

# ILSI イルシー

2002

No.

69

## 目次

- 健康と科学
- 21世紀の健康科学——要素還元主義を超えて——  
(ILSI Japan 20周年記念講演)
- 「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」  
(ILSI Japan 20周年記念国際シンポジウム)
- アミノ酸とペプチドの生理機能
- シリーズ安全性評価 I-5  
日本におけるダイオキシン類の安全性評価  
安全性評価ミニ講座 (5)  
——化学物質の体内動態に関するデータ
- フラッシュ・リポート  
——第3版「JECFAによる評価結果要旨集」発行  
——静岡国際茶会議にてILSI Japan茶ワークショップ開催  
——IUFOST-Japan主催・ILSI Japan共催シンポジウム  
「最新の機能性食品科学の動向と学・産の取組み」
- ヨーロッパにおける食品安全対策  
——EU食品安全白書の紹介——
- 今ILSIでは  
——環境保健科学研究所 (HESI) 事務局長 Dr. Robinson来日  
——第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム報告



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



LIBRARY

ILSI 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



## 目次

健康と科学 .....	1
橋本 嘉幸	
21世紀の健康科学——要素還元主義を超えて—— .....	3
ILSI Japan 20周年記念講演	
菅原 努	
「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」 .....	11
ILSI Japan 20周年記念国際シンポジウム	
ILSI Japan糖類研究部会	
アミノ酸とペプチドの生理機能 .....	21
横越 英彦	
シリーズ安全性評価 I-5 .....	29
日本におけるダイオキシン類の安全性評価	
武居 綾子	
安全性評価ミニ講座 (5)	
——化学物質の体内動態に関するデータ	
武居 綾子	
フラッシュ・リポート .....	40
——第3版「JECFAによる評価結果要旨集」発行	
——静岡国際茶会議にてILSI Japan茶ワークショップ開催	
——IUFoST-Japan主催・ILSI Japan共催シンポジウム	
「最新の機能性食品科学の動向と学・産の取組み」	
ヨーロッパにおける食品安全対策 .....	43
——EU食品安全白書の紹介——	
ラファエル・ドルモア	
今ILSIでは .....	48
——環境保健科学研究所 (HESI) 事務局長 Dr. Robinson来日	
武居 綾子	
——第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム報告	
末木 一夫	
会 報	
I. ILSI Japan創立20周年を祝う .....	55
II. 会員の異動 .....	57
III. ILSI Japanの主な動き .....	57
IV. ILSIカレンダー .....	59
V. 発刊のお知らせ .....	60
VI. ILSI Japan出版物 .....	61
VII. 新着図書・資料のご案内 .....	65

# ILSI



## CONTENTS

<b>Science and Health</b> .....	1
YOSHIYUKI HASHIMOTO	
<b>Health Sciences in the 21st Century: Beyond Reductionism</b> .....	3
TSUTOMU SUGAHARA	
<b>ILSI Japan International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health</b> .....	11
ILSI Japan Task Force on Sugars	
<b>Physiological Functions of Amino Acids and Peptides</b> .....	21
HIDEHIKO YOKOGOSHI	
<b>Safety Assessment I - 5</b> .....	29
Safety Assessment of Dioxins in Japan	
AYAKO TAKEI	
Short Lecture on Safety Assessment (5)	
—PK Data of Chemicals	
AYAKO TAKEI	
<b>Flush Report</b> .....	40
—Issue of Internet Edition of “Summary of Evaluations Performed by JECFA”	
—ILSI Japan Workshop on Tea at the 2001 International Conference on Tea in Shizuoka	
—IUFoST-Japan Symposium on Functional Foods	
<b>European Food Authority</b> .....	43
RAPHAËL DORMOY	
<b>Activities of ILSI Entities</b> .....	48
—HESI Executive Director, Dr. Robinson in Japan	
AYAKO TAKEI	
—The 2nd ILSI International Symposium on Functional Foods: Scientific and Global Perspectives	
KAZUO SUEKI	
<b>From ILSI Japan</b>	
I . ILSI Japan Celebrates Its 20th Anniversary .....	55
II . Member Changes .....	57
III . Record of ILSI Japan Activities .....	57
IV . ILSI Calender .....	59
V . ILSI Japan’s New Publications .....	60
VI . ILSI Japan Publications .....	61
VII . New Publications and Documents from ILSI entities & Others .....	65

# 健康と科学

ILSI Japan理事 共立薬科大学理事長  
日本学会議会員 東北大学名誉教授  
橋本 嘉幸



人はだれしも健康でありたいと望んでいる。しかし、自分は完全に健康であると思っている人は少ない。必ずからだのどこかがよくないと感じている。だからそれをよくする方法や物があれば喜んで飛び付く。日常生活の中で主たるものの一つは食生活である。からだのどこかが不調であると食生活において何かが不足または過剰であるかと考える。栄養過剰による肥満などはカロリー制限で克服できるが、疲労感、倦怠感、脱力感、肩凝り、食欲不振、腰痛などさまざまな不調は自分でも日常、経験するところである。そうするとビタミン不足かなとおもって栄養剤やビタミン剤をのみ、何となく効いたような気になる。でも本当に効いたかどうかの証拠には乏しい。もっとよいものはないかと思っていると、新聞広告などに栄養食品や機能性食品の広告が目につく。自分は科学者なのだからそんな広告を単純に信じてはならないと思い、自分で買ったりすることはないが、台所のテーブルをみるとそれらしきものが置いてある。家内が買ってのんでいるのだ。値段を聞くと大変高価である。

最近、医療ではエビデンス・ベイスト・メディシン (EBM) なる言葉が流行っている。事実に基づいた医療ということで、あたりまえのようでもあるが、実は、これまで実証が不十分のまま行われていた医薬品開発や医療も多かったということ

であろう。現在多く見かける栄養食品や機能性食品はうわさや感でその効果が喧伝されているものが多いようである。こういったものが大威張りで横行している理由の一つは行政の仕組みにある。医薬品の場合には基礎 (前臨床) 研究の成果を踏まえて臨床研究にはいる。いずれの研究においても適切なコントロール (対照) が設けられねばならず、多くは既に認可になっているものが対照として使われる。試験の目的とするものが対照より優れた効果や低い副作用を示さなければそのものは認可されずに終わる。医薬品が世に出るまでには莫大な費用と労力、時間がかかる。ところが現在のところ栄養食品や機能性食品ではこのような試験をしなくても市販できるような仕組みになっている。

わが国は今、高齢化時代を迎え、いわゆる成人病対策に注目が集まっている。主な成人病の一つに“がん”がある。がんの撲滅を目指しては、がんの治療法の開発の他にがん発生の予防法の研究も行われている。栄養食品や機能性食品の中にも“がんの予防”をイメージさせるものが多い。基礎的な実験でがんの予防物質を検索する方法としては、実験動物に発がん物質を与え、それによるがんの発生が被検物質の投与で予防できるかどうかを見る。これまでの国内外の研究により緑茶 (その成分であるエピガロカテキンガレート)、カ

レー粉中のクルクミン、柑橘類成分のテルペン類、ビタミン類、その他多くのがん予防物質が発見されている。最近、わが国で、乳の成分であるラクトフェリンにも強い大腸がん予防効果があることも報告されている。これらの効果を示すための動物実験そのものは極めて科学的な基盤で行われている。

しかし、これらの研究の評価の時によく質問することであるが、ただ単に予防効果を示すものを探せば、極めて多数のものが浮かび上がり、どれがよいのか判断するのが難しい。何か基準物質を対照とし、その何倍の効果があるのかを見てゆく必要がある。また、もっと大事なことは、動物実験で投与する物質は、人が日常摂取する発がん性要因に比べて遥かに強力で量も多い。これらの基礎実験も当然、人での予防物質の発見を目指したものであるからには、発がん剤の量と予防物質の量のバランスを考慮することが大切である。もし、人が日常生活で摂取する発がん性要因が少量で、その作用を打ち消せるだけの食品（お茶や野菜その他）を日常摂取している場合には、さらに過剰の予防物質の摂取は無意味であろう。さらに、一般人での予防効果を疫学的に判定するには多数の被検者と長期の観察が必要であり、實際上、このような試験は極めて困難である。従って、現在は遺伝性のがん家系（家族性大腸がんなど）や職業的ながんの高危険度群におけるがん予防効果を検討する方向が合理的であると考えられている。

がんの例でもわかるように栄養食品や機能性食品の効果を科学的に適格に評価するのは非常に難しい。ILSIに課せられた使命の一つはその解決法の探索にあるように思われる。

ILSI Japanに参画させていただいて早2年余になるが、ようやくその重要さがわかってきたような気がする。食品を中心とした健康への寄与を目指しての献身的でまた科学的な活動に敬服している。ILSIは国際的な組織であり、ILSI Japanもその一画として人類の健康の保持に貢献することを願っている。

## 略歴

橋本 嘉幸（はしもと よしゆき）薬学博士、医学博士

1953年 東京大学医学部薬学科 卒業  
 1958年 東京大学大学院博士課程 修了  
 1958年 東京大学薬学部助手  
 1962年 財団法人東京生化学研究所 主任研究員  
 1975年 東北大学薬学部教授  
 ~1999年  
 1993年 東北大学薬学部長  
 ~1994年  
 1994年 東北大学名誉教授  
 1994年 日本学術会議会員  
 1995年 戦略的基礎研究推進事業  
 “生体防御のメカニズム” 統括  
 1995年 財団法人佐々木研究所 所長  
 ~2001年  
 1999年 共立薬科大学 理事 長

〔受賞〕 高松宮妃癌研究基金学術賞（1985年）  
 日本薬学会賞（1988年）  
 紫綬褒章（1993年）  
 日本癌学会吉田富三賞（1997年）

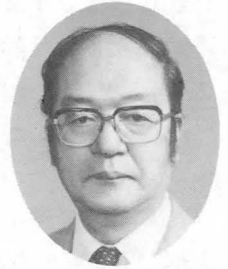
日本癌学会会長（1993年度）  
 基礎的癌免疫研究会名誉会長 他

ILSI Japan 20周年記念講演

# 21世紀の健康科学

## —要素還元主義を超えて—

財団法人体質研究会 理事長  
菅原 努



### 要 旨

20世紀の健康科学は自然科学の要素還元主義に基づく分子生物学に裏付けされて目覚ましい進歩をとげたことは周知のとおりである。しかし複雑系である人の健康をあつかう健康科学は、要素還元のみでは解決できそうにない問題を多く抱えている。これを乗り越えて新しい科学の方向を模索する事こそ21世紀を迎えてのわれわれの使命でなければならない。その方向を示すものとして、1)「ものづくりの知」から、実験の二つの意味と順問題と逆問題という捉え方を；2)「複雑系の生物物理」から、一対一と多対多という考え方と分析的アプローチから構成的アプローチへを取り上げて紹介した。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

In the 20th century, health sciences developed markedly supported by the progress of molecular biology based on reductionism. But health sciences which support human health have many problems to be solved beyond the reductionism. In the 21st century we have to go over the reductionism. But a problem to be solved is how we can do this. Here I will propose some ideas how to do. I will discuss; two types of experiments in the development of science and technology, difference between forward and backward problems, from one cause vs one result to multiple vs multiple, and from analytical approach to constructive approach.

### 1. はじめに

ILSI Japanの創立20周年を心からお祝い申し上げます。その記念すべき時に特別講演の機会を与えていただき、大変光栄に思うと共に大役に緊張しております。私は一介の退職した放射線生物学者

にすぎません。とても頂いた「21世紀の健康医学」という大きな問題に答えるような力はありません。ただ数年前から要素非還元主義による健康指標の研究というプロジェクトを行っており、その成果を順次シリーズ「21世紀の健康と医生物学」という形で出版してきました。そこではこの21世紀に

Health Sciences in the 21st Century:  
Beyond Reductionism

TSUTOMU SUGAHARA, M.D.  
Health Research Foundation

は20世紀の要素還元的な医生物学を乗り越えるべきだと主張していますが、現実には殆どが要素還元的な話になってしまっていることに、我ながら心苦しいものがあります。そこでこの機会に要素還元主義を乗り越えるには、何をどのようにするべきかを皆様と一緒に考えてみたいと思います。

初めに何故私が要素還元主義を超えなければならないと考えたのか、という話から始めたいと思います。その理由はいろいろあるのですが、其の中から主なものを4つ程挙げてみます。

## 2. ハイパーサーミアについて

そもそもの始まりはハイパーサーミアなのです。腫瘍を42～43℃に加温することによってがんを治そうとするのがこのハイパーサーミアですが、これについて1980年に開かれた第3回国際シンポジウムでの開会講演でアメリカのホール博士がこんな事を言いました。「生物学は味方であるが、物理学は反対している。」この意味は生物学的にはハイパーサーミアの原理はがん細胞を選択的に殺すという意味で大変尤もであるが、体内の腫瘍を局限して加温することは物理学的には極めて難しい。例えば電磁波で加温するとして、体内へ深く入れようとすればその波長は長くしなければなりません、局所に集中させるためには波長は短くしなければなりません。これは互いに矛盾することです。こんな事が出来ますか、という訳です。そこでアメリカでは宇宙旅行での技術的知恵を活用して、複数の発信器から電波を出して一カ所に集中して温めるシステムを開発しました。勿論体の組織構造、成分はもとより血流の状態についても詳細な計算を行い、それをもとに装置を設計したのです。ところがそれがなかなか上手く働きません。患者は苦痛を訴え、計算外のところに異常高温の点が出来たりするのです。いろいろと改良をしてようやく腰から四肢に使えるようになりました。これは人の体を沢山の要素に分けて計算しそれを積み上げていく今までの物理学のやり方です。これでは上手くいきません。私達日本ではもっと単純なやり方をしました。今までにも工業用に広く使われている高周波加熱のやり方を人体に適応したので

す。勿論それまで対象にしてきたビニール、材木や冷凍肉と人体とはいろんな点で違います。構造の違いや反応の違いを一つ一つ確かめながら、使われる医療関係者の意見も取り入れながら改良を重ねて性能を高めていったのです。それによってアメリカでは成功しなかった肺や腹部の加温も出来るようになりました。そしてなお今日でも改良は続けられています。

結論はアメリカの最先端の科学と技術だけ即ち要素還元主義では、人体は征服出来ない何かがある、それが私達の新しい課題であるということです。

## 3. 放射線パラダイム

私がかねてから「放射線は両刃の剣」という立場から放射線治療の生物学的研究と平行して、放射線リスク、ことに発がんの研究に関心をもっていました。上に話したハイパーサーミアはそのうちの放射線治療の研究プロジェクト“貧乏人のサイクロトロン”(1975から)の一部ですが、あの方の関係で1992年に“低線量放射線と生体防護機構という国際会議”をお世話しました。そこで、放射線はどんなに微量でもリスクがあるという今の放射線防護基準の基礎になる放射線影響の考え方はおかしいのではないかと言う問題提起がなされました。私もその点についてさらに検討をすすめて1994年に“放射線パラダイムとそのシフト”(J. Radat. Res. 35, 48-52, 1994)という論文を書きました。それ以来この問題には関心を持ち続けています。現在の放射線防護基準の立場にある人達すなわち国際放射線防護委員会は、放射線を受ければ線量に比例してDNAに傷がつき、それがどんなに修復されても結局僅かでも残る。だからがんのリスクも線量に比例して残るのだ主張しています。しかし考えてみればDNAの傷からがんという複雑な生体障害までの間は随分遠く、とても直線的に結びつくとは考えられないのではないのでしょうか。それが直線的に結びつくというのは、これは余りにも物理的な割り切り過ぎではないのでしょうか。

例えば最近私は放射線と太陽紫外線との比較からこの問題を検討しています。この2つは何れも生



物が長い進化の過程で浴び続けてきたものです。そこで放射線や太陽紫外線によって細胞のDNAに直接生じる損傷と、結果として出来たがん細胞のDNAに見られる突然変異としての変化とを比較してみます。太陽紫外線の場合にはこの両者に明らかな関連があり、分子サインと言われるくらいです。しかし放射線の場合にはそのような関連は見られません。ところが太陽紫外線の場合にはアメリカ、ノルウェイなどの南北に広がりのある国で紫外線量は数十%の違いですが、皮膚癌の頻度は数倍違います。この場合、線量効果曲線は線量の2乗か3乗になるのです。放射線の場合にはわれわれが調べている高自然放射線地域住民では放射線量は数倍違いますが、がんの増加は見られません。しかし、主に広島、長崎の原爆被爆者の解析から線量効果曲線は直線即ち線量の1乗に比例すると言われています。これは見方を変えれば、線量の1乗だからそれはDNAの傷そのものによるとは必ずしも言えない、ということの意味していると思います。

ところが残念ながら、今のところががんは何段階かの変化の積み重ねによるという他は、その複雑さの具体的な説明が出来ないのです。この複雑さとは何でしょうか、少なくともそこに非直線的な過程があると思うのですが、それが最後には見かけ上直線に見えるのは何故なのか、これが私の第2の疑問です。

#### 4. イメリタスクラブ10周年記念座談会

イメリタスクラブと言うのは、名誉教授またはそれに相当する者が、その知識経験を社会に還元するべく共同で経営している新しい組織です。平成10年9月にクラブの設立10周年を記念して会員有志6名で、会員になった経緯やクラブへの抱負などを座談会形式で自由に話してもらいました。そのなかで星野正一会員の発言に始まり、西洋医学でどうしても治らなかつた病気が漢方療法で治った経験談が次々と出たのには驚かされました。そしてこれからは今までの西洋医学的な方法にとらわれない新しい医学を目指すべきであるという意見が強く出されました。それが皆理工医の自然科

学を基礎とする専門家なのです。これを受けて私がついそのような方向の活動を是非実現しようとして約束してしまいました。これが要素還元主義を超えようという第三の動機です。

#### 5. 食の効能評価とトランスサイエンス

私が「予防医学の立場からの食効の考え方」ということでTrans-scienceの考え方をご紹介したのは1990年のことですから、それからもう10年以上の日が経ちました。トランスサイエンスとは、問題は科学的な立場から提出されるが、従来の実証的な科学では解けないものを言います。従って問題の解決には科学者だけでなく多くの関係者のコンセンサスが必要だと考えられます。この言葉は、最初A. M. Weinberg (1972)によって放射線に関連して使われましたが、後にM. V. Tracey (1989)によって食物学にも拡張して使われました。私はその後放射線関係の仕事に忙殺されていましたが、ここでは上に述べたように低線量放射線の影響という極めて捕まえにくく、Weinbergが本来言っていた課題に取り組みざるをえない状態にありました。従って対象は異なるが、基本的問題は同じ課題に取り組んできたことになります。また2年前からさらに問題を大きくとらえて従来の科学的方法の中心である要素還元主義を超えて健康を捉え直そうということで「健康効果指標プロジェクト」というのを始めました。そのなかには健康に対する食の有効性も一つの課題として含まれています。このような背景のもとに、この春に「トランスサイエンスの立場から食の効能を考える」という講演会が開催され、食の効能ということを対象にして、トランスサイエンスを頭においてどのような発想の転換のもとに、どのようなアプローチが考えられるか、を考える機会を与えられました。

実は私達は2000年11月に健康効果指標プロジェクトの新しい活動として「食品の機能性について考える京都健康フォーラム」というのを開催しました。そこでの基本的な点での最大の問題は、このような食品成分の研究は最後に有効成分から薬を作ることを目指すのか、あくまで食品としてその有効性を生かすことを目指すべきなのか、とい

う点でした。有効成分から薬に至る方向は既に薬の開発として方法論が一応確立されています。しかしあくまで食品としてその有効性を確認するとすれば、それにも薬と同じ方法をとるべきなのでしょう。何かそれとは違う新しい方法があるべきでしょうか。昨年のフォーラムではこの問題は残したままになりましたが、これがわれわれのこれからの問題であると思います。この食品そのものをそのまま取り扱う新しい方法は当然要素還元ではいきませんので、如何にしてそれを乗り越えられるかという問題が重要です。

さてこうして私なりに幾つかの問題を挙げてみましたが、これは何も私個人の問題ではなく、わが国の科学技術会議も昨年末のその最終報告「社会とともに歩む科学技術を目指して」のなかで、21世紀の科学技術のあり方として「新しい科学のパラダイムの創出」を唱え、20世紀に大きな成功を取めた要素還元的手法を乗り越えるべきことを示唆しています。いよいよそれではどうして今までの科学の中心であった要素還元主義を乗り越えるのだという課題に取り組まなくてはなりません。そのヒントを得るために、幾つか新しい物の見方を探してみたいと思います。

## 6. 「ものづくりの知」に学ぶ（1）：実験の2つの意味

わが国では科学技術とまとめて呼んでいますが、そのときにはまず科学があって、その知識を活用してものを作るのが技術である、と考えているということになります。すると技術は科学の下僕ということになります。しかし本当にそれで良いのでしょうか。科学と言われるものがなかった古い時代にも釘を使わない五重の塔が建てられそれが今も立派に立っています。当時にも立派な技術が存在していたのに違いありません。そこで今科学と技術との相違、その関係をもう少し突っ込んで考えてみようと思います。

例えば、一般解を求める物理学者は問題を単純化しようとするものです。摩擦や流体の抵抗や不完全な弾性などの影響を排除して考えます。しか

し技術者にとっては、これらの要因を考慮することこそ大切です。物理学者は知ることを重視する立場であり、技術者は作ることを重視する立場であると言えるでしょう。ある物について、どうして、どのようにそれが出来ているかの原理を知ろうとするのが科学であり、これに対して頭に描いたある物を材料を集めて作っていくのがものづくりです。

先ず実験を考えましょう。科学では仮説を検証するために実験をします。そのため実験の条件は出来るだけ単純化、理想化します。これに対して技術者は自分が設計したものが、目標どおりになっているかを確認するために、あるいは複雑な現象から設計のためのデータを取るために実験をします。自動車の安全性の確認は自動車をぶつけてみて判定するわけです。同じ実験といってもこのような基本的な違いがあることを考慮することが必要です。またものづくりでは、実験でデータを得られない時には過去の経験、データを活用します。Historical Controlなどと言って医学では余り重きをおかない傾向がありますが、これをどのように考えるかは科学の立場とものづくりの立場とで違うことを認識する必要があるのではないのでしょうか。

## 7. 「ものづくりの知」に学ぶ（2）：順問題と逆問題

科学では、ある原因があればその結果はどうなるか、というように時間的にも、論理的にも原因から結果へと言う自然の流れがみられます。ところがものづくりの場合にはしばしばこれが反対になり、作るべきものの仕様が先にあってこれをいろいろの材料を組み合わせて作っていかねばなりません。これは論理の流れから言うと逆問題と言わざるをえません。

これを医学と健康の問題に当てはめて考えてみましょう。身体に何か異常がある。それを見つけ、薬などを使ってそれを治そうとします。これは原理的には科学であり順問題と言えます。健康問題も病気までいかない段階である健康障害を除こうとしてそれに対処するとすれば、それは医学に準

じるものでしょう。しかし、もし理想の健康を求めて健康食品を求めたり、運動をしたりするとすれば、それはものづくりに準ずるものと言えるのではないのでしょうか。それは頭のなかにある健康状態をいろんなものを加えることによって作り上げようとしているので、問題の立て方が医療とは反対で、これは逆問題とも言うべきものです。

身体の異常を治そうとして薬を使う時に、本来の目的以外の作用があってそれが身体に障害を与えるとすればそれが副作用になります。反対に健康を求めるときには、なかなか理想通りのものが出来るとは考えられないので、どうしても不完全さが避けられないでしょう。これはものづくりを考えると分かり易いと思います。例えば安全な自動車を作ることを考えてみましょう。動かなければ一番安全ですが、それでは自動車の用をなしません。何にぶつかっても壊れないように頑丈にすれば、今度は重くて動かすのが大変になります。そこで機能性と安全性の妥協点さらには経済性も含めた設計を考えるということになります。またその安全性は理論だけで得られるものではありません。検証のためには衝突実験も必要になるでしょう。これらのそれぞれには不完全なことがあることに人々が納得して初めてその自動車は使われるようになるでしょう。

医学を含めた健康科学には、この順問題と逆問題という全く異なる二面があることを頭に留めておいて欲しいと思います。

## 8. 「複雑系の生物物理」に学ぶ(1)：一対一と多対多

現在の医学は病人を診れば、まずいろいろの診断法を駆使して何処がどう悪いか、すなわち病名を診断することから始まります。勿論一人で複数の病気を持っていることもあるでしょうが、原則としては一つの病気に対してそれに対応する一つの治療が行われる。即ち一対一が原則です。しかし本来人間は複雑なものであることを考えればこれは単純化しすぎと言えるのではないのでしょうか。病人は本来いろんな障害を同時に持っているのがむしろ普通なのではないのでしょうか。そうすると

これは多ということになりますが、それではこれに対して治療の方も多ということがあるのでしょうか。実は私達が始めたがん温熱療法(ハイパーサーミア)は元来がんそのものを狙って始めたものですが、腹部の加温で下肢の血流が改善されたり、免疫機能の亢進がみられたりいろんな作用が同時に並行して生じることが分かってきました。これは正に治療法として期せずして同時に多方面からせめているということになったようです。即ち多対多という複雑系に対して相応しい治療が可能になりました。

食品と健康という関係も、この多対多と考えれば理解しやすいのではないのでしょうか。食品の作用も多様ですし、目指す健康も多様な因子を含んでいます。

## 9. 「複雑系の生物物理」に学ぶ(2)：分析的アプローチから構成的アプローチへ

生物学も他の科学にもれず分析的に要素還元を行ってきました。その大きな成果が遺伝子だろうと思います。しかし、今やポストゲノムで、Systems Biologyのように、それを如何に組み合わせるかが問題になってきています。いやでも構成的にやらざるをえないところにあるというのでしょうか。「複雑系のバイオフィジックス」(共立出版)という本からその部分を引用しましょう。

S「構成的アプローチというのは、ある現象をより簡単な条件下で再現することをめざし、その過程でその生命現象の裏にあるルールを見つける方法論です。対象とする現象を作り出す過程では、失敗作や成功作がたくさんできます。それらを比較することによって、その現象が現れるための十分条件を明らかにするのです。」

F「構成的アプローチの反対語は分析的アプローチで、伝統的生物学の基本的な手法です。それは、いわば生命の必要条件を見つけるというようなもので、まだまだ重要な取り組み方です。」

私にはこのなかで、必要条件と十分条件との区別が大変重要ではないかと思われるのです。がん予防のためのβ-カロテンの介入実験を考えてみましょう。多くのコホート研究で黄緑野菜を多く摂

っている人に肺がんなどが少ないことがわかりました。その人たちの血中の $\beta$ -カロテン濃度は高く、また喫煙者ではこの濃度が低いこともわかりました。このような幾つかのデータから $\beta$ -カロテンの肺がん予防効果が期待されました。しかし介入疫学の結果はご承知のように否定的でした。 $\beta$ -カロテンは肺がん予防の必要条件であったかも知れませんが、明らかに十分条件ではなかったのです。

## 10. まとめ

では21世紀の新しい健康科学、例えば健やかな長寿を目標とする健康科学を指向するとすれば、何より必要なことはその研究に従事する人々の頭を切りかえることです。まだ、要素還元主義に基づく一対一の科学こそが本物で多対多など眉唾だと切り捨てる人が多いのではないのでしょうか。今、分子生物学がその頂点を迎え、その成果が華々しく展開しているのに幻惑されて、それでないと科学でないと思いついでいる人が少なくないようです。しかし、それでは21世紀は開かれませんが、ここで、具体的な問題を一緒に考えることでこの点を乗り越える方策を考えたいと思います。

### (1) 健康についてのパラドックス

食べ物と健康または特定の病気について有名なフレンチ・パラドックスを初めとしていろいろなパラドックスが提唱されています。それらを幾つか拾い集めてみたものが表1です。

例えばフレンチ・パラドックスというのは、南部のフランス人は、血圧や血中コレステロール濃度は他の欧米人と異なるのに心冠状動脈病による死亡率が低い、というものです。当のフランス人はこれは赤ワインを飲むからだと言われ、ご

承知のようにワインの宣伝に使われています。その後これには野菜・果物や魚などの摂取が説明に加えられています。また、アメリカン・パラドックスは人によって使い方が違いますが、ここではアメリカ人は脂肪の摂取を減らしたのに、一向に肥満が減らず逆に増えている、ということを行っています。これは簡単に折角脂肪を減らしたが同時に身体を動かさなくなったからだと言われます。

その他のものも皆同様で、これらはみんな原因と結果を単純に一対一に対応させて解釈していたので、それに合わない場合が出てきて、それをパラドックスと言ったのですが、心冠状動脈病も、肥満もいろんな原因で起こるので、むしろそれを特定のものに限定していたのが間違いで、これこそ一対一の対応に満足しては真相が分からなくなることを示していると思います。

勿論なかには本物のパラドックスもあります。その例はカルシウム・パラドックスです。動脈硬化をおこしている老人の動脈にはしばしば異常なカルシウムの沈着が見られます。これは一見カルシウム過剰摂取のように思われます。しかし、これは実はカルシウムの摂取不足のためで、カルシウム不足のために副甲状腺ホルモンが出され、骨からカルシウムを遊離し、その細胞への取り込みを促進するためであると考えられます。正に見かけと真相は反対でこれこそ一対一でのパラドックスです。

### (2) 沖縄の長寿

我が国が最近世界一の長寿国であることはよくご存知のとおりです。そのなかでも特に沖縄の長寿は注目されています。そこで日本栄養・食糧学会が1999年に「沖縄の長寿」という本を出版しておられます。そこでは多くの専門家がそれぞれの

表1：医学におけるパラドックス

French Paradox	フランス人における血清コレステロールと冠動脈疾患
Japanese Paradox	日本人の脳卒中の高さと冠動脈疾患の低さ
American Paradox (1)	アメリカ人の脂肪摂取低下にもかかわらず肥満の増加
American Paradox (2)	アメリカ人のアルコール消費の相対的な低さと胎児性アルコール症の高さ
Ca Paradox	Ca不足に見られる動脈Ca沈着

表2：24時間尿の分析による生活習慣病の予防とリスクの評価

尿中成分	栄養のマーカー	予防栄養効果とリスクの評価
尿素窒素	たんぱく質	脳卒中、脳血管性痴呆
タウリン	魚の摂取	高血圧、高脂血症、心筋梗塞
イソフラボン	大豆の摂取	更年期障害、骨粗鬆症、前立腺癌、乳癌、 高血圧、高脂血症、心筋梗塞
ナトリウム	ナトリウム摂取量	高血圧、脳卒中、胃癌
カリウム	カリウム摂取量	高血圧、脳卒中
マグネシウム	マグネシウム摂取量	高血圧、脳卒中、心筋梗塞
8ヒドロデオキシ グアノシン	酸化ストレス 脳血管性痴呆	高血圧、動脈硬化、糖尿病
ピリジノリン デオキシピリジノリン	骨吸収	骨粗鬆症

家森幸男 2001

立場から沖縄の長寿の原因を考察しておられます。ここでその詳細を紹介する余裕はありませんが、食べ物、調理法、食生活から生活環境、社会環境、等々いろんな方面から検討が試みられています。その意見も必ずしも全部同じというわけではありません。即ち長寿への因子は極めて多岐にわたり、複雑であるということです。

しかしまた、その中から特に何かに注目して長寿への因子を探ろうという研究も生まれてきています。食塩の摂取が本土に比べて少ないこと、豆腐など大豆製品の摂取が多いこと、独特の調理法による豚肉をよく食べること、野菜果物を良く食べること、その割に魚の摂取は多くないこと、などが特徴として考えられます。また高齢者が家族のなかで長老として尊敬され、支持されているといった社会的な環境もまた見逃すことができないでしょう。

世界中の人が沖縄を倣ってそのような長寿を楽しみたいとすれば、一体これをどのように取り入れていけばよいでしょうか。このようなことの為にも新しい21世紀の健康科学の確立が望まれます。

### (3) 24時間尿から何が分かるか

家森幸男京大名誉教授は長年にわたる世界の食餌と健康調査の結果から、表2に示すように、24時間尿の分析が主な健康リスクの予測に役立つこと

を示してきました。それに基づいて24時間尿による健康モニタリングを提唱しています。

このモニタリングは、先ず兵庫県で始められると聞いていますが、これによっていろいろの食品の摂取量を調節し、健康増進を図ろうという計画と聞いています。一つの試みとして注目したいと思います。

このように21世紀の健康科学は、従来の要素還元的な科学の方法がそれが今まで如何に大きな成果をあげてきたにしても、やはりこの新しい世紀にはそれを乗り越えて新しい観点から立ち向かうことによって、初めて打ち立てることができると思っています。もはや私自身にはそれを実行する力はありませんが、みなさまの発想の転換にこの私の話が少しでも役立てば、何よりの喜びです。

### 参考文献

- 1) 斎藤了文著、「<ものづくり>と複雑系」、講談社選書メチエ (1998)
- 2) 金子邦彦編、「複雑系のバイオフィジックス」、共立出版 (2001)
- 3) 日本栄養・食糧学会監修、尚 弘子・山本茂編、「沖縄の長寿」、学会センター・学会出版センター発行 (1999)

- 4) 家森幸男「モナリザ研究で全ての人々に健康を」、環境と健康 Vol. 14, No.5 pp.226～238 (2001)

---

### 略歴

菅原 努 (すがはら つとむ) 医学博士

1944年 京都大学医学部医学科 卒業  
1950年 大阪大学理学部物理学専攻 卒業  
三重県立医科大学講師  
1956年 国立遺伝学研究所副部長  
1960年 放射線医学総合研究所室長  
1961年 京都大学教授 (医学部放射能基礎医学)  
1975 京都大学医学部長  
～1979年  
1980年 京都国立病院院長  
1984年 同退官  
財団法人 体質研究会理事長 現在に至る  
1999年 財団法人慢性疾患・リハビリテーション研究振興  
財団理事長 現在に至る

京都大学名誉教授  
京都国立病院名誉院長  
日本医学放射線学会 名誉会員  
日本放射線影響学会 名誉会員  
日本基礎老化学会 名誉会員  
日本ハイパーサーミア学会 名誉会員

## ILSI Japan 20周年記念国際シンポジウム

# 「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」

ILSI Japan 糖類研究部会

ILSI Japan創立20周年記念シンポジウム「糖質(Glycemic Carbohydrate)と健康」は、2001年11月20日、21日の二日間に亘り、国際連合大学ウ・タント国際会議場にて開催された。世界13カ国から291名の参加者が集まり、貴重な講演と活発な討論が行なわれた。以下にシンポジウムの概要を報告する。尚、本シンポジウムのプロシーディングスは2002年秋に*Nutrition Reviews*(英文)、*栄養学レビュー*(和文)にて出版予定。

主催 国際生命科学協会(ILSI)、国際生命科学協会研究財団 (ILSI Research Foundation)、日本国際生命科学協会(ILSI Japan)

共催 ILSI Australasia, ILSI Europe, ILSI Focal Point in China, ILSI India, ILSI Korea, ILSI North America, ILSI Southeast Asia, ILSI Thailand

後援 厚生労働省

(社)日本栄養・食糧学会、日本応用糖質科学会、(社)日本糖尿病学会、(社)日本農芸化学会、日本肥満学会、日本臨床栄養学会、(社)日本栄養士会、(社)糖業協会

協賛 (財)飯島記念食品科学振興財団、(財)三栄源食品化学研究振興財団、(社)東京コンベンション・ビジターズビューロー、ネスレ科学振興会

## 「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」国際シンポジウムを終えて

ILSI Japan 理事長  
国際シンポジウム組織委員長  
木村 修一

20周年の式典並びにそれを記念する国際シンポジウム “Glycemic Carbohydrate and Health” を終えてほっとしたというのが、偽らざる感慨である。出席された国内外の方々から「シンポジウムは大成功ですね」という言葉が多かったことは嬉しい限りである。この期間中、多忙で神経的な緊張を常に感じながら過ごしたことは事実であるが、シンポジウ

ムの会期中、むしろ満ち足りた心の高揚を感じながら過ごすことができたのは幸いであった。この会議の成功はAnderson教授をはじめとする組織委員の先生方、そして、足立堯博士をはじめとする実行委員会メンバー並びに事務局の活躍に負うところが大きい。大変な時間を割いて準備に奔走した方々、また、ここで名前を挙げることは控えさせていただ

くが、資金集めのために筆舌に尽くせない助けをいただいた方々には心から感謝申し上げたい。

こうした多くの方々へのバックアップがあったからこそ、この会議の成功があったと思っている。また、スピーカーの先生方の魅力的な講演内容とディスカッションが会場の雰囲気をおおいに盛り上げ、ディスカッション並びにフロアからの質問も活発で、全体として生き生きとした内容に仕上がったものと思う。それだけのインパクトのあるテーマであることを参加者に印象づけたものと思っている。

ILSI Japanの創立20周年を祝うにふさわしいシンポジウムであったことを、まず会員の皆様と喜びを分かちたい。

「国際シンポジウムの開催によせて」にも述べたように、1994年にワシントンD.C.でILSI主催の国際会議“Nutritional and Health Aspects of Sugars”と題する国際会議が開催されたが、今回の日本におけるシンポジウムは、これに続くものであり、新しい角度から発展させたものと思っている。ワシントンでの成果は、米国の学術誌*The American Journal of Clinical Nutrition*に掲載され、ILSI Japanはこれを日本語に



翻訳して出版した。ILSI Japanにおいては、研究会を組織して生体の生理作用に対する糖質の積極的な機能の解明に取り組むなど、糖質と健康に関わる科学的な立場からの見直しを進めてきたこともあり、これが背景となってこのシンポジウムの実現に漕ぎつけたといえよう。今回の成果は*Nutrition Reviews*に掲載すべく、編集を進めている。

世界的に増加する糖尿病や肥満などに対する予防観点から、より良い食生活のあり方について、一層の関心が集まっている今、本シンポジウムが行われた意義は大きいものと思っている。

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

座長 G. H. Anderson (University of Toronto)  
G. Nantel (FAO)

Glycemic Carbohydrate: An International Perspective  
(Glycemic Carbohydrate：国際的な展望)

G. Nantel (FAO)

Carbohydrate and the Regulation of Blood Glucose and Metabolism  
(炭水化物と血糖値の調節と代謝)

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

Glycemic Load and Chronic Disease  
(グリセミックロードと生活習慣病)

J. B. Miller (University of Sydney)

Glycemic Index of Japanese foods  
(日本食のグリセミックインデックス)

橋詰 直孝 (東邦大学)

Glycemic Index of Local Foods and Diets: The Mediterranean Experience  
(地中海食のグリセミックインデックス)

G. Riccardi (Federico II University Medical School)

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

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。

セッション1は、グリセミックインデックス (GI) と生活習慣病の予防に関し、最新の科学研究成果を総括すると共にその将来展望を共有することを目的として企画され、シンポジウム初日 (11月20日)、満席の国際連合大学国際会議場において、ILSI Stanley 会長による主催者挨拶、ILSI Japan木村修一理事長による基調講演に引き続いてG. H. Anderson (University of Toronto)、Guy Nantel (FAO) 両博士を座長として活発な論議が展開された。以下に本セッションにおける講演並びに討論の概要を報告する。

#### Glycemic Carbohydrate : 国際的な展望

Guy Nantel

炭水化物は、それ自体世界で最も重要なエネルギー源であり、エネルギー摂取量の40~80%以上を占めている。しかしながら、炭水化物には様々な種類があることや健康、疾病におけるそれら炭水化物の役割がはっきりと注目されたのはほんの最近になってのことである。炭水化物に関する議論は、肥満におけるエネルギーの摂取問題の多くを占めている。それは、脂肪摂取量の低減を求める食事提言が必然的に脂肪の炭水化物への代替に結びつくからである。1998年、FAOとWHOは栄養における炭水化物に関する専門委員会報告を共同で出版したが、その中で、肥満予防への広範な観点から炭水化物摂取を増やすことについてのいくつかの提言を行った。この報告書の中で、グリセミックインデックス (GI) は、血糖値の上昇に関わる潜在力に基づいて食品を分類する一つの手段として提案されたが、その背景には、グリセミックインデックス (GI) の低い食品はインスリン抵抗性の発現を遅延させる可能性があるという基本的な理解があったのである。脂肪の摂取に代わって炭水化物の摂取を増やすことについては、科学界全員の賛同があるわけではないが、それは、高炭水化物食が血中のトリグリセリド値を増加

させ、HDLコレステロール値を低下させる可能性があることを気遣っているためである。肥満とそれに関連した生活習慣病は、長い間、先進国に特長的な状態であると考えられてきたが、現在では、栄養失調と栄養過多と同じ社会の中で共存している発展途上国においても、栄養不良問題に関するこうした二つの重荷がかなりの関心を集めている。同時に、ある種の食品の摂取に従って観察される高血糖状態が生活習慣病のリスクファクターのひとつと成り得るといった仮説への支持が日増しに増えてきている。GIは、このような状態を示すために最も適した指標であり、低いGI値を持つことで特徴付けられた炭水化物食は、潜在的に、血糖調節の改善や、血糖値に関連した疾病状況の予防に寄与することができよう。今や、生活習慣病の治療や予防において、食品の分類にGIを用いることの有用性について、かなりの知見が蓄積されており、このことによって、炭水化物食品をGIでラベルすることに対する関心が益々高まってきている。

#### 炭水化物と血糖値の調節と代謝

Thomas M. S. Wolever

血糖応答の絶対値や相対値は多くの手法上の要因によって影響を受ける。食事性炭水化物は少なくとも四つの方法で血糖や代謝に影響を与える。

吸収された単糖類の性質：果糖やガラクトースは血糖を上げないので、蔗糖や乳糖は比較的小さなグリセミックインデックス値 (GI) を持つ。しかしながら、蔗糖を摂取した後では、デンプンを摂取した時に比較して血糖値はすみやかに上昇し、また下降する。

炭水化物摂取量：血糖やインスリン応答は、炭水化物摂取量が50gに満たない場合は、その摂取量に従って直線的に増加する。摂取量が50gを超えると、血糖はそれほど多く上昇しなくなるが、インスリンは摂取量100gまで直線的に上昇をし続ける。

吸収率：炭水化物の吸収率を低くすると、血糖やインスリン応答を小さくし、血糖値の早期低下を防ぎ、血漿遊離脂肪酸 (FFA) や調節ホルモンのリバウンドを防ぐ。

腸内発酵：GI値の低いデンプン質食品では、炭水化物摂取量を増やすと、小腸での消化を逃れる

炭水化物が増加し、大腸で発酵され短鎖脂肪酸が生じるが、これらの脂肪酸は様々な代謝上の作用を示す。

炭水化物食の摂取を減らして血糖負荷 (Glycemic Load:GL) を減らしても、GI値を減らして血糖負荷を下げた場合と同等な代謝上の効果はない。炭水化物摂取量を減らすと、食後のFFAが増加し、インスリン感受性やインスリンの分泌を減らす可能性がある。

低炭水化物食は、糖尿病患者の血糖調節を改善することがないが、高炭水化物、低GI食に関する多くの研究が、フルクトサミン値やHbA1cの有意な改善を報告している。

結論：現在の知見は、充分量の低GIデンプン質食を選びながら、高炭水化物食を維持しようといったFAO/WHOの勧告を支持している。

#### グリセミックロードと健康

Jennie Brand-Miller

グリセミックインデックスとは、食後血糖値に与える影響に基づく、食品、または炭水化物(食べられたときの物理的状態における)の序列である。グリセミックインデックスは、(Simple対Complex、シュガー対デンプンといった)炭水化物の化学的分類よりも利用価値のある栄養学的概念であることが明らかにされ、食品と健康との関係についての新しい識見をもたらしている。いくつかの先見的な観察研究から、Glycemic Load (平均グリセミックインデックス値と炭水化物含有量との積)の高い食事が、2型糖尿病、心血管疾患、ガンに対するリスク増大に関係していることが示めされている。ハーバード大学で行われた大規模な研究から、グリセミックインデックスの低い食事、又は、Glycemic Loadの低い食事は、男性においても、女性においても、2型糖尿病につながるリスクを減らすことが示されている。女性では、Glycemic Loadを高めることが、心筋梗塞のリスク2倍増と関連していた。糖尿病既往症のない被験者では、食後血糖値のレベルが低くなるほど、HDLコレステロール値、糖化されたタンパク質、酸化状態、凝固状態、そして内皮機能が改善されていた。より最近

になって、GIの低い食事が、肥満や大腸ガン、そして、乳がんをも防いでいるかもしれないという知見が蓄積してきている。

様々なタイプの炭水化物食品によってもたらされる食後高血糖状態の相異が人々の健康にとって重要であるという事実に対して、これまで以上の評価が与えられる必要がある。

#### 日本食のグリセミックインデックス

橋詰直孝

食後の高血糖は生活習慣病の危険因子である。そこで、日本食のグリセミックインデックスについて検討した。方法は、G.H.Anderson (University of Toronto)と同一のイーストを用いた白パンの糖質50gをGL=100とした。常者を対象にご飯、餅、寿司(マグロ)、羊羹、羊羹の材料である砂糖、ゆで小豆、さらにブドウ糖、麦芽糖や果糖のジュースを負荷してGIを求めた。またインスリン曲線下面積/血糖曲線下面積であるInsulinogenic Index (I.I.)を求めた。その結果カナダと日本での血糖に関する血糖曲線カーブは同じような血糖カーブが得られた。従って人種差はないと考えた。同一被験者で日を変えて3回白パン負荷試験を行ったところ血糖曲線下面積の平均値はほぼ同じであった。GIは、白パン100、ご飯97、餅92、寿司95であった。羊羹70と低く、砂糖91、ゆで小豆63であった。また、ブドウ糖137、麦芽糖126と100をこえていた。果糖は18と最も低かった。I.I.はご飯0.17と最も低く、砂糖0.18、ブドウ糖0.18でほぼ同じであった。白パンは0.21、羊羹0.24、麦芽糖0.27、餅0.27、ゆで小豆0.26、寿司0.21、果糖0.32で最も高かった。健常人ではI.I.が高くなるほど膵β細胞からのインスリン分泌に負荷をかけている。果糖はGIは低いがI.I.が高く膵β細胞に負荷を与えている。砂糖やご飯はI.I.が低く、膵β細胞に過度の負荷を与えないようである。日本人の主食であるご飯はGIからみると白パンとあまり変わらないがI.I.からみると最も低かった。1955年以前の日本人の食生活はエネルギーの80%以上からがご飯からの糖質であった。その時代には2型糖尿病はほとんどいなかった。今日、ご飯の摂取量が低下し2型糖尿病が増加している。

## 地中海食のグリセミックインデックス

Gabriele Riccardi

いわゆる地中海食は、先進国における早死にや身体障害の主な原因である冠動脈疾患 (CHD) を予防するための健康的食習慣モデルの一つである。

その概要は、適度な脂肪摂取 (一価不飽和脂肪の高摂取と飽和脂肪ならびにコレステロールの低摂取) とデンプンなどの Complex Carbohydrate 摂取が高いことである。この種の食事は脂質代謝に有用な影響を与えてきたが、糖尿病や、冠動脈疾患 (CHD) に特長的なリスクを抱えている代謝症候群の人々にとっては、地中海食の炭水化物含量が高いことが、その健康効果を邪魔しているかもしれない。

そこで、我々は、2型糖尿病患者により、1) 典型的なイタリア食である、小麦をベースとしたデンプン食の血糖応答、2) 食後血糖値に及ぼす影響に関連した食品の特徴づけの重要性についての評価を行った。

我々の主な検討結果は次の通りである。1) 血糖値への応答が小さいことを勘案して、スパゲッティや potato dumpling、その他のデンプン質の地中海食に代えて用いることが妥当である。2) 食品の物理的な構造が、デンプンの消化性を決定するのに重要な役割を果たしており、食後の血糖値応答に影響を与えている。

グリセミックインデックスの低い主食の範囲を増やすために、食品工学は、伝統的なイタリア食に含まれるデンプンの消化性を下げるための手段を提供すべきである。更にいえば、他の国々から新しい食習慣を採り入れることもよいのではないかと思われる。

## 総合討論

講演終了後、各講演者に対する質疑応答を含め、白熱した総合討論が80分間にわたって行われた。その項目を列挙すると以下の通りであったが、今後、生活習慣病予防のための新しい食事指導基準

としてGIが取り上げられて行くためには、各国・各地域の特色を踏まえて、GIに関する更なる評価の継続と産官学一体となった共同作業が必要であると思われた。

## ① GIの測定法の標準化に関する手法上の課題

- ・ 標準食をどのように考えるか?
- ・ 採血法
- ・ 測定回数
- ・ 人種間差
- ・ 血糖曲線下面積の考え方
- ・ 炭水化物の定量法の標準化
- ・ GIの簡便な代替測定法
- ・ 調理法等によるばらつき

## ② GIの有用性に関する課題

- ・ 現在の科学的知見からその有効性の確度は高いが、公衆のコンセンサスを得るためには今後どのような取り組みが必要か?
- ・ 効果を発揮させるためにはどの程度の範囲でGI値を下げるべきか?
- ・ 人種間で効果に差異はないか?

## ③ GIの適用対象

- ・ 食品か?
- ・ 食事か?
- ・ 個々の炭水化物か?

## ④ 食事指導にGIを導入することの是非

- ・ 誤解を生じて予想外の悪影響がでることがないだろうか?
- ・ 有用性に関するコンセンサスが得られているのか?

## ⑤ 食品表示への導入に関する課題

- ・ 食品の品質保持
- ・ 表示を義務付ける食品について、その最小糖質含有量をどのレベルに設定するか?
- ・ GIの意義に対する理解度は充分だろうか?
- ・ 企業の取り組みはどうあるべきか?
- ・ 国際的な取り組みが必要である

(明治製菓(株) 足立 堯)

## 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 (昭和女子大学大学院)  
D. Benton (University of Wales Swansea)

Brain Mechanisms of Sweetness and Palatability of Sugars  
(糖の甘さとおいしさの脳機能)

山本 隆 (大阪大学)

Sugar and Brain Function  
(糖と脳機能)

D. Benton (University of Wales Swansea)

Dietary Carbohydrate, Glucose Regulation, and Cognitive Performance in Elderly Persons  
(高齢者における食事性炭水化物、ブドウ糖の調節と認識力)

C. E. Greenwood (University of Toronto)

Inhibitory Effect of Glucose on Activity-Stress-Induced Physical Responses and Its Mechanism  
(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)

Effects of High-Sucrose Diet on Body Weight and Stress Tolerance  
(高蔗糖食のストレス耐性と体重に対する影響)

井上 修二 (共立女子大学)

### 糖の甘さとおいしさの脳機能

山本 隆

「糖の甘さとおいしさの脳機能」について、山本隆先生は快感(おいしさ)を生じさせるもっとも代表的な物質である砂糖の脳内メカニズムを解明する目的で、ラットとヒトで二つの実験を行った。ラットを用いた実験ではおいしさを発現するとされている各種生理活性物質の働きとその神経機序の解明を行い、砂糖の摂取により脳脊髄液中の $\beta$ -エンドルフィンが増大すること、オピオイドアンタゴニストのナロキソンで砂糖摂取が減少することからも、脳内麻薬様物質がおいしさの発現に関与する可能性が示唆される結果を得た。また、ヒトでは非侵襲的脳機能計測法の一つである脳磁計を用いて、味の質と快・不快(おいしさ・まずさ)を感じる仕組みを調べ、おいしさは大脳皮質味覚野のみで生じるというよりは、少なくとも大脳皮質全体の活動パターンとして表されることが示唆される結果を得た。最後に、おいしさは脳内物質が脳全体に及ぼすことにより生じるものと考えられるとまとめた。

### 糖と脳機能

David Benton

このセッションの座長の一人でもあるD. Benton先生は、「糖と脳機能」について、昔からブドウ糖の輸送能は脳の必要量を超え、脳のブドウ糖レベ

ルは変動がなく、血中からのブドウ糖供給量は脳機能に制限を与えることはないと考えられてきたが、脳は代謝的に非常に活性であり、エネルギー減の蓄積はなく、脳の基本的な燃料であるブドウ糖を血中から常に補給する必要があるとラットやヒトのデータで報告した。

高齢者における食事性炭水化物、ブドウ糖の調節と認識力

Carol E. Greenwood

C. E. Greenwood先生は「高齢者における食事性炭水化物、ブドウ糖の調節と認識力」について、耐糖能不良を伴う成人においてはブドウ糖の消費が認識能力を改善するが、2型糖尿病の成人においては、同様のブドウ糖負荷が記憶の悪化にもつながっている。すなわち血糖値の上昇が記憶促進に求められているわけではないが、炭水化物食を摂取した後には、消化管と脳を結ぶ活動中心の活性化がより持続することが観察されており、炭水化物が、認識力を助けるためユニークな役割を果たしていることを示唆していると報告した。

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

「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」について、武田弘志先生は活動性ストレスが誘発する諸種のストレス反応に及ぼすグルコースの影響を調べるため、ラットを回転籠付き個別ケージ内で1日1時間の制限給仕条件下で7日間飼育するという反復負荷試験を行った。活動ストレスを与えた場合、走行運動量の増加、体重、直腸体温及び血糖値が減少するのに対して、グルコースの自由摂取により、これらの現象は容量に依存して抑制を示した。そして、副腎組織重量と胃潰瘍係数の増加、脾臓および胸腺組織重量の減少も有意に抑制された。更に、活動ストレスが惹起する血中コルチコステロンおよびインスリン濃度の減少も抑制された。以上の結果をまとめ、摂食量の減少に伴う血糖値の低下が、活動ストレス状況を惹起する重要な因子の一つであることを確認し、グルコース溶液摂取により健常な血糖値レベルを維持することが、制限給餌下あるいは摂食障害が惹起する活動ストレスを予防することが明らかになったと報告した。

#### 高蔗糖食のストレス耐性と体重に対する影響

井上修二

井上修二先生は「高蔗糖食のストレス耐性と体重に対する影響」について、ストレス誘導性過食

では甘いものを好むという現象は砂糖がストレス解消の何らかの役割を示唆するという所見から、砂糖の血糖、血中脂質、体重に対する影響とストレス耐性に対する影響を視床下部腹内側核破壊群と偽破壊群に分けたラットと拘束ストレス下のラットを高蔗糖（60%）食、普通食で飼育して調べた。これらの試験から高蔗糖食は高脂血症、耐糖能低下、ストレス誘導性高血糖を招きやすくするが、摂食カロリーが守られていれば肥満は招かず、末梢的にも中枢的にもストレス耐性を高めることが示唆されると報告した。

#### 討論

各先生方の講演の後、約30分間討論の時間が設けられ、先生方の間だけでなく、会場からも質疑が出され、活発に本セッションのテーマについて議論された。

従来、エネルギー源としてや血糖の問題だけが注目されてきた砂糖やブドウ糖が、この国際シンポジウムを機会に、甘さやおいしさといった切り口で見直され、生理・認識機能の制御といった面で大いに注目されることを期待したい。

(日新製糖(株) 小澤 修)

### 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)

W.H.M. Saris (Maastricht University)

Glycemic Carbohydrate and Body Weight Management  
(Glycemic Carbohydrate と体重管理)

W.H.M. Saris (Maastricht University)

Effect of Glycemic Carbohydrate on Appetite and Food Intake  
(食欲ならびに食物摂取に及ぼす Glycemic Carbohydrate の影響)

G. H. Anderson (University of Toronto)

Impact of Dietary Intakes and Body Composition on Cardiovascular Risk  
(シンガポール在住アジア人の心血管リスクファクターに対する食物摂取と体組成の影響)

M. Deurenberg-Yap (Health Promotion Board, Singapore)

Anabolic Effects of Insulinogenic Sugar "Sucrose" Intake together with Amino Acids Right after Resist and Exercise on Skeletal Muscle

(インスリン分泌刺激性糖質「砂糖」とアミノ酸混合物の運動直後の投与の筋肉形成促進効果)

鈴木 正成 (筑波大学)

## 糖質と体重管理

Wim. H. M. Saris

肥満は世界的に急増している。それとともに2型糖尿病などの肥満に関連した疾病が急増している。これは先進国のみならず発展途上国も同様であり、食と栄養に関連した健康問題として緊急的な課題となっている。肥満によって引き起こされる糖尿病などの疾病は、治療による治癒がなかなか困難であり、そのため予防に力を入れなくてはならない。

この肥満の原因として、単純にはエネルギーの過剰摂取が挙げられるが、その他の要因、例えば「遺伝」「食品の種類」「脂肪や炭水化物の肥満への寄与度」「運動のレベル」については、いまだ十分に説明されていない。

過去50年間に多くの西欧諸国では食事の炭水化物に対する脂肪の比率が高まり、そのことが過剰エネルギーの摂取につながった。そのため、近年の食事指導の力点は脂肪摂取量の低減におかれるようになり、そのことは同時に炭水化物の摂取量の増加へとつながる傾向にある。

炭水化物には砂糖、ブドウ糖、果糖などの Simple Carbohydrate とデンプンなどの Complex Carbohydrate がある。Simple Carbohydrate はしばしば体重増加や肥満に結び付けられてきたが、最近の研究ではこの仮説は支持されていない。例えば熱産生応答は砂糖、デンプンともに違いはみられない。また、最近報告された「CARMEN試験」、これは約400人を対象に約6ヶ月間、Simple Carbohydrate、Complex Carbohydrate、脂肪、蛋白質などの食材を決められたショップで購入してもらい、最終的にそれらの消費量をコンピューターで集計し、体重、体脂肪、HDL等の血液検査値との関連を見たものだが、その試験の結果もこれらの考え方を支持している。

## 食欲ならびに食物摂取に及ぼす Glycemic Carbohydrate の影響

G. Harvey Anderson

この血糖と食欲に関連した研究は、食物摂取後、数時間内の短期的な現象を対象とした研究である。炭水化物には砂糖、ブドウ糖、果糖、オリゴ糖及びデンプンなどの多糖類がある。砂糖やブドウ糖

は、摂取後、血糖が速やかに上昇し、そして食後に血糖が落ち込んでしまうと信じられている。これらの血糖を速やかに上下させる High Glycemic Carbohydrate は食欲の調節にマイナスの影響を与えていると誤解されている。砂糖神話もその一つである。一方、Low Glycemic Carbohydrate は血糖値をすこしづつ上げつづけるために満腹感を促進するとの仮説がある。本報告は、この仮説の根拠を調べることを目的としている。

その結果、High Glycemic Carbohydrate 及び Low Glycemic Carbohydrate は共に満腹感に影響を与えるが、その満腹感に影響を与える時期がそれぞれ異なっていた。High Glycemic Carbohydrate を摂取した場合は、食後1~2時間の間の食欲及び食物摂取の低下をとめない、それは血糖の応答に相応している。一方、Low Glycemic Carbohydrate の場合は、それが時間的に遅れて発生する。しかし、血糖応答との関連は明確でない。これにはホルモンなど他の因子が関与している可能性がある。その他、デンプンの成分（アミロース、アミロペクチン）や物理的性状（液体、固体）の違いが血糖応答との関連で食欲や食物摂取に与える影響について検討した。

## シンガポール在住アジア人の心血管リスクファクターに対する食物摂取と体組成の影響

Mabel Deurenberg-Yap

シンガポール人の平均寿命は年々延びているが、一方、死因としてはガンや心疾患が増加している。そして肥満と心疾患との関連が種々、論議されている。

本報告はシンガポールに在住する三つの主な民族、すなわち中国人、マレー人、インド人について、それらの体組成と食物摂取について述べ、これらが民族間の心血管リスクにどのように関わっているかについて述べる。

これまでに肥満度の指標であるBMI (body mass index) と体脂肪との関係が検討されてきた。その結果、シンガポール人は白人と比較して、同一のBMIでの比較において体脂肪率が高く、また、中国人、マレー人及びインド人の肥満判定値はそれぞれ 26kg, 26kg, 27kg であることが明らかになった。

これらの結果は、WHOが推奨する肥満判定値 (30kg) 及び腹部肥満判定値よりもはるかに低い値である。このようなBMIは低いが体脂肪率は高いというシンガポール人の特徴から、心臓病へのリスクの増大が懸念されるとともに、シンガポール人に対する肥満判定値の再検討が必要であることが示唆される。

シンガポール人の食事調査によれば、果物、野菜、全粒食品の摂取頻度が低い。また、脂肪、飽和脂肪酸の摂取量が高く、多価不飽和脂肪酸や野菜の摂取量が低い。このことはシンガポール人の血清コレステロール値に悪影響を与えている原因と考えられる。

インスリン分泌刺激性糖質「砂糖」とアミノ酸混合物の運動直後の投与の筋肉形成促進効果

鈴木正成

運動直後に栄養を摂取することが、その数時間後に栄養を摂取するよりも、筋肉蛋白質合成の増大、骨量と骨密度の増大、体脂肪蓄積の抑制などをもたらすことをすでに明らかにしてきた。その理由の一つとして、運動直後では、インスリン作用が大きく現れることを指摘した。そのことを踏

まえて、本研究ではラットにスクワット運動によるレジスタンス運動を負荷し、その直後にアミノ酸混合物を、インスリン分泌刺激性の大きいグルコースあるいは砂糖とともに投与するか、または、その刺激作用の小さいフルクトースとエリスリトールを投与し、筋肉蛋白質と体脂肪量に及ぼす影響を比較した。

その結果、インスリン分泌刺激性の砂糖またはグルコースをアミノ酸混合物と合わせて、運動直後に与えた場合に、筋肉形成が有意に促進された。そのメカニズムとして、インスリンの筋肉蛋白質の合成促進作用と分解抑制作用が関与していることが示唆された。

以上の講演後の討論では、「各種栄養調査において、栄養成分の摂取量がどこまで正しく申告され、計算されているかの問題」「体脂肪率やウエスト/ヒップ値を肥満判定値に反映させることや人種ごとに肥満判定値を設けることの問題」「砂糖、デンプンなどのモデル系で得られた試験結果が実際の食事の際にも同様な結果が得られるのか」などの内容について活発な質疑応答がなされた。

(新三井製糖(株) 江橋 正)

## ポスターセッション

ILSI Japan 創立20周年記念シンポジウムの『糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康』の国際会議にて開催されたポスターセッションには国内外から25題の発表があった。内訳は、海外からの発表がフランスから3題、フィリッピンから2題の合計5題と若干少なかったものの、国内からの発表は大学から8題、研究機関から3題 (うち大学との共同研究1題)、企業から9題 (うち3題は大学や医療機関との共同研究) と多分野に渡った。

上記発表内容をテーマ別に大まかに分類すると、本会議の主題である「Glycemic Carbohydrate と健康」に直接関連した、糖尿病やGlycemic Indexを研究対象もしくは指標にした発表が15題と大半を占め、その半分以上が健常人や糖尿病患者を被験者としたヒト試験の臨床研究であったことは本会議の



テーマの先端性を象徴しているように思われた。研究内容は基礎研究のほか、食品素材あるいは特定保健用食品素材に関するものが8題 (糖質消化吸収阻害剤3題を含む)、食品に関するものが2題であった。

上記の他、Glycemic Indexと学習能力に関する発表、肥満、虫歯予防素材、ミネラルの栄養機能やエネルギー代謝に関する発表もあった。また、食品物性に関する発表や、糖質工学の新しい技術、糖質関連酵素の解析に関する発表は異色ではあったが一見に価した。

本セッションの開催時間は本会議2日目の正午から2時であったが、ポスターの展示は1日目のシンポジウム開催と並行して始められ、同日中に9割以上のポスターが掲載されたため、1日目でも各セッションの合間に見にくる人も多く、正規のポスターセッションが昼食時間をはさんだ2時間という短い時間であったにも拘わらず、会場が狭く感じられるほどの参加者があり、英語での質疑応答も多く見られて国際会議ということを感じさせた。特に印象深かったのは、セッション1の座長を務められたG. H. Anderson教授、セッション2の座長を

務められたD. Benton教授らが食事を後回しにされて本セッションの始めから全てのポスターを見て廻られ、熱心に質疑・討論されたことでした。

本セッションの後半は食事から戻った人も多く見られ、閲覧者も多くてポスターが見つらい場面や、時間終了後にも質問をしたい人もいたように見受けましたが、全体的には時間内に十分な質疑・討論・情報交換が行われたと思います。

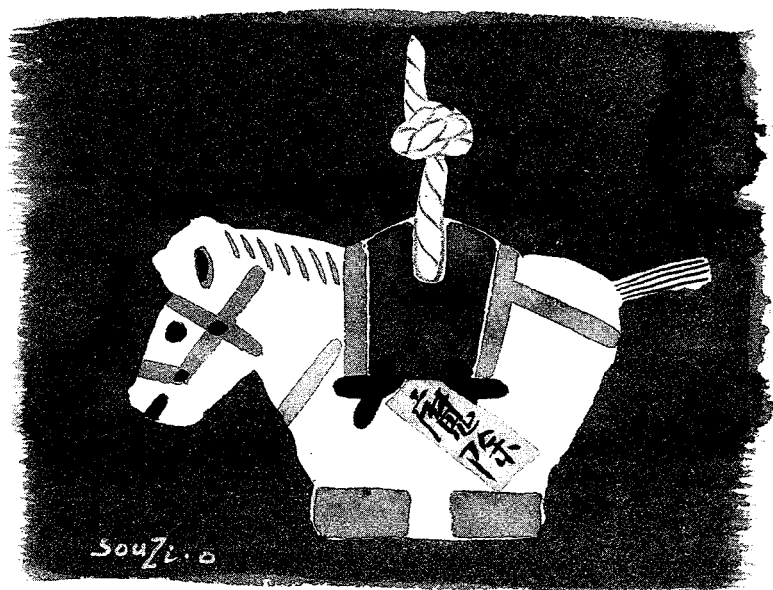
本題のセッションと同様に、今回のポスターセッションに発表された研究成果が「糖質と健康」に関わる更なる研究の発展に寄与することを期待したい。

最後に今回のポスターセッションに参加いただいた国内外の大学、研究機関、企業そして開催・運営にご協力いただいた関係各位に感謝し、結びと致します。

(株)ロッチ 鶴澤 昌好

\*尚、当日配布いたしました講演要旨集に若干の余裕がございます。ご入用の際は事務局までご連絡下さい。

(1,000円 送料別)





# アミノ酸とペプチドの生理機能

静岡県立大学食品栄養科学部  
横越 英彦



## 要 旨

アミノ酸は、タンパク質合成の素材やエネルギー源として利用されるだけでなく、生体内では様々な生理機能を果たしている。また、生理活性物質の多くはアミノ酸からなるペプチドであることが多い。その場合、食品中に生理活性物質として存在しているものもあれば、タンパク質の消化課程で派生するものもある。また、食品中には、栄養素として認められてはいない多くのアミノ酸も存在しており、それらが生理作用を示す場合もあれば、合成されたペプチドが機能を示す場合もある。今回は、これらアミノ酸とペプチドの生理機能の概略をまとめた。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Amino acids are utilized not only for the materials of protein biosynthesis or energy production, but also for various physiologically functional substances in the body. In general, most of physiological substances are peptides composed of amino acids. In this case, functional substances may be included in the food or produced by the digestion of dietary proteins. In food, there are many amino acids which are not recognized for the nutrients, although they or the peptides composed of them may show the physiological effects in certain cases. Therefore I summarized the physiological functions of these amino acids and peptides.

## 1. はじめに

タンパク質は約20種類のアミノ酸から構成されており、アミノ酸はさらに生体内で合成できるアミノ酸（可欠アミノ酸）と合成できないアミノ酸

（必須アミノ酸）とに分類される。栄養学的に注目されてきたのは、食事から摂取する必要のある必須アミノ酸であった。しかしながら、個々のアミノ酸の必須性については、どのアミノ酸も必要であることに違いはない。一方、食品中には、タンパク質合成には利用されないアミノ酸も多く含ま

Physiological Functions of Amino Acids and Peptides

HIDEHIKO YOKOGOSHI  
Laboratory of Nutritional Biochemistry,  
School of Food and Nutritional Sciences,  
The University of Shizuoka

れており、近年、それらのアミノ酸が生理機能を持つ事例も報告されるようになった。一般的に、食品に含まれるアミノ酸、およびタンパク質の消化により生じたアミノ酸は、体内で吸収された後、エネルギー生成やタンパク質合成に利用される。タンパク質合成は、骨格筋タンパク質やアルブミンといった栄養タンパク質のみならず、各種の酵素やインスリンなどのホルモンの合成にも利用される。すなわち、アミノ酸からはいろいろな生理活性物質が合成される。また、生理活性ペプチドは体内で合成されるだけでなく、食品中から、また、食品タンパク質の酵素消化の過程で派生し、それが機能することも明らかにされてきた。最近では、人工的に生理機能を有するペプチドを開発し、その作用を利用する試みもなされている。そこで以下に、主に、アミノ酸およびペプチドの生理機能を中心にまとめてみた。

## 2. アミノ酸とペプチドの吸収

小腸上皮細胞の刷子縁膜には、中性、酸性、塩基性アミノ酸、イミノ酸、 $\beta$ -アミノ酸に対する輸送担体があり、消化過程により生じたアミノ酸を能動輸送の機構で吸収する仕組みと、これらの担体とは独立にジペプチド、トリペプチドのままで膜輸送して細胞内に取り込む仕組みとが共存している。アミノ酸担体は $\text{Na}^+$ 駆動型で、一方、ペプチド担体は $\text{H}^+$ 駆動型であり、どちらも刷子縁膜に存在する $\text{Na}^+/\text{H}^+$ 逆輸送体で形成される刷子縁膜内外の $\text{H}^+$ 電気化学ポテンシャル勾配で駆動されると考えられている。以下に取り上げる生理活性ペプチドは、食事中にそのまま存在する場合もあれば、消化の過程で生じるものもあるが、いずれにしても腸管内で作用するか、吸収されなければ機能が発現されない。

## 3. アミノ酸の役割

吸収されたアミノ酸は、タンパク質合成やエネルギー生成に利用されるが、それ以外にも生理活性物質の合成などの役割を負っているものがある。各アミノ酸はすべて、何らかの特徴的な生理機能

を有すると思われるが、個々の詳細については省略し、代表的な作用について表1に示す。

グルタミンは、体内に最も多く含まれており、筋肉組織の合成促進や分解抑制作用がある。また、免疫機能を高める作用があるので、体内でグルタミンが減るとウイルス感染に対する抵抗力が低下し風邪などを引きやすくなる。アルギニンは、尿素サイクルの重要な成分であり、肝臓機能や免疫機能の増強作用、成長ホルモンの合成・分泌の促進、精子数の増加などに寄与している。バリン、ロイシン、イソロイシンの分岐鎖アミノ酸は、他のアミノ酸とは異なり、主に骨格筋内で代謝される。それ故、筋肉運動を伴うときのエネルギー源として重要である。また、システインはタウリン前駆体（胆汁酸抱合などの機能）、チロシンはカテコールアミン、ヒスチジンはヒスタミン、トリプトファンはセロトニンなどの神経伝達物質の合成素材として利用される。アミノ酸から多くの生理活性物質が合成される理由はわからないが、糖質（炭水化物）や脂質の場合、構成元素は、炭素、水素、酸素であるのに対し、アミノ酸は窒素や硫黄などを含むこと、また、アミノ酸の組み合わせにより無数のペプチドが作成できることと関係がありそうである。

## 4. アミノ酸の医薬への利用

先に述べたように、ある種のアミノ酸は薬理作用を持つことから、それを利用した医薬品の開発が考えられている。例えば、アルギニンは、尿素サイクルのメンバーであることから、尿素サイクルの活性化、アンモニア低下、また、免疫能改善、循環改善、動脈硬化改善、インスリンやグルカゴン分泌刺激作用などが知られており、それ故、肝臓疾患用薬や高アンモニア血症などへの適応が行われている。また、トリプトファンはセロトニンの前駆体であり、うつ病や不眠症の改善薬として利用されている。合成された薬などは、その安全性を証明するのは大変であり、また、副作用などが生じる可能性がある。一方、アミノ酸は栄養素であり、古来から摂取し続けているので、過剰摂取でない限り、その安全性は保証されている。以

表1 アミノ酸の生理機能

アラニン	糖原性、末梢組織から、排泄のため肝臓に向かう窒素キャリア
アスパラギン	免疫強化、アンモニア代謝改善
アスパラギン酸	尿素生成、糖原性、ピリミジン前駆体、免疫強化、アンモニア除去
アルギニン	強壮作用、筋肉正常化作用
イソロイシン	筋肉、肝機能強化
オルニチン	筋肉増強作用
システイン	タウリン前駆体（胆汁酸抱合）、グルタチオン成分（酸素ラジカル防御）
グルタミン	潰瘍治癒作用
グルタミン酸	アミノ酸の相互変化の中間体、プロリン、オルニチン、アルギニン、ポリアミン、神経伝達物質γ-アミノ酪酸(GABA)の前駆体
グリシン	非アミノ酸へのアミノ基供与、N-キャリア
スレオニン	脂肪肝抑制
ヒスチジン	ヒスタミン前駆体、白血球の生成促進
リジン	クロスリンクタンパク質の役割、カルニチン前駆体、食欲増進、カルシウム吸収促進
メチオニン	解毒、抗腫瘍作用、合成時のメチル供与、システインの前駆体
フェニルアラニン	チロシン前駆体、カテコールアミン、メラニン、チロキシンへ変化、抗鬱作用、鎮痛作用
バリン	筋肉、肝機能強化
プロリン	傷治癒促進作用
セリン	リン脂質成分、スフィンゴ脂質、エタノールアミン、コリンの前駆体
トリプトファン	セロトニン前駆体、ニコチンアミド
チロシン	カテコールアミン、メラニン、チロキシンへ変化、抗ストレス作用
ロイシン	筋肉、肝機能強化

下、アミノ酸が利用されている例を簡単に列記すると、メチオニンは、肝疾患、解毒剤として、分岐鎖アミノ酸は肝疾患用薬、リジンは、カルシウム吸収剤として、ヒスチジンは、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、腎不全用輸液に、グルタミン酸は、高アンモニア低下作用のために、その他、アレルギー、気管支炎薬、胃酸過多、関節炎、火傷などの医薬品にもアミノ酸が利用されている。

### 5. タンパク質合成に利用されないアミノ酸の生理作用-一例（テアニン）

緑茶中に最も多く含まれるアミノ酸で、しかもうま味成分として考えられているテアニン(L-glut-

amylethylamide)は、その化学構造が、脳内で重要な機能を果たしているグルタミン酸と類似していることから、何らかの生理作用を有すると推測し検討した。まず、テアニンをラットに投与すると、腸管から吸収され、血液中に溶け込まれた後、各臓器に運搬され、脳についても血液・脳関門(L系輸送)を介して取り込まれることがわかった。脳内では、テアニンはある種の神経伝達物質を変化させ、特に、脳線条体のドーパミンは顕著に増加した。この現象は、脳微小透析法やスーパーフュージョン法でも確かめられた。図1に脳微小透析法を用いて、テアニンの投与による脳線条体でのドーパミン放出の促進効果を示している。このことは、テアニンが神経伝達物質の代謝に影響を及

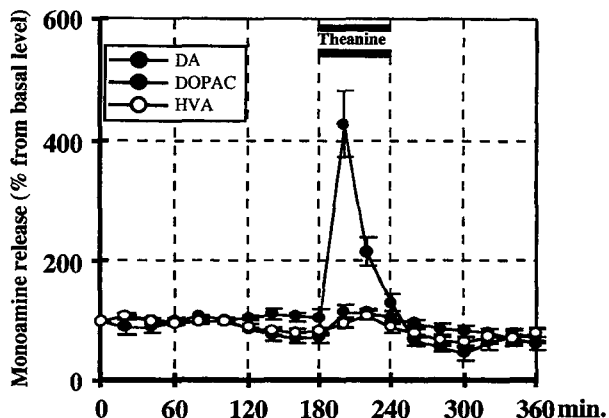


図1 ラット脳線条体におけるドーパミン放出へのテアニン投与による影響

ばすのみならず放出制御にも関与していることの一つの事例である。ドーパミンは、各種の行動制御に関与していると考えられており、そこで、ラットを用いて、血圧や記憶・学習行動などの行動解析を行った。その結果、テアニンの大量投与により、高血圧自然発症ラットの血圧低下作用を示すことを明らかにした(図2)。能動的及び受動的回避試験やモリス水迷路試験などで記憶力を調べたところ、テアニンには記憶能の改善効果のあることが観察された。また、ヒトを対象として調べた結果、テアニンには副交感神経系の活性度を増すこと、脳波の中でα波の出現頻度を増加させること、気分(心の安らぎ)に対する影響などを解析した結果、リラクゼーションを引き起こすことなどを明らかにした。食品中には、多くのアミノ酸が存在しており、もしこれらが生理作用を持つ

としたら、有効に活用したいものである。例えば、テアニンについては、その機能性がいくつかの世界的な食品素材展で紹介され、評価を受けた結果、現在ではそのリラクゼーション効果をうたった、多くの商品が開発されている。

### 6. タンパク質の主な生理機能

アミノ酸は、生体内で各種の生理機能を持つペプチドやタンパク質の合成に利用されている。その主な生理機能を列記すると、①物質代謝の触媒としての役割を持つ酵素、②代謝を制御しているペプチドホルモン(インスリン、成長ホルモンなど)、③生体内物質の輸送に関与するヘモグロビン、トランスフェリン、血清リポタンパク質など、④栄養素の貯蔵体としてのフェリチン、血清アルブミン、乳汁中のカゼインなど、⑤生体防御に関与する免疫物質(抗体、補体)や血液凝固因子、⑥生体保護作用を持つコラーゲン、ケラチン、ムコタンパク質など、また、⑦運動に関与するミオシン、アクチン、チューブリンなどは、すべてアミノ酸から合成され、また、特殊な生理機能を持ったタンパク質である。

### 7. 食品由来の機能性ペプチド

食品中には、栄養素ではないが微量で生理作用を示し、生体内の代謝や機能を調節する因子が存在する。それらの因子には、顕在的に存在するも

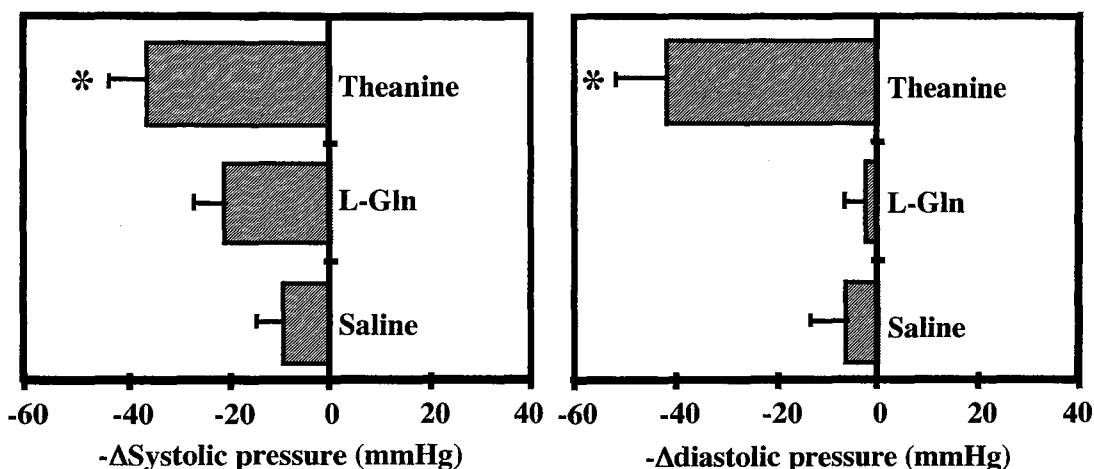


図2 高血圧自然発症ラットにおけるテアニン投与による血圧低下作用

のと、潜在的に存在し、体内に取り込まれてから機能を発現するものがある。これらの生体調節因子を含む食品を摂取すると、神経系の調節、循環系の調節、外分泌系の調節、内分泌系の調節、細胞の分化誘導、生体防御系（免疫系）の活性化などの多様な生理作用が発現する。表2に示したように、動物性食品、植物性食品、微生物などにも含まれている。

一方、約20年ほど前に、食品タンパク質の部分分解により生じたペプチドの中に生理活性を持つものがあることが報告された。カゼインペプトンからオピオイドペプチド  $\beta$ -casomorphinの単離である。その後、多種多様な生理活性ペプチドが色々なタンパク質から得られることが報告された。当初は、乳中タンパク質の加水分解物から得られることが多かった。乳は、自然が作り出す食品の

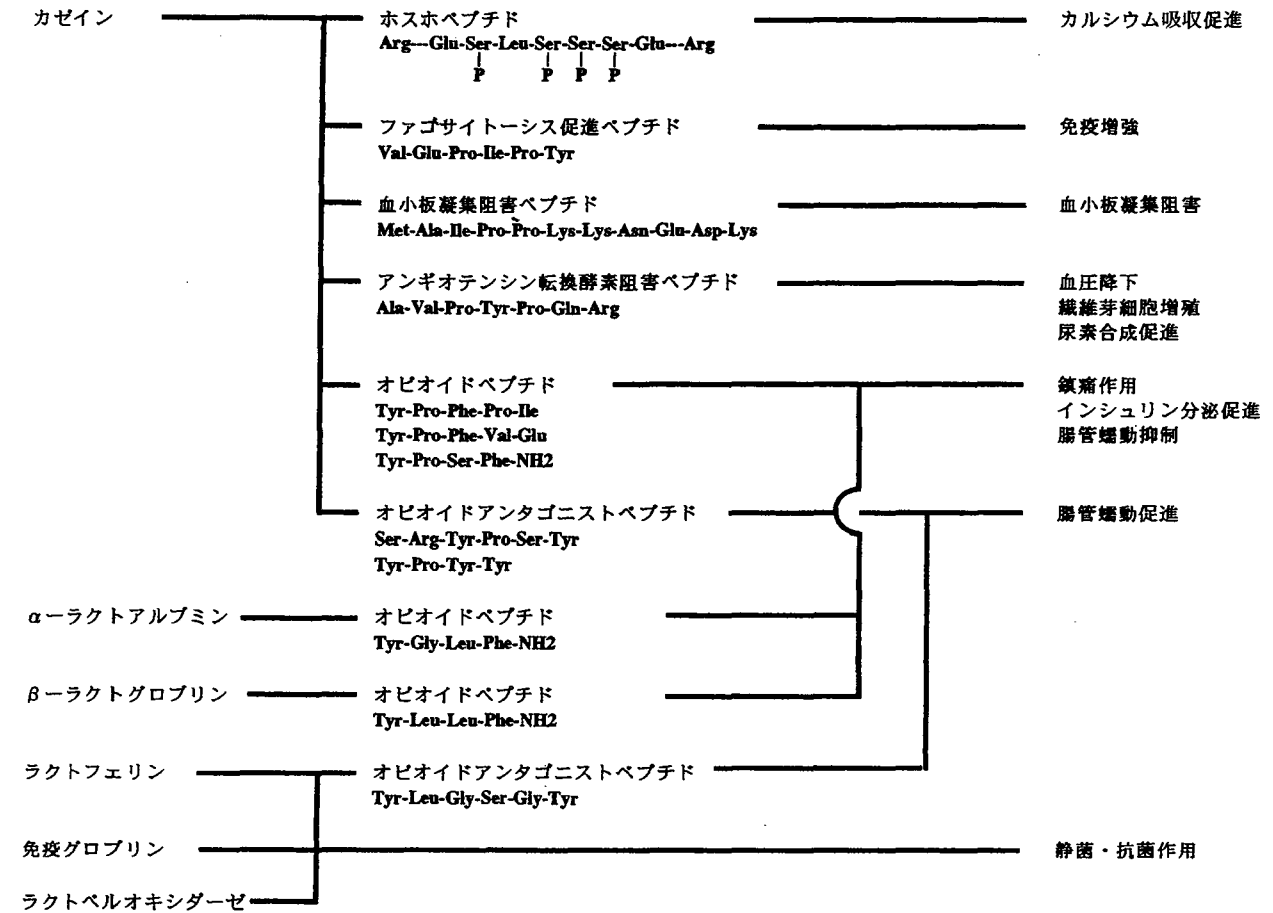
中で、もともと与えられるため（食べられるため）に生産されたものであり、その点では世界中で唯一の食品といえるものかもしれない。哺乳動物は生まれてからは乳だけで育つので、乳中には生命を維持するために必要な栄養素や生理活性因子などはすべて含まれると考えられる。表3に乳汁中に含まれる代表的な生理機能性因子を示す。例えば、カゼインからは、カルシウム吸収促進に関与するホスホペプチド、免疫増強活性を持つファゴサイトーシス促進ペプチド、血小板凝集阻害ペプチド、アンジオテンシン転換酵素阻害ペプチド、オピオイドペプチドなどが単離された。その他、成長に必要な生理作用を示すペプチドが多く見ついている。その後、血液タンパク質などからも多くの生理活性ペプチドが明らかにされた。これまでは、それらのペプチドは、本来何らかの目的性をもっ

表2 食品中の生理機能性因子

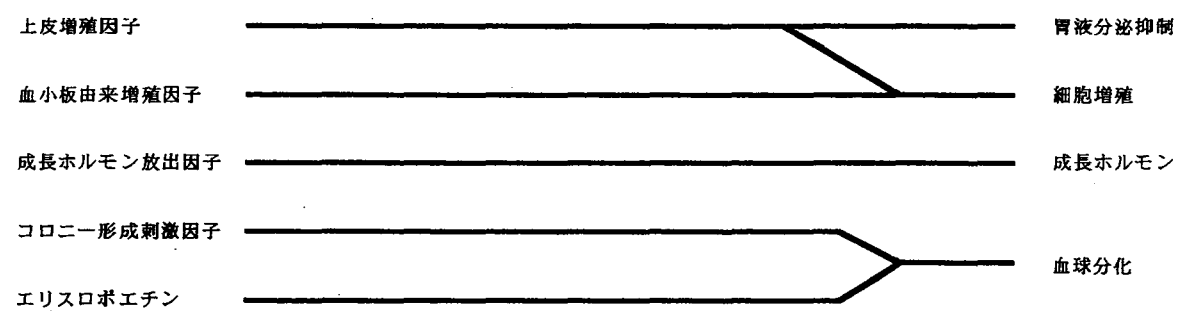
顕在的因子	由来	潜在的因子	由来
甲状腺ホルモン (TSH)	・・・ 乳	オピオイドペプチド	・・・ カゼイン
TSH放出因子 (TRH)	・・・ 乳	繊維芽細胞成長因子	・・・ カゼイン
成長ホルモン放出因子 (GRH)	・・・ 乳	カルシウム吸収促進ペプチド	・・・ カゼイン
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	・・・ 乳	ファゴサイトーシス促進ペプチド	・・・ カゼイン
乳腺刺激ホルモン (プロラクチン)	・・・ 乳	血圧降下ペプチド	・・・ カゼイン
性腺刺激ホルモン (ゴナドトロピン)	・・・ 乳	血清コレステロール低減化ペプチド	・・・ ダイズタンパク質
ガストリン放出ペプチド (ボムベシン)	・・・ 乳	血小板凝集阻害ペプチド	・・・ カゼイン
造血ホルモン (エリスロポエチン)	・・・ 乳	インシュリン様因子	・・・ 血清アルブミン
上皮成長因子 (EGF)	・・・ 乳	リゾレシチン	・・・ 動・植・微生物
黄体形成ホルモン放出因子様物質	・・・ オオムギ	リゾホスファジルセリン (肥満細胞活性化)	・・・ 動・植・微生物
ソマトスタチン様因子	・・・ タバコ	ピフィズス因子 (糖鎖)	・・・ 人乳カッパーカゼイン
TRH様因子	・・・ アルファルファ		
ベルオキシダーゼ (制癌)	・・・ 乳、植物		
アミラーゼインヒビター (肥満防止)	・・・ 動・植・微生物		
リパーゼインヒビター (肥満防止)	・・・ 動・植・微生物		
プロテアーゼインヒビター (身体調節)	・・・ 動・植・微生物		
トリプシンインヒビター (内皮成長因子)	・・・ 動・植・微生物		
オリザシスタチン (抗菌・抗ウイルス)	・・・ コメ		
ラクトフェリン (鉄結合・静菌)	・・・ 乳		
トランスフェリン (鉄結合・静菌)	・・・ 血液		
コンアルブミン (鉄結合・静菌)	・・・ 卵白		
免疫グロブリン (抗体提供)	・・・ 初乳		
シスタチン (抗菌・抗ウイルス)	・・・ 初乳		
レクチン (免疫活性化)	・・・ 植物		
$\beta$ グルカン (免疫活性化)	・・・ 植物		
リボ多糖 (免疫活性化)	・・・ 微生物		
ピフィズス菌活性化オリゴ糖	・・・ 人乳		
ガングリオシド (抗エンテロトキシン)	・・・ 人乳		

表3 乳中の生理機能性因子

**タンパク質**



**ホルモン類**



て存在していると考えられていたが、最近では、植物タンパク質からも多くの生理活性ペプチドの派生することがわかり、合目的性については必ずしも明確ではない。例えば、緑葉Rubiscoから派生するオピオイドペプチド rubiscolin が学習促進作用を示すこと、また、大豆タンパク質からはペプシ

ンで加水分解することによりリン脂質結合大豆ペプチドが得られ、それがコレステロール代謝を改善する。これらの生理活性ペプチドは、主に、①レセプターリガンド、②酵素阻害ペプチド、③吸収調節ペプチド、④抗菌ペプチド、⑤抗酸化ペプチド、⑥その他に大別される。

表4 アスパルテームとグルコースの同時摂取による脳セロトニン量の変動

	水	グルコース	グルコース+ アスパルテーム	アスパルテーム
セロトニン(ng/g)	483±16	548±16	473±15	484±15
5-ヒドロキシ酢酸(ng/g)	361±35	569±35	314±29	372±43

## 8. 合成ペプチドの利用-アミノ酸人工甘味料アスパルテーム

糖尿病、肥満防止、虫歯予防、その他多くの理由からショ糖の摂取量を抑えることが望まれている。一方、甘さに対する嗜好も強く、それ故、適当な甘味料があれば生活習慣病などの予防のためにもその意義は大きいといえる。アスパルテーム(L-aspartyl-L-phenylalanylmethylester)は、アスパラギン酸とフェニルアラニンのメチルエステルでジペプチドである。この物質が砂糖の170~200倍の甘味を持つことから人工甘味料として利用されている。アスパラギン酸およびフェニルアラニンには、これほどの甘味はなく、ペプチドを形成することにより発現している。多くのジペプチドについて、その甘味性が研究されたが、アスパラギン酸とフェニルアラニンの組み合わせに特異的であることから、ペプチドの化学構造が甘味に関係しているらしい。アスパルテームは小腸内で完全に水解され(小腸内エステラーゼ、小腸粘膜ジペプチダーゼによる)、血中には見いだされない。それ故、その安全性は、アスパラギン酸、フェニルアラニン、メタノールに依存する。メタノールの毒性については、その代謝物のホルムアルデヒド(さらにギ酸→ギ酸塩)によるといわれるが、アスパルテームを大量投与しても、血中や尿中にギ酸は検出されない。一方、脳内神経伝達物質に及ぼす影響も調べられている。アスパルテームを経口投与すると、ラットの脳各部位のカテコールアミン量が増加し、一方、炭水化物摂取時の脳内セロトニン量の増加が、アスパルテームの同時投与により増加抑制が観察された(表4)。しかしながら、ヒトを対象とした臨床試験では、アスパルテーム

の摂取による神経科学的な影響は何も観察されなかった。

## 9. おわりに

タンパク質合成に利用されるアミノ酸は、わずか20種類ほどであるが、それらのアミノ酸の組み合わせや重合から生み出されるペプチドは無限に存在する。アミノ酸自身、あるいはそれらのペプチドは、われわれの体を支える機能のみならず、生命現象に直結した様々な生理機能を持つことはきわめて興味深い。食品中に存在する生理活性ペプチド、また、タンパク質の部分分解から生じた生理活性ペプチドの探索と機能の解明は、新しい食品素材や医薬品の開発として、また、有益な生理活性ペプチドの創製のためにも、今後とも益々発展する研究分野である。一方、われわれが日常摂取している食物中には、タンパク質合成に利用されない未知の多くのアミノ酸が存在する。それらの中にも生理機能を有するアミノ酸の存在の可能性があり、今後とも探索されると思われる。

## 参考文献

- 1) 千葉英雄, 荒井緑一: 機能性食品。化学と生物 Vol. 26, 34-40 (1988)
- 2) 吉川正明: 食品由来の生理活性ペプチドとその生理作用。必須アミノ酸研究, No. 162, 4-6 (2001)
- 3) Yokogoshi, H., Kobayashi, M., Mochizuki, M. and Terashima, T.: Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats.

- Neurochem. Res., 23, 667-673 (1998)
- 4) Yokogoshi, H. and Terashima, T.: Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines, striatal dopamine release and some kinds of behavior in rats. *Nutrition*, 16, 776-777 (2000)
  - 5) Nagaoka, S., Miwa, K., Eto, M., Kuzuya, Y., Hori, G. and Yamamoto, K. : Soy protein peptic hydrolysate with bound phospholipids decreases micellar solubility and cholesterol absorption in rats and caco-2 cells. *J. Nutr.*, 129, 1725-1730 (1999)
  - 6) Yokogoshi, H., Roberts, C., Caballero, B. and Wurtman, R. J.: Effects of aspartame and glucose administration on brain and plasma levels of large neutral amino acids and brain 5-hydroxyindoles. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 40, 1- (1984)
  - 7) Yokogoshi, H. and Wurtman, R. J.: Acute effects of oral or parenteral aspartame on catecholamine metabolism in various regions of rat brain. *J. Nutr.*, 116, 356-364 (1986)
  - 8) Spiers, P. A., Sabounjian, L., Reiner, A., Myers, D. K., Wurtman, J. and Schomer, D. L.: Aspartame: neuropsychologic and neurophysiologic evaluation of acute and chronic effects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 3, 531-537 (1998)

---

## 略歴

### 横越 英彦 (よこごし ひでひこ)

1970年	京都大学農学部卒業
1972年	名古屋大学大学院農学研究科農芸化学科修士課程修了
1975年	名古屋大学大学院農学研究科農芸化学科博士課程満了
1976年	名古屋大学農学部 (栄養化学研究室) 助手
1983年	米国マサチューセッツ工科大学 留学
~1985年	
1987年	静岡県立大学食品栄養科学部栄養化学研究室 助教授
1993年	静岡県立大学食品栄養科学部及び同大学院生活健康科学研究科栄養化学研究室 教授
現在に至る	



## シリーズ 安全性評価 1-5

# 日本におけるダイオキシン類の安全性評価

ICaRuS, Japan 代表  
ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー  
武居 綾子



## Safety Assessment I-5

### Safety Assessment of Dioxins in Japan

Ayako S. Takei  
Scientific Adviser, ILSI Japan  
Principal, ICaRuS, Japan

In the previous four articles in Safety Assessment, the regulatory systems in Japan to evaluate safety of food additives, agricultural chemicals, and general chemicals were presented. All these classes of compounds are developed, and synthesized by man with specific purposes. In environment or in foods, there are many compounds other than man-made chemicals, which may pose risks to humans. Dioxins are one of the typical examples of such compounds. This article reviews the system in Japan for safety evaluation of unintentionally synthesized compounds with the example of dioxins.

In Japan dioxins are regulated under the "Law Concerning Special Measures Against Dioxins", which was enacted on January 15th, 2000. In this law, "dioxins" are defined as to include polychlorodibenzo-para-dioxins (PCDDs), polychlorinated-dibenzofurans (PCDFs) and co-planar polychlorinated biphenyls (co-planar PCBs). The Tolerable Daily Intake (TDI) for dioxins including TCDDs, TCDFs and co-planar dioxins was established as 4 pg-TQE/kg body weight in Japan in June 1999, following the safety evaluation of dioxins at WHO in 1998 (See Figure 2). The principles applied in the process of establishing TDI in Japan are basically same as those employed in the evaluation by WHO. The average daily exposure among Japanese population of dioxins is estimated to be 2.60 pg/kg body weight based on the monitoring data by Ministry of Health and Welfare, Environment Agency, and rural agencies in 1997 (See Table 2).

The current TDI is to be reevaluated and revised as necessary along with the future progress of scientific researches on dioxins.

## 1. はじめに

これまで4回にわたり連載してきたシリーズ安全性評価では、日本における農薬、食品添加物、一般化学品の安全性評価のシステムについて紹介してきた。紹介したシステムの中で評価の対象となった農薬、食品添加物、一般化学品はいずれも特定の使用目的を持って開発され、意図的に合成された物質である。したがって、その評価は、それぞれの物質の製造過程や使用形態に応じて想定される暴露形態から要求される毒性データを用い、同じくその製造過程や使用形態に応じて想定される暴露量に基づいて行われている。しかし、環境中や食品の中には、人為的に開発され、合成された物質以外にも様々な物質が存在し、その安全性の評価が必要となることがある。そのような物質の代表的な例としてダイオキシン類が挙げられる。

ダイオキシン類は意図的に合成された物質ではなく、炭素・酸素・水素・塩素が熱せられるような過程で自然に発生してしまう副生成物である。環境中に長く残留し、主に経口摂取により生体内に取り込まれる可能性がある。動物実験で毒性が認められ、疫学的にも毒性を示唆する事例があったことから、国際的に安全性評価と規制が進められてきている。現在、主な発生源としてはごみ焼却による燃焼が考えられているが、その他にも製鋼用電気炉、たばこの煙、自動車排出ガス等の様々な発生源がある。過去使用された農薬に不純物として含まれていたダイオキシン類が環境中に放出されてしまった例もある。

本稿では、日本におけるダイオキシン類の安全性評価について紹介し、非意図的に生成された物質の安全性評価について考えてみたい。

## 2. ダイオキシン類の定義

一般に、ポリ塩化ジベンゾ-パラ-ジオキシン

(PCDD) とポリ塩化ジベンゾフラン (PCDF) を総称してダイオキシン類と呼び、コプラナーポリ塩化ビフェニル (コプラナーPCB) のようなダイオキシン類と同様の毒性を示す物質をダイオキシン類似化合物と呼んでいる。平成11年7月16日に公布されたダイオキシン類対策特別措置法 (後述) においては、PCDD及びPCDFにコプラナーPCBを含めた物質を「ダイオキシン類」と定義し、耐容一日摂取量 (Tolerable Daily Intake, TDI) を求める安全性評価の対象としている。

ダイオキシン類は、図1のように、炭素で構成されるベンゼン環が2つ、酸素で結合したりして、それに塩素がついた構造をしている。図1の1~9及び2'~6'の位置には塩素または水素が付くが、塩素の付く数や位置によって形が変わるので、PCDDは75種類、PCDFは135種類、コプラナーPCBは十数種類が存在する。そのうち毒性があるとみなされているのは29種類である。

ダイオキシン類は、毒性の強さがそれぞれ異なっており、PCDDのうち2と3と7と8の位置に塩素がついたもの、2,3,7,8-TCDDがダイオキシン類の中で最も毒性が強いことが知られている。環境中には様々な種類のダイオキシン類が混在しており、ダイオキシン類としての全体の毒性を評価するためには、2,3,7,8-TCDDの毒性を1として、他のダイオキシン類の毒性の強さを換算した係数、毒性等価係数 (Toxicity Equivalency Factor, TEF) が用いられている。表1に毒性が認められている29種類のダイオキシン類の毒性等価係数を示した。これは、1997年WHOが提案したものである。通常ダイオキシン類の量や濃度のデータは、この毒性等価係数を用いてダイオキシン類の毒性を換算して合計した値、毒性等量 (Toxic Equivalent, TEQ) で示されている。実際にダイオキシン類の量や濃度を示す場合、ほとんどが ng か pg 単位で表され、割合は pptにより表されている。

絶対値 (重さそのものを表す)	相対値 (一定量中に占める割合を表す)
mg (ミリグラム = 千分の1グラム)	
μg (マイクログラム = 百万分の1グラム)	1g 中に 1 μg → p p m
ng (ナノグラム = 十億分の1グラム)	1g 中に 1 ng → p p b
pg (ピコグラム = 一兆の1グラム)	1g 中に 1 pg → p p t

### 3. ダイオキシン類対策特別措置法

現在日本におけるダイオキシン対策は、平成11年7月に成立し、平成12年1月15日から運用が開始された「ダイオキシン類対策特別措置法（以下、ダイオキシン法）」により進められている。この法律は、ダイオキシン類による環境の汚染の防止及びその除去等をするため、ダイオキシン類に関する施策の基本となる基準を定めるとともに、必要な規制、汚染土壌に係る措置等を定めることによつて、国民の健康の保護を図ることを目的としている。

ダイオキシン法、第二章ダイオキシン類に関する施策の基本とすべき基準において、「耐容一日摂取量」及び「環境基準」について次のように定めている。

#### 第六条（耐容一日摂取量）

ダイオキシン類が人の活動に伴って発生する化学物質であつて本来環境中には存在しないものであることにかんがみ、国及び地方公共団体が講ずるダイオキシン類に関する施策の指標とすべき耐容一日摂取量（ダイオキシン類を人が生涯にわたつて継続的に摂取したとしても健康に影響を及ぼすおそれがない一日当たりの摂取量で二・三・七・八―四塩化ジベンゾ―パラージオキシンの量として表したものをいう。）は、人の体重一キログラム当たり四ピコグラム以下で政令で定める値とする。

2 前項の値については、化学物質の安全性の評価に関する国際的動向に十分配慮しつつ科学的知見に基づいて必要な改訂を行うものとする。

#### 第七条（環境基準）

政府は、ダイオキシン類による大気汚染、水質汚濁（水底の底質の汚染を含む。）及び土壌の汚染に係る環境上の条件について、それぞれ、人の健康を保護する上で維持されることが望ましい基準を定めるものとする。

ダイオキシン類は、食品添加物や農薬のように意図的に使用するものではなく、非意図的に生成され、環境を経由してヒトに摂取されることから、

従来食品添加物や農薬の食品中の残留基準を定める際に用いられる一日許容摂取量（Acceptable Daily Intake, ADI）ではなく、耐容一日摂取量（Tolerable Daily Intake, TDI）の概念を用いることが国際的にも一般的である。ダイオキシン法では、前述の通り、耐容一日摂取量として4pg-TEQ/kg体重/日が定められている。現在の環境基準は以下の通りであり、土壌については、調査指標以上の場合には必要な調査を実施することとしている。

大気：年平均 0.6pg-TEQ/m<sup>3</sup>以下

水質：年平均 1pg-TEQ/リットル以下

土壌：1,000pg-TEQ/g以下（調査指標250 pg-TEQ/g）

### 4. ダイオキシン類の安全性評価

食品添加物、農薬、化学品のように使用目的を持って製造される物質の場合、その物質の製造または輸入に関わろうとする企業がその認可を得るための安全性評価に必要なデータを準備し、関係行政機関に提出する。それでは、ダイオキシン類のように非意図的に生成してしまう物質の場合、安全性評価はどのように行われるのであろうか。

#### (1) 耐容一日摂取量（TDI）の算出

前述の耐容一日摂取量（TDI）は、平成11年、環境庁及び厚生省が合同で設置した専門家会合において検討した結果に基づいて決定されたものである。この検討の内容については、平成11年6月21日に報告書が取りまとめられている。報告書の結論の要旨は、次の通りであった。

- ・当面のTDIを4pg-TEQ/kg体重/日とする。
- ・TDIの算定の基本的考え方は、WHO専門家会合と同じものを採用。
- ・各種動物試験の結果を総合判断し、86ng/kg体重をTDIの根拠とする体内負荷量とし、この値からヒトの一日摂取量を求め、不確実係数10を適用して算出。
- ・WHOでは、当面、現在の先進諸国での暴露量が耐容しうると考えられることから、4pg-

TEQ/kg体重/日を最大の耐容摂取量とし、究極的には、1pg-TEQ/kg体重/日未満に低減することを目標としており、我が国でも現在の暴露量は、耐容しうると考えられる。

- ・なお、いくつかの動物実験では、体内負荷量86ng/kg体重以下の水準でも微細な影響が認められており、今後とも調査研究が必要。

このように、現在の日本におけるダイオキシン類の耐容一日摂取量は、基本的に平成10年6月のWHO専門家会合の結論「TDIは1～4pg-TEQ/kg体重/日とし、4pg-TEQ/kg体重/日を当面の最大耐容摂取量、究極的な目標としては摂取量を1pg-TEQ/kg体重/日未満に削減が適当」を踏襲する形で決定されている。TDIの算定にあたり環境庁・厚生省の合同専門家会合が採用した基本的な考え方は、WHO専門家会合と同様で次の通りであった。

- ・ダイオキシンの毒性が、直接的な遺伝子障害性が無いとの判断から、TDIの算出には、無毒性量 (NOAEL) あるいは最小毒性量 (LOAEL) に、不確実係数を適用する方法を用いる。
- ・ダイオキシンのように蓄積性が高く、かつその程度に大きな種差が見られる物質については、健康影響についての用量相関性の検討に際し、一日あたりの摂取量よりも、体内負荷量 (body burden) に着目する方が適当である。
- ・各種毒性試験において評価指標とした反応の毒性学的意義、用量依存性、試験の信頼性、試験の再現性等を考慮の上、最低レベルの体内負荷量で毒性反応が認められた試験を、TDI算定の対象とする。
- ・動物実験の結果からヒトにおけるTDIを算定する際には、不確実性をもった様々な要因が算定値に大きな影響を及ぼすので、不確実係数を設定。

具体的には、WHO専門家会合が検討した文献データに加え、環境庁・厚生省合同専門家会合では平成10年以降の文献も詳細に検討した結果、妊娠ラットを用いた単回経口投与試験において観察された精子数減少、生殖器奇形発現 (雌)、免疫抑制

(雄)に基づき最小毒性量を100～200ng/kg体重とした。実測値または計算値から、この最小毒性量に対応する動物体内負荷量は86ng/kg体重となり、これをヒトの体内負荷量として算出したヒト一日摂取量は43.6pg-TEQ/kg体重/日であった。さらに、無毒性量ではなく最小毒性量を用いたこと、体内負荷量を用いたので種差は考慮しないこと、ヒトは動物より感受性が低いと考えられること、ヒト毒性発現個体差の知見が不足していること等の理由から、不確実係数10を適用して、TDIを4pg-TEQ/kg体重/日とした (図2参照)。

## (2) 暴露量の推定

日本におけるダイオキシン類への暴露量については、平成9年度に実施した厚生省の食品調査並びに環境庁及び地方公共団体が実施したモニタリング調査結果に基づき、平均2.60pg-TEQ/kgと推定され、欧米諸国のレベルとほぼ同程度ないしは低いレベルにあると結論されている (表2参照)。

## (3) TDIの見直し

ダイオキシン法第六条2項では、TDIについて「化学物質の安全性の評価に関する国際的動向に十分配慮しつつ科学的知見に基づいて必要な改訂を行うものとする。」と定めている。現行のTDI値は、ダイオキシン類に関する既存の主要な科学的知見に基づいて算出された当面の基準値であって絶対的な値ではない。厚生省・環境庁合同専門家会合の報告書でも、「ダイオキシンの人体影響については、未解明な部分が多く、今後とも、引き続き、毒性試験や人体への影響調査等各種の調査研究を推進することが重要である。」としている。WHO専門家会合も前回の検討から5年後程度を目途に再検討を行う予定であり、日本においても随時、必要な検討とTDIの見直しがされると考えられる。

## 5. おわりに

本稿では、日本における非意図的に生成された物資の安全性評価の例として、ダイオキシン類の安全性評価について紹介した。現在、TDI設定の為のダイオキシン類の評価は既存の文献データに基

づき、国際的な評価を踏まえて実施されている。特定の使用目的のために開発され、市場導入のための認可を得るのに必要な安全性評価データを企業が行政機関に提出する食品添加物、農薬、化学品等の場合は評価のための要求試験項目や試験のガイドラインが定められている。しかし、ダイオキシン類のような非意図的に生成される物質については、評価の要求項目が定まっているわけではないし、試験の実施にGLP制度が適用されているわけでもない。現実には、公表文献データを中心として安全性評価が実施されているが、これまでダイオキシン類について実施、公表されてきている多数の毒性試験結果の中には信頼性、再現性が十分でないものも含まれており、TDIの設定根拠として採用する試験の選択には慎重な検討が必要である。その意味では、WHOでの評価結果等、国際的なコンセンサスの重要性が高いと考えられる。

今後、国内での暴露実態の調査結果や、新たな毒性知見に基づきより精度の高い評価を目指して再検討が進められていくと考えられる。

## 謝辞

本稿作製に際して、元・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長でILSI本部理事の林裕造先生に監修していただいた。深謝する。

## 参考文献

1. 「ダイオキシンの耐容一日摂取量 (TDI) について」。2001年12月12日、厚生労働省インターネットホームページより入手。  
[http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0621-3\\_13.html](http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0621-3_13.html)
2. 「ダイオキシン対策特別措置法」。2001年12月9日、環境省インターネットホームページより入手。  
[http://www.env.go.jp/hourei/honbun\\_all.php3?id=2100001](http://www.env.go.jp/hourei/honbun_all.php3?id=2100001)
3. 関係省庁共通パンフレット「ダイオキシン類」2001。
4. 「ダイオキシンのTDI (耐容一日摂取量) につ

いて」。2001年8月19日国立医薬品食品衛生研究所インターネットホームページより入手。

<http://www.nihs.go.jp/center/dioxin/990217/dioxin04.html>

5. 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 ー現状と問題点ー」、平成9年9月30日、株式会社薬業時報社

## 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   | 日本モンサント株式会社入社  |
| 1983年   | 日本モンサント株式会社アグロサイエンス事業部                               |
| ～2000年  | において農薬の安全2000年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) サイエンティフィック・アドバイザー            |

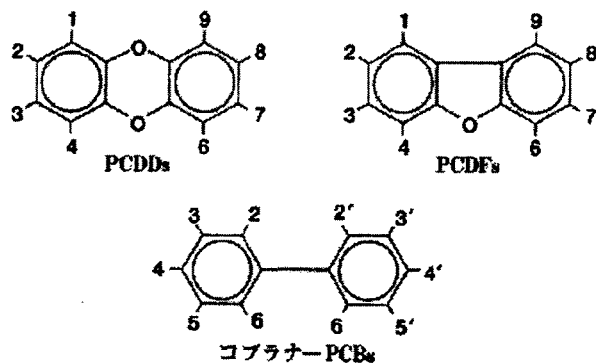


図1. ダイオキシン類の構造

表1. 毒性等価係数 (TEF)

	化合物名	TEF 値
PCDD (ポリ塩化ジベンゾ-p-ラジオキシン)	2,3,7,8-TCDD	1
	1,2,3,7,8-PnCDD	1
	1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1
	1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1
	1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01
	OCDD	0.0001
PCDF (ポリ塩化ジベンゾフラン)	2,3,7,8-TCDF	0.1
	1,2,3,7,8-PnCDF	0.05
	2,3,4,7,8-PnCDF	0.5
	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
	2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
	1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
	OCDF	0.0001
コプラナー PCB	3,4,4',5'-TCB	0.0001
	3,3',4,4'-TCB	0.0001
	3,3',4,4',5'-PnCB	0.1
	3,3',4,4',5,5'-HxCB	0.01
	2,3,3',4,4'-PnCB	0.0001
	2,3,4,4',5'-PnCB	0.0005
	2,3',4,4',5'-PnCB	0.0001
	2',3,4,4',5'-PnCB	0.0001
	2,3,3',4,4',5-HxCB	0.0005
	2,3,3',4,4',5'-HxCB	0.0005
	2,3',4,4',5,5'-HxCB	0.00001
	2,3,3',4,4',5,5'-HpCB	0.0001

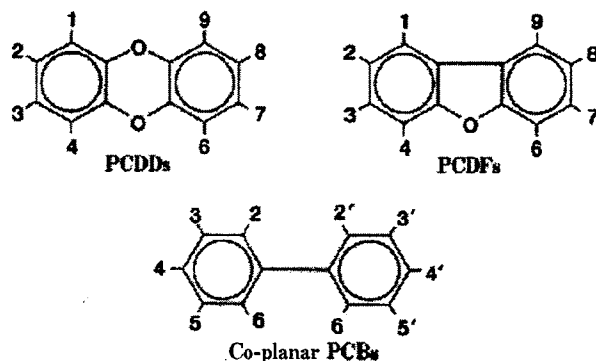


Figure 1. Chemical Structures of Dioxins

Table 1. Toxic Equivalency Factor (TEF)

	Compounds	TEF value
PCDDs (Polychlorodibenzo-para-dioxins)	2,3,7,8-TCDD	1
	1,2,3,7,8-PnCDD	1
	1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1
	1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1
	1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01
	OCDD	0.0001
PCDFs (Polychlorinated dibenzofurans)	2,3,7,8-TCDF	0.1
	1,2,3,7,8-PnCDF	0.05
	2,3,4,7,8-PnCDF	0.5
	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
	2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
	1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
	OCDF	0.0001
Co-planar PCBs	3,4,4',5'-TCB	0.0001
	3,3',4,4'-TCB	0.0001
	3,3',4,4',5'-PnCB	0.1
	3,3',4,4',5,5'-HxCB	0.01
	2,3,3',4,4'-PnCB	0.0001
	2,3,4,4',5'-PnCB	0.0005
	2,3',4,4',5'-PnCB	0.0001
	2',3,4,4',5'-PnCB	0.0001
	2,3,3',4,4',5'-HxCB	0.0005
	2,3,3',4,4',5'-HxCB	0.0005
	2,3',4,4',5,5'-HxCB	0.00001
	2,3,3',4,4',5,5'-HpCB	0.0001

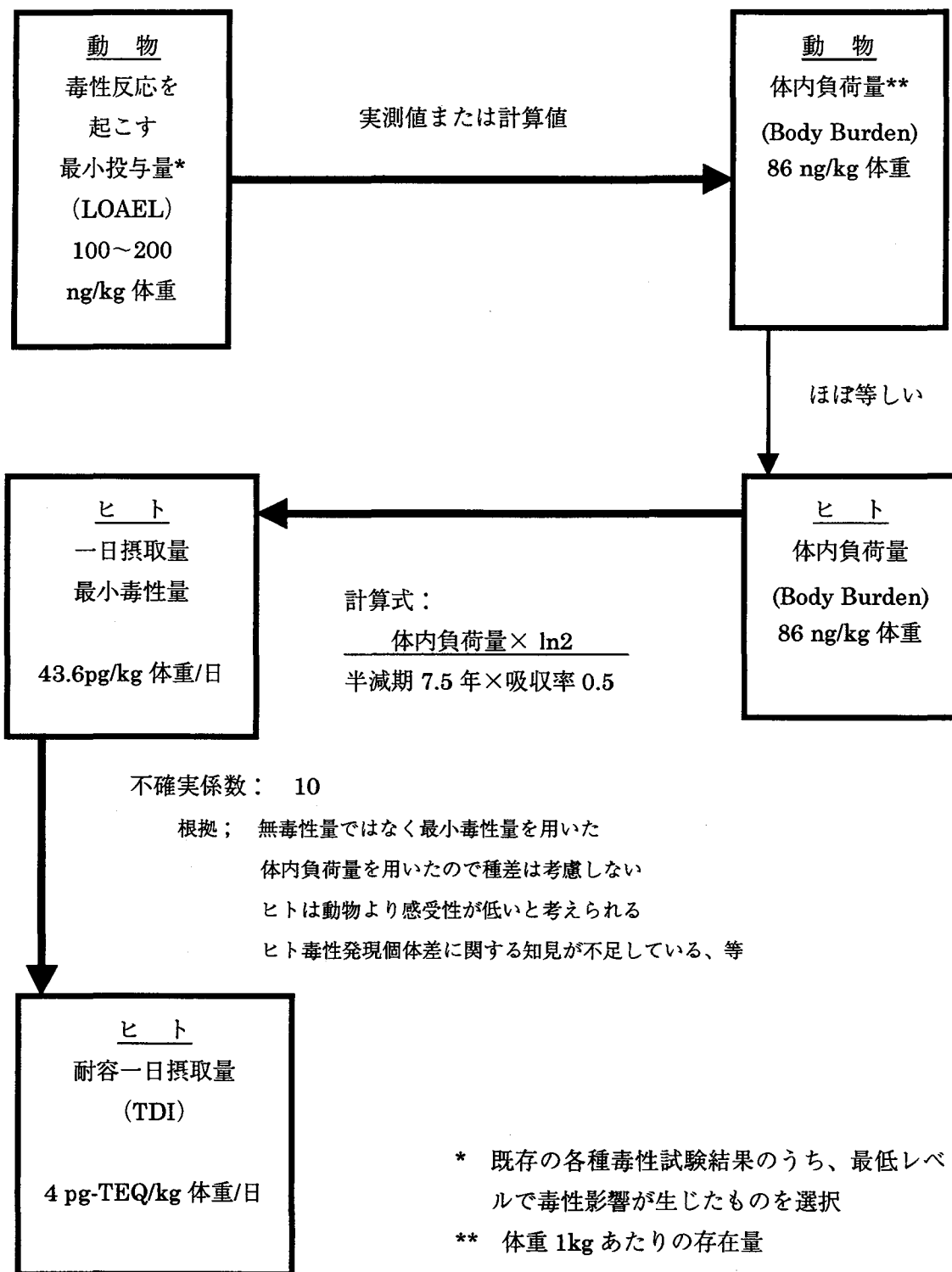


図2. 体内負荷量を用いたダイオキシンの耐容一日摂取量 (TDI) の算定



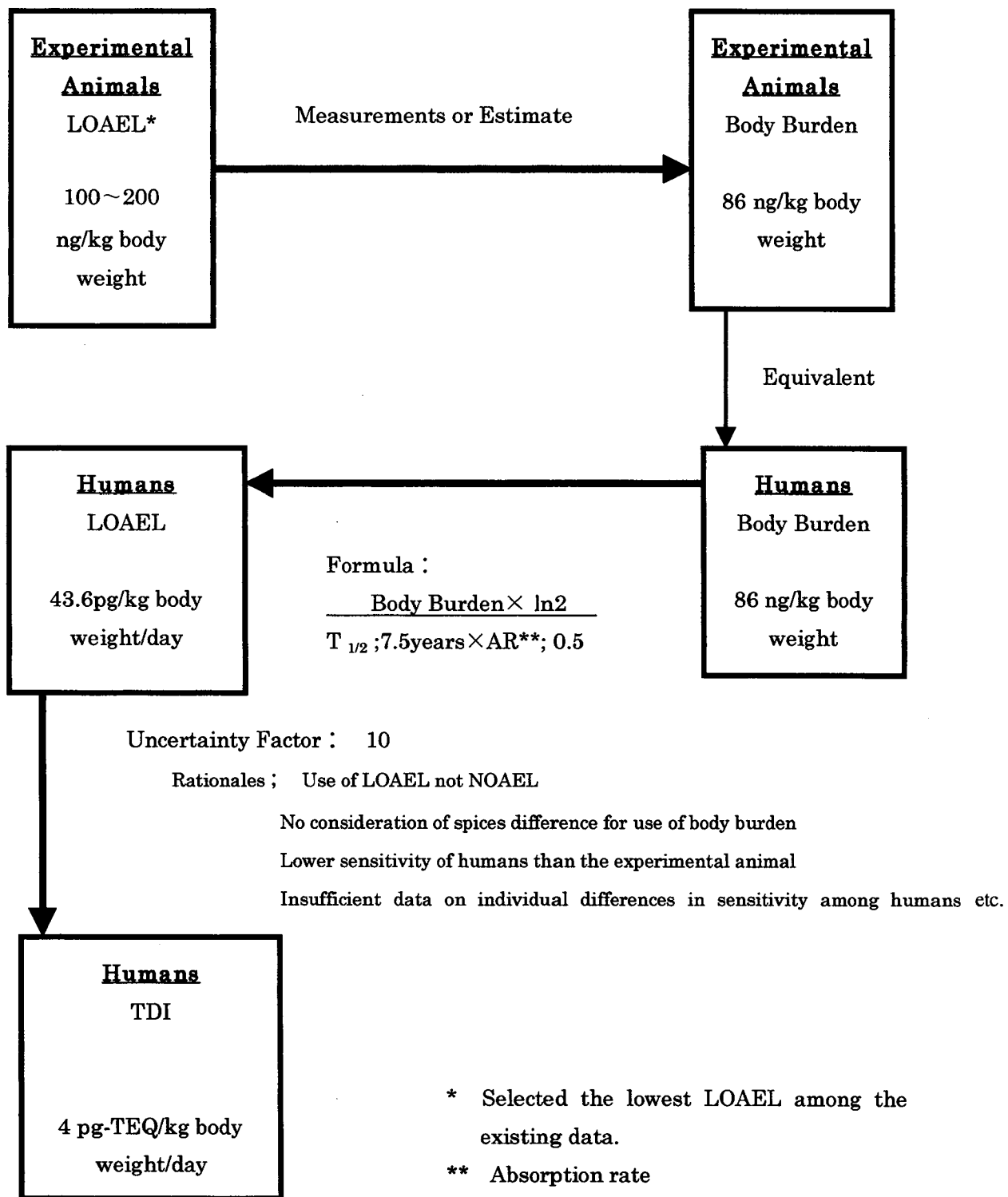


Figure 2. Establishment of Tolerable Daily Intake (TDI)

表2. 日本におけるダイオキシン類暴露量の推定

食品： 平成9年度食品中のダイオキシン汚染実態調査 (厚生省)							ダイオキシン/kg体重/日 合計
食品群 →	食品摂取量/日 (国民栄養調査) A (g)	食品中のダイオキシン濃度 B (pg/g)	A × B	ダイオキシン摂取量/ヒト C (pg)	C/50 kg	ダイオキシン摂取量/kg体重 (pg/kg)	
魚介	97.0	0.776		A × B		75.28	C/50 kg
肉・卵	120.0	0.174	20.87		0.417		
乳・乳製品	133.9	0.070	9.42		0.188		
有色野菜	98.9	0.050	4.94		0.099		
雑穀・芋	166.2	0.025	4.21		0.084		
嗜好品	182.4	0.007	1.31		0.026		
野菜・海草	205.0	0.006	1.23		0.025		
米	166.5	0.007	1.18		0.024		
砂糖・菓子	34.2	0.020	0.70		0.014		
油脂	16.9	0.031	0.53		0.011		
加工食品	5.5	0.073	0.40		0.008		
豆・豆加工品	72.3	0.006	0.40		0.008		
果実	118.6	0.002	0.21		0.004		
飲料水	600.0	0.00003	0.02		0.0004		
合計	2,017.4		120.7		2.41		
環境							
大気 →	<ul style="list-style-type: none"> <li>大気濃度：0.55pg-TEQ/ [平成9年度地方公共団体における大気汚染物質モニタリング調査結果]</li> <li>一日呼吸量：15・</li> </ul>					0.17	
土壌 →	<ul style="list-style-type: none"> <li>土壌濃度：22pg-TQE/g[平成9年度環境庁ダイオキシン類の総合パイロット調査結果]</li> <li>土壌の一日当たりの経口摂取量： 子供/大人 = (150/50) ~ (200/100)mg/日</li> <li>さらに土壌からの経皮及び経気道の暴露を考慮</li> </ul>					0.0024~0.021	
合計						0.19	

Table 2. Estimate of Average Dioxin Exposure Among Japanese Populations

Foods : Monitoring of dioxin contamination in foods in 1997 (Ministry of Health and Welfare)							Dioxin intake/kg body weight (pg/kg) Total
Food Category →	Food Intake/day A (g)	Dioxin level in food B (pg/g)	A × B	Dioxin intake/ man C (pg)	C/50 kg	Dioxin intake/kg body weight (pg/kg)	
Fishes	97.0	0.776		A × B		75.28	C/50 kg
Meat and Egg	120.0	0.174	20.87		0.417		
Milk/Milk products	133.9	0.070	9.42		0.188		
Green/Yellow Vegetables	98.9	0.050	4.94		0.099		
Grains/potatoes	166.2	0.025	4.21		0.084		
Fancies	182.4	0.007	1.31		0.026		
Vegetables/sea weeds	205.0	0.006	1.23		0.025		
Rice	166.5	0.007	1.18		0.024		
Sugar/Sweets	34.2	0.020	0.70		0.014		
Oil	16.9	0.031	0.53		0.011		
Processed foods	5.5	0.073	0.40		0.008		
Beans/bean products	72.3	0.006	0.40		0.008		
Fruits	118.6	0.002	0.21		0.004		
Water	600.0	0.00003	0.02		0.0004		
Total	2,017.4		120.7		2.41		
Environment							
Air →	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dioxin concentration in air : 0.55pg-TEQ/ [Air pollution monitoring in 1997 by rural agencies]</li> <li>Respiration/day : 15 -</li> </ul>					0.17	
Soil →	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dioxin concentration in soil : 22pg-TQE/g[Pilot monitoring by Environment Agency in 1997]</li> <li>Oral intake of soil/day : Children/Adults = (150/50) ~ (200/100)mg/day</li> <li>Dermal and inhalation exposure considered</li> </ul>					0.0024~0.021	
Total						0.19	

## 安全性評価ミニ講座 (5)

### 化学物質の体内動態に関するデータ

今回の「シリーズ安全性評価」でご紹介したように、WHO及び日本の環境庁・厚生省合同専門家会合におけるダイオキシン類の安全性評価では、動物実験における一日当たりの摂取量ではなく、「体内負荷量 (Body Burden)」を用いて耐容一日摂取量 (TDI) を算定しています。「体内負荷量」とは、物質の投与後、動物の生体内における吸収・代謝・排泄データに基づいて計算したその物質の体内濃度です。

これまでの研究から、ダイオキシン類は蓄積性が高く、またその程度に大きな種差が見られることが判明しています。蓄積性の高い物質は、長時間継続的に一定量を摂取し続けると、当初は、代謝・排泄量を上回って吸収されることにより蓄積性が高まります。しかし、蓄積性が高まるにつれて次第に代謝・排泄量が高まり、体内に存在する量、すなわち体内負荷量は摂取量に対応する一定水準で平衡状態に達します。一般的に化学物質による毒性の発現は体内負荷量に依存していますが、ダイオキシン類のように蓄積性の高い物質の毒性を評価する際には、どの程度の量を継続的に摂取すると、その体内負荷量が毒性を発現する量に達するかが非常に重要になってきます。また、ダイオキシン類は、体内からの消失半減期の動物間の種差が大きいことも知られていることから、実験動物を用いた毒性試験の結果をヒトに外挿する場合には、投与量ではなく、体内負荷量に着目し、動物において毒性が発現する体内負荷量を求め、ヒトの場合にどの程度の量を継続的に摂取するとその体内負荷量に相当する量に達するかを求めることが適切であると考えられました。動物実験における投与量ではなく、「体内負荷量」を用いてヒトにおける最小毒性量を算出したことから、最終的なTDI算出に際して適用された不確実性係数には、従来考慮される種差の要素は取り入れられていません。

このダイオキシン類の例のように、化学物質による毒性発現にはその物質の体内動態が密接に関係しており、体内動態に関するデータは化学物質の安全性評価を行う上で欠かすことのできない重要な情報です。食品添加物及び農薬の安全性評価の指針でも、物質の代謝・吸収・排泄に関するデータを得るために「生体内運命に関する試験」が要求されています。一般化学品の場合も長期毒性が疑われる物質については「生体内運命に関する試験」が実施されることがあります。体内動態に関するデータは、毒性発現のメカニズム解明のためにも非常に重要であり、動物実験の結果を基にヒトにおける安全性を定量的に評価するためには不可欠な情報といえることができるでしょう。

参考文献：「ダイオキシンの耐容一日摂取量 (TDI) について」。2001年12月12日、厚生労働省インターネットホームページより入手。

[http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0621-3\\_13.html](http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1106/h0621-3_13.html)

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、株式会社産業時報社

(ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー 武居綾子)

## フラッシュ・レポート

### 第3版「JECFAによる評価結果要旨集」発行

事務局

国連食糧農業機関(Food and Agriculture Organization of the United Nations ; FAO)と世界保健機関(World Health Organization ; WHO) によって1956年に創設されたFAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives ; JECFA) は、創設以来ほぼ毎年開催され、FAO、WHOおよびそれらの加盟諸国の政府機関ならびにコーデックス委員会 (Codex Alimentarius Commission : CAC) に対する科学諮問機関として、食品添加物 (1972年からは食品中の汚染物質も対象としている) について科学的な評価を加え、適切であるとした場合、一日摂取許容量 (Acceptable Daily Intake ; ADI) 及び成分規格「食品添加物の同定及び純度の規定」を定めると共に、今後行うべき検討事項について勧告を出してきた。

ILSIは、FAOおよびWHOとの共同作業によって、これまでJECFAによって評価されたすべての食品添加物及び食品中の汚染物質についての情報を整理してまとめ、「JECFAによる評価結果要旨集」を発行してきたが、このほど、最新情報を追加した第3版の編集を終え、公表した。

これまで、初版 (1994年4月)、第2版 (1999年1月) が発行されていたが、この第3版では、第2版に収載以降にJECFAで評価を終えたものが加えられた。

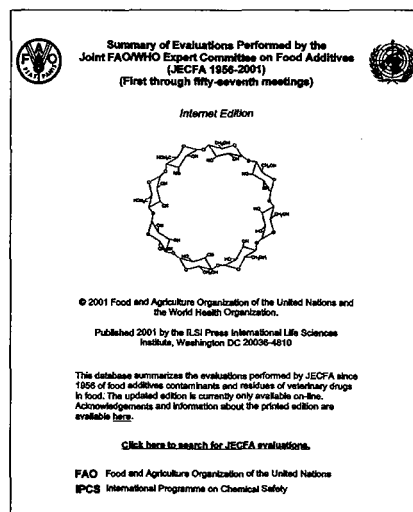
印刷物による刊行については、目下検討中であるとされるが、まずインターネット版の編集が終わり、無償で提供されている。

インターネット版へは、<http://jecfa.ilsil.org> で容易にアクセスできる。

第3版は、従来と同じく、次のように3部から構成されている。第1部：背景と解説、第2部：評価された物質のリスト、第3部：評価結果の要旨の3部、ならびに、添付1：JECFAによる報告書一覧、添付2：JECFA報告書の入手ガイドから構成されている。

コーデックス委員会が定めた食品規格の重要性が高まりつつある中で、多くの食品に関連する食品添加物ならびに汚染物質の安全性を確かめる上で、JECFAによる評価結果はますます重要性を帯びている。とりわけ、ADIの理解と扱いについて精通されることを勧めたい。

なお、本協会では、ILSI Europeが出版したコンサイス・モノグラフで、ADIの歴史と背景、その捉え方と意味について解説した「ADI：一日摂取許容量」の日本語訳を近く出版の予定。



**Contents**

**Part I**

**Introduction**

1. **Background**
2. **Functions of the Committee**
3. **Use of JECFA Products**
4. **Organization of this summary**
- 4.1 **Introductory pages**
- 4.2 **Database**
- 4.3 **Annexes**
5. **Explanation of terms used in this summary**
- 5.1 **Reports and evaluations**
- 5.2 **Toxicological terms**
- 5.3 **Other terms**
- 5.4 **Codes**
- 5.5 **Sample entry**

**Part II**

List of substances (other than flavouring agents) by functional class

Flavouring agents listed alphabetically

Flavouring agents listed by number

**Part III**

Searchable summary of evaluations available through this custom search engine. [Click here](#)

**Annex 1**

Reports and other documents resulting from previous meetings of JECFA

**Annex 2**

Guide to publishers

## 静岡国際茶会議にてILSI Japan茶ワークショップ開催

ILSI Japan茶類研究部会 日野 哲雄

昨年10月5～8日、静岡において、2001年国際茶会議が開催され、茶の栽培条件から機能性成分まで広範な分野について討議された。国内外から約500名以上の関係者が集まり、茶の健康機能の有用性が世界的に広まってきていることをうかがわせた。

この機会に、ILSI Japan茶類研究部会は、10月6日17:30～19:00までワークショップを開き、世界各国の栽培地から同一条件で生茶葉試料を採取し、統一方法で各成分の分析をしようという企画を説明した。中国から6名、韓国6名、アメリカ6名、バングラディシュ2名、台湾、ケニア・トルコ・南アフリカから各1名のほか、日本から40名以上の参加者を得た。

ワークショップはまず木村理事長の挨拶、福富事務局長によるILSIの紹介を経て、本ワークショップの企画の背景と意義および実施方法を茶類研究部会長の原氏より説明し、ILSI本部からも支持を受けている企画であることを報告した。

今までは生茶試料を同一条件で採取することが難しく、分析方法もまちまちであったから、世界的に分散されている茶木 (*Camellia Sinensis*) から生茶葉を採取し、その成分を比較することができなかった。栽培地、栽培品種、栽培条件および摘茶時期によりどのような差が出るかは、これから広がる茶葉の利用(緑茶・紅茶・ウーロン茶などの製造の外機能成分の分離)に極めて重要である。

成分は機能性成分であるカテキン類、アミノ酸類、ミネラル、ビタミン類、カフェインなどを同一方法で分析する。また、同一試料採取のためには、摘茶条件を揃えるだけでなく、摘茶後直ちにスティーミング(同一の器具により1分間)することが必要であり、茶類部会員の角田氏が器具を見せながら図示して説明し、協力を求めた(同一水分にまで乾燥し、アルミフォイルに包装して送付する)。

フロアから多くの質問が寄せられ、関心の高さを窺わせた。その中で、茶品種とスティーミングなどは緑茶、紅茶、ウーロン茶製造と深く関連するので、そのプロセスまで踏み込んで欲しいという要望があったが、今回はそれが目的ではなく「生葉成分の比較」が重要であると回答した。

なお、茶類研究部会では、大妻女子大学教授 大森正司先生の御協力とILSI本部からのFundを得て、来年始めからこの企画の実施を考えている。



## IUFoST-Japan主催・ILSI Japan共催シンポジウム 「最新の機能性食品科学の動向と学・産の取組み」

編集部会長 日野 哲雄

日時：2001年11月14日 10:30~18:00

場所：東京大学弥生講堂

今回は学界の先生と産業界の代表が同一分野の解析と開発を討議したのが特徴である。

1. はじめに ——IUFoST-Japan理事長、東京農業大学 荒井 綜一

10月にパリで行われた機能性食品会議の概要を紹介。この分野でのEU諸国の意気込みを語ると共に、日本も負けてはられないことを強調し、基礎部門から科学を深めることを目指したい、と述べられた。

2. 機能性食品の国際動向 ——味の素(株) 森永 康

3. 抗酸化食品の解析 ——京都府立医科大学 吉川 敏一

4. 抗酸化食品の開発 ——サントリー(株) 木曾 良信

一例として、脳細胞におけるアラキドン酸の減少は老化と関連し、記憶の減退に結びつくことを見出し、機能性食品として開発した。

5. 抗腫瘍性食品の解析 ——帝京大学 山崎 正利

6. 抗腫瘍食品の開発 ——(株)ヤクルト本社 諸富 正己

7. 整腸食品の解析 ——東京大学 清水 誠

8. 整腸食品の開発 ——明治乳業(株) 桑田 有

ピロリ菌を減少させる乳酸菌を検索し、実用化できる菌を特定し、ヨーグルトに用いて市販に成功させるまでの経過を述べた。

9. おわりに ——シンポジウム実行委員長、東京大学 上野川 修一

2001年4月に日本では「保健機能食品」制度が現行の「特定保健用食品」制度に加わり、新しい機能性成分発見と新型機能性食品の開発が待望されている。産・官・学協同で進めていきたい

# ヨーロッパにおける食品安全対策

## —EU食品安全白書の紹介—

フランス大使館・科学技術部  
(ILSI Japan 客員研究者)  
ラファエル・ドルモア  
(翻訳：福富文武)



この度、在日フランス大使館に赴任され、前任のオリヴィエ・リュエッチ氏の後任として本協会の客員研究者となられたラファエル・ドルモア氏より、ヨーロッパにおける新しい食品安全への取り組みについての紹介寄稿を得た。

1997年、イギリスを起点として全ヨーロッパを巻き込んだBSEによるクライシスの苦い経験を基に、着々と進められているEUの法制化の流れの中で、食品安全がトップ・プライオリティの1つであり、EU及び加盟国行政機関に勝る権限を与える食品安全機関の設立を含む「食品安全白書」が発表された。この動きは、世界中の食品安全施策にも影響を及ぼすことが予想されている。

ヨーロッパの消費者にとって、安全こそが食品に関して最も重要な要素である。近年、食品について起こったクライシスは、食品産業および政府機関が有するべき食品安全性の保証能力に対する消費者の信頼を損ねた。欧州委員会は、食品の安全を最優先事項の一つとみなし、2001年1月に食品安全に関する白書を採択した。緊急に法制化が進み、一貫して透明性のある諸法規が制定された。また、「農場から食卓まで」の統制を強化し、EU科学諮問機関の権限を高めた。実際には次のような弱点が指摘されている。

- 科学的な諮問機関に対する科学的支援の欠如
- 食品安全に関する統制および監視に対する不備
- 迅速な警鐘システムの欠落
- 科学的な協力体制や分析技術についての各国間の格差

本報告では、ヨーロッパのウェブサイトからの情報をもとに、ヨーロッパにおけるEUの食品安全性を構築する仕組みを紹介することを目的としている。各国で立場が異なるため、現実にはより複雑であるが、今日の食品安全を理解するためのいくつかの手がかりを紹介することができると思う。

### 1. 食品安全白書

この白書は欧州委員会により2001年1月12日に採択された。この白書に提案されている法案の成果は、本質的に欧州議会および評議会による支持に基づいている。白書で定義されている3つの戦略上の優先事項は、

- 1) 欧州食品安全機関 (European Food Authority; EFA) の創設
- 2) 食品法における「農場から食卓」へのアプローチ

の実行

### 3) 飼料および食品の製造者に課すべき食品安全保証の責任原則の確立

#### (1) 欧州食品安全機関 (EFA)

欧州食品安全機関(EFA)の主な目的は、食品安全の分野において高いレベルで消費者の健康を保護し、消費者の信頼を回復し持続させることにある。

白書が指摘しているのは、この機関の務めが本質的にリスク・アセスメントおよびリスク・コミュニケーションに集中しているという点である。リスク・マネジメントには法制化と統制の両方が含まれており、ヨーロッパ人に責任を負うヨーロッパの研究機関の責任を維持すべきであるとしている。しかしながら、この機関の権限の将来については、この機関の活動状況、得られた信頼および条約改正の必要如何で減じられるべきではないとしている。

白書ではヨーロッパ・レベルでのこの機関について詳細を規定したわけではなく、委員会も機関の具体策の形態を提起してこなかった。しかしながら、ひとたび必要な法制が制定されたならば、この機関は2002年までに設置される予定である。

注：EUは、2001年12月15日の首脳会議で「食品安全機関」の設立を決め、その本部をヘルシンキに設置することとした。

#### (2) 食品安全法

白書が提起する広範囲にわたる実行案は、「農場から食卓」へ到るあらゆる食品を包含するEUの法制度を改善し、一貫性をもたせることを目的としている。この案は、時代を先取りした80以上に及ぶ様々な対策を提起しており、現行の法制度に見られる抜け道をふさぐことになる。新法の骨組みは、動物飼料、動物の健康および保護、衛生、汚染物質および残留物質、新規食品、添加物、フレーバリング、包装および放射線照射を含んでいる。実行、目的およびその採択の重要性が白書の付帯書に含まれている。以下の採択事項および諸項目の詳細については、EUのインターネット・サイトで入手可能である。これらの実行計画は一般食品

法の提案を認めており、以下のような食品安全の原則を包含する見込みである。

—飼料製造者、農業生産者および食品製造者の責任

—飼料、食品および食品原料のトレーサビリティ  
—リスク・アセスメント(科学的助言および情報分析)、リスク・マネジメント(規制および統制)およびリスク・コミュニケーションによる適切なリスク分析

—必要に応じた予防原則の適用

#### (3) 法制度の実施の統制

法制度の大部分は、統制の要求事項を見直すために提案される。これにより、食品製造の連鎖の大部分は公的統制を受けなくてはならないという一般原則を考慮することになる。国家による統制システムについてEUによる仕組みが必要なことは明らかであり、これにより、EUレベルでの諸統制の質を向上させ、その結果、EU全域の食品安全基準を高めることになる。そのような統制システムの施行により、国家の責任を維持し、欧州委員会は加盟国の管理能力の実行を審査、監察すべきである。

#### (4) EFAの設立

白書の採択後、2000年11月に欧州委員会により、最初の計画(Com(2000)716final)が認可された。この提案は食品および飼料のマーケティングにとって基本的な原則と必要条件を列挙しており、安全な食品供給を保証し、EFAを新しい食品法の目的を達成する機関として設立することを目的としている。この規定は、危機管理の手順を確立し、迅速な警鐘システムを拡大し、安全を欠く食品のマーケティング防止を適切に順序だて、安全な食品および飼料に限り市場に出すことに責任を持つ。

2001年6月、大臣級評議会が同意した委員会の計画とは、EFAを設立し、EU法の原則を定めるというものであった。この計画は、EUの食品安全対策の基礎である。評議会は、委員会による長く連なる食物連鎖全体に沿った統一した安全へのアプローチおよびその幅広い活動の権限を支援している。しかしながら、いくつかの点(機関の所在地、運営



母体の構成)の議論が残されており、法制案は評議会による最終採択前に直ちに第二次レビューされる。

#### 法的地位

EFAは法的に独立した存在であり、他の共同体制度に依存しないこととなる。

#### (5) EFAの責務

EFAには以下のような6つの務めがある。

- 1) 加盟国の類似組織機関と密接に協力するネットワークを構築、食品安全問題および動物の健康と保護、植物の健康、遺伝子組換え食品や栄養等の他の関連事項に関して、独立した科学的なアドバイスの提供をする。
- 2) 食物連鎖に関連した政策の創出および法制化を支えるアドバイスと技術支援をする。
- 3) 食物連鎖に沿って安全を監視する必要のあるすべての潜在的リスクに関連する食品のデータ、照射、その他の情報の収集と分析をする。
- 4) 発生しつつあるリスクを確認および早期の警告をする。
- 5) クライシスが発生したときには欧州委員会を支援する。
- 6) 一般市民に対して権限の範囲内で全ての問題について伝達する。

#### (6) 職員および予算

EFAはEUの予算から資金を受け、十分に運用できるならば、組織内に科学的専門家を庸する。この機関は、250人以内の職員を雇用し、予算4000万ユーロを有する見込みであり、設立の3年後に見直されることとなっている。

#### (7) EFAの組織構成

EFAは、運営委員会、事務局長、アドバイザリー・フォーラム、調整科学委員会の4つの組織および8つの科学パネルから構成される。

科学パネルは、独自に選ばれた科学の専門家で構成され、権利の公開により、運営委員会事務局により任命される。以下のパネルが設立される見込みである。

- 1) 食品添加物、フレーバリング、加工助剤ならび

に食品に接触する材料に関するパネル

- 2) 動物飼料に用いられる添加物および製品あるいは物質に関するパネル
- 3) 植物の健康、植物の保護製品およびその残留物に関するパネル
- 4) 遺伝子組換え食品に関するパネル
- 5) 栄養関連食品、栄養およびアレルギーに関するパネル
- 6) 生物学上のハザード(危害)に関するパネル
- 7) 食物連鎖における汚染物質に関するパネル

#### (8) EFAの独立性

EFAの独立性は、年毎に出される権利宣言により保証されるが、これは運営委員会、アドバイザリー・フォーラムおよびパネルの科学者が書面でまとめる。この機関は、会議の都度、協議事項の諸項目に関して独立性に障害となるかもしれない特定の事項について、宣言を出すことになる。

#### (9) 科学的論争への対応

EFA自身による科学的意見と、同様の業務を実践する他の組織の科学的意見との間で、どのような対立する科学的意見がocこりうるかを長期的観点から予知することも、EFAの重要な責務の1つとなる。EFAが自身のアドバイスと他の団体に影響を及ぼす科学的見解の論争を潜在的に認める場合には、関連したあらゆる科学的情報は関連組織によって共有される。そのような科学的姿勢の対立が各国の科学組織に影響を及ぼすならば、EFAとその組織は協力しあうべきであり、EFAのアドバイザリー・フォーラムに相談すべきである。

#### (10) EFAのクライシス・マネジメントにおける役割

EUには、欧州議会および評議会に対し、リスク・マネジメントの対策を提案し、緊急時の対策を決定する責務がある。リスク・マネジメントの対策には、食品および飼料のマーケティングの禁止、制限あるいは特定の条件を含むであろう。発生しようとしているリスクの確認の務めに加えて、必要に応じてクライシスマネジメントを支援する。クライシスが発生した場合には、EUは直ちにクライシス調査団を結成するが、これにはEFAも科学

的および技術的アドバイスを与えるために招かれる。この調査団は、あらゆる関連情報を収集し、評価し、リスクを迅速かつ効果的に防ぎ、減少させ、除去する方策を探る。また、クライシス調査団は、公衆に対してクライシスについて情報公開することも責務としている。

**(11) 一般食品法の原則と要求事項**

提案は、EU食品法の基本的原則と要求事項を定め、ヨーロッパ・レベルおよび国家レベルでの異なる取り組みを一致させるものである。現在提示されている指針原則は、将来の修正ならびに食品法の新しい提案の基礎を形作るであろう。食品法の主な条文は、以下の通りである。

**1) “食品”という用語の定義**

食品法の本質的な部分はEU全体に対するものであるが、“食品”という用語の定義はみられない。“食品 (food)” (あるいは“食料品 (foodstuff)”) は、加工されたものであれ、部分的に加工されたもの、もしくは加工されていないものであれ、何らかの物質ないしは製品を意味し、人間が摂取するものおよび摂取されることが想定されるものをいう。食品には飲料、チューインガムおよび製造・調製・処理の過程で食品に意図的に加えられるいかなる物質をも含む。

**2) 一般原則の確立**

提案において、“食品法 (food law)” という用語は、単なる食品に関連した規定よりも広範囲の規定を扱っている。食品法は人間の生活を保護するものであり、予防原則、消費者の利益の保護、食品および飼料のトレーサビリティを考慮に入れ、食品および飼料業界の経営者ならびに公共機関の責任を明白に定めることとしており、また、直接的あるいは間接的に食品安全に影響を及ぼすかもしれない食品に接する材料および物質、農場での業務、食品製造用の動物に与えられる動物飼料に関するあらゆる手段をも含んでいる。

**3) 食品および飼料の安全についての要求事項**

安全な食品だけが市場に出荷できる。健康に有

害な影響を与える恐れのある食品、人間の消費に適していない食品、汚染された食品等は、安全でないといみなされるべきである。同様に、飼料も、市場に出されたり食品の原料となる動物に与えられたりする場合には、飼料の安全の要求事項を満たさなくてはならない。食品および飼料業界の経営者は、その責任の及ぶ限りにおいて、生産ならびに流通の全段階で、この原則が尊重されていることを保証すべきであろう。

欧州評議会は、EFAならびにヨーロッパ一般食品法に関して、議長のもとで、公式に採択されることを期待している。その採択後、欧州議会ならびに評議会の法規草案のための第二次レビューが行われ、正式に設立ならびに実施が認められる。議長は機関の設立に関して、早期の決定を促進することに貢献してきた。可能であれば2001年度末までにEFAを設立したい旨を委員会に示唆してもいる。

**EFAの設立および  
食品関連法実施に至る経緯**

1997年	BSEクライシス：多数の欠陥がヨーロッパ・レベルで確認される。
1997年4月	リスク・アセスメントおよびリスク・マネジメントを分離した基本原則は、委員会の4月の発表により明らかにされ、1997年10月に決定され、科学運営委員会ならびに8つの専門科学委員会を設立した。同時に、独立性、卓越性、透明性の原則がこれらの委員会の機能を果たすための基本的な運営上の規則として定められた。
2000年1月12日	EUは「食品の安全に関する白書」を採択した。この白書は、法制を更新し、一貫して透明性のある諸原則を提示することを目的として定められ、農場から食卓までの管理を強化し、EUの科学的アドバイス体制の能力を高めた。
2000年11月8日	欧州議会ならびに欧州評議会の法規の提案には、食品法の一般的な諸原則および要求事項を定め、欧州食品安全機関を設立し、食品問題の手順(委員会により提示)を定めることとしている。「COM (2000) 716final, 08. 11. 2000」
2001年6月28日	欧州食品安全機関に関して、欧州評議会において政治的な同意

ヨーロッパにおける調和を高めるため、平行してとられるアクションプラン：2000年3月より2002年12月まで  
詳細は白書の付属文書を参照

([http://europa.eu.int/comm/dgs/health\\_consumer/library/pub/pub06\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_en.pdf))

措 置	措置数
優先措置	18
飼料材料	7
人畜共通伝染病	2
動物の健康	2
動物副産物	1
BSE/TSE	3
衛生	4
汚染物質	1
食品添加物およびフレーバリング	8
食品に接触する材料	3
新規食品/遺伝子組換え食品	3
食品照射	2
栄養食品/食品サプリメント/強化食品	10
食品表示	3
農薬	6
栄養	1
種子	4
支援処置	3
第三世界政策/国際関係	3

## 2. 用語集

### 欧州委員会

欧州委員会は、主導権、実行、マネジメントおよび統制の権限を擁する組織である。また、条約の監視を行い、EUの権利を具権化する。総裁1名、副総裁2名を含む20人の中立の委員により構成される（フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、イギリスより各2名、他国より各1名）。加盟国の合意により、5年の任期で任命される。委員は総裁および専門部門によって構成される本部によって援助を受ける。本部の職員は主にブリュッセルおよびルクセンブルクに駐在する。

### 欧州議会

欧州議会は、EU加盟国の国民3億7千万人の代表から成る議会である。1979年より直接一般投票によって選ばれてきたが、今日では、人口に比例して総数626議席を加盟国内で配分している。議会の主な機能は以下の通りである。

- i) 議会は委員会の提案を検討し、場合によっては共同の立法者として様々な手順により（共

同決定の手順、協力の手順、同意、助言意見など）、法律制定の過程において連携する。

- ii) 議会は、委員会の任命の確認（および不信任の権利）、委員会ならびに評議会に提出できる文書上および口頭の質問を通じて、国家の活動を統制する権限を有する。
- iii) 議会は、年度予算を議決し、議会議長の署名により施行可能にし、その履行を監督する点で、予算上の権限を評議会と共有する。

### 欧州評議会

欧州評議会は、EU加盟国の元首ないしは政府による定期集会を表す語である。1974年12月のパリ・サミットの最後に提出された公式声明書により設立され、1975年3月10、11日にダブリンで第1回評議会が開催された。それ以前に、1961年から1974年までヨーロッパ・サミットが開催された。その存在はヨーロッパ共通法令により法律上の承認を得、その一方、公式な地位は欧州連合に関する条約により授与された。評議会は少なくとも年に2度開催され、欧州委員会の議長が正会員として出席する。その目的とは、欧州連合の一層の発展を促進し、一般的な政策の指針を定めることである。

### 欧州委員会白書

欧州委員会の提出する白書とは、特定の分野で共同体のとるべき措置の提案を含む文書である。国内市場の完成、国内市場に関連のある地域にある中央ヨーロッパならびに東ヨーロッパの関連する国々の成長、競争、雇用および法への接近に関する白書を含んでいる。白書が順調に評議会に受理されたならば、関連する地域の連合のための活動計画となりうる。

欧州連合のホームページ

<http://europa.eu.int>

食品安全委員会

[http://europa.eu.int/comm/food/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/index_en.html)

食品安全に関するニュース(情報、レポート、提案など)

[http://europa.eu.int/comm/food/whatsnew/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/whatsnew/index_en.html)

欧州連合法(条約、法令、公式議事録など)

<http://europa.eu.int/eur-lex/en/index.html>

# 今ILSIでは

## 環境保健科学研究所 (HESI) 事務局長 Dr. Robinson 来日

ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー  
武居 綾子

10月26日～11月4日、ILSI環境保健科学研究所、Health & Environmental Sciences Institute (HESI)の事務局長を務めるDr. Denise Robinsonが来日、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、産・官・学の科学者を一堂に集め国際的な検討の場を提供してきているHESIの活動を日本の産業界、学術研究者及び行政に広く紹介する機会を得た。

Dr. Robinsonの今回の来日の第一の目的は、10月31日と11月1日の両日に東京の順天堂大学有山記念会館で開催されたトキシコゲノミクス国際フォーラム2001において、"Future Prospect and Risk Assessment"と題されたフォーラムの最終セッションの議長を国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験センター毒性部の管野純氏と共に務めることであった。Dr. Robinsonは、セッションの基調講演を行い、トキシコゲノミクスの研究成果をリスクアセスメントに応用するために必要なデータベースの構築を目指すHESIトキシコゲノミクス委員会における産・官・学共同の取り組みを紹介した。このプログラムはHESIの新しい重要課題として1999年に開始されたものである。ヒトの遺伝子情報やタンパク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、それによって、毒性メカニズムの解明における新たなアプローチの可能が示唆されてきている。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大きな課題である。HESIでは、肝毒性、腎毒性及び遺伝毒性の分野に焦点をあて、トキシコゲノミクスの手法を用いた毒性検索の結果と従来の毒性試験及び病理所見のデータとの相関性や、研究施設間でのDNAチップを用いた試験データのばらつきの問題などを検討してきている。HESIトキシコゲノミクス委員会には日・米・欧の企業、学術研究者、行政研究機関が参加しており、Dr. Robinsonの講演も今後の活動の成果が期待される内容であった。

また、このセッションで講演を予定していた米国食品医薬品局 (FDA) のDr. Joseph J. DeGeorgeが、米国同時多発テロ後の影響で来日を中止したため、急遽Dr. Robinson が代理を務め、Dr. DeGeorgeから提供されたスライドを使って、トキシコゲノミクス



トキシコゲノミクス国際フォーラム2001

### Activities of ILSI Entities

- HESI Executive Director, Dr. Robinson in Japan
- The 2nd ILSI International Symposium on Functional Foods: Scientific and Global Perspectives

AYAKO S. TAKEI  
Scientific Advisor, ILSI Japan

KAZUO SUEKI  
ILSI Japan Task Force on Functional Foods  
Roche Vitamins Japan KK

のデータがFDAの行政判断に反映される今後の可能性について解説する一幕もあった。トキシコゲノミクス国際フォーラム2001は多くの参加者を集め、各界からこの分野への注目が高いことが窺われた。

11月2日には、ルポール麹町において、企業に対するHESI事業説明会が開催された。この説明会には、Dr. Robinsonと共に来日していた2002年よりHESI理事会会長就任が内定しているミシガン州立大学教授Dr. Goodmanも出席され、HESIの活動に参加する意義について学術研究者の立場から講演された。説明会には医薬品、食品業界を中心に多数の

参加者が集まり、HESI事業の理念、メンバーシップ、各委員会の活動形態、その成果等について日本の産業界の方々の理解を深める良い機会となった。

Dr. Robinsonは、来日中、奈良で開催された国際環境変異原学会のサテライト・シンポジウムに参加するなど、日本の学術研究者との交流も深める機会を得た。また、経済産業省へHESI事業を紹介する機会もあり、今後日本の行政機関からも国際的なHESI事業への期待が高まることが予想される。HESIの日本企業会員も増加してきており、日本でのHESI事業の今後の展開が楽しみである。



国際環境変異学会サテライト・シンポジウムにて

## HESI Executive Director, Dr. Robinson in Japan

ILSI Japan Scientific Advisor  
AYAKO S. TAKEI

Dr. Denise Robinson, Executive Director of the ILSI Health and Environmental Sciences Institute (HESI) visited Japan from October 26th to November 4th. During her stay in Japan, she introduced the activities of HESI to the scientists from industry, academia and regulatory agencies in Japan, illustrating the ability of HESI to provide an international arena for scientific discussions among scientists from many different sectors to resolve issues in the areas of human health, toxicology, risk assessment, and environment.

The primary purpose of Dr. Robinson's visit to Japan was to co-chair the session entitled "Future Prospect and Risk Assessment" with Dr. Jun Kanno of National Institute of Health Science, in the

Toxicogenomics International Forum 2001 held at Ariyama Memorial Hall, Juntendo University on October 31 and November 1. Dr. Robinson made her keynote lecture in the session to introduce the project of HESI Genomics Subcommittee, aiming to establish a database that will realize application of toxicogenomics data to risk assessment. This project 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 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. With focus in the areas of nephrotoxicity, hepatotoxicity, and genotoxicity, HESI Genomics Subcommittee has been investigating the issues such as correlation between altered gene expressions in microarray assays and toxicity or histopathological findings in the conventional toxicology studies, or variances among research facilities in results of microarray assays. The members of HESI Genomic Subcommittee include industry, academia and government from the US, Europe and Japan. The lecture by Dr. Robinson, suggested very promising future of the activities at HESI Genomics Subcommittee to contribute to the progress of toxicogenomics.

In the session, Dr. Robinson also played the role to introduce the FDA's view on how toxicogenomic data would be incorporated into regulatory decision-making, in place of Dr. Joseph J. DeGeorge, who could not attend the Forum as the result of aftermath of the terrorist's attacks in the US in September. The Toxicogenomics International Forum 2001 was

very well attended with people from various areas with high level of interests in this new field.

On November 2, a briefing session for industry on HESI was held at Le Port Kojimachi. Dr. Jay Goodman, of Michigan State University, who is the coming chairman of HESI Board of Trustees in 2002, attended the briefing session with Dr. Robinson, and introduced his view on significance of participating in HESI activities as an academic scientist. People from pharmaceutical, food and other industries in Japan participated the briefing session. It was a very good opportunity for them to understand the mission and membership of HESI as well as the activities and some of the results of HESI committees.

Dr. Robinson had opportunities to interact with academic researchers in Japan at the Satellite Symposium of International Society of Environmental Mutagens held in Nara. Also, she met with Ministry of Economy, Trade and Industry to introduce HESI activities. It is expected that interests will increase among the Japanese regulatory bodies on the international activities of HESI. HESI member companies are increasing in Japan and the future of HESI in Japan is promising.

## 第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム報告

ILSI Japan健康表示研究部会  
□シュ・ビタミン・ジャパン株式会社  
末木 一夫



10月17日から19日にかけて、フランスのパリ郊外でILSI主催の第2回機能性食品国際シンポジウムが開催された。第1回は、1995年にシンガポールで開催され、テーマは「機能性食品：東洋と西洋の観点」からであった。今回のテーマは、「機能性食品：科学のおよび世界的な観点 (Functional Foods; Scientific and Global Perspectives)」であった。国際

会議会頭はオランダ・マースリヒト大学教授のWim. H. M. Saris。参加者は約300名で世界の各地域20カ国以上になった。プログラムについては、表1を参照されたい。日本からは、荒井綜一(東京農業大学教授)、大澤俊彦(名古屋大学農学部教授)、鈴木正成(筑波大学教育学部教授)の各先生がそれぞれ、演者(セッション1)、パネラー(セッション2)、副座長

表1：ILSI第2回機能性食品国際シンポジウム  
(科学のおよび世界的な観点から)  
<ILSI International Symposium on  
Functional Foods: Scientific and Global  
Perspectives>

主催：ILSI本部、ILSI Europe

共催：ILSI-HNI, ILSI Focal Point in China, ILSI Japan, ILSI NA, ILSI SEA, The European Commission, DG Research, Thematic Programme 1-Quality of Life and Management of Living Resources, Key Action 1-Food, Nutrition and Health

場所：パリ

期間：2001年10月17日～19日

会頭：Prof. Wim H. M. Saris  
(オランダ；マースリヒト大)

副会頭：Dr. Suzanne Harris  
(ILSI-HNI)

<プログラム>

“セッション1” 機能性食品の各地域の現況

1. 機能性食品に関するEU支援研究体制
2. ヨーロッパ
3. アジア
4. ラテンアメリカ
5. 北米
6. パネル討論

“セッション2” バイオマーカーの科学的基礎と  
機能性食品の利点

2. 消化器管の生理と機能
3. 免疫系—機能性食品の標的？
4. 運動能力—競技者のための機能性食品  
：神話から真実へ
5. 行動と精神機能
6. パネル討論
7. 機能性食品の情報と消費者への認知
8. 心血管系疾病
8. 肥満・糖尿病
10. ガン
11. 骨の健康と骨粗鬆症のリスク
12. パネル討論

“セッション3” ヒト生体反応の多様性と機能性食品の安全性

1. 栄養に関するヒト生体反応の多様性  
：ヒトゲノムプロジェクトの結果
2. 機能性食品分野の特別な例  
：ホモステインと動脈硬化；葉酸の役割と通常の  
突然変異
3. 安全性に関する話題

“セッション4” 傾向と将来

傾向と今後の展開（パネル討論含む）

結論

(セッション2前半)として、大役をつとめられた。荒井先生は機能性食品のアジアの現況について、特に日本、中国を中心に機能性素材の豊富さ、これら素材研究の優位性につき話され、複雑系の食品の機能性評価のあり方を問い、遺伝子工学の積極的利用についても触れられた。大澤先生は、新しい抗酸化能評価系につき紹介された。また、鈴木先生は、機能性食品に関する運動機能分野における、独自の見解を述べられた。ポスター発表も同時に約100題の発表があった。種々の素材に関する機能、評価系に関する発表が中心であったが、通常の学会とは異なり、法制度、消費者調査等の発表も数件みられた。日本からは、計7題 (ILSI Japan；末木、福富氏らによる日本の保健機能食品制度の紹介<ポスター作成協力；清水俊雄氏>、名古屋大学；大澤教授等によるアントシアニンの機能、サントリー(株)等によるセサミン、ウーロン茶、鶏抽出物、味の素(株)等による大豆胚芽油、花王(株)によるジアシルグリセロール)の発表が予定されていたが、残念ながらテロ事件の余波を受け、ILSI Japanと名古屋大学の発表だけが実際に行われた。

なお、本国際会議の目的については、表2に箇条書きにて示したので、参照されたい。

また、今回の焦点はなんといってもEUが強力に支援している、ヨーロッパの機能性食品開発の新プロジェクト“PASS CLAIM”である。このプロジェクトの概要について表3に示すので参照されたい。表中の時系列での予定にあるように最終合意報告書 (Gold Standard) が公表される2005年には、機能性食品の世界的な流れがかなり明確なものになってくると思われる。それまでに日本の保健機能食品制度がどのようになっているか、日本の産業界や学界等による、消費者の認知を考慮にいたした活動が問われているのではないだろうか。

以下に各セッションの内容について簡単に紹介する。

セッション1：機能性食品の世界における現況

EUの機能性食品プロジェクトに関する支援体制と現在進行形のプロジェクトが28 (抗酸化栄養素、プレ-、プロ-、シン-バイオティクス、ビタミン等) あることが報告された。かなり戦略的な取り組み

表2：国際会議の目的

1. 機能性食品の科学における、世界の現状を縦ざらいして、地域間での一致点、不一致点を特定する。
2. 統一的な概念を特定し、関連する点について例証する。
3. 機能性食品の摂取と生活・健康の質を結びつけるバイオマーカーに関する科学的現状をレビューする。
4. 科学(者)、消費者および法的規制(官)に関する要求事項をレビューする。
5. 機能性食品の科学における、新しい傾向を特定する。

表3：Time Frame

April 2001	1st Meeting Steering Committee
May 2001	Preparatory Meeting
July 2001	1st Meeting (ITG A, B, C and D)*
October 2001	2nd Meeting (ITG A, B, C and D)
January 2002	3rd Meeting (ITG A, B, C and D)
March 2002	2nd Meeting Steering Committee
June 2002	3rd Meeting Steering Committee
August 2002	First Plenary Meeting
September 2002	4th Meeting Steering Committee
October 2002	1st Meeting (ITG E, F, G and H)*
January 2003	2nd Meeting (ITG E, F, G and H)
April 2003	3rd Meeting (ITG E, F, G and H)
June 2003	5th Meeting Steering Committee
September 2003	6th Meeting Steering Committee
November 2003	Second Plenary Meeting
December 2003	7th Meeting Steering Committee
January 2004	1st Meeting Consensus Group
April 2004	2nd Meeting Consensus Group
July 2004	3rd Meeting Consensus Group
June 2004	8th Meeting Steering Committee
September 2004	9th Meeting Steering Committee
December 2004	Final Plenary Consensus Meeting
January 2005	10th Meeting Steering Committee
March 2005	PASSCLAIM Consensus Document

\*ITG A – Diet-related cardiovascular disease  
 ITG B – Bone health and osteoporosis  
 ITG C – Physical performance and fitness  
 ITG D – Review of existing processes  
 ITG E – Insulin sensitivity and diabetes risk  
 ITG F – Diet-Related cancer  
 ITG G – Mental state and performance  
 ITG H – Gut health and immunity

が行われていると推察される。また、資金的にも日本の機能性食品関連に関する国からの財政的支援と比較すると羨ましい限りである。ヨーロッパ支部からは、FUFOSEプロジェクトが成功裡に終了し、PASSCLAIMへと機能性食品に関する活動が移行したことが報告された。FUFOSEプロジェクトの成果として、機能性食品科学が構築されたこと、栄養科学の進展に寄与したこと、さらに、ガイドラインを提案したことがあげられた。

アジア支部からは、日本をはじめとするアジア地域での医食同源の科学に関する取り組み、特に東洋の食材(機能性食品素材として：米、大豆、茶、スパイス、果物；南アジアの醗酵産物、サツマイモ等)についての物質の科学(Material Science)に大きな魅力のあることが報告され、Nutrigenomicsとしての取り組みが紹介された。また、Sensory acceptability, Organoleptic, Psychologicalな場面での可能性が高いことも強調された。

ラテンアメリカは、国、地域毎で法規制、関心度が大きく異なる。全体的には、機能性食品に関しては、まだ知られていないというのが現状で、法的にも整備されているとは言い難く、むしろCodexの動向に注目している。素材としては、アマゾン地区を中心にPhytochemicalsの研究開発がおしすすめられている。ブラジル等では、かなり魅力的な表示がなされている例もあるが、将来的に科学的に保証されるか否かは不明である。国レベルでは、コスタリカが一番進んでいるようである。

北米支部では、マーケットサイズが約6,000億円と評価されていることが紹介され、カナダで5種のGeneral Claimsが最近許可されたと報告された。支



荒井 綜一先生





部活動として、1997年からの3年間の“Road Map”を仕上げることで、これまでの活動を再評価し、今後の活動の優先課題を改めて選定するという発表がなされた。ちなみにTechnical Committee on Food Components for Health Promotionから“Stimulate Science, Develop Framework, Optimize Impact”に関して記載したリーフレットが配布された。

### セッション2および3：バイオマーカーの科学、安全性

各研究分野での現状報告と適切なバイオマーカーの提言、今後の方向性に関する発表内容が義務づけられていた。印象に残った点につき以下に箇条書きにて紹介する。

- ・消化管の生理と機能におけるバイオマーカーとしての、CCK (Cholecystokinin) の利用。
- ・免疫能に影響を与える因子としての必須アミノ酸、リノール酸、ビタミンB<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、A、C、E、葉酸、亜鉛、銅、鉄、セレン。
- ・腸管免疫への可能性。バイオマーカーとしては、あまり明確ではなかったが、“Whole Body Measure”の採用。
- ・運動競技者の発表では、バイオマーカーとしての、筋バイオプシーによる評価法。
- ・マクロ栄養素から、栄養素、非栄養素食品成分への研究対象の重みづけの移行（カフェイン、クレアチン、リボース、L-カルニチン、抗酸化物質等）。
- ・行動と精神機能では、消化器官あるいは代謝反応による食欲・飽食調節、バイオマーカーとし



での血中代謝プロファイルの変動による気分・食欲の評価。

- ・心血管系疾病はかなり、バイオマーカーが明確になってきており、各バイオマーカー毎のランクづけも発表された。例として、<Intermediate マーカーとして、血圧、リポたんぱく質><more speculative mechanismsとして、ホモシステイン、血小板凝集、酸化LDL等>。また<Chain of Evidence>の概念が強調された。
- ・糖尿病・肥満では、エネルギー有効利用の関与に関するマーカー開発の必要性。
- ・ガンでは、結腸ガンに関して、バイオマーカーが多い（結腸粘膜関連マーカー等）。
- ・骨粗鬆症は、将来的に閉経後女性だけでなく、男性でも問題になる。バイオマーカーは、かなり整備されてきている（骨密度、カルシウム吸収）。
- ・セッション3では、栄養素の反応の多様性による解析の困難さが強調される中、バイオマーカーとしての、IL-1、ホモシステイン、遺伝的（体質）情報につき、有望であることが発表された。
- ・また、消費者認知の発表では、Pan-EU Surveyの結果が紹介された。以下に列挙する。
  - (イ) 健全な食生活がしたい
  - (ロ) 食事と健康の結びつきについての正確な情報が必要
  - (ハ) 現在、理想的な食生活をしているため、変える気はない
- (ニ) 非伝染性疾病に社会全体として、関心があるが、個人としては関心が低い
- (ホ) あまり重要でないことに高い関心。肥

満・心臓病には関心が低い  
科学に対する不信感(例：GMO)

#### セッション4：傾向と将来

機能性食品はbroader health based/driven food marketの一部、すなわち、自然食品、有機食品、low & light食品(体重管理)、最もポピュラーな機能性食品はエネルギー/スポーツドリンクであり、

- ・プロバイオティックス乳製品
- ・心臓の健康に良いスプレッド
- ・ready to eatシリアル

といった商品群市場の将来は明るい。

・これから5年間の期間で、機能性食品は年率10%成長が見込める。

今後の5年間の関心は、すなわち以下の問いである。

- ・ what sectors : grow ?
- ・ what trends : rule in ?

以下の3つの分野は、欧州ではかなり期待がもてる。

##### ①健康な心臓と体重管理

植物ステロール入りスプレッド

##### ②肉体的・精神的増進

スポーツとエネルギー飲料

##### ③一般的に良いといわれている食品でソフトクレーム

ただし、いずれの分野でも味は重要である。

さらに、消費者のために、より系統だった情報の提供、種々の助言、選択肢が求められる。

産業界の動向としては、現在、食品会社を中心となって開発検討されているが、医薬品会社もこの先5年の間にこの分野に参入する可能性がある。その目標は以下の様なことが考えられる。

- ・種々の食品を集大成した商品
- ・毎日の健康に有益な商品
- ・生活習慣病の進行に関連する遺伝子の多様性から検討された食品
- ・モダンバイオテクノロジーで作られた機能性食品用素材

最後に、消費者の機能性食品に対する期待としては、安全であり、better health、better performance、better development or growthをもたらすことにある。

#### 結論

国際的統合には依然として時間がかかる印象を受けたが、着実に前進し続けている。Well-beingの改善あるいは疾病リスク低減に関連する生理学的反応の変動を示すバイオマーカーを含む科学的実証のパラダイムに基づいた基準の策定による、異なった基準の標準化が必要。また、基本となる概念(考え方)として、以下の点があげられた。

1. 情報に対する知識
2. 確証の具体化と関連する努力の必要性  
試験計画、バイオマーカーの確証、基準(標準化)の必要性
3. “正常”な機能と通常多様性(変動)を理解する必要性
4. Responder, Non-responder, 遺伝的多様性  
過剰、適合、有害性のリスク
5. 疾病構造の変化

先見性のある研究が求められ、確証と標準化が重要であることが強調された、また、本シンポジウムの発表内容については、来年(2002年)の5月か6月頃にBritish Journal of Nutritionに掲載されるという報告がされると共に、第3回の同国際シンポジウムは4年後にアメリカで開催されることが発表された。

#### 略歴

##### 末木 一夫(すえき かずお)

- |       |                        |
|-------|------------------------|
| 1973年 | 富山大学大学院薬学研究科修士課程 修了    |
| 1973年 | 日本ロシュ株式会社入社、研究所 配属     |
| 1987年 | 日本ロシュ株式会社化学品本部 配属      |
| 1997年 | ロシュ・ビタミン・ジャパン株式会社(分社化) |

## ●会報●

## I. ILSI Japan創立20周年を祝う

特定非営利活動法人日本国際生命科学協会は、本年、創立20周年を迎えた。誕生から今日までの活動については前号の「座談会」および「20年の歩み」にもまとめられているが、以下に簡単に触れておきたい。

本協会の創設者、小原哲二郎博士は、食品科学工学者として戦後の日本における食品産業、特に食品工業の技術指導をしてこられた貢献者である。日本の食品産業が当時世界の食品界に肩を並べられるほど見事に成長しているながら、食品安全や栄養、健康に関する取り組みが本格的でないことを憂慮なさった先生は、科学的かつ国際的な視点での活動の必要性を感じられ、このままではまさしく「仏作って魂入れず」であるとして、日本の食品産業が一致して取り組むべき課題だと訴えた。

ちょうどその頃、小原先生は国際生命科学協会 (ILSI) のアレックス・マラスピーナ会長の訪問を受けた。ILSIはすでに1978年から国際性と科学性を兼ね備えた活動を始めており、日本においてもILSIのような科学的なミッションを持った組織を創設してはどうかというのが訪問の主旨であった。

マラスピーナ会長と思いを等しくする小原先生は、早速に食品関連の親しい科学・技術者に呼びかけた。相集った科学・技術者はこれに賛同し、先ず「ILSI等活動検討委員会」を設置、ILSIを含むこのような組織が日本の社会に溶け込んで活動しうるかを検討することになった。この「ILSI等活動検討委員会」は、弛みない進歩を遂げ、「ILSI活動委員会」と改称、その後、名実共に「日本国際生命科学協会：ILSI Japan」として事業活動の内容を深めていった。

1991年には創立10周年を迎え、東京の京王プラザホテルにおいて、「栄養とエイジング国際シンポジウム」と共に記念式典を執り行った。小原先生の執念ともいえる充実した記念事業を行うことができたが、非常に残念なことに、先生はその年の暮れに他界された。

小原先生の遺志を継いで、1991年暮れに角田俊直博士が第2代会長に就任された。角田会長は協会を一段とレベルアップされ、国際的な活動の環を広げていった。そして1996年に木村修一博士が第3代会長に就任され、今日に至っている。

過去20年は、任意団体としての活動に甘んじてきたが、この国で一人前の組織となるために、本年、特定非営利活動法人 (NPO) の認証を得ることができた。21世紀の始めの年、20周年をNPOとして迎えることができ、二重の記念を祝うこととなった。

創立20周年記念事業として、11月19日、東京・麹町のダイヤモンドホテルにおいて「記念式典」、「記念講演会」、「記念レセプション」を、また、11月20～21日、東京・渋谷の国際連合大学において「記念シンポジウム——糖質 (Glycemic carbohydrate) と健康」を執り行った。シンポジウムについては実行に当たった糖類研究部会の詳細な報告 (本誌11頁～18頁参照) に譲るとして、本稿では「記念式典」、「記念講演会」、「記念レセプション」について報告する。

**記念式典 (11月19日 午後2時 於：ダイヤモンドホテル・サファイアルーム)**

記念式典は、木村理事長はじめ、理事各位、会員の参加のもと執り行われた。

この式典には、厚生労働省 医薬局食品保健部監視安全課 高谷 幸課長、同課の福島和子殿、農林水産省 総合食料局食品産業企画課技術室 田中規夫室長、同室の榊原祥清殿、独立行政法人国立健康栄養研究所 田中平三理事長、財団法人食品産業センター 岩崎充利理事長各位に来賓としてご臨席いただくと共に励ましの祝辞をいただいた。

また、ILSIグループとして、本部からジェームス・スタンレー会長、東南アジア地域支部からはハワード・ディレーニ会長、ヨン・ブーン・イー事務局長、ユニス・コア理事、ティー・シオン科学担当理事、オーストラレイシア支部からはロジャー・ベクタシュ理事、韓国支部からはジョン・スング事務局長、中国事務所からはチェン・チュミング事務局長各位の臨席を得、祝辞をいただいた。

それに先立ち、木村修一理事長の感謝と信念を込めた挨拶、山野井昭雄副理事長による「これまでのILSI Japan、これからのILSI Japan」と題するプレゼンテーションが行われた。

最後に、公務のためご臨席いただけなかった環境省川口順子環境大臣のメッセージを司会の福富文武事務局長が朗読して、記念式典は滞りなく終了した。



**記念講演会 (11月19日 午後3時30分 於：ダイヤモンドホテル・サファイアルーム)**

記念式典に引きつづき、記念講演に移った。

21世紀最初の年に、20周年という節目を迎えることができた機会にふさわしく、この先の協会の取り組みに示唆を与えて頂けるご講演をいただきたく、財団法人体質研究会の菅原 努理事長をお招きした。菅原理事長は、「21世紀の健康科学—要素還元主義を超えて—」と題して、約1時間、非常に興味深く奥深いご講演をいただいた。

(講演録：本誌3～10頁に掲載)



**記念レセプション (11月19日 午後5時 於：ダイヤモンドホテル・ブリリアントルーム)**

木村修一理事長の歓迎挨拶、ILSI本部ジェームス・スタンレー会長の挨拶に続き、昭和女子大学の福場博保学長の祝辞をいただいた。戸上副理事長の乾杯の発声の後、和やかな雰囲気の中で、懇親を深めた。この機会にアジアの各支部から祝賀に駆けつけてくれたILSIの関係者を紹介することができ、レセプションの中で挨拶をいただいた。

## II. 会員の異動(敬称略)

### 入 会

入会年月日	社 名	代 表
2001.11.16	コロイドナチュラル ジャパン(株)	日本支社代表 ローラン フィネ
2001.12.27	ノボザイムズジャパン(株)	研究開発部バイオテクノロジー課課長 高木 忍

### 退 会

退会交代年月	社 名
2001.12.31	アサヒ飲料(株)

## III. ILSI Japanの主な動き (2001年10月～12月)

※ 特記ない場合の会議場は、ILSI Japan会議室

- 10月1日 茶類研究打合せ会
- 10月3日 バイオテクノロジーセミナー 於：横浜市保土ヶ谷公会堂
- 10月6日 茶の科学ワークショップ 於：静岡県コパレシオンアーツセンター
- 10月9日 バイオテクノロジー研究部会
- 10月11日 糖質と健康国際シンポジウム実行委員会
- 10月12日 編集部会
- 10月12日 運営委員会
- 10月15～24日 ILSI機能性食品シンポジウム参加 於：パリ
- 10月18日 栄養研究部会
- 10月19日 糖質と健康国際シンポジウム実行委員会
- 10月25日 バイオテクノロジー研究部会植物分科会
- 10月27日 ICEM8-奈良サテライトミーティング
- 11月1日 ILSI Japan シンポジウム「植物バイオテクノロジーの将来」 於：コクヨホール
- 11月1日 健康表示研究部会運営委員会

11月2日	HESI説明会	於：ルポール麴町
11月2日	糖質と健康国際シンポジウム実行委員会	
11月6日	ILSI国際機関委員会電話会議（ILSI本部主催）	
11月6日	健康志向食品委員会（農林水産省）	於：食品産業センター
11月7日	EDC研究部会（最終回）	
11月8日	茶類研究打合せ会	
11月8日	栄養学レビュー編集委員会	
11月13日	IUPACシンポジウム（共催）	於：広島市
11月14日	IUFoSTシンポジウム（共催）	於：東京大学弥生講堂
11月14日	機能性食品検討会	於：東京大学弥生講堂
11月16日	糖質と健康国際シンポジウム実行委員会	
11月16日	糖質と健康国際シンポジウム組織委員会	
11月19日	ILSI Japan創立20周年記念式典、講演会、祝賀会	於：ダイヤモンドホテル
11月20～21日	ILSI「糖質と健康国際シンポジウム」	於：国連大学
11月21日	ILSIアジア地域連絡会	於：東天紅渋谷
11月28日	編集部会	
12月1日	ILSIシンポジウム「遺伝子組換え食品の安全性」	於：札幌東急ホテル
12月4日	バイオテクノロジー研究部会	
12月7日	食品安全研究部会（発会）	
12月7日	ライフサイエンス研究委員会	
12月12日	茶類研究部会	
12月13日	国際標準システム調査検討委員会（農林水産省）	於：JAS協会
12月14日	ILSI事務局長電話会議（ILSI本部主催）	
12月18日	編集部会	
12月18日	健康表示研究部会運営委員会	
12月20日	栄養研究部会	
12月20日	ILSI Japan第2回理事会	
12月20日	ILSI事務局長電話会議（ILSI本部主催）	
12月28日	御用納め	

## IV. ILSI カレンダー

### ILSI本部総会および学術集会

2002年1月18日～24日

メキシコ、カンクン

### バイオテクノロジー・シンポジウム

「遺伝子組換え食品」——安全性を確認するためにどんな試験をしているのか——

2002年2月9日

京都府、京都商工会議所

### ILSI Japan総会

2002年2月25日

東京都、麹町・ルポール麹町(麹町会館)

### ILSI Japanワークショップ「機能性食品の科学をどのように発展させるか？」

2002年2月25日(総会後)

東京都、麹町・ルポール麹町(麹町会館)

### バイオテクノロジー国際シンポジウム

2002年3月2日

東京都、築地・朝日新聞社ホール

### Codexバイオテクノロジー部会(参加)

2002年3月4日～8日

神奈川県、横浜・パシフィコ横浜



## V. 発刊のお知らせ

### ILSI Japan Report Series **Functional Food Science in Japan**

(2001年11月)

ILSI Japan 健康表示研究部会

前号で紹介した「日本における機能性食品科学」の英訳版。

Contents :

Chapter 1: Overview

Chapter 2: Proteins, Peptides and Amino Acids

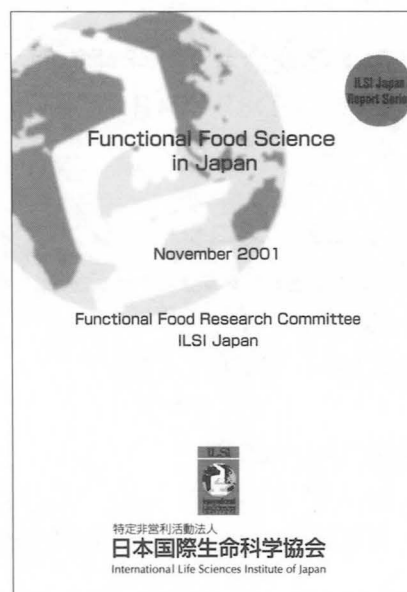
Chapter 3: Saccharides

Chapter 4: Lipids

Chapter 5: Vitamins and Minerals

会員：2,000円 非会員：4,000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10 第1号(2001/AUTUMN)

総 説：インドにおけるインスリン抵抗性疾患の蔓延要因——胎児起源、出生後の生活習慣、あるいはその両者か

肉の摂取と大腸癌——疫学結果の再検証

糖尿病におけるミトコンドリア遺伝子発現——栄養の影響

ILSI Japan 創立20周年記念シンポジウム「糖質(Glycemic Carbohydrate)と健康」プログラム

報 告：授乳期間中の食事制限は乳児の成長を危険にさらしているのか

植物ステロール類とそれらの誘導體——最新の研究成果

果物・野菜類の摂取と心臓発作の危険性

過剰摂食中の体重増加に対する抵抗性——ひとつの“すっきりした(NEATな)”解釈

可溶性食物繊維および不溶性食物繊維を多く含む食事は2型糖尿病患者の血糖統制を改善し、高脂血症を低減する

骨格筋における脱共役タンパクUCP2とUCP3

ママが夕食に帰っておいでと言ったことをおぼえていますか——子どもが家庭で食事を摂ることの意義

食物繊維と大腸癌——適切な助言はなにか

与えるべきか、与えざるべきか——進行痴呆患者における経管栄養法

日本の動向：保健機能食品制度と問題点

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)



## VI. 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. 49	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～ 1996.12.	
No. 50	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	「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	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健 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 1-2「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	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、シリーズ安全性評価1-3「日本における農業の安全性 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)、「糖質と健康」シンポジウム	2001. 7	
No. 68	20周年特集、狂牛病と口蹄疫、なぜ今、脂肪酸栄養か?、シリーズ安 全性評価1-4「日本における一般化学品の安全性評価」「In Vitro試験」、 コーデックスと健康強調表示、健康増進へのアミノ酸の生理的役割、 Risk Science Institute	2001. 11	
No. 69	健康と科学、21世紀の健康科学—要素還元主義を超えて—、「糖質 (Glycemic Carbohydrate)と健康」シンポジウム報告、アミノ酸とペ プチドの生理機能、シリーズ安全性評価1-5「日本におけるダイオキ シン類の安全性評価」「化学物質の体内動態に関するデータ」、ヨーロ ッパにおける食品安全、HESI事務局長来日、第2回ILSI機能性食品国際 シンポジウム	2002. 1	
栄養学レビュー	Nutrition Reviews日本語版 (第1巻～第7巻までの内容については事務局にお問い合わせ下さい)	1992.10～	建帛社
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的利用、 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. 7. 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 率の係り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	2001. 5.	

第9巻第4号	の視点からみた五訂食品成分表 ビタミンAとHIV感染、母乳単独栄養、セレンの動態および必要量を 検証する新たな試み、リポタンパクリパーゼ遺伝子多型と性特異的な 虚血性脳血管疾患の危険性、アフリカ系米国人の肥満と死亡率、食事 推奨量—30年の歴史、食品強調表示に対する国際的な取り組みの現状、 食行動の仕組みと嗜好性とのかわり	2001. 8.	
第10巻第1号	肉の摂取と大腸癌—疫学結果の再検証、糖尿病におけるミトコンドリア 遺伝子発現—栄養の影響、植物ステロール類とそれらの誘導体、果 物・野菜類の摂取と心臓発作の危険性、可溶性食物繊維および不溶性食 物繊維を多く含む食事は2型糖尿病患者の血糖統制を改善し、高脂血症 を低減する、食物繊維と大腸癌—適切な助言はなにか、保健機能食品 制度と問題点	2001.10.	

## ◎ 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.	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8.	
ILSI Japan Report Series	上記英訳 “Functional Food Science in Japan”	2001.11.	

## ◎ 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ヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康（付：脂肪代替食品の開発）	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.	

## ○ その他

	誌名等	発行年月	備考
その他	アルコールと健康 翻訳	2001. 8.	

## Ⅶ. 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。

### 「遺伝子組換え技術と食品——消費者の健康と安全のために——」

*Genetic Modification Technology and Food*

*ILSI Europe Concise Monograph Series*

45頁、ILSI Press刊（2001）

遺伝子組換え食品に対する懸念は欧米でも存在している。懸念の背景の一つは、まだ生活者の側に十分な予備知識がないうちに、この新しい技術が突然出現したせいでもある。本書は遺伝子組換え技術について解説し、この技術を応用した食品の有用性、安全性、将来性について詳しく述べている。

### 「人の健康と食品および飲料水のリスク・アセスメントの原則」

*Principles of Risk Assessment of Food and Drinking Water Related to Human Health*

*ILSI Europe Concise Monograph Series*

34頁、ILSI Press刊（2001）

食品や飲料水中の様々な化学物質についての懸念が高まる中、一方ではリスクを理解して影響をこうむらない対応がとられている。本書は、食品および飲料水について、リスク・アセスメントをどのように応用し、理解していくかについて啓発している。

### 「食品中のDNAの安全性」

*Safety Considerations of DNA in Food, Review Paper*

*Reprint of Annals of Nutrition & Metabolism, Vol. 45 (2001)*

20頁、ILSI Europe Novel Foods Task Force

遺伝子組換え食品の流通を機会に、遺伝子組換え食品中のDNAの安全性が議論されている。この問題については、すでにFAOやWHOの国際機関において評価が終わり、問題はないとの結論が出されている。これに伴って、従来の一般食品中のDNAの安全性を問う声もあり、ILSI Europeの新規食品タスク・フォースが2001年6月にベルギーでワークショップを主催、討論を持った。

本書はこのワークショップの講演録をまとめたもので、結論としてDNAの安全性に疑問はないとしている。

### 「食品に存在する化学物質の毒性閾」

*Threshold of Toxicological Concern for Chemical Substances Present in the Diet*

*(Report of ILSI Europe Workshop in October, 1999)*

*Reprint from Food and Chemical Toxicology, Vol. 39, No. 9 (2001)*

12頁、ILSI Europe Threshold of Toxicological Concern Task Force

化学物質について人への曝露影響についてはすでにADIの設定などにより理解されているが、未知の毒性等に関わる毒性閾についてADIを越えて議論された。

### 「サルモネラ菌DT104」

*Salmonella Typhimurium Definitive Type (DT) 104: A Multi-resistant Salmonella*

*Reprint from International Journal of Food Microbiology, Vol. 67, No. 3 (2001)*

14頁、ILSI Europe Emerging Pathogen Task Force

種々の新規の病原性微生物が世界のあちこちで猛威を振るう中で、ILSI Europe Emerging Pathogen Task Forceは、新規微生物について一連のシリーズの報告書を刊行することとなった。サルモネラDT104菌は9種の抗生物質に抵抗性のある菌として恐れられている。

**「南アジア諸国における2型糖尿病——1. 疫学と遺伝因子」**

*ILSI-INDIA Series on Diabetes Mellitus (Type 2 Diabetes): No. 1*

*Epidemiology and Determinants of Type 2 Diabetes in South Asian Countries: Bangladesh, India, Nepal and Sri Lanka*

**「南アジア諸国における2型糖尿病——2. 予防と統制」**

*ILSI-INDIA Series on Diabetes Mellitus (Type 2 Diabetes): No. 2*

*Prevention and Management of Type 2 Diabetes*

*Proceedings of the ILSI India Conference*

(No. 1) 40頁、(No. 2) 59頁、ILSI India刊 (2001)

日本でも重大な問題となっている2型糖尿病は南アジアにおいても深刻化している。本書はILSI Indiaが主催した地域会議の講演録で、現状、予防と統制についてまとめられている。

**「高齢者の栄養、身体運動そして生活の質」**

*Nutrition, Physical Activity, and Quality of Life in Older Adults*

*ILSI CHP Commission Report*

*Special Issue, The Journals of Gerontology, Vol. 56A (2001)*

96頁、The Gerontological Society of America刊 (2001)

世界的に人口の高齢化が進む中、高齢者の健康の要である栄養と身体運動の重要性を科学的に解き、丈夫で長生きしてQOLを高めることを勧めている。

**「ILSI HESI発がん性試験代替法プロジェクト」**

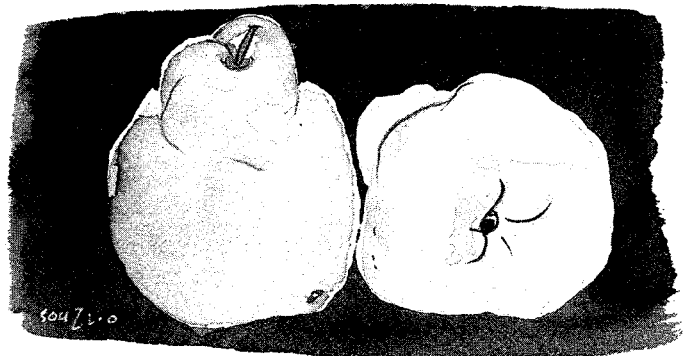
*ILSI/HESI Alternatives to Carcinogenicity Testing Project*

*Proceedings of the ILSI HESI Workshop on November 1-3, 2000*

*Supplemental Issue, Toxicologic Pathology, Vol. 29 (2001)*

351頁、Taylor & Francis刊 (2001)

化学物質等の発がん性試験は国際的にもげっ歯類を用いる方法がとられているが、医薬品の国際調和を図るためのICHにおいてもより効率的な方法の開発が望まれた。ILSI HESIではこの問題を1つのプロジェクト・チームを編成して取り組んでいる。日本からもrasH2 Assayを受け持って参加している。本書は4年間におよぶこのプロジェクトのレビューを行なった講演録である。



### 次号 予告 (2002年4月発行予定)

70号は2002年事業年度の初号として発刊の予定です。1月下旬のILSI本部総会および2月下旬のILSI Japan総会の報告のほか、ライフサイエンス活動の年間予定を報告します。巻頭言は小林副理事長にご執筆をお願いしています。

### 編集後記

新しい年を皆様と共に迎え、ILSI Japanの活動を活発にして、より多くの情報を、国内のみならず海外にも発信していきたいと存じます。

本号では、ILSI Japan創立20周年に当たり、昨年11月に記念行事として行われた菅原先生のご講演ならびに「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」国際シンポジウムの概要を掲載しました。「糖質と健康」シンポジウムでは活発な討論がなされ、大きな成果を収めたものと自負しております。

本年は英文での原稿やご寄稿いただく論文を増やすなど、「ILSI・イルシー」誌の内容をさらに充実させたいと考えておりますので、皆様の一層のご支援をお願い致します。

<T. H.>

# ILSI イルシー No.69

---

2002年1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

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>

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

- **Science and Health**
- **Health Sciences in the 21st Century: Beyond Reductionism**
- **ILSI Japan International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health**
- **Physiological Functions of Amino Acids and Peptides**
- **Safety Assessment I - 5**
  - **Safety Assessment of Dioxins in Japan**
  - **Short Lecture on Safety Assessment (5)**
    - PK Data of Chemicals
- **Flush Report**
  - Issue of Internet Edition of “Summary of Evaluations Performed by JECFA”
  - ILSI Japan Workshop on Tea at the 2001 International Conference on Tea in Shizuoka
  - IUFoST-Japan Symposium on Functional Foods
- **European Food Authority**
- **Activities of ILSI Entities**
  - HESI Executive Director, Dr. Robinson in Japan
  - ILSI International Symposium on Functional Foods: Scientific and Global Perspectives

