

イリシー ILSI JAPAN

2002

No.

72

目次

- 自主管理を中心とした化学物質総合管理
- 水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」 —3—
大豆タンパクのコレステロール低減効果
- OECDにおける子宮肥大試験バリデーション
- リスクアセスメントへの新たな取り組み
——トレーニング・プログラムの展開に向けて——
- シリーズ安全性評価 II-1
日本における遺伝子組換え食品の安全性評価
安全性評価ミニ講座(6)
——予防原則の適用
- シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」
肥満予防のための公衆衛生戦略としての身体活動増進
運動習慣・食生活と脂質代謝
- 新しい欧州食品安全機関
——概説およびフランスの現状——
- 今ILSIでは
——狂牛病（BSE）周辺を巡る食品安全ワークショップ
- フラッシュ・リポート
——機能性食品をめぐる世界の動向



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。



イリス ILSI JAPAN

目次

自主管理を中心とした化学物質総合管理	1
野中 哲昌	
水溶性ビタミンの生理機能	5
橋詰 直孝	
シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—3—	18
大豆タンパクのコレステロール低減効果	
高松 清治	
OECDにおける子宮肥大試験バリデーション	24
青山 博昭	
リスクアセスメントへの新たな取組み	30
—トレーニング・プログラムの展開に向けて—	
武居 綾子	
シリーズ安全性評価 II-1	
日本における遺伝子組換え食品の安全性評価	33
橋本 昭栄	
安全性評価ミニ講座(6)	46
—予防原則の適用	
武居 綾子	
シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」	
肥満予防のための公衆衛生戦略としての身体活動増進	47
ジェームス・O・ヒル	
運動習慣・食生活と脂質代謝	57
樋口 満	
新しい欧州食品安全機関	65
—概説およびフランスの現状—	
ラフィック・ルネゲル	
今ILSIでは	88
—狂牛病(BSE)周辺を巡る食品安全ワークショップ	
日野 哲雄	
フラッシュ・リポート	90
—機能性食品をめぐる世界の動向	
会 報	
I. 会員の異動	92
II. ILSI Japanの主な動き	92
III. ILSIカレンダー	93
IV. 発刊のお知らせ	95
V. ILSI Japan出版物	96
VI. 新着図書・資料のご案内	101



イリスシー ILSI JAPAN

CONTENTS

Chemical Management with Voluntary Initiative of Industries in Japan	1
TETSUAKI NONAKA	
Physiological Functions of Water-Soluble Vitamins	5
NAOTAKA HASHIZUME	
Health Function Claims and the Scientific Substantiation —3—	18
Cholesterol Lowering Effect of Soy Protein Isolate	
KIYOHARU TAKAMATSU	
OECD Validation Exercises of the Uterotrophic Assay	24
HIROAKI AOYAMA	
ILSI Japan New Project in Risk Assessment	30
—Toward Implementation of Training Program in 2003—	
AYAKO S. TAKEI	
Safety Assessment II-1	
Safety Evaluation of Foods Produced by Recombinant DNA Techniques in Japan	33
SHOEI HASHIMOTO	
Short Lecture on Safety Assessment (6)	46
—Implementation of Precautionary Principle	
AYAKO S. TAKEI	
Symposium on the "Health Promotion through the Development of Physical Activity"	
Increasing Physical Activity as a Public Health Strategy to Prevent Weight Gain	47
JAMES O. HILL	
Effects of Exercise and Dietary Lifestyle on Plasma Lipid Profile	57
MITSURU HIGUCHI	
The New European Food Safety Authority	
—Overview and Corresponding French Structures—	65
RAFIK LENEGUER	
Activities of ILSI Entities	
—ILSI Europe Workshop on "Emerging Diseases and Food Safety -BSE/TSE and Beyond"	88
TETSUO HINO	
Flush Report	90
—World Trend on Functional Foods	
From ILSI Japan	
I. Member Changes	92
II. Record of ILSI Japan Activities	92
III. ILSI Calendar	93
IV. ILSI Japan's New Publications	95
V. ILSI Japan Publications	96
VI. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others	101

自主管理を中心とした化学物質総合管理

経済産業省 製造産業局
化学物質安全室長

野中 哲昌



Summary

Chemical substances are used in various industries and for production of daily goods, and are indispensable to the contemporary economic society. On the other hand, chemical substances have certain inherent properties, which may be hazardous to human health and environment to various degrees. The Japanese government has been implementing a variety of chemical management and safety policies through establishing a voluntary framework as well as maintaining a legal framework so that industries handling chemical substances can control them effectively and efficiently at every stage of product life cycle.

Each chemical is regulated under the relevant laws based on the available information on its characteristics and impacts on human health and environment. With thousands of chemicals that are manufactured and used in various products today, however, we have only limited information on their toxic properties, use patterns, release to environment and resultant effects on human health and environment. Thus, there may be a number of chemicals whose risks have not yet been evaluated and managed properly. Also, negative impacts of chemical products on environment can occur at any stage of production, storage, transport, use and disposal, and different technologies should be employed for reducing the release of chemical pollutants at each of these stages.

Considering the large number and wide variety of chemicals, and the diverse stages in their life cycle, it is important to assess and manage their risks over entire life of chemical products, and more importantly with the voluntary initiative of industries. The Japanese government has promoted voluntary measures by industries for chemical management as well as regulatory schemes, because a voluntary system makes it possible for industries to manage numerous and various chemicals effectively and efficiently.

One of the new approaches is the implementation of MSDS and PRTR systems. According to the Law for PRTR and Promotion of Chemical Management, enacted in 1999, business entities are requested to keep records and report to the regulatory authority the data on the environmental release of the 345 selected chemical substances based on the Pollutant Release and Transfer Register (PRTR). Also, chemical manufactures are requested to provide Material Safety Data Sheet (MSDS) for the selected 435 substances.

A successful example of voluntary initiatives by industries is the check and review of voluntary management plans for

Chemical Management with Voluntary Initiative of
Industries in Japan

TETSUAKI NONAKA
Director, Chemical Safety Office,
Chemical Management Policy Division
Manufacturing Industries Bureau
Ministry of Economy, Trade and Industry

reduction of hazardous air pollutants. Since the Air Pollution Control Law was revised (1996), industries have been requested to monitor and reduce release of hazardous air pollutants. A total of 77 industry organizations established their voluntary management plans for 12 substances. The Industrial Structure Council and the Central Council for Environmental Pollution Control then checked and reviewed the voluntary management plans and the execution status, which revealed that a reduction of as much as about 40% on average was accomplished during the first three-year period.

ILSI Japanに関係される皆様は、健康や食品に関係する化学物質を取り扱われている方が多いと聞いているが、一般の化学物質の管理についても、国際的な化学物質管理に関する議論の進展にも対応しつつ、官民共に、化学物質の有害性・リスク評価、化学物質のリスク管理に係る取り組みを充実・強化してきている。この場をお借りして、こうした化学物質管理政策の最近の動きについて紹介する。

1. リスクに応じた対応

化学物質は、その優れた機能性により幅広い産業において基幹的基礎素材となっており、国民生活にも密着した存在となっている。一方、その固有の性質として何らかの有害性を持つものが少なくなく、その取扱いや管理の方法如何によっては、人の健康や環境への影響をもたらす可能性がある。このため、「薬と毒を区別するのはその投与量の違いによる」といった「リスク」に応じた対応が重要なことは言うまでもない。

こうしたリスクの考え方は、従来から化学物質管理の上で重要なものとして位置づけられてきたが、平成4年(1992年)の国連環境開発会議で採択されたアジェンダ21の第19章「有害化学物質の環境上適正な管理」において、化学物質の適正な管理を進めていく上で欠くことができない考え方として位置づけられた。この結果、事業者、各国政府や国際機関、非政府機関が、アジェンダ21において掲げられた課題に取り組み、多くの課題が各国の政策や国際的な合意として結実する中で、リスクの考え方は着実に内外の化学物質の管理に組み込まれつつある。

我が国の化学物質総合管理政策においても、こうしたリスクの考え方を基礎において、化学物質の有害性・曝露・リスクに関する科学的知見や科学的方法論の充実、国際的な協調と協力、自主管理の促進と規制を含めた関係法令の整備を大きな柱として、様々な施策を推進してきた。特に、平成11年(1999年)に制定された「特定化学

物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」(化学物質排出把握管理促進法)により、特定の化学物質についてMSDS(化学物質等安全データシート)の提供が義務づけられるとともに、PRTR制度(化学物質排出移動量届出制度)が法制化され、事業所からの化学物質の排出量等の届出、届出外排出量の推計と併せた国による集計・公表、及び請求による個別事業所データの開示が行われることとなった。こうしたデータにより、様々なレベルでのリスク評価が進むことが期待できる。

2. 自主管理を主体にした取り組み

さらに、本制度は、こうした公表、開示を踏まえ、事業者自らが地域の中での化学物質排出に関する位置づけ等を認識することにより、自主的な管理を積極的に進めていくことを狙っている制度でもある。現在の企業行動は、環境負荷等を低減することなしに企業の存続はあり得ないというものになっているが、こうした動きを加速化しようという制度である。

PRTR制度によるデータの提出は今年から開始され、すでに現在届出がなされたデータの集計が行われているところであり、今年中にも公開される予定となっている。企業としては公表されるデータについてきちんと説明できるように必要な対策を取らざるを得なくなることから、自らの対策をどのように進め、どのように説明するか、今、真剣に悩み一所懸命勉強している。今後の化学物質管理は、科学的知見に基づくリスクに応じた対応と「自主管理」をベースに行うことがキーワードになる——PRTR制度は、こうした化学物質管理政策の大きな転換を示唆する画期的な制度だと考えている。

化学物質の種類、その取り扱われ方は多種多様であり、その適切な管理のあり方も様々であり、決して一概に決められるものではない。そして、化学物質は何らかの有害性を有しているものであることから、全ての化学物質は、それぞれの用途性状に応じて、また、研究開発→製

造→加工→消費→廃棄のライフサイクル全般にわたって適切に管理することが必要である。さらに、化学物質のハザード、リスクには未解明なものも多く、因果関係の特定や対応策の特定は容易でない。こうした全ての化学物質の管理を規制的手段で行うことは不可能といってよい。

一方、化学物質のリスク管理には多様な手段が存在しているが、自主管理により事業者は最も効果的、効率的な方策を弾力的に採用することが可能となり、事業者の経営戦略に合致した化学物質の適正管理を行うことが容易になる。

また、規制により基準を設定することとなると、時間がかかる上に必要最小限度の規制値となることが多く、この結果それ以上の削減努力が技術的・経済的に可能であっても行われぬケースも考えられる。むしろ、法的しびりがなく自主的に取り組む方が、迅速な対応でより大きな削減効果を生むことを可能にすると考えている。

このため、重篤な有害性を持つ化学物質や深刻なリスクが明らかな化学物質等、特定のごくわずかな化学物質を除けば、強権的な規制的手段をとるよりも、化学物質を取り扱う事業者がそれぞれの用途状況に応じてきめ細かな適切な管理を自主的にしていくことが、化学物質管理にとっては最も望ましいと考えている。そして、透明性の確保と関係者による情報共有と相互理解を進めることにより、こうした自主管理による適正な取り組みを一層促進することが重要である。

自主管理が有効に機能した一つの例として、大気汚染防止法では規制するまでには必ずしもいかない12の有害大気汚染物質について、事業者が自主管理計画を策定し、市民団体の代表者も参加した審議会にてチェック・アンド・レビューを行うという仕組みがある。この仕組みの結果として、3年間で当初の目標以上の40%削減が達成され、新たな自主計画ではさらに40%を削減する計画が提出されている。もしもこれを直接的規制で行おうとすれば、そもそも規制値が設定できたかどうか不明であるし、設定できたとしてもこれほどの削減を行わなくとも対応できるレベルになった可能性が高い。このような、有害大気汚染物質に関する公開、透明性の確保を通じた自主管理の成功が、PRTR制度による自主管理を通じた化学物質管理の飛躍的促進の期待につながっている。

自主管理の議論をする時に、最後には規制されることをおそれて企業はやむを得ず行っているという意見もあるが、これは必ずしも正しいとは考えていない。規制が

あろうがなかろうが、企業は市場からの信頼を失うというようなリスクを犯してまでビジネスを行うことはないはずであり、そのような企業の姿勢、考え方を活かし、自主管理を進めることが最も適切であると考えている。

また、化学物質や食品の安全の関係で企業の不祥事が問題になっており、企業の自主管理に対しての不安感を持たれる方も多いと思う。しかしながら、法律を違反するような企業に対しては仮に規制をかけようがかけても結果は同じである。むしろ、こうした問題に対して厳しい市場からの制裁が行われる、こうした事実が、大部分の善良な企業の行動をさらに大きく変えようとしているのではないかと期待している。いずれにせよ、化学物質管理については、自主的な管理を導入することなく適切な管理を推進することは不可能なのである。こうした状況下では、我々がやるべきことはいたずらに規制に頼ることなく、公開・公表により企業行動を一層透明化すること等により、自主的な活動の中で最も効果的・効果的に管理を進められるような環境を作っていくことではないかと考えている。

3. 科学的に不確実性が残る課題への対応

また、化学物質に関しては、科学的に不確実性が残る課題も多い。こうした課題については、その不確実性の解消に向けて科学的知見の充実に努めることにまず注力すべきである。しかしながら、不確実性が解消するまで何もしないということは好ましくなく、個別の課題ごとに、最新の科学的知見に基づき、深刻な、あるいは不可逆な影響の未然防止の観点から効果的・効率的な取り組みを行うことが重要であろう。例えば、化学物質審査規制法に基づく難分解性の化学物質を規制するための事前審査制度もこうした未然防止のための制度とも言える。また、内分泌かく乱物質のように作用メカニズムやこうした作用と有害性の因果関係が明確でない場合であっても、関連する「有害性」を優先的に評価して、得られた有害性を踏まえてリスク管理・評価を進めていくことができる。こうしたスクリーニングの考え方も未然防止のために有効であろう。

そして、化学物質と人への健康や環境への影響の因果関係が必ずしも明らかではなく、直接規制を行うことが困難な場合にも、事業者の自主管理を促す枠組を整備することが有効な手段となる。「自主管理」は予防的アプロ

一チのための切り札だということが言える。

4. 化学物質総合管理政策研究会

一方、化学物質に対する不安や化学物質管理への関心は依然として高い。これは、国民一般を含め関係者が、

- ①国民生活や産業活動において多くの化学物質が利用されているが、その大部分について人の健康や環境に対する有害性・リスクが必ずしも明らかになっていない。
- ②有害性・リスクの評価の範囲が限定的である。
- ③人や環境への悪影響のおそれが指摘されている化学物質についてリスク管理が十分に行われていない。
- ④未だ科学的に解明されていない分野、科学的方法論が確立していない分野も存在する。
- ⑤リスク評価・管理への取り組みの全体像が分かりにくい。

といった認識を持っていることを背景としたものと考えられる。

また、国際的に見ても、アジェンダ21を受けて国際条約等が相次いで策定されており、例えば、我が国の「化学物質審査規制法」が先鞭をつけた残留性有機汚染物質の製造・使用の禁止等を規定した「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約」も採択され、早期発効に向けた各国の取り組みが本格化している。また、国連で検討されている化学品の分類・表示を国際整合化する「化学物質の分類及び表示の世界的調和システム」(GHS)も、最終的なとりまとめの段階を迎えている。

さらに、EUにおいては、「将来の化学物質政策の戦略」という白書が採択され、公表されている。その内容は、新規化学物質に関する規制と既存化学物質に関する規制を統一的にする、官民の役割分担を見直す、使用者もリスクアセスメントを行う責任を担い製品における化学物質管理を強化する等、従来の化学物質管理政策の概念を変える新しい考え方が導入されている。

こうした中で、我が国の化学物質総合管理を推進するためには、前述した新しい化学物質総合管理の大きな変化の方向を十分踏まえつつ、既存の制度・枠組を評価した上で、それらを見直し、また、新たな制度・枠組を整備していく必要がある。このような考え方の下、化学物質総合管理に関する主要な課題を抽出し、解決に向けた基本的な方向性を示すことを目的として、本年4月に製

造産業局次長の私的研究会として「化学物質総合管理政策研究会」が設置され、これまで8回にわたり、化学物質総合管理を巡る課題について議論を重ね、このたびこうした議論を中間的に整理してとりまとめた。

この「中間取りまとめ」では、化学物質総合管理の基本的方針として、①科学的知見及び科学的方法論の充実、②科学的な不確実性が残る課題への対応、③国際的な協調と協力、④ライフサイクルにわたる管理、⑤多様な取り組みの組合せ、⑥広範な関係者による役割分担と連携、⑦自主的取り組みの推進、⑧透明性の確保とリスクコミュニケーションの促進、⑨取り組みの着実な実施、⑩不漸の見直しを打ち出し、これに基づいて、

- (1)新規化学物質の評価…段階的な事前審査の導入
- (2)既存化学物質の評価…事業者・国の取り組みの一層の推進
- (3)自主管理の改善を促す枠組整備の推進
- (4)「生態毒性物質」に関する取り組みの強化

等の化学物質総合管理政策の充実・強化についての方策を提言している。今後、本取りまとめをベースとして新しい総合的な化学物質管理政策の構築を図っていくこととしている。

ご関心のある方は、経済産業省のHPの化学物質総合管理政策のページ (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/index.html) から、審議会研究会→化学物質管理政策研究会にアクセスをしていただければ幸いです。

最後に本駄文に記された内容はあくまでも筆者個人の私見であり、文責はすべて筆者個人に帰することを付言しておきたい。

略歴

野中 哲昌(のなか てつあき)

1981年	東京大学理学部 卒業 通商産業省 入省 (化学品安全課)
1993年	通商産業検査所 (現(独)製品評価技術基盤機構) 企画課長
1995年	標準部標準企画室長
1996年	生活産業局繊維企画官
1997年	JETROバンコックセンター次長
2001年	製造産業局 化学物質安全室長

水溶性ビタミンの生理機能

東邦大学医学部

橋詰 直孝



要 旨

ビタミンとは、栄養素のひとつであり、糖質、脂質、タンパク質と違ってエネルギー源とはならないが、微量で人体の栄養を支配し、生体内の代謝および生理機能に対して触媒的に作用することにより、生体の発育、成長、健康の維持に不可欠な有機化合物と定義されている。

ビタミンは脂溶性ビタミンと水溶性ビタミンに分けられる。水溶性ビタミンのうちビタミンC以外のものは総称してB群と呼ばれて、ビタミンB₁、B₂、B₆、ニコチン酸、葉酸、B₁₂、ビオチン、パントトン酸がある。

B群ビタミンの多くは補酵素としてアポたんぱくとともに酵素の構成成分となり、生体内の代謝反応に関与している。ビタミンCの主な機能は、酸化還元系を介した電子供与体あるいは受容体としての電子の授受で、ビタミンCラジカルのスクャベンジャーとしての働きである。

<Summary>

Vitamins are among nutrients, that do not become energy sources unlike carbohydrates, lipids and proteins, but are defined as organic compounds indispensable to the development and the growth of human body, and maintenance of human health by governing the nutrition of a human body in very small quantity, and acting as a catalyst in the metabolism and showing physiological functions in the living body.

Vitamins are classified into fat-soluble vitamins and water-soluble vitamins. Water-soluble vitamins are B group vitamins (vitamin B₁, B₂, B₆, Niacin, Folic acid, B₁₂, Biotin and Pantotenic acid) and vitamin C.

Many of B group vitamins, which act coenzymes as constituents of enzymes together with apo-proteins, are involved in metabolism in the living body.

The main functions of vitamin C are transfer of the electron as electron donors or electron receptors through the oxidation-reduction system, and works as a scavenger of vitamin C radicals.

1. 水溶性ビタミンの発見の歩み

ビタミン学の進歩は欠乏症の克服の歴史といっても過言ではない。ビタミン発見の契機を作ったのはHopkinsで、1906年に動物を炭水化物、タンパク質、脂質、塩類と水で飼育したが、それだけでは完全な発育、成長ができないことを見出し、全乳を加えるとそのような欠陥を補えることを発見し、全乳の中に副栄養素があると考えた。

ヒトでも原因不明なさまざまな疾患の研究が進んでいたが、なかでも古代中国の時代から知られている脚気が栄養学にとって重要な問題となっており、多くの研究がなされた。明治時代の日本では、伝染病説、中毒説が唱えられたが、1885年海軍軍医であった高木兼寛は、それまで遠洋航海で水兵が脚気にかかっていたのが和食から洋食に変える事により脚気の発生がなくなることを見出した。

一方、1907年にオランダのEijkmanはニワトリを白米で飼育すると多発性神経炎を招来することを発見、米ぬかを加えると症状が軽快することを観察、はじめ白米に含まれる毒素をぬかが中和すると考えたが、やがてさまざまな実験の結果から、白米に未知の予防因子が欠けていること、ぬかのアルコール抽出液がその病を治癒させることを明らかにした。それがビタミンB₁であった。

Funkは1911年に、ビタミンB₁をぬかやビール酵母から単離し、結晶性の成分を得た。翌年、その物質がアミンの性質を示したのでVitamineと名づけた。それと相前後してイギリスのEdie、日本の鈴木梅太郎も同じ物質を単離し、鈴木は米の学名Oryza sativaに基づいてそれをOryzaninと命名した。

しかし、これらの結晶は純粋なものでなく、ニコチン酸が含まれていることが判明、1926年にはじめてジャカルタの研究室でJansenとDonathが純粋な結晶を取り出し、1936年にWilliamsはビタミンB₁の構造を解明し、ClineとともにB₁の合成に成功した。

また、McCullumは脂溶性Aと水溶性Bの2つの未同定栄養素があったとした。その後MendellとCohnは、AとBを含む飼料でモルモットを飼育すると壊血病を起こすことを観察、オレンジの皮の酸性エキスが抗壊血病を示すことを発見、イギリスのDrummondはこれを水溶性Cと呼び、1933年にはビタミンCの構造が決定された。Funkが作ったVitamineという語のamineの意味を除き、eを

取ったVitaminという用語を提唱、その語がやがて世界的に採用されるようになった。

その間、1945年までにビタミンB₂、B₆、ニコチン酸、ピオチン、パントテン酸、葉酸が発見され、1948年に抗悪性貧血因子としてビタミンB₁₂が発見された。

B群ビタミンの多くは補酵素としてアポたんぱくとともに図1に示すように酵素の構成成分となり、生体内の代謝反応に関与している。

2. ビタミンB₁

(1) 代謝

ビタミンB₁ (チアミン) は図2に示すような構造でピリミジン環とチアゾール環がメチレン基でつながっている。酸性水溶液下で安定である。アルカリ水溶液下では不安定で、亜硫酸に対して極めて不安定で、温度上昇に伴って分解は促進される。

B₁のリン酸エステルには、チアミン—リン酸エステル(TMP)、チアミン二リン酸エステル(TPP、TDPともいう)、チアミン三リン酸エステル(TTP)がある。組織には、遊離チアミンとエステル型が存在する。TPPがほとんどで総チアミンの80%を占め、活性型のB₁といわれる。総チアミンの5~10%がTTP、残りがチアミンとTMPである。

ヒトが食品としてビタミンB₁リン酸エステルを摂取すると、消化管内のフォスファターゼにより遊離のビタミンB₁になってしまう。そして、経口投与されたビタミン

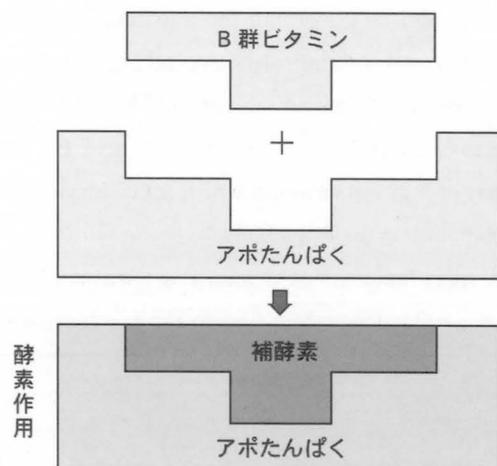


図1 酵素の構成
Figure 1 Structure of enzyme

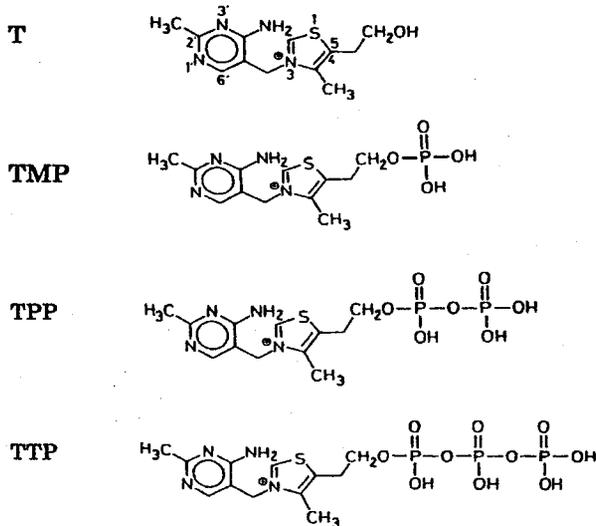


図2 ビタミンB₁とビタミンB₁リン酸エステル

T : 遊離チアミン、TMP : チアミンモノリン酸、TPP : チアミンピロリン酸エステル、TTP : チアミントリリン酸エステル

Figure 2 Thiamine and its phosphoesters
T : free Thiamin, TMP : thiamin monophosphate, TPP : thiamin pyrophosphate, TTP : thiamin triphosphate

B₁には腸管吸収に限界があり、1回10mg以上投与されても血液中ビタミンB₁濃度の上昇は認められない。腸管から吸収されたB₁は生体内でリン酸化される。図3に示すようにビタミンB₁の4つの型が相互に変換される。体内で利用されたのち尿中に排泄される。

(2) 生理作用

TPPの主要な作用はペントース・リン酸サイクルのトランスフェラーゼ、ピルビン酸とαケトグルタル酸の酸化脱炭酸に関与するピルビン酸脱水素酵素、αケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素となる。図4にTPPの関与する糖代謝経路を示す。

したがって、小児期に欠乏症が発症すると成長や発達に障害を来す。さらに、エネルギー源を糖質に大きく依存している心筋代謝に影響を及ぼし、ビタミンB₁が欠乏すると脚気心となる。

また、B₁欠乏になると末梢神経障害や中枢神経障害を来すので、B₁の神経に対する作用が考えられるが、メカニズムは明らかになっていない。

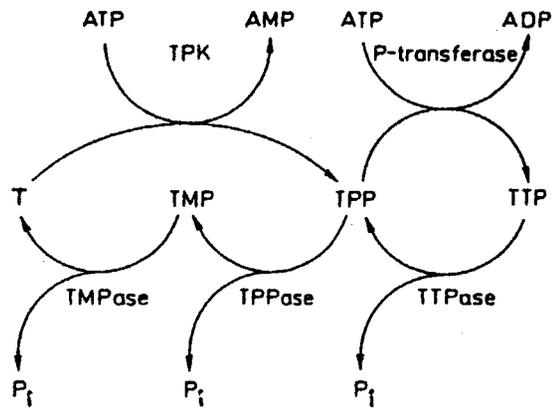


図3 ビタミンB₁4型の生体内における相互の変換

Pi : リン酸、TPK : チアミンピロホスホキナーゼ、P-transferase : チアミンピロリン酸トランスフェラーゼ、TMPase : チアミンモノホスファターゼ、TPPase : チアミンピロホスファターゼ、TTPase : チアミントリホスファターゼ

Figure 3 Thiamine and its phosphoesters dynamics in vivo

Pi : phosphoric acid, TPK : thiamin pyrophosphokinase, P-transferase : thiamin pyrophosphotransferase, TMPase : thiamin monophosphatase, TPPase : thiamin pyrophosphatase, TTPase : thiamin triphosphatase

表1 脚気の病態

Table 1 Clinical picture of beriberi

I. 血中動態

B₁ 欠乏 → ピルビン酸、乳酸 ↑ → 細動脈拡張 (末梢血管抵抗 ↓・拡張期血圧低下 ↓) → 静脈収縮 → 循環血液量 ↑ → 静脈圧 ↑ → 心拍出量 ↑ → 酸素消費量増 (動静脈酸素較差小) → high output failure (cardiac overloading) → 心拡大 → 心筋張力 ↓ → low output failure
 衝心脚気: 急性循環不全でアシドーシス・嘔吐・腹部症状を伴うことが多い。

II. 末梢神経障害

軸索障害

(3) ビタミンB₁の欠乏症、過剰症と個人の摂取量

ビタミンB₁が欠乏すると脚気あるいはWernicke脳症が発症する。脚気の病態を表1に示す。また、図5に著

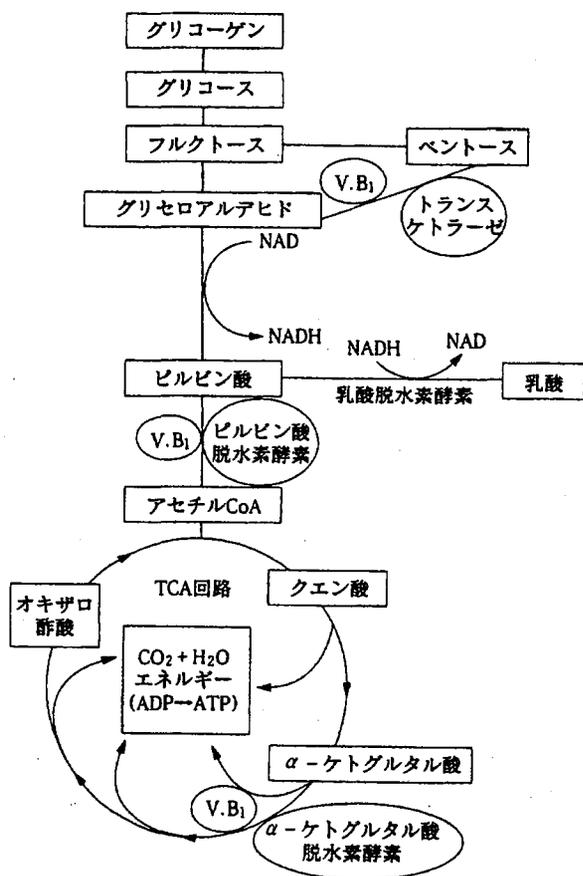
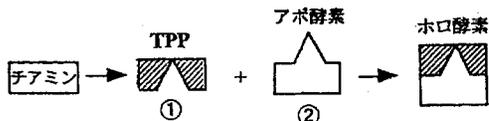


図5 ビタミンB₁欠乏症の症状
Figure 5 Symptoms of beriberi

表2 TPN時のビタミンB₁欠乏による乳酸アシドーシスの原因

Table 2 Lactic acidosis traced to thiamine deficiency for TPN

1. ビタミン B₁ の絶対的欠乏
2. 糖質多量投与による B₁ の相対的欠乏
3. ホロ酵素機能脱着



- ① B₁ リン酸化障害
- ② アポ酵素の異常
4. B₁ 剤分解促進
 - ① アルカリ剤
 - ② 亜硫酸水素ナトリウム (アミノ酸輸液中)
5. その他

者が調べた脚気患者の愁訴の頻度を示す。

Wernicke脳症は中枢神経系の乳頭体、第三脳室、中脳水道周囲、四丘体、小脳を特異的に侵す。症状は障害部位と程度により異なるが、眼球運動障害、眼振、小脳性運動失調、作話症、幻覚、幻視、記憶力障害、見当識障害などの精神症状が多く出現する。治療は脚気と同じく B₁ 剤であるが、脚気より多量の B₁ 剤を必要とする。

B₁ 欠乏症の誘因はアルコールが多い。しかし、近年高カロリー輸液 (Total Parenteral Nutrition : TPN) 施行時の B₁ 欠乏による乳酸アシドーシスが臨床問題となっている。TPN時のアシドーシスの原因を表2に示す。

過剰症に関しては科学的根拠に基づいた報告はない。所要量は日本では成人で男性1.1mg/日、女性0.8mg/日で、米国では男性1.2mg/日、女性1.1mg/日である。個人の摂取量は所要量以上が望ましい。

3. ビタミンB₂

(1) 代謝

ビタミンB₂は図6に示すようにイソアロキサジン環を有する黄色物質の総称である。この中でリボフラビン (RF) が代表的な物質であり、狭義のビタミンB₂と呼ばれている。リボフラビンの補酵素型はフラビンモノヌクレオチド (FMN) とフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) であり、広義のビタミンB₂とみなすことができる。これらは生体内でリボフラビンから変換され、生体内酸化還元反応にあずかる酵素の補酵素として生理的に重要な役割を担っている。生体内酸化還元反応に関与する補酵素は、おもにフラビンとピリジンヌクレオチドであるが、電子の移動形式の点で両者の間には違いがある。ピリジンヌクレオチドが2電子過程のみに関与するのに対し、フラビン補酵素は1電子過程と2電子過程のいずれにも関与できる。これが可能なのは、フラビン分子種には、酸化型、セミキノン型 (1電子還元型、フラビンラジカル)、還元型 (2電子還元型) の3つの酸化還元状態が存在し得るからである。さらに、フラビンと別のリガンドとの間で1電子のごく一部を受容または供与したとみなすことのできる分子複合体、いわゆる電荷移動状態も可能である。

ビタミンB₂はRFの型で小腸から吸収される。体内で取り込まれたRFは各臓器組織で甲状腺ホルモンの助けを受けFMNやFADにフラボキナーゼやFAD合成酵素により転

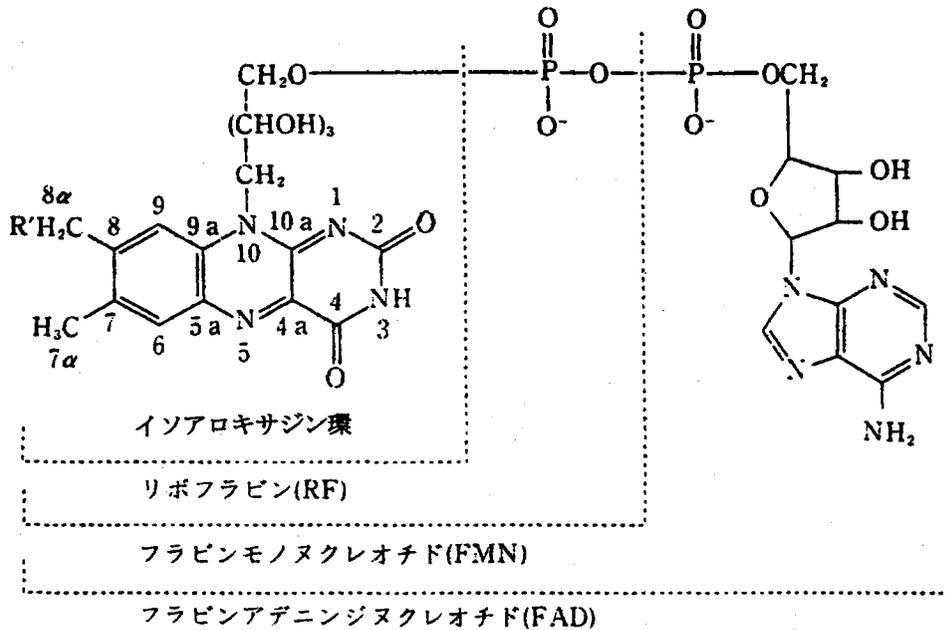


図6 ビタミンB₂分子種の構造
Figure 6 Structure of Vitamin B₂

換され、それ以外のRFはタンパク質の複合体として存在している。そしてFMNやFADは加水分解酵素によりリン酸結合が切断されRFの形で腎臓から排泄される。なお、B₂の腸管吸収は1回投与で25mgまでであると推定されている。

(2) 生理作用

ビタミンB₂の生理作用の主要なものは、補酵素としての作用である。生物は酸化還元過程で獲得したエネルギーによって生命を維持するばかりでなく、生命維持のための多くの過程が酸化還元反応である。フラビン酵素・フラビタンパク質は、それらの酸化還元過程の大部分に直接的または、間接的に関与する。生体内で進行する酸化還元反応は、その基質の種類、反応の形式のいずれも広範囲に及び、したがってフラビン酵素群による触媒作用は、多種多様な基質、反応がその対象となる。ビタミンB₂の大切な生理作用はスーパーオキシドラジカルのアンチオキシダントとしての主役である還元型グルタチオン(GSH)に働くことである。図7に示すようにFADはグルタチオンレダクターゼによりGSHとNADP⁺となる。NADPHはヘキソース-1-リン酸回路でグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼにより生成される。グルタチオンレダクターゼはNADPHを利用して酸化型グルタ

チオン(GSSG)をGSHに変換する。GSHはスーパーオキシラジカルを抑制する。すなわちフラビン酵素・フラビタンパク質が触媒する生理的作用を列挙すると、アミノ酸・糖・脂質・核酸の代謝、薬物・毒物の代謝、エネルギー産生、光合成、ホルモン生成、情報伝達、殺菌作用、遺伝子修復、生物発光などがあり、これらの反応そのものがビタミンB₂の生理作用を反映している。

(3) ビタミンB₂の欠乏症、過剰症と個人の摂取量

ビタミンB₂欠乏症の症状は口角炎、口唇炎、舌炎である。舌は紫紅色を呈し、灼熱感と痛みがあり、舌苔は消失する。広汎性表在角膜炎や脂漏性皮膚炎を起こす。昔から青森県津軽地方でシビ・ガッチャキと呼ばれた皮膚炎は、ビタミンB₂とナイアシンの欠乏が主因であることが1950年に推定されている。今日の日本では食事からのB₂不足による典型的な欠乏症はない。しかし、テトラサイクリン、クロルプロマジン(向精神薬)、ピル(経口避妊薬)の連用によるB₂欠乏が起こることがある。これらの薬剤は補酵素への転換阻害、酵素反応阻害、腸内細菌増殖の抑制などの作用がある。

B₂の平均必要量は0.4mg/1,000kcalと推定され、成人の所要量は男性で1.2mg、女性で1.0mgとされている。

過剰症を来たす科学的根拠のある報告はない。

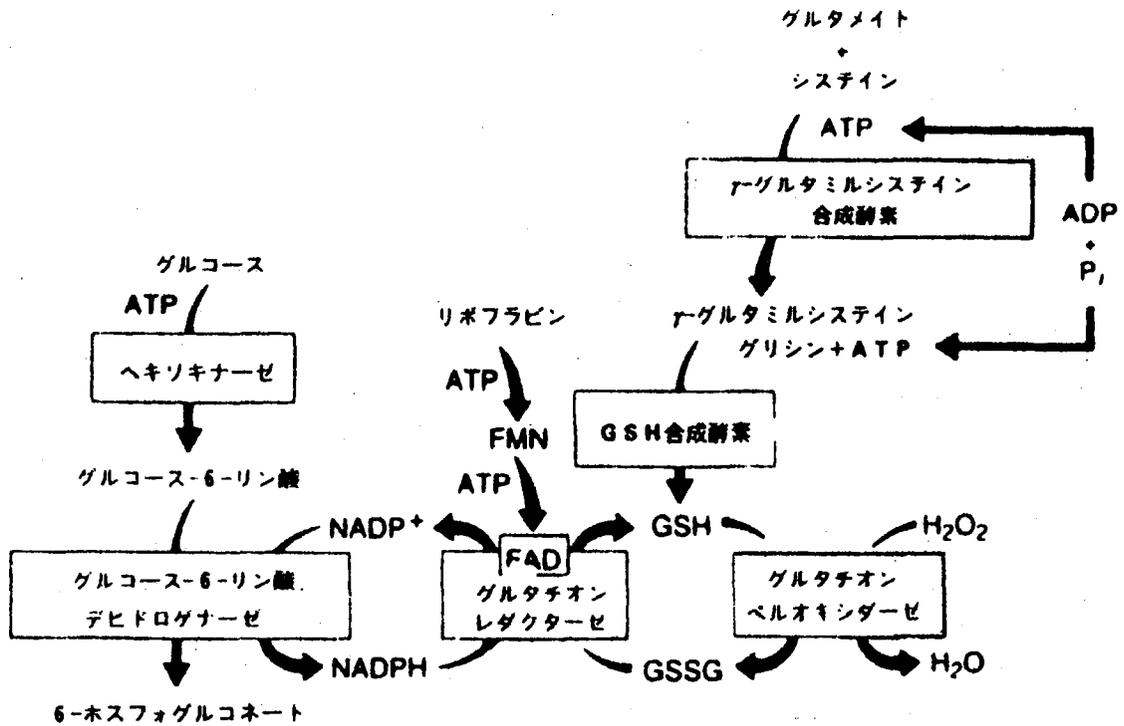


図7 グルタチオンの回転とビタミンB₂
Figure 7 Glutathione turnover and Vitamin B₂

4. ビタミンB₆

(1) 代謝

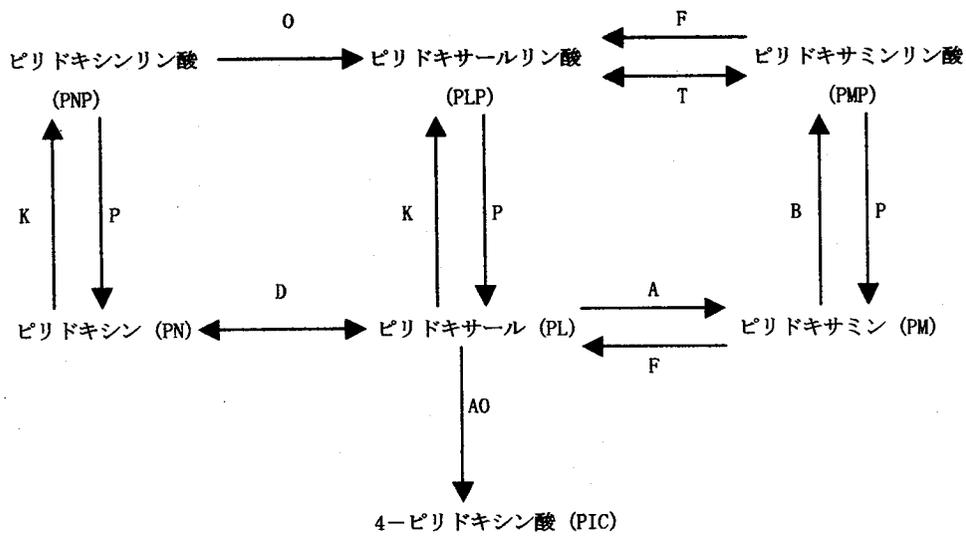
ビタミンB₆はピリドキシン (PN)、ピリドキサル (PL)、ピリドキサミン (PM) およびそれらのリン酸エステル (PNP、PLP、PMP) の6型がある。その相互転換を図8に示す。

ビタミンB₆は小腸から吸収され血液中に転送される。血漿中ではPLPとPLが90%以上を占めている。血液中B₆は各組織に取り込まれるが大部分は肝臓に取り込まれる。その際、PLPは細胞膜アルカリホスファターゼによりPLとなり取り込まれる。肝臓から再び血中に放出され各組織で働き腎臓からPLないし4-ピリドキシン酸 (PIC) として排泄される。

(2) 生理作用

ビタミンB₆は生体内では、ピリドキサルリン酸の形で補酵素として重要な機能を担っている。ビタミンB₆が補酵素として関与する反応には、アミノ酸のアミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応、加水分解・置換反

応、アミンの酸化、グリコーゲンの加リン酸分解など多くの反応が知られている。特に、AST (GOT)、ALT (GPT) に代表されるアミノ基転移酵素は、γ-アミノ酸からアミノ基をγ-ケト酸に転移する。この反応は生体内におけるアミノ酸代謝の中心的役割を果たしている。ビタミンB₆については、補酵素としての作用以外に、最近の研究から、ステロイドホルモン受容体を介した遺伝子発現やアルブミン遺伝子発現に対してピリドキサルリン酸が抑制するように作用し、遺伝子発現の負のモジュレーターとして機能することが知られている。また、アミノ酸脱炭酸酵素によって、ドーパミン、ノルエピネフリン、エピネフリンのカテコールアミン類、セロトニン、ヒスタミン、タウリン、γ-アミノ酪酸 (GABA)、スベルミン、スベルミジンなどが合成される。カテコールアミン類とGABAは神経伝達物質である。その他のアミン類もそれらの強い生理作用を通じて細胞活動に深く関わっている。ホスファチジルセリン脱炭酸酵素は、生体膜の重要な構成成分であるホスファチジルエタノールアミンの生合成に働いている。ホスホリラーゼは筋肉に大量に存在し、筋肉活動と、血糖維持に重要である。



K: ピリドキシンキナーゼ, O: ピリドニシンホスフェイトオキシダーゼ, P: ホスファターゼ
 D: ピリドキシンドヒドロゲナーゼ, A: アミノトランスフェラーゼ
 F: ピリドキサミンアミノホスフェイトオキシダーゼ, B: ピリドキサールキナーゼ
 T: アミノトランスフェラーゼ, AO: アルデヒドオキシダーゼ

図8 動物におけるビタミンB₆の相互転換
 Figure 8 Interconversion of vitamin B₆ Compounds in animal

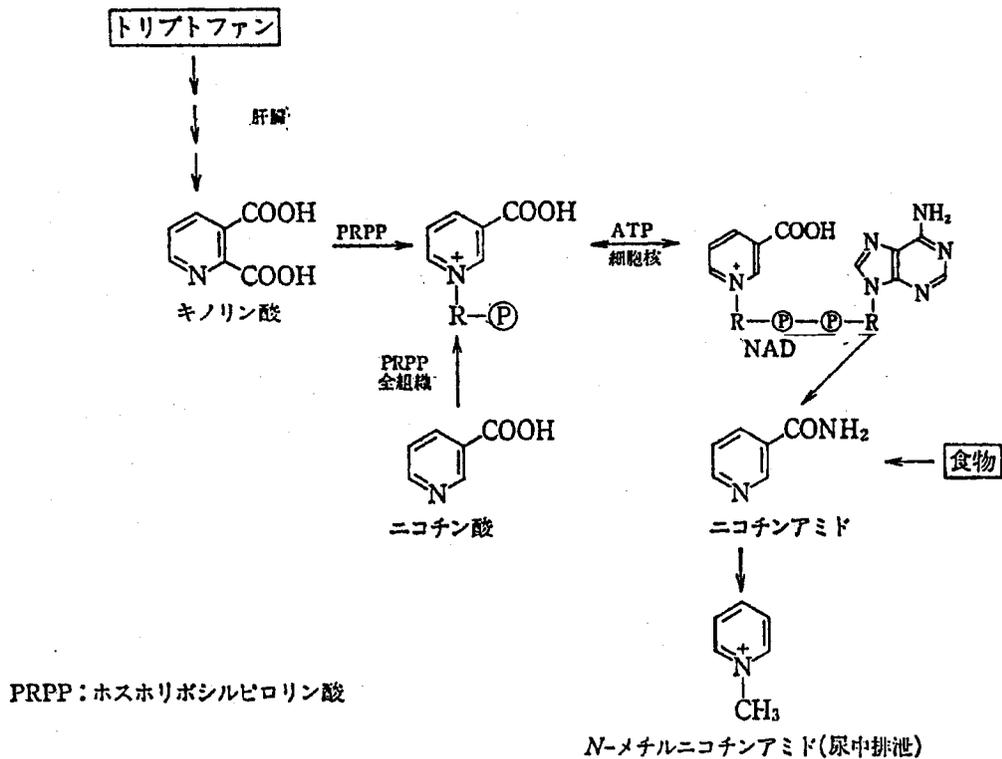


図9 ニコチン酸・ニコチンアミドの代謝
 Figure 9 Nicotinate, nicotinamide metabolism

(3) ビタミンB₆の欠乏症、過剰症と個人の摂取量

1951年に米国で粉乳製造処理においてビタミンB₆が破壊され、粉乳を飲んでいた乳児に、けいれん、貧血、腹部症状、キサントシレン酸尿などを呈したことからヒトでの欠乏症状が初めて判明した。一般に食事性欠乏症は起こしにくい、抗生物質、抗結核剤、経口避妊薬の連用にて腸内菌によるB₆合成阻害、B₆の活性化阻害により欠乏を起こすことがある。

B₆過剰症は末梢神経障害が指摘されており、成人の許容上限摂取量は100mg/日と考えられている。B₆はタンパク質摂取が多くなると必要量も増す。タンパク質1gあたり0.014mgとし、所要量は成人で男性1.6mg/日、女性1.2mg/日である。従って、個人の摂取量は所要量と許容上限摂取量の範囲である。

5. ナイアシン**(1) 代謝**

ニコチン酸とニコチンアミドを総称してナイアシンと呼ばれている。ナイアシンは肝臓でトリプトファンから合成される。図9に動物での代謝を示す。大部分は食物からニコチンアミドの形で小腸から吸収される。そして、細胞内でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD)やニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリノ酸(NADP)に変換され酸化還元酵素の補酵素として働く。最終的にはN-メチルニコチンアミドとして腎臓から排泄される。

(2) 生理作用**1) 酸化還元反応の補酵素としての作用**

NAD(P)を電子受容体として利用する酸化還元酵素は500種近くに達し、NAD要求性酵素、NADP要求性酵素、およびNAD/NADPどちらも補酵素として利用できる3種類の酵素群が存在する。代表的なものは、発酵やTCAサイクルのアルコール脱水素酵素、乳酸脱水素酵素、リンゴ酸脱水素酵素である。

また、ATPの産生にも関与し、1分子のNADHから電子伝達系と酸化的リン酸化によって3分子のATPが作られる。

2) ADP-リボシル化

NAD⁺は、ニコチンアミドにADP-リボースが結合した形でADP-リボシル化反応と基質としても使われる。ADP-リボシル化を触媒する酵素・ポリADP-リボース合

成酵素は核に局在し、核内の機能タンパク質をADP-リボシル化することによって、DNA修復・DNA合成・細胞の分化等に関与している。

3) その他

NAD⁺からサイクリックADP-リボースが生合成されていることが発見され、セカンド・メッセンジャーとして糖尿病の予防などに重要な機能を果たしていることが明らかになってきている。

また、ニコチン酸やその誘導体には、血清コレステロールや中性脂肪低下作用があるため、脂質代謝改善・血流促進・高脂血症や動脈硬化症の改善を来す。一方、ニコチン酸を大量に摂取した場合、一過性のFlushing症状が出る。その作用機序としては、血中へ入ったニコチン酸は血管壁におけるプロスタグランジンE1の生合成を促進し、それによってサイクリックAMPレベルが上昇し血管壁の拡張や血流量の増加がおきる。

(3) ナイアシンの欠乏症、過剰症と個人の摂取量

ペラグラは食事中のトリプトファンやナイアシン不足により起こる。特にトウモロコシにはロイシンが多量に含まれており、nicotinamide adenine dinucleotide phosphate合成を阻害し、ニコチン酸の活性化を妨げるからである。また、わが国ではアルコール常用者に多い。

皮膚変化は紅斑ではじまり、水泡を生じ、後に褐色色素の沈着が起こる(写真1)。

精神神経症状は単に痴呆だけでなく、多彩な症状を呈する。初期には不快感、不眠を訴える秩序であるが、進行すると記憶障害、重症のときは幻覚、錯乱状態などがみられる。



写真1 ペラグラ
Photo 1 Pellagra

最も多い消化器症状は下痢で、ペラグラによる下痢は自律神経系の障害が主体であるので止痢剤は無効である。下痢を伴ったペラグラの剖検で小腸Auerbach神経叢や迷走神経背側核の神経細胞の変性がある。

ニコチン酸の過剰症は高尿酸血症、肝障害、高血糖などである。最低副作用発現量 (LOAEL) は1,000mgと推定されている。また、ニコチンアミドのLOAELは3,000mgとされている。Flashingを副作用に入ればニコチン酸のLOAELは低くなり、50mgとなる。従って、個人の摂取量は成人男性で所要量17mgNE/日、女性で13mgNE/日からLOAELに不確定因子を考慮した許容上限摂取量30mg/日の範囲となる。

6. 葉酸

(1) 代謝

葉酸はプテリジン、*p*-アミノ安息香酸、グルタミン酸が含まれているプロイルグルタミン酸が中心構造である。

食事由来のポリグルタメート葉酸誘導体は小腸粘膜上でコンジュガーゼにより加水分解され、モノグルタメート葉酸となる。モノグルタメート葉酸はfolate binding protein (FBP) と結合して小腸膜を通過し、小腸膜上皮細胞内でジヒドロ葉酸レダクターゼによりテヒドロ化されデヒドロ葉酸になり、更にメチン化され5-メチル-デヒド

ロ葉酸となって、組織細胞中に貯蔵される。一部は尿中に排泄されるが、腸肝循環により再利用される。

(2) 生理作用

葉酸はプリンヌクレオチド、デオキシチミジン酸、タンパク質などの生合成、DNA合成や細胞分裂に関与している。また、動脈硬化に関与するホモシステインの代謝にも関与している。図10に示すようにB₁₂欠乏によって5-メチルテトラヒドロ葉酸からホモシステインへのメチル基転移反応を触媒するメチオニンシンセターゼの活性が低下する。5-メチルテトラヒドロ葉酸の低下も、ホモシステインが血漿中で増加する。このようなB₁₂欠乏と葉酸代謝およびメチオニンの関係はメチル捕捉といわれ、体内メチル基代謝の重要な系に位置付けられている。ホモシステインが上昇すると動脈硬化になる。

(3) 葉酸の欠乏症、過剰症と個人の摂取量

葉酸の欠乏は長期の摂取不足により段階的に進行する。巨赤芽球性貧血、受胎前後に十分な葉酸を摂取しないと神経管の発育不足による二分脊髄、無脳症、脳質ヘルニアなどの神経肝障害が起こる。特に、急性の葉酸欠乏は抗がん剤、免疫抑制剤、抗痙剤、術後の非経口栄養剤の継続服用および血液透析の際に起こる。

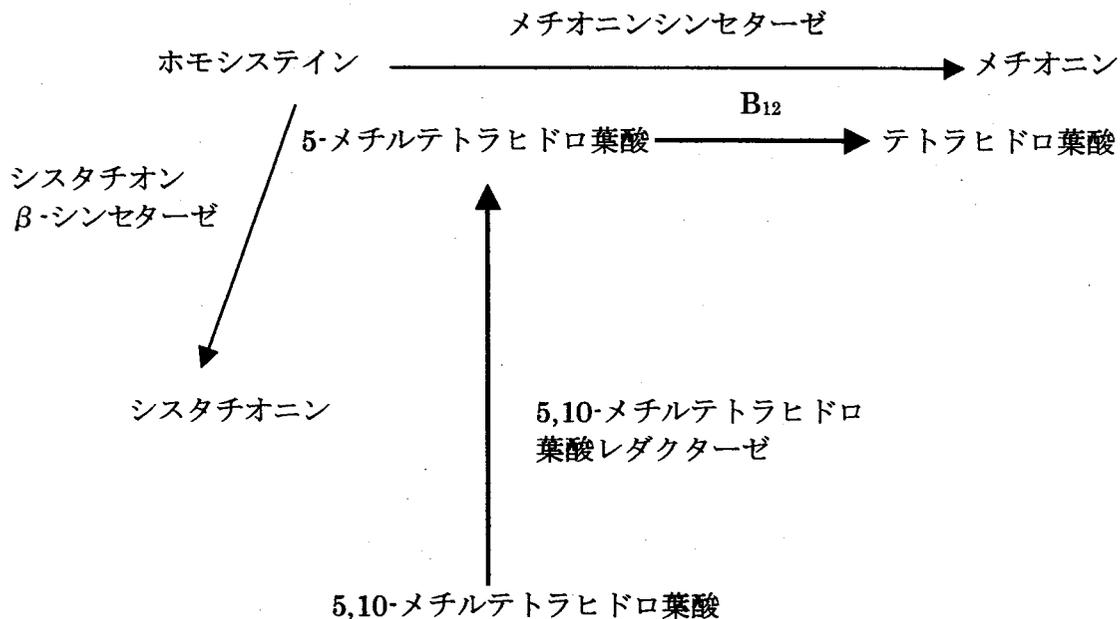


図10 ホモシステイン代謝
Figure 10 Homocysteine metabolism

また、アルコール中毒では赤芽球の損傷、骨髄での巨赤芽球の出現、肝臓での葉酸の捕捉などにより葉酸欠乏を起こす。

葉酸の過剰投与は B_{12} 欠乏をマスクしたり痙攣剤効果を低下させる。個人の摂取量は成人で所要量の $200\mu\text{g}$ から許容上限摂取量の $1,000\mu\text{g}$ の範囲を考える。

7. ビタミン B_{12}

(1) 代謝

ビタミン B_{12} はコバルトを含むコバラミンと名づけられている基礎構造を持つ。上方配位子にアデノシル基、メチル基、ヒドロキリ基、シアノ基を配位した違いにより、アデノシルコバラミン(アデノシル B_{12})、メチルコバラミン(メチル B_{12})、ヒドロキソコバラミン(ヒドロキソ B_{12})、シアノコバラミン(シアノ B_{12})がある。狭義にはシアノ B_{12} がビタミン B_{12} と呼ばれているが補酵素型になるのはアデノシル B_{12} とメチル B_{12} である。

B_{12} の吸収と輸送には内因子(IF)、トランスコバラミンII(TC II)、ハプトコリン(HC)、などの B_{12} 結合タンパク質とそれらの受容体関与している。食物中の B_{12} はタンパク質と結合しており、胃酸や消化酵素の作用で遊離する。遊離した B_{12} は唾液腺由来のHCに結合し、ついで十二指腸においてHCが膵液中のトリプシンによって部分的に消化される。その後、胃の壁細胞から分泌されたIFに移行する。IF- B_{12} 複合体は腸管から下降していき、中性pH域においてカルシウム存在下で主として回腸下部の刷子縁膜微絨毛に分布するIF- B_{12} 複合体受容体に結合し、腸管上皮細胞に取り込まれる。その後、リソゾームで遊離した B_{12} は腸上皮細胞内で生産されたTC IIと結合し、門脈血中に出現する。血液中のTC II- B_{12} 複合体の標的細胞へ取り込まれる。

標的細胞内に取り込まれ、リソゾームで遊離した B_{12} は、シトソルでヒドロキソ B_{12} の3価のコバルト原子が一電子還元された B_{12r} となった後、メチオニンシンセターゼアポ酵素と結合すると考えられている。また、ミトコンドリアに取り込まれたヒドロキソ B_{12} は B_{12} 還元酵素により2電子還元された後、 B_{12s} アデノシルトランスフェラーゼ作用でアデノシル B_{12} となり、メチルマロニルCoAムターゼの補酵素として機能する。

(2) 生理作用

2種類の B_{12} 依存性酵素が知られている。生体内で奇数鎖脂肪酸やアミノ酸(バリン、イソロイシン、スレオニン)の代謝に関与するアデノシル B_{12} 依存性メチルマロニルCoAムターゼと、5-メチルテトラヒドロ葉酸とホモシステインからメチオニンの合成に関与するメチル B_{12} 依存性メチオニンシンセターゼである。

B_{12} 欠乏などによりメチルマロニルCoAムターゼ活性が低下すると、生体内にメチルマロン酸(MMA)が蓄積し、尿中にMMAが排泄される。生体内のMMA蓄積がTCAサイクルに関与するコハク酸脱水素酵素の活性を顕著に阻害することでエネルギー生産が低下する。

メチオニンシンセターゼはメチオニン代謝と葉酸代謝の接点に関与し、 B_{12} 欠乏によるメチオニンシンセターゼ活性の低下はメチオニン生成の低下だけでなく、葉酸代謝にも著しく影響を与える(図10)。

一方、 B_{12} の補酵素作用以外の作用として、ヒドロキソ B_{12} は容易にシアノアニオンと結合し、シアノ B_{12} を生じる性質があるため、食品中やタバコの煙などから生体に取り込まれる微量なシアノアニオンのスクャベンジャーとなり得る。また、メチル B_{12} は睡眠・覚醒リズム障害や男性不妊症の治療効果がある。

(3) ビタミン B_{12} の欠乏症、過剰症と個人の摂取量

厳格な菜食主義者や胃切除患者に発生する。ビタミン B_{12} の吸収に関わる内因子の欠乏のためである。症状は巨赤芽球性貧血と神経の脱髄による触覚、痛覚、温覚などの感覚異常の他、振動覚異常、協調運動障害、腱反射亢進などが生じる。 B_{12} の欠乏した疾患を悪性貧血という。生体の代謝反応は葉酸と協同で行われることが多いので、欠乏症状は共通している。血清ホモシステイン値も高くなる。

過剰症の正確な報告はない。従って個人の摂取量は成人で所要量の $2.4\mu\text{g}/\text{日}$ 以上と考える。

8. ビオチン

(1) 代謝

ビオチンは食物から摂取されるが、食物中のビオチンはほとんどがペプチドとの共有結合型であり、そのままでは吸収されない。結合型ビオチンは膵液中の消化酵素によってビオチニルペプチドに分解され、最終的には膵

臓から分泌されたピオチニダーゼによってピオチンが遊離し、空腸から吸収される。その際、卵白中にあるアビシンがあるとピオチンと強固な結合体を形成し、ピオチンの吸収を阻害する。

血液中に移行したピオチンは肝臓で合成されたピオチニダーゼと結合し、細胞内に取り込まれる。ピオチニダーゼはシアル化糖タンパクで、血液中のピオチン-ピオチニダーゼ複合体として細胞表面のアシアロ糖タンパク受容体に捕捉され、ピオチンの供給を行うという輸送タンパクである。

ピオチンは細胞内でカルボキシラーゼの補酵素として働いている。すなわち糖新生と分岐鎖アミノ酸と奇数鎖脂肪酸代謝およびエネルギー代謝、ロイシン分解に重要な役割を果たす。

ピオチンは細胞内で、一部は細胞内で再利用され、大部分は分解産物のピオチニルペプチドとして血液中から尿中に排泄される。

ピオチンは吸収から排泄に至る過程において、再利用のサイクルが存在しているので細胞内のピオチン濃度が一定に保たれるように調節され、自然発生的なピオチン欠乏症は起こりにくい。

(2) 生理作用

ピオチンの生理作用は前述したカルボキシラーゼの補酵素として働く。それ以外にタンパク質合成、RNA合成、プリン合成に関与している。特に、高血糖の改善に及ぼすピオチンの作用が最近、注目されている。

その作用機作としては肝臓および膵臓でのグルコキナーゼ生合成の促進による糖消費の増大、あるいはATP生産系の促進を通して膵β細胞のインスリン分泌機構への関与、肝臓のホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ mRNA発現調節作用による糖新生系の抑制などであると考えられている。

(3) ピオチン欠乏症、過剰症と個人の摂取量

ヒトがピオチン欠乏症になることは希である。高カロリー輸液の際、ピオチン欠乏症が認められた。それは手指振顫、鼻声、dysmetria、次いで歩行障害、四肢腱反射亢進が出現し、眼角、口角の発疹、肛門周囲のびらん、びまん性角膜炎による霧視、さらに禿頭、運動失調、筋肉低下を来し、膀胱炎や上気道炎など易感染性となった。

ピオチン過剰症は報告されていない。従って個人の摂取基準は成人で所要量である30μg/日以上であると考えられる。

9. パントテン酸

(1) 代謝

アセチル化を行なう酵素の補酵素コエンザイムA (CoA) にパントテン酸は含まれている。

食物中に含まれるパントテン酸は、遊離型より結合型パントテン酸として存在する。また、腸内細菌によって合成され、腸管での吸収に際しては、結合型パントテン酸はパントテン酸またはパンテテインにまで分解されてから、単純拡散によって体内に取り込まれる。取り込まれたパントテン酸は組織細胞でCoAを合成する。

CoAの分解代謝については、CoAからデホスホCoA、4'-ホスホパンテテイン、パンテテインになる。生じたパンテテインはCoA生合成に再利用されるか、さらに分解代謝を受ける。再利用系では、パンテテインはパントテン酸キナーゼによりリン酸化され4'-ホスホパンテテインを経てCoA生合成経路に乗る。分解系では、パンテテインはパンテチナーゼによりパントテン酸とシステアミンへと分解される。

(2) 生理作用

パントテン酸の生理作用は、そのほとんどがパントテン酸から生合成されたCoAの働きである。特に、糖および脂肪酸の代謝とのかかわり合いは深い。したがって、パントテン酸の欠乏は細胞内のCoA濃度の低下を介して、エネルギー代謝の異常・障害をきたし、広範で複雑な病態をもたらす。

(3) パントテン酸欠乏症、過剰症と個人の摂取量

パントテン酸は食物に広範に分布しているため、今日、ヒトでは食事性のパントテン酸の欠乏症はほとんど存在しないと思われる。しかし、第2次大戦中、フィリピン、日本、およびビルマの低栄養状態の捕虜において、灼熱脚症候群がみられた。しびれ、足指の痛みおよび足底部の焼けるような、あるいは撃たれるような痛み、などの症状を呈した。これらの症候は神経的あるいは精神的な症状を伴うものが多く、チアミンおよびナイアシンの投与でいくぶん症状は改善されたが、灼熱脚症の改善にはパントテン酸が必要であった。

過剰症はβアラニンの代わりにGABA (γ-amino butyric acid) を縮合させたパントテン酸誘導体であるホモパントテン酸を投与された患者に、肝腫、脂肪肝、および昏

睡などの脳症状を示すレイエ症候群の発現がみられたが、パントテン酸そのものの過剰症の報告はみられない。したがって、個人の摂取量は成人で所要量5mg/日以上であると考える。

10. ビタミンC (アスコルビン酸)

(1) 代謝

アスコルビン酸はほとんどの動物が生合成可能である。グルコースの代謝系の1つであるウロン酸回路の中間体であるL-グロン酸からL-グロノラクトンを経て、L-アスコルビン酸が生成されるが霊長類、モルモットではここに働く酵素L-グロノラクトンオキシダーゼが欠損しているためアスコルビン酸の合成はできない。アスコルビン酸は図11に示すように電子供与過程に関与し、酸化・還元を繰り返している。

アスコルビン酸は小腸から吸収されるが輸送体を介しているとみなされている。デヒドロアスコルビン酸は別の輸送体で取り込まれるらしい。吸収後はアスコルビン酸へと還元される。また、グルコース濃度が高いとアスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸は細胞内取り込みが低下するので、グルコース輸送体と特定の垂型を共有している可能性もある。体内で利用されたビタミンCは尿中に排泄される。

(2) 生理作用

ビタミンCの主な機能は、アスコルビン酸、モノデヒドロアスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸からなる可逆的な酸化還元系を介した電子供与体、あるいは受容体としての電子の授受で、その直接的な作用はこの系で生成されるアスコルビン酸ラジカルのスキャベンジャーとしての効果である。

また一方、コラーゲンやカテコールアミン、カルニチンの生合成などにみられる各種酵素的水酸化反応の必須ファクターとしての生理作用を持つ。

さらに、ニトロソアミンや変異原物質の生成抑制、薬物代謝の促進、ウイルスの不活性化、あるいは、環状ヌクレオチド、プロスタグランジン、インターフェロンの産生促進、免疫賦活作用や血中脂質の過酸化抑制効果や血中コレステロール低下作用、アポAIを介してHDLコレステロールの上昇作用がある。

(3) ビタミンC欠乏症、過剰症と個人の摂取量

ビタミンCの欠乏症は壊血病である。症状は毛嚢周囲と角化性丘疹と出血、点状皮下出血、筋肉痛、関節痛、歯齦歯間部の発赤腫張と出血である。小児には骨病変が加わることがあり、メラロー・バーロー病といわれている。

ビタミンCの過剰症は下痢である。その為、米国では許容上限摂取量を2,000mg/日と定めた（日本では下痢を過剰症とはとらず許容上限摂取量を定めていない）。したがって、個人の摂取量は成人の場合、所要量である1,000mg/日と2,000mg/日の範囲である。また、ビタミンCを2,000mg/日以上摂取していても尿中に排泄されてしまうと考えられている。

参考文献

- 1) Machlin J. L. Ed. : Handbook of vitamins, Marcel Dekker, Ink. New York, 1984
- 2) 日本ビタミン学会編：ビタミンの事典、朝倉書店、東京、1996
- 3) 橋詰直孝：ビタミン欠乏症・過剰症、内科学書（高田馨編）(5版) p449-452. 中山書店、東京、1999

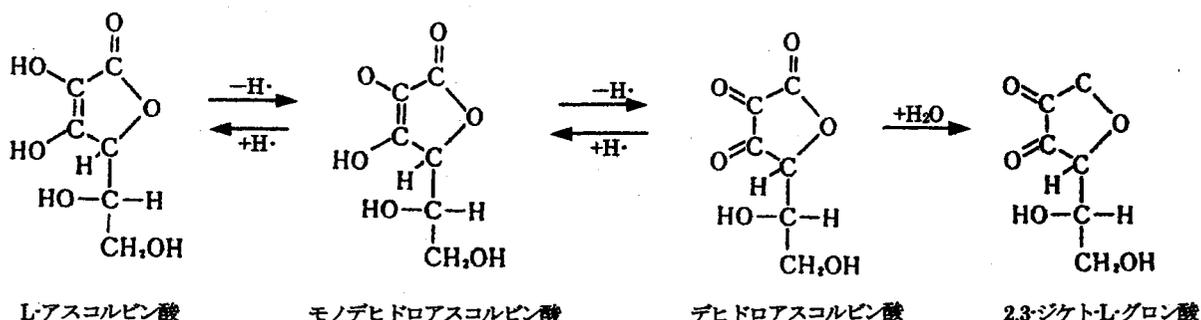


図11 アスコルビン酸とその酸化反応
Figure 11 L-Ascorbic acid and its oxidation

- 4) Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, oantothenic acid, biotin and choline, National Academy Press Washington, D.C. 2000
- 5) 日本ビタミン学会編：ビタミン研究のブレイクスルー—発見から最近の研究まで—、学進出版、京都、2002

略歴

橋詰 直孝(はしづめ なおたか)

- 1966年 東邦大学医学部卒業
- 1967年 東邦大学医学部第2内科学入局
東邦大学医学部第2内科学教室研究生
- 1970年 東邦大学医学部助手(第2内科学講座)
- 1973年 医学博士
- 1987年 東邦大学医学部講師(第2内科学講座)
- 1981年 帝京大学医学部助教授第1内科学講座・中央検査部)
- 1986年 お茶の水女子大学家政学部非常勤講師(1994年まで)
- 1987年 日本臨床病理学会認定臨床検査医
- 1988年 日本内科学会認定内科医
- 1989年 日本糖尿病学会認定医
- 1990年 獨協医科大学非常勤講師(越谷病院臨床検査部)(1996年まで)
- 1993年 帝京大学医学部附属病院栄養部部長
日本内科学会内科専門医制度研修医指(1995年まで)
- 1994年 東邦大学医学部教授(大橋病院臨床検査医学研究室)
東邦大学医学部附属大橋病院臨床検査部 部長
2000年 認定臨床化学者

現在に至る

- 【受賞】 東邦大学医学会賞(1981)
日本痛風・核酸代謝学会研究奨励(学会誌優秀論文賞)(1993年)

- 【学会活動】 日本ビタミン学会 理事、日本臨床栄養学会 理事、日本臨床栄養協会 副会長、日本栄養病態学会 監事、日本糖尿病学会 評議員、日本動脈硬化学会 評議員、日本健康体力栄養研究会 理事、日本肥満

- 学会 評議員、日本臨床検査医学会 評議員、日本臨床化学会 評議員
- 1996年度 第17回日本臨床栄養協会 総会 会長
- 1998年度 第55回日本臨床病理学会 関東・甲信越支部例会 会長
- 2002年度 日本ビタミン学会第54回大会 委員長

【公的活動】

- 1) 日本臨床検査標準協議会
- 2) 厚生省中央薬事審議会 臨時委員
- 3) 厚生省管理栄養士国家試験 委員
- 4) 厚生省臨床検査技師国家試験 委員
- 5) 厚生省行政科学研究事業 研究班員
ビタミンに関する検討会 ミネラルに関する検討会
- 6) 厚生省生活衛生局 委員 いわゆる栄養補助食品の取扱いに関する検討会
- 7) 厚生省第六次日本人の栄養所要量策定検討会委員
- 8) 厚生省 医薬品の範囲基準の見直しに関する検討会副座長
- 9) 文部省学位授与機構審査会専門委員
- 10) 厚生省医薬品成分本質の見直しに関するワーキンググループ
- 11) 厚生省特別用途食品の評価検討会総合部会委員
- 12) 日本ビタミン標準化検討協議会理事長
- 13) 日本サプリメントアドバイザー認定機構副理事長
- 14) 厚生労働省第七次日本人の栄養所要量—食事摂取基準—企画検討会
- 15) 厚生労働省医薬品成分本質に関するワーキンググループ

シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」 -3- 大豆タンパクのコレステロール低減効果

不二製油株式会社新素材研究所
栄養健康室

高松 清治



要 旨

大豆タンパクを使用した特定保健用食品は1994年に認可された。その認可の背景には、過去数十年にわたる基礎研究がある。大豆タンパクの栄養価値に関する研究に引き続き、脂質代謝、特に血中コレステロール低減効果は最も早くから検討されてきた。コレステロール低下のメカニズムとしては大豆タンパクのコレステロールの異化、排泄亢進作用がベースになるものと考えられる。それに加え、大豆に含まれる様々な微量成分の役割も明らかにされつつある。世界各国で臨床研究が行われ、多数の研究結果の横断的解析からもコレステロール低減効果が明らかにされた。これらの科学的根拠に基づく日本での特定保健用食品の認可に始まり、引き続き米国FDAの健康表示許可を契機として、大豆タンパクを利用した機能性食品の開発が世界的な流れとなってきた。

<Summary>

The food for specific health use (FOSHU), which contained a soybean protein, was approved in 1994, by the ministry of health and welfare of Japan. There were many fundamental researches, which had been performed within past several decades in the background of that permission. It continued for the nutrition research as protein sauce of the soybean protein, and especially in cholesterol lowering effect had been examined. It can explain as a mechanism of the cholesterol lowering effect that the up-regulation of the catabolism and excretion of steroids become bases. And, some additional roles of various minor components, which are contained in the soybean, are being explained, too. Clinical research was performed in each country in the world, and effect on a cholesterol lowering was confirmed from the analysis as well as to crossing of many research results. It becomes the trend in worldwide that the development of the functional food that a soybean protein was used for which after the food labeling permission of the U.S. FDA where it begins based on these scientific evidences for the permission of FOSHU in Japan.

1. はじめに

東アジア諸国では日常的食品である大豆は、欧米では元来搾油及び飼料用途に生産され、当初の研究課題は飼料としての栄養価値に関するものが多かった。しかし、1960年以降、種々の疫学研究成果とも関連して、脂質代謝などに対して動物性タンパク源とは異なった効果を及ぼすとの研究結果が出された。高齢化、成熟社会を背景にした健康に対する関心の高まりの中で、その機能性、中でも大豆タンパクのコレステロール低減効果を利用した食品に注目が集まっている。ここでは大豆タンパクの機能研究の経緯と概要を述べたい。

2. 大豆の機能 —その歴史—

大豆の健康機能については後漢時代に編纂された本草書、「神農本草経」にも記載されたことが最も古いと考えられる。日本においても、11世紀から13世紀にかけ、納豆、豆腐、醤油などが利用されるようになり、江戸時代には「豆腐百珍」などに多様な豆腐摂取が記載されるなど、ごく日常的・健康的な食品として受け入れられてきた。ところで、今日、世界の大豆生産は1億トンを大きく越え、主要な作物となっているが、この背景には、中国原産の大豆が1800年代末に米国が栽培用に導入され、油糧作物、飼料作物として利用されるようになったことが挙げられる。第二次世界大戦を契機に増産が図られ、その用途は育児乳やスポーツ分野から健康食品、更には健康を謳った一般食品に広がってきた。

日本では、1960年代から分離大豆タンパクの生産が開始され、主に畜産、水産、加工食品用素材としての利用が行われてきたが、特に近年の大豆タンパク普及の背景には、脂質代謝を始めとする多くの研究成果があり、今日、大豆タンパク食品が特定保健用食品に認可される結果へとつながっている。

3. 大豆タンパクとコレステロール低減効果

大豆のタンパク成分についての研究は、タンパク源としての利用性や栄養価値について早くから検討され、そのアミノ酸バランスが良好で、良質なタンパク源であることが明らかにされた。一方、食品と脂質代謝に関する多くの研究が進められる中で、1960年代にCarrollらが高

脂血症動物モデルを用いて、多数の食品タンパクの脂質代謝に及ぼす影響を精力的に研究した。その先駆的研究において、彼らはタンパク源により血中コレステロール値が異なり、一般的傾向として、動物性タンパクにおいてコレステロール値が高く、植物性タンパク源では低くなることを明らかにした^{1,2,3)}(図1)。植物性起源のタンパクの中でも大豆タンパクはコレステロールが低く、実際面でも、供給体制が出来ていることや栄養価値が良好なことから、その後も様々な動物モデルを用いて世界的に研究が実施されている。イタリアのSirtoriらも1977年、1980年に組織化大豆タンパク食品をII型高脂血症患者に摂取させて、コレステロール低下を見ている^{4,5)}(図2)。さらに、動物試験で、肝臓の脂質代謝酵素活性が乳タンパク(カゼイン)と大豆タンパクで異なることを報告した⁶⁾。1991年、山本らは臨床試験を含めた総説の中で、ヒトにおける大豆タンパクの血中コレステロール低減効果についてまとめている⁷⁾。

それら多くの研究結果から、大豆タンパクは1)血中コレステロール値が高い場合に総コレステロール値やLDLコレステロール値を低減する。2)血中コレステロール値が正常である場合にはコレステロールを下げることはないが、HDL/LDL比を改善する。3)コレステロールを含む食品を摂取した際のコレステロール値の上昇を抑制する。などの効果があることが確認された。

並行して、日本においても、動物実験主体に臨床効果検討も進められ、大豆タンパクのコレステロール低減効

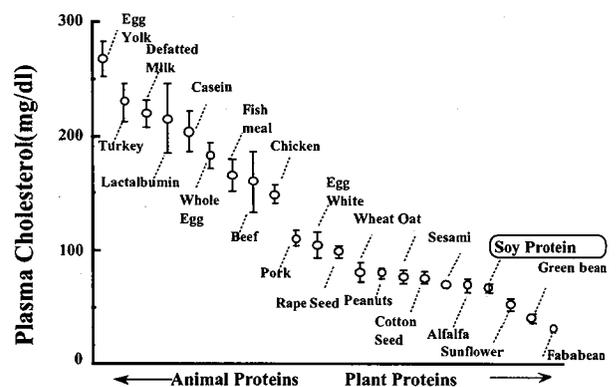


図1 種々のタンパク食摂取によるウサギ血漿コレステロールレベルの効果³⁾

Figure 1 Effects on plasma cholesterol levels of feeding diets containing different protein preparation to rabbits. Values are means and SE (Ref. 3)

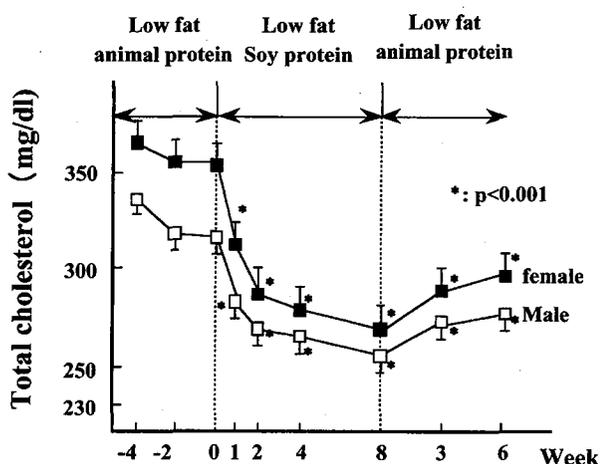


図2 高脂血症者での低脂肪大豆タンパク食摂取による血中コレステロール低下効果⁵⁾

Figure 2 Plasma cholesterol level change of type II hyperlipidemia subject fed low fat soy protein diets. Values are means and SE for 67 males and 60 females. * indicates highly significant difference from mean plasma lipid levels during initial low fat animal diet. (Ref.5)

果が確認されていった。その中で、鬼頭らは、19名の高脂血症者に対して、大豆タンパク4.5gを含む一日10gの「大豆からあげ」を3週間摂取させ、その期間前後の血中脂質レベルを測定した。その結果、総コレステロール値、中性脂肪値が有意に低下した⁸⁾。同様な検討は健常者でも実施されている⁹⁾。1980年代に機能性食品の考え方が提示され、特定保健用食品制度が1991年に発足したが、「大豆からあげ」「プロテインがんも」は1994年に特定保健用食品の認可を受けた。機能成分として大豆グロブリンが1食あたり6~9g含まれる様々なタイプの食品、大豆タンパク飲料、大豆ハンバーグ、豆乳ヨーグルト、豆乳などでのコレステロール低減効果検討が実施され、種々のタイプの特定保健用食品が認可され現在に至っている^{10,11,12)}。

4. コレステロール低減のメカニズム

大豆タンパクのコレステロール低減のメカニズムに関して、多くの検討が行われているが、初期の研究では、大豆タンパクのアミノ酸組成の影響については詳細な検討が行われている。大豆タンパクと対照となるカゼイン

とのアミノ酸組成の差などから、メチオニン含有量やリジン/アルギニン比がコレステロール値に影響を及ぼすことが示されている。一方、大豆タンパクと同等のアミノ酸組成をもつ混合物と大豆タンパクを比較した場合、アミノ酸混合物はタンパクと同等の低減効果には至らないとの結果も出ており、コレステロール低減効果のメカニズムの一部を担っていると考えられる²⁾。他方、大豆タンパクに含まれる微量成分についても研究が行われており、サポニン、レシチン、ステロールなどがコレステロール低減効果を示すとの指摘がある。しかし、いずれの成分も大豆タンパク中に存在するレベルを考慮した場合に、コレステロール低減効果の主たる作用因子とするには不明確な点が多い。1990年以降、米国、欧州で大豆成分であるイソフラボンの役割に注目が集まり、近年大きな広がりをもつようになってきた。イソフラボンのコレステロール代謝への影響についても幾つか報告が見られるようになったが、大豆タンパクのコレステロール低減効果にどの程度寄与しているか論議がある。抽出した大豆イソフラボンを用いた試験はいくつか実施されているが、臨床研究は未だ少なく、現時点で結論を出すに至っていないと思われる¹³⁾。

著者らはできるだけタンパクの変化を来さないように、吸着樹脂によりイソフラボンのみをほぼ完全に除いた大豆タンパクを調製し、イソフラボンの有無に関係なく、コレステロール低減効果を持つことを明らかにしている¹⁴⁾ (図3)。

菅野らは、大豆タンパクが消化管の中で分解される過程で高分子画分が生成され、胆汁酸の排泄を促進するとの機構を提示した。大豆タンパクを種々の消化酵素により加水分解したペプチドを分画し、各々のコレステロール低減作用を検討したところ、図4に示すように、高分子ペプチドを含む画分に強い血中コレステロール並びに肝臓コレステロールの低減作用があることが判明した¹⁵⁾。その画分の投与により、糞中への胆汁酸排泄が高くなることは動物実験のみならず臨床研究においても確認され、大豆タンパクの血中コレステロール低下機能の主要なメカニズムの一つとして、コレステロールの異化・排泄への作用が考えられた¹⁶⁾。

大豆タンパクの構造とコレステロール低減との関連は明確とは言えないが、組織化大豆タンパクのコレステロール低減作用に関して、福井らは粉末状大豆タンパクと同等のコレステロール低減効果を報告している¹⁷⁾ (図5)。

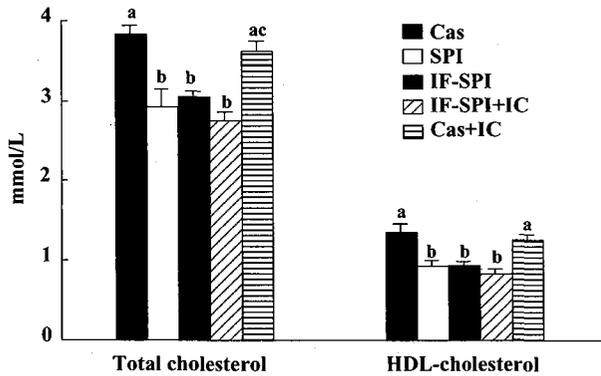


図3 イソフラボン除去大豆タンパク食摂取による血漿コレステロールレベル¹⁴⁾

Cas:カゼイン、SPI:分離大豆タンパク、IF:イソフラボン除去、IC:イソフラボン濃縮物

Figure 3 Plasma cholesterol levels of rats fed experimental diets. Values are means and SE for six rats.

Values are not sharing a common superscript letter are significantly different at $P < 0.05$ by Tukey's honestly significant test. Abbreviations: Cas; casein, SPI; Soy Protein Isolate, IF; isoflavone free, and IC; isoflavone concentrate. (Ref.14)

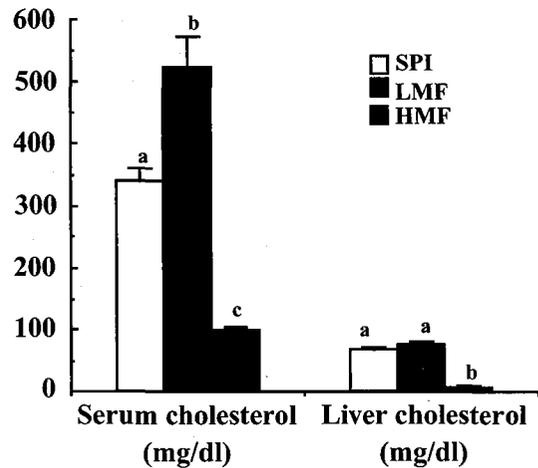


図4 タンパク食加水分解物摂取と血漿コレステロールレベル¹⁵⁾

SPI: 分離大豆タンパク、

LMF: 酵素加水分解大豆タンパク低分子画分、

HMF: 酵素加水分解大豆タンパク高分子画分

Figure 4 Plasma cholesterol levels of rats fed enzyme digested Soy protein isolate(SPI) diets. Values are means and SE for 8 or 9 rats. Values are not sharing a common superscript letter are significantly different at $P < 0.05$. Abbreviations: SPI; Soy Protein Isolate, LMF; enzyme digestible low molecular fraction of SPI, HMF; enzyme undigested high molecular fraction of SPI (Ref.15)

これまで出されてきた種々の報告から見ると、大豆タンパクのコレステロール低減効果にはそれを構成するタンパク自体や消化によって生じるペプチド、更に幾つかの因子が総合的に関与するものと考えられる。

5. 世界における大豆タンパクの機能研究と認知

機能性が確認された食品として、特定保健用食品が世界に先駆けて日本においてスタートしたが、国際的な大豆タンパクの健康機能に関する研究は精力的に進められている。Andersonらは38の臨床研究データを統計処理(メタアナリシス)し、大豆タンパクの摂取が総コレステロール及びLDLコレステロール、トリグリセリドの低下に結びつくことを確認した¹⁸⁾(図6)。この研究では、過去に実施された臨床試験の中から、統計比較が可能な38件の報告のデータを取り上げ、それらを横断的に統計解析し、大豆タンパク摂取がヒトの高脂血症に対して統計的に有意であること

を示し、また、血中脂質レベルが高い対象者において、より低減効果が顕著であることを示した。1999年、FDAは大豆タンパクを1食当たり6.25g含む低脂肪食品に対して健康表示を認めた。日本の特定保健用食品制度とは異なり、個別の商品についての効果検証の必要はなく、大豆タンパクを一定の規格基準で含有する食品であれば「心臓病のリスクを軽減する」等のコレステロール低減効果から一歩踏み込んだ機能を商品ラベルに記載できる。この認可にあたってはAndersonらの研究結果を始め、関連する多くの研究情報が検討対象になっており、大豆タンパクのコレステロール低減効果が科学的に裏付けられたものであることを示している。

また、2002年には英国で大豆タンパク食品の健康表示が認可された。それぞれの国の表示制度が異なる点はあるものの、日本での特定保健用食品制度を始め、世界的に大豆タンパクのコレステロール低減機能が認知されてきたことを示している。

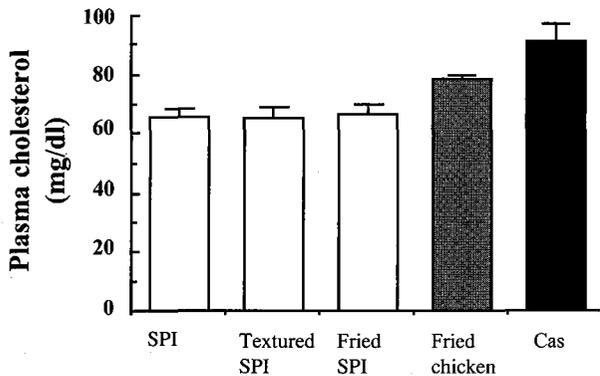


図5 組織状大豆タンパク食摂取と血漿コレステロールレベル¹⁷⁾

Cas:カゼイン、SPI:分離大豆タンパク、Textured SPI:組織状大豆タンパク

Figure 5 Plasma cholesterol levels of rats fed textured Soy protein isolate (SPI) diets. Values are means and SE for six rats. Abbreviations: Cas: casein, SPI; Soy Protein Isolate, Textured SPI; extruded SPI. (Ref. 17)

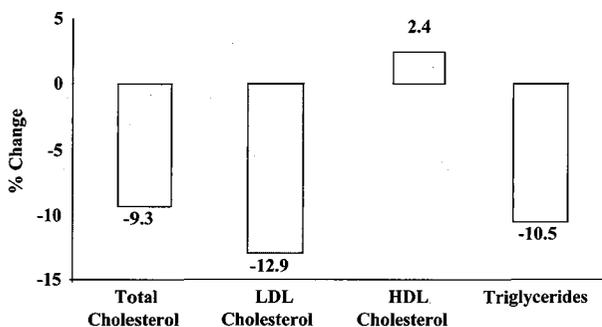


図6 大豆タンパク摂取による血中脂質変化率¹⁸⁾

Figure 6 Soy Protein and blood lipids change. (Ref. 18)

6. さいごに

日本人の平均余命は男女とも世界最高水準にあり、第2次大戦後から現在までの生活改善(環境、食生活など)が大きく寄与していることは確かであるが、その一方で、肥満、糖尿病、高血圧、高脂血症、がんなど「生活習慣病」の問題は大きくなっている。これらの疾患は遺伝的要素やストレスなどの社会的要因もさることながら、食生活(食事の質、量、食事の摂りかたなど)は最も重要な要因と考えられる。

ここに述べてきた大豆タンパクは、コレステロール低

減作用を始め、種々の生活習慣病の要因を改善する効果が検証されつつあり、一般的な食品素材としての役割に加え、機能性食品の素材として、その存在価値は更に高まるものと期待される。

参考文献

- 1) Hamilton, R. M. and Carroll, K. K.: *Atherosclerosis*, 24, 47-62 (1976)
- 2) Huff, M. W. and Carroll, K. K.: *J Nutr*, 110, 1676-1685 (1980)
- 3) Carroll, K. K.: *J Am Oil Chem. Soc*, 58, 416-419 (1981)
- 4) Sirtori, C. R., Agradi E., Conti F., Montero O., Gatti E.: *Lancet*, 1997, 275-277 (1977)
- 5) Descovich, G. C., Ceredi, C., Gaddi, A., Benassi, M. S., Mannino, G., Colombo, L., Cattin, L., Senin, U., Fontana, G., Caruzzo, C., Mannarino, E., Bertelli, E., Fragiaco, C., Nosedà, G., Sirtori, M. and Sirtori, C. R.: *Lancet*, 1980, 709-712 (1980)
- 6) Sirtori, C. R., Galli G., Lovati M. R., Carrara P., Bosisio E. and Kienle M.G.: *J Nutr*, 114(8), 1493-1500 (1984)
- 7) 山本孝史、井上五郎: 日本栄養・食糧学会誌, 44(3)、155-162 (1991)
- 8) 神原啓文、野原隆司、鬼頭誠: *Ther Res*, 14(7), 3197-3204 (1993)
- 9) Kito, M., Moriyama, T., Kimura, Y. and Kambara, H.: *Biosci Biotech Biochem*, 57(2), 354-355 (1993)
- 10) 井村隆、田中真実、渡辺毅、工藤重光、打田悌治、金沢武道: *Ther Res*, 17(6), 2451-2456 (1996)
- 11) 一宮まさみ、三代達也、府中英孝、坂田篤、加納繁照: 健康・栄養食品研究, 1(3/4), 43-50 (1998)
- 12) 脇昌子、新村好示、安原清美、宮田啓二、大和信也、津村治男: 健康・栄養食品研究, 2(3), 1-11 (1999)
- 13) Greaves, K.A., Parks, J.S., Williams, J.K. and Wagner, J.D.: *J Nutr*, 129, 1585-1592 (1999)
- 14) Fukui, K., Tachibana, N., Wanezaki, S., Tsuzaki, S., Takamatsu, K., Yamamoto, T., Hashimoto, Y. and Shimoda, T.: *J Agric Food Chem*, (2002) in press
- 15) Sugano, M., Yamada, Y., Yoshida, K., Hashimoto, Y., Matsuo, T. Kimoto, M.: *Atherosclerosis*, 72, 115-122 (1988)

- 16) Wang, M-F., Yamamoto, S., Chung, H-M., Chung, S-Y., Miyatani, S., Mori, M., Okita, T. and Sugano, M.: *J Nutr Sci Vitaminol*, 41(2), 187-195 (1995)
- 17) 福井健介、青山敏明、橋本征雄、山本孝史：日本栄養・食糧学会誌、46(3)、211-216 (1993)
- 18) Anderson, J. W., Johnstone, B. M. and Cook-Newell, M. E.: *New Engl. J Med.*, 333 (5), 276-282 (1995)

略歴

高松 清治(たかまつ きよはる) 医学博士

1976年 京都薬科大学製薬化学科卒業
1979年 大阪大学大学院薬学研究科修士課程修了 薬学修士
1983年 大阪大学大学院医学研究科博士課程修了 医学博士
同年 不二製油株式会社入社
2001年 不二製油株式会社新素材研究所栄養健康室長

日本油化学会 食品健康科学部会副部長
日本ベジタリアン学会 評議員
日本フードファクター学会 評議員

OECDにおける子宮肥大試験バリデーション

(財) 残留農薬研究所毒性第一部生殖毒性研究室

青山 博昭



要 旨

OECDのEDTA作業部会は、化学物質のエストロゲン様作用または抗エストロゲン作用を検出する *in vivo* 試験として位置付けられるラットを用いた子宮肥大試験について、この試験法をガイドライン化するために検証試験を実施した。検証試験の目的は新たに提案された試験法の信頼性と科学的妥当性あるいは適性を確認することであり、これらの目的を達成するためには、(1) 基本的プロトコルの開発、(2) 予備的検証試験、(3) 検証試験および (4) 外部組織による科学的再評価の各過程が必要とされる。EDTA作業部会は、上述の原則に従って、子宮肥大試験に関する国際協同検証試験を2つのフェーズに分割して実施した。第一フェーズの検証試験は、参照物質として強いエストロゲン (エチニルエストラジオール) と抗エストロゲン (ZM 189,154) を用い、これらの物質の投与用量と子宮重量の間の用量反応関係を確認することを主たる目的として実施した。また、これに続く第二フェーズの検証試験では、この試験系が化学物質の弱いエストロゲン様作用を検出することができるか否かを検証した。一連の検証試験を実施した結果、この試験法の有用性が十分に確認され、現在は最終段階の作業として外部組織による検証結果の科学的評価とプロトコルのガイドライン化が進行中である。

<Summary>

The OECD Task Force on Endocrine Disrupters Testing and Assessment (EDTA) conducted international validation exercises of the rat uterotrophic assay for developing a new test guideline. The uterotrophic assay is expected to be a useful *in vivo* assay for providing data about estrogenic and/or anti-estrogenic profiles of the chemicals. Validation is generally recognized as the process by which the reliability and relevance of a test method are evaluated for the purpose of supporting a specific use. Thus, the following steps should be included in the process of validation: (1) initial protocol development, (2) prevalidation studies, (3) validation studies, and (4) external scientific peer review. The validation exercise of EDTA task force was consisted of two parts, phase 1 and phase 2, according to the above-mentioned validation principles. The first phase of validation exercise was conducted primarily to confirm the dose-response relationship between the dosages of strong estrogen or anti-estrogen (ethinyl estradiol or ZM 189,154) and the

uterine weights in the uterotrophic assay, which was followed by the second phase studies evaluating the availability of this assay for detecting weak estrogens. The validation exercise has been completed successfully and at present, the test guideline program is in the final stage where external peer review of the validation results and drafting of the guideline are ongoing.

1. はじめに

1998年3月に第1回のEndocrine Disrupter Testing and Assessment Working Group (EDTAワーキンググループ) 会議が開催されて以来、OECDでは内分泌攪乱化学物質 (Endocrine Disrupting Chemicals, EDCs) を検出する試験法のガイドライン化に関する作業が進んでいる。しかし、ワーキンググループが設立されて4年以上が経過したにもかかわらず、未だガイドライン化に至った試験法がないため、読者の中にはこの作業 (試験法のガイドライン化) が一向に進展していないのではないかと疑問が生じているかもしれない。

OECDでは、提案された試験法について、国際的なルールに則った検証作業 (Validation Exercise) が現在も精力的に進められている。このルールはValidation and regulatory acceptance of toxicological test methods¹⁾と呼ばれるものであり、1997年に米国のNIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences) において開催された会議の報告書 (A Report of the ad hoc Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, NIH Publication No. 97-3981, NIEHS, 1997) として公表されている。本稿では、OECDが取り組んだ子宮肥大試験 (Uterotrophic assay) に関する国際協同検証試験を例として、検証作業がどのように実施されるかについて簡単に解説する。

2. 検証法の概略

検証作業の目的は、新たに提案された試験法の信頼性 (Reliability) と科学的妥当性あるいは適性 (Relevance) を確認することにある。したがって、そのためにはガイドラインを制定する前に種々の陽性および陰性対照物質を用いた検証試験を実施して、提案された試験法の科学的根拠、検出感度、精度および結果の再現性などを保証することが必要となる。

上述の委員会 (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM) からの提

言によれば、検証作業は大きく分けて以下の4つのステップから構成される。それらは、(1) 基本的プロトコルの開発 (Initial protocol development)、(2) 予備的検証試験 (Prevalidation studies)、(3) 検証試験 (Validation studies)、および (4) 外部組織による科学的再評価 (External scientific peer review) の各ステップである (図1)。

第一のステップでは、現在までに得られている科学的な知見に基づいて、目的とする化学物質の性質 (例えば、ある種の受容体との結合を起点とした特定の反応) を検出するための試験プロトコルを作成する。既に論文などで優れた方法が紹介されている場合は、これを基にしてプロトコル案を作成する手法が有効である。

第二のステップとなるPrevalidationのフェーズでは、プロトコル案に沿って小規模の試験を実施するなどして、プロトコル案の適性化 (追加項目の設定を含むプロトコル案の改良) を図る。この段階では、Validation試験に多くの研究機関が参加することを考慮して、まず試験法の一般化について十分に検討する必要がある。すなわち、世界中のどこの研究室で試験を実施しても本質的に

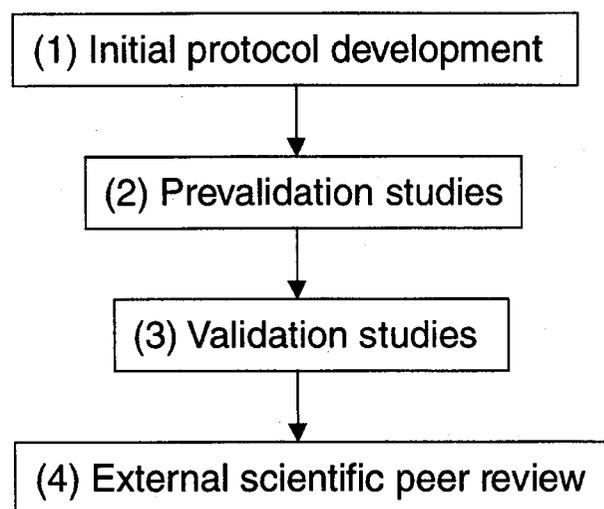


図1 ICCVAM (NIEHS, 1997) によって示された検証プロセスの概要

Figure 1 The framework for the validation process outlined by ICCVAM (NIEHS, 1997)

同等の結果が得られるよう、試験条件や試験動物あるいはデータの採取法などについて、適度の融通性を持たせた上で必要不可欠な部分を画一化する努力が要求される。また、このフェーズで得られたデータを参考にして、次のステップとなる検証試験 (Validation studies) に用いる参照物質やそれらの投与用量なども決定しなければならない。さらに、本格的な検証試験を開始するまでにプロトコル案に盛り込まれた試験の適用原則や方法および技術に関する詳細を記述した Detailed Review Paper (DRP) を作成する必要もあって、試験法を検証する一連の作業の中でも最も重要な位置を占める作業が連続する。

Validationのフェーズでは、陰性対照物質を含む複数の参照物質を用い、Prevalidation試験と同様に複数の研究機関が同一プロトコルに従って実際に試験を実施する。提案された試験法が適切なものであれば、この作業で得られたデータを取りまとめて解析することにより、提案された試験法の特性、信頼性、科学的妥当性、その限界と適応範囲などが明らかとなる。この段階で、どの研究室においても繰り返し同じ結果が得られ、しかもそれらの結果が研究室間で一致することが確認できれば、試験の再現性が確認されたこととなって、提案された試験法の信頼性が担保される。また、陽性となるべき化合物は正しく陽性と判定され、陰性となるべき化合物は理論通り陰性と判定されることが確認できれば、提案された試験が目的とする化学物質の性質を正しく検出することが担保される。当然のことではあるが、判定結果が理論通りでない場合 (例えば、ある陽性対照物質についてはいずれの研究室においても陰性結果が得られたような場合) は、たとえ同様の結果が繰り返し得られたとしても、試験の妥当性あるいは適性 (Relevance) に問題があるものと判断される。

一連のValidation試験が終了し、提案された試験法の有効性が十分に確認されたと判断された時点で、Validation試験に用いたプロトコルを基にしたガイドライン案が作成される。また、同時に (あるいはガイドライン案の作成に先立って) Validation試験に直接参加しなかった外部の専門家による External scientific peer reviewを実施して、ここまで得られた結論の科学的解釈 (提案された試験法が正しく目的を達するとの判断) に誤りのないことを確認する。

3. OECDにおける子宮肥大試験 (Uterotrophic assay) の検証

EDTA作業部会 (Working GroupがTask Forceと改められた) では、現在3種類の試験法 (Uterotrophic assay, Hershberger assayおよびEnhanced TG407 assay) について、一連のValidation試験が進行中である。これらの試験法はいずれも化学物質の内分泌活性を調べる *in vivo* スクリーニング試験として開発に着手されたが、EDTA作業部会における現在の位置付けは、Uterotrophic assayとHeshberger assayの2試験が単一の機序による内分泌活性 (それぞれエストロゲン作動系とアンドロゲン作動系) を検出する *in vivo* 試験系 (Level 3)、Enhanced TG407 assayは複合機序による内分泌活性を検出する *in vivo* 試験系 (Level 4) と整理されるに至っている (図2)。これらの試験法の中では、Uterotrophic assayの検証作業が最も進んでいる。この試験は、現在でも様々なプロトコルに沿って化学物質のエストロゲン様作用または抗エストロゲン作用の検出に利用されている。そこで、この試験法を検証するに当たってまず既存のプロトコルを整理し、必要に応じてリードラボラトリーである我が国の国立医薬品食品衛生研究所を中心に小規模の予備実験を実施するなどして、基本となる4種類のプロトコルを作成した (表1)。

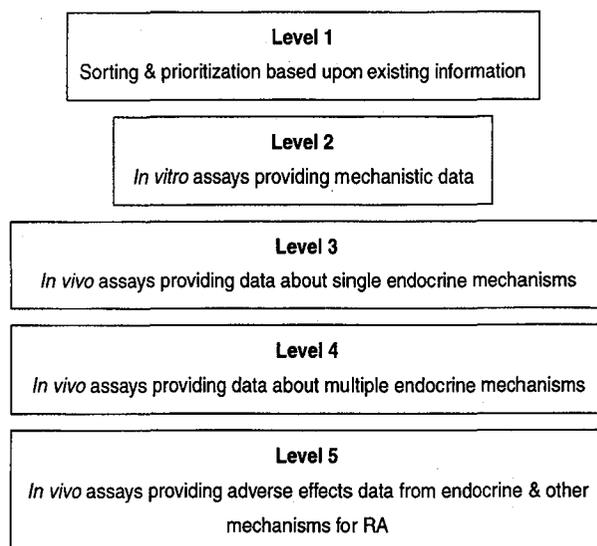


図2 OECDにおける内分泌攪乱物質評価の概念
Figure 2 OECD concepts for the testing and assessment of EDCs

表1 OECDにおける齧歯類を用いた子宮肥大試験プロトコール
Table 1 OECD protocols for rodent uterotrophic assay

Protocol	Test animal	Administration route	Dosing period	Reference chemicals	
				Estrogen ¹⁾	Anti-estrogen ²⁾
A	Immature rat	p.o.	3 days	17 α -ethinyl estradiol	ZM 189,154
B	Immature rat	s.c.	3 days	17 α -ethinyl estradiol	ZM 189,154
C	Ovariectomized adult rats	s.c.	3 days	17 α -ethinyl estradiol	ZM 189,154
C'	Ovariectomized adult rats	s.c.	7 days	17 α -ethinyl estradiol	ZM 189,154

1) 0.0, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 and 10 μ g/kg/day.

2) 0.1 and 1.0 mg/kg/day with 3.0 μ g/kg/day (protocol A) or 0.3 μ g/kg/day (protocols B, C and C') of 17 α -ethinyl estradiol.

検証試験の第一フェーズでは、世界各国から19の研究機関が参加して、標準エストロゲンである17 α -ethinyl estradiol (EE) と抗エストロゲン作用物質であるZM 189,154 (ZM) を用いた試験を実施した²⁾。我が国においても、厚生労働省、経済産業省、環境省および農林水産省の支援の下に、6研究機関がこの検証試験に参画した。この試験では、(1) 代表的な2通りの試験系(無処置の未成熟雌を用いる試験系と卵巣を摘出した成熟雌を用いる試験系)を用いて2通りの投与経路(経口投与および皮下投与)による試験(合計4種類の試験)を実施して、子宮重量と参照エストロゲンの投与用量との関係(用量反応関係)を確認すること、(2) 試験施設間のデータの振れ、および同一の試験機関においては試験間における再現性の有無を確認し、必要に応じてプロトコールの適正化を図ること、(3) 各プロトコールの性能を比較すること、および(4) エストロゲン受容体拮抗阻害剤を用いて、これらの試験系が抗エストロゲン作用を検出することもできることを実証すること、の4つの目的が設定された。4種類のプロトコールのうち、プロトコールAおよびBでは、離乳直後の未成熟雌(19~20日齢)に8用量(0.0 μ g/kg/dayから10 μ g/kg/day)のEEを3日間経口(プロトコールA)または皮下(プロトコールB)投与した後、子宮重量を測定した。一部の研究室では、オプションとして子宮および膣の組織学的検査やこれらの器官における細胞分裂活性の測定なども実施した。また、適量のEEと同時にZM(0.1および1.0mg/kg/day)を投与して、抗エストロゲン作用の検出感度も合わせて検討した。これら2試験の結果を比較することにより、投与経路の違いによる感受性の差を検討することができる。一方、プロトコールCおよびC'では卵巣を摘出した成熟雌を用い、EEとZMを同様に3日間(プロトコールC)または7日間(プロトコールC')皮下投与して、投与期間の差による検出感度の違い

を検討した。さらに、プロトコールBとCの結果を比較することにより、試験動物の違い(無処置未成熟雌と卵巣摘出成熟雌)による検出感度の差を検討した。

これら一連の検証試験を実施した結果、EEに対する子宮の反応性には4種類の試験系間で若干の差が認められ、投与経路については皮下投与の方が経口投与より僅かに反応性が良いこと、卵巣摘出成熟雌にEEを皮下投与する条件下では7日間投与試験の方が3日間投与試験よりやや反応性に優れることなどが明らかとなった。しかし、いずれの試験系を用いてもEEの投与用量と子宮重量の間に明瞭な用量反応関係が検出されること、およびこの試験系でZMの抗エストロゲン作用も十分に検出されることが確認され、強いエストロゲン様作用または強い抗エストロゲン作用を持つ物質の検出には、提案されたプ

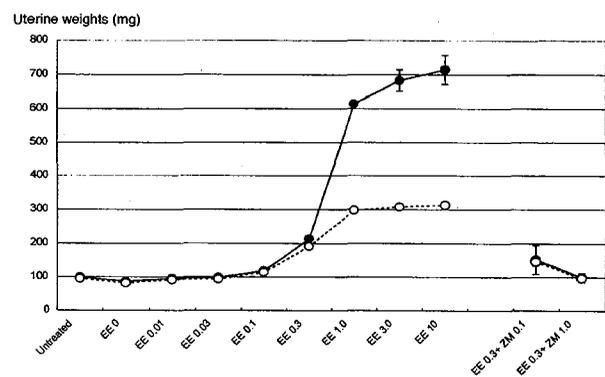


図3 OECD protocol Cに従って実施した子宮肥大試験の結果

Figure 3 Results of the uterotrophic assay according to the OECD protocol C. EE (0.01 - 10.0 μ g/kg/day) and ZM (0.1 or 1.0 mg/kg/day) were subcutaneously injected to ovariectomized adult female Wistar rats (6/each group) for 3 consecutive days. ●, wet uterine weights; ○, blotted uterine weights.

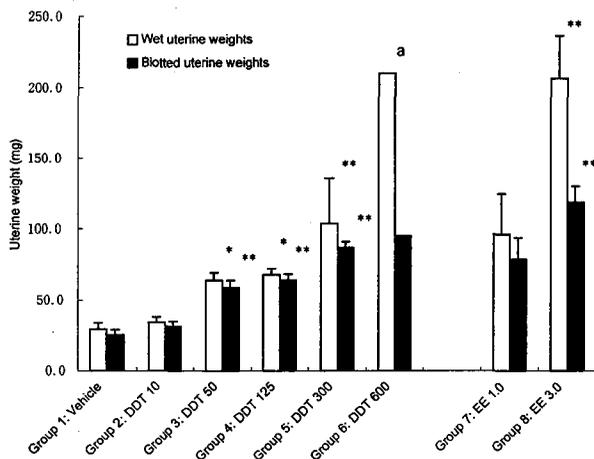


図4 OECD Protocol Aに従って実施した子宮肥大試験の結果

Figure 4 Results of the uterotrophic assay according to the OECD protocol A.

o,p'-DDT (10 - 600 mg/kg/day) and EE (1.0 or 3.0 µg/kg/day) were orally administered to immature female Wistar rats (6/each group) for 3 consecutive days.

* and **: Significantly different from control at $p < 0.05$ and 0.01, respectively.

a: Excluded from statistical evaluation because uterine weight data were available from only 2 rats in this dose group due to severe toxicity.

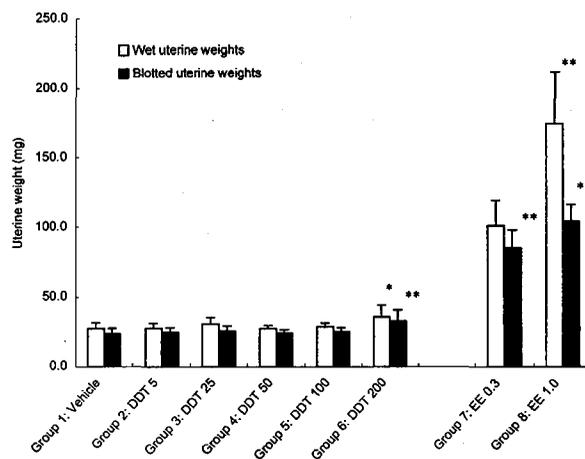


図5 OECD Protocol Bに従って実施した子宮肥大試験の結果

Figure 5 Results of the uterotrophic assay according to the OECD protocol B.

o,p'-DDT (5 - 200 mg/kg/day) and EE (0.3 or 1.0 µg/kg/day) were subcutaneously administered to immature female Wistar rats (6/each group) for 3 consecutive days.

* and **: Significantly different from control at $p < 0.05$ and 0.01, respectively.

ロトコールが有効であることが検証された。参考のため、我々の研究所で得られた結果の例を図3に示す。

検証試験の第二フェーズでは、第一フェーズの結果を受けて、これら4種類のプロトコールで化学物質の弱いエストロゲン活性を検出することができるか否かを検討した。弱いエストロゲン様作用物質として選定された被験物質は、ビスフェノールA、ノニルフェノール、メトキシクロール、*o,p'*-DDTおよびゲニスタインの5物質である。検証試験の第二フェーズでは、これら5物質に、第一フェーズの検証試験で用いたEEと陰性対照物質として選定されたフタル酸ブチルベンジルを加えた7物質を指定された単一用量で投与する試験 (Multi-chemical study) と、それぞれ1種類の化合物について用量反応関係を確認する試験 (Dose-response study) の両者を、世界各国から参加した20の研究機関で手分けして実施した。これらの試験の結果、子宮肥大試験の再現性と信頼性は十分に担保され、弱いエストロゲン様作用を持つ物質であっても十分な用量を投与しさえすれば上記のプロトコールに従った試験でそれらの作用が検出できることが示され

た。しかし、それと同時に、物質によっては投与経路の違いによって検出感度に明瞭な差が生ずる場合もあることが明らかとなった。例えば我々がDose-response studyを担当した*o,p'*-DDTの場合、同じ未成熟雌を用いたプロトコールであっても、皮下投与試験 (プロトコールB) に比較して経口投与試験 (プロトコールA) の方がより感度が高いことが示され、EEの場合とは逆の関係が認められた (図4および図5)。

2001年5月に開催されたEDTA作業部会の第5回会議では、第一および第二フェーズの検証試験全体の総括が行われ、ラットを用いた子宮肥大試験の信頼性と科学的妥当性を確認するための検証試験は完了したことが承認された³⁾。また、検証した4種類のプロトコールの中でいずれか1つが常に優れた結果を生むとは言えないとの結論が確認され、テストガイドライン案にはすべてのプロトコールを包括して記載することが了承された。OECD事務局では、ガイドライン案最終化に向けて、第二フェーズの検証試験結果の詳細な報告書の作成、ラットに代わる実験動物としてマウスを用いることの可能性

の検討、試験法の背景をレビューする文書の作成などの努力が現在も続いている。

4. おわりに

OECDにおける子宮肥大試験の検証を例にして、新たに提案された試験法をガイドライン化するために必要な検証試験がどのように実施されるかについて概説した。この解説が、新たに提案された試験法をガイドライン化するにあたって検証作業がいかに重要であり、それらがどのように実施されるかに関する理解の一助となれば幸いである。

参考文献

- 1) NIEHS. Validation and Regulatory Acceptance of Toxicological Test Methods. NIH Publication No: 97-3981, 1997.
- 2) Kanno J., Onyon L., Haseman, J., Fenner-Crisp P., Ashby J. and Owens, W. The OECD Program to Validate the Rat Uterotrophic Bioassay to Screen Compounds for *In Vivo* Estrogenic Responses: Phase 1. Environ. Health Perspect. 109: 785-794, 2001.
- 3) OECD. Special Activity on Endocrine Disrupters Testing And Assessment: Status Report. ENV/JM/TG (2002) 13. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development, 2002.

略歴

青山 博昭(あおやま ひろあき)

1978年 名古屋大学農学部畜産学科卒業(家畜育種学専攻)
 1978年 財団法人残留農薬研究所 入所
 1993年 名古屋大学大学院博士号(農学)取得
 1994年～97年 米国National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)
 Laboratory of Experimental Pathology, Visiting Fellow
 1999年 財団法人残留農薬研究所毒性第一部生殖毒性研究室 室長
 [受賞] 日本先天異常学会奨励賞(1994年)

National Expert, OECD Task Force on Endocrine Disruptor Screening and Assessment (EDTA)

厚生労働省、内分泌かく乱物質の健康影響に関する検討会委員

リスクアセスメントへの新たな取組み

— トレーニング・プログラムの展開に向けて —

ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー

武居綾子



Summary

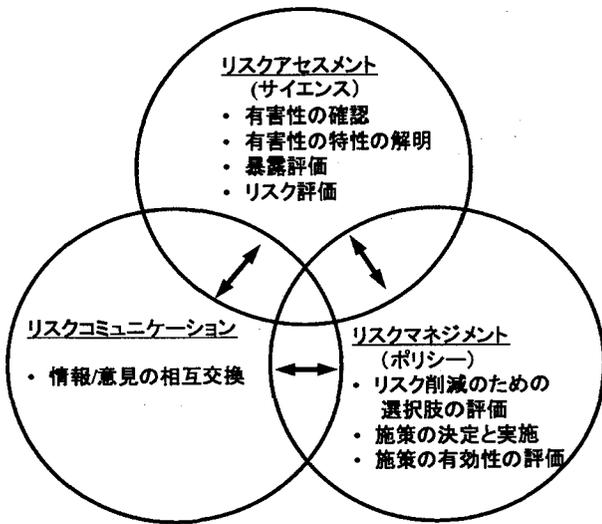
Recently, there have been a number of issues including the first incidence of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) detected on September 10, 2001, and the false labeling on food products, which cast doubts on the safety of food products in Japan. The criticism among the consumers and mass media against the food regulation and the food industries has been increasing. In order to ensure food safety and to regain credibility and trust among the consumers, the Japanese government has decided to incorporate in the food regulation the concept and the methods of risk analysis which is consisted of risk assessment, risk management and risk communication as well as to implement traceability system in food supply chain in Japan.

ILSI Japan is planning to initiate in 2003 a series of training programs in risk assessment to grow expertise to meet the needs to support food safety in Japan. In planning and implementation of the training programs, the ILSI framework for global food safety risk assessment training, which was recently produced by ILSI Risk Science Institute in conjunction with WHO/FAO, is applied. At the occasion of Dr. Penelope Fenner-Crisp's visit to Japan scheduled in November, a meeting is held to assess the needs for risk assessment training in Japan.

昨年9月10日に日本で初めて確認された牛海綿状脳症 (BSE) 発症や、虚偽表示問題を始めとして、近年国内では食品の安全性に疑問を投げかける様々な問題が起こってきている。そうした中で、食品行政や食品産業に対する批判が高まり、食の安全に対する消費者の信頼が大きく失われようとしている。消費者の信頼を回復するための施策のひとつとして、トレーサビリティシステムの導入と共に、今後の食品安全行政の中にリスクアセスメント、リスクマネージメント、およびリスクコミュニケーション

を含むリスクアナリシスの手法を取り入れることが政府の方針として決定されている。

これまで、日本における食品行政は安全性を保証するという立場から行われてきたため、積極的にリスクを評価するという姿勢は取られていなかった。しかし、BSE問題に端を発した政府の食品の安全対策に対する社会的な批判の中で、リスクアセスメントの必要性が多く指摘され、政府もそうした批判に対応するため、食品行政の仕組みと方針を大きく転換しようとしている。具体的に



リスクアナリシス

は、内閣府に「食品安全委員会(仮称)」の設置が決定されており、この委員会の役割として、食品関連のリスクアセスメントの実践が挙げられている。

また、現在コーデックスのFAO/WHO食品規格プログラムにおいても、リスクアセスメント、リスクマネジメント、及びリスクコミュニケーションの3要素からなるリスクアナリシスの作業原則をコーデックス規格として採択する作業が進められており、今後国際的にも食品の安全性を確認する過程において、リスクアセスメントの考え方が益々重要になると考えられる。

ILSI本部は、1985年、その研究財団の研究部門のひとつとして、Risk Science Institute (ILSI-RSI) を設立し、リスクアセスメントに関する調査・研究、そしてその教育・普及のための事業を国際的に推進してきている。昨年本誌68号に掲載したILSI-RSIの活動紹介でも取り上げたが、この程、「食品におけるリスクアセスメントの国際的な研修プログラムの枠組み」が策定された。これは、ILSI-RSIがWHO/FAO、米国政府及びその他の関係機関との協力によるプロジェクトとして実施していたもので、昨年5月ワシントンで開催された産官学および国際機関の専門家が一堂に会した検討会議の結果を受けて、まとめられたものである。会議の結果、リスクアセスメント・トレーニング実施についての要点として次の事項が挙げられた。

1. 効果的なトレーニングの実施には、現地の専門家を起用し、現地のデータを使用したケーススタディーを用い、現地の言語で開催することが望ましい。
2. トレーニングが対象とするレベルの理解力と専門知識を持つ参加者を慎重に人選する。候補者に対し要件を満足しているか確認のための調査を事前に実施する。
3. 食品中の化学物質のリスクアセスメントと微生物のリスクアセスメントについて共通の用語を一貫して使用すること。
4. 食品の摂取パターン、食品の汚染レベル、食中毒の発症例数など、国民レベルのリスクアセスメントを実施するために必要なデータを入手する。また、必要に応じ、入手するための手段を強化する。
5. 有用なデータを開示しつつも、リスクアセスメントはできる限り単純に保つこと。

ILSIの「食品におけるリスクアセスメントの国際的な研修プログラムの枠組み」は、食品安全のためにリスクアセスメントに関するトレーニングを実施する側とトレーニングを受ける側の双方の要求を満足すると共に、国際的な食品供給を強化することによって人々の健康に寄与することを目的としている。枠組みは以下の二つの原則に基づいている。

1. 食品安全の問題にリスクアセスメントを適用することは、多くの人々にとって、考え方の転換であり、適用の成功にはトレーニングと実施者の能力確保が不可欠である。
2. 基本的な知識を提示することと新しい考え方を適用することが目的であることを常に念頭に置く必要はあるが、枠組みはトレーニングを要求する国、地域の最も緊急の必要性を満足するべきである。

策定された枠組みは、第一段階と第二段階から構成されている。

第一段階：ニーズ・アセスメント

- 1) トレーニング実施国における食品安全に関わる組織の理解
- 2) トレーニングの目的確認
- 3) トレーニング実施国の能力確認
- 4) トレーニングの必要性、範囲、専門性の度合い等の確認

第二段階：トレーニングの計画、実施、評価

- 1) トレーニング・プログラムの立案/計画
- 2) トレーニング・プログラムの実施
- 3) トレーニング・プログラムの評価
- 4) 評価に基づくトレーニング・プログラムの改良、フォローアップ、継続実施等

ILSI-RSIの事務局長Penelope A. Fenner-Crisp博士の来日が11月に予定されており、その機会に枠組みの第一段階であるニーズ・アセスメントのための会議を東京で開催する予定である。欧米では、リスクアセスメントという考え方は既に長年にわたり、様々な分野で実践されてきているが、日本では化学物質の評価においても安全性評価という考え方が中心で、リスクアセスメント、特に確率論に基づく数量的リスクアセスメントの専門家や実践経験者は非常に限られているのが現状である。食品の分野でリスクアセスメントの経験を持つ専門家は更に少ないと考えられる。ILSI Japanでは、ニーズ・アセスメント会議の結果を基に、日本におけるリスクアセスメント・トレーニング・プログラムのあり方をILSI-RSIや国内の専門家と共同で研究し、2003年からプログラムを展開する計画である。食品分野のリスクアセスメントに必要な人材の育成、トレーニングを通じ、日本における食の安全に寄与することが目標である

略歴

武居 綾子 (たけい あやこ)

1978年	国際基督教大学教養学部 卒業
1981年	日本モンサント株式会社 入社
1983年～	日本モンサント株式会社アグロサイエンス事業部
2000年	において農業の安全性評価および登録に関する業務に従事する。
2001年1月	化学品、農薬、食品、医薬品等の安全性と行政に関わるコンサルタントとしてICaRuS, Japan設立。
2002年8月	有限会社 イカルス・ジャパン (ICaRuS Japan Limited) 設立。

有限会社 イカルス・ジャパン (ICaRuS Japan Limited) 取締役社長
日本国際生命科学協会 (ILSI Japan) サイエнтиフィック・アド
バイザー

シリーズ 安全性評価 II-1

日本における遺伝子組換え食品の安全性評価

ILSI Japan バイオテクノロジー研究部会
サントリー株式会社

橋本 昭栄



「シリーズ安全性評価」の第1シリーズでは、化学物質の安全性評価を取り上げ、農薬、食品添加物、一般化学品、そして非意図的に生成される化学物質の代表例としてダイオキシンについて、日本における安全性評価について紹介してきた。これらの化学物質は、一般消費者が直接口にする食品や飲料水、また日常使用するプラスチックやラップ類、食品の容器といった製品を通じて、摂取する可能性のある物質であり、毒性試験等の結果から導き出された一日摂取許容量 (ADI) と想定される暴露量との比較によって安全性が評価されている。

今回から始まる「シリーズ安全性評価」IIでは、安全性評価の領域を食品に混入する可能性のある化学物質から食品それ自体に拡大し、日本における安全性評価の状況を紹介したい。第1回の本稿では、遺伝子組換え食品の安全性について取り上げた。

要 旨

日本における遺伝子組換え食品(組換えDNA技術を応用した生物から作られた食品)は厚生労働省により、食品衛生法で定められた「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」で審査されることが義務付けられている。義務付けられたのは2001年4月からで、それまでは指針により安全性が確認されていた。現在審査基準の決まっているのは種子植物と、直接生物体を食べない非病原性微生物だけであり、動物(魚)や直接生物体を食べる微生物(ヨーグルトなど)などはまだ審査基準が決まっていないが、これらの食品でも審査が義務付けられている。種子植物の審査基準は事務局がコーデックスバイオテクノロジー応用食品特別部会の事務局と同じであったことから、コーデックスの指針に近いものとなっている。安全性審査の主なポイントは次のAからDの事項である。

A. 宿主等に関する事項

宿主、ベクター、供与体及び挿入遺伝子について、その構造や性質の詳細が明らかであること。

B. 挿入遺伝子の宿主への組み込みに関する事項

- ・ 目的以外の遺伝子の混入がないこと。
- ・ 宿主に組み込まれた後の挿入遺伝子の構造が明らかであること。
- ・ 挿入遺伝子の構造や発現量が数世代でも安定していること。

C. 挿入遺伝子が作るタンパク質の安全性に関する事項

- ・アレルギー誘発性を持たないこと。
- ・毒性を持たないこと
- ・タンパク質が酵素である場合、代謝系に悪影響を及ぼさないこと

D. 派生的な影響に関する事項

- ・宿主植物の栄養系や有害生理活性物質等の構成成分に変化がないこと(あっても安全性に問題がない合理的理由が明らかであること)。
- ・挿入遺伝子が作るタンパク質が、宿主植物の代謝系に作用し、有害物質を作る可能性がないこと。

一方、種子植物は食品の安全性審査を受ける前に環境への安全性を確認する必要がある。環境への安全性は農林水産省で「農林水産分野等における組換え体の利用のための指針」にしたがって行われるが、この指針は生物多様性条約カルタヘナ議定書の批准にむけて法制化の準備中であり、それによる改訂が進んでいる。

<Summary>

In Japan those foods produced by recombinant DNA techniques (GM Foods) have been required to be reviewed by the expert panel for approval in reference to the standards for safety evaluation of GM foods and food additives under the Food Sanitation Law of the Ministry of Health, Labor and Welfare.

Till March 31, 2001, the GM foods and GM food additives had been recognized by referring to the Guidelines for GM Foods and Food Additives established in 1992.

Presently the standards are for only crops and non-pathogenic microorganisms which are not directly consumed. Such foods as yogurt have not been covered by the standards yet, though those should be evaluated.

The safety evaluation standards are close to the Codex guidelines for modern biotechnology foods since the Japanese government (MHLW) have been the host of the Codex Task Force for GM Foods.

Criteria for the safety evaluation of GM foods are as follows;

A. Items on Host, etc.

- Details of structure and characteristics on the host, vector, product and inserted DNA should be known.

B. Items on recombination of inserted DNA into the host.

- Free from other DNA than intended one.
- Structure of the inserted DNA into the host should be known.
- Structure and Expression of the inserted DNA should be stable in the later generations.

C. Items of safety of protein produced by the inserted DNA

- No Allergenicity is seen.
- Not toxic.
- No adverse effect to metabolism in case that protein is enzyme.

D. Items on secondary effect.

- No change in the structure of nutrients and physiologically active substances, etc. in the host plant.
- Even if adverse effect is seen, it should be safe.
- Protein produced by the inserted DNA should not be effective to the metabolism of the host plant and not produce harmful substances.

Safety assessment of the intended plants in the environment should be made before the safety evaluation as food.

The safety assessment in the environment should be made in accordance with the Guidelines for the Application of recombinant DNA in the field of agriculture, forestry and fisheries.

The guidelines are to be amended after the ratification of the Cartagena Protocol on Biosafety which is under preparation by the government.

1. はじめに

(1) 遺伝子組換え食品の安全性評価の国際的動向

今年(2002年)3月8日、FAO/WHO合同食品規格委員会(コーデックス：CAC)バイオテクノロジー応用食品特別部会(CTFBT)は「モダンバイオテクノロジー応用食品のリスクアナリシスに関する原則案」と「組換えDNA植物由来食品に関する安全性評価の実行についてのガイドライン案」及び、同「アレルギー誘発の可能性に関する添付文書」をステップ8へ、「組換えDNA微生物により生産された食品の安全性評価の実行についてのガイドライン案」をステップ5へ進めることを決定した。また、「遺伝子組換え食品の分析法(リスト)」の内容は分析法とサンプリング部会へ、「トレーサビリティ」の論議内容は一般原則部会へ情報提供することで一致した。ステップ8に進んだ案は今年の理事会で、ステップ5に進んだ案は9月現在ステップ6として意見の募集が行なわれており、来年の部会で意見が一致すれば来年の総会でコーデックスのガイドラインとして成立する。

当初、この部会は組換えDNA植物だけを検討の対象としていたが、昨年の部会で米国から組換えDNA微生物についてもガイドラインを作るべしとの提案がなされ、ワーキング・グループで検討されてきた。なお、この案の作成にはILSI EuropeのレポートとILSI Japanのレポートが重要な役割を演じた。また昨年、微生物と同時にグリーンピースから提案された組換えDNA動物(魚)については検討に十分な時間がないことを理由に部会では取り上げられなかったが、その必要性が高まったことでFAO/WHO合同専門家会議を開催し、検討することになった¹⁾。

バイオテクノロジー応用食品特別部会は4年間の時限部会で、日本が唯一議長を務める部会である。来年の3月に最後の部会を開催し、予定された役割をすべてこなすこととなった。なお、消費者団体のNGOを含めた多くの参加者からは、短期間で、しかも透明性の高い運営で、難しい課題をまとめた議長・事務局への賞賛の言葉が発せられた²⁾。

(2) 日本における遺伝子組換え食品の安全性評価の経緯

一方、わが国における遺伝子組換え食品(組換えDNA技術応用食品及び添加物)の安全性は1996年に当時の厚生省により指針が出され(添加物についてはのみは1991年)、指針に基づき食品としての安全性が確認されてきたが、2001年4月からは食品衛生法下の基準で運用されることとなった。なお、新基準への移行時に新しく要求されたデータの提出とその審査が間に合わず、一部の商品が短期間違法となり、リコールが行われたことは記憶に新しいことと思う。

コーデックスのガイドライン策定とわが国の基準化が同じチームで平行して行われたことから、組換えDNA植物についてのコーデックスのガイドラインとわが国の基準は大差ないものとなった。

日本において遺伝子組換え農作物が食品として安全性が認められるまでには、図1に示すように文部科学省、農林水産省、厚生労働省の3省の指針または基準を満たす審査を受ける必要がある。

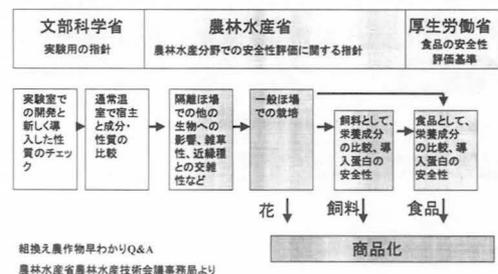


図1 組換え作物の安全性審査の流れ

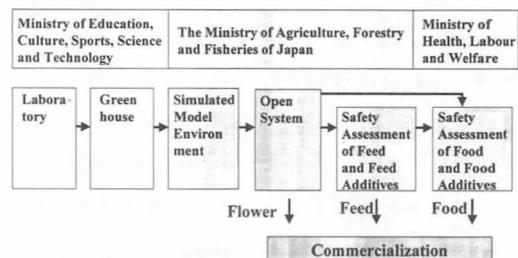


Figure1 Flow Diagram of Safety Assessment of rDNA Crop Plants

このうち文部科学省の「組換えDNA実験指針」は1979年8月以来の実験指針と大学等における組換えDNA実験指針を統合し、新しい知見を入れたかたちで2002年3月より適用された。基本的には実験室における一般的な指針であるので説明は省くが、新しく、植物で用いられるアグロバクテリウムを宿主としRK2系をベクターとする宿主—ベクター系は認定宿主—ベクター系からはずれたので未同定DNA実験の場合には大臣確認実験となるので注意が必要である³⁾。

現在、生物多様性条約カルタヘナ議定書の批准のための国内法整備が議論されており、環境安全性審査基準が作成されている。2002年8月に、農林水産省、環境省、文部科学省、経済産業省の4省ではそれぞれ審議会を開催し、中間報告案のパブリック・コメントを募集した。これを受けて近々農林水産省の指針は変更され、基準として成立すると考えられる。

遺伝子組換え技術は先端的な技術であり、さらにこの技術を応用した農作物の作付面積が国外で急速に拡大したため、消費者やメディアの理解が追いつかず、新技術への懸念も大きくなった。これを解消するために新しく申請資料の閲覧や審議会の傍聴者の一般募集、議事録のインターネットなどでの公開などの情報公開が進展した。また最初の本格的なコンセンサス会議の開催や市民フォーラム・セミナー開催などのリスク・コミュニケーションの場が多く持たれたことも、この技術の特徴となった。以下、日本における遺伝子組換え食品の安全性評価について解説する。

2. 食品としての安全性評価

(1) 安全性評価の前提

遺伝子組換え食品の安全性評価の考え方は1980年代から国内外で検討されてきた。ILSIでも国際食品バイオテクノロジー協議会(International Food Biotechnology Council: IFBC)を組織し、安全性評価の考え方を検討してきたが、これはOECDやコーデックスのガイドラインとなり結実した⁴⁾。また、1996年にはアレルギー評価の系統樹を発表したが、これもFAO/WHO専門家会議を経て、コーデックスのガイドラインへと生かされた⁵⁾。

この間、ILSI Japanも日本で1988年、1993年と2回の国際シンポジウムを開催し、日本のガイドライン策定へ

向けて情報提供した。

人類は食料となる動植物を選択し、調理などにより有害な成分を除くという食経験により、安全に食料を摂取してきた。遺伝子組換え食品の安全性を考える時、この食経験の知識を生かし、今まで食べてきた食品と比較することにより今までの食品と同程度の安全性を確保しようという基本的な考え方がある。遺伝子組換え食品の食品としての安全性評価はこの考え方に基づいたSubstantial Equivalence(SE:「実質的同等性」と翻訳された)を基本概念として行われる。この概念は消費者団体などから安全性を担保できないと非難を受けた概念ではあるが、その非難は誤解に基づくものであり、コーデックスの部会でもグリーンピースも参加して基本概念として再度合意を見た概念である¹⁾。

日本の「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」にもこの概念は生かされていて、「第1章 総則 第3 組換えDNA技術によって得られた種子植物の安全性評価の考え方」と「第4 組換えDNA技術によって得られた非病原性の微生物を利用して食品又は添加物を製造する場合の安全性評価の考え方」にその旨明記されている。曰く、「2また、当該種子植物の安全性審査の範囲は、既存のものと同等とみなし得る組換え体とする。(中略)なお、同等とみなし得ること自体が、当該組換え体が安全であることを意味するものではなく、既存の種子植物との比較において、当該組換え体の安全性評価に必要な項目について個々に評価をし、判断するものである。」

厚生労働省の現在制定されている安全性評価基準の範囲は、表1にあるように、種子植物と非病原性の微生物を利用して食品または添加物を製造する場合である。ヨーグルトのように微生物そのものを摂取する場合や動物(魚)はまだ基準が無いので審査できないが、これらの食品も審査基準を策定し、その上で審査を受けなければ、食品衛生法上違法な食品となる。

なお、セルフ・クローニング(宿主とDNA供与体が同一の種に属する遺伝子組換え)やナチュラル・オカレンス(組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する)は審査の必要な食品・添加物とはならないが、セルフ・クローニングなどであるかどうかは厚生労働省が判断するので、申請(相談)は必要である。なお、セルフ・クローニングとは挿入DNAだけでなく、ベクターの供与体も宿主と同一の種に属する必要がある。

表1 安全性審査基準の範囲

	日本	国連
微生物 (組換え体を食する)	X	CTFBT ステップ6
微生物 (組換え体を食しない)	安全性審査基準 第3章	JECFA
植物 (種子植物)	安全性審査基準 第2章	CTFBT ステップ8
動物	X	JECで検討

Table1 Status of Food Safety Assessments

	Japan	UN
Micro-organisms (eat)	X	CTFBT Step6
Micro-organisms (not eat)	Standard Chapter3	JECFA
Plants	Standard Chapter2	CTFBT Step8
Animals	X	JEC

(2) 安全性審査基準^{6,7)}

安全性審査基準は前述の「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」に掲載され、「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査における申請資料の作成について(手引き)」で説明されている。手引きには安全性審査基準で定めた内容以上のものも「…望ましい。」という表現で書かれているが、その場合はその試験項目が必須ということではなく目的とする安全性が確認されれば良いということである。

安全性審査の主なポイントは次のAからDの事項である。

A. 宿主等に関する事項

宿主、ベクター、供与体及び挿入遺伝子について、その構造や性質の詳細が明らかであること。

B. 挿入遺伝子の宿主への組み込みに関する事項

- ・目的以外の遺伝子の混入がないこと。
- ・宿主に組み込まれた後の挿入遺伝子の構造が明らかであること。

- ・挿入遺伝子の構造や発現量が数世代でも安定していること。

C. 挿入遺伝子が作るタンパク質の安全性に関する事項

- ・アレルギー誘発性を持たないこと。
- ・毒性を持たないこと
- ・タンパク質が酵素である場合、代謝系に悪影響を及ぼさないこと

D. 派生的な影響に関する事項

- ・宿主植物の栄養系や有害生理活性物質等の構成成分に変化がないこと(あっても安全性に問題がない合理的理由が明らかであること)。
- ・挿入遺伝子が作るタンパク質が、宿主植物の代謝系に作用し、有害物質を作る可能性がないこと。

多岐にわたる安全性評価項目について、種子植物(基準第2章)を事例にその要点と共に以下に挙げる。

第1 生産物の既存のものとの同等性に関する事項

- 1 遺伝的素材に関する次の事項を明らかにする資料
 - (1) 遺伝子が導入される宿主植物の種類及び由来
 - (2) 遺伝子供与体の種類及び由来
 - (3) 挿入遺伝子の性質
- 2 広範囲な人の安全な食経験に関する資料
- 3 食品の構成成分等に関する資料
 - (1) 宿主植物及び組換え体の構成成分(タンパク質、脂質等)の種類及びその量の概要
 - (2) 宿主植物及び組換え体における毒性物質・抗栄養素(栄養素の吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシン・インヒビター、フィチン酸等)の種類及びその量の概要
- 4 既存種と新品種との使用方法の相違に関する資料
 - (1) 収穫時期(成熟程度)と貯蔵方法
 - (2) 摂取(可食)部位
 - (3) 摂取量
 - (4) 調理及び加工方法

第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

第3 宿主に関する事項

- 1 分類学上の位置付け(学名、品種名及び系統名等)に関する事項

学名、品種名及び系統名が明らかであり、それらによりその植物が食用に利用されてきた歴史及び広範囲な人の安全な食経験があること。

- 2 遺伝的先祖に関する事項
宿主植物の遺伝的先祖が、毒素及び抗栄養素等の有害生理活性物質を産生する植物であるか否かが明らかであること。
- 3 有害生理活性物質の生産に関する事項
宿主植物が有害生理活性物質を産生する場合、その種類、作用及び量が明らかであること。
- 4 アレルギー誘発性に関する事項
- 5 寄生性及び定着性に関する事項
- 6 病原性の外来因子(ウイルス等)に汚染されていないことに関する事項
- 7 自然環境を反映する実験条件の下での生存及び増殖能力に関する事項
- 8 有性生殖周期及び交雑性に関する事項
- 9 食品に利用された歴史に関する事項
- 10 安全な摂取に関する事項
当該組換え体の開発に用いた宿主植物に、安全な摂取のために用いられた技術的な経緯がある場合、それが明らかであること。(例：シアン含有雑豆)
- 11 生存及び増殖能力を制限する条件に関する事項
- 12 宿主の近縁種の有害生理活性物質の生産に関する事項

第4 ベクターに関する事項

- 1 名称及び由来に関する事項
- 2 性質に関する事項
 - (1) DNAの分子量を示す事項
DNAの分子量又は塩基数が明らかであること。
 - (2) 制限酵素による切断地図に関する事項
 - (3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項
- 3 薬剤耐性に関する事項
- 4 伝達性に関する事項
- 5 宿主依存性に関する事項
- 6 発現ベクターの作成方法に関する事項
- 7 発現ベクターの宿主への挿入方法及び位置に関する事項

第5 挿入遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項

- 1 供与体に関する事項
 - (1) 名称、由来及び分類に関する事項
 - (2) 安全性に関する事項
- 2 遺伝子の挿入方法に関する事項
 - (1) ベクターへの挿入遺伝子の組込方法に関する事項
 - ・宿主植物へ導入するDNA構築物(コンストラクト)の作成方法
 - ・ベクターにプロモーター、オープンリーディングフレーム、ターミネーターを導入した順序及び方法
 - (2) 挿入遺伝子の宿主への導入方法に関する事項
 - ・挿入遺伝子の宿主への導入方法
 - ・選抜方法(遺伝子が導入された宿主を選抜する方法)
 - ・植物体としての再生方法
- 3 構造に関する事項
 - (1) プロモーターに関する事項
用いたプロモーターの由来、性質等
 - (2) ターミネーターに関する事項
用いたターミネーターの由来、性質等
 - (3) 有害塩基配列の有無に関する事項
- 4 性質に関する事項
 - (1) 挿入DNAの機能に関する事項
挿入DNAの機能及び挿入DNAから産生されるタンパク質の性質、機能等が明らかであり、そのタンパク質が有害作用をもたないこと。
 - (2) 制限酵素による切断地図に関する事項
 - (3) 分子量を示す事項
- 5 純度に関する事項
<以下の6, 7, 8は微生物では不要>
- 6 安定性に関する事項
 - ・挿入された遺伝子の塩基配列、大きさ及び由来。
 - ・安定性を判断するに足る複数の後代世代において、栽培試験の結果、サザンブロッティング法及びウェスタンブロッティング法により挿入遺伝子の構造、発現部位及び発現量が変化せず、安定性を認めることができること。
- 7 コピー数に関する事項
 - ・宿主植物に挿入されたDNAの構造とコピー数(遺伝子はどのように挿入されたのか、挿入された遺伝子はどのような構造になっているのか、挿

入遺伝子は1個だけかそれとも重複して入っているか、挿入遺伝子に欠失があるか等)。

- ・挿入されたDNAの近傍における植物(組換え体)のDNA配列を明らかにすること。これにより、宿主植物へこの遺伝子が挿入された組込み事象(イベント)が特定されること。

8 発現部位、発現時期及び発現量に関する事項

- ・発現部位、発現時期及び発現量。
- ・組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量の変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。

9 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項

抗生物質耐性マーカー遺伝子を使用している場合は、次の(1)及び(2)の各項目について、組換え体内における変化等に関して行われた考察も含め、総合的に判断して、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に問題がないと判断できること。

(1) 遺伝子及び遺伝子産物の特性に関する事項

1) 構造及び機能

- ・遺伝子については塩基配列、タンパク質については機能が明らかであること。
- ・挿入した抗生物質耐性マーカー遺伝子以外に有害塩基配列を含まないこと。
- ・発現するタンパク質が酵素の場合、必要に応じ、遺伝子産物の基質特異性が明らかであること。
- ・遺伝子産物について、既知のアレルゲンと構造相同性がないこと。

2) 耐性発現の機序、使用方法及び関連代謝産物

- ・抗生物質の使用法(経口、静注等)が明らかであること。
- ・耐性発現の機序が明らかであること。
- ・耐性発現に関連する代謝物質が安全性に問題のないものであること。

3) 同定及び定量方法

- ・遺伝子産物の同定及び定量方法が明らかであること。

4) 調理又は加工を行った場合の熱又は物理的圧力による変化

- ・加熱等の物理的処理に対する感受性があること(酵素活性を失っていること等が明らかにされていること)。

5) 消化管内環境における酸又は消化酵素による変化

- ・人工胃液及び人工腸液に対する安定性の試験により、安定性がないことが明らかであること。安定性がある場合においては、安全性に問題ないことを示す合理的な理由があること。

6) アレルギー誘発性

- ・アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

(2) 遺伝子及び遺伝子産物の摂取に関する事項

1) 予想摂取量

2) 耐性の対象となる抗生物質の使用状況

3) 通常存在する抗生物質耐性菌との比較

4) 経口投与をした抗生物質の不活化推定量及びそれに伴って問題が生ずる可能性

10 オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

- ・原則として、導入した遺伝子には、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと。なお、その確認に当たっては、1つの遺伝子内に開始コドンとして働くATG塩基配列が複数存在しないこと、及び、目的のタンパク質以外のタンパク質を発現する可能性がないことがノーザンブロット法、RT-PCR法を用いて確認できていること。
- ・仮に、目的以外のタンパク質を発現する可能性のある遺伝子が含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現するタンパク質は安全性に問題のないものであること。

第6 組換え体に関する事項

1 組換えDNA操作により新たに獲得された性質に関する事項

挿入DNAから生産されるタンパク質の性質、機能等が明らかであり、そのタンパク質は有害作用をもたないこと。他の生物への影響が明らかであること。

2 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項

次の(1)から(6)までの事項から総合的に判断して、安全性が確認されること。

(1) 供与体の生物の食経験に関する事項

- ・挿入遺伝子の供与体は、病原性及び毒素産生性がないものであること。また、大腸菌(*E. coli*)のように病原性があるものが知られている場合は、病原性がない株に由来することが明らかであること。
- ・供与体に病原性又は毒素産生性があることが知られている場合、挿入遺伝子自身は病原性又は毒素産生性とは無関係であることが明らかであること。
- ・挿入遺伝子の供与体は、安全な摂取の経験の有無が明らかにされていること。
- ・挿入遺伝子の供与体にアレルギー誘発性が知られている場合は、アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

(2) 遺伝子産物がアレルゲンとして知られているか否かに関する事項

挿入遺伝子の遺伝子産物について、アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

タンパク物理化学的処理により、遺伝子産物の分子量、酵素活性、免疫反応性等が変化するかどうかを示すデータが明らかにされていること。

具体的には、

- ・次の(1)から(3)までの処理をした遺伝子産物(以下(3)において「物理化学的処理をした遺伝子産物」という。)の分子量が、処理前の遺伝子産物と比べてどの程度小さくなっているかについて、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動等により示すこと。

- 1) 人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン)処理
- 2) 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素(パンクレアチン)処理
- 3) 加熱処理

- ・遺伝子産物が酵素の場合は、物理化学的処理をした遺伝子産物と処理前の遺伝子産物とを比べて、その酵素活性が変化しているかどうか。
- ・物理化学的処理をした遺伝子産物の抗体反応性が処理前の遺伝子産物と比べて変化してい

るかどうかについて、ウェスタンブロット法あるいはELISA法により示すこと。なお、この場合用いる抗体は、処理前の遺伝子産物に対するポリクローナル抗体であること。

上記の一連のデータにより、遺伝子産物は物理化学的処理に対する感受性が高いことが認められること。

(4) 遺伝子産物の摂取量を有意に変えるか否かに関する事項

(5) 遺伝子産物と既知の食物アレルゲンとの構造相同性に関する事項

既知のアレルゲンと一次構造を比較し、構造相同性に関する検索条件と検索結果が明らかにされており、既知のアレルゲンと構造相同性を有していないこと。

(6) 遺伝子産物が一日タンパク摂取量の有意な量を占

めるか否かに関する事項

遺伝子産物が人のタンパク質一日摂取量の有意な量を占めるかについて推計されており、原則として、当該摂取量の有意な量を占めていないこと。有意な量を占めている場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

※上記(1)から(6)までについては、合理的な理由があれば、一部を省略することができる。

※上記(1)から(6)までに挙げる事項により人の健康を損なうおそれがあると認められるか否かが判断できない場合は、(1)構造相同性が認められたアレルゲンに対する患者IgE抗体と遺伝子産物との結合性に関する事項(ウェスタンブロット法及びELISA法あるいはこれと同等の方法によるアレルギー患者のIgE抗体結合能の評価を行った結果)、及び(2)主要アレルゲン(注)に対する患者IgE抗体の遺伝子産物への結合性に関する事項(ウェスタンブロット法及びELISA法あるいはこれと同等の方法によるアレルギー患者のIgE抗体との結合性を判定した結果)が明らかであり、それらのデータにより、安全性に問題がないと判断できること。

(注：卵、ミルク、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及びピーナッツに対するアレルギー患者血清を用いること。)

3 遺伝子産物の毒性に関する事項(アレルギー誘発性に関する事項を除く。)

既知の毒性物質との構造相同性に関する検索方法及び検索結果が明らかにされており、原則として、構造相同性がないこと。仮に構造相同性がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

4 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項(在来種中の基質と反応する可能性に関する事項を含む。)

遺伝子産物が酵素である場合は、その基質特異性が明らかにされており、原則として基質特異性が高いこと。基質特異性が低い場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

また、遺伝子産物が酵素として植物体内の代謝系に働き、関連成分が変化した場合、その変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。

5 宿主との差異に関する事項

組換え体に存在する栄養素や、毒素、抗栄養素等の有害生理活性物質等について、宿主植物を含めた既知の非組換え体と比較したデータにより、有意な差があるかどうか明らかにされており、原則として有意差がないこと。有意差がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。宿主植物のアレルギー誘発性に係るタンパク質の構成成分において、宿主と比べて変化が生じている場合、アレルギー誘発性にどのように影響するかが明らかにされていること。

6 外界における生存及び増殖能力に関する事項

外界における生存及び増殖能力について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

7 組換え体の生存及び増殖能力の制限に関する事項

生存・増殖能力の制限に関し、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかを示す情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

8 組換え体の不活化法に関する事項

不活化法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則

として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

9 諸外国における認可、食用等に関する事項

諸外国における認可状況に関する情報が明らかにされていること。また、食用として利用されているか否かに関する情報が明らかにされていること。

10 作出、育種及び栽培方法に関する事項

・作出・育種及び栽培方法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。

相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

・農薬の使用方法について明らかであること。

・農薬を代謝することで農薬耐性を示す場合は、代謝物が調べられるとともに、主な代謝物の安全性が確認されていること。

11 種子の製法及び管理方法に関する事項

種子の製法及び管理方法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違のないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。なお、組換え前の宿主の種子とともに、組換え後の各世代における種子を保存すること。

以上が安全性審査基準に定められた項目であるが、これらの項目による安全性の知見が得られていないときは、次の試験結果に基づき食品としての安全性が確認できる。

1) 急性毒性に関する試験

2) 亜急性毒性に関する試験

3) 慢性毒性に関する試験

4) 生殖に及ぼす影響に関する試験

5) 変異原性に関する試験

6) がん原性に関する試験

7) その他必要な試験(腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等)

(注) 1: 試験成績(栄養試験を除く)は、GLP (Good Laboratory Practice) 適合施設で GLP に従って行われたものであること。

2: 合理的な理由があれば、全部又は一部を省略することができる。

(3) 安全性審査の流れ

食品としての安全性の審査は図2のような流れで行なわれる。申請者は厚生労働省食品保健部監視安全課に申請し、薬事・食品衛生審議会で専門家からなる組換えDNA技術応用食品安全評価調査会で審議され、その後消費者代表も含めた委員による食品衛生バイオテクノロジー部会で包括的に審議される。安全評価調査会では基本的な試験項目では安全性に疑問が出ることもあり追加の試験を要求される場合もある。また、バイオテクノロジー部会では安全評価調査会で認められた食品が開発企業の本国より先に認めるのは良くないとしてペンディングになった例もある。

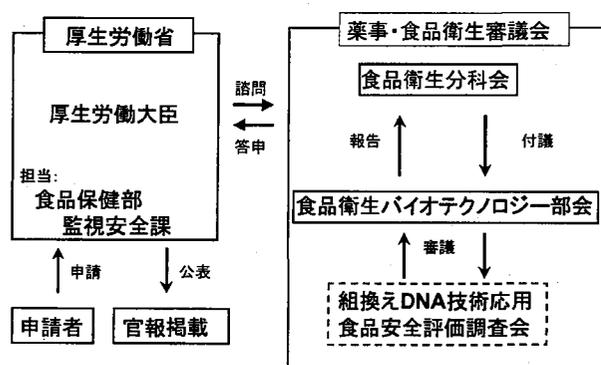


図2 食品としての安全性審査の手続き

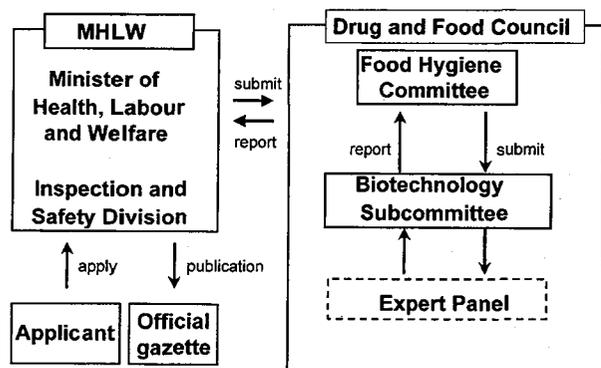


Figure2 Flow Diagram for Safety Assessments of Foods Derived from rDNA Organisms

(4) 安全性の手続きを経た遺伝子組換え食品と添加物

遺伝子組換え作物は2001年現在、米国・アルゼンチンをはじめとして世界中で日本の全耕地面積の10倍以上の面積で栽培されている。インドなどの開発途上国での栽培も増えてきた。わが国は40%の自給率しかなく、これらの国からの輸入のためにも多くの作物が安全性審査の手続きを終えている。

2002年7月8日現在の安全性審査の手続きを経た遺伝子組換え食品は6品種(ジャガイモ、ダイズ、テンサイ、トウモロコシ、ナタネ、ワタ)43系統あり、高オレイン酸ダイズ以外はいずれも除草剤耐性・害虫抵抗性・ウイルス抵抗性・雄性不稔の農業生産用の特性を持ったものである。また、添加物はα-アミラーゼ、キモシン、プルナーゼ、リパーゼ、リボフラビン、グルコアミラーゼで10系統ある。また審査継続中の遺伝子組換え食品はウイルス抵抗性パパイヤ、除草剤耐性テンサイ2、害虫抵抗性・ウイルス抵抗性ジャガイモ、害虫抵抗性ワタの5系統であり、添加物はキモシンの1系統である。パパイヤは開発が大手企業でなく、追加試験への対応で遅れている。

3. 環境への安全性試験⁹⁾

遺伝子組換え食品となる作物は日本で作付けする場合と作物の輸入をする場合、植物防疫上、加工品しか輸入できない場合がある。環境安全性試験は夫々に対応して行う(加工品のみ輸入の場合=ジャガイモ=は不要)ことになっていたが、わが国は穀物だけでなく種子もほとんど輸入している作物が多いことから、種子への安全性未確認作物の混入を防ぐため、農林水産省は輸入のみの場合でも作付けする場合の試験をするよう奨めている。

環境への安全性審査は図1のように模擬的環境利用(隔離圃場試験)と開放系利用(一般圃場試験)があり、夫々開始にあたって図3のような流れで審査が行われる。試験を行おうとする申請者は農林水産省農林水産技術会議事務局技術安全課に申請し、組換え体利用専門委員会の審議を経て安全が確認される。事実上の安全の確認は模擬的環境利用で行われ、開放系利用の申請は模擬的環境利用による試験結果を委員会に確認してもらう意味合いとなっている。開放系利用は模擬的環境利用の試験結果を再確認する意味合いとなっている。

環境への安全性確認は農林水産省の「農林水産分野等における組換え体の利用のための指針」にしたがって行われる。

以下に関連の条文を掲載する。

1 一般的事項

(1) 育種に必要な素材を確保するため組換え植物を増殖させる場合、実験室及び温室において安全性評価を行った後、開放系における利用(以下「開放系利用」という。)に先立って、3の(1)の模擬的環境利用に

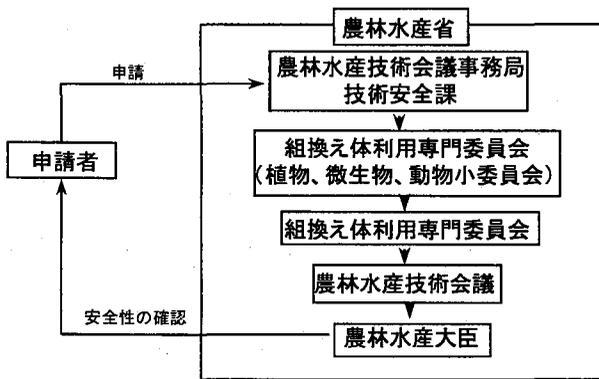


図3 環境への安全性適合確認の手順

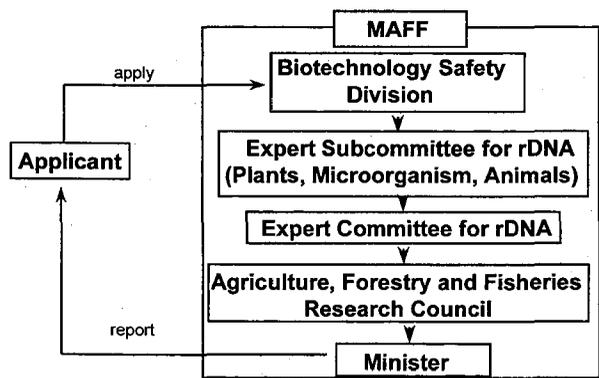


Figure3 Flow Diagram of Safety Assessments for Ecology and Environment

より取り扱い、開放系利用のための安全性評価を行うものとする。

- (2) (1)により安全性が認められたものについては、3の(2)の開放系利用により取り扱うことができるものとする。

2 評価項目

(1) 組換え植物の利用目的

(2) 宿主又は宿主の属する生物種

- ア 分類学上の位置
- イ 利用の状況及び自然界における分布状況
- ウ 生殖・繁殖様式及び遺伝的特性
- エ 雑草性
- オ 有毒物質の産生性
- カ その他の主要な生理学的性質

(3) 供与DNA

- ア 純化、非純化の別
- イ 構成及び由来
- ウ 目的遺伝子の機能

(4) ベクター

- ア 名称及び由来
- イ 特性

(5) 組換え植物

- ア 組換え植物の調製方法
 - (ア) 組換えDNA分子の構成及び作成方法
 - (イ) 宿主への目的遺伝子の移入方法
 - (ウ) 組換え植物の育成経過
- イ 目的遺伝子の存在状態及び発現の安定性
- ウ 宿主又は宿主の属する生物種との相違
 - (ア) 生殖・繁殖様式及び遺伝的特性
 - (イ) 雑草性
 - (ウ) 有毒物質の産生性
 - (エ) その他の主要な生理学的性質

- (6) その他(組換えDNA実験、組換え植物の育成等の過程で得られた知見等)

3 利用区分

(1) 模擬的環境利用

当該組換え植物の栽培等が行われる環境を模した一定の画された区域で、その区域外において当該組換え植物が自然に増殖することを防止するとともに、当該組換え植物の花粉等が区域外の植物に影響を与えないよう措置された条件下において試験的に行う利用とする。

(2) 開放系利用

安全性が認められた組換え植物の開放系利用とする。

4 組換え植物の取扱いに係る設備・装置

組換え植物の模擬的環境利用を行う場合、当該組換え植物の取扱いに係る設備・装置を次の基準を満たすよう設置するものとする。

- (1) 他の区域と明確に区別された作業区域を設けること。
- (2) 組換え植物の生殖・繁殖様式、生理学的性質及び開放系における利用形態並びに周辺の生物相を考慮し、必要と考えられる隔離圃場等を作業場内に設けること。

5 組換え植物の取扱いに係る作業要領

組換え植物の模擬的環境利用を行う場合、当該組換え植物の取扱いに係る作業は、次の要領により行うものとする。

(1) 組換え植物の栽培管理等

- ア 組換え植物の種苗等が、他の種苗等に混合しないようにすること。

- イ 組換え植物の種又は植付けは、作業区域内で行い、種苗等が作業区域の外に拡散しないようにすること。
- ウ 組換え植物を栽培する区画及びその近傍においては、当該組換え植物の利用に関係のない植物の繁殖を最小限とすること。
- エ 組換え植物の特性等に応じ、花粉の飛散、種子の分散等を最小限とする措置を講ずること。
- オ 茎葉、塊茎、根茎、根等から植物体が再生しやすい組換え植物については、当該組換え植物の取扱いに係る作業が終了した後に、施設内にその茎葉、塊茎、根茎、根等が残存しないように努めるとともに、必要に応じ、これらの再生の防止のための措置を講ずること。

(2) 組換え植物に係る廃棄物の処理

組換え植物に係る廃棄物の処理に当たっては、安全性の程度に応じて不活化する等の措置を講ずること。

(3) 組換え植物の保管

- ア 組換え植物については、容器等に組換え植物である旨明示するとともに、あらかじめ設けられた保管設備に安全に保管すること。また、保管中の保管設備には、「組換え植物(模擬的環境利用)保管中」の表示を見やすいところに掲げること。

- イ 組換え植物を含む保管物の目録を作成し、保存すること。

(4) 組換え植物の運搬

- ア 組換え植物を作業区域外に運搬する場合には、容器に納め密閉する等により、組換え植物が拡散しないようにすること。
- イ アの組換え植物を納めた容器には、その表面の見やすいところに「取扱注意」の朱文字を明記すること。

(5) 設備・装置の保守管理

組換え植物の取扱いに係る設備・装置については、設置直後及び定期的に性能の検査を行い、当該設備・装置の本来有すべき性能が十分に発揮されていることを確認すること。

(6) その他

- ア 組換え植物の取扱いに係る業務中は、作業区域に「模擬的環境利用中(組換え植物)」の標識を掲げること。
- イ 作業区域を清潔に保つこと。
- ウ 作業区域内では、作業衣を着用すること。

- エ 組換え植物の花粉、種子等が人体等に付着して作業区域外に拡散しないよう注意すること。

「はじめに」で述べたように環境安全性審査基準はカルタヘナ議定書批准に向けて作成中であり、上記指針に新しい項目が加わると言われている。食品としての安全性が法制化された時のように、上梓されている商品が短期間でも違法となるようなことのないような配慮が望まれている。

なお、2002年7月8日現在で隔離圃場試験の確認は178系統、一般圃場試験の確認は66系統ある。

4. おわりに

遺伝子組換え食品に関しては世界中で様々な議論がなされている。しかし、科学的な議論は少なく、コーデックスの席でも代表者夫々の立場・国益に立った議論が続いている。ILSI代表からは、何度か科学に基づく議論をするべきと発言があったほどである。一方、一般の市民の間では、アンケート調査等において、情報不足をあげている方が日本でも欧州でも過半数に達している。

こうした世界的状況の中で、日本が議長国を務めるコーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会は、消費者団体からも透明性に優れていると評されている。国内でも関連審議会の一般傍聴募集や議事録のインターネットでの公開、申請資料の閲覧と今までは無かった情報公開に努めている。参考文献に挙げたホームページを参照していただきたい。遺伝子組換え食品に関する最新の技術や安全性評価のために求められるデータの内容は、一般的な理科教育とのギャップもあり難解である。しかし、バイオインダストリー協会(JBA)や農林水産先端技術産業振興センター(STAFF)といった国の関連団体、学会、開発企業も遺伝子組換え技術の説明や安全性の説明に努めている。

我々ILSIバイオテクノロジー部会もこの2年間に学会会議、学術振興会、農林水産省関連団体、経済産業省関連団体などや食品科学広報センターと共同で、あるいは単独でセミナー・シンポジウムを開催してきた。また、特に保健所関連団体から講師として招聘されて遺伝子組換え食品の安全性について講演をしてきている。その都度、それなりに遺伝子組換え食品に対するご理解を深めていただけたと自負している。回を重ねるごとに、様々なバックグラウンドや立場で食品の安全に携わる方との対話が、ILSIバイオテクノロジー部会のメンバーにとっ

ても、自らの知識を広め、生かすことに役立っていることを実感している。本稿も、遺伝子組換え食品の安全性についてご理解いただく一助になれば幸いである。

参考文献

- 1) CAC, 2002, "REPORT OF THE THIRD SESSION OF THE CODEX AD HOC INTERGOVERNMENTAL TASK FORCE ON FOODS DERIVED FROM BIOTECHNOLOGY, YOKOHAMA, JAPAN 4-8 MARCH 2002" : <http://www.codexalimentarius.net>
- 2) フラッシュ・レポート, 2002, 「ILSIイルシー」 70, 65
- 3) 文部科学省, 2002, 「組換えDNA実験指針」 : http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/dna.htm
- 4) IFBC, 1990, "Biotechnology and Food-Assessing the Safety of Food Product by Genetic Modification" : Journal of Regulatory Toxicology and Pharmacology, 12 No.3 Part2
粟飯原景昭、矢野圭司監修、ILSI Japanバイオテクノロジー研究委員会訳、1991, 「バイオテクノロジーと食品」 建帛社
- 5) F. S. Clydesdale, 1996, "Allergenicity of Foods Produced by Genetic Modification" : Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 36 Supplement
部分訳, 1997, 「ILSIイルシー」 53, 76-93
- 6) 厚生労働省, 2000, 「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準」 : <http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/index.html>
- 7) 厚生労働省、(策定中), 「組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査における申請資料の作成について(手引き)」 : <http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/index.html>
- 8) 農林水産省, 1989, 「農林水産分野等における組換え体の利用のための指針」 : <http://www.s.affrc.go.jp/docs/genome/genome.htm>

略歴

橋本 昭栄 (はしもと しょうえい)

1972年	金沢大学大学院理学研究科 修了 サントリー株式会社 入社 現在 先進技術応用研究所
1996年	ILSI Japanバイオテクノロジー研究部会 副部会長
1999年	同 部会長

安全性評価ミニ講座 (6)

予防原則の適用

(Implementation of Precautionary Principle)

遺伝子組換え技術導入の是非を巡る議論の中で、「予防原則の適用 (Implementation of Precautionary Principle)」という考え方を多くの方が耳にされていると思います。「予防原則」という考え方の基本は、ヒトの健康や環境に対する有意な危害を防止する対策をとる前提として、予想される危害が科学的に完全に解明されていることは必ずしも必要ではないということです。この原則は、1989年のリオ宣言¹⁾の中で次のように明示されています。

各国家は、環境保護のために予防的な対策を取ることとする。重大な、または不可逆的な危害が起こる恐れがある時、科学的に未解明な部分があるということを環境の悪化を防ぐのに経済的に有効な手段をとることを延期する理由とするべきではない。

(Nations shall use the precautionary approach to protect the environment. Where there are threats of serious or irreversible damage, scientific uncertainty shall not be used to postpone cost-effective measures to prevent environment degradation.)

近年「予防原則の適用」は、遺伝子組換え技術に限らず、様々な分野で検討され、各国の行政方針や国際条約の中に組み込まれることが多くなってきています。一見すると「予防原則の適用」は、ヒトの健康や環境に対する危害を解明するための科学的なアプローチを否定しているように思われるかもしれませんが、決してそうではありません。不十分であるとはいえ、「予防原則の適用」の根拠となる危害の恐れを示唆するのは科学的データ以外の何ものでもありません。また、予防原則を適用することによって、予想される危害についての科学的解明のアプローチが中止されるわけでもありません。むしろ、危害の恐れが真に存在したのか、そして予防原則を適用したことによって本当にその危害が防止されたのかを明らかにするために、より活発な科学研究が促進されなければなりません。「予防原則の適用」は、重大な危害を未然に防ぐことができる可能性と同時に、実際には不必要な予防措置をとることによって経済的損失をもたらしたり、危害の真の原因を見失わせる危険もはらんでいるとすることができます。

我々が直面している様々な危害を科学的に解明する作業には時間がかかります。限られたデータに基づく安全性評価には限界があり、常に不確実性が存在します。だからといって、安易に「予防原則の適用」のみを推進することは、必ずしも真の問題の解決と危害の防止に結びつくものではないことを理解する必要があります。

1) United Nations Conference on Environment and Development. Earth Summit. Rio Declaration on Environment and Development, Rio de Janeiro, Brazil. Publ no. E.73.IIA.14. Stockholm:United Nations, 1992.

(ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー 武居綾子)

シンポジウム

「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」

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、表記シンポジウムが開催された。当日の講演者から講演録をご寄稿いただいたので、下記に紹介する。

なお、前号のフラッシュ・レポート (p.40, 41) にてシンポジウムの概略が報告されているので、併せてご覧いただきたい。

I. 肥満予防のための公衆衛生戦略としての身体活動増進 Increasing Physical Activity as a Public Health Strategy to Prevent Weight Gain

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
ジェームス・O・ヒル



要旨

肥満は、米国、そして、世界の大部分において大きな問題となっている。今回の講演では、初めに、なぜ生理学が、この数年間にわたって多くの人々が体重を増加させるのを許してきたのかについて述べることにする。肥満は、人類の歴史のなかでも最近の短い期間において主要な問題となってきただけなのである。大部分の人類史において、体重は、非常に意識的努力をすることもなく調整された。健全な体重を維持することは、我々が住んでいた環境のために生じた。これらの環境の主な特徴は、高いレベルの身体活動が毎日の生活のために必要とされたことであった。仕事のほとんどは、高いレベルの身体活動を伴った。これらの環境において、身体活動は、「ドライバー（必要条件）」であり、食物摂取は、フォロアー（付随条件）」であった。これまでの目標は、身体の高いエネルギー要求を満たすために、十分な食物を得ることであった。更に、食物摂取における誤りは、両極端、すなわち、摂食不足と過多が起こったことであった。我々の生理学は、エネルギー要求を満たすために、十分な食物を得ることを容易にするために発展した。食べ過ぎや体重増加が稀少事象であり、長寿の機会が増加したので、食べ過ぎや体重増加から身を守るための強力なメカニズムを開発する必要がなかった。

今日の環境は、非常に異なる。我々は、一日を過ごすために高いレベルの身体活動をもはや必要としない。実際、高い生産性は、座った姿勢であることと相関がある。これらの条件下で、身体活動は、もはやエネルギーバランスの維持のための「ドライバー」ではない。我々の挑戦は、低いエネルギー要求に適するように、食物摂取を減少させ

Symposium on the "Health Promotion through the
Development of Physical Activity"

· Increasing Physical Activity as a Public Health
Strategy to Prevent Weight Gain

JAMES O. HILL, Ph.D.
Director, Center for Human Nutrition,
University of Colorado Health Sciences Center

ることである。長期間これをするには、大部分の人々にとって非常に難しい。身体活動が再びエネルギーバランスを成し遂げるための「ドライバー」になるように身体活動を増加することができない限り、長期の体重管理に成功することは、有り得ない。問題は、どのように行うかである。

食べ過ぎや減少した身体活動を促進する環境中の要因について述べる。私は、低いレベルの肉体活動が体重増加を可能にすることになぜ寛大であるかに関して詳細に焦点を当て、そして、いかに身体活動がこの数十年間にわたって減少したかを例証する。

次に、身体活動を増加することが体重増加を予防することを示唆するデータを検討する。有意に体重を減少させた人々において、体重増加を妨げる身体活動の重要性を示す研究および体重増加の第一次予防における身体活動の重要性に焦点を合わせることにする。どのくらいの身体活動が体重増加を妨げるのに必要とされるかを論じる。

最後に、いかに身体活動を増加するかを議論する。特に、我々の研究では、ライフスタイルの身体活動(すなわち、歩行)を増加するのに成功した。我々がコロラドで開発した歩行を増加するための電子歩行計を用いたプログラムについて述べる。

<Summary>

Obesity has reached epidemic proportions in the United States and in much of the rest of the world. The presentation will initially focus on why our physiology has allowed most of our population to gain weight over the past few years. Obesity has only been a major problem for mankind for a short period of our history. For most of our history, body weight was regulated without very much conscious effort. Maintaining a healthy body weight occurred because of the environment in which we lived. A major feature of these environments was that a high level of physical activity was required for daily living. Most occupations involved substantial physical activity. In these environments, physical activity was the “driver” and food intake was the “follower”. Our goal was to get enough food to meet our high energy needs. Further, errors in food intake were likely in both directions so that both under and overeating were common events. Our physiology developed to facilitate getting sufficient food to meet energy demands. There was not a need to develop strong mechanisms to protect against overeating or weight gain, since these were rare events and we associated with increased chances of long-term survival.

Today’s environment is very different. We no longer need high levels of physical activity to get through the day. In fact, high productivity is associated with being sedentary. Under these conditions, physical activity is no longer the “driver” for maintenance of energy balance. Our challenge is to reduce our food intake to match our low energy requirements. It is very difficult for most people to do this for long periods of time. It is not likely that many people are going to be successful in long-term weight management unless they are able to increase physical activity so that it again becomes the “driver” for achieving energy balance. The question is how to do this.

The presentation will focus on factors within the environment that promote overeating and reduced physical activity. I will focus in detail on why a low level of physical activity may be permissive in allowing weight gain and will illustrate how physical activity has decreased over the past few decades.

Next I will review data to suggest that increasing physical activity prevents weight gain. I will focus on studies showing the importance of physical activity in preventing weight gain in those who have lost significant amounts of weight and on the importance of physical activity in primary prevention of weight gain. I will discuss how much physical activity is needed to prevent weight gain.

Finally, I will discuss how to increase physical activity. In particular, we have been successful in increasing lifestyle physical activity (i.e. walking). I will describe a program we have developed in Colorado to increase walking using electronic step counters.

The United States (U.S.) and many other countries are experiencing an epidemic of obesity^{1)~3)}. In the U.S., over 60% of the adult population is overweight or obese¹⁾ and estimates are that at least 25% of children and adolescents are overweight or obese⁴⁾. Prevalence rates of obesity are increasing rapidly in most other countries in the world.

Obesity clearly increases the risk of other chronic diseases such as type 2 diabetes⁵⁾. Thus, the obesity epidemic is being followed by an increased prevalence of type 2 diabetes and this in turn, increases the risk of cardiovascular disease⁶⁾. More concerning is that a large proportion of new cases of type 2 diabetes are being seen in overweight children and adolescents⁷⁾. It appears that one consequence of the obesity epidemic is that adult chronic diseases are being seen with increasing frequency in children and adolescents.

How did this epidemic come upon us? The available data from prospective cohort studies suggests that it has arisen gradually from a small, consistent weight gain, produced by a small, consistent degree of positive energy balance. For example, data from the Coronary Artery Disease in Young Adults (CARDIA) study suggest that the average adult has gained .5-2 kg/year for the past 15 years⁸⁾. In this study, young adult Caucasian and African-American men and women were followed over time for development of heart disease. Body weights were also obtained. The greatest weight gain was seen in African-American women and the lowest weight gain in Caucasian women. A minority of individuals within all groups had avoided weight gain over the past 15 years. The degree of positive energy balance producing the gradual weight gain seen in this study, if consistently present, would have been well less than 50 kcal/day.

There is general appreciation that the etiology of obesity is very complex, involving both genes and the environment, both food intake and energy expenditure, and both individual behavior and societal factors. However, the gradual weight gain seen in many populations around the world is a relatively new phenomenon. For most of mankind's history, obesity was not a problem and there is not indication of any gradual population weight gain⁹⁾. We must wonder what has changed to allow for the gradual increase in the weight of the population. While there is general agreement that this is driven primarily by an environment that facilitates overeating

and underexercising^{9)~12)}, it also must be the case that our physiology is permitting such a weight gain.

Why is our physiology permissive to weight gain in the current environment when it was not in previous environments? Our current environment may be the culmination of efforts to ensure the constant availability of good-tasting, inexpensive, energy dense foods and to reduce the need for physical activity for productivity. For most of our history, high levels of physical activity were required for productivity. Our challenge was getting sufficient food to match our high energy requirements. In such environments, it is not surprising that we developed strong physiological mechanisms to promote food intake and weak physiological mechanisms to promote food restriction or increased physical activity. One could say that achieving human energy balance was "driven" by high levels of physical activity, creating a high rate of energy expenditure. Food intake was the follower and it made sense to eat when food was available. Errors in food intake were probably equally distributed above and below energy requirements, since the food supply was inconsistent. Positive energy balance and weight gain almost certainly occurred in some people, but obesity was not an issue for the vast majority of the population.

We have previously described how extremely low levels of physical activity characterize the current environment in the U.S. and in an increasing number of countries around the world^{3),13),14)}. This serves to reduce energy expenditure. This is coupled with constant availability of food. In such environments, our physiology allows weight gain since we did not develop a strong physiological opposition to positive energy balance. We still eat when food is available, but now food is always available. Similarly, we do not appear to have physiological mechanism to stimulate increased physical activity in response to positive energy balance. Physical activity is no longer the driver for achieving energy balance and most people who are not actively managing their weight by food restriction or efforts to increase physical activity are probably gaining weight. Unfortunately, the number of people who are successfully managing their body weight is increasingly small. Our challenge is to help more people achieve energy balance in order to avoid weight gain.

Given that so many factors in the environment seem to contribute to obesity by facilitating overeating and reduced

physical activity, we have to consider how to deal with the environment's impact on energy balance. We clearly need to deal with both food intake and physical activity. However, because of nature of our physiological energy balance regulatory system, it may be that increasing physical activity should be an essential part of our obesity prevention strategy. Further, this may be the best strategy to start to approach prevention of weight gain on a public health basis.

The rest of this paper will concentrate on the potential of increasing physical activity as a public health strategy to prevent weight gain. We can first consider whether declines in physical activity have contributed to the population weight gain. While there are not definitive data that allow us to quantify changes in physical activity over the past two decades, there is general agreement that it has declined. First, technological advances have reduced the need for physical activity in most occupations, so that little physical activity is accumulated through work. A similar situation exists in schools. Most children used to have required physical education in school that provided substantial physical activity¹⁵⁾.

While Americans have more leisure time than ever, it does not seem that they are using it for physical activity¹⁴⁾. This may not be surprising given the competition for our leisure time from attractive sedentary activities. We now have hundreds of channels on television, videos, DVDs, and the internet. Americans clearly do not spend much of their leisure time in physical activity. Less than 30% of adults report regularly engaging in physical activity during their leisure time. However, the number of adults engaging in regular physical activity during their leisure time does seem to have declined substantially over the past two decades¹⁴⁾.

There is general speculation that declines in the energy required for daily living have contributed to weight gain. However, we have no data to quantify the extent of such changes. In general, advances in technology and transportation have made physical activity unnecessary for most of our daily functions. Automobiles, elevators, and escalators are abundant and serve to reduce the need for walking. Cell phones, email and remote controls all reduce the need for physical activity.

In summary, while we cannot accurately quantify the level of physical activity in the general population, our best estimate

is that it has progressively declined over the past two decades.

It is similarly difficult to accurately quantify energy intake in populations, but the data available suggest that average energy intake in the U.S. has not changed substantially over the past two decades¹⁶⁾. In light of a constant energy intake and increasing body weight, it is likely that energy expenditure has declined and a reduction in physical activity is the most likely reason for a decline in energy expenditure.

We can next consider whether an increase in physical activity would be effective in preventing weight gain. It is important to realize what we can expect from increased physical activity. High levels of physical activity would not be expected to produce significant amounts of weight loss and thus is alone an effective treatment for obesity. This is because it is not feasible for most people to engage in sufficient amounts of physical activity to produce sufficient negative energy balance for weight loss. Physical activity, however, can be important in preventing weight gain or weight regain after weight loss.

Substantial data suggest that increasing physical activity is an effective strategy for preventing weight regain in those who have lost substantial amounts of body weight. Further, the existing studies are surprisingly consistent in identifying how much physical activity is required to prevent weight gain. Schoeller *et al.*¹⁷⁾ studied weight regain in women following weight loss. They found that the amount of physical activity predicted success in weight maintenance. Women who best maintained weight loss had a physical activity level (PAL) of 1.89. PAL is an expression of total energy expenditure in multiples of resting metabolic rate. To achieve this level of physical activity would require about 1.3 hours/day of moderate intensity physical activity.

Similar results were obtained by Weinsier *et al.*¹⁸⁾. They compared individuals who maintained weight loss after a weight reduction program to those who regained the lost weight. They found that weight loss maintainers had a higher PAL than those who regained weight. The PAL of weight loss maintainers was about 1.7, which would equate to about 77 minutes/day of moderate intensity physical activity.

Finally, results from the National Weight Control Registry (NWCR) are consistent with regard to physical activity in the prevention of weight regain¹⁹⁾. The NWCR consists of over

3000 subjects who are maintaining an average weight loss of 30 kg and who have kept the weight off for over 5 years. Over 90% of these individuals use physical activity as a major strategy to avoid weight regain. They report, on average, engaging in about 2800 kcal/week of physical activity (Fig. 1). This equates to about 60-90 minutes/day of moderate intensity physical activity.

The available data are reasonably consistent in suggesting that high levels of physical activity can prevent weight regain. It seems that it may require 60-90 minutes each day of moderate intensity physical activity in order to maintain a significant weight loss. This seems like an extraordinarily high amount given that so few adults engage in regular physical activity.

Information from the NWCR, however, suggests that almost 75% of participants engage in walking as a major form of physical activity²⁰⁾ (Table 1). If the 60-90 minutes of physical activity includes walking that can be spread out over the day, then the goal may not be so insurmountable for many people.

After weight loss, reductions in energy requirements make it likely that rapid weight gain will occur. It might not be surprising that considerable physical activity would be required to prevent weight regain under these circumstances. An important question is whether it takes a similar amount of physical activity for primary prevention of weight gain.

There are considerable data to suggest that in the general population, higher levels of physical activity can prevent weight gain. Information from several prospective cohort studies shows clear negative associations between amount of physical activity and likelihood of weight gain over time²¹⁻²³⁾. Similarly, studies in rodents²⁴⁾ and human subjects²⁵⁾ have

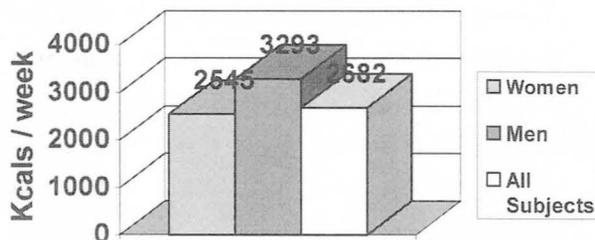


Figure 1 Average Energy Expended In Physical Activity In The NWCR

shown that increasing physical activity can prevent some or all of the weight gain associated with eating a high fat diet.

We do not have randomized intervention trials in specific populations at risk for weight gain to show the impact of increasing physical activity on weight gain. A great deal of data suggest that increasing physical activity is an effective strategy for preventing weight gain. However, we have little information about how much physical activity is required. It is likely that this amount will differ in different populations, depending on their risk of weight gain.

The need to address the obesity epidemic is so urgent that we cannot delay intervention until we have accurate information about how much physical activity is required for prevention of weight gain. We have more research to support increasing physical activity as a method for obesity prevention than for any other strategy. In light of the increasing weight gain seen in the U.S. and globally, it makes sense to initiate a public health strategy to increase physical activity.

We have been unsuccessful in increasing leisure time physical activity and it is more likely that we will have success in increasing lifestyle physical activity or walking²⁶⁾. Data from the NWCR suggest that walking could be an effective strategy for prevention of weight gain. If the yearly weight gain of the population is on the order of 1-2 kg, it should be possible to prevent all of most of this weight increase with moderate levels of physical activity. The current recommendations from the U.S. Surgeon General is for adults to accumulate 30 minutes of moderate intensity physical activity on all or most days²⁷⁾. If this is accumulated through lifestyle physical activity, one problem is the difficulty for most people in knowing their success in achieving their physical activity target. The new generation of electronic step

Table 1 The six most frequently reported activities in the NWCR

• Walking	76.6%
• Wt Lifting	20.3%
• Cycling	20.6%
• Aerobics	17.8%
• Running	10.5%
• Treadmill	6.3%
• Stair climbing	9.3%

counter provide an inexpensive and easy way to monitor lifestyle physical activity (ie. walking)²⁸⁾. Having step counters allows people to set and monitor individual physical activity goal.

There is a great need to implement public health strategies to prevent weight gain. The most reasonable strategy seems to be increasing lifestyle physical activity. There are substantial data to suggest this would help prevent or limit weight gain in many people. This strategy is also consistent with the body's physiology where food is eaten to meet high levels of energy expenditure. Because our physiology did not develop to support food restriction, it is difficult to see that this could be an effective public health strategy to prevent weight gain. In summary, we have an urgent need to implement public health strategies to increase physical activity. One good way to do this is to get our population walking.

References

- 1) NCHS, CDC Prevalence of overweight and obesity among adults: United States, 1999 (internet). Hyattsville MD: NHCS. Available from www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hestats/obese/obs_e99t2.htm
- 2) Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, *et al.* The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United States. *J Am Med Assoc* 2001; 1195-1200.
- 3) WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, June 3-5, 1997. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1998.
- 4) Berkowitz RI, Stunkard AJ. Development of childhood obesity. In: Handbook of Obesity Treatment, Wadden TA, StunkardAJ, eds. New York: Guilford Press, p 515-531, 2002.
- 5) Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obesity Research* 1998; 6 Suppl 2: 51S-209S.
- 6) Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, Byrd-Holt DD. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diab Care* 1998; 21: 518-524.
- 7) Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Englegau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, Beckles GL, Saadine J, Gregg EW, Williamson DF, Jarayan KMV. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: An epidemiologic review and a public health perspective. *J Ped* 2000; 136: 664-672.
- 8) Lewis CE, McCreath H, West DE, *et al.* The Obesity Epidemic Rolls On: 15 Years in CARDIA. *Circulation* 2001; 104 (Suppl II): II-787.
- 9) Peters JC, Wyatt HR, Donahoo WT, Hill JO. From instinct to intellect: the challenge of maintaining healthy weight in the modern world. *Obesity Reviews*, in press, 2002.
- 10) Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*.1998; 280: 1371-4.
- 11) Brownell, KD. Public policy and the prevention of obesity. In: Eating disorders and obesity. Fairburn CG and Brownell, eds. New York: The Guilford Press, 2001, pp619-624..
- 12) Nestle M, Jacobson MF. Halting the obesity epidemic: A public health policy approach. *Public Health Reports* 2000; 115: 12-24.
- 13) Anonymous. From the Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity trends--United States, 1990-1998. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285: 1835.
- 14) Crespo CJ, Keteyian SJ, Heath GW, *et al.* Leisure-time physical activity among US adults. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 1996; 156: 93-8.
- 15) U.S. Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, Rockville, MD, 2001.
- 16) Briefel RR, McDowell MA, Alaimo K, *et al.* Total energy intake of the US population: the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995; 62: 1072S-1080S.

- 17) Schoeller DA, Shay K, Kushner RF. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 551-6.
- 18) Weinsier RL, Hunter GR, Desmond RA, Byrne NM, Zuckerman PA, Darnell BE. Free-living activity energy expenditure in women who are successful and unsuccessful in maintaining a normal body weight. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 499-504.
- 19) Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 323-341.
- 20) Wyatt HR, Donahoo WT, Grunwald GK, Klem ML, Wing RR, Hill JO. Average steps per day for long-term weight loss in the National Weight Control Registry. *Obes Res* 2001; 9: 192S.
- 21) Williamson DF, Madans J, Anda RF, *et al.* Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders* 1993; 17: 279-286.
- 22) French SA, Jeffery RW, Forster JL, *et al.* Predictors of weight change over two years among a population of working adults: the Healthy Worker Project. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders* 1994; 18: 145-154.
- 23) Owens JF, Matthews KA, Wing RR, *et al.* Can physical activity mitigate the effects of aging in middle-aged women? *Circulation* 1992; 85: 1265-1270.
- 24) Bell RR, Spencer MJ, and Sherriff JL. Voluntary exercise and monounsaturated canola oil reduce fat gain in mice fed diets high in fat. *J Nutr* 1997; 127: 2006-10.
- 25) Murgatroyd PR, Goldberg GR, Leahy FE, Grilsenan MB, Prentice AM. Effects of inactivity and diet composition on human energy balance. *Int J Obes* 1999; 23: 1269-1275.
- 26) Dunn AL, Andersen RE, Jakicic JM. Lifestyle physical activity interventions: history, short- and long-term effects, and recommendations. *Am. J. Prev. Med.* 1998; 15: 398-412.
- 27) U.S. Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General, Atlanta (1996).
- 28) Hatano Y. Use of the pedometer for promoting daily walking exercise. Intern. Council for Health, Physical Education and Recreation 1993; 294-298.

JAMES O. HILL, Ph.D.

James O. Hill, Ph.D. is Professor of Pediatrics and Medicine at the University of Colorado Health Sciences Center in Denver, Colorado. Dr. Hill also serves as the Director of the Center for Human Nutrition, a nutrition center funded by the National Institutes of Health.

He holds M.S. and Ph.D. degrees from the University of New Hampshire in Physiological Psychology. He has served on numerous government panels, including the NIH Taskforce on the Prevention and Treatment of Obesity, the NIH Expert Panel for Development of Guidelines for the Evaluation and Treatment of Obesity and the Nutrition Study Section. He served as Chair of the World Health Organization Consultation on Obesity in 1997. He is a past President of the North American Association for the Study of Obesity (NAASO). He is a member of several other professional organizations, including the American Society for Clinical Nutrition, the American Society of Nutrition Sciences, the American Physiological Society and the American Federation for Clinical Research.

Dr. Hill has published over 200 scientific articles and book chapters in the area of obesity. He is a member of the editorial boards of Obesity Research, The American Journal of Clinical Nutrition, and The International Journal of Obesity. He reviews for many other scientific journals. His research in the obesity field involves the study of lifestyle factors that affect body weight regulation. In particular, he is interested in how diet and physical activity influence body weight and how high fat diet and inactivity may contribute to the current global epidemic of obesity. Dr. Hill is a cofounder of the National Weight Control Registry, a registry of individuals who have been successful in maintenance of a reduced body weight.

＜ 翻 訳 ＞

米国をはじめとする多くの国々では肥満が大きな問題となっている¹⁻³⁾。米国では、成人の60%以上が過体重もしくは肥満であり¹⁾、子供および思春期の青少年の少なくとも25%が過体重もしくは肥満であると見積もられている⁴⁾。肥満の有病率は、世界中の多くの国々において急速に増加している。

肥満は、2型糖尿病のような慢性疾患のリスクを明らかに上昇させる⁵⁾。それゆえ、肥満者の増加は、2型糖尿病の有病率の増加を招き、その結果、心臓病のリスクをも増加させる⁶⁾。また、2型糖尿病患者の最近の傾向として、過体重の子供や青少年が大多数を占めている点により一層懸念される⁷⁾。成人にみられる慢性疾患が、児童期、思春期から多く認められるようになったのは肥満が増加した結果である。

それでは、どのようにしてこの肥満の流行が我々に起こっているのだろうか？前向きコホート研究から得られた十分なデータが示唆しているのは、少しずつではあるが確実な体重増加と、少しずつではあるが確実な正のエネルギーバランスにより、肥満の流行が徐々に生じてきたということである。例えば、青年期における冠動脈疾患 (CARDIA) 研究のデータは、過去15年間において、成人の体重は平均して、1年間に0.5~2kg増加したことを示唆している⁸⁾。この研究では、白人種やアフリカ系アメリカ人の青年期の男女を対象に、心臓疾患の進行状況を経時的に観察している。体重も併せて測定した。最も大きな体重増加は、アフリカ系アメリカ人の女性において認められ、最も少ない体重増加は、白人種の女性において認められた。過去15年間で体重増加を回避することができたのは、どのグループにおいても少数派だった。正のエネルギーバランスが1日に50kcalを軽く下回っていても、それが絶えず続くのならば、この研究で見られるような緩やかな体重増加をもたらすことを見出した。

肥満の原因究明をする学問はとても複雑であり、遺伝子と環境の両方、食物摂取量とエネルギー消費量の両方、個人の行動と社会的因子の両方が関与していることが一般的に認識されている。しかしながら、世界中の多くの集団において認められる緩やかな体重増加は、比較的新しい現象である。人類の歴史の大部分においても、肥満は問題になったことはなく、徐々に体重増加することについては、いかなる集団においても示されることはな

った⁹⁾。我々が考えなければならないことは、何が変化し、人々の体重が徐々に増加することを許すようになってしまったのかということである。これについては、第一に、現代人は容易に過食や運動不足に陥りやすい環境にあるという一般的な見解はあるものの⁹⁻¹²⁾、我々の生理機能がこのような体重増加を許しているに違いないということである。

我々の生理機能が現在の環境において、前の環境では許さなかった体重増加を許しているのはなぜだろう。現代の環境は、味が良く、安価でエネルギー密度の高い食物が常に手に入ることが保証されていることや、生産性のための身体活動の必要性が減少した結果、もたらされたものなのかもしれない。我々の歴史の大部分において、生産性のためには、高レベルの身体活動が必要とされていた。そのため、高いエネルギー要求に見合う十分な食物を得ることが我々の課題であった。ヒトがそのような環境の中で、食物摂取を促進させるためには強い生理的機構を発達させ、食物の制限を増やしたり身体活動を増加させたりするものに対しては弱い生理的機構を発達させたとしても不思議はない。ヒトのエネルギーバランスをとるということはすなわち、高いエネルギー消費率を生み出して、高レベルの身体活動に「駆り立てる」作業だとも言える。食物摂取は付随的なものなので、食物は手に入らなければ食べることができない。食物の供給が常にあったわけではなかったので、食物摂取における誤差は、おそらくエネルギー必要量に対して上下に等しく分布し結果的にバランスがとれていたのである。正のエネルギーバランスと体重増加がみられたヒトもおそらくいたであろうが、肥満は多くの人々に起こる問題ではなかった。

米国をはじめとする世界各国で、人々の身体活動レベルが著しく低下している傾向が見られるということ、またそうした国が増え続けていることは既に述べた^{3), 13), 14)}。非常に低いレベルの身体活動が、エネルギー消費量を減少させているのである。またそれは食物が常に手に入ることともつながっている。そのような環境において、正のエネルギーバランスに対して強い生理的対処法を発達させてこなかった我々の生理機能は体重増加を許している。我々はまだ食物が手に入るときに食べているのだが、現在、食物は常に手に入るものである。また、我々は正のエネルギーバランスにตอบสนองして身体活動を増加させるような生理的機構は持ち合わせていないようである。身

体活動はもはやエネルギーバランスを合わせるためのドライバー（必要条件）ではないため、食物制限や身体活動を増進させる努力によって体重管理を積極的に行わなければ、大半の人に体重増加がみられると考えられる。残念ながら、体重管理に成功する人の数は、ますます少なくなっている。我々の課題は、より多くの人々が体重増加を回避できるようエネルギーバランスをとる手助けをすることである。

環境の中にある多くの因子が過食と身体活動の減少を容易にさせることにより、肥満の一因となっているとすると、環境がエネルギーバランスに与える影響をどのように扱うかよく考えなければならない。食物摂取と身体活動の両方の問題に取り組む必要があることは明らかである。しかしながら、生理的エネルギーバランスの制御機構の性質上、身体活動の増進を肥満予防戦略の主眼とするべきなのかもしれない。更に言えば、身体活動を増進させることは公衆衛生を基軸とした体重増加予防のアプローチを始めるための最善の戦略かもしれない。

本論文の残りの部分では、肥満予防のための公衆衛生戦略としての身体活動増進の可能性に焦点を当てることにする。まずは、身体活動の減少が人々の体重増加の一因になっているのかについて考えてみよう。過去20年間の身体活動の変化を量的に表した決定的なデータはないが、身体活動は減少しているというのが、一般的に一致した見解である。まず初めに、技術の進歩が多くの職業において身体活動の必要性を減らし、そのために仕事での身体活動の蓄積がなくなっている。同様な状況が学校でも起こっている。多くの子供はかつて学校で体育の授業が必修であったため、十分な量の身体活動が提供されていたのである¹⁵⁾。

米国人はこれまでよりも余暇が増えた一方で、その余暇を身体活動のために使っているようには見えない¹⁴⁾。座ったままできる魅力的な活動に余暇の時間を奪われていたとしても不思議はない。現在、テレビには何百ものチャンネルがあり、ビデオ、DVD、インターネットもある。米国人は明らかに、余暇の大部分を身体活動に費やしてはいない。余暇に身体活動を定期的に行っていると報告している成人は30%以下である。しかしながら、余暇に定期的な身体活動を行っている成人の数は、過去20年にわたりかなり減少してきたようである¹⁴⁾。

日常生活のためのエネルギー必要量の減少は体重増加の一因となっているという一般的な推測がある。しかし

ながら、我々はそのような変化の程度を量的に表すデータを持っていない。一般的には、技術と乗り物の進歩が、ほとんどの日常機能において、身体活動を不必要にさせたのである。自転車、エレベーター、エスカレーターは、どこにでもあり、歩行の必要性を減少させる。携帯電話、e-mail、リモコンは身体活動の必要性を減少させている。

要約すると、一般の人々の身体活動のレベルを正確に定量することはできないが、過去の20年間にわたり、身体活動は次第に減少してきていることが推定できるのである。

人々のエネルギー摂取量を正確に定量することも同様に難しいが、得られたデータが示唆していることは、アメリカにおけるエネルギー摂取量の平均値は、過去20年間にわたって実質的に変化していないということである¹⁶⁾。エネルギー摂取量が一定でありながら体重増加していることを考えると、エネルギー消費量が減少したものと見られ、また、身体活動の減少がエネルギー消費量の減少の最も有望な理由のようである。

次に、身体活動の増進が体重増加予防に効果的かどうかということについて考えてみよう。身体活動の増進から我々は何を期待できるのかをはっきりと理解することが重要である。高レベルの身体活動によっても、大きな体重減少をもたらすことは期待できないので、身体活動を増進させるだけでは肥満の効果的な治療法にはならない。

なぜなら体重を減少させるために、負のエネルギーバランスをもたらす十分な量の身体活動に従事することは、大半の人々にとっては無理だからである。しかしながら、身体活動は体重増加予防や体重を減少させた後の体重再増加予防に効果的である。

身体活動の増進は、相当な体重を減少させた人々の体重再増加予防において効果的な戦略であることは十分なデータが示唆している。更に、既存の研究において驚くほど一致していることは、体重増加予防のためにどれほどの身体活動が要求されるのかを明確に示していることである。Schoeller *et al.*¹⁷⁾ は、体重を減少させた後の女性における体重再増加について研究し、身体活動の量を測定すれば体重管理における成功を予測できることを見出した。減少させた体重を最も効果的に維持させた女性の身体活動レベル（PAL/生活活動強度）は、1.89であった。PALは、安静時代謝率の倍数により、総エネルギー消費量を表すものである。このレベルの身体活動を達成

するためには、1日に約1.3時間の中等度の身体活動が必要となる。

同様の結果がWeinsier *et al.*¹⁸⁾により得られた。体重減少プログラムの後に、減少した体重を維持できた者と減少した体重を再び増加させてしまった者を比較した。体重減少を維持できた者は、再増加させた者と比べて高いPALであることを見出した。体重減少を維持させた者のPALは、約1.7であり、これは1日約77分の中等度の身体活動と同等であった。

最後に、National Weight Control Registry (NWCR；国民体重管理記録)の結果からも、体重再増加予防に身体活動が関与しているということは一致している¹⁹⁾。NWCRは、平均30kgの体重を減少させ、その体重を5年以上維持している3,000人を超える対象者から成り立っている。この対象者のうち90%以上の者が、体重再増加を回避するための主な戦略として身体活動を用いている。平均して1週間に約2,800kcalの身体活動に従事していると彼らは報告している(図1)。これは、1日に約60～90分の中等度の身体活動をするのと同様である。

得られたデータは、高レベルの身体活動が体重の再増加を予防するという示唆とかなり一致している。有意な体重減少を維持するためには、毎日60～90分の中等度の身体活動を必要とするかもしれない。これは、非常に高いレベルであり、このようなレベルの定期的な身体活動に従事している成人はほとんどいないように思える。

しかしながらNWCRからの情報によると、約75%の参加者が身体活動の主な種類として歩行に従事していることを示唆している²⁰⁾(表1)。もし、60～90分の歩行を含む身体活動が1日かけて行われるのであれば、その目標は多くの人々にとっても克服できないことではないのかもしれない。

体重を減少させた後に、エネルギー必要量の減少が、急速に体重増加を起こさせるかもしれない。そのような

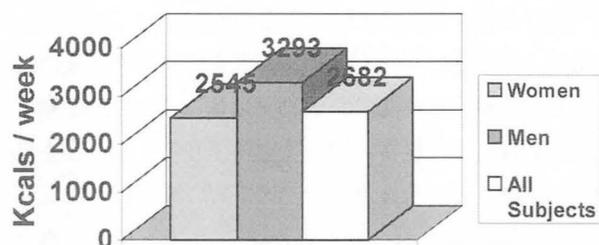


図1 身体活動によって消費された平均エネルギー量
(国民体重管理記録(NWCR)による)

表1 最も頻繁に行われる身体活動—上位6種
(国民体重管理記録(NWCR)による)

• Walking	76.6%
• Wt Lifting	20.3%
• Cycling	20.6%
• Aerobics	17.8%
• Running	10.5%
• Treadmill	6.3%
• Stair climbing	9.3%

状況下で体重再増加予防のためにかなりの量の身体活動が必要となることは不思議ではないかもしれない。重要な疑問は、体重増加の一次予防のために同等の量の身体活動を行わなければならないのかどうかということである。

一般の人々において、高いレベルの身体活動が体重増加を予防できることを示唆する十分なデータがある。いくつかのコホート研究の情報によると、身体活動量と長期間における体重増加の可能性との間には、負の関係がはっきりと示されている²¹⁻²³⁾。同様に、げっ歯類の研究²⁴⁾とヒトを対象とした研究²⁵⁾では、身体活動を増進させれば高脂肪食の摂取に関する体重増加のいくらかもしくはすべてを予防できることを示している。

体重増加に対する身体活動増進の影響を示すための、体重増加ハイリスク集団に対する無作為介入試験はまだ行われていない。身体活動の増進は、体重増加予防のための効果的な戦略であることが多くのデータによって示唆されている。しかしながら、我々はどの程度の身体活動が必要とされるのかについて、ほとんど情報がない。この量は、対象の違いにより異なるであろうし、体重増加リスクに依存するものなのかもしれない。

肥満の流行は緊急に対処すべき問題であり、体重増加予防のためにどの程度の身体活動が必要なのかという正確な情報を得るまで介入研究を遅らせることはできない。どんな他の戦略よりも、肥満予防のための方法としての身体活動の増進を支援する多くの研究がある。米国のみならず世界的な体重増加上昇の観点から、身体活動増進のための公衆衛生戦略に着手することは、意味のあるものである。

我々は、余暇の身体活動を増進させることには、いまだ成功していないのだが、むしろ日常生活の身体活動や歩行増進を達成する可能性は高い²⁶⁾。NWCRのデータは、

歩行が、体重増加予防の効果的な戦略になり得ると示唆している。もし、ある対象集団の年間の体重増加がおよそ1~2kgならば、中等度の身体活動によってこの体重増加のほとんどすべてを予防することが可能であろう。米国公衆衛生局長官 (U.S. Surgeon General) による最新の奨励では、成人において、毎日もしくはほとんど毎日、30分間、中等度の身体活動を積み重ねることとしている²⁷⁾。もしこれが日常生活の身体活動を通して積み重ねられるのなら、大半の人々にとっては自分が身体活動の目標に到達し、成功しているのかどうか分かりにくいという問題がある。その点、新世代電子歩行計は安価で、簡単な方法で日常生活の身体活動 (例、歩行) をモニターすることを可能にしている²⁸⁾。歩行計を持てば、人々が自分の身体活動の目標を設定し、モニターできるようになる。

体重増加予防のための公衆衛生戦略を実行する必要性が大いにある。最も適当な戦略は、日常生活の身体活動を増進させることのようなものである。このことが、多くの人々の体重増加を予防し、制限する手助けになるだろうということは、十分なデータにより示唆されている。この戦略はまた、高レベルのエネルギー消費量に見合うように食物を摂取するというような身体の生理機能と整合性がある。なぜなら、我々の生理機能は、食物の制限を支持するように発達してきたのではないため、これが体重増加予防のための効果的な公衆衛生戦略になり得ると認めるのは難しいからである。要約すると、身体活動増進のために公衆衛生戦略を実行することは、緊急な必要事項である。これを実践する好ましい方法の一つとして、人々に歩行を勧めることが挙げられる。

(翻訳：高梨 久美子)

II. 運動習慣・食生活と脂質代謝

Effects of Exercise and Dietary Lifestyle on Plasma Lipid Profile

独立行政法人 国立健康・栄養研究所
健康増進研究部
樋口 満



要 旨

米国や日本のような工業化された国々に生活する人々にとって、活動的なライフスタイルは血中脂質・リポ蛋白プロフィールの改善によって虚血性心疾患(CHD)のリスクを低下させる効果があるであろう。加齢はしばしば血中脂質・リポ蛋白プロフィールを悪くする。中高年者で長距離ランニングやスイミングなどの持久性運動を行っている男性は、同年齢層の男性に比べてHDL-コレステロールが高い。男性では、週に30km程度の日常規則的なランニングは血中HDL-コレステロール濃度を上昇させるが、それ以上にランニングを行ってもHDL-コレステロールの上昇はみられない。持久性トレーニングを行っている中高年男性は運動習慣のない男性に比べて、体脂肪率が低く、有酸素性能力 (VO₂max) が高く、運動によるエネルギー消費量が高いのでカロリー摂取量が多くなっている。中等度の負荷で、運動と運動との間の休息が短くて高頻度に行われる適切なレジスタンス運動は、血中脂質・リポ蛋白レベルの効果的な変化をもたらすことが知られている。いくつかの研究から、男性に比べて血中脂質・リポ蛋白プ

Symposium on the "Health Promotion through the Development of Physical Activity"

・ Effects of Exercise and Dietary Lifestyle on Plasma Lipid Profile

MITSURU HIGUCHI, Ph.D.
Division of Health Promotion and Exercise,
National Institute of Health and Nutrition

プロフィールが良好である女性は、有酸素運動トレーニングの効果が男性に比べて小さいことが示唆されている。私たちは閉経後女性を対象として、長期間のスイミング・トレーニングが VO_2max や血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響を検討した。その結果、長期スイミング・トレーニングは、閉経前中年女性に比べて血中総コレステロール濃度が高くなっている閉経後女性の VO_2max を増加させるが、血中脂質・リポ蛋白プロフィールの改善はあまり期待できないことが示唆された。最近、私たちはローイング運動が血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響を中高年男性を対象として検討した。ローイングは上肢と下肢を動員するリズミカルな筋肉運動であり、高い有酸素性能力が要求される運動である。この研究によって、日常規則的なローイング運動を行っている人々は、運動習慣のない人々に比べて VO_2max が高く、LDL/HDL-コレステロールの比が低いことが示され、中高年者の健康増進にとって、ローイングは適切な運動であることが示唆された。工業化された国々に生活する人々にとって、ウォーキング、ランニング、スイミング、ローイング、さらに各種スポーツなど様々な有酸素性の運動を行うなど、活動的なライフスタイルを保持することは、適切な食生活と相まって、健康増進と生活習慣病予防のために重要である。

<Summary>

A physically active lifestyle could have a favorable effect on lowering the risk of CHD incidence by modifying plasma lipid and lipoprotein profiles in individuals who live in industrialized countries such as U.S.A. and Japan. Aging is often accompanied by a worsened lipoprotein-lipid profile. The middle-aged and older endurance trained men including long-distance runners and swimmers have higher HDL cholesterol level than age-matched sedentary men. It has been suggested that regularly performed endurance running up to about 30km/week increases plasma HDL cholesterol level in men, but that further increase in running distance does not result in an additional increase in HDL cholesterol level. Endurance-trained middle-aged and older men have lower % body fat and higher aerobic capacity (VO_2max) with higher caloric intake associated with higher energy consumption than untrained men. It has been documented that appropriate resistance exercise using moderate-resistance, high-repetition, and short rest intervals between exercise bouts, can induce favorable changes in lipid and lipoprotein levels in men. Several studies suggest that aerobic exercise training could induce smaller favorable changes in plasma lipid and lipoprotein concentrations in women who have more favorable plasma lipid-lipoprotein profile than men.

We evaluated long-term effects of swimming on VO_2max and plasma lipid-lipoprotein profile of post-menopausal women. The study suggested that although a long-term swimming program can increase VO_2max , favorable changes in plasma lipid-lipoprotein profile can not be expected for post-menopausal women who have higher plasma total cholesterol level than pre-menopausal women. Recently, we evaluated the effect of rowing exercise, which involves both the lower and upper body, and consists of rhythmical muscle contractions and demands a high aerobic capacity, on plasma lipid profile in men. This study indicated that regularly trained rowers have higher VO_2max and lower LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio than sedentary men, suggesting that rowing is an appropriate type of exercise for health promotion in middle-aged and older individuals.

Individuals who live in industrialized countries should have physically active lifestyle using different types of aerobically performed exercise including walking, running, swimming, rowing and other sport activities with the adequate dietary lifestyle for their health promotion and prevention of lifestyle-related diseases.

1. 高脂血症の成因とライフスタイル

血清総コレステロール、低比重リポ蛋白(LDL)-コレステロール、トリグリセリド(中性脂肪)などの脂質濃度が高い高脂血症や、高比重リポ蛋白(HDL)-コレステロール濃度が低い低HDL-コレステロール血症など、リポ蛋白濃度が正常範囲からはずれた状態は冠動脈疾患の危険因子(リスク・ファクター)であることが知られている。高脂血症は遺伝的な素因に加え、食生活、身体活動などのライフスタイルに関連する諸因子が大きく影響して発現する病態である。高脂血症は戦後のわが国のライフスタイルの欧米化、つまり食事からの脂肪の摂取量の増加や身体活動量の低下などがあいまって、日本人の間に急激に広まっている病態である。日本動脈硬化学会では、動脈硬化性疾患の発症あるいは再発を予防することを目的として、高脂血症診療ガイドラインを作成している。わが国においても米国と同様に、図1に示すよう

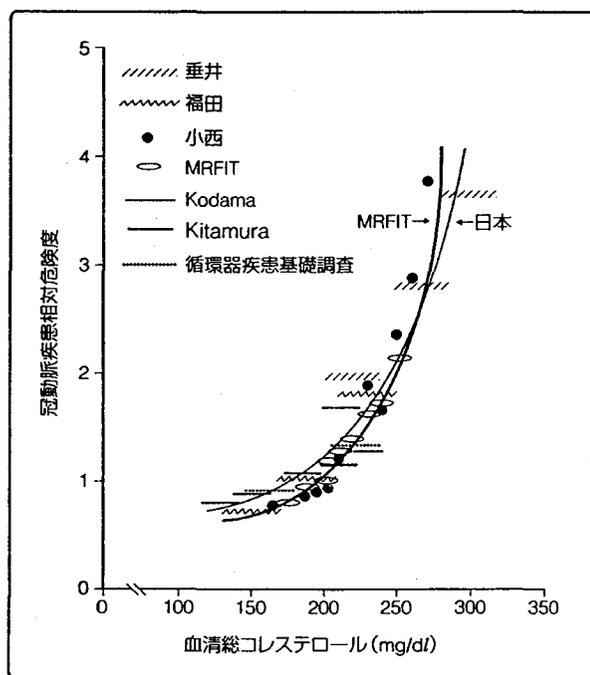


図1 血清総コレステロール値と冠動脈疾患相対危険度との関連日本およびアメリカの成績の対比

(日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会:動脈硬化 25:1, 1997¹⁾)

Figure 1 Relationship between serum total cholesterol and relative risk of incidence of coronary heart disease in Japanese and the U.S.A. fructooligosaccharides. Each point represents the mean \pm SD.

に、血清総コレステロールと冠動脈疾患の発症危険度の関係がJカーブで示されている。冠動脈疾患の発症には、年齢、喫煙、そして高血圧、肥満、耐糖能異常など生活習慣に関わる疾患も大いに関連している。

2. 脂質代謝に及ぼす運動の効果

運動は脂肪組織や骨格筋の毛細血管内皮細胞に存在するリポ蛋白リパーゼ(LPL)の活性を上昇させ、超低比重リポ蛋白(VLDL)中のトリグリセリドの分解を亢進させる働きがあるので、日常規則的に行われる運動は血清トリグリセリドを低下させる。また、生成されたばかりのHDLは末梢組織より遊離コレステロールを受け取り、レシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の作用により、コレステロールをエステル化させてHDL内にため込むが、運動はこのLCATの活性を高める可能性が指摘されている。さらに運動はコレステロールエステルトランスファー蛋白(CETP)の活性を低下させるので、血清HDL-コレステロールの上昇の一因である可能性が考えられている。

これまでに世界各国で、各種運動習慣と関連させて、血中脂質として総コレステロール、トリグリセリド、HDL-コレステロールが測定され、LDL-コレステロールも計算式から推定されている。それらをまとめてみると、日常規則的な運動、とくに呼吸循環機能を高める有酸素運動が脂質代謝改善には有効であり、トリグリセリド値の低下、HDL-コレステロール値の増加はほとんどの研究者の指摘しているところである。しかし、総コレステロール値については運動によって低下するという報告と変化しないという報告が合い半ばしているが、その理由としては、運動によってLDL-コレステロールが低下してもHDL-コレステロールの増加があるためと考えられる。また、男性の方が女性よりも効果が顕著であることが知られている。

3. 各種運動が中高年者の血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響

(1) 中高年男女ランナーの血中脂質・リポ蛋白プロフィール

我々は有酸素運動として中高年者の間で広く行われているランニングを日常規則的に行っている中高年ランナーを対象として、血漿中の脂質・リポ蛋白濃度を同年齢層の一般人との対比で検討してきた。表1はそれらをまと

表1 中高年男女の血中脂質・リポ蛋白濃度

Table 1 Serum lipids and lipoproteins in male and female untrained subjects and runners of middle-aged and older groups

Values are means ± SD, a: p < 0.05, b: p < 0.01, vs control groups

	n	コレステロール			トリグリセリド
		総	LDL	HDL	
男性被検者					
中年					
ランナー	30	203±27	114±24 ^a	74±12 ^b	75±22 ^b
一般人	30	201±27	127±24	54±13	103±41
高齢者					
ランナー	30	219±33	127±29	77±16 ^b	73±17 ^a
一般人	15	197±38	119±33	57±16	110±56
女性被検者					
中年					
閉経前					
ランナー	17	182±28	86±25	85±12	56±14 ^a
一般人	26	173±26	81±23	77±14	72±29
閉経後					
ランナー	16	191±39	96±32	81±16	68±28
一般人	15	194±28	104±23	76±15	72±32
高齢者					
ランナー	15	195±23	105±23	76±16	71±24 ^a
一般人	28	212±33	117±31	74±14	101±32

値は平均±SD (mg/dl)
 *: p < 0.05, °: p < 0.01, 一般人と比較した有意差
 (Higuchi M et al: Medicine and Sport Science, Sato Y et al eds. Karger, Basel, vol 37, p 126, 1992²⁾)

めたものである。男性については、中・高年とも総コレステロール、及びLDL-コレステロール値はランナーと一般人の間に顕著な差は認められず、HDL-コレステロールはランナーが一般人より高く、トリグリセリドは逆にランナーが一般人よりも低い水準であった。女性については、トリグリセリドを除くいずれの指標も閉経前・後の中年、高齢者でランナーと一般人の間に有意差は認められなかった。トリグリセリドはランナーが一般人よりも低い傾向であった。とくに女性については、閉経によってLDL-コレステロール値が上昇し、さらにその後加齢とともに上昇する傾向があるが、日常規則的な有酸素運動は加齢に伴うLDL-コレステロールの上昇を抑制する効果があることが本研究から示唆された。

我々は中年男性を対象として、1週間当たりで表した日常のランニング・トレーニングの距離と血中脂質濃度の関係を横断的に検討した。平均年齢と身長がほぼ等しい一般人のグループ(“やや太め”と“やや痩せ”)とやや痩せの一般人とほぼ同じ体脂肪率(12%)であるランナーの3グループ(平均トレーニング距離; I: 30km, II: 60km, III: 100km)を比較した。表2からもわかるが、総コレステロー

表2 一般人とトレーニング群の血中脂質・リポ蛋白濃度
 Table 2 Serum lipids and lipoproteins in untrained and trained middle-aged men with different training volume

Values are means ± SD, +: p < 0.01, vs untrained men (not lean), †: p < 0.05, §: p < 0.01, vs untrained men (lean)

	n	コレステロール			動脈硬化指数	トリグリセリド
		総 (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)		
一般人						
やや太りぎみ	12	205±23	133±27	46±8	3.04±1.03	131±37
ややざみ	12	196±33	119±22	63±13†	1.95±0.58†	69±22†
ランナー						
I (30km/週)	12	203±24	111±16	76±15†	1.52±0.37†	79±26†
II (60km/週)	22	200±25	110±24	76±13†	1.51±0.46†	70±17†
III (100km/週)	14	206±30	114±27	77±11†	1.49±0.36†	75±33†

値は平均±SD †: p < 0.01 一般人(やや太りぎみ)との比較
 ‡: p < 0.05, §: p < 0.01 一般人(ややざみ)との比較
 (Higuchi M et al: Clinical Physiol 9: 121, 1989²⁾)

ル、LDL-コレステロール値は各グループ間で差は認められなかった。トリグリセリドはやや太めの一般人よりもやや痩せの一般人の方が統計的に有意に低い値であり、ランナー3グループとやや痩せの一般人との間には差がみられなかった。一方、HDL-コレステロール値はやや太めの一般人よりもやや痩せの一般人の方が有意に高く、ランナー3グループはさらに高い水準であった。しかし、ランナー3グループ間には差は認められなかった。この結果から、週30km以上トレーニングしても血中脂質・リポ蛋白プロフィールには変化が認められないことが示唆された。

(2) 中高年男性スイマーの血中脂質・リポ蛋白プロフィール

我々はさらに、有酸素運動であり多くの中高年者に愛好されているスイミングの血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響について検討した。対象者は中年男性スイマー9名(年齢: 49±5歳, 体脂肪率: 14±4%, トレーニング継続年数: 13.5±11.0年, 最近1年間のトレーニング距離: 6.3±2.7km/週, VO₂max: 50±5 ml/kg/分)であった。図2に示すように、中年男性スイマーのトリグリセリド濃度は同年齢層のランナーと同じレベルであり、血清総コレステロールは一般人、ランナーよりも低く、HDL-コレステロールはランナーほどには高くないが一般人よりは高い値であった。一方、LDL-コレステロールはランナーや一般人よりも著しく低い値であった。そのため、中年男性スイマーの動脈硬化指数(LDL-/HDL-コレステロール: 1.22±0.32)はランナーや一般人よりもむしろ低い水準であった。以上の結果は、男性ではスイミング・トレーニングは血中脂質・リポ蛋白プロフィールの改善に有効であることを示唆している。

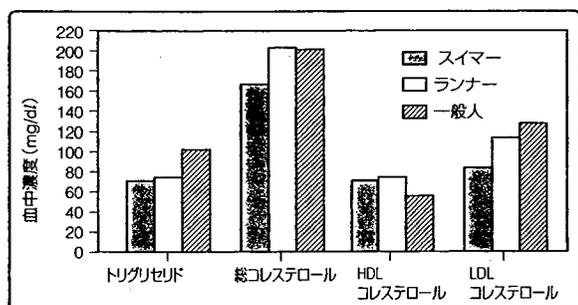


図2 中年男性の血清脂質・リポ蛋白濃度の比較
(Higuchi *et al.*: Medicine and Sport Science. Miyashita M *et al.* eds. Karger, Basel. Vol.39, P193, 1994⁴⁾)

Figure 2 Serum lipid and lipoprotein concentrations in middle-aged swimmers, runners and untrained men

(3) 中高年のボディビルダーとローイング愛好者の血中脂質・リポ蛋白プロフィール

1990年に改定されたアメリカスポーツ医学会 (ACSM) の提言によれば、健康の保持・増進にレジスタンス・トレーニングが欠かせない要素として、トレーニング・プログラムのなかに織り込まれている。それはレジスタンス運動が筋肥大による筋量増加と筋力の増大に効果があるためである。しかしながら、レジスタンス運動が中高年者の持久性能力と血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響に関する研究は少ない。そこで我々は中高年ボディビルダーの持久性能力と血中脂質プロフィールについて、一般中高年者との対比で検討した⁵⁾。

ボディビルダーのレジスタンス運動は低強度・高頻度で長時間にわたって行われるものであり、ウエイトリフターが行う高強度・低頻度で運動と運動の間の休息時間が長いトレーニングとは著しく異なっている。本研究に参加した中高年男性ボディビルダーは一般中高年者に比べて体重は著しく重い、体脂肪率は一般人よりもやや低く筋肉質であり、有酸素性能力は有意に高い水準であった。ボディビルダーの血清トリグリセリド ($80 \pm 36 \text{ mg/dl}$) は運動習慣のない一般人の値 ($121 \pm 47 \text{ mg/dl}$) に比べて著しく低い水準であった。また、総コレステロール値は両グループ間に有意な差は認められなかったが、ボディビルダーのHDL-コレステロール値 ($63 \pm 15 \text{ mg/dl}$) は一般人の値 ($46 \pm 10 \text{ mg/dl}$) よりも著しく高い水準であった。

ボート選手は有酸素性能力が高く、筋量も多いことから、ローイング(ボート漕ぎ)運動は有酸素運動であると

ともにレジスタンス運動の要素を備えた運動であると考えられる。我々は日常規則的なローイング運動を行っている中高年男性の血中脂質・リポ蛋白プロフィールを同年齢の運動習慣のない男性と比較検討した。対象とした被検者は男性で中高年ローイング愛好者17名(年齢: 64 ± 4 歳、体重: $69 \pm 6 \text{ kg}$ 、体脂肪率: $18 \pm 4\%$)と、ローイング愛好者と体重を一致させた運動習慣のない中高年者 (65 ± 3 歳、 $70 \pm 7 \text{ kg}$ 、 $23 \pm 4\%$)、及び若年ボート選手 (22 ± 2 歳、 $70 \pm 4 \text{ kg}$ 、 $12 \pm 4\%$)と、運動習慣のない若年成人 (22 ± 3 歳、 $69 \pm 7 \text{ kg}$ 、 $17 \pm 4\%$)であった。

その結果、中高年ローイング愛好者の VO_2max ($3.0 \pm 0.4 \text{ L/分}$) は若年ボート選手の値 ($4.1 \pm 0.3 \text{ L/分}$) よりも有意に低かったが、運動習慣のない若年成人の値 ($3.1 \pm 0.5 \text{ L/分}$) と同レベルを維持していた。中高年ローイング愛好者の総コレステロール、LDL-コレステロールの濃度は若年ボート選手のそれぞれの値よりは高くなってはいたが、運動習慣のない若年成人、及び中高年者と同レベルであった。また、中高年ローイング愛好者、若年ボート選手、及び運動習慣のない若年成人と中高年者の4群間にトリグリセリド、及びHDL-コレステロールの濃度の差は認められなかった。その結果、中高年ローイング愛好者の動脈硬化指数は図3に示すように、若年ボート選手の値よりは高かったが、運動習慣のない若年成人、中高年者それぞれの群の値よりは低くなってはいた。この研究結果から、脚、腕、及び体幹などほぼ全身の筋肉を動員して行われる有酸素運動であるローイングを日常規則的に行うと、有酸素性能力が高くなり、血中脂質・リポ蛋白プロフィールも抗動脈硬化型になる可能性が示唆された。

以上に示したように、中高年男性においては、有酸素的に行われるレジスタンス・トレーニングが身体組成と呼吸循環器系機能を改善し、血中脂質・リポ蛋白プロフィールを好転させる効果があることを示している。

(4) 中高年女性のスイミング・トレーニングが血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす効果

スイミング(水泳)はウォーキングやジョギングと同様に、「健康な一般人の体力の維持・増進のために望ましい運動様式の一つ」と考えられており、中高年者の間でも比較的愛好者の多いスポーツである。そこで我々は、これまで運動習慣のなかった閉経後の中高年女性を対象として、スイミング・トレーニングを行い、身体組成、呼吸循環器系機能、そして血清脂質・リポ蛋白濃度を測

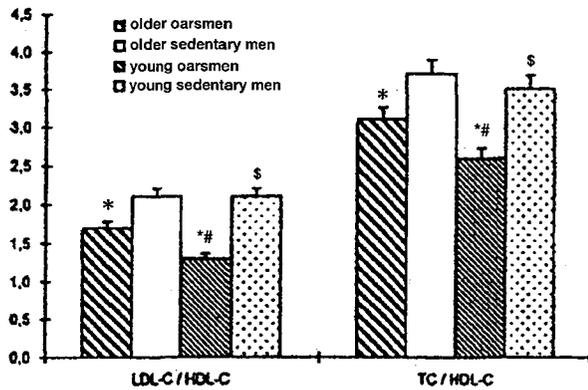


図3 若年、及び中高年のボート選手の動脈硬化指数 (LDL-コレステロール/HDL-コレステロールの比率、及び総コレステロール/HDL-コレステロールの比率) (Yoshiga *et al.*: *Eur. J. Appl. Physiol.* 87: 228, 2002⁶⁾)

Figure 3 Atherosclerosis indices (the ratio of low density lipoprotein, LDL-C, to high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C, and that of total cholesterol, TC, to HDL-C). *P<0.05 difference between oarsmen and sedentary men in the same age groups, #P<0.05 difference between older oarsmen and young oarsmen, \$P<0.05 difference between older oarsmen young sedentary men

定した。水泳指導は週2~3回、夕方に国立健康・栄養研究所のプールにて、オリンピックメダリストとその指導スタッフが行っている。スイミング・トレーニングを2年間実施した中高年女性の1週間当たりの平均参加日数は1.5回であり、1回につき1時間のスイミング・トレーニングを行った。トレーニングの前には柔軟体操、ストレッチングを約15分間行い、平均泳距離は1年目が1,000mであり、2年目には1,200mに増加していた。

2年間のスイミングトレーニングによって、体重や体脂肪率には目立った変化はみられなかったが、図4に示すようにVO₂max (ml/kg/分)は顕著に増加した。しかし、スイミング・トレーニングによっても血中脂質・リポ蛋白濃度は変化しなかった。図5には非トレーニング群とスイミング・トレーニング群の個々人の血清総コレステロールの変化を示している。総コレステロール濃度の高・低にかかわらず、2年間で変化がみられないことがこの図からわかる。

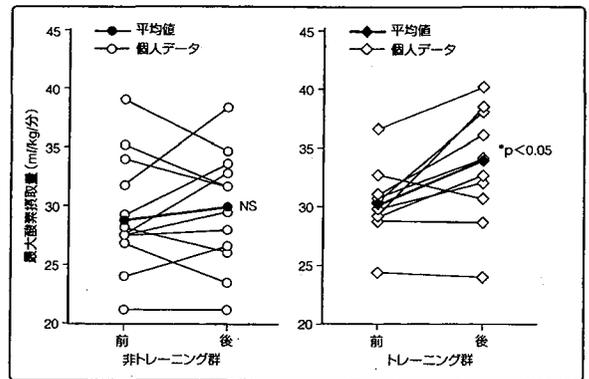


図4 閉経後女性の2年間のスイミングトレーニングによる最大酸素摂取量の変化 (樋口 満ほか:体力科学 50:175, 2001⁷⁾)

Figure 4 Changes in VO₂max over the 2-year measurement period in swimming-trained and untrained women

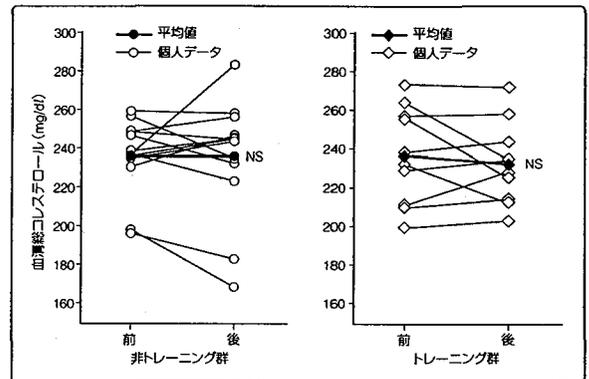


図5 閉経後女性の2年間のスイミングトレーニングによる血清総コレステロール濃度の変化 (樋口 満ほか:体力科学 50:175, 2001⁷⁾)

Figure 5 Changes in total-cholesterol over the 2-year measurement period in swimming-trained and untrained women

(5) 軽度肥満者に対する運動処方が血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす効果

Wood *et al.* (1991) は軽度肥満の男性 (BMI: 28~34kg/m²) と女性 (BMI: 24~30kg/m²) を対象として、NCEP (The National Cholesterol Education Program) Step 1 Diet (エネルギー摂取比率が炭水化物 55%, 脂肪 30%, 飽和脂肪は10%以下とし、食事からのコレステロール摂取量は300mg以下) を摂取するグループ(食事グルー

ブ)、及びこの食事にジョギング・ランニングを中心とした運動プログラムを加えたグループ(併用グループ)の1年間における体格、呼吸循環器系機能、血中脂質・リポ蛋白プロフィールの変化を従来の食事・運動習慣を変更しないグループ(対照グループ)との対比で検討している。その結果、体重減少は男女とも併用グループが最も高く、 $VO_2\max$ (ml/kg/分)の増加も併用グループが顕著であり、食事グループ、対照グループとも変化は観察されなかった。図6は1年後の男女各グループのトリグリセリド、LDL、HDL-コレステロール濃度の変化率を示している。まず、男性についてみると、トリグリセリド濃度は併用グループの低下が顕著であり、食事グループにもその低下が認められ、LDL-コレステロール濃度は食事グループと併用グループで同程度の低下を示した。一方、HDL-コレステロール濃度は食事グループではめだつた変化がみられなかったが、併用グループでは著しい上昇が認められた。女性についてみると、トリグリセリドは併用グループでは変化がみられなかったが、対照グループと食事グループでは1年間で10~15%の上昇を認めた。また、LDL-コレステロールは男性と同様に食事グループ、併用グループで顕著な低下を認め、HDL-コレステロールは食事グループではむしろ低下傾向であり、併用グループではめだつた変化がみられなかった。この結果は、食事コントロールと併用して行われた運動が脂質代謝に及ぼす影響は男性の方が女性よりも

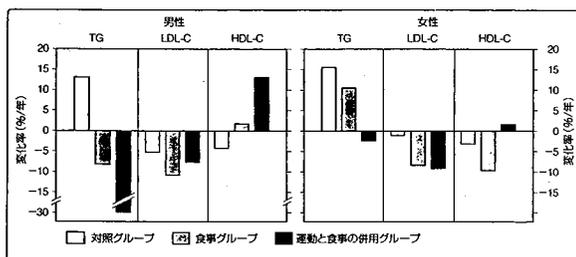


図6 1年間の減量プログラムによる血清脂質・リポ蛋白濃度の変化率

(Wood PD *et al.*: *N Engl J Med* 325: 461, 1991⁸⁾)

Figure 6 Changes in serum triglyceride and LDL- and HDL-cholesterols over the one-year measurement period in controls and experimental groups treated by only dietary instruction and both dietary and exercise instruction.

大きい、男女を問わず、肥満者の減量プログラムは食事制限のみによるのではなく、それに運動を加えることが重要であることを示している。

中高年男性では、ウォーキング、ジョギング、ランニング、スイミングなどの有酸素的な持久性運動は血清トリグリセリド濃度を低下させ、HDL-コレステロール濃度を高める効果が顕著であるが、中高年女性ではその効果が少ないことが示唆される。それに加えて、ローイングなど低強度・高頻度で持続的に行われるレジスタンス運動の血中脂質・リポ蛋白プロフィール改善効果も明らかになってきている。中高年者では、適切な食生活とともに、日常生活に様々な運動・スポーツを積極的に取り入れていくことが生活習慣病の予防、高いQOLの獲得・保持にとって重要であるといえる。

参考文献

- 1) 高脂血症診療ガイドライン検討委員会報告(1) 動脈硬化 25(1・2): 1-34, 1997
- 2) Higuchi M, Tamai T, Kobayashi S *et al.*: Plasma lipoprotein and apolipoprotein profiles in aged Japanese athletes. *Medicine and Sport Science*, Basel, Karger, (eds) Sato Y, Poortmans J, Hashimoto I, Oshida Y, 1992, Vol. 37, pp.126-136
- 3) Higuchi M, Iwaoka K, Fuchi T *et al.*: Relation of running distance to plasma HDL-cholesterol level in middle-aged male runners. *Clinical Physiology* 9: 121-130, 1989.
- 4) Higuchi M, Ishii K, Yoshitake Y *et al.*: Plasma lipoprotein profile in Japanese middle-aged swimmers. *Medicine and Sport Science*, Basel, Karger, (eds) Miyashita M, Mutoh Y, Richardson AB, 1994, Vol. 39, pp.193-198.
- 5) 根本 勇, 青山正恵, 石村久乃ほか: 中高年齢者のレジスタンス・トレーニングが持久能力と血中脂質に及ぼす影響. *体力研究* 83:164-180, 1993.
- 6) Yoshiga C, Higuchi M, Oka J: Serum lipoprotein cholesterol in older oarsmen. *Eur. J. Appl. Physiol.* 87: 228-232, 2002.
- 7) 樋口 満, 田畑 泉, 吉武 裕ほか: 水泳運動が閉経後女性の有酸素性能力と血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響. *体力科学* 50: 175-184, 2001.

- 8) Wood PD *et al.*: The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N. Engl. J. Med.* 325: 461-466, 1991.

略歴

樋口 満(ひぐち みつる)教育学博士

1975年	東京大学大学院教育学研究科修士課程 修了
1977年	同上 博士課程 中途退学
1978年	国立栄養研究所健康増進部研究員
1987年	同上 健康増進部健康指標研究室長
1997年	東京大学大学院教育学研究科客員教授 (併任)
2002年	独立行政法人国立健康・栄養研究所

健康増進研究部 部長、日本体力医学会評議員、日本運動生理学会評議員、日本体育学会評議員、日本栄養改善学会評議員、日本栄養食糧学会評議員、アメリカスポーツ医学会評議員

新しい欧州食品安全機関

— 概説およびフランスの現状 —

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
(ILSI Japan 客員研究者)

ラフィック・ルネゲル

(翻訳：福富 文武)



BSE発生を機に、食品安全保証に対する取り組みが見直され、日本においても独立した食品安全委員会(仮称)の設置等の対策が取られつつある。

ヨーロッパでは、EUにおける包括的な食品安全対策として「食品安全白書」(2001年)が公表され、これに基づいて欧州食品安全機関(EFA)が設置され、その活動を始めた。これについては本誌69号において、ラファエル・ドルモア氏の報告により紹介した。このほどEFAのその後の取り組みを含めた最新情報を、ドルモア氏の後任として在日フランス大使館に赴任され、本協会客員研究者となられたラフィック・ルネゲル氏から得たので、翻訳して紹介する。

食品安全は、欧州連合において最優先事項である。2000年1月の委員会の食品安全に関する白書¹⁾には、存在する弱点および消費者の懸念が述べられており、「農場から食卓へ」のアプローチに基づく相当数の施策を提案した。

消費者の信頼を取り戻し、なおかつ信頼を深めるために、食品安全分野に関するEUにおける既存の規則の見直しはもちろん、欧州食品安全機関を設立する必要性を強調している。

基本的な目的は、EU全域における高いレベルの公衆衛生および消費者保護を実現することである。

I. 欧州食品安全機関について

欧州食品安全機関を設立するための法的基盤である規則は、2002年1月28日に正式に採択された。²⁾それによって2002年早々からに運営を開始する道を固めることができた。

食品法の一般原則に従って、欧州食品安全機関はリスク・アセスメントに関連する独立した科学グループの役割を果たし、それにより、国内市場が潤滑に機能することを保証する助けとなる。

また、消費者の信頼を深めるために、助言、情報およびリスク・コミュニケーションの独立した科学的な源となるであろう。しかし、リスク・アセスメント、リスク・マネジメント、リスク・コミュニケーション機能の一貫性を促進するため、リスクの査定者と管理者とのつながりが弱まることはないであろう。

さらに、欧州食品安全機関は、食品および飼料の供給連鎖全体にわたって、安全性を始めとするさまざまな側面について包括的な独立した科学的見解を提供する。それには広範囲にわたる責任が伴い、食品および飼料の供給連鎖の安全性や動物の健康、植物の健全な生育に直接的あるいは間接的に影響力をもつ問題が含まれる。

しかし、欧州食品安全機関は食品の安全性についての活動に最も重点をおくようにしなければならない。したがって、食品供給連鎖の安全性に関連していない動植物の健康問題に関する使命については、科学的見解を規定するにとどまるものと考えられる。欧州共同体 (EC) の健康プログラムに結びついたECの法制化および欧州委員会への援助に関連したヒトの栄養についての科学的かつ技術的援助も使命の一つに含まれる。

遺伝子組換え生物体 (GMOs : genetically modified organisms) について、重複した科学アセスメントおよびそれに伴う科学的見解を避けるため、欧州食品安全機関はまた、GMOsに関連する食品および飼料以外の製品に関する科学的見解についても提供する。

1. 欧州食品安全機関のテーマ

欧州食品安全機関は、食品および飼料の安全に直接的あるいは間接的に影響力をもつ、あらゆる分野におけるECの法制度および政策に科学的助言および科学的技術的支援を提供する。

また、これらの分野におけるすべての事項について独立した情報を提供し、リスクについて伝達する。さらに、リスクの特徴を把握するため、また食品および飼料に直接的あるいは間接的に及ぼされるリスクを監視するためのデータを収集し、解析するであろう。

その使命は、以下についても含む見込みである。

- ・ ECの法制度に関連したヒトの栄養に関する科学的助言ならびに科学的技術的支援、および欧州委員会の要請による、ECの健康プログラムの枠組み内での栄養上の問題についての伝達に関する援助
- ・ 動植物の健康に関連する他の問題についての科学的見解
- ・ 遺伝子組換え生物体に関連した食品および飼料以外の製品についての科学的見解

欧州食品安全機関が提言する科学的見解は、その使命の範囲内の領域でECの草案および採択の科学的基準として役立つだろう。

欧州食品安全機関は、同機関の独立性、同機関が発表する見解の科学的・技術的信頼性および同機関が配布する情報、同機関の手順および実行手段の透明性、同機関が与えられた任務によって、委託された仕事を行なうという条件下で、その使命を果たすべく活動をする。

このことは、欧州食品安全機関と同様の務めを執り行う加盟国の当該組織と密接に協力することによって成し遂げられるだろう。

欧州食品安全機関、欧州委員会、加盟国は、リスクアセスメント、リスク・マネジメント、リスク・コミュニケーションの機能の一貫性を効果的に推進するために協力するであろう。

2. 欧州食品安全機関の責務

欧州食品安全機関の責務は以下の通りである。

- ◆ ECの法制度によって持ち出されたすべての問題、またその使命内でのいかなる設問に対して、最善の科学的見解をECの研究機関および加盟国に提言する。
- ◆ その使命の範囲内で、一様なリスク・アセスメントの方法の開発を促進、調整する。
- ◆ その使命の範囲内で、欧州委員会に対して科学的技術的に支援し、要請があればリスク・アセスメントの見解の解釈と考察において支援する。
- ◆ その使命を成し遂げるために必要な科学研究を委託する。
- ◆ その使命の範囲内における科学的技術的データを探索、収集、照合、解析、要約する。
- ◆ その使命の範囲内で、発生しようとしているリスクを特定する措置をとる。
- ◆ その使命の範囲内で、作用する機構のネットワークシステムを確立し、その運営に責任をもつ。
- ◆ 欧州委員会からの要請があれば、食品および飼料の安全に関し、欧州委員会によって履行されるクライシスマネジメントの手順において、科学的技術的援助を提供する。
- ◆ 欧州委員会からの要請があれば、その使命の範囲内で、EC、申請国、国際機構、第三国のあいだの協力を改善するために、科学的技術的援助を提供する。
- ◆ その使命の範囲内で、公的関係者や利害関係者が、迅速で確かな、客観的、包括的な情報を受け取れることを保証する。
- ◆ その使命の範囲内で、問題に関する独自の結論と方向づけを独立して表現する。
- ◆ その使命の範囲内で、欧州委員会から与えられたどのような務めも請け負う。

3. 欧州食品安全機関の構造

欧州食品安全機関は、4つの独立した組織で構成される。

- ・ 運営委員会
- ・ 事務局長および職員
- ・ アドバイザリー・フォーラム
- ・ 科学委員会および科学パネル

(1) 運営委員会

運営委員会は、14名のメンバーから構成され、そのうちの4名は、消費者を代表する組織または食物連鎖に関

連する組織に属している*。メンバーは、欧州議会と協議して欧州委員会によって作成されるリストから評議会によって指名される。その職務任期は4年間であり、1度は再選可能である。

メンバーは、最高の能力基準、広範囲にわたる適切な専門知識を持ち、その選任には可能な限り欧州連合域内での広域の地理的分布をとるように配慮される。

*訳者注：本文脱稿後の2002年7月17日開催のEU Councilの会議において、14名のメンバーが決定された。このうち9名は欧州議会の推薦によるものであり、消費者および食品連鎖にかかわる団体の代表である(下表参照)。

List of the 14 members to the Management Board of the European Food Safety Authority (EFSA):

<i>Lastname</i>	<i>Firstname</i>	<i>Country</i>	<i>Function</i>
<i>From 1 July 2002 to 30 June 2008</i>			
Calabrese	Giorgio	IT	Professore della Università Cattolica del S. Cuore
Geslain-Laneelle	Catherine	FR	Directrice Générale de l'Alimentation (Ministère de l'Agriculture et de la Pêche)
Horst **	Matthias Ludwig	D	Hauptgeschäftsführer der Bundesvereinigung der Deutschen Ernährungsindustrie e.V. (B.V.E.)
Hutton *	Deirdre	UK	Chair, National Consumer Council
Machado **	João Pedro	P	Presidente da Direcção da Confederação dos Agricultores de Portugal
Raunemaa	Pirkko Marjatta	FI	Johtaja, Elintarvikevirasto
Wall	Patrick Gerard	IR	Chief Executive, Food Safety Authority of Ireland
<i>From 1 July 2002 to 30 June 2006</i>			
Assimakopoulou	Angeliki	GR	Former Director General of the General Chemical State Laboratory
Bobek	Ernst	A	Leiter der Sektion in Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen
Escribano Mora	Carlos	ES	Director General de Ganaderia del Ministerio de Agricultura, pesca y alimentacion
Gaemelke**	Peter	DK	Præsidium Landbrugsraadets, Danmark
Sangster **	Bart	NL	Senior Vice President Safety and Environmental Assurance, Unilever N.V.
Storach	Stuart Alexander	SW	Deputy Director General, Livsmedelsverket
Vaxelaire **	Roland	B	Administrateur Délégué, Carrefour, Belgique

* Experience acquired in organisations representing consumers

** Experience acquired in other groups of interest in the food chain

(2) 事務局長および職員

事務局長は、公募して、欧州委員会が提案する候補者リスト³⁾に基づいて運営委員会によって任命され、5年間の任期があり、また再選されることができる。

事務局長は、運営委員会の過半数の賛同をもって任務から解任されることがある。事務局長は、欧州食品安全機関の法的な代表者である。

(3) アドバイザリー・フォーラム

アドバイザリー・フォーラムは、各加盟国において欧州食品安全機関と同様の任務を執り行う当該組織からの代表者として任命された各国代表者1名で構成される。アドバイザリー・フォーラムでは事務局長が議長を務め、年4回以上開催される。

アドバイザリー・フォーラムは、潜在的なリスクおよび知識の管理に関する情報交換の仕組みを制定する。食品の健康および栄養上のリスクを監視するその任務を果たすため、欧州食品安全機関および加盟国の当該組織間の密接な協力関係を保証する。

(4) 科学委員会と科学パネル

科学委員会および常任の科学パネルは、それぞれの責務の範囲内で、欧州食品安全機関の科学的見解を提供する責任をもち、公聴会を開催する可能性がある。

科学委員会は、科学的見解をまとめる手順、特に実務手順の採択および実務手法の調和に関して、一貫性を保証するために必要とされる全般的な調整の責任をもつ。

必要とあれば、特に、どの科学パネルにもかかわらないような問題に遭遇した場合には、科学委員会は、科学的見解を確立するための専門グループを設立する。

科学委員会は、科学パネルの委員長およびどの科学パネルにも属さない6名の独立した科学専門家から成る。

科学パネルは、独立した科学専門家で構成される。欧州食品安全機関の設立時には、次の8つの科学パネルが設けられる。

- ・食品添加物、フレーバリング、加工助剤ならびに食品に接触する材料に関するパネル
- ・動物飼料に用いられる添加物および製品あるいは物質に関するパネル
- ・植物の健康、植物の保護製品およびその残留物に関するパネル
- ・遺伝子組換え生物体に関するパネル
- ・食事、栄養およびアレルギーに関するパネル

- ・生物学的ハザード(危害)に関するパネル
- ・食物連鎖における汚染物質に関するパネル
- ・動物の健康に関するパネル

科学委員会ならびに科学パネルは、そのメンバーの過半数によって機能する。少数派の意見は記録される。

4. 欧州食品安全機関の働き

(1) 科学的意見

欧州食品安全機関は、欧州委員会、欧州議会、加盟国の要請によって、あるいは自らによって、その使命の範囲内でのいかなる問題に関しても、またECの法令で欧州食品安全機関が相談を受けるとされているいかなる場合においても、科学的見解を発表する。

同じ問題に対して異なる要請がなされ、要請がはっきりせず、欧州食品安全機関がすでに要請された特定の問題に関して科学的意見を述べている際には、欧州食品安全機関は根拠をもって拒否するか、制度やそれを提出した加盟国と協議して、見解に対する修正案を提案することがある。

(2) 多様な科学的見解

欧州食品安全機関は、自らの科学的見解と、同様の任務を実践する他の組織によって発せられる科学的見解との間に何らかの相異が生じないかどうか、早い段階で確認するために絶えず警戒する。

また、その違いの潜在的要因が確認された場合には、全ての関連する科学情報の共有を保証するため、あるいは潜在的違いのある科学的問題を特定するために、問題の組織と接触する。

科学的問題についての本質的な相違が確認され、問題の組織がECの機関、欧州委員会の科学委員会の一つ、加盟国の組織のいずれかである場合には、欧州食品安全機関ならびに関連する組織はその違いを解決するか、違いのある科学問題を明白にし、関連データにおける不確実な点を確認し、欧州委員会に共同文書を提出するように協力しなくてはならない。この文書は公開される。

(3) 科学調査

入手可能で、最善の、独立した科学的手段を用いて、欧州食品安全機関はその使命を果たすために必要な科学調査を委託する。そのような調査は公開され、透明性をもって委託される。

欧州食品安全機関は、加盟国あるいはECの調査プログラムとの重複を避けることに努め、適切な調整によって、協力を促進する。また、科学調査の結果を欧州議会、欧州委員会および加盟国に通知する。

(4) データの収集

欧州食品安全機関は、その使命の範囲内で、関連する科学的技術的データを調査、収集、照合、分析、要約する。これらのデータは、以下のものを含んでいる。

- ・食品の消費および食品の消費に関連するリスクへの個人の接触
- ・生物学的リスクの発生および流行
- ・食品および飼料における汚染物質
- ・残留物

従って、欧州食品安全機関は、申請国、第三国、国際組織を含むデータ収集の領域で機能する全ての機構と密接に協力して作業を進める。

加盟国は、対応する分野で収集するデータが欧州食品安全機関に提供されるように必要な措置をとる。欧州食品安全機関は、加盟国および委員会に対しECレベルでの統合を促進するために、受け取り、分析するデータの技術的同調性を改善する上で適切な勧告を行なう。

欧州食品安全機関は、欧州議会、欧州委員会および加盟国に対し、データ収集の分野における研究成果を伝達する。

欧州委員会は、一年以内にこれらの領域においてECレベルで存在するデータ収集システムの一覧表を公表する見込みである。この報告書には提案が添えられており、次のように述べられている。

- ・欧州食品安全機関に割り当てられるべき各システムに対して、また、欧州食品安全機関が加盟国と協力してその使命を実践できる役割。
- ・欧州食品安全機関がその使命の範囲内において関連する科学的技術的データをECレベルで収集し要約できることを改善すべき要点。

(5) 発生するリスクの確認

欧州食品安全機関は、その使命の範囲内で、発生するリスクの確認のために情報やデータを体系的に調査、収集、整理、分析するための監視手順を確立する。

発生しつつある深刻なリスクについての情報を得た際には、加盟国、他のEC機関、欧州委員会に追加の情報を要請する。これらの機関は緊急の問題ととらえて応答し、所有している関連情報を提供する。

また、発生しつつあるリスクに関して収集した評価および情報を欧州議会、欧州委員会ならびに加盟国に伝達するであろう。

(6) 迅速な警鐘システム

食品の健康および栄養上のリスクを監視する任務を可能な限り効果的に果たすことを可能にするため、欧州食品安全機関は迅速な警鐘システムによって伝達されるいかなる情報をも受け入れる。また、委員会および加盟国に、リスク・アナリシスの目的で必要とされるあらゆる情報を提供するために、それらの情報の内容を分析する。

(7) 有能な組織のネットワーク

欧州食品安全機関は、自らの使命の範囲内の領域で機能する欧州の機構のネットワーク化を促進する。

そのようなネットワークの目的は、特に、活動の調整、情報交換、共同プロジェクトの開発および履行、専門知識の交換およびこの領域における最上の実践によって、科学的協力の枠組みを容易にすることである。

欧州食品安全機関は、これらの組織に、ある種の任務、特に、科学的意見、科学的技術的支援、データの収集および発生するリスクの確認の準備作業を委託する。

欧州委員会は、1年以内に、加盟国が科学評価の領域におけるある種の任務、特に公認文書の審査を実践することを準備するという、欧州食品安全機関の使命の範囲内に存在するECのシステムの一覧表を公開する。この報告は提案を伴っており、欧州食品安全機関が加盟国と協力してその使命を実践することを可能とするために必要とされるであろう各システムに対する何らかの修正あるいは改善を示している。

5. 欧州食品安全機関の基本原則

欧州食品安全機関の運営を規定する原則は、独立性、透明性、協力性である。

(1) 独立性

運営委員会のメンバー、アドバイザー・フォーラムのメンバー、事務局長、科学委員会および科学パネルは、公益におけるいかなる対外的影響についても独立性をもって務めることを保証する。

この目的のために、これらのメンバーは、毎年、独立性を害すると考えられる何らかの直接的あるいは間接的

な利害関係を持たないことを示す委託宣言ならびに利害宣言をする。このようにして、各会議で外部の専門家が研究グループに参加している。

(2) 透明性

欧州食品安全機関は、高レベルの透明性をもってその活動を実践することを保証する。

欧州食品安全機関は、欧州委員会ならびに加盟国と密接に協力し、リスク・コミュニケーションの過程で必要な一貫性を促進し、公的關係者および他の利害関係者に、特にその研究結果に関する客観的で信頼性のある容易に入手できる情報を提供する。

これには、採択後間もない科学委員会および科学パネルの意見、科学研究の結果、活動年報が含まれる。欧州議会、欧州委員会あるいは加盟国からの拒否あるいは修正された科学的意見の要請も、拒否あるいは修正の正当化と共に入手可能である。

(3) 機密性

欧州食品安全機関は、権威失墜により公衆衛生を保護するために環境状況が要求したとして情報公開を要求された場合を除き、欧州食品安全機関が受け取る機密処置が要請され正当と認められる機密情報を第三者に漏らすことはない。

運営委員会のメンバー、事務局長、科学委員会および科学パネルのメンバーならびにそれらの研究グループに関与する外部の専門家、アドバイザー・フォーラムのメンバーおよび欧州食品安全機関の職員は、職務を辞した後も、条約第287条に従い、機密の必要条件に従うべきである。

予知できる健康上の効果に関連して欧州食品安全機関によって出される科学的意見の推論は、決して機密にされることはない。

(4) 欧州食品安全機関からの伝達

欧州食品安全機関は、欧州委員会および加盟国と密接に協力して、リスク・コミュニケーションの過程において必要な一貫性を促進する。

また、リスク・マネジメントの決定を伝達する欧州委員会の能力を侵すことなく、その使命の範囲内の領域で自発的に伝達する。

さらに、公的關係者ならびにいかなる利害関係者も、特にその研究結果に関して客観的で信頼性の高い、容易に入手できる情報が与えられることを保証する。これらの

目的を成し遂げるために、一般大衆向けの情報提供ツールを開発し、配布する上で、加盟国における当該組織ならびに他の利害関係者(消費者の代表、生産者代表、加工業者)と協力する。

6. 財政上の規定

欧州食品安全機関の収入は、ECおよび食品安全の領域でECの法令を採用し適用している国々からの寄付金、欧州食品安全機関が提供する出版、会議、トレーニングならびに他の同様の活動収入から成る。

II. 加盟国における食品安全管轄組織 フランスの例

次頁の表は、欧州連合加盟国における食品安全担当組織の表である。

フランス政府および世論は、政治上の決定とそれによる規則を含むリスク・アセスメントならびに公衆衛生問題に関する科学上の専門知識担当の機関およびリスク・マネジメント担当の機関の間に1つの部門を設置することを求めた。

1. フランス食品安全庁(AFSSA)

フランス食品安全庁(AFSSA: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments = French Food Safety Agency)は、公衆衛生の監視に関連し、人間を対象とした製品を管理する1998年7月1日制定の法律に従って⁴⁾、1999年4月1日に設立された。保健省、農務省、消費省の管轄下に置かれたフランス政府の官庁で、以前から存在するいくつかの組織、すなわち、公衆衛生高等評議会、動物飼料政府専門委員会、食品科学技術委員会、特定飼料製品政府委員会を統合したものである。

AFSSAは、フランス健康製品安全庁(AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)および衛生試験所(IVS: Institut de Veille Sanitaire)と共に、1998年7月1日に制定された衛生管理および人間が使用することを意図された製品の監視を含む法律の結果、設立された、3つの政府組織のうちの1つである。

オーストリア	総務省Ⅸ「消費者の健康と家畜問題」(General ManagementⅨ “Consumer Health and Veterinary affairs”)
ベルギー	連邦食物連鎖安全庁 (Federal Agency for Food Chain Safety)
デンマーク	家畜と食品の管理庁 (Veterinary and Food Management)
フィンランド	国家食品庁 (Food National Agency)
フランス	フランス食品安全庁 (AFSSA : Agence française de Sécurité Sanitaire des Aliments = French Food Safety Agency)
ドイツ	連邦消費者健康保護および獣医学研究所 (BgVV : Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin = Federal Institute for Consumer Health Care and Veterinary Medicine)
ギリシャ	ギリシャ食品庁 (EFET : Enaios Foreas Elehou Trofimon = Greek Food Authority)
アイルランド	アイルランド食品安全庁 (Irish Food Safety Authority)
イタリア	国立衛生庁 (SSN : Servizio Sanitario Nazionale = National Sanitary Service)
ルクセンブルク	共同組織「食品安全」(Co-ordination Cell “Food Safety”)
オランダ	国立公衆衛生環境研究所 (RIVM : National Institute for Public Health and Environment) 国立農産物品質研究所 (RIKILT-DLO : National Institute for Agricultural Products Quality) *両機関は将来、食品安全庁として統合される予定。
ポルトガル	ポルトガル食品安全庁 (Portuguese Food Safety Agency)
スペイン	スペイン食品安全庁 (Spanish Agency for Food Safety)
スウェーデン	国立食品本部 (Food Products National Administration)
イギリス	食品基準庁 (FSA : Food Standards Agency)

(1) AFSSAの任務

AFSSAは、原材料の生産から最終使用者への流通にまで及ぶ食物連鎖全体にわたるアセスメントを受け持つ機能を有する。すなわち、製造、保存、輸送、貯蔵、流通である。

このアセスメント機能は、以下のものを含む人間および動物の食品を対象とする。

- ・動物性食品
- ・植物性食品
- ・飲料水
- ・使用することにより食品安全が関わる製品：植物衛生製品、動物薬、機能食品、農業・肥料・成長培養基用抗寄生体製品、食品および食品を包装する製品と接触する材料

AFSSAは、動物の疾病および伝染病を含む健康ならびに栄養上のリスク・アセスメントを保証する。AFSSAは、動物の健康、食品衛生および栄養に関して研究活動ならびに技術的支援も請け負う。

AFSSAは、ヨーロッパレベル、欧州食品安全機関の範囲内で、また国際レベルでフランスの科学的協力を調整する。

(2) AFSSAの働き

食品安全に関して、AFSSAは、その使命の範囲内で全ての規定の草案および像について体系的に相談を受ける。AFSSAは、フランス政府に対して科学的助言ならびに支援を提供することが必要とされている。

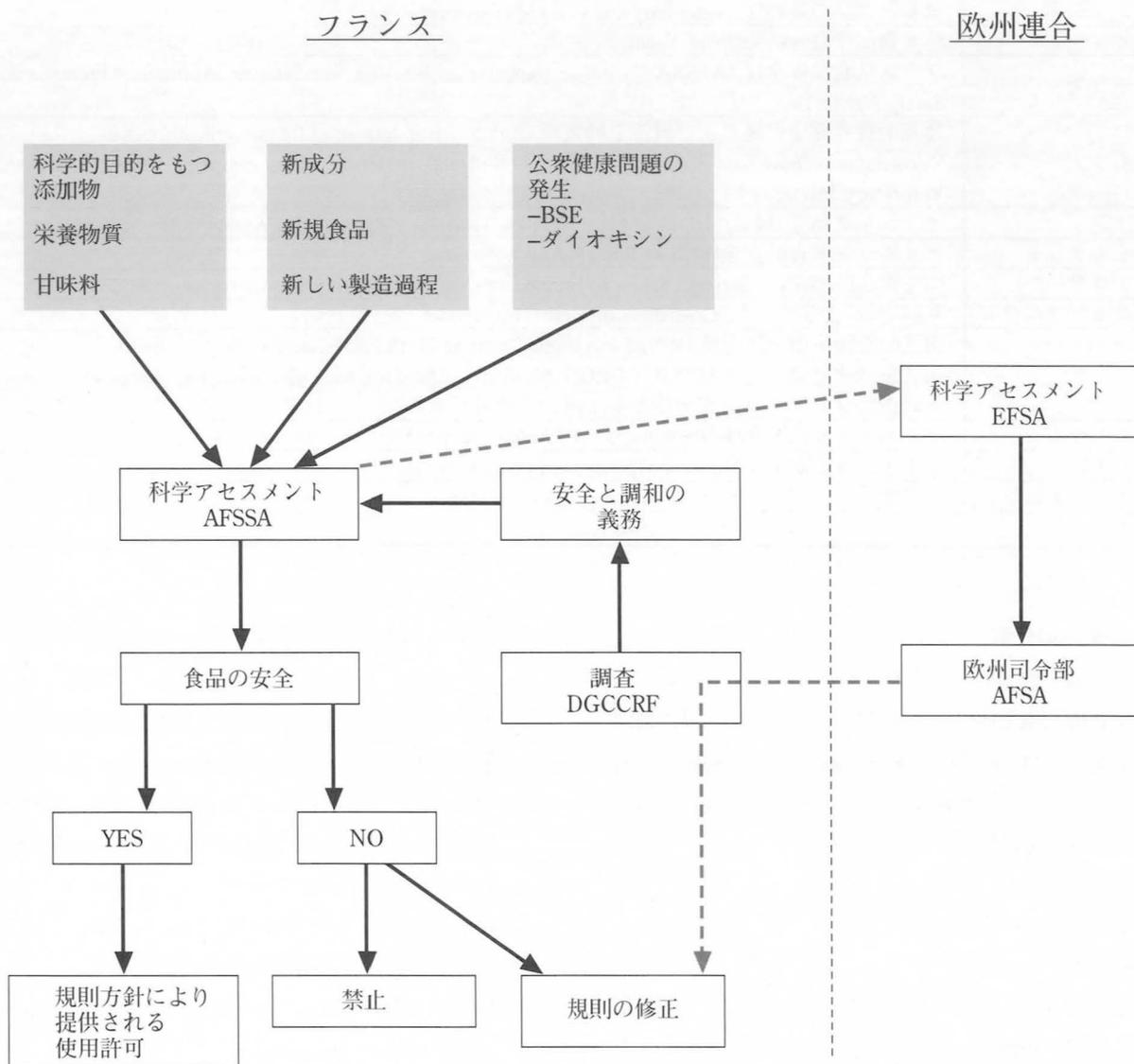
食品関連の規定を担当する下記のような様々な省によって、AFSSAに対し要請が向けられる。

- ・経済・財務・工業省の競争・消費・欺瞞防止の主力機関 (DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes = Main Authority on Competition, Consumption and Fraud Prevention)
- ・農林水産省食品局 (DGAL : Direction Générale de l'Alimentation = Food General Authority)
- ・保健省保健局 (DGS : Direction Générale de la Santé = Health General Authority)



フランスの食品安全リスク・アセスメント管轄組織として、AFSSAは欧州食品安全機関によって、その使命の範囲内のいかなる問題も照会される。消費者団体もAFSSAに要請をすることがあり、AFSSAはその使命の範囲内でいかなる問題をも自ら照会することができる。

食品の使用許可ならびにアセスメントの用語および条件
 “L’organisation de la sécurité alimentaire en France”⁵⁾より転用



AFSSAは、食品安全に関する監視ならびに警告をする。AFSSAは、科学的意見を発し、明確に勧告し、研究活動を実施し、科学的・技術的支援面の範囲で専門的意見を提供し、情報および訓練における主導発揮に正しい方向にもってゆく。

(3) AFSSAの構造

1) 運営委員会

AFSSAの運営委員会は、議長のほかに、国および他の職を兼任する代表12名、フランス消費者団体、農業および食品産業の業界団体、小売りおよび流通部門、家畜医薬産業および庁職員代表を代表する12名、計24名のメンバーからなる。

2) 科学評議会

AFSSAは、科学政策の一貫性を統制する科学評議会を設置しなくてはならない。

科学評議会は、以下の者から構成される。

- ・他の職を兼任する2名の委員：AFSSAPS (フランス衛生製品安全庁：French Health Products Safety Agency) の科学評議会議長およびIVS (衛生試験所：Health Monitoring Institute) の科学評議会議長
- ・AFSSAの科学局員から選出された3名の代表
- ・10名の科学者、うち1名は評議会の助言に従い、各省間の指令によって科学評議会議長にすると予定されている。

科学評議会は、次のテーマについてAFSSAの科学政策の一貫性を統制する。

- ・活動プログラム
- ・研究ならびに技術的支援プログラム
- ・専門委員会委員の任命
- ・研究科学者の募集
- ・付加専門委員会の推薦

3) 専門委員会

健康および栄養上のリスクを評価するために、AFSSAは10の専門委員会(SECs: specialist experts committees)によって支援されている(下表参照)。

2. 競争・消費・欺瞞防止省(DGCCRF)

DGCCRFは、競争・消費・欺瞞防止省“Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (General Authority on Competition, Consumption and Fraud Prevention)”を表す。

DGCCRFは、食品、工業製品およびサービスの提供に関する安全法を定義あるいは改善する入念な規則案を担当するフランスの機関である。DGCCRFはEC規模の規則案の交渉過程で加わり、続く欧州指令の適用はその活動の成長部分を表している。

過去数年間、フランス社会は、予防原則に基づいた明確なリスク・アセスメントおよびリスク・マネジメントを強く求めてきた。

この要求を達成するために、DGCCRFは、リスク・アセスメント体制、規則、監視、必要であれば制裁、情報メディアを含む全手段に頼ることがある。

DGCCRFは、全ての商業ラインの全段階(製造・輸入・流通)で監視する。これらの監視は食品衛生の領域で特に厳重であり、栄養や栄養食品のような新しく急速に成長している領域を狙いとす。

III. ヨーロッパ規模での独立した協力体制: SAFE コンソーシアム (SAFE Consortium)

SAFE コンソーシアムは、続いている食品クライシスおよび深まっている消費者の不信に対するヨーロッパの研究組織界の統一的回答として、2001年に設立された。

SAFE コンソーシアムは、欧州委員会に対し、果ては欧州食品安全機関に対して、独立した権威ある助言を提供するために設立された。

SAFE コンソーシアムは、食品のあらゆる面でヨーロッパ公衆論争に貢献することを望んでいる。参加している研究所は、公衆の利益のために発表する自主的な権利

専門委員会の表題	専門領域
ヒトの栄養専門委員会	栄養上のリスク・アセスメント、物質の特性および人間が消費するとされた食品栄養上の関連を引き出す
微生物学専門委員会	食品およびその製造過程に関連した微生物学、寄生体のリスク・アセスメント
バイオテクノロジー専門委員会	遺伝子組換え食品を含む製品あるいは人間および動物の食糧となる遺伝子組換え食品から製造された製品の衛生上のリスク・アセスメント 衛生上のリスクおよび人間が消費する酵素製剤のアセスメント
伝染性亜急性海綿状脳症専門委員会	伝染性亜急性海綿状脳症に関連する動物のリスク、ならびに伝染性亜急性海綿状脳症に関連した、人間が消費するとされる食品の衛生上のリスク・アセスメント
物理的、化学的残留物質および汚染物質専門委員会	食品における汚染物質ならびに化学的、物理的残留物の存在に関連し、物理的、温度上の取り扱いによって引き起こされた食品の変化に関連した衛生上のリスク・アセスメント
動物飼料専門委員会	栄養上ならびに衛生上のリスク、動物飼料とされる製品の利益、動物飼料取り扱い過程、人間が消費するとされる動物由来の食品に関連したリスクのアセスメント
食品と接触する材料専門委員会	加工あるいは包装の過程で食品と接触する材料に関連した衛生上のリスク・アセスメント
添加物、フレーバー、技術上の補助専門委員会	人間の食品に使用される重要な添加物、フレーバーおよび技術上の補助に関する衛生上のリスク・アセスメント
動物の健康専門委員会	動物および人間に対する動物の疾病の衛生上のリスク・アセスメント 動物の健康に関連した問題、動物の疾病の管理
水専門委員会	人間が消費するとされる水、天然ミネラルウォーターおよび食物連鎖内における水の衛生上のリスク・アセスメント

を有し、政府や産業から独立して発表できることを要求する。この拡張している高品質の研究所のネットワークは、議論を刺激し、食品および食品製造において消費者の信頼を取り戻すために貢献することを望んでいる。

1. SAFEコンソーシアムの使命とは

SAFEコンソーシアムの使命は、ヨーロッパにおける食品安全を促進するための科学の調和と発展である。SAFEコンソーシアムは、食品安全に関する権威ある独立した科学情報を広め、解決の手がかりおよび発生している食品安全問題を確認し処理する研究の協力体制を編成することの主導権を握ることによって、この目標に向けて機能する。

2. SAFEコンソーシアムのメンバー

SAFEコンソーシアムの6つの現メンバーは以下の通りである。

- ・ “Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)” (フランス)
- ・ “食品研究所：Institute of Food Research (IFR)” (イギリス)
- ・ “Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari (ISPA)” (イタリア)
- ・ “TNO Nutrition and Food Research (食品および栄養研究)” (オランダ)
- ・ “VTT (バイオテクノロジー)” (フィンランド)
- ・ “ワーゲニンゲン大学および研究センター：Wageningen University and Research Centre” (オランダ)

会員の基準は、科学的に卓越しており、独立していることである。SAFEの会員は、主流の参照にされた刊行物に一貫した高品質の出力記録をもつ。会員は、決まった場所に研究実践の品質と一貫性を保証するために審査体制を有する。会員は、産業あるいは政府の利益によらず発表する自由度を厳密に維持する。

さらに、主要な研究ラインに関する議論が進行中であり、より小規模ではあるが同じ高品質のレベルの多くの科学構造を含む。この活動は「SAFEネットワーク」を構築し、その範囲内で各グループの能力に従って協力する。SAFEネットワークは無料であり、優れた科学レベルを持ち、食品安全の領域における特定のテーマ(例えば包装素材や

機能食品)に進んで関わることを望むいかなる研究所あるいは研究チームにも開かれている。今日までに、さらに5つのパートナーがSAFEネットワークに加わった。それらは、スペイン、スウェーデン、ノルウェー、イスラエル、イスララ委員会共同研究センター(イタリア)である。

3. SAFEコンソーシアムの目的と活動

◆専門知識を提案する

SAFEコンソーシアムの会員は、微生物学(古典、予報、分子)、分子遺伝学、毒物学、現存および新規の技術、消費者科学を含む食品安全に関連する全領域において、世界でも随一の専門知識を維持する。SAFEは、行政官、政策決定者および同様の実業家に対し、決定的な手段として入手可能な手がかりとなる科学領域において意見書を制作することを目的としている。

◆発生している問題を確認する

食品安全における研究の指導者として、SAFEコンソーシアム会員は、常に協力して将来の食品安全問題を見極め、取り組む上で必要とされる研究および技術上の手順を計画するために働きかける。SAFEは一般大衆が懸念する問題から科学的問題を選び出し、関連した研究プログラムを構築する。

◆研究コンソーシアムを築く

SAFEは、例えば欧州委員会のプログラムVI体制に同じ、パートナーを多く持つ研究コンソーシアムの発展のための核—SAFEネットワーク—として機能する。SAFEはまた、国の食品庁および欧州食品安全機関(EFSA)の研究の必要に応じ、「研究を請け負う」形態で機能する。

◆研究訓練および経験を促進する

SAFEは、学生や若い科学者が食品安全の科学において研究の経験を得、将来の科学上の方策を構築し養成することを促進することを重要な目的とするセミナーやワークショップを開催することを目指す。

◆公衆情報を提供する

SAFEは、ヨーロッパの市民に対する食品問題に関し、権威があり信頼できる独立した情報源として、EFSAおよび国の食品庁を支持する役割で機能することを目的と

する。また、国立政府研究所(欧州食品安全ネットワーク—EFSA: European Food Safety Network)のネットワークを含む、他の関連する欧州ネットワークと適切に協力する。さらに、出版・放送ジャーナリスト、フリーランス作家、web編集者を含む情報伝達の専門家に対し、支援資料および簡潔な報告を提供する。SAFEコンソーシアムの目的は効果的な独立した科学情報伝達であり、SAFEコンソーシアム会員のために働く個人の科学研究者によってこの目的を自覚し追求することである。

4. SAFEコンソーシアムの組織

SAFEコンソーシアムは、コンソーシアム会員によって任命される運営委員会によって運営される。科学委員会は、科学プログラムとその成果の品質に責任をもつ。SAFEコンソーシアムは、コンソーシアムの議事日程がSAFE運営事務局によって進行する、ブリュッセルに支部をもつ事務局を有する。

SAFEコンソーシアムは会員によって経済支援を受け、研究プロジェクトなどの収入によって一部の資金を自ら調達することをねらいとしている。

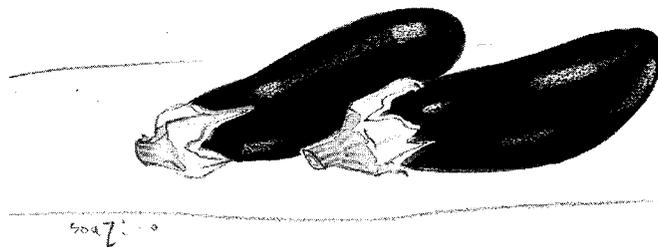
参照

- 1) 食品安全白書, 2000年1月
http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_en.pdf
- 2) 欧州議会および2002年1月28日評議会条例(EC) No178/2002, 食品法の一般原則および必要条件を規

定し、欧州食品安全機関を確立し、食品安全問題の手順を定める。欧州委員会公式ジャーナル

http://www.efsa.eu.int/pdf/En_Base.pdf

- 3) EFSA運営委員会の候補者リスト
http://www.efsa.eu.int/pdf/MB_list_en.pdf
- 4) Décret n° 99 - 242 du 26 mars 1999 relatif à l'organisation et au fonctionnement de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et modifiant le Code de la Santé Publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat)
[機構に関連した指令、フランス食品安全庁の運営、公衆衛生法の修正]
<http://www.adminet.com/jo/199990328/AGRG9900575D.html>
- 5) "L'Organisation de la Sécurité Alimentaire en France" [フランスにおける食品安全機構 — Objectif Nutrition N° 60; Danone Institute
<http://www.institutdanone.org/comprendre/publications/dossier/60.html>
- 6) 食品安全—農場からフォークへ
http://europa.eu.int/comm/food/index_en.html
- 7) EFSA公式サイト
http://www.efsa.eu.int/index_en.html
- 8) SAFEコンソーシアム公式サイト
<http://www.safeconsortium.org>
- 9) AFSSA公式サイト
<http://www.afssa.fr/accueil.asp>
- 10) DGCCRF公式サイト
<http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/>



The New European Food Safety Authority

OVERVIEW AND CORRESPONDING FRENCH STRUCTURES

Food safety has a high priority in the European Union. The Commission's White Paper on Food Safety¹⁾ of January 2000 addressed existing weaknesses and consumer fears and proposed a substantial number of actions based on the "farm to table" approach.

In order to restore and strengthen consumer confidence, it underlined the need for a review of existing EU requirements in the field of food safety as well as for the establishment of the European Food Safety Authority, hereinafter referred to as 'the Authority'.

The underlying objective is to deliver a high level of public health and consumer protection throughout the EU.

I. Presentation of the European Food Safety Authority

The Regulation which provides the legal basis for the establishment of the European Food Safety Authority was formally adopted on 28th January, 2002²⁾ and thus paves the way for the Authority to start its operation as early as possible in 2002.

Pursuant to the general principles of food law, the Authority will take on the role of an independent scientific point of reference in risk assessment and in so doing assists in ensuring the smooth functioning of the internal market.

The Authority will be an independent scientific source of advice, information and risk communication in order to improve consumer confidence. Nevertheless, in order to promote coherence between the risk assessment, risk management and risk communication functions, the link between risk assessors and risk managers will remain strong.

The Authority will provide a comprehensive independent scientific view of the safety and other aspects of the whole food and feed supply chain. This will imply wide ranging responsibilities, and include issues having a direct or indirect impact on the safety of the food and feed supply chains, animal health and welfare, and plant health.

However, it will be necessary to ensure that the Authority focuses on food safety, so its mission in relation to animal health, animal welfare and plant health issues that are not linked to the safety of the food supply chain will be limited to the provision of scientific opinions. Another mission will also cover scientific advice and scientific and technical support on human nutrition in relation to Community legislation and assistance to the Commission at its request on communication linked to Community health programmes.

In order to avoid duplicated scientific assessments and related scientific opinions on genetically modified organisms (GMOs), the Authority will also provide scientific opinions on products other than food and feed relating to GMOs.

1. Themes of the Authority

The Authority will provide scientific advice and scientific and technical support for the Community's legislation and policies in all fields which have a direct or indirect impact on food and feed safety. It will provide independent information on all matters within these fields and communicate on risks.

The Authority will collect and analyse data to allow the characterisation and monitoring of risks which have a direct or indirect impact on food and feed safety.

Its missions will also include the provision of :

- scientific advice and scientific and technical support on human nutrition in relation to Community legislation and, at the request of the Commission, assistance concerning communication on nutritional issues within the framework of the Community health programme ;
- scientific opinions on other matters relating to animal health and welfare and plant health ;
- scientific opinions on products other than food and feed relating to genetically modified organisms.

The scientific opinions that it provides will serve as the scientific basis for the drafting and adoption of European Community measures in the fields falling within its missions.

Its tasks will be carried out in conditions which enable it to serve as a point of reference by virtue of its independence, the scientific and technical quality of the opinions it issues and the information it disseminates, the transparency of its procedures and methods of operation, and its diligence in performing the tasks assigned to it.

This will be achieved through close cooperation with competent bodies in the Member States carrying out similar tasks to these of the Authority.

The Authority, Commission and Member States will cooperate to promote the effective coherence between risk assessment, risk management and risk communication functions.

2. Tasks of the Authority

The tasks of the Authority will be the following :

- ◆ to provide the Community institutions and the Member States with the best possible scientific opinions in all cases provided for by Community legislation and on any question within its mission

- ◆ to promote and coordinate the development of uniform risk assessment methodologies in the fields falling within its mission
- ◆ to provide scientific and technical support to the Commission in the areas within its mission and, when so requested, in the interpretation and consideration of risk assessment opinions
- ◆ to commission scientific studies necessary for the accomplishment of its mission
- ◆ to search for, collect, collate, analyse and summarise scientific and technical data in the fields within its mission
- ◆ to undertake action to identify and characterise emerging risks, in the fields within its mission
- ◆ to establish a system of networks of organisations operating in the fields within its mission and be responsible for their operation
- ◆ to provide scientific and technical assistance, when requested to do so by the Commission, in the crisis management procedures implemented by the Commission with regard to the safety of food and feed
- ◆ to provide scientific and technical assistance, when requested to do so by the Commission, with a view to improving cooperation between the Community, applicant countries, international organisations and third countries, in the fields within its mission
- ◆ to ensure that the public and interested parties receive rapid, reliable, objective and comprehensible information in the fields within its mission
- ◆ to express independently its own conclusions and orientations on matters within its mission
- ◆ to undertake any other task assigned to it by the Commission within its mission.

3. Structure of the Authority

The Authority will be comprised of four separate components :

- a Management Board
- an Executive Director and his staff
- an Advisory Forum
- a Scientific Committee and Scientific Panels

(1) Management Board

The management board will be composed of 14 members, four of them having their background in organisations representing consumers and other interests in the food chain. The members will be appointed by the Council in consultation with the European Parliament from a list drawn up by the European Commission. Their term of office will be four years, and may be renewed once.

They will be appointed in a way to ensure the highest standards of competence, a broad range of relevant expertise and the broadest possible geographic distribution within the European Union.

(2) Executive Director and his staff

The Executive Director will be appointed by the Management Board for a renewable period of five years, on the basis of a list of candidates³⁾ proposed by the European Commission after an open competition.

The Executive Director may be removed from office by a majority of the Management Board. He will be the legal representative of the Authority.

(3) Advisory Forum

The Advisory Forum will be composed of representatives from competent bodies in the Member States which undertake tasks similar to those of the Authority, on the basis of one representative designated by each Member State. It will be chaired by the Executive Director and will meet not less than four times per year.

The Advisory Forum will constitute a mechanism for an exchange of information on potential risks and the pooling of knowledge. It will ensure close cooperation between the Authority and the competent bodies in the Member States, in order to perform its task of monitoring the health and nutritional risks of foods.

(4) Scientific Committee and Scientific Panels

The Scientific Committee and permanent Scientific Panels will be responsible for providing the scientific opinions of the

Authority, each within their own sphere of competence, and will have the possibility of organizing public hearings.

It will be responsible for the general coordination necessary to ensure the consistency of the scientific opinion procedure, in particular with regard to the adoption of working procedures and harmonization of working methods.

When necessary, and particularly in the case of subjects which do not fall within the competence of any of the Scientific Panels, it will set up working groups, which expertise will be used to establish scientific opinions.

The Scientific Committee will be composed of the Chairs of the Scientific Panels and six independent scientific experts who do not belong to any of the Scientific Panels.

The Scientific Panels are composed of independent scientific experts. When the Authority is established, eight Scientific Panels will be set up :

- the Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food ;
- the Panel on additives and products or substances used in animal feed ;
- the Panel on plant health, plant protection products and their residues ;
- the Panel on genetically modified organisms ;
- the Panel on dietetic products, nutrition and allergies ;
- the Panel on biological hazards ;
- the Panel on contaminants in the food chain ;
- the Panel on animal health and welfare.

The Scientific Committee and the Scientific Panels will act by a majority of their members. Minority opinions will be recorded.

4. Operation of the Authority

(1) Scientific opinions

The Authority will issue a scientific opinion at the request of the Commission, the European Parliament, a Member State

or on its own initiative in respect of any matter within its mission, and in all cases where Community legislation makes provision for the Authority to be consulted.

Where different requests are made on the same issues, where the request is unclear, or where the Authority has already delivered a scientific opinion on the specific topic in a request, the Authority may either refuse it with justifications, or propose amendments to it for an opinion in consultation with the institution or Member State(s) that made it.

(2) Diverging Scientific Opinions

The Authority will exercise vigilance in order to identify at an early stage any potential source of divergence between its scientific opinions and the scientific opinions issued by other bodies carrying out similar tasks.

Where the Authority identifies a potential source of divergence, it will contact the body in question to ensure that all relevant scientific information is shared and in order to identify potentially contentious scientific issues.

Where a substantive divergence over scientific issues has been identified and the body in question is either a Community agency, or one of the Commission's Scientific Committees, or a Member State body, the Authority and the body concerned will be obliged to cooperate with a view to either resolving the divergence or presenting a joint document to the Commission clarifying the contentious scientific issues and identifying the relevant uncertainties in the data. This document will be made public.

(3) Scientific Studies

Using the best independent scientific resources available, the Authority will commission scientific studies necessary for the performance of its mission. Such studies will be commissioned in an open and transparent fashion.

The Authority will seek to avoid duplication with Member State or Community research programmes and will foster cooperation through appropriate coordination. It will inform the European Parliament, the Commission and the Member States of the results of its scientific studies.

(4) Data collection

The Authority will search for, collect, collate, analyse and summarise relevant scientific and technical data in the fields within its mission, which involves :

- food consumption and the exposure of individuals to risks related to the consumption of food ;
- incidence and prevalence of biological risk ;
- contaminants in food and feed ;
- residues.

The Authority will therefore work in close cooperation with all organisations operating in the field of data collection, including those from applicant countries, third countries or international bodies.

The Member States will take the necessary measures to enable the data they collect in the corresponding fields to be transmitted to the Authority. The latter will forward to the Member States and the Commission appropriate recommendations which might improve the technical comparability of the data it receives and analyses, in order to facilitate consolidation at Community level.

The Authority will forward the results of its work in the field of data collection to the European Parliament, the Commission and the Member States.

Within a year, the Commission will publish an inventory of data collection systems existing at Community level in these fields. This report, accompanied by proposals, will indicate :

- for each system, the role which should be assigned to the Authority, and any modifications or improvements which might be required to enable the Authority to carry out its mission, in cooperation with the Member States;
- the shortcomings which should be remedied to enable the Authority to collect and summarise at Community level relevant scientific and technical data in the fields within its mission.

(5) Identification of Emerging Risks

The Authority will establish monitoring procedures for systematically searching for, collecting, collating and analyzing information and data with a view to the identification of emerging risks in the fields within its mission.

Where the Authority has information leading it to suspect an emerging serious risk, it will request additional information from the Member States, other Community agencies and the Commission. They will reply as a matter of urgency and forward any relevant information in their possession.

The Authority will forward the evaluation and information collected on emerging risks to the European Parliament, the Commission and the Member States.

(6) Rapid Alert System

To enable it to perform its task of monitoring the health and nutritional risks of foods as effectively as possible, the Authority will be the recipient of any messages forwarded via the rapid alert system. It will analyse the content of such messages with a view to providing the Commission and the Member States with any information required for the purposes of risk analysis.

(7) Networking of competent organisations

The Authority will promote the European networking of organisations operating in the fields within the Authority's mission.

The aim of such networking is, in particular, to facilitate a scientific cooperation framework by the coordination of activities, the exchange of information, the development and implementation of joint projects, the exchange of expertise and best practices in these fields.

The Authority may entrust to these organisations certain tasks, in particular preparatory work for scientific opinions, scientific and technical assistance, collection of data and identification of emerging risks.

Within a year, the Commission will publish an inventory of European Community systems existing in the fields within the mission of the Authority which make provision for Member States to carry out certain tasks in the field of scientific evaluation, in particular the examination of authorisation dossiers. This report, accompanied by proposals, will indicate for each system any modifications or improvements which might be required to enable the Authority to carry out its mission, in cooperation with the Member States.

5. Fundamental principles of the Authority

The principles that rule the operation of the Authority are independence, transparency and cooperation.

(1) Independence

The members of the Management Board, the members of the Advisory Forum, the Executive Director, the Scientific Committee and the Scientific Panels will undertake to act independently of any external influence in the public interest.

For this purpose, they will make each year a declaration of commitment and a declaration of interests indicating either the absence of any direct or indirect interests which might be considered prejudicial to their independence. So will at each meeting external experts participating in their working groups.

(2) Transparency

The Authority will ensure that it carries out its activities with a high level of transparency.

The Authority will act in close collaboration with the European Commission and the Member States to promote the necessary coherence in the risk communication process and to provide the public and any other interested parties with objective, reliable and easily accessible information, in particular with regard to the result of its work.

This includes the opinions of the Scientific Committee and the Scientific Panels immediately after adoption, the results of its scientific studies, the annual report of its activities. Requests from the European Parliament, the Commission or a

Member State for scientific opinions which have been refused or modified will also be accessible, together with justifications for the refusal or modification.

(3) Confidentiality

By way of derogation, the Authority will not divulge to third parties confidential information that it receives for which confidential treatment has been requested and justified, except for information which must be made public if circumstances so require, in order to protect public health.

Members of the Management Board, the Executive Director, members of the Scientific Committee and Scientific Panels as well as external experts participating in their working groups, members of the Advisory Forum and members of the staff of the Authority, even after their duties have ceased, will be subject to the requirements of confidentiality pursuant to Article 287 of the Treaty.

The conclusions of the scientific opinions delivered by the Authority relating to foreseeable health effects shall on no account be kept confidential.

(4) Communication from the Authority

The Authority will act in close collaboration with the Commission and the Member States to promote the necessary coherence in the risk communication process.

It will communicate on its own initiative in the fields within its mission, without prejudice to the Commission's competence to communicate its risk management decisions.

It will ensure that the public and any interested parties are rapidly given objective, reliable and easily accessible information, in particular with regard to the results of its work. In order to achieve these objectives, it will develop and disseminate information material for the general public, and cooperate with the competent bodies in the Member States and other interested parties (consumer representatives, producer representatives, processors) with regard to public information campaigns.

6. Financial Provisions

The revenues of the Authority will consist of a contribution from the Community and, from any State that adopted and applies Community legislation in the field of food safety, and charges for publications, conferences, training and any other similar activities provided by the Authority.

II. Food Safety competent bodies in the Member States - The French example

Below is a list of competent bodies in charge of food safety in the Member States of the European Union.

The French Government and the public opinion asked for a division between authorities in charge of risk assessment and scientific expertise on public health subjects, and authorities in charge of risk management, which includes political decisions and subsequent regulation.

1. The AFSSA, French Food Safety Agency

The AFSSA, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (French Food Safety Agency) was created on April 1, 1999 pursuant to the law of July 1, 1998⁴⁾ relating to the public health surveillance and with the monitoring of the products intended for humans. It is a public establishment of the French Government, placed under the supervision of the ministries for Health, Agriculture and Consumption. It compiled several preexisting structures: the Superior Council of Public Hygiene, the Interministerial and Interprofessional Commission of Animal Feed, the Food Technology Commission and the Interministerial Commission of Products Available for a Particular Feeding.

The AFSSA is, together with the Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) [French Health Products Safety Agency] and the Institut de Veille Sanitaire (IVS) [Health Monitoring Institute], one of the three government establishments created as a result of the Law of 1 July 1998 to cover the monitoring of health and the surveillance of products intended for human use.

Austria	General Management IX "Consumer Health and Veterinary affairs"
Belgium	Federal Agency for Food Chain Safety
Denmark	Veterinary and Food Management
Finland	Food National Agency
France	AFSSA (Agence française de Sécurité Sanitaire des Aliments) = French Food Safety Agency
Germany	BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) = Federal Institute for Consumer Health Care and Veterinary Medicine
Greece	EFET (Enaios Foreas Elehou Trofimon) = Greek Food Authority
Ireland	Irish Food Safety Authority
Italy	SSN (Servizio Sanitario Nazionale) = National Sanitary Service
Luxembourg	Co-ordination Cell "Food Safety"
The Netherlands	RIVM = National Institute for Public Health and Environment RIKILT-DLO = National Institute for Agricultural Products Quality <i>Fusion into a Food Safety Agency in progress</i>
Portugal	Portuguese Food Safety Agency
Spain	Spanish Agency for Food Safety
Suede	Food Products National Administration
United-Kingdom	FSA (Food Standards Agency)

(1) Tasks of the AFSSA

The AFSSA has an assessment function covering the whole food chain, ranging from the production of raw materials to the distribution to the end user : production, preservation, transport, storage, distribution.

This assessment function concerns both human and animal food, including :

- food from animals,
- food from plants,
- drinking water,
- products which use may have consequences on food safety : plant health products, veterinary pharmaceuticals, functional foods, anti-parasitical products for agriculture, fertilisers and growing media, materials in contact with food and food packaging products.

The AFSSA ensures health and nutritional risk assessment, including animal diseases and infections. It also undertakes research activities and technical support with regard to animal health, hygiene of food and nutrition

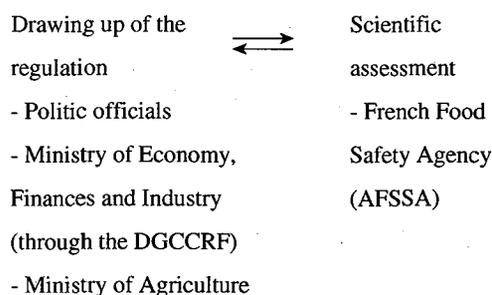
It co-ordinates French scientific cooperation at the European level, within the European Food Safety Authority, and at international level.

(2) Operation of the AFSSA

In terms of food safety, the AFSSA is consulted systematically on all draft regulations and statues within its mission. It is required to provide scientific advice and support to the French Government.

A request may be referred to the AFSSA by the various ministries in charge of food-related regulation :

- the DGCCRF, Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (Main Authority on Competition, Consumption and Fraud Prevention) for the Ministry of Economy, Finances and Industry ;
- the DGAL, Direction Générale de l' Alimentation (Food General Authority) for the Ministry of Agriculture and Fisheries ;
- the DGS, Direction Générale de la Santé (Health General Authority) for the Ministry of Health.



and Fisheries
(through the DGAL)
- Ministry of Health
(through the DGS)

As the French competent body for risk assessment of food safety, the AFSSA may be referred to by the European Food Safety Authority for any subject within its mission. Consumers organisations may also refer a request to the AFSSA, and AFSSA can self-refer in any subject within its mission.

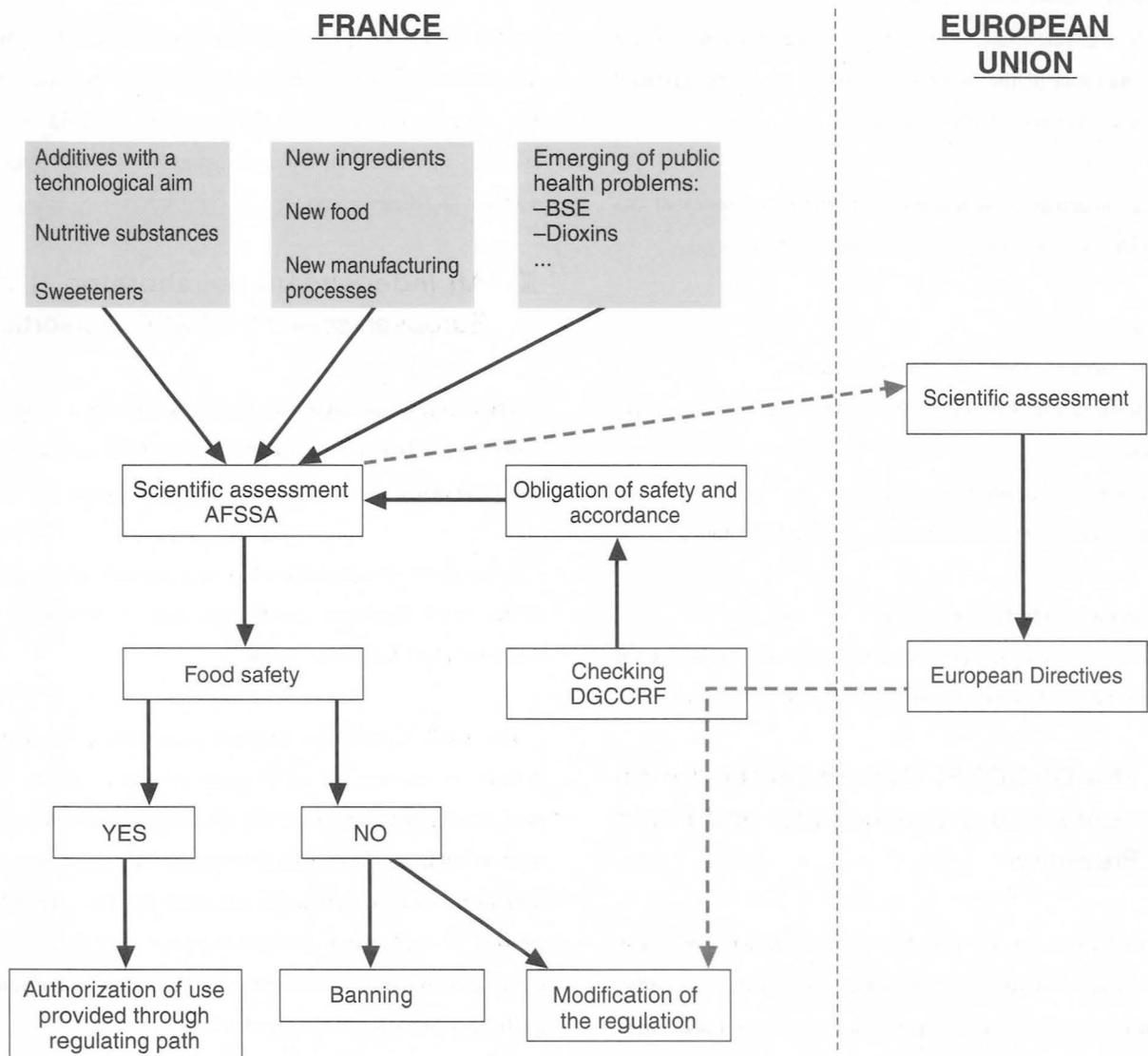
The AFSSA fulfils a role of surveillance and alert with regard to food safety. It issues scientific opinions, formulates recommendations, carries out research activity, provides expert advice within the context of scientific and technical support, and carries out information and training initiatives.

(3) Structure of the AFSSA

1) Management Board

The Management Board of the AFSSA comprises, in addition to its Chairman, 24 members of which 12 are representatives of the State, ex-officio members and 12 members are representing French consumers organisations,

Terms and conditions of food authorization of use and assessment
Adapted from "L'organisation de la sécurité alimentaire en France"⁵⁾



trade organisations from agriculture and food industry, retail and distribution sectors, veterinary pharmaceutical industries and representatives of the Agency staff.

2) Scientific Council

The AFSSA must have a Scientific Council which monitors the consistency of scientific policy.

The Scientific Council is composed of :

- two ex-officio members : the Chairman of the Scientific Council of the AFSSAPS (French Health Products Safety Agency) and the Chairman of the Scientific Council of the IVS (Health Monitoring Institute),
- three representatives elected among the AFSSA scientific staff
- 10 top scientists, one of them being designed as the Chairman of the Scientific Council by interministerial order, following Council advice.

The Scientific Council monitors the consistency of the AFSSA scientific policy on the following topics :

- activity program,
- research and technical support programs,
- nomination for members of the specialist experts committees,
- research scientists recruiting,
- nomination for additional specialist experts committees

3) Specialist Experts Committees

To assess health and nutritional risks, the AFSSA is assisted by ten specialist experts committees (SECs):

2. The DGCCRF, General Authority on Competition, Consumption and Fraud Prevention

DGCCRF stands for "Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes" (General Authority on Competition, Consumption and Fraud Prevention)

The DGCCRF is the French administration in charge of elaborating regulating texts to define or to improve the safety rules concerning food, industrial products and service deliveries. It takes part into the negotiation process of regulation texts at the European Community scale, and adapting of resulting European directives represents a growing part of its activity.

For the past few years there has been strong demand of the French society for clear risk assessment and risk management, based upon the precautionary principle.

To reach this demand, the DGCCRF can rely on a complete set of tools, including risk assessment systems, regulation, monitoring, sanctions if necessary, and information media.

The DGCCRF performs monitorings at all stages (production, importation and distribution) of all business lines. These monitorings are particularly strict in the field of food hygiene, and aimed at new and fast-growing fields such as nutrition and dietetic products.

III. An independant collaborator at the European scale : the SAFE Consortium

The SAFE Consortium was created in 2001, as a combined answer out of the European research community to the continuing food crisis and on the deepening distrust of consumers.

It has been developed to offer independent authoritative advice to the European Commission and, eventually, to the European Food Safety Authority.

The SAFE Consortium wants to contribute to the public debate in Europe on all aspects of food safety. The participating institutes claim that they have the unconstrained right to publish in the public interest and that they can do so independently of governments and industry. This expanding network of high quality research institutes wants to stimulate the discussion and to contribute to the regain of consumer confidence in food and food production.

TITLE OF SPECIALIST EXPERTS COMMITTEES	EXPERTISE FIELDS
SEC Human Nutrition	Assessment of nutritional risks and properties of substances and food products destined to human consumption Drawing up of nutritional references
SEC Microbiology	Assessment of microbiological and parasitical risks related to food products and their making processes
SEC Biotechnology	Sanitary risk assessment of products containing genetically modified organisms or produced from such organisms, destined to human and animal feed. Assessment of sanitary risks and of enzymatic preparations destined to human consumption.
SEC Transmissible Subacute Spongiform Encephalopathy	Assessment of risks for the animal related to transmissible subacute spongiform encephalopathies and of sanitary risks of food products destined to human consumption with regard to transmissible subacute spongiform encephalopathies
SEC Physical and Chemical Residues and Contaminants	Assessment of sanitary risks related to the presence of contaminants and chemical and physical residues in food; and related to modifications induced by physical and thermal treatments of food.
SEC Animal Feed	Assessment of nutritional and sanitary risks and of the interest of products destined to animal feed, of animal feed treatment processes, and of risks related to food with an animal origin destined to human consumption.
SEC Materials in contact with food	Assessment of sanitary risks related to material in contact with food products during their processing or packaging.
SEC Additives, Flavors and technological auxiliaries	Assessment of sanitary risks related to additives, flavors and technological auxiliaries used in human food and of their interest.
SEC Animal Health	Assessment of sanitary risks for animal and man of animal diseases. Questions related to animal health, control of animal diseases and animal welfare.
SEC Waters	Assessment of sanitary risks of waters destined to human consumption, of natural mineral waters and of waters within the food chain

1. Mission Statement of the SAFE Consortium

The mission of the SAFE Consortium is coordination and development of science to promote food safety in Europe. It works towards this goal by disseminating authoritative, independent scientific information on food safety and by initiating and promoting the formation of research partnerships to identify and address key and emerging food safety issues.

2. Members of the SAFE Consortium

The six present Members of the SAFE Consortium are :

- The "Institut National de la Recherche Agronomique" (INRA), France
- The "Institute of Food Research" (IFR), UK
- The "Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari" (ISPA), Italy

- The "TNO Nutrition and Food Research" (Food and Nutrition Research), The Netherlands
- The "VTT (Biotechnology), Finland

The Wageningen University and Research Centre, The Netherlands

The criteria for Membership are scientific excellence and independence. SAFE Members have a sustained record of high-quality output in mainstream refereed journals. They have in place audit mechanisms to ensure quality and consistency of research practice. They maintain rigorously their freedom to publish independently of industrial or governmental interests.

Moreover, discussions concerning the major research lines are on the way and will include many scientific structures of smaller sizes but of the same high-quality level. This activity will set up the "SAFE network", within which collaborations

may occur according to competences of each group. The SAFE network is fee-free and opened to any institute or research team with an excellent scientific level willing to get involved into a particular theme (packaging materials or functional foods for instance) in the field of food safety. To this day, five additional partners have joined the SAFE network : Spain, Sweden, Norway, Israel and the Common Research Center of the Commission in Ispra, Italy.

3. Aims and activities of the SAFE Consortium

◆ Providing expert information

The SAFE Consortium Members maintain world-class expertise in all fields relating to food safety, including microbiology (classical, predictive and molecular), molecular genetics, toxicology, existing and novel technologies and consumer sciences. SAFE aims to produce Position Papers in the key scientific areas that will be available as a definitive resource to regulators, policy makers and industrialists alike.

◆ Identifying emerging issues

As research leaders in food safety, the SAFE Consortium Members work constantly together to identify the food safety issues of the future and to plan the research and technology strategies that will be needed to address them. SAFE extracts scientific questions from issues of public concern and works to build relevant research programmes.

◆ Building research consortia

SAFE acts as a nucleus - the SAFE Network - for the development of multipartner research consortia, for example in response to Calls for Proposals of the European Commission's Framework VI Programme. It can also act in "research contractor" mode, responding to the research requirements of national food agencies and the European Food Safety Authority (EFSA).

◆ Promoting research training and experience

SAFE aims to hold seminars and workshops, where an important aim will be to encourage students and young scientists to gain research experience in food safety science, building and nurturing the science resource for the future.

◆ Providing public information

SAFE aims to work in a supportive role to the EFSA and national food agencies as an authoritative, trustworthy and independent source of information on food issues to citizens throughout the European Union. It cooperates as appropriate with other relevant European networks, including the network of national government institutions (European Food Safety Network - EFSN). It provides support material and briefings for communication professionals, including print and broadcast journalists, freelance writers and web editors. Its aims are effective, independent science communication, and the awareness and pursuit of this goal by individual research scientists working for the SAFE Consortium Members.

4. Organisation of the SAFE Consortium

Administration of the Consortium is led by an Executive Board appointed by the SAFE Consortium Members. A Scientific Board is responsible for the quality of the scientific programme and output. The Consortium has a Secretariat with an office based in Brussels where the daily business of the consortium is run by the SAFE Bureau management.

The Consortium is underpinned financially by the Members but aims to be partially self-financing through research-project and other income.

BIBLIOGRAPHY

- 1) White Paper on Food Safety, January 2000
http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_en.pdf
- 2) Regulation (EC) No 178/2002 Of The European Parliament And Of The Council of 28 January 2002, laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. Official Journal of the European Communities
http://www.efsa.eu.int/pdf/En_Base.pdf
- 3) List of candidates for the EFSA Management Board
http://www.efsa.eu.int/pdf/MB_list_en.pdf
- 4) Décret n° 99-242 du 26 mars 1999 relatif à l'organisation

et au fonctionnement de l' Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Aliment et modifiant le Code de la Santé Publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) [Order related to the organisation and operating of the French Food Safety Agency and modifying the Public Health Code]

<http://www.adminet.com/jo/19990328/AGR9900575D.html>

- 5) "L' Organisation de la Sécurité Alimentaire en France" [Organisation of Food Safety in France] - Objectif Nutrition N° 60; Danone Institute
<http://www.institutdanone.org/comprendre/publications/dossier/60.html>

- 6) Food Safety - From the farm to the fork

http://europa.eu.int/comm/food/index_en.html

- 7) EFSA Official site

http://www.efsa.eu.int/index_en.html

- 8) SAFE Consortium Official site

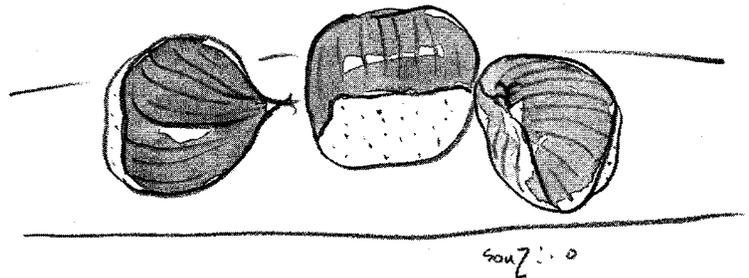
<http://www.safeconsortium.org>

- 9) AFSSA Official site

<http://www.afssa.fr/accueil.asp>

- 10) DGCCRF Official site

<http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/>



今ILSIでは

狂牛病 (BSE) 周辺を巡る食品安全ワークショップ

抄訳：日野 哲雄
(ILSI Japan)

狂牛病 (BSE) がどのような経路で日本での発生に結びついたかについては未だ解明されていない。ILSI Europeではイギリスで発病が確認されて以来、各国が講じる対策を支援している。最新のILSI Europe NewsletterにもBSEに関連した食品安全ワークショップの様子が報告されている。その中から特に興味深い3講演の概要を紹介する。

1. プリオンはどのようにして作用するのか？

オーストラリア、家畜医学大学：カリン・メストル教授

TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathies) は古くから羊・ヤギ・オオシカ・ミンクなどの反芻動物に認められている。BSEはウシに認められるTSEで、1986年にイギリスで発見された。それ以来、イギリスで狂牛病の危機が始まり、人間への伝染の可能性が1996年に話題となった。BSEの発生率の高い国は、イギリス、ポルトガル、アイルランドで、イギリスは最高18万頭以上のウシに感染が認められたが、現在は減少しつつある。クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) は人間のTSEと言ってよい。

1982年に発表されたプリオン仮説は、TSEの原因説として多くの人々に受け入れられている。プリオンは動物の体内、特に神経細胞に存在しているタンパク (PrPc) である。このプリオンが三次元的に構造変化したタンパクはPrPresと呼ばれ、酵素による分解が困難となり、神経

細胞内に蓄積し、凝固する。この凝固が脳に損傷を与え、TSE発症の原因となる。

BSEは肉骨粉が混入した飼料を与えることで広がると見られるが、脳へ移行するルートは解明されていない。直接感染は感染した牝牛から生まれる仔牛の9.6%が発症することから推定される。潜伏期間が特定できないことも対策を困難にしている、感染源の種類や摂取量に左右される。最小量による感染の場合は、15年後に発症するとも言われる。

BSE防疫には肉骨粉を飼料に加えることを禁止し、病牛が発見された牧場や畜舎を閉鎖するなどの対策がとられている。感染の恐れのあるウシと、それから生まれた仔牛を殺すことが有効であるが、ヨーロッパのすべての国で採用されているわけではない。

2. ヨーロッパにおけるBSE、vCJDの疫学：過去の動向と現在の傾向

イギリス、帝国医科大学：ロイ・アンダーソン教授

動物のある組織 (例えば神経中枢組織や脊髄) を摂取することがvCJD発症の鍵となると推定されているが、ある種の医薬品の使用や輸血が感染リスクとなり得る。vCJD病患者114名のすべてがプリオンに特殊な遺伝子型 (MM) を持つことが観察された。遺伝子 (遺伝子型?) v/Mやv/vのプリオンを持つ個人はvCJDに罹りにくく、潜伏期間が長くなると信じられている。イギリス人の

Activities of ILSI Entities

- ILSI Europe Workshop on "Emerging Diseases and Food Safety -BSE/TSE and Beyond"

Summarised by Dr. TETSUO HINO
ILSI Japan

40%は遺伝子(遺伝子型?)MMを持っていて、2040年には500人から1万人のvCJD患者が出るだろうと、現在のデータから推定される。

BSEの疫学的データを得るために、前に述べた手段の他に、次のようなさらに踏み込んだ方法が導入されている。臨床例の確認、流行傾向の確認、家畜屍体の調査、農場における飼料の調査、ウシの追跡調査システムの確立などである。

イギリスでは30ヶ月以上に成長した動物はどれも飼料原料に用いてはならないとされている(食物連鎖に入らせない)。1996年からは農場の飼料調査が実施され、1998年以降は家畜の追跡調査システム(農場から肉として販売されるまでの追跡)が導入された。さらに、2001年1月から、倒れた家畜や屠殺場で異常が発見された場合も同様に検査を実施するようになった。他のヨーロッパ諸国では、死んだ家畜のすべてを検査の対象としている国もある。

3. 次に発生する感染症は？

オランダ、エラスムス大学：アルベルト・オステル
ハウス教授

未知の事象を予測することは常に困難であるが、現在の科学知識と数々の新しい感染素因となる要素から、不確定な事柄を記述することができる。ある病気を根絶できたこと、または間もなく根絶しうことは、近代医学の際立った成功例である。ウイルスが原因となる痘瘡、ポリオ、麻疹などがその特異的な例である。しかし、この20年間に、血流量過多症、BSE、口蹄病などの予測されなかった疾病が現われ、注目を浴びることになった。今日6,000万人が感染し、2,000万人を死亡させるエイズの流行を、1980年に誰が予想したであろう。BSEについても同様で、英国で始まり、この20年間に100万頭のウシが感染することなど予測できなかった。

社会生活が近代化し、多くの変化が沢山の感染症発症の原因となっている。人々の生活態度や流動性の変化、人口統計上の傾向の変化が、ヒトのみならず動物が曝露するリスク、そして感染しやすさを変化させている。医療技術の革新(人工臓器移植など)や食品・飼料生産の新技術(肉や骨を再利用する)によっても新しいリスクが生まれる。環境の変化によって病原を持つ野生動物の接触する機会が変わり、同じ様に人間がペットと接触す

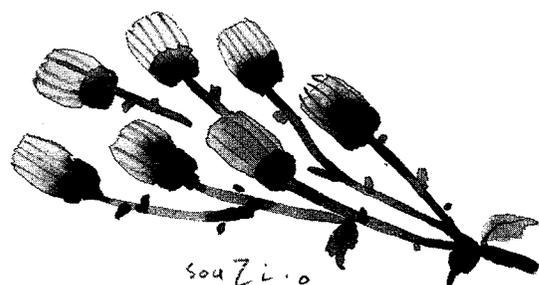
る機会が変化する。農業・牧畜や漁業・養殖等の技術の変化も重要な要因となる。汚染物質の増加や地球温暖化による環境変化が増大することも、原因の一つとなるに違いない。

病原となるもののうち、ある種のウイルスは変異と再結合の速度が速いため、特に予測することができない。その中で、インフルエンザウイルスは、互いに遺伝子を交換し、新たに有害な種を生み出すため、特別厄介である。このような新種の出現は、鳥類と哺乳類のインフルエンザAウイルス間で起こる可能性があるため、大混乱を起こすインフルエンザウイルスの発生につながる。

結論として、社会・技術・環境の変化が複雑に重なり合い、病原となるものが変化に速やかに適応し、新しい感染症疾病を出現させ、古い感染症疾病の危険性を再び増大させることになる。

しかも種の境界を越えて感染が広がるのが通例となっている。

我々はこれらの感染を観察調査し、診断や分析をネットワークで結ぶ手段を用い、新世代ワクチンや抗生物質を開発することによって感染を克服する新しい能力を得たのであるから、将来これらの脅威を軽減することができるであろう。



フラッシュ・レポート

機能性食品をめぐる世界の動向

ILSI Japan事務局

◆ILSI Europe 機能性食品全体会議

ILSI Europe がコーディネーションをつとめるEU共同プロジェクト「PASSCLAIM」の全体会議が9月4～5日にベルリン(ドイツ)で開催された。

この会議は、2001年から4年間をかけてEUが取組んでいるヘルスクレームの科学的実証のための評価法確立への基本原則のコンセンサスを得ようとするもので、(1)食事と心血管系疾病、(2)骨の健康と骨粗鬆症、(3)運動能力とフィットネス、の3つのプロジェクトの調査・検証結果が発表され、討論が進められた。

本会議には、ILSI Europe の招聘により、本協会を代表してサイエンティフィック・アドバイザーの清水俊雄氏が出席した。会議の詳細は本誌の次号に掲載。

◆コーデックス・アジア地域調整部会における機能性食品の検討

第13回コーデックス・アジア地域調整部会が、9月17日～20日にクアラルンプール(マレーシア)で開催された。会議の議題の1つとして、「機能性食品および(遺伝子組換え食品を除く)新規食品」に関する検討が提案された。この提案はマレーシアから出されたもので、世界的な機能性食品の流通の広まりにより行政、消費者が混乱している現状から、コーデックスの場において定義、評価法、表示等について検討する必要がある、その準備段階としてFAOおよびWHOによる専門家会議を開催すること、会議にはアジアの専門家も招聘することを提案している。ILSIは、この提案についてコメントを提出しているが、その要約は下記の通りである。

第13回コーデックスアジア地域調整部会における「機能性食品に関するマレーシア提案」に対するILSIのコメント(要約)

マレーシアの作成したディスカッション・ペーパーは、機能性食品が世界的規模で流通している状況を鑑みると重要かつ時宜を得たものである。

ILSIは、機能性食品に関して、これまで1998, 1999, 2000, 2001各年の5月にカナダで開催されたコーデックス食品表示部会に対してコメントを提出してきた。また、1998年9月にドイツで開催のコーデックス栄養・特殊用途食品部会に対しても同様なコメントを提出してきた。

この度のコメントも、これら過去のコメントをまとめて提出するものである。

東西諸国における、科学を基本とする調査研究の成果により、食事、健康、福祉にかかわるエビデンスが蓄積されてきた。

たとえば、ILSIヨーロッパは、機能性食品に関連した科学的な基礎について、産、官、学およびパブリック(一般市民)の代表からなる専門家によるコンセンサスをまとめてきた。

この「ヨーロッパにおける機能性食品の科学的コンセンサス」についての文書は、1994年4月のThe British Journal of Nutritionにおいて刊行され、欧州委員会の欧州における機能性食品科学に関する協調研究「FUFOSE」の一部としてまとめられた。

(この文書中のヘルスクレームの扱いに関する部分を添付する。文書の全文はコーデックス食品表示部会から入手できる。)

この文書は、コーデックスにおいて用いられている2種類のクレームについて支持するものでもある。

つまり、

タイプA:「Enhanced(Other)Functional Claim(高度機能表示)」は、米国で用いられている

「Structure/Function Claim(構造/機能表示)」に類似したものである。

たとえば、「葉酸塩は血漿中のホモシステインの量を低減しうる。」

タイプB:「Reduction of Disease-Risk Claim(疾病リスク低減表示)」は、米国における「Health Claim

(ヘルスクレーム)」に類似したものである。

たとえば、「葉酸塩は女性が神経管損傷を持った子供を出産するリスクを低減する。」

これらのクレームは、健康及び福祉の状態を改善するか、疾病のリスクを低減することに関与するある状態において、栄養効果を超えて食品及び食品成分の特定の効力、つまり栄養素と体内で有効な一つ、もしくは複数のターゲット機能に影響を及ぼしうる非栄養素の特定の効力について適用される。

コーデックスにおける「ヘルスクレーム」の定義(案)は、これらの効力をも含んでいる。「ヘルスクレーム」についての問題は一般市民にとって非常に重要な事である。

科学の進歩のおかげで、食事と主要な慢性疾患(生活習慣病)が密接に関係していることが判明してきた。そして、ある食品成分が健康的な食事の一部として摂食されるならば、福祉を向上させ、特定の疾病や病気のリスクを低減しうることに多くのことが知られるようになった。その結果、「ヘルスクレーム」をするという最終目的は優れた科学に基づくものであり、市民がそれを健康な食事を選択するうえで意味のある手段として用い、よって彼らの福祉と健康を改善するために、真実性があり誤認を与えることのない情報を確保する事にある。

機能性食品は、あくまでも食品であるべきであり、食事の中で通常摂食されると考えられる量によって効力を示す必要がある。機能性食品は、食品のリスク評価に要求されるすべての基準のもとで安全であるべきである。

これらの決定は、一般に公開された科学的根拠に基づくものである。

クレームが科学的な証拠によって支持されるには、信頼ある専門家によって本質的に承認されたものであるべきである。

参考資料:

- 1) Bellisle F, Diplock AT, Hornstra G, Koletzko B, Roberfroid M, Salminen S and Saris WHM (1998) Functional Food Science in Europe: British Journal of Nutrition, Vol.80, Suppl. I, p 1-193.
- 2) Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Bornet Fern EB, Roberfroid MB (1999) Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document. British Journal of Nutrition, Vol. 81, Suppl. 1, p1-27.
- 3) Verschuren PM (2002) Functional Foods—Scientific and Global Perspectives, ILSI Europe Report Series p I-15 (2002)
- 4) Functional Food Science in Japan, ILSI Japan (2001)

◆韓国で「健康機能食品法」を制定

ILSI Koreaからの情報として、韓国国会は「健康機能食品法」(Health Functional Food Act)案を決議し、具体的な法制化を進めるようになった。

この法律は、従来、食品衛生法の管轄下にあったが、法的な規制が不十分であったサプリメントおよび朝鮮ニンジン関係の食品をまとめて規制するものという。この法律では、タブレット、カプセル、パウダータイプの健康食品を対象としており、日本の特定保健用食品のような明らか食品である機能性食品については引き続き食品衛生法のもとで規制される。この明らか食品についてはヘルスクレームは認められない。

●会 報●

I. 会員の異動(敬称略)

社名変更

変更年月日	新	旧
2002. 10. 1	日清オイリオグループ(株)	日清製油(株)

評議員の交代

交代年月日	社名	新	旧
2002. 9. 26	日本たばこ産業(株)	食品事業部品質管理部長 今泉 幸彦	食品事業部品質管理部長 脇山 潤
2002. 10. 1	日清オイリオグループ(株)	理事 技術開発企画室室長 大関 正直	取締役 技術開発企画室室長 瀬戸 明
2002. 10. 1	明治製菓(株)	ヘルス・バイオ研究所所長 河野 敏明	ヘルスケア開発部部長 滝沢登志雄

退 会

退会年月日	社名
2002. 7. 1	エーザイ(株)

II. ILSI Japanの主な動き (2002年6月～8月)

※ 特記ない場合の会議場は、ILSI Japan会議室

- 6月4日 平成14年度第2回理事会
- 6月5日 Take10! 顧問団会議
- 6月6日 糖類研究部会-
- 6月7日 国際協力委員会
- 6月12日 編集部会
- 6月12日 茶類研究部会打合せ
- 6月12日 健康表示研究部会第3分科会
- 6月19日 バイオテクノロジー研究部会
- 6月26日 編集部会
- 6月27日 健康表示研究部会第2分科会
- 6月28日 大阪商工会議所より来訪
- 7月2日 健康表示研究部会表示全般分科会
- 7月4日 バイオテクノロジー研究部会
- 7月9日 機能性食品科学タスクフォース
- 7月9日 健康表示研究部会運営委員会
- 7月10日 平成14年度第1回運営委員会
- 7月12日 糖類研究部会
- 7月15日 ILSI Korea 事務局長B. S. Sung氏来訪
- 7月17日 三共(株)安全性研究所訪問(福富事務局長、武居アドバイザー)

7月18, 19日	公認会計士会計指導・監査
7月19日	農水省遺伝子組換え体分析法専門分科会(倉沢事務局次長出席) 於：農水省消費技術センター本部
7月24日	食品安全研究部会アレルギー分科会
7月24日	編集部会
7月25日	国際協力委員会
7月31日	食品安全研究部会
7月31日	健康表示研究部会第2分科会
8月1日	栄養学レビュー編集委員会
8月7日	ライフサイエンス委員会
8月12日	バイオテクノロジー研究部会
8月19日	栄養研究部会編集委員会
8月19日	機能性食品科学タスクフォース
8月20日	平成14年度第2回運営委員会
8月21日	第2回役員戦略会議
8月23日	栄養研究部会(報告書打合せ)
8月30日	食品安全研究部会

Ⅲ. ILSIカレンダー

ILSI JAPAN第1回「リスクアナリシス・ワークショップ」

一食の安全のためのリスクアセスメント 我が国におけるトレーニング・ニーズ

2002年11月15日(金) 9:00~17:00

東京、池袋・東京芸術劇場5階中会議室

プログラム： 1. 開会の挨拶

ILSI Japan理事長 木村 修一

2. ILSI Framework for Global Food Risk Assessment Training

ILSI Risk Science Institute事務局長

Penelope A. Fenner-Crisp

3. ワークショップの目的について

ワークショップ・コーディネーター

武居 綾子

4. 日本における食品安全のためのリスクアセスメント—現状と課題

1) 食の安全におけるシルクアナリシスの役割

国立医薬品食品衛生研究所

関澤 純

2) 新規毒性の検索—内分泌かく乱作用

(財)残留農薬研究所

青山 博昭

3) 汚染物質のリスクアセスメント：カドミウム

(独)産業技術総合研究所

小野 恭子

4) 汚染物質のリスクアセスメント：コプラナーPCB

(独)産業技術総合研究所

小倉 勇

5) 食品添加物のリスクアセスメント

実践女子大学

西島 基弘

6) 食品における微生物学的リスクアセスメント

東京都立衛生研究所

藤川 浩

7) 食品産業界のリスクアセスメントへの取組み(仮題)

食品産業界代表

5. パネルディスカッション：トレーニング・ニーズ

パネリスト：Penelope A. Fenner-Crisp、関澤 純、青山博昭、小野恭子、小倉 勇、西島基弘、
藤川 浩、食品産業界代表、峯 孝則 (ILSI Japan食品安全部会長)

コーディネーター：武居綾子

6. 閉会 (17:30~懇親会)

第3回IUFOST-JAPANシンポジウム

「ニュートリゲノミクス ー最先端科学で食の機能を評価するー」

主催：日本国際食品科学・工学連合 (IUFOST-JAPAN)

共催：ILSI Japan

後援：IFT Japan、日本農芸化学会、日本栄養・食糧学会、日本食品科学・工学会、日本動物細胞工学会、Japan Society of Food Factors

2002年11月26日

東京都、文京区・東京大学弥生講堂

プログラム： 1. はじめにーポストゲノム時代の機能性食品科学

IUFOST-JAPAN理事長・東京農業大学

荒井 綜一

2. 味覚研究とゲノミクス

東京大学大学院

阿部 啓子

3. 摂取タンパク質の効果のDNAアレイ解析

東京大学大学院

加藤 久典

4. 摂取脂質の効果のDNAアレイ解析

国立健康・栄養研究所

松本 明世

5. アレルギー・感染のゲノミクス

京都大学大学院

白川 太郎

6. おわりにー保健機能食品の新しい評価法への期待

東京大学大学院

上野川修一

ILSI本部総会および学術集会

2003年 1月17日～23日

アメリカ、マイアミ

- Preliminary Meeting Schedule :
- Jan. 17 Branch Staff Meeting
ILSI CHP Board or Trustees
 - Jan. 18 ILSI Board of Trustees
International Sugars Coordination Committee
ILSI International Functional Foods Coordination Committee
 - Jan. 19 ILSI HESI Assembly of Members
ILSI Addeembly of Members
 - Jan. 20 ILSI International Organizations Committee Codex Breakfast
ILSI North America Scientific Session-*Childhood Obesity*
ILSI RSI Scientific Session-*New Developments in Cancer Risk Assessment*
ILSI HESI Scientific Session-*Emerging Computational Tools for Toxicology*
ILSI CHP Scientific Session-*The Impact of Small Changes in Physical Activity Behavior on Health Outcomes*
ILSI International Food Biotechnology Committee
ILSI IOC Framework
 - Jan. 21 ILSI North America Scientific Session-*Food, Genomics, and Human Genetics*
ILSI HESI Scientific Session-*Toxicokinetics of Drugs and Chemicals in Children*
ILSI International Organizations Committee
 - Jan. 22 ILSI North America Scientific Session-*Challenges in Developing DRIs for Energy and Macronutrients*
ILSI HESI Board of Trustees
ILSI NA Scientific Session-*FNSC Hot Topics*

IV. 発刊のお知らせ

ILSI Japan Report Series 食品の抗酸化機能とバイオマーカー

Antioxidant Function of Foods and Its Biomarkers
(2002年9月)

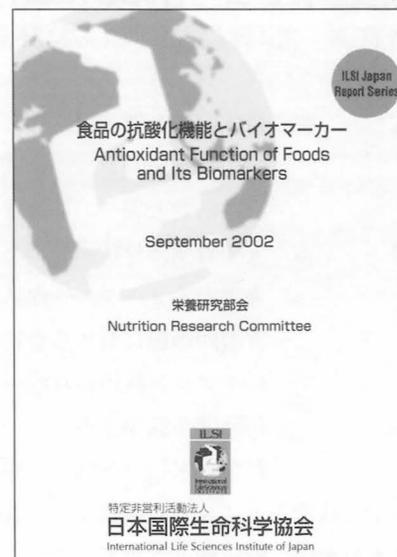
ILSI Japan 栄養研究部会

目次：

- I. 序論—食品の抗酸化機能とバイオマーカー
- II. 酸化ストレスと疾病
- III. 酸化ストレスとバイオマーカー
- IV. 食品の抗酸化性と関連素材
- V. 食品の抗酸化能の測定法

会員：2,500円 非会員：4,000円（各送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan 事務局あてにご注文下さい。



最新栄養学(第8版)

—専門領域の最新情報—
(2002年10月)

翻 訳 監 修：木村修一・小林修平

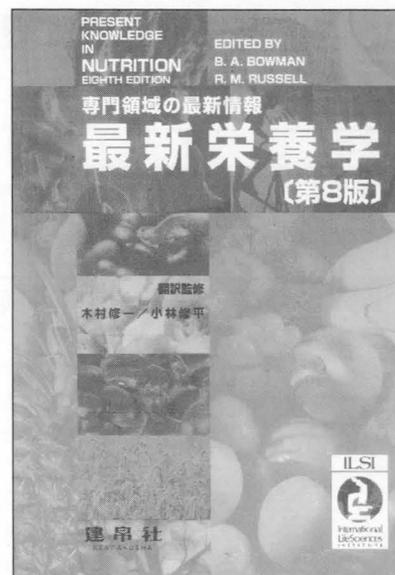
翻訳編集委員：五十嵐脩・井上修二・江指隆年・桑田 有・田中平三

第7版からある項目も全く新規に書き下ろし、食料需給に関連した慢性疾患・感染症・低栄養問題などグローバルな視点からの考察、バイオテクノロジー、食品機能、ヒトゲノムと栄養、栄養学的知識の統合にかかわる方法論ほか、新たな項目を加え一層充実。

- | | |
|---------------------|----------------------|
| 目次：Part I. エネルギー生理学 | Part VII. 生理学と病態生理学 |
| Part II. 主要栄養素 | Part VIII. 栄養と慢性疾患 |
| Part III. 脂溶性ビタミン | Part IX. 食品、栄養と病態生理学 |
| Part IV. 水溶性ビタミン | Part X. 国際的栄養問題 |
| Part V. ミネラルと微量元素 | Part XI. 最新の栄養学的課題 |
| Part VI. 栄養とライフサイクル | |

定価：本体16,000円＋税 (B5 版／800頁)

出版元 (建帛社 TEL:03-3944-2611) に直接ご注文下さい。



栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)

第10巻 第4号(2002/SUMMER)

- 総 説：母体栄養と新生児生存
 骨のリモデリングの瞬間——骨に影響を及ぼす栄養素の介入効果について
 身体活動と癌——栄養疫学に学ぶ
- 報 告：大腿骨頸部骨折防止のためにはカルシウムをどれくらいよく吸収するかが重要である
 食事のイメージ——食品摂取頻度質問票についての新しい展望
 胃噴門部癌に対する食物繊維の予防効果
 レチノイン酸の恒常性——レチノイン酸は肝臓において自身の酸化反応と同様にレチノールのエステル化反応を調節する
 野菜、果物の摂取と結腸直腸癌リスクの関係——何を信じるべきか
- 科学と政策：アメリカ心臓病協会の2000年版：食生活指針——要約レポート
 日本の動向：糖尿病のガイドライン

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)

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「歩きはじめたバイオ食品」詳報、 「高齢化と栄養」セミナー	1997. 3.	
No. 51	第3回「おいしさの科学」フォーラム、水の安全性、 ダイエタリー・ガイドライン、IFICの活動	1997. 6.	
No. 52	遺伝子組換え食品、Codex規格、第4回「おいしさの科学」フォーラム	1997. 9.	在庫切れ
No. 53	第5回「おいしさの科学」フォーラム、「砂糖をどう評価するか —こころと砂糖—」、「油脂の栄養と健康」、バイオテクノロジー研究部会報告	1997.12.	在庫切れ
No. 54	本部総会報告、「栄養と免疫」会議、第6回「おいしさの科学」 フォーラム、「油脂の栄養と健康」、「食品汚染微生物と腸内菌叢」	1998. 3.	
No. 55	日本における機能性食品の現状と課題、内分泌かく乱物質の新しい 検出法、第2回高松宮妃がん研究基金国際ワークショップ報告、 食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(2)	1998. 6.	
No. 56	第3回「栄養とエイジング」国際会議に向けて、第7回「おいしさの 科学」フォーラム、「遺伝子組換え体由来食品の検証技術」に関する 国際ワークショップ報告及びバイオテクノロジー研究部会の見解	1998. 9.	

No. 57	茶の健康上有益な効果(1)、遺伝子組換え食品の表示に関する動きと ILSI Japanの対応、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(3)	1998.12.
No. 58	茶の健康上有益な効果(2)、茶と健康の最先端セミナー、機能性食品セミナー、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(4)	1999. 2.
No. 59	第3回「栄養とエイジング」国際会議開催、本部総会報告、第8回「おいしさの科学」フォーラム、EDC講演会	1999. 6.
No. 60	第9回「おいしさの科学」フォーラム、Codex残留農薬部会、微生物にかかわるリスクアセスメント、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(5)	1999. 9.
No. 61	第3回「栄養とエイジング」国際会議報告、第10回「おいしさの科学」フォーラム、栄養と健康増進に係わるILSIの世界的視野での活動、ILSIブラジル国際機能性食品セミナー	1999.12.
No. 62	本部総会報告、アジア・パシフィック地域におけるILSI、EDC講演会、機能性食品セミナー	2000. 3.
No. 63	新時代に向けてのILSI、健康日本21、砂糖研究会研究報告、FAO/WHOシンポジウム「バイオテクノロジーと食品の安全性」	2000. 6.
No. 64	食品機能論から機能性食品科学へ、プロジェクトPAN始動、食事摂取基準への歩み、FAO/WHO合同食品規格委員会・第28回コーデックス食品表示部会報告、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品(CTFBT)ワーキンググループ会議報告、機能性食品の健康表示	2000. 9.
No. 65	「健康日本21」計画と栄養学・食品科学研究に求められること、第11回「おいしさの科学」フォーラム、「茶と健康」セミナー、シリーズ安全性評価Ⅰ「日本における農薬の安全性評価(1)」	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. 67	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健機能性食品制度の概要、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動、ワークショップ「プロジェクト“Take 10!”」、シリーズ安全性評価Ⅰ-2「日本における食品添加物の安全性評価」「透明性の確保」	2001. 7.
No. 68	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Ⅰ-3「日本における農薬の安全性評価(2)」	2001.11.
No. 69	「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. 70	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Ⅰ-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. 71	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Ⅰ-5「日本におけるダイオキシン類の安全性評価」「化学物質の体内動態に関するデータ」、ヨーロッパにおける食品安全、HESI事務局長来日、第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム	2002. 7.
	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Ⅰ-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」	
	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	

<p>No. 72</p>	<p>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 自主管理を中心とした化学物質総合管理、水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」大豆タンパクのコレステロール低減効果、OECDにおける子宮肥大試験バリデーション、リスクアセスメントへの新たな取組み、シリーズ安全性評価II-1「遺伝子組換え食品の安全性評価」「予防原則の適用」シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」、新しい欧州食品安全機関、BSE周辺をめぐる世界の動向</p>	<p>2002. 10.</p>	
<p>栄養学レビュー</p>	<p>Nutrition Reviews日本語版 (第1巻～第7巻までの内容については事務局にお問い合わせ下さい)</p>	<p>1992.10～</p>	<p>建帛社</p>
<p>第8巻第1号</p>	<p>カロテノイドの相互作用、ビタミンC摂取最大許容量を確定するための生物指標、緑茶ポリフェノールと癌—生物学的機序と実際的利用、小児期のエネルギー摂取量と成人後の癌死亡率、脳卒中のリスクに対するカリウム、マグネシウム、カルシウムおよび食物繊維の影響、第六次改定日本人の栄養所要量とその考え方</p>	<p>1999. 7. 1999.11.</p>	
<p>第8巻第2号</p>	<p>食事、微量栄養素と前立腺、食事の抗酸化物質の有意性と最適摂取量を確立するために—バイオマーカーの概念、ホモシステインとアルツハイマー病、ヒト肥満における遺伝子型と環境との相互作用、第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—当面の問題点と今後の課題</p>	<p>2000. 2.</p>	
<p>第8巻第3号</p>	<p>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</p>	<p>2000. 5.</p>	
<p>第8巻第4号</p>	<p>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</p>	<p>2000. 8.</p>	
<p>第9巻第1号</p>	<p>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</p>	<p>2000.11.</p>	
<p>第9巻第2号</p>	<p>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</p>	<p>2001. 2.</p>	
<p>第9巻第3号</p>	<p>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</p>	<p>2001. 5.</p>	
<p>第9巻第4号</p>	<p>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どのかかわり</p>	<p>2001. 8.</p>	
<p>第10巻第1号</p>	<p>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</p>	<p>2001.10.</p>	

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.	
第10巻第4号	母体栄養と新生児生存、骨のリモデリングの瞬間一骨に影響を及ぼす栄養素の介入効果について、野菜、果物の摂取と結腸直腸癌リスクの関係一何を信じるべきか、アメリカ心臓病協会の2000年版：食生活指針一要約レポート、糖尿病のガイドライン	2002. 8.	

○ 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.	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
その他	最新栄養学(第5版~第7版) (“Present Knowledge in Nutrition”邦訳)		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4.	建帛社
その他	高齢者とビタミン(講演録翻訳)	2000. 6.	

○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	備考
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7.	
研究部会報告書	上記英訳“The Status quo of Functional Foods and the Subjects to be Discussed”	1998. 6.	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12.	
研究部会報告書	上記英訳“Health Claim on Functional Foods”	2000. 8.	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8.	
ILSI Japan Report Series	上記英訳“Functional Food Science in Japan”	2001.11.	

○ 油脂の栄養

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

○ バイオテクノロジー

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

○ 砂糖

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

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手においしく食べる話— (「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。

「機能性食品——科学的及び国際的展望」

Functional Foods – Scientific and Global Perspectives

ILSI Europe Report Series (2002)

15頁、ILSI Europe刊

昨年秋、本協会も共催してパリ市にて開催された「機能性食品国際会議」の要約。本会議の公式講演録は、*British Journal of Nutrition*において刊行されるが、本書はこの要約をしたものである。

「包装材 2. 食品用容器としてのポリスチレン」

Packaging Materials 2. Polystyrene for Food Packaging Applications

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

ILSI Europe Report Series (2002)

20頁、ILSI Europe刊

ILSI Europeの包装材タスクフォースは食品用容器としての素材について調査・研究を進めており、その成果を包装材シリーズとして刊行している。

シリーズ1のPETについては、すでに2000年に刊行され、本書は2冊目である。

ポリスチレンの性質、食品容器への応用、法制度、安全性、廃棄物対応などについてまとめている。

「意図的に添加された香料物質について、理論的に添加した一日最大摂取量 (TAMDI) と実態調査による最大摂取量 (MSDI) の確立モデルの比較」

Comparison of Stochastic Modelling of the Intakes of Intentionally Added Flavouring Substances with Theoretical Added Maximum Daily Intakes (TAMDI) and Maximized Survey-derived Daily Intakes (MSDI)

Food Additives and Contaminants, Vol. 19, No. 1 (2002)からの別刷

14頁、ILSI Europe Food Chemical Intake Task Force刊

国際的に2800種以上の香料物質が食品に使用されているが、これらの安全性評価において必要とされる摂取量をどのように見積もるかが課題である。ILSI Europe食品化学物質摂取タスクフォースは、各種食品や飲料の摂取量調査を踏まえて、香料物質の摂取量推測を、理論値と実測について確立モデルを使用して比較した。

「栄養表示とヘルスクレーム」

Nutrition Labeling and Health Claims: Scientific Substantiation and Opportunities for Harmonization (Selected Report from the ILSI SEA symposium in 2001)

Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, Vol. 11, No. 2 (2002)

31頁、Blackwell Publishing刊(2002)

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。

2001年4月、シンガポールで開催された「栄養表示とヘルスクレーム」シンポジウムからの報告。

東南アジアではASEANを中心に、ヘルスクレームの法制化に向けて鋭意研究が進められている。日本の保健機能食品を含む新しい法制度についても、清水俊雄氏が報告している。

次号 予告(2003年1月発行予定)

新しい年を迎えるに当たって、ILSI Japanの抱負を木村理事長が述べられる予定です。

また、巻頭言を前内閣府熊代副大臣にお願いしております。

さらに、ミネラルの生理機能について、第一弾としてカルシウム、マグネシウム等について、聖徳大学・江指先生にご執筆いただき、「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。

PASSCLAIM, FOSIEなど海外で行われた会議やシンポジウム、およびCodexについての報告を載せる予定です。

その他、栄養研究部会が主催する抗酸化性ワークショップの抄録なども掲載します。

編集後記

やっと秋本番を迎え、清々しい季節となりました。

「食の安全」については官・産・学による新しいシステムづくりが行われ、実行に移されつつあります。また、会員各位には機能性食品の開発に力を入れておられる企業も多いと存じます。

そうした中で、経済産業省化学物質安全室長・野中哲昌氏に化学物質総合管理の現状について解説していただいたのは、誠に時宜を得た記事であったと思います。そのほかの記事も多岐にわたり、内容の濃い号となりました。

ILSI Japanも臨時総会を終えて来年に向けての準備を始め、各部会の活動を応援しております。

<T. H.>

イルシー ILSI JAPAN No.72

2002年10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

- **Chemical Management with Voluntary Initiative of Industries in Japan**
- **Physiological Functions of Water-Soluble Vitamins**
- **Health Function Claims and the Scientific Substantiation – 3 –**
Cholesterol Lowering Effect of Soy Protein Isolate
- **OECD Validation Exercises of the Uterotrophic Assay**
- **ILSI Japan New Project in Risk Assessment**
——Toward Implementation of Training Program in 2003——
- **Safety Assessment II-1**
Safety Evaluation of Foods Produced by Recombinant DNA Techniques in Japan
Short Lecture on Safety Assessment (6)
——Implementation of Precautionary Principle
- **Symposium on the "Health Promotion through the Development of Physical Activity"**
Increasing Physical Activity as a Public Health Strategy to Prevent Weight Gain
Effects of Exercise and Dietary Lifestyle on Plasma Lipid Profile
- **The New European Food Safety Authority**
——Overview and Corresponding French Structures——
- **Activities of ILSI Entities**
——ILSI Europe Workshop on "Emerging Diseases and Food Safety -BSE/TSE and Beyond"
- **Flush Report**
——World Trend on Functional Foods