

# ILSI JAPAN

2006

No.

86

## 目次

- コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会 (CTFBT) について  
厚生労働省医薬食品局・食品安全部企画情報課 梅田 珠実
- 大豆β-コングリシニン——その機能性と安全性について  
不二製油株式会社 廣塚 元彦
- 緑茶カテキンの*Helicobacter pylori*に対する抑制効果  
浜松大学 小國 伊太郎  
静岡県立大学短期大学部 高林 ふみ代
- 日本にとってGMOとは何なのか？  
財団法人バイオインダストリー協会 炭田 精造
- 学生の立場から考える「グローバル化における食・農・環境への影響」  
——「新世紀の食と農と環境を考える」第5回世界学生サミットをふりかえって——  
東京農業大学 松本 直子
- Nutritional Screening in the Elderly:  
The Mini - Nutritional Assessment (MNA)  
Nestle Product Technology Centre YVES GUIGOZ
- 茶カテキンの安全性評価  
(緑茶カテキンによるがん予防臨床試験への新展開)  
三井農林株式会社 原 征彦
- NuGO 第2回ヨーロッパ・ニュートリゲノミクス会議出席報告  
ILSI Japan 小林 修平
- シンガポール：ニュートリゲノミクス国際会議報告
- FAO/WHO合同食品規格計画 第27回栄養・特殊用途食品部会 会議報告
- 2006年度調査研究事業計画
- 2006年度ILSIグローバル(本部) 総会 報告
- フラッシュ・レポート  
第1回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム「食品の安全・安心」



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

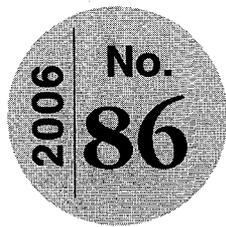
国際生命科学協会(International Life Sciences Institute, ILSI) は、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

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400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。



# イルシエ ILSI JAPAN

## 目次

- コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会 (CTFBT) について .....1  
梅田 珠実
- 大豆 $\beta$ -コングリシニン .....7  
——その機能性と安全性について——  
廣塚 元彦
- 緑茶カテキンの *Helicobacter pylori* に対する抑制効果 .....16  
小國 伊太郎 / 高林 ふみ代
- 日本にとってGMOとは何なのか? .....24  
炭田 精造
- 学生の立場から考える「グローバル化における食・農・環境への影響」 .....28  
—「新世紀の食と農と環境を考える」第5回世界学生サミットをふりかえって—  
松本 直子
- Nutritional Screening in the Elderly .....33  
: The Mini - Nutritional Assessment (MNA)  
YVES GUIGOZ
- 茶カテキンの安全性評価 .....43  
(緑茶カテキンによるがん予防臨床試験への新展開)  
原 征彦
- NuGO 第2回ヨーロッパ・ニュートリゲノミクス会議出席報告 .....49  
小林 修平
- シンガポール: ニュートリゲノミクス国際会議報告 .....52  
清水 俊雄
- FAO/WHO合同食品規格計画 第27回栄養・特殊用途食品部会 会議報告 .....65  
浜野 弘昭

2006年度調査研究事業計画 .....76  
倉沢 瑋伍

2006年度ILSIグローバル（本部）総会 報告 .....87  
総会出席者

フラッシュ・レポート .....107  
——第1回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム「食品の安全・安心」

会報

I. 日本国際生命科学協会 平成18年度総会議事録..... 109

II. 会員の異動..... 111

III. ILSI Japanの主な動き ..... 111

IV. ILSIカレンダー ..... 112

V. 発刊のお知らせ..... 113

VI. ILSI Japan出版物 ..... 113

VII. 新着図書・資料のご案内..... 117



you7210



# イ ル シ I L S I JAPAN

## CONTENTS

- Codex *ad hoc* Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology** ..... 1  
TAMAMI UMEDA
- Soy Beta-conglycinin - Function and Safety** ..... 7  
MOTOHIKO HIROTSUKA
- Inhibitory Effects of Green Tea Catechin against *Helicobacter pylori*** ..... 16  
ITARO OGUNI / FUMIYO TAKABAYASHI
- What Does GMO Mean to Japan?** ..... 24  
SEIZO SUMIDA
- Consider about "Understanding the Importance of International Trade in Relation to Food, Agriculture and Environment" from the Position of University Students** ..... 28  
NAOKO MATSUMOTO
- Nutritional Screening in the Elderly** ..... 33  
: The Mini - Nutritional Assessment (MNA)  
YVES GUIGOZ
- Developmental Process for the Chemoprevention (The Safety/Toxicity Studies of Tea Catechins)** ..... 43  
YUKIHIKO HARA
- A Report on "2005 NuGO Week"** ..... 49  
SHUHEI KOBAYASHI
- ILSI's First International Conference on Nutrigenomics** ..... 52  
TOSHIO SHIMIZU
- Report of the 27th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses** ..... 65  
HIROAKI HAMANO

**Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2006s** .....76  
SYOGO KURASAWA

**Report from ILSI Annual Meeting 2006** .....87  
Participants of Annual Meeting

**Flash Report** .....107  
—The 1st ILSI Japan Life Science Symposium on “Food Safety and Reliability  
on Food Safety Topics”

**From ILSI Japan**

- I. ILSI Japan General Meeting of 2006 ..... 109
- II. Member Changes ..... 111
- III. Record of ILSI Japan Activities ..... 111
- IV. ILSI Calendar ..... 112
- V. ILSI Japan’s New Publications ..... 113
- VI. ILSI Japan Publications ..... 113
- VII. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others ..... 117



# コーデックス・バイオテクノロジー応用食品 特別部会 (CTFBT) について

厚生労働省医薬食品局  
食品安全部企画情報課  
国際食品室長

梅田 珠実



## 要 旨

2005年9月千葉県において、FAO/WHO合同食品規格計画（コーデックス委員会）第5回バイオテクノロジー応用食品特別部会が開催された。同特別部会は、2000年～2003年に日本が議長国となって開催し、「モダンバイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則」等の3文書を策定して終了していたが、2004年の第27回コーデックス総会にて、再び日本を議長国として設置されることとなったものである。

第2期目の初回となる第5回会合では、「遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価ガイドライン」、「栄養または健康に資する遺伝子組換え植物由来食品についての付属文書」策定を、今後4年の期限内に完成させる新規作業の対象とすることで合意した。我が国にとって、同特別部会第1期に引き続き、コーデックス加盟国および関係国際機関と協力しつつ、議長国としての責務を果たし国際的な規格・基準策定の取り組みに貢献することが重要である。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

The Codex intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology held its fifth session in Chiba, Japan in September 2005. The Task Force was hosted by Japan from 2000 to 2003 and was dissolved after completion of the development of three documents including “Principles for the Risk Analysis of foods Derived from Modern Biotechnology”. In 2004, however, the 27th Session of the Codex Alimentarius Commission agreed to re-establish the Task Force as it had been proposed to continue work on safety assessment of foods derived from biotechnology in Codex.

The 5th Session of the Task force, which was the first session of the second phase, agreed to initiate new work on the elaboration of; (a) a guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA animals, and (b) an annex document regarding food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants modified for nutritional or health benefits, to be completed within four year life span of the Task Force. It is important for Japan as a host country to continue its contribution toward successful elaboration of guidelines for foods derived from biotechnology, in collaboration with other Codex Member governments and international organizations.

Codex ad hoc Intergovernmental Task Force on  
Foods Derived from Biotechnology

TAMAMI UMEDA, M.D., Ph.D., MSc.CH.  
Director,  
Office of International Food Safety  
Department of Food Safety,  
Ministry of Health, Labour and Welfare

## 1. はじめに

2005年9月19日～23日、千葉県幕張市において、第5回バイオテクノロジー応用食品特別部会が開催された。バイオテクノロジー応用食品特別部会（以下、CTFBTという）とは、遺伝子組換え食品の世界的な流通拡大とその安全性への関心の高まりを背景に、1999年、FAO/WHO合同食品規格計画（以下、コーデックス委員会という）に設置されることとなった部会である。我が国が議長国となって、遺伝子組換え食品の安全性に関する基準の策定を行い、短期間のうちに3つの文書策定という成果を収めたことから、その役割を終えて2003年に幕を閉じていたが、2005年より新たに第2期が再開されることとなった。本稿では、CTFBTをめぐる経緯と、再設置後初の会合の概要を紹介する。

## 2. 第1期CTFBT (2000～2003)

コーデックス委員会には、20を超える部会・特別部会が置かれ（図1）、消費者の健康保護と公正な貿易推進という2つの目的を掲げ、また近年はリスク分析の手法を活用して、食品に関する国際的な規格・基準・ガイドライン等を策定している。特別部会は、特定の目的達成のために期間を限定して設置されるものである。1999年に開催された第23回コーデックス総会で設置が決定されたCTFBTの使命は、4年の間に、組換えDNA技術を用いて作られた食品の安全性評価に関する規格基準を優先度の高いものから策定することであった。

その当時、遺伝子組換え食品をめぐる、各国の立場や利害が大きく異なり、2000年の第1回CTFBT会合直前に開催されたシアトルのWTO会議では、遺伝子組換え食品についてNGOの激しい抗議行動もあった。コーデックスは元来、拘束力を持つものではないが、WTO（世界貿易機関）の衛生植物検疫措置に関する協定が、コーデックス規格を食品に関する国際的な基準とし、各国の食品衛生規制をこれに調和させることを原則としていることから、WTOパネルへの提訴に至るかどうか、あるいはWTOでの紛争処理の際、コーデックスの規格等を満たしているかどうか判断の根拠とされるようになってきている。したがって、規格等作成の初期段階から、輸出国は自国食品輸出に対する影響を最小限にする観点、輸入国は輸入食品対策の観点から、文書の細部にも

注意を払い、時には激しく対立する。我が国にとって初めてのコーデックス部会運営（アジアにおいても初のコーデックス部会議長国）は、遺伝子組換え食品に関して賛成派と反対派が対立し、合意形成の難しさのみならず、会場警備の重要性も指摘される中で開始された。

しかしながら、CTFBTは4年の期限内に「モダンバイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則」、「組換えDNA植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン（アレルギー誘発性評価に関する付属文書を含む）」、「組換えDNA微生物利用食品の安全性評価の実施に関するガイドライン（アレルギー誘発性評価に関する付属文書を含む）」の合計3文書を完成させるに至った。2003年の総会で上記の原則およびガイドラインは正式に採択され、CTFBTはその役割を終えて幕を閉じたが、その成功は、他のコーデックス部会における規格基準等の策定作業が長びく傾向にあることと比較し、高い評価を得た。

## 3. 第2期CTFBT (2005～)

遺伝子組換え食品の安全性評価に関する国際的ガイドラインを採択したコーデックス総会は、翌2004年、遺伝子組換え動物に由来する食品や遺伝子組換えにより生理活性物質を発現する植物など、遺伝子組換え技術の開発がもたらす次なるテーマについての取り組みへの期待にこたえて、CTFBTを再設置することとし、再び日本が議長国となることが全会一致で決定された。このため、2009年までに新たな規格・ガイドラインを採択することを目指し、第1期の4年間議長として会議を成功に導いた吉倉廣氏が引き続き議長となって、活動を開始した。

2005年9月19日～23日、千葉県幕張市において開催された再設置後第1回目の会合（手続き上、前回からの通算で第5回と称されている）は、加盟国約50か国、国際機関・NGO約20機関から合計200名を上回る参加者を得た。参加国数は第1期の各回を上回るものであった。第5回会合の目的は、遺伝子組換え食品に関する新たな課題について優先度を考慮し、今後4年かけて作成するガイドラインの対象を選定することであった。提案された主な課題についての議論の概要は下記の通りである（なお、新規作業は、2006年7月のコーデックス総会で正式に承認される予定である）。

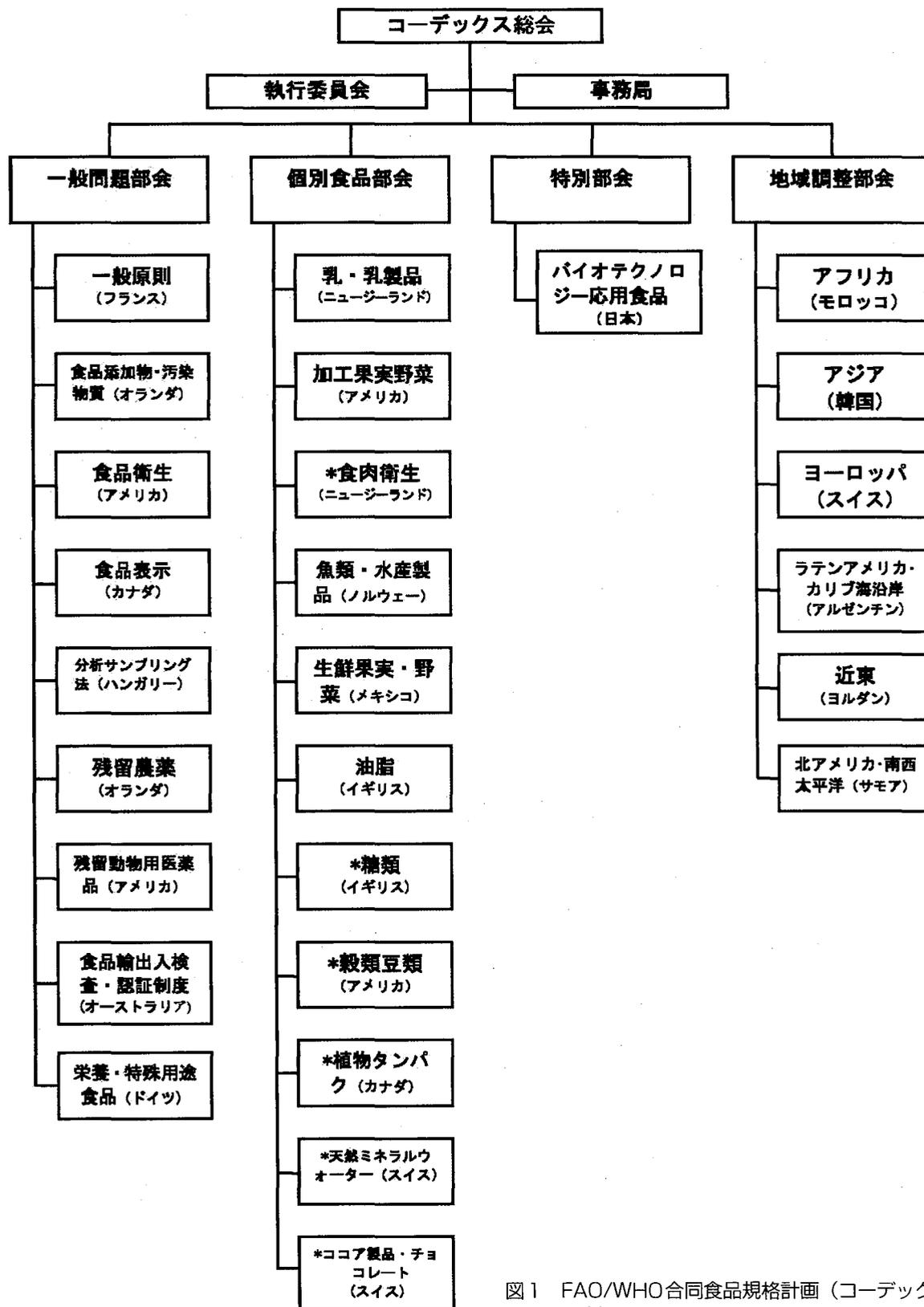


図1 FAO/WHO合同食品規格計画 (コーデックス委員会)

注1) \*は現在休会中

注2) ( )内の国は議長国名

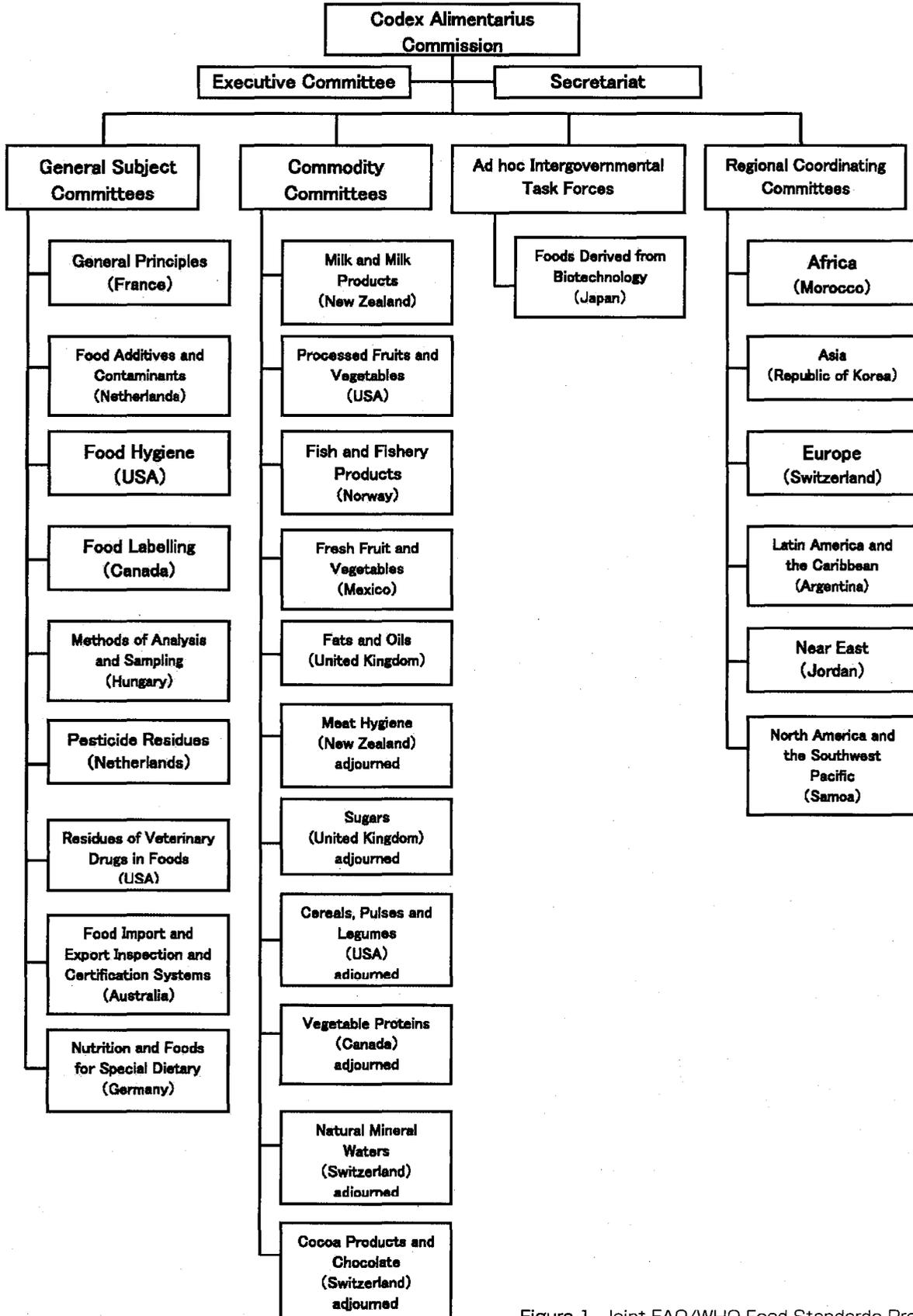


Figure 1 Joint FAO/WHO Food Standards Programme (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION PROCEDURAL MANUAL Fourteenth edition 参照)

### (1) 遺伝子組換え動物由来食品

新規作業テーマとして選定するか、その場合はどのようなガイドラインとするかがまず論点となった。多くの国が新規作業とすることを支持した一方、この作業の優先度は低いと考える国は、遺伝子組換え動物由来食品を実際に審査した国がなく、知見・経験不足を理由に、もし作業を進めるのであれば詳細なガイドラインよりむしろ総論的な文書を段階的に作成すべきと主張した。動物は種による差が大きいため、特定の動物種について知見・経験が集まれば、その動物種についてガイドラインの付属文書として各論を付加することの提案もあった。もう1つの議論の焦点は、倫理・環境・宗教等に関する事項を検討範囲に含めるかどうかであった。これらの問題は他の国際機関 (OIE、CBD等) でも取り扱われており、コーデックスは食品安全に限定して作業すべきという立場と、遺伝子組換え動物由来食品の評価にあたっては倫理・環境の視点も切り離せないとする立場で大きく意見が分かれた。この他、クローン動物由来食品を検討対象にすべきとの意見があったが、クローンはモダンバイオテクノロジーの定義に含まれないとの理由からこれに反対の主張が多く、遺伝子組換え動物のガイドライン作成時に適宜その関連技術として考慮することは可能とされた。最終的に、動物種を特定せず遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価のためのガイドラインの作成を行うことが合意された。日本とオーストラリアを共同議長とする作業部会にてガイドラインの原案を作成することとなった。

### (2) 栄養または健康に資する遺伝子組換え植物由来食品

遺伝子組換えによる栄養改変植物、新たな生理活性物質を発現させた植物を対象としたガイドライン作成を支持する意見が多く出された一方で、前回この特別部会が作成した「組換えDNA植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」が既に必要事項を定めていること、特定の栄養素または物質の過剰摂取、栄養バランスの問題は遺伝子組換えに固有の問題ではないことなどを理由に優先度は低いとする意見もあった。途上国における栄養不良の問題と関係つけた議論も多く、最終的に、途上国の主要穀物に対する栄養または健康に資する組換えを考慮しつつ、既存の植物ガイドラインの付属文書を作成する作業を開始することで合意し、カナダを主催国とする電子メールによる作業部会が設置された。なお、

医薬品成分を含む組換え植物由来食品は、本特別部会の所掌の範囲外とされた。また、途上国の主要穀物に関する比較成分分析を課題として取り上げる旨の提案については、既にOECD等の国際機関で関連する作業がなされているため不支持の発言が多く、本作業を開始する合意には至らなかった。

### (3) “stacked” genesを含む植物由来食品

複数の国が新規作業として優先度が高いと提案したものの、「“stacked” genesを含む植物」の定義が定まっていないこと、どのような文書を作るかという作業の成果物についての考えが共有されていないこと等が確認された。定義については、安全性評価を終えた遺伝子組換え植物同士を掛け合わせて得られたF1を「“stacked” genesを含む植物」とする考え方と、より広い定義を用いるべきとの意見に分かれた。また、既存の「組換えDNA植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」を用い、どのような掛け合わせについて安全性評価が必要となるかを同ガイドラインの付属文書として示すことが提案されたが、そのような文書を作成することの困難さや必要性のなさに関する意見があり、本課題について新規作業を開始する合意には至らなかった。

### (4) 遺伝子組換え食品の混入

現実には、未承認の遺伝子組換え食品の意図せざる微量混入は避けられないとの立場から、この課題への取り組みを強く求める意見が目立った。しかし、「微量」、「非意図的」、「未承認」の定義が曖昧であり、特に「未承認」については、他国で既に安全性が評価されているが、自国でまだ承認されていない遺伝子組換え食品の混入を対象とした検討の必要性を主張した国と、いずれの国においても承認されていない、研究開発段階にある遺伝子組換え食品の混入を対象にその安全性評価の文書作成を提案した国があり、意見の違いが明らかとなった。このため、本課題について新規作業を開始する合意には至らなかった。なお、前者の考え方については、コーデックスにおいてガイドラインを作成するよりむしろ、国際的なデータベースを構築し、他国の安全性評価データを活用できるような仕組み作りの可能性が示唆され、後者の考え方については提案者である米国が次回合意に再提案するかどうか検討することとなった。

#### 4. おわりに

遺伝子組換え食品の研究開発は進展を続けており、未だ実用化に至っていない技術であっても、近い将来、市場化が予想されるものについて、国際的な流通に先駆けて安全性評価の国際ルールを確立することは意義深い。我が国は食糧の多くを輸入食品に依存しており、我が国に流通する食品の安全を確保する上で、遺伝子組換え食品の国際基準策定が適切に行われるよう貢献することが重要である。また、2000～2003年の第1期CTFBTを成功に導いたことは、我が国が国際的に高く評価され、コーデックス委員会の活動において各国の信頼を得ることにつながった。WTOの多角的貿易協定のもと、国際的な制度調和を図るコーデックス委員会の役割はますます注目されており、策定される規格・基準は我が国にとって少なからぬ影響を及ぼすことから、CTFBTのみならず、コーデックス委員会の各部会における規格・基準策定作業に積極的に関与することの重要性が増している。CTFBTの活動を通じて、コーデックス加盟国・機関との協力関係を深めること、CTFBT第2期の作業において引き続き加盟国およびNGOを含む関係機関と連携しつつ議長国としての責務を果たし、コーデックス委員会に貢献することが期待されている。

次回会合は、2006年11月27日～12月1日、幕張メッセ国際会議場にて開催され、DNA組換え動物由来食品の安全性評価実施に関するガイドライン原案、栄養または健康に資する遺伝子組換え植物由来食品についての付属文書原案等が審議される予定である。

#### 略歴

梅田 珠実(うめだ たまみ) 医学博士

1985年	筑波大学医学専門学群 卒業
1985年	厚生省入省
1987年	厚生省大臣官房統計情報部衛生統計課主査
1988年	厚生省健康政策局計画課主査
1990年	文部省体育局学校健康教育課専門員
1992年	WHO世界エイズ対策本部メディカル・オフィサー
1995年	厚生省保健医療局エイズ結核感染症課課長補佐
1997年	国立感染症研究所国際協力室室長
2000年	神戸市保健福祉局参事
2003年	宇宙開発事業団主任開発部員
2004年	厚生労働省医薬食品局食品安全部企画情報課食品国際企画調整官

# 大豆β-コングリシニン

## —その機能性と安全性について—



不二製油株式会社  
フードサイエンス研究所  
廣塚 元彦

### 要 旨

分離大豆タンパク質（いわゆる大豆タンパク質）は、良質なアミノ酸組成を有する優れた食品タンパク素材であり、その構造は複数のタンパク質から構成される複合体である。また、血清脂質の改善に効果があることが知られており、特に動脈硬化の原因とされるコレステロールの低減効果は広く知られている。

我々は、大豆タンパク質の構成タンパク質と血清脂質の改善効果の関係を検討する中で、全タンパク質の4分の1程度しか存在しないβ-コングリシニンに強い中性脂肪低減効果を認めた。血清中の中性脂肪も高脂血症や肥満の原因であり、飽食が進むと共にその改善が望まれている重要な血清脂質成分である。そこで大豆タンパク質をフィターゼを用いた特殊な方法で分画し、大豆タンパク質の構成成分であるβ-コングリシニンを食品工業のレベルにおいて純度良く取り出すことに成功した。得られたβ-コングリシニンの粉末はほぼ無味無臭であり、また水溶性も高く様々な食品用途に利用可能であることが判った。

次に本β-コングリシニンを用いて錠菓を調製し、ヒトでの臨床試験を行った。その結果、摂取期間3か月の間に、中性脂肪の低減はもちろん、体脂肪の増加が抑制されることも明らかとなった。このようにβ-コングリシニンは、現在問題となっている、生活習慣病、メタボリックシンドロームの予防の観点から価値の高い食品素材であることが明らかになってきており、今回その概要を紹介する。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Soy protein isolate (generally called "soy protein") is a favorable food protein because of an excellent nutritional value as a source of essential amino acids for human. Moreover, soy protein improves serum lipid balance, particularly, its cholesterol reduction ability is well known.

The structure of soy protein isolate is a protein mixture consists of many kinds of protein. This study is the research to investigate the relation between protein species and serum lipid level. Our result suggests that beta-conglycinin which is only 1/4 of soy protein isolate, has remarkable effect for triacylglycerol level reduction in serum with rat.

Triacylglycerol in serum is a one of reasonable indicator for hyperlipemia and obesity, and reduction of triacylglycerol level with beta-conglycinin is significantly meaningful.

We developed the fractionation procedure of beta-conglycinin from soy protein with phytase and obtained highly purified beta-conglycinin powder. The powder has high solubility with almost no off-flavor and color, therefore many applications for food item could be considerable.

The effects of beta-conglycinin on the human serum triacylglycerol level were investigated.

The test method was double blind clinical trial with placebo. The subjects ingested 5g of beta-conglycinin a day for 12 weeks. The serum triacylglycerol level of beta-conglycinin ingestion group was significantly lowered for four week-administration period and continued the end of administration for 12 weeks. Moreover, BMI (Body Mass Index) and body fat ratio were significantly lowered for 12 week-administration.

These data mentioned above showed that beta-conglycinin has an excellent function for prevention from metabolic syndrome.

## 1. はじめに

大豆は、我々日本人にとってはごく一般的な食材であり、また豆腐や味噌・醤油といった伝統的加工食品の主要原料でもある。大豆の食品としての最大の特徴は、タンパク質を多く含むことであり、そのタンパク質含量は35%と、米(7%)や小麦(10%)そしてトウモロコシ(8%)などの主要穀物の中でも特異的に高い。したがってタンパク質、脂質、炭水化物といった三大栄養素の観点からは、タンパク質の供給源としての意義が大きいと言える。

しかし、そのタンパク質に注目が集まったのは、ここ50年ほど前からである。今でも大豆は食品原料としては油糧種子に分類されている。大豆油は不飽和脂肪酸を多く含み、栄養的にも優れているため、大豆の食品としての利用は、特に大豆を食べる習慣の無かった欧米では、大豆から食用油を採ることから出発した。大豆油を採った残りの脱脂大豆(時には「大豆粕」と呼ばれる)は高タンパク質飼料として畜産に貢献し、現在も本質的にその構図は変わっていない。

しかし、タンパク質を50%も含む脱脂大豆を、家畜の餌にするのではなく直接人間の食料にならないかと考えた多くの研究者により、大豆に含まれるタンパク質の栄養的価値が検討され、アミノ酸組成において卵白にも匹敵するバランスの取れたアミノ酸組成であることが判明したことで<sup>1)</sup> 食品原料としての脱脂大豆の様々な利用方法が検討された<sup>2)</sup>。

さらに脱脂大豆の高度な利用法として、脱脂大豆の調

製時にできるだけ熱をかけず、タンパク質の変性を抑制して調製した脱脂大豆からは、タンパク質の大半を溶解性の高い状態で抽出できることが判った。また、このようにして得られたタンパク質抽出液を酸性に調整することによりタンパク質を沈殿として回収できること、その沈殿は中性に戻すことで再び可溶化できることがわかり、脱脂大豆から、比較的簡単な工程で極めて純度の高いタンパク質を得られる技術が開発された<sup>3),4)</sup>。

このようにして開発された製品が、現在の大豆タンパク質、正確には「酸沈殿分離大豆タンパク質」である。

## 2. 大豆タンパク質とは

### (1) 大豆タンパク質の構成

上述のようにして脱脂大豆から得られた大豆タンパク質は、その後、ショ糖密度勾配下での超遠心分離により、単一のタンパク質ではなく、その中に、少なくとも4種類の分子構造の異なったタンパク質が存在することが明らかとなった。Naismith<sup>5)</sup>らは、この中でも沈降係数が7Sと11Sにピークを持つ2種のタンパク質が主体であることを示し、両者のうち11Sはグリシニン、7Sはβ-コングリシニンと名付けられた。そして、それ以後この2種が大豆タンパク質の主要な構成タンパク質であることが広く認められるようになった。

さらにタンパク質の多くを可溶化することのできるラウリル硫酸ナトリウムと2メルカプトエタノールを用いたポリアクリルアミド電気泳動法(いわゆるSDS-PAGE)により<sup>6)</sup> 各タンパク質の存在が容易に検定できるように

なった (図1)。

一方Than & Shibasaki<sup>7)</sup> は還元剤の存在下、冷却することにより11Sを沈殿として回収できる方法を開発し、その結果、大豆タンパク質、特に豆腐の物性形成に関与するタンパク質のゲル形成能について、11Sの果たす役割に関する研究が飛躍的に進歩した。

さらに最近の研究によれば、酸沈殿分離大豆タンパク質には、7S、11S以外に脂質親和性の高いタンパク質が多く存在し、これらをひとまとめにしてLP (Lipophilic Proteins) と名づけた画分と考えることの妥当性が提唱されている (図2)<sup>8)</sup>。

(2) 大豆タンパク質の生理作用

Caroll<sup>9)</sup> は動物タンパク質と植物タンパク質との比較において、後者に血清コレステロールの値を低下させる生理作用があることを発見し、その後の研究から、特に大豆タンパク質にその効果が顕著であることが示された。

コレステロールは動脈硬化を促し、循環器、特に心臓病のリスクを上げることが認められたため、コレステロール低減効果を有する「大豆タンパク質」は、健康維持に大きく貢献すると考えられ、米国FDAは、一食6.25g、一日25gの大豆タンパク質を摂取することが心臓病リスク低減に効果の高いことを示すヘルスクレームの表示を認可した。

このヘルスクレームの認可において引用された重要な研究がAndersonのメタ解析である<sup>10)</sup> (図3)。この研究により、大豆タンパク質の摂取はLDLコレステロールおよび中性脂肪を低減させ、HDLコレステロールを増加させる働きのあることが示された。

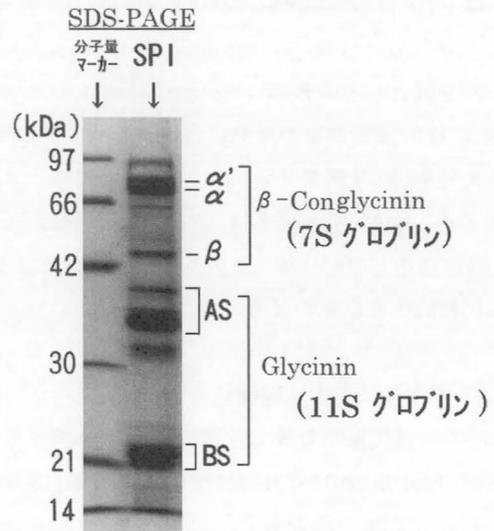


図1 SDS電気泳動分析で示されるSPIのタンパク質組成

Figure 1 SDS-PAGE profile of soy protein isolate

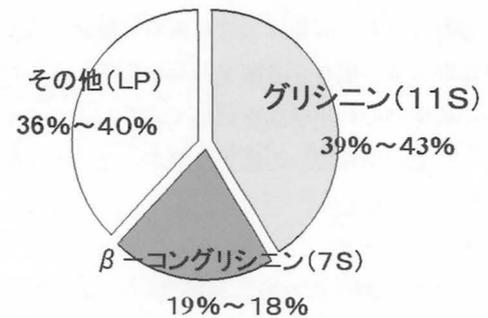


図2 「大豆タンパク質」を構成するタンパク質

Figure 2 Protein composition of soy protein isolate

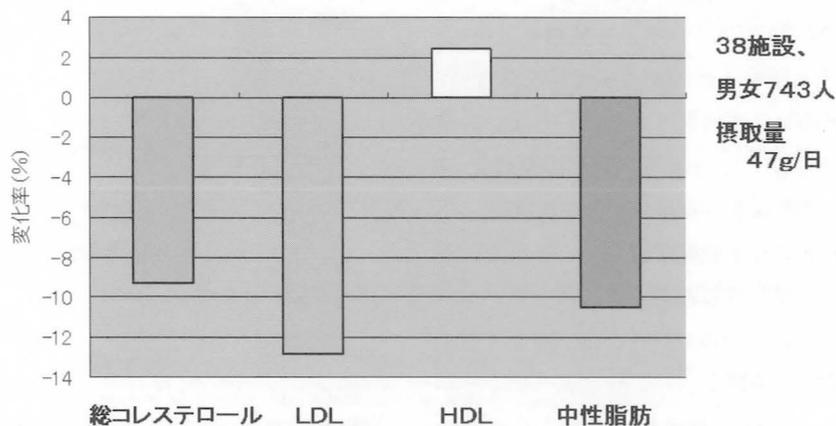


図3 大豆タンパク質の血清脂質に及ぼす影響 Anderson 博士(1995)

Figure 3 Effect of soy protein on serum lipids Dr.Anderson (1995)

### 3. β-コングリシニンについて

#### (1) タンパク質としてのβ-コングリシニン

前述のように、大豆タンパク質の構成タンパク質には、主にゲル化能を司る11Sグリシニンと7Sβ-コングリシニンが存在する。両者の性質を図4に示したが、糖鎖やSHの有無、等電点などの差に加え、ゲル形成性や粘度など、その差は比較的大きなものと考えられる<sup>11)</sup>。

#### (2) β-コングリシニンの生理機能

7S、11Sの脂質代謝に対する生理活性の差を調べるため、前述のThan & Shibasakiの冷沈法を用いて11Sを沈殿として得、さらに上清から7Sβ-コングリシニンを等電点で沈殿させて7Sを回収して、ラットを用いた試験により両者の血清脂質に及ぼす影響を比較した。その結果、(図5)のようになり、興味深いことにβ-コングリシニンに強い中性脂肪低減効果を認めることができた<sup>12)</sup>。

この生理機能のメカニズムの詳細については現在検討中であるが、森山らはマウスを用いてβ-コングリシニンの投与により、肝臓における脂質β酸化の亢進および中性脂肪合成に関与する酵素の発現低下、さらには糞中への中性脂肪の排出増加を認めており、これらが相互に関連して血清中性脂肪の低下に繋がったものと推定している<sup>13), 14)</sup> (図6)。

以上の知見を基に、このような生理効果がヒトでも有効かどうかを調べるため、高純度のβ-コングリシニンを食品素材として得る技術を検討した。

#### (3) β-コングリシニンの工業的製法

β-コングリシニンを食品素材として製造するには、前述のような知見だけでは不十分である。まず当然のことではあるが、製造に使うことのできる補剤や工程に、食品としての安全性を損なうものがあってはならない。さらに、医薬品ほどのコストはとてかけられない。安全性とコストの両方を満たしながら、純度の高いβ-コングリシニンを得ることはそう簡単なことではない。

このハードルを超えようと悪戦苦闘している中で、それを打破する面白い知見が得られた。それは大豆タンパク質にイオ的に会合しているフィチン酸(6-ホスホイノシトール)を酵素的に分解し、リン酸とイノシトールにすることにより7Sと11Sの荷電状態が変化し、特に11Sにおいて、従来沈殿しにくかった11Sの本来の等電

	 11S	 7S
分子量	35万	18万
等電点	6.3~6.5	4.5~4.7
S-S	48	4
糖鎖	—	マンノース 39 グルコサミン 12
溶液物性	低粘度	高粘度
ゲル化性	強い	弱い

図4 11S (グリシニン) と7S (β-コングリシニン) の特性

Figure 4 Properties of 11S (glycinin) and 7S (beta-conglycinin)

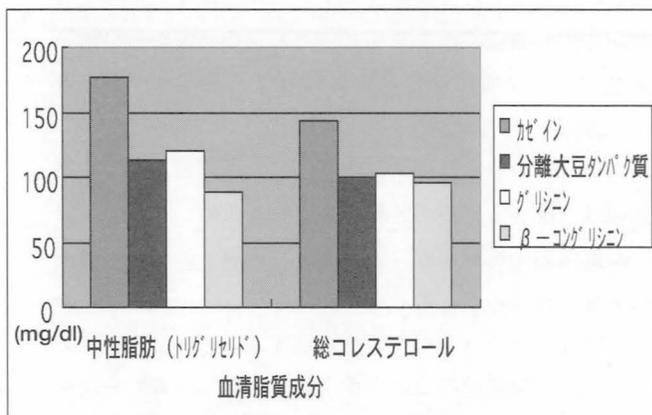


図5 摂取タンパク質の血清脂質への影響 (6週齢ラット)  
Figure 5 Effect of protein species on serum lipids (6 weeks rat)

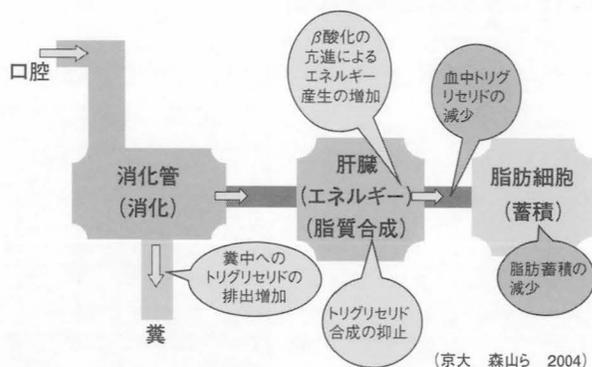


図6 β-コングリシニンの中性脂肪代謝への影響  
Figure 6 Effect of beta-conglycinin on metabolism of triacylglycerol

点pH6.0付近でその沈殿性が飛躍的に高まるという事実である<sup>15)</sup> (図7)。この発見により、これまでThan & Shibasakiの冷沈法を用いて、食品として使用できない還元剤(2-メルカプトエタノール)を用い、さらに長時間の冷却というコストをかけてしか多量には回収できなかった11S(グリシニン)を、極めて容易に沈殿として得られること、また残る上清からは7S(β-コングリシニン)をpH5.0付近で純度良く沈殿として回収できることが判り、7S、11Sを食品工業的に分画できる可能性が大きく高まった。

この知見を基礎としてさらに検討を進め、2000年に食品素材としてのβ-コングリシニン、(商標「リポフ」)を完成するに至った(図8)。本品は粉末で、高い水溶性

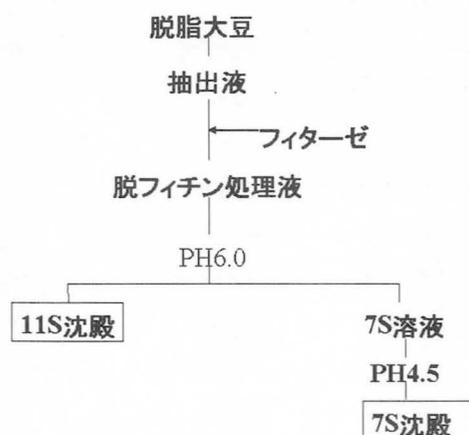


図7 フィターゼ処理による大豆たん白質の分画  
Figure 7 Fractionation of soy protein with phytase treatment



図8 β-コングリシニン粉末(殺菌・噴霧乾燥)  
Figure 8 Sterilized beta-conglycinin powder with spray drying

を有し、嫌な味が無く、また食品素材として問題のないレベルまで低菌化されており、後述のように多くの用途に応用することが可能となった。

このようにして得られた粉末状β-コングリシニンを用いて、ヒトに対する臨床試験を計画した。用いる食品としては、最もシンプルで結果の解析が容易な食品として「錠菓」を選定し、カゼインを対照として以下の臨床試験を行った。

#### 4. β-コングリシニンのヒトに対する生理効果<sup>16)、17)</sup>

##### (1) 中性脂肪低減効果

前述のようにして調製した錠菓を用いて、3-(3)で述べたラットの試験で認められた血清中性脂肪の低減効果をヒトにおける臨床試験で明らかにすることを試みた。

血清中の中性脂肪の値はコレステロール値に比較して変動が激しく、特に食生活の変化に極めて影響されやすい。そこで今回の試験では、被験者に採血前3日間の禁酒と、同一メニューの弁当の配布など、採血前日に2,000Kcal以上を摂取しないように食事面での調整を行った。また、試験法としては、カゼインを対照とした二重盲検法を採用し、試験期間は12週間とした(図9)。

その結果、錠菓としてβ-コングリシニンを一日5g摂取することにより、対照区であるカゼインを5g摂取した区に比ベ有意に血清の中性脂肪値が低減することが示された。さらに興味深いことに、この効果は、中性脂肪高値者(150mg/dL以上)においてのみ有効であり、改善を必要としない低値者には影響の少ないことが明らかとなった(表1)。

##### (2) 肥満に対する効果

β-コングリシニンの生理機能は、中性脂肪の低下だけでなく、体脂肪の蓄積抑制、すなわち肥満に対しても予防効果を示した(図10)。この肥満抑制効果は、さらに行った別の試験でも認められ、中年女性に対しても<sup>18)</sup>、また平均して血清の中性脂肪の値が正常である女子大生に対しても<sup>19)</sup> その効果が認められることが明らかとなった。

##### (3) メタボリックシンドローム<sup>20)</sup>

内臓脂肪症候群の提唱者である松澤佑次博士は、動脈

**試験食**

粉末状β-コングリシニン 50%  
 (プラセボ;カゼイン)  
 糖質 50% → 打錠成型 → 錠菓

**試験プロトコール**

試験食: 錠菓8粒/日(朝食、夕食時各4粒)  
 = β-コングリシニン 5g/日 相当

摂取カロリー 2000kcal/日 以下

採血・測定前3日間は禁酒

食事内容は自由



図9 β-コングリシニンのヒトによる臨床試験のプロトコール  
 Figure 9 The protocol of human clinical test for beta-conglycinin

表1 β-コングリシニン摂取のヒト血清中性脂肪に与える影響  
 Table 1 Effect of beta-conglycinin on human serum triacylglycerol

	群	初期値	4週間後	8週間後	12週間後
β-コングリシニン	≥150	231±20	168±14**	180±17*	173±11*
	<150	130±5	131±19	121±12	138±15
カゼイン	≥150	200±8	202±15	202±23	197±18
	<150	130±6	133±10	134±16	132±13

(n=64, \*,p<0.05, \*\*,P<0.01)

(mg/dl)

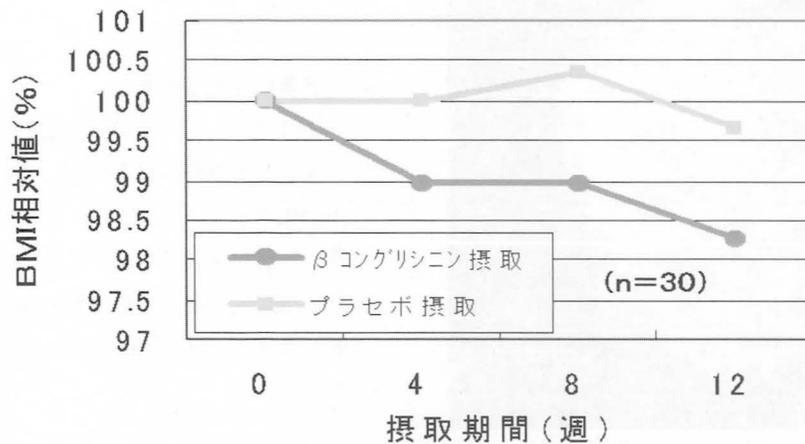


図10 β-コングリシニン摂取によるBMIの変化  
 Figure 10 Changes of BMI during beta-conglycinin intake

硬化性疾患（心筋梗塞や脳梗塞など）の危険性を高める複合型リスク症候群に対して「メタボリックシンドローム」という概念を確立し、日本肥満学会、日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本循環器学会、日本腎臓病学会、日本血栓止血学会、日本内科学会の8学会の協力を得て、日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準をまとめ、2005年4月の日本内科学会雑誌に掲載した。

本診断基準では、必須項目となる内臓脂肪蓄積（内臓脂肪面積100平方cm以上）のマーカーとして、ウエスト周囲径が男性で85cm、女性で90cm以上を「要注意」とし、その中で①血清脂質異常（トリグリセリド値150mg/dL以上、またはHDLコレステロール値40mg/dL未満）②血圧高値（最高血圧130mmHg以上、または最低血圧85mmHg以上）③高血糖（空腹時血糖値110mg/dL）、の3項目のうち2つ以上を有する場合を「メタボリックシンドローム」と診断する、と規定した。

この基準が示すように、まず動脈硬化性疾患の第一要因は肥満である。これに血清脂質、血圧、血糖値のいずれか2つが異常を示すことで、そのリスクが飛躍的に増加することが提唱されている。この「メタボリックシンドローム」の観点から、β-コングリシニンの摂取により期待される改善効果は極めて大きなものがあると言える。つまり、β-コングリシニンは中性脂肪と体脂肪の両者を同時に改善するため、「メタボリックシンドローム」に示されたリスクを大きく低下させると考えられる。このことをより明らかにするため、現在、大規模な臨床試験が進められている。

## 5. 食品素材としてのβ-コングリシニン

### (1) 風味・物性

以上のようにβ-コングリシニンの特性を述べると、まるで医薬品のように捉えられる懸念があるが、現在得られているβ-コングリシニンの粉末は水によく溶け、また高度に分離精製を行った結果、不純物、特に大豆特有の不味成分が除去されており、様々な食品に用いることが可能な大豆タンパク質素材となっている。

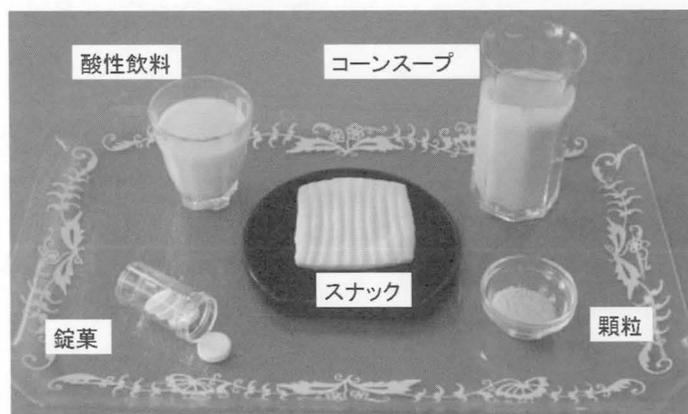
また、濃度10%程度に粉体を溶かし、その溶液を加熱することで豆乳と同様にゲルを形成する。得られたゲルは滑らかで、豆腐というよりゼリーに近い食感を有する。

### (2) 安全性<sup>17)</sup>

β-コングリシニンは基本的に大豆の1成分を精製したものであり、また大豆タンパク質の主成分でもある。さらに、現在市販されている大豆タンパク質製品と同等の殺菌処理が行われている。従ってその安全性は十分に確保されていると考えられたが、念のため、基本摂取量に設定している5gの5倍量にあたる25gを12人の被験者に4週間連続摂取してもらい、体調および血液成分の変化を調べた。その結果、全く異常は認められず、本品の高い安全性が示された。

### (3) 応用

以上のように、本品は安全でかつ風味や物性の面でも使いやすい食品素材といえる。そこで幾つかの用途を検討した。その結果、今回臨床試験に用いた錠菓以外に、(図11)示したように、飲料やスープ、ゼリー、スナッ



(各サンプルとも2.5gのβ-コングリシニンを含む)

図11 粉末状β-コングリシニンの食品用途例

Figure 11 Examples of powdered beta-conglycinin for food use

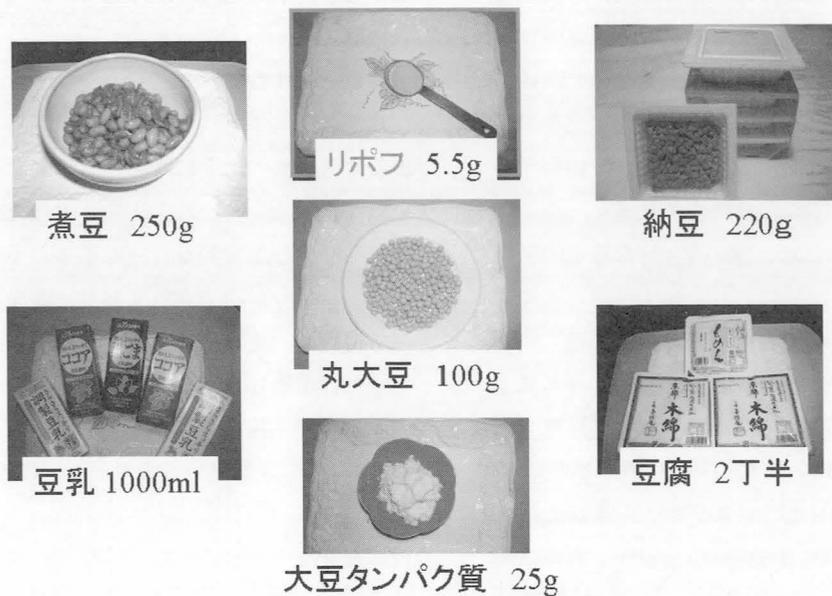


図12 β-コングリシニン5gを摂取するには  
Figure 12 Soy foods contain beta-conglycinin of the same quantity (5g)

ク菓子などの幅広い用途に適応できることが判った。この中でスナック菓子はすでに商品として関西の大手豆腐メーカーから販売されている。

ここでもう一つ重要なことは、他の大豆食品からβ-コングリシニンを摂取する場合との量的な差である。全粒大豆中には約5%のβ-コングリシニンが含まれており、これを計算の基礎として一般的な大豆食品で5gのβ-コングリシニンを摂取するために食べなければならない量を比較すると図12のようになる。すなわち、精製したβ-コングリシニン粉末は、他の大豆食品に比較して少量の摂取でその生理機能を発揮させることができると考えられ、無理なく継続的な摂取が可能であるものと思われる。

## 6. まとめ

大豆タンパク質の1成分であるβ-コングリシニンを分画・分取し、乾燥粉末として得られた粉末状β-コングリシニンを錠菓に成型し、ヒトにおける臨床試験を行ったところ、血清中性脂肪と体脂肪の増加抑制に効果が認められた。また、食品素材として風味、物性、安全性にも問題はなく、メタボリックシンドロームの予防に有効な、用途の広い新しい食品素材になることが示唆され、現在その作用機作等、さらに詳細な研究が進められている。

## 参考文献

- 1) Amith, A. K. and Circle, S. J.: Soybean: Chemistry and Technology, Vol. 1, Proteins, The AVI Publishing co., Inc., Westport, Connecticut, 1972: 203-277
- 2) *ibid*: 294-338
- 3) *ibid*: 93-143
- 4) *ibid*: 144-157
- 5) Naismith, W. E. F.: Ultracentrifuge studies on soya bean protein. *Biochim. Biophys. Acta* 16 : 203-210, 1955.
- 6) Laemmler, U. K.: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227: 680-685, 1980
- 7) Thanh, V. H. and Shibasaki, K.: Major proteins of soybean seeds. A straightforward fractionation and their characterization. *J. Agric Food Chem.* 24: 1117-1121, 1976
- 8) 鬼頭誠：大豆たん白質の多様な姿 ——構造、食品機能、生理機能——、不二たん白質研究振興財団公開講演会要旨：8-9、2005
- 9) Carroll K. K. and Hamilton R. M. G.: Symposium-Nutritional Perspectives and Atherosclerosis- Effect of dietary protein and carbohydrate on plasma cholesterol levels in relation to atherosclerosis. *J.*

*Food Sci.* 40: 18-23, 1975

- 10) Anderson J. W., *et al.*: Meta-analysis of the effect of soy protein intake on serum lipid. *N. Eng. J. Med.* 333: 276-282, 1995
- 11) 山内文男：大豆たん白質の構造と食品物性、*日本食品工業学会誌* 26: 266-277, 1979
- 12) Aoyama T., *et al.*: Reduction by phytase-reduced Soybean β-conglycinin of plasma triglyceride level of young and adult rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 65: 1017-1075, 2001
- 13) Moriyama T., *et al.*: Soybean β-conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of beta-oxidation, downregulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68: 352-359, 2004
- 14) Fukui K., *et al.*: Effect of soybean β-conglycinin on hepatic lipid metabolism and fecal lipid excretion in normal adult rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68:1153-1155, 2004
- 15) Saito T., *et al.*: Novel method using phytase for separating soybean β-conglycinin and glycinin. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 65: 884-887, 2001
- 16) 神原啓文ら：大豆β-コングリシニンのトリグリセリド低下効果、*Therapeutic Reserch* 23: 85-89, 2002
- 17) 神原啓文ら：ダイズβ-コングリシニン含有錠菓摂取による血中中性脂肪高値者の血中中性脂肪値と体組成への影響、および長期・過剰摂取による安全性の検討、*健康・栄養食品研究* 7: 1-18, 2004
- 18) 神原啓文ら：ダイズβ-コングリシニンによる体脂肪率低下効果、*Therapeutic Reserch* 24: 861-866, 2003
- 19) Baba T., *et al.*: Effects of β-conglycinin on body fat ratio and serum lipids levels in healthy volunteers of female university students, *J. Nutr. Sci. Vitaminol* 50: 26-33, 2004
- 20) 松澤佑次ら：肥満症・メタボリックシンドローム——最新診療コンセンサス——、*医学のあゆみ* 213 (医歯薬出版株式会社)：5/7号、2005

## 略歴

廣塚 元彦(ひろつか もとひこ) 農学博士

1978年	京都大学大学院農学研究科修士課程 修了
1978年	不二製油株式会社 入社
1988~1990年	カナダ・ブリティッシュコロンビア大学フードサイエンス部門 留学
2006年現在	不二製油株式会社 研究開発本部 フードサイエンス研究所 所長

日本農芸化学会関西支部評議委員、日本食品科学工学会関西支部評議委員

# 緑茶カテキンの *Helicobacter pylori* に対する抑制効果



浜松大学  
健康プロデュース学部  
健康栄養学科

小國 伊太郎



静岡県立大学短期大学部  
看護学科

高林 ふみ代

## Summary

It is estimated that more than half of the world's population is infected with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), which is known to be associated with gastritis, peptic ulcer and gastric carcinoma. The occurrence of antibiotic-resistant *H. pylori* has reported. It is desirable to develop an effective way to prevent the occurrence of resistant strains of *H. pylori*.

Based on both the inhibitory effect of green tea catechins (GTCs) against various bacteria and the standardized mortality ratio (SMR) from the stomach cancer was much lower in the green tea-producing areas, our attention was directed to the possibility of the inhibitory activity of GTCs against *H. pylori*. We investigated it experimentally, epidemiologically and clinically. The results were as follows.

- (1) We examined the bacterial susceptibility to main 4 kinds of GTCs (Figure 1) by determining the minimum growth inhibitory concentration (MIC) for 3 standard strains and 20 clinical isolates of *H. pylori*, using agar dilution method. GTCs showed the antibacterial activity against both the standard and the clinically separated strains of *H. pylori*. ECg and EGCg, in which gallic acids is bonded by ester, showed particularly strong antibacterial activities against both antibiotic-sensitive and resistant strains of *H. pylori*.
- (2) We investigated the effect of GTCs against *H. pylori* infection in *Mongolian gerbils*. GTCs failed to show clear-cut activity against *H. pylori* *in vivo*. It was considered that the most likely reason for *in vivo* inefficacy was the short gastric transit time of GTCs. So, we examined the effects of a preparation of GTCs adsorbed to sucralfate (GTC-scf; Figure 2), which was prepared in an attempt to prolong the gastric transit time of GTCs, on the infection by *H. pylori*.

Inhibitory Effects of Green Tea Catechin against  
*Helicobacter pylori*

ITARU OGUNI, Ph.D.  
Department of Health Nutritional Sciences,  
Faculty of Health Promotional Sciences,  
Hamamatsu University

FUMIYO TAKABAYASHI, Ph.D.  
Shizuoka Junior College,  
University of Shizuoka

- (3) The inhabitants in the green tea-producing areas showed a lower *H. pylori* serum antibody positive rate as a marker of *H. pylori* infection and a lower serum pepsinogen I / II ratio as a marker of atrophic gastritis, compared with those in the non-producing areas and the other parts of Japan.
- (4) Thirty-four patients (14 patients with gastric ulcer, 12 patients with duodenal ulcer, and 8 patients with chronic gastritis, mean age 54.2 years) were treated with GTCs-containing capsules (700mg/day) for 1 month. The bacterial activities were decreased in more than half of 34 patients after the treatment, and eradication of *H. pylori* was documented in 6 of 34 patients treated with GTCs capsules. These results suggested that GTCs is useful as prophylactic and therapeutic agents against *H. pylori* infection.

## 1. はじめに

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は、WarrenとMarchallによって、1983年に慢性胃炎の患者から分離されたグラム陰性のらせん菌<sup>1)</sup>である。その後、慢性胃炎、胃潰瘍などとの関連が検討され、現在までに、*H. pylori*と消化器系疾患との関連が明らかになっている。<sup>2,3)</sup>

*H. pylori*が胃粘膜に感染すると多核白血球浸潤を主体とする急性胃炎が惹起されるが、感染が継続すると急性胃炎はリンパ球浸潤を主体とする慢性胃炎に移行し、萎縮性胃炎が形成される。これらの胃病変は、消化性潰瘍・胃MALTリンパ腫 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma)・胃がん発生の母地となることから、1994年にIARC (International Agency for Research on Cancer) は、*H. pylori*感染をグループIのdefinite carcinogen (確実ながん病原性因子) に分類した。日本の感染率はおよそ60%であり、高い胃がん発生率との関連がうかがわれる。また、わが国ばかりでなく韓国でも *H. pylori* 感染率の高い地域では胃がん発生率が高いと報告されている<sup>2)</sup>。

日本では2001年からピロリ菌除菌治療に保険が適用されるようになり、抗生薬剤と胃酸分泌抑制剤などを組み合わせる多剤併用法による除菌治療が行われているが、副作用や *H. pylori* の薬剤耐性化による除菌率の低下が懸念されている<sup>4,5)</sup>。このような状況下で、食品中の抗 *H. pylori* 成分の検索は、耐性化問題打開の糸口となる可能性が考えられ、これまでにシナモンのエタノール抽出物<sup>7)</sup>、タイムの水抽出物<sup>8)</sup>、ニンニクエキス<sup>9)</sup>、インド藍の抽出成分<sup>10)</sup>、緑茶カテキン<sup>11-13)</sup>などの抗 *H. pylori* 作用が報告されている。これらの成分に共通する問題点は、*in vitro*では良好な結果を得ながら *in vivo*ではなかなか期待通りの結果が得られないことである。しかし、抗生薬剤

との併用などによる治療成績の向上などを視野に入れ、摂取方法や投与形態の工夫を加えるのであれば、有用性を期待できると考えられる。

我々は、緑茶カテキンの抗菌作用<sup>3)</sup>、抗炎症作用<sup>3)</sup>、発がん抑制作用<sup>3)</sup>、さらに、緑茶生産地での胃がん標準化死亡比 (SMR) が顕著に低いことに着目<sup>3)</sup>し、緑茶カテキンの *H. pylori* に対する抗菌能について、実験的、疫学のおよび臨床的に検討した。本稿では、その概要について述べる。

## 2. 実験的検討

### (1) 培養試験

緑茶より抽出精製した4種類のカテキン、すなわちEC、EGC、ECgおよびEGCg (図1) を用いて、日本化学療法学会標準法に基づき寒天標準希釈法によって *H. pylori* (標準株および臨床分離株) に対する増殖抑制試験を行い、最小発育阻止濃度 (MIC : minimum inhibitory concentration) を求めた。

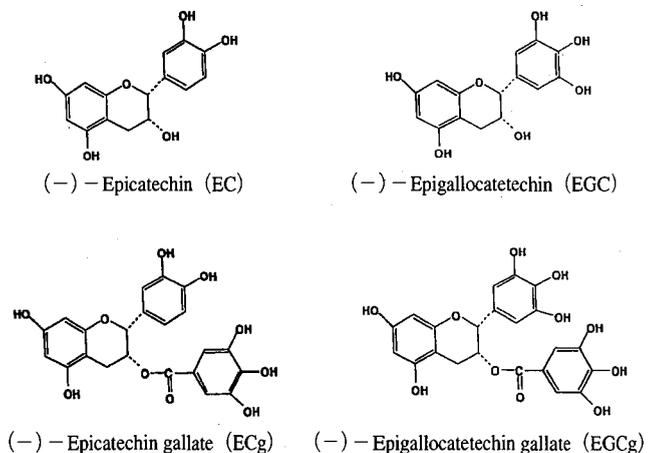


図1 緑茶カテキン類の化学構造式  
Figure 1 Chemical structures of main tea catechins.

その結果、EGC, ECg, EGCg が標準株に対して50~200  $\mu\text{g/mL}$  (ppm)、EC, EGC, ECg, EGCgが臨床分離株に対して50~200  $\mu\text{g/mL}$ の濃度で抗菌活性を示し、特に没食子酸がエステル結合したECg, EGCgに非常に強い抗菌活性が認められた(表1)。最近の*H. pylori*に対する緑茶カテキンの抗菌作用に関する報告をみると、Mabeら<sup>11)</sup>はEGCgのMIC<sub>90</sub>(90%の菌株の発育が阻止される最小濃度)=8  $\mu\text{g/mL}$ 、Yeeら<sup>12)</sup>はEGCgのMIC<sub>90</sub>=50~100  $\mu\text{g/mL}$ 、Matsubaraら<sup>13)</sup>は緑茶エキスのMIC<sub>50</sub>=13  $\mu\text{g/mL}$ 、Yanagawaら<sup>14)</sup>はEGCgのMIC<sub>90</sub>=100  $\mu\text{g/mL}$ と報告している。一定値は得にくいのが100  $\mu\text{g/mL}$ 以下であることは共通している。値の差が大きくなった原因の一つには*H. pylori*の菌株の違いが関係するのかもしれない。さらに、Mabeら<sup>11)</sup>およびMatsubaraら<sup>13)</sup>はカテキンの作用機序として、ウレアーゼ活性阻害を挙げている。ウレアーゼは、ピロリ菌が菌体外に分泌する酵素で、尿素を分解してアンモニアを産生し菌体周囲の酸性を弱める作用があり、*H. pylori*が酸性の胃内で生存するために必須

な酵素である。これらの培養試験の結果を考察すると、我々が飲むやや濃いめの緑茶に含まれるカテキンの濃度は、およそ1000  $\mu\text{g/mL}$  (ppm)であり、このうちEGCgの濃度は、約500  $\mu\text{g/mL}$ である。これらの結果は、*H. pylori*に対するEGCgの効果は、我々が普通に飲む緑茶を5~10倍に薄めても有効であることを示しているといえる。

(2) 動物実験

生体内における抗菌作用を調べるには、疾患モデル動物を用いた実験で確認することが求められる。*H. pylori*感染症の場合、Hirayamaら<sup>15)</sup>が報告した、スナネズミ(英語名: *Mongolian gerbil*)に*H. pylori*懸濁液を経口投与感染させて作成する実験モデルが用いられる。

このモデルでは、感染6週後には幽門部から胃体部にかけての粘膜の肥厚、出血斑の発生、炎症性細胞の組織浸潤などの病変が得られ、感染18か月で胃がんの発生が報告されている<sup>16)</sup>。

Mabeら<sup>11)</sup>、Matsubaraら<sup>13)</sup>は、*H. pylori*感染スナネズミに緑茶カテキンを混合した餌や水溶液を与えると胃粘膜症状が改善されることを報告しているが、十分な効果を得られるには至っていない。原因として、カテキンの抗菌作用が酸性下では弱まること、胃内滞留時間が短時間であることなどを挙げている。我々は緑茶カテキンの胃内滞留時間延長の一策として、胃炎・胃潰瘍治療薬であるスクラルファートと緑茶カテキンの併用を検討した。

スクラルファートは、ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩(図2)であり、潰瘍底の基質タンパクと結合し、保護層を形成することで症状の緩和と治癒の促進をする。一般にアルミニウム製剤は併用薬剤との複合体を形成しやすいが、スクラルファートは液剤化すると併用する薬剤を吸着しその吸収に影響を及ぼす可能性のあることが指摘されている<sup>17, 18)</sup>。我々は、緑茶カテキンをスクラルファートに吸着させれば胃内滞留時間が延長できるのではないかと考え、まず、スクラルファートが緑茶カテキンを吸着するかについて、緑茶カテキンとしてポリフェノン70S<sup>®</sup>(㈱東京フードテクノ)、スクラルファートの液剤としてアルサルミン<sup>®</sup>液(㈱中外製薬)を混合放置し検討した。その結果、混合後6時間で60%以上が吸着された(図3)。そして緑茶カテキンを吸着してもスクラルファートがタンパク質結合能を保持していること

表1 緑茶カテキン類の*H.pylori*に対する最小発育阻止濃度( $\mu\text{g/mL}$ )

Table 1 Minimum Inhibitory Concentration (MIC;  $\mu\text{g/mL}$ ) of Catechins for Standard Strains and Clinical Isolates of *Helicobacter pylori*.

	EC	EGC	ECg	EGCg
ATCC 43526	>200	200	50	50
ATCC 43629	>200	>200	50	50
ATCC 43579	>200	200	50	50
CAM (-)	200	200	50	50
CAM (+)	>200	200	50	50

ATCC:Standard strain

CAM(-):Clarithromycin resistant strain (n=8)

CAM(+):Clarithromycin sensitive strain (n=12)

EC:Epicatechin, EGC:Epigallocatechin

ECg:Epicatechin gallate, EGCg:Epigallocatechin gallate

Bacterial susceptibility to catechins was tested by determining the minimum inhibitory concentration (MIC;  $\mu\text{g/mL}$ ) for 3 standard strains and 20 clinically isolated stains of *H.pylori* using agar dilution method. All strains were tested on Brucella HK agar supplemented with 10% horse blood. Aliquots of *H.pylori* culture were transferred to the wells containing different concentrations of catechins and incubated at 35°C in microaerobic atmosphere (5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>) for 3 days.

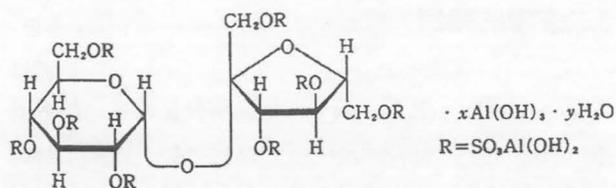


図2 スクラルファートの構造  
Figure 2 The conformation of Sucralfate  
Basic aluminum sucrose sulfate

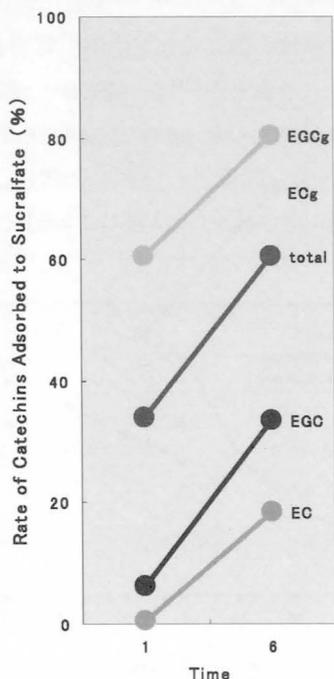


図3 スクラルファートによる緑茶カテキンの吸着  
Figure 3 Green Tea Catechins were adsorbed toward Sucralfate  
More than 60% of Total catechins were adsorbed to Sucralfate. The color of Sucralfate, of which original color is white, was changed to brown after mixing with Green Tea Catechins.

が明らかになり (図4)、さらに、スクラルファートに吸着させることで緑茶カテキンの胃内滞留時間が延長するについて検討した。ラットに酢酸胃潰瘍を作成し、スクラルファートに吸着した緑茶カテキンを経口投与した。3時間、6時間後に胃を摘出し、胃粘膜上の緑茶カテキンを測定した。その結果、スクラルファートに吸着させた緑茶カテキンの残存率が高まることを認めた (図5)<sup>19)</sup>。

このように緑茶カテキンをスクラルファートに吸着させることで胃内滞留時間の延長が認められたので、*H. pylori*を感染させたスナネズミに10日間、1日1回ゾンデによる経口投与を行った。その結果、緑茶カテキン水溶

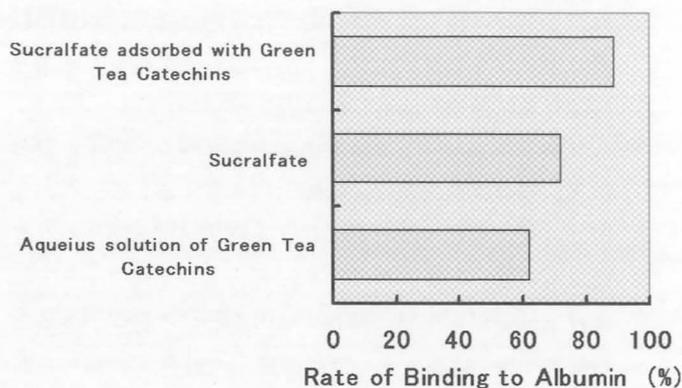


図4 緑茶カテキン吸着スクラルファートのタンパク質との結合

Figure 4 Sucralfate adsorbed with Green Tea Catechins can bind to protein  
The effect of Sucralfate, like covering the ulcer and protecting it from gastric acid, derives from the capability for binding to protein. Sucralfate adsorbed with Green Tea Catechins showed the capability to bind with albumin. This result means that Sucralfate adsorbed with Green Tea Catechins still has the effect to cover the ulcer.

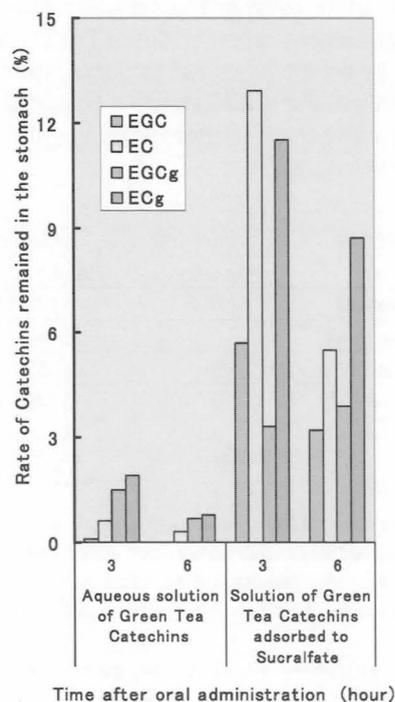


図5 経口投与後の緑茶カテキンの胃内残存率  
Figure 5 Rate of Catechins remained in the stomach after oral administration

Aqueous solution of Green Tea Catechins or Catechins adsorbed to sucralfate was administered orally to the rats with ulcer induced by acetic acid. After 3 or 6 hours, Catechins in the stomachs were measured.

液投与群では菌数低下は有意ではなかったが、同量の緑茶カテキンをスクラルファートに吸着して投与した場合には有意に菌数が低下した(表2)<sup>19)</sup>。

スクラルファートは、潰瘍部の保護層を形成する以外にも、抗ペプシン作用・制酸作用を有する。これらの作用はいずれも*H. pylori*感染による胃炎・胃潰瘍に対し有効であるといえる。そのほかにも、スクラルファートには*H. pylori*が胃粘膜に接着するのを妨げる作用があるとの報告<sup>20)</sup>や、緑茶カテキンには*H. pylori*除菌に用いられるβラクタム系抗生物質アモキシシリンの効果を増大させる作用を有すること<sup>14)</sup>などの報告がある。スクラルファートの構造のどの部分にどのような形で緑茶カテキンが吸着するかなど検討しなければならない課題もあるが、スクラルファートに吸着させた緑茶カテキン投与について、抗生薬剤による除菌治療の補助療法として検討する価値があると考えられる。

表2 緑茶カテキン吸着スクラルファートの菌数低下作用  
Table 2 CFU of the experimental groups

The number of *H. pylori* in the stomach of Mongolian Gerbils after administration of Green Tea Catechins or Green Tea Catechins adsorbed to Sucralfate.  
Green Tea Catechins adsorbed to Sucralfate could reduce the number of *H. pylori* significantly after 10 days oral administration.

Experimental group (n = animals)	GTC administration (mg daily)	Bacterial count (log CFU/stomach) <sup>a</sup>
I Control (n = 4)	0	5.690 ± 0.268
II Sucralfate (n = 4)	0	5.655 ± 0.071
III GTC solution <sup>b</sup> (n = 4)	20	5.353 ± 0.197
IV GTC-scf <sup>c</sup> (n = 6)	5	5.538 ± 0.197
V GTC-scf <sup>c</sup> (n = 6)	10	5.088 ± 0.339
VI GTC-scf <sup>c</sup> (n = 6)	20	3.839 ± 0.476*

\*: Significantly reduced from the control group at p<0.05.

<sup>a</sup>: The bacterial counts of each group were added and the average was calculated. The results are expressed as the mean the standard deviation. Bonferroni's test was used for statistical analysis.

<sup>b</sup>: The concentration of GTC solution was 20mg of Polyphenon70S<sup>®</sup>/ml of distilled water. Animals were administered 1 ml of solution daily for 10 days.

<sup>c</sup>: The concentration of GTC-scf was 20mg of Polyphenon70S<sup>®</sup>/ml of Ulcermin<sup>®</sup> Suspension. Animals were administered 0.25 (IV), 0.5 (V) and 1 (VI) ml of GTC-scf daily for 10 days.

### 3. 疫学的検討

胃がんSMRが著しく低く、緑茶消費量の多い静岡県中川根町(現:川根本町)<sup>21,22)</sup>の住民(40~79歳;1502名)およびそのSMRが静岡県の平均に近い浜松市の住民(40~79歳;381名)について、血清*H. pylori*抗体陽性率(感染率の指標)および血清ペプシノーゲンI/II比(胃粘膜萎縮度の指標)の測定を行い、比較検討した。その結果、中川根町および浜松市の住民における血清*H. pylori*抗体陽性率は、各年代とも中川根町が有意に低値を示した(図6)。これらの値は、1992年、浅香ら<sup>23)</sup>によって報告された日本人の*H. pylori*抗体陽性率40歳代、70%、50歳代、78%、60歳代、78%、70歳代、81%に比較して低く、特に中川根町では著しく低値であった。

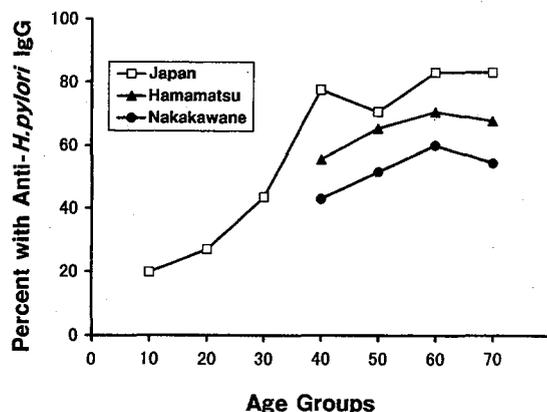


図6 *H. pylori*抗体陽性率の年代別推移  
Figure 6 The Prevalence of *H. pylori* Infection  
[Data in Japan: M.Asaka et al., Gastroenterology 102, 760(1992)]

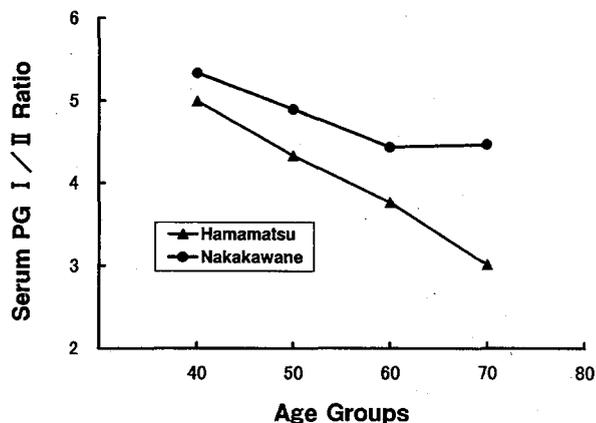


図7 中川根町及び浜松市住民の血清ペプシノーゲンI/II比  
Figure 7 Relationship between Age and PG I/II Ratio (PG I/II:Marker of Gastritis and Gastric Atrophy)

次に胃粘膜萎縮度の指標である血清ペプシノーゲン I / II 比を比較すると、中川根町および浜松市の住民の値は、40歳代を除いて、中川根町の住民の方が有意に高値を示した。両地域で加齢とともにこの値が低下する傾向が認められたが、その低下の割合は中川根町の方が穏やかで、中川根町住民の胃粘膜萎縮度は浜松市に比して、10~20歳程度若いと考えられた (図7)<sup>21, 22, 24)</sup>。

#### 4. 臨床的検討

次に4種類のカテキンをカプセル化 (ポリフェノン60、三井農林(株)製: EGC 21.0%、EC 7.3%、EGCg 29.2%、ECg 7.9%) し、カテキンとして1日700mg (緑茶7杯分

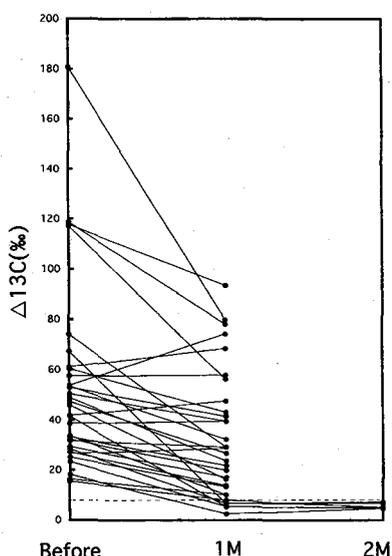


図8 *H.pylori* 感染患者に対するカテキン投与の影響  
Figure 8 Changes in *H.pylori* Activity before and after Catechin Administration to *H.pylori*-infected Patients  
Catechin (700mg/day) was orally administrated to *H.pylori*-infected 34 patients for one month. In each case, infection was confirmed when serological test (serum anti-*H. pylori* IgG antibody) and specific culture were positive.

<sup>13</sup>C-Urea breath test was performed to determine the *H.pylori* status of the patients before and after the treatment.

Eradication was defined as a negative breath test for one month after the cessation of the treatment. Urea breath test consisted of a baseline breath sample and a breath sample 15 minutes after the administration of 150mg of <sup>13</sup>C-Urea dissolved in tap water. Breath sample were measured by mass spectrometry. Values were expressed as excess delta per mil units, which were the ratio of <sup>13</sup>C to <sup>12</sup>C in the sample compared with a standard, multiplied by 1000.

に相当) を4回に分けて、*H. pylori* 感染者 (胃粘膜細胞の培養で感染陽性と判断された者) 34名に1か月投与し、その前後で尿素呼気テスト法を用いて、その抗菌効果を検討した。

この方法は *H. pylori* の特性である強いウレアーゼ活性を利用して胃内の *H. pylori* 感染を総合的に判断する方法で、非放射性の <sup>13</sup>C で標識された尿素を内服し、一定時間後にバッグに呼気を採取し、その中に含有される <sup>13</sup>C の量を測定するものである。胃内に入った尿素は *H. pylori* のウレアーゼにより、分解されて CO<sub>2</sub> を産生し、この CO<sub>2</sub> は消化管から吸収され、血中に入り、肺より呼気中に放出されるので、呼気中に含まれる CO<sub>2</sub> 中の標識された炭素量を測定することにより、胃内の *H. pylori* の存在を間接的に知ることができる。内視鏡検査や生研を必要としない非侵襲的な診断方法であるため、繰り返し検査可能であること、安全性が高く広い年齢層が対象になりうることなどの特徴がある。

この方法を用いてカテキンの抗 *H. pylori* 作用を検討した結果、カテキンカプセル内服後1か月で半数以上の感染者に *H. pylori* のウレアーゼ活性の低下が認められ、6名の胃内からは除菌された (図8)<sup>1, 23, 24)</sup>。これらの結果は、カテキンに抗 *H. pylori* 作用のあることを示しており、かつ日常生活の中で飲用されている「お茶」のカテキン濃度以下で抗菌効果を発揮することを明らかにしている。

#### 5. まとめ

以上の結果をまとめると、

- (1) 胃がんSMRが著しく低い緑茶を多飲している緑茶生産地の住民は *H. pylori* 抗体陽性率 (感染率の指標) が低い。
- (2) 胃がんSMRが著しく低い緑茶を多飲している緑茶生産地の住民は胃粘膜萎縮度 (ペプシノーゲン I / II 比を指標) が低く、胃年齢が若いと考えられる。
- (3) 緑茶カテキンは、ヒトの飲用濃度以下で *H. pylori* に対し抗菌活性を示し、抗生薬剤に対する耐性菌にも有効である。
- (4) 我々は *H. pylori* 感染スナネズミを用いて、緑茶カテキンの胃内滞留時間の延長を図るために、スクラルファートと緑茶カテキンとの併用効果について検討した。その結果、緑茶カテキン水溶液投与

群では、胃内の菌数低下はわずかであったが、同量の緑茶カテキンをスクラルファートに吸着させた投与群では、有意に菌数が低下した。

- (5) 臨床的にカテキン投与で、*H. pylori* 感染者34名中6名に除菌が認められ、半数以上の者に *H. pylori* 活性の低下がみられた。

以上の知見と今までに動物実験で明らかにされた緑茶および緑茶カテキンの発がん抑制作用に関する数多くの研究成果<sup>9)</sup>などを考え合わせると、緑茶飲用が、*H. pylori* 感染や胃粘膜萎縮を抑制し、ひいては、胃がん予防に関与している可能性が考えられる。

### <謝辞>

本研究の一部は、生物系特定産業技術研究推進機構の助成を受け、静岡県立大学、静岡県西部浜松医療センター、三井農林株式会社 食品総合研究所との共同研究で行われたもので、関係各位に深謝するとともに、執筆の機会を与えていただいた三井農林株式会社常務執行役員 研究開発本部長 原 征彦博士に感謝する次第である。

### <参考文献>

- 1) Warren JR, Marshall BJ: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1:1273-1275, 1983
- 2) Youn HS, Baik SC, Cho YK *et al.*: Comparison of *Helicobacter pylori* infection between Fukuoka, Japan and Chinju, Korea. *Helicobacter* 3: 9-14, 1998
- 3) 松村敬一郎, 小國伊太郎, 他 編: 茶の機能 小國伊太郎, 間部克裕, 山田正美: 6章抗がん作用 b) 抗ヘリコバクター・ピロリ作用 105-111頁, 学会出版センター, 2002
- 4) Kato S, Fujimura S, Udagawa H, *et al.*: Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains in Japanese children. *J Clin Microbiol*, 40: 649-653, 2002
- 5) Prez AL, Kato M, Nakagawa S, *et al.*: The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance. *Helicobacter* 7: 306-309, 2002
- 6) Tabak M, Armon R, Potasman I, *et al.*: *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* by extracts of thyme.

- J. Appl. Bacteriol*, 80: 667-672, 1996
- 7) Tabak M, Armon R, Neeman I: Cinnamon extracts' inhibitory effect on *Helicobacter pylori*. *J Ethnopharmacol*. 67: 269-277, 1999
- 8) Nir Y, Potasman I, Stermer E, *et al.*: Controlled trial of the effect of cinnamon extract on *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 5: 94-97, 2000
- 9) Cellini L, Campi E, Masulli M, *et al.*: Inhibition of *Helicobacter pylori* by garlic extract (*Allium sativum*). *FENS Immunol. Med. Microbiol*. 13: 273-277, 1996
- 10) Kataoka M, Hirata K, Kunikata T, *et al.*: Antibacterial action of tryptanthrin and kaempferol, isolated from the indigo plant (*Polygonum tinctorium Lour.*), against *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils. *J. Gastroenterol*. 36: 5-9, 2001
- 11) Mabe K, Yamada M, Oguni I, *et al.*: *In vivo* and *in vitro* activities of tea catechins against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob. Agents. Chemother*, 43: 1788-1791, 1999; 間部克裕, 山田正美, 小國伊太郎, 他: 食品に含まれる *Helicobacter pylori* 活性物質: 緑茶カテキン. *Helicobacter Research* 6: 116-121, 2002
- 12) Yee YK, Koo MW: *Anti-Helicobacter pylori* activity of Chinese tea *in vitro* study. *Aliment Pharmacol. Ther.* 14: 635-638, 2000
- 13) Matsubara S, Shibata H, Ishikawa F, *et al.*: Suppression of *Helicobacter pylori*-induced gastritis by green tea extract in Mongolian gerbils. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 310: 715-719, 2003
- 14) Yanagawa Y, Yamamoto Y, Hara Y, *et al.*: A combination effect of epigallocatechin gallate, a major compound of green tea catechin, with antibiotics on *Helicobacter pylori* growth *in vitro*. *Curr. Microbiol.* 47: 244-249, 2003
- 15) Hirayama Y, Takagi S, Yokoyama Y, *et al.*: Establishment of gastric *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils. *J. Gastroenterol*. 31: 24-28, 1996
- 16) Honda S, Fujioka T, Tokieda M, *et al.*: Development of *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinoma in Mongolian gerbils. *Cancer Res*. 58: 4255-4259, 1998
- 17) 檜村幸司, 余田和明, 上田美奈子, 他: アルサルミン液の配合変化試験 (第1報). 医薬品研究30: 8-15, 1999

- 18) 檜村幸司、松原秀三、松野隆、他：アルサルミン液の配合変化試験（第2報）. 医薬品研究30：237-243、1999
- 19) Takabayashi F, Harada N, Yamada M, *et al.*: Inhibitory effect of green tea catechins in combination with sucralfate on *Helicobacter pylori* infection in *Mongolian gerbils*. *J. Gastroenterol.* 39: 61-63, 2004
- 20) Slominary BL, Piotrowsk J, Samanta A, *et al.*: *Campylobacter pylori* colonization factor shows specificity for lactosylceramide sulfate and GM3 ganglioside. *Biochem. International* 19: 929-936, 1989
- 21) Oguni I, Nasu K, Kanaya S, *et al.*: Epidemiological and experimental studies on the antitumor activity by green tea extracts. *Jpn. J. Nutr.* 47: 93-102, 1989
- 22) 小國伊太郎、原田昇、山田正美、他：緑茶によるがん予防 *News Lett. Jpn. Soc. Cancer Prevention* No.9: 6-8, 1996
- 23) Asaka M, Kimura T, Kudo M, *et al.*: Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *J. Gastroenterol.* 102: 760-766, 1992
- 24) Oguni I: Epidemiological and experimental studies on protection against cancer risk by green tea. *Proc. 4th Shizuoka Forum on Health and Longevity* 142-146, Shizuoka, 2000

略歴

小國 伊太郎(おぐに いたろう) 農学博士

- 1971年 名古屋大学大学院農学研究科博士課程（生物化学専攻）修了
- 1971年 日本学術振興奨励研究員
- 1971年 名古屋大学農学部助手
- 1982年 静岡女子短期大学食物栄養学科教授
- 1987年 静岡県立大学短期大学部教授
- 2001年 静岡県立大学食品栄養科学部教授
- 2003年 静岡県立大学名誉教授
- 2003年 静岡県立大学産学官連携推進コーディネータ
- 2004年 浜松大学教授（健康プロデュース学部設立準備室）
- 2005年 浜松大学健康プロデュース学部健康栄養学科長・教授
- 現在に至る

- 〔受賞〕 斉藤研究奨励賞（1976年）  
 厚生大臣表彰（栄養士養成功勞）（1997年）  
 平成10年度茶業功績表彰（1998年）  
 第1回茶学術研究顕彰表彰（2000年）  
 第3回O-CHAバイオニア賞顕彰学術研究大賞（2004年）

高林 ふみ代(たかばやし ふみよ) 薬学博士

- 1979年 静岡薬科大学 卒業
- 1987年 静岡県立大学短期大学部助手
- 1997年 静岡県立大学短期大学部講師
- 2004年 静岡県立大学短期大学部助教授
- 現在に至る

# 日本にとってGMOとは何なのか？

財団法人バイオインダストリー協会  
常務理事・生物資源総合研究所所長

炭田 精造



## 要旨

GMOという用語は欧州連合の法律用語である。我が国のカルタヘナ法ではLMOが正しい。学術的な用語としてはtransgenic organismが適切である。一方、メディアによりGMOという言葉が世界的に広まったが、同時に欧州に端を発したGMO論争のニュアンスとリンクした形で伝えられた。日本における未来志向の用語としては、今後、日本人が科学技術に対する国民理解を深め、自主的に決めてゆくべき課題である。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

GMO is a regulatory terminology based on EC directives. In Japan, the equivalent terminology is LMO on the basis of the Cartagena Protocol. A corresponding scientific terminology may be transgenic organism. There is no official place for GMO in Japan. On the other hand, media has disseminated the term GMO globally with somewhat negative connotations of European origin. Implications of this situation for Japan are discussed.

## 1. はじめに

バイオテクノロジーは将来の世代にわたって、人類の多くの課題を解決する可能性を持つかけがえのない技術である。バイオテクノロジーから生まれる「バイオ食品」や「バイオ医薬」はその典型例である。他方、社会では「GMO」という言葉がかなり広く使われている。GMOという言葉は、バイオテクノロジーに対して、どこか否定的なニュアンスを持つ文脈で使われる場合が多いと感

じられる。

欧州で端を発したgenetically modified organism (GMO)という言葉が、メディア等により日常用語として世界的にかなり広められた。メディアにおいては、GMOという言葉をも、「安全性については大丈夫なのか?」、「一部の企業が知的所有権をベースに農業・食料ビジネスを独占するのではないか?」、あるいは「生物多様性の保全にとってマイナスにならないのか?」など、否定的なニュアンスを持つ文脈で使われる場合が多い。

What Does GMO Mean to Japan?

SEIZO SUMIDA, Ph.D.  
Managing Director,  
Japan Bioindustry Association (JBA)

日本にとってGMOとは何なのか？ もし、何か不自然なことがあれば、これをいかに改めればよいのか？

## 2. 日本語の「遺伝子組換え生物」の正しい英語訳はLMOである。GMOではない。

世界的には、国際連合専門機関の下に生物多様性条約(CBD)があり、CBDの下にカルタヘナ議定書がある。カルタヘナ議定書において法律上の用語としてliving modified organism (LMO) が定義されている(注1を参照)。日本は2003年11月21日にカルタヘナ議定書に締結し、2004年2月19日に「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ法)を全面施行した。カルタヘナ法では、「遺伝子組換え生物」という言葉が法律用語として使用されている。この原語はliving modified organism (LMO) であるから、日本人は「遺伝子組換え生物」としてLMOを使うことが正しい。

一方、genetically modified organism (GMO) は、欧州連合(EU)の法律制度(欧州指令書、EC directive 90/220)で定義された法律上の用語である(注2を参照)。だから、EU域内の国民にとってはgenetically modified organismという言葉は自分達の法律に基づく正しい用語であり、これを使用することは当然である。彼らは日常用語としてもGMOを使用している。ただし、これはEU域内においてのみ通用する原則である。上に述べたように、日本人がLMOを使うことは正しいが、GMOを使用する事は正しくない。また、LMOの定義とGMOの定義は同じではないから、互換的に使うことは正しくない。

## 3. LMOやGMOに対応する学術的な用語はtransgenic organismである。

科学の世界で使用される用語(scientific terminology)と言うものがある。「遺伝子組換え生物」を意味する学術的な用語としてはtransgenic organismが適切である(注3を参照)。全ての生物は進化の過程で変異や交雑により遺伝的に改変されている(genetically modified)と考えられるから、living modified organism (LMO) あるいはgenetically modified organism (GMO) と言う言葉は、科学的には何ら新しい意味を付加しない。transgenic organismは分子(生物学的)技術の文脈で定義された言

葉であり、新しい意味を付加している。LMOやGMOは法律用語であり学術的な目的で使うことは適切でない。

## 4. なぜ、GMOという言葉が世界的に広まったのか？

法律用語、学術用語の他にもう一つ、日常用語というものがある。これは、新聞、雑誌などでよく使われる言葉であり、一般大衆が身近に接する言葉である。日常用語としてどのような言葉が使われるかは、正しい国民理解という観点からは、実はかなり大きな意味を持つ。欧州に端を発したGMOという言葉が、現在では世界的にかなり広く日常用語として使われている。日常用語としてのGMOという言葉には、EUの法律用語としての意味のほかに、欧州の社会的、政治的な出来事からくる言外の意味が付け加わっている。例えば、GMOという言葉には欧州での環境主義者と科学者間の確執に象徴される怨念のようなものが込められている。先端的科学技術への猜疑心と嫌悪感、熱狂的な環境保護や動物愛護主義、ナチによる生体実験の亡霊、頑固な保守主義などから連想されるネガティブな側面である。また、別の例は、世界貿易機関(WTO)でのGM農産物の輸出入に関する紛争に象徴される、欧州と米州間の政治的な確執の側面である。

GMOをめぐるセンセーショナルな話題がメディアにとってはニュース・バリューがあった。「犬が人を噛めば」ニュースにならないが、「人が犬を噛めば」ニュースになる。GMOについて、科学的に正確でない報道がこれまで多くなされたのは事実である。

## 5. 日本での正しい日常用語は、今後、日本人が自主的に決めるべきである。

日本は独自の文化を育むと共に、海外の知見を旺盛に取り入れ、それを自分で消化した後、よいものは残すという美風を持っている。日本は科学技術を基盤とした立国を目指してきたし、今後もそれが国是となろう。環境を保全して美しい自然と共生する、安全で豊かな生活のできる社会を構築し続ける、そのために、科学技術や産業開発と自然との共生の両立を実現する、という点で社会のコンセンサスがあるのでないか。

バイオテクノロジーの分野においても、われわれは海

外の出来事に関心を持ち続けると共に、優れたものは進んで受け入れたい。他方、海外での失敗は、我が国への教訓として生かしたい。そのプロセスにおいて、日本人による確固とした自主的な取捨選択をしたい。

我が国にとっては、横文字ならばLMOという言葉で必要かつ充分である。要は、われわれ自身による健全なバイオテクノロジーのコンセプトを持ち、今後も継続して健全な科学技術を育てゆく事が、一番重要なことではないか。これまでの経験から学べば、日常用語としては、「バイオ作物」、「バイオ食品」、「バイオ医薬」等の言葉を使っていくのが妥当なのでないか。

**注1：LMO (living modified organism) の定義 (出典：Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention of Biological Diversity, Article 3, (g), (h) and (i)) :**

“Living modified organism” means any living organism that possesses a novel combination of genetic material obtained through the use of modern biotechnology.

“Living organism” means any biological entity capable of transferring or replicating genetic material, including sterile organisms, viruses and viroids.

“Modern biotechnology” means the application of :

- a. In vitro nucleic acid techniques, including recombinant deoxyribonucleic acid (DNA) and direct injection of nucleic acid into cells or organelles, or
- b. Fusion of cells beyond the taxonomic family, that overcome natural physiological reproductive or recombination barriers and that are not techniques used in traditional breeding and selection.

**注2：GMO (genetically modified organism) の定義 (出典：EU directive 90/220, Article 2) :**

“Genetically modified organism (GMO)” means an organism in which the genetic material has been altered in a way that does not occur naturally by mating and/or natural recombination. Within the terms of this definition:

- (i) (genetic modification occurs at least through the use of the techniques listed in Annex I A Part 1; TECHNIQUES REFERRED TO IN ARTICLE 2 (2)

Part 1:

Techniques of genetic modification referred to in Article

2 (2) (i) are, inter alia:

- (1) recombinant DNA techniques using vector systems as previously covered by Council Recommendation 82/472/EEC;
- (2) techniques involving the direct introduction into an organism of heritable material prepared outside the organism including micro-injection, macro-injection and micro-encapsulation;
- (3) cell fusion (including protoplast fusion) or hybridization techniques where live cells with new combinations of heritable genetic material are formed through the fusion of two or more cells by means of methods that do not occur naturally.

- (ii) the techniques listed in Annex I A Part 2 are not considered to result in genetic modification;

Part 2:

Techniques referred to in Article 2 (2) (ii) which are not considered to result in genetic modification, on condition that they do not involve the use of recombinant DNA molecules or GMOs, are;

- (1) in vitro fertilization,
- (2) conjugation, transduction, transformation or any other natural process,
- (3) polyploidy induction.

**注3：transgenic organismの定義 (出典：Safety Considerations for Biotechnology: Scale-up of Crop Plants, page 33, OECD, Paris, 1993) :**

“A transgenic plant is a plant with a gene or genetic construct (trait) introduced by a molecular technique” (Old and Primrose, 1990). The term “transgenic” was introduced by Gordon et al. (1980) and Gordon and Ruddle (1981) to describe the genetic transformation of a mouse with new DNA sequences permanently inserted as part of the genome and sexually transmitted to progeny. While used originally in reference to animals, this term is now widely used to refer to plants with such genetic changes.

## 略歴

---

**炭田 精造(すみだ せいぞう)** 生化学博士

- |        |                                      |
|--------|--------------------------------------|
| 1965年  | 東北大学農学部農芸化学科 卒業                      |
| 1969年  | 米国カリフォルニア大学大学院博士課程卒業、<br>Ph.D. (生化学) |
| 1969年  | 住友化学工業株式会社 入社                        |
| 1982年  | 同社・生命工学研究所主任研究員等                     |
| 1991年  | 経済協力開発機構 (パリ)・科学技術産業局・主<br>管行政官      |
| 1994年～ | 財団法人バイオインダストリー協会                     |
| 現在：    | 同協会常務理事・生物資源総合研究所所長                  |

# 学生の立場から考える「グローバリゼーションにおける食・農・環境への影響」

—「新世紀の食と農と環境を考える」第5回世界学生サミットをふりかえって—



東京農業大学  
松本 直子

## 要 旨

2005年11月、東京農業大学において、第5回世界学生サミットが開催され、日本を含めた19の国と地域の学生が集結し、今回の主題である「グローバリゼーションにおける食・農・環境への影響」について、発表および、討論が行われた。

発表と討論は、「農業と環境への影響」、「食の安全性への影響」という2つのセッションに分けられ、各国の立場を反映したプレゼンテーションが行われた。またグループごとの討論を通して、各国の現状や取り組み、今後の展望について論じ合った。

結果として、国により、それぞれの持つ地域の特徴、経済力、国民性など、ありとあらゆる要素の違いが存在することを強く認識するに至り、2日間に亘る学生サミットの集大成として、参加国全てによる「共同声明」を作成。今後に向けた、持続的かつ具体的な行動の指針とすることとし、サミットを終了した。

## 1. はじめに

東京農業大学は、明治24年創立以来115年間一貫して、地球規模での農業・地域の発展を目指し、人類の繁栄と平和に貢献するための実学教育および研究を実施している、国内外でも珍しい農業系総合大学である。

新世紀を迎えた2001年11月に、東京農業大学創立110周年記念事業の一環として「新世紀の食と農と環境を考える世界学生サミット」が開催された。留学生を含む本学学生と海外姉妹校学生など21世紀を担う若者が参集し、人類が直面する深刻な諸問題に関する意見、情報交換および彼ら自身の役割について議論する機会を提供し

た。その後も、学生サミットは継続して開催され、この取組みは文部科学省の2003年度「特色ある大学教育プログラム」の1つに採択されている。

昨年、2005年11月には、第5回世界学生サミットが開催され、日本を含めた19の国と地域の学生が集結し、今回の主題である「グローバリゼーションにおける食・農・環境への影響」について、それぞれの異なった立場を反映し、力強い討論を繰り広げた。

各国学生の発表、討論を行うにあたり、主題を具体化するため、グローバリゼーションによってもたらされる、「農業と環境への影響」、「食の安全性への影響」という2つのセッションが設けられ、2日間に亘り行われた。

Consider about "Understanding the Importance of International Trade in Relation to Food, Agriculture and Environment" from the Position of University Students

NAOKO MATSUMOTO  
Tokyo University of Agriculture  
(Department of Nutrition Science)

## 第5回世界学生サミット プログラム

### ■ 11月24日(木)

総合司会： 莊司恵利子（東京農業大学）

- 9:00 開会式  
9:45 基調講演：  
Salvador P. CATELO（フィリピン大学ロスバニオス校経済管理学部長）  
農業の貿易自由化による食、農、環境への影響：フィリピンの事例  
10:30 休憩  
10:40 基調講演：  
Wim HEIJMAN（ワーヘニンゲン大学地域経済講座主任教授）  
ヨーロッパの農村地帯における土地の多目的利用についての提案  
11:25 写真撮影  
12:00 昼食

セッション1-1 座長：Muhamad Nasrul, 上原まゆみ（東京農業大学）

- 13:00 インドネシア：Nova MARDIANTI（ボゴール農科大学）  
インドネシアの食用作物に関する概観：貿易自由化に直面して  
13:15 フィリピン：Le Iris T. LUCIDO（フィリピン大学ロスバニオス校）  
フィリピンにおける貿易自由化による農業および環境への影響  
13:30 ベルギー：Ximena TAGLE MONGRUT（ラモリーナ国立農業大学）  
自由貿易協定—根深い問題からの解放  
13:45 メキシコ：Aida MOSQUEDA（チャビンゴ自治大学）  
貿易自由化による経済・人々の幸福・環境への影響 —メキシコの事例—  
14:00 討論  
14:30 休憩

セッション1-2 座長：PARK Suchuel, 中尾智子（東京農業大学）

- 14:40 オランダ：Marleen SCHOUTEN（ワーヘニンゲン大学）  
EUにおけるCAP（農業共通政策）と発展途上国  
14:55 ウクライナ：KVASHA Kateryna（ウクライナ国立農業大学）  
ウクライナでの農産物市場における国際貿易の影響  
15:10 フランス：Sophie LAUFERON（ボーベ農業グランゼコール）  
農業貿易におけるEUとWTOの関係について  
15:25 アメリカ：Mary Elizabeth ZUMBRUNNEN（ミシガン州立大学）  
持続可能な農業と環境のための国際貿易の促進  
15:40 討論  
16:10 休憩

セッション1-3 座長：MAHARJAN Dipendra, 岡部奈央子（東京農業大学）

- 16:20 日本：今井絵美子（東京農業大学, 厚木キャンパス）  
日本の家畜飼料の現状と今後の展望  
16:35 カナダ：Mike SMITH（プリティッシュコロンビア大学）  
カナダにおける酪農政策 —自由貿易と供給管理体制の矛盾—  
16:50 ドイツ：Johannes SPEINLE（ウェイヘンステファン・トリズドルフ応用科学大学）  
ヨーロッパ社会がドイツの酪農へ与える影響  
17:05 討論  
17:35 ポスターセッション（於：ポスター展示会場）  
18:30 終了

■ 11月25日

セッション 1-4 座長：DANG Tra, 浅井未人（東京農業大学）

- 9:00 韓国：Damsung CHO（慶北大学）  
貿易自由化による農業への影響
- 9:15 ベトナム：VU Thanh Huong（ハノイ農業大学）  
貿易自由化がベトナムの魚介類輸出に与える影響
- 9:30 マレーシア：Fazleen ABDUL FATAH（マレーシアプトラ大学）  
持続的農業による国際貿易への対応-マレーシアのフルーツ産業-
- 9:45 ブラジル：Juliana Dias Bernardes GIL（サンパウロ大学）  
国際貿易におけるバイオディーゼル：持続的な解決策
- 10:00 討 論
- 10:30 休 憩

セッション 2-1 座長：MAYAMA Javier, 友岡直美（東京農業大学）

- 10:40 カナダ：Luke PRITCHARD（ブリティッシュコロンビア大学）  
土地と食料と WTO
- 10:55 中国：ZHU Weiyuan（中国農業大学）  
中国の緑色食品認定制度-「緑の障壁」の影響に対する実現可能な解決策-
- 11:10 日本：兒玉あゆ美（東京農業大学, 世田谷キャンパス）  
食料の輸入増加による食と農の変遷とその展望
- 11:25 台湾：Sin-Wun YEH（国立中興大学）  
国際貿易が食の安全性に与える影響
- 11:40 討 論
- 12:10 昼 食

セッション 2-2 座長：SIREGAR Syahmir, 井上いぶき（東京農業大学）

- 13:00 日本：小國猛司（東京農業大学, オホーツクキャンパス）  
GM 作物の流通と安全性 -北海道を事例として-
- 13:15 モンゴル：Gonchigsumlaa GANZORIG（モンゴル国立農業大学）  
モンゴル馬肉の日本への輸出方法と機会
- 13:30 マレーシア：Razis Shahrizan ZAINAL（マレーシアプトラ大学）  
マレーシアの家畜産業に関する食料貿易と食の安全性における協力
- 13:45 タイ：Nattawee ARTHIWATE（カセサート大学）  
タイ農産物の輸出促進と安全性の確保
- 14:00 討 論
- 14:30 休 憩

セッション 2-3 座長：CHEN Jenny, 矢野見佳（東京農業大学）

- 14:40 アメリカ：Emily BUCKHAM（ミシガン州立大学）  
国際貿易による食の安全性の促進におけるアメリカの役割
- 14:55 台湾：TSENG Hsien-tze（国立中興大学）  
台湾が国際貿易に参加する新しい方法：遺伝子組換作物
- 15:10 ドイツ：Pia Anna MACHETTI（ウェイヘンステファン・トリスドルフ応用科学大学）  
ドイツとEUの食の安全性における国際貿易市場からの影響
- 15:25 討 論
- 15:55 休 憩

総合討 論 座長：TAKEDA Patricia, 中下純（東京農業大学）

- 16:20 2005年共通テーマ総括と次年度共通テーマの検討と設定
- 17:20 ISF 活動紹介
- 17:40 Global NEFA (Global Network for Environment, Food and Agriculture)  
設立宣言
- 18:00 閉会式

## 2. 各セッションの概要

セッション1「農業と環境への影響」では、拡大し続ける農産物貿易が、各地の農業と環境に対し、正と負、両方の影響を及ぼすものであることを認識したうえで、各地域の持続的発展のために負の影響を軽減し、正の影響を増大させるための方策を検討することを目的とした。

フィリピン大学の学生による発表では、自由貿易体制は、安価な輸入作物の流入を促進し、自国の農業の弱体化による雇用の低迷や、貿易不均衡が進行することを挙げた。また、チャビンゴ自治大学（メキシコ）の学生は、貿易の自由化は、結果的にメキシコ国内における貧困の増加を招き、さらに天然資源の過剰な流出をも引き起こし、問題となっている現状を訴えた。このように、幾つかの国々では、自由貿易に端を発した農業、環境、ひいては経済への、負の影響に対する懸念が存在することが浮き掘りとなった。

しかしその一方で、ウクライナ国立農業大学の学生によれば、自国がWTOへ早急に加盟することなくして、意味のある自由貿易を推進することはできないとし、国際貿易における積極的な自由貿易協定の締結を目指していることが論じられている。

セッション2「食の安全性への影響」では、一部の国では輸出拡大のために国際基準を満たす努力をする一方、別の国々では安全な食料の確保が難しく、深刻な課題となっていることから、人類にとって安全な食料を、いかに供給し、いかに確保するかを検討することを目的とした。

中国農業大学の学生は、15年前より中国において規格化された「绿色食品認定」について説明した。厳しい基準を設けた生産環境と品質の監視、その証であるシンボルマークの管理を行うことにより、従来の生産方法と比べ、環境や経済に対する利益性の高さが確認されていることを発表した。マレーシアプトラ大学の学生は、世界貿易において必要とされる安全基準を満たすため、国による様々な法令が施行されており、安全性に関する科学的な情報の収集、分析を強化するための技術の採用が、積極的に進められていることについて発表した。

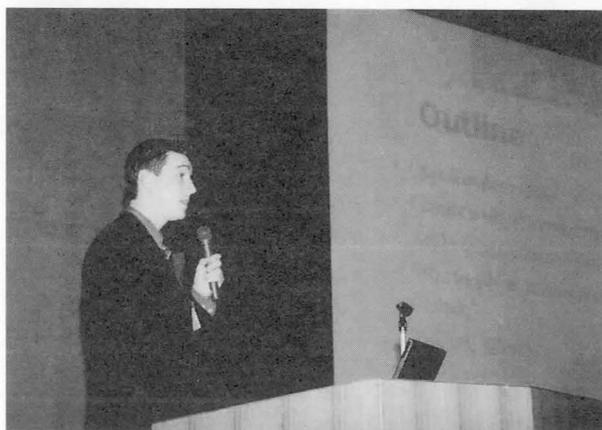
このように、安全性の確保を優先することにより、輸出を目的とした作物の品質を向上させ、結果として収益にも好ましい変化が現れてくるよう、前向きな方策を実

行している国々も多い。

東京農業大学の学生は、拡大を続ける遺伝子組換え作物（GM作物）について触れた。安全性への危惧や、GM作物を栽培するに当たっての環境への負荷、また実際に日本国内で最大の自給率を誇る北海道では、GM作物を導入した場合に消費者や小売業者に混乱を起こす可能性を指摘したうえで、GM作物の規制の実施が決定されたことを、食の安全性確保の事例として発表した。これに対し、ウェイフェンステファン・トリズドルフ応用科学大学（ドイツ）の学生から、ドイツ国内においては、人の健康に危険と判断された食物は排除したうえで、GM作物が使用された食品を食べるか食べないかは、消費者自身の選択に委ねられていることを発表している。



セッション1での討論風景。オランダ、ウクライナ、フランス、アメリカの学生。



セッション2 カナダ（ブリティッシュコロンビア大学）のLuke Pritchardによる、「土地と食料とWTO」についてのプレゼンテーション風景。

### 3. まとめ

セッション1, 2を通し、国により、それぞれの持つ地域の特徴、経済力、国民性の違いは言うまでもなく、農産物生産と消費に関する考え方の相違、それに基づく政策方針に至るまで、ありとあらゆる要素の違いが存在することを、今まで以上に強く認識させられることとなった。2日間に渡る討論の結果、現段階において、「グローバル化における食・農・環境への影響」を、我々学生が真摯に受け止め、将来に向けて持続的かつ具体的な行動へと結びつけて行くために作成した、「共同声明(要旨)」\*を以下に記したい(\*毎日新聞に掲載(平成17年12月25日))。

1. WTO体制下で、農産物の貿易量が著しく増大し、多くの国々で貿易摩擦が起きている。個別の条件に配慮し、農業環境を持続的に発展させるとともに、貿易を振興することが重要であると我々は考える。グローバル化とローカリゼーションの両立を図る必要がある。
2. 経済優先の貿易活動を行うことによって自然環境が破壊される傾向が強い。自然が持つ力以上のものを求めると、自然の治癒力を逸脱する。我々は、今ある資源に限りがあるのだということを強く認識し、有限な資源を大事に使うべきであると考えます。
3. 利潤のみを追求した結果、偽装表示、安全性の証明が不十分な食品が輸出入されている。消費者を安全な食へと導く必要がある。そのため、生産者と消費者の相互にとって、安全で安心な食品の流通が可能なフードシステムを作らなければならない。そして消費者に安全な食品を提供する人間の育成、倫理観を育てる教育を支援すべきである。
4. この学生サミットに参加した大学の学生は率先して、活動を社会に伝える必要がある。そしてアドバイザーのサポートの下、継続的な活動を行うべきである。実学を中心とした活動を通し、食・農・環境への知識をより深めていく必要がある。この共同声明を社会に発信していくとともに、行動し、挑戦していかなければならない。

それぞれの国の事情を代表した学生が集い、今後に向けていかに行動していくべきかを考える場合、どうしても共同声明の内容がニュートラルになってしまうことは否めない。しかし、目指すべき目標として、各々の国にお

いて、こうした内容を実践に移していく努力をすることは可能なはずである。長い目で自然環境保全を考慮し、各国における有効な作物の生産を模索し、かつ貿易摩擦という形に終わることなく、人類が安全で安定的な食料の確保を実現できる、そうした将来のために、我々学生はそれぞれの分野で一步一步、前進し続けていくことが、今後も大きな課題である。

最後に、我々は、共同声明の3で挙げられた「安全な食品を提供する人間の育成、倫理観を育てる教育の支援」に着目し、平成18年度に開催予定となっている第6回世界学生サミットにおいては、「教育」をテーマとすることを予定している。

#### 略歴

#### 松本 直子(まつもと なおこ)

1994年 慶応義塾大学総合政策学部国際政策学科 卒業  
現在 東京農業大学栄養科学科 在籍中

# Nutritional Screening in the Elderly: The Mini - Nutritional Assessment (MNA)

Applied Science & Quality Assurance  
Nestle Product Technology Centre

Yves Guigoz, Ph.D.

## ABSTRACT

**Validation and Characteristics:** The MNA is a screening and assessment tool with a reliable scale and clearly defined thresholds, usable by health care professionals. In its validation, MNA scores have been found to be significantly correlated to nutritional intakes, and to anthropometrical and biological nutritional parameters. The MNA short-form (MNA-SF) was developed and validated to allow a 2-step screening process in low-risk populations.

**Nutritional Screening:** In community-dwelling elderly (7 studies) overt undernutrition is low (1%, range 0-3%) but the prevalence of risk for malnutrition is high (29%, range 15-44%). Use of the MNA by the general practitioner in a more frail population (Out-patient and home care elderly, 8 studies) has shown a similar pattern : a prevalence of 4% (range 0-13%) for undernutrition, and 33% (range 8-63%) of risk for malnutrition.

But a high prevalence of undernutrition has been reported in hospitalized and institutionalized elderly patients: a prevalence of 20% (range 7-32%) in hospital (10 studies) and of 37% (range 5-71%) in institutions (12 studies). An even higher prevalence of risk for malnutrition, 49% (range 25-60%) and 44% (range 26-67%) was observed in the same populations. The large variability results mainly from the differences in level of dependence and health status among the elderly. In hospital settings, a low MNA score is associated with an increase in mortality, prolonged length of stay and greater likelihood of discharge to nursing homes.

**Nutritional Intervention:** In intervention studies, oral supplementation was associated with improvements in MNA scores and the MNA can also be used as a follow up assessment tool.

**Conclusion:** The MNA, a well validated tool and useful screening for malnutrition, should be included in the geriatric assessment and is proposed in the minimum data set for nutritional interventions.

## 1. INTRODUCTION

The percentage of elderly persons is growing in most countries around the world<sup>1, 2</sup>. One out of every ten persons is now 60 years or above; by 2050, one out of five will be 60 years or older; and by 2150, one out of three persons will be 60 years or older<sup>3</sup>. With aging there is an increase in chronic disabilities and diseases<sup>4</sup>, which are linked with loss of autonomy and health risks<sup>5-7</sup>. Physical activity decreases with aging and results in overall lower caloric intake, leading to lowered intakes of essential nutrients, moreover, elderly changed their food habits in the recent past for health, social, or financial reasons<sup>8</sup>. Impaired vision and burden of disease that affects mobility may decrease the old person's ability to purchase and prepare food<sup>9</sup>. All these conditions put the elderly at higher risk of undernutrition<sup>10</sup>.

Too little attention, however, has been given to identifying those elderly who would benefit from early detection of malnutrition. Prevalence of malnutrition is relatively low in free-living elderly (2-10%), rises considerably (30-60%) in hospitalised or institutionalised elderly<sup>11</sup>. Nutritional assessment becomes crucial because progressive undernutrition occurs, often without being diagnosed<sup>12</sup>. Therefore, as a first-line strategy, we developed the Mini Nutritional Assessment (MNA), to identify the elderly at risk of malnutrition, and guide corrective action for an optimal nutritional intervention<sup>11, 13, 14</sup>.

Multidimensional geriatric assessment targeting the elderly needing care is effective with follow up<sup>15, 16</sup>, with the use of well-validated instruments, which encompass the major assessment domain: Activities of Daily Living<sup>17</sup>, Instrumental Activities of Daily Living<sup>18</sup>, Mini-Mental State Examination<sup>19</sup>, Geriatric Depression Scale<sup>20</sup>, Tinetti balance/gait evaluation<sup>21</sup>. The MNA instrument was designed and validated in a series of studies to assess which geriatric patients are at risk for malnutrition<sup>14</sup>. It can easily be administered by health professionals in geriatric clinics, at admission to hospitals and nursing homes for early detection of patients who could be helped by nutrition intervention. The MNA should be integrated in the comprehensive geriatric assessment<sup>22, 23</sup>.

## 2. DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE MNA

In order to assess nutrition status as part of the standard evaluation of elderly patients in clinics, nursing homes, hospitals, or among those who are otherwise frail, a single and rapid nutrition assessment, the MNA was developed and validated jointly by the Centre for Internal Medicine and Clinical Gerontology of Toulouse (France), the Clinical Nutrition Program at the University of New Mexico (USA), and the Nestlé Research Centre in Lausanne (Switzerland). To validate the MNA, 3 studies have been performed on more than 600 elderly subjects<sup>11, 14</sup>. It was designed to meet the following specifications: 1) reliable scale; 2) clearly defined thresholds; 3) compatibility with the skills of a generalist assessor; 4) minimal opportunity for bias introduced by the data collector; 5) acceptability to patients; and 6) low cost<sup>14</sup>.

The MNA was validated using two principal criteria: 1) Clinical Status, which consisted of a nutrition assessment conducted independently by two physicians trained in nutrition on the basis of the subject's clinical file without knowledge of the MNA results; and 2) Comprehensive Nutrition Assessment, which included a complete assessment of anthropometrics (weight, height, knee height, mid-arm and calf circumferences, triceps and subscapular skinfolds), biochemical markers (albumin, prealbumin, creatinine, transferrin, ceruloplasmin, C-reactive protein,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein, cholesterol, triglycerides, vitamins A, D, E, B1, B2, B6, and B12, folate, copper, zinc, haemoglobin, blood cell count and differential), and dietary intake (3-day food records combined with a food-frequency questionnaire). Subjects were classified using principal component and discriminant analysis; threshold values were set by cross-tabulation of cut-off values for serum albumin<sup>14</sup>.

The full MNA is composed of 18 items grouped in 4 rubrics: anthropometric assessment (weight, height and weight loss); general assessment (lifestyle, medication and mobility); dietary assessment (number of meals, food and fluid intake, and autonomy of feeding); subjective assessment (self perception of health and nutrition), and

can be completed in less than 15 minutes. Each answer has a numerical value and contributes to the final score, which has a maximum of 30.

The MNA short-form (MNA-SF) was developed and validated to allow a 2-step screening process in low-risk populations. Reanalysis of the MNA data collected on 881 very frail to healthy independent elderly subjects in Toulouse, France, the New Mexico study and Mataro,

Spain identified six items by a gradual process of simplification using correlations between each item and the MNA total score, internal consistency (coefficient alpha) and sensitivity, specificity<sup>24</sup>. These items were used to redesign the MNA (see Figure 1) into a validated questionnaire for use in healthy elderly, which still contains 18 items but is now administered in two steps. Step 1 - screening (using the six strongly correlated

NESTLÉ NUTRITION SERVICES



### Mini Nutritional Assessment MNA®

Last name:	First name:	Sex:	Date:
Age:	Weight, kg:	Height, cm:	I.D. Number:

Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers.  
Add the numbers for the screen. If score is 11 or less, continue with the assessment to gain a Malnutrition Indicator Score.

Screening
<p><b>A</b> Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties? 0 = severe loss of appetite 1 = moderate loss of appetite 2 = no loss of appetite <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>B</b> Weight loss during the last 3 months 0 = weight loss greater than 3 kg (6.6 lbs) 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3 kg (2.2 and 6.6 lbs) 3 = no weight loss <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>C</b> Mobility 0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed/chair but does not go out 2 = goes out <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>D</b> Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months 0 = yes      2 = no <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>E</b> Neuropsychological problems 0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia 2 = no psychological problems <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>F</b> Body Mass Index (BMI) (weight in kg) / (height in m)<sup>2</sup> 0 = BMI less than 19 1 = BMI 19 to less than 21 2 = BMI 21 to less than 23 3 = BMI 23 or greater <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>Screening score</b> (subtotal max. 14 points) <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> 12 points or greater    Normal – not at risk – no need to complete assessment 11 points or below    Possible malnutrition – continue assessment</p>
Assessment
<p><b>G</b> Lives independently (not in a nursing home or hospital) 0 = no      1 = yes <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>H</b> Takes more than 3 prescription drugs per day 0 = yes      1 = no <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>I</b> Pressure sores or skin ulcers 0 = yes      1 = no <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>J</b> How many full meals does the patient eat daily? 0 = 1 meal 1 = 2 meals 2 = 3 meals <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>K</b> Selected consumption markers for protein intake • At least one serving of dairy products (milk, cheese, yogurt) per day?    yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Two or more servings of legumes or eggs per week?    yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Meat, fish or poultry every day    yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = if 0 or 1 yes 0.5 = if 2 yes 1.0 = if 3 yes <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>L</b> Consumes two or more servings of fruits or vegetables per day? 0 = no      1 = yes <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>M</b> How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day? 0.0 = less than 3 cups 0.5 = 3 to 5 cups 1.0 = more than 5 cups <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>N</b> Mode of feeding 0 = unable to eat without assistance 1 = self-fed with some difficulty 2 = self-fed without any problem <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>O</b> Self view of nutritional status 0 = views self as being malnourished 1 = is uncertain of nutritional state 2 = views self as having no nutritional problem <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>P</b> In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status? 0.0 = not as good 0.5 = does not know 1.0 = as good 2.0 = better <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>Q</b> Mid-arm circumference (MAC) in cm 0.0 = MAC less than 21 0.5 = MAC 21 to 22 1.0 = MAC 22 or greater <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>R</b> Calf circumference (CC) in cm 0 = CC less than 31      1 = CC 31 or greater <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>Assessment</b> (max. 16 points) <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>Screening score</b> <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p><b>Total Assessment</b> (max. 30 points) <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/> <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
Malnutrition Indicator Score
<p>17 to 23.5 points      at risk of malnutrition <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>
<p>Less than 17 points      malnourished <input style="float: right;" type="checkbox"/></p>

Ref: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, Supplement #2:15-58.  
Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry PJ and Guigoz Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series, Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.  
© Nestlé, 1994, Revision 1998. N67200 12/99 10M

Figure 1 Mini Nutritional Assessment Form ([http://www.mna-elderly.com/practice/forms/MNA\\_english.pdf](http://www.mna-elderly.com/practice/forms/MNA_english.pdf))

items) takes less than 5 minute and then an assessment for those at risk of malnutrition, which takes approximately 10 minutes<sup>13, 24</sup>. The MNA screening maximum score is 14. Scores  $\geq 12$  indicate satisfactory nutritional status, with no further requirement. A MNA screening score  $\leq 11$  suggests risk for malnutrition and confirmation is done by filling the full MNA questionnaire (step 2 - assessment). Total scores between 17 and 24 indicate a risk of malnutrition, score  $<17$  indicate undernutrition, and score  $>24$  indicate satisfactory nutritional status. The MNA-SF can be used with confidence as an efficient screening tool for elderly subjects undergoing comprehensive geriatric assessment, mainly in community-dwelling elderly. Administering the full MNA to nursing home patients might however be more efficient<sup>13</sup>. A practical guide has been edited for the use of the MNA<sup>1</sup>, which describe in detail the procedure to administer the MNA.

### 3. NUTRITIONAL SCREENING

The MNA is widely used to screen for risk of malnutrition and to detect malnutrition. Recently we reviewed studies performed in over 10,000 elderly subjects in different settings (community, general practitioner, home care, outpatients, hospitals, and institution) from different countries was presented<sup>13</sup>.

#### 4. Community

In community-dwelling elderly (7 studies) using the MNA, a prevalence of 1% (range 0-2%) of malnutrition, 29% (range 15-44%) of risk of malnutrition and 70% (range 55-85%) of well-nourished were detected (Figure 2 and reference 13)). In a recent study in Taiwan in a representative cohort of elderly  $>53$  years of age ( $n = 4440$ ), the proportion of the free-living elderly considered as malnourished and at risk for malnutrition was found to

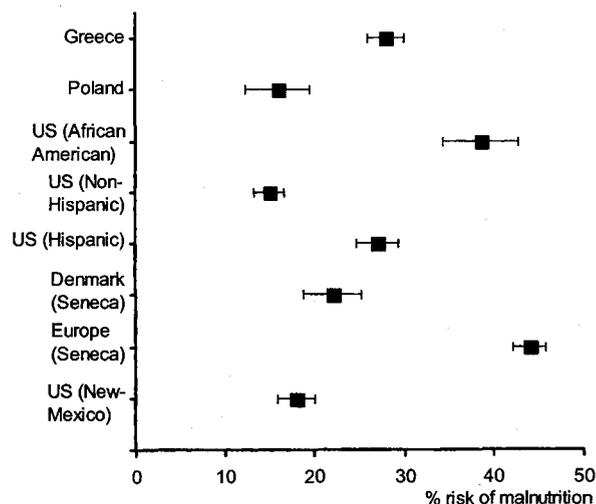


Figure 2 Nutritional screening in free-living elderly: In community-dwelling elderly overt undernutrition (MNA score  $<17$ ) is low ( of 1%, range 0-3%). But a mean prevalence of 29% (range 15-44%) of risk for malnutrition (MNA score 17-23.5) was detected. This could be related to the high prevalence of inadequate nutrient intakes (e.g.: 20-40% in the Seneca study)<sup>13</sup>

increase with age: 1%, 2%, 4% and 5% undernourished, and 8%, 12%, 15% and 24% respectively for the age ranges 53-60, 60-70, 70-80 and over 80 year old<sup>25</sup>). The low prevalence of malnutrition (0-2%) indicates that the MNA is sensitive and specific. However, early detection of the risk of malnutrition is of importance since it was associated with diminished cognitive function and with functional capacities. Simple corrective measures can be applied, such as nutrition program, or help for shopping and cooking or provision of meals-on-wheels or more simply providing adapted cooking tools<sup>13, 26</sup>.

#### 5. Frail Elderly

Using the MNA as screening tool, in more frail elderly subjects (patients visiting their general practitioner, clinic outpatients or elderly with home-care, 8 studies), prevalence of undernutrition was 4% (range 0-13%), 33% (range 8-63%) of risk of malnutrition and 63% (range 35-91%) of well-nourished (Figure 3 and reference 13)). Elderly at risk of undernutrition who contacted their general practitioner had higher prevalence of low BMI, insufficient energy intake, higher need of meals-on-

\*1 A guide to completing the Mini Nutritional Assessment is available from [http://www.mna-elderly.com/practice/user\\_guide/mna\\_guide.pdf](http://www.mna-elderly.com/practice/user_guide/mna_guide.pdf), accessed February 20, 2006.

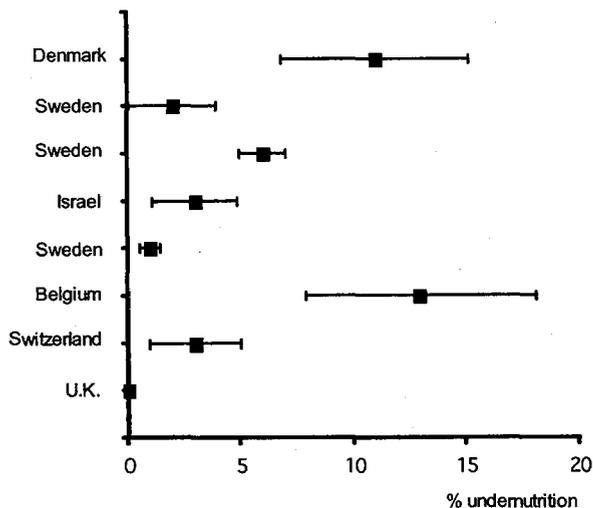


Figure 3 Nutritional screening in Frail elderly (general practitioner, outpatient clinic & home care) Prevalence of 4% (range 0-13%) for under-nutrition (MNA score <17, and of 33% (range 8-63%) of risk for malnutrition (MNA score 17-23.5) was detected<sup>13)</sup>

wheels, and help for shopping, as well as higher prevalence of hospitalisation. In home-care elderly; more patients in the risk group had difficulty to buy their own food, were eating alone, and had fewer prepared complete meals. The observation that over half of the patients who were malnourished or at risk of malnutrition did not have meal support, and that BMI alone does not detect many patient at risk of malnutrition, shows the importance and utility of screening. Identification of the major contributory causes of malnutrition with critical review of the diet should allow for targeted corrective measure.

## 6. Hospitalized elderly

In hospitalised elderly (10 studies) prevalence of malnutrition is of 20% (range 7-32%), risk of malnutrition of 49% (range 25-60%) and well-nourished subjects of 31% (range 13-68%) (Figure 4 and reference 13)). Except for preoperative patients, not institutionalised, scheduled for surgery, the MNA classified 60-80% of the geriatric patients as being undernourished or at risk of malnutrition. On admission to subacute care over 90% of subjects admitted were either malnourished (29%) or at risk of malnutrition (62.5%)<sup>27)</sup>. Geriatric Depression Score were higher in malnourished subjects than in those at

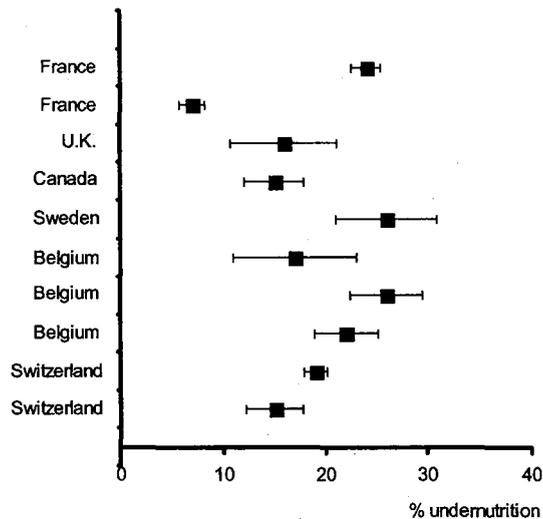


Figure 4 Nutritional screening in Hospitalised elderly. A low MNA score is common: prevalence of 20% (range 7-32%) of under-nutrition (MNA score <17), and of 49% (range 25-60%) at risk of under-nutrition (MNA score 17-23.5) was detected<sup>13)</sup>

risk. Length a stay was higher (by ~ 11 days) in malnourished subjects, and malnutrition, was associated with an almost threefold increase in mortality and in the rate of discharge to a nursing home<sup>27, 28)</sup>. Early recognition of patients who are malnourished or at risk of malnutrition should help introduction efficient support, and further investigation of the type and cause of malnutrition is necessary.

## 7. Institutionalised elderly

In institutionalised elderly subjects, detection using the MNA, prevalence of malnutrition is 37% (range 5-71%), 44% (range 26-67%) of risk of malnutrition and 19% (range 4 - 61%) well-nourished (Figure 5 and reference 13)). There is a large variability mainly due to the level of dependence and health status of the elderly in retirement homes, nursing homes or long term care with prevalence of around 5%, 20 and 70% malnutrition respectively. Divided according to accommodation malnutrition was 21% in service flats, 33% in old people homes, 39% in group living for demented, and 71% in nursing homes<sup>13)</sup>. Further, in nursing homes, no effect of age was observed in malnourished subjects and subjects at risk of malnutrition<sup>29)</sup>. Nursing homes are becoming the place for

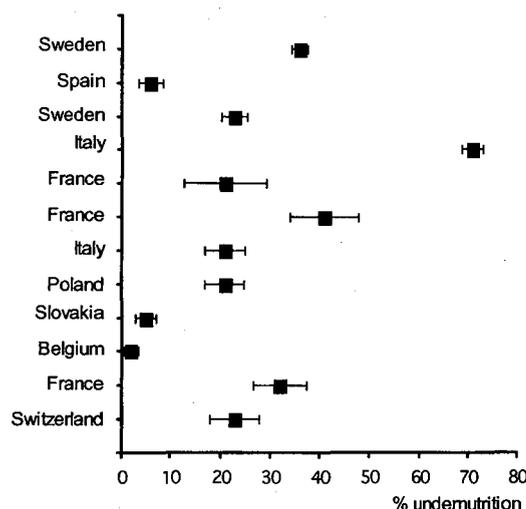


Figure 5 Nutritional screening in Institutionalised elderly.

Prevalence of 37% (range 5-71%) of malnutrition (MNA score <17), and of 44% (range 26-67%) at risk of undernutrition (MNA score 17-23.5) was detected. The large variability results mainly from the differences in level of dependence and health status among the elderly living in retirement homes, nursing homes, or long-term care facilities<sup>13)</sup>

terminal phase of life, while keeping frail and dependent elderly in contact with the community<sup>30)</sup>.

## 8. CHARACTERISTICS OF THE MNA

The MNA is easy to administer, patient-friendly, inexpensive (no laboratory investigations are required). It is very sensitive, highly specific<sup>31-34)</sup>, and reproducible<sup>35, 36)</sup>. The 6-item MNA-SF seems effective for nutrition screening<sup>34, 37-39)</sup>, and should be followed by full MNA assessment for subjects at risk of malnutrition.

The nutritional status evaluated by the MNA correlated with nutrient intakes (for energy, carbohydrates, fiber, calcium, vitamin D, iron, vitamin B6, and vitamin C)<sup>40, 41)</sup>. The energy intake was below the estimated energy requirements in subjects classified

as malnourished or subjects at risk for malnutrition, whereas the well-nourished group appeared to be able to fulfill their energy requirements<sup>42)</sup>. Diets low in energy had inadequate micronutrients intake<sup>43)</sup>. Low MNA scores were related to reduced appetite, as well as to difficulties in chewing and swallowing, problems using fork and

knife, bad teeth, and poor eyesight<sup>13, 42, 44, 45)</sup>.

The nutritional status evaluated by the MNA, also, correlated with anthropometric and biological nutritional parameters (for albumin, prealbumin, transferrin, cholesterol, retinol, alpha-tocopherol, 25-OH cholecalciferol zinc), supporting the sensitivity and the specificity of the MNA<sup>40, 41)</sup>. However when inflammation is present, no correlation is observed with prealbumin<sup>46)</sup>, and measurement of inflammatory markers is recommended with prealbumin when further investigation performed before treatment is planned<sup>47, 48)</sup>. While MNA score does not correlate with total lymphocyte counts, immune function is impaired with an MNA score indicative of malnutrition in nursing home elders with pressure ulcers<sup>49, 50)</sup>.

Nutritional status assessed by the MNA upon admission reflects the patient's nutritional condition, degree of autonomy, current treatment, and is associated with poorer outcomes<sup>13)</sup>.

Malnutrition is associated with functional impairment, dementia, stroke, and difficulties in chewing and swallowing; in addition, eating less, not eating snacks and oral health problem (dry mouth) were associated with malnutrition<sup>44, 51-53)</sup>.

These results underline the strength of the MNA, which comprises elements relating to life style of the elderly as well as objective clinical parameters.

## 9. NUTRITIONAL INTERVENTION

Intervention studies, with increased food choices in meals-on-wheel services<sup>54)</sup>, or with nutritional complements<sup>55-57)</sup> demonstrate that timely intervention can stop weight loss in elderly at risk of malnutrition or undernourished. In these studies, after nutritional intervention elderly subjects also improved or maintained their MNA scores, suggesting that the MNA can be used as follow-up nutritional evaluation tool.

## 10. CONCLUSION

In over 10'000 elderly subjects screened by the MNA,

mean prevalence of malnutrition is of 1% in community healthy elderly, 4% in outpatients/home care, 5% in home living Alzheimer's disease patients, 20% in hospitalised patients, and 37% in institutionalised elderly<sup>13)</sup>. In community dwelling elderly, it detects risk of malnutrition while albumin and BMI are in the normal range, and life style characteristics are associated with nutritional risk. In outpatients and hospital patients it is predictive of outcome and cost of care. In home care patients and nursing home residents the MNA is related to meal patterns, and chronic conditions. It has been successfully used to monitor nutritional interventions. The MNA and MNA Screening provide advantages over using visceral proteins in screening and assessing nutritional status of elderly people.

The MNA is reliable, can be easily administered with its two steps procedure, screening (MNA-SF) followed by assessment (full MNA) by general practitioners, and by health professionals at hospital admission, at entrance into nursing home for early detection of risks of malnutrition. The MNA is adapted to the nutritional evaluation of the elderly and makes it possible to follow the effectiveness of the intervention. Once elderly subjects have been identified, as at risk for malnutrition the MNA should be used as guide for nutritional interventions. The MNA should be completed at regular intervals, independently of setting, and integrated in the comprehensive geriatric assessment<sup>(13, 23, 58-61)</sup>.

## References

- 1) Butler RN. Population aging and health. *British Medical Journal* 1997; 315: 1082-4.
- 2) Solomons NW. Demographic and nutritional trends among the elderly in developed and developing regions. *European Journal of Clinical Nutrition* 2006; 54: S2-S14.
- 3) United Nations / Division for Social Policy and Development. The Ageing of the World's Population. Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United Nations Secretariat 2003. Internet: <http://www.un.org/esa/socdev/ageing/ageing/ageing/wpop.htm>
- 4) Manton KG, Corder L, Stallard E. Chronic disability trends in elderly United States populations: 1982-1994. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 2593-8.
- 5) Mitnitski A, Song X, Skoog I et al. Relative Fitness and Frailty of Elderly Men and Women in Developed Countries and Their Relationship with Mortality. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53: 2184-9.
- 6) Khaw KT. Healthy aging. *British Medical Journal* 1997; 315: 1090-6.
- 7) Vita AJ, Terry RB, Hubert HB, Fries JF. Aging, health risks, and cumulative disability. *N Engl J Med* 1998; 338: 1035-41.
- 8) Iizumi H, Amemiya T. Eleven-year follow-up of changes in individuals' food consumption patterns. *Intern J vitamin Nutr Res* 1986; 56: 399-409.
- 9) Payette H, Gray-Donald K, Cyr R, Boutier V. Predictors of dietary intake in a functionally dependent elderly population in the community. *Am J Public Health* 1995; 85: 677-83.
- 10) Rudman D. Nutrition and fitness in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 1090-8.
- 11) Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition Reviews* 1996; 54: S59-S65.
- 12) Mowe M, Bohmer T, Kindt E. Reduced nutritional status in an elderly population (> 70 y) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 317-24.
- 13) Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 737-57.
- 14) Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment : a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. In: Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Albaredo JL, eds. Nutrition in the Elderly. The Mini Nutritional Assessment (MNA). Paris: Serdi Publishing Company 1994:15-59.
- 15) Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck

- JC. Home Visits to Prevent Nursing Home Admission and Functional Decline in Elderly People: Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2002; 287: 1022-8.
- 16) Rubenstein LZ, Joseph T, Freeman Award Lecture: Comprehensive Geriatric Assessment: From Miracle to Reality. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2004; 59: M473-M477.
- 17) Katz S, Downs TD, Cash HR, al. e. Progress in the development of the index of ADL. *Gerontology* 1970; 1: 20-30.
- 18) Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-monitoring and instrumental activities of daily living measure. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
- 19) Folstein MF, Folstein S, McHuth PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- 20) Yesavage JA, Brink TL. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 37-49.
- 21) Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in teh elderly. *J Am Geriatr Soc* 1986; 36: 613-6.
- 22) Vellas B, Guigoz Y. Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. In: Rubenstein LZ, Bernabei R, Wieland D, eds. *Geriatric Assessment Technology: State of the Art*. Milano, Italy: Kurtiz Publishing Company 1995:179-94.
- 23) Morley JE. A Brief History of Geriatrics. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2004; 59: 1132-52.
- 24) Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF) 1. *J Gerontol* 2001; 56: M366-M372.
- 25) Tsai AC, Chang JM, Lin H, Chuang YL, Lin SH, Lin YH. Assessment of the nutritional risk of >53-year-old men and women in Taiwan. *Public Health Nutrition* 2006; 7: 69-76.
- 26) Kelsheimer HL, Hawkins ST. Older adult women find food preparation easier with specialized kitchen tools. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 950-2.
- 27) Thomas DR, Zdrowski CD, Wilson MM et al. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 308-13.
- 28) Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Ageing* 2001; 30: 221-6.
- 29) Ramon JM, Subirà C, Grupo Español de Investigación en Gerodontología. Prevalencia de malnutrición en la población ancian española [Prevalence of malnutrition in elderly Spanish population]. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 766-70.
- 30) Saletti A, Lindgren EY, Johansson L, Cederholm T. Nutritional status according to mini nutritional assessment in an institutionalized elderly population in Sweden. *Gerontology* 2000; 46: 139-45.
- 31) Guigoz Y, Vellas B. Test d'évaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée : le Mini Nutritional Assessment (MNA). *Med Hyg* 1995; 53: 1965-9.
- 32) Visvanathan R, Penhall R, Chapman I. Nutritional screening of older people in a sub-acute care facility in Australia and its relation to discharge outcomes. *Age and Ageing* 2004; 33: 260-5.
- 33) Delacorte RR, Moriguti J.C., Matos F.D., Pfrimer K., Marchinil J.S., Ferriolli E. Mini-nutritional assessment score and the risk for undernutrition in free-living older persons. *J Nutr Health Aging* 2004; 8: 531-4.
- 34) Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Satake S, Iguchi A. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. *Nutrition* 2005; 21: 498-503.
- 35) Bleda MJ, Bolibar I, Pares R, Salva A. Reliability of the mini nutritional assessment (MNA) in institutionalized elderly people. *J Nutr Health Aging* 2002; 6: 134-7.
- 36) Gazzotti C, Pepinster A, Petermans J, Albert A. Interobserver agreement on MNA nutritional scale of hospitalized elderly patients. *J Nutr Health Aging*

- 1997; 1: 23-7.
- 37) Cohendy R, Rubenstein LZ, Eledjam JJ. The Mini nutritional Assessment-short form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging (Milano)* 2001; 13: 293-7.
  - 38) Murphy MC, Brooks CN, New SA, Lumbers ML. The use of the Mini-Nutritional Assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 555-62.
  - 39) Persson M, Saletti A, Nordenström J, Cederholm T. Evaluation of subjective global assessment and Mini Nutritional Assessment in hospitalized geriatric patients. *Clin Nutr* 1999; 18: 33.
  - 40) Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarede JL. Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assessment in 155 older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1300-9.
  - 41) Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-22.
  - 42) Odlund Olin A, Koochek A, Ljungqvist O, Cederholm T. Nutritional status, well-being and functional ability in frail elderly service flat residents. *Eur J Clin Nutr* 2004; 59: 263-70.
  - 43) Ruiz-López MD, Artacho R, Oliva P et al. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test: What are the main factors? *Nutrition* 2003; 19: 767-71.
  - 44) Suominen M, Muurinen S, Routasalo P et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 578-83.
  - 45) Holm B, Soderhamn O. Factors associated with nutritional status in a group of people in an early stage of dementia. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 385-9.
  - 46) Langkamp-Henken B, Hudgens J, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA. Mini nutritional assessment and screening scores are associated with nutritional indicators in elderly people with pressure ulcers. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 1590-6.
  - 47) Pepersack T, pep. Outcomes of continuous process improvement of nutritional care program among geriatric units. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 787-92.
  - 48) Slaviero KA, Read JA, Clarke SJ, Rivory LP. Baseline nutritional assessment in advanced cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Nutrition and Cancer* 2003; 46: 148-57.
  - 49) Hudgens J, Langkamp-Henken B, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA, Nieves C, Jr. Immune Function Is Impaired With a Mini Nutritional Assessment Score Indicative of Malnutrition in Nursing Home Elders With Pressure Ulcers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 416-22.
  - 50) Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 427-32.
  - 51) Soini H, Routasalo P, Lauri S, Ainamo A. Oral and nutritional status in frail elderly. *Spec Care Dentist* 2003; 23: 209-15.
  - 52) Soini H, Routasalo P, Lagstrom H. Characteristics of the Mini-Nutritional Assessment in elderly home-care patients. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 64-70.
  - 53) Lamy M, Mojon P, Kalykakis G, Legrand R, Butz-Jorgensen E. Oral status and nutrition in the institutionalized elderly. *J Dent* 1999; 27: 443-8.
  - 54) Kretser AJ, Voss T, Kerr WW, Cavadini C, Friedmann J. Effects of two models of nutritional intervention on homebound older adults at nutritional risk. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 329-36.
  - 55) Lauque S, Arnaud BF, Mansourian R et al. Protein-energy oral supplementation in malnourished nursing-home residents. A controlled trial 1. *Age Ageing* 2000; 29: 51-6.
  - 56) Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing* 2003; 32: 321-5.
  - 57) Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S et al. Improvement of Weight and Fat-Free Mass with Oral Nutritional Supplementation in Patients with

- Alzheimer's Disease at Risk of Malnutrition: A Prospective Randomized Study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1702-7.
- 58) Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 415-21.
- 59) Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000; 5: 224-37.
- 60) Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools 13. *Nutrition* 2000; 16: 50-63.
- 61) Hasselmann M, Alix E. Outils et procédures de dépistage de la dénutrition et de son risque en milieu hospitalier [Tools and procedures for screening for malnutrition and its associated in risks in hospital]. *Nutrition clinique et métabolisme* 2003; 17: 218-26.

---

## 略歴

### Yves Guigoz, Ph.D.

Dr. Yves Guigoz, a Swiss citizen, graduated in Natural Sciences (Biochemistry) at the Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, where he also obtained a PhD thesis in Food Science (Institute of Food Science). Following a post-doctorate at the Department of Human Nutrition, Wageningen Agricultural University, The Netherlands and a postgraduate course in Nutrition at the University of Cambridge, England, he joined the Nestlé Research Department in 1978. He spent a two-year sabbatical with Prof. H.N. Munro at the M.I.T., Laboratory of Physiological Chemistry (1981-1982).

Dr. Guigoz has been working in the field of Nutrition and Aging; specifically on the nutritional assessment of the elderly and their dietary requirements as well as nutritional intervention studies related to prebiotic, gut microflora and inflammatory/immune parameters in elderly at risk of malnutrition. At the Nestlé Product Technology Centre in Konolfingen since 2001, he is now acting as Nutrition expert responsible of the nutritional evaluation of the newly developed products for Nestlé Nutrition and Dairy Nestlé Business (shelf-stable products), as well as reference scientist for nutrition & ageing.

# 茶カテキンの安全性評価

## （緑茶カテキンによるがん予防臨床試験への新展開）

三井農林株式会社  
食品総合研究所

原 征彦



### 要 旨

茶カテキンを緑茶から抽出し、多様な生理活性を調べた。特に効果が期待されるがん予防に関しては米国がん研究所と共同し、高度な戦略に基づき周到な準備を進めてきた。総カテキンを90%以上（EGCgを60%以上）を含む画分を「ポリフェノンE」とし、このものを確実に調整できる製造法と施設とを確立した。一方、「ポリフェノンE」を用い、10年間に亘り細胞、小動物、大動物およびヒトにおける前臨床および臨床第1相試験を行い、安全性を確認した。現在、それらの徹底した安全性試験成果に基づき、多様な前がん症状に関わる各種バイオマーカーに着目し、「ポリフェノンE」カプセルと偽薬カプセルとを被験者に与え、前がん症状の進行を抑制出来るか否か、臨床第2相試験を全米各地の著名がんセンターで実施中である。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Various physiological functions of tea catechins, isolated from green tea, have been studied in vitro and in vivo. The very promising cancer chemopreventive action has been investigated extensively in collaboration with US-NCI (National Cancer Institute), with the aim of convincingly proving the efficacy of catechins in humans. Firstly, we have set up a system to consistently produce the tea extract, "Polyphenon E", in accordance with the pharmaceutical GMP (Good Manufacturing Practice) regulations. With this defined "Polyphenon E", over the last 10 years we have conducted the most extensive safety/toxicity studies (Phase 1 studies) to guarantee the safe and effective intake of catechins by capsules. On the basis of this Phase 1 study and with GMP compliant production in place, various Phase 2 trials where "Polyphenon E" capsules will be administered to subjects, are being set up in several renowned cancer centers in the States. Regression or progression of specific biomarkers are to be examined in the randomized, double blind manner. It is our expectation that in a few years to come, we will see favorable results from these studies.

Developmental Process for the Chemoprevention  
(The Safety/Toxicity Studies of Tea Catechins)

YUKIHIKO HARA, Ph.D.  
Executive Managing Officer,  
R & D Unit · Food Research Laboratories  
Mitsui Norin Co., Ltd.

茶カテキンはわれわれが普段飲用している緑茶の主成分である。煎茶の可溶分を約35%とすると、茶カテキン類が15%、小糖類、ミネラル、アミノ酸、カフェインが各5%弱で計約20%、すなわち、茶カテキン類は煎茶の可溶分の中で約半量を占める。普通の煎茶一杯中に80~100mgのカテキンが含まれる。

緑茶から茶カテキンを高純度に抽出し、「ポリフェノンE」と名付けた。この「ポリフェノンE」を主成分とする経口カプセルないし皮膚塗布用軟膏を医薬品として開発しようと試みている。

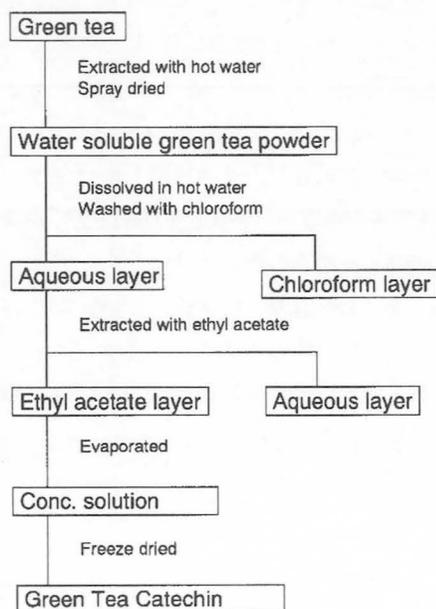


図1 茶カテキンの抽出方法  
Figure 1 A Method of Catechin Extraction



図2 Polyphenon™各種（茶カテキン）  
Figure 2 "Polyphenon" Samples of Different Catechin Content

まず緑茶から茶カテキンを抽出する方法の一例を図1に示した。

茶カテキンは30%から90%以上の純度で商品化されるが、現行の30~60%純度の商品である「ポリフェノン」各種を図2に示した。さらに「ポリフェノン」をHPLC（高速液体クロマトグラフィー）によりほぼ4種類余のカテキン純品に精製することができる。それらの結晶写真を図3に、構造式を図4に示した（TFはカテキン2号体であり、紅茶製造中にカテキンより生成する）。

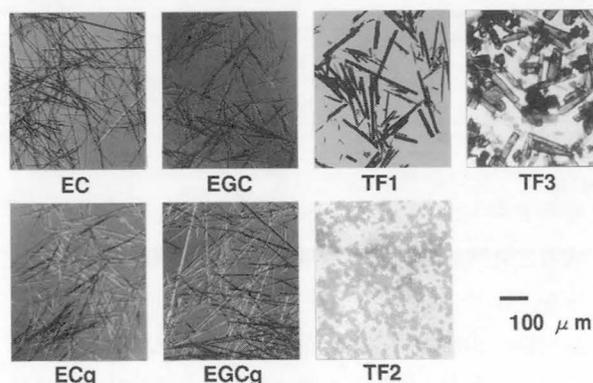


図3 カテキン純品の結晶写真  
Figure 3 Microscopic Crystals of Purified Catechins

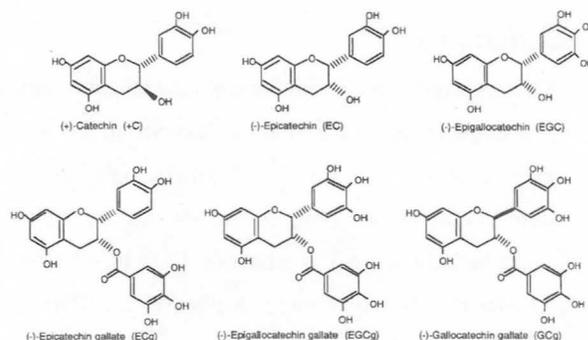


図4 カテキン純品の構造図  
Figure 4 Chemical Formula of Tea Catechins

これら「ポリフェノン」や純品カテキン類を用い、それらが示す各種生理機能を調べ、表1に一覧されるような結果を得た。これらをヒトとの関わりで示したのが図5である。以下に茶カテキンによるがん予防につき述べる。まず発がん要因を茶カテキンの機能とどのように関連させるか、その際のヒトの要因はどうか、という三者関係を図6に示した。

表1 茶カテキンの機能性一覧

Table 1 A List of Physiological Functions of Tea Catechins

- ・抗酸化作用
  - ・ 食用油脂の酸化防止
  - ・ 天然色素の褪色防止
  - ・ フリーラジカル消去、生体内抗酸化
- ・抗菌作用
  - ・ 食中毒細菌、虫歯菌、H. ピロリ菌、植物病原菌
- ・抗ウイルス作用
  - ・ インフルエンザ・ウイルス
  - ・ タバコモザイク・ウイルス
  - ・ ヒトパピローマ・ウイルス
- ・酵素阻害作用
  - ・ アンジオテンシンⅠ変換酵素
  - ・ アミラーゼ、シュクラーゼ、グルコシダーゼ
  - ・ チロシナーゼ
  - ・ 歯垢合成酵素
- ・抗突然変異作用
  - ・ 微生物の復帰突然変異抑制
  - ・ 染色体異常誘発抑制
  - ・ 放射線防護作用
- ・抗腫瘍作用
  - ・ 移植腫瘍増殖抑制
  - ・ 発癌剤による腫瘍発生抑制
  - ・ ウイルス性腫瘍発生抑制
  - ・ 腫瘍細胞のアポトーシス誘導
  - ・ 腫瘍の血管新生抑制
- ・血中コレステロール濃度上昇抑制作用
  - ・ 血糖上昇抑制作用
  - ・ 血圧上昇抑制作用
- ・消臭作用
  - ・ ホルムアルデヒド（シックハウス症候）
  - ・ メチルメルカプタン（口臭）
  - ・ トリメチルアミン（魚臭）
  - ・ 糞便臭
- ・整腸作用
- ・その他

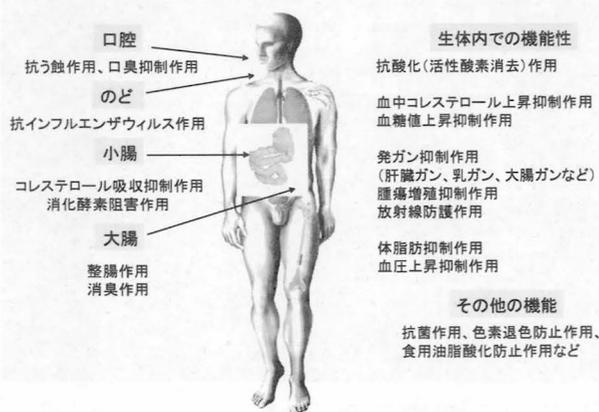


図5 茶カテキン類の健康維持機能  
Figure 5 Health Promoting Functions of Tea Catechins

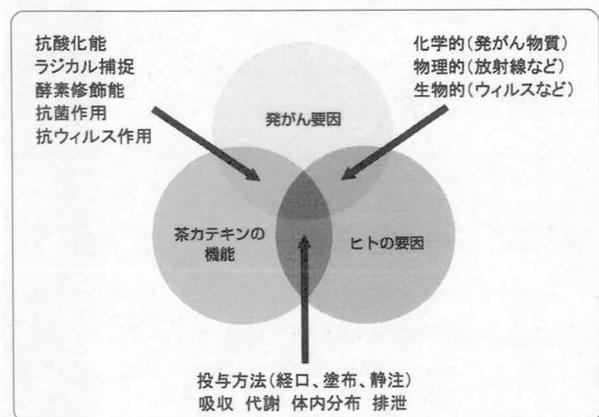


図6 発がん要因と茶カテキンの関連性  
Figure 6 Functions of Tea Catechins in Relation to Carcinogenic Factors and Human Factors

例えばタバコに含まれる諸発がん物質に対し、それらが気道細胞で呈するラジカル作用、発がんプロモーション作用等を、茶カテキンはそのラジカル捕捉作用、酵素修飾機能作用等で抑制するのであるが、そのために茶カテキンを経口摂取あるいは噴霧摂取するとして、最も効果的な方法はいかなるものか。図7に示したように、診断可能ながんは長期間の課程を経て進行する。がんの初期の微細な細胞異常状態を持つヒトに茶カテキンを投与し、茶カテキン無投与群と比べて変異細胞諸特性がどのように改善されるかを詳細に調べる。以下に臨床試験に関わることを述べる。茶カテキンを90%以上（うちEGCgを60%以上）含む、「ポリフェノンE」カプセルを用い、実際に米国でがん予防臨床試験を実行するために要求される諸事項を挙げる。

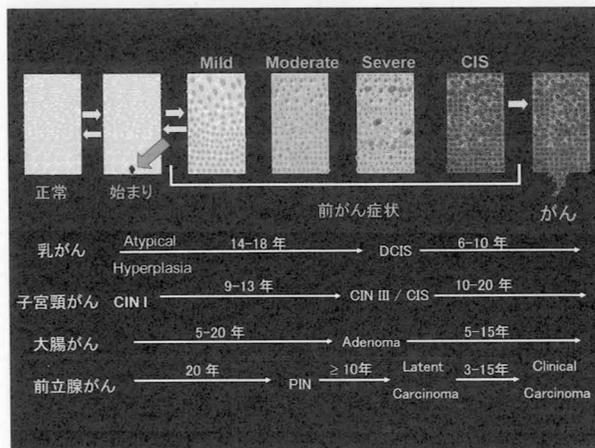


図7 上皮性異常増殖とがん化学予防  
Figure 7 Intraepithelial Neoplasia and Chemoprevention

まず図8に示したように、「ポリフェノンE」なるカテキン製剤を物質として詳細に規定し、臨床試験に必要な量をいつでも一定工程で製造できることを確保しなければならない。次にこのような一定成分の「ポリフェノンE」を用い、細胞、小動物、大動物、さらにはヒトにおける臨床第1相試験を含む「安全性」を徹底的に調べ、「ポリフェノンE」の安全な投与量を確定する。臨床第1相試験は図9に示したように米国厚生省食品医薬品局（FDA）宛臨床治験薬申請書（IND）という書類を提出し、承認を得なければならない（現物は英文）。

その書類には図10, 11, 12, 13, 14に示されるような安全性に関わる要件とそれらの詳細なデータを全て添付することが要求される。

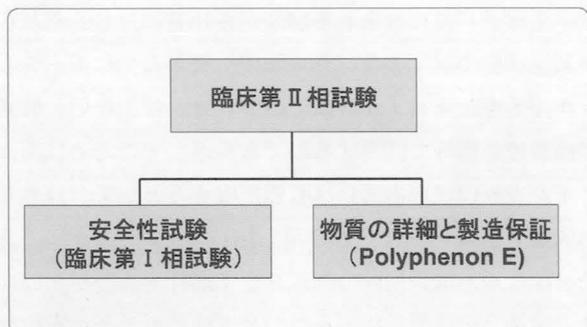


図8 カテキン製薬化への要件  
Figure 8 The Requisites of Tea Catechins for Chemoprevention

- 4
- 5 試験実施者の経歴
- 6 治験計画
  - 6.1 試験実施者による治験計画
  - 6.2 インフォームドコンセプト
  - 6.3 審査委員会同意書
  - 6.4 試験実施責任者のFDA-1571形式と経歴
  - 6.5 試験実施補助者の経歴
- 7 化学、製造と品質管理
  - 7.1 序
  - 7.2 医薬物質
    - 7.2.1 物理化学的特徴
    - 7.2.2 化学構造と決定法
    - 7.2.3 医薬物質の製造業者の名称及び住所
    - 7.2.4 製造方法
    - 7.2.5 仕様と分析方法
    - 7.2.6 安定性

図11 臨床試験薬申請書の一部  
Figure 11 A Part of IND

**IND 臨床治験薬申請書**

茶抽出物: エピガロカテキンガレート(EGCg)  
ポリフェノンE (Polyphenon E)

目次

図9 臨床試験薬申請書  
Figure 9 Investigational New Drug Application (IND)

- 7.3 医薬製品
  - 7.3.1 構成成分と組成
  - 7.3.2 構成成分の仕様と方法
  - 7.3.3 医薬製品の製造者の名称及び住所
  - 7.3.4 製造方法
  - 7.3.5 仕様と分析試験
  - 7.3.6 容器密封方法
  - 7.3.7 安定性
- 7.4 偽薬
- 7.5 包装とラベル
- 7.6 環境評価  
CMC付表
- 8 非臨床的薬理及び毒性
  - 8.1 非臨床的薬理
    - 8.1.1 薬理学的分類
    - 8.1.2 体内動態
      - 8.1.2.1 ラット
      - 8.1.2.2 マウス

図12 臨床試験薬申請書の一部  
Figure 12 A Part of IND

第一分冊

- 1 FDA-1571書式
- 2 目次
- 3 緒言および試験計画
  - 3.1 当該医薬品
    - 3.1.1 医薬品物質と製品
    - 3.1.2 薬理学的分類
  - 3.2 広い目的
    - 3.2.1 目的
    - 3.2.2 試験予定期間
  - 3.3 従来の人ヒト摂取経験に関する要約
  - 3.4 試験中止
  - 3.5 臨床試験概要
    - 3.5.1 根拠
    - 3.5.2 指標
    - 3.5.3 茶成分を評価する際の一般的方法
    - 3.5.4 被試験者数
    - 3.5.5 特異な身体的影響について
    - 3.5.6 次年の一般臨床試験室

図10 臨床試験薬申請書の一部  
Figure 10 A Part of IND

- 8.1.2.3 イヌ
- 8.1.2.4 霊長類
- 8.2 非臨床的がん化学予防効果
- 8.3 非臨床的毒性
  - 8.3.1 急性毒性
    - 8.3.1.1 ラット
    - 8.3.1.2 マウス
    - 8.3.1.3 イヌ
  - 8.3.2 亜慢性毒性
  - 8.3.3 慢性毒性
  - 8.3.4 遺伝毒性
  - 8.3.5 遺伝毒性
- 9 これ迄のヒトにおける摂取経験
  - 9.1 体内動態
  - 9.2 毒性
  - 9.3 公表されたガン予防試験
- 10 追加情報
- 11 参考文献

図13 臨床試験薬申請書の一部  
Figure 13 A Part of IND

付録：  
 第一分冊：  
 I. NCIがん研究所による前臨床効果試験  
 II. 公表された動物における効果試験  
 III. 公表されたヒト疫学調査  
 第二分冊：  
 IV. 茶化合物（EGCG、ポリフェノンE）をラットに28日間投与した毒性検査  
 V. 茶化合物（EGCG、ポリフェノンE）をイヌに28日間投与した毒性検査  
 第三分冊：  
 VI. EGCGとポリフェノンEを用いたエイムスサルモネラ突然変異試験  
 VII. EGCGとポリフェノンEを用いたマウスリンパ球染色体異常試験  
 第四分冊：  
 VIII. 文献1-142  
 第五分冊：  
 IX. 文献143-249

図14 臨床試験薬申請書の一部  
 Figure 14 A Part of IND

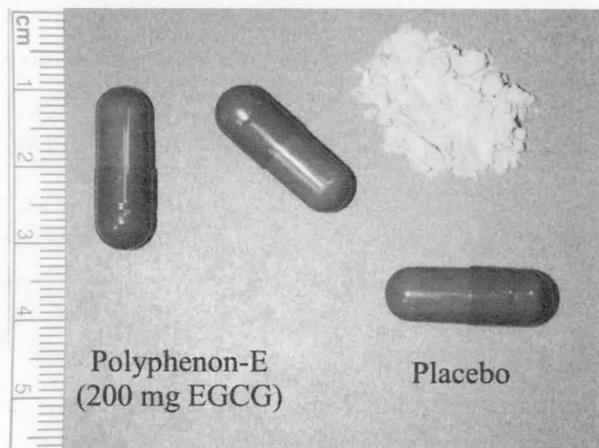


図17 ポリフェノンEカプセルとプラセボカプセル  
 Figure 17 Polyphenon E Capsules and a Placebo Capsule

SRI International  
 Evaluation of "Polyphenon E" in the mouse micronucleus Assay  
 NCI Contract No.: N01-CN-75024; NCI Workstatement No.: 41

図15 安全性に関わる要件とデータ例①  
 Figure 15 Safety Data Example ①

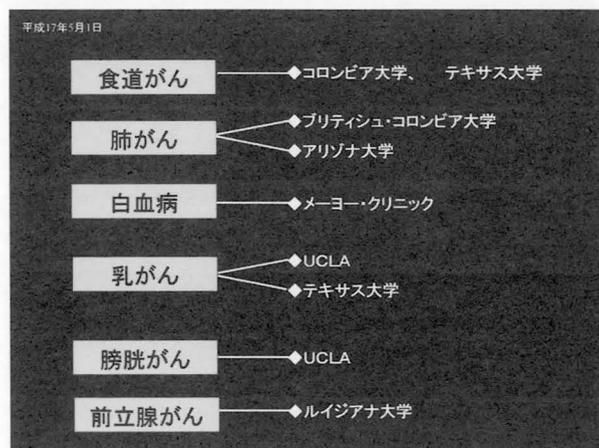


図18 ポリフェノンE 臨床第2相試験  
 Figure 18 Examples of Phase 2 Chemoprevention Trials in the United States

II TRI Project No. L06306  
 Study No. 2  
 Thirteen-week oral (capsule) toxicity study of Epigallocatechin Gallate (EGCg) and "Polyphenon E" in dogs  
 Sponsor:  
 Chemoprevention Branch  
 National Cancer Institute  
 Bethesda, MD 20852

図16 安全性に関わる要件とデータ例②  
 Figure 16 Safety Data Example ②

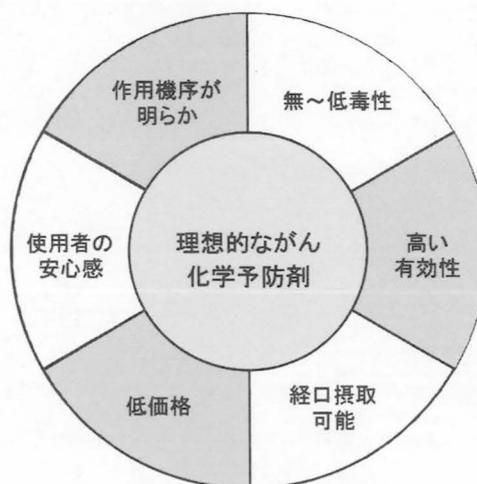


図19 理想的ながん化学予防剤の要件  
 Figure 19 Factors for the Ideal Chemoprevention Agent

それらのうち例えば、米国の検査機関であるSRIによる“Evaluation of Polyphenon E in the mouse micronucleus Assay”を図15に、NCI（米国国立がん研究所）による“Thirteen-week oral (capsule) toxicity study of EGCg and Polyphenon E in dogs”を図16に、それぞれ表紙のみ挙げた。

以上のように物質としての「ポリフェノンE」を確定し、安全性を確認した上でヒトにおける有効性を調べる臨床第2相試験の実施計画（プロトコル）を作成し、FDAに提出、許可が下りると実施に進める。図17には各種がん予防臨床第2相試験で用いられている「ポリフェノンE」カプセルと偽薬（Placebo）カプセルとを示した。

現在弊社では図18に示したように、各種前がん症状を対象に、米国内の著名ながんセンターにおいて各種前がん症状の進行が「ポリフェノンE」カプセル摂取により抑制される可能性を、各種バイオマーカーの消長で調べる試験を施行している。

もしこれらの試験のうちのひとつでも成功裏に進捗すれば、「ポリフェノンE」は図19に示したような、理想的ながん予防剤になるものと期待されている。

## 略歴

### 原 征彦（はら ゆきひこ） 農学博士

1967年	東京大学農学部農芸化学科 卒業
同年	三井農林株式会社 入社 茶の研究開発業務に従事
1983年	同社食品総合研究所所長に就任 茶カテキン類の抽出およびその生理活性研究に注力
1990年	「茶ポリフェノール類の生理活性に関する研究」により農学博士（東京大学）
2000年	東京フードテクノ株式会社副社長、ポリフェノン事業本部長
2004年	三井農林株式会社常務執行役員、ポリフェノン事業統括本部長兼食品総合研究所所長
2005年	三井農林株式会社常務執行役員、研究開発本部長、食品総合研究所所長
〔受賞〕	科学技術庁長官賞（1996年） 「茶の主成分であるカテキン類の大量抽出、単離精製法に関する研究」により

# NuGO 第2回ヨーロッパ・ニュートリゲノミクス会議出席報告

ILSI Japan 副理事長

小林 修平



## 1. 会議の性格とその背景

近年、急速に進歩している遺伝子工学を応用した生体の生理学的応答分析手法——ニュートリゲノミクス——による食品の機能性評価戦略は、その簡便性と、科学的妥当性から実用上大きな期待が集められており、今や食品と健康との関係に興味をもつ世界の食品・栄養研究者や関係食品企業の強い関心を集めている。現在、米国と欧州連合の2大研究者集団がその研究分野をリードしているが、特にヨーロッパではオランダを中心とした研究者がNuGO (European Nutrigenomics Organization) という斬新な組織のもとに、EUの全面的支援を受けてその推進を図っている。今回の会議は、2004年9月8日から10日までの3日間、オランダのWageningen Conference Centerにて開催された第1回の学術会議の成果を受けて、その具体的方向付けや問題点を集約し、今後の展望を開く目的で開催されたものである。なお、第1回の会議については、すでに昨年本誌81号に詳細な報告が掲載されているので参照いただきたい。

## 2. 会議の概要

本会議は2005年9月10日より14日まで、イタリアのトスカーナ地方の山の中にあるリゾートホテル『Il Ciocco』でEU加盟国の研究者を中心とする約260名の参加のもと

に開催された。この会場は斜塔で有名なピサから車で1時間半ばかり北上した美しい山岳地帯の森の中にあり(写真)、落ち着いた雰囲気とさわやかな空気の中での、申し分のない環境の中、5日間に及ぶ活発な講演と討議が進められた。なお日本からの参加者は6名 (ILSI Japanからの私以外はすべて食品企業からの研究者で、アサヒビール、味の素、サントリー、明治乳業の各社から派遣された諸氏) であった。全体の参加者はゲスト・スピーカー以外ほとんどEU加盟国の人たちで、前回と違い、若い研究者と見られる参加者が多く目についた。プログラムの概略を表1に示したが、内容としては総会講演とワークショップのほか、105件のポスター発表があり、日本からはアサヒビールの太田氏による発表が唯一のものであった。特に目立ったのは全体の4日間にそれぞれシステムバイオロジーを構成する4つの成分と栄養との関係を扱うセッション：ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームならびにメタボロームに分けて配置され、これらの成分を最終的にシステムバイオロジーへと集約される全体像へと導く、極めて美しい意欲的構成であった。注目すべきことは、総会講演以外はシンポジウムではなく、ワークショップと具体的研究にかかわる方法論の議論の場が企画されている点である。今や研究事業が現状分析の段階を過ぎて、具体的にどう研究を進めるかという段階にさしかかっていることを、内外にアピールする意図がこのプログラム構成から推察される。

A Report on "2005 NuGO Week"

SHUHEI KOBAYASHI, M.D.  
Vice President,  
ILSI Japan



今回の会場となった Hotel Il Ciocco



会場から向側の山々を望む

表1 NuGO week 2005 プログラム

Table 1 NuGO week 2005 outline conference program

Saturday 10 September	Saturday 11 September	Saturday 12 September	Saturday 13 September
Plenary Session I <i>Nutrition and the Genome</i>	Plenary Session II <i>Nutrition and the Transcriptome</i>	Plenary Session III <i>Nutrition and the Proteome</i>	Plenary Session IV <i>Nutrition and the metabolome: towards nutritional systems biology</i>
<b>LUNCH / POSTERSESSION</b>	<b>LUNCH / POSTERSESSION</b>	<b>LUNCH</b>	<b>LUNCH</b>
Workshops: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Life Stage Nutrition</i></li> <li>• <i>Towards personalized nutrition?</i></li> <li>• <i>Scientific Excellence &amp; 'Sexy Research'</i></li> </ul>	Workshops: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Joint WP2 &amp; WP3 workshop</i></li> <li>• <i>Nutrition and Society</i></li> <li>• <i>NuGO Nutri-LIMS</i></li> <li>• <i>Open Discussion on risk-benefit</i></li> </ul>	Workshops: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Metabolomics</i></li> <li>• <i>Communication</i></li> <li>• <i>NuGO Information Portal</i></li> <li>• <i>Pathway analysis and genome wide expressions sets</i></li> <li>• <i>Gut Health</i></li> </ul>	Workshops: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nutritional Systems Biology</i></li> <li>• <i>The sense of sequence</i></li> </ul> Introduction lecture 'tour to Lucca'
Work Package meetings Focus team meetings	Work Package meetings Management meetings Focus team meetings Sports activities		
<b>Theatre, Drink &amp; Dinner</b>	<b>Dinner</b>	<b>Quartet &amp; Dinner</b>	<b>(Dinner)</b>

### 3. 個々の報告から

約30題に及ぶ総会講演と、同じく30題のワークショップすべてについて記述するのは筆者の能力を超えているのでご容赦いただくこととし、いくつかの主要なものについて報告することとする。

まず今やNuGOの顔と言ってよいオランダTNOのDr. Ben van Ommenによるイントロダクションがあり、NuGOとは何かについて、1) FunでありRichである。つまり研究の興味を刺激し、かつ十分な財政基盤を確保す

る。その役割はインテグレーションであり、サポートではない。2) Newである。つまり新規性を重要視する。かつ若い人を重要視する。次世代の研究者のプロモートに力を注ぐ。3) コリグである。したがってデータの共有を重要視する。4) オポチュニティである。したがって研修、育成に投資する。という4項目にまとめた。

ついでEUのサイエンティフィック・オフィサーであるDr. Jean-Marc Chourotによる予算の基本的性格の説明があり、予算の柔軟な運用を図り、細分化を極力避けるといふ基本的考えが述べられ、予算には3つのPillow、す

なわち1) 持続可能なこと、2) フード、ヘルス、ウェルビーイングをキーワードとすること、3) ライフサイエンス、バイオテクノロジー、ならびに持続可能な製品と加工法を目指す、という趣旨の報告があり、EU行政のこのプロジェクトに対する基本スタンスが示された。

ゲノミクスのセッションでは、Dr. Elio Riboliが、がんとメタボリックシンドロームの遺伝子と生活習慣因子とのかかわりについて、現状の知識と問題点をまとめ、特に乳がんと結腸がんの欧米とアジアの発症頻度の差に注目したいとの報告があった。

さらにDr. Robert Waterlandはエピジェネティクスでのアプローチの重要性を強調する報告を行った。ヒトゲノムの大部分はエピジェネティックの感受性が強いこと、特にDNAのCpGのメチル化やヒストンのメチル化が著名だが、中でも前者に注目し、メチル化の起こりやすい部位の解析が進められている。がんの多くではメチル化の異常が見られるが、最近肥満、糖尿病でも一部に見られていると報告されているようだ。

ニュートリゲノミクスに応用できる方法論についていくつか紹介されたが、Dr. Ellen Blaakは安定同位元素の有用性について強調する報告を行っている。安定同位元素は安全性と最近のGCMSの進歩によって応用が急速に開けつつあるという。特に自身によるヒトの栄養素の吸収率や脂肪酸の代謝回転率などの定量的研究について、注目すべき成果が報告された。

最近まで盛んに報告されてきたSNPSではもはや遺伝子と形質との関連性は明らかにしえない、という議論が最近多いが、Dr. L. D. Parnellは自らのデータを示し、集団における解析には解析速度の上昇を中心としたバイオインフォマティクスの進歩が不可欠である旨の報告を行った。

今回はトランスクリプトミクスならびにメタボロミクスに関する報告はあまりみるべきものがなく、ゲノミクスとプロテオミクスが今のところ注目される報告が多く、Dr. H. Danielは、現在のところなお最も有力な手法はプロテオミクスであると主張し、自らの、フラボンとケルセチンが選択的にがん細胞に作用するメカニズムをプロテオソーム分析で解析した成果を示した。また亜鉛欠乏が脂肪酸代謝の障害に結びつくメカニズムの解明に至った成果を報告した。

#### 4. 会議の特徴と受けた印象

NuGOのニュートリゲノミクス会議は極めて多様化しており、今回の会議は主としてその実践面を中心に取上げている印象が強く、全体として第1回の会議が戦略の検討であったのに対し、今回は具体的戦術の段階に入ってきたという印象が強い。

したがって、日本にとって参考にはなるが、ワークショップが重要視され、ポスターを除き今回は我々日本人は部外者という印象が強かった。

また、NuGOの動向として、若手の研究者の育成は着実に進められ、成果が出てきているが、全体としては必ずしも大きく進展しているとはいえない。個別的研究データの蓄積は山のようにあるが、課題の整理がそれについていっていないという印象が、率直に言って強かった。

#### 5. 日本としてのあり方

システムバイオロジーまで到達しないとILSI Japanの狙っている『標準化』の達成は困難という印象があった。課題の規模がますます巨大化しており、大規模疫学調査の設定などが必須とされつつあるのを見ると、わが国で最も必要なのは前提となる研究体制の確立ではないだろうか。次回のシンガポール会議で、アジアとして何ができるのか見極めるのも、当面、我々にとって重要な課題と思われた。

#### 略歴

##### 小林 修平(こばやし しゅうへい) 医学博士

1960年	京都大学医学部医学科 卒業
1965年	京都大学大学院医学研究科 修了
1965年	京都大学附属ウイルス研究所助手
1974年	金沢医科大学学生化学助教授
1981年	国立栄養研究所健康増進部部長
1990年	国立健康・栄養研究所所長
1999年	和洋女子大学家政学部教授
2005年	人間総合科学大学教授

公衆衛生審議会委員、食品衛生調査会常任委員、矯正保護審議会部会長など

また日本栄養改善学会理事長、日本栄養・食糧学会理事、日本公衆衛生学会評議員、国際栄養科学連盟 (IUNS) 理事などを歴任。現ILSI Japan副理事長

# シンガポール：ニュートリゲノミクス国際会議報告

名古屋文理大学  
健康生活学部教授  
ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー  
清水 俊雄



## Summary

ILSI's first International Conference on Nutrigenomics was held during December 7-9, 2005 in Singapore. This conference was the first in Asia to provide a comprehensive and up-to-date overview of this nutritional science. The basic researches on nutrient-gene interactions and the latest scientific findings on applied field, with a special focus on the dietary pattern of Asian population were addressed at the conference. This article is based on the reports by the participants from the ILSI Japan.

## 1. 概要

Nutrigenomics国際会議がILSI SEA主催で2005年12月9日（水）～11日（金）にシンガポールで開催された。アジアで最初のNutrigenomics国際会議であり、アジアでの食生活に焦点を当てたASEAN、中国、韓国からの発表に加え、栄養成分と遺伝子の関係の基礎研究から最新の応用分野までに関する欧米各国の研究者の報告も多く、主催者発表で400名の参加があった。ILSI Japanのツアーに参加した右記のメンバーの報告書を引用して主な内容をまとめた。

◆ILSI's first International Conference on Nutrigenomics  
ILSI Japan報告書執筆者と担当分野（右記）

木村毅	(味の素)	Session 2 (12/7) Nutritional Influences on Molecular Epidemiology and diseases
野口泰志	(味の素)	Session 3 (12/8) Nutrient-Gene Interactions
菊池洋介	(日清製粉)	Session 4 (12/8) Nutrigenomics in Cancer Risk Reduction
福井雄一郎	(カゴメ)	Session 5 (12/8) Nutrigenomics and Molecular Immuno-Modulation
四方菜穂子	(味の素)	Session 6 (12/8) Nutrigenomics in Other Physiological States and Well-Being
片嶋充弘	(花王)	Session 7 (12/9) Use and Impact of Genomics in The Food Supply
浅見幸夫	(明治乳業)	Symposia(12/7): Using Genomic Technologies in Nutrition Research
鶴岡伸夫	(サントリー)	Symposia(12/9): Nutrigenomics and Functional Foods Science
森永康	(味の素)	Nutrigenomics - Individual and Population Implications
東江咲江氏	(味の素)	Nutrigenomics - The Future

ILSI's First International Conference on Nutrigenomics

Prof. Dr. TOSHIO SHIMIZU  
ILSI Japan Scientific Adviser  
Nagoya Bunri Univ.

## 2. 国際会議詳報

### (1) エピデミオスロジ—と疾病に関連する栄養

(Nutritional Influences on Molecular Epidemiology and Diseases)

ニュートリゲノミクス総説の後、シンガポール、韓国、インド、タイの研究者から各国における研究が紹介され、最後に脂肪代謝遺伝子と長寿の関係についての講演が行われた。

#### 1) リポタンパク質代謝と心臓病の遺伝学

(Genetics of Lipoprotein Metabolism and Heart Disease E Shyyong Tai, Singapore General Hospital)

シンガポールの中国、マレー、インド系の住民の心臓病の発症率の疫学的な違いと遺伝子多系の関係について講演した。三人種間の脂肪代謝に関係する人種別遺伝子多系は見つかっているが、食事等の文化的要因の影響があることが説明された。また、遺伝子多系情報は診断ツールとしては現時点ではあまり有用ではなく、今後、その他のマーカーとの組み合わせの研究が必要であると結論づけた。

#### 2) 肥満の遺伝学

(Genetic Influence on Obesity Jong Ho Lee, Yonsei University, South Korea)

肥満と相関する遺伝子多系の研究について報告し、SNPS解析によってアデポネクチンやペリリピン等の遺伝子において肥満と相関を示す遺伝子多系が見つかったことが報告された。

#### 3) 遺伝学とエイジング

(Genetic and Aging Conditions Jose Ordovas, Tufts University)

脂肪代謝の遺伝子多系と長寿の関係について、30年前から高HDLの人は長寿で心臓病が無いことが報告されていた。最近の研究で幾つかの関連する遺伝子多系が見つかっており、HDL値が長寿と関連する因子として浮かび上がっていることが紹介された。

### (2) 栄養と遺伝子の相互作用

#### 1) 食事の遺伝子発現への影響

(Dietary Influences on Gene Expression Carl Keen, Department of Nutrition, University of California, USA)

食事の遺伝子発現への影響は、食事 (or 栄養素)

による直接的または間接的な遺伝子発現の調節作用と、食事 (or 栄養素) に対する個人の遺伝的背景に基づく応答性の相違の、大きく異なる二つの概念からなると説明されている。前者については、一般的に、発生初期段階に起こることが知られている。妊娠合併症の要因の一つである、胚発生期、胎児期の栄養不良等がこれに該当する。疫学調査においても、栄養不良は、先進国における妊娠合併症のリスクを高めることが示されているとのことである。

演者は、妊娠期のミネラル栄養に焦点を絞り、発生段階の“nutrient-gene interaction”の例をいくつか紹介した。マウスを用いて、母体の食事性Mn欠乏により胎児の運動失調が発現することが示された。妊娠期のCu、Fe等のミネラル不足に関する同様の研究が紹介された。

これらミネラルに加えて、ビタミン等の必須栄養素の欠乏や過剰摂取が、出産前後期の胎児発達に対して様々な影響を与えることと、加えて、DNAメチル化パターンの変化を伴い、将来、成人後の糖尿病、高血圧または、心疾患等の様々な疾患リスクに対しても大きな影響を与える可能性もある。これまでは、栄養欠乏等による負の相互作用に関する研究が主流であったが、発達初期の栄養状態の改善により、逆に、将来のこれら疾患リスクを低減できる可能性もあり、今後は、こうした視点でニュートリゲノミクス研究が展開されることになる。

#### 2) 出生時栄養：エピジェネティック

(Early Nutrition – Impact on Epigenetics)

John Mathers, Human Nutrition Research Centre, School of Clinical Medical Sciences, University of Newcastle, UK)

英国、スウェーデン等で行われた疫学研究では、出生時の低体重は、将来の心疾患、肥満、糖尿病、骨粗鬆症等の疾患リスクを高めることが示されている。出生時は低体重で、その後の体重増加が著しい幼児は、さらにリスクが高まる。ここには、妊娠期の母体栄養の発生初期から胎児発達期への関与が示唆されるが、上記疫学研究の多くは、レトロスペクティブなものが大半であり、栄養状態に関する情報はほとんど得られておらず、直接的な因果関係は、必ずしも検証はできていない。しかしながら、げっ歯類等の動物モデルにおいても、低タンパク食や、

低微量栄養食を妊娠中に摂取した場合にヒトで観察されている、出生児の高血圧、インスリン抵抗性および腎症等の症状を再現できることが示されており、近年、盛んに研究されている。

発生初期の栄養条件が、成人後のフェノタイプを決定するメカニズムについて研究され、ヒストンの修飾やDNAのメチル化等によりDNAの高次構造の変化が生じ、DNA配列自体に変化を及ぼすことはなく、細胞分裂で継承される。

実験動物の研究例として、Lillicropら (J. Nutri 2005) の研究が紹介された。この研究では、低タンパク質を摂取した妊娠ラットから生まれたマウス肝臓のグルココルチコイド受容体 (GR) と、peroxisomal proliferator-activated receptor (PPAR) 遺伝子群のメチル化パターンが、出生前の栄養状態が誘導するエピジェネティックな変化により、影響を与えることが示されている。ヒトの例では、一卵性双生児は同じDNAを持っているが、外見や疾患に対する応答性や感受性に、それぞれ異なる特徴があることが知られているが、このような相違も、DNAのメチル化パターン等のエピジェネティックな変化で説明できることが紹介された。

### (3) がんのリスク低減とニュートリゲノミクス

#### 1) 食事と遺伝子の安定性

(Dietary Factors and Genomic Stability - The Link, Graeme Young, Flinders University, Australia)

がんはゲノムが損傷を受け、変異細胞が生じて増殖した結果生じる。食品素材が発がん抑制効果を発揮する機構は大きく分けて2つある。発がん物質と食品素材が相互作用してゲノムの損傷を事前に防ぐ機構と、損傷が生じたゲノムに対して修復作用を促進したり apoptosis を誘導する機構である。本講演では後者について詳しい話があった。

食物繊維 (Hi-maize) を20~30%添加した餌を食べた動物は、大腸内のアポトーシスが誘導されることが示された。メカニズムは食物繊維が大腸で発酵されて butyrate を産生し、butyrate が histone acetylation を起こした結果、gene transcription を誘導し、caspase-3 を活性化してアポトーシスを誘導するというものである。

細菌のプロバイオテック、食物繊維プロバ

イオテックのシンバイオテックのアポトーシス誘導効果を検討した結果、発がんを抑制する食品素材には、損傷したDNAに対する適切な反応 (ゲノム配列修復やアポトーシス誘導など) を高める効果があることが明らかになった。今回、アポトーシスを誘導して発がんを抑制する食品素材として食物繊維 (20% Hi-maize)、食物繊維と Bifidobacterium が紹介された。以上のような食品を用いてアポトーシス誘導活性を上昇させることは、発がん抑制効果に非常に大きな意味を持つものと考えられる。

#### 2) お茶の摂取と乳がん

(Does tea intake protect against breast cancer,

Mimi Yu, University of Minnesota Minneapolis, USA)

お茶には収穫後すぐに高温処理してカテキンの酸化を最小限にしている green tea と、収穫後に葉をかき混ぜたりしてカテキンを重合させている black tea がある。本講演は green tea の持つ乳がん予防効果に関するものである。Catechol-O-methyltransferase (COMT) という酵素はカテキン排出に重要な役割を果たす。疫学調査と遺伝子配列結果より、COMT 活性の強い型 (GG型) を持つ人には緑茶摂取による乳がん抑制効果は少なかったが、COMT 活性の弱い型 (GA/AA) を持つ人には緑茶摂取によって高い乳がん抑制効果が認められた。

angiotensin-converting-enzyme (ACE) の活性が高い人ほど乳がんリスクが高いことが知られている。本研究で ACE 遺伝子の240番目の塩基がAであるかTであるかで活性に違いがあり、TT型の活性が高いことが示された。そしてTT型は乳がんリスクが高いことも示された。

緑茶成分 (カテキン) は Angiotensin II が発現してから angiogenesis (腫瘍起因性血管形成) が誘導されるまでの経路を阻害することによって発がんリスクを低減する。Green tea 摂取群と非摂取群について ACE の活性 (240のA-T配列) を見たところ、green tea 摂取による発がんリスク低減は、活性の高いACEを持つ人で、より顕著に見られることがわかった。ACE活性が低い人は元来発がんリスクが低く、緑茶摂取しても顕著なリスク低減はみられなかった。

以上のように green tea 摂取によって乳がん発症リスクが低減されるが、COMTとACEの活性がその

効果の大小に深く関与することが示された。

### 3) 葉酸代謝酵素と食道がんのリスク

(Folate metabolizing enzyme and risk of gastroesophageal cancers

Dongxin Lin, Department of etiology and carcinogenesis cancer institute and hospital Chinese academy of medical sciences and peking Union medical college, China)

葉酸摂取不足は、胃、脾臓などの発がんリスクを増大させる。葉酸はメチル化反応時のメチル基供与と核酸合成に必須である。発がんリスクの増大の原因は葉酸不足のみでなく、葉酸代謝酵素遺伝子の多型も考えられる。そこで葉酸とメチル化に影響を及ぼす Methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) と thymidylate synthase (TS) に着目し、これら遺伝子の多様化と発がん感受性との関連を見た。結果を以下に示す。

#### MTHFR

677塩基目のTT型はCC型より食道がんと胃がんのリスクが大きい。またCC型、CT型はTT型よりも脾臓がんのリスクが大きかった。この多型に関与するリスクは喫煙や飲酒によって相乗的に大きくなることも示された。

#### TS

5'UTRに挿入配列があるとTSの発現量が減少し、食道がんリスク、胃がんリスクおよび脾臓がんリスクが大きいことが示された。

MTHFRやTSの上記多型と葉酸摂取量および喫煙との関係を明確にして、適切に処置（葉酸摂取量の増大や酒・タバコの禁止）をすることによって食道や胃のがんリスクを低減させることが可能かもしれない。

### (4) ニュートリゲノミクスと分子免疫学

#### 1) ニュートリゲノミクスと慢性炎症

(Nutrigenomics and Chronic Inflammation, Lynnette Ferguson)

慢性炎症は喘息、アルツハイマー病、循環器疾患、がん、糖尿病など多くの疾病に関連している。炎症において、放出された炎症性サイトカインにより活性酸素や窒素種が作り出され、DNAの損傷、細胞の増殖やアポトーシスの誘導などの、様々な影響を

及ぼす。ビタミンやミネラル、アミノ酸などは免疫反応に重要な役割を果たしている。

セレンは重要な微量栄養成分で、ニュージーランドの土壌や典型的な食品には不足している成分のひとつである。セレン不足は酸化ストレスの増加、DNAの不安定化などを引き起こし、また炎症反応を促進することにもなり、これらすべての要因はがんのリスクを高くすることにつながる。セレンタンパク質のグルタチオンパーオキシダーゼ (GPXs) やチオレドキシシン還元酵素 (TRs) などの抗酸化酵素などに見られ、これらセレンタンパク質の活性はセレン不足により低下すると言われている。GPXのSNPSと摂取セレンの利用、がんに対する感受性について検討した。

オークランド (ニュージーランド) の50~70歳、PSA (前立腺特異抗原) >4の43人をプラセボ群、セレン200  $\mu$ g/day摂取群、400  $\mu$ g/day摂取群に分けて、試験開始前、6か月後の血液サンプルよりGPX1、GPX4の遺伝子型、GPX活性、TR活性、コメットアッセイを測定した。また、前立腺がんについても追跡調査を行った。

GPX1のコドン593がCからTに変化したSNPSがあり、この結果、198番目のアミノ酸がプロリンからロイシンに変わる。GPX4のコドン718がTからCに変化しているSNPSがある。GPXの活性はGPX1の198番目のアミノ酸がPro/Proの方がPro/Leuより高く、セレンの摂取に影響されなかった。GPX4の遺伝子多型間ではGPX活性の違いはほとんど見られず、セレンの摂取でもTTアレルのみで若干上昇が見られたが他のグループでは変化がなかった。一方、TRは血清セレン濃度と正の相関があり、セレン摂取によりGPXの多型に関わらず上昇した。コメットアッセイの結果は血清セレン濃度が高いグループ (100ng/ml以上) では相関がなかったが、低いグループ (100ng/ml以下) では負の相関が見られた。遺伝子多型の観点で見ると、GPX1ではTTアレルのグループがDNAダメージを受けやすく、CCアレルのグループが受け難かった。GPX4では逆にCCアレルのグループがDNAダメージを受けやすく、TTアレルグループが受け難かった。セレン摂取による効果はGPX1ではTTアレルのグループのみDNAダメージを受け難くなった。コメットアッセイによる

DNAダメージと3年以内の前立腺がんの発症率には正の相関があり、コメットアッセイは前立腺がんのリスクのバイオマーカーとなることが示唆された。また、セレンの最適レベルのバイオマーカーとして利用することも可能と考えられた

## 2) 高度不飽和脂肪酸と免疫応答

(Polyunsaturated Fatty Acids and Immune Response, Michael Muller)

n-3とn-6の多価不飽和脂肪酸 (PUFAs) は必須な食品成分である。これらはエネルギー源、細胞膜の構成成分、情報伝達分子として重要である。また、免疫反応の有力な調節物質と考えられている。この調節機能の一部は脂肪酸センサーとして働くある転写因子のグループが介在している。これらはいわゆるペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPARs) で、核レセプターファミリーに属しており、脂質代謝、糖新生、炎症など様々な細胞過程で重要な役割を果たしている。PPARsの一つである PPAR- $\alpha$  は、その大部分が肝臓で発現しており、炎症促進遺伝子を抑制することにより抗炎症作用を示す。また、PPAR- $\alpha$  は大多数のサイトカインのシグナル伝達を阻害し、慢性炎症から器官を守る働きがある。

今回、PPAR- $\alpha$  の免疫調節、抗炎症作用を明らかにするため、マイクロアレイを使用して解析を行った。また、PPAR- $\alpha$  のターゲット遺伝子の探索に有用な肝臓の PPAR- $\alpha$  (-/-) マウスも使用して試験を行った。その結果、PPAR- $\alpha$  は自然免疫反応を調節することによって、絶食と給餌の間で起こる FFA の変化に対する細胞適応に重要な役割を果たすことが分った。PUFAsにより抑制される炎症促進遺伝子は大部分が PPAR- $\alpha$  を介在していた。

## (5) 生理状態と健康のニュートリゲノミクス

### 1) ニュートリゲノミクスとメンタルヘルス

(Lin He, Institute for Nutritional Sciences, Shanghai Institutes of Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences; and Bio-X Centre, China)

#### ① ヨウ素欠乏と精神発達遅滞：ヨウ素欠乏 (IDD)

は現在でも地域によって精神発達遅滞の主要因であり大きな問題である。このような地域での遺伝子多型とIDDとの関係を解析した。ヨウ素は甲状腺ホルモン合成に必須であり、解析では甲状腺ホ

ルモンT4に発現調節を受ける apoE 遺伝子の多型に注目している。apoE promoter領域の遺伝子多型によって、apoE の発現量が異なることが既に知られている。本発表では、apoE 遺伝子多型と精神発達遅滞の相関関係、遺伝子多型と血中甲状腺ホルモン量の相関関係の解析を行っている。統計解析の結果、apoE の ACG2 ハプロタイプと精神発達遅滞レベルが境界域である BR (borderline retardation) とに有意な相関が得られた。また、同じハプロタイプが甲状腺ホルモン T3、T4 および甲状腺刺激ホルモンの血中濃度の総計の低下と有意な相関があることが示された。ただし、残念ながら精神発達遅滞レベルが進んだ mental retardation との相関や、単一の甲状腺ホルモンまたは甲状腺刺激ホルモンの血中濃度との有意な関係性は見出されていない。

② 飢饉と統合失調症：1959～1961年の3年間の中国における大規模な飢饉と統合失調症との関連性に関する研究を紹介していた。この3年間は、出生率が大きく減少しているが、追跡調査の結果、この3年間に出生した人が統合失調症を発症するリスクが高いという結果を得ている。現在は胎児期の栄養欠乏による統合失調症発症リスクと関連のある遺伝子多型の同定を行っている。

### 2) 概日リズムと遺伝子

(Genes for Circadian Rhythm

Katsuya Nagai, Institute for Protein Research, Osaka University)

ラットの概日リズムの情報を統合制御している視交叉上核 (SCN) が自律神経系を介して血糖、血圧のホメオスタシスの維持に関わっている。

① グルコースの非代謝性誘導体である 2-deoxy-D-glucose (2DG) をラットに投与すると、インスリン分泌が抑えられ血糖が上昇する。SCN 切除ラットではこの上昇が見られなくなり、SCN が血糖調節に関与していることを示した。

② チキンスープに多く含まれる L-カルノシンは運動によって筋肉より放出され、交換神経活動を抑制、副交感神経活動を活性化させる効果があるが、カルノシンを与えると 2DG による血糖上昇の抑制や血圧を低く抑える効果が見られ、さらにこの効果も SCN 切除ラットでは見られなくなった。カルノ

シン分解酵素であるcarnosinaseはヒスタミン作動性神経細胞に発現していることから、カルノシンの作用はSCN（視交叉上核）のヒスタミン作動性神経細胞を介していると考えられる。

- ③ グレープフルーツの香りは交感神経を活性化、副交感神経を抑制させる作用があり、ラベンダーの香りはその逆の作用を持つことを示した。毎日グレープフルーツの香りを嗅がせて飼育したラットでは2週間後から摂食量および体重が有意に低下し、体温の上昇が見られた。ラベンダーの香りでは逆の作用が見られた。また、血中のグリセロール濃度がグレープフルーツの香りでは上昇、ラベンダーの香りでは低下した。この効果はヒスタミン受容体H1、H2阻害剤投与やSCN切除ラットにおいて得られなくなることから、これらの自律神経系の活動もSCNのヒスタミン作動性神経細胞を介していることが明らかとなった。ちなみに、ヒトのサーモグラフィーを用いた実験でも、グレープフルーツの香りを90分間嗅ぐことによって体表面の温度上昇が観察された。

また、SCNに発現しているBIT (Brain Immunoglobulin-like molecule with tyrosine-based activation motifs) というタンパク質のチロシン残基が光刺激によってリン酸化されるということと、チロシン残基を強制的にリン酸化することによって概日リズムが乱されるということを示し、BITが概日リズムに重要な役割を担っていることを明らかにした。さらに、抗BIT抗体によって交感神経が活性化され、副交感神経が抑制されること、また、BIT遺伝子に変異のあるマウスでは上記のグレープフルーツの香りに対する反応を示さないということを示し、カルノシンや嗅覚刺激による血糖、血圧への影響は、SCNのヒスタミン作動性神経細胞を介し、より詳細には概日リズムに重要なBITタンパク質を鍵とした分子メカニズムが関与していることを明らかにした。

### 3) 眼の健康へのニュートリゲノミクスの応用

(Application of Nutrigenomics in Eye Health  
Cecile Delcourt, Universite Victor Segalen  
Bordeaux 2, France)

加齢に伴って進行する目の疾患 (AMD ; Age-related Macular Degeneration)、白内障、緑内障)

は、現在世界中で失明の最大の原因である。これらの疾患の発症を抑制する栄養素として①抗酸化物質、②網膜色素を構成するカロチノイド、③ $\omega$ -3PUFAの3種類を取り上げて紹介している。遺伝学的な解析についてはまだほとんど研究は行われておらず、示唆的な紹介にとどまった。

目は酸化ストレスに強くさらされる器官である。光そのものが活性酸素を発生する刺激となること、容易に過酸化物質となり得る多価不飽和脂肪酸 (PUFA) を抗蓄積していること等がその原因である。白内障はレンズタンパク質が紫外線や活性酸素によって変性することによってレンズが不透明化する疾患で、現在失明の原因の50%を占めている。また、網膜は代謝活性が高く、高濃度のPUFAを酸化する過程で過酸化物質を発生する。このような背景から、抗酸化物質による保護効果はよく調べられている。抗酸化物質であるビタミンEの血中濃度が高い人はAMDのリスクが2割まで減少するという報告もある。演者らが初期AMD患者5,000人を対象に6年間のサプリメントテストを行った結果、AMDの進行は、抗酸化物質を摂取した群、亜鉛摂取群、抗酸化物質+亜鉛摂取群の順に抑制効果が得られ、抗酸化物質+亜鉛摂取群ではプラセボに対して有意な低下が認められた。

網膜色素を構成する2種類のカロチノイド (ルテインとゼアキサントフェン) は強いエネルギーを持つ青色光を吸収することによって酸化ストレスから網膜組織を保護していると考えられている。これらの色素はAMD患者ではその密度が低下している。これまでの研究で、この2種類のカロチノイドの摂取がAMDのリスクを低下させることが調べられ、血中の濃度とAMDのリスクも負の相関があることが明らかになっている。さらに、AMDの患者を対象にルテインまたはゼアキサントフェンと抗酸化物質を組み合わせると、白内障のリスクが低下するという結果も示されている。

魚を摂取する頻度の高い人は低い人に比べてAMDの発症率が低いことから、PUFAのAMD予防効果についての研究が行われ、 $\omega$ -3PUFAであるDHAはAMDのリスクを低下させるという結果が得られている。逆にリノール酸を多く含む植物油を多く摂取する人はAMDのリスクが増加した。

遺伝学的な解析はまだあまり行われていないが、apoEの多型であるapoE 4はAMD発症リスクが低いというデータが2005年Science誌に報告されている。他にComplement Factor HやGSTP1 (glutathione S-transferase) の関与について現在、研究が進められている。

## (6) 食品生産におけるゲノミクス

### 1) 食品科学・技術とニュートリゲノミクス

(Nutrigenomics in Food Science and Technology  
Peter Weber, Human Nutrition & Health DSM  
Nutritional Products)

先進国において高齢者の糖尿病や骨粗鬆症などの生活習慣病の増大が懸念されているが、発症後の治療より、早い段階でその発症リスクを低減する対応が重要視されつつある。いわゆるヒューマン・ニュートリションは、その発症リスクを低減させるためには非常に重要な要素である。従来の栄養学と、新しいテクノロジーであるゲノミクスやトランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボリミクスを統合したニュートリゲノミクスは、ヒューマン・ニュートリション改善のための有用なツールとして確立されつつある。

DSMは、ニュートリゲノミクスを積極的に取り入れて、食品やダイエタリーサプリメント素材の開発を行なっている。

### ①新しいバイオアクティブ食品素材の探索・スクリーニング

Human Nutrition & Health DSM Nutritional Productsは膨大な食品素材(植物化学物質で2500、植物抽出物で10,000以上)を保有するが、ニュートリゲノミクスを使って、用途に応じた素材のスクリーニングを行っている。

### ②食品素材の効能効果・メカニズム解明

例えば、ビタミンEに関して、マイクロアレイを用いて効果に関する検証を行ったところ、抗酸化作用以外にもアルツハイマー予防や体の解毒作用があることが確認できた。

### ③バイオマーカーの確立

食品素材が体内で機能していることを示すタンパク質や代謝物などのバイオマーカーを見つけ、それを指標として効果を検証する。

## ④食品の安全性確認

今後は“Personalized Nutrition”の考え方が浸透し、SNPSの解明などが進むと思われる。しかしながらニュートリゲノミクスはあくまで補完的に用いるべきであって、従来の研究手法にとって変わるべきではない。

## (7) 栄養研究へのゲノム技術の応用

### 1) 分子疫学と遺伝子多型技術

(Molecular epidemiology and High-Throughput  
SNPS Genotyping Technologies  
Jong-Eun Lee)

ヒトゲノム地図の開発や分子生物学的なテクノロジーの進歩により、分子疫学的な対応の重要性がますます強調されるようになってきている。

一塩基多型(SNPS)は、集団の中の個々の間に見られるDNA塩基配列上の一塩基の違いであり、最も大量にヒトゲノムの多様性を形成するものである。SNPSは栄養の効果が個人によって異なる理由の、一つの根拠であり、個人別栄養を支える有力なデータとして解析が進められようとしている。平均1kbのDNAに1つのSNPSが存在し、これらはゲノム上のマーカーとして利用することが可能である。公的機関のSNPSデータベースとしてHapMapがあるが、現在のデータ数は1000万を超えている。SNPSの検出法は、効果的に自動化されハイスループット化されてきている。一般的なSNPSを用いたDNA解析方法としてはcandidate gene approach(候補遺伝子法)やwhole-genome scan(全ゲノムスキャン)がある。

現在SNPSジェノタイピング技術には多くの方法が考案されており、より安価でハイスループットにすることが目指されている。いくつかを以下に示す。

#### ・Single Base Extension (SEB)

異なるターゲットに対するプライマーは長さが異なるように設計され、SNPSの位置を蛍光標識した一塩基で伸長反応させ、その後オート・シーケンサーを応用した方法で解析する。

市販の解析システムも紹介された。

SNPS-IT assay Orchid BioSciences, Perkin-Elmer

SNAPShot assay アプライド・バイオシステムズ

## ・MALDI-TOF法

## ・Taq-Man for SNPS Assay

Taq-Manプライマーを用いたPCR法の応用による解析システム。

## ・Tag array

SNPS-IT Tag array Orchid Cellmark社

Golden gate assay Illumina社

Affymetrix Tag array Affymetrix社

Tag arrayの利点は、①1チップで多くのSNPS解析が可能。現時点で10万個/チップ、100個搭載可能、②全ゲノム上のSNPS解析が安価で行える、③候補遺伝子が特定できない場合の解析には有効、などである。

## 2) 栄養研究とプロテオミクス

(Proteomics in Nutrition Research, Visith Thongboonkerd)

## ①2D-PAGE

二次元電気泳動法。通常1次元目は等電点電気泳動、二次元目がSDS-PAGEが用いられる。ゲルは染色後、スキャナーでタンパク質の泳動パターンを取り込み、各条件のゲル間で比較解析が行われる。量的変動が認められたタンパク質はゲルから切り出し、タンパク質分解酵素で消化後マススペクトル解析を行う。マススペクトルパターンからペプチド・マスフィンガープリント法によりタンパク質を同定する。

## ②2D-CL/MS

二次元クロマトグラフィー後にマススペクトル解析を行う方法。二次元クロマトグラフィーは、2種類のHPLCで分離したサンプルを順次マススペクトル解析することである。逆送クロマトグラフィーと他の分離手法(ゲルろ過、イオン交換、疎水クロマトグラフィー)を組み合わせたのが一般的。

## ③Protein chip (SELDI)

SELDI: Surface-enhanced laser desorption/ionization CIPHERGEN社の販売するProtein chipに代表される。チップ上の担体に試料を吸着させ、順次溶出しながらTOF-MSでマススペクトル解析する技術のこと。

## ④Protein chip array

スライドガラスなどの担体上に抗体、タンパク質やリガンド物質などを貼り付けたものが一般的。蛍光標識した生体試料を反応させた後、レーザーキャ

ナーで解析する。

## ⑤CE-MS

キャピラリー電気泳動/MSのこと。キャピラリー電気泳動によるプロテオミクス技術の、実際の解析への応用として、Hypo Kalemic Necromacy (K<sup>+</sup>のバランス異常)モデルマウスへの応用例が示された。モデルマウスへのK<sup>+</sup>充填療法による症状回復を、二次元電気泳動法からPMFにより解析を行い、バイオマーカーとなるタンパク質を探索した。

## 3) ニュートリゲノミクスとコンピュータ技術

(Nutrigenomics and Computational Biology, Michael Muller)

ニュートリゲノミクスの潜在的な能力や期待は大きい、現状この領域の発展は比較的ゆっくりとしたものである。またこの領域には基礎的研究に対する大きな金銭的な援助の必要性と、超えなければならない技術的なハードルが存在する。したがって、この数年間は我慢と現実的な予測と研究助成金の必要性に対する弁護が必要になるだろう。加えてニュートリゲノミクスが直面する複雑な問題に対して、研究手法をより確信させていかねばならない。例えば、一回のニュートリゲノミクス実験で得られる膨大な量のデータが発生するが、我々はこれらのデータから生物学的な意味をすばやく見出す方法を学ぶ必要がある。ニュートリゲノミクス研究は、最終的に異なるプラットフォームや新しい生物統計学的なアルゴリズムの適用や発展などにより発生する、種々のデータを操作し保存することに帰着する。

演者はトランスクリプトーム解析における一連のポイントを、脂肪酸のセンサーの一つと考えられるPPAR $\alpha$ の役割に関して検討を加えた結果を例に説明を行った。PPAR $\alpha$  (ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 $\alpha$ )は核内受容体の一つであり、肝臓や骨格筋における糖および脂質の代謝に深く関わっている。PPAR $\alpha$ が活性化する条件、PPAR $\alpha$ 作動薬(WY14643)による薬理的な活性化、絶食による生理的な活性化、高脂肪食摂取による栄養的な活性化の各条件において、いくつかの組織における遺伝子発現変化をアフィメトリクス社のDNAマイクロアレイにより解析を行った(=トランスクリプトーム解析)。アレイ解析でまず重要なのは、分解が起きていないRNAを調製し、これを用いることである。

インタクトなRNAであることの判定はAgilent社のバイオアナライザー2100を用いている。この方法は最近では、グローバルスタンダード化しつつある。アフィメトリクス社のチップの優れている点は、1遺伝子に対して多くのプローブが存在することである。またそのそれぞれについて、ネガティブコントロールが存在し、すべてを総合して遺伝子の発現と比較値を算出している点である。これにより偽陽性を排除し、低発現量差の遺伝子でも再現性高く検出することが可能である。ノーマライゼーションにはいくつかの方法が存在する。またマイクロアレイのスクランデータを数値化し、比較するソフトウェアも現在では種々存在している。アフィメトリクス社のチップに標準でついているGCOSは、有用である。対象となる遺伝子が少なければ問題はあまり生じないが、多くなるとバイオフィオマティクスが重要となる。使用できる機能データベースとしてはGO (gene ontology) が一般に良く用いられる。さらにパスウェイ解析などにより、影響が予測される代謝系やシグナル伝達系を推定する。公的な解析ツールとしてはKEGG、GenMAPP、BioCartaなどが存在する。IPAやPathwayAssistなど販売される有料の解析ソフトもある。また栄養のシグナルは比較的小さなものが多く、それらをどのように拾い上げて、意味を見出すかが最も重要といえる。

#### 4) メタボロミクス：新技術の応用

(Metabolomics - Applications of New Tool Laurent Barnard Fay)

ニュートリゲノミクスは、当初トランスクリプトミクスを中心に発展してきた。現在はプロテオミクス、メタボロミクスを加えた研究の必要性が認知されつつある。メタボロミクスは、生体内の代謝により生じる代謝産物の動態を解析するオミクス科学である。メタボロミクスの利点は、解析試料として生体液（血液、尿、唾液など）を用いることが可能であるため非侵襲的な解析が可能であり、大規模なヒト介入試験などに有効なことである。

メタボロミクス解析の場合、解析方法のインテグレーションと多様性が重要になる。解析技術としては、マススペクトルを用いる方法が最初に発達したが、現在はNMRを用いる方法も開発されてきた。マススペクトル解析の場合は、GC-MS、LC-MS、

FTICR-MS（フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析装置）、ICP-MS（誘導結合プラズマ質量分析装置）の順に感度が上昇する。NMRの場合は<sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C-NMR、<sup>2</sup>D-NMR、off line LC-NMR、MAS-NMRの順に感度が上昇する。感度が高くなれば得られるデータは精緻になるが、機器の価格は上昇し、専用のオペレーターが存在が必要となる。またマススペクトル分析の場合、結果を解析するためのデータベースなどは充実しているが、ダイナミックレンジが狭いことが欠点である。これに対してNMRは感受性が低い点や結果解析のためのデータベースがほとんどないなどの欠点を有している。

実際の解析例として、アルコールやタバコの摂取の有無と血液のメタボロミクス解析結果や、チョコレートを摂取した場合の血液と尿の解析が紹介された。

#### (8) ニュートリゲノミクスと機能性食品科学

##### 1) ニュートリゲノミクスによる機能性食品の開発

( Developing Functional Foods through Nutrigenomics

Keiko Abe, University of Tokyo)

日本におけるニュートリゲノミクス分野の取り組みと健康食品の開発状況について実例を挙げながら紹介し、健康食品開発におけるトランスクリプトーム解析の有効性について概説した。

2003年に、ILSI Japanの呼びかけにより、31の食品企業が参加して東京大学大学院に寄付講座「機能性食品ゲノミクス」が開設された。同寄付講座においては、不二製油「分離大豆タンパク質」、森永製菓「ココアポリフェノール」、サントリー「セサミン」、明治製菓「フルクトオリゴサッカライド」などDNAマイクロアレイ解析を用いたトランスクリプトーム解析の成果が多数出ており、現在、14の論文が科学雑誌に掲載（あるいは掲載予定）され、日本における健康食品の開発に多大な寄与をしている。

##### 2) 分子マーカーと機能性の実証

( Molecular Biomarkers and Functionality Substantiation-A Case Example of Tea

Junshi Chen, ILSI Focal Point in China)

発表者らの2報の文献内容を中心に、口腔がんの動物モデルにおける緑茶の効果ならびにヒト口腔白斑症 (leukoplakia) 患者における緑茶の効果につい

で紹介するとともに、バイオマーカーによる解析の有効性について概説した。

ハムスターに7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) を塗布して誘発した口腔がんモデルに、1.5%緑茶抽出物 (GTE)、0.1%茶色素あるいはGTE：茶ポリフェノール：茶色素の4：1：1混合物を15週間投与し、数種の細胞分化マーカーを指標に効果を判定した。その結果、緑茶混合物が有意に口腔がん発症率を低減させた。

次に、ヒト口腔白板症患者（口腔粘膜に肥厚性の白斑が生じ、悪性腫瘍に変化することがある疾患）59名のうち、29名に6か月間GTE：茶ポリフェノール：茶色素の4：1：1混合茶カプセルを、30名にプラセボカプセルを投与した。その結果、細胞分化マーカーを指標にした場合、プラセボカプセル投与群での改善率が10%であったのに対して、茶カプセル投与群は37.9%が改善効果を示した。

#### (文献)

1. Li N, *et al*, Inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)-induced oral carcinogenesis in hamsters by tea and curcumin. *Carcinogenesis*. 23(8), 1307-13, 2002
2. Li N, *et al*, The chemopreventive effects of tea on human oral precancerous mucosa lesions. *Proc Soc Exp Biol Med*. 220(4), 218-24, 1999

#### 3) マーカーと栄養疫学

(Biomarkers and Nutritional Epidemiology: Cruciferous Vegetables as an Example

Adeline Seow, National University of Singapore)

アブラナ科の野菜を例に挙げ、バイオマーカーとしてのイソチオシアネートと発がんリスクとの関係について、栄養疫学の観点から文献的に考察をした。

アブラナ科の野菜に含まれるグルコシノレートは、Mycosinaseによりイソチオシアネート (ITC, R-N=C=S) に分解される。ITCは、グルタチオンSトランスフェラーゼ (GST) などのフェーズII代謝酵素を誘導することが知られており、また、ITC自身もGSTにより抱合化されて体外に排出される。従って、GST遺伝子にSNPsがあり、酵素活性を持たないnull-genotypeのヒトでは、組織中、尿中ITC濃度が高いことがわかっている。そこで、尿中ITC濃度と乳がんとの関係を栄養疫学的に検討したとこ

ろ、尿中ITC濃度が高いほど発がんリスクが低減することがわかった。

#### (文献)

1. Steinkellner H, *et al*, Effects of cruciferous vegetables and their constituents on drug metabolizing enzymes involved in the bioactivation of DNA-reactive dietary carcinogens. *Mutat Res*. 480-481:285-97, 2001
2. Fowke JH, *et al*, Urinary isothiocyanate levels, brassica, and human breast cancer. *Cancer Res*. 63(14), 3980-6, 2003
3. Davey Smith G & Ebrahim S. 'Mendelian randomization': can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? *Int J Epidemiol*. 32(1), 1-22, 2003

#### 4) プロバイオティクスの機能性

(Functionality of Probiotics-Potential for Product Development

James Dekker, Fonterra Co-operative Group Ltd, New Zealand)

ニュージーランドの乳業メーカーであるFonterra社の乳酸菌開発のストラテジーについて述べるとともに、機能性乳酸菌の製品開発意義について概説した。

良い性質を持った乳酸菌を選ぶために、初期スクリーニング → 安全性評価 → ミクロ生態学 (Microecology) → 有効性をクリアした乳酸菌だけが最終製品として商品化される。初期スクリーニングは、胆汁酸存在下の低pHでも良い増殖性を示す株を選び、良好な増殖性を示す菌は、2,000株に4株程度である。次に、安全性評価をクリアし、ミクロ生態学でも正常型を示す乳酸菌のみについて有効性を評価する。有効性の評価項目としては、① Immune Enhancement ② Gut Health ③ Phagocytosis Activity ④ NK Activity ⑤ B cell Adjuvant Effect ⑥ Cytokine Production ⑦ Pathogen Protectionを行う。Gut Healthでは、GI tractにおけるコロニー形成能を指標にする。また、Pathogen Protectionについては、サルモネラ菌の生存率で評価する。これらのストラテジーにより乳酸菌を開発した結果、Lactobacillus rhamnosus (HN001, DR20 brand) および Bifidobacterium lactis (HN019, DR10 brand) などの乳酸菌を上市することができた (文献多数)。

## 5) 細胞プロテオミクス

(Cellular Proteomics: Any Roles in Nutrition Research?)

Choon Nam Ong, National University of Singapore)

食品成分がタンパク質発現に及ぼす影響について、細胞を用いたプロテオミクス解析を実施した発表者らの成果について述べるとともに、プロテオミクス解析が栄養研究において、どんな貢献ができるかについて概説した。

クレソン (watercress)、glucosinolateの前駆物質である $\beta$ -Phenylethyl isothiocyanate (PEITC)を多く含み、PEITCは発がんを予防する成分であることが知られている。発がん予防のメカニズムをプロテオミクス解析した結果、ヒト肝細胞株であるHepG2細胞にアポトーシスを引き起こし、そのIC<sub>50</sub>が20  $\mu$ Mであることがわかった。さらに、PEITC処理によりHepG2細胞に発現誘導されるタンパク質を二次元電気泳動で検出し、MALDI-TOF/MSにより同定した結果、Heat shock protein27(HSP27)、Macrophage migration inhibition factor、Heterogenous nuclear ribonuclease Kであった。これらのタンパク質は、いずれもリン酸化を受けているものと考えられた。

## (文献)

Neo JC, *et al.*, beta-Phenylethyl isothiocyanate mediated apoptosis: a proteomic investigation of early apoptotic protein changes. *Proteomics*. 5(4), 1075-82, 2005

## (9) ニュートリゲノミクスの応用—個人と集団

(Nutrigenomics - Individual and Population Implications)

## 1) リスクとベネフィット

(Risks versus Benefits, Ben van Ommen, TNO Netherland)

GenotypingやOmics技術は、健康増進と疾病リスク低減における栄養素の効果を計るバイオマーカーとして強力となる。栄養素の代謝に関して遺伝的多様性を加味することで優れた視点が得られる。このような技術進歩の中から、栄養と健康に関するシステムバイオロジーの新コンセプトが誕生してきた。本講演では、コレステロールを例にして、ホメオスタシスの理解のためにシステムバイオロジーが重要なことを指摘した。

コレステロールは多くのメカニズムを経て一つのエンドポイント、すなわち動脈硬化症、に到達することを特徴としている。コレステロールを制御するために、スタノール、スタチン、コレステロール輸送促進因子、PPAR促進因子などが医薬として開発されているが、コレステロールのように複数・複雑なメカニズムを経てエンドポイントに至るものは、単純な医薬による制御に頼るのではなく、食品の役割に頼るべきものである。食品としての、マーガリン、糸状菌エキス、ワインポリフェノール、カカオフラボノイドなど、がそれぞれのターゲットで効いてエンドポイントへの到達を阻止する。こうしたメカニズムを解明するためApoE3-トランスジェニックマウスをモデルとして、メタボリックストレスを炎症ストレスとみなして研究した。トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム技術を駆使してシステムバイオロジー的アプローチを試みた結果、明らかとなったことは、コレステロールが炎症関連生体内ネットワークに大きく影響すること、コレステロールは遺伝子発現を通じてマクロファージを活性化すること、ホメオスタシスの崩れはエフェクター細胞とレギュラトリー細胞のバランスが崩れることで生じることなどで、こうしたことを理解するにはシステムバイオロジーが必須であることが述べられた。

要旨集ではニュートリゲノミクスの倫理面や社会面に触れているが、実際の講演内容は、要旨とは異なりすでに発表済みの研究成果の報告であった。あまり新鮮味はなかったが、演者がシステムバイオロジーを牽引しようとする、並々ならぬ意思を持っていることを強く感じた。

## 2) ゲノムと健康：食事指導のニュートリゲノミクス的アプローチ

(Genome Health - A Nutrigenomics Approach to Setting Dietary Recommendations)

M. Fenech, CSIRO Australia)

RDA (Recommended Daily Administration) と Nutrigenomics の関係について触れ、栄養源の補給と遺伝子の状況との相互作用によって健康が維持されていることを強調。遺伝子の健康を最適化することが大切で、そのためには遺伝子の健康状態を診断することが必要である。遺伝子の健康状態の診断法

として、micronucleus formation (小核形成) をバイオマーカーに用いて検討を進めた。高齢化するほど小核が増加することから、ゲノムのダメージ (小核の出現頻度) が寿命を決定していることが示唆された。小核はアルツハイマーやパーキンソンの発症とも関連しているらしい。小核の出現頻度はビタミンなどの微量栄養素で変化した。葉酸、B<sub>12</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>2</sub> がゲノムメンテナンスに役立つのは、DNAのメチレーションや修復・合成に関与するためであろう。特にカルシウムと葉酸を組み合わせるとゲノムの安定性が高まった。同じ手法で食品の効果も調べた。野菜やシリアル、乳製品はゲノムダメージを低下し、肉やアルコールはダメージを高めることが分かった。ゲノムヘルスのための食品として、アーモンド、小麦ブラン、CHEDDARチーズ、ブロッコリーが推奨された。ゲノムダメージは基本的なバイオマーカーであり、自動分析診断が可能なので、ニュートリゲノミクスのツールとして活用可能である。

### 3) 栄養、遺伝学、倫理、社会的連携

(Nutrition, Genomics, Ethics and Social Implications,

Umar Jenie, Indonesia Institute of Sciences)

栄養状態の貧困、ライフスタイルの変化、高齢化、栄養知識の欠乏、社会経済的課題など、健康に関しては途上国も先進国と同様の問題を抱えている。一般の食品がゲノムにも作用しうることが分かってきたが、これは食がリスクにもなるということを意味している。

Personalized dietsあるいはIntelligent dietsという考え方が出されているが、ファーマコゲノミクスに比べて食の問題は複雑であり、慎重な対処が必要である。最悪のシナリオはデータの誤使用である。急成長しているポストゲノム活用の新領域ではこれらの問題に対処するために、以下の5点について検討する必要がある。

- ①どのような者がニュートリゲノミクス情報にアクセスする資格があるのかといった点や、同意取得や誤使用の問題
- ②ニュートリゲノミクス情報はどのようにして消費者に届けられるべきか
- ③個人の健康と公衆の健康をそれぞれどう扱うのか
- ④不公正や社会的問題をいかに防止するか

⑤規制やバイオ関連科学に関する公衆の啓蒙などに関する幅広い視点

### (10) ニュートリゲノミクスの将来 (Nutrigenomics - The Future)

#### 1) ニュートリゲノミクスによる健康

(Optimizing Health Through Nutrigenomics

Richard Head; CSIRO Preventive Health Flagship, Australia)

食物と栄養についての研究の歴史は長く、これまでは水、タンパク質、炭水化物、脂質、ミネラルなどの必要量に関する研究が中心であった。近年は、食物、食物成分、ライフスタイルと慢性疾患との関連についての研究が注目されている。

食物の“health potential”を明らかにするためには、生理的応答、用量依存性、作用メカニズム、バイオマーカーへの影響などを調べなければならない。ゲノミクスやプロテオミクスを用いたバイオマーカーの発見は特に重要である。バイオマーカーの探索には、ゲノムレベルではAffimetrix™ SNPS chip解析、発現レベルではマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイル、タンパクレベルではLC/MSを用いたタンパク質発現プロファイルを実施している。遺伝子やタンパク質の発現プロファイルを解析するには、数学的解析手法が必要となる。そこで、マイクロアレイ・データを解析するGene-Raveを開発し、白血病に関連する遺伝子の抽出や、遺伝子発現ネットワークについて解析している。また、プロテオミクス解析では、LC/MSデータを三次元に表現するアルゴリズムを開発している。

#### 2) ニュートリゲノミクスと健康増進

(Nutrigenomics and Global Health Improvement

Ben van Ommen; TNO)

これまでのヒトの栄養に関する研究は、代謝経路、必須栄養素、食物の生理作用や機能についての研究が主であり、生化学や生理学の分野で発展してきた。現在では、ゲノミクスをはじめとする種々のテクノロジーを用いて疾患予防、健康の増進、寿命に関連した研究が行われている。今後、食品産業はこのようなpharma-typeの研究を取り入れた第三世代の機能性食品開発に取り組むことになる。栄養と健康の研究における重要なテーマの一つは疾患の予防である。つまりニュートリゲノミクスは、より健康にな

るため、あるいは疾患予防のための研究であり、疾患治療のための研究ではない。

ニュートリゲノミクスの特徴は、①弱い作用が多数認められる、②疾病予防のための研究である、③遺伝子多型 (SNPS) が関連する、④膨大な資金が必要であることなどがあげられる。これらを踏まえ、nutritional system biologyの開発、疾病に進行する前の早期マーカーの探索、新たな研究アプローチの確立、共同研究の推進などが進められている。一方、ニュートリゲノミクスから得られた情報をどのように消費者や医療従事者に還元するのか、また、食品産業がビジネスモデルを確立できていないなどの問題点もある。

個人の持つSNPSによって疾患への感受性は異なる。摂取する栄養を調節することにより疾患感受性を改善することが、personalized nutrition (個の栄養) である。消費者は科学的な「個の栄養」に関する情報を求めており、我々はこれを提供する必要がある。「個の栄養」の確立には、コホート研究や、オミックステクノロジーを用いたバイオマーカーの探索が必要である。膨大なデータを一つの機関が取得、解析することは難しく、研究機関の連携とデータの共有化が重要である。EUからThe European Nutrigenomics Organization (NuGO) へは、研究機関の連携強化のために年間約1,700万ユーロの資金提供があり、現在では22の研究機関が連携して研究を行っている。また、NuGOは24,000遺伝子の測定が可能なヒトおよびマウスのAffymetrixのカスタムメイド・アレイ (NuGOアレイ) を、338ユーロ/1アレイで提供するとともに、サンプリングや、サンプル調整、測定などのデータ採取法を標準化し、NuGO内でデータの共有化が可能なシステムを作っている。

ニュートリゲノミクスの究極の目標は、個人の遺伝的要素、環境要因、世代に合わせて、すべての人に最適な栄養を提供することである。

### 3) ニュートリゲノミクスの可能性：アジアの視点

(Potential of Nutrigenomics - Vision for Asia

Sakarindr Bhumiratana; National Science and Technology Development Agency, Thailand)

アジアは、多民族が共存し、食文化が豊かな地域である。つまり、遺伝的背景が多様で、機能性食品

素材や生物資源に富む。また、アジアにおける近年の科学技術の発展は目覚ましく、ニュートリゲノミクスの進展が大いに期待できる。

食物や微生物は健康状態に影響を与える。体内の変化をオミックステクノロジーを用いて測定し、得られた情報を統合して*in silico*でシミュレーションすることにより、細胞や生体の応答を予測できる。この手法は、バイオマーカーの発見、新しい食品素材の開発、機能性食品の作用機序の解明などに有用である。このような、nutritional system biologyには膨大な費用が必要で、扱うデータ量も大量であることから、国境を越えた連携が必須である。アジアではR&Dの人材育成、R&D・S&Tポリシーの作成、研究拠点の連携強化、教育の改善などに取り組んでいる。また、オミックステクノロジーやバイオインフォマティクス・ツールに関する研究や、専門領域での研究の強化、高性能装置の開発などアジアの強みと可能性の確立に努めなければならない。技術やインフラの整備されたアメリカ・ヨーロッパと、民族的、食品素材的に多様なアジアが連携することで、ニュートリゲノミクスのさらなる発展が期待できる。アジアの研究拠点としては、「Institute of Biosciences」(オーストラリア)、「BIOTEC」(タイ)、「Biopolis」(シンガポール)、「KRIBB」(韓国)などがあげられる。

## 略歴

### 清水 俊雄(しみず としお) 農学博士

1970年	東京大学農学部農芸化学科卒業
1970～	旭化成工業(株) 基礎研究所生化学研究室室長、
2000年	食品研究所部長
2000年	プレスコジャパン(有) 代表取締役
2006年	名古屋文理大学健康生活学部 教授

日本臨床栄養協会サプリメント・アドバイザー認定機構理事、資格認定教育委員長

(独) 国立健康・栄養研究所 栄養情報担当者 (NR) 認定委員会委員

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、東京大学イリシージャパン寄付講座「機能性食品ゲノミクス」コーディネーター

日本食品免疫学会評議委員、日本食物繊維学会評議員、日本臨床栄養協会理事

# FAO/WHO 合同食品規格計画

## 第27回栄養・特殊用途食品部会 会議報告

ダニスコジャパン株式会社  
学術・技術担当 最高顧問

浜野 弘昭



### 要 旨

第27回栄養・特殊用途食品部会会議が、2005（平成17）年11月21日（月）～25日（金）、ドイツ、ボンのBrückenforumで開催された。参加者は、68か国政府およびEC、33国際機関およびNGOから合計315名であった。部会は、各議題について以下の通り合意した。

- 穀類を主原料とする乳児および年少幼児用加工食品の規格改正案をステップ8合意し、第29回CAC委員会での承認を得る。
- 同改正案の食品添加物に関する条項についてCCFACに付託し承認を得る。
- 同改正案の食品表示に関する条項についてCCFLに付託し承認を得る。
- 栄養強調表示の使用に関するガイドライン案（食物繊維）の定義について修正し、次回会議のためステップ6に戻し、さらに討議する。
- 乳児用特殊医療用調製乳（セクションB）の規格改正案をステップ5合意し、第29回CAC委員会での承認を得る。乳児用調製乳の規格改正案（セクションA）についてはステップ6に戻し、次回会議でさらに討議する。
- 健康強調表示の科学的根拠に関する勧告案について、フランスによる修正案の再作成のためステップ2/3に戻し、次回会議で更に討議する。
- 表示目的のための改定NRV策定に関し、南アフリカを議長とする電子ワーキンググループを設置し、さらなる討議書を作成し次回会議で討議する。
- CCFNSDUの作業におけるリスク評価の適用に関し、オーストラリアを議長とする電子ワーキンググループを設置し、さらなる討議書を作成し次回会議で討議する。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

The Twenty-seventh Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (CCNFSDU) was held from 21 to 25 November 2005 in the Brückenforum, Bonn, Germany. The Session was attended by 315

delegates, observers and advisors representing 68 member countries, one member organization and 33 international organizations.

The summary and conclusions of the 27th Session are as follows: The committee

- agreed to advance the Draft Revised Standard for Processed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children to Step 8 for final adoption by the 29th Session of the Commission.
- refers the Section of Food Additives and Contaminants of the Draft Revised Standard for Processed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children for endorsement by the CCFAC.
- refers the Section of Food Labelling of the Draft Revised Standard for Processed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children for endorsement by the CCFL.
- agreed to return the Draft Table of Conditions for Nutrient Contents (Dietary Fibre), as amended (Definition) at the present session, to Step 6 for further comments and consideration at the next session.
- agreed to advance Section B of the Draft Revised Standard for Infant Formula and Formulas for Special Medical Purposes Intended for Infants to Step 5 for adoption by the 29th Session of the Commission and to return Section A to Step 6 for further comments and consideration at the next session.
- agreed to return the Proposed Draft Recommendations for the Scientific Basis of Health Claims to Step 2/3 for redrafting by France for further consideration at the next session.
- agreed to establish an Electronic Working Group on the Proposals for Additional or Revised Nutrient Reference Values for Labelling Purposes coordinated by South Africa to develop the discussion paper for consideration at the next session.
- agreed to establish an Electronic Working Group on the Application of Risk Analysis for the Work of the CCNFSU coordinated by Australia in order to further develop the discussion paper for consideration at the next session.

## 1. はじめに

第27回栄養・特殊用途食品部会会議が、2005（平成17）年11月21日（月）～25日（金）、ドイツ、ボン  
Brückenforumで開催された。参加者は、68か国政府およびEC、33国際機関およびNGOから合計315名、日本から、内閣府 食品安全委員会、厚生労働省、（独法）国立健康・栄養研究所、（独法）食品総合研究所およびテクニカルアドバイザーの合計9名が参加した。なお、政府代表団以外の日本からの参加者は、国際生命科学協会（ILSI）、国際飲料工業協会（ICBA）、国際グルタミン酸協会（IGTC）および国際生協連盟（ICA）から計7名が参加した。

本会議に先立ち、11月19日（土）に乳児用調製乳の規格改正案に関するワーキンググループ会議が開催された（CRD1）。以下に、主な議題に関する討議内容を要約した。

## 2. 議題1. 議題の採択

食事および運動と健康に関するWHO世界戦略の実行に関する報告についてコーデックスが行うべき活動、および食品への必須栄養素添加に関するコーデックス一般原則の修正提案についてのカナダの提案に関する検討を議題10にて扱うこととし、他は原案通り承認した。

栄養・特殊用途食品部会での作業のためのリスクアナリシスの適用に関する討議資料を検討するワーキンググループの設立についてのオーストラリアの提案を承認した。

## 3. 議題2. コーデックス委員会総会および他の部会からの付託事項

第28回CAC総会、FAO/WHOおよびその他部会からの報告および付託事項について事務局より報告があっ

た。基本的には報告のみであったが、当部会に関連する項目については、当該議題の際に詳細を検討した。

#### 4. 議題3. 栄養強調表示の使用に関するガイドライン案（食物繊維の規格基準および使用基準、ステップ7）

##### 第26回会議（2004）

部会は、生理的な機能を定義に含めるべきとして概ね合意し、論点は、どのように定義に反映するかということであった。

重合度に関する討議に際し、米国から突然、重合度の低い幾つかの物質は甘味効果を持ち、その生理機能は食物繊維のものではないとの理由から、重合度3以上ではなく10以上とするべきであるとの提案があった。

日本を含め幾つかの国（EUを代表してオランダ、カナダ、オーストラリア、タイ、IDF等）から、種々の食物繊維の生理効果に関する現在の科学的根拠から重合度3支持の発言があったが、結局重合度10の数値は[ ]付きで残される事となった。

またさらに米国は、定義に生理機能を含めることは健康強調表示のための根拠と解釈される虞があり、また一方では、もともとこの条項は添加された食物繊維（added fiber）についてのみ適用すべきであるにもかかわらず、天然に食物繊維を含む食品（例えば、穀類、野菜等）についても、証明を求めることになりかねない、との懸念を表明した。この件は、「各部会への推奨事項」のなかに新たに記載することで合意した。

これに対しECは、表示および消費者への情報開示の目的から、食物繊維の明確な定義を示すためには、生理機能に触れるべきであると主張した。

「各部会への推奨事項」の中で「植物起源以外の食物繊維の場合、表示規則策定に際しては、多くの国で消費者は、食物繊維は植物由来と考えている点を考慮することが適切であるかもしれない。」といった記述が残っているが、「各部会への推奨事項」そのものの存続可否を含めて次回会議に持ち越された。

その他、量的基準（Source, High）および定量方法に関する討議は、定義が確定していないことから次回会議に持ち越された。

##### 定義

冒頭米国より従前通りDP10支持（カナダ支持）の表明があったが、同時に、DP3の場合は単糖及び二糖類は含まれず、平均DP3を意味するものではない旨の意見が示された。日本をはじめ数か国の代表（タイ、中国、マレーシア等）がDP3支持を表明した。討議の結果、部会はDP10を削除し、さらに、「DP3には単糖および二糖類は含まれず、混合物の平均DP3を意味するものではない」旨の定義文を追加修正し、合意した。

生理機能特性に関する議論では、数か国の代表は食物繊維を特徴づけるのに必須であるとして、これを含むことを支持した。米国（日本支持）は、通常は栄養素の定義にこのような生理機能特性が含まれることはなく、強調表示の正当化と解釈されかねないとの懸念を示し、さらにそのような効果を評価する適切な方法なしに言及するべきではないとした。議論の後、生理機能特性に関する4項目は「特性Properties」として定義とは区別して示し、「食物繊維の定義を用いる際のコーデックス部会に対する勧告」にあった最後のパラグラフ「生理効果の証明の必要性」に関する記述も「特性」に移すことで合意した。

カナダは、伝統的に食品として消費されていない植物や動物起源の原材料の使用に関する条項追加を提案したが、部会は「食品原材料（food raw material）」で全ての食物繊維源がカバーされており追加条項は不要とした。

なお、FAO代表より、FAO/WHO 専門家ワーキンググループが炭水化物の生理学的特性についての科学的証拠と関連する定義に関して検討中であり、2006年中頃には結果が得られることが紹介され、部会はその結果を考慮することとした。

##### 分析法

分析法については、今回会議資料には分析法の資料リストが無く、次回第28回会議にて、前回第26回会議資料（CX/NFSDU 04/3-Add.1）を基に検討することとした。

##### 強調表示の条件

食物繊維の強調表示は固形食品に限るべきだとするEUを代表したイギリスの発言に対し、日本は果物や野菜ジュースのように多くの液状食品が食物繊維の供給源となっていると説明し、現在の液状食品の表示条件を支

持した。タイ、マレーシア、フィリピン、インド等から、一定量の食物繊維を含む液状食品が食物繊維の摂取に寄与し、各国の栄養政策を推進するものであるという賛成意見が続いた。

また、「サービング当たり」という表示、および1.5g/100kcalという値が適用できるかどうかに関し、米国は多種の食品でサービング・サイズとエネルギー密度は大きく異なるのでサービング当たりの値を特定できないと述べ、また、オーストラリアは、サービング当たりの食事摂取基準に対する割合で示し、摂取基準とサービング・サイズは各国で決定するという考えを提案した。この件に関しては結論に至らず、液状食品に関する値とサービング・サイズに関するオーストラリアの提案を括弧付きとすることとした。

#### [結論]

今会議における修正内容に基づき、各括弧内および分析方法についての各国コメントを要請（2006年4月30日迄）し、次回会議での検討のためステップ6に戻すこととした。

### 5. 議題4. NRVs (Nutrient Reference Values) の追加または改定の提案に関する討議資料

#### 第26回会議（2004）

ビタミン・ミネラル・フードサプリメントのガイドラインに関連し、NRVs (Nutrient Reference Values) の改定に関する議論である。FAO/WHO 専門家会議では、1988以降改定の検討をしていない。部会としてFAO/WHO 専門家会議に、改定のための科学的助言を要請する件につき討議。

現在、FAO/WHO 専門家会議では、栄養成分のリスク評価（2005）、糖質栄養（2006）、油脂栄養（未定）を予定している。FAO/WHO 専門家会議に科学的助言を要請する際には、要請内容を明確にする必要がある。

南アフリカを座長とするワーキンググループにおいて、FAO/WHO 専門家会議に科学的助言を要請する際に必要な改定NRV作定の原則、リストに掲載されるべき栄養素、年代別性別、各国の現状等を含めた新たな討議資料を作成する。

南アフリカより、受理した各国コメントをもとにNRV策定の原則、異なる集団におけるNRVの基準、栄養素選択の基準を含む改訂報告書が説明された。その中で、WHA 56.23の観点から、この作業の重要性が指摘され、最適NRVの策定は、全ての人により良い健康をというWHOのゴールを達成する指標になりうることが強調された。

議長より、NRV策定の目的は、1988年ヘルシンキ会議において勧告されたように、栄養素強調表示に用いるためであり、最適栄養を求めるためではないこと、誤った情報から消費者を保護するためにビタミン・ミネラルのNRV策定に関する一般原則作成に集中すべきである、とするコメントがあった。

#### [結論]

部会は、南アフリカを議長とする電子ワーキンググループに対し、本会議における議論とコメントを考慮して表示目的のためのNRV策定に関する原則および異なる集団におけるNRV策定の必要性に焦点を絞って討議書を引き続き作成することを要請し、多くの国の参画が強く求められた。

### 6. 議題5. 穀類を主原料とする乳児および年少幼児用加工食品の規格改正案（ステップ7）

#### 第26回会議（2004）

第27回CAC総会（2004）にてステップ5承認。

残っている[ ]を中心に、第3.6項ミネラル、第3.7項ビタミン、第4項食品添加物及び第8項表示の各項目別に討議。

かなりの進展があったが合意には至らず、ステップ6に戻し、次回でさらに合意を目指すこと、および第4項食品添加物に関しキャリーオーバーを含め、CCFACに付託することで合意した。

#### 炭水化物

ノルウェーは、WHOの食事および運動と健康に関する世界戦略（DPAS）に関連して、肥満リスクと幼児および年少児への悪影響のため、砂糖（糖類）の水準を低減することを提案し、数か国およびオブザーバーがこれに賛同した。

WHO代表は、2002年食事、栄養と慢性疾患の予防に

関するWHO/FAO専門家協議会の勧告では、摂取総エネルギーの10%が、食事関連慢性疾患の予防についての(糖類の)集団栄養摂取ゴールであると紹介した。穀類をベースとする加工食品は、国によっては年少児の食事の主たるものであるが、国による差異は大きく、考慮がなされるべきである。さらに、集団摂取目標は集団と個人の双方の食事関連慢性疾患の予防のための一般的勧告とガイダンスであるが、成長と健康維持に関する特別な要求を持つ乳幼児用のガイダンスは作成されていない、と報告した。

オブザーバー (ESPGHAN) は、健康増進のための重要な要素であることから、集団に対する脂質、砂糖、塩分の摂取量を低減するというWHO世界戦略の目標に対し絶大な支持を表明したが、同時に、この勧告は全体的な集団に向けられたものであり、乳児を特定して意図されたものではなく、乳児の生理は子供や大人とは異なる、という点を協調した。同オブザーバーは穀類をベースとする食品に添加する砂糖を5g/100kcal (総エネルギーの20%) 以下に制限するという提案を支持し、これは母乳哺育時に高い糖摂取(乳糖として約26%)を、家庭の食事を段階的に導入することで徐々に年少幼児の低水準にもっていくのに寄与するものであるとした。

部会は、添加糖類の数値を低減した内容の炭水化物に関する現在の条項を維持することで同意した。

#### ビタミンとミネラル

ノルウェーは、ビタミンとミネラルの水準は製品が販売されている各国の規制と一致すべきであり、その点でビタミンAとDの最大値が高いと発言した。

#### 食品添加物

食品添加物・汚染物質部会 (CCFAC) に付託した食品添加物条項が、さらなる整理が必要として当部会に戻された。CCFACに対して必要な説明を作成するため、スイスを議長とするワーキンググループの設置を合意し、添加物リストについては、加工助剤を削除、食品添加物のみを維持して改訂し、JECFAが評価した2種類のフレーバーをリストに追加した、とCCFACのコメントに対処するため会期中に開いたワーキンググループの結果を報告した。

キャリーオーバーを削除し、食品添加物一般規格の序言に含まれる条項をもとに、「原料中の食品添加物は定

められた最大値を超えないこと、製品は、原料からキャリーオーバーされる食品添加物量以上の添加物を含有しないこと」とするキャリーオーバー使用の原則について説明する新たな章を挿入した。

#### 食品衛生

政府に対する追加ガイダンスとして、基本の食品衛生条項に加えて、「乳児および年少幼児用食品の衛生取扱綱領」に対する特別の参照を含めることとした。

#### 食品表示 (第8.1.1項)

乳児および年少幼児用食品において栄養強調表示 (nutrition claims) はするべきではないというポツワナの意見を発端にして長時間の討議があった。部会は、栄養強調表示は「十分な科学的基準で行われた厳密な試験によって示された場合、規格の対象である食品に関する各国の規制のもとで認められてもよい (may be permitted)」とすることで合意した。

#### 食品表示 (第8.6.1項)

オーストラリアは、使用と保管方法に関する説明はその重要性と食品の安全性の観点から容器に固定されたラベル上に常に示すべきであると指摘し、したがって付属の説明書に関する表現の削除を提案した。討論の後、情報は常にラベルに示すべきであり、付属の説明書にも示してもよいということに同意し、文章を修正した。

#### 食品表示 (第8.6.3項)

現行文書中の括弧を削除し、製品がグルテンフリーの原料からなるときには、ラベルに「グルテンフリーという表示をしてもよい」とし、グルテンフリー食品に関するコーデックス規格を脚注に挿入することに同意した。

#### [結論]

部会は、第29回のCAC委員会での採択のために、本規格案をステップ8に進めることに同意した。なお、同案の食品添加物に関する条項についてはCCFACに、食品表示に関する条項についてはCCFLに付託し承認を得る。

**7. 議題6. a) 乳児用調製乳の規格改正案：  
セクションA（ステップ7）**

**第26回会議（2004）**

Section A については、第27回CAC総会（2004）にてステップ5承認。

本会議前のワーキンググループ会議では、時間切れで第3.1項必須成分の内、第3.1.1、3.1.2、3.1.3a)項およびb)のみの議論であった。合意には至らなかったものの、3.1.3a)タンパク質（窒素換算係数）およびb)脂質と脂肪酸に関する討議まで進んだことは重要な進展である。ただし、量的な基準について、科学的根拠に基づいた種々の数値が示された場合、ワーキンググループとしては結論を出せず、より効率的な進め方に関し部会の助言を求めた。

母乳の標準アミノ酸組成が初めて議論され、今後日本の資料が検討材料の一つに加えられることになった。

本会議における第4項添加物の討議に際して、各国から種々の添加物の追加、削除の提案があり、この項についても本会議の場で全項目の討議は無理であるとして、スイスをコーディネーターとするワーキンググループで、各国の意向を勘案したドラフトを次回会議用に準備することで合意。

その他の項（第9項表示等）については、逐次討議。ワーキンググループの助言要請を受け部会で討議の結果、これまでの書面によるコメントおよび会議における意見をもとに、2004年末までにドイツがドラフトを再度準備する。さらに同ドラフトはESPGHAN（European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition）に送られ、専門家による科学的評価を2005年6月までに行うことで合意。

一定の進展は見られたものの、必須成分という基本的な部分で再検討が必要であり、ステップ6に戻し次回討議とした。

**必須構成成分と品質要素（Essential Composition and Quality Factors）**

ワーキンググループ議長のドイツ代表より、電子ワーキンググループにおいて提案を作成し、かつESPGHANが14か国の小児栄養学研究者からなる国際専門家会議（IEG）を開催したことを報告した。研究者らは科学的報告を考慮し、提案された栄養素量レベルに関する科学

的評価を行ったこと、および、本会議前に開催されたワーキンググループによる結論と提案に絞って報告された（CRD1）。

必須構成成分の表を必須栄養素と任意栄養素に分け、さらに2種類の栄養素上限値、即ちリスク評価に基づく最大値（MAX）、および栄養学的安全性と安全な使用の歴史に基づく推奨上限値（Guidance Upper Level: GUL）を定義したAnnex IIについて同意した後、ワーキンググループは個々の必須微量栄養素について、提案された上限値の性格を表示することを提案した。

ワーキンググループ参加メンバーの一部は多くの数値に関する最終意見を留保したので、これは他の留保やコメントも含めCRD1に示した。ドイツ代表は、総および/または添加ヌクレオチドの上限値についての同意がなかったことを部会に報告した。

**乳児用調製乳の必須成分の最小・最大値設定に関する原則**

部会は、修正された乳児用調製乳の必須構成成分の最小・最大値設定に関する原則を現行の乳児用調製乳提案改正規格案のAnnex IIとして挿入することを同意した。

**推奨上限値（Guidance Upper Level: GUL）**

「推奨上限値とは、科学に基づくリスク評価に関する十分な情報が得られない栄養素についての値である。その値は、乳児の栄養素要求量と確立された安全な使用の歴史（History of safe use 食経験）の両者を勘案して求める。その値は関連する科学あるいは技術的進歩をもとに変更され得る。」とする脚注を追加した。

**タンパク質の窒素換算係数6.25**

窒素換算係数として6.25を用いるとの提案についてはワーキンググループにおいて長時間討議、同意し、「部会は、本規格案で設定したタンパク質の量については窒素変換係数6.25に基づくことを明確にした文章を脚注に追加した。」ことが、ドイツ代表から部会に報告された。

ニュージーランドは、同窒素換算係数を用いた算出は乳児用調製乳規格検討に特定されており、他の規格にこの換算法を拡大させるべきではないと、関連するコードックス部会、特にCCMMPに乳児用調製乳規格についての窒素換算係数に関する決定を通知することを要請した。

国際酪農連盟（IDF）と欧州酪農協会（EDA）は、全

乳タンパク質のタンパク質換算係数6.38を推奨する数多くの科学的データ（例えばFAO食品と栄養報告77/2003）があることを示し、この窒素換算係数6.38を支持した。

部会は、種々のタンパク質は異なる窒素含量を有しているが、タンパク質必要量と品質に関するすべてのFAO/WHO報告において6.25を用いている、というオブザーバー（ESPGHAN）による説明を確認し、現状の乳児用調製乳に使用されている牛乳タンパク質は、通常カゼインよりも低い換算係数に変わっており、製造方法によって乳児用調製乳中のNPN含量の変動は窒素換算係数のさらなる顕著な変更となるため、乳児用調製乳中のすべての乳由来タンパク質について窒素換算係数6.38を用いることは正当化されない、と同オブザーバーは述べた。脚注2の表現はさらなる検討が必要であるとし、これを括弧付きとした。

#### 必須および準必須アミノ酸量

Annex I に参照目的で提案されている必須および準必須アミノ酸量に関し、タンパク質の品質に対する検討が加えられるべきである、母乳中のアミノ酸の変動を反映していない等、より詳細な検討を加えることが提案された。部会は、この件については次回会議に対応する旨同意し、各国にコメントの提出を呼びかけた。

#### 脂質、脂肪酸

工業的水素添加油脂の使用に関する特別禁止条項の記載箇所について議論があり、マレーシアは特別禁止条項に維持するべきであるとの見解を示したが、総脂肪の箇所に本文として記載することで合意した。IDFは、乳児用調製乳における水添油脂を禁止し、乳脂肪の使用を可とするのが部会の意志ならば、トランス酸の上限は3%ではなく5%に変更するべきであると指摘した。今後の検討のためトランス酸の値3%を括弧付きとした。

その他、エルシン酸、綿実油、ゴマ油、ラウリン酸、ミリスチン酸、リノール酸等に関するコメントが幾つかの国から表明された。

#### 炭水化物

AOECSオブザーバーは、ESPGHANの提案にあるように「予備加熱されたおよび/あるいはgelatinized starchだけは乳児用調製乳に添加してもよい」という規定を提案し、受け入れられた。

#### ビタミンとミネラル

ドイツ、米国、ESPGHAN、EC代表、日本等から種々の意見が表明された。部会は、これらの点に関してすべて今後の検討を要するとして章全体を括弧付きとすることに同意した。

本件および3章の他の件に関し、現在の乳児用調製乳に用いられている栄養素量と提案された最大値との相違点に対する各国コメントを2006年2月15日までにドイツに送付し、電子ワーキンググループでの検討を依頼した。これに関し、ESPGHANオブザーバーは、「提供されたデータが計算に基づくものか測定値かの情報、測定値の測定時期（製造時期、市販開始時期、小売店からの任意供給、賞味期限）、検体数、平均値、標準偏差と範囲、用いられている栄養素含量の安全性に関わる証拠となりそうなデータ」の提供が必要であるとした。

#### その他の項目

時間的制約により、部会は残りの章について詳細な検討ができず、CRD1にあるワーキンググループによる他の提案に関するコメント要請に同意した。

#### 食品添加物

時間不足により本議題の検討が難しいことから、乳児および年少幼児用穀類をベースとする食品の提案改正案中の該当する章についてCCFACが提案した内容および提出されたコメントを考慮に入れて、添加物の改訂リストを作成するというスイス代表の申し入れを了解した。

#### [結論]

セクションAに対するコメントと次回会議における検討のためステップ6に戻す。さらに、部会は討議促進のため成分要求量に関するコメントと提案を検討するためのワーキンググループを次回の部会会議前に開催することで合意した。

### 8. 議題6. b) セクションB：乳児用特殊医療用調製乳の規格改正案（ステップ4）

#### 第26回会議（2004）

原案をドイツが作成した。同原案は、特殊医療用途食品の表示および強調表示に関するコーデックス基準

(CODEX STAN 180-1991) を参照しつつ作成されたと報告。原案はかなりの部分がセクションAと共通であり、異なる部分について項目ごとに討議。第2.1項製品の定義の2.1.1項に、これら特殊医療目的の調製乳が、乳児にとって唯一 (by itself) の栄養源であると誤解を招くような表現があり、日本より削除を求めた。数か国の賛同があったものの、賛否の意見があり結局現状維持となった。

ステップ3に戻し、セクションAと同様、必須成分や添加物については電子ワーキンググループにより議論を進め、ドラフトを作成する。次回も本会議前にワーキンググループ会議を開くことで合意した。

### 適用範囲 (第1項)

セクションBの適用範囲条項はセクションAの関連条項と一致させるべきであり、乳児用特殊医療用調製乳に必要な変更のみを含むべきであることを確認した。

第1.1項の括弧を削除し、本章がこの規格に限定されるというように第1.2項を訂正した。

数か国の代表とオブザーバーは、WHA決議55.25と一致するように「最初の6か月間に乳児によって使用される」という文章を挿入することを希望した。他の代表は、6か月という記述は適切でないという見解を示した。さらに、製品は医療の監視下に用いられるべきものであること、第9.6.1項に記載されているCODEX STAN 180-1991の第4.4.1項における記述がこの件を扱っていることを指摘した。討議の結果、修正された第1.4項を挿入したが、一部の国 (タンザニア、南アフリカ、ボツワナ、インド、ILCA, IBFAN) は、第1.4項の挿入は支持するものの修正した文章に対しては留保を強く表明した。

### 製品説明 (第2項)

乳児用特殊医療用調製乳が母乳および乳児用調製乳の代替であることを明確にすべく、第2.1.1項を修正した。

### 必須構成成分と品質要素 (第3項)

セクションAの関連する章が完成するまで本章全体を括弧付きとすることとした。

### 3.1 必須構成成分

部会は、製品が動物、植物および/または合成品に由来する原料に基づいていることを示す第3.1.1項を修正

し、さらに、第3.1.2項の最初の箇所における「調製 formulation」を「組成 composition」に置き換えることで合意した。

### 3.2 任意成分

第3.2.1項独立ファンド研究によって医学的に乳児の健康に必須で安全であることが示された場合のみ任意成分が添加されるというENCAの提案について長大な議論があったが、第3.2.1項を変更せず維持することとした。

本規格は非常に敏感な集団を対象にしていることから、この章の2番目の部分を保持することの重要性についてかなりの議論をした後、第3.2.3項から括弧をはずし、文章を変更せずに維持することとした。

### 食品添加物 (第4項)

EC代表は、添加物を更に追加する必要があるかもしれないという懸念を示し、カラギーナンを含めることの懸念を繰り返した。さらに、食品添加物・汚染物質部会に対してカラギーナンの安全性の再評価をJECFAに要請するという依頼を提案した。

スイス議長による電子ワーキンググループの任務を拡張し、セクションBに含める必要があると予想されるすべての添加物を、本会議の議論を踏まえて検討することとした。

### 表示 (第9項)

多くの議論の後、セクションAの第9.5項を相互参照した第9.5項を挿入し、第9.5項でカバーされることから使用方法の情報に関する第9.6.5項を削除した。

母乳哺育の禁忌に関する第9.6.4項にある括弧を削除した。数名のオブザーバーはこの決定に懸念を示し、セクションAの第9.6.4項からの文章を挿入することによって修正するという提案を行った。部会はまた、CODEX STAN 180-1991の第4.5.3項の文章を含め、文章を改訂するという提案を確認した。部会は現在の文章を維持することに同意した。

### 【結論】

セクションBはセクションAと同時に検討する必要があること、規格のA、Bふたつのセクションを同じ検討ステップに置くことが望ましいこと、そしてかなりの進捗が図られたことから、第29回CAC委員会における採

択に向けてステップ5へ進めることで合意した。

## 9. 議題7. 乳児および年少幼児用特殊用途食品に使用される Nutrient Compounds の推奨リストの改定に関する検討 (ステップ4)

### 第26回会議 (2004)

ドイツによる新しいリストが提案された。リストの中には純度基準の無いもの、JECFA評価の無いもの、特殊医療用途食品に必要な特殊な栄養素についてどう取り扱うか、栄養成分のキャリアー等の諸問題点が指摘された。

今回も本会議ではほとんど討議時間がなかったが、本議題のタイトルを Advisory List of Nutrient Compounds for Use in Foods for Special Dietary Uses Intended for Use by Infants and Young Childrenに変更、ステップ3に戻し、ドイツがこれまでのコメントおよび討議を基にドラフトを再作成、次回会議で討議することで合意した。

ドイツは、勧告リストの提案説明をし、国際的ないしは国内の純度規格がない栄養素物質をリストから除き、別表に示したと報告した。すなわち、A：ミネラル類、B：ビタミン類、C：アミノ酸類、D：特殊栄養形態の食品添加物 (Food Additives for Special Nutrient Forms) および公式な純度要件が欠如している栄養素物質の各リストから成る。

### 序言 (第1項)

特定の宗教や食事制限によって取扱いできない添加物に関する懸念がインドネシアから表明され、序言の一部を追加修正した。

### 勧告リストに含めるまたは除く栄養素物質の規定 (第2項)

(c)について多くの議論があった。国際的に認知された純度および統一規格がない場合は、国内の規格が用いられることになるが、その具体的内容は明らかでないことから、FAO/WHO (JECFA) によって評価された国内の純度規格が用いられる、と修正した。

米国は(d)の削除を提案したが、純度保証が全て製造業者に委ねられることになるおそれがあり、そのまま維持することとした。

### 公式な純度要件が欠如している栄養素物質の勧告リスト

長時間の検討を行った。米国は、リストにある多くの栄養素が純度規格を保有していないことから削除を提案した。ECは、もし純度規格のない栄養素をリストから除く場合は、リストが最終決定される時にを行うのがよいとの見解を示し、リストの完成に向けてメンバー各国に純度要件の提供を促すことを提案し、他の数か国もこれを支持した。

### D：特殊栄養形態の食品添加物の勧告リスト

導入部の文章を食品添加物だけに言及すべきであると、その様に修正した。米国は、技術的な目的で既に許可されている食品添加物との重複を避けるべきであり、その点ではマンニトールのみがここに維持されるという見解を示した。ECはこれに反対し、同意にいたらなかった。

### [結論]

更なるコメントのためステップ3に戻し、次回討議用リストの改定のため、各国に純度要件を2006年の3月30日までに、ドイツに提出することを要請することとした。

## 10. 議題8. 健康強調表示の科学的根拠に関する勧告案 (ステップ4)

### 第26回会議 (2004)

フランスが、前回会議 (2003) およびその後の電子ワーキンググループの結果を基に改定ドラフトを提示した。前回からの修正点は、安全性に関し一般的な意味での安全性に加えて栄養的安全性 (nutritional safety) について、およびヒト臨床試験の必要性をより強調したと報告。さらに、前文 (Preamble) については、特に直近に採択された栄養および健康強調表示の使用に関するガイドラインとの一貫性を持たせるための修正が必要と指摘。

しかしながら、今回のドラフトも依然として、極めて総論的、概念的であり具体性に欠けている。今後の方向性が重要であり、特にヨーロッパの動向 (PASSCLAIM) に注目する必要がある。

ステップ3に戻し、フランスがこれまでのコメントおよび討議を基にドラフトを再作成、次回会議でさらに討議することで合意した。

フランスは提案内容を説明し、本資料をさらに進めるために次の点に関する部会のアドバイスを求めた。①適用範囲 (Scope of the document)、②安全性の関連 (Relevance of safety concerns)、③ヒト試験あるいはバイオマーカーの使用を含む健康強調表示のタイプによって要求される科学的根拠の性格 (Nature of the scientific evidence required according to the type of health claims concerned, including the use of human studies or biomarkers) (CRD10)。

①適用範囲 (Scope of the document) について、より具体的な「表示許可の手続き」等にまで拡大するべきであるとの意見もあったが、本作業が委員会によって認可された際に与えられた任務は、勧告案は表示の根拠の実証に必要な科学的証拠の性格 (Nature) を示すことが意図されていること、および表示許可の手続きについては「各国の責任」であることを部会として確認した。

②安全性についても、強調表示に直接関係する内容のみが検討されることが確認された。この件に関し、米国より、「安全性の問題 (safety issues) より、むしろ「健康強調表示に関わるリスクアセスメント (risk assessments relating to health claims)」の方がより適切ではないかとする示唆があった。

その他、ECは現在制度化を検討中であり、疾病リスク低減表示を含んでいることを報告し、国際ダイエタリー・サプリメント協会連合 (IADSA) は、PASSCLAIM に関する報告が公開されていることを紹介した。

#### [ 結論 ]

時間的制約のため、細部についての議論ができなかったことから、CRD10に示された質問事項に対する各国コメントを、2006年3月31日までにフランスへ送ることが合意され、受理したコメントを踏まえて、フランスが草案を再作成し次回会議にて検討するため、ステップ2/3に戻すことが合意された。次回会議においては、本件の討議に十分な時間を掛ける事が示唆された。

### 11. 議題9. 栄養・特殊用途食品部会に適用されるリスク分析の作業原則に関する討議資料

第26回会議 (2004)

部会では、本討議資料は9月に示されたばかりで、充分

な検討期間が無かったとの意見もあったが、栄養・特殊用途食品部会におけるリスク分析の作業原則およびガイドラインは、具体的であること、栄養成分の過剰摂取に関する方法論に限定するべきである、栄養的な側面により重点を置くべきである等の意見が出された。

事務局から、本案件を討議するに当たり、FAO/WHOで現在検討中の「栄養リスクアセスメントの科学的原則」(2005年予定) も考慮するべきであると助言があった。

オーストラリアをコーディネーターとする電子ワーキンググループにより、以下の点を踏まえて、新たに討議資料を作成することで合意した。

- 栄養リスク分析の適用範囲およびリスク分析における栄養に関連した用語の解釈、
- リスク評価者およびリスク管理者の役割とリスクコミュニケーションを適用する部会やFAO/WHO、および
- 作業原則およびガイドラインを作成する際に、最も適切な形式と具体性を考慮する上で役立ち、本部会の目的に最もよく資する、他の部会や特定タスクホース等で既に作られたかまたは作成中のリスク分析モデルの検証。

オーストラリアの討議資料 (CX/NFSDU 05/27/10) では、当部会におけるリスク分析の作業原則およびそのガイドラインについての策定作業に入る前に、以下の検討項目および疑問点についての討議を提案している。

Section 1: Overview of Scope and Terminology of Risk Analysis for CCNFSDU

Section 2: Roles of Risk Assessor and Risk Manager, and Use of Risk Communication

Section 3: Risk Analysis Models for Application to Work of CCNFSDU

#### [ 結論 ]

電子ワーキンググループを設置し、栄養との関連に置いてリスク評価の用語解釈をさらに完成させ、リスク分析原則に関する提案の作成、ガイドラインと新規業務の提案を行い、2013年の完成を目指す。時間的制約のため実質的な議論には入れず、現在の電子ワーキンググループを続け、次回会議にて検討のための討議書を再作成する。

## 12. 議題10. その他の事項および今後の活動

### WHO 食事および運動と健康に関する世界戦略 (DPAS) の実行計画案

2005年7月開催の第28回CAC委員会において、DPAS 実行に関連するコーデックス活動は、主として食品表示部会と栄養・特殊用途食品部会の業務になること、その業務のためにFAOと協力したWHOは新規業務に関する具体的提案を含む、より絞り込んだ資料を作成することになっている。

WHOは、WHOとFAOが設立する電子フォーラムへの参加を奨励した。このフォーラムはCCNFSDUが検討すべき分野の設定、コメント、討議を行ない、以下の内容を含む (CRD23)。

- 1) DPASの目的達成に障害となるおそれのある現行規格の評価、
- 2) DPASに関連する新規あるいは改訂規格、ガイドライン、勧告の検討に必要なFAOとWHOによる科学的アドバイスに関する提案、
- 3) DPAS達成に寄与する可能性のあるコーデックスの責務として扱う消費者情報、
- 4) 栄養に対するリスク分析の適用。

WHOは電子メールなどを通じて集めたコメントをもとに、2006年7月にCACに対する進捗状況の報告を行う。

### グルテンフリー食品の改正規格案

分析・サンプリング法部会 (CCMAS) はグルテン測定法のR5 ELISA法をタイプI法として暫定採択した。プロラミン分析と毒性に関するワーキンググループ (WGPAT) は、2件の臨床試験結果を受けて、グルテンフリー改正規格案の検討を、次回第28回部会会議の議題とすることを提案し合意された (ステップ6)。

### 食品への必須栄養素の添加に関するコーデックス一般原則の改訂提案 (カナダ)

時間的制約のため討議ができなかった。

## 13. 議題11. 次回会議予定

第28回栄養・特殊用途食品部会は、2006年10月30日 (月) ~11月3日 (金)、チェンマイ、タイ (Chiangmai, Thailand) にて開催予定。

## 略歴

### 浜野 弘昭 (はまの ひろあき)

1967年	京都大学薬学部 卒業
1967年	エーザイ株式会社
1978年	日本ノボ株式会社
1985年	ファイザー株式会社
	後に、カルター社、ダニスコ社による合併により現社名となる。
2003年	ダニスコジャパン株式会社 学術・技術担当 最高顧問

コーデックス国際食品規格委員会 食品表示部会及び栄養・特殊用途食品部会における厚生労働省テクニカル・アドバイザー、「いわゆる栄養補助食品の取扱いに関する検討会」委員、東京都食品安全情報評価委員会「健康食品」専門委員会委員、(財)日本健康・栄養食品協会 特定保健用食品部 技術部会顧問、食品保健指導士養成講習会 講師、日本国際生命科学協会 (ILSI Japan) 運営委員長。

# 2006年度調査研究事業計画

ILSI Japan事務局次長  
サイエンティフィック・ディレクター

倉沢 璋伍



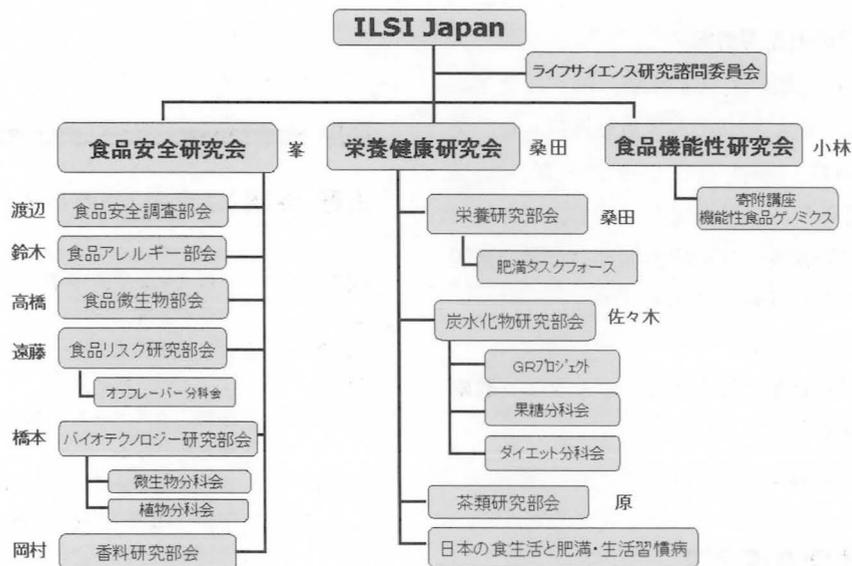
ILSIの調査研究事業は、member-orientedとかmember-derivedとか言われるように会員の問題意識が主体である。ILSI Japanにおいては、長い間、会員から新規部会設置の提案がなされることは極めて少なかったが、一昨年の香料研究部会設置提案に続き、本年度の「日本の食生活と肥満・生活習慣病」研究部会設置提案へと、ようやく活発化してきたとの印象がもたれるようになった。

本年度の調査研究事業は、従来のライフサイエンス研究委員会を“Food Safety”と“Nutrition”の2分野の研究会

(食品安全研究会、栄養健康研究会)に再編成し、昨年来の食品機能性研究会を加えた3研究会体制で実施される計画となっている。

これにはILSIの他の支部ではFood Safety CommitteeおよびNutrition Committeeにて調査研究を実施すると明記しているように、ILSI Japanにおいても調査研究事業の対象分野を明確にして外部にも明示したいという意図があり、さらに日本の得意分野である食品機能性の科学の分野を加えて日本の特徴をアピールしようとするものである。

## 2006年度 調査研究事業体制



食品安全研究会は、2005年度食品安全研究部会5分科会のうち部会内分科会として再設置した1分科会を除く4分科会を研究部会とし、さらにバイオテクノロジー研究部会、香料研究部会を加えた6研究部会で構成する。

栄養健康研究会は、2005年度の栄養研究部会、炭水化物研究部会、茶類研究部会および会員から新規部会設置提案のあった「日本の食生活と肥満・生活習慣病」研究部会の4研究部会にて構成する。

食品機能性研究会は、引き続き寄附講座参加会員増を

見込み、ニュートリゲノミクス研究成果の公表を加速させる。

また、ライフサイエンス研究委員会の下に活動を行ってきた栄養強化食品研究部会は、今年度はILSI CHP Japanに移行し、事業継続することになった。

2006年度から、ライフサイエンス研究諮問委員会を設置する。ライフサイエンス研究諮問委員会は調査研究担当理事および上記の3研究会の長によって構成され、調査研究事業の助言、事業成果の評価を行う。

## I. 食品安全研究会

委員長 峯 孝則(サントリー(株))

### 1. 食品安全調査研究部会

#### (1) 部会メンバー

部会長： 渡辺 寛(ネスレ日本(株))

副部会長：岡村弘之(長谷川香料(株))

関谷史子(高砂香料(株))、加藤俊則(P&Gファー・イースト・インク)、越知麻子(カルピス(株))、宮崎 亮(ミヨシ油脂(株))、高橋美峰(山崎製パン(株))、佐藤吉朗(明治乳業(株))、山越 純(キッコーマン(株))、塚田陽康(株ロッテ)、森田 修(花王(株))、山田直人(花王(株))、望月直樹(アサヒビール(株))、脇森裕夫(日本モンサント(株))、杉沢義夫(IFF日本(株))、唐澤昌彦(味の素(株))、土屋陽一(サッポロビール(株))、廿日出郁夫(アヲハタ(株))、木村修三(アヲハタ(株))、今永 孝(アヲハタ(株))、石田一成(アヲハタ(株))、崎山淳子(ダニスコジャパン(株))、漏留信晴(三井製糖(株))、北川義得(サントリー(株))、大森 丘(日本ハム(株))

部会コーディネーター：中西由季子(ILSI Japan)

#### (2) 部会の目的

食品、添加物および香料に係わる安全性の世界動向、各国の安全性に対する考え方・相違点などの情報の収集・共有化を図る。将来的には、消費者への情報提供、行政への提言が行えるようにする。

#### (3) 活動計画

##### 1) 全体計画の概要

2005年度に引き続き、①フード・セーフティの世界動向の調査研究、②海外で問題となっている具体的事項の把握、③フード・セーフティ情報の共有化、④フード・セーフティ情報の発信、を基本にして活動する。

##### 2) 2006年度の具体的計画

#### <会合開催>

- ・3～4か月に1回開催

#### <活動内容>

- ・e-mail情報による食品安全情報の継続発信
- ・Codex Contaminants (汚染物質) データベースの利用
  - \* 協会HPでの公開等を検討
- ・分科会のホームページの開設とリンク集等の充実
- ・European Prospective Investigation on Cancer (EPIC) が作成した食品中の発ガン物質データベースの活用を検討
- ・アクリルアミドに関する専門家会合等のフォロー
- ・国立医薬品食品衛生研究所食品安全情報部等との情報交換を検討

## 2. 食品アレルギー研究部会

### (1) 部会メンバー

部会長：鈴木幸雄(三栄源エフ・エフ・アイ(株))

増澤陽子(味の素(株))、木村修三(アヲハタ(株))、石田一成(アヲハタ(株))、太田裕見(サントリー(株))、藤居 互(サントリー(株))、崎山淳子(ダニスコジャパン(株))、高橋観二郎((株)ニチレイフーズ)、鎌形潤一((株)ニチレイフーズ)、神谷尚徳(日本ハム(株))、原口浩幸((株)ファスマック)、秋元政信(プリマハム(株))、金子哲夫(明治乳業(株))、根元 淳(明治乳業(株))、小澤和裕(森永乳業(株))、加藤幾雄((株)ヤクルト本社)、塚田陽康((株)ロッテ)、森木准子(三栄源エフ・エフ・アイ(株))、今城 敏(花王(株))

部会コーディネーター：倉沢璋伍(ILSI Japan)

### (2) 部会の目的(最終ゴール、展望等)

わが国の食品アレルギー表示義務化と公定法は世界に先駆けて施行された。わが国の法規制と施行後の推移を海外に紹介するとともに、海外の規制情報を収集し行政に提示することによりハーモニゼーションを促進する。同時に、収集した情報をわかりやすく整理し、成果物を用いて消費者、アカデミアとのコミュニケーションを図る。

### (3) 活動計画案

会合開催：年3回

主な活動内容案

1. 会員の増加および部会昇格に伴い、課題担当者、副部会長を決め効率的な体制を確立する。
2. 「食物アレルギーと耐性」に関する冊子の完成と出版活動
3. 国内外の食物アレルギーの最新情報収集とまとめ
4. アレルギー表示に関わる違反事例の収集とまとめ

## 3. 食品微生物研究部会

### (1) 部会メンバー

部会長：高橋観二郎((株)ニチレイフーズ)

田中 孝(明治乳業(株))、佐脇徹也(サントリー(株))、徳田 一(花王(株))、小林昌生(カゴメ(株))、横山亜紀(昭和産業(株))、吉澤康子(昭和産業(株))、枳穀 豊(アヲハタ(株))、小川裕由(三井農林(株))、後藤慶一(三井農林(株))、竹下和子(プリマハム(株))、吉田美恵子((株)日清製粉グループ本社)、鈴木禎一((株)コカ・コーラ東京研究開発センター)、藤村達也(日本ハム(株))、矢野陽一郎(森永乳業(株))

部会コーディネーター：倉沢璋伍(ILSI Japan)

### (2) 部会の目的

食品産業界が欲する食品に関する微生物(特に危害微生物)の科学的情報を広い視野をもって収集研究し、その結果をILSI Japan として第三者に発信(出版・シンポジウム・講演会等)する。

### (3) 活動計画

#### 1) 概要

好熱性好酸性菌、リステリア、および食品汚染真菌(黴)に関する活動を予定している。

#### 2) 具体的計画

#### ①「好熱性好酸性菌」

英訳を完了(4月前後目標)し、Springer 社より世界出版する。

#### ②「リステリア」

国立医薬品食品衛生研究所の五十君先生と協働し、下記事業を予定している。

・リステリアに関する科学的情報をILSI Japan および国民(食品科学広報センターに協力依頼)に発信する。

・リステリアに関する社内定量的モニタリング情報の整理

- ・各社保有のリステリア菌株の整理
- ・リステリアの高度精密測定法開発(公定法を指して)への側面的協力
- ③「食品汚染真菌(黴)」  
国立医薬品食品衛生研究所の小西先生と協働し、

ハンドブック作成を予定している。

目指すハンドブックは、QCの現場で出会った黴の名称が何で、どの論文の根拠により毒性が評価されているか、簡単に検索できるものである。

#### 4. 食品リスク研究部会

##### (1) 部会メンバー

部会長：遠藤光春(明治乳業(株))

副部会長：望月直樹(アサヒビール(株))

書記：坂間厚子(カルピス(株))

渡辺 寛(ネスレ日本(株))、岡村弘之(長谷川香料(株))、安原加壽雄(三栄源エフ・エフ・アイ(株))、高橋観二郎(株)ニチレイフーズ)、金井 聡(プリマハム(株))、川村耕平(三井農林(株))、森田 修(花王(株))、後藤慶一(三井農林(株))、臼井靖浩(三井農林(株))、吉澤康子(昭和産業(株))、木村修三(アヲハタ(株))、佐脇徹也(サントリー(株))

オフフレーバー分科会メンバー：

分科会長：但馬良一(サントリー(株))

鈴木壮幸(三井農林(株))、大橋秀夫(昭和産業(株))、鷲尾英明(昭和産業(株))、鈴木吉美(ネスレ日本(株))、大森敏弘(明治乳業(株))

オブザーバー：瀬古博子(JFIC、食品科学広報センター)

部会コーディネーター：中西由季子(ILSI Japan)

##### (2) 部会の目的

食品の安全性評価の考え方を学び、普及に努める

を図る。

部会内にオフフレーバー分科会を設け、食品安全研究部会オフフレーバー分科会2005年度活動を継続する。

##### (3) 活動計画

2006年度より「食品リスク研究部会」として新たにスタートする。

運営会議をこれまで通り2か月に1回開催する。

小規模の勉強会を必要に応じて開催する。

講演会を年1回開催する。

講演内容を「イルシー」誌に掲載する(可能な限り講演者に執筆していただく)。

「食品の安全性点検フロー図」を完成し、広く利用促進

オフフレーバー分科会活動計画：

- ①本部総会ポスターセッションでこれまでの活動を発表する。
- ②バイオ部会に再再要請して、TCP代替防黴剤の探求。
- ③カビ臭以外のオフフレーバーのリストアップ。
- ④年4回程度の情報交換を実施し、将来に向けての方針を見出す。

#### 5. バイオテクノロジー研究部会

##### (1) 部会メンバー

部会長：橋本昭栄(サントリー(株))

副部会長：高野俊明(カルピス(株))

微生物分科会リーダー：佐々木隆(明治乳業(株))

植物分科会安全性担当リーダー：笠井美恵子(デュボン(株))

植物分科会アレルギー担当リーダー：中井秀一(日本モンサント株)

植物分科会情報担当リーダー：町田千恵子(ネスレ日本株)

植物分科会検知法担当リーダー：布藤 聡(ファスマック株)

植物分科会添加物担当リーダー：高木 忍(ノボザイムジャパン株)

環境安全性国際シンポ開催タスクフォース・リーダー：早川孝彦(デュボン株)

山下治之(旭電化工業株)、大河原敏文(キッコーマン株)、鈴木幸雄(三栄源エフ・エフ・アイ株)、小澤和裕(森永乳業株)、川又伸治(高砂香料工業株)、原口浩幸(日本製粉株)、山根精一郎(日本モンサント株)、石井博子(長谷川香料株)、井坂知美(P&Gファー・イースト・インク)、池邨治夫(株ヤクルト本社)、安藤 進(山崎製パン株)、切田雅信(アサヒビール株)、J Breen(ダウケミカル日本株)、唐澤昌彦(味の素株)、在田典弘(バイエルクロップサイエンス株)、倉本千尋(デュボン株)、保古尚宏(シンジェンタジャパン株)、山元広海(シンジェンタジャパン株)、浅沼陽子(バイエルクロップサイエンス株)、小田光彦(サッポロビール株)、泉井正子(味の素株)、黒田久夫(サッポロビール株)

オブザーバー：森田満樹 金子友紀(JFIC)

部会コーディネーター：末木一夫(ILSI Japan)

(2) 部会の目的

バイオテクノロジー応用食品の安全性に関する調査研究と、正しい知識の普及およびコーデックス・行政等への情報提供

今年度は、コーデックス CTFBTが、遺伝子組換え動物の食品としての安全性、栄養向上目的の遺伝子組換え植物の安全性についての国際的な指針の議論を進展させると考えられる。昨年度は後者については国際ワークショップを開催し、CTFBTの議題に取り上げられる環境を整えたが、さらにその進行をフォローし、レギュレーションの国際標準化のサポートを行いたい。

さらに、先のコーデックスで決まった、生きた遺伝子組換え微生物を含む食品の各国の基準策定は順調に進み、昨年はEUも韓国もパブリックコメントを行ったが、わが国ではまだ道半ばである。これについても情報提供などでサポートしていきたい。

- ・アレルギーのサイエンス：HESI/国立健康栄養研との連携で継続
- ・環境安全性国際シンポ開催：5～6月予定
- ・新規テーマの国際シンポ開催：秋～来春
- ・Codex CTFBT参加

②微生物分科会

- ・国内法策定に向けて 情報収集と勉強会

③その他

- ・ナショナルプロジェクト等への参画を模索

予算：

【収入】

METIプロジェクト	150 万円
持ち越し	140 万円

【支出】

事務経費	23 万円
環境安全性国際シンポジウム	100 万円
新規国際シンポジウム	100 万円
コーデックス	10 万円
勉強会 5回	30 万円
プロジェクトタスク	10 万円
会議費	10 万円
予備費	7 万円

(3) 活動計画

①植物分科会

- ・経済産業省プロジェクト：継続
- ・お茶の水女子大ライフワールド・ウォッチセンター(LWWC)：
  - 生物総合評価管理学講座継続
  - 後期15コマをバイオで行う

## 6. 香料研究部会

### (1) 部会メンバー

部会長：岡村弘之(長谷川香料株)

副部会長：関谷史子(高砂香料工業株)

中嶋一彦(サントリー株)、福本隆行(三栄源エフ・エフ・アイ株)、橋本 浩(花王株)、岩楯政雄(ダニスコジャパン株)、清水孝敏(カルピス株)、野崎倫生(高砂香料工業株)、吉川 宏(塩野香料株)、杉澤義夫(アイ・エフ・エフ日本株)、石井 敦(明治製菓株)、山下修一(ジボダンジャパン株)、立場秀樹(小川香料株)、山本隆志(小川香料株)、加藤俊則(P&G F.E. Inc.)、小堀暁美(カゴメ株)、荒井綜一(ILSI Japan)、小西陽一(ILSI Japan)

オブザーバー：木村修三(アヲハタ株)

サイエンス・アドバイザー：西島基弘(実践女子大学教授)

部会コーディネーター：倉沢璋伍(ILSI Japan)

### (2) 部会の目的

- 1) 食品香料の性質と安全性等に関し偏向の無い科学的な調査研究を行う。
- 2) 食品香料に関する正しい科学的共通理解を産・官・学に普及させる。
- 3) 科学的根拠に基づき、かつ国際整合性のある安全性評価方法を提言する。

### (3) 活動計画

- 1) 全体計画の概要：香料の正しい科学的知識の普及・啓発と安全性評価方法の提言  
 欧米のILSIとの意見情報交換を通じた海外状況の調査や、国内のネットワークを利用して学識経験者等からの見解を求めるなど、第三者的立場から食品香料の性質と安全性等に関し、偏向の無い科学的な調査研究を行う。集約された情報を食品産業界・行政関係者・食品関連のオピニオンリーダー等に伝えていくことで、産・官・学の香料に関する正しい科学的共通理解を深める。また上記活動を通じ培われた共通理解の中で、さらに国内外との意見交換を深め、最終的に科学的な根拠に基づきかつ国際的に整合性のある安全性評価方法について提言を行う。

#### 2) 2006年度の具体的計画

##### <会合開催>

- ・2～3か月に1回開催

##### <活動内容>

部会のより効率的な運営と、部会員のより積極的

な参画のため、運営組織の改定(テーマ別ワーキンググループ設置等)も検討し、また共通のテーマについては他部会との協同を視野に入れながら、以下について活動を行う。

①香料の基礎に関する調査研究：メディア等での取り上げ方を検証するなど実際の調査研究を通じ基礎の学習を行う。

②安全性評価に関する調査研究：2006年度は以下について活動を行う。

#### i) TTCコンセプトに関する調査研究

- ・翻訳書の発刊
- ・背景の学習を兼ねた解説書の発刊検討・講演会開催等による啓発
- \*成果は、ILSI Japanとして食品安全委員会へも提示することを検討する。

#### ii) JECFAで用いられている香料の安全性評価法に関する調査研究

- ・手順の輪読
- ・他の添加物の安全性評価方法との比較
- ・現在の問題点の検討

☆この後、スケジュール的に余裕があれば他国・機関における香料の安全性評価方法や規制方法の調査と比較を行うこととする。

(補)機能性に関する調査研究：希望者が多ければワーキンググループにより活動を開始する。

現状の取り上げられ方の調査(学術分野・一般社会)・講演会の企画・開催等

## Ⅱ. 栄養健康研究会

委員長 桑田 有(明治乳業株)

### 1. 栄養研究部会

#### (1) 部会メンバー(2005年度メンバー)

部会長： 桑田 有(明治乳業株)

森 将人(味の素株)、三原 智(小川香料株)、桂木能久(花王株)、羽島通生(カルピス株)、内田理一郎(キッコーマン株)、原田 等(サントリー株)、岡崎哲治(高砂香料工業株)、浜野弘昭(ダニスコジャパン株)、橋本ゆき子(デュボン株)、高橋観二郎(株ニチレイ)、柴田健次(日清ファルマ株)、沖浦智紀(日本ハム株)、町田千恵子(ネスレ日本株)、渡辺美果(ネスレ日本株)、木綿良介(不二製油株)、西端豊英(松谷化学工業株)、松本晃暎(ミヨシ油脂株)、徳永隆久(明治製菓株)、平川正志(池田糖化工業株)、小村啓悟(池田糖化工業株)、葛城寿史(サニーヘルス株)、庭野吉己(サニーヘルス株)、米久保明得(明治乳業株)、篠田一三(森永乳業株)、駒井強(長谷川香料株)、高田善治(サッポロビール株)、池浦啓一郎(森永製菓株)

部会コーディネーター：末木一夫、中西由季子、秋田滋子 (ILSI Japan)

#### (2) 活動計画

##### 1) 第5回「栄養とエイジング」国際会議の開催計画立案と準備開始

“第5回「栄養とエイジング」国際会議概要”(H17.11.15作成)に基づき準備検討を始める。

今後の検討事項

- ・タイム・スケジュール表作成
- ・味の素シンポ：OK(森)(予定)
- ・プログラム・テーマ
- ・開催期間：2日間
- ・サテライト・シンポジウム
- ・組織委員会メンバー決定

木村理事長、小林副理事長、秦先生、坂本先生、橋詰先生、未定(味の素)、時光(花王)

・実行委員会メンバー決定

町田、森、桂木、各研究部会から1名コーディネーターとして。

・事務局：当面は末木

・運営：基本的には外注

・米(Tafts 大)、EU(Freiburg 大)、SEA支部との共同作業

・外資系会員企業の講演者支援：ネスレ、BASF?

##### 2) 肥満タスクフォースの調査報告書を分担執筆して完成させる。

### 2. 炭水化物研究部会

#### (1) 部会メンバー

部会長： 佐々木一(明治乳業株)

GRプロジェクト担当：足立 堯(二葉栄養専門学校)

果糖分科会長：櫻村 淳(三井製糖株)

ダイエット分科会長：庭野吉己(サニーヘルス株)

担当役員：木村 修一(昭和女子大学)

アドバイザー：坂田 隆(石巻専修大学)、足立 堯(二葉栄養専門学校)

桐村二郎、伊東禧男(ILSI Japan)

部会メンバー

安江正明(アサヒビール株)、杉山 洋(アサヒビール株)、福原公昭(アヲハタ株)、枳穀 豊(アヲハタ株)、黒飛知香(アヲハタ株)、藤田孝輝(株横浜国際バイオ研究所)、伊藤哲也(株横浜国際バイオ研究所)、深澤純一

(花王(株)、水戸部裕之(花王(株)、中村義幸(サッポロビール(株)、清水千賀子(サッポロビール(株)、稲熊隆博(カゴメ(株)、相澤宏一(カゴメ(株)、庄子佳文子(カゴメ(株)、庭野吉己(サニーヘルス(株)、富田哲司(昭和産業(株)、櫻村 淳(三井製糖(株)、横山靖浩(ダニスコジャパン(株)、木下真紀(ダニスコジャパン(株)、夜久俊治(東和化成工業(株)、高橋観二郎(株)ニチレイフーズ)、本井博文(株)日清製粉グループ本社)、中川成彦(株)日清製粉グループ本社)、村垣博宣(株)日清製粉グループ本社)、井出留美(日本ケロッグ(株)、安東竜一(日本食品化工(株)、磐井征行(三井農林(株)、赤野裕史(ミツカン(株)、河野敏明(明治製菓(株)、村島弘一郎(明治製菓(株)、亀井優徳(森永製菓(株)、池浦啓一郎(森永製菓(株)、海老原聡(ロケットジャパン(株)、鶴沢昌好(株)ロッテ)、大澤謙二(株)ロッテ)、関根一則(森永乳業(株)、三輪尚克(株)林原生物化学研究所)

部会コーディネーター：木村美佳 (ILSI Japan)

## (2) 活動計画

### 1) GRプロジェクト

- ・食品総合研究所等との共同研究の推進
- ・学会等での発表を通じたGR法の啓蒙活動の推進

### 2) 果糖分科会

- ・果糖と健康に関する調査研究の推進

### 3) ダイエット分科会

- ・炭水化物に関連したダイエットに関する調査研究の推進

### 4) その他

- ・炭水化物にかかわる課題、問題の抽出と解決法を見出すための活動の推進

## 3. 茶類研究部会

### (1) 部会メンバー

部会長：原 征彦(三井農林(株))

大石 進(花王(株)、大久保勉(太陽化学(株)、小野敬一(日本コカ・コーラ(株)、吉本義久(サッポロ飲料(株)、幹渉(サントリー(株)、内田啓一郎(塩野香料(株)、後惣一郎(ユニリーバ・ジャパン(株)、竹内重雄(ネスレ日本(株)、白石 悟(長谷川香料(株)、中井俊雄(三菱マテリアル(株)、稲垣宏之(森永製菓(株)、柴田英之(株)ヤクルト本社)、角田隆巳(株)伊藤園)、磐井征行(三井農林(株)、我妻 稔(塩野香料(株)、澤田正徳(アイ・エフ・エフ日本(株)、雑賀 愛(日本ハム(株)、濟木健次(高砂香料(株))

アドバイザー：大森正司(大妻女子大)、西條了康(静岡県立大)

部会コーディネーター：中西由季子 (ILSI Japan)

## (2) 活動計画

- 1) 「世界のお茶とその化学成分分析」プロジェクトを継続し、かつサンプリングの多様化を図ることの賛意を得、現在ネパールから6点、インドネシアから9点ほどのサンプル入手の可能性が出ている。近く、一度茶類部会を開催し、上記分析につき会員の意見を聞き、かつ2006年中のサンプル収集、分

析活動等についても会員の合意を得たい。

- 2) 「世界のお茶とその化学成分分析」プロジェクトをILSI本部への「プロポーザル」の形でまとめる。前年の本部への報告書が予算実績の監査を主目的としたものに対して、茶のバラエティのデータベース化を目的としてILSI Japanから発信しようとするものである。

## 4. 「日本の食生活と肥満・生活習慣病」研究部会

下記提案を会員に提示し、研究部会参加者を募る。

**【平成18年度新規事業(新規研究部会設立)提案書】**

1. 事業名(研究部会名)：「日本の食生活と肥満・生活習慣病」

2. 提案者：味の素株式会社

3. 調査研究の背景(課題)

①肥満と生活習慣病は近年世界的な問題となっており、その原因としては、カロリーの摂取過多や社会的な要因など、多くの要因が考えられる。特に肥満は、ILSI本部のメインのテーマとして取り上げられている。

②日本ILSIの栄養部会においても「肥満タスクフォース」が肥満の現状、栄養、運動、食行動、最新肥満研究(生理学的研究)などいろいろな角度から調査研究を進めているところである。

③日本政府は重要政策のひとつとして「食育」を掲げている。

4. 調査研究の目的

①日本は他の先進国と比較すると太った人が少ないといわれているが、そのひとつの要因として「食生活」に特徴があるのではないかと考えられる。そこで、「肥満タスクフォース」の成果を土台として日本特有の食習慣と肥満との関係を更に調査研究する。合わせて生活習慣病と食習慣との関連性についても考察する。

②調査研究の成果を日本及び世界の肥満対策に向け提言する。国内では日本政府が取り組んでいる「食育」に対して肥満防止の観点から発言する。またILSI本部・各支部の活動と協調して世界の

肥満対策の推進に寄与する。

5. 具体的活動(調査研究実施予定およびスケジュール)

①「日本の食生活」の特徴を調査解析し、肥満との関係について仮説を立てる。

②仮説をふまえてテーマを決定し、実態調査(文献検索、アンケート調査等)を行うと共に、適切な専門家の意見を聴取する。

③テーマに基づきシンポジウムを年1回開催し、関係の情報を持つ研究者の意見交換の場とする。

④結果をプロシーディングズとしてまとめ、国内関係者、世界へ向けて発信する。

活動期間：3年間

テーマ(イメージ)

- ・2006年度：日本の伝統的な食習慣の特徴を考える
- ・2007年度：過去50年の日本の食生活の変化
- ・2008年度：「食育」への提言

予算

- ・2006年度：シンポジウム開催 100万円  
活動費(コンサルタント費等) 60万円

以上

**Ⅲ. 食品機能性研究会 実施計画(2005年11月24日修正)**

(1) 研究会メンバー

座長：小林修平(ILSI Japan 副理事長)

副座長：津志田藤二郎(食品総合研究所食品機能部部长)

江崎 治(国立健康栄養研究所健康増進人間栄養学研究系長)

寄附講座指導：阿部啓子(東京大学農学生命科学研究科教授)

寄附講座研究コーディネーター：清水俊雄(フレスコジャパン)

研究会事務局長：倉沢瑋伍(ILSI Japan サイエнтиフィック・ディレクター)

研究会会員：

(寄附講座参加会員は1社(小川香料(株)) 増え32社、非参加会員は1社で計33社)

アサヒビール(株)、味の素(株)、アピ(株)、池田糖化工業(株)、(株)伊藤園、花王(株)、カゴメ(株)、(株)カネカ、カルピス(株)、キッコーマン(株)、協和発酵工業(株)、(株)コカ・コーラ東京研究開発センター、サッポロビール(株)、サントリー(株)、昭和産業(株)、太陽化学(株)、高砂香料工業(株)、(株)ニチレイ、(株)日清製粉グループ本社、日本食品化工(株)、日本ハム(株)、長谷川香料(株)、不二製油(株)、松谷化学工業(株)、三井農林(株)、(株)ミツカングループ本社、明治製菓(株)、明治乳業(株)、森永製菓(株)、森永乳業(株)、理研ビタミン(株)、小川香料(株)、\*日清オイリオ(株) (\*:研究会のみ参加)

## (2) 研究会設置の目的

遺伝子情報を基にして疾病の治療を目的に医薬品の有効性と安全性を評価するファーマコゲノミクスが進められているが、疾病患者の治療を目的とする医薬品のメーカーと、健常人が健康を維持し、加齢に基づく疾病のリスク低減に用いる食品の機能に関するメーカーとは、本質的に異なる部分が多い。食品独自の機能評価に関するニュートリゲノミクスの研究を進め、その成果を踏まえ、国際的整合性と科学的根拠に基づく健康表示(ヘルスクレーム)の制度を日本において作り上げるために、ニュートリゲノミクスをはじめとする国内外の食品の機能評価に関する調査・研究を実施することで、特定保健用食品における新規機能の評価法とヘルスクレームに関する提言を行う。それにより新規機能性食品の研究開発のみならず食品機能性評価・解析ツールの開発にも資することとなる。わが国は機能性食品素材が豊富である。この利点を生かしてニュートリゲノミクス研究を推進することにより、世界に先駆けて機能性食品の研究開発とヘルスクレームの制度作りを行ってきた日本が、この分野で再び国際的にリーダーシップを取るための一翼を、ILSI Japanが担うことができる

## (3) 実施計画

### 1) ニュートリゲノミクスに基づく機能評価研究体制

東京大学に設置したILSI Japan 寄附講座の参加企業がそれぞれの素材について実施しているニュートリゲノミクスの研究成果を踏まえて、当研究会参加企業がニュートリゲノミクスに基づく機能評価の分野を選定する。

それぞれの分野についてワーキンググループを設置し、寄附講座研究成果および大学等研究機関と連携した研究成果を創出し、ニュートリゲノミクスによる評価法およびそのバイオマーカーと健康状態・疾病との関係を調査研究し公表する。ワーキンググ

ループの対象分野は会員メンバーの希望と特定保健用食品の表示の対象を考慮に入れて選択する。

例として ①腸の健康と免疫 ②メンタルヘルスと脳機能 ③肉体疲労と運動能力 ④抗酸化(主に循環器関連) ⑤肥満・糖尿病

### 2) ニュートリゲノミクスを踏まえた機能性のヘルスクレーム

ワーキンググループの研究成果をアピールすることにより、国の大型研究予算の獲得あるいは関連研究機関、臨床機関との連携研究体制の構築を図る。これによってニュートリゲノミクス研究を充実拡大させ、ワーキンググループの分野毎の機能評価につながるマーカーの選定およびヘルスクレームとの関連の明確化を達成する。最終的には機能性食品ゲノミクスを踏まえたバイオマーカーの評価を行って効果を定量的に解析することにより、機能表示の範囲を基準化することを目指す。特に、疾病のリスク低減表示については、具体的な「生活習慣病」毎に、バイオマーカーと疾病・リスク因子との関係を解析して、「リスク低減」と「予防」との差を明確に表現する方法を検討する。

機能表示の提案に際しては、国際的整合性の観点からもCodexやEUなど海外の表示制度の動向を熟知していることが必要であり、ニュートリゲノミクス研究と平行して海外の制度調査研究も併せて実施する。具体的には、ヘルスクレームとその科学的評価に関する国際的動向について、主に下記の項目について最新の情報を入手し、ニュートリゲノミクス評価法の調査も合わせて、集約解析する。

- ①Codex：ドイツ栄養・特殊用途食品部会での健康表示の科学的評価法
- ②ヨーロッパ「食品の栄養・健康表示規則」(案)
- ③アメリカの制度(Qualified Health Claimの施行と構造/機能表示の改正)

④アジア他の制度(中国、韓国、オーストラリア・  
ニュージーランドなど)

3) 研究スケジュール

	05年度	06年度	07年度	08年度	09年度
--	------	------	------	------	------

A. ニュートリゲノミクスに基づく機能評価研究

B. ゲノミクスを踏まえたヘルスクレーム

海外制度調査

総括報告書

国家プロジェクト参加準備と研究実施

---

# 2006年度ILSIグローバル(本部)総会 報告

## 総会出席者

ILSI 2006 Annual Meeting が2006(平成18)年1月13日から18日まで、プエルトリコのサンファン(San Juan, Puerto Rico)で開催され、日本からは総勢11名が参加した。参加者にご報告いただいた会議の様相を以下にまとめた。

### ILSI本部総会に出席して

ILSI Japan 理事長

木村 修一

プエルト・リコ、カリビアン・ヒルトンホテルのガーデン・レストランで真っ青な海に白いしぶきの上がる美しい光景を眺めながら食事をしていたら、体長25cmもありそうなトカゲが足元まで寄ってきて、びっくりさせられた。今年のAnnual Meetingのひとつまだ。日本では見られないカリブの海である。「これでもう少し会議が少なければいいのに」と出席者の誰もが思っていたに違いない。しかし現実には会議が朝から晩までぎっしりとつまっているし、色々と不都合なことが多かったのも事実である。チェックインのとき、「あなたからの申し込みは受けておりません」というそっけないホテルマンの態度に、“ヤレヤレこの調子ではトラブルが多いのではないか”といやな予感を感じたことだった。着いた日はやむなく浜野氏の部屋に泊めてもらったが、帰国の2~3日前には、予感が的中してデジタルカメラがなくなったり(写した写真は全くなくなってしまった)、さんざんな目に遭った。それでも、プエルト・リコのオールドタ

ウンを訪ねたり、古いお城を見学したり、本当のパナナ・ケーキを食べるなどなど、懐かしい思い出はあるが。

さて本論に入ろう。上に述べたようにホテルについては色々と問題はあったが、Annual Meetingの内容から言えば、まあ満足しても良いものだったと思う。ILSI Japanとしてはとても意義のあるミーティングだったからだ。

戸上氏の提案で、ILSI Japanの活動を紹介するミーティングを初めてやったのだが、これは大成功だったと思う。朝の7時からという集まりにくい時間帯だったので、出席された人数は大勢とはいえないが、ILSI会長のDr. Garry HendersonとDr. Suzanne Harris事務局長など重要メンバーが熱心に聞いてくれたことは良かったと思う。恐らく他の報告にあると思うので詳しいことは書かないが、日本の着実なILSI活動を知っていただく上では大きな効果を持ったことに疑いはない。

このミーティングについての反応は予想以上と言って

良いと思う。特に日本のCHPの仕事に対しては、高い評価を受けた。そして、ILSI本部や多くのILSI Branchに対して日本におけるCHP活動を含む地道なILSI活動を印象づけたと思う。これからのILSI Japanの活動とCHP活動の一体化にとってはタイミングのよいアピールだったと思う。

また、ポスターセッションにおけるILSI Japanの発表が内容的にとっても良かったと思う。しかし、ポスターの体裁はまだ工夫する必要があるようだ。研究者だけが相手ならばこれでよいのだが、研究者以外の方は、体裁だけで判断する人がいるからである。やはりひと目みて興味を引くような図のデザインなどがあれば、見てくれる人も増えると思う。今回出されたポスターはILSI Japanが実質的に活動していることを示したということでは成功していると言えると思う。

Annual Meetingでいつも感心するのはScientific Programだが、今年もとても興味ある発表がたくさんあった。菌周病菌がメタボリック・シンドロームを起こす一つの原因になっていると主張するきれいな実証研究にはおおいに啓発された。しかも妊娠中あるいは授乳中の母親の菌周病はその子供の将来の健康に著しい影響を及ぼすことが示されたことには驚きだった。生まれた時に体重の低い低体重児が将来肥満しやすく、メタボリック・シンドロームの原因の一つと目されていることと関連して重要な研究だと思った。Scientific Programの詳細

については他の報告もあるので省略するが、このプログラムを聞くことができるだけでも、Annual Meetingに出席する価値があると思う。

今年のAnnual Meetingを通しての感想を言えば次のようになる。

- (1) まず第一に、Annual Meetingのなかで、ILSI Japanの活動が初めて具体的に公表され、見るべき成果を挙げた、ということである。
- (2) ポスターセッションでは、日本から発表されたポスターの内容はすばらしいものであったが、プレゼンテーション・デザインなど他のポスターのアピールの仕方には学ぶべきものがありそうだ。
- (3) Scientific Programを視聴することで、現代におけるサイエンスの問題点や潮流を知る上でも得るものが多いと思った。このことだけでも、一人でも多くのILSI JapanのメンバーにAnnual Meetingへの出席を勧めたいと思った。
- (4) Annual Meetingを通じて感じたことの一つは、アジア諸国とのコミュニケーションをもっと積極的に進める必要があるということだ。日本の本当の力を知ってもらうためにも理解をしてもらうことが大切だからである。アジアの近隣諸国の人たちは、日本を見ていないようでも、見ているということを感じるのである。

## 総会のあらまし

### 1. ILSI Branches Meeting (1月13日)

昨年来、新しいILSIに変革するためにODEC (Organization Development / Effectiveness Committee) 委員会を設置し、世界規模でその変わるべき姿と、そこへ至るプロセス、ステップを検討してきた。ODECの基本的な提言は：

- ・ ILSIの組織は共通のミッションと目標を有する、自由な組織体の連合である。
- ・ ILSIは全組織体を通じて有効なブランドと明確なポリシーとスタンダードが必要である。
- ・ ILSIブランドとしての特質は、行政、産業界、学界の科学者を招集し、公衆衛生、安全、環境に係わ

る諸課題を解決することにある。

- ・ ILSI支部はその組織の基礎である。
- ・ 将来のILSIの組織は、集中主義から分散主義に向かいつつ発展していく。
- ・ 分散主義の目的はILSI各組織体に適正な自由度を与えるためである。この自由度はILSI各組織体に、問題解決や変革に対し、柔軟性、迅速性を与える。
- ・ ILSI各組織の自由度は、ILSI共通の目標をもって調整され、一貫性が確保できるように組織体間で、均衡を保っていなければならない。

この提言を実現するために、Branches MeetingではCross-Entry Coordination Discussion (組織間調整)をテーマに、最初に“統治 (governance)”、“Research

Foundation”、“ILSIブランドの価値”、“ILSIウェブサイト”、“支部とは”の5テーマで、60名ほどの参加者がテーマごとに分かれて討論し、さらにそれをベースに組織間調整について“挑戦”、“バリア”、“調整のメカニズム”、“コミュニケーション”、“提言”の5テーマで討論し、総括した。これらの討議を通じ、ODEC提言を実現するための参加者の意識と理解が見られたが、世界的にみると支部間のギャップはまだ大きいと感じられた。

(ILSI Japan 戸上 貴司)

## 2. ILSI Asian Branches Meeting (1月13日)

ILSI東南アジア地区会長のMr. H. Delaneyの開会で、まず、アジア各地区支部から2005年の活動報告が行なわれた。引き続き、アジア地区での交流ならびに共同事業を推進するに当たって、その強さ、弱さ、可能性等を、テーマごとにグループに分かれて討議をした。そこでは言語、文化、課題の異なる支部間の調整の難しさが議論された。

昨年来、東南アジア地区支部が中心になってアジア地区の関心課題が整理され、提示された。討論の結果、共通のテーマとして、食品安全、肥満、微量栄養素、機能性食品、健康教育等が挙げられた。この中で、肥満を共同事業のモデルとして取り上げてみることとなった。

来る5月11日(木)にシンガポールで、各支部の代表が集まり、これまでの知識、経験、今後の計画を話し合うこととなった。日本支部では、栄養研究部会の肥満タスクフォースが日本の肥満の現状分析を終わり、次の活動目標を策定中である。またILSI CHP Japanでは高齢者のTake 10!®プログラム、成人の職場でのLiSM10!®プログラムが開発され、それぞれ普及段階に入りつつある。したがって、日本支部からはこれらの活動を紹介することになると思われる。今後、アジアとしてのどのような共同事業が構築できるか、積極的に日本支部からの参加貢献をお願いしたい。

(ILSI Japan 戸上 貴司)

## 3. 本部役員会議 (1月14日)

2006年度ILSI本部会議がPuerto Rico, San Juan市のHiltonホテル会議室において2006年1月14日、午後1時より5時半まで32名の理事が出席し開催された。また各

支部の事務局長が招聘されオブザーバーとして参加が認められた。各理事の自己紹介の後、以下のように会議が進められた。

### (1) 2005年度ILSI活動報告

会長のGary Henderson氏から2005年度のILSIの活動報告がなされた。2003年から2005年度までのILSI会員数は、2003年421社、2004年431社、2005年439社、収入も2003年が\$15.9M、2004年が\$17.7M、2005年が\$19.8Mといずれも増加傾向を示していることが報告された。

活動実績としてサイエンス・レポートも2003年には250報、2004年には400報、2005年は391報であり、期待通りの成果であったことが報告された。

一方、各支部、本部活動における組織の組み換え、財源の有効利用等による新体制作りが順調に進んでいることも報告された。特に象徴的な数字としてILSI本部スタッフの数が2003年は65.8名であったが、2004年60.83名、2005年には48.33名と、活動が活発に展開されたにもかかわらず本部スタッフの数を絞り、さまざまな効率化を進めてきたことの報告がなされた。

本部、支部の連携により以下の3点を重視し、活動が行われた。

1. 広範囲な分野の研究者を集める。
2. 国際的な科学分野の研究者を集める。
3. 若い研究者、会員を育成する。

### (2) 2005年度決算報告／2006年度予算計画

Financial Oversight CommitteeのB. Wishart委員長から2005年度の決算報告と2006年度の予算計画が報告された。

予算の有効活用、収入の長期安定化が重要な課題であることが理事の間で再度、確認された。さらに多くの会員企業を集めていくために、より一層ILSI活動を理解してもらえよう、本部、支部が一体となり協力、努力していくことを決議した。

### (3) Global Scientific Leadership Committee 活動報告 (下記6項参照)

Global Scientific Leadership Committeeの活動報告がH. Delaney委員長よりなされた。主な活動として：

1. 質の高い興味あるサイエンスプログラムを構築し、

あらゆる領域の科学団体との交わりを深める。

2. 若い研究者に賞を与え、国際会議などへの出席を可能にすることにより、若い研究者の育成とILSI活動に対する理解者の増大に努める。

#### (4) Marketing / Fundraising Committee 活動報告

Marketing / Fundraising Committeeの活動報告がK. Triebwasser委員長よりなされた。

寄付をあつめるためにはILSIブランドを確立し、これを活用することが重要である。このため昨年Chief Development Officerを雇用し、Burson-Marsteller社とコンサルタント契約を結んだ。今後は企業献金に頼るだけでなく、民間の基金や個人からの献金も受けることとし、2004年から、研究プログラムを充実するために多くの企業、公的機関より寄付を募ってきた。2004年、\$206,708、2005年には\$515,349を集め、2010年までには合計で\$10Mを期待しているとの報告がなされた。しかし、世界経済の現状から考えて、HESIの理事より、計画の甘さ、現実性が乏しいとの強い指摘がなされ、今年度1/4期内に明確な2010の目標達成に関わるビジネス・モデルを提出することを確約し、了承された。

研究費を集めることの具体的な戦略は本年度の本部会議のあらゆる部門の会議の中心的議題でもあった。

#### (5) Organization Development/Effectiveness Committee

J. Ruff委員長が、執行委員会に「組織間のCoordinationの強化」を提案したことを報告した。今年の年会ではこの「Coordination」がキーワードとなり、各支部事務局の打ち合わせでもその実行に向けて活発な議論が展開された。

#### (6) Publication and Communication Committee

H. Anderson委員長からWeb Siteの有用性とその活用の重要性が報告された。さらに、①Web化により出版予算を大幅に削減し、これまで別枠だったILSI Press予算を廃止すること、②今後ILSI各組織がILSI Pressから本を出版する際には、出版する組織が全ての費用を負担すべきであること、が提案され、承認された。

#### (7) Nomination Review Committee からの報告

Nomination Review Committeeより報告があり、ILSI本部のプレジデントは引き続きGary Henderson氏にお

願いすることとなった。(任期は1年) ILSI Japanのメンバーからは桑田副理事長が3年の任期で理事に再選され、木村理事長が2007年までの任期でILSI Executive Committeeのメンバーに選任された。林先生が退任され日本の理事は4人となった。

#### (8) ILSI Research Foundation からの報告

最後にILSI Research Foundationからの報告がD. Bier博士よりなされた。

本委員会はILSIの重要なScience Programを決定し、実行していく重要な委員会として活動している。2006年の重点研究分野として：

1. Risk Assessmentにおける閾値の考え方
2. 人の栄養学、科学的情報に基づくDietary Guidelineの提唱
3. 健康増進、特に小児肥満予防に強力に取り組み、さらに興味ある、強力にアピールできる科学課題を提示していくことに努力する。

以上の3点が報告され、承認された。

報告事項として、2007年のILSI本部会議はメキシコカンクーンで開催されること、更には2008年のILSI本部会議は再び、プエルトリコで開催されることが報告された。

(サントリー株式会社 田中 隆治)

#### 4. Carbohydrate Forum (1月14日)

ILSI Europe Dietary Carbohydrates Task Forceの主催で開かれ、ILSI EuropeのTask Forceメンバーを中心に、本部および各支部から約60名が参加した。日本からは、小林修平副理事長と筆者が参加した。会議は以下のagendaに従い、carbohydrates - related topicsについて、ILSI Europeおよび各支部の活動報告、意見交換が行なわれた。

##### Agenda

1. Approval of the agenda
2. Special issues
  - 2.1 Glycemic response/Low-carbohydrate diets  
- Activities in ILSI Branches/Focal Point  
China
  - 2.2 Fructose

- Keynote Lecture: Fructose and Satiety (15min)

- General update on recent publications

- Activities in ILSI Branches/Focal Point China

### 2.3 Dietary Fibre Definition/Codex

- ILSI (Global): Statement to the last meeting of Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses

- Activities in ILSI Branches/Focal Point China

### 2.4 Polyols

- Activities in ILSI Branches/Focal Point China

### 2.5 Other Carbohydrate-related activities

- Activities in ILSI Branches/Focal Point China

## 3. 2007 Carbohydrate Forum

4. Any other business

5. Adjournment

主な内容を以下に示す。

### (1) Glycemic response/Low-carbohydrate diets (第2.1項) :

- Glycemic Index/Lord/Response に関わる研究は益々活発かつ広がりを見せ、2005年時点で、文献数は約300を数えるようになり、そのうちメタアナリシスが4報発表されている。ILSI Europe では、2006年9月に Carbohydrate Workshop を計画している。

- ILSI Japan の糖質ワーキンググループ活動について質問があり、2004年のVahouny Symposium においてGR法に関する活動/研究報告がなされ、2005年より、官および学と共同での研究・開発が開始されている旨報告。

- Focal Point in China より、“Carbohydrate and Health” と題し、中国における糖質（特にシリアル）摂取比率の減少と糖尿病等の疾患の増加についての調査報告資料の紹介。これに関連して、2005年9月に北京と上海でワークショップを開催した。

- ILSI Brazil より、本年5月にGI/GLおよびPrebioticsに関するワークショップを開催予定である旨報告。

### (2) Fructose (第2.2項) :

- Dr. Gunhild Kozianowski より、“Some recent publication on fructose - European perspective - ” と題し、最近米国およびドイツで発表された、FructoseとObesityあるいはTriglyceridesに関わる論文を論評した。内容的には、HFCS (High Fructose Corn Syrup) とFructoseの混同をはじめとして、幾つかの科学的な論拠に問題点が指摘され、ヨーロッパでは“hardly any attention in Europe” と報告。少なくともILSI Europeとしては、これらの報告に対しては批判的な立場である。

### (3) Dietary Fibre Definition/Codex (第2.3項) :

- 2005年11月のボンでのCCNFSDU会議において、食物繊維の定義が“Dietary fibre means carbohydrate polymers with a degree of polymerisation (DP) not lower than 3, which are neither digested nor absorbed in the small intestine. A degree of polymerisation not lower than 3 is intended to exclude mono- and disaccharides. It is not intended to reflect the average DP of a mixture.” と合意され、ILSIのコメントの反映の有無はともかくとして、歓迎するべきである旨の報告。

時間の関係で会議はここまでで、最後に、来年2007年の総会時にもCarbohydrate Forum を開催することが合意された。

(ダニスコジャパン株式会社 浜野 弘昭)

## 5. 執行委員会 (1月16日)

### (1) Welcome and Introductions — G. Henderson

今回は2005年と2006年の執行委員の合同会議であることの説明があった。

### (2) Approval of Minutes from October 3 and December 12 and 14, 2006

直近の3執行委員会（電話会議）の議事録が承認された。

### (3) Review of the ILSI Board meeting and Assembly of Members — G. Henderson

1) 今年から理事会に傍聴席を設けて希望者は傍聴でき

るようにしたが、好評であった。

2) 総会の経費報告が簡単すぎる(予算の総額と大まかな費目を示す円グラフ2枚のみだった)との声があったので、来年からは、理事会の資料(パワーポイント)の一部を使用してもう少し詳しく説明することを検討する。

3) Dr. Robinの講演(講演要旨:一般の人々の食に対する態度/頭では肥満防止などを理解しているが行動が伴わない、アメリカ人とフランス人の食に対する態度の違い、等)は関切れが良くて大変好評であった。但し、ではどうすれば良いのか等、次のステップへのアドバイスが無かったのが不満との意見もあった。

**(4) ODEC Recommendations Implementation Plan — J. Ruff**

1) 「支部間のCoordination(協調/対話)を推進する」とのODECの提案に沿ってBranches Meetingで討議を行った。方向性は参加者全員に受け入れられた。

2) 「ILSIブランドの確立」を図るという方針については、誰もが賛成しているが、実際にどのように運用するか具体策はこれから検討する段階。

3) 今後の改革はボトムアップにより進めてゆく。

**(5) Committee Work Plans for 2006**

**1) Financial Oversight Committee — A. Wishart**

①委託研究のoverheadが契約ごとに大きく異なること(10~43%)は問題がある。今後検討する必要がある。

②本部の予算に余裕が無いことがここ数年の深刻な問題でいろいろ議論しているが、各支部についても注意すべきである。全く収入が無くても半年くらいは活動を維持できることが理想である。欧州支部はこの基準を満たしている。

**2) Global Scientific Leadership Committee — H. Delaney (下記6項参照)**

①若手研究者のための奨学金制度を提案しているが、賛否両論がある。支部による偏りを無くすため、各支部から一人ずつ選任することを目処にこの考え方もあるが、賦課金を多く拠出している支部からは疑問の声が出ている。また既に同様の制

度を実施している支部からは、重複するとの懸念が出ている。

②奨学金制度を別予算として、例えば拠出企業の名を冠することにして献金を募ってはどうかとの案もあるので検討する。

**3) Organizational Development and Effectiveness Committee — J. Ruff**

(4)の項で報告済み。

**4) Marketing and Fundraising Committee — S. Harris**

理事会から具体案を示すことを求められた。担当のDirectorは既に案を持っているので、今年半ばまでに報告する。

**5) Publications and Communications Committee — S. Harris**

Nutrition Reviews誌をWeb版とする予定だが、ペーパーによる出版も続けるべきとの意見があり検討している。

**(6) Other Issues**

**1) Frequency of Board Meeting — P. Murphy**

①現在は理事会が実際に顔を合わせるのは総会時の1回だけだが、もっと増やすべきであるとの意見が昨年出て懸案となっていた。例えばHESIは年2回開催している。

②実際には各理事が多忙であること、予算の両面から厳しい状況にある。プレジデント(Henderson)個人としては、現状維持か、年2回以上開催するならば理事の数を大幅に減らすしかないと考えているが、更なる提案をして欲しい。

**2) Logo Policy — S. Harris**

第3四半期までにロゴの使用規則を作る予定。

**3) WHO and FAO — S. Harris**

①近々また会うことになっており、関係改善できることを期待している。

②現在は一般のNGOと同じ扱いで、以前のように共済のシンポジウムでILSIがパネルを推薦することはできなくなっている。ILSIがWHO/FAOからの出席者の費用を持つこともできない。

**4) ILSIメンバー企業の制限の拡大**

①理事会において「自動車部品製造企業もメンバーと成り得る企業のリストに加える」との提案があり、執行委員会で検討することになった。

②HESIのメンバーはHESIで決めれば良いとの意見も出たが、ILSIの規約上、全てのメンバーは支部を通して加入することになっており、その資格はメンバーの業態を列挙する形で本部が規定している。

③個々の業態を列挙するのではなく、「生命科学に関わる企業」などの大きな表現にしてはどうかとの提案もあったが、そもそもメンバー企業の業態を列挙しているのは、ILSIに相応しくない企業を排除することが目的であるとの理由により却下された。

(7) Work Plan for the Executive Committee — G. Henderson

(8) Next Steps

(9) Adjournment

(味の素株式会社 石井 胖行)

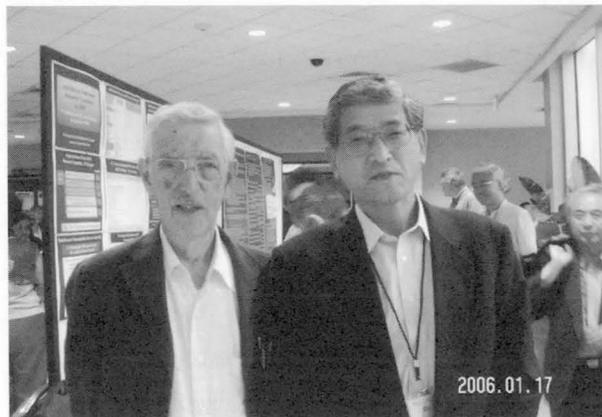
## 6. Global Scientific Leadership Committee

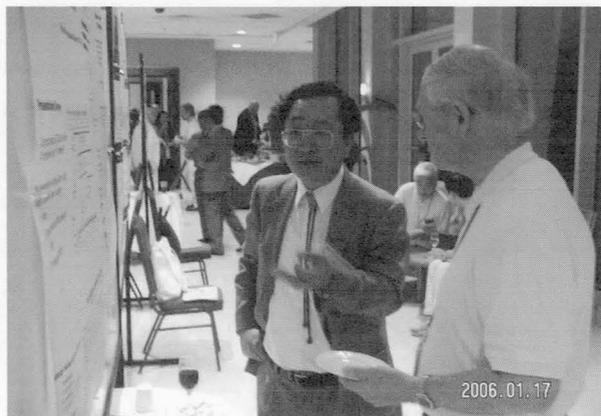
ILSI東南アジア地区支部の会長Mr. H. Delaneyが、世

界各支部の科学的調査・研究活動に対する人的資源とその開発状況について支部別に調査してきた。その結果が次のように要約された。支部の規模により科学担当者が12名いる支部から全くいない支部まであり、当然のことながら科学担当者の多い支部ほど質の高い活動が行なわれている。また、科学担当者が能力を高める機会、例えば国際会議等にも恵まれている。最近の傾向として、本部・支部間で科学情報を交換したり、人的交流を深める、共通の関心事についての共同事業が増えている。今後ともILSIとしての力をより発揮するためには、各種の相互協力、共同事業を盛んにする必要がある。特に新しい人材、若手の科学者の人的交流は、今後のILSIにとって重要である。

新しい試みとして“ILSI International Scholars Award”が提唱された。この賞は肥満、リスクアセスメント、バイオテクノロジー、機能性食品の分野で研究者のうち、傑出した学術論文を発表した著者に与えられるものである。賞の内容や選定基準案が発表された。ILSI Japanとしては賛成を表明した。

(ILSI Japan 戸上 貴司)





## 各種委員会

### 1. 国際機能性食品調整委員会 (1月14日)

ILSI International Functional Foods Coordinating Committee

国際機能性食品調整委員会は14日17時～18時30分に行われたが、事前の連絡の行き違い等があり、会議が重複した上、配布資料の参加者リストが旧来のものであったため、急遽協議が行われ、とりあえず副理事長の小林修平ならびに浜野弘昭の2名が参加することとなった。議題はプログラムにしたがって、以下の順により議事が進められた。

- (1) 前回の委員会 (2005年1月15日、ニューオーリンズ) の議事録の確認。
- (2) 各支部の所属国における行政的規制の具体的進展を巡り、ILSI Europeの活動と、中国のフォーカルポイントにおける食品安全に関するタスクフォースの活動紹介を行なった。特にヨーロッパでは2005年3月にパスクレーム (PASSCLAIM - The process for the assessment of scientific support for claims of foods) が完成され、EUのみならずその他の諸国における機能性食品の科学的実証に大きな影響を与えることが期待された。なおオーストラリアとニュージーランドの取り組みが特徴的な進展を見ているという指摘があり、詳細な情報が必要とされた。
- (3) 機能性食品の特性と定義について、ILSI Southeast Asia Region、ならびにILSI South Andeanから報告があった。特に前者では、昨年12月5～6日にシンガポ

ールで開催された機能性食品専門家会議の内容と成果について紹介がなされた。

- (4) ヘルスクレームを巡って、栄養にかかわるヘルスクレームについて、ILSI Mexicoが、ヘルスクレームの多様な展開について、ILSI South Andeanが、それぞれ報告を行った。
- (5) ヘルスクレームの具体化の代表例として、ILSI Europeのパスクレームとともに、特に日本の状況の説明が求められた。浜野弘昭氏より、日本の特定保健用食品制度の説明と、ILSI Japanが機能性食品研究専門部会を3つの研究部会活動の柱の一つとして立ち上げた背景、東京大学大学院農学生命科学研究科 イルシー ジャパン 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」の活動などの報告を行い、高い評価と関心を集めた。また、ILSI Southeast Asia Regionから、機能性食品のガイドラインと判定基準に関する報告があった。
- (6) 機能性食品の安全性評価について、ILSI Southeast Asia Regionより、ガイドラインと栄養上から見た安全性という問題について意見提起があった。
- (7) 消費者に対してどのようなアプローチが必要かという課題に関し、ILSI Europeよりヘルスクレームが消費者にどのように理解されているかについての報告があり、さらにILSI Southeast Asia Regionより消費者の認知状況についてのアンケート調査結果の報告があった。
- (8) この分野での世界的動向として、ILSI Europeより機能性食品にかかわる各国の動きを統括的にレビューする予定、ならびに2005年における機能性食品関連

のコーデックスの動向 (CCNFSDU) の紹介があった。また同じく ILSI Europe では、2007年5月9日～11日にマルタ島において “International Symposium on Developments in Functional Foods in Europe: International Impact and Significance” というタイトルでシンポジウムを開催することがアナウンスされた。

- (9) その他の情報として、ILSI Europeによる本年5月17～19日イタリア (フローレンス) 開催予定のワークショップ “Consumer Understanding of Health Claims” の概要紹介があった。また、同じく ILSI Europe 主催のワークショップ “Nutritional Characterisation of Foods-Science based approach to nutrient profiling” (2006年4月25～27日、スペイン・マヨルカ島) について、概要紹介があった。

(ILSI Japan 小林 修平)

## 2. 国際機関委員会 (1月17日)

ILSI International Organizations Committee

ILSI 本部の International Organizations Committee の主催で開かれた。主として WHO、FAO およびコーデックスとの協調や協力を推進するための委員会で、本部および各支部から約40名が参加した。日本からは、石井幹行本部理事と筆者が参加した。会議は以下の agenda に従い、本部の活動報告を中心に、各支部との意見交換が行なわれた。

### Agenda

- I. Welcome and Introduction
- II. Approval of the Minutes from the November 14, 2005 Conference Call
- III. Review of 2005 IOC Activities
  - a. Progress on Emerging Scientific Issues in Codex
    - Collection of Foodborne Illness Data
  - b. WHO Activities
    - Update on the Review of ILSI's NGO status
    - Activities with IPCS and IARC
    - WHO/ILSI/NFS Symposium on the Relationship between Hard Water Consumption and Risk for Cardiovascular Disease

- IV. Update on the Progress of MoU between FAO and ILSI
  - Potential 2006 FAO/ILSI Framework Activities
- V. Codex Alimentarius: Recent and Upcoming Codex Meetings/Updates on Codex Committees and Their Activities
  - a. Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (ILSI Europe)
  - b. Food Hygiene (ILSI North America)
  - c. Methods of Analysis and Sampling (ILSI)
  - d. Food Additives and Contaminants (ILSI Brazil)
  - e. Food Labeling (ILSI North America)
  - f. Task Force on Biotech Foods (ILSI Japan)
- VI. IOC Future Direction and Plans
  - Interaction with WHO and FAO
- VII. Other Business
  - IOC Webpage
- VIII. Next Steps
- IX. Adjournment

主な内容を以下に示す。

### (1) Review of 2005 IOC Activities (第III項)

- ILSI Research Foundation Risk Science Institute (RSI) による Microbial Risk Assessment (MRA) のためのデータ収集に関する short guidance document (framework) の提供。各国政府、特に途上国において使われることを目的としている。
- ILO、UNEP および WHO 共同の International Programme on Chemical Safety (IPCS)、および WHO 内に作られ、種々の物質の発がんリスクの評価を行なう International Agency for Research on Cancer (IARC) への参画、活動状況の報告。
- WHO、ILSI および NSF による “International Symposium on Health Aspects of Calcium and Magnesium in Drinking Water, April 24 - 26, 2006” の案内。

**(2) Update on the progress of MoU between FAO and ILSI (第IV項)**

- ILSIとFAOの2006年度の協調活動の枠組みである Memorandum of Understanding (MoU) について、原則的にはFAOの同意は得られており、2006年の早い時期としているが、現時点で正式調印には至っていない。
- ILSI India より、2004年に続き、① Workshop on Harmonization of Food Safety Regulations in SAARC Countries および② Workshop on Microbial and Chemical Risk Assessmentの二つのWorkshopの提案。

**(3) Codex Alimentarius: Recent and upcoming Codex meetings/Updates on Codex committees and their activities (第V項)**

- CCNFSDU (Nutrition and Foods for Special Dietary Uses) についてILSI Europe、CCFH (Food Hygiene) についてILSI North America、CCMAS (Methods of Analysis and Sampling) についてILSI本部、CCFAC (Food Additives and Contaminants)についてILSI Brazil、CCFL (Food Labeling) についてILSI North America、そしてTask Force on Biotech Foods についてILSI Japanが報告担当とされていた。
- 担当支部は、原則として主催国(開催地)を基準とされているようであったが、具体的な報告をしたのは日本くらい(Task Force on Biotech Foods)であり、他は、担当支部の自覚も乏しく、事実、ILSI Japanが参加したCCFLおよびCCNFSDUには、担当支部からの参加は無かった。事前に分かっていたら、少なくともこれら両部会についての報告もILSI Japanからすべきであった。
- コーデックス各部会に対する、ILSIとしてのコメントについては、CCNFSDUの Proposed Draft Recommendations on the Scientific Basis of Health Claimsと Guidelines for the Use of Nutrition Claims: Codex Definition of Dietary Fiberの2件のみ。
- 各部会をILSIとしてどのようにフォローし、また、ILSIとしてのコメントをどのようなシステムで集約し、決定するのかに課題がありそうである。

**(4) IOC Webpage (第VII項)**

- IOC Websiteの立ち上げについて、時間の関係で、簡単な説明のみであったが以下の提案があった。

Proposed IOC Website

Mission

- ・ To enhance ILSI's understanding of policy and program direction at FAO and WHO
- ・ To afford an opportunity for FAO and WHO to receive ILSI's scientific input related to nutrition and physical activity, food safety, risk assessment, and environmental health.
- ・ To contribute to the success of policies and programs at FAO and WHO.

Reasons for Joining IOC

- ・ Expanded role in improving safety and quality of food and nutrition, especially in developing countries — opportunity to "make a difference".
- ・ Opportunities to participate as observers at Codex, FAO and WHO meetings and conferences.
- ・ Opportunities for science-based input on policy and regulatory issues worldwide as well as locally.
- ・ Opportunities to further the understanding of scientific underpinning and the development of consensus on policy and regulatory issues.
- ・ Leveraging of science, information, and network of experts.

Primary Areas of Work

- 1) Encourage Codex Alimentarius to continue to base standards on sound science.
  - ・ IOC comments on scientific documents developed by Codex and participates as an observer in meetings of the Codex Committees.
- 2) Collaborate with FAO on capacity building in developing countries.
- 3) Collaborate with WHO on public health issues.

(ダニスコジャパン株式会社 浜野 弘昭)

**3. ポスターセッション (1月16日)**

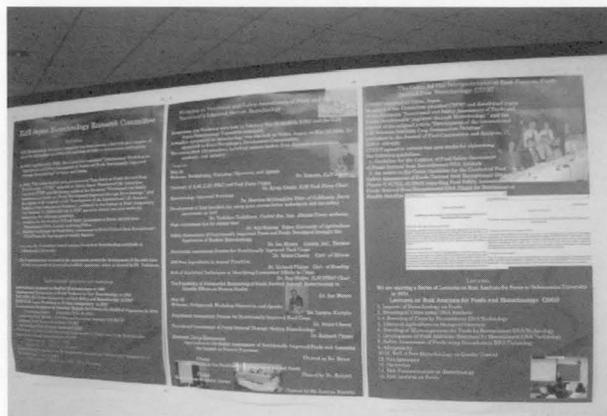
ポスターは支部の活動紹介が14と部会などの活動紹介が35掲示され、16日5時からポスターセッションが行われた。



バイエル・クロップサイエンスのHerouet博士に食品安全全部会の説明をする濱野氏

日本は支部の活動報告はなかったが、バイオテクノロジー研究部会の活動、食品安全性研究部会の活動、同異臭分科会の活動としてTCAの報告、同アレルギー分科会の活動、日本の肥満の研究の報告の5つのポスターを発表した。

ポスターの多くはボードをいっぱいに使った派手なもので、日本も学会発表的なレベルを越えたものを作ろうとの話もあったが、対応は間に合わなかった。



バイオ部会ポスター

バイオ部会のポスターの中に今年環境安全性の国際シンポジウムの計画（1行のみ）を目ざとく見つけたIFBiCのFuchs前部会長の質問に答え、招待する予定の先生方を知らせて、それが良い人選であることを確認できた。

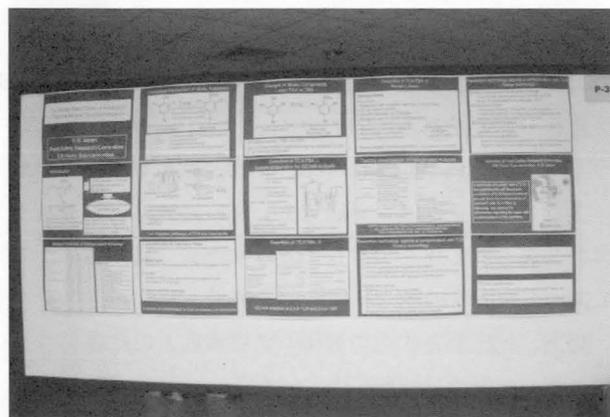
アレルギー分科会のポスターを政府へのコメントに利用してほしいとのインド支部からの申し入れにも対応した。



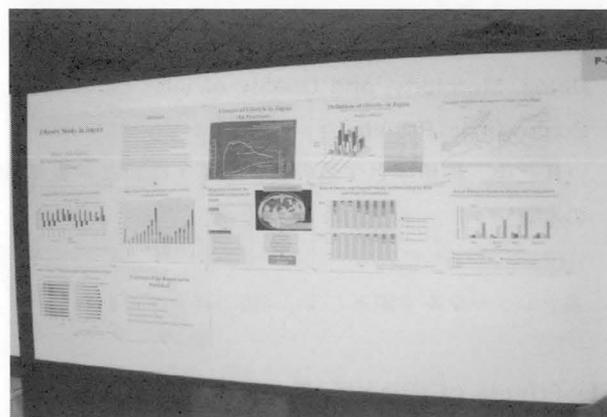
派手なポスターの東南アジア支部



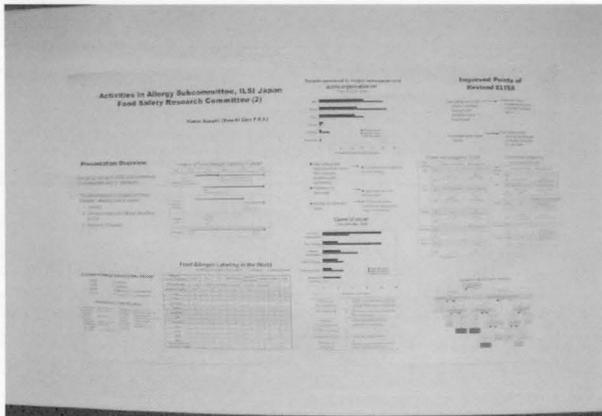
安全性部会ポスター



異臭分科会ポスター



肥満ポスター



アレルギー分科会ポスター



出版物展示

肥満のポスターでは日本の20代の女性のやせすぎへの問題点の指摘があった。

また、各支部などの出版物も展示（配布）され、「最

新栄養学」の新版の予告もあった。展示はILSI EuropeとHESIが競っている感（それだけ出版物が多い）となった。HESIは活動報告のCDも配布していた。

(社団法人農林水産先端技術産業振興センター 橋本 昭栄)

## 学術集会

Date	Meeting
January 16	ILSI North America Scientific Session - Effects of Obesity and Weight Loss on Mortality Rates, Morbidity, and Quality of Life: Examining Controversial Results
	HESI Scientific Session - Integration of Biomonitoring Exposure Data into the Risk Assessment Process
January 17	HESI Scientific Session - The State-of-Science within HESI - Cancer Hazard Identification Strategies; Developmental and Application of Biomarkers of Toxicity; and Biological Significance of DNA Adducts
	ILSI North America Scientific Session - Chasing Zeros: Prioritizing Responses to Unexpected Contaminants in Food
	Special Session: Planning for the Future of Novel Foods
January 18	ILSI Research Foundation Scientific Session - Hot Topics in Risk Assessment, Obesity, and Nutrition
	ILSI North America Scientific Session - Healthy Mouth - Healthy Life: Oral and Systemic Well-Being
	ILSI North America Scientific Session - Long Term Consequences of Early Exposure to Diet

### ◆Effects of Obesity and Weight Loss on Mortality Rates, Morbidity, and Quality of Life: Examining Controversial Results

(死亡率、罹患率と生活の質に及ぼす肥満と体重減少の影響)

表記のテーマを主題として、4題の講演が行われた。

#### (1) Effects of Obesity, Body Weight, and Body Composition on Mortality Rate: Making Sense of

#### Seemingly Diverse Findings

(肥満、過体重と死亡率；異なる予想の背後にある統計データの読み方)

David B. Allison, Ph.D. (University of Alabama)

アラバマ大学臨床栄養研究センターのアリソン教授が各種公表されてきた、長寿に及ぼす肥満、過体重の影響に関するデータの不一致について解説された。

最近、死亡率とBMIで評価した肥満症との関連について多数の相反する結果が出ている。

例えば、Flegalらは、①アリソンらが以前推定した肥

満に起因する死亡率は実際の3倍である。②過体重(肥満症ではない)はBMIを指標として比較した場合、死亡率の増加につながらず、むしろ長寿につながる。③過体重、肥満者が相対的死亡率の定義で層別される時と比較し、死亡率に対する過体重と肥満の影響は年月と共に減少する。

これらの指摘は重要であり、かつ興味深い。

これらの議論はメディアの関心を高め、米国の肥満問題の大きさを再認識させるのに役立った。

過体重が死亡率の問題以上に健康上の問題として、社会の多面的な重要課題を含んでいることを広く認識させた。

アリソン教授の各種データの不一致に関する見解としては、(A) 調査の方法論の違い (B) 調査期間 (C) 調査対象 (D) 解析に使用した統計資料のセットなどの要因が挙げられる。

## (2) Effects of Intentional Weight Loss on Mortality Rate (死亡率に及ぼす計画的な体重減少の影響)

Thorkild I.A. Sorensen, M.D., Dr. Med. Sci.  
(Institute of Preventive Medicine,  
Copenhagen University Hospital)

コペンハーゲン大学予防医学教室のソーレンセン教授が講演した。

過体重や肥満患者における減量は、タイプII糖尿病のリスク低減や心臓疾患のリスクファクターの急速な改善をもたらす。

反対に、体重増加は心臓疾患のリスクファクターを高め、タイプII糖尿病の進行を早め、それらの疾患に起因する死亡率を高める。

しかしながら、いくつかの前向き長期間のポピュレーションベース研究では、肥満者や過体重の人で、体重が安定した人の方が減量した人達よりも死亡率が増加する事なく、心臓疾患以外の他の死亡リスクは抑える傾向があった。

疫学研究では、しばし、可能性のある重要な交絡する要因を除去できないことが原因と考えられる。

また、健康回復を期待して意図的な減量を実施したハイリスクや病気をかかえた人達で交絡因子(例えば、低栄養による免疫機能の低下)によって、死亡率が高まるケースもありうる。

体重減少そのものが、計画的なものか自然減少による

ものなのか見極める必要がある。

いずれにしろ、ハイリスク状態の超肥満、過体重の人達を選んで、ランダム化したデザインで介入試験を行うことが重要である。

しかしながら、そのような介入試験であっても、体重制限を続ける過体重、肥満者に対して、長期的にわたる影響について明確な答え(後年における死亡率の低下)を示すことができるとは言えないであろう。

米国での大規模(35才以上の6,391名の過体重もしくは肥満者)への聞き取り調査結果によると、過去、意図的な減量と体重変化の報告を受けた後、9年間追跡した結果、体重変化がなかった人に比較し、意図的に減量した人の方が低い死亡率を示した。一方で、意図的でない体重減少は死亡率を高めた。

意図的でない体重減少は除脂肪重量の減少を示し、不健康な結果をもたらす。米国での大規模疫学研究データによると除脂肪重量(筋肉、骨など)の減少は死亡率の増加と関係し、脂肪の減量は死亡率の低下と関係していた。

いずれにしろ、過体重あるいは肥満症が進展する前の予防がより重要である。

## (3) Effects of Weight Loss on Risk Factors, Morbidity, and Function: Why Do Even Small Weight Losses Seem So Helpful?

(リスクファクター、病状、生体機能に及ぼす減量の影響; 僅かな体重減少でもなぜ、健康に有益なのか?)

F. Xavier Pi-Sunyer, M.D.

(St. Luke's/Roosevelt Hospital Center)

米国、ニューヨークのセント・ルーク・ルーズベルト病院のサイナイ博士が上記の演題で解説された。

過体重、肥満者が減量するとリスクファクターの低減、疾病リスクの低減、生体機能を改善することが知られている。減量と共に、全身脂肪と内臓脂肪が減少、脂肪細胞の減少、インシュリン抵抗性の減少、血液中の遊離脂肪酸の減少とエネルギー代謝の改善がもたらされる。

体脂肪、特に内臓脂肪の増加はインシュリン抵抗性を増し、健康リスクを増加させる。脂肪組織は栄養素の代謝抑制に関与する多数のホルモンとサイトカイン類を分泌している。

例えば、アディポネクチンは末梢組織での糖の利用を促進する重要なペプチドである。血中のアディポネクチ

ン濃度は、肥満症で減少し、減量によって増加する。減量は血糖や血中脂肪を高めるアンジオテンシノゲンやレジスティンのような多数のペプチド類の分泌を抑制する。

減量はまた、CRPとかPAI-Iのような血液凝固因子、炎症マーカーを低下させる。減量が糖尿病のリスクを低減させるメカニズムとして、まずインシュリン感受性の増加と、グルコースの利用性を適切に高めることがある。

インシュリン感受性の改善は、肥満によって低下していたインシュリンの脂肪の利用性の改善をもたらす。その結果として、脂肪分解は減弱され、末梢血中の遊離脂肪酸濃度は減少する。遊離脂肪酸の低下は筋肉組織によるグルコースの利用とトランスポートを改善する。合わせて、肝臓でのインシュリン抵抗性も改善する。

肝での糖新生が減少し、インシュリンが肝でのグルコース産生を阻害し、末梢血へのグルコースの放出を抑える。

また、遊離脂肪酸、インシュリンの減少は肝におけるVLDLの産生を減少させる。リポプロテインリパーゼは増加し、末梢血中の中性脂質のクリアランスを高め、結果として血中の中性脂質濃度の減少と、HDLコレステロールレベルを高める。肥満による血圧の上昇のメカニズムはまだ充分解明されていないが、僅かな減量(例えば4~9%)でも血圧を3mmHg前後低下させる。減量によって交感神経系の活性が低下し、腎臓からのナトリウムの再吸収が減少し、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性が低下、食塩感受性も減少、合わせて血圧を高めるレプチン濃度が低下することなどが考えられる。アテローム性循環器系疾患の進展をもたらす中心的な役割を果たす炎症性マーカー類は肥満で増加する。脂肪組織は炎症を誘起するサイトカインを産生する。減量はこれらの炎症を促すサイトカイン産生を抑える。

メタボリックシンドロームに言及するならば、減量はすべてのパラメータにポジティブな効果をもたらす。

ウエスト周囲の減少はとりわけ内臓脂肪量の低下を反映するので重要なパラメータである。

その他、メタボリックシンドロームとオキシディティブ・ストレスの関連が紹介された。

#### (4) Cognitive, Affective, and Behavioral Risks and Benefits of Trying to Lose Weight, Losing Weight, and Regaining Weight

#### (減量の心理的効果)

Gary Foster, Ph.D.

(University of Pennsylvania Medical School)

米国ペンシルバニア大学医学部のギャリー・フォスター教授が講演した。

減量の効果は相当部分、心理学的側面(例えば、ポジティブな体型イメージ、生活の質の改善、ムードの改善)が大きい。

短期間の研究成果では、ダイエット後、大多数の患者がポジティブな体型イメージ、ムードの改善等を実感している。

ムードに対する減量のポジティブ効果は、行動療法とダイエット療法を組み合わせると、より顕著な効果が出る。発表論文数は多くないが、5~10%の中庸な減量は、有意な生活の質の改善をもたらしている。

減量後の体重の戻りは頻繁に起きるが、心理学的側面からの解析は多くない。5年間で21kgの減量と体重の戻りを経験した患者で、特別なムードの悪化や、やけくそ食いなどに影響しなかったケースもある。

しかしながら、臨床諸見から考察すると、大多数の体重の戻りを経験した患者は体重の戻りを抑えたり、止めようと各種方法を試みる行動に出る。

“どんな体重でもいいんですよ”プログラムはダイエット(食事制限)からの各種の欲求不満から提案されたものである。

このプログラムの3つの基本的な前題条件、①ダイエットが患者に生理学的、心理学的に有害な影響をもたらさず。②ダイエットが、継続した減量を安定的にはもたらさない。③過体重が健康の悪化とか寿命に直接関係するという仮説が常に正しい訳ではない。の3つを元に代替的なアプローチとして試みられる。

食事制限をしないプログラムの強調ポイントは、長期間ではダイエット(食事制限)の効果は少なく、個人の価値感(体重がいくらか、どうでもよい)を尊重する点にある。

いずれにしても、ダイエット(食事制限)の悪影響や、肥満者でのダイエットや減量の有効性を示すポジティブ・データが常に一定ではないという事実を正しく知らせることが、基本的な重要なゴールである。

(明治乳業株式会社 桑田有)

◆Chasing Zeros: Prioritizing responses to unexpected contaminants in food.

(ゼロの追跡：食品中の予期せぬ汚染物質への優先対応)

(1) Overview: Challenges and Opportunities

(概要：挑戦と目的)

Dr. T. D. Trauman (General Mills)

and Dr. R. W. Lane (Unilever)



Dr. Trauman



Dr. Lane

急増する高感度な分析手段が食品中の多くの微量汚染物質の検出を可能にしてきた。かつてのゼロの概念はどう変わったのか。そして、規制側と食品企業とはその新しい規制とそれらを管理するための計画づくりに責任を負うようになる。分析手法が進歩すると、さらにゼロが遠のいていく。いくつかの汚染物質については対策ができて検出されなくなったとしても、より微量濃度では再び検出されることになる。一方、他の汚染物質はさらに微領域まで検出できるようになって初めて見つけられる

ようになる。

問題は分析化学の進歩にあるのではなく、そのような低レベルでのリスクに対して安全か否かを判断すべき人の側の能力にある。急増する高感度検出法と極微量レベルでの曝露による健康影響の科学的証拠不足との狭間で、これらの潜在曝露の安全性を判断するには、毒性の重大性を迅速に評価してきた既存の効果的手段において必要とされてきた以上に、安全性を判断する人間の能力を高めることが急務とされている。安全か有害かという二者択一は結局、資源（時間・それにかけるエネルギー・コスト）の不十分な分配につながり、効果の乏しいリスクマネジメントになってしまう。

このシンポジウムでは食品中の予期せぬ汚染物質に対して、優先すべき取り組みへの実用的アプローチを発展させるために、その問題点と挑戦について考えてみる。

(2) Can the Concept of Thresholds Help? Promises and Problems.

(閾値概念は手助けに成り得るか？ 保証と問題点)

Dr. Ian C. Munro

(CANTOX Health Sciences International)



Threshold of Toxicological Concern (毒性影響閾値：以下TTCと略す)の概念は、環境における非常に微量な化学物質曝露からリスクを評価する方法として発展してきた。当初はRulisら(1986)によって、食品包装材料からの溶出物質の曝露量について健康影響を評価するための規制手段として開発されたが、その概念は香料物質(Munroら, 1996)、薬品中の極微量の不純物(McGovern, 2005; 欧州医薬品庁, 2004)、個人用品および家庭用品中の化学物質(Blackburnら, 2005)への適用と拡大してきた。そして大量生産される化学物質(欧

州委員会, 2005) のような他の潜在的な適用も示唆されはじめています。

TTCを導入する目的は、有害作用が大きなリスクとはならない化学物質に対して、ヒトへの曝露レベルを明確にすることにある。その方法論として特定の一日摂取量を求める場合、毒性が定められないような物質の無作用量を評価するためには精度の良い毒性データが必要とされるが、そのような実際の価値のある化学物質群について、過去に蓄積された知見によるものが使われる。TTCの概念は以下のことを含む幾つかの不確実性を受け入れることが必要である：

- ① 毒性が不明な化学物質について、毒性の強さを予測するためには種々の化学物質群について利用できる毒性データを拠り所としていること。
- ② 化学構造が毒性の強さを規定するという概念を受け入れること。
- ③ 構造の形が種々のカテゴリーの毒性影響において、物質群に活用できるということ。
- ④ 暴露評価は評価を要求する化学物質のために決定され得ること。
- ⑤ 間違った決定をする確率を伴う方法論であることを認識しておくこと。

TTCを発展させる端緒となったのはFDAのRulis(1986)であった。この当時FDAでは包装容器から食品中に移行する数千の化学物質の潜在的なリスク評価の問題に直面していた。FDAはこれらの物質の閾値規制に $1.5 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ を提案した。この値は数百の発がん物質に対して、百万分の一の発がん確率で評価すること、そして許容できるリスク・レベルとして一日 $1.5 \mu\text{g}$ とすることから導入された。Munroら(1996)はTTC概念を、Cramerら(1978)による三つの構造群に対して発がん性のない物質に拡張した。これらの三つの閾値はフレーバー物質の安全性評価のための判断樹の一部としてJECFAで採用された。

次の展開はKroesら(2004)が、TTCの概念は環境中の化学物質についても広く適用できることを示したことである。彼らは数種の最も強力な遺伝毒性を有する発がん物質を除き、種々の有機化学物質群に適用するために、一定の閾値範囲での判断樹を提唱した。最近、Blackburnら(2005)はMunroら(1996)の研究を拡張し、個人用品および家庭用品中の化学物質についての安全性評価にこのTTCを適用した。彼らはCramerら

(1978)の三構造群について、Munroら(1996)が発展させたTTCがこれらの物質に対しても同様に適用できることを再確認した。

TTCを適用する場合、この方法が従来のリスク評価方法に取って代わるものではないことを認識しておくべきである。TTC手法を使って評価しようとするいかなる物質にも、その物質とそれに関係する構造に関する、あらゆる利用可能な毒性データが収集されねばならない。もしも従来の方法でリスクアセスメントを行うだけの十分なデータがあれば、従来法で実施すべきである。TTCを適用する場合に最も困難な問題は恐らく、正確な暴露データを入手することであろう。暴露の最悪ケースの評価を含めて、精度の高い暴露データは閾値を基礎に置く判断樹のいかなる適用でも必須となる。最後にTTC概念はある程度の誤判断を伴う確率論的方法論であることを強調しておく。

### (3) Contaminants in Foods: A Regulatory View- Opportunities and Constraints.

(食品中の汚染物質：規制概要—目的と制限)

Dr. A. M. Rulis (US. Food and Drug Administration)



規制もしくは毒性影響で実質ゼロを目指す研究は古い方法である。1967年、J. P. Frawleyは食品包装材料中に存在する低レベルの化学物質を取り扱う現実的なアプローチ方法を提唱した。その後、FDAは食品添加物の申請制度である食品包装材料を免除する「規制閾値」政策を発展させた。そのことが今日の「食品との接触物質届出制度」となった。この規制閾値(TOR)のアプローチ手法は、私を含めて何人かの研究者によってさらに研究が深められ改善され、そして拡張されてきた。例えば、MunroやCheesemanそしてその後、ILSI Europeによって、系統

的に判断できる方法へと発展してきている。

今日、メチル水銀、過塩素酸、アクリルアミド、フランのような化学物質同様、多くの他の化学物質が重要な一次産品や加工食品中に存在していることが知られており、公衆の健康保護のために、衛生に携わる科学者や行政官はこれら多くの化学物質の安全性を迅速に評価できる優れた手法を発展させることが急務となっている。そのためには本質的に何が最も問題なのかを解決することが要求される。これらには少なくとも以下のことが含まれる：

- ・食品それ自体とあらゆる食品汚染物質のために登録によって規定された実際的な安全性標準を理解することおよびその適用。
- ・あらゆる耐容一日許容摂取量 (TDI) の定量的推定および汚染物質の毒性学的プロファイル（それらが発がん性物質や遺伝毒性物質であろうがなかろうが、そして限定的な毒性閾値量を有していようがいまいが）を含めて食品中の低レベル汚染物質から正確にリスクを特徴づけること。
- ・汚染物質に対して、おおよその食餌からの暴露量を調査しておくこと。
- ・消費者の中の特別な集団（例えばアレルギー体質者、免疫不全者、老人、妊婦、乳幼児など）へのリスク評価をしておくこと。
- ・既に判明している毒性危害物質の汚染レベルに対して、それらのおおよその食餌からの暴露量を比較しておくこと
- ・食品栄養価の観点から、消費者に対する食品生産および食品の有用性、価格に直接、間接の影響力を含めて、汚染レベルが低減された食品の供給源についても要因に入れておくこと

(サントリー株式会社 峯 孝則)

#### ◆Special Session: Planning for the Future of Novel Foods

(特別セッション：将来のノーベルフーズのためのプランニング)

国際食品バイオテクノロジー委員会  
(IFBiC: ILSI International Food Biotechnology Committee)

前回の総会まではIFBiCの部会の活動報告と計画が議論されたが、今回からは一般のサイエンティフィック・



熱演するShillito部会長

セッションと同様の講演会が企画された。場所は一般講演と違いラウンドテーブルを集めたテラス形で、ワインも出して和やかに行われた。

講演は最初にShillito部会長から活動の説明があり、その後、

- ・ Jan Jaworski博士の「油脂の組成改善への従来育種とバイオテクノロジーによる解決への展望」
- ・ Ian Munro博士の「バイオテクノロジーおよび従来育種由来の食品へのリスクアセスメントの要求の当局の違い」
- ・ Randal Giroux博士の「モダンバイオテクノロジー由来食品の規正方法の国および国際的な違い」

の3つの講演が行われた。

#### (1) IFBiCの活動

- 1) キャパシティ・ビルディングとアウトリーチ
  - ・ 安全性アセスメント  
ウガンダ、ケニヤ、南アフリカ（アフリカ13か国から出席）
  - ・ 分析法・検出法  
ベネズエラ、中国
  - ・ 栄養改善作物  
ポーランド、日本（大阪、東京）、韓国
- 2) 成果のインパクト
  - ・ ヨーロッパ食品安全庁 (EFSA) から引用された
  - ・ コーデックスCTFBTで日本、オーストラリア、メキシコ、米国のコメントで引用された
- 3) IFBiCメンバーシップの利点
  - ・ 国際的な規制当局や学界とのコンタクト
  - ・ 産学官が議論できる中立的なフォーラム



聞き入るFuchs前部会長 (Munro先生も)

- ・ 関心のある分野でのIFBiCへの影響
- ・ 進行中のタスクフォースへのインプット
- ・ バイオの規制やイシューへの科学的なフォーカスの維持
- ・ バイオ製品の検出法のハーモナイズ
- ・ 関連分野の最新データの確保

4) 新規食品の未来のプランニング

- ・ 従来育種とバイオの手段が作物の成分改善に応用される。
- ・ 従来育種とバイオ育種でリスクアセスメントでの規制の差がある。
- ・ モダン・バイオテクノロジーにより作られた食品の規正方法の国および国際的な違い。

5) 科学的なアプローチがどのようにハーモナイゼーションに寄与できるか。

(2) 脂肪および油脂の改善の従来育種とバイオによる解決の展望

ω3系脂肪酸の説明と脂肪酸合成系の説明を行い、従来育種のダウアグロ社の「Natureon」なたねと、モンサント社の「Vistive」ダイズ油の説明と、バイオ育種のデュポン社の「高オレイン酸」ダイズ油について説明があった。さらに高度不飽和脂肪酸を合成する作物のバイオ育種についても説明があった。ただし、GM製品の規制認可には\$1,000万~3,000万かかるので、コストの面でそれほど多くのバイオ育種の油脂が出るとは思えないとも説明があった。

(3) バイオテクノロジーおよび従来育種由来の食品へのリスクアセスメントの要求の当局の違い

・ 植物育種の歴史的な知識

ジャガイモのソラニンのように作物には毒素を持つものが多い。また、従来育種でも70年代の「Lenape」ジャガイモのように容認できないほどのソラニンを含むものもできた。また、作物中の成分のレベルは色々なファクターで差が出ることをダイズのイソフラボンの含有量で説明した。

一方、食品添加物のADIはNOAELの少なくとも100分の1だが、多くの作物の植物毒素のADIは毒性を持つ量の2分の1から5分の1である。

・ GM食品の食品安全性試験の原則

コーデックスなどでおなじみの原則の説明と動物試験について言及。最後に、従来育種も含めた本当の健康リスクの可能性に基づいて改正した規制の仕組みを開発することが必要との話となった。

(4) モダンバイオテクノロジー由来食品の規正方法の国および国際的な違い。

GM作物の歴史的な広がりの説明のあと、各国の表示の違い、検出法の差について説明があった。

コーデックスの動き、ISO、日本など各国の方法、NAFTAでの検出法統一など。

(5) ディスカッション

今後の活動として、本部・支部間の電話会議を定期的に行い、情報の共有化に努めることが決められた。

(社団法人農林水産先端技術産業振興センター 橋本 昭栄)

◆Emerging Science from Risk, Nutrition, and health Promotion and Future Directions for the ILSI Research Foundation

(リスク、栄養および健康増進の分野における新しい科学とILSI研究財団の将来方向)

(1) Toxicogenomics, risk assessment and what constitutes an adverse effect

(毒性ゲノミクス、リスクアセスメントおよび何が有害作用を与えるのか)

How can we use toxicogenomics to understand the impact of early life exposures on adult disease?

(成人病に関して早期生命暴露の影響理解のために毒性ゲノミクスをいかに活用するか?)

Dr. Cherry Lyn Walker  
(Ruth and Walter Sterling Professor of  
Carcinogenesis, UT MD Anderson Cancer Center)



成長は分化、細胞増殖およびプログラムされた細胞死の事象を総和する複雑な経路である。このプロセスは複雑に協奏する以下のような遺伝子発現の一時プログラムによって進行する。すなわち、毒性暴露に対して特別に影響を受けやすい成長器官を形成する、個々の発達組織と器官に特異的なものに対してである。

成長期と幼年期の早期生命活動期における暴露経験が個々人に刷り込まれ、成人になってからの疾病発現とその結果に影響を及ぼすことが、現在明らかになりつつある。

成長プログラミング (developmental programming) は、環境物質に対する早期生命暴露が成人病に影響を与え得る、発生遺伝学の作用機序である。Barkerによって最初に提唱されたこの成長プログラミング仮説は次のことを示唆している。すなわち、有害な刺激または傷害に対して、成長過程にある組織の発達と暴露の臨界時間は、永久に通常の生理学的応答を再プログラム化させることができる。そのため生命における代謝とホルモン傷害を引き起こさせることになる。

ヒトの疫学と動物モデルでの研究からの豊富なデータが今、この成長プログラミング仮説を支持している。これらのデータは高血圧、糖尿病、そして肥満のような疾病に対して、成長過程での有害な環境暴露が成人になってから、これらの疾病にかかりやすくする。

我々は最近、成長プログラミングが成人における腫瘍増殖を促進する腫瘍抑制遺伝子欠損の浸透度を強めるということを示した。すなわち、Ekerラットモデルを用いて、xenoestrogen (DES) に対する成長過程での暴露が

成熟ラットの子宮筋腫にエストロゲン応答遺伝子発現を増加させる原因となり、増殖する子宮筋腫にホルモ的な刷り込みを演じることを示した。

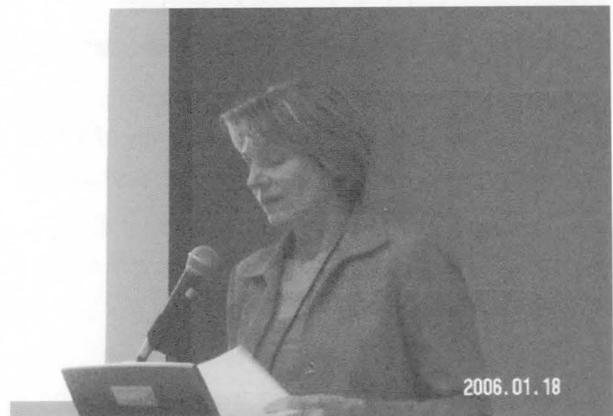
結節性脳硬化症complex2(Tsc2)腫瘍抑制遺伝子における欠損の存在と共に、この成長プログラミングの組み合わせは、成熟動物における成長中のホルモン依存平滑筋腫のリスクを増加させる結果となった。

これらのデータは、成長期の環境因子への暴露が遺伝的に敏感な個人の発がんリスクを増加させる発生遺伝学の作用機序により、正常な生理学上の組織を永久に再プログラム化させ得ることを示している。

## (2) Development of an International Risk Assessment Model for Upper Levels of Nutrient Intake

(栄養成分摂取量上限のための国際的リスクアセスメント・モデルの進展)

Dr. Christine L. Taylor  
(IPCS/World Health Organization)



2005年WHOとFAOは合同で「栄養成分に関するリスクアセスメントを実施するためのアプローチ概要またはそのモデル」のワークショップを開催した。ワークショップの第1目的は栄養成分摂取上限に関するFAO-WHOからの必要な科学的アドバイスとして、栄養成分のリスクアセスメント実施の国際的適用原則を作り上げることであった。

さらにそのガイドライン原則の活用は、栄養成分のリスクについて到達した結論に意見の相違が起こったとしても、論議するための科学的基礎資料を提供できるものである。

その努力は食品供給の妥当性/安全性、強化食品、栄養補助食品および国家レベルでの関連活動を大きく考慮

するとともに、メンバー国にとっても潜在的に有用と考えられた。

モデルの進歩は、栄養成分のリスクアセスメントのための既存の主要国および地域アプローチと同様、食品の他の成分で用いられた古典的なリスクアセスメント手法も考慮に入れている。

このワークショップの報告書が刊行されている：

A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances. Report of a Joint FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment. 2-6, May, 2005. (Report Issued (Internet) on 13 January 2006)

(サントリー株式会社 峯 孝則)

#### ◆ Long Term Consequences of Early Exposure to Diet

(胎児期および小児期に摂取した食事は成人後の病態に影響を及ぼす)

##### (1) Cognition and Early Nutrient Exposures

(胎児期および小児期に摂取する栄養素と認知力の関係)

Sheila M. Innis Ph.D. (University of British)

$\alpha$ リノレン酸、DHA, EPAなどの $\omega$ -3脂肪酸は脳の灰白質に多く、1.5~5歳の小児では含量が低下すること、動物試験で $\omega$ -3脂肪酸欠損食餌によって記憶能が低下することから、小児期には必須である。

##### (2) Early Dietary Exposure and the Predisposition to Obesity

(胎児期および小児期に摂取した食事と肥満傾向の関係)

Matthew W. Gillman, M.D. (Harvard Medical School)

米国では最近、肥満 (BMI30以上) が急増している。この原因として出生時の体重増加が指摘された。出生時の体重増加は肥満だけでなく、心循環疾患、脳梗塞、高血圧、2型糖尿病の発症とも関連する。妊婦の喫煙によっても、BMIが増加する。

##### (3) Early Dietary Exposure and the Development of Cardiovascular Disease Risk

(胎児期および小児期に摂取した食事が循環器系疾患発症リスクの発現に及ぼす影響)

Linda S. Adair, Ph.D. (University of North Carolina)

妊娠ラットで、DNAメチル化に必要な微量栄養素が不足すると体毛の色が変化し、高脂肪食を与えると産児が肥満となり運動能が低下する。ヒトでは人道上、微量栄養素欠損食投与試験はできず、出産時体重でしか評価できない。現在得られている論文のメタアナリシスからは、出産時体重は血圧、血清脂質と統計学的に相関がない。したがって、ヒトにおいても動物と同様な微量栄養素の効果が示唆されるが、更なる試験が必要である

##### (4) Biological Mechanisms: Bridging the Gap between Epidemiology and Biology

(疫学と生物学とのギャップを埋める生物学的メカニズム)

Bruce N. Ames Ph.D.

(University of California and Children's Hospital Oakland Research Institute (CHORI))

変異原性試験のAmes試験で有名なAmes教授は、亜鉛、ビオチン、ヘム合成に必要な微量栄養素、マグネシウム、鉄、コリンの欠損による障害が起こることから、特に貧困層の妊婦、小児に対し、マルチビタミン・ミネラルを服用させることを提案された。

(三栄源エフ・エフ・アイ 鈴木 幸雄)

## フラッシュ・レポート

### 第1回ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウム「食品の安全・安心」

ILSI Japan事務局次長

末木 一夫

2年にまたがって企画・検討された、ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウムが2006年2月21日に、ILSI Japan 2006年度総会に引き続いて都道府県会館101号室にて開催された。このILSI Japanライフサイエンス・シンポジウム開催に関わる背景・経緯は下記の点である。ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウム企画委員会（委員長：浜野弘昭）による数度の討議の結果、第1回ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウムのテーマは「食品の安全・安心」とすること、会員・非会員を問わないオープン形式で開催することが決定され、シンポジウム終了後に名刺交換程度の簡単な交流会を設定することで進められることになった。なお、シンポジウム・交流会は無料という意見もあったが、いずれも有料ということになった。

シンポジウムのプログラムは、ILSI Japan部会活動報告、外部講師による特別演題2題、交流会の3部構成となり（表1参照）、部会活動報告の部では、ILSI Japan食品安全部会活動全体に関する報告発表が、峯孝則部会長（サントリー）からなされ、それに続いて、3分科会長の高橋観二郎氏（ニチレイ）、但馬良一氏（サントリー）および鈴木幸雄氏（三栄源エフエフアイ）によるそれぞれの分科会活動のこれまでの成果と今後の抱負が紹介された、今回は出席できなかった渡辺寛氏（ネスレジャパン）および遠藤光春氏（明治乳業）が分科会長を務める分科会については、峯孝則部会長から紹介があった。特別講演として、中村靖男氏（食品安全委員会委員、東京農業大学・元NHK解説委員）は、「食育・現状とこれからの課題」という演題で、食育を中心とした話題と最近の食に関する問題点が提供された。村興しとしての地産地消、学校における食育活動、正しい情報の発信と選択等につき、ある面では消費者の観点から話された。会場からは、氏の発表に関連してメディアの責任についてどう思うかといった質問も出され、さまざまな立場での食についての考え方が披露された。丸井英二氏（食品安全委員会専門委員会・順天堂大学公衆衛生学教授）は、食の「リスクアナリシスにおける考え方」という演題で、リスク評価やリスク管理、リスクコミュニケーションの考え方について、特に「食の安全・安心」におけるリスクコミュニケーションについて、その基本を中心に話された。なかでも、ご自身が関わられたアレルギー表示検討委員会での経験から得たコミュニケーションに対する進め方については多いに学ぶところがあった。

企画委員会委員、理事会、事務局および研究部会の方々の多大なご協力のもと、参加者は全体でシンポジウムが110名、交流会が42名を数え、第1回としては、盛会であったと思う。当日の午前中に開催された総会でも報告されたように、年2回の開催が計画されており、第1回が終了したばかりであるが、今夏あるいは今秋に向けての第2回ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウムの企画に着手する時期が迫っている。

#### 第1回 ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウム 「食品の安全・安心」

日時：平成18年2月21日（火）13：00－17：00

場所：都道府県会館1階101号室（東京都千代田区平河町2-6-3）

主催：特定非営利活動法人 日本国際生命科学協会（ILSI Japan）

<プログラム>

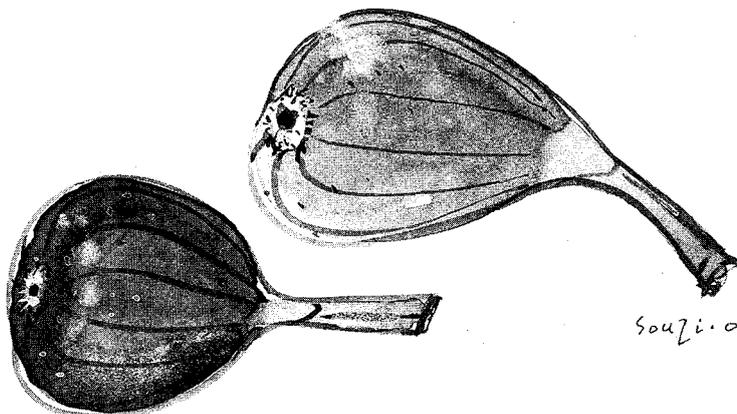
第1部 13:00-15:10 ILSI Japan 食品安全研究部会活動に関する報告発表

1. 「ILSI Japan 食品安全研究部会活動概要」  
峯孝則 (ILSI Japan 食品安全研究部会長、サントリー(株))
2. 「食品のカビ臭 (TCA) 汚染問題と防止対策活動」  
但馬良一 (ILSI Japan 同部会 / オフフレーバー分科会長、サントリー(株))
3. 「好熱性好酸菌による果汁等の汚染に関する知見整理および食品微生物への取り組み」  
高橋観二郎 (ILSI Japan 同部会 / 微生物分科会長、(株)ニチレイフーズ)
4. 「食物アレルギーに関する調査研究」  
鈴木幸雄 (ILSI Japan 同部会 / アレルギー分科会長、三栄源エフ・エフ・アイ(株))

第2部 15:20-17:00 特別講演

5. 15:20-16:10 (質疑応答10分を含む)  
「食育・現状とこれからの課題」 中村靖彦氏 (NPO 良い食材を伝える会会長、  
東京農業大学客員教授、食品安全委員会委員、元NHK解説委員)
6. 16:10-17:00 (質疑応答10分を含む)  
「リスクアナリシスにおける考え方」 丸井英二氏 (順天堂大学医学部教授)

<交流会> 17:20-18:20 場所：都道府県会館 15階「喫茶カルム」



## ●会報●

## 事務局人事

## 浜野弘昭氏 事務局長就任

平成17年4月末日にて前事務局長 福富文武氏が定年退職されてから、戸上貴司理事が事務局長代行を務めてまいりましたが、この度、平成18年5月1日付けで浜野弘昭氏を本協会事務局長として迎えることとなりました。

浜野氏はこれまでも長年、当協会理事として、また運営委員会委員長として事務局運営にご尽力頂きました。

## 石井胖行氏 国際協力委員会委員長および執行委員会委員就任

現在ILSI Japanの評議員であり、本部理事でもある味の素株式会社の石井胖行氏を国際協力委員会委員長および執行委員会委員として迎え、ILSI Japanの更なる発展にご協力頂くことになりました。ILSI Japanとしまして、今後、日本からの情報発信の推進、ILSI グローバル・プロジェクトへの参加、本部の戦略や方針への積極的な取り組み、また国際的な機関・組織との調整と連携を強化する上で、氏のご就任は非常に力強い支えとなります。

## 倉沢璋伍氏 退職

この度、倉沢璋伍 事務局次長が本協会職員の就業規則における定年制により、4月末日をもって退職致しましたのでお知らせいたします。

ご存知の通り、倉沢氏は平成13年5月1日、当協会の事務局次長（科学担当、Scientific Director）に就任以来、当協会の主たる事業活動であります調査研究事業に関する研究部会をまとめてこられたほか、平成15年にスタートしました東京大学大学院農学生命科学研究科との連携による産学協同研究を目指す、ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」の開設に尽力され、国内外の大きな評価を得ることができました。

## I. 特定非営利活動法人日本国際生命科学協会平成18年度 通常総会議事録

1. 日 時 平成18年2月21日（火） 10:00～11:30
2. 場 所 都道府県会館101号室
3. 出席者数 正会員数85名、出席正会員70名（うち書面表決会員41名）、欠席正会員15名、出席役員10名（理事8名、監事2名）
4. 定足数確認と開会宣言  
正会員総数85名、出席正会員29名、書面表決正会員41名、合計70名で総会は成立。
5. 理事長挨拶  
木村修一理事長より挨拶があり、今年の本部総会でILSI Japan Sessionが開催され、ILSI Japanの活動が高く評価されたことが報告された。近年ILSI Japanの部会活動が活発化して来たが、今後も継続して欲しいとの要望があった。
6. 議長選任  
定款に基づき出席した正会員のダニスコ・ジャパン（株）の濱野弘昭氏を選任した。
7. 議事録署名人選出  
サントリー（株）峯孝則氏、明治乳業（株）佐々木一氏が選出された。
8. 審議事項
  - 第1号議案 平成17（2005）年度事業報告書案承認の件
  - 第2号議案 平成17（2005）年度決算報告書案承認の件
  - 第3号議案 平成18（2006）年度事業計画書案承認の件

第4号議案 平成18(2006)年度収支予算書案承認の件

第5号議案 次期役員候補選考案承認の件

9. 審議の経過の概要および議決の結果

第1号議案 平成17(2005)年度事業報告書案承認の件

戸上事務局長代行ならびに倉沢璋伍次長、末木一夫次長より議案1資料「平成17(2005)年度事業報告書案」に基づき事業報告を行い、承認された。

第2号議案 平成17(2005)年度決算報告書案承認の件

石原隆次長から議案2資料「平成17年度特定非営利活動に係わる事業会計収支計算書、同貸借対照表、同財産目録、および収益事業損益計算書」に基づき、決算報告を行ったのち、町田千恵子監事が監事2名を代表して監査報告を行い、同議案は承認された。

第3号議案 平成18(2006)年度事業計画書案承認の件

戸上事務局長代行ならびに倉沢璋伍次長、末木一夫次長より議案1資料「平成18(2006)年度事業計画書案」に基づき説明された。なお、本年度新規調査研究事業「日本の食生活と肥満・生活習慣病」研究部会設置に関しては、議案書では既存部会との調整を経た上で会員への部会参加案内をすると明記されているが、先般、調整が得られたので会員への参加案内をすることになったことが報告され、同議案は承認された。

第4号議案 平成18(2006)年度収支予算書案承認の件

石原隆次長より議案4資料「平成18年度収支予算書案」に基づいて予算案の内容と収支差額の分析が説明され、本案は可決承認された。

第5号議案 次期役員候補選考案承認の件

次期役員選考委員会を代表して味の素(株)木村毅氏から、役員の任期満了に伴い、次期役員として重任と就任を承諾する意向を得た下記の役員の承認の要請があり、審議の結果承認された。

-パブリック-

岩元 睦夫氏(新任)(社団法人農林水産先端技術産業振興センター理事長)、上野川 修一氏(新任)(日本大学生物資源科学部教授)、木村 修一氏(昭和女子大学大学院生活機構研究科教授 東北大学名誉教授)、小林 修平氏(人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科長)、関谷 剛男氏((株)三菱化学学生命科学研究所所長)、福島 昭治氏(新任)(大阪市立大学大学院医学研究科教授)

-インダストリー-

桑田 有氏(明治乳業(株)常務取締役研究本部長)、田中 隆治氏(サントリー(株)顧問・技術監)、鶴田 治樹氏(高砂香料工業(株)顧問)、戸上 貴司氏((前)日本コカ・コーラ(株)相談役)、安川 拓次氏(新任)(花王(株)ヘルスケア事業本部長)、山野井 昭雄氏(味の素(株)顧問)

-監事-

石井 茂孝氏(キッコーマン(株)常務執行役員研究本部長)、町田 千恵子氏(ネスレ日本(株)製造サービス部学術課課長)

10. 報告事項

戸上事務局長代行の進行により下記の二件について報告が行われた。

1) 運営委員会からの報告

運営委員会のメンバーの紹介、昨年度の運営の内容、ILSI CHP JapanのILSI Japanへの編入の審議について運営委員会委員長の濱野弘昭氏から報告された。

2) 本部総会からの報告

田中隆治理事から本年度の本部総会の内容が説明され、中でもILSI Japanの紹介の為に開催されたILSI Japan SessionでのILSI CHP Japanの事業についてのPresentationはILSI Japanの事業として高い評価を受けたとの報告があった。

10. 閉会宣言

戸上事務局長代行が、これをもって本総会を閉会する旨を宣した。

## Ⅱ. 会員の異動 (敬称略)

### 評議員の交代

交代年月日	社 名	新	旧
2006.2.17	昭和産業(株)	執行役員 総合研究所長 村井 真哉	執行役員 総合研究所長 阿部 直哉
2006.2.20	(株)ミツカングループ本社	健康機能企画室室長 清水 精一	(株)ミツカン ドライ事業カンパニー 赤野 裕文

### 退 会

退会年月日	社 名
2006.3.9	(株)田中食品興業所
2006.3.9	帝人ファーマ(株)
2006.3.9	日研ザイル(株)
2006.3.9	ユニバーサル製缶(株) (旧：三菱マテリアル(株))

## Ⅲ. ILSI Japanの主な動き (2005年12月～2005年2月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

2005年

12月 2日	ライフサイエンス・シンポジウム企画委員会	
〃	ライフサイエンス研究委員会	
12月 8日	香料研究部会	
12月14日	理事会	
12月16日	炭水化物研究部会／GRプロジェクト	
〃	炭水化物研究部会／果糖分科会	
12月20日	バイオテクノロジー研究部会	
12月22日	食品安全研究部会全体会	(食糧会館)
12月27日	本部總會打合せ	
〃	運営委員会	
1月23日	バイオテクノロジー研究部会	
1月25日	会計監査	
1月26日	JBICニュートリゲノミクス調査委員会	(八重洲宝町ビル)
1月27日	栄養研究部会／肥満タスクフォース	
〃	「栄養学レビュー」編集委員会	
1月30日	茶類研究部会	
2月 7日	香料研究部会	

”	理事会	
2月10日	ILSI Japan・食品総合研究所 GRプロジェクト合同会議	(都道府県会館)
”	運営委員会	
2月15日	食品リスク研究部会	
2月16日	執行委員会	
2月21日	午前：総会、	
”	午後：第1回ライフサイエンス・シンポジウム、交流会	(都道府県会館)
2月22日	食品微生物研究部会	
2月24日	編集部会	

## IV. ILSIカレンダー

### 東京大学イルシージャパン寄付講座「機能性食品ゲノミクス」開設2周年記念公開シンポジウム

「産学連携による機能性食品化学とニュートリゲノミクスの展開」

(主催：東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻)

2006年6月16日(金) 9:30～18:00

東京大学農学部弥生講堂一条ホール(東京、文京区)

### ILSI Japan臨時総会

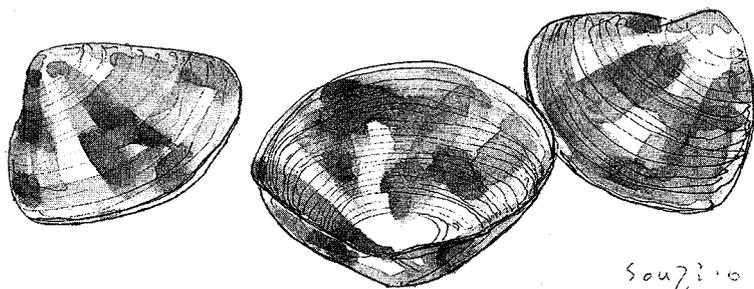
2006年7月21日(金)

(東京)

### バイオテクノロジー研究部会リスク評価ワークショップ

2006年7月27日(木)

芸術劇場(東京、池袋)



## V. 発刊のお知らせ

### 栄養学レビュー (Nutrition Reviews日本語版)

第14巻 第2号 (2006/WINTER)

総 説：フルクトース——エネルギー恒常性と脂質/炭水化物代謝の異常調節の意義  
 食肉中の天然の前駆体から作られる発癌性のあるヘテロ環状アミンの生成とヒトでのリスク  
 栄養と癌に関連するDNAメチル化とゲノミックサイレンシング

報 告：亜鉛補給——神経保護になるか、あるいは神経毒になるのか  
 脂肪組織からの脂質動員機構と調節——デスニュートリン、新しく発見された脂肪分解酵素

日本の動向：ニュートリゲノミクス

定価：2,205円 (税込) (本体：2,100円 送料：210円/冊)

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

## VI. ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。

下記以前の号については ILSI Japan ホームページをご覧ください。

(<http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>)

### ○ 定期刊行物

【イルシー】

イルシー 85号

- ・新年の挨拶に代えて
- ・シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —12—  
 多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす影響  
 ——DNAマイクロアレイを用いた網羅的解析からのアプローチ——
- ・茶の機能——作用メカニズム研究の新展開
- ・難消化性オリゴ糖類による腸管のカルシウム吸収亢進メカニズムについて
- ・栄養医のすすめ
- ・Dietary Intake and Bone Health
- ・キノコの安全性：スギヒラタケ中毒
- ・食経験の少ない食品の安全性評価の考え方
- ・第5回コーデックス委員会バイオテクノロジー応用食品特別部会参加報告
- ・フラッシュ・リポート  
 ネスレ栄養科学会議の設立と記念公開講演会  
 「健全な高齢化社会を支える栄養科学：最近の話題」

## イルシー 84号

- ・ 食品安全にむけた国立医薬品食品衛生研究所の役割
- ・ シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —11—  
Packaging the Genome to Accelerate Biotechnology
- ・ 臨床栄養管理
- ・ 2つのフードチェーンのはざままで  
食品の安全性確保と食品によるアレルギーをながめる
- ・ 伝承生薬に抗腫瘍薬のシーズ物質を求めて
- ・ ILSI 本部リスク研究所 Dr. Isabel Walls 講演会  
— 米国におけるリステリア (*Listeria monocytogenes*) のリスク —
- ・ ILSI-IFBIC / ILSI Japan バイオテクノロジー・シンポジウム/ワークショップ
- ・ 2nd JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2005  
「油脂で創る健康」最新の油脂研究と栄養行政の新しい動き
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画 第28回コーデックス委員会 (総会) 報告
- ・ 今ILSIでは  
ILSI環境保健科学研究所 (HESI) 事務局長、Dr. Holsapple 来日
- ・ フラッシュ・リポート  
— 食経験の少ない食品の安全性評価について —  
特別サマーセミナー「パブリックヘルスと栄養疫学、日本と米国の例」

### 【栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)】

#### 栄養学レビュー 第14巻 第1号 (2005/AUTUMN)

- 総 説： 血圧調節とベジタリアンの食事  
ルナシン——癌予防大豆ペプチド  
魚類の摂取——勧奨か警告か、両者の調和は可能か  
大豆のアレルゲンタンパク質——加工とP34アレルゲン性の低下
- 報 告： 体重減少の安定型の炎症性生物学的マーカー、C反応性タンパクに対する効果  
ホモシステインと骨粗鬆症による骨折リスク——B群ビタミンの潜在的な役割  
抗凝固剤治療に対するビタミンKの影響はビタミンKの栄養状態とビタミンK源およびその化学構造に依存する

栄養学の重要な展開： 集中治療室患者におけるグルタミンの役割——作用機作と臨床転帰

日本の動向： メタボリックシンドローム——本邦の基準と現状

#### 栄養学レビュー 第13巻 第4号 (2005/SUMMER)

- 総 説： 多価不飽和脂肪酸と冠状動脈の健康  
アクリルアミド——最新の知識と今後の戦略
- 報 告： インスリン抵抗性と肥満——脂肪細胞から分泌されるホルモン、レジスチン中心性肥満と肝酵素の上昇  
周術期の免疫栄養法は胃腸管系癌患者の術後合併症を軽減しうるか  
魚油と炎症疾患——喘息はn-3脂肪酸サプリメントの次なるターゲットとなるか
- 科学と政策： 食事摂取基準
- 日本の動向： 食品の安全確保とリスク分析

## ○ 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
国際会議講演録	ヘルスプロモーションの科学(第4回「栄養とエイジング」国際会議講演録)	2005. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ケログ栄養学シンポジウム「微量栄養素—現代生活における役割—	1996. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養学会議「ライフステージと栄養」	1997.10.	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1.	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
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	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1.	

## ○ 油脂の栄養

	誌名等	発行年月	備考
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	国際シンポジウム 糖質と健康 (ILSI Japan20周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版)	2003.12.	建帛社
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・英語版)	2003. 5.	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法 (GR法) の開発に関する基礎調査報告書	2005. 3.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物：栄養と健康	2004.11.	
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 ( <i>Am. J. Clin. Nutr.</i> , Vol. 62. No. 1 (S), 1995 翻訳)	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 Japan Report Series	食品に関わるカビ臭 (TCA) その原因と対策 A Musty Odor (TCA) of Foodstuff: The Cause and Countermeasure (日本語・英語 合冊)	2004.10.	
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.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11.	
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	好熱性好酸性菌— <i>Alicyclobacillus</i> 属細菌—	2004.12.	

○ その他

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

## Ⅶ. 新着図書・資料のご案内

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

### 小児と青年期における過体重と肥満の予防：介入とプログラムに関する総説\*

*The Prevention of Overweight and Obesity in Children & Adolescents : A review of Interventions and Programmes*  
Obesity Reviews Vol. 7, No. 1, p111～136, 2006

本論文は、Doakらによって、ILSI EuropeのWeight Management in Public Health タスクフォースの責任下で作成された。本総説は、小児の過体重予防プログラムのうち、成功したものについて、その成功の要因を特定することが目的で実施された。調査した25報の関連論文の68%にあたる17報で有意な有効性が観察された。6～19歳を対象として、評価指標としてBMIと脂肪沈着を用いた試験について、食事と運動の介入効果が調査された。中には、低体重になる影響も若干認められた。

### 高血圧：最適な食事と生活習慣因子

*Hypertension : Optimising Dietary and Lifestyle Factors*  
Journal of Human Hypertension Vol. 19, Suppl. 3, 2005

2003年12月にILSI EuropeのFactors Affecting Hypertension タスクフォースが主催したワークショップのプロシーディングス。西洋人における高血圧に影響する因子としての、食事、生活習慣、運動、単糖類、脂肪酸、ミネラル等についての報告が掲載されている。

### Ⅱ型糖尿病、予防と管理

*ILSI Europe Concise Monograph; Type 2 DIABTES Prevention and Management*  
ILSI Europe コンサイス・モノグラフ

ILSI EuropeのType 2 Diabetes タスクフォースの責任下で作成された。ILSI Europe 専門家グループがⅡ型糖尿病の症候、診断、病因、合併症、罹患と経済的影響、リスク因子と予防、管理および今後の取り組みについて記した。



## 次号 予告 (2006年7月発行予定)

「食品汚染化学物質に対する国立医薬品食品衛生研究所食品部の取り組み」、国際シンポジウム「環境因子、特に遺伝毒性発がん物質の閾値：安全と安心の接点をめざして」、第1回ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム「食品の安全・安心」等を掲載する予定です。

## 編集後記

ソウルの米軍基地横に立派な公園が造られ、その中に歴史博物館が移転の上、近代的な装いになって建造され、昨年秋から開館している。しかも65歳以上は無料という配慮がなされている（一般でも約200円）。当然多くの高齢者の方もおられたが、学校教育の一環としてだろう、学生の集団見学も多くみられた。

韓国を中心にして、アジア、ヨーロッパ等の陳列物が豊富に並べられていたが、ハンゲル文字の歴史や古墳について、そして書に興味深かった。古墳の展示場所では、日本の明日香路を中心に保存問題が深刻な朱雀、白虎等が描かれた様子が鮮明に見ることができた。書に関しては、日常生活におけるその重要性が感じられた。

さて、本号中に若い世代によるグローバリゼーション、ハーモナイゼーションへの取り組みが紹介されている。また、偶然ではあるが、遺伝子組換えの表現に関する問題点も紹介されている。巻頭に掲載したコーデックスの活動をはじめ、世界の様々な舞台には同種の壁が立ちはだかっているようではあるが、どれも非常に夢ふくらむ活動であると思う。

イルシーもグローバル組織であることから、活動のグローバリゼーション、ハーモナイゼーション、国際的情報交換は必須の命題である。歴史、文化、科学等の多様性を経験することは、生きていくうえでの活力となると思うのは、小生だけであろうか。

冒頭に戻るが、こうした歴史博物館の展示を見ていると、日本と韓国の間もより身近に感じる。

(翔)

# イルシー ILSI JAPAN No.86

---

2006年5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/>

編集：担当理事 木村修一

編集委員会委員

末木一夫（委員長）、

高橋観二郎、磐井征行、

町田千恵子、佐々木一、

倉沢璋伍、大沢満里子

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

- Codex *ad hoc* Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology
- Soy Beta-conglycinin – Function and Safety –
- Inhibitory Effects of Green Tea Catechin against *Helicobacter pylori*
- What Does GMO Mean to Japan?
- Consider about “Understanding the Importance of International Trade in Relation to Food, Agriculture and Environment” from the Position of University Students
- Nutritional Screening in the Elderly: The Mini – Nutritional Assessment (MNA)
- Developmental Process for the Chemoprevention (The Safety/Toxicity Studies of Tea Catechins)
- A Report on “2005 NuGO Week”
- ILSI's First International Conference on Nutrigenomics
- Report of the 27th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses
- Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2006
- Report from ILSI Annual Meeting 2006
- Flash Report  
The 1st ILSI Japan Life Science Symposium on “Food Safety and Reliability on Food Safety Topics”

