

イリシー ILSI JAPAN

2002

No.

71

目次

- 食品の機能表示について
- 脂溶性ビタミンの生理機能
- シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」 -2-
フラクトオリゴ糖の生理機能
——整腸作用とミネラル吸収促進作用の科学的根拠——
- 2002年コーデックス食品表示部会報告
- 今ILSIでは
——ILSI Southeast Asia Region 主催シンポジウム・ワークショップ
“Forging Effective Strategies for Prevention and
Management of Overweight and Obesity in Asia” に参加して
——ILSI東南アジア地域支部における科学活動の現状
- フラッシュ・レポート
——シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」



特定非営利活動法人

日本国際生命科学協会

International Life Sciences Institute of Japan

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

ILSIは、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の300社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSIはこれらに関連する科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表し、啓蒙に役立てています。その活動の内容は世界の各方面から高く評価されています。

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

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



ILSI Japan前会長 角田俊直博士を偲んで

ILSI Japan前会長の角田俊直博士のご逝去は、私にとって言葉では言い尽くせない悲しみと寂しさを感じさせるものでした。角田さん(こう呼ばせてください。いつもそう呼んでいたのも、あらたまった呼称がそぐわないような気持ちなので……)は公私にわたる先輩として最も頼りにしていた方だからです。亡くなられて、なおいっそう角田さんの存在の大きさを感じさせられます。

角田さんからILSI Japanの会長をバトンタッチしたあとも、しばしば味の素の役員室にお伺いして、ILSI Japanの運営などについて相談にのっていただき、ご意見をお伺いすることがよくありましたが、話をしているだけで、何となく気持ちが落ち着き、悩みが解消するような気がするのが不思議でした。考えてみると、その間雑談を交わすことが多く、にこやかな笑みをたたえながらお話をなさる内容は、後輩に対する励ましといたわりを感じさせ、いつも新鮮で、歳を全く感じさせないものでした。お部屋の壁には角田さんの恩師の坂口謹一郎先生の書が飾られており、坂口先生の逸話なども時々話し

ていただきました。また、角田さんのご一家やご兄弟の方々の肩の凝らない打ち解けた話などもお聞きすることができました。仕事上のストレスはこんな会話のなかで解消してしまうのです。

角田さんが私にとって、親しみのもてる先輩と感じているのには、理由があるのです。私の大学時代、そして大学院時代の恩師は有山恒先生ですが、有山先生は鈴木梅太郎先生の直弟子で、東北大学の栄養化学教室の教授を務め、学部長も務められた先生です。私が学部学生の時、工場見学というのがあり、先生に連れられて味の素の研究所を訪問したことがありました。このときに角田さんが出てこられ、有山先生と歓談しながら、お昼をご馳走になったのでした。昭和30年頃のことで、ほとんどの学生は貧しい食生活の時代でした。味の素でご馳走になったお昼は「二重重ねの弁当」でしたが、私にとっては生まれて初めてでしたので、まごついたり、驚いたりしたことを忘れることが出来ません。この弁当をおごってくれたのが角田さんだったのです。当時、見学の

学生数は10人足らずで少ないとはいえ、会社でこんな贅沢弁当を出すはずがないので、角田さんが、自分のポケットマネーから出したに違いありません。実は角田さんにとって、有山先生は二高、東大農芸化学の先輩であり、さらに海軍の糧食研究所時代の上司であり、学位論文の指導者でもあったということ、有山先生からお聞きしたことがあります。つまり有山先生は角田さんにとっても恩師であったわけです。角田さんは、私にとって有山先生を介してのいわば兄弟子ということになるのです。「二重重ねの弁当」にありつけたのは、まさに有山先生が引率してくれたおかげでした。私はその後、弁当のことは忘れていませんでしたが、角田さんとお会いすることは暫くの間ありませんでした。ところが、それからおそらく20年ほど経って私が教授になってからだと思のですが、研究上のことで有山先生が改めて紹介したいというので角田さんと再会を果たしたのです。当時すでに角田さんは味の素の重鎮でした。しかし縁は奇なものなんでしょうか。NGOの活動をしているILSI Japanで再び一緒することになったのです。このようなことになるのは夢にも思っていませんでした。しかも会長の職をバトンタッチするなど、不思議な巡り合わせだと思わずにはいられません。私にとってILSI Japanを立ち上げた小原哲二郎先生との縁も不思議に思っているのですが、小原先生の遺志を引き継いでILSI Japanを発展させた二代目会長が角田さんなのですから、誰かが見えない糸を引いているのではないかとおぼろげにはいられません。

穏やかな態度でいながら、組織力を発揮し、ILSI Japanを拡大し、機能的なものに発展させた角田さんの力量は、理系でありながら、世界の味の素の副社長として活躍された貫禄を如実に示したものでした。もっと会長を続けて欲しかったのは私だけではなかったと思います。しかし、健康上のことで、会長を辞されたのです。第2回「栄養とエイジング国際会議」を成功させ、ILSI Japanの活動の基盤となる部会活動を軌道に乗せ、「バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム」を成功させるなど、ILSI Japanの活動を発展させた功績は大きいものであります。

小原先生が始められ、角田前会長がさらにそれを発展させてきたこのILSI Japanを、時代とともに要求されるグローバルな活動のできる組織へと伸展させることが、残されたものの責務ではないかと私は感じています。微

力ながら、力を振り絞って努力することを誓い、角田前会長への鎮魂の饞といたします。

(ILSI Japan理事長 木村修一)

角田前会長 ご略歴

1921年	ご出生 (1月21日)
1944年	東京帝国大学農学部農芸化学科 卒業
1948年	味の素株式会社 入社
1962年	農学博士の学位を受く
1969年	味の素株式会社 取締役役に就任
1981年～85年	味の素株式会社 取締役副社長
1985年～88年	森下製菓株式会社 取締役社長
1989年～99年	味の素株式会社 常任顧問
1999年	味の素株式会社 顧問に就任
1981年	日本国際生命科学協会創立者の一員となる
1991年～96年	日本国際生命科学協会 会長
1996年	日本国際生命科学協会 名誉顧問に就任
2002年	ご逝去 (4月27日)

〔受賞〕

- 1968年 日本化学会化学技術賞
- 1969年 大河内記念賞生産賞受賞

〔貢献された学協会〕

- 社団法人 日本農芸化学会 (1971年～75年 副会長に就任)
- 財団法人 農芸化学研究会奨励会
- 財団法人 バイオインダストリー協会 他

In Memoriam

One of the founders of ILSI Japan who also served as its president for 5 years, Dr. Toshinao Tsunoda died in Zushi City on April 27 at the age of 81. As president from December 1991 to March 1996, Dr. Tsunoda expanded ILSI Japan's scientific programs and increased its prestige. During his tenure, ILSI Japan organized the Second International Symposium on Nutrition and Aging, in 1995, and the International Symposium on Food Biotechnology, in 1993. The scientific information presented at the 1993 meeting was useful to the Japanese government in formulating its safety policy for biotechnology foods. The Japanese translation of Nutrition Reviews also was initiated during Dr. Tsunoda's time as president.

Dr. Tsunoda was a retired vice president of Ajinomoto Co., Inc., and was past president of Morishita Pharmaceutical Company. A 1944 graduate of the Faculty of Agriculture of the University of Tokyo, he used his knowledge about amino acids and vitamins to develop fermentation methods with which to manufacture amino acids. He achieved special recognition for his achievements with glutamic acid and other amino acids and with nucleotides.

Dr. Tsunoda is survived by his wife, Momoyo, a son, and a daughter.

ILSI本部・各支部からの弔文

Dr. James W. Stanley (ILSI President)

As the new president of the International Life Sciences Institute, I am writing to extend my condolences for your loss. Dr. Tsunoda helped build the global organization ILSI has become, and was instrumental in helping our Research Foundation obtain financial support in Japan. We shall honor his name at our next annual meeting in January 2003.

Please accept my message on behalf of the entire ILSI family that has benefited greatly from Dr. Tsunoda's leadership.

Dr. Alex Malaspina (ILSI CHP)

I was so sorry to learn of the passing away of Dr. Tsunoda. He was such a wonderful man, always full of humor and smiles and I know that he contributed greatly to the success of ILSI Japan. He also was a friend and I always enjoyed meeting with him and learning from him.

On behalf of ILSI CHP please accept our most sincere condolences and please convey them to his wife.

ILSI Risk Science Institute

We are very sorry to hear of the death of Dr. Tsunoda. He certainly played an important role in the founding and early development of ILSI Japan. Please express our sympathy and condolences to his family and colleagues.

ILSI Korea

It's very sad that we hear your husband, Dr Tsunoda passed away suddenly I lease accept our deepest condolences from all members in ILSI Korea"

Your kind relay of this message to his family would be greatly appreciated.

ILSI Southeast Asia

We are sad to hear of the demise of Dr. Tsunoda, the past president of ILSI Japan. Although we do not know Dr. Tsunoda well, his leadership of ILSI Japan has indeed been instrumental in the growth of the branch to become among the strongest. On behalf of ILSI SEA Region branch, please accept and share our condolences and sympathy with Dr. Tsunoda's family.

ILSI Thailand

We heard with great sadness and regret on the passing away of Dr. Toshinao Tsunoda, former president of ILSI Japan. Please convey our deepest sympathies and condolences to his family on behalf of ILSI Thailand's Members and staff.

ILSI India

We are very sorry to learn about the sad demise of Dr. Toshinao Tsunoda, former President of ILSI Japan. We offer our condolences to you and the bereaved family.

ILSI Europe

The ILSI Europe Team would like to express deep sorrow for the loss of Dr. Toshinao Tsunoda and for his contributions to ILSI Japan.

Please convey our deepest sympathy to his wife and family in this difficult and sad time.

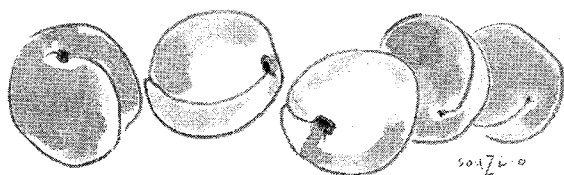
ILSI Argentina

In the name of ILSI Argentina, we offer our condolences for the death of Dr. Toshinao Tsunoda, former President of ILSI Japan.

ILSI South Andean

It is very sad to hear about Dr. Tsunoda's death.

Please accept our deepest condolences from all our members in ILSI South-Andean.





イリシー ILSI JAPAN

目次

食品の機能表示について	1
池永 肇恵	
脂溶性ビタミンの生理機能	4
合田 敏尚	
シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—2—.....	21
フラクトオリゴ糖の生理機能 —整腸作用とミネラル吸収促進作用の科学的根拠— 徳永 隆久	
2002年コーデックス食品表示部会報告	28
清水 俊雄	
今ILSIでは	33
—ILSI Southeast Asia Region 主催シンポジウム・ワークショップ “Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia” に参加して 佐々木 一 —ILSI東南アジア地域支部における科学活動の現状 福富 文武	
フラッシュ・リポート	40
—シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」	
会 報	
I. 会員の異動	42
II. ILSI Japanの主な動き	43
III. ILSIカレンダー	44
IV. 発刊のお知らせ	45
V. ILSI Japan出版物	46
VI. 新着図書・資料のご案内	50



イリス ILSI JAPAN

CONTENTS

On Function Claims of Food	1
TOSHIE IKENAGA	
Physiological Functions of Fat-Soluble Vitamins	4
TOSHINAO GODA	
Health Function Claims and the Scientific Substantiation —2—	21
Physiological Function of Fructooligosaccharides, Its Scientific Substantiation of Improvement of Gastrointestinal Condition and Improvement of Absorption	
TAKAHISA TOKUNAGA	
The Codex Committee on Food Labeling 2002	28
TOSHIO SHIMIZU	
Activities of ILSI Entities	33
—ILSI Southeast Asia Region Symposium & Workshop: Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia	
HAJIME SASAKI	
—Current Topics on Scientific Activities of ILSI Southeast Asia Region	
FUMITAKE FUKUTOMI	
Flush Report	40
—Symposium on the "Health Promotion through the Development of Physical Activity"	
From ILSI Japan	
I. Member Changes	42
II. Record of ILSI Japan Activities	43
III. ILSI Calendar	44
IV. ILSI Japan's New Publications	45
V. ILSI Japan Publications	46
VI. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others	50

食品の機能表示について

厚生労働省医薬局食品保健部企画課
新開発食品保健対策室長

池永 肇恵



Summary

With growing interest in health the functions demanded in food has been diversified, from “to satisfy hunger” to “to be good for health” and “to maintain health”. New types of food have been developed as a result of development of food technology. The importance of a balanced diet cannot be too emphasized for the purpose of healthy and good quality life. However, some people in reality fail to ensure a balanced diet for various reasons and it is natural for them to consider taking in those dietary supplements with certain health claims. Accordingly sales of health-oriented food have expanded rapidly.

The Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) established the category of “Food with Health Claims” on April 1, 2001. Food with Health Claims consists of two types of food, one is “Food for Specified Health Uses”, which is individually permitted or approved by the MHLW and the other is “Food with Nutrient Function Claims”, which is required to meet the established standards and labeling rules.

“Food for Specified Health Uses” contains health functions which can have positive effects on human physiological functions and it is intended to be consumed for the maintenance/promotion of health or special health uses by people who wish to control health conditions including blood pressure or blood cholesterol. This category of food was established in 1991. “Food with Nutrient Function Claims” is intended to be consumed for the purpose of supplying or complementing nutrients that are liable to be deficient in a daily life. The standards have been set for twelve kinds of vitamins and two kinds of minerals and include function claims, upper/lower limits of each nutrient and warning statements, etc.

In Japan, “Nutrient Function Claims” and “Specified Health Use Claims” are currently permitted. The “Risk Prevention Claims” are not allowed for food in any country. The next discussion will then focus on “Reduction of Disease Risk Claims” for food. They are permitted in the United States to some extent, but not in Japan. The concepts and labelling are still open questions worldwide. More discussion is necessary on this matter taking consumers’ benefits into consideration in the first place.

On Function Claims of Food

TOSHIE IKENAGA
Director,
Office of Health Policy on Newly Developed Foods,
Dept. of Food Safety,
Ministry of Health, Labour and Welfare

The borderline between drugs and food is critical in deliberating the function claims of foods. From 1996 the MHLW reviewed the range of drugs in response to the request from both Japanese and overseas industries and quite a number of ingredients such as vitamins, minerals, herbs were classified from drugs into food. In 2000 substances in the form of tablets and capsules, which used to be regarded as drugs are allowed to be manufactured and sold as food unless they contain any ingredients and make any labeling which are only permitted for drugs.

With regard to those foods that aim to affect the structure/function of the human body it is essential to prove safety and efficacy scientifically and to provide consumers with appropriate information. The above-mentioned system for "Food with Health Claims" in Japan is expected to ensure them and it is desirable that increasing number of foods will join the system. We hope that - under collaboration among various circles including industries and academia - scientific evaluation methods for safety and efficacy for food will be developed and more and more study and research will be accumulated.

While industries want to make claims on function of food more freely, consumers seek to improve and maintain health by food and demand reliable and plain labelling. Function claims of food should be allowed only if scientific evidence exists. The possibility in function claims of food depends on how function of food will be scientifically evaluated.

国民の健康に対する関心が高まる中、食品に対しても、「お腹を満たす」ものから、「身体によいもの」「健康を維持するもの」と、求める機能も多様化してきた。企業側でも、このようなニーズを踏まえ、また、食品化学や技術進歩により、多様な機能を持つ新しい食品の開発を進めている。健やかで心豊かな生活を送るためには、バランスのとれた食生活が重要であることは、いくら強調してもし過ぎることはない。しかしながら、現実には、多忙な毎日の中で、どうしても食事が偏ってしまうのが避けられない人、お年寄りなどで、きちんと食事を摂りたくても摂れない人、料理する意欲も能力もあっても、独り暮らしで作っても余ってしまうので作るのをやめてしまう人などもいるだろう。そのような人々が、栄養成分の補給のための補助食品や健康を維持・増進に役立つことをうたっている食品を、日常の食生活に取り入れたいと思うのもっともである。こうした中で、健康志向型の食品の販売は急速に拡大している。

平成13年4月、いわゆる健康食品の中で一定の条件を満たすものを「保健機能食品」として、食品の機能についての表示をすることを認める保健機能食品制度が創設された。保健機能食品は、個別に国が審査し表示を許可・承認する「特定保健用食品」と、国が定めた栄養成分等の基準に従い表示を行うことが認められている「栄養機能食品」の2つのカテゴリーに分類される。

特定保健用食品は、身体の生理学的機能などに影響を与える保健機能成分を含んでおり、血圧、血中のコレステロールなどを正常に保つことを助けたり、お腹の調子を整えるのに役立つなどの特定の保健の用途に資するという食品である。これは、平成3年から制度化されている。一方、栄養機能食品は、特定の栄養成分を含むものとして、国が定める基準に従い、当該栄養成分の機能を表示するものであり、平成13年4月に新たに設けられたものである。現段階では、ビタミン12種類、ミネラル2種類について、基準が定められており、機能表示及び注意事項については、決められた通りに表示しなければならない。保健機能食品制度は、このように、食品の機能表示に対して一定のルールを導入したものである。

現在、我が国では、食品の機能に関する表示については、栄養機能食品に認められている、栄養成分機能表示（(例) ビタミンEは、抗酸化作用により、体内の脂質を酸化から守り、細胞の健康維持を助ける栄養素です。）と、特定保健用表示に認められている保健用途の表示（(例) 本品は食生活で不足しがちな食物繊維が摂れ、おなかの調子を整える飲料です。）が認められている。今後は、疾病との関係が焦点となろう。疾病の予防に関する表示は我が国のみならず、国際的にも食品には認められていない。これから注目されるのは、特定の疾病への罹患リスクの低減ができる旨の表示（(例) この食品は、カルシウ

ムを多く含み、将来の骨粗しょう症の危険度を減らしませぬ。)である。これについては、アメリカ等では一部認められているが、我が国では医薬品的な効能効果とみなされており、その概念や表示のあり方が国際的にも未だ検討途上であること等から、現在認められていない。実際、疾病の予防と疾病のリスクの低減はなかなか区別がつきにくい。その概念やあり方等については、国際的動向を踏まえ、消費者の利益を第一としながら、引き続き検討すべき課題と思われる。

上記のように、食品の機能表示の制度を検討するにあたっては、医薬品の範囲の問題を避けて通れない。

食品とは、すべての飲食物のうち、医薬品(医薬部外品を含む)でないものと規定されている(食品衛生法)。医薬品とは、薬事法において、①日本薬局方に収められている物、②人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物に加えて、③人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことを目的とされている物となっている。さらに、昭和46年の厚生省薬務局長の通知により、医薬品の範囲に関する基準が示されている。すなわち、身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされる物は、まず医薬品とみなし、そのうち、明らかに食品と認識される物や、そのような目的が制度上認められている特定の食品については、判定を待つまでもなく除外され、後は、成分本質、効能効果等で医薬品か食品か判定する、という仕組みになっている。かつては、形状がカプセル剤、錠剤、丸剤であれば、形状のみで医薬品と見なしていた。

医薬品の範囲については、国内外から、見直しを求める動きがあり、平成8年頃からビタミン、ミネラル、ハーブ等、徐々に食品扱いとされるものが増えてきた。そして、平成12年4月には、形状のみによって医薬品とみなすとの判断はしないとされ、特定の保健機能を有する成分を摂取することを目的とした錠剤、カプセル等の形状のものも食品として取り扱われるようになった。

これらについては、安全性や効果について科学的実証に基づいていること、消費者に適切に情報提供がなされることが必要である。そのために、規格及び表示の基準を満たす、あるいは個別審査を経ることで安全性や効果を担保し、表示内容を適切にするための制度として、保健機能食品制度が創設された次第である。今後は、栄養機能食品や特定保健用食品の対象となる食品が増えることが望ましい。そのためにも、成分や機能について、産業

界と学界等各界の協力の下に、科学的実証の手法が確立され、研究が進み実証が蓄積されていくことを切に望む。

企業からは出来る限り消費者に対して食品の機能を自由に主張したいという声が強い。消費者は、食品に対して健康を維持・増進する機能を求め、信頼のおける、また、わかりやすい表示を求めている。食品の機能表示については、先に述べたように、科学的実証が存在することを担保する制度とすべきである。今後、食品の機能が科学的に評価されていく中で、機能表示の可能性も拡大するものと思われる。

略歴

池永 肇恵(いけなが としえ)

東京大学教養学部卒

1987年	経済企画庁入庁
1994年	調査局内国調査第一課課長補佐
1996年	国民生活局消費者行政第一課課長補佐
1998年	同局 国民生活政策課課長補佐
1998年	物価局物価政策課課長補佐
1999年	総理府男女共同参画室男女共同参画調整官

(2001年1月より内閣府男女共同参画局推進官)

2001年	厚生労働省医薬局食品保健部 新開発食品保健対策室長
-------	------------------------------

脂溶性ビタミンの生理機能

静岡県立大学食品栄養科学部

合田 敏尚



要 旨

脂溶性ビタミンのうち、ビタミンAとビタミンDは核内受容体スーパーファミリーに属するRAR、RXRおよびVDRを介して生理作用を示す。これらのビタミンの腸管吸収、肝臓及び他の肝外組織における貯蔵、および最終活性体への転換経路などは、かなりの部分が明らかになっており、これらのビタミンが標的遺伝子の発現を調節する分子機構についても急速に研究が進んでいる。ビタミンAとビタミンDはその作用のしかたから「ホルモン」とみなされるべきものであり、確かに、増殖や分化といった細胞の基本的な機能に深く関わっている。一方、ビタミンAとビタミンDは過剰障害の起こる危険性が高く、摂取安全域の範囲が比較的狭いことに特に注意が払われなければならない。ビタミンEとカロテノイドは通常の食品に大量に含まれる抗酸化剤であり、現在用いられている栄養所要量のレベルよりもある程度高い量を摂取することにより、動脈硬化やがんなどの慢性の非感染症のリスクを低減することを示唆する知見も得られている。ビタミンKは血漿中の凝固因子や化骨形成に関与するタンパク質の翻訳後の修飾（グルタミン酸残基の γ -カルボキシル化）をおこなう。ビタミンKおよびビタミンDを常に適正量摂取することを心がけることは、特に閉経期の女性にとっては骨粗鬆症のリスクを低減させるために重要かもしれない。

<Summary>

Among fat-soluble vitamins, vitamin A and vitamin D exert physiologic functions through the action of the nuclear receptors, i.e., RAR, RXR and VDR, all of which belong to the nuclear receptor superfamily. The knowledge of intestinal absorption, storage in the liver and other extrahepatic tissues, and the conversion to the final active forms of vitamin A and vitamin D is accumulating, and the molecular mechanism whereby these vitamins regulate the expressions of target genes has been vigorously investigated. The mode of action of vitamin A and vitamin D is considered as that of "hormones", and indeed both vitamins are capable of modulating the fundamental cell functions including proliferation and differentiation. The safe range of intake for these vitamins is restricted to a relatively narrow one with apparent risk of toxicity above the tolerable upper intake levels. Vitamin E and carotenoids are two major sources of potent antioxidants that are present in a large quantity in natural foods. Increasing evidence supports that vitamin E and

carotenoids may play significant roles in reducing the risk of chronic non-communicable diseases including cardiovascular disease and cancer at certain intake levels above the currently available recommended dietary allowance. Vitamin K is involved in a post-translational modification (γ -carboxylation of the glutamic acid residues) of the coagulation factors in the plasma, and the calcification-related proteins in the bone. Persisting to the adequate intake of both vitamin K and vitamin D may be beneficial to reduce the risk of osteoporosis especially in postmenopausal women.

1. はじめに

20世紀はビタミンの発見に端を発し、必須の微量栄養素の作用機構の研究が大きく伸展した世紀であった。その中でも脂溶性ビタミン (A、D、E、K) の研究の歴史はいくつかのブレイクスルーを通して栄養素の作用機構についての新たな発見と驚きをもたらしてきた。それらの知見は今世紀におけるさらなる研究の展開と現実的な応用面への適用に大きな期待を抱かせる。本稿では、脂溶性ビタミンの生理機能について、可能な限りメカニズムを中心に整理・検討しながら、その共通性と個別性を捉えなおしてみたい。

複数の脂溶性ビタミンの生理作用をもたらす共通の機構として、(1) 核内受容体を介したホルモン様の作用、(2) 抗酸化作用が重要である。たとえば、ビタミンAとビタミンDの核内受容体は、ステロイドホルモンと共通の核内受容体スーパーファミリーを形成しており、核内で遺伝子の転写調節をおこなう脂溶性因子 (リガンド) としての作用を持つという共通性がある。標的遺伝子の発現調節を介して生理作用を発揮するという機構は、細

胞の分化誘導にかかわり、細胞の増殖抑制という側面から抗発がん性を発揮するという側面とも関連する。一方、抗酸化低分子としての脂溶性ビタミン群は脂溶性食品成分の中で重要な位置を占める。ビタミンEの生理作用の主要部分は抗酸化作用に起因し、カロテンの類縁体 (カロテノイド) のプロビタミンA以外の生理作用も抗酸化作用によるところが大きい。

2. ビタミンA・カロテノイドの体内代謝と生理作用

(1) 食品成分としてのビタミンA、カロテノイド

ビタミンAは歴史的には夜盲症や角膜乾燥症の予防因子として発見されたが、その活性を示す化学物質としてレチノールが最初に同定され、続いてその生理活性型代謝産物としてレチナール、*all-trans*-レチノイン酸、*9-cis*-レチノイン酸が同定されていった (図1)。ビタミンAの類縁化合物を総称してレチノイドというが、1980年代から1990年代にかけて*all-trans*-レチノイン酸と*9-cis*-レチノイン酸に対する核内受容体RARとRXRが発見されるに及

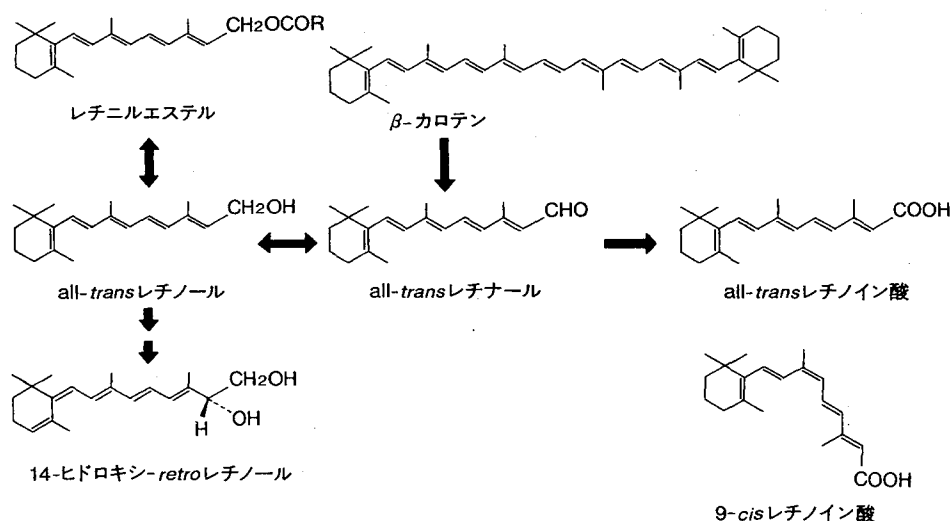


図1 ビタミンA・カロテノイドの主な代謝経路
Figure 1 Metabolic map of vitamin A and carotenoids.

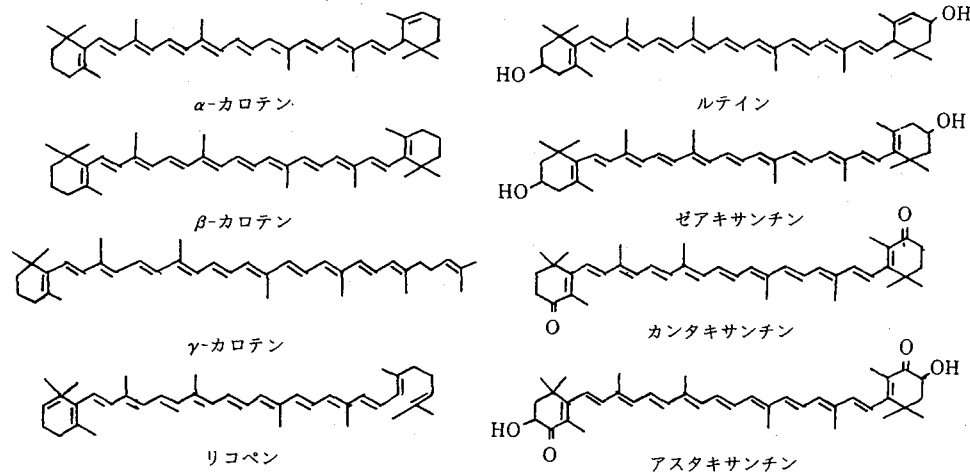


図2 代表的なカロテノイドの構造
Figure 2 Structure of carotenoids.

β-カロテン	100
α-カロテン	50~54
γ-カロテン	42~50
クリプトキサンチン	50~60

表1 カロテノイドのプロビタミンA活性 (%)
Table 1 Provitamin A activity of carotenoids relative to β-carotene.

んで、レチノイドは化学構造の特徴によってではなく、これらの核内受容体に結合してレチノイン酸の有する生物活性を発揮する化合物群と定義されるようになった。

ヒトはビタミンAを植物性食品からはカロテノイドとして、動物性食品からはレチニルエステルとして摂取する。食品中には微量なものも含めて約100種類のカロテノイドが検出されるが、通常食品中に多く含まれるのは、βカロテン、ルテイン、リコペン、クリプトキサンチン、αカロテンの5種類である(図2)。プロビタミンAとして動物の体内でビタミンA作用を発揮するのは、カロテノイドの一部にすぎず、βカロテン、αカロテン、γカロテン、クリプトキサンチンが代表的なものである。βカロテンは中央で開裂すると2分子のビタミンA(レチナール)を生成するので、プロビタミンA活性の最も高いカロテノイドである。他のプロビタミンA型カロテノイドのプロビタミンA活性はβカロテンの約50%程度である(表1)。

(2) ビタミンA、カロテノイドの腸管吸収(図3)

摂取したレチニルエステルおよびカロテノイドは他の脂質や脂溶性ビタミンと同様に、胃内でエマルジョンを

形成する。小腸吸収細胞における吸収に先立ち、レチニルエステルはレチノールと脂肪酸に加水分解される。レチノールに比べてカロテノイドは疎水性が高く、その吸収には胆汁酸の分泌が不可欠である。また、胆汁酸塩の混合ミセルへのカロテノイドの取り込み速度はレチノールよりもはるかに低い。このため、生理的濃度の条件下では、レチノールの吸収率は70~90%であるのに対し、βカロテンの吸収率は平均で30%程度と低く、食品素材によってβカロテンの吸収率も10%以下から60%まで大きく異なる。日本人の食事摂取基準(栄養所要量)では、βカロテンの吸収率をレチノールの1/3、βカロテンからレチノールへの転換効率を50%と算定して、6μgのβカロテンのプロビタミンA活性が1μgのレチノールと等価であるとしてビタミンAの所要量が策定されている(表2)。

吸収細胞に取り込まれたレチノールは脂肪酸と再エステル化された後、最終的にはカイロミクロンに取り込まれてリンパへと放出される。小腸吸収細胞の細胞質には細胞性レチノール結合タンパク質タイプII(CRBPII)という小腸に特異的に発現するタンパク質が大量に発現しており、レチノールの細胞内転送およびエステル化に中心的な役割を果たしている。CRBPIIはレチノールと1:1のモル比で結合するだけでなく、カロテノイドから産生されるレチナールとも1:1のモル比で結合する。βカロテンからレチナールへの転換に関与する酵素(βカロテン開裂酵素)は、長い間多くの研究者たちの関心を引いてきた。βカロテンの主要な開裂反応を担う酵素は中央開裂酵素すなわちβ-carotene 15,15'-dioxygenaseによ

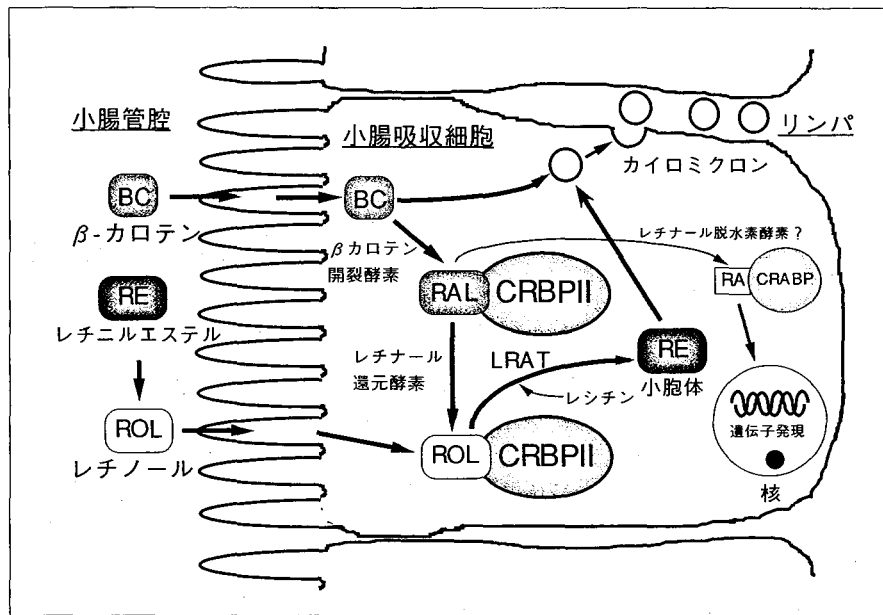


図3 小腸吸収細胞におけるビタミンAおよびβカロテンの吸収・代謝過程(模式図)

CRBP II: 細胞性レチノール結合タンパク質タイプII、RAL: レチナル、LRAT: レシチン-レチノールアシル転移酵素、CRABP: 細胞性レチノイン酸結合タンパク質、RA: レチノイン酸

Figure 3 Absorption and metabolism of vitamin A and β-carotene in intestinal absorptive cells.

CRBP II: cellular retinol-binding protein, type II, RAL: retina, LRAT: lecithin-retinyl-acyltransferase, CRABP: cellular retinoic acid-binding protein, RA: retinoic acid

生理作用	レチノール	レチノイン酸
成長促進作用	◎	◎
視覚作用	◎	×
生殖作用	◎	△
皮膚 正常保持作用	◎	◎
治療効果	△	◎
制がん作用	◎	◎
糖タンパク質及び糖脂質 生合成能	◎	○
聴覚作用	◎	×
味覚作用	◎	◎
細胞分化・発生能	?	◎

表2 ビタミンAの生理作用

◎: 作用を完全に持つ、○: 作用をほぼ持つ、△: 作用を一部持つ、×: 作用は全くない、?: それ自身の持つ作用か不明

Table 2 Physiological functions of vitamin A.

◎: fully active, ○: active, △: partially active, ×: inactive, ?: unknown

るものとされ、最近、ニワトリ、ラット、ヒトから本遺伝子のクローニングが報告された。ラットやニワトリでは、通常量のβカロテンの摂取では血液中にβカロテン

は検出できない。ヒトではβカロテンの摂取量に応じて血液中のβカロテン濃度が上昇するので、ヒト小腸のβカロテン開裂反応の効率性は低いと推定される。βカロテン開裂酵素にどのような種差があるか今後の検討が待たれる。

小腸におけるレチノールのエステル化酵素としては、アシルCoAを基質として用いるアシルCoA:レチノールアシル転移酵素(A-RAT)と、小胞体膜のリン脂質(レシチン)の1位の脂肪酸を基質に用いるレシチン:レチノールアシル転移酵素(L-RAT)が知られている。A-RATはCRBP IIと結合したレチノールを基質に用いることができないので、小腸におけるレチノールの主要なエステル化酵素はL-RATと考えられる。なお、βカロテンを大量に摂取してもCRBP IIのモル数を越えるレチノールが小腸に蓄積することはないので、βカロテンからレチノールへの転換は一定の範囲内でしか起こらないように調節を受けていると推察される。βカロテンがビタミンAに比べて過剰障害が起こりにくいのはこのためである。

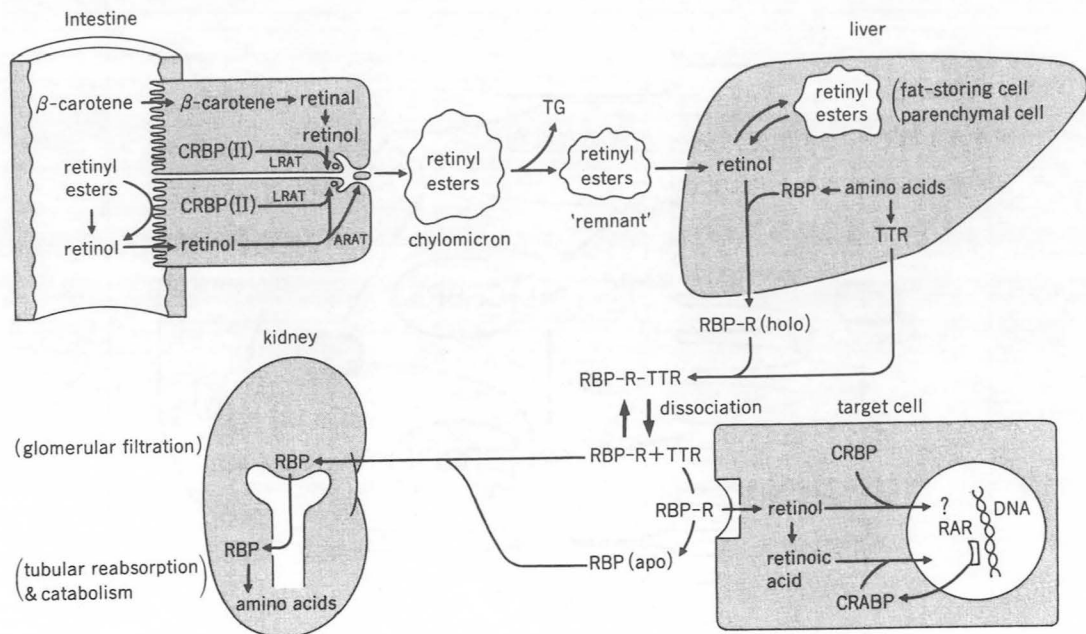


図4 ビタミンAの体内動態

Figure 4 Immobilization, transfer and delivery of vitamin A in the body.

(3) ビタミンA、カロテノイドからの活性型代謝産物への転換 (図4)

吸収されたビタミンAはカイロミクロンに取り込まれて一度体循環を回るが、この過程で末梢組織に利用されることはほとんどない。カイロミクロンレムナントとしてビタミンAは肝臓に取り込まれ、肝臓でレチニルエステルとして貯蔵される。肝臓には脂肪とともに大量のビタミンAを貯蔵する星細胞 (fat-storing cell) が存在しており、この細胞が体内のビタミンAの70%以上を貯蔵しているという。ビタミンAの貯蔵が十分であれば、摂取するビタミンAの量によらず、血漿中のレチノール濃度は45~80 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ というほぼ一定範囲に保たれている。この血漿レチノール濃度を維持するために、肝臓の実質細胞はレチノール結合タンパク質 (RBP) を産生し、必要に応じてレチノールを血液中に動員する。血漿中ではレチノールはRBPならびにトランスサイレチン (TTR) と複合体を形成して存在し、標的組織まで転送される。TTRは甲状腺ホルモンをその標的組織に運搬するタンパク質でもある。

標的組織の細胞は膜上のRBP受容体を介してRBP-レチノール複合体を結合し、レチノールを細胞内に取り込む。標的細胞の細胞質にはレチノールの結合タンパク質であるCRBPとレチノイン酸の結合タンパク質であるCRABPが発現しており、ビタミンAの生理作用の発現に

関わる。ビタミンAの最終的な生理活性型代謝産物については、レチノイン酸の核内受容体の発見ならびにその標的遺伝子発現調節機構の解明が進む中で、*all-trans*-レチノイン酸と9-*cis*-レチノイン酸が活性本体であることが明らかにされたが、従来ビタミンAの生理作用として認められてきたものの中には、レチノイン酸によってもビタミンA欠乏状態が改善できないものも含まれているので、レチノイン酸による遺伝子発現調節以外のビタミンAの生理作用も存在することが想定される (表2)。

(4) ビタミンA・カロテノイドの生理作用

レチノイン酸の作用が明確であり遺伝子発現調節がその主要な作用機構と考えられているものに、上皮組織の機能維持、終末分化、形態形成、成長維持がある。レチノイドの核内受容体はビタミンDや甲状腺ホルモンの核内受容体とともに核内受容体遺伝子スーパーファミリーに属し、DNA結合ドメインとリガンド結合ドメインの構造とその遺伝子上の配置には共通性が見られる。レチノイド受容体には*all-trans*-レチノイン酸をリガンドとするRARが3つのサブタイプ (α , β , γ) として存在するほか、9-*cis*-レチノイン酸をリガンドとするRXRがやはり3つのサブタイプ (α , β , γ) として存在する (図5)。核内受容体遺伝子スーパーファミリーの構成員の多くはRXRとヘテロ二量体を形成して標的遺伝子の転写制御領

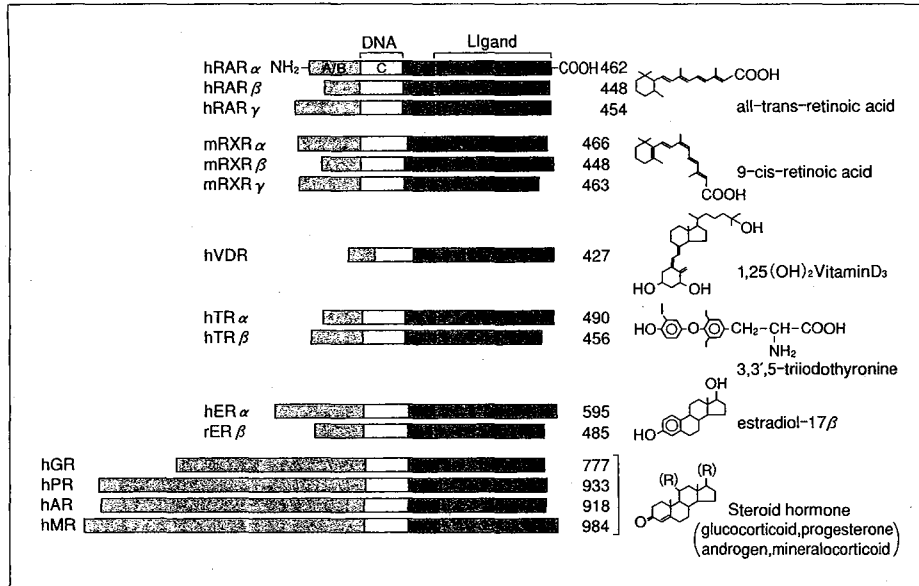


図5 核内受容体スーパーファミリーの構造

受容体タンパク質のドメイン構造を示す。右に各々の受容体のリガンドを示す。

Figure 5 Structure of the members of nuclear receptor superfamily.

Domain structure of the receptor roteins are shown. The ligands are shown to the right.

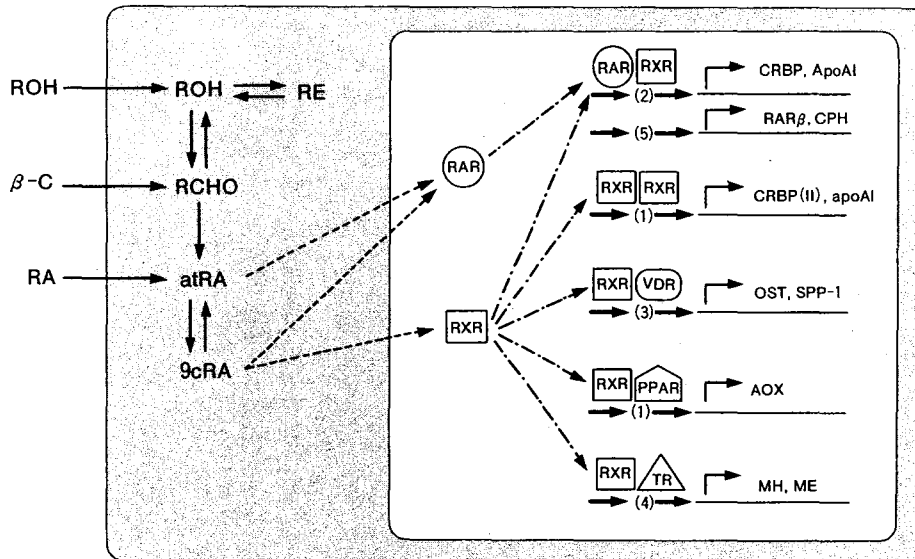


図6 レチノイドによる遺伝子転写調節

ROH: レチノール、RE: レチニルエステル、β-C β-カロテン、atRA: all-trans-レチノイン酸、9cRA: 9-cis-レチノイン酸

Figure 6 Mechanism leading to modulations of the gene expression through retinoids.

ROH: retinol, RE: retinyl ester, β-C β-carotene, atRA: all-trans-retinoic acid, 9cRA: 9-cis-retinoic acid

域に結合するので、レチノイドの細胞内シグナルは他の核内受容体のシグナル伝達にも影響をもたらさうる (cross-talk) (図6)。

a) 上皮組織の機能維持

ビタミンAは上皮細胞の分化・増殖が正常におこなわれるために必須の栄養素である。この作用はおそらく

べての上皮細胞に多かれ少なかれ共通に存在すると思われるが、典型的な例は皮膚や気道粘膜の細胞に対する作用として認められる。レチノイドはケラチン遺伝子およびトランスグルタミナーゼの抑制によりケラチンの重合化を抑制し、皮膚および粘膜が角化するのを防ぐ。さらに粘液を産生するゴブレット細胞の分化を維持し、粘膜分泌能を保持することによって乾燥を防ぎ、外界からの感染防御に促進的な役割を果たすことになる。粘液の分泌には糖鎖合成が不可欠であるが、この合成反応の過程にレチノイドはマンノースレチニルリン酸として関与するとされている。ビタミンA欠乏症では嗜好に変化がみられることが指摘されているが、これは舌の味覚上皮細胞（味蕾）の角化が起こり、味覚の受容機構に異常が見られるためと考えられている。

b) 終末分化

細胞の増殖と分化は互いに関連している。一般に細胞は未分化の状態では増殖が盛んであり、分化が進むと増殖は低下する。レチノイドは多くの細胞に対しては分化を誘導する方向にはたらき、増殖を抑制する。この例は、未分化幹細胞F9がレチノイン酸処理によって始原内胚葉へ分化誘導されることや、他の未分化幹細胞であるP19細胞は処理するレチノイン酸濃度に従って、心筋、骨格筋あるいは神経軸索細胞へと分化の方向性を変えるという実験事実に着実に示されている。血球細胞に対する分化誘導能についても広く知られており、レチノイドによる急性前骨髄性白血病に対する分化誘導療法はすでに臨床でも有効性が認められている。これらのレチノイドの作用は核内受容体を介した転写制御によるものと考えられている。しかしながら、レチノイドによる転写制御の基本的な分子機構の研究が急速に進展している一方で、レチノイドの生理作用の発現に関与することが証明された標的遺伝子の数はまだ限られており、レチノイドの作用機構の全貌は十分に明らかにされていない。

c) 形態形成

個体は発生の過程で遺伝的なプログラムに従って、適当な時間に適当な場所で適当な細胞を増殖・分化させ、不要な細胞をアポトーシスによって除くことによって形態を形成していく。この過程にレチノイン酸が関与していることがニワトリ肢芽の形態形成の研究から広く認められるようになった。ニワトリ肢芽には極性化活性体（ZPA）と呼ばれ、肢芽発生の位置情報を発信する部位

が存在するが、この部位で産生され拡散によって肢芽の前後軸にわたる濃度勾配を形成する物質（形態原）の存在が想定されていた。ZPAと同様の機能はレチノイン酸によっても代用できることから、レチノイン酸は形態原そのものではないにしても、形態形成を起こすための位置情報を担う転写制御因子と考えられている。元来、形態形成にかかわるレチノイン酸を妊婦に外因性に与えたり、あるいは大量のビタミンAを妊婦に摂取させた場合には胎児の発生過程がゆがめられることは容易に想定され、ビタミンAの過剰障害としての催奇形性はこの観点から理解されることが必要である。

d) 成長

ビタミンAのもつ重要な生理作用の一つとして成長の維持がある。ビタミンA欠乏状態の動物であっても感染さえ妨げれば、死亡に至ることはないが、体重増加は著しく抑制される。レチノイン酸の投与によって成長は維持できるのでレチノイン酸の作用と考えられているが、その作用機構はわかっていない。骨や神経系の発達にもビタミンAは必須であるので、これが成長の維持に関与しているのかもしれない。

e) 視覚機能

レチナールの作用であることが明白に証明されているものにビタミンAの視覚維持作用がある。網膜の視細胞に存在する視物質ロドプシンはオプシンというペプチドのリジン残基に11-*cis*-レチナールを持つことによってはじめてロドプシンの光受容タンパク質としての機能が付与される。光刺激を受けることにより光化学および熱化学反応が進行し、この過程で11-*cis*-レチナールはall-*trans*-レチナールになるが、このものは再び11-*cis*-レチナールに転換されてロドプシンが再生される。

f) 生殖作用

ビタミンA欠乏の主要症状のひとつに生殖機能の低下がある。ビタミンA欠乏動物では精巣の萎縮や精子形成の消失がみられ、雌では受胎不能や胎児の吸収がみられる。生殖の不能はレチノイン酸では回復しないので、レチノールそのものの直接作用が推定されているが、その機構はよくわかっていない。

g) 免疫賦活作用

ビタミンA欠乏動物は感染しやすくそれが原因で死亡することが多い。これには先に述べた上皮組織の機能低下も関係していると考えられるが、そのほか、レチノイドによるキラー細胞やナチュラルキラー細胞の刺激を介

したインターロイキン (IL2) の産生などの細胞性免疫の維持も関与していると考えられている。また、ビタミンAにはB細胞の増殖を高めることによって液性免疫機構を高める作用も認められるが、この活性本体はレチノイン酸ではなく、レチノールの代謝産物である14-ヒドロキシレチノール (14HRR) が注目されている。

h) 抗酸化作用

カロテノイドの持つ抗酸化作用はプロビタミンA以外の生理作用であり、その主体は一重項酸素の消去作用である。脂質過酸化反応の引き金となる活性酸素の発生を防ぐという意味で、予防的抗酸化剤としてはたつきが強い。カンタキサンチンやアスタキサンチンなどのキサントフィル類やリコペンは β カロテンよりも強い一重項酸素の消去作用を示すことが報告されている。生体内におけるカロテノイドによる抗酸化作用は、血漿中におけるカロテノイドの主な輸送体であるLDLの酸化の抑制や、皮膚や網膜黄斑における光反応を介した酸化ストレスによる傷害の抑制に寄与していると考えられている。またプロビタミンA活性を示さないカロテノイドも抗酸化作用を介してレチノイドとは異なる機構で免疫系賦活を誘導する作用があるともいわれる。

i) 発がんの抑制

レチノイドにもカロテノイドにも抗発がん作用があることが知られているが、両者の抗発がん機構はおそらく異なっており、発がん抑制には複数の機構が関与していると考えられる。レチノイドによる抗発がん作用の機構としては、発がんプロモーターによる転写因子AP-1の活性化をRARが抑制するという転写活性化抑制作用が提唱されているが、それ以外にイソプレネ側鎖の重要性が指摘されている。ゲラニルゲラノイン酸と類似の構造を示す非環式レチノイドは肝がん細胞に対する分化誘導作用とアポトーシス誘導作用を示すが、過剰作用が現れにくいいため、発がんの化学予防薬として期待されている。非環式レチノイドは臨床試験でも肝がんの再発を有意に抑制するという成績が報告されている。カロテノイドによる抗発がん作用の機構としては、活性酸素や酸化的ストレスによる組織の傷害を未然に防ぐことによってがんのイニシエーションの過程を抑制することと、腫瘍特異的抗原をもつ腫瘍に対する免疫の賦活作用によってがん細胞の増殖を抑制することが考えられている。

(5) ビタミンAの欠乏症、過剰症と適正摂取量

ビタミンAの典型的な欠乏症としては、乳児、幼児では角膜乾燥症から失明に至ることもあるが、成人では夜盲症を発症する。その他、成長阻害、骨、神経系の発達抑制もみられ、上皮細胞の分化・増殖の障害、皮膚の乾燥・肥厚・角質化、粘膜上皮の乾燥から感染症にかかりやすくなる。ビタミンA栄養状態の判定のためには肝臓中のビタミンA貯蔵量が重要な指標となる。肝臓のビタミンA貯蔵量が低下するまで血漿レチノール濃度の低下は見られないからである。肝臓の充足量から $6.6 \mu\text{g}$ レチノール等量 (RE) /kg/日が必要量算定のための基準とみなされた。これに安全率40%を見込んで所要量は $9.3 \mu\text{gRE}/\text{kg}/\text{日}$ と算定されている。

ビタミンA過剰による臨床症状では頭痛が特徴である。急性毒性では脳脊髄液圧の上昇が顕著であり、慢性毒性では頭蓋内圧亢進、皮膚の落屑、脱毛、筋肉痛が起こる。これらの過剰障害は市販のビタミンA剤の摂取でも報告がないことから、副作用非発現量 (NOEL: no observed adverse effect level) が $3,000 \mu\text{gRE}$ とされた。妊婦のビタミンA過剰摂取による胎児奇形の報告をもとに、最低副作用発現量 (LOEL: lowest observed adverse effect level) は $6,500 \mu\text{gRE}$ とされた。不確定因子 UF_2 が4.3と定められ、その数値でLOELを除いて許容上限摂取量は $1,500 \mu\text{gRE}$ とされている。小児、幼児ではさらに安全率を見込んで許容上限摂取量は $1,200 \mu\text{gRE}$ とされている。 β カロテンのプロビタミンAとしての過剰障害は知られていない。

3. ビタミンDの体内代謝と生理作用

(1) 食品成分としてのビタミンDとその体内代謝

ビタミン D_3 (コレカルシフェロール) は皮膚においてアセチルCoAからコレステロールの合成の最終中間体である7-デヒドロコレステロールを経て合成される。さらに肝臓における25位の水酸基の付加、腎臓における 1α 位の水酸基の付加反応を経て活性型ビタミン D_3 ($1\alpha, 25$ -(OH) $_2$ ビタミン D_3) に転換される (図7)。従って、この点からは、ビタミン D_3 はステロイドホルモンの範疇にいれることも可能であるが、生体における産生量では不足することがあり得るという観点からビタミンDは歴史的にビタミンとして扱われてきた。

食品からわれわれが摂取するビタミンDはビタミン D_2

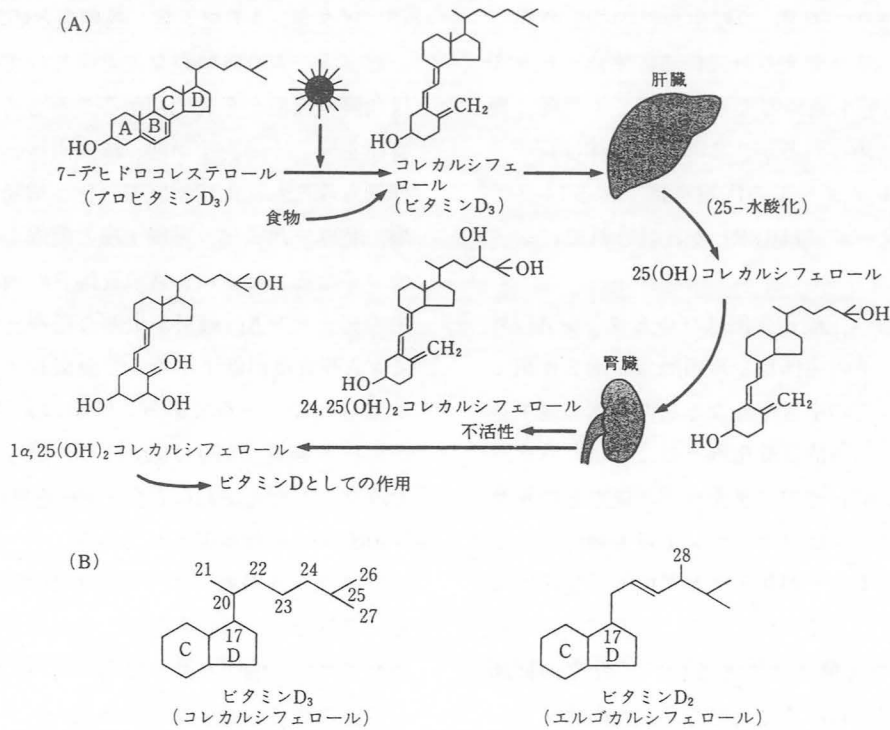


図7 ビタミンDの代謝経路
Figure 7 Metabolic map of vitamin D.

(エルゴカルシフェロール) の構造をしているものがほとんどであるが、哺乳類ではビタミンD₂とビタミンD₃は体内で同じように活性型に転換され、生物効力も同様である。従って、ビタミンD₂とビタミンD₃をあわせてビタミンDと呼ぶことにする。ビタミンD₂は魚類に最も多く、きのこや卵黄にもかなり存在する。食品にはプロビタミンD₂ (エルゴステロール) の形で存在するものもあるが、これは予めUV照射しておくことでビタミンD₂に転換され、ビタミンDの含有量が高まる。

活性型ビタミンDの本体は1α,25(OH)₂ビタミンDであり、このものに対する核内受容体 (VDR) は1988年にクローニングされた。活性型ビタミンDが産生するまでに、皮膚、肝臓、腎臓の3つの組織における体内代謝が必要である。皮膚はアセチルCoAからコレステロール合成の最終中間体である7-デヒドロコレステロール (7-DHC) を産生する代謝が極めて活発であり、表皮には肝臓の約230倍の濃度 (250 μg/g) で7-DHCが蓄積している。7-DHCは290~330nmの波長をもつ紫外線によってビタミンDに転換される。ビタミンDはビタミンD結合タンパク質 (DBP) によって血液中を輸送され、効率よく肝臓に取り込まれた後、肝臓のミクロゾームとミトコンドリアに存在する25位水酸化酵素 (CYP27A1) に

よって25(OH)ビタミンDに転換されてから、さらにDBPと結合して血液中を輸送される。血清の25(OH)ビタミンD濃度は摂取したビタミンDと合成したビタミンDの総和を反映したものであり、通常は10~40ng/mlの範囲にある。腎臓に取り込まれた25(OH)ビタミンDはミトコンドリアにおける1α水酸化酵素 (CYP27B1) によって1α位に水酸基の付加を受け、最終的に活性型ビタミンD (1α,25(OH)₂ビタミンD) に転換される。腎臓のミトコンドリアにはもう一つのビタミンD水酸化酵素 (24水酸化酵素; CYP24) が発現している。血清のカルシウム濃度が9mg/dlをこえる正常範囲から高値の時には、24水酸化酵素による水酸化反応が亢進しており、その結果生じる24R,25(OH)₂ビタミンDの血清中の濃度 (1~4ng/ml) は1α,25(OH)₂ビタミンDの血清濃度 (20~70pg/ml) よりもはるかに高い。最近、ビタミンDの1α水酸化酵素と24水酸化酵素の遺伝子がクローニングされ、その発現調節機構が明らかにされつつある。これまで、1α水酸化酵素遺伝子の5'上流転写調節領域にはビタミンD受容体 (VDR) を介した負の調節領域が存在すること、24水酸化酵素遺伝子の転写調節領域には典型的なビタミンD応答エレメント (VDRE) が存在して、ビタミンDによる正の調節を受けていることが明らかにさ

れている。すなわち、これら2種類の水酸化酵素の切り替えが起こることによって血清の $1\alpha,25(\text{OH})_2$ ビタミンDの濃度はほぼ一定に保たれる機構が存在することになる。ビタミンDの24水酸化酵素は小腸や骨などのビタミンDの標的組織にも発現しており、24位に水酸基が付加された活性型ビタミンDは23Sにも水酸基が付加された後、グルクロン酸抱合を受けて胆汁中に排泄されることから、活性型ビタミンDの分解、不活性化の経路へ導くものと考えられている。

(2) ビタミンDの生理作用

ビタミンDの生理作用は大きく2つに分けて考えることができる。1つはカルシウムとリンの代謝調節に関するものであり、もう1つは細胞の分化誘導作用である。

ビタミンDのカルシウム代謝との関わりは、ビタミンD欠乏によってくる病や骨軟化症のような骨疾患が発症することから古くからよく知られていたが、そのメカニズムが分子レベルで説明できるようになってきたのはそれほど以前のことでない。1988年に報告されたビタミンD核内受容体 (VDR) のクローニングは、1980年代後半になされた1群のステロイドホルモン受容体スーパーファミリーの発見という大きな生命科学の流れと呼応している。この核内受容体群の作用機構の解明により、脂溶性シグナル分子が特異的な核内受容体を介して標的遺伝子の発現を転写レベルで制御するという概念が形成された。この概念に従えば、ビタミンDの生理作用もVDRを介して標的遺伝子の発現を調節することによって発揮されることが想定される。これまで、古典的にビタミンDの標的器官 (表3) とされてきた小腸、骨、腎臓、副甲状腺には実際にVDRの発現が確認され、その後、皮膚、胸腺、骨髄細胞、癌細胞などビタミンDによる細胞の分化誘導作用が観察されている組織や細胞にもVDR

ビタミンDの古典的な標的器官	ビタミンDの古典的な作用
小腸 (主として十二指腸) 骨	カルシウム吸収の亢進 骨形成の促進 (生理量) 骨吸収の亢進 (薬理量)
腎臓 (遠位尿管) 副甲状腺	カルシウム再吸収の促進 PTH産生の抑制

表3 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の標的器官とカルシウム代謝調節作用

Table 3 Target organs of $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ and its action on the regulation of calcium metabolism

が発現することが明らかにされた。この事実は、これまで知られているビタミンD作用の多くの部分がVDRを介した作用であるという考えを支持している。

ビタミンDによって発現量が変動するカルシウム代謝関連遺伝子は多く報告されているが、VDREの存在が確認されたものは限られており、発現調節の分子機構まで明らかなものはまだ少ない。小腸と腎臓におけるビタミンD依存性カルシウム結合タンパク質 (カルビンディン- $\text{D}_{9\text{K}}$ 、およびカルビンディン- $\text{D}_{28\text{K}}$) はビタミンDによって産生が誘導され、いずれも遺伝子の5'上流転写制御領域にVDREが存在することが報告されている。骨芽細胞にはオステオカルシン (BGP)、マトリックス Gla プロテイン (MGP)、オステオポンチン、コラゲナーゼ、プラスミノゲン活性化因子、補体第3因子などビタミンDによって誘導され、破骨細胞の形成や機能発現との関連が示唆されているタンパク質が多く発現している。この中でオステオカルシンとオステオポンチンについては遺伝子発現調節の研究が進み、いずれにも典型的なVDREが見い出されている。副甲状腺から分泌されるホルモンであるPTHは血清カルシウム濃度の低下に鋭敏に反応して、骨からのカルシウム動員の促進および腎臓におけるカルシウム再吸収の促進を行なうことによって血清カルシウム濃度を高めるように働く。このPTHの血液カルシウム上昇作用を十分に発揮するためには、活性型ビタミンDの存在が必要であり、PTHは腎臓における $1\alpha,25(\text{OH})_2$ ビタミンDの産生も亢進させる。このPTHの発現を $1\alpha,25(\text{OH})_2$ ビタミンDは転写のレベルで抑制するが、これにはVDRの転写抑制エレメントへの結合が必要とされている。この機構により、 $1\alpha,25(\text{OH})_2$ ビタミンDとカルシウムはPTHの産生に関して二重のネガティブフィードバックをかけていることになる。

近年の遺伝子ノックアウトマウスを駆使した研究から、ビタミンD依存性くる病のI型とII型の原因遺伝子がそれぞれ 1α 水酸化酵素とVDRであることが判明した (表4)。VDR遺伝子の多型がヒト集団で見い出されており、骨密度の関連性が注目されている。日本人の骨密度と相関する遺伝子多型が報告されており、翻訳開始点の違いによりN末端の長さが3アミノ酸だけ短いVDRを持つ遺伝子型 (m型) ではそうでない遺伝子型 (M型) に比べて腰椎の骨密度が12%高いという (表5)。しかしながら、カルシウムを十分摂取しているフランス人を対象にした調査ではm型とM型に骨密度の差は見られていな

	禿頭	血 中			治療必要量		原因遺伝子
		Ca	25(OH)D	1 α ,25(OH) ₂ D	25(OH)D ₃	1 α , ₂₅ (OH) ₂ D ₃	
ビタミンD依存性くる病I型 (VDDR I)	-	↓	→	↓	大量	生理量	1 α -hydroxylase ⁴⁾
ビタミンD依存性くる病II型 (VDDR II)	+	↓	→	↑	大量	大量	VDR ¹⁾

表4 ビタミンD依存性くる病I型とII型の特徴

Table 4 Characteristics of vitamin D-dependent rickets type I and type II.

人種	人数 (人)	年齢 (歳)	MM (%)	Mm (%)	mm (%)	骨密度
日本人	239	24~45 閉経前	13	55	31	M<m(腰椎)
メキシコ系 米国人	100	59~82 閉経後	15	48	37	M<m(腰椎)
米国白人	82	20~40 閉経前	18	45	37	M<m
米国黒人	72	閉経前	4	31	65	(大腿骨頭)
フランス人	174	31~56 閉経前	16	44	40	M = m

表5 ビタミンD受容体遺伝子多型と骨塩量

Table 5 Polymorphisms of vitamin D nuclear receptor gene and their relations to bone mineral density.

い。ビタミンD欠乏によるくる病の発症にカルシウム摂取量が大きな影響をもたらすことはよく知られている。遺伝的にM型VDRを有していてもビタミンDやカルシウムを積極的に摂取することにより、骨密度の低下による骨粗鬆症の発症を最小限に抑制できることを意味しているのかもしれない。

一方、1 α ,25(OH)₂ビタミンDが骨髄性白血病細胞のマクロファージへの分化誘導作用を示すという発見に端を発し、活性型ビタミンDが骨芽細胞の存在下で破骨細胞の分化を誘導する主要な因子であることも明らかにされている。さらに、VDRノックアウトマウスの表現形質の観察により、皮膚における毛根の分化形成にもVDRを介した1 α ,25(OH)₂ビタミンDの作用が必須であることが明らかにされた。

(3) ビタミンDの欠乏症、過剰症と適正摂取量

ビタミンDの欠乏症は乳幼児や小児の場合はくる病(rickets)、成人の場合は骨軟化症(osteomalacia)のような骨疾患として現れる。最近では単純なビタミンD欠

乏によるくる病は日本ではほとんどみられず、ビタミンDの代謝障害や核内受容体の異常によるものが多い。皮膚または食品から摂取されたビタミンDは、その大部分は25(OH)ビタミンDとなって血液中を循環する。したがって、血中25(OH)ビタミンD濃度がビタミンD栄養状態の指標となる。この値は12~50ng/mlが基準範囲とされている。血中25(OH)ビタミンD濃度は日照の影響を強く受けるが、日照が少ない場合でもこの基準範囲が維持できるビタミンD摂取量の検討から、乳児と5歳までの幼児の所要量は10 μ gとされている。9~17歳の少年のビタミンD摂取量はほぼ2.5 μ gであり、血中25(OH)ビタミンD濃度が基準範囲を維持できているので、この時期を含めて小児・青少年および成人の所要量は2.5 μ gとされている。

ビタミンDの過剰摂取により、高カルシウム血症が起これ、腎臓や動脈にカルシウムが沈着して異常石灰化が起こる。血中25(OH)ビタミンD濃度が500ng/mlを超えると高カルシウム血症の危険が高くなる。成人における介入試験の結果から、成人のNOAELは60 μ gとされ、

トコフェロール	トコール	分子式	分子量	トコトリエノール	分子式	分子量	
α -	5,7,8-トリメチル-	$C_{29}H_{50}O_2$	430.71	α -	5,7,8-トリメチル-	$C_{29}H_{48}O_2$	424.67
β -	5,8-ジメチル-	$C_{28}H_{48}O_2$	416.69	β -	5,8-ジメチル-	$C_{28}H_{46}O_2$	410.64
γ -	7,8-ジメチル-	$C_{28}H_{48}O_2$	416.69	γ -	7,8-ジメチル-	$C_{28}H_{46}O_2$	410.64
δ -	8-メチル-	$C_{27}H_{46}O_2$	402.66	δ -	8-メチル-	$C_{27}H_{44}O_2$	396.61

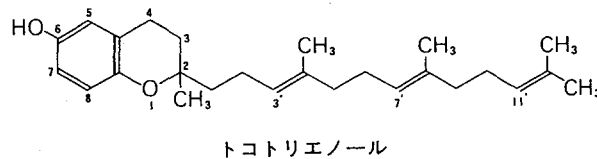
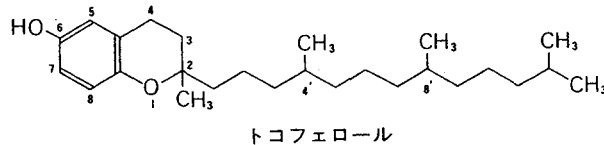


図8 ビタミンE同族体の構造
Figure 8 Structure of vitamin E homologues.

不確定因子 UF_1 を1.2として許容上限摂取量は $50 \mu\text{g}$ とされている。

4. ビタミンEの体内転送と生理作用

(1) 食品成分としてのビタミンEとその体内代謝

自然界にはビタミンEとしてトコフェロール (Toc) とトコトリエノール (Toc-3) それぞれ、 α 、 β 、 γ 、 δ の8種類の同族体が存在する (図8)。Tocの各同族体には8つの光学異性体があるが、天然にはRRR- α -Tocの一種類しかない。合成したビタミンEはこれらの光学異性体の混合物であり、all-rac- α -Tocと呼ぶ。ビタミンEの共通の性質はフェノール性の水酸基をクロマン環上を持つことであり、この構造が抗酸化作用に参与する。ビタミンEは動植物に広く分布する。特に、コムギ胚芽油にTocが多いが、ダイズ油やコーン油にもTocが多く含まれる。米ぬか油、パーム油にはToc-3が多い。これらのビタミンEの同族体や光学異性体の消化管における吸収率は大きな差がないと考えられている。その吸収率は10~40%である。植物のビタミンEは α と γ が多いが、動物体内のビタミンEは α が多い。ラット胎児の吸収試験ではビタミンEの同族体の中で α -Tocが最もビタミン

E活性が高い。 γ -Tocは α -Tocの10%の活性しか示さず、胆汁中に排泄される。また、 α -Tocであっても天然型 (RRR-体) はall-rac型よりも高い生理活性を示す (表6)。これらのビタミンE同族体や異性体の生理活性の差異は、肝臓に発現しているビタミンE結合タンパク質 (α -トコフェロール輸送タンパク質, α -TTP) が α -Tocを選択的に結合し、VLDLによる末梢組織への転送の経路へと導いているためと考えられている (図9)。

α -Tocの代謝・分解経路としては、 α -トコキノンからグルクロン酸抱合体を経て胆汁に分泌される経路が主体であり、糞中に70~80%が排泄される。また、 α -トコフェロラクトンとして尿中に20~30%が排出される。

形態	Tocopherol equivalent (TE)
RRR- α -tocopherol (d- α -toc)	1.00
all-rac- α -tocopherol (dl- α -toc)	0.74
RRR- γ -tocopherol	0.10

(TE は通常 mg で表わす)

表6 ビタミンEの構造と生物活性

Table 6 Relationship between structure and the biological activity of vitamin E homologues.

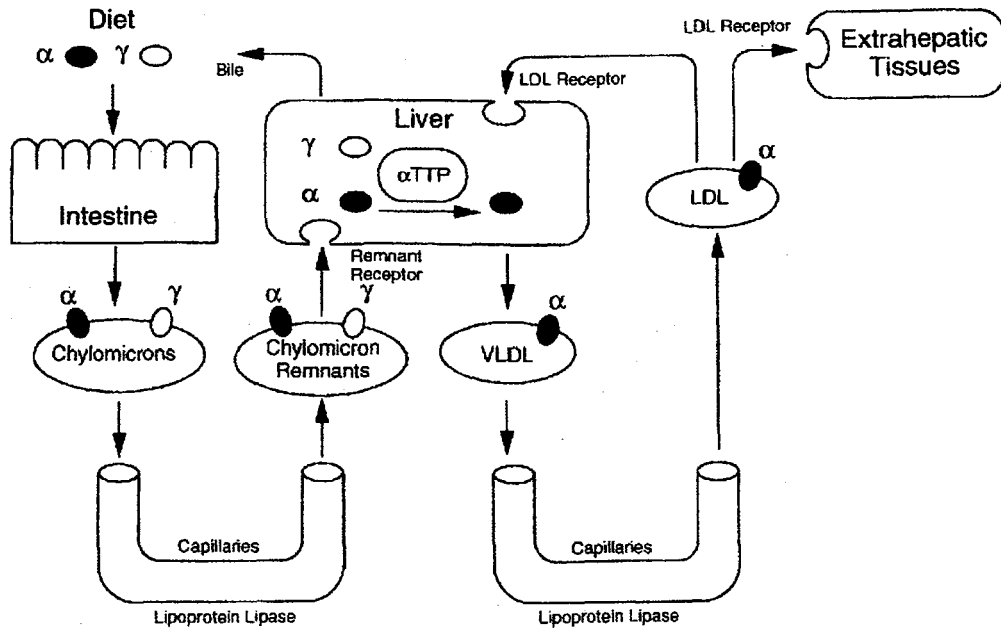


図9 ビタミンE同族体の体内動態

Figure 9 Immobilization, transfer and delivery of vitamin E homologues in the body.

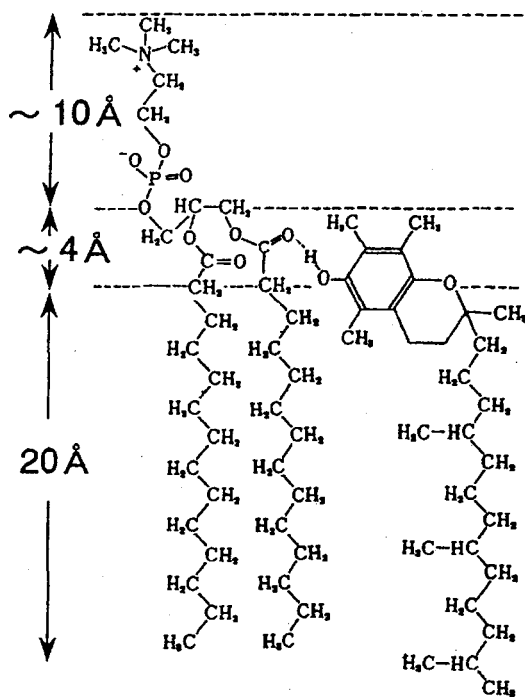


図10 生体膜における α -トコフェロールの配置とリン脂質との相互作用

Figure 10 Localization of α -tocopherol in the plasma membrane and its interaction with phospholipids.

(2) ビタミンEの生理作用

ビタミンEの主要な生理作用は抗酸化作用であることは間違いない。抗酸化作用としては、脂質ペルオキシラジカルの捕捉による生体膜リン脂質の過酸化連鎖反応の

中断が重要であるが、一重項酸素 (1O_2) の消去作用も示す。ビタミンEはそれ自身がビタミンEラジカルとして脂質の過酸化連鎖反応を引き起こす可能性も指摘されているが、生体内では膜内でリン脂質と相互作用しながら存在し、膜内部で発生したラジカルを膜表面に移すことが本来の作用と考えられている (図10)。ビタミンC、グルタチオン、フィロキノンなどの親水性抗酸化剤が十分に存在する条件ではこれらと共役して効率よくラジカルを消去することになる。フリーラジカルによる生体膜やリポタンパク質 (LDL) の酸化傷害が動脈硬化の発生と深く関わっていることが指摘されており、この過程を抑制することによって、虚血性心疾患や脳梗塞などの慢性循環器疾患の発症を抑制することが期待されている。生体膜の傷害抑制という点では、生体膜内のリン脂質を構成する多価不飽和脂肪酸と相互作用して膜の安定化を行なうことも関与しているとされ、その作用の一部は膜のシグナル伝達経路を介したプロテインキナーゼCを仲介して起こっている可能性も指摘されている。過酸化傷害抑制因子としてのビタミンEの作用は近年多くの疫学研究の対象として取り上げられてきた。これまで、疾病予防の観点からビタミンE摂取あるいは血清ビタミンE濃度との関連性が報告された過酸化傷害として、白内障、皮膚の紫外線障害、胃がん、前立腺がん、アルツハイマー病がある。

(3) ビタミンEの欠乏症と適正摂取量

ビタミンEの欠乏により、動物ではニワトリで脳軟化症、モルモットでは筋ジストロフィーが見られるが、ヒトではEの吸収・代謝に異常が見られる場合以外には、ビタミンEの欠乏症が起こる例は知られていない。臨床的にビタミンE欠乏症がみられる例としては、(1)未熟児・新生児のビタミンE欠乏性網膜症および脳内出血、(2)脂肪吸収障害あるいは無 β -リポタンパク質血症に伴う二次的なビタミンE欠乏症、(3) α -TTP遺伝子の変異による先天性ビタミンE欠乏症が報告されている。3年以上この状態が続くと、神経筋に特徴的な障害が現われるようになるという。Eの必要量は多価不飽和脂肪酸(PUFA)の摂取量によって異なると想定される。PUFAの摂取量1gあたりビタミンEとして0.4mgが必要であることが算出の根拠となり、現行のわが国の食事摂取基準では、成人のビタミンE所要量は男子10mg、女子8mgとされた。日本人における1日あたりの平均摂取量は9.4mgと算出されている。妊婦や授乳婦では、高脂血症となる例が多く、赤血球のビタミンE値を見るとビタミンE栄養が十分とはいえないので、それぞれ付加量を2mg、3mgとしている。疾病予防の観点からすると、 α -Tocの血液中濃度が30 μ mol/l以上で死亡率が低下するという報告があることから、ビタミンEの必要量を現在よりも高く(27-33mg)設定することを検討する必要があるかもしれない。

ビタミンEは脂溶性ビタミンの中では例外的に過剰障害が起こりにくいビタミンとされている。1日に100~800mgのビタミンEを3年間、毎日摂取し続けても異常が認められなかったという報告がある。そこで、NOAELを800mg α -TE (α -Toc等量)として、許容上限摂取量が600mg α -TEに設定されている。

5. ビタミンKの体内動態と生理作用

(1) 食品成分としてのビタミンKとその体内代謝

2-メチル-1,4-ナフトキノン環をもつキノン類の中で、抗出血作用を示す物質を総称してビタミンKという。合成により得られるビタミンK同族体は複数存在するが、自然界にはビタミンK₁(フィロキノン)とビタミンK₂(メナキノン)が存在する。ビタミンK₁はフィテル側鎖を持ち、ビタミンK₂は側鎖のイソプレニル基のくり返しの数によってメナキノン-n (MK-n)のように呼ばれる

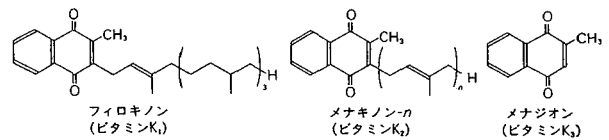


図11 ビタミンK同族体の構造

Figure 11 Structure of vitamin K homologues.

(図11)。ビタミンK₁は植物の葉緑体で合成され、緑色野菜、緑茶のほか植物油、大豆、海藻にも多く含まれている。食品中のビタミンK₂含量はビタミンK₁に比べて少ないが、納豆には例外的に多く含まれる。納豆にはMK-4からMK-8まで幅広い同族体が含まれるが、中でもMK-7が最も多い。肉類やバターにはMK-4が含まれているが、人工飼料中のビタミンK₃(メナジオン)から動物体内で転換されたものと考えられている。ビタミンKは食品以外に腸内細菌によっても供給されている。腸内細菌の産生する主なビタミンKはイソプレニル基の数が6~8のMK類である。ヒトの肝臓中には、ビタミンK₁やMK-4の他、側鎖の長いMK類も含まれている。

経口的に摂取されたビタミンKは側鎖の構造にかかわらず他の脂溶性栄養素と同様に胆汁酸の存在下で小腸上部から吸収され、カイロミクロンに取り込まれてリンパに入る。吸収されたビタミンKは肝臓へ一旦取り込まれてから再びVLDLによって末梢に転送される。ビタミンK₁の吸収率は成人では70~80%と報告されているが、その吸収率が食事時の脂肪含量や胆汁分泌量に依存して変化することは他の脂質と同じであり、投与条件によっては10%まで低下するといわれる。腸内細菌によって合成されたMK類は主に結腸で吸収されることになるが、結腸ではカイロミクロンは合成されないため、吸収されたMK類は門脈を通過して肝臓に取り込まれる。したがって、MK-4に比べて側鎖の長いMK類は吸収されにくい。ビタミンK₁の代謝回転は比較的早く、経口摂取したビタミンK₁の54%は5日間で胆汁中に排泄され、8~19%は大部分がグルクロン酸抱合体として尿中に排泄される。MK類についてはヒトでの代謝や排泄経路については十分なデータがない。

(2) ビタミンKの生理作用

ビタミンKの主要な生理作用は血液凝固の調節と骨の石灰化の調節である。ビタミンK依存性血液凝固因子としては、プロトロンビン(凝固因子II)の他に凝固因子VII、IX、Xがある(表7)。これらの凝固因子はすべて肝

Gla 含有タンパク質	分布	分子量	Gla 残基/モル	血中含量 (mg/dl)	機 能
プロトロンビン	血漿	72500(ヒト)	10	10~15	セリンプロテアーゼ前駆体
X因子	血漿	59000(ヒト)	12	0.5~1	〃
IX因子	血漿	57000(ヒト)	12	0.3~0.5	〃
VII因子	血漿	45000(ヒト)	10	0.05~0.1	〃
プロテインC	血漿	62000(ヒト)	11	0.2~0.5	〃
プロテインS	血漿	69000(ヒト)	10	0.3~0.4	活性型プロテインCの調節因子
プロテインZ	血漿	50000(ウシ)	12	0.1~0.2	不 明

表7 ビタミンE依存性血液凝固因子の性状

Table 7 Characteristics of vitamin K-dependent blood coagulation factors.

臓で合成される血漿タンパク質である。これらの凝固因子が本来の働きをするためには、肝臓で転写・翻訳された後に、グルタミン酸 (Glu) 残基の γ 位がカルボキシル基の添加を受けることが必要である。この反応を触媒するのが γ -グルタミルカルボキシラーゼであり、ビタミンKはこの酵素の補酵素として作用する。この反応の結果、アミノ末端近くのGlu残基 (10~12) が γ -カルボキシルグルタミン酸 (Gla) 残基へと修飾を受けたタンパク質が産生する。Gla残基をもつタンパク質 (Glaタンパク質) はGla残基を利用してCaイオンをキレートし凝固因子を血管内皮細胞あるいは血小板膜のリン脂質に結合させることによって血液凝固のカスケード反応を引き起こす (図12)。血漿のGlaタンパク質の中には、プロテ

インCやプロテインSのように、血液凝固阻止因子として作用するものも見出されている (表7)。ビタミンKが欠乏したり、ビタミンK拮抗物質が存在する場合にはGlaを欠く前駆体タンパク質が血漿中に蓄積する。骨にもオステオカルシン (BGP)、マトリックスGlaタンパク質 (MGP) などのGlaタンパク質の存在が知られている。BGPとMGPは活性型ビタミンDによって転写レベルで発現の調節を受けているタンパク質であり、Caイオンを介してヒドロキシアパタイトに結合し、骨の石灰化を調節する因子として働いていると推察されている。BGPは骨芽細胞で産生され、ビタミンKに依存してGla化されて骨基質に分泌されるが、骨のリモデリングにより骨基質が破骨細胞によって分解するとBGPも溶け出し、その分解物とともに血液中に検出される。従って、血漿中のGla化BGPは骨形成のマーカーとして、BGP分解物は骨吸収のマーカーとして利用することが試みられている。

ビタミンKは生理的に不活性なキノン型で吸収されるが、主に肝臓でビタミンK還元酵素で還元されてヒドロキノン型になってから γ -グルタミルカルボキシラーゼの補酵素として作用する。酵素反応の進行とともにヒドロキノンビタミンKはビタミンKエポキシドとなり、続いてビタミンKエポキシド還元酵素で還元されて最初のキノン型に戻る (ビタミンKサイクル (図13))。このようにしてビタミンKは体内で再利用される。ビタミンKの供給が十分な時にはビタミンKサイクルの必要性は低いですが、ビタミンKが不足してくるにつれて、その再利用は重要性を増す。N-methyltetrazolethiol (NMTT)あるいはそれを含むセフェム系の抗生物質はビタミンKエポキシド還元酵素を阻害するので、この種の抗生物質を投与している場合には、ビタミンKの再利用が抑制され、通常よりも容易にビタミンK欠乏症が発生しやすくなる。なお、従来知られていたワーファリンなどの抗凝固薬はビタミンKサイクルの2つの還元酵素を阻害することに

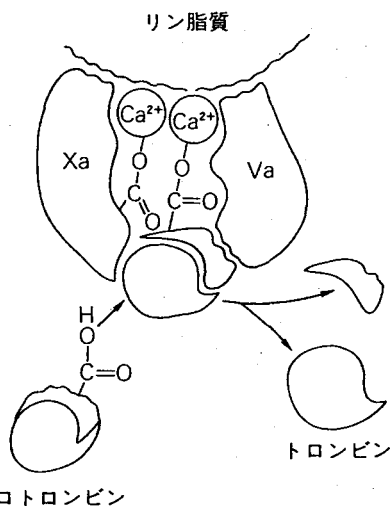


図12 プロトロンビン (凝固第II因子) の活性化機構の模式図

プロトロンビンおよび第X因子のGlaがCa²⁺を介してリン脂質と結合する。

Xa: 活性化第X因子、Va: 活性化第V因子

Figure 12 Putative mechanism leading to activation of prothrombin (coagulation factor II).

The Gla residues in the prothrombin and coagulation factor X bind to phospholipids via Ca²⁺.

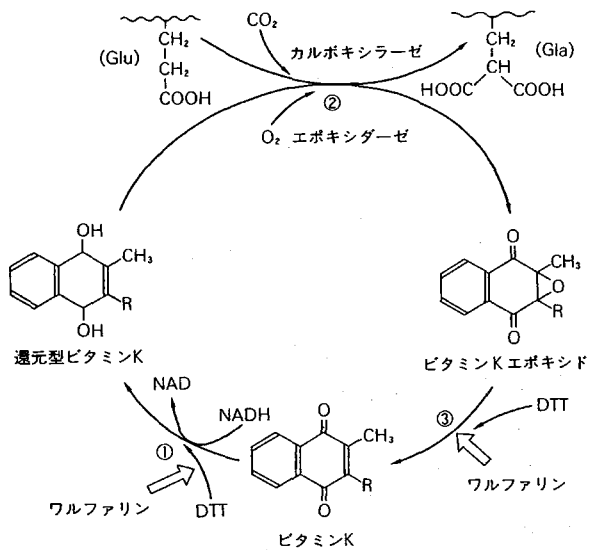


図13 ビタミンKの酸化還元サイクルと γ -カルボキシグルタミン酸 (Gla) の生成

- ①: 食餌その他からのビタミンK (キノン) は還元され還元型ビタミンK (ヒドロキノン) になる。
- ②: ヒドロキノンからビタミンKエポキシドへの段階的酸化はタンパク質のGlu残基のGlaへの炭酸化反応を引き起こす。
- ③: ビタミンKエポキシドは還元されてビタミンK (キノン) に戻る。

これらの還元反応はワルファリンで阻害される。

Figure 13 Oxidation/reduction cycle of vitamin K and the production of γ -carboxyglutamic acid (Gla).

- ① Reduction process of vitamin K quinone derived from food and other sources to yield vitamin K hydroquinone.
- ② Oxidation process of vitamin K hydroquinone results in production of vitamin K epoxide and γ -carboxylated proteins.
- ③ Reduction process of vitamin K epoxide to yield vitamin K quinone.

The reductive processes are inhibited by warfarin.

よってビタミンKの作用を減弱させる。

近年、ラットを用いた解析から、 γ -グルタミルカルボキシラーゼの遺伝子発現は胎仔の神経系でも見られ、ビタミンKが神経組織のGlaタンパク質を介して神経細胞やグリア細胞の増殖や維持に関与している可能性が指摘されている。MK類の中でもMK-4は特徴的な性質を示し、成熟ラットの脳ではビタミンK₁からMK-4への転換活性が高い。また、MK-4の側鎖であるゲラニルゲラニル基を介してMK-4が白血病細胞の分化誘導ならびにアポトーシスの誘導をもたらすという報告もある。それゆえ、ビタミンKには γ -グルタミルカルボキシラーゼの

補酵素として以外の生理作用もあることが今後明らかになってくるものと推定される。

(3) ビタミンKの欠乏症と適正摂取

ビタミンKの欠乏症が明確に認められるのは、血液凝固の遅延や出血に関してのみである。特に新生児ではビタミンK欠乏に陥りやすいという状況があり、ビタミンK欠乏性出血症が認められる。新生児がビタミンK欠乏に陥りやすい理由として(1)ビタミンKの胎盤通過性が悪いこと、(2)腸内細菌叢からビタミンKの供給が期待できないこと、(3)母乳中のビタミンK含量が低く、新生児ではビタミンKの吸収率も悪いこと、(4)肝臓のビタミンK利用能力の未熟性があげられる。新生児ビタミンK欠乏症では、出血は消化管出血が多く、半数以上に下血(メレナ)がみられる。生後7日以降の乳児にビタミンK欠乏性出血症が起こる場合には、肝障害が一つの誘因になり、ビタミンKの再利用能力が低下していることが注目されている。乳児ビタミンK欠乏性出血症の特徴は頭蓋内出血が高頻度に見られることであり、予後は不良である。新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防法としては、出生後間もなく、生後1週目、生後1カ月目の計3回、ビタミンK₂シロップを2 mgずつ経口的に与えることが広く行なわれている。

腸内細菌によるビタミンK₂産生量は、通常の食事では1日あたり1~1.5 mgが産生されると見積もられているが、腸内細菌によるビタミンK₂産生量が生体の必要量をどの程度補っているかはよくわかっていない。健康人では、通常の食事から1日体重kgあたり0.8~1 μ gのビタミンK₁摂取を続けると潜在的な欠乏症に陥る危険性があるとされている。そこで、成人のビタミンK所要量を1 μ g/kgとし、この数値を1歳以上のすべての年代に外挿して所要量が定められた。ただし、新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症を栄養面から予防する目的で、0~5カ月の乳児のビタミンK所要量は5 μ g、6~11カ月の乳児のビタミンK所要量は10 μ gに個別に設定された。70歳以上の高齢者では腸管におけるビタミンKの吸収率や産生量が低下し、ビタミンK作用の低下も見られる可能性が指摘されているが、根拠とすべきデータが十分でないため、所要量の算定は成人と同じ基準に従って定められている。妊婦・授乳婦についても資料がないため、付加量は考慮されていない。

ビタミンK₁とビタミンK₂の過剰障害は知られていな

い。成人では1日当たり30,000 μg までの摂取は安全であることが報告されているので、NOAELを30,000 μg とし、不確定因子 (UF₁) を1.0として許容上限摂取量は30,000 μg とされた。この数値を体重当たりに換算して、小児にも適用して許容上限摂取量が定められている。血栓症や梗塞症のように血液の凝固を抑制する必要がある場合には、ビタミンK含量の高い納豆の摂取は禁忌とされている。

6. おわりに

脂溶性ビタミンのうち、ビタミンAとビタミンDは遺伝子発現の制御が生理作用の主要な部分を占めているため、生理作用が多岐にわたる一方で過剰障害の起こる危険性も高く、適正摂取量の範囲が比較的狭いことに特に注意が払われなければならない。一方、ビタミンEやカロテノイドのように抗酸化作用が生理作用の中心となっている場合には、過剰障害が起こりにくいということもあり、活性酸素やフリーラジカルによる酸化的傷害から生体を防御するという観点から必要量を見直すことが必要な時期にきていると思われる。これは、動脈硬化やがんなどの慢性疾患の一次予防を目的とした新たな視点から取り組むべき事柄であり、そのための理論的な基盤を整備し、根拠となるデータを整理・統合していくことが必要であろう。

参考文献

- 1) 日本ビタミン学会編、ビタミンの事典、朝倉書店、1996
- 2) 日本ビタミン学会編、ビタミンハンドブック、脂溶性ビタミン、化学同人、1989
- 3) 日本ビタミン学会編、ビタミン研究のブレークスルー、学進出版、2002
- 4) 武藤泰敏、レチノイド・カロテノイド、南山堂、1997
- 5) 合田敏尚、ビタミンAの腸管吸収、細胞、34、88-91、2002
- 6) 加藤茂明、情報伝達物質としての脂溶性ビタミンA/D、臨床栄養、100、764-770、2002
- 7) 加藤茂明、ビタミンDの分子作用メカニズム、ビタミン、75、111-119、2001
- 8) 新木敏正、25-ヒドロキシビタミンD₃-1 α -水酸化酵素のクローニングと発現調節、ビタミン、74、51-58、2000
- 9) 武田英二、竹谷豊、森田恭子、宮本賢一、ビタミンD代謝異常症の分子栄養学的研究、ビタミン、73、451-458、1999
- 10) 尾形悦郎、須田立雄、小椋陽介編、ビタミンDのすべて、講談社サイエンティフィック、1993
- 11) 五十嵐脩、ビタミンEについての栄養学的研究-特に生体内動態の解明について、ビタミン、76、51-64、2001
- 12) 荒井洋由、ビタミンE輸送タンパク質を介する肝細胞内ビタミンE輸送機構、ビタミン、72、353-361、1998

略歴

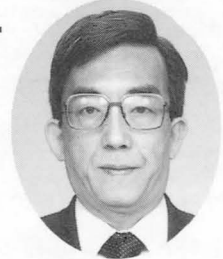
合田 敏尚(ごうだ としなお) 保健学博士

1979年	東京大学医学部保健学科卒業
1981年	東京大学大学院医学系研究科修士課程(保健学専攻)修了
1984年	東京大学大学院医学系研究科博士課程(保健学専攻)修了
1982~84年	米国アリゾナ大学医学部小児科留学
1984年	米国アリゾナ大学医学部小児科博士研究員
1985年	米国アリゾナ大学医学部小児科講師
1987年	静岡県立大学食品栄養科学部助手
1997年	静岡県立大学食品栄養科学部学内講師
1999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助教授(栄養生理学研究室)
現在に至る	
[受賞]	日本栄養・食糧学会奨励賞(1993) 日本消化吸収学会賞(2001)

薬事・食品衛生審議会専門委員、新開発食品評価調査会調査委員

シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」-2- フラクトオリゴ糖の生理機能 -整腸作用とミネラル吸収促進作用の科学的根拠-

明治製菓(株)
ヘルス・バイオ研究所
徳永 隆久



要 旨

先駆的なプレバイオティクス素材であるフラクトオリゴ糖 (FOS) について、整腸作用とミネラル吸収促進作用の二つの健康表示を併記する特定保健用食品が昨年許可された。その科学的根拠を紹介する。

フラクトオリゴ糖は難消化性で、大腸に到達して腸内細菌による醗酵を受け約70%が酢酸、プロピオン酸などの短鎖脂肪酸に変換されて吸収される。

この過程でビフィズス菌等の好ましい腸内細菌叢が形成され、便通・便性の適正化と腸内環境の改善といった整腸作用が発現される。出納試験によりフラクトオリゴ糖の摂取でカルシウムやマグネシウム、リンなどのミネラルが吸収促進されることが分かった。従来、ミネラル類は小腸から吸収されるものと理解されていたが、醗酵器官(盲腸)を除去するとミネラル吸収促進効果が発現しないことから、後部消化管からもミネラルが吸収されることを証明した。定常状態にある健常人の尿中Ca、Mg量の増加からヒトにおいても吸収促進効果が発現することを明らかにし、安定同位体Caを用いた試験で食品中のCaが直接的に吸収促進されることを検証した。

<Summary>

Double health claims of fructooligosaccharides (FOS), "improvement of gastro-intestinal condition" and "improvement of Ca/Mg absorption", are approved as FOSHU in 2000. Indigestibility of FOS was approved by *in vitro* and *in vivo* study. Radio isotope (^{14}C) study revealed metabolic pathway, "fermentation and absorption", of FOS and Short Chain Fatty Acids (SCFA) production quantitatively in the colon. Utilization of FOS by *Bifidobacterium* or others creates friendly intestinal microflora and changes of microflora and SCFA improve fecal frequency / condition and intestinal circumstances.

Balance study in the normal rats shows improvement of apparent Ca, Mg and P absorption ratio. Although mineral absorption site was believed to be the small intestine, we proved the hind-gut also works for mineral absorption site by cecectomy and sham operation in the rats fed with and without FOS. Improvement of mineral absorption in healthy human was confirmed by observation of urinal Ca and Mg excretion. Increase of absorption of Ca in food was directly proved by stable isotope (^{44}Ca) study in human.

Health Function Claims and the Scientific
Substantiation -2-
Physiological Function of Fructooligosaccharides,
Its Scientific Substantiation of Improvement of
Gastrointestinal Condition and Improvement of Absorption

TAKAHISA TOKUNAGA
Director of Nutritional Science Center
Health & Bioscience Laboratories
Meiji Seika Kaisha, Ltd.

1. はじめに

機能性食品の例の中に必ず難消化性オリゴ糖が挙げられる時代となった。1995年にGibsonらにより、プレバイオティクスとプロバイオティクス概念が提唱されたが、それ以前より日本では「難消化性糖質の機能」に関する研究がなされており、「機能性食品の概念」と併せて世界に誇れる業績となっている。1980年に日高、足立らによりフラクトオリゴ糖の工業的製法が開発され、1983年には当時としては画期的なビフィズス菌を増やす甘味料「メイオリゴ」が発売された。著者らはフラクトオリゴ糖の開発当初よりその体内動態と生理機能に関する研究報告をしており、プレバイオティクス研究のさきがけとなった内容も多いと自負している。そこで、特定保健用食品の表示許可の実績を持つ、“整腸作用”と“ミネラル吸収促進作用”を対象にフラクトオリゴ糖の生理機能に関する科学的根拠を解説し、健康情報開発の重要性を顧みたい。

2. 研究開発の背景

意外に感じられる読者も多いと思うが、フラクトオリゴ糖(以下FOSと略記する)の初期の開発目標は、砂糖を原料とした虫歯にならない糖の開発にあった。1970年代後半より、消費者の砂糖離れブームが菓子業界の大きな課題となり、何らかの解答が求められていた。

自然界には微量ながらも各種の糖質が存在することが1950年代には報告され、酵素による糖転移作用も知られていた。そこで、砂糖の長所をそなえ、かつ、砂糖の短所を補える糖を目指して、砂糖に各種酵素を作用させて生成される糖を同定する研究がなされた。

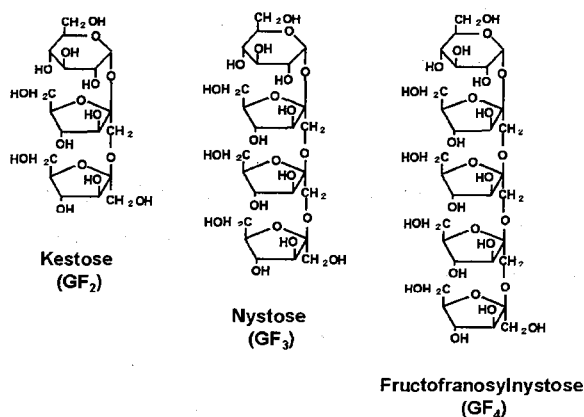


図1 フラクトオリゴ糖の構造

Figure 1 Chemical structure of Fructooligosaccharides

中でも *Aspergillus niger* の果糖転移酵素は、高濃度の砂糖を基質に高収率でオリゴ糖を生産することが見出され、生産されたオリゴ糖がキクイモ、タマネギやゴボウなど広く植物界に存在する1-kestose (GF2)、nystose (GF3)、fructo-furanosyl nystose (GF4) であることが不破らにより同定された¹⁾(図1)。低う蝕性の証明にも一応の成果をあげたが、高純度に生成されたFOSを用いた栄養学的性質が研究され、様々な生理機能が明らかとなった。

3. フラクトオリゴ糖の基本的性質 難消化性と醗酵性

砂糖(以下スクロースと表記する)は小腸粘膜上に存在するスクラーゼにより加水分解を受け、分解と同時に単糖として体内に吸収される。FOSはスクロースと類縁の構造を有するが、小腸粘膜及び脾ホモジネートでは消化されず²⁾、血糖値とインスリンレベルに影響を与えないことが示され³⁾、難消化性のオリゴ糖であることが分かった。

次に、生体利用性を調べる目的で、放射性同位元素(¹⁴C)で標識をしたFOSをラットに経口投与し、呼気に排泄される¹⁴CO₂の量を観察した。¹⁴C-FOSは難消化性であるにもかかわらず、通常ラットにおいては¹⁴C-標識スクロースの場合と同程度に呼気中に放射活性が排泄されること、抗生物質投与ラット、無菌ラットと腸内細菌数が減少するにつれて¹⁴CO₂の排泄が減少することがわかった(図2)。¹⁴C標識スクロースを経口投与した場合には、3種類のラット間で呼気中への¹⁴CO₂排泄パターンと量に差異が無いことから、FOSの生体利用に腸内細菌が大きく関与することがわかった⁴⁾。

¹⁴C-FOSと通常ラットの盲腸内容を嫌気条件化で反応させたところ、約72%が酢酸、プロピオン酸、酪酸などの揮発性脂肪酸(VFA)に変換され、12%が¹⁴CO₂に、そして11%が細菌内に取り込まれた。¹⁴C標識有機酸をラットの盲腸内に注入したところ、60から70%の放射活性が呼気¹⁴CO₂として排泄することが確認され、¹⁴C-FOSを投与した通常ラットにおいて、呼気中にスクロースと同程度に¹⁴CO₂が排泄された現象が説明された。

以上の結果、消化性の糖質が「消化・吸収」の過程をへて代謝されるのに対して、難消化性オリゴ糖は「醗酵・吸収」の過程を経て代謝されることが定量的に明らかになった。

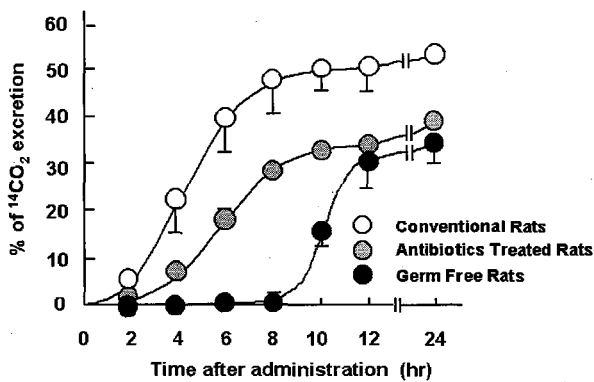


図2 ¹⁴C-フラクトオリゴ糖を経口摂取させた通常、抗生物質投与、無菌ラットからの¹⁴CO₂の呼気への排泄

Figure 2 Time course of expired ¹⁴CO₂ from conventional, antibiotic-treated and germ-free rats orally administered ¹⁴C-fructooligosaccharides. Each point represents the mean ± SD.

ヒトにおいてもFOSの体内動態が調べられ、ラットの場合と同様に摂取後数時間で大腸における醗酵が完了し、有機酸として吸収されることが示され、エネルギー値 (2kcal/g) 設定の根拠となった⁵⁾。

4. 整腸作用

(1) 腸内細菌叢の改善

1980年に、光岡、本間らを中心に(財)日本ビフィズ菌センターが設立されたこともあり、1980年代にビフィズ菌への関心が高まった。矢沢らによりビフィズ菌増殖因子としての糖質の研究がなされ、フラクトースを構成糖に持つオリゴ糖に活性が高いことが報告された。そこで、各種腸内細菌によるFOSの選択資化性と、高齢者に摂取させた時の腸内細菌叢への影響が調べられた⁶⁾。

*In vitro*の試験で、各種糖質とFOSの腸内細菌による資化性が比較され、FOSは *Bifidobacterium bifidum* 以外の *Bifidobacterium* 属、*Bacteroides* 属に幅広く資化される一方で *E. coli*、*Clostridium* には資化されにくく、グルコース、乳糖に比べて選択性が高いことが分かった。高齢者23名に1日あたり8gのFOSを投与した結果、摂取4日目よりビフィズ菌数の有意な増加と検出率の増加が認められ、摂取を中止するとビフィズ菌数レベルが元に戻ることから、FOS摂取による効果であることが確認された (図3)。その後も健常人と各種の臨床背景を持つ病

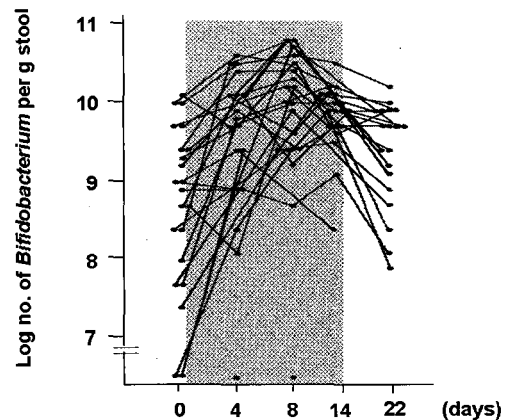


図3 フラクトオリゴ糖を摂取した高齢者の便中ビフィズ菌数の変化

Figure 3 Changes in fecal *bifidobacterium* by the administration of FOS. FOS (8g /day) were administered during shaded period to 23 aged people.

者に対して腸内細菌叢に対する影響が調べられ、FOSを1年間にわたって継続摂取した時にもビフィズ菌増殖効果が維持されること⁷⁾、ビフィズ菌増殖効果は1から5gの範囲で用量依存的事であることも報告されている⁸⁾。

(2) 便秘改善作用と最大無作用量

腸内細菌改善の目標の一つとして便秘の改善が挙げられる。機能的慢性便秘症患者20名に対してFOSの投与効果が調べられ、5から10g/日の摂取で約80%の患者に便秘の規則性の改善が観察された⁹⁾。一方、浣腸と各種下剤を併用してようやく排便を得る重度の便秘症患者では便秘改善効果は認められていない¹⁰⁾。便秘改善のための摂取目安を調査する目的で、健常人27名を対象として1から5gのFOSを摂取させた試験では、いずれの水準でも排便回数の増加が見られた。特に2週間のうちに排便のない日が2日以上あった便秘傾向者において、排便回数の増加と便性状の改善が強く認められ⁸⁾、3~5gを適性摂取水準とする根拠となった。

難消化性糖質の過剰摂取は下痢を誘発することが知られている。そこで、FOSを一時に摂取したときに下痢を生じない最大量(最大無作用量)の検討が行われた。体重1kg当たり、0.21g、0.27g、0.40g、0.53g、0.67g、0.80gの6水準量のFOSを85名の健常なボランティア(男性51名、女性34名)に繰り返し投与して下痢の発生率を調べ、下痢発生がゼロとなる水準を推定した。最大無作

用量は男性では0.3 g / 体重kg、女性では0.4 g / 体重kgとの結果が得られた¹¹⁾。

(3) 腸内環境の改善

FOS摂取により有機酸が生成され、糞便のpHは低下する。有機酸によるpH低下が大腸菌の生育を抑えることが*in vitro*試験で報告されており、大腸菌等が生産するアミノ酸を起源とするインドール、*p*-クレゾール、スカトール、アンモニアなどの腐敗物の生成抑制が期待できる。FOSを0.4%、2.0%、10%含む飼料でラットを飼育した結果、10%水準で顕著な有機酸濃度の上昇と腐敗物量の減少が観察されている¹²⁾。

5. ミネラル吸収促進作用

(1) フラクトオリゴ糖のミネラル吸収促進作用

食物繊維の負的作用としてミネラル吸収阻害作用が信じられていた。一方、乳糖やラクチュロースにはカルシウムの吸収促進作用があることが報告されており、そこでCa、Mg、P吸収に及ぼすFOSの影響を調べるためにラットを用いた数種類の出納試験が行われた。図4に示すように、FOSは用量依存的にミネラル吸収を促進することが明らかとなり¹³⁾、摂取期間中は効果が持続すること、糞食等の影響によるものではないことも確認された。

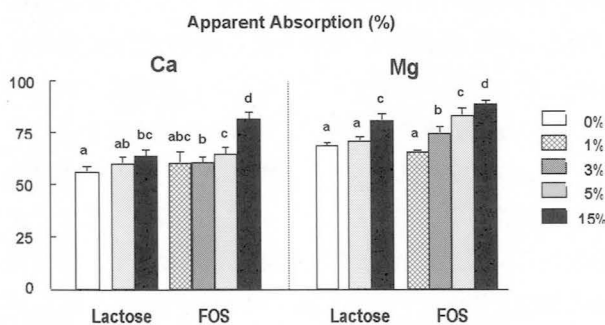


図4 乳糖およびフラクトオリゴ糖のCaとMg吸収に及ぼす影響

Figure 4 Effects of lactose and fructooligosaccharides on the absorption of calcium and magnesium in rats. Values are the mean \pm SD (n=7). Mean values not sharing a common superscript letter are significantly different ($p < 0.05$). Absorption = $\{(\text{intake} - \text{fecal output}) / \text{intake}\} \times 100$ (for each rat).

Ca、Mgのいずれにおいても乳糖15%投与水準とFOS5%投与水準での吸収率がほぼ同程度であり、FOSのミネラル吸収促進作用の強さは乳糖の5倍程度と考えられた。

(2) ミネラル吸収促進作用の発現部位

一般的にカルシウムは小腸で吸収されると理解されている。FOSは小腸では分解されずに大腸に到達して腸内細菌による醗酵を受け、有機酸に変換される。FOSによるミネラル吸収促進効果に関して醗酵が関与しているのであれば、大腸の有無によりミネラル吸収促進効果に差異が出るのが予想される。そこで、ラットの主要な醗酵器官である盲腸を切除し、影響を調べた¹⁴⁾。図5に示すように盲腸を切除したラットではFOSのCa吸収促進作用は無くなりMgの吸収促進効果も大きく減少することが分かり、ミネラル吸収促進部位は主に大腸であることが分かった。1993年にTrinidadらによりヒトにおいてもCaが大腸から吸収されること、更には大腸からのCa吸収が短鎖脂肪酸により促進されることが報告されており、FOSが大腸において醗酵を受けて有機酸に変換される結果、ミネラル吸収が進むものと推察された。

(3) ヒトにおけるCa吸収促進作用の発現

Nordinらは、定常状態にある健常人の場合にCa吸収量の増加は尿中へのCa排泄を増加させることを報告し

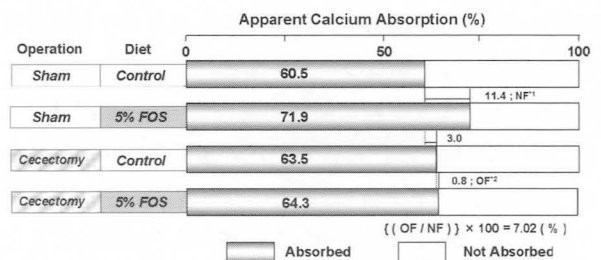


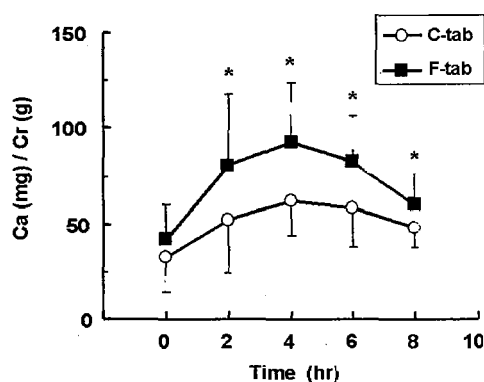
図5 カルシウム吸収率に及ぼす盲腸の関与

Figure 5 Characterization of the apparent absorption of calcium

Rats were divided to 4 groups, rats with sham operation, rats with sham operation fed the FOS(5%) diet, rats with cecectomy, rats with cecectomy fed the FOS(5%) diet. Values are the average of apparent calcium absorption ratio for 4 weeks. NF*1 and OF*2 mean increase of apparent Ca absorption by FOS.

ている。この現象を応用し、カルシウム負荷後の尿中排泄量を指標としてフラクトオリゴ糖によるCa吸収促進効果をヒトで検証した。健康な被験者10人に、Ca源として乳清カルシウムとFOSを用いた錠菓(9粒中にCa: 0.3gとFOS: 3.0g含有)またはプラセボ(9粒中にCa: 0.3g、FOSをスクロースに代替)を摂取させ、2時間毎に採尿した。この間、200ml/hで蒸留水を行ない、8時間後まで採尿を継続した。試験は盲検交叉法で各被験者に計2回行い、尿量、尿中Ca量、尿中クレアチニン(Cr)量、骨吸収指標として尿中ヒドロキシプロリン、ピリジノリン、デオキシピリジノリン量を調べた。尿へのCa排泄量は2、6、8時間目で、また、Ca/Cr比は全ての採尿時点においてFOS摂取群がプラセボ摂取群を有意に上回った(図6)。一方、いずれの骨吸収指標も両群間に差はなく、骨吸収(骨からのCaの溶解)の可能性は否定された。摂取前の尿中Ca濃度よりも増加したCa濃度から求めたCa排泄増加量はプラセボ群が32mgであったのに対してFOS群は41.6mgで約50%のCa吸収促進を示唆する結果となった¹⁵⁾。

尿中へのCa排泄量の測定と尿中骨吸収マーカーを組み合わせた上記の方法は簡便な吸収促進評価法として開発したが、尿中に排泄されたカルシウムが摂取されたカルシウムと同一であるという直接的な証拠はなく、課題として残されていた。そこで、上西らはカルシウムの安定同位体(⁴⁴Ca)を添加した対照飲料とFOS添加飲料を被験者に摂取させ、尿中⁴⁴Ca/⁴³Ca比の上昇を観察する方法でCa吸収促進効果を検証した¹⁶⁾。



Significant difference at $p < 0.05$ from the value of C-tab group.

図6 尿中へのカルシウム排泄

Figure 6 Time course of Ca / creatinine ratio Urinary Ca / creatinine for 2 hours is shown as the mean \pm SD (n=10).

⁴³Ca:⁴⁴Ca比は1:68となるように⁴⁴Caを増量した飲料(Ca量360mgに対してFOS3.0gを含有)と、同じ⁴³Ca:⁴⁴Ca比を持ちFOSの代替としてスクロースで味を調整したプラセボ飲料を用い、健康な女子大生に摂取させて尿中への飲料に由来するCaの排泄を調べた。天然に存在する⁴³Ca:⁴⁴Ca比は1:15であるため、製品に由来するCaが多く吸収・排泄されれば尿中のが天然の⁴³Ca:⁴⁴Ca比存在比よりも高まることとなる。FOS摂取により尿中へのCa排泄総量と⁴³Ca:⁴⁴Ca比のいずれもがプラセボ群よりも高まり、FOSのCa吸収促進効果が確認された。

(4) Mg欠乏症状に対する作用

マグネシウムの吸収はカルシウムやリンの影響を受ける。ラットに過剰なCaやPを含有する飼料を摂取させるとMgの吸収が著しく低下し、典型的なMg欠乏症状である顔面部、耳介部皮膚の発赤、浮腫、腎の石灰化などが起こる。飼料中のCaとPの含有率をそれぞれ1%と1.2%にまで上昇させてCaの吸収率を通常時の1/3まで低下させ、上記症状を呈したラットにFOSを摂取させると、用量依存的にMg吸収率が上昇し、これに伴い欠乏症状の発症も予防された¹⁷⁾。Mgは小腸と大腸から吸収されるが、CaとPが多い飼料を摂取した際には大腸で不溶性のCa-Mg-P複合体が形成され、そのために大腸からの吸収が抑制されるとの報告がある。FOSを摂取により、大腸で有機酸が生成されて大腸内のpHが低下し、Mg⁺イオンが増加して不溶性複合体が解離すること、そして、有機酸が直接的にMgの吸収を促すことの2つの理由で、Mgの吸収率が上がるものと考えている。Mgの栄養所要量が定められたが、日常的な食品の中にMgを多量に含有するものが少ない。したがって摂取量を増やす工夫が必要であると同時に、現実的な対応としてMgの吸収率を向上させる意義は大きい。

(5) 骨に対する作用

FOSには骨成分であるCa、Mg、Pの吸収促進作用があるため、その摂取は丈夫な骨の形成に好影響を与える。FOS摂取による健康ラットの大腿骨カルシウム量の増加¹³⁾、骨粗鬆症の病態モデルとして用いられる卵巣摘除ラットにおける骨密度の低下抑制¹⁴⁾が観察されているが、骨強度改善効果が最も顕著に現れる胃切除ラットの成績を紹介する。

胃切除により胃酸の分泌が無くなると、食事のCaが胃部で溶解されないために小腸からのカルシウム吸収

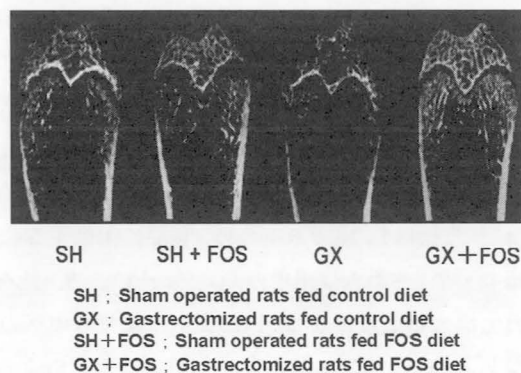


図7 FOS摂取による偽手術/胃切除ラットの大腿骨(縦断面)の回復

Figure 7 Recovery of femur of sham / gastrectomized rats fed with or without FOS

The long axes of right femur are shown. Rats were sham-operated (SH) and gastrectomized (GX) and fed with or without 7.5% FOS diet for 5 weeks.

率が低下し、Ca欠乏による骨形成不全を発症する。

SD系雄ラット(4週齢)を2群に分け、一方は偽手術を、もう一方は胃全摘手術を施した。それぞれの群を更に、通常食群とFOS添加(7.5%)食群に分け、4週間飼育してカルシウム吸収及び大腿骨、脛骨の骨密度を比較した。4週目のCa吸収量は偽手術群はいずれも0.65mmol/日前後であったのに対し、胃切除/通常食群のCa吸収量は0.21mmol/日に激減した。同時期の胃切除/FOS添加食群のCa吸収量は0.75mmol/日であり、FOS摂取による顕著なCa吸収改善が観察された。偽手術/通常食群の大腿骨骨密度は130mg/cm²、偽手術/FOS添加食群では138mg/cm²でほぼ同程度であった。胃切除/通常食群では97mg/cm²に減少したものの、胃切除/FOS添加食群では115mg/cm²にまで回復していた。脛骨骨密度においても大腿骨と同様の結果が観察された¹⁸⁾。胃切除、偽手術を施し、その後にFOSを摂取させた場合とさせなかった場合のラット大腿骨の縦断面写真を図7に示す¹⁹⁾。

6. おわりに

1983年にフラクトオリゴ糖シロップ「メイオリゴ」を発売したが、当時は健康強調表示制度がなくビフィズス菌増殖作用を消費者に伝えるための多大な苦勞と所轄官庁とのやりとりがあったと聞く。1991年に特定保健用食品制度が発足し、1993年にはメイオリゴにもお腹の調子を整える旨の表示が許可された。2000年にはミネラル吸

収を促進する旨の表示も許可され、ダブルの健康表示を意味する「メイオリゴW」が発売された。同じ製品内容であっても情報のリニューアルによって製品が進化を続ける好例といえよう。

オリゴ糖の認知度が高まったとはいえ、一般消費者はオリゴ糖を「ビフィズス菌を増やし、腸の健康を維持する糖」として理解している。FOSの難消化性と易醗酵性の2つの基本特性が整腸作用、ミネラル吸収促進作用に関与することを証明してきたが、腸内細菌叢を中心とする整腸作用が第1世代の機能であるとすれば、大腸で生成される有機酸を介したミネラル吸収の改善は第2世代の機能といえる。腸内で生産される有機酸には腸管上皮細胞の増殖エネルギー源としての働きや、脂質代謝調節への関与も知られており、今後さらなる機能への展開が期待できる。難消化性オリゴ糖の生理機能に関するコンセプトは「腸の健康」から「腸からの健康」に発展しつつある。

文献

- (1) 不破英二, ネオシュガー研究会報告, 29-40, (1982)
- (2) Oku T., Tokunaga T. and Hosoya N., J. Nutr., 114, 1574-1581, (1984)
- (3) 山田和彦, 日高秀昌, 猪岡元, 岩本安彦, 葛谷健, 消化と吸収, 13, 88-91, (1990)
- (4) Tokunaga T., Oku T. and Hosoya N., J. Nutr., 119, 553-559, (1989)
- (5) Hosoya N., Dhorrantina B., and Hidaka H., J. Clin. Biochem. Nutr., 5, 67-74, (1988)
- (6) 日高秀昌ほか, 理研腸内フローラシンポジウム4 腸内フローラと食物因子; 光岡知足編, 学会出版センター, 39-67, (1984)
- (7) Hidaka H., Tashiro Y., Eida T., Bifidobacteria Microflora, 10, 65-79, (1991)
- (8) 徳永隆久, 中田裕子, 田代靖人, 平山匡男, 日高秀昌, ビフィズス, 6, 143-150, (1993)
- (9) 亀岡信悟, 野方尚, 吉利彰洋, 浜野恭一, 臨床栄養, 68, 823-829, (1986)
- (10) 下山孝ほか, 第2回ネオシュガー研究会報告, ネオシュガー研究会, 79-96, (1985)
- (11) 秦葭哉, 中島久実子, Geriatric Medicin (老年医学), 23, 817-828, (1985)

- (12) Hidaka H, Eida T., Takizawa T., Tokunaga T. and Tashiro Y., Bifidobacteria Microflora, 5, 37-50, (1986)
- (13) 太田篤胤, 越阪部奈緒美, 山田和彦, 齋藤安弘, 日高秀昌, 栄養・食糧学会誌, 46, 123-129, (1993)
- (14) Ohta A., Ohtsuki M., Takizawa T., Inaba H., Adachi T., Kimura S., Int J vitam Nutr Res, 64, 316-323 (1994)
- (15) 太田篤胤, 酒井健介, 高崎みさお, 徳永隆久, 健康・栄養食品研究, 2, 37-43, (1999)
- (16) 上西一弘, 太田篤胤, 福島洋一, 香川靖雄, 栄養学雑誌, 60, 11-18, (2002)
- (17) Ohta A., Baba S., Takizawa T., Adachi T., J. Nutr. Sci. Vitaminol., 40, 171-180, (1994)
- (18) Ohta A., Ohtsuki M., Hosono S., Adachi T., Hara H., Sakata T., J Nutr, 128, 106-110, (1998)
- (19) Morohashi T., Ohta A., Yamada S., Jpn. J. Pharmacol. 82, 54-58, (2000)

略歴

徳永 隆久(とくなが たかひさ)

- 1977年 東京大学農学系研究科修士過程 修了
- 1977年 明治製菓(株)入社 食料研究所研究員
- 1981年～82年 東京大学医学部保健栄養学教室において、
フラクトオリゴ糖の難消化性と体内動態を研究
- 1992年～ 明治製菓(株)新素材事業部において
特定保健用食品申請を担当
- 1999年～ 生物科学研究所 機能研究センター長
- 2001年～ ヘルス・バイオ研究所 栄養・機能センター長

2002年コーデックス食品表示部会報告

フレスコ・ジャパン代表
ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー
清水 俊雄



Summary

The Codex Committee on Food Labeling was held in Halifax, Canada from 6th to 10th of May. About 300 delegates and observers representing 48 members and 33 international organizations attended the session. This report summarized two items, the labeling of foods obtained through certain techniques of Genetic Modification/Genetic Engineering (GE/GM) and the use of Nutrition and Health Claims.

Regarding the first item, the Committee had the most extensive discussion on the definition of modern biotechnology and its labeling, but could not reach a consensus. Regarding the second item, the Committee agreed to advance the proposal of draft guideline including Other Functional Claims and Reduction of Disease Risk Claims to Step 5.

1. はじめに

第30回の食品表示部会が5月4日から5月10日までカナダのハリファックスで開催され、48の国と33の国際機関から総勢約300人が参加した。

コーデックス委員会の歴史は古く、1962年に国連食糧農業機構 (FAO) と世界保健機構 (WHO) とが共同で設置した国際食品規格委員会である。その後、1995年に発足した世界貿易機構 (WTO) が食品の国際基準の制定を委託したことにより、その重要性が一気に高まった。WTOの加盟国は国内規格の策定の際には、コーデックスで策定された規格を基礎とすることになっており、既存の国内法がコーデックスの国際基準と異なっていて、貿易の障害となれば、国際司法裁判所に提訴されることもありうる。コーデックスで定められる基準の基本的な考え方は (1) 消費者の健康の保護、(2) 公正な貿易の確保

であるため、各国の代表に加えて、国際的な消費者団体や産業界の国際団体もオブザーバーとして参加が認められており、消費者の保護と公正な貿易確保の立場から、積極的に意見を述べる機会が与えられている。

今回の主要テーマは、下記の通りである。

- (1) 遺伝子組換え食品
- (2) 栄養・健康強調表示
- (3) 有機食品表示
- (4) 原産国表示を含めたTraceability
- (5) 成分定量表示

原案の作成から始まり、加盟国の意見集約の後、最終討議・採択、加盟国への通知までのステップがある (表1参照)。

本レポートでは、遺伝子組換え食品と栄養・健康強調表示について報告する。

The Codex Committee on Food Labeling 2002

Dr. TOSHIO SHIMIZU
Fresco Japan
Scientific Adviser to ILSI Japan

表1：Codexにおける規格の策定手順

ステップ1	Codex委員会は規格の設定検討を開始することを決め、担当の部会に割り当てる。
ステップ2	事務局が提案規格案を作成する。
ステップ3	提案規格案を各国政府・国際機関に送付し、コメントを要請する。
ステップ4	事務局は受領したコメントを担当部会に送付し、担当部会で規格案の改正を検討する。
ステップ5	改正された規格案は、Codex委員会に送付され、規格案として採択がなされる。
ステップ6	採択された規格案は、各国政府・国際機関に送付され、コメントが要請される。
ステップ7	事務局は、受領したコメントを担当部会に送付し、規格案の再改正が検討される。
ステップ8	規格案は、事務局からCodex委員会に再び提出され、国際規格として採択される。

2. 遺伝子組換え食品表示

(1) 定義

本テーマはStep 6に進んできているが、定義についての議論が結論に達していないため、今回も、合計すると1日となるほどの時間がこの議論に費やされた。

定義に関して、古くは遺伝子組換えをGenetic ModificationとするかGenetic Engineeringとするかの議論があり、両者を併記することに結論づけられた経緯がある。この議論は、Genetic Modificationの言葉には一般消費者にとってNegativeなニュアンスがあるため、産業界はその言葉を避けて、Engineeringの用語を使用した考えが存在したことに起因する。今回の議論は、Modern Biotechnologyの用語を使用するか否かが中心であった。遺伝子組換え生物体の定義は、自然の交配では発生しない技術を用いて遺伝子を変化させる生物体(GMO)である。遺伝子を変化させる技術として、遺伝子をin vitroで細胞または生物体に入れる遺伝子導入法に、細胞融合法を加えることで、Modern Biotechnologyと定義する案が提案されている。欧米では、バイオの言葉に、有機食品の意味を持つことがあり、一般消費者にはPositiveな感触が持たれている用語である。「遺伝子組換え食品」に代わって、「モダンバイオテクノロジー食品」という表示をすることにより、消費者に受け入れ易い表示としたいとする考えである。アメリカ合衆国を中心として遺伝子組換え食品の実用化が進んでいる先進国と産業界が賛成し、ヨーロッパの一部と発展途上国に加えて消費者団体が反対するという構図である。

モダン(現代)バイオテクノロジー(生物工学技術)のモダン(現代)の意味が曖昧であり、消費者をミスリードするとの意見が出された一方、「遺伝子組換え食品」の表示は、消費者に安全でないという不安を与えることに

より、消費者をミスリードするという意見が出され、「消費者保護」を金科玉条として賛否両論が戦わされた。

結局この問題は、合意に達せず、来年に議論が持ち越されることになった。定義が定まらないまま後述の議論がなされたため、定義に立ち戻って議論される場面があり、議論の進展が妨げられる状態がしばしば生じていた。

(2) 目的

「食品の表示は消費者に情報を提供し、自ら選択する上で重要である。」旨の文章が追加された。

(3) 表示の範囲

この部分でも鋭い対立の議論がなされた。前年までの表示の対象範囲は、下記の3項目である。

- (1) 対応する従来の食品と比較して、その成分、栄養的価値、目的とする用途がもはや実質的に同等ではないか、有意に差異がある場合、
- (2) 遺伝子組換え技術により得られた遺伝子組換えの生物体、タンパク質、またはDNAが含まれている場合
- (3) 遺伝子組換えの生物体、タンパク質、またはDNAが含まれていなくとも、遺伝子組換え技術を用いて製造された場合

アメリカ合衆国が、表示の範囲を上記(1)のみとすることを提案した。従来の食品と実質的に差異がない(2)と(3)の表示をすれば、消費者に安全でないことを暗示して、購買のミスリードに繋がることが削除する理由である。これに対して、主に「モダンバイオテクノロジー食品」の用語に反対を唱えていた参加者から消費者には、十分な情報を与えて、自ら選択する機会を与えるべきであるので、(2)と(3)を削除することには反対であるとの意見が出され、合意には達せず、結果として、昨年ま

での項目を削減することなく、3項目とも残ることとなった。

更に、(1)の文章について議論がなされ、下記の通りの変更が合意に達した。

「対応する従来の食品と比較して、データの適切な分析により、その含有成分量、栄養的価値、食品または食品成分の目的とする用途に、受け入れられる範囲の自然の変動を考慮した上で差異がある場合」

(4) 表示下限値

製品中に微量の遺伝子組換え産物が存在する場合、表示の必要のない下限値を設定するか否かの議論があり、一定の存在量であれば下限値を設定すべきであるとする意見と、微量であらすべての表示をすべきであるとする意見、更には、偶然または事故により混入した場合にのみ含有下限値を設定すれば良いとの意見が出され、結論には至らず、従来の文章のまま残されることになった。

(5) 表示方法

表示の方法については、具体的な表示例が記載されている。その中の「モダンバイオテクノロジー」の単語を含む下記の文章を認めるか否かの議論が、定義の差異と同様に行われ、合意には至らず、現状のまま残すことになった。

「[[モダン]植物バイオテクノロジーにより得られた種子から栽培した・・・」

「植物/動物バイオテクノロジーの製品」

3. 栄養・健康強調表示

栄養・健康強調表示に関連するのはカナダで開催される食品表示規格部会とドイツで開催される栄養・特殊用途食品部会であり、2つの部会の整合性が図られている。既にこれまで栄養素機能表示が規格化され、高度機能表示と疾病のリスク低減表示の提案・討議が行なわれてきた。

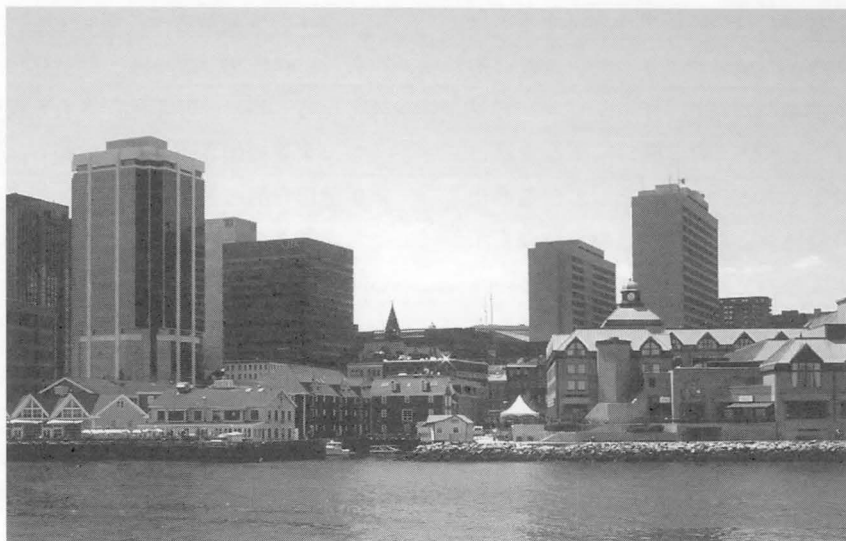
栄養機能表示は、1997年に、栄養成分表示、栄養成分強調表示に加えて栄養素機能表示が規格化された。栄養素機能表示とは、食品、あるいはその食品中の成分と健康との係わりを示す全ての表現を意味する。許可される機能表示内容は、身体の成長、発達、および正常な機能における栄養素の生理的役割に関する下記のような表現である。

「カルシウムは強い骨と歯の発達を助ける。」「鉄は赤血球形成の要素である。」

昨年4月に、日本で施行された栄養機能食品は、この表示制度との整合性を取って制定されている。

健康強調表示は1998年、食品表示規格部会で「高度機能強調表示 (Enhanced Function Claim)」と「疾病の危険要因の低減表示 (Reduction of Disease Risk Claims)」に分類することが提案された。更に、1999年5月には、栄養素機能表示と健康強調表示とを統合した制度にまとめられ、スウェーデン型の2 step principleが具体的な表示の方法として提言されていた。高度機能強調表示とは、「食品、あるいはその食品成分が生理的機能、生物学的な活動に与える特定の有用な効果に関する表示であり、健康への貢献、機能の改善、調整、維持に関する表示で





会場遠景

ある。また、これは栄養素機能表示とは異なるものである。」であり、その例として「ある種の難消化性オリゴ糖は特定の腸内菌叢の増殖を改善する。」の例が記載されている。

疾病の危険要因(リスク)の低減表示とは、「疾病または健康状態が悪化するリスクを低減することに対して、食生活全体を踏まえて、食品あるいはその食品成分の摂取が及ぼす影響を記載する表示である。」表示は下記の2つの部分(2 step principle)よりなる。

- (1) 一般に受け入れられている食生活と健康の関係についての情報
- (2) 上記の関係に対して該当する食品の組成に関する情報

具体的な表示としては、「十分なカルシウムの摂取は晩年での骨粗鬆症のリスクを減らします。食品Dはカルシウムの豊富な食品です。」の2つの部分より成り立っている。

(1) 序論

「コーデックスに制定される健康強調表示のガイドラインは各国の栄養指針および食と健康に関する指針と整合性をとり、それらの指針に沿って表示が行なわれるべきである」とされているが、上記の文章は表示規格の国際的なハーモナイゼーションの目的に反するので削除すべきであるとの意見が出されたが、「適切である場合には」の言葉を入れて残すことになった。

(2) 表示の範囲

幼児及び小児のための食品に健康強調表示をすることは、コーデックスの栄養・特別用途食品以外は禁止されるとされていたが、より一般化するために、「特別にコーデックスの基準が定められること以外は」に変更された。

(3) 定義

1) 栄養機能表示

具体的な栄養素に関する例文は、表示内容が限定されてしまうため各国の実状に合わせて設定する制約になるので、削除すべきであるとの提案がなされ、表示の内容を明確にするために、具体例が必要であるとの考えも出されたが、削除することで一応の合意が得られた。

2) 高度機能表示 (Enhanced Function Claim)

「Enhanced」の言葉の意味が曖昧であるため、「Other」に換えるほうが良いとの提案が出され、一応の了解が得られたが、今後も検討の余地があるとされた。

栄養機能表示と同様の理由から、具体的な食品成分に関する例文は、削除すべきであるとの提案がなされ、削除することとなった。

3) 疾病の危険要因の低減表示 (Reduction of Disease Risk Claims)

「疾病のリスク低減」と医薬的な表示である「予防」

との差異が明確でない、科学的根拠を実証するのは現状では困難であるとの意見が出された。それに対して、従来の疫学的情報を基に「カルシウム、ビタミンDと骨粗鬆症」など科学的根拠の明確な表示は消費者に有益な情報であるので表示としての基準化が必要であるとの意見、より科学的根拠を持つ表示として「疾病のリスク・ファクターの低減」という考え方の提案がなされたが、更に議論が必要であるが現状のまま残すとの結論となった。

栄養機能表示と同様の理由から、具体的な食品成分に関する例文は削除することとなった。

上記の各項目の議論を踏まえて変更した基準案を、現在のStep 3からStep 5に進めることで合意された。栄養素以外の食品成分の機能表示に加えて、疾病のリスク低減表示がStep 5に進むことになり、今後、科学的根拠を実証された食品成分の健康強調表示の範囲がより拡大することが望まれる。

4. 終わりに

コーデックスは167カ国が参加し、WTOに委託されて世界の食品の規格基準を定める会議である。各国の代表がそれぞれの国の利害を基に用語の設定から定義について、細かい部分の議論が行なわれる。基本的な討議内容は事前に実施される分科会での議論が重要であり、分科会での意見をまとめた報告書が本会議で討議される。本会議でも、分科会の討議に立ち返って議論されることもしばしばある。特に先進国と発展途上国、産業界団体と消費者団体とが対立することが多く、意見の一致を見ることは困難になってきているため、議長国の議員運営が重要となってきている。

健康強調表示に関しては、栄養素以外の食品成分の機能表示に加えて、疾病のリスク低減表示がStep 5に進むことになり、食品成分の健康機能の研究と各国での制度化が進むことが望まれる。日本においては科学的根拠の実証を前提に、特定保健用食品の表示の範囲が拡大することが期待される。

遺伝子組換え食品の安全性評価制度については、日本が議長国としてコーデックス会議を進めており、国際的な貢献がなされていることが、今回の表示部会でも充分理解されていた。

栄養・健康強調表示に関しても、日本は機能性食品の定義付け、研究開発から、制度化について、世界に先駆けている。特に、昨年施行された保健機能食品制度によって、栄養機能表示は栄養機能食品、高度機能表示は特定保健用食品と対応させることが可能であり、コーデックスの基準と整合性を有する制度を実際に機能させている唯一の国である。健康と表示に関する議論が抽象的な討議になっている時に、具体的な問題点とその対策を紹介することにより、議論を前に進められる立場にある。今後、日本はイニシアティブを持ってこの分野の真のオピニオンリーダーとなるために、省庁間、学界、産業界の連携を充分取り、国際的な貢献を進めることが望まれる。

略歴

清水 俊雄(しみず としお) 農学博士

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

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

今ILSIでは

ILSI Southeast Asia Region 主催シンポジウム・ワークショップ “Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia” に参加して

明治乳業(株)
栄養科学研究所 課長

佐々木 一



2002年4月22～24日にシンガポールで開かれたこの会は、東南アジア（マレーシア、タイ、インドネシア、ブルネイ、フィリピン）、アジア（中国、日本）、オセアニア（オーストラリア、ニュージーランド）、米国、ヨーロッパからの参加者があり、産官学それぞれに属する人々による発表、討議がなされた。会の次第は、初日が東南アジアの太りすぎと肥満に関する諸問題をシンポジウム形式で有識者が発表し、二日目から三日目には、参加者が小グループに分かれ、それぞれのテーマで討論を行うワークショップという日程で進行した。初日のシンポジウムは、東南アジアの肥満に関する疫学的調査結果を、東南アジア以外の国々（日本、中国、アメリカなど）の調査結果と比較し検討した報告や、肥満の原因と思われる事柄や、肥満の予防に必要な基礎的項目の整理に関する報告が中心の発表で構成されていた。

現在の東南アジア諸国で、栄養に関する最大の問題は、小児期の栄養不足と、成人の栄養摂取過剰の双方が、裏腹ではあるが実際に起きている二重の障害（Double Burden）であるということが指摘された。きわめて複雑な問題が重なり合ってこのような状態が生じているのであろうが、会の議題である肥満の問題を解決するために必要な事柄についての討論の結果は、まとめとして付

記するのでそちらを参照していただければと思う。

この会で最も印象に残ったことは、発表者、聴衆を問わず積極的な参加が見られたことである。初日のシンポジウムではあらかじめ選ばれた発表者による発表に続き、パネリストと聴衆との討論が行われる形式であったので、積極性の質について特筆する必要も無いかもしれないが、二日目と三日目に行われたワークショップでは、ランダムに小グループに分かれ討論を行う形式であり、この小グループでの討論では誰もが発言を要求されることになり、積極的にならざるを得ない形式であった。小グループはランダムにテーブルに座った人たちのグループとなったが、あらかじめ決められた数人のコーディネーターが混じってはいた。これらの人たちが議事の進行を助けるわけではあるが、それでも参加者が討論に加わらなければその場は盛り上がりがないわけであるので、おのずと発言を迫られることになる。良くできた形式である。

このワークショップでの討論の目的は、東南アジアの太りすぎと肥満をいかに防ぐかを栄養と運動の両面から検討し何らかの結論を出すことであった。結論は基礎的な事柄が中心となっていたが、とにかく会が終わるまでにはまとまりのある結論を作り出すことを目的としてい

Activities of ILSI Entities

- ILSI Southeast Asia Region Symposium & Workshop: Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia
- Current Topics on Scientific Activities of ILSI Southeast Asia Region

HAJIME SASAKI, Ph.D.
Nutrition Science Institute
Meiji Dairies Corporation

FUMITAKE FUKUTOMI
Executive Director, ILSI Japan

たことは強く感じられた。産官学からの参加者が交じり合った集団の会ではあるものの、それぞれが所属する組織の役割と機能を利用して目的を達成することを目指しており、ILSIで出した結論を政府や政策策定機関に伝えることを前提にしているように感じられた。また、問題を先延ばしにしたいくないとの意思が感じられた。

シンポジウム・ワークショップ中の昼食などの時間を利用してさまざまなミーティングが盛んに開かれていた。その中で、ILSI東南アジアのメンバーが中心となって、東南アジアの機能性食品の基準を策定する目的のミーティングがあり、オブザーバーとして参加させていただいた。短い時間ではあったが、その場で割り振りや担当を決めていく様子はなかなか素早いものであった。また、シンポジウム・ワークショップが終了した翌日に、ILSI東南アジアの総会にもオブザーバーとして参加させていただいた。アジアで行われているILSIの活動を知ることができたことは大変参考になった。これらに参加させていただけたことに感謝している。

以下にシンポジウム・ワークショップの目的、シンポジウムでの発表内容と、ワークショップでの討論で得られた事柄の要約を記す。

<シンポジウム・ワークショップの目的>

1. アジアにおける太りすぎと肥満の発生頻度、傾向、主な原因の理解
2. 太りすぎ、肥満に関する科学的理由付けのアップデート
3. アジアにおける太りすぎ・肥満の科学的根拠に基づく定義とカットオフ値の設定
4. 太りすぎ・肥満の療法、管理に関する情報の交換の促進
5. 太りすぎ・肥満の予防、療法、管理の最適な方法についての討論と提言
6. 将来への方向付けと必要な研究分野

<シンポジウム>

Session 1：太りすぎ・肥満の定義と評価

太りすぎ・肥満の定義として、1998年にWHO/IOTF (International Obesity Task Force) が設定したBMI値 (体重 (kg) を身長 (m) で二回割った値 (単位：

kg/m²) を参考に、BMIが25.0以上で初期肥満、30.0以上が肥満とする基準がある。その後の調査で、この値は欧米人種には当てはまるが、アジア・太平洋域の人種には当てはまらないことが明らかとなった。その結果、アジア・太平洋域では、BMIが22.9までが正常域で、23.0以上は肥満の危険性あり、25.0以上が肥満レベルⅠ、30.0以上では肥満レベルⅡであるとの修正がなされた (IOTF, 2000)。

中国および台湾で行われた、24万人に相当する成人を対象とした調査と、7万6千人あまりの成人を3.5年から15.2年にわたって追跡した調査の結果では、高血圧、糖尿病、高脂血症、その他が現れる頻度は、BMIと腰回りが増加するにつれ高まるという因果関係があることが示された。その際のカットオフ値は、BMIが24.0以上で太りすぎ (肥満で見られる危険因子が現れる可能性が高い状態) であり、BMIが28.0以上で肥満であるとの提案がされた。また、腰回りを基準にした場合は、男性では85cm以上、女性では80cm以上が肥満のカットオフ値となりうるのではとの提案がなされた。

Session 2：原因と結果

シンガポールは、複数の民族で構成されているため、民族が持つ遺伝的背景が異なっており、肥満や糖尿病の頻度も民族により大きな開きがある。主要な三民族を比較すると、インド系、マレー系人種、中国系の順で、肥満・糖尿病の頻度が高い。この原因となる遺伝的背景を解析した結果、これらの人種に共通した遺伝子の変化があるわけではなく、異なる遺伝子変異による結果であるらしい。このような遺伝的変異が、成人の生活習慣 (脂肪・アルコールの摂取、運動不足) に対する抵抗性を低めている可能性が示唆された。

肥満に関係すると思われる遺伝的変異は、最近の遺伝子解析技術の進歩から、DNAの一塩基が変化して生じる遺伝子の変異 (Single Nucleotide Polymorphism) が関係しているとの推測がなされている。現時点では、このような遺伝子変異が原因の肥満は47例あり、6種類の遺伝子で変異が生じていることが知られている。肥満に関係すると思われる遺伝子のうち、このような微小な変異が生じ得る可能性があるものの数は48あり、その中に60箇所の変異を受けやすい部位が認められるとのことである。

最近、シンガポールでも小児の肥満が認められよう

なった。肥満から起因する障害は多岐に亘り、骨形成異常、睡眠障害、脂質代謝異常が原因となるシンドローム X（高血圧、高脂血症、動脈硬化、糖尿病）などが問題視されている。しかし、小児期の肥満である場合は、成人期に肥満である場合も多く（成人期の肥満の約30%が小児期に肥満であった）、成人期の肥満防止のためには無視できない状態が現出しているといえる。

米国での肥満の問題は深刻であり、国民の61%が太りすぎ、14%が肥満である。肥満の健康管理に要する費用は年間700億ドルである。肥満が原因の精神的苦痛も無視できない。米国での国民の健康改善を目的としたプログラムである“Healthy People 2010”や、栄養管理指標である“Dietary Guidelines for Americans 2000”でも健康的な体重の維持を意識すべきだとしている。体重コントロールの情報源として、“The Practical Guide to Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults”や“BMI一覧表”が上げられた。

Session 3：予防、療法、管理 — 個人的、公共的アプローチ

肥満の成因は、エネルギーの摂取過多と運動不足にあることは明白である。そのため、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスをどのように保つかが現代社会での課題である。消費エネルギーを測定する技術の評価も必要である。一方、肥満は生物学的、生理学的問題ではあるものの、むしろ社会的問題としての比重が大きいとも考えられる。肥満は生産面を重要視し続けてきた過程で生じた予想外の結果であり、より良い生活を送りたいという願望が現実化した結果でもあるとの認識も必要である。これからは摂取エネルギーを減らし、運動を心がける意識改革が必要である。

肥満を医薬品や外科的方法により治療する例もある。腸管リパーゼ阻害剤（orlistat）や食欲抑制剤（sibutramine）の使用がFDAで認可されている。BMIが40.0以上の肥満や、BMIが35.0以上で合併症が認められる場合に、胃内に風船を留置する方法が成功している。

Session 4：栄養と運動

米国では、子供の太りすぎ防止の活動として、“International Food Information Council Foundation”と“ILSI Center for Health Promotion”が先頭に立って、1999年から“ACTIVATE”というプログラムを推進して

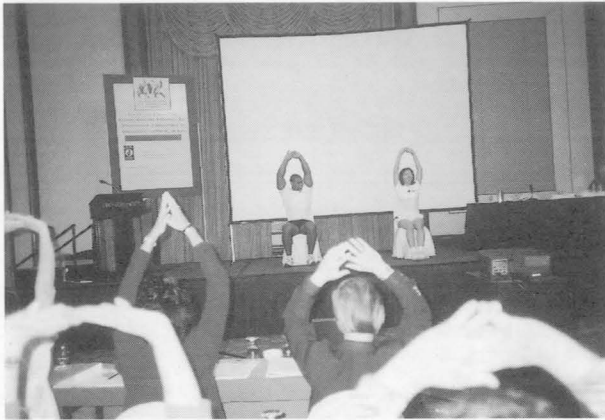


シンポジウムで日本の状況を講演中の吉池先生

いる。このプログラムでは、子供とその両親がテーマごとに行う討論を解析する研究を先に行い、得られた結果を利用してコミュニケーション手段を開発し、家族が実生活で運動と食事の改善を促進できる体制を作ろうとしている。特定の食品の制限ではなく、食事全般への関心を高めることや、運動は面倒なものではなく、楽しいものであり、継続できるような意識の変化を強調している。また、“Take 10! Program”というプログラムも推進されており、このプログラムでは学童が学校で毎日10分の運動を行い、食事にも配慮することを推進する。

日本での太りすぎや肥満の現状の紹介では、この20年で太りすぎが急激に増加し、特に非都市部で顕著であることが注目された。非都市部でのこのような傾向は、農業の機械化と、食事内容の変化（脂質摂取量の増加）が原因であると考えられる。「健康日本21」という10ヵ年国家計画が進められているが、このプログラムでは肥満防止と同時に若い女性のやせすぎ防止も目標に入れられている。

シンガポールでは、1992年に“Trim and Fit Program”が開始し、運動と栄養の教育が学校の授業として取り入れられている。学童・生徒は、運動を行い、健康に関する授業を受ける。体重・身長測定は、年2回行われ、体力テストも行われる。両親の関与、学校側の支援、教師に対する教育、動機付けと褒賞が、このプログラムでの重要な要素である。このプログラムの成果は、太りすぎの割合が、1992年時点では14%であったのが、2000年には10%に減少したことで現れている。



休憩ごとに参加者全員によるフィットネス運動を行った

<ワークショップ>

ワークショップでの小グループ討論に先立ち、日本での肥満の現状の紹介と、WHOが2001年に開始した“WHO Mega Country Health Promotion Network”の紹介があった。

日本の肥満の人口比率を、WHOの基準（BMIが30.0以上）で算出すると3%となり、最近の40年間で変化は見られない。しかし、肥満が原因となる病気が急激に増加したという事実がある。そのため、日本人の肥満をBMIと関連させるには、BMIの修正が必要である。BMIが23.0～24.9は太りすぎまたは肥満の危険性あり、25.0～29.9は肥満レベルⅠ、30.0以上は肥満レベルⅡとすべきである。この基準に合わせると、この40年間で、男子の肥満は4倍に、女性では3倍に増加したという結果になる。この増加の原因は、過食と運動不足によるものである。

“WHO Mega Country Health Promotion Network”は、人口1億人以上の11の国がネットワークを形成し、適切な食事と運動による健康的なライフ・スタイルを創出することを目標とする。ネットワークから得られたデータによれば、貧困層には、子供の栄養不足と成人の過食が混在するという問題と、それが原因で生じる病気の問題がある。健康の促進には新しい原理に基づく実践が必要と思われる。

ワークショップでは、栄養管理と運動の二つの分野での実践に必要な事柄を整理する作業が行われた。栄養管理をテーマとしたグループでの討論の結果、次のような項目にまとめられた。

1. 定期的な栄養状態の調査の必要性

2. 食品成分データの整備
3. 栄養バランス表の利用促進
4. 健康と体力増進のための意識改革の推進
5. 研究機関の協力体制の強化
6. 研究が必要な分野
 - (ア) 摂取栄養の評価方法
 - (イ) 健康増進のための意識改革の推進に必要な動機付けの手段

運動に関するテーマを討論したグループでは、次のような項目をまとめとした。

1. 太りすぎから肥満への移行を予防するには、1日に45～60分間の中程度の運動を継続する必要があるが、むしろ動かない時間を減らすことが重要であるとも考えられる。
2. 運動に対する抵抗を無くするためには、運動そのものが楽しいと思われるものにし、達成度の目標を作り、習慣付ける必要がある。
3. 両親、家族、同僚、会社の協力が必要
4. 研究が必要な分野
 - (ア) 運動量測定手段
 - (イ) 国民の運動量のデータ収集
 - (ウ) 国などが介入した場合の費用対効果の分析
 - (エ) プログラムを遂行した場合の効果の簡易測定法
 - (オ) 運動とエネルギー消費の測定法の開発
 - (カ) 運動推進プログラムを遂行した場合に得られる利点の解析

最後に行われたワークショップのまとめでは、政府や政策策定者に、どのようにアピールするかを考える必要があること、また、政府が国家プロジェクトとして肥満防止プログラムを早急に策定し、実施する必要性が強調された。

略歴

佐々木 一 (ささき はじめ) 理学博士

1976年	山形大学理学部卒業
1979年	名古屋大学理学研究科修士号
1980年	スタンフォード大学生命科学部留学
1983年	名古屋大学理学研究科博士号
1983年	スタンフォード大学生命科学部研究員
1984年	(財)発生生殖生物学研究所 (株)バイオ科学研究所研究員
1992年	明治乳業(株)
現在にいたる	

ILSI東南アジア地域支部における科学活動の現状

ILSI Japan 事務局長

福富 文武

1. ILSI東南アジア地域支部(ILSI SEA)の始動

旧来のILSI東南アジア、ILSIタイ及びILSIオーストラレイシアを包括したILSI東南アジア地域支部 (ILSI SEA) は、一昨年以来、旧来の支部事務所を維持しながら一体化する作業を終え、順調な科学事業活動に取り組んでいる。これら支部の会員の多くが、東南アジア地域におけるいずれかの支部にも属していたこと、ASEANを含むアジア太平洋地域における諸問題の多くが共通していることから、統合して一つの力として活動することで効率的な成果をあげようとしている。ヨーロッパのEU、北中米のPAHO、南米のANDEANなど、地域にまとまった活動は、それぞれの地域社会における経済の統合に調和させた科学活動をもって成果をあげようとしている。

ILSI SEAの守備範囲は、ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、タイ、ベトナム、オーストラリア、ニュージーランド、太平洋ミクロネシア諸島で、ASEAN（東南アジア諸国連合）地域をすべてカバーしている。科学的な解明を図ることが要求されるような諸問題については、ILSIが調整役として各国政府機関及び研究機関から非常に期待されており、またILSI SEAでも、それらの期待に応えようとする活動を進めている。

このような取組みは、これまで紹介してきたILSI Europe、ILSI North Americaにおける産官学による取組みにも匹敵するものである。

最近、日本政府は周辺アジア諸国とのFTA（自由貿易協定）に向けて積極的な取組みをはじめており、また、新聞報道によれば、シンガポールとは基本的な合意、タイ、オーストラリア、台湾等との話し合いも進められている。このような現状から、法制上のバリアの撤廃のための調和が重視される中で科学的な諸問題に取り組んでいるILSI東南アジア地域支部の役割は大きくなるだろう。

このようなILSIの国際的な動向の中で、日本においても、これらの動きに対応する取組みが必要であろう。す

でに東南アジアからは、食品安全、栄養に関わるアジア独自の諸問題について、日本との連携を強めていきたいとの希望も寄せられている。

2. ILSI SEA 2002年度総会

ILSI SEAの2002年度総会は、例年にならって4月25日にシンガポールのヒルトンホテルで開催された。

本年は、世界的に重要視されている肥満の問題をアジアの視点で捉えた「肥満の予防と管理に関する国際シンポジウム」（本誌33頁参照）に合わせて行われた。

総会では、昨年度の事業活動をレビューするとともに、本年より3年間の事業計画について予算案とともに提案され承認された。また、一昨年から進められてきた東南アジア地域としての体制が確立されたことも報告され承認された。

3. ILSI SEAの組織体制と予算

ILSI SEAは、地域の統合を経て、図1のような組織体制をとることとなった。地域全体の事務所はシンガポールに置かれ、また従来のタイ支部およびオーストラレイシア支部の事務所はそのまま維持されることとなった。しかし、全28会員のうち24会員が地域支部会員となっており、地域支部における活動を実質的に支えている



ILSI東南アジア総会にて

(タイ支部には3会員、オーストラレイシア支部には1会員が地域支部への移行を望まないでそのまま残っている)。

事業活動の実態は、図2に示すように、課題ごとに設けたタスクフォースを編成し、関心を持つ会員の参加の上、企画・運営されている。これらを総括して、将来の方向付けを得るために、専門家からなる科学諮問委員会が設けられている。

ILSI SEAの2002年度の総予算は、収入ベースで\$875,000(約1.1億円)で、その内訳は年会費40%、タスクフォース参加費が52.6%である。また支出ベースでは、38%に相当する一般管理費のほかは、主としてタスクフォースの事業活動にまわされている。つまり、年会費は一般管理費に回し、事業の主体であるタスクフォースによる科学活動の必要経費はタスクフォース会員が持ち寄っている。

4. ILSI SEAの事業活動

ILSI SEAが掲げている当面の主たる戦略的な課題は、「肥満予防」、「機能的食品科学」、「微量栄養素欠乏対策」、

「バイオテクノロジー」および「食品安全とリスクアセスメント」である。これらは、いずれもILSIがグローバルな課題として捕らえている問題とも一致しており、ILSI本部および他のILSI支部等との連携をとりながら取り組みができることとなっている。

ILSI SEAの事業活動は、科学諮問委員会の下に置かれ、関心のある会員の参加によって設置された食品安全および栄養に関する課題ごとのタスクフォースによって進められている。

それぞれのタスクフォース(以下、TFとする)の現状を簡単に紹介する。

5. 食品安全関係TF

(1) バイオテクノロジーTF:

- 遺伝子組換え食品の安全性評価法の確立と普及。
- バイオテクノロジーによる栄養改善と評価。
- ニュートリゲノミクスの研究開発と応用。

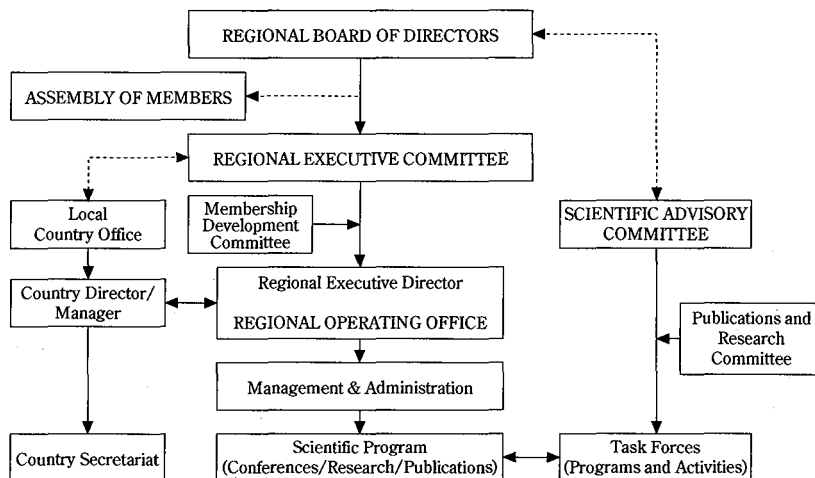


図1 ORGANIZATION CHART

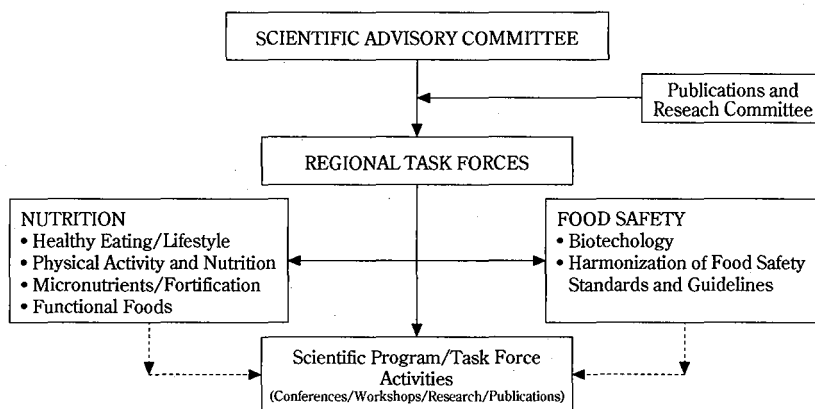


図2 SCIENTIFIC PROGRAM STRUCTURE

(2) 食品安全における調和TF :

食品安全管理システムの開発と普及。
 アジアにおける食品安全法の調和。
 リスクアセスメントの普及。

教育プログラムの開発と普及。

成人および高齢者向け身体活動と栄養教育プログラムの開発と普及。

6. 栄養関係TF

(1) 健康的な食生活とライフスタイルTF :

肥満予防と管理についての科学的な調査研究、その成果をもとにシンポジウムを開催。
 アジアにおける主要栄養素摂取パターンと生活習慣病とのかかわりについての調査研究。
 食品を基本とする食生活指針 (FBDG) の策定と普及のためのシンポジウム。
 アジアにおける栄養調査のための精度の高い食品摂取調査法の開発と普及。
 栄養表示のあり方についての調査研究。

(3) 微量栄養素と強化TF :

微量栄養素、とくに鉄、ヨウ素、ビタミンAによる食品強化開発と普及。
 ASEAN における栄養摂取基準の調和のための調査研究。
 乳幼児の栄養についての調査研究。
 栄養補助食品の科学。

(4) 機能性食品TF :

機能性食品とヘルスクレーム、科学的実証の検討。
 バイオマーカーの開発と実証。
 機能性成分の評価法の確立。

(2) 身体活動と栄養TF :

ASEANにおける小学校、中学校での身体活動と栄養

上記のそれぞれのタスクフォースの活動に対して ASEAN 諸国の第一線の科学者グループを招いて顧問団を組織し、助言、および指導を得ている。(表1)

表1 ILSI SEAの科学顧問

NUTRITION TASK FORCES	
Scientific Chair	
Dr. Rodolfo Florentino	Philippines Association of Nutrition, Philippines
Advisors	
Dr. Corazon Barba	Food & Nutrition Research Institute, Philippines
Dr. Emorn Wasantwisut	INMU, Mahidol University, Thailand
Dr. Ray Yip	UNICEF, People's Republic of China
Dr. Suzanne Harris	ILSI Human Nutrition Institute, USA
Dr. Tee E Siong	Institute for Medical Research, Malaysia
Prof. Barry Halliwell	Biochemistry Dept, NUS, Singapore
Prof. Dr. Soekirman	Bogor Agricultural University, Indonesia
Prof. Dr. Syed Jalaludin	University Putra Malaysia, Malaysia
FOOD SAFETY TASK FORCES	
Scientific Chair	
Prof. Dr. Aman Wirakartakusumah	Bogor Agricultural University, Indonesia
Advisors	
Prof. Chan Soh Ha	WHO Immunology Center, NUS, Singapore
Dr. Sakarindr Bhumiratana	King Mongkut University, Thailand
Dr. Sushila Chang Krisnaswamy	Ngee Ann Polytechnic, Singapore
Prof. Ong Choon Nam	National University of Singapore, Singapore
Dr. Estrella Alabastro	University Philippines, Los Banos
Mr. Chia Hong Kuan	CHK Consultant International, Singapore
Dr. Dedi Fardiah	Bogor Agricultural University, Indonesia
Ms. Zahara Merican	MARDI / MIFT, Malaysia

フラッシュ・レポート

シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」

ILSI CHP Japan

高梨 久美子

ILSI CHP Japanでは、これまでに向高齢者および、高齢者のための運動・栄養プログラムの開発を行い、また、健康づくりに関連したセミナーを数回開催してきた。今回、米国ILSI CHPのPAN (Physical Activity and Nutrition) Projectの研究顧問でもあるコロラド大学健康科学センター ヒューマン・ニュートリション・センターのジェームス・ヒル教授の来日を機会に、2002年5月21日、東京大学 弥生講堂にて、ILSI JapanとILSI CHP Japanの共催、健康日本21推進フォーラムの後援を得て、シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」が開催された。本シンポジウムは、財団法人健康・体力づくり事業財団より、「健康運動指導士および健康運動実践指導者の登録更新に必要な履修単位として講義1.9単位が認められる」という認定を受けていたため、ILSI Japanの会員はもとより、公衆衛生・健康増進活動に関わる方々、保健・体育の分野に興味のある学生の参加を得ることができた。

<プログラム>

開会の挨拶	木村 修一 (日本国際生命科学協会 理事長)
特別講演 「肥満を予防するための身体活動増進 —Public Health戦略として」	ジェームス・ヒル (コロラド大学 健康科学センター/ ヒューマン・ニュートリション・センター教授)
「身体活動と行動変容」	下光 輝一 (東京医科大学 教授)
「運動習慣・食生活と脂質代謝」	樋口 満 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長代理)

木村理事長は開会の挨拶の中で、日本人の体格の現状について10代、20代、30代の男性では、肥満傾向が見られるのに対して、これらの年代の女性では、逆に痩せの傾向が見られることを述べ、健康増進のためには、食生活の改善だけでなく、栄養と運動の両面からのサポートが重要であることを強調された。

まず、特別講演でジェームス・ヒル教授は、消費エネルギーが低く摂取エネルギーが高い今日の生活環境について述べられた。低い身体活動レベルに見合うように、食物摂取を減らした状態を維持することは困難なため、食物摂取量は維持したまま、身体活動レベルを高めることにより、エネルギー収支のバランスをとることが大切であることを示された。また、身体活動レベルを高めることは、体重増加を防ぎ、更に減量に成功した人々の体重再増加も防げることを例証し、コロラド州を中心に成功した万歩計を用いたウォーキング・キャンペーン「Colorado on the move!」を、アメリカ全土に展開するための戦略を述べられた。

次に、WHO 健康増進スポーツ医学研究協力センターに認定されている東京医科大学 衛生学公衆衛

生学教室の下光輝一教授は、近年、欧米を中心に注目されており、日本では比較的新しい分野である行動変容 (stage of change) の概念を中心とする、トランス・セオレティカル・モデルを応用した身体活動の増進について述べられた。本シンポジウムに参加した健康運動指導士、健康運動実践指導者及びこれらの資格取得を目指す参加者にとって、行動変容のステージに応じたアプローチを、実際の運動指導に活かしていくためにも、興味深い講義であった。

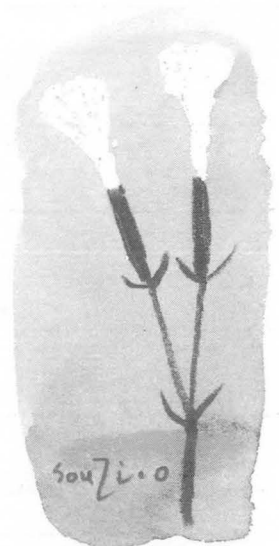


更に、独立行政法人 国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長代理の樋口満博士は、運動習慣・食生活と脂質代謝について実験例をあげ、活動的なライフ・スタイルを維持することが重要であることを述べられた。筋肉運動と有酸素性能力が要求されるローイング運動 (ボートにて漕ぐ動作) は、中高年者の VO_2max を高め、血中脂質・リポ蛋白プロフィールを改善させることを解説され、中高年者の健康増進にとって、ローイング運動は適切な運動であることを示唆された。総合討論では、栄養面からのサポートに関する質問などが参加者から寄せられ、「身体活動と栄養」の両方について話し合う良い機会となった。各先生方のご講演内容の詳細については、本誌72号に掲載を予定しているので、そちらも併せてご覧いただきたい。

最後に、ILSI CHP Japanが、ILSI Japanと食品科学広報センターの協力を得て開発した「TAKE10!」-65歳以上のかたの運動・栄養プログラムを無料にて参加者全員に配布し、ILSI CHP Japanの活動を紹介することができた。今後ともご支援をお願いするとともに、「TAKE10!」冊子を健康増進活動へ活用するご希望がある方は、ILSI CHP Japan事務局まで是非ご連絡いただきたい。

ILSI CHP Japan事務局

電話：03(5215)3535 ファックス：03(5215)3537



● 会 報 ●

訃 報

本協会の前副理事長であられた栗飯原景昭博士は、6月16日（日）午前1時3分ご逝去されました（享年75歳）。栗飯原博士は本協会設立時（1981年）から本協会の科学事業を指導され、協会の発展に寄与されました。謹んでご冥福をお祈りします。

栗飯原景昭先生ご略歴

- 1956年 東京大学農学部大学院 博士課程修了
- 1958年 国立予防衛生研究所 入所
- この間、イリノイ大学研究員、FDA研究官、MIT研究官としてご活躍
- 1974年 国立予防衛生研究所食品衛生部長
- 1988年 財団法人 食品薬品安全センター研究顧問
- 1992年 大妻女子大学教授
- 2000年 財団法人 マイコトキシン検査協会理事長

食品衛生調査会委員、中央薬事審議会委員、農業資材審議会委員、スペースシャトルライフサイエンス専門委員、日本食品衛生学会会長 等を歴任

客員研究者 ラフィック・ルネゲル氏

本協会では、フランス大使館科学技術部、農学・農産加工・バイオテクノロジー担当のラフィック・ルネゲル氏を、本年5月から客員研究者として受け入れ、日仏間に共通の科学研究活動を担当していただくこととなりました。前任者のオリヴィエ・ルユエッチ氏、ラファエル・ドルモア氏同様、フランスおよびEUにおける新しい栄養政策、食品安全体制を中心に、調査研究に携わっていただく予定です。皆様のご協力をお願いします。

I. 会員の異動 (敬称略)

入 会

入会年月日	社 名	代 表
2002. 5. 10	アピ(株)	取締役総合研究所長 三島 敏

社名変更

入会年月日	新	旧
2002. 7. 1	ダニスコジャパン(株)	ダニスコカルタージュパン(株)
2002. 7. 1	JT植物イノベーションセンター	(株)オリノバ

評議員の交代

交代年月日	社 名	新	旧
2002. 7. 1	三栄源エフ・エフ・アイ(株)	学術部 担当部長 鈴木 幸雄	学術部 香村 正男

Ⅱ. ILSI Japanの主な動き (2002年3月～5月)

※ 特記ない場合の会議場は、ILSI Japan会議室

3月2日	シンポジウム「遺伝子組換え食品」	於：浜離宮朝日ホール
3月4～6日	Codexバイオテクノロジー・タスクフォース会議に参加	於：パシフィコ横浜
3月6日	(財)食品産業センター健康志向食品検討委員会出席	於：食品産業センター
3月13日	B. S. Sung ILSI Korea 事務局長来所打合せ	
3月14日	健康表示研究部会運営委員会及び総会	
3月15日	糖類研究部会	
3月15日	「Take 10！」会議	
3月22日	編集部会	
3月22日	(財)バイオインダストリー協会評議員会出席	於：如水会館
3月29日	理事戦略懇談会	
4月2日	食品安全研究部会	於：サントリー(株)
4月2日	栄養研究部会	
4月5日	国際協力委員会	
4月8日	食品安全研究部会	
4月14日	Alex Malaspina ILSI 前会長来日	
4月20～25日	木村理事長 ILSI 東南アジア「肥満予防・管理シンポジウム」他に出席	於：シンガポール
4月21～27日	福富事務局長 ILSI 東南アジア「肥満予防・管理シンポジウム」他に出席	於：シンガポール
4月18日	糖類研究部会	
4月18日	栄養学レビュー編集委員会	
4月19日	編集部会	
4月22日	栄養研究部会	
4月24日	健康表示研究部会ニュートリジェノミクス分科会	
4月24日	食品安全研究部会	
5月1日	茶類研究部会	
5月2日	角田俊直前会長告别式	於：逗子市
5月7日	食品安全研究部会アレルギー分科会	
5月10日	栄養研究部会	
5月14日	IOC電話会議	
5月16日	ILSI支部事務局長電話会議	
5月17日	編集部会	
5月21日	シンポジウム「身体活動の増進とヘルスプロモーション」ILSI CHP Japanと共催	於：東京大学弥生講堂
5月22日	朝日新聞社によるバイオテクノロジーに関する取材	
5月22日	機能性食品タスクフォース	
5月23日	バイオテクノロジー研究部会微生物分科会	
5月23日	バイオテクノロジー研究部会	
5月24日	健康表示研究部会表示分科会	
5月28日	健康表示研究部会機能性評価分科会	
5月29日	健康表示研究部会運営委員会	
5月30日	(財)バイオインダストリー協会評議員会出席	於：如水会館
5月31日	機能性食品タスクフォース	

Ⅲ. ILSIカレンダー

EC Concerted Action 'Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods (PASSCLAIM)' — First Plenary Meeting

主催：ILSI Europe

2002年9月4日～6日

ベルリン、ドイツ

ILSI Europeの調整のもとに進められているEU共同研究の一つ「PASSCLAIM」の第一フェーズが終了し、その全体会議が開催される。食事と血管系疾病、骨の健康と骨粗鬆症、運動能力とフィットネスの3つの研究グループの成果が発表され、将来のヘルスクレームのあり方についての検討が進められる。

プログラム： Session 1: Introduction and Reports of IGT A-D

Session 2: Criteria Evaluation

Session 3: Final Discussion and Conclusions

Codexアジア部会

2002年9月17日～20日

クアラルンプール、マレーシア

Sugars and Health Workshop

主催：ILSI North America & ILSI Europe

2002年9月18日～20日

ワシントン、アメリカ

昨年本協会が主催した「糖質と健康シンポジウム」における大きなテーマ、グライセミック・インデックス (GI) についても討論される。なお、このワークショップの成果は、米国で予定されている「米国人の食生活指針」改訂への情報としても期待されている。

プログラム： Chapter 1: An Introduction and Overview of the Current Environment

Chapter 2: Definition of Sugars and Effect on Data Analysis and Interpretation

Chapter 3: Sugars and Metabolism in Body Weight Control

Consumption, Appetite Control, Satiety and Glycemic Response

Consumption and Body Weight Control

Chapter 4: Sugars, Metabolic Control and CVD

An Introduction: Dietary Factors in Diabetes Management

Sugars Intake, Glucose Metabolism and Insulin Resistance

Sugars, Triglycerides and CVD

Chapter 5: Sugars and Oral Health

Chapter 6: Workshop Summary

ILSI Japan臨時総会

2002年9月27日 (金) 午前

東京

「食品の抗酸化機能」シンポジウム

2002年9月27日（金）午後（臨時総会后、同会場にて）

東京

Food Safety in Europe (FOSIE) : Risk Assessment of Chemicals in Food and Diet - 3rd FOSIE Plenary Meeting

主催：ILSI Europe

2002年10月23日～25日

リスボン、ポルトガル

ILSI Europeの調整のもとに進められてきた「FOSIE」、食品中化学物質のリスク評価法の開発プロジェクトが作業を完了し、*Food and Chemical Toxicology*誌上で公表された。本会議はこの内容についての検討会。このプロジェクトの目的は、EUにおける化学物質についてのリスク・アセスメント法を確立することにある。

プログラム： Session 1: General Introduction

Session 2: Working Groups

Session 3: Report Back to Plenary

Session 4: Final Discussion and Conclusions

IV. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー（Nutrition Reviews日本語版）

第10巻 第3号 (2002/SPRING)

- 総 説：胎児形成不全と葉酸代謝——最新の知見から
 就学前児童の果実、ジュース、野菜の摂取に対する家族および児童保育者の影響
 食物のエネルギー密度と体重調節
 銅のホメオスタシス——細胞輸送体の役割
 植物におけるメラトニン
- 報 告：ニンニク補給の血清コレステロール低下への効能
 授乳（母乳）による慢性関節リウマチの発症、増悪、再燃
 食塩摂取制限なしのDASH食が血圧を下げる
 アルコール摂取と死亡率——お酒を飲む時には果物と野菜を忘れずに
- 日本の動向：高血圧治療ガイドライン

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）

近刊予告

「栄養のヒト免疫能に及ぼす影響」

ILSIヨーロッパ コンサイス・モノグラフ・シリーズ
(日本語訳)

内容：免疫系の機能

- 免疫応答を修飾する食事成分
- プロバイオテックスー有益な腸内細菌の概念
- 免疫系の食事性修飾による疾病リスクの低減
- 栄養学的方法による免疫応答修飾の利点とリスク 他

予価：1,000円 (送料別)

「ADI、許容一日摂取量」

ILSIヨーロッパ コンサイス・モノグラフ・シリーズ
(日本語訳)

内容：ADIは何故必要か

- ADIの原理とその利用
- ADIの設定
- 毒性試験法
- ADIの誘導
- 新しいADIの考え方
- 摂取量 他

予価：2,000円 (送料別)

V. ILSI Japan 出版物

○ 定期刊行物

誌名	内容・特集	発行年月	備考
食品とライフサイエンス No. 1～No. 30	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい) 1992. 3.	1981.11.～	
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) 1996.12.	1992. 6～	
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「歩きはじめてたバイオ食品」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ーこころと砂糖ー」、「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1「日本における農薬の安全性評価(1)」	2000.12.
No. 66	「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	2001. 4.
No. 66	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健機能性食品制度の概要、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動、ワークショップ「プロジェクト“Take 10!”」、シリーズ安全性評価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. 7.
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「日本における農薬の安全性評価(2)」	2001.11.
No. 68	「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	2002. 1.
No. 69	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	2002. 4.
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」	2002. 7.
No. 70	「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. 7.
No. 70	健康科学とそのあるべき姿、キノコが産生する生体機能調節物質、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」酸乳由来ペプチドの血圧降下作用、シリーズ安全性評価1-6「消費者と食品の安全性評価」、PASSCLAIM、ライフサイエンス活動計画(2002年度)、「機能性食品の科学をどのように発展させるか」	2002. 7.
No. 71	食品の機能表示について、脂溶性ビタミンの生理機能、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」フラクトオリゴ糖の生理機能、2002年コーデックス食品表示部会報告、ILSI SEA肥満に関するシンポジウム・ワークショップ、ILSI SEAの科学活動	

栄養学レビュー	Nutrition Reviews日本語版		建帛社
	(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～	
		1999. 7.	
第8巻第1号	カロテノイドの相互作用、ビタミンC摂取最大許容量を確定するための生物指標、緑茶ポリフェノールと癌—生物学的機序と実際の利用、小児期のエネルギー摂取量と成人後の癌死亡率、脳卒中のリスクに対するカリウム、マグネシウム、カルシウムおよび食物繊維の影響、第六次改定日本人の栄養所要量とその考え方	1999.11.	
第8巻第2号	食事、微量栄養素と前立腺、食事中の抗酸化物質の有意性と最適摂取量を確立するために—バイオマーカーの概念、ホモシステインとアルツハイマー病、ヒト肥満における遺伝子型と環境との相互作用、第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—当面の問題点と今後の課題	2000. 2.	
第8巻第3号	食物からのカロテノイドとある種の癌、心疾患、老人性網膜黄斑変性症—最近の研究のレビュー、栄養の最適化—ポリフェノールと血管保護、ビタミンC摂取状態の評価とその勧奨量、マグネシウム補足と骨のターンオーバー	2000. 5.	
第8巻第4号	栄養とアルツハイマー病、アルコールと虚血性脳卒中、葉酸と癌予防、植物由来のビタミンAとヒトの栄養、大豆で特徴づけられる抗有糸分裂ペプチド、いわゆる栄養補助食品の最近の動向、第六次改定日本人の栄養所要量に対する評価	2000. 8.	
第9巻第1号	茶と健康、高齢者の慢性疾患におけるエネルギーの代謝適応、栄養と感染症、日本の動向：新しい肥満の判定と肥満症の判断基準	2000.11.	
第9巻第2号	エネルギー代謝調節と加齢—最近の研究成果とその意義、体重と生存率の関係に及ぼす年齢の影響、ビタミンEと記憶—ビタミンEは血管保護をしているか、低脂肪・高糖質食と動脈硬化のリスク、トランス脂肪酸と血漿リポタンパク質、日本の新しい高血圧治療ガイドライン	2001. 2.	
第9巻第3号	人乳中のミネラルおよび微量元素の調節—外因性および内因性要因、小児期の骨の健康状態に及ぼすカルシウムの役割、レプチンと骨—脳は骨の生態学を支配するか、ノックアウト遺伝子がレチノイドの代謝における細胞内レチノール結合タンパク質の機能を確認する、ビタミンEと高リスク患者の心臓病予防、特殊栄養補充法の証拠データベース、栄養の視点からみた五訂食品成分表	2001. 5.	
第9巻第4号	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.	
第10巻第2号	食物繊維と体重管理、鉄と大腸癌のリスク ヒトにおける研究、苦味の科学と複雑さ、膵癌と糖尿病、過酸化脂質の臨床的意義	2002. 2.	
第10巻第3号	胎児形成不全と葉酸代謝、食物のエネルギー密度と体重調節、銅のホメオスタシス、アルコール摂取と死亡率、日本の動向：高血圧治療ガイドライン	2002. 5.	

○ 栄養・エイジング・運動

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

○ 機能性食品

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

VI. 新着図書・資料のご案内

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

「ILSI東南アジア地域支部報告書」

ILSI Southeast Asia Region Meeting Report Series, 2001

22頁、ILSI Southeast Asia Region刊（2002）

ILSI東南アジア地域支部が主催もしくは共催して2001年に開催した各種学術集会の報告集。

バイオマーカーに関するセミナー、栄養表示とヘルスクレームに関するシンポジウム、GMOリスク・アセスメント・ワークショップ、幼児の栄養に関するワークショップ、ASEAN食品安全標準化のためのワークショップ、FBDGワークショップを収載する。

「鉄欠乏症対策のための有効な戦略を構築するために」

Forging Effective Strategies to Combat Iron Deficiency

(Proceedings of the Sixth Biennial International Conference on Health Promotion on May 7-9, 2001, Atlanta, U.S.A.)

Supplement to the Journal of Nutrition, Vol. 132, No. 4S (April, 2002)

94頁、the American Society for Nutritional Sciences刊

ILSI CHPが米国CDC等の協力を得て主催したシンポジウムの講演録。

鉄欠乏症は世界中で生じており、数百万におよぶ人々の健康のみならずQOLや生産性においても問題化している。栄養素欠乏症の中でもとくに忘れがちなこの問題について、国際協力のもとで最も有効な戦略を探ろうとしている。

「食品および食事の化学物質のリスク・アセスメント

——ヨーロッパにおける食品安全共同プロジェクトFOSIE——」

Food Safety in Europe (FOSIE); Risk Assessment of Chemicals in Food and Diet

(Reports of European Commission Concerted Action on Food Safety in Europe (FOSIE): Risk Assessment of Chemicals in Food and Diet - Individual theme Group (ITG) Papers)

Food and Chemical Toxicology, Vol. 40, Nos. 2/3 (Feb/Mar, 2002)

190頁、TNO BIBRA International Ltd.刊

ILSI Europeが調整役を受け持っている、ヨーロッパにおける食品安全のための共同プロジェクトの1つ、食品および食事の化学物質のリスク・アセスメントの方法について、産・官・学からの科学者で構成されるテーマごとの委員会がまとめた報告書のまとめ。この報告書をもとに、ヨーロッパとしてのコンセンサスをまとめ上げるための学術集会在、来る10月23～25日、ポルトガルのリスボンで開催される予定。

「食品用容器——食品の安全性と品質を保証するために——」

Food Packaging: Ensuring the Safety and Quality of Foods

(Proceedings of the Second International Symposium)

Supplement to the Food Additives & Contaminants, Vol. 19, (2002)

228頁、Taylor & Francis刊

ILSI Europeが国際純正応用化学連合 (IUPAC)、欧州共同体 (EC) およびウィーン工科大学との共催で開催した国際シンポジウムの講演録。

1996年の第1回シンポジウム以降の、食品用容器に関する科学技術の進展について討論された。特に容器用材のリスク・アセスメント、安全性評価モデル、リサイクルと再使用、新規の容器、分析法についての各種の研究発表が行われ、当面の食品の容器の安全性等に対する回答や示唆を与えている。

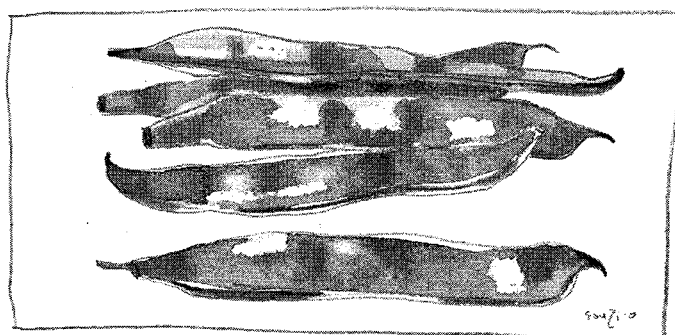
「伝統的医療の国際情報——補助および代替医療の実際と応用——」

Global Information on Traditional Medicine / Complementary and Alternative Medicine, Practices and Utilization

(Proceedings of International Consultative Meeting by WHO Kobe Center on September 19-21, 2001, Kobe, Japan)

60頁、WHO Kobe Center刊

2001年9月、WHOの神戸センターが世界各地の専門家を集めて行った会議の講演録。代替医療については、疾病予防の観点からWHOは関心を寄せている。



次号 予告 (2002年10月発行予定)

食の安全とその評価基準を巡って国内・国外からの情報と論説を集め、官公庁に対しても役立つ記事を掲載したいと考えています。「ヘルスクレームの科学的根拠」シリーズでは難消化性デキストリンを取り上げます。また、予定されている“Sugars and Health Workshop”(ワシントン)や国内のワークショップの報告を掲載します。

編集後記

長かった梅雨も終わり、初夏の季節となりました。各メディアによって食品の安全、機能性についての報道が広がり、リスク管理と機能性の評価手法の必要性が今までになく強まってきました。ILSIが活躍する出番が到来した感じですが。

巻頭言には厚生労働省の池永室長から「食品の機能性表示について」、静岡県立大学の合田先生から「脂溶性ビタミンの生理機能」についての総説を寄稿いただき、会員の期待に応ぜられたと存じます。

その他、フラクトオリゴ糖の機能性評価や、シンガポールで開催された肥満の予防と管理に関するシンポジウム・ワークショップの報告等を掲載しました。

会員各位におかれましては、厳しい環境の中で製品の安全性確保、新機能生食品の開発に努力しておられると存じ、ご健闘を祈ります。

<T.H.>

イルシー ILSI JAPAN No.71

2002年7月 印刷発行

特定非営利活動法人

日本国際生命科学協会(ILSI JAPAN)

理事長 木村修一

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7

麹町R・Kビル1階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

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

編集：ILSI Japan編集部会

絵：岡元宗司

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)
非売品

CONTENTS

- On Function Claims of Food
- Physiological Functions of Fat-Soluble Vitamins
- Health Function Claims and the Scientific Substantiation – 2 –
 Physiological Function of Fructooligosaccharides, Its Scientific Substantiation of Improvement of Gastrointestinal Condition and Improvement of Absorption
- The Codex Committee on Food Labeling 2002
- Activities of ILSI Entities
 - ILSI Southeast Asia Region Symposium & Workshop:
 Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia
 - Current Topics on Scientific Activities of ILSI Southeast Asia Region
- Flush Report
 - Symposium on the "Health Promotion through the Development of Physical Activity"