレスを負荷したときのラットの摂食量と体重が示されている(Kondoh et al., 1996)。このストレス負荷期間中は、ラットの摂食量が増加しているにも関わらず、体重増加率(直線の傾き)が低下している。この

ように反復寒冷ストレスでは、摂食量と体重増加率が矛盾する変化を示すのが特徴である。

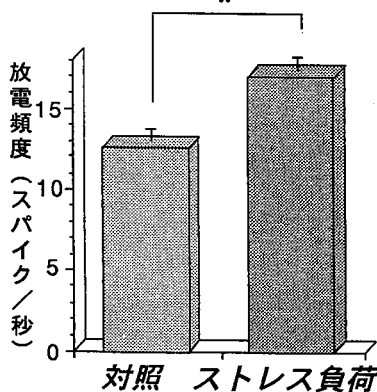
図10Aには、ストレス負荷後直ちにラットの脳を摘出し、視床下部内の各領域、とくに視床下部外側野と視床下部腹内側核、ならびに大脳皮質を切り出して、サイトカインの一種であるIL-1βのmRNA発現量をRT-PCR法を

A. IL-1β mRNA産生



B. 自発放電頻度の比較

a. 視床下部外側野



b. 視床下部腹内側核

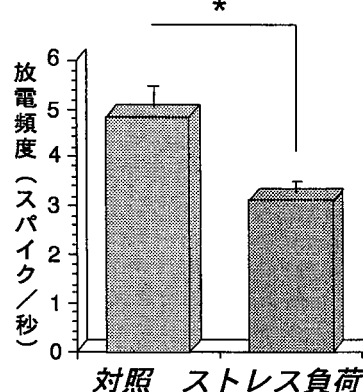


図10 反復寒冷ストレス負荷による視床下部機能の変化。

A: IL-1β mRNA発現量の変化(Tanebe et al., 1999)。縦軸, IL-1β mRNA発現量のHPRT mRNA発現量に対する相対的变化; HPRT, hypoxanthine phosphoribosyl transferase; 横軸, ストレス負荷期間。ストレスにより視床下部腹内側核ではIL-1β mRNAの産生が増加しているが, 視床下部外側野では逆に減少している。

B: 反復寒冷ストレスを2週間以上負荷したときのラット視床下部外側野および腹内側核ニューロンの自発放電活動の変化(Nishijo et al., 1999)。自発放電頻度は, IL-1β mRNAの発現とは逆に, 視床下部外側野および腹内側核でそれぞれ増加ならびに低下している。

用いて測定した結果を示してある(Tanebe et al., 1999)。IL-1 β mRNAの発現は、大脳皮質に比較して視床下部で高レベルに認められ、さらに、ストレスにより視床下部腹内側核ではIL-1 β mRNAの産生が増加しているが、視床下部外側野では逆に減少した。

図10Bには、同様のストレスを2週間以上負荷したときのラット視床下部外側野および腹内側核ニューロンの自発放電活動を示してある(Nishijo et al., 1999)。IL-1 β mRNAの発現とは対称的に、自発放電頻度が視床下部外側野および腹内側核でそれぞれ増加および低下している。この結果は、ストレスにより摂食中枢の活動が増加し、逆に満腹中枢の活動が低下したことを意味しており、ストレスによる摂食量の増加はこの視床下部における摂食調節機構の異常によるものであることが強く

示唆される。さらに、近年、IL-1 β は抑制的な神経調節物質であることが報告されており、抑制物質であるIL-1 β が視床下部外側野で減少した結果、視床下部外側野の自発放電頻度が上昇し、視床下部内側核ではこの抑制物質が増加した結果自発放電頻度が減少したと考えられる。これらのことから、反復寒冷ストレスによる摂食異常は、視床下部におけるサイトカイン産生の変化によるものであることが強く示唆される。

6. おわりに

図11は以上の結果をまとめたものである。延髄孤束核および橋結合腕傍核を含む下位脳幹には、体性感覚、内臓感覚、および味覚などの入力があり、食物摂取のための基本的な神経回路網(食物摂取機構)が存在する。この

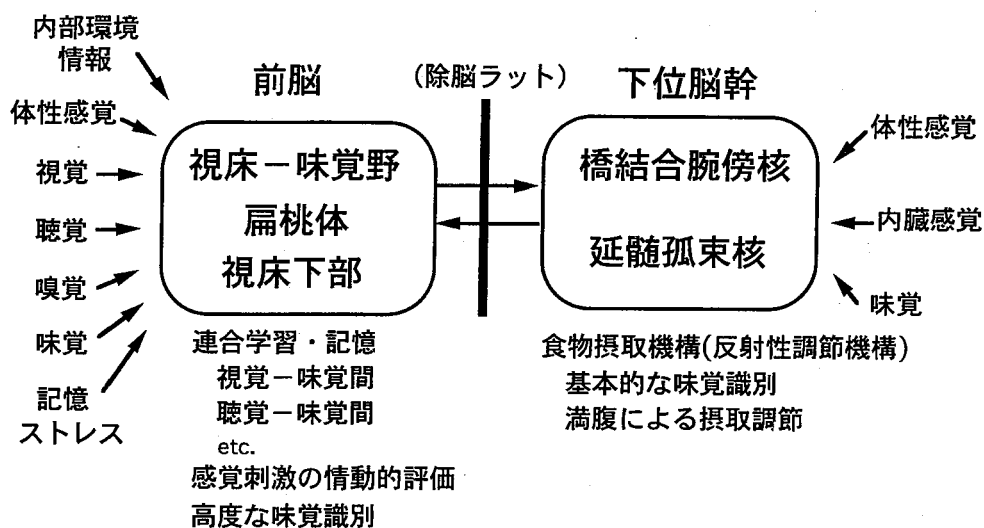


図11 味覚識別および味覚溶液摂取の中樞機構。

延髄孤束核および橋結合腕傍核を含む下位脳幹には、体性感覚、内臓感覚、および味覚などの入力があり、基本的な味覚識別や満腹時の摂取調節を可能にする基本的な神経回路網(味覚溶液摂取機構)が存在する。一方、扁桃体、視床下部、および視床-味覚野を含む前脳には、視覚、聴覚、および嗅覚などの入力があり、感覚刺激の情動的価値評価や種々の連合学習に重要な役割を果たしている。これらの高次機能を有する前脳は、下位脳幹に向かう下行性投射により下位脳幹に存在する味覚溶液摂取機構を調節している。

機構により、基本的な味覚識別や味覚刺激に誘発された反射的な食物摂取が可能になると考えられる。一方、扁桃体、視床下部、および視床-味覚野を含む前脳には、視覚、聴覚、および嗅覚などすべての感覚入力があり、感覚刺激の情動的価値評価や種々の連合学習に重要な役割を果たしている。これら高次機能を有する前脳は、下位脳幹に向かう下行性投射により下位脳幹の摂取機構を調節している。また、ストレスなどによる摂食異常も前脳を介した下行性投射神経経路により発症すると考えられる。味覚識別(化学感覚受容)機構は、アメーバのような単細胞生物から霊長類まで共通して存在する最も重要な生体機能の一つである。将来、生きる喜びを支えるこれら味覚識別のメカニズムが分子・遺伝子から行動レベルにわたって総合的に解明されることを願っている。

文献

- 1) Anand, B.K., and Brobeck, J.R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale J. Biol. Med.* 24: 123-140, 1951.
- 2) Brobeck, J.R. Mechanism of development of obesity in animals with hypothalamic lesions. *Physiol. Rev.* 26: 541-559, 1946.
- 3) Grill, H.J., and Norgren, R. The taste reactivity test. I. Mimetic responses to gustatory stimuli in neurologically normal rats. *Brain Res.* 143: 263-279, 1978a.
- 4) Grill, H.J., and Norgren, R. The taste reactivity test. II. Mimetic responses to gustatory stimuli in chronic thalamic and chronic decerebrated rats. *Brain Res.* 143: 281-297, 1978b.
- 5) Grill, H.J., and Norgren, R. Chronically decerebrate rats demonstrate satiation but not bait shyness. *Science* 201: 267-269, 1978c.
- 6) Kondoh, T., Nishijo, H., Takamura, Y., Kawanishi, C., Torii, K. and Ono, T. Increased histidine preference during specific alternation of rhythm of environmental temperature stress in rats. *Behav. Neurosci.*, 110: 1187-1192, 1996.
- 7) Miller, N.E. Motivational effects of brain stimulation and drugs. *Fed. Proc.* 19: 846-854, 1960.
- 8) Nishijo, H., and Norgren, R. Responses from parabrachial gustatory neurons in behaving rats. *J. Neurophysiol.* 63: 707-724, 1990.
- 9) Nishijo, H., and Norgren, R. Parabrachial gustatory neural activity during licking by rats. *J. Neurophysiol.* 66: 974-985, 1991.
- 10) Nishijo, H., and Norgren, R. Parabrachial neural coding of taste stimuli in awake rats. *J. Neurophysiol.* 78: 2254-2268, 1997.
- 11) Nishijo, H., Ono, T., and Nishino, H. Topographic distribution of modality-specific amygdalar neurons in alert monkey. *J. Neurosci.* 8: 3556-3569, 1988a.
- 12) Nishijo, H., Ono, T., and Nishino, H. Single neuron responses in amygdala of alert monkey during complex sensory stimulation with affective significance. *J. Neurosci.* 8: 3570-3583, 1988b.
- 13) Nishijo, H., Ono, T., Uwano, T., Kondoh, T., and Torii, K. Hypothalamic and amygdalar neuronal responses to various sapid solutions during ingestive behavior in rats.

- J. Nutrition, 1999, in press.
- 14) Nishijo, H., Uwano, T., Tamura, R., and Ono, T. Gustatory and multimodal neuronal responses in the amygdala during licking and discrimination of sensory stimuli in awake rats. *J. Neurophysiol.* 79: 21-36, 1998.
- 15) Norgren, R. Gustatory System. In: *The Rat Nervous System*, 2nd ed., edited by G. Paxinos. San Diego: Academic Press, Inc., 1995, p. 751-771.
- 16) Tanebe, K., Nishijo, H., Muraguchi, A., and Ono, T. Effects Of Chronic stress on hypothalamic Interleukin-1 β , Interleukin-2, and gonadotropin-releasing hormone gene expression in ovariectomized rats. *J. Neuroendocrinol.*, 1999, in press.
- 17) 小野武年, 大村裕, 佐々木和男. 視床下部と摂食行動. *神経研究の進歩* 31: 472-489, 1987.

<西条先生ご略歴>

西条 寿夫 (にしじょう ひさお)

1982年 3月 富山医科薬科大学医学部 卒業

1986年 3月 富山医科薬科大学医学研究科
博士課程修了

1986年 4月 富山医科薬科大学医学部
第二生理学助手

1993年 4月 富山医科薬科大学医学部
第二生理学助教授

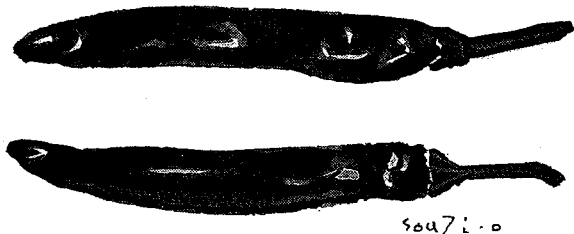
1998年 6月 富山医科薬科大学医学部
第一生理学教授

現在に至る

(外国出張)

1987年10月- ペンシルバニア州立大学
医学部 行動科学教室

1989年10月 Visiting Assistant Professor
(主任 R. Norgren 教授)



茶類研究部会講演会 茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法

茶類研究部会

茶類研究部会では、緑茶・ウーロン茶・紅茶に含まれる抗酸化性有効成分について、その命名と定義及びその評価法をどのようにすべきかを検討していた。ILSI本部の茶類小委員会から日本の意見を求められているからである。その目的で次のような講演会を開きこの議論を深めたので、以下に先生の講演アブストラクト、略歴を掲載する。

茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法

農林水産省食品総合研究所 機能性成分研究室長

津志田 藤二郎

1. 抗酸化成分を巡る諸問題について

1) ポリフェノールの定義について

ポリフェノールは、注目成分となり消費者の間に広く知られる用語になったが、食品や農産物を扱う研究者や商品を販売する業者、医者など、それぞれの分野間で必ずしもこの成分に対するイメージが統一されている訳ではない。字句どおりに解釈すれば多価フェノールとなるが、多価とはどれくらいからを指すのか明確ではない。オリゴフェノールの用語は用いられていないので、普通はモノフェノールを除く2価フェノール以上の全てを指すとの解釈をする者が多いが、不満がない訳ではない。従って、ポリフェノールの定量法

についてもまだ議論が多く、統一的な方法は出されていない現状にある。

2) 抗酸化性の測定について

抗酸化性の測定法は数多く提案されている。私たちもリノール酸の自動酸化と β -カロテンの退色をカップルさせた測定系を開発したが、 β カロテン自体が抗酸化成分なはずだとの指摘もあり、この方法は全員に支持されている訳ではない。エマルジョン系での抗酸化能の評価では、水溶性抗酸化成分の活性が強くでると言われており、抗酸化性の測定にもまだ統一的な見解ができていない現状である。また、体内での抗酸化あるいは活性酸素・ラジカル消去については、LDLが何によって酸化

を受けるのかまだ不明であり、生体における酸化の引き金を探す作業が残されている等の問題がある。

2. ポリフェノールの生理的機能に関するこれまでの研究について

1) ポリフェノールの役割を考える

(1) 植物と微生物との相互作用におけるポリフェノールの役割

(2) 植物と昆虫の相互作用におけるポリフェノールの役割

(3) 呈味物質としての役割

2) ポリフェノールの生理機能研究の現状

私たちが行っている抗酸化成分に関する研究の現状をご紹介しますとともに、癌予防機能(イニシエーション抑制、分化誘導、アポトーシス誘導)など生活習慣病予防について、さらに機能発現機能の解析を目指した研究として、種々の成分との相互作用の可能性などについてご紹介する。

3. 科学技術庁「高齢者食品機能」プロジェクト研究について

私たちが実施している「高齢者食品機能」プロジェクトは、抗酸化機能系、脳機能系、咀嚼機能系の3系からなっている。私がリーダーをしている抗酸化機能系では、循環器系疾患を予防して健康で豊かな老後を実現できるような、抗酸化成分を活用した食品および食生活のあり方を提案することを目的として、抗酸化成分及び協奏成分の構造と機能(2課題)、体内での作用と動態(3課題)、老化予防食品の開発と食生活設計評価(2課題)を中課題として掲げて研究を行っている。構造と機能のグループは、協奏成分の探索と抗酸化成分との関係(東北大学大学院 大久保教授)の解明や抗酸化成分の酸化分解など(食総研)

を取り上げ、体内での作用と動態を解明するグループは、口腔から排泄に至るまでの抗酸化成分の化学的変化(食総研)並びに、血液における存在形態と機能(徳島大学医学部 寺尾教授)、臓器での役割の解明(青森県立保健大学 嵯峨井教授)を目指している。最後のグループは文字通り、食品を開発する立場からの抗酸化成分の評価(日本油脂(株))と、抗酸化成分がその役割を充分発揮できるような食生活のあり方(国立健康栄養研近藤先生)を検討することとしている。このプロジェクトでは4月16日に中間発表会を開催したのでその概要を述べる。

(本講演は、茶類研究部会の部会員を対象として、平成11年7月29日、食糧会館において開催されました。)

<津志田先生ご略歴>

津志田 藤二郎(つしだ とうじろう)

1950年 1月8日生まれ

1972年 岩手大学農学部卒業

1974年 岩手大学大学院農学研究科
修士課程修了

農林水産省茶業試験場入所

1986年 農学博士(名古屋大学)

農林水産省食品総合研究所
生理機能研究室 主任研究官

1989年 農林水産技術会議事務局 研究調査官

1990年 同 研究開発課課長補佐

1992年 農林水産省食品総合研究所
分析研究室長

1993年 同 機能成分研究室長

第31回残留農薬規格部会CCPR状況報告

農薬工業会CCPR WG 座長
日本曹達株式会社 杉本 茂二

1995年にWTOが設立され、SPS協定が発効して以来、Codex に対する関心が否応なく高まっている。国際協力委員会では、「今 Codex では」と題した小文を過去4回「ILSI・イルシー」誌に掲載し、Codex 各部会の動きを紹介しているが、総会を含め年に20ほど開催されるCodex の部会すべてをウォッチすることはできず、いくつかの部会については紹介を省いてきた。残留農薬部会についても、歴史と実績のある主要部会であり、なによりILSI会員各位にとって大いに関心のある部会にもかかわらず、これまで紹介できずにいた。専門的なバックグラウンドのない者にとって、残留農薬部会を正確に理解し簡潔に要約するのは難題である。

このたび日本曹達(株)の杉本氏にCodex 残留農薬部会 (CCPR) の紹介文の執筆をお願いしたところ、こころよくお引き受けいただいた。杉本氏は、1987年から10年以上の長きに亘ってCCPRに参加されているほか、FAO/WHO残留農薬合同専門家委員会での質疑応答も5回ご経験されている。以下はいわば、CCPRを、あるいはCodex を知悉されている方による紹介文である。

はじめに

ILSIでは数年来「今CODEXでは」という企画物でコーデックス委員会CAC (Codex Alimentarius Commission: 国際連合食品規格委員会) の活動を紹介されていますので、皆様ご承知の通りですが、CCPRと略称されている残留農薬規格部会(Codex Committee on Pesticide Residues)は食品中の残留農薬の基準値を設定する政府間会議のことです。1999年

に開催された第31回の会議に参加しておりますので、その会議状況を報告させていただきます。食品関係の方々にとっては、食品の規格を決める機関が何故農薬の残留基準値を決めるのか、また農薬企業の人間が何故政府間の会議に参加しているのかと疑問に思われるかもしれません。本題に入る前に、皆様に馴染みの薄い残留農薬について、歴史的な背景を含めて少し説明させていただきます。

Report of the Thirty-first
Session of the CCPR

SHIGEJI SUGIMOTO
Nippon Soda Co., Ltd.
Chairman of CCPR WG
Japan Crop Protection Association

Ⅰ. 農薬の基準は何故作られるか。

現在のように大量の農産物を生産するためには、農薬が不可欠な農業資材の一つとなっています。少なくとも世界中で農薬が使われているのが現状です。農産物を育てていく途中で農薬を使いますと、量の程度に差はありますが、農薬が農産物に残ると予想されます。そこで農産物(食品)に残ってもよい農薬の量が問題になります。そのため、各国政府では農産物中に残留する農薬を、食品の成分規格として食品毎に適正な残留量の基準を定め、規制することにしました。後程述べますが、この規制の仕方、考え方は国連主導で世界的に統一されています。日本では1965年から「食品衛生法」の「食品、添加物等の規格基準」の中で農薬を食品の成分として規格を定めました。これが、いわゆる残留農薬基準と呼ばれているものです。

食品添加物でもお馴染みだと思いますが、規格基準は国内産および輸入食品の両方に適用されますので、この基準に合わない農産物(食品)は輸入あるいは販売することができず、回収廃棄などの処置も取られることとなります。このような規制を世界中で各国が独自に行っていますが、各国毎に病虫害の発生や気象条件が異なるため、同じ農薬でも使い方が異なって残留量に差がでてきます。暖かい地域では害虫発生が多く、寒い地域より使用回数が多くなりますし、地域によって病虫害の発生時期が異なると薬の使用時期が作物の生育初期であったり、収穫時期に近かったりします。そのため、各国毎に同じ作物でも異なった残留量に基づいた異なった基準値が設定されてきました。同一の商品に輸入国と輸出国で異なる基準値が定められていると、貿易上

の非関税障壁になります。通常このような障壁は関係国双方が話し合う事で解決してきました。昨今ではWTOのSPS協定でルール化がされていますが、その判断基準にCodex MRLが採用されています。

Ⅱ. 国際統一をどう進めているのか

FAO(国連食料農業機関)は1959年にはこの非関税障壁問題が世界的に大きくなることを想定し、対策を検討しはじめました。1961年にFAO農薬使用専門家委員会とWHO(世界保健機関)残留農薬専門家委員会の合同委員会を開催して、残留農薬に係わる安全性基準設定を討議しました。このFAOとWHOの合同の定期会議が発展し、今日ではJMPR (FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residue) として知られるようになりました。このJMPRの安全性の考え方が世界中で尊重されています。これと並行して国連主導で世界各国の規格の統一を図る討議の場、つまり食品の国際規格を策定する場としてCodex委員会CACが設置され、1963年に第一回の会議が開催されました。こちらはCCPRの活動に繋がって今日に至っています。

Ⅲ. 基準値はどうやって設定されるか

このJMPRとCCPRの違いですが、JMPRは科学的にデータを審査し、CCPRは各国の意見調整をするという役割を持っています。JMPRは政府及び学界の専門家(多くは各国の公務員)で構成され、農薬企業や各国政府から提出された毒性データと残留試験データを審査し、適切な残留農薬基準値(MRL)案を決めます。FAOが残留試験データに基づいてMRL案を作りますが、WHOが毒性データからADI

(acceptable daily intake一日摂取許容量)を定めた農薬に対してだけ、JMPRのMRL案が決まります。ADIが設定されなかった農薬にはMRL案が提案されることは有りません。MRLの適切さはADIとセットになって判断されます。判断の仕方については、後程本年の報告(Item 5)の中で触れます。JMPRからCCPRにMRL案が提案されると、政府代表者が構成するCCPRではこの案に対する各国の意見を調整して、国際規格(Codex MRL)を設定していきます。通常JMPRは9月に開催され、CCPRは4月に開催されますが、Codex MRLが設定されるまでには、CCPRとJMPRの間で何度かキャッチボールのようなやり取りが行われます。例えば、小麦に1 ppmという案がJMPRから出された時(step3)に、CCPRの場で、ある小麦の輸出国が自国の基準値2 ppmを決めたデータがJMPRの基準設定に評価されていないと、そのデータを基に基準値の見直しをしてほしいという要望を出しますし、CCPRでその要望が採用されるとJMPRはそれらのデータを基に改めて(1-2年後に)MRL案を検討し、CCPRへ再提案します(2-3年後、step6)。もちろん審査の結果、同じMRL案が再提案されることもあります。このようなデータの見直しを経て一つのCodex MRLが設定されます(4-5年は掛る)。この様に各国の利害が絡んできますので、CCPRではデータがある場合、残留量の高いデータを基に基準値が設定される傾向があります。

IV. 何故企業がCCPRに参加するのか

CCPRは各国政府の会議ですが、国際機関はオブザーバーとしての参加が認められています。農薬企業が加盟しているGlobal Crop Pro-

tection Federation世界農薬工業連盟(GCPF)はオブザーバー参加が認められている団体の一つです。JMPRが審査する安全性データの主要部分は農薬の製造者が提出しており、データの有無について一番詳しいのは当の農薬企業です。CCPRの場でJMPRに依頼するデータ評価の予定を決める際や各国からの質問に対し情報提供を行うことを目的に参加しています。もちろんオブザーバーであるため、何ら決定権は持っていません。他の参加が認められている国際機関としてはFAO, WHOの国連機関や国際生協(ICA)、世界消費者連盟(CI)等の非政府機関があります。今年はず席でしたが、98年にはILSIの代表者(米国)も参加していました。

V. 第31回CCPR概況

これから1999年のCCPRの会議状況を報告します。第31回会議は4月12日月曜日から4月17日土曜日までの6日間、議長国のオランダ、ハーグ市で開催されました。

今年のCCPR参加者は、50カ国の政府代表、15国際機関の代表など249名に上りました。日本政府代表には厚生省食品化学課、環境庁土壌農薬課、農水省農薬検査所および農水省消費経済課の担当官が出席され、日本の農薬工業会からはGCPFメンバーとして10名がオブザーバー参加しました。

本会議会期中の議題は次の通りです。

Item 1. 議題選択

Item 2. 議事録作成者の選出

Item 3. 部会に関連する事項

Item 4. 1997年, 1998年JMPRの一般的問題に関する報告

Item 5. 残留農薬摂取量の考察

- Item 6. 食品および飼料中の残留農薬の検討
- Item 7. 分析方法及び試料採取方法に関する
勧告
- Item 8. JMPR評価優先順位の決定
- Item 9. 発展途上国における食品中農薬残留
問題
- Item 10. Codex MRL使用を促進するための実
施要領
- Item 11. 今後の活動
- Item 12. 次回会議日程
- Item 13. 議事録の確認

食品会社の方々の関心を引きそうな話題は少ないと思いますが、Item 3以降の内容を簡単に紹介します。

Item 3. 部会に関連する事項 この議題では、Codex委員会の他の部会と共通する話題および他部会からの委託事項等について議論されます。小児用食品の話題を紹介しましょう。栄養・特殊用途食品規格部会(CCMNFSDU)から穀物由来の小児用食品及び乳児用調整乳に対する特別なMRLを設定する可能性があるかCCPRへ問い合わせがきました。これを検討するには、幼児及び小児の生理的、発生的な特徴とこれら食品の摂取量、及び食品の材料などについても考慮する必要があり、JMPRに幼児及び小児の生理的、発生的な特徴についての検討および残留農薬への感受性の高さについての意見提供を求めることにしました。次回のCCPRで検討するために、ドイツ、米国、EC、CIの協力を得て、事務局が検討資料を作成することになりました。

Item 4. 1997年、1998年JMPRの一般的問題に関する報告 JMPRはCCPRでの議事進行に大き

な役割を果たしていますが、これまでCCPRの場でJMPRの一般的問題に関する勧告を議論する時間が少なかったため今回97、98年の勧告を検討しました。

JMPRの勧告はかなり専門的な内容なので割愛しますが、JMPRの作業量増加に伴う問題が話されました。先にも書きましたが、JMPRの委員は各国の公務員であり、専門家として個人の立場で奉仕しているため、残留や毒性に関する評価結果報告書を作成する時間のかかる調査を就業時間内に十分行うことが許されず、個人的な時間を割いて行っています。今回のCCPRではJMPRの効率化を検討するため、OECD標準化フォーマットを使った書類の利用など、実際的な提案をまとめた資料を作成するようJMPR事務局に依頼しました。

Item 5. 残留農薬摂取量の考察 食品中の残留量の適切さを判断する基本的な考え方は、食物から摂取する農薬の量が毒性試験から得られるADIより小さければ安全であるとするものです。人が一日に食べる農産物の量とその作物中に残留している農薬の濃度を掛けて得られたものが農薬の摂取量です。食事毎に実際の残留量を測れば最も正確な摂取量が出せますが、それを行うには相当な労力と費用が掛りますので、通常は実際の残留量の代わりに、残留基準値を用いたり、残留試験の中央値や平均値を代表的な残留量と見なして計算します。CCPR/JMPRではMRL案の適切さを判断するため、世界中での食品摂取のパターンを5文化圏に分けて、農薬の摂取量を評価しています。

98年のJMPRで評価された25農薬についての摂取量の評価結果によると、6農薬は基準値

を使って計算した摂取量が、16農薬は残留の中央値や調理加工における減衰を使って計算した摂取量がADI以下でした。しかし、3農薬は一つ以上の文化圏での摂取量がADIを越えており、精密な摂取量を計算するための情報が必要となりました。またWHOは主要36食品を基に各地域の食品摂取パターンを13文化圏に分類する提案を行いました。各国での内容検討が不十分なため、来年討議し直すことになりました。

この文化圏というのは、西欧型、アフリカ型、アジア型のような食事のパターンを分類したものです。日本のように自国の食品摂取量が判明している国は自国のデータで判断しますが、データの無い国々はこのパターンを利用することになります。

Item 6. 食品および飼料中の残留農薬の検討

この議題がCCPRの中心議題であり、Ⅲ.の項で説明したようにデータを基にして、各農薬の基準値を一つずつ議論して行きます。本年は52農薬計120作物について検討しました。

Item 7. 分析方法及び試料採取方法に関する勧告

設定された基準値の適合性を判定するために行う分析用のサンプリング方法の改定案を、ステップ8に進めました。

Item 8. JMPR評価優先順位の決定 JMPRが1999～2004年までに行う評価予定が発表されました。新規評価農薬は8剤です。初回の評価後10年以上経った既存剤の毒性データは定期的に再評価されますが、27剤の予定が発表されました。

Item 9. 発展途上国における食品中農薬残留問題

この議題では発展途上国の国々が構成する作業部会の報告を議論します。本年は、輸入国に対して、自国で登録されていない農薬についてはCodex MRLを積極的に採用し、食品輸入するよう要望が出されました。

Item 10. Codex MRL使用を促進するための実施要領

昨年提出された改訂案に対する意見募集がされました。

Item 11. 今後の活動

米国からMRL設定までの期間短縮の提案が出され、討議しましたが、JMPRに十分なデータが出された農薬は、今でもstep6, 7を省略されるので、現段階ではこれ以上検討しないことになりました。

Item 12. 次回会議日程

6日間で議事録の確認まで終了させる作業量の多さを考慮して、来年は5月1日～8日に会期を延長します。場所は例年通りハーグ市の予定です。

<略語集>

CCPR : Codex Committee on Pesticide Residue コーデックス残留農薬部会

JMPR : FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residue FAO/WHO合同残留農薬会議

MRL : Maximum Residue Level 残留農薬基準 (値)

GCPF : Global Crop Protection Federation 世界農薬工業連盟

ADI : Acceptable Daily Intake 一日摂取許容量

<杉本先生ご略歴>

杉本 茂二 (すぎもと しげじ)

1956年生まれ

1980年3月 東京大学農学部農芸化学科卒

1980年4月 日本曹達(株)生物科学研究所配属

1984年5月 日本曹達(株)農業化学品開発部

現在に至る

日本農薬学会 レギュラトリーサイエンス研究

会委員 農薬工業会 CCPR WG 座長



微生物による危険性をどのように評価し、 食品の安全に適用するか？

ILSI 研究財団
リスクサイエンス研究所 主席研究員

スーザン A. フェレンク



食品衛生を含む公衆衛生技術ならびにシステムが進歩している中であっても、微生物による食中毒の発生は後をたたない。最近はかつてみられなかった病原菌による事件も発生している。

米国でもここ数年来、病原菌による食中毒の頻発に国をあげてのとり組みが始まった。その基本はリスクアセスメントである。

本協会では1998年11月、米国農務省で微生物管理行政の担当を経てILSI本部研究財団のリスクサイエンス研究所に移られた Sue Ferenc 博士を迎えて東京でセミナーを開催し、米国における微生物の汚染に対するリスクアセスメントを応用した事例を中心に講演をお願いした。

食品衛生にリスクアセスメントを応用することは、コーデックスにおいても取り上げられており、Ferenc 博士の講演は日本における食品安全のこれからのとり組みに参考になるものと思う。

農場から食卓に到るまでの食品の安全を確保するために、食品安全に対する米国の主導方針¹⁾

1993年1月のことであるが、米国北西部の数州において、人気のあったファーストフードチェーン“ジャック-イン-ザ-ボックス”の数々の小売店で販売された、大腸菌O15

7; H7に汚染されたハンバーガーを食べたため、4人の子供が死亡し、数百人が罹患するという事件があった。この出来事は終始、米連邦議会および大統領を動かすほどの影響を及ぼすこととなった。食品に由来する疾病が致命的な結果を引き起こしかねないことがはっきりとし、大統領は“食品安全の主導方

Microbiological Risk Assessment
and Application in Food Safety

SUSAN A. FERENC, Ph.D.
Senior Scientist,
Risk Sciences Institute
ILSI Research Foundation

針”を発表することになった。

米国における食品の供給態勢は世界で最も安全との評判を得ている一方で、依然として毎年数百万人に及ぶ米国民が摂取した食品による疾病に見舞われ、その結果毎年約9,000人---それもたいていは極めて若年と比較的年長者に限られる---が死亡している。このような脅威は食肉やアップルジュースにみられるE.coli（大腸菌）O157:H7から、卵内や野菜類にみられるサルモネラ菌、フルーツにみられるサイクロスポーラ菌、飲用水中のクリプトスポリジウム、更には最近見出された冷凍苺中のA型肝炎ウイルスに至るまで、数多くしかも多岐に及んでいる。

1997年1月25日、ラジオを通じての演説において、クリントン大統領は1998年の予算のうち4,320万ドルを、食品由来の疾病に対して国を挙げての早期警告システムに割当てたいこと、水産物の安全検査のために増額したいこと、食品安全についての研究、訓練、教育の強化に割り当てたい旨の施策を発表した。さらに大統領は三閣僚、即ち農務省長官、保健福祉省長官、それに環境保護局長官に対し、食品の供給態勢の安全確保を向上させる特別の施策を見直すよう指令した。大統領は三閣僚に対し消費者、生産者、産業界、州、大学および国民の意見を求め、其の結果を90日後に大統領にフィードバック報告することを指示した。

この主導方針の狙いは、実施しうる限りにおいて、食品由来の疾病の発生率を最大に低減させることにある。提案された勧告内容は

公衆衛生の原則に沿うものとし、これにより、公益側および民間側は疾病のリスクを抑えるための予防対策を確認して実行に移すべきこと、その努力は最大のリスクに繋がる危害に集中させ、しかも公的および私的財源を最大限活用すべきことにある。

食品安全に責任をもつ行政当局

食品安全に主体的に責任を持つ連邦政府当局には以下の6局がある。すなわち、保健福祉省（HHS）内の食品医薬品局（FDA）と疾病管理予防センター（CDC）の2局；農務省（USDA）傘下の食品安全検査局（FSIS）、農業研究部（ARS）および州連合農業研究・教育・普及助成部（CSREES）の3局、および環境保護局（EPA）である。USDA、FDA、CDC、およびEPAは、共同してその資源と専門知識を有効に使用する機会を確認し合い、民間団体との協調を強めるよう努力している。

食品安全主導方針の7つの行動指針

大統領令に基づき、各当局は協調、監視、検査、研究、危険性評価および教育システムを強化する方策を探求し、7つの主要な行政上の行動指針がまとめられ、主導方針の中核となっている。主導方針の諸活動の多くは危害分析・重要管理点（HACCP）システムの実行を助成することに絞られている。HACCPの規定によれば、食品メーカーは汚染発生の見込まれる製造個所に着目し、その予防措置を講ずることになっている。HACCPに基づく規制計画のもとでは、企業と行政当局間には責任の線引きが明確になされている。即ち企業では生産し流通させる食品の安全に

主体責任を持ち、一方、行政側の主要役割としては、企業がその責任を果たしているかを確認、必要に応じて適切なアクションを取ることにある。HACCPの規制計画は水産品、食肉、家禽に対して、さらにごく最近にはフルーツジュースにも適用されている。この主導方針に盛り込まれる追加行動方針により、食品産業全体を通じてHACCPの原則の採用が促進されることとなろう。

監視を強化し、早期の警告システムを採用すること

計画の目標は、食品に由来する疾病の発生を早い時点で見つけ出し、その対策として早期警告システムを設置し、このHACCPシステムの実行と有効性を促進することにある。

・監視の強化：

食品ネットワーク (FoodNet) は、FDA、CDCおよびUSDAが協調してとり組むする州間監視計画のことである。医師の他、選ばれた監視個所に設けられた試験所から報告される食品由来の疾病患者について常時記録されるようになってきている。その目的は、食品に由来する疾病が国のレベルでの予測を立てるために集団情報を使用出来るようにすることにある。この主導方針の実行により、FoodNetで積極的に監視を強める施設数は5個所から8個所に増加した。

・最新の技術を使った Food Net 施設と他州衛生部局の増設：

・国立電子ネットワークの設置：

・迅速にDNA指紋を比較するため国立電子ネットワークを設置する：

病原性微生物のDNA指紋鑑定法は、食品の媒介による疾病の発生源を突き止めるうえ

で、極めて効果的な方法とされている。主導方針態勢のもとでは、FoodNet 監視個所および他州衛生当局に、この指紋鑑定技術が装備されることになっている。CDCでは既に州間連絡網を構築し、情報を素早く交換して別の州での疾病の発生が一つの発生源によるものかどうかを迅速に判定するようにしている。

食品由来の疾病の発生に対する応答を改善すること

連邦レベルでは4つの行政当局、CDC、FDA、FSIS、およびEPAが食品および飲料水に由来する疾病の、突発に対処する責任を有している。広範な専門知識と資源を抱えた州当局および幾つかの地方当局もまた、疾病の突発に対応する責任を分担している。迅速かつ適切な対応を行うために、当局は

・政府間の食品媒介による疾病突発の対策調整グループを結成

対策調整グループにより、数州に波及する食品由来の疾病突発の処理対策を改善する。

・監視のための基礎施設の強化

これにより州の衛生当局における調査と調整を図る。この場合にも4つの連邦行政当局は、食品由来による疾病の監視のため経済的にも技術的にも支援を提供し、疾病の突発に対し望ましい支援を惜しまない。

リスクアセスメント (危険性評価) の改善

リスクアセスメントの方法が、食品由来による危害によって人の健康に及ぼすリスクの性状並びにその度合いを確認するうえで役立つことから、行政当局としては次の取り組みをしている。

・局間に危険性評価連絡会を結成

食品安全に関わる重要な連邦のリスクアセスメントの研究を協調させ方向づけするために危険性評価連絡会を編成し、すでにリスクアセスメントのための“情報センター室”の枠組み作りに取り組んでいる。ここでは、リスクアセスメントのモデルならびに評価データを提供することができ、食品安全についてのリスクアセスメントに取り組む人々に利用されることになる。

・すぐれたデータおよびモデル化技術の開発

微生物による汚染物質への暴露を評価し、農場から食卓に至る微生物の多様な挙動をシミュレートすることを目的として、一層優れたデータの作成およびモデル化技術の開発を始めている。この技術によれば、例えば科学者はどれくらい多くの微生物が食物連鎖の最終点、つまり食用に供せられる部分で食品に存在するであろうか、またこの微生物が食物連鎖に入り込む場合、食品に存在する微生物の初期レベルがどのくらいかを見込むことが出来るであろう。

新しい研究方法の開発

現在の所、食品中または動物用飼料中での病原性微生物の多くについて識別することは出来ない。その他の病原性微生物は、例えば熱および冷凍といった経時試験管理に対して抵抗性を示すようになった。この種および別種の食品の微生物汚染のみが関心の対象となることから、行政当局の研究の狙いは次の点に絞られている。

・試験法の開発

各種食品、特に食品由来の疾病に関係した、サルモネラ菌、クリプトスポリジウム、E.coli

O157:H7およびA型肝炎ウイルス等の、食品中見られる病原性微生物の迅速かつ費用効果のある試験法を開発すること。

・病原性微生物の抵抗性の確認

どの様にして病原性微生物が食品保存技術並びに抗生物質に対して抵抗性を示すに至ったかの理解を深めること。

・抑制技術の開発

・食肉、家禽、海産物、生鮮食品および卵等の除菌のための新規の方法を開発することにより、病原性微生物の予防および制御技術を開発すること。

検査と法遵守の改善

行政当局では比較的危険性の高い食品の検査回数を多くするための幾つかの戦略について検討している。している。とりわけ当局が重点実施した、または実施を予定している項目は次の通りである。

・海産食品のHACCP計画の実施

・新鮮な果物および野菜ジュースの汚染予防手段の提案

この目的に合致するために、フルーツジュースの製造基準をHACCPの方式に準じて設定することとした。

・卵製品の汚染予防手段の提案

卵内の腸炎菌についてFSISが行なったりリスクアセスメントの結果、内部が汚染された卵により人への感染を抑えるための新しい法規の施行が提案された。

・公衆衛生上の問題の予防手段の確認

キッチン中のシクロスポーラ、冷凍ストロベリー中のA型肝炎ウイルス、レタスおよび芽キャベツに付着した大腸菌O157:H7のように汚染された食品についての、公衆衛

生上のトラブルに対処する予防手段の確認。これらの予防対策は、検査、サンプリング、分析方法を含めた、最近の生産態勢および食品安全計画を十分に調査した後確認されまたは確認される予定である。例えば“新鮮な果物と野菜のための微生物による食品安全を最低に抑える指針” (www. fda. gov) が企業に対する手引 (案) として刊行された。この刊行物は本主導方針の中から得られた直接の産物である。更に、新鮮で加工度が極めて低い製品についての、病原体の検出用のためのサンプリングおよび分析方法の研究助成金として数百万ドルが利用出来るようになっている。

・ 輸入食品の適用範囲の見直し。FDAとFSISは食品由来の疾病と関連した食品を輸出する国々に、技術支援を行なうことになっている。

食品安全について一層の教育の実施

徹底した手洗い、適切な温度による食品の調理といった適切な食品安全の技術を十分理解し、実施することにより食品に由来する疾病を著しく減少させることがわかっている。衛生当局の幾つかは民間機関の協力を得て、以下の諸活動を実施している。

・ 食品安全教育のため公共-民間側との協調態勢

FDA、USDA、CDC、および教育省はそれぞれ企業、消費者グループおよび州当局と協調して、食品安全について一般の認識を高めるような教育啓蒙に乗り出している。

・ 専門家および高いリスクをもっているグループの教育

その目標は食品に由来する疾病を診断し処置する医師に対する教育を強めること；生産

業者、獣医および州あるいは地方の行政担当スタッフに対し動物用医薬の適正な使用と、HACCPの原則とを教育するよう努めること；小売店や食品取扱作業者が安全に取扱うよう一層訓練し、高リスクをもっているグループに対してどうすれば食品由来疾病が避けられるかについて、指導することにある。

・ 連邦と州間の検査の協調態勢の強化

このことはHACCPの有効性を保証する上で、また最もリスクの高い食品製造施設が、少なくとも年に一度は確実に検査を受けることを確認する上で重要な措置となるであろう。

長期に亘る計画作業を推し進める

上記した主導方針は注意深く実施すべきであり、他に關心を払うべき領域において、どのような予防措置を講ずべきか応分の配慮をなすべきである。この主導方針の実施に当たっては、相当量の財源が必要と見込まれる。このためには引き続き戦略的な計画の努力を継続して、厄介な公衆衛生問題、財源問題並びに連邦の食品安全当局が当面する管理問題に取り組む必要がある。

微生物による危険性の評価

食品由来の疾病が変動しながら流行する理由は、病原体、食品、食品の流通、食品の消費および集団の免疫が関与する複雑な相互作用と変動によるためである。病原体による汚染、感染、生存性を完全に知り尽くすことは難しいことであるが、病原体が健康に及ぼす影響を系統的に評価することにより、公衆衛生上の政策決定を向上させることができる。

化学物質への暴露が人の健康に及ぼす影響

を判定する手段として、定量的に危険性を評価することは有効な手段と見做されて来た。行政上の基準を策定し、措置に必要な内容事項を検討し、リスク／ベネフィットの分析を行なう責任がある意志決定者にとっては、情報は無くてはならぬものである。しかし、病原体への暴露による人の健康への影響を評価する方法を開発することについては、今まで殆ど関心を持たれることは無く、事実、微生物による危険性の評価は初期の段階にあると言える。

微生物による危険性の評価とは、病原性の微生物への暴露、もしくは微生物が発生した媒質に暴露することによって、人の健康に悪い影響を与える気配を評価判定するプロセスを指す。この危険性は幾つかのプロセスでもたらされる。この危険性評価の方式によっては好ましくない影響を見込んだ確率的評価であったり、また別の方式では暴露（原因）とその影響結果の定性比較で行なわれることもある。

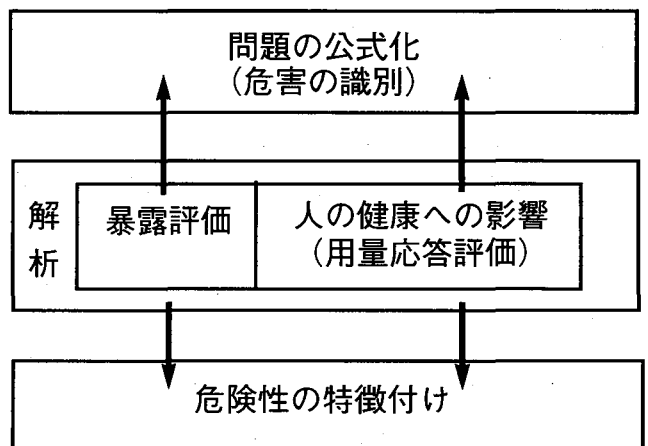
微生物による危険性評価の枠組み

公式の微生物による危険性評価の方法は目下、開発中であるが、評価実施の上で万国共通に受け入れられる枠組みは未だ開発されていない。コーデックスにおける“微生物による危険性評価の実施のための原則および指針”（文献2）によれば、微生物による危険性の評価には、危害の識別、暴露の判定、用量応答評価および危険性の特例を含めた、体系的なとり組みを行なうべきであるとしている。その内容は人の健康と環境とを対象とした化学物質および汚染物質について行なう危険性評

価に合致している。しかし、微生物の危険性評価は、生物学に関係した挙動により一層複雑なものとしている。

病原体に暴露した後にもたらされる、人の疾病の危険性評価のための概念構造図式を示したのが図1である。その枠組みとその説明については、CODEXの“提唱指針”による化学物質、生態学的危険性評価およびILSIリスクサイエンス研究所のワーキンググループの考案した（文献3）の飲料水由来病原体媒介の危険性評価用の枠組みに基づいて行なわれている。この枠組みは微生物由来の危険性評価の要となる特有の要因の検討のための指針に過ぎず、新規な範例を示したものでは無い。概して危険性評価に使われる用語は、なお明確化された状態では無いが、危険性評価の基盤としている科学的原理は十分確立されている。

図1. 病原性微生物による危険性の評価



問題の公式化

問題を公式化することは、微生物による危険性評価に当たっての第一段階である。それ

は危険性評価の目標、範囲、焦点を識別して、評価の法的、政策的内容を定め、特定の評価に取り組む必要がある場合の主要素を識別するための、系統的な計画段階を示している。危険性評価の結果の様式と、危険性評価に代わるとされる結果について、まず定義付けを必要とする。例えばその結果は疾病の年間の発生量である場合もあり、または10万人当たりの予測年間疾病率の場合もあり、あるいは食当たりの疾病発生率の場合もある。

重要な点は、危険性評価が、多様な原因を見出すために開始させられることを認めることである。例えば特定の病原体を知ることが出来、またこの病原体への暴露によって人への危険の可能性を判定するのが必要となる。これに対して、危険性評価は、特殊な病原体または感染の媒体（問題の媒質）が不明のまま事態が発生したために、始められる場合もある。最後に危険性評価を例えば特殊な製造方法を少なくするかまたは無くし、または多様な病原体を不活性とするためのクリティカルポイント（CP）を求めるために行なうこともある。これらそれぞれの立場に応じて開発された特定の危険性評価は、利用可能データ、取り組むべき問題点および問題点解決に要する情報に応じて全く異なってくることもある。

危害の識別

問題について公式化するうえで重要な点は、危害の識別を考慮することである。微生物に対して、危害の識別を行なう目的は人の疾病と食品中の微生物または微生物毒素との関連を識別することであり、従ってこのプロセスは定性分析であることが多い。情報には第一

時生産からその消費までと、消費を含めて、食品連鎖を通じ微生物とその環境との相互作用を記載したものが含まれる。関連データは臨床研究、疫学研究と監視、実験動物研究または人の食餌研究の中から入手出来る。

解析

微生物による危険性評価の解析は、予想される暴露および健康への影響に関するデータの技術的評価から成る。これは、二つの要素、即ち暴露評価と人の健康への影響段階層評価から成る。しかし、この二つの段階の解析は、これらが必ず矛盾しないように相互に影響し合うもので無ければならない。

暴露評価

暴露の特徴付けとしては、病原体、環境、および人の集団間の相互作用の評価が含まれる。この評価内容はこのものが特定の食品加工経路を記載している点で、危害の識別とは違っている。暴露評価には対象とする源および危険に暴露されている集団暴露の過渡的状态の特徴付けが含まれる。出来得れば、ハンバーガーまたは芽キャベツ等の媒介物を識別すると共に、暴露を組合せた単位、例えば消費されたハンバーガーの重量を識別しておく。暴露評価のうえで考慮すべき要因には、病原体で食品が汚染される頻度およびこの食品中に示される汚損レベルを含める。これらの要因は、病原体の生物学および生態学的特性、原料の初期汚染度、衛生および加工処理の水準、加工方式、包装、食品の配送と貯蔵の他、調理等の種類によらぬ仕上げ段階により影響を受ける。

暴露評価は生産段階から消費段階まで、つまり“農場から食卓まで、”その経路を記載すべきである。この評価で衛生的な設計、洗浄と消毒の他に時間／温度関係およびその他食品歴、食品の取扱と消費態勢およびHACCPの他、監視システム等の行政調整作業による効果が反映されるものとする。

暴露評価により微生物病原体または微生物毒素の強度、および消費時点での食品中での発生限度が推定される。定性的には、食品がその出所で汚染されるかまたは汚染されないか；食品が注目される病原体の成長に耐え得るか如何か；食品の処理管理の濫用の可能性が見られるか否か；または食品が強過ぎる熱処理にかけられていないか如何か；等に応じて食品を分類することが出来る。病原体を含めて食品中の微生物の存在、成長、残存または死滅は、貯蔵温度を含めてその加工度、貯蔵環境、環境内の相対湿度、および大気中のガス組成により影響を受ける。

暴露評価が人の暴露限度パターンの大きさの定量限度にまで到ると、危険の特徴付けの入力要素として役立つ。

人の健康への影響の特徴付け

次の危険性評価の段階としては、人の健康への影響の特徴付けが挙げられる。この段階の目的は、食品中の微生物またはその毒素の摂取による悪影響の強さおよびその継続時間の定性的または定量的記載の提供にある。用量に対する応答評価とは人の健康への影響の特徴づけされた欠かせない部分を示すが、この評価は、病原体の特殊な応答並びに消費者

各人の免疫状態に関するデータが不足しているため、極めて厄介な部類に属する。

病原体因子

微生物に関係しては、宿主として人との相互作用に影響を与える、いくつかの重要な因子があげられる。微生物について重要な事項としては以下のものが挙げられる。微生物は自己複製能力を示すこと；微生物の病原性能と伝染性能と体宿主と環境との相互作用に応じて変動し得ること；遺伝物質が微生物間に伝えられ、抗生物質抵抗性と病原性能のように特性を伝え得ようになっていること；微生物が第二の伝搬を通じて広がり得ること；臨床的初期の症候が次のように暴露を実質的に遅らし得ること；微生物が特定の個体内で持ちこたえ、微生物を引き続き排泄し伝染の拡大の危険をもたらし得ること；微生物によっては低用量であっても場合により重大な影響を示し得ること；および食品の属性によって微生物の病原性を変え得ることがである。

宿主因子

宿主因子が伝染可能性能を決めることより、伝染の強さまたはその結果を決めることの方が、一層重要であることを認めるべきである。危険性の高いグループは強い疾病の兆候を示すことに対して、危険性の低いグループは兆候性がなく、症状の低い疾病をもたらす。感受性能は免疫系の状態によって影響されることがあるため、免疫状態、併発または最近の伝染、および治療方法を知ることも大切である。感受性に影響し、宿主の特徴決定に考慮すべき他の因子として、年齢、遺伝素質、妊娠、および栄養状態が考えられる。最後に解

析に際して考えるべきことは、社会性および/または行動素質が如何にして、またどの程度病気に対する感受性または厳しさに影響するかを知ることである。

用量に対する応答評価

用量応答評価では、用量、感染性、および臨床疾病の症候発現の関係を評価する。この相互関係は複雑なものであり、病気から発症するにはどれ位の微生物が必要かを完全に知ることは不可能な場合が多い。大部分の病原体の宿主の特性によるため、動物モデルの使用には限界がある。多くの場合、用量応答解析は人を対象とした流行性および臨床性データに基づいて行なわれる。ところが人の疾病の研究には、通常は、例えば消費された数オンスの芽キャベツの用量応答評価のために大ざっぱな間接的な手段が用いられるに過ぎない。例えばアメリカとカナダでは、輸入木苺からシクロスポーラ伝染病の発生が最近起きているが、木苺には今までシクロスポーラ菌が見出されたことは無かった。このような事件では、例えばどれ位の木苺またはシクロスポーラ菌が、現実に感染を引き起こしていることも知らないままで、汚染された木苺に暴露された場合、我々には流行性データから病気に罹る確率を知り得るのみであろう。実際に摂取した微生物の量を知っている場合であっても、人の喫食研究のような場合、調査の段階で病原体の菌種を実験室で使用する際には不確定要素が認められる筈であり、また研究の関係者が危険に暴露された集団を代表しているか如何かも疑問となる筈であろう。用量応答関係が知られない場合には、専門家の意見を採用して伝染性等の各種因子を知る

ことが出来る。

ここで極めて重要な点は、どのようにして情報を得たかを確認することと、用量応答評価のどのような研究に基づいているかどうかを明らかにすることである。さらに、採用した仮定の他、関連する不確定内容についても全て記載すべきである。

危険性の特徴付け

危険性の特徴付け段階では、これまでのステップの定性または定量データを全て総合して、使用する。対象とされる暴露下の特定の集団またはその一部の集団で発生する影響の予測とその強さについて見通しを立てるうえで、これらの予測は疾病の蔓延する危害に関係する単独の疫学データと比較して評価することが出来る。定性データと定量データとを纏めた結果の重味づけはただ定性的な危険の予測を与えることになる。

危険性評価に用いた予測と仮定が及ぼす影響について示すことが重要である。定量的危険性評価については、感度解析と不確定解析を用いればよい。仮定は、知識の不足による影響を調べ、さらに研究を行うことによって何が得られるか、または生産段階および加工段階の変動による影響度を調べることによって変更出来る。この種の解析に対しては、危険性の評価については通例コンピュータが使われる。このためのソフトウェアも開発されており、これによれば評価の担当者は別の仮定方法または製造方法をあてはめて“こうすれば如何だろう”といったゲームをやってみると良い。一旦、モデルが組立られると、“如

何だろう”というシナリオを使って最も効率よくかつ効果的に危険性を少なく出来るかを決めることができるようになる。例えばExcelを使った共通のスプレッドシートにより、また@RISKのような“付属の”パッケージを利用して、危険性評価モデルを考案し、パソコンを使って確率の解析を行うことが出来る。

危険性評価の適用例

“農場から食卓まで”の危険性評価が、最近米国農務省、食品安全検査局(FSIS)によって実行に移され、卵中のサルモネラ菌、即ち“SE”菌に应用された。その内部を汚染された卵を摂取することにより人の健康に危険をもたらす調査が行われ、この危険性を減少させる介入手段の効果が検討された。この危険性評価の作業は、上記の原則を具体的に表現したものであり、科学的に正しくかつ十分にまとめられた、微生物による危険評価の好事例と言える。SE菌の危険性評価の報告書は、FSISのウェブサイト、www.fsis.usda.gov/opbs/risk/index.htmから入手出来る。この危険性評価モデルはまた、近い内に同上ウェブサイトから提供される予定である。このSE菌の危険性評価により、生産段階から消費段階にかけて卵と卵製品のすべて危険性をモデル化するまでに至っている。この評価の結果は、現在のところ、危険を低減できるレベルを見積もるための目的に利用され、この低減策は種々の行政上の措置を経て達成されるようになっている。特に卵が加工業者の手から市場または消費者に輸送される場合、より低温が要求されることから、予測される

SE菌関連の疾病数は約8%ほど低減出来ることが見込まれる。そのモデルも汚染卵およびその製品についての今後の危険評価のために、改良され更新されるものと思われる。農場から食卓までの枠組みを利用して、他の食品の安全性に関係する危険性を評価でき、意志決定者および行政担当者に貴重な情報を提供出来るであろう。

まとめ

何処で、何時、微生物が我々の食品連鎖の中に入り込み、またどの様にしてこれら微生物が製造段階および加工段階を通じて入り込み得たか、さらに食品の調理段階でこれらが生き延び、ある集団の一部分に疾病をもたらしたかがようやく分かり始めたことを繰り返す必要がある。我々が微生物による食品の汚染の全経路を十分に特徴付け、我々の食品中の病原体を最も有効に抑える方法を開発出来るまでにはまだ、成すべきことは沢山ある。これらの病原体の多くが食品由来の疾病の発生に関連するとされる食品中に決して見出されたことは無く、その疾病との関わりを見出しているのは疫学研究と、その追跡調査を経た時に限られている。検出法とサンプリング法の開発は、正にこの分野において必要とされる研究例である。農場から食卓に至る微生物による危険の全容の理解を深めるため、大きな研究方針がある。これらは常に科学を背景としたものであり、適所に多く見受けられ、時間に関わらぬ場合には科学的検討ベースが広く位置を占め、食品由来の微生物汚染を著しく低減させることができる。危険性評価は研究活動の方向づけをする案内役を勤めるかたわら、世界中の努力により管理

の代替案を進展させることができる。

参考文献

1. 1997年：微生物による危険性評価実施のための原則と指針案。ALINORM 99/13、付録IV。第30回コーデックス食品衛生部会報告書。Washington, DC。

2. 米国食品医薬品局1997年：農場から食卓までの食品安全：国家食品安全主導方針。大統領宛て報告書。1997年5月。

3. ILSI リスクサイエンス研究所、病原体による危険性評価作業グループ1996年：病原体への暴露によってもたらされる人の疾病の危険性評価のための枠組み概念。リスクアナリシス16 (6)

.....

危険性評価の応用

“農場から食卓へ”と題する危険性評価の作業が、最近米国農務省傘下の食品安全検査局(FSIS)により、卵中のサルモネラエンテリチデイス菌つまり“SE菌”を対象に行われ、内部を汚染された卵による人の健康への影響を調査し、この危険を低減するための介入措置を評価することとなった。この危険性評価は、前記してきた原則を具現化したものであって、科学的に妥当な十分検討が行われた微生物による危険性評価の報告の好例と言える。このSE菌による危険性評価報告書およびモデルは、FSISウェブサイト-www.fsis.usda.gov/

ophs/risk/index.htm.
にアクセスすれば入手出来る。

SE菌による危険性評価：殻付き卵および卵製品の例

FSISでは、卵の消費に伴って、卵による人の疾病が増大傾向であることに鑑み、1996年12月にこの安全性評価の作業を開始した。過去20年の間、人におけるサルモネラ菌中毒の発生は、隔離が確認された件数として、1976年の1,207から1995年の10,201へと増大している。

サルモネラによる感染の発生と散在性患者が、生卵あるいは調理不十分の殻付き卵の消費に関係あることを示している。

この危険性評価の目標としては：SE菌で内部汚染された卵が人に疾病の危険を与えるかどうか、農場から食卓への疾病発生の危険性のモデルを作り上げること；公衆衛生上の危険性を低減させる手段を見つけだし評価すること；提案された介入手段の効果を評価すること；および今後の研究のニーズを確認することにあった。

SE菌による危険性評価のためのチームには、政府当局および学会から選出された7名の科学者から成る学際的なメンバーが含まれる。

卵およびその製品中のSE菌を対象とした農場から食卓までのモデルの枠組みには、出版済みの科学文献、学会、政府、企業からの未刊行の資料から得た情報を注意深く組み立

てる必要があった。この危険性評価の範囲は、その問題点をより細かく分類し、より管理しやすいように小項目に分類することを必要とした。このために、そのモデルを5部門に分割した。即ち生産部門、卵製品の加工流通部門、殻付き卵の加工流通部門、調製および消費部門、および公衆衛生への成果部門である。以下にそれぞれの部門について、これに用いた情報の種類、およびその成果について概略説明してみよう。

このモデルはS E菌危険性評価をする5つのモデルから構成される。この5つの部門は互いに連繋し合って、農場から消費者に卵の流通する様子を示している。例えば生産部門からの卵は、殻付き加工段階に流れるかまたは卵製品に流される。結局はすべての卵は調理され消費される。これらの卵が疾病の原因となるか否かは、公衆衛生の部門で判定される。

各部門からの情報のインプットとアウトプットはモデル開発の初期に決まっており、証拠事実の収集の方向づけをし、一つの部門から得られた情報が次の部門でも利用される構成となっている。疾病発生と定量的危険性評価のための関連データを確認するため、幅広く文献調査が実施された。特殊なデータについて、研究者、行政当局、卵生産企業へと要請依頼の範囲を広げて行った。利用出来るデータは市販のコンピュータソフトパッケージのExcelを使って、スプレッドシート中に組み込んだ。各部門は単一モデルに連結し、人の疾病発生率の予測は、Excelスプレッドシートを利用する@Risk®を使って計

算した。

生産段階部門では、U. S. 鶏群の中からS E菌陽性の卵の生産状態をシミュレートする。市販の卵生産群はS E菌陽性群の罹患率に基づいて、陽性または陰性にグループ分けする。陽性群はさらに高罹患率または低罹患率にグループ分けし、抜け変わりとならぬ群に分別する。陽性群の各タイプについては、生産されたS E菌陽性の卵数を年ごとに計算し、ついで全陽性卵を加えてS E菌陽性卵数を決めるようにした。

生産部門からのアウトプットデータは、年当たりのS E菌陽性卵数であり、これが殻付き卵の加工と流通、および卵製品の加工流通部門用の導入データとなる。平均すると、生産部門では年間20,000個中に約1個くらいのS E菌陽性卵が見積もられている。生産部門の予測によれば約230万個のS E菌陽性卵が、年間、殻付き卵として出荷される。これらは殻付き卵の加工流通段階、および調製と消費段階でモデル化した卵に当たる。

殻付き卵の加工流通部門は実質的に、産卵されてからこれが消費者に渡るまで、S E菌陽性の卵に何が起こるかを示すモデルを示している。この段階部門で殻付き卵は貯蔵、洗浄、包装、輸送される。S E菌陽性の卵は若干数のS E微生物を伴ってこの段階に入ってくる。これらの卵が暴露される温度、およびこれらの卵が異なる温度に暴露されてきた時間で、この段階で卵内にS E菌が蔓延する状態が決まる。

殻付き卵内でS E菌が成長する場合のモデル化においては、卵黄を取り巻く膜が十分に破れ、卵黄の養分が卵白中に洩出するまでは、菌成長は決して起こらない。卵黄膜は時間と温度との関係に従って破れるので、殻付き卵の加工流通段階では、この段階を通じ各S E菌陽性の卵中に残る卵黄膜の%を記録しておく。卵黄膜が100%破れるとS E菌が卵内で増え始める。この部門の蓄積効果を引き続き追跡するには、殻付き卵の加工流通段階からのアウトプットは、卵の終結内部温度の他S E微生物の終結数も含まれてくる。

調製と消費部門では、貯蔵、調製、および調理段階を通じ単一のS E菌陽性の卵の取扱をモデル化している。この部門では卵を使用する場所、使い方、調理の有無、調理の範囲等に応じて、卵を16の異なる経路の一つに割り当てる。これら経路のそれぞれは変動する発生の確率および変動する給仕数と関連している。

この段階での重要な変数は、貯蔵と調製の仕方に関係している。卵はどれ位貯蔵されるか？どの程度の温度で？どの様にして使用するか？卵はどれ位の頻度でプールされるか？平均的な卵は何度の温度で調理に供されるか？また様々な調理方式の効果はどんなものか？

調製と消費の部門には、公衆衛生部門でよく使われる二つの抽出データを備えている。その一つはS E菌陽性卵当りの給仕数であって、他の一つのデータは給仕当たりのS E菌数である。給仕の仕方によってはバクテリア

が殆ど無いか、または全く無いと見込まれる。ところが別の給仕の仕方では数百万のバクテリアが含まれることがある。

部門の結果は、S E菌陽性卵は約4給仕分に当たるのに対し、この給仕の約3/4には調理後にS E菌は全く含まれない。従って1から100万以上のS E菌を含んでいるのは、残りの1/4給仕分である。

公衆衛生成果部門では、見込みの持てるおよび通常の集団内、従って全米総集団中の疾病が決められる。

この部門では、感染の恐れが一層有ると見做される集団の%に関する情報と、人についてのS E菌の影響を予測する宿主、材料および環境要因に関する情報が必要とされる。

この公衆衛生成果部門では、多くの特殊な情報が得られる。例えば発病するが医師の介護を要せず回復する人数；発病して医師の介護を必要とするが入院加療の必要は無く回復する人数；入院加療を必要とするが、依然回復する人数；S E菌により死亡する人数等である。

米国では毎年平均して650億個の卵が生産されている。これらの卵のうち、平均して470億個は公共施設およびレストラン、さらに家庭向けの食料品店に殻付き卵として売られる。この内の230万個がS E菌を保有している。

ここで強調しておきたい点は、上記の数は流通に回されうる卵の内、最も妥当と思われ

る数を表わしていることである。従って感染殻付き卵数の範囲は47万から500万個であるが、最も妥当と思われる感染殻付き卵数は230万個である。

S E 菌の汚染による230万個の殻付き卵の内、平均して各卵には20 S E バクテリアが含まれている。しかし、感染した殻付き卵230万個内の菌数は、1-400 S E 菌とされている。

ベースラインとなるモデルの予測によれば、内部汚染をうけた卵から毎年1,020万個が S E 菌に暴露されていると言われ、上記給仕の内の73%は調理後で S E 菌は見受けられ無い。

このモデルの予測によれば、年間240万の人々が S E 菌暴露されていると言う。ここで掲げる推定値はこれらの値に関係する不確定性を示したものは無い。毎年卵中の S E に暴露される人々の範囲は約53.6万から580万にあると言われる。またこのモデルの予測によれば、毎年卵中の S E 菌による罹患者は12.6万から170万人であって、期待値としては約66.1万人とされる。発生患者の内約94%は医

師または病院の世話にならずに完全回復が見込まれ、約3.6万人が医師にかかり、回復していると見られる。内3,300人は病院加療が必要とされる。本モデル予測によれば S E 菌による死亡者は毎年約390人と見込まれる。

S E 菌の危険性評価により、生産段階から消費段階を通じて卵およびその製品に到るまでのモデルによる危険評価の質を高めることが出来る。その評価の結果は現に各種の行政施策によって達成出来る危険の低減化の判定に採用されている。特に卵が加工業者からその消費対象の市場または公共施設に輸送される温度を、比較的低温を保つことにより、S E 菌による疾病数を約8%は低減化してくれるであろう。

感染卵とその製品についての今後の危険性評価に採用する S E 菌向けモデルは改良され更新されていくであろう。農場から食卓への枠組み構成を用いて、他の食品の安全性に関わる危険性の評価に資し、政策決定者並びに行政には貴重な情報を提供することも出来るであろう。



第2回シリーズ 第6回 ILSI 奈良毒性病理セミナー報告

ILSI JAPAN 事務局長
福 富 文 武

動物実験実務者を対象として、病理組織診断技術の向上ならびに国際的整合性を討議するための奈良毒性病理セミナーの第6回セミナーが5月19日～21日の3日間、奈良県新公会堂において、参加者ならびに関係者あわせて90余名の参加のもと盛会に開催された。

第6回のテーマは“神経系”であったが、セミナーにおいては、分子生物学的研究の紹介も取り入れられ好評であった。

セミナー第1日は、共催の日本毒性病理学会の石川栄世博士の歓迎挨拶ののち、シンポジウムと参加者による事例報告が行われた。シンポジウムは、行政科学、動物実験及び臨床の立場から3名のシンポジストによる講演が行われた。

SYMPOSIUM

- 1) Pathological evaluation on the distal peripheral nervous system in neurotoxicity studies in rats
Kunitoshi Mitsumori (Nutritional Institute of Health Sciences)

- 2) Neuro-oncogenesis in rat
Akihiko Maekawa (Sasaki Institute)
- 3) Selective neurotoxicity to substantia nigra in an animal model for parkinson disease
Takahiko Fukuda (The Jikei University School of Medicine)

これらシンポジウム講演の要旨は末尾に掲載。

CASE REPORTS

参加者による事例報告は次の11例で、発表と活発な討論が行われ、特に若手研究者の発表に対する講師団からのコメントは意義のあるものであった。

第2日、第3日は木村修一本協会会長の歓迎挨拶のあとILSIが開発したプログラムにより、実験動物の神経系における病理組織診断並びに分子生物学的アプローチについて、海外からの講師団による講演と討論が行われ

Report of the 6th Toxicologic
Pathology Seminar
(Nervous System)

FUMITAKE FUKUTOMI
Executive Director
ILSI JAPAN

- | | |
|--|---|
| 1) Neuronal and muscular lesions in rats treated with a detriazinyl metabolite of almitrine | Y. Yamanaka
(Teijin) |
| 2) Renaut bodies in the sciatic nerve of beagle dogs | S. Ikezaki
(Bozo Research Center) |
| 3) Neurotoxicity of taxotere (Docetaxe) in mice sciatic nerves | K. Honda
(Daiichi Pharmaceutical) |
| 4) The use of adult rat sympathetic ganglion explants for evaluating neurotoxicity | k. Hayakawa
(Eisai) |
| 5) Morphological studies on chemically-induced neurotoxicity in Japanese quails | A. Takahashi
(JT) |
| 6) Contribution of neuronal damages in two subnuclei of inferior olive to the development of motor deficits in rats after 3-acetylpyridine treatment | M. Sekiguchi |
| 7) Transneuronal degeneration following collagenase-induced striatal hemorrhage in rats | H. Anayama
(Takeda Chemical) |
| 8) L-cystenie-induced brain damage in adult rats | R. Yamada
(Otsuka Pharmaceutical) |
| 9) A pathomorphological study of Ependyma, choroid plexus and pia-arachnoid in N-methyl-nitrosourea-induced dysgenetic hydromicrocephalic rat offsprings | M. Aiuchi
(Nippon Experimental Medical Research Institute) |
| 10) An immunohistochemical study on rat central nervous system tumors with special attention to malignant reticulosis | N. Nakashima
(The Institute of Environmental Topicology) |
| 11) Rare brain tumors in rats and mice | S. Yamamoto
(Bio Research Center, Foods, Drugs and Pesticides) |

た。

奈良毒性病理セミナーは、ILSI研究財団に置かれている病理毒性研究所の、U. Mohr博士が世界的権威であるT. C. Jones博士の支持を得ながら編纂し、出版されてきた、動物臓器ごとの"Monographs on Pathology of Laboratory Animals" 全11巻を補完する目的で、1981年、ドイツのハノーバー医科大学でヨーロッパ地域を対象として開始され、以来ハノーバーでは17年間にわたってセミナーが行わ

れた。

同じプログラムをもって、1983年に米国ハーバード医科大学でも開始された。日本ではアジア地域を対象として、奈良県立医科大学の小西陽一博士を長とする奈良セミナーが1983年に始動し、11回にわたる第1回シリーズを終了した(1993年)。

第2回シリーズは、従来のプログラムを日本の実情にあわせて改良し、病理組織診断セミナーに加え、行政科学、動物実験、臨床の

I] Advances in Immunohistochemistry

- | | |
|--|--------------|
| 1) Epitopes and antibodies; tissue preparation; antigen retrieval; controls and troubleshooting | C.W. Johnson |
| 2) Protocol variations; amplification systems; multiple labling | P.F. Moore |
| 3) Variety of primary ligands; antibody development and charcterizaion strategies; antibody sourcing handling and validation | P.F. Moore |
| 4) Range of targets detectable by IHC (including cell proliferation) relevance of IHC in toxicological investigations | C.W. Johnson |
| 5) Quantitative IHC - estmating abundance of using markers | C.G. Plopper |
| 6) Quantitative IHC - estmating abundance of antigen | C.G. Plopper |

II] The Nervous System of Laboratory Animals

- | | |
|--|---------------|
| 1) Morphologic approaches for evaluating envrous system injury | A.S. Fix |
| 2) Advanced techniques for evaluating pathology of the nervous system, with emphasis on immunohistochemistry | A. Zurbriggen |
| 3) Mechanisms of brain injury, with emphasis on neurotoxicity | A.S. Fix |

III] The Nervous System of Laboratory Animals

- | | |
|---|--------------|
| 1) Peripheral neuropathy, with emphasis on neurotoxicity | G. Krinke |
| 2) Interactions between the nervous system and athe immuno system | A. Zurbiggen |
| 3) Histologic classification of tumors of the rodent nervous system | G. Krinke |

それぞれの立場からの講演によるシンポジウムと参加者による事例報告を組み入れ、また日本毒性病理学会の好意により、同学会の認定制度における研修の一つにも加えられ、動物実験実務者の励みとなった。

このたび諸般事情からこのセミナーは中止

されることとなった。これまで参加してこられた動物実験実務者にとっては残念なことと思うが、病理組織診断を含む研修は日本毒性病理学会等で企画されているとのことである。

これまでセミナーの実務に多大の貢献をいただいた小西陽一博士を委員長とする組織委

員会の諸先生には、心から御礼申し上げます。
また、セミナーを支えていただいた共催者、
奈良県立医科大学、日本毒性病理学会、奈良
県、奈良市、日本製薬工業協会には長年にわ
たる御支援に厚く御礼申し上げます。

また、セミナー運営に際しましては、奈良
県立医科大学腫瘍病理教室のスタッフの皆さん、
奈良市の桜井病院の皆さんには、特別の
お世話をいただきました。厚く御礼申し上げ
ます。

シンポジスト

Kunitoshi Mitsumori, Ph.D.

Division of Pathology, National Institute
of Health Sciences

Akihiko Maekawa, M.D.

Department of Pathology, Sasaki
Institute

Takahiro Fukuda, M.D.

Division of Neuro Pathology, The Jikei
University School of Medicine

講師

Andrew S. Fix, D.V.M., Ph.D.

Proctor and Gamble Co. (U.S.A.)

Carol W. Johnson, D.V.M., Ph.D.

Pharmacia & Upjohn, Inc. (U.S.A.)

Georg J. Krinke, M.V.Dr., CSc.,

Novartis AG (Switzerland)

Peter F. Moore, B.V.Sc., Ph.D.

University of California (U.S.A.)

Charles G. Plopper, Ph.D.

University of California (U.S.A.)

Andreas Zurbriggen, M.V.Dr., Ph.D.

University of Bern (Switzerland)

組織委員会

Donald L. Dungwoorth, Ph.D., M.R.C.V.S.

Professor of Veterinary Pathology,
Emeritus, University of California

Makoto Enomoto, M.D.

Biosafety Research Center Foods,
Drugs and Pesticides

Kossaku Fujiwara, D.V.M., Ph.D.

Nihon University

Yuzo Hayashi, M.D.

Kitasato University

Takatoshi Ishikawa, M.D.

Faculty of Medicine Tokyo University

Nobuyuki Ito, M.D.

Nagoya City University

Yoichi Konishi, M.D. (Chairman)

Nara Medical University

Ulrich Mohr Prof.Dr.

Hannover Medical School, Institute of
Experimental Pathology

Eiichi Tahara, M.D.

Hiroshima University

Shozo Takayama, M.D.

Syowa University School of Medicine

シンポジウム講演要旨

Pathological evaluation on the distal peripheral nervous system in neurotoxicity studies in rats

Kunitoshi Mitsumori

**Division of Pathology, National Institute of Health Sciences
1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo, Japan**

Single dose administration studies are usually performed in the early phase of the development of pharmaceuticals, pesticides and industrial chemicals to characterize their toxicity. Neurotoxic signs such as abnormal gait and/or paralysis of posterior extremities are sometimes observed in the higher dose animals of these studies. However, abnormal morphological changes are not always detected in the nervous system and skeletal muscles of these animals under routine histopathological examinations. This is probably attributable to the fact that it is very difficult to detect subcellular changes in the peripheral nerve-endings such as motor-endplates and muscle spindles in light microscopic examinations. Especially, neuromuscular junctions are the specific anatomical sites where toxic changes are first observed in "the distal axonopathy" induced by various neurotoxic substances, but we sometimes overlook such neurotoxic changes in routine light microscopic observations. The following experiments were performed to clarify whether subcellular changes can be detected morphologically in motor endplates of the lumbrical muscles of rats treated with 2,4-dithiobiuret (DTB) as a positive control or 2,5-di(tert-butyl)-1,4-hydroquinone (DTBHQ) and bis(dimethylthiocarbamoyl)disulfide (thiram) that are suspected to impair the distal portion of peripheral motor nerves.

DTB: DTB is a thiourea derivative which has been used commercially as a plant root growth promoter, and has been known to produce a quick, reversible flaccid paralysis resulting from accumulation of synaptic vesicles and smooth endoplasmic reticulum (SER) in the neuromuscular junctions of rats after the repeated administration. DTB was given intraperitoneally to Sprague-Dawley rats two times for 2 to 3 days interval. Ataxic gait of hind limbs and paralysis of the posterior extremity occurred in these animals immediately after the second administration. In light microscopic examinations, there was no marked changes in the lumbrical muscles of these treated rats. In electron microscopic examinations, most motor endplates were distended by accumulations of dense-cored synaptic vesicles, abnormally swollen mitochondria, intermediate filaments and branching, tubular SER. In the animals that showed prolonged paralysis, motor endplates were destructed, atrophy/degeneration of muscle fibers characterized by disarrangement of actin and myosin filaments as well as streaming of Z-bands being observed in the lumbrical muscles.

DTBHQ: DTBHQ is one of the hydroquinone antioxidants that has been extensively used in the rubber and plastic industries. It has been suggested that DTBHQ elevates

cytosolic Ca^{2+} levels via emptying the endoplasmic reticulum pool and preventing Ca^{2+} reuptake, and also by increasing the Ca^{2+} influx from the extracellular medium by activating the Ca^{2+} -release-activated channel. Since it has been reported that a single oral administration of DTBHQ caused ataxic gait of hind limbs of rats, DTBHQ could be expected to exert toxic effects on the peripheral nervous system. We examined motor endplates of the lumbrical muscles of Wistar female rats treated orally for 5 days with 80-mg/kg-body weight of DTBHQ by light and electron microscopy. There was a decrease in body weight in the treated rats from the first day after administration, and toxic signs appeared after the third day, such as adoption of a prone position, salivation, lacrimation, and an abnormal gait and/or muscle weakness. No remarkable macroscopic or light microscopic changes were noted in the lumbrical muscles of the treated rats killed one day after the last DTBHQ treatment. Ultrastructurally, neurotoxicity was characterized by loss of synaptic vesicles and mitochondria in the motor endplates, and by destruction of the motor terminals. These results strongly indicate that DTBHQ targets the motor endplates in the rat lumbrical muscles and suggest that the resultant damage is responsible for the appearance of neurological signs, such as an abnormal gait and loss of muscle control.

Thiram: Thiram is a dithiocarbamate compound which has been widely used as a bactericide or fungicide in agriculture as well as vulcanizing agent in the rubber industry. It has been reported that regressive changes of the sciatic nerve accompanied by atrophy of the calf muscle were seen in female rats given diet containing 300 ppm thiram for 104 weeks, but the mechanism of toxic action of this chemical in the peripheral nerves remains to be elucidated. Female Sprague-Dawley rats were given diet containing 1000 ppm and 1500 ppm thiram for the first 12 weeks and the next 8 weeks, respectively. They were fed diet containing 2000 ppm thiram thereafter until 67 weeks of the study. Abnormal gaits were noticed from 65 weeks of treatment onwards. Electron microscopy in these animals revealed that decreased numbers of motor endplates and muscle atrophy were observed in the lumbrical muscles. These animals also showed degeneration of nerve fibers and Bungner band formation in the sciatic nerves. These results suggest that thiram impairs the distal part of the peripheral motor nerves and the neurotoxicity is characterized by "distal axonopathy".

Based on the results of our studies, it was confirmed that the distal parts of the peripheral motor nerves were first damaged in the neurotoxicity of DTBHQ and thiram. However, we have to recognize the fact that it is very difficult to detect toxic changes in such neuromuscular junctions under the light microscope. In this respect, electron microscopic examinations are absolutely necessary for the pathological evaluation of neurotoxic chemicals targeting the neuromuscular junctions, while the conduct of such examinations was not described in international guidelines for neurotoxicity tests.

NEURO-ONCOGENESIS IN RATS

Maekawa, A. and Mitsumori, K.

Department of Pathology, Sasaki Institute and Department of Pathology,
Biological Safety Research Center, National Institute of Hygienic Sciences.

It has generally been accepted that environmental chemicals are most important as the causes of human cancers. Due to the increased demand for safety evaluation of these chemicals, many carcinogenicity studies have been performed in the world over the last two or three decades using rats and mice. As the results, many chemicals were found to be carcinogenic and induce various tumors in these animals. However, only a few caused brain tumors. On the other hand, with the aim of establishing animal models for human brain tumors, many attempts have therefore been made to experimentally induce brain tumors in rodents and it has been demonstrated that neurogenic tumors could easily be induced by N-nitroso compounds such as N-alkylnitrosoureas in rats.

Hystological types of neurogenic tumors in rats

Recently, various tumors including brain tumors in rats were histologically classified by IARC. Histological types of brain tumors described in IARC Scientific Publications (International Classification of Rodent Tumours - Part 1: The rat) are as follows:

Brain, spinal cord

- Astrocytoma, benign/malignant
- Oligodendroglioma, benign/malignant
- Glioma, mixed, benign/malignant
- Ependymoma, benign/malignant
- Reticulosis, malignant

Brain

- Papilloma/carcinoma, choroid plexus
- #### Cerebellum
- Medulloblastoma
- #### Cerebral meninx, spinal meninx
- Meningioma, benign

Sarcoma, meningeal

Tumor, granular cell, benign

Melanoma, malignant

Other neurogenic tumors such as schwannomas originating from the peripheral nerve (nerve sheath), ganglioneuromas from the adrenal glands, and esthesioneuroepitheliomas from the nasal cavity (olfactory epithelium) are also classified in rats.

Spontaneous brain tumors in rats

Many chronic toxicity/carcinogenicity studies using rats and mice have been done under the standard guideline for long-term studies. As a result, a great deal of information concerning spontaneous neurogenic tumors in these animals has been obtained. In general, spontaneous occurrence of brain tumors is very low in rats, compared with some other tumors, and the high incidence strain for spontaneous brain tumors are not reported, although the incidence and type of the tumors differ slightly among strains. In many strains such as the F344 and Sprague-Dawley strains, the most common types of spontaneous brain tumors are gliomas such as astrocytomas and oligodendrogliomas, especially the former, and the incidences of gliomas are at highest 2% in the historical data, although the incidence increases slightly in the life-span data. In some strains such as the Donryu strain, however, the most common brain tumor is not glioma, but granular cell tumor of the meninx. Similar results are also reported in other strains such as SD-derived Tif:RAI rats. The results indicate that astrocytomas and granular cell tumors are considered to be the most common types in spontaneous rat brain tumors, and other types of tumors such as ependymomas, choroid plexus papillomas, medulloblastomas, meningiomas except for granular cell tumor, and malignant reticulosis are extremely rare in this animal species.

In humans, it is well known that age and sex have an influence on the incidence and type of brain tumors. For example, spongioblastomas and medulloblastomas are the most frequent brain tumors in children, although gliomas such as oligodendrogliomas and astrocytomas are found in adults. Medulloblastomas and glioblastomas are more frequent in males than in females, while spongioblastomas, neurinomas and psammomatous meningiomas are common in females. On the contrary, in rats,

spontaneous brain tumors are found more frequently in males than in females and all tumors peak at the termination of life, but significant sex differences do not exist in the type of tumors.

Establishment of animal model for human brain tumors

In 1939, Seligman and Shear first succeeded in the induction of brain tumors by intracerebral implantation of 3-methylcholanthrene in mouse. Thereafter, this implantation method was extensively used for nearly 30 years, although this mode of administration resulted in various disadvantages in experimental neurooncogenesis. In 1956, the carcinogenic potential of N-nitroso compounds was reported by Magee and Barnes. Thereafter, Druckrey and co-workers reported on the carcinogenicity of 65 N-nitroso compounds in rats, and it has been demonstrated that certain N-nitroso compounds, particularly N-alkyl-N-nitrosoureas such as N-methyl-N-nitrosourea (MNU) and N-ethyl-N-nitrosourea (ENU), showed strong specificity for the induction of tumors in the nervous system when they were given to rats by various systemic routes of administration without trauma to the brain. In addition, Ivankovic and Druckrey reported on the selected induction of neurogenic tumors in rats by transplacental administration of ENU. Histologically, many of induced tumors by these N-alkylnitrosoureas were gliomas and/or neurinomas, but certain nitroso compounds such as N,N-dialkylnitrosamines induced esthesioneuroepitheliomas, but not gliomas, in rats. The reason for this difference between nitrosoureas and nitrosamines in the induction of neurogenic tumors is still uncertain. However, their chemical characteristics may be most important in the explanation of this difference. N-Nitrosoureas are electrophilic reagents and do not require metabolic activation. In contrast, nitrosamines require metabolic activation to become truly mutagenic and carcinogenic. Due to the very short half-life of proximate carcinogens formed during nitrosamine metabolism, tumor induction may become unlikely in the organs which lack the enzymes, such as the brain. In addition, the volatility of nitrosamines may also be important for induction of the esthesioneuroepitheliomas. Other carcinogenic N-nitroso compounds such as nitrosoguanidines and nitrosourethanes can not induce any neurogenic tumors in rats. Since then, N-nitrosoureas have been used preferentially for the experimental

induction of brain tumors.

Neurooncogenesis by environmental chemicals in rats

It has been reported that some environmental chemicals can induce neurogenic tumors by systemic administration in rats. They are hydrazo, azo and azoxy compounds, aryl dialkyltriazenes, alkyl sulfates or sulfonates, and other miscellaneous chemicals such as propane sulfone, 1,3-propylene imine, acrylonitrile, vinyl chloride and ethylene dioxide. Cycasin is a naturally occurring azoxyalkane. To act as a carcinogen, it requires hydrolysis to yield the aglycone, methyl azoxymethanol, which could induce neurogenic tumors when given transplacentally. Other natural carcinogen, aflatoxin B1 and pyrrolizidine alkaloids, also induced neurogenic tumors in rats when given transplacentally and/or neonatally, although the incidences were low.

Histological characteristics of rat brain tumors induced by chemicals

Histological findings of chemically induced brain tumors were generally similar to those of spontaneous ones, while the former seems to be more anaplastic than the latter. The largest difference in the morphology of induced brain tumors from spontaneous ones has been noted for vinyl chloride. The histological type of brain tumors induced by vinyl chloride was reported to be the neuroblastoma, which has not been observed spontaneously. However, more detailed histological observation will be needed for vinyl chloride-induced brain tumors, because no neuroblastomas could be induced by nitrosoureas.

In induced glial tumors, astrocytomas, oligodendrogliomas and mixed type tumors are common. Until now, several attempts have been made to identify the cells of origin of experimentally induced gliomas. As a result, it has been suggested that undifferentiated, oligodendroglia-like, mitotically active cells of the subependymal plate are the most susceptible target cells for N-nitrosoureas. Microtumors, which are found mainly in the perivascular area and rarely in the peripheral brain tissues are composed of small cells with round dark nuclei and scanty cytoplasm immunohistochemically negative for Leu 7 and GFAP. Previously, we reported the histological characteristics of gliomas induced by continuous oral administration of MNU in F344 rats. Histologically, the majority of

macrotumors more than 1mm in diameter in the rats were diagnosed as anaplastic astrocytomas and glioblastomas. Immunohistochemically, tumor cells were almost negative for GFAP, while ultrastructurally neoplastic astrocytes contained glial filaments. In contrast, brain tumors induced by transplacental application of ENU in F344 rats were immunohistochemically demonstrated to consist of undifferentiated cells, astrocytic-like cells, oligodendrocyte-like cells, and two distinct types of vimentin-expressing cell groupings termed as perivascular small cell nests and large cell nests. Co-distribution of vimentin and GFAP was sparsely observed in the astrocyte-like cells, which suggested an immature glial phenotype. The result suggests that so-called ENU-induced gliomas originate from pluripotent germinal neuroepithelium.

Possible hazards of neurooncogenic chemicals for humans

The etiology of human neural tumors is still unknown. In general, environmental chemicals are considered to be most important as the causes of human cancers including brain tumors, as mentioned above. Experimentally, some chemicals can induce neurogenic tumors in rats by systemic administration. Epidemiologically, a few reports suggest an excess of brain tumors in some occupational groups such as rubber workers, vinyl chloride workers, and petrochemical workers. The high susceptibility of the developing nervous system in rats to neurooncogenic chemicals may represent the fact that brain tumors is one of the most frequent neoplasms in children. Earlier, Rice and Ward reported that women of childbearing age and young children may be at particular risk for these neurooncogens, Swenberg et al also mentioned neurogenic tumors of the adult human beings, as well as of children, may be due to transplacental exposure to neurooncogenic agents. As mentioned above, N-nitrosoureas are the most potent neurooncogenic chemicals in rats, and their precursors are in the environment. Preston-Martin et al reported on the relationship between N-nitroso compounds and childhood brain tumors, based on a case-control study of over 200 mothers of young brain patients, and the result suggests the possibility that N-nitrosoureas and their precursors in the environment may be implicated in the etiology of human brain cancers cannot be dismissed. On the other hand, Gold et al suggested an association between childhood brain tumors and either intrauterine or childhood

exposure to barbiturates, In our previous study, however, neither initiating, promoting or syncarcinogenic activity of barbital could be demonstrated in rats when it was given transplacentally, or neonatally. It has also been suspected that exposures to electro-magnetic field increase the risk of childhood brain tumors, although Nasca et al reported that an epidemiological case-control study failed to show any consistent association between childhood CNS tumor risk and parental occupational exposures to electromagnetic fields or to hydrocarbons, or employment in the aerospace industry or pulp and paper manufacturing. Further experimental and epidemiological studies should be needed in the investigation for the etiology of human brain tumors.

Selective neurotoxicity of MPTP to substantia nigra in an animal model for Parkinson's disease

Takahiro Fukuda, Junko Takahashi, Junichi Tanaka

Division of Neuropathology, Department of Neuroscience, The Jikei University School of Medicine

In 1979 a single case of parkinsonism occurring after intravenous self-administration of an illicit narcotic analgesic was reported. In 1982 several young adults in northern California mysteriously developed a profound parkinsonian syndrome after intravenous use of what was purported to be "synthetic heroin." Assay of the drugs identified 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) as the probable toxin. This compound is a by-product in the synthesis of 1-methyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidine (MPPP), a potent meperidine analogue.

Each of these patients displayed a characteristic clinical syndrome with at least two identifiable stages: a phase of acute insult and symptom evolution, and a subsequent chronic phase. In *acute stage*, all patients noted a burning sensation when the drug was injected intravenously, a symptom they considered unique. The immediate subjective effect included a heroin-like euphoria, but was more dream-like or "spacey." Disorientation, transient shadowy visual illusions, hallucinations, and "blurring" of vision were also noted in some patients. The initial motor symptoms included intermittent jerking of the limbs, increasing "slowness," or both. Episodes of sudden jerking of the extremities typically disappeared in a few days, to be followed by slowing and stiffness, difficulty in speaking and swallowing, and at times a tremor. Progression of stiffness and slowing continued over several days to 3 weeks. In chronic stages, these patients displayed virtually all the cardinal motor features of Parkinson's disease. Although clinical manifestations varied from patient to patient, this kind of variability is also characteristic of Parkinson's disease. Furthermore, asymmetries, particularly of tremor, were not unusual. Other phenomena seen in Parkinson's disease, such as improvement after sleep and worsening with fatigue and stress, were present as well. Less common features of Parkinson's disease were also seen. Physicians noted episodic extension of the head and neck (usually seen in the postinfectious parkinsonism), axial rigidity (seen more often in progressive supranuclear rigidity), episodic diaphoresis or eyelid apraxia (seen in secondary parkinsonism). "Freezing," "paradoxical kinesia," "dystonic posture of the feet," and "kyphotic posture" are uncommon in the first few years of the idiopathic Parkinson's disease, but these features were seen unusually early in MPTP intoxicated patients. In pretreatment condition, all patients would have met the criteria for Hoehn and Yahr's disability stages IV and V, which are usually seen after 9 and 14 years, respectively. The most extraordinary feature in the patients may have been the absence of more widespread CNS dysfunction. Among known exogenous toxins, only MPTP appears to produce a pure and permanent parkinsonian state.

MPTP is not the actual toxin but a protoxin. MPTP, the lipophilic molecule, readily crosses the blood brain barrier and is rapidly converted by monoamine oxidase type B (MAO-B) to 1-methyl-4-phenylpyridium (MPP⁺), the true toxic metabolite, in glia cells. The dopamine transporter protein mediates the uptake of MPP⁺ into the dopaminergic terminal, where it concentrates in the mitochondrial matrix, causing inhibition of NADH CoQ1 reductase (Complex I) and depletion of adenosine triphosphate, resulting ultimately in neuronal cell death. MPP⁺ also inhibits the activities of tyrosine hydroxylase (TH), aromatic L-amino acid decarboxylase (dihydroxyphenylalanine decarboxylase) and monoamine oxidase. Acute exposure to MPTP selectively reduces the dopamine content. In contrast, repeated MPTP doses also affect the brain noradrenaline, and serotonin neurons. The biochemical changes produced MPTP are similar to the changes in Parkinson's disease.

In Parkinson's disease, the substantia nigra and locus ceruleus show atrophy and marked loss of nerve cells, especially pigment-containing neurons, in association with the gliosis, presence of free melanin and melanophagia. MPTP produces pathological changes in these pigmented nuclei similar to those observed in Parkinson's disease.

Ultrastructurally MPTP-treated monkeys show the atrophic nerve cells, which have a poor nuclear chromatin content with increased folding of the nuclear envelopes, and decreases in the numbers of cytoplasmic organelles, such as mitochondria, rough endoplasmic reticulum and ribosomes. Immunohistochemical studies of MPTP-treated animals revealed a marked loss of TH immunoreactive cells in the substantia nigra, locus ceruleus, hypothalamus, retina and cerebral cortex. Eosinophilic inclusion bodies resembling Lewy bodies have been seen in the substantia nigra of aged primates exposed to MPTP. Ultrastructural examination shows that the inclusions are filamentous, but not identical with Lewy bodies. MPTP-induced parkinsonism bears a greater resemblance to Parkinson's disease when the toxin is administered to aged animals; it does not, however, cause cortical Lewy bodies or degeneration of cholinergic neurons, changes typically found in Parkinson's disease.

The key features of MPTP's mechanism of action include its oxidation by MAO-B to its active moiety MPP⁺ and its subsequent accumulation in mitochondria of dopaminergic neurons, where it acts to inhibit complex I of the respiratory chain by binding to or near the rotenone-binding site. MPP⁺ also inhibits a key enzyme α -ketoglutarate dehydrogenase (α -KGDH) in the Krebs cycle. A decrease in α -KGDH activity could lead to inhibition of succinate dehydrogenase and impairment of complex II function. A defect in both complexes I and II would be of greater significance than an effect on either mitochondrial complex alone, and might be sufficient to lead to a bioenergetic defect. Complex I inhibition can result in increased intracellular calcium, followed by increased free radical production by mitochondria and activation of neuronal nitric oxide synthase. This can, in turn, lead to increased production of nitric oxide, which can then react with superoxide to produce peroxynitrite. Peroxynitrite can mediate electron oxidations or tyrosine nitration. These lead to oxidation of proteins, lipids, or DNA, all contributing to cellular dysfunctions. Decreased proton pumping secondary to a complex I defect could cause a drop in the mitochondrial membrane potential, which has been shown to be an early, if not the earliest, event in apoptotic cell death. Indeed, recent studies using complementary techniques to detect evidence of DNA cuts and chromatin clumping have demonstrated that MPTP-induced cell death in mice occurs via apoptosis. MPTP-induced cell death could be prevented by co-administration of antioxidants or excitatory amino acid antagonists for neuronal nitric oxide synthase inhibitors.

The discovery of MPTP has led to extensive studies on the involvement of exogenous factors in the manifestation of Parkinson's disease. Tetrahydroisoquinoline (TIQ) derivatives have been assumed to be substances closely involved in parkinsonism because TIQ, structurally similar to MPTP, has been reported to inhibit mitochondrial respiration, decrease the activity of TH and produce parkinsonism in experimental animals, as does MPTP. However, long-term administration of TIQ does not produce neuronal loss in the substantia nigra and ventral tegmental area. β -Carboline derivatives are also inhibitors of complex I with variable potency. These compounds are contained in plants and foods and are easily transported to the central nervous system. β -Carboline derivatives are increased in cerebrospinal fluid from Parkinson's disease patients. Salsolinol derivatives, formed from dopamine and acetaldehyde, are also increased in the human brain and the cerebrospinal fluid from Parkinson's disease. N-Methylsalsolinol, a methylation form of salsolinol, is very toxic to the substantia nigra in experimental animals. The polymorphic cytochrome P450 isozyme CYP2D6 effects the detoxication of MPTP by N-demethylation, the product of which cannot be converted to MPP⁺. Some Parkinson's disease patients have a relation with the mutant alleles in the CYP2D6 gene. The MPTP-like substances could be a risk factor for developing Parkinson's disease.

MPTP produces an experimental model of Parkinson's disease. MPTP reproduces most of the clinical symptoms of Parkinson's disease as well as the main biochemical and pathologic hallmarks of the disease. Although the MPTP model departs from Parkinson's disease in several aspects, the current understanding of the MPTP mode of action proposes that the neuronal death of Parkinson's disease results from a complex interplay among mitochondrial dysfunction, oxidative stress, energy failure, and excitotoxicity.

「食品微生物への組換えDNA技術 の応用を考える」

その5 安全性確保のための考え方

ILSI JAPANバイオテクノロジー研究部会、微生物分科会報告

下記バックナンバーにこれまでの記事が掲載されています。併せてご参照下さい。
「ILSI イルシー」 No.53, p.66 ~ p.75、No.55, p.97 ~ p.103
No.57, p.60 ~ p.66、No.58, p.80 ~ p.85

第7章 安全性確保の考え方と方法に関する提言

1. 初めに

人類は、長い歴史の中で、選抜や交配、突然変異といった手法を用いて、農作物や家畜、食品微生物など食品原料となる生物資源の改良をおこなってきた。我々が、日々口にしてる食品は、すべてこれら品種改良の恩恵に浴していると言っても過言ではない。近年になって、その改良法の一つとして、組換えDNA技術という革新的手法が開発された。組換えDNA技術は、特定の遺伝子を計画的に導入または欠失させたり、さらには、遺伝子発現をコントロールする技術である。この技

法によって、交配法の限界となっていた種を越えた形質導入など、従来の育種技術では解決できなかった問題が解決され、新品種育成が短時間で可能となる。また、従来の突然変異育種では、変異はランダムに起こるので、目的とする形質以外に、望ましくない二次代謝物を生成したり、潜在する有害遺伝子が活性化されたものが出現する可能性があったのに対して、組換えDNA技術では、性質が明らかな目的遺伝子のみを改変し、その遺伝子以外は親株と全く同じ改良株が得られる。この点で、従来の育種法では避けられなかった予測困難なリスクを軽減することが可能である。このような利点を持つ組換えDNA技術は各

方面で盛んに研究が進められ、「組換え体そのものを食さない場合」と「種子植物に限って組換え体を食べる場合」については、厚生省の安全性評価指針に則った安全性評価を経て、組換え体を用いた製品がすでに市場に出回っている。一方、食品微生物組換え体に関しては、日本をはじめいずれの国でもまだ指針が制定されていない。しかしながら、食品の中で、微生物の果たす役割は大きく、発酵食品製造に長い歴史を持つ日本でも食品微生物組換え体の研究が盛んにおこなわれている。すでに実用に値する食品微生物組換え体の研究が報告されており、実用化が待たれている。

このような背景のもとILSI JAPANバイオテクノロジー研究部会 微生物分科会では、これまで4回に分けて食品微生物への組換えDNA技術の応用、特にその安全性確保について考察してきた。本章では、これまでの議論をまとめ、科学的見地から考察した安全性確保の考え方及び評価法について提言する。

2. 安全性確保のための基本的考え方

2-1 実質的同等性

ILSI JAPANバイオテクノロジー研究部会 微生物分科会としての提言をする前に、安全性確保のための基本的考え方について再確認したい。

現在我々が食品と呼んで口にしているものは、動物実験等の毒性学的な安全性評価を経てきたわけではなく、長い食経験があるもの、すなわち、「これまで長い間食べてきて問題がなかったから安全である」というものである。換言すれば、この「食経験」こそが、安全性確保の拠り所となっているのである。このことは、今回のように組換えDNA技術を応用した食品

の安全性評価をおこなう際に、参考とすべき安全性評価法が必ずしも確立されているわけではないということの意味し、食品の安全性を評価することの困難さをも示している。

すでに実用化され、市場に出回っている組換えDNA技術応用食品の安全性評価指針ではどのように考えられているのであろうか。

日本では1992年4月に、「組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」の運用が開始され、はじめて組換えDNA技術応用食品が実用化された。この指針では「組換え体そのものを食さない場合」に限定されていたが、1996年2月の改訂で「種子植物に限って、組換え体そのものを食する場合」が含まれるようになった。この指針は、長期にわたって各国で議論された結果をふまえた上で、実用に至ったものである。

この指針が、組換え体の安全性を議論する中で、その根拠の一つとして重視しているのが「実質的同等性」という概念である。この概念は、既存の食品を比較対象として、評価すべき食品が安全性においてそれと同等であることを証明するものである。すなわち、『導入された遺伝子の特性がよくわかっていて、元の食品と実質的に同程度に無害であるという科学的な確信が持てる場合には、その組み換え体の安全性は元の食品と同等と考えられる』という考え方である。この「実質的同等性」はSubstantial Equivalenceの訳語であり、国際的に認知された概念である。

2-2 実質的同等性の概念と食品微生物組換え体への適用

食品微生物組換え体の安全性評価も、「組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評

価指針」の延長線上にあり、種子植物組み換え体での経験に裏打ちされた「実質的同等性」の概念を適用するのが、その安全性確保のために妥当であると考えられる。すなわち「実質的同等性」が確認できるかどうかを、安全性の判断基準とすべきである。

それでは、これまでの指針を適応する事を考えて、食品微生物組換え体応用食品で留意すべき点はどこにあるのだろうか。前提として、ここで言う微生物は、食品微生物に限るものである。はじめに、'生きた' 種子植物組み換え体を食べる場合と'生きた' 食品微生物組換え体を食べる場合の違いを考えてみる。植物を食べる場合、たとえ生食したとしても、未消化の酵素分子に活性が残存することはあっても、植物細胞が人間の体内で代謝をおこなったり、増殖することはあり得ない。これに対して、微生物を生きたまま摂取した場合は、体内で代謝をおこない、かつ増殖能を保持している場合もある。また、ヨーグルトのように生きた菌を摂取すること自体をメリットのひとつにしている食品も少なくない。よって、食品微生物組換え体の安全性を議論する上で、植物同様、導入遺伝子の発現産物、またはそれによって生じる代謝産物などの物質的側面に加えて、微生物が生きているという生物的側面も無視することができない。尚、物質的側面については、既にある指針(1996年2月)の適用範囲であり、この指針で評価可能と考える。

生菌が摂取された場合、多くのものは胃酸等の作用によって死滅するが、一部は生きたまま腸に達し、そこで増殖し、腸内常在菌との相互作用を起こす可能性がある。これら微生物の腸内での挙動が前述の生物的側面であ

り、安全性を確保する上で何らかの対応が求められる。特に考慮すべき点は、組換え体の遺伝子が腸内常在菌に移行する問題と食品微生物組換え体の腸内フローラに及ぼす影響である。さらに、生産から消費に至るさまざまな過程の中で、外環境に放出される場合があるので、環境への影響も考慮するべきであると考えられる。

2-3 遺伝子移行と腸内フローラへの影響

微生物間の遺伝子のやりとり、遺伝子移行は、5章で述べたように、自然界に見られる現象である。その機構には接合伝達、形質導入、形質転換、細胞融合等が挙げられる。遺伝子の移行は自然界で日常的に起こっている可能性があるが、人類の長い食の歴史で大きな問題が起きていないことから食品及び腸管微生物間の遺伝子移行という現象があったとしても、必ずしもそれが健康を害するとは言いえない。しかし、組換え体の遺伝子が安全だとしても、組換え体からの移行頻度が高くない方が安全性確保に資すると考えられる。これまでの研究で、移行頻度が高いのは、接合伝達性プラスミド、ファージ、腸内菌を宿主として働くプラスミドが存在する場合であることがわかっている。また、トランスポゾンや挿入配列などの転移因子も移行頻度を高めることが知られている。換言すると、これらの因子がなければ移行が起こる頻度はきわめて低いということである。よって、移行頻度を極力低くするために、食品微生物組換え体は移行に関与する因子を含まないよう育種されるべきである。

さらに、万一導入遺伝子が腸内微生物に移行した場合でも、安全性が脅かされないよう

に、導入遺伝子にも限定をつけるべきである。導入遺伝子は全塩基配列が明らかで、発現産物の安全性が確認された食品にふさわしいものに限るべきである。

以上のように、移行の可能性をできる限り低くし、かつ安全な遺伝子のみを導入するという二重の対策を講じた食品微生物組換え体で考えられる安全性は、腸内または外環境中で従来起こっているそれと比較して同等またはそれ以上になり、食品としての安全性が確保されると考えられる。

発酵食品を摂取した場合、その中に含まれる生きた食品微生物の多くは、消化管内で死滅、またはそのまま排泄され腸内で増殖することはない。しかし、6章で述べたように、一部の食品微生物がフローラに影響を与える可能性は否定できない。ただし、フローラの変

化=悪影響という図式は必ずしも成り立たず、乳酸菌によるフローラの改善等もフローラの変化の一例である。ここで問題にするべき点は、食品微生物組換え体によってもたらされるフローラへの悪影響である。

では、フローラへの悪影響の可能性を排除し、安全性を確保するにはどうするべきであろうか。やはり、遺伝子移行と同様、安全な導入遺伝子と安全な宿主の組み合わせに限定することが最善と思われる。すなわち、長い食経験を通して安全性が明らかな宿主に対して、全塩基配列及び発現産物の機能が明らかで安全性が確認されている遺伝子を導入したものに限るべきである。

しかし、多くの要因が腸内フローラに影響を与える可能性があるにもかかわらず、現段階ではその因子や機序が充分解明されていない。従って、宿主と供与遺伝子の

表1：食品微生物組換え体を食する場合における安全性評価

食品微生物組換え体	種子植物組換え体	組換え体を食さない	<ul style="list-style-type: none"> ・ 宿主の安全性 毒性、アレルギー誘発性、自然環境への影響、食品に利用されてきた歴史等 ・ ベクターの安全性 分子量や制限酵素地図などの性質、薬剤耐性、伝達性等 ・ 導入遺伝子の安全性 機能、性質等 ・ 組換え体の安全性 新たに獲得された性質、環境への影響等
			<ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝子産物の毒性・アレルギー誘発性等
			<ul style="list-style-type: none"> ・ 導入遺伝子の移行頻度 ・ 腸内フローラに及ぼす影響

限定、これらの機能のin vitroの評価だけでは充分とは言い難い。これまでの多くの知見から、悪影響の起こる可能性はほとんどないと思われるが、現時点では、悪玉菌や有害代謝物の観察などの事前評価が必要であろう。

3. まとめ

これまで述べてきたように、食品微生物組換え体応用食品の安全性は、実質的同等性の概念で判断されるべきであり、従来の指針で基本的には評価可能である。これに生きている微生物に特有で、これまでの指針の対象とはならなかった問題に帰因する遺伝子の移行と腸内フローラや外環境への悪影響を避けるため、安全な宿主と遺伝子の組み合わせという限定を付けるべきである。すなわち、宿主は食品微生物、導入遺伝子は全塩基配列が明らかで、発現産物の安全性が確認された食品にふさわしいものに限るべきである。

提言に代えて、表1に食品微生物組換え体応用食品の安全性のための評価項目をまとめた。前述のように基本的には従来の指針に則り、微生物特有の問題である遺伝子の移行とフローラへの影響を考慮に入れ、項目を追加した。

4. 終わりに

1997年12月に本連載を開始した折りには、当時の食品微生物への組換えDNA技術の応用について概説し、研究動向を紹介した。それから1年半が経過したが、最近の分子生物学の進歩を鑑みると、この間に研究も進み、実用

段階に達していると考えられる食品微生物組換え体の開発も増加したと思われる。他の分野すなわち、「食品中に組換え体が存在しない」、または「植物の組換え体を食べる場合」の指針は、その需要や技術の先進性等によって欧米が先行した。しかしながら、発酵食品先進国である日本が世界に先駆けて「組換え微生物を食べる場合」の実用化の道を開くことの意味は大きい。また、日本で運用される指針は今後、欧米諸国の指針に少なからず影響を及ぼすことは明らかなので、科学的根拠に基づき、安全性を十分に考慮した指針でなければならない。

このような背景のもと、我々は、出来るだけ科学的見地に立って、食品微生物組換え体の安全性について議論・考察をしてきた。章頭でふれたように、従来食品の安全性は「食経験」によって裏付けられている。安全な食品微生物組換え体の作成は、このことに立拠することで可能となると考えられる。よって、本章で述べたように安全な遺伝子を安全な宿主に導入した食品微生物組換え体に限定することが現時点では妥当であろうと考え、このような形の提言となった。

今後、組換えDNA技術の食品への応用に関しては、技術的に大いに進歩することが予想される。それにあわせて、諸データの蓄積が図られ、それをもとにした安全性評価法の開発・確立にも注力されるべきである。これによって、益々、我々は先進技術の成果を享受することができるのである。

発刊のお知らせ

ILSIヨーロッパの了解を得て次の日本語版を今秋に出版する予定です。

ILSI ヨーロッパコンサイス モノグラフシリーズ

「油脂の栄養と健康」

(付：脂肪代替食品の開発)

DIETARY FAT

*SOME ASPECTS OF NUTRITION AND
HEALTH AND PRODUCT DEVELOPMENT*

— 目 次 —

はじめに

血中脂質値とその冠状動脈性心疾患の危険因子に対する脂肪の影響

血漿コレステロールに対する食事脂肪の影響

最近の成果

がんのリスクに対する食事脂肪の影響

食事と結腸・直腸がんとの関係

食事と乳がんとの関係

脂肪と満腹度

油脂代替物の栄養的な意味

脂肪摂取に関する勧告の変化に対する産業界の反応

油脂機能を有する脂肪代替物

食品中の油脂の機能

油脂代替への道筋

油脂と置換可能な代替物

蛋白或いは澱粉をベースとした油脂類似物

油脂代替物

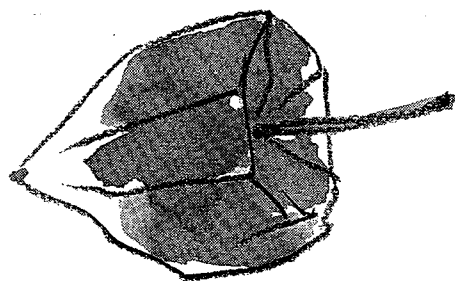
用語解説

翻訳は油脂の栄養と健康研究部会による。価格は（実費）は追ってお知らせします。

会員の異動 (敬称略)

理事の交代

交代年月日	社名	新	旧
1999.6.18	サントリー(株)	品質保証部長 岩田修二	生産研究推進部長 浦谷 宏
1999.6.23	高砂香料工業(株)	法務・特許部長 理事 加藤 高	総合研究所 役員待遇 川崎道昭
1999.6.23	日清製油(株)	理事 研究所長 瀬戸 明	研究所主席 藤川琢馬
1999.7.5	帝人(株)	医薬企画部長 竹下 徹	医薬企画部長 黒住精二
1999.8.11	協和発酵工業(株)	食品カンパニー 食品ヘルス事業室主査 山元一弘	食品企画開発部部長 小岩洋一
1999.8.24	クノール食品(株)	取締役 商品開発研究所長 伊賀維津雄	取締役 商品開発研究所長 本野 盈
1999.8.8	日本製粉(株)	中央研究所主任研究員 小野治三郎	中央研究所主任研究員 内野敬二郎



sozic.

予 告

ILSI 関連国際会議

FAO/ILSI Pre-Codex Workshop "Practical Implementation of Risk Analysis for Global Trade"

1999年11月22日

チェンマイ (タイ国)

第11回コーデックスアジア調整委員会 (11月23日~26日) に先立って行われるFAOとILSI共催によるワークショップ。リスクアナリシスの世界貿易へ反映できるような実行について議論される。日本からもスピーカーが招かれる予定。

ILSI Annual Meeting

2000年1月22日~27日

セントピーターズバーグ (米国フロリダ州)

例年行われている年次総会。ILSIの他HESIおよび研究財団も総会を行い、またホットな話題についてのラウンドテーブル会議 (1999年は、リスクアセスメントの応用、肥満、機能性食品について議論された)、学術集会、各種委員会がとり行われる。1999年1月の総会には日本から18名が出席した。

Third ILSI Asian Food Safety & Nutrition Conference

2000年10月

北京 (中国)

クアラルンプール (第1回、1990年)、バンコク (第2回、1994年) に引き続いて第3回食品安全・栄養会議が検討されている。食品の安全性に関する諸問題、機能性食品、栄養、健康についての討論が行われる。日本からも各分野のスピーカーが招かれる予定。

Second ILSI Conference on "Functional Foods"

2001年9月

パリ (フランス)

シンガポール (第1回、1991年) に続いて行われることになった。ILSIヨーロッパがEUの委託を受けて進めている機能性食品の評価法と表示への応用についても発表され、ILSIとして機能性食品に対するコンセンサスを得ることになる。

日本国際生命科学協会活動日誌

(1999年4月1日～7月31日)

- 4月2日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・ポスターセッションサブグループ会議
於：ILSI JAPAN
ポスター発表の募集要領等について検討。
- 4月7日 砂糖研究部会 於：昭和女子大学
平成10年度調査研究事業報告並びに11年度計画。
- 4月8日 事務局トップ会議 於：昭和女子大学
事務局新体制並びにILSI JAPANの組織強化策の検討。
- 4月13日 バイオテクノロジー研究部会 於：ILSI JAPAN
3月26日の食品表示問題懇談会技術小委員会における検討内容の報告及び
Codexに対する日本政府の立場を農水省に確認した結果についての報告ほか。
- 4月15日 国際協力委員会
Codexの各専門部会の活動状況に関する情報交換、ILSI本部総会における地域
調整機構整備に関する決議内容の報告及びILSI JAPANの新体制の紹介が行われた。
- 4月21日 第3回「栄養とエイジング」国際会議プログラム委員会／編集部会 合同打合せ会
於：日本コカ・コーラ
1. 日米合同シンポジウムを「栄養とエイジング」国際会議開催の翌日(9月23日)に同一会場で実施するようにとのILSI本部からの提案について検討。
 2. 「栄養とエイジング」国際会議準備状況についての報告。
 3. 「ILSI・イルシー」誌59号を国際会議開催記念号として編集、また61号を国際会議報告特集号とすることについて編集部会から提案がありこれを了承、執筆分担案を検討・決定した。
 4. 「おいしさの科学」フォーラム・第9回講演会を6月中～下旬に開催することとし、講師の選定に入ることを決定。
 5. (社)日本栄養士会共催セミナーを11月に開催することを予定。

- 4月22日 バイオテクノロジー全体会議および懇親会
於：学士会館
1. 最近の行政動向と I L S I 活動状況の報告 (粟飯原先生)
2. P A 分科会の活動状況の報告 (橋本分科会長)
3. 微生物分科会の活動状況の報告 (高野分科会長)
4. 農水省小委員会の動向の報告 (倉沢部会長)
5. 部会活動の総括と今後の課題に関する討議
会議終了後、桐村事務局長の慰労懇親会を行った。
- 5月7日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・ポスターセッションサブグループ会議
於：ILSI JAPAN
ポスター発表申込状況の確認、ポスター発表ガイドラインの作成等について検討。
- 5月11日 バイオテクノロジー研究部会 於：ILSI JAPAN
食品表示問題懇談会技術小委員会への対応予定、オーストラリア、ニュージーランド、EU、Codex などの遺伝子組換え食品に対する取り組みに関する海外情報の報告等。
- 5月12日 編集部会 於：ILSI Japan
「ILSI・イルシー」59号原稿内容チェックと編集詰め作業を行い、執筆いただいた諸先生の略歴などの掲載について検討。
- 5月12日 「栄養学レビュー」編集委員会 於：ステーションホテル
- 5月13日 役員会 於：ホテル国際観光
ILSI JAPANの新体制並びに将来展望、国際会議準備状況、第6回奈良毒性病理セミナー、ILSI アジア地域支部体制改革への取組み等に関する事務局報告について討議の結果これを承認。
- 5月14日 EDC研究部会 於：サントリー(株)
リスクマネージメントに関するシンポジウム開催の検討、ILSI 本部によるEDCモノグラフの翻訳・刊行についての検討、今後の活動に関する検討、Codex食品表示部会参加報告等。
- 5月18日 茶類研究部会 於：学士会館
ポリフェノール、カテキン、フラボノイドという3種の用語の統一・定義と分析法の選定に関する討議を行った。結論は出せず、7月末に専門家をお呼びして幅広い意見を聞き、議論を進めることとした。

5月19~21日

ILSI第6回奈良毒性病理セミナー(神経系)

場 所： 奈良県新公会堂

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

セミナー及びパネルディスカッション

講 師： 国内3名、海外6名

症例発表者： 12名

参 加 者： 90名

5月20日 奈良毒性病理セミナー実行委員会 於：奈良県新公会堂

今回のセミナーの内容と、今後の本セミナーのあり方について検討。諸般の事情から本シリーズは今回をもって中止することとなった。

5月25日 健康表示研究部会全体会議 於：食糧会館 会議室

5月25日 バイオテクノロジー研究部会 於：ILSI JAPAN

5月26日の表示懇技術小委員会への提出情報、米コーネル大学のBtコーンに関する実験情報、遺伝子組換え食品に関する著作のまとめ等が議題。

5月27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

1. 国際会議のスケジュール進捗状況報告。
2. 日米合同シンポジウムに対するILSI JAPANの協力のあり方について検討。
3. (社)日本栄養士会共催セミナーのテーマ(「骨」)を決定。
4. 「おいしさの科学」フォーラムの日時、場所、スタッフを決定。
5. 栄養とエイジング研究部会の今後のテーマの一つとしてObesityを取り上げること
を課題とする。

6月2日 編集部会 於：ILSI JAPAN
「ILSI・イルシー」59号の最終校正を実施。

6月8日 砂糖調査研究報告会 於：弘済会館
精糖工業会から委託された砂糖に関する科学研究のこれまでの成果について報告

- 6月10日 「おいしさの科学」フォーラム第9回講演会
場所：佐々木メモリアルホール
演題及び講師：
「人の舌を超えた味覚センサー」
九州大学大学院教授 都甲 潔 先生
「食物摂取（美味しさ）の神経生理機構」
富山医科薬科大学教授 西条 寿夫 先生
参加者：62名
- 6月14日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・組織委員会（第3回最終）
於：KKRホテル東京
国際会議の準備最終段階を迎え、スピーカーの一部に変更があったこと、会議参加申込状況とポスターセッション及び展示の申込状況、会議の進め方、プレスリリースを9月13日にビタミン広報センターとの共催で行うこと、日米医学協力研究会のシンポジウムが本国際会議の翌日（9月23日）に同じ会場で急遽開催されることになったこと、本年7月にILSI SEA（Singapore）で“Nutrition and Healthy Aging in Asia”シンポジウムが開催され、主催者から柴田先生にご講演依頼があったこと等の報告と確認が行われた。
- 6月16日 J F I C 設立総会 於：食品科学広報センター
ILSI JAPANの姉妹組織としてのJFIC設立総会に福富事務局長が出席。
- 6月17日 砂糖研究部会 於：昭和女子大学
「糖類の栄養・健康上の諸問題」の配布先の検討及び今後の部会活動について協議。
- 6月18日 バイオテクノロジー研究部会PA分科会
於：アジエステートビル
表示懇技術小委員会資料の論点整理の問題点検討、厚生省のCodexへの対応姿勢に関する情報、ILSI Chinaによる第3回アジア会議への発表テーマ等について討議。
- 6月18日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・ポスターセッションサブグループ会議
於：ILSI JAPAN
ポスターセッション運営マニュアル第一次案の内容検討。

- 6月22日 フランス大使館派遣研修生 研修打合わせ 於：ILSI JAPAN
来所した研修生Pascal Robin氏に対しILSI及びILSI JAPANの組織、活動内容等を説明し、ILSIでの研修内容について打合せを行った。
- 6月23日 EDC研究部会 於：サントリー(株)
各社情報交換の実施、今後の活動予定の検討、(財)残留農薬研・青山先生のセミナー「OECD-EDTAにおける内分泌攪乱物質スクリーニング法検討の最新動向」の開催。
- 6月28日 バイオテクノロジー研究部会PA分科会 於：アジエステートビル
Q&A集のアップデート版の内容検討および英文化に関する検討、「遺伝子組換え食品を理解する」のまとめ方に関する討議。
- 6月30日 編集会議 於：ILSI Japan
「ILSI・イルシー」60号の掲載内容の検討。
- 6月30日 第3回「栄養とエイジング」国際会議・運営マニュアル検討会
於：ILSI JAPAN
会議開催までの準備作業項目、同時通訳に関わる事項、使用物件の調達先別種類・数量の検討並びにポスターセッションの運営マニュアル等に関する総合打合せ。
- 7月1日 第1回委員長・部会長会議 於：昭和女子大学
ILSI JAPANの新事務局体制、新しい組織運営のあり方、アジア支部に対する活動支援、研究部会活動の活動の活発化と将来展望などについて、委員長及び部会長の率直な意見を積極的に反映し、ILSI JAPANの発展を期するために開催。出席者から活発な意見が述べられた。
- 7月2日 第1回運営委員会 於：昭和女子大学
ILSI JAPANの知名度を高め、組織力の強化を図り、活動を活発化するために、従来の「将来展望委員会」を発展的に解消し、陣容を強化して「運営委員会」に改組した。委員長として日本ハムの羽多 實氏を選出し、下記の当面の課題に取り組むこととなった。
- ① ILSI JAPANの改革
 - ② ILSI Asia Regionのあり方
 - ③ プロジェクト
 - a) 第3回栄養とエイジング国際会議 (1999年 東京)
 - b) 第3回アジア食品安全・栄養会議 (2000年 北京)
 - c) 第2回機能性食品国際会議 (2001年 ヨーロッパ)

7月5日～9日 福富局長 ILSIシンガポール会議に出席

於：シンガポール

ILSI SEA主催の“Nutrition and Healthy Aging in Asia”シンポジウムに出席を機会にILSI SEA Board of Trustees Meeting 及び workshopに出席し、ILSIアジア地域の組織改革並びに将来の協力体制について協議。

7月14日 「栄養とエイジング」国際会議・ポスターセッションサブグループ会議

於：アジエステートビル

「栄養とエイジング」国際会議のポスターセッションにおける演題の分類と演題番号の付与について検討。

7月14日 「栄養とエイジング」国際会議プログラム委員会

於：アジエステートビル

第3回「栄養とエイジング」国際会議、栄養士会との共催セミナー及び「おいしさの科学」フォーラムほかの開催について討議。

7月15日 企業各社との懇談会

於：国際文化会館

食品関係企業7社の代表者を招待し、ILSI本部のAlex Malaspina会長及びILSI JAPANの木村会長、役員、運営委員によるILSI JAPANについてのプレゼンテーションと立食形式の懇親会を実施、入会の勧誘を行う。

7月16日 (有)クリエイトPRと国際会議会場準備打合せ

於：ILSI JAPAN

同時通訳ブースの設置、ポスターセッション会場及び展示室の設営、機器類の借用その他について専門業者の(有)クリエイトPRと事務局との打合せ実施。

7月16日 Alex Malaspina 会長・事務局懇談会

於：新宿大志満

Malaspina会長来日の機会を捉え、ILSI JAPAN事務局の新体制と活動状況の報告を兼ねて懇談を行う。

7月21日 国際協力委員会

於：味の素食の文化センター

1. Codexの近況について

- 1) Codex総会 (CAC) 報告 (農水省品質課 西山国際規格調整官)
- 2) CC Food Labeling報告(岩田)
- 3) その他

2. ILSIの国際活動

- 1) アジア地域支部活動の調整(福富)
- 2) ILSI本部 / International Organizations Comm. (福江)

3. その他

7月23日 第2回運営委員会 於：昭和女子大学
第1回運営委員会の議事を受けて、下記の各議題について活発な討議と提案が行われた。

- ①ILSI JAPANの将来に向けて（総会での提案のフォローアップ）
- ②アジア地域支部体制の改革
- ③国際会議への取り組み

7月29日 茶類研究部会 於：食糧会館 小ホール
農水省食品総合研究所・機能性分析研究室長津志田藤二郎先生をお招きし、「茶類に含まれる抗酸化物質とその評価法」と題するご講演をいただき、先生を囲んで用語の統一・定義と分析方法に関して討論を行った。

Record of ILSI JAPAN Activities April 1 through July 31, 1999

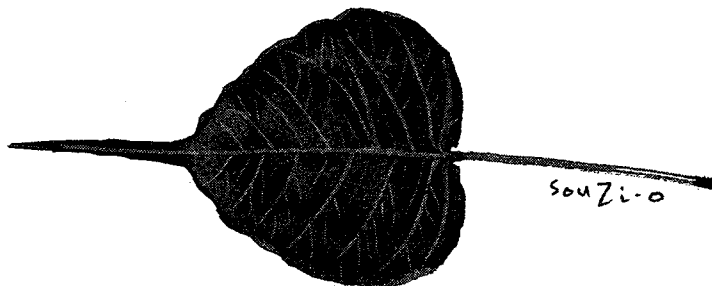
- April 2 Poster Session Subgroup of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at ILSI Japan:
- April 7 Task Force on Sugar, at Showa Women's Univ.:
Research activity in 1998 was reported. The research activity plan for 1999 was discussed.
- April 8 ILSI Japan Administration Meeting, at Showa Women's Univ.:
The new structure and strategies of ILSI Japan and plan for structural enforcement were discussed.
- April 13 Task Force on Biotechnology, at ILSI Japan:
Report from the Sub-Committee of the MAFF GMO Labeling Committee held on March 26 and Japan's position on GMO at the Codex Labeling Committee.
- April 15 ICC Committee, at ILSI Japan:
Review on activities of Codex Committees.
Report from the Annual Meeting of ILSI regarding Regional issues.
- April 21 Joint Meeting of Editorial Committee and Program Committee of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at Coca-Cola Japan:
The Editorial Committee's proposal to publish ILSI No. 59 and 61 as special editions for the Conference was agreed by the Program Committee.
Report on the proposed symposium by the US-Japan Medical Panel.

- April 22 Task Force on Biotechnology, at Gakushi-Kaikan:
Each subgroup reported their activities. Future activity plan was discussed.
- May 7 Poster Session Subgroup of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging",
at ILSI Japan:
- May 11 Task Force on Biotechnology, at ILSI Japan:
Action plans for the MAFF's GMO Committee were discussed. Status on dealing with
GMO in Australia, New Zealand, EU and Codex was reported.
- May 12 Editorial Committee, at ILSI Japan:
Editing and proof-reading "ILSI" No. 59
- May 12 Editorial Committee on Japanese version of Nutrition Reviews, at Station Hotel:
- May 13 The Board of Trustees Meeting, at Hotel Kokusai Kanko:
New structure and strategies of ILSI Japan, preparatory status of the 3rd International
Conference on "Nutrition and Aging", the 6th ILSI Nara Histopathology Seminar and
reform of ILSI Asian region structure were discussed.
- May 14 Task Force on Endocrine Disrupting Chemicals, at Suntory:
Plan for a symposium on risk management, plan for publication of Japanese translation
of the ILSI's monograph on endocrine disrupting chemicals and future action plan were
discussed. Outcome from Codex Committee on Food Labeling was reported.
- May 18 Task Force on Tea, at Gakushi-kaikan:
Definition of terminology and analyzing method was discussed. On these matters, it is
decided that they invite experts and get some advise at the end of July.
- May 19~21
The 6th ILSI Nara Toxicologic Pathology Seminar (Nervous System), at New Nara
Prefectural Hall:
1st day: symposium and presentation of cases regarding nervous system
2nd & 3rd days: Histopathology Seminar on nervous system of experimental animals
and panel discussion
Speakers: 3 from Japan and 6 from abroad
Participants: 90 or more
- May 20 Executive Committee of the ILSI Nara Histopathology Seminar, at New Nara
Prefectural Hall:
It is decided that the 2nd series of the seminar ended with this year's seminar.
- May 25 Task Force on Functional Foods, at Shokuryo-kaikan:
Report of the activities and discussion on future plan.

- May 25 Task Force on Biotechnology, at ILSI Japan:
Preparation of ILSI Japan's comments for the Subcommittee of the MAFF Labeling committee on GMO.
Review on the experiment on Bt corn at the Cornell University, U.S.A.
Publication of a book on GMO was discussed.
- May 27 Program Committee of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at Showa Women's Univ.:
Preparation for the Conference, U.S.-Japan Panel, the Joint Seminar on bone with the Dietitian Society, the 9th seminar of ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum and future action plan of the Task Force on Nutrition and Aging were discussed.
- June 2 Editorial Committee, at ILSI Japan:
Proof-reading of "ILSI" No. 59
- June 8 Briefing Session of Research Committee on Sugar, at Kousai-Kaikan:
Results of the research project on sugar granted was reported.
- June 10 The 9th Seminar of ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum
1. Place: Sasaki Memorial Hall
2. Subjects & Lecturers:
* The Sensor
Dr. Kiyoshi Toko, Kyushu Univ.
* Neural Mechanisms of Palatability and Feeding Behavior
Dr. Hisao Nishijo, Toyama Medical and Pharmaceutical Univ.
3. Participants: 62
- June 14 Organizing Committee of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at KKR Hotel:
The plan for the press conference jointly held with the Vitamin Information Center on September 13 was introduced.
- June 16 JFIC Kick Off Meeting, at Food Science Information Center:
- June 17 Task Force on Sugar, at Showa Women's Univ.:
Distribution of Japanese translation of American Journal of Clinical Nutrition and future action plan were discussed.
- June 18 Task Force on Biotechnology (P.A.), at Aji Estate Building:
Review of ILSI's action plan toward sub-committee of the MAFF's Labeling Committee on GMO, information on MOH's attitude toward Codex and ILSI China's presentation theme at the 3rd Asian Conference were discussed.
- June 18 Poster Session Subgroup of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at ILSI Japan:
Draft manual for poster session was prepared.

- June 22 Briefing to a staff from French Embassy on the activities of ILSI and ILSI Japan, at ILSI Japan:
- June 23 Task Force on Endocrine Disrupting Chemicals, at Suntory:
Future action plan was discussed.
Invited lecture by Dr. Aoyama, was delivered to discuss the update on OECD's approach for screening of EDC's.
- June 28 Task Force on Biotechnology (P.A.), at Aji Estate Building:
Review on the contents of up-dated version of Q&A and possibilities of its English translation were discussed. Publication of "How to understand gene recombinant foods" was also discussed.
- June 30 Editorial Committee, at ILSI Japan:
Contents of "ILSI" 60 were discussed.
- June 30 Meeting on the Manual for the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at ILSI Japan:
The draft of the manual was prepared.
- July 1 The 1st Meeting of Chairpersons of Committees and Task Forces of ILSI Japan, at Showa Women's Univ.:
The new structure and strategies of ILSI Japan, activity regarding collaboration with other branches in Asian region revitalization of committees and task forces, and a future perspective are discussed.
- July 2 The 1st Steering Committee of ILSI Japan, at Showa Women's Univ.:
In order to enhance the presence and power of organization and to activate ILSI Japan, we discharged the Perspective Committee and established the Steering Committee. They discussed on up-front issues, such as reform of ILSI Japan, ILSI Asia region, and the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging".
- July 5~July 9
Attending to the symposium on "Nutritional and Healthy Aging in Asia" in Singapore: Mr. Fukutomi, Executive Director of ILSI Japan attended to the symposium on "Nutritional and Healthy Aging in Asia" held by ILSI SEA in Singapore.
He also participated in ILSI SEA Board of Trustees Meeting and a workshop and discussed restructuring in Asian region and future collaboration system with their members.
- July 14 Poster Session Subgroup of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at ILSI Japan:
- July 14 Program Committee of the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at Aji Estate Building:
Preparation for the Conference, the Joint Seminar with the Dietitian Society regarding bone, the 10th seminar of ILSI Japan "Science of Good Flavor" Forum were discussed.

- July 15 Round Table Meeting for recruitment, at the International House of Japan:
ILSI Japan invited representatives of 7 food companies and introduced our activities from Dr. Malaspina, President of ILSI, Dr. Kimura, President of ILSI Japan, and members of the executive board and the steering committee.
- July 16 Preparation meeting for the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging", at ILSI Japan:
- July 16 Meeting with Dr. Malaspina, at Ojima:
ILSI Japan staff reported on new structure of ILSI Japan and recent activities to Dr. Malaspina, President of ILSI, who was visiting Japan.
- July 21 ICC Committee, at Ajinomoto Foundation for Dietary Culture:
Dr. Nishiyama of MAFF was invited to deliver a report on the Codex (CAC) meeting. Codex Food Labeling and ILSI's international activities were also reported.
- July 23 The 2nd Steering Committee, at Showa Women's Univ.:
Up-front issues, such as ILSI Japan's perspectives, restructuring of ILSI Asia region, and the 3rd International Conference on "Nutrition and Aging" were discussed.
- July 29 Task Force on Tea, at Shokuryo-kaikan:
Dr. Tojiro Tsushida of MAFF was invited to deliver a lecture entitled "Antioxidants in Tea and Their Evaluative Method" to the task force members.



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
- No. 60 特集 第9回「おいしさの科学」フォーラム、Codex 残留農薬部会、微生物にかかわるリスクアセスメント、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(5)

○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
- 第4号 ポリフェノール、エネルギー濃度、嗜好性、満腹感、植物由来のビタミンAとヒトの栄養、食品のヘルスクレーム—世界と日本

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ざして」

「遺伝子組換え食品を理解する」

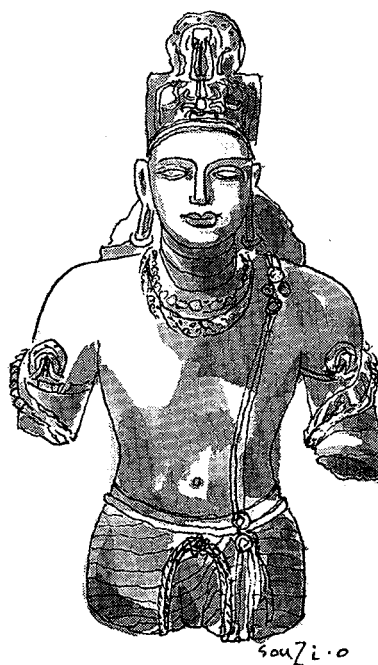
<その他 出版物>

○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9月10日現在]

会 長	※ 木村 修一	昭和女子大学大学院教授 東北大学名誉教授 〒154-8553 東京都世田谷区太子堂1-7-57	03-3411-5111
副会長	粟飯原景昭	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
〃	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
〃	※ 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
〃	戸上 貴司	日本コカ・コーラ(株)相談役 〒150-0002 東京都渋谷区渋谷4-6-3	03-5403-4661
〃	※ 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
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
〃	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 〒107-0052 東京都港区赤坂1-9-13 三会堂ビル7階	03-3224-2361
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
〃	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
〃	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

※印：本部理事

理事	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 COL 〒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 4-20-22 飯野竹早ビル 4階	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 神奈川県横浜市鶴見区大黒町 13-46	045-501-1292
〳	清水 精一	大塚製薬 (株) 大阪本部 〒540-0021 大阪府大阪市中央区大手通 3-2-27	06-6946-7953
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 東京都新宿区西新宿 6-12-1 パークウエスト 9F	03-5381-3926
〳	平原 恒男	カルピス (株) 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	山元 一弘	協和発酵工業 (株) 食品カンパニー食品ヘルス事業室主査 〒100-8185 東京都千代田区大手町 1-6-1 大手町ビル	03-3282-0075
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
〳	伊賀維津男	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

理事	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	岩田 修二	サントリー (株) 品質保証部長 〒107-8430 東京都港区元赤坂1-2-3	03-3470-1170
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	加藤 高	高砂香料工業 (株) 法務・特許部長 理事 〒144-0052 東京都大田区蒲田5-37-1 ニッセイアロマスクエア17F	03-5744-0649
〳	竹下 徹	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 常務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
〃	瀬戸 明	日清製油 (株) 理事 研究所長 〒239-0832 神奈川県横須賀市神明町 1 番地	0468-37-2403
〃	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 36 階	03-5354-1333
〃	雛本 恵子	日本コカ・コーラ (株) 学術調査マネジャー 〒150-0002 東京都渋谷区渋谷 2-11-8	03-5466-6717
〃	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
〃	小野治三郎	日本製粉 (株) 中央研究所主任研究員 〒243-0041 神奈川県厚木市緑ヶ丘 5-1-3	046-222-6963
〃	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
〃	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 階	03-5765-8700
〃	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
〃	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
〃	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
〃	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
〃	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
〃	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

理事	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	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
〳	斎藤 武	山之内製薬(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
〳	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

理事	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
〃	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

お詫びと訂正

前号（「ILSI・イルシー」No. 59）「内分泌攪乱化学物質」第1回セミナーに掲載の講演者の写真が入れ替わっておりました。正しくは、p. 80の写真が Dr. Kelce、p. 88の写真が Dr. Lambです。謹んでお詫び申し上げますと共に、ここに訂正させていただきます。

.....

次号 予告（12月下旬発行予定）

61号は、第3回「栄養とエイジング」国際会議の総括特集号として、各セッションおよび展示の内容について、まとめと成果を報告していただく予定です。また、10月5日に行われるILSI JAPAN総会における、これからの運営についての様々な議論と決定事項について報告します。同日行われる「おいしさの科学」フォーラムの講演録も掲載予定です。さらに、近隣のILSI支部からの情報も紹介したいと考えております。

編集後記

暑くて長かった夏も終わり、爽やかな秋の季節となりました。

第3回「栄養とエイジング」国際会議は、多くの方々による準備活動と、会場におけるスムーズな運営により、盛り上がりを見せて無事終了致しました。遠い国から参加された多くの方々も満足されたことでしょうし、日本の参加者との交流も、短期間でしたが成果をあげることができました。

基調講演をいただいた西澤先生、星先生を始め、マラスピーナ会長らの海外からの参加者と多くの講演者に、深くお礼を申し上げます。

さて、今号の巻頭言には、ILSI本部理事の林先生から、EDC関連の安全性問題についてのご意見を書いていただきました。

また、秋の総会で報告される、各委員長・部会長の方針並びに会員に向けての活動参加要請を載せました。これらがもとになって、会員の方々の間で積極的で建設的な議論が進められることを期待します。

さらに、「おいしさの科学」フォーラムの都甲、西条両先生の講演録と、奈良セミナーの報告を掲載しています。

Codex関連では、日本曹達（株）の杉本氏から、食品中の残留農薬の基準について、今までの経緯と分かり易い解説をいただき、感謝申し上げます。

<T.H.>

ILSI・イルシー No.60

Life Science & Quality of Life

1999年9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*
*Starting from Endocrine Disrupting
Chemical Substance Issues*
- Report on the Activities of ILSI JAPAN Committees & Task Forces*
- The 9th Seminar of ILSI JAPAN "Science of Good Flavor" Forum*
* *"The Sensor"*
* *"Neural Mechanisms of Palatability and Feeding Behavior"*
- Antioxidants in Tea and Their Evaluative Methods*
- Report of the Thirty-first Session of the CCPR*
- Microbiological Risk Assessment and Application in Food Safety*
- Report of the 6th Toxicologic Pathology Seminar (Nervous System)*
- Application of Genetic Modification for Food Microorganisms Part 5*

ILSI JAPAN