

イルシーアイエスアイ JAPAN

2003

No.

74

目 次

- リスクコミュニケーションについて
- シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」－5－
ヘルスクレームの科学的評価に必要な基礎理論
- シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」－1－
ニュートリゲノミクスへの期待
- 機能性食品の開発と将来
- シリーズ安全性評価 II-3
機能性食品の安全性
安全性評価ミニ講座(8)
——ヒトにおける疫学データの安全性評価への活用
- ワークショップ報告
「食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する第2回ワークショップ」
- ワークショップ「世界の茶品種の成分と世界の茶事情」
- ライフサイエンス研究活動計画（2003年度）
- 2003年度ILSIグローバル（本部）総会 報告
- 2002年度ILSI PANプロジェクト報告会
- 「油脂で創る健康」シンポジウムの聴きどころ



特定非営利活動法人
日本国際生命科学協会
 International Life Sciences Institute of Japan

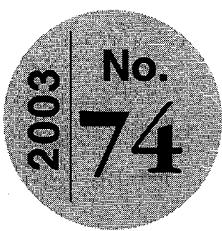
国際生命科学協会(International Life Sciences Institute, ILSI)は、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

ILSIは、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の300社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSIはこれらに関連する科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表し、啓蒙に役立てています。その活動の内容は世界の各方面から高く評価されています。

また、ILSIは、非政府機関(NGO)の一つとして、世界保健機関(WHO)とも密接な関係にあり、国連食糧農業機関(FAO)に対しては特別アドバイザーの立場にあります。アメリカ、ヨーロッパをはじめ各国で、国際協調を目指した政策を決定する際には、科学的データの提供者としても国際的に高い信頼を得ています。

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



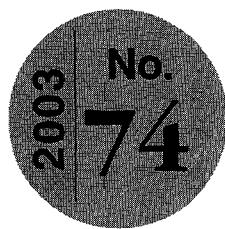
イルシーリー ILSI JAPAN

目 次

リスクコミュニケーションについて	1
岡島 敦子	
シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—5—	4
ヘルスクレームの科学的評価に必要な基礎理論 佐々木 敏	
シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」—1—	15
ニュートリゲノミクスへの期待 上野川 修一	
機能性食品の開発と将来	20
田中 隆治	
シリーズ安全性評価 II-3	25
機能性食品の安全性 清水 俊雄	
安全性評価ミニ講座(8) —ヒトにおける疫学データの安全性評価への活用 武居 紗子	29
ワークショップ報告 「食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する第2回ワークショップ」	31
門脇 基二 林 裕造	
ワークショップ 「世界の茶品種の成分と世界の茶事情」	37
日野 哲雄	
ライフサイエンス研究活動計画（2003年度）	40
倉沢 章伍	

2003年度ILSIグローバル(本部)総会 報告	49
年会出席者	
2002年度ILSI PANプロジェクト報告会	64
戸上 貴司	
「油脂で創る健康」シンポジウムの聴きどころ	74
日野 哲雄	
会報	
I. 日本国際生命科学協会 平成15年度総会議事録	76
II. 会員の異動	77
III. ILSI Japanの主な動き	78
IV. ILSIカレンダー	79
V. 発刊のお知らせ	81
VI. ILSI Japan出版物	82
VII. 新着図書・資料のご案内	86





イルミー ILSI JAPAN

CONTENTS

Risk Communication	1
ATSUKO OKAJIMA	
Health Function Claims and the Scientific Substantiation —5—	
Basic Theories Necessary for Scientific Evaluation of "Health Claim"	4
SATOSHI SASAKI	
Applying Nutrigenomics to Food Sciences —1—	
Nutrigenomics: Introduction	15
SHUICHI KAMINOGAWA	
Functional Foods in Future	20
TAKAHARU TANAKA	
Safety Assessment II-3	
Safety Evaluation of Functional Foods	25
TOSHIO SHIMIZU	
Short Lecture on Safety Assessment (8)	29
——Application of Human Epidemiology Data to Safety Assessment	
AYAKO S. TAKEI	
The Second Workshop on the Assessment of Adequate Intake of Dietary Amino Acids	31
MOTONI KADOWAKI	
YUZO HAYASHI	
ILSI Japan Workshop	
"The Components of Tea Bushes in the World and the Condition of Tea Industry in the World"	37
TETSUO HINO	
Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2003	40
SYOGO KURASAWA	

Report from ILSI Annual Meeting 2003	49
Participants of Annual Meeting		
Project PAN Progress Meeting, 2002	64
TAKASHI TOGAMI		
Introducing Key Points of Symposium on Nutritional Frontier of Oils & Fats for Human Health	74
TETSUO HINO		
From ILSI Japan		
I . ILSI Japan General Meeting of 2003	76
II. Member Changes	77
III. Record of ILSI Japan Activities	78
IV. ILSI Calendar	79
V. ILSI Japan's New Publications	81
VI. ILSI Japan Publications	82
VII. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others	86

リスクコミュニケーションについて

農林水産省
消費者政策官
岡島 敦子



Summary

The way the Japanese Government deals with food safety issues will change dramatically. The final draft of the Food Safety Basic Law was submitted to the National Diet in February. Draft Amendments of other laws related to food safety were also submitted to the Diet.

The Basic Law declares that:

- priority shall be on the protection of the human health;
- necessary measures shall be implemented to ensure food safety throughout the food chain; and
- risk analysis shall be incorporated in decision-making of the Government in relation to food safety.

The Food Safety Committee will be established on the basis of the Food Safety Basic Law. It will be responsible for risk assessment related to food safety and will monitor risk management administered by the Ministries of Health, Labour and Welfare, and of Agriculture, Forestry and Fisheries.

Risk communication is one of three essential elements of risk analysis. It is the interactive exchange of information and opinions concerning risk and risk-related factors among government, consumers, industry and other interested parties.

Consumers are important participants of risk communication in which they are expected to present their concerns and/or opinions related to health risks. But some consumers, especially of younger generations, have little concern or knowledge on food, food safety or diet itself. The Government has paid efforts to disseminate information on appropriate diets and foods to citizens although it has proved insufficient. The Government shall put more resources into the so-called "Food Education" for citizens with an emphasis on education for children.

Food producers and manufacturers play an important role in risk communication, too. However, some of them seem reluctant to present their views and opinions with a fear that doing so might cause an adverse effect on the sales of their products or on their business.

The new food safety legislation will take effect soon. The risk communication will be the crucial element of the new system. We shall promote effective risk communication, as it is quite new for the Japanese administration.

Risk Communication

ATSUKO OKAJIMA
Senior Counsellor for Consumer Policy
The Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
of Japan

1991年のコーデックス委員会の第19回総会で規格作成にリスク分析を取り入れることを決議し、以来、用語の定義やリスク管理の枠組み、リスクコミュニケーションなどについて、専門家会議を含め多くの議論が行われてきました。1999年のコーデックス委員会の第23回総会では、「リスクコミュニケーション、特に食品の品質や安全性に関して分かりやすく伝えようとする場合には、消費者や産業界との協力関係を構築するべきである」「各國政府は、食品安全に関する法規を制定、改正する際に、リスク分析の原則を取り入れることを奨励する」ことが提言されました。

西ヨーロッパ諸国、EUでは、BSE牛の発生・確認を契機に行政組織の改革が行われ、リスク分析手法を取り入れた食品安全行政が始まっています。

我が国でも、2001年10月のBSE牛の確認以降、産地表示の偽装、輸入野菜からの残留農薬の検出、国内における無登録農薬の使用など食品の安全性に関わる問題が続出しました。食品の安全性に関わる制度や行政の対応、生産者や食品産業事業者のモラルなどについての反省と批判から、2002年6月の「食品安全行政に関する関係閣僚会議」により、消費者の健康保護を最優先に、食品安全行政にリスク分析手法を導入すること、食品安全委員会を新たに設置すること、食品安全基本法を制定することが決定しました。2003年2月に食品安全基本法案をはじめとして農薬、肥料などの生産資材に関する法律の改正や食品衛生法の改正など関係の法案が国会に提出されています。法案が国会で成立後、公布され、若干の準備期間を経た上で、新しい食品安全行政がスタートすることとなります。

「リスク分析」手法は、人の健康に及ぼす影響について科学的な評価を行い(リスク評価)、科学者、消費者、生産者、事業者、行政などの関係者が互いに情報や意見の交換を行いながら(リスクコミュニケーション)、行政がこれら関係者との協力により、健康に重大な影響が生じないようにリスクを抑える対策を実施する(リスク管理)ものです。

このうちのリスクコミュニケーションについては、食品安全行政を的確に進めていくためばかりではなく、食品安全行政や食品の安全性に対する国民の「安心」「信頼」を回復するためにも重要なものであると考えています。リスクコミュニケーションのキーワードは、情報提供・開示、情報・意見の交換、施策への反映の3点だと考え

ています。このため、施策づくりの段階から、正確でわかりやすい資料づくりや説明を行い、消費者、食品産業事業者、生産者などの関係者に様々な情報を提供する必要があります。施策づくりの過程ではいくつかの選択肢を示しながら、関係者との情報や意見交換を進め、その意見を施策に反映させることが重要と考えています。また、施策を実施する段階においても、生産者や食品産業事業者の取組み状況や施策の評価などの情報を提供し、関係者の対話を進めることにより、より適切な施策の実施や見直しを進める必要があると考えています。

リスクコミュニケーションは、我が国では決して蓄積のある分野ではありません。情報公開法が2001年4月から施行され、情報開示は進んできましたし、パブリックコメントの募集により広く意見を聞く手法も広がってきました。でもまだまだ手探りの部分が多く、様々な課題がありますが、それは行政だけの問題ではありません。

まず、消費者についてです。当然ながらすべての人が消費者であり、非常に見識の高い消費者、高度な専門知識を持つ消費者もいる一方、基本的な食品に関する知識さえも持っていない消費者も最近は多くなっています。従来家庭の中で伝えられ、自らの食体験により身につけていった食品に関する基本的な知識が、食の外部化の進展や家庭・家族の変化により失われてきています。このため、栄養や食生活に関する基礎知識どころか、食品が腐るということはどういうことなのか知らない、農畜水産物が天候や土壤、海域などの影響を受けて生産され形や味が異なるものであることが理解できない人が若い世代を中心に増えているようです。食品には絶対の安全はなく、食べる量や食べ方、食べる人の体質や体調、さらには食品の保存のしかたにより、食品の安全性や健康への影響が異なるものですので、リスクコミュニケーションを進めていくためには、一人一人が食について関心を持ち、日頃から食品の衛生的な取り扱いや食生活の改善など「食」について考える習慣をまず身につけることが必要です。そういう意味で、食に関する教育、啓発、「食育」が重要になるわけですが、食育を家庭内だけの問題としてとらえず、学校や地域、社会における課題としてとらえ、国民的な運動として進めていくことが必要となっています。

現在、農林水産省、厚生労働省、文部科学省を中心として食育を推進するための様々な取組みを行っていますが、行政だけでなく、地域の特色のある食品や食文化、

稻作をはじめとする地域の農業体験、さらに学校給食での地場産品の活用など多様な視点からの取組みが消費者団体、生産者団体、NPOなどにより展開されることが必要です。また、日々消費者と食品を通して接している食品産業事業者が食育についての取組みを行えば大きな効果があると思います。

リスクコミュニケーションは、行政と消費者や行政と食品産業事業者との間で行われるものばかりではなく、消費者と食品産業事業者の間、消費者と科学者の間などいろいろな関係者の間で行われるべきものです。生産者や食品産業事業者から、生産・製造の実態、現実に対応できる範囲、コストの問題、さらには安全性の確保と外観、日持ち、味など多くの消費者や流通業者からのニーズに対応することとの関係などについての説明や情報提供があれば、消費者はより深く考えることができるようになります。また、生産者や食品産業事業者は消費者の懸念などをよく知ることにより、消費者の健康を最優先した生産・製造への取組みの意欲が高まることが期待できます。何より、消費者、生産者、食品産業事業者などの関係者の間に共通認識が生まれることにより、より適切な対策・対応を実施していくことが可能となります。

この観点からみると、生産者や食品産業事業者の声が小さいような気がしてなりません。同業者の間で話すときの声の大きさと消費者を前にしたときの声の大きさでは違いがあるように思えます。消費者にとって耳障りな発言をすることが企業のイメージダウンや商品の売れ行きの減少につながるのではないかという懸念があるからだろうと思います。リスクコミュニケーションを進めていくための課題は多いのですが、いろいろな立場の人ができるだけの意見を主張し、お互いに耳を傾けあうようにするためにも、生産者や食品産業事業者からの積極的な発言をお願いしたいと思います。

略歴

岡島 敦子(おかじま あつこ)

1977年	東京大学法学部 卒業
1977年	農林省(現 農林水産省) 入省
1994年	農蚕園芸局婦人・生活課長
1997年	食品流通局野菜流通課長
1999年	食糧庁計画流通部業務流通課長
2001年	総合食料局食料政策課長
2002年	大臣官房地方課長
2002年	消費者政策官(現職)

シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」－5－ ヘルスクレームの科学的評価に必要な 基礎理論

独立行政法人国立健康・栄養研究所
栄養所要量策定企画・運営担当リーダー

佐々木 敏



要 旨

ヘルスクレームは、ある食品あるいはその食品が含む栄養素・機能性物質が健康に効果のあることを示すことを表示したり、あるいは、これらと疾病との関係、疾病の予防・治療のできることを主張したりすることとされている。ここでは、ヘルスクレームにおいて必要な評価が、どのような科学的な手続きによって行われ、その結果はどのように解釈されるべきであるかを理解するために、ヘルスクレームの正当性を提示したり、理解したりする際に用いられる科学的評価過程を中心に説明する。特に、個別研究の実施において重要な疫学の方法論と、結果の総合評価において大きな役割を果たす系統的レビューに焦点を絞ることにする。

<Summary>

Health claim is defined as indicating health effect of a certain food/nutrient or functional material contained in the food, or insisting, either directly or indirectly, the relationship with diseases or ability of prevention and treatment of the diseases. This review describes scientific procedures necessary for health claim, and interpretation methods to understand the results. The topic is especially focused on epidemiological methods important for conducting individual trials/studies, and systematic review that plays an important role for over-all judgment of the results.

1. はじめに

健康強調表示 (health claim) (以下、ヘルスクレームと呼ぶ) とは、ある食品あるいはその食品が含む栄養素・機能性物質が健康に効果のあることを示す表示、あるいは、これらと疾病との関係、疾病の予防・治療のできることを明確に主張したり、間接的に主張したりすることとさ

れている。ここでは、ヘルスクレームにおいて必要な評価が、どのような科学的な手続きによって行われ、その結果はどのように解釈されるべきであるかを理解するために、ヘルスクレームの正当性を提示したり、理解したりする際に用いられる科学的評価過程を中心に説明する。

Health Function Claims and the Scientific Substantiation –5–
Basic Theories Necessary for Scientific Evaluation of “Health Claim”

SATOSHI SASAKI, M.D., Ph.D.
Project Leader of
“Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes”
National Institute of Health and Nutrition

2. ヒト研究の重要性

ある特定の食品や栄養素の健康影響、または、健康への効果を主張する場合に用いることができるデータはヒトを用いた研究によって得られる結果である。基本的には、ヒト以外を用いて行われた研究(多くは実験動物を用いる)の成果は直接には引用すべきではない。

ヒト以外を用いた研究の主たる目的は、「メカニズムの解明」である。これは多くの場合、新規食品の開発の過程で有用な情報を提供してくれる。そして、ある食品成分や栄養素が特定の機能を有する可能性があることが示唆されると、食品学的研究によって、その食品成分や栄養素を豊富に含有する食品が同定され、それらを抽出、濃縮する技術が開発される。こうして、食品学とメカニズムの解明を目的とした研究の成果として、ある特定の食品や栄養素が特定の健康影響または健康効果をヒトに与える可能性が示唆されるに至る。

しかし、この段階では、その食品や栄養素を積極的に摂取することの有用性が証明されたことにはならない。それは、期待するだけの効果を得るために、その食品をどの程度の頻度・量で、どの程度の期間にわたって摂取する必要があるのか、その場合の効果期待量はどの程度であるかが明らかにされていないからである。この疑問を明らかにするためには、ヒトを用いた疫学的なアプローチによる研究が不可欠となる。ここで大切なことは以下の通りである。

- ① 対象は誰か？——健常者か、疾患保有者か？
- ② 効果判定が測定可能な数値の場合、数値としてどの程度か？
 - (例) 収縮期血圧が10mmHg程度低下
- ③ どの程度の摂取期間を設定しているのか？
- ④ どの程度の摂取量を設定しているのか？(1日当たり、及び、摂取期間合計量として)
 - 日常的に可能な摂取量を逸脱していないことが大切。
- ⑤ 効果を期待するのにどの程度の期間を設定しているのか？
 - 予防を目的とする場合は、設定期間は明確には特定し得ない。その場合はそれも記述することが望ましい。

これらを明らかにするためのヒト試験が実施され、その結果が正しく解釈され、公開されていることが大切である。

3. ヒト研究における評価方法

ヒト試験は介入試験(intervention studies)と観察試験(observational studies)の2種類に大別される。

介入試験の『黄金基準(gold standard)』と言えるものは無作為割付比較試験(randomized controlled trial、略称RCT)である。しかし、食品に関する介入試験は薬剤に関する介入試験と異なる点が数多くあることを理解しておかなくてはならない。第一に、介入として食品物質を使用するために、二次的な混在要因(confounders)の混入を避けがたい場合がある。また、食品試験ではプラセボ(偽薬)を用いた対照群の設置が不可能な場合があり、被験者は介入に関して盲検化されないことになる。これらの問題のために、食品に関する介入試験の結果は医薬品を扱った介入試験に比して確実性に乏しいデータとなることが多い。介入試験は、目的とする食品や栄養素が目的とする健康状態に与える影響を検討する、最も信頼度の高い試験方法であると一般に認められているが、信頼度の高い結果を得るために非常にたくさんの人数をその試験に投入する必要がある場合や、結果が出るまでに時間がかかる(時には数十年の年月を要すると考えられる場合もある)場合が多いため、次に述べる観察試験の全体もしくは一部に科学的証拠を求めなければならないことが多い。

観察試験を方法によって分類すると表1のようになる。¹⁾それぞれの試験の重要性を測る普遍的に妥当な方法は存在しないが、一般的にみて、表の上から下に向かって説得力が増すと考えてよいであろう。しかし、実際にはそれぞれの試験の実施方法を個別に評価し、その説得力を評価しなくてはならない。

ところで、食事性の要因が関わる疾病の多くは、長い期間を経て発現するいわゆる慢性疾患であるため、ある人が実際に疾病に冒されていても、ある特定の病期において疾病の兆候もしくは症状が発現しないことがある。その際、疾病の存在もしくはその発症リスクを予測するために『バイオマーカー(biomarkers)』(中間的なマーカーもしくはエンドポイントに替わるマーカー)を特定し、それを試験に用いることがある。バイオマーカーとは、疾病と関連する評価項目で、当該疾病的指標もしくは予知因子として使用し得る計測値である。バイオマーカーは、疾病それ自身を計測する変数というよりも、疾病の存在もしくは発症のリスクを示唆できるような変数であ

表1 方法からみた観察疫学研究の分類

Table 1 Observational epidemiological studies classified by method

研究方法	概要	研究の単位	対象単位の目安	長所	短所
時系列研究 (time-series study)	国や地域の集団を対象に、原因と考える要因の経時的变化と、結果と考えている要因の経時的变化との関連を検討する。	集団	1集団～数集団	比較的簡単に行える。 追跡調査が不要。	交絡因子の影響を受けやすい。集団の結果を個人に適用できるとは限らない。
地域相関(生態学的)研究 (ecological study)	国や地域の集団を対象に、原因と考える要因のばらつきと、結果と考えている要因のばらつきとの関連を検討する。	集団	数集団～数十集団	比較的簡単に行える。 追跡調査が不要。	両者の時間的前後関係を明らかにできない。 交絡因子の影響を受けやすい。集団の結果を個人に適用できるとは限らない。
横断(断面)研究 (cross-sectional study)	原因と考える要因のばらつきと、結果と考えている要因のばらつきとの関連を同時に検討する。	個人	数百人～数千人	比較的簡単に行える。 追跡調査が不要。	両者の時間的前後関係を正しく評価できる。 交絡因子の影響を完全には制御できない。
症例対照 (ケース・コントロール)研究 (case-control study)	結果と考えている要因の有無(症例と対照)を選び、過去における原因と考えている要因を比較する。	個人	数百人	比較的簡単に行える。 追跡調査が不要。	思い出しバイアスの影響を受ける。交絡因子の影響を完全には制御できない。
コホート研究 (cohort study)	結果と考えている要因を持たない集団で、原因と考えている要因を調査し、その後の結果要因との関連を検討する。	個人	数千人～数十万人	思い出しバイアスの影響を受けない。両者の時間的前後関係を正しく評価できる。	費用と手間、時間がかかる。交絡因子の影響を完全には制御できない。

坪野吉孝。研究手法からみた事実の価値基準。佐々木敏・等々力英美編著。EBN入門。2000; 24-31より改変引用。

る。たとえば、食事性脂質摂取を減少させると冠状動脈心疾患発症のリスクが低減するかどうかの評価は、心疾患それ自身の発現より、むしろ血清コレステロール値、特にLDLコレステロール値の変化を評価した試験で数多く検討されている。骨粗鬆症における骨量(bone mass)もその一例である。

注意したいことは、介入研究であればよいとか、生態学的研究の結果の信頼度は低く、コホート研究によるも

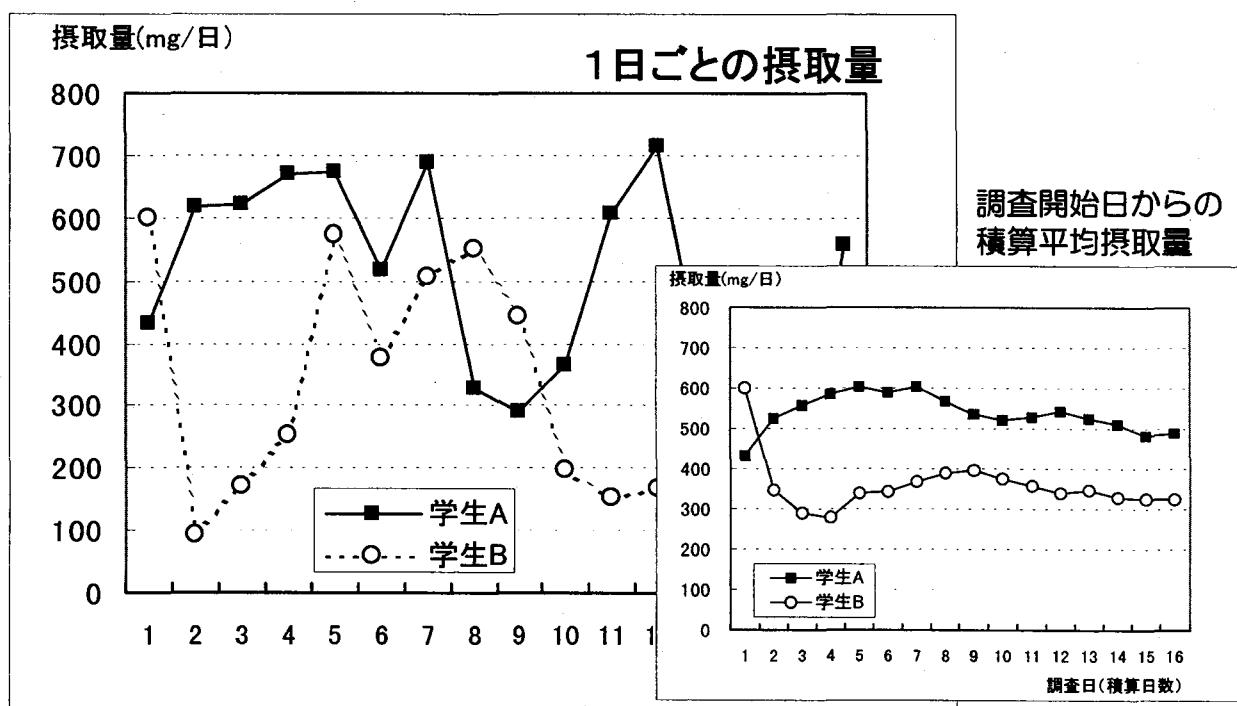
のは高い、というような一元的なものではないということである。そして、ひとつの研究手法でも、実際にはさまざまな異なる問題を有している。研究成果を正しく理解するためには、報告内容(特に方法)を丁寧に読み、どのような目的のために実施された研究であるのか、どの目的にこの結果は使えるのかを充分に考えて、研究成果の適切な活用を図ることが重要である。

4. 食品及び食品成分の特定ならびに計測

その食品及び食品成分を特定することはヘルスクレームを承認することにおいて考慮すべき重要な問題となる。食事全体もしくは食事中の特定の食品類ではなく、その食品もしくは食品成分(栄養素やある特定の物質)によって有用性がもたらされていることを示す証拠がない限り、当該食品や食品成分と疾病との関係付けは確立されない。食物繊維と心疾患との関係についてのヘルスクレームが評価された時に指摘されたように、多くの試験的目的が、食物繊維に富む比較的大量の単一の食品もしくは食物繊維源(例えば調理された豆)の効果を評価することを目的としていて、水溶性食物繊維総量としての摂取を検討するものではなかった。そのため、そこで得られた効果が食物繊維によるものであると結論することができなかつた。これは、試験食が食物繊維摂取量を増加させたことは明らかであっても、「他の栄養素摂取量は変化しなかつた」という保証を与えることができず、得られた結果の原因を食物繊維に特定することができなかつたという問題である。そのために、試験食(検討の対象としている食品や栄養素)を中心に、試験食以外の摂取食品に由来

する栄養素摂取量も測定し、考慮することが必要となる。

このように、摂取量の測定方法を厳密に評価することは、重要であるが、同時に、極めて困難である。摂取量の評価方法としては、食事記録法、24時間思い出し法、食事歴法、食物摂取頻度法がある。摂取量の評価方法にはそれぞれ長所と短所があり、全ての目的に適切であるような方法は存在しない。短日間の食事記録法や24時間思い出し法は個人の栄養素もしくはその他食品の通常摂取を評価する方法としては適切ではないと考えられている。図1は、2人の女子大学生のカルシウム摂取量について食事記録法を用いて調べた結果である。²⁾ 2人とも摂取量の日間変動は大きく、1日間では、もちろん、数日間の調査を行っても、個人ごとのカルシウム摂取量の把握は困難であることが視覚的に理解できるであろう。右下の小さな図は、同じデータを用いて計算した積算平均摂取量である。この図から、およそ10日間以上の調査を行うと、摂取量の把握が個人レベルである程度可能になることがわかる。しかし、表2に示すように、調査必要日数は対象者の特性(特に年齢)によっても、また、栄養素によっても大きく異なる。そのため、実際には相当の配慮が必要である。²⁾ さらに、エネルギーや三大栄養



データ提供：長崎シーポルト大学 武藤慶子氏

図1 女子大学生2名のカルシウム摂取量で観察された日間変動・各季節4日間、合計16日間の秤量食事記録調査結果より
Figure 1 Day-to-day variation of calcium intake observed by 2 female college students: data from weighed dietary records for 16-days, 4-days in each season

表2 個人(女性)の習慣的1日あたり摂取量を把握する
ために必要な調査日数についての試算：真値土
20%の範囲に入る摂取量を95%以上の確率で推
定するために必要な調査日数の推定値

Table 2 Number of days required to estimate habitual nutrient intake levels of individuals in women: number of days for estimating intakes less than 20% difference from true intakes within the possibility of 5% errors

	高齢者*	中年**	大学生***
エネルギー (kcal)	3	4	7
炭水化物 (g)	3	5	—
たんぱく質 (g)	5	5	9
脂質 (g)	11	11	18
カリウム (mg)	8	8	—
鉄 (mg)	7	8	—
カルシウム (mg)	12	16	—
ビタミンC (mg)	20	33	45
カロテン (μg)	35	64	63

*n=60、平均年齢=61.2歳、宮城県農村部、12日間の秤量食事記録調査。

Ogawa et al. Eur J Clin Nutr 1999 ; 52 : 781-5をもとに試算。

*n=42、平均年齢=49.8歳、東海地方、16日間の秤量食事記録調査。

江上いすずら、日本公衛誌、1999；46：828-37をもとに試算。

***n=95、短大生、九州地方、16日間の秤量食事記録調査。

武藤慶子ら、第46回日本栄養改善学会講演集、1999：260(抄録)をもとに試算。

佐々木敏 Evidence-based nutrition : EBN栄養調査・栄養指導の実際。医歯薬出版、2001より改変引用。

素に比べると、ミネラルやビタミンなどの微量栄養素に要求される調査必要日数は長いという特徴がある。いわゆる生活習慣病に関連し、ヘルスクレームの検討対象となる栄養素は、ほとんどの場合、後者であることは特に注意したい点である。

一方、食事歴法や食物摂取頻度法で使用される食品摂取頻度質問票の食品リストに、試験の対象とされる集団におけるその栄養素の主食品源が含まれていないような場合、この方法はその栄養素の摂取量を評価する方法と

しては不適切なものとなってしまう。食品摂取頻度質問票は、もともと、対象者の摂取量を詳細に把握するためではなく、ある程度の測定誤差を許したうえで、大規模な疫学研究で利用することを目的として開発されたものがほとんどであるため、そのままではヘルスクレームの評価試験には必ずしも適当でないものが多い。

いずれにしても、既存の食事評価法を利用するに当たっては、利用目的や利用可能性、利用限界について、充分に検討することが重要である。

日常生活である程度摂取されている栄養素を補足する目的で用いる補助食品や強化食品の場合は、対象としている栄養素を対象者が日常的にどの程度を摂取しており、強化することによってどの程度摂取量が増加し、その結果、どの程度の健康影響を期待し得るのかを評価しなくてはならない。つまり、評価試験中(正しくは、試験前、試験中、試験後)に、評価対象としている食品から摂取される分だけではなく、それ以外のすべての食品から摂取される分を評価することが必要となる。したがって、評価試験において、食事調査・食事評価は今後、ますます重要なものと考えられる。

加えて、いずれの方法でも、栄養素摂取量を計算するために使用される食品成分データベースが信頼に足るものであることが前提となる。食品成分データベースが完備していない栄養素を対象とするような場合には、これは無視できない問題となる。

5. 個別試験の評価基準

個別試験の評価は、試験デザイン・実施・解析・解釈のそれぞれについてなされる。³⁾

(1) 試験デザインの妥当性及び明瞭性

試験デザインの妥当性及び明瞭性は具体的には次のような観点から評価される。

- ①当該試験で解決すべき疑問点は試験デザイン設定時に明確に記載されているか？
- ②試験に適用される方法論が明確に記載され、試験によって提起される疑問点に答えるのに適切か？
- ③介入試験では期間もしくは追跡調査期間が問題の転帰に関連した効果を検出するのに充分か？
- ④潜在的な混在要因の特定、評価及びその管理は行きわれているか？

- ⑤被験者脱落(試験完了前に試験を中止する被験者)は評価され、説明されているか、そしてそれらは妥当であるか？
- ⑥被験者数は有意な効果を認めるのに充分で、統計学的検出力が得られる程度か？
- ⑦被験集団は、ヘルスクレームの対象となる集団(例えば年齢、性別、人種、経済状態、地理的要因、家族歴、健康状態及び試験参加動機等)を代表しているか？
- ⑧試験の被験者採用基準及び除外基準は明確に述べられ、適切であるか？
- ⑨被験者選択時の偏りを最小限に抑えるような募集方法が用いられているか？
- ⑩比較対照介入試験では被験者は無作為に割り付けられているか？
- (2) 介入もしくは暴露とその転帰の評価
介入もしくは暴露とその転帰の評価は次の観点からなされる。
 - ①食事摂取評価の際の解析方法及び質的管理手法は適切であるか？
 - ②介入試験の場合、問題の食品物質の適切な摂取量(即ち、有効と仮定する量)が計画され、モニタリングされ、確保されているか？
 - ③試験物質を添加した基礎食事、あるいは対照及び介入食事は正しく記述され、計測され、適切か？
 - ④介入の方式及び設定は『実生活』を代表しているか？
 - ⑤試験の結果に影響を与えるような、試験期間中の食事もしくは健康関連生活習慣(体重減少、運動、飲酒、禁煙)に随伴する変化が特定され、評価、管理されているか？
 - ⑥疾病関連転帰の内容は明確化され、適切に計測されているか？ バイオマーカーが計測されている場合には、疾病転帰との関連性について検証されているか？
 - ⑦有用効果と同様に有害効果についても検出しようとする努力がなされているか？
- (3) 統計解析法を評価するポイント
統計解析法を評価するポイントは次のように考えることができる。
 - ①データに適用された統計解析方法は適切であるか？

- ②『統計学的有意』の解釈は適切であるか？(例えば、統計学的に有意ではない差に対しては、「傾向がある」という表現ではなく、「差は示されなかった」と表現すべきである)

6. 証拠の総合評価

科学的証拠を包括的に評価し、評価の方向付けを行うために、評価対象となった試験の総括表を作成する。証拠の総合評価は、個々の試験の質のみではなく、全体的な『グレード』、即ち、試験の数、結果の一貫性及び効果の程度等を勘案した証拠全体としての評価に基づく。具体的な原則は以下のように考えることができるであろう。³⁾なお、このうち②から⑦までと⑨は、ヒト試験における因果関係を示すために必要な基準、いわゆるHillの基準として知られている(ただし、ここにある②と③はHillの基準では『一致性』としてひとつにまとめられている)。

- ①証拠の多くが説得性のある試験デザインによって得られていること。
- ②関連性を裏付ける試験の数が充分に多いこと。
- ③状況及び性質が異なる集団間で結果が一貫していること(関連の一貫性)。
- ④効果発現の程度の信頼度を示す統計学的有意性が高いこと。
- ⑤関連の独立性が保障されること(暴露もしくは介入以外の他の要素が係わる関連の程度と、試験の対象とされる暴露もしくは介入が係わる関連の程度の対比として測られ、前者に比べて後者が係わる程度が大きいことをいう)。
- ⑥用量一反応関係が示されていること(食品物質の暴露が強くなるほど発現する効果も大きくなることをいう)。
- ⑦時間的関係が成立していること(転帰の発現に対して暴露が常に先行していることをいう)。
- ⑧誘発除去の効果が観察されていること(介入を中止した被験者において、関連する転帰に反転がみられるなどをいう)。ただし、必須ではない。
- ⑨生物学的信憑性があること(動物試験など、メカニズム研究の結果と整合性があり、生物学に信憑性が高いことを指す)。これは因果関係があると推論するための必要条件ではないが、因果関係の成立の可能性を高めることになる。

上記の過程を経て証拠の総合性の判定がなされ、『有意な科学的同意の成立』に至る。総合評価は、複数の試験が存在することが前提となっていることに注意したい。この場合、どのように複数の試験の存在とその結果を収集・評価するか、という問題に直面する。そのためには具体的な方法を与えてくれるものが系統的レビュー(systematic review)である。

7. 系統的レビューの基本的手法

(1) 各個研究の限界とレビューの発想

ヒト研究においては、いくら注意しても、「偶然」の要素の混入を避けることができず、結果は微妙に変わってしまう。図2は、ナトリウム摂取量を制限して収縮期血圧の変化を観察した56の研究の結果を図にしたものであるが、⁴⁾結果はかなりばらついており、とても大きな降圧効果を示した研究や昇圧効果を示した研究もあることがわかる。

ここに、「ひとつの研究結果だけでなく、たくさんの研究結果を集めてみよう」という発想が生まれる。それ

が「レビュー」である。しかし、どんな研究でもただ集めればよいというわけではない。測定方法によって血圧の値が異なるように(3分間座って休むか、経験ある看護師が測定するか、など)、研究結果も研究方法の良し悪しによって異なる。したがって、「〇〇以上の質の方法を用いた研究」というように具体的な規則をあらかじめ作っておき、それを満たしたものを選ぶという作業が必要になる。手元にあった論文から選ぶとか、先輩が紹介してくれた論文から選ぶというようなことをしてもならない。そして、原則的には「存在するすべての論文」から選ばなくてはならない。このような手続きを経て作られたレビューを「系統的レビュー」と呼ぶ。

次に、「得られた結果を平均してみよう」という発想が生まれる。平均すれば、もっとも信頼できる代表値が得られるだろうと考えられるからである。このように各個研究から得られた結果をヒトつのデータとして扱い、それらを数量的に統合してヒトつの代表値を得る作業のことを「メタ分析(メタアナリシス：meta-analysis)」と呼ぶ。

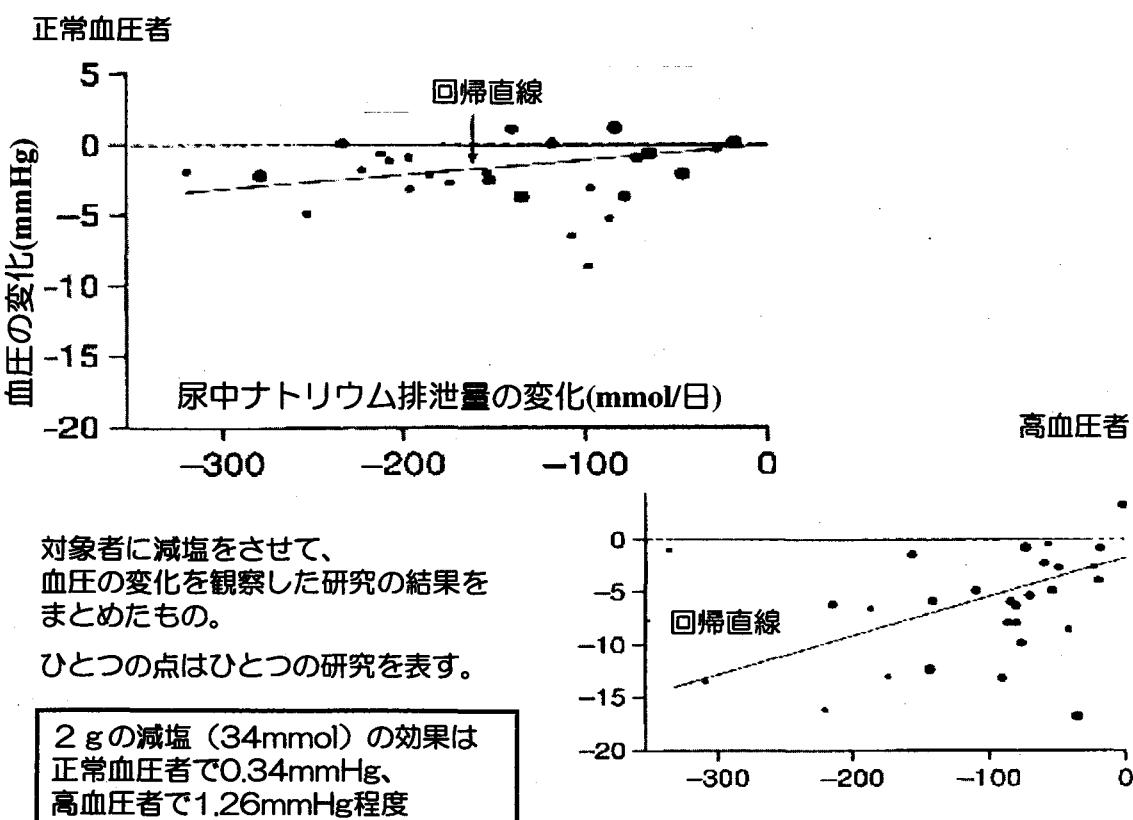


図2 減塩が血圧降下に与える効果：56の無作為割付比較試験のメタ分析。Midgley *et al.* Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1996; 275: 1590-7.より改変引用。

Figure 2 Effect of salt reduction to change in blood pressure: meta-analysis of 56 randomized controlled trials

(2) 論文収集の基本手順

系統的レビューで大切なことは「論文の集め方」である。代表的なものは次の3つであろう。

- ①科学文献データベースを利用して、そこから一定の規則にしたがって抽出する。
 - ②探したい研究結果が発表されている確率が高い科学雑誌の目次をすべて目で見てさがす。
 - ③集められた論文の参考論文リストから目で見てさがす。
- ①で使われるデータベースの代表がMEDLINE (Medline)である。②は面倒そうに見えるが、考慮したい方法である。この場合、どの科学雑誌を選ぶかが大切である。たとえば、「栄養」と名前のついた雑誌だけではなく、注目している疾患に関する雑誌や、公衆衛生など、関連領域を扱った雑誌も忘れてはならない。③は、①と②の作業を行い、利用可能な論文が集まった後に、これらの論文の参考論文リストを用いて行う。したがって、これは①と②に対して補足的な意味をもつものと考えておくと良いであろう。ここまででの作業によって、完全ではないものの、ほぼ完全に近いレベルで必要な論文を集めることができる。この作業過程を図3に示す。

(3) 何について調べるのか

論文を集めるためには、「何について集めるのか」の疑問が明確であることが大前提である。例えば、「低グリセミック・インデックス (GI) 食は糖尿病管理に有効か」という疑問では充分ではなく、どの指標を用いて有効性を評価するのか(空腹時血糖か、食後血糖か、食事2時間値か、HbA1cの値か、合併症の発症率か)、どのくらいの期間における効果を検討したいのか(食後2時間か、1週間か、1年間か、生涯か)、どのような状態の患者について検討したいのか(インスリン依存型か非依存型か。若年者か高齢者か、または、健常者か)、どのような研究方法を用いた研究について検討したいのか(観察研究か介入研究か。介入研究なら対照群はあるのか、対照群がある場合は無作為割付か)など、どの条件で行われた研究を集めたいのかをあらかじめ決めておかなくてはならない。

表3は、「炭水化物食代謝の変化に関する高GI食と低GI食の無作為割付比較試験」の系統的レビューの結果である。⁵⁾ここでは食後数時間以内の短期効果ではなく、数週間の試験食における中期効果について検討している。この結果から、空腹時血糖にはあまり効果がみられなかつたが、平均血糖では低下を観察した研究が多かったこと、

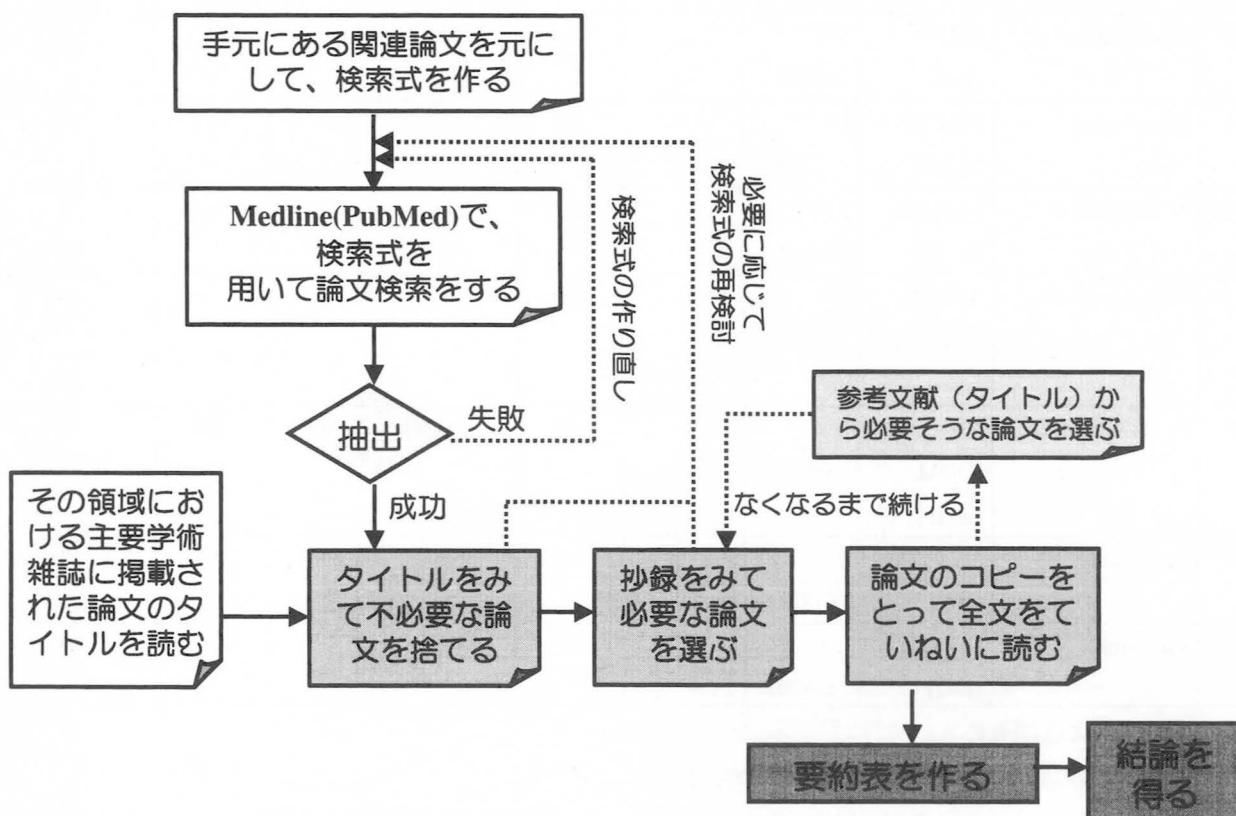


図3 Medlineを中心に据えた系統的レビューの基本手順

Figure 3 Basic procedure of systematic review with medline as a major information source

1980年代の研究では食物繊維摂取量のコントロールが不充分で、観察された効果が低GI食によるものか、高食物繊維食によるものなのかが不明瞭であることなどがわかる。表3のような形式の表を要約表 (summary table) と呼ぶ。エビデンス・テーブル (evidence table) とも呼ばれる。

(4) どの情報を集めるのか

MEDLINEでも、探したい研究結果が発表されている確率が高い科学雑誌でも、検索の対象となるのは「論文」であり、基本的には「査読制度 (peer review)」がある科学雑誌に掲載された原著論文 (original article)」である。必

表3 炭水化物代謝の変化に関する高GI食と低GI食の無作為比較試験の結果に関する要約表

Table 3 Evidence table on the results of randomized clinical trials on carbohydrate metabolisms by high and low glycemic index diets

文献		対象者	群×期間	DF摂取量 (%差)*	GI (%差)*	空腹時血糖 (%変化)**	平均血糖 (%変化)**	HbA1c (%変化)**	フルクトサミン (%変化)*
発表年	著者								
1987	Jenkins <i>et al.</i>	健常者 (n=6)	2× 2週間	24	-40	NS	-37	-	-7
1987	Jenkins <i>et al.</i>	高脂血症者 (n=30)	3× 1か月間	6	-11	NS	-	-	NS
1988	Jenkins <i>et al.</i>	NIDDM (n=8)	2× 2週間	21	-22	-30	-	-7	-7
1988	Calle-Pascual <i>et al.</i>	NIDDMと IDDM (n=24)	2× 4週間	-	-6	-	NS	NS	-
1988	Collier <i>et al.</i>	小児IDDM (n=7)	2× 6週間	-	-13	NS	-	-27	-
1988	Fontvieille <i>et al.</i>	IDDM (n=8)	2× 3週間	-	-14	NS	-	-	-18
1991	Brand <i>et al.</i>	NIDDM (n=16)	2× 12週間	0	-13	NS	-14	-11	-
1992	Wolever <i>et al.</i>	NIDDM (n=15)	2× 2週間	6	-27	NS	-	-	-3
1992	Wolever <i>et al.</i>	NIDDMと 過体重者 (n=6)	2× 6週間	3	-28	NS	-	-	-8
1992	Fontvieille <i>et al.</i>	NIDDMと IDDM (n=18)	2× 5週間	0	-26	-11	-13	NS	-12
1999	Jarvi <i>et al.</i>	NIDDM (n=20)	2× 6週間	12	-31	NS	-30	NS	-3
1992	Luscombe <i>et al.</i>	NIDDM (n=21)	3× 4週間	0	-32	NS	-	-	NS

* 高GI食に対する低GI食の差。

** 高GI食期間後の変化に対する低GI食期間後の変化の差。

DF=食物繊維、GI=グリセミック・インデックス、NIDDM=インスリン非依存性糖尿病、IDDM=インスリン依存性糖尿病、NS=有意差なし。

佐々木敏. glycemic indexの低い食品は血糖のコントロールに有効か. EBMジャーナル 2000; 1: 580-7より改変引用。

表4 水溶性食物繊維摂取が血清コレステロールに与える影響に関するメタ分析の結果

Table 4 Result of meta-analysis on the effect of intake of water-soluble dietary fiber to serum cholesterol level

研究数	67
対象とした研究方法	無作為割付比較試験。介入期間が2週間以上。
総対象者数	2975人
水溶性食物繊維摂取量	平均9.5g/日
解析方法	水溶性食物繊維摂取を1g/日増加させた場合の血清コレステロールの変化として表現。水溶性食物繊維摂取以外が血清コレステロールに与える影響は、必要に応じて多変量解析を用いて調整。
結果	水溶性食物繊維摂取を1g/日増加させた場合の血清コレステロールの変化=-1.1mg/dl (p<0.05)

Brown L, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42より改変引用。

要に応じて、「査読制度のない科学雑誌に掲載された論文」や「学会発表抄録」、「研究報告書」なども補足的に用いられることがある。

(5) メタ分析

メタ分析とは、系統的レビューによって、集められた情報を数量的に統合することを指す。表4は水溶性食物繊維摂取が血清コレステロールに与える影響に関するメタ分析の結果である。⁶⁾ 質の高い研究だけを注意深く選択し、結果を統合した研究である。通常の食事から摂取される水溶性食物繊維が1日あたり3g程度またはそれ未満であることを考えると、食事の改善によって水溶性食物繊維摂取量を増加し、それによって高脂血症の改善を期待できる程度は比較的小さいことが示されている。ここで用いられた解析方法は、個別研究の結果をヒトつのデータとして扱った回帰分析であり、メタ回帰分析(meta-regression analysis)と呼ばれる方法である。図2では、すべての研究をまとめた結果として、どれくらい減塩したらどれくらい血圧が下がるのかを示す直線(回帰直線)が引かれており、これもメタ回帰分析の結果である。

メタ分析は、一見、有用な情報を提供してくれそうであるが、実際にはたくさんの制約がある。そのひとつは「研究方法が同じでないと、数量的統合は困難である」とことである。この制約のために、さまざまな要因が複雑に絡み合う食事・食品と健康に関する研究を統合するのは、実際には非常に難しい。したがって、メタ分析であるから良い、というのではなく、メタ分析の結果もまた、それ自身の作業手順や作業方法の質に大きく左右されているということを理解しておかなければならぬ。

8. さいごに

ヘルスクレームは、健康・栄養食品の利用者にその効果の有無や程度、信頼度に関する情報を与える重要なものである。したがってその内容は充分に科学的な根拠に基づいていなければならない。そのためには、必要な科学的な試験が充分な数で実施され、それが充分に科学的な手続きを経て評価されていなくてはならない。そのため、ここで解説した科学的評価法は、健康・栄養食品の開発者側及び評価者側のみならず、利用者側も含めた三者すべてが理解していかなくてはならない必須の知識であると考える。つまり、開発者及び評価者が『正しい評価』を心がけることはもちろん、その食品を利用する側は、『公開された情報を正しく理解し、正しく利用できるだけの充分な知識を持つ必要がある』ということである。

参考文献

- 坪野吉孝. 研究手法からみた事実の価値基準. 佐々木敏・等々力英美編著. EBN入門 2000 ; 24-31.
- 佐々木敏. Evidence-based nutrition : EBN栄養調査・栄養指導の実際. 医歯薬出版、2001.
- 細谷憲政. 米国における食品の健康関連機能評価. 細谷憲政編. 健康強調表示：食品で取り組む生活習慣病の一次ケア。第一出版、2001 : 235-266.
- Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, et al. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590-7.

- 5) 佐々木敏. glycemic indexの低い食品は血糖のコントロールに有効か. EBMジャーナル 2000; 1: 580-7.
- 6) Brown L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.

略歴

佐々木 敏(ささき さとし) 医学博士

1981年	京都大学工学部 卒業
1983年	京都大学工学部修士課程 中退
1989年	大阪大学医学部 卒業
1994年	大阪大学医学部大学院博士課程 修了
1994年	ルーベン大学医学部大学院(ベルギー) 博士課程 修了
1995年	名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室助手
1996年	国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部室長
2002年～現在	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当リーダー

シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」－1－ ニュートリゲノミクスへの期待

日本大学
生物資源学部

上野川 修一



1. はじめに

どのような食品をとるかは人間の健康に大きく影響する。したがって、われわれは食を選んで摂取しなければならない。しかし食を選ぶ基準はどのように決めたら良いのであろうか。

これまでの食の選択は、タンパク質や脂質、炭水化物、ビタミン、ミネラルといった栄養素の摂取カロリー補給や、摂取不足を基準として行われてきた。さらに疫学的調査により、摂取した食品の種類と疾病の発症率を調べ、その結果に基づいた基準がつくられてきた。

これらの情報は人間の健康を大いに増進し、寿命の引き上げに大いに貢献し、更に進んで食品の成分と疾病発症との関連も明らかにした。たとえば生活習慣病を引き起こす成分や予防する成分が明らかになり、また免疫系、内分泌系などに作用し、それらの機能低下や機能異常で起こる疾病、たとえば感染症や、アレルギーなどを予防できる食品成分も徐々に見出されるようになった。

2. ゲノムの生命科学

このような食と健康に関する科学の進展とともにこの四半世紀の生命科学の進展は驚異的である。まず生命の根源には遺伝子すなわちDNAがあり、そしてその構造と遺伝との関連が明らかとされた。われわれは両親から

受け継いだ遺伝子を設計図として作り上げられていることが明白となったのである。

そしてその設計図は個人個人で少しずつ異なることも明らかとなってきた。そしてその違いが、われわれの体の機能に関係する重要な遺伝子の部分にある場合には疾病の発症と関係することまで明らかとなってきたのである、すなわち多くの疾病は遺伝子型と関係することが明らかとなってきたのである。

3. ニュートリゲノミクス

以上のような科学上の進展を背景にして生まれたのが、ニュートリゲノミクスである。このニュートリゲノミクスは、個人の遺伝的特質(たとえば特定の病気になりやすい)すなわち遺伝情報をもとにそれに対応した食品の機能情報(栄養情報)のある食品を摂取することにより、疾病的発症を防ぎそしてより健全な生活を送ることのできるための生命科学、特に先端遺伝学と食品、科学、栄養科学が融合した新しい学問領域ということができる。

このニュートリゲノミクスには最近開発された新しい研究手段が活躍している。これを図1に示した。

本稿ではこの研究手段について解説をしたい。

またこのような方法は、その汎用性も広く、特に現在世界的な規模で開発が進められている新しい機能性食品の開発においてきわめて重要な役割を果たすことになる。

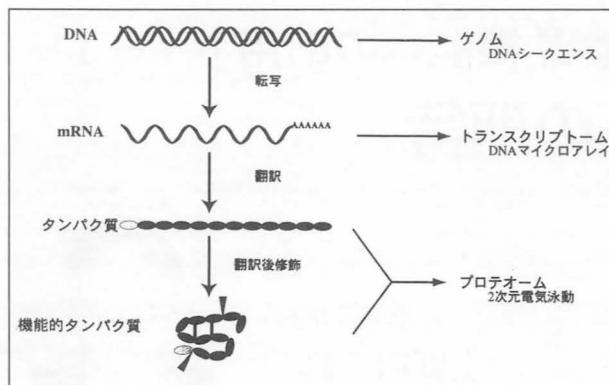


図1 ニュートリゲノミクスで用いられる研究方法
Figure 1 Methods in Nutrigenomics

4. 個人の遺伝情報：ゲノム解析

個人の遺伝的特質(フェノタイプ)、特に特定の疾患を発症しやすい程度を明確に知るには、DNAシークエンスの決定すなわちゲノム解析が必要である(図1)。1980年代末期にヒトを中心とした生物種のゲノム配列をすべて解読しようとする「ヒトゲノムプロジェクト」がスタートした。そして1999年末にはヒトの21番目、2000年には22番目の染色体のすべての配列が決定された。

さらにこれらゲノムの比較によってその個人的な違い(SNP)が明らかになりそれと特定の疾病に罹患しやすさとの間に関係のあることが明らかになりつつある。自分のDNAを知ることにより病気になりやすさを知ることができるようになったのである。

5. 食品の機能に関する情報

次に食品のもつ生体への作用、すなわち食品の機能は、動物およびヒトにおける $in vitro$ での試験、動物における $in vivo$ での試験、ヒトでの $in vivo$ の試験で明らかにすることができます。これを行うのに様々な方法があるが、最近になって、食品の生体への作用の結果生じる生体を構成する遺伝子やタンパク質の変化を調べることが有効であることが明らかとなってきた。これらの遺伝子やたんぱく質の変化は食品の機能を反映するからである。

そしてこれら試験においては、遺伝子の変化を調べる方法としてDNAマイクロアレイ(図2)、および生体タンパク質の変化を知る方法としてプロテオーム解析法が用いられている(図1)。これらの方法は食品成分を動物やヒトに摂取させて、そこから細胞を取り出し、その変化

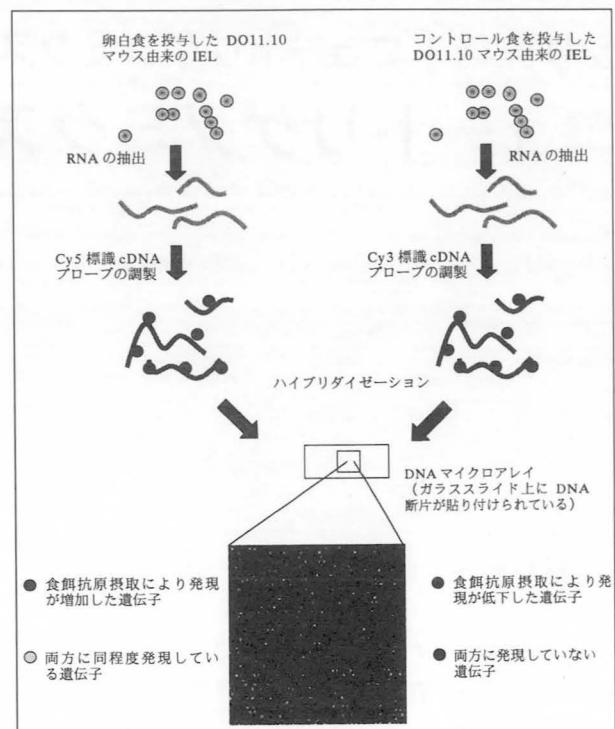


図2 DNAマイクロアレイ法の概要
Figure 2 DNA microarray

を調べるものである。食品の機能と特定の遺伝子およびタンパク質の変動との間に相関が成立すれば、食品の機能を明確に評価することが可能である。

6. DNAマイクロアレイ

DNAマイクロアレイとはDNAをスライドガラスの上に貼り付けたものの総称である。試料中のDNA、RNA分子を定量的もしくは定性的に解析することができる。

この方法を用いれば多数の遺伝子の変化を一度に検索できる(図2)。発生、分化の過程における遺伝子発現の解析や病態に伴って、発現発動する遺伝子群の同定、あるいはシグナル伝達系や転写制御に関与する新しい遺伝子の発見などに利用することができ、農学、医学、薬学など幅広い研究分野で注目されている。いまでもなく、食品の摂取による生態側の遺伝子発現を調べることにより食品の機能の評価にも非常に有効である。

7. プロテオーム解析

ゲノムの塩基配列の解読によって我々は生命現象の全体像の設計図を手に入れることができた。しかし、

現在の技術ではゲノムの塩基配列からタンパク質が実際にどのような翻訳後修飾を受け機能しているのか予測することは困難である。このようなゲノム情報を基盤にした研究の中核として最も注目されているのがプロテオーム解析である。プロテオームという言葉は、「タンパク質；protein」とラテン語の「すべて；ome」をあわせた発現しているタンパク質すべてを意味する造語で、遺伝子情報が網羅されているゲノム(genome)に対する言葉として造られた。すなわち、生命が織りなすあらゆる現象がプロテオームのダイナミックな変動によって担われていると考え、プロテオーム研究は一つのゲノムが持つすべてのタンパク質の包括的な解析を目指している。

ここ数年でプロテオーム解析が飛躍的な発展を遂げることとなった要因として、その基盤技術の2次元電気泳動と質量分析法の発達がある。

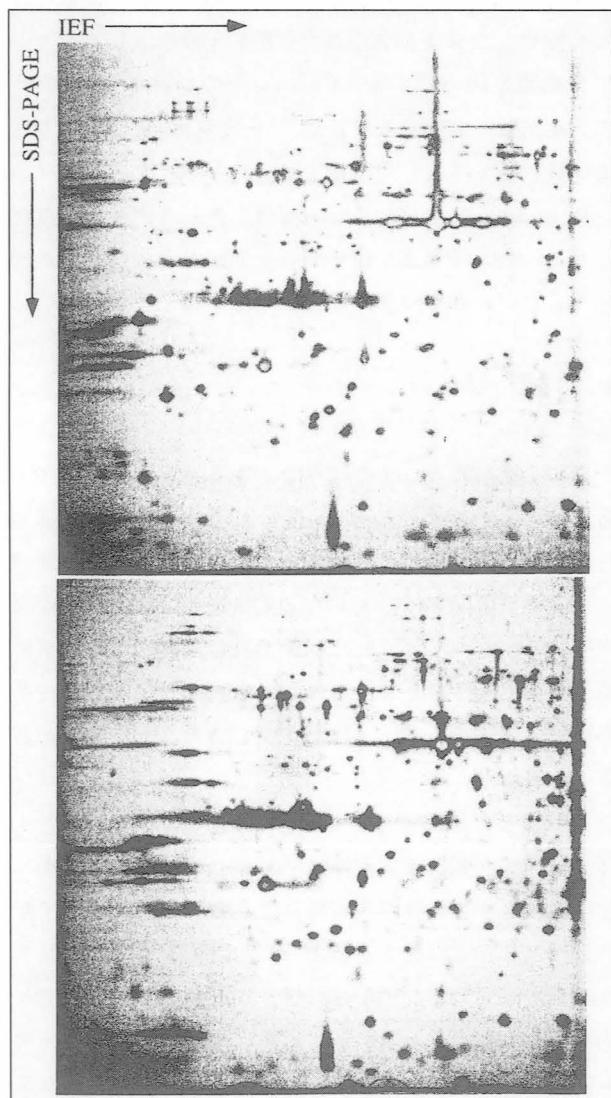


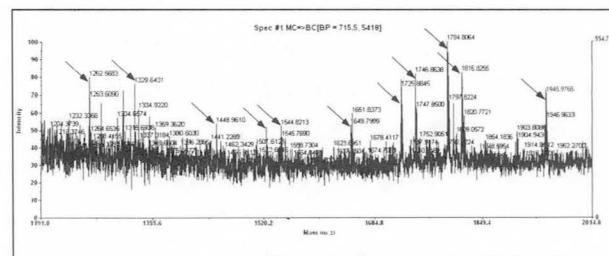
図3 2次元電気泳動

Figure 3 Two dimensional electrophoresis

2次元電気泳動は、タンパク質の示す2つの性質である等電点と分子量を軸として展開する方法で、プロテオーム解析において細胞内に発現しているタンパク質を分離、視覚化する手段として最もよく用いられる(図3)。

現在では容易に1,000以上のタンパク質が明瞭なスポットとして再現性良く分離できるようになり、例えはある刺激を行った細胞と行っていない細胞を2次元電気泳動で比較することでタンパク質スポットの変化を検出することも可能となってきた。

質量分析法では、測定したい分子を電荷を持ったイオンにすることで測定が可能となるが、従来タンパク質などの高分子はイオン化することができず質量分析ができなかった。しかし1980年代末期に、タンパク質やペプチドなどの高分子物質をイオン化するという革新的な方法が相次いで開発された。実際にこの方法によるタンパク質の同定を図4に示した。



管免疫系には独自の免疫系があり、経口的に投与された食品タンパク質がこの腸管免疫系によってどのように認識されるのか、DNAマイクロアレイによる例を紹介する。次に経口的に食品タンパク質を摂取するとこのタンパク質によって生ずる免疫過敏反応すなわち食品アレルギーを抑える免疫反応すなわち経口免疫寛容が誘導される。この現象のプロテオーム解析を示す。

9. 腸管免疫反応のDNAマイクロアレイによる解析

食餌抗原摂取による腸管上皮間リンパ球 (IEL) の遺伝子発現の変化を解析した。マウスに卵白食を自由摂取させ、遺伝子発現の変化を解析した。卵白食摂取によりタンパク分解酵素グランザイムの発現の増加が認められ、細胞障害活性が増強することが示された。

しかしこのDNAマイクロアレイによる解析結果では、得られる情報も限定されていたため、約12,000種のプローブDNAが含まれているGeneChipを用いて同様の解析を行った。その結果、卵白食摂取によりIELにおいて有意に発現が上昇した遺伝子が約170個、発現が減少したものは約80個検出された。これらのなかで免疫機能に関わる遺伝子発現の変化が数多く認められたことに加え、シグナル伝達、アポトーシス、代謝、転写に関わる遺伝子で発現の変化が確認された。特に細胞増殖および細胞周期に関わる遺伝子の発現が大きく増加していた。

このような研究により、食品中のタンパク抗原が腸管免疫系によって認識され、身体に影響を及ぼす一連のメカニズムの解明につながると考えられる。

10. 経口免疫寛容のプロテオーム解析

筆者らの研究室において、卵白オボアルブミン (OVA) 特異的なT細胞レセプター (TCR) を発現するトランシジェニックマウス (OVA23-3マウス) に長期的に卵白食を摂取させると、T細胞が寛容状態になることが明らかにしている。そこで、このようにして誘導された免疫寛容の状態のT細胞の細胞特性を、プロテオーム解析した。

まず変化が起こる前のT細胞に対するプロテオームマップを作製した。

1,300以上のスポットを確認できた。それぞれのスポットを切り出し、トリプシン消化により生じたタンパク質

特異的なペプチドの分子量をマトリックス支援レーザー脱離イオン化/飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOF MS) を用いて測定した。そしてこれまでに300以上のスポットを同定した。

次にOVA23-3マウスに抗原として卵白を自由摂取させ、次に脾臓のT細胞に寛容を誘導した。この経口免疫寛容状態のT細胞の特性を明らかにするため、経口免疫寛容状態と対照のT細胞を、2次元電気泳動を用いて発現タンパク質の比較を行い検討した。その結果、コントロール食摂取群由来のT細胞と比較して、卵白食摂取群由来のT細胞では、有意に発現が上昇しているスポットを26個、減少しているスポットを16個見出し、これらを同定した。これら同定したタンパク質の中ではアポトーシスの関係のあるプロテアーゼCaspase-3が大きく免疫寛容状態で誘導されており、その基質となるアクチンなどのタンパク質の減少が確認された。さらにこの現象を詳しく解析した結果、免疫寛容状態のT細胞は非アポトーシス状態を保ったまま、Caspase-3の活性を上昇させ、タンパク質を切断することで、「免疫寛容」という特別な不応答状態を維持していることを明らかにした。

以上のようにプロテオーム解析は食品の摂取により起こる。これまで見出しにくかった生態の変化を明らかにすることができるのである。

11. おわりに

前にも述べたが、すでに人間には染色体が全部で26あるがそのうちの第1染色体の遺伝子の塩基配列が全部明らかとなった。それと同時に、どのような遺伝子がどのような病気と関係するか、たとえばどういう遺伝子が高血圧とかアルツハイマーに関係するか、自己免疫疾患に関係する遺伝子がどこにあるか、生活習慣病とか免疫系の病気と関連する遺伝子はどうかということが明らかとなってきた。

そのうち食と関係ある遺伝子を表1に示した。たとえば、肥満は立派な生活習慣病である。これにはレプチンといわれるやせ物質があって、このレプチンの遺伝子が少し変化し、その働きが弱まったため肥満になってしまうのである。アルコール非耐性とは下戸のことでのことで、アルデヒド脱水素酵素の遺伝子が変異したり発現しないとアルコールが飲めなくなってしまう。日本人には一般にこういう人が多い。乳糖不耐症というの牛乳が飲めない

表1 疾病と遺伝子

Table 1 Diseases and genomes

疾病	遺伝子の変異
肥満	レブチン（やせ物質）遺伝子の変異
アルコール非耐性	アルデヒド脱水素酵素遺伝子の変異
乳糖不耐症	乳糖分解酵素遺伝子の変異
アレルギー	免疫調節物質（インターロイキン4）などの変異
ガン	ガン抑制因子などの変異
高血圧	アンジオテンシンノーゲン遺伝子などの変異
糖尿病	インシュリン受容体遺伝子などの変異

人で、これもやはり遺伝子に変異があるとされている。ヨーロッパ系の人は牛乳は大丈夫で、アジア系の人に牛乳を飲むと下痢をする人が多いのはラクターゼという酵素のはたらきがアジア系の人の場合低いためである。アレルギーについてもやはり特定の遺伝子が変異しているだろうと考えられる。ガンについてはガン抑制遺伝子、高血圧についてはアンジオテンシンノーゲン遺伝子（その他多数）、糖尿病はインシュリン受容体などいろいろなもの変異が考えられる。

以上のように現実にわれわれの遺伝形質、そのなかでいわゆる体質といわれるものはこのように急激に明らかになっているのである。

前に述べたように食の機能はDNAマイクロアレイあるいはプロテオーム解析などにより正確に評価ができるようになっている。これらを充分に利用し、食の機能を明確にし、その食品を、ゲノム解析で明らかになっている疾病感受性遺伝子を持つ人や、すでに疾病を起こしつつある人に摂取させるようにすれば、われわれはより健康な生活を送れるようになるのは間違いないことであろう（図5）。

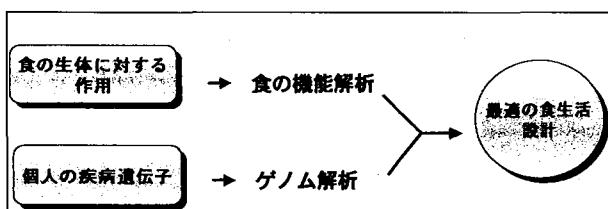


図5 最適の食生活設計

Figure 5 High quality of life is achieved by analysis of food functionality and genome

略歴

上野川 修一（かみのがわ しゅういち）農学博士

1966年	東京大学農学部農芸化学科 卒業
1967年	東京大学大学院農学系研究科修士課程 修了
1967年	東京大学農学部助手
1976年	東京大学農学部助教授
1979年	オーストラリア国立大学ジョンカートン医学研究所 客員研究員
1989年	東京大学農学部農芸化学科教授
1994年	東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学 専攻教授
1994年	東京大学生物生産工学研究センター長 併任
1997年	東京大学アジア生物資源環境研究センター長 併任
2003年	東京大学名誉教授
2003年	日本大学生物資源学部教授（食品機能科学）
[受賞]	日本畜産学会賞（1979年） 日本農芸化学会賞（2000年）

[歴任および就任中]

日本動物細胞工学会会長・顧問、日本農芸化学会監事・評議員、日本免疫学会評議員、（財）糧食研究会会長、（財）日本ビフィズス菌センター常務理事、食品免疫学研究会会长、乳酸菌応用研究会理事長
厚生省食品衛生調査会委員、文部科学省農学・教養視学委員、文部科学省科学技術会議専門委員、独立行政法人食品総合研究所顧問など

機能性食品の開発と将来

サントリー株式会社

田中 隆治



要旨

日本を含むアジアの国々では歴史的に、食品成分と東洋医学で用いてきた薬剤の成分はその機能、効能において変わりはないという医食同源の世界観を作り上げてきた。この世界観においては、多くの混じりあった食物成分が健康を維持する効果、疾病の予防効果を示すものであると考えてきた。特に中国漢方の疾病的治療効果は、混在する数多くの成分の機能的な組み合わせによりその効果を發揮するものと考えられている。一方、西洋医学觀に基づく医薬品の開発は、植物種からの単離、あるいは化学合成による特定化合物を見出し、薬理学的、生理学的評価により、その効能を科学的、合理的に解明し、説明してきた。機能性食品を開発するときには、その中に混在する成分の個々の機能、さらには相乗的な生理学的機能性を。従来の実験動物を用いた評価法では的確に評価することは容易ではなかった。そこで、我々は機能性を發揮している食品成分を分離し、その成分を加えることにより多くの機能性食品を開発してきた。しかし、我々は、歴史的に地域的に食品の機能に関するアイディアや資源を多く持ちながら、この伝統的な機能性食品のもつ複雑系を、十分な科学的根拠をもって評価し、世界に情報を発信していく事を大変難しい問題として考えてきたが、近年のバイオテクノロジーの目覚しい進展、特にマイクロアレーを利用した解析方法がこの難解な問題を解決しつつある。

この2、3年の間に確立されようとしているニュートリゲノミクス・サイエンスの世界は食品成分と遺伝子発現、タンパク質生合成過程、代謝システムでの作用機構、それらの制御機構の解明を通して健康維持、疾病予防について、今まで我々が知りえなかった科学情報を明らかにしてくれると同時に、消費者のニーズに叶った新しい機能性食品開発の扉を開いてくれるものと期待されている。

<Summary>

In China, Japan and other Asian countries, there is a firm belief that foods and medicine come from the same source and serve the same purpose, and that medicine and food are isogenic, traditionally. We have also thought that the functionality and potentials related to state of health and reduction of risk of disease should be found in whole components from natural medicines and foods rather than in their individual components. Especially, It has been recognized that Chinese medicine showed major efficacies in all states of health by possible interaction and reactions

among specific dietary components. On the other hands, for development of many modern medicines, we have isolated the bioactive fractions from natural resources or synthesized chemicals, and then, their chemicals have been evaluated by pharmacological experiments including in vitro and in vivo tests and the efficacy have been leaded scientifically. Foods contain a variety of dietary components and occur the complex interaction among nutrients. Therefore, it is very difficult to evaluate the efficacies that nutrient and bioactive food components can influence for decreasing the risk of several diseases or having a ability to prevent some disorders by these physical or pharmacological test manner using in development of medicine. We have already isolated bioactive components from natural resources and evaluated the effectiveness of nutrients used for intervention strategies with selected food components. We have also made its subsequent research proceed towards nutritional science and have many ideas, experience and resources in order to develop a physiologically functional foods. Recently, the expand of modern biotechnology, especially, evaluation system of functionality of foods using a micro array systems will be possible to provide a new benefits for development of functional foods. In a few years, genomic and nutrogenomic technologies will be highlighted as having great potential for understanding the effect of functional food to state of health and well being, or reduction of risk of disease through possible interaction between dietary components and specific genetic pathways. We also expect that this nutrogenomic technologies will open the window for development of new functional foods to trust their safety and promises about better health.

日本を含むアジアの国々では歴史的に食物と医薬は同じ自然の産物から得ることができ、時には食物とし、時には健康維持、あるいは疾病の治療薬として用いたことより医食同源という世界観が出来上がってきた。特に漢方、和漢の世界では植物や動物、鉱物中の単一の成分がその機能、効果を示すというよりも様々な成分が寄り集まることにより重要な生理作用を引き出すという考え方には、新しい機能性食品開発を行う上で一つの重要な指針である。この思想背景においては、疾病治療においても、まず、体内的細胞、組織、器官、臓器を強くすることが病を治すことであるという予防医学的な概念が強く、近年の機能性食品開発の求める方向性とよく一致した考え方である。

機能性食品という新しいカテゴリーの考え方は1980年代初期に、東京大学農学部 荒井綜一教授(当時)により初めて提案され、その考えを基に世界に先駆けて、日本において特定保健用食品(Food for Specific Health Use, FOSHU)の認定制度が確立された。その制度の下で食品の成分機能が生理学的、薬理学的な裏付けにより保証され、また消費者の健康ニーズにあった健康志向型商品が積極的に開発されるようになってきた。一方では高齢化社会を迎える中で、個人の健康維持は豊かな人生設計を構築するうえで最も重要な留意点であることが社会的に認識され、新しく開発される機能性食品には購買者の健

康を維持し、疾病を予防するという客観的で明確な科学的データの必要性が求められてきていることは言うまでもないことである。

ヨーロッパでは疫学的な科学手法をもとに疾病のリスク軽減という立場から、伝統的な食物繊維やヨーグルト、乳製品の機能を基盤に、まったく医薬とは異なった疾病予防の考え方を基本にした機能性食品開発へのアプローチが成されて発展し、1990年代には、食物繊維、プロバイオティクス、プレバイオティクスの分野とともに、抗酸化物質、ビタミン類、カロチノイド類そして植物性ステロール、植物エストゲンの素材の活用へとその利用範囲が広がり、ヨーロッパの歴史的食文化とつながりを思わせる新しい機能性食品、ハーブ・サプリメント類が生み出されてきている。

そこで拡大する欧米市場において明確にされているのが、これら機能性食品と医薬とは標的とされる市場がまったく異なるという点にある。しかし、いざれにしても機能性食品の開発にあたって重要な点は、その開発された食品の安全性、健康、栄養科学に裏付けられた機能、効果、そして消費者のニーズと理解ではないかと考える。

医薬品開発に見られるように植物種、微生物発酵産物からの特定の化合物の単離、あるいは化学合成による特定化合物による実験動物を用いた薬理学的、生理学的評価は、その効能を科学的に解析し、説明することにおい

ては客観的であり、合理的でもある。しかし動物とヒトとの種差、あるいはヒト個々における効能の個体差との関係を明らかにするために、ヒト臨床試験において、動物を用いた前臨床試験で確認された効能を実証し、医薬品創製につなげていく一連の開発方法が確立し、世界的な法整備も成されてきた。機能性食品の機能、効能評価については、その中に混在する成分の個々の機能、さらには相乗的な生理学的機能性を考慮しなければならず、機能性食品の作用機構を科学的に実証するには、従来の実験動物を用いた評価法だけでは十分な解析、評価をすることは容易ではなかった。

国内食品企業は、機能性食品を開発するアイディアや資源を多く持ちながら、この複雑系を客観性を踏まえた十分な科学的根拠をもって評価し、世界に情報を発信し、消費者のニーズを強く捉えた商品に仕上げていくにはまだまだ大変難しい解決しなければならない問題が多く存在すると考えてきたが、今日の目覚しいバイオテクノロジーの進歩、特にマイクロアレーを利用したこれら機能の解析方法がこの難解な問題を解決してくれるのではないかと注目しだしている。このマイクロアレーを用いた解析方法は、食品の成分が生体内ホルモン、ホルモンによる伝達機構への影響、さらには生体内的機能制御を行っている酵素反応に直接、あるいは間接的に影響を示していることを明らかにしてきた。近年、さらに食品成分が直接的、あるいは間接的に遺伝子やタンパク質合成系に作用し、遺伝子レベル、転写レベル、m-RNAのプロッセシング、翻訳、あるいはタンパク質の構造形成レベルをも制御することを明らかにされてきている。

遺伝子の発現制御機構、タンパク質の発現動態、そして遺伝子発現と代謝調節機構の相互関係が明らかにされることにより、より詳細にそれら食品成分の作用機構が理解できるようになってきた。これらの解析、さらにはこれらの解析結果より得られた情報の集積は、疾病を引き起こす重要なバイオマーカーを検索し得ると同時に、今まで困難であり、解析し切れなかったこれら食品の混合した成分の複雑な機能を明らかにし、治療医学とは異なる予防医学、健康維持、ひいてはQOLを満足させる食物、あるいは食物成分が見出される可能性が高くなってきた。また一方では、食品や医薬品の安全性の問題については主に実験動物を用いて調べてきていたが、ヒトと動物による種差の問題は残されたままであり、ヒトに対する真の安全性の保証については一部の問題を残しな

がら進められており、時には重要な問題を引き起こしてきたことは多くの事例が示す通りである。このバイオ技術の手法は短時間で経費が少なく、しかも詳細に分析ができる、安全性問題に明快な説明を与えることが出来る手法としても期待されてきている。

昨年、ヨーロッパで提案されたニュートリゲノミクスというバイオ技術と栄養科学を組み合わせた新しい科学分野の概念は、今後、高齢社会化に伴う重要な疾患である、心疾患、癌細胞の代謝機構、ホルモン・バランス、細胞情報システム、免疫機構の働きと食物成分との係わりを明らかにしてくれるものと多くの期待がもたれている。その結果として健康維持、疾病予防に大きく関与する食品が提案され、また個々人の健康維持を目的としたテーラーメイド食品開発の可能性と新しい市場の展開と拡大につながる重要な技術分野と考える。数年後にはニュートリゲノミクスという技術が評価法として世界的に認知され、これらの評価法を基盤にした食品成分の新規機能の発見とそれに伴う機能性食品開発の提案がなされ、ますますニュートリゲノミクスによる研究開発手段は世界的レベルで確立され、多くの研究情報を提供し、安全性、機能性評価指標の基盤的技術になり得るであろうと予測されている。マイクロアレー技術の進歩は従来の細胞、組織、あるいは動物を使用した薬理学的評価法に加え、ますます重要な評価手法の一つへと発展していくであろう。現在においては、このマイクロアレー技術、特にプロテインチップや抗体チップにより食品のヒトでの効能をヒト血液、血液細胞を用いて直接、解析、評価するまでには至っておらず、従来の動物試験、あるいはヒト介入試験の研究が重要であることは言うまでもない。しかし、機能性食品を開発するための膨大な研究開発費、特定保健用食品の認可に必要な安全性試験、ヒトでの介入効果試験への研究投資を考えると開発投資額、投入時間の節約、さらには精度と詳細な作用機構の解析情報を容易に入手しえる可能性を考えると機能性食品の商品開発にとって発展するこのマイクロアレーの技術は今後大変期待の出来る技術である。

そこで、ILSI Japanでは東京農業大学教授 荒井綜一先生の指導の下に、東京大学農学部生命科学研究室の阿部啓子教授と協同し、食品あるいは食品成分の機能、効能を遺伝子レベルで網羅的に解析し、食品素材あるいは機能性食品の開発にどのようにつながり、活用していくかを明らかにする目的で東京大学にILSI冠講座を設置

することを計画している。この冠講座を通して、我々がすでに研究成果として蓄えてきたさまざまな食品由来の生理活性成分や、培養細胞や実験動物を用いて明らかにしてきた機能評価を遺伝子レベルあるいはタンパク質生合成性レベル、そしてより複雑な生体内代謝機構レベルでより詳細に解析し、開発商品の安全性、機能性をより科学的に実証していくものと期待する。またこのDNAチップによる網羅的な解析手法は新しいバイオマーカー、新しい食品の機能を見出す可能性が高く、今後の機能性食品開発の拡大につながっていくものと確信する。もちろん食品の生理作用、安全性はラットとヒトで大きく異なる点も示唆されており、ラットのDNAチップを用いた研究にはある程度の限界があるにしても、今まで開発してきた機能性食品の効能の確認、安全性の確認を行いながら、やがてヒトのプロテインチップ、抗体チップの開発が進み、さらにはポストゲノム、進化するオーム技術の新しい知見がより正確でより客観的な評価結果を段階的に導き出していくであろうと期待している。従来から行っている、動物実験による評価、ヒト介入試験方法の重要性を考えての話ではあるが、新しい技術が新しい可能性を生み出すことも歴史的に間違いない事実である。この新しい技術がどの程度のスケールのビジネスを生み出すのかは今後に期待するところが大きい。しかし、しっかりと時代を捕らえていかなければ、チャンスを引き込めないのも事実だと考える。

最後に私たちの最近得た結果として、セサミン(ゴマ)の生理機能を有するゴマリグナンの肝臓機能におよぼす効果について、東京大学農学部 阿部啓子教授との共同研究について述べる。図1に示すように、セサミンを混ぜた飼料で飼育したラットと通常食で飼育した後のラットの肝臓を摘出し、m-RNA抽出後、DNAチップを用いて肝臓の遺伝子の発現量、発現している遺伝子種を解析した。セサミンを摂取した動物がその肝臓で特異的な遺伝子発現に関与していない場合には、発現するm-RNAの量、質と通常食を摂取したラットのm-RNA発現量とが変わらないために図1の直線上に乗ってくる。しかし結果として、セサミンを摂取しないラットに比べ、セサミンを摂取したラットの肝臓で発現量の高い遺伝子群が見られた。この発現量の上昇している肝臓の遺伝子群を解析していくと、各種アセトアルデヒドゲナーゼ酵素(図2)であった。この結果は、既に明らかにしてきたセサミンを服用すると飲酒後のアルコール分解が早いこ

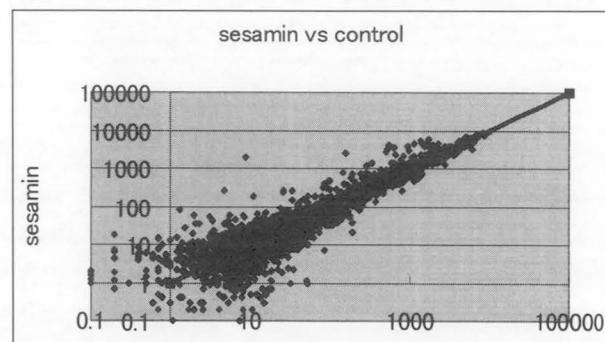


図1 セサミンの遺伝子発現への影響
DNAマイクロアレイ結果

と、さらにはアルコール飲用後による様々な不快感が解消する結果を生化学的に理解することが出来き、セサミンの作用機構と効用の一つが科学的に証明された。つまりセサミンはアルコールを分解するアルコールデヒドロゲナーゼ酵素の遺伝子発現量の調節には関与せず、アルコールデヒドロゲナーゼにより生成したアセトアルデヒドを分解する酵素アセトアルデヒドゲナーゼの遺伝子発現量を増強する作用により、ヒトで、あるいは実験動物で検証してきたアセトアルデヒドによる障害を緩和する作用を示すことが明らかにされた。

Gene	Accession number	Control	Sesamin	-Fold
alcohol dehydrogenase (ADH)	M15327	4488.5	4876.6	NC 1.1
alcohol dehydrogenase class IV	X98746	42.9	93.4	NC 1.5
alcohol dehydrogenase protein	X90710	37.3	40.3	NC 1.4
aldehyde dehydrogenase(ALDH)	M23995	330.9	1380.1	I 4.2
aldehyde dehydrogenase	M23995	290.5	742.5	I 2.7
aldehyde dehydrogenase	AF001898	869.9	1304.2	NC 1.5
aldehyde dehydrogenase	M73714	943.4	775.9	NC -1.2
aldehyde dehydrogenase	U60063	-2.5	-1.6	NC -1.2
aldehyde reductase	D10854	1447.4	1268	NC -1.1
CYP2E1	AF056333	3157.4	3800.3	NC 1.1
	S48325	4454.9	4489.2	NC 1
	M20131	6516.6	6393.6	NC -1

図2 セサミンのアルコール代謝
関連遺伝子への影響

略歴

田中 隆治(たなか たかはる)理学博士

1969年 金沢大学理学部生物学科 卒業

1971年 神戸大学大学院理学研究科 修士修了

1978年 大阪大学理学部 論文博士号 授与

1971年 サントリー(株)中央研究所 入社

生物医学 創薬第一研究所所長、ヘルスケア事業部長、

取締役 基礎研究所長、健康科学研究所長を経て

現在、サントリー(株)取締役 生産研究副本部長

上海市 高等化学技術学院 客員教授、

中国 南開大学 客員教授、

奈良先端科学技術大学バイオサイエンス科アドバイザー、

近畿化学協会 理事、

経済団体連合会産業技術委員会バイオテクノロジー部会理事、

IISI Japan副会長、JBIC理事、

あおもり21世紀の姿懇話会 委員、

びわこバイオ産業コンソーシアム委員、

農水フードセフティー術組合 理事長、

日本生化学会 評議委員、

日本農芸化学会 評議員、

American Society for Microbiology正会員

〔受賞〕 農林水産技術会議会長賞

日本植物細胞分子生物学会技術賞

シリーズ 安全性評価 II-3

機能性食品の安全性評価

フレスコ・ジャパン代表
ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー
農学博士 清水 俊雄



Summary

Safety is essential for functional foods or supplements that consumers eat to maintain or improve their health. Both in vivo and in vitro studies should be carried out to obtain preliminary data confirming safe intake by humans. Considering the information of eating experiences that the effective component has been consumed as food by a reasonable number of people during a certain period, safety data for humans should be conducted. The safety data for humans should be required for at least three times the minimum effective dosage for FOSHU application. The literature regarding related functional components should be reviewed. If the related literature suggests an especially undesirable or adverse health effect, the report should be included as a reference with the scientific explanation or the human study that confirms safety to humans.

1. 機能性食品とは

健康機能を持つ、または持つと言われる食品にはいろいろな呼び方がある。健康食品、栄養補助食品、サプリメント、機能性食品、特定保健用食品、これに2001年には栄養機能食品、保健機能食品が新しく加わった。栄養補助食品というのはアメリカのダイエタリーサプリメントの翻訳で、カプセル、錠剤などの形態の食品を言い、健康食品とは一般に健康に良いといわれる食品全体を言うと考えられる。機能性食品も健康食品と同じような意味で使われることがあるが、元々は、1984年にスタートした文部省特定研究で定義された言葉で、体調を調節する機能を持った食品を指す。健康食品や栄養補助食品、機能性食品は、法律上で定義されたものではない。一方、

個別審査型の特定保健用食品と規格基準型の栄養機能食品、それらを合わせた保健機能食品は厚生労働省が定めた制度に基づいて健康表示が許可されている食品である。

本稿で機能性食品とは、「健康の維持・増進に役立つ食品成分を含有する食品」とする。この定義では、厚生労働省の定めた制度に基づく食品も、その他のサプリメント・健康食品も含めることになる。

健康の維持・増進を目的に摂取する機能性食品の大前提として、健康を害さず、安全であることが要求される。例えば、脂の乗った分厚いステーキや塩味の利いた沢庵を食べて、高血圧になったとしても製造企業に文句は言えないが、健康のために取る機能性食品で身体を害することは許されないことである。

2. 食経験

一般に、機能性食品が医薬品と異なることとして、食経験から安全性が確保されていることが考えられる。特定保健用食品として要求される安全性試験も、「食経験が長く、安全性に関する知見が多いもの又は食経験或いは許可素材の体内動態などの類似性から、安全性が説明できるものは、急性毒性、亜急性毒性、亜慢性毒性および変異原性試験は省略できる。」とある。しかしながら、「食経験」の定義は明確でない。小さな島の住民が、飢饉の時だけまたは、病気の時だけ食べる物を食経験があると言つて良いのか、摂取量が極僅かな量であったり、成分含有量が季節によって大きく変動するものの摂取量をどう考えるなど問題が多い。もちろん、天然に存在するだけでは安全性を証明したことにはならない。日常の食生活の中で、その成分が同様の形態や量で摂取されており、その摂取量の範囲内で成分の有効性が確認されれば食経験があるとの根拠として論じる意味があるとされている。一般には、1万人の人が30年食べ続けていることが確認されれば食経験としての一つの目安となると考えられている。有効成分の構造や摂取量が通常食されているものと大きく異なる場合には、食経験はないと考えられるので上記の全ての安全性試験が必要であると考えるべきである。

3. 体調の変化(副作用)

広辞苑によれば、副作用とは「医薬の一定の作用を利用して治療しようとする時、それに伴って、治療の目的にそわないか、または生体に不都合な作用が起こること。または、その作用。鎮痛などのためにモルヒネ剤を注射して吐き気を起こす類。」とあるように、副作用とは医薬品に用いる言葉であり、食品に用いることは適切でない。また、元来、健康の維持・増進を目的に摂取する機能性食品に、医薬品のような副作用は許されないものである。よって、ここでは、食品には不適切な「副作用」に代えて、「体調の変化」という言葉を用いることとする。

一方、塩や脂肪など殆どの食品は長期に亘り過剰に摂取すれば、体調の変化または体調の不調を呈する。機能性食品を摂取する時に、安全性の確保される最大量が最大無作用量である。オリゴ糖に関しては、下痢を誘発しない最大の摂取量を最大無作用量として試験を行うことが可能であるが、一般には、どのような体調の変化が起

きるか分からぬ段階で、体調を害するまで、摂取量を増やした試験をすることは困難である。そのため、特定保健用食品のヒト試験としては、効果を有する摂取量の3~5倍の過剰量での安全性を確認する必要があるとしている。摂取する一般の健康食品についても、最大無作用量のデータがない場合には、この考え方を適用すべきである。しかしながら、通常の食生活から考えて、その食品を有効量の3~5倍量摂取することが過大な容量であるなどの理由で困難である場合は、2倍量程度の安全性試験を検討すべきである。

安全性の評価をするに当たっては、データベース調査、ヒト介入試験、ヒト実証試験、動物試験、インビトロ試験を含む全ての科学的データに関する情報を網羅して、評価を行わなければならない。特に、体調の変化に相当する事象についての事実が存在した場合には、そのことに関する解析を行ない、通常の摂取法であれば人に対しても安全性であることを確認する必要がある。

4. 安全性試験

1999年4月に「医薬品の範囲基準の見直しに関する検討会」が設置され、2000年8月末にワーキンググループの報告書が公表され、パブリックコメントが求められた。筆者はILSI Japanの健康表示分科会長として、分科会の意見をまとめコメントを提出した。下記に安全性に関する経緯をまとめた。

(1) 報告書内容：

「専ら医薬品と使用される成分本質(原材料)は、(イ)専ら医薬品としての使用実態のあるもの、および(ロ)①毒性・劇性の強いもの、②麻薬、覚醒剤様作用が有るもの、③薬理作用が明確であるもの。」とされた。

(2) ILSI分科会パブリックコメント：

報告書には、「毒性・劇性の強いもの」の例として、①急性毒性(LD50値)経口投与の場合、300mg以下の値を示すもの、②臨床上蓄積性が強いもの、③臨床上薬用量において薬理作用が激しいものなどが挙げられているが、これらは食品の成分に適用するのは下記の理由から合理的でない。

- ① LD50値に関しては、既にこの範囲に入る食品成分である微量栄養成分が多数存在する。
- ② 「臨床上」の言葉が本来、食品の範囲を判定する用語として適切でない。また蓄積性が要求される栄養成分も存在する。

③ 医薬品が有する生理作用を意味する「薬理作用」という言葉を食品を排除する定義に使用するのは不適切である。

「毒性・劇性」の言葉は、学問的にも、社会通念上でも定義が不明確、不明瞭な用語であり、誤解を招く可能性があり、上記の判定基準では不明確、不明瞭となり、運用次第では規制緩和、情報開示に逆行することとなる。

よって、「毒性・劇性の強いもの」は食品の判定より削除すべきであり、用語としては「薬理作用」は「生理作用」に、「毒性」は「安全性」とすべきである。

(3) 2001年3月27日医薬局長通知の内容：

上記の「専ら医薬品と使用される成分本質(原材料)」の第2項は、基本的に削除され、具体的な物質またはそのカテゴリーを定めるに留めることになった。

以上のことより、機能性食品の安全性は単なるLD50の絶対値や蓄積性、ましてや薬理作用と呼ばれる作用によって判定されるものではなく、機能を有する成分の有効摂取量と最大無作用量、または安全摂取量から判断されることになっている。

カプセル、錠剤などの保健機能食品となる成分の安全性試験としては、表1の試験項目に示す項目が挙げられている。しかしながら、通常の食品に存在する成分(食品常在成分)または消化管内で分解して食品常在成分になることが明らかにできる場合は省略することができるとしている。

機能性食品の健康強調表示またその有効性と安全性に関する議論が、Codexの食品表示部会と栄養・特別用途食品部会、EUのPASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Food) プロジェクト FDAのQualified Health Claim検討委員会などで行われている。

機能性食品の定義づけ、研究開発、表示制度について世界に先駆けて来た日本が、国民の健康の根幹に関わる安全性評価のグローバルスタンダード策定の段階で後れを取ることがないよう、科学的根拠に基づきかつ実用的な評価指針の作成が望まれる。

表1 保健機能食品であつてカプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品の成分となる物質の指定又は使用基準改正の要請書に添付すべき資料

(Information or data which are necessary for capsule- or tablet-type Food with Health Claim)

資料の種類 (information or data for application)	必要性 (necessity)
1) 毒性に関する資料 (Toxicological data) <ul style="list-style-type: none"> ア 単回投与毒性試験 (Single dose trial) <ul style="list-style-type: none"> イ 28日間反復投与毒性試験 (28-day repeated dose study) ウ 90日間反復投与毒性試験 (90-day repeated dose study) エ 1年間反復投与毒性試験 (1-year repeated dose study) オ 繁殖試験 (reproductive toxicity study) カ 催奇形試験 (teratogenicity study) キ 発がん性試験 (carcinogenicity study) ク 1年間反復投与毒性／発がん性併合試験 (Parallel study for 1-year repeated dose study / carcinogenicity study) ケ 抗原性試験 (antigenicity study) コ 変異原性試験 (mutagenicity study) タ 一般薬理試験 (general pharmacological data) チ その他の参考となる試験 (Miscellanies) 	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
2) 体内動態に関する資料 (pharmacodynamic data)	<input type="checkbox"/>
3) ヒトにおける安全性に関する資料 (information of humane safety)	<input type="checkbox"/>
4) 1日摂取量に関する資料 (information of daily intake)	<input checked="" type="checkbox"/>

◎ : Essential

○ : Not essential with a reasonable reason

参考資料

- 1) 日本における機能性食品科学、日本国際生命科学協会, (2001)
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/public/kekka/p0326-1.html>
- 3) 厚生労働省医薬局食品保健部長通知、食発第115号, (20013, 27)

略歴

清水 俊雄(しみず としお) 農学博士

1970年 東京大学農学部農芸化学科生物化学研究室 卒業
1970年 旭化成工業株式会社 入社
 機能性食品と植物バイオテクノロジーの研究開発
1990~94年 基礎研究所生化学研究室室長
1995~99年 食品研究所部長
1990~96年 農水省生物特定研究機構傘下の株式会社植物防御システム研究所取締役
1993~99年 (財)日本健康・栄養食品協会：特定保健用食品部技術部会 副部会長
1997~99年 健康と食品懇話会副会長
2000年4月 旭化成(株)を退社し、食品の科学と制度に関するコンサルタントとしてフレスコ・ジャパンを設立

日本国際生命科学協会(ILSI Japan)顧問、“食品機能表示全般”分科会長、協会誌編集委員
日本臨床栄養協会評議員、日本サプリメントアドバイザー機構認定委員長、日本栄養・食糧学会 栄養成分表示・栄養教育検討委員

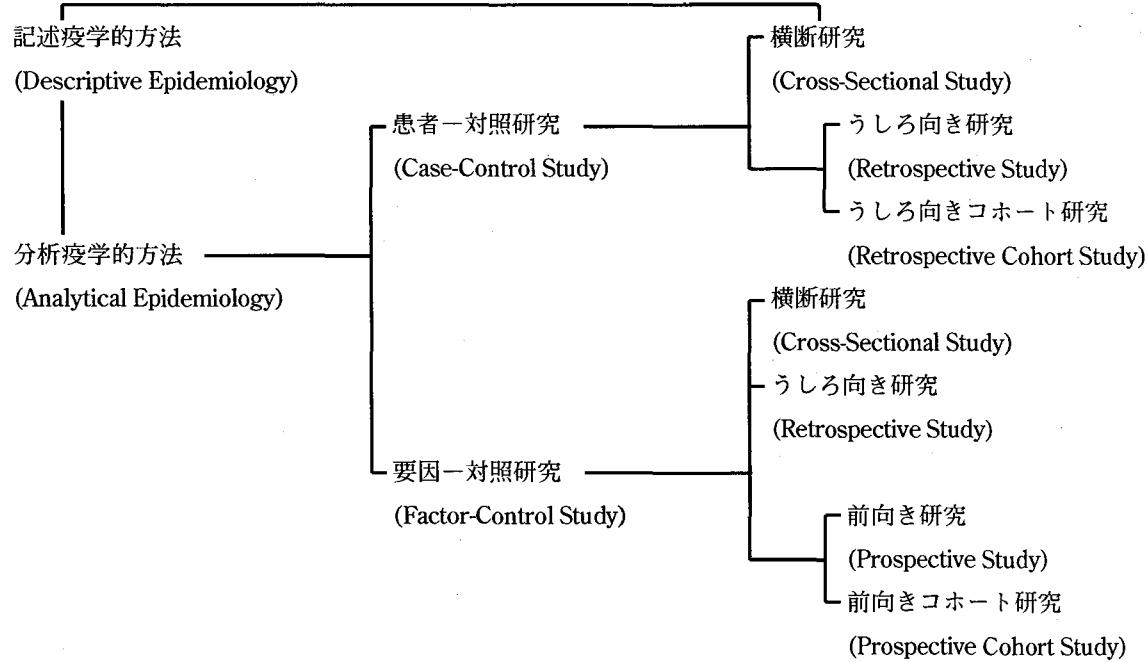
安全性評価ミニ講座 (8)

ヒトにおける疫学データの安全性評価への活用

(Application of Human Epidemiology Data to Safety Assessment)

今回シリーズ安全性評価II-3では、機能性食品の安全性評価を取り上げました。これまでにご紹介した化学物質の安全性評価と機能性食品の安全性評価の大きな違いとして、「食経験」から安全性が確保されていることが挙げられます。人類の長い歴史の中で人々が食物として摂取してきたものについて、私たちは経験的に安全かどうかを知っています。また、食べ過ぎると下痢をしやすい食物、反対にお腹の調子を整える食物といったように、食物の体調に及ぼす影響についてもある程度、経験的な知識を持っており、その知識を日常的に利用しています。しかし、特定の健康表示を掲げる機能性食品について、その安全性を確認するのに十分な「食経験」を科学的に定義することはたやすいことではありません。「1万人のヒトが30年食べ続けていること」がひとつの目安として考えられていますが、ある特定の食品または食品成分について、それだけの人数を含む人間の集団における摂取を長期間にわたって摂取量を含むデータとして収集している例は殆どないのが現実ではないでしょうか。

ヒトにおけるデータを系統的に集め、分析する方法として疫学研究があります。疫学は、「人間の集団について、疾病の頻度分布を研究し、そして何によってそのような分布が生じるのか、その原因を究明する研究」と定義され、方法論的には、下図¹⁾のように大きく記述疫学と分析疫学に分けることが出来ます。



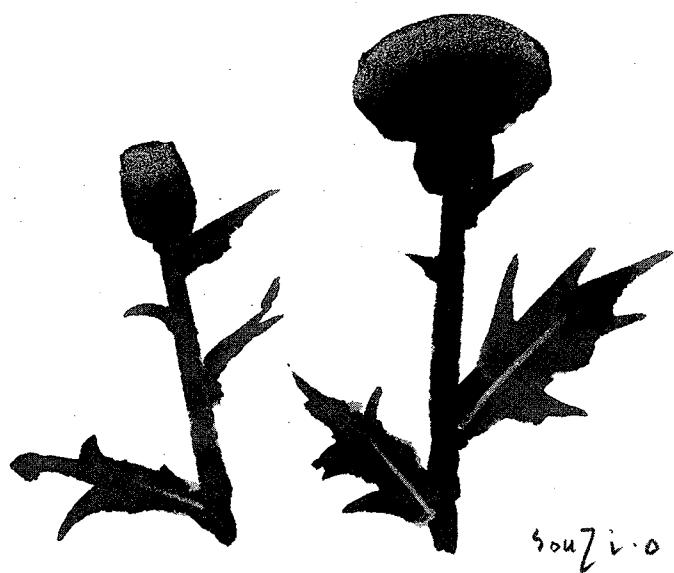
記述疫学では、集団における疾病分布の特徴を見つけ出し、人間の集団を性、年齢や特定の物質に対する暴露量の違いといった要因に分けて分布を研究し、病因に関する仮説を立てます。分析疫学では立てられた仮説に基づき、患者一対照研究、コホート研究などを実施し、仮説を検定し、要因を決定します。

人間の集団を対象とした研究は、動物実験と違い、条件を規定することにかなり限界があり、いろいろな要素が複雑に関わりっているため、真の要因を突き止めるのは容易ではありませんし、また、要因の決定にはかなりの人数の集団を対象とした長い年月にわたる研究が必要です。しかし、化学物質、食品成分どちらの場合も、ヒトへの安全性を確認する上で、ヒトにおける研究データが持つ意義は大きく、疫学研究の成果がこれまで以上に安全性評価に活用されることに期待したいと思います。

参考文献

- 1) 山口誠哉、環境疫学—考え方とその応用、技報堂出版、1989年。

(ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー 武居綾子)



ワークショップ報告 食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する 第2回ワークショップ

新潟大学農学部栄養生化学教授
門脇 基二



元 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長
林 裕造



1. ワークショップの目的

昨年、国際アミノ酸科学協会 (ICAAS) の支援により東京にて開催された食品アミノ酸の適正摂取の評価に関するワークショップに引き続き、今回の組織委員会にはヨーロッパから L.A. Cynober 博士 (仏) が加わり、第2回ワークショップがハワイにて開催された。前回のワークショップで浮き彫りにされたことは、アミノ酸・タンパク質の過剰摂取については、特にヒトでの有害性に関する明確な科学的な知見がこれまで報告されず、またそのような状況が幸いにも起こってこなかったこともあり、その最大許容量や機序に関してほとんど研究がなされてこなかったことが確認された。

今回の目的は前回の討議に基づき、さらに一步を進め、このような過剰量を意識した適正摂取とはという問題意識をもとに、ポストゲノム時代の生命科学における各種先端技術及び知識の進歩が、いかにしてアミノ酸の安全

性に関連する生理的もしくは病理的機構を理解し、ヒトのアミノ酸摂取変動に応答する能力を予測する助けとなるかに焦点を絞ったものである。

2. ワークショップの日程

2002年10月31日、11月1日に米国ハワイ・オアフ島において、表1に示された順序に従って15名のスピーカーと8名の討論者により会議が進められた。

3. ワークショップの成果

セッション1：リスク評価の背景と枠組み

まず、ワークショップ全体の導入として、Young 博士より第1回会議の要約と今回の目標が参加者全員に示された。ヒトが摂取する食事中のアミノ酸組成は成長・維持に必要なアミノ酸組成とは一般に異なるが、それによ

The Second Workshop on the Assessment of Adequate Intake of Dietary Amino Acids

Motoni Kadowaki, Ph.D.
Professor of Nutritional Biochemistry, Faculty of Agriculture, Niigata University

Yuzo Hayashi M.D., Ph.D.
Ex-Director, Biological Safety Research Center,
National Institute of Health Sciences

る不都合は一般には見られない。けれども、食事中の個々のアミノ酸の不足や過剰に有害性のあることは長年の動物試験で知られてきた。従って、この一連の食品アミノ酸の適正摂取の評価に関するワークショップ(AAAW)の最終ゴールは、人種や性など異なるヒトが様々な条件下アミノ酸を摂取したときに起こることを正確に予測する科学的枠組みを作ることである。まだ我々は決まったアミノ酸摂取評価のパラダイムを持っていない。近年米国で導入された食事摂取基準(DRIs)、とくに許容上限摂取量(UL)設定の手法はアミノ酸を含むマクロ栄養素には適用できないことが明らかになってきた。

次いで、林裕造博士はアミノ酸のリスクアセスメントの基本的考え方について講演した。アミノ酸をサプリメントとして利用する際のリスクアセスメントとはULまたは安全限界量(safety margin)の設定を意味し、そのための科学的考え方を確立し、科学的情情報を収集することが重要である。現在食品添加物や農薬に使われている動物実験でのNOAELを100の安全係数(Uncertainty Factors; UFs)で割る方法をそのまま適用すれば、ULの値は一般にサプリメントとして期待する使用量よりも低い数値になる。したがって、UFsを求める新しい原則の確立が必要である。NOAEL設定のためには理想的には長期毒性試験が必要だが、その他短期試験、薬物動態学(Pharmacokinetics)、薬物動力学(Pharmacodynamics)などから長期影響を推測する考え方とヒトを対象とする試験を含めた総括的な安全性評価の戦略を持つことも重要であると述べた。Rodricks博士は、同様の問題意識の解説の後、アミノ酸の代謝・生理作用については多く知られているが、リスクアセスメントへの応用に向けて統合化はまだなされていない。これらの疑問に科学者が答えなければ、行政側はアミノ酸に対し、生体異物に適用した方法を最終的には適用する事になるだろう。アミノ酸のリスクマネージメントの枠組みは、その健康上の有用性が重要であることから、単に生体異物の基準で捉えるのではなく、有用性と危険性の両面から評価されるべきであろうと主張した。

セッション1のまとめとして、今回都合により参加できなかったRenwick博士(英国、サザンプトン大学)のコメントがYoung博士により披露された。アミノ酸のリスクアセスメントで重要な点は、十分な安全レベルの設定である。動物試験からヒトへの外挿を行う際に、栄養素であるアミノ酸に対しては、いわゆるNOAELから通常

の安全係数(UFs)100を適用できないことは明らかである。ある有害性と高い相関性を持つバイオマーカーの選択が適切になされれば、動物試験からヒトの安全レベル設定への外挿の際、バイオマーカーの利用により有害影響をエンドポイントとしたヒトでの試験(倫理的に不可能)を回避することが出来る。その際、血中や尿中のアミノ酸やその代謝物などの利用を探っていくことになろうが、それが不可能な場合、関連する未知のバイオマーカーを探索する方法として、近年導入され始めたメタボロミクス(metabolomics)が極めて有効であろう。

セッション2：アミノ酸の薬物動態学、機能および代謝

まず、アミノ酸の薬物動態学についてBier博士により講演があった。アミノ酸の安全性を探る上で、バイオマーカーとしての血中・尿中アミノ酸の挙動を解析する際の薬物動態学の注意点が述べられた。通常、生体内の代謝プールは直接的な解析が困難(inaccessible pool)であり、逆に血液や尿といった測定可能なプール(accessible pool)は量的に大変小さく、また遙かに速やかなターンオーバーをしている。また、^{[13]C}ロイシンのような直接的データと^{[13]C}KICのような代謝物のデータとでは、後者の場合さらに代謝モデルによる誤差を受けやすいという点でデータの質的違いに注意すべきである、という指摘がなされた。

次いで、こうしたバイオマーカーあるいは代理マーカー(surrogate marker)を探る試みの一環として、近年爆発的に進み出した調節因子としてのアミノ酸の様々な制御機構に関する最新の知見が、各分野の先端の研究者により紹介された。まず、アミノ酸による遺伝子転写調節の議論がFafournoux博士により紹介された。酵母でのいくつかの例の紹介と共に、動物細胞でもアミノ酸欠乏によるC/EBP homologous protein(CHOP)mRNA, asparagine synthetase(AS)mRNAの調節がホルモンと同様、アミノ酸応答配列(AARE)というプロモーター領域を介していることが報告された。続いて、遺伝子調節の中でも特に話題となっているmRNAの翻訳調節、タンパク質合成に関わるアミノ酸の作用分子機構についてJefferson博士が概説した。現在、以下のように少なくとも3種類の調節機構が働いている。1) protein kinase GCN2を介するもの：これはアミノ酸合成や関連代謝系に関与する遺伝子を活性化するtranscriptional factor GCN4をeIF2のリン酸化で調節する。2) protein kinase mTORを介するもの：

これはアミノ酸、特にロイシンなどがタンパク質翻訳に関わるeIF4E-BP1やp70S6kのリン酸化をmTOR経由で調節する。3)まだ詳細は不明であるが、mTORを介さないシグナリング経路があるらしい。

さらに、タンパク質合成に劣らず生体内で重要な機能を持つタンパク質分解に関して、門脇基二博士による紹介があった。タンパク質分解も多様で複雑な機構であるが、生体内でアミノ酸による調節を受けるのはオートファジー(自食作用)という経路のみである。この経路の調節もmTORを介すると報告されているが、インスリンなどのホルモンはこの経路を介するが、アミノ酸の調節作用はこれとは別の未知の経路によりなされていることが示され、細胞内シグナリングのさらなる複雑さを印象づけこととなった。アミノ酸はこれら高分子の合成と分解の調節ばかりではなく、体内ではさらに多様な反応においても調節作用が知られている。Meijer博士は長年にわたる窒素代謝の研究に基づいて、尿素サイクルにおけるグルタミン酸の役割、ミトコンドリア酸化に関わるリノ酸・アスパラギン酸シャトル中のグルタミン酸・アスパラギン酸トランスポーターなどについて概観した。また、アミノ酸シグナリングへの細胞膨潤の影響とAMP-dependent protein kinaseの関与についても報告した。

バイオマーカーを探る上で、正常な代謝を営んでいる状態では、あまりにもスムースに反応が進み、どこが制御のポイントかわかりにくい。その点、先天性代謝異常という疾患ではそうした代謝の流れが異常な点でせき止められ、アミノ酸代謝の欠陥と病態の発症という関連づけが見事になされ、生体の潜在的な弱点を知ることができる。その意味で、このアミノ酸代謝異常という現象は、本ワークショップの目的である正常人の安全性を議論する上でも大変貴重なヒントを与えてくれる。そこで昨年に引き続き、遠藤文夫博士により、そうした代謝異常症の例としてチロシン代謝異常にに関する紹介がなされた。hereditary tyrosinemia 1は重度の肝臓・腎臓障害を起こすが、fumarylacetoacetate hydrolase (FAH) 遺伝子の欠損である。FAH-/の肝細胞では速やかなアポトーシスを起こすが、これはチロシンの代謝中間体fumarylacetoacetateがミトコンドリアからのチトクロームc放出とカスパーゼの活性化に関与するためであることが明らかにされた。

本セッションの最後として、アミノ酸代謝の臓器相関性の議論について、Brosnan博士による概観がなされた。生体全体へのアミノ酸の供給という点で、臓器間のアミノ酸輸送は極めて重要かつ活発な過程である。これは主

に血漿中のアミノ酸プールが担い、赤血球の寄与は少ない。また血中ペプチドの寄与はあまり大きくないと考えられるが、まだよく分かっていない。アミノ酸は体内でグリコーゲンやトリグリセリドのようないわゆる貯蔵型がないため、食事からの摂取が過剰な場合は速やかに分解を受ける。そのアミノ酸の分解は各臓器で起こるが、血中のアンモニアを上昇させないような仕方でなされる。肝臓では直ちに尿素に変換されるが、末梢組織ではアラニンやグルタミンの窒素の形で肝臓や小腸、腎臓に運搬される。その他個々のアミノ酸としては、グルタミン、アルギニン、メチオニンなどについて言及された。

セッション3：アミノ酸の適正摂取と安全性の評価法に関する新規あるいは創造的な方法：ゲノムプロトオーム～メタボロームから：アミノ酸の流れに対する種々のレベルでの研究から何が学べるか？

今回の特別の視点として、最近の爆発的な技術進歩である一連の‘オミクス(-omics)’技術が、本シンポジウムの課題に対してどのような有用性を発揮し得るかについて議論した。残念ながら、アミノ酸代謝の領域においてはこれらの技術を実際に適用してデータを量産している研究者はまだ少なく、具体的な議論に入るまでは少し時間がかかりそうである。それでも、それぞれの技術についての紹介、適用性の可能性などについて活発な討論がなされた。まず、DNAマイクロアレイ技術の適用例が加藤久典博士によって紹介された。ジーンチップシステムを用いて食事タンパク質の違いによる遺伝子発現プロファイルを示した。タンパク質の違いによって数百個の遺伝子群の発現の増加と減少が観察された。その多くは新たに同定されたものであった。また、前回木村らにより報告された新知見であるラットでのシスチンの過剰毒性の解釈にこの方法の適用が紹介された。次いでGerman博士により、DNAマイクロアレイ技術の脂質研究への適用例が紹介された。近年栄養学の進歩により、代謝を変える食事をデザインすることは可能になった。けれども一つの疾病のリスク低減は必ずしも健康全体を向上させていない。ある代謝経路に対する有用な介入が、他の経路に不都合な影響がないことを証明しなければならない。その意味で一連の‘オミクス’技術は非常に有望であるが、中でも実際に起こっている代謝を評価するメタボロミクスが最適であろうと述べた。

プロテオミクスについては、Deutz博士により血漿タンパク質をモデルにして、その合成速度の解析への適用

や翻訳後修飾を受ける微量タンパク質などの精緻な分離同定が紹介された。すでに知り尽くされているかのような血漿タンパク質であるが、この技術の解析にかかるといいかに膨大な翻訳後修飾が隠されていたか、と実に印象深い発表であった。次いで、高橋信弘博士はこのプロテオミクス技術の推進者の一人で、多次元クロマトと質量分析計の組み合わせにより、数千個のタンパク質が一挙に自動分析される様をダイナミックに紹介された。また、この技術の細胞内機能解析の手段として、タンパク質の大規模アッセイやタンパク質同志の相互作用に関する極めて洗練された研究例を示された。最後に、メタボロミクスについて木村毅博士による紹介がなされた。アミノ酸はまさに代謝物であり、その代謝中間体をもふくめたメタボローム解析はアミノ酸摂取の適正・安全性の研究に直接的関連性を持つものである。特に相互作用解析が、どの代謝産物がアミノ酸の過剰摂取の影響の起因物質であるかを示すのに有効であることが紹介された。

セッション4：総合討論

以上のプレゼンテーションを踏まえて、まず司会のCynober博士から、具体的な討論の材料として「アルギニンの一日摂取量20g/dayは安全か？」という問い合わせがなされ、以下、それを巡りつつ自由討論が展開された。主なものを列挙してみる。

- ・まず、いかに動物試験で良質の基礎的データを得るかにある。毒性学分野ではラットでの90日試験が標準である。経験的に、発ガン性を除いて、この試験で毒性学の上で必要な項目の情報は得られる。可能な限りの高投与量の試験をする(Rodricks)。栄養素ではそのような大量投与は出来ない(Deutz)。
- ・アルギニンの投与は遊離型か塩酸塩か、どちらで行うのか。アシドーシスの問題がある(Brosnan)。臨床経験からはアルギニン20gでは神経障害が見られる。それを避けるには血中アルギニン濃度の情報が有用である(遠藤)。
- ・ヒトである量の使用実態があり、その量での臨床試験で有害性がないとのデータがある場合、FDAにさらなる動物実験を要求する権限はないものでは(Bier)。
- ・長期摂取で起こりうる機能への影響、代謝上の変化は見られるだろう。しかし、大きな問題はその変化の機能的な意味は何か、何を意味するか、だ(Young)。

- ・分子生物学の立場からは、分子レベルの変化は捉えることは可能だ、けれども重要な点(key issue)は有害性を見つけることだ。そしてその有害性に結びつく分子現象を同定することだ(Jefferson)。
- ・個体の行動(behavior)の変化はどうか(Cynober)。確かに、機能面での重要な表現ではある(Young)。
- ・otoxicologyではもっぱら正常人を対象としているが、健康体でない病的状態での安全性というのも検討すべきではないか(Deutz)。リスク評価のプロセスの一部で、如何に対象を拡げるか、という問題だ。Uncertainty Factorsの問題もある(Rodricks)。
- ・有害作用とは何かが大変興味がある。代謝上の変化というのはその説明として有用ではある。動物(ラット)試験で、種々の器官についての完全な病理学的解析や臨床検査を行ってみたい。これはヒトでは出来ないことだ(Rodricks)。けれど、ラット試験で十分というわけには行かない(Young)。
- ・免疫性についてはどうか(Cynober)。免疫性試験では偽陰性(false negative)が大きな問題である(German)。
- ・動物試験では、90日試験によって発ガン性以外のあらゆる兆候を拾えることが多い証拠で示されている。アミノ酸でラットがヒトと同じように代謝するかどうかは十分知らない。比較してみると良い。その際、少なくともヒトの低投与量での薬物動態学を見て、動物試験で同レベルの投与量による試験で線形性を示す領域での試験をすれば、高投与量での偽陽性(false positive)の問題は避けられよう(Rodricks)。アミノ酸の動物試験での大きな問題は、摂取量の限界の問題から生体異物での毒性学試験のように試験を組めないことだ(Bier)。
- ・例えば、投与6ヶ月後どうなっているかを見るのに、DNAアレイ技術などで遺伝子の組織的な変動を調べることの合理性はあるのだろうか(Cynober)。ロイシンをラットに投与すると直ぐにある遺伝子の発現に影響するがそれは束の間である。ロイシンの血中濃度は30分も高いままであるが(Jefferson)。つまり、short-termからlong-termを必ずしも予測できないということになる(Cynober)。
- ・遺伝子多型(polyorphism)の問題はどうか(Cynober)。フェニルケトン尿症(PKU)のheterozygoteの発症率は1/50、他の疾患のheterozygoteはさらに低い。しかし無視は出来ない。注意書きをすべきであろう(遠藤)。

表1 The 2nd Workshop on the Assessment of Adequate Intake of Dietary Amino Acids

Program:

First Day October 31, 2002

1. Introduction and Goals of the Workshop

Dr. V.R. Young (Massachusetts Institute of Technology, USA)

Session 1 : Background and Concepts/Framework of Risk Assessment

Session Co-chairs: V.R. Young and Dr. Y. Hayashi (NPO Communication Center for Food and Health Sciences, Japan)

2. Overview and Summary of 1st Amino Acid Assessment Workshop (1st AAAW); Tokyo, June 2001 Dr. V.R. Young

3. Overview of the Risk Assessment

(i) Traditional concepts of risk assessment and their application to amino acids

Dr. Y. Hayashi

(ii) Approaches to risk assessment for macronutrients and (in particular) amino acids

Dr. J.V. Rodricks (ENVIRON International Corporation, USA)

(iii) A summary of session 1; Additional thoughts and major issues for research

Dr. V.R. Young

Session 2: Pharmacokinetics, Function and Metabolism of Amino Acids

Session Chair: Dr. L.A. Cynober (Hotel-Dieu Hospital, Paris 5 University, France)

4. Pharmacokinetics of Amino Acids and Potential Relevance to Safety Assessment

Dr. D.M. Bier (Baylor College of Medicine, USA)

5. Biomarkers and Surrogate Markers for Evaluation of Amino Acid Intake Response and Safety Assessment: What can we learn and develop from knowledge about:

(i) Amino acids as regulators of gene expression

Dr. P. Fafournoux (INRA de Theix, France)

(ii) Amino acids as regulators of gene expression at the level of mRNA translation

Dr. L.S. Jefferson (The Pennsylvania State University, USA)

(iii) Amino acids as regulators of proteolysis

Dr. M. Kadokawa (Niigata University, Japan)

(iv) Amino acids as regulators and components of non-proteinogenic pathways

Dr. A.J. Meijer (University of Amsterdam, Netherlands)

(v) Lessons from inborn errors of amino acid metabolism: Cell injury caused by an intermediate metabolite of the tyrosine catabolic pathway

Dr. F. Endo (Kumamoto University, Japan)

6. Inter-Organ Amino Acid Transport and its Regulation

Dr. J.T. Brosnan (Memorial University of Newfoundland, Canada)

Second Day November 1, 2002

Session 3: Opportunities for New and Creative Ways for Evaluating Amino Acid Adequacy and Safety: From Genome-

Proteome-Metabolome: What can be learned from studies at various levels of gene-amino acid (nutrient) pathways?

Session Co-chair: Dr. V.R. Young and Dr. L.A. Cynober

7. Genomics and Potential of Array Technology for Evaluation of Safety of Macronutrient (Amino Acid) Intake

(i) Microarray analyses of effects of dietary proteins and single amino acid excess

Dr. H. Kato (The University of Tokyo, Japan)

(ii) Genomics and metabolomics, New markers for the interaction of diet and health: lessons from lipids

Dr. J.B. German (University of California-Davis, USA)

8. Proteomics: Potential Role for Assessment of Amino Acid Adequacy and Safety

(i) Plasma protein proteomics Dr. N.E.P. Deutz (Maastricht University, Netherlands)

(ii) Advanced technology for the analysis of cellular function

Dr. N. Takahashi (Tokyo University of Agriculture and Technology, Japan)

9. Metabolomics and its Potential for Assessment of Adequacy of Amino Acid Intake and Safety

Dr. T. Kimura (Ajinomoto Co., Inc., Japan)

Session 4: General Discussion

Discussion Leaders: Dr. L.A. Cynober & Dr. V.R. Young

Closing: Dr. V.R. Young

- ・アルギニンはインスリン分泌作用があるので、その点でも代謝的影響を考慮すべきだ(Meijer)。臨床的にはアルギニンは静注で成長ホルモン分泌刺激として使われている。食事中のアルギニンがホルモンバランス上同様の作用があるかはわからない(Bier)。
- ・ダイエタリー・サプリメントの安全性評価では、使用目的と使用する対象の明確化が必要である。例えば、アルギニン20gというのは何の目的でどのような使用者が想定されるのか(林)。米国では状況が違う。ダイエタリー・サプリメントは自由に市販されており、誰の手にも入る状況にあるため、Institute of Medicine(IOM)は一般人へのUL設定を要請された(Rodricks)。国連のFAOもULを注視するようになっている。その点でこのワークショップのような会議は非常に有益である(Weisell)。

4. まとめ

今回のワークショップの内容は、その詳細が*Journal of Nutrition*のSupplement Issueとして本年6月に刊行されることになっている。また、本年10月には第3回のワークショップがフランス・ニース郊外にて開催される予定である。(支援をしている国際アミノ酸科学協会の連絡先:電話:03-3537-7021、E-mail:esato@icaas.org.com)

略歴

門脇 基二(かどわき もとに)農学博士

1975年	東京大学農学部 卒業
1979年	東京大学大学院農学系研究科博士課程 中退
1979年	東京大学農学部助手
1990年	米国ペンシルバニア州立大学医学部研究員
1993年	新潟大学農学部助教授
1998年	新潟大学農学部教授 日本栄養・食糧学会評議員、日本畜産学会評議員、 必須アミノ酸研究委員会委員(幹事)

林 裕造(はやし ゆうぞう)医学博士

1954年	東京医科歯科大学医学部 卒業
1960年	東京医科歯科大学大学院医学研究科 修了
1960年	塙野義製薬株式会社研究所主任研究員
1964年	米国ウィスコンシン州立大学医学部研究員
1972年	塙野義製薬株式会社研究所次長
1975年	(財)食品薬品安全センター秦野研究所試験部長
1980年	国立衛生試験所病理部長
1991年	国立衛生試験所安全性生物試験研究センター長
1995年	北里大学薬学部客員教授
2000年	(財)実験動物中央研究所学術顧問 中央環境審議会特別委員、日本薬理学会評議員、 日本病理学会評議員、ILSI本部理事

ワークショップ 「世界の茶品種の成分と世界の茶事情」

茶類研究部会

日野 哲雄



73号で紹介したように茶葉分析プロジェクトが始動したが、2月14日に「世界のO-CHAフォーラム2003」が開催されるに合わせて首題のワークショップを開催した。静岡コンベンションセンターで3時～6時まで行なわれ、200名近くの聴衆を集めた。その後の懇親会での交流も深まり、ILSI Japanが主導する茶プロジェクトの初回の会合としての意義が深いワークショップであった。

招待した方々は、茶葉のサンプルを送付した方であり、それぞれの国での茶事情および研究方向を話された。このプロジェクトに期待を寄せられ、ILSI Japanに感謝しておられたことは言うまでもない。

1. ILSI Japanと茶研究プロジェクト

(ILSI Japan事務局長 福富文武)

ILSI Japanは、健康・栄養・食品安全・環境に関する諸問題を国際的な視野で科学的に解明し、その結果を普及・啓発する事業を進めているが、NPO法人として認められ、産・官・学の連携を深めている。

今回の茶葉成分分析プロジェクトは、本部および17の各支部からの支持を得てスタートし、昨年末には世界の地区から茶葉サンプルが集まって分析を開始している。

今回のワークショップでは、茶試料の採集・調整をして、試料を送って頂いた方々をお招きして、各地の茶産業事情・研究を講演していただく。このプロジェクトが大きな成果を得る端緒となれば幸いである。

ILSI Japan Workshop
“The Components of Tea Bushes in the World and
the Condition of Tea Industry in the World”

2. 世界の茶品種の分析プロジェクト進行状況

(ILSI Japan茶研究部会会長 原征彦)

2001年秋に行なわれたこのフォーラムで、世界各地の茶研究者に対して、茶新芽を統一した条件で採取・処理を行なって、標準分析法で成分分析を行なうプロジェクトの意義を説明し、賛同を得た。

*Camelia sinnensis*という茶樹の学名は共通であるが、インド、アフリカでは紅茶に適したアッサム種が、中国、日本ではシナ種という緑茶に適した茶樹が栽培され、中国南部ではウーロン茶に適した茶樹が栽培されている。

近年、世界では緑茶・紅茶・ウーロン茶がそれぞれ健康効果を持つことが見直され、家庭などで茶葉にお湯を注いで飲む喫茶以外にボトル飲料として携帯されるなど、多様化している。それぞの茶製品に適した茶葉を選ぶのに共通した化学的な尺度で計り、比べてみようというのがこのプロジェクトの発端である。将来的にみれば、発がん抑制作用が認められているエピガロカテキンガレートが多く含まれる茶葉から市場価値が高まる製品が得られ、渋味の少ない緑茶にはこの茶葉が良いなどの新製品が得られる可能性がある。

現在、茶カテキン類、カフェイン、アミノ酸類、ビタミンC、ミネラルの分析に取り掛かったところである。一部のデータを紹介すると、南アフリカのサンプルにはエピガロカテキンガレートが日本の茶葉平均の倍近くあった。分析データが揃った時点で公表し、討論する機会を持ちたい。

TETSUO HINO, Ph.D.
Task Force on Tea,
ILSI Japan

3. 茶樹の化学分類学

—テルペン、カフェイン、カテキン—

(しづおか産業創造機構 西條了康)

西條先生は、香川大学で長く茶樹成分の分析研究を行い、茶樹の化学分類学を創られた方である。2000年9月にはILSI Japanの『茶と健康』講演会で講演され、現在はILSI茶葉分析プロジェクトの指導者として活躍されている。

茶樹の化学的分類を行なうことにより、1)紅茶、ウーロン茶、緑茶などに適した茶樹の解明、2)機能性など有用成分の生産のための情報整理、3)茶樹伝播の歴史解明を目指すこと、が期待できる。ILSI Japanが行なう茶葉分析プロジェクトもこの目的のためである。

紅茶に適したアッサム種の茶葉が長さ20cmと大きいものが多く、日本に多い緑茶・ウーロン茶に適した中国種は10cm程度である。日本に現在最も多い「やぶきた茶」の原木や、鹿児島県にある高さ7m以上にも達するアッサム種の原木が写真で示された。

テルペン・インデックス(TI)は、茶葉中のリナロール、リナロールオキサイド類、ゲラニオール総量に対するリナロール、リナロールオキサイド類の占める割合を示す指標で、アッサム種は1.00に近く、中国種は低い。カフェインおよび総カテキンは、アッサム種に多く含まれ、中国種、日本在来種の順に低くなっている。

個別カテキンを分析することにより、さらに細かく分類することが可能である。

4. アルゼンチンにおける茶産業

(アルゼンチン国立農業技術研究所 Humberto P. Fontana)

首都ブエノスアイレスから1,200km北に離れたミシオネ県にあるセロ・アヅル農業技術研究所で茶栽培、茶生産技術の研究を行なっている。1924年に初めてアルゼンチンに茶樹が持ち込まれたが、最近10年間に急速に技術的向上が見られ、6万トンの生産をあげている。その80%を輸出していて、英国やチリに紅茶として輸出している。国民一人当たりの茶の年間消費量は約500gである。

世界で一番南の生産地である南緯26~28度にあるミシオネ県で大部分が生産されている。また、緑茶生産もみられ、ブラジルやパラグアイに輸出している。茶摘みの機械化や加工する技術も機械化が進み、品質の向上が図られている。

5. 南アフリカにおける茶生産の現状と将来 に向けての研究

(南アフリカ、プレトリア大学Dr. Zeno Apostolides)

南アフリカでは1956年から茶栽培技術、品種改良の研究が始まり、1981年から実質的な茶生産が始まった。コーヒー栽培が疾病のため不成功に終わったためである。摘茶機などの機械化が進んでいて、茶育種と収率向上により、品質が急速に改善されている。ミドルカップ紅茶製造工場のスライド説明があったが、細片となった茶葉が幅広いベルトコンベアーに乗ってゆっくりと流れ、28°Cの気温であると1~2時間で発酵が終わる。茶葉が緑から黄色に変化し、褐色化するまでがよく説明されていた。

茶の新芽を芯から2枚目の葉を摘んで分析し、品質の検査をすること、新芽の色が緑色のものが良いことなどの説明があった。プレトリア大学の研究室でも、カテキン類はじめ各種の分析を行い、それらの結果と最終製品の品質、特に市場での等級と価格との関連性を解析している。

南アフリカにおける茶についての将来の研究方向は、早魃耐性や低カフェイン品種を作ること、収穫現場での機械化等である。

6. 北西インドにおける茶栽培

(インド、ヒマラヤ生物資源技術研究所 S. D. Ravandrarath)

研究所のあるカングラ渓谷は、インド北西部ヒマラヤ山脈の丘陵地帯にあり、インド茶生産地の1つである。170年前に中国より茶樹が持ち込まれ、高度800~2,100mで多雨(年間1,700~3,200mm)のため、中国種の栽培に適している。この地区は大地震でいったんダメージを受けたが、再び茶産業を振興するために、1983年に研究所を設置し、品種改良、栽培技術の開発により、収穫量は約3倍に上昇した。

この地域は緑茶の消費地であり、中央アジアへの輸出もあって緑茶の生産が盛んである。摘茶は4~5月に良質の葉として約35%が生産され、モンスーンの時期(6~7月)に50%、秋の9~10月に15%が生産される。

施肥は2~3月に、N:P:K(1:1:1)の割合で行なうだけである。研究は茶樹の育種による改良(遺伝子組換え技術も使い)、栽培・収穫作業の機械化などである。

7. インドの茶産業

(インド、スアハウス Bharat Sarronwala)

インドの茶産業はインド北東部アッサムで発見されたアッサム野生種から始まり、1870～1880年にかけて中国から種子が持ち込まれて、北東部、北西部、南部と栽培地が拡がった。

北部は22～27度の緯度、南部は9～13度の緯度と、全く異なった気象条件の地域に拡がったことは興味があり、幅の広い品質、風味に特長を持つ紅茶が生産される。北部では上品な風味を持つダージリン茶や、こくのあるアッサム茶が有名であり、南部では冴えた爽快味のあるニルギリス茶が生産される。緑茶は生産量の約1%を占めるに過ぎない。インド全体の茶生産量は品種改良や栽培技術の進歩により、20年間に50%増加している。

南部で栽培されている茶種は、アッサム種30%、中国種20%、雑種および混合種が50%である。

茶の研究機関は北部と南部にあり、品種改良、栽培技術の研究の他に、残留農薬の基準や化学肥料の使用についての基準を示して厳格に管理している。

8. 台湾の茶生産と栽培種

(台湾、行政院農業委員会茶改良場 林木連)

台湾における茶生産は1796年に中国大陸より茶樹がもたらされ、生産技術の伝来と共に始まった。日本は1895年から1945年の50年間に台湾の茶生産の発展に貢献した。

茶生産量は年間約2万トンであるが、輸入量が増加しているために伸び悩んでいる。約1.8万の農家が平均約1ヘクタールの農地で栽培している。輸入茶は主としてベトナムから缶詰・ボトル茶の原料茶として1,700トンあり、輸出は日本に向けて2,600トン、中国向けに4,000～5,000トンある。

このように、台湾は経済的な後退と他国との厳しい競争の中で、茶樹の品種改良と新製品の開発に取り組んでいる。

その一例として、日本の大森先生の指導によるギャバロン茶の生産がある。Chinsin Oolong種はγ-アミノ酪酸の元になる成分を多く含んでいて、ギャバロン茶に適している。台湾のウーロン茶に最も適した栽培種はChinsin Dapanである。その他に特徴ある品種として、少数であるがTTES No. 13, Four-season Spring, Dayeh Oolong, Chinsin Ganchuがある。

略歴

日野 哲雄(ひの てつお)農学博士

1946年	東京大学農学部農芸化学科 卒業
1946年	味の素株式会社 入社
1961年	農学博士号取得(東京大学)
1971～75年	味の素株式会社東海工場長
1975～78年	味の素株式会社取締役
1975～85年	東洋製油株式会社取締役社長
1983～84年	日本油化学会副会長
1985～95年	東京農業大学非常勤講師
1988年以降	ILSI Japan油脂と栄養研究部会長 情報部会長

ライフサイエンス研究活動計画（2003年度）

ライフサイエンス研究委員会
委員長 倉沢 章伍



ライフサイエンス研究活動は、会員自らが共同して問題解決にあたるべきテーマを選択して研究部会を組織し、その研究活動を推進し、適切な時期に研究成果を創出し発信するもので、ILSI Japan事業の中心となる調査研究事業である。

研究活動の推進に際しては、①会員のメリットとなる研究活動を展開する、②科学的に信頼性のある研究活動を実施する、③政府や国際機関における政策決定に役立つ情報を提供する、④オピニオンリーダーに適切な情報を提供することが求められる。

このように、個々の調査研究事業は、会員が主体的に研究チームを編制し、研究経費を分担し、研究事業の運営が行われる。

2002年度は、7研究部会（食品安全研究部会、栄養研究部会、健康表示研究部会、バイオテクノロジー研究部会、糖類研究部会、茶類研究部会、栄養強化食品研究部会）で調査研究事業が展開された。

2003年度部会活動は、昨年末に活動計画案を会員に提示し新規参加者も得て活動が継続される。また新たな事業として食品機能性研究フォーラムの設立、リスクアナリシスの普及啓発事業、国際シンポジウム「油脂で創る健康」の開催が計画されている。本年度調査研究事業計画は、2月25日の通常総会で承認され、以下のライフサイエンス活動が実施に移されることになった。

ライフサイエンス研究委員会活動

1. 食品安全研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：峯 孝則（サントリー株式会社）

サイエンス・アドバイザー：西島基弘（実践女子大学生活科学部教授）

1) 食品安全調査分科会

分科会長：渡辺 寛（ネスレジャパンマニュファクチャリング株）

副分科会長：岡村弘之（長谷川香料株）

メンバー：岩波健文（カルピス株）、加藤 高（高砂香料工業株）、加藤俊則（プロクター・アンド・ギャンブル・ファー・イースト・インク）、坂間厚子（カルピス株）、佐藤吉朗（明治乳業株）、関谷史子（高砂香料工業株）、高橋美峰（山崎製パン株）、塚田陽康（株ロッテ）、徳田 一（花王株）、宮崎 亮（ミヨシ油脂株）、望月直樹（アサヒビール株）、森田 修（花王株）、山越 純（キッコーマン株）、脇森裕夫（日本モンサント株）、唐沢昌彦（味の素株）

2) アレルギー分科会

分科会長：鈴木 幸雄（三栄源エフエファイ株）

メンバー：金子哲夫（明治乳業株）、高橋觀二郎（ニチレイ株）、武元綾野（日本モンサント株）、塚田陽康（株）ロッテ）、藤居 瓦（サントリー株）、森松文毅（日本ハム株）、加藤幾雄（株）ヤクルト本社）

3) オフフレーバー分科会

分科会長：但馬 良一（サントリー株）

メンバー：遠藤光春（明治乳業株）、大石理子（レンゴー株）、大谷丘士（レンゴー株）、大橋秀夫（昭和産業株）、佐藤吉朗（明治乳業株）、鈴木壯幸（東京フードテクノ株）、藤野奈津子（ネスレジャパンマニュファクチャリング株）、渡辺 寛（ネスレジャパンマニュファクチャリング株）

4) 微生物分科会

分科会長：高橋觀二郎（株）ニチレイ）

メンバー：大塚 祐一（キーコーヒー株）、佐脇徹也（サントリー株）、田中 孝（明治乳業株）、徳田 一（花王株）、後藤慶一（三井農林株）：オブザーバー）

2002年度活動の成果

食品安全研究部会の活動開始にあたり、4月2日部会全体会合をもち活動方針・計画を周知徹底した。これ以降は各分科会で活動することとし、今年度活動総括と来年度計画のための全体会合を11月19日に開催した。以下は各分科会の活動実績。

1) 食品安全調査分科会

国内外の行政機関、研究機関、学会、国際機関等の情報収集先計28機関を選び、分担を決めて情報収集した。収集した情報はアクリルアミド、カビ毒、BSE関連など計18報。メンバーに配信すると共に、FAO/WHOから出されたアクリルアミドのExecutive Summaryを翻訳し、ILSIのホームページ（分科会）に掲載した。さらにWHO/FAO専門家会合の最終報告書をメンバーで分担して翻訳した。（年内には翻訳文の校正を終了し、部会メンバーに配布する予定。）

2) アレルギー分科会

①ILSI本部から1996年に出版された“Allergenicity of Foods Produced by Genetic Modification”中の食物アレルゲン詳述の5-7章(69-149頁)を分担翻訳、さらに食物アレルゲン毎のサマリーテーブルを作成し会員の利用に供した。②東大上野川教授に講演をお願いし、食品加工とアレルゲン性の変化、食物負耐症について知見を深めた。

3) オフフレーバー分科会

①カビ臭の知見についての勉強会、②防止策に関する各社の現状意見交換、③3年間の活動グラウンドスケジュール作成、④最新技術情報の共有化

4) 微生物分科会

①アンケート実施：食品安全研究部会参画企業全体に対し、「真菌類」および「新興危害微生物（含：芽胞菌）」における問題点や現時点での対応策を調査。②アンケート結果：問題微生物と商品形態及び技術的課題から解析し、各種飲料等における酢酸耐性・耐熱性微生物による品質劣化（異臭・カビ混濁等）に課題を絞り込んだ。まずはその原因菌である“Alicyclobacillus属”に的を絞って調査研究をすることにした。

2003年度活動計画

1) 食品安全調査分科会

①02年同様情報収集と配信、②分科会のILSIホームページを充実、③CODEX、CCFACの食品汚染物の最新ステップ進行をフォロー、④可能ならば特定テーマについてシンポジウムかセミナー開催

2) アレルギー分科会

①食物アレルギーに関する国内外情報収集、②翻訳を基にした討議（アレルギー物質を含む食品の検査方法、消化管粘膜免疫及び食物アレルギーの専門家との人脈形成）③バイオテクノロジー研究部会との連携

3) オフフレーバー分科会

応急防止対策の策定：①マニュアル化、②ILSIホームページに掲載、③食産センターとの協働、④分析のクロスチェック、⑤対外発表（海外のILSIなど利用）

4) 微生物分科会

①商品価値の低下(異臭発生)をもたらす“*Alicyclobacillus* 属”に関して、検査法も含めた体系的な生態学的情報を収集・整理(文献・セミナー等)する。②情報の発信として、冊子(専門家向け、一般顧客向け)の出版、ILSI Japanホームページに掲載などを検討する。

その他

- ・ILSI Japanの新規事業である「リスクアナリシス」活動について、部会として支援。
- ・活動予算は部会内、分科会内でその都度措置する。
- ・04年1月開催のILSI本部総会には部会の活動をパネル紹介したい。

2. 栄養研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：桑田 有(明治乳業株)

部会メンバー：江尻昌弘(カルピス株)、海老沼春世(ロシュ・ビタミン・ジャパン株)、岡崎哲治(高砂香料工業株)、小村啓悟(池田糖化工業株)、鐘ヶ江亮太(キッコーマン株)、葛城寿史(サニーヘルス株)、木綿良介(不二製油株)、藏重 淳(日研フード株)、斎藤真人(明治乳業株)、柴田健次(日清ファルマ株)、清水宗茂(日本ハム株)、白石真人(株)ニチレイ)、竹内政保(日本食品化工株)、竹下尚男(花王株)、土田 博(明治乳業株)、徳永隆久(明治製菓株)、西端豊英(松谷化学工業株)、庭野吉己(サニーヘルス株)、橋本ゆき子(デュポン株)、原田 等(サントリー株)、浜野弘昭(ダニスコジャパン株)、平川正志(池田糖化工業株)、平原恒男(カルピス株)、藤井康弘(大塚製薬株)、町田千恵子(ネスレジャパンマニュファクチャリング株)、松本寛美(ミヨシ油脂株)、三原 智(小川香料株)、森 将人(味の素株)、矢野志津子(ネスレジャパンマニュファクチャリング株)、米久保明得(明治乳業株)、篠田一三(森永乳業株)、Laurent FINET(コロイドナチュレルジャパン株)、末木一夫(ILSI Japan)、仁科脩(ILSI Japan)、日野哲雄(ILSI Japan)

2002年度活動の成果

- ①「食品の抗酸化機能とバイオマーカー」シンポジウムを開催した。
- ②上記内容の新刊を作成し、配布した。
- ③TAKE10プロジェクトへの側面支援を行った。
- ④第4回「栄養とエイジング」国際会議の開催計画立案に着手した。

2003年度活動計画

- ①活動目標
 - ・第4回「栄養とエイジング」国際会議の開催に向けての立案と準備
 - ・TAKE10プロジェクトの支援の継続
- ②活動スケジュール
 - 理事会、総会で第4回国際会議開催の承認が得られ次第、組織および財務実行委員会を組織して、スケジュール、プログラム、スピーカー、予算立て等の詳細検討に向けて着手する。
- ③活動予算
 - 国際会議の経費費用は前回並みを想定。

3. 健康表示研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：平原恒男(カルピス株)

サイエンスアドバイザー：荒井綜一(東京農業大学教授)

第1分科会：牛島太郎(アサヒビール株)、柏葉慶治(アサヒビール株)、堤坂裕子(株)伊藤園)、田中幸隆(花王株)、原田

等(サントリー(株))、白城聰(東京フードテクノ(株))、長瀬政雄(日清ファルマ(株))、和中康(日清製油(株))、大森 丘(日本ハム(株))、西川博之(山之内製薬(株))、稻垣 雅(日本シャクリー(株))、※清水俊雄(ILSI Japan)

第2分科会：安江正明(アサヒビール(株))、横田豊一(アサヒビール(株))、小山直人(味の素(株))、宝城俊成(株)アルソア本社)、堤坂裕子(株)伊藤園)、時光一郎(花王(株))、北原幹郎(鐘淵化学工業(株))、増山明弘(カルピス(株))、葛西浩一(キッコーマン(株))、田口信夫(日清製油(株))、小野治三郎(日清製粉(株))、村杉 章(明治乳業(株))、三島 敏(アピ(株))、※森永 康(味の素(株))

第3分科会：結城敏文(アサヒビール(株))、増田 進(キッコーマン(株))、早川克志(株)日清製粉グループ本社)、※松本晃暎(ミヨシ油脂(株))、窪田英俊(明治製菓(株))、佐古知行(株)ヤクルト本社)、三島 敏(アピ(株)) 平原恒男(カルピス(株))、運営委員会：平原恒男、森永 康、清水俊雄、松本晃暎、藤井高任、徳永隆久(※リーダー)

活動計画

2001年11月に実施した当部会活動に関するアンケートの結果、第4期として下記の3分科会による活動を、2002年3月から2年間の予定で実施することとした。

①表示全般分科会

ヘルスクレーム(健康強調表示)の制度に関する内外の動向調査と提言

②機能評価分科会

食品独自の効能評価方法の調査研究と提言

例：イ) 食品の特徴である複合系を全体としてとらえる評価方法の調査研究・提案

ロ) 「抗酸化」や「免疫」を例としてとりあげて、「半健康」を「健康」に戻すためのバイオマークーと、対応するヘルスクレームの調査研究・提案

③ニュートリジェンミックス分科会

急速に進展する遺伝子関係の科学や技術を、食品機能の研究開発に応用するための調査研究

例：DNAマイクロアレイ技術のバイオマーカーへの利用

部会活動費を参加者負担とする必要性も訴えて、全会員に案内したところ19社の参加を得て、2001年5月から活動を開始した。従って2003年度も2002年度の継続として活動を続行する。

予算案(概算)

収入 2002年度繰越金	800,000円
2003年度活動参加費	900,000円
(50,000円×18社)	1,700,000円

支出 活動費

分科会活動費	500,000円
その他	100,000円
報告書	
和文	300,000円
英文(翻訳料含む)	500,000円
その他(旅費補助、振込手数料など)	
	300,000円
	1,700,000円

4. バイオテクノロジー研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：橋本昭栄(サントリー(株))

副部会長：高野俊明(カルピス(株))

微生物分科会リーダー：佐々木 隆(明治乳業(株))

植物分科会リーダー：笠井美恵子(デュポン(株))、中井秀一(日本モンサント(株))、町田千恵子(ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、布藤 聰(日本製粉(株))

サイエンスアドバイザー：新名惇彦(奈良先端技術大学院大学バイオサイエンス科教授)

部会メンバー：山下治之(旭電化工業)、大河原敏文(キッコーマン)、滝澤宗禎(協和発酵工業)、鈴木幸雄(三栄源エフエフアイ)、川又伸治(高砂香料工業)、小川真智子(日本製粉)、山根精一郎(日本モンサント)、石井博子

(長谷川香料)、井坂知美(P&G ファー・イースト・インク)、梅木陽一郎(三菱化学フーズ)、高津善太(森永乳業)、池邨治夫(ヤクルト本社)、安藤 進(山崎製パン)、吉田圭司郎(ロッテ)、保古尚宏(シンジエンタ)、北原文代(シンジエンタ)、切田雅信(アサヒビール)、折下 巧(キリンビール)、高木 忍(ノボザイム)、唐澤昌彦(味の素)、福澤敦(デュポン)

オブザーバー：麓 哲夫(ダウケミカル)、在田典弘(アベンティス)、森田満樹(JFIC)、金子友紀(JFIC)

2002年度活動の成果

1) 普及活動とコーデックス対応

本部総会でポスター展示(1月)、シンポジウム開催(2月、京都：オピニオンリーダー向)、シンポジウム開催(3月、東京：コーデックス関連)、コーデックスCTFBT参加(3月、横浜) 大阪府研修会で講演(3月、大阪)、STAFF・食品科学広報センターシンポジウムで講演(8月、東京、名古屋、神戸)、食品科学広報センターシンポジウムで講演(9月、札幌、岡山)、学術会議シンポジウムで講演(10月、旭川)、化学団体で講演(11月、東京)

2) 勉強会

アレルギー(1月、京都大小川先生)、微生物(2月、国立感染研五十君先生)、ILSI本部委員を囲む会(3月、Ms. McIntosh & Mr. Thomas)、ヨーロッパのバイオ食添(6月、Ms. Kirsten Staer)、環境安全性(7月、生物資源研田部井室長)、食品安全性申請手引き(9月、厚生労働省担当専門官)、リスクコミュニケーション(11月、東大安井先生)

2003年度活動計画

1) 活動目標：バイオテクノロジー応用食品の安全性に関する調査研究と、正しい知識の普及および行政等への情報提供

今年度は、遺伝子組換え食品に関する新しい展開の年となる予想。具体的にはコーデックスCTFBTの終結、我が国におけるカルタヘナ議定書の批准、諸外国における表示制度の開始、EUの新しい基準による安全性審査の再開などがあり、消費者団体宗教団体などによる反対運動の新展開が予想されている。一方、農産物の生産から見れば、すでにダイズ、ワタなどは主要生産国の過半

が、またダイズでは世界の全作付け面積の46%が遺伝子組換えとなっている。このような状況下で、わが国での遺伝子組換え食品への認識にはまだ問題点もあり、科学的な知識の普及が必要となる。

2003年のコーデックスでは生きた微生物を含む食品の遺伝子組換えへの議論も終結すると考えられ、ILSI部会で策定した考え方のフォローも必要となる。

2) 活動スケジュール

普及活動とコーデックス対応：コーデックスCTFBT参加(3月、横浜)、シンポジウム開催(適宜)

勉強会：アレルギー、微生物、環境安全性、植物育種、リスクサイエンス他

調査活動：各国の状況調査と「遺伝子組換え食品を理解する」99の更新、経済産業省プロジェクト

「バイオテクノロジーリスク評価」に参加

その他：本部総会でのポスターセッション発表、状況分析と対応

3) 部会予算：

収入 経産省プロジェクト	350万円
出版物売上	40万円
支出 出版*	150万円
プロジェクトタスク	70万円
(うちアレルギー分科会に30万円)	
ミニシンポ・ラウンドテーブル	80万円
勉強会 6回	35万円
事務局費	55万円

(* 遺伝子組換え食品を理解する「II：前回分改定とセミナー本を合わせたもの」)

5. 糖類研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：足立 埼(二葉栄養専門学校)

担当役員：木村 修一理事長

部会メンバー：白根洋一(塩水港精糖株)、佐野 淳(カルピス株)、庭野吉己(サニーヘルス株)、葛城寿史(サニーヘ

ルス(株)、樋村 淳(新三井製糖株)、崎山淳子(ダニスコジャパン株)、夜久俊治(東和化成工業株)、小澤修(日新製糖株)、井出留美(日本ケロッグ株)、雑木恵子(日本コカ・コーラ株)、安東竜一(日本食品加工株)、枝川 滋(北海道糖業株)、安藤 進(山崎製パン株)、鶴澤昌好(株)ロッテ)、本井博文(日清製粉グループ本社)、伊東禱男(ILSI Japan顧問)、桐村二郎(ILSI Japan顧問)、木村美佳(ILSI Japan)

2002年度活動の成果

- ①昨年度開催した国際シンポジウムの報告内容について、Nutrition Reviews誌への掲載活動並びに日本語版として栄養学レビュー(別冊)への出版活動を進めた。
- ②GIに関する調査・研究活動を本格的に開始するに先立ち、会員各社へのアンケート調査を実施した結果、GIの調査・研究活動に関して多くの会員企業が関心を持っていることが明らかとなった。
- ③GIに関する勉強会の推進、ワシントンで開催された Sugars and Health WorkshopやGI Brain Stormingへの出席などを通して、次年度の主たる活動目標を「GI簡易測定法確立のための調査・研究活動」に絞り込んだ。

6. 茶類研究部会

部会組織及びメンバー

部会長：原 征彦(東京フードテクノ株)

部会メンバー：大久保勉(太陽化学株)、大塚祐一(キーコーヒー株)、越智宏倫(日研フード株)、角田隆巳(株)伊藤園)、井上剛彦(雪印乳業株)、稻垣宏之(森永製菓株)、小野敬一(株)コカ・コーラ アジア・パシフィック)、幹 渉(サントリー株)、中井俊雄(三菱マテリアル株)、増田秀樹(小川香料株)、夕田光治(理研ビタミン株)、後惣一郎(日本リーバ株)、竹内重雄(ネスレジャパンマニュファクチャリング株)、長南 治(株)ヤクルト本社)、柴田英之(株)ヤクルト本社)、大石 進(花王株)、日野哲雄(ILSI Japan)

顧問：大森正司(大妻女子大学)、西條了康((財)しづおか産業創造機構)

2002年度活動の成果

世界各国茶産地の新芽茶葉化学成分分析プロジェクトに係り、ILSI branchその他関係者に趣意書および関連資料、器具等送付。すでに60余点のサンプル入手。

2003年活動計画

- ①活動目標：上記分析計画に関し、化学成分分析の実施とより多様なサンプリングの推進。
- ②活動スケジュール：2月 静岡茶フォーラムにて上記プロジェクト経過発表、数名の各国協力者による茶産地紹介、茶品種研究に携わる研究者による研究紹介。5月 本邦新茶摘採、分析。世界の茶の採取継続。データベース化本格化。

2003年度活動計画

- ①活動目標
 - ・ GI簡易測定法確立のための調査・研究活動の推進
 - ・ GI啓発活動の推進(出版活動など)
 - ・ 糖類と健康に関する動向調査の推進
- ②活動スケジュール
 - ・ 「GI簡易測定法確立のための調査・研究委員会(仮称)」の編成と調査活動の推進(年度内継続)
 - ・ 出版活動の推進(1 - 6月)
 - ・ 糖類と健康に関する動向調査(年度内継続)

その他

2002年度活動費の残額は次年度に繰越して使用したい。

8月 講演会(案)データベース紹介、茶の機能性と商品化、茶飲料業界の今後の方向性

11月 2004年 静岡世界茶祭り(2004 International Conference on C-Cha Culture and Sciences)へ向けての対応検討

③活動予算

2002年分本部予算は2003年2月までに消化。
2003年予算は本部と折衝、500万円を予定。

その他

2003年予算獲得につき折衝を早めたい。

7. 栄養強化食品研究部会

部会組織及びメンバー

部会長；戸上貴司(ILSI CHP Japan)

部会メンバー；中村恵雄(エーザイ株)、中台忠信(キッコーマン株)、ジュネジャ・レカ・ラジュ(太陽化学株)、位田毅彦(太陽化学株)、坂口 鷹(太陽化学株)、原 征彦(東京フードテクノ株)、小野治三郎(日本製粉株)、浅井以和夫(三栄源エフエフアイ株)、安藤 進(山崎製パン株)、中村一成(ロシュ・ビタミン・ジャパン株)

2002年度活動の成果

ILSI CHP Japanでは、Project IDEAの中でもアジアに係るプロジェクトを推進してきた。

ベトナム：NaFeEDTA強化魚醤を使い2001年12月から18ヶ月間の予定でハノイ近郊の2つのコムьюンで14,000人参加による実証介入試験が始まった。6ヶ月経過での評価が6月に、12ヶ月経過の評価が12月に実施される。2003年からナショナルプロジェクトとして全国に導入することが計画されている。このプロジェクト実行の為にGAIN(Global Alliance for Improving Nutrition)に基金の提供を求める提案書を作成し、12月に提出を予定している。

フィリピン：アジアの主食である米の鉄強化策を研究してきている。部会では、コーティングによる鉄剤強化技術を開発している。フィリピンのFNRI(Food and Nutrition Research Institute)と共同で開発された強化米の保存試験を通じ、安定性を検討すべく評価法のプロトコールを作成中である。4種類の鉄強化技術を評価した上で、有効な技術について実証試験に進む計画である。

アジア開発銀行(ADB-Asia Development Bank-)プロジェクト：ADBでは微量栄養素欠乏症の改善の為、アジア6ヶ国が独自の国策を立案し、その実施を支援するプロジェクトを2001年に開始した。ILSI CHPは、ADBを科学的立場から支援している。

2003年度活動計画

①活動目標

ベトナム：魚醤の鉄強化をナショナルプロジェクトとして実行する。その初年度2003年には3ヶ所でのパイロットオペレーションを成功させる。その為には、魚醤の製造・物流のみならず、市場での品質保証プログラム、住民の健康調査、鉄強化の必要性の啓発活動を進める。

フィリピン：6ヶ月の保存試験に入り開発された強化技術の安定性を試験する。保存試験を通して2種類の強化策について学童の給食プログラムの中で有効性の実証試験を計画する。

ADBプロジェクト：プロジェクトの支援にとどまらず、特にカンボジアの鉄欠乏症についてベトナムで蓄積した技術をカンボジアの魚醤に応用することを計画する。

②活動スケジュール

ベトナム：上半期に3社の魚醤工場の選定と鉄強化のプロセス改造を行う。製造のための法整備並びに品質保証プログラムの開発を行う。下半期に最初の鉄強化魚醤を上市する。

フィリピン：第2四半期に保存試験に入り、4種類から2種類の強化策を決定する。平行して介入実証試験の準備に入り、2004年第1四半期に介入試験に入る。介入試験は最短6ヶ月必要と考える。

③活動予算

企業からの寄付、日本財團からの基金、GAINからの基金で次の予算を企画中。

(単位千円)		
プロジェクト管理費		5,000
プロジェクト費用	ベトナム	120,000
	フィリピン	5,000
予備費		3,000
計		133,000

2003年度新規事業

1. 食品機能性研究フォーラムの設立

設立の目的

日本は世界に先駆けて食品機能性の科学を発展させ特定保健用食品制度を創出し、国民の健康の維持増進に貢献してきた。いまや機能性食品の科学は国際的関心事となり、様々な地域で強調表示の制度化が検討されるようになった。ここに至って機能性評価方法の国際基準、強調表示の国際基準が強く求められる状況となっている。

ILSI Japanは国際組織ILSIの一員として、国際的なネットワークを活用し最先端の情報をキャッチで

きる立場にあり、これらの目的に添った事業展開にリーダーシップを發揮すべきであるとの食品機能性科学タスクフォース（理事会諮問チーム）からの提言を受け、食品機能性研究フォーラム（以下フォーラムと略称）をILSI Japanに設立する。

フォーラムの組織

フォーラムはこれに参加を希望するILSI Japan会員と学術専門家で構成する。フォーラムに、食品機能解析ゲノミクスセンターと機能性評価基準研究グループ設置し、更にフォーラムの運営を推進するための事務局を設置する。

フォーラムはILSI Global Project機能性食品調整委員会、ILSI各支部および国内外関係機関と協調して事業を展開する。

フォーラムの事業

1. 食品機能解析ゲノミクスセンターは、東京大学 大学院農学生命科学研究科に設置するILSI Japanの冠講座であり、最先端のニュートリゲノミクスによる食品の機能性に関する評価研究および安全性評価研究を実施する。冠講座では最先端技術を活用するインフラが整備されておりこれを活用することができ、また最先端技術を活用する研究の指導教育を受けることができる。また、冠講座設置により公的研究費を申請できる受け皿機関として今後研究費の拡大が望める。冠講座の申請は、2003年4月までに行い、10月講座開設を目指す。
2. 機能性評価基準グループは、食品機能解析ゲノミクスセンターでの研究成果を基に、また各支部等における研究成果を勘案し、また食品機能、食品安全の研究者および関係行政担当部署との協調を通して、国際的に整合性のとれた食品の機能性および安全性の評価方法を確立する。2008年に基準策定を終了する。

フォーラムの運営

年間5500万円（冠講座寄付金5000万円、フォーラム運営経費500万円）の事業費をフォーラム参加会員が拠出して運営する。本事業は、最短5年間は継続する。

2. リスクアナリシスの普及啓発

事業の目的

食品安全行政におけるリスクアナリシス導入の動きが急である。ILSIは古くからリスクサイエンス研究所を設置してリスクサイエンスの研究を行い、国連の機関と共同して国際的な視点にたったリスクアナリシスの理論構築と普及啓発を実施してきている。

日本においても、食品製造者および食品安全行政からリスクアナリシスの理解と運用が求められており、これに応える事業を展開する必要がある。

事業計画

リスクアナリシスに関する産業界、官界、学界のトレーニングニーズを把握し、適切なトレーニングプログラムを設定してこれを実践する。

事業予算

現在は特に設定せず、必要なトレーニング事業が把握された時点で予算設定し、理事会の承認を得て実施する。

3. 国際シンポジウム「油脂で創る健康」の開催

事業の背景

適切な量とバランスの油脂を食することにより、生活習慣病の予防、人の健康維持に役立つことが明らかとなってきた。国内外の脂質栄養に携わる著名な研究者を招聘し、食生活の中で油脂をどのように利用するか、科学的根拠に基づく最先端の話題を提供することは意義深いものである。

本シンポジウムの開催は、日本油化学会で発案されたものであるが、関係科学の調査研究に実績のあるILSI Japanに共同開催の申し入れがあり、ILSI事業としても適切なものであるので共催として開催するものである。

ILSI Japanにも脂質栄養研究部会による活動が実施されていたが、現在休会中であるので元部会長の日野哲雄氏が中心となって共同開催の準備がすすめられた。

事業計画及び事業予算

国際シンポジウム「油脂で創る健康」は、木村理事長が大会組織委員長となり、6月13、14日に昭和大学上條講堂で開催される。事業経費は、会議参加費と協賛企業からの助成によって賄う計画であるが、参加費収入が予算を下まわった場合には相応の負担がある。

関連委員会活動

1. 國際協力委員会

委員会組織

委員長：末木一夫

副委員長：浜野弘昭（コーデックス分科会長）

委員メンバー：渡辺健介（サントリー）、松本達郎（ネスレジャパン）、沖山 敦（味の素）、岩田修二（サントリーフーズ）、鈴木幸雄（三栄源エフ・エフ・アイ）、井坂智美（P & G）、雫本恵子（日本コカ・コーラ）

2002年度活動の成果

目標に対する達成度：70%

出版：ILSI-EUモノグラフ翻訳版2種発刊

「栄養のヒト免役能に及ぼす影響」

「ADI一日摂取許容量」

会議開催：4回（予定より2回少ない）

コーデックス：バイオテクノロジー部会、食品添加物・汚染物質部会、アジア調整

部会に出席（ILSIとして、国際協力委員会委員）

食品表示部会（ILSIとして出席された清水氏から報告を受ける）

一般原則部会、栄養・特殊用途食品部会（他団体からの出席された岩田氏及び浜野氏から報告を受ける）

2003年度活動計画

①活動目標

* コーデックスへの参加と提言及び関連情報の収集と会員への報告

* その他関連国際会議等への参加と情報収集及び報告

* ILSI-Japanホームページへの担当関連情報の掲載

* 他のILSI海外支部との共同プログラムの遂行

「第4回ILSIアジア食品安全と栄養会議」インドネシア

* ILSI-Japan内、各研究委員会及びタスクフォースチームとの共同活動

第4回「栄養とエイジング国際会議」（東京）

油化学会・ILSI共催シンポジウム「油脂で創る健康」（東京）

「リスクコミュニケーション」、「機能性食品の科学」タスクフォース

②活動予算

50万円

2. 情報委員会

委員会組織

委員長：日野哲雄、清水俊雄、武居綾子、大澤満里子、倉沢璋伍、福富文武

2003年度事業計画

1. イルシー ILSI Japan誌発行

例年通り次の4回発行する予定。

2003年4月、7月、10月、2004年1月

部数は600部程度にするが、今年から定期購読者を増やし100～150名にしたいと考えている。そのためには幅広いPRや購読料の下げなども考える。

会員会社への部数を減らし、その分を定期購読者に廻したい。

予算 50～60万円（今までの実績）

2. ILSI Japanニュースレター発行

Hot Newsを隨時発行。

予算 10万円

3. ホームページの充実

催物のお知らせを中心に一般の人も読めるものを随時掲載する。

部会活動の成果、ホットイシューの科学的情報を適宜掲載する。

予算 10万円

（以上）

2003年度ILSIグローバル(本部)総会 報告

年会出席者

2003年度のILSIグローバル(本部)総会は、世界各地のILSI関係者ならびに招聘者およそ350名の参加者を得て、2003年1月15日から23日の間、米国フロリダ州マイアミ市のホテル・インターベンチナル・マイアミにおいて開催された。

日本からは、木村修一理事長をはじめ11名が参加し、各種の会議において日本からのインプット、コメントなどで貢献した。

この総会の機会をとらえて、グローバル総会、北米支部総会、HESI総会、グローバル支部会議、アジア支部会議、各種のプロジェクト委員会、重要な課題に関する学術セッションも行なわれた。

以下にそれぞれの会議のハイライトを、参加者がまとめて報告する。

ILSI 2003 Annual Meeting 出席報告

ILSI Japan副理事長 山野井 昭雄

先ず、1月17日からの年次大会に先立って、1月15日、16日の2日間をフルに使って、今後のILSIの戦略を検討するためにILSI理事及び関係者による戦略会議が行われた。小生が出席したこのILSI Board Retreatと、その後大会中に行われた理事会(ILSI Board of Trustees)及び総会(ILSI Assembly of Members)の模様の概要を述べる。

1. ILSI Board Retreat

戦略プランニング・コンサルタントで研修のプロであるMr. Fellowが進行役に招聘され、現在のILSIを『創業者の社長が引退した企業』に例え、これからミッションと組織運営について大変に活発な討議が行われた。

1日目は出席者を6~7人づつ6つの小グループに分け、現在の課題や今後のあり方について突込んだ議論を行い、各小グループの代表者が結果発表し、その各々について、また全員で討議するという形式で進行した。

小生がかつて会社で受けた研修の雰囲気を久しぶりに味わった。

2日目も新たに組換えた小グループで更に濃密な議論を行って各々発表、全体討論へと続いた。

2日目の午後から全体討議の場でまとめに入った。以上が経過である。

結果のポイントは次の如くである。組織構造はミッションに準ずるとの観点から、先ず長期ビジョンと中期の対応すべき重要課題(Current Central Challenge)が策定され、その後4つの戦略的重點項目(Strategic Priorities)が選択され、それぞれの戦略項目に対する具体的目標(Objectives)が策定され、それらに優先順位がつけられた。これらは "ILSI Strategic Map: 2003-2005, In The Context of Public Health"として一表にまとめられている。

論議の中で多くの意見、提言が出されたが、二、三ピックアップしてみる。先ずILSI Globalが戦略プランニングの対象の重要なポイントの一つであったが、ILSIの組織そ

のものが統一された概念によって形成されておらず、成行きに従って発展してきた事が認識された。その中で ILSI Global と ILSI Board of Trustees (理事会) の位置づけが今まで曖昧であったことが認識され、今後、明確化する必要性が共有化された。また、ILSI の最大の長所は、多くの国々に於いて科学的評価が高いことであり、今後も激変する情勢に如何に上手に対応してリーダーシップが發揮し続けられるかが大きな課題であるとの共通認識が得られた。

インダストリー関係の理事から参加企業にとっての有意義な活動の重要性が訴えられた反面、アカデミア関連の理事からはもっと公的資金等導入すべきとの意見が出された。

資金問題の重要性が共有化され、今後活動を発展させるためには ILSI の有用性について内外の理解を広めると共に資金集めのマーケティングの必要性が唱えられ、認識された。

論議の中身とは別の面で小生にとって印象深かったのは、一つは最後のまとめの段階で、主に欧米の出席者達は一つ一つの文章の言い廻し方から単語の意味に至るまで各自が執拗にこだわり、最終の文言の決定に至るまで相当の時間を費やしたことが挙げられる。これは厳しく意見を交わしながら全員が納得出来る形をつくるという、契約社会に生きる人達の持つ民主主義の考え方を垣間見た気がした。

今一つは、ILSI Annual Meeting に出席していくとも思い知らされることだが、英語の出来ない人間は出席すること自体、不適切だということである。特に今回のように小グループ制での濃いやりとりの場面ではこのことを嫌という程痛感した。小生の場合、幸いに英語に関して Native Speaker と全く同レベルの力を持つ味の素社の木村部長の同伴を得たので何とか格好がついたが、今後よく考えるべき事柄と考えている。

2. ILSI Board of Trustees (理事会)

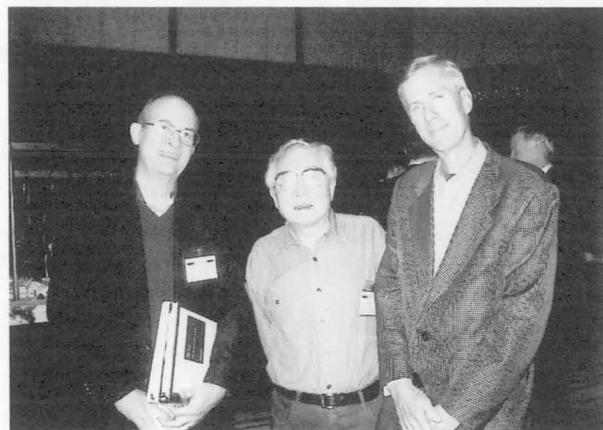
ILSI 本部の人事の紹介が行われた。Jim Stanley 会長が辞任し、会長が交代した。

新メンバーは

President : Dr. Gary Henderson (元 Kraft 社)

Executive Director: Dr. Eileen Kennedy (元 USDA)

Board Chair: Barbara Schneeman (UC Davis)



新旧本部会長と

(左) ゲリー・ヘンダーソン新会長

(中) 木村修一 ILSI Japan 理事長

(右) ジェームズ・スタンリー前会長

新会長から前述の Board Retreat の説明があり、今後の方針のベースとする旨の明示があった。

また、これを機会に長く親しまれてきた ILSI ロゴの新しい図案が紹介され、承認された。

なお、一連の報告の中で ILSI RF (Research Foundation) が大きな赤字を抱えていること、また ILSI の基金が減少しつづけ、2000 万ドルレベルから 1500 万ドルレベルになっていること等に関しては小生としても問題意識を持たざるを得ない。ILSI のミッションは今後、益々重くなることは間違いないにもかかわらず、このような財政上の縮小傾向が出ていることは、例えば関連の深いバイオテクノロジーでいえばやはり Shadow Work 型の活動より、科学技術上の新発見や新発明、あるいは画期的な新製品の開発などに関心が相対的に重くなる方向に行くのだろうか。これらの一連の報告を聞きながら一抹の寂しさを感じえなかった。

3. ILSI Assembly of Members

先ず、Mr. Fellon による Board Retreat の報告があった。

次いで FDA Deputy Commissioner の Lester Crawford の講演があり、今後の FDA の方針を説明した。

- ①バイオテオリムズ対応の輸入食品安全性対策、新規要員を 832 人採用するが、うち 700 人強は食品の安全性関係の仕事を行う。
- ②消費者に適切な情報提供のための健康表示に関するガイドラインを検討中とのこと。
- ③今年から真剣に Codex 改革に取組む旨明示。

④GMOについては安全性の実績あり、等々内容であった。

ILSIは科学を基盤に食品の安全性、有用性に係わる世界レベルの非営利組織として、文字通り産官連携で大きな成果を挙げて来たが、いわばFounderであるDr. Malaspinaが自ら創設したCHPの会長に去って2年、そしてまた現下

の財政上の動きなどを併せ考へるとILSIは明らかに一つの時代が終焉し、新しい時代を迎へつつあることを実感する。その点で今回のBoard Retreatは誠に時宜を得たものと考える。今後のこうした大きな展開の中で、ILSI Japanが今までに増して内外にその存在感を強めて行く方策を具体的な仕事として是非検討し、実行して行くべき使命があることを今回の出張を通じて改めて強く感じた次第である。

ILSI 総会に参加して

(三共(株) 松沼尚史)

ILSIという組織の存在は、奈良毒性病理seminarに参加したおり、かなり限定的な情報として知ったものです。ついで、わたくしどもが、ILSI/HESIのtoxicogenomics subcommitteeに参加することに致しまして、HESIという組織を知りました。事程左様に、ILSIに対するわたくしの認識は、はなはだ未熟な状態で、この2003年の年会に参加したことになります。そして、この魅力的な非営利科学活動団体の組織的な構造に関しては、このたび参画した年会の最中も、また、この報告を認めております現在も、正直申しまして、よく理解していない体たらくである事、お許し願わねばなりません。

さて、初めてILSIの年会に参加致しました印象を率直に記載しましょう。その活発で、真剣な議論と、産・官・学の絶妙な意思疎通のありかたに驚きました。つまり、翻って、日本には、このような意識や、活動が育っていないことを痛感させられました。目的を達成する為に、組織の枠を越えて、率直な意見交換と議論が、実際に行われていることに、感動すら覚えたものです。

一方、前述のごとく、ILSIの組織は、初心者にとって、とても複雑な印象であり、理解を助ける為の工夫が必要ではないかと思いました。しかし、1月19日に行われた、HESIのNew Trustees Orientationでは、担当者(特に、SandlarさんやHolsappleさん)の木目細かな心遣いが、とても家庭的な印象で、初参加の緊張を和らげてくれたのは、意外な側面がありました。このorientationで「プロジェクトの継続可否および資源配分」に対するわたくしの質問に、Michigan大学のDr. J. L. Goodmanが「それが問題だ」と答えた率直さにも驚かされたものです。

製薬企業に所属する筆者にとって、今回のプログラムで出色であると思ったのは、ILSI/HESIの「Emerging Computational Tools for Toxicology」とILSI/RSIの「New

Developments in Cancer Risk Assessment」であります。いずれも、これから創薬を戦略的に展開する上で示唆に富む問題提起がありました。すなわち、computerの活用で、基礎的な情報を創造的な材料とすること、また、化合物のMOA (modes of action) を科学的に明らかにすることによって、種差の難関を乗り越える手法の開発や、ヒトへの危険度予測および安全性の理論構築に活用しようとするものでした。これらの考察が、ILSIの中で組織的に行われ、産・官・学の間で、透明性を強く意識しながら、その成果を共通の情報として活用し、協力して、より高次の段階へ一歩づつ進めようとしていることに感心しました。残念ながら、日本国内では、相変わらず効率の悪い投資と透明性の不良な情報や活動が多いということを改めて思い起させられました。

ところで、筆者としては、毒性病理学会でお世話になった、伊東信行先生に会場でお目にかかる事は嬉しいことでしたし、参加した「Membership Development Committee」の座長が、旧知のDr. Gary Williamsであったことは、世の中狭いものだと感じ入った次第です。しかし、日本からの参加者が、とても限られており、また、少なかったことが気になりました。日本国際生命科学協会の活動を工夫し、製薬業を含む幅広い参加企業を募り、日本における透明性のある産・官・学の共同研究を支援することができればと思いました。

また、個人的には、この度のILSI年会への参加によって、大いに触発されましたし、サントリー(株)の田中さんははじめ、お考えのしっかりした方々にお目にかかる事が、大きな収穫であったと思っております。

おわりに、日本国際生命科学協会の福富さん、ICaRuSの武居さんたちには、ILSI初心者のわたくしに、大変な心遣いをさせてしました。ここに記して、御礼申し上げます。

ILSIグローバル総会 (1月19日)

ILSIは、本年創立25年を迎えた。総会に先立ち、本部理事及び各支部の事務局長が参加して次の時代に向けて2日間にわたる戦略会議が行なわれて次のような提言がまとめられた。

変化しつつある環境下において、主たる受益者に対してもILSIが関与し、影響を与えよう！そのためには、次のような事項が考慮されるべきである。

- (1) 世界共通の諸問題について科学におけるリーダーシップを發揮する。
- (2) 世界中のILSI組織、研究所における共同事業を推進する。
- (3) ILSI組織内の各層におけるリーダーシップを強める。
- (4) 調査研究事業のためのファンドの確保に努め、かつ有効に活用する。

ILSIにおける世代交代が進み始め、時代に相応した事業とマネジメントが望まれる。

ILSIグローバル(本部)においては、新体制のマネジメントが決まった。

理事長(非常勤)バーバラ・シュニーマン

(カリフォルニア大学ディビス校栄養学部教授)

会長(常勤)ゲリー・ヘンダーソン

(前クラフト社科学担当役員)

事務局長(常勤)アイリーン・ケネディ

(前米国農務省栄養担当官)

支部調整担当(常勤)シェリル・ロング (職員)

世界中に置かれた支部は、より一層の独立性が求められる一方、支部間、特に各地域における支部の連携と協調が要求される。

ILSIの世界的に共通のプロジェクトとして、当面は次の4つの課題がある。

- (1) 肥満、過体重の予防

これについては、WHOのパンパシフィック地域事務所と共に、中南米をモデルとした肥満予防のためのメガプロジェクトに取り組むこととなった。



ILSIグローバル総会 議長団

- (2) 食品安全とリスクアセスメント

特にリスクアセスメントの普及のために、WHOならびにFAOと共にリスクアセスメント・トレーニングプログラムを開発中であり、その完成を待って、世界中で教育訓練を推進する予定。

- (3) 機能性食品科学

機能性食品に関する認識と科学的なアプローチにおける東西のギャップがみられる中で、科学的な評価についてのコンセンサス作りが進められる。

- (4) バイオテクノロジー

遺伝子組換え食品については社会的な議論を残しているが、ILSIにおいては科学的な評価への情報提供とコンセンサスつくりの機会を設置する。

ILSIは、グローバルにはWHOやFAOといった国際機関、EUやASEANといった地域機関あるいは各国政府機関において科学的なNPOとしての高い評価を得ている。

日本においても、食品安全、栄養、健康、食品機能における科学的な課題の解明において、期待されるような努力を続けたい。

(ILSI Japan事務局長 福富 文武)

支部会議

1. グローバル支部会議(1月17日)

世界各地の支部代表による会議においては、支部共通の課題と本部・支部間、支部間におけるコミュニケーションの改善、グローバルな課題への取り組みについての協調、支援について討議された。

(ILSI Japan事務局長 福富文武)

2. ILSIアジア支部会議(1月19日)

アジアには、日本のほかに、韓国、インド、東南アジア地域(かつて存在していたタイ支部、オーストラレー

シア支部と東南アジア支部が合体して1つとなった)の各支部と中国事務所(会員を擁しないで事務局を設置している)がある。

アジア共通の課題について協調する可能性が討議された。とりわけ、食品機能性についてのコンセンサスや科学的な取り組みをいかに構築するか、本年ASEANが活動を始動するに際して、この分野では先輩格の本協会の指導性を期待する声が高い。

なお、本年9月23日~26日インドネシアのバリで第4回ILSI食品安全・栄養会議を開催することが決められた。

(ILSI Japan事務局長 福富文武)

各種委員会

国際機関協力委員会とその分科会であるILSI/FAOフレームワーク分科会、コーデックス対策分科会、国際食品バイオテクノロジー委員会、糖質調整委員会、機能性食品科学委員会、グリセミック・インデックス臨時委員会、アクリルアミド臨時委員会が、それぞれ行なわれ、科学的な取り組みのあり方、役割分担、共同研究の可能性等が討論された。

1. 糖類調整委員会(1月18日)

ILSI International Sugars Coordinating Committee(糖類調整委員会)は本部及び各支部代表など約30名の出席を得て、1月18日(土曜日)16時から17時30分の間Intercontinental Miami HotelのWindsor Roomで開催され、主として「Glycemic Indexに関するWorking Groupの提案」に関する討論が行われた。以下に本提案の背景、内容及び討論における特記事項等について報告する。

(1) Working Groupの提案の背景

- ILSIメンバーの多くがGIをILSIが新規に取り組むべき課題であると考えていること。
- 食品の血糖値応答を一定の標準法で測定して、糖尿病・心臓病予防のためのマーカーとすることが提案され

ているが、食品の血糖値応答に基づいて食品の摂取を管理することに対しては未だかなりの議論が残っている。

- 一部の国(スウェーデンや南アフリカ)では栄養表示や健康表示にGIを応用することへの関心が高まっているが、糖尿病の予防や食事指導に対してGIが有効であるか否かは科学的な合意に達していない。
- 健康問題に携わっている専門家や消費者が疾病のリスク低減や健康状態の改善を目的としてGIを利用することに関しては科学的な合意が欠けている。
- ILSIがその特長を生かしてGIを取り巻く諸問題に取り組むについてはどのようにすべきか? 現状では焦点が定まっていない。

(2) Working Groupの提案内容

1) 作業部会の立ち上げ

- 従来からの科学的知見を整理し、合意に至っている点、合意に至っていない点をそれぞれ明確にし、ILSIならではの課題を提案するために作業部会を立ち上げる。
- 作業部会は、支部の意見を広く取り入れて選ばれた専門家と支部の代表によって構成される。メンバーの選定に当たっては、地理的に広範であることやバランスのとれた視点に留意する。

2) 作業部会の作業予定

- ・基本的な論点を網羅する「背景報告書」を準備するため執筆者の選定を行う(2003年2月)。執筆者は、適切な科学文献を集めてそれらを要約する。
- ・作業部会メンバーに対して作業部会への参画を要請する(2003年3月)
- ・2003年10月には、2日間にわたる作業部会を開催し、ILSIとして取り組むべき課題を検討し戦略を明確にする。メンバーには事前に「背景報告書」を配布する。

3) 作業部会の予算

- ・5.5万ドル～8万ドルが必要である。

4) 作業部会以後の取り組み予定

- ・ILSIの課題を解決するため専門家会議を組織し結論を導く。
- ・データが不足している点についてはスポンサー研究を推進する。
- ・情報公開のための国際会議を開催する。

(3) 討論

- ・作業部会のメンバーには欧米のみならず日本や南アフリカなど広く選出すべきである。
- ・ILSIが取り組むべき課題は、「Role of food in glucose control」の分野であり、「食事や食品が血糖値制御に対してどのような役割を果たしているのか」を Glycemic Carbohydrate の視点から明らかにして行くことではないだろうか？従来、ややもすれば医者や管理栄養士などが主体となって GI の健康効果に関する議論を中心に取り扱われてきたが、食品企業や食品工学からの視点も重要である。
- ・GIの問題は、単にSugars(糖類)の課題として取り組むのではなく、より広くCarbohydrateの問題として広く取り組むべきである。
- ・医者、管理栄養士、食品企業、食品工学の専門家など広範な人材を集め、多面的な取り組みが出来るのがILSIならではの特長でないか？
- ・食品表示への応用は長期的な課題であるが、当面は、科学的な調査に集中し、専門家のコンセンサスを取りつけることに重点を置くべきである。
- ・実行予算の獲得が今後の重要な課題である。NIHなどを視野に入れて活動することも考慮すべきである。

以上がGIに関するWorking Groupの提案に対する討論の状況であったが、支部の活動状況として、中国でGIに関するシンポジウムが開催され、好評であった旨の報告がなされた。

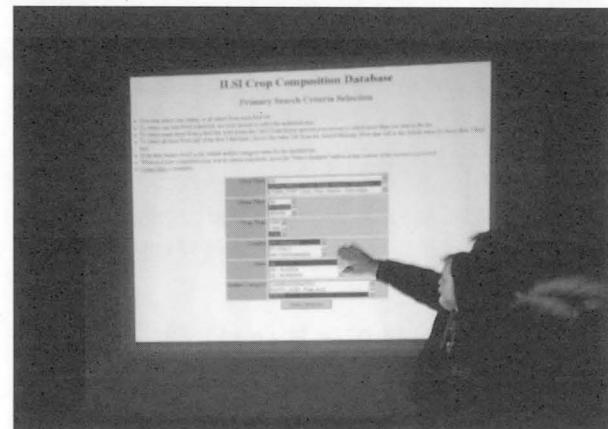
最後に、本委員会の名称を、ILSI International Sugars Coordinating Committee から ILSI International Carbohydrate Coordinating Committeeと改称すべきであるとの提案がなされ、これが承認され、閉会となった。

(ILSI Japan 糖類研究部会長 足立 堯)

2. バイオテクノロジー食品委員会

(サントリー(株) 橋本 昭栄)

食品バイオテクノロジー委員会は20日17時30分～19時30分に行われ、活動の報告があった。委員会の中心的活動は開発途上国でのセミナー開催で、委員会報告としては東南アジアでの食品安全性について東南アジア支部のBoon Yee Yeong氏から南米での検出法についてブラジル支部のYokoyama氏から報告があった。



(写真1)



(写真2)

タスクフォースとして

作物成分データベースの作成についてShillito氏から報告があり、2月には使えるようになると発表された。(写真1)この件はポスターセッションの時から「いつ使えるのか」を議論して、答えは「Soon」で、Soonの中身としてはじめての答えであった。なお、3月現在「使いやすくするため」改良中である。出来上がればwww.cropcomposition.orgでデータが得られるようになる。

また、動物試験のガイドラインの構築についてKurtyka氏から(写真2)、栄養成分改善食品の安全性についてFuchs会長から、タンパク質の安全性についてAstwood氏から発表があった。

3. ポスター・セッション

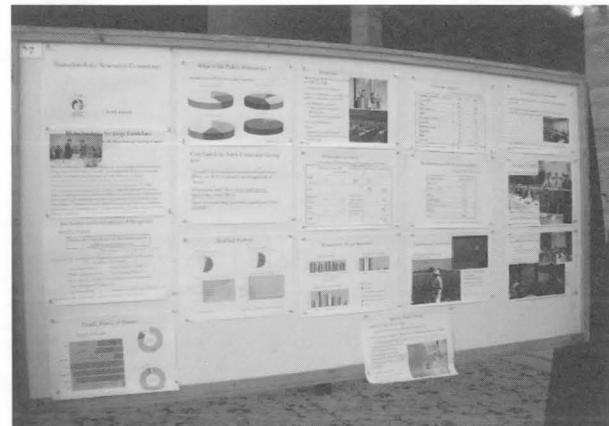
(サントリー(株) 橋本昭栄)

ポスターセッションは19日夕方6時から行われた。

展示は本部25周年記念の展示と各支部の活動の展示と同じ場所でテーマ別に



ポスター展示会場風景

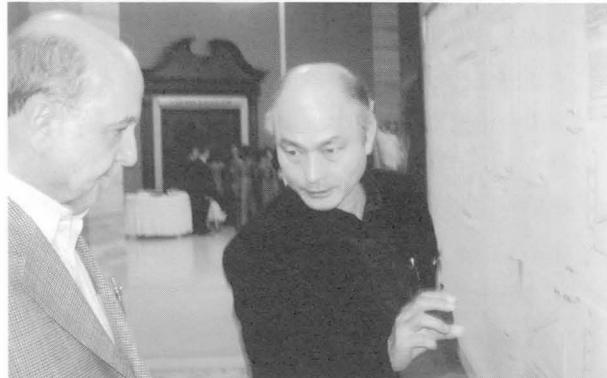


バイオテクノロジーの展示

バイオテクノロジー	4件
食品安全	7件
機能性食品	4件
栄養	8件
肥満	3件
リスクアセスメント	22件
その他	3件

が展示された。日本支部からはバイオテクノロジー(バイオ部会)と機能性食品(茶部会)に各1件の展示を行った。茶部会は現在進行中の各地の茶成分のデータベースのプロジェクトに関し展示し、成分などに着いて議論が行われた。バイオ部会は最近の活動の報告を展示了。オピニオンリーダーへのシンポジウム・セミナーにはヨーロッパ支部から疑問も呈されたが、ILSIがバイオ推進団体として消費者に働きかけているとは取られていないというアンケート結果で理解してもらえた。なお、2002年3月に行ったマッキントッシュさんの講演の写真は画面が日本語になっていることでかなりの話題提供になった。

なお、支部の展示も含めロール紙での展示を行っていないのは日本と韓国およびCHPだけであり、来年度は考える必要があるかも知れない。



マラスピーナ前会長に説明する原部会長



ほとんどの展示はロール紙で行われていた

ポスターセッションのすべて、および学術セッションの要旨については、ILSIのホームページで公開されてい

るので、ご覧いただきたい。

(<http://www.ilsi.org/misc/posters/posterhome.pdf>)

ILSI CHP年次役員会（1月17日）

ILSI Center for Health Promotion (ILSI CHP) の年次役員会が1月17日（金）午後2～5時に行われた。ILSI CHP 役員の一人として出席したので、年次役員会の中での活動報告について簡単に報告する。

ILSI CHPは1999年にNPO法人として正式に認定され、その目標は、重大な公衆衛生上の課題について、産・学・官界を糾合し、科学的根拠に基づいて解決策を提案し、実行することにある。

現在、主に次の3つのプロジェクトを実施している。

（1）プロジェクトPAN（Physical Activity and Nutrition：身体活動と栄養）

- 子供及びティーンエイジャーの肥満の診断、予防、治療について、ヘルスケアプロバイダー（HCP）の活動を効果的に行う教材や方法を開発、評価する研究活動を行っている。2002年には、子供の過体重の評価や治療に関わるヘルスケアの専門家の為の訓練法やその手段の実際の効果を評価する3つの研究を始めた。2003年までには、25,000のヘルスケア専門家からのデータの評価を行い、かつ専門家の再教育法を研究機関と共同研究する予定である。
- TAKE 10!®プログラムは、主として子供及びティーンエイジャーの身体活動を促進する活動であり、小学校から中学校また幼稚園の幼児まで活動が広がっている。プログラムの認知度も高まり、2002年には、300校以上で100,000人以上の生徒が参加するプログラムになっている。また、これらのプログラムを科学的に支援するために、大学や研究機関と行動変容研究、プログラム導入に伴う効果の科学的実証を進めている。
- ILSI SEAからは、シンガポールでの学童の身体活動と栄養教育のプログラムに引き続いで、タイ政府と共に、学童の過体重と肥満予防の運動と栄養プログラムを進めることができたことが報告された。アジアの諸国では、学童の肥満が大きな公衆衛生上の問題になり始めている。

ILSI Japanからは、2つのプログラムの進捗状況が報告された。高齢者のTAKE10!®では、秋田県の南外村で東京都老人総合研究所と共に、TAKE10!®冊子を使った介入試験が進んでいる。職域でも運動と栄養教育プログラムが、明治乳業(株)とサントリー(株)において実施され、良い結果がでている。これらの活動はPANプロジェクトとして2003年に正式に報告される。

（2）プロジェクトIDEA（Iron Deficiency Elimination Action：鉄欠乏症撲滅活動）

- 中国ではキレート鉄を強化した醤油を使い、貴州で10,000人以上の村民を対象とした介入試験が行われ、1年間経過後、貧血症の大幅な改善が確認された。例えば、3～6歳の幼児の貧血罹患率は、40%強から10%以下に減少している。キレート鉄強化醤油も村民から好意的に受け入れられ、商業化が政府から認められた。2002年末現在、既に11社においてキレート鉄強化の醤油が市場に導入されている。
- ベトナムでは、キレート鉄を強化した魚醤を使い、紅川のデルタ地帯14,000人の住民を対象に、実証試験が進んでいる。1年の継続テストが2002年12月に終了し、分析が現在進行中であるが、女性の貧血症罹患率が大幅に改善され、血中の貯蔵鉄も増加したことが観測された。2003年にキレート鉄で強化された魚醤が商業化される見込みである。
- インドで食用塩をヨードと鉄で2重に強化することが検討されている。ハイドラバードの国立栄養研究所で各種2重強化した食塩の安定性試験が進められている。2003年に安定性を確認後、次のステップに移る。

（3）プロジェクトWater（飲料水の品質）

- 世界的な飲料水の水質汚染を鑑みて、ILSI CHPでは水の汚染とその品質改善をプロジェクトとして取り上げるべきか検討中である。その1つの試みと

して、ベトナムのハノイ近郊で10カ所以上の水源での水質の定点観測を始めた。12ヶ月の観測が2002年12月に終了し、次の活動計画を決定する。

本年の本部総会で、Dr. E. Kennedyから提案があったように、過体重と肥満についてのメガ・プロジェクトが提案され、この公衆衛生上の問題を世界規模で取り上げることになると思われる。

ILSI CHPでは、PANプログラムを世界に先駆けて1999年から始め、着実に成果を挙げつつある。今後ILSI全体としてメガ・プロジェクトを世界規模で進めていくに当たり、特にCHPの目標である科学に基づいた解決策の提案とその実行という活動は、社会貢献ということで大いに貢献できるものと思う。

(ILSI Japan副理事長 戸上貴司)

学術集会Scientific Program (1月20日～22日)

Childhood Obesity
(Organized by ILSI North America)
Jan. 20, 8:30 am - 12:00 pm

New Developments in Cancer Risk Assessment
(Organized by ILSI Risk Science Institute)
Jan. 20, 8:30 am - 12:00 pm

Food, Genomics, and Human Genetics
(Organized by ILSI North America)
Jan. 21, 8:30 am - 12:00 pm

Toxicokinetics of Drugs and Chemicals in Children
(Organized by ILSI Health and Environmental Sciences Institute)
Jan. 21, 2:00 pm - 5:30 pm

Emerging Computational Tools for Toxicology
(Organized by ILSI Health and Environmental Sciences Institute)
Jan. 20, 2:00 pm - 5:30 pm

The Impact of Small Changes in Physical Activity Behavior on Health Outcomes
(Organized by ILSI Center for Health Promotion)
Jan. 20, 2:00 pm - 5:30 pm

Challenges in Developing DRIs for Energy and Macronutrients
(Organized by ILSI North America)
Jan. 22, 8:30 am - 12:00 pm

FNSC Hot Topics
(Organized by ILSI North America)
Jan. 22, 1:30 pm - 5:00 pm

◆発ガンリスクアセスメントにおける新展開(NEW DEVELOPMENTS IN CANCER RISK ASSESSMENT)

毒性学の古典的なテキストである“Casaretti & Doull's Toxicology”の著者で、毒性学の権威であるカンサス大学メディカル・センターのDr. John Doullを座長に迎え、RSIサイエンティフィック・セッションは“New Developments in Cancer Risk Assessment(発ガンリスクアセスメントにおける新展開)”と題して開催された。

1. 米国環境保護庁(EPA)発ガンリスクアセスメント・ガイドライン

William H. Farland, Ph.D.
(Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency)

1986年に米国EPAが発行した“Guidelines for Carcinogenic Risk Assessment(発ガンリスクアセスメン

ト・ガイドライン)”の改定について、EPAのDr. Farlandより最新の状況が紹介された。EPAは、ガイドラインを最新の科学を反映する柔軟性のある文書と位置付けており、1986年に最初のガイドラインを発行して以来、常に見直しを検討してきている。発ガンプロセスと細胞レベルにおける疾病のメカニズムに関する理解が著しく進歩したことを受け、1996年に発ガンリスクアセスメント・ガイドライン改定案が示された。この改定案はその後、EPAのScience Advisory Board (SAB) の複数にわたる審議及びパブリック・コメントを経て、更に改定が加えられ、間もなく2003年改定案として公表され、再度パブリック・コメントにかかる予定である。既に数年間にわたり検討が加えられてきていることから、EPAは今回のパブリック・コメントの焦点として以下の点を挙げている。

- ・“default assumption”的性格と使用
- ・“hazard descriptors”的定義と適用
- ・発ガンメカニズムの確立(例としては、ライフステージの違いによって感受性が変化する可能性のように、特に子供への適用の妥当性)
- ・非線形用量相関を示す発ガン物質に対する“default”低用量外挿アプローチ

2003年改定案は、ヒトの健康の保護に関与している他の行政官庁でもパブリック・コメントと同時に検討される予定である。EPAはコメント受領後、コメントを反映させた最終ガイドラインを2003年中に発行する予定である。

また、EPAは、ガイドライン改定案と共に、“Supplemental Guidance for Assessing Cancer Susceptibility from Early Life Exposure to Carcinogens(発ガン物質への年少時暴露による発ガン感受性評価のための補足ガイダンス)”という補足文書を発行し、コメントを求める予定である。

(追記：ガイドライン2003年改訂案は2003年3月3日にEPAより公表され、5月1日までパブリック・コメントに供されている。ガイドライン改定案、補足文書共にEPAのインターネット・サイト(<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=55445>)でダウンロード可能である。)

2. 実験動物の腫瘍性反応をヒトにおけるリスクアセスメントへ外挿することの妥当性と適応性を確立するためのフレームワーク

Samuel M. Cohen, MD, Ph.D.

(University of Nebraska Medical Center)

化学物質が実験動物に腫瘍を発生させるメカニズムの解明は、実験動物における腫瘍性反応をヒトに対するリスクアセスメントに外挿することの妥当性を判断する上で重要な要素である。腫瘍発生のメカニズムに関するデータを分析するためのフレームワークは、米国EPA及びIPCS(International Program for Chemical Safety)が最近発行した文書の中で取り上げている。米国EPAとカナダ保健省から資金を得てILSI - RSIが実施したプロジェクトの成果を紹介したこの講演の中でDr. Cohenは、メカニズム・データ分析のフレームワークにおいて、関連す

るデータ及び情報を質的及び定量的に評価することが重要であると強調した。メカニズム・データ分析のフレームワークには、以下のステップが含まれている。

- (1) 実験動物におけるメカニズムの重要な段階を確認する
- (2) 実験動物におけるメカニズムの重要な段階とヒトのシステムからの同等な情報を横並びに比較し、「一致」するかどうかを検討する
- (3) メカニズム分析のデータと情報に感受性と暴露に関する相対的な情報を加え、実験動物における腫瘍反応をヒトに対する発ガンアセスメントへ外挿することが妥当かどうか、データの重要性の違いを考慮に入れて判断する(weight-of-evidence judgments)

Dr. Cohenは幾つかの化合物に関する具体的なデータをフレームワークに当てはめ、ヒトのシステムでは実験動物と同じメカニズムが起こりえないことから、外挿することが適切でないと判断されるケース、同じメカニズムは起こりうるが、暴露量の違いから発ガンには至らないと判断されるケース、そして、ヒトにおいても同じメカニズムが起こり、暴露量からも発ガン作用を誘発するケース等の実例を示した。動物実験データを用いて、化学物質のヒトにおける発ガンリスクアセスメントを行う上で、メカニズムに関するデータは今後益々重要視されると考えられるが、データの取り扱いについてコンセンサスを得ることは非常に重要であり、ILSI-RSIのプロジェクトが開発したフレームワークがメカニズム・データを分析するステップの標準化に大きく寄与すると考えられる。

3. PPAR α アゴニストに起因するげっ歯類における腫瘍の科学的知見及びヒトに外挿することの妥当性に関する最新の見解

Ruth A. Roberts, Ph.D.

(AventisPharma, Centre de Recherche)

Dr. Cohenの講演の中でも例として取り上げられたペルオキシゾーム・プロリフィレーター(PPs)について、その肝腫瘍誘発のメカニズムとげっ歯類のデータをヒトに外挿することの妥当性について、最新の科学的知見がAventisPharmaのDr. Robertsより紹介された。

PPsには、PPによって活性化される受容体(PPAR α)を活性化する非遺伝子障害性のげっ歯類肝発ガン物質である多種多様な化学物質群が含まれている。これらの化学

物質には、心臓疾患のリスクのある患者に投与するbenzafibrateやgemfibrozilといった医薬品、農薬、また、可塑剤として使用されている工業用化学品のdi-(2-ethylhexyl) phthalate(DEHP)等が含まれている。

げっ歯類において、PPPsによって肝腫瘍が誘発されることは明らかである。しかし、非遺伝子障害性発ガン物質に対しては著しい種差が存在し、げっ歯類で観察されたPPPsによる有害作用は、ヒト及びモルモットでは誘発されないことが科学的に証明されている。ヒト肝培養細胞を用いた試験では、PPPsに対する反応として、ペルオキシゾーム増殖またはS-フェーズの誘発が起こらなかった。また、このin vitro試験の結果を受けて実施されたPPである医薬品fibrateを投与した患者における臨床試験の結果、有害作用が起きないことが確認されている。更に、DEHPの暴露を受けた労働者においてもガン発症率の増加は認められなかった。これらのことから、肝肥大や肝腫瘍といったPPPsの有害作用に対し、ヒトには耐性があることが明らかである。

げっ歯類におけるPPPsによる有害作用は、PPAR α を介して誘発される。しかし、ヒトにおいては、PPPsによって誘発されるペルオキシゾーム増殖や腫瘍発生は起こらない。げっ歯類におけるPPPsの有害作用はPPAR α を介して発現することから、PPAR α の量的な差がヒトにおいて同様な有害作用が認められない理由として考えられる。

ヒトにおいても、血清中のコレステロールや脂質の恒常性を制御する酵素発現の変化というPPPsに対する反応は認められる。ヒトの肝にも機能性のPPAR α は存在するが、ラットやマウスに比べ、PPAR α の発現は10分の1以下である。つまり、ヒトにおけるPPAR α の発現量は、血中の脂質を抑える医薬品の効果をもたらすには十分であるが、ラットやマウスで観察された有害作用を誘発するほどの量ではないと考えられる。

更に、最新の研究の結果から、げっ歯類においてPPPsに反応することが判明している遺伝子のプロモーター領域のDNA配列にヒトのDNA配列との違いあり、この違いがヒトにおいてペルオキシゾーム増殖や腫瘍発生が起こらないことと関連していることが示唆されている。少なくとも、げっ歯類のペルオキシゾーム増殖のマーカーである一遺伝子にとって、配列の差は活性化を阻む要素になっている。

以上のように、PPPsの例からも、実験動物に認められた腫瘍性反応に基づき化学物質のヒトにおける発ガンリスクアセスメントを行う上で、腫瘍発生のメカニズムに関連するデータ及び情報を質的及び定量的に評価することが重要であることが示された。

(ILSI Japanサイエンティフィック・アドバイザー
武居綾子)

◆身体活動の行動変容が健康に及ぼす影響について

(THE IMPACT OF SMALL CHANGES IN PHYSICAL ACTIVITY BEHAVIOR ON HEALTH OUTCOMES)

本セッションは、Dr. John Petersの議長の下で、4名の演者により進められた。以下に各演者の要旨をまとめる。

1. 肥満の拡大：身体活動による予防と治療

Dr. John M. Jakicic, Ph.D. (Univ. of Pittsburgh)

米国では、65%の人々が過体重であり、そのうち肥満(BMI > 30)の人々が30%である。過体重はエネルギーの摂取が消費より多くなっていることに起因しているのだから、身体活動による体重管理が最も重要である。短期的な(12週)介入試験では食事と運動を組み合わせた介入が最も効果があることを示している。長期的な(18

ヵ月)の体重減少を目標とする研究では、週に150分以上の継続運動が必要であることを示している。1995年にCDC及びAmerican Collage of Sports Medicineでは「米国人は少なくとも毎日30分間、中位の強度の身体活動をすることが望ましい」としている。しかし体重管理のためには、2002年にInstitute of Medicineが「少なくとも毎日60分の中位の強度の身体活動」を推奨している。これは18ヵ月の介入試験でも示されている。身体活動は体重増加とも相関関係があると言われているが、どの位の身体活動が最適であるかについては、まだ確立されていない。食事と身体活動をあらかじめ決めたプログラムで行うグループとライフスタイルの中に組み入れたグループで比

較を行うと、両グループ共、体重減少と長期の継続効果(68週)が見られた。ライフスタイル・グループは毎日の生活の中に30分間継続的にはぼ毎日身体活動を行い、そのような身体活動を行うよう行動変容することの重要性が教示された。要は、身体活動をしたくないバリヤーを認め、行動を変えることが重要である。

2. 糖尿病と高血圧のための運動：運動は循環器系健康にとって有効なライフルタイル療法になり得るか

Dr. Kerry J. Stewart

(John Hopkins Bayview Medical Center)

Ⅱ型糖尿病及び高血圧は、循環器系の健康に特に脅威であり、循環器系の疾病的危険を大きくする循環器の構造や機能の異常を引き起す。身体活動の研究は、グリセミック・コントロール及び血圧降下に焦点を当てていることが多いが、糖尿病及び高血圧に起因する循環器系疾患に対する身体活動の効果については良く認知されていない。演者は、これまでの研究結果を調査し、運動トレーニングがⅡ型糖尿病及び高血圧症の患者の、循環器系健康の改善に役立つことを示し、運動処方箋の為のガイドラインを提供している。詳細については、JAMA, October 2, 2002, Vol. 288, No. 13, p. 1622～1631を参照されたい。

3. 身体活動とうつ病の治療：最近の知見と方向

Dr. Andrea L. Dunn, Ph.D. (The Cooper Institute)

先進国ではうつ病は、早産や身体障害で蒙った打撃の中で、心臓疾患に次ぐ大きな問題である。薬剤治療や心理治療(psychotherapeutic)は進歩してきている。しかし、多数の人々は治療を求めなかったり、あるいは有効な治療を受けていない。これは、多分に精神的障害に伴う恥辱感や保険制度の不備によるものである。身体活動はうつ病の治療に大きな役割を担うことができる。数多くの疫学上あるいは介入試験が、身体活動がうつ症状を改善できることを示しているにもかかわらず、身体活動は有

効な治療法としてまだ受け入れられていない。演者はこれまでの文献を調査し、うつ病の判定、効果的な治療標準に合致する身体活動について議論し、最新のうつ病の研究を紹介している。詳細については、Controlled Clinical Trials 2002, Vol. 23, p. 584～603を参照されたい。

4. 社会変化と健康増進：どこから始まるか？

Dr. John C. Peters, Ph.D.

(The Procter and Gamble Company)

肥満は、種々の環境因子——例えば、高カロリー食品、広告宣伝活動、座位でのライフスタイル——が関係している。しかし、これらの因子はもっと基本的な社会的、経済的な変化によって起こっている現象と考えられる。この問題を解決するには、2つの同時平行のアプローチが必要である。1つは、包括的な社会の変化を起こすキャンペーンであり、より健康なライフスタイルを目指すことである。それには、確固とした政治的政策を示し、健康なライフルタイルに移る社会的、経済的インセンティブを示す必要がある。この変化には時間がかかる。そこで2番目の短期的アプローチとして、現在の環境の中で体重を積極的に管理する道具を提供する必要がある。この道具は、簡単で達成できる解決法でなければならず、結果として身体活動と食生活を通じてエネルギー・バランスを必要なレベルに保つ必要がある。肥満を解消するためのエネルギー・ギャップを推定してみると、各種のデータからこれまでの体重増は、年に1.8～2.0ポンドであったと思われる。これは、平均的な人で、1日15kcalのエネルギー蓄積となり、90%のアメリカ人では1日50kcalとなる。エネルギー効率を50%とすれば、これまでの過体重は1日に100kcalを身体活動なり食生活により減じることにより解消できることになる。これは、1日に1マイル余分に歩くなり、食事をやや少なくすることにより達成できる。我々は、現在の環境の中で肥満の危険性を認識し、毎日の行動を少し変えることがいかに重要なかを啓発し続けなければならない。1日100kcal減は達成可能なライフスタイルの改革である。

(ILSI Japan副理事長 戸上 貴司)

◆エネルギーおよび栄養素のDRI改訂に向けて

(CHALLENGES IN DEVELOPING DRIs FOR ENERGY AND MACRONUTRIENTS)

このセッションでは栄養素として認識されてきた、糖質、タンパク質、アミノ酸、脂質の新しい機能についての発表がなされた。特に糖質においては食物繊維、脂質においては不飽和多価脂肪酸の機能について興味ある発表がなされた。

1. 炭水化物と食物繊維

Dr. Joanne R. Lupton (Texas A&M University)

炭水化物のRDA(一日最小必要量)は130g / day / 2,000Kcalで130gは一日の必要カロリーの25%量にあたる。

通常摂取する一日の全カロリーのうち、炭水化物からは45~65%、脂質からは20~35%、タンパク質からは10~35%で炭水化物が45%以下なら脂質を取り過ぎ、また食物繊維が不足している。65%以上なら脂質、タンパク質が不足した食物摂取形態である。

米国でのエネルギー摂取は炭水化物から45%、タンパク質から35%、脂質から20%である。

砂糖は脳機能を維持するために必要であるが全カロリーの25%以上を砂糖から摂取すべきではなく、砂糖の取り過ぎはCaの吸収阻害につながる。砂糖の摂取は全エネルギーの5~10%位が理想的である。

グリセミック・インデックス(50g摂取して、2時間後のグルコース量を測定)についても興味ある報告がなされた。

それぞれの食材のグリセミック・インデックス

人参1.31 ジャガイモ1.21 砂糖0.92 パン1.00
ピザ0.85 リンゴ0.52 フルクトース0.32

食物繊維

米国では食物繊維に関する明確な定義は成されていないが、Dietary FiberとFunctional Fiberに分けて議論がなされた。

Dietary Fiberの定義：

植物由来、素材の中に他の栄養素を含む、植物・食物繊維。

胃、腸の健康維持、腸のガン予防。

Functional Fiberの定義：

分離、分画、合成された食物繊維、動物由来でもよい、生理作用を持つ、健康維持に明確な機能を有する。

糖吸収阻害、インスリン補助機能。

米国アイオア州で21,930名によるヒト介入試験が行われ、食物繊維摂取は一日14g/1,000Kcal以上が必要であることがわかった。

2. 脂肪酸、脂肪、コレステロール

Dr. Penny Kris-Etherton

(The Pennsylvania State University)

講演内容は

- 1) 飽和脂肪酸の効能
- 2) trs-1不飽和脂肪酸の効能
- 3) n-6多価不飽和脂肪酸の効能
- 4) n-3多価不飽和脂肪酸の効能
- 5) コレステロールの効能

飽和脂肪酸。trs-1不飽和脂肪酸の機能、効能はよく解析されていない。特に、n-6、n-3多価不飽和脂肪酸の機能と一日摂取量が研究されリノレイン酸(n-6)は最小必要量は男子17g/日、女子12g/日、妊婦13g/日、n-3多価不飽和脂肪酸は細胞膜構造維持に重要な生理作用を示し、男子1.6g/日、女子1.1g/日が必要である。n-3多価不飽和脂肪酸欠損した食品を摂取し続けると、多くの疾患を招く。特に、皮膚病、心臓疾患の原因となる。

脂肪、脂肪酸の理想的なバランス

	1~3才	4~18才	成人
脂肪	30~40%	25~35%	20~35%
n-6	5~10%	5~10%	5~10%
n-3	0.6~1.2%	0.6~1.2%	0.6~1.2%

興味ある報告として米国と日本の推奨される脂肪摂取バランスが異なることが示された。米国では一日のアラキドン酸必要摂取量は1.2~1.6g/日、DHA+EPAの必要摂取量はアラキドン酸摂取量の10%が推奨されているが日本ではアラキドン酸摂取量とDHA+EPAの摂取するバランスが2/1であることが推奨され、各民族間の歴史的な食生活スタイルの違いが、このような結果につながっているように感じた。

(サントリー(株) 田中隆治)

◆食品、栄養および安全性委員会によるホットトピックス(FNSC HOT TOPICS)

プレゼンテーションは以下の5テーマが報告された。
4.バイオ・テロなどは、さすが最近の米国の国情を物語る演題だと感心した。アクリルアミドについては特に詳しく報告したい。紙面の制約上2と4は割愛した。

プレゼンテーション内容：

1. 食品細菌の薬剤耐性
2. 痘学データ／信頼限界
3. アレルギー：ヒトへの応答閾値
4. 農業バイオ・テロ：恐怖と分析への挑戦
5. 食品中のアクリルアミド

1. 食品細菌の薬剤耐性

Dr. T. J. Barret

(Centers for Disease Control and Prevention)

カンピロバクターやサルモネラによる感染は元来自己治癒できていたが、近年これらによる感染が脅威となっている。米国では毎年推定140万症例の内16,400人が入院、内約600人が死亡している。食品細菌の薬剤耐性は抗生素質の乱用が原因である。食品細菌の薬剤耐性は過去10年間で増えており、多剤耐性菌の増加はこのことを説明している。農業分野における抗生素質の使用は結果的にみて、食品の供給を通じてヒトに伝播し得る薬剤耐性菌を増やしそして広げることになっている。

2 アレルギー：ヒトへの応答閾値

Dr. S. L. Taylor (University of Nebraska)

アレルギーを引き起こす食品の90%は、ピーナッツ、ナッツ類、ミルク、卵、大豆、魚介類、小麦である。残りの10%は数百種の食品である。食品への介入試験の結果、アナフィラキシー症状を引き起こした食品で32死亡例の内、63% (20例) がピーナッツ、31% (10例) がナッツ類、3% (1例) がミルク、そして同じく3%が魚であった。FDAが調べた1988～2001年の間、食品のアレルゲンによる回収件数は年々増加しており、2001年度は100件近くにまで達した。アレルギーを引き起こすのに閾値が存在するのかどうか評価が行われてきている。第1回の閾値会議が99年9月に開催されその結果がJ. Allergy Clin. Immunol., 109: 24-30(2002)に掲載された。最低発現量は、ピーナッツで0.25mg タンパク、卵で0.13mg タンパク、牛

乳で0.6mg タンパクであった。会議の結論として「アレルギー発現の閾値は存在する」というものであった。

第2回会合が昨年5月に開催されたが、この時の目的はアレルギー食品の閾値摂取量を決定するための合意できるプロトコールを開発することであった。今後の進展が待たれる。

3. 食品中のアクリルアミド

Dr. D. R. Lineback (Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition, University of Maryland)

2002年4月スウェーデン政府は、数種の異なる食品中に発ガン性のあるアクリルアミドが広範囲な量(30未満～約2,300ppb)で含まれていることを報じた。この報道は全世界に衝撃を与えると共に緊急の研究課題となった。メリーランド大学、食品安全・応用栄養共同研究施設のDr. Linebackが各国での研究状況について講演した。

- アクリルアミドは年間40万トン以上生産されその95%以上がポリアクリルアミドの原料である。アクリルアミドは反応性が高く、特にたんぱく質と反応しやすい。
- スウェーデンでの研究：フライにしたハンバーグ・パテ(油不使用)ではアクリルアミドは加熱で増加する。ポテトフライ(油不使用)のアクリルアミドはそのパテよりも10～100倍高濃度である。マイクロウェーブで調理されたものはフライされたものと同じかそれよりも高いという結果を得た。スウェーデン国立食品庁は、新しい分析法(LC-MS-MS)を確立し(Tareke et al., J. Agr.Food.Chem., 50: 4998-5006 (2002))食品中のアクリルアミドレベルを広範囲に調査することを開始した。
- WHOから昨年、報告書が刊行されたが、この中に食品中のアクリルアミドの含有量が掲載されている。
- ショウガ風味クッキー中のアクリルアミド：ドイツ・バイエルン健康省ではポテトチップスやフレンチフライ中のアクリルアミドの7倍近くを検出した。オランダでは17試料で260～1,410ppb、平均939ppbを検出した。
- 食品中の含有レベル：同じ食品群のなかでも含有量のバラツキがある。ポテトチップスにおいても高いものと低いものがある。
- フレンチフライポテトを調理する時の加熱温度とアクリルアミドの生成量との関係を調べた結果、120°Cまではほとんど生成しない。120～160°Cが変曲点域で漸

近線的に増加、160°Cを超えるとほぼ直線的に増加する(実験データ)。

- アクリルアミドの生成メカニズム：トリグリセライドが分解しアクリレインを経由してアクリル酸が生成、これがアンモニアと反応して生成するという仮説。今一つの仮説は、アスパラギンとグルコースが加熱下で反応し生成する、というもの。プロクター&ギャンブル社は、ポテトデンプンとデキストロースそれにアスパラギンが存在した場合、特に高濃度のアクリルアミドが生成することを見出した。食品中のアスパラギンは数種類調べた限り、ポテトの含有量が高い。カナダにおいてもアクリルアミドの生成はアスパラギンがグルコースと加熱された場合に生成することを報じている。
- スイスの二重ダイエットスタディによる食事からの暴露比率はコーヒー36%、夕食22%、昼食21%、スナック13%、朝食8%、であった。
- アクリルアミドの毒性：国際ガン研究機関(IARC)は、恐らくヒトに対して発ガン作用があるとする2Aに分類している。他に急性の神経毒性がある。アクリルアミドはグリシドアミドに代謝され、DNA付加物を形成する。アッセイ範囲内で遺伝毒性を示した。
- FAO/WHOの専門家会議：ヒトが食事から摂取するアクリルアミドの量を1ug/kg体重と推定した。神経障害に対するNOAELを0.5mg/kg体重とした。暴露量は合理的に達成できる低い量であると総括的に勧告した。
- 優先度の高い情報：食品中のアクリルアミドの広範囲な含有量調査、生成メカニズム、生物学的利用能・暴露・毒性・ヒト発ガン性、低減策
- FDAの実施計画：食品中のアクリルアミド測定から摂取暴露評価、迅速スクリーニング法の開発、食品中のアクリルアミドのリスク評価と毒性研究、生成メカニズムの解明と低減策、リスクについて製造者と消費者に情報提供と啓発、
- アクリルアミドに関する食品でのワークショップ：作業グループのミッションは、①生成メカニズム、②分析法、③暴露とバイオマーカー、④毒性と代謝運命、⑤リスクコミュニケーション
- アクリルアミドの共同研究活動：米国とヨーロッパではいくつかの機関が共同で上記5つのミッションを分担して今後活動を進める。ちなみにILSI North AmericaおよびILSI Europeでは毒性を担当、更にILSI Europeは生物学的利用能も担当する。

- WHO/FAOのアクリルアミドに関するウェブサイト：
Acrylamide Infonetを立ち上げている。
<http://www.acrylamide-food.org>

(筆者の感想)

今回のホットトピックスにアクリルアミドが盛り込まれていることを事前のプログラムで知っていたので、この講演には多大の関心を持って拝聴した。昨年のWHOレポートやP&G社が解明した生成メカニズムの一つ、あるいは我が国での食品中の含有量調査データなどは、これまで日本にいても入手できた情報である。しかし、現実に最新情報の講演を聴き、それに携わる研究者から動向をヒアリングできるのは、やはり会議にててみないと日本においてはこのような情報には接しにくい。この講演が行われる前日、翌日の昼食時にアクリルアミドのミーティングを開催するので関心のあるメンバーは集まるよう張り紙が出された。ILSI Japanからは福富事務局長と筆者が参加した。ミーティングには米国、ヨーロッパ、東南アジア、日本など20名弱が集まった。

この研究の推進者と思われるメリーランド大学のDr. Linebackが食品中のアクリルアミドに関する毒性と代謝運命のワークショップ計画について説明した。

研究の優先度とこれらの研究計画をしている欧米の機関は次のようにある。

1. 代謝と動力学：NCTR、FDA/CDC/NIEHS
2. 遺伝毒性:NCTR、英国FSA、スウェーデンNFA
3. 生殖毒性及び発達毒性：FDA?、NIEHS?
4. 発ガン性：NTP、NCTR
5. 神経毒性：NIH、NTP、EM、英国FSA
6. 疫学研究：NIOSH/NIEHS、FDA/CDC/NIEHS、
独BfR、英国FSA

これらの研究にはILSI North AmericaやILSI Europeも参加し、研究費助成や委託研究なども含めて国と共同で進めるようである。我が国では最近食品中の含有量調査結果が公表された段階だが、米国ではこのような組織的な大掛かりな毒性研究を計画しているのを聞き、我が国との取り組み状況の違いを感じた。それと共に、欧米の行政や研究機関とILSIとの共同研究推進体制をこのランチミーティングで垣間見たが、これも我が国の場合とは大いに異なる体制であることを痛感した次第である。

(サントリー(株) 峯幸則)

2002年度ILSI PANプロジェクト報告会

ILSI CHP Japan

戸上 貴司

<はじめに>

米国のILSI Center for Health Promotionで進められている肥満と生活習慣病を予防するためのPAN Program (Physical Activity and Nutrition：身体活動と栄養教育の促進)に連動して、日本でもProject PANが2001年の初めから始まった。日本では、成人・高齢者を対象に2つのプロジェクトが進行中である。1つは、「生活習慣病の予防を目的とした職域保健指導プログラムの開発」であり、他の1つは「高齢者のためのTAKE 10!®冊子の開発と南外村における実証研究」である。

両プロジェクト共、順調に進行しており、2003年3月5日に2002年度の活動の進捗状況がプロジェクトの支援企業および参加企業の出席者に報告された。そのProject PANの報告会の概要を、開発・研究を指導して頂いていたる先生方に、以下にまとめていただいた。



2002年度ILSI PANプロジェクト報告会

日時：平成15年3月5日(水) 14:00～17:00

会場：文京シビックホール

参加者：41名

プログラム：

14:00～14:05 開会の挨拶 ILSI Japan／ILSI CHP Japan

木村 修一

14:05～14:10 PANプロジェクトについて ILSI CHP Japan／ILSI Japan

戸上 貴司

●向高齢者を対象とした活動

14:10～14:30 1. 生活習慣病予防を目的とした
職域保健指導プログラムの開発 (財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所
荒尾 孝

－平成14年度における進捗状況－

2. 6ヶ月間の介入効果に関する報告

14:30～14:50 (1) 職域栄養介入プログラムの
食生活行動への効果 日本女子大学 家政学部
丸山 千寿子14:50～15:10 (2) 職域運動介入プログラムの
運動行動への効果 (財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所
種田 行男15:10～15:30 (3) 職域介入プログラムの生活習慣病 (財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所
リスクファクターの改善効果 荒尾 孝15:30～15:50 (4) 職域保健指導プログラムの
医療経済的効果 独協医科大学 公衆衛生学講座
武藤 孝司15:50～16:10 3. 生活習慣病予防を目的とした
職域保健指導プログラムの開発 (財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所
荒尾 孝
－次期 ILSI PANプロジェクト研究の概要－

●高齢者を対象とした活動

16:20～16:35 TAKE 10!～ 食品科学広報センター
～高齢者のための健康づくり教材開発～ 舟木亜紀子16:35～16:55 自立した地域在宅高齢者の健康の 東京都老人総合研究所 地域保健研究グループ
維持増進のための運動と栄養に関する 熊谷 修
複合介入プログラムの開発
－TAKE 10!～プログラム(試案)を活用した介入の評価－16:55～17:00 閉会の挨拶 ILSI CHP Japan／ILSI Japan
戸上 貴司

向高齢者を対象とした活動

1. 生活習慣病予防を目的とした職域保健指導プログラムの開発 —平成14年度における進捗状況—

(財) 明治生命厚生事業団 体力医学研究所
研究総括者

荒尾 孝



平成13年4月にスタートしたILSI PANプロジェクト研究の進捗状況については、昨年の2月に第1回の中間報告を行い、当初の予定通りプログラム介入を開始したことを報告した。今回は、その後の研究の進捗状況について報告する。

平成13年11月以来実施してきたベースライン調査をすべての研究協力事業所(5箇所)で終了した後(平成14年3月)、二つの異なるプログラムを用いて介入を順次開始した。用いたプログラムは、本研究班で開発したプログラムと従来職域で実施されている方法に準じたものであり、前者のプログラムを用いた対象者を介入群、後者を対照群として設定した。介入期間はいずれの群とも6ヶ月間とし、その間介入群は1回/月の頻度で運動および栄養の専門家による個別相談(10分/1回)を実施した。また、3ヶ月経過時点で中間評価(血液、体力、血圧、体重)とその結果説明を行った。一方、対照群は、ベースライン調査結果に基づく運動と栄養に関するプログラムを提供し、その後の介入期間中は自己管理とした。

6ヶ月間の介入期間にプログラム継続が困難になったものは介入群では5名であり、そのうち3名は転勤により、2名が自ら継続不可を申し出たものであった。対照群では全体で4名であり、そのうち3名が転勤、1名が死亡によるものであった。また、介入群の6ヶ月間の介入期間における個別相談への平均参加率は97.1%であった。介入終了時点(平成14年5月～10月)で、両群とともにベースラインと同様な測定と調査を実施した。本研究においては、1) 転勤・死亡・脱落者(介入群5名、対照群4

名)、2) 医療管理下にある者(対照群2名)、3) 全ての項目において採択基準に該当しなかった者(介入群8名、対照群12名)、4) 服薬をしていた者(介入群；血圧11名、脂質9名、糖質1名、肝機能1名、肥満1名； 対照群：血圧8名、脂質4名、糖質2名、肥満2名)、5) データに欠損が生じた者(対照群4名)を除いた残りの対象者を解析対象者とした。なお、1)～3)の該当者は全ての項目の解析から除外し、4)と5)については該当する項目でさらに除外した。本プログラムの6ヶ月間の介入効果については、以下の4つのテーマに分けて検討した。

1. 職域栄養介入プログラムの食生活行動への効果
(栄養班：丸山千寿子)
2. 職域運動介入プログラムの運動行動への効果
(運動班：種田行男)
3. 職域介入プログラムの生活習慣病リスクファクターへの効果(総括者：荒尾 孝)
4. 職域介入プログラムの医療経済的評価
(医学班：武藤孝司)

介入効果の検討については、まず、介入群と対照群のそれぞれの介入前後の変動について対応のあるt検定を行った。さらに、各群の前後差(介入後値-介入前値)を目的変数とし、介入方法(介入群、対照群)を説明変数、年齢と介入前値を共変量とした分散共分散分析を実施した。また、経済的評価においては、リスクファクターに対する本プログラムによる改善効果と介入実施に関わる費用との関係について費用対効果分析により検討した。

2. 6ヵ月間の介入効果に関する報告

(1) 職域栄養介入プログラムの食生活行動への効果

日本女子大学家政学部食物学科
丸山千寿子(写真)、守安 愛
 家政学院大学家政学部家政学科
松月 弘恵



【目的】

生活習慣病の予防と早期治療のためには中高年齢者に対する健康診断の推進と健診結果に基づく「望ましい生活習慣の実践」のための保健指導が重要な課題である。そこで今回、日常生活における食生活の改善及び身体活動量の増加、これによる生活習慣病の危険因子の改善と長期定着を目標として職域支援を加えた栄養と運動の自己決定型プログラムを開発した。ここでは栄養介入プログラムの有効性について検討を行った。

【方法】

プログラム開始時の参加者176人のうち、前述(荒尾)の除外基準1) 2) 3) 5)に加えて要治療域の異常値HbA1c7.0%以上、TC300mg/dl以上、TG500mg/dl以上を示した者9人、途中服薬状況変更者4人、栄養介入プログラムに賛同しなかった1人を除く127人を、従来型保健指導法による介入を行う対照群(従来指導群)56人(55.0 ± 4.7 歳)と、介入群71人(53.5 ± 3.4 歳)として解析した。プログラムの評価のうち目標の実施状況は実施できた日数／全体の介入日数を目標実施率として算出した。介入効果は食生活行動ステージ、食に関する自己効力感、習慣的食品群別摂取量について検討した。

【結果】

目標にプラス項目およびマイナス項目を毎回の相談時に両方設定した者は54.9%、期間中に一度でもプラス項目、マイナス項目のいずれかを設定した者は23.9%、プラス項目のみの設定は11.3%、マイナス項目の設定は9.9%であった。選択項目数はプラス項目 2.7 ± 1.7 、マイナス項目は 2.0 ± 1.6 、合計 4.7 ± 2.3 項目が選択された。「全プラス項目」の実施率は約51.8%、「全マイナス項目」は56.9%で、各項目間に有意差はなかった。

従来指導群では、食生活行動ステージ得点に変化が見られなかつたが、介入群では 3.2 ± 1.5 から 4.3 ± 1.1 へ改善した($p < 0.001$)。食に関する自己効力感の有意な変化は見られなかつた。食品群別摂取量は従来指導群ではプラス項目の野菜ジュースが増加したが、マイナス項目の果物ジュースも増加した。介入群ではプラス項目の納豆、野菜ジュースが増加し、マイナス項目のバター、芋類、肉、揚げ物が減少した。

【結論】

食行動のアセスメント、目標設定、行動のセルフモニタリング技法を利用し、行動変容の技術や知識、ストレス対処法に関して栄養カウンセリングを行い、職場と家族サポートを期待した「プラス1マイナス1プログラム」は、従来型保健指導と比べて食生活習慣改善による生活習慣病のはるかに有効であることが示された。

(2) 職域運動介入プログラムの運動行動への効果

(財)明治生命厚生事業団 体力医学研究所

種田 行男



【はじめに】

循環器疾患と運動・身体活動との関係については、身体活動量の多い者ほど虚血性心疾患の発症や死亡の相対危険度が低くなることが、既に多くの疫学研究から明らかになっている。また、脳血管疾患に関する報告は虚血性心疾患ほど多くはないが、いくつかの研究で運動の効果が認められている。循環器疾患の最大の危険因子である高血圧症およびその他の危険因子である肥満や糖尿病についても、身体活動との間に同様の関係が認められている。このように、生活習慣病に対する運動の予防効果を立証する報告が多い。そこで、我々は職場での健康診断の結果、事後指導が必要とされる中高年労働者に対して、運動と食生活の改善によって生活習慣病の予防を目的とした保健指導を行いその効果を検討した。

【方法】

対象者は食品製造業に勤務する男性(年齢 53.5 ± 4.9 歳)で1年以内の健康診断で「要観察、要指導」の判定を受け、産業医が研究へ参加可能と判断した者145名(介入群78名、対照群67名)であった。介入効果の評価指標は、信念として①運動不足感と②運動自己効力感(運動を実践する上の自信度)、および行動として③運動習慣(1ヵ月に1回以上実施した運動種目の数)と④運動行動ステージ(無関心期、関心期、準備期、実行期、継続期)であった。

【結果】

1. ベースライン調査

運動不足感を得点化(最大4点;高得点者ほど運動不足を感じていない)した結果、介入群の平均値は1.97点、対照群は2.21点で群間に差はなかった。運動自己効力感(最大39点;高得点者ほど運動実践の自信が強い)の平均得点は介入群24.6点、対照群24.0点で群間には差はみられなかった。運動習慣の実施種目数は介入群1.32、対照群1.51で両群間に差はなかった。運動行動ステージを得点化(最大5点;高得点者ほど運動の習慣化が進行)した結果、介入群の平均値は2.88点、対照群は2.82点で群間に差はみられなかった。

2. 介入効果

介入の結果、運動不足感スコアは介入群において有意に改善したが、対照群では変わらなかった。運動自己効力感スコアは両群ともに有意な変化がみられなかった。運動習慣の実施種目数は介入群において有意に増加したが、対照群では変わらなかった。運動行動ステージは介入群において有意に改善したが、対照群では変化なかった。

介入効果には各対象者の年齢や介入前の運動行動水準が反映される可能性がある。そこで、介入前後の変化量について年齢と初期値を調整した上で両群を比較検討した結果、ほぼすべての項目において介入前後の変化量に群間差が認められ、介入群で明らかに大きな改善が認められた。

(3) 職域介入プログラムの生活習慣病リスクファクターへの効果

(財) 明治生命厚生事業団 体力医学研究所研究総括者

荒尾 孝

【目的】

本研究班で開発した職域介入(運動・栄養)プログラムを用いた6ヶ月間の介入が生活習慣病のリスクファクターに対して如何なる改善効果をもたらすかを明らかにする。

【方法】

介入効果の評価指標としては、1) 生理・形態学的指標として体重、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、推定最大酸素摂取量、2) 血液生化学指標として総コレステロール(T-Chol.)、LDL-Chol.、HDL-Chol.、中性脂肪、血糖、HbA1c、インスリン、GOT、GPT、 γ -GPTを用いた。介入効果の検討は、解析対象者全員および異常値を有するものについてそれぞれ実施した。解析方法は、まず、介入群と対照群のそれぞれの介入前後の変動について対応のあるt検定を行った。さらに、各群の前後差(介入後値-介入前値)を目的変数とし、介入方法(介入群、対照群)を説明変数、年齢と介入前値を共変量とした分散共分散分析を実施した。

【結果】

1. 生理・形態学的指標に対する効果：全解析対象者の結果は以下のとおりであった。体重は対照群($P < 0.05$)および介入群($P < 0.01$)とともに介入後に有意な減少を示し、その変化量は介入群が有意($P < 0.01$)に大きかった。収縮期血圧は対照群では有意な変化は見られなかったが、介入群では有意($P < 0.01$)な低下が認められ、両群間での変化量にも有意($P < 0.05$)差が認められた。拡張期血圧においても対照群では有意な変化は見られなかったが、介入群では有意($P < 0.01$)な低下が認められた。しかし、両群間での変化量には有意な差が認められなかった。推定最大酸素摂取量は対照群では有意

な変化は見られなかったが、介入群では有意($P < 0.01$)な向上が認められ、両群間の変化量にも有意($P < 0.01$)な差が認められた。異常値を有する対象者における結果は、全解析対象者の場合とほぼ同様な結果であったが、両群間での変化量に有意な差が認められたのは体重($P < 0.01$)のみであった。

2. 血液生化学指標に対する効果：全解析対象者での結果は以下のとおりであった。介入前後で有意な変化が認められた項目はT-Chol.、LDL-Chol.、GOT、GPTであった。T-Chol.は対照群では有意な変化がなく、介入群では有意($P < 0.01$)に低下し、両群間にも差が認められる傾向($P < 0.07$)にあった。LDL-Chol.は対照群では有意($P < 0.05$)に増加したのに對して、介入群では有意($P < 0.01$)に減少し、両群間にも有意な差($P < 0.01$)が認められた。GOTでは対照群では有意な変化がなく、介入群では有意($P < 0.01$)に低下したが、両群間には有意な差が認められなかった。GPTでは対照群では有意な変化がなく、介入群では有意($P < 0.01$)に低下し、両群間にも有意な差($P < 0.01$)が認められた。その他の項目においては両群とも介入による有意な変化は認められなかった。また、異常値を有する対象者における結果は、全解析対象者の場合とほぼ同様な結果であったが、両群間での変化量に有意な差が認められたのはT-Chol.、LDL-Chol.、GPTであった。

【結論】

本研究班で開発した職域介入(運動・栄養)プログラムを用いた6ヶ月間の保健指導は、従来の保健指導法に比べて、生活習慣病のリスクファクターに対してより大きな改善をもたらす。

(4) 職域保健指導プログラムの医療経済的效果

獨協医科大学 公衆衛生学講座

武藤 孝司



【目的】

本研究班で開発した職域介入（運動・栄養）プログラムの医療経済的評価を行うこと。

【方法】

1. 研究デザイン

費用効果分析、費用効用分析、費用便益分析という経済的評価の3方法のうち、費用効果分析を行った。介入群としては、今回新たに開発したプログラムを受けた者とし、比較対照群としては、ほぼ従来の保健指導を受けた者とした。

2. 対象

対象者は前報と同じ。介入群および比較対照群について全員を対象とした場合と、異常値を示した者のみを対象とした場合について解析した。

3. 指標

効果の指標としては、介入実施6ヵ月後の血液生化学検査、血圧、体重を用いた。

4. 評価の立場

評価の立場としては、事業主の立場で行った。従って、従業員がプログラムに参加した時間に相当する時間は費用に含めなかった。今回の分析では、費用としては介入群および比較対照群に対して実施した指導に関する費用のみとした。

【結果】

1. 全員を対象とした場合

- ・LDLコレステロール1mg低下に要する費用(645円)は総コレステロール1mg低下に要する費用(802円)に比べて低かった。
- ・収縮期血圧1mmHg低下に要する費用(3223円)は拡張期血圧1mmHg低下に要する費用(4835円)に比べて低かった。
- ・体重1kg低下に要する費用は6447円であった。

2. 異常者のみを対象とした場合

- ・LDLコレステロール1mg低下に要する費用(645円)は総コレステロール1mg低下に要する費用(879円)に比べて低かった。
- ・収縮期血圧1mmHg低下に要する費用(3223円)は拡張期血圧1mmHg低下に要する費用(4835円)に比べて低かった。
- ・体重1kg低下に要する費用は5372円であった。

【考察】

費用効果分析結果からは、ハイリスク・ストラテジーとポピュレーション・ストラテジーの効果に関して大きな差はないと思われた。

3. 生活習慣病予防を目的とした職域保健指導プログラムの開発 一次期ILSI PANプロジェクト研究の概要一

研究総括者

荒尾 孝

ILSI PANプロジェクト研究班の平成15年度における活動予定は以下のとおりである。

1) 簡易版「職域保健指導プログラム」の開発

平成14年度の研究結果(6ヶ月介入効果)を踏まえ、企業の健康管理スタッフで実施できる内容に改変した簡易版プログラムを作成する。企業における健康管理スタッフとしては保健師1名、運動指導者1名、栄養指導者1名を想定する。なお、運動指導者および栄養指導者が確保できていない場合は、派遣スタッフとしてマンパワーを確保するものとする。

2) 介入用の資料およびマニュアルの作成

平成14年度に実施した介入で作成した各種評価、指導に関する資料やツールを現場スタッフ用に作成する。また、介入・評価の方法についてのマニュアルを作成し、現場スタッフの指導教材とする。

3) 簡易版プログラムを用いた介入とその効果検証

作成した簡易版保健指導プログラムと資料およびマニュアルを用いた介入を企業健康管理スタッフにより実施する。企業健康管理スタッフに対し、事前にプログラムの説明と介入の方法についての研修を行う。介入期間は6ヶ月間とし、介入前後に効果判

定のための測定と調査を研究班で実施する。今後、この介入研究に参加協力していただける企業および事業所を募集する。

4) 介入終了1年後における効果継続性の検証

平成14年度に実施した介入の効果継続性を検証するため、介入終了1年後に介入終了時と同じ内容の測定と調査を実施する。実施時期は平成15年5月から10月までの予定である。

5) 平成14年度の研究結果の発表

平成14年度の研究結果(6ヶ月介入効果)については、平成15年度の国内外での学会で順次発表する予定である。現在のところ、食生活および運動の行動変容に対する介入効果については、日本健康教育学会(沖縄、6月27、28日)、リスクファクターに対する効果については日本体力医学会(静岡、9月19～21日)でそれぞれ発表の予定である。なお、食生活行動およびリスクファクターの一部については日本病態栄養学会(京都、1月)にて発表した。また、論文についても7月ころをめどに外国雑誌および国内雑誌に投稿予定である。

高齢者を対象とした活動

1. TAKE 10!® ~高齢者のための健康づくり教材開発~

食品科学広報センター

舟木亜紀子



【目的】

高齢者が社会でいきいきと暮らしていくように支援することを目的とし、高齢者のための、科学的根拠

に基づいた運動および栄養の包括的教育パッケージを開発し、普及する。

【開発の経緯】

食品科学広報センターをコーディネーターとし、栄養学、スポーツ医学、老年学など、各分野の専門家に

よる開発チームを結成。開発の予備調査として、高齢者向けの栄養・運動指導を行っている保健所、スポーツクラブ等への取材を行い、また、高齢者を対象にした、運動・食生活に対する意識調査、実態調査を実施した。これらをもとに試作品を作成し、さらに、高齢者モニターによる、デザイン、使い勝手、継続可能性などの評価を参考に、修正・改良を加えた。なお、開発の各段階において、TAKE 10!®顧問団およびコンサルタントの先生方より全体的なアドバイスを頂いてい

る(TAKE 10!®冊子裏表紙に記載)。

【TAKE 10!®プログラムの特徴】

高齢者が、一人で無理なくできる運動と、実行しやすい具体的な食生活アドバイスを組み合わせて1日分のプログラムとし、これを7日分掲載した。壁掛けカレンダー型になっており、1日分の運動・栄養プログラムを見開きで見ることができる。また、記録カレンダーを活用することで、意識の向上や自己管理の継続を目指す。

【冊子の構成】

TAKE10!とは (p2~)	使い方、運動の注意点など
1週間分の プログラム (p5~)	[1日分：運動3種類+栄養情報] × 7日分
運動の 組み合わせ例 (p19・20)	1日分では物足りない方のための、 運動の組み合わせ例
チェック表・ 記録カレンダー (p21・22)	食生活チェック表／記録カレンダー
付属情報 (p23~)	舌体操／歯のはなし／食品保存／ サプリメント

【配布状況】

2002.9.25毎日新聞にてTAKE10! プログラムを紹介、購入希望者を募ったところ、約3,450名から希望があり、約4,090部の購入があった。2003年2月現在、無料提供も含めて、6,500冊を配布した。

2. 自立した地域在宅高齢者の健康の維持増進のための運動と栄養に関する複合介入プログラムの開発 —TAKE 10!®プログラム(試案)を活用した介入の評価—

熊谷 修(写真)、鈴木 隆雄、古名 丈人、杉浦 美穂
吉田 英世、岩佐 一、藤原 佳典、新開 省二

ILSI CHP Japan／ILSI Japan
高梨久美子、戸上 貴司、木村 修一



【背景】

地域高齢者の大規模縦断研究は、血清アルブミン値が低いこと、ならびに最大歩行速度の遅いことが生活機能障害を引き起こし、余命を短縮させることを示している。老化に伴う身体栄養状態と筋力の低下を予防するための手段の開発を急がなければならない。

【目的】

自立した地域在宅高齢者の大規模集団を対象として行う運動と栄養の複合プログラム「TAKE 10!®プログラム(試案)」を活用した介入の効果を評価する。

【対象】

秋田県南外村に在住する65歳以上の高齢者全員1,418名(男性589名、女性829名)である。

【調査方法】

介入前後の総合健康調査は医学調査と留め置き面接聞き取り調査で構成した。ベースライン調査は、2002年7月に行った。介入期間は2002年9月から2003年6月の約1年間である。介入効果の指標変数として、10食品群の食品摂取頻度、健康度自己評価、抑うつ度(GDS)、運動・スポーツ習慣、余暇活動、血清アルブ

ミン、総コレステロール、HDLコレステール、ヘモグロビン、通常・最大歩行速度、閉眼片足立ちなどをとりあげ調査した。介入後の総合健康調査は、2003年7月に行う計画である。

【介入方法】

「TAKE 10!®プログラム(試案)」を自治体が行う住民サービス事業に加え、高齢者の健康推進事業として展開した。介入効果は、老人クラブ学習会とTAKE 10!®ボランティア学習会の参加集団を集中介入群とし、性、年齢、老研式活動能力指標水準をマッチングさせた非集中介入群を3倍値で設定し指標変数の変化の差異を比較し評価する計画である。

【ベースライン調査結果】

ベースラインの医学調査には、男性446名、女性622名、計1068名が参加した。参加率は、75.3%であ

った。留め置き面接聞き取り調査には、男性549名、女性778名、計1327名が参加した(参加率93.6%)。TAKE 10!®を活用した介入プログラムは、老人クラブ学習会、地域巡回健康学習会、ならびにTAKE 10!®ボランティア学習会などで行い、実施回数は34回、延べ参加人数は1423名に達した。予備分析として、体力指標である最大歩行速度の関連要因を分散共分散分析法(共変量: 性、年齢、老研式活動能力指標)により解析した。その結果、健康度自己評価(→健康である)、定期的な運動スポーツ習慣(→ある)、および体の痛み(→ない)と最大歩行速度の間に有意な正の関係が認められた。因果の特定は慎重にしなければならないが、高齢期の体力の客観指標と定期的な運動スポーツ習慣ならびに主観的健康感とは密接に関係していることが示された。

<おわりに>

荒尾孝先生を中心とした職域保健指導プログラムの開発では、職域における運動介入と栄養介入を組み合わせたユニークな個人ベースのプログラムが開発され、5ヶ所の研究協力事業所で介入研究が実施された。中間報告では食生活行動および運動行動また生活習慣病リスクファクターにも顕著な改善が認められたとのことで、誠に喜ばしい限りである。また、高齢者の為に開発されたTAKE 10!®冊子は、全国紙にも紹介され、8,000部の印刷が行われ、無料提供も含めると6,500部が配布された。熊谷修先生の指導の下に1,400人の高齢者を対象とした南外村での介入研究も順調に進んでおり、これも勇気付けられる進捗である。

これらの活動の詳細に渡る報告については、今後、学会報告また論文で行われることになると思われる。また、ILSI Japanで今秋に開催を検討している第4回「栄養とエイジング」国際会議で報告いただくことも計画している。

2003年度以降は、これら開発され、実証されたプログラムをより実用的また洗練されたものに発展させること、またこれらプログラムを数多くの職域で、そして高齢者のコミュニティーで導入、実施する支援をしていきたい。

「油脂で創る健康」シンポジウムの聴きどころ

前・油脂の栄養研究部会長

日野 哲雄

6月13、14日 於：昭和大学上條講堂（品川区旗の台）

伝統的な地中海食や日本食が肥満を起こしにくい原因の一つは、構成する油脂の質と量にあると言われている。油脂は食品をおいしく食べられるという第一次機能と、エネルギー源であるという第二次機能のほかに、様々な生理機能、すなわち第三次機能を持つことが明らかになってきた。今回、日本油化学会とILSI Japan共催でこのシンポジウムを開催する意味は、この方面の最新研究の発表と共に、栄養を指導する方々にわかりやすく解説することにある。産・官・学の連繋によるビジネスの開発が叫ばれている昨今、人と人との触れ合いから進展するという端緒をこのシンポジウムが作ることを期待してやまない。

＜第一日＞

第一日目は、2つのテーマについて、10人の研究者（国外から3名）により、それぞれの先端研究の発表が行なわれる。海外講演者は英語によるが、OHPなどによるわかりやすい解説をお願いしてある。

1. 脂溶性抗酸化物質のフロンティア

基調講演は、午前中に4題の発表が行なわれた後、ランチョン・セミナーの形で時間をかけて、ドイツ・エルランゲン大学でコエンザイムQ₁₀を追求し、その効用を研究されているホッペ先生により行なわれる。コエンザ

イムQ₁₀は身体のあらゆる細胞にも存在し、補酵素として抗酸化反応にかかわっているが、どのようにして健康に関与しているかを最近の研究により紹介する。今回は皮膚のさまざまな疾病予防や、肌を整える効用を説明される予定。

ビタミンE研究の最前線を、エーザイ（株）の阿部皓一氏が、カロテノイドについてはアスパキサンチンを中心に最新の研究をサントリー（株）の幹渉氏が講演される。

コエンザイムQ₁₀の魅力と題して、東大院工の山本順寛先生が解説される。先生は、抗酸化物質の比較研究を二木銳雄先生の教室で行なっているうちに、コエンザイムQ₁₀という未だ世に広く知られていない物質に巡り合、その魅力にとりつかれ、研究を続けられた体験を熱弁される。

京都府立医大の内藤裕二先生は、永く臨床医として生活習慣病の治療に当たられた方で、抗酸化物質をどのように投与して予防や治療に役立てたかという実績と、将来展望を話される。

2. 疾病予防に役立つ脂質の機能と展望

基調講演としてオーストラリア王立メルボルン大学のシンクレア先生により、n-3系脂肪酸が健康に役立つ例を講演される。すなわち受胎ネズミにn-3リッチな食餌を与えて、胎児にn-3脂肪酸を抱負に供給すると、成長してから血圧が上昇せず、正常な血液組成を保つという実験を報告する。

アーチャーダニエル社研究所のフリッキンガー氏はジグリセリド含有の油脂がヒトの健康を保つ効果を疫学研究を中心に説明される。

日清オイリオ(株)の青山敏明氏は、中鎖脂肪酸含有油脂の特徴と生理機能を、日本油脂(株)の日比野英彦氏はホスファチジルセリンの開発とその生理機能を講演される。九州大学の池田郁男先生は、永く脂質栄養を研究されているが、今回は植物ステロールが血中コレステロールを低下させるなどの生理機能を持つ研究報告をされる。

懇親会は講演終了後、別室の食堂で行なわれる。

<第二日>

第二日は、脂質栄養と健康管理を中心として、3題の基調講演と3名の方々の実用面からの報告とパネル討論が行なわれる。また、一日目の午後から展示されているポスターについての討論も行なわれる。

基調講演は熊本県立大学 菅野道廣先生による脂質栄養の新しい展開から始まる。菅野先生は、九州大学で広く世界に視野を広げて脂質栄養を研究され、その成果をわかりやすく発表してこられた方で、これから新しい展開を説明される。

女子栄養大学の長谷川恭子先生は、早くから地中海食と日本食の特徴と脂質の関連を研究され、今回は日本人の食生活と脂質と題して講演される。若年層がややもすると脂質摂取の質的バランスを崩す傾向を批判されると思われる。

ランチョン・セミナーとして、永く薬剤師の育成と栄養士の教育に力を尽くされてきた東京薬科大学 菊川清見先生から、栄養士のしごと、薬剤師のしごとを食生活で創る健康の視点からお話をいただく。

昼食後、ポスターセッションが行なわれる。

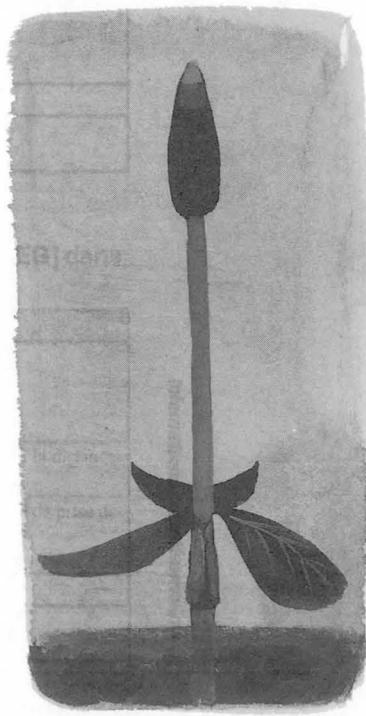
3. 健康管理のための油脂の摂取と利用法

まず、兵庫大学の辻先生から、戦後の脂質栄養の変遷と題して、脂質の質と量が徐々に欧米型に近づいていること、脂質摂取量の基準などについて推奨量が説明される。富山医科薬科大学の浜崎先生は、脂肪酸摂取バランスについてリノール酸摂取が日本人には多過ぎるのではないかと提唱される。心身障害福祉協会の阿部智仁氏は、乳幼児から脂質栄養について充分注意を行なうことの必

要性を説明され、成人してからの疾病予防につながることを述べられる。

最後にまとめとして、第二日に登壇された6名の先生方が一堂に会して、日本人の脂質摂取についての討論が、帝京大学 島崎先生の司会により行なわれる。もちろん、フロアからの質問も加えて、油脂で創る健康を巡るディスカッションが行なわれる。

<本シンポジウムのプログラムについては本誌79頁をご参照下さい。>



504Z:10

●会 報●

I. 特定非営利活動法人日本国際生命科学協会平成15年度総会議事録

1. 日 時 平成15年2月25日(火) 10:00~12:20
2. 場 所 東京芸術劇場5F大会議室
3. 出席者数 正会員総数80名、出席正会員57名(うち書面表決正会員29名)、欠席23名
出席役員8名(理事6名、監事2名)
4. 定足数確認と開会宣言
福富事務局長より、現在の正会員総数80名、出席正会員28名、書面表決正会員29名(定款第28条により出席したものとみなされる)、合計57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、本年度ILSI本部総会において新任されたGary Henderson本部会長からのメールによるメッセージ(祝辞)の紹介に引き続き、開会が宣言された。
5. 議長選任
福富事務局長より、定款に基づき総会の議長は正会員から選任することとなっており、議長候補として森永乳業(株)の田村吉隆氏を推薦したい旨を表明、満場拍手をもって同氏を議長に選任した。田村吉隆氏議長席に着席。
6. 議事録署名人選出
議長より、議案審議に入る前に2名の議事録署名人の選出をお願いすることとなっているが、推薦又は立候補者は挙手願うよう求めた結果挙手無く、昭和産業(株)高久肇氏及び(株)ニチレイの村上英彦氏のお二方にお願いしたいが異議ないかを諮ったところ、満場一致でこれを承認した。
7. 審議事項
 - 第1号議案 平成14年度事業報告承認の件
 - 第2号議案 平成14年度収支決算報告承認の件
 - 第3号議案 平成15年度事業計画(案)承認の件
 - 第4号議案 平成15年度収支予算(案)承認の件
8. 審議の経過の概要及び議決の結果
 - 第1号議案 平成14年度事業報告承認の件
議長の指名により、福富文武事務局長から新会員の紹介に引き続き、議案1資料「平成14年度事業報告書」に基づき事業報告を行い、議長これに対する質疑及び意見を求めたが特に無く、直ちに採決に入り、満場拍手をもって本件を可決承認した。
 - 第2号議案 平成14年度収支決算報告承認の件
議長が福富事務局長に報告を求めたのに対し、事務局長が石原隆経理担当マネジャーから報告させることとし、石原マネジャーから議案2資料「平成14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」と説明資料に基づき、収支決算報告を行い、官公署へ提出する収支計算書については、事業収支項目の一部を合併表示することとなる旨を説明、引き続き議長が監査報告を求め、山口忠重監事が監事2名を代表して監査報告を行い、議長これらに対する質疑及び意見を求めたが特に無く、採決を行った結果、満場拍手をもって本件を可決承認した。
 - 第3号議案 平成15年度事業計画(案)承認の件
議長より、事業計画案審議に先立ち、木村修一理事長から本年度の本協会のビジョンについてお話を頂く旨を告げ、木村理事長から「機能性食品科学」「リスクアナリシス」の2大新規プロジェクトの展開とグローバルな活動への積極的な参画等を通じて、本年度をNPO法人としての本協会飛躍の年にしたい旨のビジョンが披露された。引き続き議長の指名により福富事務局長が議案3資料「平成15年度事業計画・案」に基づいて平成15年度事業計画案の内容を説明。更に、ライフサイエンス研究委員会の倉沢委員長が調査研究事業について2002年度の実績を踏まえた2003年度の計画の大綱と新規プロジェクトとして「機能性食品科学」及び「リスクアナリシス」の2大プロジェクト及び「油脂で創る健康」国際シンポジウムの開催に取り組むことを説明、7つの研究部会か

らは、食品安全部会(峯部会長)、栄養研究部会(末木部会長代理)、健康表示部会(倉沢氏が代行)、バイオテクノロジー部会(橋本部会長)、糖類部会(倉沢氏が代行)、茶類部会(原部会長)、栄養強化部会(戸上部会長のメッセージを倉沢氏が代読)がそれぞれの計画を発表。なお、倉沢委員長から新規プロジェクトの「機能性食品科学」については東京大学でILSI Japanの「冠講座」を開設する計画があること、田中理事からはその経過と意義について説明が行われた。以上に対して、議長から質疑、意見を求めたが特に無く、採決の結果、満場拍手をもって本案を可決承認した。

第4号議案 平成15年度収支予算(案)承認の件

議長より議案説明を求め、福富事務局長が戸上財務担当副理事長からのメッセージ「ILSI Japanの財務基盤について」を代読したのに引き続き、石原經理担当マネジャーが議案4資料「平成15年度収支予算書(案)」に基づいて予算案の内容を説明。

議長これに対して質疑、意見を求めたが特に無く、採決を行った結果、満場拍手をもって本案を可決承認した。

9. 報告事項

議長の指名により、福富事務局長から下記について報告を行った。

(1) 定款変更認証取得について

昨年9月の臨時総会の決議に基づく定款変更について認証申請を行った結果、本年1月10日付けをもって東京都知事の認証を受け、1月27日変更登記を完了。

(2) 本部総会からの報告

本年1月15日から23日の間ILSI本部総会が開催され、日本支部から10名、世界から350名が参加。本部は25周年を迎え、世代交代が進んでいる。総会に先立つ2日間に理事と事務局長による戦略会議が持たれ、次の時代に向けての戦略がまとめられた。また、ILSIのグローバルな協調により取り組むべき4大プロジェクトとして、①肥満・過体重の予防、②食品安全とリスクアセスメント、③機能性食品科学、④バイオテクノロジーが掲げられた。

1) 國際毒性病理学会の開催

来年2月に神戸で開催され、ILSI Japanは従来からその共催者となっている。詳細は追ってご案内する。

2) 団体正会員の副代表者決定の要請

団体正会員の代表者を評議員として登録(内規に基づく)しているが、最近代理出席が増えており、どの範囲で代理を認めるかの基準設定が難しい。正会員自身で副代表者を定め登録願いたい。

10. 閉会宣言

議長より、これをもって全ての議事を終了したので本総会を閉会する旨を宣言した。

II. 会員の異動(敬称略)

入 会

入会年月日	社 名	代 表
2003.1.21	オムロン(株) ヘルスケアビジネスカンパニー	マーケティング部 小川 浩司
2003.2.13	シンジェンタ シード(株)	営業・開発本部長 谷川 敬次郎
2003.3.12	(株)田中食品興業所	研究開発部課長 林 伸明

評議員の交代

交代年月日	社 名	新	旧
2003.2.13	キーコーヒー(株)	研究所長 橋田 欣弥	代表取締役社長 柴田 裕
2003.2.24	高砂香料工業(株)	総合研究所 アロマサイエンス & テクノロジー研究所 松崎 敏明	環境・安全法規 監査室 加藤 高
2003.3.6	雪印乳業(株)	取締役 川成 真美	商品安全監査室長 井戸田 正

III. ILSI Japanの主な動き

(2002年12月～2003年2月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

12月 2日	機能性食品科学プロジェクト懇談会	
12月 3日	国際協力委員会	
	健康表示研究部会	於：食糧会館
12月 6日	バイオテクノロジー研究部会	於：サントリー(株)
12月 9日	国際標準システム検討委員会（福富事務局長）	於：JAS協会
12月 10日	運営委員会	
	機能性食品科学プロジェクト懇談会	
12月 11日	健康表示研究部会表示全般分科会	
12月 12日	糖類研究部会	
	平成14年度第4回理事会	
12月 18日	編集部会	
	栄養研究部会	
12月 26日	リスクアナリシスプロジェクト打合せ会	
12月 27日	仕事納め	
 平成15年(2003年)		
1月 6日	仕事始め	
	東京大学農学部阿部啓子教授を訪問打合せ	
1月 8日	ILSI本部総会出席者打合せ	
1月 10日	バイオテクノロジー研究部会微生物分科会	
1月15・16日	LSI本部役員戦略会議	於：米国フロリダ州マイアミ
1月17日	編集部会	
1月17～22日	ILSI本部総会及び学術セッション	於：米国フロリダ州マイアミ
1月22日	健康表示研究部会第2分科会	

1月27日	バイオテクノロジー研究部会植物分科会	
1月29日	監事監査	
	健康表示研究部会第3分科会	
2月 3日	リスクアナリシス研究会	於：JA会館
2月 4日	平成15年度第1回運営委員会	於：食糧会館
	健康表示研究部会運営委員会	
2月 5日	Codex検討会議	於：食品産業センター
	健康表示研究部会表示全般分科会	
	栄養学レビュー編集会議	
2月 6日	栄養研究部会	
2月 7日	糖類研究部会	
2月12日	国際協力委員会	
	食品安全研究部会・食品産業センター合同会議	於：食品産業センター
2月13日	平成15年度第1回理事会	
2月14日	「世界の茶成分」ワークショップ	於：静岡グランシップ
2月18日	日経BP中野記者來訪	
2月19日	編集部会	
	健康志向食品調査委員会	於：食品産業センター
2月25日	平成15年度通常総会	於：東京芸術劇場（5階）
	講演会「食品の機能性研究の新戦略」	於：同上
2月27日	食品安全研究部会食品安全調査分科会	

IV. ILSIカレンダー

ILSI東南アジア支部創立10周年記念総会

2003年4月28～30日

セントーサ島（シンガポール）

「油脂で創る健康」

JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2003

2003年6月13日（金）・14日（土）

東京、品川区旗の台（昭和大学 上條講堂）

プログラム

1日目 6月13日（金）

9：50 開会の挨拶（組織委員長：木村修一氏）

10：00～12：00 シンポジウム[1]脂溶性抗酸化物質のフロンティア

座長：山本順寛氏

内藤裕二氏

1. 阿部皓一氏（エーザイ（株）） ビタミンE研究の最前線
2. 幹 渉氏（サントリー（株）） カロテノイドの最近の話題
3. 山本順寛氏（東京大学工学部） コエンザイムQの魅力
4. 内藤裕二氏（京都府立医科大学） 生活習慣病に対する抗酸化療法

12:00~13:30

Plenary Lecture (ランチョン形式)

座長：二木銳雄氏

Prof. Udo Hoppe (University of Erlangen-Nuremberg, Germany)

"Coenzyme Q₁₀ and the Skin"

14:00~15:00

Plenary Lecture

座長：木村修一氏

Prof. Andrew J. Sinclair (Royal Melbourne Institute of Technology University, Australia)

"ω-3 Fatty Acids in the Perinatal Period and Blood Pressure"

15:30~17:30

シンポジウム [2] 疾病予防に役立つ脂質の機能と展望

座長：鈴木一昭氏

松本晃暉氏

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

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

2. 青山敏明氏(日清オイリオグループ(株)) 中鎖脂肪酸結合油脂の特徴と生理機能

3. 日比野英彦氏(日本油脂㈱) ホスファチジルセリンの開発とその生理機能

4. 池田郁男氏(九州大学農学部) 油脂食品に含まれるステロールとその機能

18:00~20:00

懇親会(無料)

2日目 6月14日(土)

10:00~11:00

Plenary Lecture

座長：日野哲雄氏

菅野道廣氏(熊本県立大学) 脂質栄養の新しい展開—Overview

11:00~12:00

Plenary Lecture

座長：佐藤和恵氏

長谷川恭子氏(女子栄養大学) 健康管理と脂質—日本人の食生活と脂質

12:00~13:30

ランチョン・セミナー

座長：戸谷洋一郎氏

菊川清見氏(東京薬科大学) 栄養士のしごと、薬剤師のしごと—食生活で創る健康の視点から

13:30~14:30

座長：青山敏明氏

竹下尚男氏

ポスターセッション(討論)

14:30~16:30

シンポジウム [3] 健康管理のための油脂の摂取と利用法

座長・司会：島崎弘幸氏

1. 辻 悅子氏(兵庫大学) 戦後の脂質栄養の変遷 脂質摂取量と栄養所要量における推奨摂取量

2. 浜崎智仁氏(富山医科薬科大学) リノール酸摂取の削減—日本脂質栄養学会の提言

3. 阿部敏明氏(特殊法人心身障害者福祉協会) 乳幼児の脂質栄養と現状

総合討論

出席：菅野道廣、長谷川恭子、菊川清見、辻 悅子、浜崎智仁、阿部敏明氏

16:40 開会の挨拶(実行委員：前田裕一氏)

参加費：日本油化学会(個人) : 18,000円

一般(法人所属) : 30,000円

協賛学会会員(個人) : 20,000円

一般(over 65) : 8,000円

JOCS, ILSI Japan法人会員 : 20,000円

学生 : 8,000円

(但し、二日目のみの参加を希望する協賛学会会員、学生など5,000円)

第4回 ILSI アジア食品安全・栄養会議

2003年9月23～26日(予定)

バリ島(インドネシア)

詳細は検討中

第4回「栄養とエイジング」国際会議

2003年11月19、20日

東京、港区芝(建築会館ホール)

V. 発刊のお知らせ

栄養学レビュー(Nutrition Reviews日本語版)

第11巻 第2号(2002/WINTER)

総 説：菜食への移行——鉄と亜鉛は大丈夫か

遺伝子組換え作物——ヒトの栄養改善のための利用の可能性

糖質と満腹

機能性食品としてのオリーブ油——疫学的および栄養学的アプローチ

報 告：幼少時のビタミンDの補給は1型糖尿病の予防となるか

細胞内亜鉛輸送体

ビタミンB₁₂欠乏、TNF- α および上皮増殖因子——ビタミンB₁₂の新規機能か

遺伝性ヘモクロマトーシスにおける“貧血性”腸細胞——腸での鉄吸収調節機構の分子レベルでの新知見

脂肪細胞におけるグルココルチコイドは内臓肥満を促進する

IL12Bは食事介入による1型糖尿病予防の強力な遺伝的標的か

日本の動向：新しい動脈硬化性疾患診療ガイドライン

定価：本体2,205円(税込) (本体：2,100円 送料：210円／冊)

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

VI. ILSI Japan 出版物

○ 定期刊行物

誌名	内容・特集	発行年月	備考
食品とライフサイエンス No. 1～No. 30	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1981.11.～ 1992. 3.	
ILSI・イルシー No. 31～No. 59	ILSI Japan機関誌 (内容・在庫等については事務局にお問い合わせ下さい)	1992. 6～ 1999. 6.	
No. 60	第9回「おいしさの科学」フォーラム、Codex残留農薬部会、微生物にかかるリスクアセスメント、食品微生物への組換えDNA技術の応用を考える(5)	1999. 9.	
No. 61	第3回「栄養とエイジング」国際会議報告、第10回「おいしさの科学」フォーラム、栄養と健康増進に係わるILSIの世界的視野での活動、ILSIブラジル国際機能性食品セミナー	1999.12.	
No. 62	本部総会報告、アジア・パシフィック地域におけるILSI、EDC講演会、機能性食品セミナー	2000. 3.	
No. 63	新時代に向けてのILSI、健康日本21、砂糖研究会研究報告、FAO/WHOシンポジウム「バイオテクノロジーと食品の安全性」	2000. 6.	
No. 64	食品機能論から機能性食品科学へ、プロジェクトPAN始動、食事摂取基準への歩み、FAO/WHO合同食品規格委員会・第28回コーデックス食品表示部会報告、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品(CTFBT)ワーキンググループ会議報告、機能性食品の健康表示	2000. 9.	
No. 65	「健康日本21」計画と栄養学・食品科学研究に求められること、第11回「おいしさの科学」フォーラム、「茶と健康」セミナー、シリーズ安全性評価Ⅰ「日本における農薬の安全性評価(1)」「GLP制度」、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品(CTFBT)ワーキンググループ会議報告、機能性食品の考え方と進展・フランスと日本の比較、第3回アジア食品安全・栄養会議報告	2000.12.	
No. 66	21世紀を迎えてILSI Japanの役割と展望、食と免疫、新しい保健能性食品制度の概要、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動、ワークショップ「プロジェクト“Take 10!”」、シリーズ安全性評価Ⅰ-2「日本における食品添加物の安全性評価」「透明性の確保」	2001. 4.	
No. 67	私の医学研究とILSI、オリゴ糖の機能性と食品への応用、遺伝子組換え農産物(GMO)検知技術の現状、中国のDRI、フランスにおける食品安全への取り組み、シリーズ安全性評価Ⅰ-3「日本における農薬の安全性評価(2)」「動物実験データのヒトへの外挿」、サッカリン、その発癌性をめぐって、プロジェクトPAN、ベトナムにおける鉄欠乏症撲滅活動(2)、ASEAN諸国の栄養・健康表示、HESI、ILSI SEA、今Codexでは(VI)、「糖質と健康」シンポジウム	2001. 7.	
No. 68	20周年特集、狂牛病と口蹄疫、なぜ今、脂肪酸栄養か?、シリーズ安全性評価Ⅰ-4「日本における一般化学品の安全性評価」「In Vitro試験」、コーデックスと健康強調表示、健康増進へのアミノ酸の生理的役割、Risk Science Institute	2001.11.	
No. 69	健康と科学、21世紀の健康科学—要素還元主義を超えて—、「糖質(Glycemic Carbohydrate)と健康」シンポジウム報告、アミノ酸とペプチドの生理機能、シリーズ安全性評価Ⅰ-5「日本におけるダイオキシン類の安全性評価」「化学物質の体内動態に関するデータ」、ヨーロッパにおける食品安全、HESI事務局長来日、第2回ILSI機能性食品国際シンポジウム	2002. 1.	

No. 70	健康科学とそのあるべき姿、キノコが産生する生体機能調節物質、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」酸乳由来ペチドの血圧降下作用、シリーズ安全性評価 I-6 「消費者と食品の安全性評価」、PASSCLAIM、ライフサイエンス活動計画(2002年度)、「機能性食品の科学をどのように発展させるか」	2002. 4.
No. 71	食品の機能表示について、脂溶性ビタミンの生理機能、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」フラクトオリゴ糖の生理機能、2002年コードックス食品表示部会報告、ILSI SEA肥満に関するシンポジウム・ワークショップ、ILSI SEAの科学活動	2002. 7.
No. 72	自主管理を中心とした化学物質総合管理、水溶性ビタミンの生理機能、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」大豆タンパクのコレステロール低減効果、OECDにおける子宮肥大試験バリデーション、リスクアセスメントへの新たな取組み、シリーズ安全性評価 II-1「遺伝子組換え食品の安全性評価」「予防原則の適用」シンポジウム「身体活動の増進とヘルス・プロモーション」、新しい欧州食品安全機関、BSE周辺をめぐる世界の動向	2002. 10.
No. 73	食の安全に今後もねばり強く取り組む、ILSI Japanの新たな飛躍を期待して、ミネラルの生理機能(1)カルシウムを中心に一、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—4—難消化性デキストリンの糖代謝および脂質代謝へ及ぼす影響、欧州連合の機能性食品評価プロジェクト:PASSCLAIM、シリーズ安全性評価 II-2「食品の微生物学的リスクアセスメント」、安全性評価ミニ講座(7)「定量的リスクアセスメント」、遺伝子組換え食品に対するヨーロッパでの動き—酵素業界からの見方—、今Codexでは(VII)、ILSI Japanシンポジウム「食品の抗酸化機能とバイオマーカー」、今ILSIでは「ILSI North America & ILSI Europe主催Sugars and Health Workshopに参加して」、「第3回FOSIE全体会議」、フラッシュ・リポート「第1回リスクアセスメント・ワークショップ—食の安全のためのリスクアセスメント—我が国におけるトレーニング・ニーズ」「茶葉分析プロジェクト始動」、【資料】韓国における健康機能食品に関する法律	2003. 1.
No. 74	リスクコミュニケーションについて、シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—5—ヘルスクレームの科学的評価に必要な基礎理論、シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」—1—ニュートリゲノミクスへの期待、シリーズ安全性評価 II-3「機能性食品の安全性」、安全性評価ミニ講座(8)—ヒトにおける疫学データの安全性評価への活用、ワークショップ報告「食品アミノ酸の適正摂取の評価に関する第2回ワークショップ」、ワークショップ「世界の茶品種の成分と世界の茶事情」、ライフサイエンス研究活動計画(2003年度)、2003年度ILSIグローバル(本部)総会報告、「油脂で創る健康」シンポジウムの聴きどころ	2003. 4.
栄養学レビュー	Nutrition Reviews 日本語版 (第1巻～第8巻までの内容については事務局にお問い合わせ下さい)	建帛社
第9巻 第1号	茶と健康、高齢者の慢性疾患におけるエネルギーの代謝適応、栄養と感染症、日本の動向：新しい肥満の判定と肥満症の判断基準	1992.10～ 2000. 8. 2000.11.
第9巻 第2号	エネルギー代謝調節と加齢—最近の研究成果とその意義、体重と生存率の関係に及ぼす年齢の影響、ビタミンEと記憶—ビタミンEは血管保護をしているか、低脂肪・高糖質食と動脈硬化のリスク、トランス脂肪酸と血漿リポタンパク質、日本の新しい高血圧治療ガイドライン	2001. 2.
第9巻 第3号	人乳中のミネラルおよび微量元素の調節—外因性および内因性要因、小児期の骨の健康状態に及ぼすカルシウムの役割、レプチンと骨—脳は骨の生態学を支配するか、ノックアウト遺伝子がレチノイドの代謝における細胞内レチノール結合タンパク質の機能を確認する、ビタミンEと高リスク患者の心臓病予防、特殊栄養補充法の証拠データベース、栄養の視点からみた五訂食品成分表	2001. 5.

第9巻第4号	ビタミンAとHIV感染、母乳単独栄養、セレンの動態および必要量を検証する新たな試み、リポタンパクリバーゼ遺伝子多型と性特異的な虚血性脳血管疾患の危険性、アフリカ系米国人の肥満と死亡率、食事推奨量—30年の歴史、食品強調表示に対する国際的な取り組みの現状、食行動の仕組みと嗜好性とのかかわり	2001. 8.
第10巻第1号	肉の摂取と大腸癌—疫学結果の再検証、糖尿病におけるミトコンドリア遺伝子発現—栄養の影響、植物ステロール類とそれらの誘導体、果物・野菜類の摂取と心臓発作の危険性、可溶性食物繊維および不溶性食物繊維を多く含む食事は2型糖尿病患者の血糖統制を改善し、高脂血症を低減する、食物繊維と大腸癌—適切な助言はなにか、保健機能食品制度と問題点	2001.10.
第10巻第2号	食物繊維と体重管理、鉄と大腸癌のリスク ヒトにおける研究、苦味の科学と複雑さ、脾癌と糖尿病、過酸化脂質の臨床的意義	2002. 2.
第10巻第3号	胎児形成不全と葉酸代謝、食物のエネルギー密度と体重調節、銅のホメオスタシス、アルコール摂取と死亡率、日本の動向：高血圧治療ガイドライン	2002. 5.
第10巻第4号	母体栄養と新生児生存、骨のリモデリングの瞬間一骨に影響を及ぼす栄養素の介入効果について、野菜、果物の摂取と結腸直腸癌リスクの関係—何を信じるべきか、アメリカ心臓病協会の2000年版：食生活指針—要約レポート、糖尿病のガイドライン	2002. 8.
第11巻第1号	高比重リボタンパク質—アルコール、エストロゲン、植物エストロゲンの影響、米国における食品強化の歴史と将来—公衆衛生の展望、亜鉛および鉄欠乏症を撲滅するための栄養強化戦略、亜鉛栄養とHIV感染、ABC—ステロールの吸収と排泄の調節にかかる新しいトランスポーター、肥満症の診断と治療	2002.10.
第11巻第2号	菜食への移行—鉄と亜鉛は大丈夫か、遺伝子組換え作物—ヒトの栄養改善のための可能性、糖質と満腹、ビタミンB ₁₂ 欠乏、TNF-αおよび上皮増殖因子—ビタミンB ₁₂ の新規機能か、脂肪細胞におけるグルココルチコイドは内臓肥満を促進する、新しい動脈硬化性疾患診療ガイドライン	2003. 2.

○ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	栄養とエイジング（第1回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1993.11.	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養（第2回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1996. 4.	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活（第3回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2000. 5.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ケロッグ栄養学シンポジウム「微量栄養素」—現代生活における役割—	1996. 4.	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」—健康増進と競技力向上のために—	1997. 2.	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養学会議「ライフステージと栄養」	1997.10.	建帛社
ワーキング・グループ報告	日本人の栄養	1991. 1.	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	栄養のヒト免疫能に及ぼす影響（翻訳）	2002. 7.	
その他	最新栄養学（第5版～第8版）（“Present Knowledge in Nutrition”邦訳）		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4.	建帛社
その他	高齢者とビタミン（講演録翻訳）	2000. 6.	

○ 機能性食品

	誌名等	発行年月	備考
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7.	
研究部会報告書	上記英訳 "The Status quo of Functional Foods and the Subjects to be Discussed"	1998. 6.	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示—科学的根拠と制度に関する提言—	1999.12.	
研究部会報告書	上記英訳 "Health Claim on Functional Foods"	2000. 8.	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8.	
ILSI Japan Report Series	上記英訳 "Functional Food Science in Japan"	2001.11.	

○ 油脂の栄養

	誌名等	発行年月	備考
ワーキング・グループ報告	油脂の栄養と健康	1991. 9.	
研究部会報告書	バーム油の栄養と健康(「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ)	1994.12.	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康(「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ)	1995. 6.	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康(「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ)	1995.12.	
研究部会報告書	魚の油—その栄養と健康—	1997. 9.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康(付:脂肪代替食品の開発)(翻訳)	1999.12.	

○ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	バイオ食品—社会的受容に向けて (バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム講演録)	1994. 4.	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6.	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品を理解する	1999. 7.	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品Q & A	1999. 7.	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4.	
その他	バイオテクノロジーと食品(IFBC報告書翻訳)	1991.12.	建帛社
その他	FAO/WHOレポート「バイオ食品の安全性」(第1回専門家会議翻訳)	1992. 5.	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 (ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳)	2000.11	

○ 砂糖

	誌名等	発行年月	備考
ワーキング・グループ報告	砂糖と健康	1990. 9.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学—可能性と限界(翻訳)	1998. 3.	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3.	

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示－加工食品を上手においしく食べる話－ （「ILSI・イルシー」別冊III）	1995. 5.	
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.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI、許容一日摂取量（翻訳）	2002.12.	

○ その他

	誌名等	発行年月	備考
その他	アルコールと健康（翻訳）		2001. 8.

VII. 新着図書・資料のご案内

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

「アジアにおける過体重と肥満予防と管理のための戦略」

Forging Effective Strategies for Prevention and Management of Overweight and Obesity in Asia: Research, Education and Partnerships

(Proceedings of the Symposium and Workshop organized by ILSI South-East Asia Region)

84頁、Blackwell Synergy (2002)

2002年4月にシンガポールにおいて行われたILSIならびにASEANによる肥満予防と管理、特に研究、教育および連携についての講演録。

「アレルゲンの閾値を求めるることは可能か？」

Can We Determine a Threshold Level for Allergenic Foods by Statistical Analysis of Published Data in the Literature?

Reprint from *Allergy*, Vol. 57, No. 8 (2002)

6頁、Blackwell Munksgaard

ILSI Europe食物アレルギー・タスクフォースによる調査研究結果のまとめ。収集し得た文献から、統計処理により、食品中のアレルゲンの閾値を得るために精度を高める推測モデルを試みた。

「食品の接触する物質の曝露」

Exposure from Food Contact Materials

(ILSI Europe Report Series)

23頁、ILSI Europe刊 (2003)

ECでは、容器等、食品が接触する物質からの溶出物質についての規制のための検討が進められている。

欧州人がこれらの物質にどれだけの曝露をしているか、食品摂取データ、容器の使用実態、溶出データ等からリス

クアセスメントを行う作業が、ILSIおよびEUによって進められた。2001年10月、イタリアのイスプラデのワークショップにおける討論の内容をまとめた。

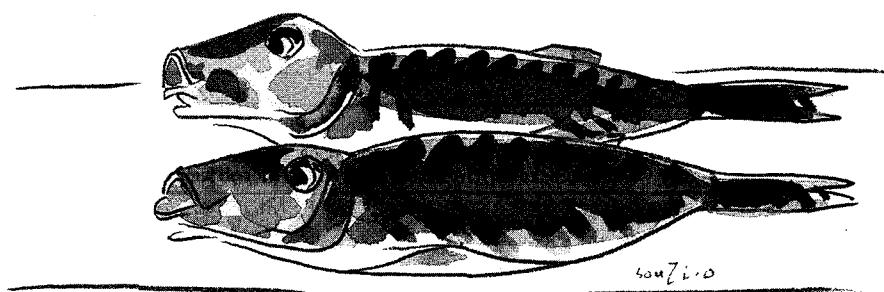
「免疫毒性とリスクアセスメント」

Development Immunotoxicology and Risk Assessment

Human & Experimental Toxicology, Vol. 21, No. 9 - 10 (2002)

104頁、Alden Press

2001年6月にILSI HESIが主催した免疫毒性とリスクアセスメント・ワークショップの講演録。



次号 予告 (2003年7月発行予定)

「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」シリーズ第2回を、東京大学大学院 阿部啓子先生に実施例を含めて執筆していただきます。

11月に行なわれる第4回「栄養とエイジング」国際会議のプログラムを紹介するほか、飲料水の安全性評価、Codexバイオ部会・表示部会の報告などを掲載する予定です。

編集後記

日本では春の盛りを迎えますが、イラクでの戦闘が世界経済にどの程度影響を及ぼすかが心配されるこの頃です。巻頭言として、「リスクコミュニケーションについて」を農林水産省消費者政策官 岡島淳子にご執筆頂きましたが、日本でこれから進められます食品安全行政の方向に関するわかりやすい解説と食育の必要性について、ご紹介いただきました。

「ヘルスクレームの科学的根拠」シリーズでは、中間的なまとめとして、「ヘルスクレームの科学的評価に必要な基礎理論」について独立行政法人国立健康・栄養研究所 佐々木敏先生にご執筆いただきました。

また、「機能性食品科学へのチャレンジ」と題してニュートリゲノミクス分野でのILSI Japanの新しい取り組みについてもご紹介しました。本誌でも今号から新しく「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」シリーズを立ち上げましたので、併せてご期待ください。

さらに、国際アミノ酸科学協会からは、前回にひきつづき、アミノ酸国際シンポジウムの報告をお寄せいただきました。

その他、本部総会報告、ライフサイエンス研究活動計画をはじめ、各報告が盛り込まれて、本号も豊富な内容とすることことができました。

<T. H.>

イルシー ILSI JAPAN No.74

2003年4月 印刷発行

特定非営利活動法人

日本国際生命科学協会(ILSI JAPAN)

理事長 木村修一

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7

麹町R・Kビル1階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsi-japan.org/ilsi-japan.htm>

編集：ILSI Japan編集部会

絵：岡 元 宗 司

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)
非売品

CONTENTS

- Risk Communication
- Health Function Claims and the Scientific Substantiation – 5 –
 Basic Theories Necessary for Scientific Evaluation of “Health Claim”
- Applying Nutrigenomics to Food Sciences – 1 –
 Nutrigenomics : Introduction
- Functional Foods in Future
- Safety Assessment II-3
 Safety Evaluation of Functional Foods
 Short Lecture on Safety Assessment (8)
 —Application of Human Epidemiology Data to Safety Assessment
- The Second Workshop on the Assessment of Adequate Intake of Dietary Amino Acids
- ILSI Japan Workshop
 “The Components of Tea Bushes in the World and the Condition of Tea Industry
 in the World”
- Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2003
- Report from ILSI Annual Meeting 2003
- Project PAN Progress Meeting, 2002
- Introducing Key Points of Symposium on Nutritional Frontier of Oils & Fats for
 Human Health



ILSI JAPAN