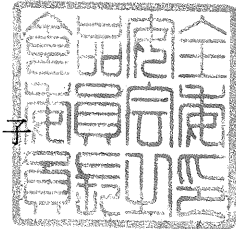




府食第539号  
平成23年6月30日

内閣総理大臣  
菅 直人 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年1月18日付け消食表第173号をもって貴庁から当委員会に意見を求められた「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

# 特定保健用食品評価書

トリグリティー

ミドルケア粉末スティック

2011年6月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
<審議の経緯> .....	2
<食品安全委員会委員名簿> .....	2
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿> .....	2
要 約 .....	3
I. 評価対象品目の概要 .....	4
II. 安全性に係る試験等の概要 .....	4
1. 食経験 .....	4
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験 .....	4
(1) 復帰突然変異試験 .....	4
(2) 染色体異常試験 .....	5
(3) 小核試験 .....	5
(4) 単回強制経口投与試験 (ラット) .....	5
(5) 28 日間反復経口投与試験 (ラット) .....	5
(6) 90 日間反復経口投与試験 (ラット) .....	5
(7) 催奇形性試験 (ラット) .....	5
(8) 抗原性試験 (遅延型皮膚反応試験: モルモット) .....	6
3. ヒト試験 .....	6
(1) 12 週間連続摂取試験 (対象者: 血清中性脂肪が高めの人) .....	6
(2) 12 週間連続摂取試験 (対象者: 血清中性脂肪がやや高めの人) .....	6
(3) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者: 健常者及び血清中性脂肪が 高めの人) .....	6
(4) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者: 健常者及び血清中性脂肪が やや高めの人) .....	7
4. 米国実験生物学会連合における評価 .....	7
5. その他 .....	7
(1) 脂質の消化吸収抑制について .....	7
(2) 骨代謝への影響及びスタチン系薬剤との併用による影響について .....	8
III. 食品健康影響評価 .....	8
<別紙: 検査値等略称> .....	9
<参照> .....	10

### <審議の経緯>

- 2010年 1月18日 内閣総理大臣より特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請（消食表第173号）
- 2010年 1月21日 第317回食品安全委員会（要請事項説明）、関係書類の接受
- 2010年 2月10日 第65回新開発食品専門調査会
- 2011年 1月11日 第72回新開発食品専門調査会
- 2011年 2月 3日 第365回食品安全委員会（報告）
- 2011年 2月 3日から 2011年 3月 4日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年 6月28日 新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長への報告
- 2011年 6月30日 第388回食品安全委員会（報告）  
（同日付け内閣総理大臣に通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

- | (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から) |
|---------------|---------------|
| 小泉直子（委員長）     | 小泉直子（委員長）     |
| 見上 彪（委員長代理）   | 熊谷 進（委員長代理*）  |
| 長尾 拓          | 長尾 拓          |
| 野村一正          | 野村一正          |
| 畑江敬子          | 畑江敬子          |
| 廣瀬雅雄          | 廣瀬雅雄          |
| 村田容常          | 村田容常          |

※ 2011年1月13日から

### <食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

- |            |       |
|------------|-------|
| 山添 康（座長）   |       |
| 山崎 壮（座長代理） |       |
| 石見佳子       | 小堀真珠子 |
| 磯 博康       | 清水 誠  |
| 梅垣敬三       | 酒々井真澄 |
| 漆谷徹郎       | 本間正充  |
| 及川眞一       | 松井輝明  |
| 奥田裕計       | 山本精一郎 |
| 尾崎 博       | 脇 昌子  |

## 要 約

関与成分としてモノグルコシルヘスペリジンを含み、脂肪の多い食事を摂りがちな方、血中中性脂肪が高めの方に適する旨を特定の保健の目的とする粉末清涼飲料形態の食品である「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

本食品一日当たりの摂取目安量（製品 1 包：4 g）中に含まれる関与成分は、モノグルコシルヘスペリジン 340 mg である。

本食品の評価では、食経験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、28 日及び 90 日間反復経口投与試験、催奇形性試験、モルモットを用いた抗原性試験並びにヒト試験として健常者、血清中性脂肪がやや高めの人及び血清中性脂肪が高めの人を対象とした連続摂取試験及び連続過剰摂取試験を用いた。

なお、米国食品医薬品庁（FDA）の依頼により米国実験生物学会連合において行われたヘスペリジンについての安全性評価も参考とした。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

## I. 評価対象品目の概要

「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」（申請者：株式会社佐藤園）は、モノグルコシルヘスペリジンを含み成分とした、脂肪の多い食事を摂りがちな方、血中中性脂肪が高めの方に適する旨を特定の保健の目的とする粉末清涼飲料形態の食品である。

一日当たりの摂取目安量は製品 1 包（4 g）であり、含まれる関与成分はモノグルコシルヘスペリジン 340 mg とされている。

本食品に含まれるモノグルコシルヘスペリジンは、ヘスペリジンの水溶性を向上させるために糖転移酵素でグルコースを付加したものであり、本食品では、モノグルコシルヘスペリジンを 75～85%（総ヘスペレチン配糖体<sup>1</sup>として 85.0%以上）含む酵素処理ヘスペリジンを用いている。

モノグルコシルヘスペリジンは、経口摂取後、小腸の  $\alpha$ -グルコシダーゼによって加水分解されヘスペリジンとなり、さらに腸内細菌が産生する  $\beta$ -グルコシダーゼによって加水分解されヘスペレチンとなって吸収される。ヘスペリジンは、肝臓における脂肪酸合成系の抑制と脂肪酸  $\beta$ -酸化系の亢進を介してコレステロールエステルとトリグリセリドの合成を抑制することにより VLDL 合成を抑制し、食後の血中中性脂肪の上昇抑制に寄与すると考えられている（参照 1～6）。

なお、「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」は商品名のみ異なり、関与成分及びその含有量等についての違いはない。

## II. 安全性に係る試験等の概要

### 1. 食経験

フラボノイドの一種であるヘスペリジンはかんきつ類に含まれており、かんきつ類を介して摂取されている。また、果皮中にも多く含まれており、陳皮の成分として知られている（参照 7）。

ヘスペリジンは水溶性が著しく低いため、グルコースを付加して水溶性を高めた酵素処理ヘスペリジンが食品に用いられており、既存添加物名簿に記載されている。酵素処理ヘスペリジンは 1998 年より食品分野への供給が開始され、2005 年には約 8 t が国内流通しているものと推定されており、酢、錠剤タイプの食品、栄養飲料、果汁飲料、ゼリー、缶詰等に 0.004～10%の範囲で配合されている（参照 8、9）。

### 2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

#### (1) 復帰突然変異試験

酵素処理ヘスペリジンについて、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株及び *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用いて、5,000  $\mu\text{g}/\text{plate}$  を最高用量とした復帰突然変異試験が実施されており、S9Mix の有無に関わらず、結果はすべて陰性であった（参照 10）。

---

1 モノグルコシルヘスペリジン量とヘスペリジン量の総和。

## (2) 染色体異常試験

酵素処理ヘスペリジンについて、チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験が、5,000 µg/mL を最高用量とした短時間処理法 (+/-S9Mix、6 時間処理) 及び連続処理法 (-S9Mix、24 時間処理) で実施されており、結果はすべて陰性であった (参照 11)。

## (3) 小核試験

ICR マウス (一群雄 5 匹) に酵素処理ヘスペリジン 2,000 mg/kg 体重を最高用量として単回経口投与後 (24 時間後と殺) に骨髓小核試験が実施されており、結果はすべて陰性であった (参照 12)。

## (4) 単回強制経口投与試験 (ラット)

Wistar ラット (雌雄各 5 匹) を用いた、強制経口投与 (酵素処理ヘスペリジン 2,000 mg/kg 体重) による単回強制経口投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった (参照 13)。

## (5) 28 日間反復経口投与試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (酵素処理ヘスペリジン: 0、100、2,000、15,000 ppm<sup>2</sup>) による 28 日間反復経口投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重増加量、摂餌量、尿検査、血液検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に異常は認められなかった (参照 14)。

## (6) 90 日間反復経口投与試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (酵素処理ヘスペリジン: 0、4,500、15,000、50,000 ppm<sup>3</sup>) による 90 日間反復経口投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重増加量、摂餌量、尿検査、血液検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に異常は認められなかった (参照 15)。

## (7) 催奇形性試験 (ラット)

SD ラット妊娠雌 (一群 20 匹) の妊娠 6 日から 17 日に強制経口投与 (酵素処理ヘスペリジン: 0、100、300、1,000 mg/kg 体重/日) した催奇形性試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、母動物の妊娠期間の一般状態、体重増加量、摂餌量、剖検及び器官重量に異常は認められなかった。また、妊娠黄体数、着床数、胎児の生存数、性比、死亡胚・胎児数、胎盤重量、外表検査、骨格検査及び内臓検査に異常は認められなかった (参照 16)。

---

2 15,000 ppm は雄: 1,206 mg/kg 体重/日、雌: 1,280 mg/kg 体重/日に相当する。

3 50,000 ppm は雄: 3,084 mg/kg 体重/日、雌: 3,428 mg/kg 体重/日に相当する。

### (8) 抗原性試験（遅延型皮膚反応試験：モルモット）

GOHI モルモット雌（被検群 10 匹、対照群 5 匹）の肩部皮膚（除毛）に酵素処理ヘスペリジン 5%水溶液を皮内注射し、1 週間後に 50%水溶液を皮膚に閉塞貼付し感作を誘導した。さらに、2 週間後に腹側部皮膚（除毛）に 5%水溶液を閉塞貼付し 24 時間の惹起暴露を行った遅延型皮膚反応試験が実施された。

その結果、酵素処理ヘスペリジンの抗原性は認められなかった（参照 17）。

## 3. ヒト試験

### (1) 12 週間連続摂取試験（対象者：血清中性脂肪が高めの人）

血清中性脂肪が高め（血清 TG 値が 120~300 mg/dL）の成人男女 51 名（2 名の脱落者を除く）を対象に、酵素処理ヘスペリジン配合無糖茶（試験食；モノグリコシルヘスペリジンとして 340 mg）又は対照食を 1 日 1 本、12 週間摂取させる二重盲検並行群間比較試験が実施された。

その結果、試験食群における血清 TG 値の摂取期前値に対する変動率は、対照食群と比較して摂取 4、8、12 週間後において有意差が認められた。また、試験食群は、摂取期前値と比較して摂取 8 週間後以降の血清 TG 値は有意な低下が認められた。対照食群においては、血清 TG 値に有意な変動は認められなかった。血液検査項目、尿検査、問診等による自覚症状において試験食摂取による臨床上問題となる変動は認められなかった。

なお、試験期間中に有害事象は認められなかった（参照 18）。

### (2) 12 週間連続摂取試験（対象者：血清中性脂肪がやや高めの人）

血清中性脂肪がやや高め（血清 TG 値が 120~200 mg/dL）の成人男女 85 名（3 名の脱落者を除く）を対象に、本食品（モノグルコヘスペリジンとして 340 mg）又は対照食を 1 日 1 包、12 週間摂取させる二重盲検並行群間比較試験が実施された。

その結果、本食品群の血清 TG 値の摂取期前値に対する変化量は、対照食群と比較して摂取 4 週間後以降において有意差が認められた。本食品群は摂取期前値と比較して、摂取 4 週間後以降の血清 TG 値は有意な低下が認められた。対照食群においては血清 TG 値に有意な変動は認められなかった。血液検査項目、尿検査、問診、自覚症状において本食品摂取による臨床上問題となる変動は認められなかった。

有害事象として、本食品群では感冒（8 例）、腹痛（2 例）、胃もたれ・下痢（1 例）等、対照食群では感冒（7 例）、腹痛（4 例）等が認められたがいずれも一過性の軽度な症状であり、本食品摂取との因果関係はないとしている（参照 19）。

### (3) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験（対象者：健常者及び血清中性脂肪が高めの人）

健常者及び血清中性脂肪が高め（血清 TG 値が 120~300 mg/dL）の成人男女 22 名を対象に、酵素処理ヘスペリジン配合無糖茶を 1 日 3 本（モノグルコヘスペリジンとして 1,020 mg/日）を 4 週間摂取させる連続摂取試験が実施された。

その結果、血清 TG 値の有意な変化は認められなかった。血液検査項目、尿検査、問診等による自覚症状においても試験食摂取による臨床上問題となる変動は認め



られなかった。

なお、試験期間中に有害事象は認められなかった（参照 18）。

#### （４）４週間連続３倍過剰摂取試験（対象者：健常者及び血清中性脂肪がやや高めの人）

健常者及び血清中性脂肪がやや高め（血清 TG 値が 120～200 mg/dL）の成人男女 28 名（２名の脱落者を除く）を対象に、本食品を 1 日 3 包（モノグルコヘスペリジンとして 1,020 mg/日）を 4 週間摂取させる連続摂取試験が実施された。

その結果、血清中性脂肪がやや高めの人において、血清 TG 値は摂取期前値と比較して摂取 2 週間後以降で有意に低下したが、健常者では有意な変化は認められなかった。血液検査、尿検査、問診、自覚症状において本食品摂取による臨床上問題となる変動は認められなかった。

有害事象として、感冒（3 例）、頭痛（2 例）、腹痛（1 例）が認められたがいずれも一過性の軽度な症状であり、本食品摂取との因果関係はないとしている（参照 19）。

### 4. 米国実験生物学会連合における評価

ヘスペリジンについては米国食品医薬品庁（FDA）の依頼により米国実験生物学会連合（FASEB<sup>4</sup>）において評価が行われている。

*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験として、ヘスペリジン粗抽出物<sup>5</sup>又は精製ヘスペリジン<sup>6</sup>についての変異原性試験、急性毒性試験、反復投与毒性試験（200 日、400 日）及び生殖毒性試験並びにヒト試験として、ヘスペリジン剤<sup>7</sup>又は精製ヘスペリジンについての長期投与試験（5 年）及び高用量投与試験の報告が確認され問題は認められなかったため、ヘスペリジンは極めて安全な食品成分であると結論している（参照 20）。

### 5. その他

#### （１）脂質の消化吸収抑制について

ラットを用いた混餌投与試験により、ヘスペリジンが脂質の消化吸収を抑制し、血中中性脂肪を低下させることが報告されている（参照 4）。一方、本食品の用量では脂質の消化吸収を抑制して血中中性脂肪を低下させるまでに至らないとされており、本食品を用いたヒト試験において脂質の消化吸収抑制により発症する消化管に関する症状はほとんど認められていない。

よって、本食品の血中中性脂肪低下に係る作用機序について、申請者は、脂質の消化吸収抑制の関与を否定はできないものの、主たる作用機序は肝臓の中性脂肪とコレステロールエステルの低減を介した VLDL 合成抑制であるとしている。

4 Federation of American Societies for Experimental Biology

5 オレンジの果実の中果皮から抽出した粗ヘスペリジン粉末。ヘスペリジンを 72% 含み、他にナリンゲニン-7-ルチノシド、イソサクラネチン-7-ルチノシド等から成る。

6 ヘスペリジン粗抽出物からヘスペリジンを精製したもの。ヘスペリジン含量は 80% 以上。

7 精製ヘスペリジンとビタミン C を等量混合した製剤。

## (2) 骨代謝への影響及びスタチン系薬剤との併用による影響について

ヘスペリジンは、HMG-CoA還元酵素を阻害して血中及び肝臓のLDL-コレステロールを低下させ、スタチン系薬剤<sup>8</sup>と同じ作用機序で骨代謝を改善することが知られており、モノグルコシルヘスペリジンも同様の作用が報告されている（参照21）。

本食品と同等量のモノグルコシルヘスペリジンをヒトに単回摂取させた場合の血中ヘスペレチン濃度は、一過的に0.8 µmol/L程度まで上昇するものの、長時間にわたって高値は維持されない。したがって、骨代謝に影響を及ぼすほどの血中ヘスペレチン濃度（閉経後骨粗鬆症モデルマウスでの試験においては約10 µmol/L）が一日を通して持続することにはならないと考えている。

本食品を用いたヒト試験（12週間連続摂取試験及び4週間過剰摂取試験）においても、HMG-CoA還元酵素阻害の指標となる血清LDL-コレステロールの有意な低下は認められなかった。

よって、申請者は本食品がヒトの骨代謝に影響を及ぼす懸念はないと推測している。

また、上記のように、モノグルコシルヘスペリジンによる作用はスタチン系薬剤と比較して極めて弱いことから、申請者はスタチン系薬剤服用者が本食品を摂取しても、スタチン系薬剤による作用以上の影響を受ける可能性は低いと推測している。

## III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」の食品健康影響評価を行った。

ヘスペリジンはかんきつ類に含まれている。本食品の関与成分であるモノグルコシルヘスペリジンは、ヘスペリジンにグルコースを付加したものである。

細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、28日及び90日間反復経口投与試験、催奇形性試験及びモルモットを用いた抗原性試験において、問題となる結果は認められなかった。

ヒト試験として血清中性脂肪がやや高めの人及び血清中性脂肪が高めの人を対象とした12週間連続摂取試験並びに健常者、血清中性脂肪がやや高めの人及び血清中性脂肪が高めの人を対象とした4週間連続3倍過剰摂取試験において、問題となる結果は認められなかった。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「トリグリティー」及び「ミドルケア粉末スティック」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

---

<sup>8</sup> コレステロール合成の律速酵素・HMG-CoA還元酵素の阻害剤として作用し、血中および肝臓のLDL-コレステロールを低下させることから、高コレステロール血症の治療に用いられている。HMG-CoA還元酵素の阻害を介して破骨細胞のアポトーシスを誘導し、骨吸収を抑制することが明らかにされ、この作用によって骨粗鬆症の予防に寄与する可能性が示唆される。

<別紙：検査値等略称>

HMG-CoA	ヒドロキシメチルグルタリル コエンザイム A
LDL	低密度リポタンパク質
TG	トリアシルグリセロール (トリグリセリド)
VLDL	超低密度リポタンパク質

<参照>

1. Yamada Y, Tanabe F, Arai N, Mitsuzumi H, Miwa Y, Kubota M, et al.: Bioavailability of glucosyl hesperidin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70(6): 1386-1394
2. 糖転移ヘスペリジン (G-ヘスペリジン) とヘスペリジンの体内動態における同等性の検討。2006 (試験報告書)
3. 糖転移ヘスペリジンは肝臓のトリグリセライドとコレステロールエステルの低減を介して高脂肪食負荷ラットの血清トリグリセライド濃度を低下させる。2007 (社内報告書)
4. Kawaguchi K, Mizuno T, Aida K and Uchino K: Hesperidin as an inhibitor of lipases from porcine pancreas and *Pseudomonas*. *Biosci Biotechnol Biochem* 1997; 61(1): 102-104
5. Miwa Y, Yamada M, Sunayama T, Mitsuzumi H, Tsuzaki Y, Chaen H, et al.: Effects of glucosyl hesperidin on serum lipids in hyperlipidemic subjects: preferential reduction in elevated serum triglyceride level. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; 50(3): 211-218
6. Miwa Y, Mitsuzumi H, Sunayama T, Yamada M, Okada K, Kubota M, et al.: Glucosyl hesperidin lowers serum triglyceride level in hypertriglyceridemic subjects through the improvement of very low-density lipoprotein metabolic abnormality. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; 51(6):460-470
7. 湯本隆：酵素処理ヘスペリジンの特性と利用。食と科学 1999; 2: 90-94
8. 糖転移ヘスペリジンの食歴について。2008 (社内報告書)
9. 食品科学新聞：糖転移ヘスペリジンの国内市場規模。2005年8月4日
10. Hans-Eric Wollny, Marus arenz and Frauke Hermann: *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* reverse mutation assay with  $\alpha$ -glucosyl-hesperidin. CCR, CYTOTEST CELL RESEARCH GEBH & Co. KG, 1997
11.  $\alpha$ -グルコシルヘスペリジンのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験。2006 (社内報告書)
12.  $\alpha$ -グルコシルヘスペリジンのマウスを用いる小核試験。2006 (社内報告書)
13. G Arcelin: Acute Oral Toxicity Study With  $\alpha$ -glucosyl-hesperidin in Rats, RCC, Research&Consulting Company Ltd. 1997; 1-25
14. F Pipp and G Krinke:  $\alpha$ -glucosyl-hesperidin: 4-Week Oral (Feeding) Dose Range Finding Study in the Rat. RCC Ltd Report, 2005; 1-182
15. E Sommer, D Flade, P Gretener and L Romeo:  $\alpha$ -glucosyl-hesperidin: 13-Week Oral Toxicity (Feeding) Study in the Rat. RCC Ltd Report, 2005; 1-348
16.  $\alpha$ -グルコシルヘスペリジンのラットを用いた催奇形性試験。2007 (社内報告書)
17. G Arcelin: $\alpha$ -glucosyl-hesperidin: contact hypersensitivity in albino guinea pigs, maximization-test. RCC, Research&Consulting Company Ltd. Report, 1998; 1-49

18. 湯浅麻奈美, 安江正明, 大竹康之, 米谷竜馬, 佐藤克彦, 光田博充, 他: 糖転移ヘスペリジン配合無糖茶の血清脂質に与える影響および安全性の評価。日本食品新素材研究会誌 2005; 8(2): 125-143
19. 中村到之, 大河原雅晴, 松本高明, 安藤瑠美, 堀利行, 小番英裕, 他: 糖転移ヘスペリジンを配合した粉末緑茶の血清トリグリセライド濃度に及ぼす影響と安全性の検討。健康・栄養食品研究 2008; 11(2): 15-28
20. Evaluation of the health aspects of hesperidin, naringin, and citrus bioflavonoid extracts as food ingredients. Life Sciences Research Offices, Federation of American Societies for Experimental Biology, 1982; 1-34
21. Chiba H, Uehara M, Wu J, Wang X, Masuyama R, Suzuki K, et al.: Hesperidin, a citrus flavonoid, inhibits bone loss and decreases serum hepatic lipids in ovariectomized mice. J Nutr 2003; 133:1892-1897