

ILSI イルシー

2001

No.

67

目次

- ・私の医学研究とILSI
- ・オリゴ糖の機能性と食品への応用
- ・遺伝子組換え農産物（GMO）検知技術の現状
- ・中国のDRI——食事摂取基準
- ・フランスにおける食品安全への取り組み
- ・シリーズ安全性評価 I-3
日本における農薬の安全性評価（2）
安全性評価ミニ講座（3）
——動物実験データのヒトへの外挿
- ・サッカリン、その発がん性をめぐって
——安全性評価の軌跡——
- ・プロジェクト PAN-Physical Activity and Nutrition
——高齢者のための運動と栄養——
- ・Project IDEA (Iron Deficiency Elimination Action)
発展途上国における鉄欠乏症撲滅活動
——とくにベトナムをモデルケースとして—— 報告その2
- ・ASEAN諸国の栄養・健康表示
- ・今ILSIでは
——環境保健科学研究所
(Health & Environmental Sciences Institute — HESI)
——ILSI東南アジア地域支部
- ・今Codexでは (VI)
- ・糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康
——ILSI Japan創立20周年記念シンポジウムの背景——
- ・フラッシュ・レポート
——第2回コーデックスバイオテクノロジー応用食品特別部会
- ・ILSI Japan 2001年度総会報告

ILSI 1981 - 2001
20 JAPAN



特定非営利活動法人



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300社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSIはこれらに関連する科学研究を行い、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。その活動の内容は世界の各方面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、国際協調を目指した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。

特定非営利活動法人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

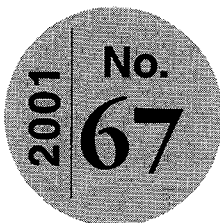
2001
No.
67

目次

私の医学研究とILSI	1
小西 陽一	
オリゴ糖の機能性と食品への応用	4
奥 恒行	
遺伝子組換え農産物 (GMO) 検知技術の現状	16
布藤 聡	
中国のDRI——食事摂取基準	27
清水 俊雄	
フランスにおける食品安全への取り組み	38
オリヴィエ・リュエッチ	
シリーズ安全性評価 I-3	45
日本における農薬の安全性評価 (2)	
服部 光雄	
安全性評価ミニ講座 (3)	
——動物実験データのヒトへの外挿	
武居 綾子	
サッカリン、その発がん性をめぐって	55
——安全性評価の軌跡——	
武居 綾子	
プロジェクト PAN-Physical Activity and Nutrition	69
——高齢者のための運動と栄養——	
戸上 貴司	
Project IDEA (Iron Deficiency Elimination Action)	71
発展途上国における鉄欠乏症撲滅活動	
——とくにベトナムをモデルケースとして—— 報告その2	
中西 由季子	
ASEAN諸国の栄養・健康表示	79
清水 俊雄	
今ILSIでは	84
——環境保健科学研究所 (Health & Environmental Sciences Institute — HESI)	
武居 綾子	
——ILSI東南アジア地域支部	
福富 文武	

今Codexでは (VI)	90
崎山 淳子	
糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康	93
——ILSI Japan創立20周年記念シンポジウムの背景——	
足立 堯	
フラッシュ・レポート	99
——第2回コーデックスバイオテクノロジー応用食品特別部会	
ILSI Japan 2001年度総会報告	101
大塩 浩	
会 報	
I. 会員の異動	104
II. ILSI Japanの主な動き	105
III. ILSIカレンダー	107
IV. 発刊のお知らせ	109
V. ILSI Japan出版物	110
VI. 新着図書・資料のご案内	114

ILSI



CONTENTS

Mutual Interests of My Medical Research and ILSI	1
YOICHI KONISHI	
Physiological Functionality of Oligosaccharides and Their Application to Processed Foods	4
TSUNEYUKI OKU	
Detection Methods for Genetically Modified Organisms - Overview -	16
SATOSHI FUTO	
Translation of the Summary of “Chinese DRIs”	27
TOSHIO SHIMIZU	
Food Safety in France	38
OLIVIER RUETSCH	
Safety Assessment I- 3	45
Safety Assessment of Agricultural Chemicals in Japan (2)	
MITSUO HATTORI	
Short Lecture on Safety Assessment (3)	
— Extrapolation of Animal Data	
AYAKO TAKEI	
Saccharin and Its Carcinogenicity	55
— Tracing Back the Road to Establish Its Safety —	
AYAKO TAKEI	
Project PAN-Physical Activity and Nutrition	69
— Study on the Active Aging in Older Japanese Adults —	
TAKASHI TOGAMI	
Iron Deficiency Elimination Action in Developing Countries:	71
A Case in Vietnam -Part 2-	
YUKIKO NAKANISHI	
Regulations and Guidelines on Nutrition and Health Claim on Foods in	79
ASEAN Countries	
TOSHIO SHIMIZU	
Activities of ILSI Entities	84
— Health & Environmental Sciences Institute HESI	
AYAKO TAKEI	
— ILSI Southeast Asia	
FUMITAKE FUKUTOMI	

Codex —Current Issues —(VI)	90
ATSUKO SAKIYAMA	
Glycemic Carbohydrate and Health	93
—The Background of 20th Anniversary International Symposium of ILSI Japan—	
Flush Report	99
—CTFBT 2001	
ILSI Japan 2001 the General Assembly Meeting Report	101
HIROSHI OSHIO	
From ILSI Japan	
I .Member Changes	104
II .Record of ILSI Japan Activities	105
III .ILSI Calendar	107
IV .ILSI Japan's New Publications	109
V .ILSI Japan Publications	110
VI .New Publications and Documents from ILSI Entities & Others	114

私の医学研究とILSI

奈良県立医科大学 名誉教授
オクラホマ医学研究財団 客員教授
ILSI Japan 副会長
小西 陽一



要 旨

私の定年退任を機会に、在任中に行ってきた医学研究とILSIの関わりについて記した。実験的膵臓癌に関する研究を介してのUlrich Mohr教授との出逢い、時代の必要性に応じたILSIの設立とThomas C. Jones先生の参加を得たcontinuous education programとしての病理組織スライドセミナーの開催と、ILSIとは深い関わりを持って来た。

時は弓矢の如く過ぎ去ると言われるが、教授就任から退任までの期間は本当に短く感じられる。この間、生命科学は種々の分野で著しく進歩し、ILSIの医学研究に対する関与についても研究課題・手段と方法の進歩に沿った検討が必要で、この組織の疾病予防手段による医療費の節減とQuality of Lifeの長寿達成への貴重な情報開示による貢献が期待される。

<Summary>

On the occasion of my retirement from Nara Medical University where I served for nearly 20 years as the professor of Department of Oncological Pathology, I would like to describe mutual interests of my medical research and ILSI.

My involvement in the ILSI activities started after I met Dr. Ulrich Mohr, professor emeritus, Hanover Medical School in Germany through our research on pancreatic carcinogenesis. By Dr. Mohr's effort, ILSI International headquartered in Washington D.C. in the U.S., just established and started its Histopathology Seminar with cooperation of Dr. Thomas C. Jones, professor emeritus, Harvard Medical School in Boston as the series of training program for young researchers involved in animal studies in Europe, USA and Asia. This series of seminars have contributed very much to not only improve scientific knowledge but also international views. I was the organizer of the seminar which was taken place in Nara for 17 years. Also I have been fully involved in ILSI Japan as one of the vice presidents for promoting its scientific activities.

Time goes by like an arrow. I feel my contribution as professorship was too short, just two decades. In

this period of my contribution, the scientific field of life sciences has been rapidly progressed. Making contribution to ILSI for quality science, educational information for prevention of various diseases, saving of medical care cost, longevity with quality of life should be opened to the public.

私は約20年間教室主任として在籍した奈良医大腫瘍病理学教室を、本年3月末をもって定年退任し、名誉教授に就任した。この機会にILSI Japanの機関誌「ILSI・イルシー」編集部会長日野哲雄氏より、これまでの私の研究をベースにILSIとの関わりについて巻頭言の執筆依頼があり、原稿作製に着手した次第である。

私のILSIへの関わりは、Ulrich Mohr先生（ドイツ・ハノーバー医科大学名誉教授）との関係をなくしては語れない。私は、1974年米国フィラデルフィア市のテンプル大学での留学より帰学し、腫瘍病理教室にお世話になると共に、実験的膵癌の研究を始めた。膵は、後腹膜と言われる胃の裏の生体の深い部分に位置し、内分泌細胞と称されるインスリン等のホルモンを分泌する細胞と、外分泌細胞と称される消化酵素を分泌する細胞との、2つの異なる機能を有する細胞群より構成されている。内分泌細胞よりのホルモンは直接血中へ分泌され、外分泌細胞よりの酵素は膵管を介して十二指腸へ分泌される。ヒトで最も発生頻度が高く且つ予後不良の膵癌は、膵管に存在する上皮細胞より発生するが、上述した如く膵の位置する解剖学的特異性により、早期発見は困難である。私とMohr先生との出会いは、高松宮妃癌研究財団による1978年の国際シンポジウムにおける膵癌に関する実験的研究の場であった。その後Mohr教授は、来日の機会には奈良へお越しになり、又、私が渡欧の機会にはハノーバー医科大学を訪問し、次第に親交を深めていった。

一方、当時の癌予防の研究は、突然変異原性と動物を用いた発癌性を指標として環境中の発癌物質を検出し、陽性所見の物質を環境中より排除することであった。厚生省においてもラットを用いた発癌試験を行う研究班が組織され、私も参加の機会を得たが、当時の班員にはラット又はマウスの1年以上の長期飼育の経験が乏しく、実験は米国で提案されたプロトコールに従って行われたが、

結果は散々なものであった。厚生省へ提出するレポートにおける病理診断の正確性、病変の生物学的意義、更には実験施設の整備と多くの問題点があった。この頃よりMohr先生は盛んに病理組織セミナーの重要性を説かれるようになった。実際に突然変異原性と発癌試験の結果により、多くの化学物質が環境中より排除されたが、一方では発癌性試験の結果自体に疑問が持たれ、環境行政を混乱させる物質も検出されてきた。カフェインやサッカリンはこの類に属する物質である。化学物質に関する安全性の評価は一国のみでなされるのではなく、国際的な統一見解が必要であるとの考えから、ワシントンD.C.にILSIが設立されると共に、病理組織セミナーも1つの分野として、Thomas C. Jones ハーバード大学名誉教授の参加を賜り、continious educationとしてドイツ、日本とアメリカにおいてセミナーを開催してきた。その詳細は文献1)～3)に記されている。過去17年間にわたる奈良市における奈良ILSI毒性病理セミナーは、参加者に好評で、毒性と発癌性の研究に従事する若い研究者の国際的感覚を高める上でも大きなインパクトを与えたものと言えよう。

最近のILSI本部の発癌性試験に対する関与については、代替発癌試験の整備が挙げられる。これは種々のトランスジェニック (T.G.) マウスを用いて低費用で短期間に化学物質の安全性を確認しようとするもので、欧米及びわが国の企業も参加して実験が行われており、ILSIはその国際的実験プロトコールの確立を目指している。私共はW yeth Lederle Japan, Ltd.との共同研究によってヒトのprototype C-Ha-ras遺伝子を導入したT.G.マウスを用い、ILSIにより提案されているプロトコールに従って実験を行った。その結果、このT.G.マウスは化学物質の毒性と発癌性に有用な代替動物であることを報告した⁴⁾。今後、多くのT.G.動物の中から毒性と発癌性検出に有用な動物を選択し、プロトコールを統一化することにより、この分野に

対するILSIの貢献が期待される。

私共は、長年にわたって食餌性コリンの欠乏食（コリン欠乏アミノ酸食：CDAA食）をラットに投与すると、内因性活性酸素による肝細胞の酸化障害により脂肪肝から肝硬変を経過し、肝細胞癌の発生をみる⁵⁾ことを報告している。このモデルは発癌物質を含まず、食餌性アミノ酸の不均一により病気の発生を示すものである。食品の分野においても、安全性の確認されているものでも生体内で余剰な活性酸素を生成することが示唆されている。この問題についてはILSIの後援を得て本年10月27日と28日に奈良市において開催される第8回国際変異原性学会のサテライトミーティングとしてRole of Reactive Oxygen-and Nitrogen-species in Mutagenesis and Carcinogenesisにて活発な討議が成される予定である。

文献

- 1) 福富 文武：「ILSI・イルシー」No. 31 3-8 (1992)
- 2) 小西 陽一：「ILSI・イルシー」No. 32 1-5 (1992)
- 3) 小西 陽一：「ILSI・イルシー」No. 39 1-2 (1994)
- 4) Ogasawara, H. et al: J. Toxicol. Pathol. 13, 179-188 (2000)
- 5) 中江 大、小西 陽一：肝臓 46 7-11(1999)

<小西先生ご略歴>

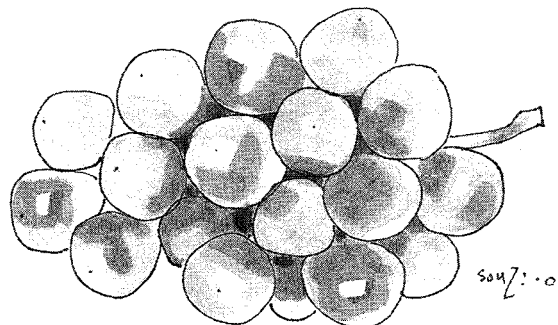
小西 陽一（こにし よういち）

- 1963年3月 奈良県立医科大学卒業
 1968年11月 医学博士（甲87号）
 1971年7月
 ～1974年2月 アメリカ合衆国テンプル大学附属
 フェルス研究所研究員
 1976年8月 奈良県立医科大学附属がんセンター
 腫瘍病理助教授
 1981年5月 奈良県立医科大学附属がんセンター
 腫瘍病理教授
 1990年4月
 ～1994年3月 奈良県立医科大学附属がんセンター
 所長
 1996年4月
 ～2000年3月 奈良県立医科大学総合研究施設長

日本病理学会理事、日本病理学会幹事、日本癌学会評議員、日本腫瘍病学会評議員、日本毒性病理学会理事、IARC/WHO 発癌物質評価委員（1995）、IARC/WHO 発癌予防物質評価委員（1997）、日米医学協力突然変異・がん原専門部会委員、国際腫瘍病学会理事、国際毒性病理学会理事

(受賞)

2001年2月 高松宮妃癌研究基金学術賞



オリゴ糖の機能性と食品への応用

県立長崎シーボルト大学
奥 恒行



Summary

Several oligosaccharides with beneficial health effects have been actively developed and already used to many processed foods in Japan. Oligosaccharides were currently mass-produced using specific bacterial enzymes from disaccharides and starch derivatives which are eaten commonly in daily life, although they distribute in natural foods. Nondigestible oligosaccharides are transferred to the large intestine and metabolized to short-chain fatty acids, carbon dioxide, hydrogen and methane by intestinal microbes. Short-chain fatty acid produced is absorbed from the large intestine and further metabolized to produce energy, although energy loss occurs during the fermentation. Therefore, available energy of nondigestible oligosaccharides is evaluated as approximately 2 kcal/g. Beneficial health effects of oligosaccharides are as follows; 1) the reduction of available energy, 2) the saving of insulin, 3) non-cariogenicity, 4) the improvement of intestinal microflora, 5) the maintain of functions of gastrointestinal tract, 6) the stimulation of intestinal absorption of minerals, and 7) the improvement of cholesterol metabolism. These physiological functions are actively used to the functional foods in Japan. A sufficiently high ingestion of nondigestible oligosaccharides causes overt diarrhea, although minor symptoms such as abdominal distention and flatulence often arise in animals and human. However, the diarrhea disappears within at a few days. The maximal permissive dose of nondigestible oligosaccharides that do not cause transitory diarrhea is approximately 0.3 g per kg body weight.

1. はじめに

オリゴ糖 (oligosaccharides、少糖類ともいう) は、通常、重合度が2~10程度のものを指すが、近年その開発が盛んである機能性オリゴ糖は重合度が5~6以下のものが大半である。現在、様々なオリゴ糖が開発され、商品化されているが、最初

に開発された機能性オリゴ糖はフラクトオリゴ糖である。その後、特定保健用食品が制度化されるとともに、新たなオリゴ糖および糖アルコールの研究・開発が進み、制度化の初期に認可された特定保健用食品の大半はオリゴ糖および糖アルコールを使った食品で、食品形態はテーブルシュガーと飲料が中心であった^{1,2)}。現在でも、新しいオ

リゴ糖の研究・開発が着実に進んでおり、今後、新しい機能性を備えた製品が生まれるものと考えられる。ここでは、これまでに開発され、製品化したオリゴ糖を中心にその機能性、有効エネルギー、安全性、使用上の留意点などについて考えてみたい。

2. オリゴ糖の種類と一般的な特徴

現在、すでに商品化されているもの、あるいは開発中のオリゴ糖を含めた甘味糖質には表1のよう

なものがある。糖質の甘味度は、一般的に、重合度が高くなるほど低下するので、オリゴ糖を利用するときは甘味度がショ糖に比べてかなり低いと考える必要がある。多くのオリゴ糖はそれ自身あるいはその素材となるものが天然の食品に多かれ少なかれ含まれている。しかし、食品素材として用いられるオリゴ糖は一部のものを除いてショ糖、乳糖、デンプン部分分解物など日常摂取している糖質を原料にして、微生物由来の酵素を利用して大量生産している。また、大豆オリゴ糖は天然素材から分離・調製されたものであり、キシロオリ

表1 新しい甘味糖質の種類と構造的特徴

1. ショ糖をベースにしたオリゴ糖	
・ フラクトオリゴ糖 (別名ネオシュガー, 難消化性)	(30~60)
1-ケストース, ニストース, フラクトフラノシルニストースの混合物	
・ ガラクトシルスクロース (別名ラクトスクロース, 難消化性)	(35~65)
・ カップリングシュガー (消化性)	(50~60)
グルコシルスクロース, マルトシルスクロース, 単糖等の混合物	
・ テアンドロース (難消化性)	(ca.50)
・ パラチノース (ショ糖の構造異性体, 消化性)	(37~45)
・ トレハロース (ショ糖の構造異性体, 消化性)	(ca.50)
2. 乳糖をベースにしたオリゴ糖	
・ 4' ガラクトオリゴ糖 (難消化性)	(20~40)
・ 6' ガラクトオリゴ糖 (難消化性)	(20~40)
・ ラクチュロース (乳糖を異性化したもの, 難消化性)	(60~70)
3. デンプンその他の多糖を原料にしたオリゴ糖	
・ イソマルオリゴ糖 (消化性)	(ca.50)
イソマルトリオース, パノース, イソマルトース, マルトース等の混合物	
・ ゲンチオリゴ糖 (甘味はなく苦みをもっている, 難消化性)	(ca.50)
β -グルコピオース, β -グルコトリオースの混合物	
・ トレハロース (消化性)	(ca.50)
・ キシロオリゴ糖 (難消化性)	
・ 大豆オリゴ糖 (機能成分は難消化性)	(ca.70)
ラフィノース, スタキオース, ショ糖, 単糖の混合物	
4. 糖アルコール	
・ マルチトール (難消化性)	(80~95)
・ ラクチトール (難消化性)	(30~40)
・ パラチニット (別名イソマルト, 難消化性)	(45~55)
イソマルチトールとグルコシルマンニトールの等量混合物	
・ ソルビトール (六炭糖アルコール, 難吸収性)	(50~60)
・ キシリトール (五炭糖アルコール, 難吸収性)	(ca.100)
・ エリスリトール (四炭糖アルコール, 易吸収・非代謝性)	(75~85)

() ; ショ糖に対する甘味度 (%)

ゴ糖は天然素材から分離・調製された多糖類を特殊な酵素で水解したオリゴ糖である^{1,3)}。オリゴ糖は天然に存在するので人工甘味料とはいわず、人工的に化学合成したアスパルテームやズルチンなどの人工甘味料とは区別している。

なお、わが国の栄養改善法では米国やヨーロッパ連合で用いている「シュガー」を「糖類」と訳し、「シュガー」の定義と同一にして「糖類は単糖および二糖に限り、糖アルコールは除く」として取り扱っている⁴⁾。しかし、糖質科学が進歩した現在では、この「糖類」の定義は矛盾している。例えば、消化吸収されるショ糖、乳糖、ブドウ糖などはこの「糖類」に該当するが、同じ消化性で甘味をもった三糖以上のマルトオリゴ糖やカップリングシュガーなどは該当しない。逆に、消化されない二糖のラクチュロースは「糖類」に含まれるという矛盾がある。また、マルチトール、ラクチトール、キシリトール、エリスリトールなどの糖アルコールは糖類に該当しないので、これらを使用した商品は「シュガーレス」、「シュガーカット」、「砂糖不使用」などと表示することができるわけである。

3. 難消化性オリゴ糖の消化・発酵・吸収・代謝の特徴

特殊な機能をもったオリゴ糖は、消化性のものと難消化性のものとに大別される。難消化性オリ

ゴ糖は消化・吸収・代謝に対して消化性のショ糖やでんぷん分解物などとは異なった性状を備えている。

フラクトオリゴ糖（別名ネオシュガー）は *in vitro* では α -アミラーゼや小腸粘膜二糖類水解酵素で水解されず、静脈に投与すると代謝されずに速やかに尿中へ排泄される⁵⁾。ところが、フラクトオリゴ糖を通常ラット (conventional rat) へ経口投与すると、炭酸ガスへの代謝はショ糖に比べて3~4時間のtime lagが生じるが、24時間の代謝量はショ糖と同程度になり、差異が見かけ上観察されない。一方、抗生物質で処理して腸内細菌を減少させたラットや無菌ラット (germfree rat) へフラクトオリゴ糖を同様に投与した場合には、ショ糖は通常ラットと同様に炭酸ガスへ代謝されるが、フラクトオリゴ糖はほとんど代謝されない^{6,7)} (図1)。さらに、フラクトオリゴ糖を通常ラット盲腸へ直接投与した場合は、炭酸ガスへの代謝にtime lagは観察されなくなる⁵⁾ (図2)。これらの結果はフラクトオリゴ糖の代謝過程に腸内細菌が介在していることを強く示唆している。実際、フラクトオリゴ糖を通常ラットの盲腸内容物と嫌気的な条件下で反応させると、酢酸、プロピオン酸、酪酸などの短鎖脂肪酸のほか、炭酸ガス、水素ガス、メタンガスなどが生じ、また菌体成分などにも一部取り込まれる⁶⁾。

一方、消化吸収されずに大腸に到達した糖質が腸内細菌によって発酵を受けると水素ガスが産生

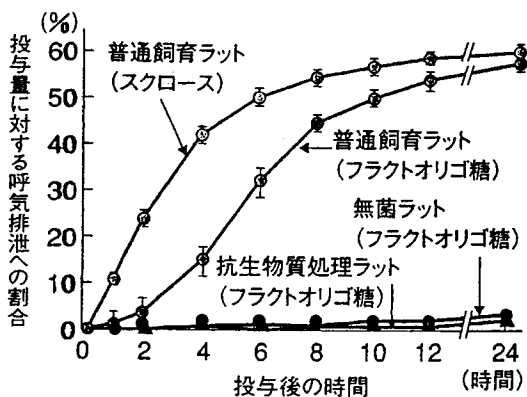


図1 [14C]フラクトオリゴ糖を普通飼育ラット, 抗生物質処理ラット, 無菌ラットへ経口投与したときの[14C]炭酸ガスへの代謝の経時的変化

図1

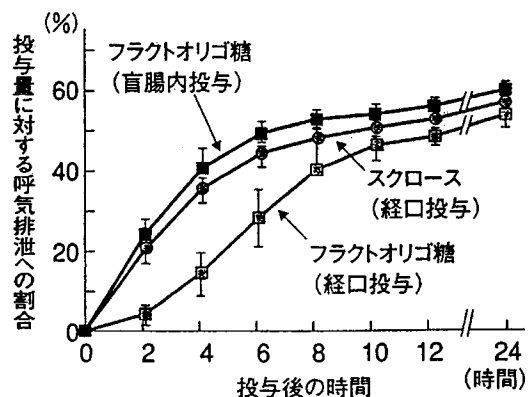


図2 [14C]フラクトオリゴ糖を普通飼育ラットへ経口投与あるいは盲腸内投与したときの[14C]炭酸ガスへの代謝の経時的変化

図2

され、この水素ガスは主として呼気に排出される。水素ガスは腸内細菌によってのみ産生されるので、呼気に排出される水素ガス量は大腸に到達する糖質量、すなわちその糖質の消化吸収率を反映する。消化性の異なるフラクトオリゴ糖、ガラクトシスクロース、イソマルトオリゴ糖をヒトに摂取させると、呼気に排出される水素ガス量は非消化性のフラクトオリゴ糖で最も多く、消化性の高いイソマルトオリゴ糖では検出されず、中間の消化性のガラクトシスクロースはフラクトオリゴ糖に次いで多く観察される(図3)。このことは、ヒトにおいても消化吸収を免れて大腸に到達するオリゴ糖が発酵・吸収によって利用されることを強く支持している。

すなわち、消化性オリゴ糖が小腸において消化されて単糖になってから吸収されるのに対して、難消化性オリゴ糖は大腸において腸内細菌によって発酵を受けて短鎖脂肪酸になって吸収され、エネルギーに転換される。つまり、通常の糖質は消化・吸収によって利用され、難消化吸収性糖質は発酵・吸収によって利用されるといえる(図4)。現在、特殊な生理機能を持った様々な難消化性オリゴ糖が開発されているが、いずれも発酵・吸収

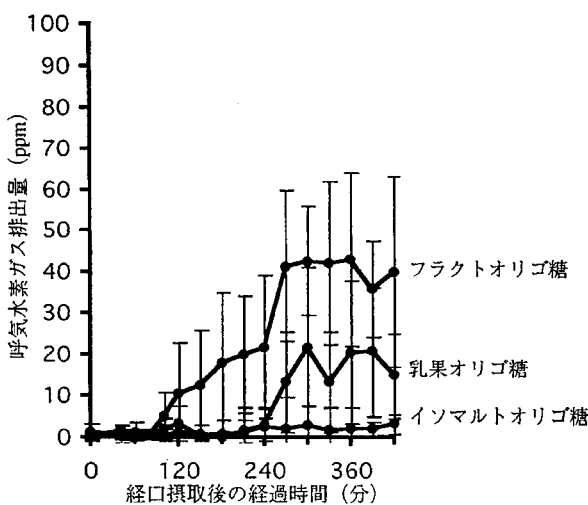


図3 フラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖、イソマルトオリゴ糖を摂取させたときの呼気水素ガス排出量の比較

健康な成人男女8~10名に各オリゴ糖10gを経口摂取させたときの呼気水素ガス排出量には有意な差異が認められた。

によって利用されるものと考えられている。

4. 発酵・吸収されるオリゴ糖の有効エネルギー量

難消化性オリゴ糖が腸内細菌によって発酵を受けると、短鎖脂肪酸、炭酸ガス、メタンガス、水素ガスなどが生成される⁸⁾(図5)。これらの生成物のうち短鎖脂肪酸のみが大腸から吸収され、肝臓などの臓器で酸化され、利用される。このように、消化吸収されない糖質は発酵・吸収によって利用されるが、見かけ上の消化吸収率は消化吸収性の糖質と差異がない。したがって、難消化性オリゴ糖の有効エネルギー量は従来の食品標準成分表におけるエネルギー評価法で算出することはできない。しかしながら、発酵吸収によって利用される食品成分の有効エネルギー評価法が確立されているわけではない。

難消化性オリゴ糖の発酵過程で炭酸ガスやメタンガスなどを生じたり、菌体成分として取り込まれるので、有効エネルギーの損失が生じるのは明らかである。現在のところ、動物実験飼料の糖質の一部を当該糖質で置換して体重増加量から相対的にエネルギー量を推算したり、糖質の発酵式から算出したり、公表された飼育実験や代謝実験のデータなどから総合的に判断して有効エネルギー量を求めている状態である。糖質のエネルギー換算係数は消化吸収率によって変動するので、部分的に消化吸収される糖質はその程度を明らかにす

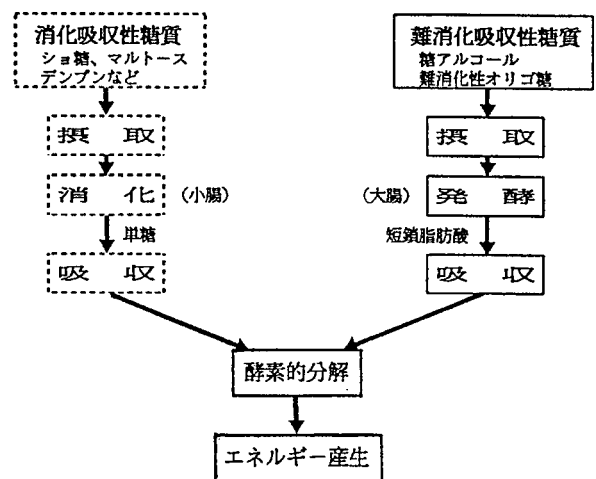


図4 難消化吸収性糖質のエネルギー産生経路

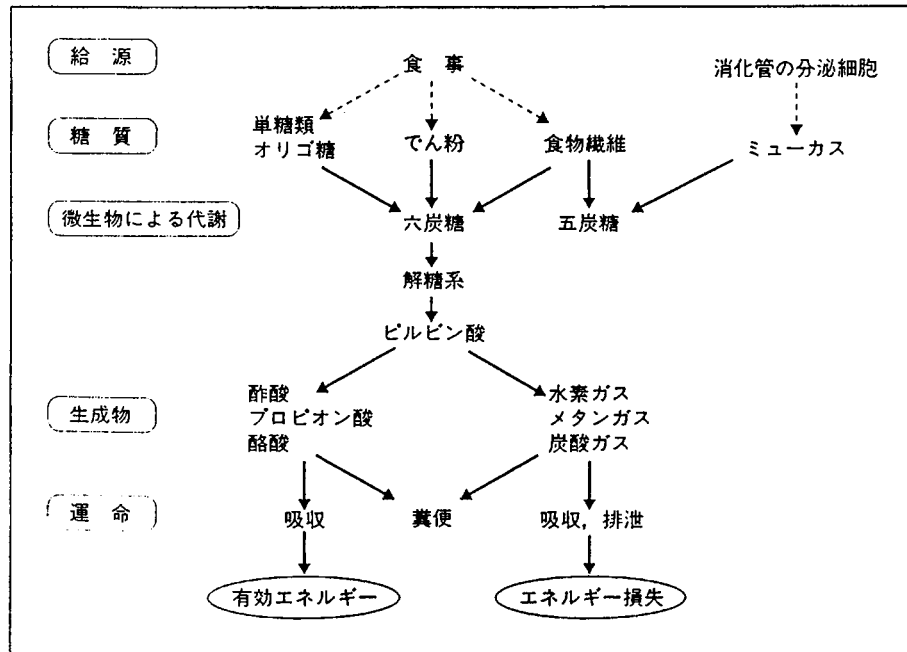


図5 大腸における糖質の代謝

る必要がある。消化吸収される糖質は4kcal/gとし、消化吸収を免れて大腸に到達して発酵を受ける糖質はすべて2kcal/gに相当するとされている⁹⁾。例えば、50%が消化吸収され、50%が大腸に到達する糖質の有効エネルギー量は、 $4\text{kcal/g} \times 0.5 + 2\text{kcal/g} \times 0.5 = 3\text{kcal/g}$ となる。消化されないオリゴ糖は100%大腸に到達して発酵を受けるので、有効エネルギー量は、 $2\text{kcal/g} \times 1.0 = 2\text{kcal/g}$ となる。栄養改善法の一部改正にともなう加工食品の栄養表示のエネルギー計算には、このような考え方に基いて算出された甘味糖質のエネルギー換算係数が用いられている¹⁰⁾。表2は栄養改善法に用いられている甘味糖質のエネルギー換算係数に複合物質からなるオリゴ糖などを追加したものである⁹⁾。

5. 難消化性オリゴ糖の保健効果

砂糖に替わるオリゴ糖は健康に対して砂糖とは異なった付加価値すなわち機能性を備えている。1つのオリゴ糖がここに示した全ての機能を備えているものもあれば、1つしか備えていないものもあるので、使用目的によって使い分けることが必要である。

1) エネルギー摂取軽減作用

難消化性オリゴ糖は腸内細菌によって発酵を受けると、エネルギー損失が生じて約半分(約2kcal/g)になるので、砂糖の代わりに用いればエネルギー摂取抑制が期待できる。難消化性オリゴ糖であってもエネルギーはゼロではなく、消化吸収される糖質の50%程度であることを認識する必要がある。

2) インスリン節約作用

糖尿病はインスリンの絶対的あるいは相対的不足によって生じる代謝性疾患である。このため、糖尿病患者や耐糖能の低い人にとっては甘味を満たし、なおかつその代謝過程にインスリンを要求しない甘味料、あるいは砂糖に比べてインスリン分泌の少ない甘味料は食事を楽しみ、QOL(Quality of Life)を向上させる面からも好都合である。

難消化性オリゴ糖は消化酵素によって単糖へ消化されないため、これを摂取しても血糖値は上昇しない。従って、インスリン分泌はほとんど刺激されない。事実、フラクトオリゴ糖を健常人に摂取させても血糖値ならびに血中インスリン濃度は全く影響されない¹¹⁾(図6)。難消化性オリゴ糖を甘味料として使用することには問題ないが、オリゴ

表2 各種単糖およびオリゴ糖のエネルギー換算係数

エネルギー換算係数 (kcal/g)	該当する糖質
0 (≤ 0.4)	エリスリトール* (四炭糖)
1 (0.5 ~ 1.4)	ポリデキストロース (重合度の異なる不均質糖質からなる混合物)
2 (1.5 ~ 2.4)	単糖; ソルボース、マンニトール* 二糖; ガラクトピラノシル ($\beta 1 \rightarrow 3$) グルコピラノース、キシロピオース、ゲンチオピオース、ガラクトピラノシル ($\beta 1 \rightarrow 6$) グルコピラノース、ラクチュロース、イソマルチトール*、パラチニット*、マルチトール*、ラクチトール* 三糖; ガラクトシルスクロース (別名ラクトスクロース)、4' ガラクトシルラクトース、6' ガラクトシルラクトース、キシロトリオース、ケストース、ゲンチオトリオース、ラフィノース、マルトトリイトール*、 四糖; スタキオース、ニストース、ゲンチオテトラオース、フラクトフラノシルニストース 四糖以上; α -サイクロデキストリン、 β -サイクロデキストリン、マルトシル β -サイクロデキストリン 混合物; 4' ガラクトオリゴ糖、6' ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、ゲンチオリゴ糖、フラクトオリゴ糖
3 (2.5 ~ 3.4)	単糖; ソルビトール*、キシリトール* 混合物; テアンドオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、バラチノースオリゴ糖、大豆オリゴ糖 ^{a)}
4 (≥ 3.5)	単糖; おどろ糖、果糖、ガラクトース 二糖; イソマルトース、ショ糖、トレハロース、トレハロース、乳糖、バラチノース、マルトース 三糖; イソマルトトリオース、パノース、マルトトリオース、グルコシルスクロース 四糖; マルトシルスクロース、マルトテトロース 混合物; カップリングシュガー

* ; 糖アルコール、^{a)} ; ラフィノース・スタキオース30%、ショ糖50%、その他単糖20%。

糖によって加熱によって壊れるものもあるので使用にあたっては注意が必要である。また、砂糖に比べて甘味度が弱いために使用量が多くなることを認識する必要がある。しかし、糖尿病患者においてもある程度のエネルギーが必要であるので、むしろこの発酵・吸収の経路によるエネルギー供給はインスリン節約ができるので好都合であるようにも考えられる。

3) う蝕軽減作用

う蝕 (虫歯) は虫歯菌であるミュータンス連鎖球菌が砂糖を基質にして不溶性グルカンを生成し、これが歯垢となって歯面に付着するために唾液による中和作用が阻害され、歯面のpH低下によるエナメル質の脱灰によって生じると考えられている¹²⁾。従って、ミュータンス連鎖球菌に利用されな

いオリゴ糖が砂糖の替わりに使用されると、付着性の高い不溶性グルカンが生成されないので菌垢が形成されず、酸産生も少なくなる。したがって、う蝕発生のリスクは低くなる。例えば、パラチノースやトレハロースはミュータンス連鎖球菌が作用しても不溶性グルカンを生成せず、酸産生もしないので、う蝕スコアは有意に低い¹³⁾。また、近年開発が盛んな難消化性オリゴ糖もミュータンス連鎖球菌に利用されない。したがって、砂糖の全部あるいは一部をこれらのオリゴ糖で置換すれば、それだけう蝕発生のリスクは小さくなる。

非う蝕原性の甘味糖質はエネルギーの面から砂糖と同程度のエネルギーを持ったものと、砂糖に比べて少ないものの2つのタイプに大別される。低エネルギー性で非う蝕原性のオリゴ糖には先に述

べた難消化性のもが該当する。う蝕原性を持たず砂糖と同程度のエネルギーを持ったオリゴ糖にカップリングシュガー、パラチノース、トレハロースなどがある。カップリングシュガーはマルターゼとスクラーゼによって、パラチノースとトレハロースはイソマルターゼによってそれぞれ水解される。成長発育の盛んな子供は十分なエネルギーを摂取する必要があるので、これらの消化性のオリゴ糖の方が適しているといえる。

4) プレバイオティクスとしてのオリゴ糖

人間の腸内には約100種類、100兆個の腸内細菌が住みついて腸内細菌叢を形成している。腸内細菌にはビフィズス菌や乳酸菌のように生体にとって好都合な影響をもたらすものと、逆に悪いことをする腐敗菌などがあり、その占有率は生活環境や年齢、特に食事要因によって変化する¹⁴⁾。難消化性オリゴ糖は大腸に到達し、腸内細菌によって容易に資化される。このとき、短鎖脂肪酸が大量に産生されるために腸管内は酸性に傾く。ビフィズス菌や乳酸菌は酸に対して耐性を持っているために増殖するが、酸に弱い腐敗菌などは増殖が抑制され、結果的に有用菌が増加して有害菌が減少する¹⁵⁻¹⁷⁾ (図7)。ビフィズス菌などが多くて腐敗菌などが少ない状態は腸管内環境を良好に保ち、便性や便秘の改善をはじめいろいろ好都合な影響を生体にもたらすと考えられている。オリゴ糖のようにその物質の摂取によって有用菌が増加し、

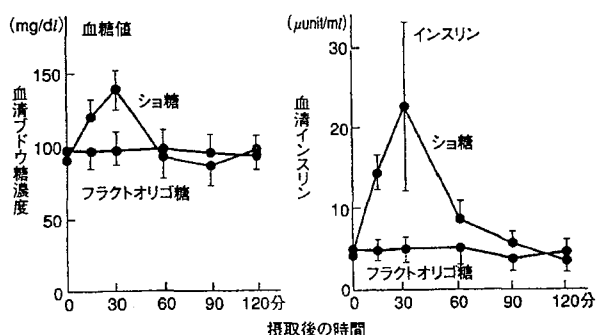
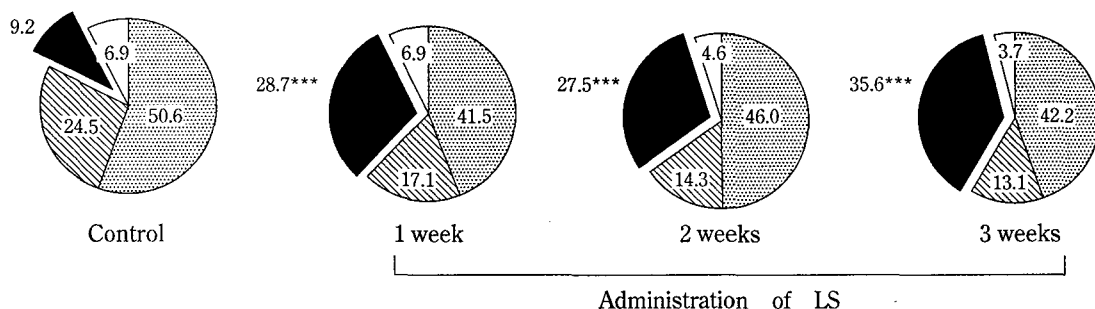


図6 フラクトオリゴ糖またはショ糖を摂取させたときの血糖値ならびに血清インスリン濃度の変化 (山田ら, 1990)
フラクトオリゴ糖またはショ糖25gを摂取



■, Bacteroidaceae; ▨, Eubacterium; ■, Bifidobacterium; □, Peptococcaceae;
被験者; 高齢者 (♂:6, ♀:7=13, 71.5歳, 49.4kg)。
乳果オリゴ糖; 1日体重kg当たり0.19g投与。

図7 乳果オリゴ糖摂取による腸内細菌叢の改善

表3 高齢者における乳果オリゴ糖経口投与による糞中腐敗物の変化

		Control	Administration of LS		
			1st week	2nd week	3rd week
<i>p</i> -Cresol	(nmol/g wet) ^b	449.6±297.0	309.1±243.8**	277.5±218.3***	227.1±179.7***
	(μmol/week) ^c	269.8±148.5	224.7±113.8	205.4±146.5	175.4±113.6*
Indole	(nmol/g wet)	125.4±102.3	91.7±63.3*	89.8±72.0*	83.3±34.9**
	(μmol/week)	80.9±54.2	77.0±48.7	80.0±71.7	76.7±47.7
Skatole	(nmol/g wet)	164.7±230.1	100.1±185.4	74.5±131.0**	66.2±135.2**
	(μmol/week)	94.6±125.0	59.1±87.4	56.3±99.1	49.0±88.9*
4-Ethylphenol	(nmol/g wet)	10.3±5.5	8.2±5.2	10.7±5.9	8.5±4.7
	(μmol/week)	6.9±4.1	6.7±4.1	8.2±4.1	7.1±4.3
Phenol	(nmol/g wet)	17.8±6.6	18.0±8.0	16.3±9.9	19.8±19.5
	(μmol/week)	12.1±7.1	16.2±10.1	19.1±30.2	23.3±38.2
Ammonia	(μmol/g wet)	25.8±14.0	23.6±15.6	21.9±11.9	19.5±9.8*
	(mmol/week)	17.8±11.6	18.1±8.1	19.1±12.5	17.2±9.9

^aResults are expressed as means±SD. Significant differences from the value of the control period are shown at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.001$. Subjects were fed 0.32 g of LS mixture per kg body weight per day (10.3 g of LS per 55.5 kg body weight per day) for 3 weeks following a one-week control period. ^bFecal concentrations are presented as nmol putrefactive products (μmol ammonia) per g wet feces. ^cFecal excretions are presented as μmol putrefactive products (mmol ammonia) excreted per week.

有害菌が減少して腸管内環境が良好な状態になって、健康の保持増進や疾病からの回復などに寄与する物質を「プレバイオティクス」という。プレバイオティクスに類似した用語に「プロバイオティクス」があるが、「プロバイオティクス」は腸内環境を改善する有用菌あるいは生体機能を高める特定の菌種から作られた菌製品をいう。端的に言えば、「プレバイオティクス」は腸内環境をよくする有用菌を増殖させるエサになる物質であり、「プロバイオティクス」は有用菌製品そのものである。最近、「プレバイオティクス」や「プロバイオティクス」の概念が頻繁に使われるようになってきたが、これもオリゴ糖の研究・開発が進んで腸内環境改善を通じた健康の保持増進や疾病の予防が明らかになってきたからと考える。

難消化性オリゴ糖の摂取によって大腸で産生される短鎖脂肪酸は、大腸のぜん動運動を促進して排便を促し、有害菌の減少は発がん物質や老化促進物質等の有害物質の生成を抑制する。また、ビフィズス菌などの勢力が優勢な腸管内環境では病原菌の増殖が抑制され、疾病の発症が抑えられる。免疫機能などが向上することも明らかにされている。さらに、腐敗菌等の有害菌の減少はインドール、スカトール、フェノール、硫化物など腐敗物の産生を減じるので、糞便やオナラの悪臭が改善される¹⁵⁾ (表3)。アンモニアの減少は肝の解毒の負

担を軽減して肝機能低下による症状の改善を図ることになる。腸内細菌叢を改善する効果を持ったオリゴ糖は消化吸収されずに大腸に到達し、有用菌に選択的に資化される性質を持つことが必須になる。ショ糖やぶどう糖は消化吸収されるので、いくら摂取しても腸内細菌叢を改善することはできない。

5) 難消化性オリゴ糖の消化管機能維持作用

難消化性オリゴ糖をラットへ大量に摂取させると盲腸や結腸が肥大したり下痢を誘発したりするが^{18, 19)}、適当量の摂取は消化管壁の発達を促進し、消化吸収機能を向上させる。消化され易い成分できている飼料で動物を飼育すると、小腸壁は萎縮(Atrophy)を起こして消化吸収機能が低下する。しかし、オリゴ糖を添加した飼料では小腸壁の萎縮は起こらず、むしろ絨毛突起が長くなって消化吸収面積は拡大して機能は亢進する。すなわち、難消化性オリゴ糖は消化管機能を正常化する機能を持ち合わせている。したがって、経腸栄養剤などに添加すれば腸内環境を改善すると共に、経腸栄養剤投与による消化吸収機能低下を防止あるいは抑制することが期待できる。オリゴ糖含有経腸栄養剤への使用にあたっては、ガスなどが一時的に発生するので留意が必要になる。

6) ミネラルの腸管吸収促進効果

難消化性オリゴ糖を摂取させると、腸管内pHが低下してカルシウム、鉄、マグネシウムなどのミネラルの吸収が促進されるという報告がある²⁰⁾。難消化性オリゴ糖のミネラル吸収に対する作用部位は大腸とされているが、その吸収促進のメカニズムは説明できていない。マルチトールなどの難消化性糖アルコールも腸管からのカルシウム吸収促進効果を持っているといわれているが²¹⁾、その作用メカニズムは難消化性オリゴ糖のそれとは異なるようである。

7) 難消化性オリゴ糖のコレステロール代謝改善作用

プロピオン酸を血液に直接投与すると、血清コレステロール濃度が低下することが観察されている^{22, 23)}。また、難消化性オリゴ糖を繰り返し摂取すると、血清トリアシルグリセロールやコレステロール濃度が低下するという報告もある²⁴⁾。難消化性オリゴ糖が腸内細菌による発酵を受けるとプロピオン酸、酢酸などの短鎖脂肪酸に代謝されるので、難消化性オリゴ糖が発酵生成物を介して間接的に血清コレステロール濃度を低下させる可能性がある。さらなる研究が待たれるところである。

6. 難消化性オリゴ糖の機能性と有効摂取量

加工食品へ加えるオリゴ糖の量やそれを加えた食品の摂取すべき有効量は、その目的とする保健の用途によって異なる。このため、厚生労働省が許可している特定保健用食品ではオリゴ糖の機能性と適性摂取量との関係を明確にして、該当食品の有効摂取量を定めている。

腸内細菌叢の改善を通しておなかの調子をを整えることを保健の用途とする場合、オリゴ糖を1回だけ大量に摂取しても期待する効果は得られないので、ある一定量以上を繰り返し摂取する必要がある。例えば、オリゴ糖含有飲料の場合、実験的に得られた最小有効量以上のオリゴ糖がその1缶あるいは1本に加えられているので、1日1缶(本)を目安に繰り返し摂取すると有用菌が増加して期待する効果がやがて出現する。下痢に対する許容量は1

回4~5本程度であるので過剰摂取による弊害はあまり問題にならない。オリゴ糖の最小有効量はオリゴ糖の種類や消化性によって異なり、少ないもので1日0.7g、多いもので3~4g前後である^{1, 3)}(表4)。

一方、う蝕軽減を保健の用途とする場合、オリゴ糖自身はショ糖によるう蝕誘発を阻害する効果を持っていないので、そのう蝕軽減効果は食品に用いるショ糖をオリゴ糖でどれだけ置換するかによって決まる。つまり、う蝕軽減効果に対してはオリゴ糖の有効摂取量は存在しない。さらに、難消化性オリゴ糖はショ糖の約半分のエネルギー(2kcal/g)を持っているので、砂糖の代わりに使用すればそれだけエネルギー摂取量を減らすことができる。しかし、摂取量が多くなるほどエネルギー摂取量は増加するので、肥満が気になる人は摂取しない方がよい。つまり、エネルギー摂取抑制を目的にオリゴ糖を用いる場合も適正摂取量や有効量は存在しない。さらに、難消化性オリゴ糖は血糖値を上昇しないので、耐糖能の低い人や糖尿病患者が砂糖の代替甘味料として用いると症状の悪化が抑制できる。しかし、たくさん摂取するほど期待する効果が得られるものではないので、このような保健効果に対しても適正摂取量や有効量は存在しないことになる。

7. 難消化性オリゴ糖摂取の副作用と下痢に対する最大無作用量

難消化性オリゴ糖の摂取で問題になるのは、一度に大量摂取すると下痢を誘発することである。これは未消化の乳糖が大腸に移行して大腸内浸透圧を高めて下痢を引き起こす乳糖不耐症と同じメカニズムによると考えられている。下痢を誘発しない最大無作用量はオリゴ糖の消化性、糖組成、構造、個人の健康状態などによって異なる。

オリゴ糖を含めた甘味糖質の下痢に対する最大無作用量は表4のようにまとめられる。消化されない二糖や三糖の最大無作用量は体重kg当たり1回摂取量0.3g前後になる^{1, 3)}。つまり、体重60kgの人であれば1回に18gまで摂取しても下痢を誘発しないと考えられる。一過性下痢に対する最大無作用

表4 甘味糖質の一過性下痢に対する最大無作用量および最小有効量

	最大無作用量*		測定者	最小有効量 (g/日)
	男 (g/kg体重)	女 (g/kg体重)		
エリスリトール	0.66	0.80	奥ら	
ソルビトール	① 0.17	0.24	奥ら	
	② 0.15	0.3	小泉ら	
マルチトール	① -	0.30	奥ら	
	② 0.3	0.3	小泉ら	
ラクチトール	-	0.37	奥ら	
パラチニット	0.3	-	三井製糖(株)	
ラクチュロース	-	0.26	奥ら	3
トレハロース	-	0.65	奥ら	
フラクトオリゴ糖	① -	0.34	奥ら	
	② 0.3	0.4	秦ら	3
ラクトスクロース	① 0.6	0.6	尾形ら	2
(乳果オリゴ糖)	② -	0.8	奥ら	
大豆オリゴ糖 ^{a)}	0.64	0.96	秦ら	10
4' ガラクトオリゴ糖	0.28	0.14	秦ら	2または5
6' ガラクトオリゴ糖	0.3	0.3	(株)ヤクルト	2.5
キシロオリゴ糖	(0.12) ^{b)}	-	サントリー(株)	0.7
	7.5g/日			
イソマルトオリゴ糖	>1.5	-	秦ら	10
混合物 ^{c)}	-	0.3	奥ら	

* ; 報告論文および特定保健用食品申請資料等に基づいて作成。キシリトール、ラクチトールなども大量摂取すると下痢をするが、最大無作用量は測定されていない。

a) ; 機能性成分であるラフィノース、スタキオース含量は約30%

b) ; 体重65Kgとして計算

c) ; マルチトールとフラクトオリゴ糖 (1:1) 混合物

量は食べ方によっても変化する。例えば、1回にまとめて摂取すると下痢を誘発する量であっても、それを時間を空けて2回あるいは3回に分けて摂取すると下痢は起こらない。腸内細菌が徐々に資化して大腸内浸透圧が急上昇しないからである。また、オリゴ糖摂取によって下痢を生じたときは摂取を一度中止し、1~2週間かけて少しずつ増加すると同じ摂取量でも下痢をしなくなる。オリゴ糖を速やかに資化する腸内細菌が大腸に増殖して、小腸から流入してきたオリゴ糖をどんどん食べて大腸内浸透圧を上がりにくくするからである。

一方、オリゴ糖を摂取すると発酵によるガスが溜まっておなかがゴロゴロ鳴ったり、おならが頻繁に出たりすることがある。しかし、繰り返し摂

取しているとだいたい数日で治まる。オリゴ糖摂取によって腸内細菌叢が変化して、ガス産生の少ないビフィズス菌などの腸内細菌が増えるからである。現在のところ、難消化性オリゴ糖の摂取による副作用は下痢以外にないようである。

8. おわりに

今回の法改正で、特定保健用食品の許可要件になっていた「錠剤、カプセル剤型等をしていない通常の形態をした食品であること」の項目が削除されたことによって、従来からの個別許可型の特定保健用食品と、今回設けられた規格基準型の栄養機能食品の区別は難しくなり、混乱することが

懸念される。オリゴ糖は栄養機能食品とは明らかに異なるので問題にならないと考えるが、特定保健用食品は通常の食品形態をしたものの方が利用の仕方や安全性の面からもよいのではないかと考える。一方、今回の改正で保健の用途の表示範囲が拡大され明示されたことは、種類が多いオリゴ糖商品について各メーカーの特徴が出せるようになって消費者の選択に差異がつくものと思われる。いずれにしても、オリゴ糖は様々な機能性を有しているので、これらの機能を活用したいろいろな形態の特定保健用食品が今後も商品化されることを期待するものである。

引用文献

- 1) Oku, T.: Oligosaccharides with beneficial health effects. *Nutr. Rev.*, 54; s59-66(1996).
- 2) 奥恒行、中村禎子：特定保健用食品、栄養と健康のライフサイエンス、4; 282-286(1999).
- 3) 奥恒行：新しい甘味糖質とその機能性、臨床栄養、91:585-592,1997.
- 4) 厚生省生活衛生局：食品衛生法施行令等の一部を改正する政令等の施行について、平成8年5月23日。
- 5) Oku, T., Tokunaga, T., Hosoya, N.: Nondigestibility of new sweetener "Neosugar" in the rats. *J. Nutr.*, 114;1574-81(1984).
- 6) Tokunaga, T., Oku, T., Hosoya, N.: Utilization and excretion of a newsweetener fructooligosaccharides (Neosugar) in rats. *J. Nutr.*, 122;553-59 (1989).
- 7) 奥恒行：新しい糖質甘味料の機能性について、糖尿病記録号1993、73-76(1994).
- 8) McNeil NT.: The contribution of the large intestine to energy supplies in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 39:338-342,1984.
- 9) 奥恒行：難消化吸収性糖質の有効エネルギー量について、栄養学誌、54;143-150 (1996).
- 10) 厚生省生活衛生局：栄養表示基準の制定に関する資料、p.4-5(1996).
- 11) 山田和彦、日高秀昌、猪岡元、安本安彦、葛谷健：フラクトオリゴ糖摂取後の血液中フルクトースおよびグルコース濃度の動態、消化と吸収、13;88-91 (1990).
- 12) 浜田茂幸：歯の健康と食生活、ヘルシスト106号、p.44-47, 1994.
- 13) Ooshima, T., Izumitani, A., Sobue, S., Okahasi, N., Hamada, S.: Non-carcinogenicity of the saccharide palatinose in experimental dental caries of rats. *Infect. Imm.*, 39;43-49 (1983).
- 14) 光岡知足：腸内のドラマ、ヤクルト本社(1981).
- 15) Kumemura, M., Hashimoto, F., Fujii, C. et al.: Effects of administration of 4G- β -D-galactosylsucrose on fecal microflora, putrefactive products, short-chain fatty acids, weight, moisture and pH, and subjective sensation of defecation in the elderly with constipation. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 13;199-210(1992).
- 16) 日高秀昌、原哲郎、栄田利章、岡田淳、島田馨、光岡知足、フラクトオリゴ糖の腸内フローラに及ぼす影響、腸内フローラと食物因子(光岡知足編)、p.39-64、学会出版センター、東京、1984.
- 17) 緒方幸代、藤田孝輝、石神博、原耕三、寺田厚、原宏佳、藤森勲、光岡知足；4G- β -D-Galactosylsucrose (Lactosucrose) の少量摂取がヒト腸内フローラおよび糞便性状に及ぼす影響、栄食誌、46:317-323, 1993.
- 18) Konishi, F., Oku, T., Hosoya, N.: Hypertrophic effect of unavailable carbohydrate on cecum and colon in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 30;373-79(1984).
- 19) Oku, T.: Reversible cecal and colonic enlargement induced by dietary fiber in rats. *Nutr. Res.*, 15;1355-66(1995).
- 20) 太田篤胤、越阪部奈緒美、山田和彦、斉藤安弘、日高秀昌フラクトオリゴ糖および各種少糖類のラットにおけるCa, Mg, Pの吸収に及ぼす影響、栄食誌、46;123-29(1993).
- 21) Goda t., Takase S., Hosoya N.: Maltitol-induced increase of transepithelial transport of calcium

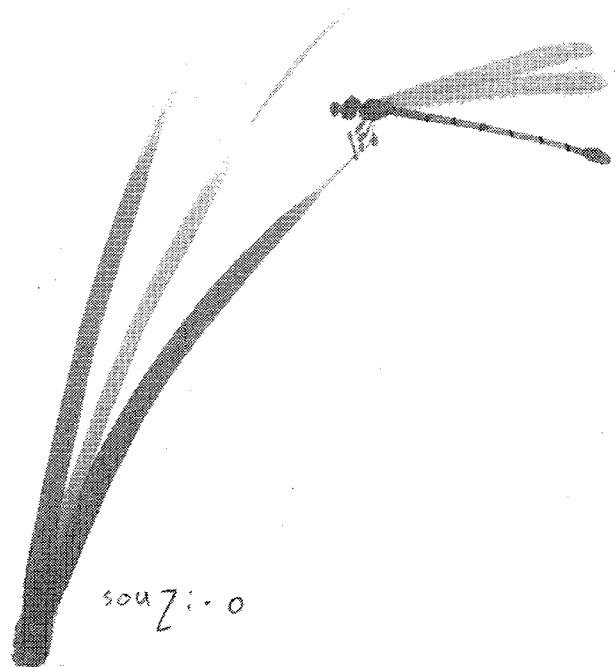
in rat small intestine, J. Nutr. Sci. Vitaminol., 39:589-595, 1993.

- 22) 海老原清：短鎖脂肪酸の血中コレステロール濃度に及ぼす影響。第2回食物繊維研究会報告集、32-39(1990).
- 23) Chen, W.J.L., Anderson, J.W.: In Dietary Fiber; Basic and Clinical Aspect, eds. Vahouny G.V., Kritchevsky, D.. p. 275, Plenum Press (New York), (1986).
- 24) 山下亀次郎：ネオシュガーによる糖尿病患者の血糖および血清脂質の改善。第2回ネオシュガー研究会報告（ネオシュガー研究会）、p.39-51(1984).

<奥先生ご略歴>

奥 恒行（おく つねゆき）

- 1973年 東京大学大学院医学系研究科（保健学専攻）博士課程修了
- 1973年 東京大学医学部（保健栄養学講座）助手
- 1979年 同上講師
この間、1976年1月～78年10月 米国 Cornell大学（Dr. Wasserman, R.H.）に留学
- 1998年 県立長崎シーボルト大学 教授
現在に至る。



遺伝子組換え農産物（GMO）検知技術の現状

(株)ファスマック
布藤 聡



要 旨

本年4月、JAS法改正及び食品衛生法規格基準改定による遺伝子組換え食品（GMO）の表示義務化が実施された。これは、IP（identity preserved）ハンドリングと呼ばれる証明書をベースとした分別管理システムに基づいて実施されるもので、表示の検証は原則的には社会的検証によっている。しかしながら、IPハンドリングが有効に機能していることを行政や企業が監視するために、科学的検証法すなわちGMO検知法の確立が重要な課題となっている。GMO検知法の世界における開発状況、3月に農水省及び厚生労働省から発表された日本の標準分析法について述べる。

<Summary>

In Japan, Japanese Agricultural Standard Law and Food Sanitation Law on the mandatory labelling of foods derived from genetically modified organisms (GMO) were amended and came into force on 1st April, 2001. The labelling system is based on identity preserved handling in production/distribution of agricultural products. However, to do justice to the labeling system, the development of practical methods of detecting GMOs from raw materials or processed foods is required. This paper describes an overview of the detection methods for GMOs.

1. はじめに

2001年4月からJAS法改正、食品衛生法規格基準改定によりGMOの表示が実施された。これは、IP（Identity Preserved）ハンドリングと呼ばれる証明書をベースとした分別管理システムに基づいて実施されるもので、表示の検証は原則的には社会的

検証によっている。しかしながら、IPハンドリングシステムが有効に機能していることを科学的に検証するために、独立行政法人食品総合研究所、厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所を中心にGMO検知技術の開発が進められている。また、厚生労働省では安全性審査の義務化に伴い、安全性未確認GMOの輸入が禁止されるため、この監視

のための定性検知の技術についても、国立医薬品食品衛生研究所を中心に検討されている。2001年3月、これらの検討結果を元に、農林水産省はJAS分析試験ハンドブック「遺伝子組換え食品検査・分析マニュアル」¹⁾、厚生労働省は「組換えDNA技術応用食品の検査方法」²⁾をそれぞれ発表し、事実上の日本でのGMO標準分析法を設定した。

一方、ヨーロッパ (EU) では、GMO検知技術に基づいた表示制度の確立を目指しており、1997年に新規食品規則³⁾が制定され、翌年より表示が義務化された。同規則制定前に許可されていた組換え大豆 (Roundup Ready大豆) 及びトウモロコシ (Event176) については当時は除外されていたが、その後、表示が義務付けられた。1998年には最終製品にGMO由来のDNAあるいはタンパク質が残存している場合に表示をすること⁴⁾が決定されたが、ネガティブリストが作成できていない、検知法が未確立といった理由から施行が事実上延期されている。2000年には、添加物や香料についてもGMO由来のDNAあるいはタンパク質が残存している場合は表示の必要があること⁵⁾、混入の境界値 (threshold) を1%とすること⁶⁾を決定している。さらに、2001年に入って、開放系利用指令⁷⁾が改正され、一時凍結されていたGMOの安全性評価が再開されるとともに、表示のすべての農産物、飼料、種子への適用が提案されている。また、IPハンドリングを含めたtraceabilityの概念についても検討されているが、まだその枠組みが提案されているにすぎない。

EUでは、前述の通り、表示の根拠として科学的検証法に重きを置いていることから、ヨーロッパ委員会 (EC) 共同研究センター (Joint Research Center; JRC) を中心にGMO検知法の積極的な開発が進められており、スイス、ドイツのグループやJRCで数多くのリングテストも実施されている。しかしながら、現状では、問題点の指摘ばかりが目立ち、実質的な開発が進んでいないのが実情である。

そうした状況下、国際生命科学協会 (International Life Sciences Institute; ILSI) ヨーロッパ支部は、1998年にILSI国際食品バイオテクノロジー委員会 (IFBC) との共催で、2000年には

JRCとの共催で、「遺伝子組換え食品の検知法」に関するワークショップをベルギーのブリュッセルで開催した。この2回のワークショップでは、サンプリングから具体的な検知法まで、最新の知見に基づき広い範囲にわたった討論がなされている。第一回のワークショップでは、1) ネガティブリスト作成の必要性、2) 検知法については検討の余地がある、といった結論に達し、これが1998年のEUにおける表示の実質的延期へとつながった。ワークショップの概要は1999年末に*Food Control*誌の特集号⁸⁾として出版された。第二回のワークショップは、EUの表示規制決定のための科学的検討を目的として行われ、どのように実施基準に対応した検知法開発を進めるべきかが話し合われた^{9) 10)}。概要は2001年中に*J. AOAC Int.* 誌に掲載される予定である。

2. GMO検知技術の概要と問題点

2-1. GMO検知技術の概要

GMO検知技術は、単にどのように試料からGMOを検出するかだけにとどまらず、検査に使用する試料のサンプリング方法から、分析精度の確認、標準化といった総合的な技術開発が必要となってくる。

GMO検知法としては、組換えタンパク質を抗原抗体反応で検出する方法と組換えDNAをポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction; PCR) で検出する方法が主に用いられている。導入された外来遺伝子により発現している組換えタンパク質を抗原抗体反応で検出する手法は、操作が容易であるなどの利点も多い。テストストリップを用いたラテラルフロー法 (イムノクロマト法) と96穴マイクロタイタープレートを用いた酵素抗体法 (Enzyme-linked Immunosolubent Assay; ELISA) によるものがあり、特定のGMOを検出するキットが市販されている。この方法を利用するためには、組換えタンパク質に対する抗体が必要となる。一方、導入されている外来DNAをPCR法によって検出する方法では、DNA自体の熱安定性がタンパク質よりも高いため、加工品への適用が可能である。また、検出感度、精度の点から、GMO検知には非

常に有効な方法である。しかしながら、操作が煩雑で、特殊な機器を必要とする。この方法を利用するためには、高純度のDNAを抽出する方法の検討も重要となってくる。

2-2. GMO検知技術開発における問題点

GMO検知技術開発にあたっては、様々な問題点が指摘されている。遺伝子組換えによって導入された遺伝子、あるいはそれによる発現タンパク質を定性的に検出すること自体は、技術的にはそれほど困難なものではない。一方、GMO含量の定量は極めて難しい。その理由は、大豆、トウモロコシなどの農作物の植物としての特性といった基本的な部分から、流通やGMOに対する規制との関係といった複雑なものまで多岐にわたっている。

最も基本的な問題点としては、一般に流通しているGMO種子自体が、開発者が開発した種子そのものではないという点である。例えば大豆の場合、市場に流通している種子は、種苗会社が従来育種の手法により、優良な性質や気候、土壌への適応性を持たせたもので、その種類（品種）は数千にも及んでいる。開発会社で商品化されたGMO種子は、こうした実用品種と交配させることにより優良な形質を持たせて市販される。そのため、ラウンドアップレディ大豆の元種子は40-3-2系統一種類であるが、従来品種と交配され数多くの品種が市販されている。当然のことながら、それぞれの品種で穀粒の大きさ、DNA含量、タンパク質含量も異なってくる。トウモロコシの場合には、商品化されているGMO系統が多いことに加え、市販されている種子のほとんどがF1ハイブリッド種子であるため、さらに問題は複雑になっている。ハイブリッド種子では、多くの場合、GMOの外来遺伝子が形質分離を起こす。これにより、純粋なGMO種子同士の交配でも、25%は非GMO化する。さらに、GMO系統同士を交配させたスタック品種と呼ばれる種子も販売されている。こうしたことから、現状では、穀粒1粒ずつを定性分析する以外に、正確なGMO含有率を測定する方法はないが、これでは検査費用が莫大なものとなり、実用的ではない。

さらに、加工品では組換えタンパク質やDNAの変性・分解が起こっており、検知自体が困難な場

合も多い。

このような様々な問題点をふまえ、許容できる範囲内の測定精度を求めた検知法開発が進められている。許容できる範囲をどの程度に設定するかは、各国のGMO規制の考え方とも密接に関連している。

3. GMO検知技術の開発状況

3-1. サンプリング方法

サンプリング方法は、対象、目的、場所を考慮して決定しなければならない。

サンプリングプランを考えるにあたっては検査対象の均一性について十分理解しておく必要がある。GMOでは、通常、穀粒、一次加工品（フラワー、グリッツなど）、二次加工品といった三つのタイプのサンプルがある。穀粒については、分析対象となるGMOが均一に存在していないことから、サンプリング回数を増やす必要がある。一方、一次加工品では、製粉などの加工工程で十分に攪拌され、ある程度、均一になっているものと考えられる。二次加工品もまた、一次加工品と同程度、あるいはそれ以上に均一となっている。

現在、サンプリング法の標準化は、米国農務省穀物検査局（USDA-GIPSA）¹¹⁾、CEN（European Committee for Standardization）¹²⁾などで進められている。CENでは、技術委員会（Technical Committee, CEN/TC）275のワーキンググループ11にてサンプリング法を含むGMO検知法の標準化が検討されている¹³⁾。GIPSAでは、米国の穀物取引のための検査方法を設定している。GMO穀物の検査のためのサンプリング¹⁴⁾についても、詳細な記述がホームページ上で公開されている。

GMO検査のためのサンプリングで使用する機材、方法自体は従来のサンプリングと特に相違点はない。しかしながら、GMO穀物の性質をよく理解した上で、どのような目的で、どのような検査を行うかによって、具体的な方法は決定しなければならない。

定性分析のためのサンプリングの場合、許容するGMO含量によってサンプリング量を決定する。ロットに5%以上GMOが混入しているか否かを判定

する場合には、60粒のサンプル量で5%のロットの95%以上を棄却できる。1%を判定する場合は400粒が適当となる。0.1%以上を判定するためには、3,000~5,000粒のサンプル量が必要となる。また、サンプリング回数(分析回数)を増やし信頼性を上げる方法もある。

定量分析のためのサンプリングは定性分析の場合とは異なり、サンプリング量は分析値のばらつきに影響を与える。特に低濃度の場合、結果の確実性はサンプリング量に依存する。許容できる混入量を設定し、許容できる確率とサンプリング量の関係を推定することができる。

3-2. 標準試料

GMOの分析を行うにあたっては、陰性対象となる非GMO及び陽性対象となる特定のGMO系統の純粋な標準試料、定量用標準曲線作成のためのGMO濃度が明らかとなっている試料などが必要となってくる。通常、純粋なGMO種子標品を入手することは極めて難しい。また、たとえ入手できたとしても、前述のようにどの品種の種子を使用するかによって異なった分析結果を与える。こうした理由から、一定の条件で標準化された試料は、非常に重要である。標準試料は分析法開発において、信頼性・再現性の確認、評価を行う上でも必須である。現在、EC-JRCのInstitute for Reference Materials and Measurements (IRMM)¹⁵⁾において、GM大豆、GMトウモロコシの標準試料(Certified Reference Materials; CRM)の開発及び調製が行われている¹⁶⁾。現在、利用可能なCRMとしては、Bt-11及びEvent176 (Bt-176) トウモロコシ、ラウンドアップレディ大豆がある。また、MON810 (PMON-810) トウモロコシCRMについても認証作業中である。

CRM調製法として、従来、湿式混合法が用いられており、Bt-11及びEvent176 (Bt-176) トウモロコシ、ラウンドアップレディ大豆CRMはこの方法で調製されたものである。この方法ではDNAの分解が認められる。現在認証作業中のMON810 (PMON-810) トウモロコシCRMでは、液体窒素を用いた極低温での粉碎と乾式混合を用いることにより、DNAの分解を防ぐことに成功している¹⁷⁾。

今後、流通している全GMO系統のCRM、DNA CRM、ターゲットタンパク質やDNAが分解したCRM、加工製品のCRMなども供給される必要があるだろう。

日本の標準分析法では、PCR法による検査を前提として、プラスミドに検知対象遺伝子をクローン化したものを標準試料に使用するという新しい方法を採用している。

3-3. 組換えタンパク質を検知する方法

GMOに導入されている外来遺伝子により発現している組換えタンパク質を抗原抗体反応で検出する手法は、1) 操作が容易で特殊な機器を必要としない、2) 分析に要する時間が短い、3) 安価である、4) コンタミネーションのリスクが少ないなどの利点がある。一方、検出対象となる組換えタンパク質が、加工プロセスの熱などで分解されている場合には適用できないという欠点がある。

現在、特定のGMOを対象とした96穴マイクロタイタープレートを用いたELISA法のキット及びラテラルフロー法によるテストストリップが市販されている。USDA-GIPSAでは、キット認証プログラムによりこれらのキットの評価試験も行っている¹⁸⁾。

ELISA法は簡便に特定タンパク質の定量ができることから、GMO検知においても非常に有効である。図1にELISA法の原理及び検出例を示した。現在市販されているELISA法キットは穀粒などの原料からの特定のGMO定量では2%以上を境界値として99%以上の精度で測定できるようにデザインされている。今後1%以上を境界値として測定できるように感度の改善がなされるものと思われる。感度が向上すると、生育環境によりタンパク質の発現量の変動、組織による発現量の違いなどの影響を受けやすくなる。また、サンプルの粒度によるタンパク質の抽出効率の変動も重要である。ELISA法の場合、サンプル重量あたりの検出された組換えタンパク質の量という形で結果が出る。タンパク質の抽出効率の変動が結果に与える影響は極めて大きい。PCR法では、内在性遺伝子を同時に検出することによって、DNA抽出効率の補正が可能であるが、現状のELISA法キットでは抽出効率の補正

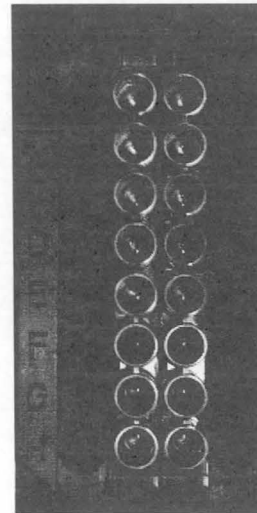
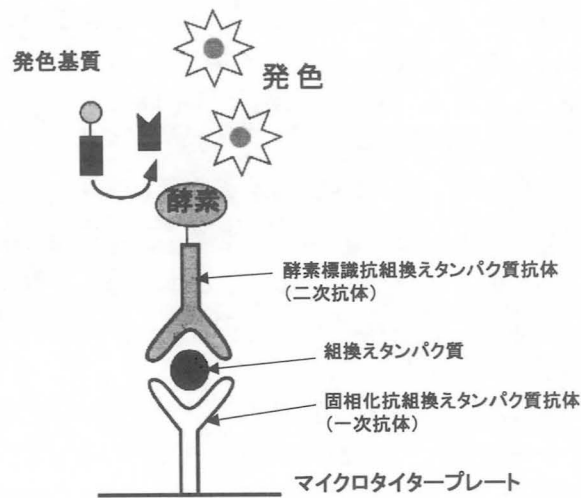


図1 ELISA法の原理

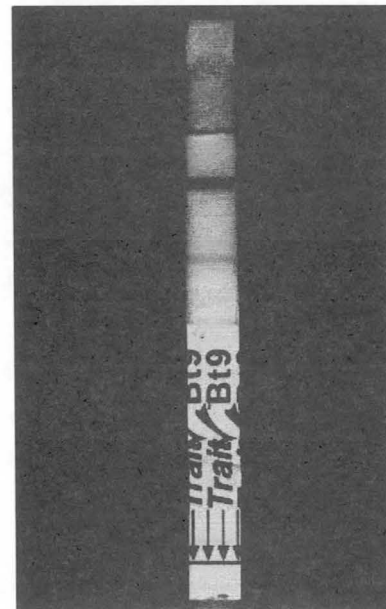
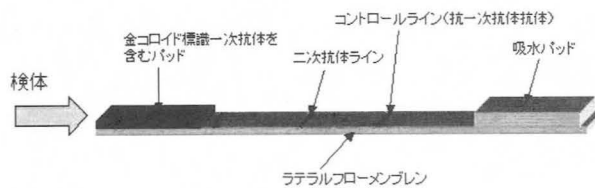


図2 ラテラルフロー法の原理

は行われていない。タンパク質の抽出効率が一定になるようなサンプル調製法の検討が必要である。また、複数の材料が混合されている加工品からGMO含量を求める方法も今後の検討課題である¹⁹⁾。

ラテラルフロー法（イムノクロマト法）によるテストストリップは、大豆やトウモロコシの流過程でのGMO検査に非常に有効である。15分程度の時間で検査が可能であることから、流通エレベーターにおける受け入れ時のチェックで広く使用されはじめている。ラテラルフロー法の原理を図2

に示した。米国では、USDAと日本の厚生労働省との間で定められた「食用トウモロコシの輸出プロトコール」をはじめとした食用トウモロコシへのStarLink (TM)の混入チェック²⁰⁾で本方法が広く使用されている。本方法は定性試験であるが、穀粒のサンプリング量、分析回数を定めることにより、GMO混入の定量管理がある程度可能となる。

3-4. 組換えDNAを検知する方法

GMOに導入されている外来遺伝子を直接検出す

る方法としては、PCR法が広く用いられている²¹⁾。加工品への適用がある程度可能であることから、最終製品の表示の監視には有効な手法と考えられる。一方、操作が煩雑で、特殊な機器を必要とするなどの欠点もある。

穀物や加工食品には多糖類などのPCR反応阻害物質が大量に含まれている。従って、これらを効率良く除去できるDNA抽出法の検討が必要である²²⁾。CTAB (hexadecyl-trimethyl ammoniumbromide)法²³⁾、シリカベースのカラムやマトリックスを利用した方法、イオン交換樹脂を利用した方法など、様々なDNA抽出方法について比較検討がなされている²⁴⁾。

CTAB法は従来から広く利用されてきた方法で、ランニングコストが安く、DNA収量も高い。しかしながら、操作が煩雑で、フェノール、クロロホルムといった有機溶媒を使用する必要がある。特にフェノールのキャリーオーバーはPCR反応阻害の原因ともなるので注意が必要である。一方、シリカベースのカラムやマトリックスはキットとして市販されている。ランニングコストが高い、DNAの収量が低いなどの欠点もあるが、短時間で安定して高純度のDNAが得られるため、現在、最も広く用いられている方法である。Qiagen社DNeasyキット、Promega社Wizardキットなどがある。シリカベースのキットと同様に陰イオン交換樹脂 (Qiagen社Genomic-tipなど) を用いる方法も高純度のDNAを得ることができる。シリカベースキットと比較すると溶出液の脱塩操作が必要であることから、若干の手間がかかる。

GMOのPCRによる検知には、スクリーニングのための方法と系統特異検出のための方法がある。

GMOのスクリーニングPCR法は、カリフラワーモザイクウイルス (CaMV) 35Sプロモーターや *Agrobacterium tumefaciens* の NOSターミネーターのような一般に広く GMO に導入されている遺伝子をターゲットとしており²⁵⁾、GMOの表示規制の監視を行う上では極めて重要である。PCRによる定性分析で陽性となった場合の確認方法としては、PCR産物を制限酵素で切断しパターン確認する方法²⁶⁾やハイブリダイゼーションにより確認する方法²⁷⁾がある。CaMVは乾燥野菜などの食品自体に含まれていることがあり、これが擬陽性の原因とな

る可能性が報告されている²⁸⁾。CaMVを特異的に検出できるプライマーを用いることにより、この問題は回避が可能である。

特定の系統を特異的にPCRで検出するためには、導入されている外来遺伝子のプロモーター、構造遺伝子、ターミネーターといったエレメントの境界領域をターゲットとする方法が一般に用いられている。例えば、ラウンドアップレディ大豆の検出では、CaMV35SプロモーターとCTP EPSPS遺伝子の間の領域²⁹⁾、CaMV35SプロモーターとCP4 EPSPS遺伝子の間の領域³⁰⁾やCP4 EPSPSとNOSターミネーターの間の領域³¹⁾が用いられている²¹⁾。

DNA抽出が正常に行われていることを検定するために植物体が本来持っている内在性遺伝子のPCRによる増幅をチェックする。大豆では、レクチン遺伝子 (*Le1*)、ヒートショックタンパク質遺伝子 (*HSP*) などが、トウモロコシではゼイン遺伝子 (*Zein*)、澱粉合成酵素IIb遺伝子 (*zSSIb*) やインベルターゼ遺伝子 (*ivr1*) などが使用されている²¹⁾。

表示における境界値を定める上では定量PCR法は極めて重要な技術である。しかしながら、これについては現状では、まだまだ問題点が多い。

競合PCR法 (Competitive PCR) は、高価な定量PCR装置を使用する必要がないため、ヨーロッパを中心に技術開発が進められている^{32) 33)}。中でも、内在性遺伝子とターゲット遺伝子両者を競合PCR法で定量するダブル競合PCR法 (Double competitive PCR) は加工食品からのGMO検知への利用が期待される。ラウンドアップレディ大豆については、*Le1*遺伝子と特異領域 (CaMV35Sプロモーター~CTP EPSPS遺伝子領域) をターゲットとして、0.5% と2%を明らかに区別できる³⁴⁾。Btトウモロコシ (Event 176) については、*ivr1*遺伝子と特異領域 (CDPKプロモーター~*cryIA(b)*遺伝子領域) を用いた系が開発されており、熱処理したDNA溶液やコーンフラワーへの適用が検討されている³⁵⁾。

定量PCR装置によるリアルタイムPCR法としては、Light Cycler (ロシュダイアグノスティック社)、ABI 7700 (アプライドバイオシステムズ社)、Baxシステム (デュボンクオリコン社) などのシステ

ムが用いられている。中でもABI 7700を用いたTaqMan法は多くの研究に使用されており、精度の高いPCR定量分析が可能である。ラウンドアップレディ大豆0.1% CRMを用いた実験結果より、わずか10コピーのレンジでも、十分に定量が可能であることが示されている³⁴⁾。10コピーの検出感度は0.01%のGMO含量を検定する上で十分な感度である。現在、多くの研究機関でGMOの特異定量への利用が検討されている。日本の厚生労働省、農水省が発表した標準分析法でもこの方法が採用されている^{1) 2)}。さらに、内在性遺伝子とターゲット遺伝子を同一チューブで同時定量を行うマルチプレックスリアルタイムPCRも試みられている³⁶⁾。

また、Light Cyclerを用いたラウンドアップレディ大豆、Bt11トウモロコシ、Event176トウモロコシの特異定量法も検討されている³⁷⁾。

Baxシステムはアプライドバイオシステムズ社のABI 5700などで使用できるキット形式の分析システムであるが、SYBR Green-1 (インターカラーター蛍光色素) を用いてGMOの定量を行うものの開発が進められている^{38) 39)}。既に、CaMV35Sプロモーターをターゲットとしたスクリーニング定性分析システムが評価試験に入っている。

3-5. 有効性の確認

GMO検知法の実用化は、1) 方法の実用性チェック (Performance measurement)、2) 信頼性、有効性のチェック (Validation)、3) 完成度のチェック (Proficiency testing) の3段階のステップで行われる。これは、一般の分析法開発とほぼ同様であるが、GMO検知技術に関しては、残念ながら国際的な公式な有効性確認法がまだ無く、CEN、AOAC、EC等で検討が行われている段階である。

規制を目的としたGMOの特異定性試験では、未認可の系統を確実に検出できる必要がある。PCR法によるスクリーニング定性試験については、CaMV35Sプロモーター及びNOSターミネーターをターゲットとした方法が検討されており⁴⁰⁾、ドイツ²⁷⁾、スイス²⁶⁾においては既に公定法となっている。NOSターミネーターをターゲットとした場合はCaMV35Sプロモーターをターゲットとした場合と比較し、信頼性が低いようである。また、PCR特

異定性試験では、トマト⁴¹⁾、ジャガイモ⁴²⁾などについても有効性が確認されている。

PCR定量分析については、競合PCR法及びリアルタイムPCR法を用い検討が行われており、有効であることは確認されているが、まだ、信頼性が十分に高い方法は確立されていない^{43) 44)}。一方、ELISA法については対象が限定されるが、特にラウンドアップ大豆については、その有効性が確認されている⁴⁵⁾。

2000年3月に幕張で開催された第一回コーデックス委員会 (FAO/WHO 合同食品規格委員会) バイオテクノロジー応用食品特別部会 (Codex Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology; CTFBT) において、GMO検出法に関する作業部会が設置された。作業部会では、加盟各国のGMO検知法の開発状況に関するアンケート調査を実施した⁴⁶⁾。これによると、17カ国、23研究機関において非常に多くの研究開発が進められている。これらの中から、統一した検知法を選択することは極めて困難である。こうしたことから、2001年3月に開催された第二回CTFBTにおいて、各研究機関で有効性確認されたGMO検知法について、コーデックス委員会分析法・サンプリング法部会 (Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling; CCMAS) に登録し、データベース化することが決定されている⁴⁷⁾。

4. 最後に

我が国が採用したIPハンドリングによる社会的検証をベースとした表示制度は、GMO検知法開発の現状を見る限り、極めて現実的なものといえる。さらに、2001年3月に農水省及び厚生労働省が発表したPCRによるGMO検知法は、一分子のプラスミド上にPCRのターゲットとなるGM遺伝子を連結したものを標準物質として使用するという画期的な方法である^{1) 2) 48) 49)}。これは、IRMMで提唱されているDNA標準物質の考え方をさらに進めたもので、同じプラスミド、プライマー、TaqManプローブを使用する限り、理論上、どの検査機関でも常に同一の基準で分析結果を出すことができる。しかしながら、この方法を用いても得られる結果は

GMOの絶対量を示すものではない。今後、本方法が国内でどのように定着するか、国際的にどのように評価されるかが注目される。

References

- (1) 農林水産消費技術センター JAS分析試験ハンドブック「遺伝子組換え食品検査・分析マニュアル」, (2001)
http://www.maff.go.jp/sogo_shokuryo/jas/manual00.htm
- (2) 厚生労働省医薬局食品保健部 厚生労働省ガイドライン「組換えDNA技術応用食品の検査方法」, (2001)
- (3) Regulation (EC) No.258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients., (1997) Official Journal, L 043, 14/02/1997, p.0001-0007.
- (4) Council Regulation (EC) 1139/98 of 26 May 1998 concerning the compulsory indication of the labelling of certain foodstuffs produced from genetically modified organisms of particulars other than those provided for in Directive 79/112/EEC., (1998) Official Journal, L159, 03/06/1998, p.0004-0007.
- (5) Commission Regulation (EC) No.50/2000 of 10 January 2000 on the labelling of foodstuffs and food ingredients containing additives and flavorings that have been genetically modified or have been produced from genetically modified organisms., (2000) Official Journal, L006, 11/01/2000, p.0015-0017.
- (6) Commission Regulation (EC) No.49/2000 of 10 January 2000 amending Council Regulation (EC) No.1139/98 concerning the compulsory indication on the labelling of certain foodstuffs produced from genetically modified organisms of particulars other than those provided for in Directive 79/112/EEC., (2000) Official Journal, L006, 11/01/2000, p.0013-0014.
- (7) Council Directive 90/220/EEC (in revision), (2001)
- (8) Detection Methods for Novel Food Derived from Genetically Modified Organisms, (1999) Food Control, 10.
- (9) JRC and ILSI Summary Report on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain.
- (10) ILSI Press (Washington, DC, USA) Summary Report on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, (2001) ILSI Europe Report Series, ISBN 1-57881-122-8.
- (11) Tanner, S USDA-GIPSA Guidelines for Grain Sampling, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.19.
- (12) Heissenberger, A CEN Sampling Methods for GM and non-GM Food Ingredients, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.20.
- (13) CEN CENホームページ,
<http://www.cenorm.be/default.htm>
- (14) GIPSA Sampling for the Detection of Biotech Grains, (2000),
<http://www.usda.gov/gipsa/biotech/sample2.htm>
- (15) IRMM IRMMホームページ,
<http://www.irmm.jrc.be/>
- (16) Trapmann, S. Production of Reference Materials, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the

- Food Chain, JRC and ILSI, p.23.
- (17) Trapmann, S., H. Schimmel, P. Brodmann, G. Van den Eede, K. Vorburger and J. Pauwels Influence of DNA Degradation on the Quantification of GMOs, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.62.
- (18) GIPSA Test kit Performance Evaluation and Laboratory Accreditation Services, (2000) <http://www.usda.gov/gipsa/biotech/evalaccredit.htm>
- (19) Stave, J. W. Detecton of New or Modified Proteins in Novel Foods Derived from GMO - Future Needs, (1999) Food Control, 10, 367.
- (20) GIPSA Protocol for Food Corn Exported to Japan, (2000) <http://www.usda.gov/gipsa/>,
- (21) Meyer, R. Development and Application of DNA Analytical Methods for the Detection of GMOs in Food, (1999) Food Control, 10, 391.
- (22) Parkers, H. Sample Preparation, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.21.
- (23) Tinker, N. A., M. G. Fortin and D. E. Mather (1993) Theor. Appl. Genet., 85, 976.
- (24) Zimmermann, A., J. Luthy and U. Pauli, Z. Quantitative and Qualitative Evaluation of Nine Different Extraction Methods for Nucleic Acids on Soya Bean Food Samples, (1998) Lebensm. Unters. Forsch. A, 207, 81.
- (25) Pietsch, K., H. U. Waiblinger, P. Brodmann and A. Wurz Screeningverfahren zur Identifizierung gentechnisch veränderter pflanzlicher Lebensmittel, (1997) Dtsch. Lebensm. Rundsch., 93, 35.
- (26) Swiss Food Manual (Schweizerisches Lebensmittelhandbuch), (1997) Eidg. Drucksachen- und Materialienzentrale, Bern, Switzerland.
- (27) German Federal Foodstuffs Act - Food Analysis article 35, L 23.01.22-1, (1998) Beuth Verlag GmbH, Berlin, Köln, Germany.
- (28) Wolf, C., M. Scherzinger, A. Wurz, U. Pauli, P. Hubner and J. Luthy Detection of Cauliflower Mosaic Virus by Polymerase Chain Reaction: Testing of Food Components For false-positive 35S-Promoter Screening Results, (2000) Eur. Food Res. Technol., 210, 367.
- (29) Wurz, A. and R. Willmund, in: Schreiber Identification of Transgenic Glyphosate-resistant Soybeans, (1997) Foods produced by means of genetic engineering. 2nd Status report. BgVV, BgVV-Heft, 1/199797, 118.
- (30) Kopell, E., M. Stadler, J. Luthy and P. Hubner Sensitive Method for the Detection of the Genetically Engineered Soybean Roundup Ready, (1997) Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg., 88, 164.
- (31) Van Duijn, G., M. Hessing and J. W. Van Der Kamp Identification of Transgenic Plants in Foods, (1997) C. R. Acad. Agric. Fr., 83, 153.
- (32) Hubner, P., E. Studer and J. Luthy Quantitative Competitive PCR for the Detection of Genetically Modified Organisms in food, (1999) Food Control, 10, 353.
- (33) Zimmermann, A., J. Luthy and U. Pauli Event Specific Transgene Detection in Bt11 Corn by Quantitative PCR at the Integration Site, (2000) Lebensm. Wiss. u. Technol., 33, 210.
- (34) Wurz, A., A. Bluth, P. Zelts, C. Pfeifer and R. Willmund Quantitative Analysis of Genetically Modified Organisms (GMO) in Processed Food by PCR-based Methods, (1999) Food Control, 10, 385.
- (35) Hupfer, C., H. Hotzel, K. Sachse, F. Moreano and K.-H. Engel PCR-based Quantification of Genetically Modified Bt Maize: Single-Competitive Versus Dual-competitive Approach, (2000) Eur. Food Res. Technol., 212, 95.
- (36) Hoehne, M., C. Rosa and R. Meyer Quantification of Genetically Modified Maize in

- Food Materials by Real-time Multiplex PCR, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.58.
- (37) Berdal, K. G., A. Lovseth, A. Holck and Holst-Jensen Quantitative Analysis of GMO Foods in Norway: Methods and Results, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.56.
- (38) Tseng, S. Y., S. J. Fritschel, P. M. Mrozinski, M. A. Jensen and J. M. Gabard Use of BAX System Polymerase Chain Reaction Assays for the Qualitative Analysis of GMO Levels in Food Products, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.52.
- (39) Jensen, M. A., S. Y. Tseng, S. J. Fritschel and P. M. Mrozinski Use of BAX System Polymerase Chain Reaction Assays for the Qualitative Analysis of GMO Levels in Food Products, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.59.
- (40) Lipp, M., P. Brodmann, K. Pietsch, J. Pauwels and E. Anklam IUPAC Collaborative Trial Study of a Method To Detect Genetically Modified Soy beans and Maize in Dried Powder, (1999) J. AOAC Int., 82, 923.
- (41) German Federal Foodstuffs Act - Food Analysis, article 35, L 25.03.01, (1999) Beuth Verlag GmbH, Berlin, Koln, Germany.
- (42) German Federal Foodstuffs Act - Food Analysis, article 35, L 24.01-1, (1997) Beuth Verlag GmbH, Berlin, Koln, Germany.
- (43) Development of Qualitative as Well as Quantitative Detection Methods to Identify a Genetic Modification in Soybean and Maize Products, (2000) Report of the EU tender No. XXIV/98/A3/001.
- (44) Pietsch, K. and H. U. Waiblinger Validation of Real-time PCR for the Quantification of Genetically Modified Soybeans, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.61.
- (45) Lipp, M., E. Anklam and J. Stave Validation of an Immunoassay for Detection and Quantitation of a Genetically Modified Soybean in Food and Food Fractions Using Reference Materials: Interlaboratory Study, (2000) J. AOAC Int., 83, 919.
- (46) CTFBT 2nd Session Agenda Item 8, CX/FBT 01/8, (2001)
<http://www.codexalimentarius.net/>
- (47) Report of the Second Session of the CODEX Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology, (2001),
<http://www.codexalimentarius.net/>
- (48) Hino, A., T. Matsuoka, H. Kuribara, Y. Goda and M. Toyoda Labelling in Japan and Detection Methods for GM-foods, (2000) Programme & Book of Abstracts, Joint Workshop on Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain, JRC and ILSI, p.48.
- (49) 日野ら (2001) 日本農芸化学会誌, 75, 269.

<布藤氏ご略歴>

布藤 聡（ふとう さとし）、農学博士

1982年 岐阜大学農学部農学研究科修士課程修了
日本製粉株式会社中央研究所生物科学研究部勤務

遺伝子工学試薬、家畜診断薬、微生物検査キット等の開発

受託DNA合成の事業化

GMO検知法の開発

1999年 日本製粉株式会社中央研究所生物科学研究部 バイオサイエンス研究グループリーダー

2001年 株式会社ファスマック設立
社長に就任



中国のDRI—食事摂取基準

監訳 ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー
農学博士 清水 俊雄

【監訳者緒言】

本論文は「中国のDRI——食事摂取基準」（中国居民膳食栄養素参考摂取量；chinese DRIs,中国軽工業出版社）の第1章「概論」を訳出したものである。

本書は2000年9月に公表された中国人のための食事摂取基準、DRIsをまとめたもので、ILSI中国連絡事務所長のチェン・チュンミン女史から謹呈を受けた。

第1章 概論

健康で活気ある生活を保つため、人類は毎日食事から様々な栄養物質を摂取しなければならない。栄養素の必要量は年齢、性別と生理状況によって異なる。成人は体重を維持し、身体機能を維持するために栄養素が必要であり、児童、青少年はこれ以外に、成長・発育に必要なより多くの栄養素を必要とする。また妊婦と授乳婦は、胎児および母体関連組織の増大と乳汁分泌の需要を確保するため、規定量以上の栄養素を必要とする。

正常な人体が必要とする各種の栄養素は、飲食物中から摂取する必要がある。すなわち、数量と内容が適切な栄養素を提供するためには、毎日の食事を科学的に処理しなければならない。ある栄養素が長期にわたり供給不足、または供給過剰になると、それ相応の栄養不足或いは栄養過剰の危害を生じる恐れがある。

栄養学者は個人や集団が各栄養素を安全に摂取

し、栄養欠乏または栄養過剰の危害を防止するため、栄養素必要量の学識に基づき、各集団の食事栄養素基準摂取量(DRLs)の適用を提起した。

また、推奨される食事栄養素基準摂取量は一定不変なものではないため、提議する栄養素基準摂取量は科学知識の積み重ねや社会経済の発展に伴い、新しい認識レベルや需要に適応できるように、適時に改訂を行わなければならない。そしてこれまで、それぞれの国で、それぞれの時期に、その国の特徴と需要に適合した概念や専門用語を使用し、本領域の研究やその発展を豊かにし推進させてきた。

第1節 歴史と発展

1. アメリカのRDAs値とDRIs値

〈 略 〉

2. EUのRDAs値

〈 略 〉

3. 中国及びアジアその他の国々のRDAs値

1) 中国RDAs値の沿革

1938年以前、中華医学会公衆衛生委員会特別組織栄養委員会は“中国人民最低栄養必要量”を制定した。これによると、成人は体重1 kg当たり、タンパク質1.5 gが必要だと提起されている。また、欠乏するのを予防するために、カルシウム、リン、鉄、ヨウ素およびビタミンA・B・C・Dの摂取に注意すべきであるとされている。1952年、“栄養素必要量表(毎日の食事における栄養素供給基準)”(中央衛生研究院栄養学系編著出版《食物成分表》付録)にカルシウム、鉄と5種類の各ビタミンの必要量が掲載された。中国医学科学院栄養系は、1952年の提起を改訂し、表題を“毎日の食事における推奨栄養所要量(RDA)”に改め、1955年に改訂再版した《食物成分表》に掲載した。その後、関連する文献全てにこの用語を適応し、“適正”栄養素摂取レベルを示すに至った。1962年、中国生理学会の生物化学、栄養学学術討論会において、1955年のRDA値について討論と改訂が行われ、これは第3版《食物成分表》に掲載された。この改訂では、《アミノ酸必要量の推定値》および《毎日の食事における微量元素RDA》が加えられた。1976年、中国医学科学院衛生研究所はRDA値を再度改訂したが、この時に大きな改訂はなく、1981年5月、中国生理学会全国栄養学術会議及び成立大会において、我が国のRDA値を再度改訂した結果、タンパク質供給量を1.2 g/kg、炭水化合物は65～75%とし、脂肪エネルギーは30%以下にすべきであると提起された。

その後、1988年10月、中国栄養学会はRDAs値の改訂を行った。また翌年、中国栄養学会常務理事会は“推奨する毎日の食事における栄養所要量の解説”を可決した。この改訂では新しい科学知識と我が国の具体的状況に基づき、年齢区分、多量栄養素のエネルギー供給量比率および微量栄養素の提議値について若干の調整とその解説を行った。しかし、慢性疾患予防問題についての考慮は行われなかった。

2) アジアのその他の国のRDAs値

アジア各国が制定するRDA値は、年代、年齢区

分および提議する摂取量は多くの相違がある。フィリピンは比較的早くRDA値を制定した国であり、1947年にフィリピン栄養協会が第1版を発表し、1953～1989年の間に食物・栄養研究所と共に6回の改訂を行った。日本の厚生省は1969年に初めてRDA値を公表し、以降5年に1回の割合でその改訂を行っている。タイは1970年にRDA値を制定した。いくつかのアジア諸国におけるRDAs値は各政府関連部門から重要視されている。例えば、マレーシアのRDA値は1975年に衛生部長が自ら署名公表し、インドネシアにおいては1994年版RDA値が衛生部から公告発表された。ベトナムは1996年になりようやくRDAs値を制定したが、ベトナム改善栄養行動計画の構成部分は衛生部長が正式に署名することになっている。

社会経済、飲食文化および科学研究等多方面の相違により、各国の年齢区分、包含する栄養素および推奨する摂取量の多くは異なっている。例えば、ベトナムとシンガポールは18歳以上を成人とし、60歳以降を老年と定義している。マレーシアとフィリピンでは20歳と70歳を境界年齢とし、インドネシアは男性60歳、女性50歳を老年の起点と定義している。各国が提議している体重1kg当たりのエネルギー摂取量は比較的近似しているが、タンパク質摂取量には大きな相違がある。例えば、嬰兒は4.0～8.0 g/kg(タイ)から7.0～9.5 g/kg(ベトナム、マレーシア)、成年女子は0.7 g/kg(マレーシア)から1.1 g/kg(フィリピン、シンガポール)と様々である。成年男女のカルシウムにおけるRDAs値は、400～500 mg/dl(シンガポール、マレーシア)から800 mg/dl(タイ)である。しかし、主な栄養素のRDAsについてはそのほとんどが共通している。

第2節 定義と概念

1. 栄養素摂取不足と過剰摂取の危険性

人体は、毎日食事から一定量の各種必要な栄養素を摂取しなければならない。長期にわたりある特定の栄養素が不足すると、その栄養素欠乏症が生じる危険性がある(図1-1参照)。また摂取量の増加に比例し、欠乏症が生じる危険性は徐々に少な

くなる。1つの集団における平均摂取量が推定平均必要量EAR値レベルに達した時、その集団における半数の人達の必要量が満たされ、またRDA値レベルに達した時、ほとんどの人達は欠乏症が生じる危険性はない。しかしながら、RDA値レベルに達した後も摂取量が増加し続けた場合、さらに多くの利点をもたらすということはない。しかし、UL値レベルを超えなければ、健康に危害を及ぼすことはない。従って、摂取量がRDA値とUL値の間は安全摂取範囲であるといえ、欠乏や中毒を起こす危険性は少ない。一方、摂取量がUL値レベルを超え更に増加し続けると、有害な副作用が生じる可能性が増加する。

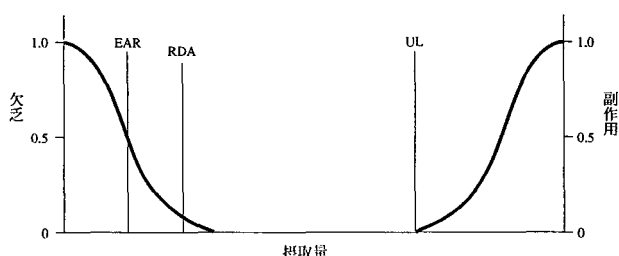


図 1-1 栄養素摂取による不足と過剰の危険性

2. 栄養摂取基準 (DRIs)

DRIs値とはRDAs値を基礎とし発展させた毎日の平均食事栄養摂取量の基準値であり、これには、推定平均必要量(EAR)、推奨摂取量(RNI)、適正摂取量(AI)および許容上限摂取量(UL)の4項目が含まれる。

1) 平均必要量 (EAR)

EAR値は個人の必要量の研究データに基づき制定したもので、ある指標判定に基づき、特定の性別、年齢、生理状況の集団における50%の人達はその必要量を満たすことのできる摂取レベルである。しかし、この摂取レベルは、その他の50%の人達の需要を満たすことができていない。また、EAR値はRNI値の基盤となる。

2) 推奨摂取量 (RNI)

RNI値は古くから使用されているRDA値に相当し、特定の性別、年齢、生理状況集団の大多数(97~98%)の人達が必要量を満たすことのできる摂取レベルである。長期にわたりRNI値レベルを

摂取すると、身体は栄養素の需要が満たされ、健康を保持しその組織中に適量の備蓄をすることができる。

RNI値の主な用途は、個人が毎日摂取する栄養素の目標値である。RNI値はEAR値を基盤とする。EAR値の標準偏差がわかれば、RNI値はEAR値に2倍の標準偏差を加えたものとして示され、 $RNI = EAR + 2SD$ (SDは標準偏差)となる。しかし、必要量の変化に関するデータが不十分で、SDを算出できない場合は、通常EAR値の変異係数を10%とし、 $RNI = 1.2 \times EAR$ とする。

3) 適正摂取量 (AI)

個人の必要量の研究データが不足していると、EAR値を算出できないため、RNI値を求めることができない場合は、RNI値の代わりにAI値を設定することができる。AI値は、観察結果あるいは実験結果から得られる健康な集団の栄養素摂取量である。例えば、純粋な母乳で育った満期分娩の健康な嬰兒は、生まれてから4~6ヶ月の間は、栄養素は全て母乳から摂取される。この母乳から供給される栄養素量が彼らのAI値である。AI値の主な用途は、個人の栄養素摂取量の目標値である。

AI値を制定する際、栄養素欠乏の予防を考慮するだけでなく、疾病の危険を減らす概念を取り入れている。栄養“適正”のある指標に基づき制定されたAI値は、通常EAR値を超え、またRNI値をも超える可能性がある。

4) 許容上限摂取量 (UL)

UL値は、栄養素の平均毎日摂取量の最大量である。これは、一般集団のほとんどの人達に健康上悪影響を及ぼさない量である。摂取量がUL値を超え更に増加した時、健康を害する危険性が増大する。UL値は決して推奨する摂取レベルではない。“許容上限”は生物学上ほとんどの人が耐え得る量を表しているが、決して有益な量を表してはいない。健康な人のRNI値あるいはAI値を超えた摂取量は、有意な効果はない。

栄養素強化食品や食事補充剤の発展に伴い、ULs値を制定し安全消費を指導しなければならない。もし、ある栄養素の副作用と摂取総量に関連性が

あるなら、その栄養素のUL値は、食物、飲料水および食事補充剤の総量により定められる。しかしながら、有害な副作用が強化食品や補充剤と少しでも関連性があるならば、UL値は総摂取量から制定しない。多くの栄養素はUL値を制定するためのデータが不十分であることから、そのUL値は定まっておらず、過剰摂取に潜在的な危害がないことを意味するわけではない。

3. 栄養素必要量

1) 栄養素必要量の定義

個人の各栄養素の必要量は、身体が“適正な栄養状況”を維持するため、すなわち、その良好な健康状態を維持継続するために、一定期間平均して毎日吸収しなければならない各栄養素の最低量であり、“生理要求量”とも称されている。個人の各栄養素の必要量は、年齢、性別、生理的特徴、労働状況等多くの因子から影響を受ける。たとえ個人の特徴が一致している集団においても、個人の生理差から必要量もそれぞれ異なる。

栄養素のいくつかは吸収率が高く、食事から供給される量と人体が吸収する量がほぼ等しいので、実際の生活の中で食事の供給量と人体の吸収量を区別する必要はない。つまり、摂取量ではほぼ吸収量を表すことができる。一方、吸収率の低い栄養素は、必要量と摂取量を分けて検討しなければならない。

2) それぞれのレベルの栄養素必要量

身体の“良好な健康状態”はそれぞれに基準があってもかまわないという見地からすると、健康を維持する栄養素の必要量もそれぞれのレベルがあってもかまわないといえる。これらのことから、FAO/WHOの合同専門家委員会はそれぞれのレベルにおける必要量の提議を行った。

(1) 基本必要量

臨床から察知された機能傷害を予防するために必要な栄養素量で、この需要に達した時、身体は正常に成長・発育をすることができる。しかしこの量では、組織内にはこれらの栄養素の備蓄がないか、あるいは少ない場合、短期間の摂取不足で欠乏に至る恐れがある。

(2) 備蓄必要量

組織内に一定レベル備蓄し維持される栄養素の必要量で、この備蓄は機能傷害を防止するために、必要時に身体の基本需要を満たすために用いられる。通常、適量の備蓄は身体のある特殊な状況下での需要を満たすことは確認されているが、個人でどの程度の量を備蓄すべきかは、未だ解明されていない。

(3) 上記の2つの必要量以外に、実用的な目的から、ある栄養素に対し“臨床的欠乏症を予防する需要”の概念、例えば貧血を予防するため鉄分の需要の概念を用いることもできる。しかし、これは基本必要量より更に低いレベルの需要である。

明らかな臨床的欠乏症を予防するための需要は、臨床疾病現象と直接関連のある、あるいは直接的には関連のない代謝過程の需要を満たす。また組織内のある一定の備蓄を維持する需要は、3つのそれぞれのレベルでの需要である。従って、必要量を検討する際、どのレベルの需要なのかを明確にしなければならない。

3) 集団栄養素必要量の分布

我々が通常使用または表示している栄養素必要量は全て、個人の必要量を測定し得られたものである。しかし、たとえいくつかの状況が類似する人で構成された集団の中で、各人の食物や栄養素に対する需要であっても、そこには明らかな生物学的差異が存在している。つまり、集団内の全ての人に適用する必要量を提起することは不可能といえる。集団内の個人の必要量の分布状態の概率曲線を用いて摂取量を表すことができるが、この方法では無作為の個人の需要の概率変化を満たすことはできない。

4) 推奨するエネルギー供給量の特徴

エネルギーはタンパク質やその他の栄養素とは異なり、安全摂取範囲が存在しない。エネルギーの推奨摂取量は集団の平均必要量と等しいが、その他の栄養素のように平均必要量に2倍の標準偏差を加えたものと等しくはない。たとえ個人の摂取量と必要量の間に全く関係がなくても、ある1つの

集団グループの平均エネルギー摂取量がその推奨する供給量に達した時、無作為の個人が摂取不足または過剰摂取になる確率は各々0.5%である。また集団グループの平均タンパク質摂取量が推奨する供給量に達した時、無作為の個人が摂取不足になる確率はわずか0.025%である。

第3節 栄養素必要量とDRIs値の確定方法

1. 基礎データと評価

1) 動物実験研究

実験動物を用い栄養素必要量の研究を行うことは非常に有用であり、栄養素摂取レベル、環境条件、ひいては遺伝特性等の因子を正しく抑制し、正確なデータを得ることができる。動物実験による研究の欠点は、動物と人体の需要の相関性が明白でなく、また動物に投与可能な薬剤使用量のレベルとその投与方法は、人体に対して実用的ではない可能性がある。

2) 人体代謝研究

代謝病の入院患者での人体研究からは、価値のあるデータを得ることができる。人体の栄養素欠乏症を予防する必要量は、この研究により明らかとなった。これは、栄養素の摂取と排泄を厳格に把握し、何度も採血を行うなど、栄養素摂取量と生体指標の関係を測定したことによる。栄養素平衡実験では、その栄養素の適正な栄養状況を測定し、飽和・不飽和実験では被験者が食事における栄養素欠乏あるいは欠乏の臨界点の測定を行った。そして周知の栄養素を補充することにより、欠乏症の解消を測定した。

代謝実験は栄養素の需要と代謝を理解するために、重要な役割をしており、DRI値を制定する際、特に注意された。しかし、この研究から得たデータにも欠点が存在する。これらは、

- (1) 実験期間が数日から数週間なので、得られた結果は長期間のものとしては適用しがたい。
- (2) 被験者の生活には制限があり、得られた結果は自由な生活を送る人たちと完全に一致しない。
- (3) 時間とコストがかかり、被験者数と栄養摂取レベルにも限りがある。

3) 集団観察研究

集団に対して行う疫学の研究は、自由な生活を送っている人々の状況を比較的直接反映することができ、栄養素摂取量と疾病リスクの相関性を証明している。しかし、条件の規制が少ないので、因果関係を説明することは難しい。もし、それぞれの集団の中で同様の相関を繰り返し観察したならば、因果関係があることが判定できる。また実験的に暴露効用と混在する因子の抑制を測定でき、実証することができる。近年、実験技術の急速な進歩に伴い、使用暴露、感受性、疾病、関連する生体指標物を用いた研究が多くなりつつある。これらは食事と健康の関係の研究において将来性があり、それぞれのレベルでの食事栄養素および非栄養成分の健康への影響を更に正確に評価できるようになると予測される。

この研究方法の制限要因は、

- (1) 選ばれた対象集団の栄養素摂取レベルの差が大きい場合は、たとえその栄養素が集団の発病に重要な作用があったとしても、大きな差を引き出すことはできない。
- (2) 食事の成分は複雑であり、密接に相関する多くの因子を含んでおり、混在する因子の影響を分析することが非常に困難である。
- (3) 多くの集団グループあるいは個人を対象とした研究は、被験者本人に依拠して、食事のデータを提出してもらうことになるが、繰り返し行われた調査から、同じ人であってもそれぞれの時間に報告された食物摂取量の差が大きいことが明らかになった。その他、人種、年齢、体型等の差から、報告者からの食物の種類や数量の報告も、系統的に偏る可能性が示唆される。例えば太った人はエネルギーの摂取を低く見積もる傾向にある。このため、依頼した自己報告の食事データにおける疫学の分析方法には、一定の制限があることを考慮しなければならない。客観的な指標(生体指標)を用い集団の研究を行うことにより、主観的な系統の誤差を生じるのを防止することができる。しかし、混在する因子の影響を解決することは未だ不可能であるといえる。

4) 無作為的臨床研究

被験者をそれぞれの摂取レベルグループに無作為に分けて臨床試験を行うと、集団観測研究において当面する混在因子の影響を制限できる。無作為グループでの研究は、もし例数が多ければ、周知の混在因子を抑制できるばかりでなく、未知の因子をも抑制することができ、集団観測研究において見い出せなかった影響を一層鋭敏に見い出すことができる。

この研究の欠点としては、

- (1) 被験者は、一つの選ばれた集団グループ(subgroup)であり、実験結果が一般集団に対し適合するとは限らない。
- (2) 実験は通常少数の栄養素あるいは栄養素の組み合わせで摂取レベルを研究するだけである。
- (3) 観察期間が比較的短く、またこれ以前の長期間の栄養素摂取状況の方が疾病により強い影響を与える場合がある。特に慢性疾患を研究する場合、その影響が強い。
- (4) 食物補充実験は比較的成本がかかり、補充を保つことが困難である。

すなわち、上記の研究データごとに利点と欠点とが存在する。暴露因子と疾病との因果関係を研究する際、各結果を統合して考慮し、併せてデータの内容および構成の基礎について、適切な審査を行わなければならない。

2. 栄養素必要量の確定の手段

栄養素必要量を制定するため、下記の3つの実行可能な手段を考慮することができる。

- (1) 無作為の臨床試験データを含む一連の明確な結果は、栄養素がある重要な疾病の危険性を下げることが可能であること示している。これらの結果の核心は、栄養素が暴露する生体指標が特定の健康危害に影響することを証明している。
- (2) 無作為の臨床試験データを含む一連の明確な結果は、栄養素が選定した機能指標に対し有益に作用することを示している。この方法を選択し、用いる際には以下の事項に対して注意をしなければならない。それは、栄養素が中間産物（生体指標）に対し有益な作用があるが、必ずしも疾病に効果があるとは限らないことを、多く例が証明してい

ることである。

(3) 臨床試験で見られた欠乏症あるいは重要な栄養疾病とその栄養素摂取不足には、特定の関係があることが証明されている。この方法を採用する場合、その栄養素の需要を身体に適量備蓄することを考慮しなければならない。

3. 嬰兒の適正摂取量制定方法

嬰兒の適正摂取量とは、通常、栄養状態が良好で健康な母親が満期出産し、全て母乳で育てられた嬰兒の平均摂取量、つまり母乳が提供した栄養素量を採用する。我々は母乳から得た栄養素が嬰兒の実際の必要量に対し、どの程度多いのかわからないが、倫理的に嬰兒に対し不十分な摂取レベルの試験を行うことは許されていない。カナダ小児科学会（1990年）、アメリカ小児科学科学院（1997年）、アメリカ医学研究所（1991年）および世界中の専門家チームの多くは、正常に満期出産した嬰兒を4～6カ月まで純粋な母乳で育てることは、すばらしい育児方法であると提議した。純粋な母乳で育てられた嬰兒の摂取量はAI値を確定し、上述の提議の意義と一致している。

0～6カ月の嬰兒の栄養素におけるAI値の制定は、0～6カ月の嬰兒が母乳から得る栄養素に基づいて算出される。母乳に含まれる栄養成分には一定の差があり、多くの研究報告の中で比較的一致する数字を可及的に使用しなければならぬとすれば、毎日摂取するミルクの量は平均して通常0.78ℓとなるが、それぞれの研究で計量した平均ミルク量は全て同じになるとは限らない。このため、それぞれの栄養素のAI値を制定する際、もともになるデータが異なり、使用する平均日摂取ミルク量も異なる可能性があるが、0.75～0.80ℓの範囲を逸脱することはない。

7～12カ月の嬰兒は、序々に母乳以外の補助食品あるいは離乳食を摂取するようになり、固形食に移行していく。この時期における栄養素のAI値は2つの部分から構成される。

- (1) 0.6ℓの母乳に含まれる栄養素。何故ならば、この期間の嬰兒は平均毎日0.6ℓ母乳を摂取するためである。
- (2) 補食あるいは離乳食品中に含まれる栄養素。

この方法は小児科学及び栄養学会公認の原則と一致し、嬰兒が9～12ヶ月になるまで継続して母乳で育て、併せて固形食を適度に与えるべきだとされている。

4. 成人の資料から児童と成人のEAR値を推算する方法

例えばビタミンBおよびE群、セレン等の微量栄養素に対する1歳以上の児童および青少年のEAR値を制定するためのデータが少ないので、彼らの基準体重に基づき成長による需要を考慮し、成人のデータから推算して求める。この方法は4つの仮説が基盤となっている。

(1) 児童と成人が生理機能を維持するに必要な栄養素は、1 kg当たりの代謝体重に基づく。これは直接体重の0.75乗として算出するのと同じものである。体重の0.75乗とするのは、児童と成人1 kg当たりの直接体重の代謝における差異を調整するためである。これにより、体重22 kgの児童の栄養必要量は体重70 kgの成人の42%に相当し、その直接体重比よりも高い。

(2) 成人のEAR値は、生理機能に必要な栄養素量を維持する。

(3) 児童の成長に必要な規定量以外の栄養素量と、成長に必要なタンパク質量の割合は一致する。

(4) 14歳以下の男女は、これら栄養素の必要量に大きな差はない。

これらを基盤とし、成人のEAR値から児童のEAR値を推定する計算式は、

$$EAR_{\text{児童}} = EAR_{\text{成人}} \times F$$

$$F = (\text{体重}_{\text{児童}} / \text{体重}_{\text{成人}})^{0.75} (1 + \text{成長係数})$$

となる。成人男女のEAR値が異なる場合は、推算時に男女の体重基準値に分けて使用し、男女のEAR値が同じ場合は、男女の体重基準値の平均を使用する。

各年齢層の成長係数はFAO、WHO、UNUが1985年に提起した成長に必要なタンパク質のおおよその比率を採用する(表1-1参照)。

表1-1 年齢毎の生長係数

年齢/歳	生長係数	年齢/歳	生長係数
0.5～	0.30	14～18 男	0.15
4～	0.15	女	0.0
9～	0.15		

5. 小さな嬰兒のAI値から大きな嬰兒のAI値を推算する方法

大きな嬰兒の栄養素摂取量は母乳と補助食の両方から構成される。補助食部分は測定しにくく、従って大きな嬰兒のAI値は、小さな嬰兒のAI値から算出する。0～6カ月の嬰兒のAI値から7～12カ月の嬰兒のAI値を算出するのも、同様に代謝体重比法を用いることができる。嬰兒は成長が速いので、計算時に成長係数は考慮しない。

$$AI_{7\sim12\text{カ月}} = AI_{0\sim6\text{カ月}} \times F$$

$$F = (\text{体重}_{7\sim12\text{カ月}} / \text{体重}_{0\sim6\text{カ月}})^{0.75}$$

第4節 ULs値制定の根拠、手段および影響する要因

1. ULs値を制定する主な根拠

栄養素は各種の化学成分と同様、多量に摂取した際、副作用を生じ、健康に危害をもたらす可能性がある。栄養素のULs値は、人体においてそれぞれに現れる状況下で生じる変化の特徴あるいは危害から定める危険性の評価で制定されている。もし、無副作用反応レベル (NOAEL) のデータがあれば、ULs値は人体での研究で副作用が起こらない最高摂取量に制定される。一方、無副作用反応レベルの認定に適切なデータがない場合は、最低副作用反応レベル (LOAEL) に基づき、人体での研究で副作用反応が起こり得る最低摂取量で制定される。副作用反応の定義は、人体器官機能または構造の明らかな変化、あるいは重篤な機能障害を若起する作用である。

NOAELまたはLOAELを用いULs値を制定する際、データの不完全な部分と推論する根拠が不十分な部分を補うため、不確定な部分について一連の判断を行なう必要がある。危険性を評価する手段の中にデータと推論に不確定な問題が存在している。

2. ULsの制定の手順

1) 危害の確認

危害の確認はすでに報告されている人体、動物および体外実験の結果を全面的に見直すことにより、栄養素または食物成分が人体に対して有害な

副作用を生み出す可能性がある」と説明されている。

(1) 人体研究

内容が確実で数量も十分な人体毒理学臨床観察資料は最も直接的で、決定的な危害確認の根拠となる。しかし倫理上の問題から、これらのデータ数は非常に少なく、かつ一般的に回復可能な程度の軽度の副作用に対してしか適していない。しかし、周知の栄養摂取量範囲の集団に対して、観察研究を行う際は、暴露と作用の関係を打ち立てるのに適している。

実例報告による研究は、因果関係の仮説を打ち立てるのに用いられ、もし一連の実例がある種のモデルとなる作用を明確に示しているのであれば、一種の因果関係が認められるであろう。

(2) 動物実験

危険性を評価するデータの大多数は、動物実験による研究がもとになっている。動物実験による研究は確実に抑制ができ、因果関係を打ち出すのが困難ではない。しかし、実験動物の種類の違いは、動物資料に基づきULs値を制定する際、しばしば困難を生じさせる。

(3) 特に敏感な集団

ULs値の目標は、一般集団内の敏感な人を含む大多数の人が、摂取量が多すぎるために有害な副作用を引き起こさないように保護することにある。時に特に敏感な集団の反応が、一般集団が敏感に反応する範囲を超えてしまった場合、彼らの反応は明らかに健康な集団と異なる。従って、一般集団のために制定したULs値は、特に敏感な人の有無あるいはその多少により、実例研究を基盤とした判定を行う必要がある。

2) 薬剤使用量の反応評価

薬剤使用量の反応評価はULs値を算出する過程の主な手段であり、keyとなるデータの選択と副作用の臨界点が含まれる。

(1) データの選択

データの評価を通じて、ULs値の根拠を制定するためのkeyとなるデータを選び出す。これらは人体に最も適したもので、摂取量と毒性を表した薬剤使用量反応関係を説明したデータであり、暴露方法、摂取数量と持続時間を記載し、NOAELと

LOAELを明記していなければならない。

(2) 臨界点の確定

臨界点は栄養素または食物成分の副作用を確定する指示点である。1つの栄養素が多く有害な副作用をもたらす可能性があり、それぞれの作用の臨界点は異なる。ULs値の制定は、その他の有害な副作用を防止するため、その栄養素または食物成分に最も敏感な副作用反応であるNOAELあるいはLOAELを反映していなければならない。それぞれの年齢、性別の集団に対して各臨界点を算出し、個々のULs値を制定する必要がある。

ある栄養素に対し、過剰摂取で生じた副作用反応の研究報告はとて最少なく、その臨界点を確定するには不足している。従ってULs値を制定するのに十分なデータがない。しかし、いかなる栄養素であっても摂取があるレベルに達した時、有害な副作用が必ず現れる。故に現時点では、ULs値の栄養素または食事成分を制定することはまだ不可能であるが、摂取量がRNI値あるいはAI値を超えた時は慎重に対応しなければならない。

(3) 不確定性の評価

不確定性の大小は、通常、不確定係数(UF)定量を用いて表すことができる。栄養素と食物成分のUF値は通常10以下であり、データが確定し、副作用が軽微な時、UF値は低い値となる。観察データから一般集団を推定し、動物実験から人体にもたらす不確定性を推定することにより、そのUF値を科学的に判断し確定しなければならない。不確定性が大きくなれば、UF値も大きくなり、UL値は小さくなる。UF値の大小に影響する因子は、個体間の感受性変化の大小、動物実験での反応が人体と近似している否か、最低副作用レベルで観察された反応の強度やその頻度及び薬剤使用量反応曲線の傾斜度等である。

3. 特定集団のULs値

1) 児童、青少年のULs値

ULs値はある栄養素のNOAEL、あるいはLOAELおよびUF値に基づき制定される。ある一つの集団に必要なNOAELあるいはLOAELの資料がない場合は、体重とその栄養素の生理、代謝、吸収、排泄面での特徴を考慮し、その他の年齢層のデータ

や動物実験データから推定しなければならない。もし児童、青少年のULs値ならば、体重差と成年のULs値から推定することができる。

$$UL_{\text{児童}} = (UL_{\text{成人}}) \times (\text{体重}_{\text{児童}} / \text{体重}_{\text{成人}})$$

2) 嬰兒のULs値

嬰兒の副作用に関するデータは少なく、また多量の化学物質を処理する能力がないため、ビタミンB群、コリン、マグネシウム、カルシウムのUL値が確定されていない。しかし、ビタミンDとフッ素化合物に関するデータは存在し、これをもとにULs値が制定されている。

4. 栄養素副作用が影響を及ぼす因子

1) 感受性の変異

嬰兒、児童、高齢者、妊婦、授乳時等は生理的な特徴が変化し、栄養素毒性の感受性に変化が生じる。

(1) 新生児は脳の発育が速く、また人体の排泄能、生体転換、化学物質の排泄能に限界があるため、感受性が高まる。

(2) 高齢者の栄養素副作用は、体重*、肝臓、腎臓機能の低下により感受性が高まる。

*この場合の体重とは、脂肪組織以外の組織重量（骨格＋筋肉＋内臓＋体液＋その他の組織）を指す。

(3) 妊娠時は体液量および腎小球の濾過量が増加するため、血液中の水溶性ビタミン量の低下が起これ、このため侵襲に対する感受性が低下する。

2) 生体利用率

栄養素の濃度と化学構造を含む生体利用率の因子が影響し、個体の栄養健康状況と排泄が失われる。ある栄養素、例えば葉酸は、食事成分として食物から摂取した時の吸収は単独で摂取した時に比較して劣る。リン、マグネシウム、ビタミンB群等の栄養素は、食事以外からの吸収率が比較的高く、食事中からの摂取よりも同量を食事以外から摂取する方が中毒になる危険性がより大きくなる。よって、ULs値を制定する際、明確な栄養素の化学構造が必要である。

3) 栄養素間の相互作用

栄養素間の相互作用は、副作用に対し、様々な影響をあたえる。2種類以上の栄養素を不均衡に摂取する場合、潜在する副作用が増加する。過剰摂取は一種類の栄養素が他の栄養素の吸収、排泄、運送、貯蔵、機能あるいは代謝を阻害する可能性がある。シュウ酸塩、リン酸塩とタンニン類は、ある鉱物質と微量元素の生体利用率を強く抑制し、またクエン酸、ビタミンC等の有機酸はその作用を

表1-2 健康な人体におけるDRIs値の応用(総括)

用途	個体に対応	集団に対応
計画	RNI： 摂取の目標 AI： 過剰摂取を制限する標準 長期間この値以上を摂取すると悪影響を及ぼす	EAR： 関連する摂取量の変異値を応用し、特定集団の平均摂取量を確定する
評価*	EAR： 摂取不足の可能性を検査するために用いられる UL： 過剰摂取の可能性を検査するために用いられる (臨床実験、生化学実験と人体測定、または生化学実験あるいは人体測定のデータから実際の需要状況を評価する)	EAR： 集団における摂取不足の発生率の評価に用いられる

注：* 統計学上、必要な日常摂取量推定値

強く促進する。食事成分の相互作用は吸収部分と非吸収部分を分けることにより、栄養素の生体利用率に大きな差を生じる。食事成分の相互作用も排泄に対する影響により栄養素の生体利用率を変化させることが可能である。もし食事タンパク質、リン、ナトリウム、塩素の摂取量がいずれも、尿中へのカルシウムの排泄に影響するならば、カルシウムの生体利用率にも影響がある。

第5節 DRIs値の応用

1. 概論

DRIs値を制定する主な目的は、応用の発展しつづける需要を満たすことである。これまではRDAs値の規定しかなく、集団の食物供給計画の制定、個体と集団の食物消費資料の評価、食品の援助計画目標の確定、栄養教育計画の制定、食品加工と栄養表示の指導等において、全て同じ推薦値を基準としてきた。このような方法は的確性が低く、特に過剰摂取の危険性を評価するのに理想的なものとはいえない。DRIs値は多くの要素を含み、個体や集団のそれぞれに見合う応用目的に対し、適正な基準データを提起することができる。DRIs値の主な用途を、表1-2に総括する。

2. 基準摂取量の応用

1) 平均必要量 (EAR)

EAR値は、ある特定集団の平均必要量で、主に集団の食事を計画・評価するために用いられる。ある年齢、性別のグループの摂取量がEAR値より低い個体のパーセンテージから摂取不足の発生率を評価し、その栄養素の摂取状況が適切か否かを評価することができる。EAR値も集団の推奨摂取量を計画または制定するための基礎となる。個人の摂取量が常態分布を呈する場合、集団の目標摂取量はEAR値と摂取量の変化により推定される。摂取量がEAR値以下の人を全体の2~3%以下にするためには、推奨摂取量の平均値がEAR値に2倍の標準偏差を加えた値以上にしなければならない。個人に適応すれば、その摂取不足の可能性を検査することができる。ある個人の摂取量がEAR値から2倍の標準偏差を引いた値より低い場合は、その

個人の必要量に達することはほとんど不可能である。

2) 推奨摂取量 (RNI)

RNI値は以前使用されていたRNA値に相当する。RNI値は個人の適正栄養素摂取レベルの基準値であり、健康な人が食事から栄養素を摂取する目標となる。RNI値は、個人または集団における食事質量の標準を評価するのではなく、また集団の食事計画を作るための根拠となるものではない。またある人の栄養素摂取量がRNI値以下の場合、その人が適正な栄養状態に達していないことを表しているとは限らない。

RNI値は個人の栄養素摂取量を評価する用途には制限がある。ある人の摂取量がRNI値以下の場合、摂取不足の危険があるとみなすことができ、そしてもしある人の平均摂取量がRNI値に達しているかまたはそれ以上の場合、その個体は摂取不足の危険がないとみなすことができる。食事摂取量あるいはその他のどんな単一指標も全て、個体の栄養状況の根拠を評価することはできない。摂取量が常にRNI値以下の場合、更に生化学実験や臨床検査によりその栄養状況を提起することができる。

RNI値はある特定の集団内で、体重が正常範囲内の人の必要量に基づいて設定される。個々の身長、体重がこの基準範囲を逸脱する人については、体重1kg当たりの必要量から、そのRNI値を調整する必要がある。

3) 適正摂取量 (AI)

AI値は、ある集団の一定の栄養状態を維持することのできる平均栄養素摂取量であり、個人からではなく、集団に対する観察あるいは実験研究から得られるデータである。AI値と実際の平均必要量との関係は肯定することができず、栄養素摂取量の評価として不正確な基準値を提供することだけが可能である。AI値は主に個人の栄養素摂取目標を立案するのに用いられ、同時に過剰摂取を抑制する標準としても用いられる。健康な人の摂取量がAI値に達したとき、栄養欠乏となる危険性は少ない。しかし、長期にわたりAI値以上を摂取すると、有害な副作用を生じる可能性がある。

4) 許容上限摂取量 (UL)

UL値は、栄養素あるいは食物成分の、毎日の摂取量の最大安全値であり、健康な集団のほとんどの人達が副作用を生じない最高摂取レベルである。UL値の主な用途は、個体の摂取量が多くなる可能性を検査し、中毒を起こすのを予防することにある。摂取量がUL値より低い時は、副作用は生じない。一方、摂取量がUL値を超えると、副作用が生じる危険性が増加する。UL値は健康な集団の最も敏感な人に対しても危険をもたらすに至らないようである。従って、UL値を用いて集団が副作用を生じる危険性を評価することはできない。あらゆる状況下において、UL値は食事、強化食品と添加剤等のもとになる栄養素の和を含んでいる。

第6節 栄養素の分類と各年齢集団の体重基準値

1. 栄養素の分類

栄養学の著書で、国内外の作者が使用している分類方法と名詞はその全てが同じではない。DRIs委員会は、以下の分類と語彙の採用を決定した。

エネルギー

多量栄養素：タンパク質、脂質、炭水化合物
(糖質類)

微量栄養素：鉱物質(常量元素と微量元素を含む)、ビタミン(脂溶性ビタミンと水溶性ビタミンを含む)

その他食物成分：食物繊維、水、その他の生物活性物質

2. 年齢区分別と体重基準値

通常、性別、年齢、体重が異なる個人または集団では栄養素の必要量は異なる。1つの集団のDRIs値から別の集団のDRIs値を算出する時、主に体重の差を根拠とする。また各国の年齢区分は異っており、明らかな根拠がない。各年齢区分別体重基準値の多くは現地で実際に調査したデータの概数である。

制定する中国居住民のDRIs値の年齢、性別区分及び各年齢層の体重基準値は全国基準性別の測定

値の平均から“計算値”を求め、0.5 kgごとに区切り単位の基準値とした。17歳以上の女性グループの計算値は低すぎる為、統計学的原理に基づき修正した。中老年のデータは1992年の調査結果を用い、近年における我が国の中老年の体重増加動向を考慮し、近い時期に行ったモデル調査のデータを参考に、50歳以上の各グループでの体重基準値の多くは1.0 kg程度増えるよう調整した(表1-3、表1-4)。

表1-3 中国国民の体重基準値(一)

年齢/歳	体重/kg		年齢/歳	体重/kg	
	男	女		男	女
0~	6.0	6.0	14~	56.5	50.0
0.5~	9.0	9.0	18~	63.0	56.0
1~	13.5	12.5	50~	65.0	58.0
4~	19.0	18.5	60~	65.0	58.0
7~	28.5	25.5	70~	62.0	54.0
11~	42.0	41.0	80~	57.0	50.0

表1-4 中国国民の体重基準値(二)

年齢/歳	体重/kg		年齢/歳	体重/kg	
	男	女		男	女
0~	6.0	6.0	11~	37.0	36.5
0.5~	9.0	9.0	12~	41.5	41.5
1~	11.0	10.5	13~	48.0	45.5
2~	13.0	12.5	14~	52.5	47.5
3~	15.0	14.5	15~	55.5	50.0
4~	17.0	16.5	16~	58.5	51.0
5~	19.0	18.5	17~	60.0	52.0
6~	21.0	20.5	18~	63.0	56.0
7~	24.0	23.0	50~	65.0	58.0
8~	26.5	25.0	60~	65.0	58.0
9~	29.5	29.0	70~	62.0	54.0
10~	33.0	31.5	80~	57.0	50.0

注：資料由来：0~6歳“1995年九市城郊七歳以下児童体格生育の調査”；
7~17歳“1995年中国学生体質と健康調査報告”；
18歳以上“1992年全国栄養調査”

フランスにおける食品安全への取り組み

フランス大使館・科学技術部
オリヴィエ・リュエッチ
(ILSI Japan客員研究者)
(翻訳：福富 文武)



はじめに

フランスにおける農業関係者は、とくに最近の狂牛病やダイオキシンなどのメディアによる報道を介して周知となっている事件により、食品安全に関する世論の関心の高まりに直面している。食中毒の件数がむしろ減少傾向にあるにも拘らず、食品に関する問題は、このようなメディアイベントによって、恐怖感をあおってしまっている。事実、このことは一般消費者の心の中でリスクの認識の変化が起こっているともいえよう。まず第一に、消費者は、食品原料そのものに接触することが少なくなっており、加工食品しか知らなく、そのオリジンや成分については知らない。第二に、食品事故の結果は、農業関係者に連なっていくので、より危険性を秘めている。つまり、誰もが食品安全の何らかの分野に関わっていることになる。すなわち、公衆衛生を維持改善する行政当局、ビジネスを確保する事業者、情報と安全性を保証されるべき消費者などである。ここでは、最近の食品安全行政に焦点をあわせて、フランスにおける食品安全への取り組みについて紹介する。とくに、最近、重大問題化している狂牛病についても触れる。

1. コンセプトと定義

1.1. 食品のリスク (Food risk) :

人の健康に関わる食品のリスクには、次のようなものが含まれる。

微生物によるリスク：食肉やチーズのリステリア菌による中毒。

有害汚染物質によるリスク：ダイオキシン汚染ミルク、穀物のマイコトキシン、野菜や飲料水中の重金属などの化学物質汚染、マッシュルームのセシウムのような放射性物質汚染。

食品の不適正な使用に関わるリスク：脂肪や食塩などの過剰摂取、肥満などの生理的疾患。

1.2. 予防原則 (Precautionary principle) :

予防原則あるいは予見原則とは、リスクを評価するための科学的確証や結果が存在しない時、使用される政策決定のルールである。このルールによれば、人の健康に潜在的な危険性があるときに、危害を確認する科学的情報が得られることを待つことなく、危険性のある行動を制限し、管理し、禁止するといった予防手段を合法化するというものである。予防原則を心理的、文化的および社会的な脅威にも適用することは多くの人々によって受け入れられている。

この予防原則については、フランス法規、ヨーロッパ地域基準、コーデックス基準のような国際的な制度の中に取り入れようとする動きがある。

予防原則は、すでに2000年1月のモントリオールにおけるバイオセーフティー・プロトコールなど、いくつかの国際条約の中に取り込まれている。また、ヨーロッパでは、遺伝子組換えトウモロコシの禁止措置などにおける判例法の中にも取り入れられる傾向にある。

予防原則は、現在直面している狂牛病の問題に対して、まさに適ったものである。しかし、これまでも、毒性学の分野において応用されてきた。食品、飲料水、大気中の化学物質の閾値限界が、毒性試験の結果から得られた投与量よりも低い水準で設定されてきた。フランスでは、最近の汚染血液や狂牛病などの食品関連のクライシスにより、予防原則は新しい総合的な規準となりつつある。

1.3. トレーサビリティ (Traceability) :

トレーサビリティについての概念は、ISO8402規格の中で、製品の履歴や使用あるいは存在場所を探り当てる能力、もしくは登録証を探る活動と定義づけている。食品システムの中でのトレーサビリティとは、フードチェーンのどの段階においても、食品の経歴あるいはその起源を探り当てること出来るような連続した情報を提供できることである。すなわち、原料から最終製品にいたるまでの変更や調製を復元できる効率的な登録と文書化の制度を意味する。この制度は、分析にコストと時間がかかり、実施することが困難な場合にはとりわけ重要である。

人の健康に関連する問題とは別に、トレーサビリティは、公正な取引、つまりは食品の表示を保証する上で必須の手段でもある。農業関係者にとっては、トレーサビリティは経済的に有利である。それは、消費者に提供する情報を保証し、リスクを特定でき、食中毒に関わる製品に対しても全ての生産物を巻き込むことなく隔離することが出来る。消費者にとっては、トレーサビリティは情報の信頼性を保証し、その食品についての知識を得て商品の選択をすることが出来る。最後に、行政当局にとっては、効率的な行政を行う上で強力な手段となる。

フランスの食品関連法の中には、すでに包装食品の表示のように、トレーサビリティを確保す

るような制度が取り入れられている。たとえば、EUでは遺伝子組換え食品を含む製品は、1%限界値を持って表示することが定められている。この限界値以下であっても、表示をしない場合には、企業は製品が遺伝子組換え食品を含まないことの証拠を示さなければならない。従って、トレーサビリティは、経済界においても重要な手段となってきた。今日、ヨーロッパにおける狂牛病の問題は、トレーサビリティの質ならびに困難性を強調している。

2. 食品安全のための行政担当と法制度

2.1. 行政担当省

フランスでは、食品安全のための行政には3つの省が関係している。農務省、保健省、消費省である。いずれの省においても、ヨーロッパ (EU) および国際的な法制化との調和、国内法による基準化、その採択の評価検討をする責任がある。国内法の施行にあたっては、地方行政への委譲が進められている。これら3省では、1999年に相乗効果、政策決定の効率化および情報交換の協力を推進するための協定を結んでいる。3省の担当役割りは次の通りである。

1) 農務省 (Ministry of Agriculture ; DGAL)

ホームページ : <http://www.agriculture.gouv.fr>

農務省で食品を担当するのは、食品局 (Direction Ge'ne'rale de l'Alimentation: DGAL) であり、その管轄は、衛生、品質保証体制、動物検疫、植物検疫など農業産物の安全性にかかわる全般である。従って、この局では、動物薬品、遺伝子組換え作物のバイオセーフティー、動物保健、食品衛生などの諸法規を制定し、運用している。この局には2つの専門委員会が設けられている。食品審議会と分子生物学専門委員会である。

(1) 食品審議会 (Conseil Nationale de l'Alimentation; CAN; National Council of Food) :

この審議会は、農業生産者、消費者代表、その他種々の協会代表者で構成されており、機能性食品などの食品に関する政策に関連した事項についての意見を具申する役目をもっている。

(2) 分子生物工学委員会 (Commission du G'enie Biomole'culaire; CGB; Committee of the Molecular Bio-engineering) :

この委員会は、科学研究者、消費者、生産者で構成されており、遺伝子組換え作物の環境における拡散のリスク評価、遺伝子組換え食品やその加工食品のリスク評価などを検討して具申する役割を持つ。これは、環境省の作業にも関係をもっている。

食品局は、フランス国内の食品安全についての政策の枠を超えて、安全衛生についてのヨーロッパ共同体の法制化におけるフランス代表としての任務を持っている。また、OECDやコーデックスなどの国際機関における関連事項の検討において、フランスの食品安全政策を反映する立場で臨んでいる。

食品局には190もの関係機関が属し、また、その施策の実行のために、全国の4300に及ぶ地方事務所を擁している。とりわけ地方に組織化している次の2部門は食品局の政策を実行する上で重要な役割を果たしている。

(1) 地方畜産部 (Services Ve'terinaires De'partementaux; SVD; Veterinary Local Departments) :

地方畜産部は、全国100箇所におかれ、動物衛生、環境、食品安全等の法施行のための行政を進めている。動物衛生検査所の協力をえて、市場の監督も行っている。

地方植物検疫部 (Services Re'gionaux de la Protection des Ve'ge'taux; SRPV; Plant Protection Local Departments) :

(2) 地方植物検疫部は、全国22箇所に置かれ、環境中の植物寄生や消費者保護などの法施行を担当する。最良農業規範の評価や農業生産者の指導を行っている。

2) 保健省 (Direction Ge'ne'rale de la Sante'; DGS; Ministry of Health) :

ホームページ : <http://www.sante.gouv.fr>

保健省の管轄は、病院から報告されるデータや食中毒件数などの国民の健康に関する調査法を開発し、また、医療機関、食中毒センター、毒性予防センター、公衆衛生研究所等の協力を得ながら、保健調査を進め、その統計をまとめている。この

調査により、リステリア菌などに由来する食中毒の早急な対応がとれている。更に、保健省は食品の基準を策定したり、飲料水の規制も行っている。最近では、食品の健康に対するベネフィット表示についての審査、許可も行っている。

保健省の傘下には、全国各地におかれた地方衛生・社会部 (Direction De'partementales de l'Action Sanitaire et Sociale : DDASS : Local department for Sanitary and Social management) があり、飲料水やケータリングサービスの衛生管理を進めている。また、ボツリヌス菌、リステリア菌などの病原菌による食中毒野発生時には、その届出を受理し、予防と対策のためのアクションをとる。

3) 消費省 (Direction Ge'ne'rale de la Concurrence, de la Consommation et de la Re'pression des Fraudes : DGCCRF : Competition, Consumption and Repression of Frauds)

ホームページ : <http://www.finances.gouv.fr>

消費省は、正確には、競争・消費・欺瞞防止省といい、経済・財務・工業省の中の一部門である。食品安全と消費製品の信用に関する諸法規を制定し、管理運用している。その第一の目的は、欺瞞の防止にあり、表示の確認、品質、偽和や虚偽を取り締まることにある。農産物に関しては、農務省と連携をとりながら、食品安全、食品添加物、微生物管理、化学物質や異物の混入による食品汚染などの取り締まりを進めている。食品事故が発生した時には、当該食品の市場への出荷を禁ずると共に、生産者に対して緊急措置を取るよう指令する。優良商品に対する認定表示制度 (Label rouge, Appellation d'Origine Contro'le'e AOC) の管理も行っている。

これらの施策を管理するため、全国に4,100箇所の事務所を設けており、2,000名に及ぶ検査官が派遣されている。又、実際の商品を検査するために8つの検査所がある。

食品由来のクライシスに遭遇した時の対応

通常の食品安全についての行政措置は、消費省と農務省の担当官が行うが、万一、食品クライシスが発生した時には、両省から任命された専門家グループが対応する。食品がリスクを秘めている

と判断された時には、市場からの回収を指示する。又、食品が病原菌による食中毒を起こすと判断されたときには保健省も関与する。この場合、微生物汚染のリスクアセスメントが行われ、行政による対応措置の参考とされる。輸入製品の回収があるときには、消費省と農務省に加えて、税関も関与する。消費者に緊急の警告を発する必要があるときには、保健省が主体となる。

2.2. リスクアセスメントのための新組織

フランスでは、数年前から、食品安全のための管理を強化する動きがあり、1998年7月1日には新しい食品法が制定され、食品製造施設の更新を求めることとなった。さらに、省庁の責任分野の再編が行われ、リスクアセスメントを進めるための次の2つの組織 (DGCCRF) が設置された。

1) 食品安全庁 (Agence Francaise pour la Se'curite Sanitaire des Aliments : AFSSA : French Agency for Food Safety)

ホームページ : <http://www.afssa.fr>

1998年、それまで分散していたアセスメントに関する組織を統合して、新しい独立した組織、AFSSAが設立された。これは、ヨーロッパで始めての、リスクアセスメントを集中して取り扱うセンターであり、保健省、農務省、消費省の3省の管轄下におかれている。エリカ号座礁による原油流出の汚染、狂牛病による食肉の安全性などの特定分野に関わる公衆衛生のためのリスクを評価するAFSSAの成果は、3省が行政執行に際して参考にする。また、昨年12月からは、消費者団体までがこのAFSSAの評価結果を参考にするようになった。AFSSAは、行政に対しては公式の意見や勧告を、農業生産者や消費者に対しては所見を知らせることを勤めとしている。AFSSAは、また、必要と判断した時には、自ら安全性試験を行う。従って、この組織は新しい食品安全調査の要となっている。

AFSSAは、諸法規の制定や改正に際して、必ず、諮問を受けることになっている。行政上の権限はないが、食品安全および栄養についての公衆衛生に重要とされる安全対策について提案もする。通常の行政検査業務は、各省に附属の試験所が行うが、AFSSAには、かつて家畜試験場 (Centre

National des Etudes Ve'te'rinaires : CNEVA : National Center of Veterinarian Studies) であった10地域におかれた13箇所の試験所が附属している。これは、複雑かつ多重的な問題である“農場から食卓まで”の問題に対応する上で有効である。

AFSSAは、さらに、動物の健康と安寧に関する研究と科学的な支援を行っている。1998年制定の法律により、AFSSAは、動物薬品の認可を行っている動物薬品庁 (Agence Nationale du Me'dicament Ve'te'rinaire : ANMV : National Agency of Veterinary Drug) に対しても協力している。

AFSSAには800名の職員が従事し、各専門委員会には250名の科学者が関わっている。2000年度の総予算は、4億74百万フラン (約75億円) であった。

2) 衛生試験所 (Institut national de Veille Sanitaire : InVS : National Institute of Sanitary Survey)

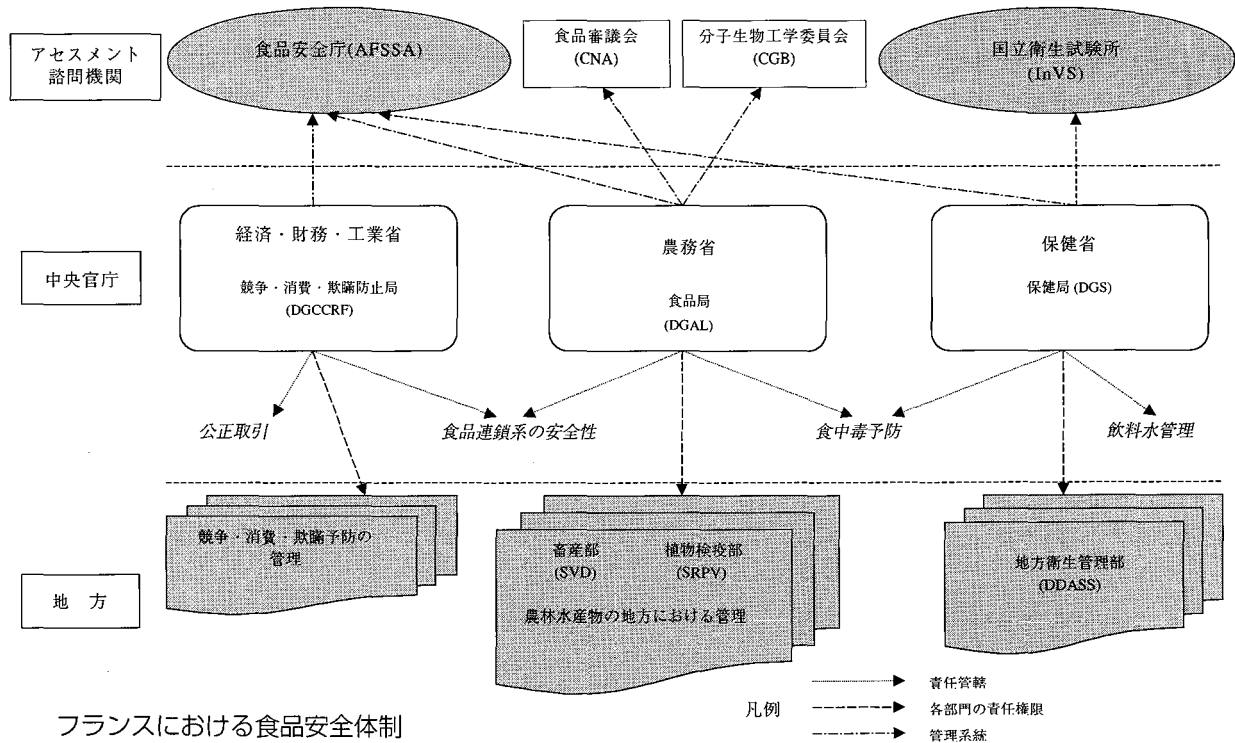
ホームページ : <http://www.invs.sante.fr>

衛生試験所は、1998年に設立された。以前の公衆衛生サービス機関に代わるもので、地域疫学管理を進めるものである。InVSは、4つの使命を持っている。

- 公衆衛生のための衛生管理と調査。
 - クライシスに対応できる安全対策の警鐘体制と勧告。
 - とくに緊急に発生した公衆衛生上の問題の原因究明。
 - 疫学調査の管理。
- である。

2.3. ヨーロッパにおける食品安全行政の調和

狂牛病やダイオキシン汚染といった最近の食品安全関連のクライシスは、ヨーロッパにおける食品安全保証体制の脆さを示したものであり、ヨーロッパの食品行政機関の対応を迫ることとなり、ヨーロッパ共同体 (EC) は食品安全に関する白書を採択した。この白書は、食品安全について、すべての動物と人の食物連鎖系に適用するという包括的な考えに基づくものである。最高の食品安全保証を達成し、同時に、ヨーロッパの食品工業の競争を推進することを目指すものである。ヨーロッパ食品機関 (European Food Authority) を創設し、食品安全に関わるこれまでの法制を再構築する計



画を提案している。ECは、ヨーロッパ食品機関を2002年に設置することとしている。

ヨーロッパ食品機関は、独立性と透明性を維持し、各国の食品行政当局ならびに科学機関と密接に連絡をとり、科学的な専門中枢機関の機能を持つ。その使命は、リスクについて評価し、各国の食品行政当局に通知することに徹し、そのために、入手しうるすべての情報を収集、解析し、得られた結果から所見を提示し、また消費者や農業生産者に対しても通知する。一方、リスクマネジメントについては、ヨーロッパ議会ならびに評議会が法制化の権限を有することから、従来どおり、ヨーロッパ連合体が執り行う。

新しく始まるヨーロッパの食品安全対策の企画において、1998年に創設されたフランスのAFSSA機関ならびに食品安全体制が、良いモデルとして参考にされよう。

3. “狂牛病”、ヨーロッパおよびフランスにおける現在の問題

3.1. 歴史

一般に“狂牛病”として知られる疾病は、科学名を牛海綿状脳症（Bovine Spongiform Encephalopathy: BSE）という中枢神経系の退行性の疾病で、病原性プリオンと呼ばれる新興の伝播性物質によって引き起こされる。プリオン自体は、人、畜牛、マウス、羊など大抵の哺乳動物体内に存在しているが、その役割については、細胞消滅の働きがあるといわれているものの、まだ解明されていない。BSEは、牛属の中枢神経系を退行させ、現在のところ不治の疾病である。成長した動物において、神経系の症状があらわれてから1ないし6ヶ月のうちに次第に進行して、ついには死に至る。潜伏期間はよく解っていないが、非常に長く、少なくとも5年位とみられる。

その原因はいまだに不明であるが、次の2つの仮説が提案されている。

第一の仮説は、変異を起こしたプリオンで死亡した羊の粉末を畜牛が摂取したとするものである。病原性プリオンが畜牛に適応して特定の疾病を発生する。

第二の仮説は、BSEは従来から存在しているが、きわめてまれに発生するというものである。動物

用飼料に死亡動物を利用することにより、疾病の発生を拡大することになる。

この脳喪失の疾病は、脳、脊椎骨、眼球などの汚染部分を食することから人にも移行し、致死性老衰痴呆症であるクロイツェル・ヤコブ (Kreuzfeldt-Jacob) 病を引き起こす。

BSEは、1985年に英国で最初に確認された。1989年以来、英国では180,000件の狂牛病が確認され、また、フランスでは192件判明している。2000年末までに、英国では88件、フランスでも3件のクロイツェル・ヤコブ病が確認されている。BSEは、ヨーロッパにおいて急に浮上してきた重大な公衆衛生問題となっている。

3.2. クライシスマネジメント

前述の通り、BSEは人の健康上大きな脅威となっている。しかし、その科学的な知見についてはほとんど得られていない。病理性プリオンは、畜牛に身体症状が現れる6箇月前までは検出困難であり、潜伏期間には有効な診断法が無く、また汚染原因も明確に把握できない。

このクライシスに対応するために、フランスにおいて、予防原則の応用に特別な関心が寄せられた。クライシスの直後、関係省の枠を超えて、その委員長の名前から“ドルモン (Prof. Dormont)”委員会と名づけられた合同特別専門委員会が設置された。この委員会の役割は、行政機関に対して科学的な観点での意見を答申することにある。

(1) 動物粉末

1990年、畜牛に病原性プリオンが浸入しないように飼料中に動物粉末を混入することを禁止する決定がなされた。1994年12月には、この禁止令は、畜牛、羊、山羊といった全反芻動物に適用するように拡大された。この時点では、豚、家禽類、兎用の飼料には動物粉末が混用されていた。2000年11月になって、ようやくフランス政府は、全ての陸生動物の飼育用飼料に動物粉末の使用を禁止することになった。この決定は、病原性プリオンが種の壁を越えて影響があるとする証拠についての数々の科学報告書に基づくものである。

しかも、禁止措置の後に出生した畜牛に、混入汚染あるいは不正使用によると思われるBSE事例

が示唆された。動物粉末を、大豆やマメ科植物などの植物性たんぱく質で置き換えるとすると、現在のヨーロッパにおける必要量を満たすには、その生産量は不十分であり、他の地域からの輸入を必要とする。

(2) 食肉

フランスでは、幾分でもリスクがあるとみなされる肉は、販売が禁止された。さらに、BSEが発見されたときには、すべての家畜類は処分され、廃棄された。AFSSAは、BSEが発見された直後、すべての家畜について、処分前にリスクアセスメントを行うためのプログラムをまとめ、スイスのプリオニックスによる方法で緊急分析調査を行うように勧告した。このプログラムによって多くのデータが得られ、BSEについて、汚染の状態や潜伏期間などの知見が深められた。2001年1月からは、30ヶ月齢以上の動物については、プリオンについての検査が義務付けられた。検査結果がプラスであったり、検査を受けていないものは、すべて、焼却処分に廻される。

2000年に、フランス政府は、予防原則に則って、2つの理由によって英国からの牛肉の輸入禁止を継続することを決定した。第一の理由は、英国ではBSEの検査を行っていないこと。第二に、英国の法律では、疾病を持ったものだけを禁止することとなり、その他のものは販売も輸出も可能であること。

2000年にフランス政府は、その予防措置として、食物連鎖系から脊髄をはずし、またTボーンステーキを禁止した。これらの決定は、AFSSAから提出された科学情報に基づく勧告によって行われたことは重要である。つい最近、AFSSAは山羊製品に対する措置を提案したが、行政判断はおろされていない。

(3) 研究

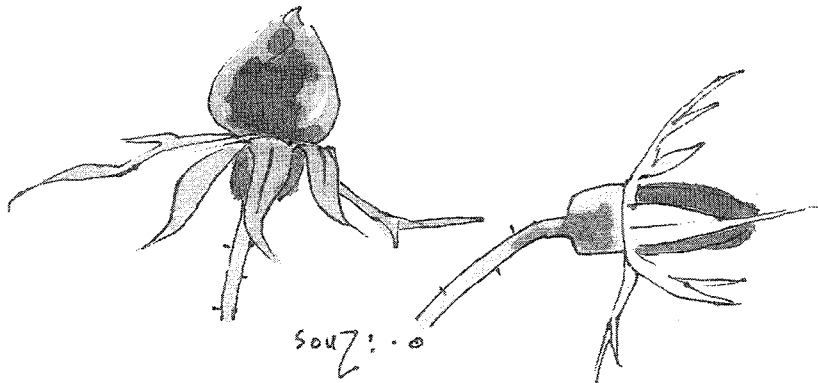
BSEについての知見を深め、その予防措置をまとめていく上で、科学研究の成果と進展は必須である。フランス政府は、疫学および治療の分野における研究プログラムを発展させることを望んでいる。また、動物粉末を、公害発生をもたらす焼却以外の方法で処理できる技術開発も必要である。政府は、プリオンについての基礎研究を推進する

ことも決定している。これらの研究のための予算として、70から210百万フラン（11から33億円）を考えている。この研究プロジェクトを実行するために、新たに研究所を設置し、120名を超える研究者、技術者などがあつめられる。

まとめ

1998年に発効したフランスの食品安全体制は、狂牛病による食品クライシスをきっかけとして、試験的に始められたものである。フランスがとくに普及したい予防原則は、このような重大な問題

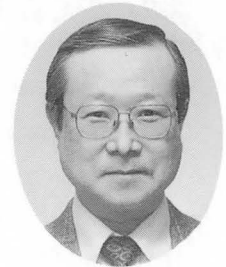
のマネジメントのために重要であることを顕わにしたといえる。主としてAFSSAならびにInVSによって取り組まれている新しい食品のリスクアセスメントは、次代のヨーロッパにおけるアセスメント体制の布石になろう。経済活動のグローバル化が進む中、食品のリスクは、農業生産物の統合化や食品の広域流通化により、その可能性を秘めている。食品の安全性に関わる問題は、今後ますます国際的なものになっていくと思われる。政府機関、農業生産者、消費者の努力にもかかわらず、いわゆる“ゼロリスク”は遠いところに位置付けられたゴールになってしまう。



シリーズ安全性評価 1-3

日本における農薬の安全性評価 (2)

農薬工業会 技術委員会
安全性評価部会
部会長 服部光雄



Safety Assessment I

Safety Assessment of Agricultural Chemicals in Japan (2)

Mitsuo Hattori, Chairman
Safety Evaluation Committee
Technical Committee
Japan Crop Protection Association

Summary

In Part 1 of this article on ILSI No. 65, the new data requirements and testing guidelines for registration of agricultural chemicals in Japan were introduced. Part 2 of the article provides an overview on how these data are evaluated to approve the registration of agricultural chemicals and to ensure the safety of the products to humans and environment.

Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF) regulate manufacture, import, sales and use of agricultural chemicals based on the Agricultural Chemicals Regulation Law to ensure safe use of the products. Registration system is the core of MAFF's regulation. Figure 1 shows the system for agricultural chemicals registration in Japan. As indicated in the figure, after an application is filed at MAFF, the data which support registration of the product are forwarded to Ministry of Environment (ME) and Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) for review, and only those products meeting the criteria of safety in all of the following areas are approved for registration:

- Safety to crops
- Safety to applicators

- Safety to consumers
- Safety to environment

To ensure the safety to consumers, who might be exposed to residual agricultural chemicals through food intake, two sets of standards have been established in Japan, i.e. Registration Withhold Limits (RWLs) and Maximum Residue Limits (MRLs). RWLs are established by ME based on the Agricultural Chemicals Regulation Law as the basis to approve and regulate registration of agricultural chemical products in Japan. MRLs are established by MHLW based on the Food Sanitation Law and applicable to regulate residual agricultural chemicals in foods produced in Japan as well as those imported from overseas. The comparison of RWLs and MRLs is shown in Table 1.

The process of safety evaluation of agricultural chemicals in humans is generally the same as that described by Dr. Ishii in his article on safety evaluation of food additives in Japan in ILSI No. 65. Based on the NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) from long-term animal experimental studies, an ADI (Acceptable Daily Intake) for human is established with a safety factor, which is usually 100. ADI is defined as a safe level for the possible life-long exposure of an agricultural chemical. Based on the data from crop residue studies, Theoretical Maximum Daily Intake (TMDI) of an agricultural chemical is estimated and compared with its ADI. TMDI is estimated for each of general population and subcategories including adults, infants, pregnant women, and olds. RWLs (or MRLs) are set to ensure that TMDI for general population and each subcategory will not exceed 80% of ADI.

Different from drugs or food additives, agricultural chemicals are released to environment, and thus the evaluation of safety to environment is very important. For registration approval, a product has to also meet the safety criteria in environmental fate, and effects to eco-system including aquatic organisms, beneficial insects, wildlife, etc. The possibility of surface water contamination is also considered to ensure safety of possible human exposure through drinking water.

1. はじめに

ILSI イルシー No.65 に掲載した日本における農薬の安全性評価 (1) では、農薬登録に必要な安全性試験資料について紹介したが、本稿においてはこれらの安全性試験データがどのように評価され、その結果として農薬が登録され、その安全性が確保されているかについて概略を述べたい。

2. 農薬登録制度の概要

第1部でも述べたように、農薬は「農薬取締法」に基づいて、農林水産省によって製造や輸入から販売、使用に至る全ての過程で規制され、安全性の確保が図られている。その中心となっているの

が「登録制度」である。農薬を製造又は輸入し、販売しようとする者は、農薬の種類毎に登録を受ける必要がある。農薬取締法においては「農薬」は農薬製剤と定義される。

登録されるためには、安全性を初めとする各種試験資料を含む農薬登録申請を農林水産省に提出し、農林水産省、環境省、厚生労働省の審査を経て、一定の基準に適合し農薬として適当と認められたものが登録されている。

農薬の登録のしくみを図1に示す。

3. 農薬の安全性評価

第1部で述べたように、農薬は意図的に環境中に放出され、農作物に残留することにより人が摂取

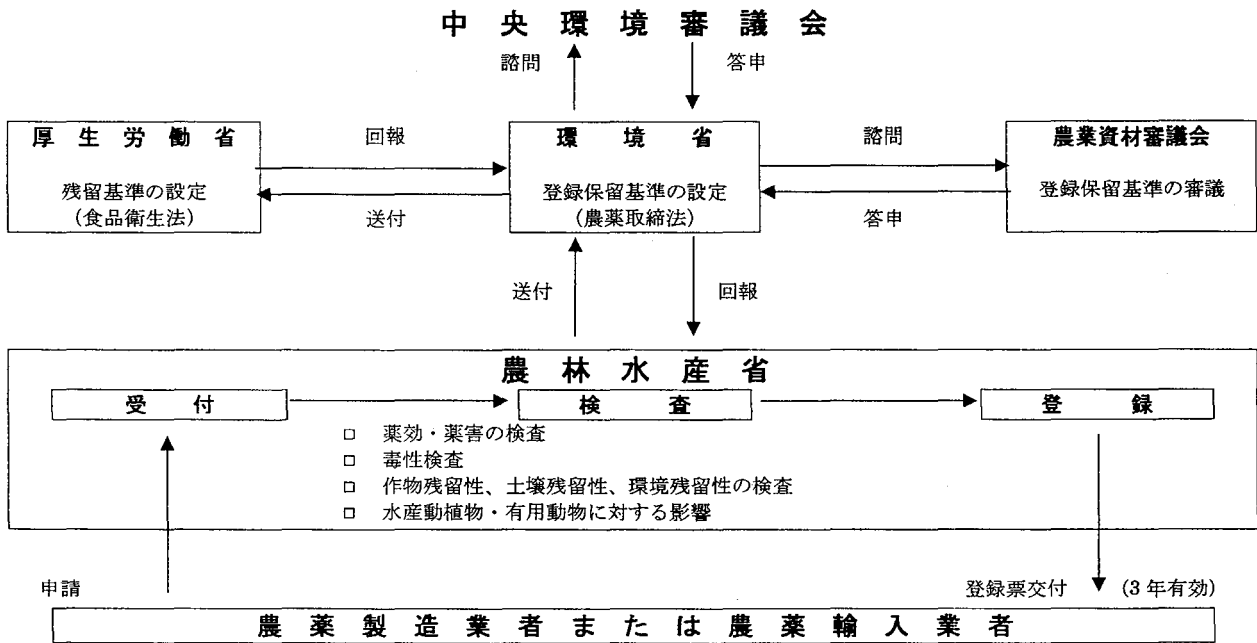


図1 農薬登録のしくみ

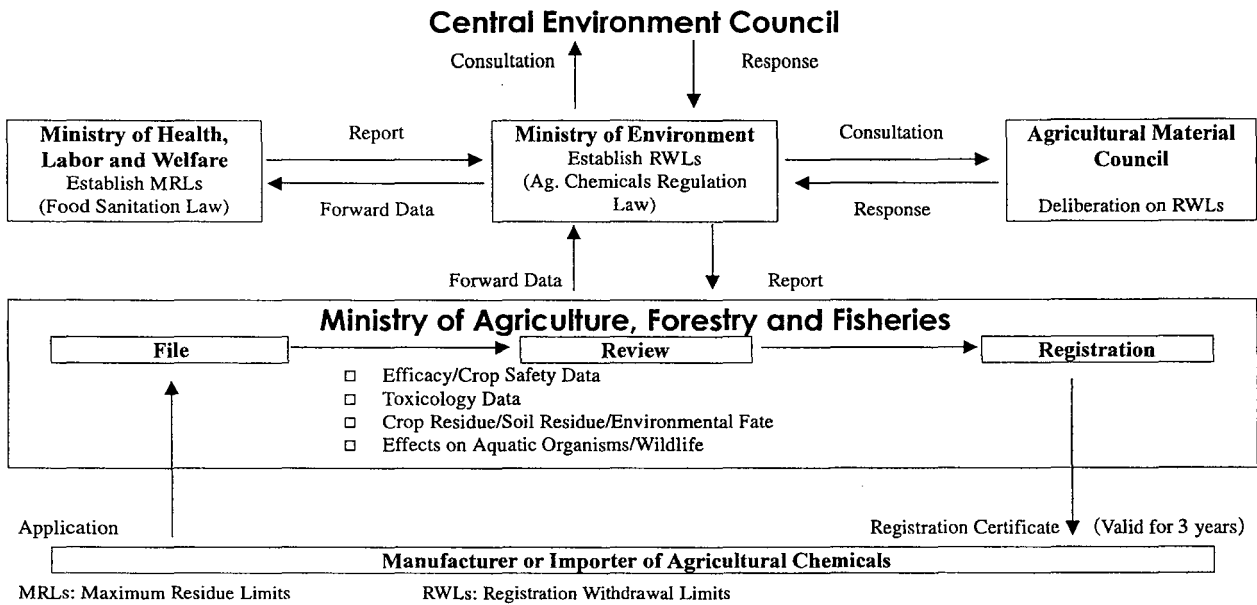


Figure 1. System for Agricultural Chemical Registration in Japan

したり、環境中の生態に影響を及ぼすことが有り得ることから、以下に示すような多くの観点からその安全性が厳しく評価されている。

- 農薬が使用される農作物への安全性
- 農薬を使用するヒトへの安全性
- 農薬が使用された農作物を摂取する国民に

対する安全性

— 環境への安全性

このように安全性評価の対象は、農作物を初めとする植物、使用者を含めたヒト、生態系を含む環境となる。従って、第1部で紹介したように広範にわたる安全性試験が要求され、それらが総合的

に評価されている。

1) 農作物への安全性

農薬は病虫害防除に用いられることから、まず一定の使用方法において病虫害を効果的に防除できなければならない。このことから、最低2年間にわたる薬効試験結果に基づき、以下のような使用方法（通常の散布剤の場合を示す）が定められる。

- ・ 作物名
- ・ 適用病虫害
- ・ 農薬の希釈倍数又は10アール当りの散布量
- ・ 使用時期
- ・ 当該農薬の年間総使用回数
- ・ 使用方法
- ・ 適用場所（必要に応じ）

このような使用条件において、防除対象の農作物に影響（薬害）を及ぼすか否かが試験される。又、農薬を散布した場合に風などで飛散することが予想されることから適用農作物の周辺で栽培されている他の農作物に対して影響を及ぼすか否かについても検査される。更に、通常一個所の農地に順次異なる農作物を栽培することから、土壌中での挙動によっては後作物に対する影響についても検査される。これらの結果を基に、農作物に対して影響を及ぼさないよう使用上の注意事項が定められる。

2) 農薬を使用するヒトへの安全性

農薬を使用する際、使用者は経口、経皮、吸入などの経路で比較的高濃度の農薬に暴露することが予想される。そのため、主として各種急性毒性試験、眼及び皮膚刺激性試験、皮膚感作性試験、各種亜急性（90日間まで）毒性試験、催奇形性試験、変異原性試験、生体機能への影響試験結果に基づいた急性的～亜急性的な暴露に対する安全性が評価され、その結果として、農薬使用時の注意事項が決定される。それらの中には農薬使用時の適切な防除着、マスクや手袋の着用が含まれる。

3) 農薬が使用された農作物を摂取する国民に対す

る安全性

農作物に散布された農薬は、日光や植物体の酵素による分解、蒸散、雨や風などによる流亡などにより消失する。しかしながら、その一部（農薬の分解物を含む）は収穫された農作物中にも残留し、これら農作物を食品として摂取した場合、微量であるがヒトが残留農薬として摂取する可能性がある。

農薬残留量はゼロであることが望ましいが、たとえ残留していてもヒトに影響を及ぼさない濃度を定めている。この基準を「登録保留基準」又は「農薬残留基準」という。

①「一日摂取許容量」の設定

化学物質の安全性評価については、ILSI イルシー No. 66の「日本における食品添加物の安全性評価」で石井氏により詳細に紹介されているので、御参考にされたい。農薬についても、ヒトへの安全性評価はほぼ同様な手法により行われている。

即ち、慢性毒性試験（1年間反復投与試験）、発癌性試験、繁殖毒性試験等の結果から、動物が長期に暴露しても有害は影響を及ぼさない用量としての「無毒性量（No Observed Adverse Effect Level, NOEL）」を求める。

次に、上記の無毒性量は動物での試験から求めたものであることから、ヒトでの無毒性量を求めるために「安全係数（Safety Factor）」を用いる。安全係数としては通常100が用いられる。NOELを「安全係数」で除し、ヒトでの安全量である「一日摂取許容量（Acceptable Daily Intake, ADI）（mg/kg体重/日）」を算出する。各農薬有効成分毎に設定されるADIは、当該農薬を一生涯摂取しても安全な量として定義される。

個々の農薬の安全性評価については、厚生労働省より、残留農薬安全性評価委員会審議概要が公表されており、同省ホームページでも公開されている。

②農作物中の残留量の測定

一方、農薬を定められた使用方法により用いた場合の残留量を求める必要がある。このための試験が植物体内運命試験（植物代謝試験）と農作物

等への残留性に関する試験（作物残留試験）である。まず植物代謝試験を実施し、残留する化合物が何かを検討する。多くの場合、残留の主体は当該農薬の有効成分そのものであるが、農薬によっては代謝分解を受けた化合物が残留の主体となることもある。次に、代謝試験から判明した化合物が、農作物にどの程度残留しているかを検討する。この作物残留試験では、実際の農地で栽培している農作物に農薬を所定の使用方法で処理し、食用部位における残留レベルを分析する。残留値は通常ppm又はmg/kg作物重量として表わされる。先に述べたように散布された農薬は通常日数の経過とともに消失することから、分析は農薬の処理後、例えば野菜等では1、7、14日後に、果樹などで夏に散布し秋に収穫する場合は、処理後7、28、49日後などに、農作物を収穫し残留値を求める。

③暴露評価の実施

前述したように、動物を用いた安全性試験結果に基づくADIと、作物残留試験から得られる残留値を比較し、安全性が担保されているか否かを検査しなければならない。

日本人が毎日食事から摂取する食品の種類と摂取量の調査が、厚生労働省により行われている。その結果が「国民栄養調査」の形で2年に一回公表されている。この調査では、国民平均、又は亜群（例えば、成人、小児、妊婦、高齢者など）、地域毎（都市部と農村地帯など）に、国民が一日に摂取する食品毎に平均摂取量を求めている。

農薬の一日摂取量の算定・推定には、「理論的最大摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake, TMDI）算定方式」を用いている。この方法では、農薬毎に、農作物毎の残留値とその農作物の一日当り摂取量を掛け合わせ、その合計として求める。以下にその一例（国民平均の場合）を示す。

安全性試験から算出されたこの農薬のADIが仮に0.06 mg/kg体重/日であれば、成人における当該農薬の摂取許容量は平均体重50 kgを乗じた3.0 mg/ヒト/日と算出される。摂取許容量（ADI/ヒト）と上記の登録保留基準案を設定した場合の最大摂取量（TMDI）を比較し、ADI>TMDIであれば安全性上問題はないとされる。農薬では、摂取する

作物群	主たる作物	平均 摂取量 (g)	登録保留 基準案 (ppm)	農薬の最大 摂取量 (mg/ヒト/日)
米	米	193	0.2	0.0386
みかん	温州ミカン	50.4	1.0	0.0504
第一大粒 果実類	もも、 すいか等	3.8	5.0	0.0190
第二大粒 果実類	リンゴ、 ナシ等	96.1	5.0	0.4805
第一 果菜類	ピーマン等	5.2	5.0	0.0260
第二 果菜類	トマト、 ナス等	53.5	5.0	0.2675
合計 (TMDI)				0.8865

平均摂取量：国民栄養調査における国民平均の各作物群毎の一日平均摂取量

登録保留基準案：作物残留試験から得られた残留量に従って提案する基準値（作物残留試験における最大残留量に対して、十分な余裕を以って基準値を提案する）

経路として食品経由の他、後述する飲料水経路などもあることから、食品経由の暴露にはADIの最大80%をあてている。このケースではADIの占有率は29.6%（TMDI/ADI×100）となる。

小児は成人に比して、摂取する食品の種類が異なり、体重も小さいことから、通常、国民平均での占有率に対し、小児での占有率は約2倍となる。従って、同様な計算を国民平均、小児、妊婦、高齢者で行い、どの亜群においてもADI>TMDI（占有率が80%以下）となるように登録保留基準を設定する。

通常、ある農薬が登録されている農作物全てに100%使用されたり、農作物中に基準値一杯残留していることはなく、又農作物を食する場合には水洗、調理、加工され、これらの過程により農薬残留量は大幅に減少することから、この試算はその表現通り理論的な最大摂取量となる。調理加工による農薬残留量の減少については、農薬工業会や東京都消費者センターなどが実施し、発表しているので、詳細についてはそれらの資料を参照願いたい。

後述するが、「農薬残留基準値」も同様な概念で評価・設定される。

④「登録保留基準」と「農薬残留基準」について
 農林水産省は、農薬の登録をする際、上記のように農薬取締法に基づき「登録保留基準」を設定する。この基準値は「中央環境審議会」での答申

を受け、環境大臣が定め、告示される。
 一方、厚生労働省は「食品衛生法」に基づき、食品規格の一つとして「農薬残留基準」を設定している。表1に両者の特徴を比較した。

表1 登録保留基準と農薬残留基準の比較

	登録保留基準	農薬残留基準
所轄官庁	環境省	厚生労働省
規制法規	農薬取締法	食品衛生法
規制対象となる農薬	日本で登録されている農薬 (2000年末の時点で220農薬に設定されている)	日本での登録の有無に係らない (2000年末の時点で199農薬に設定されている)
設定時期	登録時	随時(日本で登録されている農薬では、通常登録後2-3年後に設定)
対象作物・食品	国産の農作物 通常、作物群毎に設定される	輸入品を含む食品 個々の農作物毎に設定される
設定時に根拠とする残留データ	日本で実施された作物残留試験成績	左記に加え、諸外国で実施された作物残留試験成績
その他		CODEX MRLs (FAO・国連食糧農業機関/WHO・世界保健機関合同食品規格委員会の国際残留農薬基準) が設定されている場合には、これも考慮される

Table 1 Comparison of Registration Withdrawal Limits (RWLs) and Maximum Residue Limits (MRLs)

	RWLs	MRLs
Minister in Charge	Ministry of Environment	Ministry of Health, Labor and Welfare
Governing Law	Agricultural Chemicals Regulation Law	Food Sanitation Law
Subject	Agricultural chemicals registered for use in Japan (220 products as of end 2000)	Agricultural chemicals registered in Japan and those used outside of Japan (199 products as of end 2000)
Timing of Establishment	At the time of registration approval	As occasion calls (For agricultural chemicals registered in Japan, MRLs are usually established 2 to 3 years after the initial registration approval)
Crop/Food	Domestic agricultural products; RWLs established for crop groups	Foods including both imported and domestic products; MRLs established for individual crops
Residue Data Reviewed	Crop residue studies conducted in Japan	Crop residue studies conducted in and outside Japan
Others		Consideration given to CODEX MRLs if already established

「登録保留基準」は国内で栽培されている農作物を対象とした規制であるが、「農薬残留基準」は輸入食品を含めた全ての食品（農作物）を対象としている。通常、日本で登録されている農薬については、まず「登録保留基準」が設定され、数年後に諸外国における残留基準も参考にして「農薬残留基準」が設定されると、「登録保留基準」は削除される。

尚、「食品衛生法」に基づく「農薬残留基準」の審議過程は公開されており、傍聴も可能である。医薬食品衛生審議会、部会等の議事録は、厚生労働省ホームページで公開されており、報告書も同省行政相談室で閲覧可能である。

⑤登録後の農薬残留の検査

上述したような方式で、登録前に厳密な安全性の審査が行われ、安全性が担保できる条件で登録される。この登録保留基準が担保できるような農薬の使用方法を適正使用基準又は安全使用基準と言い、農薬及び農作物毎に、当該農薬の使用法、使用時期、総使用回数等が定められている。

更に、登録後にこれらの基準値が守られているか否かについて、国、都道府県等により検査が行われている。このような検査は、輸入業者や生協等の消費者団体によっても自主的に行われている。

検査の結果、農作物中に基準値を超える残留農薬が検出された場合、食品衛生法の規定に基づき、その農作物の販売が停止され、廃棄処分される。

平成10年度に実施された残留農薬検査結果は、以下の通りであった。

1. 検査数	476,237件
2. 検査対象農薬数	276農薬
3. 農薬検出数	2,419件
国産品	1,050件 (0.51%)
輸入品	1,369件 (0.54%)
4. 基準値を超えた数	85件 (0.03%)
国産品	22件 (0.02%)
輸入品	63件 (0.05%)

又、厚生労働省では、国民が日常の食事を介し

て食品に残留している農薬をどの程度摂取しているかを把握するため、平成3年度からマーケットバスケット調査方式による農薬の1日摂取量調査も実施している。平成11年度の調査では20農薬を対象に行われたが、いずれの食品群においても検出されなかったと報告されている。

4) 環境への安全性

農薬は医薬品や食品添加物と異なり、農作物への散布という形で環境に放出されるため、環境への安全性も大きな課題である。環境に放出されることにより、土壌中での挙動、水系への流出、生態系への影響の評価が行われる。水系に流出することにより、飲料水経路のヒトへの暴露も考慮しなければならない。

①土壌及び水系での挙動

農作物へ散布することにより、農薬が土壌表面に落下する。土壌に落下した農薬は土壌微生物による分解、土壌への吸着、表層からの蒸散、雨等による流亡・地下への浸透等により消失していく。

これらの挙動を評価するため、土壌中での好気及び嫌気代謝試験、土壌吸着試験、水中光分解試験、加水分解試験、土壌への残留性に関する試験等が実施される。

土壌中での分解速度は、土壌中半減期 (DT50) として評価され、日本においては土壌中半減期が1年以上の農薬は登録されない。これは過去DDTやアルドリンに代表される一部の有機塩素系農薬が環境中での分解が遅く、環境汚染が懸念されたことから、このような農薬は「土壌汚染性農薬」として規制されている。

②生態系への影響

農薬の生態系に対する影響を評価する目的で、現在以下のような試験が要求されている。

- ・魚類に対する急性毒性試験
- ・甲殻類（ミジンコ）に対する急性毒性試験及び繁殖試験
- ・藻類に対する影響試験
- ・鳥類に対する急性毒性試験

- ・ミツバチに対する影響試験
- ・カイコに対する影響試験
- ・天敵等有用昆虫に対する影響試験

農薬取締法では、魚類に対して特に影響が強い農薬は「水質汚染農薬」に指定され、使用が規制されている。又、水田に使用される農薬は、直に水系に放出され、排水と共に河川に流出する可能性があることから、一定の安全性が担保される農薬のみが登録されている。

最近では、天敵生物による病害虫防除も進んでおり、又ミツバチ類を用いた受粉が行われることもあり、天敵やミツバチ類に影響が懸念される場合は、注意事項を付記し、使用者に対して使用上の注意を喚起している。

③水系経由のヒトへの暴露

水田で使用される農薬は、田面水の排出と共に河川に放出されること、畑地に散布される農薬も土壌と共に雨等により河川に流出する可能性があること、ゴルフ場で使用される農薬は、ゴルフ場の設計の性質（水捌けを良くする）から、排水と共に河川に流出する可能性がある。日本においては、飲料水の約70%は河川等表面水に依存している。従って、散布された農薬を飲料水を經由してヒトが摂取する可能性を否定できない。

このような懸念から、環境省や厚生労働省が「環境基本法」、「水質汚濁防止法」、「水道法」などにより、公共水系における農薬の許容濃度を規定している。

これらの基本的な考え方は、ヒトが1日平均2リットルの飲料水を摂取するとの前提に基づき、先に述べた農薬の1日摂取許容量（ADI）の一部を水からの暴露に割り当てることによって基準値を設定している。

4. あとがき

今回、二回にわたり農薬の安全性評価のために要求されている試験成績の概要とそれらの試験成績がどのように評価され、結果として人及び環境に対して安全性が担保されているかについて紹介

した。

本年4月から「情報公開法」が施行され、農薬行政及び安全性評価の結果等について以前よりはるかに透明性が確保されることとなった。

一方、一般国民へのアンケート調査や意識調査では、依然農薬の安全性に関する懸念が上位を占めているのも現実である。農水省や厚生労働省は機会を捉えて安全性確保のシステムについて説明しており、農薬工業会もいろいろな活動の中で農薬の安全性について資料を提供している。まだまだ国民の農薬に対する不安を払拭するには不十分であるが、今後とも農薬業界もより安全性の高い農薬を開発すると共に、農家に対しては農薬の適正使用の徹底を啓蒙し、一般消費者に対しては農薬の必要性と安全性についての理解を求めていきたい。

《参考資料》

社団法人 日本食品衛生協会編、「食品中の残留農薬」、2001年2月20日発行版

東京都生活文化局消費生活総合センター発行、「コンシューマーズブックレット 1；食と農薬」、平成10年3月

社団法人 農薬工業会発行、「農薬ニューズレター」、以下に一部を列記する

No. 1 農薬と水質規制、1993年9月発行

No. 7 食べ物と農薬、1995年7月発行

No. 11 食事と農薬の関係、1997年2月発行

No. 12 洗浄・調理に減少効果、1997年4月発行

No. 17 食事と農薬の関係 (II)、1998年10月発行

なお、これらを含め、農薬工業会のホームページにおいて農薬に関連する情報を提供しているので関心のある方はアクセスして欲しい (<http://www.jcpa.or.jp/>)。

残留農薬基準：財団法人 三栄源食品化学研究振興財団ホームページにて、残留農薬に関する食品化学行政の概要、設定済みの農薬残留基準及び当該農薬の安全性評価結果が公表されている。 (<http://www.ffcr.or.jp/>)

(服部光雄氏ご略歴)

服部 光雄 (はっとり みつお)

- 1971年 千葉大学 薬学部卒業
日本曹達株式会社入社。農薬の安全性評価及び登録業務に従事。
- 2000年 11月現在
日本曹達株式会社 農業化学品事業部農業化学品開発部 登録グループ長
- 1996年 4月
社団法人 農薬工業会 技術委員会 安全性評価 (安評) 部会長に選任され現在に至る。

安全性評価ミニ講座 (3)**動物実験データのヒトへの外挿**

これまでの2回のミニ講座では、安全性評価の実施にあたり重要な前提である「データの信頼性」及びプロセスの「透明性の確保」について解説しました。今回のミニ講座では、動物実験データに基づいて実施されるヒトにおける安全性評価のプロセスに関わる不確実性の問題について考えてみたいと思います。

ある特定の化学物質の有害性を確認するためには、その物質を用いた動物実験データ、*in vitro* (試験管内) 試験データ、ヒトにおける臨床データや疫学データが用いられます。最終的にヒトへの安全性を評価するわけですから、ヒトにおけるデータを基に評価を実施することができれば評価結果はより確実なものになると考えられます。しかし、現実にはヒトにおけるデータが存在する物質は非常に限られています。過去の使用実績の中で不幸にしてヒトへの暴露事故が起こってしまったような例がその中には含まれますが、そのような場合も、事故における化学物質の摂取量を特定し、発現した有害性ととの相関性を求めることは難しい例が多いのが現実です。新規の化学物質の場合は使用実績がまだないので、ヒトへの暴露データは存在したとしても、ボランティアによる暴露実験など非常に限られたデータでしかありません。このように、化学物質の安全性評価において、ほとんどの場合、プロセスの最初のステップである「有害性の確認 (Hazard Identification)」は動物実験データと *in vitro* 試験データを基に実施されると考えられます。

これまでに解説された農薬と食品添加物の安全性評価のための要求事項からおわかりになるように、動物実験はラット、マウスなどのげっ歯類やウサギや犬を用いて実施されます。また、実験によって致死量や毒性の発現する用量を確認するため、その物質が実際に使用される条件で想定されるヒトへの暴露量をはるかに超える量を投与する設計で通常試験は実施されます。従って、実験動物を用いた各種試験結果をヒトにおける安全性評価に利用する場合には、次のような点を十分考慮する必要があります。

- 1) 動物実験における高い暴露量でのデータからどのようにしてヒトにおいて想定される暴露量に近い低用量でのリスクを予測するか。
- 2) 実験動物とヒトとの種差による生理・解剖学的、生化学的違いを動物実験データのヒトへの外挿にどう反映させるか。
- 3) 動物実験での暴露経路がヒトで想定される暴露経路と異なる場合、異なる暴露経路におけるヒトに対するリスクをどう予測するか。

このように、動物実験データにおいて確認された有害性をヒトに外挿する過程には、多くの不確実性が含まれています。この不確実性を少しでも小さくするために、安全性評価のプロセスにおいて、毒性試験データだけでなく、化学物質の体内動態の種差に関するデータや毒性発現のメカニズムに関するデータを考慮することが重要視されてきています。また、動物実験データのヒトへの外挿のための様々な数理モデルの研究等も行われてきています。今後は、急速に解明されつつあるヒトや実験動物の遺伝子レベルでの情報によってリスク予測が改善されることも期待されていますが、不確実性を完全にゼロにすることは不可能でしょう。最終的には、ヒトにおける一日摂取許容量 (Acceptable Daily Intake) の設定に際し、動物実験で確認された無毒性量 (No Observable Adverse Effect Level) に種差や個体差を想定した安全率 (Safety Factor) を掛けるといった方法によって不確実性を補うことがどうしても必要になります。

安全性評価のプロセスは、けっして科学万能といった考え方に基づくものではありません。むしろ、実験データの限界を認識しながら、入手可能なその他関連する情報をできるだけ活用し、科学的に妥当な判断を試行錯誤していくプロセスであると考えられます。安全性評価のプロセスと得られた結果を理解する上で、決して取り除くことのできない不確実性が存在することを認識することも重要であると考えます。

参考文献：厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修、国立医薬品食品衛生研究所編集、「化学物質のリスクアセスメント ―現状と問題点―」、平成9年9月30日、株式会社薬業時報社

松岡 理 編・著「〈比較実験動物学概論〉実験動物からヒトへの外挿 ―その考察と資料―」：昭和55年5月30日第2版発行、株式会社ソフトサイエンス社

松岡 理、小林定喜 監訳、「動物種差と外挿」、昭和59年9月10日、株式会社ソフトサイエンス社

(ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー 武居綾子)

サッカリン、その発がん性をめぐって

—安全性評価の軌跡—

ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー
武居綾子



1. はじめに

ILSI北米支部サッカリン技術委員会が1983年の発足以来17年にわたるその活発な活動に終止符を打ち、委員会を解散したことは昨年6月発行のILSIイルシーNo. 63にフラッシュ・リポートとして報告された。委員会解散の決定は、米国国立環境衛生科学研究所（National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS）が2000年5月にその毒性プログラムにおける「発がん物質報告書（*Report on Carcinogens*）」第9版を発行、サッカリンを発がん物質のリストから削除する旨公表したことを受けたものであった¹⁾。1977年、動物実験で認められたラットにおける発がん性に端を発した、サッカリンのヒトに対する安全性に関する長年の科学的論争にひとつの結論が得られたわけである。

サッカリンの発がん性をめぐり過去30年以上にわたり実施されてきた多くの試験研究は、単にその物質の安全性を解明するだけに留まるものではなかった。それらの試験研究を通して、動物実験で認められた発がん性にに基づきヒトにおける安全性を評価する上での様々な問題点が提起され、またその解決の方向性が示唆されていった。

本稿では、発がん物質の安全性評価の一例として米国を中心としたサッカリンの安全性評価の過程を振り返るとともに、その過程でILSI北米支部

サッカリン技術委員会が果たした役割を紹介したい。

2. 人工甘味料サッカリン

1879年、米国のジョーンズ・ホプキンス大学のIra Remsen教授の研究室にいたConstantin Fahlbergによって、サッカリンは偶然発見された。当時toluensulphonamideの酸化について研究をしていたFahlbergは、ある日は実験中に何かの化合物を手にかけてしまった。Fahlbergは余り几帳面な性格ではなかったようで、彼が手を洗った後も化合物は彼の手に残っていた。Fahlbergはその日夕食を食べたところ、パンがいつになく甘いことに気づき、この甘さのもととなる物質を追跡していった。その結果、発見されたのが今日サッカリンとして一般に認識されている化合物であった²⁾。

その後サッカリンは世界各国で食用の用途が認められ、低カロリーの甘味料として一世紀以上にわたり様々な食品や飲料に使用されてきている。過去二度の世界大戦中には、砂糖不足を補うために特にヨーロッパで多くのサッカリンが使用された。多くの人々の健康維持のためにも、今日サッカリンはカロリーの低い食品や飲料を提供してくれる重要な甘味料のひとつである。更に、治療の一環として厳しい食事制限を余儀なくされている

糖尿病等の疾患を持つ人々に対する重要性は非常に大きい。肥満の解消、虫歯の低下、糖尿病患者への使用など、サッカリンの効用は人々の健康に関わる専門家間で広く認識されている。

現在では、サッカリン以外にもアスパルテーム、アセスルファム・カリウム、スクラロース等の低カロリー甘味料の使用が認められ、甘味料の選択肢の幅が広がることによって食品、飲料等での様々な使用が可能になってきている。しかし、1977年、安全性に対する懸念から米国食品医薬品局 (The US Food & Drug Administration, FDA) がサッカリンの禁止を提案した時に、食品添加物として米国で使用が認められていた甘味料はサッカリンのみであった。1969年、FDAは動物実験で認められた発がん性に基づきヒトに対する安全性の懸念から、別の人工甘味料チクロの使用を禁止していた。

3. サッカリンに対する初期の規制²⁾

食品添加物として広く使用されるサッカリンのヒトにおける安全性に対する懸念が示され、各国の行政官庁がその使用を制限する措置を取り始めたのは、古くは1890年のフランス政府の製造・輸入禁止措置に遡る。その後、ドイツ、スペイン、ポルトガル、ハンガリーで食品や飲料中での使用を制限する措置が取られた。米国でも、1912年に清涼飲料水と食品における使用が禁止されたが、その理由は、低カロリーの甘味料の使用は本来カロリーのある砂糖を使用すべき食品の質の改悪にあたるというものであった。糖尿病患者への使用は医薬品として認められ、その後も継続されていた。

先に述べたように、第一次、第二次世界大戦中は砂糖の代替品としての必要性から、ヨーロッパでも米国でも禁止措置は一時解除された。米国では、第一次大戦後も食品中での使用が継続されていたが、1919年米国政府は、サッカリンを製造していたモンサント・カンパニーを相手取り、食品医薬品品質法 (Pure Food and Drugs Act) に反するものであるとして法的制裁措置を取ろうとした。しかし、この措置は1925年に却下され、その後米

国ではサッカリンの様々な食品中での使用が増加していった。

4. 発がん性リスク評価の経緯

1) 使用禁止措置の提案

1977年3月9日、カナダ保健局 (Canadian Health Protection Branch, HPB) 及び米国FDAは、サッカリンの食品及び化粧品における添加物としての使用、及び医薬品中の甘味料としての使用を禁止する意向を発表した。この意向は、サッカリンの毒性試験においてラットに膀胱がんが発生したことから、提案されたものであった。カナダではこの使用禁止措置は実行されたが、米国では、産業界の強い反対や、低カロリーの甘味料を必要とする人々が使用できる代替品が無かったこと等の理由から実行には移されなかった。

1977年11月、米国議会はサッカリンの安全性研究と警告表示義務に関する法案 (Saccharin Study and Labeling Act) を可決、FDAが提案した禁止措置に対し、安全性確認のために追加の試験研究を実施する18ヶ月間の猶予期間を設けることを承認した。猶予期間中、サッカリンが使用されている全ての食品には、健康に対する危害の可能性を示唆する次の警告表示が義務付けられることとなった。

「この製品の使用はあなたの健康に害を及ぼす可能性があります。この製品には、実験動物にがんを引き起こすことが確認されたサッカリンが含まれています。(Use of this product may be hazardous to your health. This product contains saccharin, which has been determined to cause cancer in laboratory animals.)」

承認された猶予期間は、その後7回にわたり、科学的な知見及びサッカリンの必要性に基づき延長され、1997年5月まで継続された。その間、FDAのサッカリンに対する懸念も徐々に薄らぎ、1985年には、上院の公聴会において、FDAの当時のコミッショナー、Frank Young氏がFDAは1977年の時点ほど現在はサッカリンの安全性に関して懸念を

抱いていないことを表明し、猶予期間の延長を支持する立場を取った。更に、1991年、FDAは1977年のサッカリン使用禁止の提案を正式に取り下げたが、その時点でもサッカリンのヒトに対する安全性の科学的な結論は得られておらず、健康警告表示義務は引き続き継続された。

2) ラットにおける発がん性

問題となったラットにおける膀胱がんは、2世代にわたりサッカリン・ナトリウムを混餌投与した毒性試験で観察された^{3,4,5,6)}。通常、食品添加物の安全性評価のための長期毒性試験は1世代の動物の生涯にわたる投与により検索されていた。しかし、1969年全米トキシコロジー学会の第8回年次総会において、Dr. Leo Friedman⁷⁾が「無作用量の設定には動物の生涯の定義に受胎から性成熟に至る期間も含めるべきである」と提言したことから、今日2世代試験として標準化された試験設計が用いられるようになり、サッカリンについても幾つかの2世代試験が1970年代から実施された。

カナダHPB及び米国FDAが使用禁止措置を提案する直接のきっかけとなった試験は、カナダHPBが実施した2世代試験であった⁵⁾。その試験では、最高5%の濃度のサッカリン・ナトリウムを含む飼料を雌雄各50匹のSprague-Dawley (SD)系ラットに142週間投与し、投与開始後90日目に雌雄同居させ、生まれた第2世代 (F1) の雌雄に更に同じ用量のサッカリン・ナトリウムを127週間投与した。その結果、5%サッカリン・ナトリウムを投与した1世代、2世代共に雄ラットの膀胱上皮に統計学的に有意ながんの発生が認められた。統計学的に有意ではなかったが、雌においても膀胱上皮にがんの発生が認められた。

1980年初頭の時点においても、サッカリンについては様々な毒性試験及びヒトにおける疫学調査が実施されていた。個々の試験の内容や総合的な評価については、1983年に発表されたMonro *et al.*の論文²⁾に詳細にまとめられている。その時点で、サッカリンが最も数多くの毒性試験が実施された食品添加物であったことに疑いはなかった。しかし、その膨大なデータを以ってしても、ヒトにおける安全性について最終的な科学的結論を導き出

すことはできなかった。

1981年、サッカリンは、動物実験の結果に基づき、米国政府の「発がん物質報告書(Report on Carcinogens)」に「ヒトに対する発がん物質であることが十分予想される (reasonably anticipated to be a human carcinogen)」物質としてリストされた。次いで1987年、IARC (International Agency for Research on Cancer) もサッカリンを「ヒトに対する発がん物質の可能性 (“Possibly carcinogenic to humans”）」のある物質に分類した。

3) ILSI北米支部サッカリン技術委員会

1983年、ILSI北米支部は、論争の続いていたサッカリンの安全性の問題を検討し、問題の解決に必要な研究を実施するために、サッカリン技術委員会を組織した。委員会には、北米支部の会員のうち、サッカリンの製造や使用に携わっていた企業が産業界から参加した。委員会の活動は、サッカリンの安全性について関心のある米国内及び海外の学術研究者及び政府研究機関との密接な連携の元に行われた。委員会は、その後13年間にわたるサッカリンの発がん性のメカニズム解明に関わる広範な研究プログラムを支援することとなった。

この研究プログラムから得られたデータは随時学術誌等に発表され、最終的には47の論文とその他、関連する書籍の一部や抄録といった形にまとめられた。また、これらのデータは、FDA、IARCを含む米国行政機関または国際的な評価機関に提供され、サッカリンのヒトにおける発がん性リスク評価に大きく貢献することとなった。

4) ラットにおける発がん性のメカニズム

FDAの禁止措置提案のきっかけとなった2世代試験の後にも、サッカリンの発がん性を確認するために多くの試験が実施された。その結果、投与を出産と同時に開始すると2世代試験と同様な頻度で膀胱がんの発生が観察されること、雄の方が雌よりはるかに感受性が高いこと、5週齢以前に投与が開始された場合、出産直後または以前から暴露した場合に比べると頻度は低い、膀胱がんの発生は増加することなどが確認された。6週齢以降に投与を開始する2年間投与試験では発がん性は認めら

れなかった。また、25mg/kg体重/日の用量で出産時からサッカリン・ナトリウムを投与したサル、及びラットの試験の用量に相当する高用量のサッカリン・ナトリウムを成熟してから投与したマウス、ハムスター、モルモットにおいては、膀胱に細胞増殖や前がん症状は観察されなかった⁸⁾。さらに、酸性サッカリンはラットにおいてすら尿路上皮に影響を及ぼすことはなかった。

サッカリン・ナトリウムについて広範な遺伝毒性試験が実施されているが、エームス試験を含む多くの変異原性試験で陰性の結果が得られている⁹⁾。サッカリン・ナトリウムを投与したラットの尿を検索した結果も多くの場合陰性であった¹⁰⁾。一部、染色体異常試験等で陽性の報告があるが¹¹⁾、これらの結果は、高濃度のナトリウムイオンが影響したと考えられている¹²⁾。サッカリンにはDNAとの直接の反応性はなく代謝物が反応性を持つこともない¹³⁾。また、サッカリン・ナトリウムの投与によりがん遺伝子の活性が認められたとの報告もなかった¹⁴⁾。遺伝毒性試験データの総合的な評価から、サッカリンは遺伝毒性を持たないと考えられた。

これらの知見から、ラットで認められた発がん性には非遺伝毒性的で、ラットの種に特異的であり、また出産直後の投与時期に関連するメカニズムが関与していることが示唆された。

その後のメカニズム試験の結果から、ラットにおける膀胱がんの発生には、ラットに特有な生理的条件が同時または、段階的に関与していることが明らかにされた。その条件とはpH6.5以上の尿、尿中ナトリウム濃度の上昇、尿量の増加、コントロール群に比べて、尿の浸透性の低下、高い尿タンパク濃度、リン酸カルシウムを含む沈殿の形成であり、その結果、尿路上皮に損傷が生じ、膀胱上皮の増殖性(過形成)が亢進し、がんの発生に至ったと考えられた。ラット雄の尿中では、雌に比べ高いレベルのタンパク質が生成され、膀胱がん発生頻度の性差の原因であることが示唆された。また、ラット離乳時頃、尿路上皮の増殖が内因的に高頻度で起こることが発がんに関与していることも考えられた。ラット、特に雄の尿環境はヒトもしくは、他の種と大きな差があり、ラットの雄で

有意に発生した膀胱がんが種特異的なものであるという見解を支持していた¹⁾。

ILSI北米支部サッカリン技術委員会のアドバイザーの一人であり、長年にわたりサッカリンの発がんメカニズムの研究に携わってきたネブラスカ大学メディカル・センターのDr. Samuel Cohenは、このラットに特異的な現象を次のように説明している¹⁵⁾。

アスコルビン・ナトリウム(ビタミンC)やサッカリン・ナトリウム等のナトリウム塩を高用量で雄ラットに投与すると、ラットの尿に起きる変化から結晶性の沈殿が生じ、その結果、過形式および真正膀胱がんが発生することがある。これらのナトリウム塩類が腫瘍を引き起こすのは、高い用量でラットに投与された時のみである。従って、ラットにおいて腫瘍を発生させたメカニズムはヒトでは作用しない。

マウス、更に重要なのはサルにおいてこの作用が認められないこと、ヒトにおける疫学データがサッカリンと膀胱がんの因果関係を否定していること、そして更に解明されたラットにおける発がん性のメカニズムにより、サッカリンの摂取によってヒトにおける発がん性リスクが高まる恐れがないという結論が支持されている。

1997年、サッカリンの発がん性のメカニズムに関するデータは、IARCの「甲状腺、腎臓及び膀胱におけるがん原性に関する種差について」のワークショップにおいて検討され、その結果、「サッカリン・ナトリウムの高用量投与によりラットにおいて発生した膀胱がんはラットの種及び高用量に特異的な現象であると考えられ、ヒトにおいて発現することを示す知見はない」との合意が得られた⁸⁾。IARCが検討したデータには、ILSI北米支部サッカリン技術委員会が支援した研究プログラムから得られたデータも含まれていた。

1998年、IARCはサッカリンの発がん分類を2Bから3類つまり「ヒトに対する発がん性からは分類されない(“Not classifiable as to its carcinogenicity to humans”)」に変更した¹⁶⁾。

5) NIEHS 全米毒性プログラム (National Toxicology Program, NTP) の結論

IARCでサッカリンのメカニズムに関するデータが検討された1997年、米国国立環境衛生科学研究所 (NIEHS) でも、その毒性プログラムNational Toxicology Program, NTP) においてサッカリンを米国政府の「発がん物質報告書」から削除する可能性のあるデータが検討されていた。この検討は、低カロリー食品業界を代表する国際的な非営利組織であるカロリー・コントロール・カウンシルの要請によるものであった。NTPは、従来の毒性データに加え、発がん性のメカニズムに関するデータ、ヒトにおける疫学データ等を総合的に評価し、サッカリンの発がん性分類を再検討した。そして、2000年5月、NIEHSはNTPの「発がん物質報告書」第9版を発行し、サッカリンが発がん物質のリストから削除されたことを発表した。

NTPの報告書は米国議会に送付され、2000年12月15日米国議会は、“SWEETEST” Actと名づけられた法案を可決した。2000年12月21日、クリントン大統領はこの可決された法令を承認し、1977年のサッカリンの安全性研究と警告表示義務に関する法令 (Saccharin Study and Labeling Act) によって義務付けられていた、サッカリンを含む製品の健康危害警告表示義務を廃止した。こうして、30年以上にわたり続いた米国におけるサッカリンの規制に関する論争に幕が降ろされた。

5. あとがき

サッカリンの安全性評価の長い歴史の中で、動物実験で認められた発がん性を基にヒトにおけるリスクを評価する上での多くの問題点が提起された。30年以上に及ぶ期間に実施されたサッカリンの安全性を解明するための多くの研究によって、それらの問題に対する解答が得られたり、また、動物実験のデータを用いたヒトにおける安全性評価のプロセスを改善するために必要な今後の研究の方向性が示唆されてきた。特に、発がん性のメカニズムに関する理解は、サッカリンの場合だけでなく、動物実験において発がん性が認められた他の物質のヒトへのリスク評価において常に重要

であると考えられる。

長年にわたるサッカリンの安全性に関する論争を科学的なデータに基づく解決に導くために、ILSI北米支部サッカリン技術委員会の果たした役割も大きく、またユニークなものであった。委員会は、問題の解明に必要なデータを得るための試験研究を実施する財源を確保し、産・官・学の枠を越えた国際的な研究者の連携による研究プログラムの実施を実現した。そしてプログラムから得られたデータを積極的に学術誌等に発表すると共に、行政機関や国際的評価機関に提供し、サッカリンの安全性評価に貢献していった。研究プログラムから得られたデータは、ラットにおけるサッカリンの発がん性メカニズムを解明するために不可欠であり、ヒトの健康への懸念を払拭することに大きく役立てられた。このような規模の共同研究プロジェクトは、ILSIの技術委員会の存在がなければ不可能であったと考えられる。サッカリン技術委員会はその使命を果たし、昨年解散した。しかし、ヒトの健康に関わる様々な科学的な問題を解決するため、ILSIの科学研究への支援はこれからも続いていくであろう。

謝辞

本稿作製に際して、ILSI及びILSI北米支部に多大な援助をいただいた。深謝する。

参考文献

- 1) Press Release, National Institute of Environmental Health Sciences, May 15, 2000. <http://www.niehs.nih.gov/oc/news/9thROC.htm>
- 2) D.L. Arnold, D. Krewski and I.C. Munro, "Saccharin: A Toxicological and Historical Perspective", *Toxicology*, 27 (1983); 179-256.
- 3) M.O. Tisdell, P.O. Nees, D.L. Harris and P.H. Derse, Long-term feeding of saccharin in rats, in G.E. Inglett (Ed.), Symposium: Sweeteners, AviPublishing Company, Inc., Westport, Conn., 1974, p.145.
- 4) J.M. Taylor, M.A. Weinburger, and L.

- Friedman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 54 (1980) 57.
- 5) D.L. Arnold, C.A. Moodie, H.C. Grice, S.M. Charbonneau, B. Stravric, B.T. Collins, P.F. McGuire, Z.Z. Zawidzka and I.C. Munro, Long-term toxicity of orth-toluensulfonamide and sodium saccharin in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 52 (1980); 113-152.
 - 6) R. Kroes, P.W.J. Peters, J.M. Berkvens, H.G. Verrschuuren, T. DeVries & G.J. Van Esch, Long term toxicity and reproduction study (including a teratogenicity study) with cyclamate, saccharin and cyclohexylamine, *Toxicology*, 8 (1977); 285-300.
 - 7) L. Friedman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 16 (1970); 498.
 - 8) *Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis*, IARC Scientific Publication No. 147, edited by C.C. Capen, E. Dybing, J.M. Rice and J.D. Wilbourn, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1999.
 - 9) M. Ishidate, Jr., T. Sofuni, K. Yoshikawa, M. Hayashi, T. Nohmi, M. Sawada and A. Matsuoka, Primary Mutagenicity screening of additives currently used in Japan, *Food Chem. Toxicol.*, 22 (1984); 623-636.
 - 10) R. Hasegawa, M.K. St. John, M. Cano, P. Issenberg, D.A. Klein, B.A. Walker, J.W. Jones, R.C. Schnell, B.A. Merrick, M.H. Davies, D.T. McMillan and S.M. Cohen, Bladder freeze ulceration and sodium saccharin feeding in the rat: examination for urinary nitrosamines, mutagens and bacteria and effects on hepatic microsomal enzymes, *Food Chem. Toxicol.*, 22 (1984); 935-942.
 - 11) U. Kristffersson, The effects of cyclamate and saccharin on the chromosomes of a Chinese hamster cell line, *Hereditas*, 70 (1972); 271-282.
 - 12) J. Ashby, The genotoxicity of sodium saccharin and sodium chloride in relation to their cancer-promoting properties, *Food Chem. Toxicol.*, 23 (1985); 507-519.
 - 13) W.K. Lutz and C.H. Schlatter, Saccharin does not bind to DNA of liver or bladder in the rat, *Chem. Biol. Interact.*, 19 (1977); 253-257
 - 14) T. Masui, A.M. Mann, T.L. Macatee, T. Okamura, E.M. Garland, H. Fujii, J.C. Pelling, S.M. Cohen, H-ras mutations in rat urinary bladder carcinomas induced by N-[4-5-nitro-2-furyl]-2-thiazolyl]formamide and sodium saccharin, sodium ascorbate, or related salts, *Cancer Res.*, 51 (1991); 3471-3475.
 - 15) US National Toxicology Program and International Agency for Research on Cancer Review of Saccharin, Calorie Control Council, <http://www.saccharin.org/toxicology.html>
 - 16) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 73, *Some Chemicals that Cause Tumours of the Kidney or Urinary Bladder in Rodents and some Other Substances*, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1999.

<武居氏ご略歴>

武居 綾子 (たけい あやこ)

1978年 国際基督教大学教養学部卒業
 1981年 日本モンサント(株)入社
 1983年 日本モンサント(株)アグロサイエンス
 ~2000年 事業部において農薬の安全性評価及び登録に関する業務に従事する。
 2001年1月 化学品、農薬、食品、医薬品等の安全性と行政に関わるコンサルタントとしてICaRuS, Japan 設立。

ICaRuS, Japan代表、日本国際生命科学協会 (ILSI Japan) サイエンスティック・アドバイザー、協会誌編集委員。

年 表

1897年	米国ジョンズ・ホプキンス大学の研究者によりサッカリンが発明される。
1900年	米国でサッカリンの商業的使用が開始される。
1969年	動物実験で発がん性が認められたことから、米国食品医薬品局（FDA）がチクロの使用を禁止。
1977年3月	ラットにおける毒性試験で膀胱がんが認められたことから、FDAがサッカリンの使用禁止を提案する。
1977年9月	米国議会はサッカリンの安全性研究と警告表示義務に関する法案（Saccharin Study and Labeling Act）を可決、FDAが提案した禁止措置に対し、安全性確認のために追加の試験研究を実施する18ヶ月間の猶予期間を設けることを承認。この猶予期間は、科学的データに基づきその後7回にわたり延長された。 猶予期間中、サッカリンが使用されている全ての食品には、健康に対する害の可能性を示唆する警告表示が義務付けられることとなった。
1981年	動物実験の結果に基づき、米国政府の「発がん物質報告書」にサッカリンが「ヒトに対する発がん物質であることが十分予想される」物質としてリストされる。
1983年	サッカリンの安全性に関わる問題を検討するため、ILSI北米支部サッカリン技術委員会が組織される。
1985年	上院の公聴会において、FDAのコミッショナー、Frank Young氏がFDAは1977年の時点ほど現在はサッカリンの安全性に関して懸念を抱いていないことを表明し、猶予期間の延長を支持する。
1987年	IARCがサッカリンを「ヒトに対する発がん性の可能性（“Possibly carcinogenic to humans”）」のある物質に分類する。
1991年	FDAが1977年のサッカリン使用禁止の提案を正式に取り下げる。
1997年	IARCの「甲状腺、腎臓及び膀胱におけるがん原性に関する種差について」のワークショップにおいて、サッカリン・ナトリウムの高用量投与によりラットにおいて発生した膀胱がんはラットの種及び高用量に特異的な現象であると考えられ、ヒトにおいて発現することを示す知見はないとの合意がなされる。 米国国立環境衛生科学研究所（NIEHS）がその毒性プログラム（NTP）においてサッカリンを米国政府の「発がん物質報告書」から削除する可能性のあるデータを検討中であることを発表する。
1998年	IARCがサッカリンの発がん分類を「ヒトに対する発がん性からは分類されない（“Not classifiable as to its carcinogenicity to humans”）」に変更する。
2000年	NIEHSはNTPの「発がん物質報告書」第9版を発行し、サッカリンが発がん物質のリストから削除されたことを発表する。
2000年12月21日	米国大統領がサッカリンの発がん性警告表示義務を取り消す法令を承認する。

Saccharin and its Carcinogenicity

- Tracing Back the Road to Establish its Safety -

Ayako S. Takei
ILSI Japan Scientific Advisor

1. Introduction

It was reported in No. 63 of ILSI Japan Journal published in June 2000 that ILSI North America Saccharin Technical Committee disbanded after 17 years of its vigorous activities since 1983. The decision was made following the announcement of the US National Toxicology Program of the National Institute of Environmental Health Science (NIEHS) that saccharin was removed from the list of carcinogens in the 9th edition of *Report on Carcinogens* released in May 2000¹⁾. It was a final conclusion of the long scientific dispute over the safety of saccharin that was initiated with some carcinogenic responses observed in rats in experimental studies three decades earlier.

In the long history of the scientific dispute over saccharin, many issues and questions were raised concerning human safety assessment of animal carcinogens. Through the conduct of many studies over the past 30 years to investigate the carcinogenicity of saccharin, the data and information were obtained to clarify many of these issues and questions, ultimately indicating that the compound does not present a cancer risk for humans.

This article reviews the history of saccharin safety assessment mainly in the US as an example of carcinogenicity safety assessment and introduces the important role of ILSI North America Saccharin

Technical Committee in that process.

2. Artificial Sweetener, Saccharin

In 1879, saccharin was accidentally discovered by Constantin Fahlberg who was working in Prof. Ira Remsen's laboratory at Johns Hopkins University. While investigating the oxidation of toluene-sulphonamide, he had some compound spilt on his fingers during his experiment. He was not a very fastidious person, and the compound remained on his fingers after he washed his hands. When Fahlberg had his supper that evening, he noticed that his bread tasted sweeter than usual. Eventually he traced this sweetness to the compound that is commonly known as saccharin today²⁾.

Saccharin was approved for human consumption in many countries around the world, and has been used over a century as a sweetener without calories in many foods and beverages. In the two world wars, saccharin was used considerably to supplement the shortage of sugar, particularly in Europe. For many people today, saccharin is an important sweetener in low-calorie foods and beverages to control their weight and maintain good health. It is particularly important for the people with diseases such as diabetes, who are under strict dietary and calorie restrictions. Health professionals recognize the benefits of saccharin for persons with diabetes and the obese,

and to help reduce dental cavities.

Today, a number of other sweeteners such as aspartame, acesulfame potassium, and sucralose have been approved for human consumption, which provides us possible selections of these sweeteners in various foods and beverages. In 1977 when the US Food & Drug Administration (FDA) proposed the ban on saccharin, however, there was no other non-caloric sweetener approved for human consumption in the US. In 1969, FDA banned the use of cyclamate for the human safety concerns raised from its carcinogenic responses observed in experimental animals.

3. Early History of Regulatory Actions on Saccharin²⁾

In as early as 1890, human safety concerns led to the regulation of saccharin as a food additive, started in France with a ban on the manufacture and import of the product. Later, Germany, Spain, Portugal, and Hungary followed the French decision and restricted the use of saccharin in foods and beverages. In the US, in 1912, the use of saccharin in foods and beverages was banned. The reason behind the decision, however, was that use of a non-caloric artificial sweetener to replace sugar in normal foods was considered to be adulteration. The use of saccharin for people with diseases such as diabetes was considered as drug use and continued.

As mentioned earlier, due to strong needs for a sugar substitute, the ban on saccharin was lifted during World Wars I and II, both in Europe and in the US. In the US, saccharin continued to be used in foods even after World War I. In 1919, the US government attempted legal sanctions against the Monsanto Company, the manufacturer of saccharin, for violation of the Pure Food and Drugs Act. The case was dismissed in 1925 and the use of saccharin in various food products continued to increase in the

US.

4. Carcinogenicity Risk Assessment

1) FDA Proposal to Ban Use of Saccharin

On March 3, 1977, Canadian Health Protection Branch (HPB) and the US FDA announced their intention to ban the use of saccharin as an additive in foods and cosmetics, and as a sweetener in drugs. Their intention was based on the observation of rat bladder tumors in toxicology studies with saccharin. The ban was enacted in Canada but not in the US because of strong opposition from the industry, and the lack of any other approved artificial sweetener to replace saccharin for the people who needed a low-calorie sweetener.

In November 1977, the US Congress passed "Saccharin Study and Labeling Act" and placed a moratorium of 18 months against the FDA's proposed ban on saccharin to allow time to conduct more research to assess the safety of the compound. The Act required all food products containing saccharin to bear the following health warning label during the moratorium:

"Use of this product may be hazardous to your health. This product contains saccharin, which has been determined to cause cancer in laboratory animals."

The moratorium was extended 7 times until May 1997, each time based on the available scientific evidence and the supported need for the product. During those years, FDA's concerns on saccharin were reduced gradually, and in 1985 at a Senate hearing, Frank Young, then FDA Commissioner, supported an extension of the moratorium, noting that FDA had less concern about saccharin in 1985 than in 1977. Further, in 1991, FDA formally withdrew its 1977 proposal to ban the use of saccharin. The health warning labeling requirement continued, however, for no

scientific conclusion had yet been obtained on the human safety of the compound.

2) Carcinogenicity in Rats

The bladder tumors in rats that raised the question on the safety of saccharin were observed in the 2-generation feeding studies with sodium saccharin^{3,4,5,6)}. Chronic studies with food additives were usually conducted with lifetime administration in 1-generation of experimental animals. In 1969, however, Dr. Leo Friedman⁷⁾ suggested in his presentation at the 8th Annual Meeting of the Society of Toxicology, that "no-effect dose levels be specifically defined to include that period of an animal's lifetime from conception to sexual maturity." This suggestion gave rise to the study protocol being standardized as a 2-generation bioassay today. Several 2-generation studies were conducted with sodium saccharin starting in the 1970s.

The results from the 2-generation study conducted at Canadian HPB⁵⁾ directly prompted the proposal of HPB and FDA to ban the use of saccharin. In this study, dosages of up to 5% sodium saccharin were administered via feed to 50 male and 50 female Sprague-Dawley (SD) strain of rats in each test group for 142 weeks. At 90 days after administration was started, males and females were housed together and mated. To the second generation of rats (F1), the same dosages of sodium saccharin were administered via feed for 127 weeks. The results indicated a statistically significant increase in incidence of bladder urothelium tumors in males in both the first and the second generations with administration of 5% sodium saccharin. The bladder urothelium tumors were also observed in females, though the incidence was not statistically significant.

By the early 1980s, many toxicology studies and human epidemiology studies were conducted with saccharin. The publication by Munro *et al.* in 1983²⁾ provides a thorough and comprehensive summary of

the details of these studies and the overall evaluation of the available data and information at that time. Saccharin was the most extensively studied food additive then. Nevertheless, the data available by that time could not provide a scientific conclusion to resolve the human safety concern with saccharin.

In 1981, saccharin was listed in the US federal government's *Report on Carcinogens* as "reasonably anticipated to be a human carcinogen" based on the results of the experimental animal studies. In 1987, the International Agency for Research on Cancer (IARC) classified saccharin as "possibly carcinogenic to humans."

3) ILSI North America Saccharin Technical Committee

In 1983, the ILSI North America Saccharin Technical Committee was formed to examine the scientific issues related to the safety of saccharin and to facilitate the conduct of research needed to resolve those issues. Members of ILSI North America, some of whom were manufacturers or users of saccharin, joined the committee from industry. The committee worked closely with academic and government scientists in the US, as well as those in other countries interested in saccharin. The committee supported an extensive 13-year research agenda that has contributed greatly to an understanding of the mechanisms that underlie the bladder tumors observed in rats.

The data obtained from these research projects were published in scientific peer reviewed journals, which resulted in 47 publications and numerous book chapters and abstracts. These data were also provided to the US regulatory bodies and international organizations including FDA and IARC and contributed to the carcinogenic risk assessment of saccharin.

4) Mechanism of Rat Carcinogenicity

Many more toxicology studies were conducted to

confirm the carcinogenicity of saccharin following the 2-generation feeding study that prompted the FDA's proposal to ban the product. These studies demonstrated the following characteristics of carcinogenesis from sodium saccharin⁸⁾:

- Administration to rats initiated at birth produced similar tumor responses to those observed when exposure began at conception;
- Male rats are considerably more susceptible than female rats;
- Administration beginning before five weeks of age produced an increased incidence of tumors, although less than when administration started at birth or earlier than 5 weeks of age;
- Administration beginning at six weeks of age in a standard 2-year bioassay did not produce a tumor response;
- Monkeys treated with 25 mg/kg bw/day sodium saccharin starting at birth, and mice, hamsters and guinea pigs treated with high doses of sodium saccharin in the diet starting at an adult age at doses comparable to those administered to rats did not show proliferation or neoplastic effects in the urinary bladder.
- Asid saccharin produced an effects on the urothelium, even in rats.

An extensive battery of genotoxicity studies was also conducted with sodium saccharin. Many of the mutagenicity studies, including the Ames assay, were negative⁹⁾. The urine from the rats treated with sodium saccharin was also negative¹⁰⁾. Some studies, including a chromosomal aberration study, showed positive responses¹¹⁾, which, however, were considered to be related to the effects of sodium ion at a high concentration¹²⁾. Saccharin and its metabolites do not react directly to DNA¹³⁾, and there has been no report of activation of oncogenes by administration of saccharin¹⁴⁾. An overall evaluation of genotoxic data with sodium saccharin indicates that saccha-

rin is non-genotoxic.

These findings suggested that for the formation of bladder tumors observed in rats, some mechanism should be operative that is non-genotoxic, rat-species specific and related to the administration timing at around birth.

Through additional studies subsequently conducted to investigate the mechanism of rat bladder tumors, it was revealed that some physiological conditions specific to rats are simultaneously or sequentially present for induction of urinary bladder tumorigenesis. These conditions include a urinary pH greater than 6.5, increased urinary sodium concentration, increased urine volume, decreased urine osmolality compared to control rats (but still very high), high urinary protein concentration, formation of urinary calcium phosphate-containing precipitate, with resulting damage to the urothelium prompting a proliferative (hyperplastic) response of the urinary bladder epithelium. The high level of protein production in the male rat is considered to contribute to the sex differences in bladder tumor incidence. It is also suggested that the high intrinsic rate of urothelial proliferation until the time of weaning contributes to observed formation of bladder tumors. The urinary milieu in rats, especially male rats, is sufficiently different from that in humans or other species to support the conclusion that the statistically significant incidence of bladder tumors observed in rats is rat-specific⁸⁾.

One of the scientific advisors of ILSI N.A.'s Saccharin Technical Committee, Dr. Samuel Cohen, Professor and Chairman of the Department of Pathology and Microbiology at the University of Nebraska Medical Center, who has been engaged in the research to elucidate the mechanisms of saccharin tumorigenesis, explains as follows¹⁵⁾:

The feeding of high doses of a sodium salt, includ-

ing sodium ascorbate (vitamin C) and sodium saccharin, to male rats alters the rat urine and leads to the formation of a cytotoxic precipitate which, in turn, may lead to the formation of rat bladder hyperplasia and ultimately tumors. These sodium salts produce tumors only when administered at high doses and only in rats. Therefore, the mechanism by which the rats develop cancer is not present in humans.

The lack of effects in mice, and more importantly in monkeys, combined with the strong epidemiological evidence from humans and our understanding of mechanism, strongly support the conclusion that exposure to saccharin does not pose a carcinogenic risk to humans.

In 1997, the mechanistic data on tumorigenesis from saccharin were reviewed at the IARC Workshop on "Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis," and unanimous consensus was reached at the Workshop that the bladder tumors observed in male rats fed high doses of sodium saccharin are rat species- and high dose-specific and are not known to occur in humans⁹.

In 1998, IARC downgraded its overall rating on saccharin from 2B to 3, "Not classifiable as to its carcinogenicity to humans¹⁰."

5) Conclusion of National Toxicology Program (NTP)

While the mechanistic data on saccharin carcinogenesis were reviewed at IARC, NIEHS in its National Toxicology Program (NTP) was reviewing the data which could delist saccharin from the federal government's *Report on Carcinogens*. This review was prompted by the request of the Calorie Control Council, an international non-profit association of low-calorie food industries. In addition to the data from traditional toxicology studies, NTP reviewed the data including mechanistic studies and human epidemiological studies, and reconsidered the carcinogenic

classification of saccharin based on the overall evaluation of all the information available. In May 2000, the 9th edition of *Report on Carcinogens* was released and NIEHS announced that saccharin had been delisted.

The report from NTP was forwarded to the US Congress, and on December 15, 2000, the US Congress passed the "SWEETEST" Act. On December 21, 2000, President Clinton signed the legislation that removes the warning label that had been required on saccharin-containing foods and beverages since 1977 when the "Saccharin Study and Labeling Act" was approved. Finally, the issue was resolved on the regulation of saccharin in the US after more than 30 years of dispute.

5. Conclusion

In the long history of safety assessment with saccharin, many issues and questions were raised concerning human risk assessment of animal carcinogens. Through the conduct of many studies and research over 30 years to investigate the safety of saccharin, some of these questions were answered or directions were obtained for further research to improve the process of human safety assessment with experimental animal data. The importance of understanding the mechanisms of tumorigenesis that was recognized in the safety assessment of saccharin is considered to be universal in human risk assessment of animal carcinogens in general.

In the long process of saccharin safety assessment, ILSI North America Saccharin Technical Committee played an important and unique role to ensure the scientific resolution of the issue. The committee supported an extensive 13-year long research agenda with participation of scientists from industry, academia, and regulatory sectors internationally. The data obtained through the research were published in the peer-reviewed scientific journals and were provided

to the regulatory bodies and international organizations to facilitate the safety evaluation of saccharin. These data were essential to elucidate the mechanism of saccharin tumorigenesis in rats, which eventually resolved the human health concerns with the compound. The collaborative research project among industry, academia and government with this extent and magnitude would never have been possible without the presence of the committee at ILSI North America. The Saccharin Technical Committee disbanded last year, having achieved its goals, but ILSI's efforts continue to support scientific research to resolve other important human health issues.

Acknowledgement

ILSI Japan expresses its appreciation to the International Life Sciences Institute (ILSI) and ILSI North America for assistance in the preparation of this article.

References

- 1) Press Release, National Institute of Environmental Health Sciences, May 15, 2000. <http://www.niehs.nih.gov/oc/news/9thROC.htm>
- 2) D.L. Arnold, D. Krewski and I.C. Munro, "Saccharin: A Toxicological and Historical Perspective", *Toxicology*, 27 (1983); 179-256.
- 3) M.O. Tisdell, P.O. Nees, D.L. Harris and P.H. Derse, Long-term feeding of saccharin in rats, in G.E. Inglett (Ed.), Symposium: Sweeteners, AviPublishing Company, Inc., Westport, Conn., 1974, p.145.
- 4) J.M. Taylor, M.A. Weinburger, and L. Friedman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 54 (1980) 57.
- 5) D.L. Arnold, C.A. Moodie, H.C. Grice, S.M. Charbonneau, B. Stravric, B.T. Collins, P.F. McGuire, Z.Z. Zawadzka and I.C. Munro, Long-term toxicity of orth-toluensulfonamide and sodium saccharin in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 52 (1980); 113-152.
- 6) R. Kroes, P.W.J. Peters, J.M. Berkvens, H.G. Verrschuuren, T. DeVries & G.J. Van Esch, Long term toxicity and reproduction study (including a teratogenicity study) with cyclamate, saccharin and cyclohexylamine, *Toxicology*, 8 (1977); 285-300.
- 7) L. Friedman, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 16 (1970); 498.
- 8) *Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis*, IARC Scientific Publication No. 147, edited by C.C. Capen, E. Dybing, J.M. Rice and J.D. Wilbourn, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1999.
- 9) M. Ishidate, Jr., T. Sofuni, K. Yoshikawa, M. Hayashi, T. Nohmi, M. Sawada and A. Matsuo-ka, Primary Mutagenicity screening of additives currently used in Japan, *Food Chem. Toxicol.*, 22 (1984); 623-636.
- 10) R. Hasegawa, M.K. St. John, M. Cano, P. Issenberg, D.A. Klein, B.A. Walker, J.W. Jones, R.C. Schnell, B.A. Merrick, M.H. Davies, D.T. McMillan and S.M. Cohen, Bladder freeze ulceration and sodium saccharin feeding in the rat: examination for urinary nitrosamines, mutagens and bacteria and effects on hepatic microsomal enzymes, *Food Chem. Toxicol.*, 22 (1984); 935-942.
- 11) U. Kristffersson, The effects of cyclamate and saccharin on the chromosomes of a Chinese hamster cell line, *Hereditas*, 70 (1972); 271-282.
- 12) J. Ashby, The genotoxicity of sodium saccharin and sodium chloride in relation to their cancer-promoting properties, *Food Chem. Toxicol.*, 23 (1985); 507-519.
- 13) W.K. Lutz and C.H. Schlatter, Saccharin does not bind to DNA of liver or bladder in the rat, *Chem. Biol. Interact.*, 19 (1977); 253-257
- 14) T. Masui, A.M. Mann, T.L. Macatee, T. Okamura, E.M. Garland, H. Fujii, J.C. Pelling, S.M. Cohen, H-ras mutations in rat urinary bladder carcinomas induced by N-[4-5-nitro-2-furyl]-2-

- thiazolyl]formamide and sodium saccharin, sodium ascorbate, or related salts, *Cancer Res.*, 51 (1991); 3471-3475.
- 15) US National Toxicology Program and International Agency for Research on Cancer Review of Saccharin, Calorie Control Council, <http://www.saccharin.org/toxicology.html>
- 16) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 73, *Some Chemicals that Cause Tumours of the Kidney or Urinary Bladder in Rodents and some Other Substances*, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1999.

Chronology

- 1879 Saccharin was discovered by researchers at Johns Hopkins University in the US.
- 1900 Commercial use of saccharin started in the US.
- 1969 The US Food and Drug Administration (FDA) banned the use of cyclamate based on the carcinogenicity observed in experimental animals.
- 1977 FDA proposed a ban on saccharin in March, after the results of a Canadian rat study were released.
- 1977 In September, the US congress passed "Saccharin Study and Labeling Act". A moratorium of 18 months was placed on the proposed ban of saccharin to allow time for more researches. The moratorium was extended seven times since then based on the scientific evidence.
- "Health warning label" required on saccharin-sweetened foods and beverages during the moratorium.
- 1981 Saccharin listed as "reasonably anticipated to be a human carcinogen" in the federal government's *Report on Carcinogens* based on the evidence of carcinogenicity in experimental animals.
- 1983 The ILSI North America Saccharin Technical Committee was formed to examine the scientific issues related to the safety of saccharin.
- 1985 At a Senate hearing, FDA Commissioner Frank Young supported an extension of the moratorium, noting FDA had less concern about saccharin than in 1977.
- 1987 International Agency for Research on Cancer (IARC) classified saccharin as "possibly carcinogenic to humans".
- 1991 FDA formally withdrew its 1977 proposal to ban the use of saccharin.
- 1997 At the IARC Workshop on "Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis", a consensus was established that the production of urinary bladder tumors in rats with high dose administration of sodium saccharin can be considered to be species- and dose-specific and is not known to occur in humans.
- The US National Institutes of Environmental Health Sciences (NIEHS) announced that its National Toxicology Program (NTP) was reviewing data that could delist saccharin from the federal government's *Report on Carcinogens*.
- 1998 IARC downgraded its carcinogenic rating on saccharin to "not classifiable as to its carcinogenicity to humans."
- 2000 NTP released the 9th edition of its *Report on Carcinogens* and announced that saccharine had been delisted.
- 2000 The US President, on December, signed legislation to remove the saccharin health warning label.

プロジェクト PAN-Physical Activity and Nutrition

——高齢者のための運動と栄養

ILSI Japan 副会長
戸上 貴司



日本では、高齢者と言われる人々は、厚生労働省の定義によれば65歳以上の高年齢者とされている。ILSI Japanが研究をお願いしている(財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所長 荒尾孝博士は、高齢者の身体活動について“生活体力”という概念を導入され、長期にわたる介入研究をこれまで行われてきた。一方、高齢者が高いQOLを維持するためには、高齢者に至る過程(50歳から65歳の向高齢者)において、身体的および精神的な健康促進をはかっていくことが大切だと言われている。特に、60歳前後において職場で定年退職を迎える人が多く、生活の場が職域から地域や個人に変わる生活環境の変化に積極的に対応できる身体的・精神的機能・能力を維持増進できることが必要になる。

荒尾博士の研究班によれば、日本での職域における向高齢者の身体的・精神的機能・能力を増進する研究は、まだ充分行われていないということである。そこで荒尾研究班ではこの向高齢者を対象に、健康および労働能力を維持増進するための運動および栄養プログラムを開発する研究を行うことになった。

荒尾研究班では3年計画で研究を実施する。初年度(2001年1月～2002年3月)は高年齢勤労者の職域ヘルス・プロモーションに関する研究の文献調査を行う。その調査の結果や、企業および職域に

おける生きた意見を取り込みながら、身体活動と食生活プログラムから成る介入プログラムを開発する。また同時に、介入プログラムの評価法を健康度、労働能力、保健行動、対費用効果の分野で確定する。2001年秋以降に介入プログラムを選定された職域で開始し、2年度(2002年4月～2003年3月)中、介入プログラムが実施、評価される。3年度(2003年4月～2004年3月)では、介入プログラムの最終評価と総括が行われる予定である。

現在、荒尾研究班では、運動研究班と栄養研究班の2つの研究グループが作られ、運動研究班は順天堂大学医学部公衆衛生学の武藤孝司博士がリーダーになられ、栄養研究班では日本女子大学家政学部の丸山千寿子博士がリーダーとして研究を推進されている。荒尾研究班では定期的に会合を重ねられ、侃々諤々の議論の中から研究の枠組みが決定されつつある。5月26、27日には研究班の全員の先生方とプロジェクトに参加される企業の代表者が、合宿をしながら議論を重ね、研究の全体像・計画案が明確化してきた。

一方、日本の高齢者(65歳以上)のための身体活動については荒尾孝博士の都留市における長期介入試験で“生活体力”の維持増進をはかるための積極的な活動のあり方が示されている。高齢者にとっては、このような身体活動は日常の食生活のあり方や生活習慣のあり方といったものと一緒

になった包括的教育プログラムとして提供されることが望まれる。このような教育プログラムは包括的であると共に容易に理解でき、楽しめることが肝要で、それが毎日継続して実行できることにもつながる。そこで、ILSI Japanでは別個のプロジェクトとして高齢者のための包括的教育プログラムの開発を行うことにした。食品科学広報センターの正木英子所長にリーダーになっていただき、独創的な教育プログラムを開発し始めている。スポーツ医学、栄養学、老年学、病理学等の先生方にお願ひして、高齢者のための身体活動、栄養教育、生活習慣等の専門情報を提供いただき、これらの情報を基に、コミュニケーションの専門家としての立場から正木所長に平易かつ包括的な教育プログラムを開発していただく。本年度中に開発されたプログラムはマーケット・リサーチを通して評価し、またそのプログラムを使った介入試験を行い、その効果を測定していく予定である。このプロジェクトでは“高齢者のTake 10!”を掲げて独創的な教育プログラムを開発し、厚生労働省の「健康日本21」の一翼を担える健康普及プログラムに発展させることにある。

ILSI Japanでは、プロジェクトPAN-Physical Activity and Nutrition—高齢者のための運動と栄養について、以上の2つの活動が進んでいる。それぞれの進捗状況は逐次報告するが、詳細のお問い合わせはILSI Japanプログラム・マネージャー 中西由季子までお願いしたい。

<戸上氏ご略歴>

戸上 貴司 (とがみ たかし)

- 1963年 早稲田大学第一理工学部応用化学科
卒業
- 1966年 早稲田大学第一理工学部大学院 卒業
- 1966年 日本コカ・コーラ(株)研究開発部
- 1976年 エンジニアリング部長に就任
- 1980年 取締役副社長 技術部長に就任
- 1987年 技術担当 取締役上級副社長に就任
- 1995年 コカ・コーラパシフィック技術センター(株)
日本コカ・コーラ(株)取締役上級副社長
兼務
- 1997年 日本コカ・コーラ(株)学術担当取締役上級
副社長に就任
- 1999年 日本コカ・コーラ(株)相談役に就任

ILSI Japan副会長

Project IDEA (Iron Deficiency Elimination Action)

発展途上国における鉄欠乏症撲滅活動

—とくにベトナムをモデルケースとして—報告その2

日本国際生命科学協会
中西 由季子



〈はじめに〉

2000年4月より、Swiss Federal Institute of Technology ZurichのLena Daviddson博士を研究責任者として、ベトナム国立栄養研究所 (National Institute of Nutrition)、ベトナム国立栄養研究所内に常駐事務所を有するフランスのInstitute for Research and Development、およびILSIの協力により、ハノイ近郊の工場に働く女性を対象にNaFeEDTAの添加によって栄養強化された魚醤を用いて、6カ月間の介入試験 (Efficacy Study) が行われました。2001年2月15～16日に、ハノイ (ベトナム社会主義共和国) において、INACG Symposium “Why Iron Is Important and What to Do about It: A New Perspective” が約700名の参加者により盛会に開催され、鉄欠乏性貧血に関する研究が多数発表されました。昨年行われた介入試験の結果もPham Van Thuy博士 (ベトナム国立栄養研究所) により、ポスター発表およびシンポジウムでの口頭発表として報告され、各国の専門家より高い評価を得ることができました。また、5月7～9日に、アトランタ (アメリカ合衆国) において開催されましたシンポジウム “Forging Effective Strategies to Combat Iron Deficiency” では、Nguyen Cong Khan博士 (ベトナム国立栄養研究所、副所長) によって、口頭発表され、高い評価を得ました。以下に、ポスター発表の内容を参考に、ベトナムにおける6カ月間の介入試験の結果を報告させていただきます。

From April 2000, Swiss Federal Institute of Technology Zurich, National Institute of Nutrition, Hanoi, Vietnam, Institute for Research and Development of France (IRD) and ILSI carried out the intervention study for six months (Efficacy Study) by NaFeEDTA-fortified fish sauce (nuoc mam) for the women who work to the factory of the Hanoi suburbs. The results of efficacy study were presented in an oral and poster presentations by Dr. Pham Van Thuy, Principal Investigator, at the International Anemia Consultative Group (INACG) Symposium; "Why Iron Is Important and What to Do about It: A New Perspective", in Hanoi, Vietnam on February 15-16, 2001. The results were also reported by Dr. Nguyen Cong Khan, Deputy Director of the National Institute of Nutrition, at the recent Forging Effective Strategies to Combat Iron Deficiency conference held in Atlanta, Georgia, USA, on May 7-9, 2001.

NaFeEDTA強化された魚醤の日常摂取は、ベトナム人貧血女性の血中ヘモグロビン濃度を向上させる
(Regular consumption of NaFeEDTA fortified fish sauce improves hemoglobin in anemic Vietnamese women)

Pham Van Thuy¹⁾, Jacques Berger²⁾, Lena Davidsson³⁾, Nguyen Cong Khan¹⁾, Tran Thuy Nga¹⁾, Nguyen Thi Lam¹⁾, Truong Tuyet Mai¹⁾, Dang Thi Ly¹⁾, Carol Flowers⁴⁾, Yukiko Nakanishi⁵⁾, James D. Cook⁴⁾, Richard F. Hurrell³⁾, Ha Huy Khoi¹⁾

- 1) National Institute of Nutrition (NIN), Vietnam;
- 2) Institute of Research for Development (IRD), France;
- 3) Laboratory of Human Nutrition, ETH Zurich, Switzerland;
- 4) Division of Hematology, KUMC, USA and
- 5) ILSI Japan, Japan

ABSTRACT

Background: Fish sauce, consumed daily by a large proportion of the Vietnamese population, is a potentially useful food vehicle for iron fortification.

Aim of the study: To evaluate the efficacy of NaFeEDTA-fortified fish sauce to improve iron status of adult women.

Method: A randomized, double blind controlled trial in 152 anemic (hemoglobin 80-119 g/L) women working in factories in the Red River Delta of Vietnam. All women were served a meal based on noodles or rice, six days per week under strict supervision, with 10 ml fish sauce containing either 10 mg of iron as NaFeEDTA (group 1) or no added iron (group 2). Iron status (hemoglobin, ferritin and transferrin receptor) was evaluated at baseline and after 110 days (T3) and 200 days of intervention (T6).

Results: 130 women completed the study; 62 in group 1 and 68 in group 2. The women consumed on average 148 meals during the intervention (range 121-163).

Hemoglobin concentration increased in group 1 from 110.5 ± 8.0 g/L ($X \pm SD$) at baseline to 111.9 ± 8.8 g/L ($p=0.16$) at T3 and to 116.4 ± 8.8 g/L at T6 ($p<0.0001$). Hemoglobin decreased in group 2 from 110.3 ± 8.9 g/L (baseline) to 106.1 ± 10.2 g/L ($p<0.0001$) at T3 and to 106.9 ± 11.0 g/L at T6 ($p=0.003$). At T3 and T6, the hemoglobin concentration was significantly higher ($p<0.0001$, repeated measures ANOVA) in group 1 as compared with group 2. Changes in hemoglobin as compared with baseline were significantly different between the two groups at T3 (1.4 ± 7.9 g/L in group 1 versus -4.19 ± 7.2 g/L in group 2, $p<0.0001$) and T6 (5.9 ± 10.4 g/L versus -3.3 ± 8.8 g/L, $p<0.0001$). By the end of the study, the prevalence of anemia had decreased 33.9 % in group 1 and 10.3 % in group 2.

Ferritin and transferrin receptor data will be presented in the poster.

Conclusion: Regular consumption of iron fortified fish sauce (10 mg iron as NaFeEDTA per 10 ml fish sauce) improved hemoglobin concentration significantly and decreased the prevalence of anemia in Vietnamese women significantly during the 6 month intervention. Iron fortification of fish sauce is thus a promising strategy to combat iron deficiency anemia in Vietnam.

要旨

背景：ベトナム人口の約60～80%によって毎日消費される魚醤は、鉄の食品栄養強化の潜在的に有益な食物媒体である。

目的：成人女性におけるNaFeEDTA添加により鉄強化された魚醤摂取の貧血改善効果を評価するために6カ月間の介入試験を行った。

方法：ベトナムの Red River Deltaにある工場で働く152人の貧血の（ヘモグロビン80～119 g/l）女性を対象とし、二重盲検法に基づいた無作為抽出法にて被験者を設定した。全ての女性は、ヌードル、または、米を主食とした食事を1週間当たり6日（1日1回）、厳密な管理下に供給された。強化群には、10 mg 鉄相当のNaFeEDTAを含む魚醤を、対象群には、鉄が添加されていない魚醤を調味料として、それぞれ10 mL用いられた。鉄の状態（ヘモグロビン、フェリチン、及び、トランスフェリンレセプター）は、介入開始時（T0）、介入110日後（T3）、及び200日後（T6）に評価された。

結果：最終的に研究を完遂したのは130名であり、強化群は62名、対象群は68名であった。それらの女性は、介入期間中（121～163日間）、平均148食の食事を消費した。強化群において、ヘモグロビン濃度は、110.5 ± 8.0 g/L（T0）から、111.9 ± 8.8 g/L（p=0.16, T3）、116.4 ± 8.8 g/L（p<0.0001, T6）まで有意に増加した。対照群では、110.3 ± 8.9 g/L（T0）から、106.1 ± 10.2 g/L（p<0.0001, T3）、106.9 ± 11.0 g/L（p=0.003, T6）へと有意に減少した。T3、及び、T6では、ヘモグロビン濃度は、対照群と比較すると強化群において著しく高かった（p<0.0001）。T0と比較するとヘモグロビンの変化は、T3において、強化群1.4 ± 7.9 g/L vs. 対照群 -4.19 ± 7.2 g/L（p<0.0001）およびT6において、5.9 ± 10.4 g/L vs. -3.3 ± 8.8 g/L（p<0.0001）であった。介入試験終了時まで、貧血の有病率は、強化群では、33.9%、対照群10.3%減少した。フェリチン、トランスフェリンレセプター、およびトランスフェリンレセプター/フェリチン比率もまた、強化群において有意な改善が認められた。

結論：鉄強化魚醤（10 mg鉄相当のNaFeEDTA/10 mL）の規則的な消費は、ヘモグロビン濃度を著しく向上させ、6カ月間の介入期間後にはベトナム人女性において貧血の有病率を著しく減少させた。魚醤に対する鉄の食品栄養強化は、ベトナムにおける鉄欠乏性貧血を撲滅するために有望な戦略である。

1. 背景

微量栄養素欠乏症は、健康と、経済活動の両面において、世界中で広範囲にわたる問題である。世界中で主として女性や子供の22億人が、鉄欠乏に陥っているが、中でも90%は、東南アジア、6億が発展途上国の人々だと報告されている。

ベトナムにおいて、1995年に行われたNational Survey（NIN/UNICEF/CDC/PAMM）が示すのは、2歳以下の乳児、子供、妊婦、および生殖年齢における女性に鉄欠乏性貧血が著しく広がっていることである。貧血の主な原因は、鉄が十分に含まれない食事の摂取に起因する鉄の不足である。また、吸収率の低い鉄の摂取や鉤虫感染も一因となっている。鉄の栄養強化は、鉄不足を制御するために、費用対効果が高く、維持できるアプローチである。



ポスター発表（Thuy博士（左）とDavidsson博士（右））

ベトナム人口の約60～80%によって毎日消費される魚醤は、鉄の食品栄養強化の潜在的に有益な食物媒体であると考えられる。

目的

NaFeEDTA添加により鉄強化された魚醤を日常的に摂取することによる貧血改善効果を評価するために6カ月を間の介入試験を成人女性を対象に行った。

方法

被験者は、Red River delta領域にあるHai Duong省およびHung Yen省における衣服、及び、靴工場に勤務する17～50歳の妊娠していない貧血の女性（ヘモグロビン濃度80～119 g/L）150名であり、二重盲件法に基づいた無作為抽出法にて対照群と強化群の2群に設定した。全ての女性は、ヌードル、または、米を主食とした食事を1週間当たり6日（1日1回）、厳密な管理下に供給され、介入期間は6カ月間であった。強化群には、10 mg鉄相当のNaFeEDTAを含む魚醤を、対照群には、鉄が添加されていない魚醤を調味料として、それぞれ10 mL用いられた。1群あたり約70名という人数は、15%ドロップアウトを考慮し、信頼区間90%および5%の有意レベルでヘモグロビン濃度の変化を明確に判定するために算出された。魚醤は、Cat Hai Fish Sauce Factoryにおいて、自然発酵により生産されたType Iの魚醤（15°N）が用いられた。



食事風景

体重、身長、及び、鉄の状態は、介入試験開始時（T0）、介入試験110日後（T3）、及び、200日後（T6）に測定された。

ヘモグロビン濃度（Hb）は、シアノメトヘモグロビン法（Sigma社）によって測定され、血清フェリチン（SF）、及び、トランスフェリンレセプター（TfR）は、酵素免疫測定法（ELIZA）（Ramco Lab.社）によってそれぞれ2連で測定された。

摂取量（24時間リコール方法）、そして、食物頻度調査は、T0及び、T6に行われた。

データの統計解析は、Statistix 4.1及びSPSSを用いて行われた。介入効果は、Repeated Measure ANOVAを用いて評価された。SF、TfR、及び、TfR/SF比率データは、分析前にlog対数に置換された。貧血有病率のグループ間の比較、SFの低値、TfR高値、及び、TfR/SF比率は、カイ二乗検定によって見積られ、そして、Mc Nemar symmetryによって研究期間にわたる変化が分析された。

本研究は、ベトナムの国立栄養研究所の科学審査会および保健省によって認められた。また、全ての女性から介入試験への参加について同意書への署名を得て行ったものである。

結果

最終的に研究を完遂したのは130名であり、強化群は62名、対象群は68名であった。介入試験開始時において、平均年齢、栄養状態、鉄の状態に関して群間に差はなかった。終了時においても、体重などに差は認められず、鉄以外の栄養状態について



Hb測定

も群間に差はなかったと推察される。

T3において、Hbが対照群において著しく減少したが、強化群においては僅かに増加した。T6では、Hbは、強化群においてのみ著しく増加した。T3およびT6で、Hbは、対照群に比べて強化群の方が有意に高かった（表1）。SFは、強化群において、T3、及び、T6でT0に比べて著しく増加した。しかし、対照群においては変化しなかった。T3、及び、T6で、SFは、対照群と比較して、強化群において著しく高かった（表1）。TfRは、T3、T6において、強化群では著しく減少した（表1）。対照群においては、TfRは、T0からT3までわずかに減少し、T3からT6まで著しく増加した。しかしながら、T3、及び、T6で、TfRは、対照群と比較して強化群の方が著しく低かった。TfR/SF比率は、T3、T6で、強化群ではT0と比較して著しく減少した（表1）。しかし対照群ではほとんど変わらなかった。T3、及び、T6で、TfR/SF比率は、対照群と比較して強化群の方が著しく高かった。

Hb、SF、及び、TfRの変化量は、T3、及び、T6

において、群間で有意な差が認められた（図1）。

6カ月の介入試験終了時までには、貧血の有病率は、強化群では34%、対照群では10%減少した。SFが12 ng/ml未満の場合、TfRが8.5 mg/ml以上の場合、TfR/SF比率が500以上である場合、鉄欠乏であることを意味している。強化群において、SF低値の割合は、54.8%から16.1%へ、TfR高値の割合は、58.1%から29%へと減少した（図2）。一方、対照群では、TfR高値の割合が、T3、及び、T6で減少した。T3、及び、T6で、SF低値の割合およびTfR高値の割合は、対照群と比較して、強化群の方がより低かった。TfR/SF比率が500以上の割合は、強化群および対照群でそれぞれ、59.7%および53.8%（p=0.51, T0）、40.3%および55.2%（p=0.09, T3）、21.0%および57.4%（p=0.0001, T6）であった。

結論

鉄強化魚醬（10 mg鉄相当のNaFeEDTA/10 ml）の規則的な消費は、著しくヘモグロビン濃度を向

表1 血液性化学的データ（平均±SD）

	強化群 n = 62	対照群 n = 68	P
ヘモグロビン濃度(g/L)			
T0	110.5±8.0	110.3±8.9	0.92
T3	111.9±8.8	106.1±10.2	0.004
T6	116.4±8.8	106.9±11.0	0.000
フェリチン(µg/L)			
T0	27.1±33.6 (13.2)*	27.4±31.0 (13.2)	0.97
T3	37.0±38.7 (21.9)	29.4±35.3 (13.5)	0.02
T6	46.0±40.6 (30.9)	28.1±33.1 (14.1)	0.0001
トランスフェリンレセプター(mg/L)			
T0	11.0±4.8 (10.2)	11.5±7.1 (10.0)	0.78
T3	8.5±3.4 (7.8)	11.0±5.9 (9.8)	0.007
T6	7.7±2.9 (7.2)	10.4±5.5 (9.1)	0.002
トランスフェリンレセプター/フェリチン比率			
T0	1798±2064 (761)	1823±2692 (639)	0.52
T3	808±1174 (357)	1967±2592 (689)	0.02
T6	503±815 (235)	1853±2519 (655)	0.0001

* 幾可平均;p:p値

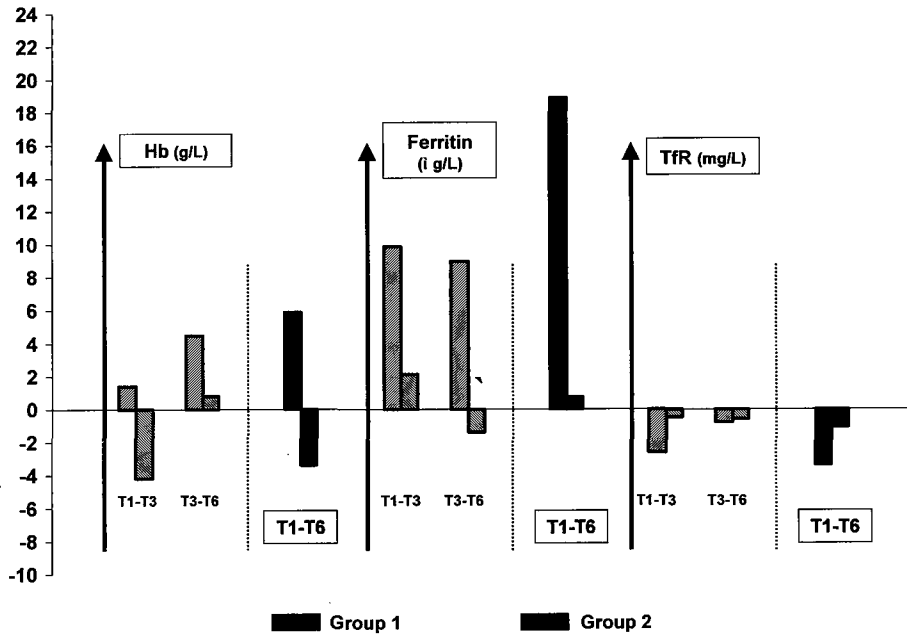


Figure 1: Changes in hemoglobin (g/L), ferritin (ug/L) and transferrin receptor (mg/L) during the study period

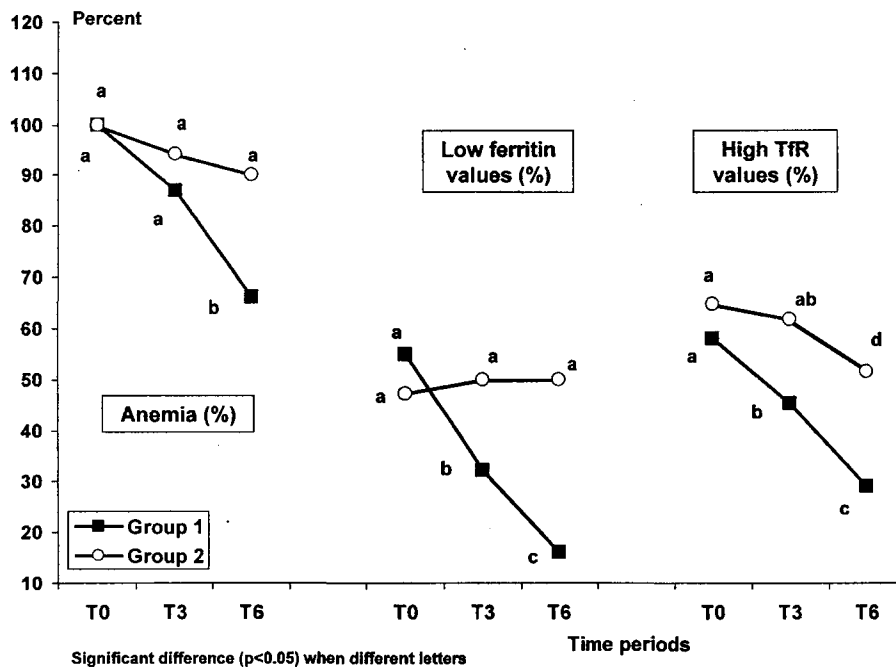


Figure 2: Proportion of anemia (Hb<120 g/L), low ferritin (<12 ug/L) and high transferrin receptor values (>8.5 mg/L)

上させ、6カ月間の介入期間後にはベトナム人女性において貧血の有病率を著しく減少させた。魚醬に対する鉄の食品栄養強化は、ベトナムにおける鉄欠乏性貧血を撲滅するために有望な戦略である。

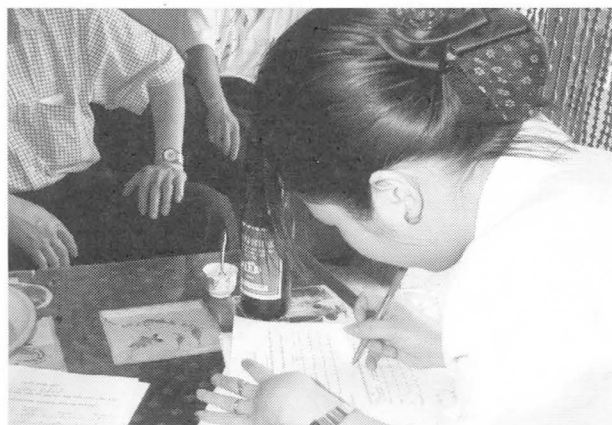
官能試験

介入試験 (Effectiveness study) に先立って、鉄強化魚醬の官能試験をベトナムで行ったので、そ

の結果についても報告する。

NaFeEDTAによる魚醤の栄養強化は、魚醤の風味などのわずかな変化がベトナム人消費者にとって受け入れられるか否か検討するために現地で官能試験を行った。社会マーケティング、及び、大規模介入試験前にベトナム人の鉄強化魚醤（5mg鉄/10mL魚醤）の受容性をテストすることを目的とし、品質評価は、色、におい、味、及び、総括的評価に関して試験された。

官能試験は、ハノイ近郊の衣服工場において、気温30度前後の室内にて比較的衛生的に行われた。比較サンプルは、Cat Hai Fish Sauce Factoryにおいて自然発酵により生産されたType Iの魚醤（鉄無添加）と鉄強化魚醤（5 mg Fe/10mL魚醤）の2種類である。この強化レベルに関しては、Effectiveness Studyが18カ月の長期にわたることや、今後、商業的に発展可能なレベルとして、Efficacy studyにおいて使用されたもの（10 mg



官能試験

Fe/10mL魚醤）より低いものに吸収率を約15%として計算し設定した。

対象者は80名であり、2つのグループに分けられた。グループ1（26名；No. 101～129）は、第1に鉄無添加の魚醤（No. 13）を、第2に鉄強化魚醤（5 mg Fe/ 10mL）（No. 11）を試験した。グループ2（55名；No. 1～55）は、第1に鉄強化魚醤（5 mg Fe/ 10mL）（No. 11）を、第2に鉄無添加の魚醤（No. 13）を分析した。まず、注意深く最初のサンプルを味わった後で、9ランクスケールにおける評価をにおい、色、味、及び、総括的評価として試験した。評価を完了した後で、第2のサンプルを受け取り、同じ試験をした。結果は、2群間の平均の差についてStudent-t検定法により統計的に分析された。

9 ランクスケールの評価は以下の通りとした。

- 1 Very disagreeable
- 2 Middle between Very disagreeable and Disagreeable
- 3 Disagreeable
- 4 Middle between Disagreeable and Agreeable
- 5 Acceptable
- 6 Middle between Acceptable and Good
- 7 Good
- 8 Middle between Good and Very Good
- 9 Very Good

鉄強化魚醤および鉄無添加魚醤の間に色、におい、味、及び、総括的評価について統計的に有意な差はなかった（表2）。魚醤の購入間隔が約1カ月

表2 官能試験結果（平均±SD）

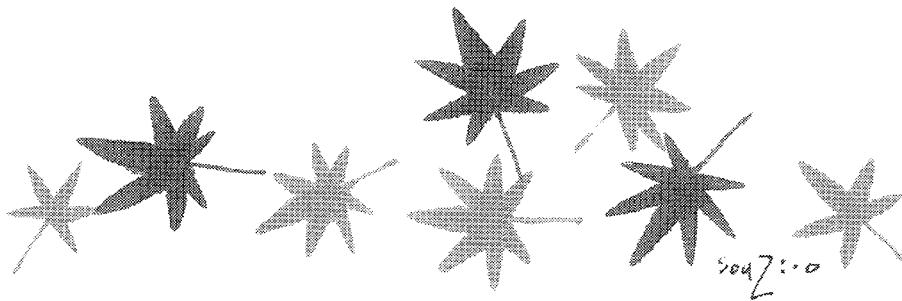
code	Fortified fish sauce (5 mg Fe/10mL)					Non-fortified fish sauce				
	Color	Flavor	Taste	Overall l	Total	Color	Flavor	Taste	Overall l	Total
グループ1 N-F(26)	5.62 ±0.01	6.27 ±0.95	6.35 ±0.01	6.31 ±0.01	24.54 ±0.95	5.54 ±0.01	6.08 ±0.94	6.38 ±0.01	6.08 ±0.01	24.08 ±0.94
グループ2 F-N(54)	5.00 ±0.94	5.67 ±0.96	5.00 ±1.38	5.00 ±1.26	20.67 ±3.95	5.00 ±0.01	5.63 ±0.01	5.00 ±0.01	5.00 ±0.01	20.63 ±0.01
Total	5.20 ±0.60	5.86 ±0.99	5.44 ±1.00	5.43 ±0.94	21.93 ±2.98	5.18 ±0.57	5.78 ±1.08	5.45 ±1.14	5.35 ±0.86	21.75 ±3.11

と短いことや、調味料として料理に使う際には食品材料の有する味の影響も大きいことから、貧血改善補助効果の栄養教育が進めば、商品として受け入れられると考えている。

食品栄養強化研究部会の皆様のご協力もいただきまして、進められて参りましたProject IDEA, VIETNAMですが、今回の結果に基づきまして、本年度秋よりベトナムRed River Deltaの貧血有病率の高い地域において、大規模な18カ月間の介入試験(Effectiveness Study)を開始する予定です。現在は、対象地域確定のためスクリーニングを行っております。良い結果が報告できるものと期待しております。また、介入試験以外のProject IDEAの進捗状況につきましても、随時報告してまいりたいと思います。改めまして、食品栄養強化研究部会の皆様に感謝申し上げます。今後ともご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

<中西氏略歴>

- 中西 由季子 (なかにし ゆきこ)
- 1991年 東北大学農学部食糧化学科卒業
- 1993年 東北大学大学院農学研究科博士課程前期修了(食糧化学専攻)
- 1997年 京都大学大学院農学研究科食品工学専攻博士後期課程修了
京都大学食糧科学研究所 講師
(研究機関研究員)
- 1998年 お茶の水女子大学 生活環境センター講師(研究機関研究員)
Human Nutrition Research Center,
International Life Science Institute (ILSI)
Postdoctoral Researcherとして昭和女子大学大学院 生活機構研究科 木村研究室に出向
- 2000年 日本国際生命科学協会(ILSI Japan)プログラムマネージャー
お茶の水女子大学 生活環境センター講師(研究機関研究員)



ASEAN諸国の栄養・健康表示

ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー
農学博士 清水俊雄



Summary

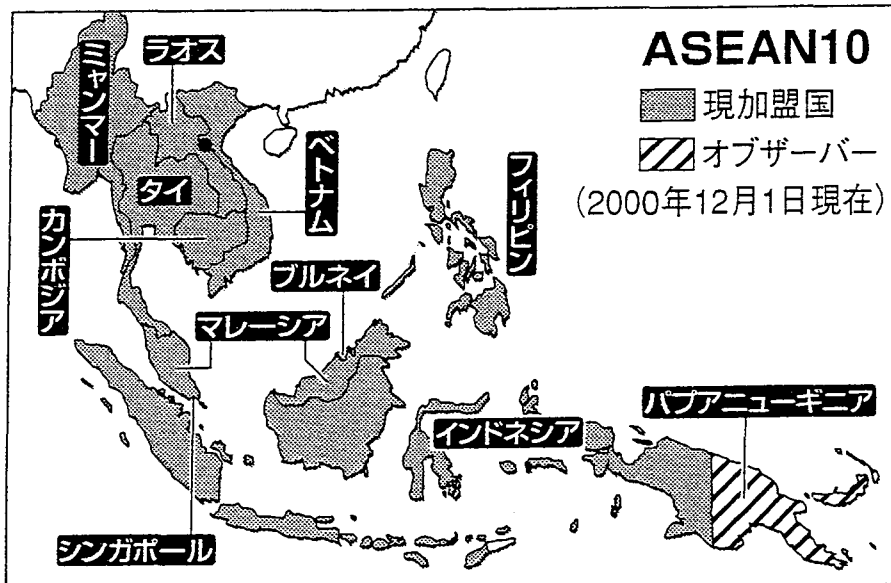
In the most of the Southeast Asian countries, nutrition regulations have been implemented. There are differences in regulations and guidelines among the countries.

Seminar and work on Nutrition Labelling and Health was held in Singapore on 5th and 6th this April by ILSI SEA, which aims to promote the understanding of the process for scientific substantiation, and international and regional regulatory developments. I had an opportunity to attend this workshop in order to explain the newly established system of Foods with Health Function in Japan. The regulations and guideline on nutrition and health claim on foods in ASEAN countries are summarized here in the based of the information obtained in this workshop.

Key words; ASEAN, Nutrient Claims, Health claims on foods. FOSHU, Foods with Nutrition Function Claim,

ASEAN (Association of South-East Asian Nations) は1999年にカンボジアを加え、東南アジア域内10カ国すべてが加盟し、人口規模は欧州連合 (EU) を大きく上回る地域機構に発展した。1967年にインドネシア、マレーシア、フィリピン、シンガポール、タイの5カ国で設立されASEANは、84年にはブルネイ、95年にベトナム、97年にはミャンマーとラオスが加わり、99年に念願の「ASEAN10」を実現させた。

当初は、経済・社会問題での地域協力を目指していたが、76年の初の首脳会議で東南アジア友好条約を締結し、政治協力や地域の安全保障の枠組みを作ってきた。加盟国は対等で、内政不干涉と全会一致が二大原則であるが、2000年の会合で、経済のグローバル化が急速に進む中、経済統合などを通じて域内の協力を深め、経済危機を始めとする様々な問題に、地域機構として迅速に対応できるようにしたいとの考えが出てきている。



*朝日新聞キーワード2001 朝日新聞社編

食品の表示規格についても、各国制度の現状調査を実施し、地域内の統一の模索を始めている。Codexに対しても、日米欧の制度に関する事前の調査およびASEAN参加各国の代表が自国の制度を踏まえて討議を行い、ASEAN内のコンセンサスの構築を図っている。

筆者は、2001年4月4、5日に、シンガポールで開催されたセミナー&ワークショップ「栄養表示と健康強調表示」にILSI Japanを代表して出席し、日本の新しい栄養機能食品及び特定保健用食品についての報告を行なった。セミナーは約100人の参加者が熱心に討議を行い、2日目のワークショップはASEAN諸国の行政の担当キーマンに加えて、EU、オーストラリア、ニュージーランドからの専門家を迎えて、一般の参加者はシャットアウトのクローズ方式で行なわれた。これは、5月のオタワCodex会議に向けて、ASEAN各国が欧米および日本の表示制度に関する情報収集と可能な限りでのコンセンサスを図ることが目的であった。

この会議で得た情報を中心に、ASEAN各国の健康強調表示について報告する。本報告書では、原則として、2000年のオタワCodex会議で提案された、「栄養素機能表示 (Nutrient Function Claims)」、「高度機能表示 (Enhanced Function Claims)」、「疾病のリスク低減表示 (Disease Risk Reduction Claims)」の3つを合わせて「健康強調表示 (Health Claims)」としたが、一部の国で、栄

養機能表示は健康強調表示に含まずに定義されているため、その場合は区別をしてある。また、表示については、英語での微妙な言い回しの差を日本語に翻訳するのは困難であるため、出来る限り原文を付記した。

1) マレーシア

東南アジアで栄養素機能表示が許可されている2つの国の1つである。ビタミン12種、ミネラル3種、マクロ栄養素2種について栄養素機能表示が設定されている。その表示の表現は下記の通りである。更に、Codexでの議論・提案を受けて、疾病のリスク低減を中心とする健康強調表示を検討する予定である。

<ビタミン>

I. ビタミンEは身体の組織の脂肪を酸化から守ります。

Vitamin E protects the fat in body tissues from oxidation.

II. ビタミンDはカルシウムとリンの利用を高めます。

Vitamin D helps the body utilize calcium and phosphorus

III. ビタミンB₁/チアミンは炭水化物のエネルギー産出に必要です。

Vitamin B₁ / Thiamine is needed for the release of energy from carbohydrate.

IV. ビタミンB₂/リボフラビンはタンパク質、脂肪、炭水化物のエネルギー産出に必要です。

Vitamin B₂ / Riboflavin is needed for the release of energy from proteins, fats and carbohydrate.

V. ナイアシンはタンパク質、脂肪、炭水化物のエネルギー産出に必要です。

Niacin is needed for the release of energy from proteins, fats and carbohydrate.

VI. ビタミンB₁₂/シアノコバラミン赤血球の生産に必要です。

Vitamin B₁₂ / Cyanocobalamine is needed for red blood cell production.

VII. 葉酸は細胞の分裂と生長に不可欠です。

Folic acid is essential for growth and division of cells.

VIII. パントテン酸はタンパク質、脂肪、炭水化物のエネルギー産出に必要です。

Panthothenic acid is needed for the release of energy from proteins, fats and Carbohydrate.

IX. ビタミンKは正常な血液凝固に必須です。

Vitamin K is essential for normal blood clotting.

X. ビタミンCは肉以外の食品の鉄分の吸収を促進します。

Vitamin C enhances absorption of iron from non-meat source.

XI. β-カロチンは必要なとき体の中でビタミンAに変化するビタミンAの前駆体です。

β-carotene is a provitamin A that can be converted into Vitamin A in the body.

<ミネラル>

I. カルシウムは強い骨や歯を作るのに役立ちます。

Calcium aids in the development of strong bones and teeth.

II. 鉄は赤血球形成の要素です。

Iron is a factor in red blood cell formation.

III. マグネシウムはカルシウムの吸収と保持を促進します。

Magnesium promotes calcium absorption and retention.

<マクロ栄養素>

I. タンパク質は身体の組織の形成や修復に役立ちます。

Protein helps build and repair body tissues.

II. 炭水化物はエネルギー源となります。

Carbohydrate provides a source of energy.

マレーシアでは次の表示は禁止されている。

I. いかなる食品もすべての必須栄養素を満たしていることは表示できない。特に法律で許され得たものを除く。

Claims stating that any given food will provide an adequate source of all essential nutrients, except as otherwise permitted in these regulations.

II. バランスの取れた食事やバラエティーのある食品を組み合わせることによっても全ての栄養素の十分な量を摂取することはできない旨の表示はできない。

Claims implying that consuming a balanced diet or combination of variety of foods cannot supply adequate amounts of all nutrients.

III. 実証されることができない表示は不可である。

Claims which cannot be substantiated.

IV. 特に法律で許され得たものを除いて、食品が病気や身体の異常や特別の生理的状态を予防したり、治療したり、処置したりする目的で使用することに適している旨の表示はできない。

V. 類似の食品の安全に対する疑問や恐れを消費者に起こさせる表示はできない。

Claims which could give rise to doubt about the safety of similar food or which could arouse or exploit fear in the consumer.

2) シンガポール

栄養素機能表示が設定されている国の一つであり、その表示はプレバイオティック・プロバイオティックの8種、ビタミン・ミネラル8種類、ラクトース、タンパク質3種、食物繊維1種である。高度機能表示、リスク低減表示は許可していない。

<プレバイオティック・プロバイオティック>

・消化系を健康に保つのに役立ちます。

Helping you to maintain a healthy digestive system

・腸内での悪玉菌との戦いに役立ちます。

Helping you to fight bad bacteria in your intestines.

・培養生菌：消化を助ける

Live cultures - helps in digestion

・培養生菌：消化系における有用微生物の望ましいバランスを維持するのに役立ちます。

Live culture — helps to maintain a desirable balance of beneficial bacteria in the digestive system.

・ビフィズスは健康な消化系の維持に役立ちます。

Bifidus helps to maintain a healthy digestive system.

・プロバイオティック（ビフィダス、乳酸菌）は消化系の悪玉菌の抑制または悪玉菌を抑える競争に役立ち、その結果健康な消化系を維持するのに役立ちます。

Probiotics (Bifidus & Lactobacillus) helps to suppress / fight against harmful bacteria in the digestive system, thereby helping to maintain a healthy digestive system

・ビフィダスは悪玉菌を抑制して消化を助けます。

Bifidus suppress harmful bacteria to help digestion

・プレバイオティック（オリゴ糖）は健康な消化系に効果を有するビフィダス菌の増殖を促進することで、子供の栄養成分吸収を改善して、肉体的・精神的な成長に役立ちます。

Prebiotic (oligotose) promotes the growth of good Bifidus bacteria for a healthy digestive system so your child is better equipped to absorb nutrients to help support overall physical and mental development

<ビタミン・ミネラル>

・鉄は、身体のエネルギー産出のために身体の隅々に酸素を運ぶ赤血球の重要な成分です。

Iron is an important component of red blood cells which carry oxygen to all parts of the body to help the body's production of energy.

・鉄は生命に必須のミネラルの一つです。

Iron is one of the essential minerals vital for life.

・カルシウムは強い骨や歯が成長するのをサポートします。

Calcium helps to support development of strong bones and teeth.

・カルシウムは強い骨や歯を作るに役立ちます。

Calcium helps to build strong bones and teeth.

・カルシウムの吸収をサポートして、骨を強くするビタミンD₃。

Vitamin D₃ to help support calcium absorption and

improve bone strength

・ビタミンD₃は身体がカルシウムをより良く吸収するのに役立ちます。

Vitamin D₃ helps your body to absorb more calcium

・カルシウムの吸収を最大にするのに役立つビタミンD₃を強化しています。

Enriched with vitamin D₃ for maximum calcium absorption.

・強い骨をサポートするカルシウム、ビタミンD₃とマグネシウムの連携

The link of calcium, Vitamin D₃ and magnesium to help support strong bones

<乳糖>

・低乳糖—乳糖不耐性の人の消化のため

Low lactose - easier digestion for people who are lactose intolerance

<タンパク質>

・タンパク質は身体の組織の形成と維持に役立つ必須アミノ酸を供給します。

Protein provides the essential amino acids needed to aid in the building and maintenance of the body tissues.

・タンパク質は組織の形成と生長に役立ちます。

Protein helps in tissue building and growth

・全般的な栄養素のサポートを維持する

Maintains general nutritional support

<食物繊維>

・食物繊維の供給源—消化系を助けます。

Good source of dietary fiber - aids the digestive system

3) フィリピン

東南アジアで健康強調表示（疾病のリスク低減表示）を許可している2カ国のうちの1つであり、アメリカ合衆国と同様の基準で運用しているが、栄養素機能に関する表示は制定されていない。その具体的な表示の例は下記の通りである。

I.カルシウムが骨粗鬆症のリスクを低減することと関連している表示。

Health claims associating calcium with a reduced risk of osteoporosis.

II.脂肪の低い食事は癌のリスクを低減することに

関連している表示。

A Health claim associating diets low in fat with reduced risk of cancer.

4) インドネシア

下記のアメリカの栄養表示教育法 (NLEA) と一部重複する健康強調表示 (疾病のリスク低減表示) を設定しているが、栄養素機能に関する表示は制定されていない。

- I. カルシウムと骨粗鬆症
- II. ナトリウムと高血圧
- III. 食物繊維と癌
- IV. 飽和脂肪酸、コレステロールと心臓病
- V. 食物繊維を含有している穀物製品、果物、野菜と癌
- VI. 果実、野菜と癌
- VII. 葉酸と神経管障害
- VIII. 糖アルコールと虫歯
- IX. 大豆タンパク質と心臓病

5) その他のASEAN諸国

タイ、ベトナム、ブルネイはいずれも、栄養素の含有表示、比較強調表示に関する制度は定めているが、栄養素機能表示、高度機能表示、疾病のリスク低減表示のいずれについても定めていない。今後、Codexの表示制度に関する議論、ガイドラインが進むのを見て、設定を検討する予定である。

<おわりに>

ASEAN諸国は、経済危機や貧困問題、人材の育成、民主化問題など多くの問題を抱えているが、市場規模は現在でも大きく、今後の発展が期待される。日本はASEAN+3 (日本、中国、日本) のメンバーであり、13カ国が経済、社会、政治、安全保障などの8分野で対話と協力を深めることになっている。今後、日本が機能性食品の研究開発と健康強調表示の制度確立にリーダーシップを取り、製品の販路を拡大して行くためにはASEAN諸国は重要な存在である。

<清水氏ご略歴>

清水 俊雄 (しみず としお)

- | | |
|----------|------------------------------------|
| 1970年 | 東京大学農学部農芸化学科生物化学研究室卒業 |
| 1970年 | 旭化成工業(株)入社 機能性食品と植物バイオテクノロジーの研究開発 |
| 1990~94年 | 基礎研究所生化学研究室 室長 |
| 1995~99年 | 食品研究所部長 |
| 1990~96年 | 農水省生物特定研究機構傘下の(株)植物防御システム研究所 取締役 |
| 1993~99年 | (財)日本健康・栄養食品協会：特定保健用食品部技術部会 副部会長 |
| 1997~99年 | 健康と食品懇話会副会長 |
| 2000年4月 | 食品の科学と制度に関するコンサルタントとしてプレスコ・ジャパンを設立 |

日本国際生命科学協会(ILSI Japan)顧問、“食品機能表示全般”分科会長、協会誌編集委員
農学博士

今ILSIでは

環境保健科学研究所

(Health & Environmental Sciences Institute— HESI)

ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー
武居 綾子



環境保健科学研究所、Health & Environmental Science Institute (HESI)は、1989年ILSIの国際支部のひとつとして設立され、ヒトの健康、毒性、リスクアセスメント、環境といった分野に関わる問題に対する科学的な理解を深めるため、国際的な検討の場を提供してきている。産・官・学の科学者を一堂に集めることによって、検討される課題の一般の人々に対する影響を様々な角度から論議し、問題の解決に対しバランスの取れた取り組みを可能にしてきている。HESIは、公的機関及び私企業を代表する専門家で構成される理事会の決定に基づき、広く人々の関心となる健康及び環境に関する問題を取り上げ、試験研究の実施、またワークショップの開催といったその他の活動を通じ、問題の解決を導き出すことに貢献してきた。設立以来10年以上が過ぎ、その組織及び活動規模が拡大してきたことから、今年1月のILSI本部総会では独立した法人格を持った組織に昇格することが承認された。

これまでの活動を通じ、HESIはその高い科学的信頼性を認められているが、特に、ヒトの健康や環境に対する安全性について様々な論議をもたらす問題の迅速かつ効果的な解決のために、産・官・学の枠を越え、関連する分野の専門家を一堂に集めることのできるユニークな機関として、高い評価を得ている。各国の行政機関や国際機関の信頼も厚く、その活動には米国環境保護庁 (EPA)、

米国食品医薬品局 (FDA)、化学品安全国際プログラム (IPCS)、世界保健機構 (WHO) 等も参加している。

現在HESIにおいて活発な活動が行われているプログラムには次のようなものがある。

発がん性試験代替法の検討 (Alternative Methods for Carcinogenicity Testing)

メカニズムに基づくリスクアセスメントにおけるゲノミクス及びプロテオミクスの応用

(Application of Genomics and Proteomics in Mechanism-Based Risk Assessment)

蛋白アレルギー (Protein Allergenicity)

毒性試験と臨床試験の相関性 (Non-Clinical/Clinical Safety Correlation)

発生・生殖毒性 (Developmental and Reproductive Toxicology)

免疫毒性 (Immunotoxicology)

中でも注目を集めているプログラムとして、「発がん性試験代替法の検討」が挙げられる。このプログラムは、1996年、ICH (International Conference on Harmonization for the Testing Requirements of Pharmaceuticals) において医薬品行政機関と製薬業界の間で、従来のマウスを用いた発がん性試験の代替として中期発がん試験として開発されたいくつかの試験法を選択して実施す

Activities of ILSI Entities

- Health & Environmental Sciences Institute-HESI
- ILSI Southeast Asia

AYAKO TAKEI
FUMITAKE FUKUTOMI
ILSI Japan

ることが合意されたことを受け、HESIが1997年より開始したものである。新しい試験法の長所、限界、応用等に対する理解を深めるために不可欠な科学的なデータベースを構築するために、HESIのリーダーシップの下、現在、世界各国の50以上の研究機関で21種類の化学品を対象として、次の試験法の検討が実施されている。

rasH2 transgenic mouse model
Tg.AC transgenic mouse model
p53+/- knockout mouse
xpa-/- knockout mouse model
Neonatal mouse assay
Syrian Hamster Embryo cell transformation assay

このプログラムは、産・官・学が一堂に会し、ひとつの問題に取り組むことのできる場を提供するHESIの活動の代表的な例といえる。産業界に対するHESIの強力なリーダーシップに加え、上記の試験法について初期のデータベースを開発してきた行政の研究機関からの助言に基づきプログラムが進められてきている。それら研究機関には、米国環境衛生科学研究所 (NIEHS)、米国FDA国立毒性研究センター、米国FDA医薬品評価研究センター、オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) 及び日本の実験動物中央研究所 (CIEA) などが含まれている。更に、学界の専門家も米国、ヨーロッパ、日本から参加しており、プログラムの国際性が確保されている。

昨年、11月には、米国において産・官・学を代表する専門家300人以上が参加し、ワークショップが開催され、それまでに集積されたデータの検討が行われた。ワークショップの報告書は、現在取りまとめられており、今秋Toxicologic Pathologyの学会誌の別冊として出版される予定である。

その他、今後の活動が期待される分野として、

「メカニズムに基づくリスクアセスメントにおけるゲノミクス及びプロテオミクスの応用」がある。このプログラムはHESIの新たな重要課題として1999年に開始されたものである。ヒトの遺伝子情報や蛋白質合成に関わるデータは近年めまぐるしい速さで解析が進められているが、それによって、毒性のメカニズムの解明に新たなアプローチが可能になってきている。これらゲノミクス及びプロテオミクスの分野の新しい手法によって、リスクアセスメントにおける「有害性の確認」の能力が飛躍的に高まることが期待されるが、新たな手法で解明されたデータをリスクアセスメントに取り入れていくための基礎となる情報の整理が今後の大きな課題である。この分野でも、産・官・学の枠を越え、国際的な検討を推進することのできるHESIの活動が期待される。今年11月7-8日、米国ワシントンで米国トキシコロジー学会 (SOT) 主催による"Use of Genomic Data in Risk Assessment: State of the Art 2001"と題されたこの分野におけるワークショップが開催されるが、ここでもHESIのDr. Denise Robinsonよりこの分野における最近の活動の成果が紹介される予定である。

これまでにHESIが取り上げ、検討してきた課題としては、発がん性のメカニズム、新毒性評価法、暴露評価、発生・生殖毒性、免疫毒性、臨床及び疫学データの活用、動物実験代替法、ライフサイクル評価、飲料水の安全性、生態リスクアセスメント、リスクアセスメント手法の統一、等が挙げられる。これまでに検討されたそれぞれの課題の成果をまとめた報告書が出版されているが、HESIのインターネットホームページ (<http://www.ilsil.org/hesi.html>) で紹介されており、購入することができる。その他、HESIの活動、各プログラムの詳細、入会方法の情報等もホームページで入手することができる。

Health & Environmental Sciences Institute (HESI)

ILSI Japan Scientific Advisor

AYAKO TAKEI

The ILSI Health and Environmental Science Institute (HESI) was established in 1989 as a global branch of the International Life Science Institute to provide an international forum to advance the understanding of scientific issues related to human health, toxicology, risk assessment, and the environment. By bridging together scientists from academia, government, and industry, HESI seeks a balanced approach to solving problems with broad implications for the well-being of the general public. Guided by its Board of Trustees, which is consisted of distinguished scientists with equal representation from the public and private sectors, HESI contributes to the identification and resolution of health and environmental safety issues of mutual concern through support of scientific research and other activities such as organizing workshops and publishing reports. At the ILSI 2001 Annual meeting in January, it was approved that HESI is promoted to be an independent branch, with the expansion of its organization and activities over the past years since 1989.

Through the activities in the past, HESI has established a high level of scientific credibility, and especially is highly evaluated in its unique ability to bring together scientific expertise from industry, government and academia to respond quickly and effectively to health and environmental safety issues. HESI has earned the respect of government agencies worldwide and international organizations. The regulatory bodies and international organizations, which have been working together with HESI, include the US Environmental Agency (EPA), the US Food and Drug Administrations (FDA), International Program on Chemical Safety (IPCS), and World Health Organization (WHO).

The programs currently supported by HESI include:

- Alternative Methods for Carcinogenicity Testing
- Application of Genomics and Proteomics in Mechanism-Based Risk Assessment
- Protein Allergenicity
- Non-Clinical/Clinical Safety Correlation
- Developmental and Reproductive Toxicology
- Immunotoxicology

Among them, the program on "Alternative Methods for Carcinogenicity Testing" has gained high interest in both industry and private sectors. This program was initiated by HESI in 1997, following the agreement reached between the pharmaceutical regulatory bodies and industry at the International Conference on Harmonization for the Testing Requirements of Pharmaceuticals (ICH) to permit an option to utilize one of the medium term bioassay models in place of the traditional carcinogenicity bioassay in mice. HESI has organized an international collaborative research program of 4 years, with a set of 21 selected chemicals, at more than 50 laboratories worldwide to provide the scientific data needed to further understand the benefits, limitations, and potential applications of the new bioassays listed below:

- rasH2 transgenic mouse model
- Tg.AC transgenic mouse model
- p53+/- knockout mouse
- xpa-/- knockout mouse model
- Neonatal mouse assay
- Syrian Hamster Embryo cell transformation assay

This program has been a very visible example of HESI's ability to develop partnerships among

industry, government and academia. In addition to HESI's industry leadership, significant guidance was provided by the government research organizations that developed the early databases on these models, in particular, the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), the US FDA's National Center for Toxicological Research, FDA's Center for Drug Evaluation and Research, the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) in the Netherlands, and the Central Institute for Experimental Animals (CIEA) in Japan. In keeping with the international scope of the program, academic scientific advisors were also drawn from the US, Europe and Japan.

A workshop was held in November 2000 in the US, to review and discuss the data generated through this collaborative research program by that time with more than 300 scientific experts from industry, government and academia. The report from this workshop is now being compiled to be published as a supplement to Toxicologic Pathology in fall 2001.

Another program with increasing interest is "Application of Genomics and Proteomics in Mechanism-Based Risk Assessment", which was started in 1999 as a high priority of HESI. In recent years, analyses of human genome and protein syntheses have been rapidly progressed, and the data obtained in these new areas have opened up the possibilities in new approaches to the investigation of

mechanisms in toxicology. While the advances in genomics and proteomics promise to revolutionize our ability to characterize hazard in risk assessment, the challenge in the near future is to establish a body of available knowledge to serve as a foundation for applying the data generated by these new methods to risk assessment. It is expected that HESI will again play an important role to coordinate research and discussions on this important topic among global scientific experts from industry, government and academia. On November 7 - 8, 2001 at Washington, DC, the US Society of Toxicology will hold a workshop entitled "Use of Genomic Data in Risk Assessment: State of the Art 2001". Dr. Denise Robinson of HESI will present the outcome of the HESI's recent activities in this area at this workshop.

The topics that have been identified by HESI in the past includes mechanisms of carcinogenesis, new methods for toxicity assessment, exposure assessment, developmental and reproduction toxicology, immunotoxicology, use of clinical and epidemiologic data, alternatives to animal testing, life cycle assessment, water quality, ecological risk assessment, and harmonization of risk assessment practices. The outcome of each activity was published and introduced at the web site of HESI (<http://www.org/hesi.html>). Please visit HESI's web site if you are interested in more details of HESI's activities, membership and purchase of the publications.

ILSI東南アジア地域支部 ILSI Southeast Asia

シンガポールに事務所を置く、ILSI東南アジア支部(本来、シンガポール、マレーシア、インドネシア、フィリピンを中心として設置された)は、昨年来、隣接するILSIタイ支部およびILSIオースト

ラレイシア(オーストラリアおよびニュージーランドを中心として設立された)との連合を進め、タイおよびオーストラリアの支部事務所を存続させながら、事業活動において、共通のテーマを一体化し

ILSI Japan 事務局長
福富 文武

て、資源の有効活用を目指すことを進めている。
(ILSIイルシー誌No.63参照)

昨年に続き、ILSIのアジア・パシフィック地域の一員として、本協会(ILSI Japan)が、どのような分野で協力していけるか、逆にILSI東南アジアからどのような協力を得るかを探求する目的で、その総会に臨んだ。

2001年度総会

総会は、タイおよびオーストラレイシアを含むこの地域の会員ならびに科学顧問の参加のもと、2001年4月26日、27日の2日間にわたって、シンガポールのシェラトン・タワーズで開催された。

初日は、栄養・健康と食品安全の2つのグループに分かれてのラウンドテーブル討論会が行われ、この地域における、今後の事業活動計画の基盤をまとめようとした。討論に先立ち、日本における取り組みについての紹介を依頼され、本協会の研究部会の活動内容とその成果について発表し、参考に供すると共に、本年11月に予定している本協会創立20周年記念の「糖質と健康・国際会議」について紹介し、参加を呼びかけた。

2日目の総会では、タイおよびオーストラレイシアを含んで拡大されたILSI東南アジア地域支部となるための定款の改正ならびに役員を選出が行われ、また、本年度の事業計画ならびに予算が決定された。新役員には、サントリー(株)の関連企業であるCerebos Pacific Ltd.の小野裕之博士が理事に選出された。新役員は、別記の通り。



シンガポール事務所のILSI職員、前列右から3人目がブー・イー事務局長、後列右から2人目がディラニー会長

事業活動

ILSI 東南アジア地域支部の事業活動は、栄養グループおよび食品安全グループの2つのタスクフォースを編成して進めている。それぞれのグループには、取り組むべきテーマに応じてタスクフォースが設置されているが、これらのタスクフォースは、少なくとも3社以上の会員の参加をもって設置することとし、会員からのメンバーに加えて、大学を含む研究機関からも学術顧問として参加を得ている。

現在設置されているタスクフォースは、

栄養タスクフォースとして、健康な食生活とライフスタイル、運動と栄養、微量元素の食品強化、機能性食品、食品安全タスクフォースとして食品安全基準とガイドラインの国際調和、バイオテクノロジーの6つである。それぞれの取り組みを、以下に、簡単に紹介する。

栄養タスクフォース(TF)：

アジア地域においても、食生活の変化に伴い、肥満、糖尿病、慢性疾患などの増加と医療費の増大といった健康に関わる問題が浮上している。一方、低所得層においては、いまだに栄養欠乏症に悩んでいる。このような背景を持って栄養TFが設置されている。

健康な食生活とライフスタイルTF：

アジア、とりわけASEAN地域の行政が取り組んでいる、栄養と健康に関する課題に回答をみいだしうような最新情報を提供するため、シンポジウム、ワークショップ、講演会を開催する役割を担っている。食を中心とした食生活指針、ASEANにおける共通の食事摂取基準の設定の可能性、アジアにおける栄養実態調査法の検討、などについて取り組んでいる。

運動と栄養TF：

アジアにおける子供の肥満が急速に増加している背景から、実践的な運動と栄養の改善プログラムを作成して、地域で実施中。具体的には、文部省の支援によりシンガポールの全小学校での“テイク10”プログラムが実施されている。その成果を評価するアセスメントの手法を研究することになる。高齢者のプログラムについては、日本支

部の取り組みを参考にしたいとして、その成果を期待している。

微量栄養素と食品強化TF：

この地域の多くの人々が栄養欠乏の状態にある。栄養摂取の実態の把握、栄養改善の企画、食品への特定微量栄養素強化などについて、具体的なプログラムを展開中。このうち、食品強化、特にベトナムにおける魚醬への鉄塩の添加、フィリピンにおける米へのビタミン添加による強化には、日本からも技術面での協力を続けている。

機能性食品TF：

機能性食品は、この地域でも、健康維持あるいは疾病予防において期待されている。機能性を評価するためのバイオマーカーを中心とした科学情報の収集から、データベースの設定に向けての検討が進められている。

食品安全TF：

食のグローバル化に伴い、これまで経験しなかったような食品安全問題に直面せざるをえなくなった。それらの中には、未知、未体験によるものもある。ILSIのネットワークから、世界の食品安全の課題や対応を学ぶとともに、ASEAN行政の政策決定に有効な科学情報を提供、あるいはワーク

ショップなどを主催する。

バイオテクノロジーTF：

急速に展開されている遺伝子組換え食品の開発と流通において、それらについて、ASEANの行政、科学界、産業界、一般市民の理解を深めるための、シンポジウム、セミナーを主催している。2001年からは、本部の国際バイオテクノロジー委員会の協力を得ながら、GMOの安全性評価についてのセミナーシリーズを実行しようとしている。

食品安全に関する基準およびガイドラインの調和(ハーモニゼーション)TF：

WTOの始動とその中でのコーデックスの重要な位置付けは、この地域においても無視できない。一方、2002年を目途として進められているASEANのフリーマーケット化に備えて食品安全のための基準あるいはガイドラインを調和させることは必至のことである。

ASEAN当局への協力として、ハーモニゼーションを検討する機会としてのワークショップ、国際シンポジウム、セミナーを開催してきた。今年からは、リスクアセスメントのトレーニングセミナーを企画する。

ILSI東南アジア地域支部・役員

Mr. Howard Delaney ; President (SIS'88 Pte, Singapore)
 Prof. Chan Soh Ha ; Vice President (National University of Singapore)
 Dr. Anthony Huggett ; Hon Secretary (Nestle' R & D Center, Singapore)
 Dr. Elias Escueta ; Hon Treasurer (Coca-Cola Export Corp., Philippines)
 Mr. Ng Kim Keat (Kellogg Co. Singapore)
 Dr. Gareth Barker (Roche Vitamin, Singapore)
 Dr. Rodolfo Florentino (Philippines Assoc. Nutrition)
 Prof. Aman Wirakartakusumah (Bogor Agricultural Univ., Indonesia)
 Dr. Roger Bektash (Mars Asia Pacific, Australia)
 Prof. Soekirman (Bogor Agricultural Univ., Indonesia)
 Dr. Tee E. Siong (Institute for Medical Research, Malaysia)
 Prof. Syed Jalaludin (University Putra Malaysia)
 Dr. Sakarindr Bhumiratana (Biotech, Thailand)
 Dr. Sushila Chang (Ngee Ann Polytechnic, Singapore)
 Dr. Hiroyuki Ono (Cerebos Asia Pacific, Singapore)
 Ms. Ning Rahayu (PT Unilever, Indonesia)

事務局長

Mrs. Yeong Boon Yee

事務所所在地

1 Newton Road, Goldhill Plaza, Podium Block #03-25
 Tel: 65-352-5220, Fax: 65-352-5536
 Email: ilsisea@singnet.com.sg

今Codexでは (VI)

ダニスコ カルター ジャパン (株)
ILSI Japan 国際協力委員会
崎山 淳子



要 旨

最近のCodexの動きを、筆者が参加した食品添加物・汚染物質部会およびバイオテクノロジー応用食品特別部会を中心に紹介した。

<Summary>

Issues of Codex Alimentarius were updated focusing on the Committee on Food Additives and Contaminants and Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology, which the author has been participated in.

<はじめに>

Codexは今や食品業界内ではその名を知らない人はいない程浸透した。今更ここで情報の羅列をするまでもなく、情報は様々なルートで入手できるようになった。連載6回目になる本記事も、少し趣向を変えないと会員の方々に読んでいただけないだろうと痛切に感じている。そこで今回は、各部会の最近の動きに加え、私自身がここ3年間で参加した部会で実際に感じている変化も紹介したい。

<日本政府の発言と貢献>

食品添加物・汚染物質部会およびバイオテクノロジー応用食品特別部会には夫々2回参加した。これら2部会に参加している限りでは、日本政府の発

言は飛躍的に増えたように思う。それも、限られた件についてのみ用意された意見を述べるスタイルから、その場の議論に参加するスタイルが変わった。また、ドラフティング・グループ等への積極的な参加も多くみられる。バイオテクノロジー応用食品特別部会では、チェアマンを自らかつて出て、見事に責任を果たしている。

以前Codexは「情報を収集する場」とされていた感があるが、現在では「参画し貢献する場」に変わりつつあるように思える。

<アジア地域諸国・途上国の積極的参加>

日本に限らず、アジア地域諸国、途上国の参加もより積極的になっている。私見ではあるが、タイやマレーシア、フィリピンなどは、欧米諸国と

事前に根回しまでしているようである。韓国、中国も多少言葉の障壁はあるように思えるが、若手が活躍し活発に発言している。当初はヨーロッパ勢力に引っ張られていたCodexの流れも、ヨーロッパ外の勢力が巻き返しているところだろうか。

<消費者組織の参画>

参加した部会の性質上、特に顕著であるのかもしれないが、消費者組織はとても活発である。その場で召集されるワーキンググループにも積極的に参加している。NGOである消費者組織は多数決の際には票数に数えられないが、議論の過程では大きく影響力があるように思える。これも私見ではあるが、時には、ヨーロッパ諸国と消費者組織が結託しているかのように思えることもあった。

以上が私見を含めた感想である。続いて各部会の動きを紹介する。

<第33回食品衛生部会>

(2000年10月23日～28日 ワシントン)

「リスクアナリシス」が大きなテーマとなっている。「リスクアナリシス」と「ハザードアナリシス」との混同についても議論がなされた。また、「リスクアセスメント」と「リスクマネジメント」についても長時間の議論が行なわれた。

<第7回ナチュラルミネラルウォーター部会>

(2000年10月31日～11月1日 フリブール)

パッケージド／ボトルドウォーターの規格策定が開始された。日本は、「ミネラルウォーター」を定義・分類に含めるよう提案したが、ヨーロッパ勢の強硬な反対にあった。「スプリングウォーター」についても、US対ヨーロッパの対立により合意が得られなかった。この結果、定義・分類はStep3に留められた。

<第18回ココア製品・チョコレート部会>

(2000年11月2日～4日 フリーブル)

懸案であったチョコレートへの植物油の使用については5%までの使用が合意された (Step5)。日本より、チョコレートに使用される食品添加物リストへの追加が提案され、CCFACで検討されることとなった。その際、日本が技術的正当性を示すデータを提出することが合意された。

<第17回油脂部会>

(2001年2月19日～23日 ロンドン)

懸案のファットスプレッド、ブレンドスプレッドの規格案がStep5に進められた。乳脂肪3%未満のファットスプレッドでは、油脂含量80%以上をマーガリン、80%未満をファットスプレッドとされた。乳脂肪3%以上のブレンドスプレッドでは、日本の提案通り油脂含量が4段階に設定され、分類された。使用される添加物もリスト化された。

<第2回バイオテクノロジー応用食品特別部会>

(2001年3月25日～29日 幕張)

「バイオテクノロジー応用食品のリスクアナリシスの一般原則」および「組換えDNA植物応用食品の安全性評価方法のガイドライン」の草案が検討され、Step5に進められた。

US勢対ヨーロッパ勢の対立が予想される最大の争点、Traceabilityについては、議論のための時間が多く取れず、ヨーロッパ勢は不満を見せていた。USAの提案により、今回の議題に「遺伝子組換え微生物の安全性評価方法のガイドライン」の検討が追加されることとなった。限られた時間の中で、Traceabilityに関する議論に時間を費やさないための作戦とも言われている。

<第33回食品添加物・汚染物質部会>

(2001年3月12日～16日 バーグ)

食品添加物に関しては、GSFA (食品添加物一般基準) 作成作業が着実に進んでいる。

個別の食品規格部会との調整が課題の一つである。また、現在は食品添加物ごとの各種食品に対

する使用基準が検討されているため、個別部会の存在しない食品については、夫々の食品ごとに食品添加物の使用基準を見直す必要があるのではないかとと思われる。特に韓国から提案された Fermented Vegetableの表3付表への追加に伴い、日本における「漬物」について、あるいは中国の提案により加えられた小分類「大豆製品」などは、産業界での見直しが必要であると思われる。

汚染物質については曝露評価とリスクアナリシスが大きな課題である。日本にとって関心の高い動きとしては、カドミウムの米の基準値を0.2mg/kgとしてStep5に進められることになったこと、食品のダイオキシン汚染防止のための発生源対策衛生規範案を検討している等が挙げられる。

会員にとって最も関心の高い部会と思われる表示部会については、今回タイミングの問題で掲載できなかった。別途、本誌で取り上げられることを願っている。

<おわりに>

今年予定されている部会の中でも、10月にタイで行われる食品衛生部会は注目に値する。昨年北京で行われた食品添加物・汚染物質部会についても同様であるが、欧米で行われることの多いCodex部会がアジア地域で行われることは、アジア地域での意識の向上を示している。先に述べた通り、Codex部会を「情報収集の場」から「参画・貢献の場」に変えていかない限り、日本が欧米からもアジア地域諸国からも取り残され、日本の実態に合わない国際規格が成立してしまう恐れがある。日本も政府・産業界・消費者がより一層連携して行くこと、その中でILSI Japanがどのように貢献して行くかが課題である。

ILSI Japan国際協力委員会では、3年間以上にわたり、Codexの問題に取り組んで来た。本連載記事もその活動の一環である。国際協力委員会の活動においても、当初は情報収集に終始していたが、最近では委員のCodexへの参加、民間および政府機関の関係者との交流を通じ、ILSI Japanとしての貢献へと歩みは始めている。

<崎山氏ご略歴>

崎山 淳子 (さきやま あつこ)

- 1983年 お茶の水女子大学 家政学部 (現生活科学部) 卒業
- 1993年 ザイロフィン・ファー・イースト (株) (現ダニスコ カルター ジャパン (株)) 入社
- 1999年 ダニスコ カルター ジャパン (株) 取締役就任
現在に至る

ILSI Japan 国際協力委員会委員、
日本食品添加物協会 国際専門委員会委員

糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康

—ILSI Japan 創立20周年記念シンポジウムの背景—

ILSI Japan 糖類研究部会
部会長 足立 堯



Summary

ILSI Japan, established in 1981, is spearheading investigations into nutrition and aging, biotechnology, food fortification, physical activity, tea components and food safety, as well as into sugars and other carbohydrates. The International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health celebrates the 20th anniversary of ILSI Japan.

Background of the symposium; (1) The concept of "Glycemic Carbohydrate", meaning "providing carbohydrate for metabolism" was adopted in the FAO/WHO Expert Consultation at Rome in 1997. (2) The concept of Glycemic Index has been developed as a way of comparing the influence of individual foods including carbohydrates on the overall profiles of glucose metabolism. (3) The frequency of obesity and diabetes has increased dramatically in many developed and developing countries, which leads to a new discussion on healthy eating for prevention of chronic diseases. (4) New advances in carbohydrate understanding, such as carbohydrate fermentation in the gut, have raised new issues which have important implications for the food industry and public health. Glycemic Index also has an impact on new issues of food selection and development of food technology. (5) Recent scientific research has revealed new types of physiological roles of Glycemic carbohydrate, such as in memory, cognition and stress release.

The symposium will look at the advances being made in the underlying science relating to Glycemic carbohydrate and health, to disseminate results of on-going research and to stimulate debate, while examining the implications for the future.

はじめに

日本国際生命科学協会は (ILSI Japan) は、国際生命科学協会の支部として1981年に設立され、この20年間に食品・医薬品や科学物質を含めたリスクアセスメント、栄養・食生活など健康増進に関

わる諸問題、バイオテクノロジー利用食品の安全性などに取り組み、その活動を生命科学全体へと拡大してきた。

国際生命科学協会は、1994年にワシントンで「Nutrition and Health Aspects of Sugars」と題する国際会議を主催しその成果がThe American Journal

"Glycemic Carbohydrate and Health"
—The background of 20th Anniversary
International Symposium of ILSI Japan—

ADACHI TAKASHI, Ph.D.
Carbohydrate Committee, ILSI Japan

of Clinical Nutritionに全面掲載されるなど、これまでも数多くの国際会議を主催し糖質と健康を取り巻く諸問題に科学的な立場から取り組んできたが、本協会においても1997年から「医学的・栄養学的な見地からの砂糖に関する調査研究」が受託推進され、生体の生理作用に対する砂糖の積極的な機能の解明に取り組むなど糖質と健康に関する科学的な立場からの調査研究活動が進められてきた。

ライフサイエンス研究委員会の研究部会の一つである糖類研究部会では、昨年来、国際シンポジウム「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」の開催計画を進めてきたが、国際生命科学協会本部・支部、国内関連学会並びに各方面の援助・協力を頂き、今年11月20日～21日の2日間にわたり国連大学 (東京渋谷) においてILSI Japan創立20周年記念事業の一環として開催されることとなった。

以下にその背景と目的などについて述べてみたい。

国際シンポジウムの背景

(1) FAO/WHO Expert Consultation

1997年ローマにおいてFAO/WHO Expert Consultationが開催され、栄養における炭水化物の役割、健康維持における炭水化物の役割、炭水化物食と疾病、食事の選択におけるグリセミックインデックス (GI) の役割等炭水化物と健康をとりまく諸問題が討議された。

この会議で、"Glycemic Carbohydrate"とは"providing carbohydrate for metabolism"を意味するという新しい概念が提案された。Glycemic Carbohydrateとは、「代謝のために供された糖質」を意味し、ブドウ糖や果糖などの単糖類、砂糖、乳糖などの2糖類、そしてデンプンなどの糖質で、食事に含まれ、摂取された後には体内に吸収されてエネルギーとなる一方、グリコーゲンや脂質、タンパク質の合成と分解に参与する炭水化物を指すと理解される。

(2) グリセミックインデックス (GI)

FAO/WHO Expert Consultationでは、糖質

(Glycemic Carbohydrate) と健康との関連性を理解するための一つの方法として、グリセミックインデックス (GI) の可能性が検討された。

グリセミックインデックス (GI) は、個々の食品がグルコース代謝の全体像に及ぼす影響を比較する方法として開発されてきた。食品のグリセミックインデックスは、食品を摂取した後、ある時間帯で採血し、その間で測定された血中グルコース濃度曲線下の面積を基に求められ、基準食品と同じモル数の糖質を含む食品を摂取したときの測定値 (面積) を基準食品の測定値と比較することによって求められる。基準食品は、通常、グルコースそのもので、50 g のグルコースを摂取した場合のグリセミックインデックスを100として用いているが、最近では、日常食されている白パン (糖質50 g を含む) が用いられている。

1981年に、Jenkinsらは、短時間の血糖値への影響に基づいて、食品を総括的に分類して発表した。発表された食品のGI値は被験者6～8名の平均値であり、GI値を用いることで異なった被験者グループで試験された食品間の比較が可能となる。基準食品としてグルコースを用いた場合には、蔗糖のGI値は60で、パンのGI値は69であった。またアイスクリームやチョコレートバーなどの糖類を添加した食品の多くはパンなどのデンプン質の食品よりもGI値が低かった。1995年には、Foster-PowellとMillerらによって、数100種類の炭水化物食品のGI値が一覧表として*Am. J. Clin. Nutr.*に紹介された。

GIは食品加工原料として用いられる糖質の種類や食品加工条件などにより影響を受けることが知られている。即ち、摂取された糖質が消化を受けた後、どのような単糖類に分解されるか (グルコースか果糖かなど)、デンプン質の食品を摂取した場合には、そのデンプンにはアミロースが多く含まれるのか、アミロペクチンが多く含まれるのかによって影響を受け、また、調理・加工条件、そして調理・加工されてから摂取されるまでの時間や、保存条件によってもデンプンの老化程度が変化するため、消化を受けにくいデンプン (Resistant Starch) の含量にも変化を生ずることからGI値に大きな影響を及ぼす。また、炭水化物以

外の食品原料である、脂肪やタンパク質、食物繊維や有機酸等の存在によってもGI値は影響を受けることが知られている。

健康維持の観点から食品を選ぶとき、その選択基準の一つとしてGIを用いることの是非が今後議論されることとなろうが、GIは、複雑系としての食品に含まれた状態の糖質を評価することであり、GIを一つの評価基準とすることになれば、新しい視点からの食品の調理・加工技術開発が食品産業の重要な課題となろう。

個々の食品についてあらかじめ測定しておいたGI値を用いて、我々が通常摂っている食事のGI値を推定する方法が提案されている。例えば、パン、シリアル、牛乳、砂糖、オレンジジュースといった食品を含む食事を摂ったとき、その食事のGIは次のようにして計算し、推定することができる。まず、パン、シリアル、牛乳、砂糖、オレンジジュースから摂取した糖質 (Glycemic Carbohydrate) の量を求めておく。パンからは25 gで、シリアルから25 g、牛乳からは6 g、砂糖から5 g、そしてオレンジジュースから12 gで合計73 gの糖質 (Glycemic Carbohydrate) を摂取したとする。摂取された糖質全体 (73 g) に占める、パンとシリアルからの糖質の割合はいずれも34.2%で、牛乳は8.2%、砂糖6.8、そしてオレンジジュースからは16.4%と計算できる。それぞれの食品について、あらかじめ測定されたGI値は、パンは100、シリアルは72、牛乳39、砂糖87、オレンジジュース74であったとすると、パン由来のGI値は 0.342×100 で34.2、シリアル由来のGI値は 0.342×72 で24.6、同様にして牛乳からのGI値は3.2、砂糖からは5.9、オレンジジュース由来のGI値は 0.164×74 で12.1とそれぞれ計算できる。これらの値を合計することにより、その食事のGI値を80.0と推定することができる。このようにして計算された食事のGI値はヒトによる測定値とよく一致するとされている。Woleverらは摂取エネルギーとして、1650~2550 kJ、脂肪を8~24 g、タンパク質12~25 g、炭水化物として38~104 gを含み、GI値43~99の食事を健常人に摂取させた結果、食後の血糖値、インスリン値の応答は、炭水化物の摂取量では説明できないが、炭水化物摂取量とGI値によって納得

のいく説明ができると報告している。

(3) 生活習慣病

肥満や糖尿病が著しく増加している。いくつかの先進諸国では、成人人口の過半数が過体重であり、発展途上国でもまた、過体重の人が増えつづけている。また、WHOの最近の推計によれば、現在1億4千万人と推定されている糖尿病患者は2025年までに3億人に増加するとのことであり、これらの原因は、高齢化、不適切な食生活そして運動不足にあるとされている。

高炭水化物食は食欲を抑制するし、脂肪食は炭水化物食を過剰に摂るよりも効率的に体脂肪を蓄積することは事実であるが、砂糖やデンプンなどの糖質がどの程度肥満に影響しているのかについては様々な議論があり、肥満や過体重をもたらす食生活とライフスタイルとが糖尿病、特に2型糖尿病の増加におけるリスクファクターになっているとも考えられている。

前述のように、あらかじめ測定しておいた個々の食品のGI値を用いて、食事のGIを推定することができるが、最近になって、どのようなGI値を示す食事が肥満や糖尿病さらには冠動脈性心疾患に関わっているかが明らかになりつつある。

(4) GIと食品開発

過去十数年間の糖質と健康に関する科学研究の中で、一つの進歩は、糖質と腸内発酵に関する理解が進んだことにあったと思われる。腸内発酵を介して引き起こされる糖質の役割が明らかとなることによって、食物繊維、オリゴ糖などを利用した新しい市場の創出と拡大が見られたように、糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康に関する新しい理解が深まることによって、食と健康に関する新しい政策や新しい市場が創出され、これらの動きは長期的には農業生産のあり方にまでも影響を与える可能性があることは既に我々が経験してきたことである。

既に述べたように、GI値は食品加工原料のみならず、調理・加工条件、流通形態などによって左右されるものであり、好ましいGI値を保証する食品の技術開発が新たな課題となるであろう。

(5) 糖質 (Glycemic Carbohydrate) の新しい機能

糖質は栄養素としての役割の他に様々な生理的な役割を果たしていることが最近の科学研究の結果明らかとなってきた。ここ10数年来、食物繊維、オリゴ糖などの難消化性糖類が腸内細菌叢に影響を与え、腸内微生物による発酵を介して整腸作用をはじめとする様々な生理的機能を果たしていることが明らかとなってきたが、消化を受ける糖質 (Glycemic Carbohydrate) の生理機能についても、記憶、食欲調節などの観点から科学的な解明が進んでいる。また、近年、ストレス緩和や免疫への影響など更に新しい視点からの科学研究が進められるようになってきた。

国際シンポジウムの内容

(1) 目的

世界的に見ても糖尿病や肥満の増加が社会問題となりつつあり、これら生活習慣病に対する予防の観点からより良い食生活のあり方に関心が集まっている。1997年ローマにおいて開催されたFAO/WHO Expert Consultationにおいて「Glycemic Carbohydrate」は「providing carbohydrate for metabolism」と定義されるとともに、糖質と健康との関係を理解する一手段としてGIの可能性が検

討されてきた。

糖質の摂取と生活習慣病との関連についてはこれまでにも様々な解釈があったが、その後も科学研究が引き続き行われており新しい科学研究も進展しつつある。

本シンポジウムは、糖質 (Glycemic Carbohydrate) の摂取と健康に関する諸問題について、近年の科学研究の進歩を展望・総括すると共に将来のあり方を討論する場としたい。

(2) 概要

本シンポジウムは2日間にわたり開催され、最初のセッションでは、糖質食品の摂取に伴う血糖値への反映とその生活習慣病への影響について、Glycemic Index やGlycemic Load の視点から討論し、次いで、記憶、ストレス緩和などGlycemic Carbohydrateの新しい機能的側面を、そして最後のセッションではGlycemic Carbohydrateと体重管理について討論する。また、これらのセッションを挟んでGlycemic Carbohydrateに関連するポスターセッションを設ける。

(3) プログラム

現段階でのプログラムを以下に紹介しておく。

ILSI Japan 20周年記念国際シンポジウム「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」

日時；平成13年11月20日 (火)、21日 (水)

会場；国連大学国際会議場

11月20日 (火)

主催者挨拶

ILSI会長 J. W. Stanley

基調講演 「Glycemic Carbohydrate と健康」

ILSI Japan 理事長 木村 修一

セッション1 糖質 (Glycemic Carbohydrate) と血糖調節

座長 G. H. Anderson (University of Toronto)

Glycemic Carbohydrate-An International Perspective

G. Nantel (FAO)

Carbohydrate and the Regulation of Blood Glucose and Metabolism

T. M. S. Wolever (University of Toronto)

Glycemic Load and Chronic Disease

J. B. Miller (University of Sydney)

地域の食品とGI

—イタリアー—

G. Riccardi (Università degli Studi di Napoli)

—日本—

橋詰 直孝 (東邦大学)

総合討論 —Glycemic carbohydrateに関する課題と今後の取り組み—

11月21日 (水)

セッション2 糖質 (Glycemic Carbohydrate) による生理・認識機能の制御

座長 木村 修一 (昭和女子大学)

糖の甘さとおいしさの脳機能

山本 隆 (大阪大学)

Sugars and Brain Function

D. Benton (University of Swansea)

Dietary Carbohydrate and Cognitive Performance with Glucose Regulation in Elderly Person

C. Greenwood (University of Toronto)

活動性ストレスが惹起する生体反応に対するグルコースの抑制効果とその機序

武田 弘志 (東京医科大学)

高蔗糖食のストレス耐性に対する影響

井上 修二 (共立女子大学)

総合討論

昼食・ポスターセッション

- ・食品のGI (グリセミックインデックス)
- ・糖質の生理機能 (ストレス、記憶、免疫、運動など)
- ・糖質と生活習慣病 (肥満、糖尿病他)
- ・その他

セッション3 糖質 (Glycemic Carbohydrate) と体重管理

座長 小林 修平 (和洋女子大学)

Glycemic Carbohydrate and Body Weight Management

W.H.M.Saris (Maastricht University)

Effect of Carbohydrate on Energy Intake

G. H. Anderson (University of Toronto)

アジア地域における糖質の摂取と体重管理

Impact of Dietary Intakes and Body Composition on Cardiovascular Risk Factors among Asians.

M. Yap (Ministry of Health, Singapore)

糖質と運動—運動トレーニング中の糖質とアミノ酸摂取が筋肉量に及ぼす影響

鈴木 正成 (筑波大学)

総合討論

総合討論 Glycemic carbohydrate と健康

座長 G. H. Anderson (University of Toronto)

閉会

<足立氏ご略歴>

足立 堯 (あだち たかし)

- 1964年 東京大学農学部農芸化学科卒業
- 1964年 明治製菓(株)入社
- 1987年 明治製菓(株)生物科学研究所 研究室長
- 1993年 明治製菓(株)生物科学研究所 所長
- 2000年 明治製菓(株) 顧問

学位 農学博士

- 1997～2001年 日本農芸化学会評議員
- 1994～2001年 日本ビフィズス菌センター理事
- 1997～2001年 ILSI Japan 糖類研究部会部会長

フラッシュ・レポート

第2回コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会

バイオテクノロジー研究部会

橋本 昭栄

2001年3月25日～29日、幕張メッセで標記部会が開催され、37カ国の代表とNGO等25団体が参加した。ILSIからは福富ILSI Japan事務局長を団長に、Ms. Lucyna Kurtyka (ILSI本部シニア・サイエンス・プログラム・マネージャー)、倉沢、大河原、崎山、鈴木、Navales、橋本が参加した。

<プレ・コーデックス・セミナー>

前日の24日にはFAO/WHO主催のセミナーがあった。昨年はシンポジウムの形でILSI Japanは事務局に回り、内容を聴くチャンスが少なかったが、今回はWHOの要請で日本の傍聴者を対象とした申し込み受付の事務だけを担当したので、当日のセミナーもしっかり聴く事ができた。傍聴希望者での欠席は昨年と同様にメディアの関係者が多く、科学的な技術情報へのメディアの関心の薄さが窺われた。今回、ILSIは2000年12月に行われたEC JRC, ILSI共催の遺伝子組換え食品検出法ワークショップのレポートを、出席者への情報として提供した。

セミナーの内容はセッション1で2000年5月と2001年1月の専門家会議の内容説明と各国の規制の説明が、セッション2で検出法やゴールデンライスやワクチンなどの開発の紹介、スターリンクのまとめなどが行われた。このセミナーはコーデックス出席者の知識レベルを揃える(上げる)ためのもので、特に新味のあるものはなかった。ただ、アレルギーの評価方法については、2001年1月の専門家会議でまとめられたホモロジー検索をキーとしたデシジョン・ツリーが紹介された。これは以前ILSIの提案したデシジョン・ツリーを基本として、内容を充実させたものである。

<本会議>

今回の部会の成果は、「バイオテクノロジー応用食品のリスク・アナリシスのための一般原則」がステップ5に、「組換えDNA植物由来食品の安全性評価に関するガイドライン」がステップ5に進んだことである。しかし、トレーサビリティに関しては昨年の2回のワーキング・グループでフランスがディスカッション・ペーパーを提出せず、今回初めて提出した事もあって十分な議論に至らず、この部分だけは括弧付きの記述となり、次回に持ち越した。

一方、アレルギー性評価に関しては、前日に始めて新しい形の専門家会議のコンサルテーションがもたれたが、結局カナダを議長とするワーキング・グループで検討する事となった。

また、新しい取り組みとして「組換えDNA微生物由来食品の安全性評価に関するガイドライン」を本特別部会の残り2年で作成する事が合意され、アメリカを議長国とするワーキング・グループで検討する事となった。同様に動物(魚)のガイドラインの策定がグリーンピースから提案されたが、2年では策定できる見込みがないという理由で却下された。

分析法のリストについては、この部会に先駆けて、23日にドイツを議長とするワーキング・グループが開催され、その結果が部会で報告されたが、これについては引き続き各国での分析事例をCCMASに登録し、情報の蓄積をはかる事となった。

次回は2002年3月4～8日に日本で開催される。

<会議の印象>

部会はアメリカ対EU・フランス・北欧・イタリアの対立の構造で進み、これに消費者団体のNGOが絡んで、同意に時間がかかった。途中、臨時のWGで案をまとめたりして、何とかステップ5に持ち込んだという感じであった。最終日の議事録確認でも半日の予定が延々と丸1日を費やし、細かい修飾語にもこだわる状態で、吉倉議長やWHO事務局のDr.Schlundt など、主催者側も会議運営に苦労していたようだった。

なお、この会合の詳細な内容は <http://www.codexalimentarius.net/Reports.htm#fbt2> に発表されている。



会場風景



ILSI代表团

(右から3人目：Ms. Lucyna Kurtyka)



ILSI Japan 2001 年度総会報告

ILSI Japan 事務局次長
大塩 浩

1. 日 時：2001年3月7日
2. 場 所：国際文化会館（東京）
3. 出席者：木村会長以下役員7名、理事34名、部
会長2名、ゲスト3名、
合計45名（欠席は役員5名、理事38名）

4. 議 事：

木村会長より次の主旨の挨拶が行われた後、木村会長が議長となり、議事を進行した。

1) 会長挨拶

本年はILSI Japan 創立20周年記念の年である。小原先生が創設されて以来、関係各位のご尽力のお陰でここまで発展させることができた。

ILSI は色々な面で世界から評価されており、ある意味では世界を動かしていると言える。ILSI Japanはまだそこまで及んでいないが、国内ではかなり認知度が高まり、行政等からも色々な形で期待されており、活動分野の広がりを感じている。

最近、NPO、NGOへの期待は大きく膨らんでおり、国際関係において国だけでは対面上円滑に進まないことや、国内でも省庁間でうまくいかないことが、NPO、NGOの活躍により進展することがあり、期待されるところ大である。行政府の中には、彼らが直接聞き出せないことを、NPOから提言してもらいたいと、率直に希望を述べる人も出てきている。その意味ではILSI JapanもNPOの一員としての自覚をもって活動すべきであり、ILSI 本部のようなPolicy MakingあるいはDecision

Makingに役立つような提案をするための萌芽をはらんでいると考えている。

最近各方面でサイエンスベースが明確にうたわれることが多くなった。その点ILSIはサイエンスをベースとしたNGOであるので、国際的にも国内的にも活躍する場が多いと考える。

ILSIのもう一つの特徴としてボランティア精神がその中心にあると思われる。ボランティア精神は融和精神や各種の利害を超えて中心になり活動する精神といえるだろうが、ILSI Japanでも多くの元理事がボランティアでその活動を支えてくれており、NPOでなければこんなことはあり得ないだろうと、感謝し誇りに思っている。

これからILSI Japanが取り組むべきことを2つだけ挙げておきたい。その1は、ILSI Japanを強くすること。その2は、認知度を高めること。強くなるためには、活動資金がないと動けない。会員を増やす努力をもっと進めることが必要である。去年は退会もあったが、幸い入会者がそれを上回りプラスになった。これからもこの傾向が強まることを期待している。また、会員企業内での認知度を高め、研究部会活動への参画を活発化してもらうことも望まれる。それがILSI自体の活性化にも繋がると考える。ILSIは役立つことを色々やっているが、それを社会的に活かすことが肝心であり、もっと活かせばILSIは更に強くなるし、認知度も向上すると考える。今後この2点を大いに心がけて

行きたいと考えるので、宜しくご協力をお願いしたい。

※ILSI本部新会長James Stanley氏からのメッセージ紹介

ここで、James Stanley新会長から届けられた、創立20周年を迎えたILSI Japanの総会開催を祝い、次の10年に向けて新たな挑戦を続けられるよう期待する旨のメッセージ（以下に掲載）が、福富事務局長により紹介された。

ILSI Japan 2001年総会を祝して

ILSI本部会長 ジェームス・スタンレー

ILSI Japanの年次総会に際し、ILSIを代表してご出席の皆様にお祝いを申し上げますと共に、この会議が成功裡に執り行われますことを祈念します。

私は長年にわたるILSIとの関わりを通して、創立者であるアレックス・マラスピーナ博士をはじめ、実に多くの方々が、労をいとわず、献身的に貢献してこられたことをつぶさに見てきました。この献身こそがILSI Japanのような多くの卓越した組織を有するILSIを、世界的に発展させてきたのです。ですから、この1年、会長としての務めを果たすことに対し、私は心から喜ばしく思いますし、責任も感じています。

ILSI Japanが今年、創立20周年を迎えるに際し、心からお祝い申し上げ、その成功と発展を支えてこられた会員各位、スタッフ、関係された科学者の皆様に感謝致します。この重要な区切りの年を迎えられたことは素晴らしい業績であり、大いなる誇りを持って祝っていただきたいと思います。しかし、ここでその歩みを止めてはなりません。ILSIの基本理念とイメージを守るために、油断は許されませんし、ILSIに課せられた科学的なミッションに常に忠実でなければなりません。

本年のILSI本部総会では、ILSI各支部のそれぞれにおいて、また各支部間の協調をもっとはかるべきだということに重点がおかれまして。特にアジア地域の支部の協力体制が重要です。ILSIが21世紀にさらなる繁栄を果たすためには、これまでに

構築された世界的基盤を基に事業を進める手段を見出さねばならない一方で、合理化の道も探さねばなりません。ILSIの各地域における支部の存在価値を維持しつつ、地域内で協力して事業を進めていけば、各支部もこれまで以上にパワー・アップし、資源を有効に活用できます。そのためにも、ILSIの各支部、ワシントンの本部ならびにCHPのおかれたアトランタとの協力とコミュニケーションを今後とも深めていくことが必要です。

ILSI Japanをはじめとするアジアの各支部がぜひ先頭に立って、新たなパートナーシップを築くとともに、会員のニーズに答えていただきたいと思います。ILSI Japanはすでに他の支部の模範たる実績を挙げてこられたのですから。

さて、今秋、東京で開催が予定されている「糖質と健康」国際シンポジウムは、期待される企画です。最近のメディアによる報道からも、糖質を含む炭水化物の健康への影響に関する最新の科学研究の結果を一度レビューし、この分野における今後の研究の方向付けをはかることは非常に重要です。このシンポジウムによってもたらされるであろう成果は、ILSI Japanのみならず世界中の支部ならびに科学界にとっても意義あるものとなるでしょう。私自身も、ILSI Japanの20周年式典に出席すると共に、本シンポジウムにも参加することを楽しみにしております。

ILSIの歴史の中で、科学的な面でのILSI Japanの貢献は計り知れないものがあります。これまでにILSI Japanが主催した学会の記録や出版物を見ますと、その業績の質の高さと幅の広さに感服しました。今後ともILSI Japanがその会員の支えにより、これらの調査研究をさらに発展させ、新機軸を打ち出し、その業績をILSIの各組織に分ち合ってくれるものと信じています。ILSI Japanが最近始められた「Take 10！」プログラムは、他の支部との協調を進める良い例です。グローバルとローカルの両方の観点から事業を進めていけば、ILSI Japanの今後の20年も実り多きものとなるでしょう。

改めて今日の総会をお祝い申し上げますとともに、この先、貴会員各位とともに事業活動に邁進できることを期待します。

2) 2000年度第2回総会（理事会）議事録採択

議長の指名により福富事務局長から、総会資料1に基づき昨年10月5日に開催された2000年度第2回総会議事録のアウトラインを説明、議長がその内容について採否を問い、全員異議なくこれを採択した。

3) 新入会員および新理事紹介

議長の指名により福富事務局長から、総会資料2により新入会員7社と出席理事の紹介、14会員会社の理事交代並びに2会員会社の退会について報告を行い、全員拍手をもってこれを承認した。

4) 議事録署名人選任

議長より今回の議事録署名人として、味の素(株)の石井胖行氏、及び明治製菓(株)の足立堯氏の両理事を推薦したい旨の提案を行い、全員これを承認した。

5) 議題

(1) 2000年度事業報告及び決算報告

議長の指名により福富事務局長から総会資料2の2000年度事業報告（案）、資料3の2000年度収支計算書（案）並びに貸借対照表に基づき2000年度決算報告を行い、引き続き山口監事より監査報告が行われ、議長これについて質問と意見を求めたが、全員異議なく事業報告並びに決算報告を承認した。

(2) 2001年度事業計画及び収支予算（案）

議長の指名により福富事務局長からスライドによるILSIの世界組織及び活動状況に関する紹介と、総会資料4及び6により2001年度事業計画（案）、総会資料5により2001年度予算書（案）に関しNPO化実現後の科目変更内容を含め説明し、議長これに対する質疑を求めた。

平原理事より収入金予算の見通しについて質疑があり、福富事務局長より、糖質国際シンポジウム及び茶類研究事業に対する本部からの助成金各5万ドル合計10万ドル（1,100万円）が予定されていること、またアルコール文献翻訳出版の収入見込みほか、20周年記念事業への賛助金、特別会費、寄付金等併せて2,850万円を折込んでいる旨を説明し、了承された。

引き続き福富事務局長より、NPO法人化への取組状況について配布資料に基づき報告したのに対し、笹山理事より、NPO法人化後の寄付金に対す

る税制上の扱い及び事業収入に対する税制はどの様になるか、との質問があり、福富事務局長より寄付金に対する優遇税制の適用は当面無いこと、また年間の収入総額が8,000万円を超えると所轄税務署長への会計報告義務が生じることを説明し、了承された。

次いで、議長よりライフサイエンス研究委員会の活動計画説明を求め、配布資料に基づき倉沢委員長、平原健康表示研究部会長、桑田栄養とエイジング研究部会長、橋本バイオテクノロジー研究部会長、足立糖類研究部会長、原茶類研究部会長、戸上栄養強化食品研究部会長、岩田EDC研究部会長からそれぞれの研究活動計画について報告を行った。

引き続き議長の求めにより、国際協力委員会の末木委員長が資料に基づき活動計画の報告を行い、次いで情報委員会の日野委員長が活動計画報告を行った。

議長より、以上の説明並びに報告に基づいて2001年度事業計画並びに収支予算（案）について承認願えるかをただしたところ、全員異議無く拍手をもって両案を承認した。

(3) 20周年記念事業（案）

議長の指名により福富事務局長から資料7によりILSI Japan20周年記念事業計画（案）の内容説明を行い、議長これに対する賛否を問い、全員拍手をもってこれを承認した。

6) 本部総会報告

議長の指名により、戸上副会長及び桑田副会長から、1月に行われた本部総会に出席して、国際化の波の中で日本発の情報発信が強く求められること、ILSI Japanの存在感ある研究テーマの採択、アジア諸国との協力の必要性について痛感した、旨の報告が行われた。

7) 連絡事項

(1) 来年度本部総会はメキシコのカンクーンで開催される。

(2) 本年5月に京都で開催される栄養食糧学会公開研究会で「食事摂取基準へのあゆみ」をILSI Japanが後援。

(3) 今秋パリ郊外で、「ILSI機能性食品国際シンポジウム」が開催される。

● 会 報 ●

特定非営利活動法人日本国際生命科学協会の誕生

日本国際生命科学協会は、このほど、「特定非営利活動促進法」による「特定非営利活動法人」として認証され、これまでの任意団体日本国際生命科学協会を解散し、2001年7月2日をもって、特定非営利活動法人日本国際生命科学協会となりました。

客員研究者 ラファエル・ドルモア氏

本協会では、フランス大使館科学技術部、農学・農産加工・バイオテクノロジー担当のラファエル・ドルモア氏を、本年6月から客員研究者として受け入れ、日仏間に共通の科学研究活動を担当していただくこととなりました。前任者のオリヴィエ・リュエッチ氏（本号38頁参照）同様、フランスおよびEUにおける新しい食品安全体制を中心に、調査研究に携わっていただく予定です。皆様のご協力をお願いします。

I. 会員の異動 (敬称略)

理事の交代

交代年月日	社 名	新	旧
2001.3.16	山之内製薬(株)	コンシューマー製品 研究所所長 長谷川 和正	コンシューマー製品 研究所所長 斎藤 武
2001.4.2	太陽化学(株)	常務取締役 営業統括兼東京支店長 山崎 義樹	代表取締役副会長 山崎 義文
2001.4.4	三共(株)	特品開発部長 福見 宏	特品開発部部長 松本 清
2001.4.13	アサヒビール(株)	研究開発本部 総合評価センター所長 山下 博	研究開発本部 総合評価センター所長 池田 満雄
2001.5.11	日本たばこ産業(株)	食品事業本部 品質管理部長 脇山 潤	食品事業本部 生産統括部長 坂本 正
2001.6.1	キーコーヒー(株)	常務取締役 柴田 裕	専務取締役 長谷川 幸夫

II. ILSI Japanの主な動き (2001年2月～5月)

※ 特記ない場合の会議場は、ILSI Japan会議室

2月1日	国際協力委員会	
2月1日	糖類研究部会	
2月7日	編集部会	
2月7日	糖質国際シンポジウム組織委員会	
2月9日	栄養学レビュー編集委員会	
2月10日	PAN研究打合せ会	
2月14日	健康表示研究部会運営委員会	
2月16日	バイオテクノロジー研究部会微生物分科会	
2月19日	ILSI本部ヒューマンニュートリション研究所長S. Harris女史と打合せ	
		於：ラディソンホテル成田
2月19日	バイオテクノロジー研究部会全体会議	
2月20日	機能性食品の科学検討会	
2月21日	糖類研究部会	
2月23日	2000年度会計監査	
2月24日	遺伝子組換え食品シンポジウム (食品産業センターと共催)	於：コクヨホール
2月26日	PANプログラム検討会	於：都道府県会館
2月27日	運営委員会	
2月27日	役員会	
2月28日	ライフサイエンス研究委員会	
3月2日	健康表示研究部会表示分科会	
3月7日	2001年度総会	
3月7日	遺伝子組換え食品シンポジウム (食品産業センターと共催)	於：科学技術館
3月8日	食品産業センターコーデックス委員会 (福富事務局長出席)	於：食品産業センター
3月9日	糖類研究部会	
3月10日	遺伝子組換え食品シンポジウム (食品産業センターと共催)	於：名古屋商工会議所
3月13日	編集部会	
3月13日	茶類研究打合せ会	
3月14日	食品産業センター健康志向食品検討委員会 (福富事務局長出席)	於：食品産業センター
3月14日	バイオテクノロジー研究部会微生物分科会	
3月18日	小西陽一先生退官記念式典	於：大阪サウスタワー

- 3月19日 オランダ大使館研究員来訪打合せ
- 3月22日 栄養強化食品研究部会
- 3月22日 PANレビューミーティング
- 3月22日 ILSI本部Ms. L. K. Kurtyka (Senior Science Program Manager) 来訪
- 3月23日 健康表示研究部会運営委員会
- 3月23日 Codexワーキンググループ会議に参加 於：厚生省
- 3月24日 FAO/WHO合同セミナーに参加 於：幕張メッセ
- 3月25～29日 Codex委員会バイオテクノロジー応用食品特別部会に参加 於：幕張メッセ
- 3月28日 JAS協会国際標準化委員会（福富事務局長出席） 於：JAS協会
- 3月29日 バイオテクノロジー研究部会PA分科会
- 4月4日 糖類研究部会
- 4月4日 国際協力委員会
- 4月5～6日 ILSI東南アジア支部栄養表示とヘルスクレームワークショップに参加（清水顧問）
於：シンガポール
- 4月10日 健康表示研究部会表示分科会
- 4月11日 編集部会
- 4月13日 Take10！研究会
- 4月18日 機能性食品科学検討会
- 4月19日 食品産業センターコーデックス委員会（福富事務局長出席） 於：食品産業センター
- 4月26～27日 ILSI東南アジア支部総会並びに研究会出席（福富事務局長出席） 於：シンガポール
- 4月28日 Take10！研究会
- 5月7日 日本栄養・食糧学会食事摂取基準公開研究会（共催） 於：京都国際会議場
- 5月9日 編集部会
- 5月10日 糖質研究部会
- 5月11日 健康表示研究部会運営委員会
- 5月15日 茶類研究打合せ会
- 5月17日 栄養学レビュー編集委員会
- 5月18日 バイオテクノロジー研究部会植物分科会
- 5月23日 フランス大使館科学技術部代表来訪、新客員研究員受入れ打合せ
- 5月28日 神奈川県保土ヶ谷保健所とバイオテクノロジーセミナー開催打合せ
- 5月29日 国際協力委員会

Ⅲ. ILSI カレンダー

国際シンポジウム“機能性食品”その科学的・国際的展望

ILSI International Symposium on Functional Foods

—Scientific and Global Perspectives—

2001年10月17日～19日

パリ（フランス）

シンガポール（第1回、1999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。

プログラム：機能性食品に関連する広い分野のトピックスについて討論する。

機能性食品についての世界的な動向；アジア、ヨーロッパ、北米、南米

機能性食品のバイオマーカーとベネフィットについての科学的裏付け

機能の亢進；消化管内生理機能、免疫機能、運動機能、行動及び心理学的機能

食品科学についてのコミュニケーションと消費者の理解

疾病リスクの低減；循環器疾患、肥満／糖尿病、がん、骨疾患と骨粗鬆症のリスク

人における変動と機能性食品の安全性；栄養に応答する人における変動—ヒトゲノム・プロジェクトの関わり、機能性食品における特定の事例、安全性の問題

機能性食品の将来；傾向と将来

ILSI Japan20周年式典

2001年11月19日

東京都、麹町・ダイヤモンドホテル

式典ならびに記念講演会、記念祝宴を予定。

ILSI Japan20周年記念国際シンポジウム「糖質（Glycemic Carbohydrates）と健康」

ILSI Japan International Symposium on Glycemic Carbohydrates and Health

2001年11月20日、21日

東京都、渋谷区・国連大学国際会議場

プログラム：

11月20日（火）

主催者挨拶

ILSI会長 J. W. Stanley

基調講演「Glycemic Carbohydrate と健康」

ILSI Japan理事長 木村 修一

セッション1 糖質（Glycemic Carbohydrate）と血糖調節

座長：G. H. Anderson (University of Toronto)

Glycemic Carbohydrate-An International Perspective

G. Nantel (FAO)

Carbohydrate and the Regulation of Blood Glucose and Metabolism

T. M. S. Wolever (University of Toronto)

Glycemic Load and Chronic Disease

J. B. Miller (University of Sydney)

地域の食品とGI

—イタリア—

G. Riccardi (Università degli Studi di Napoli)

—日本—

橋詰 直孝 (東邦大学医学部)

総合討論 —Glycemic carbohydrateに関する課題と今後の取り組み—

11月21日 (水)

セッション2 糖質 (Glycemic Carbohydrate) による生理・認識機能の制御

座長 木村 修一 (昭和女子大学)

糖の甘さとおいしさの脳機能

山本 隆 (大阪大学)

Sugars and Brain Function

D. Benton (University of Swansea)

Dietary Carbohydrate and Cognitive Performance with Glucose Regulation in Elderly Person

C. Greenwood (University of Toronto)

活動性ストレスが惹起する生体反応に対するグルコースの抑制効果とその機序 武田 弘志 (東京医科大学)

高蔗糖食のストレス耐性に対する影響

井上 修二 (共立女子大学)

総合討論

ポスターセッション

- ・ 食品のGI (グリセミックインデックス)
- ・ 糖質の生理機能 (ストレス、記憶、免疫、運動など)
- ・ 糖質と生活習慣病 (肥満、糖尿病他)
- ・ その他

セッション3 糖質 (Glycemic Carbohydrate) と体重管理

座長 小林 修平 (和洋女子大学)

Glycemic Carbohydrate and Body Weight Management

W.H.M.Saris (Maastricht University)

Effect of Carbohydrate on Energy Intake

G. H. Anderson (University of Toronto)

アジア地域における糖質の摂取と体重管理

Impact of Dietary Intakes and Body Composition on Cardiovascular Risk Factors among Asians

M. Yap (Ministry of Health, Singapore)

糖質と運動—運動トレーニング中の糖質とアミノ酸摂取が筋肉量に及ぼす影響 鈴木 正成 (筑波大学)

総合討論

総合討論 Glycemic carbohydrateと健康

座長 G. H. Anderson (University of Toronto)

閉会

IV. 発刊のお知らせ

ILSI Japan Report Series

生きた微生物を含む食品への 遺伝子組換え技術の応用を巡って

(2001年4月)

ILSI Japan バイオテクノロジー研究部会・微生物分科会編

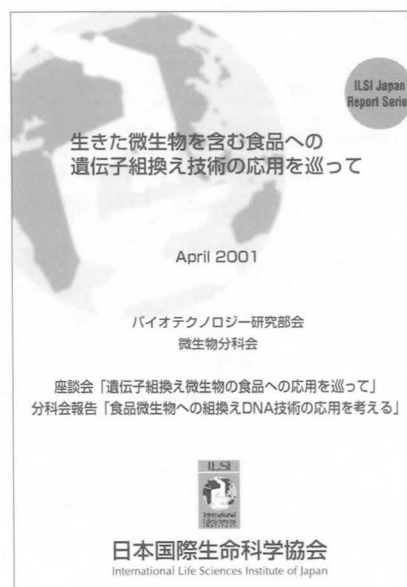
掲載内容：

座談会「遺伝子組換え微生物の食品への応用を巡って」

分科会報告「食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える」

会員：1,000円 非会員：2,000円（各送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan 事務局あてにご注文下さい。



ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント

—— 翻訳 ——

Risk Assessment of Vitamins and Minerals

ILSI Japan 翻訳

掲載内容：

- ・序論 リスクアセスメント——消費者安全の鍵
- ・概要 微量栄養素のアセスメントの仕組み
- ・リスク分析 食品の安全性のための機構
 - リスクアセスメント
 - リスクマネジメント
 - リスクコミュニケーション
- ・何がビタミン・ミネラルのリスクアセスメントを複雑にしているか
- ・リスクアセスメント キーワード
 - 許容上限摂取量 (UL)
- ・微量栄養素の適正なモデル構築
- ・リスクアセスメントの実施
- ・リスクアセスメントの例
- ・結論

会員：500円 非会員：1,000円（各送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan 事務局あてにご注文下さい。



栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)

第9巻第3号 (2001/SPRING)

- 総 説：人乳中のミネラルおよび微量元素の調節——外因性および内因性要因
小児期の骨の健康状態に及ぼすカルシウムの役割
- 報 告：メチレントetraヒドロ葉酸還元酵素遺伝子多型と葉酸、癌の危険性——発癌における遺伝子と
栄養素の相互関係の一例
レプチンと骨——脳は骨の生態学を支配するか
栄養素の低摂取状態は高齢入院患者の治療成績を悪化させる
ノックアウト遺伝子がレチノイドの代謝における細胞内レチノール結合タンパク質の機能を確
証する
受動喫煙がもたらす酸化ダメージはビタミンCによる防御が可能
ビタミンEと高リスク患者の心臓病予防
特殊栄養補充法の証拠データベース
- 編集部への手紙：栄養素と骨粗鬆症の複雑な研究分野
日本の動向：栄養の視点からみた五訂食品成分表

定価：本体2,205円 (税込) (本体：2,100円 送料：210円/冊)

出版元 (建帛社 TEL:03-3944-2611) に直接ご注文下さい。 (会員：毎号配布)

V. ILSI Japan 出版物

○ 定期刊行物

誌名	内容・特集	発行年月	備考
食品とライフサイエンス No. 1~No. 30	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1981.11.~ 1992. 3.	
ILSI・イルシー No. 31~No. 39	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1992. 6~ 1994. 6.	
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	1994. 9.	
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	1994.12.	
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	1995. 3.	
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	1995. 6.	
No. 44 特集	第2回「栄養とエイジング」国際会議開催	1995. 9.	
No. 45 特集	第2回「栄養とエイジング」国際会議概況報告	1995.12.	
No. 46 特集	本部総会報告、委員会活動報告	1996. 3.	
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	1996. 6.	
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	1996. 9.	
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	1996.12.	
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	1997. 3.	

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	1997. 6.	
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	1997. 9.	在庫切れ
No. 53	特集	第5回「おいしさの科学」フォーラム、「砂糖をどう評価するか —こころと砂糖—」、「油脂の栄養と健康」、バイオテクノロジー研究部会報告	1997.12.	在庫切れ
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」	1998. 3.	
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)	1998. 6.	
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	1998. 9.	
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)	1998.12.	
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)	1999. 2.	
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	1999. 6.	
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)	1999. 9.	
No. 61	特集	第3回「栄養とエイジング」国際会議報告、第10回「おいしさの科学」 フォーラム、栄養と健康増進に係わるILSIの世界的視野での活動、 ILSIブラジル国際機能性食品セミナー	1999.12.	
No. 62	特集	本部総会報告、アジア・パシフィック地域におけるILSI、 EDC講演会、機能性食品セミナー	2000. 3.	
No. 63	特集	新時代に向けてのILSI、健康日本21、砂糖研究会研究報告、 FAO/WHOシンポジウム「バイオテクノロジーと食品の安全性」	2000. 6.	
No. 64	特集	食品機能論から機能性食品科学へ、プロジェクトPAN始動、食事摂取 基準への歩み、FAO/WHO合同食品規格委員会・第28回コーデックス 食品表示部会報告、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品(CTFBT) ワーキンググループ会議報告、機能性食品の健康表示	2000. 9.	
No. 65	特集	「健康日本21」計画と栄養学・食品科学研究に求められること、 第11回「おいしさの科学」フォーラム、「茶と健康」セミナー、 シリーズ安全性評価Ⅰ「日本における農薬の安全性評価(1)」 「GLP制度」、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品(CTFBT) ワーキンググループ会議報告、機能性食品の考え方と進展・ フランスと日本の比較、第3回アジア食品安全・栄養会議報告	2000.12.	
No. 66	特集	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健 機能性食品制度の概要、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動、 ワークショップ「プロジェクト“Take 10!”」、シリーズ安全性評価 Ⅰ-2「日本における食品添加物の安全性評価」「透明性の確保」	2001. 4	
No. 67	特集	私の医学研究とILSI、オリゴ糖の機能性と食品への応用、遺伝子組換え 農産物(GMO) 検知技術の現状、中国のDRI、フランスにおける食品安 全への取り組み、シリーズ安全評価1-3「日本における農薬の安全性評 価(2)」「動物実験データのヒトへの外挿」、サッカリン、その発癌性を めぐって、プロジェクトPAN、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅 活動(2)、ASEAN諸国の栄養・健康表示、HESI、ILSI SEA、今Codexでは (VI)、「糖質(Glycemic Carbohydrate)と健康」シンポジウム	2001. 7	

栄養学レビュー	Nutrition Reviews日本語版	1992.10～	建帛社
	(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)	1997. 8.	
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	1997.10.	
第6巻第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	1998. 1.	
第6巻第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)	1998. 4.	
第6巻第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	1998. 7.	
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	1998.10.	
第7巻第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	1999. 2.	
第7巻第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	1999. 5.	
第7巻第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	1999. 7.	
第8巻第1号	カロテノイドの相互作用、ビタミンC摂取最大許容量を確定するための 生物指標、緑茶ポリフェノールと癌—生物学的機序と実際の利用、 小児期のエネルギー摂取量と成人後の癌死亡率、脳卒中のリスクに 対するカリウム、マグネシウム、カルシウムおよび食物繊維の影響、 第六次改定日本人の栄養所要量とその考え方	1999.11.	
第8巻第2号	食事、微量栄養素と前立腺、食事の抗酸化物質の有意性と 最適摂取量を確立するために—バイオマーカーの概念、 ホモシステインとアルツハイマー病、ヒト肥満における遺伝子型と 環境との相互作用、第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準 —当面の問題点と今後の課題	2000. 2.	
第8巻第3号	食物からのカロテノイドとある種の癌、心疾患、老人性網膜黄斑変性症— 最近の研究のレビュー、栄養の最適化—ポリフェノールと血管保護、 ビタミンC摂取状態の評価とその勧奨量、マグネシウム補足と骨の ターンオーバー	2000. 5.	
第8巻第4号	栄養とアルツハイマー病、アルコールと虚血性脳卒中、葉酸と癌予防、 植物由来のビタミンAとヒトの栄養、大豆で特徴づけられる抗有糸分 裂ペプチド、いわゆる栄養補助食品の最近の動向、第六次改定日本人 の栄養所要量に対する評価	2000. 8.	
第9巻第1号	茶と健康、高齢者の慢性疾患におけるエネルギーの代謝適応、栄養と 感染症、日本の動向：新しい肥満の判定と肥満症の判断基準	2000.11.	
第9巻第2号	エネルギー代謝調節と加齢—最近の研究成果とその意義、体重と生存 率の関係に及ぼす年齢の影響、ビタミンEと記憶—ビタミンEは血管 保護をしているか、低脂肪・高糖質食と動脈硬化のリスク、トランス 脂肪酸と血漿リポタンパク質、日本の新しい高血圧治療ガイドライン	2001. 2.	
第9巻第3号	人乳中のミネラルおよび微量元素の調節—外因性および内因性要因、 小児期の骨の健康状態に及ぼすカルシウムの役割、レプチンと骨—脳は 骨の生態学を支配するか、ノックアウト遺伝子がレチノイドの代謝にお ける細胞内レチノール結合タンパク質の機能を確証する、ビタミンEと 高リスク患者の心臓病予防、特殊栄養補充法の証拠データベース、栄養 の視点からみた五訂食品成分表	2001. 5.	

○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	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）	1993.11.	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養（第2回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1996. 4.	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活（第3回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2000. 5.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ケロ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—」	1996. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養学会議「ライフステージと栄養」	1997.10.	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1.	
その他	最新栄養学（第5版～第7版）（“Present Knowledge in Nutrition” 邦訳）		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4.	建帛社
その他	高齢者とビタミン（講演録翻訳）	2000. 6.	

○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	備考
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7.	
研究部会報告書	上記英訳“The Status quo of Functional Foods and the Subjects to be Discussed”	1998. 6.	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12.	
研究部会報告書	上記英訳“Health Claim on Functional Foods”	2000. 8.	

○ 油脂の栄養

	誌名等	発行年月	備考
ワーキング・グループ報告	油脂の栄養と健康	1991. 9.	
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ）	1994.12.	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ）	1995. 6.	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ）	1995.12.	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9.	
ILSIヨーロッパグラフィックス	油脂の栄養と健康（付：脂肪代替食品の開発）	1999.12.	

○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	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）	1994. 4.	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6.	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品を理解する	1999. 7.	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品Q & A	1999. 7.	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4.	
その他	バイオテクノロジーと食品（IFBC報告書翻訳）	1991.12.	建帛社
その他	FAO/WHOレポート「バイオ食品の安全性」（第1回専門家会議翻訳）	1992. 5.	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 （ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳）	2000.11	

○ 砂糖

	誌名等	発行年月	備考
ワーキング・グループ報告	砂糖と健康	1990. 9.	
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	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界	1998. 3.	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3.	

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手に美味しく食べる話— (「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ)	1995. 5.	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント 翻訳	2001. 5.	

VI. 新着図書・資料のご案内

ILSI本部・各支部ならびに関連団体が最近発行した書籍および資料（事務局にて保管）をご紹介します。

Method Development in Relation to Regulatory Requirements for the Detection of GMOs in the Food Chain

Summary Report of a Joint Workshop Held in December 2000

(ILSI Europe Report Series) by ILSI Europe Novel Food Task Force in Collaboration with the European Commission's Joint Research Centre (JRC) and ILSI International Food Biotechnology Committee

EUの遺伝子組換え食品の表示制度の遂行上、必須のDNA検出法については、ILSI EuropeがEU合同研究センターとの共同研究を進めているが、2000年12月、ブリュッセルにおいて、最新の研究成果を評価するワークショップが開催された。これには日本の国立研究所の研究者も招聘を受け、現在、日本の表示制度のモニターとして使用されている方法の発表もされたと聞く。

本ワークショップの講演録は、近く *Journal of the AOAC International* で刊行されるが、本書はワークショップのハイライトをまとめたものである。

次号 予告 (2001年11月発行予定)

68号は20周年記念特集号として11月19日に発行する予定です。

会長および海外からの祝辞の他に、学界・官界・産業界を代表する方々より「ILSI Japanに期待する」メッセージをいただくことを考えています。当協会創立当初から関係された方々からも思い出を含めて寄稿していただき、簡単な年表と共に20年を振り返ります。

各号に連載されている“シリーズ安全性評価”は「日本における一般化学品の安全性評価」を他の記事と共に掲載致します。

編集後記

梅雨も終わりに近づきましたが、皆様には充実した毎日を過ごされていることと存じます。

「会報」にもありますように、当協会はこの度、特定非営利活動法人として認承されました。本号は認承後にお届けする第1号となります。

今号には巻頭言として小西副会長より、ILSI Japan創設の頃からの関わり、脾臓病理学の探究、17年に亘るILSI奈良毒性病理セミナーの成果を寄稿していただきました。当協会への先生の並々ならぬご貢献を改めて認識し、感じ入りました。

県立長崎シーボルト大学の奥先生からは「オリゴ糖の機能性と食品への応用」、当協会バイオテクノロジー研究部会の一員として活躍されている布藤氏からは「遺伝子組換え農産物 (GMO) 検知技術の現状」、農薬工業会・服部氏からは「日本における農薬の安全性評価」を寄稿していただき、本号も誠に充実した機関誌となりました。

「中国のDRI——食事摂取基準」、「フランスにおける食品安全への取り組み」などの海外情報や、「ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動報告2」、「プロジェクト PAN」、「今Codexでは(VI)」など、もりだくさんな報告も加わって豊富な内容となりましたこと、皆様のご協力に感謝致します。

また、秋の創立20周年記念シンポジウム「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」や、カレンダーに記しましたパリでの「“機能性食品” 国際シンポジウム」が盛会に催されますことを祈念致します。

<T. H.>

ILSI イルシー No.67

2001年7月 印刷発行

特定非営利活動法人

日本国際生命科学協会(ILSI JAPAN)

理事長 木村修一

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7

麹町R・Kビル1階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

編集：ILSI Japan編集部会

絵：岡本宗司

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)
非売品

CONTENTS

- **Mutual Interests of My Medical Research and ILSI**
- **Physiological Functionality of Oligosaccharides and Their Application to Processed Foods**
- **Detection Methods for Genetically Modified Organisms - Overview -**
- **Translation of the Summary of “Chinese DRIs”**
- **Food Safety in France**
- **Safety Assessment I - 3**
 - **Safety Assessment of Agricultural Chemicals in Japan (2)**
 - **Short Lecture on Safety Assessment (3)**
 - Extrapolation of Animal Data
- **Saccharin and Its Carcinogenicity**
 - Tracing Back the Road to Establish Its Safety—
- **Project PAN-Physical Activity and Nutrition**
 - Study on the Active Aging in Older Japanese Adults—
- **Iron Deficiency Elimination Action in Developing Countries: A Case in Vietnam -Part2-**
- **Regulations and Guidelines on Nutrition and Health Claim on Foods in ASEAN Countries**
- **Activities of ILSI Entities**
 - Health & Environmental Sciences Institute—HESI
 - ILSI Southeast Asia
- **Codex —Current Issues— (VI)**
- **“Glycemic Carbohydrate and Health”**
 - The Background of 20th Anniversary International Symposium of ILSI Japan—
- **Flush Report**
 - CTFBT 2001
- **ILSI Japan 2001 the General Assembly Meeting Report**

