



# イルシー ILSI JAPAN

## 目次

日本食の遺伝子解析からみた栄養特性 .....	1
宮澤 陽夫	
尿成分分析による栄養素摂取量および栄養状態の評価 .....	8
福渡 努	
飲酒習慣にともなう上部消化管の発がんリスク増大と口腔内アセトアルデヒド除去技術 .....	16
下山 武文 / 鈴木 幸雄 / 中山 亨	
サルコペニアと低栄養予防 .....	24
菅 洋子	
シリーズ	
～世界の動向や調査研究結果から今後を読み解く～『我が国における栄養表示制度』 .....	32
第1回 制度創設から義務化に向けたこれまでの取組を振り返る	
米倉 礼子	
イルシー・ジャパン寄付講座 .....	42
「機能性食品ゲノミクス」の第Ⅲ期に向けて	
阿部 啓子 / 中井 雄治	
The 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety .....	50
山口 隆司	
FAO/WHO 合同食品規格計画 .....	65
第34回コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告	
浜野 弘昭	

ILSI 2013 本部総会報告 .....	74
総会出席者	

特定非営利活動法人国際生命科学研究機構	
平成 25 年度通常総会議事録 .....	98
内田 博	

フラッシュ・リポート .....	100
「構造活性相関を用いた毒性評価手法」講演について	
ILSI Japan 食品リスク研究部会	

会報	
I. 会員の異動 .....	107
II. ILSI Japan の主な動き .....	107
III. 発刊のお知らせ .....	108
IV. ILSI Japan 出版物 .....	109



# イリシー ILSI JAPAN

## CONTENTS

<b>Development of Scientific Evidences of Japanese Diet in Its Promotion for Health and Wellness</b> .....	1
TERUO MIYAZAWA	
<b>Evaluation of Nutrient Intakes and Nutritional Status Using Urine Samples</b> .....	8
TSUTOMU FUKUWATARI	
<b>Risk of Upper Aerodigestive Tract Cancers Associated with Chronic Alcohol Consumption and Methods for Removal of Salivary Acetaldehyde</b> .....	16
TAKEFUMI SHIMOYAMA / YUKIO SUZUKI / TORU NAKAYAMA	
<b>The Prevention of Sarcopenia and Malnutrition</b> .....	24
YOKO SUGA	
<b>“Nutrition Labelling Systems – Using Data on Current Trends and Research from around the World to Predict the Future”</b> .....	32
<b>1. Overview of Nutrition Labelling in Japan from the Initial Introduction to the Current Mandatory Nutrition Labelling System</b>	
REIKO YONEKURA	
<b>Outlook of the Third-term Action Plans in the ILSI Japan-Endowed Chair “Functional Food Genomics” at the University of Tokyo</b> .....	42
KEIKO ABE / YUJI NAKAI	
<b>Report of the 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety</b> .....	50
RYUJI YAMAGUCHI	
<b>Report of the 34th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses</b> .....	65
HIROAKI HAMANO	

<b>Report from ILSI Annual Meeting 2013</b> .....	74
Participants of Annual Meeting	
<b>ILSI Japan General Meeting of 2013</b> .....	98
HIROSHI UCHIDA	
<b>Flash Report</b> .....	100
<b>Report of the Lecture “Approaches for Risk Assessment Using Structure-activity Relationship”</b>	
ILSI Japan, Risk Assessment Task Force	
<b>From ILSI Japan</b>	
<b>I . Member Changes</b> .....	107
<b>II . Record of ILSI Japan Activities</b> .....	107
<b>III . ILSI Japan’s New Publications</b> .....	108
<b>IV . ILSI Japan Publications</b> .....	109

# 日本食の遺伝子解析からみた栄養特性

東北大学大学院  
農学研究科機能分子解析学 教授

宮澤 陽夫



## 要 旨

日本の食事は、40 年ほど前から大きく変わってきた。供給量では、米が半減し、肉と油脂類が約 4 倍に増えた。これは日本の食事が高度成長期以降、急速に欧米化したからである。これにともない、脂質過剰摂取のために動脈硬化症、糖尿病、癌など生活習慣病が増えた。日本食は健康的といわれるが、欧米化前の伝統的日本食が健康上、有益ではないかと考えられる。WHO は、日本人の健康寿命が世界一になった理由に、脂質摂取の少なさを挙げている。これは伝統的日本食の効能なのであって、近年の食事の欧米化によってその効果は妨げられている可能性がある。確かに日本人の健康寿命を延ばしたのは、伝統的日本食を食べてきた世代である。

私たちは、DNA マイクロアレイを用いて、日本食の有益性を遺伝子発現レベルで評価した。これまで、食事成分や素材、疫学で評価されてきた栄養評価が、ニュートリゲノミクス手法で包括的かつ詳細に評価できるようになった。この手法は、理想的な栄養バランスを有する食事の企画や疾病を予防する食事の設計に極めて有効であると考えられた。

\* \* \* \* \*

## <Abstract>

As the factor to lead Japan to the best country of long life expectancy in the world, the influence of eating habits and gastronomic original culture unlike America and European countries besides the advancement of medicine and improvement of life hygiene environment is extremely large [Sasaki, Lancet 378, 1205-1206 (2011)]. Japanese food is of interest worldwide as healthy food. In the typical Japanese meal, rice, seafood, vegetable, soybean, meat, milk, oils and fats, and fruits, etc. are abundantly used, and a variety of cooking methods are well practiced. Therefore, effective use of this gastronomic culture is of vital importance in the promotion of good health. It is very necessary to influence this (Japanese gastronomic culture) to the world by thorough research and information dissemination.

There is little research that synthesizes the quality of the menu of the meal with the succeeding analysis on it and there were a lot of examinations also that examine the influence of the individual element included in food which gave the living body to sustain so far.

In addition, comparison of Japanese food with European and American food had not been performed using DNA microarray analysis. Then, in our previous study, we examined the differences in gene expression levels in the liver of rats fed with "Japanese food" or "American food" using a DNA microarray. Two meals were cooked based on a

Development of Scientific Evidences of Japanese Diet in  
Its Promotion for Health and Wellness

TERUO MIYAZAWA, Ph.D.  
Professor of Tohoku University  
President of Japan Society of Nutrition and Food  
Science (JSNFS)

menu of Japanese food and American food. The cooked meals were prepared to a freeze-dried powder and given to rats for three weeks as test diets. Total RNA was then extracted from rat liver and used in DNA microarray analysis. The expression levels of stress response genes were lower in rats fed Japanese food compared to those fed American food, and expression of genes of the sugar and lipid metabolism system was higher in rats fed Japanese food. Expression of genes associated with cholesterol catabolism increased markedly in rats fed Japanese food, although the ingested lipid content was low, and cholesterol accumulation in rat liver was prevented. Therefore, the results suggest that Japanese food is healthy and profitable compared with American food due to activation of metabolism and reduction of stress. [T. Tsuduki, N. Takeshika, Y. Nakamura, K. Nakagawa, M. Igarashi, T. Miyazawa. DNA microarray analysis of rat liver after ingestion of Japanese and American food. *J. Jpn. Soc. Nutr. Sci.* 2008; 61: 255-264]

Does Japanese food today is still healthy? The morbidity rate of the lifestyle disease has increased recently in Japan. One of the reasons is the change of food consumption to that of Europe and America. It was thought that the meal that the people with long life had been eating is effective for longevity. Which is among the Japanese food is healthy? It is not known. There is little research that evaluates Japanese food in a scientific manner. In this study, to clarify “Is healthy utilization of Japanese food is high?” and “Is the intake of Japanese food the most effective for longevity and health maintenance?” a human and mouse experimental subjects will be used to deepened analysis of the validity of Japanese food as “health food”. If this research is completed, the utilization of Japanese food can be shown based on the scientific manner. Useful Japanese food for the prevention of aging disease (which the number of patients currently increasing) can be shown. In addition, this could become an important help of the nutrition education that reviews the present eating habits. And, eventually would provide the world the information of the utilization of Japanese food as a food choice that promotes good health.

## 1. はじめに

日本人の平均寿命は延び続け、現在では最も長寿の国のひとつになった。日本人は寿命が長いだけでなく、自立して生活できる期間を示す健康寿命も世界一である。日本を長寿国にした要因のひとつは、欧米諸国と異なる独自の食文化と食生活に負うところが大きい。日本人の食事は、米を中心として、農畜水産物の多様な食素材ときめ細かな調理法が特色である。世界とくに発展著しい米食文化のアジア地域の人々の健康増進には、日本食の健康特性の理解と活用が重要である。長寿国日本の要因には、医薬の進歩、生活衛生環境の向上もあるが、欧米諸国と異なる独自の食生活・食文化の影響が大きい。日本人の食事は、米飯を中心に、魚介類、野菜、大豆などの伝統素材に、肉、牛乳、油脂、果実などが豊富に加わり、多様性にあふれた調理法が特色で、健康の維持増進にはこの食文化の有効活用が大切である。また、摂取する脂質やタンパク質は良質で、新鮮な水産物の割合が高く、欧米諸国と異なっている。これを世界に明確に発信する必要がある。近年、日本人の食事は世界からその美味しさとともに健康食として注目されている。ヒトを対

象にした疫学調査では、日本人の食事が健康に好影響を及ぼすことが報告されている。ハワイ移民の調査研究では、日本人は白人に比べ動脈硬化症の発症年齢は遅いが、ハワイで育った二世は一世である親より動脈硬化発症年齢が若年化し、三世四世では白人と差がほとんどなくなると報告されている。癌の罹患率を調べた研究でも同様の結果が得られている。これは、親世代が日本の食習慣を続けているのに対して、子供たちやその孫は、米国人の食生活に同化したためと推測されている。同様に日本から米国に移住した日本人も、食習慣の欧米化により、癌罹患率が日本在住日本人より増加したことが示されている。ブラジルの日系人は、肉中心の食事に変化したことで心筋梗塞が増え、平均寿命が17年近くも短くなったと報告されている。このような研究からも、日本食が健康食と考えられるようになった。

食事の摂り方を対象とした疫学調査や、食事の中の特徴的な成分の栄養学的な研究は行われてきているが、食事そのものの研究はない。日本食とその食素材が含む個々の成分の生体機能に関する研究は、数多くある。しかし、1日3食の日本食や欧米食を摂取した時の、遺伝子発現や生体機能への影響を評価して、摂取食事まると

の違いによる健康への影響を研究した例は過去にない。

また、現在、長寿である高齢者が子供の頃に摂っていた食事など、年代別にどの時期のどの内容の日本食が健康増進に好ましいのか、日本食自体の有益性に関しても、世界に向けて発信できる科学的証拠に現状は欠けている。

そこで私たちは、日本食、欧米食を摂取した時の生体組織における遺伝子発現と生体成分への影響の比較、長寿と健康増進に有効な一定年代（昭和～平成期）の日本食の特定、長寿に有利な一定の成長・生育期（乳幼児期から壮・老年期まで）に推奨されるべき日本食の特定を目的として、動物試験とヒト試験により研究を進めてきている。

## 2. 日本食と米国食の実験

生活習慣病の増加の背景に、食生活の欧米化やファストフード化の影響が指摘されている。そこで、伝統的日本食、現在の日本食、米国食について、はじめにラットに一定期間これらの食事を与えた後、肝臓の遺伝子発現パターンを比較検討して、食事内容の違いによる生体への影響の差異を調べた。

伝統的な日本食は1960年代の国民栄養調査から、現代日本食は2002年国民健康・栄養調査から献立を作成した。日本食自体は、「その年代の日本人が1人1日に

摂取する食品、栄養素等を満たす食事」と定義した。米国食は2001～02年に米国保健社会福祉省（DHHS）が実施した全米保健栄養調査（NHANES）と Continuing Survey of Food Intakes by Individuals（CSFII）を指標に、「その年代の米国人が1人1日に摂取する食品、栄養素等を満たす食事」と定義した。ラットへの給与飼料を作成するにあたり、食品の摂取量と栄養素の摂取量を明確にするために、管理栄養士が日本人と米国人のそれぞれ一週間分（21食）の献立を作成した。これを調理し、できた食事は凍結乾燥、粉碎し、粉食としてラットに給与した（ヒトひとりの一週間分は、ラット1群8匹の3週間分の給与期間になった）（図1）。

遺伝子発現量は、日本食と米国食を給与したラット肝臓について評価した。肝臓にしたのは、摂取した食餌の栄養成分はほとんどが肝臓を経るからであった。RNeasy Midi Kitでラット肝臓からRNAを抽出し、DNAマイクロアレイ解析に供した。DNAマイクロアレイは、10,399の遺伝子発現が解析できるCodeLink（UniSet Rat I, Affymetrix）を用いた。また、Real-time PCR装置を使用した定量RT-PCR法で、ピックアップした遺伝子の発現量を測定した。総RNAサンプルはcDNAにし、プライマーを加え、さらにDyNAmo SYBR Green qPCR kit（Finnzymes, Espoo）を用いてPCR反応を行った。このとき同時に内部標準にhypoxanthine guanine phosphoribosyl l

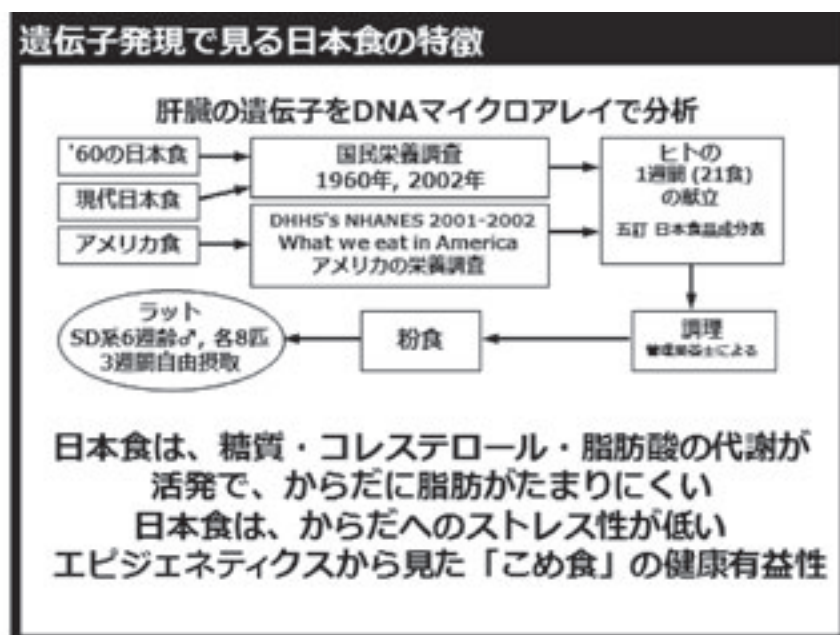


図1 食べ物を摂取した後の肝臓の遺伝子発現解析法  
Figure 1 Method for the gene expression analysis of rat liver after ingestion of Japanese diet and American diet



transferase (HGPRT) を用いて遺伝子発現量を補正した。分析装置は real-time PCR system (DNA Engine Opticon 2 System, MJ Research) を使用し、SYBER green の蛍光強度によって遺伝子発現量を評価した。プライマーの塩基配列は、オペロンバイオテクノロジー社で作成した。

### 3. 栄養実験と遺伝子発現

1960 年代の日本食 (100 g 当たり : 416 kcal、脂質 4 g、タンパク質 14 g、炭水化物 80 g) は、ごはん、麺類、魚、さしみ、豆腐、煮物、てんぷら、味噌汁、漬物などであり、現代日本食 (100 g 当たり : 442 kcal、脂質 12 g、タンパク質 19 g、炭水化物 64 g) は、ごはん、生姜焼き、かつ丼、寿司、サンドイッチ、スパゲティ、サラダ、オムライス、味噌汁などであり、米国食 (100 g 当たり : 450 kcal、脂質 13 g、タンパク質 20 g、炭水化物 63 g) は、パン、ステーキ、オートミール、マフィン、ハンバーガー、フライドチキン、魚のマリネ、コーヒーなどであった。摂取カロリーに大差ないが、伝統的日本食は脂質が少なく炭水化物の摂取量が多い。給与後の体重に有意差はなかったが、食餌摂取量は日本食が米国食より多かった。血清と肝臓の脂質 (中性脂肪) 濃度は日本食で低く、米国食は日本食より高かった。血清と肝臓

のコレステロール濃度も、伝統的日本食や現代日本食はどちらも米国食より低かった。

リン脂質ヒドロペルオキシド (PCOOH) は生体膜の酸化ストレスマーカーであり、血清 PCOOH は動脈硬化の危険因子であることが報告され、また、認知症者では赤血球に PCOOH が蓄積した老化赤血球が循環血に増えることが知られる。老化赤血球はガス交換能が低下して末梢組織への酸素供給に支障が出る。さらに、脂肪肝から肝臓発生の過程では肝臓 PCOOH の著増が認められる。飼育後、血清 PCOOH 値に食餌間で差はないが、肝臓の PCOOH 値は伝統的日本食が最も低いことがわかった。日本食、とくに伝統的日本食は肝臓への酸化ストレスが少ないと推測された。

### 4. 日本食は“からだにやさしい”

このような栄養実験で有意に発現量が増減する肝臓の遺伝子は、全遺伝子のおよそ 5~6 % である。当初、数週間の飼育期間で細胞の遺伝子発現量が影響を受けるとは予想もしなかったが、いざ実験を進めてみると案外変化するので驚きであった。食品もいわゆるエビジェネティクスの重要な因子であることの裏付けとも感じた。長年の食習慣が個人の性格や将来の疾病にまで関係することは、この実験成績をみても明らかであった。

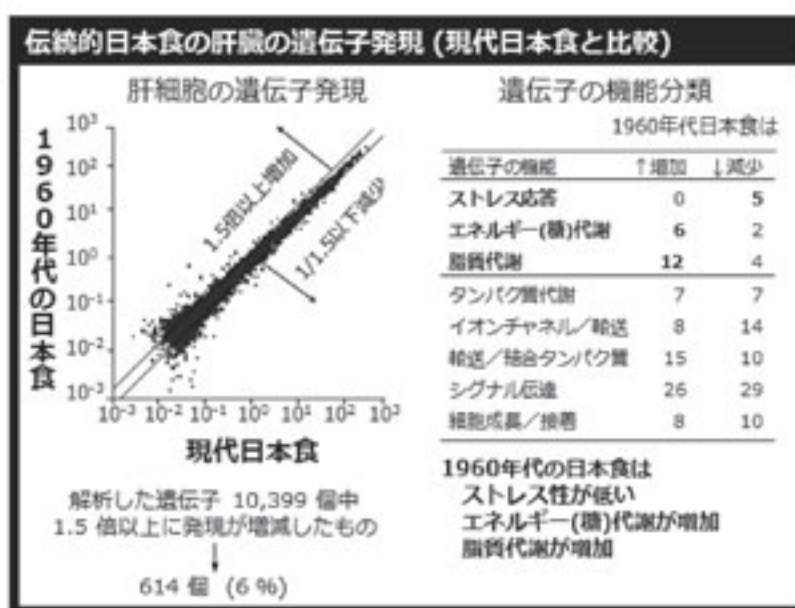


図2 伝統的日本食の遺伝子発現の特徴 (現代日本食と比較して)

Figure 2 Gene expression in the rat liver after feeding of traditional Japanese diet



日本食をコントロールとして（日本食と比較して）米国食で増加した遺伝子にはストレス応答遺伝子が多かった。エネルギー（糖質）代謝や脂質代謝に関与する遺伝子発現は、日本食と比較して米国食で低かった。伝統的  
日本食ではこの代謝関連遺伝子の発現が最も強かった（図2）。

具体的には、米国食ではDNA修復に関与するGADD45AやBRCA1、解毒作用に関与するAFARなどの遺伝子発現強度が増大した。対照的に、伝統的  
日本食では、ストレス応答遺伝子のATF3やMAPK18P、解毒に働くCYP3Aなどの発現量は低い。これは食べ物に対する生体の認容性の差と考えることができた。米国食でストレス応答遺伝子が強く発現するという事は、米国食には生体が異物と認識する成分が他の食事より多く含まれることが推定され、認容性に低下をもたらすと考えられた。これに対し、伝統的  
日本食で修復遺伝子や解毒遺伝子の発現が低いのは、生体へのストレスが少ないためと考えられた。日本食は“からだにやさしい”のである。

さらに肥満に関係する代謝遺伝子も解析してみた。米国食では、糖代謝、脂質・ピルビン酸代謝、脂肪酸代謝、コレステロール代謝などに関与する遺伝子発現が日本食より低いとともに、その活性化にかかわる転写因子の発現の低値が日本食と比較すると明らかであった。すなわち、米国食のような組成の食事では、代謝能が低下

して体内に糖や脂肪が蓄積され、炎症を引き起こしやすくなり、肥満や糖尿病など生活習慣病の発生を助長することになると考えられた（図3）。一方、日本食では米国食と逆方向の遺伝子発現を観測することができ、同じエネルギー摂取であっても旺盛な代謝が繰り返されるため、肥満や生活習慣病にはなりにくいのではないかと推察された。

## 5. 日本食の素晴らしさの科学的エビデンス

食品の個々の成分が生体に与える影響を検証する研究は、これまでも数多くある。しかし、私たちが開発したこのような手法で、食事のメニューそのものを総合してまると遺伝子レベルで食事ごとに比較した研究は、過去にない。本来ヒトは、栄養を食物まるごととして体内に摂取する生物なので、このように食事全体がからだに与える影響を検証できたことは、大変意義深いと考えている。

まとめると、日本食は、からだへの親和性が高く、脂質や糖質の代謝を活発にすることが遺伝子レベルで確認された。その結果、日本食では米国食と同じエネルギー量を摂取しても、旺盛な物質代謝が繰り返されるため肥満になりにくいことが示唆された。

50年前に比べると現在の一年間の一人当たりの消費量

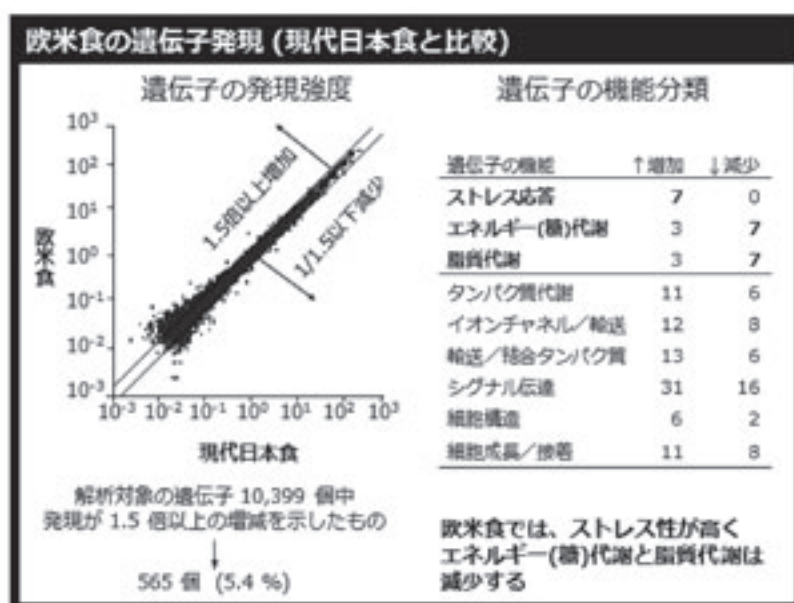


図3 米国食の遺伝子発現の特徴（現代日本食と比較して）

Figure 3 Gene expression in the rat liver after feeding of American diet

は、米は 120 kg が 60 kg に半減したのに対し、肉類は 6 kg が 30 kg に増加、油脂類も 4 kg から 15 kg に増えている。日本食の素材組成も大きく変化している。カロリーが高く脂質代謝されにくい欧米食に近づいている。今後は、ヒト試験によるデータの集積が重要であり、さらに、フランス、イタリアあるいはその他のヨーロッパの国々、さらにアジア地域も含め世界の多様な地域の食べ物とその年代別の栄養と遺伝子発現の比較研究が期待される。

## 6. まとめ

日本の食事は、40 年ほど前から大きく変わってきた。供給量では、米が半減し、肉と油脂類が約 4 倍に増えた。これは日本の食事が高度成長期以降、急速に欧米化したからである。これにともない、脂質過剰摂取のために動脈硬化症、糖尿病、癌など生活習慣病が増えた。日本食は健康的といわれるが、欧米化前の伝統的日本食が健康上、有益ではないかと考えられる。WHO は、日本人の健康寿命が世界一になった理由に、脂質摂取の少なさを挙げている。これは伝統的日本食の効能なのであって、近年の食事の欧米化によってその効果は妨げられている可能性がある。確かに日本人の健康寿命を延ばしたのは、伝統的日本食を食べてきた世代である。

私たちは、DNA マイクロアレイを用いて、日本食の有益性を遺伝子発現レベルで評価した。これまで、食事成分や素材、疫学で評価されてきた栄養評価が、ニュートリゲノミクス手法で包括的かつ詳細に評価できるようになった。この手法は、理想的な栄養バランスを有する食事の企画や疾病を予防する食事の設計に極めて有効であると考えられた。

## <参考文献>

- 1) Satoshi Sasaki : The value of the National Health and Nutrition survey in Japan. *Lancet*, 378, 1205-6 (2011)
- 2) Michael R Reich, Naoki Ikegami, Kenji Shibuya, Keizo Takemi : 50years of pursuing a health society in Japan. *Lancet*, DOI:10.1016/50140-6736 (11) 60274-2 (2011)
- 3) 宮澤陽夫：遺伝子解析で実証された日本食の有益性．日経 CME、2007 年 4 月号．
- 4) 都築毅、武鹿直樹、中村祐美子、仲川清隆、五十嵐美樹、宮澤陽夫：現代日本食と現代米国食を給与したラットの肝臓における網羅的遺伝子発現解析．日本栄養・食糧学会誌、61、255-64 (2008)
- 5) Kyoji Moriya, Kiyotaka Nakagawa, Tomofumi Santa, Yoshizumi Shintani, Hajime Fujie, Hideyuki Miyoshi, Takeya Tsutsumi, Teruo Miyazawa, Katori Ishibashi, Toshiharu Horie, Kazuhiro Imai, Toru Todoroki, Satoshi Kimura, Kazuhiko Koike : Oxidative stress in the absence of inflammation in a mouse model for Hepatitis C Virus-associated hepatocarcinogenesis. *Cancer Research*, 61, 4365-70 (2001)
- 6) Akira Asai, Fumitaka Okajima, Kiyotaka Nakagawa, Daigo Ibusuki, Kyoko Tanimura, Yasushi Nakamura, Mototsugu Nagao, Makiko Sudo, Taro Harada, Teruo Miyazawa, Shinichi Oikawa : Phosphatidylcholine hydroperoxide-induced THP-1 cell adhesion to intracellular adhesion molecule-1. *Journal of Lipid Research*, 50, 957-65 (2009)

## 略歴

---

宮澤 陽夫(みやざわ てるお) 農学博士

1982 年 東北大学大学院農学研究科食糧化学専攻博士課程 修了

1982 年 東北大学農学部助手 (食品学講座)

1987 年 東北大学農学部助教授 (食品学講座)

1995～1996 年 米国タフツ大学ヒトの老化と栄養研究所 (ボストン市) 客員研究員 (文部省長期在外研究員として)

1998～現在 東北大学大学院農学研究科教授 (機能分子解析学分野)

2003～2008 年 東北大学評議員・教育研究評議員

2009～2017 年 日本学術会議 連携会員 (農芸化学分科会委員、IUNS 分科会副委員長)

2011～2015 年 アジア栄養学連合 (FANS) 常任理事

2011～2015 年 第 12 回アジア栄養学会議 (パシフィコ横浜、2015 年) 組織委員長

2012～2014 年 日本栄養・食糧学会 会長

2012～2015 年 国際メイラード学会 会長

### 〔受賞〕

農芸化学奨励賞 (1988 年)

日本油化学会賞 (2000 年)

アサヒビール生活科学研究賞 (2003 年)

日本栄養・食糧学会賞 (2009 年)

飯島食品科学賞 (2009 年)

安藤百福賞 (2010 年)

# 尿成分分析による栄養素摂取量および 栄養状態の評価

滋賀県立大学  
人間文化学部 生活栄養学科

福渡 努



## 要 旨

個人や集団を適切に栄養管理するために行われる栄養アセスメントでは食事調査がよく用いられるが、食事調査は栄養状態を評価することができない。食品成分の摂取量や代謝状態といった栄養状態を評価する指標として、生体指標を利用することができる。近年の妥当性研究によって尿中化合物は栄養素摂取量を評価するための生体指標として利用できることが示されている。本稿では、すでに生体指標として尿中化合物から摂取量を推定できるという妥当性が証明されている栄養素について概説するとともに、我々が取り組んでいる水溶性ビタミンの栄養評価法の確立について解説する。

\* \* \* \* \*

## <Summary>

Although dietary survey is often used for nutrition assessment to properly manage nutritional status in individuals and groups, dietary survey can't evaluate nutritional status. A nutritional biomarker can be an indicator of nutritional status with respect to intake or metabolism of dietary constituents. Recent validation studies have developed the urinary compounds as nutritional biomarkers to estimate nutrient intakes. Here, I will review the several nutrients validated to estimate their intakes by measuring urinary compounds. Furthermore, we have conducted to establish urinary water-soluble vitamins as nutritional biomarkers to assess their intakes, and made the following findings to contribute to the establishment and effective use of urinary water-soluble vitamins as potential nutritional biomarkers.

## 1. はじめに

適切な栄養管理を行うためには、さまざまな情報に基づいて栄養状態を評価するという栄養アセスメントを行う。具体的には、食事調査を行うことによってどれくらいのエネルギーや栄養素などを摂取しているか、生化学的指標が基準値内に収まっているか、身長、体重、腹囲

といった身体計測値に問題はないか、何らかの臨床症状が認められるのか、などについて調べる。食習慣や栄養素等摂取量を把握し、食事に起因する問題点を明らかにするうえで、食事調査が長く行われている。食事調査には、ある1日の食事内容を丁寧に調べる食事記録法、最近1週間～1か月の食べ方から習慣的な食事を調べる食事頻度調査法など、目的と用途に応じた様々な方法があ

Evaluation of Nutrient Intakes and  
Nutritional Status Using Urine Samples

TSUTOMU FUKUWATARI, Ph.D.  
Department of Food Science and Nutrition,  
School of Human Cultures,  
The University of Shiga Prefecture

る。しかし、ある1日の食事を丁寧に調べても習慣的な食事内容を知ることはできず、かといって習慣的な食事内容を調べようとすると摂取量の誤差が大きくなってしまう。また、どの食事調査法を用いても、対象者が実際の摂取量よりも多い／少ない量を申告してしまう申告誤差が存在するという限界がある。特に、BMI値の低い対象者は過大申告、高い対象者は過少申告する傾向があることが知られており<sup>1)</sup>、食事調査から正確な情報を得ることは必ずしも容易ではない。

食事調査法に対し、生体指標を用いることによってエネルギー、栄養素、食品成分などの摂取量を推定することも可能である。摂取した栄養素や食品成分には、そのまましくは代謝産物として血中に存在するか、尿中に排泄されるものがあるため、血中濃度や尿中排泄量からそれらの摂取量を推定しようとするものである。特に、吸収率が高いもしくはその変動が小さく、生体内濃度が一定に保たれている栄養素、食品成分であれば、尿中排泄量と摂取量との間の相関は高くなりやすい。さらに、生体内濃度が恒常値よりも低いために摂取した栄養素からの尿中排泄量が減少すれば、栄養状態を評価する生体指標としても利用できる。生体指標を用いた結果と食事調査結果とを併用することにより、よりよい栄養評価、栄養指導の実施に繋がることを期待できる。以上の観点から、栄養素や食品成分の摂取量を推定する、あるいは栄養状態を評価することを目指して、さまざまな尿中化合物について生体指標として確立する取組みがなされてきた。その結果、従来の食事調査法よりも精度高く摂取量を推定することが可能となった尿中化合物も明らかとなった。本稿では、すでに生体指標として尿中化合物から摂取量を推定できるという妥当性が証明されている栄養素について概説するとともに、我々が取り組んでいる水溶性ビタミンの栄養評価法の確立について解説する。

## 2. 尿中排泄量を生体指標とした栄養素摂取量の推定

尿中排泄量を生体指標として用いている化合物のうち、精度高く摂取量を推定できると妥当性が証明されているのはナトリウム、カリウム、窒素である。なかでも、ナトリウムに関する研究がもっとも進展している。これは、高いナトリウム摂取量が高血圧症に関与するという

可能性が1950年代より指摘され<sup>2)</sup>、さらに血圧と尿中ナトリウム排泄量の相関が認められた<sup>3)</sup>という報告が起因となる。当時より、ナトリウム摂取量を調べるうえで従来の食事調査法の精度は高いことが知られており、信頼できる食事調査法が必要とされていた。摂取するナトリウムのほとんどは、食塩やシーズニングを始めとする調味料、食品加工の過程で添加される食塩に由来する<sup>4)</sup>。したがって、たとえば、煮物の調理に用いた醤油の量を正確に測定したとしても、具材に食塩がどれだけ浸み込んでいたのか、煮汁から食塩をどれだけ摂取したのかを精度高く求めることは難しい。1984年、Holbrookらは日常の食事から摂取するナトリウムの量と尿中ナトリウム排泄量との関係について詳細に調べた<sup>5)</sup>。研究を遂行できるようにあらかじめトレーニングをした28名を対象として、1週間に渡って24時間蓄尿と日々の食事からのナトリウム摂取量を陰膳法によって調べ、これを年に4回行ったものである。陰膳法とは、実際に食べる食事を2食分作り、うち1食分に含まれる栄養素量を化学分析によって求めるものである。対象者の負担が大きく、分析に手間と費用がかかるが、食品成分表の数値に含まれる誤差の影響を受けず、得られる数値は実測値であるため、もっとも精度高く栄養素等摂取量を知ることができる食事調査法である。尿中ナトリウム排泄量と陰膳法で求めたナトリウム摂取量との間には相関係数0.76と非常に強い相関が認められ、摂取したナトリウムの86%が尿に排泄されることが明らかとなった。一方、食事記録法によって算出したナトリウム摂取量も陰膳法によって求めたナトリウム摂取量に対して強い相関を認めたが、摂取量の絶対値は陰膳法による摂取量の85%と誤差のある値であった。その後の研究により、現在では、24時間尿中ナトリウム排泄量からナトリウム摂取量を算出する方法がゴールドスタンダード、すなわちもっとも信頼できる調査方法であると認識されている<sup>6)</sup>。また、1985年から32か国52集団の10,000人以上を対象として栄養素摂取量と血圧との関係について調べたINTERSALT研究<sup>7)</sup>、1996年から4か国17集団の4,680人を対象として栄養素摂取量と血圧との関係について調べたINTERMAP研究<sup>8)</sup>を始めとする多くの研究において、尿中ナトリウム排泄量から算出した値がナトリウム摂取量として用いられている。

ナトリウムと同じく、尿中排泄量から摂取量を推定できると妥当性が証明された化合物は窒素とカリウムであ



る。窒素については、1980年に尿中窒素排泄量が窒素摂取量を推定する生体指標として利用できる可能性が報告され<sup>9)</sup>、1985年に詳細な研究報告がなされた<sup>10)</sup>。これは、8名の対象者に28日間の食事を記録させた後、28日間に渡って施設でその食事を提供し、その間の24時間尿を畜尿したものである。この研究では、食事を施設で調理、提供し、食べ残した量を正確に把握し、陰膳法によって食事の窒素量を実測したため、日々の窒素摂取量はもっとも精度の高い値として算出された。28日間の平均尿中窒素排泄量は28日間の平均窒素摂取量と非常に強い相関を示し( $r = 1.00$ )、平均排泄率は $81 \pm 5\%$ であった。日本食品標準成分表に記載されている食品のたんぱく質含量は、その食品の窒素含量を測定し、窒素一たんぱく質変換係数を用いて算出したものである<sup>11)</sup>。したがって、尿中窒素排泄量から窒素摂取量を推定できることは、すなわちたんぱく質摂取量を推定できることを指している。カリウムについては、Holbrookらがナトリウムと同時にカリウムの摂取量と尿中排泄量との関係を調べており、尿中カリウム排泄量と陰膳法で求めたナトリウム摂取量との間の相関は相関係数0.82と非常に強く、摂取したカリウムの尿への平均排泄量は77%であった<sup>5)</sup>。

### 3. 尿中排泄量を生体指標とした水溶性ビタミンの栄養評価法の確立

従来の水溶性ビタミンの栄養アセスメントとは、栄養状態を評価する生化学的指標である血中水溶性ビタミン濃度が基準値内にあるか、水溶性ビタミン欠乏時にのみ認められる関連酵素、代謝産物の変動が認められるか、というものであった。このような臨床検査は頻繁に行われるものではないため、実際は食事調査で得た水溶性ビタミン摂取量が所要量より多ければ充足、少なければ不足という栄養評価がなされてきた。しかし、水溶性ビタミンには、摂取量が微量であり、日間変動が大きいという特徴がある。また、「日本人の栄養所要量」に代わって「日本人の食事摂取基準」が策定され、栄養管理の考え方は各栄養素の適切な摂取量には幅や個人差があり、摂取量だけではなく生体指標を加えて栄養評価を行う必要があると変わった<sup>12,13)</sup>。そのためには、水溶性ビタミンの栄養評価に有用な生体指標を確立する必要がある。

食品中の水溶性ビタミンは、摂取後、消化管で消化、吸収され、肝臓に貯蔵される。血流を介して全身に供給され、余剰分は尿に排泄される。水溶性ビタミンの栄養状態が悪化するとそのビタミンもしくは代謝産物の尿中排泄量は著しく減少し、大量の水溶性ビタミンを摂取すると尿中排泄量は著しく増加するという現象は広く知られている。しかし、水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量との関係を詳細に調べた報告は限られていた。わずかに、尿中アスコルビン酸排泄量はビタミンC摂取量依存的に増大すること<sup>14,15)</sup>、30日間のビタミンB<sub>1</sub>摂取量の平均値は尿中チアミン排泄量の平均値と強く相関する<sup>16)</sup>ことが報告されている程度であった。そこで、我々は水溶性ビタミンの代謝動態に着目し、水溶性ビタミンの尿中排泄量を生体指標として栄養評価に利用する方法の確立を目指した。

まず、半精製食を7日間連続して男子および女子の大学生に食べさせ、水溶性ビタミンの血中濃度および尿中排泄量を測定したところ、日を追うごとに各数値は一定の値に収束していったが<sup>17,18)</sup>、いずれの水溶性ビタミンにおいても尿中排泄量の個人間変動は血中濃度の個人間変動よりも大きいものであった。このような個人差が認められた理由として、必要量、エネルギー消費量、消化管における消化吸收能力、腎臓における再吸収、体格など様々な要因が個人によって異なる可能性を挙げることができる。そこで、自由に生活する19~21歳の学生186名、70~84歳の高齢者104名から24時間尿を採集し、各B群ビタミン尿中排泄量と身長、体重、BMI、尿量、クレアチニン排泄量などとの相関を調べたところ、尿中ビタミンB<sub>12</sub>排泄量は尿量と強い相関を示した<sup>19)</sup>。薬理的な量のビタミンB<sub>12</sub>を摂取させても尿中ビタミンB<sub>12</sub>排泄量はわずかに1.3倍しか増加せず、ビタミンB<sub>12</sub>の摂取の有無に関係なく尿量との間に強い相関を示した。以上の結果は、ビタミンB<sub>12</sub>に関しては、尿中排泄量は栄養状態の生体指標として利用できないことを示している。

半精製食の摂取という一定の条件において尿中水溶性ビタミン排泄量が一定の値に収束することを明らかにしたことから<sup>17,18)</sup>、水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量との関係について詳細に調べた。まず、介入試験を行い、6名の女子大学生に1週目は規定食を4日間連続して摂取させ、2週目は規定食に含まれる水溶性ビタミンとほぼ同量のビタミン混合を付加し、3週目はその3倍量の



ビタミン混合を付加し、4週目は6倍量のビタミン混合を付加した<sup>20)</sup>。各週の最終日に24時間尿を採集し、各水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量との関係について調べた。ビタミンB<sub>12</sub>を除く8種類の水溶性ビタミンについて、尿中排泄量は摂取量依存的に増大し、非常に強い相関が認められた(図1)。これらの結果は、一定の条件下であれば、水溶性ビタミンの尿中排泄量は摂取量を反映することを示している。しかし、一般に規則正しい生活をしているという場合でも、毎日の食事と生活様式は少しずつ異なっている。そこで、介入試験で得た結果をどこまで適用できるのかを明らかにするため、自由に生活する日本人を対象とした横断研究を行った<sup>21-23)</sup>。18~27歳の大学生216名、10~12歳の小学生132名、70~84歳の高齢者64名に対象者として参加してもらい、対象者には4日間連続の食事調査および4日目の24時間尿採集をしてもらった。各水溶性ビタミンの尿

中排泄量と各日の摂取量との関係を調べると、いずれの世代においても、採尿当日の摂取量との間に最も強い相関が認められた。ただし、ビタミンB<sub>12</sub>については、尿中排泄量と摂取量との間に相関はまったく認められなかった。大変興味深いことに、ビタミンB<sub>12</sub>を除く各水溶性ビタミンの尿中排泄量は、採尿当日の摂取量よりも採尿前の2~4日間の平均摂取量との間の相関が強かった。これは、尿中水溶性ビタミン排泄量は最近数日間の摂取量を反映することを示している。また、各水溶性ビタミンの尿中排泄率が一定であるとして、個人の尿中排泄量から摂取量を推定すると、その集団の推定摂取量の平均値は食事調査から算出した摂取量の平均値と一致した(表1)。食事調査によって水溶性ビタミンの摂取量を精度高く知することは容易ではない。精度の高い食事調査法を用いると、対象者の負担が大きくなるため、対象者が限定されてしまう。かといって、対象者に負担のか

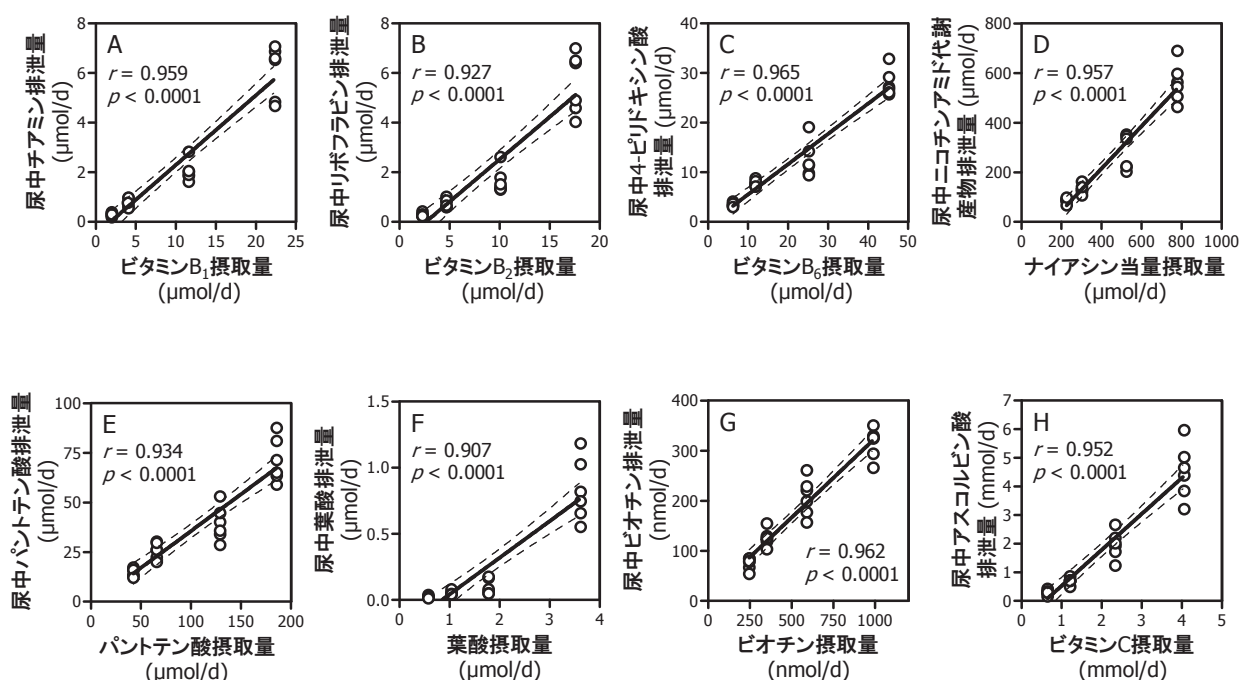


図1 ビタミンB<sub>1</sub> (A)、ビタミンB<sub>2</sub> (B)、ビタミンB<sub>6</sub> (C)、ナイアシン (D)、パントテン酸 (E)、葉酸 (F)、ビオチン (G)、ビタミンC (H) の摂取量と尿中排泄量との関係<sup>20)</sup>。

各点は対象者の値、直線は回帰直線、*r*はピアソンの積率相関係数を示す。

4-ピリドキシン酸とはビタミンB<sub>6</sub>代謝産物を指し、ニコチンアミド代謝産物とはニコチンアミド代謝産物であるN<sup>1</sup>-メチルニコチンアミド、N<sup>1</sup>-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド、N<sup>1</sup>-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミドの合計を指す。

Figure 1 Regression and 95 % CI of oral dose and urinary excretion of vitamin B<sub>1</sub> (A), vitamin B<sub>2</sub> (B), vitamin B<sub>6</sub> (C), niacin (D), pantothenic acid (E), folate (F), biotin (G) and vitamin C (H). Values are individual points of six subjects in each dose, lines are regression lines, and *r* is Pearson's correlation coefficient. 4-Pyridoxic acid is a catabolite of vitamin B<sub>6</sub> vitamins, and the Nam metabolites signify the total amount of nicotinamide metabolites, N<sup>1</sup>-methylnicotinamide, N<sup>1</sup>-methyl-2-pyridon-5-carboxiamide and N<sup>1</sup>-methyl-4-pyridon-3-carboxiamide.

表 1 若年者における尿中排泄量から推定水溶性ビタミン摂取量の算出<sup>21)</sup>Table 1 Estimated water-soluble vitamins intakes by calculation from urinary water-soluble vitamins in young adults<sup>21)</sup>

ビタミン	尿中排泄量	最近 2 日間		最近 3 日間		最近 4 日間		排泄率 (%)	推定摂取量		
		摂取量	<i>r</i>	摂取量	<i>r</i>	摂取量	<i>r</i>		摂取量	<i>r</i>	相対 (%)
ビタミン B <sub>1</sub>	0.425 ± 0.286 (μmol/d)	2.37 ± 0.79 (μmol/d)	0.40 <sup>¶</sup>	2.40 ± 0.73 (μmol/d)	0.42 <sup>¶</sup>	2.32 ± 0.63 (μmol/d)	0.39 <sup>¶</sup>	17.8 ± 11.4	2.38 ± 1.61 (μmol/d)	0.40 <sup>¶</sup>	100
ビタミン B <sub>2</sub>	0.382 ± 0.321 (μmol/d)	3.04 ± 0.87 (μmol/d)	0.39 <sup>¶</sup>	3.05 ± 0.83 (μmol/d)	0.43 <sup>¶</sup>	3.00 ± 0.81 (μmol/d)	0.39 <sup>¶</sup>	12.4 ± 10.0	3.08 ± 2.59 (μmol/d)	0.38 <sup>¶</sup>	101
ビタミン B <sub>6</sub>	3.68 ± 1.31 (μmol/d)	5.46 ± 1.85 (μmol/d)	0.40 <sup>¶</sup>	5.58 ± 1.62 (μmol/d)	0.40 <sup>¶</sup>	5.50 ± 1.54 (μmol/d)	0.39 <sup>¶</sup>	69.6 ± 28.6	5.29 ± 1.88 (μmol/d)	0.40 <sup>¶</sup>	95
ビタミン B <sub>12</sub>	0.028 ± 0.018 (nmol/d)	3.24 ± 2.62 (nmol/d)	0.06	3.32 ± 2.60 (nmol/d)	0.02	3.23 ± 2.84 (nmol/d)	0.07	1.4 ± 1.5	2.04 ± 1.33 (nmol/d)	0.06	61
ナイアシン	84.5 ± 28.1 (μmol/d)	189 ± 54 (μmol/d)	0.33 <sup>¶</sup>	192 ± 47 (μmol/d)	0.32 <sup>¶</sup>	190 ± 47 (μmol/d)	0.32 <sup>¶</sup>	45.8 ± 16.0	184 ± 61 (μmol/d)	0.33 <sup>¶</sup>	96
パントテン酸	16.5 ± 5.2 (μmol/d)	23.7 ± 7.0 (μmol/d)	0.47 <sup>¶</sup>	23.9 ± 6.7 (μmol/d)	0.46 <sup>¶</sup>	23.6 ± 7.0 (μmol/d)	0.41 <sup>¶</sup>	71.6 ± 23.3	23.0 ± 7.3 (μmol/d)	0.47 <sup>¶</sup>	96
葉酸	23.1 ± 8.8 (nmol/d)	583 ± 243 (nmol/d)	0.24 <sup>†</sup>	593 ± 243 (nmol/d)	0.27 <sup>†</sup>	588 ± 273 (nmol/d)	0.24 <sup>†</sup>	4.3 ± 1.9	540 ± 206 (nmol/d)	0.24 <sup>†</sup>	91
ビタミン C	139 ± 131 (μmol/d)	446 ± 285 (μmol/d)	0.44 <sup>¶</sup>	478 ± 267 (μmol/d)	0.42 <sup>¶</sup>	455 ± 244 (μmol/d)	0.41 <sup>¶</sup>	31.3 ± 29.6	446 ± 420 (μmol/d)	0.44 <sup>¶</sup>	93

値は平均±標準偏差として示した (n = 156)。

\**p*<0.05、†*p*<0.01、¶*p*<0.001 で尿中排泄量と各日間の摂取量、もしくは最近 3 日間の摂取量と推定摂取量との間に相関が認められることを示す。

Values are expressed as mean±SD (n = 156).

*r* means a correlation between urinary water-soluble vitamins and dietary water-soluble vitamin intakes, or between 3 days dietary intakes and estimated values at \**p*<0.05, †*p*<0.01 and ¶*p*<0.001.

からない簡便な食事調査法を用いると、得られる数値の精度は低い。この点において、ある集団における 24 時間尿中の水溶性ビタミン排泄量を測定すれば、精度高く推定摂取量の平均値を求めることができることを示している。しかし、尿中排泄量から個人の水溶性ビタミン摂取量を精度高く推定できるまでの強い相関は認められなかった。その理由として考えられることとして、食品の種類や調理法、組合せ、個人差による消化・吸収率、生体利用率、必要量の違いなどが挙げられる。たとえば、植物性食品にはビタミン B<sub>6</sub> としてピリドキシン 5'β-グルコシド (PNG) が多く含まれており、PNG の消化・吸収率は約 50 % と見積もられている<sup>24)</sup>。したがって、同量のビタミン B<sub>6</sub> を摂取したとしても、動物性食品由来のビタミン B<sub>6</sub> が多いのか、植物性食品由来のほうが多いのかによって、生体が利用できるビタミン B<sub>6</sub> 量は異なる。また、ビタミン B<sub>1</sub> 代謝はアルコールや炭水化物の摂取量による影響を受け<sup>25, 26)</sup>、ビタミン B<sub>6</sub> 代謝はたんぱく質摂取量の影響を受け<sup>27)</sup>、葉酸代謝はメチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ (MTHFR) の一塩基多型による影響を受ける<sup>28)</sup>。当該水溶性ビタミンの必要量が個人によって異なれば、同量を摂取しても余剰として

尿に排泄される量も異なる。以上の点を考慮すると、尿中水溶性ビタミン排泄量は摂取量を精度高く推定する生体指標としてよりも、利用できる水溶性ビタミンとしての摂取量はどうか、個人の必要量に対してどれだけ余裕をもって水溶性ビタミンを摂取しているのか、といったことを評価するための生体指標として有効かもしれない。

#### 4. 目標排泄量を用いた水溶性ビタミン栄養状態の評価

これまで、我々の研究には大変多くの方々に対象者として参加していただき、大量のデータを蓄積することができた。食事摂取基準にしたがった半精製食を与えるとこの介入試験の結果<sup>17)</sup> および蓄積したデータに基づいて、我々は水溶性ビタミン栄養状態が良好であれば尿中排泄量はこの範囲に収まるであろうという目標排泄量を設定した (表 2)。研究への参加者には、分析結果を目標排泄量とともに返却している (図 2)。個人の尿中排泄量が目標排泄量以下であれば当該水溶性ビタミンを十

表2 尿中水溶性ビタミン排泄量の目標値（提案）

Table 2 Proposed reference values for urinary water-soluble vitamins in adults

ビタミン名	測定化合物	目標値
ビタミン B <sub>1</sub>	チアミン	300～2400 (nmol/日)
ビタミン B <sub>2</sub>	リボフラビン	200～1800 (nmol/日)
ビタミン B <sub>6</sub>	4-ピリドキシン酸	3.0～16.0 (μmol/日)
ビタミン B <sub>12</sub>	ビタミン B <sub>12</sub>	—
ナイアシン	ニコチンアミド代謝産物	50～300 (μmol/日)
パントテン酸	パントテン酸	10～60 (μmol/日)
葉酸	葉酸	15～80 (nmol/日)
ビオチン	ビオチン	50～300 (nmol/日)
ビタミン C	総アスコルビン酸	150～1200 (μmol/日)

## 1 日尿中の水溶性ビタミン排泄量

ID	2500
氏名	滋賀 びわこ

測定ビタミン (単位)	測定結果	基準値	コメント
ビタミンB1 (nmol/日)	126	300～1200	ビタミンB1を十分に摂取できていない可能性があります
ビタミンB2 (nmol/日)	321	200～900	ビタミンB2の摂取に問題はありません
ビタミンB6 (μmol/日)	5.5	3.0～8.0	ビタミンB6の摂取に問題はありません
ナイアシン (μmol/日)	101	50～150	ナイアシンの摂取に問題はありません
パントテン酸 (μmol/日)	23	10～30	パントテン酸の摂取に問題はありません
葉酸 (nmol/日)	32	15～40	葉酸の摂取に問題はありません
ビオチン (nmol/日)	82	50～150	ビオチンの摂取に問題はありません
ビタミンC (μmol/日)	4387	150～1200	サプリメントなどからビタミンCを摂取している可能性があります。用量に気をつけてビタミンCを摂取してください。
判定	B	ビタミンの摂取に関して、問題はありません。ただし、サプリメントなどからビタミンを摂取している可能性があるため、用量に気をつけてください。	

図2 対象者に返却する尿中水溶性ビタミン分析結果シート例

Figure 2 Example sheet showing values of urinary water-soluble vitamins returning to subjects

分には摂取できていない可能性、目標排泄量以上であればサプリメント等から当該水溶性ビタミンを大量に摂取している可能性を知らせるものである。水溶性ビタミンの栄養状態が良好ではない、あるいは、過剰摂取による悪影響を回避する必要がある、といったことを知るための一次スクリーニングとして利用できると期待している。

## 5. おわりに

本稿では、すでに妥当性が証明されている生体指標と

して尿中ナトリウム、窒素、カリウム排泄量を代表例として取り上げ、新たな生体指標の確立を目指した例として我々が取り組んでいる水溶性ビタミンについて紹介した。本稿では紹介しなかったが、ミネラルなどの微量栄養素、ポリフェノールなどの食品成分などについても、尿中排泄量を生体指標として利用しようとする取り組みが行われている。ナトリウム、窒素、カリウムほどの高い精度を求めることは難しいかもしれないが、さらに研究が進展することにより、さまざまな栄養素の摂取状況や栄養状態を簡便に評価できる時代が間もなく訪れると考えている。

## <参考文献>

- 1) Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Kohri T, Watanabe R, Sugiyama Y. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* 2008, 62, 111-8.
- 2) Dahl LK. Salt intake and salt need. *N Engl J Med* 258, 1152-7.
- 3) Pietinen PI, Wong O, Altschul AM. Electrolyte output, blood pressure, and family history of hypertension. *Am J Clin Nutr* 1979, 32, 997-1005.
- 4) Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, Ueshima H, Kesteloot H, Miura K, Curb JD, Yoshita K, Elliott P, Yamamoto ME, Stamler J. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. *J Am Diet Assoc* 2010, 110, 736-45.
- 5) Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, Mertz W, Smith JC Jr. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1984, 40, 786-93.
- 6) Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009, 38, 791-813.
- 7) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988, 297, 319-28.
- 8) Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF; INTERMAP Research Group. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Hum Hypertens* 2003, 17, 591-608.
- 9) Isaksson B. Urinary nitrogen output as a validity test in dietary surveys. *Am J Clin Nutr* 1980, 33, 4-5.
- 10) Bingham SA, Cummings JH. Urine nitrogen as an independent validity measure of dietary intake: a study of nitrogen balance in individuals consuming their normal diet. *Am J Clin Nutr* 1985, 42, 1276-89.
- 11) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2010, 全国官報販売協同組合, 東京, 2010.
- 12) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2005 年版), 2004.
- 13) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010 年版), 2009.
- 14) Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996, 93, 3704-9.
- 15) Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, Morrow J. A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001, 98, 9842-6.
- 16) Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Twenty-four-hour urinary thiamine as a biomarker for the assessment of thiamine intake. *Eur J Clin Nutr* 2007, 62, 1139-47.
- 17) Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, Okamoto H, Watanabe T, Fukui T, Nishimuta M, Totani M, Kimura M, Ohishi N, Nakashima M, Watanabe F, Miyamoto E, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, Hashizume N. Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005, 51, 319-28.
- 18) Shibata K, Fukuwatari T, Watanabe T, Nishimuta M. Intra- and inter-individual variations of blood and urinary water-soluble vitamins in Japanese young adults consuming a semi-purified diet for 7 Days. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009, 55, 459-70.
- 19) Fukuwatari T, Sugimoto E, Tsuji T, Hirose J, Fukui T, Shibata K. Urinary excretion of vitamin B<sub>12</sub> depends on urine volume in female university students and elderly subjects in Japan. *Nutr Res* 2009, 29, 839-45.

- 20) Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2008, 54, 223-9.
- 21) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese university students. *Eur J Clin Nutr* 2010, 64, 800-7.
- 22) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Urinary excretion of vitamin B1, B2, B6, niacin, pantothenic acid, folate, and vitamin C correlates with dietary intakes of free-living elderly, female Japanese. *Nutr Res* 2010, 30, 171-8.
- 23) Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese school children. *Public Health Nutr* 2011, 14, 327-33.
- 24) Gregory JF 3rd. Bioavailability of vitamin B6. *Eur J Clin Nutr* 1997, 51, S43-8.
- 25) Hoyumpa Jr AM, Nichols SG, Wilson FA, Schenker S. Effect of ethanol on intestinal (Na, K) ATPase and intestinal thiamine transport in rats. *J Lab Clin Med* 1977, 90, 1086-95.
- 26) Elmadfa I, Majchrzak D, Rust P, Genser D. The thiamine status of adult humans depends on carbohydrate intake. *Int J Vitam Nutr Res* 2001, 71, 217-21.
- 27) Miller LT, Leklem JE, Shultz TD. The effect of dietary protein on the metabolism of vitamin B-6 in humans. *J Nutr* 1985, 115, 1663-72.
- 28) Bagley PJ, Selhub J. A common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with an accumulation of formylated tetrahydrofolates in red blood cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998, 95, 13217-20.

## 略歴

福渡 努(ふくわたり つとむ) 博士(農学)

1997 年 京都大学大学院農学研究科博士後期課程 中退

1997 年 滋賀県立大学人間文化学部助手

2007 年 滋賀県立大学人間文化学部助教

2009 年 同上准教授

この間、ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター客員研究員およびメリーランド大学医学部メリーランド精神医学研究センター博士研究員

〔受賞〕

日本栄養・食糧学会奨励賞 (2009 年)

日本アミノ酸学会科学・技術賞 (2011 年)



# 飲酒習慣にともなう上部消化管の発がんリスク増大と 口腔内アセトアルデヒド除去技術



東北大学大学院工学研究科  
バイオ工学専攻

下山 武文



シッフズ ジャパン

鈴木 幸雄



東北大学大学院工学研究科  
バイオ工学専攻

中山 亨

## 要 旨

習慣的な多量飲酒は主として上部消化管、大腸、および乳房（女性）の発がんリスクを増大させる。このうち飲酒習慣にともなう上部消化管の発がんリスク増大は、アセトアルデヒドの解毒をつかさどるアルデヒド脱水素酵素（ALDH2）の遺伝子型と密接な関係があり、ALDH2 低活性の遺伝子型を持つヒトは、高活性のヒトよりも発がんリスクが高い。実際、ALDH2 低活性型のヒトの飲酒後の口腔内には、変異誘発最小濃度を上回るアセトアルデヒドが長時間にわたり残留することが知られ、またアセトアルデヒドには動物実験で発がん性が確認されていたことから、アセトアルデヒドがこの発がんのリスク因子として重要視されていた。2010年に世界保健機関の国際がん研究機関は、飲酒に関連するアセトアルデヒドが上部消化管の発がんのリスク因子であるとする十分な証拠があると結論した。こうしたことから、発がんリスクの低減を目的として、飲酒後の唾液中アセトアルデヒドを即座に除去するシステムの開発が求められている。口腔内アセトアルデヒド除去技術として、L-システインを用いた化学量論的方法と、微生物（酵素）を用いた触媒的方法が報告されている。後者の方法は、前者の方法が抱える官能評価、毒性、アミノ酸インバランス等の問題を解決できると期待されている。

\*\*\*\*\*

## <Summary>

Chronic alcohol consumption is a significant risk factor for squamous cell carcinoma in the upper aerodigestive tracts (oral cavity, pharynx, larynx and esophagus), colon and breast (female). Acetaldehyde accumulates in the oral cavity after alcohol intake and is thought to be responsible for increased risk of alcohol-related upper aerodigestive tract cancer, in particular, among aldehyde dehydrogenase 2-inactive heterozygotes. The International Agency for Research on Cancer, WHO, concluded in 2010 that there is sufficient evidence in humans to associate the carcinogenicity of acetaldehyde with the consumption of alcoholic beverages, and also that the acetaldehyde resulting from the consumption of alcoholic beverages causes cancers of the upper aerodigestive tract. The rapid removal of acetaldehyde from the oral cavity after drinking could thus serve as an effective strategy for reducing

Risk of Upper Aerodigestive Tract Cancers Associated  
with Chronic Alcohol Consumption and Methods  
for Removal of Salivary Acetaldehyde

TAKEFUMI SHIMOYAMA, Ph.D.<sup>1</sup>

YUKIO SUZUKI, M.D.<sup>2</sup>

TORU NAKAYAMA, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Biomolecular Engineering,  
Graduate School of Engineering,  
Tohoku University  
<sup>2</sup> SIFS Japan



the risk of alcohol-related upper aerodigestive tract cancers. Currently, two distinct methods are available for the removal of acetaldehyde in saliva: stoichiometric removal with L-cysteine and catalytic removal with the microbial cells. The latter method may circumvent the potential problems associated with the former, such as toxicity and amino acid imbalance.

## 1. はじめに

アルコール飲料は人類の歴史・文化と密接な関係をもちながら飲み継がれ、社会生活から切っても切り離せないものとなっている。しかしその一方で、飲酒によってさまざまな健康問題が生み出され、社会問題の原因になっていることも事実である<sup>1)</sup>。習慣的な飲酒によってもたらされる健康問題のひとつに発がんがある。習慣的な多量飲酒は、主として上部消化管(口腔、咽頭、喉頭、食道)、大腸(直腸、結腸)、および乳房(女性)の発がんリスクを明らかに増大させ<sup>2)</sup>、それらのメカニズムは一樣ではないと推定される。これらのうち、飲酒習慣による上部消化管発がんのメカニズムについては、摂取されたエタノールの酸化で生じるアセトアルデヒドが主たるリスク因子であることが確実視されている。

飲酒は社会生活や文化に深く根ざしており、飲酒と完全に訣別するのは現実的ではない。健康上のリスクを減らすためには適量飲酒を守ることが第一であるが、高度高齢化社会を迎えた現代において、飲酒習慣による中高年齢層のがん発症リスクを積極的に低減させる技術を開発することは、今後ますますニーズが高まると考える。

本稿では、飲酒習慣による上部消化管の発がんのリスク増大を取り上げ、そのメカニズムに関する理解の現状とリスク回避技術の開発の試みについて解説する。

## 2. 飲酒後のエタノール代謝

飲酒後、摂取エタノールの1~2割は胃で、残りの大部分は小腸で吸収され、血流を介して肝臓に運ばれる(図1)。肝臓に到達したエタノールは、主として肝細胞質のアルコール脱水素酵素(ADH)の働きでアセトアルデヒドに酸化される。次いでこれは肝ミトコンドリアに存在するアルデヒド脱水素酵素(ALDH2)のはたらきで酢酸に酸化される(図1)。酢酸は血流を介して周辺組織に運ばれ、トリカルボン酸回路に流入して炭酸ガスと水に分解される<sup>3,4)</sup>。肝臓にはADHに依存しないエタノール酸化経路(microsomal ethanol-oxidizing system, MEOS)も存在する。その活性の本体はシトクロムP450の一種CYP2E1であり、長期飲酒によって誘導されその活性が顕著に増加する<sup>3,4)</sup>。常習飲酒家の多量飲酒時にはこのMEOSがエタノール代謝で主たる役割を果た

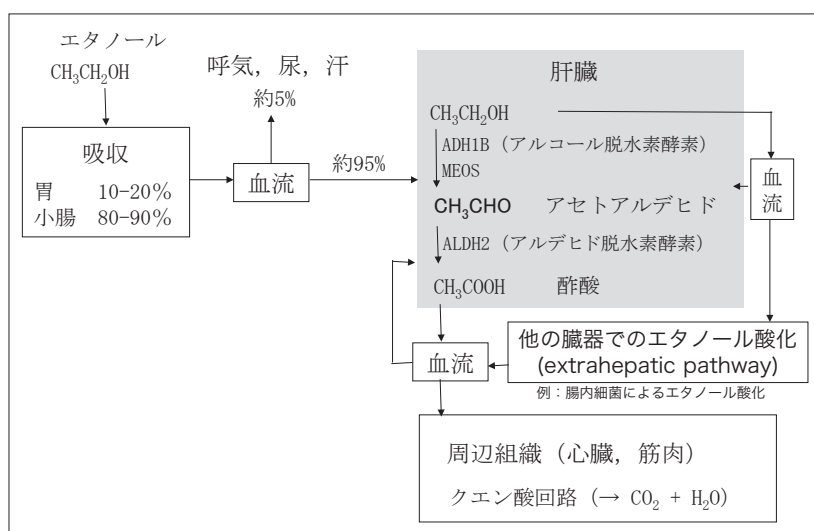


図1 飲酒後のアルコール代謝  
Figure 1 Alcohol metabolism after drinking

す。なお、エタノールの酸化に関しては、吸収器官（特に胃）に存在するエタノール酸化系による初回通過効果（first-pass metabolism）も考慮する必要があるが<sup>4)</sup>、人種差や性差が大きいとされている<sup>5)</sup>。また後述する上部消化管発がんとの関連で、上部消化管のエタノール代謝活性についても興味をもたれる。台湾人を被験者とする報告<sup>6)</sup>では、舌、歯肉、食道のADH活性（組織1gあたり）はclass IV ADH（後述）に起因し、肝臓のそれぞれ2%、3%、および20%程度であった。また上部消化管のALDH活性は著しく低く、舌と歯肉にはALDH活性は事実上検出されず、食道のALDH活性はADH活性の5%にすぎなかった。

### 3. アセトアルデヒドの生体影響

飲酒後のエタノール代謝の過程で生成するアセトアルデヒドは「熟柿臭」と呼ばれる酒臭いにおいの原因物質であり、また飲酒に伴っておこるさまざまな健康問題（顔面の紅潮、頭痛、吐き気、頻脈などの不快症状および悪酔い・二日酔い）の原因となる<sup>7)</sup>。アセトアルデヒドはまたDNA<sup>8~10)</sup>やタンパク質<sup>11)</sup>などの生体成分と付加物を生成して細胞損傷を与えるばかりでなく、突然変異を誘発しDNAの複製や修復に誤りを生じさせる<sup>12)</sup>。アセトアルデヒドの変異誘発の最小濃度は45~60 μMと見積もられており<sup>12, 13)</sup>、実際にアセトアルデヒドには動物実験において発がん性が認められている。2010年に世界保健機関（WHO）の国際がん研究機関（IARC: The International Agency for Research on Cancer）は、次項（4. アルコール代謝関連酵素遺伝子の多型と発がん）に述べる疫学的事実も考慮に入れて、「アルコール飲料に含まれるアセトアルデヒドや飲酒に伴って体内で生成するアセトアルデヒドはヒトに対して発がん性を示す十分な証拠がある」と結論し、飲酒に関連するアセトアルデヒドを発がん物質区分のgroup 1（ヒトに対して発がん性を示す）に分類した<sup>14)</sup>。

### 4. アルコール代謝関連酵素遺伝子の多型と発がん

ヒトのADHには5つのクラス(class I - V)が存在し、

そのうち肝臓におけるエタノールの分解で主たる役割を果たすのはclass I ADHのADH1Bである<sup>3, 15)</sup>。ADH1B遺伝子は多型を示し、酵素タンパク質の47位のアミノ酸残基がアルギニンとなる遺伝子型(\*1)とヒスチジンとなる遺伝子型(\*2)が存在する。ADH1B\*2のエタノール酸化速度はADH1B\*1のその40倍以上も高い。ADH1B遺伝子多型の分布には人種差があり、日本人の約9割は高活性型であるが、白人（コーカソイド）のほとんどは低活性型である。したがって日本人は、飲酒に際して有害なアセトアルデヒドを素早く生成しやすいといえる。

一方、アセトアルデヒドの解毒をつかさどる酵素ALDH2も遺伝子多型を示し、酵素タンパク質の487位のアミノ酸残基がグルタミン酸となる遺伝子型(\*1)とリジンとなる遺伝子型(\*2)が存在する。ALDH2\*2遺伝子にコードされる酵素は事実上不活性である<sup>3, 15)</sup>。\*1/\*1の遺伝子型（ホモ正常型）のヒトのアセトアルデヒド代謝能力を1とすると、ヘテロ欠損型(\*1/\*2)は約1/16となる。このため、ヘテロ欠損型のヒトではアセトアルデヒドが体内に残留しやすく、ビール一杯程度の少量飲酒により顔が赤くなる「フラッシャー」となり、アセトアルデヒドに起因する不快症状が現れやすい。しかしながらヘテロ欠損型であっても、飲酒を繰り返すことによりこうした不快症状が現れにくくなることが多く、常習多量飲酒家となることもある。一方、ホモ欠損型(\*2/\*2)ではアセトアルデヒド代謝能力をほとんどもたないため、上述のアセトアルデヒドの不快症状が直ちに現れ、酒が一滴も飲めない下戸となる。日本人における人口比は、ホモ正常型58%、ヘテロ欠損型35%、ホモ欠損型7%であり、国民の半数弱がフラッシャーか、酒をまったく受けつけない下戸である<sup>3)</sup>。この傾向は中国人・韓国人でも同様であるが、白人はほぼ全員がホモ正常型である。モンゴロイドは、有害なアセトアルデヒドを分解しにくい人種であると言える。

近年、ALDH2の遺伝子型と飲酒習慣による頭頸部（上部消化管）発がんのリスクの間に明確な相関関係があることが、わが国の横山らの研究によって明らかになった<sup>16, 17)</sup>。すなわち日本人で比較した場合、フラッシャー（ヘテロ欠損型のヒト）の上部消化管のがん発症のリスクが飲酒習慣とともに著しく増大し、非フラッシャー（ALDH2\*1/\*1）の同リスクの10~29倍にも達する（表1）。そのリスクファクターのひとつとしてアセトアルデヒドの関与が強く疑われている。

表 1 飲酒習慣と *ALDH2* ヘテロ欠損遺伝子型 (\*1/\*2) に起因する頭頸部がん発症リスク増大 (日本人)<sup>a)</sup>  
Table 1 *ALDH2* \*1/\*2 genotype-attributed risk for head and neck cancer in Japanese<sup>a)</sup>

頭頸部がんタイプ	被験者群 (症例数 / 対照数)	性別	オッズ比 (信頼区間)
口腔咽頭喉頭がん	A (34/487)	M	11.1* (5.2-24.4)
口腔咽頭	A (16/487)	M	11.1* (3.8-32.7)
下咽頭	A (10/487)	M	23.7* (5.2-10.7)
喉頭	A (10/487)	M	13.0* (3.3-51.3)
口腔扁平上皮がん	飲酒者 (114/33)	M/F	2.9 (1.1-7.8)
口腔咽頭喉頭扁平上皮がん	A (33/526)	M	18.5* (4.4-44.4)
口腔咽頭	A (16/526)	M	20.8* (6.6-65.5)
下咽頭	A (18/526)	M	28.9* (8.7-96.6)

<sup>a)</sup> 文献 17) より抜粋

A, アルコール依存症患者; M, 男性; F, 女性; \* 飲酒習慣と喫煙習慣で修正

<sup>a)</sup> Cited from ref 17)

A, alcoholics; M, male; F, female; \* adjusted for drinking and smoking habits.

アセトアルデヒドは各種のアルコール飲料に含まれ、高濃度に含有するもの (例: グラッパ (イタリアの蒸留酒)) では 10 mM を超える<sup>18)</sup>。そのような酒を摂取した直後の唾液アセトアルデヒド濃度は 1000  $\mu$ M に達することも示されている<sup>18)</sup>。アセトアルデヒドはまた、飲酒後の口腔内に残留するエタノールから、内在性の ADH や口腔微生物の作用によっても持続的に生成する<sup>19)</sup>。たとえば、飲酒によって体重 kg 当たり 0.6 g のエタノールを摂取した場合、唾液エタノール濃度は飲酒直後に約 50 mM に達し、徐々に減少しながら 3 時間以上にわたって 10 mM 以上に維持される<sup>20)</sup>。この濃度は、飲酒後のフラッシャーの唾液アセトアルデヒド濃度の数百倍であり、その口腔内の動態は摂取する酒の種類や被験者の *ALDH2* 遺伝子型とはあまり関係がない<sup>20)</sup>。こうした口腔内の滞留エタノールから生成するアセトアルデヒドの口腔内濃度は、ホモ正常型のヒトでは飲酒後に変異誘発最小濃度を速やかに下回るのに対し、ヘテロ欠損型のヒトではこれを上回る状態が 2 時間近く持続する<sup>20)</sup>。以上のことから、飲酒習慣をもつフラッシャーに見られる上部消化管のがん発症のリスク増大の原因が、飲酒後に口腔内で生成・残留するアセトアルデヒドを分解する速度が遅いためであることが確実視され、IARC によってアセトアルデヒドが group 1 の発がん物質に分類されるに至った<sup>2)</sup>。なお、こうした口腔内アセトアルデヒド生成において、口腔微生物の寄与は少なくないとされる<sup>21)</sup>。実際に、口腔内の衛生状態が悪いヒトの群では良好な群よりも口腔がんの罹患リスクが高く<sup>22)</sup>、飲酒や喫煙にと

なって生成する口腔内のアセトアルデヒド濃度も高い。

## 5. 口腔内アセトアルデヒドの除去

アセトアルデヒドの前駆体となるエタノールは、飲酒後、血流や物理的拡散によって全身的に分布するため、うがい等によって口腔内のエタノール濃度を一時的に下げたとしても、やがてもとの濃度に復帰し、アセトアルデヒド生成の原因となりうる。丁寧な歯磨きや殺菌剤を含有する洗口剤で口をゆすぐことにより口腔内のエタノール濃度を下げ、アセトアルデヒド生成を低減させることはある程度は可能であるが<sup>19)</sup>、その効果は限定的であり、特にフラッシャーの口腔内においてアセトアルデヒドを変異誘発の最小濃度未満に下げる決定的な方法とはなりえない。こうしたことから、口腔内のアセトアルデヒドを強制的に速やかに除去する技術の開発が強く望まれていた。

## 6. L-システインによる化学量論的除去

唾液または食品中のアセトアルデヒドの除去剤として、L-システインや大麦フラボノイドなどが考案されている<sup>23, 24)</sup>。特にシステイン製剤については、口腔内のアセトアルデヒド除去技術としてすでに商品化され、販売されている<sup>25)</sup>。システイン製剤は主に喫煙時のアセト

アルデヒド除去を目的としており、そのメカニズムは製品中の L-システインがアセトアルデヒドと化学量論的に反応して 2-メチルチアゾリジン-4-カルボン酸 (MTCA) を生成することを利用している (図 2A)。しかしながら L-システインは特異な味とにおいを有し、官能評価や嗜好性に影響を与えるため、あまり普及していない。また、MTCA 形成反応は可逆反応であり、MTCA からアセトアルデヒドが再生する可能性がある。さらに L-システインはアミノ酸の中では生体影響性が強く、その 50 % 致死量 ( $LD_{50}$  値) は 660 mg/kg (経口投与; マウス) である<sup>26)</sup>。これは、毒性が弱く  $LD_{50}$  値が実質的に求められない他のアミノ酸と比較すると摂取レベルに注意すべき数値であり、また摂取に伴い生じるアミノ酸インバランス (栄養学的に好ましくない、バランスを欠いたアミノ酸摂取) にも留意する必要がある。

## 7. 微生物酵素を用いた触媒的除去

酵素や微生物を用いてアセトアルデヒドを触媒的に除去することができれば服用量はごくわずかで済み、上述の技術が抱えていた官能評価、毒性、アミノ酸インバランス等の問題を解決できると考えられる。そこで、食経験のある微生物、または食品から分離された微生物を対象として、飲酒後の口腔内条件 (例: エタノール、20 ~ 60 mM; アセトアルデヒド、50 ~ 100  $\mu$ M) 下でアセトアルデヒドを効果的に分解できる微生物が探索された。その結果、イチゴ果から分離された *Gluconobacter kondonii*

(GK) が最有望株として選抜された<sup>27)</sup>。一般にアセトアルデヒド分解活性を示す微生物は、ADH などのエタノール酸化活性も有していることが多いため、多くの場合、飲酒後の口腔内条件下でむしろアセトアルデヒドを生成してしまう。これに対して GK の ADH 活性はきわめて弱く、同条件下でもアセトアルデヒドを効率よく除去することができた。GK のアセトアルデヒド分解活性は菌体の細胞膜画分に存在し、外来の補酵素の添加を必要とせず、また有害な過酸化水素も副生しなかった。この活性は pH 4 ~ 7 の範囲で高い値を示し、pH 5 ~ 6 付近で最大となった。一般に飲食後の口腔内 pH は酸性側 (pH 4 ~ 6) に傾くので、この反応最適 pH は応用上、好都合である。GK によるアセトアルデヒド分解の化学量論を図 2B に示す。この活性の本体は膜結合型の ALDH であり、電子は膜内のメディエーターを介して酸素分子に渡されるものと推定された。

この微生物のアセトアルデヒド分解活性を口腔内のアセトアルデヒド除去に利用する場合、酵素製剤として服用する方法と、菌体そのものを服用する方法が考えられる。前者の場合には、酵素と同時に補酵素あるいは補酵素再生系を摂取する必要があるが、後者の場合は、菌体内に存在する補酵素ならびに電子伝達系を利用してアセトアルデヒド分解反応が持続的に進行すると予想され、より経済的であると考えられた。そこで GK の死菌化処理が検討された結果、0.1 M クエン酸 (pH 3.5) 水溶液中で GK を 45  $^{\circ}$ C で 15 時間熱処理することにより、アセトアルデヒド分解活性を保ったまま死菌化することができたことがわかった。死菌化した凍結乾燥粉末にすること

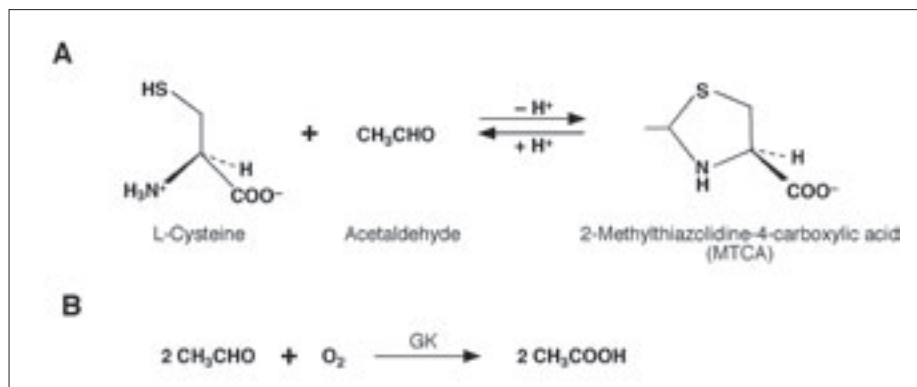


図 2 口腔内アセトアルデヒド除去技術

A. L-システインを用いる化学量論的方法、B. GK を用いる触媒的方法

Figure 2 Two known methods for the removal of oral acetaldehyde

A. Stoichiometric method with L-cysteine, B. catalytic removal with GK cells



で高活性な死菌化製剤(dried, citrate-treated preparation of GK cells, DCTP-GK)を調製できた。DCTP-GKはアセトアルデヒド分解活性とその電子受容体を内蔵するマイクロカプセルと見なすことができる。

次に口腔内アセトアルデヒドの除去におけるDCTP-GKの有用性を調べるため、飲酒後の口腔内の条件を模した唾液(63 mM エタノール、100–400  $\mu$ M アセトアルデヒド)にDCTP-GK(820 U)を添加し、アセトアルデヒドの分解が調べられた。その結果、反応開始後1~5分以内に、変異誘発の閾値を大きく下回る濃度にアセトアルデヒドを分解できることが示された(図3)。またこの活性は、様々な酒に含まれる未知成分の影響を受けなかった(図4)。これらの実験から、1回当たり7~15 mgのDCTP-GKを服用すれば、飲酒後の口腔内アセトアルデヒド除去に十分な効果が期待できることが示唆された。

口腔内アセトアルデヒドの濃度を除去する目的で飲酒後にDCTP-GKを摂取する場合には、顆粒剤、錠剤、トローチ、ガム、ドリンクなどさまざまな剤型が考えられる。ただし、活性の本体(タンパク質)の安定性を考慮すると、乾燥した剤型が好ましいと思われる。また、

実際の飲酒シーンに即した条件下では、服用したDCTP-GKの大部分はやがて、飲み込みによって口腔内から失われるはずである。DCTP-GKが口腔内から

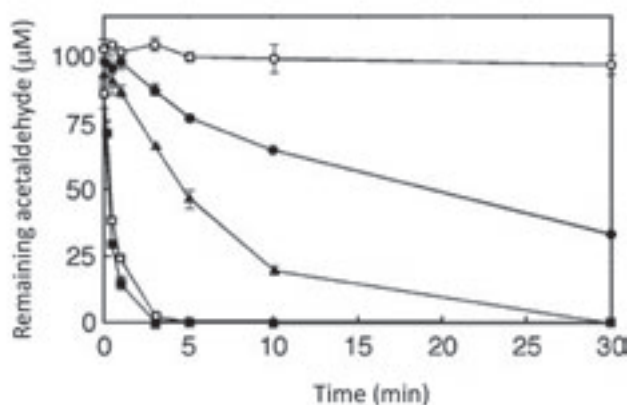


図3 63 mM エタノール存在下でのDCTP-GKによる唾液中のアセトアルデヒド分解(アセトアルデヒド初濃度、100  $\mu$ M)。アセトアルデヒド分解活性は0 ユニット(U) (○)、6 U (●)、16 U (▲)、82 U (□)、164 U (■)。

Figure 3 Removal of acetaldehyde (initial concentration, 100  $\mu$ M) in the presence of 63 mM ethanol in saliva at 37 °C with varying amounts of DCTP-GK (0 Unit (○), 6 U (●), 16 U (▲), 82 U (□), 164 U (■)).

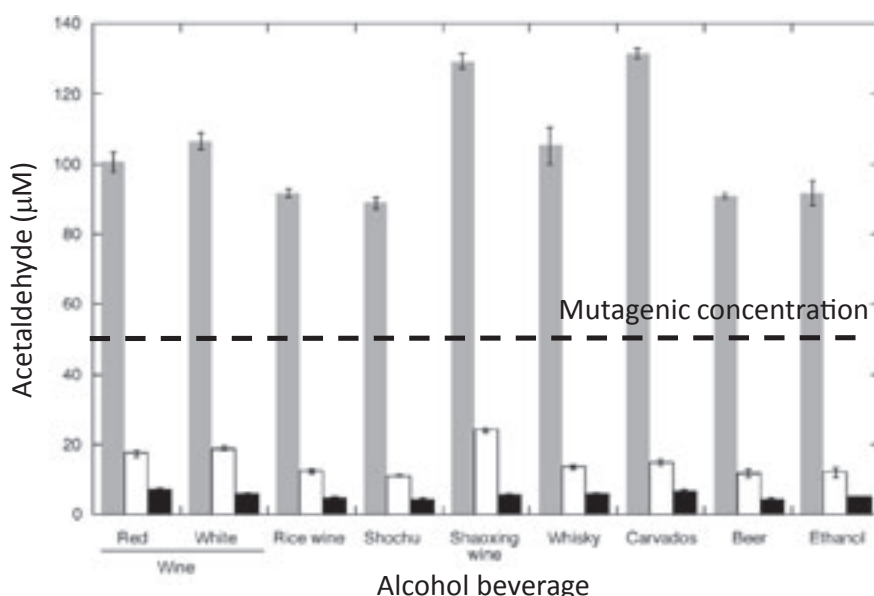


図4 63 mM エタノール、約 100  $\mu$ M アセトアルデヒド、およびさまざまな酒類を含有する唾液中のアセトアルデヒドのDCTP-GK(終濃度、164 U/ml 反応液)による除去(37 °C)。灰色のバー、反応時間 0 分；白色のバー、反応時間 1 分；黒色のバー、反応時間 5 分。

Figure 4 Removal of AA from saliva in the presence of unknown components of alcohol beverages that are expected to remain in the oral cavity after drinking. A variety of alcohol beverages (or ethanol) were diluted with saliva to make the final ethanol concentration 63 mM and then supplemented with AA to an approximate concentration of 100  $\mu$ M. DCTP-GK (82 units) was added to these mixtures (0.5 mL each) and incubated at 37 °C for 5 min. Gray bars indicate the AA concentrations before the DCTP-GK addition and white and black bars indicate the AA concentrations after the 1-min and 5-min incubations with DCTP-GK, respectively. The error bars indicate  $\pm$  SE for 3 independent determinations.

完全に失われた場合には、前々項（5. 口腔内アセトアルデヒドの除去）において述べた理由によって口腔内アセトアルデヒド濃度は再び上昇に転じることが予想される。一方、DCTP-GK の服用により口腔内のアセトアルデヒドレベルを速やかに下げたあとも、口腔内にDCTP-GK が微量でも残存し続ければ、定常状態濃度を 50  $\mu$ M 未満の低いレベルに維持できる可能性も示唆される。したがって、実際の DCTP-GK の使用に際しては、DCTP-GK の口腔内半減期をできるだけ長くするための剤型処方が必要となろう。その可能な方策の一つとして、増粘剤（キサンタンガムなど）の使用が考えられる。実際に、増粘剤とともに投与することにより、抗菌性ペプチドの口腔内半減期を増大させた事例が報告されている<sup>28)</sup>。DCTP-GK についてそのような剤型処方を施すことにより、DCTP-GK は口腔内の粘膜や微細構造に捕捉され、口腔内に長時間残存させることができる可能性がある。

## 8. おわりに

アセトアルデヒドは悪酔い・二日酔い・熟柿臭の原因物質として以前からその低減が目標とされてきた。さらに、日本人は先天的にアセトアルデヒドに対する「弱者」であるといえるため、これを積極的に除去することは、習慣的飲酒に伴う上部消化管発がんリスクを下げ、飲酒者の健康に寄与するところが多い。またアセトアルデヒドは喫煙後にも口腔内に高濃度に残存するため、これを速やかに除去する意義も少なからずある。微生物の代謝を利用して口腔内のアセトアルデヒドを触媒的に除去する方法は、発がん予防ばかりではなく、飲酒後のエチケット対策（熟柿臭予防）にも有効な原因除去型サプリメントとしての利用も期待できる。今後、ヒト試験に向けて DCTP-GK の安全性試験を進めるとともに、口腔内の残存性を高めるための剤型処方の検討が必要である。

## <参考文献>

- 1) Nutt, D.J. *et al.*, Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet*, 2010; 376: 1558-1565.
- 2) Secretan, B., *et al.*, A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.*, 2009; 10: 1033-1034.
- 3) Harada, S., Classification of alcohol metabolizing enzymes and polymorphisms—Specificity in Japanese. *Jpn. J. Alc. Drug. Depn.*, 2001; 36: 85-106.
- 4) Zakhari, S., Overview: how is alcohol metabolized by the body? *Alcohol Res Health*, 2006; 29: 245-254.
- 5) Baraona, E., Site and quantitative importance of alcohol first-pass metabolism. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2000; 24: 405-406.
- 6) Chiang, C.P., *et al.*, Expression pattern, ethanol-metabolizing activities, and cellular localization of alcohol and aldehyde dehydrogenases in human large bowel: association of the functional polymorphisms of ADH and ALDH genes with hemorrhoids and colorectal cancer. *Alcohol*, 46: 37-49.
- 7) Yokoyama, M., *et al.*, Hangover susceptibility in relation to aldehyde dehydrogenase-2 genotype, alcohol flushing, and mean corpuscular volume in Japanese workers. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2005; 29: 1165-1171.
- 8) Matsuda, T., *et al.*, Increased DNA damage in ALDH2-deficient alcoholics. *Chem. Res. Toxicol.*, 2006; 19: 1374-1378.
- 9) Yukawa, Y., *et al.*, Combination of ADH1B\*2/ALDH2\*2 polymorphisms alters acetaldehyde-derived DNA damage in the blood of Japanese alcoholics. *Cancer Sci.* 2012; 103: 1651-1655.
- 10) Yu, H.S., *et al.*, Formation of acetaldehyde-derived DNA adducts due to alcohol exposure. *Chem. Biol. Interact.*, 2010; 188: 367-75.
- 11) Mabuchi, R., *et al.*, Analysis of N<sup>ε</sup>-ethyllysine in human plasma proteins by gas chromatography-negative ion chemical ionization/mass spectrometry as a biomarker for exposure to acetaldehyde and alcohol. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2012; 36: 1013-20.
- 12) Seitz, H.K. and F. Stickel, Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr.*, 2010; 5:121-128.
- 13) Dellarco, V.L., A mutagenicity assessment of acetaldehyde. *Mutat. Res.*, 1988; 195: 1-20.
- 14) IARC, Consumption of alcoholic beverages, in IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF



- CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. 2012, World Health Organization. pp. 373-500.
- 15) Jelski, W. and M. Szmikowski, Alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in the cancer diseases. *Clin. Chim. Acta*, 2008; 395: 1-5.
  - 16) Yokoyama, A. and T. Omori, Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and risk for esophageal and head and neck cancers. *Alcohol*, 2005; 35: 175-185.
  - 17) Yokoyama, T., *et al.*, Alcohol flushing, alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes, and risk for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese men. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, 2003; 12: 1227-1233.
  - 18) Lachenmeier, D.W. and Y.B. Monakhova, Short-term salivary acetaldehyde increase due to direct exposure to alcoholic beverages as an additional cancer risk factor beyond ethanol metabolism. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 2011; 30: 3-9.
  - 19) Heurman, J.H. and J. Uittamo, Oral micro-organisms in the etiology of cancer. *Acta Odon. Scand.*, 2008; 66: 321-326.
  - 20) Yokoyama, A., *et al.*, Salivary acetaldehyde concentration according to alcoholic beverage consumed and aldehyde dehydrogenase-2 genotype. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2008; 32: 1607-1614.
  - 21) Yokoyama, A., *et al.*, Contribution of the alcohol dehydrogenase-1B genotype and oral microorganisms to high salivary acetaldehyde concentrations in Japanese alcoholic men. *Int. J. Cancer*, 2007; 121: 1047-1054.
  - 22) Homann, N., *et al.*, Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. *Oral Oncol.*, 2001; 37: 153-158.
  - 23) Salaspuro, V., *et al.*, Removal of acetaldehyde from saliva by a slow-release buccal tablet of L-cysteine. *Int. J. Cancer*, 2002; 97: 361-364.
  - 24) Nakajima, S. *et al.*, Effect of the antioxidant 2"-O-glycosylisovitexin from young green barley leaves on acetaldehyde formation in beer stored at 50°C for 90 days. *J. Agric. Food Chem.*, 1998; 46: 1529-1531.
  - 25) M. Salaspuro, *Nature News* (22 May 2006), 2006; doi: 10.1038/new060522-3.
  - 26) The National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of toxic effects of chemical substances.
  - 27) Yamaguchi, H., *et al.*, Catalytic removal of acetaldehyde in saliva by a Gluconobacter strain. *J. Biosci. Bioeng.* 2012; 114: 268-274.
  - 28) Ruissen, A.L., *et al.*, Effects of carbohydrate polymers applicable in saliva substitutes on the anti-Candida activity of a histatin-derived peptide. *Arch. Oral. Biol.*, 2002; 47: 749-756.

## 略歴

### 下山 武文(しもやま たけふみ)博士(工学)

- 2000 年 東北大学工学部 卒業  
 2002 年 東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻 博士前期課程 修了  
 2005 年 東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻 博士後期課程 修了  
 2005 年 海洋バイオテクノロジー研究所 研究員  
 2008 年 東京大学 先端科学技術研究センター 特任研究員  
 2010 年 東北大学大学院工学研究科 助教

### 鈴木 幸雄(すずき ゆきお)医学博士

- 1978 年 医学博士 取得 (京都大学医学研究科)  
 2000 年 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社取締役  
 2002 年 ILSI Japan 食品アレルギー 研究部会長  
 2009 年 シッフズジャパン代表、ILSI Japan 国際協力委員会および食品アレルギー部会会員  
 2010～2014 年 内閣府食品安全委員会・食品安全モニター

### 中山 亨(なかやま とおる)農学博士

- 1981 年 筑波大学第二学群農林学類 卒業  
 1986 年 京都大学大学院農学研究科農芸化学専攻博士課程 修了 農学博士  
 1986 年 サントリー株式会社 入社  
 1994 年 神戸学院大学栄養学部 助手  
 1998 年 東北大学大学院工学研究科生物工学専攻 助教授  
 2005 年 東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻 教授

# サルコペニアと低栄養予防

関東学院大学  
人間環境学部 健康栄養学科

菅 洋子



## 要 旨

加齢に伴い筋肉量や筋力は低下し、この現象は「サルコペニア」と言われている。サルコペニアは、加齢に伴う生理的現象として起こるタンパク合成能力の低下が関連する。一方で、筋肉を使わない「不活動」によって、加齢変化以上に筋肉量は低下し、より深刻な状態になることも明らかになっている。また、サルコペニアは低栄養によっても引き起こされるとともに、サルコペニアによる不活動が更なる低栄養を招くといった悪循環も存在する。

加齢に伴う筋肉量の低下は、残念ながらアクティブな生活を送っていても防ぐことはできない。筋肉量を維持するためには、日常生活レベル以上の負荷を筋肉にかける「筋力トレーニング」が必要であり、筋力トレーニング効果はいくつになっても得ることができる。一方、筋力トレーニング中は十分な栄養補給が必要であり、栄養補給が不十分であると栄養状態がマイナス方向に傾く可能性がある。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

Sarcopenia, the loss of muscle mass and strength, is a natural phenomenon which occurs during every stage of aging. Physiological age-dependent changes explain the declines in protein synthesis, muscle mass, and strength. However, inactivity contributes even more to the loss of muscle mass than does aging, and it is also clear that aging and inactivity combine to cause an even more serious condition than is caused by either alone. Moreover, while sarcopenia is caused by malnutrition, a vicious cycle exists where inactivity due to sarcopenia leads to even more serious malnutrition.

In order to maintain proper muscle tone, it is necessary to engage in resistance training using heavier loads than are typically encountered in everyday life. Elderly people can also benefit from and see the effects of muscle training. Proper and sufficient nutrition is necessary during resistance training. Conversely, insufficient nutrition during resistance training can result in a malnourished state.

## 1. はじめに

日本人の平均寿命は女性 85.9 歳、男性 79.4 歳であり (2012 年 7 月厚生労働省発表)、日本は世界一の長寿国

となっている。高齢になっても元気でいたいという願いは誰もが抱いていることであるが、一方で加齢とともに様々な生理機能や心身機能が低下していく。日常生活を元気に過ごし、QOL (quality of life: 生活の質) を高

The Prevention of Sarcopenia and Malnutrition

YOKO SUGA  
Department of Health and Nutrition,  
Human and Environmental Studies,  
Kanto Gakuin University

く保つためには、生活機能を一定レベルに維持することが重要である。生活機能というと、一般的には、歩いたり、日常生活に必要な動作をしたりといった身体機能と思われがちであるが、WHO が 2001 年に採択した ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health : 国際生活機能分類) の定義によると、生活機能とは「人が生きることを総合的にとらえる概念」を指し、図 1 に示すように、心身機能だけでなく、活動 (activity : 身の回り動作などの生活行為)、参加 (participation : 家庭や社会の中での役割) などの項目も含まれる<sup>1)</sup>。つまり、身体機能が年相応あるいはそれ以上であっても、外出することも社会参加することもなく過ごしている場合は決して「生活機能が高い」とは言えないのである。一方、身体機能が低下することによって、日常動作や社会参加が困難になるケースも少なくない。本稿では、高齢者特有のサルコペニアについて解説し、元気で長生きするためにどのような食・生活、身体活動を実践すればよいかを示す。

## 2. サルコペニアとは

サルコペニア (Sarcopenia) とは、Sarco (筋肉) と Penia (減少・欠乏) を意味する造語で、狭義では「加齢に伴う筋肉量の低下」<sup>2)</sup>、広義では「すべての原因による筋肉量と筋力の低下」<sup>3)</sup>、とされている。

サルコペニアの診断として、筋肉量の低下を認め (例 : 若齢者の 2 SD 以下)、筋力の低下 (例 : 握力 (男性) 30 kg 未満、(女性) 20 kg 未満)、もしくは身体機能の低下 (例 : 歩行速度 0.8 m/s 以下) を認めた場合という基準がある (図 2)<sup>3)</sup>。筋肉量を測定するためには、MRI、CT、DEXA (Dual energy X-ray Absorptiometry : 二重エックス線吸収法) などの画像撮影が必要となるが、上腕周囲径や下腿周囲径を測定することによって代用することもできる。しかしながら、周囲径を測る方法は、筋肉量は著しく減少しているにもかかわらず一定量以上の体脂肪は保有している「Sarcopenic Obesity (サルコペニア肥満)」を見落としてしまう可能性がある。サルコペニアは、①筋肉量の低下のみがみられる「前サルコペニア (Presarcopenia)」、②筋肉量低下に加え、筋力低下もしくは身体機能低下がみられる「Sarcopenia」、③筋肉量の低下、筋力の低下、身体機能の低下が同時に起こる「Sever sarcopenia」の 3 段階に分類され<sup>3)</sup>、①の前サルコペニアの段階で運動面、栄養面での介入をすることが重症化予防のためには有効である。

原発性サルコペニアは、加齢の影響のみが原因となる筋肉量の低下である。筋肉量は 20 歳代から 30 歳代をピークに徐々に減少し、40 歳代以降は 1 年に約 1 % のペースで減少する<sup>4)</sup>。80 歳以上の高齢者においては、約 50 % にサルコペニアがみられるという報告もある<sup>2)</sup>。サルコペニアの中でも特に、著しく身体活動量が低下することに起因する筋肉量の減少を「廃用症候群」と呼び、

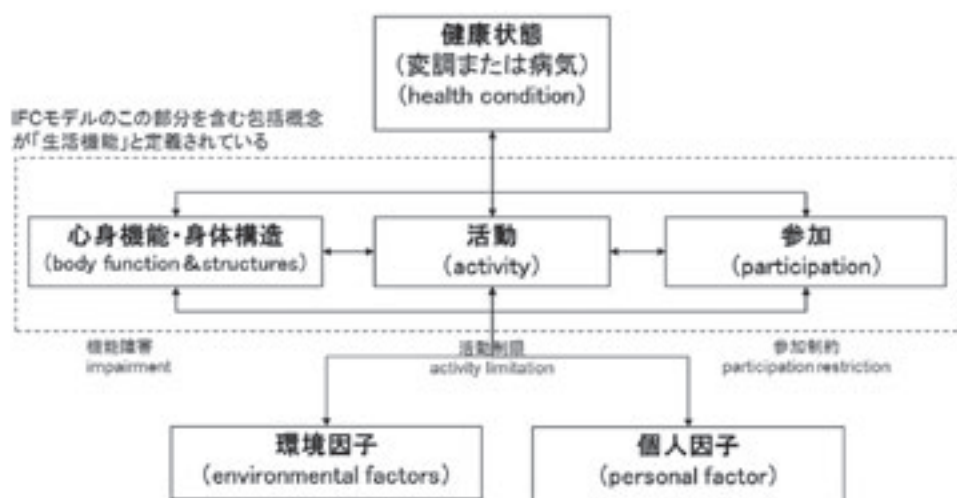


図 1 ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health : 国際生活機能分類—国際障害分類、改訂版) (2001. WHO)<sup>1)</sup>  
Figure 1 ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health (2001. WHO)<sup>1)</sup>

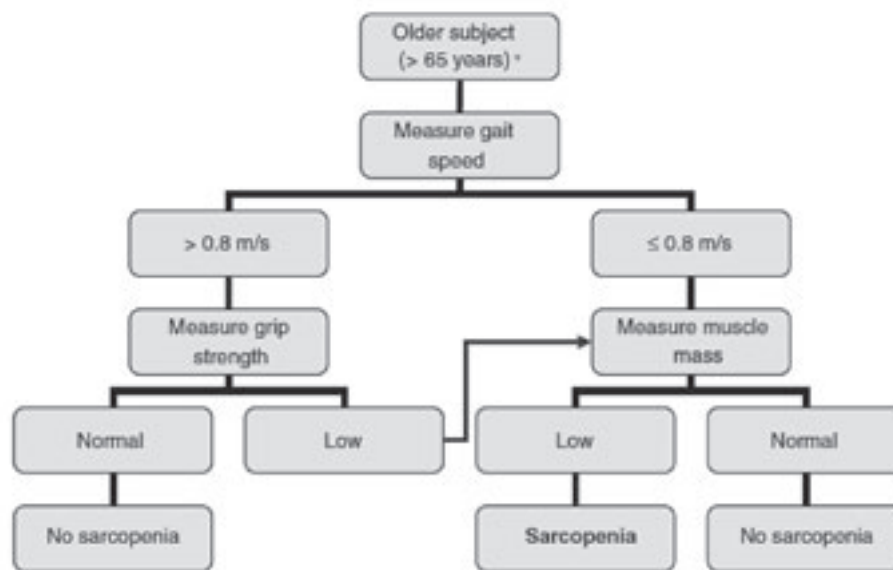


図2 高齢者におけるサルコペニア判定基準

Figure 2 EWGSOP- suggested algorithm for sarcopenia case finding in older individuals.<sup>3)</sup>

EWGSOP : The European Working Group on Sarcopenia in Older People

\* Comorbidity and individual circumstances that may explain each finding must be considered

+ This algorithm can also be applied to younger individuals at risk

宇宙空間での無重力、ベッドレスト、極端な身体活動不足によっても引き起こされる。また、栄養状態が悪い PEM (Protein-Energy Malnutrition) によってもサルコペニアは引き起こされる。その他、臓器不全、炎症疾患、悪性疾患、内分泌疾患、侵襲、悪液質、原疾患（多発性筋炎、筋萎縮性側索硬化症など）による筋萎縮など、様々な疾患によりサルコペニアが誘発されるケースもある。

### 3. サルコペニアと虚弱

虚弱高齢者という、小さい歩幅で前かがみにゆっくり歩く高齢者を想像する人もいれば、寝たきりの高齢者を想像する人もいるであろう。

“虚弱性 (frailty)” という用語は 1990 年代より使われるようになってきたが、その言葉の定義については完全には定まっていない<sup>5)</sup>。さらに、「虚弱」という概念を定義する身体機能レベルや基準についてはこれまでに統一されていない。Fried ら<sup>5)</sup>は、「無意識の体重減少 (10 lbs (≒ 4.5 kg) / 年の減少)」、「自覚的疲労感」、「握力が弱い」、「歩行速度が遅い」、「身体活動量が少ない」のうち 3 つ以上の該当を虚弱と定義している。また、「活動量の減少」、「精神健康度が低い」、「生活満足度が低い」、「多

量飲酒」、「喫煙」、「不活動」、「うつ」、「社会的孤立」、「自覚的健康度」、「慢性症状の増加」を虚弱性の特徴とする報告もある<sup>6)</sup>。虚弱性に関する記述をまとめると、心身機能の低下や疾病保有などのために日常生活に介助を要する高齢者、あるいは介助を必要としないが不活動や体重減少、食事摂取量の減少により著しい身体機能の低下が起こっているような高齢者を「虚弱高齢者」と定義していることが多いと考えられる。そして、いずれの虚弱状態もサルコペニアが関連している。厚生労働省が示す介護予防事業における対象者は、介護認定を受けている高齢者のみならず、将来的に介護を受ける可能性がある高齢者を予備群として対象としているが、これら予備群の高齢者も「虚弱高齢者」としている。

### 4. サルコペニアと栄養状態

サルコペニアの発症には栄養状態も関連していると考えられている。サルコペニアの原因の根幹には、加齢に伴うタンパク代謝能の低下があり、栄養状態が悪い「低栄養」状態は、タンパク代謝能を更に低下させる (図 3)<sup>7)</sup>。また、サルコペニアと不活動の両者は、栄養状態を維持する上で重要な食品の調達や、調理技術にまで影響を及



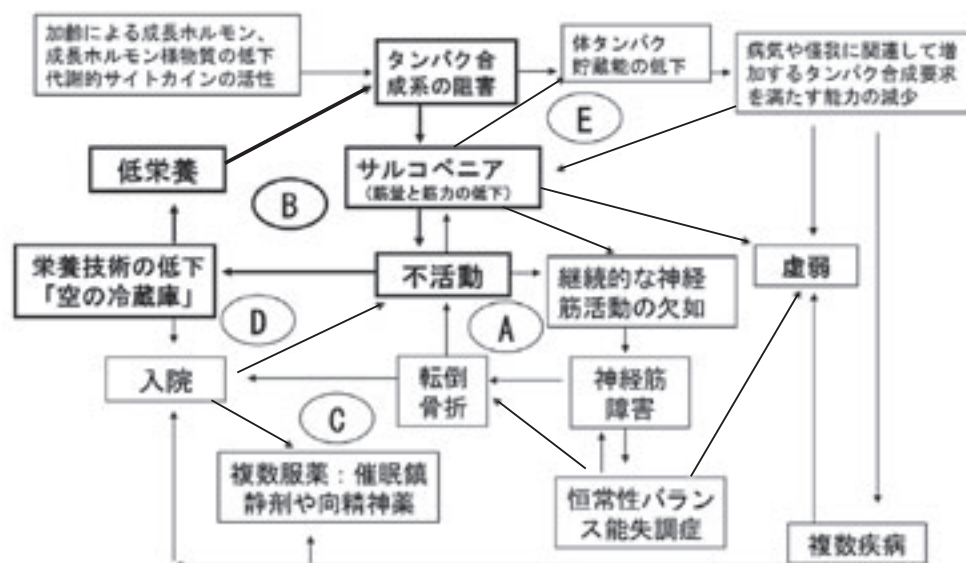


図3 サルコペニアの“悪循環ネットワーク” (Mühlberg and Sieber (2004) の和訳)<sup>7)</sup>  
 Figure 3 The “geriatric web of frailty”, consisting of several interconnected (and interdependent) “vicious loops”

ばず。Boumendjel らは、冷蔵庫内の生鮮食品数を調べ、生鮮食品数が少ない者ほど、その後の入院や死亡のリスクが高かったことを報告している<sup>8)</sup>。生鮮食品は消費期間が短いものが多く、頻繁に買い物に行けないと調達することが難しい。また、料理として食するためには一定の調理技術と手間を要する。不活動により生鮮食品に接する機会が減少すると、その後の低栄養にも関連することを示している。

近年、流通機能や交通の弱体化により、食料品等の日常の買い物が困難な状況に置かれている、いわゆる「買い物弱者」の存在が課題となっている。内閣府が実施した「高齢者の住宅と生活環境に関する意識調査結果（平成 22 年度）」において、「日常の買物に不便を感じている」と回答した 65 歳以上の高齢者は 18.0 % もいることが示されている<sup>9)</sup>。

低栄養を客観的にスクリーニングする指標には、血清アルブミンが最も適したマーカーであると考えられている<sup>10, 11)</sup>。アルブミンは血漿タンパク質の約 6 割を占め、肝臓で代謝されるタンパク質である。エネルギーやタンパク質が不足する状態の時には血中アルブミン濃度が低下し、栄養が十分摂取できている時には一定のレベルを維持する。また、半減期が 18～20 日間と長いことから栄養指標となると考えられている。加齢とともに低下する割合は、10 年で 0.2 g/dl 程度であり<sup>7, 11)</sup>、栄養摂取状況が良い状態に保たれていれば、ほぼ一定量を維持で

きるものと考えられている。また、血清アルブミンの他に、総コレステロール濃度や貧血の指標であるヘモグロビン濃度も栄養状態を示す指標として用いられている。

高齢者を対象とした疫学調査結果から、高齢者の血清アルブミン値は、総死亡率に対して独立した危険因子であることが明らかとなっている<sup>11, 12)</sup>。血清アルブミン濃度による低栄養の評価の基準は世界的には決まっていないが、血清アルブミン濃度を栄養状態の指標として用いる場合の低栄養の基準値は、3.5 g/dl 以下を中等度低栄養リスク者と判定して栄養ケアが実施されている<sup>13)</sup>。しかし、低栄養領域の手前である低栄養予備群については、そのような基準値は定められておらず、血清アルブミン濃度 3.5～4.3 g/dl の間の数値で、研究者の間でも議論の分かれているのが現状である。

## 5. 虚弱高齢者の筋力トレーニング効果

Fiatarone らは、介護施設に入所し、軽度の介護を必要とする平均 90.0 歳の虚弱高齢者を対象に週 3 回、8 週間の筋力トレーニングを実施し、大腿部筋横断面積、筋力および歩行速度が有意に増加することを示した<sup>14)</sup>。McCool らは、平均 85.1 歳の虚弱高齢者を対象に錘負荷を用いた動的筋力トレーニングを自宅において 12 週間実施し、筋力および椅子立ち上がりタイムが有意に改善

することを示した<sup>15)</sup>。また、新井らは、介護認定を受けている平均78歳の高齢者を対象に高強度負荷を用いた筋力トレーニングにバランストレーニングを併せて実施することにより、歩行能力、下肢筋力、バランス能力の改善が認められたことを報告した<sup>16)</sup>。これらの報告はいずれも最大筋力の50%～80%相当の中～高強度負荷を用いて実施しているが、虚弱高齢者が筋力トレーニングを実施する際は、安全性の面からも負荷の決定や漸増方法、トレーニング様式の決定は慎重に行う必要がある。

我々は、介護認定を受けている虚弱高齢者37名を対象に、自重負荷を用いた4～6種目(10回×2セット)／日の筋力トレーニングを週2回、8週間実施した結果、膝伸展筋力、柔軟性および動的バランス能力が向上することを示した<sup>17)</sup>。自重負荷を用いた筋力トレーニングは、歩行器具(杖や歩行カート)の使用の有無にかかわらず自力歩行が可能な対象者であれば十分実施が可能であり、可動域や使用する椅子の高さを変えることにより負荷の程度を調整することが可能である。

また、介護認定を受けている虚弱高齢者について、自重負荷筋力トレーニングを週4～5回実施した18名においては、筋力トレーニング前後で動的バランス能力、筋持久力(座位ステップ)に加え最大努力歩行において有意な改善が認められた<sup>18)</sup>。また、図4に示すように、トレーニング前には手すりや手を補助に使用しなければ椅子立ち座りテストを実施できなかった11名のうち10名は、トレーニング後には正規の方法で椅子立ち座りテストの実施が可能となるなど、日常生活動作に直結する顕著な変化が捕らえられている<sup>18)</sup>。

介護予備群および介護認定を受けている虚弱高齢者、

計52名を対象とした千葉県介護モデル事業(2006年実施)においては、高齢になるほど個性性が大きいことに加え介護予防現場においては比較対照群の設定が難しいことから、筋力トレーニング実施前の8週間をコントロール期間として設け、トレーニング期間における変化との比較を行った。4～6種目(10回×1セット)の自重負荷筋力トレーニングを週5回、12週間実施した結果、椅子立ち座りテストや座位ステップ(図5)、歩行能力(図6)や柔軟性などの測定項目が有意に向上することが示された<sup>18)</sup>。一方、これらの測定値はコントロール期間には有意な変化は示さないため、示された変化はトレーニングによる効果であると考えられる。従来の報告に比べ負荷が低く、1回当たりの実施回数が低く設定されたプログラムであっても、週5回実施することにより虚弱高齢者においてもトレーニング効果が得られること、および虚弱高齢者であっても継続実施が可能であったことが示された<sup>18)</sup>。

## 6. 筋力トレーニングと栄養状態

我々は、介護認定を受けている虚弱高齢者28名を対象に自重負荷を中心とした筋力トレーニングを8週間実施し、筋力トレーニング中の栄養状態の変化について検討した<sup>18)</sup>。

筋力トレーニングは、大腰筋および下肢筋群を中心に4～6種目、10回×2セット、週2回実施し、8週間後には膝伸展筋力、長座体前屈、ファンクショナルリーチが有意に向上した。トレーニング前後で食事摂取量や体

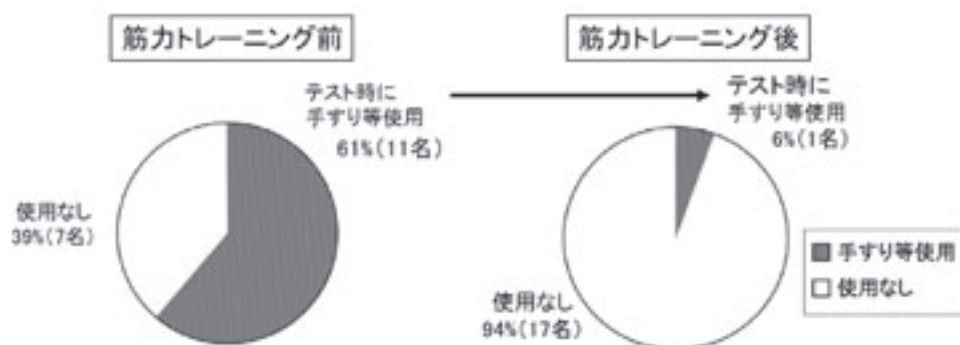


図4 椅子立ち座りテスト(5回実施)実施状態の変化<sup>18)</sup>

※手すり等(「大腿に手を添える」を含む)を使用しないと椅子立ち座りテストが実施できなかった者の割合が61%(18人中11名)から6%(18人中1名)に減少。

Figure 4 The change of stand up and sit down test



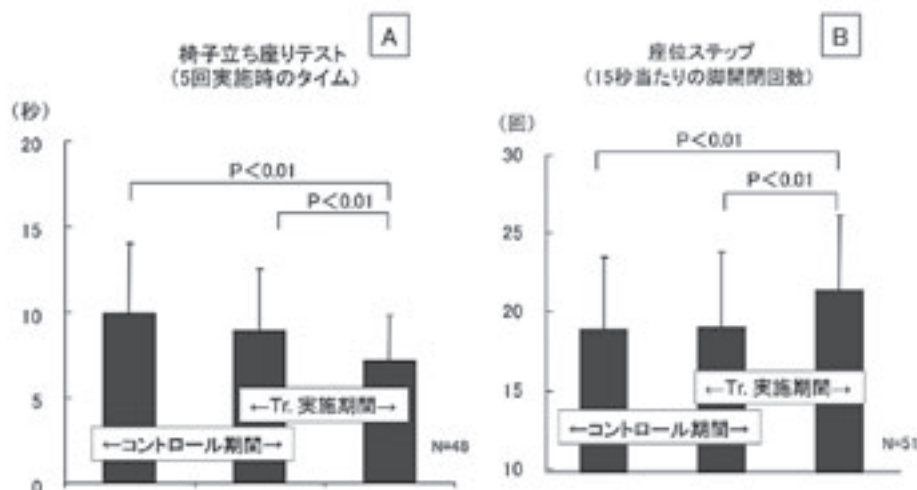


図5 椅子立ち座りテスト (A) および座位ステップ (B)<sup>18)</sup>

A: 椅子立ち座りテストは、立った状態から5回「座る→立つ」の動作5回に要した時間。

B: 座位ステップは15秒当たりの脚開閉回数。

Figure 5 Stand up and sit down test (A) and stepping (B)

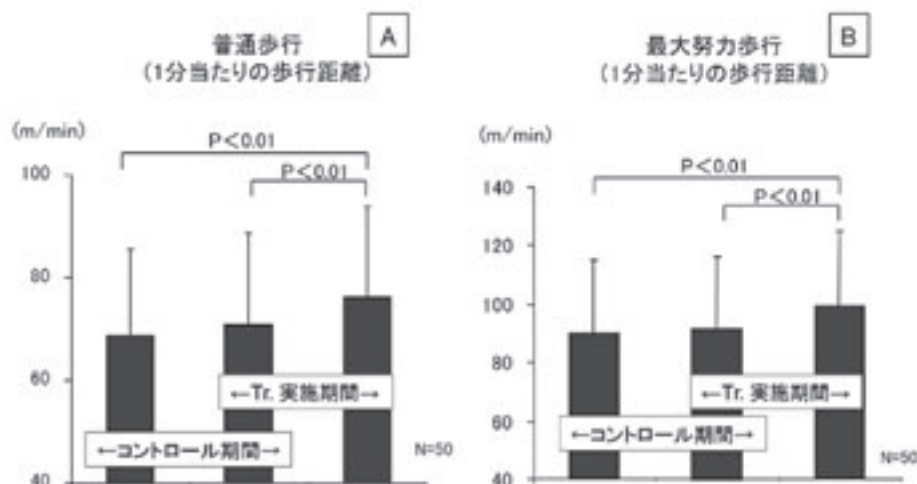


図6 普通歩行速度 (A) および最大努力歩行速度 (B) の変化<sup>18)</sup>

6m 歩行テストを実施し、要した時間から歩行速度 (m/min) を算出。

A: 普通歩行、B: 最大努力歩行

Figure 6 The change of gait speed

重に変化はみられなかったが、栄養状態の指標として得た生化学マーカーのうち、血清アルブミンおよびヘモグロビン濃度の有意な低下が認められた (図7)<sup>18)</sup>。若齢者に比べ、高齢者においてはタンパク質を筋タンパク合成に利用する能力が低下している可能性が示唆されている<sup>19)</sup>。したがって、虚弱高齢者においては、筋力トレーニングによって高まる筋タンパク合成の需要に対する代

謝の応答によって、結果的に栄養状態がネガティブな方向に推移した可能性も考えられる。さらに、食事からの栄養摂取量が基準に達していたにもかかわらず、血清アルブミン濃度が低下傾向を示したことは、虚弱高齢者における栄養補給の重要性が一般高齢者に比べてより重要であることを示唆するものであると考えられる。

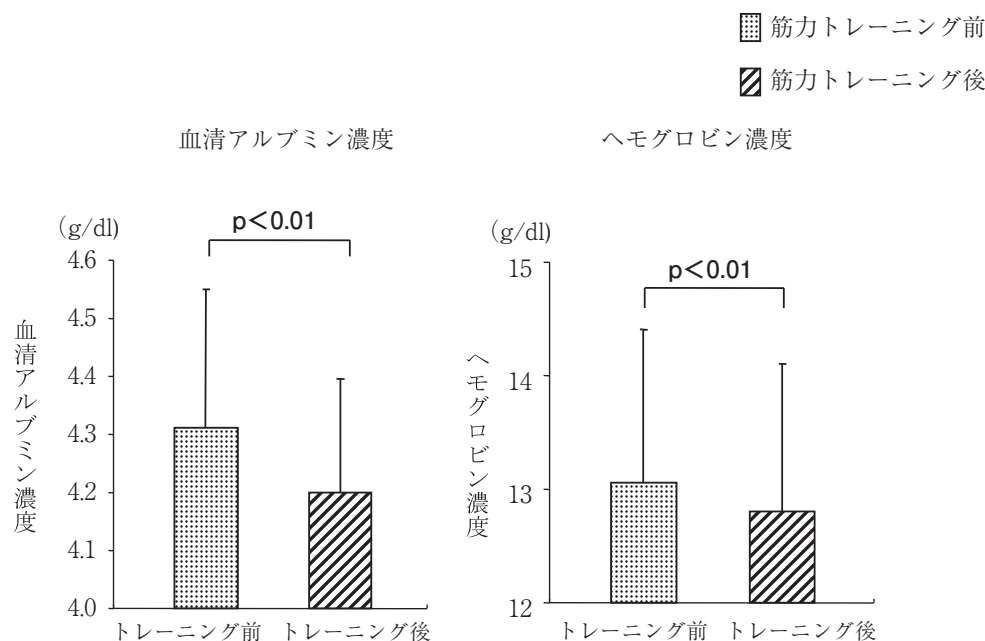


図7 8週間の筋力トレーニング前後における血液データの変化<sup>18)</sup>  
Figure 7 The change of serum albumin and serum hemoglobin

## 7. おわりに

筋量や筋力の低下あるいは身体活動量の低下は、加齢に伴う生理現象やサルコペニアだけでは説明できない。Mühlbergらは、加齢に伴う筋量および筋力の低下が、身体活動量の低下や神経筋活動の低下を招き、転倒や骨折のリスクを増やし、転倒や骨折による入院が、更なる不活動や筋量の低下を招き「悪循環」することを模式的に示しているが(図3)<sup>7)</sup>、どこかでこの「悪循環」を断ち切らなければならない。その方法の一つが「運動(筋力トレーニング)」であり、筋量や筋力を維持・向上することができれば「身体活動量」が低下することのある程度、抑制できると考えられる。また、筋肉をはじめとする骨格を維持するために「栄養」は重要な役割を担っている。筋力トレーニングなどの運動を行う際は、高齢になればなるほど「栄養」の重要性が大きくなり、併せて評価していく必要があるだろう。

## <参考文献>

- 1) 厚生労働省 (2002) 「国際生活機能分類－国際障害分類改訂版－」(日本語版). <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/08/h0805-1.html>
- 2) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 15;147 (8):755-63.
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 39-4:412-23.
- 4) 久野譜也 (2000) 元気に歩くための筋肉の鍛え方. In: 地域における高齢者の健康づくりハンドブック. 松田光生, 福永哲夫, 烏帽子田彰, 久野譜也編, pp46-55, NAP, 東京.
- 5) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G and McBurnie MA (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol* 56:M146-M156.
- 6) Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, Higby HR and Kaplan GA (1998) Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol B Psychol*

- Sci Soc Sci* 53:S9-S16.
- 7) Mühlberg W and Sieber C (2004) Sarcopenia and frailty in geriatric patients: Implications for training and prevention. *Z Geront Geriatrie* 37:2-8.
  - 8) Boumendjel N, Herrmann F, Girod V, Sieber C, Rapin CH (2000) Refrigerator content and hospital admission in old people. *Lancet*. 12;356 (9229):563.
  - 9) 内閣府 (2012) 高齢者の住宅と生活環境に関する意識調査結果 (平成 22 年度) <http://www8.cao.go.jp/kourei/ishiki/h22/sougou/zentai/index.html>
  - 10) Corti MC, Salive ME and Guralnik JM (1996) Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons. *J Clin Epidemiol* 49:519-526.
  - 11) Shibata H, Haga H, Ueno M, Nagai H, Yasumura S and Koyano W (1991) Longitudinal changes of serum albumin in the elderly people living in the community. *Age Aging* 20:417-420.
  - 12) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME and Sorkin JD (1994) Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 272:1036-1042.
  - 13) White JV, Ham RJ, Lipschitz DA, Dwyer JT and Wellman NS (1991) Consensus of the nutrition screening initiative: risk factors and indicators of poor nutritional status in older Americans. *J Am Diet Assoc* 91:783-787.
  - 14) Fiatarone MA, Marks EC, Meredith CN, Lipsitz LA and Evans WJ (1990) High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *J Am Med Assoc* 263:3029-3034.
  - 15) McCool JF and Schneider JK (1999) Home-based leg strengthening for older adults initiated through private practice. *Prevent Med* 28:105-110.
  - 16) 新井武志, 大淵修一, 柴 喜崇, 島田裕之, 後藤寛司, 大福幸子, 二見俊郎 (2003) 高負荷レジスタンストレーニングを中心とした運動プログラムに対する虚弱高齢者の身体機能改善効果とそれに影響する身体・体力諸要素の検討. *理学療法学* 30: 377-385.
  - 17) 菅 (坂戸) 洋子, 田辺 解, 半谷美夏, 久野譜也 (2006) 虚弱高齢者における自重負荷およびラバーバンドを用いた筋力トレーニング効果に関する研究. *体力科学*, 56: 365-376, 2007.
  - 18) 菅 (坂戸) 洋子, 久野譜也 (2007) 運動と介護予防における生活機能評価. *体育の科学*, 57: 265-271
  - 19) Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR and Evans WJ (2001) The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol* 56:M373-M380.

## 略歴

菅 洋子(すが ようこ) スポーツ医学博士、管理栄養士

1996 年 筑波大学大学院修士課程 体育研究科 修了

1996～2004 年 茨城県鉾田市 (旧大洋村) 健康増進課 勤務

2007 年 筑波大学大学院博士課程 人間総科学研究科 修了

2007～2012 年 株式会社つくばウエルネスリサーチ 研究員

2012 年～ 関東学院大学人間環境学部健康栄養学科専任講師

〔所属学会〕

日本体力医学会 (評議委員)、日本栄養士会、日本栄養改善学会、日本体育学会、日本公衆衛生学会、運動生理学会、日本臨床スポーツ医学会

## シリーズ

～世界の動向や調査研究結果から今後を読み解く～『我が国における栄養表示制度』

## 第1回

# 制度創設から義務化に向けた これまでの取組を振り返る

消費者庁食品表示課衛生調査官

米倉 礼子

## 要 旨

栄養表示制度は、一般に販売される食品について、栄養成分等に関する表示をしようとする場合に従うべきルール（栄養表示基準）を定めたものであり、平成21年9月から、消費者庁で所管し、運用を行っている。

平成22年より消費者庁で開催した「栄養成分表示検討会」や「食品表示一元化検討会」での議論を踏まえ、現在、食品の安全性の確保や消費者の自主的かつ合理的な選択の機会の確保を目的とした新法を今通常国会へ提出することを目指している。

そこで、本稿では、諸外国における栄養表示制度の変遷や義務化の動向、日本における栄養表示の義務化に向けたこれまでの検討や課題など、栄養表示制度創設から義務化に向けたこれまでの検討を振り返る。また、栄養成分表示検討会報告書でまとめられた、表示すべき栄養成分の優先順位について、検討当時、参考にした日本及び諸外国の調査報告結果、栄養成分表示検討会での考え方をあわせてご紹介したい。

\*\*\*\*\*

### <Summary>

When nutrient declaration is made on the label of foods offered for sale, nutrition information shall be provided in accordance with Nutrition Labelling Standards under the Health Promotion Act, which has been overseen by the Consumer Affairs Agency since September 2009.

Based on discussions during the “Roundtable on Nutrition Labelling” and the “Roundtable on the Unification of Food Labelling” meetings held from 2010 to 2011 by the Consumer Affairs Agency, the Agency plans to submit a new law during present ordinary session of the Diet. The purpose of this new law will be to ensure food safety and to also provide consumers with information necessary to make rational food choices.

Therefore, in this article, I would like to look back over the historical transition of discussion in Japan from the formation of the first labeling system to the present day mandatory nutrition labelling system. I will also discuss the current state of affairs and issues surrounding mandatory nutrition labelling, including world trends and the shift toward mandatory nutrition labelling in foreign countries. Moreover, I would like to introduce new ways of thinking about the priorities placed on the nutritional information added to labels.

“Nutrition Labelling Systems – Using Data on Current Trends and Research from around the World to Predict the Future”  
1. Overview of Nutrition Labelling in Japan from the Initial Introduction to the Current Mandatory Nutrition Labelling System

REIKO YONEKURA  
Group Leader,  
Food Labelling Group on Health Promotion Act  
Food Labelling Division,  
Consumer Affairs Agency

## 1. はじめに

平成7年に創設された栄養表示制度は、一般に販売される食品について、栄養成分や熱量（エネルギー）に関する表示をしようとする場合に従うべきルール（栄養表示基準）<sup>1)</sup>を定めたものであり、栄養表示をするかどうかは事業者の任意とされている（図1）。

栄養表示は、食品に含まれる、消費者の目に触れることのない栄養成分について、消費者が個々人のライフステージや健康状態に合わせて食品を選択し、健康的な食生活を実践していけるよう有効な情報を明らかにする役割を果たしており、健康を意識する消費者にとっては、参考となる情報源のひとつである。

## 2. 健康や栄養に関する食品表示制度の変遷

昭和22年に食品衛生法が制定され、その際、「乳幼児用、病者用その他特別の用途に供する旨の標示をしようとする者は、厚生大臣の許可を受けなければならない」旨が規定されたことが、現行の健康や栄養に関する食品

表示制度の始まりである。それ以降、戦後復興期における食事内容の乏しき等から国民の栄養状態の改善を図る目的で、政府の経済安定資源調査会の勧告を踏まえ、昭和27年には栄養改善法が制定された。この中で、特殊栄養食品の標示の許可制に関する施策などが講じられるとともに、所管法が食品衛生法から栄養改善法に移され、新たに、「栄養成分が補給できる旨の標示」を行う場合にも厚生大臣の許可を要することとなった。これが栄養表示制度（栄養強調表示）の前身とも考えられる<sup>2)</sup>。

栄養改善法の施行当時、戦後の栄養不足を反映して、「栄養成分が補給できる旨の標示」は、様々な食品について許可されていたようである。しかし、食生活が向上してきた昭和40年代に入り、許可対象とする食品が国民が日常摂取する10品目に限定されるなど制度が整理された。さらに、食生活の変化等に伴い、栄養不足だけでなく、糖尿病や高血圧、心臓病等慢性疾患の増加が問題となりはじめ、疾病の治療や予防に役立つ食品の必要性が高まるなどの背景が加わり、目的にあわせて、栄養強化食品制度と特別用途食品制度は分化した<sup>2)</sup>。

このように、歴史的な変遷を辿ると、食品表示制度に

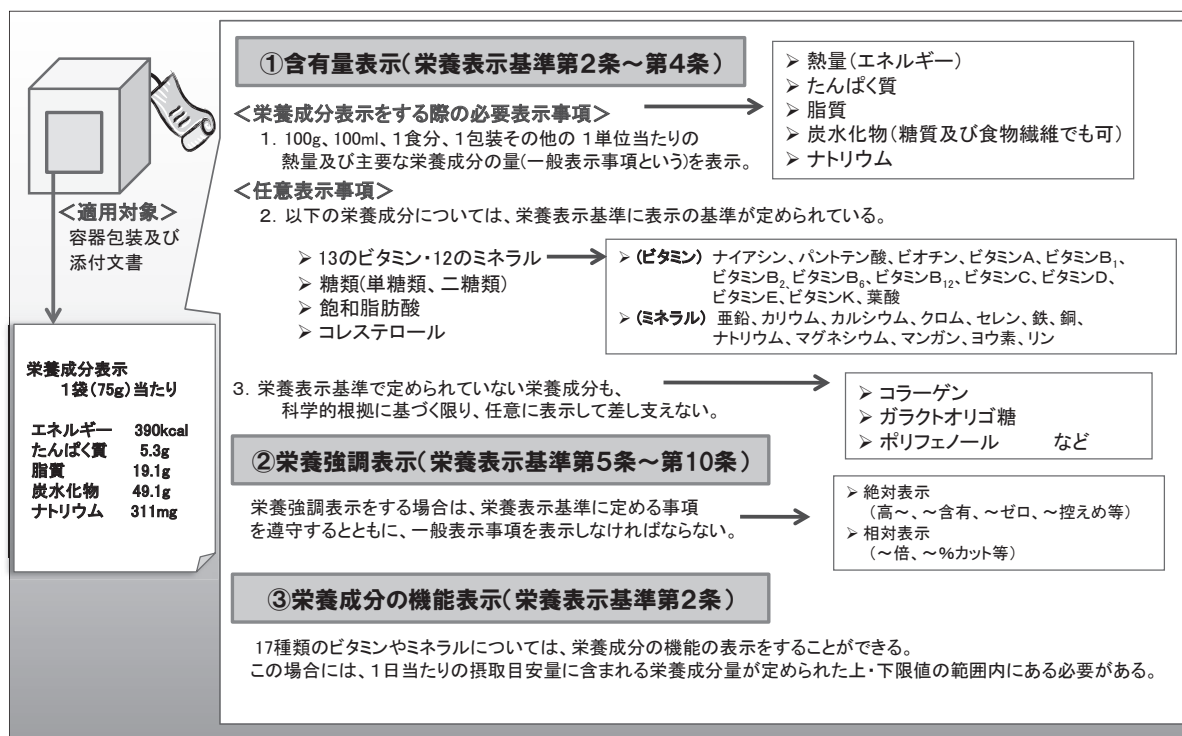


図1 我が国の栄養表示制度の概要

販売されている食品について、①栄養成分の含有量の表示（栄養成分表示）や、②「〇〇ゼロ」「〇〇%カット」など栄養成分を強調する表示、③栄養成分の機能を表示する場合には、健康増進法に基づき、栄養表示制度のルール（栄養表示基準）に従い、必要な表示をしなければならない。

Figure 1 Overview of Nutrition Labelling System in Japan



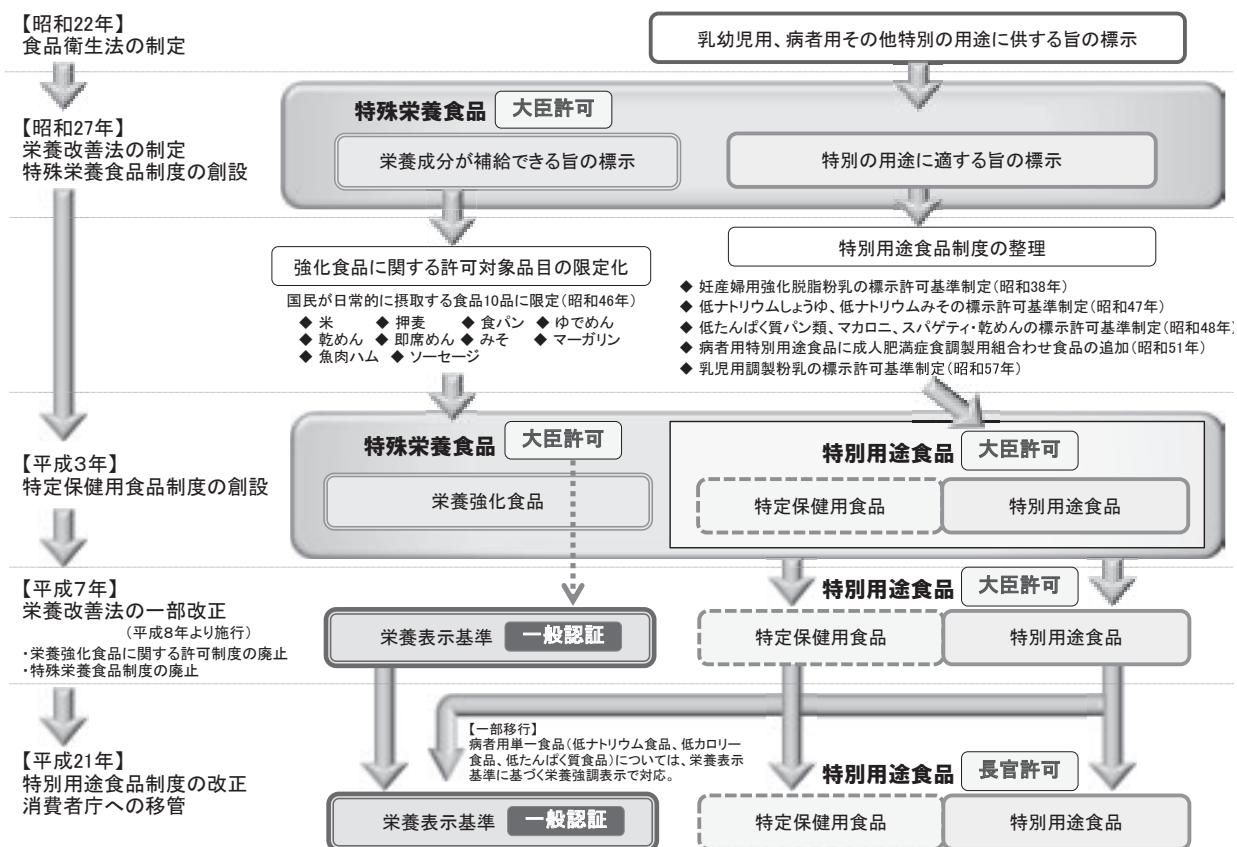


図2 健康や栄養に関する食品表示制度の変遷<sup>2)~4)</sup>

Figure 2 Changes to health and nutrition Food Labelling Systems

は、公衆衛生的な観点に、新たに健康や栄養に配慮した健康・栄養政策的な観点加わり、戦後の国民の栄養摂取状況や社会の変化に伴う疾病構造なども踏まえ、制度が整理されてきていることがうかがえる。

消費者が望む食品の栄養成分に関する情報も、栄養成分が補給できる旨だけでなく、エネルギーや脂質、ナトリウムなど、とりすぎが問題となる栄養成分について、適切な摂取ができる旨が標示されるなど、食品も多様になっていった。

また、昭和50年以降、食品業界による任意制度として、国民の食生活の改善を図る公衆衛生上の観点から、加工食品について栄養成分表示を行うJSD（Japanese Special-labeling Diet）食品制度が実施され、昭和61年からは、厚生省の指導の下に、栄養成分の表示を自主的に管理し、その適正を認定するなど、より充実した新JSD（Japanese Standard of Dietetic Information）制度に引き継がれた<sup>3)</sup>。

さらに、食を通じた健康づくりに対する国民の関心の高まりを受け、市場では、栄養成分をアピールする商品

が増加していった。このような背景もあり、平成6年には、食品衛生行政をめぐる状況の変化に対応するため、消費者団体、生産者代表、マスコミ代表等広い範囲から委員を選考し、食と健康をめぐる当時の環境にあった食品保健行政の基本的なあり方について検討する「食と健康を考える懇談会」が開催された。ここでの議論も踏まえ、平成7年に栄養改善法の一部改正案がまとめられ、消費者の健康づくりに資するような食品選択を支援する観点から、栄養成分に関して何らかの表示を行う場合には、主要栄養成分等に関する標準的な表示を義務づけるとともに、栄養強調表示を行う場合には、厚生省が一般的基準を定め、その基準に合致した食品について表示を認めるなど、包括的な栄養表示制度が導入されることとなった<sup>4)</sup>。

平成21年9月には、健康増進法等に基づく食品の表示に関する法令が各所管省庁から消費者庁へ移管されたことを受け、現在、栄養表示制度は、消費者庁において所管し、運用しているところである。

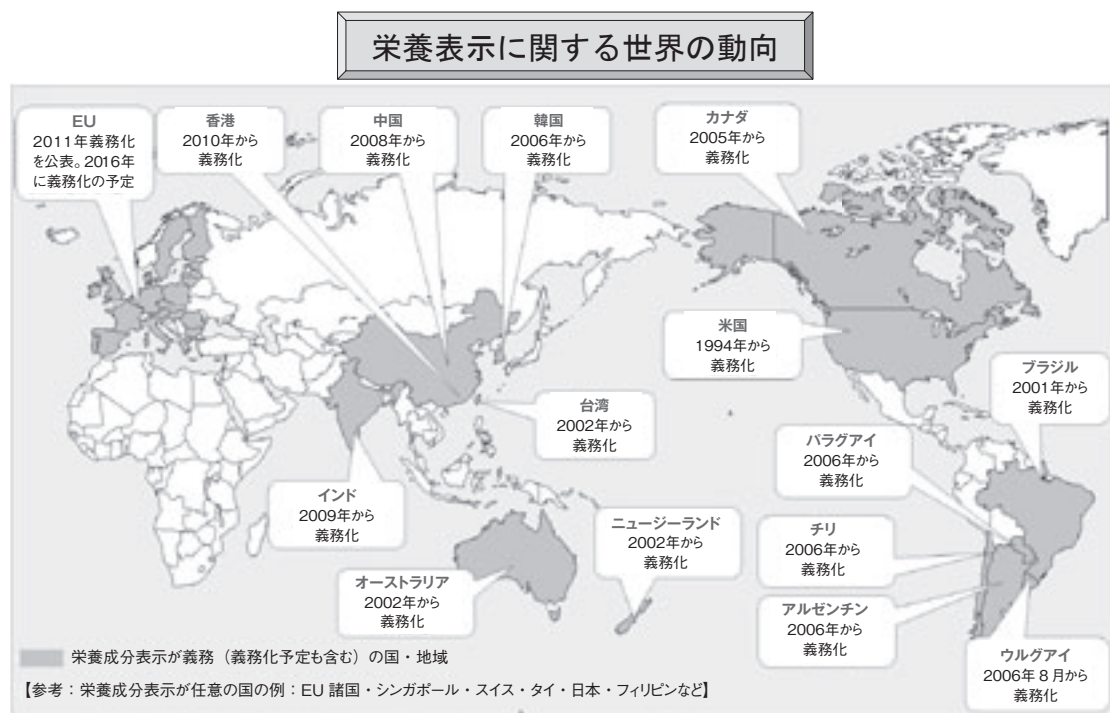


図3 栄養表示を義務化する諸外国の状況

本図は、2011年12月時点で、各国政府機関及び信頼できる関係機関等ホームページなどに、法令等情報が英語で掲載されていたものについて消費者庁がとりまとめたものである。

Figure 3 Situation in countries where mandatory nutrition labelling has been adopted

### 3. 諸外国における栄養表示制度の変遷及び義務化の動向

諸外国に目を向けると、日本とほぼ同時期の1975年（昭和50年）に、米国において、製造業者の選択による自主規制として栄養表示制度が施行されている<sup>2)</sup>。

また、消費者の健康の保護や食品の公正な貿易の確保等を目的として、国際連合食糧農業機関（FAO）及び世界保健機関（WHO）により設置されているコーデックス委員会において、1985年に、栄養表示制度の基本となる「栄養表示に関するガイドライン」<sup>5)</sup>が策定され、栄養表示の適用範囲や定義、表示すべき事項、表示方法等原則が規定された。

その後、国際的に慢性疾患の予防や食事・栄養との関連が明らかにされ、深刻な慢性疾患問題を抱える米国を皮切りに、図3のように各国の栄養表示の義務化が進展していった。

さらに、WHOは、2003年に科学的根拠に基づき、「食事、栄養と慢性疾患の予防」<sup>6)</sup>を公表するとともに、この公表を踏まえ、2004年に「食事、運動と健康に関する世界戦略」（以下、世界戦略）<sup>7)</sup>を発表し、第57回

WHO総会において、同戦略を採択している。これは、増え続ける非感染性疾患が国際的に大きな負担となっている現状と予防に向け、世界をあげて正しい食生活、身体活動を推進するため、食生活や身体活動について勧告したものである。食生活について、具体的には①エネルギーバランスと健康的な体重の維持、②総脂肪の摂取の制限、飽和脂肪酸の摂取から不飽和脂肪酸への切替え、及びトランス脂肪酸の排除、③果物・野菜、豆類、全粒穀類、ナッツ類の摂取増加、④遊離糖類の摂取の制限、⑤全ての摂取源からの食塩（ナトリウム）について摂取の制限及び食塩のヨウ素化を確保することなど、集団及び個人レベルで推奨事項を示している。加えて、同戦略では、表示について、消費者が健康的な食品選択を行うために、食品の内容について正確で標準化され、かつ理解しやすい情報を求めていることや、公共における健康への取組を強化させる上で、コーデックス規格を活用することについて言及している。

以上のような動きもあり、コーデックス委員会では、世界戦略<sup>7)</sup>の実行、実現をめざし、2007年から新たに「栄養表示に関するガイドライン」<sup>5)</sup>の拡充作業を進めてきた。

この改定の結果、下記2点が修正されている（図4）。

GUIDELINES ON NUTRITION LABELLING (CAC/GL 2-1985)

下線: 変更箇所

項目	改正内容	改正前
3.2 表示栄養成分の改定 (2011年)	<b>3.2 Listing of nutrients</b> 3.2.1 Where nutrient declaration is applied, the declaration of the following should be mandatory: 3.2.1.1 Energy value; and 3.2.1.2 The amounts of protein, available carbohydrate (i.e. dietary carbohydrate excluding dietary fibre), fat, <b>saturated fat, sodium and total sugars</b> ; and	<b>3.2 Listing of nutrients</b> 3.2.1 Where nutrient declaration is applied, the declaration of the following should be mandatory: 3.2.1.1 Energy value; and 3.2.1.2 The amounts of protein, available carbohydrate (i.e. carbohydrate excluding dietary fibre) and fat; and
3.1 栄養成分表示の適用の改正 (2012年)	<b>3.1 Application of nutrient declaration</b> 3.1.1 Nutrient declaration should be mandatory <b>for all prepackaged foods for which nutrition or health claims, as defined in the <i>Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims (CAC/GL 23-1997)</i>, are made.</b> 3.1.2 Nutrient declaration should be <b>mandatory for all other prepackaged foods except where national circumstances would not support such</b> <b>declarations. Certain foods may be exempted for example, on the basis of nutritional or dietary insignificance or small packaging.</b>	<b>3.1 Application of nutrient declaration</b> 3.1.1 Nutrient declaration should be mandatory for foods for which nutrition claims, as defined in Section 2.4, are made. 3.1.2 Nutrient declaration should be voluntary for all other foods.

図4 コーデックス委員会における最近数年の「栄養表示に関するガイドライン」の規定の改正内容について

Figure 4 Recent revisions to the “CODEX GUIDELINES ON NUTRITION LABELLING”

- 栄養表示を行う場合、必ず表示すべき事項として、熱量（エネルギー）、たんぱく質、糖質（炭水化物から食物繊維を除いたもの）、脂質が挙げられていたが、この他、糖類、飽和脂肪酸、ナトリウムが追加された（2011年）。
- 国内事情が栄養表示を支持しない場合を除き、予め包装された食品の栄養表示を原則義務とすべきと修正された（2012年）。

#### 4. 日本における栄養表示の義務化に向けた検討と課題

日本において、栄養表示の義務化に向けた議論は、前述したとおり、諸外国の栄養表示の義務化の進展状況や、日本でのトランス脂肪酸の表示に関する検討の中で進められた。

トランス脂肪酸については、大量に摂取することで、動脈硬化等による心疾患のリスクを高めることが報告されるなど、国内外でトランス脂肪酸の健康影響に関する科学的知見が明らかにされたことから、消費者庁では、

トランス脂肪酸について、ファクトシート<sup>8)</sup>やトランス脂肪酸の情報開示に関する指針<sup>9)</sup>を作成、公表している。

なお、当時、諸外国の動向等を調査した結果、諸外国では、トランス脂肪酸の表示について検討する際、トランス脂肪酸のみの議論ではなく、トランス脂肪酸を栄養成分表示に追加するか、あるいはトランス脂肪酸を含む栄養成分表示の義務化をどうするか検討されていることが分かった<sup>8)</sup>。このため、日本でもトランス脂肪酸の表示だけでなく、まずは任意制度として運用されている現行の栄養表示制度について検討する必要性が挙げられた。そこで、栄養成分表示に関する課題を整理し、その義務化に向けた検討を進める目的で、平成22年12月から平成23年7月にかけて栄養成分表示検討会が開催されることとなった。

栄養成分表示検討会は、消費者団体代表、事業者団体代表、学識者など15名からなる検討委員で構成された。海外の栄養表示制度の現状や日本の栄養成分表示の実態を踏まえ、主に栄養表示制度のあり方などについて検討を行い、平成23年8月に報告書がとりまとめられた<sup>10)</sup>。

また、栄養成分表示検討会后、消費者基本計画（平成22年3月30日閣議決定（平成23年7月8日一部改定））<sup>11)</sup>



においては、「食品衛生法、JAS 法、健康増進法等の食品表示の関係法令を統一的に解釈・運用を行うとともに、現行制度の運用改善を行いつつ問題点を把握し、検討する」ことが掲げられた。これにより、食品表示に関する一元的な法律について、平成 24 年度中の法案提出を目指すこととなり、平成 23 年 9 月から平成 24 年 8 月にかけて「食品表示一元化検討会」が開催され、この中で、栄養表示の義務化についても引き続き議論が重ねられた<sup>12)</sup>。

現在は、食品の安全性の確保や消費者の自主的かつ合理的な選択の機会の確保を目的とした表示基準の策定を検討するとともに、食品表示制度における現行の制度的な課題の解決と食品表示制度の充実・強化の実現に向け、今通常国会へ新法を提出することを目指している。

栄養表示については、消費者及び事業者双方の環境整備の状況を踏まえつつ、原則として、全ての加工食品に表示を義務付けるとともに、これまでは、栄養表示をしようとする者だけが基準の遵守義務の対象であったとこ

ろを全ての事業者を広げていくこととしている。

なお、栄養表示の義務化の議論とは別に、幅広い食品に栄養表示をつけられるようにするため、栄養表示基準の改正<sup>11)、13)</sup>を検討するとともに、今後、より多くの事業者が栄養成分の表示値を設定していけるよう、基本的な考え方やポイント、食品特性などを踏まえた限界などについて、表示値の設定方法の各種留意点をガイドラインとしてまとめる予定である。

## 5. 表示すべき栄養成分の優先順位について

シリーズの第1回となる本稿では、今後対象とすべき栄養成分の考え方について、栄養成分表示検討会においてどのように検証が進められたのか、振り返ってみたい。

検討会では、栄養表示が義務化されることも想定し、表示すべき栄養成分の優先順位をどのように検討するか

対象とする栄養成分の選定にあたって

資料7

	(1) 健康・栄養政策を推進する観点から重要度が高い栄養成分 目標を掲げているもの(根拠及び実態を含む) <sup>1)~3)</sup> ○:健康・栄養施策上の推奨/その根拠		(2) 健康・栄養に関する基本的な知識として、すべての国民が知っておくべきと考えられるもの	(3) 国内外の科学的根拠等をもとに、対応が求められているもの 世界戦略及びその根拠 <sup>5)~8)</sup> ○:世界戦略での推奨/その根拠	
	②日本人の栄養素摂取状況から問題があると考えられたもの <sup>4)</sup>			世界戦略及びその根拠 <sup>5)~8)</sup> ○:世界戦略での推奨/その根拠	コーデックス規格
エネルギー	○ <b>適正体重を維持する者の割合の増加</b> ・肥満は各種疾病のリスクファクター ・肥満予防が疾病発症の予防につながるため、成人の肥満者の割合の減少をめざす ・20～60歳代男性では、肥満者の割合の増加傾向が鈍化。40～60歳代女性では横ばい ※ エネルギーについては、摂取と消費のバランスが反映された栄養状態として、体重増加や肥満を指標として検討するもの		○ <b>評価は困難</b> ・推奨エネルギー必要量以上の人は約3割存在	○ <b>健康的な体重の獲得</b> ・高エネルギー食品の多量摂取は体重の増加を促進 ・体重増加や肥満は糖尿病や心疾患のリスクを高める	常に表示すべきもの
ナトリウム	○ <b>成人の1日あたりの平均食塩摂取量の減少(10g未満)</b> ・高血圧予防の観点から目標値の設定 ・食塩摂取量は男女とも減少		○ <b>問題あり</b> ・目標量以上をとっている人は7割以上存在	○ <b>塩分の摂取制限</b> ・ナトリウムの取りすぎは、心疾患のリスクを促進 ・食塩そのものが胃がんのリスクを促進	常に表示すべきもの (今後、総会にて了承の方向へ)
脂質 (総脂肪)	○ <b>20～40歳代の1日あたりの平均脂肪エネルギー比率の減少(25%以下)</b> ・脂肪エネルギー比率を30%超える欧米では、心疾患の死亡率が高く、日系移民研究では、耐糖能異常や高脂血症が増加し、動脈硬化のリスクが高くなると報告		○ <b>問題あり</b> ・目標量(上限)以上をとっている人が約半数存在	○ <b>総脂肪からのエネルギー摂取制限</b> ・飽和脂肪酸及びトランス脂肪酸の摂取低減をめざすため、総脂肪を制限	常に表示すべきもの
炭水化物			○ <b>問題なし</b> ・7割以上の人が目標量の範囲内	○3大栄養素のひとつ ○主要なエネルギー源であり、摂取割合が最も多い ・食物繊維が少なく、高度に精製された炭水化物の摂取の増加は糖尿病発症を促進する可能性	常に表示すべきもの
たんぱく質			○ <b>問題なし</b> ・9割以上の人が推奨平均必要量以上の量をとっている	○3大栄養素のひとつ ○人間の体の組織を組成する主要な栄養素	常に表示すべきもの
食物繊維	○ <b>通常の食事として摂取することを推奨</b> ・循環器疾患やがんの予防		○ <b>問題あり</b> ・目標量をとれていない人が約7割存在	○ <b>食物繊維の適切な摂取</b> ○ <b>食事からの食物繊維摂取</b> ・食物繊維の多量摂取は2型糖尿病患者の耐糖能異常を改善 ・ほとんどの食物繊維がコレステロールを低下 ・高繊維食及び全粒穀物食が冠動脈疾患のリスクを低下	

(引用)平成 23 年 7 月 15 日開催 第7回「栄養成分表示検討会」資料7より

図 5-1 表示すべき栄養成分の優先順位の選定にあたって (1)  
Figure 5-1 Determination of the listing order of nutrients on labels (1)

	(1)健康・栄養政策を推進する観点から重要度が高い栄養成分		(2)健康・栄養に関する基本的な知識として、すべての国民が知っておくべきと考えられるもの	(3)国内外の科学的根拠等をもとに、対応が求められているもの	
	目標を掲げているもの(根拠及び実態を含む) <sup>1～3)</sup> ○健康・栄養施策上の推奨／その根拠	②日本人の栄養素摂取状況から問題があると考えられるもの <sup>4)</sup> ○問題あり ・目標量の範囲外の人は約半数存在		世界戦略及びその根拠 <sup>5～8)</sup> ○世界戦略での推奨／その根拠	コーデックス規格
飽和脂肪酸				○ <b>飽和脂肪酸の摂取から不飽和脂肪酸へ切り替え</b> ○ <b>飽和脂肪酸の摂取量の低減</b>	常に表示すべきもの(追加が決定)
トランス脂肪酸				○ <b>集団におけるトランス脂肪酸の平均摂取量を最大でも総エネルギー摂取量の1%未満に</b> ○ <b>トランス脂肪酸の排除</b> ・トランス脂肪酸の取りすぎは心疾患のリスクを促進。	摂取状況等が公衆衛生上、懸念される国は考慮
コレステロール		○問題なし ・8割の人が目標量をとっている		・食事によるコレステロールは血漿コレステロールを上昇させ、心血管疾患のリスクを促進する可能性	
糖類				○ <b>遊離糖類の摂取制限</b> ・遊離糖類を含む飲料の多量摂取は体重増加を促進	常に表示すべきもの(追加が決定)
＜ビタミン・ミネラル＞ カリウム	○ <b>通常の食事として摂取することを推奨</b> ・循環器疾患やがんの予防	○問題あり ・目標量をとれていない人が6割以上存在		・カリウムを多く含む食品の摂取により心疾患のリスクは低下	
カルシウム	○ <b>通常の食事として摂取することを推奨</b> ・循環器疾患やがんの予防	○問題あり ・推定平均必要量をとれていない人が約6割存在			
ビタミンC	○ <b>通常の食事として摂取することを推奨</b> ・循環器疾患やがんの予防	○問題あり ・推定平均必要量をとれていない人が約半数存在			
参考資料	1)「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」について」報告書(2000 健康日本21企画検討会、健康日本21計画策定検討会) 2)「食生活指針」(2000 文部省、厚生省、農林水産省決定) 3)平成21年国民健康・栄養調査結果の概要について(2010 厚生労働省)		4)佐々木敏:「国民健康・栄養調査データを用いた主要栄養素摂取量の分布」(第7回「栄養成分表示検討会」資料5)	5)Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. (2003 WHO)* 6)Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. (2003 WHO) 7)2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Disease. (2009 WHO) 8)WHO Global status report on noncommunicable diseases.(2010 WHO)	

\*本リストでは、特に、食事に関する事項を取り上げた。 \*\* 根拠のうち、「確実な根拠(convincing)」「おそらく確実な根拠(probable)」から抜粋した。

(引用)平成23年7月15日開催 第7回「栄養成分表示検討会」資料7より

図5-2 表示すべき栄養成分の優先順位の選定にあたって (2)  
Figure 5-2 Determination of the listing order of nutrients on labels (2)

#### 《選定基準》

- ① 我が国の健康・栄養政策において、国民の健康の保持増進に影響を与えている栄養成分として目標が掲げられている栄養成分のうち、国民の栄養摂取状況から、その欠乏や過剰な摂取に問題があると考えられるもの
- ② 我が国の健康・栄養政策において、適正な栄養素(食物)の摂取について目標が掲げられている栄養成分のうち、国民の栄養摂取状況から、欠乏や過剰等問題があるわけではないものの、健康・栄養に関する基本的な知識として、全ての国民が知っておくべきであると考えられるもの
- ③ 我が国の現在の健康・栄養政策では目標として具体的に栄養素名が挙げられていないが、健康の保持増進の観点から、国内外の科学的根拠をもとに、今後、我が国においても表示すべき栄養成分として検討する必要があると考えられるもの

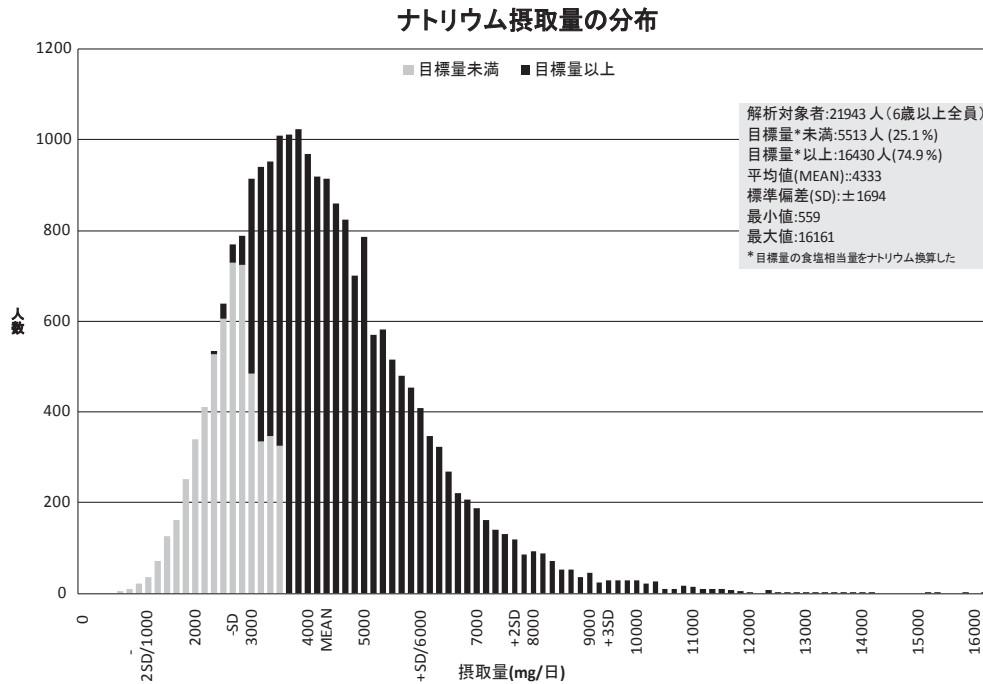
がまず議論となった。そこで、これまでの日本における健康・栄養政策と栄養表示制度との整合性や、国際的な栄養表示制度の進展等動向を踏まえ、下記に示す3つの視点で、優先度の高さを判断することとした(図5)。

特に選定基準①について、日本人の現在の栄養摂取状況を踏まえて検討していくことの重要性が示されたことから、国民の栄養摂取量等を明らかにするため、毎年、厚生労働省が実施している「国民健康・栄養調査」の調

査結果を二次利用申請した。この中で、国民の健康の保持増進に影響を与えている栄養成分として目標が掲げられている栄養成分について、現在の国民の栄養摂取状況を確認する根拠として、図6のとおりデータを解析し、優先順位を検証する参考とした。

一例として、ナトリウムと脂質の分布を示す。この図から、ナトリウムについては、目標量(上限)以上とっている人が7割以上存在している一方、脂質について



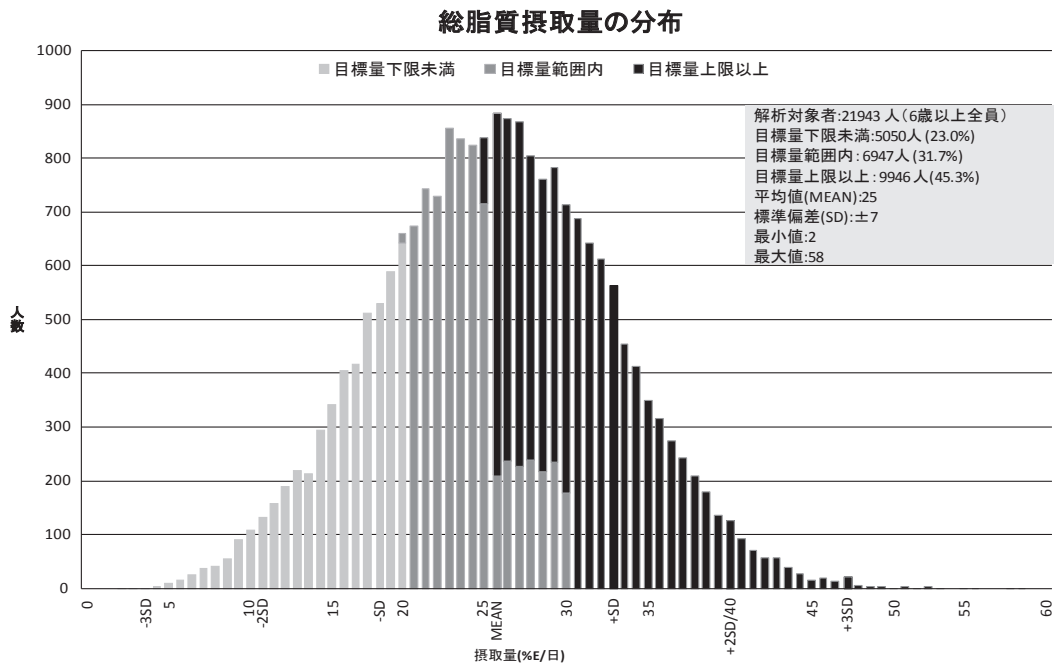


(引用)栄養成分表示検討会報告書【参考資料7】国民健康・栄養調査データを用いた主要栄養素摂取量の分布

図 6-1 日本におけるナトリウム摂取状況について

日本人のナトリウム摂取量データ(平成17～19年度の国民健康・栄養調査:6歳以上の対象者)と日本人のナトリウム摂取量の基準(日本人の食事摂取基準(2010年版):目標量)を比較した結果を示したものの。なお、目標量(上限)は成人男性9.0g、成人女性7.5gである。この結果から、■は目標量(上限)以上摂取していた人であり、■は摂取量が目標量(上限)以内だった人をしており、約7割の人が目標量(上限)を超えていた。

Figure 6-1 Sodium intake in the National Health and Nutrition Survey in Japan



(引用)栄養成分表示検討会報告書【参考資料7】国民健康・栄養調査データを用いた主要栄養素摂取量の分布

図 6-2 日本における脂質摂取状況について

日本人の脂質摂取量データ(平成17～19年度の国民健康・栄養調査:6歳以上の対象者)と日本人の脂質摂取量の基準(日本人の食事摂取基準(2010年版):目標量)を比較した結果を示したものの。この結果から、■は目標量(上限)以上摂取していた人、■は目標量の範囲内で摂取していた人、■は目標量(下限)未満で摂取していた人をしており、4割強の人が目標量(上限)を超えていた。

Figure 6-2 Total fat intake in the National Health and Nutrition Survey in Japan

は、目標範囲（上限以上、下限以下）を超える人が約半数存在し、そのうち、4割程度の人が目標量（上限）以上とっていることが推測された。

このような背景もあり、健康・栄養政策において、高血圧予防の観点から重要度が高く、現在の国民の栄養摂取状況においてとりすぎを示す人が多数を占めるナトリウムを表示すべき栄養成分の優先順位2番目とし、動脈硬化等心疾患のリスクに影響し、とりすぎを示す人が約半数存在する脂質を3番目としたところである。

一方、選定基準①の観点だけでは、2000年以降の直近数年間までの日本人の栄養摂取状況の実態を反映した結果となるため、今後の慢性疾患の予防等、将来の健康・栄養政策を見据えて政策を検討する場合には、国内外問わず、明らかになっている科学的根拠も参考になると考えられた。そこで、選定基準③では主に海外の主要な報告書の結果を踏まえて根拠を整理したところである（図5）。

食品表示一元化検討会報告書では、今後、対象となる栄養成分について、一般表示事項（エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物及びナトリウム）の他にも、飽和脂肪酸や糖類なども含め、各国の義務表示の実態を踏まえて幅広く検討し、義務化施行までに対象成分を決めることが適当とされているが、栄養成分表示検討会において、丁寧に検証された栄養成分の優先順位も十分に有効なデータであると考えられる。

## 5. 最後に

栄養表示の義務化に向けた検討には、事業者が幅広い食品に栄養表示をつけることだけでなく、消費者自身が栄養表示の意味や具体的な活用方法を理解し、健康的な食生活を実践していけるよう、行政は制度に関する積極的な普及啓発を行う必要がある。

そこで、今回の連載を通じて世界の動向や調査研究結果を読み解きつつ、消費者や事業者の視点からも実態や課題を整理しながら、栄養表示の義務化に向けた各関係者の今後の取組についても考えていきたい。

（※本稿は、2013年2月に執筆したものです。）

### 今後の連載予定

第2回：消費者の認識等実態から考える

第3回：事業者のこれまでの取組実態や役割から考える

第4回：消費者の健康や食品選択に役立つ政策づくりの観点から考える

### <参考文献>

- 1) 厚生労働省：栄養表示基準（厚生労働省告示第176号）. 平成15年
- 2) 厚生省生活衛生局食品保健課新開発食品保健対策室：特殊栄養食品の制度と実際－わかりやすい特殊栄養食品－. 財団法人日本児童福祉協会. 平成元年
- 3) 財団法人日本健康・栄養食品協会監修：栄養成分表示に関する規定. 昭和61年
- 4) 厚生省：食と健康を考える懇談会報告書. 平成6年
- 5) Codex Alimentarius Commission: Guidelines on Nutrition Labelling (CAC/GL2-1985). 2012  
[http://www.codexalimentarius.org/download/standards/34/CXG\\_002e.pdf](http://www.codexalimentarius.org/download/standards/34/CXG_002e.pdf) (2013年2月26日現在)
- 6) WHO: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series No. 916. 2003  
[http://whqlibdoc.who.int/trs/who\\_trs\\_916.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/who_trs_916.pdf) (平成25年2月26日現在)
- 7) WHO: Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. 2004  
[http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_english\\_web.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf) (平成25年2月28日現在)
- 8) 消費者庁：トランス脂肪酸のファクトシートについて. 平成22年  
[http://www.caa.go.jp/foods/pdf/100910\\_2.pdf](http://www.caa.go.jp/foods/pdf/100910_2.pdf)  
[http://www.caa.go.jp/foods/pdf/100910\\_3.pdf](http://www.caa.go.jp/foods/pdf/100910_3.pdf) (平成25年2月26日現在)
- 9) 消費者庁：トランス脂肪酸の情報開示に関する指針. 平成23年  
<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin505.pdf>  
消費者庁：トランス脂肪酸の情報開示に関する指針の概要. 平成23年

<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin506.pdf> (平成 25 年 2 月 26 日現在)

- 10) 消費者庁：栄養成分表示検討会報告書. 平成 23 年  
<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin683.pdf>  
栄養成分表示検討会報告書の取りまとめについて.  
平成 23 年  
<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin684.pdf>  
(2013 年 2 月 26 日現在)
- 11) 消費者基本計画 (平成 22 年閣議決定、平成 23 年一部改定)  
<http://www.caa.go.jp/adjustments/pdf/120720keikaku.pdf> (平成 25 年 2 月 26 日現在)
- 12) 消費者庁：食品表示一元化検討会報告書. 2013  
[http://www.caa.go.jp/foods/pdf/120809\\_1.pdf](http://www.caa.go.jp/foods/pdf/120809_1.pdf)  
消費者庁：食品表示一元化検討会報告書の概要. 2013  
[http://www.caa.go.jp/foods/pdf/120809\\_2.pdf](http://www.caa.go.jp/foods/pdf/120809_2.pdf) (平成 25 年 2 月 26 日現在)
- 13) 消費者委員会：第 21 回食品表示部会 (平成 25 年 1 月 23 日開催). 平成 25 年  
<http://www.cao.go.jp/consumer/kabusoshiki/syokuhinhyouji/bukai/021/shiryou/index.html>  
(平成 25 年 2 月 26 日現在)

---

## 略歴

米倉 礼子(よねくら れいこ)

1994 年 日本女子体育大学体育学部 卒業  
2000 年 共立女子大学家政学部 (管理栄養士専攻) 卒業  
2000 年～2002 年 橋本玲子ダイエットコンサルテーションズ在籍  
2002 年～2008 年 管理栄養士として関東を中心にフリーランスとして活動開始  
2003 年～2005 年 国立スポーツ科学センタースポーツ医学部在籍 (非常勤専門職員)  
2005 年 7 月～12 月 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課在籍 (期間業務職員)  
2006 年 女子栄養大学大学院栄養学研究科栄養学専攻修士課程入学  
2008 年 女子栄養大学大学院栄養学研究科栄養学専攻修士課程修了  
2008 年 4 月～2009 年 7 月 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室在籍 (期間業務職員)  
2009 年 7 月 厚生労働省入省 健康局総務課生活習慣病対策室在籍  
2010 年 消費者庁へ出向 食品表示課在籍 (食品表示調査官)  
2011 年 同課在籍 (衛生調査官) 現在に至る

# イルシー・ジャパン寄付講座 「機能性食品ゲノミクス」の第Ⅲ期に向けて



東京大学大学院農学生命科学研究科  
イルシー寄付講座「機能性食品ゲノミクス」特任教授

阿部 啓子



東京大学大学院農学生命科学研究科  
イルシー寄付講座「機能性食品ゲノミクス」特任准教授

中井 雄治

## 要 旨

東京大学イルシー・ジャパン寄付講座「機能性食品ゲノミクス」は第Ⅱ期の最終年を迎えた。「機能性食品」への社会的期待が高まる中で、その科学的エビデンスを検証するための産・官・学の取り組みが強く求められてきた。呼応して、2003年12月に東京大学にイルシー・ジャパン寄付講座「機能性食品ゲノミクス」が開設された。本寄付講座は、特定の栄養素・機能性食品摂取後に体内標的組織でどのような特定遺伝子発現が生じるかを解析し、摂取した食品因子のメリットの可能性を事前評価して学術面および産業面で貢献しようというものである。

第Ⅰ、Ⅱ期を通しての研究成果は、約100報の論文、300回を超える国内外の学術講演などがあり、東京大学「機能性食品ゲノミクス」講座は国際的にも高く評価されている。これまで本寄付講座は「機能性食品」の国内・国際会議などにおいて数十件の招待講演をも受けている。また、海外からの研究者・技術者の研究室訪問は多く、国際的知名度を得ていると言える。

わが国では、まもなく65歳以上の人々が全人口の30%を超えようとしている。肥満など子供の生活習慣病も大きな懸念材料である。こうした社会問題を考えるとき、我々の健康な人生に寄与するであろう新しい、そして健全な(wholesome)食品の科学・技術を樹立することこそ極めて重要不可欠である。本講座の存在意義はこうした学術面・社会面・産業面での貢献にある。

本講座の活動をさらに新しいゲノミクス・エピジェネティクスの方向で進めたく、第Ⅲ期への存続を強く希望している。その活動内容を概説する。

\* \* \* \* \*

## <Summary>

The ILSI Japan endowed chair “Functional Food Genomics” at the University of Tokyo is going to finish its II-term activity. The activity has had the background that, with an increase in social expectation for functional foods, a close

Outlook of the Third-term Action Plans  
in the ILSI Japan-Endowed Chair  
“Functional Food Genomics”  
at the University of Tokyo

KEIKO ABE, Ph.D.  
Professor  
YUJI NAKAI, Ph.D.  
Associate Professor

ILSI Japan-Endowed Chair of  
Functional Food Science and Nutrigenomics  
Graduate School of Agricultural and Life Sciences  
The University of Tokyo

industry-government-academia collaboration is required to verify scientific evidence of individual functional food products. Against this backdrop, the endowed chair was founded at the University of Tokyo in December 2003. The chair has been engaged in analyzing the up- or down-regulation of particular genes in target tissues after ingestion of nutrients and/or functional foods and thus in assessing the potential merits or demerits of these ingested factors, in expectation of academic and industrial contributions.

The accomplishments attained through I- and II-terms include more than 100 original papers and 300 presentations in national and international conferences, with highly satisfactory results. In particular, the chair has been invited to international as well as domestic congresses many times, and has also had many overseas scientists visit. The activity of the chair has thus been internationally famous.

In Japan, higher than 65-year-old people are going to exceed 30 % of the total population. Obesity of infants and their lifestyle-related diseases are also of a matter of concern. In considering these social problems, it is of pressing importance to make up science and technology on wholesome foods for consumers' healthy life. The significance of the endowed chair's activity must lie just at this point.

To add value to this chair, we are enthusiastically looking forward to continuing its activity to III-term. The plans are overviewed here.

## 1. はじめに

本寄付講座は、スタート時から10年目を迎えた。既に延べ50社以上の企業との共同研究を実施している。その成果として原著論文は100報以上、国内外の学会発表も300回を超えた。本講座は国際的にも機能性食品の科学的エビデンス研究のトップ集団として認識されている。

日本発の機能性食品科学を産官学のコンソーシアムとして実践する本講座の活動は、学術的のみならず社会的にも重要だと考え、第Ⅲ期の継続をお願いする次第である。実際の研究・技術内容については、新しい方向性を提案する。

日本はまもなく65歳以上の人口が30%に達する。そして、糖尿病やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病の爆発的増加など、医療費の面からも多くの問題が生じている。本講座は生活習慣病の予防やQuality of Lifeの改善を目指した食品機能など、機能を根源的に、しかも短期間で評価することにある。研究対象の広さ、機能解析の深さ・正確さが求められる所以である。

本稿では、第Ⅲ期における本寄付講座の具体的な活動計画として、研究を中心に述べたいと思う。

## 2. 研究内容

### (1) ニュートリゲノミクス解析による研究成果

食品因子の機能性は3つの機能が重なり合っている(図1)。最近、栄養性・嗜好性・生理機能性を統合的に解析する研究に注目が集まっている。ニュートリゲノミクス解析による研究成果を紹介する。

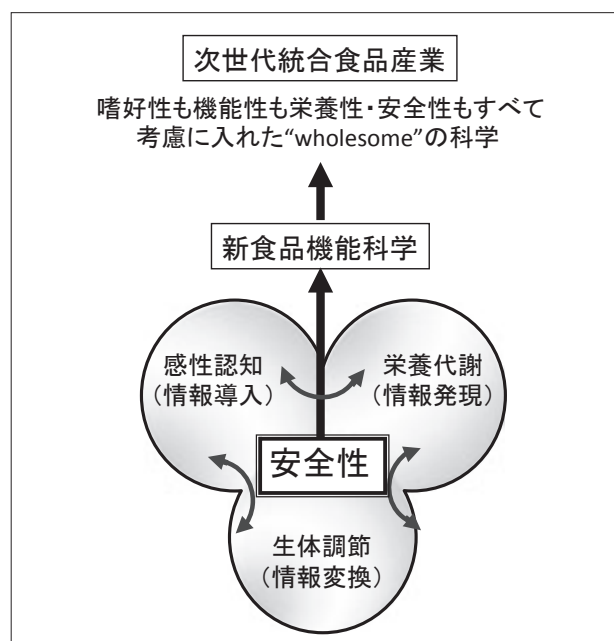


図1 次世代機能性食品産業  
Figure 1 Functional food industry for the next generation



- ・栄養性と嗜好性研究：亜鉛欠乏食を1週間摂取したラットは、正常食ラットに比べ300mM NaClを有意に嗜好する（Biofactors, 2012<sup>1)</sup>）。
- ・栄養性と機能性研究：高リン食摂取ラットでは腎臓の石灰化を生じる。その際、腎臓でのリンの排出に向けて、SIC34a2 ナトリウム依存性リン酸トランスポーターが顕著に発現亢進する（PLoS One, 2012<sup>2)</sup>）。
- ・生理機能性と嗜好性研究：拘束ストレス下において、リナロールを嗅がせることにより、ストレスを緩和することを血中の遺伝子変動を指標に示した。また、香りが脳の神経細胞のアポトーシスを抑制していることがわかった（J. Agric. Food Chem., 2009<sup>3)</sup>, 2010<sup>4)</sup>）。

第Ⅲ期では、食品因子の総合的機能性、すなわち栄養性・安全性、嗜好性、生理機能性の全てを考慮した“wholesome”の科学（図1）が商品開発に重要になると考える。しかも新しい遺伝子科学であるエピジェネティクスを加える。

## (2) エピジェネティクス研究

機能性発現の背後には、摂取した生体の遺伝子要因のみならず、環境要因（食歴を含む）の両者がほぼ50：50で存在するとされ、前者はゲノミクスで解明されるものの、後者はほとんど手がつけられていなかった（図2）。ところが最近、食歴の影響（しかも世代を越えたそ

の影響）がエピジェネティクスによって解析できるようになった。例えば、「過剰なダイエットによるヤセの母から生まれる子は肥満児になりやすく、栄養学的には説明できない現象である。これは摂食が妊娠中の女性の肥満遺伝子の発現を促進したためである」という報告（図3）がある。以来、機能性食品科学の分野でもエピジェネティクスの論文が出始めていることから、本寄付講座でも、いままで気づかなかったこうした事象を考慮した新たな研究貢献・産業貢献の方向を打ち出したい。

## (3) ヒト介入試験に向けた取り組み

- ・第Ⅱ期では、大学や病院などの医療機関と共同研究を行っている企業（食品素材）が数社あった。患者の組織、とくに血液のマイクロアレイ解析を計画している。ヒト介入試験では血液サンプルを用いることが予想される。そのために動物実験におけるターゲット組織の機能性と相関する、血液中のマーカー遺伝子を特定し、ヒト介入試験の血液データの解析に用いて、機能性評価する。
- ・阿部および中井が関わる神奈川科学技術アカデミー「健康・アンチエイジングプロジェクト」<sup>5)</sup>は本年4月より川崎市殿町に移り、国際医療特区構想の研究を実施する。ここでは医療機関と連携し、ヒト介入テストを規制緩和の枠組みで実施することが可能となる。ま

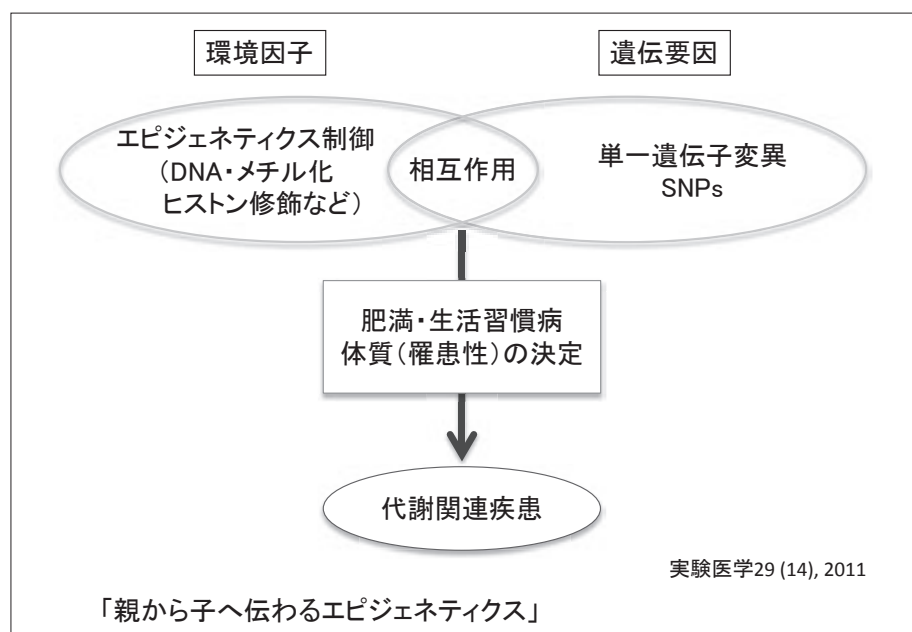


図2 ゲノミクス（右）とエピジェネティクス（左）  
Figure 2 Epigenetics (left) vs. genomics (right)

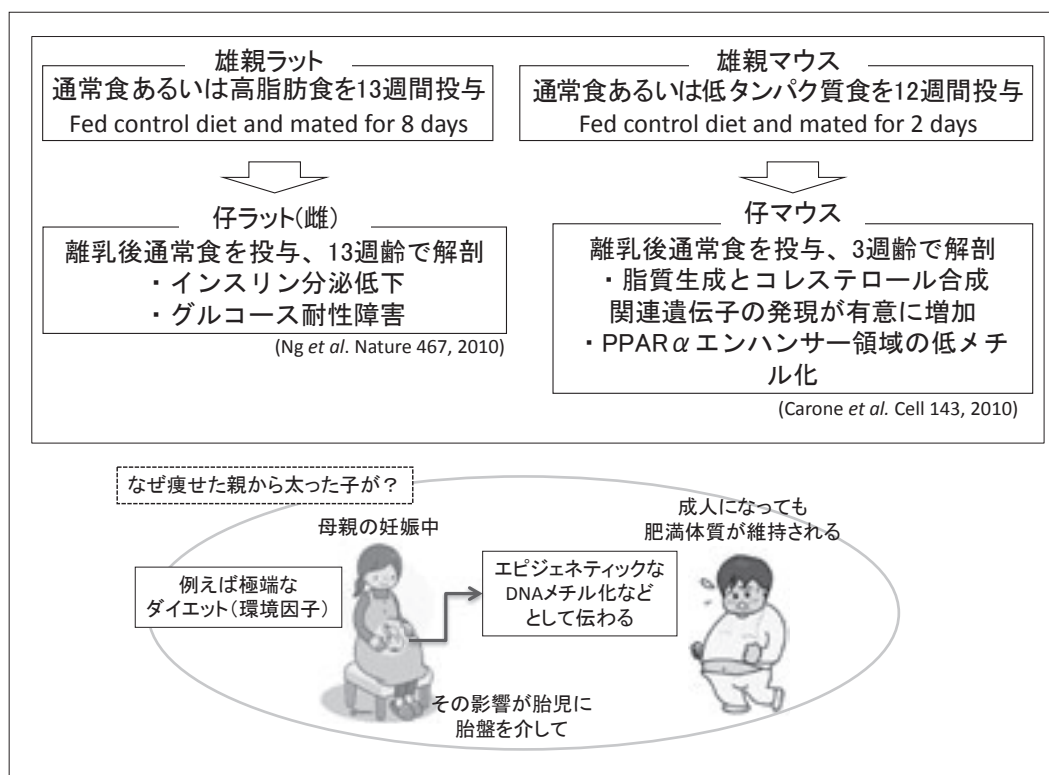


図3 エピジェネティクスの実例—生活習慣病と関連して

Figure 3 An example of epigenetics in reference to lifestyle-related diseases

た、他の公益財団、東京大学ジェロントロジー機構、東大医学部、他大学医学部との共同研究も実施できる状況にある。

- ・本講座の目指すゴールは「機能性がどの組織・細胞にどのような生理効果があり、そのターゲットはどのような分子なのか」を動物・細胞実験で突き止め、ヒト介入試験におけるピンポイントの焦点を絞り込むことにある。つまり、ヒトにおける効果を予測することこそ、本講座の目指すゴールといえる。

### 3. 研究手法：ニュートリゲノミクス解析を起点とするメタボローム・プロテオーム解析

#### (1) ニュートリゲノミクス解析

当寄付講座では、いわゆる「ニュートリゲノミクス」の研究を、トータルで行ってきている。図4にニュートリゲノミクス研究の流れを示す。データを取得する実験の部（Wet）と、取得したマイクロアレイデータの解析の部（Dry）に大きく分かれるが、いずれも当寄付講座で一貫して行うことができる。実験の部については、た

だ実験を行うだけでなく、マイクロアレイ解析を熟知した我々ならではの実験デザインにとくに重点を置いている。DNA マイクロアレイのような網羅的解析を行う場合、実験デザインを含めた実験の部を最適化することによって初めて、得られる結果の精度を上げることが可能となる。当寄付講座と企業や他の研究機関との共同研究では、場合によってはデータをお預かりして解析結果をお返す、というサポートも行っているが、多くの場合、実験デザインの検討から一緒に進めることによって、成果を挙げている。また、研究を行えば最後は論文としてアウトプットしていくのが当寄付講座にとって最も重要なミッションとなる。当寄付講座では当然のことながら、入り口の研究デザインだけでなく、出口の論文作成についてもDNA マイクロアレイデータのまとめ方、図表での表現の仕方まで細やかにサポートしている。

一方、解析の部については、とくに第Ⅱ期に入ってから最新のバイオインフォマティクスの手法を取り入れている。当寄付講座が採用している Affymetrix 社の GeneChip® では、他のプラットフォームと異なり、一つの遺伝子に対して、25 mer からなる塩基配列（probe）が通常 11 か所設定されているのが特徴である。この 11

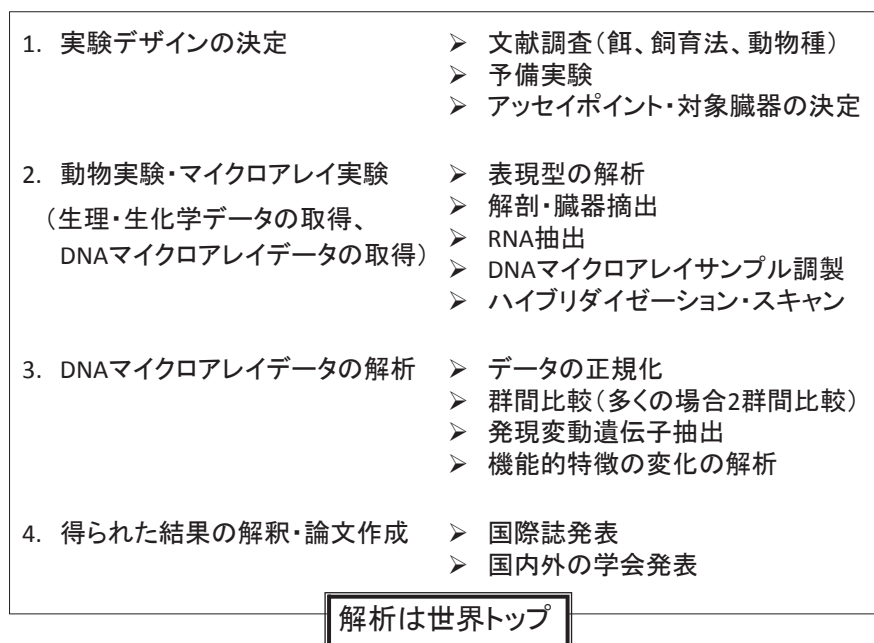


図4 ニュートリゲノミクス研究の流れ  
Figure 4 Flow of our nutrigenomics studies

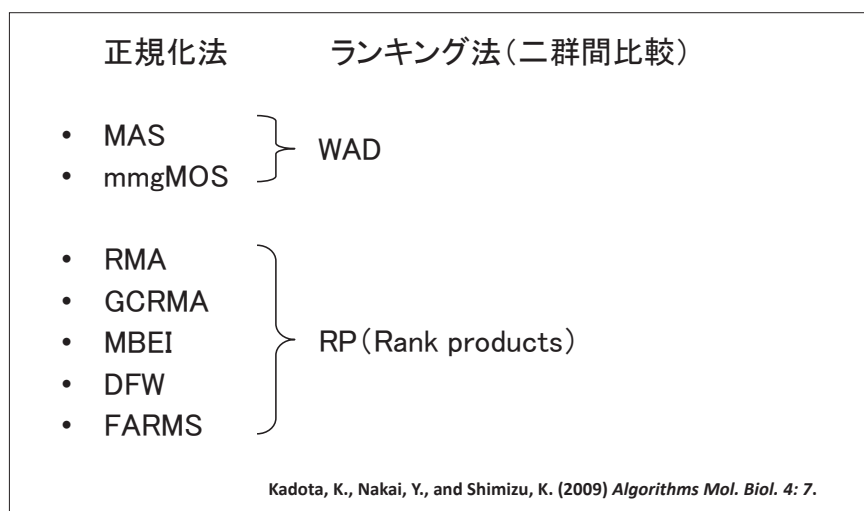


図5 DNA マイクロアレイデータ解析手法の最適化  
Figure 5 Optimization of DNA microarray data analyses

個の probe (probe set) の蛍光強度情報を総合評価してその遺伝子の発現量を決定する。この過程を正規化と呼び、「総合評価」の方法がバイオインフォマティクスの分野で数多く提案されており、正規化手法が異なると結果が異なることがわかっている。また、発現変動遺伝子を決定する手法についても従来からよく使われてきた fold change や t-統計量をはじめ、多くの統計手法が同様に提案されている。当寄付講座では、同じく東京大学

大学院農学生命科学研究科内にあるアグリバイオインフォマティクス教育研究ユニットと連携して、正規化手法と発現変動遺伝子を見積もる方法の最適な組み合わせを採用してきた(図5)。さらには、得られた発現変動遺伝子の機能的特徴を解析する Web ツールである DAVID や QuickGO 等を積極的に利用し、解析のパイプラインを確立した。これらの解析法については、当寄付講座に参画される企業の方を中心とした研究報告会

(2010.12.15 開催)でご紹介した他、必要に応じ個別に指導も行ってきた。解析手法については、今後も新しい手法や有用な Web ツールがあれば、積極的に取り入れていこうと考えている。このように、これまで数居が高かった DNA マイクロアレイ解析のような大規模データを扱う手法を、実際に各研究者が使用しやすいレベルまで咀嚼して伝えていくのも当寄付講座の使命であると考えている。

## (2) プロテオーム・メタボローム解析

これまで、ニュートリゲノミクス研究は DNA マイクロアレイを用いたトランスクリプトミクスが中心だった。やはり対象である RNA の化学的な均質性や網羅性を考えると、今後もそれが中心であることは変わらないと思われる。しかし、研究がより進むにつれ、より表現型に近いプロテオーム、メタボロームの解析は徐々に重要性を増してきている。しかしながら、その対象物質であるタンパク質・代謝産物は、いずれも化学的な性質がきわめて多様であり、またその発現量、存在量のダイナミックレンジはきわめて大きく、現在の技術では（おそらく将来的にも）一つの実験で全てを網羅することは不可能である。そこで、対象を絞り込んだ上で得られた一定の集団を全て解析する、という戦略をとる必要がある。

その、対象を絞り込む際に鍵を握るのがトランスクリプトミクスである。DNA マイクロアレイ解析から発現変動遺伝子群を抽出し、KEGG パスウェイ、ジーンオ

ントロジーなどのアノテーションに基づく機能解析を行うことによって、どのような代謝経路がどういう方向へ変動するのが予測できる。また、発現変動遺伝子のリストから、これら遺伝子上流で動く、転写因子を中心とした制御系の予測が可能となる（図 6）。これらの結果を受けて、タンパク質量、酵素活性、リン酸化状態の変化、さらには蓄積・減少が予測される代謝産物量などをプロテオーム／メタボローム解析によって測定・確認することにより、トランスクリプトミクスをキーとしたシステムバイオロジーへの道が拓けつつある。例えば、柿果皮抽出物を非肥満型糖尿病モデルの GK ラットに摂取させると、インスリンシグナリング・パスウェイが活性化することがマイクロアレイデータから推定された。実際にインスリン受容体（IR $\beta$ ）のリン酸化が亢進することをウェスタンブロット解析から確認した（*J. Agric. Food Chem.*, 2011<sup>6)</sup>）。さらに、メタボロミクスを得意とする他大学工学系研究科や、質量分析によるタンパク質同定を専門とする研究機関との人的ネットワークを活かし、当研究室だけではできない研究の拡がりも期待できる。

## 4. 研究組織

・イルシー寄付講座は、企業の研究のデザイン・実験計画・実験技術・統計解析・データのとりまとめ・論文

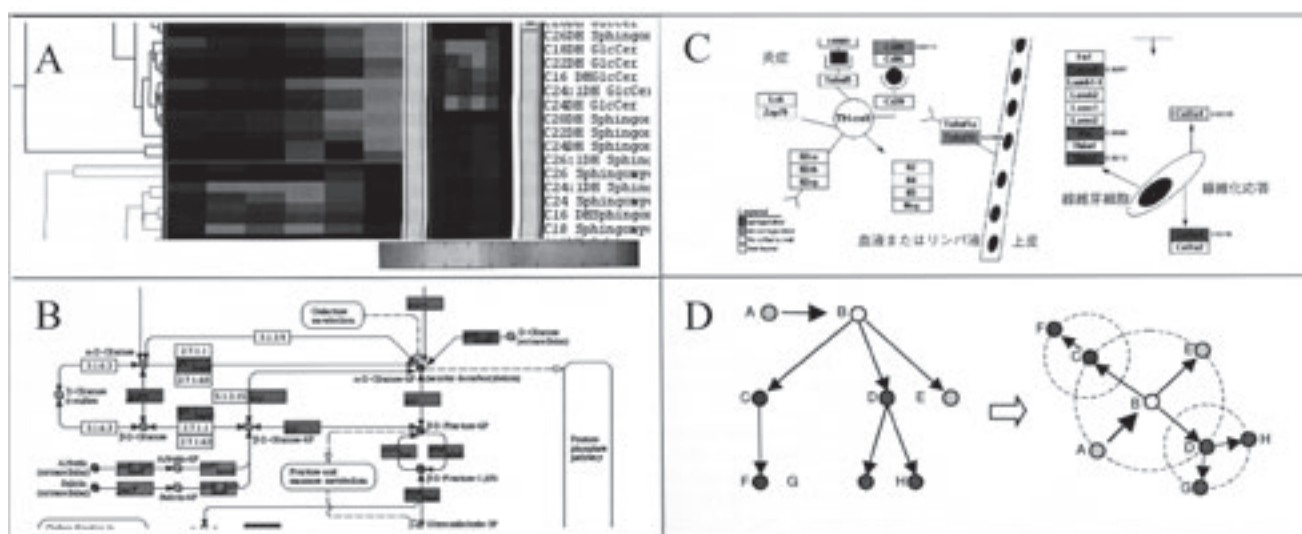


図 6 食品システムバイオロジーへの道  
Figure 6 Road map to the system biology of food



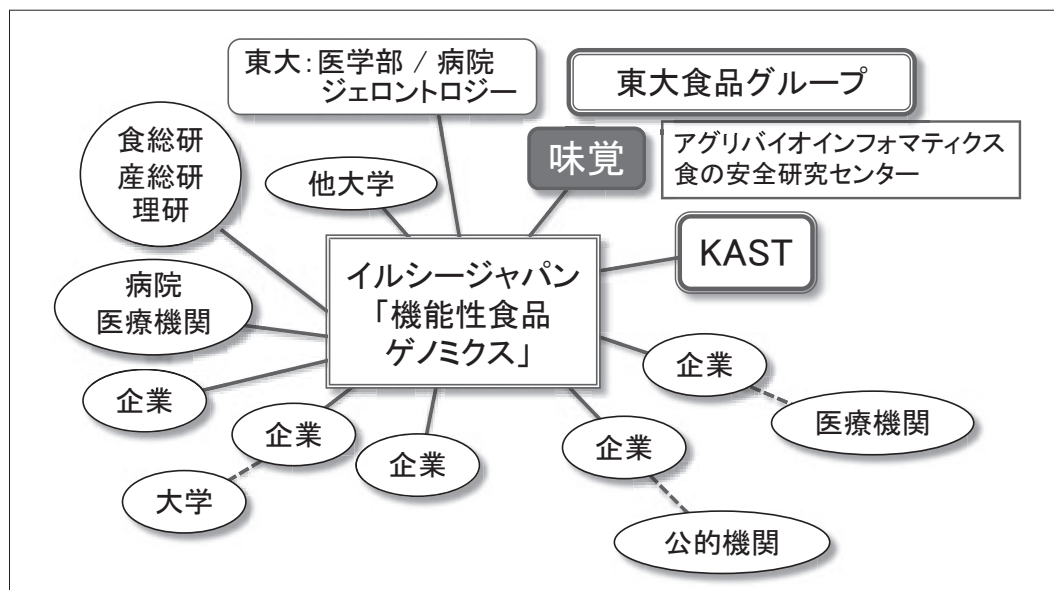


図7 イルシー・ジャパン「機能性食品ゲノミクス」の多様な活動  
Figure 7 Versatile activities of ILSI Japan-endowed chair “Functional Food Genomics”

発表など一連の研究をシームレスで指導する。

- ・東京大学大学院農学生命科学研究科の食品関連研究室（味覚、脂質代謝、免疫など）、食の安全研究センター（腸管消化・吸収、プレ・プロバイオティクスなど）、アグリバイオインフォマティクス（統計解析など）、そして東大病院（老年科、糖尿病、血管疾患、感覚など）と共同研究を進める体制にある（図7）。
- ・企業の若手研究者の育成に努める。受託研究員の受け入れ、研究・論文作成、国内外の学会発表の指導などを積極的に行う。既に論文博士の学位授与者は10名以上に及んでいる。

## 5. おわりに

「機能性食品ゲノミクス」講座はこれまでの実績に立ち、さらに先端的な学術データを得ることにより、ますます世界の「機能性食品科学」のリーダー機関として発展し、社会に真の機能性食品を開発し提供するための科学的エビデンスを呈示することを目指している。

何卒、第Ⅲ期寄付講座の継続にご高配・ご助力賜りたくお願いする次第である。

## <参考文献>

- 1) Okada, S., Abuyama, M., Yamamoto, R., Kondo, T., Narukawa, M., and Misaka, T. Dietary zinc status reversibly alters both the feeding behaviors of the rats and gene expression patterns in diencephalon. *Biofactors* 38, 203-218 (2012).
- 2) Suyama, T., Okada, S., Ishijima, T., Iida, K., Abe, K., and Nakai, Y. High phosphorus diet-induced changes in NaPi- IIb phosphate transporter expression in the rat kidney: DNA Microarray analysis. *PLoS ONE*, 7, e29483, (2012).
- 3) Nakamura, A., Fujiwara, S., Matsumoto, I., and Abe, K. Stress repression in restrained rats by (R)-(-)-linalool inhalation and gene expression profiling of their whole blood cells. *J. Agric. Food Chem.*, 57, 5480-5485 (2009).
- 4) Nakamura, A., Fujiwara, S., Ishijima, T., Okada, S., Nakai, Y., Matsumoto, I., Misaka, T., and Abe, K. Neuron differentiation-related genes are up-regulated in the Hypothalamus of Odorant-inhaling rats subjected to acute restraint stress. *J. Agric. Food Chem.*, 58, 7922-7929 (2010).
- 5) Spotlight on Kawasaki “Nature Jobs” pp. 21 (2012).
- 6) Izuchi, R., Nakai, Y., Takahashi, H., Ushiyama, S.,



Okada, S., Misaka, T., and Abe, K. Hepatic gene expression of the insulin signaling pathway is altered by administration of persimmon peel extract: a DNA microarray study using type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *J. Agric. Food Chem.*, 59, 3320-3329 (2011).

## 略歴

### 阿部 啓子(あべ けいこ) 農学博士

お茶の水女子大学家政学部食物学科 卒業  
同大学大学院家政学研究科食物学専攻修士課程 修了  
アメリカ合衆国デューク大学医学部研究員、東京大学農学部研究員

- 1983 年 東京大学で学位（農学博士）
- 1992 年 東京大学農学部助手
- 1994 年 東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
- 1996 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 2008 年 財団法人神奈川科学技術アカデミー（KAST）プロジェクトリーダー（現在に至る）
- 2010 年 東京大学 名誉教授、東京大学大学院農学生命科学研究科イルシー・ジャパン寄付講座「機能性食品ゲノミクス」・日清食品寄付講座「味覚サイエンス」特任教授（現在に至る）

- 〔受賞〕 社団法人日本栄養・食糧学会 奨励賞（1986 年）  
安藤百福賞 大賞（2006 年）  
日本農芸化学会賞（2007 年）  
アメリカ化学感覚学会 IFF 賞（味覚分子生物学分野）（2009 年）  
紫綬褒章（2010 年）  
日本味と匂学会賞（2010 年）

日本農芸化学会（理事歴任）、日本栄養・食糧学会、日本生化学会、日本味と匂学会、日本分子生物学会、日本予防医学会、日本機能性食品医用学会

### 中井 雄治(なかい ゆうじ) 農学博士

- 1989 年 東京大学農学部農芸化学科 卒業
- 1991 年 東京大学大学院農学系研究科農芸化学専攻修士課程 修了
- 1996 年 東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻博士課程 修了
- 1996 年 ヒューマンサイエンス振興財団流動研究員（国立衛生試験所（現国立医薬品食品衛生研究所）薬品部第二室）
- 1997 年 理化学研究所奨励研究員（分子腫瘍学研究室）
- 1998 年 理化学研究所研究協力員（分子腫瘍学研究室）
- 2000 年 金沢大学薬学部助手（生物薬品化学研究室（現生体防御応答学研究室））
- 2004 年 金沢大学自然科学研究科助手（生体防御応答学研究室）
- 2005 年 東京大学大学院農学生命科学研究科アグリバイオインフォマティクス人材養成ユニット特任助教授
- 2007 年 東京大学大学院農学生命科学研究科アグリバイオインフォマティクス人材養成ユニット特任准教授
- 2009 年 東京大学大学院農学生命科学研究科イルシー・ジャパン寄付講座 機能性食品ゲノミクス特任准教授

# The 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety

ILSI Japan 事務局長

山口 隆司



## Summary

On November 26–28, 2012, ILSI Southeast Asia Region (ILSI SEA Region) together with its co-organizer, the Agri-Food & Veterinary Authority of Singapore (AVA), Organized the 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety at the Raffles City Convention Centre in Singapore. Several other local and international organization, including the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) of Australia, National Environment Agency (NEA) of Singapore, International Commission on Microbiological Specifications for Food (ICMSF) and Singapore Workforce Development Agency (WDA), also provided their support to the conference.

The theme of this edition of the conference was “Minimizing Risks, Maximizing Benefits—A Role for Food Safety and Nutrition”, highlighting the increasing awareness in Asia of the complexities and needs for considering both the risks and benefits when assessing food and nutrition safety concerns. The conference was well attended by more than 350 participants representing academic, government and industry stakeholders from 25 countries across Asia and beyond.

## 1. はじめに

ILSI 東南アジア支部 (ILSI Southeast Asia Region) では、4年に一度 Food and Nutrition Safety に焦点を当てた会議を開催しており、今回はその6回目にあたる。2012年11月24日～29日、シンガポールで開催された第6回 Asian Conference on Food and Nutrition Safety (ACFNS) のテーマは「リスクの最小化、ベネフィットの最大化—食品安全と栄養における役割」であった。この会議は、ILSI の創設者である Alex Malaspina が、ILSI Japan に対して栄養とエイジングの会議を創立10周年 (1991年) の記念イベントとして提案した同時期 (1990年) に、東南アジアに対しても同様に国際会議の

提案をしたのが発端と考えられる。今回の会議では、次のことに焦点を当てている。①食品安全並びに公衆衛生、流通、食品安心への係わり合いの世界的な状況、②



Report of the 6th Asian Conference on  
Food and Nutrition Safety

RYUJI YAMAGUCHI, Ph.D.  
Executive Director  
ILSI Japan

リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションを通じてどのようなリスクが考えられるのか、③事例を示しながら食品のリスクとベネフィットのバランスを取ること、④微生物学的食品安全におけるリスク評価、⑤食品包装や接触材の安全性評価、⑥新技術と食品安全、⑦消費者に対する食品安全リスクコミュニケーション。

本会議には、ILSI Family として、欧州、韓国、中国、

日本の事務局長、並びに研究財団からの参加があった。スピーカーとしては、東南アジア以外にも米国、欧州、日本そして、WHO、FAO の東南アジア地域事務所からの参加を得ており、総勢 350 名を数えた。日本からは、国立医薬品食品衛生研究所の河村先生にビスフェノールの評価について講演をお願いした。

本会議の概略を下記に示す。

## プログラム

11 月 26 日 (月)

08:30 - 08:40	<b>Introduction</b> Mr. Geoff Smith, President, ILSI Southeast Asia Region
08:40 - 08:50	<b>Welcome Remarks</b> Ms. Tan Poh Hong, CEO, Agri-Food & Veterinary Authority Of Singapore (AVA), Singapore
08:50 - 09:10	<b>Keynote Address &amp; Official Opening</b> Dr. Maliki Osman, Senior Parliamentary Secretary, Ministry of National Development, Singapore
09:10 - 09:35	<b>Nutrition, Food Safety and Public Health in Asia</b> Dr. Tommaso Cavalli-Sforza, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WHO WPRO) Philippines
<b>Opening Plenary</b>	<b>The Global Context of Food and Nutrition Safety</b> Chaired by: Dr. Aman Wirakartakusumah, Bogor Agricultural University
10:05 - 10:30	<b>Role of Food Safety and Nutrition in Food Security</b> Dr. Iddya Karunasagar, Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO), Italy
10:30 - 10:55	<b>“Whole of Chain” Approach to Managing Safety of Foods of Animal Origin</b> Prof. Martyn Jeggo, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO), Australia
10:55 - 11:20	<b>Codex Alimentarius – Fostering Harmony for Better Food Safety</b> Mr. Sanjay Dave, Chairperson, Codex Alimentarius Commission (CAC)
11:20 - 11:45	<b>Meeting Emerging Food and Nutrition Safety Challenges</b> Dr. Anthony Huggett, Nestle Quality Assurance, Switzerland
<b>Plenary Session 2</b>	<b>Defining “Risk” in Food Safety</b> Chaired by: Dr. Sonsak Sriamujata, Mahidol University, Thailand
13:00 - 13:25	<b>Overview on Risk Analysis in Food Safety</b> Dr. Junshi Chen, China National Centre for Food Safety Risk Assessment
13:25 - 13:50	<b>GUIDEA – A New Tool for Exposure Assessment</b> Prof. Diana Banati, ILSI Europe, Belgium
13:50 - 14:15	<b>Applying Risk Assessment Outcomes to Establish Food Standards</b> Dr. Peter Abbott, Biosearch Consulting, Australia
14:15 - 14:40	<b>Aligning Safe Food Production to Risk - Based Food Safety Management</b> Dr. Leon Gorris, Director for Foods Regulatory Affairs, North Asia, Unilever, Shanghai, China
<b>Plenary Session 3</b>	<b>Communicating Food Safety Risks</b> Chaired by: Prof. Lynn Frewer, Newcastle University, UK
15:25 - 15:35	<b>Risk Communication Within the Risk Analysis Framework</b> Prof. Lynn Frewer, Newcastle University, UK
15:35 - 16:00	<b>Risk Perception and Food Safety - A study on the perceived risks associated with using recycled water in food products</b> Dr. David Cox, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO), Australia
16:00 - 16:25	<b>Food-Risk Benefit Communication: A Systematic Review</b> Dr. Mary Brennan, Newcastle University, UK
16:25 - 16:50	<b>Communicating Food Safety Risks - The Hong Kong Experience</b> Dr. Yuk-Yin Ho, Hong Kong Centre for Food Safety (CFS), China
16:50 - 17:15	<b>Risk Communication for Complex Food Safety Issues</b> Ms. Lorraine Belanger, Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), Australia

11月27日(火)

<b>Concurrent Session 1</b>	<b>Balancing Risks and Benefits of Food</b> Chaired by: Prof. Pingfan Rao, IUFoST
08:30 - 08:55	<b>Benefit - Risk Assessment in Foods (BRAFO)</b> Dr. Alessandro Chiodini, ILSI Europe, Belgium
08:55 - 09:20	<b>Risks and Benefits of Mandatory Folic acid Fortification</b> Dr. Mark Lawrence, Deakin University, Australia
09:20 - 09:45	<b>Benefits and Risks of the Use of Chlorine-Containing Disinfectants</b> Prof. Gary Dykes, Monash University, Malaysia
<b>Concurrent Session 2</b>	<b>Managing Food Safety Risks at the Retail Level</b> Chaired by: Mr. Derek Ho, National Environment Agency, Singapore
08:30 - 08:55	<b>Initiatives to Support Risk Management for Retail Food Safety in Asia</b> Ms. Shashi Sareen, FAO Regional Office for Asia and the Pacific, Thailand
08:55 - 09:20	<b>Managing Retail Food Safety: The Singapore Story</b> Assoc. Prof. Lee Ching Ng, National Environment Agency, Singapore
09:20 - 09:45	<b>Assuring Food Safety at Retail Level in the Philippines</b> Dr. Mario Capanzana, Food and Nutrition Research Institute, Philippines
<b>Concurrent Session 3</b>	<b>Chemical Food Safety</b> Chaired by: Dr. Frederic Aymes, Nestle, Singapore
10:35 - 10:55	<b>3-MCPD Esters in Edible Oils - Current Knowledge</b> Dr. Nuzul Amri Ibrahim, Malaysian Palm Oil Board, Malaysia
10:55 - 11:15	<b>Phthalates in Food - Risk Assessment and Risk Management</b> Dr. Thierry Cachet, International Organization of the Flavor Industry (IOFI), Belgium
11:15 - 11:35	<b>Evaluation of Artificial and Natural Food Colours - Recent Developments in Europe</b> Dr. John Gilbert, Food Life, Turkey
11:35 - 11:55	<b>Arsenic Contamination in Food &amp; Water</b> Prof. Jack Ng, The University of Queensland, Australia
<b>Concurrent Session 4</b>	<b>Microbiological Food Safety</b> Chaired by: Mr. Leslie Phua, Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore
10:35 - 10:55	<b>Review of Microbiological Food Safety Issues in Southeast Asia</b> Dr. Ratih Dewanti-Hariyadi, Bogor Agricultural University, Indonesia
10:55 - 11:15	<b>Managing Microbiological Food Safety in China</b> Prof. Xiumei Liu, China National Center for Food Safety Risk Assessment, China
11:15 - 11:35	<b>Risk of Norovirus Transmission Linked to the Consumption of Raw Vegetables</b> Prof. Son Radu, Universiti Putra Malaysia, Malaysia
11:35 - 11:55	<b>Microbiological Risk Assessment and Food Safety Management in Product and Process Design</b> Mr. Suchart Chaven, PepsiCo, UAE
<b>Concurrent Session 5</b>	<b>Mycotoxins in the Food Chain</b> Chaired by: Prof. Warapa Mahakarnchanakul, Kasetsart University, Thailand
13:20 - 13:45	<b>Overview of Mycotoxins in the Food Chain</b> Dr. Nai Tran-Dinh, CSIRO, Australia
13:45 - 14:05	<b>Climate Change and Potential Impact on Mycotoxin Contamination in Food</b> Dr. Hyang Sook Chun, Korea Food Research Institute, Korea
14:05 - 14:25	<b>Controlling Aflatoxins in the Food Chain - The Indonesian Experience</b> Prof. Endang Rahayu, Gadjah Mada University, Indonesia
14:25 - 14:45	<b>Framework for Managing Mycotoxin Risks in the Food Industry</b> Mr. Robert Baker, MARS Incorporated, Thailand
<b>Concurrent Session 6</b>	<b>Analytical Issues in Food Safety</b> Chaired by: Dr. John Gilbert, FoodLife International
13:20 - 13:45	<b>Addressing the Emerging Risk of Food Fraud</b> Dr. Markus Lipp, UP Pharmacopeial Convention, USA
13:45 - 14:05	<b>The Role of Analytical Science in Food Authentication</b> Ms. Yun Wei Yat, Health Sciences Authority, Singapore

14 : 05 - 14 : 25	<b>Accelerating Workflows for High-throughput Screening of Food Contaminants</b> Ms. Sandy Nargund, Shimadzu Asia Pacific, Singapore
14 : 25 - 14 : 45	<b>GC/MS and LC/MS Solutions for Food Safety Analysis – Screening Potential Threats</b> Dr. Hans-Joachim Hubschmann, Thermo Fischer Scientific Asia Pacific, Singapore
<b>Concurrent Session 7</b>	<b>Current Issues for Nutrition Safety in Asia</b> Chaired by: Dr. Mario Capanzana, Food and Nutrition Research Institute, Philippines
15 : 30 - 15 : 55	<b>Setting Tolerable Upper Intake Levels – Approaches and Challenges</b> Dr. Songsak Srianujata, Mahidol University, Thailand
15 : 55 - 16 : 20	<b>Trans-fatty Acids – Dietary Exposure in China</b> Dr. Zhaoping Liu, China National Center for Food Safety Risk Assessment, China
16 : 20 - 16 : 40	<b>Interactions of Probiotics and Mycotoxins – Benefits to Human Health?</b> Assoc. Prof. Hani El-Nezami, University of Hong Kong, China
<b>Concurrent Session 8</b>	<b>Climate Change, Water and Sustainability Issues for Food Safety</b> Chaired by: Ms. Shashi Sareen, Food and Agriculture Organization of the United Nations
15 : 30 - 15 : 55	<b>Food Safety Challenges due to Climate Change</b> Prof. Ki-Hwan Park, Chung-Ang University, Korea
15 : 55 - 16 : 20	<b>The Role of Water in Food Safety and Security</b> Dr. Mathew Lau, Nanyang Polytechnic, Singapore
16 : 20 - 16 : 40	<b>Guidance for Efficient Water Use in Bottling Facilities for Food and Beverage Industry</b> Dr. Richard Canady, ILSI Center for Risk Science Innovation and Application, USA
<b>Oral Presentation Sessions</b>	<b>Session 1: Food Safety Research in Asia (i)</b> Chaired by: Dr. Myeong-Ae Yu, ILSI Korea
16 : 55 - 17 : 55	<b>Oral Presentations</b>
<b>Oral Presentation Sessions</b>	<b>Session 2: Food Safety Research in Asia (ii)</b> Chaired by: Dr. Alessandro Chiodini, ILSI Europe
16 : 55 - 17 : 55	<b>Oral Presentations</b>

11 月 28 日 (水)

<b>Plenary Session 4</b>	<b>Emerging Technologies and Food Safety</b> Chaired by: Dr. Ryuji Yamaguchi, ILSI Japan
08 : 30 - 08 : 50	<b>Food Irradiation – Opportunities and Challenges</b> Prof. Purwiyatno Hariyadi, Southeast Asia Food and Agriculture Science and Technology (SEAFST) Centre, Bogor Agricultural University, Indonesia
08 : 50 - 09 : 10	<b>Nanotechnology in Food – Current Status, Issues and Approaches to Safety Assessment</b> Dr. Alessandro Chiodini, ILSI Europe, Belgium
09 : 10 - 09 : 30	<b>Measuring Absorption of Engineered nanomaterial (ENM) – A Critical First Step in Safe Development of ENM for Food Applications</b> Dr. Richard Canady, ILSI Center for Risk Science Innovation and Application, USA
09 : 30 - 09 : 50	<b>Factors Influencing Malaysian Public Attitudes to Agro-Biotechnology</b> Assoc. Prof. Latifah Amin, Universiti Kebangsaan Malaysia, Malaysia
09 : 50 - 10 : 10	<b>Consumer Response to Emerging Food Technologies</b> Prof. Lynn Frewer, Newcastle University, UK
<b>Plenary Session 5</b>	<b>Technological Innovations to Improve Food Safety</b> Chaired by: Dr. Leon Gorris, Unilever, China
10 : 55 - 11 : 15	<b>Emerging Non-Thermal Technologies for Improving Microbial Quality and Safety of Juice Products</b> Asst. Prof Hyun-Gyun Yuk, National University of Singapore, Singapore
11 : 15 - 11 : 40	<b>Interventions for the Elimination of Pathogens in Low Moisture Foods</b> Dr. Linda Harris, University of California-Davis, USA
11 : 40 - 12 : 00	<b>“Non-targeted Food Safety Screening: A New Approach for Food Safety Risk Profiling and Regulatory Controls”</b> Dr. Yuansheng Wu, Agri-Food & Veterinary Authority of Singapore, Singapore
12 : 00 - 12 : 25	<b>Application of “Omics” Technologies in Food Safety</b> Dr. Kari Gobius, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO), Australia



<b>Plenary Session 6</b>	<b>Safety of Food Packaging and Contact Materials</b> Chaired by: Dr. Ali Lee Ch'ng, Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore
<b>13:45 - 14:15</b>	<b>Risk Assessment of Food Packaging and Contact Materials</b> Dr. Forrest Bayer, Coca-Cola, USA
<b>14:15 - 14:40</b>	<b>Bisphenol A in Canned Food</b> Dr. Yoko Kawamura, National Institute of Health Sciences, Japan
<b>14:40 - 15:00</b>	<b>Meeting Food Packaging Regulatory and Safety Requirements – A French Initiative</b> Mr. Alain Bebius, ANIA - CLIFE, France
<b>15:00 - 15:20</b>	<b>Current Status of Regulations and Standards for Food Contact Materials in ASEAN</b> Ms. Sumalee Tangpitayakul, Department of Science Services, Ministry of Science and Technology, Thailand
<b>Closing Plenary</b>	<b>Future Directions for Managing Risks and Benefits for Foods</b> Chaired by: Dr. Paul Chiew King Tiong, Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore
<b>16:00 - 16:20</b>	<b>Role of Science in Enhancing Food Safety and Stability</b> Dr. Kari Gobius, CSIRO, Australia
<b>16:20 - 16:40</b>	<b>Translating Traditional Knowledge on Asian Foods into Future Food Solutions for the World</b> Prof. Pingfan Rao, International Union of Food Science and Technology (IUFoST)
<b>16:40 - 17:00</b>	<b>Building Risk Assessment Capacities to Minimize Risks and Maximize Benefits in Foods</b> Dr. Roy Sparringa, National Agency for Drug and Food Control, Indonesia
<b>17:00 - 17:30</b>	<b>Panel Discussion on 'Future Directions for Managing Risk and Benefits for Foods'</b>
<b>17:30 - 17:40</b>	<b>Closing Remarks</b>

## 2. 会議概略（抜粋）

### (1) 第一日目（11月26日（月））

第一日目は、全体会として、下記報告がなされた。

#### Introduction

Mr. Geoff Smith,

President, ILSI Southeast Asia Region

ILSI 東南アジア支部会長の Geoff は、世界の人口動態（2050年には、全世界で92億人、そのうち60%は、インド、中国、東南アジア）を考慮するとアジア地域の重要性が増すことを紹介。さらに、これまでの ACFNS の歴史概略を紹介した。

#### Nutrition, Food Safety and Public Health in Asia

Dr. Tommaso Cavalli-Sforza,

World Health Organization Regional Office for the

Western Pacific (WHO WPRO) Philippines

WHO の 21 世紀開発目標の中心となる課題となっているのが、栄養と食品安全の改善である。2010 年のデータでは、全世界で 9 億人の栄養不良のうちアジアパシフィック地域で 6 億弱を占めている。ただし、5 歳未満児の栄養不良がこの 20 年、各国で確実に減少している。また、低出生体重は妊産婦の低栄養に関係しており、新生児の低栄養による内臓疾患を抱え、成長後の非感染性疾患の大きなリスクになっている。また、妊産婦と子供の栄養不良は、世界的に疾病の原因の 11 % に及んでお

開催年	場所	テーマ
1990 年	クアラルンプール (マレーシア)	1990 年代の挑戦 (The Challenge of The '90s)
1994 年	バンコク (タイ)	
2000 年	北京 (中国)	新世紀にむけての栄養改善と食品安全 (Improving Nutrition and food safety for the New Millenium)
2004 年	バリ (インドネシア)	食品と栄養安全における新たな案件とそれらの科学、健康、経済への影響 (Emerging Food and nutrition Safety Issues and their Impact on Science, Health safety and Economics)
2008 年	セブ (フィリピン)	科学に基づく解決—継続活動— (Science-based Solutions -Sustainable Action-)

り、西太平洋地域で毎年 16 万人以上の子供が亡くなっている。食物、水に起因する下痢により毎年 220 万人が亡くなり、そのうち 190 万人は子供である。低体重問題、母乳保育、ビタミン・ミネラル・ヨウ素、亜鉛、葉酸不足等の解決が必要である。食品安全や栄養に関して各国が政策やプログラムに取り入れるようになってきたが、残された栄養不良の軽減、社会部門間格差の軽減、肥満や非感染性疾患の恐れを増大を制御することが重要である。

### **Opening Plenary Session: The Global Context of Food and Nutrition Safety**

Chaired by: Dr. Aman Wirakartakusumah,  
Bogor Agricultural University

#### **Role of Food Safety and Nutrition in Food Security**

Dr. Iddya Karunasagar,  
Food and Agricultural Organization of the  
United Nations (FAO), Italy

1992 年から FAO/WHO 共同で、栄養に関する世界宣言で、「栄養学的に十分で安全な食品へのアクセスは、基本的な個人の権利である」と述べている。現在、地域によって栄養不良者の数が大きな問題となっているが、今後の人口増加を見込むと、食糧生産自体の増加と食料廃棄 (13 億トン) の減少を考える必要がある。それには、基本的なインフラ、輸送システム、冷蔵設備の整備が急務となる。同時に WHO と FAO が共同で進めている食品の規格・基準、作業実施規範の設定により、食品の安全を維持する作業が重要である。FAO では、食品安全の管理における弱点の確認、食品連鎖における成功事例の応用を推進する戦略立案、そして国家、国際間の食品安全要求事項の保証をステークホルダーとともに進めている。

#### **“Whole of Chain” Approach to Managing Safety of Foods of Animal Origin**

Prof. Martyn Jeggo,  
Commonwealth Scientific and Industrial Research  
Organisation CSIRO, Australia

食品は、広範囲の感染症伝搬の主要媒体の一つである。これらの感染症防御能は、より複雑になりつつある。

その生産や販売システムが統合され、製品流通が国際レベルになるにつれ、そのリスクは同様に増加してきている。これまで食品由来感染症の食品安全リスクは全て

の農産物に適用されてきたが、その大部分は家畜由来の製品に起こっている。これまで食品安全リスクは、農場を出てからのプロセス (post-farm) に焦点を当てていたが、最近では、農場での活動 (on farm) で、汚染物質や化学物質より家畜自体に影響する病原菌に焦点を当てている。

CSIRO は、豪州の主要な国立研究機関として農場での家畜研究を進めてきた。本分野での研究価値を最大化し、食物連鎖でのリスク管理結果を推進するため担当部局の統合を進めてきた。食品安全における完全性とトレーサビリティの確保を目指し、①安全な食品に対する評判と要求を維持するシステム、②新たに浮上する脅威に対応するための戦略的研究能力、③食物由来疾患の減少、公衆衛生への最大限の影響を持って重点的に取り組む、④食品供給連鎖とプロセス革新における安全性の支持と確保、⑤農場におけるバイオセキュリティ・リスク管理の支持、を推進するため、新しい部局 CAFHS (CSIRO Animal, Food and Health Sciences) を設置した。

### **Codex Alimentarius – Fostering Harmony for Better Food Safety**

Mr. Sanjay Dave,  
Chairperson,

Codex Alimentarius Commission (CAC)

Codex は、来年 50 周年を迎える。1963 年当時、世界の人口は 32 億人であったが、2011 年に 70 億人に到達した。その 70 % は、発展途上国に住んでいる現状である。食品の消費量もその期間で 2 倍強に膨れ上がってきた。食品安全に対処しながら食品生産も大幅に増大させてきた。同時に食品の国際貿易の増大を導いてきた。大きな変化の中、Codex としては、①食品規格、②実施規則、③ガイドライン、④協同作業を通じた合意形成、⑤メンバー国に対する Codex の関連性、等について議論し、採択している。開発途上国に関連する問題として、メラミンやダイオキシン、農産物中のマイコオキシン、重金属 (担当部会: CCCF (以下同様))、食品添加物の一般基準 (CCFA)、食品中のウィルス管理、実施規則 (CCFH)、食品管理システム (CCFICS)、リスク分析原則 (CCGP)、有機製品の詐称 (CCFL) 等が挙げられる。現在 Codex で議論されている問題としては、① Codex の 2014 年～2019 年戦略計画、② Private Standard (高い要求の私企業間規格) の取り扱い、③発

展途上国からの Codex 参加、④ Codex 会議の共同ホスト、⑤動物飼料、動物薬、等が挙げられる。将来の課題として、①生産方式変更、②技術革新、③消費者利益の変化、④予期せぬ食品安全リスク、⑤経済不正、⑥気候変動、⑦ Private standard の蔓延、等が考えられる。その解決策として、Codex との協調、例えば、①輸入食料品監視、②国家規格未設定への援助、③食品安全プロセスの標準化、④消費者の健康安全の総合開発、⑤プロセス等価性の促進、⑥先進国市場への輸出促進、等が考えられる。開発途上国がすべきことは、①能力開発の必要性確認、② Codex と基準を協調して強力にする、③ガイダンス文書の導入、④トレーサビリティの実践、検査所の増強、⑤食品安全教育の導入、⑥ Codex における活発な役割を担う、等である。

### Meeting Emerging Food and Nutrition Safety Challenges

Dr. Anthony Huggett,

Nestle Quality Assurance, Switzerland

安全な食品は、ますます複雑で相互依存の地球的食品システムに依存している。新しい現実への課題として、①経済粗悪化のリスク増加を導く原材料の圧迫、②データ分析の進歩によって強化される、より精度が高く、簡単で、手頃な分析方法、③ガイドラインの欠如、または非調和ガイドライン、④食品安全への増加する懸念、⑤デジタルメディアを通じた食品安全性に関する問題の即時国際化、が考えられる。原材料の粗悪化リスクの増加に向けた対応が必要（例えば食品に存在する超微量の化学物質や生物由来物質の検出を可能にする、より高感度な分析法による食品安全基準のハーモナイゼーションが現在は欠如しているので、それに対応する必要がある）。食品供給連鎖の全てを理解し管理する必要性がある。

### Plenary Session 2: Defining “Risk” in Food Safety

Chaired by: Dr. Sonsak Sriamujata,

Mahidol University, Thailand

#### Overview on Risk Analysis in Food Safety

Dr. Junshi Chen,

China National Centre for Food Safety Risk Assessment  
リスク分析フレームワーク（リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーション）の歴史的背景、Hazard と Risk の違い、リスク評価の重要性、暴露評価について紹介。

国際的なリスク評価団体【JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）、JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）、JEMRA（FAO/WHO 合同微生物学的リスク評価専門家会議）】、特に JECFA を例にとり、その役割とリスク管理を行なう Codex の部会（CCFA、CCCF、CCRV）との関係について説明。また、地域、国レベルのリスク評価団体にも言及。

### GUIDEA – A New Tool for Exposure Assessment

Prof. Diana Banati,

ILSI Europe, Belgium

ILSI Europe の新事務局長として会議に初参加。ILSI Europe の組織、Task Force 活動概況について説明。

次に、1995年に活動を開始した Food Intake Methodology Task Forceが進めている GUIDEA (Guidance for Dietary Exposure Analysis) 活動を紹介。リスク評価をする際、正確な摂取量（暴露量）を算出することは重要である。ILSI Europe では、1991 年から本テーマに取り組んでいる。この GUIDEA は、食品中に存在する広範囲の化学物質の暴露評価を可能にする実際の手引書を作成することを目標にしている。この活動は、暴露評価において簡潔なガイダンスを提供し、ステークホルダーの貴重な情報源となりうるものである。現在、インターネットを使った実用レベル段階に来ており、2011 年の 11 月 29～30 日にワークショップを開催し、広く専門家の意見を聞く機会を得た。その意見を更なる改良につなげ、最終形態での website 立ち上げを 2012 年 10 月に完了した。その会議での反響は、

- Website は、リスク管理者や他のステークホルダーにとって有効な資源となり得る。
- GUIDEA は、規制当局にとって重要な情報源となるであろう。
- 他の関連ステークホルダーの活動にリンクしているので、暴露評価の初心者にとって有効なツールである。

### Aligning Safe Food Production to Risk - Based Food Safety Management

Dr. Leon Gorris,

Director for Foods Regulatory Affairs, North Asia,

Unilever, Shanghai, China

Unilever の紹介の後、企業における微生物リスク評価（MRA: Microbial Risk Assessment）の関連性、食

品安全の管理。MRA 技術を用いた製品イノベーションの支援について紹介。SEAC (Safety & Environmental Assurance Center) という部署が、自社の製品、生産に関して保証、サポートを行っている。独立した安全評価は、ヒトの安全、環境への配慮を保証する一環として考えられており、その決定は、商業的な配慮とは独立したものと位置付けられている。

MRA は、農場から口に入るまで (Farm to Fork Chain) の一連のステージでのリスク評価が必要。新しいコンセプトとして、リスクベースの判定基準 (risk based metrics) が考えられている。この中には、適正な防御水準 (ALOP: Appropriate Levels of Protection)、食品安全目標 (FSO: Food Safety Objective)、パフォーマンス目標 (PO: Performance Objectives)、そして、性能基準 (PC: Performance Criterion) といった項目が含まれている。ALOP や FSO というのは、権限のある国家機関に一意的に定められる。一方、PO や PC は、政府が設定した FSO 基準に見合うように農場から口に入るまでの一連のステージに沿った食品安全管理システム作成の一部として企業によって設定される。現在、多様な新しいコンセプトが設計段階であり、作業実施過程での実用性については、正に議論の最中である。

### Plenary Session 3: Communicating Food Safety Risks

Chaired by: Prof. Lynn Frewer,  
Newcastle University, UK

#### Risk Communication Within the Risk Analysis Framework

Prof. Lynn Frewer,  
Newcastle University, UK

リスク分析過程におけるリスクコミュニケーションの位置づけについて総括。過去の出来事として、BSE 問題と一般大衆のリスク認識について紹介。現在から今後の事項として、① GM 技術、②ニュートリゲノミクスとパーソナライズ栄養、③ナノテクノロジー、④構成的生物学 (Synthetic Biology) 等が挙げられる。

#### Risk Perception and Food Safety - A study on the perceived risks associated with using recycled water in food products

Dr. David Cox,  
Commonwealth Scientific and Industrial Research

Organisation (CSIRO), Australia

リスク認識は、バイオテクノロジー支持、環境問題、疾病リスクスクリーニング、ワクチン接種や食品安全といった広範囲にまたがる行動に影響を及ぼす。食品リスクとしては、①微生物学的 (細菌)、②技術的 (広範囲のバイオテクノロジー)、③化学的 (残留)、④汚染物質、添加物、保存料、がある。

リスクの考え方 (容認の可否) の事例として、例えばミートボールの製造に再生水を用いる場合、再生水は床掃除にだけ用い、器具洗いや材料には再生水は用いないケース、再生水は床掃除と器具洗いまで用いるが、材料には用いないケース、あるいは床掃除・器具洗い・材料にまで再生水を用いるケース等が考えられる。そうした再生水の使用条件と、どんな種類の肉を用いるか (Angus か Regular か)、脂肪含量の多少、値段の高低等、さまざまな条件を組み合わせで選択し、どの条件の組み合わせなら容認できるかという消費者の容認条件 (消費者の嗜好) を検討した。仮の結果として、再生水使用の場面が、食事摂取に近いことと否定的情動との線形応答が見られる証拠は無かったが、追加の試験が必要である。ただし、信頼ある研究所内での結果でも否定的情動の証拠はほとんど見られてない。食品リスクへの一般的な方法として、次のことを考慮すべきである。①質問の仕方、②経済学、心理学、感覚、消費者科学、③市民ではなく消費者として扱う、④トップダウン判定ではなく、ボトムアップ判定、⑤仮想シナリオではなく経験に基づく、等。

#### Food-Risk Benefit Communication: A Systematic Review

Dr. Mary Brennan,  
Newcastle University, UK

ILSI Europe Consumer Science Task Force が進めてきた “Food Risk-Benefit Communication” に関する Systematic Review について紹介。2011 年 9 月に文献検索を行い、369 報の論文がヒットし、基準に従い 205 の論文をピックアップし、そのうち 199 文献を入手。次のステップとして、主分類を含む 9 つのコード体系に照らし合わせ、全てのコード体系を含む 57 論文を選択し、論文内容を評価した。



## Communicating Food Safety Risks - The Hong Kong Experience

Dr. Yuk-Yin Ho,

Hong Kong Centre for Food Safety (CFS), China  
香港は、中国から大量の農産物、家畜を輸入している。また、りんごを例にとると、輸入先は中国、欧州、米州、オセアニア、東南アジア、日本、南アフリカと全世界にわたる。多くの国とのかかわりを持っている。

リスクコミュニケーションとは、リスク評価者、リスク管理者、そして他の利害関係者間のリスクに関する情報、意見交換の相互作用の過程である。そういった状況下、効果的なリスクコミュニケーションを行なうための7つの原理について紹介。

- 1) 正当なパートナーとして、一般市民、顧客を認め、関わる。
- 2) 市民や顧客の特別な心配に耳を傾ける。
- 3) 正直であれ、率直であれ、公平であれ。透明性を持て。
- 4) メディアの要望に沿う。
- 5) はっきりと思いをやりを持って話す。
- 6) 確かな情報筋と連携し協調する。効果的に連絡する。
- 7) 注意深く計画を立て、業績を評価する。

上記の原理で取り組むことにより、香港 CFS は、産官学協調を通じて、食品安全の推進において顧客と市民に対して積極的に関与している。

### (2) 第二日目 (11月27日 (火))

第二日目は、Concurrent Session が開催された。Session 1 は、食品摂取におけるリスクとベネフィットの考え方、その釣り合いのとり方に焦点を当てたセッションであった。

### Concurrent Session 1: Balancing Risks and Benefits of Food

Chaired by: Prof. Pingfan Rao

International Union of Food Science and Technology  
(IUFoST)

#### Benefit - Risk Assessment in Foods (BRAFO)

Dr. Alessandro Chiodini,

ILSI Europe, Belgium

欧州委員会がサポートした ILSI Europe の BRAFO タスクフォース (3年間) について紹介。食品摂取にお

けるリスクとベネフィットの適当な評価方法論の開発を行ってきた。評価基準を生活の質と長さ (寿命) におき、QALY or DALY の数量化で示した。この考え方／評価方法論に透明性を持たせるため、EU 内から世界へ展開すべく活動を行なっている。ILSI Europe では、本 BRAFO プロジェクトの前にも欧州委員会から同様にサポートを得て3つのプロジェクトを進めてきた。① FOSIE (Food Safety in Europe, 2000-2004 : 2000 年にセッティングされた、リスク評価に関する科学情報の集積、食物連鎖における化学物質の新規リスク評価方法に関するプロジェクト)、② FUFOSIE (Functional Food Science in Europe, 1995-1997 : 特殊栄養素が生理作用に良い影響を及ぼすかどうかを科学ベースで評価するプロジェクト)、③ PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods, 2001-2005 : FUFOSIE で得られた原則の応用、健康への食餌影響を判断する有効な研究デザイン、マーカー選択を行うプロジェクト)。これら3つのプロジェクトを踏まえ、BRAFO プロジェクトが推進されてきた。本手法を使ったケース・スタディーとして、大豆タンパク、養殖サケ摂取のリスク・ベネフィット評価を説明。

### Risks and Benefits of Mandatory Folic acid Fortification

Dr. Mark Lawrence,

Deakin University, Australia

葉酸は、核酸、アミノ酸代謝に重要な役割を持ち、米国において栄養所要量は、大人で 400 µg、妊産婦で、600 µg、授乳期で 500 µg とされている。緑葉野菜、豆類、柑橘類に多く含まれており、神経管閉鎖障害のリスクを軽減すると言われている。

葉酸の義務的強化におけるリスクとベネフィットについて紹介。2012 年の段階で 66 か国が義務化へと進んだが、同じ疫学データを評価しているにもかかわらず、世界中の政策立案者が異なる政策介入を進めてきている。その理由は、リスクとベネフィットの解釈の違いに基づいていると言える。

#### 【結論】

- ・食品への義務的強化は、強力な公衆衛生政策手段である。
- ・しかしながら、葉酸の義務的強化については議論の余地がある。
- ・政策に対する反応として、問題の根本原因に関して十

分に対処していない。

- ・多くのリスク、ベネフィット、倫理的配慮が必要。
- ・複数の代替政策を組み合わせて介入するのが望ましいのかもしれない。

#### Benefits and Risks of the Use of Chlorine-Containing Disinfectants

Prof. Gary Dykes,  
Monash University, Malaysia

塩素系消毒剤は、食品企業で、食品に直接用いる、もしくは食品接触材の表面に用いるという両者の使用方法がある。その使用目的は、一般には食品安全であるが、品質や保存可能期間の延長の場合も考え得る。潜在的な有害事象としては、このような消毒剤の食品への残留の懸念や公衆衛生への影響が考えられる。塩素系物質そのもの、またはその分解物の化学的な研究が進められており、健康リスクの理解が進んできている。特にヒトへの暴露に関する評価が研究されてきた。逆に食品由来病原菌へのヒトの暴露軽減効果についても研究されてきている。

#### Concurrent Session 2: Managing Food Safety Risks at the Retail Level

Chaired by: Mr. Derek Ho,  
National Environment Agency, Singapore  
小売り段階での食品安全リスクの管理について、タイ、シンガポール、フィリピンから報告。

#### Concurrent Session 3: Chemical Food Safety

Chaired by: Dr. Frederic Aymes,  
Nestle, Singapore  
食品中に存在する化学物質の安全性について。

#### 3-MCPD Esters in Edible Oils – Current Knowledge

Dr. Nuzul Amri Ibrahim,  
Malaysian Palm Oil Board, Malaysia  
3-MCPD エステルは、非遺伝毒性発がん物質と疑われている食品加工中に生じる不純物であり、食品中の存在が重要な問題になっている。この物質は、食用油の高温脱臭工程で生成される。未処理の油では、未検出カトレースレベルであるが、精製油では検出濃度が高くなるため、食用油、油脂業界では重要な問題になっている。3-MCPD エステルの生成プロセス、問題となる加工段

階、分析方法の検討、軽減方法の検討について報告。作業工程での酸性度が関わっていることは別の報告と一致するが、エステル形成にジアシルグリセロール (DAG) や塩素が直接の前駆体ということではなさそうである。

#### Phthalates in Food – Risk Assessment and Risk Management

Dr. Thierry Cachet,  
International Organization of the Flavor Industry  
(IOFI), Belgium

ポリ塩化ビニルや他のポリマー素材を柔軟にするための可塑剤として広範囲に使用されているフタル酸エステル (PAE) の環境への漏出、揮発が至る所で見られている。一方、化粧品やパーソナルケア製品の香料のキャリアとして認められているのは、ジエチルフタレートだけで、それ以外の PAE については香料、香味料としての使用が認められていない。2011 年の初頭に台湾で PAE の違法使用があり、大きなリコール問題となった。特に中国の厚生省では、早々に各 PAE の食品中の上限値を設定した。一方、IOFI では、香料企業内でリスク評価、リスク管理のプロジェクトを始動した。この場合、香料からの暴露量は、環境からの暴露も含めた暴露量の総計に比較して、無視できるレベルである。IOFI では、食品中の PAE の分析方法について包括的な文献調査を行なっている。

#### Evaluation of Artificial and Natural Food Colours in Europe

Dr. John Gilbert,  
Food Life, Turkey  
合成着色料への懸念、天然着色料使用への流れ、EFSA による着色料の再評価、天然着色料評価の難しさ、今後の展望（添加物承認で要求される、より詳細なデータ、規格の厳格化、体内動態、安定性、要求される安全性試験分類）について紹介。

#### Arsenic Contamination in Food & Water

Prof. Jack Ng,  
The University of Queensland, Australia  
ヒ素は環境中の至る所に存在し、無機ヒ素は、国際がん研究機構 (IARC) で Group I 発がん物質（ヒトに対する発がん性が認められる）にクラス分けされている。

地球レベルでみるとおよそ1~2億人は許容できるレベルを超えたヒ素を含む飲料水（地下水）を使用している。バングラデシュ、西ベンガル、中国、ベトナム、台湾、カンボジア、タイ、アルゼンチン、チリは、かなり高レベルのヒ素汚染地域である。無機ヒ素は体内で代謝され、酸化物、メチル化物となった代謝産物が生成されるが、その毒性の程度についても研究されている。一方、海産物由来のヒ素化合物は毒性が低いと考えられている。ヒ素のバイオアベイラビリティや毒性はその化学構造や溶解性に依存しているので、ヒ素の化学形を決めることも重要である。

最近のJECFAによるヒ素の再評価によると、最低ベンチマークドーズ（最小毒性投与量）は $2\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{日}$ と設定され、以前の耐容一週間摂取量（PTWI） $2.14\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{日}$ と同程度であることが判明し、その値は撤回された。そこでPTWI値を再設定するため、多種の食品中や水に含まれるヒ素の化学形とバイオアベイラビリティを確認した。最近の研究成果から、米と豆に相当量のヒ素が含有する恐れのあることが判明した。

#### **Concurrent Session 4: Microbiological Food Safety**

Chaired by: Mr. Leslie Phua,

Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore

東南アジア、中国、アラブ首長国連邦の専門家から食品安全における微生物汚染管理について紹介。

また、マレーシアにおける生野菜摂取を介したノロウィルス感染の管理について報告。

#### **Concurrent Session 5: Mycotoxins in the Food Chain**

Chaired by: Prof. Warapa Mahakarnchanakul,

Kasetsart University, Thailand

食物連鎖におけるマイコトキシン汚染管理に焦点を当てたセッション。

#### **Concurrent Session 6: Analytical Issues in Food Safety**

Chaired by: Dr. John Gilbert,

FoodLife International

食品安全における分析技術に焦点を当てたセッション。食品偽装に伴う新たなリスクへの対応、stable isotopeを用いた産地特定技術、マイコトキシンの食品汚染迅速検出法等、最新機器を用いた検出現況を紹介。

#### **Concurrent Session 7: Current Issues for Nutrition Safety in Asia**

Chair by Dr. Mario Capanzana,

Food and Nutrition Research Institute, Philippines

栄養領域での安全性関連についての報告。中国におけるトランス酸の暴露評価、ヒトの健康への恩恵という観点でのプロバイオティクスとマイコトキシンとの相互作用研究について報告。

#### **Setting Tolerable Upper Intake Levels – Approaches and Challenges**

Dr. Songsak Sriamujata,

Mahidol University, Thailand

食品は栄養素として我々の健康に影響を与えている。ヒトの体が食品の効果をより多く享受するためには、食品を栄養素として考えることが重要である。しかしながら栄養の効果は、食品から最適に摂取された場合に得られるものである。したがって、栄養素摂取の安全性は、欠乏状態と過剰状態の両方を考慮しなければならない。必要とされる栄養素を健康のため、あるいは病気予防のために摂取するように指導することは、積極的に推進されている。一方、ある栄養素の過剰摂取は消費者に悪影響を及ぼしかねない。したがって、栄養素摂取の安全性を確認することは、各栄養素摂取の上限値を考慮する基本となる。

栄養素の耐容上限値の設定にはリスク評価の原理が適用されており、Codexでもその考え方が採用されている。FAO/WHOは、2006年に“A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances”を刊行した。そこで、4つのキーとなる言葉【adverse health effect（健康への悪影響）、Hazard（危険）、habitual intake（習慣的摂取）、upper level of intake（摂取上限値）】の定義を行った。

しかしながら栄養素摂取のリスク評価は、ずっと複雑である。摂取評価は通常の食品からの摂取を考慮しなければならない、それは地域や国によって大いに変わるものである。このため、栄養素の国際的な耐容上限摂取値を設定することは非常に難しい。2005年以降、栄養素のリスク評価モデルが提唱され、国際レベル、地域レベル、国レベルで採用されてきた。

## (3) 第三日目 (11 月 28 日 (水))

**Plenary Session 4: Emerging Technologies and Food Safety**

Chaired by: Dr. Ryuji Yamaguchi,

ILSI Japan

本セッションの座長を務めた。発表時間が超過したため、最終的には各発表者からリスクコミュニケーションという観点でコメントを戴き、Q&A セッションを終了する形となった。

**Food Irradiation – Opportunities and Challenges**

Prof. Purwiyatno Hariyadi,

Southeast Asia Food and Agriculture Science and

Technology (SEAFASST) Centre,

Bogor Agricultural University, Indonesia

食品照射は、著しく品質を損なうことなく汚染菌の不活化を可能とする技術である。本技術は、①微生物汚染問題を減少、撲滅させる。②腐敗、劣化による食品廃棄を減少させる可能性を持っている。現在、全世界で 40 余りの国で食品汚染の管理、食品の新鮮さの延伸のため本技術が使用されている。それ故、本技術は食品安全の改良という観点で大きな可能性を秘めており、同時に国際貿易を通じた経済発展を推進することが考えられる。それには、技術的な専門知識の限界問題、民間セクターの不参加問題に加えて社会基盤問題の克服が必要である。

**Nanotechnology in Food – Current Status, Issues and Approaches to Safety Assessment**

Dr. Alessandro Chiodini,

ILSI Europe, Belgium

食品中のナノマテリアルの安全性を評価する系統的かつ段階的アプローチについて紹介。加工ナノ材料に特別な評価方法の必要性の有無を判断するため、非ナノ材料との比較を行なった。毒性学的に見て最も懸念される問題は、不溶性加工ナノ材料が全身のどこに存在するかである。階層 1 スクリーニングで、次の可能性を考慮する。①生物学的な防御システムを通過する移動、②細胞毒性、③活性酸素種の発生、④炎症反応、⑤遺伝毒性、⑥一般毒性である。このスクリーニングでは、亜急性反復投与試験（げっ歯類）と同様に *in silico*、*in vitro* 試験が考慮される。階層 2 では、幅広いエンドポイントとケースバイケースで考慮される追加パラメーターを有す

る 90 日げっ歯動物試験を基本とする。物理化学的特性化は、食品や生体マトリックスの分野で実施される必要がある。加工ナノ材料を生体が 100 % 利用するというのは、ワーストケース暴露シナリオである。安全性試験戦略は、加工ナノ材料の種々のサイズにも、新規材料にも適用できるように考えられている。

**Measuring Absorption of Engineered nanomaterial (ENM) – A Critical First Step in Safe Development of ENM for Food Applications**

Dr. Richard Canady,

ILSI Center for Risk Science Innovation and

Application, USA

ILSI Europe の研究活動を受け、ILSI 研究財団の加工ナノ材料における活動、特に生体防御システムを通過したナノ材料（階層 1）を評価する方法を紹介。階層 1 での解釈が大きさの違いを区別する本質であると考えている。経口摂取したナノ材料を評価する方法で広く承認されたものが無いことは大きな問題となっている。NanoRelease Food Additive プロジェクトが評価方法の開発を手掛けている。本プロジェクトは、複数国の官民パートナーシップで行われている。報告書は、2012 年末に完成する。その焦点は、①材料の特徴 - 消化管における吸収や性質に影響を及ぼす特徴、②消化管環境 - 消化管におけるナノマテリアルの性質や吸収に積極的に作用するであろう消化管の性状、③消化管モデル - 消化管の状況、プロセスをシミュレーションしたりモデル化する方法、④測定方法 - 容器・用材からヒトの食餌へのナノマテリアルの移動や消化管におけるナノマテリアルの性質や摂取を検出したり特徴化する方法、である。公表された情報や未公表の知識を専門家がまとめた。さらに、運営委員会で最終化され、2013 年の施設間試験で実行される方法の開発のための作業計画を専門家が作成する。本プロジェクトの長期目標は、研究ニーズを見出し対処することであり、究極的な目標は、基準となる方法の設定である。

**Factors Influencing Malaysian Public Attitudes to Agro-Biotechnology**

Assoc. Prof. Latifah Amin,

Universiti Kebangsaan Malaysia, Malaysia

マレーシアにおける GM 農産物のパブリック・アクセ



プタンスに影響を及ぼす因子を判断する方程式について紹介。本方程式は、農業バイオテクノロジーのような複雑な問題に対する考え方は、多面的なものとして考慮されるべきであることを確認した。パブリック・アクセプタンスの様式は、特殊性と一般性の態度因子のバランスで説明される。農業バイオテクノロジーのような複雑な問題に対する考え方は、より一般的な問題に対する考え方に影響されることが判明してきた。それは、科学や技術に対する考え方、主要関係者に対する信頼、自然や材料に対する考え方、バイオテクノロジーや宗教へのかかわりと同様に表示や特許に対する考え方等である。新興国では、GM農産物に対するパブリック・アクセプタンスの社会的構成概念を理解するため、有用な指針を専門家から示す必要がある。

#### Consumer Response to Emerging Food Technologies

Prof. Lynn Frewer,  
Newcastle University, UK

遺伝子組換え食品、農産物に対する欧州国民の拒否反応は、新技術に対する規範的な社会反響を示しているとしばしば考えられている。ILSI Europeの専門家グループが行った食品製造における新技術の消費者受容の再評価では、リスクとベネフィット両方の受容が判断に影響を示す、と結論付けている。同様の結果が食品製造のための遺伝子組換え動物領域でも考えられる。ただし、全てがそういうケースばかりではない。消費者の反応は技術の特徴により変わるものである。消費者にとって受容したベネフィットは、考慮すべきリスクを軽減していく。したがって、新製品を開発する早期の段階で何が消費者にとってのベネフィットになるかを考慮すべきである。このような考え、ならびにGMO製品の教訓を基に最近のナノテクノロジーの開発を進めるべきである。

#### Plenary Session 5: Technological Innovations to Improve Food Safety

Chaired by: Dr. Leon Gorris,  
Unilever, China

#### Plenary Session 6: Safety of Food Packaging and Contact Materials

Chaired by: Dr. Ali Lee Ch'ng,  
Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore

食品包材、食品接触材の安全性について報告。

#### Bisphenol A in Canned Food

Dr. Yoko Kawamura,

National Institute of Health Sciences, Japan

ビスフェノール A (BPA) は、エストロゲン様効果を呈する内分泌かく乱物質と疑われている物質であり、ポリカーボネート (PC) やエポキシ樹脂のモノマーとして使用されている。したがって、そのような原料を使った食品包材は、未反応のモノマーやPCの分解物としてのBPAを含有したり、食品に移行する傾向がある。以前、BPAは、赤ちゃん用食器に5~80 ppm、哺乳瓶に18~37 ppm 検出されが、その移行レベルは5 ppb以下であった。それに対して、日本の消費者は1998年から2000年にかけてPC製食器や哺乳瓶の購入をやめた結果、生産者もその製造を辞めてしまった。2007年の日本市場におけるPC製哺乳瓶のシェアは1%程になった。

ポリアミド硬化剤とエポキシ樹脂の反応により生成される熱硬化性共重合体がエポキシである。最も良く知られたエポキシ樹脂が、BPAとエピクロロヒドリンから生成されるBPAのジグリシジルエーテルである。

エポキシ樹脂は、金属缶や食器のコーティング剤、ラミネートフィルムの接着剤として使用されている。通常、エポキシ樹脂は安定であるが、加熱され105℃以上になると樹脂からBPAが移行して来る。これが、ヒトへのBPA暴露の主要因である。

缶詰食品中のBPA濃度のサーベイが、1998年以降、各国で行なわれた。魚、肉、野菜、その他食品の缶詰でBPAが検出された。その平均値は14~72 ng/g、最大値は790 ng/gであり、PCから移行する量より格段に多いことが判明した。

日本の缶詰製造業者は、2000年より前にBPA削減缶詰の製造に取り組んでおり、自主規制値（食品缶で10 ppb、飲料缶で5 ppb）を設定している。それを受け、2011~2012年に国内缶詰（100サンプル）のBPA含量についてサーベイを行なった。その値は劇的に減少しており、最大で30 ng/gとなっている。

検出値ならびに各缶詰食品の摂取量から換算すると、現在、BPAの摂取量は国内缶詰から84 ng/人/日、総計（海外缶詰も含め）522 ng/人/日であり、10年前の値、2636 ng/人/日と比べて1/5となった。これは、缶詰製造技術の向上によるものである。

### Closing Plenary: Future Directions for Managing Risks and Benefits for Foods

Chaired by: Dr. Paul Chiew King Tiong,  
Agri-Food and Veterinary Authority, Singapore

### Translating Traditional Knowledge on Asian Foods into Future Food Solutions for the World

Prof. Pingfan Rao,  
International Union of Food Science and Technology  
(IUFoST)

中国やインドといった長い歴史を持った国では、大きな経済発展、急速な社会変革があったにもかかわらず、先人の知恵が人々の健康維持においてまだ重要な役割を担っている。科学的に立証された伝統治療が容易に現代の医療システムに統合されつつあるが、立証されていない伝統治療は、日常生活に未だに生き残っているにもかかわらず、科学的研究から明らかに外されている。

ヒトの各臓器に、さまざまな食品が良い作用をもたらすという、古来からの言い伝えを科学的に立証する中で、食品摂取が心臓の鼓動に影響を及ぼし、それが各内臓の状態に反映されることが確認されてきた。その結果は、最新技術（血清バイオマーカー分析等）で確認される。先人の知恵を明らかにしようとしたこれらの試みは成功し、先人の知恵の科学的実証が可能であることを示している。最新技術による成分分析の結果が、ナノテクノロジーによる解釈に通じることも考えられる。治療不可能な健康状態を馴染みのある物質（新薬ではなく食品）で直すことも可能かもしれない。医療費の減少も考えられる。

しかし、それらの奥にある原理の解明が、食と健康に

ついて新たな知見を提供しているということが、より重要であると考えられる。それは、大きな応用価値のあるものであるが、容易に見つけられるものではない。

### Building Risk Assessment Capacities to Minimize Risks and Maximize Benefits in Foods

Dr. Roy Sparringa,  
National Agency for Drug and Food Control, Indonesia  
食品においてリスクを最小にし、ベネフィットを最大にするような判断を行う過程でのリスク評価について紹介。リスク分析の構造は、リスク管理者（政策立案者）と科学データを生み出すリスク評価者（科学者）間で繰り広げられる、継続的な対話を持った政策決定の過程である。リスク管理は、経済的、政治的、倫理的、社会的、文化的な要因とは別に、信頼のおける科学によって決定される。リスク評価は、リスク管理とは独立した機能を持っていなければならない。双方は緊密に進めなければならないが、各々の機能を発揮する際に利害の衝突を避けようとしてはならない。リスク評価者は、必要に応じて、食品安全問題の同定、リスク・プロファイリング、科学的証明の提供、リスク評価の実施といった、リスク管理の予備活動を積極的に提供すべきである。またリスク管理者は、履行されるリスク評価の骨組みの中で必要条件であることに気づくべきである。骨組みとは、法規、制度の取り決め、資金、ネットワーク、プログラムの優先順位、主なステークホルダーとの情報共有の重要性などのことである。

ASEAN に独立した食品リスク評価組織を持つ必要があるとの見解を示した。



### 3. まとめ

今回の会議は、アジアにおいて食品や栄養素の安全性に対する懸念を評価する際、その複雑さの認識やリスクとベネフィットの両方を考慮する必要性の認識が増加していることに焦点を当てた会議であった。FAO、WHO、Codex の主要メンバーを始め、350 名強の参加者があり、広範な領域をカバーした盛況な会議となった。今回が 6 回目であり、そのうち 5 回（うち 1 回は本部主催）は、東南アジアでの開催である。そこで、次回（2016 年）の開催を他のアジア地域に要請したいという意向があり、日本ではどうかとの打診もある。ILSI Japan では、栄養とエイジングの国際会議の開催（2015 年）もあり、なかなか手を挙げる状況にはない。食品安全と言う切り口で是非、開催したいという研究部会やグループがあれば、飲んで御相談に応じたい。

---

#### 略歴

山口 隆司(やまぐち りゅうじ)博士(理学)

1983 年 東北大学大学院理学研究科博士課程前期 修了  
1983 年 味の素株式会社入社 基礎研究所配属  
1992 年 東北大学大学院博士号取得  
1993 年 味の素株式会社製品評価室  
1999 年 味の素株式会社欧州本部パリ事務所  
2001 年 米国味の素ワシントン DC 事務所  
2005 年 味の素株式会社品質保証部  
2011 年 ILSI Japan 事務局長

# FAO/WHO 合同食品規格計画

## 第34回コーデックス栄養・特殊用途食品部会報告

ILSI Japan 特別顧問

浜野 弘昭



### Summary

The 34th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (CCNFSDU) was held in Bad Soden am Taunus, Germany from 3 to 7 December 2012. The Committee was attended by 274 delegates representing 62 Member Countries, one Member Organization (EU) and 31 International Organizations (NGOs). The Session reached the following conclusions:

- The Committee advanced to Step 8 the Draft Revision of the Guidelines on Formulated Supplementary Foods for Older Infants and Young Children and the Draft Nutrient Reference Values for Saturated Fatty Acids and Sodium, and to Step 5/8 the General Principles for Establishing Nutrient Reference Values for Nutrients Associated with Risk of Diet-Related Non-Communicable Diseases for General Population (NRVs-NCD) and the Proposed Draft Additional or Revised Nutrient Values for Labelling Purposes on certain Vitamins and Minerals in the Codex Guidelines on Nutrition Labelling.
- The Committee forwarded the Consolidation of the General Principles for Establishing NRVs of Vitamins and Minerals and General Principles for Establishing NRVs-NCD for adoption.
- The Committee agreed to submit to the Commission a proposal for new work on the Proposal to Review the Codex Standard for Follow-up Formula.
- The Committee agreed to Step 2/3 for redrafting, comments and further discussion at the next session the Proposed Draft Additional or Revised Nutrient Reference Values for Labelling Purposes in the Codex Guidelines on Nutrition Labelling for other than described above, including protein, the Proposed Draft Revision of the Codex General Principles for the Addition of Essential Nutrients to Foods and the Proposed Draft Amendment of the Standard for Processed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children to include a New Part B for Underweight Children

### 1. はじめに

第34回栄養・特殊用途食品部会が、2012（平成24）年12月3日（月）から7日（金）までドイツ、バッド・ゾーデン・アム・タウヌス（Ramada Hotel, Bad Soden

am Taunus）で開催された。参加者は、62か国政府およびEU、31国際機関およびNGOから合計274名、日本政府代表团として、消費者庁2名、厚生労働省1名、農林水産省1名、テクニカルアドバイザー2名の計6名が参加した。なお、政府代表团以外の日本からの参加者

Report of the 34th Session of the Codex Committee  
on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses

HIROAKI HAMANO  
Advisor  
ILSI Japan



は、国際生命科学研究機構（ILSI）2名、国際飲料工業協会（ICBA）2名、国際ダイエタリー／サプリメント協会連合（IADSA）2名およびオブザーバー参加1名の計7名であった。以下に、主な議題に関する討議内容を要約した〔Report of the Thirty Fourth Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (REP 13/NFSDU)〕。



## 2. 第34回会議の主な議題と結果

1. 議題の採択
- 2 (a) コーデックス委員会総会および他の部会からの付託事項
- 2 (b) FAO/WHO からの報告事項
3. 年長乳児および年少幼児用補助食品のガイドライン（CAC/GL 08-1991）の改定提案（ステップ7⇒8）
4. 表示を目的とした非感染性疾病（NCD）のリスクと関わりのある栄養素の栄養参照量（NRV）の策定と評価の原則：
  - 4 (a) 一般国民を対象とした非感染性疾病のリスクと関わりのある栄養素の NRV（NRVs-NCD）設定の一般原則（ステップ4⇒5/8）
  - 4 (b) ビタミン、ミネラルの NRV および一般国民を対象とした非感染性疾病のリスクと関わりのある栄養素の NRV（NRVs-NCD）設定の一般原則の統合（第36回総会採択）
  - 4 (c) NRV（飽和脂肪酸とナトリウム）の提案（ステップ7⇒8）
5. コーデックス栄養表示ガイドラインにおける表示目的の栄養参照量（NRV）の追加／改定提案（ステップ4⇒一部5/8、その他ステップ2/3、電子作業部会検討）
6. 食品への必須栄養素追加のためのコーデックス一般原則（CAC/GL 9-1987）の修正提案（ステップ4⇒2/3、電子作業部会および次回会議時物理的作業部会検討）
7. 乳幼児用穀物加工食品の規格基準（CODEX STAN 74-1981）に新たに低体重用の Part B を含めるための新規作業提案（ステップ4⇒2/3、電子作業部会検討）
8. フォローアップ・フォーミュラ（離乳後の調整食品）に関する規格（CODEX STAN 156-1987）の改定提案（第36回総会提案、電子作業部会設置）
9. 食品添加物リストの修正提案（CODEX STAN 74-1981）（次回会議に延期）
10. トランス脂肪酸のコーデックス定義の改定提案（NUGAG 報告後に再検討）
11. その他の事項および今後の作業
12. 次回会議の開催日程および場所
13. 議事録の採択

### 議題1. 議題の採択

国際食糧政策研究所（International Food Policy Research Institute: IFPRI）より提案された伝統的育種法による作物の栄養強化（biofortification）については、議題11「その他の事項および今後の作業」として討議

が行われること。また、食品表示部会（CCFL）より付託されたトランス脂肪酸（Trans Fatty Acid: TFA）に関する質問事項については、議題10とは別に議題2(a)で検討することで合意した。

## 議題 2 (a). コーデックス委員会総会および他の部会からの付託事項

### 《比較強調表示》

- ▶ 食品表示部会 (CCFL) より照会のあった微量栄養素の比較強調表示を行う際の栄養参照量 (Nutrient Reference Value: NRV) の 10 % という条件について、CCNFSDU として、10 % という値は科学的根拠に基づくというより、むしろ実用的アプローチ (pragmatic approach) の結果であるとした。
- ▶ また、栄養および健康強調表示に関するガイドラインの 6.3 章 (比較対照食品との量的差を規定した章) は主要栄養素と微量栄養素の両方を含むため分かりにくく、より明解な文章にすべきとの意見が示された。
- ▶ このほか、比較対照食品との比較は十分な量的差に基づくべきであり、微量栄養素含有量に係る 10 % 差という条件は小さすぎるとの意見、微量栄養素含有量に係る 10 % 差と「含む旨 (source)」の NRV の 15 % の間には統一性がないとする意見、微量栄養素含有量に係る差を 25 % とする提案等、様々な意見が示された。
- ▶ 本部会としては、選択可能なアプローチについては様々な意見があり、現時点ではこれ以上の検討はできないが、CCFL により上記にあるように 6.3 章の文章が明確化されるべきとの見解を示した。

### 《TFA フリー強調表示》

- ▶ CCFL から CCNFSDU に対し、TFA フリー強調表示の要件の策定に関する助言を求められていたが、これについても、当該要件の策定を支持する意見、飽和脂肪酸のレベルと関連付けることに対する賛否、「フリー」の解釈は各国で異なるとの意見、TFA が問題になっているのは数か国のみであるとの意見等、様々な意見が示された。
- ▶ サービング当たり表示についても、消費者にとって重要な目安となり支持する意見、サービングサイズが規定されていない国にあっては、逆に消費者の誤認を招くとして反対する意見が示された。
- ▶ 本部会では、TFA フリー強調表示の策定については、CCFL でもまだ決定していない旨説明があったことから、CCNFSDU としては、CCFL が TFA フリー強調表示の策定を決定した後に、当該要件について検討することで合意した。

### 《TFA 分析法》

- ▶ CCNFSDU は CCFL から、TFA 分析法に関する以下の 2 点の検討について、分析・サンプリング部会 (CCMAS) への諮問を依頼されていた。
  - ・特定の油脂 (infant formula) にのみに適用されている AOCS Ce 1h-05 が食品の TFA 分析にも適用できるか
  - ・栄養表示ガイドライン用の飽和脂肪酸分析法としてすでに Type II とされている AOAC 996.06 について、栄養表示ガイドラインや栄養および健康強調表示ガイドライン用の TFA 分析法として Type II とみなせるか
- ▶ 部会として、現行の栄養表示ガイドラインに定義されている TFA について、分析法の適用性に係る検討を CCMAS に依頼することで合意した。

## 議題 2 (b). FAO/WHO からの報告事項

- ▶ FAO/WHO から、FAO/WHO 合同栄養専門家会議 (Joint Expert Meetings on Nutrition: JEMNU) の最終的な説明があり、同会議は定例的な会議ではなく、栄養に関する科学的な助言を求められた場合に活動するとした。
- ▶ WHO から、CCNFSDU の作業に関連する WHO の活動として、下記の事項を含め非感染性疾患 (NCD) の予防と管理に向けた世界的なモニタリングの枠組み等の紹介があった。
  - ・ナトリウムとカリウムに関する WHO ガイドラインが 2012 年末までに公表予定
  - ・全脂肪 (SFA) と糖類に関するガイドラインについては、2013 年の初旬に、ガイドライン検討委員会に諮る前にパブリック・コンサルテーションを行う予定
  - ・さらに、全脂肪摂取と体重増加、糖類摂取と体重増加に関連するシステムティック・レビューが、それぞれ 2012 年 12 月と 2013 年 1 月に英国医学雑誌 (British Medical Journal: BMJ) に掲載予定
  - ・WHO の食事と健康に関する栄養ガイダンス専門家グループ (Nutrition Guidance Expert Advisory Group: NUGAG) の Diet and Health 分科会において、SFA と TFA に関するシステムティック・レビューも現在進行中であり、2013 年 3 月の会議に諮られる旨紹介があった (議題 10 参照)。

### 議題3. 年長乳児および年少幼児用補助食品のガイドライン (CAC/GL 08-1991) の改定提案 (ステップ7) :

- 2012年7月のCAC総会においてステップ5採択され (REP12/NFSDU App.IV)、ステップ7として6.5章 (炭水化物) およびAnnexについて主に検討が行われた。
- 6.5章の炭水化物については、6.5.1章の「栄養甘味料 (nutritive sweetener) を使用する場合は、控え目に (sparingly) 使用すべきである」という規定案に関して検討が行われた。特に「栄養甘味料」と「控え目に」という言葉の適切性について種々の意見 (nutritive sweetener の代わりに sugars、carbohydrate sweeteners, free sugars, sparingly の代わりに as low as practicable 等) が出されたが、結局部会としては、「甘味付与の目的で添加する炭水化物は控え目に使用すべきである (Any carbohydrate added for sweetness should be used sparingly.)」と修正することで合意した。
- Annexについては、ビタミンとミネラルの選択や量に関する手引きとなるため、ガイドラインに残すことで合意した。CX/NFSDU 11/33/8に示されたAnnex修正案には、ビタミンやミネラルの値として、①栄養素摂取基準値 (Reference Nutrient Intakes: RNIs) または Individual Nutrient Levels 98 (INL98)、②推定平均必要量 (EAR)、③RNI70%の3種類の値が記載されていたが、部会としては、①のみ記載し、当ガイドラインの対象となる食品については、1日当たりの分量中のビタミンおよびミネラル含有量は、①の50%以上と規定することで合意した。
- その他の事項では、5章 (Technologies for and Effects of Processing) において、遺伝子組換えにより得られた素材の使用を禁止すべきとする提案が幾つかの国から表明されたが、座長国ガーナより、同案件については作業部会 (WG) でも検討されたが合意は得られず、またその科学的根拠も示されなかったことから、ガイドライン案には採択されなかったことが説明された。
- 10章 (Labelling) に関連して、乳児用調整乳 (Infant Formula) との誤認や混乱を招かないようにするため、新たに11章として “The products covered by

these Guidelines are not breastmilk substitutes and shall not be presented as such.”を追加した。

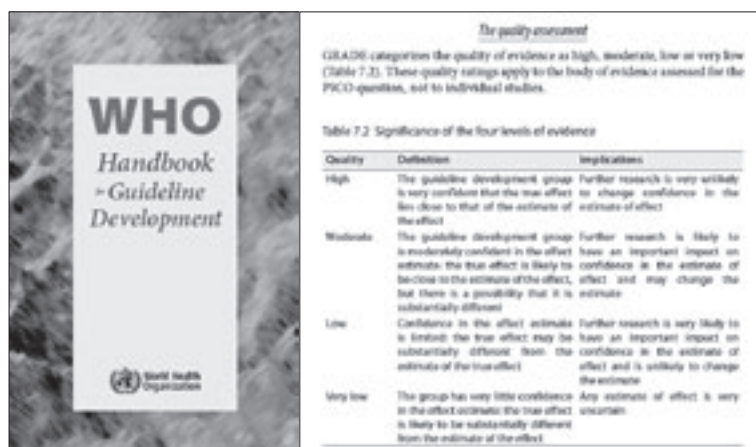
- 部会として、本改訂案をステップ8として第36回総会 (2013) での採択を目指すことで合意した。

### 議題4. 表示を目的とした非感染性疾患 (NCD) のリスクと関わりのある栄養素の栄養参照量 (NRV) の策定と評価の原則

#### 議題4 (a). 一般国民を対象とした非感染性疾患のリスクと関わりのある栄養素のNRV (NRVs-NCD) 設定の一般原則 (ステップ4)

- 電子作業部会 (e-WG) において、2012年5月に検討資料 (consultation paper) が回付され、各国コメントに基づき同資料が修正された。
- NRVs-NCDの科学的根拠の強度のレベル (Convincing/Generally accepted と Probable evidence) について議論の結果、1章 Preamble において、各国が独自にNRVs-NCDを設定する場合の科学的根拠レベルについては、“Convincing” や “Probable” に限定せず、各国が科学的根拠レベルを柔軟に選択できる規定とすることで合意した。
- なお、3章 General Principles for Establishing NRVs-NCDに関連して、WHOは科学的根拠レベルの評価指標に “Convincing” という用語を既に用いておらず、新たにGRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 分類を用いていることから、NRVs-NCDの設定については “Convincing” など特定の用語のみに依拠する規定とするのではなく、GRADE分類で “Convincing” に相当する科学的根拠レベルも採用できる規定にすべきとの意見があった。
- WHO代表より、2002年 (WHO/FAO) と2008年 (FAO/WHO) のレポートでは科学的根拠レベルの評価指標として、“Convincing, Probable, Possible, Insufficient” を用いていたが、2009年のWHOの報告書以降、WHOでは “High (高い), Moderate (中等度の), Low (低い), Very low (とても低い)” を新たな評価指標として用いている旨説明があった。さらに、WHOおよびFAOの代表から、栄養に関するFAO/WHOの合同専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Meetings on Nutrition: JEMNU) の作業でもこのGRADE分類を用いる予定である旨説明があった。





- NRVs-NCD の設定に係る規定に GRADE 分類を盛り込むことについては、時期尚早との意見や“Convincing”に限定すべきとの意見も一部出されたものの、最終的に部会としては、一般原則に GRADE 分類に関わる記述を盛り込む規定とすることで合意した。
- この他、NRVs-NCD の設定に係る規定については、ある栄養素と非感染性疾患リスクとの関連が認められる要件として、「少なくとも 1 つ以上の主要な人口集団において（例：成人）」という文言を挿入することで合意した。
- 部会としては、本改訂原案をステップ 5/8 として第 36 回総会（2013）での採択を目指すことで合意した（マレーシアが Objection）。

#### 議題 4 (b). ビタミン、ミネラルの NRV および一般国民を対象とした非感染性疾患のリスクと関わりのある栄養素の NRV (NRVs-NCD) 設定の一般原則の統合

- WG において、ビタミン、ミネラルの NRV (NRVs-R) および一般国民を対象とした非感染性疾患のリスクと関わりのある栄養素の NRV (NRVs-NCD) 設定の一般原則の統合案も同時に提案された。
- 部会としては、2 つの一般原則を統合し、NRVs-R と NRVs-NCD の定義については、一般原則に明記するのではなく、栄養表示ガイドラインの 2.6 章 (NRVs の定義) および 3.4 章 (栄養素含有量の表示) に明記することとし、その修正案について第 41 回食品表示部会（2013）に諮った上、第 36 回総会（2013）での採択を目指すことで合意した。

#### 議題 4 (c). NRVs(飽和脂肪酸とナトリウム)の提案(ステップ 7)

- 2012 年 7 月の CAC 総会において、マレーシアより、「一般原則」が未だステップ 3 であり、NRVs-NCD 策定のための課題が全て解決されていない段階でのステップ 5/8 採択に対する反対があり、CAC としてはステップ 5 の採択とした。
- フィリピンは、SFA の種類により生物学的特性や生理作用は異なるため、SFA の NRV-NCD 案 (20g/2000kcal/day) は支持しない旨コメントした。
- マレーシアは、SFA の NRV 設定自体を支持しない旨コメントし、その理由として、SFA の NRV の設定については前回部会で全会一致を得ていないこと、全ての SFA に血中コレステロール上昇作用があるわけではないこと、SFA の摂取は NCD と有意に関連しないことがいくつかの研究で示されていること等を挙げた。さらに、部会は総会の結果を尊重し、WHO によるレビュー作業の結果を待つべきである旨コメントした。この意見については、パキスタン、フィリピン、国際酪農連盟 (International Dairy Federation: IDF)、全米健康連盟 (National Health Federation: NHF) も支持を表明した。
- 一方、数か国は SFA とナトリウムの NRVs 案をステップ 8 に進めることを支持し、その理由として、これらの値が“Convincing”な根拠に基づくものであること、SFA、ナトリウムとも栄養成分表示を行う場合に必ず表示すべき成分として栄養表示ガイドラインに規定されていること、これらの NRVs の設定については、食事、運動および健康に関する WHO の世界的な戦略を遂行する上で重要であるこ



と等を挙げた。

- ▶ また、米国は、もし特定の SFA の NRV を設定することになれば、その値は過度に限定的なものになってしまうこと、栄養表示ガイドラインでは各国政府が特定集団のための NRVs を柔軟に設定できる規定になっていること、WHO/FAO の勧告は食事の総 SFA を対象にしていること等を指摘した。
- ▶ WHO からは、食事と健康に関する栄養ガイダンス専門家諮問グループ（WHO Nutrition Guidance Expert Advisory Group: NUGAG）により進められている SFA と TFA の最新ガイドラインの作成作業については、今後とも部会において進捗や結果を報告する予定であるが、現在得られている科学的根拠に照らしても、20g という SFA の NRV-NCD 案は WHO として支持できる旨発言があった。また、2000mg というナトリウムの NRV-NCD 案については、成人と小児のための WHO ナトリウム摂取ガイドライン（2012）によっても支持されている旨発言があった。
- ▶ 部会としては、飽和脂肪酸とナトリウムの NRV-NCD 案について、ステップ 8 として第 36 回総会での採択を目指すことで合意した。

#### 《議題 4 に関連するその他の勧告》

- ▶ 栄養表示ガイドライン 3.4.4 章について
- ▶ NRV に関する記載について、部会としては、「国際標準化やハーモナイゼーションのために（in the interests of international standardization and harmonization）」との記載を削除し、「健康的な食事摂取につながる消費者選択の支援のために（to help consumers make choices that contribute to an overall healthful dietary intake）（表示目的で NRV を活用すべきである）」との記載を新たに挿入すること、ならびにこの修正案を CCFL に照会することで合意した。
- ▶ たんぱく質の NRV の設定に関する新規作業の必要性について
- ▶ たんぱく質の NRV の検討作業については、（最近の EFSA による評価において、現在の NRV50g が支持されており、）その優先度を疑問視する意見がある一方で、FAO/WHO/UNU のデータや信頼できる複数の科学機関（Recognized Authoritative Scientific Bodies: RASB）より科学的根拠が示さ

れていることから、たんぱく質の NRV の検討作業を支持する意見もあった。日本は科学的根拠に基づく NRVs-NCD の設定には賛成の立場から、この検討作業を支持する旨発言した。

- ▶ たんぱく質の NRV の検討作業については、コーデックス事務局より栄養表示ガイドラインにおける表示を目的とした栄養参照量の追加／改訂原案（議題 5）でカバーできるものであり、特段の新規作業とする必要性はない旨が示された。このため部会としては、たんぱく質の NRV の検討作業については、ビタミンおよびミネラルの NRVs を討議する e-WG で検討することで合意した。

#### 《その他の事項について》

- ▶ 米国より、カリウムの NRV-NCD 案に関する討議資料を用意する予定であり、FAO/WHO および RASB のデータを検討する旨表明した。

#### 議題 5. コーデックス栄養表示ガイドラインにおける表示目的の栄養参照量（NRV）の追加／改定提案（ステップ 4）

- ▶ e-WG において、2012 年 2 月および 7 月に検討資料が回付され、各国コメントに基づき同資料が修正され、新たな NRVs の候補値（potential NRVs: pNRVs）が提案された。

#### 《ナトリウムとカリウム》

- ▶ 新たな pNRVs には、ナトリウムとカリウムは含まれていないが、ナトリウムについてはその NRV-NCD が合意されており、カリウムについては次回会議に米国より討議資料が準備される（議題 4 参照）

#### 《WHO/FAO の RNIs に基づく適切とされた NRVs》

- ▶ pNRVs の内、WHO/FAO の推奨量（Recommended Nutrient Intakes: RNIs）に基づくビタミン K、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、カルシウム、ヨウ素の pNRV については、値の多寡を中心に様々な議論がなされたが、値の適切性については概ね合意に至り、ステップ 5/8 として第 36 回総会での採択を目指すことで合意した。

#### 《WHO/FAO の RNIs に基づくその他の NRVs》

- ▶ 一方、WHO/FAO RNIs に基づくが、e-WG でおそらく不適切（potentially unsuitable）と判定されたビタミン A、D、E、C、マグネシウム、セレンの pNRV については、部会としてもこれらを不適切と

みなすことで合意した。

- また、JEMNU を通じて、WHO/FAO から科学的助言が得られるのであれば、次回部会での検討に向けて、WHO/FAO に対する質問を e-WG で検討すべきであるとの合意に至った。FAO および WHO の代表は、その質問は優先度を考慮し明確なものであること、また、検討に要する時間はその質問の性質や得られる情報源に依存する旨指摘した。
- この他、米国で NRVs の設定作業が行われていること、また、EU では欧州食品安全機関（European Food Safety Authority: EFSA）がビタミン、ミネラルのフルレビューを行っており、2015 年に終了予定である旨情報提供があった。

#### 《鉄と亜鉛》

- 鉄と亜鉛については、各国の食事の特性によって体内吸収率が異なるため、複数の pNRV が提案されており、部会でも様々な意見が示された。しかし、現時点では鉄と亜鉛の pNRV を合意できず、さらなる検討が必要とされた。

#### 《その他の NRVs》

- WHO/FAO の RNIs ではなく米国医学研究所（Institute of Medicine: IOM）の食事摂取基準（Dietary Reference Intakes: DRI）に基づくリン、塩化物、銅、フッ素、マンガン、クロム、モリブデンの pNRV については、検討を先送りすることで合意した。

#### 《Recognized Authoritative Scientific Bodies: RASB》

- RASB の定義については、e-WG の定義案を基にいくつかの修正が加えられた。このうち、RASB としての要件の一つに、1 日当たりの摂取目安量に関する科学的助言を行っていることが規定されており、その科学的助言が何か国の政策で活用されていればよしとするかで議論になった。米国をはじめ数か国は 2 か国以上にすべきと主張したが、2 か国以上を要件とした場合、その要件を満たす RASB は極めて限定され、偏ったデータが提供される可能性が否定できないことから、日本をはじめ数か国は 1 か国以上にすべきと主張し、部会としては 1 か国以上を要件とする案で合意した。

#### 《換算係数》

- WG により提案されたナイアシンの換算係数については部会として合意したが、葉酸の変換係数については、その妥当性について様々な意見、時期尚早、

葉酸類と葉酸では摂取方法が異なる等の意見が示された。

- 部会としては、変換係数の表に注釈を付け、変換係数は国家当局への情報提供が目的であり、変換係数自体のハーモナイゼーションを意図したものではないことを明記することで合意した。
- ビタミン A、E の変換係数については次回部会でさらに検討することで合意した。

#### 《その他の事項》

- 部会では、その他の事項（鉄と亜鉛の“生体利用率”という用語を“吸収率”に置き換えること等）については特に検討が行われず、今後 e-WG でさらに検討していくこととなった。

#### 《今後の作業》

- 部会としては、オーストラリアを座長国とする e-WG を立ち上げ、①ビタミン A、D、E、C、マグネシウム、セレン、鉄、亜鉛の NRVs-R と変換係数に関する追加／改訂原案の提言、②たんぱく質に係る NRV の検討と NRV-R 改訂案の提言、③ RASB 定義の検討と最終定義案の提言等を付託事項として、NRVs に係る作業を行っていくことで合意した。

#### 《結 論》

- 値の適切性が認められた pNRVs（ビタミン K、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、カルシウム、ヨウ素）、およびナイアシンと葉酸の変換係数についてはステップ 5/8 として進めること、また他の値については e-WG でさらに検討を行うこととし、ステップ 2/3 として次回部会で検討することで合意した。

Vitamins and Minerals	NRVs-R	栄養素等表示基準値 (2005)
<b>Vitamins</b>		
Vitamin K (μg)	<b>60</b>	<b>70</b>
Thiamin (mg)	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>
Riboflavin (mg)	<b>1.2</b>	<b>1.1</b>
Niacin (mg NE)	<b>15</b>	<b>11</b>
Vitamin B6 (mg)	<b>1.3</b>	<b>1.0</b>
Folate (μg DFE)	<b>400</b>	<b>200</b>
Vitamin B12 (μg)	<b>2.4</b>	<b>2.0</b>
Pantothenate (mg)	<b>5</b>	<b>5.5</b>
Biotin (μg)	<b>30</b>	<b>45</b>
<b>Minerals</b>		
Calcium (mg)	<b>1,000</b>	<b>700</b>
Iodine (μg)	<b>150</b>	<b>90</b>

**議題 6. 食品への必須栄養素追加のためのコーデックス一般原則 (CAC/GL 9-1987) の修正提案 (ステップ 4)**

- 総論的に、一般原則の対象に特殊用途食品を含めるかどうか、章によっては必須栄養素の義務的添加と任意添加を明確に書き分けるべきか等について議論が行われたが、いずれの事項についても結論が得られず、今後検討を行っていくこととなった。一般原則の枠組みについても様々な議論が行われたが、いずれの事項についても結論又は合意は得られなかった。
- 部会としては、討議文書の準備や次回部会での検討に向けて、カナダを座長国、ニュージーランドを共同座長国とする e-WG を立ち上げることとし、ステップ 2/3 として次回部会で検討することおよび次回会議に先立ち物理的 WG の開催を合意した。

**議題 7. 乳幼児用穀物加工食品の規格基準 (CODEX STAN 74-1981) に新たに低体重用の Part B を含めるための新規作業提案 (ステップ 4)**

- 討議文書が回付されたのは部会会議直前であったことから、討議文書の検討には事前に時間が必要との意見や、低体重になるリスクのある小児向けの食品は規格のパート A で対処できるのではないかとの意見が数か国から示された。
- WHO は、パート B として提案されている規格の範囲 (scope) をより明確化する必要があり、低体重は－1 標準偏差以上か－2 標準偏差以上かを問わず、発育不全 (stunting) とるいそう (wasting) が複合したものであり、発育不全とるいそうの小児に必要な食事は同一ではないと指摘した。
- さらに WHO は、CX/NFS DU 12/34/10 に示されている低体重リスクのある小児はある地域では全ての小児に該当し、現行規格で対処できる可能性があること、また、インドが取り組みたいのはおそらく、身長体重比が WHO の小児成長基準 (WHO child growth standards) の中央値に対し－3 から－2 Z スコアの中等度急性栄養失調の小児ではないかと指摘した。
- 部会としては、インドを座長国、ボツワナを共同座長国とする e-WG 立ち上げ、部会での指摘事項をもとに規格原案の改訂を行っていくこと、また、修正原案を e-WG に差し戻し、ステップ 2/3 として

次回部会で議論することで合意した。

**議題 8. フォローアップ・フォーミュラ (離乳後の調整食品) に関する規格 (CODEX STAN 156-1987) の改定提案**

- 部会として、現行規格の全面的な見直しを第 36 回総会へ提案することを合意した。
- 現行規格ではフォローアップ・フォーミュラの対象年齢は 6 か月から 1 歳の乳児とされているが、12 か月以下の乳児を対象とする乳児用調整乳および乳児用特殊用途調整乳の規格と対象年齢が重複している旨指摘があった。また、フォローアップ・フォーミュラ規格自体の不要論も交わされた。
- 部会としては、フォローアップ・フォーミュラの規格が乳幼児の栄養に関する世界勧告に照らしても、やはり必要かどうか等について検討することで合意した。
- WHO は、世界保健総会 (World Health Assembly: WHA) ではいわゆるフォローアップ・ミルクのような調整乳は不要 (WHA 39.28) と明確に示されている旨指摘した。このため、もし現行規格の全面的見直しの中で、6 か月から 3 歳児におけるフォローアップ・フォーミュラの利用実態調査も行うのであれば、WHO としてもこの全面的見直し作業を支持する旨発言があった。
- 部会としては、フォローアップ・フォーミュラの規格の見直しに関する新規作業を進めるため、ニュージーランドを座長国、フランスとインドネシアを共同座長国とする e-WG を立ち上げることで合意した。

**議題 9. 食品添加物リストの修正提案 (CODEX STAN 74-1981)**

- 前回部会会議 (2011) において、スイスより乳児用調製乳および特殊医療用調製乳規格 (CODEX STAN 72-1981) に含まれる食品添加物の分類に関する CCFA の助言を勘案した添加物リストの修正提案があり、スイスが今会議での討議資料として添加物リストの修正案を回付することが合意されたが、スイスによる討議資料が実際に回付されたのは部会直前であった。
- 部会としては、討議文書については事前確認の時間がなかったことから、次回部会で検討を行うことで

合意し、スイスは各添加物の要否情報を収載した討議文書を用意することとなった。

#### 議題 10. トランス脂肪酸のコーデックス定義の改定提

案：CX/NFSDU 12/34/13

- ▶ オーストラリアによるトランス脂肪酸の定義の見直しに関する新規作業提案に対し、WHO から、SFA と TFA に関する作業が NUGAG のサブグループで進行中であり、共役脂肪酸についても冠動脈疾患の発症や全死亡率等、主要健康指標への影響に関するレビューを行っているが、健康上の利益との関連については調査していない旨発言があった。
- ▶ 部会としては、NUGAG の作業結果が得られるまで（議題 2 (b) 参照）、本議題の検討は行わないことで合意した。

#### 議題 11. その他の事項および今後の作業

- ▶ IFPRI は伝統的育種法による作物の栄養強化に関するプレゼンを行い、次回部会用の討議文書を用意する旨提案した。
- ▶ 部会ではこの提案を支持する意見があった一方で、討議文書の目的を問う発言や、新規作業とすること自体に否定的な意見もあったが、カナダが IFPRI と協同して討議文書の目的を明確化していくことを提案し、部会で承認された。

#### 議題 12. 次回会議の開催日程および場所

- ▶ 第 35 回部会は、2013 年 11 月 4 日（月）から 11 月 8 日（金）に、ドイツ（場所未定）にて開催される予定である。

#### 略歴

浜野 弘昭(はまの ひろあき)

1967 年 京都大学薬学部 卒業

1967 年 エーザイ株式会社

1978 年 日本ノボ株式会社

1985 年 ファイザー株式会社

後に、カルター社、ダニスコ社による合併により現在名となる。

2003 年 ダニスコジャパン株式会社 学術・技術担当最高顧問

2006 年 ILSI Japan 事務局長

2011 年 ILSI Japan 特別顧問



# ILSI 2013 本部総会報告

## 総会出席者

2013年度のILSI Annual Meeting（年次総会）が、1月18日（金）から23日（水）まで、ILSI北米支部（ILSI North America）、研究財団（ILSI Research Foundation）との共催で米国フロリダ州マイアミのInter Continental Hotelにて開催された。

今年度も1国際支部（環境保健科学研究所：HESI）および14地域支部から335名（事前登録者数）、台湾支部 Study Group から3名が参加し、日本からは、本部理事2名、ILSI Japan事務局5名、会員企業から2名参加した。

本部総会の機会を利用して他支部メンバーとの打ち合わせを予定し、今後の活動につなげることができた。また今回の総会で台湾支部の設立が承認され、アジア地域に新たな仲間が増えた。

会議スケジュールの概要を表にした。なお、同学術講演を含めてその他の会議で発表されたスライド、ポスター資料の詳細は、ILSIのwebsiteにて公開されている（[http://www.ilsil.org/Pages/2013\\_AM\\_Program.aspx](http://www.ilsil.org/Pages/2013_AM_Program.aspx)）。

（ILSI Japan 山口隆司）

### ◆ ILSI 本部総会会議スケジュール概要

日付	会議
1/18	
08:00-16:45	ILSI Branches Meeting
1/19	
08:00-11:30	ILSI Asian Branches Meeting
08:00-12:00	ILSI Research Foundation Board of Trustees
13:00-17:00	ILSI Board of Trustees
1/20	
08:00-12:00	ILSI North America Assembly of Members & FNSP
08:30-10:30	ILSI Executive Committee
12:00-14:00	ILSI Southeast Asia Region Meeting
14:00-17:00	ILSI General Assembly
17:00-18:00	ILSI Poster Session
18:00-19:00	ILSI Branch Leadership Meeting
18:00-19:00	Biotech Forum
19:00-21:00	Opening Reception ILSI, ILSI Research Foundation, ILSI North America, & HESI
1/21	
07:00-08:30	ILSI-India Breakfast Meeting
08:00-12:00	ILSI Discussion Forum: <i>Biomarkers</i>
08:30-12:00	ILSI NA Scientific Session: <i>Understanding the Connection between Neurobiology &amp; Behavior</i>
12:00-14:00	ILSI Focal Point in China Business Meeting
14:00-17:30	ILSI NA Scientific Session: <i>Balancing Risk and Benefits</i>
14:00-17:30	ILSI Research Foundation Scientific Session: <i>Developing Healthy Lifestyle Behaviors in Young Children</i>
16:00-17:00	ILSI Communications Committee
17:30-19:30	Carbohydrates Forum

1/22	
07:00-08:30	ILSI Japan Breakfast
08:00-14:00	International Food Biotechnology Committee
08:30-12:00	ILSI NA Scientific Session: <i>Looking at Health Consequences of Physical Inactivity</i>
08:30-12:00	ILSI Platform for International Partnerships (PIP)
12:00-14:00	ILSI Latin America Branch Meeting
14:00-17:30	ILSI IFBiC Session: <i>Improving Food – Plant Development for Better Food</i>
17:00-19:00	ILSI Discussion Forum: <i>Food Allergy</i>
19:00-22:00	Closing Reception ILSI, ILSI Research Foundation, ILSI North America, & HESI
1/23	
08:00-16:00	International Food Biotechnology Committee

## I. 各種会議・委員会

### 1. ILSI Branches Meeting

(1/18 08:00-16:45)

#### (1) 参加者の自己紹介

総勢 80 余の参加者による自己紹介（名前と所属のみ）を実施。

#### (2) ILSI 戦略計画の重要なポイントについて：Tim Fallon

2014～2016 年の ILSI 戦略計画について紹介。現在、2010～2014 年の長期戦略計画の下に活動を展開しており、本年 1 年かけて次の戦略（2014～2016）をオーソライズしていく。

「健康と幸福への関わりと科学的な解決に向けた影響力を強化する」をキーメッセージとする。

- ILSI Board Member を中心に議論が進められているが、昨年各事務局長宛てにも質問表が送付され、それに基づいた電話会議が行われた。
- 4 つの戦略領域を提示。同時に各戦略計画の目的を小項目として紹介。
  - ▶ 科学的な洞察力、影響力を強化する。
  - ▶ ILSI 独自の貢献に対する信頼性、認知度、認識を増大させる。
  - ▶ 資源と協調関係を最適化する。
  - ▶ ILSI のグローバル組織モデルを強化する。

さらに、①科学的な課題、②独自の役割、貢献、③利害関係者の価値、④管理、という考え方で各々の進め方について小項目のクラスターを提示。

下記の様な質問、コメントが寄せられた。

- 前回の戦略計画の評価は行われているのか。

- “Impact: 影響力” は、どのように明確にするのか？
- Impact を評価するには時間を要すると思うが？  
地域によっても差が出てくるはずである。

#### (3) 新コミュニケーション計画の実施について：Michael Shirreffs

- メンバーのみが使用できるインターネットサイト “ILSI EXTRA” を用いた情報提供システムを展開。
- YouTube チャンネル配信を用いた会議情報の提供。

#### (4) 新コミュニケーション手段

ILSI EXTRA、ILSI Video を利用した具体的なサンプルによるデモンストレーション紹介。

- EXTRA: HESI, ILSI North America, ILSI Europe, ILSI IFiBC
- Video: ILSI India, HESI, ILSI IFiBC

#### (5) 利益相反開示について：Eric Hentges

ILSI North America では、会議で講演する全ての講演者に、フォーマットに則った文書の記載を要請。

研究資金のサポートと研究の質との間に違いが無いことを報告。Peer review 誌にガイドラインを掲載。同様に Science Advisory パネルへの参加基準についても明記。

#### (6) 「ILSI の科学プログラムをより強いものにするために何が必要か」

本年が初めての試み。表題について 5 つのグループに分かれ、次のテーマについて協議。出されたコメントを記載する。

① 科学研究プログラムの新規導入において最も大変なこと

- 広範囲からの新規、若い研究者の参画を得ること。
- 支部スタッフに科学者が不在、言葉の障壁、限られた財源。
- 産・学の専門家集団の選択。

② 科学プログラムの導入手順について

- メンバーへの調査。
- 学界を巻き込む正式な手順が必要。
- 実行可能性であるかどうかの評価。

③ 科学プログラムの導入から結果の評価システムについて

- 提示された評価ポイントは、現在、包含している。
- 完了プロジェクトの審査・評価については、しばしば忘れられる。

④ 手助けが必要な問題

- 支部間の協力推進。
- 支部間の情報共有。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 2. ILSI Asian Branches Meeting

(1/19 08:30-11:30)

東南アジア地域支部、中国事務所、韓国、インド、日本、米国ならびに欧州支部、Research Foundation, IFiBC 等および台湾 Study Group から総勢約 30 名以上が参加した。

### (1) 会議概要

1) Program Updates – Highlights of ILSI Asian Branches / Dr. Myeong-Ae Yu

東南アジア地域、中国事務所、韓国、インドおよび日本各支部から報告されたデータを基に、韓国支部の事務局長 Dr. Yu が各支部における 2012 年の成果、2013 年の活動目標について紹介した。

2) 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety / Ms. Boon Yee Yeong

東南アジア地域支部より、2012 年 11 月にシンガポールで開催された表記会議について紹介した。過去の開催場所についての紹介とともに第 7 回 (2016 年?) の開催についての立候補を呼びかけた。どこも手を上げず、

今後の持ち越しとなった。

3) 2013/2014 Collaborations

① The 4th Term ILSI Japan / MAFF Project / Mr. Hiroaki Hamano

浜野より、第 4 期の農林水産省プロジェクト (2012 年 8 月～2013 年 3 月) について紹介した。インド、スリランカ、バングラデシュ、ネパールにおける食品関連法規ならびに食品添加物に関する情報収集、確認についてインド支部の多大なる協力に感謝し、また、これまでのデータをまとめたデータベースの作成状況についても紹介した。

② 5th BeSeTo Meeting / Dr. Junshi Chen

中国事務所 Dr. Junshi Chen より、2013 年 9 月 10、11 日の 1.5 日間、北京 (予定) で開催される第 5 回 BeSeTo (Beijin-Seoil-Tokyo) 会議について紹介した。同会議は、食品安全情報のほかに栄養表示にも焦点を当て、その典型例として Na、トランス酸について紹介することとした。

③ Project SWAN and Project IDEA / Mr. Takashi Togami

CHP (Center for Health Promotion) 活動として、関係支部、行政機関および地域社会との Collaboration に焦点をあて、活動現況 (SWAN、IDEA および PAN) を戸上氏から紹介した。また、Base of Pyramid (BOP) ビジネスと公衆衛生との関わりについて紹介し、BOP への関与の必要性を強調した。

④ Asian Functional Foods and Ingredients Database / Ms. Pauline Chan

東南アジア地域支部より、アジア地域における機能性食品ならびに機能性食品素材に関するデータベース作成の初期段階として構想を紹介した。USP の Specification 等との違いなどについて質問が出た。

⑤ Regional Seminar on Food Fortification / Ms. Paulin Chan

東南アジア地域支部より、2013 年 10 月に開催を計画している東南アジアにおける食品強化 (Food Fortification) の規制についてのワークショップ “Regional Seminar and Workshop on Food Fortification” について紹介があった。同会議は、古い法規のまま放置されている国も考えられる現状があることから、各国の法規の確認も含め紹介の場となる意味合いも持っている。食品強化に対する消費者の受け止め方、受容 (アクセプタ

ンス) について考慮する必要がある、との意見等が述べられた。

⑥ ICN 2013 Asian Branches Sponsored Session / All Branches

2013 年 9 月にスペイン、グラナダで開催される表記会議の演題内容について紹介があった。アジア地域として一つのセッション (Food Fortification) を形成し報告する予定であり、同時に、展示ブースを設置する予定である。

(ILSI Japan 浜野弘昭)

\*\*\*\*\*

ILSI Southeast Asia Resion、ILSI Focal Point in China、ILSI Korea、ILSI India、ILSI Japan ならびに ILSI Europe、ILSI Research Foundation、IFiBC 等および台湾 Study Group から参加。総勢約 30 名。

(1) Program Updates – Highlights of ILSI Asian Branches : Dr. Myeong-Ae Yu

各支部から入手したデータを基に ILSI Korea の Dr. Yu が昨年の成果、今年の活動目標について紹介。

(2) The 6th Asian Conference on Food and Nutrition Safety : Ms. Boon Yee Yeong

11 月にシンガポールで開催された表記会議について紹介。過去の開催場所についての紹介とともに第 7 回の開催についての立候補を呼びかけた。どの支部も手を上げず、今後の持ち越し案件。

(3) 2013/2014 Collaborations

1) The 4th Term ILSI Japan/MAFF Project : Mr. Hiroaki Hamano

浜野氏から、第 4 回の農林水産省東アジアプロジェクトについて紹介。インド周辺国の情報収集、インド情報の確認について ILSI India の多大なる協力に感謝。これまでのデータをまとめたデータベース作成状況についても紹介した。

2) 5th BeSeTo Meeting : Dr. Junshi Chen

9 月 10 日、11 日の 1.5 日で開催される BeSeTo 会議について紹介。食品安全情報のほかに栄養表示に焦点を当て、その典型例として Na、トランス酸について紹介

することとした。

3) Project SWAN and Project IDEA : Mr. Takashi Togami

CHP 活動として、Collaboration に焦点を当てて現況を戸上氏から紹介。また、Base of Pyramid ビジネス (BOP) と公衆衛生との関わりについて紹介し、BOP への関与の必要性を説明。

4) Asian Functional Foods and Ingredients Database : Ms. Pauline Chan

データベース作成の初期段階として構想を紹介。USP の specification との違いなどについて質問が出た。

5) Regional Seminar on Food Fortification : Ms. Pauline Chan

東南アジアにおける食品強化の規制についてのワークショップ開催紹介。各国の法規の確認も含め紹介の場を持つ。古い法規のまま放置されている国も考えられる現状がある。“Regional Seminar and Workshop on Food Fortification”を 2013 年 10 月に開催する目標。食品強化に対する消費者の受け止め方、すなわちアクセプタンスについて考慮する必要がある、との意見が述べられた。

6) ICN 2013 Asian Branches Sponsored Session : All Branches

9 月にスペイン、グラナダで開催される表記会議の演題内容について紹介。アジアとして一つのセッション (Food Fortification) を形成し、報告する予定。同時にブースを設置する。インドのスピーカーが発表できなくなった。

(ILSI Japan 山口隆司)

### 3. ILSI Bord of Trustees

(1/19 13:00-17:00)

ILSI 本部理事会は 1 月 18 日 13 時から 17 時まで開催された。前回の電話会議の議事録の承認、ILSI 会長 Dr. van Bladeren の挨拶のあとに ILSI 中期戦略計画策定に向けた取り組みの報告、各委員会からの活動報告と 2013 年度活動計画についての報告があった。最後に、新会長 Dr. Hjelle の就任と台湾の加盟が承認された。

(1) ILSI 2015-2017 年中期戦略計画策定への取り組み

1 月 16 日から 17 日にかけて ILSI 理事とスタッフが参加して行われた戦略会議について、ファシリテーター



を務めたコンサルタントの Fallon 氏から報告があった。戦略会議では ILSI の課題と今後の方向性について論議され、2014-2016 参加年計画策定のためのたたき台が策定された。

## (2) 委員会報告

### 1) 科学的課題委員会 (Scientific Issues Committee)

2012 年度は欧米の行政も含めた有識者と討議し、ILSI の科学的インパクトの評価に有効な指標を明らかにした。またバイオマーカーに関して深掘りし、総会での科学セッションを開催した。2013 年度は ILSI 戦略計画と連動した活動を継続する。

### 2) 広報委員会 (Communications Committee)

2012 年は ILSI メンバーウェブサイト、ILSI EXTRA を開設し、ソーシャルメディアにおける発信も開始した。2013 年には更なる情報発信を促進するために新たな 5 か年計画を策定する。

### 3) 出版委員会 (Publications Committee)

2012 年度に *Nutrition Reviews* は創刊 70 周年を迎え、今昔比較をテーマにした特集等を組み、インパクト・ファクターも 4.077 から 4.472 に上昇した。また *Present Knowledge in Nutrition* の第 10 版は夏に Wiley-Blackwell から出版された。新しい出版物 *Present Knowledge in Food Safety* の準備も進んでおり、2013 年に出版社との交渉に入る。2013 年は現在の方向性を継続していく。

### 4) グローバル三極ネットワーク委員会 (Global Tripartite Network Committee)

2012 年度は各支部等からのデータ解析によりバイオテクノロジー関連活動やいくつかの支部で進捗があったが、行政との関係構築が難しい支部もあることが確認された。委員会では今後も産官学連携を ILSI 全体で促進していく予定。

## (3) 予算関連

2013 年度予算は収入 332 万ドル、支出 365 万ドルで 33 万ドルを 162 万ドルある繰越金から補てんすることが承認された。

## (4) その他

研究基金、国際協力討論会、推薦委員会から報告があり、推薦委員会からは継続理事、新理事、執行委員会の推薦が行われ承認された。新理事は欧州アフリカ地区か

ら Dr. Rechkemmer、Dr. Mijer、HESI から Dr. Belanger、Dr. Devlin、研究基金から Dr. Peters、そして規則で認められた 32 番目の理事として Dr. Applebaum が就任した。新会長には Dr. Hjelle が就任した。また ILSI の新組織として ILSI 台湾の加盟が承認された。

(味の素株式会社/ILSI-RF 理事 木村 毅)

## 4. ILSI North America Assembly of Members and the Food, Nutrition & Safety Program (1/20 08:00-12:00)

### (1) 事務局長報告

#### 1) 会員メンバーの状況

2012、2013 年に 2 社ずつ増加したが、合併による減少のため、33 社で変化なし。例年通り、会員勧誘のため、Potential Member (Amway Global, BASF 等) を掲げて、協力を要請。

#### 2) 予算

2012 年の決算では、10.7 万ドルの黒字であるが、プロジェクト決算では、24.4 万ドルの赤字。

#### 3) Communication 活動

25 報文。

#### 4) 研究部会活動概略

現在 13 の研究部会が活動を推進。22 の会議、13 のセッションを開催し、150 の講演者を要請、約 4,000 の講演を行った。

#### 5) 指名委員会からの報告

本年度修了者、新指名者 (任期 3 年、2 年、1 年)、再指名者 (任期 3 年)。新議長 (任期 2 年)、副議長 (任期 2 年) の指名、無任所 (特定の役職を持たない) 執行委員 (任期 1 年)、本部役員 (再任 3 名 : 1 名がパブリック、2 名が企業) の報告。

#### 6) 基調講演 : Keynote Speaker, Ivan Oransky (New York University)

“A Vanishing Monopoly? The Changing Role of the Media in Reporting About Science”

Ivan Oransky は、ニューヨークをベースにしたロイターヘルスの編集長であり、ニューヨーク大学で 2002 年から科学、健康、環境報告プログラムにおける医学報告について教鞭をとっている。ロイターを始め、メディアが科学をどのように取り上げているかについて紹介。

健康、医学関係のジャーナリストの学歴に関する国家レベルの調査によると

- 約 70 % が少なくとも学士、19 % が修士号以上、4.5 % が博士号、3 % が医学博士号を持っている。
- 半分程度がジャーナリズムの学位を持っており、13 % がコミュニケーション、8 % がライフサイエンスを専門としている。

ロイターでは、現在、毎週 3 つの通信で 110 の話題をカバーしている。

- ① Reuters Medical News (医者、研究者、医学専門家対象／関連分野開発状況)
- ② Reuters Health eLine (一般者対象／健康、ヘルスケア)
- ③ Reuters Health Industry Briefing (ヘルスケア社会のビジネス情報)

ロイターヘルスが記事を選択するポイントは、①インパクトファクター、②臨床治療における行動変化の可能性、③証拠の強さ、④新規性、である。新聞では、1989 年当時は毎週 95 の科学セクションを要していたが、2005 年では 34 になり、2012 年には 19 にと減ってきている。

どのように記者の注目を引くか→ 何ができるか。

- ① 記者との関係を築く
  - 呼び出しに応える
  - ごまかしをしない
  - 論文発表後に直ぐに連絡しない
  - 他グループからの報道価値のある情報やアイデアを送る
- ② ニュース各社がより良いプレスリリースを執筆する手助けをする

さらに、Social Media、Twitter の利用、業界用語を避け、自分のブログを立ち上げることを紹介。

## (2) Food, Nutrition & Safety Program (Emerging Issues)

### 1) 2013 年の科学プログラム

- Mind and Body – Understanding the Connection between Neurobiology & Behavior
- Food: Balancing Risk and Benefit
- Looking at Health Consequences of Physical Inactivity

### 2) 2013 年 Future Leader 賞

• Julia Gohlke, Ph.D., Asst. Professor at the University of Alabama

• Joann McDermid, Ph.D., Asst. Professor at Cornell University

### 3) 新規案件

1999 年以降に提案された案件をまとめた冊子を配布。

昨年案件についてレビュー

- ① Neuro Biology / Behavior : 2013 年春に “ Neurobiology and food intake and behavior ” ワークショップを計画。
- ② Standards of Science : 炭水化物研究部会が 2013 年実験生物学会にてセッションを設定。
- ③ Risk Assessment for Nutrients : 研究ロードマップを作成。2013 年度 Risk Benefit の科学セッションにエントリー。
- ④ Food Safety : バックグラウンドペーパーを作成中。Risk Benefit の科学セッションの一部は、本案件。
- ⑤ Nutrigenomics : -omics と informatics 研究に焦点を当てる。分野を超えて研究。
- ⑥ Biomarkers : ILSI Europe の活動をモニター。BOND、INSPIRE プロジェクトとの共同。
- ⑦ Food Availability : ILSI Research Foundation に本部総会科学セッション共同開催を提案したが、失敗。

### 2013 年の新たな案件

- 栄養とエイジング
- 甘味料の安全性
- 新興病原体

### 4) 表彰

Johanna Lampe, PhD (University of Washington in Seattle ) / Carol Kellar (Kraft Foods) / Debra Miller, PhD (The Hershey Company) / Kathy Wiemer (Bell Institute of Health and Nutrition)

(ILSI Japan 山口隆司)

## 5. ILSI Executive Committee

(1/20 08:30-10:30)

会合は昼食をはさんで 2 時間開催された。主要な議題は次の 6 つであった。

### (1) 本部の2014～2016年の戦略マップの構築と具体的な活動時間表

外部から招聘した Tim Fallon が中心となって、ILSI 本部事務局と一部の本部理事によって策定された ILSI の2014年から3年間に亘る戦略活動計画（図1）が提示された。この戦略的活動計画は本部総会の初日に各支部からの事務局長、理事、本部理事などに説明され、今後3年間で優先すべき活動内容が議論された。ILSI の最重要な使命は、現時点では「人々の健康と幸福をさらに改善するための科学的根拠の提示」であるが、今回の改定で、今後は「健康と幸福に役立つために科学をどのように理解し適応するかの推進」と改められた。初年度に優先すべき実施項目として、図1のチャート上の4つのカテゴリーの内、Aの『学術成果のインパクトをど

のように高めるか?』では項目の2, 3, 4, 5が選択された。Bの『ILSIの差別化された役割と貢献』のカテゴリーではB-1, A-5, C-1, 5が選択された。『ステークホルダーとしての価値』の項目ではB-3が、『ガバナンス』の項目ではD-1, 3が選ばれた。

実施項目を推進するために、上記の4つのカテゴリーごとに2名の本部理事と本部スタッフが割り振られ、具体的な活動計画の策定と実践に当たることになった。

### (2) コミュニケーションとマーケティング

コミュニケーションに対する戦略的活動計画の中におけるコミュニケーションとマーケティングの役割について、意見交換がなされた。

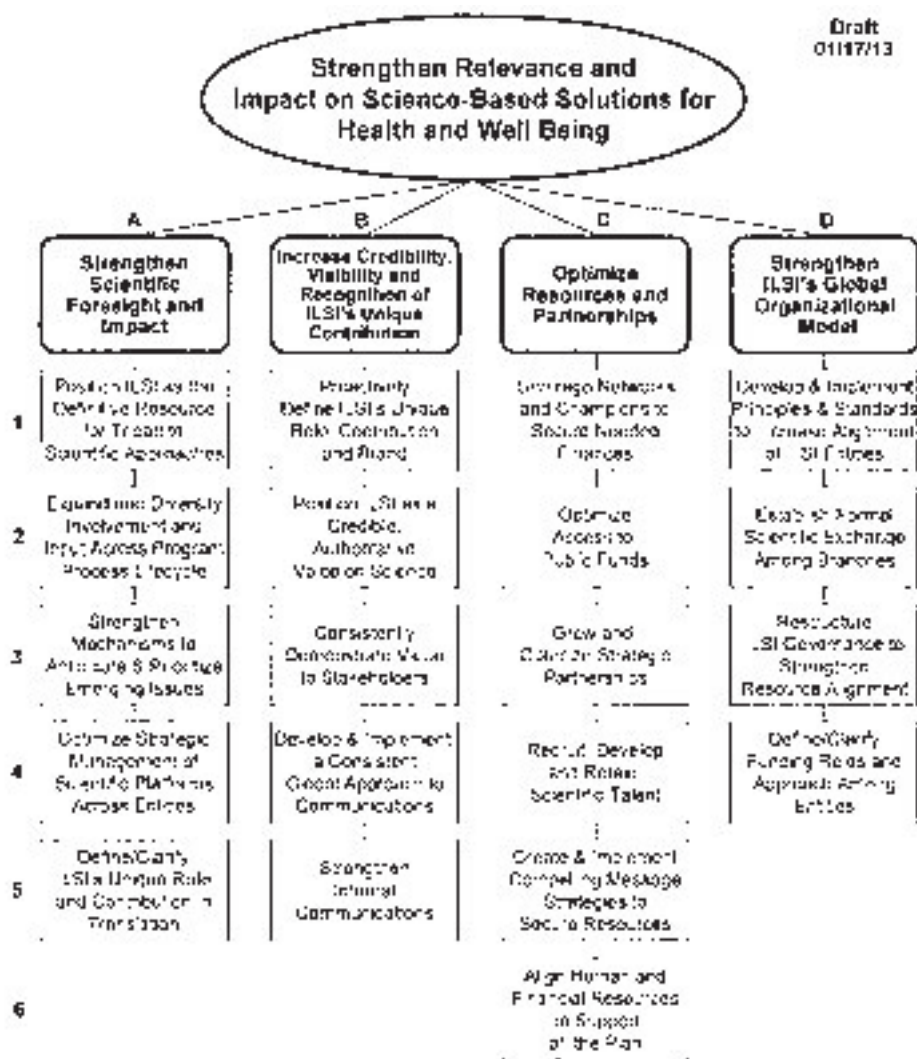


図1 ILSI 本部戦略活動計画 (2014～2016)

Figure 1 International Life Sciences Institute Strategic Map: 2014-2016

### (3) ILSI の強み

#### 1) 産、官、学の連携

学術課題について中立的立場でコンセンサスに到達するまで、産業界、政府の研究機関、大学、研究機関が連携し研究する体制。

#### 2) 世界的規模での学術ネットワークを保有している

食品、化学物質、医薬品に関連した安全性と健康の焦点を合わせた科学者の世界的規模での連携。

#### 3) 科学の質保証

ILSI はロビー団体ではなく、その中核には科学をおいている。社会の必要とする栄養、健康関連の課題に対してタイムリーに学術集会を開催し、広く学界、政府、大衆に最新情報を提言する。

#### 4) 研究機構としての評価

ILSI は過去 30 年に亘り質の高い学術成果を発信してきている。その学術成果は産、官、学の研究者の参画によって創出されたもので信頼性が高い。

#### 5) ILSI スタッフの質

連携を強力に進めうるリーダーシップ、本部と支部間の円滑な協力体制を構築できる。

#### 6) 研究財団

顕在化する前に研究課題を特定し、専門領域に精通した科学者の参画を仰ぎ、研究の推進に必要な研究基金を政府や民から募金する能力。

#### 7) 出版物の質の高さ

*Nutrition Reviews* 誌はインパクト・ファクターが 4.3 前後で栄養学領域ではトップ 5 に入っている。学術雑誌への投稿、モノグラフ、学術集会のプロシーディングスの発刊などの実績。

#### 8) 国際機関との強力な連携

国際連盟、WHO、FAO などとの永年の連携。

#### 9) ILSI の基本姿勢の強調

透明性、倫理的な配慮、利益相反の確認。

#### 10) 国際的な研究課題に対する取り組み

- ① 水：飲料水、農業用水、排水など
- ② 農産物、食品へのバイオテクノロジーの適応と課題の研究
- ③ 肥満の問題

### (4) 弱点と改善すべき領域

#### 1) 科学研究課題における絞込みが充分でない

- ① 世界的な戦略構想の欠落

#### ② ILSI 全体で取り組める課題の設定が必要

#### ③ 多くの研究課題を優先順位付けする評価系の欠落

#### ④ ILSI の会員を継続して参画させるに足る魅力的な課題の選定が不足

#### 2) 科学の質

#### ① 最先端の科学を強調した学術研究への取り組みが不足

#### ② 学術研究成果の公表が充分でない

#### ③ 消費者団体からの攻撃に対処しうる十分な成果を保有していない

#### ④ 領域によって学術成果のレベルが揃っていない

#### ⑤ 産官学の連携が常に円滑とは言えない

#### ⑥ 取り上げる学術課題が産業界の関心に偏り過ぎており、公共からの提言を更に受け入れる必要がある

#### 3) 世界的な学術研究ネットワークを強化すべき

#### 4) 学術研究のリーダーシップの強化

現状では不十分であり、また次世代の研究者の参画を促す必要性がある。

#### 5) ILSI 参加企業への学術研究成果を知らしめる努力が不足している

#### 6) ILSI 全体の評価、ブランド価値向上に向けて

支部毎に価値感が統一されていない。有効な対話とマーケティングが必要。

#### 7) 研究費の枯渇と財政基盤

充実した学術成果を継続的に創出するには、財政基盤の強化と外部からの公的、あるいは財団からの研究費獲得が必須であるが、常に逼迫している。

#### 8) ILSI 組織構造上の問題

#### 9) ガバナンス

本部理事と本部管理部門間の関連の強化  
その他多くの指摘がなされた。

### (5) ILSI を取り巻く外部環境の傾向

#### 1) 科学に対するメディア、大衆の不信感の増大

ILSI の学術研究は産業界に利することを目的としたものではなく、公共に有益な効果をもたらすことを更に強調する必要がある。

#### 2) 産業界／ILSI に対する批判

共同作業に対する疑念と疑惑が高まってきている。特に EU における食品安全の意思決定にかかわる研究者の一部が ILSI に好意的な判断をしているとの疑念を持た



れている。

ILSI は公衆の健康に貢献してきていることが明確になるような活動を現状以上に実践すべきである。

- 3) 世界的な経済状況の悪化
- 4) ILSI を支える産業側からの支援の減少
- 5) ソーシャル・メディアの発達
- 6) 中国、インドなどの経済力の影響度の増加

#### (6) ILSI 組織として抱える問題への対応をいかに進めるか？

- 1) ILSI の産官学モデルを再評価する
- 2) ILSI の世界規模の支部構造、本部スタッフの機能再検討
- 3) 学術研究の戦略と構造の強化
- 4) ILSI のブランド価値の信頼性を更に高めるには

以上のような課題が議論された。日本支部の理事会で議論されてきている組織運営上の課題はほぼ同一であり、各支部の事務長や執行委員会での議論の内容は日本支部の活動にも取り入れ、より効率的で、会員企業のみならずパブリック側から参画している理事、研究機関にとっても有益な学術成果を創出する研究機関であり続ける必要がある。

(本部執行委員／人間総合科学大学／株式会社明治 桑田有)

## 6. ILSI Southeast Asia Region Meeting

(1/20 12:00-14:00)

東南アジア地域支部、中国事務所、韓国、インド、日本、米国ならびに欧州支部、Research Foundation、IFiBC 等および台湾 Study Group から総勢約 30 名以上が参加した。

### (1) 会議概要

- 1) Scientific Programs: Accomplishments 2012 and Planned Activities 2013 / Ms. Pauline Chan

東南アジア地域支部 2012 年の活動を会議 (4 regional conferences & symposia, 7 regional training workshops, 6 country-level seminars, 1 expert consultation & planning meeting)、情報発信 (科学雑誌投稿、ニュースレターおよびフラッシュニュースの発行) の実績について紹介、さらに、科学クラスター (Food & Nutrition in

Health & Disease, Food Innovations および Food & Water Safety) 毎に 2012 年の活動実績および 2013 年の活動計画の紹介。

- 2) Current and Upcoming Research Projects 2013 / Dr. Sofia Amarra

進行中 (Salt intake and salt sensitivity in Southeast Asian populations, Childhood obesity in Thailand) および 計画中 (Intake of refined sugar and total sugar in Southeast Asian countries, Infant and child feeding practices in SEA, Maternal and child nutritional status in SEA, Risk profiles for contaminants of concern in ASEAN) の科学プロジェクトの紹介。

- 3) Supporting Food Safety Harmonization in ASEAN / Mr. Keng Ngee Teoh

食品安全に関わる ASEAN のハーモナイゼーションおよび食品添加物データベースの進捗状況。

- 4) Key Nutrition Issues in Southeast Asia: Priorities / Prof. Geok Lin Khor

東南アジア地域支部の科学アドバイザー Prof. Geok Lin Khor より、東南アジア地域の栄養状況、喫緊の課題についての解説があった。

- 5) ILSI SEA Region Strategic Plan

2013-2017 の 5 か年計画の策定計画が報告された。紹介された新たな Mission Statement は、“To be the trusted leader in the Southeast Asia Region in improving public health by integrating the best scientific knowledge in nutrition and food safety through partnerships across academia, industry, government and international stakeholders”

(ILSI Japan 浜野弘昭)

## 7. ILSI General Assembly

(1/20 14:00-17:00)

### (1) 基調講演

- 1) Mr. Erik Olson / Pew Charitable Trusts

“Decision-making on Food Additives: The Appropriate Role for Public-Private Partnerships Delivering Useful Science”

米国連邦の食品法規の仕組みに焦点を当て、助言も含めた考えを披露。

- i) FDA の食品安全近代化法に 2011 年 1 月 4 日オバ

マ大統領がサイン。2013年1月4日に主要な法規が発行された。

- ii) 子供への安全で健康な食事プロジェクト。
- iii) ヒトの健康と工業化された農業：抗生物質使用問題
- iv) 食品添加物プロジェクト：2010年に開始。法規制プログラムの包括的な解析を実施し、方針を立てて来た。
- v) ワークショップの開催：Pew Charitable Trustsでは、NatureとIFTとの共催する形で2011年4月：有害性評価、2011年11月：暴露量評価、2012年4月：環境ホルモン容量反応についてのワークショップを開催。
- vi) ナノ物質の放出問題：ILSI RF主導で取り組み、放出と吸収の測定法の開発について、一年間の共同プロジェクトを推進。透明性を維持しながら様々なステークホルダーとの契約を推進。
- vii) GRASプログラム：これまでGRAS物質として食品に添加が認可された10,000の化合物の内、3,000については、FDAの審査を受けていない。1,000の物質については、FDAにとって未知の物質である。そこにGRAS物質やFDAの科学や古い決定方法の再評価への大きな影響について懸念が持たれる。古い化学物質の再評価システムの構築が必要である。
- viii) パートナー候補：①全てのステークホルダーを引き付けることに尽力する。②あらゆる見解を考慮する。③透明性を持っている。
- ix) 連携候補：①ナノ物質放出の第二段階、②再評価の体制作り、③証拠の重み付け、④利益相反
- x) 連携評価の領域：①法規システムの強みと弱み、②古い決定法の系統的レビュー（何が最良の方法か）、優先順位付け、透明性、③FDAの科学の更新

## 2) Prof. Vittrio Silano / II University of Rome

“The European Union (EU) Food Safety System: Principles, Procedures, Organization and Scientific Basis”

EFSAの科学委員会の元議長であるProf. Silanoから、欧州の食品安全システム、特に食品、飼料法規の一般原則、欧州食品安全機関に焦点を当て紹介された。

1957年（6メンバー国）から2009年（27メンバー国）まで、欧州連合の法的根拠は、全ての法規分野への強い

影響を持ちながら大幅に拡大、強化されてきた。食品、飼料の安全性、動植物の衛生法規の一般原則を欧州連合、メンバー国レベルで構築することを承認した法規が2002年に出された。本法規でリスク回避や最小化に向けた企業活動の責任について説明している。そこから、リスク分析、リスク評価、食品のトレーサビリティシステムが導入されるようになった。本法規は、食品安全における意思決定プロセスで強靱な科学基本、効率的な組織運営を供給している。

欧州食品安全機関については、①科学専門家パネル、②独立性、③特徴とリスク評価におけるミッション等について紹介。

さらに食品添加物の評価システム、2010年開始の再評価プログラムについても報告。

## 3) 2012年1月22日の議事録承認

## 4) Dr. Jerry Hjelle 会長報告

新会長から下記のポイントについて、今後の取り組み方針が出された。

### i) ILSIと公衆衛生との関連について

- ・斬新な研究と分野を超えて合成された科学
- ・貴重なデータ情報の寄贈
- ・新規グローバル問題の同定
- ・科学の国際的な普及
- ・科学の協調的環境

### ii) 戦略計画は、絶好の機会を示す

- ・グローバル資源を有効に活用する
  - ▶ 80名の常勤者
  - ▶ 年間2千万ドルの運営予算
  - ▶ 実行中の科学プログラム
  - ▶ 2012年の活動に参加した2,400名強の科学者

### iii) 下記ポイントを念頭に戦略目標を策定し、実践へ

- ・科学、展望、影響
- ・価値の認識
- ・利害関係者のサポート（資源、提携）
- ・管理（役立つ資源とその活用）

(ILSI Japan 山口隆司)

## 8. ILSI Poster Session

(1/20 17:00-18:00)

ILSI Japanのポスターを掲示。今年は、MAFFプロジェ

クト成果報告、SWAN プロジェクト報告、ILSI Japan の重点テーマについて紹介するポスターを作製した。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 9. ILSI Branch Leadership Meeting

(1/20 18:00-19:00)

ILSI 活動を進めて行く上で特に Tripartite を推進する方策について各支部からの意見交換を行った。

地域によっては、政府から信頼を既に獲得し、政府のほうから共同プロジェクトを要請する場合もあるとのこと。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 10. ILSI-India Breakfast Meeting

(1/21 07:00-08:30)

ILSI-India 事務局長の Rekha から 2012 年度の活動紹介と 2013 年度の計画が報告された。また、ILSI-India 会長の Mr. Pai Panandiker から研究プロジェクトについて報告があった。ILSI Japan との共同プロジェクトとして 農水省プロジェクトがあり、インドならびに周辺国の食品法規、食品添加物法規についての調査を行ってきた。また Lys 強化プロジェクトも共同で実施予定となっている。また、Dr. P. K. Seth から、インド食品法規の設定状況について報告があった。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 11. ILSI Focal Point in China Business Meeting

(1/21 12:00-14:00)

2012 年度の活動紹介と 2013 年度の計画が Junshi Chen 事務局長から報告された。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 12. ILSI Japan Breakfast Meeting

(1/22 07:00-08:30)

2012 年度の活動紹介と 2013 年度活動計画を行った。

活動計画では、支部の機軸「健康寿命の延伸」ならびに関連 5 課題の設定についても紹介。また、浜野顧問から農水省委託事業の総括、戸上理事から CHP 活動を紹介。

実質、最終日の早朝ということで参加人数が懸念されたが、会議開始の時間には 40 名ほどになり、資料が行き届かなかった参加者も出るほどであった。

(ILSI Japan 山口隆司)

## 13. ILSI Platform for International Partnership

(PIP) (1/22 08:30-12:00)

### (1) Proposal to Join Forces with Industry Council for Development (ICD)

ICD の活動を ILSI PIP の活動にどのように融合させるかということ。ICD はこれまで開発途上国で、技術導入、開発の「教育」、「トレーニング」という観点で活動を展開しており、FAO、WHO に対しても ILSI 同様のステータスを持っている。ILSI は academic タイプの活動で ICD が Ground タイプの活動。双方の融合により相乗効果を発揮させる。ICD としては、これまで多国籍企業のための参加となっていたが、支部に参加している企業の参画を期待する。ILSI はその部分をコーディネートする役目を担う。

今後、下記 2 つのグループを作り、4 月までに具体的なアイデア、プランを作成する。

① Jakarta グループ：Boon Yee を中心とし、具体案を作成。

② Africa グループ：Mike Knowls を中心。南アフリカでは、個々の企業が例えば、GAIN 等と良い関係を築きながら事業を進めている。その関係を継続する形で具体的な提案を行う。

(ILSI Japan 山口隆司)

## II. Scientific Session

### ◆ ILSI Discussion Forum: *Biomarkers*

(1/21 08:00-12:00)

#### (1) US Perspectives on the Challenge of Validating Biomarkers for Use in Food-related Health Claims

Paula Trumbo, Ph.D.

(US Food and Drug Administration)

FDA/CFSAN (食品安全応用栄養センター) が通常の食品や栄養補助食品の健康協調表示の市販前審査を実施している。健康協調表示は、食品、食品成分と病気リスクまたは健康状態との関係を記述している。健康状態は、慢性疾患リスクの条件付きバイオマーカー (代用評価項目) になり得る物である。代用評価項目は、健康協調表示の科学的審査において重要である。従って、潜在的な代用評価項目の認定を示す科学的証拠の状況には注目し続けている。健康強調表示の実証をサポートする特別なバイオマーカー認定プログラムが無いので、CFSAN では、慢性疾患リスクのバイオマーカーを評価する米国医学研究所 (IOM) 研究に資金提供している。信頼性のある代用評価項目の同定への試みと同様に研究報告の提案についても紹介した。同時に FDA/CDER (医薬品評価センター) でのバイオマーカー認定プログラム議論についても紹介。

- 疾病と疾病リスクの代用評価項目：
  - 冠状動脈精神疾患 (CHD)；総／LDL コレステロール、血圧
  - 大腸／直腸がん；腺腫様ポリープ
  - 糖尿病；血糖値、インシュリン耐性
  - 骨粗しょう症；骨ミネラル密度
  - 認知症；軽度認知障害
- 公認健康協調表示取得：
  - ①市販前請願書審査
  - ②有意な科学的同意 (SSA) 基準への合致
  - ③法制化過程を通した評価
  - ④連邦公報 (FR、CFR) への最終規則として公表
- 限定的健康協調表示：
  - ①SSA 基準は満たさないが、信頼できる科学的な証拠に基づいている
  - ②強調表示を裏付ける科学レベルについて消費者

を欺かないように限定的強調表示の文言を含む

③ FDA 実施権行使で考慮

- 健康強調表示の科学審査 (SSA ならびに限定的) は全く同一。
- 健康強調表示は、食事摂取と疾病または健康状態とのリスク軽減関係の特徴づけている。
- IOM 研究提案：バイオマーカー評価過程での3つのステップ
  - ①分析的検証—バイオマーカーアッセイ法
  - ②バイオマーカー認定—バイオマーカーと臨床転帰との間の証拠評価
  - ③実践—上記2項目を十分に満たしているか同化の判断
- FDA は専門家パネルを招集してバイオマーカーを評価している。
- バイオマーカー認定：臨床試験 (複数の機序を考慮、対象群の考慮)、観察研究
- CDER のバイオマーカー認定 (用法)：
  - ①被験者集団の選択または無作為化
  - ②薬力学的評価
  - ③有効性転帰評価
  - ④毒性バイオマーカー
  - ⑤安全性バイオマーカー
- CDER バイオマーカー認定プロセス：
  - ①基本合意書
  - ②バイオマーカー認定パッケージ
  - ③バイオマーカー認定審査チームが決定
  - ④CDER 長の最終判断
  - ⑤申請者に通達
- 今後の展望：
  - ①リスクバイオマーカーと臨床転帰との間の因果関係構築
  - ②独立予測因子
  - ③公認後の代用評価項目の修正はあるか？ 他の因果経路？
  - ④費用—投資の回収

#### (2) European Perspective on the Challenge of Validating Biomarkers for Use in Food-related Health Claim



Albert Flynn, BSc, Ph.D.

(University College Cork, Ireland)

食品の全ての健康強調表示は認定されなければならない、科学的実証は欧州委員会で認定される前にEFSAによって評価されなければならないと欧州法規 No.1924/2006 に規定されている。また、健康強調表示は、入手可能な科学的データの全体を考慮することによって、一般に受容される科学的証拠ならびに証拠の重み付けによって実証されるべきであると本法規に規定されている。食品の健康強調表示の特別なタイプの実証化のため、どのようにヒト試験結果としてバイオマーカーの使用をEFSAが考えているかに焦点を当てた報告。

健康強調表示の実証化は、信頼性があり正確に判断され、強調表示された有用な効果について適当な評価を考慮した結果が得られたヒト試験に基づいていなければならない。疾病リスク低減に関する健康強調表示は、疾病発症のリスク因子を減少させることに基づいている。リスク因子は、疾病リスクの前兆となる生理学的因子である。疾病開始の臨床的測定の前兆として一般使用に適当とEFSAに評価されたものは、極わずかである。認定への科学的な厳しい要求が反映されている。

しかしながらEFSAは、入手可能な証拠に基づいて、特別な食品や栄養素に対するリスク因子として幾つかのバイオマーカー（カルシウムなど）は適当であると考えている。骨ミネラル密度は、老人の骨折に対する適当なリスク因子である。

機能強調表示は、精神的行動機能や体重管理、そして増大した満腹感を含む身体機能の維持・改良に関連した有益な生理学効果のために作り出された。機能強調表示をした効果の実証のための、ヒト試験の適当な結果の選択は、その機能強調表示がどのくらい明確になされているかに従い、ケースバイケースで考慮されるべきである。それは短期間の非臨床データから明確にできる機能強調表示もあれば、実証に臨床データを必要とする機能強調表示もある。

EFSAは、食品の健康強調表示のために必要とされる利益効果の幅、ヒト臨床データの結果を明らかにしたガイダンスを作成している。

- どんな関係が健康強調表示にふさわしいか
- どんなタイプの研究、効果指標（バイオマーカー）、試験群が適当か
  - ▶ 腸、免疫

- ▶ 骨、関節、肌、口腔
- ▶ 食欲、体重、血糖
- ▶ 抗酸化物質、心臓血管
- ▶ 身体能力
- ▶ 神経学的、精神的

#### 【結論】

健康強調表示実証における適当なバイオマーカー

- EFSAの「栄養製品、栄養およびアレルギーに関する科学パネル」によるケースバイケース判断  
何が専門家によって一般的に受容されるか。
- 疾病リスク削減クレーム—わずかのバイオマーカー  
科学的証拠のレベルが要求される。
- 機能強調表示—多くのバイオマーカー  
他のものより限定されている。
- 課題：容認できる健康強調表示を明確にする  
機能に対する推定バイオマーカーの関係を明確にする。

### (3) Approaches Used for Validating Biomarkers in rug Discovery/Claims

Jan Willem van der Laan, Ph.D.

(Medicines Evaluation Board, The Netherlands)

ヒトの医薬分野の開発でバイオマーカーは、既に数十年、使用されている。血圧、心拍数は容易にモニターできるバイオマーカーである。肝機能のモニターに使用されているASAT（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ検査）やALAT（アラニントランスアミナーゼ検査）と言った生化学指標もある。これらの指標が、疾病の指標となるものなのか、疾病その物なのかというのは常に議論されている。最新の生体内バイオマーカー使用により、より急速な新薬開発を導く方法論に重要な変化をもたらしてきている。同時に規制当局者の積極的な態度（確認作業）を要求している。

欧州医薬品庁（EMA）では、2007年3月に出されたバイオマーカーに関する最終報告書を過去10年フォローする形を取っている。同様に欧州医薬品業界内にも科学的優先順位を定める議論が出てきた。また、EMAでは、バイオマーカーに焦点を当てた新規開発法の認定手順を定め、そのガイダンスは、承認され、2009年に公表、2012年に更新された。

2012年現在、中枢神経系(12)、腎臓病(5)、腫瘍学(3)、消化器病(2)、呼吸器(2)、筋骨格(1)、心臓血管病(1)に

関連するバイオマーカーの評価が行われている（カッコ内の数値は、それぞれのバイオマーカーの個数）。このうち12は既に終了。

#### 【結論】

腎臓毒性のバイオマーカーの認定は、他のバイオマーカーの認定のモデルとなり得る。

#### (4) Can We Design Biomarkers of Health that Are Applicable in Nutrition Research?

Ben van Ommen, Ph.D.

(TNO, The Netherlands)

栄養研究では、食事や食事成分の本来の健康効果を実証することは困難である。その原因の一端は、効果が微妙であることによるが、より根本的な原因は研究デザインやバイオマーカーにある。本質的に我々は、疾病関連のバイオマーカーまたは長期的な研究における中間指標、または不完全な研究対象群の研究により、ある栄養素が、ある疾病を防ぐことを示そうとしたり、疾病関連のバイオマーカーにより健康が改善されることを示そうとしている。

我々は、ここで基本的な間違いをしているのではないかと。健康は単に病気になっていないということではなく、順応できる能力の状態で特徴づけてみたい。生理学は、継続的に変化する環境に順応するために、うまく仕組まれた機構である。緩衝吸収材の役目を果たす場合もある。その中で食物は主な役割を果たしている。多くの必須栄養素は、主として性能の最適化や全般プロセスの回復力に役立っている。低下した順応性は、メタボリックシンドロームに関連しており、ダメージにつながる恐れがある。一方、最適の順応性は、①最適のダメージコントロール・フェノタイプ、②微量栄養素のレベル、③抗酸化状態、④抗炎症性弾性、による。

そして、我々は、この適応能を“フェノタイプ順応性”と呼んでいる。フェノタイプ順応性は、総合的なホメオスタシスの維持、そして健康生活の鍵である。フェノタイプ順応性を含むプロセスとメカニズムは、（インシュリンを介する）グルコース制御、筋代謝順応性、最適の炎症ストレス反応、トリグリセリド代謝制御、酸化的ストレス制御、DNA 反応やアポトーシス、HPA 誘導ストレス応答、免疫システム等を含んでいる。これらのプロセスは全て、複雑な生物学的ネットワークによって調節されている複合的な分子機構を含んでいる。そこで、

- ①薬として栄養素を扱うことをやめられるか？
- ②食事は、治療や予防ではなく最適な健康を維持することである。
- ③病気の発生ではなく、健康を数量化するバイオマーカーを必要としている。
- ④健康とは、定常的に変化する環境の中、ホメオスタシスを維持する能力である。
- ⑤ストレス応答を数量化するバイオマーカーのデザイン。
- ⑥多くの栄養成分は健康な食事開発をフェノタイプ順応性に焦点を合わせている。
- ⑦個人の見解が重要なかもしれない。

#### (5) ILSI Europe Marker Initiative: What Makes a Marker a Marker?

Loek Pijls, Ph.D.

(Nestlé Research Center, Switzerland)

栄養科学は、食するものが健康にどんな影響を与えるのかを明らかにしようとしている。そのために我々は健康を測る必要がある。ただし、倫理上、實際上、費用の面などからしばしば、健康状態を直接測れない。そこで、たとえ見当違いであろうと、何か測れそうな、関係する“指標”を探す事になる。結局、重要なのはマーカーではなく、指標としたものである。従って、常に何のマーカーなのかを理解する必要がある。

#### 【核心的な質問】

測定可能な指標が実際に現在、未来の健康や機能を反映してもしなくても、結論を出すため、適用すべき基準をどのように決めたら良いのか。

#### 【分析論】

測定方法は、認定されたガイドラインに沿って有効でなければならない。関係するマーカーに応じて、安定性、分析感度や分析特性、再現性、正確性、品質保証や標準化も含むかも知れない。それらは、生物学的マーカーに当てはまる。

#### 【現状把握】

“マーカーは、健康指標を反映しなければならない”

- マーカーと健康評価項目の間に統計的に有意で強い関係がある。
- 推定指標と健康評価項目の双方に及ぼす影響の介入試験を通じて、マーカーへの影響と評価項目への影響の関係をみていなければならない。マーカーは、評価項目の変化に応じて常に変化しなければならない。

- 栄養研究の様々な領域で広範に使用されているマーカーに基づいたマーカー選択基準。

#### 【次のステップ】

- 免疫の分野において、マーカーの有効性に対する基準の重み付けをするシステムが開発されてきた。この方法が他の分野に、どうすればより一般的に受け入れられるかについて調査し、詳細に説明することになる。
- ノンマーカーの適用。新たなマーカーの選択。

(ILSI Japan 山口隆司)

### ◆ ILSI NA Scientific Session: *Understanding the Connection between Neurobiology & Behavior* (1/21 08:30-12:00)

21日の午前は、ILSI North America Science Sessionに参加した。テーマは、“Understanding the Connection between Neurobiology & Behavior”で、食行動と神経や内分泌の関連について4人の講師によって論じられていた。Introductionでは、脳と身体の関係をも米国大陸の絵を模して図示し、ちょうどマイアミが視床下部という重要な位置に相当するなどコメントし、多くの聴衆を集めて親密な雰囲気で行われていた。

#### (1) Neural Systems Involved in Food Intake: An Integrative Overview

Stephen Woods, Ph.D.

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

我々の食行動がホメオスタティック、すなわち視床下部から脳幹に指令が発せられ、生理的状态を維持するために行われる場合だけでなく、大脳皮質の働きによる非ホメオスタティックな理由で行われることがある。我々は食事という行為により食物を摂取しているが、毎回の食事では考えなければならないのは、いつ、何を、どのくらいの量食べるかということである。いつ食事を始めるか、は典型的な非ホメオスタティック要因によるものと言えよう。そのきっかけとして、習慣、機会、社会的要因、ストレス、快楽などさまざまであるが、ホメオスタティックな理由、すなわち緊急のエネルギー補給の必要性によることは希である。一方で食事において、どのくらいの量を摂取するかという点については、概してホメオスタティック要因、すなわち、消費された栄養素の

質・量に応じて引き起こされる神経的、ホルモンのシグナルの反応によるものが大きい。現在、話題となっている肥満は、摂食量の増大によって引き起こされると考えられるが、動物実験の結果からは、ホメオスタティックにはエネルギー摂取と消費はバランスし、体重は一定に調整されていることが示されている。にもかかわらず、ヒトの平均体重は増加してきており、この説明には非ホメオスタティックな要因の関与が挙げられる。コレシストキニン (CCK) やグルカゴン様ペプチド (GLP-1) のような、食事によって消化管細胞から発せられるシグナルは、直接、後頭葉に、または迷走神経を介して作用して、満腹を感じるシステムの一端を担う。これらの満腹のシグナルは、体脂肪量や血糖値その他の代謝要因とも関連し、下垂体を含むさまざまな脳の部位にも伝達されている。食事を終了する指令は、このように多様な要素の組み合わせによるものである。ラットにCCKを投与すると用量に応じて摂食量の低下が認められ、またヒトでもCCK投与により食事量の減少が報告されている。残念ながら、CCKによって減少した食事量を補うため食事回数が増加するので、これは肥満の治療薬には使えない。非ホメオスタティック要因が摂食量と体重のコントロールを難しくしていると言える。

#### (2) Food Choices and Eating Patterns

Paul Breslin, Ph.D.

(Rutgers University, New Brunswick and Monell Chemical Senses Center, U.S.A.)

まず話の発端として、我々の環境が“The Land of Milk and Honey”＝パラダイス、とのスライドを示し、なぜ我々が乳製品と甘いものを好むか、との命題を、次のヒトの進化の系統図のスライドを使い次のように考察した。無尾猿と分化する以前、我々の先祖はさまざまな環境に住み、いろいろな物を食する、雑食性・肉食性であったと思われる。ホモサピエンスとして分化した後も、雑食性と甘味の嗜好は残存し、高度に多様化した食環境において生活を維持するために、必要とする栄養素を獲得する必要があった。目下、エネルギーとタンパク質の欠如、さらに下痢による水分とミネラルの損失が原因で、毎年16百万人の子どもが死んでいる。また約10億人がカロリーばかりでなくミネラルとビタミンといった必要な栄養素を欠く栄養不良に陥っている。このように太古の昔も現在も、日々必要な水分や栄養素を提供す



る食物を選択する必要がある。我々の食習慣は味と栄養素によって選択されている。何を食べるかということの選択が不適切ならば、低エネルギーや、栄養価の低い食物をとるという労力の浪費ばかりでなく、致命的な毒物を摂る危険性がある。我々が食物を再び摂取するか拒絶するかを学ぶことは、個人にとって種にとって、生き残りのために非常に重要である。

### (3) Food “Addiction” - Translation Studies of the Fine Line between Food Reward and Addiction

Nicole Avena, Ph.D.

(University of Florida, Gainesville and Princeton University, U.S.A.)

米国での肥満の蔓延は大きな社会問題である。大人の65 %が過体重、36 %が肥満という状況である。なぜこのようなことが起きているのか、一人前の食量や飲料のサイズが増加していることも、食料が簡単に手に入ることもひとつの要因であるが、いろいろな要因の組み合わせによって肥満が発生している。手軽でおいしく、高カロリーの食物の中、肥満の蔓延を鑑みると、快楽的過食が体重増の原因になっているかもしれないことが示唆される。おいしいものをたくさん食べることは、脳報酬に強力な効果を引き起こすことがよく知られているが、美味な食物の過剰摂取は、薬物の乱用のときに起きる依存と同様の反応を引き起こすのではないかと懸念がある。この考えの検証のため、美味な食事の過食が、ある種の薬物の乱用で引き起こされると同様の行動を起こし、脳報酬系に変化をもたらす可能性があるかどうかを探るため、実験動物を用いたいくつかの試験が行われている。10 %シュークロースの飼料を与えると、薬物乱用時と同様の反応と考えられる、抵抗性、アヘン様禁断症状、シュークロース獲得のための動機づけの促進などの行動が観察され、使用中止による禁断症状が観察される。一方、ラットが脂肪豊富な食事を過食すると、過剰な体重増加が発生するが、異なった嗜癖行動がみられることがわかった。近年では精神測定と脳画像技術を用いて、過食の研究が進められている。これらの試験の結果から、美味な食事の過剰摂取により、薬物乱用時と同様の反応が見られる者がいることも示唆される。

### (4) The Influence of Food on Brain Health

Fernando Gómez-Pinilla, Ph.D.

(University of California Los Angeles, U.S.A.)

このプレゼンテーションの主な話題は、どのように栄養物が細胞のエネルギー代謝とシナプス機能に作用して、意識と情動に影響するかを考察することである。特にオメガ-3 脂肪酸は脳の発達に決定的であり、ヒトの臨床試験において、この物質の食物中の欠如が、精神医学的、神経学的な病気に影響することが知られている。動物実験では、ウコンに含まれるクルクミンが、学習と記憶において、オメガ-3 脂肪酸の作用を惹起しうることで、またこれらの食要因が脳損傷の影響を緩和する効果が知られている。逆に、脂肪と砂糖が豊富な高カロリー食で長期間飼育したとき、脳を損なうことがある。これらの飼料はメタボリックシンドローム (MetS) の主原因であり、MetS の影響もまた脳に広がりうることで近年示されている。我々は動物試験で分子システムの機能を悪化させることにより、MetS は意識容量を減少させること、またリン脂質含量から神経細胞の形質膜がMetSの主標的であることを示した。オメガ-3 脂肪酸によって高カロリー食が引き起こす身体および脳に対するMetSの影響を減じることができることが重要である。また、運動することにより、非健康な食物によってもたらされる悪影響の緩和と、健康な食物のもたらす恩恵の増強がもたらされる。結論として、食事と運動の管理が、脳の機能を支援し意識機能を維持するための、卓越した非侵襲的な戦略である。動物試験から得られた情報は、ヒトの処置に外挿し得るものである。

(味の素株式会社 増山 剛)

## ◆ ILSI NA Scientific Session: *Balancing Risk and Benefits* (1/21 14:00-17:30)

### (1) Session Introduction

Chairs: Katherine L. Tucker, PhD,

(Northeastern University Boston, Massachusetts, U.S.A.)

### (2) Risk Benefit Analysis of Foods

Richard A. Williams, Ph.D.

(George Mason University Mercatus Center, Arlington, Virginia U.S.A.)

• 食品のリスクとベネフィットを考えた場合の基本原則



- i) 全ての食品はリスクとベネフィットの双方を兼ね備えている。
- ii) ヒトはもしひとつの食品を食べなくなったら、他のものを食べることになる。
- iii) 数多くのデータもなく、一つの特性に基づき食品摂取を変更することは、間違った方向にリスクを変えているようである。

• 最近の食品ポリシー：分析と管理

「栄養」では、食品のベネフィットに注目し、「食の安全」では、食品のハザードに注目。

- 食品法規は、時に食品の価格を変動させ需要の変更をもたらす、ヒトの摂取変化をもたらす。

• 食品リスクの評価と管理

安全分析：安全評価と保守的なリスク評価

「安全」とは、意図した使用条件下、ヒトに危険が及ばない暴露程度についての専門家の最適判断を言う。安全評価や保守的なリスク評価を含む現在のリスク評価手段は、バランスを考えるリスク・ベネフィット分析には有用ではない。

- 以前は、新技術の導入等、新たなリスク懸念があった場合、我々は、医薬品の場合のように事前決定規則を選択し、多くの場合それを継続してきた。新規のものに対して厳格に対応するため、我々は、不確定要素をより的確に対処するためのリスク評価能力を早々に改善する必要がある。

### (3) Risk Benefit Assessment for Chemical Contaminants

Robert L. Buchanan, Ph.D.

(University of Maryland, College Park, Maryland, U.S.A.)

米国での汚染化学物質に対する食品安全ポリシーは、主としてベネフィットではなくリスクを考慮する方向にある。これは、充分以上の食品供給がなされ、汚染食品は、容易に未汚染食品に置き換わられると言う仮定を反映している。汚染化学物質が食品に添加された場合、そのレベルは、確実に無害であり、生物学的有害影響の閾値を超えないことが基本的な法的基準として要求される。これは自然に存在する物質とは少し違っている。それらの法的基準は、通常食品を有害なものにしないレベルに存在する。この様な枠組みの中、特にベネフィットによって公衆衛生の直接的な改善が定量化できない場合、ベネ

フィットが考慮されることは無い。ベネフィットの喪失につながるリスクとの釣り合いをもたせる汚染物質のリスクを考慮することになり、究極的には全体のリスク緩和の最適化を考えることになる。この概念を調査する手段として、食品中の有機塩素化合物と魚のメチル水銀をリスクを最小限にする例として取り上げた。さらに食品中の汚染化学物質に対応する際、総食事暴露を考慮する重要性の一例として、食事由来のヒ素についても紹介した。

### (4) A Risk Benefit Approach to Assess Nutrient Intake – Do We Need a New DRI?

Alicia L. Carriquiry, Ph.D.

(Department of Statistics, Iowa State University, AmesIowa, U.S.A.)

適正量の摂取をしている限り、栄養素は汚染物質と違い、利益をもたらす。また汚染物質では暴露量とともに有害事象のリスクが増加するが、一般的に栄養素の場合は当てはまらない。栄養素の場合は、不足のリスクと過剰のリスクの双方で成り立つ。

近年まで、摂取が食物からのみであった時は、微量栄養素の過剰摂取は考慮するようなものではなかったが、ある栄養素では、あるサブグループにおいて、強化した食品の寄与（過剰摂取）を考える必要が出てきた。

• 摂取欠乏に伴う二つの一日標準摂取量(RDI)の考え方

栄養素における EAR (推定平均必要量) と RDA (推奨量) の設定。

EAR は、母集団の半分のヒトが要求量を満足できる量。

RDA は、母集団のほとんど全てのヒトが要求量を満足できる量。

- UL (耐容上限量) は、ほとんどのヒトにリスクを与えない摂取レベル。RDA を超える量であり、推奨されない。UL よりも低摂取量であればリスクは無い。

- 推定平均耐容量 (Estimated Average Tolerance: EAT) のリスク評価

UL と安全因子から算出される上限値を超える値の設定の新提案。

【結論】

- ✓ 摂取量評価として EAR を使用することには一般的な合意がある。
- ✓ 過剰摂取の評価方法については再考しなければならない。

- ✓ 耐容上限量を超える判断は保守的な決定となりがちである。
- ✓ 幾つかの栄養素の生理学的差異の安全係数は、1である。
- ✓ 全てのヒトは等しく高暴露に対して耐容性がある。
- ✓ 栄養素において AT モデルが適当かを判断することは、今後の再考課題である。
- ✓ ある栄養素で、有病率評価にバイオマーカーを用いている。AT モデルを拡大するためには、バイオマーカー研究への展開研究が必要と言える。

#### (5) Communicating Food Benefits and Risks

Baruch Fischhoff, Ph.D.

(Social & Decision Sciences, Carnegie Mellon University Pittsburgh, Pennsylvania, U.S.A.)

消費者は、安全で健康的な食事をとるため、食品のリスク・ベネフィットについて権威があり、信頼の置ける包括的な情報を必要としている。そういった情報を提供するための3つの障害について紹介。①消費者認識について誤った洞察力、②不完全な人材の情報チーム、③コミュニケーション活動に対する薄弱な評価。

これらの障害を減らすため、限られた原資と強いリーダーシップによる科学的な組織化された戦略を提案。

良いコミュニケーションは不可欠であり、人は「恐れ」、「切望」、「チャンス」のために耳を傾け、「利益」、「リスク」について聴衆を尊重して伝達する。

課題 規範分析：リスクとベネフィットの測り方

記述的研究：価値観や信条の測り方

規範的介入：リスクとベネフィットを明確にする方法

共通基準：潜在的なベネフィット

データの要約による「認知的負荷の減少」、不明瞭な対策の解釈による「認知的負荷の増加」

明確な対策を備えた「透明性」、内臓価値を伴う「透明性減少」

共通評価基準を備えた「比較可能性」、データ特性による「比較不能」

(ILSI Japan 山口隆司)

#### Young Children

(1/21 14:00-17:30)

21 日午後は、ILSI Research Foundation による Science Session に参加した。少々空席が目立ったが、やはり 4 人の講師が登場し、“Developing Healthy Lifestyle Behaviors in Young Children”、とのテーマで、将来を担う子どもたちの健康維持のための研究が熱く論じられていた。

#### (1) Development of Food Preferences Children: Genes and the Environment

Kathleen Keller, Ph.D.

(The Pennsylvania State University, U.S.A.)

まず出されたスライドは、乳児に甘い物と苦い物を与えたときの表情の写真、生まれたときから味の好き嫌いが形成されている。まず大きなテーマとして、食物の嗜好性が遺伝子に支配されているのかということが挙げられる。フェニルチオカルバマイドやプロピルチオウラシル (PROP) などいくつかの化学物質に結合する苦味リセプターである TAS2R38 遺伝子の変化は、広く研究されている。TAS2R38 と食事の嗜好性はほとんど関係ないとされているが、遺伝子の表現型である PROP 感受性は、期待が持てるアプローチと考えられる。米国では、約 70 % の人が PROP 感受性で、残り約 30 % が非感受性である。PROP 感受性の人、非感受性の人に比べて活動的味蕾の密度が高く、PROP 感受性の子どもは、非感受性の子どもに比べて、生ブロッコリーやグレープフルーツジュースなどの苦味を呈する食物の嗜好性が低いことが報告されている。最近の研究では、地理情報システムを用いて、子どもの食環境を、果物や野菜を売る店舗とファーストフード、スナックおよびジャンクフードの店舗への近接度により、「健康な」または「不健康な」環境と特徴づけた。環境または味覚遺伝子いずれか単独で見るとは、有効な情報は得られなかったが、この 2 種類の変数の相互作用からは、食の嗜好と肥満について、明確な関係が見られた。「不健康な」環境に住む PROP 非感受性の子どもの平均値は、他のグループに比べて、肥満で高い体重を示した。一方、「健康な」環境に住む PROP 非感受性の子どもでは、環境との高い関連を示した。店舗への近接度に加え、食品のマーケティングとブランド化が子どもの食行動に大きな影響を与えており、因果的に巻き込まれた幼少期肥満として報告さ

#### ◆ ILSI Research Foundation Scientific Session: Developing Healthy Lifestyle Behaviors in

れている。我々の研究室では、子どもに馴染みのある食品包装を用いることで、果物や野菜のような健康的な食品の摂取を増大させる可能性について、研究してきている。

## (2) Understanding the Role of Parenting on the Eating Behavior of Young Children in Low-Income Households in the U.S.

Thomas Power, Ph.D.

(Washington State University, U.S.A.)

冒頭に、100年の育児研究の歴史をレビューし、初期はトイレの訓練、離乳、食事の与え方に重点が置かれ、研究からは、育児と幼児の発達の間には明らかにされなかったことが紹介された。1940年代になり、親が何をするか、ではなく、どのようにするかに研究の重点が移り、現在はさまざまな要因の評価によって育児の格付けが行われる。この講演では、親の所得、育児スタイルと小児の肥満の関係を明らかにした。中流クラスでは、高度な要求と感受性の組み合わせによる厳格な育児スタイルで肥満リスクは最小となり、一方で関わりが希薄で独裁的な子育ては肥満リスクが最大となる。対して低所得クラスの場合、低い要求性と高い感受性の組み合わせである、甘やかしの育児スタイルが、最大の肥満リスクをもたらす。育児スタイルは子どもたちの食事摂取とも関連がある。例えば中流クラスでは、厳格な育児スタイルは、果物と野菜の摂取量がより多く、甘味飲料と脂肪分たっぷりの食物の摂取は、より抑えられている。低所得クラスでは、甘やかしの育児スタイルによって、高エネルギー食品の消費が最大で、果物と野菜と乳製品の摂取量は低い。この講演では、低所得クラスの育児スタイルがなぜ肥満に結びついていくのかを考察していた。

## (3) Eating and Physical Activity Behaviors of Young Children in Europe - The IDEFICS Study

Wolfgang Ahrens, Ph.D.

(University of Bremen, Germany)

余談ながら、ドイツ人である演者とその共同研究者は、前夜のレセプションでたまたま隣に座っていた。講演内容は次のようなもの。標準プロトコールに基づいてヨーロッパ8か国、すなわちベルギー、キプロス、エストニア、ドイツ、ハンガリー、イタリア、スペイン、スウェーデンで2歳から9歳の子16,224人に対して、IDEFICS共同試験(Identification and prevention of Dietary – and lifestyle-

induced health Effects In Children and infantS)が実施され、5年かけて、人体測定、血圧、血液生化学、体力検査、身体能力、唾液DNAおよびかかとの骨の超音波検査といった身体検査や測定を実施し、さまざまなデータを蓄積した。このほか、さまざまな要因(親からの教育、両親が揃っているか、移住背景など)に対して子の過体重との相関を検証した。また、身体活動に費やす時間や一日睡眠時間、一日テレビ視聴時間と過体重にも相関がみられた。テレビを見る時間と、甘く脂肪豊富な食物を摂取する量は正の関係があった。この知見は、それぞれの地域事情に合わせた方策の作成に役立ち、また個人レベルの行動にも貢献するだろう。

## (4) Healthy Active Living in the Early Years (Aged 0-4 years)

Mark Tremblay, Ph.D.

(Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Canada)

演者は、幼少期が、健康で活動的な生活行動の発達のために重要な時期であることを説き、カナダにおける幼少期の身体活動へのガイドラインを紹介した。このガイドラインは、近年実施された、3つのグループ(1歳以下の乳幼児、1歳を超え3歳以下のよちよち歩きの赤ん坊、3歳を超え5歳未満の未就学児)に対して、座る行動(ほとんどテレビの時間)、身体活動と健康指標(健康体重、骨と骨格の健康、運動能力の発達、精神的健康、認識の発達、そして心臓・代謝疾患のリスク因子)の間にどのような関連があるかの研究の体系的なレビュー結果をもとに作成された。最終ガイドラインは、900を超える国内および海外関係者、エンドユーザー、キー情報提供者のインプットにより作られていて、ウェブで参照できる。さまざまな情報源からできているということは、ガイドラインに従う小児の増加に伴い、改良の機会があることを示唆している。このガイドライン作成の背景として、座り行動は健康探究において重要な分野になってきていることが挙げられる。乳幼児は目覚めている時間の73~84%は座り行動であり、2歳以前の子どもは1時間以上テレビの前で過ごす。テレビの前の時間の増加は、肥満、心理社会的健康、認識発達などの好ましくない状態に関係する。テレビを見る時間を最小に制限し、自由遊戯や屋外での時間を最大化するための努力が推奨されるべきであり、またこのような行動の政



策や援助が求められるべきである。

報告した2つのセッションを含め、本会を通じて、肥満を引き起こす要因解明や、予防が大きな関心事項となっていることがうかがわれた。食べたいものを我慢するという発想はあまり科学的ではないのか、日本人になじみの深い精神論はあまり聞こえなかったように思う。世界各国のILSIの仲間と知り合いになれたことも大きな収穫であった。

(味の素株式会社 増山 剛)

# ◆ ILSI NA Scientific Session: *Looking at Health Consequences of Physical Inactivity* (1/22 08:30-12:00)

4名の講演者による講演と、座長を加えてのパネル討論で、不活発な生活習慣が肥満や各種疾患の発症要因になっていることや、強度の高い運動よりも活動的なライフスタイルの実践が、より疾病予防に効果的との考えが示された。

## (1) The Biggest public Health Problem of the 21st Century: Not Enough Physical Activity

(21世紀における最大の公衆衛生上の課題—不十分な身体活動—)

Steven Blair, P.E.D.

(University of South Carolina, U.S.A.)

座りがちな生活習慣は世界規模で広がってきている。米国では成人の25~35%は身体活動が不十分で、定期的な運動習慣がなく、自宅や勤務先でも座っている仕事で通勤も車である。身体的不活動や運動習慣のない人は、適切な身体活動や運動習慣のある人に比べ2倍以上の多数の健康上のリスクを背負うことになる。身体的不活動の人口寄与リスクは大きい。

エアロビックセンター縦断研究(ACLS)で、中庸な運動習慣のある人は運動しない人より6年間長生きし、更に高い強度の運動をする人は9年間長生きするデータがでていますが、身体的不活動の公衆衛生上の認識は低く、十分に理解されていない。産業化が成熟した社会においては、家庭や職場で、さらには休養日に、身体活動を高める啓発を過去数十年広めてきているが、十分な成

果は得られていない。

より多くの人々に更に普遍的に身体活動量を高めさせるには、社会科学的なアプローチや、社会環境や個人に即したアプローチが必要と考える。

## (2) Physical Inactivity: Effects on Healthy Aging, Chronic Disease

(身体的不活動：ヘルシーエイジングと慢性疾患への影響)

Marc Hamilton, Ph.D.

(Pennington Biomedical Research Center, U.S.A.)

日中の起きている時間帯における座りがちな生活習慣が寿命を決定し、多くの慢性疾患を引き起こすリスクであることを実証することは火急の研究課題である。慢性疾患に含まれるものとして、メタボリックシンドローム、心臓血管系疾患、2型糖尿病、肥満症、ある種のがんや深部静脈血栓症などがある。疫学研究やヒトでの介入研究では、一週間当たり150分の中程度の強度の運動が推奨されてきているが、新しいコンセプトでは「長時間の座りがちな生活は、運動不足以上に健康に良くない」とされている。

運動の生理学と同様に動かない状態に関する生理学的研究、すなわちベッドレスト(安静臥床)研究や大気圏外旅行の領域が注目されてきた。例えば20日間のベッドレスト研究で、①身体組成では総筋量が約1kg低下、②最大筋力、筋機能では脚総合筋力が男性で15%、膝伸展パワーが26%低下、③酸素摂取量が14%低下、④骨密度：腰椎骨で4.6%、⑤糖と脂質代謝：糖負荷試験でインスリン感受性が低下、中性脂質、コレステロール、遊離脂肪酸、アポ蛋白Bでは変化しなかった。筋肉のリボ蛋白リパーゼ活性は増加した。入院患者をベッドレスト状態に長期間置くことのマイナスの影響の大きさを認識する必要がある。

## (3) Physical Inactivity: Impact on Appetite Regulation

(身体的不活動：食欲に対するインパクト)

John Blundell, Ph.D.

(University of Leeds, United Kingdom)

長年座りがちな生活習慣を続けていると、体脂肪の蓄積量が増加し、過体重や肥満症を発症する。座りがちな生活習慣はエネルギー消費(EE)を低下させ、エネルギー収支を蓄積の方向に傾ける。一方で座りがちな生活



習慣はエネルギー摂取 (EI) の増加を加速させる。テレビの視聴、ビデオゲーム、音楽を聞くことや睡眠などの不活動の習慣が食欲に及ぼす影響が調べられた。特にテレビの視聴時間は食事の頻度と食物摂取量の増加と関連していること。食物摂取量が空腹感なしに高まっていること。過剰に摂取される食物は嗜好性が高く、熱量も高いことが示された。身体活動が不活発な状況では生体恒常的な制御系が作用せず、食欲を抑制する機能が弱まることが推定された。

一方、身体活動を高めると満腹シグナルの増加を促し、食後の食欲制御系のペプチドホルモンのプロファイルを正常化することも明らかにされた。

#### (4) What Can You Do to Stop Your Chair from Killing You?

(椅子に殺されないために、あなたにできること)

James Levine, M.D., Ph.D.

(Mayo Clinic, Scotts Arizona State University)

Non Exercise Activity Thermogenesis (NEAT) 非運動性熱産生は、活発なスポーツのような運動以外の身体活動で消費される熱量のことである。運動以外の日中の生活スタイルによってエネルギー消費は異なる。NEATを増やせば特別な運動をしなくても肥満は予防できる。逆にジムに通い、強度の高い運動をしても、残りの時間に座りがちな生活スタイルで過ごすとも肥満は解消しないことになる。職業で見ると座ったままの業務であれば 300 Cal/日、立ったままのキャッシャーのような業務であれば 1,400 Cal/日、農作業なら 2,300 Cal/日と、一日あたり 2,000 Cal も異なる。NEAT を高めるための環境整備として、短い会議は立ったまま行う、事務作業 (コンピューターの入力作業など) では足元にトレッドミルを設置して歩きながら作業を行う、学校では椅子に代わりバランスボールに乗って授業を受けるなど、かなり奇抜な実施例が紹介された。

4名の演者がいずれも強調していることは、ジムに通い運動しているから多少は好きなものを食べることができるとか、運動したから残りの時間は椅子に座ったり、横になったりしてしまうことは、消費エネルギー全体から見ると運動の効果を帳消しにしてしまう、ということである。また、いざ病気になった場合にも、従来の安静休養を優先することが必ずしも患者の健康状態の改善に

はつながらないというメッセージでもあり、日頃からマメに体を動かす習慣が大切である。

(本部執行委員/人間総合科学大学/株式会社明治

桑田 有)

#### ◆ ILSI IFBiC Session: *Improving Food – Plant Development for Better Food* (1/22 14:00–17:30)

IFBiC 部会長 Dr. Ray Shillito (Bayer CropScience) が司会を行った。なお、終了後、部会長の交代が発表され、後任は Dr. Kevin Glenn (Monsanto) となった。



今回のセッションは、植物バイオの第2世代の栄養改善などの品質系統に焦点を当てた内容となった。この流れは最新の“Present Knowledge of Nutrition”でも同様の傾向であった。なお、2011年にILSI Japanが開催した第6回「栄養とエイジング」国際会議におけるILSI Japan バイオテクノロジー研究部会のセッションでも同じ方向で講演を行った。

#### (1) The Science of Crop Development: “Conventional” and Biotechnology Methods

Wayne Parrott, Ph.D.

(University of Georgia / ILSI IFBiC Science Advisor,  
U.S.A.)

セッションの総論。

育種による食物の変化を印象づけるため、夏休みに訪れたスコットランドの Mary of Guise の居城 Stirling Castle で、1540年当時の食事として売られていた食事に使われていたイチゴは、チリと東北アメリカの2つの

原種のかけ合わせにより 1740 年代に現在のようなイチゴになったのであり、16 世紀にはありえなかったものであることを説明した。これは日本でもよくあるように、伝統料理と称するものの食材が明治維新以後のものであったり、戦後のものであったりすることが良くあるのと同じことである。パン小麦、トマトも然りである。ダーウィンによれば、現在の作物や家畜は選別の結果であり、現在食べられている作物のほとんどは永年の選別の結果、自然に生えていた原種の面影はほとんど残っていない。ニンジン、キャベツ、トウモロコシなどの原種と栽培種の差、野生キャベツからケール (BC 500 年)、キャベツ (100 年代)、コールラビ (100 年代)、カリフラワー (1400 年代)、ブロッコリー (1500 年代)、芽キャベツ (1700 年代) と育種の歴史を述べた。この間、収量、同熟成、成分組成、耐病性などが変化してきた。例えば、コメの品種 IR64 の開発は、野生種 20 種を複雑にかけ合わせることで達成できた。従来育種では 1,000 種の F1 から 2,000,000 の F2 を作り、病気や習性を調べ、50,000 の F3 を作り、好ましくないタイプや予期しないタイプを除き 4,000 の F4 を作る。ここから品質で絞り、500 の F6 から収量を調べ、8 つの F8 を圃場試験にかけ、1 種類の選択を行う。

また、突然変異による方法もある。化学薬品や放射線照射により突然変異を起こさせるが、この方法によって作られた品種は FAO/IAEA データベースによれば 2,543 に上る。また、日本では専用の γ フィールドがある。

エギロプス属の草 < 2 倍体 : パン小麦の原種の一部 > からパン小麦 < 6 倍体 > にサビ病耐性遺伝子を導入するには、従来法では直接の交配ができないので中間の小麦に入れてパン小麦と交配する必要があるが、この方法だといくつかの遺伝子に移り、どの遺伝子に移ったかはわからないが、安全性の問題で規制はない。一方、移したい遺伝子のみを移す方法では規制があり、安全性試験に 34 百万ドルが必要となる。この 20 年超で 111 の異種の遺伝子が 19 の作物に導入され、小麦では 6 属の植物から数ダースの遺伝子が導入された。

何百万という従来法の育種で予期せぬ影響が報告されたのは 9 例に過ぎない。いずれも皮膚疾患もしくは腹痛で、すべては既存の毒素が増えたことによる。

農業技術と育種の結果米国のダイズ反収はこの 80 年で 3 倍に (注 : 80 年前は日本も米国も反収は同じ程度だったが、日本は 1.5 倍程度にしか上がっていない)、

トウモロコシの反収は 6 倍程度に増加した。

従来育種で育種できない時は、パパイヤのリングスポットウイルスに対する耐性のように遺伝子工学の出番である。遺伝子工学により作られた食品は、少なくとも従来法で作られた食品より安全というのが基準である。そのため予期せぬ影響がないことを確かめ、各国の機関で承認を得る必要があるが、試験費用に 34 百万ドル必要である。

多くの食品添加物が GM 微生物で作られているが、作物と違って論争を呼ぶこともなければ表示もない。

遺伝子組換えによってできた作物の生産は増加して、2011 年には 31 か国で 1,670 万の農家により 1 億 6,000 万 ha で栽培されるようになった (過去の栽培面積を足すと米国とメキシコの全国土面積に相当する)。

導入された主な形質は、ウイルス抵抗性、除草剤耐性、昆虫抵抗性、その他である。除草剤耐性のコメ、スクワッシュ。ハワイではウイルス耐性のパパイヤがパパイヤ産業を救った。日本では青いバラが 1 本 30 ドルで売られている。

昆虫抵抗性では Corn Earworm , Rootworm, Cotton bollworm などへの抵抗性作物がある。

また、植物油の組成を変え、オリーブ油に近い油成分のダイズもある。昨年の早魃ではトウモロコシが被害を受けたが、早魃耐性のトウモロコシはそれほど影響はなかった。

従来の育種に活用されている自然に起こる変異で、jumping gene によるものがある。トウモロコシの色違いなどであるが、ダイズ、コメにもある。コメでは 20 世代の間に 23 の jumping gene が観測されている。いずれも遺伝子挿入による安全性に問題はなかった。

結論として、

- 育種は DNA レベルの変化に依存している。
- これらの遺伝子修飾は無害であった。
- 遺伝子組換えによる変化もこれらの自然の遺伝子変化と同じである。

## (2) Food Safety Assessment of Crops: Perception versus Reality: Lessons from the Past to Inform the Present and Future

Andrew Bartholomaeus, Ph.D.

(University of Queensland , Australia)

GM 作物の安全性を揺るがせようとする仕事が増えていることと相変わらず多くの人が GM 作物を危険だと

認識していることは、理解しがたく苛立たしいものである。GM 作物から作られた食品に存在するかも知れないという仮想された食品安全リスクは、とるに足らないものであったにもかかわらず、一般的な非科学的な規制は、予防原則のアプローチという偽装のもとで、不釣り合いに大きなリスクを作り上げる。

これは GM に限ったことではなく、過去には放射線照射食品、今後はナノテクノロジーを導入した食品でも同様である。

放射線照射食品は 1895 年 Becquerel 博士の radioactivity の発見に始まり、殺菌・発芽防止などについて FDA の認可が行われてきた。懸念としては、栄養の減少、予期しない未知の毒素の生産、放射能の誘発などがあったが、分析と毒性研究で非照射食品と差が認められなかった。

なぜ、リスクアセスメントをするかという点

- ① ミニマム、生産者の製品安全と品質の責任
- ② 公衆の安全
- ③ 国民の信頼
- ④ 政治

である。

一般原則は

- ① 倫理規制はリスクと釣り合っている
- ② 情報の価値
- ③ 予防原則のアプローチは必要な予防原則ではない
- ④ 科学的完全性

国民の信頼の構築には

- ① 正しく理解し、事実を伝える
- ② 複合領域の取り込み

コミュニケーション、透明性、サイエンスなど

- ③ 心理学、社会学の理解は有益

GM 作物の場合も同様であるが、アレルゲン性が付け加わる。

結論として

- ① 食品に応用する新規技術は懸念を生ずる、国民の信頼構築にチャレンジする必要
- ② 懸念と規制の反応は強いパラレル
- ③ 初期のポリシーメーカーの反応は高い毒性学のアプローチに意味がないという強い事実があっても毒性試験のレベルを高く要求する傾向にある
- ④ 動物試験は本質的に成分分析より感度が低く、化合物の存在を調べるより、化合物の生体への影響

を調べるのに適している

### (3) Nutritional Improvements of Food Crops

Gerard Barry, Ph.D.

(International Rice Research Institute, Philippines)

鉄、亜鉛、ビタミン A の微量栄養素の欠乏している人は開発途上国を中心に 20~30 億人いる。このため子ども、妊婦、授乳婦での欠乏症が起こっている。栄養補給や商業的栄養添加、食事の多様化などがあるが、貧しい人々のためには現在食べている作物の栄養を良くするような育種が必要である。

今まで、HarvestPlus のプロジェクトで、オレンジサツマイモ ( $\beta$ -カロテンを多く含む) をモザンビークならびにウガンダに、キャッサバ (同) をナイジェリアならびにコンゴに、マメ (鉄・亜鉛を多く含む) をルワンダならびにコンゴに、オレンジトウモロコシ ( $\beta$ -カロテンを多く含む) をザンビアに導入するため育種してきた。またアジアでは、トウジンビエ (鉄・亜鉛を多く含む) をインドに、コメ (亜鉛を多く含む) をバングラディッシュならびにインドに、コムギ (亜鉛を多く含む) をインドならびにパキスタンに導入してきた。

一方、ビタミン A 欠乏の軽減のために、栄養教育と食習慣の変化、家庭での添加、広域のビタミン A 添加、食事の多様化、適切な母乳の推進、ビタミン A カプセル補助を行ってきているが、教育・援助の届かない地域での子どもや女性への働きかけができていない。

フィリピンの場合、コメを食べている家庭が 95 %、パンが 38 %、タマゴが 36 %、醤油が 31 %、粉ミルクが 21 %、麺が 21 %などと食品の偏りがあり、その中でコメが最も多く食べられている。また、エネルギーの 58 %、タンパク質の 39 %、脂肪の 4.5 %、炭水化物の 74 %、鉄の 32 %、ナイアシンの 45 %などがコメからとられている。IRRI では健康的なコメ・プロジェクトで、高 $\beta$ -カロテン米 (Golden Rice)、高鉄米、高亜鉛米を開発し、それぞれの栄養素の必要量の 50 %、30 %、40 %を賄えるようにした。Golden Rice は生米の状態ですべて 3  $\mu\text{g/g}$  の  $\beta$ -カロテンを含み、調理することで 20 %のロスが出るとして計算している。

現在、規制の申請書を準備中で、2013 年に出願。

### (4) Tackling the Acrylamide Problem in Potato

Jiming Jiang, Ph.D.

(University of Wisconsin-Madison, U.S.A.)

ジャガイモはポテトチップなどに使われて、重要な作物であるが、保存性に問題がある。また、低温保存をすれば対低温活性のため糖の濃度が高くなる。糖濃度が高くなると揚げたときに焦げてしまい、アクリルアミド濃度も高くなる。

これを防ぐために液胞インベルターゼの遺伝子を RNAi 技術で抑えたジャガイモを作った。このジャガイモは 4℃14 日でも Acid invertase 活性が上がらない。また、これには他の生物からの遺伝子の導入をしていないので消費者から受け入れやすい。

(サントリービジネスエキスパート株式会社 橋本昭栄)

## ◆ ILSI Discussion Forum: *Food Allergy* (1/22 17:00-19:00)

### (1) Opening of Session

D. Bánáti

### (2) From Thresholds to Action Levels

Athanasia Baka

(ILSI Europe, Belgium)

ILSI Europe の食品アレルギータスクフォースの担当である Nancy から、欧州における食品アレルギー対応の歴史について紹介。そして現在、世界的に食品アレルギー対応の重要性が増している事実がある。そこでアレルギーのリスク管理を目的とした定量的方法論における総意を得るため、専門家グループによる協議が進められている。昨年 9 月にワークショップ “Food Allergy: From Thresholds to Action Levels” を開催した。その総体的な結論は、「合理的に信頼性のある用量を示す十分なデータが存在する」となった。

### (3) ILSI North America Food Allergen Threshold Update

Craig Llewellyn, Ph.D.

(The Coca-Cola Company, ILSI North America, U.S.A.)

まず ILSI North America の活動を説明。“Food and Chemical Safety” 専門委員会が担当したプロジェクト “Risk Assessment Approaches to Food Allergen Thresholds”

で情報をまとめた。2010 年 *Food Chemical Toxicology* 誌に報告。また、第 35 回の Toxicology Forum ウィンター会議でもその内容を報告した。また、2012 年 12 月 14 日、米国官報に掲載された FDA からのコメント要請「食品アレルギーの閾値設定のリスク評価」に対しても既にコメントを提出した。

### (4) Food Allergen Labelling Regulation in Japan

Hiroaki Hamano

(ILSI Japan)

2012 年 9 月、ILSI Europe が開催したワークショップで森永生科学研究所 小路常務取締役が講演した内容を中心に、濱野顧問から日本の現状を紹介した。

### (5) Update on Regulatory Issues regarding Food Allergy in Brasil and Mercosur; ILSI Brasil's Plans

Georgia Fernando

(ILSI Brazil)

ILSI Brazil では、食品アレルギーに関する国際的な法規の違いを調査。Codex、EU、メルコスール、The Australia New Zealand Food Authority (ANZFA)、カナダ、アメリカの違いを紹介。メルコスールは、EU に似ているが、除外項目が無い。また、アレルギー、過敏症、不耐症の違いを明らかにするワークショップを開催した。

### (6) Allergenicity Safety Assessments (HESI)

Laura Privalle, Ph.D.

(BASF, HESI)

“Protein Allergy Assessment Process: 1996-2012” と題して、HESI の Technical Committee で行ってきた活動を紹介。学術的に食品に対する不耐症状の分類、食品アレルギーの仕組み、その発症割合（成人で 1~2 % と小児で 4~6 %）、よく知られた 8 種の食品アレルギーに関する情報（8 種類でおよそ 90 % をカバー、地域性の存在）について紹介。

さらに、農業バイオ技術による他の農作物での既存アレルギー、交差反応タンパクの発現や新たな食品アレルギーの創造といったリスクの評価手法についても紹介。これまで、バイオ技術で作成されたタンパクや GM 農産物がアレルギーリスクを増加させたという科学的な証拠は無い、と結論付けた。

(ILSI Japan 山口隆司)



# 特定非営利活動法人国際生命科学研究機構

## 平成25年度通常総会議事録

ILSI Japan 事務局次長

内田 博

1. 日時 平成 25 年 2 月 19 日 (火) 10:00~11:00

2. 場所 東京都中央区八重洲 2-2-1 ダイヤ八重洲口ビル 3 階 303 号室  
あすか会議室

3. 定足数確認と開会宣言

山口事務局長より、現在の正会員総数 64 名、出席正会員 27 名、書面表決正会員 24 名、評決委任 1 名（定款 28 条により出席したものとみなされる）、合計 52 名が出席しており、定款第 26 条の定足数に達しており、本総会は成立することが報告された。

4. 理事長挨拶

開会に先立ち西山理事長より挨拶があった。

5. 議長選任

定款に基づき出席した森永乳業(株) 岩本洋氏を選任した。

6. 議事録署名人選出

協和発酵バイオ(株) 森下幸治氏、高砂香料工業(株) 関谷史子氏が議事録署名人として選任された。

7. 審議の経過の概要及び議決の結果

第 1 号議案 平成 24 年度事業活動報告書案承認の件

山口隆司事務局長が議案 1 資料「平成 24 (2012) 年度事業活動報告書案」に基づき事業報告を行い、採決に入り、満場一致をもって本件は可決承認された。

第 2 号議案 平成 24 年度決算報告書案承認の件

内田博事務局次長から議案 2 資料「平成 24 年度特定非営利活動に係わる事業会計収支計算書、同貸借対照表、同財産目録、及び収益事業損益計算書」に基づき、決算報告があり、伊藤建比古監事が監査報告を行い、採決を行った結果、満場一致をもって本件は可決承認された。

---

ILSI Japan General Meeting of 2013

HIROSHI UCHIDA  
Director  
ILSI Japan

第 3 号議案 平成 25 年度事業活動計画書案承認の件

山口事務局長より議案 3 資料「平成 25（2013）年度事業活動計画書案」に基づき事業計画の内容が説明され、採決に入り、満場一致をもって本件は可決承認された。

第 4 号議案 平成 25 年度収支予算書案承認の件

内田事務局次長が議案 4 資料「平成 25 年度特定非営利活動に係わる事業会計収支予算書案」に基づいて予算案の内容を説明し、採決を行った結果、満場一致をもって本案は可決承認された。

議長が、以上をもって予定された審議事項が全て終了したことを宣言した。

8. 報告事項

山口事務局長より下記事項について報告が行われた。

- ① ILSI 本部総会報告
- ②最新栄養学（第 10 版）日本語版出版について

9. 閉会宣言

山口事務局長が、これをもって本総会を閉会する旨を宣した。

## フラッシュ・レポート

### 「構造活性相関を用いた毒性評価手法」講演について

ILSI Japan 食品リスク研究部会

#### 1. はじめに

ILSI Japan 食品リスク研究部会では、食品の安全性評価の考え方を学びその普及に努めるという活動方針に基づき、これまで各種勉強会や講演会を開催してきた。最近では新たなリスク評価手法として注目を集めている TTC (Threshold of Toxicological Concern) について理解を深めてきた。TTC は化学構造と暴露量に基づいたリスク評価手法であり、構造活性相関と深い関係がある。そこで、コンピュータを用いた構造活性相関への理解を深める目的で、2013 年 1 月 24 日、国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室の小野敦先生をお招きし、「構造活性相関を用いた毒性評価手法」と題した勉強会を開催した。以下その講義概要と参加レポートを記載する。

#### 2. 講義概要

##### (1) 構造活性相関の基礎

##### 1) 構造活性相関とは

構造活性相関とは、構造の似ている化学物質は類似の生物活性を有するという仮説に基づき、化学物質の構造 (構造特性) から、生物学的活性を評価 (予測) する手法である。研究者が経験や知識があれば、化学物質の作用をある程度予測できるように、既知情報のデータベースから構造の類似性等を基にソフトウェア等を用いて予測を行う (図 1)。QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) とは、化学構造から計算される定量的パラ

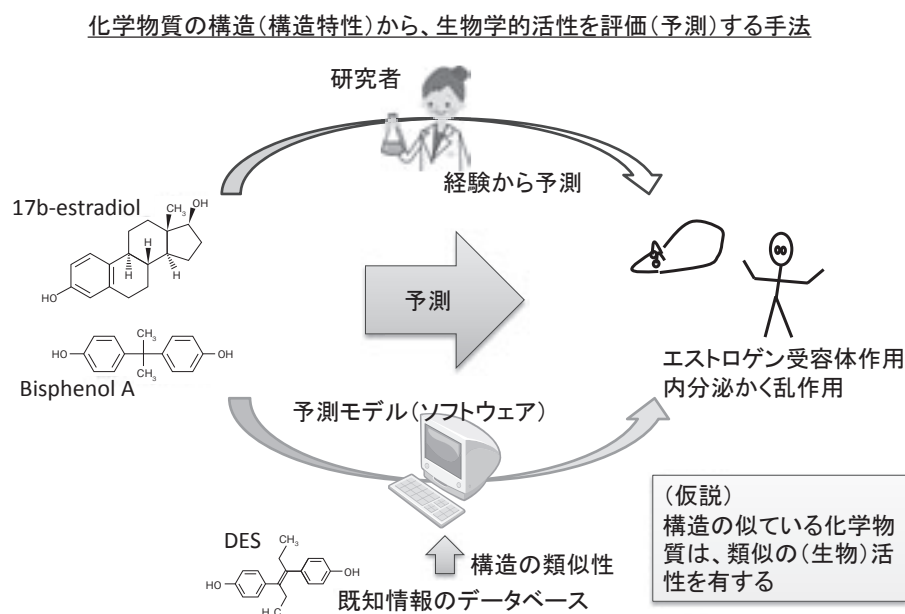


図 1 構造活性相関概略

Figure 1 Schematic illustration of structure-activity relationship

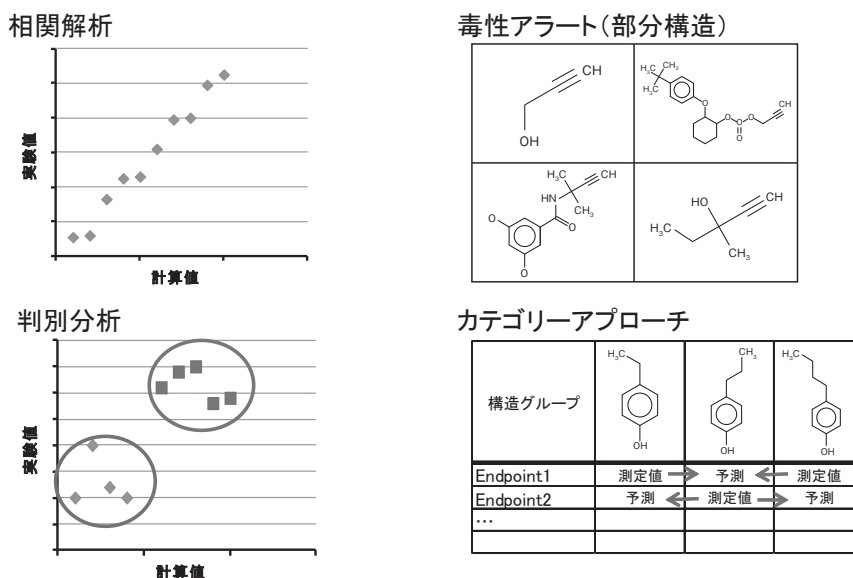


図2 構造活性相関の手法  
Figure 2 Methods of structure-activity relationship

メータを組み合わせた相関モデルから、評価対象の活性を定量的もしくは半定量的（クラス分類）に評価する手法である。相関予測には、置換基などの部分構造や、疎水性、電子的特徴、立体的特徴など化学構造から計算できる数値・相関パラメータ（記述子 descriptor）が用いられる。

## 2) 構造活性相関の手法と代表的ソフトウェア

構造活性相関を用いた毒性評価の手法は、①相関解析、②判別分析、③毒性アラート（部分構造）、④カテゴリーアプローチ、に大別される（図2）。相関解析は、相関パラメータから得られる計算値と実験値との相関関係から実験値を予測する手法である。判別分析は、事前に与えられたデータのグループから新しいデータがどちらのグループに入るのかを判別するための基準を作るための手法である。毒性アラートは、毒性と強い相関のある部分構造があるかないかを構造を基に評価する手法である。カテゴリーアプローチは、化学構造が類似しており、既知の物理化学的性質や毒性学的性質が類似、もしくは規則的パターンに従うと想定される化学物質群について、既に得られている試験結果から試験未実施の化学物質の結果を類推、もしくはグループ全体を包括的に評価する手法である。

代表的な（小野先生の研究室でライセンスを所有されている）ソフトウェアとして、構造記述子との相関解析・判別分析を行う ADMEWORKS（富士通九州システムズ社）、毒性アラートとそのアラートの根拠となる化学物質情報（文献）のナレッジベースによる評価を行う Derek（Lhasa 社）、部分構造の統計処理による評価を行う MultiCase（MultiCase 社）の3つが紹介された。

構造活性相関予測の注意点として、使用目的によって最適なモデルが異なることが指摘された。安全性評価における構造活性相関予測の適用においては、優先評価すべき物質のスクリーニングや安全性評価が目的となるため、毒性物質の取りこぼしがないことが重要である。偽陰性が多く得られるモデルは規制を目的とした安全性評価には望ましくないといえる（図3）。また、モデルの信頼性はモデル構築に用いたデータの質と量に依存すること、データに用いた範囲内の物質でなければ予測精度が低くなる（例えばデータセットの LogP が3～5の範囲であった場合、LogP = 2の物質の予測精度は低くなる）、モデルのアップデートによって予測結果が変わることがあることにも注意しなければならない。

## (2) 構造活性相関の応用

### 1) 化学物質規制と構造活性相関

世界中で化学物質規制への構造活性相関予測の応用が検討されている。背景として、2002年のヨハネスブルグサミッ



トにおいて、2020 年までに市場に出回っている約 10 万種類の化学物質のリスク評価とリスク管理を行うことが決定された。しかしながら、全ての安全性試験を行うことは実質不可能であるため、各国の規制のなかで構造活性相関予測を応用しようという動きがある。いずれも動物愛護、コストなど限られたリソースの中で膨大な化学物質の評価を進めなければならない事情があるようだ。

EU 化学品規制 REACH では、EU 内で製造輸入される化学物質の安全性評価情報を含む情報の登録を義務付けているが、動物愛護・コスト削減の観点から構造活性相

関による評価手法や *in vitro* 評価、weight of evidence（証拠の重要性）が評価手法のオプションとなっている。年間 1,000t 以上の既存化学物質の安全性評価について、およそ 20% がカテゴリーアプローチによって行われている。

アメリカでは、アメリカ合衆国環境保護庁(EPA)が新規化学物質の事前審査制度において、構造活性相関予測を積極的に活用している。当局は 90 日以内という短い審査期間で評価を行い、規制内容を決定しなければならない事情がある。

日本では、化審法（化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律）で要求されるヒト健康影響評価（製造輸入量が年間 10t を超える化学物質について）は、Ames 試験、染色体異常試験、28 日間反復投与試験であり、新規化学物質については製造・輸入業者が評価結果を届け出ることになっている。一方、化審法施行前の既存化学物質（約 2 万物質）については国が安全性評価を実施することとなっているが、費用や試験に係る期間などの問題から評価ペースは年間 20 物質程度であり、全ての物質の評価は事実上、不可能である。そこで、これまでに蓄積された評価結果をもとにした構造活性相関予測の利用の検討が進められているが、今のところ実用化に至っていない。

経済協力開発機構（OECD）においても、化学物質の安全性対策に力を入れており、その中で安全性評価における QSAR の規制利用に向けた取り組みが行われている。2012 年には、加盟各国から提供された既存化学物質の構造、物性、毒性情報等に関するデータベースや毒性アラートによるプロファイリング機能、類似構造検索機能、QSAR モデルを搭載した「QSAR Toolbox ver.3.0」を公開し、QSAR による評価結果を加盟国間で相互受け入れできるよう促進している。そのために OECD では、QSAR の規制利用のためのバリデーション原則を構築し、QSAR モデルが満たすべき 5 つの条件を示した（図 4）。規制利用のためには、これら QSAR モデルにつ

#### 偽陽性と偽陰性

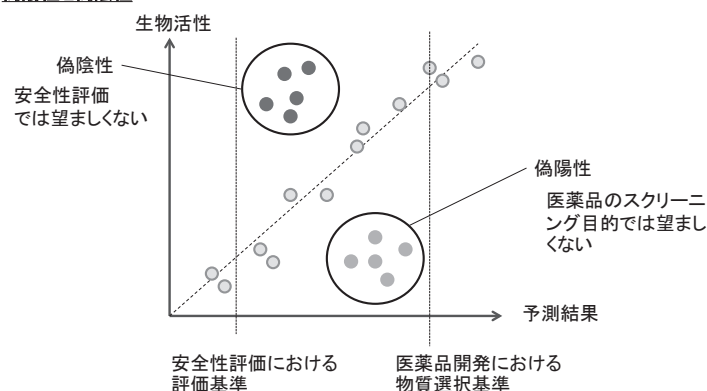


図 3 使用目的によって最適なモデルは異なる

Figure 3 Different criteria of QSAR model in safety assessment and drug screening

- Principle 1: **Defined Endpoint**  
(定義されたエンドポイント)
- Principle 2: **Unambiguous Algorithm**  
(曖昧でないアルゴリズム)
- Principle 3: **Defined Domain of Applicability**  
(定義された適用範囲)
- Principle 4: **Appropriate Measures of Goodness-of-fit, Robustness and Predictivity**  
(モデルの適合度・頑健性・予測性の適切な評価)
- Principle 5: **Mechanistic Interpretation, if possible**  
(メカニズムの評価、“可能であれば”)

評価レポートに記載

QMRF: QSAR Model Reporting Format → QSARモデルについてのレポート様式  
QPRF: QSAR Prediction Reporting Format → 予測結果についてのレポート様式

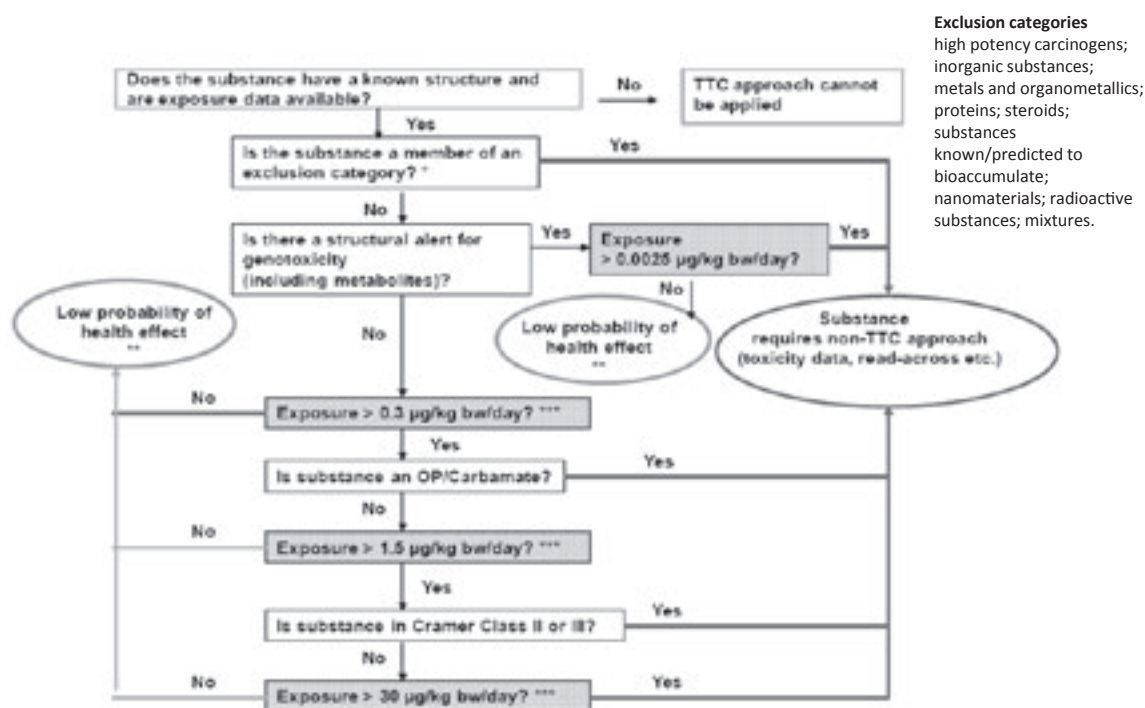
図 4 OECD における QSAR の規制利用のためのバリデーション原則  
Figure 4 OECD Principles for the validation of QSAR models

いての評価レポート様式 QMRF (QSAR Model Reporting Format)、得られた予測結果についての評価レポート様式 QPRF (QSAR Prediction Reporting Format) に評価結果を記載しなければならない。一方で、現時点では OECD による個別の QSAR モデルの検証や評価は行っていない。これは各国の利用目的 (化学物質の管理手法・規制内容) により、要求される信頼性が異なるためである。前述のとおり、Toolbox の機能には、各種毒性プロファイル (毒性アラート) による評価、評価対象物質の既存毒性情報の検索、既存毒性情報のある類似物質の検索、類似物質の情報から発現する毒性の類推が可能である。

## 2) TTC と構造活性相関

TTC とは、ある化学物質群についてそれ以下の暴露では明らかな有害影響が現れないとするヒト暴露の閾値である。この概念は、毒性学的情報が極めて限られるが、暴露量が極めて低く、多くの機能的に同類の物質を含む化学物質群を包括的に評価するのに有用である。

TTC の考え方は US FDA の TOR (Threshold of Regulation) が基になっており、TOR = 1.5µg/person/day 以下であれば健康障害の懸念は無いと考えられるため毒性試験等は不要とするものである。この根拠は 477 物質の発がん性データに基づき、発がんリスク  $10^{-6}$  の分布解析から算出されたものである。その後、この TOR を検証した研究 (Cheeseman, 1999) により、遺伝毒性の構造アラートを有する物質の TTC は 0.15µg/person/day とすべきであり、また、非常に強い遺伝毒性物質群 (アフラトキシン様物質など) や非必須金属などのように、TTC を適用できない物質群もあることが示された。本研究により、TTC に初めて化学構造の概念が取り入れられることとなった。さらに、非発がん性毒性における TTC 設定の研究がなされ、Cramer の毒性分類ルール、すなわち、化学物質の毒性強度を化学構造に基づいて 3 つのクラスに分類する方法を用いて検証された (Munro, 1996)。その結果、クラス分類ごとの TTC は、class I (least toxic) では 1,800µg/person/day、class II (intermediate) では 540µg/person/day、class III (most toxic) では 90µg/person/day、また、有機リン系神経毒には 18µg/person/day の TTC を設定する必要があると提案された。この化学構造分類および構造アラートによるアプローチは TTC に構造活性相関の概念を組み合わせたものであり、欧州食品安全機関 (EFSA) や FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) のリスク評価手法における TTC アプローチの体系化に組み込まれている (図 5)。



EFSA Journal 2012;10(7):2750 P.51より引用

図 5 EFSA の TTC アプローチ

Figure 5 EFSA: Generic scheme for the application of the TTC approach

## 3) 遺伝毒性と構造活性相関

化審法における安全性評価では、Ames 試験、染色体異常試験、反復投与試験のデータが要求されている。そこで小野先生の研究室では、既存のソフトウェアを用いて、これら試験系に対する構造活性相関による評価（予測）精度の検討を進めている。Carcinogenicity and Genotoxicity Experience (CGX) database にある約 700 物質の文献情報を基に、予測手法の異なる 3 種類の市販ソフトウェア（Derek、MultiCase、ADMEWORKS）を用いて、遺伝毒性予測モデルを構築し、約 200 物質の化審法既存化学物質に対して予測を行った。その結果、いずれのソフトウェアとも全体一致率（concordance）は 70.1～88.0% と高い成績であった（図 6）。さらに、これら 3 つのソフトウェアを組み合わせ、各種多数決法を行うことで、一致率が 84.7～93.9% となり、組み合わせの有用性が示された。化審法に申請された 616 の新規化学物質についても同様に評価も行ったところ、一致率は 79.4% と良好であった。また、陽性判定率（感度：sensitivity）は単一ソフトウェアの予測では 39.6～50.0% であったが、組み合わせにより 72.4% と向上した（図 7）。

一方、367 の食品香料についても同様の評価を行ったところ、陽性判定率は組み合わせでも 47.2% であり、組み合わせによっても大きく向上するものではなかった（図 8）。これはモデル構築に用いたデータセットが工業用化学物質であったのに対し、評価対象物質が食品香料ということもあり、化学構造の特徴が異なっているためであると考えられた。さらに、全てのソフトウェアで偽陰性判定された物質もあった。このような結果は規制目的での利用においては問題であり、採用を困難にしている。

染色体異常試験に関しては、いずれのソフトウェアも Ames 試験に比べて一致率が低く、組み合わせ評価については現在検討中とのことであった。明確なメカニズムに基づくエンドポイントの予測精度は高くなるのに対して、複雑なメカニズムによる毒性の予測精度は低くなることが推測される。

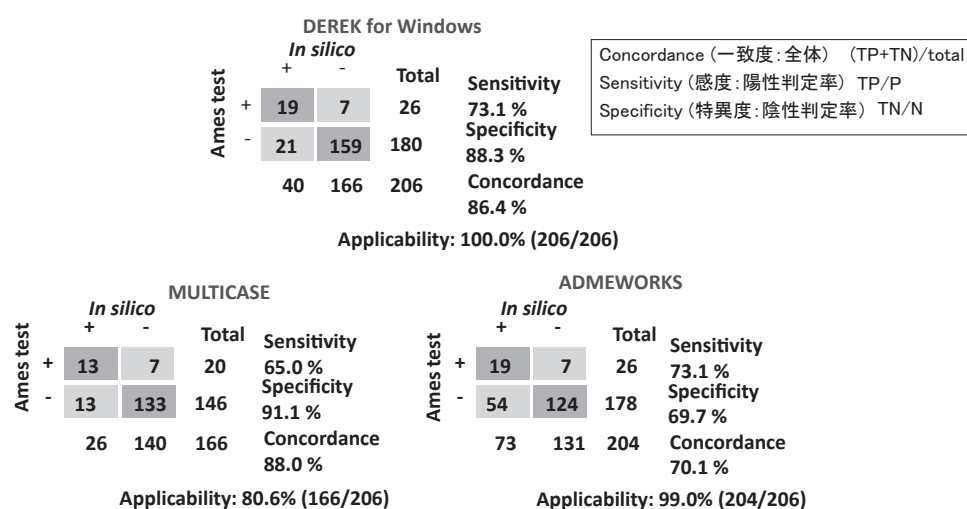


図 6 市販ソフトウェアによる Ames 試験結果予測の評価  
Figure 6 Evaluation of Ames test prediction by each software

化審法申請された616新規化学物質 (2006 ～ 2011) (陽性58/陰性558)

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Concordance (%)
Derek for Windows	50	91.9	88.0
MultiCase	39.6	95.3	90.1
ADMEWorks	44.6	88.6	96.1
Posi >1 of 3	72.4	80.1	79.4

図 7 化審法新規化学物質の Ames 試験結果による検証  
Figure 7 Evaluation of Ames test prediction for new industrial chemical assessments

#### 4) 反復投与毒性と構造活性相関

反復投与毒性評価の目的は、毒性の種類のみならずその強さ（NOAEL；最大無毒性量）を調べることであり、構造活性相関においてもこれらが予測できることが必要となる。しかしながら、*in vivo* 毒性の発現メカニズムは複雑もしくは未解明であり、化学構造と生体分子の反応を予測評価する QSAR では、*in vivo* で最終的に発現する毒性（フェノタイプ）の予測は困難である（図 9）。また *in vivo* では薬物代謝や体内動態の関与も重要であるため、メカニズムに加えて ADME のパラメータも考慮した評価が必要となり、予測はさらに困難になる。

#### (3) 安全性評価の将来展望

OECD では化学物質の *in vivo* 毒性を化学構造から評価するための AOP（Adverse Outcome Pathway）の開発を進めている。AOP とは、毒性発現の初期過程（Molecular Initiating Event: MIE）からフェノタイプ発現までに生体内で連続的に起こる分子反応過程のことである（図 10）。この過程ごとに適切な予測モデルを用いることで、*in vivo* 毒性を評価できる可能性がある。すなわち、MIE については、化学物質と生体分子の相互関係であるため構

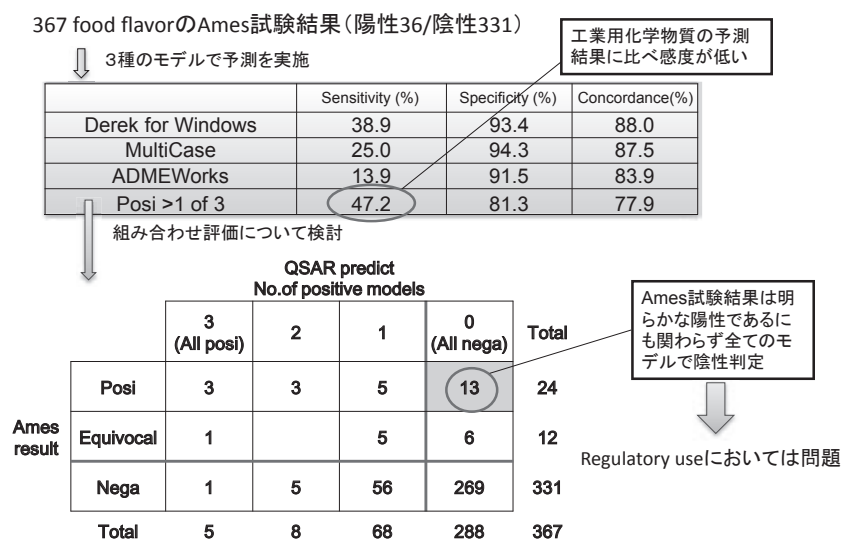


図 8 食品香料の Ames 試験結果による検証  
Figure 8 Evaluation of Ames test prediction for food flavors

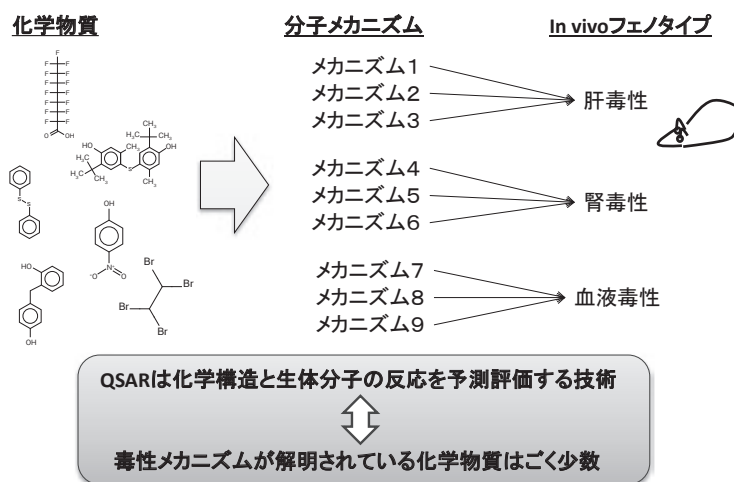
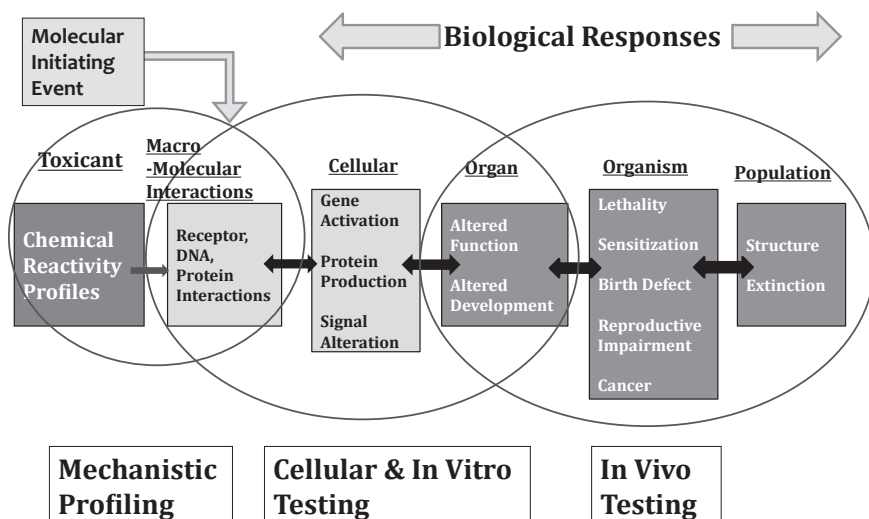


図 9 *in vivo* 毒性の評価  
Figure 9 *in vivo* toxic evaluations





OECD (Q)SAR Application Toolbox  
Management Group Meeting資料より引用

図 10 Adverse Outcome Pathway  
Figure 10 Adverse Outcome Pathway

造活性相関による評価が可能な過程である。その下流については *in vitro* による評価を行い、さらに下流のフェノタイプ発現については既存の毒性データを利用し、構造活性相関と *in vitro* 評価、既存の *in vivo* データを組み合わせることで迅速かつ高精度の毒性予測が可能になるかもしれない。

構造活性相関はこれまでに蓄積されたデータを有効活用する手段であり、その有効活用により安全性評価の迅速化・高精度化・使用動物数の削減が達成される。しかし、その実用化のためには構造活性相関が理解できる化学の知識、動物試験が理解できる毒性学の知識、*in vitro* 試験が理解できる分子生物学の知識を持った研究者が集まって話し合っていく必要がある。

### 3. 参加レポート

アサヒグループホールディングス株式会社 宮本 靖久

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室の小野敦先生をお招きし、「構造活性相関を用いた毒性評価手法」をご講義いただきました。構造活性相関の基礎からリスク評価への適用、安全性評価の将来展望についてわかりやすくご説明いただき、大変勉強になりました。

ソフトウェアを用いた構造活性相関といえば、その当たり外れに注目しがちですが、小野先生のご講義から、各ソフトウェアの特徴や、使用目的によって選ぶべきものも変わることが理解できました。また、Ames 試験のよう



講義の様子

なメカニズムが明確なエンドポイントであれば予測精度が高くなるのに対して、*in vivo* 反復投与毒性のような複雑なメカニズムであれば、予測が困難であることも理解できました。また講義の中で、構造活性相関や *in vivo* 評価、*in vitro* 評価のそれぞれの専門性が組み合わさることで、より迅速化・高精度化・動物削減が達成されるというお話があり、安全性評価全体を理解するためにはこれからも多くの勉強が必要であると感じました。

## ●会 報●

## I. 会員の異動 (敬称略)

## 評 議 員 の 交 代

交代年月	社 名	新	旧
2013.3.25	カルピス(株)	常務執行役員 R&D センター 齋藤 芳男	常務執行役員 R&D センター 臺 誠

## 入 会

入会年月日	社 名	代 表 (評議員)
2013.1.30	(株)ファンケル	総合研究所 副所長 山口 宏二

## 退 会

退会年月	社 名
2013.2.7	月島食品工業(株)

## II. ILSI Japanの主な動き (2013年1月～2013年3月)

\* 特記ない場合の会場は ILSI Japan 会議室

- 1月8日 情報委員会：「イルシー」誌原稿・編集進捗確認、記事題材検討
- 1月17日 国際協力委員会（第1回）：①東アジアプロジェクト（第4期）対応、②国際会議（2/22）準備
- 1月18～23日 2013 ILSI Annual Meeting (マイアミ、米国)
- 1月21日 世田谷区主催介護予防教室 (世田谷区上祖師谷グループホームかたらい)
- 1月24日 食品リスク研究部会：①運営会議、②勉強会（国立医薬品食品衛生研究所 小野敦先生）、③WG 食品の安全性試験を考える会
- 1月25日 茶情報分科会：①茶類の有効性・安全性情報の発信について検討、②ICOS2013 ILSI セッションの演題（候補）について討議
- 1月28～29日 震災被災地支援：いしのまきテイクテン  
(石巻市北上地区仮設にっこりサンパーク団地集会所、小滝地区集会所)
- 1月29日 カンボジアの鉄強化魚醤・醤油に関するナショナルワークショップ開催 (ブノンペン)
- \* CHP 「すみだテイクテン」第8期フォローアップ教室 (1/8, 16, 17, 18, 24) (墨田区5会場)
- 2月5日 情報委員会：「イルシー」誌原稿・編集進捗確認、記事題材検討
- 2月6日 国際協力委員会（第2回）：①東アジアプロジェクト（第Ⅳ期）対応、②国際会議（2/22）準備、③今後のテーマについて
- 2月6日 本年度第1回理事会
- 2月6～7日 大府市保健センター主催 大府介護予防事業『健康長寿塾』 (愛知県大府市)

- 2月7日 食品微生物研究部会：①MALDI TOF/MS分科会、②微生物試験のグローバル動向に関する情報発信WG、③部会全体会議、④勉強会（E. sakazakii レポート）
- 2月15日 バイオテクノロジー研究部会：①昨年度活動報告・今年度計画、②ERA 調査報告書第9号用発刊に向けての勉強会
- 2月15日 墨田区特定高齢者事業「口腔機能向上プログラム」 講義「食べて生き生き術」（墨田区役所）
- 2月18日 バイオテクノロジー研究部会懇談会：「ILSI CERA と ILSI Japan の遺伝子組換え植物の環境影響評価に関する科学的視点からのシンポジウム」開催について
- 2月19日 通常総会、研究部会活性化討論会（あすか会議室、東京駅八重洲口）
- 2月21日 食品アレルギー研究部会：①食品アレルギーへの取組み紹介、②海外情報紹介
- 2月22日 国際シンポジウム「インド、バングラデシュ、ネパール、スリランカにおける食品及び食品添加物の法的枠組みと事例研究」（海運クラブ）
- 2月25~26日 震災被災地支援：いしのまきテイクテン  
（石巻市北上地区仮設にっこりサンパーク団地集会所、小滝地区集会所）
- 2月28日 「栄養学レビュー」編集委員会：21巻4号（通巻81号）編集会議
- \* CHP 「すみだテイクテン」第8期フォローアップ教室（2/12, 15, 19, 20, 21, 28）（墨田区6会場）
- 3月7日 国際協力委員会（第3回）：①国際会議（2/22）報告、②東アジアプロジェクト（第Ⅳ期）対応、③今後のテーマについて
- 3月8日 茶情報委員会：①茶情報データベース進捗確認、②茶類の有効性・安全性情報の発信検討、③ICOS2013 ILSI セッションの演題（候補）について討議
- 3月11日 SWAN ベトナム：プロジェクト完了ワークショップ開催（ハノイ）
- 3月12日 情報委員会：「イルシー」誌原稿・編集進捗確認、記事題材検討
- 3月13日 食品微生物研究部会：新規テーマ検討
- 3月26日 SWAN ベトナム：JICA へ事業完了報告（東京）
- \* CHP 「すみだテイクテン」第8期フォローアップ教室（3/5）（墨田区女性センター）

## Ⅲ. 発刊のお知らせ

### 栄養学レビュー（Nutrition Reviews 日本語版） 第21巻第2号 通巻79号（2013/WINTER）

健康寿命に関する無機栄養素の新知見

*Nutrition Reviews® Volume 70, Number 6*

[巻頭論文]

食事中リンと骨の健康および QOL

[最新科学]

無機硝酸塩は心血管系健康への野菜類の有益作用の主役か？

*Nutrition Reviews® Volume 70, Number 5*

[過去と現在]



フリーラジカルと抗酸化物質：新たな個人的見解

[最新科学]

乳／乳製品の摂取と発がんとの関連性についての評価

*Nutrition Reviews® Volume 70, Number 7*

[巻頭論文]

パーキンソン病におけるニュートラシューティカルズの予防的・潜在的治療効果

[特別論文]

母体と胎児の需要から見た妊娠期におけるカルシウムの役割

[臨床栄養]

治療法の改善と成果：外傷性脳損傷に対する亜鉛の新しい役割

[最新科学]

紫外線による葉酸の分解：ヒトの健康と栄養に対する想定される影響

定価：各 2,205 円（税込）（本体：2,100 円 代引き送料：200 円／冊）

\* ILSI Japan 会員には毎号 1 部無料で配布いたします

\* その他購入方法

ILSI Japan 会員	ILSI Japan 事務局にお申し込み下さい（1 割引になります）
非会員	下記販売元に直接ご注文下さい。 （女子栄養大学出版部 TEL：03-3918-5411 FAX：03-3918-5591）

## IV. 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 112 号**

- ・ 栄養科学の進化でサクセスフル・エイジングを目指す！
- ・ グリシドール脂肪酸エステル最近の研究
- ・ 血漿中アミノ酸プロファイルによるがんリスク・スクリーニング法
- ・ 「第 12 回遺伝子組換え生物のバイオセーフティに関する国際シンポジウム（ISBGMO）」に参加して
- ・ FAO／WHO 合同食品規格計画  
第 18 回アジア地域調整部会報告



- ・ < ILSI の仲間たち >
  - ・ 第 4 回 ILSI BeSeTo 会議報告
  - ・ ILSI Europe 主催  
Food Allergy: From Thresholds to Action Levels ワークショップに参加して
- ・ フラッシュ・リポート
  - ・ ILSI IFBiC ワークショップ  
“Safety of GM Crops: Compositional Analysis” 出席報告

## イルシー 111 号

- ・ 食品表示をめぐる最近の動き
- ・ 会長に就任して  
～初心忘るべからず」私ももう少し頑張ります～
- ・ 理事長就任に際して  
～「健康寿命の延伸」を基軸として事業活動の強化に取り組もう！～
- ・ 人間栄養とレギュラトリーサイエンス  
—栄養表示が栄養の取り組みを変えた—
- ・ 東京大学 ILSI Japan 寄付講座  
「機能性食品ゲノミクス」第Ⅱ期成果報告シンポジウム  
「“食と健康”をめざす統合食品科学のニューフロンティア」レポート
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画  
第 44 回コーデックス食品添加物部会報告
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画  
第 40 回コーデックス食品表示部会報告
- ・ FAO/WHO 合同食品規格計画  
第 6 回コーデックス汚染物質部会報告
- ・ < ILSI の仲間たち >
  - ・ ILSI Japan-ILSI SEAR Round Table Meeting
  - ・ International Symposium on Harmonization of Food Additives Regulations in ASEAN Region
- ・ フラッシュ・リポート
  - ・ 第 7 回 ILSI Japan ライフサイエンス・シンポジウム  
「健康寿命の延伸につなげる栄養学の新たな切り口」

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews 日本語版）】

## 栄養学レビュー 第 21 巻第 2 号 通巻第 79 号 (2013/WINGER)

健康寿命に関する無機栄養素の新知見

Nutrition Reviews® Volume 70, Number 6

〔巻頭論文〕

食事中リンと骨の健康および QOL

〔最新科学〕

無機硝酸塩は心血管系健康への野菜類の有益作用の主役か？

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 5

〔過去と現在〕

フリーラジカルと抗酸化物質：新たな個人的見解

〔最新科学〕

乳／乳製品の摂取と発がんとの関連性についての評価

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 7

〔巻頭論文〕

パーキンソン病におけるニュートラシューティカルズの予防的・潜在的治療効果

〔特別論文〕

母体と胎児の需要から見た妊娠期におけるカルシウムの役割

〔臨床栄養〕

治療法の改善と成果：外傷性脳損傷に対する亜鉛の新しい役割

〔最新科学〕

紫外線による葉酸の分解：ヒトの健康と栄養に対する想定される影響

## 栄養学レビュー 第 21 巻第 1 号 通巻第 78 号 (2012/SPRING)

低マグネシウム状態が及ぼす健康影響とは

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 3 〔特別論文〕

合衆国におけるマグネシウム栄養状態の準最適状況：

健康調査結果は過小評価されている？

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 2

〔特別論文〕

2 型糖尿病における膵臓由来因子 (PANDER) の役割：

膵  $\beta$  細胞と肝臓における検証から

〔特別論文〕

身近なサプリメントの抗血栓作用

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 3

〔栄養科学と政策〕

欧州における健康的な食を推進するための政策：政策とその有効性の体系的調査

*Nutrition Reviews*® Volume 70, Number 4

〔巻頭論文〕

コーヒーが糖尿病リスクの調節に果たす役割

〔特別論文〕

メタボリックシンドロームの治療と予防におけるミルク由来の生理活性ペプチドの想定される役割

## ○ 安全性

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示—加工食品を上手においしく食べる話— 〔ILSI・イルシー〕別冊Ⅲ	1995. 5	
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 Japan Report Series	清涼飲料水における芽胞菌の危害とその制御	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI 一日摂取許容量（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	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	毒性学的懸念の閾値（TTC） —食事に低レベルで存在する毒性未知物質の評価ツール—（翻訳）	2008.11	
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	建帛社
その他	<i>Alicyclobacillus</i>	2007. 3	シュプリンガー ・ジャパン
その他	毒性学教育講座 上巻	2011.12	

## ○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	注文先
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	
ILSI Japan Report Series	遺伝子組換え食品を理解するⅡ	2010. 9	
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	

## ○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	注文先
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
国際会議講演録	「イルシー」No. 94 ＜特集：第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ 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	2008. 8	
国際会議講演録	Proceedings of the 5th International Conference on "Nutrition and Aging" （第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録 英語版）CD-ROM	2008.12	
国際会議講演録	「イルシー」No. 110 ＜特集：第 6 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ 超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで	2012. 9	
栄養学レビュー特別号	ケログ栄養学シンポジウム「微量栄養素—現代生活における役割	1996. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2	建帛社

栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養会議「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. 4	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1	
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ）	1994.12	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ）	1995. 6	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ）	1995.12	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9	
ILSI Japan Report Series	「日本人の肥満とメタボリックシンドローム—栄養、運動、食行動、肥満生理研究—」（英語版 CD-ROM 付）	2008.10	
ILSI Japan Report Series	「日本の食生活と肥満研究部会」報告	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康（付：脂肪代替食品の開発）（翻訳）	1999.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物繊維（翻訳）	2007.12	
その他	最新栄養学（第5版～第9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）	2006. 6	

## ○ 糖類

	誌名等	発行年月	注文先
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）	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. 2	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物：栄養と健康	2004.12	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界（翻訳）	1998. 3	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3	

## ○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	注文先
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	

## ○ CHP

	誌名等	発行年月	注文先
TAKE10! <sup>®</sup>	「いつまでも元気」に過ごすための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」冊子第4版	2011. 9	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん	2008. 2	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん 2	2008. 2	
TAKE10! <sup>®</sup>	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10! <sup>®</sup> 」の かんたんごはん 2 冊セット	2008. 2	



TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」 DVD 基礎編	2007. 4	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」 DVD 応用編	2009. 4	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」 DVD 基礎編+応用編（2 枚組）	2009. 4	

## 編集後記

先日、十数年ぶりにロシアを訪れた。通常、オランダで開催されてきたコーデックス食品汚染物質会議（CCCF）が、コーデックス会議としては初めてロシアで開催されたためである。会議内容の詳細は後号にページを頂くとし、ここではその会議の雰囲気について紹介したい。

ロシアの代表として Opening Remarks をはじめ数名が壇上に上がったが、その際、ロシアが WTO メンバーであり、その責任を果たすべきであることを強調していた。私自身、注目していなかったのであるが、ロシアは 2012 年 8 月 22 日に WTO への正式加盟が終了した。ご存知のように WTO/SPS（衛生植物検疫措置）協定で考慮される食品規格がコーデックス規格であることから、コーデックスへの参加、開催に注力してきたと考えられる。私はこれまで十数回コーデックス会議に出席する機会があったが、ロシアの存在に気付くことはなかった。昨年の CCCF 会議で次の開催地がロシアであることを聞き、驚いた覚えがある。調べたところ、ロシアは 2011 年後半から主なコーデックス会議に積極的に参加するようになってきた。

コーデックス会議では、これまでしばしば米国と欧州各国とのせめぎ合いがあり、最近ではアフリカ諸国が意見調整を行うなどの動きが見られてきた。大国ロシアが加わることになり、今後さらに活発な議論が予想される。ただし、今回、ある議題で、米国とロシアが留保を示し、そのサンプリング計画案に欧州が懸念を示しながら、全体的合意となった議題があった。もちろん議長の手腕によるものであるが、コーデックス会議では、いわゆる『大国』は存在しないことの現れと言える。

(RJ)

イルシー  
**ILSI** JAPAN No.113

---

2013年5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 西山 徹

〒102-0083 東京都千代田区麹町3-5-19

にしかわビル5階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/>

印刷：日本印刷(株)

---

(無断複製・転載を禁じます)