

# イリシー ILSI JAPAN

2007  
No.  
90

## 目次

- 食品機能研究：気になる最近の話題から  
社団法人農林水産先端技術産業振興センター 岩元 睦夫
- 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム  
女子栄養大学 上西 一弘
- $\gamma$ -シクロデキストリンによるコエンザイムQ10の生体利用能の向上  
東京農工大学 寺尾 啓二
- 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～  
Ⅲ. カビ毒のリスク評価方法について  
ーモンテカルロ法を用いた曝露評価の一例  
北里大学医学部 佐藤 敏彦
- Ⅳ. マイコトキシンの体内移行と毒性  
独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 宮崎 茂
- 第2回ILSI Japanライフサイエンス・シンポジウム  
「肥満に関する現状と科学」
- ILSI Europe 主催国際シンポジウム  
「ヨーロッパの機能性食品：健康強調表示の科学における国際的展開」
- FAO/WHO合同食品規格計画  
第35回コーデックス食品表示部会
- 第5回「栄養とエイジング」国際会議の聞きどころ
- 第5回「栄養とエイジング」国際会議サテライト・シンポジウム  
「食品成分・素材の安全性の考え方」プログラムの聞きどころ
- <ILSIの仲間たち>  
ILSIおよびILSI Research Foundation (ILSI研究財団)



特定非営利活動法人

**国際生命科学研究機構**

International Life Sciences Institute of Japan

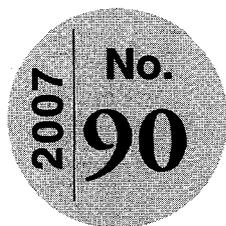
International Life Sciences Institute, ILSI は、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

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



# イリシ ILSI JAPAN

## 目次

- 食品機能研究：気になる最近の話題から .....1  
岩元 睦夫
- 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム .....7  
上西 一弘
- $\gamma$ -シクロデキストリンによるコエンザイムQ10の生体利用能の向上 .....15  
寺尾 啓二
- 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～  
Ⅲ. カビ毒のリスク評価方法について .....28  
ーモンテカルロ法を用いた曝露評価の一例  
佐藤 敏彦  
Ⅳ. マイコトキシンの体内移行と毒性 .....34  
宮崎 茂
- 第2回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム .....43  
「肥満に関する現状と科学」  
末木 一夫
- ILSI Europe 主催国際シンポジウム .....46  
「ヨーロッパの機能性食品：健康強調表示の科学における国際的展開」  
小林 修平
- FAO/WHO 合同食品規格計画  
第35回 コーデックス食品表示部会 .....57  
鈴木 重徳 / 矢嶋 信浩

第5回「栄養とエイジング」国際会議の聞きどころ……………69  
桑田 有

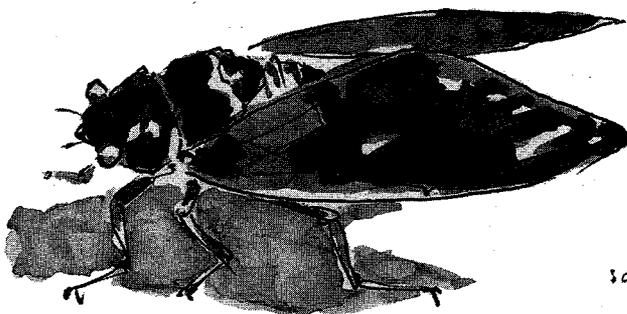
第5回「栄養とエイジング」国際会議サテライト・シンポジウム  
「食品成分・素材の安全性の考え方」プログラムの聞きどころ……………73  
小林 克徳

<ILSIの仲間たち>

ILSIおよびILSI Research Foundation (ILSI研究財団)……………77  
SUZANNE HARRIS

会報

I. 会員の異動……………	80
II. ILSI Japanの主な動き……………	81
III. ILSIカレンダー……………	81
IV. 発刊のお知らせ……………	86
V. ILSI Japan 出版物……………	87
VI. 新着図書・資料のご案内……………	91



104720



# イリス ILSI JAPAN

## CONTENTS

- Recent Topics of Anxiety about R&D on Food Functionality** ..... 1  
MUTSUO IWAMOTO
- Milk and Dairy Products Intake and Metabolic Syndrome** ..... 7  
KAZUHIRO UENISHI
- Bioavailability Enhancement of Coenzyme Q10 by Complexation  
with  $\gamma$ -Cyclodextrin** ..... 15  
KEIJI TERAO
- The 6th Lecture on Food Risk Assessment  
"Risk Assessment of Mycotoxins"**
- III. **Risk Assessment of Mycotoxin - Simulation of Exposure to Deoxynivalenol from  
Wheat Consumption in Japan** ..... 28  
TOSHIHIKO SATOH
- IV. **Toxicokinetics and Mode of Action of Mycotoxins** ..... 34  
SHIGERU MIYAZAKI
- The 2nd ILSI Japan Life Science Symposium  
"Present Situation on Obesity and Its Science in Japan"** ..... 43  
KAZUO SUEKI
- Report of ILSI Europe-organized International Symposium  
"Functional Foods in Europe-International Developments in Science and  
Health Claims", Malta, 9-11 May, 2007** ..... 46  
SHUHEI KOBAYASHI
- Report of the 35th Session of the Codex Committee on Food Labelling** ..... 57  
SHIGENORI SUZUKI / NOBUHIRO YAJIMA

**Key Points of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging" ······69**  
TAMOTSU KUWATA

**Key Points of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging" Satellite  
Symposium on "Considerations for Setting Upper Intake Levels for Nutrients" ······73**  
KATSUNORI KOBAYASHI

**<Friends in ILSI>**

**Roles of ILSI and ILSI Research Foundation ······77**  
SUZANNE HARRIS

**From ILSI Japan**

I . Member Changes ······80  
II . Record of ILSI Japan Activities ······81  
III . ILSI Calendar ······81  
IV . ILSI Japan's New Publications ······86  
V . ILSI Japan Publications ······87  
VI . New Publications and Documents from ILSI Entities & Others ······91



# 食品機能研究：気になる最近の話題から

社団法人農林水産先端技術産業振興センター  
理事長

岩元 睦夫



## 要 旨

社会問題となっているスギ花粉症の減感作治療を目的に、農林水産省が遺伝子組換え技術を利用して世界初の食べるワクチンとして開発を進めてきたスギ花粉症緩和米が、厚生労働省の意向により食品としての実用化を断念し、医薬品としての開発に方向を転換した旨の報道がなされた。ヒトの身体の機能に影響を及ぼすものは医薬品とする薬事法の規定に基づく食薬区分の問題は、いわゆる健康表示との関係で業界を巻き込んだ長年の懸案である。

食品成分と体調調節機能の関係が科学的に明らかにされ、その成果である機能性食品 (Functional Food) は我が国のオリジナリティーとして広く知られるようになった。一方で、ヒトゲノムの解明が進展する中で Nutrigenomics といった新たな学問が生まれ、バイオマーカーによる食品機能成分の網羅的な解析が可能となった今日、欧米における食品機能研究が活発化している。特にEUにおいては、EU諸国の共同研究の成果をCodex委員会を通じて国際標準化すべく戦略的な対応を行っている。

我が国がこの分野で遅れを取らないためには、いわゆる食薬区分の問題の解決に向けて行政の縦割りを排除し戦略的な取り組みを行うことが重要である。

スギ花粉症緩和米の話題をもとに、我が国の機能性研究のあり方、今後の展望等について解説した。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Transgenic rice seeds containing the major T-cell epitope derived from cedar pollen allergens have been under development by National Institute of Agrobiological Sciences as a part of "Green-Techno Program" (2005-2009) granted by Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. However, it was reported on April this year that the seeds were decided not to be distributed as a food but as an antiallergic medicine as a result of consultation with Ministry of Health, Labor and Welfare.

Functional foods are the product originally proposed as a result of basic research on health beneficial functions of food related constituents by Japanese academic sector in the late 1980's. In accordance with recent developments of

human genomic research, it became very convenient for the function to be verified scientifically using a sort of sophisticated biomarkers developed as an achievement of nutrigenomics.

In addition, a severe competition of research on the food functionality expands globally at the present time. Particularly, EU conducts R&D on nutrigenomics very strongly with a strategic plan in terms of a contribution to the international standardization for an evaluation method of food functionality with biomarkers developed by EU, as well as that for health claims regulatory system through the Codex mechanism. In order to compete against the same trends in other countries, we have to collaborate strategically among governmental organizations which have a responsibility to the food regulation in cooperation with non-governmental sectors like ILSI, for example.

Taking the event of rice seeds this time into consideration, a perspective review is conducted on the present status of R&D on food functionality as well as a long history of desires from food industry for deregulation in health claims regulatory system on foods in Japan.

## 1. 「花粉症緩和米」の方向転換

事件とまでは言わないが、今年の4月に気になる報道がなされた。それは、農林水産省が進めるプロジェクト研究「グリーンテクノ計画」の一環として独立行政法人農業生物資源研究所が取り組んできたスギ花粉症緩和米を、厚生労働省の意向により食品としての開発を諦め、医薬品としての実用化を目指すとの内容であった。いずれにせよ厚生労働省の今回の判断は、今回の花粉症緩和米のように減感作治療に通じ、身体の機能に影響を及ぼすものは医薬品とする薬事法に基づく判断である。

今日スギ花粉症と診断された患者数は国民の5人に1人の割合に及び、深刻な社会問題となっている。花粉症は、花粉に対し抗体のある人の体内に花粉（抗原）が入り込むと、花粉を異物と認識し活性化した抗体が肥満細胞に付着し、結果的に肥満細胞からヒスタミン等の化学伝達物質が放出されるとき、くしゃみ・鼻水などのアレルギー反応が引き起こされることによって発症する。

農業生物資源研究所のグループは、花粉が持っている抗原決定基（エピトープ）に注目し、遺伝子組換え技術を用いてある種のエピトープを米粒の中に作らせ、この米を日常的に摂取することにより、抗体の花粉に対する反応を鈍らせる減感作治療に利用しようと考えた。これまでの花粉そのものを使う減感作治療に比べ、身体に対する負担や副作用が少なく効果の高い治療法として開発を行ってきた。

当研究所が独自に開発したマウス用スギ花粉症緩和米

を用い、東京大学医科学研究所、島根大学医学部との共同研究によりマウスに経口投与した結果、①スギ花粉抗原に対して特異性を持つT細胞の反応性が低下し、アレルギー反応を誘導するインターロイキンIL-4やIL-13の量が普通米を食べさせたマウスに比較して低下すること、また②花粉症緩和米を与えたマウスでは、B細胞で産生される抗原特異的IgEの量が通常の1/3程度に低下することが確認され、これらに対応してヒスタミンの産生量も低下することが確認された。今後サルによる動物試験に続きヒト試験を実施し、いわゆる食べるワクチンとして世界で初めての実用化を目指してきた。

このように動物試験の段階ではあるが、順調に進んできた研究が、食品としての実用は認められないとする厚生労働省の判断によって方向転換を余儀なくさせられたことは、単にスギ花粉症緩和米の問題だけにとどまらない。第二世代型遺伝子組換え作物として期待され、世界的にも開発が進められている同様の作物のみならず、医薬品に近い成分を含み体調節機能を有する機能性食品等の今後の開発にも影響を与えるものと考えられる。

一昨年秋出版された内田康夫氏の小説「悪魔の種子」が関係者の間で話題となった。スギ花粉症緩和米の開発に絡んで連続殺人事件が起こり、その裏にはその開発を良としない医薬品メーカーが関係していたという内容の推理小説である。スギ花粉症緩和米が推理小説の題材となる背景に注目したのは作家ならではの着眼点であろうが、悪魔の種子とはショッキングな呼称である。

いずれにせよ、薬事法の壁の高さを再認識させられる

スギ花粉症緩和米の話題であった。その上で、機能性食品を巡る問題は国民の立場に立って解決すべきと考えるが、研究開発に当たっては、厚生行政の中で食薬戦争とまで言われる長い歴史的背景の全容を理解することが肝要である。

## 2. 機能性食品と「食薬区分」の壁

食品の機能性は我が国の学界が世界に先駆けて提起した概念である。すなわち、昭和59年から3年間、藤巻正生東京大学教授が主査を務めた文部省科学研究費特定研究「食品機能の系統的解析と展開」の成果として、新たに食品機能という概念が提唱された。それまで栄養に係わる一次特性と嗜好に係わる二次特性に分類されてきた食品の属性であったが、特性の呼び方を機能に変え、それぞれを一次機能（栄養機能）および二次機能（嗜好機能）と呼ぶこととすることに加え、新たに三次機能として体調調節機能の重要性が提起された。

広辞苑によると、「特性」は「そのものだけが有する特別の性質」とされるのに対して、「機能」は「物の働きであり、相互に関連し合って全体を構成している各因子が有する固有の役割」とされる。栄養学を基盤としたそれまでの栄養特性としての考え方を深化させ、まさに食品成分と健康の相互関係をダイナミックに捉えようとする考えから三次機能である体調調節機能という概念が生まれた。

こうした考え方にいち早く注目したのは当時の厚生省であった。昭和63年4月新設になった厚生省生活衛生局食品保健課新開発食品保健対策室の稲葉博室長らが中心となって、厚生行政の立場から食品機能の概念の整理と機能性食品の可能性について検討を行った。厚生白書（昭和63年版）にも機能性食品の考え方が紹介され、その中で機能性食品は「生体防御、体調リズムの調節等に係わる機能を、生体に対して十分に発現できるように設計された日常的に摂取される食品」とされた。また、期待される具体的な機能として「生体防御」「体調リズムの調節」「老化抑制」「疾患の防止」「疾病の回復」が例示された。また稲葉室長は論文の中で、生体防御の一例としてアレルギー低減化の機能を取り上げた。

その後、特定研究に続く新たな文部省プロジェクトの進展もあり、食品産業界は機能性食品が新たな市場開拓の切り札となるものと期待を寄せた。このため農林水産

省が進める機能性食品のための基盤技術開発プロジェクトにも積極的に参加するなど、機能性食品は一大ブームとなった。その当時、筆者は農林水産省食品流通局技術室長として機能性食品に係わったが、機能性食品に対する食品産業界の期待には並々ならぬものがあったことを覚えている。

そもそも厚生省が機能性食品に関心を示した背景には、当時14兆円に迫ろうとする国民医療費の伸びを国民所得の成長の範囲に抑えたいとする政策目標の中で、国民の健康づくりとの関連で機能性食品を活用することへの期待があった。その意図はどうか、筆者は、長い厚生行政の歴史の中で食品成分に体調調節機能があるということを正式に認めたという点で画期的なことと考えた。

しかし、機能性食品への期待が膨らむほど厚生省の食品行政部局が考えた図式に対する薬事行政部局からの反発は大きくなり、両局での調整が難航する結果を招くことになった。このため、厚生省は昭和63年8月に有識者からなる「機能性食品懇話会」を発足させ、機能性食品の制度設計に関し調査研究を行った。この懇話会の発足に合わせ、機能性食品に期待を寄せる食品産業界は「機能性食品連絡会」を組織し、機能性食品の実現に向けた活動を展開した。反対に、医薬品はもちろん健康食品や特殊栄養食品の関連団体からは、厳格な食薬区分を望む立場から機能性食品の導入は慎重であるべきとの意見が出され、日本薬剤師会からも医薬品の領域を侵さないようにとの機能性食品の導入に懸念を表明する要望書が提出された。

こうした状況の下、食薬区分の規制緩和に関連して医薬品のあり方を検討していた厚生省薬務局は、「健康指向型医薬品」といった概念を打ち出すとともに、薬務局監視指導課が設置した「社会環境の変化に対応した医薬品の在り方に関する調査研究」研究班の下で調査研究を行った。この調査研究に対しても、製薬業界団体からは食品によって医薬品の範囲が侵食されることを懸念する意見が出された。

平成元年4月の「機能性食品懇話会」の中間報告を受け、平成3年7月の栄養改善法の改正によって既存の特別用途食品の一つとして特定保健用食品が追加規定される決着を見た。特定保健用食品は、「身体の生理学的機能や生物学的活動に影響を与える保健機能成分を含み、食生活において特定の保健の目的で摂取をする者に対

し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の標示をする食品」とされた。商品化に先だってヒトによる効果の実証や安全性に関する試験を行い、そのデータをもとに国の許可を得なければならないとされたこともあって、健康表示を積極的にできる新たな食品として機能性食品に期待した食品産業界の熱はいっぺんに冷めてしまった。

平成5年6月には資生堂が開発したコメの主要なアレルギーであるグロブリン分画をタンパク質分解酵素で除去したアレルギー低減化米「ファインライス」が「特定保健用食品」第1号として許可された。もっともこの商品は医師の管理下で利用の方が適正とする考え方から、平成9年6月には特定保健用食品に代わり「病者用食品」となった。

その後、平成13年4月に創設された保健機能食品の制度の中で、特定保健用食品は栄養機能食品とともに保健機能食品の一つに位置づけられた。さらに平成17年2月のいわゆる健康食品の表示の見直しに伴って、「条件付き型」と「規格基準型」の2種類に加え、疾病リスク低減表示を容認する特定保健用食品からなる新たな制度に移行された。なお、それまでの栄養改善法が平成14年8月に制定された健康増進法に取り込まれたことに伴って、特定保健用食品も健康増進法の中の特別用途食品の一つとしての位置づけとなった。このように食品の表示を巡る制度が頻繁に変わる中で、特定保健用食品を含め全体の仕組みを正確に理解することが重要である。

ところで、特定保健用食品に関する（財）日本健康・栄養食品協会の調査によれば、平成17年度の市場規模は6,299億円と推定され、これは前回（平成15年度）調査の5,669億円に対し11.1%増とされる。許可取得商品569品目（平成17年12月現在の数字で、直近の平成19年6月29日現在では693品目）の市場構成比に関しては、整腸関連が58.8%（3,706億円）と最も多く、次いで菌関連15.3%、中性脂肪・体脂肪関連14%で、この3分野で全体の9割を占めている。

これらの数字に示されるように、特定保健用食品は大きなマーケットを形成する商品として成長してきた。しかし、表示が認められた「保健の用途」の範囲は、整腸関連 菌関連 中性脂肪・体脂肪関連の3つの分野に集中しており、かつて厚生白書で期待された「生体防御」等の機能をうたった食品は積極的に認可される状況にはない。

また、平成17年2月新たに創設された疾病リスク低減表示が可能な特定保健用食品が期待されるが、現在では、「若い女性のカルシウム摂取と将来の骨粗しょう症によるリスクの関係」と「女性の葉酸摂取と神経閉鎖障害を持つ子供が生まれるリスクの関係」の2種類の表示のみに限られているだけである。この中で本年6月には雪印乳業の上市している「カルシウム強化スキム」が、疾病リスク低減表示特定保健用食品の第1号として認可された。

### 3. 欧米における「機能性食品」戦略

我が国のオリジナリティーとされる食品機能の研究では、これまで我が国は研究開発の先頭を走ってきた。しかし、欧米においても Functional food という言葉が広まっており、今日では制度はもとより研究開発においても、むしろ我が国は後塵を拝するような状況が生じつつある。

とりわけヨーロッパでは、ニュートリゲノミクス (Nutrigenomics) という言葉が生まれたことから察せられるように取り組みが活発で、EU食品科学委員会が主体となってさまざまなプロジェクトが進められてきた。その一つに2001～2005年のPASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Food) がある。4年間の総予算が100万ユーロとされるが、予算額だけ見れば我が国の機能性関連予算に比べそれほど大きなものではない。むしろバイオマーカーによる科学的評価を健康表示の根拠とすることへの合意を形成し、国際標準化しようとする戦略性を注視すべきであろう。また2004年に創設されたNuGO (the European Nutrigenomics Organization) の下で、ニュートリゲノミクスに関しEU諸国間の共同研究が進められている。

こうしたEUの取り組みの背景として、技術的にはヒトゲノムの解明が進む中で、食品の機能性がバイオマーカーの開発によって網羅的に検証することが可能となったことがある。一方で、2004年に健康表示に関する国際的な定義がCodex委員会において採択され、将来に向け表示法の指針作りへの道が開けたこともあって、機能性の科学的評価法と機能性の表示方法に関して国際的イニシアティブを取ろうとするねらいが伺われる。

一方、アメリカにおいては Functional food の同意語として Nutraceuticals という言葉も使われる。もともとアメリカでは、栄養補助食品としていわゆるサプリメント

が生活の中で定着し、健康表示に関しても、1990年に制定された栄養表示・教育法の下で、食品成分と疾病のリスク低減との関係が科学的に立証されたものについて認められている。こうした背景の下、我が国に対しても食薬区分の規制緩和を求め強い要望があることは周知の通りである。

また、研究開発に関しては、2005年から5年間の予定で、大学を含む研究機関で植物由来成分の有効性と安全性に関するプロジェクトが大学等の共同研究として進められている。この研究に対しては、1994年に制定されたダイエタリーサプリメント健康・教育法に基づき、1995年にNIHのOffice of Disease Prevention (ODP) の下に設置されたOffice of Dietary Supplements (ODS) が資金を提供している。同じくNIHの支援の下に、2004年にカリフォルニア大学デービス校にNutritional Genomics Centerが創設され、主に貧困層の食生活改善等を目的とした取り組みが行われている。

これら一連の動向とも関連しているかも知れないが、2年半ほど前に注目される動きがあった。すなわち、アメリカの通商産業政策に強い影響力を持つ競争力協議会 (Council on Competitiveness) がまとめ、2004年12月に公表された報告書「Innovate America: Thriving in a World of Challenges and Change」に関することである。この報告書は取りまとめ責任者であったIBMのCEOパルミサーノ氏の名を取ってパルミサーノ・レポートと言われている。報告書では、イノベーションこそがアメリカの21世紀における成功を決定づける唯一のファクターという位置づけに立って、人材 (Talent)、投資 (Investment)、基盤整備 (Infrastructure) の3分野について戦略的な提案がなされた。

この中で興味を引かれるのは、これからは工学・物理・数学といった専門分野における教育プログラムを強化するとともに製造技術を重視すべきこと等が示され、産業化に向けたイノベーション戦略が明確に示されていることである。さらに、企業の研究開発に対する税制の優遇措置を恒久的なものとするへの要望がなされている。また、ライフサイエンスなど特定の分野に公的研究資金が重点的に配分されてきたことにより、優秀な人材の分野的偏在が起こったことへの反省が記されている。

一方で、ヘルスケア分野が21世紀のイノベーション基盤の突破口として位置づけられていることは特筆すべき

ことであろう。具体的なプログラムとして、ヘルスケアの研究情報を電子的に交換するための国際的な試行プログラムの構築や、統合した医療データシステムの標準を策定・促進するなどが含まれている。これらとの関係で機能性食品Nutraceuticalsがどのように扱われるか不明であるが、今後の動向に注目すべきであろう。

#### 4. 戦略に乏しい我が国の食品機能研究

我が国の科学技術政策は、1995年11月に制定された科学技術基本法の下、5年ごとに定められる科学技術基本計画に沿って進められている。現在は2005～2011年の計画を定めた第3期基本計画が進行中である。第1期以来、グローバルな視点から人口やエネルギーの問題とともに食料問題が重要分野の一つとして取り上げられてきた。第2期以降は、具体的にライフサイエンス分野との関わりの中で機能性食品に関する研究の重要性が示されてきた。とりわけ第3期においては、安心・安全で質の高い生活のできる国の実現に向けた「健康と安全を守る」が3つの基本理念の一つに掲げられ、「予防医学や食の機能性を活用した健康な生活の実現」といった表現で、より具体的に食品機能研究の重要性の指摘がなされた。

こうした状況を追い風にして、食品機能に関する研究は食品科学分野の目玉として活発な取り組みがなされてきた。その中でニュートリゲノミクスに関する情報については、(財)機械システム振興協会からの委託を受け(社)バイオ産業情報化コンソーシアム (JBIC) が実施した「ニュートリゲノミクスによる機能性食品開発の基盤整備に関する調査研究」の報告書に詳しい。またニュートリゲノミクス以外の食品機能に関する研究が、文部科学省、厚生労働省、農林水産省などのプロジェクト研究として進められている。

しかし公的資金による研究であっても、欧米のように研究を統一的にマネジメントする体制に乏しく、国としての戦略性に欠ける点が大きな問題である。このような状況では、研究者の興味だけが優先し優れた論文が報告されることはあっても、産業化に向けたイノベーションにつながらないきらいがある。

このような状況の下、特定非営利活動法人「国際生命科学科学研究機構」(ILSI Japan)の会員企業31社は、平成15年12月に東京大学大学院農学生命科学研究科 阿部啓子教授の下に寄付講座「機能性食品ゲノミクス」を開設し、

産学共同研究としてバイオマーカーによる食品機能成分の網羅的スクリーニングを行っており、新しい発見につながる大きな成果を上げている。

また、(独)農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所は、①研究機構傘下の研究機関で行う食品機能研究の活性化と実用化 ②産業界への研究成果の普及および機能性評価支援 ③機能性に関する正しい情報の提供による食生活への応用等を目標に、平成18年4月に食品機能性研究センターを発足させた。具体的な業務として、機能性成分評価を実施することの他、ヒト試験の幹旋やヒト試験のための医学との連携について情報提供などの支援を行うとされており、また世界各国の食品機能研究に関する情報を収集するとともに、Codex委員会の動向を把握し対応することなどが示されている。

いずれにしても、食品機能研究の成果を社会に還元し、新たな産業創出や国民の健康づくりへの貢献といった目的を達成するために重要なことは、とりわけ食品行政に直接係わる厚生労働省と農林水産省の連携を深め、食業区分の壁の中で機能性食品の課題にいかに対処すべきか国としての戦略をまとめることである。このことにより食品機能の概念を最初に提示した我が国として、機能性研究の競争力を確保することが可能となるだけでなく、健康表示等の国際的枠組みづくりの面でも責任が果たせるはずである。こうしたことへの世論づくりに、ILSI Japanの声がもっと大きくあっても良いと思う。

## 5. 再び「花粉症緩和米」

話題をスギ花粉症緩和米に戻そう。農林水産省は食品としての開発を断念し、医薬品としての実用化を目指すとの報道がなされたが、果たしてその選択が可能であろうか。医薬品としての開発には極めて厳重なデータが必要であり、最悪のケースではこれまでの食品としての実用を前提として行ってきた実験が水泡に帰すことも考えなくてはならない。また仮に医薬品としての薬効が確認されたとしても、厳格な品質基準を要求される医薬品として花粉症緩和米を生産し供給できるかを考えると極めてハードルが高いと言わざるを得ない。

そこで、平成17年2月に創設された疾病リスク低減表示可能な特定保健用食品か、または医師の管理下で利用する病者用食品としての選択の余地はないのか検討することの方が得策と考える。そうした方向を目指す上で

も、これまでの農学中心の食品機能研究と医学・薬学分野との連携を強化することが不可欠である。

筆者は昨年秋、米国穀物協会 (US Grain Council) 主催の遺伝子組換え作物に関するセミナーに参加する機会があったが、アメリカでは基礎から開発のすべての段階で将来の実用化が可能か否かを判断し、特に食品の安全性に関わる問題では、早い段階でFDAと協議し、その上で研究の中断を含め研究管理を行うシステムが整っていることを知った。我が国でも同様のシステムを早急に構築する必要がある。こうしたシステムがあれば、スギ花粉症緩和米を巡る今回のような問題は生じなかったはずであるし、もとより「悪魔の種子」といった小説を目にすることもなかったかも知れない。

色々なことを喚起させたスギ花粉症緩和米の出来事であった。

## 略歴

### 岩元 睦夫(いわもと むつお)

1968年	九州大学大学院農学研究科博士課程 中退
1968年	九州大学農学部助手
1973年	食品総合研究所 入所 (食品工学部)
1987年	食品流通局企業振興課技術室長
1989年	食品総合研究所食品工学部長
1997年	農業研究センター次長
1997年	東北農政局次長
1998年	東海農政局長
2001年	農林水産技術会議事務局長
2005年	(独) 国際農林水産業研究センター理事長
2007年	(社) 農林水産先端技術産業振興センター理事長

# 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム

女子栄養大学  
栄養生理学研究室 教授

上西 一弘



## 要旨

牛乳・乳製品はカルシウムをはじめとする豊富な栄養素を含む食品である。特にカルシウムの供給源としては非常に優れた食品の1つであり、骨粗鬆症の予防のためにはその摂取が勧められる。しかし一方で、エネルギーや脂質が含まれていることから、肥満につながると考えている者も多い。特に若年女性ではダイエット嗜好が強く、牛乳離れが大きいといえる。さらに、コレステロールを含むことから血清コレステロールの上昇にもつながるとも誤解されている。最近、牛乳に対するいくつかの誤った情報が伝えられていることもあり、牛乳摂取量は減少傾向にある。

近年、牛乳・乳製品摂取による体脂肪増加の抑制をはじめ、骨以外への健康効果が報告されてきている。また、健康に関してはメタボリックシンドロームへの関心が高まり、その予防が重要な課題となっている。牛乳・乳製品の摂取とメタボリックシンドロームの関係についての研究は始まったばかりであるが、最近2つの論文が発表された。

Azadbakht L.らのイランでの調査では、乳製品の摂取量が多くなるほど、ウエスト周径囲高値の者、高血圧の者、低HDL-コレステロール血症の者が減少しており、メタボリックシンドロームのリスクも低下していた。Liu S.らのアメリカのWomen's Health Studyの解析でも同様に乳製品摂取、あるいはカルシウム摂取は、メタボリックシンドロームの予防につながることが示されている。

これら2つの報告から、牛乳・乳製品の摂取量の増加、あるいはカルシウム摂取量の増加は、血清中性脂肪の値には影響を与えていないが、ウエスト周径囲の増加抑制、低HDL-コレステロール血症の予防、高血圧の予防、耐糖能以上の予防などの点から、メタボリックシンドロームの予防につながるものと考えられる。しかし、これらの国と日本では、人種も食生活も異なり、わが国独自の調査が必要であろう。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Cow's milk and dairy products, which are rich in nutrients and superior sources of Ca, are recommended to consume for prevention of osteoporosis. Meanwhile, Cow's milk contains energy, fat, and cholesterol, and that causes misunderstanding for some consumers to believe that its consumption is related to the risk of obesity and increase in

blood cholesterol. Cow's milk consumption is decreasing especially in young females who like to be slim.

It has been reported that cow's milk and dairy products have benefits not only for bone health but also for other aspects in human health including regulation of body fat increase. Recently, two articles were published on the relationship between dairy products consumption and metabolic syndrome, whose prevention is highlighted as a key health issue.

Azadbakht L. *et al* showed that the risk of metabolic syndrome and the number of population high in a waist circumference and hypertension, as well as low in blood HDL-cholesterol were reduced when dairy products consumption increased in Iran. Liu S. *et al*. also showed the effects of dairy products or Ca in preventing metabolic syndrome at the US Women's Health Study.

Those two reports showed that increase in the consumption of dairy products or Ca did not influence on blood triglyceride, however, it may contribute to preventing metabolic syndrome by reducing waist circumference, low HDL cholesterol, hypertension, and glucose tolerance. As the subjects of those two reports are different in race and have different dietary habit from the Japanese, so it is required to conduct such studies in Japan.

## 1. はじめに

牛乳・乳製品はカルシウムをはじめとする豊富な栄養素を含む食品である。特にカルシウムの供給源としては非常に優れた食品の1つであり、骨粗鬆症の予防のためにはその摂取が勧められる。しかし一方で、エネルギーや脂質が含まれていることから、肥満につながると考えている者も多い。特に若年女性ではダイエット嗜好が強く、牛乳離れが大きいといえる。さらに、コレステロールを含むことから血清コレステロールの上昇にもつながるとも誤解されている。最近、牛乳に対するいくつかの誤った情報が伝えられていることもあり、牛乳摂取量は減少傾向にある。

近年、牛乳・乳製品摂取による体脂肪増加の抑制をはじめ、骨以外への健康効果が報告されてきている。また、健康に関してはメタボリックシンドロームへの関心が高まり、その予防が重要な課題となっている。牛乳・乳製品の摂取とメタボリックシンドロームの関係についての研究は始まったばかりであるが、最近 *Diabetes Care*<sup>1)</sup> と *Am J Clin Nutr*<sup>2)</sup> から2つの論文が発表された。本稿ではこれら2つの論文を紹介しながら、牛乳・乳製品とメタボリックシンドロームの関係について考えてみたい。

## 2. 牛乳・乳製品摂取の啓発：3-A-Day

国民健康・栄養調査によれば、わが国での平均の牛乳・乳製品の摂取状況は2001年と2002年にわずかに増加したが、1990年から1日約130g程度で推移している。カルシウム摂取量については1970年代から約550mgで、ほとんど増加は見られず、横ばいの状態である。カルシウム摂取の重要性が紹介されているにもかかわらず、わが国ではカルシウムの摂取を増やすのは難しいようである。

現在、牛乳・乳製品の摂取を啓発するために「3-A-Day」運動が展開されている。3-A-Day運動とは2003年にアメリカで始まったもので、カルシウム摂取不足に対して、カルシウムの豊富な乳製品を1日3サービング摂取することにより、骨を強化し、健康な身体をつくるのがねらいである。現在ではアメリカをはじめ、イギリス、フランス、カナダ、オーストラリアも参加し、世界的な広がりを見せている。日本では2004年から「牛乳・ヨーグルト・チーズをどれでも自由に1日3回、または3品、食生活に取り入れて、健康に良い食事を実践しよう」ということで普及活動が始まっている。平成16年の国民健康・栄養調査の結果では、国民1人1日あたりのカルシウム摂取量は538mgであり<sup>3)</sup>、この値は1970年代からほとんど変化していない。骨粗鬆症の予防にはカルシウム摂取が重要であることは良く知られているが、実践で

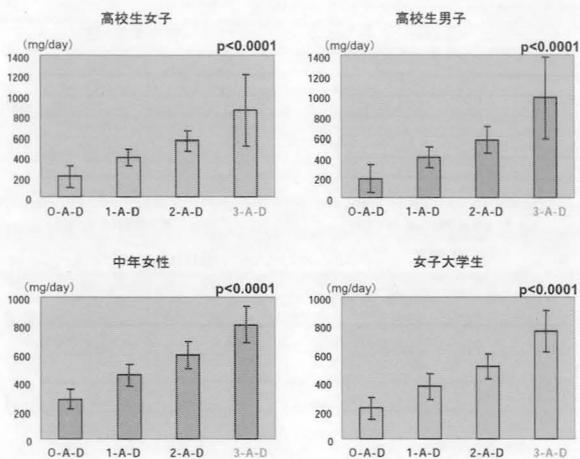


図1 3-A-Day 実施状況別のCa摂取状況  
(上西らの調査)

Figure 1 Dairy products consumption and calcium intake.

きていないということである。3-A-Dayの実施は、カルシウム摂取量を増やすためには非常に有効であるといえる。図1に我々が現在検討中の異なる性・年齢階級の者を対象とした3-A-Dayの実施状況とカルシウム摂取量の関係を示す。

### 3. メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームの定義は国によって若干異なる部分もあるが、共通しているのは腹部の内臓脂肪蓄積を伴い、血圧、脂質代謝、糖質代謝に異常が見られるということである。わが国では2004年から、日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本肥満学会、日本循環器学会、日本腎臓病学会、日本血栓止血学会、日本内科学会が合同でメタボリックシンドローム診断基準検討委員会を構成し、委員会を重ねて、2005年に「メタボリックシンドロームの定義と診断基準」を発表している<sup>4)</sup>。メタボリックシンドロームの病態としては、1) 内臓脂肪蓄積、2) インスリン抵抗性、3) 動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、4) 血圧高値、5) その他(易炎症性状態と易血栓性状態、微量アルブミン尿、高尿酸血症など)があげられる。これらを元に作成された、わが国の「メタボリックシンドロームの診断基準」を表1に示す。

表1 メタボリックシンドロームの診断基準<sup>4)</sup>

Table 1 Metabolic syndrome criteria in Japan

内臓脂肪(腹腔内脂肪)蓄積	
ウエスト周径	男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$
(内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)	
上記に加え以下のうち2項目以上	
高トリグリセライド血症	$\geq 150\text{mg/dl}$
かつ/または	
低HDLコレステロール血症	$< 40\text{mg/dl}$
	男女とも
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$
かつ/または	
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$
空腹時血糖値	$\geq 110\text{mg/dl}$

\* CTスキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。

\* ウエスト径は立位、軽呼吸時、臍レベルで測定する。

脂肪蓄積が著明で臍が下方に偏位している場合は肋骨下縁と前上腸骨棘の midpoint の高さで測定する。

\* メタボリックシンドロームと診断された場合、糖付加試験が薦められるが診断には必須ではない。

\* 高TG血症、低HDL-C血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療をうけている場合は、それぞれの項目に含める。

\* 糖尿病、高コレステロール血症の存在はメタボリックシンドロームの診断から除外されない。

### 4. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム —イランの報告—

Azadbakht Lらが報告した、テヘラン在住の成人827名(男性357名、女性470名、年齢18~74歳)を対象とした、牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームの関係についての報告を紹介する<sup>2)</sup>。ここで用いているメタボリックシンドロームの定義は、①ウエスト囲(男性102cm、女性88cm以上)、②低HDL血症(男性40mg/dL、女性50mg/dL以下)、③高中性脂肪血症(男女とも150mg/dL以上)、高血圧(男女とも130/85mmHg以上)、高血糖(男女とも空腹時血糖値110mg/dL以上)のうち、3つ以上あてはまる場合としている。また、牛乳・乳製品摂取状況は、1日あたり1.7サービング以下、1.7~2.3サービング、2.3~3.1サービング、3.1サービング以上の

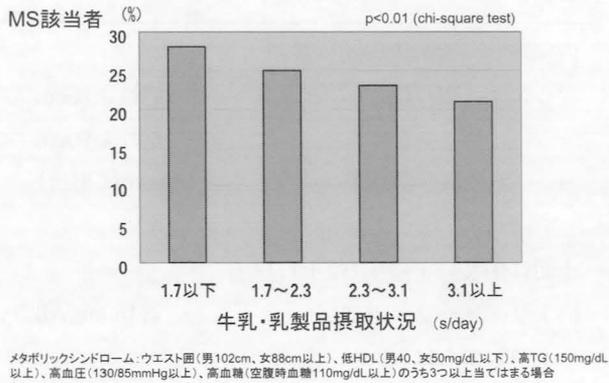


図2 牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドローム該当者

Azadbakht *et al. Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-30より著者作図

Figure 2 Distribution of subjects with metabolic syndrome different quartile cutoffs of dairy intake. (Azadbakht L, *et al. Am J Clin Nutr* 82; 523-30, 2005. modified by K. Uenishi)

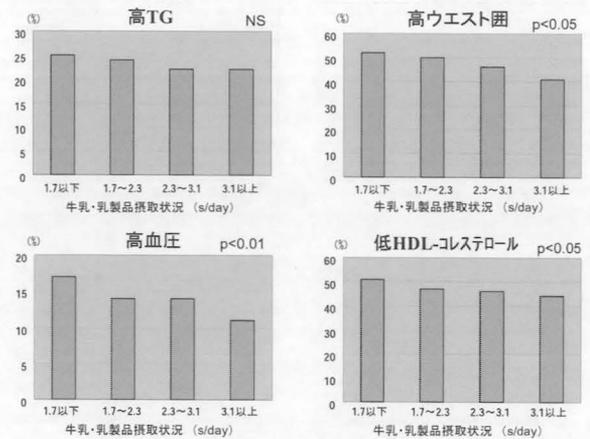


図3 乳製品摂取状況と身体状況

Azadbakht *et al. Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-30より著者作図

Figure 3 Multivariate-adjusted means for components of the metabolic syndrome different quartile cutoffs of dairy intake. (Azadbakht L, *et al. Am J Clin Nutr* 82; 523-30, 2005. modified by K. Uenishi)

メタボリックシンドローム: ウエスト囲(男102cm, 女88cm以上)、低HDL(男40, 女50mg/dL以下)、高TG(150mg/dL以上)、高血圧(130/85mmHg以上)、高血糖(空腹時血糖110mg/dL以上)のうち3つ以上当てはまる場合

- Model 1
- Model 2
- Model 3
- Model 4

Model 1は年齢、総エネルギー、脂肪エネルギー%、BMI、降圧剤・エストロゲンの使用、喫煙、身体活動量で調整。

Model 2はさらに食品群摂取量で調整。

Model 3はさらにCa摂取量で調整。

Model 4はさらにタンパク質摂取量で調整。

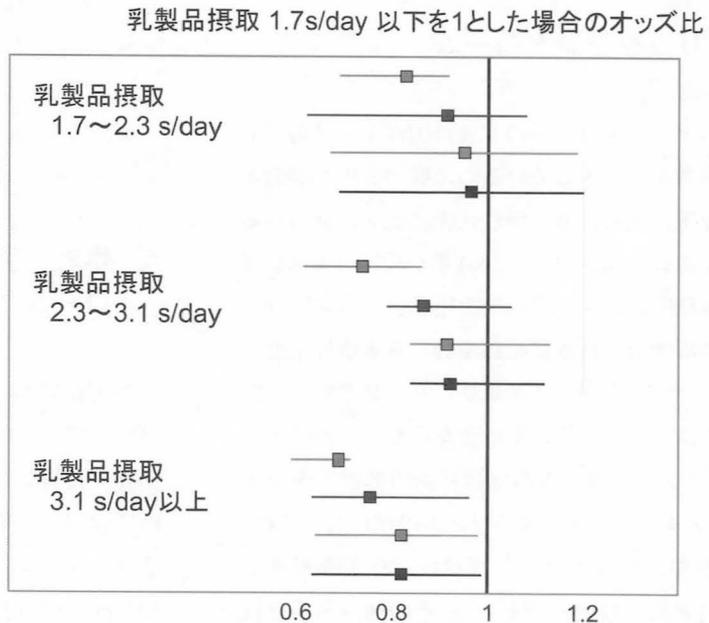


図4 牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比

Azadbakht *et al. Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-30より著者作図

Figure 4 Odds ratios for metabolic syndrome across quartiles of dairy intake. (Azadbakht L, *et al. Am J Clin Nutr* 82; 523-30, 2005. modified by K. Uenishi)

4グループに分けて検討している。ここで、1サービングサイズは牛乳では240g、ヨーグルト240cc、チーズ45gであり、この値はわが国の3-A-Dayで用いられているものよりも多い。

図2に示したように、メタボリックシンドロームに該当する者の割合は、牛乳・乳製品の摂取量が多くなるに従って、有意に減少している。その内訳を図3に示した。高中性脂肪血症以外の、ウエスト囲、高血圧、低HDLコレステロール血症の割合は、牛乳・乳製品の摂取量が多くなるに従って、有意に減少している。図には示していないが空腹時高血糖の者の割合には違いは見られなかった。

図4は牛乳・乳製品の摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比を示したものである。牛乳・乳製品の摂取量が1.7サービング未満を1とした場合、牛乳・乳製品の摂取量が増えるに従って、オッズ比は低下し、メタボリックシンドロームに罹患しにくくなるということを示している。

## 5. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム —アメリカ中高年女性の報告—

Liu SらはWomen's Health Studyに参加した45歳以上のアメリカ女性10,066名を対象にCa,ビタミンD摂取量とメタボリックシンドロームの関係を検討している<sup>1)</sup>。メタボリックシンドロームの判定基準は、①中性脂肪：150mg/dL以上、②HDLコレステロール50mg/dL未満、③血圧130/85mmHg以上、④BMI：30kg/m<sup>2</sup>以上、⑤2型糖尿病の発症のうち3つ以上にあてはまる者としている。Women's Health Studyではすべての対象者でウエスト囲の測定が行われていないこと、空腹時血糖値のデータが利用できないことから、④と⑤の判定基準を用いている。また、食物摂取頻度調査によりカルシウム摂取量、乳製品の摂取量を推定している。

対象者をカルシウム摂取量により5グループに分けてメタボリックシンドロームとの関係を検討したところ、判定基準に1つ以上あてはまる者、2つ以上あてはまる者、3つ以上あてはまる者それぞれカルシウム摂取量が増えるに従って、減少する傾向にあった(図5)。カルシウム摂取状況とメタボリックシンドロームのリスクを見ると、カルシウム摂取量が増えるに従って、オッズ比は低下している。これは喫煙、エネルギー摂取量、心筋梗塞

の既往歴などいくつかの因子で調整しても同様の傾向であった。(図6)。乳製品摂取量とメタボリックシンドロームの関係について検討した結果を図7に示した。乳製品の摂取状況は1日あたりのサービングサイズで示した。これを見ると、カルシウム摂取と同様に、乳製品の摂取量が増えるに従って、メタボリックシンドロームのオッズ比は減少している。いくつかの因子で調整をしても同様の結果であった。

これら2つの報告から、牛乳・乳製品の摂取量の増加、あるいはカルシウム摂取量の増加は、血清中性脂肪の値には影響を与えていないが、ウエスト周径囲の増加抑制、低HDLコレステロール血症の予防、高血圧の予防、耐糖能以上の予防などの点から、メタボリックシンドロームの予防につながるものと考えられる。

しかし、今回紹介した2つの研究は、アメリカとイランにおいて検討されたものであり、人種も食生活も異なる日本にそのままあてはめるのは難しい。残念ながらわが国での同様の調査・報告はまだ見当たらない。そこで、われわれが2000年から継続して実施している中学生・高校生を対象とした「成長期のライフスタイルと身体状況に関する検討」から、女子の結果の一部を紹介する。

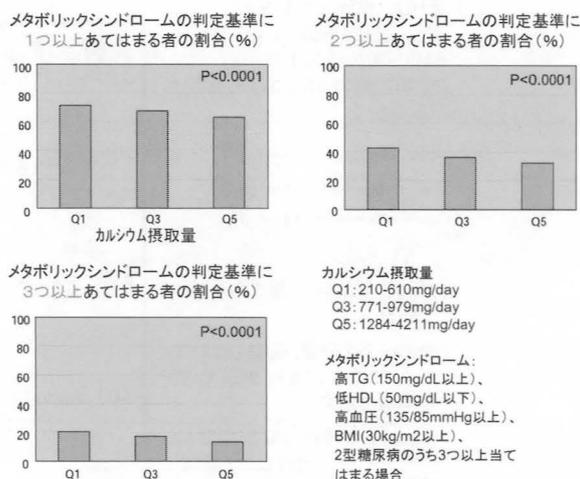


図5 カルシウム摂取状況とメタボリックシンドローム  
Simin Liu *et al.* *Diabetes Care* 2005; 28:  
2926-2932より著者作図

Figure 5 Metabolic syndrome according to quintiles of calcium intake. (Liu S, Song *et al.* *Diabetes Care*. 28(12): 2926-32. 2005 modified by K. Uenishi)

メタボリックシンドローム：  
 高TG (150mg/dL以上)、  
 低HDL (50mg/dL以下)、  
 高血圧 (135/85mmHg以上)、  
 BMI(30kg/m<sup>2</sup>以上)、  
 2型糖尿病のうち3つ以上当てはまる場合

- Model 1
- Model 2
- Model 3
- Model 4

Model 1は年齢、総エネルギー、で調整。  
 Model 2は喫煙、運動、総エネルギー、アルコール、マルチビタミン、心筋梗塞歴で調整  
 Model 3はさらに総脂質、コレステロール、タンパク質摂取、糖負荷で調整。  
 Model 4はさらにビタミンDで調整。

Ca摂取量 20パーセント以下(516mg)群を1とした場合のオッズ比

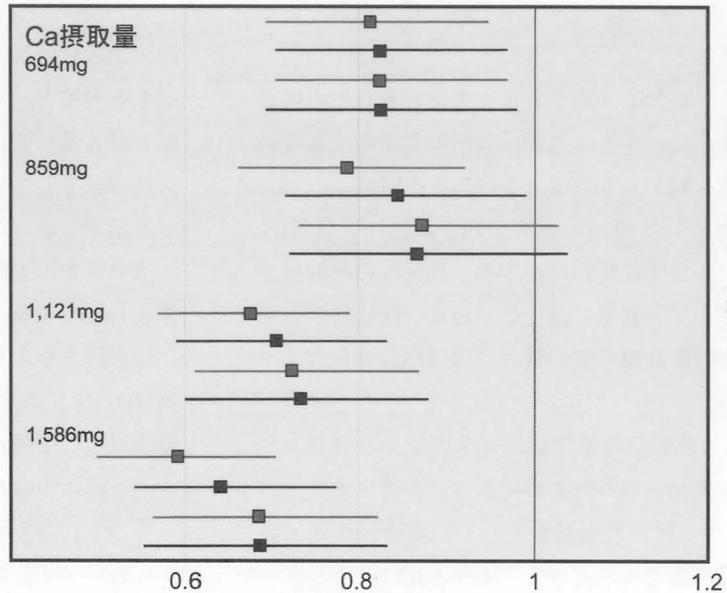


図6 カルシウム摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比

Simin Liu *et al. Diabetes Care* 2005; 28: 2926-2932より著者作図

Figure 6 Odds ratios of metabolic syndrome according to quintiles of dietary calcium intake. (Liu S, Song *et al. Diabetes Care*. 28(12): 2926-32. 2005 modified by K. Uenishi)

メタボリックシンドローム：  
 高TG (150mg/dL以上)、  
 低HDL (50mg/dL以下)、  
 高血圧 (135/85mmHg以上)、  
 BMI(30kg/m<sup>2</sup>以上)、  
 2型糖尿病のうち3つ以上当てはまる場合

- Model 1
- Model 2
- Model 3

Model 1は年齢、総エネルギー、で調整。  
 Model 2は喫煙、運動、総エネルギー、アルコール、マルチビタミン、心筋梗塞歴で調整。  
 Model 3はModel 2に総脂質、コレステロール、タンパク質摂取、糖負荷で調整。

乳製品摂取 0.91s/day 以下を1とした場合のオッズ比

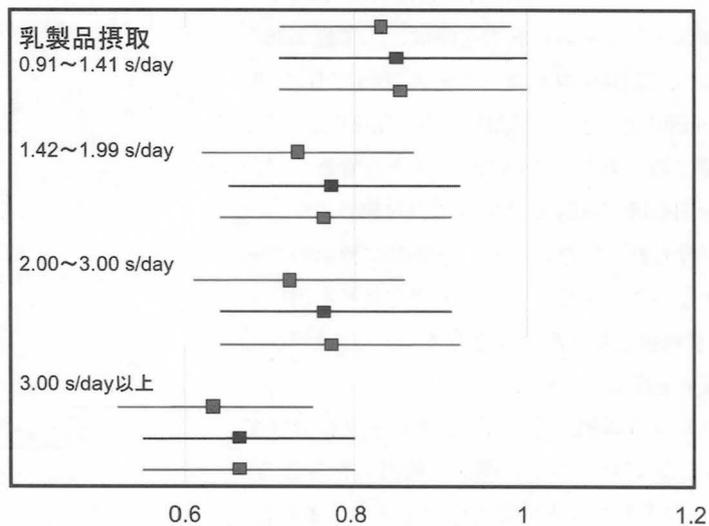


図7 牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比

Simin Liu *et al. Diabetes Care* 2005; 28: 2926-2932より著者作図

Figure 7 Odds ratios of metabolic syndrome according to quintiles of major dairy products. (Liu S, Song *et al. Diabetes Care*. 28(12): 2926-32. 2005 modified by K. Uenishi)

## 6. 中学生、高校生女子の牛乳摂取と体格

我々は、成長期の中学生、高校生を対象にライフスタイルと身体状況に関する調査を実施している。その中で、中学生、高校生の女子を対象として、牛乳摂取状況と身体状況を検討したところ、図8～10のような結果が得られている。すなわち現在の牛乳摂取状況を①1日平均400ml以上飲む、②200～400ml飲む、③100～200ml飲む、④100ml未満、⑤ほとんど飲まない、に分けて質問し、同時に身長、体重、体脂肪率の測定を行い、両者の関係についてみたものである。体脂肪率は8電極式多周波インピーダンス法（バイオスペース社製 InBody3.0）で測定した。この結果では、牛乳摂取量が多いほど摂取エネルギーが増えるにもかかわらず、現在の牛乳摂取状況と身長、体重には差は見られなかった。「牛乳を飲むと太る」ということはなさそうである。なお、運動実施状況は各グループ間で差はない。一方、体脂肪率を見ると、牛乳摂取量が増えるに従って減少している。牛乳摂取の習慣が、低い体脂肪率を維持する、すなわち体脂肪増加抑制効果があるものと考えられる。

同様の牛乳・乳製品の摂取と体重、体脂肪率との関係については、Barba GらがDairy food, dietary calcium and obesity: A short review of the evidenceとしてレビューしているので参考にしていきたい<sup>5)</sup>。その中では先のメタボリックシンドロームとの関係についても触れられている。さらに、血圧、血清脂質、心筋梗塞、がんなどとの関係についても紹介されている。

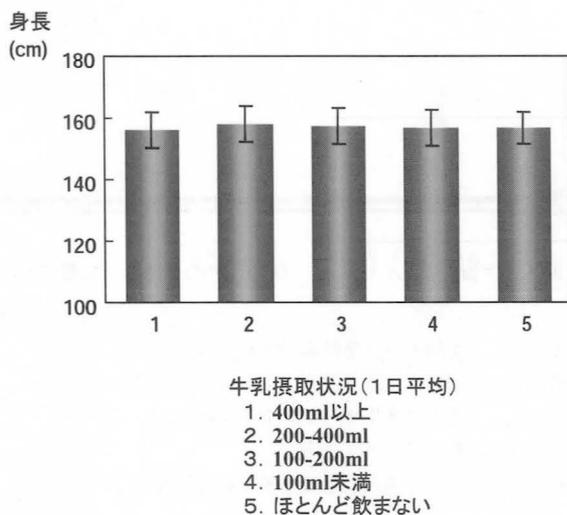


図8 牛乳摂取と身長 中高生女子（上西らの調査）  
Figure 8 Milk consumption and height.

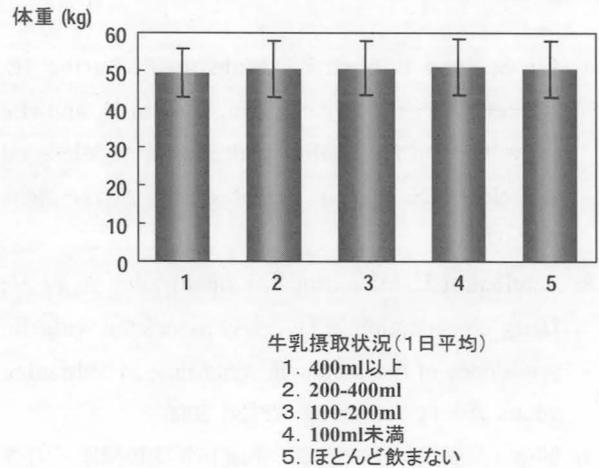


図9 牛乳摂取と体重 中高生女子（上西らの調査）  
Figure 9 Milk consumption and body weight.

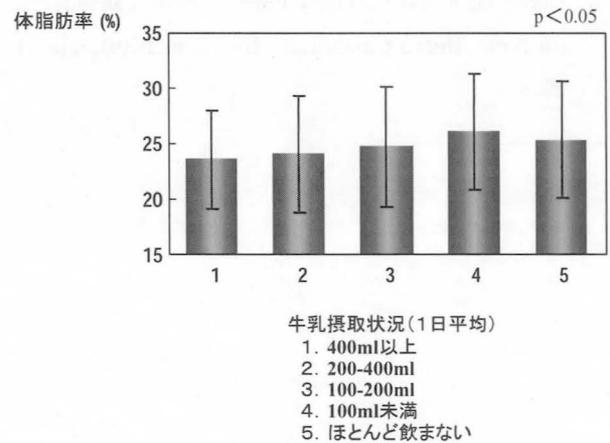


図10 牛乳摂取と体脂肪率 中高生女子（上西らの調査）  
Figure 5 Milk consumption and body fat percent.

## 7. まとめ

アメリカとイランでの2つの研究を中心に牛乳・乳製品とメタボリックシンドロームについて考察した。牛乳乳製品の摂取量を増やすことは、ウエスト周径圍の増加抑制、低HDL-コレステロール血症の予防、高血圧の予防、耐糖能以上の予防などの点から、メタボリックシンドロームの予防につながると考えられる。しかし、これらの国と日本では、人種も食生活も異なる。わが国独自の調査が必要であろう。

<参考文献>

- 1) Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. ; Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 28(12): 2926-32. 2005
- 2) Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, *et al*.; Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 82; 523-30, 2005
- 3) 健康・栄養情報研究会編 平成16年国民健康・栄養調査報告 2006年 第一出版
- 4) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌、94: 1-16、2005
- 5) Barba G, Russo P.; Dairy foods, dietary calcium and ob *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Sep; 16(6): 445-51. 2006

---

略歴

上西 一弘(うえにし かずひろ)博士(栄養学)

1984年 徳島大学医学部栄養学科卒業  
1986年 徳島大学大学院栄養学研究科修士課程修了  
雪印乳業生物科学研究所を経て、  
1991年 女子栄養大学勤務  
2006年 女子栄養大学栄養生理学研究室教授

日本人の食事摂取基準策定ワーキングメンバー(ミネラル)、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会委員

# γ-シクロデキストリンによるコエンザイムQ10の生体利用能の向上

東京農工大学  
農学部客員教授  
寺尾 啓二



## 要 旨

コエンザイムQ10 (CoQ10) は、ATPの生産に関わる重要な成分であり、生体中のエネルギー放出の改善や、抗酸化活性が知られている。しかし、CoQ10は、空腹時に通常のサプリメントで摂取しても、その生体への吸収率は極めて低い。そこで、CoQ10の生体利用能 (バイオアベイラビリティ) の向上を目的としてシクロデキストリン (CD) の利用を検討した。その結果、 $\alpha$  CD、 $\beta$  CD、 $\gamma$  CDの3種CDの中で特異的に $\gamma$  CDに有用性が見出された。低吸収性のCoQ10を $\gamma$  CDで包接化すると、その吸収性を大幅に改善できることが健康成人男女24名を対象にした検討で明らかとなった。

さらに、CoQ10の $\gamma$  CD包接化による様々な薬理作用の改善についての検証を行った。

- 1) 抗酸化活性の向上：生体外試験としてはDPPHラジカルの消去活性を調べ、生体内試験として喫煙者10名を対象に尿中過酸化マーカー、8-OHdGの減少作用を調べたところ、いずれの試験においても $\gamma$  CD包接化によるCoQ10の抗酸化活性の向上が観られた。
- 2) 肝機能改善作用：肝機能障害の疑いのある被験者を対象にCoQ10- $\gamma$  CD包接体摂取による血液中ASTとALTの推移を調べたところ、ASTとALTが顕著に低下し肝機能が改善していることが確認された。
- 3) 肌改善作用：目尻にシワがあり、皮膚水分量値の悪い男女9名ずつ、18名を選抜し被験者としCoQ10- $\gamma$  CD包接体摂取によるシワ、キメ、肌弾力性の変化を調べたところ、摂取6週間後に顕著な改善がみられた。
- 4) エネルギー産生作用：健康な男女32名を対象にCoQ10- $\gamma$  CD包接体摂取による最大酸素摂取量 ( $VO_{2MAX}$ ) の変化を調べたところ、 $VO_{2MAX}$ の飛躍的な上昇が確認された。
- 5) 筋肉保護作用：日本人喫煙者男女5名ずつ、10名を対象被験者としCoQ10- $\gamma$  CD包接体摂取による血液中CPKとLDH濃度の変化を調べたところ、摂取6週間後、CPK、LDHともに有意に減少し筋組織の損傷が回避された。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Coenzyme Q10 (CoQ10) is a fat-soluble, vitamin-like, benzoquinone compound that functions primarily as an antioxidant, a membrane stabilizer and a cofactor in the oxidative phosphorylation production of adenosine triphosphate

(ATP). It has also been shown to help preserve myocardial sodium-potassium ATPase activity and stabilize myocardial calcium dependent ion channels. Due to the lipophilic property of CoQ10, it is not well absorbed when taken orally in human. Therefore, formulations that could improve CoQ10 solubility in water and enhance its bioavailability are considered necessary.

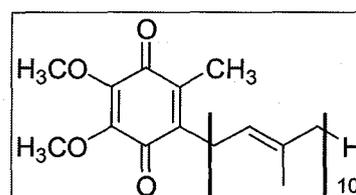
The solubilization of new drugs with poor solubility in water is essential for the pharmacological evaluation and drug development. There are various methods for improvement of aqueous solubility of lipophilic compounds in the food and pharmaceutical fields: amorphous form, grinding, solid dispersion, micelle and inclusion complex. Among them, the potential uses of cyclodextrins (CDs) have been known in the pharmaceutical and nutrient fields.  $\alpha$ ,  $\beta$  or  $\gamma$  CDs are widely used natural CDs, consisting of six, seven and eight D-glucopyranose residues, respectively, linked by  $\alpha$ -1,4 glycosidic bonds into a macrocycle. CDs can generally form inclusion complexes with various lipophilic substances as guests and thus have been utilized for improving their water solubility, stability and bioavailability.

This review draws focus on the improvement of pharmacological properties of CoQ10 by its complexation with  $\gamma$  CD. The first section is regarded to be conducted to compare the pharmacokinetic properties such as area under the plasma CoQ10 concentration curve from time 0-48 hr (AUC), maximum plasma concentration ( $C_{max}$ ) and the time to maximum plasma concentration ( $T_{max}$ ) of two CoQ10 formulations, i.e. CoQ10/ $\gamma$  CD complex and CoQ10/MCC mixture in healthy adult volunteers. These results indicate that the oral absorption and bioavailability of CoQ10 could be significantly enhanced by its complexation with  $\gamma$  CD. Secondly, some results of clinical studies on CoQ10/ $\gamma$  CD complex such as curative effects on human skin, anti-oxidant activity, muscle protection and enhancement of endurance are also shown.

## 1. はじめに

ビタミンQと呼ばれているコエンザイムQ10（以下、CoQ10）は、ミトコンドリアの電子伝達の際にATPの生産に関わる重要な成分であり、生体中のエネルギー放出の改善や、抗酸化活性を有しフリーラジカル補足剤として作用することが知られている。CoQ10はその性質や作用により、日本では、従来から心臓疾患の治療に有効とされ医薬製剤として利用されてきた。そして、2001年には食品への利用が可能となった。CoQ10は人体内で生合成されるので厳密にはビタミン類には属さないが、その生合成能力は20歳前後から急激に低下してくる。食事のみで中高年以降の生合成CoQ10減少量を補うことは困難であり、健康維持や老化防止の目的で毎日サプリメントとして摂取する人が増えている。しかし、CoQ10は、空腹時に通常のサプリメントで摂取しても、その生体への吸収率は極めて低い。その主な理由は、CoQ10が長い疎水性のイソプレノイド鎖を有するため、水への溶解性が極端に低く、水溶液中においては、強い分子間力で凝集するという性質によるものである。

シクロデキストリン（以下、CD）は、とうもろこしや馬鈴薯デンプンの酵素反応によって得られる、グルコースが $\alpha$ -1,4結合している環状のオリゴ糖である。その存在は100年以上も前から知られている。グルコースの単位が6個以上のものが天然に存在するCDであり、6個、7個、8個のものはそれぞれ $\alpha$  CD、 $\beta$  CD、 $\gamma$  CDと命名されている。現在、これら3種ともに工業生産されている。その構造は底のないバケツ状で、その中央の空洞にいろいろな分子を取り込み（包接）その物質を安定化させたり、水に対する溶解性や分散性を改善したりするこ



コエンザイムQ10

Coenzyme Q10

とから、不思議な性質を持つ「魔法の糖」として、古くから興味を持たれている。

そこで、CoQ10の生体利用能（バイオアベイラビリティ）の向上を目的としてCD利用を検討したところ、3種の中で特異的にγ CDに有用性が見出されCoQ10-γ CD包接体を開発するに至った。ここでは、なぜγ CDにのみ高い有用性が見出されたか、CoQ10のγ CD包接化によるCoQ10の特性改善、そして、それに伴う様々なCoQ10の生体機能性（薬効薬理）の向上について詳述したい。

## 2. γ CDはなぜ有用成分の生物学的利用能の向上に有用なのか

### (1) γ CDの構造と水溶性

CDは底のないバケツ型をしており、すべてのグルコース基はほとんど歪みのないC1 (D) (いす型) のコンフォメーションをとっている。グルコース基のC-2およびC-3原子についている二級水酸基は、環の一方の広い側に位置し、環の反対(狭い)側に一級水酸基が位置している。そのため、環の外側は親水性を示し、逆に環の内側は水素原子やグルコシド結合の酸素原子が位置して疎水性を示す。このようにCDは同一分子内に親水性部分と疎水性部分を合わせ持つ一種の界面活性剤ともいえる(図1)。

CDのグルコース水酸基は、その環状構造のため、隣接する水酸基と水素結合で結ばれており、その水素結合の環によって安定化されている。グルコースの単位が7個のβ CDが最も理想的な水素結合の環を形成し安定化している。それゆえ、周囲の水分子との水素結合割合が低いために水溶性が低い。しかし、グルコース単位が8

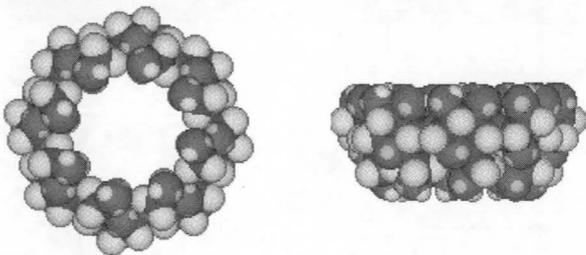


図1 γ-シクロデキストリンの環状構造

(左は上から、右は横から見た図)

Figure 1 Ring Structure of γ-Cyclodextrin (left: view from above right: side-on view)

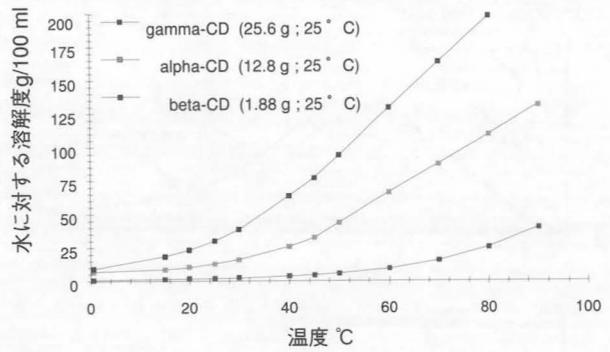


図2 シクロデキストリンの水に対する溶解度  
Figure 2 Water Solubility of CDs

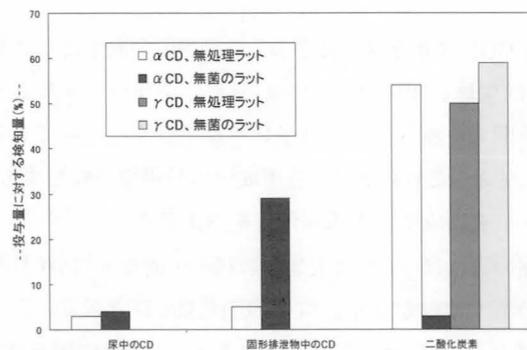
個のγ CDはそのグルコース基のコンフォメーションにβ CDに比較してほんの僅かのズレが生じ、その結果、その水素結合は少々緩やかになる。よって、γ CDはβ CDに比べて10倍以上の水溶性を有する(図2)。

### (2) γ CDの安全性

ワッカーケミカルコーポレーションはγ CDの安全性データを百万ドル以上の試験費用をかけて取得した。その結果、γ CDが非常に低毒性で安全なCDであることが判明している。世界食品添加物合同専門家会議(JECFA)は、その安全性データに基づいて、γ CDの安全性を厳密に評価し、一日許容摂取量(ADI)を特定する必要のない物質であると判定している<sup>1,5)</sup>。現在、ワッカーケミカルコーポレーションは医薬品製造管理および品質管理基準(cGMP)に基づいてγ CDを製造している。

### (3) γ CDの消化性

消化性は、αとγのC14ラベル化CDを用いて二酸化炭素発生量で検討されている(図3)。α CDの二酸化炭



\* α CD、無菌ラットにおいて固形排泄物中に29%、腸内に68%のCDを無変化で検出。

図3 ラットに対するα、γ CDの代謝

Figure 3 Metabolism of α CD and γ CD in rats

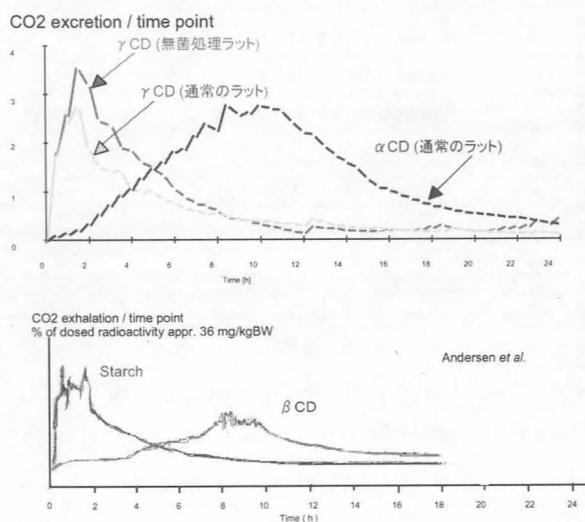


図4 CDとでんぷん経口投与後の二酸化炭素排出量  
Figure 4 CO<sub>2</sub> excretion after dose of CDs and starch

素発生量のピークは経口投与の9～10時間後にみられる。これはα CDが、腸内細菌叢により盲腸と結腸でのみ分解されることを示している。無菌ラットにα CDを給餌した場合、放射性二酸化炭素は全く観測されない<sup>6)</sup>。アンダーセンらの検討からβ CDもα CDと同様の難消化性を示すと考えられる<sup>7)</sup>。これと対照的に、無菌ラットにγ CDを給餌した場合、二酸化炭素発生量は通常のラットの場合、およびデンプンの場合と同じである(図4)。これは、γ CDが腸管上部で膵臓から出るデンプン消化酵素によって消化される証拠となる。よって、非損傷のγ CDは大腸にはほとんど届かないので、盲腸の膨張、酸性化などを引き起こさないこと、さらに、デンプン消化酵素の競合的阻害によるデンプンの消化が妨げられることもないことを示している<sup>8)</sup>。γ CDのこうした高い消化性は、ラットとともにイヌへの給餌調査でも確認されている<sup>9)</sup>。

(4) γ CDによるゲスト分子の生体利用能の向上について

CDは生体有用成分(ゲスト分子)を包接化することで分子間力を断ち切り、分子レベルで効果を発揮できるようにする。これにより、有用成分の使用量を軽減する。つまり、有用成分の生体利用能を向上できる。

既述のようにγ CDは工業的に利用可能な天然型CDの中で最も水溶性が高く、唯一の消化性CDである。この水溶性で消化性のγ CDを用いるとCoQ10に限らず、様々な薬理活性成分の生物学的利用能が向上することが知られている。まず、その理由についてPlausible

Explanation(もっともらしい説明)をしたい。

CDによって生物学的利用能が改善された薬理活性成分の多くは疎水性物質(油性物質)である。油性物質は、胃腸管内では凝集する性質がある。しかし、CD包接によって、その分子間力は断ち切れ、1分子1分子が腸管などの生体膜(Biomembrane)に接近しやすくなり、生物学的利用能が改善できると考えられる。CD包接体では生体膜を通過して毛細血管などの体内循環系(Systemic circulation)に入ることはできない。経口投与された固形CD包接体(Solid Complex)は、まず、その包接体の持つ溶解速度(kd)で溶解する。溶解したCD包接体から、ある安定化定数(Kc)の平衡で解離した薬理活性成分は、その吸収速度(ka)で体内循環系に吸収される。ここで、もし薬理活性成分のCD包接体と同時にCD包接可能な他の競合分子(Competing agent)を経口投与すると、薬理活性成分が解離して空になったCDとその分子の包接体がある安定化定数(Ki)で生成することになる。溶解速度(kd)が大きく、各包接体の安定化定数が、Ki > Kcの場合に、その薬理成分はCDから解離したフリーの状態が存在しやすく、吸収性は高い(図5)。CDで吸収率を向上させるために必要と考えられる条件を下記する。

- a) 固形CD包接体の溶解速度(kd)が大
- b) 競合ゲスト分子の安定化定数(Ki) > 薬理活性成分の安定化定数(Kc)
- c) CDによる疎水性の薬理活性物質の可溶化

補足説明：食品分野で利用できる天然型CDの中で最も水溶性の高いγ CDの利点である。胃腸内で消化されやすい不安定物質を口内ですばやく溶解し、舌下吸収しやすい。

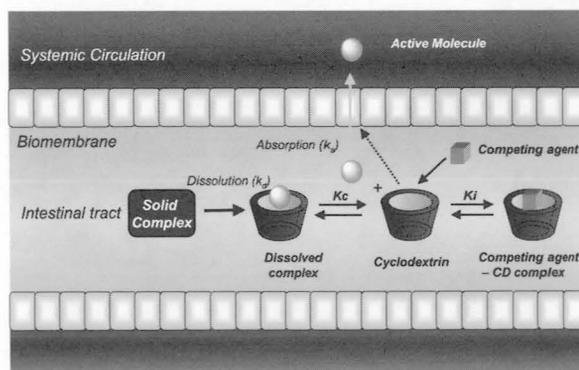


図5 CDによる薬理活性成分の吸収性変化  
Figure 5 Absorbability change of physiologically active substances by CDs

d) 過剰な量のCDを添加しない（フリーな薬理活性物質を包接する為）。

補足説明：天然型CDの中で唯一のデンプン消化酵素で分解を受ける消化性CDであり、薬理活性分子解離後に消化されるので、ゲストをフリーにできる。

e) 不安定物質のCDによる安定化

補足説明：胃液による薬理活性物質の加水分解を防ぐ。この場合は、不溶性CD包接体が好ましい。

医薬分野では、注射、経口投与の他、直腸から、鼻から、眼から、そして、皮膚からと、様々な投与形態をとることができる。また、厳密な臨床試験に基づくことから、天然型CDのみならず、機能性を高めた化学修飾型CDも安全性が確認された投与量で利用されている。しかしながら、食品分野においては、活性成分の投与形態は、経口による投与に絞られ、使用できるCDも天然型CDに限られる。これらの制限の中、食品分野でγCDを用いた様々な機能性物質の生物学的利用能改善に関する

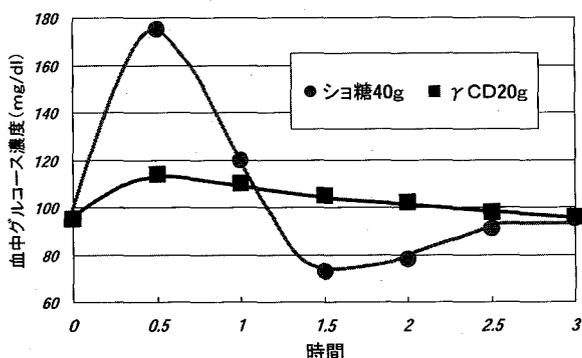


図6 γ CDの血中へのブドウ糖徐放性  
Figure 6 Slow release of glucose from γ CD into the blood

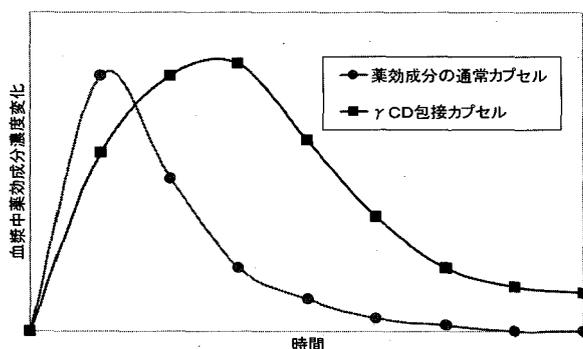


図7 γ CD包接化による生物学的利用能の向上  
Figure 7 Bioavailability enhancement by the complexation with γ CD

検討が行われ始めている。γ CDは長い消化管（6mの小腸）の中で、ゆっくりと構成ユニットであるブドウ糖を放出しながら分解していくが、無損傷で大腸に届くことはなく完全に小腸内で分解する。よって、他の糖質に観られるような血糖値の急激な上昇はなく、長時間に渡って体にエネルギー補給できる機能性糖質である（図6）。このγ CDの消化管における緩やかな消化特性は、様々な生理活性物質のγ CD包接体からの徐放を可能とし、結果、その薬理活性物質の生物学的利用能を向上させる（図7）。

### 3. γ CDによるCoQ10の特性改善

#### (1) γ CDによるCoQ10の生体利用能の向上

吸収性の低いCoQ10をγ CDで包接化することで、その吸収性を大幅に改善できることが、健康成人男女24名を対象にした検討で明らかとなった<sup>10)</sup>。

24人を12人ずつのグループに、CoQ10量として30mgを含有するCoQ10-γ CD包接体、およびCoQ10-微結晶セルロース（MCC）混合物を、それぞれ経口投与し、時間ごとに血中のCoQ10濃度を測定した。2週間のインターバルにおいて、クロスオーバー法により血漿中濃度の推移を比較検討した。試験期間で、24人中2名が生理になったため、トータル22人の血漿中CoQ10濃度の平

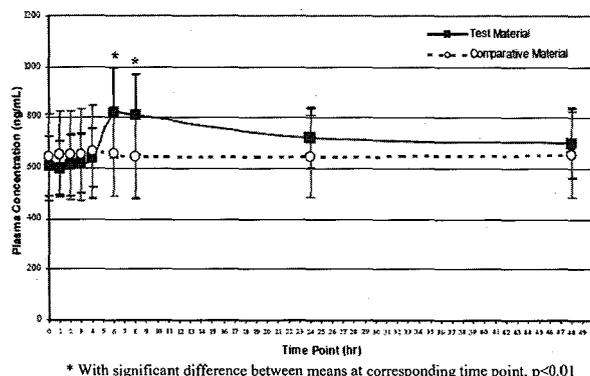


図8 22人による経口投与後の血漿中CoQ10濃度の時間的経過  
CoQ10-γ CD包接体とCoQ10-結晶セルロース混合物の比較 (Data points represent mean ± SD.)

Figure 8 Time course of plasma concentration an oral dose of the test (CoQ10-γ-CD) and comparative (CoQ10-MCC) materials for 22 subjects. Data points represent mean ± SD.

表1 22人による経口投与後の血漿中CoQ10濃度の時間的経過  
CoQ10-γ CD包接体とCoQ10-結晶セルロース混合物の比較

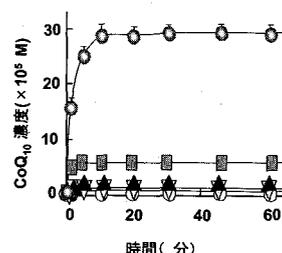
Table 1 Plasma concentration after an oral dose of test (CoQ10-γ-CD) and comparative material (CoQ10-MCC) materials for 22 subjects from 0 to 48 hours

Time Point (h)	Test material (CoQ10-γ-CD)	Comparative material (CoQ10-MCC)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
0	608.09 ± 119.19	644.09 ± 171.29
1	599.50 ± 107.16	654.73 ± 170.75
2	611.41 ± 121.77	652.00 ± 175.50
3	616.91 ± 116.85	651.82 ± 181.03
4	641.32 ± 114.52	664.05 ± 182.17
6*	817.27 ± 175.89	659.45 ± 169.75
8*	809.82 ± 158.35	646.95 ± 166.85
24	719.59 ± 117.72	646.91 ± 163.66
48	700.27 ± 136.43	655.45 ± 171.50

\* With significant difference between means at corresponding time point, p<0.01

均値を算出し、統計解析を行った(表1)。測定期間初期値との濃度差(ΔC)について濃度曲線下面積AUC<sub>0-48h</sub>を比較したところ、図8に示すように、MCC混合物のAUCが305ng・h/mLに対して、γ CD包接体のAUCは5623ng・h/mLと約18倍であり、γ CD包接による大幅な吸収性の改善が示された。

では、なぜ、γ CDで包接化することでCoQ10の吸収性がこれほどまでに向上するのか? 前述のCD包接作用による生物学的利用能向上の理由説明に加え、CoQ10のγ CDによる包接の際の微細粒子形成がさらに吸収性を向上させたものと考えられる。脂溶性薬物であるCoQ10は水中(消化管内)では凝集するが、γ CD包接化によってナノメートルサイズの微細粒子を形成する。その包接体微細粒子形成によってγ CDから解離直後のCoQ10と腸管の接触率が高まり、吸収されやすくなったものと考えられる。CoQ10のγ CD包接体を水に分散するとナノサイズの懸濁液が生成する。粒度分布を測定すると、その粒子の平均粒子径は341nmであった。β CDを用いた場合の粒子の平均粒子径が20,000nmであることから、CoQ10の微細粒子を形成するにはγ CDが有効であることが分かる。その固体包接体からのCoQ10溶解速度はHP β CD < α CD < β CD < γ CDの順に増大す



1:10 CoQ<sub>10</sub>/CD包接体(水溶液@37°CでCoQ<sub>10</sub>の溶出量を測定)  
○: Q10のみ, ▲: α-CD包接体, ■: β-CD包接体, ●: γ-CD包接体, ▽: HP-β-CD包接体.  
Each point represents the mean ± S.E. of 3-4 experiments.

図9 各種CD包接体からコエンザイムQ10溶出量  
Figure 9 Dissolution Profiles of CoQ<sub>10</sub>/CD 1:10 Kneading Products Measured by Dispersed Amount Method in Water at 37°C

る。特にγ CD包接体の場合、見かけの溶解度はCoQ10に比べて約300倍増大している(図9)<sup>11,12)</sup>。前述したように、固体溶解速度(kd)が大きいことは、生物学的利用能を向上するための重要な因子の一つである。

(2) γ CDによるCoQ10の安定性の改善

CoQ10は光(特に紫外線)、酸素、高温高湿、抗酸化物質との共存、油脂との配合など、様々な条件で容易に

分解する不安定物質である。よく「CoQ10は酸化型と還元型があり、酸化型から還元型に変化しただけで不安定な物質ではない。」との説明を耳にするが決してそうではない。CoQ10（ユビキノ）は上記条件において、還元型のユビキノールに変化するだけでなく、ユビクロメノール、デメチルユビキノ、β, γ-エポキシ体、γ-過氧化物、イソプレン酸化物等、実に様々な物質に変化していくことが分かっている。実際、驚くことに、市販されている数多くのCoQ10サプリメントの40℃における含有CoQ10の熱安定性を調べたところ、ほとんどのサプリメントでCoQ10含量低下が確認され、熱分解物質に変換されることが判明した。これまで純粋なCoQ10の安全性については幾つもの報告があり、厚生労働省によって、その許容上限摂取量が審議されている。しかし、残念ながら、こういったCoQ10変換物質の安全性についての評価報告や議論は皆無に等しい。そこで、我々が独自に、CoQ10の光分解物、熱分解物、油脂配合酸化分解物について、経口投与によるラットにおける分解物探索試験を行ったところ、特に熱分解物で肝機能への影響を示唆する現象がみられた<sup>13)</sup>。現在、各CoQ10変換物質を単離し、それぞれの物質の毒性、特に熱変換物質の毒性について、詳しく検討中である。

CoQ10摂取により、パーキンソン病初期の病状の進行を抑制するとの報告がある<sup>14)</sup>。その際の投与量は1,200mgである。CoQ10は、分解物のない純粋なものであれば、この用量で16か月間摂取しても深刻な副作用は一切認められない安全な物質である。そこで、CoQ10の変性を回避し安定性を高めることさえできれば、CoQ10摂取者にとっては、安全性確保のもとで何ら心配することなく、CoQ10が本来持っている様々な機能を期待できることになる。

各種天然型CDは、既述した様に、その包接作用によって、種々のゲスト分子の安定化に利用できることが知られている。そこで、光、熱、抗酸化物質配合などCoQ10分解が知られている様々な条件下におけるαCD、βCD、γCD包接化によるCoQ10安定性改善について検討した。その結果、γCDがCoQ10の安定化に最も有効であることが判明した<sup>15)</sup>。特に、熱に対する安定化は顕著であり、γCD包接すれば60℃の高温下でもCoQ10の分解は一切観られない(図10)。CoQ10熱分解物のラットへの経口投与で肝機能への影響を示唆する現象が得られていることから、γCD包接化による熱安定性の

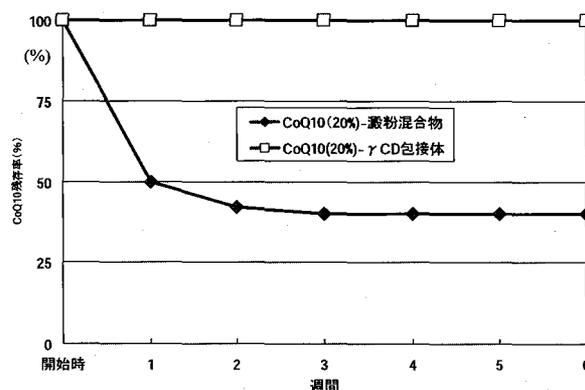


図10 60℃でのCoQ10の安定性  
Figure 10 Stability of CoQ10 at 60°C

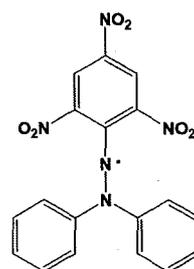
改善効果は、安全性面で大変重要な知見と考えられる。

#### 4. CoQ10 - γ CD包接化によるCoQ10の効能探索試験

γ CD包接化によってCoQ10の安定性が向上し、生物学的な利用能(吸収性)も向上することが分かった。では、果たして、この方法で吸収されたCoQ10は、体内のCoQ10が年齢と共に欠乏してくる部位である心臓、肝臓、肺などの内臓、脳、皮膚等に配置され、抗酸化作用、エネルギー産生作用、コラーゲン生成補助作用などの様々な機能を発揮するのであろうか? この疑問に答えるべく、CoQ10のγ CD包接化による様々な薬理作用の改善について検証した。

##### (1) 抗酸化作用の向上

CoQ10の抗酸化活性はγ CD包接によってどのように変化するか。まず、生体外試験として、1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) という安定なラジカルを作る物質を用い、DPPHラジカルの消去活性を調べた。この



1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

表2 抗酸化マーカー (8-OHdG) の変化

Table 2 Change of Antioxidant marker (8-OHdG)

測定項目	単位	摂取前	摂取6週後	
8-OHdG	ng/mL	16.7 ± 4.4	8.1 ± 4.8	P < 0.001 ***
8-OHdG/クレアチニン	ng/mg/crea.	8.4 ± 1.6	6.6 ± 1.7	P = 0.044 *
クレアチニン	mg/dL	200 ± 47	121 ± 69	P = 0.003 **

平均値±標準偏差 n=10

※摂取前と各摂取後をDunnettの検定で統計解析を行った。\*:P<0.05 \*\*:P<0.01 \*\*\*:P<0.001

試験機関: 株式会社総合健康開発研究所  
 検査機関: 日本老化制御研究所  
 試験統括医師: 國井 司(医学博士、つかさクリニック院長)

DPPH法は、抗酸化物質の作用評価法として一般的な手法である。

ここでは詳しい実験方法は紙面の都合上、割愛させていただくが、未包接のCoQ10に比べ、γ CD包接体は4.2倍高い抗酸化活性を示した(図11)。なお、α CDとβ CDの包接体も比較したが、結果的には抗酸化活性の向上にはγ CDのみが有効であった<sup>16)</sup>。

次に、生体内試験としてCoQ10-γ CD包接体含有サプリメント摂取による喫煙者男女10名における尿中8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG) の減少作用を調べた。8-OHdGは、DNAの構成成分である2'-デオキシグアノシン (dG) の8位にヒドロキシラジカル (・OH) が結合することにより生じる。DNA中に産生した8-OHdGは、修復酵素により正常なdGと入れ替わるように切り出され、血液を經由して最終的に尿中に排出される。また、喫煙、加齢、生活習慣の悪化によって、修復しきれないDNA損傷が起こり、8-OHdGが体内に蓄積さ

れる。その結果、DNA損傷の蓄積ががんや生活習慣病につながっていくと推定されている。

被験者として、喫煙者(1日18~20本)で30歳以上、60歳以下の日本人男女35名から8-OHdGの排出量の多い男女5名ずつを選択した。1日1回、夕食後に3粒(150mgのCoQ10-γ CD包接体、CoQ10として30mg含有)を、ぬるま湯または水200mlで摂取し、摂取前と摂取6週後の抗酸化マーカーである8-OHdGの推移を調べたところ、摂取前において16.7±4.4ng/mL、摂取6週後において8.1±4.8ng/mLとなった。摂取前と比較して、摂取6週後において-8.6ng/mL、すなわち約2分の1となり、摂取6週後に有意差が認められた(表2)<sup>17)</sup>。

(2) 肝機能改善効果

CoQ10-γ CD包接体を含有するサプリメント摂取者に肝機能改善効果がみられた。40代、50代の働き盛りの男性は、工作上、飲酒の機会が多いため、肝機能障害を持つ人も少なくない。そこで、肝機能障害の疑いのある40代男性3名にCoQ10-γ CD包接体含有サプリメントを摂取してもらい、血液中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) とアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) の推移を調べた。ASTとALTは肝臓に多く含まれる酵素である。肝臓を構成している肝細胞の障害の程度を測るもので、肝臓が障害されて肝細胞が壊れると、細胞中から血液中に大量に漏れ出し、血液検査で検出される。AST、ALT共に基準値(40IU/L/37℃)を越す場合は急性肝炎や肝硬変などの肝機能障害が疑われる。

ASTあるいはALTが基準値を超している40代男性3名

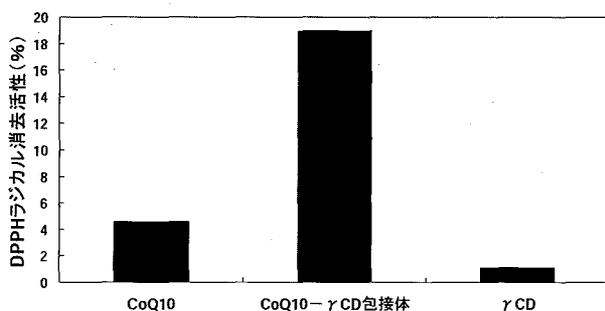


図11 γ CD包接によるCoQ10抗酸化活性の向上  
 Figure 11 Antioxidant activity enhancement of CoQ10 by complexation with γ CD

表3 CoQ10-γ CD包接体摂取によるALTとASTの推移

Table 3 Change of ALT and AST by the dose of CoQ10-γ CD complex

	AST (UL/L) 摂取前	AST (UL/L) 摂取 6 週後	ALT (UL/L) 摂取前	ALT (UL/L) 摂取 6 週後
47 歳男性	44	24	41	28
48 歳男性	78	62	33	35
46 歳男性	26	19	110	84

に1日1回、夕食後に3粒（150mgのCoQ10-γ CD包接体、CoQ10として30mg含有）を摂取してもらい、摂取前と摂取6週後の血中ASTとALTを調べた。摂取前と比較して摂取6週後、3名ともにASTとALTが顕著に低下していることが確認された（表3）。

次に、胆管を閉塞し肝機能障害を人為的に誘起したラットを用いてCoQ10-γ CD包接体による肝機能改善作用を検証した。Crj:CD(SD)IGSラット（日本チャールス・リバー）を6週令で購入し、1週間馴化し、7週令で実験を開始した。胆管閉塞手術日は、薬物投与2日目の投与後とし、エーテル麻酔下で開腹し、胆管の上下2か所で縫合した。群分けは、1) Sham群（開腹縫合のみ） 2) 対照群（開腹し胆管閉塞切断し縫合） 3) CoQ10-γ CD包接体投与群（開腹し胆管閉塞切断し縫合） 4) Q10投与群（開腹し胆管閉塞切断し縫合）尾静脈から約0.5mlを採血し、血清分離（3,000rpm）して、凍結保存した。得られた血液を生化学的検査として、LAP、AST、ALT、Bill分画、TBAは定法により測定した。結果、CoQ10-γ CD包

接体を経口投与すると、胆管閉塞によるLAP、ASTおよびALTの上昇が抑制され、顕著な肝機能の改善が認められた。ここでは紙面の都合上、投与8日後、胆管閉塞手術6日後のASTの結果のみを図12に示す。過去の文献に、CoQ10を注射にて腹腔内投与すると、胆管結紮によるASTおよびALTの上昇抑制が確認されたとのCoQ10の肝機能改善作用が報告されている<sup>18)</sup>。今回の実験によるCoQ10とCoQ10-γ CD包接体との作用効果の差は不明であるが、CoQ10をγ CDで包接化してはじめて、経口投与は腹腔内投与と同様の肝臓保護作用が認められたことになる<sup>19)</sup>。

(3) 肌改善効果

CoQ10には高用量で摂取した場合にコラーゲン生成補助作用のあることが知られている。そこで、高い吸収性を有するCoQ10-γ CD包接体を含有するサプリメントを、高用量ではなく通常量（CoQ10量として30mg/日）摂取することによる肌及ぼす影響（肌改善効果）について検討した。

対象被験者は、30歳以上60歳未満の日本人男女から、スクリーニング数35名中、目尻にシワがあり、皮膚水分量値の悪いものから順に男女9名ずつ、18名を選抜した。摂取方法は、1日1回、夕食後に3粒（150mgのCoQ10-γ CD包接体、CoQ10として30mg含有）を、ぬるま湯または水200mlで摂取することとし、摂取前と摂取6週後にシワレプリカ画像・数値解析、キメレプリカ画像・数値解析、皮膚水分量測定、皮膚弾力性測定、キメ画像撮影（デジタル・マイクロスコープ60倍拡大）検査を実施した。なお、季節要因などによる肌変化を最小限に留め実験精度を高めるため、18名全員を総合健康開発研究所

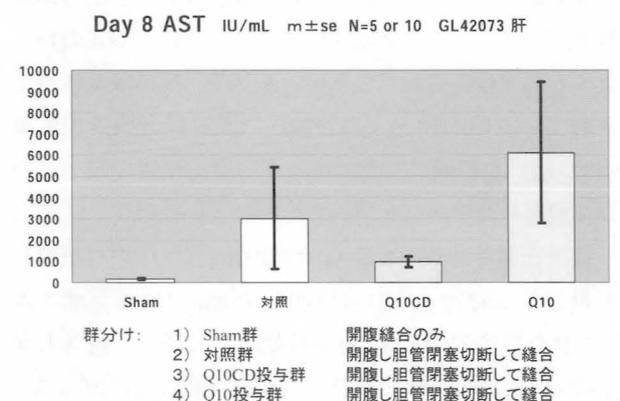
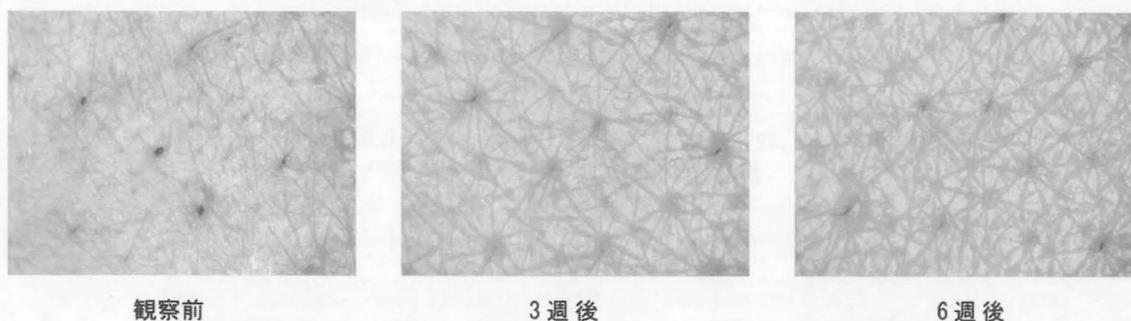


図12 投与8日後、胆管閉塞手術8日後のAST  
Figure 12 AST change at 8 days after occluding bile duct



(試験依頼機関)に集合させ、洗顔をさせた(洗顔は被験者本人が普段から使用しているクレンジングフォームを使用)。洗顔後、総合健康開発研究所待合室(湿度50%±15%、室温22℃±2℃に設定)にて25分安静に待機させ、さらに環境調整室(湿度50%±10%、室温22℃±1℃に設定)で5分待機させた上で測定した。気温あるいは湿度が測定結果に影響を及ぼすであろうと考

えられる項目について、環境調整室(湿度50%±10%、室温22℃±1℃に設定)で測定を行うこととした。

シワに関しては、右目尻部分をレプリカ採取し、シワ体積率・シワ最大深度・シワ最大幅・シワ個数を測定した。また、キメに関しては、左耳の下と左小鼻を結んで、耳の下から7センチの部分をレプリカ採取し、キメ体積率・キメ平均深度・キメ個数を測定した。すべての数値において6週間後に顕著な改善が観られた。ここでは、紙面の都合上、図13にシワとキメ個数についてのみ、Dunnettの検定による統計解析を示す。いずれも6週間後には、顕著にシワは減少しキメは増加し、その有意差が認められた。また、肌弾力性(戻り率)も摂取前67.8±6.5%、摂取6週後85.9±7.8%となった。摂取前と比較して摂取6週後において+18.1%となり、摂取6週後に有意差が認められた(図14)<sup>19)</sup>。

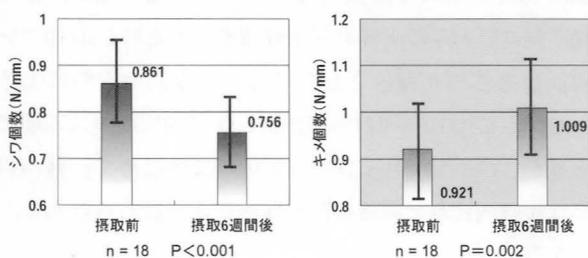


図13 シワとキメ個数の変化のDunnettの検定による統計解析

Figure 13 Change of number of wrinkles and grains. Statistical analysis was carried out by Dunnnett method.

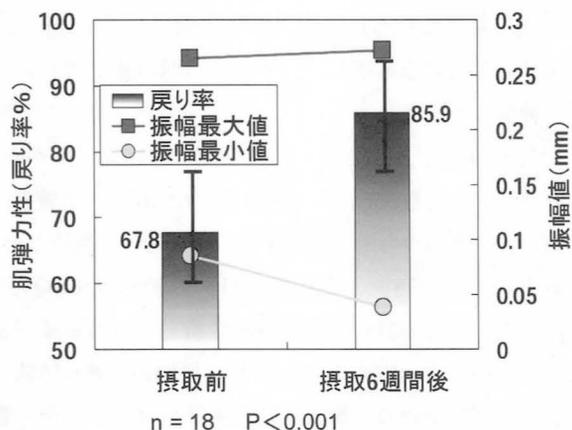


図14 肌弾力性(戻り率)のDunnett検定による統計解析

Figure 14 Change of skin elasticity by intake of supplement containing CoQ10 complex. Statistical analysis was carried out by Dunnnett method

#### (4) エネルギー産生作用の向上

CoQ10が細胞内の有酸素性エネルギー産生機構(電子伝達系)でのATP産生に重要な役割を果たしていることはよく知られている<sup>20)</sup>。CoQ10を摂取することでスポーツマンにとっては持久力の向上、中年年にとっては抗疲労効果が期待できる。しかし、上市されているCoQ10含有サプリメントの大半は吸収性が低いため、満足のいくような効果は得られていない。そこで、高い吸収性が示されているCoQ10-γ CD包接体による最大酸素摂取量(VO<sub>2MAX</sub>)を指標にしたエネルギー産生作用の向上について検討した<sup>21)</sup>。

健康な男女32人が、CoQ10を100mgずつ1か月摂取した場合とCoQ10-γ CD包接体を100mg(コエンザイムQ10含有量は20mg)ずつ1か月摂取した場合の持久力向上の差を調査した。未投与の際のVO<sub>2MAX</sub>に対して、CoQ10のみを摂取した場合の最大酸素摂取量上昇率平均値は、僅か0.3%であったが、CoQ10-γ CD包接体を摂

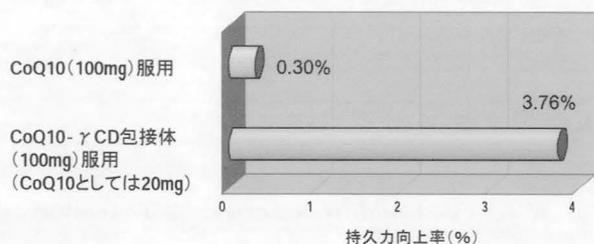


図15 最大酸素摂取量上昇率 (持久力向上率)  
Figure 15 Increase Ratio of VO2 Max (Enhancement of endurance)

取した場合の最大酸素摂取量上昇率の平均値は3.75%となり、飛躍的な上昇が確認された。この結果は、γ CDを使用した場合と使用しない場合でVO2MAXに関して13倍の開きがあることを意味する。γ CD包接体のCoQ10摂取量は5分の1なので、CoQ10換算では13×5=65倍もの開きがあることになる (図15)。

(5) 筋肉保護作用

クレアチンフォスホキナーゼ (CPK) および乳酸脱水素酵素 (LDH) は筋肉や心臓などの臓器に含まれている。紫外線、喫煙、仕事上のストレス、激しい運動などが原因で発生する活性酸素によって筋肉の損傷や各種臓器の疾患がもたらされたとき、血液中にCPKやLDHの酵素濃度の増加を引き起こすことが知られている<sup>(6,8)</sup>。一

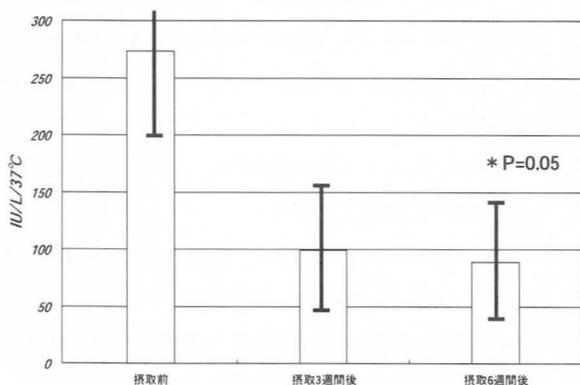
方、CoQ10には活性酸素を除去する機能がある。そこで、血液中CPK、LDHを指標として、CoQ10-γ CD包接体の経口摂取による筋肉保護作用について検討した。

30歳以上60歳未満の日本人喫煙者男女5名ずつ、10名を対象被験者とした。摂取方法は、1日1回、夕食後に3粒 (150mgのCoQ10-γ CD包接体、CoQ10として30mg含有) を、ぬるま湯または水200mlで摂取することとし、摂取前、摂取3週間後、6週後の早朝に採血し、血液中のCPKとLDH濃度を測定した。

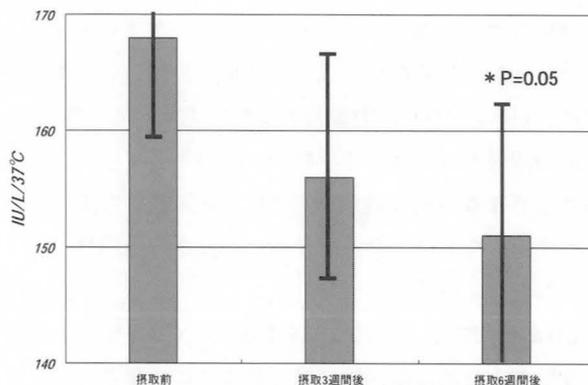
被験者10人の血液中のCPK濃度は、試験開始直後の摂取前において平均273.2 IU/Lであり、摂取開始3および6週目には、それぞれ99.2および88.6 IU/Lとなり、試験開始直後摂取前と摂取開始6週目との間に有意差が認められた (図16)。

被験者10人の血液中のLDH濃度は、試験開始直後の摂取前において平均167.6 IU/Lであり、摂取開始3および6週目には、それぞれ155.9および150.8 IU/Lとなり、試験開始直後摂取前と摂取開始6週目との間に有意差が認められた (図17)。

以上のように、CoQ10-γ CD包接体を摂取することで、血液中のCPKおよびLDHいずれも有意に減少した。CoQ10が体内に効率良く吸収されたことで活性酸素が除去され、CPKおよびLDHを含む筋組織の損傷が回避されたものと考えられる<sup>(22)</sup>。



※ 摂取前と各摂取後をDunnettの検定で統計解析を行った。  
n=10, \*: P<0.05



※ 摂取前と各摂取後をDunnettの検定で統計解析を行った。  
n=10, \*: P<0.05

図16 Q10-γ CD包接体摂取による血中CPK変化  
Figure 16 Change of CPK levels in serum of 10 subjects by intake of CoQ10/γ CD complex.

図17 Q10-γ CD包接体摂取による血中LDHの変化  
(LDH、乳酸脱水素酵素、lactate dehydrogenase)  
Figure 17 Change of LDH levels in serum of 10 subjects by intake of CoQ10/γ CD complex.

## 5. おわりに

3種天然型CDの中で、γ CDはごく最近まで経済的な生産が行われていなかったため、現在でもその用途は極端に少なく、需要も最も低い。2000年になってやっと工業的生産が可能になった。γ CDは水溶性が最も高く唯一の消化性環状オリゴ糖であることから無限の利用可能性を秘めている。ここでは、そのγ CDの利用目的の一つとしてCoQ10の特性と薬効の改善に的を絞って、これまでの検討結果を紹介した。

CoQ10の吸収性と安定性がγ CD包接によって高められること、そして、CoQ10が本来持っている効能効果も同様に高められることを示した。今回はより多くの知見を示したいために、効能探索試験において詳細なデータをすべて紹介できなかったことをお詫言いたさきたい。また、CoQ10-γ CD包接体の十分な科学的根拠（エビデンス）を得るために、上記探索試験以外にも、心臓、脳、すい臓、腎臓、関節等の機能改善に関する各試験を計画、および検討中である。特に、心臓に関しては、CoQ10のフリーラジカル捕捉作用を介した心臓保護効果を期待し、抗腫瘍薬ドキソルビシンの副作用である心筋アポトーシスに対するCoQ10-γ CD包接体による防御作用について、既に検証されている。脳に関しては、高用量（1200mg）のCoQ10摂取によってパーキンソン病初期の病状の進行を抑制できることが既に示されている<sup>14)</sup>。そこで、米国では、高吸収性のCoQ10-γ CD包接体によるパーキンソン病抑制効果の更なる向上が期待され、臨床試験計画が進行中である。

機能性食品の開発にあたり、ワッカーケミカルコーポレーションの日本総代理店である株式会社シクロケムを始め、日本国内の各CD製造および販売業者は、各種CD製品の販売だけではなく、機能性素材として知られているさまざまな生理活性成分のCD包接体製品の開発や販売も手掛けており、食品会社各社の良き技術開発パートナーとなっている。

CDが利用できるかどうかを判断し、CDを用いた検討を開始するためには、先ずはこれまでに開発されてきたCDを用いた機能性食品についての調査、特に、各種生理活性成分と各種CDの相性についての事前調査が必須である。そこで、CDの過去の開発に関する情報を詳しく載せ、最近の食品への利用動向を具体的に紹介している「食品開発者のためのシクロデキストリン入門」<sup>23)</sup>、

「世界でいちばん小さなカプセル」<sup>24)</sup>、そして「シクロカプセル化コエンザイムQ10のちから」<sup>25)</sup>をご一読頂ければ幸いである。

## <参考文献>

- 1) WHO Food Additives Series: 32 Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants 41. Meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive, Geneva 1993 IPCS techn. information
- 2) WHO Food Additives Series: 35 Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants 44. Meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive, Rome 1995
- 3) Coussement W, Van Cauteren H, Vandenberghe J, Vanparys P, Teuns G, Lampo A, and Marsboom R, Toxicological profile of hydroxypropyl β -cyclodextrin (HP β -CD) in laboratory animals, p 522-4, in Duchene D, Editor, *Mins 5th Int Symp Cyclodextrins*: Mar 28-30, 1990, Paris, Fr., Editions de Sante; Paris, Fr., 1990.
- 4) Wacker-Chemie GmbH, Chronic (52 weeks) feeding study in dogs with β -CD, unpublished. Multigeneration study with β -CD in rats, unpublished
- 5) Wacker-Chemie GmbH, 1987 - 1995: Toxicity Studies on α -CD, γ -CD and Methyl- β -CD, unpublished
- 6) Wacker-Chemie GmbH: ADME-Studies with α -, γ -CD and Methyl- β -CD DS1.8(RAMEB) in rats, unpublished
- 7) Andersen, G.H.; Robbins, F.M.; Domingues, F.J., Moores & Long, C.L. (1963) The utilization of Schardinger dextrans by the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 5,257-266
- 8) Fukuda K et al. Specific inhibition by Cyclodextrins of raw starch digestion by fungal glucoamylase *Biosci. Biotech. Biochem.*, 58(4), 556-559. 1992
- 9) Antlsperger G, New Aspects in Cyclodextrin Toxicology, *Min 6th CD-Symposium, Chicago, April 1992*, Ed.Sante
- 10) K. Terao, D. Nakata, H. Fukumi, G. Schmid, H.

- Arima, F. Hirayama, K. Uekama ( CycloChem Co., Ltd., Wacker-Chemie GmbH, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University ) *Nutrition Research*, 26, 503-508 (2006).
- 11) X. Gao, K. Nishimura, F. Hirayama, H. Arima, K. Uekama, G. Schmid, K. Terao, D. Nakata, Hiroshi Fukumi ( Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Wacker-Chemie GmbH, CycloChem Co. Ltd. ) *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences.*, 1, (2006) in press.
- 12) 高 旭軼, 平山文俊, 有馬英俊, 上釜兼人, 中田大介, 寺尾啓二, 池田和隆 (熊本大学、株式会社シクロケム、株式会社日清ファルマ) 第22回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集P67-69 (熊本2004)
- 13) 株式会社シクロケム、未公開データ (依頼試験機関: 株式会社イナリサーチ)
- 14) C. W. Shults et al., *Arch. Neurol.* 59:1541-1550(2002)
- 15) 上梶友記子、中田大介、小西真由子、寺尾啓二、桑原みな子、国嶋崇隆、谷昇平 (株式会社シクロケム、神戸学院大学) 第23回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集P122 - 123 (西宮2005)
- 16) 森田潤、中田大介、寺尾啓二、国嶋崇隆、谷昇平 (株式会社シクロケム、神戸学院大学) 第23回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集P124-125 (西宮2005)
- 17) 四日洋和、森田潤、中田大介、福見宏、佐藤有一、鴨井一文、寺尾啓二 (株式会社シクロケム、東京農工大学) 第24回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集P84-85 (東京2006)
- 18) *Arzneim. Forsch. Drug Res.* 35(11)1427-1430(1985)
- 19) 田中雅子、森田潤、中田大介、福見宏、佐藤有一、鴨井一文、寺尾啓二 (株式会社シクロケム、東京農工大学) 第24回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集P82-83 (東京2006)
- 20) バイオファクター研究のプレイクスルー: ユビキノン、ビタミン, 75, 263-290(2001)
- 21) 寺尾啓二、小西真由子、中田大介、上梶友記子、*Foods & Food Ingredients Journal of Japan*, Vol. 201, No.3, 222-243 (2005)
- 22) 株式会社シクロケム未公開データ (依頼試験機関: 株式会社総合健康開発研究所)
- 23) 「食品開発者のためのシクロデキストリン入門」服部憲治郎監修、寺尾啓二著 (発行: 株式会社日本出版制作センター、発売: 株式会社日本食糧新聞社)
- 24) 「世界でいちばん小さなカプセル」(環状オリゴ糖が生んだ暮らしの中のナノテクノロジー) 寺尾啓二著、池上紅実編 (発行: 株式会社日本出版制作センター、発売: 株式会社日本食糧新聞社)
- 25) 「シクロカプセル化コエンザイムQ10のちから」寺尾啓二著 (発行: 株式会社日本出版制作センター、発売: 長崎出版)

## 略歴

### 寺尾 啓二(てらお けいじ)工学博士

1986年	京都大学大学院工学研究科博士課程修了
1986年	渡独、ドイツワッカーケミー GmbH ミュンヘン本社勤務
1988年	ワッカーケミカルイーストアジア株式会社勤務 (~2002)
1993年	中央大学理工学部応用化学科非常勤講師 (~2003)
2002年	株式会社シクロケム設立、代表取締役就任 (~現在)
2006年	東京農工大学農学部環境科学科客員教授 (~現在)
[学会]	シクロデキストリン学会理事、日本シクロデキストリン工業会副会長

# 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～

## Ⅲ. カビ毒のリスク評価方法について －モンテカルロ法を用いた曝露評価の一例

北里大学医学部  
衛生学公衆衛生学教室  
准教授

佐藤 敏彦



### 要 旨

カビ毒を含む食品を安全に使用するためには、カビ毒を含む食品を摂取することによる健康リスクを評価し、現状のリスクが高い場合には、カビ毒を含む食品の流通を規制し、リスクを低くし安全性を確保する必要がある。本稿では、小麦に含まれるカビ毒であるデオキシニバレノール (DON) の小麦摂取による曝露量評価を、モンテカルロ法を用い、現行の規制値の妥当性を検討した。モンテカルロシミュレーションを行うにあたり、小麦サンプル中のDON含有量に関するデータと小麦の摂取量に関するデータから全体の母集団の分布をまずシミュレーションし、データセットを作り、それらを用いて、さらにシミュレーションを行い曝露量を推定した。その結果、年齢階級別では1～6歳でもっとも高い値を示し、7歳以上では年齢の上昇とともに低下した。規制に関する3つのシナリオ (規制なし、1.1ppm、2 ppm) では大きな差異を認めなかった。また、95パーセンタイル値では、各シミュレーションにおいて $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ を超える値は認められなかった。99パーセンタイル値では、1～6歳以下で約 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ となり、7歳以上ではほぼ $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ と、耐容一日摂取量 (TDI) を上回る結果となった。本研究では小麦摂取に関する母集団の推定分布に2つの対数正規分布を仮定し、適合性を高める工夫をしたが、実際の摂取量より高い値がシミュレーションデータに存在した可能性がある。結果の解釈についてはこのことを考慮する必要がある。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

In order to ensure safety with consumption of foods contaminated with mycotoxins, risk assessment is essential and after that an appropriate risk management should be implemented. We evaluated the current regulation value for deoxynivalenol (DON) in foods by simulating the exposure of DON from wheat consumption using a probabilistic computer simulation method based on two data sets for consumption of wheat-based products and contamination of

DON in wheat with three scenarios for the limit value; 1) 1.1 ppm, 2) 2ppm, 3) no limit. Consumption data on 108 wheat-based products by age category from the national survey on food consumption carried out in 2002. As the distributions of consumption have two peaks in each age, we assumed two log-normal distributions for each age category in order to obtain the better fitted distribution models. Contamination data in 285 wheat samples was obtained from two surveys conducted in 2002-2004. The results of exposure simulation showed that the children 1-6 years old have the highest wheat intake. However, the 95th percentile simulated exposure values for DON were all below the provisional maximum TDI of 1  $\mu$ g/kg body weight in each age category in any scenarios. As fitness of model could influence the result in Monte-Carlo simulation, we should take it into consideration for the interpretation of results.

## 1. はじめに

カビ毒とはカビが作り出す代謝産物のうち、人や動物に対して有害な健康影響を及ぼす化学物質のことを総称するものである。カビ毒には、ピーナッツ等に含まれ発がん性のカビ毒であるアフラトキシンや、小麦等に含まれ摂取により吐き気、嘔吐、腹痛、めまい、下痢、頭痛等の急性症状を起こすデオキシニバレノール (DON) などがあり、現在報告されているだけでも300種類以上存在する。このようなカビ毒の摂取による有害健康影響を予防するには、カビ毒が含まれる食品の摂取をしないことに尽きるが、多くの食品には少なからずカビ毒が含まれており、カビ毒を全く摂取しないことは困難である。したがって、カビ毒を含む食品を安全に使用するためには、カビ毒を含む食品を摂取することによる健康リスクを評価し、現状のリスクが高い場合には、カビ毒を含む食品の流通を規制し、リスクを低くし安全性を確保する必要がある。本稿では、リスク評価方法を概説した後、モンテカルロ法による曝露評価の実際を述べることにする。

## 2. リスク評価方法

リスク評価 (アセスメント) は食品や大気など環境中の危害要因 (ハザード) による健康障害のリスクを決定する過程をいい、1) 危害要因特定 (Hazard Identification)、2) リスク判定 (Risk characterization)、3) 曝露評価 (Exposure assessment)、4) リスク推定 (Risk estimation) の4つのプロセスより成る。まず、危害要因特定では、健康問題を起こしそうな要因の把握、

その要因の種類の把握、その対象となる集団の把握、その要因への曝露形態の把握などを行う。リスク判定では、危害要因による健康障害の可能性を量的に探索する。すなわち、「量－反応関係」や「量－影響関係」を調べる。次に対象となる集団がどのぐらいの曝露を受けている (いた) のかを、さまざまな方法で把握し、以上の3つの過程より、リスク対象となる集団における当該健康障害発生のリスクを量的に推定 (リスク推定) する。結果は率 (例: 1000人にひとり)、影響により発生する件数 (例: 過剰死亡1万人) により表す。さらに、これらのリスク評価の結果と、その他の要因を考慮し、リスク管理対策を選定することをリスクマネジメントといい、カビ毒の場合には食品中の規制値を設けることがそれにあたる。また、その過程において、リスクの大きさを対象集団に正しく伝えることをリスクコミュニケーションという。

## 3. モンテカルロシミュレーション

第二次大戦中、アメリカのロスアラモス国立研究所で、コンピュータの父と呼ばれるJohn von Neumann氏らが、中性子が物質の中を動き回る様子を探るために考案した手法が起源であり、乱数を用いたシミュレーションを何度も行なうことにより近似解を求める計算手法のことである。高性能コンピュータの出現により簡単にできるようになり、経営管理工学や、金融の分野などで盛んに用いられるようになった。曝露評価を始めとした環境リスク評価にもよく用いられている。具体的には、サンプルより母集団を表すシミュレーション用のデータセットを作成し、そのデータセットよりn回のシミュレーション

を行い、ある事象がm回起これば、その事象の起こる確率をm/nで近似する。

#### 4. デオキシニバレノール (DON)

デオキシニバレノール (DON) は麦の病気である赤カビ病の原因となるフザリウムというカビが作る天然毒素であり、高濃度に含む食品により吐き気、嘔吐、腹痛、めまい、下痢、頭痛等の症状を伴う急性中毒が主な健康影響である。発がん性があるとする根拠は見られない (IARC Group 3)。長期摂取による慢性影響としては、マウスへの2年間の投与試験等により成長抑制、体重低下、免疫力の低下等が認められており、これらの結果から、NOAEL (no observed adverse effect level) が100 μg/kg BW/day (マウス) とされ、ヒトのTDI (一日当たり耐容摂取許容量) はNOAELに100の安全率を適用し、1 μg/kg BW/day としている。このTDIと小麦の平均摂取量より、わが国では小麦中のDONの規制値を1.1ppm以下とする暫定措置がとられている。

#### 5. わが国の小麦摂取によるDONの曝露評価

##### (1) 目的

わが国で用いられる小麦のDONの含有量と、日本人の小麦摂取量から、日本人のDONの曝露量を推定し、現在の規制値が適正なものであるかを検討すること。

##### (2) 方法

コンピュータ・シミュレーションであるモンテカルロ法を用いて図1のように、1) 小麦サンプル中のDON濃度分布のシミュレーション、2) 小麦の摂取量分布のシミュレーション、3) 以上2つのデータセットから曝露量分布のシミュレーション、を行った。

##### 1) 小麦中のDON含有量についてのシミュレーション

平成14年、15年、16年の3か年における計285の小麦サンプル中のDON含有量に関するデータを用いた (図2)。検出下限は0.05ppmとし、検出下限未満の扱いに関しては、以下の二通りの仮定を用いた。

- a. 検出下限未満については、全てのサンプルが検出下限の値=0.05ppmを取る
- b. 検出下限未満については、0から0.05ppmの一樣分布を取る

検出下限以上のサンプルの分布については、適合する分布として対数正規分布を仮定し、平均0.22 ppm、分散0.0529 ppmのもと、3つの規制のシナリオを適用し (サンプルとして0.55ppm (精製小麦として1.1 ppm)、1.0 ppm (同じく2 ppm)、規制なし)、上記の仮定とシナリオに基づき、6つの条件 (2×3) それぞれで、10,000,000サンプルのシミュレーション・データセットを作成した (ソフトウェアとしてCrystal Ball, 構造計画研究所社を使用)。

##### 2) 小麦の摂取量についてのシミュレーション

平成14年の国民栄養調査より小麦を含んだ108の

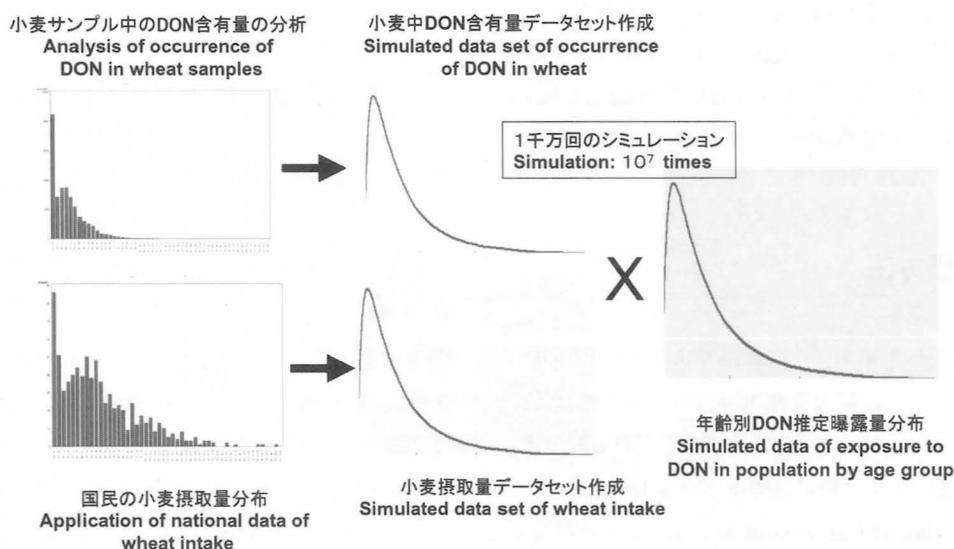


図1 モンテカルロシミュレーションを用いた曝露評価方法  
Figure 1 Exposure assessment with Monte Carlo Simulation

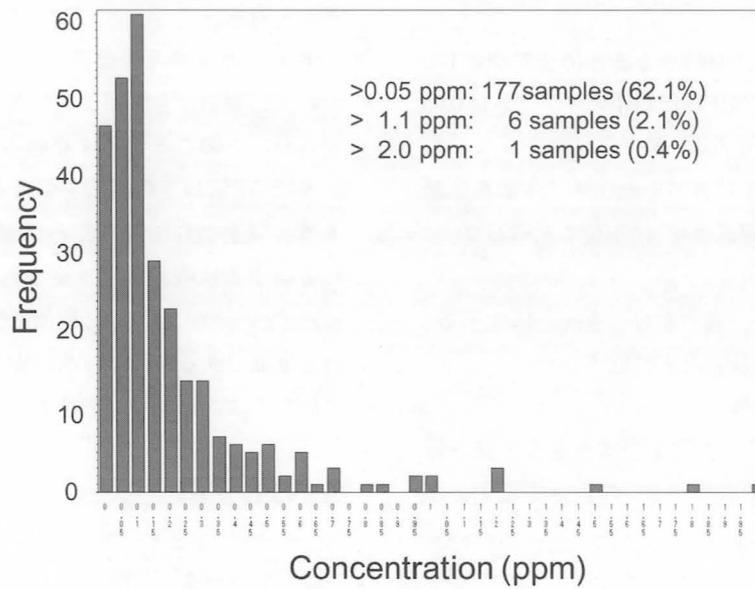


図2 サンプル小麦中のDON含有量  
Figure 2 Concentration of DON in 285 wheat samples

食品の摂取量データを元にした。まず、108の食品を専門家の意見を参考にしつつ、1) 粉もの、2) パン類、3) 麺類、4) 中華、5) 菓子類の5つに分け、それぞれの小麦含有率を考慮し、それぞれにつき摂取量の分布シミュレーションを年齢階級別(1～6歳、7～14歳、15～19歳、20歳以上)に行なった。各年齢階級とも全食品合計の摂取量は図3のように、二峰性を示したため、平均値より多い食品グループと少ない食品グループの2つに分け、それぞれ対数正

規分布を仮定し、それらを合わせることにより、より適合度の高い分布を得るものとした。この作業により、10,000,000サンプルのシミュレーション・データセットを作成した。

3) DONの曝露量推定

上記の2つの10,000,000サンプルのデータセットを用いて、摂取量についての4つの年齢階級と、含有量についての6つの条件を使って、全部で24のシミュレーションを行った。

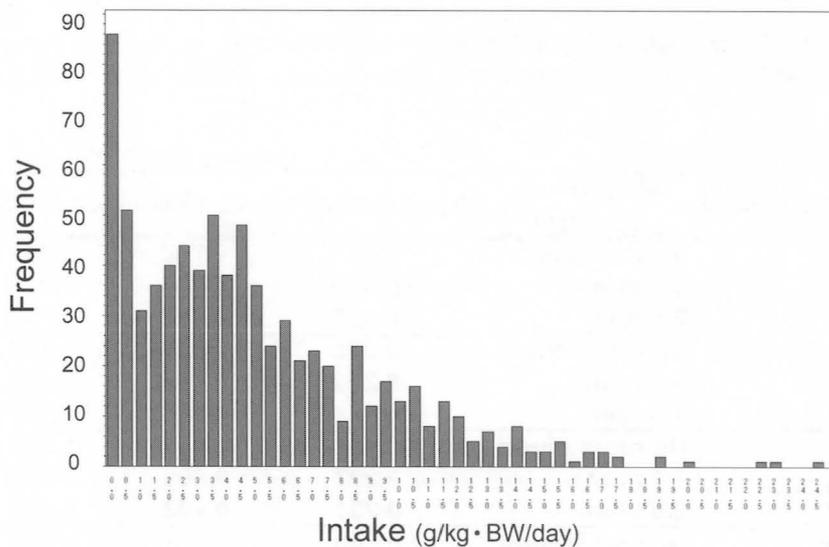


図3 体重1kg当たり一日小麦摂取量の分布  
Figure 3 Distribution of daily wheat intake

(3) 結果

各年齢層別・シナリオ別の結果をまとめたのが表1である(下限値に関する仮定は下限値以下のサンプルは0.05 ppmとする場合のみを示した)。各シミュレーションによる、最小値、最大値および各パーセンタイル値を体重1Kgあたりの一日のDON曝露量を $\mu\text{g}$ 単位で記載した。

1) 年齢の影響

年齢階級別では1～6歳でもっとも高い値を示し、7歳以上では年齢の上昇とともに低下した。

2) 異なるシナリオの影響

規制に関する3つのシナリオでは大きな差異を認めなかった。下限値に関する2つの仮定でも大きな差異は認めなかった。

3) 推定曝露量

95パーセンタイル値では、各シミュレーションにおいて $1\mu\text{g}/\text{kg}$ を超える値は認められなかった。99パーセンタイル値では、1～6歳以下で約 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ となり、7歳以上ではほぼ $1\mu\text{g}/\text{kg}$ と、TDIを上回る結果となった。

(4) 考察

今回のシミュレーション結果では、95パーセンタイル値で見ると、規制のいずれのシナリオにおいても推定曝露量は大きな違いはなく、TDI体重1kgあたり $1\mu\text{g}$ を下回る結果であった。規制の有無により推定曝露量に大きな変化が認められなかったのは、用いた285の含有量データにおいて規制値を超えるものが少なかったためと

考えられる。

99パーセンタイル値においては、1～6歳の乳幼児において、規制の有無にかかわらず約 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ の推定値となった。このことは、すなわち全乳幼児の1%が現行の基準値の2倍以上の曝露を受けることを意味するものである。以上より、現状のわが国の小麦中のDON含有量および小麦摂取量から推定されるDONの曝露量はほとんどすべての人々に対し健康影響を与えるレベルではないと推測できるが、より高い安全性を考慮すれば乳幼児に対してはさらに検討を行う必要があるかもしれない。

6. おわりに

コンピュータ・シミュレーションであるモンテカルロ法を用いた曝露評価の方法を小麦摂取によるDON曝露の例を用いて示し、現行の規制値の妥当性をDON曝露に関する暫定一日耐容量(t-TDI)との関連から検討した。モンテカルロ法では、得られたサンプルから対数正規分布を仮定することにより母集団のデータを作り出すことから、その適合性には充分配慮した上で結果を考察することが重要である。

また、現在のDONのt-TDIはマウスへの曝露による健康影響データに安全係数100を適用することにより設定しているが、ヒトの疫学データがあれば、リスク評価においてはそちらをより重視することになる。曝露と健康影響に関するデータの蓄積により、より信頼性の高いリスク評価が望まれる。

表1 規制シナリオ別小麦摂取によるDON推定曝露量 (検出限界以下のサンプルは全て0.05 ppmと仮定)

Table 1 Simulated Exposure to DON from Wheat - Assumption: all samples under LOD have values of 0.05 ppm

Age (years)	Regulation scenario	( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{day}$ )		
		90 percentile	95 percentile	99percentile
1-6	No regulatiuon	0.417	0.732	2.013
	1.1 ppm	0.407	0.703	1.840
	2.0 ppm	0.415	0.727	1.979
7-14	No regulatiuon	0.295	0.517	1.380
	1.1 ppm	0.288	0.496	1.255
	2.0 ppm	0.294	0.513	1.353
15-19	No regulatiuon	0.232	0.405	1.052
	1.1 ppm	0.227	0.390	0.960
	2.0 ppm	0.231	0.403	1.033
20-	No regulatiuon	0.144	0.252	0.664
	1.1 ppm	0.141	0.242	0.604
	2.0 ppm	0.144	0.250	0.652

<参考文献>

- 1) Rotter, B.A., Prelusky, D.B., Pestka, J.J. (1996). Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *J. Toxicol Environ Health*, 48: 1-34.
- 2) IARC. (1993). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; Vol. 56: Some naturally occurring substances, food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, pp. 397-333: Lyon.
- 3) Tryphonas, H., Iverson, F., Ying So, E.A., McGuire, P.F., O'Grady, L., Clayson, D.B., and Scott, P.M. (1986). Effects of deoxynivalenol (vomitoxin) on the humoral and cellular immunity of mice. *Toxicol. Lett.*, 30: 137-150.
- 4) WHO (World Health Organization) (2002). Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 906. Geneva, pp. 1-62
- 5) FAO (Food and Agriculture Organisation), (1997). Worldwide Regulations for Mycotoxin 1995. A compendium. FAO Food and Nutrition: Paper 64. (Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations).
- 6) 厚生労働省「国民健康・栄養調査結果の概要」

\*本原稿は2006年9月4日に開催された「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～」におけるご講演内容を演者の先生にまとめていただいたものです。

本誌89号(48頁～)もあわせてご覧下さい。

略歴

佐藤 敏彦(さとう としひこ)

1986年	慶應義塾大学医学部 卒業
1990年	慶應義塾大学大学院予防医学専攻 修了
1990年	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室助手
1993年	米国ピッツバーグ大学公衆衛生大学院 修了
1993年	同 研究員
1995年	東京女子医科大学衛生学公衆衛生学教室講師
1999年	世界保健機関ジュネーブ本部科学者
2001年	北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室助教授
2007年	北里大学医学部衛生学公衆衛生学教室准教授
現在に至る	

# 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～

## IV. マイコトキシンの体内移行と毒性

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構  
動物衛生研究所 安全性研究チーム

宮崎 茂



### Summary

Orally ingested xenobiotics, extrinsic small molecular weight lipid-soluble chemicals such as mycotoxins, are absorbed from digestive tract mucous membrane and distributed to whole body through blood stream. Substances absorbed from gastrointestinal tract flow into the liver. Then xenobiotics are transformed to water-soluble metabolites and excreted through urine or feces. In most toxic substances, their toxicities are reduced by drug-metabolizing enzymes (detoxication), however, drug-metabolizing enzymes produce active metabolite in some chemicals (metabolic activation). Furthermore, some mycotoxins in feeds are transferred to milk, egg or edible part of livestock.

In this review, absorption, distribution, biotransformation and excretion of mycotoxins in human and animals were overviewed. Mechanisms of action of mycotoxins were also discussed.

### 1. はじめに

マイコトキシンなどの比較的脂溶性が高く低分子量の外來性有機化合物（生体異物, xenobiotics）が経口摂取された場合、消化管粘膜から吸収されて血液循環へと入って全身に移行する。その後、薬物代謝酵素により水溶性が高まり、尿または糞を介して排泄される。多くの毒性物質は薬物代謝酵素の働きでその毒性が低下するが、場合によっては毒性が強まることもある。また、家畜がマイコトキシンを摂取した場合、これが畜産物に移行・残留して畜産物を汚染する可能性もある。

本稿では、経口摂取されたマイコトキシンの吸収、体内分布、代謝および排泄過程について概説するとともに、その毒性発現メカニズムや畜産物汚染の可能性についても述べる。

### 2. 生体異物の体内動態

#### (1) 生体異物の細胞膜通過

経口摂取された生体異物は消化管粘膜から吸収されて循環系に入り全身に分布する。化学物質が消化管粘膜から吸収されるためには、細胞膜を通過する必要がある。

細胞膜は脂質二重層からなるため、生体異物が受動的に細胞膜を通過する（受動拡散という）ためには以下のような条件がある。

- 脂溶性物質は通過できるが、水にしか溶けない物質は通過できない。
- 弱酸性あるいは弱塩基性物質は、解離型は水溶性が高く、分子型は脂溶性が高いので、分子型のみが膜を通過できる。

この条件は、消化管粘膜における吸収だけでなく、乳腺から乳汁への化学物質の移行に関しても成り立つ。

一方、細胞膜には特定の化学物質の膜通過に関与する担体（トランスポーター）があり、これを使って体構成成分や栄養成分などは速やかに細胞膜を通過できるが（担体輸送という）、これらの物質に類似の化学物質もその輸送系を使って吸収されることがある。担体輸送には、エネルギーを使って濃度勾配に逆らって輸送できる能動輸送と、濃度勾配には逆らえないがエネルギーを必要としない促進拡散とがある。

## (2) 生体異物の代謝・排泄

高等動物に吸収された生体異物は、生体内で代謝されて水溶性が高まり、主に尿へ排泄される。この過程で多くの生体異物はその生理活性を失うので、不活化とか解毒とも呼ばれる。しかし、一部の生体異物は、代謝過程でその生理活性（毒性）が高まることもある（代謝活性化という）。

生体異物の代謝過程は、肝細胞のミクロソームに局在する酵素で触媒される。生体異物はまずシトクロム P-450 (CYP) による一原子酸素添加によって酸化されて水溶性が高まる（第1相反応）。引き続きUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (UDP-GT) によりグルクロン酸抱合を受けて更に水溶性が高まり（第2相反応）、腎から排泄される。第2相の抱合反応は、肝細胞可溶性画分のグルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST) によるグルタチオン抱合など、非ミクロソーム酵素によっても触媒される。

代謝によって水溶性が高まった生体異物は、腎で尿へと排泄される。また、極性の低分子物質は胆汁へも排泄される。胆汁へ移行する生体異物の多くは、小腸で再び吸収されて腸肝循環系へと入るが、一部は糞中へと排泄される。

## 3. マイコトキシンの体内動態と毒性

### (1) アフラトキシン

アフラトキシンはコウジカビの仲間の *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* および *A. nomius* が作るマイコトキシンの一種で、類似の化学構造を持つ十数種類の化合物のグループであり、このなかで毒性が強く量的にも多いのはアフラトキシンB1である（図1）。アフラトキシンを大量に摂取した場合、黄疸、肝硬変などの中毒症状を示す。また、マウス、ラット、アヒル、ニジマスなどに肝臓がんを誘発することが知られており、International Agency for Research on Cancer (IARC) のヒトに対する発がん性の分類でグループ1 (carcinogenic to humans, ヒトに発がん性あり) に分類されている。

吸収されたアフラトキシンは肝のCYPによって代謝される。CYPには多くの分子種が存在するが、ヒトの場合、アフラトキシンB1の代謝に関与している主要な分子種は、CYP1A2およびCYP3A4である。これらの酵素の働きにより、アフラトキシンB1のビスフラン環の2重結合がエポキシ化する（アフラトキシン B1-8,9-エポキシド、図2）。エポキシドの寿命は短いが高反応性が非常に高く、アフラトキシンB1の細胞障害性の主要なメディエーターと考えられている<sup>1)</sup>。

一方、CYP1A2およびCYP3A4はアフラトキシンB1を毒性の低いアフラトキシンM1やアフラトキシンQ1へ変換する反応も触媒する（図2）。

アフラトキシン B1-8,9-エポキシドはDNAと反応してグアニンの7位の窒素と結合する（アフラトキシン-DNA付加体）。この反応によるDNAの修飾がアフラトキシンの発がん性に関与している<sup>2)</sup>（図2）。

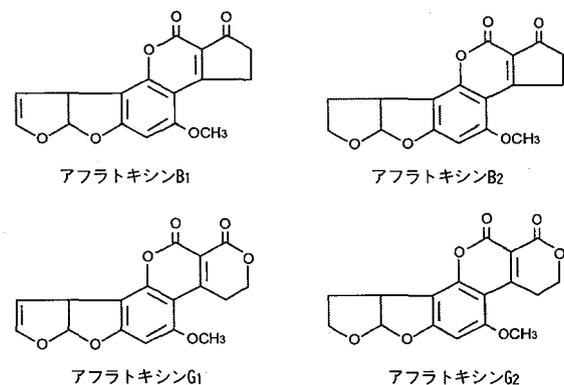


図1 アフラトキシンの構造  
Figure 1 Structure of aflatoxins.

第1相反応で生成したアフラトキシン B1,8,9-エポキシドは、GSTの働きでグルタチオンと結合し無毒化される。また、エポキシドの消去には、エポキシドヒドロラーゼ (EH) による加水分解も関与している。

アフラトキシンB1は小腸粘膜のCYPでも代謝されることが知られており、生成したアフラトキシンQ1エポキシドがDNAと結合する。

アフラトキシンに対する感受性は動物種や性により異なるが、これは第1相および第2相反応に関与する酵素活性の違いによるものと考えられている。例えば、雌ラットは雄ラットに較べてアフラトキシンB1に対する感受性が低い、これは雌ラットではアフラトキシン B1,8,9-エポキシドを基質とするGST活性が高いためである。ジチオールチオン化合物のOltipraz (4-methyl-5-(2-pyrazinyl)-1,2-dithiole-3-thione) はアフラトキシンによるラットの肝がん発生を抑制するが、これはOltiprazがGSTを誘導するためと考えられている<sup>3)</sup>。

アフラトキシンによるヒトの肝がん発がんリスクは、B型肝炎感染によって高まることが知られている。アフラトキシンB1を1日に1 ng/kg 体重摂取した場合、B型肝炎ウイルス抗体非保有者では、10万人に0.01人が発がんすると見込まれるのに対し、B型肝炎ウイルス抗体保

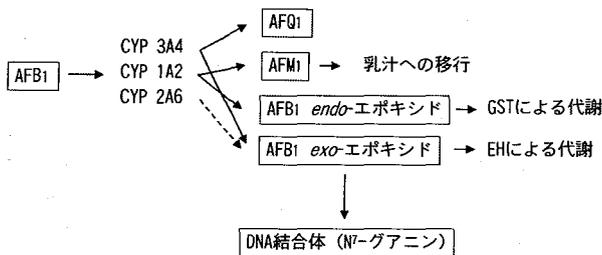


図2 肝臓でのアフラトキシンB1の代謝  
Figure 2 Biotransformation of aflatoxin in liver.

$$Y = 1.19 X + 1.9$$

Y : 乳汁中AFM1濃度 (ng/kg乳)  
X : AFB1摂取量 (μg/乳牛/日)

図3 乳牛のAFB1濃度と乳汁中AFM1濃度との関連式 (JECFA, 2001)  
Figure 3 Relation between aflatoxin B1 intake by milking cow and aflatoxin M1 content of milk.

有者では、10万人に0.3人であり、30倍リスクが高い (JECFA, 1997)。

アフラトキシンに汚染された飼料を摂取したウシの乳汁に、アフラトキシンが移行する。乳汁中に現れるのはアフラトキシンB1がウシの体内で代謝されてできたアフラトキシンM1で、発がん性が疑われること (IARC分類で、グループ2B (possibly carcinogenic to humans, 発がん性があるかもしれない)) から、化学物質に対する感受性が高い乳幼児期の重要な食品である乳および乳製品を汚染するマイコトキシンとして重要である。

ウシの1日あたりのアフラトキシンB1摂取量と牛乳中のアフラトキシンM1濃度との関係は図3のような一次式で近似できることが報告されている。したがって、牛乳中のアフラトキシンM1濃度をコーデックス委員会の基準値0.5 μg/kg (500 ng/kg) 以下にするためには、乳牛が1日に摂取するアフラトキシンB1を400 μg以下にする必要がある。乳牛が1日10 kgの配合飼料を摂取する場合、配合飼料中のアフラトキシンB1濃度は40 μg/kg (ppb) 以下でなければならない。

## (2) トリコテセン

トリコテセンは、赤カビ病の病原菌である *Fusarium* 属のカビが産生する、共通骨格をもつ100種以上のマイコトキシンのグループである。構造上の特徴からさらに3つのタイプに分類されるが、ヒトや家畜の中毒で重要なのはタイプAのT-2 トキシン、HT-2 トキシン、ジアセトキシスシルペノール (DAS) など、タイプBのデオキシニバレノール (DON, ポミトキシン)、ニバレノール、フザレノンXなどである (図4)。特に、麦類やトウモロコシのデオキシニバレノール、ニバレノールおよびT-2 トキシンの汚染が世界各地で問題になっている。わが国では、デオキシニバレノールの小麦における基準値が1.1 ppmと設定されている。

トリコテセンはリボソームの60Sサブユニットに結合することによりタンパク質合成系を阻害し<sup>4)</sup>、その影響は細胞分裂が盛んな組織である骨髄、消化管粘膜上皮、皮膚などで顕著に現れる。また、セロトニン介在性ニューロンに作用して、食欲不振や嘔吐を誘発する。さらに、免疫系の細胞にアポトーシスを誘発したり、炎症性サイトカインの産生を刺激したりすることも明らかになっている。

実際の赤カビ汚染では、穀物は一種類のトリコテセン

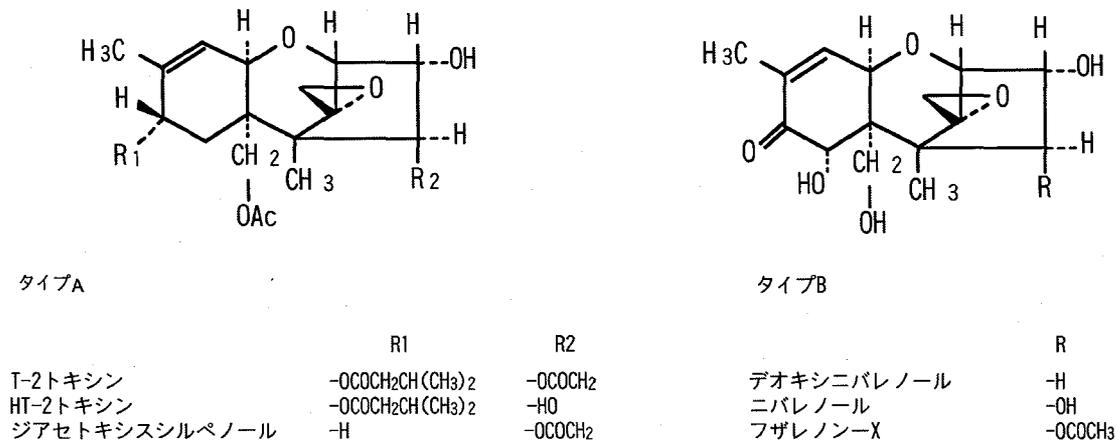


図4 主なトリコテセンの構造式  
Figure 4 Structure of trichothecenes.

だけでなく複数のトリコテセンマイコトキシんで汚染している可能性が高い。FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) では、デオキシニバレノールの毒性を基準としてその他のトリコテセンの毒性等価係数 (TEF) を求め、これをもとにトリコテセン汚染穀物の危険性を定量化すべきであると指摘している (JECFA, 2001)。

トリコテセンは、9, 10位に2重結合を、12, 13位にエポキシド構造を持ち、これがトリコテセンのタンパク質およびDNA合成阻害活性に関与している。たとえば、デオキシニバレノールの脱エポキシ体のBrdU取り込み阻害活性はデオキシニバレノールのおよそ50分の1であると報告されている<sup>5)</sup>。

動物に摂取されたトリコテセンは消化管微生物によっ

て毒性の低い脱エポキシ体に変換される。ウシのような反すう動物では、第一胃細菌によってデオキシニバレノールの脱エポキシ化が起こる。消化管内では、T-2トキシンの脱アセチル化によるHT-2トキシンへの変換も起こる。

トリコテセンやトリコテセンの脱エポキシ体は消化管から速やかに吸収され、直接あるいはグルクロン酸抱合体として、尿あるいは胆汁へ排泄される (図5)。経口摂取されたトリコテセンのほとんどは72時間以内に排泄される。

デオキシニバレノールの畜産物への移行については多くの報告がある。産卵鶏に1.3~1.7 mg/kg 体重のデオキシニバレノールを6日間投与した場合、卵から検出されたデオキシニバレノールおよびその代謝物の総量は、投与量のわずか0.19%であった<sup>6)</sup>。また、ウシにデオキシニバレノールを12 ppm含む飼料を給与しても、このウシの乳汁中からはデオキシニバレノールおよびその代謝産物は検出されなかった<sup>7)</sup>。さらに、平成3年度の肉用牛流通飼料給与調査事業 (実施主体：日本科学飼料協会) による、「牛におけるデオキシニバレノールの残留性および安全性試験」によれば、デオキシニバレノールを10 ppm添加した飼料を12週間給与したホルスタイン種雄子牛の可食部位からは、デオキシニバレノールは検出されなかった。これらのことから、デオキシニバレノールが飼料の暫定基準値 (成牛用飼料で4 ppm, その他の家畜用飼料で1 ppm) 以下であれば、これを摂取した家畜由来の畜産物も安全と考えられる。

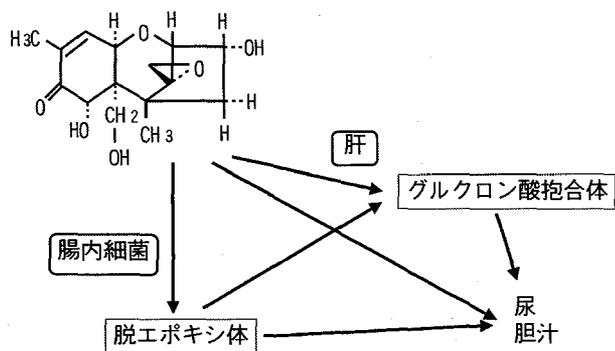


図5 デオキシニバレノールの代謝  
Figure 5 Biotransformation of deoxynivalenol.

(3) ゼアラレノン

ゼアラレノンは*F. graminearum*などが産生するマイコトキシンで、エストロジェンレセプターに結合してエストロジェン様作用を示す。ブタは感受性が高く、外陰部の肥大や死産などを引き起こす。

わが国では、食品における規制値は設定されていないが、飼料に含まれることが許容されるゼアラレノンの最大値は1.0 ppmと暫定的に定められている。

経口摂取したゼアラレノンは速やかに消化管粘膜から吸収される。ブタやヒトでは、吸収されたゼアラレノンは小腸粘膜で代謝され、 $\alpha$ -ゼアラレノールおよび $\beta$ -ゼアラレノールとなり、それぞれはさらに代謝されて $\alpha$ および $\beta$ -ゼアララノールとなる(図6)。さらに、ゼアラレノンおよびこれらの代謝産物はグルクロン酸抱合を受ける。この代謝反応は動物種によって大きく異なる。ラットでは、ゼアラレノールやそのグルクロン酸抱合体はごくわずかしか生成されず、おもにゼアラレノンおよびその抱合体が検出される。

ラットやマウスでは、ゼアラレノンおよびその代謝産物は主に胆汁へ排泄され、腸肝循環を受ける。一方、ウサギやブタでは尿への排泄が主である。ヒトもブタと同様に、ゼアラレノンおよびゼアラレノールのグルクロン酸抱合体が尿から検出される。

ゼアラレノンおよびその代謝産物はエストロジェンレセプターへ結合し、エストロジェン様作用を示す。ラット子宮細胞質のエストロジェンレセプターに対する結合活性は $\alpha$ -ゼアララノールがもっとも強く、以下 $\alpha$ -ゼアラレノール、 $\beta$ -ゼアララノール、ゼアラレノン、 $\beta$ -ゼアラレノールの順である<sup>9)</sup>(図6)。

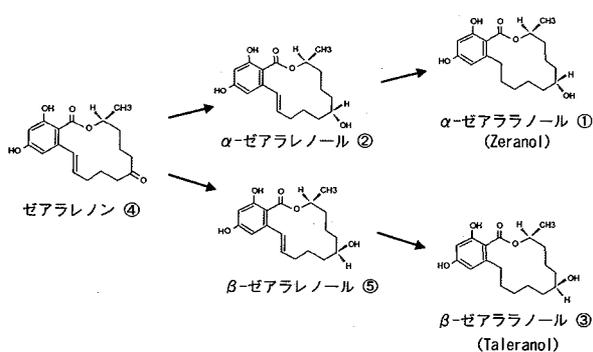


図6 ゼアラレノンの代謝 (主に腸管粘膜、丸数字はラット子宮でのエストロジェン活性の強さの順位)  
Figure 6 Biotransformation of zearalenone.

ゼアラレノンおよびその代謝産物の畜産物中への残留はごくわずかである。ゼアラレノンを40 mg/kg (40 ppm) 含む飼料を4週間給与したブタの肝臓中ゼアラレノン濃度は、78~128  $\mu$ g/kgであった<sup>9)</sup>。体重1 kgあたり12 mgのゼアラレノンを泌乳牛に投与しても、牛乳中のゼアラレノンおよびその代謝産物濃度はそれぞれ4~6  $\mu$ g/L程度であり、体重あたり330  $\mu$ gの投与では、牛乳からゼアラレノンおよびその代謝産物は検出されなかった<sup>10)</sup>。

(4) フモニシン

フモニシンは*F. verticillioides* (*F. moniliforme*) および*F. proliferatum*が産生するマイコトキシンで、主にトウモロコシを汚染する。ウマの白質脳軟化やブタの肺水腫の原因物質として比較的最近発見された。最初にフモニシンB1およびB2が単離されたが、このほかにも同族体が存在する(図7)。フモニシンの構造がスフィンガニンやスフィンゴシンに類似していることから、セラミドシンターゼ活性を阻害してスフィンゴ脂質合成系をかく乱し、これによって毒性を示すと考えられている<sup>11)</sup>(図8)。

フモニシンは遊離のカルボキシル基やアミノ基を持つため、経口摂取による吸収率は低い。吸収されたフモニシンは、比較的短時間で胆汁を介して糞中に排泄されるが、ヒトではマウスほど早く排泄されない。フモニシンの排泄は早い肝臓および腎臓には蓄積しやすい。フモニシンの乳への移行はごくわずかである<sup>12)</sup>。

経口摂取されたフモニシンの一部は消化管内微生物によりカルボン酸側鎖の加水分解を受けるが、フモニシンは、生体内でCYPなどのミクロソーム酵素で代謝されることはない。

フモニシンはラットやマウスに肝臓がんを、マウスに腎臓がんを誘発すること、疫学調査からヒトの食道がん

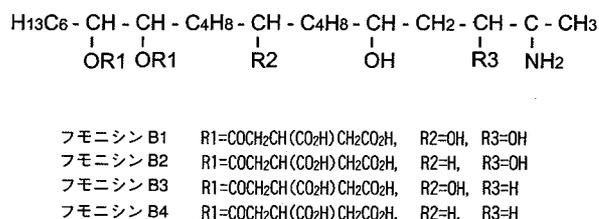


図7 フモニシン (B型) の構造  
Figure 7 Structure of fumonisins.

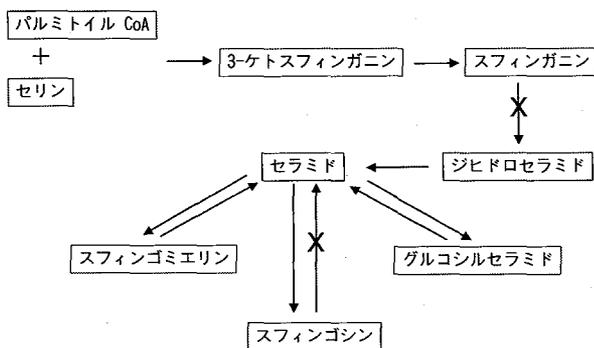


図8 スフィンゴ脂質代謝経路とフモニシン作用部位  
Figure 8 Disruption of sphingolipid biosynthetic pathway by fumonisins.

と関連性があることが報告されていることから、IARCのヒトに対する発がん性の分類で、グループ2B (possibly carcinogenic to humans, 発がん性があるかもしれない) とされている。しかし、フモニシンには遺伝毒性がない。セラミドなどのスフィンゴ脂質は、細胞膜の構造維持のみならず、シグナル伝達物質として、細胞の分化、増殖、アポトーシスなどを制御している。上述のようにフモニシンは細胞死に関与するセラミド合成を阻害し、これがフモニシンの発がん性に関与していると考えられている<sup>13)</sup>。

フモニシンの毒性として催奇形性（神経管欠損、NTD）が注目されているが、この誘発にもスフィンゴ脂質合成のかく乱が関与している。フモニシンにより細胞膜の構成成分であるスフィンゴミエリンの合成量が低下すると、葉酸トランスポーターなどのGPIアンカータンパクの機能が障害され、葉酸の利用性が低下する。これが、フモニシンによるNTD誘発のメカニズムと考えられている<sup>14)</sup>。

(5) オクラトキシンA

オクラトキシンAは、*Penicillium verrucosum* や *Aspergillus ochraceus*, *A. carbonarius* などの *Aspergillus* 属のカビが産生するマイコトキシンであり、おもに、オオムギ、コムギ、トウモロコシなどの穀物を汚染するほか、コーヒー豆、ブドウ等の汚染事例も多い。P. *verrucosum* は冷涼な気候で増殖し、一方 *Aspergillus* 属は熱帯地方で増殖するので、世界中の広い範囲でオクラトキシンA汚染が問題となる。

オクラトキシンAは、腎臓に対して強い毒性を示すほか、肝毒性、催奇形性、発がん性を示す。ヒトに対する発がん性は、IARCの分類でグループ2B (possibly carcinogenic to humans, 発がん性があるかもしれない) とされている。

オクラトキシンAはカルボキシル基を有する弱酸性物質で、pHの低い胃の中では分子型となるので吸収されやすい。小腸でも分子型として存在するオクラトキシンAが吸収される。オクラトキシンAは消化管微生物による加水分解を受け、毒性の低いオクラトキシンαとなる(図9)。単胃の動物では腸で加水分解されるが、経口摂取されたオクラトキシンAの多くは酸性度の強い胃で加水分解されずに吸収される。一方、ウシのような反すう動物では、第一胃の微生物で加水分解を受けるとともに、ほぼ中性の第一胃では無変化のオクラトキシンAも吸収されにくい。このため、反すう家畜のオクラトキシンAに対する感受性は低い。

吸収されたオクラトキシンAは血清アルブミンなどの高分子物質と結合するため血中半減期が長い。ヒトでの血中半減期は840時間、ブタでは72～120時間である。このように長時間血中に残留するので、血液中オクラトキシンA濃度は、ヒトやブタが摂取したオクラトキシンA量を見積もるためのバイオマーカーとなる。また、腎臓、肝臓にも高濃度に残留する。血液中のオクラトキシンAは乳汁中へ移行するが、ウサギでは乳汁中の濃度は血漿中濃度のおよそ1.5%にすぎない<sup>15)</sup>。

オクラトキシンAは胆汁および尿から排泄される。いずれの排泄経路が重要かは動物種によって異なるが、これはオクラトキシンAと血液中高分子物質との結合力の差や、腸肝循環の程度の差に起因する。

オクラトキシンAは細胞膜の有機アニオントランスポーター (organic anion transporter) を介して細胞内へ取

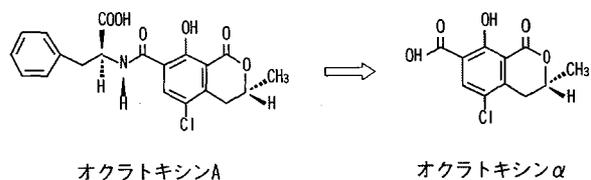


図9 オクラトキシンAの消化管微生物による加水分解  
Figure 9 Hydrolysis of ochratoxin A by gastrointestinal microflora.

り込まれる。オクラトキシンAはイソクマリン骨格にフェニルアラニンが結合した構造であるため、取り込まれたオクラトキシンAはフェニルアラニン代謝を阻害する。すなわち、フェニルアラニンを基質とする酵素を阻害するとともに、phenylalanine-tRNA Phe synthaseを阻害することにより、タンパク質合成を阻害する。これらの影響は、フェニルアラニンの補給により消失する。

オクラトキシンAはラットやマウスの腎臓がんを誘発することから、IARCはオクラトキシンAをグループBに分類している。しかし、オクラトキシンAによる発がんのメカニズムが明らかになっていないことから、JECFAでのリスクアセスメントでもTDI（耐容一日摂取量）決定には至っていない。

化学物質による発がんでは、発がん物質とDNAの結合が重要なステップと考えられており、オクラトキシンAとDNAの結合物が存在するかどうか多くの検討が行われてきたが、生理的な条件でのオクラトキシンA-DNA結合物生成はいまのところ確認されていない<sup>16)</sup>。

オクラトキシンAによる発がんのメカニズムについての有力な仮説として、reactive oxygen species (ROS) によるDNA傷害の関与が指摘されている<sup>17)</sup>。一方、オクラトキシンAが生体内でキノノオクラトキシンAへと変換し、これがDNAとの結合に関与しているのではないかという報告もある<sup>18)</sup>。

オクラトキシンAが代謝活性化されるかどうか、相反する結果も報告されている。フェノバルビタールなどのCYP誘導剤処理によりオクラトキシンAの毒性が減弱することからCYP代謝産物の毒性はオクラトキシンAそのものの毒性より低いと考えられる<sup>19)</sup>。

#### (6) パツリン

パツリンは、*Penicillium patulum*, *P. claviforme*, *P.*

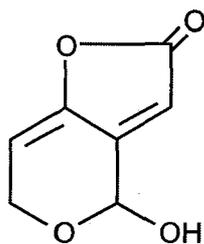


図10 パツリンの構造  
Figure 10 Structure of patulin.

*expansum*, *Aspergillus clavatus*などが産生するマイコトキシンである(図10)。*P. expansum*はリンゴ青かび病の病原菌で、青かび病が発生したリンゴやそのジュースのパツリン汚染がヨーロッパなどで問題になっている。サイレージのパツリン汚染も報告されており、家畜への影響も予想される。中毒症状としては、消化管粘膜の充血や潰瘍、消化管の膨張、摂食量の低下、腎機能障害などがある。

パツリンは水溶性も高いが極性の有機溶媒にも溶解性が高いので、消化管粘膜からはすみやかに吸収される。ラットでは、摂取したパツリンのほとんどが24時間以内に糞および尿へ排泄される。吸収されたパツリンは赤血球に残留する。したがって、脾臓、腎臓、肝臓、肺などの血液が豊富な臓器にも残留が見られる<sup>20)</sup>。

パツリンはスルフィドリル基との親和性が極めて高く、スルフィドリル基を持つ酵素を修飾してその活性を阻害し、これによって毒性を示すと考えられている。システインと結合したパツリンの毒性は、パツリンそのものの毒性より低い。

#### (7) ロリトレム

ロリトレムは、ペレニアルライグラスに感染する真菌エンドファイト *Neotyphodium lolii* が産生するマイコトキシンである。ロリトレムには少なくとも18種の同族体が確認されているが、もっとも多量に見いだされるのはロリトレムBである(図11)。

ロリトレムには神経毒性があり、ヒツジ、ウシ、ウマなどにライグラススタグガーと呼ばれる痙攣などを主徴とした中毒を引き起こす

ロリトレムの体内動態についてはこれまでほとんど検討されていない。我々は、ライグラススタグガー発症牛であっても、筋肉および主要臓器からロリトレムBは検

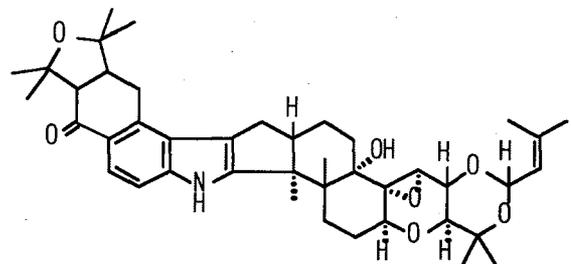


図11 ロリトレムBの構造  
Figure 11 Structure of lolitrem B.

表1 ロリトレムの牛各種組織への蓄積

Table 1 Lolitrem B concentrations in cattle tissues.

牛		ロリトレム B (ng/g湿重量)					
群	No.	筋肉	肝臓	腎臓	心臓	大脳	腎周囲脂肪
1	1	ND	ND	ND	ND	ND	210
2	1	ND	ND	ND	ND	NT	130
	2	ND	ND	ND	ND	NT	123
	3	ND	ND	ND	ND	NT	144

ND:検出せず, NT:検査せず

群1の牛はペレニアルライグラスストローを飽食. 中毒発症

群2の牛は群1の半量のストローを給与. 無症状

(Miyazaki et al. (2004) J. Vet. Diagn. Invest., 16, 340-342)

出されないが、脂肪組織からは微量 (100~200 ng/g) のロリトレムBが検出されることを見いだした<sup>21)</sup> (表1)。検出されたロリトレムBが微量であること、神経症状を呈するウシの脂肪が食品として流通することはないこと、通常の食生活で我々がウシの脂肪を摂取する量はそれほど多くないことから、これがただちにヒトの健康に影響をおよぼすことはないと思われるが、ロリトレムの家畜体内での動態についてはさらに検討する必要がある。

#### 4. おわりに

食品を汚染する可能性のある主なマイコトキシンについて、経口摂取されたマイコトキシンの吸収、体内分布、代謝および排泄課程を概説するとともに、その毒性発現メカニズムや畜産物汚染の可能性についても紹介した。マイコトキシンの毒性や畜産物汚染の可能性について、ご理解を深めていただく一助となれば幸いである。

なお、私どもは家畜の中毒に関する情報や有毒植物に関する情報をウェブ上で提供しているのので、こちらについても参考にしていただきたい。

家畜の中毒に関する情報:

<http://niah.naro.affrc.go.jp/disease/poisoning/index.html>

有毒植物情報:

<http://niah.naro.affrc.go.jp/disease/poisoning/plants/index.html>

#### <参考文献>

- 1) McLean M, Dutton MF. Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: an update. *Pharmacol. Ther.*, 1995, 65: 163-192.
- 2) Guengerich FP, Johnson WW, Ueng YF, Yamazaki H, Shimada T. Involvement of cytochrome P450, glutathione S-transferase, and epoxide hydrolase in the metabolism of aflatoxin B1 and relevance to risk of human liver cancer. *Environ. Health Perspect.*, 1996, 104 Suppl 3:557-562.
- 3) Kensler TW. Chemoprevention by inducers of carcinogen detoxication enzymes. *Environ. Health Perspect.*, 1997, 105 Suppl 4:965-970.
- 4) Cundliffe E, Cannon M, Davies J. Mechanism of inhibition of eukaryotic protein synthesis by trichothecene fungal toxins. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1974, 71:30-34.
- 5) Sundstol Eriksen G, Pettersson H, Lundh T. Comparative cytotoxicity of deoxynivalenol, nivalenol, their acetylated derivatives and de-epoxy metabolites *Food Chem. Toxicol.*, 2004, 42:619-624.
- 6) Prelusky DB, Trenholm HL, Hamilton RMG, Miller JD. Transmission of <sup>14</sup>C-deoxynivalenol to eggs following oral administration to laying hens. *J. Agric. Food Chem.*, 1987, 35, 182-186.
- 7) Charmley E, Trenholm HL, Thompson BK, Vudathala D, Nicholson JWG., Prelusky DB, Charmley LL. Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its

- composition. *J. Dairy Sci.*, 1993, 76, 3580-3587.
- 8) Kuiper-Goodman T, Scott PM, Watanabe H. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 1987, 7, 253-306.
  - 9) James LJ, Smith TK. Effect of dietary alfalfa on zearalenone toxicity and metabolism in rats and swine. *J. Anim Sci.*, 1982, 55:110-118.
  - 10) Prelusky DB, Scott PM, Trenholm HL, Lawrence GA. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. *J. Environ. Sci. Health B.*, 1990, 25:87-103.
  - 11) Merrill AH Jr, Sullards MC, Wang E, Voss KA, Riley RT. Sphingolipid metabolism: roles in signal transduction and disruption by fumonisins. *Environ. Health Perspect.*, 2001, 109 Suppl 2:283-289.
  - 12) Spotti M, Caloni F, Fracchiolla L, Pompa G, Vigo D, Maffeo G. Fumonisin B1 carry-over into milk in the isolated perfused bovine udder. *Vet. Hum. Toxicol.*, 2001, 43:109-111.
  - 13) Riley RT, Enongene E, Voss KA, Norred WP, Meredith FI, Sharma RP, Spitsbergen J, Williams DE, Carlson DB, Merrill AH Jr. Sphingolipid perturbations as mechanisms for fumonisin carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.*, 2001, 109 Suppl 2:301-308.
  - 14) Marasas WF, Riley RT, Hendricks KA, Stevens VL, Sadler TW, Gelineau-van Waes J, Missmer SA, Cabrera J, Torres O, Gelderblom WC, Allegood J, Martinez C, Maddox J, Miller JD, Starr L, Sullards MC, Roman AV, Voss KA, Wang E, Merrill AH Jr. Fumonisin disrupt sphingolipid metabolism, folate transport, and neural tube development in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *J. Nutr.*, 2004, 134:711-716.
  - 15) Ferruffino-Guardia EV, Tangni EK, Larondelle Y, Ponchaut S. Transfer of ochratoxin A during lactation: exposure of suckling via the milk of rabbit does fed a naturally-contaminated feed. *Food Addit. Contam.*, 2000, 17:167-175.
  - 16) Mally A, Zepnik H, Wanek P, Eder E, Dingley K, Ihmels H, Volkel W, Dekant W. Ochratoxin A: lack of formation of covalent DNA adducts. *Chem. Res. Toxicol.*, 2004, 17:234-242.
  - 17) Kamp HG, Eisenbrand G, Schlatter J, Wurth K, Janzowski C. Ochratoxin A: induction of (oxidative) DNA damage, cytotoxicity and apoptosis in mammalian cell lines and primary cells. *Toxicology*, 2005, 206:413-425.
  - 18) Tozlovanu M, Faucet-Marquis V, Pfohl-Leszkowicz A, Manderville RA. Genotoxicity of the hydroquinone metabolite of ochratoxin A: structure-activity relationships for covalent DNA adduction. *Chem. Res. Toxicol.*, 2006, 19:1241-1247.
  - 19) Chakor K, Creppy EE, Dirheimer G. In vivo studies on the relationship between hepatic metabolism and toxicity of ochratoxin A. *Arch. Toxicol.*, 1988, Suppl. 12:201-204.
  - 20) Dailey RE, Blaschka AM, Brouwer EA. Absorption, distribution, and excretion of <sup>14</sup>C-patulin by rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1977, 3: 479-489.
  - 21) Miyazaki S, Ishizaki I, Ishizaka M, Kanbara T, Ishiguro-Takeda Y. Lolitrem B residue in fat tissues of cattle consuming endophyte-infected perennial ryegrass straw. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2004, 16:340-342.
- \*本原稿は2006年9月4日に開催された「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～」におけるご講演内容を演者の先生にまとめていただいたものです。
- 本誌89号（48頁～）もあわせてご覧下さい。

#### 略歴

宮崎 茂(みやざき しげる) 農学博士

1978年	東京農工大学農学部獣医学科卒業 農林省家畜衛生試験場研究員
1989年	農学博士(大阪府立大学)
1989年	家畜衛生試験場主任研究員
1993年	家畜衛生試験場毒性薬理研究室長
2001年	(独) 農業技術研究機構動物衛生研究所毒性物質制御研究室長
2005年	(独) 農業・生物系特定産業技術研究機構動物衛生研究所安全性研究部長
2006年	(独) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所安全性研究チーム長(現在に至る)

# 第2回ILSI Japan ライフサイエンス・ シンポジウム 「肥満に関する現状と科学」

ILSI Japan 事務局次長

末木 一夫



## Summary

The 2nd ILSI Japan Life Science Symposium was held on February 14, 2007.

The theme of this symposium was "Present Situation on Obesity and Its Science in Japan". This symposium was composed of the following two sessions:

1. The Activity Report of ILSI Japan Obesity Working Group of Nutrition Task Force
2. "Empowerment for Prevention of Metabolic Syndrome" by Dr. Yasuo Kagawa, Kagawa Nutrition University

昨年の「安心・安全」をテーマにした第1回に続き、今年度は「肥満」をテーマに第2回ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウムを開催した。2007年2月21日に行われたILSI Japan 2007年度総会に引き続いて、東京・麹町の都道府県会館401号室にて開催された。

このILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウムは、会員・非会員を問わないオープン形式で開催されている。今回のプログラムを下記に示すが、「肥満に関する現状と科学」をテーマに2部から構成されている。第1部はILSI Japan 栄養健康研究会（委員長：桑田有氏〈明治乳業〉）、肥満タスクフォース・メンバー（リーダー：桂木能久氏〈花王〉）によるタスクフォース活動報告、第2部は特別講演として香川靖雄氏（女子栄養大学副学長）によるご講演がなされた。

本肥満タスクフォースの調査研究活動は平成17年から作業を始めており、第1期作業が終了したことを踏まえて、活動報告の出版にさきがけて報告するに至った。ま

た、昨年5月に厚生労働省から報告された平成16年度国民健康栄養調査結果に基づき、メタボリック症候群を始めとする生活習慣病予防に関する産・民・学・官をあげての活動が活性化する流れの中なかで、時宜を得たテーマであると思う。

第1部のタスクフォース活動報告の部では、ILSI Japan 栄養健康研究会委員長の桑田有氏から飽食と飢餓についての概要の講演がなされたのち、プログラムに記載されたテーマに沿って調査研究内容の概説がタスクフォース・メンバー5名によって報告された。たとえば

日本における肥満の現状の傾向と特徴が各種調査資料を基にまとめられ、報告されたほか、世界における現状のデータ比較、肥満と栄養・運動との関係および評価系に関する現状と将来的な開発の展望や可能性についても報告された。この第1部で発表された内容は、近々、出版物としてまとめられる予定である。

第2部では、栄養と疾病の分野においては著名な香川

The 2nd ILSI Japan Life Science Symposium  
"Present Situation on Obesity and Its Science in  
Japan"

KAZUO SUEKI  
Director, Scientific Information  
ILSI Japan

靖男氏のご講演で、肥満と生活習慣病を様々な観点から話された。具体的には、栄養・運動<食生活>、健康・保健指導、グリセミックインデックスに対する考え方、行動変容、介護の観点、遺伝的な要素、国の施策等、聴衆を飽きさせないご講演であった。参考までに、ご発表中のスライドの1枚の内容につき、右記に紹介する。

なお、会場は満員で、本テーマに対する関心の高さが感じ取られた。参加者数は97名。

<メタボリックシンドローム予防のエンパワーメント>

- ・ 医療者は対象者の考え方を尊重、自立支援
- ・ 自己管理能力に必要な知識、技能を付与
- ・ 可能な目標を設定、結果に対象者が責任
- ・ 達成できたら自己効力感を高める評価
- ・ 障害があれば原因を発見して回避法を
- ・ 持続には日常活動への習慣化が重要
- ・ 家族友人の協力も食事・運動に必要

\* \* \*

第2回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム  
「肥満に関する現状と科学」

日時：平成19年2月14日（水）13：00～17：00

場所：都道府県会館

主催：特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構 (ILSI Japan)

定員100名、参加費3,000円

<プログラム>

第1部 13:00～15:10 ILSI Japan肥満タスクフォース活動に関する報告発表

I. 「ILSI Japan肥満タスクフォース活動概要」

桑田有 (ILSI Japan栄養健康研究会委員長、明治乳業(株))

II. 「日本における肥満の現状」の出版に向けて

1. 「データから見る日本における肥満の現状」

桂木能久 (ILSI Japan栄養研究部会/肥満タスクフォースリーダー、花王(株))

2. 「肥満と栄養」

香村正徳 (ILSI Japan肥満タスクフォース、味の素(株))

3. 「肥満と栄養」

中西由季子 (ILSI Japan肥満タスクフォース、昭和女子大学)

4. 「メタボリックシンドロームと肥満バイオマーカー」

松尾登 (ILSI Japan肥満タスクフォース、花王(株))

5. 「世界の肥満事情」

町田千恵子 (ILSI Japan肥満タスクフォース、ネスレ日本(株))

第2部 15:20～17:00 特別講演（質疑応答10分を含む）

「激増するメタボリックシンドロームへの対応」 香川靖男 (女子栄養大学 副学長)

**略歴**

---

---

**末木 一夫(すえき かずお)**

- |       |                           |
|-------|---------------------------|
| 1973年 | 富山大学大学院薬学研究科修士課程 修了       |
| 1973年 | 日本ロシュ株式会社入社、研究所配属         |
| 1987年 | 日本ロシュ株式会社化学品本部            |
| 1996年 | ビタミン広報センター・センター長 兼務       |
| 1997年 | ロシュ・ビタミン・ジャパン株式会社に転属(分社化) |
|       | ビタミン広報センター・センター長 継続       |
| 2002年 | ロシュ・ビタミン・ジャパン株式会社退社       |
| 2002年 | 健康日本21推進フォーラム事務局長         |
| 2004年 | ILSI Japan 事務局次長          |

# ILSI Europe主催 国際シンポジウム 「ヨーロッパの機能性食品：健康強調表示の 科学における国際的展開」

ILSI Japan副理事長  
人間総合科学大学教授  
国立健康・栄養研究所 名誉所員

小林 修平



## 要 旨

わが国から発信され、いまや世界共通の用語となった「機能性食品」は食品の「第三の機能」の応用的展開として、消費者、企業ならびにアカデミアの世界から期待が持たれている。しかしその新しいカテゴリーの食品としての応用的展開の前提としては、公衆衛生上の位置づけが不可欠である。特に生活習慣病や新興感染症の克服が世界の保健施策上の優先課題となっている現在、その安全性と有効性にかかわる科学的根拠の確立と、それに対応した法規制のあり方と同時に情報の開示に基づいた消費者の正しい理解が必須であることは論を待たない。

このような課題がこのたび2007年5月9～11日の3日間、マルタ共和国で開催された標記会議において、300余名の大学、食品関連企業、それに45か国を代表する政府機関や研究機関の専門家の参加のもとに議論された。主催したのはILSI Europeで、これにマルタ共和国基準局、マルタ大学、ならびにILSI Southeast Asia Regionが協力した。日本からは筆者を含めILSI Japan会員食品企業、大学、研究機関より専門家7名が参加した。会議はマルタ共和国保健大臣による上記趣旨に沿った本会議の意義と、そのための企業、アカデミアならびに政府間に存在するギャップを除去する努力の必要性を強調する挨拶によって幕を開けた。

今回の会議が発するメッセージは 1) 健康強調表示のあり方、2) いわゆる栄養素プロファイルの目指すもの、3) リスク対有益性の問題をめぐって、4) 消費者の視点、5) 参加者による討論から浮かび上がったもの、の5点に要約される。表示については、その科学的根拠の構築が東南アジアでの会議で報告された日本のトクホの場合の方法論などを題材に議論された。ヨーロッパの場合、特に人間を対象とした検証の重要性が強調されたとともに、表示の表現法をめぐるアプローチが紹介された。栄養素のプロファイリングはEFSAの推進する課題だが、これを考慮に入れた複雑な方式では消費者の理解に馴染まないという議論があった。リスクと有益性の兼ね合いは重要であるが、食品にはゼロリスクはあり得ず、機能性食品も普通の食品一般レベルの線を基準とするのでいいのではないかとされた。また消費者は機能性食品を一般食品と違う特殊なカテゴリーのものとしては見ないので、これを含む食事勧告で消費者の行動を改善するためのコミュニケーションを試みるのは簡単なことではないとされた。最後にこれらの課題をめぐる円卓討議では、EUの健康強調表示規制が将来の機能性食品の発展に寄与することが期待できるというポジティブな受け止め方が支配的で、機能性食品の開発推進のための持続的研究努力が重要であること、その有用性に関する消費者の認識を高める教育が重要で、食品表示がその教育のプロセスにおいても一つの役割を果たすことが期待できると結論された。

Report of ILSI Europe-organized International  
Symposium "Functional Foods in Europe—  
International Developments in Science and Health  
Claims", Malta, 9-11 May, 2007

SHUHEI KOBAYASHI, M.D.  
Vice President of ILSI Japan  
Professor of University of Human Arts and Sciences  
Researcher Emeritus of the National Institute of  
Health and Nutrition

なお、ポスターセッションでは約90件の展示があり、特にILSIの奨励金で参加した中・東南欧諸国やバルト海諸国からのポスドク研究者がポスター展示できる機会となったのは特筆に値するものであった。会議の詳細については<http://europe.ilsil.org/>を参照されたい。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Background of this symposium: For functional foods to have a place in public health it will be necessary to optimize both the nutritional value and taste. With increasing knowledge of human genetics food may play a role for the individual needs and predispositions. Also, emerging food technologies can potentially lead to increased safety, convenience, quality and nutritional value, but these new technologies will be an asset if only their application is transparent to the consumer.

The aim of the symposium was 1) to review the current status and future of scientific substantiation of health claims, 2) to explore consumer understanding, behavior and communication, 3) to assess the current regulatory milieu on health claims, 4) to determine the impact of the regulation on health claims and innovations in the functional food area, and 5) to investigate the future challenges and opportunities for functional foods.

Around 300 experts from universities, food related companies, government and research institutions representing 44 countries including 7 from Japan were participated. The Japanese members were composed of 3 industry researchers, 2 from academic sectors and 2 from ILSI Japan.

Messages from the symposium may be separated into 4 parts:

On claims were reports including different approaches taken to formalize the scientific substantiation of claim in various countries. The needs for high quality human intervention studies in supporting claims made on foods were emphasized.

The issue of nutrition profiles was highlighted, although it is revealed as not a simple approach. It was emphasized that a profile of one food does not necessary have to match the overall profiles of a balanced diet.

Another important issue for functional foods is risk-benefit analysis. For consumers to comprehend, the safety of functional foods should be benchmarked to other foods, rather than chasing zero risks.

Finally, consumer understanding of health claim generally regarded as an utmost important issue. Consumers do not see functional foods as a separate and specific category of foods, and it is a formidable challenge to communicate dietary advice to consumers in such a way that their behavior is actually changed for the better.

Followings were conclusions of the roundtable discussion to summarize above mentioned issues (cited from Carina Madsen: Symposium Report, *Ann Nutr Metab*)

1) The EU regulation on claims represents a positive contribution to the future development of functional foods in Europe. 2) Continued research in the field of food functionality will be important in sustaining the current upward trend in innovation of functional foods. 3) Education will be important in raising consumers' awareness of the Potential benefits. 4) Labelling claims could play a significant role in the educational process.

An emphasis should be given, especially to Japanese experts, that the definition of functional foods in EU turned out to be seriously different from ours through the EU presentations. According to the EU point of view, functional foods seem to be regarded as those of more like "natural" foods, whereas Japanese FOSHU is rather regarded as medicine-like substance than foods. An extensive discussion hereafter will be needed to make on this issue between EU and us as well as among ourselves.

## 1. はじめに

本年5月9日から11日まで、ILSI Europeの主催による標記シンポジウムが地中海中央部に位置するマルタ共和国、セント・ジュリアン市のヒルトン・ポルトマッソ・ホテルにて開催された。本会議はそのサブタイトルにあるように、日本から発信され、現在世界の共通語となった「機能性食品」が直面する主要な課題であるその科学的エビデンスの構築と健康強調表示のあり方についての諸問題をめぐり、ヨーロッパ地域諸国における最近の進歩と考え方を討議、集約する目的で開催されたものである。具体的には以下の5項目に代表されるテーマである。すなわち 1) 健康強調表示の科学的実証の現状と将来のあり方をレビューする、2) 消費者の理解、行動並びに情報伝達のありようを明らかにする、3) 健康強調表示にかかわる公的規制の状況を評価する、4) 公的規制が機能性食品における健康強調表示と技術革新にもたらす影響を明らかにする、5) 機能性食品の今後の可能性とその有用性にかかわる展望を明らかにする、ということであった。

筆者は、最近この分野で先導的な展開が進められつつあるEUを中心とした欧州諸国の最新の情報を得て、わが国における本機構の活動の参考とするべく公式の参加依頼を受けて会議の全日程に参加したので、以下その概要と討議された内容の主要な点について報告する。

## 2. 会議概要

マルタ共和国はイタリアのシシリー島と北アフリカのチュニジアの間に位置する、ほぼ淡路島と同じ面積の島国であるが、会場のヒルトンホテルはその首都バレッタの西郊の風光明媚な海岸に立っており（写真1、2）、会議は極めて快適な環境のもとで開催された。参加者は公式登録者が44か国255名（内欧州（トルコを含む）以外の地域からの参加は16か国約50名、アジアからの参加は7か国21名であった。日本からの参加は7名（内会員企業からの参加は欧州駐在中の2名を含め3名、ILSI Japan2名、アカデミアより2名）。

プログラムの概要は以下の通りである。

まず初日の午後、開会とともに主催者ILSI EuropeのDr. Nico van Belzenの歓迎の言葉、続いて地元マルタの保健大臣の開会の挨拶があり、Session 1. Evolution in



写真1 会場となったヒルトン・ホテル  
Photo 1 Venue of the Conference



写真2 会場外より眺めたサン・ジュリアンの港  
Photo 2 Scenery of Portomaso, Malta



写真3 ポスター会場  
Photo 3 Poster Display



Communication、そして夕刻には機能性食品の将来をめぐってのRoundtable discussionが行われた。この日のテーマは今回のシンポジウムの最大の課題である機能性食品の制度的枠組みと、消費者サイドの受容行動を中心とした議論と見てよかろう。

第3日にはSession 6としてFuture of Functional Foods—Challenges and Opportunitiesというテーマで今後の展望が語られることとなった。

ポスターセッションは3日間を通じ会場のロビーに展示された(写真3)。展示されたポスターはILSI Europe

が作成した美しい総説的展示(図1、2)を中間にはさんで総計88題が展示されたが、おそらく会場の構造上の理由で4 Sessionに区分されていた。

第2日の夜には「バーベキュー・ディナー」が、ホテルの海岸側テラスにて賑やかなバンド演奏を伴って開催された。たまたまアジアからの出席者が一つの大テーブルに集まったが、最古参のメンバーとして知られているマレーシアのDr. Tee Siongを中心に盛り上がり、これはEUならぬAU (Asian Union)ではないか、などと冗談が飛び出したほどであった(写真4)。

\* \* \*

## Programme

### Wednesday 9 May 2007

10.30-13.00 Registration

13.00-13.15 Welcome and Introduction to ILSI Europe and the symposium

*Nico van Belzen, ILSI Europe (BE)*

13.15-13.30 Opening Speech

*Hon Louis Deguara, Minister of Health (MT)*

#### Session I

##### EVOLUTION IN DIETARY PATTERNS, HEALTH TRENDS AND FUNCTIONAL FOODS

Chair: Furio Brighenti, University of Parma (IT)

Co-chair: Jean-Michel Antoine, Groupe Danone (FR)

13.30-14.00 Health status and non-communicable diseases development

*Pirjo Pietinen (Temporary Advisor to WHO),*

*National Public Health Institute (FI)*

14.00-14.30 Dietary interventions and health gain

*Nynke de Jong,*

*National Institute of Public Health & the Environment - RIVM (NL)*

14.30-15.00 Functional foods - Foods beyond basic nutrition

*Nils-Georg Asp, Swedish Nutrition Foundation - SNF (SE)*

15.00-15.20 Discussion

15.20-16.00 Poster Session

#### Session II

##### SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF CLAIMS ON FOODS

Chair: Gerhard Rechkemmer, Federal Research Center for Nutrition and Food (DE)

**Co-chair:** Anne Franck, Raffinerie Tirlemontoise - ORAFTI (BE)

**16.00-16.20** PASSCLAIM - Criteria for scientific substantiation of claims on foods

*Peter Aggett, University of Central Lancashire (UK)*

**16.20-16.40** Scientific substantiation of claims in the USA

*Joanne Lupton, Texas A&M University (USA)*

**16.40-17.00** Efforts in harmonising scientific substantiation of claims in Asia

*E-Siong Tee, ILSI Southeast Asia (MY)*

**17.00-17.20** The role of EFSA in the scientific substantiation of claims

*Pilar Rodriguez Iglesias, European Food Safety Authority (IT)*

**17.20-17.40** Recommendations on the scientific basis of health claims from Codex's point of view

*Rolf Grossklaus, Codex Alimentarius (DE)*

**17.40-18.20** Discussion

## Thursday 10 May 2007

### Session III

#### REGULATORY ISSUES OF FUNCTIONAL FOODS

**Chair:** Peter A. Biacs, Hungarian Scientific Society for Food Industry (HU)

**Co-chair:** Michele Kellerhals, Coca-Cola (UK)

**08.30-09.00** EU regulation on health claims - Current status and beyond

*Basil Mathioudakis, European Commission - DG Sanco (BE)*

**09.00-09.30** Establishing a list of generally accepted health claims: a Member State's experience

*Noel Griffin, Food Safety Authority (UK)*

**09.30-10.00** Safety impact - The risks/benefits of functional foods

*Gérard Pascal, National Institute for Agricultural Research - INRA (FR)*

**10.00-10.30** Nutritional impact - Functional foods, nutrient profiles and dietary balance

*Albert Flynn, University College Cork (IE)*

**10.30-10.50** Discussion

**10.50-11.30** **Poster Session**

### Session IV

#### CONSUMER PERSPECTIVE - BEHAVIOUR, UNDERSTANDING AND COMMUNICATION

**Chair:** Diana Banati, Central Food Research Institute - KEKI (HU)

**Co-chair:** Reg Fletcher, Kellogg Europe (IE)

**11.30-12.00** Psychological impacts of health claims on consumer perception and behaviour

*Jens Lönneker, Rheingold (DE)*

**12.00-12.30** Marketing of functional foods - The point of view of the industry

*Edward Fern, Nestlé (CH)*

**12.30-13.45** Lunch

**13.45-14.15** Consumer knowledge, attitude and behaviour - The scientific view

*Ulrich Oltersdorf, Federal Research Centre for Nutrition and Food (DE)*

**14.15-14.45** Consumer understanding and nutritional communication

*Hans van Trijp, Wageningen University (NL)*

**14.45-15.15** Nutrition and health claims - Three steps in consumer perception of health

*Peter A. Biacs, Hungarian Scientific Society for Food Industry (HU)*

**15.15-16.15** **Poster Session**

**Session V**

**ROUNDTABLE DISCUSSION: DIFFERENT STROKES, DIFFERENT VISIONS - WHERE LIES THE FUTURE OF FUNCTIONAL FOODS?**

**16.15-17.30**

**Moderator:** Alex Puissant

**Participants:**

Joanne Lupton, Texas A&M University (USA)

Basil Mathioudakis, European Commission - DG Sanco (BE)

Edward Fern, Nestle (CH)

Nils-Georg Asp, Swedish Nutrition Foundation - SNF (SE)

**20.00** **BBQ Dinner**

**Friday 11 May 2007**

**Session VI**

**FUTURE OF FUNCTIONAL FOODS - CHALLENGES AND OPPORTUNITIES**

**Chair:** Albert Flynn, University College Cork (IE)

**Co-chair:** Hans Zevenbergen, Unilever (NL)

**09.30-10.00** Future societal perspectives of functional foods

*Claude Fischler, National Center for Scientific Research - CNRS (FR)*

**10.00-10.30** Functional Foods in an era of personalised nutrition

*Michael Gibney, University College Dublin (IE)*

**10.30-11.00** Coffee break

**11.00-11.30** Emerging technologies impacting future foods

*Peter H. Brown, Kraft Foods (US)*

**11.30-12.00** Emerging technologies and perspectives for nutrition research in Framework Programme 7 (FP7)

*Isabelle de Froidmont-Gortz, European Commission, DG Research (BE)*

**12.00-12.30** Closing remarks and end of symposium

\* \* \*

### 3. 講演・発表の内容の概略

#### (1) オープニングセッション

ILSI Europe理事長Dr. Nico van Belzenによる開会の辞と簡単な会議ガイダンスがあった。特に同ヨーロッパ支部の大きな業績としてPASSCLAIMの構築を挙げ、食品機能性の展開の上でのその重要な役割を強調した。機能性食品の展開のためにILSIとしては特に食品企業各社の施策決定権者とコミュニケーションを密にする必要性があり、「機能性食品」と「食品の機能」との間にあるギャップを埋めなければならないとした。さらに今後の重要な課題として適切なバイオマーカーの開発、健康効果につながる適切な標的分子の同定、生物活性を持った生体分子の同定などを挙げた。

開会の辞に続いて、地元マルタ共和国の保健大臣Mr. Hon Louis Deguaraより祝辞が述べられたが、特にわが国のトクホ制度を引用し、この分野での日本の役割を高く評価したのが印象的であった。

#### (2) セッション1：食事パターン、健康状態の変遷と機能性食品のかかわり

当初のプログラムに記載されていた演者に変更があり、まずフィンランド国立公衆衛生研究所のDr. Pietinenがヨーロッパ地域での健康状態と慢性非感染性疾患の増加について報告し、次いでオランダ国立公衆衛生・環境衛生研究所のDr. de Jongによる食事介入がもたらした健康上の成果についての紹介があった。それらを受ける形で、スウェーデン栄養財団のDr. Aspによる基本的栄養を超えたところに位置する食品としての機能性食品という考え方の提起があった。

Dr. Pietinenの調査によれば、慢性非感染性疾患の分布には著しい国間、地域間の不均衡が存在し、それは平均寿命の大きな格差ともなって認められている。しかしヨーロッパにおいても学童の肥満度は確実に増加の傾向を示しており、現在「ユーロダイエット計画」として、特に経済状態がよくない中欧に学校給食プログラムの形で介入が進められているという。その中で母乳保育の推進、ソフトドリンク類のもたらす影響などが注目されている。

Dr. de Jongは特に多価不飽和脂肪酸と野菜類の摂取を中心としたモデル介入試験の成果を紹介した。

Dr. Aspは食品の機能性と従来の栄養素の機能とがど

のように区別されるべきかをめぐってヨーロッパ機能性食品科学(FUFOSE)プロジェクトの検討状況を報告し、「ある食品に“機能性がある”と言えるためには、それが身体の一つないしそれ以上の標的となる機能に、従来の栄養機能を超えた好影響を、健康状況の改善、そして・もしくは疾病リスクの軽減という形でもたらすことが充分証明されることが必要」と定義した。本来食品に含まれている望ましくない成分を除去した食品もやはり「機能性食品と呼ぶのだろうか」という珍問答も飛び出した。

#### (2) セッション2：食品表示の科学的実証

このセッションは、まずイギリスの中央ランカシア・プレストン大学のDr. AggettによるPASSCLAIMのよく知られた趣旨と目的についての解説があり、次いでアメリカ テキサスA and M 大学のDr. Lupton によるアメリカでの健康強調表示の科学的立証が機能性食品のあり方へどのような影響を与えているかに関する報告がなされた。アメリカでは機能性食品とは“単純に「機能性食品」として販売されている通常の食品である”(Federal Reg. 71, Act 65, 2006)とされており、FDAの定義では「基本的な栄養作用を超える健康上の望ましい効果をもたらす食品や食品成分」とされている。そのような趣旨から1990年の「栄養表示と栄養教育法」で検討された考え方で対処する基本的背景にのっって健康強調表示に関する立証の原則が解説された。

それに続いてILSI South East Asia科学ディレクターのDr. Siong (マレーシア)から、同支部が主催した4回の機能性食品をめぐる会議の紹介があり、機能性食品は食事献立構成成分の総合的バランスのもとに位置づけられるべきだという、アジアの考え方を主張した。

イタリアのパルマにあるヨーロッパ食品安全機関(EFSA)のDr. Iglesiasは、EU加盟各国の食品衛生を総合的に判断するEFSAの立場を説明し、機能性食品を安全性の立場からチェックし、加盟国間の調整を図る役割を有している旨を述べた。

最後にはドイツのBfR (連邦リスクアセスメント機構)に所属し、コーデックスの栄養と特定用途食品検討委員会の議長を務めているDr. Grossklausが、健康強調表示の科学的根拠に関するコーデックスの視点からの勧告を解説した。ここでは、食の安全性にかかわる科学的根拠をめぐって共通の認識に達する努力の重要性が強調され

た。

### (3) セッション3：機能性食品の規制上の諸問題

このSessionではEU諸国における機能性食品の公的規制をめぐる現状報告と、それにかかわる諸問題の議論があった。

まずECの食品法制、栄養および食品表示部長であるDr. Mathioudakisが栄養と健康強調表示の現状とその方向について報告した。健康強調表示は機能性表示と疾病リスク低減表示の2種に分かれる。この規制はEC議会「20/Dec/2006 食品に関する栄養と健康表示に関する規則No.1924/2006」であり、2007年1月19日より実施、2007年7月1日より適用されることになっている。またその内容と諸手続きに関する検討経過について解説があった。

次いで同規則第13条にかかわりイギリスで進行している健康強調表示の具体的調整作業について食品基準局栄養部のDr. Giffinから紹介があった。その問題点として1) 身体の成長、発達、機能への効果にかかわる表示、2) 心理的ならびに行動学的機能にかかわる表示、および3) 身体のスリム化、あるいは体重調整にかかわる表示が挙げられた。

フランスの国立農学研究所のDr. Pascalは、機能性食品の安全性の面からの問題点をリスク/有益性の兼ね合いから考察した結果について報告を行った。特にこれまでの各国で用いられてきた安全性表示にかかわる言語表現の問題 (accessible, without appreciable risk, tolerable, permissible, allowableなどあいまいな表現の定義) をいくつかの法文や毒性学の論文を引用し議論を展開した。いずれにせよこの報告者の考えは「安全とはリスクの程度が社会的に受容できる範囲内のものであるということ」ということである。これらの視点を機能性食品に適用するとどうなるのが課題となるわけだが、前提になるべき1999 FUFOSの作業仮説として提起された機能性食品の定義：1) 自然の食品であること、2) ある成分が付加されたものであること、3) ある成分が除去されたものであること、4) 単一あるいは複数の成分の生体利用性が修飾されたものであること、そして特に強調されたことが5) 機能性食品はあくまで食品でなければならないということであった。これらの各要素を安全性の視点から考察するならば、非栄養素微量成分に対しては伝統的な食品添加物や汚染物質に対するものと同等の方法論

的アプローチが適用されよう。微量栄養素のリスク・有益性の評価についてはRenwickらの報告が有用であり、機能性食品は「危険性を伴わない有益性」が追求されなければならない。マクロ栄養素や食品全体を対象とした場合はしばしば基本とされてきたような「過去の安全歴」に照らし合わせた「実質的同等性」の考え方が適用されるべきであろうという。さらに有益性との兼ね合いで問題となるのはその食品を摂取する「量」の問題である。結論として機能性食品はヒトの健康に対するリスクと有益性を扱う考え方の枠組み作りのために有用なモデルとなること、しかしその枠組みは健康面のみでなく極めて多様な経済面、販売面、環境面ならびに倫理面に及ぶもので、これに経費面をも含む、しかも科学的な総合的なアプローチを必要とするものでありたい。

最後に登場したアイルランド・コーク大学のDr. Flynnは機能性食品が食事全体の栄養状態に及ぼす影響について議論を提起した。2007年から効力を持つようになる健康強調表示と栄養に関するEU規則は、健康強調表示が可能なのは適切な栄養素組成プロファイルを持った食品に限定されることを義務付けることになるということ、これらのプロファイルはEFSA（ヨーロッパ食品安全機関）の科学面での助言に基いたECの加盟国専門委員会によって、2009年までに策定されなければならないことになっていることが紹介された。この目的はこれらの製品の栄養素組成全体を明白にするとともに消費者に対し健康的な食事についての最新の科学的な助言に従った食生活を支援する役割を果たすことにあり、同時に新食品の開発の助けになるべきものであるという。EFSAの科学的助言の要点は：その食品が確かに食品に区分されてよいものかどうか、成分栄養素とそのバランスが適切かどうか、その量やプロファイルが基準に合ったものかどうか、その算出法が適切かどうか、ならびにそこで示されている効果とその検証が適切なものかどうかという点にあるとされ、EUの食品表示を食育の手法として活用していくことへの強力な期待を印象付けるものであった。

### (4) セッション4：消費者の視点から—行動、理解およびコミュニケーション

このセッションではまずドイツのRheingold（同国を代表する定量的心理学研究所）のDr. Lonnerkerによる健康強調表示がもたらす消費者の認識や行動への心理的影

響についての報告があった。最近、消費者が食品に健康効果という付加価値を求めるようになってきているが、その心理的背景は何かを問題にし、それは 1) 若く美しくというナルシズム的動機付けによるものであり、健康強調表示にはナルシズム的表現要素が期待されている、2) 不適切な栄養による健康に対する負の影響が食品の最善の選択を不確実なものとしている。消費者の認識ではこの不確実な状況下における指針的役割を果たすものとしている、3) あまりにも市場の食品が多様なため、消費者は簡易な表現を求めており、しかも比較的な表現が好まれる。また、献立に組み込みやすくその献立に付加的健康効果を与えるものが好まれる。4) 消費者は常に嗜好的快楽を伴う健康効果を求める。このような背景の下で、いかにミスリーディングな解釈や過大な期待や、健康強調点への不完全な認知を防ぐかが課題であるとした。

このセッションの第2席に予定されていた「機能性食品に対する消費者の期待」と題する講演は演者の都合で中止された。

第3席はおそらく日本の出席者に最も大きな関心を買ったネスレ社のDr. Fern (スイス) の報告で、企業の視点から見た機能性食品のマーケティングに関するものであった。この報告の大部分ではわが国のトクホ (FOSHU) と日本以外の国での機能性食品との違いを議論したもので、まず前者はそれ自体、古典的機能性食品であるのに対し、後者では伝統的食糧に機能性を付加したもので、という点で違うのだという。すなわち前者は成分に重きを置き、新開発食品であり、「横道」的製品であり、流行に敏感で、つまり「第一世代機能性食品」だという。後者はこれに対し嗜好性に重きを置き、既存の食品製品であり、主流を成す製品であって、伝統に敏感で、つまり「第二世代機能性食品」であるという。したがってトクホ食品は別個の食品に分類されるもので、欧米の機能性食品は普通の日常食品であるというのである。それゆえ、健康強調表示における全体的栄養成分組成 (プロファイリング) が重要であり、ネスレの製品はこの点で多大の努力を払っているという趣旨である。そのようにして彼らは製品、消費者、科学、規制の4要素についてバランスよく対応しているという。この報告は日本のメンバーに大きな波紋を呼び、代表する形で国立健康・栄養研究所の山田和彦部長から反論が提起されたが、このようなトクホに対する誤解がEUの専門家に

浸透しているとしたら、ILSI Japanとしても緊急に対応しなければならない課題となるであろう。

第4席の報告はドイツBfLのDr. Oltersdorfによるもので、科学者の視点から見た消費者の知識、態度ならびに行動と題したものであった。この報告では栄養教育の効果が適切に行われるならば、その有効性は決して悲観的なものではないという趣旨で、食を習慣として捉える限り、明確な生物学的・心理学的・社会経済学的・文化的フィードバック・ループで制御されている根拠を示した。特に提唱された「コミュニケーション・ホメオスタシス」という概念は興味深いものであった。

第5席の消費者の理解と栄養コミュニケーションと題するオランダ・ワヘニンゲン大学Dr. van Trijpの報告は、健康強調表示に対する消費者の理解度や実行度の実態を、EU加盟国を中心とした国別に調査した結果などを中心に検討したものである。その結果は表示のレベル効果 (疾病リスク低減など) が小さいこと、生理学的状態への有効性表示の効果が大きいこと、国別、地域別の格差が大きいことが示された。

第6席はハンガリー食品工学会のDr. Biacsによる消費者の健康認識の3つの段階について議論を展開したものであった。400人を対象とした彼の調査によると、3つの段階的アプローチとは 1) 有用な成分を強化した食品、2) 強化したことによる栄養学的有益性、および 3) それを摂取することによる疾病リスク低減効果、である。年齢差はあるもののこれらの3段階が理解できるように表示することが効果的との提案である。

この後セッション5として機能性食品の将来像に関する円卓討論が行われたが、翌日に同じテーマでのセッションが組まれていることもあり、また時間の関係上、印象に残る意見交換はほとんどなかった。

#### (5) セッション6：機能性食品の将来—挑戦すべき課題と展望

最初の報告はフランスCNRS (国立科学研究センター) のDr. Fischlerによるもので、3つのポイントを挙げて議論が展開された。すなわち 1) 消費者には一般に「自然 (天然) のものであること」へのこだわりがある、2) 食薬区分の問題についてのコンセンサスが重要、3) 「リスク」とは何が消費者に理解されやすい表現が必要という。これらに加えて、ますます深刻化する肥満問題へどう対応するか、生理的個人差に対応した適切な表示など、課

題は山積しているという。

第2席の演者はアイルランド・ダブリン大学のDr. Gibneyでその個人差へ対応する「パーソナライズド栄養」時代での機能性食品のあり方について論じた。現時点では個別性の把握に対しては遺伝学的手法が期待できるがデータはまだ少なく、SNPSを用いた疫学的アプローチがある程度進展している段階である。しかも疫学は因果関係を論じられる段階にはない。しかし今後の研究の余地は大きく、ヒトへの応用的展開も大きな可能性を持っているという。

続いて第3席にはKraft Foods Global社のDr. Brownが将来の食品界に影響を与える新興技術をめぐる報告を行った。それらにはbiomolecular technology, nanotechnology, digital technologyがあげられるが、特に食品の機能性開発にはbiomolecular technologyへの期待が大きいという。Nutrigenomicsなどのいわゆる-omicsである。特定の機能性を持ったGMO食品はすでにある程度の実績があるが、有効性と安全性の両面で、この技術が低価格で有効性の高い手法となりうる。さらに嗜好性を高めるうえでも応用が展開される可能性もあるという。

最後の報告としてECのバイオテク・農業・食料研究部門の総統括者であるDr. de Froidmont-GortzがFP7における栄養研究面での新興技術と展望について述べた。ECの科学研究活動の中でこの分野が極めて重要視されており、保健施策上の期待も大きいことが強調された。

#### (6) ポスターセッションの内容と傾向

全体としてヒトを対照としたデータが多く発表されたのが今回の特徴である。そのほとんどはEUの考え方を反映して、天然の食品や食品成分に関するデータが圧倒的に多く、次いで今回のシンポジウム同様、機能性食品の規制政策的側面、安全性確保、法制度、消費者の態度と受容性、行動科学的データなどを扱ったものが多く見られた。

#### 4. シンポジウム全体としての印象

今回のシンポジウムは機能性食品の科学というよりは、政策的側面をめぐる議論が中心となっており、この問題をめぐる、元祖のわが国を凌駕するEUの意気込みを感じた。特にその基礎と実践を結びつける努力や、

EU内部の統合と調和を促進する努力は著しいものがあった。議論の内容面から言うと、随所にわが国制度を意識した議論が目立ち、中でも(Dr. Fernの個人的発言ではあるが)「日本のトクホは薬品と同じ」と断じたことはEUがいかに食品の「natural」性にこだわっているかを痛感させるものであった。すでにトクホの検討過程で食薬区分や「らしき食品」コンセプトの限界、栄養機能食品の考え方などの実態的議論を経験した我々から見ると机上の論議に聞こえるが、彼らの主張する機能性食品とは、(ポスター発表に実際にあった例であるが)「ワカメにソーセージを混ぜて練り上げると自然にミネラルや食物繊維やヨウ素が取れるすぐれた機能性食品になる」といった形を目指しているのであろうか？

#### 略歴

#### 小林 修平(こばやし しゅうへい)医師

1960年	京都大学医学部 卒業
1965年	京都大学大学院医学研究科(医化学専攻) 課程 修了
1965年	京都大学付属ウイルス研究所助手(生化学専攻)
1974年	金沢医科大学助教授
1981年	国立栄養研究所部長
1990年	国立健康・栄養研究所所長
1999年	国立健康・栄養研究所退官 和洋女子大学家政学部教授
2001年	特定非営利活動法人日本国際生命科学協会 (現・国際生命科学機構) 副理事長
2005年	人間総合科学大学人間科学部教授

〔受賞〕	日本栄養改善学会賞 同・功労賞 日本体力医学会賞 日本栄養食糧学会功労賞
------	--

# FAO/WHO 合同食品規格計画

## 第35回コーデックス食品表示部会



カゴメ株式会社 総合研究所  
プロバイオティクス研究部

鈴木 重徳



カゴメ株式会社 総合研究所  
プロバイオティクス研究部

矢嶋 信浩

### 要 旨

第35回コーデックス食品表示部会会議が、2007（平成19）年4月30日（月）～5月4日（金）、カナダ、オタワ（Ottawa Congress Centre）で開催され、81か国政府、1国際組織（EC）および27国際機関から合計315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。

表示部会は、

- 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：使用可能資材リスト表3中の合意された物質をステップ8に進めることを合意した（議事録：87項、付属書2）。
- 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：（エチレンも含め）ステップ5へ進めることに同意した（議事録：96項、付属書4）。
- 包装食品の表示に関する一般規格修正案：量的原材料表示をステップ5へ進めることに同意した（議事録：133項、付属書5）。
- 栄養・健康表示に関わる広告の定義原案をステップ5へ進めることに同意した（議事録：144項、付属書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：使用可能資材リスト改定素案 表1、硝酸ナトリウム（チリ硝石）については、議論を継続せずリストから除外することに同意した（議事録：92項）。

その他の議題について

表示部会は、

- 総会で採択された表示に関する条項について支持した（議事録：16および66-81項）。
- 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：使用可能資材リスト改定素案 表3（その他の物質）をステップ6へ差し戻すことに同意した（議事録：87項、付属書3）。

Report of the 35th Session of the  
Codex Committee on Food Labelling

SHIGENORI SUZUKI  
Research Group,  
Probiotics Research Department,  
KAGOME Co., Ltd

NOBUHIRO YAJIMA, Ph.D.  
General Manager  
Probiotics Research Department,  
KAGOME Co., Ltd

- バイオテクノロジー (Certain Techniques of Genetic Modification/Genetic Engineering) 由来食品および食品成分の表示: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) : 定義はステップ7に保留し、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: 表示条項はステップ4に保留することに同意した (議事録: 121-122項)。
- 「WHO食事、運動と健康に関する世界戦略」の遂行について次回部会会議でさらに検討することに同意した (議事録: 59-64項)。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

The Codex Committee on Food Labelling held its Thirty-fifth Session in Ottawa (Ottawa Congress Centre), Canada from 30 April to 4 May, 2007. The session was attended by 315 delegates representing 81 Member Countries, one Member Organization, European Community (EC), and 27 international organizations. The summary and conclusions of the Session are as follows:

The Committee:

- agreed to advance to Step 8 the Draft Amendment to the Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods: Annex 2 - Permitted Substances: Table 3 (para. 87, Appendix II);
- agreed to advance to Step 5 the Proposed Draft Amendment to the Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods: Annex 1 (inclusion of ethylene) (para. 96, Appendix IV);
- agreed to advance to Step 5 the Proposed Draft Amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods: Quantitative Declaration of Ingredients (para. 133, Appendix V);
- agreed to advance to Step 5 the Proposed Draft Definition of Advertising in Relation to Nutrition and Health Claims (para. 140, Appendix VI);
- agreed to discontinue work on the Proposed Draft Amendment to the *Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods: Annex 2 - Permitted Substances* : Table 1 (Natural Sodium Nitrate) (para. 92);

### Other Matters of Interest to the Commission

The Committee:

- endorsed the labelling provisions in several Draft Standards, thereby allowing their adoption by the Commission (paras. 16 and 66-81);
- agreed to return to Step 6 for further comments the Draft Amendment to the Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods: Annex 2 - Permitted Substances :Table 3 (other substances) (para. 87, Appendix III);
- agreed to retain 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 and 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 for further consideration at the next session taking into account the outcome of the physical working group established at the session (paras. 121-122);
- agreed to consider further the implementation of Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health at its next session (paras. 59-64).

## 1. はじめに

第35回コーデックス食品表示部会会議が、2007（平成19）年4月30日（月）～5月4日（金）、カナダ、オタワ（Ottawa Congress Centre）で開催され、81か国政府、1国際組織（EC）および27国際機関から合計315名が参加した。

日本からは、農林水産省から新井消費・安全局表示・規格課長はじめ3名、厚生労働省から池田食品安全部企画情報課国際食品室長はじめ3名および吉倉同省アドバイザー、ILSI Japanから浜野事務局長、著者ら3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14名が参加した。

本会議に先立ち、4月29日（日）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（WG）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-fifth Session of the Codex Committee on Food Labelling, ALINORM 07/30/22）。

## 2. 会議概要

### (1) 議題 1. 議題の採択

議題について、予定通り行うことを確認したが、議題4のWGが本部会に先行して日曜日に会合を持ったが、2日目の本会議の前に正式な討論は行わないこととした。

また、本部会に先行して開かれた議題6のWGの要求により、セッションの間に英語のみによる追加会合が開

かれ、3日目の本部会の前に正式な討論は行わないことに同意した。

### (2) 議題 2. 本部会への付託事項

#### 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

[チーズ規格における国名表記]（乳・乳製品部会）

総会および他の部会から付託された事項:チーズ規格における国名表記について:これまでに乳・乳製品部会（CODEX Committee on Milk and Milk Products : CCMMP）から審議を依頼された16種類の個別チーズ規格改定案について、チーズの由来国表示（country of origin）を義務表示とすることはできないと食品表示部会で見解をまとめていた。

しかし、総会から再度審議を行なうよう要請があった。そのため審議を進めたが、由来国表記を支持する欧州と製造国表記を支持するアメリカで意見が対立した。結果、食品表示部会では由来国（country of origin）表示ではなく製造国（country of manufacture）表示とする方向で決着した。本回答を次回総会に付議する予定である。

ALINORM 06/29/11 “7.2 Country of Origin に記載されている原文

*The country of origin (which means the country of manufacture, not the country in which the name originated) shall be declared. When the product undergoes substantial transformation\* in a second country, the country in which the transformation is performed shall be considered to be the country of origin for the purpose of labelling.*

*\*: For instance, prepackaging, cutting, slicing, shredding and grating is not regarded as substantial transformation*

[執行委員会での決定事項]

部会は、第29回CAC総会から提案のあった討議結果の精査と部会作業の優先順位を設定する時間的な枠組み（timeframe）について同意した。

[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）



昨年、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、包装用ガスの表示上の見解を求められた。本件は、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ていた。今年も、CCFLの直前に第39回CCFAが開催され、食品添加剤の機能分類リストの中に、キャリアーと包装用ガスを留めることに合意がなされ、表示すべきという結論に至ったことが報告された。

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）の実行に関する案件

CCFL部会に要求されたCL 2006/44CACのセクションAに提案された項目に議論の焦点を当て、以下のコメントと提案をした。

1. 栄養表示のガイドライン

1.1 NCDs（非感染性の病気）の危険因子を減少させることと、NCDsの食事の管理を可能にするための情報を消費者に提供することを含むようにガイドラインの目的を修正する。

部会は、現在のテキストにおけるガイドラインの目的を修正するための十分なサポートがないことに同意し、必要があれば、この問題が将来再考されることを確認した。

1.2 パッケージされた全ての食品の表示に対して強制的に栄養表示をすることを要求した小区分3.1を修正する。

部会は、小区分3.1を修正する必要性について結論を出さなかった。

議長は、現在のところネット・ワークについての結論がないことを確認し、活動計画案の各条について議論した後に、一般的な観点から決められるであろう部会によるさらなる活動を提案しました。

1.3 エネルギー価とタンパク質や利用可能な炭水化物、砂糖、脂肪、飽和脂肪酸、トランス脂肪酸、ナトリウムの量を含むようにいつも表示される（ガイドラインの3.2.1.1と3.2.1.2項）栄養素リストを広げる。

部会は、栄養素の現在のリストの改正に関するコンセ

ンサスを得ることができなかった。議長は、この問題はさらなる議論が必要であると結論した。

1.4 栄養素記載の提示が読みやすくなるように、追加評価基準を開発する。

部会は、さらなる考慮を栄養素表示表現の評価基準の開発に与えられることを確認したが、現在のところどんな修正をも引き受けられないことに同意した。

1.5 非感染性疾患のリスクの増減に関連している栄養素に対する栄養素基準値を開発する。

部会は、CCNFSDUから提案されたビタミンとミネラルのリストの改訂に同意したが、他の栄養素のリストにまで拡大した結論には達しなかった。

2. 栄養強調表示

2.1 栄養素含有強調表示と飽和脂肪酸とトランス脂肪酸の比較強調表示および含有強調表示の基準における飽和脂肪酸とトランス脂肪酸の制限規準を含めた飽和脂肪酸の含有強調表示の基準を開発する。

部会は、ポイント3：量的原材料表示とポイント4：標準化された食品の修飾について、議題案6と8の下でそれぞれ議論することに同意した。

その他：

新たなWGがカナダを中心に結成され、次回までに食品表示部会としての方向性を検討する準備をするように議長から依頼があった。

(3) 議題3. コーデックス規格案における表示事項の検討

(前回会議2006より)

**[穀類を主原料とする乳児および年少幼児用加工食品の規格改正案]** (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、騙すおそれ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になった (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。

#### 1) Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses

##### (栄養・特殊用途食品部会)

#### Draft Revised Standard for Infant Formula and Formulas for Special Medical Purposes Intended for Infants, Sections A and B (At Step 8) (ALINORM 07/30/26, Appendix II)

乳児用調整乳および乳児用特殊医療用調整乳の規格改正案 (ステップ8)

69) The Committee **endorsed** the labelling provisions as proposed and noted the information provided on the recently published WHO guidelines.

公表されているWHOガイドラインから引用した情報を記載し、原案を承認した。

#### 2) Committee on Fresh Fruits and Vegetables

##### (生鮮果実・野菜部会)

#### Draft Standard for Tomatoes (At Step 7)

トマトに関する規格案 (ステップ7)

#### Draft Standard for Table Grapes (At Step 8)

食用ブドウに関する規格案 (ステップ8)

70) The Committee **endorsed** the labelling provisions as

proposed.

原案を承認した。

#### 3) Committee on Processed Fruits and Vegetables

##### (加工果実・野菜部会)

#### Draft Standard for Pickled Fruits and Vegetables (At Step 8)

果実・野菜の漬物に関する規格案 (ステップ8)

71) The Committee **endorsed** the labelling provisions deleting from paragraph 8.2.2 the phrase “if its omission would mislead or deceive the customer” in order to align it with the *General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods*.

包装食品の表示に関する一般規格案との整合性をとるために、8.2.2節の“if its omission would mislead or deceive the customer”を削除して原案を承認した。

#### Draft Standard for Processed Tomato Concentrates (At Step 8)

加工トマト濃縮物の規格案 (ステップ8)

72) The Committee **endorsed** the labelling provisions as proposed.

原案を承認した。

#### Draft Standard for Preserved Tomatoes (At Step 8)

保存用トマトの規格案 (ステップ8)

#### Draft Standard for Certain Canned Citrus Fruits (At Step 8)

特定カンキツ類缶詰の規格案 (ステップ8)

73) The Committee **endorsed** the labelling provisions replacing in 8.2.4 the phrase “the presentation style should be declared on the label of the food if its omission would mislead or deceive the consumer.” with the words “the label should contain in close proximity to the name of the product such additional words or phrases that will avoid misleading or confusing the consumer.” in order to align the text with other Codex standards for canned fruits and vegetables.

果実・野菜の缶詰規格と整合性をとるために、8.2.4節の“the presentation style should be declared on the label of the food if its omission would mislead or deceive the consumer.”を“with the words the label should contain in close proximity to the name of the product such additional words or phrases that will avoid misleading or confusing the consumer.”と置き換え、原案を承認した。

4) Committee on Fish and Fishery Products

(魚類・水産製品部会)

Proposed Draft Amendment to the Standard for Canned Sardines and Sardine-Type Products (At Step 5 of the Accelerated Procedure)

イワシおよびイワシ製品の缶詰規格修正案 (加速手続きによるステップ5)

77) The Committee **endorsed** the labelling provisions (section 6.1.1) as proposed and noted that the amendment proposed by the CCFFP allows for a choice between different combinations of qualifiers, but was of the opinion that it was not intended that national legislation require all four qualifiers together, but the minimum number of qualifiers possible be used to achieve Codex objectives.

修正条項 (6.1.1節) を承認した。

5) FAO/WHO Coordinating Committee for the Near East Region

(近東の食品安全に関するFAO/WHO 地域会議)

Draft Regional Standard for Canned Humus with Tehena

Humus with Tehena 缶詰の地域規格

Draft Regional Standard for Canned Foul Medammes

Foul Medammes 缶詰の地域規格案

Draft Regional Standard for Tehena

Tehenaの地域規格案

原案を承認した。

6) Codex Committee on Food Hygiene

(食品衛生部会)

Draft Code of Hygienic Practice for Eggs and Egg Products (At Step 8)

卵および卵製品の衛生実施規範の改訂案 (ステップ8)

原案を承認した。

Draft Guidelines on the Application of General Principles of Food Hygiene to the Control of *Listeria Monocytogenes* in Foods (At Step 8)

調理済み食品中の *Listeria monocytogenes* の管理における食品衛生の一般原則の適用に関するガイドライン案 (ステップ8)

原案を承認した。

生鮮果実・野菜部会 (CODEX Committee on Fresh

Fruit and Vegetables : CCFFV)、加工果実・野菜部会 (CODEX Committee on Processed Fruits and Vegetables : CCPFV)、魚類・水産製品部会 (CODEX Committee on Fish and Fishery Products : CCFFP) などの各部会から依頼のあった表示について検討した。

中でもCCFFV、CCPFVなどからはトマト、加工トマト濃縮物、保存用トマトなどの表示について食品表示部会に検討要請が出された。トマトについては包装等により外側から中身が見えない場合には小売であるか否かを問わず「トマト」との表記が必要であること、製造国、地域を明記すること等について検討され、食品表示部会の立場で原案を承認した。また加工トマト濃縮物と保存用トマトについてはトマトピューレとトマトペーストの規格の違い (固形分が7~24%以内がトマトピューレ、24%以上がトマトペースト) や製造国の明記が必要であること、固形物の表記方法 [想定最低濃度の表記 (例、最低固形分20%以上) もしくは2%程度 (例、固形分20%~22%) の幅を持たせるか] という原案が提出され、これについて食品表示部会で検討し、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2006より)

カナダより、本会議に先立ち4月29日 (土) に開催されたWG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WG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。

総会から付託されたリスト (前回ステップ6) について、既に合意が得られているものと、今回合意が得られたものについてステップ8に進め (ALINORM07/30/22, APPENDIX II)、残りは各国のコメントを求めるためにステップ6として (ALINORM07/30/22, APPENDIX III) 次回検討することとした。

(前回会議2006より)

**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。

本年もチリの提案は、削除を要求する意見に対しての十分な科学的反論にはなっていないとの旨、反対国が意見表明した。結果的に部会としてはチリ硝石について議論を中止し、リストから除外することとしたが、有機農法に使用しても差し支えないとの科学的根拠が示された場合には再度議論を行うことが決定された。

(前回会議2006より)

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

34回CCFLで、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。米国Chairによるe-WG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WG会議での検討プロセスで考慮される。

使用可能資材リスト改定素案：エチレンの追記について：エチレンガスの使用対象果実について、キウイとバナ

ナ以外の果実も含めるという意見が出されたが、果実ごとの資料が必要であるとのことから、本会でのエチレンガス使用対象果実はキウイとバナナに限定され、ステップ5として採択することが決定された。

**(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2006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WG (主として担当国間でメールのやりとりにより意見形成を行う作業部会:e-WG) 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どところであるが、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。

1993年より議論が開始されて以来、遺伝子組換え食品および食品成分生産国（アメリカ、カナダ、ブラジル等）と表示・トレーサビリティを重視するECや途上国、消費者団体の間で議論が平行線をたどっている。今年は事前にオスロで開催されたWG（25か国、EC、WHOおよび6NGOから60名参加）で、遺伝子組換え表示に関する各国の現状（自由表記、遺伝子組換え技術を応用した含有物まで表記義務）など7つの類型と、本議題の討論中止や総会への判断付託、独立部会の設置など9つの提案がなされ、食品表示部会で検討された。また、日本が議長国であるバイオテクノロジー応用食品部会の吉倉議長から、バイオテクノロジー由来食品に関するリスク分析、安全性評価、アレルゲン評価がWHO/FAOの専門家による科学的評価や助言を受けている旨、説明がなされた。アメリカなどは前回同様、作業の中断を求めたが、参加国の多くが継続して議論すべきとの意見を表明した。その結果、再度WG（ガーナで開催予定）を結成して作業を継続することが確認された。また、定義案についてはステップ7で、表示条項についてはステップ4を維持することで合意した。

(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）

(前回国会議2006より)	
<p>修正案 (ALINORM 05/28/22 Appendix II) (ステップ3)</p>	<p>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>
<p>5. 追加義務表示要件 5.1 量的原材料表示 5.1.1 混合物か組み合わせ食品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>5. 追加義務表示要件 5.1 量的原材料表示 (Quantitative Labelling of Ingredients) 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</p>

- (a) ラベルに文字や絵で強調されている場合、あるいは
- (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
- (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] .
- (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]
- (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]

ただし以下の場合には開示する必要はない。

- (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
- (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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

本会議前日にWGが開催され、予め合意の形成に注力した。また、会期中にもWGが開催された。WHOの世界戦略でトランス脂肪酸や糖等の表示にも関わることから、含有されていることを強調する場合、その含有割合を使用原材料の最終製品に対する比率で表示する必要ありという案がステップ5で採択された。また、個々のコーデックス規格と矛盾する場合には本規格案は適用されないことが明記された。

部会として、以下の内容でステップ5に上げることを合意した ([ ] は全てなくなっている)。

**包装食品の表示に関する一般規格修正案**

(ステップ5)

(ALINORM 07/30/22 Appendix V)

5. 追加義務表示要件

5.1 量的原材料表示

5.1.1 混合物としてあるいは組合せ食品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）の重量あるいは容量による含有パーセントを開示しなければならない。

- (a) ラベルに文字、絵或いは図表で、その原材料が含まれていることが強調されている場合、あるいは
  - (b) その食品の名称には含まれていないがその食品を特徴づけるものであり、販売される国において、消費者が含まれていることを期待し、量的原材料表示が無い場合、消費者の誤認あるいは消費者を欺瞞することになる場合
- ただし以下の場合には開示する必要はない。
- (c) 使用されている原材料が少量 (in small quantities) 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
  - (d) ここで要求されていることが、商品個別のコーデックス規格と矛盾する場合
- 上記5.1.1 (a) に関し、
- (e) 以下の場合、食品の名称が含まれる原材料に関連していても、量的原材料表示は必要とされない

一食品毎に原材料が量的に変動しても、その食品の特徴付けや同様な食品との区別に関わらないため、その関連が、販売される国においてその食品について消費者の誤認を招いたり、消費者を欺瞞することが無く、あるいは消費者に誤った印象を与える可能性が無い場合

5.1.2 5.1.1項で求められる情報は、製品ラベル上に%数値で表示されなければならない。

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、含まれていることを強調する場合は最小値で、少ない量しか含まれていないことを強調する場合には最大値で示されなければならない。

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、含有量は使用原材料の最終製品に対する比率でなければならない。

(7) 議題 7. 広告に関する討議資料 (discussion paper)

(前回国議2006より)

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。

議長国であるカナダが用意した広告の定義に関して、米国およびメキシコは原案の適用範囲が広すぎるとして、以下の定義を修正、提案した。本修正案に対して各国が意見を述べ、合意を形成し、本議題をステップ5に上げることとした。

広告の定義 (カナダ案原文) ; Any presentation to the public, by any means other than a label, that is

*intended or is likely to influence and shape attitude, beliefs and behaviours in order to promote directly or indirectly the sale of the food.*

(和訳) : 直接的、間接的な食品の販売促進を目的として、公衆の態度や信念、行動に影響を及ぼしたり、それらを形成させる意図(もしくは可能性)のある(商品に直接添付してあるラベルを除く)ものであれば、それがいかなる手段によるものであっても、公衆に対する全ての提示は広告と定義する。

#### (8) 議題 8. 俗称の標準化への検討

##### Modified Standardized Common Name (Discussion Paper)

(前回会議2006より)

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。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WG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。

カナダから提出された資料は、WHOの世界戦略に則って規格改変された食品の一般名称について、「表示の原則」策定を提案することが必要との見解が示された。今回は今までと同様の議論がなされたものの、多くの参加国が電子WGの結成に賛同したため、カナダを中心と

したe-WGが結成された。

### 3. その他および次回会議の予定

前回、日本より「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」中の「使用可能資材リスト改定案」から農薬のロテノン(Permethrin)を削除するべきとの意見が出された。これはロテノンが水質汚染を引き起こし、生態系に影響を与える恐れがあるためであった。しかし科学的根拠が不十分であるという理由で審議されなかった。今年は日本から科学的根拠を示した資料を配布し、ロテノンを削除すべきと再度提案した。しかしECやオブザーバーであるInternational Federation of Organic Agriculture Movements (アイフォーム: IFOAM) から別の方法で再評価すべきとの意見や、代替物質の検討について情報提供の要請が出された。本件は日本が来年資料を用意し、次回の議題として同ガイドラインの「使用可能資材リスト改定案」で取り上げる旨、議長が表明した。

#### 次期会議予定

次回会議(The 36th Session of the CCFL)は2008年4月28日~5月2日にカナダ連邦オタワ市での開催予定。

## 略歴

---

### 鈴木 重徳(すずき しげのり)

- 1999年 信州大学農学部生物生産科学科 卒業  
2001年 信州大学大学院農学研究科 修了  
2001年 旧雪印ラビオ(現カゴメラビオ)株式会社開発研究所  
(独) 食品総合研究所に依頼研究員として派遣  
2003年 カゴメ株式会社総合研究所プロバイオティクス研究部

### 矢嶋 信浩(やじま のぶひろ) 理学博士

- 1976年 東北大学理学部生物学科 卒業  
1997年 大鵬薬品工業株式会社研究所(薬理・安全性課)  
1983年 大鵬薬品工業株式会社退職  
1984年 雪印乳業株式会社生物科学研究所  
2001年 雪印ラビオ株式会社取締役開発研究所所長  
2003年 カゴメ株式会社総合研究所プロバイオティクス研究部部長

〔受賞〕 「トランスジェニックマウスを用いた変異原性試験の  
プロトコール作成に関する研究」で平成11年度「公益信託土川  
記念哺乳動物研究助成基金」受賞(1999年)

# 第5回「栄養とエイジング」国際会議の聞きどころ

国際会議実行委員長  
(ILSI Japan 栄養部会長)

桑田 有



## 1. はじめに

1991年に第1回「栄養とエイジング」国際会議を主催して以降、4年に1度、ILSI Japanとして唯一のエイジングに関する国際会議を開催して、国際的に評価を得ている。毎回主題を変えて、高齢期における栄養、健康問題を異なった視点から議論する場を提供してきた。

第5回は10月31日から2日間、国際連合大学で開催する。そしてサテライト・シンポジウムとしてILSI Japanの食品安全部会と国際アミノ酸科学協会の共催による「食品成分・素材の安全性の考え方」のシンポジウムを3日目に開催する。

今回のサブテーマは『ヘルシーエイジングを目指して～ライフステージ別栄養の諸問題』としている。

わが国では少子高齢化が顕著に進行し、超高齢化が早まっている。厚生行政においては老化の遅延を目指した“健康日本21”に引き続き、2005年7月に“食育基本法”が制定され、食について考える習慣や食に関するさまざまな知識、食を選定する判断力を身に付けるための学習

など、各年齢別での食生活に対するアドバイスなどが示されている。

より若いうちから生活習慣病を予防しなければ、健康な高齢期を迎えることができないことは広く理解されているが、人生の各段階に応じての栄養のあり方が異なるとの意識は未だ充分には普及していない。エイジングのプロセスは受精した段階から始まっていると考え、ヘルシーエイジング達成のためには妊娠中の母体栄養から高齢期に至る各年代に適した栄養、食生活のあり方について広く知見を集め、国民に情報提供していく必要がある。

## 2. 会議の構成

栄養代謝や予防医学の視点から、ライフステージ別の栄養、健康の諸問題について最新情報をレビューし、討論を行なう。併せて関連した個別の研究成果をポスターセッションで発表していただくこととした。

### セッション I : ライフステージ特有の栄養と生活習慣病リスク

基調講演「成人期の肥満と生活習慣病リスク」

渡邊 昌 (国立健康・栄養研究所)

「メタボリックシンドロームの分子機構と治療戦略」

門脇 孝 (東京大学)

「テラーメイド栄養学」

坂根直樹 (国立病院機構京都医療センター)

「動脈硬化性疾患の一次予防ーメタボリックシンドロームを含めてー」

中村治雄 (三越厚生事業団)

「小児のメタボリックシンドロームとその診断基準」

大関武彦 (浜松医科大学)

Key Points of the 5th International Conference on  
"Nutrition and Aging"

TAMOTSU KUWATA, Ph.D.  
Chair,  
Executive Committee  
of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging"  
Chair  
Nutrition Task Force, ILSI Japan

「歯と身体の健康との関係」

デニス・キニン（米国・ルイビル歯科大学）

「ペプチドによる神経性の摂食調節機構」

中里雅光（宮崎大学）

「機能性食品とエネルギーの消費」

マルガリート・ウェスターターブ（オランダ・マーストリヒト大学）

木村修一（ILSI Japan）理事長の開会の挨拶に続き、渡邊昌先生（国立健康・栄養研究所）の基調講演「成人期の肥満と生活習慣病リスク」で幕を開け、午前中4演題、午後4演題が予定されている。

渡邊昌先生は公衆衛生・予防医学を専門とされ、国立がんセンター疫学部長、がん情報研究部長から東京農業大学を経て現在の機関で栄養疫学の研究を続けられている。渡邊昌先生は、国立健康・栄養研究所で「脂質、糖代謝プロジェクト」「メタボリックシンドロームプロジェクト」「肥満克服プログラム」などに関わりながら、自身が罹患した糖尿病を10年以上、薬に頼らず運動と食習慣の改善で克服を実践してこられている。

東京大学糖尿病・代謝内科学教授の門脇孝先生には、国をあげた糖尿病の予防・治療の取り組みである戦略的な大規模臨床試験（Japan Diabetes Outcome Intervention Trial [J-DOIT]、2006年より開始）の解説を通して、生活習慣（食事・運動）の重要性をお話していただき、併せて、メタボリックシンドロームの原因となる脂肪細胞肥大に関与する生理活性分子の機能、それらの制御全般機構についても講演いただく。

国立病院機構京都医療センターの坂根直樹先生には、個人の遺伝的背景を考慮したオーダーメイド医療の実践を目指し、肥満関連遺伝子多型測定に基づく食事療法や、地域・職域における糖尿病の一次予防から医療機関における教育システムの標準化による二次予防などを含めて講演いただく。

永年、防衛医科大学校で脂質代謝を研究されてこられた三越厚生事業団の中村治雄先生には、血清脂質改善が動脈硬化性疾患の一次予防にいかに関係かを講演いただく。

## セッションⅡ：胎児期栄養と生活習慣病リスク

基調講演「小児期における生活習慣病予防」

坂本元子（和洋女子大学）

「妊娠期の低栄養の現状」

瀧本秀美（国立保健医療科学院）

「胎生期の栄養環境と成長後における肥満発症」

伊東宏晃（国立病院機構大阪医療センター）

「胎児期を含めた、生活習慣病に関する栄養プログラミング」

キャロライン・マクミレン（オーストラリア・アデレード大学）

『小児期メタボリックシンドロームの概念、病態、診断基準の確立及び、効果的介入に関するコホート研究』の主任研究者であられた浜松医科大学小児科学講座教授の大関武彦先生には、子供の生活習慣病、メタボリックシンドロームの現状と今後の対応について概説していただく。

成人の動脈硬化性病変の主因である肥満の起源は小児期に始まっており、小児期における肥満の抑制は重要な研究課題になっている。

米国・ルイビル歯科大学教授のデニス・キニン先生には、「歯と身体の健康との関連」の演題で、歯周病と全身疾患の関連性、特に、糖尿病・心疾患・呼吸器疾患との関わりについて講演いただく。歯肉は体の中でも敏感な組織で、口中の微生物・細菌が侵入する部位となる。重症の歯周病になると、歯周病を引き起こしている細菌が血中に入り、上述の病気を起こす原因となる。

宮崎大学神経呼吸内分泌代謝内科学教授の中里雅光先生には、「ペプチドによる神経性の摂食調節機構」の演題で、摂食およびエネルギー代謝調節の観点からグレリン（消化管で産生され、血中に分泌される摂食促進ホルモン）と、CCK（コレシストキニン）の摂食調節機構、これらの相互作用、消化管ホルモンの中枢への情報伝達における迷走神経系の役割、グレリンの病態生理学的意義と治療応用まで含めて概説していただく。

オランダ・マーストリヒト大学のマルガリート・ウェスターターブ先生には、ヨーロッパにおける肥満の現状と食生活の問題点について概説いただき、食生活改善に機能性食品がどのように貢献しうるかを考察していただく。

近年の疫学研究から、母体の低栄養や妊娠合併症による子宮内胎児発育遅延 (IUGR) 児は、出生後に急速に体重増加するキャッチアップ・グロース期を経て、成人後に肥満や糖・脂質代謝異常、高血圧などの生活習慣病を高率に発症し、最終的に心・血管障害による死亡率が上昇することが報告され、20年以前にBarker教授によって提唱された『Barker仮説』が徐々に定説になりつつある。

このセッションでは食育全般のうち、特に小児期・学童期における正しい食習慣、食事・運動そのものの重要性に焦点を当てた講演を和洋女子大学の坂本元子先生にお願いしている。坂本先生は、本年5月に開催された日本食育学会の記念すべき第一回の会長を務められた。予想をはるかに超える参加者が集まって活発な意見交換があり、大きな収穫があった。

妊娠期の低栄養に関する日本の調査研究データを国立保健医療科学院の瀧本秀美先生に発表していただく。瀧本秀美先生は、産婦人科医として勤務された後、国立健康・栄養研究所母子健康栄養部で研究され、現在の機関

に異動されている。永らく、妊婦・乳幼児のための栄養を中心とした研究を進められ、妊娠中の酒・たばこが赤ちゃんの体重減に深く関与することなどの母子保健の研究が多い。

国立病院機構大阪医療センターの伊東宏晃先生は、2007年3月まで京都大学医学部婦人科学産科学教室で、胎生期の栄養環境が成人期の生活習慣病の発症にどのように影響するかをマウスのモデルを作成、動物実験、分子生物学的評価系で研究されてきている。本国際会議では [Gluckman PD *et al.* Science 2004 305:1733] の提唱した “Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)” という概念に沿って話が進められると考える。

オーストラリア・アデレード大学のキャロライン・マクミレン先生も同じく、“DOHaD” の概念で、胎芽期・胎児期を中心に母体の栄養状態が胎盤機能や胎児の遺伝子発現をエピジェネティックに修飾し、その後の児の発育、成人期の疾病に対する感受性にいかに影響するかを講演していただく。

### セッションⅢ：高齢者のQOL維持を目的とした栄養の役割

「高齢者の食事と生活習慣病」

「COPD（慢性閉塞性肺疾患）の運動療法と栄養療法」

「高齢者の免疫能を強化するための栄養学的戦略」

「自立高齢者の老化遅延のための食生活」

佐々木 敏（国立健康・栄養研究所）

塩谷隆信（秋田大学）

ステファニー・ブラム（ネスレリサーチセンター）

熊谷 修（人間総合科学大学）

セッションⅢでは、前期高齢者からいわゆるメタボリックシンドロームをクリアした後期高齢者のQOL維持を目的とした栄養、食生活、運動の問題を議論していただく。

佐々木敏先生は国立健康・栄養研究所で、栄養所要量策定企画運営担当リーダーとして、日本の栄養所要量のとりまとめに尽力され、また、栄養疫学プログラムも運営され、広く国内で実施されてきている栄養疫学の指導に当たられている。「高齢者の食事と生活習慣病」の演題で、これまで集積されてきたメタアナリシスの結果、例えば、“魚と脳卒中および心筋梗塞のメタアナリシス”、“栄養と運動は骨粗鬆症予防に役立つか”、あるいは“久山町における栄養疫学研究”などの集大成が拝聴できるものと期待される。

次の、秋田大学の塩谷隆信先生のCOPD（慢性閉塞性肺疾患）は、生活習慣病としての認識はまだ定着してい

ないが、日本では約530万人が罹患していると推定されている。第一の発症要因は喫煙である。慢性的な気道・肺炎による進行性の閉塞性換気障害を特徴とする疾患である。そのため、治療では禁煙を必須要件とし、対症療法として吸入ステロイドと $\beta$ 2刺激薬の併用、気管支拡張薬が重要な役割を担っている。全身性疾患であるCOPDでは、栄養障害は全身性炎症や骨格筋機能障害とも密接に関連している。筋肉量の減少は、生理機能やQOL予後にも影響するため、タンパク同化作用と抗炎症に焦点を当てた栄養治療が行われている。

ネスレリサーチセンターのステファニー・ブラム博士には、高齢者の低タンパク栄養状態による免疫機能障害に誘発される生体防御機能の低下について概説していただく。特にPEM (Protein Energy Malnutrition) 状態では、生体防御に重要な腸管免疫系の分泌型IgA産生能の低下が知られている。プロバイオティクス乳酸菌の経

口摂取で、免疫機能の低下した老齢マウスでの特異的、非特異的IgA産生の増強や免疫機能の調節作用の紹介が予想される。

人間総合科学大学の熊谷修先生は永年、東京都老人総合研究所で高齢者を対象とした観察型疫学および生活習慣、食事の介入試験を実施してきている。秋田県の南外

村スタディーや東京都小金井市スタディー、最近ではILSI Japan CHPとの共同研究で東京都江東区での介入試験を継続中であり、「自立高齢者の老化遅延のための食生活」のタイトルでの講演をお願いしてある。後期高齢者では、多様な食素材、食品の組み合わせによる豊かな食生活の重要性を強調されてきている。

### サテライト・シンポジウム：食品成分・素材の安全性の考え方

サテライト・シンポジウムは、食品安全部会を国際アミノ酸科学協会との共催で、食品成分、素材の安全性の考え方を、日本および海外からの専門家を招聘し、議論することにした。詳しくは本誌\*\*ページに掲載の「第5回「栄養とエイジング」国際会議 サテライト・シンポジウム「食品成分・素材の安全性の考え方」プログラムの聞きどころ」をご参照いただきたい。

産業界の研究開発者にとって関心の大きいテーマを設定したので、ILSI Japanの会員企業に留まらず関係者にも案内し、是非、多数参加していただきたい。

国際会議、サテライト・シンポジウムのいずれもご期待に添える会になると自負している。

### 略歴

桑田 有(くわた たもつ) 農学博士

1968年	北海道大学大学院農学研究科修士課程 修了
1968年	明治乳業株式会社入社 中央研究所配属 技術開発研究室にて調整粉乳の開発に従事
1989年	同 中央研究所技術開発研究部長
1994年	同 栄養科学研究所所長
1999年	同 研究本部長 (取締役)
2001年	同 常務取締役研究本部長

# 第5回「栄養とエイジング」国際会議 サテライト・シンポジウム 「食品成分・素材の安全性の考え方」 プログラムの聞きどころ

国際アミノ酸科学協会  
事務局長

小林 克徳



## 要 旨

2007年11月2日(金)、国際連合大学(東京)ウ・タント国際会議場で、ILSI Japanと国際アミノ酸科学協会が、第5回「栄養とエイジング」国際会議に引き続くサテライト・シンポジウム「食品成分・素材の安全性の考え方」を開催する。

食品成分としての栄養素や生理活性物質を強化した食品、サプリメント、あるいは機能性食品などが注目され、世界中での消費が進んでいる。特定の食品成分・素材の利用拡大に伴い、摂取量も増大する中、これら物質の適正な安全性評価方法や摂取上限値の設定が求められている。しかし、こうした食品の成分・素材については、非栄養素や有害物質を対象とする従来の毒性学の手法で得られる摂取上限値が、日常摂取量、栄養素としての必要摂取量、あるいは有効性を発揮するために必要な摂取量を下回る場合がしばしば生じてしまう。

本シンポジウムでは、こうした食品成分・素材の安全性の評価方法や摂取上限値の考え方を、さまざまな立場の演者から、ビタミン、ミネラル、アミノ酸等の具体的な例を交えて、紹介し議論していただく。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

ILSI Japan and the International Council on Amino Acid Science will hold a satellite symposium entitled "Considerations for Setting Upper Intake Levels for Nutrients" on Friday, November 2, 2007, at the U Thant International Conference Hall of the United Nations University in Tokyo, following the 5th International Conference on Nutrition and Aging.

Foods, supplements and functional foods containing fortified nutrients or physiologically active substances as food ingredients are attracting our attention, and they are increasingly consumed all over the world. In accordance with their expanded use, nutrient intake also increases, and the necessity for setting appropriate methods for safety assessment and upper intake levels is recognized. Meanwhile, the upper intake levels acquired by conventional methods that are designed for non-nutrients or toxic substances often fall short of the average daily intake level, the intake level required

Key Points of the 5th International Conference on  
"Nutrition and Aging" Satellite Symposium on  
"Considerations for Setting Upper Intake Levels for  
Nutrients"

KATSUNORI KOBAYASHI  
Chief of Secretariat  
International Council on Amino Acid Science

as a nutrient or the intake level required for demonstrating efficacy.

In this symposium, speakers from various positions will introduce and discuss safety assessment methods and upper intake levels for nutrients by citing the examples of vitamins, minerals and amino acids.

## 1. はじめに

2007年11月2日（金）、国際連合大学（東京）ウ・タント国際会議場で、ILSI Japanと国際アミノ酸科学協会（International Council on Amino Acid Science, ICAAS）が、シンポジウム「食品成分・素材の安全性の考え方」を開催する。本シンポジウムは、ILSI Japanが開催する第5回「栄養とエイジング」国際会議に引き続くサテライト・シンポジウムとして開催するものである。

食品成分としての栄養素や生理活性物質を強化した食品、サプリメント、あるいは機能性食品などが注目され、世界中での消費が進んでいる。こうした特定の食品成分・素材は、利用の拡大に伴い摂取も増大しつつある中で、国際的に安全性について関心が高まっている。また同時に、その安全性の適正な評価方法や摂取上限値についても必要性が認識され、議論されつつある。

しかし、こうした食品の成分・素材については、従来

の非栄養素や有害物質を対象とする摂取上限値設定の手法は、適切ではない。これらは日常生活において相当量を摂取していたり、栄養素として必要であったりする。これらの摂取上限値を従来の手法の安全係数を用いて算出した場合、得られた摂取上限値が、日常摂取量、栄養としての必要摂取量、あるいは有効性を発揮する必要摂取量を下回る場合がしばしば生じてしまう。

本シンポジウムでは、ビタミン、ミネラル、アミノ酸等の具体的な例から、こうした食品成分・素材の安全性の評価方法や摂取上限値の考え方を紹介してもらう。さらに、学界および産業界、あるいは海外からの演者による講演により、さまざまな立場や国々の考え方を紹介してもらう。こうした広範囲な視点から、食品成分・素材の安全性の考え方やあり方についての議論を深めていきたいと考えている。以下プログラムに基づき、聞きどころを紹介したい。

## 2. プログラムと講演の聞きどころ

### サテライト・シンポジウム（11月2日（金））プログラム

8:30 受付・登録

#### 「食品成分・素材の安全性の考え方」（9:30-17:25）

午前の部

座長 西島基弘（実践女子大学）

9:30-10:00 基調講演「食品の安全と安心のためのリスクアナリシス」

唐木英明（東京大学）

10:00-10:30 「食品成分・素材の安全性評価の考え方」

林 裕造（日本健康栄養食品協会）

10:45-11:15 「ビタミン類の摂取上限値の決定に至る根拠」

柴田克己（滋賀県立大学）

11:15-11:45 「ミネラル類の摂取上限値の決定に至る根拠」

イアン・ムンロ（カナダ・CANTOX）

11:45-12:15 「特定保健用食品の安全性評価の考え方」

池上幸江（大妻女子大学）

12:15-12:45 「ポリフェノール類の一日摂取許容量の考え方」

金沢和樹（神戸大学）

午後の部

座長 デイビッド・ベーカー（米国・イリノイ大学）

13:50-14:00 「アミノ酸ワークショップの概要」

デニス・ピアー（米国・小児栄養研究センター）

14:00-14:30 「栄養素の適正な摂取上限値設定に対する各国行政の考え方」

クリスティン・テイラー（米国・国立医学研究所／米国アカデミー）

14:30-15:00 「栄養素の適正な摂取上限値設定に対する米国サプリメント業界の考え方」

ジョン・ハスコック（米国・栄養評議会）

15:00-15:30 「既存データに基づくアミノ酸の摂取上限値の考察」

ポール・ペンチャルズ（カナダ・トロント大学）

15:45-16:25 「アミノ酸過剰のバイオマーカー候補物質」

坂井良成（味の素(株)ライフサイエンス研究所）

16:25-17:25 午後の部の討論

座長 リュック・シノパール（フランス・パリ第五大学）

始めに基調講演として、唐木英明先生から、食品の安全・安心構築のための総合的な取り組み課題と消費者・行政・製造者のそれぞれの役割について、しくみや科学的評価面からの視点だけでなく、消費者・行政・製造者のコミュニケーション面からの視点も踏まえ、論じていただく。林裕造先生には、成分濃縮物の摂取や個々の食品からの摂取を含めた摂取トータル量として、摂取上限の考え方を講演していただく。

具体的な安全性評価、摂取上限の考え方としては、企業から申請される特定保健用食品の承認に関する安全性評価の現状も踏まえ、特定保健用食品の摂取上限の考え方、あり方を池上幸江先生にお話し願う。また、現在確立している摂取上限の決定法として、ビタミン類については柴田克己先生から、ミネラル類についてはイアン・ムンロ先生から、解説をいただくと共に、これらの手法が他の食品成分・素材の上限摂取の考え方にも適用できる考え方なのかも論じていただく。金沢和樹先生からは、お茶のカテキン類を始め、食品中のポリフェノール類についての一掃摂取許容量の考え方を伺えるであろう。

午後の部ではまず、本シンポジウムの主催であるICAASが2000年の設立時から毎年開催しているアミノ酸

の適正摂取に関するワークショップの過去6回の概要を、ワークショップ組織委員でもあるデニス・ピアー先生が紹介される。アミノ酸に関しては、本ワークショップを通じて導き出された課題である「アミノ酸の過剰摂取を評価するためのバイオマーカー探索」に対する取り組みを坂井良成先生に、さらに、現在までに入手可能なアミノ酸の摂取データからの考察を、北米食事摂取基準のマクロ栄養素、特にタンパク・アミノ酸の専門委員であるポール・ペンチャルズ先生に論じていただく。

さらに、国連機関であるFAOとWHOの共同開催により2005年に開かれた「栄養素のリスクアセスメント」作業部会の事務局を務めたクリスティン・テイラー先生には、各国政府・機関における栄養素の適正な摂取上限値の設定に向けた考え方やそのために必要とされる情報、課題などを紹介いただき、米国サプリメントの業界団体として世界各国・地域でのサプリメントの摂取上限の設定に取り組んできた経験をもつジョン・ハスコック先生には、栄養素の摂取上限に関する現在までの状況や業界としての活動方針を紹介いただく。

最後には、総合討論として、会場からの質問や意見を交えた議論が行えるよう十分な時間を用意している。各

国、各界の食品成分・素材の安全性の考え方に対する理解が深まり、各国安全性評価や上限値設定のあり方が十分に議論されるシンポジウムとなることを期待している。

是非、ご参加くださいますようお願い申し上げます。

---

---

略歴

小林 克徳(こばやし かつのり)

1987年	東京大学大学院農学系研究科修士課程 修了
1987年	味の素株式会社 入社 (中央研究所配属)
2003年	財団法人バイオインダストリー協会 出向
2006年	国際アミノ酸科学協会 出向

## < ILSIの仲間たち > ILSIおよびILSI Research Foundation (ILSI研究財団)

Executive Director,  
ILSI

Dr. Suzanne Harris



ILSIは国際的な組織であり、世界中で多くの仲間が活動しています。普段その活動の状況を知る機会はありませんので、「イルシー」誌上でこれらの仲間についてご紹介して行くことにいたしました。第1回目はILSI本部 (ILSI GC) の Executive Director である Dr. Harris に投稿していただきました。

(ILSI Japan 国際協力委員会委員長 石井 胖行)

\*\*\*\*\*

### ILSIおよびILSI Research Foundation (ILSI研究財団)

(Dr. Suzanne Harris, Executive Director, ILSI)

#### ILSI (International Life Sciences Institute)

ILSIは米国ワシントンに事務所を置く非営利組織です。15の支部を持ち、その支部のほとんどが米国外にあります。ILSI Japanはこの支部のひとつです。ILSI研究財団もILSIの一部です。

組織全体 (各支部および研究財団) に関わる基本的な施策の方向性はILSI理事会が定めます。理事はさまざまな支部および研究財団から選出されることになっているので、理事会は各支部および研究財団を代表する組織となっています。またILSIの定款によって、公的機関から

の代表者と業界からの代表者がバランスよく理事の任に就くよう図られています。

企業は支部を通してILSIの活動に参加します。いずれの支部のいずれのメンバーも自動的にILSI総会 (Assembly of Members) のメンバーとなります。総会はILSIの年会期間中に開催され、そこでILSIの理事が選任されます。定員31名の理事会に、ILSI Japanからは現在4名の代表者を送っています。理事会も年会期間中に開催されるほか、年度半ばには電話会議による理事会が開催されます。理事会には6つの委員会があり、電話会議やILSI年会時の会議により活動をしています。

Friends in ILSI  
Roles of ILSI and ILSI Research Foundation

Dr. Suzanne Harris  
Executive Director,  
ILSI

ワシントンにはILSI管理協調 (ILSI Governance and Coordination: ILSI GC) スタッフとして少人数のスタッフが駐在し、ILSI理事会とその活動をサポートし、理事会の決定事項の遂行に当たっています。事務局員にはハーフタイム勤務の事務局長 (Executive Director: Suzie Harris) および支部発展・協調担当部長 (Director of branch development and coordination: Cheryl Long) も、このスタッフの一員です。理事会活動 (会議および電話会議) ならびにWHOやFAOなどの国際的機関とILSIとの協調活動をマネージし、各支部への支援を行っています。

ILSI GCスタッフの活動予算については年に一度見直しを行ない、ILSI各支部および研究財団から支払られる賦課金により賄われています。

Ms. Longも私もILSIには長年勤務しています。世界各国の科学者のみなさんと共にILSIの活動を行えるのは嬉しいことです。ILSIは人々の健康に関する広範でやり甲斐のある問題に取り組んでおり、多くの場合、その最先端で活動しています。人々の生活を大きく変えるような科学的問題について、世界中の思いやりのある優れた人々と働く機会を得られることは私にとっても大変な名誉です。ILSI Japanをはじめとする各支部を訪問し、彼らの優秀な仕事振りを間近で拝見できる機会をいつも楽しみにしています。

## ILSI研究財団

ILSI研究財団もILSIを構成する組織のひとつですが、

\*\*\*\*\*

## Roles of ILSI and ILSI Research Foundation

(Dr. Suzanne Harris, Executive Director, ILSI)

ILSI - The International Life Sciences Institute (ILSI) is nonprofit organization with an office in Washington, D.C., USA. The organization is comprised of 15 branches, each separately incorporated, mostly outside of the USA. ILSI Japan is one of these 15 branches. The ILSI Research Foundation is also a component of ILSI.

独自のメンバーを持たない点が支部とは大きく異なります。その科学的活動の原資となっているのは、研究財団の基金、ならびに行政や財団、および企業から得た補助金、契約ならびに寄付金です。ILSI研究財団はILSIと密接に結びついています。ILSIと連携することにより公共の慈善団体という立場を得ているからです。独立した組織として法人化されているものの (米国の税法上は) ILSIの支持団体という扱いです。支部にはこのような形で法人化されているところは他にありません。<訳者注: ILSIを米国の税法上非課税の公共慈善団体とするために、公共慈善事業を行うILSI研究財団とILSIは、定款においてこのような関係を定めている>

研究財団には、ILSIの理事会によって選任される独自の理事会があります。ILSIと研究財団とのつながりを密接にするため、相当数のメンバーが両理事会の理事を兼ねることが定款により求められています。

研究財団では現在、リスクアセスメント、栄養および健康増進 (肥満予防および鉄欠乏症の撲滅) の分野で科学的活動を行っています。ILSIの各支部と同様に研究財団も研究に資金提供し、専門家会議を開催し、その知見を公表しています。これら全ての活動に産・官・学の科学者たちが参加しています。またプロジェクトの多くは国際的規模で行われ、ILSI各支部のプロジェクトよりも長期にわたる傾向があります。さらに研究財団とILSI各支部との協同プロジェクトも進行中です。

さらに詳しい情報がILSIウェブサイトでご覧いただけます。 — [www.ilsil.org](http://www.ilsil.org).

Companies join ILSI at the branch level. Any member company of any branch is automatically a member of the ILSI Assembly of Members. This body which meets during the ILSI Annual Meeting elects the ILSI Board of Trustees. ILSI Japan currently has 4 representatives on the 31 member Board. The Board meets during the ILSI Annual Meeting and has a conference call mid-year. There are 6 committees of the Board that operate through conference calls and meetings during the ILSI Annual Meetings.

There is a small staff based in Washington DC called the ILSI Governance and Coordination staff who are responsible for supporting the ILSI Board and its activities as well as implementing the Board's decisions. This staff includes a half-time executive director (Suzie Harris) and a director of branch development and coordination (Cheryl Long). Together they manage the Board activities (meetings and conference calls), manage ILSI's interaction with multilateral organizations such as WHO and FAO, and provide support to the branches.

The budget to support the ILSI GC staff and its activities is provided through the annual assessments paid by the ILSI branches and the ILSI Research Foundation.

Both Ms. Long and I have been with ILSI for a number of years. Working with ILSI's global network of scientists is a delight. ILSI works on a wide variety of challenging public health issues, often at the cutting edge of these issues. It is a privilege for me to have the opportunity to work with bright, caring people around the world on scientific questions that make a difference in people's lives. I have particularly enjoyed visiting ILSI branches, like ILSI Japan, to see first hand the good work they are doing.

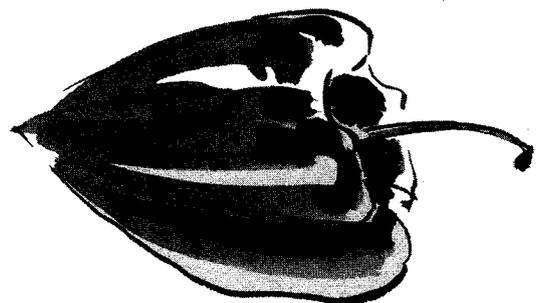
ILSI Research Foundation - As one of the components of ILSI, the ILSI Research Foundation differs from the branches in that it does not have members. It funds its scientific activities through its endowment and through grants, contracts, and contributions from governments,

foundations, and industry. The ILSI Research Foundation is closely tied to ILSI because it draws its status as a public charity from its association with ILSI. It is separately incorporated but as a supporting body (under US tax law) to ILSI. None of the ILSI branches are incorporated in this way.

The ILSI Research Foundation has its own Board of Trustees who are elected by the ILSI Board of Trustees. The bylaws of the ILSI Research Foundation also require significant overlap in members between the two board to further link the two organizations.

The ILSI Research Foundation currently conducts scientific activities in the areas of risk assessment, nutrition and health promotion (obesity prevention and elimination of iron deficiency). It like the ILSI branches may fund research, hold expert meetings and publish its findings. All of its activities involve scientists from academia, government and industry. Many of the projects are international in scope and tend to be longer-range in scope than those undertaken by the ILSI branches. The Research Foundation also has collaborative projects with ILSI branches.

Additional information is available on the ILSI website - [www.ilsi.org](http://www.ilsi.org).



404 2:00

● 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)
2007.8.9	日本フィルメニッヒ(株)	コーポレートコンプライアンス部 ディレクター 西 久之

評 議 員 の 交 代

交代年月日	社 名	新	旧
2007.6.1	明治製菓(株)	健康事業本部 健康・機能情報部 部長 徳永 隆久	食料健康総合研究所 副所長 河野 敏明
2007.6.22	(株)ADEKA	食品開発研究所長 板垣 和雄	食品開発研究所長 杉江 雅之
2007.8.1	ユニリーバ・ジャパン(株)	食品ブランドディベロップメント-開発 テクニカル&ニュートリションマネジャー 茂木 健一	食品事業本部 商品開発/テクニカルマネジャー 後 惣一郎
2007.8.1	キリンホールディングス(株)	技術戦略部長 石井 康之	技術戦略部長 多和田 悦嗣

社 名 変 更

変更年月日	新	旧
2007.7.1	キリンホールディングス(株)	キリンビール(株)
2007.8.1	三菱商事フードテック(株)	東和化成工業(株)

## II. ILSI Japanの主な動き(2007年3月~2007年6月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

- 3月 5日 栄養研究部会
- 3月6~12日 CHP「LiSM10!@」介入研究カウンセリング2回目 (株)ニチレイ本社
- 3月14日 情報委員会
- ” 第5回「栄養とエイジング」国際会議 組織委員会
- 3月15日 食品アレルギー研究部会
- 3月20日 日本の食生活と肥満研究部会
- 3月22日 茶類研究部会
- \* CHP「LiSM10!@」カウンセラー研修会 (3月1日、12日、29日)
- \* CHP「すみだテイクテン」講習会 (3月8日、13日、22日) (墨田区3会場)
- 4月 3日 第5回「栄養とエイジング」国際会議 財務委員会
- 4月10日 執行委員会
- 4月10~17日 CHP「LiSM10!@」介入研究カウンセリング3回目 (株)ニチレイ本社
- 4月11日 食品アレルギー研究部会
- 4月12日 食品リスク研究部会
- 4月13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
- 4月16日 食品機能性研究会世話人会
- 4月19日 食品微生物研究部会
- 4月25日 栄養研究部会
- 5月15日 「栄養学レビュー」編集委員会
- 5月22日 執行委員会
- 5月25日 情報委員会
- 5月30日 北里大学医学部との打合せ
- 6月 7日 食品リスク研究部会
- ” 理事会
- 6月12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
- 6月13日 食品機能性研究会世話人会
- 6月14日 食品アレルギー研究部会
- 6月15日 情報委員会
- 6月19日 栄養研究部会
- 6月21日 食品微生物研究部会
- 6月28日 茶類研究部会
- 6月29~30日 「油脂で創る健康」シンポジウム (昭和大学上條講堂)
- \* CHP「LiSM10!@」カウンセラー研修会 (6月22日、27日)

## III. ILSIカレンダー

第5回「栄養とエイジング」国際会議  
ヘルシーエイジングを目指して~ライフステージ別栄養の諸問題  
2007年10月31日(水)・11月1日(木)

## サテライト・シンポジウム「食品成分・素材の安全性の考え方」

2007年11月2日（金）

国際連合大学ウ・タント国際会議場（東京、渋谷区神宮前）

主催：ILSI Japan

### <プログラム>

#### ★10月31日（1日目）

8:30- 受付・登録

9:30-9:40 開会の挨拶

木村修一（ILSI Japan理事長、昭和女子大学大学院特任教授）

### セッションⅠ ライフステージ特有の栄養と生活習慣病リスク

座長 木村修一

9:40-10:20 基調講演「成人期の肥満と生活習慣病リスク」

渡邊 昌（独立行政法人国立健康・栄養研究所理事長）

10:20-11:00 「メタボリックシンドロームの分子機構と治療戦略」

門脇 孝（東京大学大学院医学系研究科教授）

11:00-11:40 「テーラーメイド栄養学」

坂根直樹（独立行政法人国立病院機構京都医療センター臨床研究センター室長）

11:40-12:20 「動脈硬化性疾患の一時予防—メタボリックシンドロームを含めて—

中村治雄（三越厚生事業団常務理事、防衛医科大学名誉教授）

12:20-12:30 質疑応答

12:30-14:00 昼食&ポスターセッション

座長 渡邊 昌

14:00-14:40 「小児のメタボリックシンドロームとその診断基準」

大関武彦（浜松医科大学小児科学講座教授）

14:40-15:20 「歯と身体の健康との関係」

デニス・キニン（米国・ルイビル歯科大学教授）

15:20-15:30 質疑応答

15:30-15:50 休憩

15:50-16:30 「ペプチドによる神経性の摂食調節機構」

中里雅光（宮崎大学医学部教授）

16:30-17:10 「機能性食品とエネルギーの消費」

マルガリート・ウェスターターブ（オランダ・マーストリヒト大学教授）

17:10-17:20 質疑応答

18:00- レセプション

#### ★11月1日（2日目）

8:30- 受付・登録

### セッションⅡ 胎児期栄養と生活習慣病リスク

座長 木村修一

9:00-9:40 基調講演「小児期における生活習慣病予防」

坂本元子（和洋女子大学副学長）

座長 坂本元子

- 9:40-10:20 「妊娠期の低栄養の現状」  
瀧本秀美（国立保健医療科学院生涯保健部母子保健室室長）
- 10:20-10:25 質疑応答
- 10:25-10:40 休憩
- 10:40-11:20 「胎生期の栄養環境と成長後における肥満発症」  
伊東宏晃（独立行政法人国立病院機構大阪医療センター医師）
- 11:20-12:00 「胎児期を含めた、生活習慣病に関する栄養プログラミング」  
キャロライン・マクミレン（オーストラリア・アデレード大学教授）
- 12:00-12:10 質疑応答
- 12:10-13:30 昼食&ポスターセッション

### セッションⅢ 高齢者のQOL維持を目的とした栄養の役割

座長 小林修平（人間総合科学大学教授）

- 13:30-14:10 「高齢者の食餌と生活習慣病」  
佐々木 敏（独立行政法人国立健康・栄養研究所）
- 14:10-14:50 「COPD（慢性閉塞性肺疾患）の運動療法と栄養療法」  
塩谷隆信（秋田大学医学部教授）
- 14:50-15:00 質疑応答
- 15:00-15:20 休憩
- 15:20-16:00 「高齢者の免疫能を強化するための栄養学的戦略」  
ステファニー・ブラム（ネスレリサーチセンター栄養・健康研究部免疫研究室室長）
- 16:00-16:40 「自立高齢者の老化遅延のための食生活」  
熊谷 修（人間総合科学大学人間科学部教授）
- 16:40-16:50 閉会の挨拶  
ジョン・ラフ（ILSI会長）

#### ★サテライトシンポジウム（11月2日（金））

8:30- 受付・登録

#### 「食品成分・素材の安全性の考え方」（9:30-17:25）

- 午前の部 座長 西島基弘（実践女子大学）
- 9:30-10:00 基調講演「食品の安全と安心のためのリスクアナリシス」  
唐木英明（東京大学）
- 10:00-10:30 「食品成分・素材の安全性評価の考え方」  
林 裕造（日本健康栄養食品協会）
- 10:45-11:15 「ビタミン類の摂取上限値の決定に至る根拠」  
柴田克己（滋賀県立大学）
- 11:15-11:45 「ミネラル類の摂取上限値の決定に至る根拠」  
イアン・ムンロ（カナダ・CANTOX）
- 11:45-12:15 「特定保健用食品の安全性評価の考え方」  
池上幸江（大妻女子大学）

- 12:15-12:45 「ポリフェノール類の一日摂取許容量の考え方」  
金沢和樹（神戸大学）
- 午後の部 座長 デイビッド・ベーカー（米国・イリノイ大学）
- 13:50-14:00 「アミノ酸ワークショップの概要」  
デニス・ピアー（米国・小児栄養研究センター）
- 14:00-14:30 「栄養素の適正な摂取上限値設定に対する各国行政の考え方」  
クリスティン・テイラー（米国・国立医学研究所／米国アカデミー）
- 14:30-15:00 「栄養素の適正な摂取上限値設定に対する米国サプリメント業界の考え方」  
ジョン・ハスコック（米国・栄養評議会）
- 15:00-15:30 「既存データに基づくアミノ酸の摂取上限の考察」  
ポール・ペンチャルズ（カナダ・トロント大学）
- 15:45-16:25 「アミノ酸過剰のバイオマーカー候補物質」  
坂井良成（味の素㈱ライフサイエンス研究所）
- 16:25-17:25 午後の部の討論  
座長 リュック・シノパール（フランス・パリ第五大学）

平成19年度「すみだテイクテン」～介護予防のための運動・栄養教室～

各会場実施スケジュール

主催：ILSI Japan CHP

1. 栄養講演会 1会場×2回（いずれも14：00～15：30）

会場	前期	後期
① すみだリバーサイドホール	9/14	11/29

2. 運動・栄養教室 6会場×5回（いずれも14：00～15：30） \*①～③→「前期」・④～⑤→「後期」

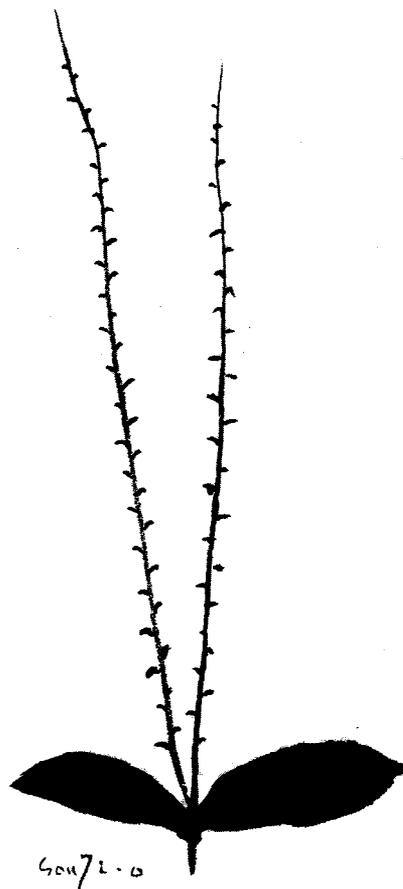
会場	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目
① みどりコミュニティセンター	9/26	10/15	10/29	11/12	11/26
② 業平三丁目集会所	9/19	10/3	10/17	11/7	11/21
③ すみだ中小企業センター	9/28	10/12	10/26	11/9	11/16
④ 家庭センター	12/5	12/19	1/16	1/30	2/6
⑤ すみだ女性センター	12/3	12/17	1/21	1/28	2/18
⑥ スポーツプラザ梅若	12/7	12/14	1/11	1/25	2/8

3. フォロー講習会（追加教室） 6会場×9回 （水色部分の回は10：30～11：45。その他はいずれも14：00～15：30）

会場	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目
① みどりコミュニティセンター	7/12	8/9	9/6	10/11	12/13	1/10	2/14	3/13
② 業平三丁目集会所	7/20	8/16	9/20	10/18	12/20	1/17	2/21	3/27
③ すみだ中小企業センター	7/13	8/17	9/21	10/19	12/21	1/18	2/15	3/21
④ 家庭センター	7/11	8/8	9/12	10/10	12/12	1/9	2/13	3/12
⑤ すみだ女性センター	7/9	8/13	9/10	10/1	12/10	1/7	2/4	3/10
⑥ スポーツプラザ梅若	7/10	8/14	9/11	10/9	12/11	1/8	2/12	3/11

4. 料理教室（フォロー講習会）（いずれも11：00～15：00）

会場（料理室等）	日程	参加対象者（会場）
① 家庭センター	11/8	家庭センター・みどり・業平三丁目・女性センター
② 家庭センター	11/13	家庭センター・みどり・業平三丁目・女性センター
③ 現代美術製作所	11/15	男性参加者
④ 現代美術製作所	11/20	スポーツプラザ梅若
⑤ 家庭センター	11/22	家庭センター・みどり・業平三丁目・女性センター
⑥ すみだ中小企業センター	11/28	中小企業センター



60072.0

## IV. 発刊のお知らせ

ILSI Japan Report Series

### 食品の安全性評価のポイント

ILSI Japan 食品リスク研究部会 編

監修：林 裕造

<序>

<まえがき>

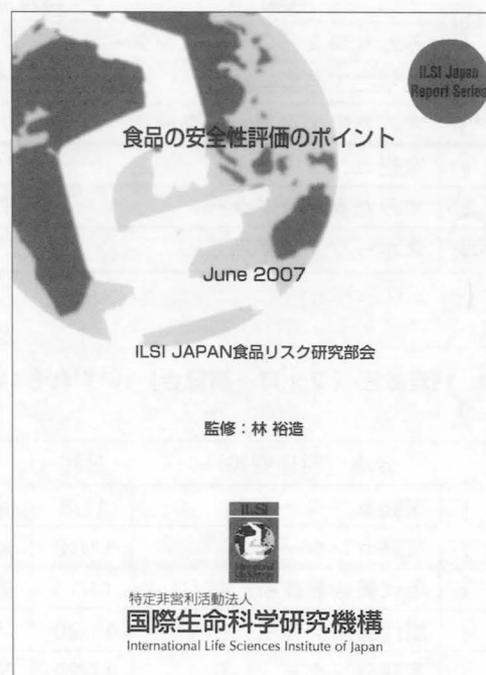
<作成・検討メンバー>

<食品の安全性評価のポイント>

1. 「食品の安全性評価のポイント」の活用にあたって
2. 「食品の安全性評価のポイント」の構成  
(「食品の安全性評価のポイント」の全体構成概要図)
  - (1) 安全性評価の前提条件
  - (2) 食経験情報に基づく安全性評価ポイント
  - (3) 安全性・有害性情報に基づく安全性評価ポイント
  - (4) 科学的根拠に基づく安全性評価ポイント
  - (5) 科学的安全性根拠の考え方 ポイント

<参考文献>

会員：2,000円 非会員：3,000円 (各送料別) 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15巻 第3号 (2007/SPRING)

総 説：妊娠と胎児に及ぼす亜鉛欠乏の影響

総 説：特発性腎石症の食事療法

ニガウリ (*Momordica charantia*) —— 高血糖症に対する食事療法の取組み

トランス型脂肪酸, インスリン抵抗性, および 2 型糖尿病

次世代において食品を介するダイオキシンおよびその関連物質の曝露を低減するには

コ メ ン ト：RDAは放棄されるべきではない——個人は個人であると同時に集団の一員としての個人でもある

・ Murphy, Barr, および Yates 先生への返事

報 告：冠動脈心疾患予防における植物ステロールとスタノールの食事からの補給の役割

視床下部のマロニルCoAによる摂食制御——マロニルCoA仮説

ワークショップ：序：精神的エネルギー——その科学的定義

精神的エネルギー——栄養関連協調表示を検証するためのモデル構築

日本の動向：保健機能食品制度——特定保健用食品を中心に

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 89号

- ・実を結ぶ教育への挑戦—人々の生活を想い国際的規範を先導するために—
- ・AMP活性化プロテインキナーゼシグナル伝達による糖新生遺伝子発現調節機構
- ・醗酵バガッセの機能性について
- ・酸化ストレスと骨粗鬆症
- ・食品に含まれる発がん物質には閾値がある
- ・Refinement of the UL Risk Assessment Method: The Observed Safe Level and Improved Assessment of Uncertainty
- ・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～
  - I. カビと食品衛生
  - II. カビ毒のリスクファクターと直面する問題
- ・FAO/WHO 合同食品規格計画  
第28回栄養・特殊用途食品部会 会議報告
- ・FAO/WHO 合同食品規格計画  
第6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

#### イルシー 88号

##### 創立25周年特集

- ・創立25周年に寄せて
  - ・ILSI Europe Congratulates ILSI Japan
  - ・ILSI Japan 調査・研究活動の主な成果
    - > 栄養・ニュートリゲノミクス
    - > バイオテクノロジー研究部会の18年
      - 情報の収集から普及そして情報の創製へ——
    - > 「食品安全研究部会」立ち上げから2005年度までの活動
  - ・25年の歩み —— ILSI Japan の主な活動 ——
- 
- ・創立25周年に寄せて
  - ・独法化で進化する国立健康・栄養研究所
  - ・新たな食品安全行政における食品衛生監視員の業務
  - ・成人病（生活習慣病）胎児期発症（起原）説と栄養学の新たな展開

- ・ 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
- ・ FAO/WHO合同食品規格計画  
第29回コーデックス委員会（総会）報告
- ・ ワorkshop報告  
食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する第5回ワークショップ
- ・ 第5回「栄養とエイジング」国際会議のお知らせ

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews日本語版）】

栄養学レビュー 第15巻 第3号（2007/SPRING）

- 総 説： 特発性腎石症の食事療法  
ニガウリ (*Momordica charantia*) —— 高血糖症に対する食事療法の取組み  
トランス型脂肪酸, インスリン抵抗性, および2型糖尿病  
次世代において食品を介するダイオキシンおよびその関連物質の曝露を低減するには
- コメント： RDAは放棄されるべきではない——個人は個人であると同時に集団の一員としての個人でもある  
・ Murphy, Barr, およびYates先生への返事
- 報 告： 冠動脈心疾患予防における植物ステロールとスタノールの食事からの補給の役割  
視床下部のマロニルCoAによる摂食制御——マロニルCoA仮説
- ワークショップ： 序：精神的エネルギー——その科学的定義  
精神的エネルギー——栄養関連協調表示を検証するためのモデル構築
- 日本の動向： 保健機能食品制度——特定保健用食品を中心に

栄養学レビュー 第15巻 第2号（2007/WINTER）

- 総 説： いかなる場合に個人が“集団の一員に対する個人”となるのか——食餌摂取基準の応用におけるひとつの問題  
食事脂肪による血漿脂質応答での性差  
スプレッド中のトランス脂肪の除去——科学がどのように業界を支援していったか
- 報 告： 周産期のコリンは脳の構造と機能に影響を与える  
妊娠可能年齢の女性における魚に関する勧告および水銀曝露の認識  
飽和脂肪の裏にあるもの——冠動脈疾患への食事脂肪酸組成（プロフィール）の重要性  
栄養補給共同試験——栄養補給法と急性脳卒中の結果
- 日本の動向： 人口減少社会の到来

## ○ 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	ケロッグ栄養学シンポジウム「微量栄養素」—現代生活における役割—	1996. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養学会議「ライフステージと栄養」	1997.10.	建帛社
栄養学レビュー特別号	水分補給—代謝と調節—	2006. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	母体の栄養と児の生涯にわたる健康	2007. 3.	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1.	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
その他	最新栄養学(第5版~第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	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.	

## ○ 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 (Am. J. Clin. Nutr., 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 Japan Report Series	食品の安全性評価のポイント	2007. 6.	
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	<i>Alicyclobacillus</i> (英語)	2007.	シュプリンガー・ヴェル

○ 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。

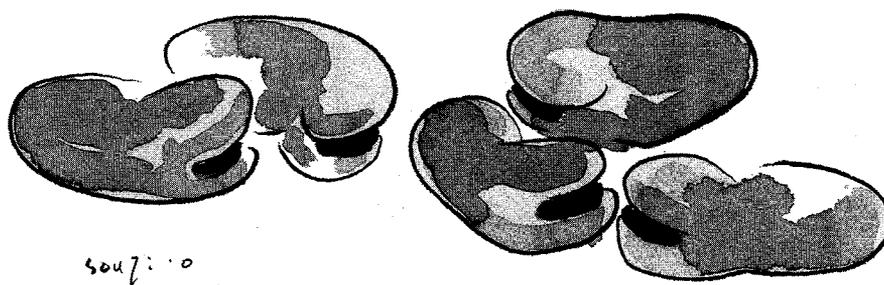
### 人畜共通感染病原菌としてのカンピロバクター：食品生産の観点から

#### *Campylobacters as Zoonotic Pathogens: A Food Production Perspective*

本論文は、T. Humphrey (University of Bristol <UK>) らによって、ILSI Europe Emerging Microbiological Issues タスクフォースの責任下で作成された。

世界的にカンピロバクターは人畜共通汚染病原菌として非常に重要な問題であり、西欧における感染症の1%がカンピロバクターによる感染と言われている。本論文は、食品によるヒトへの感染病原菌として問題となっている比較的最近発見された2種類の病原菌 *Campylobacter (C.) jejuni* および *C. coli*. *Campylobacters* についてそれらの動きと病原性に関して理解を深めるために書かれたものである。

*The International Journal of Food Microbiology*, Volume 117, Issue 3, pp. 237-257, 2007に掲載されている。



## 次号予告

次号91号は、10月に開催される第5回「栄養とエイジング」国際会議のabstract号となります。

次々号92号は、その国際会議の報告を掲載するほか、通常通り、栄養や食品の機能性、食品安全について取り上げる予定です。

## 編集後記

食品の表示偽装等食品に関する違反行為等の記事が新聞紙上をにぎわしている。また、「健康食品」の安全性確保に関する考え方検討会なるものも開催され、国際生命科学研究機構のリスク研究部会作成による「食品の安全性評価に関する報告書」も討議資料として利用される予定である。

食品の安全性確保に関しては世界的にリスクアナリシス手法が科学的評価システムとして広く採用され、食品添加物も含めた多様な食品、食品中成分の安全性評価がなされている。

一方、食品あるいは食品中成分の健康に対する有益性に関する研究が進むと共に、その有益性の表示に対する制度が議論されるようになってきた。そこで有益性に関する解析評価法の必要性が高まってきた。さまざまな関連分野、諸国で検討がなされており、ILSI EuropeにおけるPASSCLAIMプロジェクトの報告はその最たるものである。

しかし、リスク解析ほどには国際的合意がなされておらず、今後リスクと有益性が共存する食品、食品中成分におけるリスク／有益性解析が求められることになろう。その結果、消費者にとって健康に有益な食品の摂り方が明確なものとして提供されることが期待される。

ここで再度、産・官・民・学が集い、健康食品を含む食品の表示・制度に関して、拙速に走ることなく、さまざまなかたまりの中で、「消費者にとって本当に良い表示制度は？」という点につき、討議をすることが求められているのではないだろうか。

(翔)

# イルシー ILSI JAPAN No.90

---

2007年8月 印刷発行

特定非営利活動法人

**国際生命科学研究機構 (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

編集委員長 末木一夫

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

- Recent Topics of Anxiety about R&D on Food Functionality
- Milk and Dairy Products Intake and Metabolic Syndrome
- Bioavailability Enhancement of Coenzyme Q10 by Complexation with  $\gamma$ -Cyclodextrin
- The 6th Lecture on Food Risk Assessment  
“Risk Assessment of Mycotoxins”
  - Ⅲ. Risk Assessment of Mycotoxin - Simulation of Exposure to Deoxynivalenol from Wheat Consumption in Japan
  - Ⅳ. Toxicokinetics and Mode of Action of Mycotoxins
- The 2nd ILSI Japan Life Science Symposium  
“Present Situation on Obesity and Its Science in Japan”
- Report of ILSI Europe-organized International Symposium  
“Functional Foods in Europe-International Developments in Science and Health Claims”, Malta, 9-11 May, 2007
- Report of the 35th Session of the Codex Committee on Food Labelling
- Key Points of the 5th International Conference on “Nutrition and Aging”
- Key Points of the 5th International Conference on “Nutrition and Aging” Satellite Symposium on “Considerations for Setting Upper Intake Levels for Nutrients”
- <Friends in ILSI>  
Roles of ILSI and ILSI Research Foundation

