資料３－２

新開発食品専門調査会における審議状況について

１．審議状況

平成１５年１０月２８日付け及び平成１６年１月１９日付けで厚生労働大臣より、食品健康影響評価について意見を求められていた食品のうち「健康道場　おいしい青汁」、「ゴマペプ茶」については、平成１６年７月２１日に開催された新開発食品専門調査会(第１４回、座長：上野川修一)において、食品健康影響評価に関する審議結果（案）が取りまとめられた。

また、本審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

２.「健康道場　おいしい青汁」、「ゴマペプ茶」の食品健康影響評価についての御意見・情報の募集について

「健康道場　おいしい青汁」、「ゴマペプ茶」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

１）募集期間

平成１６年８月５日（木）開催の食品安全委員会終了後、平成１６年９月１日(水)までの４週間

２）受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

３）意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、新開発食品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

「健康道場　おいしい青汁」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）

1．はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「健康道場　おいしい青汁」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成15年10月29日、関係書類を接受)

2．評価対象食品の概要

「健康道場　おいしい青汁」（申請者：サンスター株式会社）は、関与成分としてブロッコリー・キャベツ由来のS-メチルシステインスルフォキシド（SMCS)を含む清涼飲料水形態の食品であり、コレステロールが気になる方に適していることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は160g缶で2缶(1回1缶)、900gペットボトルで1回にコップ1杯(約160g)を1日2杯となっており、160g中に含まれる関与成分はSMCS20mgとなっている。

3．安全性に係る試験等の概略

・食経験

本製品は食経験のある野菜や果物を原材料として、1995年3月に市販されて以来、8年以上を経過しており、この間、安全性上特に問題となるような事象は報告されていない。

ブロッコリーの品種であるShogun及びPaxi中のSMCSは乾燥重量1g当たり22μmolであり、Purple Mountainでは57μmolである。この濃度は100gの生重量に換算して35～88mgに相当する。（引用文献①）

キャベツ中のSMCSが最も多く含まれている部分は中心部であり、葉の内側および外側にはおよそ同程度含まれている。その濃度はキャベツ生重量1g当たり690～1,120ppm（69～112mg/生重量100g）と報告されている。（引用文献②）

SMCSの植物界における分布を検索した結果、ネギ科のほか、アブラナ科野菜全般に存在することが明らかとなった。この中でもSMCS含量が高かったのはブロッコリー花(721mg%)、ブロッコリー葉(583mg%)、キャベツ(590mg%)であった。(引用文献③)

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

SMCSの細菌に対する突然変異誘発性の有無についてAmes試験を実施した結果、突然変異誘発性は陰性であった。（引用文献④）

雄のマウス7匹を用いて、ベンゾ［a］ピレンによる小核の出現に対するSMCSの影響をみたところ、ベンゾ［a］ピレンとコーンオイルを投与した対照群にくらべSMCSとベンゾ［a］ピレンを投与した群で、骨髄中の全赤血球中の多染性赤血球の割合、及び多染性赤血球の中の小核を有する赤血球数が少なかったとの報告がある。（引用文献⑤）

SMCSを豊富に含むケールやキャベツ等のアブラナ科野菜を、ヤギや羊の反芻動物に対し主要飼料あるいは単独飼料として与えた場合、溶血性貧血症状を示す場合があることがあるが、この原因は反芻胃の中に存在する細菌がSMCSをジメチルスルフィドに変換するために起こるとされている。体重100kgあたりSMCSを約15～20g/日を摂取した場合に

急性の溶血反応が生じ、また約 10～15g/日の摂取では亜急性の低レベル貧血が生じると報告されている。(引用文献⑥)

キャベツ抽出の SMCS を 0.5～2%餌に配合してラットに 74 日間摂取させた場合、2%添加群で体重増加のやや低下が認められた他、全群で脾臓の肥大、脾臓内の鉄含有量の増加が認められ、さらに 2%添加群において赤血球数減少、ヘモグロビン量低下、ヘマトクリット値減少などの一般的な貧血症状が認められた等の報告がある。(引用文献⑦) なお、ラットで認められた所見は、反芻胃と同様にラット腸内フローラ中の *Lactobacillus* 属により SMCS がジメチルスルフィドに変換され、赤血球に酸化作用を与えた結果、溶血性貧血を起こした他、脆弱化した赤血球の再生過程で脾臓で破壊等されることにより鉄の沈着が起こったものと考察されている。

これら認められた脾肥大、貧血症状は、過剰投与による一過性のもので、投与を中止することにより比較的早期に回復することが報告されている。(引用文献⑧)

なお、SMCS の大量投与による貧血、脾臓肥大、脾臓内鉄増加などの副作用については、SMCS だけでなく、Methionine、S-Methylcysteine などの Methyl 基を有する含硫アミノ酸の過剰投与によって起こることが報告されている。(引用文献⑨)

・ヒト試験

健常成人男性７人（28～52 歳）に、本品の 160g 容量缶（SMCS20mg/缶）を１日 2 本、3 週間摂取させたところ、期間中、被験者の自覚症状及び身体所見の異常は認められず、その他一般の血液、生化学検査項目のいずれにおいても正常範囲内であったと報告されており、24～55 歳の健康な成人男女 20 名に対しても同様の結果が得られた。(引用文献⑩⑪)

高コレステロール血症の男女 31 人（22～59 歳）に、本品の 160g 容量缶（SMCS20mg/缶）を１日１本、12 週間摂取させたところ、摂取期間中、被験者の体調に異常は認められず、その他一般の血液、生化学検査項目のいずれにおいても正常範囲内での変動であった。(引用文献⑫)

アトピー性皮膚炎患者 23 人（3～40 歳）に、本品の 160g 容量缶を１日 2 本ずつ、4 週間摂取させたところ、全例において副作用、随伴症状等に問題は認められなかった。(引用文献⑬)

血清コレステロール値が高めの男女 18 人（27～59 歳）を 2 群に分けて、SMCS14mg/缶又は SMCS49mg/缶を１日 2 本（朝・夕）4 週間摂取させたところ、摂取期間中、被験者の体調に異常は認められず、その他一般血液・生化学検査項目のいずれも正常範囲内での変動であった。なお、SMCS49mg/缶の場合、１回当たりの摂取量は１日摂取目安量の約 2.5 倍に相当する。(引用文献⑭)

血清 LDL-C 値が高めの被験者（28～65 歳）を無作為に 2 群に分け、本品（SMCS20mg/缶）又はプラセボ飲料（SMCS 0mg/缶）を１日 2 本摂取させる二重盲検試験を 12 週間実施した。その結果、試験群の１名でγ-GTP の軽度上昇が見られたが、この症例は摂取前からγ-GTP 値が基準値を超えていたことから、摂取との因果関係は不明とされている。この他の臨床検査値等には特に安全性上の問題は認められなかった。(引用文献⑮)

健常成人男女 7 人（27～48 歳）に、本品（900g 容量ボトル（SMCS 110mg/本、1 日摂

取目安量の約３倍））を１日１本ずつ自由に摂取させたところ、１週間の摂取期間中、理学的所見、血液検査、Feを含む生化学検査及び尿検査の全測定項目において試験飲料の摂取による異常は認められなかった。また自他覚症状の異常も観察されなかった。(引用文献⑯）

・その他

ブロッコリーやキャベツなどのアブラナ科野菜に含まれている天然の含硫窒素化合物のうち含有量が多いものは、ブロッコリーでは、メチオニン、シスチン、SMCS、Total Glucosinolates、ビタミンUであり、キャベツでは、SMCS、Total Glucosinolates、シスチン、メチオニン、ビタミンUである（いずれも含有量の多い順）。（引用文献⑰）

本食品中のイソチオシアン酸（イソチオシアネート）の含有量を測定したところ、製品１缶（160g）中に含まれる総イソチオシアネート量は検出限界（60μg/160g）以下であった。(引用文献⑱）

また、本食品中からは、原料野菜由来と考えられる硝酸根が検出されている（亜硝酸根は検出されていない)。なお、本食品の製造に当たっては、関与成分の抽出、濃縮、添加は行われていない。

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

４．安全性に係る審査結果

「健康道場　おいしい青汁」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

５．引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

① Chemical and Sensory Quality of Broccoli(Brassica Oleracea L.var Italica)：J.Food Quality,20,441～459(1997)

② S-Methyl-L-cysteine Sulfoxide as the Precursor of Methyl Methanethiolsulfinate, the Principal Antibacterial Compound in Cabbage：J.Food Science,59,350～355(1994)

③ ニンニク属植物の栄養学的価値に関する研究（XXX）メチルアリインの単離：Vitamines (Kyoto),20,93～96(1960)

④ S-メチル-L-システインスルホキシドの細菌を用いた復帰突然変異試験：社内報告書(2004)

⑤ Effect of s-methyl cysteine sulphoxide and its metabolite methyl methane thiosulphinate, both occurring naturally in brassica vegetables, on mouse genotoxicity ：Fd.Chem.Toxic.Vol.31,No.7,pp.491-495(1993)

⑥ Kale Poisoning：The Brassica Anaemia Factor：Veterinary record,107,12～15(1980)

⑦ S-Methylcysteine Sulfoxide の栄養学的価値に関する研究(Ⅰ)、S-Methylcysteine Sulfoxide (Methiin)投与のラッテの成長及び組織に及ぼす影響：日衛誌(Jap. J. Hyg.) 27, 248-252 (1972)

⑧ S-Methylcysteine Sulfoxide の栄養学的価値に関する研究(Ⅱ)、S-Methylcysteine Sulfoxide (Methiin)投与による脾臓の腫脹および脾臓摘出ラッテに対するMethiin投与の影響：日衛誌(Jap.

J. Hyg.) 27, 253-256 (1972)
⑨ S-Methylcysteine Sulfoxide の栄養学的価値に関する研究(Ⅲ)、S-Methylcysteine Sulfoxide (Methiin)及び関連含硫アミノ酸、(Alliin, Methioine, S-Methylcysteine, Cysteine)投与のラッテに及ぼす影響：日衛誌(Jap. J. Hyg.) 28, 385-391 (1973)
⑩ 緑色野菜・果物混合飲料摂取が健常成人の便性および糞便菌叢に及ぼす影響：腸内細菌学雑誌 13, 67-74 (2000)
⑪ 緑色野菜・果物混合飲料の血清脂質値および赤血球膜リン脂質組成への影響：日本醫事新報, No.3985, 46-49 (2000)
⑫ A Mixed Green Vegetable and Fruit Beverage Decreased the Serum Level of Low-density-lipoprotein Cholesterol in Hypercholesterolemic Patients：J. Agric. Food Chem. 50, 3346-3350 (2002)
⑬ アトピー性皮膚炎に対する緑色野菜ジュースの臨床試験成績：皮膚科紀要、93、615-619 (1998)
⑭ ブロッコリー・キャベツを配合した緑色野菜飲料による軽度高コレステロール血症者の血清脂質への影響：健康・栄養食品研究 3 (3)、17-26 (2000)
⑮ ブロッコリー・キャベツを配合した野菜・果物混合飲料による高コレステロール血症者の血清 LDL-コレステロール低下作用：臨床病理 51(11)、1073-1083(2003)
⑯ ブロッコリー・キャベツを配合した緑色野菜飲料の通常摂取および過剰摂取における安全性：健康・栄養食品研究 4(3), 39-50 (2001)
⑰ Effect of S-Methylcysteine Sulfoxide, S-Allylcysteine Sulfoxide and related sulfur-containing amino acids on lipid metabolism of experimental hypercholesterolemic rats：J.Nutr.103,88-92(1973)
⑱ 分析結果報告書：社内報告書(2004)

「ゴマペプ茶」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

１．はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「ゴマペプ茶」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 16 年１月 19 日、関係書類を接受)

２．評価対象食品の概要

「ゴマペプ茶」（申請者：サントリー株式会社）は、関与成分としてゴマペプチドを含む清涼飲料水形態の食品であり、血圧が高めの方に適することが特長とされている。１日当たりの摂取目安量は、１本（190g 缶又は 200ml 紙パック）であり、１本当たりの関与成分はゴマペプチド 500mg となっている。

また、本ゴマペプチド（ゴマペプチド B-20）は、脱脂ゴマから抽出されたゴマ蛋白を酵素分解して得られる。

３．安全性に係る試験等の概略

・食経験

ゴマは古代より世界各地で食されており、日本においても十分な食経験があるといえる。（引用文献①）

また、現在、世界のゴマ生産量は、過去５年間で 260～290 万トンで推移しており、我が国は世界最大のゴマ輸入国で、年間約 15 万トンのゴマを輸入しており、その使用内訳は、約６割がゴマ油として使用され、残り４割が炒りゴマ、すりゴマなどに加工されて食されている。

・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

脱脂ゴマから抽出されたゴマ蛋白を酵素分解して得られるゴマペプチド（ゴマペプチド B-20）の安全性を確認するため、Ames 試験を行ったところ、わずかに変異原性が増強される傾向が見られたが、陽性の判定基準には達しておらず、変異原性は陰性と判断された。(引用文献②)

雄マウス５匹を対象に、ゴマペプチド B-20 を 2000mg/kg で単回経口投与を行い、14 日間の一般状態の観察及びその後剖検を行ったところ、いずれのマウスにも異常は認められなかった。（引用文献③）

雌雄ラット各 40 匹を対象に、ゴマペプチド B-20 を 0、200、600、2000mg/kg/日で４週間反復経口投与したところ、一般状態と生死の観察、体重、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、病理解剖学的検査、器官重量及び病理組織学的検査において、いずれの投与群にもゴマペプチド B-20 投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。尿検査において、雄で用量に依存した尿タンパクの増加が認められ、2000mg/kg/日群で有意であったが、いずれも+30mg/dL の軽度で、特にラットにおいてはアルブミン正常値 21～105mg/dL（文献値）の範囲内であり、また、病理組織学的検査で尿細管上皮の硝子滴出現等の腎臓への影響も認められなかったことなどから、ゴマペプチド B-20 の明らかな毒性学的影響を示唆するものではないと考察されている。以上のこ

とから、本試験条件下におけるゴマペプチド B-20 の無毒性量は雌雄とも 2000mg/kg/日以上と推察された。(引用文献④)

・ヒト試験

軽症高血圧者 89 名（男性 44 名、女性 45 名）を対象に、ゴマペプチド B-20 を 0、125、250、500mg 配合した茶飲料を１日１本（190ml)、４週間摂取させたところ、血液検査値に関して一部統計学的に有意差がみられたが、いずれも正常値の範囲内であり、臨床上問題となるものではなかった。尿検査においても、臨床上問題となる所見はなかった。また、摂取期間中に風邪症状７名、頭痛２名、下痢２名等が認められたが、検査結果等も踏まえ、いずれも試験食に起因するものではないと判断された。また、125mg 群の女性１名でじん麻疹が摂取 10 日後に認められたが、自然治癒し、経過観察後も問題は認められなかった。 (引用文献⑤)

正常高値血圧者 35 名（男性 15 名、女性 20 名)、軽症高血圧者 37 名（男性 23 名、女性 14 名)を対象として、ゴマペプチド B-20 を 0、500mg 配合した茶飲料を１日１本(190ml) 12 週間摂取させたところ、風邪症状６名、下痢２名等が認められたが、いずれも試験食に起因するものではないと判断された。また、摂取期間を通じて、臨床検査、理学的検査及び診察・問診の結果から、ゴマペプチド B-20 を 500mg 配合した茶飲料による空咳、皮膚症状あるいはアレルギー症状などの副次的作用の発現は認められなかった。(引用文献⑥)

正常高値血圧者 20 名、軽症高血圧者 20 名及び健常者 21 名（計、男性 17 名、女性 44 名）を対象に、ゴマペプチド B-20 を 500mg 配合した茶飲料を、１日当たり摂取目安量の３倍量（190ml を朝、昼、晩の１日３回、計３本）を４週間摂取させたところ、循環器への負担を生じるような過度の血圧の低下は認められなかった。また、血液検査および尿検査において、臨床上問題となる所見は認められないとともに、摂取期間中に風邪症状５名、下痢２名等が認められたが、いずれも被験飲料に起因すると考えられる有害事象ではないと判断された。(引用文献⑦)

収縮期血圧が 120～170mmHg、拡張期血圧が 80～110mmHg の範囲の降圧剤を服用していない 58 名(男性 37 名、女性 21 名)を 4 群に分け、うち１群 14 名(男性 7 名、女性 7 名)にゴマペプチド KM-20（含有ゴマペプチド量は B-20 と同じもの）1000mg（一日摂取目安量の２倍量に相当）を含有するカプセル錠を１日１回（起床時)、12 週間摂取させ、試験開始時、4 週目、8 週目、12 週目に検査、診察・問診を行ったところ、いずれも血液・尿検査、生化学検査、自他覚症状において臨床上特に問題となるような事象は見られなかった。(引用文献⑧)

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については、評価していない。

４．安全性に係る審査結果

「ゴマペプ茶」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

５．引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

① ごまの来た道：岩波書店、p21～117(1986)
② 飲料用ゴマペプチド B-20 に関する変異原性試験：社内報告書（2002）
③ 飲料用ゴマペプチド B-20 のマウスにおける急性毒性試験：社内報告書（2002）
④ ゴマペプチド B-20 のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験：社内報告書(2003)
⑤ ゴマ蛋白質由来ペプチドを配合した茶飲料摂取における血圧降下作用：健康栄養食品研究、６，４（2004）
⑥ ゴマ蛋白質由来ペプチドを配合した茶飲料摂取による正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用と安全性：健康栄養食品研究、６, 4 (2004)
⑦ 「胡麻抽出物含有茶飲料」の血圧高めおよび正常血圧の方を対象とした過剰摂取による安全性試験：社内報告書(2003)
⑧ ゴマペプチドカプセル（KM-20）の 12 週間連続摂取による血圧降下に及ぼす用量相関性及び安全性(第１報)：Jpn PharmacolTher(薬理と治療) VOL.32 no.4(2004)