

ILSI JAPAN

2003

No.
76

目次

- 食品安全委員会の発足
- シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」-7-
『キシリトール+2』製品の再石灰化促進効果
- シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」-3-
トランスクリプトミクスの有効活用に向けて
- シリーズ安全性評価 II-5
食品の安全性評価からリスクアセスメントへの進化をたどる
安全性評価ミニ講座(10)
——リスクコミュニケーション——
- カロテノイドの食品機能性
——特に「抗酸化」活性について——
- First JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003
「油脂で創る健康」シンポジウム
- 食品の血糖応答と健康を取り巻く最近の動向
- 今ILSIでは
——環境保健科学研究所 (ILSI HESI) JSOT学術年会参加
- 第4回「栄養とエイジング」国際会議 “ヘルスプロモーションの科学”
各セッションの聞きどころ
- フラッシュ・リポート
——「ILSI Japan耐熱性好酸性菌シンポジウム」



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。



イリシー ILSI JAPAN

目次

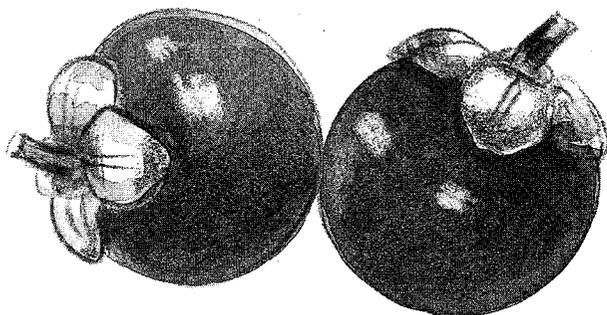
食品安全委員会の発足	1
本間 清一	
シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」 —7—	5
『キシリトール+2』製品の再石灰化促進効果	
鵜澤 昌好	
シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —3—	13
トランスクリプトミクスの有効活用に向けて	
加藤 久典	
シリーズ安全性評価 II-5	18
食品の安全性評価からリスクアセスメントへの進化をたどる	
関澤 純	
安全性評価ミニ講座(10)	26
—リスクコミュニケーション—	
武居 綾子	
カロテノイドの食品機能性	27
—特に「抗酸化」活性について—	
幹 渉	
First JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003	36
「油脂で創る健康」シンポジウム	
油脂の栄養と健康研究部会	
食品の血糖応答と健康を取り巻く最近の動向	47
足立 堯	
今ILSIでは	52
—環境保健科学研究所 (ILSI HESI) JSOT学術年会参加—	
武居 綾子	

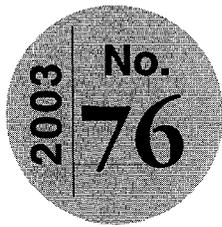
第4回「栄養とエイジング」国際会議“ヘルスプロモーションの科学” 55
各セッションの聞きどころ
米久保 明得

フラッシュ・リポート..... 59
—「ILSI Japan耐熱性好酸性菌シンポジウム」

会報

I. 会員の異動 61
II. ILSI Japanの主な動き 61
III. ILSIカレンダー 62
IV. 発刊のお知らせ 66
V. ILSI Japan出版物 66
VI. 新着図書・資料のご案内 71





イロシ ILSI JAPAN

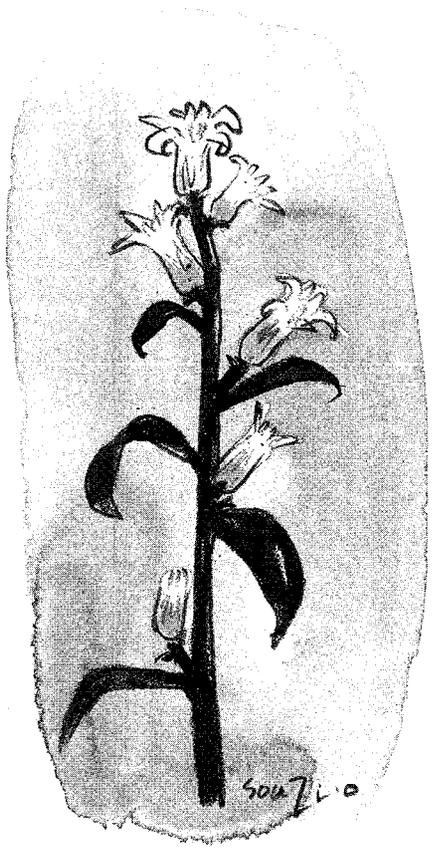
CONTENTS

The Establishment of the Food Safety Commission in Japan	1
SEIICHI HOMMA	
Health Function Claims and the Scientific Substantiation —7—	5
Remineralization Effect of “Xylitol+2” Products	
MASAYOSHI UZAWA	
Applying Nutrigenomics to Food Sciences —3—	13
Toward Taking Full Advantage of Transcriptomics	
HISANORI KATO	
Safety Assessment II-5	18
Tracing Advance from Safety Assessment to Risk Assessment in Food Safety	
JUN SEKIZAWA	
Short Lecture on Safety Assessment (10)	26
—Risk Communication	
AYAKO S. TAKEI	
Carotenoids as Effective “Antioxidants” in Foods	27
WATARU MIKI	
First JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003	36
“Nutritional Frontier of Oils & Fats for Human Health”	
Task Force on Nutrition & Health of Oils & Fats	
Current Activity on Blood Glucose Response of Food/Diet and Health	47
TAKASHI ADACHI	
Activities of ILSI Entities	52
—Efforts to Increase the Visibility of ILSI HESI in Japan	
AYAKO S. TAKEI	

Introducing Key Points of Sessions of	55
the 4th International Conference on Nutrition and Aging	
AKIE YONEKUBO	

Flush Report	59
—ILSI Japan Symposium on TAB	

From ILSI Japan	
I. Member Changes	61
II. Record of ILSI Japan Activities	61
III. ILSI Calendar	62
IV. ILSI Japan's New Publications	66
V. ILSI Japan Publications	66
VI. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others	71



食品安全委員会の発足

お茶の水女子大学
生活科学部

本間 清一



Summary

The Food Safety Commission was established in the Cabinet Office on July 1, 2003, and plays a central role for food safety in the government.

The Food Safety Commission is the organization for risk assessment, independent of risk management organizations, such as Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries and Ministry of Health, Labour and Welfare. With a basic recognition that the health protection of people is one of the most important issues, the Commission's mission primarily comprises the following three tasks: 1) Conducting a risk assessment on food in a scientific, independent and fair manner, and making a recommendation to relevant ministries for their risk management based upon the results from the risk assessment, 2) Implementing risk communication among stakeholders such as consumers and food-related business operators, 3) Responding to food-borne accidents and other emergencies.

The Food Safety Commission is headed by seven commissioners. Under the commission, the 16 Expert Committees are being established.

The Expert Committees include "The Planning Expert Committee", "The Risk Communication Expert Committee", "Emergency Response Expert Committee", in addition to other thirteen Expert Committees such as Food Additives Expert Committee, Pesticides Expert Committee and Microorganisms Expert Committee.

The meetings of the Food Safety Commission are usually held once a week. Basically they are open to the public and the news media. The minutes are also available on the commission's web site <http://www8.cao.go.jp/shokuhin>.

During the past one month the Food Safety Commission assessed 9 issues submitted by Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries and Ministry of Health, Labour and Welfare.

食品安全委員会が7月1日に発足した。委員会設立の根拠となる食品安全基本法は平成15年5月23日に成立(平成15年法律第48号)した。

本委員会は7名の委員からなる委員会とそれぞれの専門家からなる専門調査会(13チーム)、これらの機能を支える事務局(定員54名)からなり、地下鉄の赤坂見附駅前の民間ビルに間借りしている。交通至便の場所である。

The Establishment of the Food Safety Commission
in Japan

SEIICHI HOMMA, Ph.D.
Ochanomizu University,
Department of Nutrition and Food Science



委員会の構成は寺田雅昭委員長(元国立がんセンター総長)、寺尾允男委員長代理(元国立医薬品食品衛生研究所長)、小泉直子委員(元兵庫医科大学公衆衛生学講座教授)、見上 彪委員(元日本大学獣医公衆衛生学研究室教授)の4名の常勤委員がいる。非常勤として、坂本元子委員(和洋女子大学・大学院教授)、中村靖彦委員(元NHK解説委員)、本間清一委員(お茶の水女子大学・生活科学部・食物科学講座教授)の3名の委員がいる。これら7名の委員は出身から見ればそれぞれの得意分野・対象の見当もつこうが、食品安全委員会での各委員の役割はあえて特定せず、各委員が広い視点をもって重なり合いながらも審議事項に対応してゆくことにした。

食品安全委員会の役割は、リスク評価(食品健康影響評価)、リスクコミュニケーションの実施と緊急事態への対応である。BSE(いわゆる狂牛病)事件や残留農薬など、消費者の不安をかきたてる事態が連発したことが契機で本委員会が立ち上がった経緯を考えると、この役割の説明は具体的にも明快でなければならないが、「論より証拠」でゆきたいので暫し静観願いたい。

食品安全委員会の7月中の活動状況を概説する。第1、2回委員会は同委員会立ち上げ手続きのための議題が主題であった。第2回の議案の中に、坂口厚生労働大臣から寺田委員長宛に提出された12の諮問書(7月3日接受分)がある。その内容は食品安全基本法第24条第1、3項に基づく諸物質の食品健康影響評価を求めるものであった。

第3回食品安全委員会(7月18日)に厚労省の大臣官房参事官と基準審査課長から、これら12の諮問の内容の概説を受けた。多くの諮問案件は実質審議が厚労省の薬事・食品衛生審議会食品分科会にてそれぞれの専門家により安全性に関する審議が行われている。厚生労働大臣宛に答申が既になされたもの、部会報告がなされ報告書が公表されたものもあり、そのデータが添えられている。さらに、審議継続中のものもある。12の諮問事項は次の通りである。

食品安全基本法

(委員会の意見の聴取)

第二十四条 関係各大臣は、次に掲げる場合には、委員会の意見を聴かななければならない。ただし、委員会が第十一条第一項第一号に該当すると認める場合又は関係各大臣が同項第三号に該当すると認める場合は、この限りでない。

- 一 食品衛生法第四条第二号ただし書(同法第二十九条第二項において準用する場合を含む。)に規定する人の健康を害する虞がない場合を定めようとするとき、同法第四条の二の規定による販売の禁止をしようとするとき、同法第五条第一項の厚生労働省令を制定し、若しくは改廃しようとするとき、同法第六条に規定する人の健康を損なうおそれのない場合を定めようとするとき、同法第七条第一項(同法第二十九条第二項において準用する場合を含む。)若しくは同法第十条第一項(同法第二十九条第三項において準用する場合を含む。)の規定により基準若しくは規格を定めようとするとき、又は同法第十九条の十八第一項の規定により基準を定めようとするとき。
- 二 農薬取締法(昭和二十三年法律第八十二号)第一条の三の規定により公定規格を設定し、変更し、若しくは廃止しようとするとき、同法第二条第一項の規定により特定農薬を指定し、若しくは変更しようとするとき、又は同法第三条第二項(同法第十五条の二第六項において準用する場合を含む。)の基準(同法第三条第一項第六号又は第七号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を除く。)を定め、若しくは変更しようとするとき。
- 三 肥料取締法(昭和二十五年法律第二百二十七号)第三条の規定により公定規格を設定し、変更し、又は廃止しようとするとき。

* *印は薬事・食品衛生審議会に平成15年6月27日付
けで答申がなされたもの

*印は薬事・食品衛生審議会の専門部会に報告がな
され公表されたもの

○食品安全基本法第24条第1項関係で、「基準又は規
格を定めようとするとき」に該当するもの：

1. * 農薬(EPNをはじめとする15種類)の食品中
の残留基準の設定又は改正：
エチクロゼート等11農薬について新規に残留
基準値を設定。
また、EPN、クロルピリホス、フェンピロキ
シメート、マレイン酸ヒドラジドについては
残留基準値を改正。
2. * 動物用医薬品(カルバドックス)の食品中
の残留基準の改正：
豚の肉及び肝臓中の残留基準。

3. **かび毒(バツリン)の規格基準の設定：
りんごジュース及び原料りんご果汁に含まれる量を50ppb以下とする規格基準設定。
 4. 清涼飲料水(ミネラルウォーター類他)の規格基準の改正：
飲料水に係る国内外の規格等を踏まえたミネラルウォーター類等の規格基準改正。
 5. *添加物(L-アスコルビン酸-2-グルコシド、ステアリン酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム)の指定：
 - 1) L-アスコルビン酸-2-グルコシド(強化剤)：
添加物としての指定及び成分規格の設定。使用基準は設定しない。
 - 2) ステアリン酸マグネシウム(潤沢剤)、リン酸三マグネシウム(強化剤)の指定：
添加物としての指定、成分規格の設定及び使用基準(保健機能食品に係るカプセル剤及び錠剤の製造用)の設定。
 6. *添加物(アセスルファムカリウム、亜硫酸塩類、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウム)の使用基準の改正：
 - 1) アセスルファムカリウム(甘味料)：
使用基準を改正し、栄養機能食品(錠剤に限る)の最大使用量を6.0g/kgとする。
 - 2) 亜硫酸塩類(酸化防止剤)：
干しぶどうには、二酸化硫黄として最大1.5g/kg以上残存しないように使用しなければならないことを規定。また、乾燥じゃがいもには、最大0.50g/kg以上残存しないように使用しなければならないことを規定。
 - 3) 酸化マグネシウム(強化剤)、炭酸マグネシウム(強化剤)：
食品の製造・加工に限定していた使用基準を廃止。
 7. **添加物(メチルヘスペリジン：強化剤)の規格の改正：
成分規格のうち、含量規格を97.5～103.0%に変更する。
 8. **添加物(コウジ酸：製造用剤)に係る食品の基準の設定：
既存添加物であるコウジ酸について、添加物として今後とも使用しないこととする基準の策定。
 9. *動物用医薬品(サラフロキサシン、ジヒドロストレプトマイシン/ストレプトマイシン、ダノフロキサシン)の食品中の残留基準改正：
動物用抗菌性物質サラフロキサシンについては、鶏、七面鳥の肉等に、動物用抗生物質ジヒドロストレプトマイシンとストレプトマイシンについては、牛、羊、豚、鶏の肉等と牛の乳に、動物用抗菌性物質ダノフロキサシンについては、牛、鶏、豚の肉等に、それぞれ残留基準値を設定する。
 10. *添加物(タール色素)の規格の改正：
純度試験等に関する一般試験法及び成分規格の改正。
- 食品安全基本法第24条第3項関係で、「必要があると認めるとき」に該当するもの：
1. 伝達性海綿状脳症に関する牛の脊柱を含む食品等の安全性確保について：
伝達性海綿状脳症(TSE)に係る背根神経節を含む脊柱の健康影響の評価とそれを含む食品等の現状のリスク評価。
 2. 食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について：
現在、食品衛生法に基づく米の基準は1.0ppm未満とされ、また、0.4ppm以上1.0ppm未満の米については農林水産省が買入れて非食用に処理している。このような状況において、食品を介して摂取されているカドミウムによる健康影響の評価。
- 第4回食品安全委員会(7月24日)が開催され、前述の**印が付された4諮問について付託されたデータに基づき審議した。本委員会には専門調査会がまだ立ち上がっていないが、厚労省側の専門部会での審議を尊重することは妥当であると判断した。その結果、薬事・食品衛生審議会から平成15年6月27日付けで厚生労働大臣宛答申がなされたものの評価結果は本委員会として妥当であると判断した。
- 第5回食品安全委員会(7月31日)が開催され、前述の**印が付された5諮問は厚労省の薬事・食品衛生審議会でのそれぞれの専門部会へ報告まで行ったものである。その中で、パブリック・コメント手続きなどが終了し、審議可能なマグネシウム化合物のステアリン酸マグ

ネシウム、リン酸三マグネシウム、酸化マグネシウム、炭酸マグネシウムの審査を行った。その結果、薬事・食品衛生審議会の毒性・添加物合同部会での評価結果は本委員会として妥当であると判断した。

先に食品安全委員会の役割は「論より証拠」と言ってしまった。しかし、厚労省、農水省などが従来やっていた安全性評価の審査部分が、食品安全基本法第24条にもとづき原則的にはすべて本委員会に移ってくるので驚くべき審査量になり、それだけで忙殺されないか。評価に伴い派生するトラブルの責任は審査した側が負うことになるのであろうか。従来の行政機関によるリスク評価の仕組みでは見過ごしがちの問題点を、本委員会が見出すために時間を割けるのか、検討課題ではないか。

食品安全委員会の陣容は目下建設中である。本委員会の審査の質を決定するのは、専門調査会の委員と収集する情報であろう。

専門調査会の委員は人選中であるが、総勢200名を超えそうである。専門調査会の構成は次の通りである：

食品安全委員会

企画

リスクコミュニケーション

緊急時対応

評価チーム

化学物質系評価グループ

添加物、農薬、動物用医薬品、

器具・容器包装、化学物質、汚染物質

生物系評価グループ

微生物、ウイルス、プリオン、

かび毒・自然毒等

新食品等評価グループ

遺伝子組換え食品等、新開発食品、

肥料・飼料等

リスクコミュニケーションと企画の委員の中で各2名分は一般公募した。

食品安全委員会の定例会議は当分の間毎週木曜日の午後開催することとし、公開が原則である。議事内容は内閣府の食品安全委員会のホームページに掲載されている。

今のところマスコミ関係・消費者関連団体・企業関係者・個人・行政関係者の傍聴希望者が毎回多くあり、国民の注目度が高いことがわかる。責任の重さを感じず。委

員会の前後に消費者関連団体・消費生活関連のアドバイザー・企業関係者と委員とのそれぞれの懇談会をすでに開催している。これらの団体や分野の方々から直接意見を聴取することがリスクコミュニケーションの機会にもなることを願っている。さらに多くの分野の方々とも懇談を考えており、1回限りのものでもなく、コミュニケーションには根気が必要であると認識している。

幅広く消費者等から食品の安全性に関する情報提供、問い合わせ、意見をいただき、食品の安全性に関する知識・理解を深めるために、「食の安全ダイヤル」を設置した：

電話 03-5251-9220

メール ホームページ上

とりあえず1ヵ月が過ぎた。新聞やテレビを見るのが辛くなってきた。例えば、緊急事態への対応は具体的にはどんなことか、しばしの平穏無事を祈りたい。

食品安全委員会に関する問い合わせ窓口(事務局)：

電話 03-5251-9218

F A X 03-3591-2236

U R L <http://www8.cao.go.jp/shokuhin/>

略歴

本間 清一(ほんま せいいち)農学博士

1963年 東京大学農学部農芸化学科 卒業
1968年 東京大学大学院農学系研究科
農芸化学専門課程 修了(農博)
1968年 お茶の水女子大学家政学部助手(食物学科)
1975~1976年 文部省在外研究員による留学(フランス政府給費留学)
1989年 お茶の水女子大学家政学部教授(食品貯蔵学講座担当)
1992年 学部改組にともなう配置替えにより生活科学部教授(食物科学講座)
2002年 お茶の水女子大学生活科学部長

農林物資規格調査会食品部会長、農林物資規格調査会会長(平成15年6月迄)、食品安全委員会委員

シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」 -7- 『キシリトール+2』製品の再石灰化促進効果

株式会社ロッテ
中央研究所 基礎研究部

鵜澤 昌好



要 旨

「キシリトール」、「フクロノリ抽出物」と「リン酸一水素カルシウム」の3つの素材のトリプル効果による再石灰化（酸などによって溶け出した歯のエナメル質成分が再び歯の表面に戻る現象）促進効果を持った『キシリトールガム+2』製品は、2001年に『歯を丈夫で健康に保つ』特定保健用食品として認可された。現在、板ガム、粒ガムの2つの形態で5種9品、年間売り上げ約400億円の当社の主力商品となっている。

歯の健康維持・増進に貢献できるガムとして開発したキシリトールガムの効果を増強する素材を探索し、フクロノリ抽出物とリン酸一水素カルシウムの2つの素材を発見した。初期虫歯の状態の歯を用いて、再石灰化促進作用に対する3つの関与する成分の組み合わせ効果を *in vitro* 試験で確認した。その結果、キシリトール単独では特に深層付近で再石灰化促進効果が認められたが表層、中層の再石灰化は不十分である。キシリトールにフクロノリ抽出物を加えると表層に強い再石灰化が認められたが、まだ中層の再石灰化は不十分である。キシリトールに第二リン酸カルシウムを加えると、特に中層を中心に全層に及ぶ再石灰化の上昇が認められた。更に、キシリトールにフクロノリ抽出物と第二リン酸カルシウムの両素材を組み合わせた結果は、全層にわたって再石灰化が強く促進され、脱灰層全体が再石灰化した。板ガム、粒ガム製品について *in vitro* 試験、ヒト試験を行った結果、非う蝕性糖アルコールのキシリトールガム、キシリトール+2ガムの再石灰化率はヒト試験と *in vitro* 試験の結果がほぼ等しく、キシリトール+2ガムは有意に再石灰化を促進することが認められた。

<Summary>

“Xylitol Gum +2” products that have remineralization effects by formulated three materials of xylitol, *Gloiopeltis furcata* extract and calcium hydrogenphosphate have been licensed “Foods for Specified Health Uses (FOSHU)” in 2001. Currently we sell five flavor nine items of “Xylitol Gum +2” products as stick type and coated type, and their total sales amount is approximately 40 billion yen. Now “Xylitol Gum +2” products are growing up for one of our main products. We have found out “*Gloiopeltis furcata* extract” and “calcium hydrogenphosphate” as materials enhanced the effect of xylitol chewing gum for health of teeth.

Health Function Claims and the Scientific
Substantiation -7-
Remineralization Effect of “X ylitol +2” products.

MASAYOSHI UZAWA
LOTTE CO., LTD. Central Laboratory
Basic Development General Manager

We study to investigate the beneficial effects of xylitol chewing gum containing *Gloiopeletis furcata* extract and calcium hydrogenphosphate on remineralization of initial caries-like enamel lesions. Initial caries-like enamel lesions were artificially prepared by demineralizing human enamel blocks with a 0.01M acetate buffer (pH 4.0) at 50°C. We subjected sucrose gum (control), xylitol gum, and xylitol gum containing *G. furcata* extract and calcium hydrogenphosphate. In the *in vitro* investigation, the enamel blocks having initial caries-like lesions were immersed in a remineralizing solution containing the extract of each chewing gum at 37°C for 2 weeks, and then evaluated for degrees of remineralization by contact microradiography. The remineralizing potential of each chewing gums *in vivo* was also evaluated by means of the oral device fixed with the artificially demineralized human enamel block. Each subject was fixed on this device on lingual surface of the mandibular molar for a week, and was given chewing gum samples 7 times a day. This *in vivo* study was carried out double-blind method.

It was found that xylitol gum enhanced the remineralization of initial caries-like enamel lesions, and that xylitol gum containing *G. furcata* extract and calcium hydrogenphosphate promoted the action of xylitol gum on remineralization.

1. はじめに

歯の健康維持・増進に貢献できるガムとして開発したキシリトールガムの効果を増強する素材を探索し、初期の虫歯改善に効果のあるフクロノリ抽出物とリン酸一水素カルシウムの二つの素材を発見した。「キシリトール」と「+2素材」を再石灰化促進効果の有効成分とした「キシリトールガム+2」製品は、2001年に「歯を丈夫で健康に保つ」特定保健用食品として認可された。現在、板ガム、粒ガムの二つの形態で5種9品、年間売り上げ約400億円の当社の主力商品となっている。その開発の経緯と概要を紹介したい。

2. 研究の背景

日本でチューインガムが一般に食べられる様になったのは戦後のことで、進駐軍によってもたらされた。昭和30年には54億円(以下小売金額:日本チューインガム協会発表)の市場規模であったものが、天然樹脂チクルを使用した本格的な板ガムとして弊社より昭和32年(1957年)4月には【グリーンガム】、昭和35年(1960年)6月には【クールミントガム】が発売され、最高級ペパーミントの爽やかな清涼感や天然チクル使用によるふくよかな噛み心地等の美味しさを追求することで、市場は昭和50年には556億円に成長した。しかし昭和50年代以降、チューインガムをはじめとした菓子類や清涼飲料水は小児のむし歯の主原因であるとして、社会的に大きく取り上げられる様になった。チューインガムはむし歯の原因になる

と批判を受けていたこの時期、弊社研究所ではガムの本来もっている“噛む”効用に着目した新しいガムの開発と、むし歯の原因とならないガムの開発を研究方針にし、ネガティブなイメージを払拭することに努めた。“噛む”効用に着目した新しい切り口のガムとしては、噛むことによる眠気防止効果に着目し、強い清涼感とコーヒーカーフェインを配合した【ブラックブラックガム】、噛むことによる唾液分泌促進効果による消臭効果に着目し、緑茶フラボノイドを配合した【フラボノガム】、義歯に付着しにくい【フリーゾーンガム】を昭和58年(1983年)に“効能ガムトリオ”として発売した。むし歯の原因とならないガムの開発では、海外の文献を調査する中で、フィンランド、トゥルク大学マキネン教授が1975年に世界で初めてのキシリトールのう蝕予防に関する疫学的臨床試験結果を発表したことを知り、チューインガム試作のためフィンランドよりキシリトールを研究用として輸入し、キシリトールが砂糖に近い甘さを持ち口溶けの際の清涼感がミント系のチューインガムに大変良く合うこと、そしてむし歯予防効果が高いことを確認した。当時キシリトールは日本での食品への使用が認められていなかったことに加え、現在のような安価で大量生産する技術も存在しなかった。しかし、将来必ず脚光を浴びるようになると考えキシリトールの商標登録を申請し、1984年6月に商標権を獲得した。キシリトールは1997年4月17日に厚生省(当時)から新たな食品添加物として認可された。当社はキシリトールを用いたチューインガムの商品化にあたり、キシリトールの虫歯予防効果を認め、推奨商品として世界で初めてチューインガムを指定したフィンラ

ンド歯科医師会の推薦条件を準拠し、国際規格に合致した製品規格とした。また、キシリトールの虫歯予防効果をより促進させる方法はないか研究を続け、リン酸一水素カルシウムとフクロフノリという海藻に含まれるフクロノリ抽出物(フノラン)をキシリトールガムに追加すると、キシリトールの虫歯予防効果が増強されることを東京歯科大学歯学部 柳澤孝彰教授との共同研究によって解明した。この研究成果を応用して、2000年10月より弊社キシリトール製品はリン酸一水素カルシウムとフクロノリ抽出物(フノラン)の2成分をキシリトールに追加した+2配合として、商品力を一層高めた。また、この+2化の研究データを元に特定保健用食品の認可申請を行い、2001年4月にキシリトールガム板タイプ<クールハーブ>、9月には同くユーカリミント>、2002年6月にはキシリトールガム粒タイプ<ライムミント>、<フレッシュミント>、<ピンクミント>の3品が、キシリトールガムの歯を丈夫で健康に保つ効果が認められ、厚生労働省より特定保健用食品の表示許可を取得した。

3. 虫歯の予防

う蝕、即ち虫歯は口腔内細菌の作用により歯牙硬組織が破壊される疾患であると定義づけられている。歯は歯牙表面のエナメル質、その内側の象牙質、そしてセメント質から形成されている。エナメル質は95%以上がリン酸カルシウム系の水酸化ヒドロキシアパタイト[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂]からなる無機結晶で、残りの数%がタンパク質と水分で構成されている。口腔内にはミュータンスレンサ球菌群(*Streptococcus mutans*、*Streptococcus sobrinus*)等が存在しており、これらの口腔内細菌表面の陰性電荷残基とエナメル質表面のカルシウムイオンがイオン結合し、歯の表面への初期付着が起こる。そして、これら細菌が持っているグルコシルトランスフェラーゼの作用によりショ糖などから粘着性の高分子多糖体が造られ、他の細菌と共に歯面に強く定着し増殖する。このような細菌-多糖複合体が歯垢(プラーク)と呼ばれるもので、歯垢中の細菌は食物中の糖質をエネルギー源とし、その代謝産物として有機酸(乳酸、酪酸)を産生し、歯垢内を酸性状態にする。その結果歯牙表面のpHが5.7以下になりエナメル質からカルシウムとリン酸が溶出する。このような現象は脱灰と呼ばれている。一方口内の唾液中には、カルシウムとリン酸塩が過飽和に存在しており、脱灰され

たところを修復し、歯の石灰化状態の恒常性を保っている。この現象は再石灰化と呼ばれている。つまり歯の表面では、脱灰と再石灰化の相反する現象が発現することによって、バランスが保たれており、このバランスが脱灰のほうに拡大すると歯質は崩壊してう蝕になり、反対に再石灰化が常に脱灰を上回っていればう蝕の発生を抑制でき、さらに再石灰化の促進はう蝕病巣の修復を可能にする。(図1)すなわち、う蝕でも初期のものであれば、再石灰化の促進により歯科処置を施さずとも、その形態と機能を回復させることが可能である。日本学校歯科医会は平成7年度より、児童生徒の永久歯の脱灰病巣に関し、「平滑面において、歯質の脱灰を疑わしめる白濁」に対して「要観察歯：CO(Questionable Caries for Observation)」という診査基準を設け、事後処置としても歯科治療を急がないことを明記している。COを虫歯につながらないようにするためには、口腔衛生に注意し脱灰と再石灰化のバランスを保ち、初期虫歯病巣に再石灰化を促すことが重要とされている。

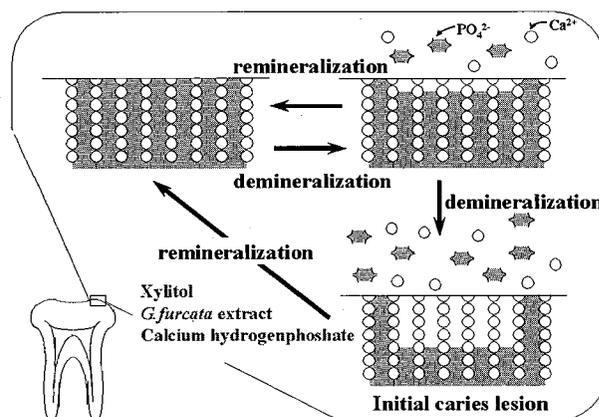


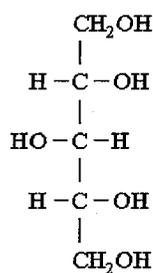
図1 歯面の脱灰と再石灰化模式図

Figure 1 A model of demineralization and remineralization at the surface of tooth.

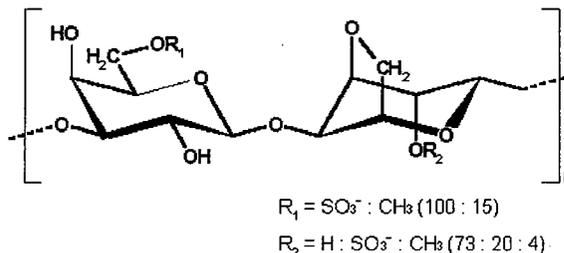
4. 再石灰化の促進素材

キシリトール+2ガムの再石灰化促進効果物質は、糖アルコールのキシリトール、海藻フクロフノリ(*Gloiopeltis furcata*)から抽出されたフクロノリ抽出物、食品添加物のリン酸一水素カルシウム(第二リン酸カルシウム)の3つである(図2)。キシリトールは、自然界では多くの果

キシリトール **xylitol**



フクロノリ抽出物 **G.furcata extract**



リン酸一水素カルシウム **calcium hydrogenphosphate**



図2 再石灰化促進素材

Figure 2 Promotion material of remineralization

実や野菜の中に含まれる5炭糖の糖アルコール(分子量152.15)であり、工業的には広葉樹などに含まれるヘミセルロースから抽出されるキシランを原料としている。キシリトールは唾液の分泌量を増加させ、ミュータンス菌に酸を作らせないこと、プラークの形成を抑制することが知られている。キシリトールによる再石灰化促進効果は、キシリトールが唾液に含まれるカルシウムと錯体を作り、それが脱灰部に運ばれ沈着することによって発現する。キシリトールには唾液による再石灰化効果を促進する働きがある。フクロノリ抽出物は、蕎麦のつなぎなどに使用され、スープや味噌汁の具として古くから食べられている海藻フクロノリを原料とした硫酸多糖(フノラン)を主成分とする多糖類で、口腔細菌の菌面への初期付着を抑制することが認められている。このフクロノリ抽出物は、再石灰化促進物質を種々検索した結果、新たに発見された非常に強い再石灰化促進作用を持つ物質である。リン酸一水素カルシウム(第二リン酸カルシウム)は、パンや菓子などの食品にカルシウム強化の目的で使用されている食品添加物であり、再石灰化促進作用における糖アルコールとカルシウム剤の組み合わせを検討した結果、最も再石灰化効果が高かったもので、再石灰化促進作用でカルシウム、リンの供給源として働く。

5. 3つの関与する成分の組み合わせ効果と再石灰化促進作用メカニズム

再石灰化促進作用に対する3つの関与する成分の組み合わせ効果を確認するため *in vitro* 試験を実施した。ヒト抜去歯から得られたエナメル質ブロックを、酢酸緩衝液(pH4.0)にて人工的に脱灰し、初期虫歯病巣を形成した。3つの関与する成分を唾液成分に近い再石灰化液(pH7.30)に溶解し、この溶液中に初期虫歯病巣を形成したエナメル質ブロックを、37°Cで、2週間浸漬した試験終了後、コンタクトマイクロラジオグラフィー(軟X線写真)を撮影した。初期虫歯の状態の歯は、歯の表面の一部を残して内部のミネラルが抜けているのでコンタクトマイクロラジオグラフィーでは暗くなる(黒色部)。明るい部分(白色部)をミネラル量の多い部分、暗い部分をミネラル量の低い部分として解析し、再石灰化促進効果を調べた。その結果、キシリトール単独では特に深層付近で再石灰化促進効果が認められたが、表層・中層の再石灰化は不十分である。キシリトールにフクロノリ抽出物を加えると表層に強い再石灰化が認められたが、まだ中層の再石灰化は不十分である。キシリトールにリン酸一水素カルシウムを加えると、弱いながらも全層に及ぶ再石灰化の上昇が認められた。更に、キシリトールにフクロノリ抽出物とリン酸一水素カルシウムの両素材を組み合わせた結果、脱灰層は全層にわたって再石灰化が強く促進

された(図3)。このメカニズムについては、次のように考えている。キシリトールはカルシウムと複合体を形成し、カルシウムイオンのキャリアーとして働き、脱灰層内のカルシウム濃度を高めることによって、溶け残った結晶が比較的多く、結晶化し易い深層からの再石灰化を促進する。フクロノリ抽出物(フノラン)もカルシウムとの結合能が認められており、キシリトールと同様にカルシウムのキャリアーとして作用するが、高分子であるため脱灰層深部へ侵入できず、表層の再石灰化を促進する。リン酸一水素カルシウムは、再石灰化のためのカルシウムとリン酸の供給源として働き、脱灰層内のカルシウムとリン酸の濃度を高める。これら3つの関与する成分の作用が相補的に働き、初期虫歯の脱灰層全体にわたり再石灰化を促進している。

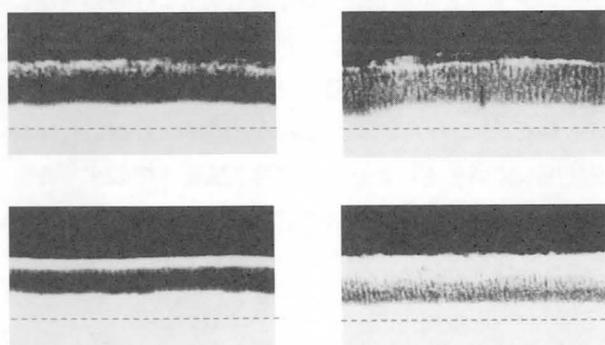


図3 *In vitro*再石灰化試験系によるキシリトール、フクロノリ抽出物、リン酸一水素カルシウムの組み合わせ効果

- A) 10%キシリトール
- B) 0.01%フクロノリ抽出物と10%キシリトール
- C) 0.02%リン酸一水素カルシウムと10%キシリトール
- D) 0.01%フクロノリ抽出物、0.02%リン酸一水素カルシウム、10%キシリトール

※マイクロラジオグラフィの波線は、脱灰最深層を示す。

Figure 3 Effects of *G. furcata* ext. and/or calcium hydrogen phosphate on the remineralization of xylitol *in vitro*.

- A) 10% xylitol
- B) 0.01% *G. furcata* ext. with 10% xylitol
- C) 0.02% calcium hydrogen phosphate with 10% xylitol
- D) 0.01% *G. furcata* ext. and 0.02% calcium hydrogen phosphate with 10% xylitol

※The deepest part of demineralized layer are shown with broken line in microradiographs.

6. 特保申請のための再石灰化試験

(1) 板ガム

スクロースガム、キシリトールガム、キシリトール+2ガム(すべて板ガム)を用いて前記*in vitro*試験を実施した。その結果スクロースガムの平均再石灰化率は20%であったのに対し、キシリトールガムの平均再石灰化率は39%であり、約2倍に再石灰化促進効果が高められた($p < 0.01$)。これに対して、フクロノリ抽出物、リン酸一水素カルシウムを配合したキシリトール+2ガムの平均再石灰化率は47%とさらに高い値であり、スクロースガムに比べ約2.5倍の再石灰化促進効果が認められた($p < 0.01$)。また、キシリトールガムに比べても有意に再石灰化を促進することが認められた($p < 0.05$)。(図4)最終的なヒトによる試験は、口腔内予備検診によって選ばれた健常な成人を選抜して実施した。試験期間(1週間)中、被験者は初期虫歯エナメル質ブロックを固定したoral device(図5)を装着し、各ガムサンプルを、1日7回(1回に1枚)ゆっくりと咀嚼した。本試験は、二重盲検法により実施した。試験終了後、試験菌のコンタクトマイクロラジオグラフィーを撮影し、画像解析処理により再石灰化率を算出した。その結果、スクロースガムではわずかながら脱灰が進行していたのに対し、キシリトー

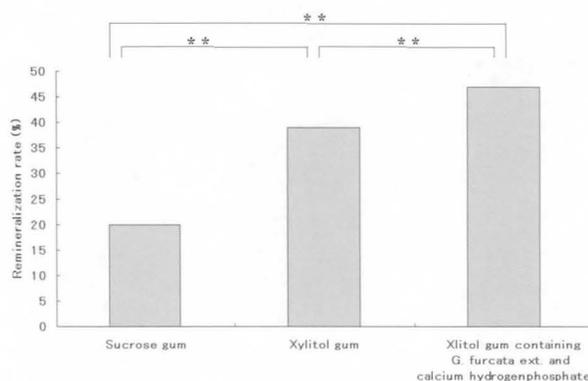


図4 スクロースガム、キシリトールガム、及びフクロノリ抽出物とリン酸第一水素カルシウム配合キシリトールガムの各抽出液で処理された実験的初期齲蝕エナメル質(幅50 μ m、深度60 μ m)の再石灰化率*in vitro*評価

Figure 4 Remineralization rate (%) treated with the extracts of sucrose gum, xylitol gum, or xylitol gum containing *G. furcata* ext. and calcium hydrogen phosphate on initial caries-like enamel lesion (width 50 μ m, depth 60 μ m) *in vitro*.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

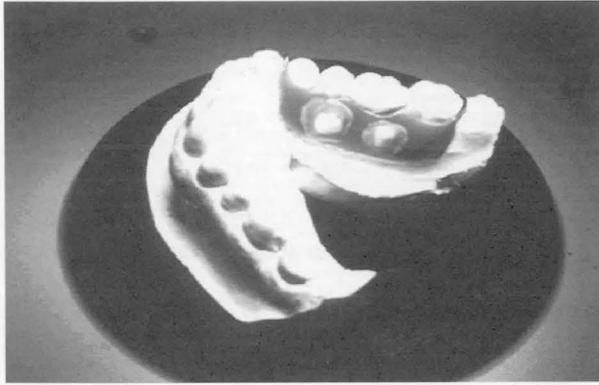


図5 人工的に脱灰させたヒトエナメル質ブロックを接着したoral device (被験者の下顎舌側に固定)

Figure 5 The oral device, cemented with artificially demineralized human enamel section, fixed on lingual surface of the mandibular molar in volunteer.

ルガムの平均再石灰化率は35%、キシリトール+2ガムの平均再石灰化率は45%であり、キシリトールガムに比べて再石灰化が有意に促進することが確認された ($p < 0.05$) (図6)。スクロースガムではスクロースが口腔内細菌により代謝されるため脱灰が進行しているが、非う蝕性糖アルコールのキシリトールガム、キシリトール+2ガムの再石灰化率はヒト試験と *in vitro* 試験の結果がほぼ等しくなっていた。

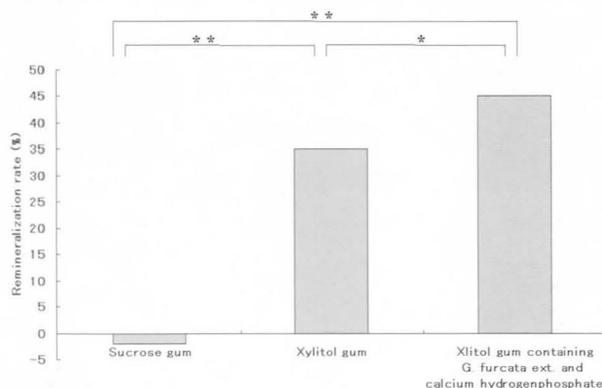


図6 スクロールガム、キシリトールガム、及びフクロノリ抽出物とリン酸第一水素カルシウム配合キシリトールガム摂取による実験的初期齲蝕エナメル質 (幅 $50 \mu\text{m}$ 、深度 $60 \mu\text{m}$ 、) の再石灰化率 *in vivo* 評価

Figure 6 Remineralization rate (%) after chewing with sucrose gum, xylitol gum, or xylitol gum containing *G.furcata* ext. and calcium hydrogenphosphate of initial caries-like enamel lesion (width $50 \mu\text{m}$, depth $60 \mu\text{m}$) *in vivo*.

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

(2) 粒ガム

マルチトールガム、キシリトール+2ガム (共に粒ガム) を用いて同様のヒト試験を実施した。その結果マルチトールガムの平均再石灰化率は27%、キシリトール+2ガムでは42%であり、マルチトールガムに比べても再石灰化が有意に促進することが確認された ($p < 0.01$) (図7)。

これらの結果に基づき、『キシリトール+2』ガム板タイプは2001年に、『キシリトール+2』ガム粒タイプは2002年に厚生労働省より特定保健用食品の表示許可を取得した。

許可申請に当たり、それぞれのガムが非齲蝕誘発性ガムであることを明らかにするため、ヒト電極内蔵法 (Intraoral plaque pH telemetry法) により、キシリトール+2板または粒ガムの非酸醗酵性を評価し、キシリトール+2板または粒ガム摂取後30分間以内にプラーク下pHが、エナメル質脱灰pH5.7以下にならず「虫菌の原因にならない」ことを確認した。その結果、それぞれのガムは、再石灰化と非う蝕誘発性が認められ、次の表示が許可された。『このガムは、虫菌の原因にならない甘味料を使用しています。また、歯の再石灰化を増強するキシリトール、フクロノリ抽出物 (フノラン)、リン酸一水素カルシウムを配合しているの、歯を丈夫で健康に保ちます。』

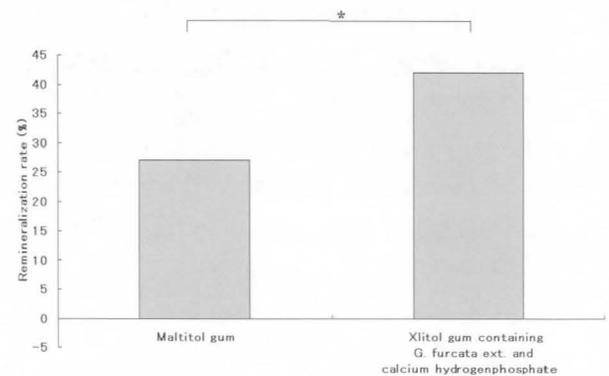


図7 マルチトールガム、及びフクロノリ抽出物と第二リン酸カルシウム配合キシリトールガム摂取による実験的初期齲蝕エナメル質 (幅 $50 \mu\text{m}$ 、深度 $60 \mu\text{m}$ 、) の再石灰化率 *in vivo* 評価

Figure 7 Remineralization rate (%) after chewing with maltitol gum, or xylitol gum containing *G.furcata* ext. and calcium hydrogenphosphate on initial caries-like enamel lesion (width $50 \mu\text{m}$, depth $60 \mu\text{m}$) *in vivo*.

* $p < 0.05$

現在まで特保製品は350種類を超えているが、当社の『キシリトール+2』ガムの再石灰化効果のように3つの素材を組み合わせたトリプル効果が認められて許可された食品はない。これはヒト試験と同様な結果が出る *in vitro* 試験が評価され、3つの素材が相補的に働く再石灰化のメカニズムが科学的根拠として認められた結果だと考えている。

7. おわりに

現在、『キシリトール+2』ガムは、歯を丈夫で健康に保つ特定保健用食品として知られているが、キシリトールガムが世に出る数年前までは、チューインガムはむし歯の原因になるとして社会的批判を受けていた。商品の持っているこのような社会的イメージを180度変えるような画期的な研究に関わることができたのは研究者として幸せである。本研究を中心に推進し、フクロノリ抽出物(フノラン)の効果を発見した素材開発研究室の佐伯研究員、ご指導頂いた東京歯科大学の柳澤孝彰教授に感謝する。特定保健用食品の、『キシリトール+2』ガムは、10年以上前から「キシリトールによる初期虫歯の再石灰化促進効果」に着目し、基礎研究を行ってきた結果達成された商品だが、その根底にはキシリトールとの出会い、フクロノリ抽出物の発見という地道な研究に対して運が味方してくれたこと、また、いかに効果のある商品を開発したとしてもそれだけで社会常識を覆すことは不可能であり、研究で行った各種のむし歯予防効果に関わる評価試験結果を信頼し、製品の普及および社会に定着させるため一丸となってくれた本社や営業の人々の努力がある。

近年、平均寿命が延びている反面、生活習慣病が増加している。人間は食べることが基本であり、老化防止は口から始まるとして健康日本21にも8020運動は取り入れられている。「お口の恋人ロッチェ」として、おいしさの追求はもとより、今後もチューインガムのむし歯予防効果に着目し、お口の健康を考え、虫歯を予防する素材および製品の開発研究に取り組んで行きたい。

参考文献

- 1) 佐伯 洋二, 高橋 満, 上川 新吾, 徳本 匠, 見明 康雄, 山田 了, 奥田 克爾, 柳澤 孝彰: フノリ抽出物と第2リン酸カルシウムを配合したキシリトールチューインガムの実験的初期齲蝕エナメル質に及ぼす再石灰化促進効果. 歯基礎医学会誌, 42(6): 590~600, 2000.
- 2) 高橋 満, 佐伯 洋二, 藤本 桂司, 松崎 久雄, 見明 康雄, 柳澤 孝彰: 実験的初期齲蝕病巣におけるフノリ抽出物と第2リン酸カルシウムを配合したキシリトール粒ガムの再石灰化促進効果の *in vivo* 評価, 歯科学報, 101: 1033~1042, 2001.
- 3) 佐伯 洋二, 高橋 満, 今野 慎吾, 勝山 裕之, 見明 康雄, 柳澤 孝彰: 実験的初期齲蝕エナメル質に及ぼすフノリ抽出物と第2リン酸カルシウムを配合したキシリトールタブレットの再石灰化促進効果, J. Hard Tissue Biology 10: 143~148, 2002.
- 4) 高橋 満, 佐伯 洋二, 見明 康雄, 柳澤 孝彰: 再石灰化に及ぼす糖アルコールとカルシウム剤の影響, 歯科学報, 100: 755~762, 2000.
- 5) 見明 康雄, 高橋 満, 佐伯 洋二, 柳澤 孝彰: エナメル質脱灰層の再石灰化におよぼすキシリトールの効果に関する研究: 歯科学報99(5): 393~399, 1999.
- 6) 佐伯 洋二, 小野木 淳, 見明 康雄, 柳澤 孝彰: キシリトール及びキシリトール製品による唾液の再石灰化促進効果: 歯科基礎医学会 39: 96, 1997.
- 7) Saeki, Y., Takahashi, M., Miake, Y., Yamada, S. and Yanagisawa, T.: Effects of xylitol on remineralization of initial caries-like enamel lesions. J. Dent. Res. 78(5): 1126, 1999.
- 8) Saeki, Y., Takahashi, M., Miake, Y., Yamada, S., Okuda, K. and Yanagisawa, T.: Effects of xylitol chewing gum containing *Gloiopeltis furcata* extract and calcium hydrogenphosphate on remineralization. J. Dent. Res. 79, 2000.
- 9) Mäkinen, K. K. and Söderling, E.: Solubility of calcium salts, enamel, and hydroxyapatite in aqueous solution of simple carbohydrates. Calcif Tissue Int, 36: 64~71, 1984.

- 10) Makinen, K. K. and Soderling, E. : The relative ability of simple carbohydrates to form Ca-complexes *in vitro*. J. Dent. Res. 61 : 208, 1982.
- 11) Scheinin, A. and Makinen, K. K.: Turku Sugar Studies I-XXI. Acta Odontologica Scandinavica, Supplementum 70, 1975.
- 12) 佐伯 洋二, 高橋 満, 滝口 俊男, 黒川 広, 今野 慎吾, 加藤 哲男, 柳澤 孝彰, 奥田 克爾: プラーク細菌によるキシリトール製品の非醗酵性: 日本細菌学雑誌54(1) : 140, 1999.
- 13) Thomas Imfeld, 佐伯 洋二: フクロノリ抽出物およびリン酸一水素カルシウム配合キシリトールタブレットのう蝕誘発能の評価: 健康・栄養食品研究, 5(4), 2002
- 14) 山田 正: 食品および代用糖の齲蝕誘発性を総合的に評価するための基礎的研究(平成5年度科学研究費補助金(総合研究A)研究成果報告書) p86~89, 1993.
- 15) Saeki, Y. : Effect of seaweed extracts on Streptococcus sobrinus adsorption to saliva-coated hydroxyapatite. Bull. Tokyo Dent. Coll. 35(1) : 9~15, 1994.
- 16) Saeki, Y., Kato, T., Naito, Y., Takazoe, I. and Okuda, K. : Inhibitory effects of funoran on the adherence and colonization of mutans streptococci. Caries Res. 30 : 119~125, 1996.
- 17) Saeki, Y., Kato, T. and Okuda, K. : Inhibitory effects of funoran on the adherence and colonization of oral bacteria. Bull. Tokyo Dent. Coll. 37(2) : 77~92, 1996.
- 18) 佐伯 洋二: おいしくって健康にいいわが社のトクホ キシリトール+2ガム: FOOD style 21 7(5), 2003

略歴

鵜澤 昌好(うざわ まさよし)

1971年	中央大学工学部工業化学科卒業
1971年	株式会社 ロッテ入社
1990年	中央研究所 分析研究室 室長
2001年	中央研究所 基礎研究部 部長

未来食品技術研究会理事、日本食品衛生学会評議員、日本応用糖質科学会評議員

シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」-3- トランスクリプトミクスの 有効活用に向けて

東京大学大学院農学生命科学研究科

加藤 久典



要 旨

ニュートリゲノミクスの発展により、食の科学が大きな進歩を遂げようとしている。なかでも現在トランスクリプトミクスが特に有効な手段である。これは、DNAマイクロアレイによって遺伝子の転写産物を網羅的に調べる技術であり、食品成分の機能探索における戦略や概念を大きく変換しつつある。本稿では、ニュートリゲノミクスにおけるトランスクリプトーム解析の現状を概観し、将来の展望について議論を加えたい。タンパク質の機能、新規食品の安全性、アミノ酸欠乏に対する応答等について私たちが行った研究結果を例として紹介しながら、本手法の有効性を再認識した過程をお伝えしようと思う。

<Summary>

Food science is now ready to take a big stride forward, well equipped with nutrigenomics technologies, especially with transcriptomics. Transcriptomics analyses, *i.e.* exhaustive examinations of gene transcripts relying on the power of DNA microarray, are about to revolutionize the strategy and concept on the function mining of food components. After providing information on its status quo, the future perspective of the transcriptomic approach in nutrigenomics is discussed. Also shown are some of the examples of our studies, which have convinced ourselves of the effectiveness of this technology. The studies include the analysis of the function of dietary proteins, safety evaluation of a newly engineered food and examination of the response of the brain to deficiencies of essential amino acids.

1. ニュートリゲノミクスについて

本シリーズの主題であるニュートリゲノミクスについては、第2回までに幅広く紹介され、理念、基本技術や利用について充分に知っていただけたかと存じ上げる。

本稿では、応用面についての具体例を補足させていただくとともに、今後の展望を中心に述べたい。

ニュートリゲノミクスは、例えば「食品と栄養のポストゲノム研究」とでも定義できよう。各分子種の総体的状態を網羅的に取り扱う分野として、ゲノミクス、トラ

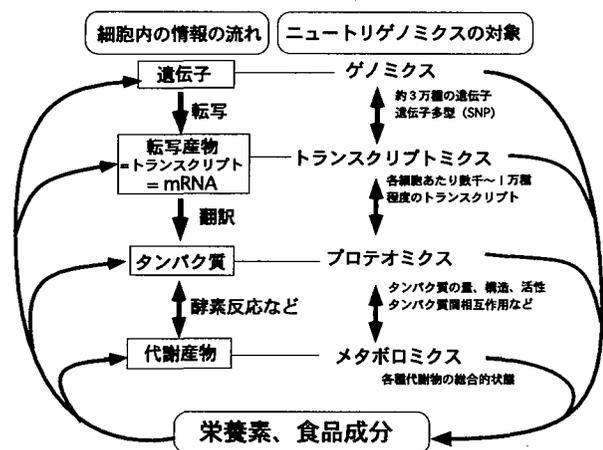


図1 ニュートリゲノミクスの総合的概念
Figure 1 General concept of nutrigenomics

ンスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスなどがこれに含まれることはご存じであろう(図1)。これらの他にも、様々な「オミクス」が対象となりうるし、実際に研究が推進されている。プロテオミクスは、発現プロテオミクス、機能性プロテオミクスなどの様々な分類ができるし、メタボロミクスは対象とする物質によりリポドミクスなどの名前が付けられる。ゲノミクスも多型解析などの配列ゲノミクスに加えて、遺伝子の付加的性質(エピゲノミクスなどと呼ばれる)も食や疾患との関連が示されてきた。さらに、これら全体をひっくるめてシステオミクスなどと呼び、生体の全体像に迫るといふ試みもある。

これらの中で、トランスクリプトミクス(mRNAの全体)を解析するマイクロアレイ解析は、他の方法に比べて効率や網羅性の点で群を抜いている。

2. 食品分野におけるトランスクリプトーム解析

いわゆるDNAマイクロアレイには様々な種類がある。アレイに結合しているDNAの種類によりcDNAアレイとオリゴヌクレオチドアレイに分けられるほか、一枚のアレイで2種のサンプルの比較を行うものと一種のサンプルについて絶対値に近い値を提供するもの、DNAをアレイ上にスポットするものとアレイ上でDNAを合成するものなどといった分類ができる。既成のアレイについては、各社とも日々改良を重ねており、解析できる遺伝子数や定量性に関して、最近大きく進歩している。ニュートリゲノミクスで比較的多く使われるラット用のアレイについては、Affymetrix社製の例で述べると、多くの遺伝子に対応するゲノムアレイのほか、Neuroscience用、Toxicology用といった遺伝子数が比較的限られたアレイもあり、価格と目的の間のバランスで選択することになる。さらに、ラットゲノムアレイの場合にも、遺伝子配列情報の充実を反映してプローブデザインにも工夫が加えられた改良型が本年から利用できるようになるなど、進歩が著しい。

さて、DNAマイクロアレイ技術の利用も広まってきているので、実際に各種栄養素や食品成分が生体に及ぼす影響をこの技術で調べた例がどの程度あるのか、興味のある方は多いと思う。そのような成果が論文として発表された例を表にしてみた(表1、網羅しているわけではない)。この表をみると、既にかかなりの量の報告がなされているという印象を持たれるかもしれないが、具体的にみると、非常に限られた部分しか手がつけられていないことがわかる。以下に説明する。

表1 食品機能に関連するトランスクリプトーム解析の論文報告例
Table 1 Examples of reported transcriptome analyses related to food function

分類	対象成分など	実験系
エネルギー	カロリー制限、高カロリー食	マウス・ラット・サル(各種組織)
脂質	高脂肪食、魚油、短鎖脂肪酸、コレステロール	ラット・マウス(肝、脳、他)、培養細胞
タンパク質	タンパク質、アミノ酸	ラット(肝)、培養細胞
ビタミン、ビタミン様物質	ビタミンA、D、E、C、葉酸、CoQ10	ラット(肝、腸、脳)、ヒト(筋)、培養細胞
ミネラル	亜鉛、食塩、セレン、カドミウム、鉛、ヒ素	培養細胞、マウス・ラット(肝、腸、腎)
他の成分	イチョウエキス、アントシアニン、イソフラボン、ニンニクエキス	主に培養細胞

注：PubMedに収載の雑誌に報告されたものに限ってある。アレルギー関連、生活習慣病、有害成分などに関して、他にも食品成分と関連が深い報告は多いが、本表では基本的に省略した。

食事摂取と網羅的遺伝子発現の関係を報告した初期の例として、摂取カロリー制限による老化遅延効果について、遺伝子レベルで機構を調べようとしたマウスでの試みが知られている。1999年の最初の論文(*Science*誌)などは、明らかに各方面に大きなインパクトを与え、この技術の有用性を示したものである。その後様々な組織における解析、他の動物(ショウジョウバエ、サル、ヒトなど)を用いた解析など、その後も多くの研究が報告されて、議論が白熱している。この例からも明らかのように、アレイ解析を試みることは多くの重要な手がかりを生み出すが、それはさらなるアレイ解析(およびその他の解析)の必要性を生む場合も多い。食品の機能性開発におけるアレイ解析の場合も、例えばある素材について機能を検討する際には、考慮すべき点は多い。どの組織を標的にするか、投与方法(量、期間、その他の条件)をどうするか、動物(年齢、疾患モデル)をどうするかなどである。これ以外に培養細胞を利用する場合や、動物から特定の細胞だけを取ってきて解析する場合などもある。各個体の遺伝子特性による応答の違い(SNIPs)についても今後の大きな研究分野となろう。実験条件に関する要素は食品機能の研究に常に伴うので、アレイに限ったことではないが、アレイの場合これらの無数の条件について、それぞれ何千もの遺伝子に関するデータが集められるわけである。これはとてつもないチャレンジであることは明白である。

3. GeneChipを用いた食餌タンパク質の機能解析

食餌のタンパク質は、生体に様々な影響を及ぼすが、それは血中アミノ酸組成の変化や他の内分泌因子の変化の応答を介している。私たちは、これまでにタンパク質栄養に応答する遺伝子や、アミノ酸に応答して転写が変化する遺伝子をいくつか見出して、その機構を調べてきた。そういった応答をより網羅的に捉えるため、GeneChipによる解析を行った。まず、無タンパク質食および小麦グルテン食を7週齢の雄ラットに一週間給餌し、肝臓および筋肉の遺伝子発現プロフィールを調べた。約8,000の遺伝子のうち、カゼイン食と比較して、2倍以上発現が変化した遺伝子は、グルテン食で111個、無タンパク質食で281個であった。これまでにタンパク質栄養に応答することが知られていた遺伝子、あるいは私たちのグループで応答することを既に見出していた遺伝子

が多く含まれており、これまでの結果を再現することができた。それ以外の応答した遺伝子は、多種多様であり、食事タンパク質による複雑な遺伝子制御ネットワークが機能していると考えられた。特に、各種の転写制御タンパク質や翻訳制御タンパク質が変化しているのが興味深いものであった。今回明らかになった例として、グルテン食摂取によりコレステロールの合成に関与する数種の遺伝子が軒並み増加していたが、一方でコレステロール処理の律速酵素CYP7A1の遺伝子発現も増加していた。この際、血中の総コレステロールは低下しており、また糞中への胆汁酸排泄が増加していることもわかったので、コレステロール代謝の回転速度が全体に増加し、全体としては血中コレステロールの低下につながっていると結論された。なお、具体的な例としてグルテン食で発現が増加した遺伝子(61種)を表2に示した。

さて、この技術を実際に利用している研究者の間で頻繁に話題にのぼる問題は、アレイ解析の再現性についてである。図2に、私たちが上記のコレステロール関連遺伝子についてGeneChipの結果を他の方法で確認した実験例を示す。定量性が特に優れているといわれるRNase

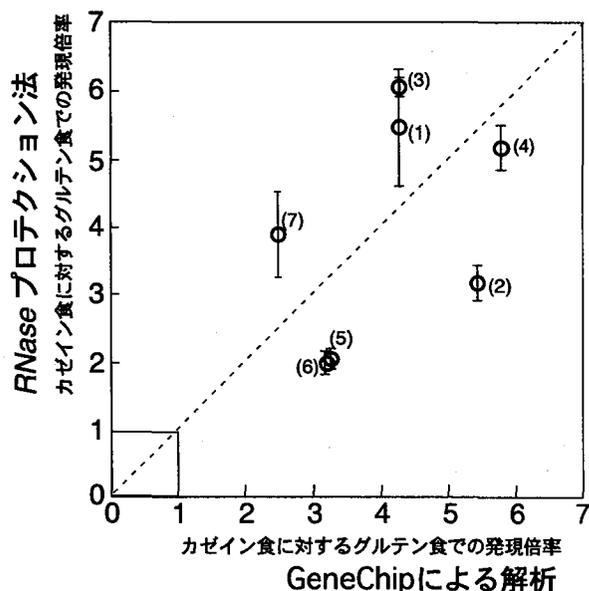


図2 マイクロアレイ解析とRNase法での発現変化倍率の比較
グルテン食で発現の増加したコレステロール関連の7種の遺伝子について示した。

Figure 2 Comparison of the results obtained by DNA microarray and RNase protection assay. Circles with numbers correspond to respective genes that underwent upregulation by a gluten diet.

表2 グルテン食により発現が2倍以上上昇した遺伝子

Table 2 Genes highly upregulated by a gluten diet

Accession no.	Description	Fold Change	Accession no.	Description	Fold Change
Growth factors			Metabolism of Xenobiotics		
M91595	insulin-like growth factor-binding protein-2	32.9	AB010635	carboxylesterase	3.7
M58634	insulin-like growth factor-binding protein-1	10.4	J02722	heme oxygenase	2.2
L13619	insulin-induced growth-response protein (CL-6)	3.2	X69903	interleukin 4 receptor	2
Receptors and signal transduction			Amino Acid metabolism		
X94185	dual specificity phosphatase, MKP-3	2.5	D38065	UDP glucuronosyltransferase	2
Y00396	c-myc oncogene	2.2	D10354	alanine aminotransferase	6.3
M63122	tumor necrosis factor receptor (TNF receptor)	2.1	X06150	glycine methyltransferase	2
Energy metabolism			Biologic oxidation		
Z18877	2' 5' oligoadenylate synthetase	3.3	M23995	aldehyde dehydrogenase	11.2
X53588	glucokinase	2.3	M11794	metallothionein-2 and metallothionein-1	4.9
D30649	phosphodiesterase I	2	J02679	NAD(P)H-menadiione oxidoreductase	3.4
Transport and binding proteins			Cell structure		
U55815	furosemide-sensitive K-Cl cotransporter (KCC1)	4.2	X06801	vaskular alpha-actin	6.2
M63991	thyroxine-binding globulin (TBG)	3.9	J00692	skeletal muscle alpha-actin5.3	
Gene expression control			Unassigned		
L23148	inhibitor of DNA-binding-1 (Id1)	5.1	D38056	B61	8.4
D86745	small heterodimer partner	4.7	D11445	gro	6
AF026476	transcription factor USF-1	2.6	E12625	novel protein which is expressed with nerve injury	3.6
AF000942	Id3a	2.4	U33500	retinol dehydrogenase type II	3.4
AF079873	splicing factor 1 homolog	2	M27156	probasin (M-40)	3.3
Stress responses			AF009330		
M86389	heat shock protein (Hsp27)	11.4	AF035953	kinesin-related protein KRP4 (KRP4)	2.5
L32591	GADD45	4.1	AJ001044	EGP-314 protein homologue	2.4
U30186	GADD153	3	X52713	Mx3 protein	2.4
Cholesterol metabolism			V01216		
U46118	cytochrome P450 3A9	9.8	M14369	high and low molecular weight K-kininogen genes	2.3
D37920	squalene epoxidase	5.8	U12268	carbonic anhydrase V	2.3
X52625	3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A synthase	5.4	AF067650	sarcosine dehydrogenase (SarDH)	2.2
X13722	LDL-receptor	4.7	S62516	SA {alternatively spliced}	2.2
M95591	squalene synthetase	4.4	X61381	interferon induced mRNA	2
X55286	HMG-CoA reductase	4.4	U56839	P2u receptor protein	2
AB004096	lanosterol 14-demethylase3.2				
AB016800	7-dehydrocholesterol reductase	3.2			
U53706	mevalonate pyrophosphate decarboxylase	2.7			
M29472	mevalonate kinase	2.5			
M89945	farnesyl diphosphate synthase	2.5			
J05460	cholesterol 7-alpha-hydroxylase	2.5			
L07114	apolipoprotein B	2.4			
S35751	alpha-hydroxysteroid dehydrogenase	2.1			
AF003835	isopentenyl diphosphate-dimethylallyl diphosphate isomerase	2			

プロテクション法を用いて、各個体ごとに分析を行い平均を求めた。両手法の結果は非常に良く一致した傾向を示し、アレイの信頼性は充分であると判断した。ただし、発現量が低い遺伝子の場合や、一過性の変化を検出しようとする場合は、我々もアレイの再現が取れない場合があり、注意は必要である。

また、筋肉においては、肝臓に比べると食事タンパク質に応答する遺伝子の数はずっと少なかった。この場合も、コレステロール代謝に関連する遺伝子や、成長因子関連遺伝子、糖代謝関連遺伝子、アミノ酸代謝関連遺伝子など、多くの興味深い応答が明らかとなった。これらも上記のRNaseプロテクション法による確認ができた。

4. 食品の安全性評価におけるアプローチ

これらの研究以外に、私たちはいくつかの食品の効果について解析を進めてきた。一つめは、前号で共同研究者の阿部啓子教授からも一部紹介されたもので、食品の安全性評価にこの手法を適用したものである。ここでは、高崎健康福祉大学渡辺グループらによって開発された低アレルゲン化小麦粉 (HWF) の機能評価を行った。これは既に市場化されて、小麦粉の代替として小麦アレルギー患者に利用されている。その機能として、ペプチド吸収のみならず積極的に経口免疫寛容を誘導する可能性も示されている。これを主体とする食餌を一週間、あるいは2ヵ月間ラット

に給餌後、肝臓、および小腸からRNAを調製し、上記と同様にマイクロアレイ解析を行った。HWF摂取に应答した遺伝子の数は比較的少なく、生体にとって不利になるような応答を疑わせる変化は認められなかった。両方の組織において初期においてはHWFによるインターフェロン γ (IFN- γ) 応答性の遺伝子発現の上昇が一部見られた。この意義については不明であるが、この現象がIgE産生抑制、そして経口免疫寛容誘導に関わっている可能性が考えられる。このように、DNAマイクロアレイ技術は、新しい食品の安全性の評価が効率化できるだけでなく、同時に食品や食品成分の新機能を開発する上で非常に有効である。

5. 脳における食品成分の機能とアレイ解析

他の例として、食餌中必須アミノ酸欠乏による摂食低下について、その機構をマイクロアレイによって探った。食餌の必須アミノ酸のバランスが悪い場合、動物はこれを何らかの機構で感知して摂食抑制の応答を示す。この機構に関与する遺伝子を検索する目的で、単一の必須アミノ酸欠乏食をラットに与え、視床下部において発現が速やかに変化する遺伝子を前記のNeurobiologyアレイを用いて調べた。その結果、摂食抑制因子レプチンなどの情報伝達に関わるSTAT3と呼ばれる因子の遺伝子が上方調節されており、これをプロテクション法でも確認できた。このように、脳機能や行動に対する食の効果を探る場合にも、この技術が有用であると考えられた。

6. 展望

以上の解析を通じて、マイクロアレイ解析の威力を実感するとともに、これを最大限に有効利用するために配慮すべき点も見えてきた。

上記のいくつかの実験は、各群5頭のラットのRNAをプールして行ったものである。データの量、アレイのコストなどを考慮して、反復数はあまり増やせない場合が多いことも問題点となっている。特に、どの程度の発現量の変化を意味のある変化として処理するか(上記の例では便宜的に2倍で切っている)についても、配慮が必要であろう。最近のNature誌(2003年8月7日号)でも議論されていたが、アレイデータの統計的扱いについては定まった理解に至っておらず、今後の課題である。ただし、食品機能解析のスクリーニング系として用いるなら

ば、一つの条件につき1個体、あるいはプールしたサンプルでも十分に有効と考える。必要に応じて興味のある遺伝子に絞って確認をするなどすれば良いであろう。

なお、今後蓄積される膨大なデータを有効利用するために、データベースの整備が急務である。アレイデータ全般としてはMGED (Microarray Gene Expression Data) Societyなどの活動が始まっているが、私達もニュートリゲノミクスに最適化したシステムが必要ではないかと考え、これに取り組み始めたところであるが、問題は多い。使用されているアレイの違いをどう扱うか、異なる組織や細胞、異なる動物のデータを比較することの意義をどう捉えるか、摂食条件などの違いをどう反映させるか、プロテオミクス等のデータとどのように関連づけるか、各遺伝子の発現量の絶対値と発現変化量を同時に活用できるか、などたくさんの難問が控えている。

これを含めて、ニュートリゲノミクス研究の効率的展開のためには、多くの研究者の協力が不可欠である。先号や本誌において紹介されているように、機能性食品ゲノミクス (ILSI Japan 寄付講座) が東京大学に設置されることが決まり、この分野において多大な貢献が期待される。本年11月にはオランダ(アムステルダム)において、第2回のNutrigenomics国際会議が開催される(<http://www.bastiaanse-communication.com>)。ニュートリゲノミクスの成熟期に向けて、具体的、実用的議論が深められるであろう。日本は、機能性食品分野における豊富な実績を基盤に、世界のリーダーとしての地位を維持していくことは間違いないであろう。

略歴

加藤 久典(かとう ひさのり) 農学博士

1984年	東京大学農学部農芸化学科卒業
1986年	東京大学大学院農学系研究科農芸化学専門課程修士課程修了
1988年	同上博士課程中退 東京大学農学部農芸化学科 助手
1991~1993年	アメリカ合衆国NIH客員研究員(NIDDK、糖尿病部門)
1993年	宇都宮大学農学部生物生産科学科動物生産学講座 助教授
1999年	東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻 助教授

日本農芸化学会理事、日本栄養・食糧学会理事、同広報委員長、日本必須アミノ酸研究委員会幹事

シリーズ 安全性評価 II-5

食品の安全性評価からリスクアセスメントへの進化をたどる

徳島大学総合科学部教授

関澤 純



要 旨

食品の安全性対策は、わが国の食品衛生法という名称に示されるように当初は公衆衛生、あるいは事故からの教訓、市民の関心がきっかけとなり規制や基準が設定されてきた。事故や社会の関心が高かったため、化学分析や微生物検査などの基本的な技術が必要ではあったが規制の根拠に特別理論的な検討を要しなかった。しかし事故が起きる前に安全性を科学的に評価し予防するためには、一定の安全性評価手法の手続きや判断基準の明確化が前提とされるようになった。食品安全では従来、社会的に絶対安全が求められてきたが、毒性学や分析技術の進歩を背景にさまざまな問題を科学的に検討する中で、絶対安全はありえないことが明確となってきた。同時に古典的な安全性評価の原則や手法を個々に適用してゆくだけでは不十分で、生産現場から食卓に至るまでどのような種類のリスクをどのように管理してゆくかについて、より厳密で一貫した理論構築が必要になった。国連食糧農業機関と世界保健機関は国際的な専門家グループの協力を得て、リスクアセスメントとマネジメント、コミュニケーションを不可分の要素とする食品のリスクアナリシスを提唱するに至った。食品が本来持つ有用性、複雑さに加えて、生産現場と消費者の乖離といったわが国において特に顕著な現代的な諸事情をも背景に考慮し、リスクに伴う不確かさの扱いについて、関係者の理解を得つつ、より精緻で実際的なリスクアセスメント手法を確立することが要請されている。

<Summary>

In Japan, the rules and standards for managing food safety have been set in the most part based on the consideration of food hygiene (as literally expressed in the name of the pertinent law in Japan, Food Hygiene Law), triggered by many tragic lessons learned from the accidental cases of adverse health effects involving foods, as well as to respond to relatively high concerns on food safety among the public. The process of setting rules and standards, therefore, did not require much consideration of scientific theories, although it was necessary to develop and establish the scientific techniques to support the standards, such as analytical procedures and microbial tests.

In order to establish rules for prevention of hazardous accidents, however, scientific evaluation of risk is necessary. To achieve this goal, a certain assessment procedure and clear decision criteria are considered as prerequisite. Until recently, “absolute safety” was sought in food safety management, however it has been turned out to be clear that “absolute safety” is not achievable based on the progress in toxicology and the development of ultra-micro analytical techniques which can detect very trace amounts of various substances in foods with some potential hazards.

Further, it is no longer sufficient to apply classical safety assessment procedures on case-by-case basis. A new scientifically rigorous, consistent and theoretical paradigm in managing risks “from farm to table” is required globally. FAO and WHO, with assistance of a group of international experts, are proposing “risk analysis in food safety,” which is an integration of risk assessment, risk management and risk communication. In this new paradigm, highly exquisite and practical risk assessment principles and methods are called upon to be established while giving considerations to the uncertainty of risks. It is also very important to achieve consensus of all the stakeholders involved. In a modern society like Japan, the practical segregation of producers and consumers makes the situations of food safety management even more complex, together with the inherent nature of foods that have both benefits and risks in themselves.

1. はじめに

安全性確保のための科学的な枠組みとその精緻化は、さまざまな経験と考察を経て形成されている。標題について考える上で、これまで食品の安全性評価を巡って、どのような問題が起き、それらがどのように検討されてきたかを辿ってみたい。

歴史的に見ると安全性対策は、有害物質による乳製品などの汚染、公害の発生と労働現場や地域における悲惨な事故、特に食品では市民の不安や関心が規制のきっかけとなった場合が多かった。目に見える事故や社会のプレッシャーがあったため、安全性確保や規制の根拠づけに特別精密な理論的な検討をそれほど要しなかったといえる。しかし事故が起きる前に安全性を科学的に評価し予防するとなると、たとえば毒性評価は専門家の意見を参考にした個別の判断に頼らざるを得ない。一定の判断基準を定め、規制や基準を適用するには、毒性学の進歩による理論的な裏付けと、試験法の標準化が必要であるとともに、信頼できるデータを蓄積し、信頼裏付けとしての外部認証に耐える試験所保証基準などの整備を待たねばならなかった。リスクアセスメントはこのようにして得られた科学的なデータを総合し、不確実さについてはその性質や幅も含む定量的な検討を行ってなされるものである。

2. 食品の安全性評価の歴史

(1) アメリカ食品医薬品庁 (FDA) と環境保護庁 (EPA) の安全性評価

食品の安全性評価の上で発がん性の有無はたえず議論の焦点であった。連邦食品医薬品化粧品法 (Federal Food, Drug and Cosmetic Act : FFDCA) 409条では1950年代後半に国民の発がんへの不安の大きさに対応し、デラニー上院議員の提案により「人や動物に発がんが認められた物質が食品中に残留してはならない」とされ、発がんに関して“リスクゼロ”の原則が規定された。しかし同じ法律の408条では「適切、健全かつ経済的な食糧供給に配慮しなければならない」とされ、ゼロリスクという絶対要求に対し食糧供給コストへの配慮というバランス的な考え方が示され、「デラニー条項の矛盾 (Delaney Paradox)」として論議されてきた。実際、アメリカ環境保護庁 (EPA) が、農業生産物について連邦殺虫殺菌殺鼠剤法 (Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act : FIFRA) により農薬の残留基準を設定するときには、FFDCA 408条の規定を背景に動物試験で発がん性ありと認められた農薬についても残留基準が設定されてきた。

他方、食品に直接添加される甘味料のサッカリンの場合の扱いは異なった。ラットの2世代試験でサッカリン

5%添加飼料投与群2世代目の雄に膀胱がんの有意な上昇が認められたことから使用禁止となった。しかし慢性毒性試験でサッカリン投与群は対照群に比べて有意な発がん性の上昇を示さず、観察された影響は不純物による発がんプロモータ作用であると指摘された。サッカリン使用により糖摂取を減らすベネフィットに加え、一定レベルまでは安全とされる閾値があると考えられる発がんプロモータ作用であること、また混入を減らせる不純物によるリスクであることなどを背景に、最終的にサッカリン使用は許可されたが、この例を通して発がん物質の考え方について検討すべき基本的な問題が示された。

(2) FAO/WHO合同による食品添加物あるいは残留農薬の安全性評価の推進

国連食糧農業機関 (FAO) と世界保健機関 (WHO) は協力して1960年代より、食品添加物と汚染物についての専門家委員会 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: JECFA) および、残留農薬についての専門家会議 (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues: JMPR) という国際的な食品安全性評価の枠組みを作り上げてきた。JECFAとJMPRは毎年数十物質の食品添加物や残留農薬について具体的に安全性の評価を行い、その結果として一日許容摂取量 (Acceptable Daily Intake: ADI) や、最大残留基準 (Maximum Residue Limit: MRL) などを勧告し、国際的に大きな影響を与えてきた。さらに個々の安全性評価において遭遇した諸問題を検討する中で、安全性評価手法について専門家レベルで国際的な合意を形成し評価の原則を確立してきた。例えば、動物を用いた毒性試験データからADIを設定する過程で、種差と個体差を考慮するために安全係数 (不確実性係数とも呼ぶ) として100という数値を用いて人の健康を保護するという手法、動物試験データの統計的扱いに必要な1群の匹数や用量群の設定手法、生体内で同じ代謝物を生成する農薬や、代謝物が生体成分と同一である添加物の扱いなど、毒性試験と評価にかかわる基本的な問題がこの安全性評価の中で検討されてきた。それぞれの専門家グループが30数年にわたって検討し確立してきた安全性評価の原則と手法は、国際的な安全性評価の経験の貴重な蓄積となっている。これらはそれぞれ成書にまとめられ、筆者らグループによる日本語訳も出版されているので、詳しくお知りになりたい方はそちらをご覧ください^{1,2)}。

JECFA、JMPRによる安全性評価の中核を成すADI設定の最終段階である無毒性量から許容摂取量導出の過程は次の式によって示される。

$$\text{許容量} = \frac{\text{無毒性量}}{\text{不確実性係数}}$$

不確実性係数の大きさを選択する上で検討される内容

- * 動物と人の間の種差
- * 人の中での個体差
- * 影響の重篤度
- * 試験の期間 (長期か短期かなど)
- * 試験データの信頼性の程度

無毒性量とは、信頼性の高い動物試験において対照群に比べて有意な有害性が認められなかった最大曝露量 (普通は長期慢性毒性試験の値を用いる) であり、また不確実性係数は数式の右に列挙したようなさまざまな不明な要因について安全性を確保できるように設定される。無毒性量を基に許容量を設定するという考え方の背景には、毒性試験において用量を下げれば有害性が見られなくなるレベル (閾値) が存在し、「毒と量により決まる」という毒性学の基本原則に根拠が置かれている。

(3) 日本

わが国の食品安全評価は基本的に、JECFAおよびJMPRの手法を取り入れてきたとあって良い。しかし国際的な安全性評価の手法を参照しつつも個々の物質の安全性評価に関しては、独自の専門家グループによるケース・バイ・ケースの安全性評価に委ねてきた。このやり方は、一方で柔軟性に富むとも考えられるが、他方では評価の原則と手法について (試験法は別として) 明文化されたものがなく評価過程も公表されていなかったため、判断結果について外部による検証が難しく、行政による裁量の余地を残しているとも考えられた。

3. リスクアセスメントへのニーズと経験の蓄積

(1) 基礎的な安全性評価

安全性評価の当初は、ほとんどハザード (有害性) データを基に成され、ハザード情報と使用形態を考慮して使

用の制限や規格基準の設定が成された。国際がん研究機関 (IARC) が1969年より継続している化学物質を含むさまざまな要因についての発がん性分類も、人への発がん性評価の可能性に関するハザードデータの証拠としての確からしさの評価に基礎を置いている。ここでは毒性の強さや人による有害物質の摂取量と生体内での運命についての定量的な検討は成されない。

(2) リスクアセスメントの枠組みの提示と実際への適用

アメリカ研究評議会(National Research Council : NRC) は、1983年に連邦政府におけるリスク評価の枠組みを定式化して示した³⁾。このパラダイムはその後国際的にも広く採用されることになったが、リスク評価に必要とされる試験研究データと、リスク評価、リスク管理の関係を明確にし、かつリスク評価の要素として、ハザードの特定、用量-反応評価、曝露評価とそれらの総合としてのリスクの判定というスキームをわかりやすく示した(図1)。このスキームで想定されていたのは主に化学物質による健康、環境リスクであるが、科学的に厳密な検討によるリスク評価と経済・社会の要請と技術的な制約を考慮するリスク管理を明確に分離するという姿勢と、リスク評価を実施する上での基本要件を規定したという点で大きな進歩であった。

科学的なリスク評価の枠組みを定式化する上で、アメリカはリーダーシップを取ったが、発がんリスクを含む毒性評価の手法開発にもいち早く着手した。信頼性あるリスク評価を進めるには、適切で標準化された試験法に

よる多量のデータの蓄積が基盤として必要であった。健康と環境の保護、労働安全、消費者安全など、連邦政府のさまざまな部門でそれぞれのニーズに対応して行っていた毒性試験プログラムを国家レベルで統合的に実施する国家毒性試験計画 (National Toxicology Program : NTP) が1978年に保健省のイニシアチブで発足した。毒性試験データの系統的な蓄積と解析を通して、慢性毒性試験における動物種の反応の特異性や、亜慢性試験結果からの慢性試験結果の予測、化学物質の代謝、分解、排泄を含めた構造活性予測などの知識が形成された。

(3) 分析技術と毒性学における長足の進歩による安全性

1960年代にガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーの技術が開発され、それまで困難であったような微量の汚染物の分析が可能となった。PCB汚染が問題とされppmレベルで分析された。現在では質量分析技術を組み合わせることで、ダイオキシンの同族体と異性体の組み合わせがさらに 10^{-6} も低いpptレベルで分析できる超微量成分分析技術が出現している。この技術革新により以前には検出できなかったような超微量の汚染物も技術的に検出可能となり、「絶対存在しない」とは簡単に言えなくなった。

また毒性学的研究の進歩により発がんメカニズムの解明や、毒性発現における動物間種差の原因について検討が深まった。その結果、ある種の実験動物で見られた発がんはその動物種や系統に特異的であって、必ずしもヒトに当てはめられない場合があることや、毒性を有する

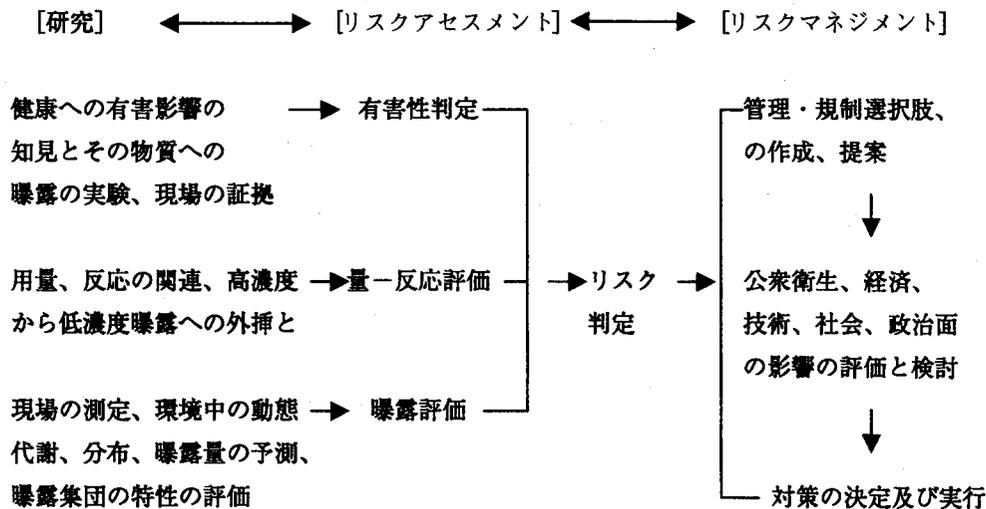


図1 アメリカ研究評議会(NRC)によるリスクアセスメントパラダイム
Figure 1 A Risk Assessment Paradigm by National Research Council, USA

活性代謝物の生体内での生成、分解や受容体の存在量などについての知見も蓄積されてきた。またニトロソ化合物やアミノ酸からできる焼けこげ物質などある種の食品構成物質も発がん性を示すことが知られ、動物試験で発がんが見られた物質を一律に使用禁止とするデラニー条項の根拠を揺るがす証拠が積み重ねられてきた。

(4) リスクアセスメント適用と新たな問題の発見

US EPAは主として発がんメカニズムに関する理論から、発がん性に関しては閾値は存在しないという考え方に立ち、動物試験データにさまざまな統計モデルを適用して実質安全量 (Virtually Safe Dose = VSD) を求めようと理論を構築した。動物試験や疫学データを基に、いくつかの仮定を立てて発がん確率が10万人に一人、あるいは百万人に一人という曝露レベルを推計し、これを社会的に受容すべきレベルとして提示した。ここで発がん性についてもその有無により判断するのではなくて、発がん強度についての定量的なデータを重視するという新しい考え方が提示されることになった。

さらに発がんプロセスについて、少なくとも遺伝子に傷をつける段階(イニシエーション)、遺伝子に傷を持った細胞の増殖(プロモーション)、増殖した細胞のがん化(プログレッション)が存在するという発がん多段階説が確立され、イニシエーション反応については閾値は認められないとする仮説に基づき、国際的には安全性評価において発がん性とそうでない毒性をまず区別し、それぞれVSDあるいはADIを評価して基準を設定するという手法が最近まで主流となってきた(図2)。

しかし、発がん試験データが蓄積するにしたがって、動物で与え得ることが可能な極めて高濃度を投与して試験するとかかなりの場合に発がんが起こり得ること、また動物とヒトとの間で代謝や反応の感受性が大きく異なるため、両者における発がんの可能性に大きな違いのあり得ること、さらに分析技術の高度化により、問題となりにくいレベルや混入を避けることのできない極度に微量な化学物質の混入をも検出することが可能となってきたために、動物試験において発がん性が見られた物質の混入を一律に禁止するデラニー条項への反省が成され、1996年に新しく制定された「食品品質保護法 (Food Quality Protection Act : FQPA)」により本条項の廃止が決められた⁴⁾。さらにUS EPAが採用してきた発がんVSDの推計モデルでは安全サイドを重視するあまり、例えばホルムアルデヒドについては南極の大気でさえも規制値を超えてしまうという非現実的な側面が見られたため再検討が要請され、現在はもっと生物学的なメカニズムの知識を重視する手法が推奨されようとしている。このような事情を背景に筆者が協力を担当してきたIPCS (国際化学物質安全性計画) では、健康リスク評価手法の最新のレビューをまとめている⁵⁾。

このように国際的にも、基礎的な安全性評価からスタートした化学物質の健康影響評価は、実際上の問題への遭遇、トキシコロジーの進歩と技術革新の力を借りて、より厳密で定量的なリスクアセスメントへと進化してきたといえる。

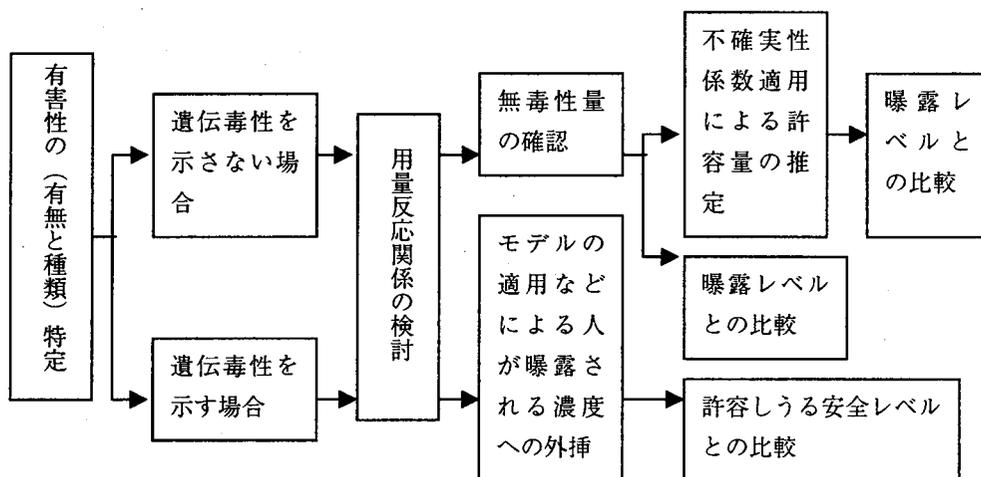


図2 毒性評価の手順
Figure 2 Toxicological assessment procedure

4 リスクアセスメントをめぐる新たな展開

(1) 食品におけるリスクアナリシスの提唱

1963年以来、共同して国際食品規格委員会 (Codex Alimentarius Commission) を構成し、国際的な食品の円滑な流通と食品安全の確保のために国際食品規格の作成を進めてきたFAOとWHOは、1993年から食品の安全性に関する食品規格の勧告の決定に、食品の安全性に関する科学的また概念的枠組みとしてリスクアナリシスの適用を推進している⁶⁾。食品の安全性に関するリスクアナリシスとは、ある集団が特定の有害事象にさらされる可能性がある場合に、その状況をコントロールするプロセスを指す。リスクアナリシスは、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3つの要素から成るが、これら3要素の関係は図3に示すようであって、相互に作用しあっている。



図3 FAOとWHOの提唱する食品のリスクアナリシスの要素

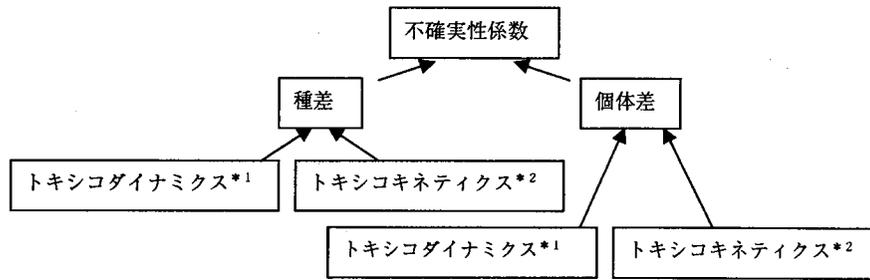
Figure 3 Components of Food Risk Analysis Proposed by FAO and WHO

ここではそれまで国際的にも広く用いられてきたアメリカNRCのリスク評価パラダイムから大きな飛躍が見られる。すなわちリスクコミュニケーションの重視とアセスメント、マネジメントの関係の再検討である。NRCのパラダイムでは基本的に科学的なアセスメントへの社会的、行政的な介入を排除するという思想から、アセスメントとマネジメントの画然とした仕分けが重視されていた。しかし食品の安全を基本に据えたFAO・WHOの食品のリスクアナリシスでは、むしろ“From Farm to Fork”という生産、流通、消費のすべてのプロセスに一貫した取組みの重視が唱わ

れ、アセスメントとマネジメントの関係も互いに良い意味で相互作用するという精神が導かれている。同時に関係者間の緊密な連携を保證するリスクコミュニケーションが新しい思想として取り込まれた。リスクコミュニケーションの重視は現在では、食品に限らず環境問題ほかのリスクに関するすべての社会的な意思決定プロセスで、不可欠のものと考えられるようになっている。この背景には民主社会における主権者としての国民を構成する消費者、生産者ほかの関係者の参加と責任意識の成長が見られる。

(2) リスクの本質である不確実性の取り扱いと確率的な検討

リスクを語る上で欠かすことができないのは不確実性の問題である。リスクアセスメントとは、まだ起きていないが起きるかも知れない有害事象について、その性格、程度、生起確率などを科学的予測しようとする考え方と手法である。リスクを予測する上で十分なデータがあることはほとんどない。限られたデータを基にこれらを総合して最も本當らしい結果を記述し、対策に役立てる。すなわち極めて現実的な目標を持ちながら大きな失敗を許されず可能な限り厳密な検討が要求される。一例をあげると安全性評価の世界では、動物試験データを基にヒト健康への有害影響を防止するために、ヒトと動物、ヒトの個体間の違いと変動の幅をおよそ10倍の範囲見積れば安全を確保できるであろうという仮説のもとにトータルとして100という安全係数を動物試験による無毒性量にあてはめて許容摂取量を設定してきた。しかし筆者も参加したIPCSのグループはこの安全係数(不確実性係数)のあてはめをより科学的に厳密なものとし、柔軟性をもたせるために、欧米での不確実性分析についての研究成果を基に検討を始めた。種間、個体間における違いの要因として、トキシコキネティクスとトキシコダイナミクスにおける違いを定量的データとメカニズムの考察に基づいて、より精密に決定してゆこうとしている(<http://www.ipcsharmonize.org/csaf-intro.html>を参照)⁷⁾。不確実性評価におけるもう一つの課題は分布の問題である。あるリスクに遭遇する可能性について、その確率はどのくらいか？ またどの範囲の人をとりあえず保護することを目標に基準を設定するのか？ という課題がある。これらはあるシナリオ条件下に、社会のどれだけの人がどの程度の危険性にさらされるかを実際データに基づくシミュレーションにより推測するものである。この手法は



* 1 感受性（たとえば酵素やレセプターの反応性）の違い
 * 2 体内への吸収、分布、代謝、排泄能力の違い

図4 不確実性係数評価の精密化

Figure 4 Assessment of uncertainty factors based on pertinent data

今後広く取り入れられることになると考えられるが、次に記す費用対効果、費用対ベネフィットの考え方も関連している。さまざまな危険事象にいくつかの対策が想定された時、どの対策を実施すれば効果的か、費用はさほどかけずに目標を達成できるかが問われる。実際的にこのような検討は重要であるが、利害関係者の理解を得て実施しないと反発を招く恐れがあり、今後の課題であろう。

(3) わが国の食の安全をめぐる状況と今後

食品については安全性だけでなく栄養と健康への寄与の配慮は絶対であり、すべての人々が健康に生活してゆ�ために毎日欠かすことのできない物資である。特別な時を除いては、安定かつ安価にあまねく供給されなければならないが、同時に極めて個人的な嗜好やおいしさという本能に基づくともいえる条件がその選択にかかわっているという特殊性がある。そのためすべての人が自らの要求を主張する権利があり、またどんな人も自分が何

を食べたいか食べたくないかはっきりさせている。他方、客観的に見ると食品の安全に関しては、表1に記すようなさまざまな状況がとりまいている。

一昨年のBSE(狂牛病)騒動以来、食の安全をめぐるのはこれまでとはひと味違い、社会における食の安全管理のあり方、消費者レベルでの正しくかつわかりやすい安全情報の入手、および「単なる購買者としてだけでなく自らの健康に配慮し行動する消費者の意見や主張を聞く」ことのできる行政や生産・流通の仕組みへの変革が求められている。この意味でFAOとWHOの提唱する食品のリスクアナリシスの考え方は、広く受け入れられ、今後の食品安全のベースを形成してゆくと考えられる。従来のように自らの健康の問題や、食べる食品の安全の問題を行政や専門家任せにせず、賢い消費者として選択してゆきたいと多くの人々が考えるようになったと言える。食品の安全性はお上が決める白か黒かだけではないと国民が主張する時に、農場から食卓までの安全をきちんと保証し見渡せる仕組みの確立が今、求められている。

表1 食品の安全が強く要求される背景

- 子供や年寄りを含むすべての人の生命の維持と生育に不可欠な基本的な糧である
- 輸入食材の増加、加工技術の高度化と新技術の導入により、近年消費者から生産現場や流通過程がたいへん見えにくくなっている
- 栄養要求を満たす目標から健康維持を主眼とした目標への質的な変化がある
- 情報の氾濫に対し信頼できる情報源や不安に対する回答への潜在的な要求がある
- 生活習慣病など食習慣を含む日常生活のあり方が重視されるようになってきた

参考文献

- 1) 林 裕造、小島康平、竹中祐典、関澤 純監訳 (1989)食品添加物の安全性評価の原則」薬事日報社、東京、pp.254 “Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food” (IPCS, 1987) の訳
- 2) 池田正之、川島邦夫、関澤 純、高仲正、林 裕造、藤森観之助監訳 (1998) 食品中の残留農薬における毒性評価の原則”、日本食品衛生協会、東京、pp. 208 Environmental Health Criteria 104, “Principles

- for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food” (IPCS, 1990) の訳
- 3) National Research Council (1983) Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process, National Academy Press, Washington, D.C.
 - 4) 関澤 純 (2001) 安全性評価と基準、本山直樹編「農薬学事典」朝倉書店、東京
 - 5) 関澤 純、花井荘輔、毛利哲夫監訳 (2001) 化学物質の健康リスクアセスメント、丸善株式会社、東京、
“Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals, Environmental Health Criteria, 210 (IPCS, 1999) の訳
 - 6) 関澤 純 (2003) 食品安全のリスクアナリシス、独立行政法人国立健康・栄養研究所監修「健康・栄養食品アドバイザースタッフ・テキストブック」第一出版株式会社、東京
 - 7) IPCS (1994) Environmental Health Criteria 170 Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-based Exposure Limits, World Health Organization, Geneva

略歴

関澤 純(せきざわ じゅん)

1966年	東京大学農学部 卒業(農学士)
1971年	東京大学大学院農学系研究科博士課程 修了
1971年	東京大学 農学博士
1971年	東京都公害研究所
1975年	ニューヨーク州立大学生物学部
1978年	小川香料株式会社中央研究所
1981年	国立医薬品食品衛生研究所化学物質情報部
2003年	徳島大学総合科学部

日本リスク研究学会 理事・副会長
 日本化学会 環境・安全推進委員会事業推進委員
 日本農薬学会 レギュラトリサイエンス部会委員
 日本内分泌かく乱化学物質学会 評議員ほか

受賞： 日本リスク研究学会賞受賞(2001年)
 国立医薬品食品衛生研究所職員表彰(2003)年

安全性評価ミニ講座 (10)

リスクコミュニケーション

(Risk Communication)

本誌65号から連載を開始し、10回にわたり食品安全に関わる物質の日本における安全性評価についてご紹介してきました「シリーズ安全性評価」も、今回で最終回を迎えることになりました。シリーズの前半では、農薬、食品添加物、工業用化学品、汚染物質といった食品中に含まれる化学物質の安全性評価を取り上げました。後半は、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やその他の物質に拡大し、遺伝子組換え食品、微生物、機能性食品／栄養補助食品、飲料水の安全性評価についてご紹介しました。

シリーズ連載中、2001年9月に国内で牛海綿状脳症(BSE)、いわゆる狂牛病の感染例が発見され、それを契機として食の安全を確保するための体制を巡り、行政のあり方、企業倫理、流通や生産者の取組み、消費者意識といった様々な問題について議論が高まりました。そして、その一つの結果として、本年5月23日食品安全基本法が成立、この法律を根拠とする食品安全委員会が7月1日発足しました。食品安全委員会は、これまで食品安全に関わる行政に携わってきた厚生労働省および農林水産省から独立した機関として、リスクアセスメントおよびリスクコミュニケーションの実施と緊急時の対応にあたりとされています。このように国内の食品安全行政が大きな転換期を迎えている現在、新しい行政の仕組みが上手く機能していくかどうかは、食品安全に関わる情報の有効な共有化に依存していると言っても過言ではありません。

今号の関澤先生原稿中でも触れられていたように、リスクコミュニケーションは、リスクアセスメント、リスクマネジメントと共に、リスクアナリシスという枠組みを支える大きな要素です。リスクアセスメントの過程から常に切り離すことのできない不確実性の問題、科学的なデータによって導き出されたリスクアセスメントの結果に基づいてリスクマネジメントの方策を検討する際に考慮する必要があるその他の社会的要因など、全ての利害関係者が食品安全に関わる情報を共有・検討し、合意を形成する上で、リスクコミュニケーションが重要な役割を果たします。

リスクコミュニケーションというと、行政や企業から対消費者、一般市民への情報の提供が重視されがちですが、それは一面に過ぎません。これからのリスクコミュニケーションの目的として、「関係者が相互に情報を要求、提供、説明し合い、意見交換を行なって関係者全体が問題や行為に対して理解と信頼のレベルを上げて、リスク低減に役立てること」¹⁾が提唱されています。食品安全においては、食品安全委員会、農林水産省、厚生労働省等の関係行政機関、産業界、学識経験者、消費者、NPO、NGO等、様々な利害関係者の間で情報の共有化が促進されるよう、ILSI Japanも今後の活動を通じ、貢献していきたいと考えています。

約3年間にわたり、「シリーズ安全性評価」および「安全性評価ミニ講座」をご愛読いただき、ありがとうございました。

- 1) (社)日本化学会リスクコミュニケーション手法検討会浦野絃平編著(2001)、化学物質のリスクコミュニケーション手法ガイド、株式会社ぎょうせい、東京

(ILSI Japan、サイエンティフィック・アドバイザー 武居綾子)

カロテノイドの食品機能性

—特に「抗酸化」活性について—

サントリー株式会社

幹 渉



要 旨

天然界で最も有機化合物の生産性が高い生物の一つとして、海洋に棲息する植物プランクトンが挙げられる。その生産量は400億トン／年にも達するが、その0.1%、約4,000万トンがカロテノイドである。カロテノイドは主として赤～黄色を呈する色素群で、マダイ・ブリなど魚類の体表の赤～黄色、カニやエビの甲殻の赤色、ウニ、スケトウダラなどの卵、サケの筋肉の赤色など海洋生物に幅広く分布する。また、野菜や果物の赤～黄色、鶏卵の黄身、フラミンゴやカナリアなど鳥類の鮮やかな羽毛もカロテノイドによる。それではいったい何のために彼らはカロテノイドを生産し、蓄積するのであろうか？また、近年カロテノイドのヒトに対する生理機能について研究されているが、そのメカニズムはいかなるものであろうか？ここでは、筆者の研究を中心に、カロテノイドの生理機能、特に活性酸素に対する活性について述べる。

① カロテノイドとは？

カロテノイドは主として炭素数40個からなる一種のテルペノイド色素であり、カロテン類とキサントフィル類に大別できる。カロテン類は炭素と水素のみよりなり、代表例としてβ-カロテンを挙げることができる。これらの多くは中央ポリエン部の酵素的解裂によってビタミンA群に代謝され、前駆物質（プロビタミンA）として重要である。一方、キサントフィル類は酸素を含むカロテノイドの総称で、代表例として、高等植物・藻類の光合成色素として重要なルテインやフコキサンチン、魚介類の体表などに広く主成分として分布するアスタキサンチン、ツナキサンチン、ゼアキサンチンなどが挙げられる。カロテノイドは、植物・微生物によってのみ生合成される。動物は生合成することができず、餌料あるいは他の方法で取り込み、自らに適合した形に代謝・蓄積するのみである。

カロテノイドは長い間、研究者にも単に色素としての興味しか持たれず、これらの生理機能に関しては、動物、ヒトにおける栄養学的な研究がなされているに過ぎなかった。ようやく1970年代になって、高等植物や光合成細菌の光合成系での働きに関する研究がスタートした。すなわちクロロフィルやタンパクと複合体を形成し、アンテナ色素として作用すること、あるいは遊離型で光による膜破壊を保護する作用を示すことなどが解ってきた。1980年代以降になってカロテノイドの生理機能・生物活性研究が急速に進展し、続々と新たな知見が得られてきた。主なものの一つに活性酸素との係わり（「抗酸化」活性）を挙げることができる。

Carotenoids as Effective “Antioxidants” in Foods

WATARU MIKI
Process development Department,
Suntory Ltd.

② 活性酸素

活性酸素は主として分子状酸素より還元反応・不均化反応によって生じ、脂質やタンパク等、基質の過酸化物を生成する。「抗酸化」物質の働きは、基質との活性酸素の奪い合いである。以下、主な活性酸素種に対するカロテノイドの消去活性を順次述べる。

②-1 一重項酸素 (1O_2) 筆者らは 1O_2 由来化学発光の直接測定による新たな 1O_2 消去活性の定量法を開発し、各種カロテノイドの活性を調べたところ、非極性溶媒中ではアスタキサンチン、ゼアキサンチン、 β -カロテンの間で活性は大差なく、 α -トコフェロールの数百倍にも及ぶ強い消去活性を示した。一方、極性溶媒中ではアスタキサンチンの活性が強く、カンタキサンチンの活性も顕著であった。また、西野らによって抗ガン活性が認められたフコキサンチン等の活性は弱く、抗ガン活性と 1O_2 消去活性に相関性は認められない。抗ガン活性は抗プロモーション活性と、活性酸素消去活性は抗イニシエーション活性と密接な関係にあるようだ。

②-2 スーパーオキシドアニオンラジカル ($\cdot O_2^-$) $\cdot O_2^-$ 発生法の定法であるキサンチン-キサンチンオキシダーゼ系は脂溶性のカロテノイドには使用できない。そこで、尾形らが開発した電解-ESR法を用いたところ、アスタキサンチン、ピキシンは α -トコフェロールと同様、弱い活性を示したが、ゼアキサンチンや β -カロテンは活性を示さなかった。しかし、これらの活性はポリフェノール類等と比べてはるかに弱く、カロテノイドの「抗酸化」活性の主たるものとは考えられない。

②-3 ヒドロキシルラジカル ($\cdot OH$) 非水系では $\cdot OH$ 発生法の定法であるフェントン反応が使えず、光反応系しか使用できないが、光照射法では、カロテノイド自身がダメージを受け、かつ反応速度をフォローする適当なスピントラップ剤がないため、現在のところ定量不能である。

②-4 ペルオキシラジカル ($LOO\cdot$) 筆者らは非水系中における $LOO\cdot$ 発生法を開発し、本法を利用してカロテノイドの当該ラジカル捕捉活性を調べた。本系で $LOO\cdot$ に対するカロテノイドの活性を検討したところ、カロテノイドは活性を示すものの、条件によってかなり変動し、その活性は際立ったものではなく、むしろ α -トコフェロールの活性が最も安定していた。

②-5 過酸化脂質 ($LOOH$) 酸素の活性化経路の末流で発現するため、定量するには何らかのかたちで上流に位置する活性酸素を用いる必要がある。筆者らはプロトポルフィリン-鉄系を用いて脂質過酸化を誘起し、カロテノイドの活性を定量したところ、アスタキサンチンに強い活性を認め、その活性は α -トコフェロールの100倍以上であった。

以上、主な活性酸素種に対するカロテノイドの活性を述べたが、カロテノイドは顕著な 1O_2 消去活性および脂質過酸化抑制活性を示した。一方、他の活性酸素種に対する活性は強くなく、 $\cdot O_2^-$ に対してはSODやポリフェノール類が、 $\cdot OH$ に対してはアスコルビン酸が、また $LOO\cdot$ に対しては α -トコフェロールがそれぞれ最も効果的であると考えられる。これらの結果を踏まえ、筆者らは種々の動物試験を実施してカロテノイド、特にアスタキサンチンについてその生理機能を調べてきた。まず、内海らとの共同研究で、ラットにおいてアスタキサンチンは脂質過酸化を効果的に抑制することを認め、その活性は、 α -トコフェロールの数百倍にも及び、その結果、効果的な抗炎症作用を示すことも明らかにできた。その後、アスタキサンチンが血液脳関門を通過して脳でも活性を示すこと、 ^{60}Co 照射による体内脂質の過酸化を抑えること、ヒト血清LDLの酸化を抑制すること等を順次明らかにすることができた。これらアスタキサンチンの生理機能は、一般的に「抗酸化」活性として現されるものではあるが、その作用メカニズムが決して単純なものではない。これらを十分に理解することにより、ヒトの健康維持に役立つ、効果的な食品素材として活用されることを期待する。

<Summary>

Carotenoids are yellowish to red colored fat soluble pigments, and widely distributed in fish, shellfish, fruits and vegetables, and so on, and had been considered to be no more than pigments even for scientists for a long while. At 1980's, studies on functions of carotenoids, mainly as "antioxidants," have started. Recently, "antioxidants" has become popular, whereas the meaning remains inarticulate. So, it is necessary to clear the functions of carotenoids on active oxygen species. Here, activities of carotenoids against the typical oxygen species are described in order.

Singlet oxygen (1O_2) Quenching activities of carotenoids against 1O_2 were determined by our new method through direct chemiluminescence counting originated by 1O_2 . We found that carotenoids showed approx. 40 to 600 times greater than α -tocopherol (VE). In non-polar solvent, the activities among astaxanthin (Axn), zeaxanthin and β -carotene indicated almost the same intensity, suggesting that the number of conjugated double bonds, and that the efficiency of energy conversion were critical for the activity. Otherwise, Axn or canthaxanthin indicated far stronger activity than zeaxanthin or β -carotene did in polar solvent. Carbonyl groups were found to be important.

Superoxide anion radical ($\cdot O_2^-$) The method for generating $\cdot O_2^-$ using electrolysis of oxygen itself in non-polar solvent is found to be superior for carotenoids. $\cdot O_2^-$ can be detected by ESR as DMPO-adduct. Using this system resulted in obtaining of weak activities of VE, Axn and bixin, and of no activities of zeaxanthin and β -carotene, suggesting of the importance of carbonyl group. But the activities of carotenoids were not so strong as "antioxidants."

Peroxy radical ($LOO\cdot$) We have developed a new method for determination of scavenging activities against $LOO\cdot$ in non-polar solvent by ESR. The activities of carotenoids indicated fluctuating intensities by generating system of the radicals, solvent and spin trapping agent. The most effective scavenger was found to be VE.

Lipid peroxide ($LOOH$) We calculated the inhibitory activities of carotenoids for lipid peroxidation, through generating of organic free radicals. Axn was found to show the strongest activity with over 100 times of VE. Carbonyl groups and hydroxyl groups of the carotenoids were found to contribute the activity.

Carotenoids were found to be both effective quencher against 1O_2 and lipid peroxidation inhibitor, whereas not so effective against another oxygen species. SOD, ascorbic acid and VE were considered to be more effective scavengers against $\cdot O_2^-$, $\cdot OH$ and $\cdot LOO$, respectively.

Based on these findings, we have been investigating the functional activities of carotenoids, especially Axn onto mammals. Inhibitory activities against lipid peroxidation in serum and internal organs, anti-inflammation activities, LDL-oxidation inhibitory activity in serum, and others have been found as activities of Axn.

I hope that Axn will be developed as an effective food material for human health.

自然界において最も有機化合物の生産性が高い生物の一つとして、海洋に棲息する植物プランクトンを挙げる事ができる。その生産量は1年間に約400億トンにも達するが、そのうち0.1%、すなわち約4,000万トンがカロテノイドである。カロテノイドは赤～黄色、ときにタンパクと複合体を形成して青～紫色を呈する色素群で、マダイやブリ、アユなど魚類の体表の赤～黄色、カニやエビ、ザリガニ等の甲殻の赤～紫色、ウニ、サケ、スケトウダラなどの卵、サケの筋肉の赤色など海洋生物に幅広く分布する。一方、緑黄色野菜や果物においても高い

含量で生産され、さらに鶏卵の黄身、フラミンゴやカナリアなど鳥類の鮮やかな羽毛もカロテノイドに起因するものである。それではいったい何のためにこれらの動植物はカロテノイドを生産し、蓄積するのであろうか？ また、近年カロテノイドのヒトに対する生理作用について幅広く研究が進められているが、その実態はいかなるものであろうか？ ここでは、筆者の研究を中心に、カロテノイドの生理機能、特に活性酸素との係わり（「抗酸化」活性）について述べたい。

1. カロテノイドとは？¹⁻³⁾

カロテノイドは主として炭素数40個からなるテルペノイドの一種であり、カロテン類とキサントフィル類の2つのグループに大別することができる。カロテン類は炭素と水素のみよりなる炭化水素で、代表的なものとしてβ-カロテンを挙げることができる。これらの多くはヒトの体内、主として肝臓で中央ポリエン部の酵素的分裂を受け、レチノイド(ビタミンA群)に代謝され、蓄積される。すなわち栄養学上、ビタミンAの前駆物質(プロビタミンA)として重要である。一方、キサントフィル類はカロテン類に水酸基、カルボニル基など酸素を含む官能基が修飾したものの総称で、自然界ではむしろキサントフィル類の方が普遍的に存在している。代表的なものとして、高等植物・藻類の光合成色素として重要なルテインやフコキサンチン、魚介類の体表などに広く主成分として分布するアスタキサンチン、ツナキサンチン、ゼアキサンチンなどを挙げることができる。カロテノイドは、植物および微生物によってのみメバロン酸経路により生合成される長鎖化合物であるが、動物はこれらを生合成することができず、餌料としてあるいは他の方法で取り込み、自らに適合した形に代謝し、しかるべき器官に移行後、蓄積するのみである。

カロテノイドの生理機能に関する研究は、これらの化学構造が1800年代から解析されているにもかかわらず、長い間、単に色素としての興味しか持たれず、一部の研究者によって、動物やヒトにおけるプロビタミンA活性に関する栄養学的な研究がなされているに過ぎなかった。ようやく1970年代以降になって、高等植物や光合成細菌の、特に光合成系におけるカロテノイドの生理機能が徐々に明らかにされるようになった。すなわちクロロフィルやタンパクと複合体を形成し、アンテナ色素としての集光作用を有すること、あるいは遊離型で存在して光による膜破壊に対する保護作用を有することなどが解ってきた^{4,5)}。これらの進捗は、主として分光学に使用する機器の画期的な進歩に負うところが大きい。一方、1980年代以降になってようやくカロテノイドの生理機能・生物活性研究が急速に進展し、続々と新たな知見が得られるようになってきた。これらの研究は主として以下に示す3つの領域に大別できる。すなわち、

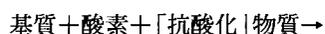
- 1) 光合成の場におけるカロテノイドのエネルギー科学^{6,8)}
- 2) 腫瘍細胞の増殖に対する作用^{9,18)}

- 3) フリーラジカルや活性酸素とカロテノイドとの係わり(「抗酸化」活性)

である。1)および2)については、付記した文献を参照していただくことにして、ここでは3)について筆者の研究を中心に述べていきたい。

2. 「抗酸化」活性

脂質やタンパクなどが酸化される系において、「抗酸化」物質の作用の概要は以下の式に示すことができる。



これら2式から、「抗酸化」物質の作用は(1)の反応そのものを抑制しているわけではなく、酸素に対する基質と「抗酸化」物質との競争反応であることが解る。この系における酸素は分子状酸素ではありえないから、言い換えると反応性の高い酸素(主として活性酸素)の奪い合いである。酸素の活性化は模式的に示すと、以下に示す経路による(図1)。

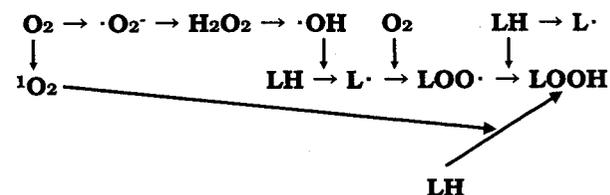


図1 活性酸素の生成経路と過酸化脂質の生成
Figure 1 Lipid peroxidation generated by active oxygen species

図1に示す経路で生じた活性酸素は、脂質やタンパクの過酸化を引き起こすと考えられる。すなわち、分子状酸素(O₂)は一電子還元および不均化反応によってスーパーオキシドアニオンラジカル(·O₂⁻)、過酸化水素(H₂O₂)を経てヒドロキシルラジカル(·OH)を生じる。通常、この反応はある種の酸化酵素やポリフェノール、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、金属などによって触媒される。生じたこれらの活性酸素種は、ヒト体内ではSODやカタラーゼなどの酵素、ある種のポリフェノールやアスコルビン酸等によって消去されるが、ヒトの健康状態や環境、例えば老化、ストレス、強い太陽

光の照射等によってバランスが崩れ、過剰の・OHが生じることになる。・OHは極めて寿命が短く、強い酸化力を有して、例えば脂質(ここではLHで表す)を酸化的に攻撃する。LHは速やかに水素を引き抜かれ、ラジカル化して有機フリーラジカル(L・)となるが、酸素存在下で容易に酸化されてペルオキシラジカル(LOO・)となる。かかる状態では周囲に大過剰のLHが存在するため、LOO・はLHより水素を奪って過酸化脂質(LOOH)を生じる。その際、一分子のLOO・よりL・一分子を生じるので、一分子の・OHが発生すると酸素が存在する条件下では大量のLOOHを生じることになる。これをラジカル連鎖反応と称する。一方、O₂はメチレンブルー、ローズベンガルやクロロフィルなどの光増感剤に触媒され、一部の電子スピンの方向が逆転することによってエネルギーレベルの高い¹O₂を生じる。¹O₂も・OH同様、極めて寿命が短くかつ反応性が高い活性酸素種であり、LHを攻撃して直接LOOHを生じる。このように、脂質過酸化を引き起こす可能性のある活性酸素種は、それぞれかなり物性が異なり、複雑な相互作用を及ぼしあいながら活性を示すため、まず、それぞれの選択的発生法を検討した。次いで、代表的なカロテノイド(化学構造を図2に示す。)の活性を、脂溶性「抗酸化」物質の代表である α -トコフェロールを対象として調べた。これらの結果について概要を順次述べる。

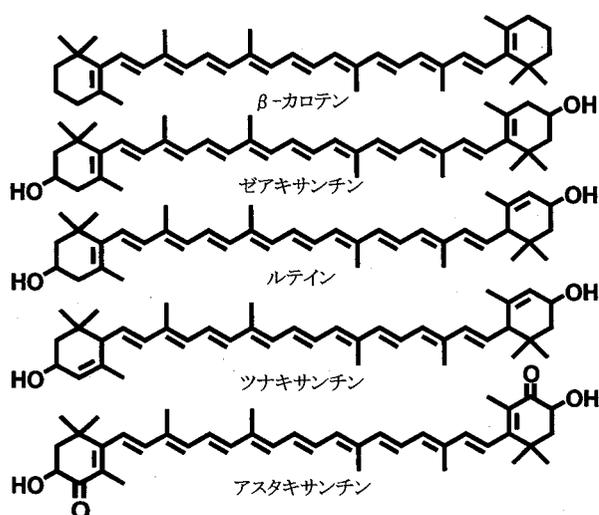


図2 代表的なカロテノイドの化学構造
Figure 2 Chemical structures of major carotenoids

(1) 一重項酸素(¹O₂)

筆者らは¹O₂由来の化学発光を化学発光検出器で直接

測定する方法によるカロテノイドの¹O₂消去活性の定量法を開発した¹⁹⁻²²)。本法は光照射が不要であることに特徴があり、光による副反応を抑えることができる。すなわち、脂質の自動酸化や光酸化反応、カロテノイドの光変性あるいは他の活性酸素種の関与を防ぐため、まずジメチルナフタレンを出発原料とし、¹O₂の発生源としてエンドペルオキシドを低温で合成した。本過酸化物は熱依存性であり、常温では選択的かつ定量的に¹O₂を発生する。したがって、化学発光検出器を用いて¹O₂由来の光子を直接カウントすることにより、¹O₂の定量が可能である。そこで、各種カロテノイドを試料に添加することによる光子の減少を測定して¹O₂消去活性を算出した。結果を表1に示す。非極性溶媒中(CDCl₃中)ではアスタキサンチン(C=O基×2、OH基×2)、ゼアキサンチン(OH基×2)およびβ-カロテンの間で活性は大差なく、これらはその極性には無関係に α -トコフェロールの数百倍にもおよぶ強い消去活性を示した。一方カロテノイド間での消去活性を比較すると、ゼアキサンチン(OH基×2、共役二重結合数11) > ルテイン(OH基×2、同10) > ツナキサンチン(OH基×2、同9)であり、水酸基(OH)あるいはカルボニル基(C=O)の寄与は少なく、活性は共役二重結合数に比例すると考えられる。ここで、カロテノイドの¹O₂消去活性は両者の物理的接触後、励起されたカロテノイドの物理エネルギーを中央ポリエン部分の振動エネルギー=熱エネルギーに変換することによって発現すると考えられており、非極性溶媒中ではカロテノイドと¹O₂との物理的接触の頻度はカロテノイド種によってあまり大きな差異はなく、むしろエネルギーの転換効率の方が重要であると推定できる。一方、極性溶媒中(CDCl₃/CD₃OD中)ではアスタキサンチンの活性がきわだって強く、β-カロテンの約40倍であり、 α -トコフェロールは活性を示さなかった。また、カンタキサンチン(C=O基×2)の活性も顕著であり、水酸基よりもむしろカルボニル基の重要性が明らかになった。この結果も共役二重結合の数の重要性を支持するものであるが、極性溶媒では¹O₂とカロテノイドとの単なる接触頻度によるものだけではなく、中央ポリエン鎖の振動自体も非極性溶媒中とは異なる可能性も否定できない。また、西野¹⁶⁾によって強い抗ガン活性が認められたフコキサンチンやハロシシシアキサンチンは¹O₂消去活性をほとんど示さず、抗ガン活性と¹O₂消去活性はそれぞれ独立していることが示唆された。すなわち、カ

テノイドの抗ガン活性はカロテノイドの抗プロモーション活性に基づくものであると考えられるが、一方、活性酸素の消去活性はむしろ抗イニシエーション活性あるいは富田らの研究による腫瘍免疫活性¹⁰⁻¹²⁾と密接な関係にあると推定できる。

表1 各種カロテノイドのCDCl₃およびCDCl₃/CD₃OD

(2:1) 中での一重の項酸素消去活性性(kq)

Table1 Quenching activities(kq) of carotenoids against singlet oxygen in CDCl₃ and CDCl₃/CD₃OD

カロテノイド	10 ⁹ kq(M ⁻¹ s ⁻¹)	
	CDCl ₃	CDCl ₃ /CD ₃ OD(2:1)
アスタキサンチン	2.2	1.8
ゼアキサンチン	1.9	0.12
ルテイン	0.80	—
ツナキサンチン	0.15	—
フコキサンチン	—	0.005
ハロシシシアキサンチン	—	0.002
β-カロテン	2.2	0.049
カンタキサンチン	—	1.2
α-トコフェロール	0.004	0

—:測定せず

(2) スーパーオキシドアニオンラジカル(·O₂⁻)

通常、·O₂⁻の発生法に用いられるキサンチン-キサンチンオキシダーゼ系は、水系での酵素反応を利用するため非水系で使用できず、カロテノイドの活性測定には用いることができない。そこで、尾形らが近年開発した方法²³⁾を用いた。すなわち、無水DMSO(ジメチルスルフォキシド)中で酸素の電気分解して·O₂⁻を発生させる方法で、非水系では水系と比較して·O₂⁻の寿命が長くなり、DMPO(5, 5'-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド)アダクトをESR(電子スピン共鳴スペクトル)測定することにより定量的な測定が可能になる。本系にカロテノイドを添加することによって起因するESR上のDMPOアダクトピークの減少を測定することにより、カロテノイドの当該ラジカル捕捉活性を算出することが可能である。その結果、α-トコフェロール、アスタキサンチンおよびビキシンは弱い活性を示したが、ゼアキサンチンおよびβ-カロテンはまったく活性を示さず、カルボニル基の重要が示唆された。しかし、カロテノイドの当該活性はポリフェノール類等が水系で示す活性と比較してはるかに弱く、総合的に考えられるカロテノイドの「抗酸化」活性の主たる活性とは考えられない。

(3) ヒドロキシルラジカル(·OH)

非水系で·OHを発生させるにはフェントン反応が使用

できず、現在のところ光反応系しかない。ところが、光照射法を用いると、カロテノイド自身がダメージを受け、かつ·OHの極めて速い反応速度をフォローする適当なスピントラップ剤がないため、現在のところ定量不能である。

(4) ペルオキシラジカル(LOO·)

筆者ら²⁴⁾は非水系中におけるLOO·発生法を開発し、カロテノイドのラジカル捕捉活性を調べた。すなわち、まずDMSO、ジクロロエタン中等でのCHP(クメンヒドロペルオキシド)とTPP(テトラフェニルポルフィリネート)·Fe(III)との反応、あるいはAIBN(2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル)の熱分解によってLOO·が発生し、DMPOおよびPBN(α-フェニル-N-tert-ブチルニトロソ)をスピントラップ剤に用いることでESR測定が可能となった。本系での定量性を確認した後、各溶媒中でそれぞれの方法により発生させたLOO·に対するカロテノイドの捕捉活性を検討したところ、CHP+TPP·Fe(III)系においては、ジクロロエタン中ではアスタキサンチンが最も強い活性を示した。一方、AIBNの熱分解系においては、ジクロロエタン中でスピントラップ剤としてDMPOを使用するとβ-カロテン、アスタキサンチンおよびリコペンとほぼ同等の活性であったが、DMSO中PBNをスピントラップ剤として用いた場合はα-トコフェロールの活性が勝っていた。このように非水系でのLOO·捕捉活性は条件によってかなり結果が異なるものの、カロテノイドの活性は際立ったものではなく、すべての条件でα-トコフェロールの活性が最も安定していた。

(5) 過酸化脂質(LOOH)

酸素活性化経路の末流で、最終的に脂質が攻撃を受けて生成する。したがって、LOOHの定量には何らかのかたちで上流に位置する活性酸素を用いる必要がある。筆者ら^{25, 26)}はプロトポルフィリン-鉄系を用いて有機フリーラジカル(L·)~LOO·を発生し、リノール酸の過酸化を引き起こした。本系にカロテノイド試料を添加し、その脂質過酸化抑制活性を定量したところ、アスタキサンチンに強い活性を認め、その活性はα-トコフェロールの活性と比較して100倍以上であった。そこで、いくつかのカロテノイドの活性を比較検討した結果、カルボニル基や水酸基の活性に対する寄与も併せて明らかにすることができた。

以上、図1に登場する主な活性酸素種に対するカロテノイドの消去活性について述べたが、カロテノイドは 1O_2 消去活性および脂質過酸化抑制活性を選択的に示した。一方、他の活性酸素種に対する活性は決して強いわけではなく、 $\cdot O_2^-$ に対してはSODが、 $\cdot OH$ に対してはアスコルビン酸が、また $LOO\cdot$ に対しては α -トコフェロールがそれぞれ最も効果的な消去物質であると考えられる。すなわち、健康食品等、産業上の活用を考えた場合、これらの性状を十分に把握し、複合的な使用することで効果的な「抗活性酸素食品」の開発が望めると考える。

3. ヒト・動物へのカロテノイドの活用の可能性

前項までに述べてきた *in vitro* での研究結果を踏まえ、筆者らは種々の動物試験を実施してカロテノイド、特に物理化学的特性で最も優れていたアスタキサンチンについて、その生理機能について検討を加えてきた。

まず、内海らのグループとの共同研究^{25, 27)}を行い、哺乳類において、アスタキサンチンは *in vitro* のみならず、*in vivo* でも脂質過酸化を効果的に抑制することを認めた。すなわち、ラットより肝臓ミトコンドリアのホモジネートを調製し、 Fe^{2+} -ジアル酸によってスーパーオキシドアニオンラジカルを発生させた後、ホモジネート中に含まれる過酸化脂質を定量した。本系にアスタキサンチンを各濃度で添加し、脂質過酸化の抑制率を算出した。その結果、アスタキサンチンの ED_{50} は約80nMと極めて強く、対照として使用した α -トコフェロールの数百倍にも及んだ(図3)。また、本活性、すなわち脂質過酸化抑制活性に基づくと考えられる抗炎症作用を示すことも *in vivo* で明らかにできた²⁷⁾。

すなわち、予め尾部に生理食塩水、アスタキサンチンあるいは α -トコフェロールを静注したラットを準備し、カラギーナンを脚部に筋肉注射して炎症を起こさせた。その結果引き起こされる脚部の腫れによる体積変化を経時的に測定した。その結果、 α -トコフェロールはまったく活性を示さなかったが、アスタキサンチンは効果的に脚部の腫れを抑制した(図4)。

静注した濃度は、 α -トコフェロールは $150\mu mol$ であるのに対し、アスタキサンチンは $4.4\mu mol$ であり、アスタキサンチンの活性は有意であった。これらの結果は、

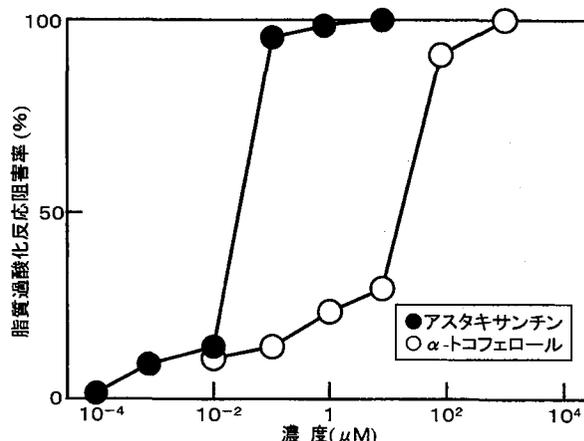


図3 ラット肝臓ミトコンドリアを用いた生物試験
Figure 3 Inhibitory activities of astaxanthin against lipid peroxidation on rat mitochondria

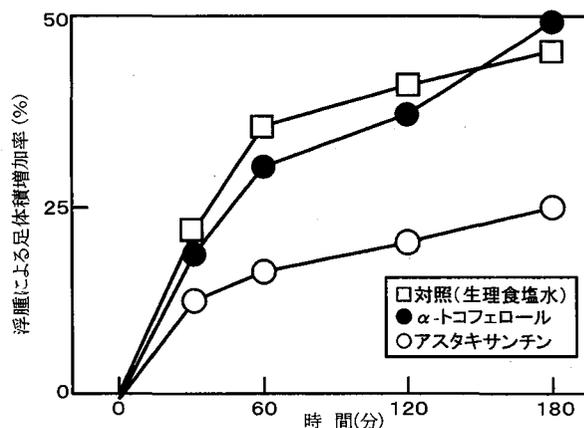


図4 ラットを用いた抗炎症試験
Figure 4 Effects of astaxanthin on the inflammation of rat-leg caused by injection of carrageenan

本カロテノイドの抗炎症作用が脂質過酸化抑制活性に基づくことを示唆するものであり、また、アスタキサンチンの *in vitro* における活性が、*in vivo* でも効果的に発現することが示された。

次いで、西垣、Dmitrovskii、八木との共同研究²⁸⁾で、アスタキサンチンの *in vivo* における脂質過酸化抑制活性を検討した。すなわち、予めアスタキサンチンおよび α -トコフェロールを餌料に添加して投与したラットに、 ^{60}Co 照射によって脂質過酸化を引き起こした。試験区の試料投与量等を表2に示す。

表2 血清および各臓器の脂質過酸化レベルに与えるアスタキサンチンの影響

Table 2 Experimental condition for testing of influences of astaxanthin on lipid peroxidation caused by ⁶⁰Co-irradiation in a serum and the internal organs of rat

試験区	I	II	III	IV	V
⁶⁰ Co-照射	-	+	+	+	+
添加試料 (μ mol/kg/体重/日)	-	-	アスタキサンチン 5	α -トコフェロール 20	200

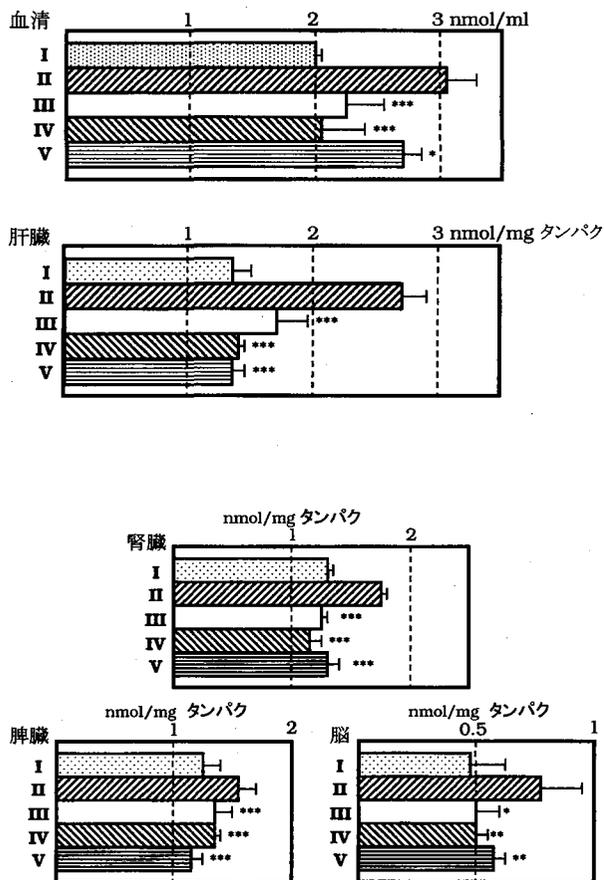


図5 血清および各臓器における脂質過酸化レベル
Figure 5 Effects of astaxanthin on lipid peroxidation caused by ⁶⁰Co-irradiation in a serum and the internal organs of rat

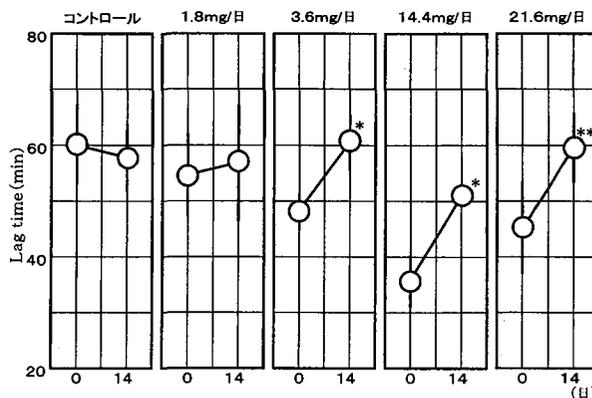


図6 血中LDL被酸化能に及ぼすアスタキサンチンの影響
Figure 6 Effect of astaxanthin upon LDL-oxidation in human serum

照射1日後、血清および各臓器の過酸化脂質量を測定した。その結果、アスタキサンチンが微量で⁶⁰Co照射による各臓器の脂質過酸化を効果的に抑制すること、特に血液脳関門を通過して、脳でも活性を示すことが明らかになった(図5)。

これらの動物試験の結果を踏まえ、近藤らとの共同研究²⁹⁾で、アスタキサンチンの虚血性心疾患の原因となるヒトの血中LDL被酸化能について検討した。すなわち、アスタキサンチンを健常人24名に14日間経口投与し、採血後、LDL画分を分離した。本画分にV-70(2, 2'-azobis(4-methoxy-2, 4-dimethylvaleronitrile))を添加してLDL酸化を促し、酸化が開始するまでのLag timeを測定して活性を算出した。その結果、アスタキサンチンは最小有効投与量3.6mg/日の投与量で有意にLag timeを延長した。すなわち、アスタキサンチンは虚血性脳・心疾患予防食品として活用できることが示唆される(図6)。

以上、アスタキサンチンの生理機能について述べてきたが、これらの活性はすべて「抗酸化」活性と一般的に称されるものであり、その作用メカニズムが決して単純なものではないことがお解りいただけると考える。通常、何気なく使用されている「抗酸化」活性という言葉であるが、ことカロテノイドに関しては、むしろ「抗過酸化」活性と称する方が適当であるのかもしれない。

参考文献

- 1) 松野隆男、幹 渉(1990) 化学と生物. 28、219-227.
- 2) 幹 渉(1992) フードケミカル、No. 9、66-69.
- 3) 幹 渉(1997) FOOD Style 21、1、No.2、74-79.
- 4) W. Rau (1985) Pure Appl. Chem.、57、777-784.
- 5) E.L. Schrott (1985) Pure Appl. Chem.、57、729-734.
- 6) M. Mimuro & T. Katoh (1991) Pure Appl. Chem.、63、123-130.
- 7) T.A. Moore、D. Gust & A.L. Moore (1994) Pure Appl. Chem.、66、1033-40.
- 8) B.J. Cogdell、T. Gillbro、P.O. Andersson、R.S.H. Liu & A.E. Asato (1994) Pure Appl. Chem.、66、1041-46.
- 9) M.M. Mathews-Roth (1984) Pure Appl. Chem.、57、717-722.
- 10) H. Jyonouchi、R.J. Hill、Y. Tomita & R.A. Good (1991) Nutr. Cancer、16、93-105.
- 11) H. Jyonouchi、L. Zhang & Y. Tomita (1993) Nutr. Cancer、19、269-280.
- 12) H. Jyonouchi、L. Zhang、M. Gross & Y. Tomita (1994) Nutr. Cancer、21、47-58.
- 13) J. Okuzumi、H. Nishino、M. Murakoshi、A. Iwashima、Y. Tanaka、T. Yamane、Y. Fujita & T. Takahashi (1990) Cancer Lett、55、75-81.
- 14) J. Okuzumi、T. Takahashi、T. Yamane、Y. Kitao、M. Inagake、K. Ohya、H. Nishino & Y. Tanaka (1993) Cancer Lett、68、159-168.
- 15) 西野輔翼(1993) 日本農芸化学会誌. 67、39-41.
- 16) 西野輔翼(1994)「海洋生物のカロテノイド」、幹 渉編、恒星社厚生閣、東京、p105-113.
- 17) 高須賀信夫、岩堀嘉郎、朝元誠人、鳥山-馬場弘靖、金大中、上原宣昭、飯郷正明、村越倫明、西野輔翼、津田洋幸(1997) 第11回カロテノイド研究談話会講演要旨集、p3.
- 18) 大嶋俊二、稲熊隆博、石黒幸雄、成澤富雄(1997) 第11回カロテノイド研究談話会講演要旨集、p4.
- 19) P. Di Mascio、S. Kaiser & H. Sies (1989) Arch. Biochem. Biophys.、274、532-538.
- 20) P. Di Mascio、A.R. Sundquist、T.P.A. Devasagayam & H. Sies (1992) Methods Enzymol.、213、429-438.
- 21) N. Shimidzu、M. Goto & W. Miki (1996) Fisheries Sci.、62、134-137.
- 22) 清水延寿、幹 渉(1994)「海洋生物のカロテノイド」、幹 渉編、恒星社厚生閣、東京、p97-104.
- 23) W. Liu、T. Ogata、S. Sato、K. Unoura & J. Onodera (2001) J. Pharm. Soc. Jpn.、121、265-270.
- 24) K. Namikawa、H. Fukami & W. Miki (2003) In preparation.
- 25) W. Miki (1991) Pure Appl. Chem.、63、141-146.
- 26) W. Miki、N. Otaki、N. Shimidzu & A. Yokoyama (1994) J. Mar. Biotechnol.、2、35-37.
- 27) 倉繁 迪、岡添陽子、沖増英治、安東由喜雄、森將晏、幹 渉、井上正康、内海耕慥(1989) Cyto-p rotect. Biol.、7、383-391.
- 28) I. Nishigaki、A. A. Dmitrovskii、W. Miki & K. Yagi (1994) J. Clin. Biochem. Nutr.、16、161-166.
- 29) T. Iwamoto、K. Hosoda、R. Hirano、H. Kurata、A. Matsumoto、W. Miki、M. Kamiyama、H. Itakura、S. Yamamoto & K. Kondo (2001) J. Atherosclerosis Thrombosis. 7、216-222.

略歴

幹 渉(みき わたる) 農学博士

東京大学農学部水産学科 卒業
 東京大学大学院農学系研究科 修士・博士課程修了
 1985年 財団法人サントリー-生物有機科学研究所 研究員
 1990年 株式会社海洋バイオテクノロジー研究所 清水研
 究所 室長
 1994年～ サントリー株式会社基礎研究所主席研究員/
 健康食品開発部長/
 サプリメント開発研究所長等を歴任
 2002年 サントリー株式会社プロセス開発部部长

この間、2000年～2002年 京都工芸繊維大学客員教授 兼任

山形県企業振興公社生物ラジカル研究所研究参与、マリンバイオ
 テクノロジー学会理事、日本カロテノイド研究会幹事、ビタミン
 学会評議員 兼任

「油脂で創る健康」シンポジウム

First JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003

油脂の栄養と健康研究部会

JOCS (日本油化学会) と ILSI Japan の共催で初めて開催した首題のシンポジウムは、平成15年6月13日(金)、14日(土)、昭和大学上條講堂において行われた。

本シンポジウムでとりあげた“油脂”とは、脂肪酸グリセリドのみならず、脂溶性の機能性成分を含めている。新しい研究成果をわかりやすく説明し、それらの成分を食品中で、またはサプリメントとして摂ることの意味を解説するシンポジウムであった。講師は大学の研究者、あるいは臨床医として活躍されている方々、企業で機能性油脂を開発されている方々、栄養指導をされている先生方など、海外講師を含め、広く参加していただいた。

JOCS と ILSI Japan とは共通した会員も多く、目的もはっきりしていたため、準備段階からスムーズに運んだ。JOCS側からすれば、ILSI Japan は会員企業との連携が強く、学者の方々との関係も強く、また、栄養士との連絡もとれるとの利点を認めた上での共催であった。

2日間とも150名ほどの参加者があった。ポスター展示参加者も14名と予定以上で、ポスター展示場所が狭かったとの反省もあった。新商品説明コーナーも5社が参加して盛会であった。

懇親会では、17階のレストランから東京西南部の夜景を楽しみながら、国内外の先生方との懇親を深めることができた。海外講師は2人ともILSIの使命を良く知っており、共同開催の意義をたたえてくれた。

このシンポジウムを機会に、再び油脂の栄養と健康研究部会が活躍することを誓い合った次第である。

セッション I : 脂溶性抗酸化物質のフロンティア

1. ビタミンE研究の最前線

Frontier of Vitamin E Research

阿部 皓一

(エーザイ(株))

ビタミンEの基本的な生理作用は抗酸化作用である。酸化ストレスが増し、過酸化反応が異常に亢進されると、抗酸化酵素が働き始めるが、処理しきれなくなるとビタミンE (VE) などの抗酸化物質が協力して過酸化反応を阻害する。VEは抗酸化ネットワークの脂溶性部分の中核となっている。生体膜ではリン脂質とVEの比は1000:1であり、過酸化ラジカル $\text{LOO}\cdot$ は常にトコフェロールの周囲にある。酸化VEはラジカル $\text{E}\cdot$ と表現されるが、ビタミンC、グルタチオン、コエンザイム Q_{10} によりVEに還元される。

VEは生体膜安定化作用があり、膜中アラキドン酸の二重結合のポケットにVEのメチル基が入り込み、膜を安定化していると言われている。またVEは白血球粘着抑制作用、血小板凝集抑制作用があり、結果的に抗血栓の効果がある。また、ジアシルグリセロールキナーゼの活性化や免疫力の賦活化などに役立っている。

アルツハイマー病患者の血漿中にはVE濃度が低いことから、高用量のVE投与(2000IU/日)でアルツハイマー病の進行を抑制したという報告がある。

VEの α -トコフェロールが生物活性が強く、他のトコフェロールは注目されることが少なかったが、最近、次のものに生

理活性のあることが報告された。 γ -トコフェロールは多くの植物種子中に存在し、食事から最も多量に摂取するVEである。 γ -トコフェロールの注目される作用として、Na利尿ホルモン作用、前立腺がん予防作用、メラニン合成抑制作用、抗炎症作用などがある。トコリエノールはパーム油などに多く含まれ、抗酸化性ととも抗がん作用が注目されている。

(ILSI Japan 日野哲雄)

2. カロテノイドの最近の話題

幹 渉

(サントリー㈱)

本誌27ページに詳報あり。

3. コエンザイムQの魅力

The Charm of Coenzyme Q

山本 順寛

(東京工科大学)

コエンザイムQ₁₀ (以下Q₁₀と略す)はミトコンドリアの必須成分であり、生物中でのエネルギー生産に不可欠な物質であると共に、抗酸化物質として各細胞に存在している。加齢と共に細胞内濃度が減少して、80代の心臓や肺では20代の半分にまで減少する。Q₁₀の濃度低下は高齢者の顔に皺のでき易い原因となっていると考えられ、Q₁₀を含むクリームを塗ると皺の浅くなることを観察した(Hoppe、市橋の基調講演に紹介されている)。

Q₁₀の生合成は、コレステロールと同じくメバロン酸を経由して、メバロン酸の合成を阻害するスタンチンによりコレステロールの血漿中濃度が低下すると共にQ₁₀濃度も低下する。Q₁₀の濃度低下と共に心搏出量が低下するため、心臓機能が低下する。現在、世界中でスタンチン投与によるコレステロール低下療法が実施されているが、Q₁₀との併用が望ましい。

ヒト血漿を銅イオンの存在下、37℃でインキュベートした時の過酸化脂質およびVE、VC、Q₁₀などの抗酸化物質の濃度を調べた。10時間後にVCはゼロとなり、20時間後にはQ₁₀もゼロとなり、過酸化脂質濃度は上昇し始める。VEは濃度がほぼ一定である。このことはVCとQ₁₀がVEの低下を防いでいると考えられる。VE濃度が高い場合は、一部がVEラジカル(VE \cdot)に酸化されても、脂質から水素を引き抜いて資質ラジカル(LCOO \cdot)を生成させ、自身はVEに戻る反応が徐々に進行する。VC、Q₁₀は、この戻る反応を助けているとも考えられる。

Q₁₀はミトコンドリア以外にも種々の生体膜中や血漿タンパク中に存在し、第一線の抗酸化物質として作用し

ている。今後そのデータが蓄積されて吸収・代謝・輸送などが明らかになることが期待され、サプリメントとして使用が拡大されると考える。

(ILSI Japan 日野哲雄)

4. 生活習慣病に対する抗酸化療法

Antioxidant treatment for life-style delivered Disease

内藤 裕二

(京都府立医大)

生活習慣病に対する予防医学は大きな医学的課題であって、天然および合成抗酸化剤の効果と、それをテストするバイオマーカーについて述べる。

(1) 抗酸化剤による糖尿病合併症予防

N-アセチルシステイン、VE、VCなどの投与がマウスの膵 β 細胞のアポトーシスを抑制し、腎症の発症にも有効であることが示されている。演者らはアスタキサンチンも同様の効果があることを見出した。血糖値が対照群に比べ有意に低値を示し、アスタキサンチンの抗酸化性が酸化ストレスを軽減して腎症の進展を抑制したことを示唆している。また、アスタキサンチン投与群は8-OHdGの尿中濃度が対照群に比べて低かった。

(2) 抗酸化剤による動脈硬化予防

最近の報告によると、 α -トコフェロールの400IU/日をヒトに2ヵ月投与した経過観察では、酸化LDLが減少するものの、冠状動脈の中内膜肥厚には軽減作用はなかった。 α -トコフェロールは生体での吸収、組織移行性などに問題があると考えられるが、細胞移行性の高いトコリエノールなどの抗酸化剤との併用が良いと思われる。また、演者らは天然抗酸化剤であるローズマリン酸の有効性に着目し、0.04%添加餌摂取マウスで大動脈弓アテローム硬化巣の拡大は有意に抑制された。

(3) 疾患バイオマーカー

抗酸化性を調べるためにヒドロペルオキシド、マロジアルデヒドなどの多数の酸化ストレスマーカーに対する抗体を貼り付けた『酸化ストレス関連抗体チップ』を開発しようと試みている。

疾病の発症初期あるいは末期に血清や尿で増加するバイオマーカーを探していて、プロテインチップによる網羅的な検索を考えている。

(4) トランスクリプトミクス

抗酸化剤の作用を標的遺伝子発現プロファイルによ

では、心血管性障害を予防するためには、どの時期から ω -3 PUFAを摂取することが望ましいか？ 今回のDr. Sinclairの講演では、胎児期・授乳期における ω -3 PUFAの摂取がその後の血圧コントロールに深く影響する可能性が示された。

ω -3 PUFAの欠乏した餌または ω -3 PUFAを適量含有した餌を、妊娠期のラットおよび新生ラットに与え、新生ラットの成長後の血圧に及ぼす影響を比較した。その結果、特に胎児期と出産後の両期間を通じて ω -3 PUFAの欠乏餌を摂取したラットにおいて、成長後の血圧に有意な上昇が観察された。すなわち、胎児期・新生期における ω -3 PUFAの補充(適量摂取)は、神経系のシナプス膜を構築(ドコサヘキサエン酸を蓄積)する上で必要不可欠であると同時に、成長後の血圧コントロールを維持する(高血圧を予防)する上で大変重要であることが示唆された。

今回、血圧の制御機構は、胎児期・新生時期の早い段階で形成される可能性が示され、動脈硬化、心血管性疾患および脳血管性疾患など血管性障害を引き起こす「高血圧」を予防する上で、 ω -3 PUFAを成長過程の早期に適量摂取することが望ましいと推察された。

また、食事から摂取する ω -3 PUFAが生活習慣の環境要因として我々の血圧制御に深く関与していることを認識し、食事の栄養バランスの重要性を改めて感じる素晴らしい講演であった。

(花王(株) 竹下尚男)

セッションⅡ：疾病予防に役立つ脂質の機能と展望

1. "Viewing Dietary Fat in a New Light: Diacylglycerol Oil as a Tool for Health"

Dr. Brent Flickinger

(James R. Randall Research Center, Archer Daniels Midland Company, U.S.A.)

ジアシルグリセロール(DAG)油に関する動物での基礎データ、ヒトでの臨床研究データ、さらに最近の知見を加え、これまでのDAG油に関する栄養代謝研究について総括的な講演が行われた。

DAGは、グリセロール骨格に主にオレイン酸やリノール酸など長鎖不飽和脂肪酸が2つ結合した油脂成分であり、一般の食用油の中にもトリアシルグリセロールの加

水分解成分として数%含有される。DAG油は、80%以上のDAGを含有し、1,3-DAGと1,2-DAGの異性体が7:3の比率で存在する。従って、DAG油の約60%は1,3-DAGが占めることになる。最近の脂質代謝の研究において、この1,3-DAGに新たな栄養特性のあることが見出された。

すなわち、DAG油は、脂肪酸組成を同じ組成に調整したトリアシルグリセロール(TAG)油と比べ、カイクロミクロン生成の代謝活性が低く、食後の高脂血症の抑制効果としてレムナントの低下作用が確認された。また、高トリグリセライド血症を呈する2型糖尿病患者を対象とした試験において、空腹時の血清中性脂肪に対する低下作用が認められた。さらに、DAG油の長期摂取試験である、日本人男性や米国の肥満者を対象とした臨床研究においては、腹部脂肪・体脂肪の低下作用が認められた。なお、DAGのエネルギー値と消化管での吸収率はTAGと差がない一方で、消化分解物である1-モノアシルグリセロールは、TAGのそれ(2-モノアシルグリセロール)と比べ、吸収後の脂質代謝に差が生じ、肝臓における脂肪酸の β -酸化系のm-RNAの発現亢進、脂肪酸合成抑制、MTP活性低下、さらに脂肪燃焼作用を示すことが報告されている。

以上の結果より、DAG油は、これまでの食用油に置き換えて使用することにより、肥満・高脂血症者の食事療法として有効に利用されることが期待される。

(花王(株) 竹下尚男)

2. 中鎖脂肪酸含有油脂の特徴と生理機能

青山 敏明

(日清オイリオ(株))

中鎖脂肪酸の定義を、その物性及び吸収特性から炭素数8~10のものとして位置付けし、一般的な食用油を構成する長鎖脂肪酸とは消化吸収性が大きく異なり、腓リパーゼを必要としないこと、水との親和性が高く胆汁酸ミセルの形成を必要とせず、門脈を経て肝臓へ直接運搬され β 酸化されやすいこと、などの特徴を持つことを解説した。中鎖脂肪酸トリアシルグリセロール(MCT)のヒト臨床試験として、食事誘発性体熱産生効果及び食後血中中性脂肪濃度の上昇抑制、また、中鎖脂肪酸トリアシルグリセロールの長期間摂取による体脂肪蓄積抑制効果を実際の試験結果を含め紹介した。また、調理特性が格段に向上したグリセロール骨格1分子中に中鎖脂肪酸と長鎖脂肪酸とが混在した中・長鎖脂肪酸トリアシルグリセ

ロール (MLCT) のヒト臨床試験例 (体脂肪蓄積抑制効果) を示し、さらにそのメカニズムの一端を紹介した。ラットを用いて、MCT (中鎖脂肪酸92%) と MLCT (中鎖脂肪酸12%) の肝臓のβ酸化系及び脂肪酸合成系酵素活性を調べた結果、MCT、MLCTともβ酸化系酵素活性はLCTに比べて上昇していた。また、MCTとMLCTとではその中鎖脂肪酸含量が7倍程度異なるにもかかわらずMLCTはMCTと同等またはそれ以上のβ酸化系酵素活性を示した。しかし一方で、脂肪酸合成系酵素についてはMCTに比べて上昇しない傾向のあることを確認した。以上の結果は、肝臓での中鎖脂肪酸の代謝に関して、中鎖脂肪酸はβ酸化系酵素活性については用量依存性が少なく、ある程度以上の量があれば、同じ働きを示すが、合成系酵素活性については中鎖脂肪酸の用量に依存して増加する可能性を示唆している。また、前述したように中鎖脂肪酸の大量投与が体脂肪蓄積抑制効果を示さない理由が、摂取一定時間後の肝臓でのVLDL合成の増加とトリグリセリド (VLDL由来) の上昇によるものであることから、中鎖脂肪酸の体脂肪蓄積抑制効果は、ある程度少ないレベルで有効であると考えられ、必ずしも中鎖脂肪酸量が多ければ良いわけではなく、中鎖脂肪酸摂取至適量が存在することを示唆した。

終わりに、母乳中に含まれる中鎖脂肪酸 (3%程度) は乳児の生長および体温維持に重要な役割を持つと考えられることに言及し、中鎖脂肪酸はその分類上、飽和脂肪酸に属するが、物性のみならずその生理作用も他の飽和脂肪酸とは大きく異なっている (中鎖脂肪酸は体脂肪低蓄積性だが、他の飽和脂肪酸は体脂肪として蓄積されやすい) ことから、脂肪酸の分類についての提言を行った。さらに、多価不飽和脂肪酸でもn-6、n-3、n-9等があるように、飽和脂肪酸でもLongとMediumがあり、n-6:n-3比に至適値があるように、LongとMediumにも至適比率が存在する可能性を示唆した。

(日清オイリオ(株) 青山敏明)

3. ホスファチジルセリンの開発とその生理作用

日比野 英彦

(日本油脂(株))

ホスファチジルセリン (PS) は、動物では、牛の内臓リン脂質中に1~5%程度あり、脳由来のリン脂質中に5%以上含まれる。牛脳一個から採取できるPSは1gと少なく、製造コストが高く、安定した原料確保に課題があ

り、製品化が難しかった。また、その由来が主にウシ脳であったため狂牛病感染の恐れから開発が中断されていた。演者らは、植物起源の大豆ホスファチジルコリンを原料として、放線菌ストレプトマイセス属由来のホスホリパーゼDでセリンとコリンとの塩基交換反応を行うことで、大豆転移PSを大量生産する技術を確認し、食品用途への拡大を可能とした。PSはマウスに投与した試験で、脳内グルコース量が4倍に高まった報告や、アルツハイマー病患者に投与することで、グルコース代謝が活発化していた結果等から、脳グルコース代謝を亢進すると考えられる。また、記憶に関する神経伝達物質のアセチルコリンの受容体阻害材で誘発された健忘症ラットに大豆PSを投与した結果、記憶障害が改善された報告や、ステップスルー型受動回避試験で大豆PSを投与して記憶障害の回復が示された結果等から、PSは脳神経伝達物質代謝亢進作用も有すると思われる。その他にも、PSは過酸化脂質反応を抑制したり、フリーラジカルによる線維芽細胞の障害を軽減するとの報告から、脳保護効果も期待できる。さらに、自転車エルゴメーターでの運動により誘発される物理的ストレスの試験で、PS投与により運動ストレスホルモンの上昇が抑えられたことから、ストレス耐性効果等の効果も有する可能性がある。

PSは食基発第20号 (厚生労働省) により、食品と認められる成分本質リストに掲載されたため、薬事法の規制を受けない。植物起源である大豆PSは狂牛病感染の恐れもなく、変異原性試験やラット経口単回投与、1ないし6ヵ月の反復投与試験等の毒性試験でも毒性は認められず、食品グレード品として大量に製造可能なこともあり、今後の用途拡大が期待される。ヒトに対するPSの臨床報告例から、脳機能賦活効果を導く有効投与量は100~300mg/dayであり、同位体標識PSを用いた結果から、血液脳関門を通過して脳内に取り込まれるPS量は0.1%であり、PSの効果を発現するには充分量であるらしい。本研究はウシ由来であるが、大豆PSでも同様の結果が得られている。

(日清オイリオ(株) 青山敏明)

4. 植物油脂に含まれるステロールの機能

池田 郁男

(九州大学)

植物油脂に含まれる植物ステロール (主に、シトステロール、スティグマステロール、カンペステロール)

の生理機能およびそのメカニズムの最新の研究結果について言及した。

植物ステロールを経口摂取すると、糞便中へのコレステロールおよびその代謝物の排泄が増加し、血漿総および低密度リポタンパク質 (LDL) コレステロール濃度が低下する。植物ステロールはコレステロールと構造的に極めて類似するにもかかわらず、その吸収率は極端に低い。演者の研究および最近の分子生物学的解析から、植物ステロールの難吸収性には、主に、1) 植物ステロールの胆汁酸ミセルへの親和性、2) 小腸上皮細胞内での植物ステロールの滞留、3) ABC (ATP-binding cassette transporter) タンパク質の関与、が示唆されている。特にコレステロールの小腸での取り込みが、今まで考えられてきた濃度勾配依存的な単純拡散ではなく、コレステロールを細胞外に排出するABCタンパク質が深く関与しているという発表は注目された。最近の遺伝的研究から、植物ステロールの難吸収性にはABCG5およびABCG8が関与し、細胞内に取り込まれた植物ステロールの排泄を行うことで、体内の植物ステロール濃度を低下させているという新しい事実がわかってきた。なお、植物スタノールはステロールよりもその作用が強い。

また、別の要因として、植物ステロールおよびスタノールの種類によって吸収率が異なり、胆汁酸ミセルに対する親和性の強いステロールほど吸収されないことが明らかとなった。さらに、小腸上皮細胞内での植物ステロールの滞留も吸収性に影響することがわかってきている。これは、上皮細胞内でのステロールのエステル化に関係していると思われる。しかし、胆汁酸ミセルへの親和性やエステル化率の違いとABCタンパク質の関与がどの程度の重要性で関わっているのかは今のところ明らかではない。

植物ステロールは、体内にほとんど吸収されずにコレステロール低下作用を示すが(但し、それほど強いものではない)、極めて安全性の高い物質であり、機能性食品素材として利用しやすい。殊に、特定保健用食品の関与する成分としていくつかの商品が既に発売されている。しかしながら演者は、消費者がこのような機能性食品素材の生理作用に過大の期待をする傾向にあり、効く可能性のある人に対して、適切に利用すべきものと考える。

(日清オイリオ㈱ 青山敏明)

基調講演Ⅲ(第2日) :

脂質栄養の新しい展開・Overview

Current Developments in Lipid Nutrition

菅野 道廣

(熊本県立大学)

・リノール酸摂取量の削減という提案に対する反論

最近、脂質栄養学会では、日本人のリノール酸摂取量を削減してn-6/n-3比を小さくする提案を行ったが、挙げている根拠となる実験がミスと思われること、食料自給率が40%前後の日本では実施が困難であることなどから、これに反対するものである。

現在、平均的日本人はリノール酸を14g/日、エネルギー比約6%を摂取していて、必須量からするとずっと多い。しかし、必須性を失っているとするのは間違いで、後述のようにn-6アラキドン酸(AA)の新しい生理機能が明らかになり、n-6系多価不飽和脂肪酸の必須性が再評価されてきている。リノール酸がHDLコレステロールを下げ、冠動脈疾患のリスクを上げるといふ実験は、エネルギー比12%という大量摂取での観察であり、通常では起こり得ない。リノール酸がEPA, DHAより酸化されやすいという結果は一例の実験に過ぎず、多くの実験ではまったく逆で、生体内でも二重結合の増加と共に酸化され易い。がんに対してはリノール酸ががん細胞増殖に必須であることは間違いないが、現在の量を減らしてもがんのリスクは低下せず、肉の摂取を減らし果物・野菜を増やすことがリスク低下につながるというのが、米国がん学会の推奨するところである。

・アラキドン酸(AA)の脳構成物質としての役割

AAは脳中にDHAとほぼ同量含まれ、共に不可欠な役割を果たしている。AAはアナンダミドなどとして、エイコサノイド以外の代謝物として重要性が再認識された。調整乳にDHA 0.3%、AA 0.72%を添加することによって、乳幼児の精神運動発育が増すというBirchellらの実験により明らかである。胎児や乳幼児ではリノール酸からAAへの転換活性が少ないからといって、母乳中のリノール酸13%が高すぎるというのは間違いである。悪影響があるという明確な証拠がないからである。

・食事脂肪に関する最近のコンセンサス

我が国における大規模な疫学実験は少なく、海外に頼ることが多いが、2002年米国心臓疾患協会の推奨する食事脂肪の摂り方は次の通りである。

- 飽和脂肪と水添脂の摂取を減らすこと
 - 飽和脂肪の代替として不飽和脂肪酸を増やすこと
 - 魚食を増やし、週2回は油を多く含む魚を食べること
 - 精白しない穀類、果物、野菜の摂取を増やすこと
- 多くの疾病の原因となる肥満を防ぐために体重管理が必要である。高脂肪食は美味のため好まれているが、澱粉に比べて脂肪が体脂肪の増加には直接つながらない。

肥満は摂取エネルギーと消費エネルギーのアンバランスによるものであるという基本を忘れずに、日常の運動を心がけるべきである。オリーブ油が健康に良いと言われているが、オレイン酸が多いことに加えて、ポリフェノール、スクアレン、トコフェロールなどのフィトケミカルの良い供給源になっているからである。

米国の推奨する脂肪エネルギー％は20～30％であり、n-6系多価不飽和脂肪酸は男子で16g、女子で12gとなっており、n-3系不飽和脂肪酸は男子で1.6g、女子で1.1gで日本人の平均摂取量はこの範囲内に入っている。

・まとめ

人間の食事中、唯一の成分のみを取り上げて功罪を決めるのは間違いである。動物実験からヒトにも再現できるとの幻想を抱かせたり、疫学調査による情報が確実な因果関係を示すものと曲解することに問題がある。日本の脂肪摂取の現状は、平均的には米国の推奨するものに近い。

食のグローバルな理解からかけ離れた議論に惑わされてはならない。

(ILSI Japan 日野哲雄)

基調講演Ⅳ(第2日) :

健康管理と脂質——日本人の食生活と脂質

Health Control and Lipids——Japanese Diet and Lipids

長谷川 恭子
(女子栄養大学)

日本人の平均的な食事は、1950年代までは脂質エネルギー％が10％以下であったが、75年には20％を超え、動物由来の脂質の増加が著しい。ご承知のように穀類が減少し、肉・乳製品の増加が栄養改善を果たし、平均寿命は伸び続け、1995年頃からは男女共、世界の1位を続けている。

脂質エネルギー％は1985年以降、25％～27％で欧米よりかなり低く、脂質の種類も動物性：植物性：魚介類が4：5：1と欧米型に比べて理想的に近い。特に魚介類から年間平均1日当たり役6gの脂質を摂っていることは今後も続けるべきで、欧米諸国の生活習慣病タイプの発症を増加させたくない。特に若い世代の魚離れに警告を発したい。

日本人の死因となる疾患は、悪性腫瘍については先進諸国と変わらないが、循環器疾患については死亡率123/10万人と、欧米の215/10万人より少なく、虚血性心疾患が少ない。しかし脳血管疾患による死亡率は57/10万人と欧米の35～50に比べて高い。日本人の食生活が欧米型の高脂肪、特に高飽和脂肪に傾くと循環器疾患の増加が心配され、食塩の摂取減と脂質の量と質に一層の関心を持つべきと考える。

一例を挙げれば、沖縄県の平均寿命は男女共、日本の1位を保っていたのに、女性は1位を続けているが、数年前から男性は27位に落ちている。これは男性を中心に外食が増え、動物性飽和脂質の増加と野菜・海草の摂取量減少が原因ではないかと考える。

欧米ではライト食品(Reduced Fat Low Calorie Product)が奨励され、肥満を防止し、生活習慣病を減らそうと努力している。

健康は管理すべきものであるが、食事は楽しんで、おいしいと思って食べるものであるので、自身で考え、実行していくことが肝要であろう。

(ILSI Japan 日野哲雄)

ランチオン・セミナー(第2日) :

栄養士のしごと、薬剤師のしごと——食生活で創る健康の視点から

Roles of Dietitians and Pharmacists in Promoting Health Base on Food Life Style

菊川 清見
(東京薬科大学)

栄養士、薬剤師の仕事は、栄養指導と薬事衛生の面で共通している。食生活で創る健康の視点から、栄養士、薬剤師の社会に対して果たすべき役割は、マスメディアに翻弄されている消費者を正しく導くなど、大変大きい。最近では特定保健用食品や栄養機能食品が制定されて、認定マークが目につくようになったが、まだまだ野放しの状態にある、健康食品と称するものが多い。

昭和52年にクロレラ錠の摂取によって光過敏症皮膚炎中毒にかかった人が出たが、クロロフィル分解物の有害なフェオホルビトによる中毒が原因であった。平成14年に中国産の健康食品による死亡例が出たが、フェンフルラミンおよびそのN-ニトロソ体が含まれていたことによる。また、野菜を多く摂るように推奨されているが、青梗菜には硝酸塩が他の野菜より多く含まれ、体内でニトロソアミンを生成するから注意を要する。

多くの健康食品がドラッグストアや薬局で扱われている。薬剤師自身が正確な知識を持ち、一般の人を啓発し、まがいものを駆逐する使命と倫理観を持って欲しい。

有効性ばかりではなく、摂取する人がなんらかの疾病を持っていないか、摂取する場合の注意点を十分に把握した上で販売するべきである。

自分の健康は自分で守る、いわゆるセルフ・メディケーションという考えが広まっている。セルフ・メディケーションはそもそもヒトの健康に対する自覚を強めることであり、医師と緊密な連絡のもとに、自分の健康を正しく理解し、栄養士や薬剤師の指導のもと、自分に適した食生活をし、保健機能食品を利用し、大衆薬を服用することが基本である。

(ILSI Japan 日野哲雄)

ポスターセッション

「油脂で創る健康」シンポジウムのポスターセッションには、国内の大学・研究機関・企業から計14題の発表があった。その内訳をカテゴリー別に見ると、ヒト試験の臨床研究(6題)、動物・細胞レベルでの評価試験(3題)、その他基礎研究(5題)と分類でき、主に最新の栄養研究が大半を占めた。中でも、特定保健用食品として許可を受けている「食用油」に関する発表として、①ジアシルグリセロール(DAG)油、②中鎖脂肪酸(MCT)含有油脂、③大豆胚芽油含有油脂、に関する動物・ヒト(健常者や糖尿病患者等)を対象とした研究成果に関して、活発に討議が行われた。また同時に、PUFA-TGの効率的な製造法など、『健康油』の研究がここ日本において、各大学・企業を中心に精力的に行われていることを垣間見ることができ、大変充実した内容となった。その他に、ヒドロキシクエン酸の最新の安全性に関連したデータやガン細胞の成長を抑制する有用素材の紹介、そして天然セ

ラムドの素材紹介等も発表され、脂質研究の最前線の話聞くことができた。

ポスター会場では、発表後の質疑応答も活発に行われ、ポスター発表ならではの興奮と熱気が会場を包んだ。最後に、今回、ポスターセッションに参加いただいた大学、研究機関、企業そして開催・運営にご協力いただいた関係各位に深く感謝いたします。

(花王(株) 竹下尚男)

セッションⅢ：健康管理のための油脂の摂取と利用法

1. 戦後の脂質栄養の変遷—脂質摂取量と栄養所要量における推奨摂取量—

辻 悦子
(兵庫大学)

脂質(脂肪)はエネルギー源や必須脂肪酸、脂溶性物質の供給源として重要であり、適切な摂取量を考えるには、これまでの脂質摂取量や栄養所要量の推奨量の変遷を見ることが大切である。明治44年(1911年)から昭和10年までの食品消費状況の調査がある。昭和10年(1935年)までは、脂肪摂取量は13.1~16.5g、脂肪エネルギー比は5.6~6.4%である。戦時下の昭和16年(1941年)から昭和22年(1947年)までの脂肪供与量は15~21gである。戦後、国民栄養調査が始まり昭和21年(1946年)の脂肪摂取量は年間平均14.7g、脂肪エネルギー比に換算すると7.0%である。昭和27年(1952年)の栄養改善法の制定に伴い、法律に基づいた国民栄養調査が開始された。戦後の脂肪摂取量変化を見ると、昭和30年(1955年)の脂肪摂取量は20.3g、昭和47年(1972年)には脂肪摂取量が50gを越えた。また昭和48年(1973年)には脂肪エネルギー比が20%を超えている。しかも昭和63年(1988年)には脂肪エネルギー比が25.5%を越え、脂肪の過剰摂取が警告された。平成13年(2001年)は脂肪エネルギー比が25.2%、脂肪摂取量は55.3gとなった。1995年の国民栄養調査では、脂肪エネルギー比は加齢と共に低下するが、20~40歳代では適性比率を越え、特に青少年や子供達では多量の脂肪摂取が報告されている。脂質供給源の推移を見ると、1952年は穀類、豆類、油脂類、魚介類の順に植物性食品が60%を占め、動物性食品は約30%であった。1973年には、動物性食品の割合が約45%に達している。

1972年から1994年までの動物性食品の割合はほぼ50%を占めている。1988年にはエネルギー比が25%を越え、最大の摂取が油脂類、次いで獣鳥肉類の順である。しかし魚介類の割合は低下し、最近ではほぼ10%前後で推移している。動物性、植物性、魚類由来の脂肪はほぼ4:5:1である。脂肪の総摂取量は1952年の20.1gから1995年の59.9gと約3倍増加している。飽和脂肪酸(S)、一価不飽和脂肪酸(M)、多価不飽和脂肪酸(P)それぞれに顕著な増加が見られる。しかし44年間のn-6/n-3の割合は4~5の範囲であり、リノール酸/ α -リノレン酸の比も1952年の8.6が1995年の8.8に僅かに増加している。またリノール酸の摂取量増加とは逆に、総脂肪酸量に占めるリノール酸の割合は1952年の約30%から1995年の24%に減少している。総脂肪酸摂取量の増加は動物性脂肪や油脂類などのSやMに起因しており、n-6系やn-3系の摂取量が増えても、その比率は大きな影響を受けていない。脂肪摂取の適量値の決定には、脂肪をエネルギー源の一つとして、国民生活の現状に合わせ国民の栄養を改善する方針が取られてきた。1954年、国民の長年の食習慣や経済的事情を考慮し、当面の目標をエネルギー比で12%とした。1965年はエネルギー比20%程度が示された。1975年には量的評価から質的评价が勧告され、Sの多い動物性脂肪とPの多い植物性油のバランスを1:2、少なくとも1:1より低下させないとした。1979年には脂肪をエネルギー所要量とは別に独立して位置付け、脂肪エネルギー比を明確にした。1984年の第3次改定では動物性由来(魚油を除く)の脂肪と、植物性および魚類由来の脂肪摂取比率を1:2~1:1の範囲が望ましいと勧告した。1989年の第4次改定では、新たにn-6系とn-3系のPのバランスを重視した。1994年の第5次の栄養所要量は18歳以上の脂肪エネルギー比の上限を25%とした。第6次改定では、過剰摂取に対し許容上限摂取量を設定した栄養素もある。リノール酸摂取の削減や α -リノレン酸を中心とするn-3系脂肪酸摂取の増加が望ましいが、両者のバランスある摂取が必要である。脂肪酸の具体的な摂取割合が示された。動物性:植物性:魚類由来の油脂=1:1.5:1、n-6系P:n-3系P=4:1。最近ではMの働きが重視されている。2004年には第7次改定日本人の栄養所要量が発表される予定である。

(ミヨシ油脂(株) 松本晁暎)

2. リノール酸摂取の削減—日本脂質栄養学会の提言

浜崎 智仁

(富山医科薬科大学)

2002年9月の第11回日本脂質栄養学会で採択された、リノール酸摂取量の削減および油脂食品の表示改善を進める提言が解説された。「コレステロールを下げカラダにいい」と植物油の代名詞的存在だったリノール酸の意外な素顔が明らかにされている。リノール酸のセールスポイントは必須脂肪酸であり、血清コレステロールを低減することである。日本人は1日6g%、13g前後のリノール酸を摂取し、カラダには計算上約3kgのリノール酸が含まれている。リノール酸の必要量は1g%とされるが、現状では、リノール酸欠乏症などは起こり得ない。欠乏症は未だかつて、食事をしている人に報告されたことはない。コレステロールは虚血性心疾患に対し効果がある。血清HDLコレステロールはリノール酸により低下するが、コレステロールが低ければ良いとする解釈では総致死率は成り立たない。一般人を対象に、260mg/dlまでのコレステロールを低下させる必要は全く無い。リノール酸摂取の低減は、ビタミンEあるいはその他の脂溶性抗酸化ビタミン低下に繋がる議論がある。しかし酸化され易いリノール酸の摂取が抗酸化ビタミンを必要とし、リノール酸の多い油を取らなくても、抗酸化ビタミンの不足は普通の食事で補える。非ステロイド性抗炎症薬はアラキドン酸のプロスタグランジン変換を抑制する薬剤である。リノール酸はアラキドン酸に変換され、さらにプロスタグランジン、ロイコトリエン、トロンボキサンに変化する。ステロイドホルモンはアラキドン酸の細胞膜からの遊離を抑制する。リノール酸はそれ自身酸化され、生理活性物質を生成する。その中には癌細胞増殖に関わるものもある。リノール酸に拮抗するn-3系の多価不飽和脂肪酸が重要である。リノール酸の摂取と疾患に関連するデータは、日本の資料にはほとんど見当たらない。欧米のリノール酸摂取に関する研究の問題点、冠動脈疾患とリノール酸の疫学調査、リノール酸摂取への介入と冠動脈疾患の関係、リノール酸摂取を是とする介入試験、リノール酸摂取を非とする介入試験が調査された。日本人は十分なn-3系脂肪酸を摂取しているが、欧米人は一般的に魚食摂取の習慣はなく、 α -リノレン酸欠乏予備軍が存在している。リノール酸摂取を増やすため植物油摂取を増加すると、 α -リノレン酸の摂取量が増加し、見かけ上リノール酸が善玉になる。リノール酸は虚

血性心疾患の危険因子の一つと考えられ、十分なn-3系脂肪酸摂取の日本人には、リノール酸摂取は善玉にはならない。n-3系脂肪酸の欠乏する地域での疫学調査とは対照的である。介入試験は疫学調査より交絡因子が少ない。α-リノレン酸を増やしリノール酸を減らす食事療法では、2年3ヵ月の介入試験で、総死亡率が7割減少し、4年間の介入試験では総死亡率、心臓死亡率がそれぞれ、0.44、0.35と驚異的に低下した。高コレステロール血症患者にリノール酸の多い植物油やソフトマーガリンを増やす食事指導は、リノール酸過剰摂取が原因で心筋梗塞が増えると思われる。リノール酸摂取の増加でも脳卒中の死亡率に差は認められない。動物実験では、リノール酸は発癌や癌増殖を促進し、リノール酸が主成分の多価不飽和脂肪酸の摂取は乳癌診断後の死亡率が高い。イスラエルでは最近リノール酸が推奨され、平均11.8en%のリノール酸が大量に摂取されたため、[MSOffice3]インスリン感受性低下の疾患発症率が増えている。日本での糖尿病の爆発的な増加もこれに無関係ではないかもしれない。イスラエルの癌発症率は上昇している。奥山らは2002年の脂質栄養学で「リノール酸摂取量について」まとめ、リノール酸として3~4en%を推奨している。動脈硬化・冠状動脈疾患についても同量が最適と判明している。しかしEPA/DHA摂取の多い日本では、リノール酸摂取はさらに減らした方が良いかもしれない。国際脂肪酸・脂質学会の脂肪酸摂取に関するワークショップではリノール酸の上限を6.7g (3Een%)としている。

(ミヨシ油脂㈱ 松本晁暎)

3. 乳幼児の脂質栄養

阿部 敏明

(国立コロニーのぞみの園)

脂肪酸はエネルギー源や神経伝達、細胞膜構造、生物活性物質の前駆体などの様々な生理機能を有する。体の発育に必須の長鎖不飽和脂肪酸は胎盤を介して胎児に、母乳や調整粉乳を通して乳幼児に与えられる。しかしそのメカニズムは依然不明である。母乳や調整粉乳の脂肪酸、初乳のリン脂質を分析し、国産調整粉乳と比較した。そして乳幼児に、更に良い栄養となるべく、現在の国産調整粉乳に多価不飽和脂肪酸(PUFA)を加えることを提唱した。日本人妊婦の母体血と臍帯血の脂肪酸組成を分析し、母体血と臍帯血間の相関を検討した。母体血には

パルミチン酸、オレイン酸、ドコサヘキサエン酸、リノール酸、アラキドン酸が多く、臍帯血にはステアリン酸、アラキドン酸、DHAが多く含まれていた。また母体血のα-リノレン酸とリノール酸は臍帯血に比べ有意に多く、DHAとアラキドン酸は母体血に比べ、臍帯血に有意に多かった。両者の相関はパルミチン酸、パルミトオレイン酸、アラキドン酸、DHAに認められた。初乳、育児用調整粉乳(市販品4社、8種類)の脂肪酸組成を分析した。初乳に比べ、調整粉乳はラウリン酸など中鎖脂肪酸が多く、アラキドン酸、EPA、DHAなど長鎖PUFAが少なかった。母乳は理想的な乳幼児の栄養源であり、市販の育児用調整粉乳の必須脂肪酸組成を母乳と比較した。調整粉乳はアラキドン酸、EPA、DHA含量が不足していた。母乳のリン脂質は母親の摂取する食物により脂肪酸組成が変化すると考えられる。海産物を多く摂取する日本人は獣肉を多く取る人々と異なり、PUFAが多く含まれていると考えられる。しかしその証拠は未だ提出されていない。

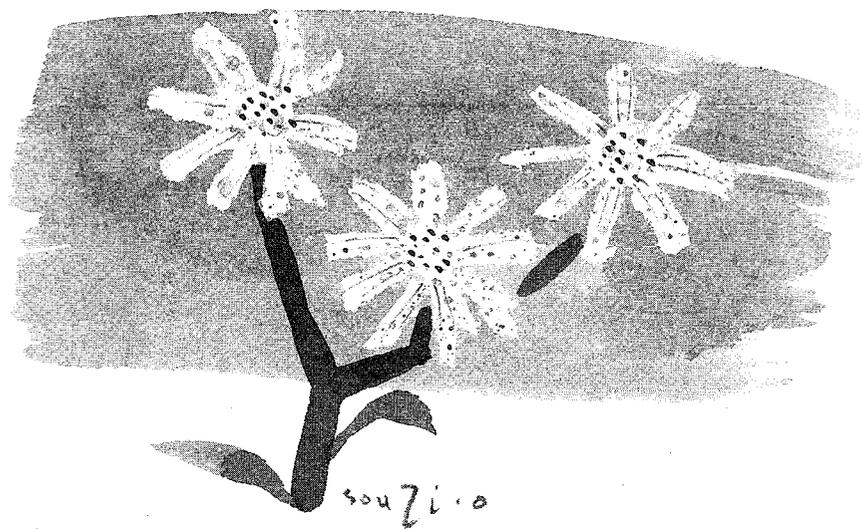
(ミヨシ油脂㈱ 松本晁暎)

4. 総合討論

講演終了後、セッションIIIのテーマについて活発な討論を行なった。以下簡単に述べる。リノール酸は摂取量削減の提言で考え方を大きく変え、総合討論はリノール酸のコンセプト変更に対する企業への同情から始まった。リノール酸がDHAやEPAより酸化され易いとする試験管結果の生体への適用には疑問が持たれる。最近オレイン酸の評価が良い。しかしリノール酸と同じ問題が提示されるかもしれない。「今、どの様な油を摂取すべきかわからない、しかし現実には、良い油を提案しなくてはならない」、パネラー回答は偽らざる気持ちであろう。CLAの優れた生理機能が報告され、胎児への効果も期待される。「一般人を対象とした場合、260mg/dLまでのコレステロールを低下させる必要は全くない」とする講演には、正式な確認事項かどうかの指摘と栄養士への指導をどうすべきかの質問があった。脂質栄養学会の提言はリノール酸のみであり、コレステロールの提言はない。最近魚を食する傾向は世界的である。しかし日本では、正常人はEPAやDHA、魚をこれ以上摂取する必要はないとの意見もある。キンメダイはメチル水銀で汚染され、魚を週1回食する提言には矛盾がある。食の安全性は植物でも同様であり、魚に限ることではない。魚食

の推奨は肉や飽和脂肪酸を低減する目的がある。鯨にも、
鮪にも水銀は含まれ、妊婦の摂取は控えた方がよい。最近増加している乳腺炎対策は、子供に乳を充分吸わせること、定期的に搾乳することが大切である。必須脂肪酸はリノール酸と α -リノレン酸の2つであることはDr. Sinclairから提案されている。

(ミヨシ油脂(株) 松本晁暎)



食品の血糖応答と健康を取り巻く最近の動向

ILSI Japan 糖類研究部会 部会長

足立 堯



要 旨

今年度総会時に開催された、国際糖類委員会 (ILSI International Sugars Coordinating Committee) において、主として「グリセミック・インデックス (GI) に関するワーキング・グループの編成」が提案され、承認された結果、世界各国を代表する専門家を集めた Expert Working Group on the Role of Diet in Blood Glucose Response による国際会議が今秋ワシントンで開催されることとなった。

糖類研究部会では、食品の血糖応答能に関する新簡易測定法開発を目的とした研究開発計画を立案するため、今年度からGI簡易測定法研究会を編成し、調査研究活動を開始した。目的とする簡易測定法は、ヒトによる炭水化物の消化吸収に関する広範な科学的知見に基づき、唾液アミラーゼ、膵アミラーゼ、小腸二糖類加水分解酵素などによる炭水化物の分解とブドウ糖の生成を反映した方法で、食品に含まれる糖質の種類、食品の物理的構造、唾液アミラーゼによる消化、膵アミラーゼによる消化、小腸二糖類分解酵素による消化、食品中の酵素阻害剤の存在、消化酵素の作用環境(粘度、消化時間など)、食品の加工条件(RSの生成)などが反映されたものであり、また、得られた測定値とGI値との相関性を検討する必要があると考えている。

<Summary>

Accepting the proposal by ILSI International Sugars Coordinating Committee held at ILSI 2003 Annual Meeting, an Expert Working Group meeting on the Role of Diet in Blood Glucose Response will be held in this November.

Task Force on Sugars of ILSI Japan set up a Working Group on a new measuring Method on Blood Glucose Response of Food/Diet. The Goal of the working group is to make research plans for setting up a new digitalization method on blood glucose response of food/diet. The ideal method should be based on sound scientific research results on human carbohydrate digestion and absorption process; including in vitro digestive process by salivary amylase, pancreatic amylase, sucrase, maltase and isomaltase in small intestine. The value obtained from the method is anticipated to reflect types of carbohydrate, physical structure of food/diet, reaction with digestive enzymes, existence

Current Activity on Blood Glucose Response of Food/Diet and Health

TAKASHI ADACHI
Chairman,
ILSI Japan Research Committee on Sugars

of enzyme inhibitor, reaction conditions of digestive enzyme (viscosity, reaction time etc.) and food processing conditions etc., and to correlate with Glycemic Index.

1. はじめに

ILSIはこれまでも数多くの国際会議を主催し、糖質と健康を取り巻く諸問題に科学的な立場から取り組んできた。例えば、1994年には、ワシントンにおいて“Nutrition and Health Aspects of Sugars”と題する国際会議を主催し、その成果がThe American Journal of Clinical Nutritionに全面掲載されたが、2002年にも“Sugars and Health Workshop”を主催し、その後の科学研究成果をとりまとめている。

ILSI Japanにおいても、1997年から「医学的・栄養学的な見地からの砂糖に関する調査研究」を受託推進し、生理作用に対する砂糖の積極的な機能の解明に取り組む一方、2001年には国連大学(東京・渋谷)において国際シンポジウム「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」を主催するなど、糖質と健康に関する科学的な立場からの調査研究活動を進めてきた。糖類研究部会では今年度からGI簡易測定法研究会を編成して、グリセミックインデックス (GI) に見られるように食品の血糖応答能を数値化し、それらを食品の健康機能を理解するための特性値として活用することに関する基礎的な調査検討を進めている。ここでは、糖類研究部会の最新の活動状況とそれを取り巻く国際動向について述べてみたい。

2. グリセミックインデックス (GI) とその課題

1997年ローマにおいてFAO/WHO Expert Consultationが開催され、栄養における炭水化物の役割、健康維持における炭水化物の役割、炭水化物食と疾病、食事の選択におけるGIの役割など、炭水化物と健康をとりまく諸問題が討議された。この会議では、糖質に関する新しい概念“Glycemic Carbohydrate”が提起され、この言葉は、“providing carbohydrate for metabolism”を意味するとされた。Glycemic Carbohydrateとは、「代謝のために供された糖質」を意味し、ブドウ糖や果糖などの単糖類、砂糖、乳糖などの2糖類、そしてデンプンなどの糖質で、食事に含まれ、摂取された後には体内に吸収されてエネ

ルギーとなる一方、グリコーゲンや脂質、タンパク質の合成と分解に関与する炭水化物を指すと理解される。

糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康との関連性を理解するための一つの方法として、GIの可能性が検討されてきた。

GIは、1981年Jenkins等によって提唱され、その後、個々の食品がグルコース代謝の全体像に及ぼす影響を比較する方法として開発されてきた。食品のGIは、食品を摂取した後、ある時間帯で採血し、その間で測定された血糖上昇曲線下面積を基に求められ、基準食品と同じ炭水化物を含む食品を摂取したときの測定値(面積)を基準食品の測定値と比較することによって求められる。基準食品は、通常、グルコースそのもので、50gのグルコースを摂取した場合のGIを100として用いているが、日常食されている糖質50gを含む白パンや米飯を用いようとする試みも行われている。

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

今年度総会において、国際糖類委員会 (ILSI International Sugars Coordinating Committee) が開催され、主として「Glycemic Indexに関するWorking Groupの編成」が提案され承認されたが、この提案には以下のような背景があった。

- ・ ILSIメンバーの多くがGIをILSIが新規に取り組むべき課題であると考えていること。
- ・ 食品の血糖値応答を一定の標準法で測定して、糖尿病・心臓病予防のためのマーカーとすることが提案されているが、食品の血糖値応答に基づいて食品の摂取を管理することに対しては未だかなりの議論が残っている。
- ・ 一部の国(オーストラリア、スウェーデンや南アフリカ)では栄養表示や健康表示にGIを応用することへの関心が高まっているが、糖尿病の予防や食事指導に対してGIが有効であるか否かは科学的な合意に達していない。
- ・ 健康問題に携わっている専門家や消費者が、疾病のリスク低減や健康状態の改善を目的としてGIを利用することに関しては、科学的な合意が欠けている。
- ・ ILSIがその特長を生かしてGIを取り巻く諸問題に取り組むにあたってはどのようにすべきか？ 現状では焦点が定まっていない。

提案を受けて世界各国を代表する専門家によるワーキング・グループが編成され、議題を「Role of Diet in Blood Glucose Response」とし、2003年11月12、13日ワシントンで開催されることとなり、日本からは本協会理事長の木村修一先生、石巻専修大学の坂田 隆教授が専門家として出席される予定である。

会議では、これまでに報告された総説や学術文献などに基づいて、生活習慣病の予防と管理における食物選択の根拠として、食品の血糖応答に関する情報を活用することについての重要な論点の中から、①既に合意に至っている点、②議論の対象とされている不明確な点を明確にし、それらに対する「提言」や「問題解決のために今後必要とされる科学研究の提案」が行われる予定で、具体的には以下の議題が挙げられている。

- 1) 食品の摂取に伴う血糖応答への影響
- 2) 血糖応答に影響する食品因子(2nd meal effectを含む)にはどのようなものがあるか
- 3) 血糖応答と健康(効果)との関連は？
- 4) 血糖応答の測定法(現在のGI、グリセミックロードを含む)は利用しやすいか？ 応用上の課題は何か？ 何を表しているのか？ 低カロリー・甘味料をどのように扱うのか？ どのような代替案があるだろうか？

- 5) 血糖調節における食品やその成分の役割
- 6) 炭水化物の栄養価について、「血糖応答」以外のマーカーが考えられるだろうか？
- 7) 血糖応答に及ぼす「energy balance」と「energy excess」の影響

3. 糖類研究部会の取り組み

—GI簡易測定法研究会の編成—

このような動きを受け、糖類研究部会としては、①GIなどを食品の血糖応答能の指標として実用化してゆくためには、より簡便な簡易測定法の確立とその標準化が必要である；②簡易測定法の開発は単独の企業でなされるべきものではなく、より中立的な研究機関でなされるべきものであるとの視点に立った具体的な働きかけが必要である、と考え、GI簡易測定法研究会を編成した。そして、本研究会では、GI簡易測定法と、これを食品の血糖応答能を随時評価・活用する上での国際標準法として確立してゆくために必要な研究開発戦略を立案し、提案することとした。

GI簡易測定法研究会の活動は、糖類研究部会の活動の一環として行い、各メンバーの協力により調査・検討を進める一方、必要により学識経験者を招聘して調査をより充実したものとする。GI簡易測定法の確立に関係する分野の国内外研究・技術開発情報の調査・検討、および中立的な研究機関が主体的に取り組むべき「実現可能な開発の課題」と「研究開発戦略」を立案し、提案することを目標に活動を進めている。

本調査研究では、文献等による研究・技術情報の調査、海外の研究・技術開発に関する調査、海外のGIの食品表示に関わる動向調査等を通じて、国際的にも通用する革新的なGI簡易測定法の確立につながるよう検討を行う予定で、表1に示すように

- ① Available Carbohydrateに関する考え方(Fiberの定義に関連して)
- ② 咀嚼・嚥下・胃内消化を簡易測定法ではどのように扱うべきか？
- ③ GIに影響する食品因子としてどのようなものを考慮しておくべきか？
- ④ 簡易測定法に应用する酵素はヒト型酵素が必要か？動物酵素でもよいのか？
- ⑤ 酵素反応条件をどのように設定すべきか？(ヒト消化吸収過程の酵素の反応環境)

表1. 具体的調査事項と分担

調査項目	具体的調査内容	担当
Available Carbohydrateとは？	食物繊維の定義と課題	ダニスコジャパン(株)
嚼・嚥下・胃内消化等の扱い	GIに対する咀嚼・嚥下の影響 ・影響の有無 ・前処理法必要とされる装置	(株)ロッテ
	GIに対する胃内(タンパク質)消化の影響 ・影響の有無 ・前処理法の有り方？	明治乳業(株)
	膵リパーゼによる脂肪分解の影響 響の有無、前処理の方法	
GI値に影響する食品因子	酵素阻害要因 ・阻害物質 ・阻害環境の生成	日清製粉グループ本社
	基質(炭水化物)及び基質の変化 ・種類 ・加工・貯蔵条件(デンプンの老化)	日本食品化工(株)
	消化管内移動速度の遅延因子	日本ケロッグ(株)
ヒト・動物間の消化酵素の特性比較	膵 α -アミラーゼ、小腸二糖類分解酵素 ・スクラーゼ、マルターゼ、イソマルターゼ、 ラクターゼの比較(ヒト：豚など)	サニーヘルス(株) (日新製糖(株))
	ヒト型消化酵素の微生物による生産技術の開発状況	足立
ヒト消化管酵素の作用環境	膵 α -アミラーゼ及び小腸二糖類分解酵素 ・消化管内分泌量(基質との比率) ・作用環境(pH、塩類、胆汁酸など) ・デンプンなどの消化過程の解析	新三井製糖(株) 東和化成工業(株)
簡易測定法のモデル設計	膜型バイオリアクターの可能性 ・消化管モデルへの応用 ・膜の特性情報	膜メーカーなど
	討論による課題抽出とモデル設計	討論
標準化に必要な条件	標準化への検討項目の抽出と共同研究の在り方	カルピス(株) 塩水港製糖(株) (株)横浜国際バイオ研究所

⑥簡易測定法のモデル設計(簡便性、GIとの相関性、精度・再現性、食品因子の反映等の視点から)

⑦標準化に必要な検討事項にはどのようなものがあるのか？

といった項目について調査研究活動を行っている。

GIは食品の摂取に伴う血糖上昇の変化を測定して得られる値であるが、血糖上昇の変化は食品に含まれる糖質の種類、食品中炭水化物の消化率・吸収率の変化、消化

管内移動速度の変化、腸管からの吸収速度の変化、血糖上昇に対するインスリン分泌の抑制、肝臓におけるグルコースの取り込み抑制や排出の亢進、抹消組織におけるグルコース利用率の低下など複雑な要因の変化を反映している。

目的とする簡易測定法は、ヒトによる炭水化物の消化吸収に関する広範な科学的知見に基づき、唾液アミラーゼ、膵アミラーゼ、小腸二糖類加水分解酵素などによる

炭水化物の分解とブドウ糖の生成を反映した方法で、食品に含まれる糖質の種類、食品の物理的構造、唾液アミラーゼによる消化、膵アミラーゼによる消化、小腸二糖類分解酵素による消化、食品中の酵素阻害剤の存在、消化酵素の作用環境(粘度、消化時間など)、食品の加工条件(RSの生成)などが反映されている。測定値についてはGI値との相関性を検討する必要がある。

最近の厚生労働省発表では、糖尿病が疑われる人は予備軍を含めて1,620万人、すなわち成人6.3人に1人と推定され、5年間で250万人増加したという。糖尿病の予防には、食生活や運動習慣の改善が課題とされている。一次予防のための食物選択指標として、食品の血糖応答をどのように扱い実践するかについて、期待と議論が益々高まってゆくものと思われる。

糖類研究部会はメンバー企業16社の参加を得て、その活動を推進しているが、今後、より一層多くの企業が活動に参加され、本研究会を活用されることを願っている。

略歴

足立 堯(あだち たかし) 農学博士

1964年	東京大学農学部農芸科学科卒業
1964年	明治製菓株式会社入社
1993年	明治製菓株式会社生物科学研究所 所長
1997年～現在	ILSI Japan 糖類研究部会部会長
2000年	明治製菓株式会社 顧問
2002年	二葉栄養専門学校 管理栄養士科教授

今ILSIでは

環境保健科学研究所 (ILSI HESI) JSOT 学術年会参加

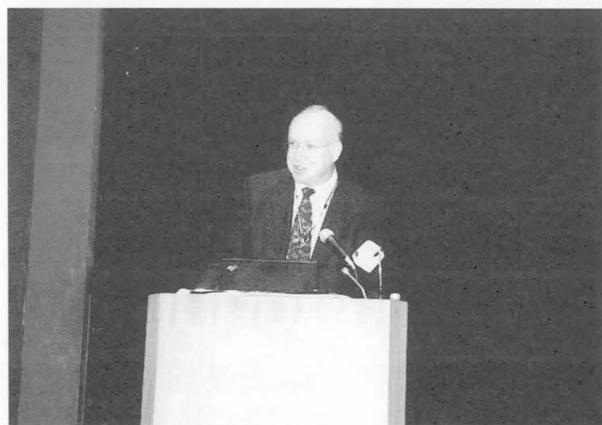
イカルス・ジャパン 取締役社長
ILSI Japan サイエнтиフィック・アドバイザー

武居 綾子

ILSI環境保健科学研究所、Health & Environmental Sciences Institute (ILSI HESI) は、ILSI Japanと共同で、日本トキシコロジー学会 (JSOT) 学術年会における展示ブースを設置し、トキシコロジストや化学物質リスクアセスメント、食品安全、ヒトの健康および環境衛生といった関連分野の研究者にそれぞれの組織の使命と活動を紹介した。JSOT学術年会は東京近郊、相模原市淵野辺の麻布大学で7月18日から20日の日程で開催された。年会は1,300人以上の参加者を集め、ILSI JapanおよびILSI HESI双方にとって、日本の研究者における知名度を上げるためには大変良い機会であった。

医薬品規制に関する国際ハーモナイゼーション会議 (ICH) の要請により組織、運営した医薬品のがん原性を評価する代替試験法を検証する国際共同研究の成功によって、ILSI HESIの認識およびその活動への関心は、日本を含め、世界的に高まってきている。既に日本企業6社がILSI HESIの会員に加わり、メカニズムに基づくリスクアセスメントへのゲノミクス応用研究委員会において活発な研究活動を展開している。JSOT学術年会での展示ブースは、日本で開催される学会におけるILSI HESIの活動としては初の試みで、研究者と直に交流し、ILSI HESIの活動全体について情報を伝え、理解を深めてもらうことを目的としていた。

ILS HESI事務局長のMichael Holsapple, Ph.D.とサイエнтиフィック・プログラム・マネジャーの J. David



ILSI HESI事務局長 Dr. Holsapple



座長 仮家公夫先生

SandlerがJSOT学術年会参加のために来日し、日本の産・官・学の研究者と活発な交流の機会を持った。さらに、Dr. Michael Holsappleは、JSOT学術年会において、

Activities of ILSI Entities

- Efforts to Increase the Visibility of ILSI HESI in Japan

AYAKO S. TAKEI, MPH
President, ICaRuS Japan Limited
Scientific Advisor to ILSI Japan



ILSI Japan/ILSI HESIのブース
Mr. Sandlerと筆者

次の講演を行い、ILSI HESIの最新の研究活動について紹介した。

ILSI Health and Environmental Sciences Institute (HESI) jointly with ILSI Japan set a booth at the Japan Society of Toxicology (JSOT) Annual Meeting to introduce the mission and activities of each organization to toxicologists and researchers in other related fields such as chemical risk assessment, food safety, human health, and environmental health. The Annual Meeting of JSOT was held at Azabu University located in Fuchinobe, Sagami-cho, a suburb of Tokyo, from July 18th to 20th, 2003. Over 1,300 participants attended the JSOT Annual Meeting and it was a very good opportunity for both ILSI Japan and ILSI HESI to increase their visibility among the scientific researchers in Japan.

Since after the successful coordination of the international collaborative research organized at the request of International Conference on Harmonization (ICH) for validation of alternative testing methods to evaluate carcinogenic potential of pharmaceutical compounds, the recognition and the interests on the activities of ILSI HESI have been increasing globally as well as in Japan. Six Japanese companies have joined ILSI HESI and are actively participating to the research efforts at Application of Genomics to Mechanism-Based Risk

教育講演：The application of genomics to mechanism-based risk assessment

シンポジウム：The development and application of biomarkers of toxicity

今回のJSOT学術年会での成功を踏まえ、現在、ILSI HESIは、来年2月神戸で開催される、国際毒性病理学会連合および日本毒性病理学会共催による国際会議においてランチョン・セミナーを計画している。継続的な活動によって、ILSI HESIに対する日本での理解がさらに深まり、日本の産・官・学の研究者の参加がより積極的になることが期待されている。

Assessment Technical Committee. The booth at the JSOT Annual Meeting was the first attempt of ILSI HESI to create an opportunity at the society meeting in Japan to directly interact with the scientific researchers to provide the information and further promote the understanding on overall activities of the organization.

Michael Holsapple, Ph.D., Executive Director of ILSI HESI and J. David Sandler, Scientific Program Manager and Branch Administrator visited Japan for JSOT Annual Meeting and actively interacted with the researchers in academia, industry and government in Japan. At the JSOT, Dr. Holsapple also gave the scientific presentations listed below, introducing the most recent progress of research activities at ILSI HESI:

Educational Lecture: The application of genomics to mechanism-based risk assessment

Symposium: The development and application of biomarkers of toxicity

With the success at JSOT, now ILSI HESI is planning a luncheon seminar at the international meeting in Kobe, Japan in February 2004, which is jointly held by

International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists and Japan Society of Toxicologic Pathologists. The continuing efforts to increase the visibility of ILSI HESI in Japan will further promote the participation to ILSI HESI activities of the Japanese scientific researchers in academia, industry and government.

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
1983～2000年 日本モンサント株式会社アグロサイエンス事業部において農薬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。
2003年 米国ジョーンズ・ホプキンス大学 公衆衛生学修士
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) サイエンティフィック・アドバイザー

第4回「栄養とエイジング」国際会議「ヘルスプロモーションの科学」

各セッションの聞きどころ

明治乳業株式会社
米久保 明得



ILSI Japanは本年(2003年)11月19日(水)、20日(木)、東京・建築会館ホールにおいて、「栄養とエイジング」国際会議を開催します。第4回を迎える今回は「ヘルスプロモーションの科学」をテーマに掲げました。以下に各セッションの聞きどころをまとめました。

生活習慣病の増加とそれに伴う医療費の増大は、世界的な関心事となってきた。多くの国で「運動」「栄養」「休養」「教育」を軸とする健康増進プログラムが提案されている。特に「栄養」の観点からは、栄養素摂取量の調節のみならず、機能性食品摂取を通じた健康維持へのアプローチが注目され、精力的に食品への健康強調表示の在り方、有効性評価基準の在り方について検討が続けられている。

そこで、本会議では健康増進プログラム、特に運動、栄養、教育の効果を確認し、今後強力な方法となるニュートリゲノミクスをテーマとして、最新の効果確認指標を吟味することとした。これは、生活習慣病の予防という面から、重要と考えられる。

セッション1：「世界の健康増進政策—概要と進行状況」

座長：高久史磨(自治医科大学学長)

- ・【基調講演】「日本の健康増進政策「健康日本21」と展望」
長谷川俊彦(国立保健医療科学院政策科学部)
- ・「米国の健康増進政策「ヘルシーピープル2000」の総括と「ヘルシーピープル2010」」
アイリーン・ケネディ(ILSI本部)
- ・「地域における健康施策の成功例」
石津 政雄(茨城県鹿島郡大洋村役場長)

セッション1では健康増進に関する国家レベルでのプログラムを2例、市町村レベルでの活動を1例紹介し、政策レベルでの健康増進効果を検討する。

まず初めに基調講演として、長谷川俊彦先生に「健康日本21」についてご紹介いただきながら、日本の健康増進政策に対する考え方を伺う。

次に、アメリカのケース事例として「ヘルシーピープル2000」について、アイリーン・ケネディー先生に総括していただく。この総括と次の目標「ヘルシーピープル2010」の紹介により、健康増進に対するアメリカの今後の取り組み方についての理解が深まり、日本が今後「健康日本21」政策を進める上でも参考になるのではないかと考える。

最後に石津政雄先生から、茨城県鹿島郡の大洋村にて健康文化の創造に関して取り組んで来た成果について紹介していただく。「寝たきり予防と医療費削減を可能とした地域の健康づくりシステムの開発」を始め、コミュニティレベルでのプログラムが医療費削減に実効を上げているなど、市町村レベルでの活動の重要性を述べていただく。石津先生は平成15年度産学官連携功労者表彰、科学技術政策担当大臣賞を受賞されている。

さらに、健康増進プログラムの今後の課題について情報交換を行い、解決のための方策を議論する。

セッション2：生活習慣病予防と健康増進プログラム

座長(前半)：戸上貴司 (ILSI事務局)

- ・「学童を対象とした介入プログラムと効果の実証」
(ILSI東南アジア支部)
- ・「職域におけるハイリスク者に対する疾病予防プログラムとその有用性」
荒尾 孝 ((財) 明治生命厚生事業団体力医学研究所)

座長(後半)：黒田善雄 (東京大学名誉教授)

- ・「要介護予防のための健康増進プログラム」
鈴木 隆雄 (東京都老人総合研究所)
- ・「健康的なライフスタイルのための地域活動：アメリカの潮流」
ローラ・シモンズ (米国タフツ大学)
- ・「生活習慣病の予防、治療における運動・栄養の役割」
森谷 敏夫 (京都大学大学院)

セッション2では介入試験の例とその効果について具体的に紹介し、健康増進プログラムに対する理解と協調を推進する。

まず、ILSI東南アジア支部から学童を対象とした研究の報告をいただく予定である。

次に荒尾孝先生から、山梨県都留市での取り組みである「市民と行政による健康なまちづくり」を中心とした疾病予防プログラムとその効果についてご紹介いただく。

鈴木隆雄先生からは、高齢者が寝たきりになって近親

者や世話人などの介護が必要になることのない健康な人生を過ごせるように、健常な間に健康な身体を作り上げておくことの重要性についてのお話をうかがう。

ローラ・シモンズ先生からは、現在、米国において国民の体重増加を抑制するために、NPO主体で進められている国民の意識改革・行動改革を目指した動き (America on the Move™) についてご紹介いただく。

森谷敏夫先生には、日本における運動と健康づくりに関する最近の話題を紹介していただく。例えば、股関節

の障害で入院するとベッドで完全休養の状態になり、「悪循環」が起き、中高齢者の場合はすでに弱っている心臓など循環器系の機能も弱まり、寝たきりになることが

あるといった具体的事例の紹介をはじめ、運動不足は侮れないといった興味深いお話を拝聴できると思う。

セッション3：「栄養改善効果と評価指標」

座長(前半)：武藤 泰敏(椋山女学園大学)「基調講演」

- ・【基調講演】「生活習慣病の一次予防とその評価(栄養アセスメント)指標

香川 靖雄(女子栄養大学副学長)

座長(後半)：小林 修平(和洋女子大学)

- ・「肥満と糖尿病ケアに運動と栄養が果たす効果」

池田 義雄(タニタ体重科学研究所)

- ・「高脂血症治療へのアプローチとその評価」

齋藤 康(千葉大学大学院)

セッション3では生活習慣病と合併症予防のための健康管理指標に関して議論する。また、遺伝的要因を加味した目標数値の設定、及び個人レベルでの健康管理のための指標組み合わせについても議論する。

まず、香川靖雄先生には、2日目の基調講演として、生活習慣病の予防の仕方、その評価の方法について、その後の池田先生・齋藤先生の講演はもとより、セッション4にもつながる詳細なお話をさせていただく。

続いて、生活習慣病予防の一環としての、肥満と糖尿病ケアを中心とした運動の効果に関するお話を池田義男先生に、また、高血圧などの点から、高脂血症治療に向けて運動との併用による予防効果についての、今年度の日本肥満学会会頭であられる齋藤康先生に講演いただく。それぞれ、生活習慣病予防を目指した、最新の貴重な情報が得られるに違いない。加齢に伴う肥満等の病気を事前に予防すべく、日常から年相応の適度な運動を加味したプログラミングの導入が重要であろう。

セッション4：ニュートリゲノミクスが拓く健康づくり

座長(前半)：荒井綜一(東京農業大学)

- ・「疾病予防と疾病治療におけるニュートリゲノミクスの重要性」

ジョン・ミルナー(米国国立がん研究所)

- ・「ゲノムサイエンスから見た食物摂取効果の評価・展望と可能性」

白川 太郎(京都大学大学院)

座長(後半)：篠原 和毅(食品総合研究所)

- ・「食品の機能性と安全性評価のための新しいバイオマーカー：ニュートリゲノミクス」
ベン・ファン・オメン(オランダTNO栄養・食品研究所)
- ・「長鎖脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす作用のDNAアレイ解析」
松本 明世(城西大学)
- ・「ビタミンD受容体遺伝子多型からみた骨粗鬆症の栄養指導」
武田 英二(徳島大学)

今年度の国際会議では、最後のセッションとして、今脚光を浴びつつあるニュートリゲノミクスの話題を取り上げた。ニュートリゲノミクス技術は、ゲノムレベル(個のレベル)で健康評価ができる。また、この技術は迅速かつ簡便であるので、疫学研究にも応用できる。これらの特性を踏まえ、この技術がどのように健康増進に役立てられるかを討論する。

最初にお話いただくジョン・ミルナー先生からは、がん治療におけるテーラーメイド治療などの具体的なお話が拝聴できると期待している。

白川太郎先生は、食物摂取の評価方法としてゲノムサ

イエンスの活用と今後の展望に関する興味深いお話が伺えるものと思う。

後半は、特に興味深い分野としてオランダTNO栄養・食品研究所ベン・ファン・オメン先生に、ニュートリゲノミクスのバイオマーカーとしての有用性について、また、松本明世先生には、DHA(ドコサヘキサエン酸)などの長鎖不飽和脂肪酸のDNAマイクロアレイ解析等について紹介していただく。

最後に、武田英二先生から、骨粗鬆症に対するビタミンD受容体遺伝子解析からの取り組みに関してお話をうかがう。

以上のように、第4回「栄養とエイジング」国際会議は、これまでになく斬新なテーマを展開しておりますので、皆様ぜひ会議へご参加くださいますようお願い申し上げます。

略歴

米久保 明得(よねくぼ あきえ) 農学博士

1972年	名古屋大学農学部大学院修士課程終了
1972年	明治乳業株式会社入社 研究所配属
1994年	明治乳業株式会社栄養科学研究所 応用技術研究部調製粉乳研究室長
2000年	同研究所応用技術研究部 部長
2002年	同研究所 部長
2003年	研究本部栄養科学研究所

日本農芸化学会、日本栄養食糧学会、日本脂質栄養学会、日本小児保健学会

日本小児栄養消化器病学会、小児脂質研究会、ISSFAL、AOCS

受賞： 日本脂質栄養学会ランズ産業技術賞受賞(1996年)

フラッシュ・レポート

「ILSI Japan耐熱性好酸性菌シンポジウム」

—世界における食品汚染実態と対策の方向性—
—微生物学的基礎知識と検査方法の詳細—

ILSI Japan 食品安全研究部会微生物分科会
高橋 観二郎(株式会社ニチレイ)

耐熱性好酸性菌(TAB: thermophilic acidophilic bacilli: 主に*Alicyclobacillus*属細菌)は、清涼飲料の成分(バニリン、フェルラ酸等)をグアイアコール(guaiacol)に変換する。このグアイアコールはわずか数ppbの存在で強力な薬品臭を発生するため、TABに汚染された清涼飲料の商品価値は著しく低減し、多くの場合商品の回収につながっている。そのためオレンジ果汁の生産国であるブラジルやアメリカ、および消費国である欧州・日本において深刻な問題となっている。

一方、TABによる変敗は上述のように著しい異臭を発生させるが、生物の生命に危害を与えないことから、世界的に行政(医療機関を含む)による取り組みが行われていない。しかしながら飲料メーカーや国際商社等にとっては多大なリスクとなっているため、企業夫々の取り組み行われてきた。2003年3月に(社)日本果汁協会によりTABの統一検査法が提案され、日本国内ではTABの管理方法が一元化されようとしている。

このような背景のもと、TABに関する国際的な取り組みおよび最新の情報を広く提供するため、2003年8月27日、弘済会館(東京都千代田区麹町)にて別掲プログラムの国際シンポジウムが開催された。

開会挨拶 日本国際生命科学協会理事長 木村修一

演 題: 基調講演) (社)日本缶詰協会専務理事 農学博士 森 光國 氏
「最近の微生物による食品事故の潮流とリスクマネジメント」(10:10-10:55)

I) 三井農林(株) 後藤 慶一 氏

「最新耐熱性好酸性菌の基礎知識とその対策法」(11:00-11:45)

II) ABECitrus Antonio Carlos Gonçalves 氏

「Incidents and Control of TAB in fruit juices in Brazil」(12:45-14:30)

III) TNO Nutrition and Food Research Bob Hartog 氏

「TAB contamination and control, the European situation」(14:40-16:10)

IV) キリンビバレッジ(株) 丹羽 源廣 氏

「耐熱性好酸性菌の検出方法—Peroxidaseを用いた*A.acidoterrestris*迅速判定キット」
(16:10-16:40)

総 括) サントリー(株)微生物科学センター所長 佐脇 徹也 氏 (16:40-17:00)

交 流 会) 講師の皆様と意見交換等させて頂く予定です。(17:10-19:00)

当初、100名程度の参加者を予想していたが、300名近い申し込みがあったため、急遽会場を変更し、最終的に230名の聴講者に制限してシンポジウム開会となった。日本においても、清涼飲料業界のみならず、様々な業界がTAB問題に苦慮していることがうかがえた。

最初に(社)日本缶詰協会の森専務理事より基調講演があり、最近の微生物事故の潮流とリスクマネジメント全般に関する解説があった。



日本側講演者の三井農林(株)後藤氏(ILSI Japan 食品安全研究部会微生物分科会)とキリンビバレッジ(株)丹羽氏からは、TABに関する基礎知識から最新の検出法(迅速判定キットの紹介を含む)に関する解説がされた。

海外講演者による講演では(逐次通訳をいれて参加者の理解を深める工夫をしつつ)、Antonio Carlos Gonçalves氏(ABECitrus: Brazilian Association of Citrus exporters) Bob Hartog氏(TNO Nutrition and Food Research)から、ブラジルおよび欧州におけるTABの汚染状況と事故対策等、非常に具体性に溢れた講演を頂いた。特にアントニオ氏はオレンジ果汁の採取から冷凍濃縮果汁までのフルラインの紹介と、ライン各所での汚染状況と対策の具体例を紹介された。地面に落下した果実を除外するような基本的な指摘や(TABが土壌菌であるため)、果汁製造工場の入口である洗浄工程に用いられる洗浄水(果汁濃縮時蒸発水の再利用)が最もTABに汚染されていたことなど意外性に富む内容も呈示された。洗浄水の二酸化塩素による殺菌や、急速過熱殺菌と急速冷却の組み合わせによるTAB汚染の低減方法なども紹介された。また、ハートック氏はIFU微生物ワーキンググループの活動を紹介した中で、国際的な取り組みが必要であり、未だ日本から参加のないIFUへ参加を望む旨の発言もあった。

最後にILSI Japan 食品安全研究部会微生物分科会の佐脇氏(サントリー(株)微生物科学センター所長)より総括がなされた。当シンポジウムで世界的なTAB情報が確認されたことは誠に有意義であったが、TABの解決方法は未だ完全でなく、これからの取り組み、特に各企業連携した対策活動が重要である旨が述べられた。

シンポジウム終了後に開催された交流会にはILSI Japan スタッフ以外に約190名の参加を得て、各講演者との熱のこもる質疑応答や名刺交換等が行われた。TABに関する人脈構築に役立ったと思われる。

当シンポジウムの内容は、わが国の食品産業界にとって重要なものであるため、ILSI Japan 食品安全研究部会微生物分科会として出版する予定である(1. 緒論、2. 歴史、3. 菌の性質、4. 検出法、5. 菌鑑別法、6. 各種原料・飲料に於ける増殖性、7. 菌の分布、8. 変敗と防止、9. 世界の研究機関・研究者、協会団体、文献)。

なお、シンポジウム当日は微生物分科会の徳田氏(花王(株))、田中氏(明治乳業(株))および大塚氏(キーコーヒー(株))も座長を務め、また本勝氏(サントリー(株))、阿南氏(花王(株))、藤田氏および加藤氏(三井農林(株))らの協力を頂き運営できたことを最後に報告する。

●会 報●

I. 会員の異動(敬称略)

入 会

入会年月日	社 名	代 表
2003. 10. 2	アイ・エフ・エフ日本(株)	品質保証部 部長 杉沢 義夫

評 議 員 の 交 代

交代年月日	社 名	新	旧
2003. 8. 28	サニーヘルス(株)	新事業開発本部課長代理 葛城 寿史	商品情報事業部 武田 猛

II. ILSI Japanの主な動き (2003年7月～2003年8月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

- 7月 2日 健康表示研究部会／ニュートリゲノミクス分科会
- 7月 3日 食品安全部会活動報告会 於：食糧会館
- 7月 9日 「栄養とエイジング」国際会議打合せ
健康表示研究部会／表示全般分科会
- 7月10日 WHO西田栄養専門官来訪
- 7月15日 グローバル事務局長電話会議
- 7月16日 情報委員会
- 7月18日 健康表示研究部会／運営委員会HESI説明会
- 7月19日 愛知県私学祭でバイオテクノロジー講演
- 7月19～20日 日本トキシコロジー学会 (HESI参加)
- 7月22日 「油脂で作る健康」シンポジウム実行委員会
- 7月23日 PAN荒尾班
HESI事務局長Dr. HolsappleとILSI Japan役員とのミーティング
- 7月24日 国際協力委員会
- 7月25日 運営委員会
HESI事務局長Dr. Holsappleとバイオテクノロジー打合せ
- 7月29日 糖類研究部会
- 7月30日 情報委員会
- 7月31日 冠講座説明会 於：都市センターホテル
- 8月 1日 ライフサイエンス委員会
- 8月 5日 栄養研究部会
- 8月 6日 食品安全研究部会／微生物分科会
食品新素材協議会にILSI説明講演 於：菓子会館
- 8月 7日 健康表示研究部会／ニュートリゲノミクス分科会

8月 8日	「栄養学レビュー」編集委員会	
8月12日	バイオテクノロジー研究部会／植物分科会	
8月18日	ILSIサッカリン委員会前委員長 J. Emerson 氏来訪	
8月19日	健康表示研究部会／機能評価分科会	
8月20日	健康表示研究部会／ニュートリゲノミクス分科会	
8月21日	茶類研究部会幹事会	
8月22日	バイオテクノロジー研究部会タスクフォース	
8月25日	食品機能性打合せ (仏ミッション)	於：食品産業センター
8月26日	食品安全研究部会／微生物分科会	
8月27日	「耐熱性抗酸性菌シンポジウム」	於：弘済会館
	健康表示研究部会／表示全般分科会	
8月28日	理事会	
8月29日	糖類研究部会	

Ⅲ. ILSIカレンダー

PASSCLAIM全体会議

2003年10月29～31日
フランス、ボルドー

グリセミックインデックス・ワークショップ

2003年11月12、13日
アメリカ、ワシントン

第4回「栄養とエイジング」国際会議

2003年11月19、20日
東京、港区芝 (建築会館ホール)
プログラム

<第1日目> 11月19日 (水)

Wednesday November 19

8:30～	受付・登録 Registration
9:30～9:40	開会の挨拶 木村 修一 (ILSI Japan 理事長) Introductory Remarks Shuichi Kimura (President, ILSI Japan)
9:40～12:10	§ 1. 世界の健康増進政策「概要と進行状況」 Health promotion policy around the world: Overview and current status

9:40～10:20	<p>【基調講演】</p> <p>日本の健康増進政策「健康日本21」と展望(仮題)</p> <p>長谷川 俊彦(国立保健医療科学院 政策科学部)</p> <p>“Healthy Japan 21” : Health Promotion Policy in Japan</p> <p>Toshihiko Hasegawa (National Institute of Public Health)</p>	座長 高久 史磨
10:20～11:00	<p>米国の健康増進政策「ヘルシーピープル2000」の総括と 「ヘルシーピープル2010」(仮題)</p> <p>アイリーン ケネディ (ILSI 本部)</p> <p>Overview of “Healthy People 2000” and “Healthy People 2010” : Health Promotion Policy in the USA</p> <p>Eileen Kennedy (Global ILSI)</p>	座長 高久 史磨
11:00～11:40	<p>地域における健康施策の成功例(仮題)</p> <p>石津 政雄(茨城県鹿嶋郡大洋村役場)</p> <p>A Successful Example of Health Promotion Program for Region</p> <p>Masao Ishizu (Taiyo village office, Ibaraki prefecture)</p>	座長 高久 史磨
11:40～12:10	<p>質疑応答</p> <p>Question and Answer</p>	
12:10～13:30	<p>休憩</p> <p>Break</p>	
13:30～17:50	<p>§ 2. 生活習慣病予防と健康増進プログラム</p> <p>Lifestyle-related diseases and health promotion programs</p>	
13:30～14:10	<p>「学童を対象とした介入プログラムと効果の実証」(仮題)</p> <p>ILSI SEA</p> <p>Intervention Program in School Children and Verification of Its Effect in Asia and Singapore</p> <p>ILSI SEA</p>	座長 戸上 貴司
14:10～14:50	<p>「職域におけるハイリスク者に対する疾病予防プログラムとその有用性」</p> <p>荒尾 孝((財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所)</p> <p>Effect of a worksite health promotion program for the prevention of cardiovascular diseases in middle aged and high-risked employees</p> <p>Takashi Arai (Meiji Life Foundation of Health and Welfare)</p>	座長 戸上 貴司
14:50～15:10	<p>質疑応答</p> <p>Question and Answer</p>	
15:10～15:30	<p>休憩</p> <p>Break</p>	
15:30～16:10	<p>「要介護予防のための健康増進プログラム</p> <p>鈴木 隆雄(東京都老人総合研究所)</p> <p>Health Promotion Program for Prevention of conditions Requiring Long-term Care in the Elderly in Japan</p> <p>Takao Suzuki (Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology)</p>	座長 黒田 善雄

16:10～16:50	「生活習慣病予防と健康増進プログラム」 ローラ シモンズ (米国タフツ大学) Prevention of Lifestyle-Related Diseases and Health Promotion Programs Laura Simonds (Tufts University)	座長 黒田 善雄
16:50～17:30	「生活習慣病の予防、治療における運動・栄養の役割」 森谷 敏夫 (京都大学大学院) The Role of Exercise for Prevention and Treatment of Lifestyle-related Diseases Toshio Moritani (Kyoto University)	座長 黒田 善雄
17:30～17:50	質疑応答 Question and Answer	
18:00～	懇親会 Reception	

<第2日目> 11月20日(木)

Thursday November 20

8:30～	受付・登録 Registration	
9:00～11:30	§3. 栄養改善効果と評価指標 Effect of nutritional improvement and standard for evaluation of nutritional improvement	
9:00～9:50	【基調講演】 「生活習慣病の一次予防とその評価(栄養アセスメント)指標」 香川 靖雄 (女子栄養大学) Primary Prevention for Lifestyle-related Diseases and Standard for Evaluation of Care Yasuo Kagawa (Kagawa Nutrition University)	座長 武藤 泰敏
9:50～10:30	「肥満と糖尿病ケアに運動と栄養が果たす効果」 池田 義雄 (タニタ体重科学研究所) Effect of Exercise and Nutrition on Obesity and Diabetes Yoshio Ikeda (Body Weight Scientific Institute)	座長 小林 修平
10:30～11:10	「高脂血症治療へのアプローチとその評価」 齋藤 康 (千葉大学大学院) Treatment of hyperlipidemia and it' s evaluation Yasushi Saito (Chiba University)	座長 小林 修平
11:10～11:30	質疑応答 Question and Answer	
11:30～13:30	ポスターセッション および 休憩 Lunch Break and Poster Session	
13:30～18:00	§4. ニュートリゲノミクスが拓く健康づくり Health promotion based on nutri-genomics	

13:30～14:10	「疾病予防と疾病治療におけるニュートリゲノミクスの重要性」 ジョン ミルナー (米国国立がん研究所)	座長 荒井 綜一
	Importance of Nutrigenomics in Prevention and Treatment Strategies of Disease John A. Milner (National Cancer Institute)	
14:10～14:50	「ゲノムサイエンスから見た食物摂取効果の評価・展望と可能性」 白川 太郎 (京都大学大学院)	座長 荒井 綜一
	Evaluation of Food Consumption from the Point of View of Genomic Science : Prospects and Its Possibility Taro Shirakawa (Kyoto University)	
14:50～15:10	質疑応答 Question and Answer	
15:10～15:30	休憩 Break	
15:30～16:10	「食品の機能性と安全性評価のための新しいバイオマーカー： ニュートリゲノミクス」 ベン ファン オメン (オランダTNO栄養・食品研究所)	座長 篠原 和毅
	Nutrigenomics and nutritional system biology in a new biomarker for efficacy and safety concept Ben van Ommen (TNO)	
16:10～16:50	「長鎖脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす作用のDNAアレイ解析」 松本 明世 (城西大学)	座長 篠原 和毅
	Analysis of the Comprehensive Effects of Long-chain Fatty Acids on mRNA Expression using a DNA Akiyo Matsumoto (Josai University)	
16:50～17:30	「ビタミンD受容体遺伝子多型からみた骨粗鬆症の栄養指導」 武田 英二 (徳島大学)	座長 篠原 和毅
	Nutritional Guidance for Osteoporosis Based on Types of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms Eiji Takeda (Tokushima University)	
17:30～18:00	質疑応答 Question and Answer	
18:00～	閉会の挨拶 桑田 有 (ILSI Japan 栄養部会長)	
	Closing Remarks Tamotsu Kuwata (ILSI Japan)	

ヘルスクレームを巡るワークショップ

2003年12月4日

東京、港区芝公園 (共立薬科大学)

IV. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)

第11巻 第4号 (2003/SUMMER)

- 総 説：食物中の葉酸と神経管欠損——イスラエルで提案された三重介入試験
 神経変性疾患と認知行動におけるビタミンEとCの役割
 短鎖フラクトオリゴ糖の免疫刺激と腸管の健康増進特性
 強化食品および食事性サプリメントの鉄ならびにカルシウムの生物学的有効性
- 報 告：メタボリックシンドローム——われわれはどこにいて、どこに行こうとしているのか
 高齢女性が骨密度の維持に必要とする食事タンパク質
 食事性鉄の吸収調節に対するヘプシジン関与の可能性
 突然死の危険性を低減させるn-3系多価不飽和脂肪酸の効果
 パーキンソン病を悪化させるホモシステインと葉酸欠乏
- トピックス：今年度までに公表された米国、カナダの食事摂取基準について

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

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

V. ILSI Japan 出版物

○ 定期刊行物

誌名	内容・特集	発行年月	備考
食品とライフサイエンス No. 1~No. 30	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1981.11.~ 1992. 3.	
ILSI・イルシー No. 31~No. 65	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1992. 6~ 2000.12.	
No. 66	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健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!”」、日本における食品添加物の安全性評価、透明性の確保	2001. 4.	
No. 67	私の医学研究とILSI、オリゴ糖の機能性と食品への応用、遺伝子組換え農産物(GMO)検知技術の現状、中国のDRI、フランスにおける食品安全への取り組み、日本における農業の安全性評価(2)、動物実験データのヒトへの外挿、サッカリン・その発癌性をめぐって、プロジェクトPAN、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動(2)、ASEAN諸国の栄養・健康表示、HESI、ILSI SEA、今Codexでは(VI)、「糖質と健康」シンポジウム	2001. 7.	
No. 68	20周年特集、狂牛病と口蹄疫、なぜ今、脂肪酸栄養か?、日本における一般化学品の安全性評価、In Vitro試験、コーデックスと健康強調表示、健康増進へのアミノ酸の生理的役割、Risk Science Institute	2001.11.	

No. 69	健康と科学、21世紀の健康科学—要素還元主義を超えて—、「糖質 (Glycemic Carbohydrate) と健康」シンポジウム報告、アミノ酸とペプチドの生理機能、日本におけるダイオキシン類の安全性評価、化学物質の体内動態に関するデータ、ヨーロッパにおける食品安全、HESI事務局長来日、第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム	2002. 1.
No. 70	健康科学とそのあるべき姿、キノコが産生する生体機能調節物質、酸乳由来ペプチドの血圧降下作用、消費者と食品の安全性評価、PASSCLAIM、ライフサイエンス活動計画 (2002年度)、機能性食品の科学をどのように発展させるか	2002. 4.
No. 71	食品の機能表示について、脂溶性ビタミンの生理機能、フラクトオリゴ糖の生理機能、2002年コーデックス食品表示部会報告、ILSI SEA肥満に関するシンポジウム・ワークショップ、ILSI SEAの科学活動	2002. 7.
No. 72	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、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、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	2002.10.
No. 73	食の安全に今後もねばり強く取り組む、ILSI Japanの新たな飛躍を期待して、ミネラルの生理機能(1)ーカルシウムを中心にー、難消化性デキストリンの糖代謝および脂質代謝へ及ぼす影響、欧州連合の機能性食品評価プロジェクト: PASSCLAIM、食品の微生物学的リスクアナリシス、定量的リスクアセスメント、遺伝子組換え食品に対するヨーロッパでの動きー酵素業界からの見方ー、今Codexでは(VII)、ILSI Japanシンポジウム「食品の抗酸化機能とバイオマーカー」、ILSI North America & ILSI Europe主催 Sugars and Health Workshopに参加して、第3回FOSIE全体会議、第1回リスクアナリシス・ワークショップー食の安全のためのリスクアセスメントー我が国におけるトレーニング・ニーズ、茶葉分析プロジェクト始動、【資料】韓国における健康機能食品に関する法律	2003. 1.
No. 74	リスクコミュニケーションについて、ヘルスクレームの科学的評価に必要な基礎理論、ニュートリゲノミクスへの期待、機能性食品の安全性、ヒトにおける疫学データの安全性評価への活用、食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する第2回ワークショップ、ワークショップ「世界の茶品種の成分と世界の茶事情」、ライフサイエンス研究活動計画 (2003年度)、2003年度ILSIグローバル(本部)総会報告、「油脂で創る健康」シンポジウムの聴きどころ	2003. 4.
No. 75	ヒューマンサービスと栄養学研究、ミネラルの生理機能(2)ー微量元素ー、ジアシルグリセロールの栄養特性、ニュートリゲノミクスの誕生とその原理および食品への応用、食品ゲノミクス研究センター ILSI Japan 寄附講座設置に向けて、水の安全性評価ー水質基準に基づく水の品質保証ー、水の安全とモニタリング・データの信頼性、微生物組換え体利用食品の安全性評価実施基準案についてーコーデックス・バイオテクノロジー応用食品部会で合意された概要の紹介ー、2003年コーデックス食品表示部会報告、ILSI HESIワークショップ「トランスジェニックマウスを用いた短期発がん性試験のリスク評価における有用性」、第4回「栄養とエイジング」国際会議開催に向けて	2003. 7.
No. 76	食品安全委員会の発足、「キシリトール+2」製品の再石灰化促進効果、トランスクリプトミクスの有効活用に向けて、食品の安全性評価からリスクアセスメントへの進化をたどる、リスクコミュニケーション、カロテノイドの食品機能性、「油脂で創る健康」シンポジウム、食品の血糖応答と健康を取り巻く最近の動向、ILSI HESI-JSOT学術年会参加、第4回「栄養とエイジング」国際会議各セッションの聞きどころ	2003.10.

栄養学レビュー	Nutrition Reviews 日本語版		建帛社
	(第1巻～第8巻までの内容については事務局にお問い合わせ下さい)	1992.10～	
第9巻第1号	茶と健康、高齢者の慢性疾患におけるエネルギーの代謝適応、栄養と感染症、日本の動向：新しい肥満の判定と肥満症の判断基準	2000. 8.	
第9巻第2号	エネルギー代謝調節と加齢——最近の研究成果とその意義、体重と生存率の関係に及ぼす年齢の影響、ビタミンEと記憶——ビタミンEは血管保護をしているか、低脂肪・高糖質食と動脈硬化のリスク、トランス脂肪酸と血漿リポタンパク質、日本の新しい高血圧治療ガイドライン	2000.11.	
第9巻第3号	人乳中のミネラルおよび微量元素の調節—外因性および内因性要因、小児期の骨の健康状態に及ぼすカルシウムの役割、レプチンと骨—脳は骨の生態学を支配するか、ノックアウト遺伝子がレチノイドの代謝における細胞内レチノール結合タンパク質の機能を確認する、ビタミンEと高リスク患者の心臓病予防、特殊栄養補充法の証拠データベース、栄養の視点からみた五訂食品成分表	2001. 2.	
第9巻第4号	ビタミンAとHIV感染、母乳単独栄養、セレンの動態および必要量を検証する新たな試み、リポタンパクリパーゼ遺伝子多型と性特異的な虚血性脳血管疾患の危険性、アフリカ系米国人の肥満と死亡率、食事推奨量—30年の歴史、食品強調表示に対する国際的な取り組みの現状、食行動の仕組みと嗜好性とのかわり	2001. 5.	
第10巻第1号	肉の摂取と大腸癌——疫学結果の再検証、糖尿病におけるミトコンドリア遺伝子発現——栄養の影響、植物ステロール類とそれらの誘導体、果物・野菜類の摂取と心臓発作の危険性、可溶性食物繊維および不溶性食物繊維を多く含む食事は2型糖尿病患者の血糖統制を改善し、高脂血症を低減する、食物繊維と大腸癌——適切な助言はなにか、保健機能食品制度と問題点	2001. 8.	
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、脾癌と糖尿病、過酸化脂質の臨床的意義	2001.10.	
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. 2.	
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—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—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—要約レポート、糖尿病のガイドライン	2002. 5.	
第11巻第1号	高比重リポタンパク質——アルコール、エストロゲン、植物エストロゲンの影響、米国における食品強化の歴史と将来——公衆衛生の展望、亜鉛および鉄欠乏症を撲滅するための栄養強化戦略、亜鉛栄養とHIV感染、ABC——ステロールの吸収と排泄の調節にかかわる新しいトランスポーター、肥満症の診断と治療	2002. 8.	
第11巻第2号	菜食への移行——鉄と亜鉛は大丈夫か、遺伝子組換え作物——ヒトの栄養改善のための可能性、糖質と満腹、ビタミンB ₁₂ 欠乏、TNF- α および上皮増殖因子——ビタミンB ₁₂ の新規機能か、脂肪細胞におけるグルココルチコイドは内臓肥満を促進する、新しい動脈硬化性疾患診療ガイドライン	2002.10.	
第11巻第3号	減量時の高いタンパク食——安全なのか、そして役に立つのか？ 実験的および疫学的データに関するレビュー、食事による産熱効果と肥満——矛盾した結果と方法論的変動について、栄養素の急性欠乏症対潜在性欠乏症、アルコールの過飲——重度の高ホモシステイン血症を起こした興味深い症例	2003. 2.	
第11巻第4号	食物中の葉酸と神経管—イスラエルで提案された三重介入試験、短鎖フラクトオリゴ糖の免疫刺激と腸管の健康増進特性、メタボリックシンドローム、食事性鉄の吸収調節に対するヘプシジン関与の可能性、パーキンソン病を悪化させるホモシステインと葉酸欠乏	2003. 5.	

○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	栄養とエイジング(第1回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1993.11.	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養(第2回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	1996. 4.	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活(第3回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2000. 5.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ケロッグ栄養学シンポジウム「微量栄養素」—現代生活における役割—	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.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	栄養のヒト免疫能に及ぼす影響(翻訳)	2002. 7.	
その他	最新栄養学(第5版~第8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)(翻訳)	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	

○ 糖類

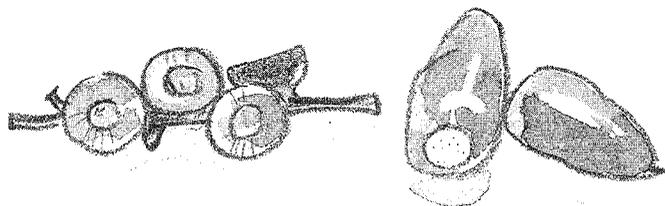
	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	Nutrition Reviews -International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health (ILSI Japan20周年記念国際シンポジウム講演録)	2003. 5.	
ワーキング・グループ報告	砂糖と健康	1990. 9.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略 (翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界 (翻訳)	1998. 3.	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3.	

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手に美味しく食べる話— (「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ)	1995. 5.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI、許容一日摂取量 (翻訳)	2002.12.	
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	食品中のアクリルアミドの健康への影響 (翻訳) (2002年6月25～27日 FAO/WHO合同専門家会合報告書 Health Implication of Acrylamide in Food翻訳)	2003. 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.



4047.10

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。

動物伝達性海綿状脳症

Transmissible Spongiform Encephalopathy as a Zoonotic Disease
(*ILSI Europe Report Series*)

47頁、ILSI Europe刊(2003)

日本でも発生した牛海綿状脳症(BSE)は、いまや食品安全対策上の重大課題となっている。ILSI Europe新規病原菌タスクフォースは、この問題について、基礎、病因、発病、遺伝性、罹病性、BSE発生因、関連病としてのクロイツフェルト・ヤコブ病、慢性筋萎縮症、リスク評価、対応策について報告書としてまとめた。本報告書は、伝達性海綿状脳症と食品安全国際フォーラムによって監修されている。

食品及び食事中の化学物質のリスク特定化 (FOSIE 最終報告)

Risk Characterisation of Chemicals in Food and Diet: Final Part of Food Safety in Europe (FOSIE): Risk Assessment of Chemicals in Food and Diet

special issue of Food and Chemical Toxicology, Vol. 41, No. 9, 2003

61頁、Pergamon刊

ILSI Europeがコーディネーターで進められてきたECプロジェクト、食品及び食事中の化学物質のリスクアセスメント研究による成果は、昨年秋の全体会議で取りまとめられているが、リスクアセスメントの中でのリスクの特定化についての最終報告。

リスクを特定するための手法についてまとめている。

食品微量栄養素強化における品質保証

Quality Assurance as Applied to Micronutrient Fortification: Guidelines for Technicians, Supervisors, and Workers Concerned with Nutrition

45頁、ILSI Press刊

食品強化の一環として微量栄養素を添加するに際して要求される品質保証のシステムと実行に向けてのガイドラインについてまとめた。

ILSIヒューマンニュートリション研究所が米国国際開発局の要請で取りまとめた。

肥満：基礎、理論及び結果

Obesity: Basis, Theory, and Consequences

Nutrition in Clinical Care, Vol. 6, No. 1, 2003

48頁、ILSI Press刊(2003)

世界中で問題化している肥満の問題について、その基礎、理論及び結果について、子供と成人における疾病率と肥満の関わり、子供の肥満に関する生物学的因子と環境因子、グリセミック・インデックスと飽満、肥満の薬物療法等の論評を加えた。

本誌は、今後ILSIから刊行されることとなった。

次号 予告 (2004年1月発行予定)

平成16年新年号として新たな目標や抱負を木村理事長から述べていただく予定です。

また、第4回「栄養とエイジング」国際会議の報告を掲載するほか、「ヘルスクレームの科学的根拠」のシリーズでは、大豆フィトステロールの機能性についてご紹介する予定です。

編集後記

秋も本番を迎え、ILSI Japan主催の第4回「栄養とエイジング」国際会議の準備も佳境に入りました。

今号では、この7月に発足したばかりの政府の食品安全委員会の内容について、委員である本間清一先生から丁寧にご紹介いただきましたが、当協会も食品安全委員会とのパイプを太くする必要を感じました。

ILSI Japanでは本誌と共にILSI Japanからの情報発信媒体として活用すべく、ホームページのリニューアルも進めております。近々、一新した画面をご覧いただける予定です。よろしくご活用下さい。

<T.H.>

イルシー ILSI JAPAN No.76

2003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

- The Establishment of the Food Safety Commission in Japan
- Health Function Claims and the Scientific Substantiation – 7 –
Remineralization Effect of “Xylitol+2” products
- Applying Nutrigenomics to Food Sciences – 3 –
Toward Taking Full Advantage of Transcriptomics
- Safety Assessment II-5
Tracing Advance from Safety Assessment to Risk Assessment in Food Safety
Short Lecture on Safety Assessment(10)
——Risk Communication
- Carotenoids as Effective “Antioxidants” in Foods
- First JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003
“Nutritional Frontier of Oils & Fats for Human Health”
- Current Activity on Blood Glucose Response of Food/Diet and Health
- Activities of ILSI Entities
——Efforts to Increase the Visibility of ILSI HESI in Japan
- Introducing Key Points of Sessions of the 4th International Conference on
Nutrition and Aging
- Flush Report
——ILSI Japan Symposium on TAB

