

イルシー ILSI JAPAN

2005

No.
82

目次

- これからの食品研究を考える
「食を基盤とした健全で快適な社会（食基盤社会）の創造を目指して」
独立行政法人 食品総合研究所 春見 隆文
- シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」-9-
ココアの抗肥満作用のDNAマイクロアレイ解析
森永製菓株式会社 松井 直子
- 中性子放射化分析法を用いた食用海草に含まれる元素の分析
石巻専修大学 福島 美智子
- 「環境ホルモン」問題の科学論的本質を問う
日本獣医畜産大学 鈴木 勝士
財団法人 残留農薬研究所 青山 博昭
- 食品中に残留する動物用医薬品の規制の現状と残留実態
埼玉県衛生研究所 堀江 正一
- PASSCLAIM最終全体会議報告
- 2005年度ILSI Japanライフサイエンス研究活動計画
- 2005年度ILSIグローバル（本部）総会 報告
- フラッシュ・レポート
遺伝子組換え作物検知技術国際ワークショップ



特定非営利活動法人

日本国際生命科学協会

International Life Sciences Institute of Japan

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

ILSIは、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の400社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

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

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

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

2005
No.
82

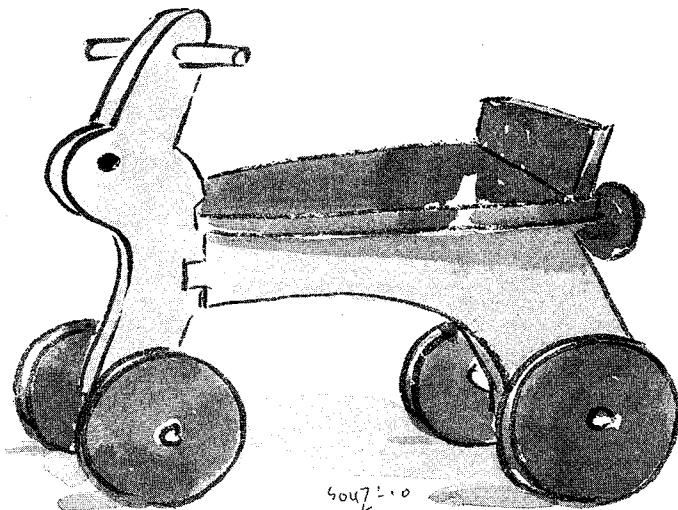
ILSI JAPAN

目次

- これからの食品研究を考える
「食を基盤とした健全で快適な社会（食基盤社会）の創造を目指して」……………1
春見 隆文
- シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —9— ……………6
ココアの抗肥満作用のDNAマイクロアレイ解析
松井 直子
- 中性子放射化分析法を用いた食用海草に含まれる元素の分析 ……………11
福島 美智子
- 「環境ホルモン」問題の科学論的本質を問う ……………20
鈴木 勝士 / 青山 博昭
- 食品中に残留する動物用医薬品の規制の現状と残留実態 ……………33
堀江 正一
- PASSCLAIM最終全体会議報告 ……………41
末木 一夫
- 2005年度ILSI Japanライフサイエンス研究活動計画……………45
倉沢 璋伍
- 2005年度ILSIグローバル（本部）総会 報告 ……………57
総会出席者
- フラッシュ・リポート ……………79
——遺伝子組換え作物検知技術国際ワークショップ

会報

I. 日本国際生命科学協会 平成17年度総会議事録	82
II. 会員の異動	84
III. ILSI Japanの主な動き	85
IV. ILSIカレンダー	86
V. 発刊のお知らせ	88
VI. ILSI Japan出版物	89
VII. 新着図書・資料のご案内	93





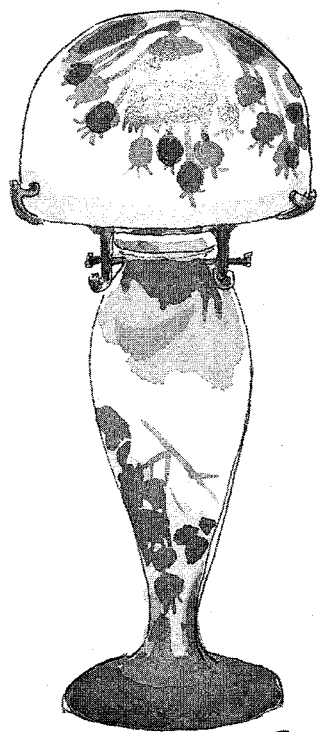
イリシー ILSI JAPAN

CONTENTS

R & D of Food in Future	1
TAKAFUMI KASUMI	
Applying Nutrigenomics to Food Sciences –9–	6
Ingested Cocoa Can Prevent High-fat Diet-induced Obesity by Regulating the Expression of Genes for Lipid Metabolism	
NAOKO MATSUI	
Trace Element Analysis in Edible Seaweeds by Neutron Activation Analysis	11
MICHIKO FUKUSHIMA	
What Was Scientific Nature of So-called “Environmental Hormone” Issues ?	20
KATSUSHI SUZUKI / HIROAKI AOYAMA	
Legal Restriction on Veterinary Drug Residues and Surveillance for Residues in Food	33
MASAKAZU HORIE	
Final Plenary PASSCLAIM Meeting	41
KAZUO SUEKI	
Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2005	45
SHOGO KURASAWA	
Report from ILSI Annual Meeting 2005	57
Participants of Annual Meeting	
Flash Report	79
—International Workshop on Detection Methods for Genetically Modified Organisms	

From ILSI Japan

I. ILSI Japan General Meeting of 2005 82
II. Member Changes 84
III. Record of ILSI Japan Activities 85
IV. ILSI Calendar 86
V. ILSI Japan's New Publications 88
VI. ILSI Japan Publications 89
VII. New Publications and Documents from ILSI Entities & Others 93



souzi.o

これからの食品研究を考える 「食を基盤とした健全で快適な社会（食基盤社会） の創造を目指して」

独立行政法人食品総合研究所
理事長

春見 隆文



要 旨

今後の食品開発を考えるに当たって「少子・高齢化」と「情報化」が重要なキーワードとなるであろう。一般的に、高齢者は食を生活の中での大きな楽しみと考え、値段よりも品質重視の傾向が強い。また、健康に良くても美味しくなければ食べたくないとする人が多い。やがて団塊世代が高齢者の仲間入りする時代が目前に迫っており、この傾向は益々強まると予想される。高齢者＝弱者とする考えから、多数を占める元気な高齢者を対象とした食品開発にもっと重点を置くべきである。また、情報化の進展は人々の生活に豊かさ、利便さをもたらす反面、二極分化をもたらし、食に関する様々な情報を取り入れ、食を最大限に楽しむ術をもつ層（富食層）と、食生活や健康に対する関心が低く、食の楽しみや豊かさを享受できていない層（貧食層）である。このことは恐らく、家庭での食生活を通じて子供のエネルギー摂取バランスや、食べ物に対する好き嫌いに反映される。

食品を提供する側である食品産業にとって、これらのことを十分に配慮した食品の開発と提供が必要である。健康志向や安全・安心の確保とともに、食品の美味しさや快適性・嗜好など、喫食する人間側からみた、外観・香り・味・テクスチャーなどの数量化や、人の味覚生理・心理学、脳認知科学による解析・評価が重要となる。食品総合研究所ではこれらを踏まえ、食を基盤とする健全で快適な社会（食基盤社会）の構築に向けて、研究開発を行う。

<Summary>

Regarding food development in future, “Less Children/More Elderly Society” and “Information Giving” will represent important keywords.

Normally, the elderly take eating as one of the most enjoyable factors in life. That is the reason why they place more importance on quality of food rather than price. In addition, many of them would not like to eat distasteful food even if it is good for health. This trend is expected to be stronger in the years that are just ahead us when the first baby boomers after W.W. II join the population segment of older people. There seems to be a general recognition to regard the elderly as minority, however, majority of active elderly must be targeted for food research and development.

Progress in information technology gives human life diversification and convenience, while on the other end of scale; divides people in two. "Affluent eaters" are able to catch information on food to enjoy it at maximum. However, "indigent eaters" are not interested in food or health to be isolated from pleasure of food. This will probably be reflected in children who eat richly/poorly at home, accompanied with well-/no-balanced energy taking and likes and dislikes in food.

Food industries must be in intense awareness of above ideas for novel food development. It is fundamental for them to preserve individual health aspirations and food safety. It is also essential to numeralize several factors of food, such as tastiness, comfortability and preferability, which are calculated by measuring eaters' preference on appearance, flavor, taste and texture of food, as well as to analyze and evaluate those factors based on physiological, psychological and neuro-recognition science. National Food Research Institute will be involved in research and development aiming construction of healthy and comfortable society derived from food (=food-based society).

1. はじめに

食品の研究開発に当たっては、安全・安心、健康、利便、美味しさ・楽しみ等のキーワードを挙げるができるが、その根底にある社会・経済的な潮流としての「少子・高齢化」、「情報化と二極分化」について考慮する必要がある。平成16年の我が国の65歳以上の人口は2,474万人で、全人口の19.5%を占める。さらにこの割合は今後も増加の一途をたどり、2006年には20%を超え、団塊の世代がその仲間入りする2015年には25%に達すると推定されている。人口の4人に1人が高齢者となる時代がすぐそこまで到来した。「少子・団塊老人社会」とも揶揄される所以である。450万人とも推定される団塊世代は、リストラや年金問題など、数の多さが何かにつけて社会問題となることが多いが、日本の成長時代を支えてきた世代であり、生活の中にこだわりや楽しみを強く意識する世代でもある。

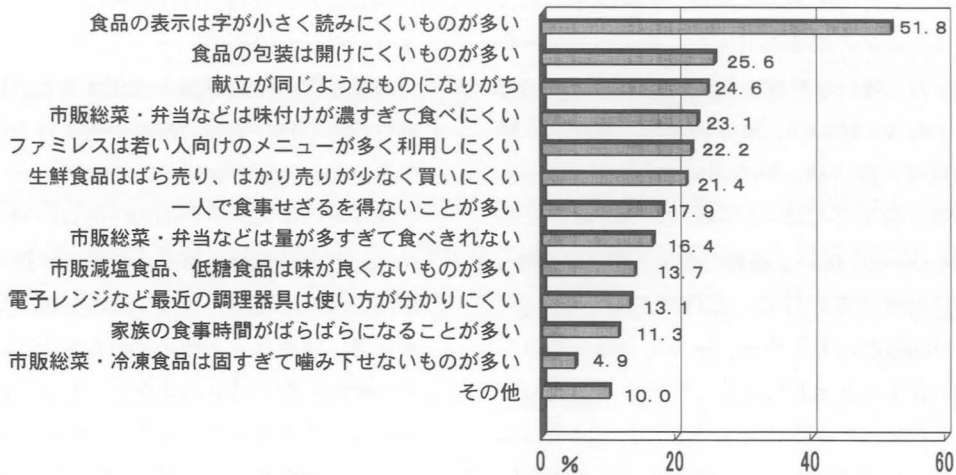
情報は社会に利便性と快適性をもたらす。しかし一方で、人々の生活に二極分化をもたらす要因となることがある。インターネットやパソコンを活用してビジネスや日々の生活に最大限利用している人と、そうでない人の差は歴然であり、食や食生活においても然りである。食に関心が高く、食材や食生活にこだわりをもつ層（富食層）と、これとは逆に全く関心をもたない層（貧食層）の二極に分化して行く。前者は食に関する様々な情報を取り入れ、食を最大限に楽しむ術をもつ。一方、食情報に疎い層では、食生活や健康に対する関心は概して低く、食の楽しみや豊かさを享受できていない。価値観の問題

もあり、一概に善し悪しを論ずることはできない。しかし、食における二極分化は、情報化の進展とともにますます顕著化することは間違いないであろう。

2. 少子・高齢社会における食意識と食生活

(1) 高齢者の食意識と食行動

あるアンケート調査結果にみる高齢者の購買行動は、「食品を買う場合は値段よりも品質を重視する」、「毎日の家での食卓は楽しみだ」、「いくら健康に良くても美味しくなければ食べたくない」等が上位にランキングされており、高齢者のニーズは多様で品質重視であることがわかる。特に、「値段よりも品質重視」は、20~69歳の主婦を対象とした別のアンケート調査結果と比較して格段に高い値となっている。一方、高齢者が食生活において困っていることの第1位は「食品の表示は字が小さくて読みにくい」が飛び抜けて高い。以下、「包装が開けにくい」、「市販の弁当・惣菜は味が濃すぎて食べにくい」、「量が多すぎて食べられない」、「市販の減塩・低糖食品は味が良くないものが多い」などが続き、市販の調理済食品・惣菜などに必ずしも満足していない高齢者の意識が垣間見える（図1）。表示の多さ・読みづらさについては、表示義務・情報開示の問題、包装の開けにくさについては、安全性の確保という問題がある。また、減塩・低糖食品の味の悪さに関しては、健康志向ニーズと裏腹の関係にあることから即時解決は難しい問題であるが、食を提供する側の重要な課題として認識する必要がある。



拡大するシニア市場への食品戦略（(財)食品産業センター、2001年）

図1 高齢者が食生活について困っていること（複数回答）

Figure 1 Complaints of aged people on diet (multiple answer)

高齢者用食品といえば、咀嚼・嚥下・摂食障害など、機能障害者を対象とした食品開発に指向しがちであるが、美味しくなかつ高血圧や脳卒中などの予防に配慮した塩分の少ない食品、骨粗鬆症を防ぐカルシウム強化食品の開発など、多数を占める元気な高齢者を対象とした食品開発にもっと重点を置くべきであろう。このことが健康で活力にあふれた高齢者層の増加につながり、ひいては市場全体の活性化に結びつく。ビジネスの世界では既に、この世代にターゲットを当てた商品、サービスの提供に主力を移しつつある業界が少なくないが、とりわけ、人の健康と楽しみ・快適性を提供する食品産業においてそれは重要な要素となるはずである。

(2) 子供の肥満と食生活

統計に見る限り、子供の肥満は1970年以降、男女とも11～12歳をピークに確実に増えている（望ましい成長期の食生活、(財)日本食肉消費総合センター）。しかし、平日のエネルギー、脂肪の充足率は99～116%とほぼ正常範囲にあり、ビタミン、鉄、カルシウムなどは充足率をかなり上回っていることから、栄養摂取バランスに特別問題があるとは考えられない。平均的にみればエネルギーの充足率は良くバランスが取れていると言ってよい。問題は休日である。エネルギー・脂肪の充足率の減少に比べ、カルシウム・鉄・ビタミンの充足率が男女ともに極端に大きくなっている。休日の家庭での食生活が必ずしもバランス良いものになってはいないということ

表1 子供の栄養摂取バランス（栄養充足率）

Table 1 Balance of children's nutritional intake (sufficiency ratio)

	男		女	
	平日	休日	平日	休日
エネルギー	104.0	97.2	115.6	97.4
タンパク質	112.2	101.1	115.6	101.2
脂肪	99.3	98.3	100.3	99.7
カルシウム	126.3	86.6	119.6	78.5
鉄	108.6	95.0	105.7	91.4
ビタミンA	160.4	120.6	156.8	111.9
ビタミンB1	139.9	106.4	135.9	99.6
ビタミンB2	132.0	96.6	126.4	90.9
ビタミンC	184.8	172.4	187.4	180.6

望ましい成長期の食生活（(財)日本食肉消費総合センター、平成16年）より作成

だ（表1）。このようなことから、子供の肥満は食べ過ぎよりもむしろ運動不足に起因すると考えた方が良さそうである。また、生活習慣の乱れも大きな要因と指摘されている。夜更かし、睡眠不足で自律神経が乱れ、昼間でも眠い、だるい、やる気が起きない子供が多いといわれて久しい。子供の肥満防止には、カロリー制限よりも運動による消費促進と規則正しい生活習慣が第1であると認識すべきであろう。

(3) 好き・嫌いの二極化

子供の好きな料理・嫌いな料理についても、わずか5年の間に大きな変化が見られる。好きな料理の上位5品目は、平成7年にはカレーライス、ハンバーグ、スパゲ

ティ、ラーメン、ステーキであったが、平成12年にはカレーライス、ラーメン、焼き肉、すし、ハンバーグと変化している。一方、嫌いな料理上位5品目では、サラダ、野菜炒め、なす料理、酢の物、漬け物から、サラダ、野菜炒め、なす料理、漬け物、焼き魚の順となっている。すし、刺身、焼き魚などでは、5年前に比べて好きと答えた子供が増える一方、嫌いと答えた子供も増えている。誰もが平均的に好きあるいは嫌いな料理が減っていき、好きと嫌いとの両極端に分かれる二極分化が進み始めている。家庭での食生活とそれに大きく影響する生活習慣の差が反映された結果とみることができ、食や健康への関心の重要性が改めて認識される。情報化が進めば進むほど、日常生活の中で巧みにそれを利用して生活に活かす層と、利用できないで取り残される層との差が出てくることを前述したが、こと子供の食生活や健康に関する限り、そのような差は大人の、あるいは社会全体の責任として何らかの手立てを講じる必要がある。

3. 食品産業における技術基盤の強化

(1) 食品製造・加工の技術的課題と支援強化

一方、食を通じて人の栄養・健康と楽しみ・快適性などを提供する側の食品産業にとっての課題も増える一方である。食品産業の生産額は88兆円、就業者数788万人で、その比率は全就業者数の13%にのぼる。しかしながら、上記のような少子・高齢化の急速な進展とともに、消費者の品質へのこだわりや要求がますます高度化・多様化し、もはや需要の大幅な拡大は望めない。また、約9割の消費者が食品に対して何らかの不安をもつ社会情勢の中で、食の安全・安心は取り組むべき最優先の課題である。さらに、食品廃棄物の発生抑制、再生利用およ

び減量など、資源・環境問題にも厳しい対応が迫られるようになった（表2）。

食品産業の技術基盤を強化するためには、創造性と独創性のある技術開発の推進が何より大切である。健康科学分野では、血糖値やコレステロール、血圧の上昇抑制、整腸などに加え、免疫調節、疲労の回復、ストレス抑制など、健康の維持・増進に積極的に役立つ食品の開発が期待される。食品の安全・安心分野では、有害微生物・カビ毒、残留農薬、無指定の食品添加物、アレルゲンなどの検知・除去技術の開発とともに、ICチップや二次元バーコードを活用した流通プロセスにおけるトレーサビリティの構築が必須である。また、食品の美味しさや快適性・嗜好などを解明する基礎的技術として、外観・香り・味・テクスチャーなど食品の属性の数量化技術や、食感覚、食嗜好など、人の味覚生理・心理学、脳認知科学による解析・評価が重要である。

(2) 知的基盤社会におけるイノベーション・システムの構築

科学や研究により得られた知識が、何らかの技術や知見という形で製品・プロセスに反映される社会を知識基盤社会（knowledge-based-society）といい、新たな製品・プロセス・仕組みが生みだされる過程をイノベーション（innovation）と呼ぶ。今求められているものは、個々の研究開発はもちろんのこと、基礎研究から実用化、新事業・新市場の創出、社会への定着までを視野に入れた一貫したイノベーション・システムの構築である。その実現のためには産学官の連携強化の中で、大学や公的研究機関のシーズ研究の培養とその成果を活用した実用開発の促進、官によるベンチャーの育成や新事業展開への支援、競争力強化のための戦略的な共同開発への支援強化が必須である。

また、研究開発、成果の知的財産としての権利化およびその活用がますます重要になっている。特に、グローバル化の進展の中では、知的財産は国内産業だけでなく、貿易課題として国家戦略の一つに位置づけられるようになってきた。このためにも、産学官が連携して、講習会やセミナーなどを通じて知的財産に対する意識とスキルの向上を図っていくことが何より大切である。

表2 食品製造業と全製造業の比較

Table 2 Comparison of scale between food industry and all manufacturing industry

	食品製造業	全製造業
中小企業の占める比率(事業所数)	99. 2%	99. 4%
" (従業員数)	82. 3%	73. 6%
" (製造出荷額)	82. 5%	51. 7%
従業員1万人当たりの研究者数	327人	946人
売上高に対する研究費の割合	1. 1%	4. 0%
特許出願件数	2, 4 47件	365, 425件

4. 食を基盤とした健全で快適な社会（食基盤社会）の創造を目指して

食品総合研究所では、以上に述べたような食品を巡る社会的および産業・経済的観点、食品産業の技術的基盤向上の観点から、①消費者に安全・安心を提供する、②良質で美味しい食品を創造する、③先端技術・標準技術を生み出す、の三本柱を基本に研究・開発および産学官連携を通じた技術移転・普及活動を行っている。それらを要約すれば、表3に示す4項目に集約される。今後の食品研究においては、人々の意識や社会・経済の変化に見合った新たな食材と食品、食形態と食の場を提供できる技術・サービスの開発が不可欠である。「食は命の要、食を創り、食を楽しみ、食を糧とする社会」、すなわち食を基盤とする健全で快適な社会、「食基盤社会」の創造が筆者の夢である。

表3 食品総合研究所の重点研究施策
Table 3 Principal research project in National Food Research Institute

(1) 安全・安心確保のための研究強化
①ハザードの迅速検知と防除技術
・新興・日和見感染性有害微生物、汚染実態の不明なカビ毒、化学物質・重金属等、加工・調理誘起性毒物質等
②分析・精度の信頼性向上に関する技術開発
・外部精度管理、ラボ認証、サンプリング・統計処理
③国際的な標準化を目指した分析法の開発
(2) 食品産業振興のための新技術の開発
①ナノバイオ、超高压、微粉碎、アクアガス等の素材加工技術
②食感覚、食認知・食心理等の計測評価技術と新素材開発
③機能性評価系の確立と新食品の開発
・アレルギー評価手法の開発、ポリフェノールと抗酸化性能等
(3) 技術の移転・普及
①技術移転支援方策の強化
・出会いの場の拡大とマッチングファンドの獲得・創設
・NFRIベンチャーの支援強化
(4) ネットワークの強化
①食総研HPの大幅改造
・ユーザーの要望に応じて、利用しやすいシステムと内容に変更予定
②人材ネットの構築
・技術アドバイザー制度の設置（研究開発、技術移転・指導、知財、法律、経営等の幅広い人材の登録と派遣）

略歴

春見 隆文（かすみ たかふみ）農学博士

1969年	岐阜大学農学部農芸化学科 卒業
1969年	農林省園芸試験場研究員
1971年	農林省食糧研究所（現独立行政法人食品総合研究所）発酵食品部研究員
1982年	米国アルバートアインシュタイン医科大学
～1983年	
1986年	農林水産技術会議事務局研究調査官
1987年	同局研究開発課課長補佐
1988年	食品総合研究所酵素利用研究室長
1995年	同所企画連絡室企画科長
1997年	同所食品工学部長
1999年	同所企画連絡室長
2001年	独立行政法人食品総合研究所企画調整部長
2004年	同理事長 現在に至る
〔受賞〕	つくば奨励賞（1991年） 科学技術庁長官賞研究功績者賞（1996年） 日本応用糖質学会技術開発賞（1999年）

シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」-9- ココアの抗肥満作用のDNAマイクロアレイ解析

森永製菓株式会社
ヘルスフードサイエンス研究所

松井 直子



要 旨

高脂肪食摂取による肥満モデルを用い、Wistar系雄ラットにココアを摂食させてココアに抗肥満作用があるか否かを調べた。その結果、ココア摂取群はココア非摂取群に比べ、体重増加率・内臓脂肪蓄積量が統計的に有意に減少し、また血中中性脂肪濃度も低下する傾向にあったことから、ココアに抗肥満作用があることが示唆された。次に、「ココアの抗肥満作用」の分子機構に迫るため、これらのラットの肝臓および白色脂肪組織における遺伝子発現パターンをDNAマイクロアレイにて調べた。その結果、ココア摂取により、肝臓においては、脂肪酸合成系酵素およびコレステロール合成系酵素の遺伝子発現量が減少していた。また、腸間膜白色脂肪組織においては、脂肪酸合成系酵素およびその転写因子、脂肪酸運搬系因子およびその転写因子の遺伝子発現量がココア摂取により減少し、熱産生系タンパクの遺伝子発現量が増加していた。以上の結果より、ココアを摂取することにより脂肪蓄積が統合的に抑制されることが示唆された。

<Summary>

We investigated an anti-obesity effect by cocoa intake by analyzing biochemical parameters and gene expression profiles. Rats were fed on either of two high-fat diets, differing only in supplementation with real or mimetic cocoa. On day 21, weights of body and tissues and concentrations of serum triacylglycerol were measured. As a result, final body weights and mesenteric white adipose tissue weights were significantly lower ($P < 0.05$) in rats fed on the real cocoa diet than those fed on the mimetic cocoa diet, and serum triacylglycerol concentrations tended to be lower ($P = 0.072$). DNA microarray analysis for liver and mesenteric white adipose tissue revealed that cocoa ingestion suppressed the expression of genes involved in fatty acid synthesis in liver and white adipose tissue. In white adipose tissue, cocoa ingestion also decreased the expression of genes for fatty acid transport-related molecules, whereas it up-regulated the expression of genes for thermogenesis. These results suggest that ingested cocoa can prevent high-fat diet-induced obesity by modulating lipid metabolism, especially via reduction of fatty acid synthesis and transport systems, and enhancement of part of the thermogenesis mechanism in liver and white adipose tissue.

1. はじめに

チョコレート・ココアの原料であるカカオの学名は '*Theobroma cacao*' ('*Theobroma*' とはギリシャ語で「神様の食べ物」という意味¹⁾) であるが、チョコレート・ココアにはこの意味に違わず、現代人の希求する好ましい機能を持つことが近年数多く確認されている。我々はこれまでに、腸管出血性大腸菌 (O157:H7) ・ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) ・菌周病関連菌に対する殺菌作用^{2,7)}、LPS中和作用⁸⁾、便通便臭改善作用⁹⁾、創傷治癒促進作用¹⁰⁾、冷え性改善作用¹¹⁾ などを見出してきた。

これらの研究の途上、ココアパウダー含有食を摂取させた動物は、ココアパウダー非含有食を摂取させた動物に比べて内臓脂肪量が明らかに少ないことに気付いた。そこで、ココア摂食による内臓脂肪蓄積量減少効果を検証し、DNAマイクロアレイを用いてココアの抗肥満作用の分子機構を考察した。

2. 方法

6週齢のWistar系雄ラット (日本クレア) 20匹を1週間予備飼育した後、体重の平均値が等しくなるよう2群に分け、ココア入り高脂肪食 (HC食)、または、ココア代替物入り高脂肪食 (HF食・コントロール食) のいずれかを、摂取カロリーが揃うように21日間与えた。

試験食は、マウス・ラットによる栄養研究のための標準精製飼料であるAIN-93Gをベースに、コーンスターチ

の一部を牛脂に置き換え、脂質重量比27%の高脂肪食を作成した後、コーンスターチの一部を純ココアパウダー (森永製菓「純ココア」) またはココア代替物に置き換え、12.5%ココア入り高脂肪食 (HC食) および12.5%ココア代替物入り高脂肪食 (HF食・コントロール食) を作成した (表1)。ココア代替物とは、精製飼料原料を組み合わせ、純ココアパウダーと同じ栄養成分となるように調製した粉体を指す (表2)。

飼育終了後、体重を測定し、肝臓・腓腹筋・腸間膜白色脂肪組織 (mesenteric white adipose tissue (MES-WAT)) (内臓脂肪の代表) を摘出してこれらの組織重量を測定した。また、血清中性脂肪 (triglyceride (TG)) 値も測定した。肝臓・腓腹筋・腸間膜白色脂肪組織の各重量比、体重増加率、および血清TG値を元に、各群において最も標準的な値を示す個体を2匹ずつ選び (図1)、それらの肝臓および腸間膜白色脂肪組織からtotal RNAを抽出した。マイクロアレイは、8740遺伝子が搭載されているGeneChip™ Rat Genome U34A Array (Affymetrix社) を用い、実験データの取得まではメーカー推奨マニュアルに従ったが、ここでは特に興味を持っている脂質代謝関連遺伝子・合計112遺伝子について発現状況を詳細に調べた (表3)。

解析ソフトMicroarray Suite version 5.0 (Affymetrix社) を用いて各組織における遺伝子発現状況を数値化し、次いで2つの食餌群間 (HC食群 vs. HF食群) の発現量変化率を個体毎に組み合わせ、4組の比較解析データを取得した (図2)。4組中3組以上で遺伝子発現が「増加」または「減少」したと判断された遺伝子を、それぞれ

表1 試験食の栄養成分組成

Table 1 Compositions of the high-fat diets

組成	比率 (g/kg 試験食)	
	ココア入り 高脂肪食 (HC食)	ココア代替物入り 高脂肪食 (HF食)
灰分	35.000	35.000
食物繊維	50.000	50.000
脂質	270.000	270.000
炭水化物	304.486	304.486
タンパク質	203.000	203.000
ビタミン・ミネラルなど	12.514	12.514
純ココア	125.000	-
ココア代替物*	-	125.000
熱量 (kcal/g 試験食)	4.91	4.91

*ココア代替物の詳細については、表2参照のこと

表2 ココア代替物の組成

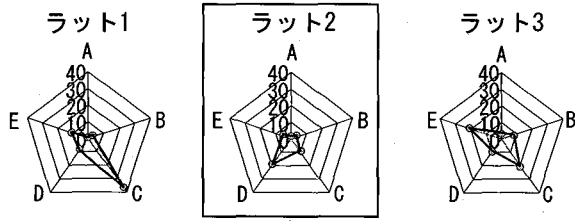
Table 2 Compositions of real and mimetic cocoa

組成	比率 (g/kg 粉体)	
	ココア代替物	純ココア*
水分 (水)	15	17
灰分 (AIN-93G ミネラルミックス)	85	85
食物繊維 (セルロースパウダー)	280	280
脂質 (牛脂)	230	228
炭水化物 (コーンスターチ)	150	150
タンパク質 (カゼイン)	240	240
熱量 (kcal/g 粉体)	3.63	3.64

*本実験で用いた純ココアパウダー (森永製菓「純ココア」) の分析値

$$* \text{平均値からの差 (\%)} = \frac{|\text{各個体の値} - (\text{群内平均値})|}{(\text{群内平均値})} \times 100$$

A. 体重変動率 B. 肝臓重量比 C. 血中TG D. MES-WAT重量比
E. 腓腹筋重量比 について平均値からの差 (%) で
個体別にレーダーチャートを作成



これら3つのデータの中では五角形の面積が最も小さい「ラット2」が「最も標準的な値を示す個体」となる

図1 代表個体の選抜方法

Figure 1 The selection of representative rats from HC and HF diet groups.

From each of the HC and HF diet groups, two representative rats were selected as those showing parameters as close as possible to the mean value. Parameters considered were body weight gain (A), serum TG concentration (C), weight of the liver, MES-WAT, and right gastrocnemius muscle as proportions to whole body weight (B, D, and E, respectively).

HC食で発現が「増加」または「減少」した遺伝子とみなした(図2)。また、各遺伝子における発現量変化率は、遺伝子発現状況の数値化データ(相対値)を元に計算した4つの比の平均値として表した(図2)。

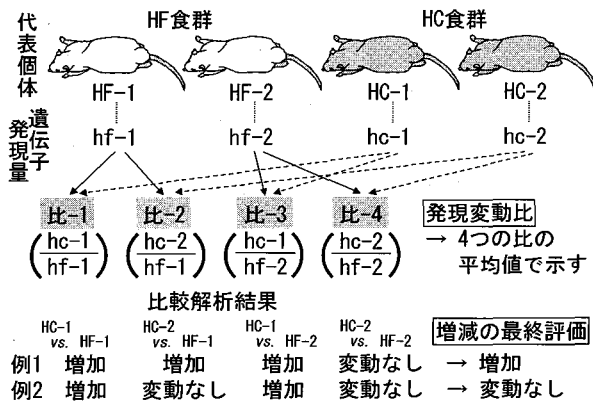


図2 遺伝子発現量の変動評価方法

Figure 2 Evaluation of gene expression changes. These were judged from the *change calls* determined by Affymetrix software Microarray Suite version 5.0. The genes showing “increase” or “decrease” in more than three in four *change calls* by Microarray Suite were judged as “increased” or “decreased” for cocoa ingestion. Fold changes were represented in terms of means \pm SDs ($n = 4$).

表3 脂質関連遺伝子(合計112遺伝子)

Table 3 Numbers of genes for lipid metabolism

脂肪酸合成系酵素 (14遺伝子)
脂肪酸β酸化系酵素 (27遺伝子)
コレステロール合成系・タウリン代謝系酵素 (17遺伝子)
脂質代謝系転写因子 (9遺伝子)
脂質輸送系因子 (25遺伝子)
脱共役タンパク質 (UCP)・レプチン・インスリン (20遺伝子)

3. 結果

ココアを摂取させたHC食群ラットは、ココア代替物を摂取させたHF食群ラットに比べ、体重増加率・内臓脂肪重量が統計的に有意に低下し、血清TG値も低下する傾向にあった(表4)。

DNAマイクロアレイによる遺伝子発現解析を行った結果、肝臓においては、*fatty acid synthase*など脂肪酸合成系酵素、および*squalene epoxidase*などコレステロール合成系酵素の遺伝子発現量がココアの飲用により減少していた(表5)。また、腸間膜白色脂肪組織においては、*fatty acid synthase*など脂肪酸合成系酵素およびその転写因子(*sterol regulatory element-1 binding protein (SREBP)-1c*)、*fatty acid binding protein (FABP)*など脂肪酸運搬系因子およびその転写因子(*peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)γ*)の遺伝子発現量がココアの飲用により減少していた(表5)。一方、白色脂肪組織に存在する熱産生系タンパクである脱共役タンパク(*uncoupling protein (UCP)-2*)の遺伝子発現量がココアの飲用により増加していた(表5)。

4. 考察

高脂肪食摂取による肥満モデル実験において、ココアの摂取で白色脂肪組織重量などが低下しており、ココアに抗肥満作用があることが示唆された。また、DNAマイクロアレイ解析より、ココアの摂取でいくつかの脂質代謝系遺伝子において発現量が変動していたことから、ココアの抗肥満効果の作用機構について、以下のような仮説が考えられる(図3)。

表4 ココア摂食の影響・解剖データ 文献12より抜粋
Table 4 Effects of cocoa ingestion on physical and biochemical

項目	HC食群	HF食群
体重変動率 (% 飼育開始時の体重)	151.2±3.3*	164.8±5.1
肝臓重量比 (% 解剖時体重)	3.525±0.234	3.452±0.161
右・腓腹筋重量比 (% 解剖時体重)	0.900±0.103	0.820±0.090
腸間膜白色脂肪 (MES-WAT) 重量比 (% 解剖時体重)	0.683±0.153*	0.838±0.131
血清中性脂肪値 (TG) (mg/dL)	67.0±20.3 †	87.8±25.6
ラット一匹あたりの摂取カロリー (kcal/日)	86.8±1.6	85.7±1.9

値は各群10匹の測定値の平均値±標準誤差で示した
統計処理は、対応のない検定 (両側検定) を行った
*危険率5%以下 †危険率10%以下

表5 ココア摂食の影響・DNAマイクロアレイデータ 文献12より抜粋
Table 5 The genes for lipid metabolism whose expression was changed; the effect of HC diet compared with HF diet¹²⁾

項目	変動比
肝臓	
脂肪酸合成系酵素 ↓ (減少; 4 増加; 0/14遺伝子)	
例) fatty acid synthase	0.66±0.12
コレステロール合成系酵素 ↓ (減少; 6 増加; 0/17遺伝子)	
例) squalene epoxidase	0.44±0.06
腸間膜白色脂肪組織	
脂肪酸合成系酵素 ↓ (減少; 4 増加; 1/14遺伝子)	
例) fatty acid synthase	0.59±0.13
脂肪酸合成系酵素の転写因子 (SREBP-1c) ↓	0.66±0.11
脂肪酸輸送因子 ↓ (減少; 5 増加; 0/9遺伝子)	
例) intestinal FABP	0.13±0.13
脂肪酸運搬系因子の転写因子 (PPAR γ) ↓	0.59±0.16
熱産生系タンパク (UCP2) ↑	1.53±0.60

- 脂肪酸生合成の場である肝臓において、脂肪酸生合成系酵素の発現が抑制される。
- 血中TG濃度が低下する。
- 脂肪蓄積の場である白色脂肪組織において
 - PPAR γ の発現が抑制された結果、脂肪酸運搬系因子の発現が抑制される。
 - (血中TGの低下は、リガンド要求性転写因子である PPAR γ の発現抑制に何らかの影響を与える?)
 - SREBP-1cの発現が抑制された結果、脂肪酸生合成系酵素の発現が抑制される。
 - 熱産生系因子 (UCP2) が亢進される。
- 脂肪組織中の脂肪蓄積量が低下し、肥満が予防される。

このように、DNAマイクロアレイ解析の結果から、ココア摂取が脂肪蓄積を統合的に抑制するというココアの抗肥満作用モデルが提示できるといった。

ココア中の機能性成分として、カカオポリフェノール、カカオ遊離脂肪酸、食物繊維・リグニン、各種ミネラルなどが知られているが¹³⁾、ココアの抗肥満作用においてどの成分が関与するのか今後調べていきたい。

5. 謝辞

本稿の研究成果は、以下に挙げる共同研究者の協力により得られたものです。この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

伊藤良一¹、西村栄作¹、吉川真理子¹、加藤正俊¹、亀井優徳¹、柴田治樹²、松本一朗³、阿部啓子³、橋爪秀一²

¹森永製菓(株) ²(株) 森永生科学研究所 ³東大院農生科

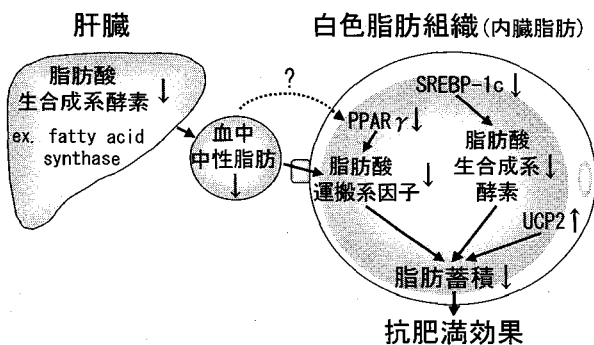


図3 ココアによる抗肥満作用機構の仮説
Figure 3 A proposed model of the anti-obesity effects induced by cocoa ingestion

参考文献

- 1) 日本チョコレート・ココア協会HP
<http://www.chocolate-cocoa.com/cacao/beens.html>
- 2) 高橋俊雄ら *The Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1999; 73: 694-701
- 3) 亀井優徳ら *Bio Industry* 2001; 18: 5-14
- 4) 佐藤進ら *Progress in Medicine* 1999; 19: 1207-13
- 5) 佐藤進ら *Foods & Food Ingredients Journal of Japan* 1999; 180: 71-6
- 6) 神谷茂ら *Helicobacter Research* 2002; 6: 112-5
- 7) 平尾千波ら 日本農芸化学会大会・講演要旨集 2004: 198
- 8) Ono K, et al. *Nutrition* 2003; 19: 681-5
- 9) 間藤卓ら *Bio Industry* 1999; 16: 49-56
- 10) 井口浩一 第6回チョコレート・ココア国際栄養シンポジウム・講演集 2002: 13-17
- 11) 亀井優徳ら 食の科学 2003; 300: 4-13
- 12) Matsui N, et al. *Nutrition* in press
- 13) 日本チョコレート・ココア協会ホームページ
<http://www.chocolate-cocoa.com/lecture/nutrition.html>

略歴

松井 直子(まつい なおこ)

- | | |
|-------|------------------|
| 1998年 | 京都大学農学部 卒業 |
| 2000年 | 京都大学農学研究科 卒業 |
| 2000年 | 森永製菓株式会社入社、現在に至る |

中性子放射化分析法を用いた食用海草に含まれる元素の分析

石巻専修大学理工学部

福島 美智子



要旨

日本の食生活において、ミネラル源として重要な役割を果たしている食用海草に含まれる元素濃度を、中性子放射化分析法で分析した。分析したのは市販マツモ、フノリ、ヒジキ、コンブ、ワカメ、ノリであり、さらにホソメコンブとワカメについて1本の試料中の元素濃度を求めた。これより相対的に濃度の高かった元素はヒジキ、マツモのヒ素、ワカメメカブの臭素、ヒジキ、ノリの鉄、ヒジキのヨウ素などであった。また、ホソメコンブとワカメの元素分布については、鉄の分布パターンの違いが顕著で、ホソメコンブでは下半分で比較的高濃度であったのに対し、ワカメでは天頂部で高濃度であった。さらに海草を酵素分解後、エタノールで沈殿させることにより全食物繊維を分離し、生物学的有効濃度を見積もった。その結果マツモ、フノリ、ワカメメカブの臭素はほぼすべて吸収可能であることがわかったが、ヨウ素やマンガンは海草の種類によって、その割合が異なることがわかった。

<Summary>

Edible seaweeds play an important role as a daily source of minerals for Japanese populations. It is therefore of interest to estimate the average daily dietary intakes of minerals from seaweeds. In this study, total levels and bioavailable (BA) levels of trace elements in edible seaweeds were estimated by enzymolysis and neutron activation analysis (NAA). The BA levels were calculated from total levels, the water soluble dietary fiber (WSDF) and non-soluble dietary fiber (NSDF) levels: $BA = Total\ level\ (Total) - (WSDF + NSDF)$. Then, proteins extracted from seaweeds were analyzed to determine the elemental levels bound to these organic fractions. Here, protein is part of BA.

Six common types of Japanese edible seaweed, namely tangle, fir needle, glue plant, sea mustard, laver, and hijikia, were investigated. To investigate the elemental distribution and WSDF+NSDF (TDF) in the leaf, Japanese tangle and the farmed raw sea mustard were picked from the ocean. Other seaweeds were purchased in the market. The raw seaweeds were first washed with tap water, cut into several pieces, freeze dried, and pulverized. The TDF fraction was separated after enzymolysis using a modified AOAC method. Pulverized samples of each seaweed and of various parts of the sea mustard leaf were digested in a mixture of α -amylase, protease, and amyloglucosidase. Crude proteins were extracted from hijikia and sporophyll of sea mstard using a mixture of Tris buffer (pH 9.0) and 0.1% SDS, and

centrifuged after saturating it with ammonium sulfate. The supernatant was concentrated by heating. Crude proteins and TDF were freeze dried and analyzed for elemental content without any further purification. One portion of the powdered seaweed sample, WSDF, protein, and WSPS was irradiated at the Dalhousie University SLOWPOKE-2 reactor facility in Canada, and another portion at the Kyoto University reactor in Japan to determine trace elements by neutron activation analysis (NAA). Concentrations of As, Br, Co, Cr, Fe, I, Mg, Mn, Rb, Sb, Sc, Se, and Zn were determined by NAA. In proteins extracted from Hijikia and sporophyll of sea mustard, Cr, Fe, Rb, and Zn were found.

1. 分析化学者からみた海草の特徴

周囲を海で囲まれた日本では、古くから海草を食品、糊や薬の原料として利用してきた。海草はわが国においてヨウ素源として重要な地位を占めていると同時に、豊富なミネラル源という役割、さらに主成分の多糖類ゆえにダイエット食品としても国内外で注目されている。海草中の元素分析に関する文献を調べてみると、海草を食品としない欧米諸国では、生息海域の環境汚染を反映する生物指標と位置付けた研究が多い^{1,2)}。それに対して、日本、韓国、中国などでは、栄養学的な評価のための分析が多いと思われる。どちらの目的であっても、海草中の元素の分析は非常に困難であることが多い。その理由として主成分の多糖類と、微量元素に対して数桁の高濃度で存在するNa, K, Cl, Brなどの共存塩が挙げられる。

2. なぜ海草分析は難しいか

元素分析に用いられる汎用法は、古くは錯生成反応を併用するUV-VIS分光光度法が主流であったが、その後原子吸光度法(AAS)や誘導結合プラズマ分光法(ICP)などに変わった。AAS法での黒鉛炉による原子化や、ICP法でのレーザーによるプラズマ化などは粉末試料を分析機器に直接導入することが可能である。しかし、それ以外の分析機器においては試料が液体状態でなければいけない。そのため分析機器に試料を導入する前処理として、硝酸や硫酸などの混酸による酸分解を用いることが多い。しかし、分解のための加熱中に急にふきこぼれたり、分解後に得られた液が透明であっても、pHを上げていくと再び粘性を示すようになったりする。このような現象は多糖類の分解が不完全であることを意味する。筆者はかつて、海草をマイクロウェーブ・オープンで酸分解しようとして失敗し、数百万円の装置をだめにしたとい

う痛い経験がある。

さらに分解後の溶液を分析機器に導入する前にメンブレイン・フィルターでろ過すると、多糖類と結合している元素は除去され、分析誤差の原因になり得る。そのため、海草を分解するための最適条件の検討もなされている³⁾。

これまでに述べた多糖類の存在のほかに、マトリックスに起因するNa⁺, K⁺, Mg²⁺, Clなどの共存イオンが微量元素に対して数桁高い濃度で存在するため、多くの分析法で妨害を受ける。いくら分析感度の良い手法であっても、得られた分析値が真の値である保証があやふやになってくる。そうなると、妨害イオンから目的元素だけを効率良く分離することが必要になり、迅速かつ簡便な分析は難しくなる。

3. では海草の元素分析をするうまい手はないのか

これまでに述べてきた問題を解決する分析方法として、放射化分析法が挙げられる。この方法では高エネルギーの中性子や光子を試料に照射して、生成した放射性同位体が放出する放射線を測定することにより、元素分析を行うことができる。放射化の手段として広く用いられているのは中性子で、研究用原子炉において試料の照射を行う。試料は、生物体であれば照射中の爆発を避けるため、乾燥粉末を用いるのが一般的である。そのため、まず海草を分解して液体にする際の問題は解決する。中性子放射化分析法(neutron activation analysis: NAA)では、照射条件、照射後の放射線測定系を選択することで、共存マトリックスに起因する妨害を大きく減少することができる。さらに、この方法では、特定の元素を分析するために条件を絞って行うことも可能であるし、逆にある条件に固定すると、条件に適合する元素がすべて分析できるため、多元素同時分析が可能であるという特徴も

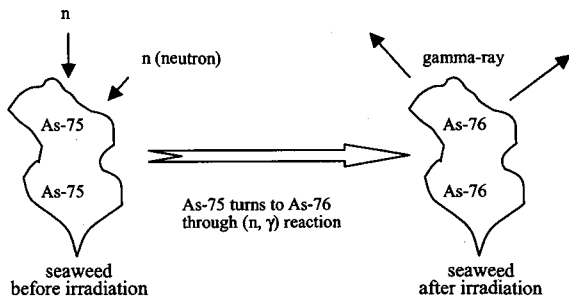


図1 中性子放射化分析法によるヒ素の分析 (例)
Figure 1 Example of As analysis by NAA

有する。また、得られる分析結果の精度が高いことから、分析手法の確かさを確認するために用いられる比較標準物質の元素の公定値の多くは、NAA法で得られている。上に簡単に述べたような特徴を持つ放射化分析法は、海藻以外の生物試料、隕石や宇宙塵のような宇宙科学的試料、土壌や岩石のような地球科学的試料、半導体や高純度金属のような材料化学的試料の元素分析に広く用いられている。NAAのイメージを、海藻中のヒ素分析を例に図1に示す。筆者も、これまでに海洋性無脊椎動物の元素分析を行って、生物種や生息海域間の元素濃度の差異についてデータを蓄積してきた^{4,5)}。今回はNAAによる食用海藻の多元素分析を行った結果をまとめてみた。

4. 試料の調製

分析を行った海藻は、市販のマツモ (生、焼)、フノリ (生)、ヒジキ (生)、コンブ (生)、ワカメ (生)、ノリ (生)、さらに宮城県石巻市の石巻湾のホソメコンブと女川湾の養殖場のワカメを用いた。生の海藻は調理する場合と同様に、水道水で数分間加熱後、凍結乾燥した。ホソメコンブは長さ方向に15cmずつ切断し、各部分を細断後に凍結乾燥した。ワカメは葉と茎に分け、さらに長さ方向に10cmずつ切断し、各部分を細断後に凍結乾燥した。得られた乾燥試料をミルで粉碎して粉末にした。

5. NAA

粉末試料0.1~0.5 gをあらかじめ硝酸で洗浄したポリエチレン・シートで二重に封入し、合成標準試料と共に京都大学研究用原子炉あるいはダルハウジー大学研究用原子炉SLOWPOKE-2 (カナダ) で中性子放射化した。それから適当な冷却時間後にゲルマニウム検出器を含む

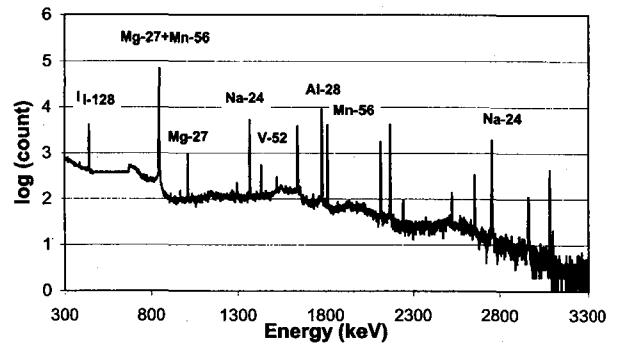


図2 BCR CRM No 279 Sea Lettuceの照射後のγ線スペクトル
NAAの条件：照射時間=1分間、冷却時間=3分間、測定時間=10分間

Figure 2 Gamma spectrum of BCR CRM No 279 Sea Lettuce
NAA condition: Ti=1 min. Td=3 min. Tc=10 min.

放射線測定系で、生成した放射性同位体のガンマ線を測定した。比較標準物質のひとつであるBCR CRM No279 Sea Lettuceの照射後に得られたγ線スペクトルを例に図2に示す。照射条件はエピサーマル中性子で1分間照射し、約3分間の冷却後に10分間ゲルマニウム検出器と同時計数γ線測定系で測定したものである。たとえばI-128のピーク面積を用いてヨウ素の定量を行うことができる。

3種類の比較標準物質 (NIST SRM 1566b Oyster Tissue, BCR CRM No 279 Sea Lettuce, NRCC DOLT-3) について得られた分析値と、公表されている公定値および文献値を表1に示す。これら3試料について分析値と公定値を比較すると、Oyster TissueとSea LettuceのZnの値以外は非常に良い一致を示している。このことより、生物試料の元素分析にNAAが信頼できる方法であることが理解していただけたと思う。なお、上記2種類の試料のZnについては、Znを定量するのに用いるZn-65のγ線1115keVにSc-46の1120keVのγ線が妨害することによって誤差が生じている。

6. 食用海藻の分析結果

分析した食用海藻のうち、焼きマツモ、フノリ、ヒジキ、ワカメメカブ、生ノリについての結果を表2に示す。濃度は放射線測定に伴う誤差とともに表示されている。これよりヒ素はマツモ、ヒジキに高濃度で存在すること、臭素はフノリ、ワカメメカブ、ノリにおいて高い濃度で検出されたが、同族元素であるヨウ素はヒジキに高濃度で存在しており、同族元素が必ずしも同じ傾向で蓄積

表1 比較標準物質について得られた元素濃度

Table 1 Elemental concentrations obtained for Standard Reference Materials or Certified Reference Materials. (Average \pm SD, $\mu\text{g/g}$ dry weight)

Elements	NIST SRM 1566b Oyster Tissue		BCR CRM No 279 Sea Lettuce		NRC CNRC DOLT-3	
	This work (n=5)	Certified value	This work (n=3)	Certified value	This work (n=3)	Certified value
Ag	0.651 \pm 0.309	0.666 \pm 0.009	< 0.21		1.18 \pm 0.05	1.20 \pm 0.07
Br			365 \pm 10			
Co	0.345 \pm 0.028	0.371 \pm 0.009	2.57 \pm 0.08		0.24 \pm 0.03	
Cr			9.55 \pm 0.90	10.9 \pm 0.6*	6.1 \pm 1.6	
Fe	216 \pm 35	205.8 \pm 6.8	2050 \pm 160	2430 \pm 30*	1310 \pm 70	1484 \pm 57
I	48.6 \pm 6.2		135 \pm 3	158 \pm 4*		
Mg			14800 \pm 700	13100 \pm 600*		
Mn			2490 \pm 50	2180 \pm 70*		
Na			21400 \pm 400			
Rb	3.31 \pm 0.49	3.262 \pm 0.145	11.0 \pm 1.2	11.7 \pm 0.4*	4.45 \pm 0.94	
Sb			0.51 \pm 0.07		0.15 \pm 0.03	
Sc	0.066 \pm 0.012		0.52 \pm 0.02		0.011 \pm 0.002	
Se	2.10 \pm 0.55	2.06 \pm 0.15			6.55 \pm 1.77	7.06 \pm 0.48
V			3.35 \pm 0.11	3.54 \pm 0.08*		
Zn	1558 \pm 42**	1424 \pm 46	41.5 \pm 2.2**	51.3 \pm 1.2	85.7 \pm 9.2	86.6 \pm 2.4

* Indicative values or other results. **Interfered by Sc-46 (1120keV)

表2 食用海藻の元素濃度 ($\mu\text{g/g}$ dry weight)

Table 2 Elemental levels in edible seaweeds ($\mu\text{g/g}$ dry weight)

Seaweed	Fir needle	Glue plant	Hizikia	Sea mustard (sporophyll)	Laver
As	88 \pm 2	9 \pm 1	118 \pm 3	38 \pm 1	28 \pm 1
Br	62 \pm 2	375 \pm 5	156 \pm 6	987 \pm 10	357 \pm
Co	<0.070 *	0.140 \pm 0.004	0.325 \pm 0.008	0.375 \pm 0.007	<0.070 *
Cr	<0.5 *	1.8 \pm 0.2	1.6 \pm 0.1	<0.5 *	<0.5 *
Fe	43 \pm 2	102 \pm 3	341 \pm 11	75 \pm 2	259 \pm 7
I	70 \pm 2	113 \pm 1	541 \pm 10	70 \pm 2	11 \pm 6
Na	21600 \pm 400	32000 \pm 500	6900 \pm 400	21400 \pm 500	56400 \pm 200
Rb	11.8 \pm 0.3	5.5 \pm 0.3	15.1 \pm 0.4	29.7 \pm 0.6	9.7 \pm 0.7
Sb	0.019 \pm 0.002	0.008 \pm 0.002	0.059 \pm 0.002	0.010 \pm 0.002	0.014 \pm 0.001
Sc	0.048 \pm 0.001	0.030 \pm 0.001	0.129 \pm 0.001	0.032 \pm 0.001	0.084 \pm 0.002
Se	<0.29 *	<0.29 *	<0.29 *	<0.29 *	<0.29 *
Zn	51 \pm 1	21 \pm 0	23 \pm 0	27 \pm 1	44 \pm 1

* detection limit in μg

しているわけではないということがわかる。

海藻の元素濃度に関して、近年欧米諸国でミネラル源やダイエット食品として海藻が注目されるようになったものの、特にヒジキのヒ素濃度が高いことより、有害食品であると誤解を受けている。海藻や海洋動物のヒ素の大部分は無害な有機ヒ素であると、多数報告されているが^{6,7)}、このような情報が欧米諸国でまだ広がっていない

のは残念なことである。

7. ホソメコンブおよびワカメの元素分布

長さ約150cmのホソメコンブを仮根および長さ方向に15cmごとに切断し、分析した結果の濃度だけを表3に示す。表3より、仮根には臭素、コバルト、クロム、鉄、

表3 ホソメコンブの元素濃度分布

Table 3 Elemental levels of Japanese tangle ($\mu\text{g/g DW}$)

Length(cm)	ROOT	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120	120-135	135-150
Br	2200	770	490	480	740	710	1280	830	870	900	1920
Co	0.990	0.089	0.046	0.038	0.041	0.056	0.053	0.059	0.069	0.061	0.081
Cr	7.2	1.0	0.5	4.4	<0.5*	0.8	0.9	<0.5*	<0.5*	<0.5*	0.7
Fe	2470	130	90	90	100	150	70	50	50	50	110
I	5360	4830	1880	930	680	780	1120	730	1470	2150	2300
Na	22300	25900	24300	22700	20300	10000	21200	18100	17000	13200	13300
Rb	51.5	47.1	59.6	62.7	72.0	64.6	73.7	74.6	77.2	88.9	82.2
Sb	0.100	0.024	0.014	0.018	0.017	0.020	0.029	0.036	0.031	0.020	0.019
Sc	0.910	0.067	0.044	0.048	0.048	0.066	0.067	0.064	0.100	0.109	0.140
Se	9.1	<0.29*	<0.29*	<0.29*	<0.29*	1.4	<0.29*	<0.29*	<0.29*	<0.29*	<0.29*
Zn	517	22	16	14	16	18	28	27	33	31	31

* lower than detection limit (μg)

アンチモン、スカンジウム、セレン、亜鉛が他の部分に比べて、高濃度で蓄積していることがわかる。また、コンブの下部に生殖器官があることが理由なのか、下から0~15cmの部分に鉄、ヨウ素が比較的高濃度で蓄積している様子が見てとれる。これら元素のうち、ヨウ素、臭素、鉄、ルビジウム、亜鉛の元素分布を図3に示す。図3より、ヨウ素と臭素の分布パターンが異なること、亜鉛、ルビジウムは仮根を除いたホソメコンブ全体でほぼ一定

の濃度で存在していることがわかる。

同様な分析を、全長約2mのワカメについて行った。熱水で1分間程度加熱した茎と葉について得られたヨウ素濃度を図4に示す。茎の0~15cmはメカブと呼ばれている生殖器官にあたる。ホソメコンブもワカメも半分ほどの位置でヨウ素濃度の減少がみられるのは同様であるが、ワカメのほうが全体的にヨウ素の分布に大きな違いはみられない。図4のヨウ素濃度と、ワカメの茎や葉の

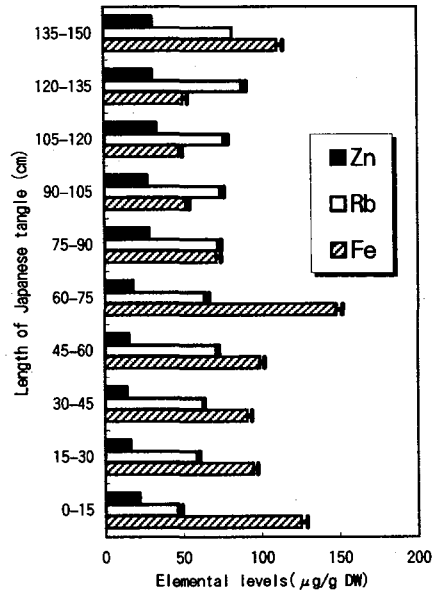
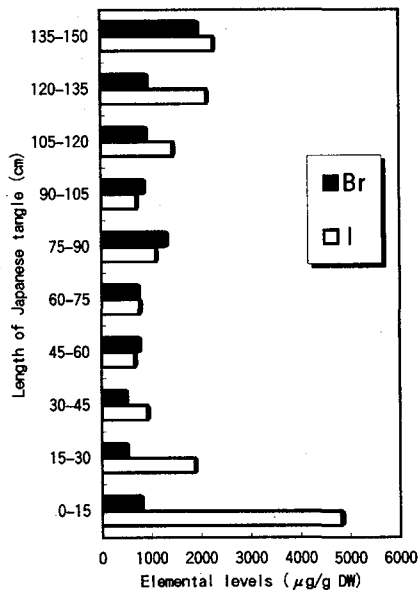


図3 ホソメコンブの元素分布

Figure 3 Elemental distribution in Japanese tangle

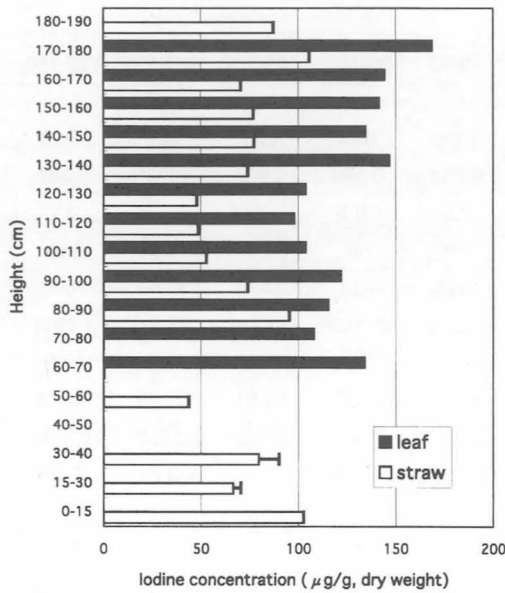


図4 ワカメの葉と茎におけるヨウ素濃度
Figure 4 Iodine concentration in leaf and straw of Wakame

質量からワカメに含まれるヨウ素の質量を産出したところ、茎と葉について各々1,900 μg および4,120 μg となった。さらにメカブの部分に含まれるヨウ素はワカメの全ヨウ素量の約22%と算出された。このヨウ素が生物学的に有効な化学形であれば、メカブによりかなりの量のヨウ素を摂取することになる。

また、上記で分析した全長2mのワカメの葉と、2月上旬に得られた成長途中と思われる全長が1m程度のワカメの葉に含まれるヨウ素と鉄濃度を比較した結果を図5に示す。ワカメの個体差についてはまだ検討を行っていないが、各1個体についての比較を見る限り、成長初期の段階で高濃度のヨウ素や鉄の蓄積が行われ、その後の成長過程においては蓄積した元素を分配していくように思われる。また、葉上部における鉄の高濃度の蓄積は顕著であり、この鉄の存在化学形が生物学的に有効なものであるかどうかという点が、栄養学的に興味深い点であろう。さらにここには示していないが、亜鉛は鉄と同様の濃度分布を示した。

8. 生物学的有効元素濃度の見積り

これまでに述べてきたように、食用海草中の多元素分析を行い、ヨウ素、鉄、亜鉛のような、栄養学的に注目

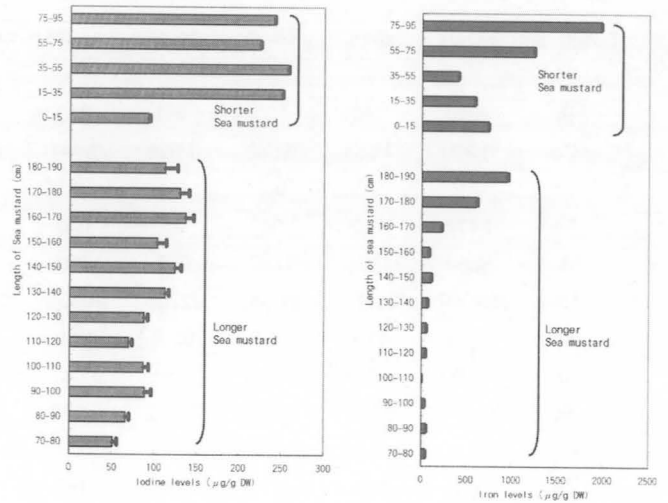


図5 異なった成長過程にあるワカメの葉のヨウ素と鉄の濃度
Figure 5 Iodine and iron levels in different growing stage of sea mustard leaf

される元素濃度を明らかにしてきたが、海草を食品として考えると、これらの濃度の生物学的評価をする必要がある。そこで、海草に含まれる多糖類を分離し、その元素濃度を得ることで、全濃度との差から海草に含まれる元素の生物学的有効濃度を見積もってみた。海草からの多糖類の分離はProskey変法の一部を用いた。すなわち、AOAC法に従い海草粉末1gをα-アミラーゼ、プロテアーゼ、アミログルコシダーゼで酵素分解し、80%エタノール溶液にして一夜放置した。ろ別した未分解物および沈殿物を凍結乾燥してNAA法で元素の定量を行った。エタノールで沈澱を生成させたときに、溶解していたタンパクも共に沈澱する。しかしここでは、分離操作の際にタンパクと挙動を共にしているタンパク結合金属などの元素を含めて、全食物繊維として見積もった。

市販焼マツモ、フノリ、ワカメメカブの臭素、ヨウ素、

表4 全濃度に対する生物学的有効濃度比
Table 4 Ratio of bioavailable concentration to total concentration

Seaweed	Br	I	Mn
Fir needle	0.99	0.98	0.65
Glue plant	0.99	0.62	1.00
Sea mustard (sperophyll)	0.98	0.96	0.94

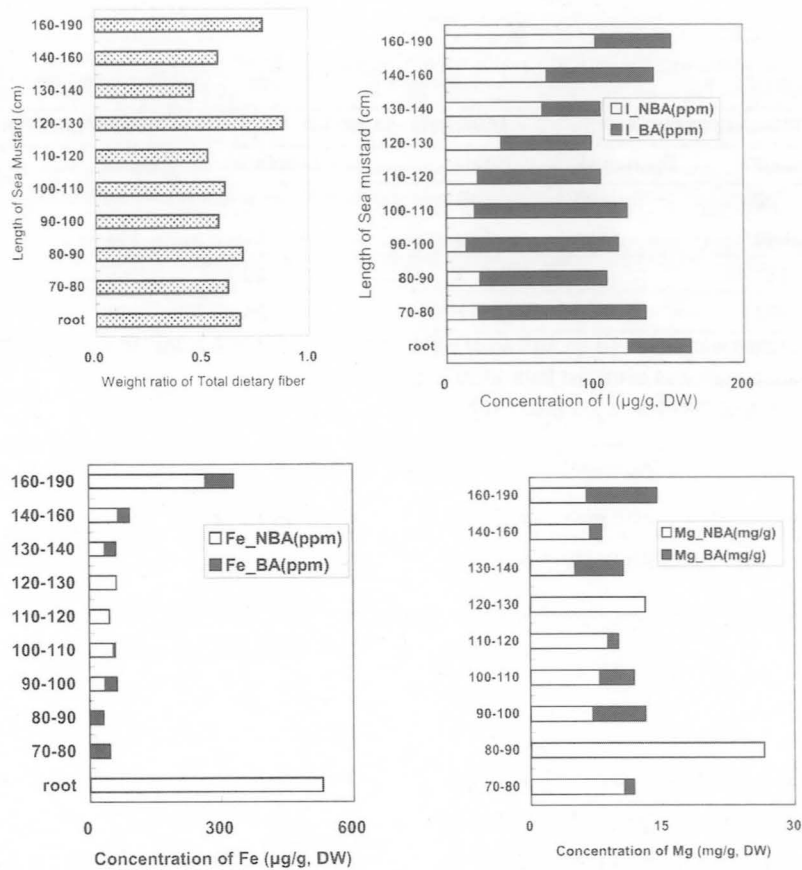


図6 ワカメの全植物繊維の占める割合と、ヨウ素、鉄、マグネシウムの生物学的有効濃度
 Figure 6 Ratio of total dietary fiber to leaf weight and bioavailable concentration of I, Fe, and Mg in Sea mustard

マンガンの全濃度に対する生物学的有効濃度を比にして表4に示す。表4より、3種類の海草に関して臭素はほぼすべて吸収可能であり、ヨウ素とマンガンについては、海草によって、その比が異なっていることがわかる。

さらに、同様にワカメの加熱後の葉について全食物繊維を分離し、凍結乾燥後にNAAで元素分析をした。まず、長さ10cmごとの葉の乾燥重量に対する全食物繊維重量の比は、場所によって異なり、120~130cmのところが高値を示した。次にヨウ素、鉄、マグネシウムについて、葉を分析して得た全濃度を、全食物繊維中の難消化吸収濃度(図中NBAの表示)と消化吸収できると思われる濃度(図中BAの表示)に分類した結果を図6に示している。これよりワカメの葉のヨウ素はかなりの割合が消化吸収可能であるが、鉄やマグネシウムは分析された全濃度がそのまま栄養学的に評価できるわけではない、ということが明らかになった。

9. 海草中のタンパクの分析

これまでに述べてきたように、海草中の生物学的有効濃度を見積もったが、その中には、本来消化吸収され得るタンパク画分が除かれている。そこで、海草からタンパクを抽出して、タンパク画分に含まれる元素量を見積もった。海草10~20gにTris緩衝溶液(pH9, 0.5M スクロース, 0.2% SDS)を加えて15分間音波破碎を行った。ガーゼでろ過後、ろ液に硫酸アンモニウムを加えて飽和の80%濃度にし、15,000rpm, 4°Cで30分間遠心分離した。得られた粗タンパクをそれ以上の精製を行わずに凍結乾燥してNAA試料にした。ヒジキとワカメメカブについて得られた結果を表5に示す。2種類の海草について、タンパク画分に含まれるクロムの率が互いに異なるが、鉄、ルビジウム、亜鉛についてはほぼ同様の比が得られた。ここで用いたタンパク抽出法は、前で用いている酵素分解法による沈澱生成法と異なるため、相互の比較や、さらなる生物学的有効濃度の見積もりに利用することは

表5 海草より抽出した粗タンパク中の元素量

Table 5 Estimation of elemental levels in crudeprotein extracted from seaweeds

Element	Mass in sample (μg)		Mass in crude protein (μg)*		Ratio of mass(protein/sample,%)	
	Hijikia	Sporophyll	Hijikia	Sporophyll	Hijikia	Sporophyll
Cr	22	20	10	6	45	31
Fe	3848	1114	522	151	14	14
Rb	137	589	9	20	6	3
Zn	232	698	12	36	5	5

*Hijikia: 2.3g of crude protein was extracted from 10.4g of Hijikia. 10.4gのヒジキから2.3gの粗タンパクが抽出された
 Sporophyll: 5.6g of crude protein was extracted from 19.9g of Sporophyll.
 19.9gのワカメメカブから5.6gの粗タンパクが抽出された

きない。しかし、鉄の約14%がタンパク画分にあることより、鉄の摂取源として海草はある程度の役割を果たす事ができるといえるだろう。

10. 他の海草利用

これまで、海草を食品としてみてきたが、海草に関する近年の研究の中で、水溶液中の重金属元素の捕集を目的とした吸着剤としての海草利用の報告が興味深い。その一例を挙げると、K. Vijayaraghavnらはアオサ科、ホンダワラ科、ノリ科の海草計6種類を用いて水溶液からコバルトイオンと銅イオンの捕集、および塩化カルシウム水溶液によるそれらイオンの脱離について検討した。その結果、吸着については、ホンダワラ科の海草が最もよい結果を示し、50mg Co/g, 39mg Ni/gであった⁸⁾。いくつかの論文においても、ホンダワラ科の海草は重金属イオンに対して優れた捕集力を示している⁹⁾。著者も試みみると、鉛イオンや銅イオンなどのいわゆる“やわらかいイオン”に対する選択性が高いことがわかった。さらに、ホンダワラ科の海草を酵素分解して得られた全食物繊維が分解前の海草よりも高い捕集能力を示したことより、金属イオンの捕集は主に多糖類の官能基によって行われていると思われる。これは、海草がバイオマスとして環境配慮型の捕集剤、すなわち水の浄化に使用できる可能性を示している。しかし、それは同時にミネラル源として摂取した海草が、消化器内で重金属イオンを捕集するかどうかを検討する必要があるということになるのではないだろうか。

11. おわりに

これまで述べたように、海草は種類によって含んでいる元素濃度が大きく異なり、また一見構造的を持たないようであり、元素分布は成長過程によっても異なることがわかった。これは海草のどの成長ステージ、どの部分を摂取するかによって、栄養上の評価が異なってくることを意味する。海草についてはまだわからないことが非常に多く、多種の海草を摂取する日本で、海草の研究があまり行われていないのは残念である。筆者はこれまでにNAA法を用いて海草に関する分析を行い、海草中の微量金属元素の分析にこのNAA法が非常に優れていると確信した。国内の研究に使用できる原子炉はほとんど閉鎖されてきているが、今後、さらに有毒元素として汚名を着せられているヒ素やクロムの海草中の存在化学形の分析や、海草中の元素濃度分布などの研究を進めていきたい。

<謝辞>

これまでの海草の分析を行うにあたり、京都大学原子炉実験所の共同利用で照射実験を行い、放射線測定装置などを使用させていただいた。お世話になった実験所のスタッフの方々および実験設備担当の中野幸廣氏に深く感謝する。また、ダルハウジー大学(カナダ)の研究用原子炉の使用は、施設長をしているA. Chatt教授の厚意により可能になった。Chatt教授および教授の研究グループの学生とスタッフに心より感謝する。

<参考文献>

- 1) D. Phaneuf, I. Cote, P. Dumas, L.A. Ferron, A. Leblanc Evaluation of the concentration of marine algae (seaweed) from the St. Lawrence River and likely to be consumed by humans. *Environ. Research* Sec A 80 (1999) S175-S182.
- 2) J.O. Muse, J.D. Stripeikis, F.M. Fernandes, L. d' Huicque, M.B. Tudino, C.N. Carducci, O.E. Troccoli Seaweeds in the assessment of heavy metal pollution in the Gulf San Jorge, Argentina. *Environ. Poll.* 104 (1999) 315-322.
- 3) R.D. Gonzales, A.M. Pineiro, A.B. Barrera, P.B. Barrera Application of ultrasound-assisted acid leaching procedures for major and trace elements determination in edible seaweed by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry *Talanta* (2005) (in press).
- 4) M. Fukushima, H. Tamate, Y. Nakano Trace element determination in soft tissues of marine bivalves by activation analysis. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 255, 2 (2003) 231-234.
- 5) M. Fukushima, H. Tamate, N. Fujii, Y. Nakano Determination of metal-binding proteins in soft tissues of rock oyster by neutron activation analysis and particle induced X-ray emission. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 257, 1 (2003) 105-108.
- 6) M. Burguera, J.L. Burguera Analytical methodology for speciation of arsenic in environmental and biological samples. *Talanta*, 44 (1997) 1581-1604.
- 7) K. Ebisuda, T. Kunito, J. Fujihara, R. Kubota, Y. Shibata, S. Tanabe Lipid-soluble and water-soluble arsenic compounds in blubber of ringed seal (*Pusa hispida*). *Talanta* 61 (2003) 779-787.
- 8) K. Vijayarghvan, J. Jegan, K. Palanivelu, M. Velan Biosorption of cobalt (II) and nickel(II) by seaweeds: batch and column studies. *Separation and Purification Technology* (2005) (in press).
- 9) M.A. Hashim, K.H. Chu Biosorption of cadmium by brown, green, and red seaweeds. *Chem. Eng. J.* 97 (2004) 249-255.

略歴**福島 美智子(ふくしま みちこ)** 理学博士

1975年	東北大学理学部 卒業
1978年	東北大学大学院理学研究科博士前期課程 (化学専攻) 修了
1982年	東北大学大学院理学研究科博士後期課程 (化学専攻) 修了 神奈川県立高等学校理科教員
1989年	石巻専修大学理工学部助手
1993年	石巻専修大学講師
1997年	石巻専修大学助教授
2002年	石巻専修大学教授
2002年	京都大学客員教授

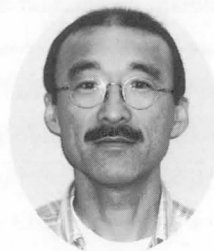
[所属学会] 日本分析化学会、日本化学会、日本アイソトープ協会、日本放射化学会、放射化分析研究会、FIUヨウ素利用研究会、

「環境ホルモン」問題の科学的本質を問う



日本獣医畜産大学
獣医学部 教授

鈴木 勝士



財団法人 残留農薬研究所
毒性第一部 生殖毒性研究室室長

青山 博昭

要 旨

“Our Stolen Future (邦訳「奪われし未来」)”に端を発した「環境ホルモン」問題の科学的本質は何であったのか？ 閾値以下の極低用量で、通常の用量反応関係が逆転し逆U字型の反応を示し、内分泌系、特にステロイドホルモン作用を模倣して、生殖関連の機能、形態に有害影響を及ぼすとして、様々なクラスの野生動物と人の健康に対する危惧が社会的にも大問題になった。ルネッサンス以降、毒性学的にはあらゆる物質の毒性と薬効などの作用に関して閾値が存在し、それ以下では影響がないとの定説があり、その原理がリスクアセスメントの原則になってきている。閾値以下の極低用量で有害影響があるということが真実であれば、従来のリスクアセスメントは否定されることになる。その意味でこの「極低用量」問題は自然科学の根幹に触れる挑戦であった。しかし、現実には「環境ホルモン」という化学物質のカテゴリーがあるという誤解が発端となり、「極低用量」影響がすでに科学的に証明された現象であるかのような思いこみを含む、様々な混乱が生じた。また、*in vitro*試験法を用いて「環境ホルモン」の選別を目指すなど、スクリーニング法にも混乱を生じた。

極低用量の環境ホルモン作用に普遍性・再現性が見られないという事実は、個々の実験で得られたデータが必ずしも母集団を適切に代表するものではないことを示唆している。このような現象は、母集団での発生頻度が極めて低い場合に起こりうる。本稿では、因果律の証明法について雄雌比、LD₅₀などの50%確率事象を用い、n=10程度の抽出集団でみられる変動から、因果律の確率的側面について考察した。著者らは、「環境ホルモン問題」における諸現象の議論において、低頻度確率事象についての因果律の証明法についての議論がなかったことが、混乱の原因であったと指摘するものである。

What Was Scientific Nature of So-called
“Environmental Hormone” Issues?

KATSUSHI SUZUKI, DVM, Ph.D.
Department of Veterinary Physiology, School of
Veterinary Medicine,
Nippon Veterinary and Animal Science University

HIROAKI AOYAMA, Ph.D.
Laboratory of Reproductive Toxicology,
Toxicology Division,
The Institute of Environmental Toxicology

環境省予算で実施された20物質以上の環境用量での改良型一世代試験の結果、特に生殖発生に関して有害影響が検出されなかったことは、閾値以下の用量において有害影響が仮にあるとしても確率事象としては極低頻度であり、その意味で普遍的な現象ではないことを示している。全体を通じ、「因果律」等、科学的方法論に関する科学者の未熟さが「環境ホルモン」にまつわる社会的騒動の原因の一つであったと考えられる。

<Summary>

What was the scientific nature of so-called “environmental hormone” issues?

What was the scientific nature of so-called “environmental hormone” issues, triggered by “Our Stolen Future”? “Environmental hormones” would cause adverse effects on especially reproduction-related functions and morphology by mimicking actions of steroid hormones with the reverse U-shaped dose response curve at ultra-low dose below threshold levels. Thus great concern would arise on the health issues of various classes of wildlife as well as humans. Since Renaissance, it has been the basic principle of toxicology that the right dose differentiates a poison from a remedy, which means every substance is a poison but has a threshold below which no effect would occur. The modern toxicological risk assessments with this principle would be denied if there would exist such adverse effects below the so-called threshold level. In this sense, therefore, the “ultra-low dose” issue could be a challenge against the one of the basic principles of the natural sciences. Misconception that there is a new chemical class or category as “environmental hormones” led to various confusions such that the ultra-low dose effect is a real existence that is scientifically proven. Another misunderstanding was that the “environmental hormones should initially be screened by in vitro methods before the definite testing would be designed.

The reported facts that the detected ultra-low dose effects with chemicals suspected as “environmental hormones” were neither necessarily universal nor reproducible suggest that the data obtained in each experiment may not properly represent the true data distribution in the population. Such phenomena might arise if the detected incidence were actually very low in the population. In this article, the aspect of probability included in the principles of causality is discussed on variations in samples with $N=10$ using 50% probability events such as the sex ratio or LD50. Based on the discussions, the authors point out that the confusions with “environmental hormones” were resulted from no or poor debate on the method to prove the causality in relation to the low frequency statistical events.

Improved one generation reproduction tests in rats were conducted with more than 20 chemicals suspected as potential “environmental hormones” including ultra-low doses near estimated environmental levels with the grant from the Ministry of the Environment Japan. In these tests, no adverse health effect, especially in the reproductive and developmental aspects, were detected. These results suggested that ultra-low dose adverse effects, if existed, would be belonged to ultra-low frequency statistical events, and thus, the phenomena would not be universal. Together with these considerations, the authors suggest that the social hysteria regarding the so-called “environmental hormone” issues would at least in part be attributable to the immaturity for the scientists to properly utilize the scientific methodology to prove the principle of causality.

1. はじめに

ここ約10年にわたって世間を騒がせた「環境ホルモン」問題^{1,2)}について、多少熱も冷めた印象もあり、そろそろこの世界的「集団ヒステリー」状態の本質を振り返っておく時期がきたと著者らは考えている。サイエンスの世界で振り返ると、近年耳目を騒がせた「常温超伝導」、「常温核融合」、「環境ホルモン」はいずれも「確率論」から見て共通の問題を含んでいたように見える。

2. 常温超伝導

絶対温度0度Kすなわちマイナス273度Cで電気抵抗が0となり、電流のロスが無くなるとされる現象を超伝導といい、これを利用すれば永久機関が可能になると考えられている。この現象がセラミックなどの新素材により常温（実際には0度Kよりかなり高い温度でということらしい）で実現できるのではないかと報道され、次々と新素材の発表がなされたことは記憶に新しい。しかし、実用に至るような新素材は今もって発見、発明されていない。

3. 常温核融合

次の問題は常温核融合の問題であった。すなわち、非常に高温、高圧下（あるいは非常に強い重力場）で起こる4つの水素原子（あるいは2つの重水素）の融合による1つのヘリウム原子（あるいは1つのトリチウム（3重水素）原子）の生成と高いエネルギーの放出の現象は、水爆や太陽での核融合現象として知られているが、この核融合が常温で起きているとの論文が発表されたことである。プラズマを磁場あるいは慣性によって封じ込め、核融合エネルギーを平和利用する研究は進んでいるが、これらの装置には莫大な金がかかる。常温核融合を利用して、一瞬にして放出されてしまうエネルギーを徐放性に制御できれば低温リアクターを作ることができるので、エネルギー問題が解決できるかもしれないと当時解説されていた。これについては世界中で追試が行われた結果、再現性は確認されなかったというのが幕引きであったように見える。

4. 環境ホルモン

“Our Stolen Future”³⁾ という scientific detective story すなわち直訳すれば「科学的探偵小説」が多かれ少なかれ引き金となって、「内分泌攪乱化学物質、内分泌作用性化学物質、環境ホルモン」なる新規の「物質」的カテゴリーが提唱され、閾値以下の極低用量で、通常の用量反応関係が逆転し逆U字型の反応を示し、内分泌系、特にステロイドホルモン作用を模倣して、生殖関連の機能、形態に有害作用を及ぼすとして、ビスフェノールAを始め様々な化学物質の危険性が喧伝された。生態系の中で観察されたワニの陰茎短縮などの雄の雌化、また雌同士のペアリング（セグロカモメ）、イボニシのインボセックスなどの雌の雄化などを例とする性分化異常が環境中の化学物質の有害影響の証拠として報道され、さらに人における疫学的調査の結果として報告された男性の精液中の精子の減少も同様な問題として取り上げられた。

ホルモン作用として当初エストロゲン作用が注目を集めたが、その後各種ステロイドにわくが広げられ、作用機序がゲノム作用すなわち転写調節作用であるところからダイオキシン (AhR)、ビタミンA (RAR, RXR) などの受容体を介する機序にまで拡張された。ホルモン作用という多様な作用に基づいて、「環境ホルモン」という「物質的」カテゴリーがあるかのような印象を多くの人（研究者を含む）に植えつけてしまったことが、この問題の混乱の要因であると著者らは早くから主張していた。野生動物に起こっていることが「雄の雌化」という形で「一般化」され、あたかも人間にもそのような影響が、今すぐにも起こるのではないかと危惧される風潮が醸し出されたのも「集団ヒステリー」に拍車をかけた。1970年代後半から続けられていた“Estrogens in the Environment”⁴⁾ (J. McLachlan 主催) のシンポジウムがこれらの経過の背景にあり、ジエチルstilbestrol や抗アンドロゲン剤などの動物実験で性分化異常が生じることなどが早くから知られていたにもかかわらず、恐らくそれらを認識していなかった研究者たちが、全く新規の現象と誤解（曲解？）してマスコミを巻き込んだという側面も混乱の原因のひとつである。最初のボタンの掛け違いがその後連鎖反動的に混乱を増幅していったと言える。

様々な論争や、混乱したデータの提示の中で、環境省により20数物質に関する環境レベルを含む用量での改良

型一世代試験が実施されてきた⁵⁾。その結果、実験によって異なるエンドポイントにおいて、偶発的に対照群の平均値と有意に異なる数値が処置群で観察されることがあり、その変化が投与した物質に起因する可能性は否定できないが、いずれも永続的な有害影響とは考えられないという結論が得られるとともに、「環境ホルモン」に特有とされる「極低用量（有害）影響、逆U字型反応曲線」は否定されてきている。これらの試験に関しては、一部物質では通常の毒性試験と同じ考えで生物的有害作用の明瞭な用量（便宜的に高用量と称する）も設定された。この場合、環境用量はいわゆるNOAEL（Non Observable Adverse Effect Level:最小中毒量）の少なくとも1/100以下の低レベルに相当していると考えられた。これらのことから、高用量を含まなかった実験でも、環境用量は推定上のNOAELの1/100以下であろうと考えるのは合理的であろう。この一連の実験が行われた経過の中では、「環境ホルモン」としての作用が強く危惧される物質（当初、農薬とダイオキシンは除外）から順に試験を実施したので、試験未実施の物質は「環境ホルモン」作用はさほど強くないであろうと考えられている。つまり比較的「強い」「環境ホルモン」は、通常物質でADI（Acceptable Daily Intake:一日摂取許容量）をNOAELに安全係数100の逆数を乗じて求めることからのアナロジーに基づくと、通常物質と同様に推定NOAELの1/100以下では少なくとも、生殖、発生過程に対して有害影響は無かったということになる。同様に閾値が存在することも再確認され、閾値以下での「逆U字型反応」の普遍性についても否定されたことになる。

世界的にも、「環境ホルモン」について*in vivo*でこのような低用量の毒性試験は実施されておらず、非常に貴重なデータであり、一刻も早く学術誌にデータを公表することが望まれる。今回の一連の環境省の一世代試験に関しては、「環境ホルモン」問題に関する貢献もさることながら、ADI設定の際に用いる安全係数（通常100、種差について10、個体差について10）について、従来経験的に決められていると説明されているものの、根拠となる実験が示されていない点について、20物質以上でそのような低用量で生物学的有害影響がないことを初めて実証したものと考えられるので、毒性学に対する貢献も極めて大きいことになる。

かくして、現在では「環境ホルモン」問題に対する「熱」もさめ加減になっていると著者らは認識している

が、今後類似の出来事が起きた場合に冷静に科学的な対応をするために、この本質について振り返っておく必要があると考えるものである。

5. 確率論・・・「常温超伝導」「常温核融合」「環境ホルモン」問題の共通点

事柄を科学的に扱うことは、感情的に好き嫌いで決することの対極にあつて、客観的で正しい方法と一般的には認識されている。このような場合、科学的に考えるという共通基盤の上では、ある現象に対する解釈や結論は大きく矛盾するとは考えがたい。科学哲学の根本は「因果律」を認めることであるとされている。「因果律」が成立するのであれば、その実験を「どこで」やっても「誰が」やっても、「いつでも」同じ結果になるはずである。これを「再現性」があるといい、「因果律」が成り立てば「再現性」はあるはずと説明される。上述の3つの「事件」は、極論すればいずれも再現性が証明されなかったことになる。「再現性」ということだけを考えると、明らかに因果関係はあるのだが、起こる頻度が極めて低い場合には、多少の実験（回数、例数）では同じ現象に出会えないことになる。

「因果律」は2つの事象AとBに関する関係を説明しており、原因と目されるAは結果と目されるBより時間的に前に起こる事象である。実際には直感的にどちらかを原因と想定して実験を企画するが、よく考えるとどちらが原因なのか分からないこともある。さて、どのように「因果律」が成り立つことを証明するのだろうか？

科学的方法論として、1.相関の存在、2.機能喪失型の証明、3.機能獲得型の証明の3つの方法があると一般に言われている⁶⁾。一般に1、2、3の順で因果関係を証明する度合いが強まると言われている。1については、主変数と従属変数の間に正（主変数が大きくなるにつれ従属変数が大きくなる）または負（正の場合と逆）の相関が認められる場合、その2つの事象には因果関係がある「可能性がある」と考えられている。用量反応相関はこの例である。偽の相関が拾われる場合があるので、因果律の証明としては完全とは言えない。2、3の機能喪失もしくは獲得については、昔は手術による摘出の際の欠損症状、移植による機能回復などを例として掲げたが、反応の過程を時間的に考えると原因と結果の間には何段階もの反応が含まれており、もっと細かい時間的な目み

ないと因果関係は必ずしも判明しない。現在ではある遺伝子のノックアウトの際の欠損症状とトランスジェニック（あるいはノックイン）の際の過剰発現する症状について機能喪失と機能獲得の例として説明されることが多いが、これとて手術の例と同じで表現型発現のカスケードを考えると中間の反応が無視されている場合があることが理解できよう。このカスケードの中の複数の反応系について、ある集団内では全く同一の反応系の構成要素で構成されている場合、実験者はこのカスケードの存在自体に気がつかないことが多い。その集団内でそのカスケード内に例外的に、例えば突然変異などによって異常が生じ、反応が途中で止まってしまう様なことが生じて初めて、そのカスケードの存在が明らかになることが多い。「例外の研究からしか新規の発見はなされてこなかった」という表現はたいがいの生物学の教科書の最初に記載されているが、ほとんどの人は例外を研究したがない。例外的な事例では「再現性」の確保が難しいからに他ならない。

科学的方法論として「観察」と「実験」という2つの手法が存在している。相関と観察、機能喪失・獲得と実験が対になっているのは容易に理解されよう。いずれの場合も、究極的には「母集団」での因果関係が知りたいのであるが、実際には「標本として抽出した集団」での成績からそれを推測することになる。母集団での値を推測する上で必要な実験の回数あるいは例数と一部関係するが、因果関係の証明のための論理として「帰納法」と「演繹法」という2つの手法がある。たくさん、一つ一つ調べないと全体が分からないというのが「帰納法」、それに対して法則性、論理性に基づいてもっと効率よく証明しようというのが「演繹法」である。ある高次関数の解を求めるのに任意の一点で接線を引き、 x 軸との交点の $f(x)$ で再び接線を引き同様の操作を繰り返していくとやがてその関数の x 軸との交点（解）が求められる。この方法をニュートン法というが、帰納法の代表なのかもしれない。生物実験の場合、問題は企図した実験回数と実験例数でどの程度母集団が正確に推測できるかということになる。ここでまず、非常に理論的で簡単な50%の頻度で起こると考えられている事象について、実験例数が少ない場合にどのような不都合が生じるのか見ておくことにしたい。「環境ホルモン」で問題になった性分化との関係で雄：雌（性比）に関わる事例と、毒性学の観点から急性毒性の指標としての50%致死量（LD₅₀）に

関する事例を示しておく。

6. 性比あるいは雄：雌

哺乳類の性決定はXとYと名付けられる減数分裂の際の異形接合体組によって担われている（染色体の性）。XXで雌、XYで雄が生じる。減数分裂の経過から精子にはX精子とY精子が50%ずつ生じ、X卵子との受精がランダムに起こるのでXXとXYはそれぞれ50%ずつ生じる。実際には常染色体にも性決定に関与する遺伝子（精巢女性化症候群：Tfm、アンドロゲン受容体の欠損など）があるし、減数分裂の際に不均衡が生じてXXY个体（クラインフェルター症候群）やXO个体（ターナー症候群）が生じることもあるし、半陰陽として知られる雌雄同体、性同一性障害などに見られる脳の性分化異常も知られている。非常に多種多様な変異があるがいずれも出現率は低く、例外として扱われることが多い。今回はこれらの例外についてはとりあえず無視して話を進めることにする。例外を無視したら男女比は本当に1:1なのだろうか？

表1にいわゆるパネートの方形として知られる遺伝子型の組み合わせの表を示しておく。まずの中を数えてみれば明らかに雄（XY）と雌（XX）は1:1で生じることが確認できる。もちろんX精子とY精子がランダムに卵子と受精することが前提である。（必ずしもランダムではないことの例として、マウスのt/Tで表記される短尾（優性致死、tは相補的な救済遺伝子）の場合には障害とリンクする特定の遺伝子をもった精子が卵子と接合しやすいため、性比が大幅に狂うことが知られている。）1:1の雄雌比は大きな集団でないと実際には達成できないのは当然である。

表2に5人兄弟の場合の男女比の組み合わせとその出現頻度を示しておく。男0人女5人から男5人女0人まで全体で6通りの組み合わせがあることが分かる。男3人

表1 哺乳類の染色体による性決定

Table 1 Chromosomal sex determination in mammals. Males with XY produce X or Y sperm each at 50% and females with XX produce X ova at 100%. Fertilization would produce males and females with 1:1 ratio.

	X	Y	(精子)
X	XX	XY	
X	XX	XY	
			(卵子)

表2 5人兄弟での男女比（理論値）とその出現頻度
Table 2 Theoretical distribution of males and females within a group of sisters and brothers consisting of 5 persons.

For example, the probability for 2 boys and 3 girls occurring in a group would be calculated as ${}_5C_2$ times 0.5 to the fifth, giving a value of 0.31250.

男	女	場合の数	出現確率
0	5	${}_5C_0=1$	0.03125
1	4	${}_5C_1=5$	0.15625
2	3	${}_5C_2=10$	0.31250
3	2	${}_5C_3=10$	0.31250
4	1	${}_5C_4=5$	0.15625
5	0	${}_5C_5=1$	0.03125
			1.00000

女2人の兄弟の場合、長男が何番目に生まれるかなどを考えるとその組の中での種類（場合の数）は順列組み合わせでコンビネーションを用いて計算され ${}_5C_3=10$ 通りとなる。それぞれの組で男3人が出現する確率は $(0.5)^3$ 、女2人が出現する確率は $(0.5)^2$ となるので、全体として男3人女2人の出現確率は ${}_5C_3 \times (0.5)^3 \times (0.5)^2 = 10 \times (0.5)^5 = 10 \times 0.03125 = 0.3125$ と計算される。男だけあるいは女だけ5人の兄弟というのはともに0.03125つまり100組の5人兄弟のうち3組ずつくらいしかないということになる。このような兄弟がないわけではないので、実際にランダムに起こる事象として確率的には低いものの「異常だ」と決めつける訳にはいかないという結論になる。通常、例外的な事象と我々が言っているのは出現率が5%あるいは1%以下の場合を指すことが多い。2項確率分布で50%確率事象かつ非常に多数の例数を扱った場合、ほとんどt分布になるが、その場合、平均値 μ （通常は0とする）、標準偏差 σ で分布するとして $\mu \pm 2\sigma$ または 3σ の範囲をはずれる場合（両側を加算して前者5%、後者1%）と同じことになる。日常的な経験と直感に基づくと、20回に1回程度のことは比較的稀で、100回に1回というのはもっと起こりにくいとなって、これらの事例は「感覚的に」例外としてもよからうという合意が成立することになる。100分の1の確率事象は100回実験しても1回起こるか否か分からないので、実際にそれが起こることを確かめるためには、すなわち再現性があることを確認するためには1000回くらいの実験が必要になるのでは無からうか。ちなみに、ラットなどの多胎動物で1腹8、9、10匹全てがどちらかの性であるという確率はそれぞれ約4、2、1%程度と計算される。このことをもう少し詳しく見てみよう。

表3に10匹程度の妊娠ラットで合計100匹程度の子供が生まれた場合を想定して、表2と同様に雄0匹から100匹までの101通りの組それぞれについて出現頻度と累積頻度などが示してある。各組の出現頻度には異なる母親の成績が含まれるが、雄雌決定は基本的にランダムな50%確率事象なので、原則的に表2と同じに考えて良い。表中、各組の出現頻度の数値は、例えば雄10匹雌90匹の欄について考えると、その組み合わせが出現する頻度そのものを示している。同様にその欄の累積頻度については雄0匹、1匹・・・10匹までの組が出現する頻度の合計、すなわち10匹以下の組み合わせが全体の中で占める頻度を示すことになる。累積頻度0.005と0.995をはずれる匹数の組は全体として1%以下で出現することになり、雄36～37匹以下、63～64匹以上がそれに相当するということになる。逆に、37～63匹の雄が出現する総頻度は約0.993となる。同様に5%で起こる（95%起こらない）あるいは95%起こる（5%しか起こらない）となると、この例では、限界が雄40匹以下60匹以上となり、その間の事象は全体で約95%起こることになる。表中に合計頻度として56匹の雄の列に示した数値は、44匹から56匹という雄が出現する合計頻度であり、この場合全事象の約81%がこの匹数の組に入っていることを意味している。

この計算からは、本来母集団では性比0.5と考えられる事象でも、 $n=100$ 程度のサンプル集団では100回に1回位は性比0.37とか0.63といった頻度が観察されても不思議ではないということになるのである。これは、無処置区の出来事であれば、偶然の結果と素直に解釈できる（はずである）。仮に $n=100$ 程度の実験群が同時に5群程度走っていて、1つの実験群は無処置対照区、他の4群は薬物処理区だったとして、対照区で性比0.37、他の実験群ではおおむね0.50～0.60だったとする。同時平行的な対照群の値に対して統計検定を行うと有意差が認められてしまいかねない。この場合は、全ての群について性比0.5を帰無仮説として統計検定を行う方がよい。性比のように理論的な発現頻度が求められる場合には、対照群での値が即母集団の推計値に近い値を示すとは限らないということが容易に理解できるであろう。こうした現象が薬物投与区で起きて、対照群との間の差の検定で有意となると、あたかも薬物に起因した変化のように見えてしまうことになる。性差の偏りが真に薬物投与に起因するのであれば、何回か実験を繰り返せばそのような傾向が再現される可能性が高いであろう。偶然起こったこ

表3 100匹の集団での雄雌比の分布と発現頻度

Table 3 Distribution and frequencies of males and females at all possible combinations within a sample of 100. Number of a given case is calculated by using combination of the selected number of either sex out of 100. The frequency is a product of the number of a given case and 0.5 to the 100th. The fifth column represents cumulative sum of the frequencies.

雄	雌	場合の数	頻度	累積頻度	合計頻度
0	100	1	7.88861E-31	7.88861E-31	
1	99	100	7.88861E-29	7.96750E-29	
2	98	4950	3.90486E-27	3.98454E-27	
3	97	161700	1.27559E-25	1.31543E-25	
4	96	3921225	3.09330E-24	3.22484E-24	
5	95	75287520	5.93914E-23	6.26162E-23	
6	94	1192052400	9.40364E-22	1.00298E-21	
7	93	16007560800	1.26277E-20	1.36307E-20	
8	92	1.86088E+11	1.46797E-19	1.60428E-19	
9	91	1.90223E+12	1.50060E-18	1.66102E-18	
10	90	1.73103E+13	1.36554E-17	1.53165E-17	
11	89	1.41630E+14	1.11726E-16	1.27043E-16	
12	88	1.05042E+15	8.28636E-16	9.55679E-16	
13	87	7.11054E+15	5.60923E-15	6.56491E-15	
14	86	4.41869E+16	3.48574E-14	4.14223E-14	
15	85	2.53338E+17	1.99849E-13	2.41271E-13	
16	84	1.34586E+18	1.06170E-12	1.30297E-12	
17	83	6.65013E+18	5.24603E-12	6.54900E-12	
18	82	3.06645E+19	2.41900E-11	3.07390E-11	
19	81	1.32342E+20	1.04399E-10	1.35138E-10	
20	80	5.35983E+20	4.22816E-10	5.57954E-10	
21	79	2.04184E+21	1.61073E-09	2.16868E-09	
22	78	7.33207E+21	5.78398E-09	7.95266E-09	
23	77	2.48653E+22	1.96152E-08	2.75679E-08	
24	76	7.97761E+22	6.29322E-08	9.05001E-08	
25	75	2.42519E+23	1.91314E-07	2.81814E-07	
26	74	6.99575E+23	5.51867E-07	8.33681E-07	
27	73	1.91735E+24	1.51252E-06	2.34621E-06	
28	72	4.99881E+24	3.94337E-06	6.28958E-06	
29	71	1.24108E+25	9.79043E-06	1.60800E-05	
30	70	2.93723E+25	2.31707E-05	3.92507E-05	
31	69	6.63246E+25	5.23209E-05	9.15716E-05	
32	68	1.43013E+26	0.000112817	0.000204389	
33	67	2.94692E+26	0.000232471	0.000436860	
34	66	5.80717E+26	0.000458105	0.000894965	
35	65	1.09507E+27	0.000863856	0.001758821	
36	64	1.97720E+27	0.001559739	0.003318560	
37	63	3.42003E+27	0.002697928	0.006016488	
38	62	5.67005E+27	0.004472880	0.010489368	
39	61	9.01392E+27	0.007110732	0.017600100	
40	60	1.37462E+28	0.010843867	0.028443967	
41	59	2.01164E+28	0.015869073	0.044313040	
42	58	2.82588E+28	0.022292270	0.066605310	
43	57	3.81165E+28	0.030068643	0.096673952	
44	56	4.93782E+28	0.038952560	0.135626512	
45	55	6.14485E+28	0.048474297	0.184100809	
46	54	7.34710E+28	0.057958398	0.242059207	
47	53	8.44135E+28	0.066590500	0.308649707	
48	52	9.32066E+28	0.073527010	0.382176717	
49	51	9.89131E+28	0.078028664	0.460205381	
50	50	1.00891E+29	0.079589237	0.539794619	
51	49	9.89131E+28	0.078028664	0.617823283	

雄	雌	場合の数	頻度	累積頻度	合計頻度
52	48	9.32066E+28	0.073527010	0.691350293	
53	47	8.44135E+28	0.066590500	0.757940793	
54	46	7.34710E+28	0.057958398	0.815899191	
55	45	6.14485E+28	0.048474297	0.864373488	
56	44	4.93782E+28	0.038952560	0.903326048	0.806652
57	43	3.81165E+28	0.030068643	0.933394690	
58	42	2.82588E+28	0.022292270	0.955686960	
59	41	2.01164E+28	0.015869073	0.971556033	0.943112
60	40	1.37462E+28	0.010843867	0.982399900	0.964800
61	39	9.01392E+27	0.007110732	0.989510632	0.979021
62	38	5.67005E+27	0.004472880	0.993983512	
63	37	3.42003E+27	0.002697928	0.996681440	0.993363
64	36	1.97720E+27	0.001559739	0.998241179	
65	35	1.09507E+27	0.000863856	0.999105035	
66	34	5.80717E+26	0.000458105	0.999563140	
67	33	2.94692E+26	0.000232471	0.999795611	
68	32	1.43013E+26	0.000112817	0.999908428	
69	31	6.63246E+25	5.23209E-05	0.999960749	
70	30	2.93723E+25	2.31707E-05	0.999983920	
71	29	1.24108E+25	9.79043E-06	0.999993710	
72	28	4.99881E+24	3.94337E-06	0.999997654	
73	27	1.91735E+24	1.51252E-06	0.999999166	
74	26	6.99575E+23	5.51867E-07	0.999999718	
75	25	2.42519E+23	1.91314E-07	0.999999909	
76	24	7.97761E+22	6.29322E-08	0.999999972	
77	23	2.48653E+22	1.96152E-08	0.999999992	
78	22	7.33207E+21	5.78398E-09	0.999999998	
79	21	2.04184E+21	1.61073E-09	0.999999999	
80	20	5.35983E+20	4.22816E-10	1.000000000	
81	19	1.32342E+20	1.04399E-10	1.000000000	
82	18	3.06645E+19	2.41900E-11	1.000000000	
83	17	6.65013E+18	5.24603E-12	1.000000000	
84	16	1.34586E+18	1.06170E-12	1.000000000	
85	15	2.53338E+17	1.99849E-13	1.000000000	
86	14	4.41869E+16	3.48574E-14	1.000000000	
87	13	7.11054E+15	5.60923E-15	1.000000000	
88	12	1.05042E+15	8.28636E-16	1.000000000	
89	11	1.41630E+14	1.11726E-16	1.000000000	
90	10	1.73103E+13	1.36554E-17	1.000000000	
91	9	1.90223E+12	1.50060E-18	1.000000000	
92	8	1.86088E+11	1.46797E-19	1.000000000	
93	7	16007560800	1.26277E-20	1.000000000	
94	6	1192052400	9.40364E-22	1.000000000	
95	5	75287520	5.93914E-23	1.000000000	
96	4	3921225	3.09330E-24	1.000000000	
97	3	161700	1.27559E-25	1.000000000	
98	2	4950	3.90486E-27	1.000000000	
99	1	100	7.88861E-29	1.000000000	
100	0	1	7.88861E-31	1.000000000	

とであれば、追試を様々な場所で実施しても再現しにくいことになる。

ある研究グループの実験では再現するのに、他の研究グループでの実験では再現しないという事例が「環境ホ

ルモン」の影響の中にはかなり見られた。そのような場合には、その研究グループの成績が「偶然」再現したように見えただけという可能性の他に、グループ間で使っている実験動物の遺伝的背景の差などの他、考えられる

全ての実験条件における差についても慎重に分析すべき事例が含まれているはずである。

7. LD₅₀はどのくらいLD₅₀か？

LD₅₀すなわち50%致死量が毒性（特に急性毒性）の指標であることは一見当然である。しかし、この生死にかかわるD₅₀を実験的に求めるのに実験動物を多数用いるため、動物愛護グループから批判があり、最近はずしLD₅₀を正確に求めなくても良いというような傾向がでてきている。それにしても、LD₀あるいはLD₁₀₀の方が実際上は役立つであろうに、何故LD₅₀を毒性の指標としているのであろうか？

表4に10匹の動物にLD₅₀相当量を投与した場合に0匹から10匹まで死亡する動物が現れる確率を示しておく。1匹も死なない、または10匹とも死んでしまう確率はともに約1000分の1、1匹死亡または9匹死亡する確率はともに約100分の1、2匹死亡または8匹死亡する確率はともに約20分の1であると計算される。つまり、LD₅₀という量では死ぬ動物と死なない動物が必ず（99.9%程度）存在し、全てが死ぬとか全てが生きるとかいうことはほとんど起こらないということになるのである。その意味で、LD₅₀という用量は極めて再現性の高い数値となる。ところが10匹程度での実験でD₀あるいはD₁₀₀を求めても極めて心許ないことは、仮に母集団においては用いられたD₀が10分の1程度の死亡を生じる量（LD₁₀）であったとすると、死亡動物の出現確率は表5の様な分布を示さずであることから容易に理解される。表6の計算結果

表4 1群10匹でLD₅₀量を投与してn匹が死亡する確率
Table 4 The probability calculated as n deaths in a group of 10 animals treated at a dose of LD₅₀.
P is given by a formula as ${}_{10}C_n$ times 0.5 to the 10th.

死亡動物数	場合の数	出現確率
0	1	0.000976563
1	10	0.009765625
2	45	0.043945313
3	120	0.117187500
4	210	0.205078125
5	252	0.246093750
6	210	0.205078125
7	120	0.117187500
8	45	0.043945313
9	10	0.009765625
10	1	0.000976563
合計	1,024	1.000000000

表5 1群10匹でLD₁₀量を投与してn匹が死亡する確率
Table 5 The probability calculated as n deaths in a group of 10 animals treated at a dose of LD₁₀.
P is given by a formula as ${}_{10}C_n$ times 0.1 to the 10th times 0.9 to the (10-n)th.

死亡動物数	場合の数	出現確率
0	1	0.348678440
1	10	0.387420489
2	45	0.193710245
3	120	0.057395628
4	210	0.011160261
5	252	0.001488035
6	210	0.000137781
7	120	0.000008748
8	45	0.000000365
9	10	0.000000009
10	1	0.000000000
合計	1,024	1.000000000

からLD₁₀相当量の投与で100回につき約35回程度は10匹とも死なないので、実験的にはこれがLD₀ということになる可能性はかなり高い。母集団で非常に低い死亡率の場合には、10匹程度のサンプル集団で正確な推計はほとんど不可能に近い。実験により得られたD₀あるいはD₁₀₀は母集団での状況を必ずしも正確には反映せず、極めて誤差が大きいことになる。ただし、どんなに低い確率事象でも、たった1回の実験でその事象が起こることがあり、これもまた推計上誤った情報を与えることがある。

毒性試験の統計検定では、かくかくしかじかのエンドポイントについて、群の平均値の差の検定が用いられる。

表6 1群10匹でLD₁₀, 5, 1, 0.1, 0.01を投与して死なない動物がでる確率

Table 6 The theoretical probability of no death or more than one death in a group of 10 animals treated with various percentage lethal doses including 10, 5, 1, 0.1 or 0.01%.

For example, the probability for 0 death at LD₅ is calculated as products of the number of cases (${}_{10}C_0=1$) and 0.05 to the 0th (which is 1) and (1-0.05=0.95) to the 10th, giving a value of 0.59873694. The probability of more than one death is calculated as 1 minus 0.59873694, which is 0.40126306.

	一匹も死なない	死ぬ動物がいる
LD10	0.34867844	0.65132156
LD5	0.59873694	0.40126306
LD1	0.90438208	0.09561792
LD0.1	0.99004488	0.00995512
LD0.01	0.99900045	0.00099955

致死の場合には個体における生死がどれだけ起こるかその頻度について検定するので、個体レベルのリスクとして確率論的に見ることが出来る。一般毒性などでも、様々なエンドポイントを個体別に総合的に（臨床的、診断的に）評価して、中毒している個体の比率でNOAELを求めるようにすると、確率論的なアプローチが可能になるのでは無かろうか。非常に重要な論点であるが、今回は考察を割愛する。

8. 誘発性と偶発性

観察された影響が誘発性であるということは、因果関係があることに他ならない。とりあえず、現在の科学的方法論では上述の3つの方法に依拠して因果関係を調べるしかない。相関関係の問題は基本的には用量相関があるか否かにかかってくる。極低用量問題、閾値下の逆U字型反応については通常の間接関係を否定している部分があり、観察された現象が真に誘発性か否かは機能喪失あるいは獲得型の証拠に頼るしかない。これを実施するのは至難の業である。例えば、飼料中に含まれる低レベルのコンタミネーションや、環境中の低レベルの汚染が問題になった場合に、これらの汚染をゼロにすることによって、問題とされる現象（悪影響）が消失するということを証明する方法論が、おそらく機能喪失型の証明法なのであろう。このようなコンタミネーションフリーの飼料（合成飼料）を作製するには多額の経費が必要になる。これらの合成飼料に微量の物質を混入して消失した障害が再出現すれば、機能獲得型の証拠が得られたことになる。実際には、低レベルで様々な物質（動物植物由来のエストロゲン、フタル酸類など）の混入がある動物用飼料で飼育されている動物集団に、それほど大きな（生殖）影響が見られないことも、因果関係を証明するための実験を困難なものにしている。

「環境ホルモン」誘発性の様々な生殖異常、発生異常の多くは、自然発生的に実験動物の大きな集団の中で低頻度に発生しているようなタイプの異常である。奇形の場合には、突然変異として遺伝的に集団の中にその異常が存在するのか、薬物投与などによって新規に誘発されたものなのかについて、少なくとも遺伝性あるいは偶発性に当該奇形が生じた可能性を否定できないという形で、確率論的に集団遺伝学の知識に基づいて検定する方法が提唱されている⁷⁾。「環境ホルモン」に限らず、物理

的、化学的、生物学的要因によって生じる、奇形、がん、その他の様々な異常について、それが真に誘発性なのかを見極めることは極めて重要なことであり、確率論的アプローチは誘発性か否かに関して最初の手がかりを与える分析法である。集団の中にもともと存在した異常と、新規に誘発された異常がほぼ同じ表現型を示す場合には、分子生物学的にそれらの差を明らかにするなどの手法が用いられるようになるであろう。ノックアウト動物や自然発生的ミュータントの表現型、遺伝子型分析の蓄積、レチノイン酸を代表とする発生過程のエピジェネティックな修飾に関する分子機序、正常発生における分子機序などの知見が蓄積すれば、「誘発性」と「偶発性」の判別ができるようになる可能性がある。

9. delayed teratogenesis：「遅発性の催奇形性」としての環境ホルモン作用の側面

用量の問題はさておき、エストロゲン作用を持つ物質を代表格とした「環境ホルモン」に起因する生殖発生毒性の多くが、通常の間接性試験でいう器官形成期（妊娠中期に相当）よりも妊娠後期に偏ったところで起こる発生過程の攪乱であると考えれば、説明しやすい。妊娠後期から分娩、哺育期にわたって、器官形成が進行する臓器には、泌尿生殖器、神経系、免疫系がある。これらの器官系が分化している最中に環境からの侵襲を受けると不可逆的な形態・機能異常が生じる。このような現象は決して新しい問題ではなく、行動異常、性分化異常などを含め「delayed teratogenesis」の範疇に入る現象である。

10. 戦略上の誤り

「環境ホルモン：内分泌攪乱化学物質、内分泌作用性化学物質」などあたかも「化学物質」のカテゴリーとしてそのような物質があるかのような「混乱」した解釈がされたことは既に述べた。この混乱した定義のせいで、数ある化学物質を *in vitro* でスクリーニングして後に definitive な（おそらく世代）試験を実施するというような戦略が、当初、世界的に喧伝された。エストロゲン受容体との結合性、レポーター遺伝子などを組み込んだ細胞での増殖性や作用発現、子宮重量増加作用を調べる試験などにより、エストロゲン様作用の有無をまずスクリ

ーニングしないと、*in vivo*で実施すべき物質が選定できないというのである。そうこうするうちに、エストロゲンの受容体だけでもサブタイプが3種類存在するし、その他の核内受容体についても同様な試験が必要になるとの見解が持ち上がってきて、最終的にはそうした*in vitro*の試験を全てクリアした上でなければ*in vivo*の試験が実施できないような論調が目立ち始めた。国外ではこれらのストラテジーを柔軟に変更したが、我が国ではそうした変更はなされなかった。

我々は、当初から*in vitro*の実験によりリスクアセスメントを行うことは不可能で、開発されているようなスクリーニング法は*in vivo*でのいわゆる未知の毒性をスクリーニングする毒性試験で得られた「おかしな」現象の作用機序を確認する上で役に立つのであると主張していた。様々な化学物質のクラスに属する化合物が、生体内で一次的、二次的に内分泌系を介して生物作用を発揮すると我々は考えていたし、古くからストレス学説によって非特異的なストレスが副腎を介してストレスを生じることがよく知られていたはずであった。消化管ホルモンについてもその過剰分泌によりがんが生じるような事例が知られているが、これらの事例は内分泌攪乱化合物の中には含まれていなかった。

11. 再び低頻度確率事象について

人の集団の中には、確かに通常とはかけ離れた低濃度で過敏に反応して健康被害を生じる集団が含まれている。化学物質過敏症、小麦や卵に含まれるタンパク質に対するある種のアレルギーなどがその例である。これらはそれぞれの原因物質に対してハイリスクを持った集団と解され、平均的な反応をする集団とは別であると考えられている。平均的な集団との相違は、細目は不明なままではあるが遺伝的背景の違いに起因するように見える。

実験動物の世界でも類似した低頻度での過敏な反応をする動物が存在するのは間違いない。実験の際にそのような動物が紛れ込むと、結果にバイアスが生じる可能性がある。そのバイアスにより通常の集団には無意味に近い低濃度がNOAELと判定される様なことが起こる可能性がある。一方でこのような動物（過敏、特異的反応など）は、ヒト集団での問題についてモデルとなる可能性が高い。それらの動物を用いて、ヒトのハイリスク集団に役立つ研究を行い、ローリスク集団とハイリスク集団

の共存を図ることが必要なのではなからうか。通常より低い濃度で反応する（障害を示す、病気になるなど）動物が見つかったら、死なないうちに実験を中断して、子孫を増やす努力を試みるべきである。子孫にそのような過敏な反応をする動物が出現するようであれば、それらの遺伝的特性を生かした実験動物を作製し、通常の動物と分子生物学的な比較を行って原因となる遺伝子を解明することができる可能性がでてくる。

動物の場合として、通常の母集団の中に紛れている極少数の過剰反応個体について、その子孫、家系として分析が可能になる数の集団が実験的に作出されて初めて、反応の異なる集団が複数混在していたと判明するのである。著者はともに、ラットのミュータントの遺伝的固定を仕事としてきたので、こうした「変異」が紛れ込んでいることについて、比較的経験があると自負するところである。人間を用いてのリスクアセスメントの実験が難しいので、動物についてはこうした低頻度事象にも対応可能な様々な変種を育種し、系統維持してヒトへの外挿をより正確に行うことを目指す必要がある。

「環境ホルモン」問題についての経緯の中で、こうした低頻度確率事象をどのようにリスクアセスメントに生かすかというような、今後の研究に委ねなければならない問題が見えてきたのは、わずかな救いであろうと著者らは考えるものである。その中に前述のdelayed teratogenesisなどのテーマも含まれているのは言うまでもない。逆にトキシコゲノミクスなどは、この分野においては直ちにスクリーニングとしては役に立たないことも明らかである。

12. おわりに：ヒステリーの責任は誰にあるのか

研究者、行政、マスコミ、一般国民のいずれがこの「環境ホルモンヒステリー」に責任を負わなければならないのであろうか。このヒステリーのさなかには、専門家が異を唱えても受け入れられないような状況があった。国外での新しい発表を知らないのかと嘯われるようなことも起きていた。聖書の中のパリサイ人のように、科学者はすべからず懐疑的でなければならないはずであった。英語表現のなかで、現在形は絶対的真理、過去形は過去の単純な事実を表すとか、様々な助動詞によるニュアンスの相違は例えばmayが50%の可能性があること

を示し、mightはそのように誰かが考えるという意味であることは、文法としてはご存じの方が多かったはずである。しかし、実際には、国外の会議、学会に出席したり、英語で書かれた論文を読んだりした人の多くが、喋られたり、書かれたりしたことを無批判に受け入れ、全て現在形で解釈していたように見える。英語表現では rarely, maybe, perhaps, probably, definitely などそれぞれ確率的に異なった状況を示す言葉が日常的に用いられている。科学論文のなかでも記載にそれらの確率的表現が出てくるので、専門家たるものは間違いなくどのくらいの確率で起こることかについて、一般の国民に説明できなくてはいけないのである。

誤りを正すに遅すぎることはない。ひとりひとりがこの「環境ホルモン」問題にどのように関わったのかを反省すべき時が来ている。科学者は日常的な仕事の中で、絶えず因果関係を証明するために時間を費やしてきたのかについて振り返る必要がある。因果関係が実は確率論をベースに説明されるべきであることを再認識していたくために、本稿がいささかでも役立てば望外である。

参考文献

- 1) NTP (2001) National Toxicology Program's Report of the Endocrine Disruptors Low Dose Peer Review. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC. Available:
<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/liason/LowDosePeerFinalRpt.pdf>
- 2) WHO (2002) Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. The International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland. Available:
http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/
- 3) Theo Colborn, John Peterson Myers, Dianne Dumanoski (1997) Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence, and Survival? - A Scientific Detective Story. Plume, U.S.A.
- 4) JA McLachlan ed., Estrogens in the Environment. Elsevier/North-Holland. 1979.
- 5) 環境省 (2004) 哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する試験結果まとめ表。
<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>
- 6) 米国科学アカデミー編/池内 了訳 科学者をめざす君たちへ。化学同人、東京、1996、pp90
- 7) 鈴木勝士 2.3.子宮内暴露試験、井上 達 (鑑) 今井 清ら (編)、内分泌かく乱化学物質の生物試験研究法、シュプリンガーフェアラーク東京、2000、85-99

略歴

鈴木 勝士 (すずき かつし) 獣医師、農学博士

- 1967年 東京大学農学部畜産獣医学科 卒業、獣医師免許取得
- 1973年 東京大学大学院農学系研究科 (獣医学専攻) 博士課程、単位取得退学、(1997年学位取得)
- 1971~1974年 動物繁殖研究所、研究員 (東大大学院在籍就職)
- 1975~1978年 第一製薬株式会社、研究所、研究員
- 1976~1978年 National Institute of Environmental Health Sciences 留学
- 1978~現在 日本獣医畜産大学 家畜 (後に獣医) 生理学教室 助教授を経て教授

獣医師免許審議会、資材審議会 (農水省)、食品衛生調査会、内分泌かく乱物質健康影響検討会 (厚労省) ほか、環境省、経産省の政府委員歴任、現在食品安全委員会農薬専門調査会座長 (内閣府)

日本獣医学会評議員、日本先天異常学会評議員、日本トキシコロジー学会評議員、環境ホルモン学会評議員、獣医臨床遺伝研究会会長など。

- [受賞] 日本産業動物獣医学会会長賞 (1994年)
畜産大賞 (2001年)
日本産業動物獣医学会研究奨励賞 (2002年)

青山 博昭 (あおやま ひろあき) 農学博士

- 1978年 名古屋大学農学部畜産学科 卒業、(1993年 学位取得)
財団法人残留農薬研究所 入所
- 1994~1997年 National Institute of Environmental Health Sciences 留学
- 2005年現在 財団法人残留農薬研究所 毒性部副部長 兼 生殖毒性研究室長

National Expert of OECD EDTA Task Force、内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会委員 (厚労省) ほか、経産省、環境省の政府委員歴任

日本先天異常学会評議員、日本トキシコロジー学会評議員、日本農薬学会環境委員など

- [受賞] 日本先天異常学会奨励賞 (1994年)

食品中に残留する動物用医薬品の規制の 現状と残留実態

埼玉県衛生研究所
堀江 正一



要 旨

近年、日本人の食生活の欧米化に伴い、畜産物の需要は年々増加傾向にある。これに伴い、畜産動物の飼養形態も著しく変貌し、多頭羽集団飼育へと変化を遂げてきた。一方、畜産物の需要が増えてきたとは言え、日本人にとっては魚介類は今なお貴重なタンパク源である。しかし、200海里規制や水産資源の減少から、採る漁業から育てる漁業への転換がなされ、養殖が年々盛んとなっている。このことから、疾病防止対策が必要となり、数多くの動物用医薬品が使用されている。反面、これら動物用医薬品の乱用による畜水産物への薬物残留や、薬剤耐性菌の出現が食品衛生上大きな問題となっている。したがって、畜水産食品の安全性を確保するため、食品衛生法では「食肉、食鳥卵および魚介類は抗生物質及び合成抗菌剤を含有してはならない」と規制している。しかし、時折、畜水産食品中への薬物の残留が報告されており、監視および検査体制の整備が必要とされている。そこで本稿では、動物用医薬品の残留規制の現状および検疫所等による最近の残留事例の概要を中心に紹介させて頂きたい。

<Summary>

In recent years, there has been a steadily growing demand in Japan for variety of livestock products as the eating habits of the Japanese become more westernized. This has brought about great changes in the methods of raising livestock in Japan and elsewhere, notably with larger numbers of animals being raised together within limited space. In spite of the increased demand for meat and fowl, the Japanese, who populate an island archipelago, still prize seafood as a main source of protein. The internationally implemented limitations on fishing, necessary for conservation, have created a need for farm-raised seafood to supplement catches. This relatively new industry is becoming more prosperous year by year.

Various veterinary drugs, such as antibiotics and synthetic antibacterials, are widely used in the rearing of food-producing animals to prevent and treat infectious diseases and to promote their growth. Although these drugs have been a boon to the aquiculture industry, there are some problems in using them in the same way that the use of certain pesticides in agriculture has been paradoxically both beneficial and detrimental to human and animal welfare. Residues of antibiotics and synthetic antibacterials are found in the edible tissues and resistant bacterial strains have appeared.

According to the Japanese Food Sanitation Law, no food should contain antibiotics and, in addition, meat, poultry eggs, fish and shellfish should not contain synthetic antibacterials. Therefore, I would like to introduce mainly the regulation of drugs in food-producing animals and surveillance for residues in livestock products.

1. はじめに

畜水産動物の疾病の治療や予防を目的に数多くの動物用医薬品が用いられ、畜水産物の安定供給に大きく貢献している。しかし、一方では使用した薬物の畜水産物への残留が食品衛生上問題となっている。そこで我が国では、生産段階において「薬事法」および「飼料の安全性の確保および品質の改善に関する法律（飼料安全法）」により動物用医薬品や飼料添加物の適正使用を義務づけ、畜水産物中に薬物が残留することがないように規制している。更に、と畜処理あるいは水揚げされて畜水産物となった段階では「食品衛生法」により残留規制が行われ、畜水産物の安全性確保が図られている（図1）。これに伴い、畜水産物の安全性を担保するため、迅速で精度の高い動物用医薬品の残留分析法が必要とされている。本稿では、動物用医薬品の残留規制の現状および検疫所等による最近の残留事例の概要を中心に紹介したい。なお、既に食品中に残留する抗菌性物質の法規制や分析法については、幾つかの総説、解説¹⁻⁴⁾、成書⁵⁻⁷⁾があるので参照されたい。

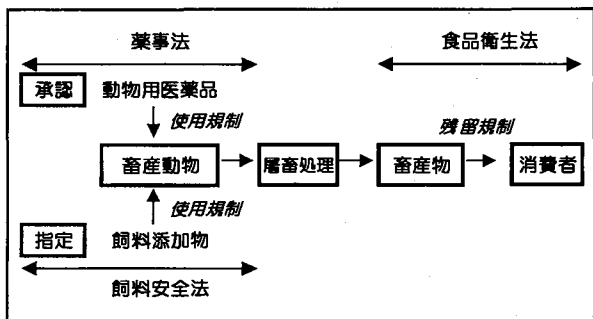


図1 畜水産物の安全性確保の概要
Figure 1 Outline of legal restrictions on veterinary drugs residues in livestock products

2. 動物用医薬品・飼料添加物

動物用医薬品の残留規制について言及する前に「動物用医薬品と飼料添加物」について簡単に触れてみたい。例えば、テトラサイクリン系抗生物質オキシテトラサイクリンは、動物用医薬品として、また飼料添加物としても使用されている。それでは、動物用医薬品と飼料添加物の相違とは何処にあるのであろうか。

牛、豚などの畜産動物やブリ、マダイなどの養殖魚も生き物であり、生理に反した過密飼育下では病気にかかり易くなっている。したがって、高い生産性を得るためには畜水産動物を疾病から守る必要があり、このために用いられる医薬品を「動物用医薬品」と呼ぶ。動物用医薬品は薬事法により規制されており、使用目的により感染症治療薬として用いられる抗生物質や合成抗菌剤、寄生虫駆除を目的に使用される寄生虫用剤、成長促進や肉質改善に用いられる肥育用ホルモン剤に大別される。一方、治療を目的としたものではなく、飼料効率の改善や成長促進を目的に飼料に混ぜて用いられる薬剤を「飼料添加物」と言い、飼料安全法により規制されている。前述した通りオキシテトラサイクリンのように動物用医薬品として、あるいは飼料添加物として用いられる薬剤もある。一般に動物用医薬品は短期間、高用量投与で用いられるが、飼料添加物は疾病の治療・予防を目的としたものではないことから、長期間、低用量投与されている（表1）。

表1 動物用医薬品と飼料添加物の比較
Table 1 Comparison of feed additives and veterinary drugs

区分	飼料添加物	動物用医薬品
使用目的	・幼齢期の発育促進	・感染症の予防及び治療
使用期間	・2~3ヶ月間の長期間投与	・短期間の投与
使用薬剤	・動物専用薬剤が多い	・旧薬、低廉の医薬用
投与量	・微量投与	・比較的大量投与
[例 OTC]	5~50 ppm	飼料添加剤~400 ppm
当該法律	・飼料安全法	・薬事法第83条

3. 食品衛生法による残留規制

我が国では安全な畜水産食品を確保するため、食品衛生法により抗生物質や合成抗菌剤などが畜水産物中に残留することがないように強く規制されている。前述したように現在、ポジティブリスト制の導入が進められているが、日本における抗生物質や合成抗菌剤等の規制はいつ頃から行われたのか、その変遷を簡単に見ることとする。

動物用医薬品、特に抗生物質に関しては、昭和31年の食品衛生法改正により食品中には含まれてはならないとされた(表2)。本規制は食品に抗生物質を直接使用することを禁止する措置であり、今日の残留規制とは目的が異なったものである。合成抗菌剤については昭和54年、食肉、食鳥卵および魚介類は含有してはならないとされた。このように抗生物質と合成抗菌剤は長い間「無残留」規制が取られてきた。無残留規制は、薬物の残留した食品を摂取することによる人体への影響を考慮しての措置であった。しかし、最近、科学的な安全性評価が国内外で確立され、これら薬物が含まれている食品を摂取しても、人の健康に影響がないレベルを把握できるようになった。また、ガット・ウルグアイラウンドにおいて、各国の食品規格基準が自由貿易の障壁とならぬよう国際基準(Codex基準)と整合性を図ることが求められた。このような経緯から、我が国においても「無残留規制」から「基準値設定」に移行することとなった。平成7年12月に抗生物質オキシテトラサイクリンなど6品目について残留基準値が設定され、現在まで合計31品目について残留基準値が設定されている。

表2 動物用医薬品の残留規制

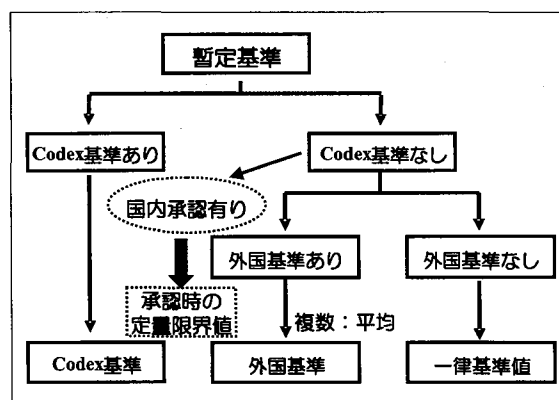
Table 2 Legal restrictions of residual antibacterials in food

1. 1956年7月(S 31年)
食品は抗生物質を含有してはならない
2. 1979年4月(S 54年)
食肉、食鳥卵及び魚介類は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない
3. 1995年12月(H 7年)
OTC等6品目に残留基準値設定→現在まで29品目
4. 2003年5月(H 15年)
農薬、動物用医薬品：ポジティブリスト制導入へ(施行は3年以内)

4. ポジティブリスト制の導入

平成15年5月、食品衛生法が抜本的に改正され、残留基準値が設定されていない農薬・動物用医薬品を含む食品の流通を禁止する「ポジティブリスト制」の導入が図られている。現在、残留基準値が設定されている品目数は31であるが、平成18年5月までに、250品目以上の動物用医薬品について暫定基準⁹⁾を設定しようとするものである。

平成7年から約10年の歳月をかけて31品目の動物用医薬品について残留基準を設定してきた。しかし、現在進められているポジティブリスト制は、遅くとも平成18年5月には施行される。約1年後に国内や国外で使用され、現在食品衛生法に残留基準が設定されていない250品目前後の動物用医薬品について暫定基準を設定しようとするものである。そこで厚生労働省は、暫定基準を適切かつ速やかに設定するにあたり、(1)Codex国際基準⁹⁾、(2)国内で承認されている動物用医薬品にあっては、承認時の定量限界、(3)FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会(JECFA)に準拠して残留基準を設定している米国、カナダ、EU、オーストラリアおよびニュージーランドの基準値などを参考値として基準を設定することとした(図2)。すなわち、Codex基準がある動物用医薬品についてはCodex基準を暫定基準の参考値とする。次に、Codex基準は無いが国内で承認使用されている薬物に関しては承認時の定量限界値を参考とする。さらに、国内で承認使用されていないが、米国、カナダ、EU、オー



JECFAの評価を基にMRLを設定している米国、豪州、カナダ、NZ、EUの5ヶ国の基準参考

図2 動物用医薬品の暫定基準の設定

Figure 2 Decision tree on provisional maximum residue limits (MRLs) for veterinary drugs in food

オーストラリアおよびニュージーランドにおいて残留基準が設定されているものはそれらの国の基準を参考とし、これらの国においても基準の無い動物用医薬品については「一律基準値」を適用することを基本方針とした。

5. 動物用医薬品の残留基準設定

現在行われている動物用医薬品の残留基準値設定プロセスについて紹介する。図3に示すように残留基準値設定にあたっては、動物を用いた急性毒性試験、慢性毒性試験、発癌性試験や細胞を用いた変異原性試験、更に微生物（腸内常在細菌叢）に対する影響や生体内運命（吸収、分布、代謝、排泄）等のさまざまな安全性に関する情報が用いられている。これらの各種毒性試験を基に、動物が一生にわたって毎日食べ続けても、何ら影響の出ない最大の摂取量（無影響量（No Observed Effect Level; NOEL）、または無毒性量（No Observed Adverse Effect Level; NOAEL））を求め、これを根拠にヒトが生涯にわたり毎日摂取し続けても危害を受けない一日摂取許容量（Acceptable Daily Intake; ADI）を算出する。一般にADIは、動物実験で得られた結果をヒトに外挿するため、安全係数（不確実係数）として多くの場合1/100をかけて算出される。したがって、毒性試験が不十分である場合等には、安全性を高めるために1/200とか1/1,000などの安全係数が用いられる。なお、通常用い

られている安全係数（1/100）は、ヒトと実験動物の種差の相違による影響（1/10）、ならびにヒトにおいても個人差があり、感受性が異なることから、個体差による影響（1/10）を考慮して設定されたものである。

畜水産物中の動物用医薬品の残留基準値は、こうして設定されたADIを、動物用医薬品の理論最大摂取量が上回ることをないように設定される。すなわち、動物用医薬品の理論最大摂取量とは、畜水産物に設定された動物用医薬品の残留基準値と、日本人の平均的な一日摂取量（厚生労働省国民栄養調査成績）をかけることにより試算される値であるが、このようにして求められる理論最大摂取量の合計値がADIを超えることをないように残留基準値を設定するということである。なお、遺伝毒性発癌物質のように、ADIを設定することができない物質の残留基準値は「検出されてはならない」、すなわち「ND」となっている。

6. Codexおよび諸外国における残留規制の現状

食品中に残留する農薬、動物用医薬品の基準については、現在ポジティブリスト制導入に向けて暫定基準の設定作業が急ピッチで進められている。暫定基準の設定にあたっては、国際基準であるCodex基準が重要な参考値となっている。国際基準であるCodex基準は、FAO/WHO合同食品規格委員会（Codex委員会：正式に

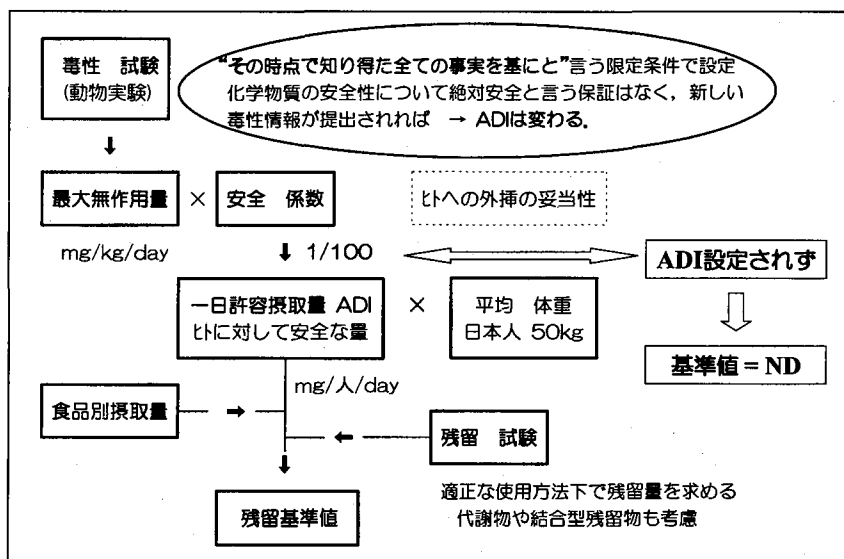


図3 残留基準値設定プロセス

Figure 3 Outline of decision on maximum residue limits (MRLs) for veterinary drugs in food

はCodex Alimentarius Commission, 1963年設立) で設定される国際的な食品規格である。ラテン語で、Codexは法典を意味し、Alimentarius は食物、栄養を意味するものである。

ガット・ウルグアイラウンドの最終合意により「世界貿易機関 (WTO) を設立するマラケシュ協定」が締結された。この協定の中に「衛生植物検疫措置の適用に関する協定 (SPS協定)」があり、「加盟国は、衛生植物検疫措置に関する国際的な基準がある場合には原則として自国の衛生植物検疫措置がそれに基づくようにする」とされた。この食品の安全性に関する国際基準としてCodex基準が位置づけられることとなり、従来にも増してCodex基準が各国の食品保健に果たす役割が増大することとなった。

動物用医薬品については、Codex委員会の下部組織である残留動物用医薬品規格部会 (CCRVD) で設定作業が進められている (図4)。CCRVDは、「動物用医薬品の最大残留基準値 (Maximum Residue Limits; MRL)」を設定するため、1年～1年半毎に会議を開催している。CCRVDはリスクマネジメント機関であり、リスク評価は別機関であるFAO/WHO合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) において検討されている。なお、JECFAでは、WHO側の専門委員が毒性学的情報を中心にしてADIを設定する作業を行い、FAO側の専門委員がADIと

代謝や残留試験成績からMRLを設定する検討作業を行っている。

諸外国における残留基準の設定方法であるが、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、欧州連合 (EU) 等の国々や地域においては、JECFAに準拠したリスク評価に基づき行われている。現在、我が国においてはポジティブリスト制に向けて暫定基準の設定作業が急ピッチで進められており、暫定基準の設定に当たっては、国際基準であるCodex基準が最重要となるが、前記5か国 (地域) の基準値も重要な参考値となっている。米国¹⁰⁾、カナダ¹¹⁾、EU¹²⁾ は、Codex基準と同様に、農薬と動物用医薬品を区別して食品中の残留基準値を設定しているが、オーストラリア¹³⁾ およびニュージーランド¹⁴⁾ は農薬と動物用医薬品の区別はされていない。

7. 最近の薬物残留事例

畜水産食品の安全性を確保するため、モニタリング検査や検査命令による残留検査が行われている。平成2年度から全国的に行われている調査として厚生労働省の「畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査」がある。最近5か年 (平成11～15年度) の検出率を見ると、国産品で0.04～0.16% (Av. 0.08%)、輸入品で0～0.28% (Av. 0.11%) である。平成15年度調査で検出された薬剤は、

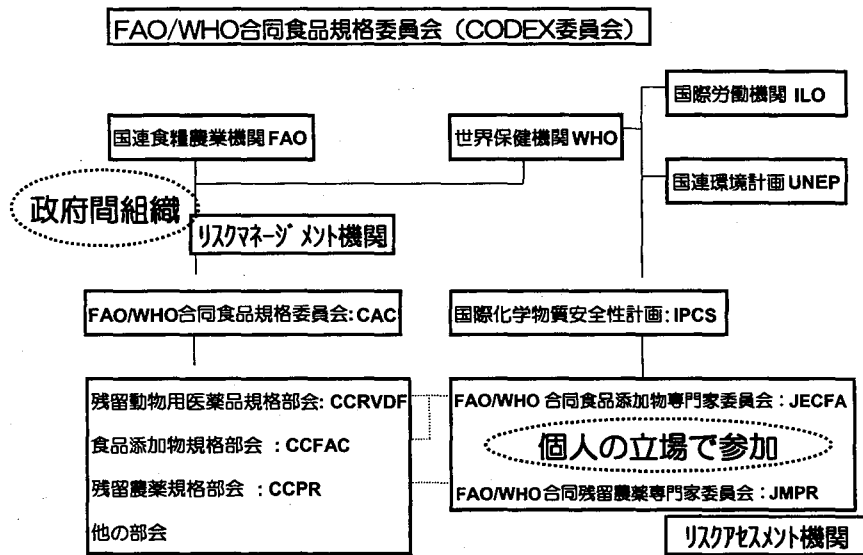


図4 Codex Alimentarius Commission

Figure 4 Codex Alimentarius Commission (The Codex Alimentarius Commission was created in 1963 by FAO and WHO to develop food standards, guidelines and related texts such as codes of practice under the Joint FAO/WHO Food Standards Programme.)

国産品からはテトラサイクリン系抗生物質(ヒラメ1例)、サルファ剤(鶏卵2例)、検査件数8,549検体中3検体、輸入品からはテトラサイクリン系抗生物質(サケ2例)、サルファ剤(ウナギ1例、鶏肉1例)、ストレプトマイシンおよびその他の抗生物質(はちみつ各1例)、検査件数11,235検体中6検体から検出されている。検出された薬剤の傾向は、平成2年度の調査から現在までほぼ同様であり、検出率の高い薬剤として、テトラサイクリン系抗生物質、サルファ剤、オキシリン酸等を挙げることができる。

我が国の食料自給率は年々低下の一途を辿っており、現在カロリー・ベースで60%を輸入品に頼っている。畜産物である豚肉、鶏肉、牛肉などにおいても輸入量が年々増加しており、牛肉の輸入依存率は60~70%である。魚介類においても40%近くを輸入品に依存しているのが現状である。このことから輸入食品の安全性確保も極めて重要である。最近3か年(平成14年度~16年10月)の検疫所における食品衛生法違反事例をみると(表3)、検出率の高い薬剤として、テトラサイクリン系抗生物質、サルファ剤、ストレプトマイシンやエンロフロキサシン等を挙げることができる。

主な違反事例を見てみると、平成14年のはちみつ中のストレプトマイシン検出事例は、英国やEU内において中国産のエビ、ハチミツ、鶏肉からクロラムフェニコール、ストレプトマイシンおよびニトロフラン剤等が次々と検出され、中国産の畜産性食品が輸入制限を受けた経緯から、我が国でも検査され、検出されたものである。平成15年には、中国産のウナギ蒲焼きからニューキノロン剤であるエンロフロキサシンが大量に検出され、現在も検査命令措置が執られている。

そこで、検査命令制度について簡単に紹介したい。食品衛生法第26条第3項に「厚生労働大臣は、食品衛生上の危害の発生を防止するため必要があると認めるときは、生産地の事情その他の事情からみて不適格の可能性が高いと判断される食品等を輸入しようとする者に対して当該食品等について、厚生労働大臣又は登録検査機関の行う検査を受けるべきことを命ずることができる」と謳っている。輸入畜産食品の安全性を確保するため、畜産食品中に残留する動物用医薬品に対して検査命令が出されている。例えば、現在中国産のウナギ蒲焼きを輸入する場合、輸入業者は登録検査機関によるエンロフロキサシンの検査を受け、合格しなければ輸入すること

ができないこととなっている。

8. 残留分析法の現状と開発の方向性

残留動物用医薬品の分析法は、微生物学的試験法と理化学的試験法とに大別される。微生物学的試験法とは、抗生物質が有する微生物の増殖を抑制する作用(抗菌作用)を利用した分析法であり、阻止円の有無およびその大きさを観測することにより、試料中の抗菌性物質の有無とその量を測ることができる。日常検査法としては、平成6年に示された「畜水産食品中の残留抗生物質簡易検査法および分別推定法」が汎用されている。微生物学的試験法は試料の前処理が簡易であり、かつ多数の検体を一度に検査できることから、抗菌性物質の残留の有無を確認するスクリーニング法として、有用な方法の一つと考える。

しかし、微生物学的試験法は、数種類の抗菌性物質が同時に残留している場合、各成分を同定することが困難である。また、合成抗菌剤の多くは試験菌に対して抗菌活性が弱く、微生物学的試験法では検出できない短所がある。このことから、今日では分析機器を用いた理化学的試験法が汎用されている。分析機器の中では、HPLCに関する技術の進歩が目覚ましく、UV検出器や蛍光検出器を用いたHPLC法が多用されている。最近では検出器に質量分析計(MS)を用いた高速液体クロマトグラフ/質量分析計(LC/MS)が最も有用視され、告示試験法においても採用されてきている。

平成15年5月、食品衛生法が抜本的に改正され、残留基準値が設定されていない農薬・動物用医薬品を含む食品の流通を禁止する「ポジティブリスト制」の導入が図られている。これに伴い、畜水産食品の安全性を担保するため、暫定基準が設定される動物用医薬品の残留分析法の開発が急務とされている。現在、UV検出器等を用いたHPLC法が動物用医薬品の残留分析法として汎用されており、これら既存の方法に他の動物薬を組み入れるなど、既存法の効果的応用も解決手法の一つである。また、抗菌性を有する動物用医薬品の残留分析法として、従来から汎用されている微生物学的試験法についても、数多くの抗菌性物質の残留の有無をスクリーニングする手法として、上手に利用して行くことも必要と考える。しかし、選択性、検出感度、多成分同時分析等を考慮すると、HPLCの検出器に質量分析計(MS)が直結した

表3 輸入食品の食品衛生法違反事例

Table 3 Typical cases of violation on Food Sanitation Law that found on the occasion of imported foods inspection

検査日	品名	不適格理由	生産国	違反数
平成14年度 (H14.4~H15.3)	はちみつ	ストレプトマイシン	中国	9
	冷凍鶏肉	スルファキノキサリン	中国	8
	うなぎ白焼き	スルファジミジン	中国	3
	養殖活うなぎ	スルファジミジン	中国	2
	活うなぎ	オキシリン酸	中国	2
	うなぎ白焼き	エンロフロキサシン	中国	2
	天然活車エビ	オキシテトラサイクリン	中国	2
	養殖エビ	クロルテトラサイクリン	中国	2
	養殖活うなぎ	オキシリン酸	中国	1
	養殖エビ	オキシテトラサイクリン	インド	1
	冷凍エビ	オキシテトラサイクリン	インドネシア	1
	天然どじょう	スルファジミジン	中国	1
	冷凍鶏肉	スルファキノキサリン	タイ	1
	冷凍鶏肉	クロピドール	中国	1
	はちみつ	クロラムフェニコール+ストレプトマイシン	中国	1
	はちみつ	テトラサイクリン系抗生物質	イタリア	1
	平成15年度 (H15.4~H16.3)	うなぎ蒲焼き	エンロフロキサシン	中国
養殖エビ		テトラサイクリン	中国	5
はちみつ		ストレプトマイシン	中国	4
養殖エビ		クロルテトラサイクリン	中国	3
冷凍さけ		オキシテトラサイクリン	チリ	3
うなぎ白焼き		エンロフロキサシン	中国	2
はちみつ加工品		ストレプトマイシン	中国	2
活うなぎ		スルファジミジン	台湾	1
養殖エビ		オキシテトラサイクリン	中国	1
養殖エビ		オキシテトラサイクリン	インドネシア	1
養殖エビ		オキシリン酸	タイ	1
冷凍鶏肉		スルファキノキサリン	中国	1
冷凍鶏肉		スルファキノキサリン	タイ	1
はちみつ		オキシテトラサイクリン+テトラサイクリン	ネパール	1
はちみつ加工品		抗生物質	イスラエル	1
はちみつ加工品		ストレプトマイシン	イタリア	1
蜂の巣		オキシテトラサイクリン	オーストラリア	1
プロポリス		オキシテトラサイクリン	モルドバ	1
ローヤルゼリーパウダー		ストレプトマイシン	中国	1
平成16年度 (H16.4~H16.10)	うなぎ蒲焼き	エンロフロキサシン	中国	3
	養殖活スッポン	シプロキサシン	中国	3
	天然活フナ	エンロフロキサシン	中国	3
	養殖活スッポン	シプロキサシン+エンロフロキサシン	中国	2
	冷凍エビ	テトラサイクリン	中国	2
	天然冷凍エビ	テトラサイクリン	中国	2
	天然活エビ	オキシテトラサイクリン	中国	2
	活うなぎ	エンロフロキサシン	台湾	2
	うなぎ蒲焼き	スルファジミジン	台湾	1
	天然活エビ	テトラサイクリン	中国	1
	冷凍エビ	テトラサイクリン	インドネシア	1
	冷凍エビ	テトラサイクリン	中国	1
	冷凍エビ	オキシテトラサイクリン	中国	1
	天然活がざみ	クロルテトラサイクリン	香港	1
	養殖活スッポン	エンロフロキサシン	中国	1
	養殖活スッポン	クロルテトラサイクリン+テトラサイクリン	台湾	1
	養殖活ヒラメ	オキシテトラサイクリン	韓国	1
	冷凍鶏肉	ナイカルバジン	オーストラリア	1
	はちみつ	ストレプトマイシン	中国	1
	粉乳	クロラムフェニコール	中国	1

高速液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS (/MS)) を用いた分析法の開発が残留動物用医薬品の効果的分析法として、今後最も重要になると考える。

<参考文献等>

- 1) 堀江正一、村山三徳：食衛誌, 45, J211-J215 (2004)
- 2) 堀江正一：食肉の科学, 45, 1-8 (2004)
- 3) 堀江正一、中澤裕之：食衛誌, 36, 329-343 (1995)
- 4) 三森国敏：食衛誌, 40, 1-6 (1999)
- 5) 細貝祐太郎、松本昌雄監修：“動物用医薬品・飼料添加物” (2001) 中央法規.
- 6) 中澤裕之、堀江正一編著：「食品中に残留する動物用医薬品の新知識」食品化学新聞社 (1998)
- 7) 厚生労働省監修、食品衛生検査指針 (動物用医薬品・飼料添加物編)、食品衛生協会 (2003)
- 8) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/positivelist/index.html>
- 9) http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp
- 10) http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx_02/21cfr556_02.html
- 11) http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/mrl_comparisonnew_e.pdf
- 12) <http://cemu10.fmv.ulg.ac.be/ostc/902377/902377reg.htm>
- 13) http://www.apvma.gov.au/residues/mrl_standard.shtml
- 14) <http://www.nzfsa.govt.nz/policy-law/legislation/food-standards/index.htm>

略歴

堀江 正一 (ほりえ まさかず) 薬学博士

1978年 東京理科大学大学院理学研究科修士課程 修了
1978年 埼玉県庁入庁 (埼玉県衛生研究所)
2003年 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長

食品衛生学会評議員、食品衛生学雑誌編集委員・情報委員
日本薬学会環境、衛生部会試験法委員会専門委員
厚生労働省：残留動物用医薬品試験法検討会委員
厚生労働省：残留農薬等公示分析法検討会委員
厚生労働省：薬事・食品衛生審議会専門委員
学校保健会 (文部科学省)：内分泌かく乱化学物質情報提供小委員会委員
農林水産省 (独肥飼料検査所)：飼料分析基準検討会委員
内閣府：食品安全委員会専門調査会委員

PASSCLAIM最終全体会議報告

ILSI Japan事務局次長 科学情報担当

末木 一夫



要旨

2003年11月にフランス・ボルドーで開催されたPASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods) 第2回基調会議に続いて、昨年12月7～9日にポルトガル・リスボンでPASSCLAIM第3回(最終)基調会議が開催され参加の機会を得たので、会議の概略を紹介する。この会議は非公開であり、前回までとは異なり、最終報告書を仕上げるための討議が中心で、最終内容については今年の6月頃に公表される予定である。

<Summary>

ILSI Europe organized the Final Plenary PASSCLAIM Meeting which was held at Lisbon in Portugal on 7~9 December 2004. At this meeting, the draft documentation of final report for PASSCLAIM project was discussed among all relevant participants (Industry, Academia, EU staff, EFSA staff and consumer organization). After discussion based on results of this meeting among the steering committee meeting of PASSCLAIM project team on January 2005, the official final report to EU agent will be delivered by the end of March 2005. The final publication will be issued on the *European Journal of Clinical Nutrition* in the middle of this year.

1. はじめに

今回オブザーバー資格で、(NPO)日本国際生命科学協会(ILSI Japan)事務局員として、PASSCLAIM最終全体会議に出席する機会を得た。参加者は約60名でやや少なめ、ヨーロッパ以外からの参加者は日本、カナダ、南アフリカと、今までと比べて極端に少なかった。

私自身としては2001年フランス・パリ郊外マヌラバレ

ーでのキックオフ会議、2003年フランス・ボルドーでの第2回全体会議、そして今回のリスボンでの第3回最終全体会議と、本プロジェクト関連会議では3度目の参加になる(第1回全体会議はドイツ・ベルリンで開催)。今回は前回までと大きく異なり、各ITGワーキング・グループからの報告はなく、ILSI Europe会員企業、携わってきたアカデミア、EU担当官、EFSA担当官が一堂に会して、そのコンセンサスを得る目的で開催された。第1

Final Plenary PASSCLAIM Meeting

KAZUO SUEKI
Director, Scientific Information
ILSI Japan



ベレンの塔（テージョ川からの侵入者を見張る西の塔）

回・第2回全体会議で報告・討議された各ITGワーキング・グループからの報告および討議結果に基づいて、ヘルスクレーム（健康強調表示）の科学的実証化に関する基準（Criteria for the scientific substantiation of claims）に対するILSI Europe機能性食品タスクフォース・チームにおける多くの討論を踏まえて作成された最終報告書（案）について議論をした。2005年3月末を目処にEU当局へPASSCLAIMプロジェクト・タスクフォース・チームとして報告書を提出する予定である。すなわち、2005年1月にPASSCLAIMプロジェクト・タスクフォース・チーム運営委員会で最終報告書を完成、PASSCLAIMプロジェクト・タスクフォース・チームによる承認を経て完了となることから、今回の議事内容については、非公開のものであり、誤った判断につながることを避けるために、本稿では詳しくは触れないこととする。

まず、今回の全体会議の概要紹介に先立って、ILSI EuropeがPASSCLAIMプロジェクト最終全体会議にまで至った経緯についておさらいをする。1995年にEC共同機能性食品プロジェクトとして“FUFOSE：Functional Food Science in Europe”が始まり、2001年に報告書が完成し、機能性食品と確立された科学的根拠を結びつけるスキームの提唱、確証されたバイオマーカーの重要性を示して、Enhanced Functional Claims とReduction of Disease Risk Claimsを提案した。これらはコーデックス表示部会におけるヘルスクレーム討議の中心資料になった。1999年には安全性の評価に関するプロジェクトである“FOSIE：Food Safety in Europe”が始まり、2003年には報告書を提出している。PASSCLAIMプロジェクトは、“FUFOSE”プロジェクトを受けて2001年に始まっ

た。PASSCLAIMプロジェクトについて簡単に記す。

2. PASSCLAIM (QLK - 1 - 2000 - 00086)

(1) 主目的

食品および食品成分に関する健康関連強調表示についての科学的支持を評価するための一般的なガイダンス・ツールを創ること。

確立した科学的研究計画を発展させる方法、健康における食事の影響を検討するためのマーカー（指標）を特定、確証、実施する方法を含む。ヘルスクレームの科学的実証化に関する基礎として使用され得る共通基準を選抜する。

(2) プロジェクト・グループ

アカデミア専門家、法規制専門家（行政）、食品産業、消費者団体代表

(3) ゴール

- 1) 生理作用領域に関連した機能の観点から、異なった領域におけるヘルスクレームの考えられ得るタイプを注意深く比較（完全なリストでなく、適切な例）。
- 2) これらの表示を支持するために要求される科学的要件と科学的支持の関与を評価。
- 3) 表示の科学的実証化に関するマーカー（指標）の利用可能性評価およびそれらの確証。
- 4) これらの特定された表示の実証化を評価する基準のリストを発展させるための基礎をセット。高度機能および疾病リスク低減表示の発展と正当化のためになされるべき要件。

(4) 各テーマグループ

- 1) ITG(A)：食事と関連する心疾患性疾病。
 - ・最も研究がなされている領域。
 - ・一般的に認容できるバイオマーカー：LDLコレステロール、HDLコレステロール、空腹時トリアシルグリセロール、ホモシステイン、血圧。
 - ・血栓機能、酸化損傷：バイオマーカーの開発と確証が必要。
- 2) ITG(B)：骨の健康と骨粗鬆症
 - ・骨粗鬆症に焦点

- ・ BMD：骨折リスクが高い
- 3) ITG(C)：運動能およびフィットネス (good health and condition)
- ・ レビューした項目：強さと筋力、耐久力、エネルギー供給と回復、水和状態、フレキシビリティ（柔軟性）、体組織の成長と免疫機能。
 - ・ 筋力の強さ、エネルギー代謝、食品摂取、消化管機能、免疫機能。免疫機能を除いては、いずれのバイオマーカーも利用可能。
- 4) ITG(E)：インスリン感受性と糖尿病リスク
- ・ バイオマーカーとして、体内の脂肪組成、血糖値、インスリン感受性
- 5) ITG(F)：食事由来がん
- ・ 結腸・肺・乳・前立腺がんについてのみ検討。
 - ・ Reduction of Disease Risk Claims：不可能
 - ・ Enhanced Function Claims：疫学及び中間的バイオマーカーを利用すれば可能。
 - ・ バイオマーカー：18種候補。ポリープ再発以外は全て利用可能。疾病の真のマーカーとしてはバリデーションが不十分。今後は、この点に焦点。ターゲット集団を特定。科学的に実証化された作用機序が必須。
- 6) ITG(G)：精神機能と身体能力
- ・ 精神状態と身体能力の特質が適切に定義づけられた。科学的用語で理解された。既存の信頼できる方法あるいは今後改良される数値化でき、定量的方法。特別な精神機能の向上に関するヘルスクレームは、他の生理的機能に関連するヘルスクレームと同様に実証化とバリデーションが可能。
- 7) ITG(H)：腸の健康と免疫系
- ・ 腸の健康と免疫系の標準を定義（正常値も含む）。
 - ・ 腸機能：bowel habit, transit time, gut flora, gastric emptying, motility
 - ・ gastrointestinal well-being：特性化が不十分。
 - ・ 免疫系：1種類の試験結果だけでは評価できない。評価法のバリデーションがまだまだ必要。
- 8) ITG(D)：7か国と2つの国際機関によるセットアウトとしての健康強調表示（ヘルスクレーム）への法規制アプローチを要約。

(5) <プロジェクトの経過>

第1回全体会議

中間的な基準の設定。出版物として公表。

第2回全体会議

第1回全体会議で提出された中間的な基準の修正とコメント。出版物として公表。

第3回<最終>全体会議

この合意基準の新ドラフト・セットをレビュー後、出版物として公表。

3. 会議概要

さて、今回の会議概要の紹介になるが、まず、議題については表1をご参照いただきたい。

1-3) PASSCLAIMにおける機能性食品に関するEUの観点の項では、ファンド、プロジェクト数、食の質と安全性、新規プロジェクト募集の紹介等があった。1-4) 食品表示に関するEFSA (European Food Safety Authority：欧州食品安全機関)の使命の項では、食品表示におけるEFSAの使命と意見の反映の仕組み等が紹介された。1-5) 産業界のの観点から：PASSCLAIMプロジェクトへの期待の項では、ヘルスクレーム云々よりも産

表1 プログラム
Table 1 Program

1. 全体会議

- 1) ILSI Europe機能性食品タスクフォースについて
Dr. Nico van Belzen (ILSI Europe事務局長)
 - 2) PASSCLAIMの背景と最終報告書の内容・構成
Prof. Nils-Georg Asp (PASSCLAIMプロジェクト・リーダー、スウェーデン・ノレント大学)
 - 3) PASSCLAIMにおける機能性食品に関するEUの観点
Dr. Jurgen Lucas (EC, DGR)
 - 4) 食品表示に関するEFSAの使命
Dr. Pilar Rodriguez Iglesias (EFSAサイエンティフィック・コーディネーター)
 - 5) 産業界の観点から；PASSCLAIMに対する期待
Mrs. Sabine Nafziger (CIAA)
 - 6) 消費者の観点から；PASSCLAIMに対する期待
 - 7) ヒト介入試験に基づく表示の実証化
 - 8) 食品における生物学的同等性、利用性
 - 9) 最終報告書序文について
2. ワーキンググループ討議
 3. ワーキンググループ討議報告
 4. 全体会議
 5. 修正案討議
 6. 全体会議（まとめ、今後の予定）

業界におけるイノベーションの導火線としての期待が、1-6) 消費者の観点から：PASSCLAIMプロジェクトへの期待の項では、消費者が機能性食品に抱いている不安や求めているものは何か、何が必要か、許可制と市販後モニターの導入等が報告された。

その後、PASSCLAIM最終報告書(案)の内容についての説明があり、討論へと入った。討論では序文に最も時間を割き、約半日かけて討議された。ヒト介入試験の結果に基づく表示の実証化と題して、ヒト試験を中心にしたデータの位置付け、疫学調査評価の難しさが述べられ、具体例に機能性素材としてのイヌリンを挙げて、その生理学的試験、臨床試験、動物試験、*In vitro*試験、無作為ヒト介入試験についての考え方が紹介された。また、「食品成分のBioequivalenceにおける食品基質と食事の効果について」と題して、Equivalence, BioequivalenceおよびBioavailabilityとの関連、バイオマーカーとの連動についての説明がなされた。

さらに、6グループに分かれて今会議の主作業であるPASSCLAIM最終報告書(案)の内容に関する約1日かけての討議に入った。そして、グループ討議の結果報告とその報告に対する討議がなされ、グループ会議セッションが終了する。その後、実際の表示例が3例出され、科学的実証化の充足度について参加者間での評価がなされた。その内の一例を表2に紹介する。なお、配布された討議資料の添付資料として、PASSCLAIMプロジェクトチームのうち、科学的根拠の検討をした7つのITGグループ毎の各基準(ヒト試験等)における現状理解の表があるが、最終には至っていないので紹介は避ける。会議内容報告としては、種々制約があり、雑駁なものとなってしまったが、本会議の性格上ご容赦いただきたい。それでも我々にとっては、機能性食品制度に限らず様々な制度を決定していく上で、官・学・産・消費者がそれぞれの立場で関与する機会を持ち、それぞれの立場で意見交換ができる場を目のあたりにできたわけで、良い参考になるのではないだろうか。いみじくも2005年2月1日に施行された新保健機能食品制度の制定過程と比較して、彼我の違いや類似点を感じ取れる。なお、最終報告書は、*Eur. J. Clin. Nutr.* に今年の夏頃までには公表されるので期待したい。そして、FUFOSEの成果がCodex表示部会におけるヘルスクレームの議論に大きな影響を与えたことを鑑みると、今回のこの報告書の内容が11月にドイツ・ボンで開催されるCodex栄養特殊用途

食品部会でのヘルスクレームのための評価法の検討に、少なからず影響を及ぼすものと思われる。

表2 ヘルスクレームの評価に対する判断：例題
Table 2 The example of decision for submitted health claim with some scientific evidences

<p>* 申請されたヘルスクレーム 本品は低グリセミックインデックス (GI) 朝食用食品で遅めの朝における知的活動能力を改善</p>
<p>* 科学情報 <背景> 朝食抜きに対して朝食摂取後は、午前中の精神機能や行動が改善されたとする多くの研究報告がある。この状態を説明する仮説として精神機能は朝食後の血糖値の上昇によって高められるという説がある。 結果として、昼食時まで血糖値を維持することで認知機能に良好な影響を与える可能性がある。 ・低グリセミックインデックス (GI) 朝食用食品：腸管からエネルギーの活発な放出。朝食後数時間、基礎値以上の血糖値を維持する。 ・多くの精神的機能は血糖値で影響を受ける。数種の記憶能、集中力、注意持続力、顔認知、迷路学習、計算力 <有効性・ヒト試験結果> 低・高GI朝食で408名の若い女性で比較。記憶と不眠症がより多量の食物繊維含有朝食でより改善された。 <有効性・動物試験結果> ラットで、その日の最初の食事として、高GI食に対して低GIビスケット摂取は摂取150分後の運動能及び学習試験の改善を示した。</p>
<p>* 追加要求された情報 ・低グリセミックインデックス (GI) 朝食用食品摂取は事実遅めの朝における精神機能試験能力の改善が認められた。 —記憶(口頭での話、非口頭での話) —注意力 —計算能力 その ・効果は繰り返し(習慣的)摂取で維持された(効果の時間依存的関連性あり)。</p>
<p>* 結論 -----</p>

*申請された健康強調表示を実証化するデータとして十分な根拠があるか否か、判断し、結論を出す。

略歴

末木 一夫(すえき かずお)

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

2005年度 ILSI Japan ライフサイエンス研究活動計画

ILSI Japan ライフサイエンス研究委員会
委員長

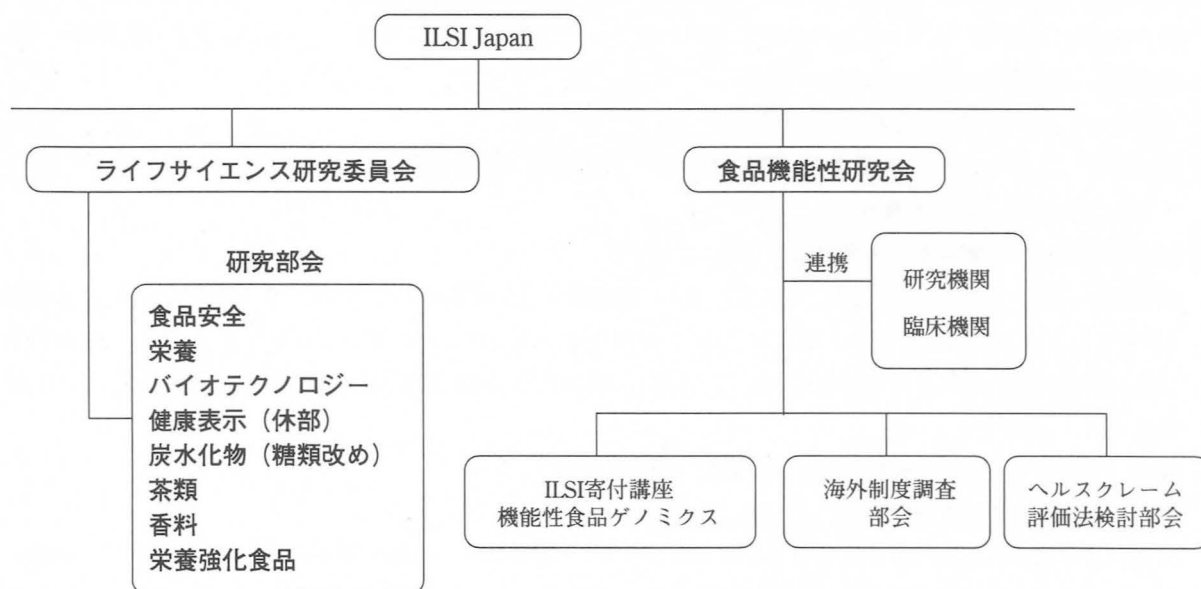
倉沢 璋伍



2005年度調査研究事業計画案は、理事会の承認を経て2月22日通常総会で承認された。

ライフサイエンス研究委員会活動に関しては、本年度は会員からの新規研究部会設置の提案がなかったので昨年と同様、食品安全研究部会、栄養研究部会、バイオテクノロジー研究部会、炭水化物（糖類改め）研究部会、茶類研究部会、栄養強化食品研究部会および香料研究部会で調査研究活動を継続する。健康表示研究部会は引き続き休部となる。

食品機能性研究プロジェクトでは、「食品機能性研究フォーラム」のもとILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」が開設され先行研究に着手できたが、フォーラムの組織運営体制が充分機能するものとなっていなかった反省を踏まえ、大型国家予算がとれる組織として国研等と連携した組織陣容を整えることとなり、「食品機能性研究会」と改称して再スタートする。



2005年度ライフサイエンス研究活動体制

以下に、2005年度調査研究事業計画案として総会で承認されたライフサイエンス研究活動の概要を研究部会、プロジェクト毎に紹介する。

ライフサイエンス研究委員会

1. 食品安全研究部会

部会組織・メンバー

部会長 峯 孝則 (サントリー(株))

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))

関谷史子 (高砂香料(株))、加藤俊則 (P&G)、越知麻子 (カルピス(株))、宮崎 亮 (ミヨシ油脂(株))、高橋美峰 (山崎製パン(株))、佐藤吉朗 (明治乳業(株))、山越 純 (キッコーマン(株))、塚田陽康 (株ロッテ)、森田 修 (花王(株))、望月直樹 (アサヒビール(株))、脇森裕夫 (日本モンサント(株))、唐澤昌彦 (味の素(株))、廿日出郁夫 (アヲハタ(株))、木村修三 (アヲハタ(株))、今永孝 (アヲハタ(株))、杉沢義夫 (アイ・エフ・エフ日本(株))、小川 雅裕 (サッポロビール(株))、長谷川一夫 (味の素(株))、崎山淳子 (ダニスコジャパン(株))

2) 食品アレルギー分科会 分科会長：鈴木幸雄 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))

藤居 互 (サントリー(株))、金子哲夫 (明治乳業(株))、塚田陽康 (株ロッテ)、高橋観二郎 (株ニチレイ)、松本貴之 (日本ハム(株))、加藤幾雄 (株ヤクルト本社)、武元綾野 (日本モンサント(株))、小澤和裕 (森永乳業(株))、森木准子 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))、太田裕見 (サントリー(株))、木村修三 (アヲハタ(株))、石田一成 (アヲハタ(株))、渡辺寛 (ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、秋元政信 (プリマハム(株))、増澤陽子 (味の素(株))、崎山淳子 (ダニスコジャパン(株))

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))

鈴木壮幸 (三井農林(株))、大橋秀夫 (昭和産業(株))、鷲尾英明 (昭和産業(株))、鈴木吉美 (ネスレジャパングループ)、大森敏弘 (明治乳業(株))

4) 微生物分科会 分科会長：高橋観二郎 (株ニチレイ)

佐脇徹也 (サントリー(株))、徳田 一 (花王(株))、後藤慶一 (三井農林(株))、田中 孝 (明治乳業(株))、渡辺寛 (ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、中村久志 (株コココーラアジアパシフィック)、吉田美恵子 (株日清製粉グループ)、竹下和子 (プリマハム(株))、横山亜紀 (昭和産業(株))、吉澤康子 (昭和産業(株))、小林 昌生 (カゴメ(株))

5) 食品リスク研究分科会 分科会長：遠藤光春 (明治乳業(株))

副分科会長：望月直樹 (アサヒビール(株))

渡辺 寛 (ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、岡村弘之 (長谷川香料(株))、安原加壽雄 (三栄源エフ・エフ・アイ(株))、坂間厚子 (カルピス(株))、峯 孝則 (サントリー(株))、高橋観二郎 (株ニチレイ)、金井 聡 (プリマハム(株))

(1) 2004年度活動実績

部会メンバーは01年(12月)スタート時が12名、02年(4月)で27名、03年(7月)で40名、04年(7月)で

48名と着実に増加している。

部会活動開始から3年目になる2004年度は、「目に見える形で活動成果を積極的に出す」という活動方針で臨

み、アウトプットの形としてILSI本部総会でのポスター発表、イルシー誌への投稿、ILSI Japan ホームページへの掲載、講演会・シンポジウム等の企画開催、出版、論文発表・投稿を目指し以下のように成果をあげた。

1) 部会全体としての活動

- ① ILSI本部総会で食品安全研究部会のポスター発表(峯部会長、1/18:ワシントンD.C.)
- ② イルシー誌投稿: ILSI本部総会サイエンティフィック・セッション「食品中の加熱生成化合物: 過去、現在、未来」(峯部会長、イルシー(78) 84-87 (2004))
- ③ イルシー誌投稿: ILSI本部総会サイエンティフィック・セッション「栄養成分の免疫応答、炎症及び免疫応答に及ぼす影響: 免疫系を抑制・促進する栄養成分」(鈴木分科会長、イルシー(78) 81 (2004))
- ④ ILSI Japan 講演会「食の安全」で講演: 「ILSI Japan 食品安全研究部会が目指すもの」(峯部会長 2004.2.4)
- ⑤ イルシー誌投稿: 「食品の異臭1. 食品安全研究部会での「食品の異臭」に関する取り組み概要」(峯部会長 イルシー(79) 35-38 (2004))

2) 食品安全調査分科会

- ① e-mailによる食品安全性情報の発信: 合計25報発信(11月16日現在)
- ② Codex、CCFAC食品汚染物質のデータベース作成: 第1ステップ終了

3) 食品アレルギー分科会

- ① イルシー誌投稿: 「世界のアレルギー表示義務化の動向」(鈴木分科会長 イルシー(80), 32-35 (2004))
- ② ILSI Europeのモノグラフ“Food Allergy”の和訳版刊行(11月)
- ③ 「食物アレルギー」ワークショップ開催(11月18日(115名参加))

4) オフフレーバー分科会

- ① イルシー誌投稿: 「食品の異臭2. トリクロロアニソール(TCA)による食品のカビ臭オフフレーバーとその対策」(但馬分科会長 イルシー(79) 39-44 (2004))
- ② カビ臭防止研究会編「食品に関するカビ臭(TCA)その原因と対策」(和欧文併記)発行

5) 微生物分科会

- ① イルシー誌投稿: 「食品の異臭3. 酸性飲料におけるオフフレーバー〜グアイアコール〜」(藤田、後藤 イルシー(79) 45-52 (2004))
- ② 「好熱性好酸菌—*Alicyclobacillus*属細菌—」(建帛社)発行(12/10)

6) 食品リスク研究準備委員会

- ① 講演会開催:
第3回講演会(5/19):
「食品の安全に関するリスクについて」(食総研 山田友紀子)
[講演録: 「食品の安全性とリスクアナリシス」イルシー(81) 33-44 (2005)]
第4回講演会(10/7):
「マイコトキシンを産生しないカビの安全性」(東京家政大学 一戸正勝)
[講演録: 「カビと食品衛生を考える」イルシー(81) 45-49 (2005)],
「動物用医薬品の残留とリスク分析」(埼玉県衛生研究所 堀江正一)
[講演録: 「食品中に残留する動物用医薬品の規制の現状と残留実態」イルシー(82) 33-40 (2005)]
- ② イルシー誌投稿:
「食品安全研究部会に5つ目の分科会設立を目指して」(遠藤委員長 イルシー(79) 53-54 (2004)),
「ダイオキシン類の耐用摂取量の設定と安全性評価」(国立衛研 広瀬明彦 イルシー(79) 28-34 (2004))

(2) 2005年度活動方針と計画

05年度の活動方針としては、「定着と拡大」。これまでの研究活動スタイルを定着させ、継続して成果を出すと共に、食品安全本来の目的に向かって活動を拡大させていく。

1) 部会全体の活動

- ① ILSI本部総会でのポスター発表
2題出展: 峯: 食品安全研究部会活動、【新規】鈴木: 食品アレルギー分科会活動
- ② イルシー誌への本部総会報告の投稿: 峯、鈴木
- ③ 部会全体会議: 2回開催(1月末、7月)
- ④ お茶の水女子大学LWWC講座での講義(2/3):
峯「安全性確保のための管理体制」

2) 食品安全調査分科会

- ① e-mailによる食品安全情報の継続発信
 - ② Codex汚染物データベースの作成：冊子刊行検討
 - ③ 【新規】「食品中の食品汚染物質残留量」データベース出版に向けた取組み
 - ④ その他：国の機関等との情報交流やアクリリアミド継続翻訳など
- 3) 食品アレルギー分科会
- ① 食品アレルギーの情報調査（継続）：違反事例、公定法、表示品目、例外条件など
 - ② 「食物アレルギー」シンポジウムの企画・開催
 - ③ 国際協力委員会等との協働活動
- 4) オフフレーバー分科会
- ① 定期情報交換会：年3, 4回開催目標
 - ② カビ臭防止に関する啓発活動：セミナーなど
 - ③ 代替防霉剤の探求
- 5) 微生物分科会
- ① 好熱性好酸菌の英語版出版
 - ② 【新規】好熱性好酸菌に続く活動テーマとして、「好熱性耐酸性真菌」
 - ③ 【新規】微生物分科会第2テーマの立上げ（例えばリステリア菌）
 - ④ 食品衛生学会シンポジウムでの講演（05年5/19）：後藤「好熱性好酸菌」（所属：（NPO）日本国際生命科学協会（三井農林(株) 所属として）
- 6) 食品リスク研究準備委員会
- ① 食品リスク研究分科会として、アンケート調査結果を踏まえたリスクアナリシスの普及・啓発活動を行う。
 - ② 運営会議：隔月開催
 - ③ 講演会・勉強会：年2～3回開催
 - ④ 講演内容をイルシー誌に投稿（講演者に執筆依頼）

2. 栄養研究部会

部会メンバー

部会長 桑田 有 (明治乳業(株))

肥満タスクフォース リーダー 桂木能久 (花王(株))

サブリーダー 町田千恵子 (ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、羽鳥通生 (カルピス(株))

部会メンバー：

森将人 (味の素(株))、三原智 (小川香料(株))、竹下尚男 (花王(株))、江尻昌弘 (カルピス(株))、内田理一郎 (キッコーマン(株))、原田等 (サントリー(株))、岡崎哲治 (高砂香料工業(株))、浜野弘昭 (ダニスコジャパン(株))、橋本ゆき子 (デュボン(株))、高橋観二郎 (株)ニチレイ)、柴田健次 (日清ファルマ(株))、沖浦智紀 (日本ハム(株))、渡辺美果 (ネスレジャパンマニュファクチャリング(株))、木綿良介 (不二製油(株))、西端豊英 (松谷化学工業(株))、松本晁暎 (ミヨシ油脂(株))、徳永隆久 (明治製菓(株))、斎藤真人 (明治乳業(株))、土田博 (明治乳業(株))、平川正志 (池田糖化工業(株))、小村啓悟 (池田糖化工業(株))、葛城寿史 (サニーヘルス(株))、庭野吉己 (サニーヘルス(株))、米久保明得 (明治乳業(株))、篠田一三 (森永乳業(株))、駒井強 (長谷川香料(株))、高田善治 (サッポロビール(株))、池浦啓一郎 (森永製菓(株))、香村正徳 (味の素(株))、小松原祥子 (昭和産業(株))、末木一夫 (ILSI)

(1) 2004年度活動報告

- 1) 第4回栄養とエイジング国際会議プロモーティングの発刊作業
- 2) 第8回Vahouny Symposium開催支援
- 3) ILSI CHP Japanの活動への側面支援
- 4) 肥満タスクフォースの開始

(2) 2005年度活動計画

- 1) 肥満タスクフォースの拡充
- 2) 第5回栄養とエイジング国際会議開催に向けて討論開始
- 3) その他、炭水化物研究部会、健康表示研究部会との連携

3. バイオテクノロジー研究部会

部会組織

部会長 橋本昭栄 (サントリー株)
 副部会長 高野俊明 (カルビス株)
 微生物分科会リーダー 佐々木隆 (明治乳業株)
 植物分科会安全性担当リーダー 笠井美恵子 (デュボン株)
 植物分科会アレルギー担当リーダー 中井秀一 (日本モンサント株)
 植物分科会情報担当リーダー 町田千恵子 (ネスレジャパンマニュファクチャリング株)
 植物分科会検知法担当リーダー 布藤 聡 (ファスマック株)
 植物分科会添加物担当リーダー 高木 忍 (ノボザイム株)
 サイエンスアドバイザー 奈良先端技術大学院大学バイオサイエンス科 新名惇彦 教授
 部会メンバー：

山下治之 (旭電化工業株)、大河原敏文 (キッコーマン株)、鈴木幸雄 (三栄源エフエフアイ株)、小澤和裕 (森永乳業株)、川又伸治 (高砂香料工業株)、原口浩幸 (日本製粉株)、石井博子 (長谷川香料株)、井坂知美 (P&G ファー・イースト・インク)、池邨治夫 (株)ヤクルト本社)、安藤進 (山崎製パン株)、唐澤昌彦 (味の素株)、泉井正子 (味の素株)、切田雅信 (アサヒビール株)、麓哲夫 (ダウケミカル日本株)、二神さやか (デュボン株) 倉本千裕 (デュボン株)、在田典弘 (バイエルクロップサイエンス株)、保古尚宏 (シンジェンタシード株)、浅沼陽子 (バイエルクロップサイエンス株)、執行達朗 (サッポロビール株)、黒田久夫 (サッポロビール株)、
 オブザーバー：森田満樹 (JFIC)、金子友紀 (JFIC)

(1) 2004年度活動報告

1月 本部総会ポスターセッション
 ~3月 METIプロジェクト 2年目
 4月~ METIプロジェクト 3年目
 7月 バイオPA連絡会結成
 9月 お茶大LWWC 生物総合評価管理学講座開始
 10月 講演 熊本
 10月 勉強会 FDA マリアンスキー博士
 11月 国際GMO検知技術ワークショップ共催

お茶大LWWC 生物総合評価管理学講座継続
 アレルギーのサイエンス HESI、NIHS との連携 (2月スペインでのワークショップに国立衛研手島先生派遣)
 栄養改善バイオ作物の安全性評価国際ワークショップ開催 (3月 IFBiC他との共催)
 Codex CTFBT Part II のプレコーデックスシンポ開催
 環境安全性国際ワークショップ開催

2) 微生物分科会

国内法策定に向けて 情報収集と勉強会

3) その他

ナショナル・プロジェクト等への参画を模索

(2) 2005年度活動計画

1) 植物分科会

METI プロジェクト継続

4. 炭水化物研究部会（糖類研究部会を改称）

部会メンバー

部会長 佐々木一（明治乳業株）

GRプロジェクト リーダー 足立 堯（二葉栄養専門学校）

担当役員 木村 修一理事長

サイエンスアドバイザー 坂田 隆（石巻専修大学工学部教授）

部会メンバー：

福原公昭（アヲハタ株）、原 浩司（塩水港精糖株）、深澤純一（花王株）、佐野 淳（カルピス株）、庭野吉己（サニーヘルス株）、田畠 暁子（サニーヘルス株）、清水千賀子（サッポロビール株）、櫻村 淳（新三井製糖株）、横山靖弘（ダニスコジャパン株）、夜久 俊治（東和化成工業株）、本井博文（日清製粉グループ本社）、井出留美（日本ケロッグ株）、安東竜一（日本食品加工株）、赤野裕文（ミツカン株）、鶴澤昌好 大澤謙二（株ロツテ）、海老原聡（ロケットジャパン株）、藤田孝輝（株横浜国際バイオ研究所）、深澤純一（花王株）、清水千賀子（サッポロビール株）、中村義幸（サッポロビール株）、海老原聡（ロケットジャパン株）、高橋観二郎（株ニチレイ）、富田哲司（昭和産業株）、伊東禧男（ILSI Japan顧問）、桐村二郎（ILSI Japan顧問）、福富文武（ILSI Japan事務局長）、倉沢璋伍（ILSI Japan事務局長）、木村美佳（ILSI Japan）

(1) 2004年度活動の成果

1) 簡易測定法研究会

- ・調査報告書「食品の血糖応答性評価法（GR法）の開発に関する基礎調査報告書」を取りまとめた。
- ・本調査結果を具体化するための産官学連携プロジェクト編成について農林水産省および関連機関にアプローチを行い、独立行政法人食品総合研究所ならびに大学を加えたプロジェクト研究を発足させた。
- ・本プロジェクト研究への参加を炭水化物研究部会メンバーに限らず広く会員企業に呼びかけ、新たに多くの会員企業の賛同を得ることができた。
- ・本プロジェクトのコンセプトを9月に開催されたVahouny-ILSI Japan難消化性糖質国際シンポジウム

のILSI Japanセッションで発表し注目を集めた。

2) Vahouny-ILSI Japan 難消化性糖質国際シンポジウムの開催協力

(2) 2005年度活動計画

- 1) 「食品の血糖応答性に関する新評価法開発プロジェクト（GRプロジェクト）」を推進する。また、糖類に関連した調査研究を必要に応じて継続する。
- 2) 予算；メンバーより拠出を受けるプロジェクト推進費を基に研究を推進する一方、平成17年度民間結集型アグリビジネス創出技術開発事業などに応募し、競争的資金の獲得を目指す。また、今年度予算の残額は次年度に繰り越して使用する。

5. 茶類研究部会

部会組織

部会長：原 征彦（三井農林株）

部会メンバー：

大石進（花王株）、大久保勉（太陽化学株）、小野敬一（コカコーラ株）、吉本義久（サッポロ飲料株）、幹 渉（サントリー株）、後惣一郎（日本リーバ株）、竹内重雄（ネスレジャパン）、白石悟（長谷川香料株）、中井俊雄（三菱マテリアル株）、稲垣宏之（森永製菓株）、柴田英之（ヤクルト株）、角田隆巳（株伊藤園）、富田剛（日研フーード株）、磐井征行（三井農林株）、澤田正徳（アイエフエフ日本株）、吉元義久（サッポロ飲料株）、我妻穰（塩野香料株）、日野哲雄（ILSI）

アドバイザー：大森正司（大妻女子大）、西條了康（静岡県立大）

(1) 2004年度 活動報告

- 1) 「世界のお茶とその化学成分分析」プロジェクトの報告書作成、ILSI本部へ報告。
- 2) 「2004年世界お茶学術会議」（於静岡県11月4～6日）に於いてILSI Workshop「世界のお茶とその化学成分分析」開催。

(2) 2005年度 活動計画

- 1) 「世界のお茶とその化学成分分析」データをILSI本部総会（Louisiana, 18, January, 2005）にてポスター発表。
- 2) 同上プロジェクトを継続し、かつサンプリングの多様化を図る。
- 3) 海外茶産地とのより密接な交信を図る。
- 4) 得られた成果の論文文化を検討する。

6. 香料研究部会

部会メンバー

部会長：岡村弘之（長谷川香料株）、副部会長：関谷史子（高砂香料工業株）

部会メンバー：

福本隆行（三栄源エフエフアイ株）、中嶋一彦（サントリー株）、野崎倫生（高砂香料工業株）、橋本浩（花王株）、清水孝敏（カルピス株）、立場秀樹（小川香料株）、吉川宏（塩野香料株）、古川則彦（塩野香料株）、杉澤義夫（アイエフエフ日本株）、山下修一（ジボダンジャパン株）、岩楯政雄（ダニスコジャパン株）、石井敦（明治製菓株）、古井博康（カゴメ株）、加藤俊則（P&G F.E. Inc.）

荒井綜一（ILSI Japan副理事長）、小西陽一（ILSI Japan理事）、倉沢璋伍（ILSI Japan）

オブザーバー：木村修三（アヲハタ株）

サイエンスアドバイザー：西島基弘（実践女子大学教授）

(1) 2004年度活動実績

当部会は2004年期中に設置が検討され、4月27日に設置準備会を開催、6月1日にライフサイエンス研究委員会で設置形態を検討、6月8日の理事会で設置承認を得て発足した。

・設置目的

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

・第1回会合（9月24日開催）

食品香料を取り巻く状況、当部会の目的、予算等を討議した。討議の中では、食品香料の正しい科学的共通理解が不十分であることや、国際的な規制・安全性評価方法に対するわが国の取り組み方等の問題点が話題となったが、具体的活動計画策定には至らず、メンバーが当部会に望むことなどをアンケート調査した上で具体化していくこととした。

(2) 2005年度活動方針と計画

2004年度はとりあえず期中にスタートできただけであ

ったが、2005年度は定期的な会合を持ち、以下のうち具体化できる研究活動およびアウトプットの形を決定していく。

- 1) 科学的調査研究
- 2) 正しい科学的共通理解の普及
- 3) 安全性評価方法の解説、提言
- 4) 国際的情報交換

アウトプットの形としては、冊子の刊行、講演会・勉強会の開催を計画する。

7. 栄養強化食品研究部会

部会組織およびメンバー

部会長：戸上貴司（ILSI Japan理事）

部会メンバー：中台忠信（財）日本醤油研究所、ジュネジャ・レカ・ラジュ（太陽化学株）、坂口騰（太陽化学株）、原征彦（東京フードテクノ株）、石塚勝巳（キッコーマン株）

部会事務局：高梨久美子（ILSI CHP Japan）

顧問：仁科脩、若月靖俊

(1) 2004年度活動の成果

栄養強化食品部会はILSI CHPのProject IDEAの活動を支援してきている。以下に、ILSI CHP Japanが行ってきている主な活動を要約する。

ベトナム；NaFeEDTAで強化した魚醤を全国に導入する計画を進めている。全ての必要な科学的実証試験を終了し、プログラム実施の支援を認可したGAIN（Global Alliance for Improved Nutrition）と実施計画の詳細を決定してきた。この計画によれば、大型工場を中心に、初年度には北部2工場、第2年度には9工場、第3年度には20工場、第4年度には30工場に、鉄強化漁醤製造のための設備を導入する。第5年度中には、全国で製造されている魚醤の70%を鉄強化する計画である。この計画に基づき、工場における製造と物流、品質保証と市場モニタリング、広報・啓発活動、進捗のモニタリングと貧血改善の評価等の活動が並行的に行なわれる。CHP Japanでは、コンサルタントとして、製造、品質保証、市場モニタリング、IDA監視システムの構築に参加する。GAINに委託された世界銀行との長い折衝が終わり、

2005年初頭より導入計画が実施される。

フィリピン；主食である米の鉄強化策をフィリピンのFNRI（Food and Nutrition Research Institute）と共同で研究している。部会メンバーの太陽化学株の協力により、日本で開発された鉄剤（微細ピロりん酸第二鉄）とコーティング法、フィリピンで開発されたイクストルーダー法と通常の鉄剤（硫酸第一鉄）の種々の組み合わせで、6種類の強化米を試料として6か月の安定性試験と味覚試験が、日本とフィリピンで並行的に行なわれた。その結果、微細ピロりん酸第二鉄をコーティングした試料、微細ピロりん酸第二鉄をイクストルーティングした試料および、硫酸第一鉄をイクストルーティングした試料が実用に供し得ると判定された。これらの強化米が、鉄欠乏性貧血症の減少に効果があることを実証するために、6～8歳の学童を対象に6か月にわたる実証介入試験（Efficacy Study）を7月に開始した。この6か月の介入試験は、12月に終了し、2005年3月には、その効果が判定される。

カンボジア；カンボジアでは、魚醤がベトナムと同様

に主たる調味料であり、ベトナムで蓄積した魚醤の鉄強化技術が移転できると思われる。7月末にILSI CHP JapanとILSI Southeast Asia Region, NIN Vietnamと共にカンボジアを訪問し、第1回の調査 (Feasibility study) を実施。8月には、カンボジア政府とGTZ (ドイツ国際機関) によるワークショップに出席し、プレゼンテーションを行なった。その結果、GTZと共同でカンボジアにおいて、鉄強化魚醤 (NaFeEDTAおよび硫酸鉄) の実証介入試験をKampot市で実施することが合意された。2005年1月から6か月の介入試験を行なう準備を進めている。

補助食品の研究・開発；6～24か月の幼児のための補助食品 (Complementary Foods) については、各種の食品がマーケットで販売されているが、誰もが入手し易く、しかも科学的根拠がある補助食品は非常に少ない。11月にILSI CHPとILSI Southeast Asia Regionが主催したマニラでのワークショップには、4か国 (中国、ベトナム、インドネシア、フィリピン) の代表が出席し、幅広い議論が行なわれた。その結果、各国で必要とされる、あるいは計画している補助食品について、各国がその補助食品の枠組み (調査・研究、啓発プログラム等) を提案し、ILSI CHPがそれらの提案を総括し、補助食品の研究開発提案としてGates Foundationに提出することとなった。

の教育にも専門的コンサルティングを行なう。この支援活動は、3年間継続される。

フィリピン；FNRIと共同で行なっている実証介入試験 (Efficacy Study) の評価を第1四半期に完了し、効果を確認する。FNRIないし当該政府機関を支援し、強化米の全国展開のための実施計画を作成する。GAINから基金を得るための提案を、ILSI CHPとして支援することを考える。

カンボジア；鉄強化魚醤の実証介入試験を第1四半期に開始し、第3四半期に評価を完了する。その結果に基づき、市場への導入のための実施計画を作成する。

補助食品の研究開発；第1四半期に4か国からの研究開発プログラムの枠組みを受け取り、第2四半期にILSI CHPとしての総合研究開発提案を完成し、Gates Foundationに提出する。この提案により4か国における研究開発、ILSI CHPによる生態吸収率等の基礎研究に必要な基金を確保する努力をする。

ラオス；魚醤が最大の調味料であり、ベトナムと同様の鉄強化策が考えられる。第3～4四半期に調査・研究を行なう。

2) 活動予算

企業からの寄附、GAINからの基金で次の予算を計画している。

(単位 千円)

ベトナム	コンサルタントサービス	¥5,000
フィリピン	実証介入試験延長	¥1,000
カンボジア	実証介入試験	¥3,000
補助食品研究開発		¥3,000
ラオス	調査・研究	¥2,000
旅費・交通費		¥3,000
合計		¥17,000

(2) 2005年度の活動計画

1) 活動目標

ベトナム；実施計画に従い第1四半期から鉄強化魚醤の全国導入計画を実施するために、ベトナム政府を支援する。ベトナム政府とのコンサルタント契約に基づき、特にGMPを含む製造管理、HACCPを含む品質保証プログラム、市場における品質モニタリングシステムの構築を行なう。また、IDAの監視システムの構築と血液分析

8. 健康表示研究部会

2005年度も活動休止する。

食品機能性研究プロジェクト

1. 食品機能性研究会の設立

(1) 概況

ILSI Japanにおける機能性食品の科学を推進するため「食品機能性研究フォーラム」を設置し、まずは東京大学に寄付講座の設立して先行研究を開始する事業計画が2003年度総会で承認された。寄付講座「機能性食品ゲノミクス」は、会員企業27社の参加により2003年12月1日開設され、2004年度はさらに4社の参加を得て31社により研究が推進されている。

「食品機能性研究フォーラム」は、寄付講座立ち上げに傾注してきたため、その組織体制および運営体制の構築が充分でなかった。そこで、今般組織体制を見直し、当初の目的が達成できるよう国立の研究機関、大学、臨床機関等と連携して事業展開が図れる組織体制とし、また組織名称も「食品機能性研究フォーラム」に代わり「ILSI Japan 食品機能性研究会」と改めて食品機能性研究プロジェクトをリスタートするものである。

(2) 研究会設置の背景（食品機能性研究フォーラム設置の背景を転載）

1) 機能性食品の社会的ニーズ

日本は国際的に例を見ない速度で社会の高齢化が進んでいる。食生活に関わりの深い糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満などは、食生活の改善により、リスクの低減や予防が可能であることが科学的に実証されてきており、運動、休養に加えて、食品を正しく摂取することにより、QOLの高い高齢化社会の実現が期待されている。

2) 機能性食品のヘルスクレーム

日本において、健康機能を評価して表示（ヘルスクレーム）を許可する特定保健用食品の制度が1991年に創設され、2001年には規格基準型の栄養機能食品が新設された。日本のヘルスクレームの制度は世界に先駆けたものであり、現在でも制度が機能して運用されている唯一の国である。しかしながら、食品の健康機能の科学的実証法と表示制度は国際的なハーモナイゼーションが必要であり、現在、Codexが食品のヘルスクレームに関する国際基準を検討している。

3) 機能性食品の科学

日本は1980年代に機能性食品プロジェクトを立ち上げ、多くの食品に健康機能があることを明らかにしてきた。欧州連合（EU）が設置した機能性食品プロジェクトは、1999年に食品の身体への機能を立証するバイオマーカーの概念を提案し、2001年から4年計画で健康機能の科学的実証法とヘルスクレームを検討するPASSCLAIM（Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods）を進めている。

近年、ヒト遺伝子情報を利用するニュートリゲノミクスの研究開発が加速しており、食品成分が遺伝子発現に及ぼす影響を解析することにより、食品の有効性と安全性についての科学が実用化してきている。

これらの国際動向から見て、わが国の保健機能食品、特に特定保健用食品制度に、より一層の科学的根拠と国際的整合性を求められることが予測される。

(3) 食品機能性研究会の組織化と事業計画

1) 研究会設置の目的

食品の機能評価に関する最新の科学を踏まえ、国際的整合性と科学的根拠に基づく健康表示（ヘルスクレーム）の制度を日本において作り上げるために国内外の食品の機能評価に関する調査・研究を実施し、特定保健用食品における新規機能の評価法とヘルスクレームに関する提言を行う。それにより機能性食品の研究開発と制度作りにおいて世界に先駆けた日本が、今後とも、この分野で国際的にリーダーシップを取るための一翼を担うことが可能となる。

ILSI JapanはNGOの立場から、食品の健康強調表示の制度である特定保健用食品について、科学的見地に基づいて行政に検討結果の報告、提言を行ってきた。さらに、Codexのオブザーバー認定機関であり、ILSI Europeが主催しているPASSCLAIMプロジェクトの情報をいち早く入手することが可能である。またさらに、ILSI本部機能性食品調整委員会を通してILSI本支部での科学研究成果の入手が可能である。ILSI Japanは、科学的根拠と国際的な整合性を併せ持つ評価法を開発、提言する分野でリーダーシップを発揮できる立場にある。

2) 研究会の陣容と連携

小林副理事長（元国立健康・栄養研究所所長）を座長とする。副座長として（独）食品総合研究所および（独）国立健康・栄養研究所に参画いただくことが了承されている。寄付講座研究は東京大学の阿部啓子教授、松本一朗助教授にご指導いただく。その他関連機関、臨床機関等との連携は時期を見て意見交換を経て協力要請していく。

研究会会員は、ILSI寄付講座参加企業全社の会員、および運営費拠出を承諾する寄付講座非参加企業会員とし、外部機関研究者は順次戦略的に判断して協力を仰ぐ。

3) 事業計画

研究会は「寄付講座研究」を継続し、「海外制度調査部会」および「ヘルスクレーム評価法検討部会」において事業を展開する。寄付講座研究を先行研究とし、公的研究費を獲得して研究拡大を図り、以下の事業を推進する。

A) 海外の制度調査

CodexやEUでは、機能表示とその科学的根拠についての指針・規則の提案が行われ、今後1年間でその方向が明確となっていくと予想される。それによりわが国の保健機能食品、特に特定保健用食品制度に、より一層の科学的根拠と国際的整合性を求められることが予測される。このような国際的動向について最新の情報を入手し、集約解析する。

主に次の項目について、調査解析を進める。

- ① Codex：カナダ表示部会とドイツ栄養・特殊用途食品部会
- ② ヨーロッパ「食品の栄養・健康表示規則」(案)の施行に向けての進捗状況
- ③ ヨーロッパ各国の指針（英国、オランダ、スウェーデンなど）
- ④ アメリカの制度（Qualified Health Claimの施行と構造／機能表示の改正）
- ⑤ アジアほかの制度（中国、韓国、オーストラリア・ニュージーランドなど）

B) ヘルスクレームの選定と評価法

機能分野を選定し、それぞれの分野について評価法およびそのバイオマーカーと健康状態・疾病との関係に関するヘルスクレームを検討するワーキンググループを設置する。種々のバイオマーカーとその評価方法を調査し、疾病との相関性、評価方法の難易度、疫学的関係等を考慮に入れて最適の評価法と

バイオマーカーを選択する。ワーキンググループの対象分野例は特定保健用食品の新規の表示を中心にその評価法とヘルスクレームの調査解析を行う。

- ① 生体防御と免疫
- ② 肉体疲労と運動能力
- ③ ストレス・睡眠
- ④ メンタルヘルスと脳機能（PMSを含む）
- ⑤ 視力と目の健康
- ⑥ 老化抑制

C) ニュートリゲノミクスに基づくヘルスクレーム

機能性食品ゲノミクスの研究開発の成果を踏まえて、機能評価につながるマーカーを見出し、ヘルスクレームとの関連を明確にする。最終的には機能性食品ゲノミクスに基づくバイオマーカーの評価により、効果を定量的に解析することにより、機能表示の範囲を基準化することを目指す。特に、疾病のリスク低減表示については、具体的な「生活習慣病」毎に、バイオマーカーと疾病・リスク因子との関係を解析して、「予防」との差を明確に表現する方法を検討する。

4) 実施組織と運営

食品機能性研究会

座長 小林修平（ILSI Japan 副理事長）

副座長 津志田藤二郎（食品総合研究所食品機能部長）

江崎 治（国立健康・栄養研究所生活習慣病研究部長）

寄付講座研究 阿部啓子（東京大学教授）、松本一朗（東京大学助教授）

海外制度調査部会（部会長 選考中）：企業約10社
ヘルスクレーム評価法検討部会（部会長 清水俊雄）：各分野の専門家をAdvisorとして、関心を持つ5～6社からなるグループを設置する。ニュートリゲノミクスに基づくヘルスクレームの検討は第2期として、同じメンバーで継続して検討する。

運営（事務長 ILSI事務局が担当）

運営費は当面、寄付講座運営費および寄付講座非参加会員拠出の運営費を充てる。

公的調査費を獲得するよう努力する。

5) 共同研究

上記の目的を効率良く進めるために、国家プロジェクトまたは地方自治体によるプロジェクトの一員となることで、国内外の調査を迅速に網羅的に入手するための費

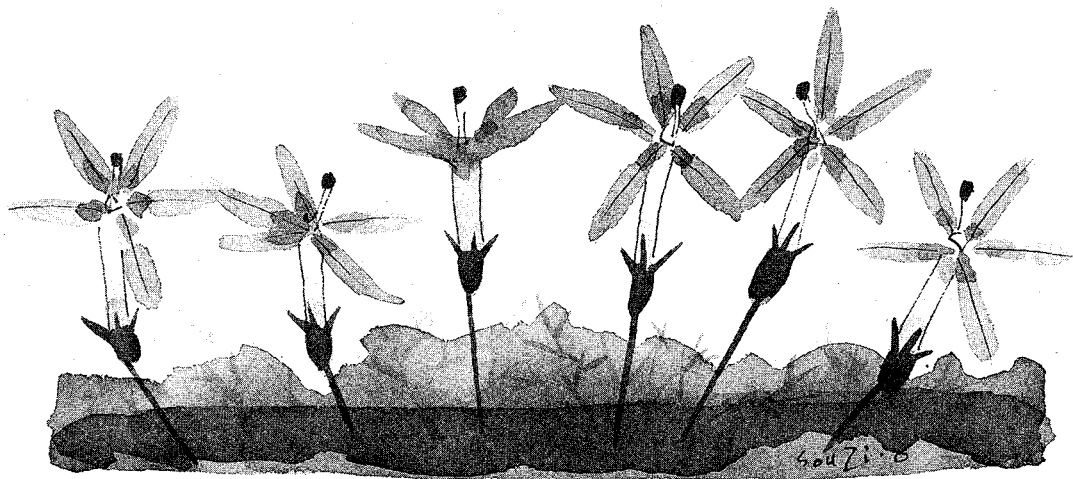
用、翻訳を大規模に行うことが必要である。

6) 研究スケジュール

2005年度より4年間とし、まず海外の評価とヘルスクレームの制度の調査解析を行い、「機能毎の評価法とヘルスクレームの調査と解析」グループは海外制度と学術文献の調査に加えて、個々のバイオマーカーごとに調査

研究を行い、「評価法とそれに基づくヘルスクレーム」の提言を行う。フェーズ3は機能性食品ゲノミクスの成果も踏まえ、ゲノミクスに基づくヘルスクレームの調査解析を行う。最終報告書では総括の討議、コンセンサス作り、評価とヘルスクレームについての提言も含めた報告書作成を行う。

	05年度	06年度	07年度	08年度
A 海外制度調査	[黒塗り]			
B 機能毎の評価法とヘルスクレームの調査と解析	フェーズ1			
	①生体防御と免疫 ②肉体的疲労と運動能力 ③ストレス・睡眠			
	フェーズ2			
	④メンタルヘルスと脳機能 (PMSを含む) ⑤視力と目の健康 ⑥老化抑制			
C ゲノミクスに基づくヘルスクレーム	フェーズ3			
	調査解析		総括報告書	
D 国家プロジェクト参加	[斜線]	[黒塗り]		



2005年度ILSIグローバル(本部)総会 報告

総会出席者

2005年度ILSI 本部総会は、世界中のILSI関係者350名余の参加のもと、2005年1月14日から20日、米国ニューオーリンズのWyndham New Orleans at Canal Placeにおいて開催された。

例年この総会においては、世界中のILSI会員が参加のグローバル総会、北米支部の総会、医薬品や化学品等関連の会員で構成されるHESI（環境健康科学研究所）総会、またグローバルの関係者や支部で構成される各種委員会、最新の話題をテーマに取り上げた科学セッションが行なわれる。本年も連日びっしりと組まれたタイムテーブルによる様々な会議が執り行われた。

本年の本部総会には、日本からは総勢20名が参加し、各方面で信頼の高い科学団体であるILSIのグローバルな事業展開を知る機会を持つとともに、日本における事業成果をポスターセッションや支部会等で報告することができた。

本部総会に参加された方々からのそれぞれの立場からの報告をいただいた。まず、本部理事であるお三方からの感想を含んだ報告をいただき、次いで総会のあらましをまとめた。続いて、参加者に会議の様態を報告していただいた。

ILSI本部総会に出席して

ILSI Japan理事長

木村 修一

1. 本部総会の雰囲気が変わった

これまで、何度かこの総会に出席しているが、この1～2年の総会の雰囲気が大分変わってきたことを感じている方は私以外にも多いのではないかと思う。

依然と比べて「ILSIの組織のあり方と方向性」を検討する機会が多くなった。「ILSIの支部のあり方」やそのための「ストラテジー」を議論して、実際にその具体化を求める動きが強く感じられるからである。ILSIの基本

的なあり方を改めて議論し、実践していこうとする執行部の意志が伝わってくるのである。かつての本部総会は、1年に一度集まるイベントとして、お祭りとは言いえないにしても、もっと豪華で楽しさがあったように思う。のんびりしている雰囲気があったのである。支部間の協力体制についても、それぞれの支部がどんなことをやっているかを知り、機会があれば協力してやっていくといった気分が強かった。そして時たまMalaspina会長が来日された時に日本の状況を説明しておけば、事足りたの

であった。ILSI を立ち上げた初代会長、Dr. Malaspina、の強力な指導力の下に、ILSIが着々と発展・拡大しつつあったということが、その背景にあったのだと思う。文頭に述べた雰囲気の変化が起こったのは「ILSIの組織のあり方」を変化させる歴史的な背景があったからと考えられよう。

2. どう変わったのか

Dr. Malaspinaの引退はILSIの組織が変化する引き金となったと思う。ILSIを立ち上げ、そしてWHOやFAOなどの連携を強め、強引とも取れるFund Raisingの手腕を思うと、やはり優れた指導者であり傑物であった。彼がいなければ、ILSIがここまで大きくなることは難しかったのではなかろうか。彼が引退するという話が出たとき、その後の会長を引き受ける人がいるのであろうかと心配されたことは事実である。Dr. Malaspinaの引退はILSIのメンバーに危機感をさえ与えたのであった。今後のILSIは集団指導的な方法で運営するしかないのではなかろうかと多くの人が考えたのである。このような過程を経てできあがったのが現在の執行部体制であると言えよう。現体制を集団指導と表現するのが果たして正しいかどうかは分からないが、多くの意見を集約して決めていこうという組織構築の仕方が、各場面で表れていることは確かである。もちろん会長の指導性は求められるが、その会長に意見を述べ、補佐する組織が以前よりも強化されたことを感ずる。会長への期待を持ちながらも会長一人に頼るのではなく、誰が会長になっても、それほど間違わずに運営できるような組織を目指しているようにも思えるのである。しかしこの方式は、大きな組織を運営し、持続させる上では堅実で地道な方法とも言えよう。

3. 今年度総会での動き

Dr. Gary Hendersonによる前年度の活動報告ならびに今後の活動計画についての説明の中で、最近の、つまりDr. Malaspina以後においても、ILSIの活動は順調に運営されていることが強調された。メンバー数が増加し、活動費も増加しており、国際的にもILSI の評価が高まっていると言う。支部活動が活発になり、その存在が認識

されるようになりつつある事が報告され、今後はさらに本部と支部、あるいは支部同士の協力関係を強化すれば、ILSIへの評価は一層高まるであろうと強調された。特に5つの中心的な課題(肥満、バイオ、機能的食品、食の安全性、リスクアセスメント)への取り組みに力を入れていくことが提案された。また活動を支持する財政面では、Research Foundationの再編とFund Raisingの見直しが提案された。一昨年の総会においてストラテジー作成のための会議を行った結果、Global Scientific Leadership Committee、Marketing / Fundraising Committeeなどの4つのCommitteeができ、その活動状況も報告されたが、さらにこのCommitteeの活動を高めることが確認された。私自身もGlobal Scientific Leadership Committeeのメンバーに選ばれており、すでにこれまで3回ほど電話会議を招集されるなど、多くのILSIメンバーが関与するというこの新しい執行部の体制に振り回されていることを実感したが、やはりILSIの活動をより国際的に活発化するためには、メンバーの一人一人が、ボランティアとしてやれることをやるしかないのかもしれないと感じているところである。この総会では、私は不本意にも北アジア地区の代表としてExecutive Committeeメンバーに加えられ、これからの1年は大変なことになったと思っている。

4. おわりに

今回の本部総会で感じた個人的な感想を述べたのは、ILSI本部総会というものを知っていただく一つのあり方と考えたからである。ILSI Japanの今後の活動も世界的視野でやっていく必要を強く感じたので、その気持ちを伝えたかったこともあり、このような書き方をしたことをご了解いただきたい。

会期中に関係するミーティングに出席したが、実質的にはILSI Japanは、よく活動はしているものの、その情報が外国に伝わっていないために十分な評価がなされていないことを痛切に感じた。言語の障壁が大きいのである。他支部との連携が薄いことも反省しなければならない点であると思った。

ILSI Japanの会員みなさまの活躍とご協力を心からお願いしたい。

ILSI本部総会印象記

サントリー株式会社

田中 隆治

2005年のILSI本部総会は1月16日(日) NeworleansのWyndhamホテルで午後2時から5時まで開催され、2004年度の活動報告と2005年度の活動計画が議論された。

まず、最初に、Dr. Gary Henderson会長より2004年度の活動報告がなされた。2003年度のILSIメンバー数は421団体、2004年度には431団体に増加し、本部収入(活動費)も15.9百万ドルから17.7百万ドルに増加している。ILSIの活動も250の活動報告から400の活動報告に増加し、ますますILSIの存在意義とその活動は活発化しており、各国政府、各企業から大いに注目されてきているとの報告があった。

2004年度において、ILSIの本部と特に支部の活動を支援・活性化するために、支部の統合、すなわちアジアにおいては東南アジア地域支部(オーストラリア、シンガポール、マレーシア、タイ、が一つの地域支部)、北アジア地域支部(日本、韓国、中国が一つの地域支部)に編成され、それに伴う本部理事の員数の配分、理事の交代についてもスムーズに完了し、新しい体制で2005年度に向け活動していきたいとの報告がなされた。

2004年度の財務報告の中で、現時点においてはバランスのとれた収支報告がなされているが、ILSIの活動をさらに活発化するためには新しい財源を生み出す必要があるとの認識から、2005年度にはILSI Research Foundationに関する再組織化、委員の人選を行い、3年間で目処をつけるべく発足することが了解された。

2005年の中心的な活動としては2004年の活動を継承していく。

1. 肥満問題の解消に関わる提言
2. バイオテクノロジー(遺伝子組換え食物の安全性と利用)
3. 機能性食品(機能性食品素材の開発、評価システムの構築とグローバルな評価基準の構築)
4. 食の安全性
5. リスクアセスメントに関する科学的課題の拡大(水の品質管理、食品パッケージの品質アセスメントにも力を入れる)

以上の課題を中心にさらに戦略的な活動を進めてい

く。ILSIの重要な活動として、WHO/FAOとの関係を強め、WHO/FAOの政策と方針づくりに今後とも大きな貢献をしていきたい。

2005年の強化策としては：

1. ラテンアメリカ地域支部の活動支援を強化する。
2. ウェブサイトをさらに充実し、迅速、実用性の高い情報を提供する。
3. Research Fund Raisingに対する組織化と収入源の確保に力を入れる。

2004年度の会計報告、2005年度の予算が報告され了承された。

その後、各部会(1. Global Scientific Leadership Committee, 2. Marketing/Fundraising Committee, 3. Organization/Fundraising Committee, 4. Leadership Development Committee)からは、特にILSIの将来的戦略と活動を活発にするためにExecutive Committeeの制度が導入されそのメンバーが発表された。北アジア地域支部からはILSI Japanの木村理事長が就任された。

今回の総会で特筆される点は、本部のILSI Research Foundationの新しい体制が組織化されたことである。その目的は、広範なPublic Healthの問題に関して、独自のアカデミックなリーダーシップの下に政府や企業にサイエンスを基盤にした考えを適切に対応していく組織を形成することにある。本組織を運営する上で財源確保は重要な課題である。

現在、本組織の活動としては以下の3つの課題を挙げて活動していきたいとの報告があった。

1. Human Nutrition Institute
2. Risk Science Institute
3. Center for Health Promotion

第2部として、Emory大学のJeffrey Koplan教授による「小児肥満の現状と問題」についての講演があった。

全体を通しての感想：

ILSI本部の思考通り各支部の活動が大変活発になり、特に機能性食品の開発、それに伴う評価法、基準の問題を提言し、解決所用とする取り組みが多くなってきている。ヨーロッパや、日本を含む北アジアのみではなく、

南アジア、ラテンアメリカの各支部も積極的にシンポジウムを開催し、技術、情報の共有化を図ろうとしている。ニュートリゲノミクスに関する取り組みも、各支部、各国が積極的に取り組み、成果につなげようとしている。

ILSI Japanが今後どのような取り組みをするのかということと、他の支部とどのように協力、協調していくかは重要な課題であると強く思った。

HESI総会

名古屋市立大学 大学院医学研究科

津田 洋幸

大鵬薬品工業株式会社

田中 剛太郎

三菱ウエルファーマ株式会社

和崎 正彦

2005年1月16～19日に米国ニューオーリンズにて開催されたHealth and Environmental Science Institute (HESI) 総会におけるBoard of Trustees (理事会) について、初めての出席のため会議内容は十分に掴めていなかったが、理解できた範囲で要約する(津田: 2005年～HESI理事)。

1. HESI Board Program Strategy & Stewardship Committee (1月16日)

Chair, Dr. Lewis Smith; Vice chair, Dr. Samuel Cohen

Program Strategy and Steering Committee (PSSC) の決定に従い、今後10年の活動方針について指針(マッピング)を作製した。これには参加企業にとって魅力のある、行政、科学および社会的な要素からなり、PSSCによる多くの提言項目からの絞ったものを選択して(例えば行政では65項目中16、社会は59項目中5) Emerging Issue Steering Committee (EISC) 等の決定に反映されることになる。

2. Board Communications Committee (1月16日)

Chair, Dr. James Klaunig; Vice chair,
Dr. Norbert Kaminski

HESIのロゴはILSIとは別のもので、“HESI Annual Report 2004”の表紙にある三角の中に地球の描いてあるものを正式に採用する。現在のWebsiteは極めて貧弱な

ので、豊富な情報を魅力的なデザインで提供できるものとする。今後Monographシリーズの発刊を目指す。

3. Board Finance Committee (1月16日)

Chair, Dr. Robert Rickard (Treasurer)

2005年の予算: \$1,970,348 (2億円強)、支出 \$1,960,348、繰越予定は\$10,000

収入はほぼ横ばいに対して支出が膨らみつつあり、Emerging Issueでは5プロジェクトの廃止(Sunset)等が予定されている。

4. New Trustees Orientation (1月16日)

HESI事務局にて役員に対する新任理事(私を含めて2名出席、他2名は欠席)の自己紹介。私はAcademicな立場での活動をする旨を伝えた。

(以上 津田)

5. Assembly of Members (総会) (1月17日)

理事会役員の選任: 12名の理事が選任あるいは再任され、津田が新理事として承認された。

以降、会計報告、2006および2007年のHESI総会開催地発表(2006年はプエルトリコ(1月13～19日)、2007年はスペイン・バルセロナ(1月下旬あるいは2月初旬)、2004年の各Scientific projectの活動報告が行われた。ま

た、新規研究テーマとして下記の項目が提案され、承認された。

(1) Assessing and Addressing Health Risk: Attributable Risk as a Complement to Risk Assessment

化学物質の毒性評価はこれまで単体での評価で行ってきたが、蓄積性物質の場合複数のソースから体内へ蓄積されるため、単体での安全域評価では過少評価してしまう恐れがある。これを回避するために化学物質の出所をすべて考慮にいれた曝露評価が重要と考え、本テーマを提案。

(2) Environment Risk Assessment of Pharmaceuticals: Development of Science-Based Strategies to Assess Environment Risk

環境での有害物質はその危険性が取りざたされているが、メカニズムを薬理的に証明されたものは少ない。HESIでその科学的データを提供する。

(3) Development of methods for a tiered approach to assess the bioaccumulation of chemicals

化学物質の蓄積性評価のための実験方法の検討

(4) State-of-the-Art of Hepatotoxicity Testing

化合物の相互作用による重篤な肝障害の発生は重大な社会問題となっている。合衆国では急性肝障害の60%以上が薬物誘発性である。本問題は古くて新しい環境問題であるが、種々の新規の方法を用いて薬物の肝障害誘発性評価法の検討を行っていく。

(5) Relevance and Follow-up of Positive Results in in vitro Genetic Toxicology Testing

現在用いられているin vitro Genotoxicity test (Ames testおよび染色体異常試験を指す)、特に染色体異常試験での陽性率がin vivo Genotoxicity testと比較して30%ほど高い。この原因を探り、染色体異常評価法の検討を行なう。

以上承認されたが、今後HESIメンバーに打診し、優先順位等を検討していく予定。

(以上 田中、和崎)

6. Board Membership Development Committee (1月17日)

現在の会員企業数は、米国23、ヨーロッパ14、日本6の合計43である。新たに12企業(日本は2企業)に対して勧誘行動を進めてゆくこととなった。

7. Board of Trustees and Scientific Committee Chairs Meeting (1月19日)

Chair, Dr. James Sanders; Vice chair, Dr. Robert Lindenschmidt

以下について討論された(配布資料あり)。タイトルのみ記す。

- (1) Assessing and addressing health risk: attributable risk as a complement to risk assessment
- (2) Environmental risk assessment of pharmaceuticals: Development of science based strategies to assess environmental risk
- (3) Development of methods for a tiered approach to assess the bioaccumulation of chemicals
- (4) State of-the-Art of hepatotoxicity testing
- (5) Relevance and follow-up of positive results in in vitro genetic toxicology testing

8. Board of Trustees (current and nominated) and Scientific Committee Chairs (1月19日)

- (1) 2004年8月に開催された「Mid-year評議会」の報告 (HESIホームページで見る事ができる)
- (2) 新任理事の紹介・挨拶と承認

9. その他

そのほか、2006 Scientific Program Planning Committee Meeting (配布資料あり)、Emerging Issues Meeting (配布資料あり)、ILSI-wide Poster Session、Closing Receptionが行われた。

(以上 津田)

総会のあらまし

ILSI Japan

福富 文武

1. 総会 (1月16日)

(1) 会長報告

本部総会は、世界中の支部から集まった会員の参加を得て開催された。G・ヘンダーソン本部長が、2003年に立案した戦略に従った事業活動が予定通り展開されており、会員数も増え、事業成果も着実に上げられているとの報告をした。

(2) 本部役員

本部役員は、各地域に割り当てられた員数に応じて理事が選出されるが、日本は北アジア地域(日本、韓国、中国)に属し、産業界から3名、学界等パブリックから2名、合計5名の割り当てを受けている。これまでの経緯から、5名はすべて日本から推薦した候補が理事に選出されている。今回、1名の改選があり、田中隆治氏(サントリー)が再選された。また、山野井昭雄氏(味の素)が任期中に退任の申し出をされたことによる空席に石井胖行氏が選出された。

(3) グローバル・プロジェクト

かねてより、ILSIのすべての組織が協同して取り組むプロジェクトとして、肥満予防、食の安全・リスクアセスメント、バイオテクノロジー、機能的食品の4つがあったが、これらは引き続いてのトップ・プライオリティであることが確認された。日本からの積極的なかわりが期待されている。

これらに関して、ヘンダーソン会長は、ILSIの事業は大きく分けて2つある。ひとつは、諸問題について科学的な取り組みをして情報あるいはデータを創造すること。もうひとつは、これらの科学情報を広く伝達することであると述べている。日本のこれまでは、残念ながら、国際的にリードできるような科学情報やデータを創造することには立ち遅れており、もっぱら欧米支部がまとめてグローバル基準としてきた情報を普及する形をとっていた。これからは、後述されるように、ニュートリゲノ

ミクスによる食品評価、食品のGR測定法開発のプロジェクトの成果いかんでは、ようやくILSI本来の事業をする時期を迎えたともいえる。

(4) 研究財団の改革

ILSI研究財団は、本来、長期を要する基礎研究を推進するために設立され、これまでリスクアセスメントの精度向上のための科学、毒性病理の基礎研究、ヒューマン・ニュートリション等の分野で実績を上げてきた。

時代のニーズに合わせて組織の改革が行なわれ、従来の「ヒューマン・ニュートリション研究所」と「リスク・サイエンス研究所」に加え、これまで独立してアトランタに置かれていた「ヘルス・プロモーション・センター」(もともとは研究財団の中におかれていた。)を、元に戻すこととなった。

なお、これに伴い、日本におかれているILSI CHP Japanの位置づけと事業内容も検討されることとなった。

この改革に伴い、研究財団にも理事会が置かれ、理事の1人に田中隆治氏が選出された。

(5) ファンドレイジング(基金集め)

研究財団の研究活動を推進したり、各地域での事業活動支援するために要する基金は、財団、企業、公的機関からの寄付等に頼っているが、今後の財務基盤を確かなものとするためにファンドレイズの基本的なルールがまとまり、その推進のための担当者が選任された。研究財団へは、これまで日本からかなりの寄付が行なわれてきたが、今後の寄付行為については、このルールによることとなる。

2. アジア地域支部会議 (1月14日)

アジア地域の支部会議は、同じ地域内での協調、共同研究のあり方等を議論するために、毎年開催されている。本年は、具体的な取り組みのあり方を模索するために、事前に各支部から課題(Issue)を持ち寄った。選択さ

れたIssuesとしては、生活習慣病予防、食品および飲用水の安全、健康教育、機能性食品が優先づけられた。これらのうち、他地域の支部の協力を得て実行に移すことで合意されたものは「第1回ILSIニュートリゲノミクス国際会議」で、本年12月にシンガポールで開催することとなった。この国際会議には、日本も企画段階から参画し、スピーカー、パネリスト、ポスター・プレゼンター、会議参加ミッション等を派遣することとなる。この詳細は、企画の進展に合わせて紹介される。



アジア地域支部会議メンバー

3. 各種委員会

(1) 国際炭水化物調整委員会

この委員会は、当初砂糖（ショ糖）の健康との関わりについて検討するために設置されたが、食生活における、砂糖を含む炭水化物の健康への関わりについて検討することとなった。詳しくは佐々木一氏の報告を参照されたい。

(2) 国際機能性食品調整委員会

機能性食品をめぐる状況報告と意見交換が行なわれた。ILSI Europeのコーディネートにより進められているEUにおける取り組みは既にコーデックス表示部会におけるヘルスクレームのあり方設定に貢献してきたし、

現在進められているPASSCLAIMは、これから始まるヘルスクレームの科学的評価法の設定にインパクトを与えることが予測されている。ILSIはPASSCLAIMの成果を重視し、コンセンサスづくりにも参画していこうとしている。

(3) バイオテクノロジー委員会

モダン・バイオテクノロジーによる食品や動物飼料の安全性や栄養価のアセスメントを確立して、OECD、WHOやFAOひいてはコーデックスにおけるこれらの課題の検討に際しても基本的な科学情報の提供者となるなど、この分野におけるILSIの貢献は国際的に公知のことである。

世界におけるこれらの動向をレビューするとともに、各支部からのインプットが行なわれた。日本からは、この委員会の協賛を得て参画した「GMO検出技術国際ワークショップ」（2004年11月、食品総合研究所及び農林水産消費技術センター、ILSIの共催により横浜で開催）について報告した。

(4) 国際機関委員会

FAO やWHO、コーデックスや国際化学物質安全性計画（IPCS）等の付属組織等との協調や協力体制を検討するための委員会で、これらの組織が進める国際的な標準化、評価法の設定等に要する科学面での支援、FAOやWHOが進める地域ごとの科学の普及活動への支援・協力で貢献している。

特にコーデックスにおいては、食をめぐる諸問題に関連する科学を提供する立場で、衛生部会、食品添加物・汚染物質部会、栄養・特別用途食品部会、食品表示部会、バイオテクノロジー・タスクフォースにはILSI 代表を派遣し、科学的な見地からのコメントや情報を提供している。とりわけバイオテクノロジー・タスクフォースにおいては安全性アセスメントの基盤を築いてきたILSIの貢献は評価されており、同タスクフォースの会議が日本で開催されることから、ILSI Japanには責任支部としての役割がある。

各種委員会詳報

1. 国際炭水化物調整委員会 (1月15日)

International Carbohydrates Coordinating Committee

国際炭水化物調整委員会は、会の運営をどのようにするかという議題で始まった。ここしばらく共通の話題がないため、活発な活動の推進がなされていないという現状を踏まえて、委員会の存続を含めた議論である。この話題は開始から約40分間続き、落ち着いたのは、一年ごとの委員会は、各国メンバーの情報交換の場として役に立っているため存続してもよいのではないかということであった。

その後、各国のメンバーからそれぞれの活動の報告があり、出版、学術活動などが紹介された。その中で、ILSI Japan炭水化物部会の「GR法の開発」(注参照)を、パワーポイントを用いて紹介する時間をあらかじめ用意してもらっており、その内容を概説する機会があった。

「GR法」とは、食品が消化される過程でのグルコース放出速度 (Glucose-releasing Rate: GR) を試験管内で測定する方法である。人間が食品を摂取した後の血糖値を基に算出されるグリセミック・インデックス (GI) は、採血が必要なため侵襲的であり、費用もかかる。また、被験者の健康的、生理的状態によっても反応が異なるため再現性の問題もある。そのため、GIのこれらの非効率性を改良した代替法の開発が望まれている。ILSI Japan炭水化物部会では、一昨年より足立亮部会長の下で、GI法に替わる方法としてGR法の調査を進めてきた。その調査報告を踏まえ、参加企業を募り16社から参加の賛同を得た。これら16社が中心となり、GR法の研究・開発を、食品総合研究所、石巻専修大学と共同で今春より開始する予定である。

このような説明を、国際炭水化物調整委員会でしたわけであるが、前記した総会の議事や、各支部の活動内容を含めて考えてみると、具体的に研究・開発を進めているのは日本だけのようである。シンポジウムや研究会は、研究者を招いての情報交換、質疑応答による意義のある活動ではあるが、実際に研究・開発を行うこととは異なるものである。その意味で、ILSI Japan炭水化物部会の「GR法の開発」は、ILSIグローバルの活動の中でも特筆

してよいのではないかと思う。

GR法について説明した直後や、国際炭水化物調整委員会が終わった後で、出席者の何人かから質問を受け、また話をする機会があったが、GIは糖関連の分野では大きな問題であり、その代替法であるGR法に対する興味は高いと感じた。将来、GR法の研究・開発が進んだ段階で国際的な協力が必要な場合、本部の国際炭水化物調整委員会の協力を仰ぐことも考えられる。ILSI Japanの活動が、本部委員会でのグローバルな話題となる可能性を期待したい。

(明治乳業株式会社 佐々木 一)

2. 国際機能性食品調整委員会 (1月15日)

ILSI International Functional Foods Coordinating Committee

国際機能性食品調整委員会は15日17時～18時30分に行われ、日本から木村理事長、田中理事、福富事務局長、桑田、佐々木氏(明治乳業)の5名が参加した。

Kurtykaサイエンス・プログラム・マネージャーが座長となり、プログラムに沿って2004年の委員会議事録の承認、本委員会の目的とILSIグローバル組織における重要な研究委員会であることのレビューがなされた。

次にILSI Europeから機能性食品に関するILSI各支部の活動統合についてドラフトが示された。

2004年5月にWHOは食事、運動と健康に関するグローバル戦略を発表した。この戦略の中で、機能性食品は各種生活習慣病のリスク低減や、好ましい健康状態を維持するのに重要な役割を果たしうるものと考えられる。

機能性食品は精神活動や運動機能も含めて、健康状態を維持するための食品と関連して用いられるべきである。

現在、世界各地で定義や規則がまちまちであるが、これらは世界的に統一されるべきものと考えられる。

過去と現在の活動内容を振り返ってみると、リスボン(第2回国際機能性食品科学会議)で同意されたこととして、以下の7つの事項がある。

1. 情報の収集と共有 (例: ワークショップ、シンポジウム)
2. 摂取の必要性の情報提供 (同時に機能性食品の偏った食品選択による栄養欠乏のリスク)
3. 表示内容の説明と解析
4. 学術的コンセンサスの構築
5. 新しい制度と測定法に対する提言
6. 出版 (詳細な引用文献不要、指摘でも良い)
7. パートナーシップ (詳細な特定の個人、大学のリストではない)

ヨーロッパではILSI EuropeとFUFOSE (ヨーロッパにおける機能性食品科学に関する協力機構) が一緒になって、機能性食品に対するサイエンス・ベースの研究システムを構築している。

ILSI EuropeのスタンスはPASSCLAIMもしくはFUFOSEの研究成果が最も進んでいるという考え方で、ヨーロッパ、アメリカ以外の地域に対しても積極的にこれらの成果が反映されることを期待している。製品が上市され、健康 (と機能性) クレームを表示する以前に、学術的評価の重要性を強調している。一方では、機能性食品科学の情報交換の重要性、共同作業の必要性も認めている。

述べられた。

その後、2004年度の機能性食品に関連した活動内容が各支部から報告された。学術集会は大小様々開催され、情報の共有化が図られているが、実質的な進展をみると言えるのはILSI EuropeでのPASSCLAIMのまとめのみであった。その内容は*European J. Clin. Nutr.* 2004の特別号にまとめられ、発刊された。

日本支部からは東大に開設されたNutrigenomicsのILSI Japan寄付講座の概要を説明した。

Codexとの関連では、ILSI Koreaで機能性食品科学のアジアにおけるPre-Codexワークショップと、ILSI EuropeでのCCNFSDUの活動が紹介された。

その他のILSIのグローバル活動ならびに2007年に第3回の機能性食品科学の国際会議の開催が予定されている旨、報告された。

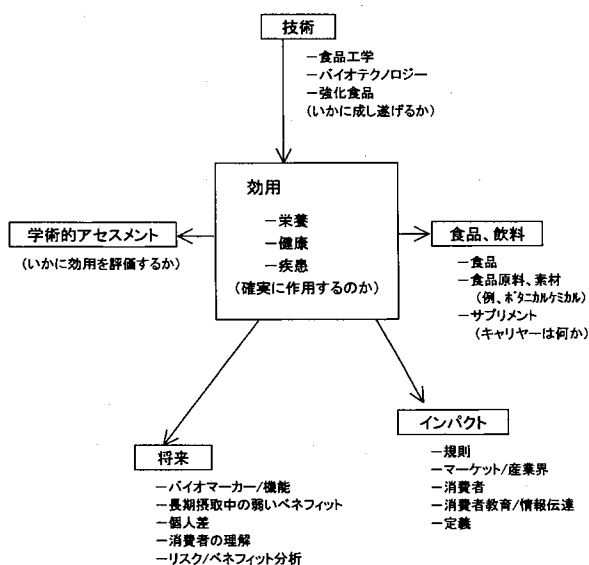
全体的な印象では、ILSI EuropeがPASSCLAIMとFUFOSEの成果で自信を持ち、これらをグローバルスタンダードにしようとする意欲が垣間見られた。

(明治乳業株式会社 桑田 有)

3. 食品バイオテクノロジー委員会 (IFBiC) (1月17日)

International Food Biotechnology Committee

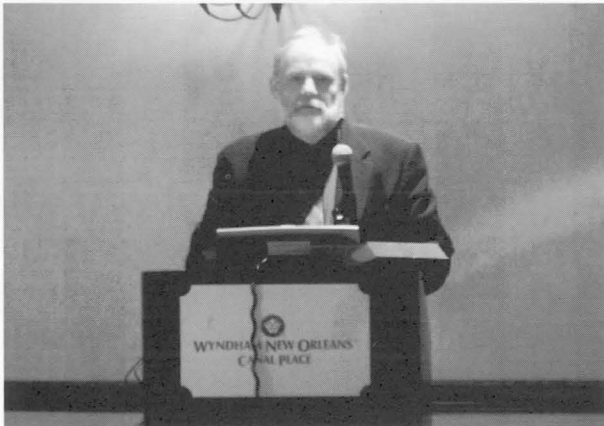
食品バイオテクノロジー委員会は17日17時30分～19時30分に行われた。日本支部からは田中理事・福富事務局長・布藤バイオ部会分科会リーダー、橋本の4人が参加した。今回の大きなトピックスは、ずっと委員長を務めてきたモンサント社の Roy Fuchs氏が退任し、パイエル・クロップ・サイエンス社の Ray Shillito 氏が新しい委員長になったことである。これに先駆け、今までの活動に功績のあった人がFuchs委員長から表彰された。知らされていなかったのか、今までの活動を支えてきたKurtykaシニア・サイエンス・プログラム・マネージャーが表彰に感激して Fuchs委員長に抱きつくという一幕もあった。委員会終了後、IFBiC・ILSI Japan合同の日本での栄養成分改善組換え食品・飼料の安全性評価に関する国際ワークショップの打ち合わせがあり、5月23日～25日で開催することが確認された。原則的には同報告書の執筆者が来日する。また東京での2日間のワークショッ



機能性食品に関するILSIの活動の概況

将来の展望としては、①機能性食品のベネフィット (生物学的効能) の核心に迫ること、②学術的なコンセンサス、定義、表示制度等の基本コンセプトの受諾、が

プと大阪での講演会が予定されている。Ray Shillito 新委員長もやる気満々である。なお、日本側の演者・パネル参加予定者については交渉中であり、食品安全委員会・農水省とは交渉の中間段階である。大阪講演会についても受け入れ態勢で交渉中。なお、話し合いの途中で韓国支部から韓国でも開催することの要望があり、日本の続きで韓国でも開催することが決められた。



挨拶する新委員長のDr. Ray Shillito

(1) 支部からの状況説明

支部からの報告として、東南アジア領域から ASEAN/ILSIの組換え食品の安全性評価に関するトレーニング・ワークショップの報告。インド支部からサンプリングと検出法に関するトレーニング・ワークショップの報告。日本支部からサンプリングと検出法に関するワ

ークショップの報告があった。なおインド支部と日本支部のワークショップは内容が違い、インド支部は方法的教育的ワークショップで、日本支部は方法的国際的な標準化を目指すワークショップである。日本支部はこのワークショップ以外にも言及する予定であったが、時間の都合で他の内容は割愛された。

(2) 活動報告

Kurtyka部長より、東南アジア・メキシコにおけるリスクアセスメントのワークショップ、ブラジル・アルゼンチン・インドで開催された検出法ワークショップ、作物成分データベース、動物試験のベスト・プラクティスのホームページ、参考文献のデータベースについて説明があった(最後の3つの内容についてはILSI本部のホームページですでに公開中)。

(3) 栄養成分改善バイオ食品・飼料の栄養評価と安全性評価のタスクフォースの報告

モンサントのGlenn博士から説明があり、フランス(OECD)アルゼンチンでのワークショップの報告とエグゼクティブサマリーの*Journal of Food Science*での発表(04年3月)と全文のインターネットでの公開(04年4月)の報告があった。

また、アルゼンチンでのワークショップについてはアルゼンチン支部から詳細の報告があった。

(サントリー株式会社 橋本 昭栄)

学術集会 Scientific Session

1/17	Food Safety Considerations in Sensitive Subpopulations (Organized by ILSI North America)
	Nanomaterial Safety: Unique Chemical Properties and the Associated Implications for Exposure and Risk Assessment (Organized by HESI)
1/18	The State-of-the Science within HESI: Improving Our Approach to Safety and Risk (Organized by HESI)
	Biomarkers, Nutrients, and Disease (Organized by ILSI North America)
	Nutrition and Gut Physiology (Organized by ILSI North America)
1/19	Psychological Effects of Foods and Diets (Organized by ILSI North America)
	Risk/Benefit Analysis: Comparing Apples and Oranges? (Organized by ILSI Risk Science Institute)
	Hot Topics (Organized by ILSI Europe, HESI, ILSI North America, Risk Science Institute)

◆感受性の高い人の集団における食品安全の考察 (Food Safety Considerations in Sensitive Subpopulations)

1. The Face of Change: Demographic Trends in the U.S. Populations and Implications for Foodborne Illness

Dr. Marguerite Neill

(Brown University Medical School, Pawtucket, Rhode Island)

— ヒトに対して感染がおきるためには、病原菌、宿主、(宿主への病原菌の) 暴露の3要素が必要である。近年、米国での食品に起因する感染に対して、宿主としての人の感受性に変化が生じてきている。

— 一般的に、食品起因感染に対する第一関門は胃液の酸性度である。塩酸欠乏症が感受性を高めることが何年間も見られている。消化性潰瘍や胃液の食道逆流に対する薬物治療には胃液分泌阻害剤の使用も含まれている。これらの薬物には主に2種類あり、プロトンポンプ阻害剤とH₂ブロッカーである。若年層と老年層が一般的に感染に対する感受性の高い集団である。特に食品起因感染の場合がそれに該当する。

— 腸炎を持つ人にも食品起因感染への感受性が高まっている。潰瘍性大腸炎やクローン病を持つ人はこれらの病因により死亡する例は少ないが、これらの病気を慢性病として持ちながら生活している。潰瘍性大腸炎は人口10万人あたり114人、クローン病は人口10万人当り74人と推測されている。

— 医学の進歩により、かつては生存できなかったような人が生存できるようになった。例えば、透析患者や臓器移植を受けた人たちである。現在、米国での腎臓病患者は12歳以上で1千万人と推定されている。1997年で透析患者および腎臓移植患者数は約36万人である。腎臓移植を待つ患者数は過去3年間で年11%増加している。臓器移植は今日、83,482人が移植待機している。2003年11/3現在、臓器移植を受けた患者数は23,363人で、内訳は14,523人が腎臓、902人が腎臓-膵臓、5,060人が肝臓、2,111人が心臓、1,040人が肺臓、376人が腎臓後膵臓となっている。骨髄移植に関しては、悪性腫瘍、免疫不全、遺伝的障害および数種の慢性病などで、2002年、米国での骨髄移植者は15,000人であった。

— 米国におけるHIV感染者数は現在、推定95万人で、多くは自分が感染していることを知らない。薬物治療は

HIV/AIDSを慢性病(HIVとの共存)に変えている。

— 食品起因感染の傾向からの推測として、これら人口統計学的変化の逆戻りはもはやないであろう。食品起因感染(他の感染も含む)に対して高い感受性を持つ集団が増えているが、彼らはより長く生存できている。この集団のケアは教育と技術の組み合わせに依存する。個人々への教育は食品起因感染にかかるリスクを下げる方策となる。

2. Achieving Continuous Improvement in Reductions of Foodborne Listeriosis: Identification and Education of At-risk Populations

Dr. Michael Doyle

(University of Georgia, Agricultural Experiment Station, Griffin, Georgia)

— 食品由来のリステリア・モノサイトゲネシスにより米国で年間、約2,000例が発生している。重篤な場合は流産、髄膜炎、敗血症を併発し、約25%が死亡に至る。リステリア症による発現は宿主の感受性により、重篤になる大半は年配者、妊婦、免疫不全者である。

— 目的：米国における食品由来のリステリア症を減少させる戦略を構築すること。

— リステリア症の鍵となるリスク因子は感受性の高い集団もしくはハイリスク集団及びハイリスク食品である。

— リステリア症を低減させる戦略として、①ハイリスク食品を減らす：リステリア・モノサイトゲネシス汚染の防止、ハイリスク食品中のリステリア・モノサイトゲネシス増殖を防ぐ、②リスクを増加させる集団に対する教育。

— リステリア症のハイリスク食品例：調理済みスライス七面鳥肉や鶏肉、喫食直前に再加熱しないフランクフルト・ソーセージ類、パテ状の肉、冷蔵燻製シーフード類、調理済みの即席甲殻類、軟質未熟成チーズ。

— ハイリスク食品の効果的な低減策：リステリア・モノサイトゲネシスの増殖を抑えるか遅らせるために、抗生物質含有食品の製品化。製造後のリステリア・モノ

サイトゲネシスを死滅させる容器開発、例えば包装された調理済み肉の熱水処理、家庭でのハイリスク食品の再汚染を弱める。流通段階および貯蔵期間中の温度と時間の管理。

— リステリア症に対する相対的感受性 (WHO/FAO, 2004) は、65歳以下の健康人を1とした場合、65歳以上7.5倍、アルコール依存症19倍、インスリン非依存性糖尿病患者25倍、インスリン依存性糖尿病患者30倍、婦人科系のがん患者66倍、膀胱がんおよび前立腺がん患者112倍、肝臓がんでない肝臓疾患患者143倍、胃がんおよび肝臓がん患者211倍、肺がん患者229倍、透析患者476倍、エイズ患者865倍、血液がん患者1,364倍、臓器移植者2,584倍。

— リステリア症の他の依存集団 (WHO/FAO, 2004) : 一般健康人1に対して、60歳以上2.6倍、出産前後の妊婦14倍。

— ハイリスク集団に対する教育: リステリア・モノサイトゲネシスの菌数は少なくとも、感受性の高い集団では発症することがあること。このような集団では、リステリア・モノサイトゲネシスを死滅させた食品を摂取すべきであること。リスクの高い人はハイリスク食品を避けるか調理して摂取すべきであること、などの教育・普及啓発が必要である。

3. Issues and Approaches for Considering Sensitive Subpopulations when Assessing Food Allergy Risk

Dr. Steve Taylor

(University of Nebraska, Lincoln, Nebraska)

— 米国民の3.5~4% (1~1.2千万人) が食物アレルギーを有している (Sichererら, 1999, 2004) : 海産の甲殻類1.9%、ピーナッツ0.6%、ナッツ類0.5%、魚0.4%。

— IgEが介在する食物アレルギーの最も一般的な食物 (FAO, 1995) : 牛乳、ピーナッツ、卵、大豆、甲殻類、ナッツ類、魚、小麦 (これらで食物アレルギーの90%を占める)。

— 食物で惹起されるアナフィラキシーの発生は稀ではない: 米国における救急車の出動回数は年間29,000回、その内150~200人が死亡 (Bockら, 2001)。食物アレルギー反応での死亡確率は80万人に1人 (Sampson, 2002)。

— アレルギー反応はmg量 (ppm濃度) 程度の微量で起こる。

— 最小発症量で規制すべきである: 表示はリスクを基本に考えるべき (リスクがなければ表示は不要) で、製造規範は安全レベルまでクロス・コンタミネーションを下げる目的とすべきである (それ以上の低減は不要)。

— 第1回アレルギー閾値会議 (南カリフォルニア, 1999) : Taylorらが2002年に論文発表。最小惹起量: ピーナッツ0.25mg (0.25-66mgタンパク: 患者数306人)、卵0.13mg (0.13~200mg: 患者数281人)、牛乳0.6mg (0.6~180mgタンパク: 患者数299人)。

主な結論: 一般的にアレルギー食品の閾値量は存在する。閾値は有限であり、測定可能であり、0を超える量である。特定食品の閾値量に関するコンセンサス作りは時期尚早である。

— 閾値量の確立に関する不確実性

- NOAEL対LOAEL (低服用暴露量) のどちらなのか?
- 閾値量を確立するために用いるLOAELの不確実性
- 重篤患者について選択と排除をどうやって決定するのか?
- 個々人によって異なる閾値量

— 重篤患者自身

- チャレンジ試験から除かれているか?
- 最低発症量はわかっているか?
- 微量でのアナフィラキシー反応の経験はあるか?
- 避けるべき食物に関して大きな間違いをしていないか?

— ピーナッツでの最低発症量 (患者数6人) : Wensing et al., (2002)。

平均年齢25歳、発症量10~30 μ g、

— 第3回FARRP閾値会議がスペイン・マジョルカにおいて、2004. 10. 2~5に開催されたところである。

4. Mycotoxins in Our Food: Who Is at Risk and Why

Dr. Ronald Riley

(US Department of Agriculture, Athens, Georgia)

— マイコトキシンのヒトへの曝露による有害作用は次のものが知られている: アフラトキシン、フモニシン、デオキシニバレノール、オクラトキシン、ゼアラレノン、

麦角アルカロイド。これらのマイコトキシンは高温多湿条件と寒冷または温暖条件とで汚染農産物が異なったり産生菌が異なったりする。調査はグアテマラにおいて2000～2003年の間に高地(寒冷・乾燥)産メイズと低地(高温・湿潤)産メイズ中のフモニシンについて行われた。フザリウム菌の検出率は低地産メイズのほうが高かった。これらのメイズを使って加工した製品から曝露されるフモニシンの摂取量を計算すると、やはり低地産メイズからの曝露量の方が多かった。この調査結論は次の通り:

- ① 農産物中のマイコトキシン産生は環境条件が決定する。
- ② 汚染レベルにかかわらず、一つの農産物を大量に摂取する人々には最大の曝露量となる。
- ③ 農産物中のマイコトキシン・レベルは、(農産物が)ストレスを受けた環境において、より多くなる。
- ④ 食品の安全性が確保されないと、最も貧しい人々が汚染レベルの高い食品(食物)を多量に摂取することを強いらられるようになる。

— アフラトキシン: アフラトキシンB1は体内で代謝されることによりピスフラン環からエポキシドが形成され、これがDNAと付加物を作る。これによりDNAに変異が生じ、最終的にがんを発生させることが知られて

いる。アフリカのベニン共和国とトーゴ共和国における、乳幼児を対象にしたアフラトキシンB付加物および栄養失調の研究によると、両者とも0歳<0～2歳<2～3歳<3歳以上と、DNAとの付加物のスコアは年齢と共に高くなる(Gong et al., 2002)。離乳期での研究では、アフラトキシンBとアルブミン付加物レベルは母乳期よりも離乳期のほうが約2倍高い(Gong et al., 2003)。メイズやピーナッツ類には早期の警告が必要である。

— フモニシン: 実験動物においてフモニシンはアフラトキシンB1がイニシエーターとなって肝腫瘍発生を促進することが知られている。

— マイコトキシン汚染を受けるリスクが最も高いのは誰か?

- ① カロリー摂取を単一の農産物でまかなっている集団
- ② 食品の安全供給が低い地域に住む集団
- ③ 微生物が介在する慢性感染症が一般的な地域に住む集団
- ④ 栄養学的に不十分な食事をしている集団
- ⑤ 免疫不全の集団もしくは肝臓や腎臓病のような先在症状を有する集団
- ⑥ 再生年齢の女性
- ⑦ 例外的曝露を受けた人や感受性の高い子供たち

(サントリー株式会社 峯 孝則)

◆ナノマテリアルの安全性: 特殊な科学的性質と曝露評価およびリスクアセスメントへの影響

(Nanomaterial Safety: Unique Chemical Properties and the Associated Implications for Exposure and Risk Assessment)

ナノテクノロジーはFDAが規制している医薬、医薬 delivery system、ワクチン、化粧品、医療機器等に広く応用されている。多くのナノマテリアルは現在の毒性試験項目においても安全性を評価できるとのFDAの見解。しかし、個々のcaseにおいては新たな試験が必要になることもあり、FDAは安全性評価のプロセスを支援する。FDAのナノマテリアル安全性評価についての基本的な考え方はwww.fda.gov/nanotechnology/ILSI-HESI-ann-mtg-pres-1-17-05.pptも参照していただきたい。

ナノマテリアルとはサイズが直径100nm以下の粒子のことである。ナノマテリアルは吸入、経口および経皮の経路で体内に侵入する。特に重要なのはナノマテリアル

が不溶性の場合で、その物質本来の化学的性質に加え粒子としての毒性が問題となる。しかし、今のところナノマテリアルの体内への蓄積、ADME profile、毒性に関する情報は少ない。ナノマテリアルの職業曝露においては、吸入による曝露が最も懸念される。Carbon blackやディーゼルエンジン排気粒子を用いた実験において、吸入された場合の肺における毒性所見は主に炎症であり、その反応はサイズの大きな粒子よりも小さな粒子で強い。しかし例外も存在し、Quartz、TiO₂やZnOでは、そのサイズが毒性の強度に影響しない。ナノマテリアルは肺に沈着した後、肺胞マクロファージの貪食は受けず、間質に進入しCytokineや活性酸化物の産生を促す。ナノマテ

リアル肺毒性に及ぼす影響としてはそのサイズだけでなく、粒子の数、表面積、表面のコーティングや電荷、凝集性、製造過程に由来する物性 (fumed, colloidal, precipitated) も影響することが知られている。

日焼け止めにはUVカットのためにナノマテリアル (titanium dioxide や zinc oxide) が成分として含まれている。これらのナノマテリアルは皮膚を通過しないとされているが、電子顕微鏡を用いた間接的な証拠しかなく、通常の *in vitro* および *in vivo* の皮膚透過試験は行われていない。そこで zinc oxide の *in vitro* の皮膚透過試験を OECD および EU SCCNFP ガイドラインに従ってブタの皮膚を用いて行い (zinc oxide の透過は原子吸光によ

て測定)、この実験では zinc oxide のブタ皮膚に対する透過は認められなかったとの発表があった。しかし、ナノマテリアルの皮膚からの吸収は未だ FDA の関心の1つとなっている。

EU では Nanoscreen という組織があり、ナノマテリアルの開発を円滑に進めるためにナノマテリアルの毒性試験計画評価・承認、web サイト上での試験データの共有、研究者や製造者への教育・トレーニング等のサービスを提供している。

(大鵬薬品工業株式会社 田中剛太郎)

(三菱ウェルファーマ株式会社 和崎 正彦)

◆安全性評価、リスクアセスメントへのアプローチを改善するための HESI の科学的取り組み—— The State-of-the-Science within HESI: Improving our Approach to Safety and Risk Assessment

1. Juvenile Animal Testing

Dr. Mark Hurtt

(Pfizer, Groton, Connecticut)

Dr. David Jones

(European Medicines Evaluation Agency, London, England)

Dr. Ken Hastings, US FDA

医薬品の臨床試験は一般的には成人男女で行われる。医薬品を小児に適応する場合あるいは小児で臨床試験を行う場合、その安全性を担保する毒性試験の時期、方法について未だ明確な指針は無い。Juvenile Animal Testing は Technical committee の Development and Reproductive Toxicology が行っているテーマの1つ。骨格、腎、雌雄生殖器、循環器系、免疫系および中枢神経系の発達について Review を 2003 年 *Birth Defects Research* に掲載。同年 Washington DC で開催された Workshop では、Juvenile Animal Testing の実施時期とデザインは patient population, adult organ toxicity, mechanism(s) of action および class effects を考慮し case-by-case で対応し、試験は1種 (主にラット) を用い、TK および PK データが必要であることが確認された。Workshop の詳細は 2004 年 *Birth Defects Research* に掲載。

2. Cardiovascular Safety Assessment

Dr. Peter Siegl

(Merck and Company, West Point, Pennsylvania)

Dr. John Koerner

(US Food and Drug Administration, Rockville, Maryland)

心電図における Q T 間隔の延長 (QT 時間延長) はヒト不整脈の原因の1つと考えられており、Torsade de pointes (倒錯頻脈) から突然死につながる可能性がある。医薬品の副作用として、この QT 時間延長が起こることが知られており、市場から撤退した薬剤もある。本プロジェクトでは非臨床試験 (ヒト以外の動物や細胞を用いる試験) での薬剤起因性 QT 時間延長作用の検出力を検討するために、細胞にヒトの K⁺ チャンネルを発現させた細胞を用いる試験 (HERG)、イヌのプルキンエ線維を用いる試験 (APD)、イヌにテレメトリーを装着し心電図を測定する試験の3試験を、12 薬剤を対象に実施した。対象となった12 剤は、ヒトの反応について十分な情報がある薬剤から選択した。

その結果、HERG とイヌ・テレメトリー試験では、ヒトの QT 時間延長を精度良く反映する成績が得られた。一方、イヌプルキンエ線維を用いた APD ではヒトの反応との不一致が多く、QT 時間延長の検出力は他の2試験よりも劣る成績であった (APD 試験は継続中)。

上記の結果は近々publishされる予定。

・ ラットの Genomic normal pattern を調査

4. Application of Genomics to Mechanism-based Risk Assessment

Dr. Cynthia A. Afshari

(Amgen, Thousand Oaks, California)

Dr. Jean-Marc Vidal

(European Medicines Evaluation Agency, London, England)

2003年までの活動：肝、腎、遺伝毒性について collaborative experimental programとして traditionalな毒性データと microarray dataの比較を行った。詳細は *EHP Toxicogenomics* Vol. 112 (4), March 2004に掲載。その他、microarrayのplatformについてデータを各Labで比較したところ、Gene Expressionはplatform間および内(Lab間)で異なるものの、Path way level analysisはplatform間およびLab間で一致した。

2004年以降の活動：

- ・ Safety evaluationにおける genomicsの利用を survey する。
- ・ 小核試験結果を基に Genotoxicあるいは non-genotoxicな化合物を選択し、そのメカニズムを RT-PCRによるカードシステムを使って解析する。
- ・ Genomicsの面から毒性markerの検索

5. Biological Significance of DNA Adducts

化学物質によってDNA Adductsの形成は、Mutationが誘発され、発がんリスクの高いことを意味すると考えられてきた。しかし、近年のDNA Adducts検出力アップによって、正常な細胞でも oxidative respirationによって hydroxyl radicalsが発生しDNA Adductsが形成されていることがわかり、DNA AdductsによるMutationや発がんには thresholdがあることが示唆されている。この件に関して HESI主催のWorkshopが開催され、全てのDNA Adductsが等しく Mutagenicではない、DNA Adductsの存在がMutationを誘発するあるいは Mutagen = Carcinogenとは言えない、ただし possible mutagenの low doseにおける biological significanceについては注意が必要との意見が出された。このWorkshopの詳細については *Toxicology and Applied Pharmacology* (2004)に掲載。今後は、DNA Adductsの存在がリスクアセスメントに及ぼす影響、DNA Adductsを評価するときの minimum data set, acceptable thresholdについて討議される予定。

(大鵬薬品工業株式会社 田中剛太郎)

(三菱ウェルファーマ株式会社 和崎 正彦)

◆バイオマーカー、栄養、疾患 (Biomarkers, Nutrients, and Disease)

ILSI North America主催によるサイエンティフィック・セッションの内、バイオマーカー、栄養、疾患に関するセッションが18日午前で開催された。座長は Danisco Cultor 社の Dr. S. A. Craigと University of North Carolina の Dr. Steve H. Zeiselであった。以下の4演題が発表され熱心な討論が交わされた。4題とも栄養学分野において最近注目されている領域で、非常に興味深い内容であった。以下にその概要を紹介する。

1. ロー・カーボ・ダイエットによる肥満治療について

Low Carbohydrate Diets in the Treatment of Obesity

Dr. Gary D. Foster

(University of Pennsylvania Medical School,
Philadelphia, Pennsylvania)

ロー・カーボ・ダイエットは Dr. ロバート・アトキンスが考案したダイエット法である。炭水化物摂取量を減らすことにより、インスリン分泌を抑制し、脂質代謝を分解方向に偏らせ、結果として肥満を抑制しようとするものである。脂質摂取量の多いアメリカ人にとって肉類など脂質摂取量を気にせず、また面倒なカロリー計算も必要無いダイエット法が受け入れられ、爆発的な流行を生んだ方法として有名である。しかし、このダイエット法は高い人気にも係わらず、安全性と効果の研究は僅かしか行われていない。今回の発表はこれまで行われた

4つの臨床治験の結果をまとめたもので、これらの研究から総合的な結果をレビューした内容であった。

従来の低カロリー・低脂肪食ダイエットで1年間必要な減量値を、このダイエット法の場合は6か月で達成可能である。また、総コレステロール、LDLコレステロール値には影響を与えず、HDLコレステロールを上昇させ、トリグリセライドを減少させるという好ましい結果も示している。反面、演者はダイエットの効果が6か月ではば最大値になるため、いたづらに長引かせるべきではないと警鐘を鳴らしている。適切な管理の下で実行されれば、このアプローチは低カロリー・ダイエットの代案となるかもしれない。安全性評価として、骨密度、尿中ケトンなどに変化はなかった。しかし、副作用として便秘、頭痛、口臭、筋肉痙攣、下痢、吹き出物等の頻度が低カロリー・ダイエットに比べて頻発していることが気になる。いずれにしろ、これらの研究は少ないサンプル数や限られた測定項目、短期間の調査など、臨床ガイドラインを変更するにはデータが少なく、今後さらに大規模な臨床治験の必要性が示唆される。

2. 分娩前後の栄養は脳の構造と機能に影響を及ぼす

Steven H. Zeisel M.D. Ph.D.
(University of North Carolina at Chapel Hill)

コリンは、細胞の骨格維持と細胞膜のシグナル伝達系に不可欠な栄養素である。また食物中のメチル基の主要な資源であり、コリン神経伝達系、脂質輸送代謝に影響する。メチル基代謝にかかわる他の栄養素(ベタイン、ホモシステイン、葉酸塩、およびメチオニン)の代謝にも深く関連している。成人食のコリン欠乏は脂肪肝の発生に関与しているかもしれない。また、コリン欠乏は肝細胞死(アポトーシス)を誘導する。

分娩前後は脳の発達に変化が見られる時期であることから、この時期のコリン摂取は特に重要である。妊娠12~17日の齧歯類の食餌にコリンを追加すると、その仔には海馬の解剖学的な変化を伴う空間的記憶増強が起こります。コリンと葉酸は記憶に必要な脳の構造形成に強い影響を及ぼすと考えられている。このように長期作用のメカニズムの一つに、遺伝子発現調整領域のメチル化の影響が関与すると考えられる。ヒトにおける母体のコリン摂取と子の記憶形成に関する研究はまだ端緒についた

ばかりだが、深く関与している可能性が示唆されている。最近の報告によると、食餌性コリン高摂取群女性に比べ、低摂取群女性には二分脊椎などの神経管閉鎖障害児を出産するリスクが4倍高いとのことである。

3. 慢性成人病の脆弱性は初期栄養によるエピジェネティックな発育変化に起因するのか?

Do Early Nutritional Influences on Developmental Epigenetics Contribute to Adult Chronic Disease Susceptibility?

Dr. Robert Waterland

(USDA Children's Nutrition Research Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas)

遺伝学では、塩基配列情報の違い(遺伝型)がどのように表現型に結びつくかを扱う。しかしながら、細胞分裂後に継承されるのは塩基配列情報だけではなく、染色体上の遺伝子発現情報が細胞分裂後も維持される現象が、酵母からヒトまで普遍的に観察される。これを「エピジェネティック」な遺伝子修飾と呼び、これを扱う学問がエピジェネティクスである。高等植物や脊椎動物ではDNA中のシトシン残基がメチル化され、遺伝子の発現を強く制御していると考えられている。

疫学調査により、分娩前後の栄養状態は、成人期に心血管疾患、II型糖尿病、肥満、がんなどの慢性疾患の罹患脆弱性に影響することが示されている。また動物モデルを用いた研究では、発育初期の栄養状態が遺伝子発現と代謝に恒久的な影響を与えることが確認されている。今回の発表で、演者は分娩前後の栄養状態が成人期慢性疾患罹患脆弱性に与える影響がエピジェネティックな遺伝子変異に起因するものと考え、この仮説を基に進めた研究を紹介した。演者は黄色い体毛のアグーチマウス(Agouti: 毛に縞模様があり、結果として毛色が薄く見える)を用い、この仮説を検証した。母マウスに過剰のコリン、葉酸を摂取させ、生まれてきた仔を調べると、体毛色が黄色からモザイク状の濃色まで、いくつかのバリエーションが現れる。この変化は過剰摂取群の方がより濃色への変異が強く、この変異は体毛の色を規定する遺伝子座(Agouti遺伝子)近傍CpG領域のメチル化の程度とパラレルであった。

4. 新しい骨の健康の指針としてのビタミンB₁₂ Vitamin B₁₂: A Novel Indicator of Bone Health?

Dr. Lisette C.P.G.M. deGroot,
(Wageningen University, Wageningen, The Netherlands)

骨粗鬆症は加齢と共に増加する多因子病である。急速な高齢者社会の進展に伴い、この病気も増加の一途を辿っている。ホモシステイン尿患者が骨粗鬆症としばしば診断されることはよく知られている。食事性葉酸塩、ビタミンB₁₂、およびビタミンB₆は高ホモシステイン・レベルを修正できる。過剰ホモシステイン症とビタミンB₁₂欠乏の両方が、高齢者では一般的であり、骨粗鬆症などの病気で固有な役割を果たしているのかも知れない。コバラミン欠乏は骨の代謝に直接影響を与えるが、骨中でホモシステインはコラーゲンを架橋する作用を持っていることが確認されている。これら架橋は骨の強さと安定性に必要だと考えられている。

演者らは十代、脆弱高齢者、一般高齢者の3群で骨のパラメーター、ビタミンB₁₂とホモシステインのレベルを疫学調査した。十代では、コバラミン欠損状態は低骨密度と関連しており、コバラミンの欠乏が極端な生後1年の間にマクロビオチック食（アメリカで普及した精白しない穀物を摂取する食餌療法で、ビタミンB₁₂が不足している）を与えられた十代で特に顕著だった。脆弱高齢者における血清ビタミンB₁₂量は女性の場合は骨密度と強い相関を示し、骨粗鬆症は女性、特にビタミンB₁₂欠損で顕著だった。一般老人群では、骨密度およびその他の潜在的危険因子と骨折のリスクは相関しなかったのに対し、ホモシステイン・レベルの増加と骨粗鬆症における骨折とは強い相関を示した。ビタミンB₁₂の状態と骨の健康とは明らかに相関する。このことから、この調査結果は骨折予防に有用な意味を持つものと思われる。

(株式会社日清製粉グループ本社 今井伸二郎)

◆食物、ダイエットのおよぼす心理的効果 (Psychological Effects of Foods and Diets)

このセッションでは、食物および食事の心理面への関わりを科学的に解析しようとする研究を紹介していた。いずれも、食品研究にはあまり応用されていない評価手法を用いて解析を試みているが、まだ研究の初期段階であり詳細なメカニズムを報告するまでには至っていない。しかしながら、その内容は食物摂取と精神との関係を理解するきっかけとして大変興味深いものである。以下にその内容を紹介する。

1. 栄養、ストレスおよび認識力 Nutrition, Stress, and Cognition

Dr. Harris R. Lieberman
(US Army Research Institute of Environmental
Medicine, Natick, Massachusetts)

栄養摂取とストレスとの間に関連性があることは多くの事例的研究により明らかにされているが、科学的に実証された例はほとんど無い。それは、個人によってストレスの感じ方が大きく異なること、そのストレスの変

化を正確に評価する手法が無いことが理由として挙げられる。Dr. Liebermanは、US Army Research Instituteという研究環境を活かし、72時間以上続く寝不足や寒さなどの、激しい精神的、身体的なストレスを受ける米海軍特殊部隊 (US Navy SEAL) の訓練生を被験者として採用することで、ストレス状態がほぼ画一化したパネラーを確保することに成功した。さらに、特有の行動テスト手法を用いることで、これまでに無い正確さで、栄養素(カフェインや炭水化物飲料)がストレスに及ぼす効果を評価することができた。

カフェイン摂取は、ストレス環境下では、認識機能や気分の改善に有効に働くが、過剰に摂取するとその効果が下がると言われている。今回の結果からもそれは確認された。しかしながら、過度に精神的ストレスを受けた状態になると、適量摂取(200mg)させても認識機能が改善されないことも分かった。飲料の摂取試験では、炭水化物が空腹で疲労した兵士の身体的なストレスの回復に有効なだけでなく、寝不足などの精神的ストレスの改善にも有効であることを明らかにした。

2. 食欲に関連した脳活動を研究するための磁気共鳴機能画像法 (fMRI) の実用性 The usefulness of functional magnetic resonance imaging for the study of appetite-related brain activity

Dr. Marie-Pierre St-Onge

(University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama)

ここでは、人が食欲を感じるメカニズムを明らかにするために、磁気共鳴機能画像法 (fMRI) が応用できるか検討していた。fMRIとは、脳活動に伴って賦活された脳神経細胞に酸化ヘモグロビンが相対的に増えることを応用して脳の賦活性を解析する手法である。酸化ヘモグロビンは磁化されにくいので、酸化ヘモグロビンの増加による磁化率の減少を磁気共鳴信号の強度として捕らえれば、安静時と異なる脳の活動部位を知ることができる。実験では、食品の刺激 (視覚、触覚) を与えたときに賦活化される部位が現れるのか、また、食品以外の刺激 (視覚、触覚) と食品とでは賦活部位に差が出るのかなどを検証していた。

結果は、食品の刺激に対して脳は賦活化され、その賦活部位は食品特有である可能性を示唆していた。この脳刺激が食欲とどのように結びつくか明らかにすることが今後の課題である。

3. 食品が脳に及ぼす効果のイメージング研究 Brain Imaging Studies of Food Effects on the Brain

Dr. J. John Mann

(Columbia University and the New York State Psychiatric Institute, New York, New York)

人間を対象に神経伝達機能を測定するためには、ポジトロン・エミッション・トモグラフィ (PET) というトレーサー (放射性標識化合物) の動態を非侵襲的に測定する方法がある。PETは、ポジトロン (陽電子) を放出するトレーサーを生体内に投与し、PETカメラ (γ線シンチレーターと光電子増倍管からなる検出器) によりこのトレーサーから放出される放射線を計測して、その体内分布をコンピューターによって画像化する方法である。したがって、神経伝達系に関与するトレーサーを用いることで、投与標的分子の脳内局所で営まれる情報伝達プロセスを分子レベルで解明できる。ここでは、セロトニンに関連するトレーサーを用いて、食物がセロトニン神経系に及ぼす影響などについて報告していた。

カフェインの検討では、ラットへの長期的なカフェインの投与が、セロトニンと5-HT_{1A}受容体および5-HT_{2A}受容体との親和性を高めたり、シナプスのセロトニン量を増加させたりすること、この結果、セロトニン信号が増強することを報告していた。5-HT_{1A}受容体は不安、鬱に、5-HT_{2A}受容体は幻想、妄想に関与することが知られている。今後はヒトでの検討を計画しているが、同様の結果が得られるか興味深い。

(花王株式会社 深澤純一)

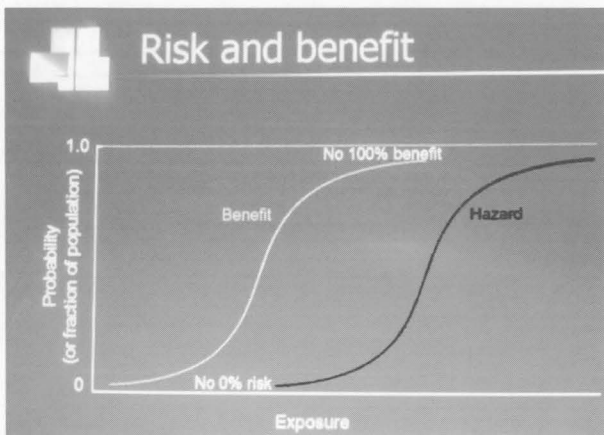
◆リスク/ベネフィット分析 リンゴとオレンジを比べると? ————— (Risk/Benefit Analysis: Comparing Apples and Oranges?)

1. リスク/ベネフィット分析のイントロダクション Introduction to Risk/Benefit Analysis: Issues and Methodologies

Prof. Alan R. Boobis

(Imperial College London, London, England)

リスク/ベネフィットの基礎を述べたが、以下のグラフのようにリスクとベネフィットは独立したものではないという説明が印象的であった。



つまり、ベネフィットを追求していても100%の効果を得られることはなく、そのうちハザードが始まるというこのグラフは、食品をはじめ色々な場面に応用できる表現である。

2. 健全な健康判断を行うためのリスク/ベネフィット分析の役割

Risk/Benefit Analysis for Foods: Contaminants vs. Nutritional Benefits

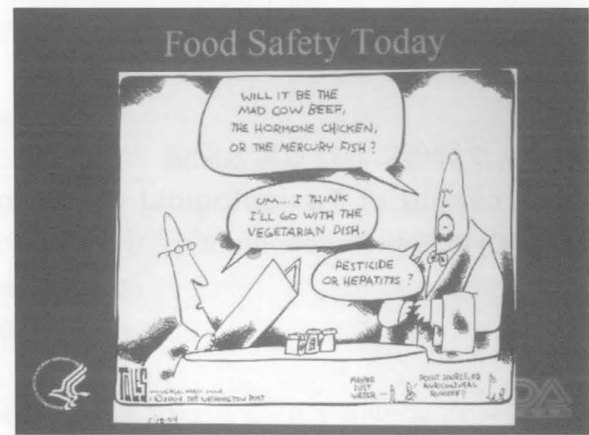
Dr. David W.K. Acheson

(US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, College Park, Maryland)

右上の漫画に表されているように食品にはさまざまなリスクがつきものであるが、リスクとベネフィットの全体像を見せたリスクコミュニケーションが必要である。

リスクとしては微生物、化学物質（重金属や農薬）、物理的な物質（汚物やガラス片などの異物）、栄養過多（肥満）、アレルギーなどがある。リスクを恐れるだけでは栄養摂取ができなくなるのでその最適なバランスが大切である。事例として魚の水銀とアクリルアミドを使い、解説した。大人の例だけでなく、妊婦、授乳期の母親、幼児のようなセンシティブな例についても解説し、バランスの大切さを説明した。

また、リスクコミュニケーションのメッセージはシンプルでクリアーにするべきである。



3. 医薬品のリスク/ベネフィット分析 Risk/Benefit Analysis for Pharmaceuticals

Dr. Timothy Anderson

(Pfizer Inc., Groton, Connecticut)

医薬品の副作用による販売中止の例を引き、医薬品開発でのリスク管理の実際について述べた。(特に新味はなかった)

4. 農薬のリスク/ベネフィット分析 Risk/Benefit Analysis for Pesticides: Potential Toxicity vs. Crop Protection

Dr. Claire Franklin

(McLaughlin Center for Population Health Risk Assessment, University of Ottawa, Ottawa, Canada)

農薬のリスク分析は健康リスクと環境リスクがある。また、リスクは食生活全体での複合のリスクとして考える必要がある。

リスク/ベネフィットの事例としてDDTとマラリアについて述べた。

(サントリー株式会社 橋本 昭栄)

◆ Hot Topics
(Hot Topics)

1. リスク評価における毒性閾値
Threshold of Toxicological Concern
(TTC) in Risk Assessment

Dr. Kroes
(Utrecht University)

TTCはヒトが経口摂取する、または曝露される化学物質の健康影響を及ぼさない閾値である。TTCの原理は、カナダのMunro博士によって香料の安全性評価に適用された。この評価法は、日本における香料の安全性評価に採用されなかった(香料安全性検討会 2003.11.4)が、JECFA、SCF、FEMAでは同意が得られている。

ILSI Europeの専門家グループは、TTCの原理を食品全般に広く適用できるよう検討を続けてきた。演者はこのグループの中心となる研究者であり、TTCの原理・適用の経緯・各種毒性評価のエンドポイント・適用される領域についてレビューした(参考: Food and Chemical Toxicology 42: 65-83,2004)。

目的: 摂取量がTTC以下の場合、不必要な毒性試験や安全性評価を避けることによって、時間・コストを削減する。

原理: 全ての化学物質によるヒト健康影響リスクの確率が極めて低いヒト曝露閾値の原理に基づく、実践的なリスク評価を確立する。

経緯: Frawley (1967) と Rulis (1986) が最初に遺伝学的閾値を検討し、1~10 μg/ヒト/日以下であれば、ヒトへのリスクは無しとした。FDAは、1995年に間接食品添加物の評価において、1.5 μg/ヒト/日を許容量とした(TOR)。

適用法: 評価手順は、フローチャート(図1)に従う。但し、カドミウムのような重金属やポリハロゲン化芳香物は評価から除外する。

応用範囲:

- ・ 食品(香料、汚染物質、包装剤、添加物)
- ・ 食品以外(化粧品、消費材、環境汚染物質)
- ・ 環境リスク評価

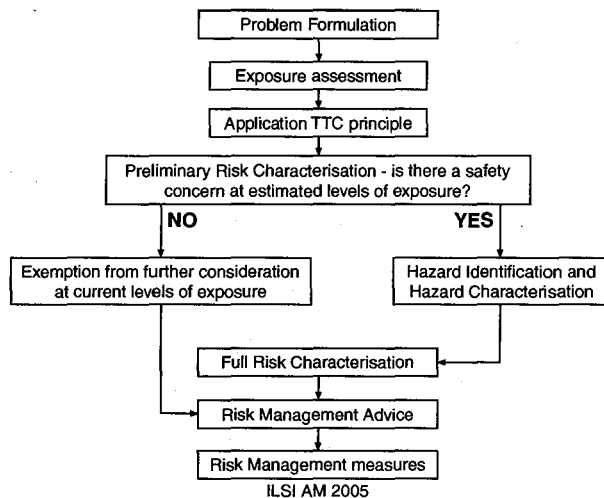


図1 TTC原理の評価手順

2. 食品・農作物の地理経済学的分析
Geo-spatial Economic Analysis

Dr. Pompelli
(米国Agriculture部)

USDA経済研究サービスは、様々な異変による市場への反響・地方および全米への影響・長期的経済効果を分析している。

実例として、ニューヨーク市で発生した手足口病のアウトブレイクが紹介された。豚・家畜/乳製品事業所の場所、ニューヨーク市の輸送ルート、被害を受ける可能性のある産業(食肉用家畜、飼料用穀物、農産業、貿易)の経済スコアが、地図上で示された。

次に、ハリケーンがフロリダ州ならびに全米の経済に及ぼす反響が紹介された。かんきつ類、家畜、園芸、花卉販売額が地図上で示され、更に、花卉及び野菜加工業、果実および野菜卸売業者、屠殺業者、花卉生産業、園芸および木材生産業の従業員数、工場数、販売額が表示され、業者の所在地が地図上で示された。

これらのデータは、<http://www.ers.usda.gov> に開示されていて、将来起こりうる異変に対処するシミュレーションに活かされる。

3. 米国におけるK-12科学教育の現状

State of K-12 Science Education U.S.A - Why Everyone Should Care

Dr. Fuchs
(NIH)

米国は、21世紀に自国の安心の鍵となる課題として、国内へのテロ攻撃に加えて、科学と教育システムを掲げており、国民の学力低下を深刻にとらえている。日本でも、脱「ゆとり教育」が論議されていることから、興味あるトピックスであった。

教育低下の現状が1995、2003年のTIMSS (grade 12の数学と科学の国際的学力調査) およびPISA (読解力(2000年)、数学(2003年)についてのOECDによる国際的な学習到達度調査)の結果から紹介された。

数学の学力は、フィンランド、韓国、カナダが高く、日本は8番、米国は28番であった。実生活の場で起こる問題を解決する応用力は、フィンランド、韓国、香港が高く、日本は4番、米国は29番であった。

学力低下の原因としては、「広く浅く」(a mile wide and an inch deep)の教育方針、テキストやカリキュラムにトピックスが多すぎることで、他国に比べ、カリキュラムの焦点化が弱く、カリキュラムのレベルが約2年遅れていることが挙げられる。

中流クラスの職につく能力として、grade 9レベルの読解力と数学、仮説を要する問題の解決、多様な国民の中で働く能力、口頭および文章で効果的にコミュニケーションする能力、基礎的なパソコン操作能力が挙げられるが、grade 12教育を受けている生徒50%以上がこれらの能力を欠除している。

4. 自国のリスク評価：不確実性の取り扱い Risk Assessment for Homeland Security: Dealing with Uncertainty

Dr. Lindquist
(EPA)

EPAは自国のセキュリティ活動として、有害物質に対する緊急対応、水と節水インフラ(サーベランスと防御)、化学物質・生物・放射線攻撃後の除去、汚染された食品・農作物の汚染除去等の、自国セキュリティをサポートする研究開発を実施している。

脅威となる汚染物は、病原菌、ウィルス、バクテリオトキシン、特定の毒性産業化学物質、放射能汚染が挙げられる。リスクは、障害と消失の確率と定義され、リスクの大きさは、危険性と暴露の積で表わされる。脅威シナリオ分析の手順を(図2)に示した。

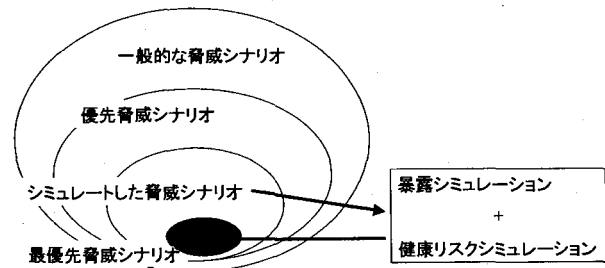


図2 脅威シナリオ分析

Anthrax事件からの教訓例—不確実性

* Anthraxとは、Bacillus anthracis: 好気性・芽胞形成性のグラム陽性細菌で、皮膚・吸入・消化管から感染するが、ヒトからヒトへの伝播はしない。

経緯:

メディア販売店への手紙内混入

・2001年9月18日、郵便システムに犯人侵入、2つの手紙が回収された(少なくとも4通が郵送されたと想定されている)

2名の上院議員への手紙内混入

・2004年10月9日 郵便システムに犯人侵入、2通の手紙が回収された

対応: 汚染施設の除染は、ほとんどの部分の拭き取りと施設のくん蒸消毒に依った。

不確実性となった要素:

- ・感染データはほとんど動物実験しかない
- ・ヒトによって感染性が異なる
- ・芽胞1つで1人が感染する

(三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 鈴木 幸雄)

テクニカル・ツアー

本年度のILSI総会が開催されたニューオーリンズは、米国産トウモロコシ・大豆の輸出港としても有名である。

米国産トウモロコシ・大豆は、主要産地である中西部のコーンベルト地帯から、ミシシッピ川およびその支流を利用した水路でニューオーリンズまで運搬される。日本向けのものの一部は、遺伝子組換え作物(GMO)の表示制度に対応するために、IPハンドリング・システムと呼ばれる分別流通システムにより運搬されるが、基本的な輸送方法は同一である。

今回のテクニカル・ツアーでは、米国における水路を利用した穀物運送システムの概要とGMO検査施設などIPハンドリングをサポートする仕組みを理解することを目的とした。

ツアー実施日：1月20日 参加者：8名

1. 輸出エレベーター見学

ニューオーリンズ地区最大規模の輸出エレベーターである「全農グレイン」の施設を見学。舢舨からの荷揚げ、輸出船への積み込み、保存管理方法などの説明を受けた。

2. 舢舨(バージ) 見学、舢舨上での品質管理のためのサンプリング実習

生産地からニューオーリンズまでの水路での輸送に使用される舢舨を見学。

舢舨で輸送中の品質管理方法に関する説明を受けると共に、分析のためのサンプリング方法に関する実習を行った。

3. 検査施設見学

輸出前の品質検査、GMO検査などを行っているGeneScan USA社の施設を見学。

トウモロコシ・大豆の輸送システム全般に関する説明およびGMOの検査方法に関する説明を受けた。

本テクニカル・ツアーにあたり、現地での手配、当日の案内等を快く引き受けてくださったGeneScan USA社 Mike Russell社長、Frank Spiegelhalter副社長、Calros Navaro氏、Russell Marine Agri Services社 Pad Russell社長、全農グレイン株式会社 落合成年副社長、井上 伸氏に参加者一同、心から感謝致します。

(株式会社ファスマック 布藤 聡)



全農グレインエレベーター



舢舨上にて



サンプリング風景

フラッシュ・レポート

遺伝子組換え作物検知技術国際ワークショップ

ILSI Japan バイオテクノロジー研究部会植物分科会

布藤 聡 (株式会社ファスマック)

1994年に日持ちするトマト、1996年には除草剤抵抗性ダイズの商業栽培が米国で始まって以来、トウモロコシ、ナタネ、ワタなど次々と新しい遺伝子組換え (Genetically Modified; GM) 作物が開発、栽培されてきている。これに伴い、各国では遺伝子組換え体 (GMO) の安全性評価や表示の制度が検討あるいは実施されるようになってきた。日本では、2001年4月から、JAS法および食品衛生法規格基準の改正により、表示が実施されている。また、欧州では、2003年7月、欧州連合 (European Union; EU) 農相理事会において、「遺伝子組換え体のトレーサビリティとラベル表示および遺伝子組換え体から製造された食品・飼料製品に関する規則 (案)」が採択され、2004年5月には、1998年から続いていたGM作物の輸入一時停止措置 (モラトリアム) の解除により新たなGMトウモロコシの輸入が許可された。こうした安全性評価や表示を実施する上で、科学的検証法としてのGMO検知技術は非常に重要となってきた。

このような状況の下、世界におけるGMO検知技術開発に関する最新情報を広く提供することおよび各国の専門家間での情報交換を目的として、(独) 農林水産消費技術センター、(独) 食品総合研究所およびILSI共催で、2004年11月25～26日、横浜第二合同庁舎大会議室において、別掲プログラムの国際ワークショップが開催された。

プログラム

11月25日 (木)

1. Opening Remarks

(1) Welcome Address by Secretariat of Organizing Committee

Goichiro Yukawa, Director for Yokohama Laboratory, CFQLCS (JAPAN)

(2) Genetically Modified Organisms - Detection Methods of GMO and Its Internationally Harmonized Use -

Hiroshi Kamada, Prof. Dr., Univ. Tsukuba (JAPAN)

2. Method Development I (Chair: Dr. Satoshi Futo, FASMAC Co., Ltd.)

(1) The Modular Analytical Approach - and the Units of Measurements in GMO Analyses

Arne Holst-Jensen, Dr., National Veterinary Institute (NORWAY)

(2) Activities on the Development of Detection Methods for GMO in Japan and the Validation

Satoshi Furui, Dr., NFRI (JAPAN)

(3) Practical Considerations and Issues Encountered during Method Development and Analysis of Biotech Products

Frank Spiegelhalter, Dr., GeneScan USA Inc. (USA)

(4) Advanced Biosensors for Food Safety

Eiichi Tamiya, Prof. Dr., Japan Advanced Institute of Science and Technology (JAPAN)

3. International Activities of GM Detection Technology (Chair: Mr. Fumitake Fukutomi, ILSI JAPAN)

(1) The ILSI International Food Biotechnology Committee and Its Workshop and Programs

Ray Shillito, Dr., ILSI (USA)

(2) The Use of Harmonized Methods in Supply Chain Management

Anne Bridges, Dr. ILSI (USA)

4. Panel Discussion by the Speakers/Chairs

11月26日 (金)

5. Method Development II (Chair: Dr. Akihiro Hino, NFRI)

(1) Development of the Detection Methods for GM Potatoes and Stack Trait Maize

Takahiro Watanabe, Dr., National Institute of Health Sciences (JAPAN)

(2) Comparative Studies of the Quantification of GMO in Foods Processed from Maize and Soy Using Trial-Producing

Tomoaki Yoshimura, Asahi Breweries Ltd. (JAPAN)

(3) Some Ways to Reduce Costs and Duration of GMO Detection by DNA Based Method

Yves Bertheau, Dr., National Institute for Agricultural Research (FRANCE)

6. Method Validation and Standardization (Chair: Dr. Takahiro Watanabe, NIHS)

(1) The Method Validation Process in Context of EU-regulation 1829/2003

Andreas Wurz, Dr., GeneScan Analytics GmbH. (GERMANY)

(2) Standardization of GMO Detection Methods and the European Network of GMO Laboratories (ENGL)

Hermann Broll, Dr., Federal Institute for Risk Assessment (GERMANY)

7. Panel Discussion by the Speakers/Chairs

8. Closing Remarks

(1) Closing Remarks

Akihiro Hino Dr., NFRI (JAPAN)

本ワークショップの講演はすべて英語で行なわれたが、国内研究者、韓国・香港などの海外研究者、行政関係者、企業関係者など約120名が参加した。

最初に主催者を代表して(独)農林水産消費技術センター横浜センター湯川所長より挨拶、次いで筑波大学遺伝子実験センター鎌田博教授より基調講演が行われた。

その後、二日間にわたり「技術開発」、「国際的な取り組み」、「妥当性評価と標準化」の3つのセッションで11名のスピーカーが各45分間の講演を行った。また、両日共、最後にパネル・ディスカッションによる意見交換の機会が設けられた。

「技術開発」のセッションでは、ヨーロッパでGMO検知技術開発手法としての主流となりつつあるモジュラー・アプローチ (Modular Approach) の考え方がArne Holst-Jensen氏 (National Veterinary Institute, Norway) より紹介された。この考え方はGMO検知に必要な技術を、DNA抽出、生物種特異検知技術、GMO特異構成遺伝子検知技術のように細分化し、それぞれのパートの妥当性評価基準を設けることにより個々に開発を進めるというもので、国際標準化を考える上においても非常に重要である。Frank Spiegelhalter氏 (GeneScan USA) からは検査機関におけるPCR法を用いたGMO検知技術の問題点と解決策、Yves Bertheau氏 (National Institute for Agricultural Research, France) からは低コスト・短時間のGMO検査技術に関する実践的な講演が行われた。日本からは、古井聡氏 (食品総合研究所)、渡邊敬浩氏 (国立医薬品食品衛生研究所) より日本におけるGMO検知技術開発状況について、吉村倫彰氏よりモデル加工品からのGMO検知について、また、民谷栄一教授 (北陸先端科学技術大学院大学) よりセンサーを用いた食品検査に関する講演があった。

「国際的な取り組み」に関しては、ILSIが取り組んでいる検知技術ワークショップ・プログラムについて、Ray Shillto、Anne Bridges両氏より紹介があった。

また、「妥当性評価と標準化」のセッションでは、Andreas Wruz氏（GeneScan Analytics, Germany）およびHermann Broll氏（Federal Institute for Risk Assessment Germany）よりヨーロッパにおける妥当性評価のための共同試験体制や分析法の国際標準化に関する動向についての説明があった。

両日のパネル・ディスカッションでは、ヨーロッパと日本の表示の閾値の考え方の違い、スタック品種の分析法など、多くの話題で議論が行われた。

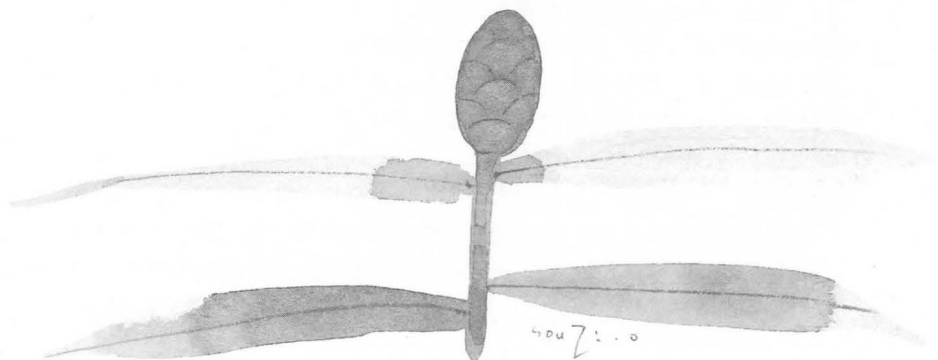
GMO検知技術に関する国際的なワークショップは、ここ数年、開催されていなかったこともあり、全体的に情報提供が主体となってしまうことが反省点として挙げられる。今後、継続的にこのようなワークショップが開催され、より深い議論がなされることにより、国際的に調和のとれたGMO検知技術開発が進められることを期待したい。



講演風景



パネルディスカッション



● 会 報 ●

訃 報

本協会の前事務局次長（総務、会計担当）大塩 浩氏が、3月28日夜、急逝されました。
大塩氏は1999年4月に本協会に赴任されて以来、ほぼ5年間、砂糖機能性受託研究、第3回栄養とエイジング国際会議、協会のNPO 法人化、「糖質（Glycemic Carbohydrate）と健康」国際シンポジウムをはじめとする協会創立20周年記念行事等の事業推進に、事務局次長として尽力されました。

謹んでご冥福をお祈りします。

I. 特定非営利活動法人日本国際生命科学協会平成17年度 通常総会議事録

1. 日 時 平成17年2月24日（火） 13:00～14:30
2. 場 所 都道府県会館401号
3. 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84名、出席正会員27名、書面表決正会員28名（定款第28条により出席したものとみなされる）、合計55名が出席し、定款第26条の定足数に達しており、本総会は成立することが報告された。なお、出席役員は11名（理事9名、監事2名）であった。
4. 理事長挨拶
木村修一理事長より、最近のILSI Japanは活動が非常に活発になり、それに伴う忙しさを自分達の力量でこなせるような体制にしたいとの挨拶があった。
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出席した正会員から選任することとなり、議長候補として味の素(株)の石井胖行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。
6. 議事録署名人選出
議長より、議事録署名人として(株)ロッテの鶴澤昌好氏と月島食品(株)の東海林茂氏のお二方を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16年度事業報告書案承認の件
第2号議案 平成16年度決算報告書案承認の件
第3号議案 平成17年度事業計画書案承認の件
第4号議案 平成17年度収支予算書案承認の件
8. 審議の経過の概要および議決の結果
第1号議案 平成16年度事業報告書案承認の件
議長の指名により、福富文武事務局長ならびに倉沢瑋伍・末木一夫次長から議案1資料「平成16年度事業報告書案」と説明用スライドに基づきそれぞれの担当する事業に関する報告を行い、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16年度決算報告書案承認の件

議長の指名により石原隆次長から議案2資料「平成16年度特定非営利活動に係わる事業会計収支計算書、同貸借対照表、同財産目録、および収益事業損益計算書」を基にした説明スライドに基づき、決算報告を行なった。引き続き石井茂孝監事が監事2名を代表して理事の業務執行、財産の状況について適正妥当であったとの監査報告を行い、議長これらに対する質疑およ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17年度事業計画書案承認の件

議長の指名により福富事務局長が議案3資料「平成17年度事業計画書案」に基づいて組織運営につき説明があった。さらに、倉沢璋伍次長よりライフサイエンス研究委員会の各部会の計画の説明があったが、その中で栄養研究部会では、従来の活動に加えて肥満Task Forceが本格的に活動することと、糖類研究部会が本年度より炭水化物研究部会と部会名が変わり、炭水化物食品の血糖応答性を簡単に測定するためのGR法の開発のProjectを立ち上げ、農林水産省の研究助成のための申請を終了したこと、食品機能性研究連携推進の提案に関し、科学振興調整費提案書を科学技術振興機構に提出したことが報告された。末木一夫次長より、情報関連、その他の事業計画の詳細が説明された。

それに対して議長から質疑、意見を求めた結果、食品機能性研究会の傘下にある寄付講座への参加と海外制度調査部会、ヘルスクレーム評価法検討部会への参加はどう関連するのかとの質問と、交流連携事業で行政による調査プロジェクトへの参加とは具体的に何があるのかとの質問があった。前者に対しては倉沢次長より、寄付講座に参加していなくても管理運営費相当分を払えば参加出来ることが、また後者に対しては福富事務局長より、本年度に関しては未定であるが、去年はバイオインダストリー協会のバイオテクノロジーに関するリスク管理のデータベース作成等があったことが説明され、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17年度収支予算（案）承認の件

議長の指名により石原次長が議案4資料「平成17年度収支予算書案」に基づいて予算案の内容を説明した。

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が可決承認された。

議長が、以上をもって予定された審議事項が全て終了されたことを宣言し、引き続き報告事項の進行を福富事務局長に托した。

9. 報告事項

福富事務局長の進行により下記の3件について報告が行なわれた。

(1) 運営委員会からの報告

運営委員長の濱野理事より理事会あるいは理事長の諮問委員会である運営委員会の従来の役割が説明され、今後は機能的な広い視野での意思決定ができ、色々な問題を取り上げる組織が必要であり、そのために理事会、会員の中から人材を求め、新たな組織として、例えば執行委員会のような形で作りたいとの報告があった。

(2) 本部総会からの報告

1月14日より20日までニューオーリンズで開催された本部総会の内容について福富事務局長より概要が報告され、続いて参加者を代表して石井胖行氏、峯孝則氏、佐々木一氏よりそれぞれの関係分野に関する報告が行なわれた。

(3) 事務局体制

木村理事長より福富事務局長が4月末を以って定年退職するとの報告があった。協会としては、引き続き顧問として協力して欲しいとの依頼中である事が報告された。

10. 閉会宣言

福富事務局長が、これをもって本総会を閉会する旨を宣した。

II. 会員の異動 (敬称略)

入 会

入会年月日	社 名	代 表 (評 議 員)
2004.12.3	プリマハム(株)	基礎研究所所長 鮫島 隆
2005.2.28	日本油脂(株)	食品事業部開発部部長 岩本 茂夫

評 議 員 の 交 代

交代年月日	社 名	新	旧
2005.1.20	塩野香料(株)	呈味香料事業部呈味香料開発部課長 吉川 宏	フレーバー開発部 内田 啓一郎
2005.1.24	日本たばこ産業(株)	食品開発センター食品事業部 研究開発統括部長 遠藤 久則	食品開発センター食品事業部 研究開発統括部長 遠藤 健一
2005.2.7	大塚製薬(株)	消費者商品開発部部長 浦田 宏二	消費者商品開発部部長 大野 正広
2005.2.7	日本製粉(株)	中央研究所食品科学研究部 栗本 洋一	中央研究所生物科学研究部 小野 治三郎
2005.2.22	ダウ・ケミカル日本(株)	ダウ・アグロサイエンス事業部門登録部長 ジョン・ブリーン	ダウ・アグロサイエンス事業部門 麓 哲夫
2005.2.22	高砂香料工業(株)	フレーバー研究所技術情報部部長 佐藤 朗好	アロマサイエンス&テクノロジー研究所 松崎 敏明
2005.3.1	花王(株)	ヘルスケア第1研究所所長 時光 一郎	ヘルスケア第1研究所所長 安川 拓次

退 会

退会年月日	社 名
2004.12.28	レンゴー(株)
2005.1.26	コロイド ナチュレル ジャパン(株)
2005.2.7	DSMニュートリション ジャパン(株)

Ⅲ. ILSI Japanの主な動き (2004年12月～2005年1月)

※特記ない場合の会場はILSI Japan会議室

2004年

- 12月 1日 編集部会
 12月 3日 第1回GRプロジェクト連絡会
 12月 7日 理事会
 12月14日 運営委員会
 12月15日 寄付講座「機能性ゲノミクス」報告会 (ルポール麹町)
 12月17日 食品安全研究部会／調査分科会
 12月20日 食品安全研究部会／微生物分科会
 12月21日 食品機能性研究会戦略会議
 ” バイオテクノロジー研究部会
 ” お茶の水女子大学LWWCリスク管理講座委員会 (福富事務局長) (お茶の水女子大学)
- 12月22日 食品安全研究部会全体会
 ” 本部総会出席者打合せ会
 12月28日 御用納め

2005年

- 1月 5日 御用始め
 1月 6日 食品機能性研究会戦略会議
 1月13日 食品リスク研究準備委員会
 1月14～20日 ILSI本部総会(理事長はじめ20名出席) (ニューオリンズ)
 1月14日 第2回GRプロジェクト連絡会
 1月19日 「油脂で創る健康」シンポジウム実行委員会 (油脂工業会館)
 1月20日 会計士監査
 1月26日 炭水化物研究部会
 1月26日 食品安全研究部会全体会 (食糧会館)
 1月27日 監事監査
 2月 1日 運営委員会
 2月 2日 食品機能性研究会戦略会議
 2月 4日 監事監査
 ” 「栄養学レビュー」編集委員会
 2月 7日 理事会
 2月 8日 肥満タスクフォース
 2月 9日 国際協力委員会
 2月16日 バイオテクノロジー研究部会
 2月21日 食品安全研究部会／微生物分科会
 2月22日 総会ならびに講演会 (都道府県会館)
 2月23日 編集部会
 ” 食品機能性研究会戦略会議
 3月 2日 運営委員会

IV. ILSIカレンダー

ILSI東南アジア支部総会

2005年 4月20日（水）～22日（金）

シンガポール

第59回日本栄養食糧学会サテライトシンポジウム「体重管理と健康増進・疾病予防」

栄養研究部会・肥満タスクフォース主催

2005年5月14日（土）

東京、世田谷区桜ヶ丘・東京農業大学

オーガナイザー：小林修平（ILSI Japan副理事長／元国立健康・栄養研究所所長）

桑田 有（ILSI Japan副理事長／明治乳業株式会社）

プログラム： 1. 疫学の観点から

津金昌一郎氏（国立がんセンター疫学部長）

2. 臨床の観点から

宮崎 滋氏（東京通信病院内科部長）

「バイオテクノロジーにより栄養改善された食品および飼料の栄養ならびに安全性アセスメント」 セミナー

2005年5月23日（月）

大阪

「バイオテクノロジーにより栄養改善された食品および飼料の栄養ならびに安全性アセスメント」 シンポジウム

2005年5月24日（火）

東京、池袋・芸術劇場

「バイオテクノロジーにより栄養改善された食品および飼料の栄養ならびに安全性アセスメント」 ワークショップ

2005年5月25日（水）

東京、永田町・都道府県会館

日本トキシコロジー学会 HESIランチョンセミナー

2005年6月29日（水）

東京

「油脂で創る健康：最新の油脂研究と栄養行政の新しい動き」

2nd JOCS-ILSI Japan Joint Symposium 2005

Topics of Fats and Oils: New Trends of Scientific Evaluation and Nutritional Policy

2005年7月1日（金）・2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 7月1日 (金)

- 9:50 開会の挨拶 (組織委員長 田嶋和夫氏)
- 10:00～12:00 シンポジウム [1] 油脂と界面科学 (座長 島崎弘幸氏)
1. 特異な物理化学現象を示すリン脂質二分子膜の界面科学
田嶋和夫氏 (神奈川大学)
2. 医薬品、栄養素および化粧品の適用部位としての皮膚の有用性と経皮吸収
杉林堅次氏 (城西大学)
- 12:30～13:30 ランチョンセミナー (事前登録制、無料) (座長 菊川清見氏)
- いま話題のコエンザイムQ10の魅力
山本順寛氏 (東京工科大学)
- 14:00～15:00 招待講演 (Plenary Lecture) (座長 木村修一氏)
- “World Topics in Research of Fats and Oils”
Mr. Mark Matlock
(AOCS President, 2003-4, Archer Daniels Midland Co.)
- 15:30～17:30 シンポジウム [2] 特保制度の新しいあり方 (座長 松本晁暎氏、桂木能久氏)
1. 保健機能食品の現状と展望
山田和彦氏 (国立健康・栄養研究所)
2. 新しい特定保健用食品制度と表示
井上浩一氏 (関東学院大学)
- 18:00～20:00 懇親会 (事前登録制、無料)

2日目 7月2日 (土)

- 10:00～11:00 教育講演 (1) (Plenary Lecture) (座長 佐藤和恵氏)
- ビタミンE輸送タンパク質の発見とその後の進展
新井洋由氏 (東京大学)
- 11:00～12:00 教育講演 (2) (Plenary Lecture) (座長 戸谷洋一郎氏)
- 脂質栄養の最前線
板倉弘重氏 (茨城キリスト教大学)
- 12:00～13:00 — 昼 休 み —
- 13:00～14:00 ポスターセッション (討論) (座長 米久保明得氏、高橋美奈子氏)
- 14:30～16:30 シンポジウム [3] 栄養所要量から食事摂取基準へ (座長 高松清治氏、青山敏明氏)
1. 食事摂取基準 (2005年版) の概要
佐々木敏氏 (国立健康・栄養研究所)
2. 食事摂取基準 —医師の立場から—
近藤和雄氏 (お茶の水女子大学)
- 16:30 閉会の挨拶 (組織副委員長 木村修一氏)

- 参加費：日本油化学会（個人）：18,000円
協賛学会会員（個人）：20,000円
JOCS・ILSI法人会員：20,000円
65才以上の上記会員：8,000円
一 般（法人所属）：30,000円
学 生：5,000円

（但し、二日目のみ参加の協賛学会に所属する栄養士・薬剤師など5,000円）

ILSI 第1回ニュートリゲノミクス国際会議

2005年12月7日（水）～9日（金）

シンガポール

V. 発刊のお知らせ

「食品の血糖応答性簡易評価法（GR法）の開発に関する基礎調査報告書」

糖類研究部会・簡易評価法研究会 編

（ILSI Japan Report Series）

内容：1. 調査の目的及び調査計画

1.1 背景

1.2 目的

1.3 調査研究計画の概要

2. 研究戦略策定調査結果

2.1 グリセミックインデックス（GI）とその課題

2.2 GIに替わる血糖応答性簡易評価法（GR法）の基本的概念

2.3 GR法の応用展開

2.4 GR測定法開発のための技術開発課題

2.5 技術開発組織のあり方

添付資料

1) 食物繊維の定義とその課題

2) 血糖応答に対する咀嚼・嚥下の影響

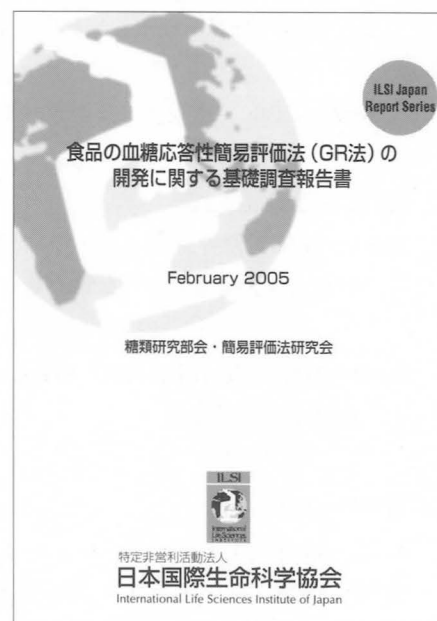
3) 血糖応答に対する胃内消化の影響

4) 血糖応答に影響する食品因子

5) ヒト・動物間の消化酵素の特性比較

6) ヒト消化管酵素の作用環境

7) GI簡易評価法 標準化に必要な要件について



会員：800円 非会員：1,500円（各送料別）にてお分けしております。

ILSI Japan事務局にご注文下さい。

栄養学レビュー (Nutrition Reviews 日本語版)

第13巻 第2号 (2005/WINTER)

- 総 説：脂肪蓄積と肥満リスクに対する食事性カルシウムと乳製品の調節
 緑茶ポリフェノールと癌の化学予防——多岐にわたるそのメカニズムと第Ⅱ相試験の指標
 食事による腸内微生物叢の修飾
 生物学的な手法での食品の栄養強化プログラムを最適化するための微量栄養素の相互作用を活用すること——ハーベストプラン・プログラム（作物の収穫時に成分を増やすこと）にセレンとヨウ素を包含させるための実例
- 報 告：環境中マンガンへの曝露は健常な成人の健康に危険を及ぼすか
 遺伝上ならびに栄養上の鉄欠乏症から学ぶこと
 組織特異性のノックアウトによるペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 γ (PPAR γ) の筋肉と肝臓における機能の解明
 若いころの牛乳摂取とその後の骨の健康——牛乳歴質問紙調査の結果
- 総 括 要 旨：葉酸とビタミンB₁₂の強化のための勧告値——結論
 日本の動向：食品とヘルスクレーム（健康強調表示）

定価：2,205円（税込）（本体：2,100円 送料：210円／冊）

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

VI. ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。

下記以前の号については ILSI Japan ホームページをご覧ください。

(<http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm>)

○ 定期刊行物

【イルシー】

イルシー 81号

- ・ ILSI Japanへの2つの希望
- ・ シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—12—
 新規ヘルスクレームである抗疲労トクホ上市に向けて
- ・ シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —8—
 摂食感覚神経の遺伝子発現特性
- ・ 日常診療からみた食の安全性
- ・ Vahouny-ILSI Japan難消化性糖質国際シンポジウム
 - * シンポジウムを終えて
 - * A Review
 - * 食品の糖放出性評価法（GR法）

- ・食品の安全性とリスクアナリシス
- ・カビと食品衛生を考える
——マイコトキシンを産生しないカビの安全性——

<ILSI PANプロジェクト>

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
——介入終了1年後における介入効果の持続性——
2. 自立高齢者の介護予防をめざして
——高齢者の運動と食生活に関する複合プログラム
Take10を用いた地域介入の効果の評価——

<ILSI IDEAプロジェクト>

- ・発展途上国における鉄欠乏症撲滅活動
——とくにベトナムをモデルケースとして—— 報告その3：大規模介入試験の結果
- ・ワークショップ報告
ILSI Japan主催「世界のお茶とその化学分析」
- ・FAO/WHO合同食品企画計画 第26回栄養・特殊用途食品部会 会議報告
- ・第14回コーデックス・アジア地域調整部会
- ・第14回アジア地域調整部会：FAO/WHO Workshop on Functional Foods
- ・1st European Nutrigenomics Conference参加報告
- ・今イルシーでは
LWWC/ILSI Japan共催、化学・生物総合管理学社会人再教育講座
「生物総合評価管理学ケーススタディー」

イルシー 80号

- ・ILSI Japanへの期待
- ・シリーズ「ヘルスクレームの科学的根拠」—11—
プロピオン酸菌産生物質のビフィズス菌増殖促進作用
- ・シリーズ「ニュートリゲノミクスの食品機能への応用」 —7—
ニュートリゲノミクスからプロテオミクスへの展開
- ・消費者にとっての食品の安全
- ・内分泌かく乱作用が疑われている農薬の生殖発生毒性
- ・世界のアレルギー表示義務化の動向
- ・ILSI Japan栄養部会「肥満」タスクフォース関連セミナー報告
- ・茶葉の成分分析 第1報
- ・FAO/WHO合同食品企画計画 第32回コーデックス食品表示部会
- ・FAO/WHO合同食品企画計画 第27回コーデックス委員会（総会）会議報告
- ・フラッシュ・リポート
2003年度プロジェクトPAN報告会
LWWCリスク管理講座開講

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews日本語版）】

栄養学レビュー 第13巻 第2号（2005/WINTER）

総 説： 脂肪蓄積と肥満リスクに対する食事性カルシウムと乳製品の調節
緑茶ポリフェノールと癌の化学予防——多岐にわたるそのメカニズムと第Ⅱ相試験の指標

食事による腸内微生物叢の修飾

生物学的な手法での食品の栄養強化プログラムを最適化するための微量栄養素の相互作用を活用すること——ハーベストプラン・プログラム（作物の収穫時に成分を増やすこと）にセレンとヨウ素を包含させるための実例

- 報 告： 環境中マンガンへの曝露は健常な成人の健康に危険を及ぼすか
 遺伝上ならびに栄養上の鉄欠乏症から学ぶこと
 組織特異性のノックアウトによるペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 γ (PPAR γ)の筋肉と肝臓における機能の解明
 若いころの牛乳摂取とその後の骨の健康——牛乳歴質問紙調査の結果
- 総括要旨： 葉酸とビタミンB₁₂の強化のための勧告値——結論
- 日本の動向： 食品とヘルスクレーム（健康強調表示）

栄養学レビュー 第13巻 第1号 (2004/AUTUMN)

- 総 説： 介入研究はわれわれに果物・野菜の摂取と体重管理との関連についてどのようなことを示したか
 機能的食品とサプリメントに関する規制の枠組み
 脈管形成における銅の必要性
- 報 告： 高用量酸化剤サプリメントの摂取と白内障
 進行した肝機能不全における分枝アミノ酸栄養補助食品に関する新しい支持
 魚介類の摂取、水銀曝露と心臓病
 カルシウムと結腸直腸癌——残るいくつかの疑問点
 鉄、酸化ストレス、そして疾患リスク
- 科学と政策： 食事摂取基準——栄養表示と栄養強化のための指針の原則
- 日本の動向： 癌の栄養疫学の動向

○ 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	食品の酸化機能とバイオマーカー	2002. 9.	
ILSIヨーロッパグラフィックス	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.	
ILSI Japan Report Series	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1.	

油脂の栄養

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

バイオテクノロジー

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

糖類

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	国際シンポジウム 糖質と健康 (ILSI Japan20周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版)	2003.12.	
国際会議講演録	Nutrition Reviews -International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health (ILSI Japan20周年記念国際シンポジウム講演録・英語版)	2003. 5.	
ワーキング・グループ報告	砂糖と健康	1990. 9.	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法 (GR法) の開発に関する基礎調査報告書	2005. 3.	
ILSIヨーロッパモノグラフィーズ	炭水化物: 栄養と健康	2004.11.	
ILSI砂糖モノグラフィーズ	糖と栄養・健康—新しい知見の評価(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフィーズ	甘味—生物学的、行動学的、社会的観点(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフィーズ	う触予防戦略(翻訳)	1998. 3.	
ILSI砂糖モノグラフィーズ	栄養疫学—可能性と限界(翻訳)	1998. 3.	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題 (Am. J. Clin. Nutr., Vol. 62. No. 1 (S), 1995 翻訳)	1999. 3.	

○ 安全性

	誌名等	発行年月	備考
国際会議講演録	安全性評価国際シンポジウム	1984.11.	
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示ー加工食品を上手に楽しく食べる話ー (「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ)	1995. 5.	
ILSI Japan Report Series	食品に関わるカビ臭 (TCA) その原因と対策 A Musty Odor (TCA) of Foodstuff: The Cause and Countermeasure (日本語・英語 合冊)	2004.10.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI、許容一日摂取量 (翻訳)	2002.12.	
ILSIヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11.	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント (翻訳)	2001. 5.	
その他	食品中のアクリルアミドの健康への影響 (翻訳) (2002年6月25～27日 FAO/WHO合同専門家会合報告書 Health Implication of Acrylamide in Food 翻訳)	2003. 5.	
その他	好熱性好酸性菌ー <i>Alicyclobacillus</i> 属細菌ー	2004.12.	

○ その他

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

Ⅶ. 新着図書・資料のご案内

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

微量栄養素のリスクベネフィット解析

Risk-Benefit Analysis of Micronutrients

20頁、ILSI Europe Task Force Report

ILSI EuropeのAddition of Nutrients to Food Task ForceによってFood and Chemical Toxicologyに投稿された調査・研究論文である。微量栄養素強化食品の利点と安全性評価を高度に革新的な数学的手法を用いて同時に評価した最初の報告書で、リスク管理者が栄養素の有害作用と健康保持増進作用のバランスを判断しながら、今後の食事参考摂取量 (栄養所要量) 策定において、あるいはその他の活動に参考になるとと思われる。著者はアカデミア2名、ILSI Europe会員企業3名、ILSI Europe事務局1名で構成されている。

Food and Chemical Toxicology Vol. 42, No. 12, 1903-1922 (2004)

西洋人の高血圧発症における食事と生活習慣因子が及ぼす影響

Impact of Dietary and Lifestyle Factors on the Prevalence of Hypertension in Western Populations

5頁、ILSI Europe Task Force Report

ILSI EuropeのFactors Affecting Hypertension Task ForceによってEuropean Journal of Public Healthに投稿された調査・研究論文である。フィンランド・イタリー・オランダ・イギリス・アメリカにおける高血圧発症において過体重、身体活動能力、飲酒、コーヒーおよび他の食事因子の影響につき、定量的な評価の基にリスク因子をランク付けした報告である。血圧に関しては各国の国民調査データを基に評価されたもので、すべてのリスク因子に対する血圧の評

価は無作為試験のメタ解析による。

なお、このタスクフォースのメンバー企業はダノン、フリートレイ（ペプシコ）、ケロッグ、RHMテクノロジー、ユニリバー、バリオの各社。

European Journal of Public Health Vol. 14, No. 3, 235-239 (2004)

II型糖尿病発症リスクと食品成分：疫学調査および臨床試験による証拠

Diet composition and the risk of type2 diabetes : epidemiological and clinical evidence

13頁、ILSI Europe Task Force Report

ILSI EuropeのType 2 Diabetes Task ForceによってBritish Journal of Nutritionに投稿された調査・研究論文である。II型糖尿病発症リスクと生活習慣病の相関関係では過体重、身体活動不足によってII型糖尿病発症のリスクが増加。最近の疫学調査研究報告では、食品成分、特に低食物繊維摂取、高トランス脂肪酸摂取、飽和脂肪酸に対する不飽和脂肪酸摂取比率が低い、飲酒習慣がないか過剰飲酒もリスク因子であることが観察された。

なお、このタスクフォースのメンバー企業は、味の素、セレスター、コココーラ、DSMニュートリッション、ケロッグ、マスターフード、ヌミコ、ジュドツッカーの各社。

British Journal of Nutrition Vol. 92, 7-19 (2004)

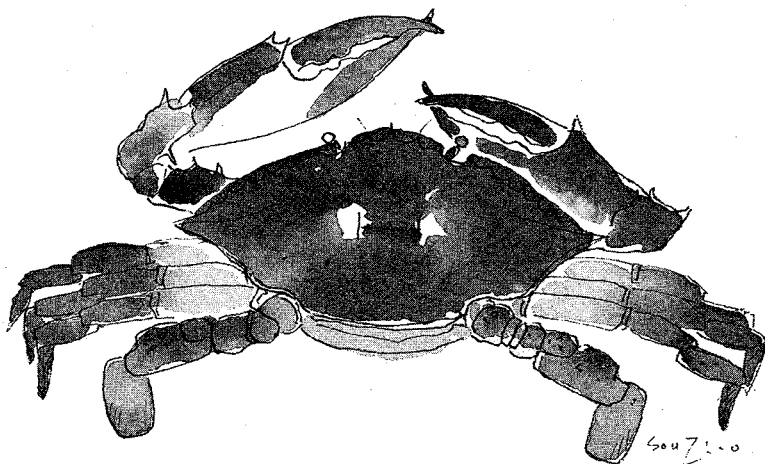
ヒトにおける食品中のアクリルアミドの暴露量と摂取量

Human exposure and internal dose assessments of acrylamide in food

ILSI Europe のAcrylamide Task Forceによって投稿された論文で、食品中のアクリルアミドに関連する暴露量評価の重要な観点と暴露量算出に影響するパラメーターおよび要約データについて記述してある。すなわち、アクリルアミド形成を含めての食品中アクリルアミド・レベルの分析法および一般消費者集団における摂取パターン、食事由来摂取量、最大摂取量評価および想定される高摂取リスク集団の特定。

さらに、食品中アクリルアミドのリスク評価に寄与するフレームワークをILSI Europe のFOSIE過程の成果に基づいて記述している。すなわち、食品中のアクリルアミドに関連する暴露量評価の重要な観点と暴露量算出に、特に焦点をあてた全体的なフレームワークの報告。欧米の研究機関、アカデミア、ILSI Europe, ILSIリスクサイエンス研究所およびILSI会員企業（ネスレ、カーギル、P&G）研究所の共同作業である。

Food and Chemical Toxicology Vol.43, No.3, 365-410 (2005)



次号 予告 (2005年7月発行予定)

次号から、各研究部会から推薦していただいた執筆者による書き下ろし記事の掲載が始まります。各号3名ほどを予定しています。また、残念ながら今号に掲載できなかったILSI海外支部からの投稿も掲載する予定です。

編集後記

早春の伊豆と言えば菜の花と桜、河津地区の早咲き桜は有名で、2月10日から3月10日にかけて桜祭りなるものが開催されており、わずか50～150kmしか離れていない湘南・東京地区とは開花時期に大きな差がある。今回、さらに南の南伊豆町にある青野川の堤防に爛漫と咲く早咲き桜を観る機会を偶然得た。すでに最盛期は過ぎていたが、“春”という雰囲気が溢れかえっていた。堤防沿いにある銭湯の、今がはやりの無料足湯に足を遊ばせながら花を眺めていると日頃の忙しさも忘れさせてくれる。宿泊先の夕食に出された春野菜、なかでも山葵の葉(ゴボウ、フキの葉と間違えた)が食卓に鮮やかな緑色で存在感を与えていたのは印象的であった。

さて、この記事を書いている3月中旬は、世の中は卒業式シーズンで、最近は袴姿の女子大生(女子アナではない)がやたら目に付く。多くの別れがあると共に新しい活動の場での生活を始める準備期間でもある。当ILSI Japanにおいても長年ILSI Japanの活動に貢献してこられた事務局長の福富文武氏が退任されることになった(正式には4月末)。まずは、ご苦労さまでしたと感謝の意を表したい。今後も当協会活動を応援はしていただけると期待する限りであるが、これまで多忙がために着手できずに、あたためておられた計画も進むものと期待する次第である。本号には1月に開催されたILSI 本部総会の報告が掲載されているが、ILSI Japanが発足して25年、私が会員として、協力させていただくようになってからも15年位にはなり、ILSIのミッションである、食の安全と栄養、環境等の懸案に関する科学的調査・研究活動において、会員との二人三脚、アカデミアとの三人四脚、官にもご協力いただき四人五脚と、活動を着実に加速していきたい。

(翔)

イルシー ILSI JAPAN No.82

2005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.ilsijapan.org/>

編集：担当理事 戸上貴司

編集委員会委員

末木一夫（委員長）、

日野哲雄、清水俊雄、

武居綾子、福富文武、

倉沢璋伍、大沢満里子

絵：岡元宗司

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)
非売品

CONTENTS

- R & D of Food in Future
- Applying Nutrigenomics to Food Sciences – 9 –
Ingested Cocoa Can Prevent High-fat Diet-induced Obesity by Regulating the Expression of Genes for Lipid Metabolism
- Trace Element Analysis in Edible Seaweeds by Neutron Activation Analysis
- What Was Scientific Nature of So-called “Environmental Hormone” Issues ?
- Legal Restriction on Veterinary Drug Residues and Surveillance for Residues in Food
- Final Plenary PASSCLAIM Meeting
- Life Sciences Research Activity Plans of ILSI Japan for 2005
- Report from ILSI Annual Meeting 2005
- Flash Report
——**International Workshop on Detection Methods for Genetically Modified Organisms**

