

# ILSI JAPAN

2006

No.

87

## 目次

- 臨床栄養の話題  
茨城キリスト教大学 板倉 弘重
- 食品安全に対する国立医薬品食品衛生研究所食品部の取り組み  
国立医薬品食品衛生研究所 米谷 民雄
- 哺乳動物におけるカロテノイドの代謝  
九州共立大学大学院 富田 純史
- ドコサヘキサエン酸によるアルツハイマー型認知症への予防・改善効果  
島根大学医学部 橋本 道男
- Functional Food from Traditional Experience to Modern Production  
Korea University CHERL-HO LEE
- 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——
- FAO/WHO合同食品規格計画  
第34回コーデックス食品表示部会
- FAO/WHO合同食品規格計画  
第38回コーデックス食品添加物・汚染物質部会（CCFAC）会合報告
- フラッシュ・レポート  
「ILSI Asian Branches Meeting」参加報告  
The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutritionについて



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。



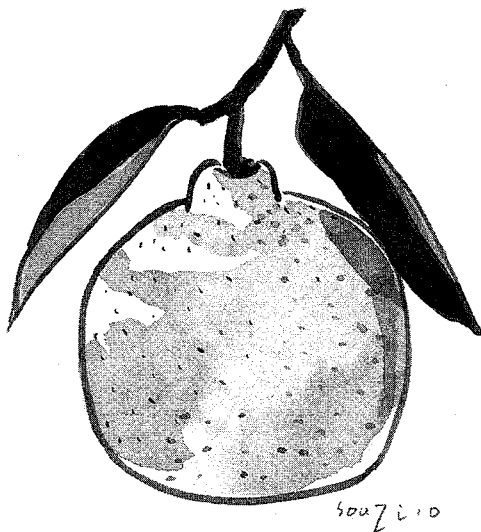
# イルシー ILSI JAPAN

## 目次

- 臨床栄養の話題 .....1  
板倉 弘重
- 食品安全に対する国立医薬品食品衛生研究所食品部の取り組み .....5  
米谷 民雄
- 哺乳動物におけるカロテノイドの代謝 .....13  
富田 純史
- ドコサヘキサエン酸によるアルツハイマー型認知症への予防・改善効果 .....19  
橋本 道男
- Functional Food from Traditional Experience to Modern Production .....34  
CHERL-HO LEE
- 国際シンポジウム .....37  
——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——  
小西 陽一
- FAO/WHO合同食品規格計画 .....44  
第34回コーデックス食品表示部会  
浜野 弘昭
- FAO/WHO合同食品規格計画 .....53  
第38回コーデックス食品添加物・汚染物質部会（CCFAC）会合報告  
渡辺 健介
- フラッシュ・リポート .....65  
——「ILSI Asian Branches Meeting」参加報告  
—— The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutrition について

会報

I. 会員の異動	71
II. ILSI Japanの主な動き	71
III. ILSIカレンダー	72
IV. 発刊のお知らせ	74
V. ILSI Japan出版物	75
VI. 新着図書・資料のご案内	79







# イロシ ILSI JAPAN

## CONTENTS

<b>Topics of Clinical Nutrition</b> .....	1
HIROSHIGE ITAKURA	
<b>The Research Activities of the Division of Foods in the National Institute of Health Sciences for Ensuring Food Safety</b> .....	5
TAMIO MAITANI	
<b>Metabolism of Carotenoids in Mammals</b> .....	13
YOSHIFUMI TOMITA	
<b>The Protective and Improvement Effects of Docosahexaenoic Acid on Alzheimer's Disease.</b> .....	19
MICHIO HASHIMOTO	
<b>Functional Food from Traditional Experience to Modern Production</b> .....	34
CHERL-HO LEE	
<b>International Symposium - "Threshold of Carcinogenicity and Mutagenicity"</b> .....	37
YOICHI KONISHI	
<b>Report of the 34th Session of the Codex Committee on Food Labelling</b> .....	44
HIROAKI HAMANO	
<b>Report of the 38th Session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC)</b> .....	53
KENSUKE WATANABE	
<b>Flash Report</b> .....	65
— ILSI Asian Branches Meeting	
— The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutrition	

**From ILSI Japan**

I . Member Changes ..... 71  
II . Record of ILSI Japan Activities ..... 71  
III . ILSI Calendar ..... 72  
IV . ILSI Japan's New Publications ..... 74  
V . ILSI Japan Publications ..... 75  
VI . New Publications and Documents from ILSI Entities & Others ..... 79



# 臨床栄養の話題

茨城キリスト教大学  
教授  
板倉 弘重



## 要 旨

高脂血症、糖尿病、高血圧などの生活習慣病は高率に認められる。これらの生活習慣病は動脈硬化の危険因子でもあり、動脈硬化の予防を念頭に置いた管理が必要である。管理の基準がガイドラインとして発表され、その基礎はライフスタイルの改善である。これらの慢性疾患の栄養療法が重要とされる。栄養療法が臨床栄養の課題であるが、これまでに科学的エビデンスに乏しいのが現状である。基準値としては疾病と健康の境界にあっても、動脈硬化のリスクが高い病態として最近注目されるのがメタボリックシンドロームである。メタボリックシンドロームとその予備軍は日本人で高率に認められる。その管理の基本に食事療法が挙げられている。内臓脂肪型肥満の予防と改善が必要である。そのためにはエネルギー代謝の適切な管理が求められる。分子栄養学の進歩により、エネルギー代謝に関連する遺伝子の解明が進められた。遺伝体質も考慮に入れたテーラーメイド栄養学の推進が考えられる。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

In Japan, major health problems are the prevalence of chronic diseases such as diabetes mellitus, hyperlipidemia and hypertension. For prevention and management of these chronic diseases, medical societies of each special field reported the guidelines. Improvement of life-style, especially nutritional management is mentioned to be important. Recently, metabolic syndrome is taken-up as a risk factor of atherosclerosis.

Dietary management is noticed to be important for management of metabolic syndrome. Genetic polymorphism has been recognized among genes related energy metabolism.

Great variability from genetic and nutritional point of view generates an enormous degree of individuality. To assess nutritional responses of individual and to prevent metabolic syndrome and chronic diseases, tailor-made nutrition must be progressed.

臨床栄養の重要性が医療・保健分野で増してきていると思われる。高脂血症、高血圧、糖尿病など主要な慢性疾患に対する治療薬の開発が進められ広く臨床の場に普及してきている。これらの慢性疾患の診療ガイドラインも各学会で発表されており、管理目標が設定され、治療薬の適応が解説されている。高度の診断機器の開発も進み、病態診断技術も格段に進歩してきている。一方では医療費の抑制が叫ばれ、医療内容の質の低下が懸念されるようになってきた。そこで見直されるべきことは、臨床栄養の充実であると考えられる。

高脂血症、高血圧、糖尿病などの診療ガイドラインでは、ライフスタイルの改善が基礎にあることは明確に記載されている。しかし、ライフスタイル改善における栄養療法に関してはエビデンスが乏しく、更なる研究の推進が求められるところである。薬剤などは単一成分であることが多く、内容はほぼ一定しているが、食事は多くの変動要因が含まれており、また慢性疾患の罹患者を対象に長期試験を行うことは、倫理的にも経済的にも容易ではないと考えられる。

高脂血症は高率に認められる病態であり、しかも治療法として食事療法が重要であることから、高脂血症治療ガイドラインに提案されている食事療法について検討してみる。日本動脈硬化学会は高脂血症治療ガイド2004年版のなかで、原発性高脂血症では食事を含めた生活習慣が血清脂質値に大きく関与することから、冠動脈疾患の既往が無い症例ではまずライフスタイルの改善を行うとしている。冠動脈疾患のある症例では食事療法や運動療法（生活療法）とともに薬物治療を考慮することとしている。食事療法では、食事内容の改善と食行動の改善の二つの側面から進めていくこととされる。食事内容は2段階に分けて食事指導をするように提案されている。第1段階は総摂取エネルギー、栄養素配分および総コレステロール摂取量の制限を指導し、1~3か月にわたる指導で目標値に達しない場合は第2段階に移行する。第2段階では高LDLコレステロール血症と高トリグリセリド血症との高脂血症病型別の食事療法と適切な脂肪酸摂取の指導が挙げられている。第1段階ではBMIから求めた標準体重をもとにエネルギー摂取量を制限して、減量を図り、適正な体重を維持することが食事療法の基本となっている。食物繊維は1日25g以上とする。第2段階の高LDLコレステロール血症の食事指導では脂肪エネルギー比を20%以下とし、コレステロール摂取量は1日200mg

以下とし、脂肪酸は飽和脂肪酸/一価不飽和脂肪酸/多価不飽和脂肪酸の摂取比率を3/4/3程度とするとしている。高トリグリセリド血症の場合は禁酒とし、炭水化物エネルギー比は50%以内に制限している。

高脂血症の食事療法として、エネルギー摂取量の制限、脂肪摂取量の制限、コレステロール摂取量の制限、食物繊維摂取量の増加が骨子となっている。これらは食事療法で検討すべき要因ではあるが、臨床の現場ではガイドラインに沿った指導は困難であり、食事療法を継続していくことは難しいと思われる。またこれらの要因に関する臨床的エビデンスも乏しいと思われる。具体的に卵の摂取はいけぬのか、砂糖は糖尿病のリスクにどのようにかかわっているか、食物繊維にもさまざまな種類があるが、脂質プロフィールに及ぼす影響にどのような差別があるかなど、日本人に高率に認められる慢性疾患においても、検討すべき臨床栄養上の課題が多く残されている。高コレステロール血症に脂肪エネルギー比で20%以下という脂肪摂取量の制限を勧めているが、その根拠となるエビデンスに乏しい。

臨床栄養の大きな課題として、前疾病段階の正常高値における栄養管理が挙げられる。このなかには境界域、あるいは予備軍と呼ばれるものも含まれてくる。この範囲にある場合には栄養のあり方が重要であるが、なかには予防として薬物が使用されることもある。

健康診断では基準値以内に入っているので問題なしとなるか、要注意として食事に気をつけて下さいと言われることもある範囲である。この領域が特に注目されるようになったのはメタボリックシンドロームの提唱による。

メタボリックシンドロームの診断基準は内臓脂肪型肥満（ウエスト周囲径が男性85cm以上、女性90cm以上）を基盤として、そのうえに空腹時血糖値110mg/dL以上、あるいは血圧130/85mmHg以上、あるいは血清トリグリセリド値150mg/dL以上、あるいはHDLコレステロール値40mg/dL未満のうち、2項目以上が当てはまる場合とされる。メタボリックシンドロームの個々の基準値はこれまで治療を要しないとみなされていた範囲のものが含まれている。メタボリックシンドロームの治療法として、薬物の開発も進められているが栄養と運動が重要なものと考えられる。

メタボリックシンドロームではエネルギー代謝の調節異常が基礎にあると考えられる。エネルギー代謝はヒト

の生命維持の根幹に位置するものであり、栄養学の基礎でもある。エネルギー代謝の調節はホルモン、神経、サイトカイン、酵素などさまざまな因子が関与しているが個人差が大きく、分子栄養学の領域での研究が発展している。

内臓脂肪型肥満の原因にエネルギー摂取量の過剰、運動不足、遺伝素因などが挙げられる。エネルギー摂取量の調節は人体に備わった重要な機能の一つであり、臨床栄養の研究課題の一つでもある。食欲亢進、食欲低下、エネルギー消費量の亢進、その抑制などに関する機構の解明が進められ、それらの要因に対する食品成分の影響もかなり分かってきたが、まだ一端が分かってきたに過ぎないと思われる。グレリンとレプチンおよびそれらの受容体などの役割が最近の注目すべき研究成果の一つと思われる。胃と脳と脂肪組織の連鎖が面白い。そのほか、 $\beta 2$ アドレナリン受容体、 $\beta 3$ アドレナリン受容体、脱共役タンパク (UCP) 1、PPAR $\gamma$ 、PPAR $\delta$ などエネルギー代謝に関与している遺伝子がメタボリックシンドロームの発症と関係している遺伝子として研究が進められている。

これらの遺伝子の遺伝子多型、遺伝子発現量に及ぼす食品成分などの研究が進められ、個人差の要因であることが明らかになってきた。これらの研究は、内臓脂肪型肥満予防のための栄養を考える場合に有用であり、オーダーメイド栄養あるいはテーラーメイド栄養に役立つと考えられる。

遺伝子変異によっては、その形質発現に関与し高脂血症、糖尿病、高血圧などが現われることがあるが、多数の例では、複数の遺伝子の変異と食事などの環境要因がかかわって発症してくると考えられる。栄養に関する遺伝子診断は臨床栄養のこれからの課題であると思われる。

メタボリックシンドロームをはじめ、その予備軍に位置づけられる人に対する栄養指導のあり方にも問題がある。健康診断などで発見されたリスクを医師あるいは医療機関が評価し、必要な栄養療法の指導は保健業務に携わっている管理栄養士が行うのが適切であるか問題である。医師による栄養指導を行なうシステムは必要ないとして良いのであろうか。「イルシー」No. 85で野口忠教授は「医療として栄養処置が必要な患者達を対象に、栄養設計をし、その効果を評価して患者の回復をはかることを専門とする人々は、医師であるべきではないかと私

は考えている。」と述べられ、栄養医の提案をされている。私も同感である。生活習慣病の予防では、医療とともに保健としての栄養処置が必要である。メタボリックシンドロームとその予備軍の対策では、医療と保健の境界が無くなっていく。医師と管理栄養士、保健師を含めた人々の協力が必要であり、その体制づくりも臨床栄養にとって大切なことと考えられる。

医療機関では、ニュートリション・サポート・チーム (NST) が作られ、栄養管理を行うところもある。医師、臨床栄養士、看護師、臨床薬剤師などで構成されたチームが、患者に対して共通の認識で栄養管理を行うものである。入院患者には栄養不良が多く、栄養管理を行うと合併症が少なくなり、早く治癒して入院日数が短縮され、医療費を節約できると評価されている。この領域は臨床栄養の中心課題であることに間違いないが、NSTはより広い対象群もカバーしていくことが必要と考えられる。在宅要介護者、高齢者、生活習慣病高リスク者など栄養指導が必要な対象者は多く、臨床栄養のあり方が問題となっている。小児から高齢者までを含めて、栄養の知識の普及とその実践についても指導をしていくことが求められていると思われる。「健康日本21」の目標のなかに、栄養に関する項目も多く、目標達成のためにも臨床栄養の重要性が認識されなければならないと思われる。

現代社会では生活様式の多様性から、睡眠時間のずれ、ストレス、夜食症候群などが観察される。これらは肥満を引き起こしやすく、その結果、健康障害を伴うことが多くみられる。視交叉上核にある時計遺伝子はエネルギー代謝の調節にも関与しており、多様な生活様式が生体の代謝調節機能に影響してメタボリックシンドロームの原因となっている場合もあると考えられる。

臨床栄養で最近話題になっていることとして、機能性食品のヒトへの影響があげられる。食品成分が遺伝子発現に影響を与えていることが観察されている。病態時の代謝にどのような影響が見られるか、臨床研究が必要であるが、科学的な臨床研究は少ない。特定保健用食品の臨床研究は評価できるが、健康表示に制約があり、生活習慣病の予防に利用していくうえで課題も多い。

略歴

---

板倉 弘重(いたくら ひろしげ) 医学博士

- 1961年 東京大学医学部医学科 卒業  
東京大学医学部第三内科に入局。
- 1975年から3年間 カリフォルニア大学サンフランシスコ心臓血管研究所研究員
- 1984年 東京大学講師を経て  
国立栄養研究所病態栄養部長  
(後に国立健康・栄養研究所臨床栄養部に名称変更)  
同研究所定年退官後、茨城キリスト教大学生  
活科学部食物健康科学科教授 (現在に至る)

(独) 国立健康・栄養研究所名誉所員  
日本臨床栄養学会理事長 (2005年～現在)

# 食品安全に対する国立医薬品食品衛生研究所 食品部の取り組み

国立医薬品食品衛生研究所  
食品部部长

米谷 民雄



## 要 旨

近年、食品の安全性に対する国民の関心が非常に高まっている。本稿では、厚生労働省の直轄研究機関である国立医薬品食品衛生研究所の食品部が、食品安全のためにどのような業務を遂行しているかについて述べた。当部では、食品中の有害化学物質や成分について、各種の公定試験法を設定したり、摂取量の調査を実施してきている。そこで、どのような試験法を設定してきたか、また、どのような摂取量調査を行ってきたかについて、個々の項目別に解説した。項目としては、食品中の残留農薬、動物用医薬品、ダイオキシン類、有害金属、遺伝子組換え食品、食物アレルギー物質、さらに、アガリクス製品などのいわゆる健康食品中の有毒物質や、急性脳症との関連が疑われているスギヒラタケの成分などである。摂取量調査については、1977年から継続している食品汚染物一日摂取量調査と1971年から実施している食品汚染物モニタリング調査について述べた。後者ではこれまでに約400万件のデータが集積されている。以上の業務は、全国の地方衛生研究所、食品衛生登録検査機関、厚生労働省検疫所などの協力を得て、実施してきたものである。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Currently, the issue of food safety has attracted a great deal of public attention. In this paper, the research activities of the Division of Foods in the National Institute of Health Sciences, which belongs to the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (MHLW), for ensuring food safety are described. The Division establishes many official analytical methods for various toxic chemical substances in foods. Therefore, this paper describes what sorts of analytical methods for toxic chemical substances in foods have been established and what kinds of research on daily dietary intake of food contaminants have been performed to maintain food safety. As subjects for description, analytical methods for residues of pesticides and veterinary medicines, dioxins, and toxic metals in foods, genetically modified food products, and food allergens are included. The Division also investigates the natural toxic ingredients in so-called health foods such as *Agaricus* products and ordinary foods such as Sugihiratake mushroom (*Pleurocybella porrigens*). Furthermore, the daily dietary intake of food contaminants including toxic heavy metals has been estimated since 1977 and a program for food contamination monitoring has been performed since 1971. To date, about four million data have been collected. These activities have been performed in cooperation with almost all local government institutes in Japan, many registered laboratories of the MHLW, and the quarantine stations of the MHLW.

The Research Activities of the Division of Foods in  
the National Institute of Health Sciences for  
Ensuring Food Safety

TAMIO MAITANI, Ph.D.  
Director, Division of Foods  
NIHS

### 1. はじめに

私が部長をさせていただいている厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所（国立衛研）食品部については、どのような部署とお考えになるであろうか？端的に言えば、わが国において、食品中の化学物質（食品添加物関連以外）に関する事件や問題が発生し、急ぎ分析法を設定したり摂取量を推定したりする必要がでてきた時に、その業務の依頼が真っ先に来るのが当部である。最近の大きな事例では、平成14年4月に発表されたポテトチップス等に含まれるアクリルアミドについての分析法開発や摂取量推定の依頼や、平成16年秋に発生したスギヒラタケによると考えられた急性脳症の原因物質の究明などがあり、さらに近いところでは、アガリクスやBt10トウモロコシ（未承認遺伝子組換え食品）の問題などがある。新聞やインターネット記事を見ると、世界のどこかで食品中の化学物質についての問題が起こっていないか気になり、起こっていたならそれが日本に波及してくるか、どう対応するかについて思案をめぐらすのが、歴代の国立衛研食品部長の習性であろう。

それにもまして当部にとって大事件となっているのは、農薬等のポジティブリスト制度のための分析法の開発である。将来的にはポジティブリスト制度を採用せざるをえないという考えではあったが、中国産農産物の残留農薬問題や無登録農薬の使用などで、農薬に対する懸

念が一気に広がったのを機に食品衛生法が大改正され、一気にポジティブリスト制度が導入された。本稿では、食品の安全性確保にむけて、国立衛研食品部がどのように取り組んでいるかについて、現状を説明させていただく。なお、国立衛研全体の食品安全にむけた役割については、当所所長がすでに本誌で述べられているので、そちらを参照していただきたい。

### 2. 現在の業務の概要

当部では、食品中の残留農薬、動物用医薬品、ダイオキシン類、有害金属、照射食品、食品成分の変質、遺伝子組換え食品、健康食品中の有害物質、植物性自然毒、食物アレルギー物質に関する分析法や検知法の開発、食品汚染物の一日摂取量調査、食品汚染物のモニタリング調査など、大変幅広い分野をカバーしている。そのため、当部は突発事件への対応を含めて、実に多くの業務を厚生労働本省などから依頼されている。当部が平成17年度に、厚生労働省医薬食品局食品安全部から分析等を依頼された対象項目を図1に示した。「食品汚染物の一日摂取量調査」や「食品汚染物のモニタリング調査」などのように、国の事業として1970年代から継続している事業もあるし、単年度で終了する事件対応の業務もある。また、大事業もあるし、若干の研究費で遂行せざるをえない事業もある。

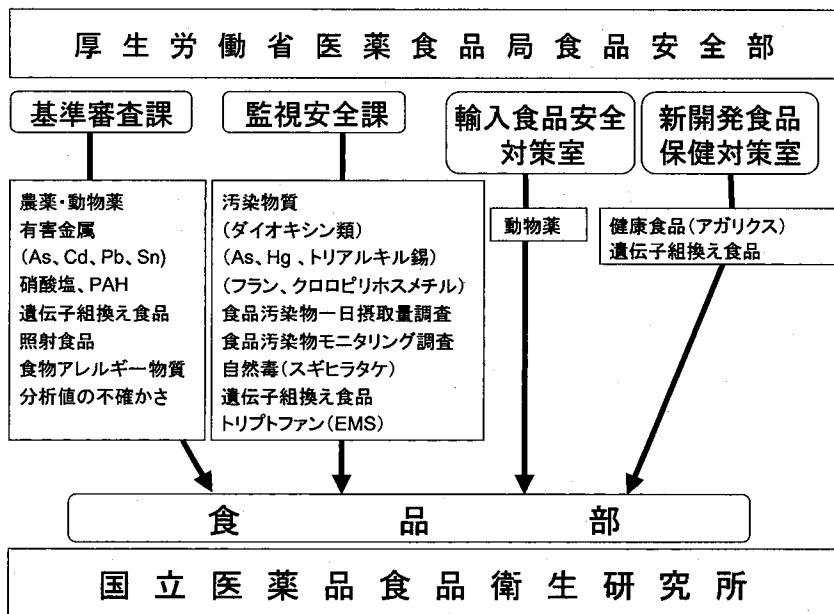


図1 平成17年度に食品安全部から食品部に依頼させた業務内容

Figure 1 Research items requested to the Division of Foods by the MHLW in the 2005 fiscal year



このような膨大な業務を、最も人数が多かった昨年（平成17年）春においても、私を含めて15名の正職員で担当している。長年の努力で4名の臨時増員（見直し期限付き）を総務省に認めてもらった後の人数でさえ、この程度である。少ない人数で多くの業務をこなし、かつ、突発事件にも対応しなければならないのが当部の実情である。食の安全が叫ばれる中で、厚生労働省の食品理化学研究の中心においても、このような現状である。

たとえば、平成14年4月26日にアクリルアミドの問題が外国紙に報道された直後に、厚生労働省監視安全課から当部に対応の要請があり、急遽農業担当の第一室研究員全員（主任研2人）をその分析に振り向けた。半年の間に、GC/MSおよびLC/MSによる分析法を確立し、わが国の食品中の実態を明らかにし、おおよその摂取量を推定できた。それを待っていたかのように、監視安全課の隣にある基準審査課が農業等のポジティブリスト構想を公表したため、アクリルアミド対応の研究員を同制度のための農業分析法開発に戻した。彼らは現在もその業務に邁進しているため、当部ではもはやアクリルアミド問題に対応していない。しかし、アクリルアミド問題の中心は健康影響評価に移行しており、当所でも病理部を中心に研究が実施されている。また、実際の食品の分析や対応については、（独）食品総合研究所や企業が実施している。私も担当した20年ほど前に起きたワインへのジエチレングリコール添加事例やチェルノブイリ原発事故による放射能汚染食品の問題の時もそうであったように、分析法や対処法を示すのが当部の役割であり、実際の食品についての分析を継続して行う部署ではない。そのため、まっ先に対応依頼が来るのである。

また、スギヒラタケ中の有害成分の研究においては、部内の各室から研究員を選び研究班を編成し対応してき

た。その他の最近の突発事件としては、未承認遺伝子組換えトウモロコシのBt10やBtライスの事例がある。この業務は専門の第三室で対応している。また、輸入食品などの違反事例についての問い合わせなどは、日常のこととなっている。

以下に、当部の主な業務について、個別に紹介する。

### 3. 各業務の内容

#### (1) 食品中の残留農薬および動物用医薬品

平成18年5月29日から、農薬等（農薬、飼料添加物、動物用医薬品）のポジティブリスト制度がスタートする。当部では農薬と動物用医薬品をあわせて室長以下5名で、同制度下における本基準と暫定基準に対する分析法の開発にあたってきた。全国の地方衛生研究所や食品衛生登録検査機関、約30機関の協力をえて、この業務にあたっている。基準が不検出とされる品目については、試験法を固定し、それにより不検出かどうかを判定する必要があるため、試験法は告示されているが、他の基準に対する試験法は通知されている。

表1に、昨年11月29日付けで通知した一斉試験法を列挙した。油分の多い農産物では余分な前処理工程が必要なため、農産物の各一斉試験法は、①穀類、豆類及び種実類の場合と、②果実、野菜、ハーブ、茶およびホップの場合に分かれている。また、畜水産物中の農薬の一斉試験法においても、各食品の性状が異なるため、試験法が細分化されている。

表2に平成18年3月15日付けで通知した17の個別試験法を示す。開発済みの個別試験法でも未通知のものが沢山あるが、その一部は、ポジティブリスト制度施行直前の5月末に、通知される予定と聞いている。当部では、

表1 平成17年11月29日付けで通知された農薬等の一斉試験法

Table 1 Multiresidue methods for agricultural chemicals notified on November 29, 2005

#### I. 農薬

- (1) GC/MSによる農薬等の一斉試験法（農産物）
- (2) LC/MSによる農薬等の一斉試験法Ⅰ（農産物）
- (3) LC/MSによる農薬等の一斉試験法Ⅱ（農産物）
- (4) GC/MSによる農薬等の一斉試験法（畜水産物）

#### II. 動物用医薬品

- (1) HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅰ（畜水産物）
- (2) HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅱ（畜水産物）

表2 平成18年3月15日付けで通知された個別試験法

Table 2 Special methods for individual agricultural chemicals notified on March 15, 2006

**DBEDC試験法**  
 アシュラム試験法  
 アニラジン試験法  
 アラニカルブ試験法  
 イオドスルフロメチル、エタメツルフロメチル、エトキシスルフロ、  
 シノスルフロ、スルホスルフロ、トリアスルフロ、ニコスルフロ、  
 ピラゾスルフロエチル、プリミスルフロメチル、プロスルフロ及び  
 リムスルフロ試験法  
 オキシリニック酸試験法  
 カルタップ、ベンスルタップ及びチオシクラム試験法  
 カルベンダジム、チオファネート、チオファネートメチル及びベノミル試験法  
 カルボスルファン、カルボフラン、フラチオカルブ及びベンフラカルブ試験法  
 シアン化水素試験法  
 ジノカップ試験法  
 ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート試験法  
 チオジカルブ及びメソミル試験法  
 ヒメキサゾール試験法  
 フェンチン試験法  
 ベンゾピシクロン試験法  
 メタミトロン試験法

開発した試験法について十分に理解していただくために、担当者が各種の講演会・研修会・説明会で、その方法について解説させていただいている。

## (2) ダイオキシン類

史上最強の有毒化学物質という冠をかぶせられ、平成11年にダイオキシン類対策特別措置法まで制定されたダイオキシン類であるが、最近では冷静に対応されるようになってきた。わが国のダイオキシン類に対する行政的方針が、食品に基準値を設定するのではなく、摂取量を把握し耐容一日摂取量 (TDI) と比較することにより安全性を確認していくという方針であるため、摂取量調査が大変重要な意味をもっている。その摂取量調査を当部が担当している。平成16年度の結果では、食品由来のダイオキシン類一日摂取量の全国平均は1.41 pgTEQ/kg/dayであり、大気や土壌からの寄与 (0.02 pgTEQ/kg/day (平成16年度環境省調査)) を加えてもTDIの4 pgTEQ/kg/dayよりも低い値であるため、国民平均としては安全性に問題はないとされている。食品由来の摂取量は、平成14年度は1.49、15年度は1.33 pgTEQ/kg/dayと、最近ではほぼ一定の値が続いている。

厚生労働省はダイオキシン類の分析法として、「食品中のダイオキシン類及びコプラナーPCBの測定方法暫定

ガイドライン」において、HRGC-HRMS (高分解能ガスクロマトグラフィー高分解能質量分析計) による方法を示している。この方法は各異性体のレベルを正確に分析する正攻法の方法ではあるが、高額な機器を必要とし、分析に時間を要し、高度な分析技術が必要である。そこで各種の生物検定法が開発されており、当部においてもレポータージーンアッセイやELISA法を食品試料に応用するための研究を進めてきた<sup>2,3)</sup>。平成16年度の当部の分析結果では、日本人はダイオキシン類を魚介類から88.4%摂取しており、ダイオキシン類の中ではコプラナーPCBの寄与が68%を占めている。このように、食品分析では魚試料のようなコプラナーPCBの多い試料の分析が主となるため、一般の環境試料の分析とは別に、食品部門として生物検定法の研究を実施している。

## (3) 有害金属

食品中の有害金属に関しては、国民の関心が高いと思われるが、設定されている規格基準の数は多くない。魚介類中の水銀 (暫定)、玄米中のカドミウム、寒天中のホウ素化合物、清涼飲料水中のカドミウム、鉛、ヒ素、スズ、農産物中の残留農薬としての鉛とヒ素などが主なものである。それらの規格基準は、過去に問題が起こった時に設定されたものであるため、公定分析法も古いも

のがほとんどであり、品目によってはポーラログラフ法が今でも分析法の1つとして残っている。

このような状況を改善すべく、古い試験法の見直しを地方衛生研究所や登録検査機関など、9機関と共同で実施している。各機関での分析で多用されているICP-AES (ICP発光分析法) やICP-MS (ICP質量分析法) などの分析法を導入できるかどうか検討を進めている。最新の分析技術では検出限界が著しく下がっているが、「検出せず」という基準の場合に従来と同等の基準とするには、検出限界を旧法と同じに設定せざるを得ないなど、最新の機器を使うがゆえの問題点も現れてくる。

金属の作用や毒性がその化学形に依存するため、金属の分析においては総量の分析のみならず、化学形別の分析、すなわちスペシエーション (speciation) が必要となる。総水銀ではなく無機水銀とメチル水銀の分別定量、総ヒ素ではなく毒性の強い無機ヒ素の選択的分析が必要である。これらの分析法についても、現在改良や開発を行っているところである。また、食品中のアルミニウム (Al) が注目されたが、金属の場合には化学形のみではなく、生体中でのどのような生体成分と結合しているかの情報も健康影響評価において重要である。血液中のAlはトランスフェリン (Tf) に結合して運搬されるが、Tfには金属 (通常は鉄) 結合部位が2箇所あり、金属により結合部位が異なっている。高感度の二重収束型ICP-MSを用いたHPLC/ICP-MS法による当部の研究では、どちらの結合部位にAlが結合しているかについても解析することができた<sup>4-6)</sup>。今後、食品中や生体中における金属のスペシエーションが、ますます重要になってくると考えられる。

#### (4) 健康食品と植物性自然毒

健康食品は2兆円産業と言われる。一方、厚生労働省による平成15年度医薬品産業実態調査 (製造業) の用途別売上高によると、薬局・薬店向けの一般用医薬品の売上高は約7,500億円で総売上高9兆8,000億円の7.6%にすぎない<sup>7)</sup>。このような健康食品の利用は、病気の治療よりも予防という理念からは望ましいのかもしれないが、健康食品による事故事例が多数発生しており、注意が必要である。この健康食品の事故で、製品の中に未承認医薬品が使用されているのであれば、食品安全行政のラインに乗って当部に分析等の依頼がやってくる。

錠剤やカプセルのような医薬品的な形状であっても、

形状だけで医薬品か食品かを判断せず、その中味で区別するようになってから、錠剤・カプセル状等の形態をした“いわゆる健康食品”が氾濫している。特定の成分を抽出・濃縮し、錠剤やカプセル状にしたものは手軽に摂取でき便利な食品ではあるが、使用を誤ると容易に過剰摂取になることから、注意する必要がある。そこで、成分の安全性について食品等事業者が自主的に取り組むように、「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」を平成17年2月1日に示した。このガイドラインは、筆者が座長となり、国立衛研の各方面の専門家からなる研究班で作成したものである。

当部の健康食品や植物性自然毒に関する業務分野では、アマメシバ (*Sauropus androgynus*、閉塞性細気管支炎の被害が発生)、スギヒラタケ (*Pleurocybella porrigens*、急性脳症に関連か?)、アガリクス (*Agaricus blazei* Murrill、健康食品でラットにおいて発がん促進作用のあるものあり)、直近では白インゲン豆 (*Phaseolus vulgaris*、加熱不足の豆摂取により下痢等の患者が多数発生) について、成分分析や分析法設定の依頼が来て、対応してきたところである。

食薬区分で医薬品の範疇を離れると、中間が無いため、原則自由の食品の範疇に入ってきてしまう。そのため、元々事故が起こりやすい状況にある。わが国には古くからの漢方薬の歴史があり、また、生薬やハーブについての知識と経験があるにもかかわらず、それが十分に生かされていないのは残念である。

#### (5) 遺伝子組換え食品

遺伝子組換え食品については、安全性審査が終了したもののみが流通を許されているが、未審査のもの違反事例が時々起こる。そこで、当部の業務としては、①安全性審査が終了した品目について、その表示が正しいかを判定するための定性・定量法の設定と、②安全性未審査の違反品目の検査法の設定という、2種のものがある。①については、農林水産省 (JAS法を所管) と共同で研究を実施している。これまでにじゃがいも8品種、大豆4品種、てん菜3品種、トウモロコシ25品種、なたね15品種、綿実17品種、アルファルファ3品種の安全性審査が終了している。表示についてはこれまで、じゃがいも、大豆、トウモロコシ、なたね、綿実が対象であったが、昨年アルファルファが加わり、今年ではてん菜が表示の

対象に加わる予定である。国内に輸入される個別の品種を判別できる系統特異的試験法も設定してきたが、新しい品種が加わるとそれとの区別がつけられなくなり、試験法を改良した品種もある。検査体制・検査方法をどうするか再検討しないと、新しい品種の審査が終了し輸入が始まるたびに試験方法を開発するという作業が、半永久的に継続することになる。

②については厚生労働省が独自に開発・設定する必要があり、また、大抵の場合は緊急対応であるため、厳しい業務である。最近では平成17年に安全性未審査のBt10トウモロコシの定性試験法を通知<sup>9)</sup>したところである。現在、中国や中南米でも遺伝子組換え作物の開発・栽培が進められている。そのため、安全性未審査のものが入ってくる可能性があり、検疫所等における検査法を考えておく必要がある。

#### (6) 食物アレルギー物質

わが国は世界に先駆けて、平成13年に食品のアレルギー表示をスタートさせ、翌年にその検査法<sup>9)</sup>を示している。その検査法は、当部が中心となり設定したものである。小麦、そば、卵、乳、落花生がすべての流通段階で表示義務のある特定原材料であり、あわび、いか、いくら、えび、オレンジ、かに、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン、バナナの20品目が、表示を推奨する特定原材料に準ずる食品である。この食品表示が商品に欠落していたなどの「お詫び広告」が、現在でも新聞などにしばしば見られる。また、特定原材料を使用する食品と使用しない食品の製造ラインが同じであると、製造過程でコンタミネーションがおこり、まれに事故が発生する。

検査法に関しては、類似した食品が偽陽性を示すこと、また、食品の形態によっては偽陰性になることは、当初から想定済みであり、偽陽性・偽陰性を示す食品リストとして示している。平成17年10月11日に試験法と試験キットの改良を通知（食安発第1011002号）したが、新しいキットにおいては偽陽性と偽陰性が減っている<sup>10)</sup>。現在、表示推奨食品についても、アレルゲンの研究と検査法の開発を実施しているところである。

#### (7) 食品汚染物一日摂取量調査と食品汚染物モニタリング調査

食品汚染物一日摂取量調査は、重金属と現在では環境汚染物質と見なされる残留性が高い失効農薬について、日本人の一日摂取量を推定する作業である。1977年から当部が継続して実施している全国レベルでの調査であり、最近では9地方衛生研究所の協力を得て行っている。ダイオキシン類の場合と同様に、カドミウム等の有害金属の安全性について国が考える場合の基礎資料となっている。分析項目は長い間ほとんど変わっておらず、水銀とヒ素については、どちらも総水銀と総ヒ素として分析されている。メチル水銀と無機ヒ素に特化した化学形態別の分析（スペシエーション）を導入することが必要になっており、その分析法について、現在検討・改良を加えているところである。

また、本調査では国民平均や地域における平均値しか得られず、摂取量の多いハイリスク・グループがどれだけの量を摂取をしているかについては、情報が得られない。今後は、モンテカルロ法のような確率論的方法を採用して、ハイリスク・グループの摂取量を把握しておくことが必要であり、当部においても平成17年度から作業を開始したところである。

一方、食品汚染物モニタリング調査は、都道府県での検査結果を集計するもので、1971年から継続している事業である。平成17年度には約30万件の報告があり、これまでに約400万件のデータが集積されている。

## 4. 国内外の機関との連携

3-1)から3-7)の分析法開発や調査は、地方衛生研究所や登録検査機関と連携して実施してきている。特に3-7)のモニタリング調査では平成17年度は44機関、3-1) 農業等の分析法開発では30機関以上の協力を得ている。また、分析法を公定法とするための精度管理においても、多数の機関に参加していただいている。

一方、国際的には、当部はWHOの指定研究協力センター（National Correspondent）になっており、日本人のデータとして食品汚染物一日摂取量調査の結果などを報告してきた。近年、食品衛生においてコーデックスがますます重要になってきているが、厚生労働省も力を入れており、研究サイドの人間も参加を要請される。今年5月15日～19日にブダペストで開催された第27回コーデ

ックス分析・サンプリング部会 (CCMAS) にも、当部から精度管理の専門家と遺伝子組換え食品の専門家が出席している。今回は、遺伝子組換え食品の分析法が議題の1つになっているためである。また、バイオテクノロジー応用食品特別部会 (CTFBT) にも参加している。

## 5. 食品部門の編成について

国立医薬品食品衛生研究所の名称が示すとおり、当所は医薬品部門と食品部門が主体で、安全性生物試験研究センターが動物実験による評価を行っている。薬品部門においては、従来の大阪支所、薬用植物栽培試験場 (北海道、筑波、和歌山、種子島)、細胞バンクを移管して (独) 医薬基盤研究所が設置され、また、当所に付属していた医薬品医療機器審査センターが新しい (独) 医薬品医療機器総合機構に統合されている。このように、薬品部門においては、行政面では (独) 医薬品医療機器総合機構と、研究面では (独) 医薬基盤研究所と、連携した体制となっている。一方、食品部門においては、平成14年に厚生労働省の食品関連研究分野が国立衛研内に統合され、東京の本所は3部体制から4部体制となったが、食品理化学部門は大阪支所食品試験部が廃止されたため、全体が3部体制から2部体制に縮小になり、かつ、ポジティブリスト制度のような大事業を新たに抱え込んでいる。このような状況のなか、食品理化学部門の体制強化をめざして動きつつあるところである。

## 6. おわりに

国立衛研食品部が食品安全のために、どのような業務を遂行しているかについて述べさせていただいた。食の安全については食品の検査のみではなく、Farm to Tableの入口側 (生産者) の対応がより重要である。食品安全基本法第8条に示されているように、「食品関連事業者が、食品の安全性の確保について第一義的責任を有していることを認識して、食品の安全性を確保するために必要な措置を食品供給行程の各段階において適切に講ずる責務」を果たしていただければ、必然的に検査による違反も少なくなる。当部で試験法を開発・設定しているのは、違反品を摘発するためではなく、安全性を確認するためである。そのための分析法開発と精度管理が当部の責務であり、厚生労働省直轄研究所の食品部の存在意義であ

ると自負している。

## <参考文献>

- 1) 長尾拓：食品安全にむけた国立医薬品食品衛生研究所の役割、「イルシー」No. 84, 1-5 (2005)
- 2) T. Tsutsumi, Y. Amakura, M. Nakamura, D.J. Brown, G.C. Clark, K. Sasaki, M. Toyoda and T. Maitani: Validation of the CALUX bioassay for the screening of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in retail fish. *Analyst*, 128, 486-492 (2003)
- 3) T. Tsutsumi, Y. Amakura, A. Okuyama, Y. Tanioka, K. Sakata, K. Sasaki and T. Maitani: Application of an ELISA for PCB 118 to the screening of dioxin-like PCBs in retail fish. *Chemosphere*, in press (2006)
- 4) M. H. Nagaoka and T. Maitani: Binding patterns of co-existing aluminium and iron to human serum transferrin studied by HPLC-high-resolution ICP-MS. *Analyst*, 125, 1962-1965 (2000)
- 5) M. H. Nagaoka and T. Maitani: Effects of sialic acid residues of transferrin on the binding with aluminum and iron studied by HPLC/high-resolution ICP-MS. *Biochim. Biophys. Acta*, 1526, 175-182 (2001)
- 6) M. H. Nagaoka and T. Maitani: Binding affinity of aluminium to human serum transferrin and effects of carbohydrate chain modification as studied by HPLC/high-resolution ICP-MS—Speciation of aluminium in human serum—. *J. Inorg. Biochem.*, 99, 1887-1894 (2005)
- 7) [http://www.dobtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk\\_38\\_1\\_2.html](http://www.dobtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_38_1_2.html)
- 8) <http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/kensa/050517.html>
- 9) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hyouji/051011/index.html>
- 10) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hyouji/051011/dl/04.pdf>

## 略歴

---

米谷 民雄(まいたに たみお) 薬学博士

1970年 京都大学薬学部製薬化学科 卒業  
1972年 京都大学大学院薬学研究科修士課程 修了  
1975年 京都大学大学院薬学研究科博士課程単位取得  
1976年 環境庁国立公害研究所環境生理部研究員  
1982年 環境庁国立公害研究所環境生理部主任研究員  
1982年 米国カンザス大学医学部留学  
1984年 国立衛生試験所食品部主任研究官  
1989年 国立衛生試験所食品添加物部室長(天然添加物担当)  
2000年 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長  
2002年 国立医薬品食品衛生研究所食品部長  
現在に至る

厚生労働省薬事・食品衛生審議会臨時委員(食品規格部会、農薬・動物用医薬品部会、添加物部会、新開発食品調査部会、表示部会)、残留農薬等分析法検討会座長、残留農薬等公示分析法検討会座長

農林水産省農業資材審議会臨時委員(農薬分科会委員)、農林物資規格調査会専門委員

岡山大学非常勤講師(平成11年度～)

日本食品衛生学会常任理事(編集担当)、日本食品化学学会理事、日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会常任世話人、日本微量元素学会評議員(毒性評価委員長)、日本衛生学会評議員

〔受賞〕 日本食品衛生学会学会賞(2005年)

# 哺乳動物におけるカロテノイドの代謝

九州共立大学大学院  
工学研究科/工学部生命物質化学科

富田 純史



## 要旨

近年の疫学的・実験的研究によって、プロビタミンAであるカロテノイド自体だけでなく、プロビタミンAでないその他のルテイン、ゼアキサンチン、リコピン、アスタキサンチンなどのカロテノイドにも新たな機能性が見出され注目されるに至った。活性酸素の消去や生態防御機能の賦活化、光防御など、悪性新生物、心疾患、糖尿病など生活習慣病の予防効果などが検討されている。しかしながら、カロテノイドのヒトにおける代謝は分かっているようでほとんど分かっていない。そもそも、哺乳動物での代謝がよく分かっていない。

従来、動物におけるカロテノイド代謝は、カロテノイドがタイやサケなど、ウニ卵巣の色、鶏卵の卵黄の色であるため商業的な重要性があったために水産領域・畜産領域で研究されていた。哺乳動物においては、霜降り牛を育てる際に邪魔となるカロテノイドやプロビタミンAとして栄養学的に意味のあるカロテノイドのみが研究されていた。

哺乳動物におけるカロテノイドの代謝としてこれまで大きく二種類が知られている。ひとつは、カロテノイドの鎖部分を15、15'の間で中央開裂させるものがあり15,15' ジオキシゲナーゼと呼ばれるが、近年、本酵素やこれをコードする遺伝子が得られた。もうひとつは、カロテノイドの鎖部分を端から開裂させるものであり、その開裂によって、種々のアポカロテナルが生成する。興味深いことに、哺乳動物以外の動物では、鳥類、爬虫類、両生類、甲殻類、魚類など、ほとんどが種類や程度の差はあるが、鎖部分の両端にあるヨノン環の酸化・還元を行えることがわかっている。例えば、ウニではキサントフィルの水酸基を酸化してエキネノンに変えたり、甲殻類では同様にアスタキサンチンに変えている。

そこで我々は哺乳動物においてカロテノイドのヨノン環における代謝について検討した。マウスにクリプトキサントキサンチンを経静脈的に投与し異なる溶媒系のHPLCで調べた結果、 $\beta$ -カロテンに極めて近いRtと吸収スペクトルの特徴を持つピークを得た。このことは、哺乳動物において一部ヨノン環の酸化・還元系が存在するか、もしくはマクロファージの異物処理過程においてカロテノイドが酸化還元される可能性があることを示唆すると考えられる。

\*\*\*\*\*

Metabolism of Carotenoids in Mammals

YOSHIFUMI TOMITA, Ph.D.

Professor

Graduate School of Engineering,

Department of Environment and Civil System

Engineering /

Department of Engineering, Division of Biological

Substance and Life Science

Kyushu Kyoritsu University

**<Summary>**

Recent epidemiological and animal studies revealed that non-provitamin A carotenoids such as lutein, zeaxanthin, lycopene, astaxanthin have new functions by themselves as provitamin A carotenoids such as alpha-carotene, beta-carotene, beta-cryptoxanthin.

Some of these functions may be quenching reactive oxygen species, improving self-defense systems, photo-protection, and prevention of malignant neoplasia, cardiovascular diseases, and diabetes, which are major causes of death in Japan.

However, metabolism of carotenoids in humans is not well studied as in mammals.

Metabolism of carotenoids in animals has been studied in the field of fishery and because the colors of the fish (sea bream, salmon), sea urchin, egg yolk, is a crucial determinant of consumer's taste, and then the market value. In mammals, carotenoids of nutritional importance (provitamin A) and carotenoids deteriorate the marbled beef (Shimofuri) have been well studied.

Two metabolic pathways are known in mammals, one is central cleavage at 15,15' position in polyene chain and the other is eccentric cleavage at terminal C to make apocarotenals. The enzyme, 15,15'-dioxygenase from chickens are isolated and the gene is clarified. Most of animals, birds, reptiles, amphibians, crustaceans, and fishes, except mammals have ability to oxidize and/or reduce the ionone rings of carotenoids. Hydroxyl group in dietary xanthophylls is oxidized into echinenone by sea urchin, and astaxanthin by crustaceans.

In this paper, we report the evidences that beta-cryptoxanthin administered in mice may be reduced to beta-carotene with HPLC system and PDA. Alveolar homogenate from the mice with the carotene i.v. showed the beta-carotene like compound with the same retention time and spectroscopic profiles as those of beta-carotene suggesting the possible reduction of hydroxyl group in the beta-ionone ring in mammals by some metabolic pathways for carotenoids or involved in phagocytosis of alveolar macrophages.

**1. はじめに**

近年の疫学的・実験的研究によって、プロビタミンAであるカロテノイド自体だけでなく、プロビタミンAでないその他のルテイン、ゼアキサントフェン、リコピン、アスタキサントフェンなどのカロテノイドにも新たな機能性が見出され注目されるに至った。活性酸素の消去や生態防御機能の賦活化、光防御など、悪性新生物、心疾患、糖尿病など生活習慣病の予防効果などが検討されている。<sup>1)</sup>しかしながら、カロテノイドのヒトにおける代謝は分かっているようでほとんど分かっていない。そもそも、哺乳動物での代謝がよく分かっていない。

従来、動物におけるカロテノイド代謝は、カロテノイドがタイやサケなど、ウニ卵巣の色、鶏卵の卵黄の色であるため商業的な重要性があったために水産領域・畜産領域で研究されていた。哺乳動物においては、霜降り牛

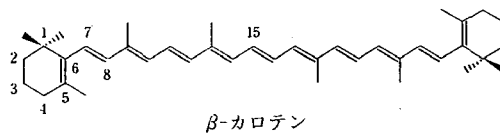
を育てる際に邪魔となるカロテノイドやプロビタミンAとして栄養学的に意味のあるカロテノイドのみが研究されていた。

哺乳動物におけるカロテノイドの代謝としてこれまで大きく二種類が知られている。ひとつは、カロテノイドの鎖部分を15、15'の間で中央開裂させるものがあり15,15' ジオキシゲナーゼと呼ばれるが、近年、本酵素やこれをコードする遺伝子が得られた。もうひとつは、カロテノイドの鎖部分を末端から切断するもので、それによって種々のアポカロテナールが生成する。この他の代謝としては両端のヨノン環の酸化・還元反応があるが、興味深いことに哺乳動物以外の動物である鳥類、爬虫類、両生類、甲殻類、魚類などは、ほとんどが種類や程度の差こそあれ、この両端のヨノン環の酸化・還元反応を行うことができる<sup>2,5)</sup> (表1)。例えば、ウニではキサントフィルの水酸基を酸化してエキネノンに変えたり、甲殻類では同様にアスタキサントフェンに変換する。また、アスタ



表1 動物におけるカロテノイドの代謝反応<sup>1)</sup>  
Table 1 Metabolism of carotenoids in animals<sup>1)</sup>

<b>β末端基の酸化</b>	
1) C-4 にケト基の導入	5) C-4 水酸基がケト基
2) C-2 に水酸基の導入	6) C-3,4 を二重結合
3) C-3 に水酸基の導入	7) C-2,3 を二重結合
4) C-4 に水酸基の導入	
<b>β末端基の還元</b>	
1) C-4 ケト基が水酸基	6) C-5,6 エポキシ基が二重結合
2) C-4 ケト基の除去	7) C-5,6 エポキシ基がC-6 水酸基
3) C-2 水酸基の除去	
4) C-3 水酸基の除去	
5) C-5,6 位二重結合が還元 (C-4 にケト基がある場合)	
<b>水酸基の脂肪酸エステル化と加水分解</b>	
1) C-3,水酸基と脂肪酸エステル	
<b>末端基の修飾</b>	
1) 末端基の異性化	
<b>ポリエン鎖の酸化的切断</b>	
1) 中央開裂とアポカロテナールの生成	
2) 非中央開裂とアポカロテナールの生成	
<b>アポカロテナールの還元</b>	
1) アポカロテナールがアポカロテノール	
<b>ポリエン鎖の還元</b>	
1) C-7,8 二重結合が一重結合	



キサントシンがゼアキサントシンに還元されるという報告がある<sup>3)</sup>。カンタキサントシン投与ラットでエキネノンへ還元されたことを推定させる報告もある<sup>6)</sup>。

カロテノイドのヨノン環の哺乳動物における代謝については実は余り研究されていない。本研究は哺乳動物におけるこの種の代謝について検討を行ったものである。

## 2. 動物におけるカロテノイド代謝の概要

### (1) 酸化的・還元的代謝

ヨノン環の代謝経路については、図1に示すように、鳥類、魚類、甲殻類、昆虫類に広く認められる。例としてβ-カロテンがβ-クリプトキサントシン、ゼアキサントシン、アスタキサントシンへ酸化されて水酸基が付加しさらに酸化、あるいは直接酸化されてケト化するなどが代表的な反応である<sup>10)</sup>。一方、キサントフィル類の還元的代謝経路も魚類を中心として観察されている。これは、哺乳動物では利用できない多くのカロテノイドをプロビタ

ミンAとして利用できることを意味する。

### (2) 鎖切断

β-カロテンの鎖の中央的開裂に関与する酵素β-カロテン-15,15'-ジオキシゲナーゼは昆虫、鳥類、哺乳動物で活性だけでなく遺伝子レベルでも認められ<sup>8)</sup>、非中央的開裂に関与するβ-9',10'-ジオキシゲナーゼの遺伝子も鳥類、哺乳動物で見ついている<sup>9)</sup>。酵素や遺伝子ではないが、β-カロテンの鎖切断による生成物である可能性のあるアポカロテノイド類は鳥類、魚類、腔腸動物で見出されている。

## 3. 哺乳動物におけるカロテノイド代謝の概要

プロビタミンAとしての活性のあるカロテノイドについて開裂反応が報告されていることを除けば、哺乳動物におけるカロテノイドの代謝は修飾されることなく吸収され、蓄積され排泄されるか、余り吸収されないと考え

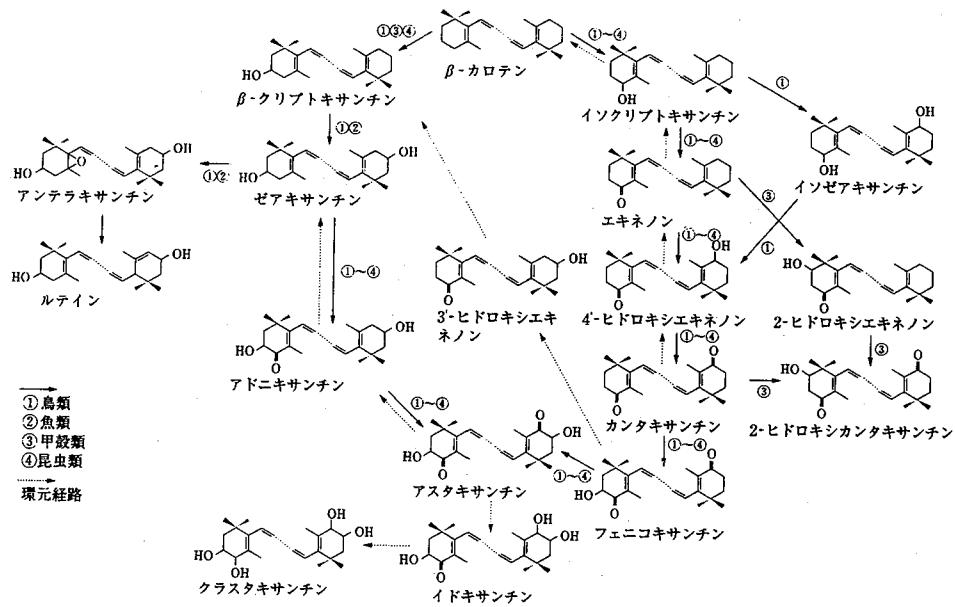


図1 動物におけるカロテノイドの代謝経路<sup>1)</sup>  
Figure 1 Metabolic pathways for carotenoid<sup>1)</sup>

られている<sup>10, 11)</sup>。水酸化カロテノイドでは脂肪酸とのエステル化と加水分解反応が知られている。したがって、これまでカロテノイドの代謝研究はプロビタミンA活性のあるものに限られており、レチノールへ代謝される鎖切断の経路は研究されているが、ヨノン環の酸化・還元についての研究はない。最近リコピンなどについても研究が進展したが、当然、鎖切断が中心となる。

#### 4. $\beta$ -クリプトキサンチンの還元

そこで、著者らが $\beta$ -クリプトキサンチンをマウスに経静脈的に投与したところ、肺から抽出した脂質画分のHPLCにおいて、 $\beta$ -カロテンに極めて近いRt値や吸収スペクトルを示す物質を検出した。これはヨノン環の水酸基が還元されたことを示唆するものであり、哺乳動物におけるカロテノイド代謝研究に新たな展開の可能性を与えるものである。

以下、実験方法と結果について述べる。

$\beta$ -クリプトキサンチンをテトラヒドロフランに溶解した後、生理的食塩水に懸濁させて4週齢のddYマウスに経静脈的に投与した<sup>12)</sup>。一方、同週齢のICRマウスにも種差を比較するために投与した。投与後、15、30、60、120分にエーテル麻酔後脱血死させ、肺、肝、精巣、腎、

副腎、脾臓、脳を採取した。

臓器は群毎に0.1% BHT-99.9% エタノールを添加してホモジナイズし、10% NaOHで60°C 30分間ケン化後、脂質画分をn-ヘキサンで抽出した。ヘキサン層を蒸発乾固したものを0.1% BHT-99.9% エタノールに再溶解しHPLCで分析を行った。HPLCはWatersC18カラム (NovaPack Cartridge C18, 4  $\mu$ m, 0.8  $\times$  10 cm) に対してメタノールを移動層として用いて2 mL/minの流速の場合と、アセトニトリル:メタノール:ジクロロメタン (2:2:1) に2%水を加えたものを移動層として用い2.3 mL/minの流速の条件で行った。さらに、ピークの吸収スペクトルを調べるためにYMC-Pack ODS-Aカラム (5.5  $\mu$ m, 0.46  $\times$  15 cm) に対して移動層としてメタノールを流速2 mL/minのHPLCシステムを用いた。

$\beta$ -クリプトキサンチンを投与したddYマウスの肺において $\beta$ -クリプトキサンチン以外に新たなピークが観察された (図2)。この新たなピークは投与15分と30分後の肺に検出され、その後は減少した。無投与の対照群ではこれらのピークは認められなかった。

WatersC18カラムでメタノールを移動層とした場合、新しいピークは27.05であり、一方 all-trans- $\beta$ -カロテンでは26.93であった。アセトニトリルベースの移動層では、新しいピークは10.73であり、all-trans- $\beta$ -カロテン

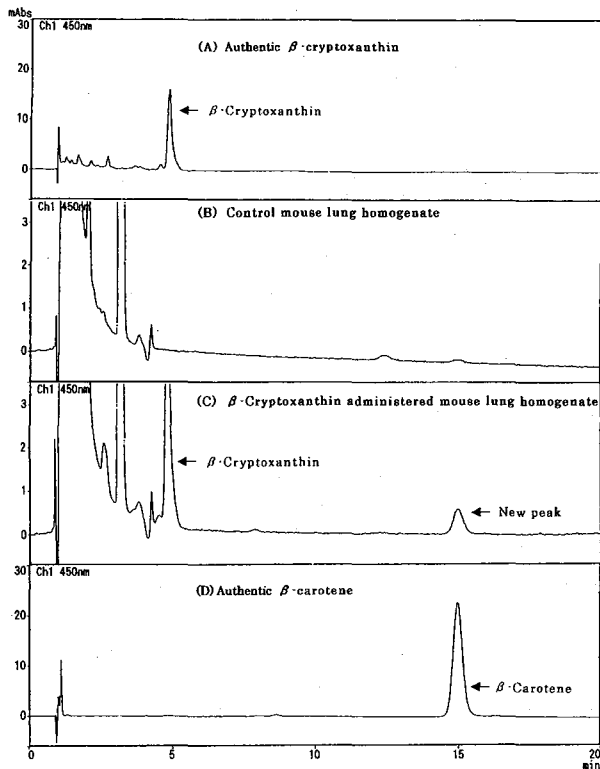


図2  $\beta$ -クリプトキササンチン投与マウス肺のHPLC<sup>14)</sup>  
 Figure 2 Chromatogram for the lung from mice administered  $\beta$ -cryptoxanthin<sup>14)</sup>

では10.48、9-*cis*- $\beta$ -カロテンでは10.70であった。

YMC-PackODS-Aカラムを用いた場合、新しいピークは14.97、*all-trans*- $\beta$ -カロテンは15.00であった。新しいピークの吸収スペクトルをフォトダイオードアレイ検出器で求めたところ、*all-trans*- $\beta$ -カロテンは450、475 nmに吸収極大波長を示すが新しいピークも447、475 nmに吸収極大をもち、少なくともカロテノイドに特有の構造を持つことが示された(図3)。9-*cis*- $\beta$ -カロテンでは445、471 nmの吸収極大であった。モノシスカロテノイドでは全トランス体に比べて吸収極大が2~6 nm程度低下することが知られている<sup>13)</sup>。

WatersC18カラムの場合においても、YMC-PackODS-Aカラムの場合にも、新しいピークは、 $\beta$ -カロテンに極めて類似した特徴を示し、特に9-*cis*- $\beta$ -カロテンに、より近い値を示した。このことから、新しいピークは $\beta$ -カロテンとその異性体を含んだものであることが強く示された。

肝臓においては $\beta$ -カロテンに類似したピークが、 $\beta$ -クリプトキササンチン投与時のみならず投与しない場合にも観察され、Rtと吸収スペクトルは、 $\beta$ -クリプトキサ

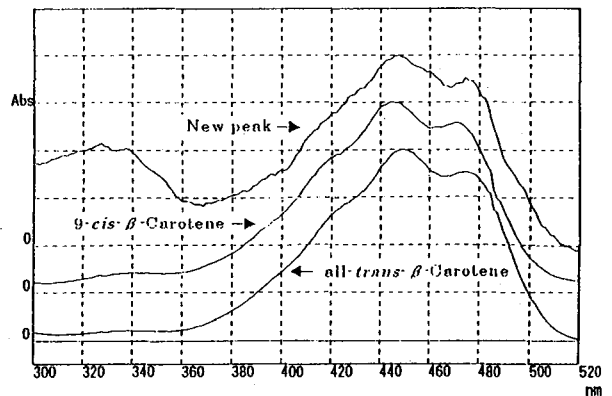


図3  $\beta$ -クリプトキササンチン投与マウス肺のピークのスペクトル<sup>14)</sup>  
 Figure 3 Spectra of the  $\beta$ -carotene like peak shown in Figure 2<sup>14)</sup>

ンチン投与マウス肺で認められたものと類似していた。

### 5. 今後の課題：おわりに

以上のようにマウスにクリプトキササンチンを経静脈的に投与し異なる溶媒系のHPLCで調べたところ、 $\beta$ -カロテンに極めて近いRtと吸収スペクトルの特徴を持つピークを得た。このような結果は、哺乳動物において一部ヨノン環の還元系が存在するか、もしくはマクロファージの異物処理過程においてカロテノイドが還元される可能性があることを示唆すると考えられる。進化の段階でヨノン環に関する代謝酵素系を失ったのか、あっても極めて弱い活性になったのか、といった方向での研究も今後可能となるであろう。

本研究の一部は *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*<sup>14)</sup> において発表された。

### <謝辞>

本研究にあたり御助言を頂いた西野輔翼教授に深く感謝する。また、本研究の実施において御協力頂いた Gamarallage Vijitha Kumara Senanayake 博士、矢野昌道博士に感謝する。

<参考文献>

- 1) 富田 純史. 動物における機能と生理活性 “カロテノイド—その多様性と生理活性— (三室守・高市真一・富田純史 共著 裳華房)” .2005, 67-107.
- 2) Schiedt K. Absorption and metabolism of carotenoids in birds, fish and crustaceans. In: Carotenoids biosynthesis and metabolism (Britton G, Liaaen-Jensen S, Pfander H, eds) 1998 Vol 3, 321-343.
- 3) Ando S, Hatano M. Metabolic pathways of carotenoids in chum salmon *Oncorhynchus keta* during spawning migration. *Comp Biochem Physiol B* 1987 87: 411-416.
- 4) Barua AB, Goswami UC. Formation of vitamin A in a freshwater fish. Isolation of retinoic acid. *Biochem J* 1977 166: 133-136.
- 5) Schweigert FJ. Metabolism of carotenoids in mammals. In: Carotenoids biosynthesis and metabolism (Britton G, Liaaen-Jensen S, Pfander H, eds.) 1998 Vol 3, 249-284.
- 6) Matsuno T. Xanthophylls as precursors of retinoids. *Pure Appl Chem* 1991 63: 81-88.
- 7) 片山輝久. 海産動物 “水産動物のカロテノイド (日本水産学会編)” . 1978, 41-59.
- 8) von Lintig J, Wyss A. *Arch Biochem Biophys*. 2001 385: 47-52.
- 9) Kiefer C, Hessel S, Lampert JM, Vogt K, Lederer MO, Breithaupt DE, von Lintig J. *J Biol Chem*. 2001 276: 14110-14116.
- 10) Britton G, Weesie RJ, Askin D, Warburton JD, Eallardo-Guerrero L, Jansen FJ, deGroot HJM, Lugtenburg J, Cornard J-P, Merlin J-C. *Pure Appl Chem*. 1997 69: 2075-2084.
- 11) Deming DM, Erdman Jr. JW. *Pure Appl Chem*. 1999 71 2213-2223.
- 12) Yamanushi T, Igarashi O. The mobilization and tissue distribution of beta-carotene in the rat by the venous injection method. *J Nutr Sci Vitaminol* 1995 41: 169-177.
- 13) Britton G. UV/Visible spectroscopy. In: Carotenoids, Spectroscopy (Britton G, Liaaen-Jensen, Pfander H, eds) 1995 Vol 1B, 20-21.
- 14) Tomita Y, Senanayake GVK, Yoshioka T, Nishino H, Yano M. Conversion of intravenously administered  $\beta$ -cryptoxanthin to a  $\beta$ -carotene-like compound in mouse lung. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2002 48: 443-447.

略歴

富田 純史(とみた よしふみ) 農学博士、医学博士

1971年 九州大学農学部卒業  
 1976年 九州大学大学院農学研究科食糧化学専攻(博士課程)修了  
 1976年 日本学術奨励研究員  
 1977年 久留米大学医学部公衆衛生学助手、講師  
 1984年 久留米大学医学部助教授  
 1988年 米国南フロリダ大学客員教授  
 1992年 宮崎大学農学部助教授  
 1993年 鹿児島大学連合大学院助教授併任  
 2002年 九州共立大学工学部教授  
 2002年 九州共立大学大学院工学研究科教授 現在に至る

日本ビタミン学会評議員、日本カロテノイド学会役員

[業績] 第二回国際ビタミン栄養腫瘍会議招聘(1989年)  
 第一回カロテノイドの生物作用に関するゴードン会議招聘(1992年)

# ドコサヘキサエン酸によるアルツハイマー型 認知症への予防・改善効果



島根大学医学部  
生理学講座環境生理学  
助教授

橋本 道男

## 要 旨

n-3系必須不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸 (DHA, 22:6n-3) は、細胞膜リン脂質の構築成分であり、脳の発達や視力を維持するのに極めて重要である。脳内のDHA が欠乏すると、脳の生理機能に影響を及ぼし、加齢に伴う脳機能低下、アルツハイマー病、ならびにうつ病などを誘発する。疫学的研究によると、魚の消費が少ないとアルツハイマー病の罹患率が高いことから、魚油、特にその主成分であるDHAによる神経保護作用が推察される。分子メカニズムの詳細は不明であるが、DHAを摂取すると、ラット・マウスの学習機能が改善し、またアルツハイマー病モデルラットやアミロイドβタンパク前駆体タンパク (APP) トランスジェニックマウスでの学習機能障害が予防・改善される。本稿では、DHAによる認知機能向上効果と、その臨床応用として認知機能障害の代表的疾患であるアルツハイマー病との関連性について紹介する。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Docosahexaenoic acid (DHA, 22:6n-3), an essential n-3 polyunsaturated fatty acid, is one of the integral components of neural membrane phospholipids and is essential for normal neurological development and vision. DHA deficiency markedly affects neuronal function; it is thus associated with some neurological dysfunction in aging, Alzheimer's disease (AD), and depression. Epidemiological studies show a relation between the ingestion of fish oils and AD, suggesting neuroprotective consequences of the oil, especially of DHA. Although the molecular mechanism of DHA involvement in neurological disorders remains unknown, dietary administration of DHA improves learning ability in rats and mouse, and protects against and ameliorates the impairment of learning ability in AD model rats and APP transgenic mouse model of AD. The improvement effect of dietary DHA on cognition learning ability and its application to AD is reviewed here.

The Protective and Improvement Effects of  
Docosahexaenoic Acid on Alzheimer's Disease

MICHIO HASHIMOTO  
Department of Environmental Physiology,  
Shimane University Faculty of Medicine

## 1. はじめに

長寿で健全な高齢化社会を構築するために、我々が早急に克服しなければならない疾患の一つに老人性認知症がある。代表的な老人性認知症はアルツハイマー型認知症 (AD) と脳血管性認知症との二つに分けられる。後者の脳血管性認知症は主に血管性疾患に起因することから、生活習慣病を予防すれば罹患率は低下する。一方、ADと生活習慣との関連性は不明であったが、近年、欧米の研究者から縦断的疫学調査や5~10年にわたる大規模な追跡調査の結果が相次いで発表され、ADの発症に食事栄養が密接に関与することが明らかにされた<sup>1,2)</sup>。我が国でも、平成13~17年度に厚生科学研究費補助金による「認知症の予防・治療と食事栄養」(班長:自治医科大学大宮医療センター神経内科・植木 彰教授)に関する疫学調査が行われ、その成果が明らかになりつつある<sup>3)</sup>。これら国内外の疫学調査結果を集約すると、ADの発症を予防しうる食事栄養としては、欧米と日本との区別なく、魚油、野菜、果実が有力視されている。その中でも特に、魚油の主成分であるドコサヘキサエン酸 (DHA, 22:6n-3) が注目され、最近、DHAと脳機能に関する研究成果が多分野から相次いで発表されている。

DHAは $\alpha$ -リノレン酸 (18:3n-3) から合成される必須不飽和脂肪酸であり、我々動物は、DHAが多く含まれる魚介類、あるいは $\alpha$ -リノレン酸が比較的多く含まれるシソ油やナタネ油などの植物油から、DHAを食事栄養として摂らなければならない。DHAは生体内では特に、大脳皮質、海馬、網膜、および精子に多く含まれ、特に、大脳皮質・灰白質のリン脂質脂肪酸の約30~40%を構成している<sup>4,5)</sup>。そのため、DHAは、成熟ラットの脳と網膜とでそれぞれ総脂肪酸の17%、33%以上を占める<sup>6)</sup>。その脳の神経細胞では主に、シナプトゾーム膜、シナプス顆粒、ならびに軸索に最も多く含まれる<sup>7)</sup>。このようにDHAは脳に豊富に含まれるので、従来から脳機能に重要な役割を担っていることが推察され、最近の多くの研究成果から、DHAの脳機能に対する必須性が明らかにされている。表1<sup>8)</sup>には神経科学領域において明らかにされているDHAの脳機能への作用が示されている。本稿では、脳組織でのDHAの有効性を著者らの最近の研究成果をも交えながら紹介し、その医療への応用として、DHAの摂取が神経疾患、特にADの予防・治療手段になり得る可能性について述べることにする。

表1 神経科学領域におけるドコサヘキサエン酸DHAの役割

Table 1 Modulating role of DHA in neuroscientific processes in brain

1. 認知機能
2. 学習と記憶
3. 神経伝達物質の放出
4. 膜に結合した酵素、各種イオンチャンネル、ならびに受容体
5. 免疫と炎症
6. アポトーシス
7. 遺伝子発現
8. 血液-脳関門

文献8)の原因を改変。

## 2. 食餌性DHAの体内動態

### (1) 食餌性DHAの脳内移行

成熟ラットの脳内脂肪酸量は食品脂質では影響を受けないと考えられていた。しかし、表2に示すように、著者らの検討結果<sup>9,10)</sup>では、記憶・学習機能を司る海馬や大脳皮質の脂肪酸組成は食餌性DHAにより影響を受け、DHAが増加し、アラキドン酸 (AA, 20:4n-6) が低下することが明らかにされている。

ニューロンには、DHAを合成するために必要な酵素が欠損していることから、PUFAは直接、食物から、あるいは肝臓においてその前駆物質である $\alpha$ -リノレン酸 (18:3n-3) から合成され、脳に転送される。このとき、脳循環血中のDHAを含めたn-3不飽和脂肪酸は、血液-脳関門 (blood-brain barrier) を通過して直接ニューロンに送り込まれるか、あるいはその関門の構成細胞である血管内皮細胞とグリア細胞にいったん取り込まれた後、脱飽和化と逆転写反応を経てDHAが合成され、その後、遊離されてニューロンに取り込まれる<sup>11),12)</sup>との2通りの血液から脳内への輸送経路が提唱されているが、その輸送機構は不明である。アストロサイトは延長化と脱飽和化反応を介して、18-, 20-, 22-炭素n-3化合物や24-炭素化合物からDHAを合成することができる<sup>13,14)</sup>。しかし、ラットでは脳のリン脂質に結合したDHAの2~8%が、毎日、血漿遊離脂肪酸プールのDHAと置き換わること<sup>20)</sup>を考慮すると、アストロサイトから合成されるDHAは、血液から取り込まれる量と比べると極めて少量である。

表2 若齢ラットの血漿と脳における脂肪酸と過酸化脂質に及ぼす食餌性DHAの影響<sup>9)</sup>  
 Table 2 Effects of dietary DHA on plasma and brain fatty acid profiles of young rats<sup>9)</sup>

	AA, 20:4(n-6)	EPA, 20:5(n-3)	DHA, 22:6(n-3)	DHA / AA	Lipid peroxide
Plasma					
Control	54.8±1.9	1.8±0.1	8.0±0.3	0.1±0.0	N.E.
DHA	30.6±1.6*	5.6±0.5*	18.3±0.7*	0.4±0.0*	N.E.
Cortex					
Control	36.1±1.5	1.7±0.1	41.4±1.8	1.1±0.0	2.1±0.4
DHA	35.6±1.4	1.8±0.1	48.2±2.0*	1.4±0.0*	1.2±0.1*
Hippocampus					
Control	29.3±1.1	1.2±0.1	38.4±1.4	1.3±0.0	3.2±0.3
DHA	32.5±2.7	1.5±0.1	49.7±4.0*	1.6±0.0*	3.7±0.2
Cerebrum					
Control	23.5±1.2	1.7±0.1	45.1±2.1	1.9±0.1	4.0±0.1
DHA	23.1±0.6	1.6±0.0	47.9±1.3	2.1±0.1	4.4±0.3

Results are mean ± SE. \*P<0.05, compared with control.

AA, arachidonic acid; DHA, docosahexaenoic acid; DHA/AA, molar ratio of DHA and AA; EPA, eicosapentaenoic acid;

## (2) DHAの代謝

図1にはDHAの構造と膜リン脂質への取込み、ならびにその代謝が示されている。細胞外のDHAは、acyl CoA synthetasesの作用によりDHA-CoAとなり、ATP-依存性acyltransferaseにより、細胞膜リン脂質のグリセロールの2位の炭素に結合するが、DHAは主に、アミノリン脂質である phosphatidylethanolamine、plasmenylethanolamine、および phosphatidylserineの sn-2 位に結合し、コリンリン脂質である phosphatidylcholineにはほとんど結合していない。結合したDHAの代謝には、docosahexanoyl-sensitive phospholipase A<sub>2</sub> (プラズマローゲン感受性PLA<sub>2</sub>)と

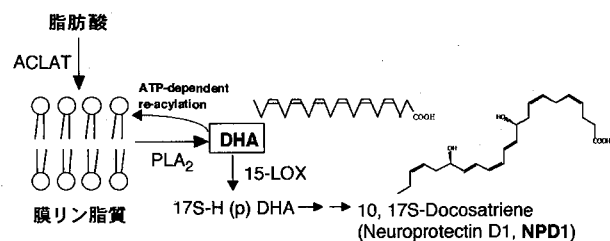


図1 DHAの膜リン脂質への取り込みと代謝

Figure 1 Incorporation of DHA to membrane phospholipid and the proposed biosynthetic pathways from DHA to NPD1.

ACLAT, Acyl-coenzyme A: lyso-phospholipid acyltransferase; PLA<sub>2</sub>, phospholipase A<sub>2</sub>; DHA, docosahexaenoic acid; 15-LOX, 15-lipoxygenase.

acyltransferaseが関与する脱アシル化と再アシル化サイクルが関係する<sup>15)</sup>。このサイクル反応は、ニューロン膜の正常機能に必要なグリセロリン酸の脂肪酸成分を確保するための反応である<sup>16-18)</sup>。ニューロン膜にn-3とn-6脂肪酸は拮抗的に取り込まれるので、膜のDHAやエイコサペンタエン酸 (EPA, 22:5n-3) が増加するときにはAAレベルは減少する<sup>19)</sup>。

## 3. ニューロンでのDHAの機能性

DHAの摂取はヒトを含めた哺乳類の脳を正常に保つために多くの有益な効果をもたらすことから<sup>20, 21)</sup>、ニューロンに取り込まれたDHAは、主に細胞膜、シナプトゾーム膜などの膜系に取り込まれ、膜の脂肪酸組成を変え、ニューロンの機能に影響を及ぼすと思われる。その作用機序としては、DHAによる細胞膜流動性への効果、さらには、シグナル伝達に関連する多くの酵素タンパクの遺伝子発現の調節への関与<sup>22-25)</sup>、等が推察される。

食餌性DHAはシナプス膜流動性と脂肪酸不飽和度に影響を及ぼす<sup>19)</sup>。ニューロン膜に取り込まれたn-3とn-6脂肪酸による膜脂肪酸不飽和度の増加や、それら不飽和脂肪酸バランス (n-6/n-3比) の偏りは、ともに膜流動性を変える<sup>19)</sup>。また、コレステロールが膜に過剰に存在する時には膜が硬くなるが、PUFAの摂取はニューロンの膜結合型コレステロール量を減少させる<sup>26)</sup>。細胞膜流動

性的変化は細胞内シグナル伝達に関与する膜結合タンパクの機能にも影響を及ぼすことから（後述）、DHAの脳機能への作用は、以前考えられていた以上に多彩なものになっている。

### (1) DHAによる神経伝達系への作用

n-3PUFA欠乏ラットではn-3PUFA負荷ラットに比べて、ドーパミン量は多いがドーパミンの代謝産物量が少なく、学習能も低下する。この学習能の低下はn-3PUFAを負荷させることにより改善する。そのため、皮質のドーパミン作動性ニューロンの伝達系の変化はn-3PUFA欠乏ラットの学習能と関連すると思われる。その他に関連する神経伝達物質としてはコリンとアセチルコリンがある<sup>27)</sup>。さらに、DHAは、NMDA (N-methyl-D-aspartate) が誘発する神経毒性に対する前脳のコリン作動性ニューロンの抵抗性を増強し、保護作用を発揮する<sup>28)</sup>。またDHAは、抑制性ニューロンの神経伝達物質であるGABA (gamma-amino butyric acid) の作用を阻害することで、AAと同様にNMDAの反応性を増強する<sup>6, 29)</sup>。これらの結果から、食餌性DHAは、ニューロンの膜リン脂質に取り込まれ、ノルアドレナリン・コリン作動性あるいはセロトニン作動性ニューロンの神経伝達系に影響を及ぼし、脳機能や認知機能を向上させるものと思われる。

### (2) DHAによる遺伝子発現への作用

遺伝子発現の修飾作用は、標的遺伝子上のcis型の調節領域 (regulatory elements) と結合するいくつかの転写因子によって調節されている。DHAはこれらの転写因子を活性化し、その作用様式は、ステロイドホルモン受容体、ビタミンD受容体、ならびにレチノイン酸受容体の場合と同じであり<sup>30)</sup>、また、応答する転写因子の特性は、PPARs (peroxisome proliferator activated receptors) で報告されている転写因子と同一である<sup>31)</sup>。さらに、PPARファミリーに加えて、他の転写因子 ( $\alpha$ ,  $\beta$ -liver X 受容体、hepatic nuclear factor-4、ステロイド調節エレメント結合タンパクなど) も同定されている。

食餌性DHAは、転写の最重要因子の活性を調節するホルモンと同様な作用を発揮する<sup>30, 32)</sup>。マイクロアレイ法によると、魚油負荷ラットの脳では55種類の遺伝子の発現促進と、47種類の遺伝子の発現抑制が報告されている。これらの遺伝子には、シナプスの可塑性、細胞骨格と膜関連タンパク、シグナル伝達、イオンチャネル、エ

ネルギー代謝、などを調節しているタンパクの遺伝子が含まれている<sup>22~25)</sup>。また、DHA投与若齢ラットの海馬では、最早期遺伝子の一つであるFosタンパクの発現が増加し、さらにその増加は放射状迷路法で評価される参照記憶エラー数 (報酬餌のない走路を選択した回数) と負の相関を示すことから、最早期遺伝子がDHA空間認知機能の向上に関連することが示唆される<sup>33)</sup>。これらの研究から、食餌性DHAにより誘導されたニューロンの遺伝子の発現は、脳機能の改善に関与するものと思われる。

### (3) DHAによる記憶形成への作用

記憶・学習のメカニズムは未だ不明ではあるが、良く知られている細胞内メカニズムの一つにシナプスの可塑性があり、その可塑性により神経回路網での信号の伝わり方が変わることが学習であり、記憶とは、神経の可塑性により組み直された神経回路網ができあがることであると考えられている<sup>34)</sup>。

シナプスの可塑性には、長期増強 (long-term potentiation: LTP) と長期抑制 (long-term depression: LTD) に代表される電気生理的機能変化があり、これらは記憶・学習の形成に関連した主要な神経細胞内メカニズムである<sup>35)</sup>。DHAはLTP形成に重要であるばかりではなく、テタヌス刺激により遊離される内因性のDHAはLTP形成の引き金となることから、DHAはLTPの誘導には必須であるとの報告がある<sup>36)</sup>。このようなDHAによる神経細胞活性化機序の一つとして、神経細胞内Ca<sup>2+</sup>流入機構への関与が推定される。より生体反応に近い検討としては、DHA投与ラットの海馬では、加齢により低下したLTPの反応性や神経伝達物質の遊離能が若齢ラットレベルにまで回復する、との報告がある<sup>37)</sup>。記憶には新規な神経回路網の構築が必要であり、それにはニューロンの軸索伸長とシナプスの形成が必須である。DHA存在下では、ニューロンの軸索は伸長する (図2)<sup>38)</sup>。

### (4) DHAの脳内抗酸化作用

PUFAは空気中で非常に速く脂質過酸化を受け、過酸化脂質が増加し、活性酸素やフリーラジカルを生じることから、脳内DHA量の増加は過酸化脂質の生成を促し神経細胞障害を増大させ認知機能障害をもたらす、と推察されていた<sup>39)</sup>。しかし、最近の研究では、DHA入りミルクを与えた母親から生まれた新生児ラットの脳で



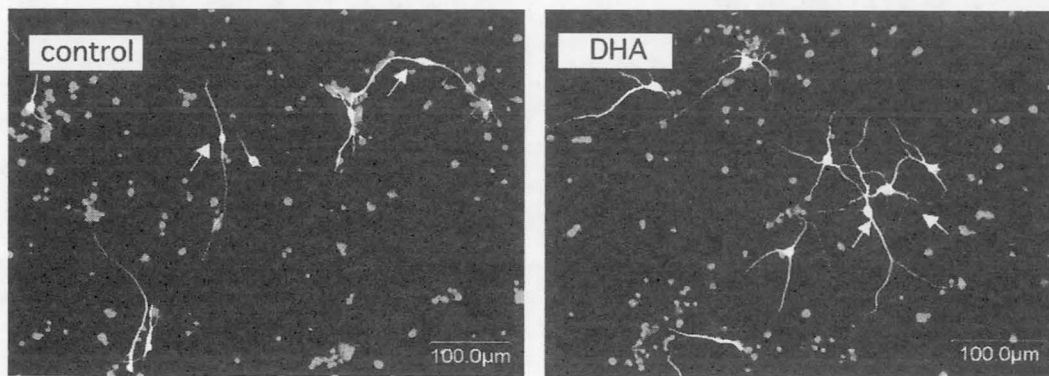


図2 DHA存在下でのニューロンの形態像

文献38)の図を改変した。

Figure 2 Morphological features of neurons.

In control, each neuron shows immature morphology (arrows in left). In constant, neurons in the DHA group show more mature morphology than controls (arrows in right). This figure was arranged from [reference 38].

は、シクロオキシゲナーゼや一酸化窒素合成酵素を介した酸素利用が高まることにより、反対に脳内の脂質過酸化は低下することが見出されている<sup>40)</sup>。同様な結果として、著者らは、n-3PUFA欠乏飼料で飼育した若・老齢ラットに、DHAを12週間投与すると、大脳皮質・海馬のDHA量が増加するにもかかわらず過酸化脂質量は低下し<sup>41)</sup>、抗酸化酵素(カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ)の活性化されることを見出した。これらの酵素活性とDHA/AA比の間にはいずれも正の相関が認められることから、脳内のDHA/AA比は脳内抗酸化作用の指標になり得ることを示唆している<sup>42)</sup>。DHAやEPAはAAやリノール酸に比べ、酸素の少ない水溶液中では酸化を受けにくく安定であることから<sup>43)</sup>、DHAやEPAは生体内では脂質過酸化をあまり受けることなく細胞膜構成脂質として存在するものと思われる。これらの結果から、DHAが多量に存在する大脳皮質・海馬領域では、DHAは脂質過酸化を受け神経細胞死を惹起するのではなく、むしろ酸化ストレスから神経組織を保護し、ニューロンの正常な機能を維持する神経保護作用を発揮するものと思われる。今後、生体反応をより正確に反映した研究成果が待たれる。

#### 4. DHAと記憶・学習機能

脳の発達とDHAとの関連性については、数多くの未熟児・正常出産児での研究成果が報告され<sup>44, 45)</sup>、子供の脳の発達や、脳機能の維持・向上にはDHAが不可欠であるとの結論に至っている。しかし、最近発表された総

説<sup>46)</sup>によると、脳の発達期におけるDHAの効果について、従来報告されている動物実験やヒトでのデータを詳細に再検討した結果、その評価方法によりDHAの効果が異なる、との報告もあり、今後、より高度な検討方法の導入による再検証が望まれる。

n-3PUFA欠乏飼料で飼育した若齢ラットにDHAの経口投与(300mg/kg/day、10週間)を行うと、大脳皮質・海馬でのDHA量とDHA/AA比の増加と共に、放射状迷路法により評価される参照記憶エラー数(RME: reference memory error)が有意に低下し、さらにエラー数とDHA/AA比の間には有意な負の相関が認められた<sup>9)</sup>。また、同条件下で飼育した老齢(100週齢)ラットでは、若齢ラットの場合と同様に、DHA投与により参照・作業記憶エラー数が低下した。海馬では過酸化脂質量が減少し、この過酸化脂質と参照記憶エラー数との間には有意な正の相関が見出された(図3)<sup>10)</sup>。老齢ラットでは若齢ラットの場合と異なり、海馬での過酸化脂質量の低下が記憶・学習機能を向上させるものと思われる。海馬は酸化ストレスに対して非常に脆弱であり加齢による障害を受けやすい部位であることから、加齢ラット海馬でのDHA量とDHA/AA比の減少、あるいは過酸化脂質量の増加は、加齢に伴い認知機能が低下する要因の一つであることが推察される。

老化により認知機能は低下する。老化への過程でフリーラジカルが発生し、ニューロンの膜DHAレベルは低下する<sup>5, 21)</sup>ことから、老化による記憶・学習機能の低下は膜のDHAレベルの低下に、部分的に影響を受けてい

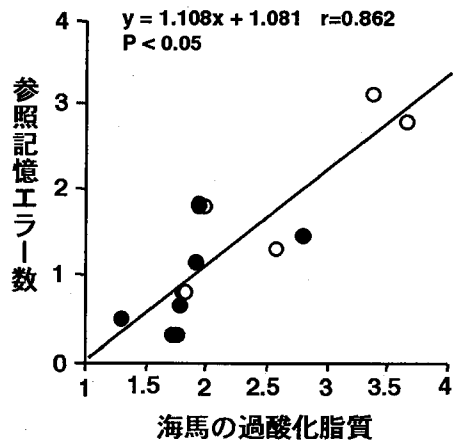


図3 老齢ラット海馬での過酸化脂質量と空間認知機能との関係

魚油無添加飼料で3世代飼育した100週齢Wistar系雄ラットにDHA (300 mg/kg/day) を12週間経口投与した後、放射状迷路法により空間認知機能を評価した。参照記憶エラー数は報酬餌のないアームに入った回数である。縦軸の参照記憶エラー数は最終ブロックの数値が用いられた。過酸化脂質はチオバルビツール反応物 (TBARS) 価で表されている。

○: Vehicle群、●: DHA投与群; 文献10) の原図を改変した。

Figure 3 Scatter plots of the relationship between learning ability and the levels of lipid peroxide in the hippocampus.

100-week-old male Wistar rats fed a fish oil-deficient diet through three generations were per orally administered 300 mg/kg per day DHA for 12 weeks. Rats were tested with the partially baited eight-arm radial maze to estimated a spatial cognitive learning ability. Learning ability is expressed as the number of reference memory errors, entry into unbaited arms, in the last block and is indicated in the vertical axis. The level of LPO is indicated in nmol malondialdehyde/mg protein.

(○): vehicle rats; (●): rats administered DHA at 300 mg/kg per day.

This figure was arranged from [reference 10].

るかもしれない。著者らと同様に、DHAのエチルエステル体を加齢ラット<sup>10, 47)</sup> や加齢マウス<sup>5)</sup> に投与すると、空間認知機能が亢進し、さらに各ニューロン間でのネットワークの構築に必要なニューロンの樹状突起スパインが増加する、との報告がある。

## 5. アルツハイマー病 (AD) とDHA

### (1) ADの病理と成因

老人性認知症には、主にADと脳血管性認知症があるが、最近の疫学調査ではADの割合が増加する傾向にある。ADの発症には脳の老化が深く関連すること以外には、その病態生理は不明であったが、近年、細胞レベルでの解明が急速に進んでいる。ADの神経病理学的所見は、老人斑と神経原線維変化という2つの特徴的な変化が神経細胞の変性や消失に伴って観察される。それら老人斑と神経原線維変化には、アミロイドβタンパク (Aβ) の沈着とタウタンパクの重合が関与するが、現在では、ADの成因にはAβの脳内沈着と神経細胞変性が中核をなす、といった考え方 (アミロイド・カスケード仮説) が広く受け入れられている (図4)。

AD患者の海馬DHA量は同年齢者と比べて著明に低下するが<sup>48)</sup>、このDHA量の減少は、ミエリンの主要脂質であるプラズマローゲン量がAD患者では低下するとの報告と一致している<sup>49-52)</sup>。このプラズマローゲンの低下はプラズマローゲンからDHAを遊離させる酵素であるプラズマローゲン感受性PLA<sub>2</sub>を活性化するばかりではなく、リン脂質の異化代謝産物である過酸化脂質やリン酸モノエステル、リン酸ジエステルの蓄積を伴う。そのため、シナプトゾーム膜に豊富に含まれるDHAやプラズマローゲンの減少は、AD患者でのシナプスの消失や認知機能の障害に関係しているかも知れない。

### (2) ADと食事に関する疫学研究とDHA・EPAによる介入

欧米や我が国での大規模な疫学調査研究では、食餌性脂質の種類とADとの関係が明らかにされている<sup>1-3, 53)</sup>。飽和脂肪酸やコレステロールの過剰摂取はADやそのほかの認知症のリスクを高めるとの報告があるが、今日最も注目されているのは、魚の消費とADの発症との関連性である。すなわち、魚の消費が高ければ高い程、加齢やADによる認知機能の低下を抑えることが推察されている<sup>2, 3, 54)</sup>。著者らも島根県の3地区を対象として、平成16, 17年度に「認知症の予防・治療と食事栄養」に関する疫学調査を行ったところ、横断調査では改訂長谷川式簡易認知症スケール (HDS-R: revised Hasegawa dementia rating scale) の下位項目のうち計算の項目と赤血球膜脂肪酸のEPA、DHA/AA、EPA/AAとは有意な正の相関が、

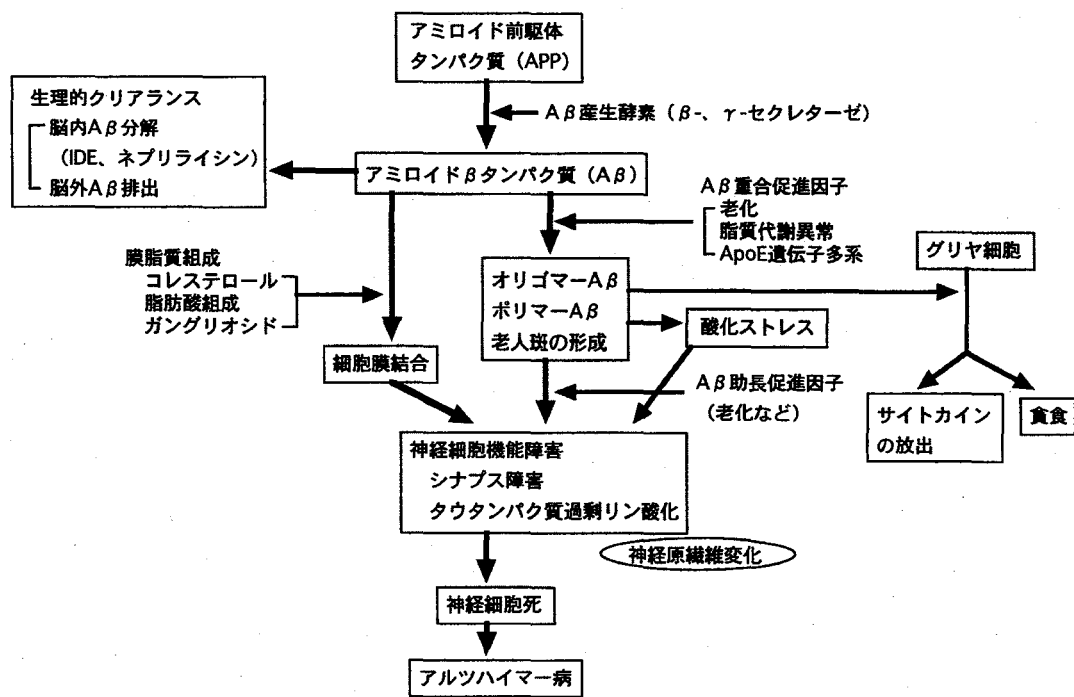


図4 アミロイド・カスケード仮説  
Figure 4 An amyloid cascade hypothesis.

表3 HDS-Rの変化と食事栄養調査（初年度）<sup>55)</sup>  
Table 3 Changes of HDS-R and a meal nutrition survey<sup>55)</sup>

	改善群（2-6ポイント増加）	不変群（1ポイント以内）	悪化群（2-6ポイント減少）
摂取重量g	2990.8±679.2	2913.4±694.9	2609.8±825.3
エネルギー kcal	2149.1±633.0	2009.4±505.9	1846.7±462.5
タンパク質g	86.6±48.4**	72.4±19.5	74.6±19.7**
脂質g	53.9±26.6	49.7±19.0	42.3±19.5
炭水化物g	304.1±67.0	291.4±65.8	283.3±66.3
PUFA g	13.2±6.7**	11.6±3.9	9.4±3.8**
n-3系脂肪酸g	3.8±2.9**	2.9±1.2	2.2±1.1**
n-6系脂肪酸g	10.6±4.8	9.9±3.7	8.4±3.7
コレステロールmg	374.5±247.7	321.2±142.4	272.5±162.9
果実類g	193.7±196.1	182.3±138.7	116.4±95.9
緑黄色野菜g	137.2±79.2	151.8±888.	110.2±138.3
調味料g	12.2±9.4*,**	8.5±3.8*	6.5±3.6**
魚介類g	150.8±107.9*	120.0±72.8	90.7±67.8*
肉類g	37.5±22.4	36.8±29.0	30.7±22.2
水g	199.2±228.6	220.4±221.8	183.5±250.6

HDS-R: revised Hasegawa dementia rating scale（改正長谷川式簡易知能スケール）；PUFA: polyunsaturated fatty acid;  
平均値±標準偏差、\*,p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005

AAとは負の相関が認められた。また、縦断調査（2年連続検診参加者95名）では、HDS-Rの1年間の変化で改善群、不変群、悪化群の3群に分け食事栄養を比較検討したところ、n-3系脂肪酸、魚介類の項目において、改善群のほうが悪化群に比べてそれぞれの摂取量が有意に

高値を示した（表3）<sup>55)</sup>。島根県での横断的・縦断的疫学調査においても、魚介類の摂取は認知機能低下の進行を遅らせる可能性が明らかにされた。

魚油（DHA・EPA）あるいはDHAをAD患者に与えた時の介入試験はほとんど行われていないが、5名のAD

患者がDHA (1.4g/日) を6か月間服用すると、全員にやや改善傾向がみられ<sup>56)</sup>、また、EPAを服用したAD患者は非服用患者に比べて認知症の臨床症状の改善がみられる、との報告がある<sup>57)</sup>。

### 6. DHAによるAD予防・改善効果の作用機序

著者らは、若・加齢ラット共にDHAによる空間認知機能向上効果を明らかにしたことから<sup>9,10)</sup>、臨床応用へ

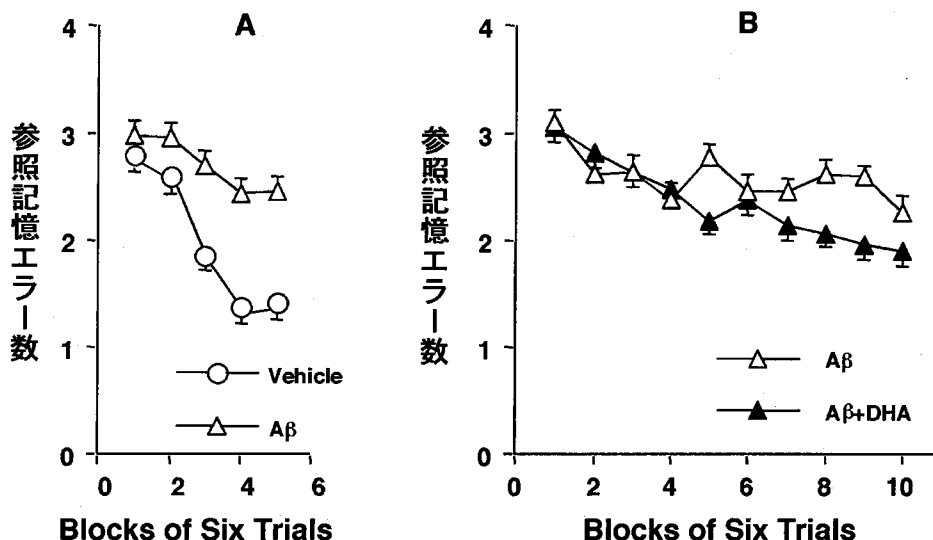


図5 アルツハイマー型痴呆モデルラットの空間認知機能障害に及ぼす食餌性DHAの影響

図5Aはβ-アミロイドタンパク(1-40)のラット脳室内注入による空間認知機能の低下を示し、図5Bはアルツハイマー型痴呆モデルラットの空間認知機能障害へのDHAによる改善効果を示している。

魚油無添加飼料で3世代飼育した20週齢Wistar系雄ラットからアルツハイマー型痴呆モデルラットを作製した後、放射状迷路法により空間認知機能を評価した。その後、DHA(300 mg/kg/day)を12週間経口投与し、その間、再度、放射状迷路法により空間認知機能を評価した。参照記憶エラー数は報酬餌のないアームに入った回数である。

Vehicle (○) : Aβの溶剤を脳内に注入し、DHAの溶媒を経口投与したラット群; Aβ(△) : アルツハイマー型痴呆モデルラット群; Aβ+DHA (▲) : DHA投与アルツハイマー型痴呆モデルラット群、横軸は6試行を1ブロックとした時の試行回数を表す。a, bは2群間の統計学的有意差を示す (P < 0.05)。文献59) の原図を改変した。

Figure 5 Effect of dietary DHA on impairment of spatial cognitive learning ability in Alzheimer's model rats.

Effect of the infusion of amyloid β (Aβ peptide (1-40) into the rat cerebral ventricle (Figure 5A) and the effect of DHA administered to the Aβ-infused rats (Figure 5B) on reference memory-related learning ability in the radial maze task. 20-week-old male Wistar rats fed a fish oil-deficient diet through three generations were infused with Aβ peptide (1-40) into the rat cerebral ventricle and tested with the partially baited eight-arm radial maze to estimate a spatial cognitive learning ability. After estimating the impairment produced by infusion of Aβ peptide (1-40), the Alzheimer's disease model rats were orally administered 300 mg/kg per day DHA for 12 weeks.

Each value in the vertical axis represents the number of reference memory errors as the mean ± SEM in each block of six trials. Each value in the cross axis represents the number of blocks of six trials.

Vehicle (○) : solvent used for Aβ-infused rats followed by the administration of 5% Gum Arabic solution; Aβ(△) : Aβ-infused rats; Aβ+DHA (▲) : DHA-administered Aβ-infused rats.

Groups without a common letter for the main effects of groups are significantly different at P < 0.05.

Figure 5A: (○) : vehicle rats, (△) : Aβ rats. There was a statistical significance for the differences between two groups.

Figure 5B: (△) : Aβ rats, (▲) : Aβ + DHA rats. There was a statistical significance for the differences between two groups.

This figure was arranged from [reference 59].

の前段階として、アルツハイマー型痴呆モデルラット (ADモデルラット) を用いて、DHAによるアルツハイマー型痴呆予防・改善効果について検討を行った。ADモデルラットの作製はカニューレシオン法で行った。すなわち、ADの発症因子の一つであるアミロイド $\beta$ タンパク (1-40) をラット側脳室に持続的に注入すると一定期間後に空間認知機能が障害を受ける (図5A)。

### (1) 空間認知機能障害に対するDHAの予防・改善効果

n-3PUFA欠乏飼料で飼育した壮齢ラット (20週齢) に、DHAをあらかじめ15週間投与した後にADモデルラットを作製し、DHAによる予防効果を検討したところ、あらかじめDHAを投与したラット (DHA+A $\beta$ ラット) ではシャトルアボイダンス法による総回避数がADラットに比べて増加し、大脳皮質・海馬でのDHA/AA比と総回避数との間には正の相関が認められた。さらには (DHA+A $\beta$ ) ラットの大脳皮質の過酸化脂質量、活性酸素種 (ROS) 量、ならびにアポトーシスの指標である mono- と oligo-nucleosomes量は、ADモデルラットに比べて低下した<sup>58)</sup>。これらの結果から、食餌性DHAは大脳皮質・海馬での抗酸化能を増強させ、A $\beta$ の脳内沈着による空間認知機能障害を予防するものと思われる。

DHAによるAD改善効果を検討するために、空間認知機能障害が認められたADモデルラットに12週間にわたりDHAの経口投与 (300mg/kg/day) を行ったところ、その障害は有意に改善された (図5B)。またA $\beta$ を沈着させないvehicle群に比べて、ADラット群では、海馬の過酸化脂質量、ROS量は共に増加するが、DHAを投与したADモデルラット群では、それらの増加は認められなかった<sup>59)</sup>。以上の結果から、DHAの摂取は海馬・大脳皮質の抗酸化作用を増強させ、アミロイド $\beta$ タンパクの沈着を阻止あるいは消失させることにより、認知機能の低下を予防あるいは改善する可能性が示唆される。

### (2) DHAによるA $\beta$ 脳内沈着抑制・消失効果

前述のADモデルラットにDHAを12週間経口投与 (300mg/kg/day) すると、非投与ADモデルラットに比べて、大脳皮質の神経細胞から抽出した界面活性剤不溶性膜分画のステアリン酸、オレイン酸、コレステロール量、ならびにA $\beta$ 量は有意に減少した (図6)。また、これらの減少はラットの空間認知機能指標であるRMEを低下させることが示唆された<sup>60)</sup>。この界面活性剤不溶性

膜分画には、コレステロールとスフィンゴ脂質からなる脂質ラフトと呼ばれる脂質画分が含まれる。この脂質ラフトには各種の受容体やチャネル、さらには細胞内情報伝達系関連タンパクなどが含まれることから、脂質ラフトは受容体活性化時には様々なシグナル伝達に関与するタンパク質を集約させる機能を持つ<sup>61, 62)</sup>。そのため、脂質ラフトの脂質組成変化は細胞シグナル伝達系を介して細胞機能に強く影響を及ぼすことが推察される。神経細胞膜コレステロール量の増加は、膜流動性を減少させ<sup>19)</sup>、さらにはアミロイド $\beta$ タンパク前駆体タンパク (APP: amyloid precursor protein) からのA $\beta$ 産生とその沈着は、脂質ラフト中のコレステロール量の増加により増大する<sup>63)</sup>。これらの知見から、DHA投与ADモデルラットの大脳皮質で見られたA $\beta$ の減少は、脂質ラフトを構成するコレステロールの低下、さらには飽和脂肪酸の減少に起因することが示唆される。

最近、*in vivo*や*in vitro*の系でDHAによるA $\beta$ 消失・沈着抑制作用が報告されている。APPが過剰に発現するトランスジェニックマウス (APPsw) にDHAを投与すると、APPswの空間認知機能が向上し、A $\beta$ により誘発される後シナプスのタンパク変性が保護され<sup>64)</sup>、さらには海馬でのA $\beta$ の沈着が著明に減少する<sup>65)</sup>。A $\beta$ はAPPに分解酵素の $\beta$ -、 $\gamma$ -セクレターゼが作用して作られるが、DHAはこれら分解酵素を阻害することにより海馬でのA $\beta$ の沈着を防ぐことが報告されている<sup>66)</sup>。また、マイクロアレイとRT-PCR法による検討では、DHAを摂取した加齢ラットの海馬でのtransthyretin (thyroxin輸送関連タンパクであり、A $\beta$ に対するスカベンジ効果をもつ) の遺伝子発現が著明に増加する<sup>25)</sup>。

### (3) A $\beta$ 誘発性神経細胞死にたいするDHAの抗アポトーシス作用

著者らは、ADモデルラットの空間認知機能障害に対する食餌性DHAによる予防効果に、DHAによる抗酸化増強作用と共に抗アポトーシス作用が関連することを見出したが、その詳細な機序は不明であった<sup>58)</sup>。最近、A $\beta$ 誘発性神経細胞死に対するDHAの抗アポトーシス作用の機序が明らかになりつつある。

フォスファチジルイノシトール3キナーゼ [PI (3) K] /Aktシグナリングは神経細胞の生存には必須のシステムであるが、外因性のDHAはニューロン膜のフォスファチジルセリン (PS) 合成を促した後、自らPSに取り込

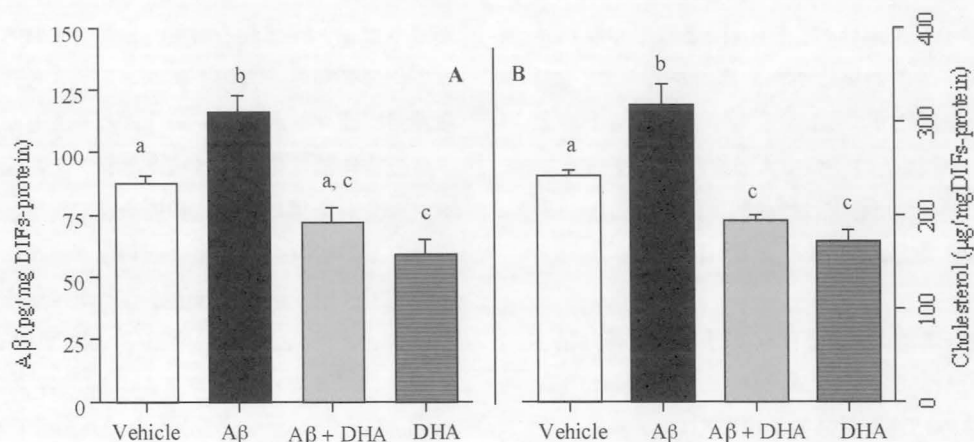


図6 ラット大脳皮質の界面活性剤不溶性膜分画中のアミロイドβタンパク (図6A) とコレステロール量 (図6B) におよぼすDHAの影響

魚油無添加飼料で3世代飼育した20週齢Wistar系雄ラットからアルツハイマー型痴呆モデルラットを作製した後、放射状迷路法により空間認知機能を評価した。空間認知機能障害モデルラットにDHA (300 mg/kg/day) を12週間経口投与し、その間、再度、放射状迷路法により空間認知機能を評価した。投与終了後、大脳皮質の界面活性剤不溶性神経細胞膜を分画し、膜中の脂肪酸、コレステロール、Aβを測定した。

Vehicle群：Aβの溶剤を脳内に注入し、DHAの溶媒を経口投与したラット群；Aβ群：アルツハイマー型痴呆モデルラット群；Aβ+DHA群：DHA投与アルツハイマー型痴呆モデルラット群；DHA群：Aβの溶剤を脳内に注入し、DHAを経口投与したラット群、横軸は6試行を1ブロックとした時の試行回数を表す。異なる肩文字a~bは4群間の統計学的有意差を示す (P < 0.05)。文献60) の原図を改変した。

Figure 6 Effects of administration of DHA on the levels of Aβ peptide (1-40) (Figure 6A) and cholesterol (Figure 6B) in the detergent-insoluble membrane fractions of rat cerebral cortex. 20-week-old male Wistar rats fed a fish oil-deficient diet through three generations were infused with Aβ peptide (1-40) into the rat cerebral ventricle and tested with the partially baited eight-arm radial maze to estimated a spatial cognitive learning ability. After determining the impairment produced by infusion of Aβ peptide (1-40), the Alzheimer's disease model rats were per orally administered 300 mg/kg per day DHA for 12 weeks. Nonionic detergent Triton X-100-insoluble membrane fractions were prepared from the cerebral cortex of rats. Each bar represents the mean ± SE (n = 7-9). Vehicle group: rats infused with solvent (35% acetonitrile plus 0.1% trifluoroacetic acid [pH 2.0]) used for Aβ peptide (1-40); Aβ group: Aβ peptide (1-40)-infused rats; Aβ+DHA group: DHA-administered Aβ rats; DHA group: DHA administered vehicle rats. Bars not sharing a common notation (a-d) are significantly different at P<0.05. This figure was arranged from [reference 60].

まれる。DHAリッチなPSはAktのトランスロケーションを誘導し、Aktのリン酸化と活性化、さらにはカスパーゼ3の活性を阻害して、DHAによる抗アポトーシス作用を発揮させる<sup>67)</sup>。可溶性のAβ (1-40) 重合体が神経細胞に作用すると、細胞骨格が破壊され、カスパーゼ活性が上昇し、神経細胞死が誘導される。DHA存在下でこのAβ (1-40) を作用させると、細胞骨格の破壊やカスパーゼの活性化が阻害されるばかりではなく、さらにERK (extracellular signal-related kinase：細胞外シグナル調節キナーゼ) に関連した細胞内シグナル経路が作動し、アポトーシスは回避され、神経細胞の生存率は高ま

る<sup>68)</sup>。この一連の作用は、DHAが細胞膜PSに取り込まれ、脂質ラフトの脂質構成を変化させ、細胞内シグナル伝達系に何らかの影響を及ぼすことに起因する、と推察されている。

#### (4) 細胞内シグナル伝達とDHA

最近、DHAの代謝産物 (ドコサノイド) である10, 17s-docosatriene (neuroprotectin D1: NPD1, 図1参照) による神経保護作用に関して興味ある報告がなされている<sup>69)</sup>。NPD1はPLA<sub>2</sub>と15-lipoxygenase様酵素 (15-LOX-like) を介してDHAから合成される。マウス脳での虚血・再



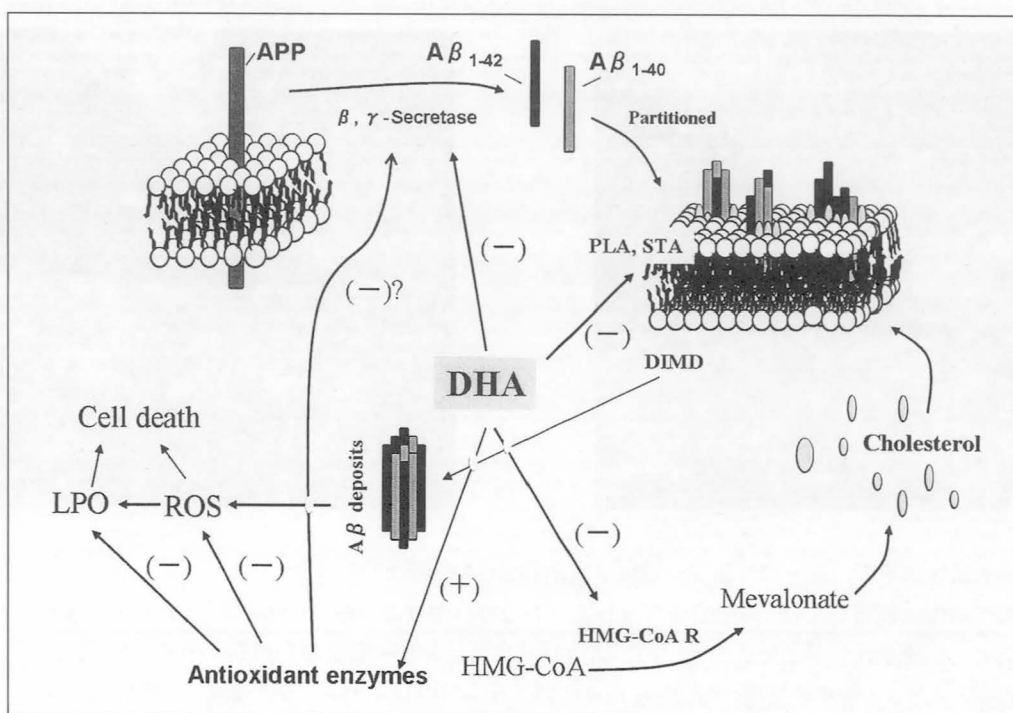


図7 アミロイドβタンパク誘発性神経毒性に対するDHAの保護作用

AA: amyloid precursor protein; Aβ: amyloid β protein; DIMD: detergent-insoluble membrane microdomains; HMGCoA: 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A; HMGCoA-R: 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase; LPO: Lipid peroxide; PLA: palmitic acid; ROS: reactive oxygen species; STA: stearic acid;

Figure 7 Protective effect of DHA on the Aβ<sub>1-40</sub>-induced neurotoxicity.

The Aβ<sub>1-40</sub> after in vivo infusion (or in vivo sequential cleavage by β-, γ-secretase enzymes) partitioned into the cholesterol-glycosphinglipids-enriched detergent-insoluble membrane microdomains (DIMD). DHA inhibits the harboring of Aβ<sub>1-40</sub> into DIMDs by decreasing their cholesterol, probably by inhibiting the cholesterol biosynthesizing enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMGCoA-R), and palmitic (PLA) and steric acid (STA) levels. DHA, by activating antioxidative defenses, scavenges the Aβ<sub>1-40</sub>-induced oxidative stress ((lipid peroxide (LPO) and reactive oxygen species (ROS)) and protects neuronal death. DHA directly inhibits the β-, γ-secretase enzyme and/or, DHA-induced antioxidative enzymes shields the cleavage sites of amyloid precursor protein (APP), wherein the protease enzymes (β-, γ-secretases) cuts to produce Aβ<sub>1-40</sub> and Aβ<sub>1-42</sub>. For more details, refer to the text.

還流時には、NPD1は抗アポトーシス作用により神経保護作用を発揮し<sup>70)</sup>、また、AD患者の海馬では、DHA量とPLA2と15-LOX-like活性の低下と共にNPD1量が低下する。さらには、可溶性のαAPPによりNPD1の生成が促進され、また、NPD1はニューロンのアポトーシスを保護する様々な関連遺伝子の発現を増強することにより、不溶性のAβ(1-42)誘発性脳神経細胞死を阻止する。これらの結果から、DHAやその代謝産物であるNPD1の代謝系アゴニストやアナログは、ADとその関連する神経疾患の新規な機能性物質や治療物質になりうる可能性が示唆される。

図7には、著者らの研究成果と最近の報告をもとに作

成した、Aβ誘発性神経細胞毒性に対するDHAの保護作用の機序が示されている。脳内でのAβの合成・代謝過程とDHAとその代謝物との関連性を検討する研究は、今後益々展開されるものと確信している。

## 7. おわりに

最近の脳機能研究の進展には目覚ましいものがあるが、特に注目すべき研究成果の一つとしては、ヒトを含めた成熟動物での神経幹細胞の存在が明らかになり、その細胞機能が解明されつつあることである。つい最近まで、神経細胞は分裂能がないために成体中枢神経は障害を受

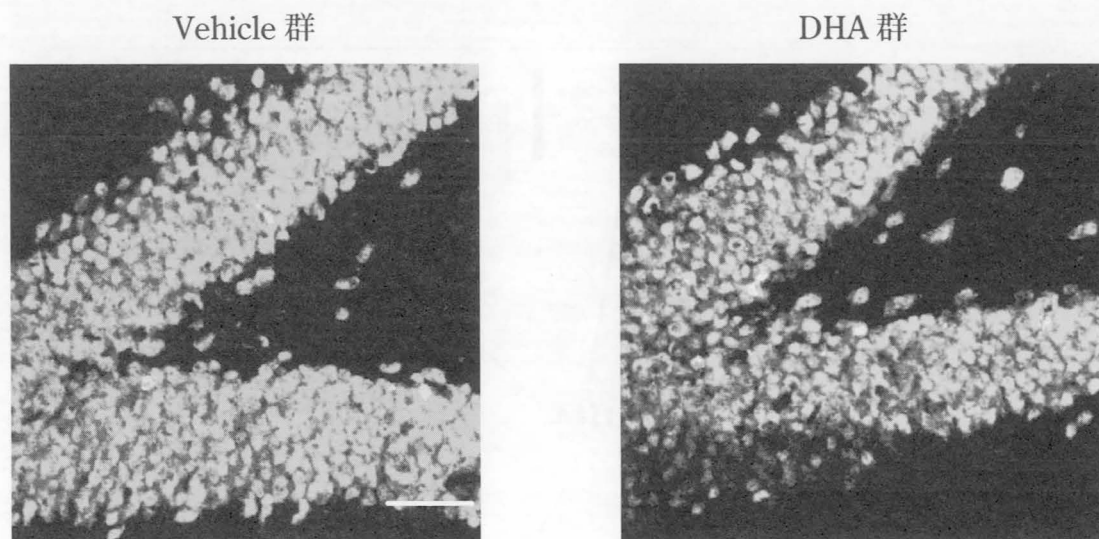


図8 ラット海馬歯状回でのニューロン新生に及ぼす食餌性DHAの影響

魚油無添加飼料で3世代飼育した20週齢の雄ラットに、ドコサヘキサエン酸 (DHA, 300 mg/kg/day) を7週間、経口投与したのち、海馬歯状回領域でのニューロン新生を共焦点レーザー顕微鏡で観察・評価した。白い細胞は、BrdU (分裂細胞マーカー：神経幹細胞) と Neu N (成熟ニューロンマーカー) の二重染色細胞であり新生ニューロンを示す。灰色な細胞群は歯状回の顆粒細胞層。スケールは50 μmを表す。DHA群はVehicle群に比べて新生ニューロン数は増加した。(文献38を参照)

Figure 8 Effect of dietary DHA on the neurogenesis of dentate gyrus in rat hippocampus. 20-week-old male Wistar rats fed a fish oil-deficient diet through three generations were per orally administered 300 mg/kg per day DHA for 7 weeks. Neuronal identity of newly divided cells in the adult dentate gyrus (DG) was visualized and analyzed by confocal laser microscope system.

(control), (DHA): confocal images of DG in vehicle rats (control) and DHA-administered rats (DHA). The double immunoreactive cells of BrdU (the mitotic division marker) and NeuN (the neuron specific marker) indicate newborn neurons generated from neuronal stem cells. Scale bar, 50 μm. The number of newborn neurons in the granular cell layer of the DG was significantly higher in DHA-administered rats than in vehicle rats. This figure was arranged from [reference 38].

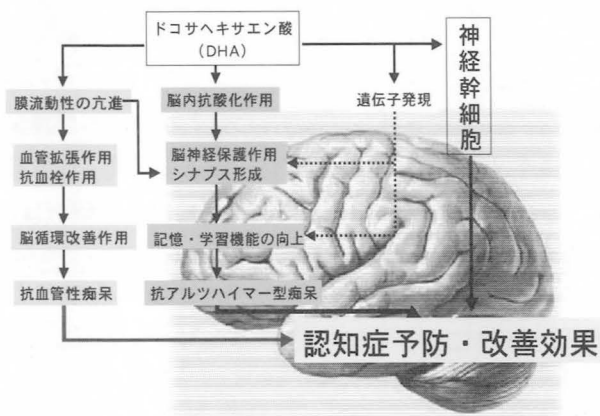


図9 DHAによる認知症の予防・改善効果機序

Figure 9 Schematized figure for mechanism of protective and improvement effects of DHA on dementia.

けると二度と再生しないと信じられていた。しかし神経幹細胞は、神経成長因子存在下では増殖し(自己複製能)、神経成長因子非存在下では神経細胞集団であるニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトに分化する(多分化能)など、特異的な性質を持つ未分化な細胞である、と報告<sup>71)</sup>されて以来、多くの検討がなされ、最近では、神経幹細胞の機能により神経細胞は再生可能であると考えられている。最近著者らは、神経幹細胞にDHAやEPAを作用させると、その分化能が亢進し、アポトーシスが抑制され、さらには、DHAを投与した成熟ラットでは、海馬歯状回の新生ニューロン数が増加することを見出した(図8)<sup>38)</sup>。神経幹細胞は主に海馬歯状回や側脳質に局在することから、神経幹細胞による記憶・学習のメカニズムへの関与、さらには脳機能の活性化と保護作用、ならびに様々な脳機能賦活物質による痴



呆改善効果などへの関与が期待される。DHAによる脳機能改善効果機序を解明するためには、ニューロン膜をターゲットとした従来の視点に加えて、神経幹細胞をターゲットとした研究も今後は展開されるものと思われる(図9)。

### <謝辞>

本稿の執筆の機会を与えて下さいました日本国際生命科学協会事務局長の末木一夫氏に感謝いたします。また、筆者の研究に協力し、発展して下さいました片倉賢紀博士、蒲生修治博士、Hossain Shahdat博士、川北映輔氏、田邊洋子技官、教室員の方々ならびに島根県立看護短大山下一也教授に厚くお礼を申し上げます。

### <参考文献>

- 1) Barberger-Gateau, P., Letenneur, L., Deschamps, V., Peres, K., Dartigues, J.F., Renaud, S., (2002) *Br. Med. J.*, 325, 932-3.
- 2) Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Tangney, C.C., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Aggaewal, N., Schneider, J., (2003) *Arch. Neurol.*, 60, 940-6.
- 3) Ueki, A., Otsuka, M., Sato, T., Sasaki, S., (2004) *J. Nutr., Health Aging*, 8, 432.
- 4) Innis, S.M., (1991) *Pro. Lipid Res.*, 30, 39-103.
- 5) Lauritzen, L., Hansen, H.S., Jorgensen, M.H., Michaelsen, K.F., (2001) *Orog. Lipid Res.*, 40, 1-94.
- 6) Hamano, H., Nabekura, J., Nishikawa, M., Ogawa, T., (1996) *J. Neurophysiol.*, 75, 1264-70.
- 7) Scott, B.L., Bazan, N.G., (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86, 2903-7.
- 8) Horrocks, L.A., Farooqui, A.A., (2004) *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 70, 361-72.
- 9) Gamoh, S., Hashimoto, M., Sugioka, K., Hossain, M.S., Hata, N., Misawa, Y., Masumura, S., (1999) *Neuroscience*, 93, 237-41.
- 10) Gamoh, S., Hashimoto, M., Hossain, S., Masumura, S., (2001) *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 28, 266-70.
- 11) Moore, S.A., Yoder, E., Murphy, S., Dutton, G.R., Spector, A.A., (1991) *J. Neurochem.*, 56, 518-24.
- 12) Moore, S.A., (1994) *World Rev. Nutr. Diet.*, 75, 128-33.
- 13) Innis, S.M., Dyer, R.A., (2002) *J. Lipid Res.*, 43, 1529-36.
- 14) Williard, D.E., Harmon, S.D., Kaduce, T.L., Preuss, M., Moore, S.A., Robbins, M.E.C., Spector, A.A., (2001) *J. Lipid Res.*, 42, 1368-76.
- 15) Farooqui, A.A., Horrocks, L.A., Farooqui, T., (2000) *J. Mol. Neurosci.*, 14, 123-35.
- 16) Farooqui, A.A., Horrocks, L.A., (2001) *J. Mol. Neurosci.*, 16, 263-72.
- 17) Farooqui, A.A., Yang, H-C., Horrocks, L.A., (1995) *Brain Res. Rev.*, 21, 152-61.
- 18) Shikano, M., Masuzawa, Y., Yazawa, K., Takayama, K., Kudo, I., Inoue, K., (1994) *Biochim. Biophys. Acta Lipids Lipid Metab.*, 1212, 211-6.
- 19) Hossain, S., Hashimoto, M., Shimada, T., Shido, O., (2004) *Life Sci.*, 74, 3009-24.
- 20) Fernstrom, J.D., (1999) *Lipids*, 34, 161-9.
- 21) Horrocks, L.A., Yeo, Y.K., (1999) *Pharmacol. Res.*, 40, 211-25.
- 22) Barcelo-Coblijn, G., Kitajka, K., Puskas, L.G., Hogyes, E., Zara, A., Hackler Jr, L., Farkas, T., (2003) *Biochim. Biophys. Acta*, 1632, 72-9.
- 23) Farkas, T., Kitajka, K., Fodor, E., Csengeri, I., Lahdes, E., Yeo, Y.K., Krasznai, Z., Halver, J.E., (2000) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 6362-6.
- 24) Kitajka, K., Puskas, L.G., Zvara, A., Hackler, L.J., Barcelo-Coblijn, Yeo, Y.K., Farkas, T., (2002) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 2619-24.
- 25) Puskas, L.G., Kitajka, K., Nyakas, C., Barcelo-Coblijn, G., Farkas, T., (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 1580-5.
- 26) Yehuda, S., Rabinovitz, S., Carasso, R.L., Mostofsky, D.I., (2002) *Neurobiol. Aging*, 23, 843-53.
- 27) Minami, M., Kimura, S., Endo, T., Hamaue, N., Hirafuji, M., Togashi, H., Matsumoto, M., Yoshioka, M., Saito, H., Watanabe, S., Kobayashi, T., Okuyama, H., (1997) *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 58, 1123-9.
- 28) Hogyes, E., Nyakas, C., Kiliaan, A., Farkas, T., Penke, B., Luiten, P.G., (2003) *Neuroscience*, 119, 999-1012.
- 29) Vreugdenhil, M., Bruehl, C., Voskuyl R.A., Kang, J.X.,

- Leaf, A., Wadman, W.J., (1996) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93, 12559-63.
- 30) Jump, D.B., (2002) *Curr. Opin. Lipidol.*, 13, 155-64.
- 31) Issemann, I., Prince, R.A., Tugwood, J.D., Green, S., (1993) *J. Mol. Endocrinol.*, 11, 37-47.
- 32) Ntambi, J.M., Bene, H., (2001) *J. Mol. Neurosci.*, 16, 273-8.
- 33) Tanabe, Y., Hashimoto, M., Sugioka, K., Maruyama, M., Fujii, Y., Hagiwara, R., Hara, T., Hossain M. S., Shido, O., (2004) *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 31, 700-3.
- 34) 伊藤正男, (1999), 脳の不思議, 岩波書店, p58-74.
- 35) Chen, C., Tonegawa, S., (1997) *Annu. Rev. Neurosci.*, 20, 157-84.
- 36) Fujita, S., Ikegaya, Y., Nishikawa, M., Nishiyama, N., Matsuki, N., (2001) *Br. J. Pharmacol.*, 132, 1417-22.
- 37) McGahon, B.M., Martin, D.S., Horrobin, D.F., Lynch, M.A., (1999) *Neuroscience*, 94, 305-14.
- 38) Kawakita, E., Hashimoto, M., Shido, O., (2006) *Neuroscience*, 139, 991-7.
- 39) Eddy, D.E., Harman, D., (1977) *J. Am. Geriatr. Soci.*, 25, 220-9.
- 40) Green P., Glozman, S., Yavin, E., (2001) *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell. Bio. Lipids*, 1531, 156-64.
- 41) Hossain, S., Hashimoto, M., Masumura, S., (1998) *Nurosci. Lett.*, 244, 157-60.
- 42) Hossain, S., Hashimoto M., Gamoh S., Masumura, S., (1999) *J. Neurochem.*, 72, 1133-8.
- 43) Miyashita, K., Kara, E., Ota, T., (1993) *Biosci. Biotech. Biochem.*, 57, 1638-40.
- 44) Lucas, A., Morley, R., Cole, T., J., Lister, G., Leeson-Payne, C., (1992) *Lancet*, 339, 261-4.
- 45) van Houwelingen, A.C., Sorensen, J.D., Hornstra, G., Simonis, M.M., Boris, J., Olsen, S.F., Secher, N.J., (1995) *Br. J. Nutr.*, 74, 723-31.
- 46) McCann, J.C., Ames, B.N., (2005) *Am. J. Clin. Nutr.*, 82, 281-95.
- 47) Kotchabhakdi, N., Tipyasang, R., Thangnipon, W., Jutapukdeekun, N., Jindaduangratn, C., (2003) *Soc. Neurosci. Abstract*, Program No. 941. 17.
- 48) Soderberg, M., Edlund, C., Kristensson, K., Dallner, G., (1991) *Lipids*, 26, 421-5.
- 49) Guan, Z., Wang, Y., Cairns, N.L., Lantos, P.L., Dallner, G., Sindelar, P.J., (1999) *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 58, 740-7.
- 50) Han, X.L., Holtzman, D.M., McKeel Jr, D.W., (2001) *J. Neurochem.*, 77, 1168-80.
- 51) Pettegrew, J.W., Panchalingam, K., Hamilton, R.L., McClure, R.J., (2001) *Neurochem. Res.*, 26, 771-82.
- 52) Wells, K., Farooqui, A.A., Liss, L., Horrocks, L.A., (1995) *Neurochem. Res.*, 20, 1329-33.
- 53) Kalmijn, S., Feskens, E.J.M., Launer, L.J., Kromhout, D., (1997) *Am. J. Epidemiol.*, 145, 33-41.
- 54) Friedland, R.P., (2003) *Arch. Neurol.*, 60, 923-4.
- 55) 山下一也、井山ゆり、橋本道男、片倉賢紀、加藤節司、(2005) 第3回日本予防医学会学術総会、抄録集、p42.
- 56) 宮永和夫、米村公江、高木正勝、(1995)、臨床医薬、11, 881-9.
- 57) 大塚美恵子、植木 彰、(2001)、*Dement. Jpn.*, 15, 21-9.
- 58) Hashimoto, M., Hossain, S., Shimada, T., Sugioka, K., Yamasaki, H., Fujii, Y., Ishibashi, Y., Oka, J.-I., Shido, O., (2002) *J. Neurochem.*, 81, 1084-91.
- 59) Hashimoto, M., Tanabe, Y., Fujii, Y., Kikuta, T., Shibata, H., Shido, O., (2005) *J. Nutr.*, 135, 549-55.
- 60) Hashimoto, M., Hossain, MS., Haque, MA., Shido, O., (2005) *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Cell Biol. Lipids*, 1738, 91-8.
- 61) 笠原浩二、左内 豊、(1998)、蛋白質 核酸 酵素、43, 2522-30.
- 62) 桜井 隆、貫名信行、(2003)、*Cognition Dementia*, 2, 1199-203.
- 63) Eehalt, R., Keller, P., Haass, C., Thiele, C., Simons, K., (2003) *J. Cell Biol.*, 160, 113-23.
- 64) Calon, F., Lim, G.P., Yang, F., Morihara, T., Teter, B., Ubeda, O., Rostaing, P., Triller, A., Salem Jr, N., Ashe, K.H., Frautschy, S.A., Cole, G.M., (2004) *Neuron*, 43, 633-45.
- 65) Lim, G. P., Calon, F., Morihara, T., Yang, F., Teter, B., Ubeda, O., Salem Jr, N., Frautschy, S.A., Cole, G.M., (2005) *J. Neurosci.*, 25, 3032-40.
- 66) de Wilde, M.C., Leenders, I., Broersen, L.M., Kuipers, A. A. M., van der Beek, E.M., Kiliaan, A.J., (2003) *Soc. Neurosci. Abstracts*, Program No. 730.11.

- 67) Akbar, M., Calderon, F., Wen, Z., Kim, H-Y., (2005)  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 10858-63.
- 68) Florent, S., Malaplate-Amand, C., Youssef, I., Kriem,  
B., Koziel, V., Escanye, M-C., Fifre, A., Sponne, I.,  
Leininger-Muller, B., Olivier J-L., Pillot T., Oster, T.  
(2006) *J. Neurochem.* 96, 385-95.
- 69) Lukiw, W.J., Cui, J-G., Marcheselli, V.L., Bodker, M.,  
Botkjaer, A., Gotlinger, K., Serhan, C.N., Bazan, N.G.,  
(2005) *J. Clin. Invest.*, 115, 2774-83.
- 70) Marcheselli, V.L., Hong, S., Lukiw, W.J., Tian, X.H.,  
Gronert, K., Musto, A., Hardy, M., Gimenez, J.M.,  
Chiang, N., Serhan, C.N., Bazan, N.G., (2003) *J. Biol.  
Chem.*, 278, 43807-17.
- 71) Reynolds, B.A., Weiss, S., (1992) *Science*, 255, 1707-  
10.

---

**略歴**

**橋本 道男(はしもと みちお) 医学博士**

1976年 富山大学大学院薬学研究科 修了  
1976年 島根医科大学医学部助手 (生理学担当)  
1986年 文部省在外研究員 (米国シンシナチ大学医学部生  
~1987 年理学講座)  
1991年 島根医科大学医学部講師 (学内) (生理学担当)  
2002年 島根医科大学医学部助教授 (生理学担当)  
2003年 島根大学医学部助教授 (生理学担当)  
~現在

[受賞] 日本脂質栄養学会ランズ学術賞 (2001年)

# Functional Food from Traditional Experience to Modern Production

Department of Life Science and Biotechnology,  
Korea University

Cherl-Ho Lee

Consumer perception of food has changed through history. Until the 20th century, the food situation of the world was always problematic. Food shortage could occur any time even in the affluent societies. Therefore, man mostly lived for food, and we may call this earlier period the 'survival food age'<sup>1)</sup>. From the 20th century, access to food was no longer serious problem in most of the affluent societies, but time became important factor determining the wealth and quality of life. People wanted to save time for cooking and obtaining food for more work and leisure. Consequently convenience food became the major item in the food market, and industrial mass production and mass consumption of processed foods unified the taste and preference of consumers. The individual specificity for food was largely disregarded. At the end of 20th century, obesity and degenerative diseases prevailed affluent societies, and food and eating habit became most threatening risk factor for human health. People started to recognize that overeating and ill-balanced nutrition were the main causes of cardiovascular diseases, cancer, diabetes, high blood pressure and etc. Demands for dietary supplement and health functional food for target group increased explosively. Now, we all notice that the 21st century is 'functional food era'. Health oriented food

and nutraceuticals are major concern of today's consumer<sup>2)</sup>

In the flood of functional food claims and related information, consumers are confused and the benefits of these products are seriously questioned. Exaggeration of the effectiveness lacking scientific substantiation and disease curing claims of producers forced the public health authorities to enact regulatory measures to control. The definition and range of functional food are different between countries depending on their tradition and the consumer perception. Some countries apply functional food claims to the ordinary foods, but others to the special forms of product, which is called dietary supplement<sup>3)</sup>.

One of the difficulties in the evaluation of the effectiveness of a functional food or functional component is that it is true for some people but not for others. The personal specificity in the response to chemical components is often encountered in nutritional and pharmaceutical researches. Recent progress in human genome research and the powerful tools of molecular biology enables us to explain the personal specificity by genetic basis. Although the knowledge of nutrigenetics is in the stage of impetus, it will open the age of nutrigenetic food, which supplies tailor-made personal food fulfilling individual requirement for best fitness. The way to

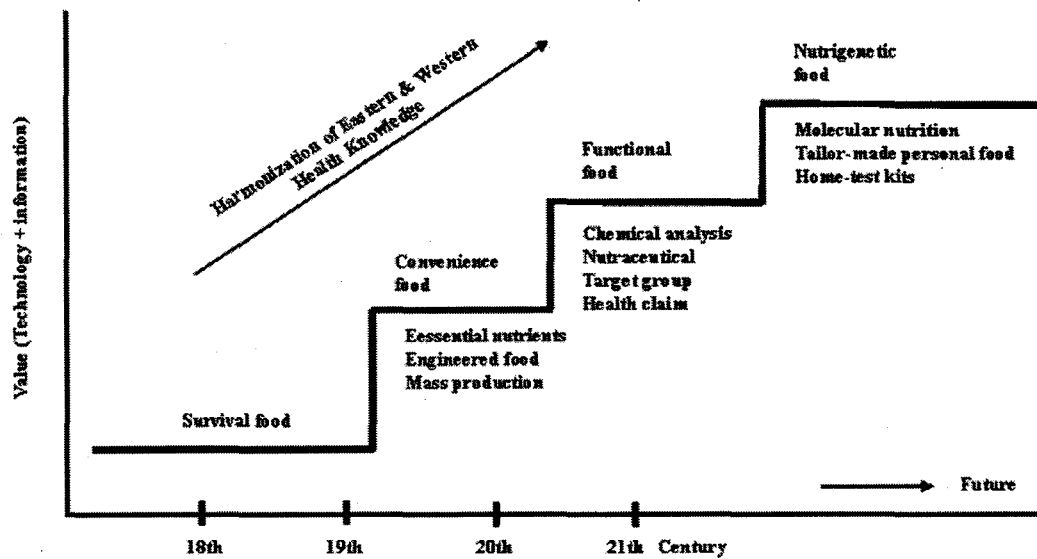


Figure 1 Development of personalized nutrigenetic food in the history of food industry

nutrigenetic food age will be shortened by combining the analytical approach of Western science to the holistic approach of Eastern traditional medicine <sup>4)</sup>.

It will open the new era of nutrigenomics, and we will be able to substantiate scientifically the health benefit of functional foods more easily. It will reduce the variation in the experimental results, minimize the cost for scientific evidence of functional foods, and consequently prevent the adverse effect of functional food, which occurs often in some segments of population. The personalized or tailor made functional food which is effective for a specific group of body constitution will be made to enhance their vitality and to treat their health problem. As shown in Figure 1, after the long journey of food industry through Survival Food Age, Convenience Food Age and Functional Food Age, we are expecting to open a 'personalized nutrigenetic food era' through the collaborative effort of molecular biologists and Eastern medicine researchers. The new era of personalized nutrigenetic food will lend great opportunity to future food industries, and it will contribute greatly to the betterment of the quality of human life <sup>5)</sup>.

## Acknowledgements

This paper was presented to the Fi Asia-China Conference on Opportunities and Challenges for Today's

Global Food Industry, held in Shanghai, China on 1-2 March 2005. This study was partially supported by the grant of the Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (A050376).

## References

- 1) Lee, C. H. (2004). Creative fermentation technology for the future. *Journal of Food Science*, 69, 31-36.
- 2) Lee, C. H. (2004). Functional food of interest to ASEAN, from traditional experience to modern production and trading. *Food Science and Biotechnology*, 13, 390-395.
- 3) Siong, T. E. (2004). Status of functional foods in Asia- Report of the ILSI Southeast Asia Region, In *FAO/WHO Workshop on Functional Foods*, Jeju, Korea, 6 September 2004.
- 4) Lee, C.H. (2003). Paradigm shift: Harmonization of Eastern and Western food system. In *Bioprocess and Biotechnology for Functional Foods and Nutraceuticals* (pp. 415-425), New York: Marcel Dekker.
- 5) Lee, C. H. (2006). Functional food from traditional experience to modern production, *Food Science and Industry*, 39(2), to be published

## 略歴

---

---

### Prof. Cherl-Ho Lee

Cherl-Ho Lee has been teaching Food Engineering and Food Preservation at Korea University since 1979. He graduated Korea University in Agricultural Chemistry major. He received his Ph.D in Food Science. at the Royal Veterinary and Agricultural University of Denmark and postdoctorate training at MIT, U.S.A., under the supervision of Prof. Chokyun Rha and Prof. Anthony Sinskey. He was project coordinator of Fish Fermentation Technology Network of United Nations University, and project director of Industrialization of Lactic Acid Fermentation Technology of Cereals and Its Dissemination to the Developing Countries for UNIDO. He was appointed as the Secretary General of the 11th IUFOST World Congress of Food Science and Technology which was held in Seoul 2001, and for this occasion he published a book on Fermentation Technology in Korea. Professor Lee has been a member of National Food Hygiene Advisory Committee of Korea since 1988, and received National Merit-Medal(Seokryujang) for his achievements in national health promotion and activities including writing a book "Food Hygiene Incidences White Paper". He published over 200 research papers and 10 books in Food Science and Technology. Prof. Lee served as the President of Korean Society for Food Engineering(2003-2004), and President of Korean Society of Microbiology and Biotechnology(2005). He is presently the President of ILSI-Korea.

## 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

国際毒性病理学会連合会長  
オクラホマ医学研究財団客員教授  
奈良県立医科大学名誉教授  
ILSI Japan顧問

小西 陽一



### 1. はじめに

以前より、環境因子、特に遺伝毒性発がん物質がヒトのがん発生に関与することは実験的にも臨床疫学的にも指摘されている。さらに近年、食品・医薬品・工業中間産物など新規開発された物質の増加と多様性により、これら物質のヒトへの外挿を考慮した安全性評価の理論と手法の整理が重要な課題となっている。本シンポジウムは国内外より発がん化学物質のリスク評価、リスクコミュニケーション、リスクマネジメントの分野の著名な人達を演者に迎え、遺伝毒性発がん物質の閾値に焦点を絞り種々の分野からの情報交換と討論の場として開催さ

れたもので、この会合の全貌について記す。

### 2. シンポジウムの内容

会合は、福島昭治 大阪市立大学大学院医学研究科教授と林真 国立医薬品食品衛生研究所部長を世話人として、2006年3月15と16の2日間、神戸市の神戸国際会議場で開催された。参加者は総数209人で、その内訳は官庁関係者5人（2.4%）、企業関係者137人（66.6%）、学術関係者66人（31.6%）で、国外からの参加は6名であった。会合は林真世話人の開会の辞で始まり、以下のプログラムに従い進行した。

#### ～プログラム～

[3月15日]

シンポジウム1

S1-1 遺伝毒性発がん物質の閾値とその要因

S1-2 発がん物質の閾値の存在

座長：小西 陽一（国際毒性病理学会連合）

西川 秋佳（国立医薬品食品衛生研究所病理部）

福島 昭治（大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学）

International Symposium—"Threshold of  
Carcinogenicity and Mutagenicity"

YOICHI KONISHI, M.D.  
The President of International Federation of  
Societies of Toxicologic Pathology  
Consultant, Emeritus, ILSI Japan

S1-3 ラット肝における化学発がん性の閾値

アラン ジェフリー (ニューヨーク医科大学、アメリカ)

ランチョンセミナー1

LS-1 ProteinChipシステムによる毒性・薬効マーカーの探索

志和 美重子 (サイファージェン・バイオシステムズ株式会社)

シンポジウム2

長尾 美奈子 (共立薬科大学)

S2-1 DNA直接作用変異原の閾値

祖父尼 俊雄 (元国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部)

S2-2 遺伝毒性の閾値を考える

林 真 (国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部)

S2-3 遺伝毒性に閾値は存在するか

ジム バリー (ウエールズスワンシー大学、イギリス)

[発表:デービット カーランド (株式会社コバンス研究所)]

シンポジウム3

座長:北川 知行 (癌研究会癌研究所)

S3-1 食品安全委員会の役割と機能

寺田 雅昭 (内閣府 食品安全委員会)

S3-2 一食品の安全・安心— 消費者意識の変化と専門家への期待

神田 敏子 (全国消費者団体連絡会)

S3-3 食品中の化学物質に関するリスクマネジメントについて

伏見 環 (厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課)

[発表:加藤課長補佐]

[3月16日]

シンポジウム4

座長:白井 智之 (名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学)

S4-1 放射線とエチルニトロソウレアの複合影響の線量依存性

—閾値、相乗効果とその分子学的機構解明—

島田 義也 (放射線医学総合研究所 低線量生体影響プロジェクト)

S4-2 がん原因子の作用の多様性と閾値の問題

北川 知行 (癌研究会癌研究所)

シンポジウム5

座長:祖父尼 俊雄 (元国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部)

S5-1 白血球DNA付加体による発がん物質暴露評価

市場 正良 (佐賀大学医学部社会医学講座)

S5-2 発がん性およびDNA付加体の用量—反応曲線

ウィリアム ワデル (ルイヴィル大学、アメリカ)

ランチョンセミナー2

LS-2-1 新しいドットマイクロダイセクション法を用いた組織切片の標的少数細胞からのタンパク発現解析

立川 哲彦 (昭和大学歯学部口腔病理学講座)

LS-2-2 ラット肝発がんにおける誘発したGST-P陽性細胞巢のプロテオーム解析

木 下アンナ (大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学)



シンポジウム6

座長：林 真（国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部）

S6-1 *in vitro*において遺伝毒性に閾値があることを示す説得力のある証拠の入手は可能か？

デービット カーランド（コバンス研究所、イギリス）

S6-2 *in vitro*遺伝毒性試験における陽性結果の妥当性とそのフォローアップ：閾値メカニズムの重要性

ペロニク チボー（アヴェンティスファーマ、フランス）

S6-3 閾値概念をリスク評価にどう取り入れるか

長尾 美奈子（共立薬科大学）

### 3. シンポジウム概要

シンポジウム1では3人の演者によりラット肝発がんモデルにおける閾値存在の可能性についての口演があった。*in vitro*における変異原性物質には*in vivo*で遺伝毒性発がん物質として作用しない物質の存在すること、がんの発生には遺伝毒性は必要であるが十分な条件ではないと考えられた。遺伝毒性発がん物質であるMeIQxを用いた実験にて、DNA付加体・H-ras変異・lac1変異、イニシエーション活性と8-OHdG形成および肝の前がん病変であるGSTP-P陽性細胞巢の算出を指標して検索すると明らかに閾値の存在することが示された。さらに、2-AAFとフェノバルビタールを用いDNA付加体形成を指標とする実験にてもイニシエーション効果には閾値が存在し、高用量において初めて発がん作用として反応することが示された。

シンポジウム2は変異原性試験における閾値存在の可能性についての発表であった。DNAを直接標的とする変異原の安全性評価には[Biological (or real) Threshold]の概念の安全性への適応について、細菌を用いる復帰突然変異試験を用いたDNA修復欠損株と野生株における突然変異誘発性を比較した結果が提示された。修復欠損株において明らかに突然変異が誘発される用量においても、正常なDNA修復系を持つ野生株では突然変異の誘発が認められないことより[Biological Threshold]の存在が示唆された。遺伝毒性の閾値を考える観点からは、試験系の感度の重要性が指摘された。小核試験では動物あたり2000細胞の観察細胞数を、機械を用いて100万細胞まで解析しても検出感度の上昇に繋ら

ないことが示された。さらにDNAに直接作用するメチル化剤を用い、哺乳類培養細胞を用いて遺伝子突然変異と染色体異常誘発性についての用量反応を検索した研究より、閾値を伴う用量反応関係は、化学物質のDNA helixへの障害部位に依存することが示された。

シンポジウム3は、リスクアセスメントとリスクマネジメントについてのものであった。わが国におけるリスクの評価は、近年の食品を取り巻く環境の変化に伴い2003年7月に食品安全基本法が施行され、管理機関である厚生労働省、農林水産省などは独立した、食品の安全性を科学に基づき評価する食品安全委員会が内閣府に設置された。この委員会の組織と活動についての紹介があり、評価過程における論理を説かれた。次いで消費者からの立場として評価過程が開示されている現在、消費者はリスクとは何かということを理解し、何が分かっている何が問題なのか、現在どんな研究が行われているのか等の全体像を把握して自分自身で食品を選択し、食べ方を考えなければならないとのお話があった。行政側からは、食品を中心に化学物質の安全性に関する行政としてのリスクマネジメントについて、法制度および行政組織の説明と最近の事例の紹介があった。

シンポジウム4は発がん物質の動物への複合投与による実験結果より、発がん物質の作用の多様性についての発表であった。マウスにおけるT細胞白血病の実験系において、放射線とENUの複合影響の線量依存性を検索した結果、複合暴露においてはその様式や大きさ、投与の順序および発がん因子の線量に影響されることが示された。がん原因子の作用の多様性と閾値については、以前より、弱発がん性物質を投与すると、同時に投与され

た他のがん原物質の作用を抑制することは知られていた。プロモーターは遺伝毒性がん原因子によるイニシエーション後に連続投与すると発がんを促進せしめるが、がん原因子と同時に投与すると発がんを抑制することが示され、また、プロモーターは肝発がん過程で発生する前がん病変に質的な影響を与えるなど遺伝毒性がん原因子やプロモーターの生物学的作用は実に多様であり逆説的であることを説かれた。

シンポジウム5は、リスク評価に関してDNA付加体の測定結果が報告され、DNA付加体形成はストレスの関与により個人差のあることが判明した。発がんDNA付加体形成の相関を検索した研究では、腫瘍発生に対する閾値は存在するが、相関はDNA付加体形成値の高い領域でのみ見られることが示された。

シンポジウム6は、用量閾値の存在を説明する機序についてのものであった。一つの重要な機序は、閾値以下の用量ではDNAの関与する機序の存在しないことを証明することである。*in vitro*におけるクロモゾーム障害テストでは高頻度に陽性率は高いが、この結果は動物実験における発がん性と相関しないことより、ヒトへの外

挿を考慮したリスク評価の観点からテストの結果に対する再評価の必要性が感じられた。最後に閾値は、real thresholdであるかalleged thresholdであるかの正確な認識が必要で、閾値以下の濃度の多数の物質に暴露された時の用量—反応に関する情報の必要性が指摘された。

会合は福島昭治世話人の閉会の辞を持って閉会した。

#### 4. おわりに

会合は、有意義な発表と活発な討論が行われ大成功であった。以前より遺伝毒性発がん物質の閾値の存在については、ドイツ国立がんセンターのH. Druckrey一派のニトロソ化合物を用いた研究により否定的見解が発がん研究者に大きな影響を与えてきた。しかし、近年の進歩せる研究成果より、この問題は単に動物実験結果のみならず多方面より議論され明らかにされるべきものである。本会合の成功を契機として、このような会合が継続して開催されることを希望するのは筆者のみならず参加者の総意であることが感じられた。

---

### International Symposium- "Threshold of Carcinogenicity and Mutagenicity"

March 15-16, 2006, International Conference Center, Kobe

Yoichi Konishi, M.D.

The President of International Federation of Societies of Toxicologic Pathology  
Consultant, Emeritus, ILSI Japan

The first international meeting focusing on the concept of dose thresholds for carcinogens and mutagens was organized by Dr. Shoji Fukushima, Department of Pathology, Osaka City University Medical School and Dr. Makoto Hayashi, Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences. The speakers were 16 leading scientists from Japan, U.S., U.K., and France active in the area of risk assessment for chemical carcinogenesis and mutagenesis and the total number of participants was 209, including 5 (2.4%) from regulatory agency, 137 (66.6%) from industry and 66 (31.6%) from academia, including 6 from overseas.

The meeting was opened by the address of Dr. M.

Hayashi and featured 6 symposium sessions and 2 luncheon seminars.

Symposium 1 concentrated on the possible existence of dose threshold with genotoxic carcinogens based on animal experimental results, mainly in liver carcinogenesis models with measurement of molecular events and preneoplastic lesions as surrogate markers. The three speaker's presentations indicated the importance of low dose carcinogenesis studies and provided concrete evidence that thresholds for genotoxic carcinogens may indeed exist.

Symposium 2 was focused on mutagenicity. In this

session, the concept of a "biological (or real) threshold" with DNA-targeting mutagens in wild type and the repair-deficient strains of microorganisms was discussed. On major point was the necessity for improvement of the sensitivity of the micronucleus assay when cells rather than animals are considered as the statistical evaluation unit. As regards aneugenic activity of mutagens, evidence was presented that the existence of any threshold may depend upon factors such as sites that are modified within the DNA helix.

Symposium 3 covered risk assessment and management. The Food Safety Basic Law followed by the Food Safety Commission was established in the Cabinet Office in Japan in 2003. The structure and activity of the Commission was introduced with an emphasis on the necessity for risk assessment to be based on science and logic. For the consumer side, people need to know what the risk is all about and have informed choice as to what to eat instead of just rejecting anything from which there has been a bad press. A spokesman from a regulatory agency provided an overview of risk management conducted by the regulation sector, Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

Symposium 4 was a session on possible multiple-actions and the existence of thresholds for combined administration of carcinogens and promoters in animals. Speakers demonstrated that the mode of combined effect is largely dependent upon the treatment order and dose of carcinogens. Furthermore, combined effects of carcinogens may be paradoxical and the syncarcinogenesis concept may be the ghost.

Symposium 5 focused on the utility of DNA adducts as biomarkers for safety evaluation. Results of WBC DNA

adduct analysis by the 32p-postlabeling nuclease P1 method were presented but a stress was also placed on very large inter-individual variation. In dose-response curves for carcinogenesis and DNA adducts, there appears a clear threshold for tumor formation which occurs at a relatively high level of adducts formation.

In the final Symposium 6, the concentration was on possible mechanisms explaining dose thresholds. One aspect of obvious interest is the necessity to demonstrate an absence of a DNA-mediated mechanism at concentrations below dose thresholds. In vitro chromosome damage tests show a high frequency of positive results that are not corroborated by genotoxic or tumorigenicity findings in rodent studies. There might therefore need to be some change in the future in the way genotoxicity data are managed, in particular in the extrapolation to very low doses and risk assessment. A real threshold is a dose below which a measurable effect does not occur and if there are thresholds for genotoxic carcinogens, valuation of the hazard derived from exposure to multiple numbers of chemicals at doses below their thresholds urgently needs to be clarified.

There was very active discussion and the meeting was clearly a very big success in stimulating debate. The two luncheon Seminars were also welcome additions as educational lectures on advantages of protein chips, and new techniques for dot microdissection and proteome analyses. Finally the meeting was closed by remarks and thanks from Dr. Shoji Fukushima. It was recognized that the threshold concept is exceedingly important, not only for carcinogenesis but also other toxicological fields, and regular staging of further such meetings is to be expected.

**Chairmen and speakers:**

**Symposium 1     Chair: Yoichi Konishi**

**(International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists)**

**Akiyoshi Nishikawa**

**(Division of Pathology, National Institute of Health sciences)**

Shoji Fukushima

(Department of Pathology, Osaka city University Medical school)

Alan M. Jeffrey

(New York Medical College, U.S.A.)

Symposium 2

Chair: Minako Nagao

(Kyoritsu University of Pharmacy)

Toshio Sofuni

(Former Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences)

Makoto Hayashi

(Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health sciences)

D. Kirkland

(Covance Laboratories Ltd. U.K.)

Symposium 3

Chair: Tomoyuki Kitagawa

(The Cancer Institute of Japanese Foundation for Cancer Research)

Masaki Terada

(Food Safety Commission, Cabinet Office)

Toshiko Kanda

(Consumers Japan)

Tamaki Fushimi

(Standards and Evaluation Division, Department of Food Safety, Ministry of Health, Labour and Welfare)

Symposium 4

Chair: Tomoyuki Shirai

(Nagoya City University Graduate School of Medical sciences)

Yoshiya shimada

(Low Dose Radiation Effects Research Project, National Institute of Radiological Sciences)

Tomoyuki Kitagawa

(The Cancer Institute of Japanese Foundation for Cancer Research)

Symposium 5

Chair: Toshio Sofuni

(Former Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences)

Masayoshi Ichiba

(Department of Social and Environmental Medicine, Saga Medical School)

William J. Waddell

(University of Louisville, U.S.A.)

Symposium 6

Chair: Makoto Hayashi

(Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences)

David Kirkland

(Covance Laboratories Limited, U.K)

Veronique Thybaud

(Sanofi Aventis, France)

Minako Nagao

(Kyoritsu University of Pharmacy)

---

---

略歴

小西 陽一(こにし よういち) 医学博士

- |            |                                |
|------------|--------------------------------|
| 1963年      | 奈良県立医科大学卒業                     |
| 1968年      | 奈良県立医科大学大学院医学研究科<br>病理1専攻修了    |
| 1971年      | アメリカ合衆国テンプル大学付属フェルス研究<br>所・研究員 |
| 1974年      | 奈良県立医科大学付属がんセンター腫瘍病理助手         |
| 1974年      | 奈良県立医科大学付属がんセンター腫瘍病理講師         |
| 1976年      | 奈良県立医科大学付属がんセンター腫瘍病理助<br>教授    |
| 1981年      | 奈良県立医科大学付属がんセンター腫瘍病理教授         |
| 1990～1994年 | 奈良県立医科大学付属がんセンター所長             |
| 1996～2000年 | 奈良県立医科大学総合研究施設長                |
| 2001年      | 奈良県立医科大学名誉教授                   |
| 2001年      | オクラホマ医学研究財団客員教授                |
| 2004年      | 国際毒性病理学会連合理事長                  |
| [受賞]       | 高松宮妃癌研究基金学術賞 (2001年)           |

# FAO/WHO 合同食品規格計画

## 第34回コーデックス食品表示部会

特定非営利活動法人 日本国際生命科学協会  
事務局長

浜野 弘昭



### 要 旨

第34回コーデックス食品表示部会会議が、2006（平成18）年5月1日（月）～5月5日（金）、カナダ、オタワ（Ottawa Congress Centre）で開催され、55か国政府、1国際組織（EC）および26国際機関から合計258名が参加した。主な討議内容および合意事項を以下に示した。

- －有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン付属書2－使用可能資材リスト表3の内、合意された物質についてのみステップ8に進め、残りをステップ6に戻す。表1（チリ硝石）はステップ3に戻す。
- －トランス脂肪酸の定義について、栄養表示ガイドラインに載せるための加速手続きのステップ5に進める。
- －包装食品の表示に関する一般規格修正案：量的原材料表示についてはステップ3に戻す。
- －バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示のガイドラインについてはステップ4、一般規格改定案における定義案についてはステップ7を維持し、次回会議までにワーキンググループ会議を開催、その結果を受けて次回部会会議で検討する。
- －新規作業として、1) 有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドラインに「エチレン」を含める件、および2) 栄養および健康強調表示に関連した「広告の定義」に関する件について総会に提案する。
- －「WHO食事、運動と健康に関する世界戦略」について各国からの多様な意見表明があり、電子フォーラムおよび第29回CAC総会の結果を受けて次回部会会議で検討する。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

The Thirty-fourth Session of the Codex Committee on Food Labelling was held in Ottawa (Ottawa Congress Centre), Canada from 1 to 5 May 2006. The Session was attended by 258 delegates representing 55 Member Countries, one Member Organization (EC) and 26 international organizations. The summary and conclusions of the Session are as follows. The Committee:

- agreed to advance Step 8 Draft Amendment to the Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods: Annex 2—Permitted Substances: Table 3, substances of which consensus was made, and agreed to return to Step 6 other substances in Table 3 and also to return to Step 3 the Proposed Amendment to Table 1 on Natural Sodium Nitrate;
- agreed to advance to Step 5 of the Accelerated Procedure the Proposed Draft Definition of Trans Fatty Acids to include the definition in the Guidelines on Nutrition Labelling;
- agreed to return to Step 3 the Proposed Draft Amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods: Quantitative Declaration of Ingredients;
- agreed to retain at Step 4 the Proposed Draft Guidelines for the Labelling of Food and Food Ingredients Obtained through Certain Techniques of Genetic Modification / Genetic Engineering: Labelling Provisions and at Step 7 the Draft Amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods (Draft Recommendations for the Labelling of Foods Obtained through Certain Techniques of Genetic Modification / Genetic Engineering): Definitions, for further consideration at the next session taking into account the outcome of a physical working group;
- agreed to undertake new work on 1) the inclusion of "ethylene" in the Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods and 2) the "definition of advertising" in relation to nutrition and health claims;
- discussed extensively the WHO Global Strategy on Diet, Physical Activities and Health but deferred making decisions awaiting the results of the e-forum and discussion by the 29th Session of the CAC.

## 1. はじめに

第34回コーデックス食品表示部会会議が、2006（平成18）年5月1日（月）～5月5日（金）、カナダ、オタワ（Ottawa Congress Centre）で開催され、55か国政府、1国際組織（EC）および26国際機関から合計258名が参加した。日本からは、厚生労働省から梅田食品安全部企画情報課国際食品室長はじめ4名、農林水産省から水田消費安全局表示・規格課長はじめ3名、ILSI Japanから筆者を含め2名、国際清涼飲料協会ICBAメンバーとして全国清涼飲料工業会から3名、国際グルタミン酸技術委員会IGTCとして1名の合計13名が参加した。

本会議に先立ち、4月29日（土）に、「有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン」に関するワーキンググループ討議が終日開催された。

各議題に関する討議内容および結論を以下に要約した（Report of the Thirty-fourth Session of the Codex Committee on Food Labelling, ALINORM 06/29/22）。

## 2. 会議概要

### (1) 議題 1. 議題の採択

議題3の他部会からの表示事項の内、乳・乳製品部会に関する件については、討議資料を検討する時間が必要であるとして2日目に、議題9の新規案件の内有機食品に関わる案件については議題4で、その他の新規案件についてはそのまま議題9でそれぞれ討議することとした。

### (2) 議題 2.

#### a) コーデックス委員会および他の部会から委託された事項

**[果実ジュースおよびネクターの一般規格案]（果実・野菜ジュース特別部会）**

同規格はステップ8で採択されているが、食品添加物・汚染物質部会（CCFAC）は加工助剤の表示条項に関して、アイシングラス（魚のコラーゲンの一種）、カゼインナトリウムおよびカリウムの3品目がアレルギー関連物質であることから、残留表示（第4.2.1.4項）をす

る前提で承認した。一方、包装食品の表示に関する一般規格における加工助剤の表示免除条項（第4.2.4項）があり、食品表示部会（CCFL）での承認が必要となった。原案には、これら3品目は含まれておらず、今CCFL及びCAC総会の承認を経て追加される。

部会は、これら3品目の加工助剤についてはアレルギー性の可能性があることから、キャリーオーバーがあるときは表示が必要である旨確認した。

#### [執行委員会での決定事項]

第57回執行委員会において各部会および特別部会での作業の進捗状況に関し以下の提案があり、特に、討議結果の報告に際し案件ごとの作業の時間的な枠組み（timeframe）についての提案を盛り込むことが確認された。

##### 一部会作業の優先順位の設定

- 一 休会中の部会および特別部会の議長に対し、過去5年以上検討中となっている案件に関する見解
- 一 2004年以前に新たな作業として承認された案件について、執行委員会およびCAC総会に対する作業完了の時期に関する報告

#### [キャリアー（carriers）、包装用ガス（packaging gases）の表示上の扱い]（食品添加物・汚染物質部会）

当部会会議の直前（4月16～24日）に行われた食品添加物・汚染物質部会（CCFAC）からの依頼事項で、分類名と国際番号システム（CAC GL 36-1989）の改定について、包装食品の表示一般規格第4.2.3.3項に新規追加を予定しているキャリアーと包装用ガスの表示上の見解を求められた。すなわち、表示は必要か、加工助剤（processing aids）と同様に表示免除とするかの問題である。

急なことで資料文書もなかったことから、1日おいて文書を作成審議した。新規追加以外に統合や削除等もあり、本来CCFACにおいて添加物か否かの見解を出すべき事項との結論となり、CCFACに差し戻し来年再度検討することとなった。

#### b) FAO/WHOからの事項：食事および運動と健康に関するWHO世界戦略（Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, DPAS）の実行に関する件

2005年の第28回CAC総会において、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WHOがFAOと協力し、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おり、WHOとFAOが開設した電子フォーラムへの参加を奨励した。

CCFLに対しては、(i) CCFLとして適切と考えられ、策定可能な作業の性格（nature）、(ii) 必要とされる科学あるいはその他の支援の種類（kind）および (iii) コーデックス全体の中でのプロセス管理、調整のための適切な手段（means）に関する意見、情報を求めている。

WHOからの簡単な説明の後、議長はこれに対する意見を求めた。約30のメンバー国およびNGOから多数の意見が出され、各国とも総論としては賛成で積極的に取り組むべきであるという意見であった。米国も比較的穏やかな意見であり、インド提案の栄養表示の一律義務化（米国では実施済）にも理解を示した。議長はこれらの状況から「すべてPositiveな意見」と結論し、出された意見を以下の5項目にまとめた。

- ・ 消費者の健康を改善する食品の選択のための栄養的側面に関する表示情報の推進と改善。そのためには強調表示をしていなくても栄養表示は義務化するべきとの意見がいくつかの代表から出された。
- ・ 食品の販売促進における栄養的側面の、真実で誤解を与えないマーケティングと広告が世界戦略の実施の一部として重要である。
- ・ 食品規格：コーデックス規格は、消費者の食品選択の改善を助けることを意図した食品の開発を妨げるべきではない。
- ・ 健全な科学（Sound science）：世界戦略の実施に当たってのいかなる行動も、健全な科学を基に行われることが重要であることが強調された。この点で健康強調表示の科学的根拠のフレームワーク作成作業が特に指摘された。
- ・ 充分で、正確、真実の情報へのアクセスの改善が重要で、特に読み書き能力の低い地域では難しいが重要である。

ただし、この総括に対し、米国、アルゼンチン等からこのような結論に合意はないこと、表示部会の権限外のことも含まれていること、ワーディングに問題があること等反対意見が出された。結局、最終的にこの5項目は議長の便宜的な整理として議事録に留められた。しかし、現実的にはそれなりの影響力を持つものとなるであろう



う。

WHO/FAOは次回CAC総会にて同世界戦略のe-Forumの結果を報告、世界戦略実施上の今後の作業分野の提案を含む文書の策定を進めることに関して、CAC総会の同意を求める予定であるとした。

日本は特に意見表明はしなかったが、推進への議長の意向も強く、議論は意外に広がった。世界戦略の実施はWHO本来の活動の場での展開が主体となり、特に欧米で積極的に進められており、欧米企業もかなり前向きに対応している。コーデックスの場はその一部ではあるが影響力が大きいのは確かである。2006年7月の第29回総会が今後の議論の方向性を占う焦点となる。

因みに、同世界戦略における「食事に関わる推奨事項」として、次のことが挙げられている。

- √ 摂取エネルギーバランスと適正体重の達成
- √ 脂質からのエネルギー摂取の制限、飽和脂肪酸から不飽和脂肪酸への転換、トランス脂肪酸の排除
- √ 果実、野菜、豆類、全穀粒、ナッツ類の摂取
- √ 糖類 (free sugars) 摂取の制限
- √ 食塩摂取の制限

### (3) 議題3. コーデックス規格案における表示事項の検討 [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修正案] (栄養・特殊用途食品部会)

本件は、第27回栄養・特殊用途食品部会 (CCNFSDU) にてステップ8合意され、食品表示に関する条項 (第8項) についてはCCFLに付託し承認を得ることとされたものである。部会は、原案通り承認した。

### [各種チーズの規格案] (乳・乳製品部会)

Blend of Evaporated Skimmed Milk and Vegetable Fat, Blend of Skimmed Milk and Vegetable Fat in Powdered FormおよびBlend of Sweetened Condensed Skimmed Milk and Vegetable Fatの表示事項に関し、一部修正の上承認した。

チーズ16種 (Cheddar, Danbo, Edam, Gouda, Samsø, Emmentaler, Tilsiter, Saint-Paulin, Provolone, Coulommiers, Camembert, Brie, Havarti, Cottage Cheese, Mozzarella, Cream Cheese) の規格の表示事項7.2項で、“Country of Origin” が義務表示となっていることに関し、ニュージーランド、アルゼンチン等から、消費者をミスリードし、騙す虞のある場合のみ義務としている包装食品表示一般

規格4.5.1項に反しているとの異議が出された。昨年も同じ問題で一部が差し戻されている。パルメザンチーズと同類のテーマであり特にヨーロッパ勢としては譲れないところである。結局、これらのチーズの表示条項についてはコンセンサスが得られていないとして承認しないこととなった (ただし、CAC総会には、CCFLの承認のないまま提出される)。

Whey CheesesおよびDairy Fat Spreadsの表示事項に関しては、原案の通り承認した。

### (4) 議題4. 有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン

(前回会議2005より)

#### a) 付属書2 使用可能資材リスト改定案：表3 (添加物)、表4 (加工助剤) (ステップ6)

- 表3 (添加物) はカナダを議長としたe-ワーキンググループが機能せず検討できなかった。再度委任事項を整理し、ステップ6としてワーキンググループで再度作成 (redraft) し次回で検討する。
- 表4 (加工助剤) はCCFACでの検討もあるので作業取りやめとすることとした。

#### b) 付属書2 使用可能資材リスト改定案案：表1 (チリ硝石) (ステップ3)

- 決着つかず、ステップ3のまま次回に持ち越し。次の議題c)のケーススタディになると認識された。

#### c) 付属書への資材追加方法の検討 (consideration)

- 米国をヘッドとするe-ワーキンググループには報告するに足る意見が集まらなかった。
- 再度、委任事項を整理し、e-ワーキンググループで検討、次回部会会議直前にワーキンググループ会議を開催し、a)、b)での問題を含め検討することとした。

カナダより、本会議に先立ち4月29日 (土) に開催されたワーキンググループ会議の経過および結果が報告された。ただし、実質的な進展はあまりなく、次回にも再度事前のワーキンググループ会議を開催し検討することとなった。

#### a) 付属書2 使用可能資材リスト改定案：表3 (添加物) (ステップ6)

有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン付属書2-使用可能資材リスト表3の内、合意された物質についてのみステップ8に進め、その他残りの部分をステップ6に戻し、次回会議で検討するとして、一応見かけ上進展した形となった。

**b) 付属書2 使用可能資材リスト改定素案：表1 (チリ硝石) (ステップ3)**

付属書2—表1 (チリ硝石) については、大勢は削除の意見であったが、チリの国益のかかる問題でもあり、ステップ3に戻し次回に再度審議することとなった。日本は削除すべきとの意見を表明した。なお、次回の討議に際しては、下記の4c)での判断基準に関する討議の結果を充分考慮することが付け加えられた。

**c) 付属書2の資材追加の評価プロセスの検討 (consideration)**

米国Chairによる電子ワーキングで検討されたが、科学的判断 (evaluation) を主張する意見と、有機栽培では必ずしも科学的側面だけの判断ではなく、伝統等の要素も必要とする意見の調和をとるのが難しく進展がなかった。結局、新規に資材評価方法の検討は中止することとし、進め方について、判断基準 (Section 5) に対する評価、優先順位に基づく (priority basis) 評価等の勧告をまとめるに留めた。この勧告は次回の事前ワーキンググループ会議での検討プロセスで考慮される。

**有機食品に関わる新規案件**

**\*) エチレンの追加**

ニュージーランドより、キウイフルーツおよびその他の果実の熟成のために使用するエチレンを、「有機食品の生産、加工、表示および流通に関するガイドライン」の付属書に含める件についての新たな作業の提案があり承認された。次回CAC総会に提案書を提出する。

**\*) ロテノン (Rotenone) の削除**

日本より、水質環境に悪影響を与えるとしてロテノン (天然農薬) の削除を新規作業提案した。米国より、同物質は米国では天然物として一般に使われており、悪影響の科学的根拠が不十分との指摘があった。結局部会の新規作業としては取り上げられなかったが、より詳細な資料を整えて再度検討することとなった。提案がCRD (会場で渡される文書であり、事前に検討できない) であったこと、あまり話題に上がらない資材であること等から唐突な感があり、日本の真意が十分に伝わらなかった感がある。

**(5) 議題5. バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示**

(前回会議2005より)

**a) 包装食品の表示に関する一般規格改定案 (バイオテ**

**クロジー由来食品の表示勧告案)：定義 (ステップ7)**

—バイオテクノロジー由来食品の定義は、自ら下記b)のガイドラインの表示条項に含まれることから、一般規格の改定という意味では作業中止とするべきとの意見も出たが、もともとは一般規格の改定案として始まった経緯もあり、更なるコメントは求めず、このままステップ7として次回検討することとした。

**b) バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示に関するガイドライン案：表示条項 (ステップ4)**

—まず議題a)に先立ち、議題b)についての一般的意見 (General Comment) を求めるところから始まったため、各条審議の形には入れなかった。

—構成成分、使用用途等が異なる場合 (health and safety-related labelling) は義務表示とすることに関しては、米国等も同意しコンセンサスが形成されつつあったが、製造方法に関する表示 (method of production labelling) に関しては米国、アルゼンチン、メキシコ等の強い反対があり、まとまらなかった。

—日本からは、多くの国がすでに表示制度を導入しており、それらを参考にスコープをはっきりさせて進めるべきとの意見がだされた。

—ECは構成成分、使用用途等が異なる場合は義務表示、製造方法に関しては任意表示として、現在の内容を再構築 (reconstruction) するカナダ提案に賛成した。

—大勢がこの案に賛意を示したため、議長は、現在のテキストの内容は保持し、これまで出されたコメントを加味した規格案を再度作成 (redrafting) する方向で、カナダをヘッドとするe-ワーキンググループを結成、次回ステップ3として検討を進めることとした。なお、製造方法の表示の検討を続けるこの決定には、米国、メキシコ、アルゼンチンが留保 (reservation) を表明した。

—ワーキンググループは最終的に、カナダをヘッドとし、アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、EC、ブラジル、インド、インドネシア、日本、ケニア、マレーシア、ノルウェー、パプアニューギニア、パラグアイ、スウェーデン、スイス、タイ、米国、BIO、CIの18か国、2 NGOとなった。

—マレーシアは今回の会議で現行テキストを逐条審議しない決定に留保を表明した (前回部会の結論は、次回1日かけて逐条審議をすること、そのため各条項のコメントも求めることであった)。

**a) 包装食品の表示に関する一般規格改定案 (バイオテクノロジー由来食品の表示勧告案)：定義 (ステップ7)**

**b) バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示に関するガイドライン案：表示条項 (ステップ3)**

カナダより電子ワーキンググループの検討が不調に終わったことが報告 (CX/FL 06/34/7) された。内容に大幅に手加えられているが合意の得られたものではなく、作業用資料のレベルであった。この報告を受けて議長は過去の経緯を総括、次の2つのオプションを提案し、各国の意見を求めた。

オプション1：正式に作業取りやめとする (CAC総会に提案する)

オプション2：作業を中断し、なんらかの進展が望める時点で再開する

米国等が議長提案に賛同、EC等からは物理的ワーキンググループ (WG) を開催して検討の継続を求める意見が出され、過去と同様な対立構造となった。日本はここでドアを閉じるべきではなくもう一回やるべきとの意見を表明した。この日はここで時間切れとなり、結論は翌日に持ち越された。議長は、明日は結論を言うだけでこれ以上の議論はしない旨、強調した。

翌日、議長は結論として、次回部会会議までに物理的WG (2007年1月、ノルウェーを予定) を、ノルウェー、アルゼンチン、ガーナの3か国が協同議長となって開催することとし、WGの作業内容の詳細 (terms of reference) は米国、カナダ、タイ、インド、EC、ノルウェー、アルゼンチンおよびガーナによる今会期中のWGで検討することとした。検討の結果WGの責務 (mandate) は以下の5項目となった。

1. バイオテクノロジー由来食品、食品成分の表示に向けての各国の理論的根拠に関する考察
  2. バイオテクノロジー由来食品、食品成分の義務あるいは任意表示実施国での、適用している基準・規制・法令・法等の確認
  3. バイオテクノロジー由来食品、食品成分の義務あるいは任意表示の適用、実施における各国の実際の経験の確認
  4. バイオテクノロジー由来食品、食品成分の表示で、特にどのように表示するかに関し、パブリックと情報をコミュニケーションする際のコミュニケーション戦略を確認
  5. 1-4に対応する表示部会が求めるアウトプット
- WGはオープンであり、その場にいた各国、NGOはほとんど参加を表明した。ホスト国からは出席者を2名/組織以下に絞って欲しい旨、要請があった。このWG会議の効果があるかどうかは疑問なところであるが、従来

のWGと違い検討内容が具体的に表示実施国の詳細な実情確認であり、表示が難しいという論点からの表示反対派を押さえ込める可能性はあるかもしれない。しかしこれで米国が妥協するような案が生まれるとは考えにくく、その場合ECの立場も難しいものになる。

結論として、バイオテクノロジー由来食品および食品成分の表示のガイドラインについてはステップ4、一般規格改定案における定義案についてはステップ7を維持し、次回会議までにワーキンググループ会議 (2007年1月、ノルウェーを予定) を開催、その結果を受けて次回部会会議で検討することとなった。

#### (6) 議題6. 包装食品の表示に関する一般規格修正案：量的原材料表示 (ステップ3)

(前回会議2005より)

一本会議直前の5月7日に、25か国、8 NGOが出席し終日かけてワーキンググループで検討したが、ほとんど進展は見られなかった。

一本会議において、ほぼ一日をかけて逐条の審議が行われたが、細部の条項についての議論が中心となり、本質的な討議には至らなかった。

→アップルパイのアップル、チーズクラッカーのチーズが事例として挙げられており、議論が先祖帰りしているようである。国際規格としては数値の表示方法等細か過ぎる (各国に任せれば良い) ところも多く、本質的な論議に至っていない。

一議論に参加した業界NGOが少なく、ICBAの発言機会がワーキンググループ、本会議とも多かった。ICBAから数値の表示方法として「重量 (W/W) %」だけでなく「容量 (W/V) %」も入れるよう要請し認められた。

一量的基準について、原案の2%ではなく5%とするべきである (包装食品の一般規格CODEX STAN 1-1985, Rev.1-1991より) とする意見は、日本をはじめ多くの国から支持を得て、[2% / 5%] とされた。さらに日本は、%の表示方法で行政がモニターできることを充分考えるべきであると発言した。

一結局、いくつかの [括弧] をはずす等の進展がみられ、議長は、まだ4か所に [括弧] が付いてはいるがステップ5とすることとした。

(第28回CAC総会2005より)

一米国から、本質的な部分4か所にかぎ [括弧] が付く等、ステップ5に進めることは支持できない旨の発言があり、中南米諸国、スーダン、ジンバブエ、フィリピン、中国、産業界NGOが米国を支持。

一EC、スイス、カナダ、マレーシア、タイ、インドネシア、インド、韓国、消費者NGOはステップ5を支持。

一最終的に議長は、賛否半々であり [括弧] も多過ぎることから、コンセンサスがないうして、ステップ3に差し戻すこととした。この裁定に対しECから、ECは二十数か

国を代表しているの、反対16、賛成32となり、半々ではないことに留意するよう要請があった。

修正案 (ALINORM 05/28/22 Appendix II) (ステップ3)	包装食品の表示に関する一般規格 (Codex General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods)
<p><b>5. 追加義務表示要件</b></p> <p><b>5.1 量的原材料表示</b></p> <p>5.1.1 混合物かコンビネーションとして売られるすべての食品は、その原材料が以下に相当する場合、その原材料 (複合原材料を含め) の重量による含有パーセントを開示しなければならない (shall)。</p> <p>(a) ラベルに文字や絵で強調されている場合、あるいは</p> <p>(b) その食品を特徴づけるものであり、他のものとそれが混同されるかもしれない食品を識別するのに不可欠な場合、あるいは</p> <p>(c) [食品の一般名に入っていたり、強調されている場合で、国の機関が不適切とみなさない場合、あるいは]、</p> <p>(d) [開示が消費者の健康増進や消費者欺瞞を防止するため必要と国の機関がみなした場合]</p> <p>(e) [果物、野菜、穀類あるいは加えた糖類の存在を表現、暗示された場合]</p> <p>ただし以下の場合には開示する必要はない。</p> <p>(f) 原材料が製品全重量の [2% / 5%] 未満であって、フレーバリングの目的で使用されている場合、あるいは</p> <p>(g) ここに書かれていることが、商品個別のコーデックス規格と矛盾する場合。</p> <p>5.1.2 5.1.1項で求められた情報は、製品ラベル上に%数値で表示されなければならない。</p> <p>これら原材料の重量含有パーセントは、ラベル上の特定原材料を強調した文字、イメージに近接したところ、あるいはその食品の一般名、分類名のそば、あるいは原材料欄にあるそれぞれの原材料の直後に、平均値で示さなければならない。</p> <p>加熱やその他の処理によって水分を失った食品の場合は、量は関連する最終製品に使われた原材料の量に相当しなければならない。量は%で表示されなければならない。しかし、表示された一つの原材料またはすべての原材料の合計が100%を超える場合は、%は最終製品100gあたりの原材料の重量で置き換えられなければならない。</p>	<p><b>5. 追加義務表示要件</b></p> <p><b>5.1 量的原材料表示 (Quantitative Labelling of Ingredients)</b></p> <p>5.1.1 ある食品の表示がひとつまたは複数の価値あるおよび/または特異な成分を特別に強調する場合、あるいは当該食品の説明が同様の効果をもつ場合には、製造時に含有する当該成分のパーセント (m/m) を明示しなければならない。</p> <p>5.1.2 同様に、ある食品の表示がひとつまたは複数の成分の低い含有量を特別に強調する場合には、最終製品中における当該成分のパーセント (m/m) を明示しなければならない。</p> <p>5.1.3 ある食品の名称の中で特定の成分に言及することは、それ自体では、特別の強調をしたことにはならない。また、ある食品の表示において少量で、フレーバリングとしてのみ使用される成分に言及することは、それ自体では、特別の強調をしたことにはならない。</p>

第28回CAC総会 (2005) において、ステップ5採択の合意が得られずステップ3としてCCFLに差し戻された。今回も例年と同様に第5.1.1項 (c)、(d)、(e)、(f)の [括弧] を中心に議論が行なわれたが噛み合わず、差し戻し案件であるため議長も強引に前に進めることはできない状況でもあり、時間をかけたにもかかわらず進展はほとんどなかった。結局、次回会議直前にWGを開催し再度

検討することとなった。

前回 (第33回) も1日かけたWGを実施しており、あまり意味あるものとは思えない。米国、日本等の多くの意見は、現行規格を変える必要があるのかという根本的なところへたどり着いている。作業取りやめとするべきであろう。

## (7) 議題7. トランス脂肪酸の定義案

(前回国議2005より)

—マレーシアから定義の文章上の若干の修正があり、以下に示す通りで合意した。

For the purpose of the Codex Guidelines on Nutrition Labelling and other related Codex Standards and Guidelines, trans fatty acids are defined as all the geometrical isomers of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids having non-conjugated, interrupted by at least one methylene group, carbon-carbon double bonds in the trans configuration.

—インドから栄養表示での義務化の提案があったが、支持がなく定義のみの検討で終わった。

—IDFからは、動物由来のトランス脂肪酸の評価が終わるまで待つべきであるとの意見が出されたが支持はなかった。

—定義を包装食品表示一般規格および栄養表示ガイドラインに載せるべく、新規作業として総会で承認をとり、加速手続きのステップ3として進めることとした。包装食品表示一般規格にトランス酸の定義を盛り込むのは体系的には無理と思えるが、どう対応するのか不明である。

定義を包装食品表示一般規格および栄養表示ガイドラインに載せるべく、加速手続きのステップ3として進める作業は第28回CAC総会（2005）で承認された。

定義に関し、動物由来トランス脂肪酸を水素添加植物油と同じに扱うことへの酪農関係国の反論があったが、脚注に「新たな科学的データが入手可能になった場合、栄養表示の目的において、トランス脂肪酸の定義に特定のトランス脂肪酸を包括することを見直すことがある (Codex Members may, for the purpose of nutrition labelling, review the inclusion of specific trans fatty acids (TFAs) in the definition of TFAs if new scientific data become available.)」を入れることで対応がなされ、合意された。

収録する文書に関しては、一番馴染む栄養表示ガイドラインの用語定義に2.9項を新設して挿入することとなった。日本は定義および栄養表示ガイドラインへの収録を支持した。トランス脂肪酸の健康影響に関しては、各国の摂取エネルギー、栄養摂取源等の食生活事情によっても異なり、確かな科学が必要であるとの見解を表明した。

以上の結果、加速手続きのステップ5 (Accelerated Procedure) で総会に諮られることとなった。なお、食事および運動と健康に関するWHO世界戦略 (DPAS) の実行に関する討議の如何によっては、今後トランス脂肪酸の義務表示化の動きが出てくる可能性もある。

## (8) 議題8. 広告に関する討議資料 (discussion paper)

(前回国議2005より)

—米国等が定義不要、EC等は必要との対立となり、時間が不足したため詳細論議は次回討議とすることとした。

—日本は定義必要との発言をした。

—産業界NGOからは、ICBA、IFCGA (International Federation of Chewing Gum Associations)、ICGMA (International Council of Grocery Manufacturers Associations) が、各国レベルで既に制度化されており、定義不要との発言をしたが、肝心のWFA (World Federation of Advertisers)、ICC (International Chamber of Commerce) が出席しておらず迫力に欠けていた。

第26回CAC総会（2003）において、「栄養および健康強調表示の使用に関するガイドライン」の検討時に、栄養および健康強調表示に関連する広告の定義策定の検討を表示部会に要請した。前回の表示部会（2005）では時間がなく十分な審議ができなかったが、今回はカナダから定義案を含む討議資料が提出された。定義策定には多くの国が賛成し、その定義の収録先も栄養および健康強調表示の使用に関するガイドラインから包装食品表示一般規格、手続きマニュアルと種々の考え方が示された。

米国、フィリピン等は定義策定不要との見解を示した。日本は、定義は必要であるが、広告の実態は各国の社会制度、文化により異なり、それに応じて各国において規制、管理されており、一律に広告のガイドラインというようなものは必要ないとの見解を示した。

広告活動に関係の深い産業界NGOであるWFA (World Federation of Advertisers)、ICC (International Chamber of Commerce) からは国際的な広告倫理規範等への取り組みが紹介され、コーデックスと作業が重複するとの見解が示された。

結論として、栄養および健康強調表示に伴う広告の定義を策定する新規作業をCAC総会に提案することとし、総会の承認を得た段階で以下のカナダの案を鍵括弧に入れステップ3として回付することとした。

カナダ定義案：[Advertising: any representation to the public, by any means other than a label, that is intended or is likely to influence and shape attitude, beliefs and behaviors in order to promote directly or indirectly the sale of the food.]

## (9) 議題9. その他および次回会議の予定

## Modified Standardized Common Name (Discussion Paper)

第31、32回部会で検討し、中断していた米国提案の「誤解 (misleading) につながる表示」の、カナダによる新たな展開提案である。CRDで出てきたため深く検討はできなかったが、個別規格による名称を持つ食品に類似した食品、規格化された食品を一部に使った食品の名称問題である (代表事例として apple juice drink、processed cheese product、chocolaty chips を挙げている)。カナダ案はこれらの使用に関するガイドラインを策定し、より多くの食品の名称を規格でカバーする狙いである (乳製品の名称等に問題認識を持っているようである)。電子ワーキングでの情報収集を提案している。

米国は重要な問題であるが範囲が広過ぎるので、WHOの世界戦略実施措置を考慮して栄養関連に絞り込むことを提案した。ECは、同様な問題をCCMMPでも検討しており、ここでやるにはまだ早いとして反対した。次回部会会議において、より詳細で焦点を絞った討議資料をカナダが用意することとなった。

## 次期会議予定

次回会議はカナダのオタワにて4月30日 (月) ~5月4日 (金) に開催予定。直前に有機食品および量的原材料表示の2つのワーキンググループ部会も開催される。

## 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
2006年	ILSI Japan 事務局長

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。

# FAO/WHO 合同食品規格計画

## 第38回コーデックス食品添加物・汚染物質部会 (CCFAC)

### 会合報告

サントリーフーズ株式会社  
品質部長

渡辺 健介



この報告は、CCFACに参加した人のうち、日本食品添加物協会 平川忠氏、長谷川香料株式会社 岡村弘之氏、日本香料工業会 長野健一氏、味の素株式会社 香村正徳氏、三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 林新茂氏、渡辺で共同で執筆したのち、渡辺が修正したものです。

#### 要 旨

##### <Summary>

The 38th Session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC) was held on April 24-28, 2006, in The Hague, The Netherlands. This report is highlights of the session. The official report of the 38th CCFAC is available on the Codex website.

#### 1. はじめに

平成18年4月24日から28日まで、オランダのハーグ市で第38回コーデックス食品添加物・汚染物質部会 (Joint FAO/WHO Codex Committee on Food Additives and Contaminants: CCFACと略称) が開催されました。来年から、添加物と汚染物質が切り離されるとのことで、来年以降の形が見えない中での会議となり、一部の議事にもその影響が滲み出る会議となりました。

議長は昨年同様、オランダ政府、農業・自然食品管理省 Ms. Annie De Veer が務め、64加盟国、1加盟組織、41国際団体から340名を越える参加者が出席、日本からは厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課 伏見課長を代表に、農林水産省消費・安全局消費・安全政策課、環境省、国税庁、食品安全委員会等から、総勢19名が参加しました。

開会に際し、オランダ・農業・自然食品管理大臣 Dr. C. Veerman から挨拶があり、本部会の科学的知見に基づ

Report of the 38th Session of the Codex  
Committee on Food Additives and Contaminants  
(CCFAC)

KENSUKE WATANABE  
Executive General Manager  
Quality Assurance Division  
Suntoryfoods Ltd.

いたこれまでの多大な成果を賞賛すると同時に、昨年の第28回CAC総会にて、CCFACを添加物部会と汚染物質部会に分けることが決定され、オランダは今後、汚染物質部会をホストする旨であることが表明されました。

## 2. 会議概要

### (1) 議題の採択 (議題1)

予告された議題を採択すると共に、議題14(d) (植物タンパク質加水分解物の製造過程および植物タンパク質加水分解物を含む製品のクロロプロパノール低減のための実施規範原案)と議題14(e) (植物タンパク質加水分解物を含む液体調味料中の3-クロロプロパンジオール(3-MCPD)の最大基準値原案)を同時に議論することおよび議題16 (その他および今後の作業)において、以下の議題を討議することとした。

- ・GSFAの食品分類システムにおける「栄養補助食品」の呼称(IADSA (International Alliance of Dietary/Food Supplement Association, 国際栄養補助食品協会連合)提案)
- ・GSFAの食品分類システムの改訂 (インドネシア提案)

### (2) FAO/WHOからの連絡事項 (議題4)

JECFA事務局より、JECFAは1956年に設置され、それ以来、科学的知見を提供してきており、本年6月20-29日に開催される第67回会議で設立50周年を迎えることが報告された。本部会は、JECFAのこれまでの多大な貢献に感謝の意を表すると共に、JECFAへの今後の積極的な支援を表明した。

#### ① 香料物質の暴露評価の原則に関する作業

第65回JECFAからの勧告により、香料物質の暴露評価について専門家による作業グループが設置され、その結論と勧告が第67回会議で検討されることが報告された。さらに、今後、JECFAで評価される香料物質については最新の正確な生産量(年間)および使用量に関する情報が必要とされる。

#### ② 食品添加物規格概要集成版の出版

本年前半に食品添加物規格概要集成版が出版されることが報告された。新しい集成版は、FAO JECFAモノグラフの新シリーズの第1巻として出版され、4分冊からなる。3分冊は添加物の規格を掲載し、第4分冊は添加物規格の分析法、試験法および

試薬・試液について記載されている。これにより、FAO Food and Nutrition Paper 52およびその13補遺、およびFAO Food and Nutrition Paper 5, rev. 2が置き換えられる。

#### ③ 科学的アドバイスの規定

2007~2011年の期間におけるJECFAの新しい専門家の招集の要領がFAO JECFAホームページに掲載されたことが報告された。この招集は、添加物の製造、品質および使用に関する専門家、および汚染物質および毒素の発生、同定、防止および暴露に関する専門家に対してのものである。なお、添加物、汚染物質および毒素の安全性評価をする毒性学の専門家に対するWHOの名簿は、随時、受付可能である。

また、科学的アドバイスの規定に関連したFAOおよびWHOの手続きをまとめた本が完成し、本年末までに出版されることも報告された。

#### ④ 持続する有機汚染物質 (POPs) に関するストックホルム会議

WHO代表より、母乳中のダイオキシンおよびダイオキシン類似PCBを含むPOPsの国際的な調査について報告があり、環境中の汚染物質の低減に有効活用するための基準値として資するものであると説明があった。

#### ⑤ 魚類のメチル水銀についてのリスク分析の適用

WHOは、FAOおよびUNEP (国連環境計画)と協同して、魚類の消費による健康への利益とリスクに関するリスク分析の手法によるリスク管理者のためのガイド文書を準備していることが報告された。この文書は、本年1月に開催された専門家会合により作成される。本文書は、魚類の消費による感受性の高い集団とのリスクコミュニケーションの際に各国の行政担当者に役立つことを目的としている。米国からの質問に対して、WHOは文書案を提供できることを明らかにした。また、現時点では、メチル水銀に関する魚類の消費について定量的な健康への利益とリスクに関する科学的な方法はなく、それに関する情報も不十分であることが言及された。

#### ⑥ GEMS/食品消費クラスター・ダイエットおよびトータル・ダイエット研究

WHO代表より、1997年~2001年のFAO食糧バランスシート・データをもとに作成した13のGEMS/食



品消費クラスター・ダイエット研究が完了したことが報告された。この成果は、第38回残留農薬部会 (CCPR) に報告され、次回のJECFAおよびJMPR会合で採用される。

また、WHOは、FAOおよび中国疾病対策予防センターと協同で、トータル・ダイエット研究に関する5日間の訓練コースを本年10月に開催し、同時に、この分野の研究現況に関するワークショップも開催する。

#### ⑦ INFOSANおよび緊急INFOSAN

最近WHOにより開発された、食品安全緊急ネットワーク (緊急INFOSAN) を構成部位として含む食品安全機関 (INFOSAN) 間の共同作業を改善し、食品安全情報交換を円滑にするネットワークの構築が報告された。→ WHOから各国への食品安全メールシステムとのこと。

#### 1) 第65回JECFA会議の報告事項 (議題4a)

JECFAのWHO代表より、JECFAのWHO事務局の財政困難が継続しており、もし、追加の特別拠出金が得られない場合は、これまでのJECFAの活動プログラムを維持することが難しくなりつつあることが言及された。特に、現時点のWHOのJECFA予算 (2007年) では、年1回の会合しか開くことは出来ない。JECFAの活動を支援するための特別拠出金の提供の要望が強くなされた。

第65回JECFA会議 (2005年6月) では、13種類の食品添加物 (うち7種は規格のみ) と1つの栄養補助食品が評価された。

キラヤ抽出物タイプ1とタイプ2のグループADIが、サポニン含量に基づいて設定された。プルランに対しては、ADI “特定せず” とされた。また、ミツロウとカンデリラロウに関しては、現在の摂取量では安全性に懸念する必要はないとした。

L-メチルテトラヒドロ葉酸カルシウム塩については、栄養補助食品として葉酸の代替えに使用する場合は安全性に問題なしとしたが、強化剤としての葉酸の代替えについては評価しなかった。

138種類の香料物質については、7つのグループとして従来のJECFA評価法で評価し、そのうちの4種類については規格のみが設定された。安全性に関しては、1つの化合物を除いて、香料として用いる場合には安全性に懸念がないとされた。アセトアミド

に関しては、現在あるデータでは齧歯類に対して発がん性を示し、遺伝毒性についても疑義があることから、香料としてまたは他の食品添加物として使用することは適切ではないと判断した。

規格に関しては、香料物質を含む152種類の添加物の規格を設定した。

JECFAでは、香料物質の安全性評価の際に “毒性学的懸念の閾値” という概念を用いているが、この考え方は食品中に少量含まれる物質にも適用できると考えている。この概念を推進するためのガイド文書の作成も視野に入れた今後の作業勧告を出したが、具体的には作業は始まっていない。

#### 2) ADIと他の毒性値の変更に伴う対応 (議題4b)

本部会は、第65回JECFA会議で勧告された添加物のADIおよび汚染物質の基準値の新設および変更について承認を求められた。具体的には、以下の通りである。

米麹菌で生産された*F. venenatum*のホスホリパーゼA1については、JECFAの毒性学的勧告により特別なアクションは必要ないとされた。

ミツロウ (INS 901) およびカンデリラロウ (INS 902) については、議題6bの “GSFAの添加物規定” の際に検討する。

プルランのADI “特定せず” については、ステップ4でGSFAの表3に追加し、表3の別表にのべき食品分類ごとの最大使用基準の提出を求めた。

キラヤ抽出物タイプ1とタイプ2については、INS番号を別々につけるかどうかを議題9の “添加物の国際番号システム” の際に検討する。

#### (3) コーデックス規格における食品中の食品添加物および加工助剤の最高濃度の承認・改訂 (議題5)

栄養および特殊用途食品部会 (CCNFSDU)、乳および乳製品部会 (CCMMP) および穀物、豆類および野菜部会 (CCCPL) から回付された添加物使用基準案を検討した。最初に、いくつかの使用基準案に含まれているアナトー抽出物 (INS 160b) について、JECFA評価で暫定ADIしか認められていないことを理由に、基準案では採用しないこととした。また、議題9bでのINSの検討により、使用基準案に含まれている以下の添加物のINS番号を明確にすることとした。 $\beta$ -カロテン・天然抽出物 (INS 160aii)、脂肪酸塩 (Al, Ca, Na, Mg, Kおよび

NH<sub>4</sub>を含む) (INS 470)、混合トコフェロール濃縮物 (INS 306)、 $\alpha$ -トコフェロール (INS 307)、無水酢酸エステル化アセチルデンブレン (INS 1420) およびビニル酢酸エステル化アセチルデンブレン (INS 1421)。

第27回栄養および特殊用途食品部会 (CCNFSDU) から回付された乳幼児用加工穀類シリアル食品の改訂使用基準案の検討を行い、一部改訂を加え承認した。

第7回乳および乳製品部会 (CCMMP) から回付された添加物使用基準案は、グルコン酸 (INS 574) を除き、一部改訂を加えて承認した。プレイン醗酵乳および熱処理醗酵乳 (プレイン) 製品に使用される2つの基準案を醗酵乳のコーデックス規格に追加することを承認し、CCMMPに対して、微結晶セルロース (INS 460i) および粉末セルロース (INS 460ii) の使用を検討することを要望した。

穀物、豆類および野菜部会 (CCCPL) より回付された即席麺の一般基準案の添加物リストは、一部改訂された後、承認された。リスト中のすべての甘味料について、即席麺の製造過程では用いないことから削除された。

#### (4) 食品添加物一般基準 (GSFA) の検討 (議題6)

##### 1) GSFAの「前文」に関する検討 (議題6a)

GSFAの添加物使用基準と個別食品規格の添加物規使用基準が乖離してきていることから、それらの整合性をとるために、GSFAの前文、作業手順、手続きマニュアルの改訂が検討されている。GSFAの作業原則に関する作業グループの座長をしているJ. Chen博士 (中国) から、4/20に開催された作業部会のレポートが報告され、検討がなされた。

##### ① GSFAの前文改訂案についての検討

作業部会で検討された前文の改訂案 (CRD1の付属2) について、いくつかの編集上の訂正 (用語「最大使用レベル」の統一化等) がなされるとともに、第28回CAC総会で承認された「食品添加物一般基準 (GSFA) は、添加物の使用基準を定めた唯一の基本となる基準である。」という内容が明記された。また、作業部会で検討された個別食品部会およびCCFACの役割について記載した2つのサブセクションおよびそれに関連したコーデックス手続きマニュアルの変更については合意しなかった。

本部会では、このGSFA前文改訂案をステップ8として、次回CAC総会に提案することとした。

##### ② GSFAの作業原則についての検討

作業部会は、電子的作業グループで検討された以下の3つのパートからなるレポートを検討した。Part I 「GSFAの添加物使用基準への新規追加または改訂のための手順案」、Part II 「個別食品規格の添加物使用基準をGSFAの使用基準に移行するためのGSFAおよび個別食品規格の添加物使用基準の相関性の解析」およびPart III 「コーデックス手続きマニュアルの改訂案」。

##### Part I 「GSFAの添加物使用基準への新規追加または改訂のための手順案」

CRD1の付属3を基に、作業部会の座長のDr. Chenから詳細な説明を受けた後に、添加物使用基準の追加、改訂の手順について検討が行なわれた。

そして、検討後の手順案をCAC総会に提案することとしたが、コーデックス手続きマニュアルへの組み込みには、一般原則部会 (CCGP) の承認をとる必要がある。

##### Part II 「個別食品規格の添加物使用基準をGSFAの使用基準に移行するためのGSFAおよび個別食品規格の添加物使用基準の相関性の解析」

個別食品規格の添加物使用基準をGSFAの添加物使用基準に移行する際に、個別食品規格とGSFAの食品分類システムの食品カテゴリーが一对一の対応をしている個別食品規格の場合は作業部会で検討した以下の原則に従って行うことで合意された。

- a) JECFAで評価され、フルADIを取得した添加物のみをGSFAの対象とする。
- b) INSの番号をもつ添加物を対象とする。
- c) 個別食品規格の添加物使用基準の最大使用量をGSFAに記載する。
- d) JECFAでグループADIを与えられた添加物は、自動的にグループ添加物 (例としてリン酸塩類等) に移行する。
- e) GSFAの前文の第3.2項のa)~d)の技術的必要性の条件に当てはまらない添加物は移行させない。
- f) 複数の機能分類を有する添加物は、自動的にその分類に移行させる。

また、本部会では、作業部会からの以下の推薦に対して合意した。

- ・個別食品規格とGSFAの食品カテゴリーが1対1対応する個別食品規格の使用基準をGSFAの基準

に移行させることをCAC総会に提案することとした。また、この時、対応するGSFAの使用基準のうち、個別食品規格の基準と一致しないものは廃止することも総会に提案する。

- ・改訂した表3への付表を総会に提案することにより、表3の一般基準はこれらの食品カテゴリーや規格食品に適用しないこととする。
- ・CX/FAC/06/38/7に示された対応する使用基準案の作業を中止するために、これらの基準案を議題6bで議論される作業を中止する使用基準の表（付属XIII）に組み入れることとする。
- ・CAC総会にこれらの個別規格の使用基準を対応するGSFAの食品カテゴリーの基準と置き換えることを要望する。
- ・CAC総会を通して、個別食品部会が新たに個別規格に添加物基準を追加又は改正する場合は、GSFA前文の第3.2項の技術的必要性の条件に合うことを本部会に報告することを要望する。

一方、GSFAの食品カテゴリーが複数の個別食品規格にまたがる場合については、米国をリード国とする電子的作業グループを設置して、GSFAの使用基準に個別食品規格の使用基準を取り込むための作業手順について検討することとした。また、GSFAを改訂してすべての個別食品規格の基準を無理なくGSFAに取り入れるオプションも併せて検討することを作業グループに求めた。

以上のような提案を検討するにあたり、GSFA作成作業の一般原則からの例外として添加物の使用基準に制限を付ける場合は、次のような点に留意することを合意した。

- ・個別食品規格の全ての規定（例えば、名称、表示および衛生）に適合した食品における特定の添加物の使用は安全とはいえない。
- ・添加物または規格食品に関する物理化学的な検討により、特定の添加物が規格食品において、意図した技術的機能を発揮するとは限らない。
- ・個々の個別食品規格に一致した食品における特定の添加物の使用は、消費者に誤った理解を与えることがある。
- ・GSFAの作業原則に対する如何なる例外も、十分に文書化され、CCFACに与えられる情報で支持されることが必要である。

また、本部会では、可能な限り、GSFAの作業原則に対する例外は、簡潔であり、透明性を有しかつ実際的事であることとした。例えば、GSFAの表1および2に対するノートであるとか、表3の付表の改訂であるとか、またはGSFAの食品分類システムの変更等が望ましい。

### Part III 「コーデックス手続きマニュアルの改訂案」

スイスをリード国とした電子的作業グループの設置を承認した。この作業グループでは、手続きマニュアルの以下の関連した部分の改訂をすることとし、i) 個別食品規格のフォーマットの添加物規格の項、ii) 個別食品部会と一般部会の関係の添加物および汚染物質の項、およびiii) CCFACの作業範囲、その改訂案を次回の部会に提案することとした。さらに、CAC総会および一般原則部会にその旨を報告し、GSFAの前文と改訂案が一致していることを求めた。

#### 2) GSFAに関する特別作業部会の報告（議題6b）

本部会に先立って開催されたGSFAに関する特別作業部会（WG）会合の報告が行われた。WGの議長を務めたFDAのDr. Keefe（米国）の報告をもとに、本会合では、以下のことが合意された。

Tagetes erecta Lからのルテイン（INS 161bi）、ゼアキサンチン（INS 161h）およびアスパルテーム-アセスルファム塩（INS 962）をGSFAに取り入れることとし、過酸化酸抗細菌溶液はIPAリストに入れることとした。

CRD2の付属Ⅱのリストの使用基準については、キラヤ抽出物（食品カテゴリー14.1.4）およびBHA（食品カテゴリー02.4）を除いて、ステップ8または5/8として合意された。

CRD2の付属Ⅲのリストの基準については、カラメル色素ⅢおよびⅣを除き、BHTおよびBHA（食品カテゴリー02.4）を追加して、廃止することとした。

CRD2の付属Ⅳのリストの使用基準については、安息香酸（食品カテゴリー04.1.2.5）、シリコーン樹脂（食品カテゴリー12.1.9.3）、グリセリン脂肪酸エステル（食品カテゴリー01.4、09.2.2、09.2.3、09.4、11.3、14.1.4.3および15.1）を除いて、作業を中止することとした。

また、CX/FAC/06/38/10に記載されている色素

および甘味料については、米国をリード国とする電子的作業グループでさらなる検討を行うこととした。コーデックス事務局は、本議事録の付属Xのリストの使用基準について本年9月15日を締切とするサーキュラーレターにより、コメントを求めることとした。この結果をもとに、電子的作業グループは作業を行う予定である。

最後に、カナダが作成した光沢剤に関する討議文書は、光沢剤の範囲が肉や卵のマーキング・インキまで含んでおり、GSFAの添加物の定義に合わないことから、検討をすぐには行わないこととした。

#### (5) 香料のガイドライン策定に関する討議文書 (議題7)

前回第37回CCFACでは、コーデックス食品添加物一般基準 (GSFA) の前文に含まれる食品添加物の安全な使用に関する原則と同様に、食品中の香料物質および天然香料複合物の安全な使用条件を確立するために、JECFAによって完了された評価を参照したガイドラインを策定する新規作業の開始を合意した。コーデックスで使用される「フレーバー」に関連した様々な用語と定義を考慮しつつ、ガイドライン策定に関する討議文書を作成するために、本部会は電子作業部会を設立した。討議文書には、新規作業を開始するにあたりコーデックス委員会に提出するプロジェクト・ドキュメントも含めることとされた。

米国から紹介された作業グループからの報告に全く異論がなかったため、本部会は香料の使用に関するガイドライン策定の新規作業を開始することを合意した。プロジェクト・ドキュメントは、産業界がJECFAに更新された使用量データと添加率データを提出する必要があることを明確にするために修正され、第29回コーデックス委員会に新規作業の承認を得るため提出することを合意した。

さらに、委員会の承認を条件として、米国主導の電子作業部会21が、回覧、ステップ3のコメント、および次回会議でのさらなる検討のためにガイドライン案を準備することが合意された。ガイドライン案を練る際には、JECFAによる香料物質の摂取量推定のデータと他の関連データが考慮に入れられるべきであるとされた。

#### (6) 加工助剤一覧表 (IPA) : 更新リスト (議題8)

ニュージーランドより、前回のCCFACでの加工助剤

に関する決定、および加盟国、JECFA、産業界からの提案と情報を取り入れた文書 CX/FAC 06/38/13が紹介され、検討された。

ある代表団は、IPAの書式を、JECFAが評価した加工助剤と、JECFAがまだ評価していない加工助剤の2つに分けること、そして食品添加物としても使用される加工助剤を削除するという提案をした。この点について、本部会はIPAをCCFACの情報文書として使用するという決定を再確認した。

次回会議での検討のために、ニュージーランドが、CX/FAC 06/38/13 パラグラフ 16に示されている改良に従って、IPAの更新版を準備することになった。

また、加工助剤の使用に関するガイドラインと原則についての討議文書を作成するために、インドネシア主導による電子作業部会を設置することが合意された。討議文書は以下の内容が含まれる：その技術的な正当性；加工助剤の安全な使用と適切なコントロール；加工助剤と食品添加剤との関係；その他の加工助剤に関連した問題。

#### (7) 食品添加物の国際番号システム (議題9)

##### 1) コーデックス分類名および国際番号システムの改訂原案-CAC/GL36-1989 (議題9a)

本部会に先立って開催された特別作業部会の議長を務めたDr. Brian Whitehouse (イギリス) より、その報告書の紹介、CRD3にあるようにセクション2の改訂版を合意した旨、説明がなされた。

本部会は、特別作業部会が用意した改訂表、および“Emulsifying salt”の定義をチーズだけでなく食品を包含するように拡張した改訂を承認した。また“flavour enhancer”の定義と合わないため“flavour modifier”を削除したが、あるオブザーバーは、“flavour modifier”は開発が活発な分野であると指摘し、この問題は将来、当部会が再検討するよう提案した。

キャリアーとパッケージング・ガスについては、GSFAがこれらの機能をもつ添加物を含めているため、表中にこれら2つの機能分類を維持すること、そしてコーデックス食品表示部会にキャリアーとパッケージング・ガスの表示の必要条件を明確にするよう依頼することとした。この回答を待つ間は、2つの用語を大括弧 ([ ]) に入れることとした。

コーデックス分類名および国際番号システムの改訂原案 (CAC/GL36-1989) (N07-2005) の状況

本部会は、コーデックス分類名および国際番号システムの改訂されたセクション2「機能分類、定義、および技術的な用途の表」が、ステップ5として採択されるよう第29回CAC総会に送付することを合意した (付属文書XV参照)。

また改訂された表は、コーデックス食品表示部会 (CCFL) およびコーデックス栄養・特殊用途食品部会 (CCNFSDU) に、情報として送付することも合意された。

## 2) 食品添加物国際番号システムへの追加/修正の提案 (議題9b)

本部会に先立って開催された国際番号システム (INS) 作業部会の議長を務めたフィンランドの Ms. H. C. Wallin より、回覧文書 CL 2005/38-FAC に対して受け取ったコメント、第7回コーデックス乳・乳製品部会からの照会、およびGSFA特別作業部会の勧告 (パラグラフ73参照) について検討がなされたこと、INSは一国国あるいはそれ以上で使用が認められている添加物のための識別システムとして意図されていて、INS番号の割り当ては技術的にコーデックスで承認したことを意味していないが、世界的な規模での添加物を識別する手段であること、またこのリストは現在JECFAで評価されている添加物よりも範囲が広いことなどが報告された。

本部会は以下の作業部会の勧告を合意した。

- Calcium carbonate (INS 170 (i)), Sodium lactate (INS 325), Monosodium tartrate (INS 335 (i)), Disodium tartrate (INS 335 (ii)), Monopotassium tartrate (INS 336 (i)), Dipotassium tartrate (INS 336 (ii)), および Potassium sodium tartrate (INS 337) の技術的機能に、“Acidity regulator” を追加すること。
- Calcium citrates (INS 333), Propylene glycol alginate (INS 405), Potassium chloride (INS 508), および Calcium chloride (INS 509) の技術的機能に、“Stabilizer” を追加すること。
- Beeswax (INS 901) および Candelilla wax (INS 902) の技術的機能に、“Clouding agent” を追加すること。
- Cyclodextrin, beta- (INS 459) の技術的機能に、

“Carrier” を追加すること。

- INS番号と名称を以下のように変更すること。

Luteins (INS 161b),

Lutein from *Tagetes erecta* (INS 161b (i)),

*Tagetes extract* (INS 161b (ii));

Zeaxanthins (INS 161h),

Zeaxanthin-(synthetic) (INS 161h (i)),

Zeaxanthin-rich extract from *Tagetes erecta* (INS 161h (ii));

Salts of myristic, palmitic and stearic acids with ammonia, calcium, potassium and sodium (470 (i)),

Salts of oleic acid with calcium, potassium and sodium (INS 470 (ii));

Quillaia extracts (INS 999),

Quillaia extract (Type 1) (INS 999 (i)),

Quillaia extract (Type 2) (INS 999 (ii));

- "Starch acetate esterified with acetic anhydride" (INS 1420) および "Starch acetate esterified with vinyl acetate (INS 1421)" を単一の INS 1420 "Starch acetate" に併合し、現行の INS 1421 (Starch acetate esterified with vinyl acetate) を削除し、さらに Binder と Emulsifier を新規の INS 1420 に追加の技術的機能として加えること。

- 新規INS番号と技術的機能を以下のように指定すること。

"Acetylated oxidized starch" に INS 1451 を与え、技術的機能を Stabilizer, Thickener, Binder, Emulsifier とする。

"Starch aluminium octenyl succinate" に INS 1452 を与え、技術的機能を Anticaking agent, Carrier, Stabilizer とする。

食品添加物国際番号システム修正の状況

本部会は、食品添加物国際番号システムの提案された修正案が、ステップ5/8 (ステップ6および7の省略を推奨) として採択するよう第29回CAC総会に送付することを合意した (付属文書XVI参照)。

## (8) 食品添加物の同一性および純度に関する規格 (議題10)

本部会に先立ち開催された規格に関する特別作業部会 (議長: 米国の Dr. P. Kuznesof) において、第65回

JECFAで検討し、Food and Nutrition Paper 52 Addendum 13 (FNP 52-Add.13) に刊行され、ウェブサイト上に掲示された添加物および香料物質に係る規格モノグラフおよびそれに対するコメントについて検討された。

以下の作業部会の勧告が、本部会で合意された。

- (a) カテゴリー I の添加物6品目および香料物質130品目に係る規格を承認し、コーデックス推奨規格としての採択を第29回CAC総会に諮ること。
- (b) カテゴリー II の食品添加物および香料物質各1品目の規格の文章表現の修正を行った上で承認し、第29回CAC総会にコーデックス推奨規格としての採択を諮ること。

第65回JECFA会合から持ち上げられたカテゴリー I および II の規格について、Step5/8で採択するよう第29回CAC総会に諮ることが、本委員会で合意された。

また、今回の本部会に先立ち、デンマークの議長の下で作業部会を再招集することが決定された。

#### (9) コーデックス規格における汚染物質の最大基準値の承認・改訂 (議題11)

他のコーデックス部会から提案された食品規格で、汚染物質に関するものは当部会に諮ることとされているが、第35回CCFAC以降、承認すべき汚染物質の最高値に係る諮問は提出されなかったため、討議はなかった。

#### (10) 食品中の汚染物質および毒素に関するコーデックス一般規格 (GSCTF) の検討 (議題12)

##### 1) 汚染物質および毒素に関する特別作業部会の報告 (議題12a)

本部会に先立ち開催された汚染物質および毒素に関する特別作業部会 (議長: ECのMr. F. Verstrate) の結果が報告され、次の事項について討議された。

##### 作業文書の入手と引用資料

特別作業部会より提起された、作業文書の入手の遅延、および科学的引用資料の使用の問題を取り上げ、作業部会は、コメントを用意するための十分な時間が取れるようタイムリーな作業文書の作成と配布の必要性を強調した。また、討議資料や行動規範を用意する際、声明や助言措置の根拠となる科学的資料の使用の必要性も強調された。

情報とGSCTFにおける検討に利用のための作業

##### 記録文書

日本およびオランダが汚染物質および毒素の討議に有益な文書を提供したことに謝意を表し、2か国が用意した改訂文書を次回会合で使用すると作業部会勧告を了承した。

##### 2) GSCTFの検討: 一覧表 I を含む (議題12b)

本部会は、作業部会により勧告された修正に合意し、カビ毒、重金属その他の3つの主要なカテゴリーに分け、各カテゴリー内でアルファベット順にリストアップすることに合意した。

また、作業部会の以下の勧告を採択した。

- 合意された修正を含めたいうで、一覧表 I を含むGSCTFの採択を総会に諮ること。(Appendix X VIII参照)
- GSCTFへの特別な注釈 (Specific reference) が個別食品規格の汚染物質に関するセクションに含まれるように勧告すること。(例: この基準がカバーする製品は、CACが定めたCodex GSCTFの最大基準値並びに農薬および動物用医薬品の最大残留値に適合しなければならない。)
- 手続き規定を削除するためGSCTFの前文を修正すること、それらを手続きマニュアルに含めること、汚染物質に関する手続きマニュアルの規定を改定すること、“GSCTFのための補足的食品分類システム”を改訂すること、前文の用語を手続きマニュアルに含まれる定義と統一すること、および総会の承認が得られるまでの間、この作業を担当するための電子的作業グループを設置することについて、新規作業として総会に諮ること。(Appendix X参照)
- コーデックス食品および飼料分類システムの改訂を優先するようコーデックス残留農薬部会に要請すること。  
今回会合でステップ8へ、またステップ5/8に引き上げられた最大基準値は、第29回総会による採択の後、一覧表 I に含められるか既存のリストに置き換えるかのいずれかになるとの説明があった。

##### (11) 食品および飼料中のカビ毒 (議題13)

##### 1) 木の実 (Tree nuts) のアフラトキシン汚染の防止および低減に関する実施規範原案 (議題13a)

第28回総会において、「ブラジルナッツのアフラ

トキシソンの汚染の防止および低減」を補遺とすることが承認されたことを受け、文書を一部修正し、次回総会でStep5/8の採択を諮ることが合意された。(Appendix XX)

- 2) アーモンド、ブラジルナッツ、ヘーゼルナッツ、ピスタチオのアフラトキシン汚染に関するサンプリング計画原案 (議題13b)

昨年の決定 (Step2に戻し、アメリカ合衆国主導の作業グループに情報回覧とStep3のコメント、ならびに次回部会での検討のため、将来的に利用可能な新しい情報をもとにした記録文書に改訂することを要請) を破棄し、Tree nuts中のアフラトキシン最大基準値の討議資料での検討まで Step4で保持することが合意された。(Appendix XXI)

- 3) 未加工および加工アーモンド、ヘーゼルナッツ、ピスタチオのアフラトキシン最大基準値原案 (議題13c)

未加工ナッツの最大基準値 (総アフラトキシン)  $15 \mu\text{g}/\text{kg}$  については、Step6に進めることがすんなり決定されたが、加工ナッツについては、ECなどから  $8 \mu\text{g}/\text{kg}$  とすべき、という意見が出され、イランを中心とする  $15 \mu\text{g}/\text{kg}$  を主張する国々と活発な討論がなされた。結局、「未加工」「加工」という区分ではなく、「未加工」のかわりに「for further processing」、 「加工」のかわりに「ready-to-eat」という区分として、前者の最大基準値を  $15 \mu\text{g}/\text{kg}$  (Step7)、後者を  $8 \mu\text{g}/\text{kg}$  (Step5) とすることとされた。また、ECをヘッドとする電子ワーキンググループにおいて、「ready-to-eat」 Tree Nutsのアフラトキシン・レベルのデータ、サンプリング・プランなどについて討議資料を作成することとなった。また、JECFAに対し、4, 8, 10,  $15 \mu\text{g}/\text{kg}$  の評価を要求することとした。(Appendix XXII)

これに対し、イランは留保を表明するとともに、 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  とすべき、との意見を述べた。

- 4) ブラジルナッツのアフラトキシン汚染に関する討議資料 (議題13d)

ブラジルをヘッドとする電子ワーキンググループを再結成し、次回部会における検討のため、特に殻を除く可食部のアフラトキシン・データなどを考慮して、討議資料の改訂を行うことが合意された。

- 5) デオキシニバレノール (DON) 汚染に関する討議

資料 (議題13e)

米国をヘッドとする電子ワーキンググループを再結成し、次回部会における検討のため、特に穀物における現データでは収集されていない地域のデータなどを追加して、討議資料の改訂を行うことが合意された。

- 6) ワイン中のオクラトキシン A (OTA) 最大基準値に関する討議資料 (議題13f)

New Work として、OIV主導で、ワインに限定したOTA汚染防止の実施規範を作成していくことが合意された (Appendix XXIII)。次回部会での検討のため、原案の作成・回覧がなされることとされた。

- 7) コーヒー、ココア中のオクラトキシン A (OTA) 汚染に関する討議資料 (議題13g)

事前に行なわれた作業部会では、コーヒーとココアは分けて検討すべきとされ、ヨーロッパにおいてはコーヒーとワインのOTAが重要な問題となってきたこと、カカオ中のOTAに関心が寄せられていることが指摘された。そこで、コーヒー中のOTA、カカオ中のOTAそれぞれについて、それぞれブラジル、ガーナをヘッドとする電子ワーキンググループを結成し、次回部会での検討のため、原案の作成・回覧がなされることとされた。

## (12) 食品中の産業・環境汚染物質 (議題14)

- 1) 魚類の鉛の最大基準値案 (議題14a)

フィリピン代表が、ほとんどの魚種で最大基準値  $0.2\text{mg}/\text{kg}$  以下だが一部の魚種では超えること、JECFAの評価では幼児や子供への影響は無視できるレベルであること、最大基準値を  $0.5\text{mg}/\text{kg}$  にしてもほとんど健康影響は無いこと、 $0.2\text{mg}/\text{kg}$  では貿易問題になること、 $0.2\text{mg}/\text{kg}$  を適切に分析するには高価な装置の購入が必要なことを説明し、活発な議論が行われた。いくつかの国は子供などの健康への懸念を表明した。JECFA事務局は、魚が鉛の暴露の主要因では無いためメチル水銀などと同様に扱うのは適切では無いことを表明した。結局フィリピン代表が妥協案として  $0.3\text{mg}/\text{kg}$  を提案し、多くの国が賛同して、次回総会でStep8の採択を諮ることで合意された。なお、ECと米国代表はこの決定に対し留保を表明した。

- 2) カドミウムの最大基準値案 (議題14b)

日本代表が精米での0.4mg/kgの最大基準値について、日本は火山性でカドミウムの多い土壤であること、64回JECFA評価によれば最大基準値を変えてもカドミウムの総摂取量への影響は非常に小さく、十分に健康が守れることから、支持する旨表明した。この基準値を多くの国が支持したが、いくつかの国は米の消費量が多いことや土壤にカドミウムが多いことは地域的なことで国際貿易への影響は小さいことから、より低い値を支持した。結局、最大基準値0.4mg/kgで合意されたが、これに対し、EC、エジプト、ノルウェーがこの決定に留保を表明した。

海洋性軟体動物（カキおよび帆立貝を除く）と頭足類（内臓を除く）の最大基準値案は、議論の末、2mg/kgに引き上げられた。ECがこの決定に留保を表明した。

本部会は、精米と海産物のこれらの最大基準値案について、次回総会にてStep8の採択に進めることで合意した。

3) 食品中のダイオキシン類およびダイオキシン類似PCB低減のための汚染源対策に係る実施規範案（議題14c）

事前に行なわれた作業グループで、草案の改訂作業が行なわれたが、本部会ではさらなる細かな語句の修正が行われ、また、CCMASに対し飼料および食品中のダイオキシン類およびダイオキシン類似PCBの分析法と、分析と確認法のパフォーマンス基準の開発を要請することが決定された。本部会は実施規範案を、Step5/8へ進めることで合意した。

4) 植物タンパク質加水分解物（HVPs）と酸HVPsを含む製品の製造中におけるクロロプロパノール類の低減のための実施規範案（議題14d）

事前に行われた作業部会において草案について検討が行なわれ、本部会では、専門機関と政府が議論するためにクロロプロパノールを低減する工業的条件下で製造したHVPsのさらなるデータ、特に官能的な実施可能性についてのデータを求めること、本実施規範案を修正するための電子作業グループを再度立ち上げること、作業グループは3-MCPDとその他のクロロプロパノールの共存についてのJECFAの評価を考慮し、タイトルをクロロプロパノールから3-MCPDに変更することを考慮すること、が合意された。本部会は、電子作業グループがStep3でコメ

ントを求め、修正し、次回で議論するために本実施規範案をStep2に戻すことで合意した。

5) HVPsを含む液体香辛料・薬味中の3-MCPDの最大基準値案（議題14e）

本部会は、JECFAの評価結果と最大基準値の議論、次回のための討議資料のアップデートのため、英国主導の作業部会を再度立ち上げることにした。また、本部会は最大基準値原案（0.4mg/kg）をStep4に据え置くことで合意した。

6) スズの最大基準値案（議題14f）

EC代表は、飲料以外の缶詰食品に200 mg/kg、缶飲料に100 mg/kgの最大基準値案とするよう表明し、ノルウェーがそれを支持したが、多くの代表は消費者保護と国際貿易を促進するコーデックスの目的に従って、缶詰食品に250mg/kg、缶飲料に150mg/kgの最大基準値案を支持した。JECFA事務局は、64回会議において150mg/kg以上の缶飲料中の無機スズ濃度は特定の個人に急性の胃不快感をもたらすと結論したので、150mg/kgの最大基準値は安全性評価と矛盾が無いことを表明した。本部会は、缶飲料に150mg/kg、飲料以外の缶詰食品に250mg/kgの最大基準値を維持することで合意した。ECはこの決定に留保を表明した。本部会はこの最大基準値案を第29回CAC総会にてStep5の採択に進めることで合意した。

7) アクリルアミドに関する討議資料（議題14g）

特別作業部会の提案を支持し、食品中のアクリルアミド低減のための実施規範を作成することとし、新規作業として次回総会で承認を得ることとした（Appendix X X IX）。総会での承認を前提として、米国と英国主導の電子作業部会にて、実施規範案を作成することとなった。さらに、アクリルアミドの基準値に関して、特にその国特有の食品におけるアクリルアミドの基準値は、途上国からのデータが必要とされた。

8) 多環芳香炭化水素（PAH）汚染に関する討議資料（議題14h）

特別作業部会の提案を支持し、燻製品および直接乾燥品にその範囲を限定した上で、PAH汚染低減のための実施規範作成に関する新規作業を開始することとし、新規作業として次回総会で承認を得ることとした（Appendix X X X）。総会での承認を前提と



して、デンマーク主導の電子作業部会にて、実施規範案を作成することとなった。

#### 9) 魚類中のメチル水銀のガイドライン値に関する討議資料 (議題14i)

地球規模で肉食魚類のリストを確認することの難しさが議論となった。代表団の中には、貝中の水銀に対するメチル水銀の割合は魚類に比べると低いという意見もあったが、ほとんどの魚類において水銀そのものよりもメチル水銀のほうがより重要であると認識された。

FAOとWHOが問題視している入手可能なデータや情報源の不完全さについては、食品中の汚染物質および毒素に関する特別作業部会の提言が支持され、メチル水銀、魚類中のダイオキシンおよびPCB類のリスクと魚類消費の利点について、以下を参考点としてFAO/WHO専門家会議での検討をすることとなった。

#### 魚類およびその他の魚貝類消費の健康リスク評価

- 魚類中に存在する可能性のある汚染物質を同定し検討する
- 肉食魚類、脂身の多い魚というように、関連のある魚類の種/グループにおけるさまざまな汚染物質の汚染パターンについて説明する
- 一般消費者よりもリスクが高く被害を受けやすい集団 (例えば、乳児、幼児、妊娠女性、高齢者) を特定する
- 食習慣の違いや局所的な汚染により、高濃度の汚染物質に暴露する可能性のある人々が住む地域を特定する方法について、各国に手引書を提供する

#### 魚類およびその他の魚貝類消費の利点評価

- 魚類を食することによる利点が得られる栄養因子についての証拠を検討し、再評価する (例えば、タンパク質およびビタミンDのような必須栄養素源、ヨウ素、 $\omega$ -3脂肪酸など)

#### 魚類およびその他の魚貝類消費の健康リスクと利点の比較

- 魚類およびその他の魚貝類消費のリスクと利点の定量的評価を行うのに必要なデータを特定する
- 人口の中のあらゆる集団、並びに、可能ならば魚類およびその他の魚貝類消費の健康リスクと利点の定量的比較も考慮して、有害な影響を及ぼす可能性と栄養上の利点とをそれが不明確なものを含めて比較

する

FAO/WHO専門家委員会の検討結果を待つこととし、魚類中のメチル水銀のガイドライン値の再評価は延期し、現在のコーデックスガイドライン値を保留することとした。

また、肉食魚類のリスト整備は進めないこととし、様々な魚類における全水銀量に対するメチル水銀量の割合についてのデータ編集は開始せず、貝類に対する様々な割合に特に焦点を当てて、なるべくあと段階でこれを検討することとした。

#### 10) 国際貿易において使用される食品中の放射線核種のガイドライン値改正案 (議題14j)

本案の名称を「国際貿易において使用される食品中の核あるいは放射線による突発事故により汚染された食品における放射線核種のガイドライン値原案」と改め、第29回CAC総会にてStep5/8の採択に進め、食品中の汚染物質および毒素に関するコーデックス一般原則に含めることとした。

#### (13) JECFAによる食品添加物、汚染物質および天然毒の優先評価要請 (議題15)

前回優先リストに載せた以下の化合物は、優先リストにそのまま保留するよう求めた。

香料物質 (約325品目)、酸性亜塩素酸ナトリウム溶液、加工ユーケマ藻類 (PES)、cyclotetraose、イソアミラーゼ (*pseudomonas amyleroderamos*由来)、3水和EDTA (Ⅲ) ナトリウム

また、食品添加物の優先評価リストに次のような追加をすることとした。

カラギーナン (特殊調製粉乳に使用時) 0-6ヶ月の幼児にも安全である

サンセットイエロー (スーダン赤の上限値を含めた規格改正)

リグニンスルホン酸塩

植物ステロール、植物スタノール、およびそのエステル

ナイシン (規格改正)

ラウリルアルギン酸エチルエステル

三ナトリウム二リン酸 (規格)

マグネシウムリン酸塩 (規格)

食用色素としてのパブリカ抽出物/パブリカオレオレジン

ホスホリパーゼA1 (麹菌 *Aspergillus oryzae* で発現させた *Fusarium venenatum* 由来)

アスパラギナーゼ (*Aspergillus oryzae* で発現)

硫酸アルミニウムナトリウム

食用色素—クルクミン、アマランス、タートラジン、サンセットイエローFCF、ファストグリーンFCF、カルミン酸 (暴露評価)、アマランス、タートラジン、サンセットイエローFCF、ファストグリーンFCF (過敏症反応性の評価)

日常生活における全食品由来の亜硫酸塩類による暴露評価

また、作業部会は、デオキシニバレノール、オクラトキシンA、パツリン、フェニルヒドラジン (アガリチン含有) といった汚染物質および毒素はそのまま優先リストに保留することを提言した。

作業部会は、既存のデオキシニバレノールの評価要請に3-アセチルおよび15-アセチルデオキシニバレノールの毒性に関する質疑を追加すること、および、仮に4, 8, 10, 15 ppbの暴露があった場合の影響評価を含めて、3種類のナッツ由来の全アフラトキシン量の暴露評価を要請することを提言した。十分なデータが得られれば、乾燥イチジク由来の全アフラトキシン量の暴露評価をJECFAで行うよう求めた。

本部会は、JECFAによる評価に向けて、食品添加物、汚染物質および自然毒の優先順位リスト案を、Appendix XXX IIに示されている通り追加修正することに合意した。最も優先順位の高い物質は、脚注に示されている。

#### (14) その他の作業および将来の作業 (議題16)

##### 1) 今後の作業 (議題16a)

##### ①乾燥イチジク中のアフラトキシン最大基準値設定に関する討議資料

この議題はトルコ政府の要求のもとに追加されたものである。トルコ代表は乾燥イチジク中の汚染物質であるアフラトキシンが生産と消費エリアの拡大にとって重要な問題となってきたと説明し、本部会に対して乾燥イチジク中のアフラトキシン最大基準値を改定し、新しい作業を検討し、乾燥イチジク中の汚染物質であるアフラトキシンの汚染防止と低減のための実施規範作成を提案した。

本部会は、トルコ主導の電子作業部会を設置して、乾燥イチジク中のアフラトキシンの存在に関する追

加情報およびデータ、貿易に関する問題点の記載、および乾燥イチジク中のアフラトキシンの汚染防止と低減のための実施規範を盛り込んだ討議資料を作成することとした。

##### ②GSFAの食品分類システムにおける栄養補助食品のディスクリプタ

国際栄養補助食品協会連合 (IADSA) のオブザーバーは、GSFAの食品分類-13.6「栄養補助食品」を改正して、コーデックスガイドラインの「ビタミンおよび栄養補助食品」(CAC/GL 55-2005) と一致させるよう本部会に要求した。

本部会は、第29回CAC総会にGSFA食品分類-13.6の記述をAppendix XXX IIIで示したように改訂するよう要請することで合意した。

##### ③GSFAの食品分類システムの改訂

インドネシア代表团によるGSFA食品分類システムの改訂要請に応じて、本部会は、インドネシア主導の電子作業部会を設置し、第36回会議で合意した手順に従って、討議資料の改正、GSFA食品分類システムの改訂のための計画文書を盛り込むことに合意した。

#### 略歴

#### 渡辺 健介(わたなべ けんすけ)

1979年	東京大学農学部農芸化学科 卒業
1979年	サントリー株式会社 入社 (研究所、本社、利根川ビール工場等に勤務)
1990年	同 品質保証部
2001年	同 品質保証部部長
2005年	サントリーフーズ株式会社品質部長

## フラッシュ・レポート

## 「ILSI Asian Branches Meeting」参加報告

ILSI Japan 栄養部会

花王株式会社

松尾 登

2006年5月9日～11日、Singapore, Sheraton Towersで開かれた第13回ILSI Southeast Asia Regionの年会の中で11日に開催されたILSIアジア支部の会議に参加した。

今回の会議は今年1月にプエルトリコで開催されたILSI総会でのアジア支部の会議を受けてのフォローアップ・ミーティングの位置づけで開催されたものである。1月の会議では今後すべてのアジア地区のILSI支部において共同で取り組むべき課題として“肥満”を取り上げることに決まっていた。アジアは経済的な発展度合いがまちまちなので、持っている情報や行うべき介入試験のプログラムも異なってくるが、支部間のコラボレーションの最重点課題が、アジア人にとって有効で継続的に行動変容を起こすような介入方法を探索することであるという点では一致していた。そのためには、各国で現在取り組んでいる、または過去に取り組んだ介入プログラムについてのアイデアや情報を共有すること、協力できる共通課題を抽出すること、各支部で実行できる有効な介入方法を探索することなどが考えられていた。このために次回の総会（1年後）を待たずに、支部ごとの相互理解をより深めるために会議の頻度を増やすことも申し合わせていた。このような経緯で今回の会議が開催された。プログラムは下記の通りで、昼食を挟んだ1日の会議であった。

**Program (9:15AM-4:00PM, May 11, 2006)**

**Chair :** Dr. Roger Bektash (MARS Inc.)

**Welcome and Introduction:** Mr. Howard Delaney (President, ILSI SEA Region)

Mr. John Ruff (Vice President, ILSI)

**Obesity and Poverty in Nutrition Transition: The Case of Southeast Asia:** Prof. Khor Geok Lin (Univ. Putra , Malaysia)

**UNESCO-School Health Program Initiatives:** Dr. Arief Rachman (UNESCO, Indonesia)

**ILSI Asia Branches Overweight & Obesity Program Initiative:** Anna Jacob (Associate Director , ILSI SEA Region)

**Branch Presentation on Obesity Intervention Programs**

**China:** Dr. Junshi Chen (Director, ILSI FP, China)

**India:** Dr. D.M.Tewari (President, ILSI India)

**Japan:** Dr. Noboru Matsuo (Kao Corp), Mr.Takashi Togami (Director, ILSI CHP Japan)

**SEA Region:** Anna Jacob (Associate Director , ILSI SEA Region)

**Brainstorming:** Identifying A common Obesity Intervention Program ? Platform for ILSI Asian Branches

**Action Plan and Next Steps**



今回の参加国は、マレーシア、インドネシア、中国、日本、インドなどで、事務局を含めて20名程度の出席者であった。Dr. Roger Bektash (MARS Inc.) の議事進行のもと、まず、参加者全員で自己紹介をした後、SEA RegionのPresidentであるDr. Delaneyから挨拶と上記のような趣旨の説明があった。ついで、ILSIのVice PresidentであるMr. Ruffからは挨拶を兼ねて、Healthy Lifestyles, Healthy People, A three-Countries Pilot Project in Latin Americaというタイトルで、ブラジル、チリ、メキシコの3か国でILSIが中心となって取り組んでいる抗肥満プログラムの紹介があった。いずれも学校で行なわれているもので、わかりやすくして実行しやすい5-a-dayキャンペーン（果物と野菜を取るための1日5品目キャンペーン）や、運動介入プログラムなど実施中のプログラムの紹介があった。成果は今年中に学会発表される。

マレーシアのPutra 大学のKhor Geok Lin教授からは、東南アジア諸国の肥満と栄養に関する総括的な発表があり、アジア（マレーシア、タイ、フィリピン、インドネシア、ベトナム）の肥満問題の複雑な状況が報告された。一人当たりのGDPが9,120米ドルのマレーシアから2,300米ドルのベトナムまでの経済的な差が国民の健康に大きく影響している。この中で、特にインドネシアにおいて都市部の貧困層における肥満が急速に増加していることが統計数字によって示された。この背景には、食生活の急速な変化がある。収入は低いながらも食糧を入手するに当たっての制限にはならなくなったことと、脂肪、砂糖、塩分が多いready-to-cook やready-to-eatの食品の普及が穀物の消費に代わって増えてきたことが原因になっているようだ。このような構図はアメリカなどの先進諸国での低所得者層の肥満についても存在することが報告されている。

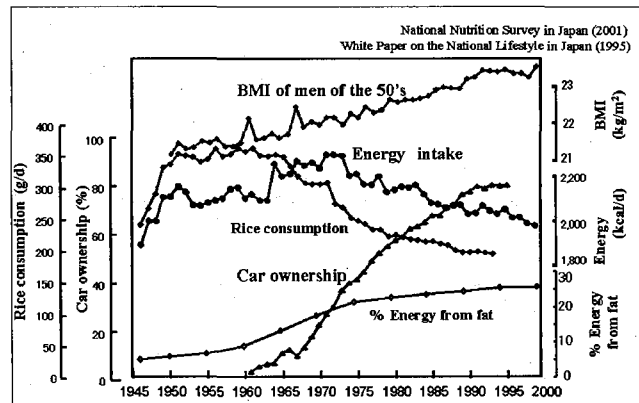
UNESCO IndonesiaのDr. RachmanからはFRESHと呼ばれる学校でのHealth Programについての発表があった。FRESHとはFocusing Resources on Effective School Healthの頭文字をとったもので、その名の通り学校での健康促進プログラムである。2000年にセネガルで始まったプログラムでWHO, UNICEF, UNESCOの活動の一部となっており、子供の就学を支える健康プログラムである。

ILSI SEA RegionのAssociate Directorであり、今回の会議の世話をさせていただいたMs. Anna JacobからはILSI Asia BranchにおけるOverweight and Obesity Programs Initiativeについての発表があった。前年の会議での議論を通じて肥満が共通のテーマになった過程と、アジア諸国における肥満の現状と各国のILSI支部における取り組みの紹介があった。1996年に米国で始まったPhysical Activity and Nutrition (PAN) Program（小児肥満の増大を防止するため）、小児に加えて対象を成人や高齢者に拡大した（CPAN, APAN）プログラム、米国ジョージア州の200の学校で実践されたTake 10 !™のプログラム、ラテンアメリカのHealthy Lifestyles, Healthy People（前述）、Pan American Health Organization Regional Office of the World Health Organization (PAHO/WHO)、米国CDC（Center of Disease Control）と共同で行なわれてPAHO Project（2005-2007）の紹介をした後、ILSI Asia Regionで

の独自の肥満介入プログラムの開発を呼びかけた。

以上の発表の後、参加各国からの現状報告が行なわれた。中国のDr. ChenからはHappy 10 At Schoolの取り組みが紹介された。小学生を対象とした8か月の介入プログラムの結果、顕著な肥満改善が見られた例を紹介した。学校で簡単に自発的にできる、この運動と食事の改善プログラムを、今後、他の学校にも広げるとともに、Community-based obesity control project (2006-2007) にも取り組むとのことであった。インドからはILSI IndiaのPresidentであるDr. TewariがILSI Indiaの紹介とインドにおける健康の課題について報告した。ILSI Indiaはインドと周辺諸国（スリランカ、バングラディッシュ、ネパール、モルディブ、ブータン、パキスタン）をカバーしている。公衆衛生上のキーとなっている課題は伝染病が最初に挙げられており、肥満は7つの項目のうち5つ目に挙げられていた。

日本からは、筆者がILSI Japanの栄養部会で取り組んでいる肥満タスクフォースの活動の背景と現状を紹介した。主な内容としては、日本における肥満について同タスクフォースで出版予定のレポートのコンテンツ、すなわち「肥満の現状、栄養と肥満、運動と肥満、食習慣と肥満、肥満の生理」という章構成を紹介し、肥満の現状のデータをいくつか紹介した。日本人女性の肥満の傾向、すなわち中年より若年層において「痩せ」に分類される人が年々増える傾向にあるという日本特有の現象に興味を示された。



Changes of Lifestyle in Japan -An Overview -

また、ILSI CHP Japanの戸上氏からはTake 10!<sup>®</sup>、LiSM 10!<sup>!</sup>の活動を紹介した。Take 10!<sup>®</sup>は高齢者のための包括的で継続できる運動と栄養の教育プログラム（印刷物とDVDによるトレーニング・マニュアル）であり、すでに2003年には1,400人の高齢者を対象として実施した実績を持っている。さらに、2005年の墨田区における97人を対象とした実践の経験を報告した。LiSM 10!<sup>!</sup>は40歳以上の成人が職場で実践できるように開発された運動と栄養のプログラムであり、実際に最近行なわれたコントロールとの比較試験の成績で、BMI, HDLの改善効果が示された。また、これらのプログラムの経済効果の説明、ビジネスモデルの提案は参加者の注目を集めていた。

会議はこれらの発表を受けて、最後に4グループに分かれてフリー・ディスカッションを行った。今後ILSI Asian Branchesでどのような肥満に対する介入プログラムを行なっていくかについて議論し、結果を各グループから代表者が発表した。優先順位は各グループでまちまちであったが学校をベースとした運動と栄養介入プログラム、これを一般に広げる、または、すでに各地で実施しているPowerKids,やLiSM 10!<sup>!</sup>のような介入プログラムを成人や、地域に広げるなどの案が出された。

筆者は今回ILSIの国際会議に参加するのは初めてであったが、参加者のかなりの方々がお互いに旧知の仲のように話を弾ませていたことから、SEA Regionの会議や活動は回を重ねることにより、種々の成果を上げていることがうかがわれた。日本から参加されたILSI CHP Japanの戸上氏から各国の参加者を紹介していただいた。会議前夜にディナーを全体会議の参加者と共にさせていただいた際、オーストラリアからの参加者の中に以前お世話になった先生がおられ、話ができたことも有意義なひと時だった。かねてから尊敬しているその先生がILSIの仕事にかかわっていることをはじめて知り、ILSIの活動の力強さを改めて感じた。

# The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutrition について

ILSI Japan事務局次長  
米久保 明得

ILSI Korea主催による「第1回母子栄養に関する国際シンポジウム」が2006年5月26日、韓国の江南区（ソウル市内の南方方面、Gangsan-Gu）にあるKorea Scientific Technology Centerで開催された。ILSI Koreaの活動は積極的で、しかも盛んに実行されているように感じられた。

最初に主催者代表であるILSI Korea Dr. Sang-Sun Leeから開催挨拶が行われた。

## プログラム

09:00-09:30	Registration	
09:30-09:40	Opening Remarks	Dr. Se-young Oh (Kyung Hee Univ.) Dr. Hye-sun Min (Hannam Univ.)
	Welcome Address	Dr. Sang-Sun Lee (President, KNS)

### Symposia I: ILSI Symposium on Maternal and Infant Nutrition

#### 대강당

09:40-09:50	Welcome Message	Dr. Cherl-Ho Lee (President, ILSI Korea)
	<Session 1>	Chair: Dr. Hyeon-Sook Lim (Chonnam Nat'l Univ.)
09:50-10:30	Maternal Nutrition Including Fetal Imprinting for Future Health and Disease	Dr. Hideoki Fukuoka (Univ. of Tokyo, Japan)
10:30-11:10	Significance of the Composition of Breast Milk to the Health and Development of Infants	Deborah L O'Connor Ph,D, RD (Univ. of Toronto, Canada)
11:10-11:50	한국의 모유수유실태와 모유의 중요성	장영애 박사 (한국보건산업진흥원 보건영양팀)
11:50-13:20	Lunch / Break	

#### 중강당

	<Session 2>	Chair: Dr. Hee-Kyung Ro (Chosun Univ.)
13:20-14:00	영유아에 있어서 영양관련 질환 또는 증상	김순기 교수 (인하대 의대 소아과)
14:00-14:20	Discussion	
14:20-14:35	Break	

### Symposia II: Utility of Dietary Patterns in Assessing Chronic Disease Risks

#### 중강당

		Chair: Dr. Wonok Song-Park (Michigan State Univ. USA)
14:35-15:15	Utility of Dietary Patterns in Assessing Chronic Disease Risks	Dr. Wonok Song-Park (Michigan State Univ. & Ewha Woman's Univ.)
	Dietary pattern of healthy Koreans: National Korean health and Nutrition Examination Survey 2001	정효지 교수 (서울대학교 보건대학원 보건영양학)

- 15:15-16:05 Dietary Patterns of Colon Cancer Patients with Health Risks  
오세영 교수 (경희대 식품영양학과)  
Health risks associated with dietary patterns of Korean Americans  
Dr. Eunju Yang (Professor of Culinary Science, Honam Univ.)
- 16:05-16:45 Dietary patterns as a risk factor for cardiovascular disease in healthy US adults  
Dr. Wonok Song-Park (Michigan State Univ. & Ewha Woman's Univ.)  
Future Opportunities and Recommendations  
Dr. Wonok Song-Park (Michigan State Univ. & Ewha Woman's Univ.)

---

### Symposia III: Trends and Guidelines of Sugar Intake

---

- 대강당** *Chair: Jung Hee Kim (Seoul Women's Univ.)*
- 13:20-14:00 Total sugar intakes and sources of sugar in the Korean diet / association of sugar intake and metabolic syndrome (Korean NHANES Analysis)  
Dr. Chin Eun Chung (Ansan College)
- 14:00-14:40 Global Dietary Recommendations on Sugar Intake  
E-Siong Tee, Ph.D (President, Nutrition Society of Malaysia)
- 14:40-14:55 Break
- 14:55-15:35 Indices for Establishing Dietary Reference Intakes (DRIs) of Carbohydrate  
Dr. Sung-Hee Cho (Catholic Univ. of Daegu)
- 15:35-16:15 Rationale for the Development of a daily value figure for total sugars  
Dr. Sun-Hee Kim (Kookmin Univ.)

---

### Workshop: Demonstration of CAN-Pro 3.0

---

- 대강당**
- 16:20-17:00 Demonstration of CAN-Pro 3.0  
Jin Sook Kwak (Researcher, KNS)

---

### 09:00-16:00 Poster Presentation **중강당**- 발표자 대기시간(12:50-13:20)

---

- 대강당**
- 17:00-17:15 Poster Award Prize  
Closing & Reception

5月26日の朝9時から夕方17時ごろまでの予定で実施された。

シンポジウムとして3つのセッションと1つのワークショップ、ならびにポスター・プレゼンテーションがあった。

シンポジウム I は、主題である母子栄養に関するシンポジウム (ILSI Symposium on Maternal and Infant Nutrition) で、ILSI Japan より紹介した福岡秀興先生 (東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学助教授) の講演 (Maternal Nutrition including Fetal Imprinting for Future Health and Disease : 胎児期における刷り込み現象を含めた母体栄養が将来の健康と病気に及ぼす影響) の講演から開始された。座長は Dr. Hyeon Sook Lim (Chonnam Nat'l Univ.) であった。日本の若年女性の「やせ」に関して、栄養が不十分な母親から出生された乳児には将来、生活習慣病を引き起こしやすい状況になる危険が存在するという日本の状況や、適度なタンパク質の摂取が乳児期に実施されないと、子どもが将来、生活習慣病に陥る危険が大きくなるとする、ヨーロッパを中心に活動されている CHOPIN プログラム (Childhood Obesity: Early Programming by Infant Nutrition

Program) の概要などが説明された。

引き続き、2番目の講演者として、カナダ、トロント大学のDr. Deborah L O'Connor (University of Toronto, The Hospital for Sick Children, Assistant Professor) の講演 (Significance of the Composition of Breast Milk to the Health and Development of Infants: 乳児の健康と発達に対する母乳組成の重要性) が行われた。母乳に含まれる栄養成分が乳児に対してどのような作用をもたらすかを乳児の死亡率、下痢の問題、感染の問題、栄養成分の耐性などの観点から母乳成分の重要性の説明を中心に講演がなされた。

シンポジウムⅡは、慢性疾患のリスク評価に食習慣を加味する有用性 (Utility of Dietary Patterns in Assessing Chronic Disease Risks) と題して、ミシガン州立大学、のDr. Wonok Song-Parkほか3名の講演が行われた。

シンポジウムⅢでは、砂糖の摂取量の傾向とガイドラインについて、4題の講演が行われた。

そのほかワークショップとして、最新版の栄養計算ソフト (韓国国内で活用) に関するワークショップが実施された。

また、ポスター・プレゼンテーションが実施された。4つのセッションに分かれており、1番目は栄養代謝と生化学、2番目は臨床栄養、3番目は機能、生理学、4番目は国民公衆健康栄養調査関係で、全体で105題のポスターが集まり、にぎやかなポスター・セッションであった。韓国語のポスターが大半であったことは、韓国語の理解できない者にとっては、多少不都合であったように思う。

会議はどの会場もかなり白熱した議論が集中しており、聴講者も熱心だった。

主催者側のILSI Korea国際関係部所の責任者であるDr. Myeong-Ae Yuの説明では、全体として400名以上の参加が得られたとのことで、ILSI Koreaの国際担当の責任者として成功裏に終わることができたと嬉しそうだった。



会場の外観



福岡先生講演後の質疑応答の風景



## ●会報●

## I. 会員の異動 (敬称略)

## 入会

入会年月日	社名	代表 (評議員)
2006.6.30	日本水産(株)	中央研究所 生化学系スーパーバイザー 山下 伸也

## 評議員の交代

交代年月日	社名	新	旧
2006.3.29	三井製糖(株)	総合研究所所長 葉山 静憲	総合研究所所長 江橋 正
2006.4.6	不二製油(株)	研究開発本部長 小林 誠	フードサイエンス研究所 前田 裕一
2006.4.20	サッポロビール(株)	価値創造フロンティア研究所所長 渡 淳二	生産技術本部副本部長 高塩 仁愛
2006.5.16	曾田香料(株)	品質管理部部長 鈴木 潤	専務取締役 青木 克次
2006.6.30	小川香料(株)	健康素材研究所シニアマネージャー 西村 修	舞浜研究所所長 岸野 克己

## 社名変更

変更年月日	新	旧
2006.5.1	株式会社 ADEKA	旭電化工業株式会社

## II. ILSI Japanの主な動き (2006年3月～2006年6月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

3月 1日 栄養研究部会／肥満タスクフォース  
3月 9日 理事会  
3月15日 食品アレルギー部会

(昭和女子大学)

3月22日	炭水化物研究部会／GRプロジェクト連絡会およびダイエット分科会	
3月24日	バイオテクノロジー研究部会	
3月28日	国際協力委員会	
4月 3日	運営委員会	
4月 4日	食品微生物研究部会／カビ分科会	
4月 5日	食品微生物研究部会	
”	栄養研究部会／肥満タスクフォース	(ネスレ日本(株))
4月 6日	バイオテクノロジー研究部会／国際ワークショップタスクフォース	(デュボン(株))
4月10日	寄付講座戦略検討会	
4月11日	執行委員会	
4月13日	食品リスク研究部会	
4月19日	炭水化物研究部会／GRプロジェクト連絡会および果糖分科会	
4月26日	日本の食生活と肥満・生活習慣病研究部会	
5月1～5日	第34回コーデックス食品表示部会	(オタワ、カナダ)
5月10日	「栄養学レビュー」編集委員会	
5月12日	食品微生物研究部会	
5月23日	栄養研究部会／肥満タスクフォース	
”	第5回「栄養とエイジング」国際会議組織委員会	
5月24日	執行委員会	
5月30日	食品微生物研究部会／カビ分科会	
”	炭水化物研究部会／GRプロジェクト連絡会およびダイエット分科会	
5月31日	食品アレルギー研究部会	
6月 1日	栄養研究部会	
6月 7日	執行委員会	
6月14日	食品微生物研究部会	
6月15日	食品リスク研究部会	
6月15日	理事会	
6月16日	東京大学寄付講座2周年記念公開シンポジウム	(一条ホール)
6月20日	栄養研究部会／肥満タスクフォース、栄養研究部会	
6月22日	日本の食生活と肥満・生活習慣病研究部会	
6月28日	情報委員会	
6月29日	食物アレルギーシンポジウム	(順天堂大)
”	HESIフォーラム	(アルカディア市ヶ谷)

### Ⅲ. ILSIカレンダー

#### 第6回食品リスク研究講演会「カビ毒のリスク評価について」(会員限定)

2006年9月4日(月)

弘済会館(東京、千代田区麹町)

#### 日頃の疑問を紐解くシンポジウム、品質保証・品質管理・お客様相談担当者のための = ILSI Japan 食品汚染微生物 シンポジウム =

2006年12月7日(木)

中央区立日本橋公会堂4階ホール(東京、日本橋蛸殻町)

<プログラム>

10：00～10：05 開催挨拶

「第1セッション」

10：05～10：55

1) 食品微生物に関する全体像：佐脇 徹也氏

(サントリー(株)品質保証本部 安全性科学センター 専任部長)

「第2セッション」

10：55～11：45

2) 好熱性好酸性菌に関する最近の動向

後藤 慶一氏

(三井農林(株)食品総合研究所 微生物科学研究グループリーダー：農学博士)

池本 尚人氏

(サントリー(株)飲料商品開発研究部 課長：Ph.D.)

昼食 (11：45～12：45)

「第3セッション」

12：45～13：35

3) 食品媒介感染症としてのリステリア症の現状：五十君 静信氏

(国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部第1室長：農学博士)

13：35～14：25

4) リステリアの食品汚染の現状と対策：仲真 晶子氏

(東京都健康安全研究センター 食品微生物研究科 主任研究員：獣医学博士)

休憩 (14：25～14：40)

「第4セッション」

14：40～15：30

5) カビの健康への影響—安全・安心に向けて：高鳥 浩介氏

(国立医薬品食品衛生研究所 生微生物部長：獣医学博士)

15：30～16：20

6) カビ毒の正しい理解に向けて：小西 良子氏

(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部 第4室長：農学博士)

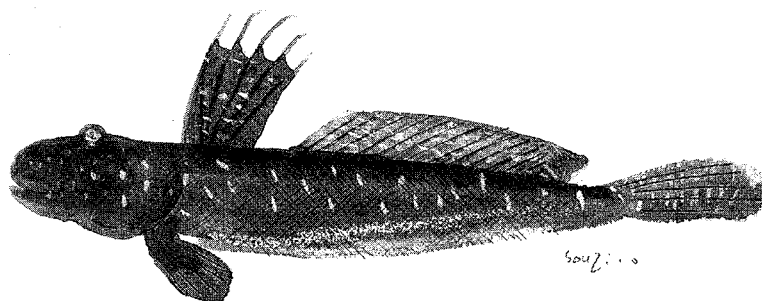
16：20～17：10

7) カビの耐熱性と食品業界での問題：宇田川 俊一氏

(財団法人日本食品分析センター 顧問：農学博士)

17：10～17：15 閉会挨拶

17：15～17：30 名刺交換会



## IV. 発刊のお知らせ

### 栄養学レビュー／ネスレ ハイドレーション シンポジウム 「水分補給 ——代謝と調節——」

栄養学レビュー編集委員会編

内 容：序文

- 慢性病予防のための良好な水分補給の重要性
- 日々の健康における良好な水分補給の重要性
- 作業、運動パフォーマンスのための良好な水分補給の重要性
- 高齢者の良好な水分補給を確実にする戦略
- ヒトの水の必要量
- 水分状態アセスメント技術
- 米国ならびにドイツにおける水分補給の状況

会員：1,512円 非会員：1,890円（各送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan事務局にご注文下さい。



### 食物アレルギーと不耐症

特定非営利活動法人 日本国際生命科学協会 食品アレルギー研究部会 刊  
(全13ページ)

内 容：はじめに

1. わが国の現状
  2. 食物アレルギーの症状
  3. アレルギー反応はどのように起こるのでしょうか
  4. アレルギーを起こす食物
  5. 食物アレルギーと混同されやすい症状
  6. 診断
  7. 食物依存性運動誘発アナフィラキシー
  8. 治療
  9. 乳幼児
  10. 診断技術の信頼性
- おわりに  
参考：質疑応答（米国）

1冊200円（会員・非会員共；送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan事務局にご注文下さい。

## 栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)

第14巻 第3号 (2006/SPRING)

- 総 説：大豆食品とその有用な機能性——考えられる作用機構  
 双胎妊娠——3人分の食事を摂取するのか？母性栄養における最新の知識
- 報 告：ビタミンEと前立腺癌——ビタミンEコハク酸エステルは優れた化学予防剤か  
 幼少期のカルシウム補給——骨の石灰化作用に対する長期の影響  
 ビタミンK栄養状態は幼児期の骨の健康にとっての重要な決定要因であろう  
 臨床試験におけるビタミンEの失敗—— $\gamma$ -トコフェロールがその答えか  
 地中海式ダイエットとメタボリックシンドローム  
 染色体10p12上のGAD2は肥満の潜在的な候補遺伝子か
- 科学と政策：食品のヘルスクレームに関する消費者の理解とその利用  
 日本の動向：日本のがんのコホート研究

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)

## V. 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 86号

- ・臨床栄養の話題
- ・食品安全に対する国立医薬品食品衛生研究所食品部の取り組み
- ・哺乳動物におけるカロテノイドの代謝
- ・ドコサヘキサエン酸によるアルツハイマー型認知症への予防・改善効果
- ・Functional Food from Traditional Experience to Modern Production
- ・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——
- ・FAO/WHO 合同食品規格計画 第34回コーデックス食品表示部会
- ・FAO/WHO 合同食品規格計画 第38回コーデックス食品添加物・汚染物質部会 (CCFAC) 会合報告
- ・フラッシュ・リポート

「ILSI Asian Branches Meeting」参加報告

The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutritionについて

## 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」

【栄養学レビュー (Nutrition Reviews日本語版)】

## 栄養学レビュー 第14巻 第3号 (2006/SPRING)

- 総 説： 大豆食品とその有用な機能性——考えられる作用機構  
双胎妊娠——3人分の食事を摂取するのか？ 母性栄養における最新の知識
- 報 告： ビタミンEと前立腺癌——ビタミンEコハク酸エステルは優れた化学予防剤か  
幼少期のカルシウム補給——骨の石灰化作用に対する長期の影響  
ビタミンK栄養状態は幼児期の骨の健康にとっての重要な決定要因であろう  
臨床試験におけるビタミンEの失敗—— $\gamma$ -トコフェロールがその答えか  
地中海式ダイエットとメタボリックシンドローム  
染色体10p12上のGAD2は肥満の潜在的な候補遺伝子か
- 科学と政策： 食品のヘルスクレームに関する消費者の理解とその利用
- 日本の動向： 日本のがんのコホート研究

## 栄養学レビュー 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

○ 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
栄養学レビュー特別号	水分補給—代謝と調節—	2006. 4.	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－加工食品を上手に楽しく食べる話－ (「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ)	1995. 5.	
研究部会報告書	食物アレルギーと不耐症	2006. 6.	
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.	



## VI. 新着図書・資料のご案内

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

### 多剤抵抗性サルモネラ：確定型（DT）104

#### *Salmonella Typhimurium Definitive Type (DT) 104*

ILSI Europe 論文

本論文は、T. Humphrey (PHLS Food Microbiology Research laboratory, University of Exeter <UK>) らによって、ILSI Europe Emerging Pathogen タスクフォースの責任下で作成された。

ヒトおよび動物中の病原菌による感染源として、他のサルモネラ菌種より重篤な感染症を発症させ、9種の抗生物質にも抵抗性を有する、ST DT104の食品加工等における正確な管理に関する報告書。

### 加工食品の病原菌混入原因としての再混入—文献総説

#### *Recontamination as a Source of Pathogens in Processed Foods - A Literature Review*

本論文は、Mike Stringer (Campden & Chorleywood Food research Association, UK) らによって、ILSI Europe Risk Analysis in Microbiology タスクフォースの責任下で作成された。

熱処理工程が無いパテ、アイスクリーム、乳幼児用食品がサルモネラあるいはリステリアのような増殖性病原菌による汚染において加工後の再汚染やクロス汚染の可能性がある。このような病原菌汚染に対する推奨できる対策に関する報告書。

### 飲酒と健康に関する概観—第2版

#### *Overview of the Health Issues Related to Alcohol Consumption*

本論文は、Ian Macdonald らによって、ILSI Europe Alcohol タスクフォースの責任下で作成された。

アルコール飲料と9種の重要な健康問題との相関について、1993年に発刊された“Health Issues Related to Alcohol Consumption” (ILSI Press) についてのその後の検討を含めた報告として出された。検討分野はとして適度の飲酒、摂取量の評価、遺伝子、体重、心臓血管系、妊娠、乳がん、骨、中枢神経系が挙げられている。

### 栄養と精神行動

#### *Nutrition and Mental Performance*

European Journal of Nutrition, Vol.4, No.8, 2005

本論文は、K. Wolfgang Kallus (karl-Franzens-Universitaet Graz, Institute fuer Psychologie, Austria) らによって、ILSI Europe Nutrition and Mental Performance タスクフォースの責任下で作成された。

認知能、精神行動、記憶における栄養素の関与につき、評価系の検討、加齢の影響も含めて検討された報告書。

## 次号予告

次号はILSI Japan創立25周年記念号として、ILSI Japanの歴史を振り返る年表等を掲載します。

また、「ビタミンEの分子レベルでの作用機序」「食品衛生監視員とその制度」「遺伝子組換え植物の生物多様性評価に関する国際ワークショップ報告」など、通常通り栄養、バイオ、食品安全の話題も取り上げる予定です。

## 編集後記

若葉薫る5月末に、食品中の残留農薬等ポジティブリスト制度が施行された。また、7月に開催されたCODEX通常総会では、米のカドミウム限度値が日本の提案通り4ppmで承認された。食品に対する安全性に関する施策が国内でも国際的にも厳しいものとなっており、消費者の安全を守る体制の確立が求められている。サプリメントとしてのCoQ10の上限値については、6月末の食品安全委員会では、原則として医薬品用量を超えないというリスク管理が求められる内、具体的な摂取量は示さず、リスク管理の強化を厚生労働省に求める評価書案をまとめたものが提出された。また、5月初旬には平成16年度国民健康栄養調査結果が公表され、メタボリックシンドロームの発症予防の必要性が医療制度改革と共に、ますます健康長寿日本の構築および健全な保健医療財政の維持の重要性がクローズアップされてきたことは誰の目にも明らかである。本号にも栄養と健康、食の安全の話題が満載である。夏期休暇を利用して、ビールと枝豆でも味わいながらじっくりと読んでいただければと願う次第である。

(翔)

# イルシー ILSI JAPAN No.87

---

2006年8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、

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

- Topics of Clinical Nutrition
- The Research Activities of the Division of Foods in the National Institute of Health Sciences for Ensuring Food Safety
- Metabolism of Carotenoids in Mammals
- The Protective and Improvement Effects of Docosahexaenoic Acid on Alzheimer's Disease
- Functional Food from Traditional Experience to Modern Production
- International Symposium – “Threshold of Carcinogenicity and Mutagenicity”
- Report of the 34th Session of the Codex Committee on Food Labelling
- Report of the 38th Session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC)
- Flash Report
  - ILSI Asian Branches Meeting
  - The 1st International Symposium on Maternal and Infant Nutrition

