



府食第476号

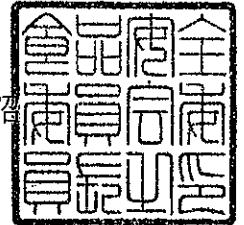
平成16年4月22日

厚生労働大臣

坂口 力 殿

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果について

平成15年10月28日付け厚生労働省発食安第1028004号及び平成16年1月19日付け厚生労働省発食安第0119001号をもって貴省より当委員会に対し食品健康影響評価の意見を求められた食品のうち、下記の食品については、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しましたので通知します。

なお、個別の審議結果については、別添1～4のとおりです。

記

商 品 名	申 請 者
チチヤス低糖ヨーグルト	チチヤス乳業㈱
クエーカーオートミール	雪印乳業㈱
ブレンディ コーヒーオリゴ入り インスタントコーヒー	味の素ゼネラルフーズ㈱
ブレンディ コーヒーオリゴ入り カフェオレ	味の素ゼネラルフーズ㈱
ブレンディ コーヒーオリゴ入り カフェオレミックスコーヒー	味の素ゼネラルフーズ㈱
ブレンディ コーヒーオリゴ入り ミックスコーヒー	味の素ゼネラルフーズ㈱
リポスルー	不二製油㈱

(別添1)

「チチヤス低糖ヨーグルト」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

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、「チチヤス低糖ヨーグルト」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

「チチヤス低糖ヨーグルト」(申請者:チチヤス乳業株式会社)は、関与成分として *Lactobacillus reuteri* (ロイテリ菌) を含むはっ酵乳形態の食品であり、おなかの調子を整え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個(95g)であり、95gに含まれる関与成分は *Lactobacillus reuteri* 1億個以上となっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

「チチヤス低糖ヨーグルト」に含まれる関与成分 *Lactobacillus reuteri* は母乳から分離された乳酸菌で、ヒトの腸管に常在する菌であることが報告されている。

EU 指導要領 90/679/EEC(Nov.26,1990)に従い、ドイツ化学産業保険組合が環境中の微生物を感染リスクのレベルにより分類した結果、*Lactobacillus reuteri* は、グループ1(ヒトに疾患を引き起こす恐れがないと思われるもの)に分類されている。

(引用文献①)

チチヤス乳業株式会社では、*Lactobacillus reuteri* を含んだヨーグルトを1997年より製造、販売しており、これまでの6年間で約1億2千万食を販売しているが、有害な事象は報告されていない。

また、最近の集計(2001~2003末集計)では、*Lactobacillus reuteri* を使用した食品は、日本では2億食、全世界で4億食が消費されている。

・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

ラット 30 匹を用いて、酢酸水溶液で大腸炎を誘発させる処置を行い、*Lactobacillus reuteri* 7×10^7 CFU/ml を 5ml あるいは 1ml を 3 日間投与し、結腸粘膜の組織学的検査を行ったところ、いずれも陽性コントロールに比べて大腸炎は悪化しなかった。(引用文献②)

8 週齢のラット 90 匹を対象に、9 群に分配し *Lactobacillus reuteri* を含む *Lactobacillus* 6 菌株で発酵させたオートミールスープ (*Lactobacillus* の菌数が 1×10^7 CFU/g になるよう調整) で無制限給餌(平均 23g/day)を行ったところ、群間での体重の有意な差異や臨床症状の変動は発生しなかった。(引用文献③)

ブタ 20 匹 (試験群 10 匹、対照群 10 匹) を対象に、*Lactobacillus reuteri* を 17.8×10^{10} CFU を含む餌を 2 回/日で 13 週間給与し、最初の 10 日間は高脂肪・高コレステロール・低繊維食を与え、残りの 3 週間は通常のブタ用食餌を投与したところ、試験期間中、被験物質の投与に起因する疾患や有害作用の発現は認められなかった。(引用文献④)

・ヒト試験

健康な成人男性 30 名を対象に *Lactobacillus reuteri* 1×10^{11} CFU/day を含む凍結乾燥菌体を投与し、試験期間 28 日 (21 日間摂取) で臨床報告、血液生化学、血液学、尿、糞便微生物などについて検査を行った結果、臨床上有意な安全性上の問題はなかった。(引用文献⑤)

健康な成人男女 20 名を対象に、*Lactobacillus reuteri* を 10^8 CFU/個以上含むはっ酵乳を 95g \times 3 個/day で 4 週間の連続過剰摂取試験を実施し、臨床症状 (問診)、血液学、血液生化学などについて検査を行った結果、臨床上問題となる変化はなく、そのほか、試験期間中に有害な事象は観察されなかった。(引用文献⑥)

健康な成人男女 14 名を対象として 10^8 CFU/個以上含むはっ酵乳を 95g \times 1 個/day で 12 週間の長期摂取試験を実施し、臨床症状 (問診)、血液学、血液生化学などについて検査を行った結果、臨床上問題となる変化はなく、そのほか、試験期間中に有害な事象は観察されなかった。(引用文献⑦)

乳児 90 名に対し二重盲検試験を実施し、*Lactobacillus reuteri* の粉末を 20ml の母乳か育児ミルクに溶かし、試験期間 30 日間で腹部の兆候、便の状態、及び糞便中の *Lactobacillus reuteri* 菌数について検査を行った結果、臨床上問題となる変化はなく、試験期間中に有害事象などは観察されなかったことが報告されている。(引用文献⑧)

Lactobacillus 属で発生したヒト感染症のほとんどが、菌の摂取による感染ではなく、日和見感染症であるとし、また、引用文献④で行われた安全性の試験についても取り上げている。(引用文献⑨)

・その他

本製品に用いられる *Lactobacillus reuteri* 菌株の薬剤耐性などの表現型の伝播の可能性について確認したところ、生じたとしても非常に低いレベルにおいてであることが示されている。

・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

「チチヤス低糖ヨーグルト」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

- ① Classification of Biological Agents : Bacteria : BG Chemie Guideline B 006e 7/99 BGI 633e
- ② The Effect of Exogenous Administration of *Lactobacillus reuteri* R2LC and Oat Fiber on Acetic Acid-Induced Colitis in the Rat : Scandinavian Journal of Gastroenterology 28:155-162(1993)
- ③ Effect of fermented oatmeal soup on the cholesterol level and the Lactobacillus colonization of rat intestinal mucosa: Antonie van Leeuwenhoek 61:167-173(1992)
- ④ Cholesterol lowering in pigs through enhanced bacterial bile salt hydrolase activity : British Journal of Nutrition 79 185-194(1998)
- ⑤ Safety and Tolerance of *Lactobacillus reuteri* in Healthy Adult Male Subjects : Microbial Ecology in Health and Disease Vol 8, 41-50, 1995
- ⑥ ロイテリ菌を含むはっ酵乳の過剰摂取における安全性に関する報告 : 社内報告書 (2003)
- ⑦ ロイテリ菌を含むはっ酵乳の長期摂取における安全性に関する報告 : 社内報告書 (2003)
- ⑧ Safety and possible antibiarrhoeal effect of the probiotic *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) after oral administration to neonates : Clinical Nutrition Vol.20, suppl 363 abstract 216, 2001
- ⑨ Safety of industrial lactic acid bacteria : Journal of Biotechnology, 68, 171-178, 1999

(別添2)

「クエーカーオートミール」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

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、「クエーカーオートミール」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

「クエーカーオートミール」(申請者:雪印乳業株式会社)は、関与成分としてβ-グルカンを含むオートミール形態の食品であり、コレステロールが気になる方の生活の改善に役立つことが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は45gであり、45g当たりの関与成分量は1.6gとなっている。

また、本食品の関与成分であるβ-グルカンについては、構造式が決定されている。(引用文献①)

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

本食品の原材料であるオーツ麦(えん麦)は、小麦、トウモロコシ、稲について世界第4位の栽培面積をもつ。オーツの摂食経験については、欧米では2000年以上、ヒトの食事として摂取されてきた。現在、アメリカでは年間約30億食が消費されており、日本国内でも年間約500万食が消費されているとみられる。

本製品の日本での販売実績は、1981年から20年以上となる。この間、ヒトの健康上問題となるような影響が認められたとする報告はない。(引用文献②)

また、米国食品医薬品局(FDA)は、1997年1月、オートミール、オーツブランといったオーツ製品に含まれる水溶性食物繊維が心疾患のリスクを低下させる可能性があることについて、健康強調表示を許可しており、長い食経験から、安全性についての問題はないとしている。(引用文献③④)

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

本食品は、古くから食用とされてきたオーツ麦(えん麦)の外皮を除いて精製したものを、蒸気加熱し、圧扁ロールでつぶして乾燥させたものであり、かつ、我が国で長年にわたって食されてきたものであることから、悪影響が疑われないものと判断され、*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験のデータは省略されている。当専門調査会では、本食品については、これまでの食経験及びヒト試験の結果をもって評価が可能であると判断し、追加試験の実施を求めなかった。

・ヒト試験

境界域及び軽度の高コレステロール血症の日本人成人男性48名に対し、オートミ

ールを材料とした低脂肪のクッキーを調製し、1日当たり30g又は45gのオートミール、すなわち1.0g又は1.6gのβ-グルカンを含むクッキー(1日4枚)を12週間摂取させたところ、末梢血一般検査、血清生化学検査、尿検査などの測定結果や臨床所見について、いずれも安全性上の問題は認められなかった。(引用文献⑤)

境界域及び軽度の高コレステロール血症の日本人成人男性36名(平均年齢40歳)に対し、1日当たり45g(β-グルカン1.6g)のオートミールを含む粥を1日1回、12週間摂取させたところ、生理学的検査、血液生化学検査、自覚症状の調査の結果から、摂取期間中にお腹のほりや軟便が生じた被験者がわずかにいたが、いずれも一過性であり、オートミールの摂取による影響とは考えられず、この他に異常は認められなかった。また、尿中のCa、IP排泄量に変化はなかったことから、本製品中の食物繊維によるミネラル吸収は阻害されないと考えられた。(引用文献⑥)

健康な成人男性22名に対し、オートミール90g/日(β-グルカンとして3.2g/日、本製品の1日摂取目安量の2倍量)を14日間連続で摂取させたところ、血液検査、尿検査、身体測定、自覚症状及び問診において、下痢、軟便等が認められたが、いずれも一過性で回復した。また、その他には、臨床上問題となる異常は認められなかった。(引用文献⑦)

- ・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

「クエーカーオートミール」については、食経験及び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

- ① Effects on the human serum lipoprotein profile of β-glucan, soy protein, and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. : J. Nutr, 132, 2494-2505(2002)
- ② 食経験から推察されるオーツの安全性：社内報告書(2003)
- ③ Food labeling : health claims; oats and coronary heart disease : proposed rule : Federal Register, 61, 296-337(1996)
- ④ Food labeling : health claims; oats and coronary heart disease : final rule : Federal Register, 62, 3584-3601(1997)
- ⑤ オートミール含有クッキーの摂取が境界域および軽度高コレステロール血症の日本人男性の血清コレステロール値に及ぼす影響：日本食物繊維研究会誌, 7, 26-38(2003)
- ⑥ オートミール粥の摂取が境界域および軽度高コレステロール血症の日本人男性の血清コレステロール値に及ぼす影響：有効性と安定性の検討：日本食物繊維研究会誌(2003)
- ⑦ オートミールの過剰摂取時における安全性：社内報告書(2003)

(別添3)

「ブレンディ コーヒーオリゴ入りインスタントコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレ」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレミックスコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りミックスコーヒー」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

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、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りインスタントコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレ」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレミックスコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りミックスコーヒー」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

「ブレンディ コーヒーオリゴ入りインスタントコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレ」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレミックスコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りミックスコーヒー」(申請者:味の素ゼネラルフーズ株式会社)は、関与成分としてコーヒーオリゴ糖を含み、ビフィズス菌を増やして腸内環境を良好に保つことが特長とされている。

なお、本4食品については、1日当たり摂取目安量に含まれる関与成分及びその分量が同じであるため、まとめて審査を行った。各食品ごとの食品形態、摂取目安量及び関与分量は以下のとおりである。

また、コーヒーオリゴ糖は、マンノースが β -1,4結合で直鎖状に2~10分子結合したマンノオリゴ糖のことであり、完全に抽出しきっていない焙煎粉碎コーヒー豆中に存在するマンナン等を熱水で加水分解・抽出することで得られ(引用文献①)、この構造は特定されている(引用文献②)。

ブレンディ コーヒーオリゴ入り	食品形態	1日当たり摂取目安量	関与分量
1. インスタントコーヒー	粉末清涼飲料	2杯(5g) 2.5g/1杯	1.0g/day
2. カフェオレ	清涼飲料	280ml	1.0g/day
3. カフェオレミックスコーヒー	粉末清涼飲料	2杯(21g) 10.5g/1杯	1.0g/day
4. ミックスコーヒー	粉末清涼飲料	2杯(21g) 10.5g/1杯	1.0g/day

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

国内、国外で市販されているインスタントコーヒー中にはコーヒーオリゴ糖が1.5

～7.7% (平均 4.2%) 含まれており (引用文献③)、一般のインスタントコーヒー中には1杯あたり80mg程度含まれている。わが国においては、インスタントコーヒーは、13.3%の人に1週間に11杯以上、6.7%の人に16杯以上飲まれており (引用文献④)、毎日インスタントコーヒーを3杯飲む人では、コーヒーオリゴ糖を年間約87g摂取している計算になる。

コーヒー抽出物は、米国FDAのGRASリストに記載されている (引用文献⑤)。

・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

ネズミチフス菌と大腸菌を用いた復帰突然変異試験において、マンノオリゴ糖は変異原性を有していないことが確認された。(引用文献⑥)

5週齢のラット雌雄各10匹を対象に、マンノオリゴ糖の急性毒性試験を行ったところ、10g/kgの単回経口投与では死亡例は認められず、一般状態の変化としては、投与後2時間以降に一過性の軟便排泄が認められたが、観察2日目には正常便が観察された。これ以外に変化は認められなかった。観察期間中の体重増加は順調であり、器官および組織の変化は認められなかった。この結果より、マンノオリゴ糖のLD50値は経口投与で10g/kgを上回ると推定された。(引用文献⑦)

5週齢のラット雌雄各6匹を対象にマンノオリゴ糖5g/kg/日と2.5g/kg/日を雌雄ラットに4週間反復経口投与した毒性試験を行ったところ、マンノオリゴ糖を2.5g/kg/日まで投与しても全例死亡は認められず、また一般状態、体重、摂餌量、尿所見、血液学及び血液生化学的所見、臓器重量、病理解剖学的所見に毒性を示唆する所見は認められなかった。盲腸の膨満が5g/kg群の雌雄および、10g/kg群の雌に認められた。(引用文献⑧)

5週齢のラット雄雌各6匹を対象にマンノオリゴ糖2.5g/kg/日を3ヶ月間反復経口投与した毒性試験を行ったところ、全例死亡は認められず、また一般状態、体重、摂餌量、尿検査、血液学検査、血液生化学的検査、病理解剖学的検査及び臓器重量に毒性を示唆する所見は認められなかった。また、この結果より、マンノオリゴ糖の無毒性量は2.5g/kg/day以上と考えられた。(引用文献⑨)

6週齢のラット雄40匹を対象に、マンノオリゴ糖を5%含む飼料を28日間自由摂取させ、試験期間中の体重、摂餌料、臓器重量、血清脂質、肝臓脂質を分析したところ、ラットの成長へ及ぼす毒性学的な影響は認められなかった。(引用文献⑩)

・ ヒト試験

成人男性7名を対象に、マンノオリゴ糖を10g摂取させた場合の排便状態について検討したところ、7名とも摂取24時間以内に泥水状の下痢便は認められなかった。

さらに摂取前および摂取24時間後に実施した生理学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査に摂取に起因する変化は認められず、自覚症状の発現もなく、問診、聴打診の結果にも異常は認められなかった。マンノオリゴ糖の排便状態に対する無影響量は10g以上と推察された。(引用文献⑪)

成人男性10名を対象にマンノオリゴ糖10gを初回に単回摂取させ、用量倍増を2回繰り返すことで、40gまでの摂取を行い、各用量摂取後4日間の排便ならびに体調に関するアンケート調査を実施したところ、20gまでの摂取では、自他覚症状および

排便状況に影響はなかった。40g 摂取では、10 名中 4 名に一過性の下痢が認められた。したがって、マンノオリゴ糖の無作用量は 20g であることが確認された。また、一過性の下痢に対する ED50 は 0.64g/kg (体重 69.8kg として計算) と推察された。(引用文献⑫)

成人男女 12 名 (22~49 歳の男性 6 名、22~54 歳の女性 6 名) を対象に本食品の関与成分量を倍に増量したものを 3 杯/日 (関与成分量としては 1 日摂取目安量の 3 倍量の 6 杯相当分) を摂取させたところ、下痢等の有害事象は確認されなかった。また、摂取開始時と比較して血液学的検査、血液生化学検査で一部統計学的な有意差は散見されたものの、いずれも基準範囲内での変動であり、臨床的に問題となるものは認められなかった。(引用文献⑬)

・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

「ブレンディ コーヒーオリゴ入りインスタントコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレ」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りカフェオレミックスコーヒー」、「ブレンディ コーヒーオリゴ入りミックスコーヒー」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験及び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

- ① 完全に抽出しきっていない焙炒粉碎コーヒーの加水分解法：
日本公開特許広報 平 2-200147 (1990)
- ② コーヒー由来のマンノオリゴ糖の物性と安定性：社内資料(2000)
コーヒーマンナン由来マンノオリゴ糖の腸内細菌資化性：
日本農芸化学会誌, 75, 1077-1083(2001)
- ③ インスタントコーヒー中のオリゴ糖含量：社内資料(2003)
- ④ コーヒーの需給動向に関する基本調査：社団法人全日本コーヒー協会(2003)
- ⑤ FDA GRAS § 182.29 Essential oils, Oleoresins(solvent-free), and natural extractives (including distillates) : FDA 21CFR Ch. I (4-1-03Edition)
- ⑥ マンノオリゴ糖のラットにおける単回経口投与毒性試験：社内報告書(2000)
- ⑦ マンノオリゴ糖の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書(2000)
- ⑧ マンノオリゴ糖のラットにおける 4 週間反復経口投与毒性試験：社内報告書(2000)
- ⑨ マンノオリゴ糖のラットにおける 3 ヶ月間反復経口投与毒性試験：社内報告書(2000)
- ⑩ コーヒー由来マンノオリゴ糖がラット成長に及ぼす影響：社内報告書(2003)
- ⑪ マンノオリゴ糖の臨床試験—腸症状に対する無作用量の検討—：社内報告書(2001)
- ⑫ マンノオリゴ糖の健常人による無作用量の検討 試験報告書：社内報告書(2003)
- ⑬ ブレンディ コーヒーオリゴ入りミックスコーヒーの健常人による 4 週間過剰摂取安全性試験 試験報告書：社内報告書(2003)

(別添4)

「リポスルー」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

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、「リポスルー」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

「リポスルー」(申請者:不二製油株式会社)は、関与成分としてベータコングリシニンを含む錠菓形態の食品であり、中性脂肪の気になる方や体脂肪の気になる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、12.8g(8粒)であり、この中に含まれる関与分量は4.6gとなっている。

ベータコングリシニンは、大豆タンパク質の主要構成成分である大豆グロブリン(大豆貯蔵タンパク質)の一つである7Sグロブリンであり、 α 、 α' 及び β の3つのサブユニットから構成され、そのアミノ酸配列も決定されている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

大豆や大豆を使った製品の食経験が豊富であることから考えると、その中に含まれているベータコングリシニンについても、長い食経験があるといえる。

大豆の摂取量は、平成13年度厚生労働省国民栄養調査結果「国民栄養の現状」によると、同年度のタンパク質の摂取量が全国平均1日1人当たり73.4gあり、そのうち大豆及び大豆加工品が6.8%を占めていると報告されている。これより大豆及び大豆加工品の1日1人当たりの摂取量は約5gと算出され、ベータコングリシニンの1日1人当たりの摂取量は、0.85~1.05gと算出される。

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

6週齢の雄ラット30匹及び21週齢の雄ラット21匹を用いて、カゼイン、分離大豆タンパク質或いはベータコングリシニン(それぞれタンパク質重量で20%になるように調整)を含む高コレステロール食を10日間経口で投与したところ、分離大豆タンパク質及びベータコングリシニン投与群で、食餌効率の低下、肝重量増加の抑制が認められたが、これは大豆タンパク質の肝臓での脂質代謝による影響と考えられ、これ以外に、臨床的に問題となるような影響は認められなかった(引用文献①)。

また、当専門調査会では、関与成分であるベータコングリシニンが大豆タンパク質の一成分を分画したものであり、大豆や大豆を使った製品の食経験は豊富であること、及びヒト試験の結果をもって評価が可能であると判断し、追加の*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験の実施を求めなかった。

・ヒト試験

健康な成人男女 22 名を 2 群に分け、ベータコングリシニン含有錠菓 24 粒（摂取目安量の 3 倍量に相当；1 日 13.8g）と 40 粒（摂取目安量の 5 倍量に相当；1 日 23g）を 4 週間摂取させた結果、試験開始時及び試験終了時の体重等の一般状態及び血液検査値に有意な変動は認められず、また、摂取期間中の自覚症状においても有害事象は認められなかった。（引用文献②）

血中中性脂肪が比較的高値な成人男女 87 名を 3 群に分け、ベータコングリシニン含有錠菓を 1 日 8 粒（ベータコングリシニンとして 4.6g）、4 粒（ベータコングリシニンとして 2.3g）及びプラセボとしてカゼイン 4.6g を、それぞれ 32 名、21 名、34 名に、二重盲検法にて 12 週間連続摂取させた結果、試験開始時及び試験終了時の体重等の一般状態に有意な変動は認められず、また、血中中性脂肪値及びその関連成分以外の血液検査値に異常変動は認められなかった。また、摂取期間中の自覚症状においても有害事象は認められなかった。（引用文献②）

この他、大豆タンパク質を用いた試験が幾つか報告されている。

高コレステロール血症の男女 20 名を対象に、大豆タンパク質として 1 日 75g 相当量（ベータコングリシニンに換算すると 12.6~15.7g に相当）を様々な食品形態に加工して 4 週間摂取させたところ、一般状態に異常はなく、血圧、血糖値、血中タンパク質、血清尿酸値に有意な変動は認められなかった。（引用文献③）

肥満中年男性 30 名に 1 日 105g の大豆タンパク質（ベータコングリシニンに換算すると 16.8~20.8g に相当）を 40 日間摂取させたところ、摂取期間を通じて有害事象は観察されなかった。（引用文献④）

65 名の II 型高脂血症の患者を対象に植物性タンパク質を含む一般的な低脂肪食の 4 週間予備摂取（I）後、1 日の摂取カロリー（1800~2200kcal）の 18% を大豆タンパク質（ベータコングリシニンに換算すると 14.3~21.4g に相当）で置換して 4 週間（II）、さらに 4 週間（III）、最後に 14% を大豆タンパク質（ベータコングリシニンに換算すると 11.1~16.6g に相当）で置換して 4 週間（IV）と計 16 週間にわたり摂取させたところ、II 期開始時に一時的な下痢、腹痛等が認められたが、徐々に回復し、IV 期では有害な事象は認められなかった。また、試験期間を通じて、血圧には影響は認められなかった。（引用文献⑤）

高コレステロール血症の閉経後の女性 66 名を対象に、大豆タンパク質を 1 日 40g（ベータコングリシニンに換算すると 6.7~8.3g に相当）を 24 週間、6 ヶ月間長期摂取させたところ、試験期間を通じて BMI (Body Mass Index) をはじめ身体的一般状態に異常は認められなかった。（引用文献⑥）

・その他

大豆感受性のアトピー性皮膚炎の患者血清 361 名分を用いて幾つかの大豆タンパク質分画との交差性をイムノブロッティング法により確認したところ、69 名の血清が大豆タンパク質と交差反応を示し、このうち、Gly m Bd 28k と呼ばれる 7S グロブリン分画の検出頻度が 65.2% で最も高く、ベータコングリシニンの α -サブユニットは 23.2% であった。この他に 14 の大豆タンパク質分画が交差反応を示した。（引用

文献⑦)

また、アレルゲンの一次構造データベースでは、大豆アレルゲンとして、45種のタンパク質が登録されており、その一つにベータコングリシニンがある。ベータコングリシニン含有物には Gly mBd 30K は含まれていない。

さらに、ベータコングリシニンの各サブユニットについて、アミノ酸配列の相同性検索を行った結果、ピーナッツ由来の Allergen Ara h 1 と 44~48%の相同性と判定され、ベータコングリシニンの α -サブユニットの 232~383 残基と Ara h 1 とは 38%の相同性であったが、Ara h 1 で報告されている主要な IgE-結合性エピトープ部分とベータコングリシニンとの相同性は認められなかったと報告されている。(引用文献⑧⑨)

なお、一般的に、大豆は食物アレルゲンとして知られており、厚生労働省の通知においても、大豆を原材料に含む場合は、表示を推奨すべきとされており、本製品にも、原材料として大豆が使用されている旨表示されることとなっている。

- ・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

「リポスルー」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

- ① Reduction by Phytate-reduced Soybean β -Conglycinin of Plasma Triglyceride Level of Young and Adult Rats : Biosci. Biotechnol. Biochem. 65, 1071-1075 (2001)
- ② 大豆 β -コングリシニン含有錠菓摂取による血中中性脂肪高値者の血中中性脂肪値と体組成への影響、および長期・過剰摂取による安全性の検討 : 健康・栄養食品研究
- ③ Dietary Treatment for Familial Hypercholesterolemia Differential Effects of Dietary Soy Protein According to The Apolipoprotein E Phenotypes : Am. J. Clin. Nutr. 53, 1191-1196 (1991)
- ④ Calcium, Magnesium, and Phosphate Balnces During Very Low Calorie Diets of Soy or Collagen Protein in Obese Men : Comparison to Total Fasting : Am. J. Clin. Nutr. 40, 14-25 (1984)
- ⑤ Cholesterol-Lowering and HDL-Raising Properties of Lecithinated Soy Proteins : Ann. Nutr. Metab. 29, 348-357 (1985)
- ⑥ Long-term Intake of Soy Protein Improves Blood Lipid Profiles and Increases Mononuclear Cell Low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in Hypercholesterolemic, Postmenopausal Women : Am. J. Clin. Nutr. 68, 545-551 (1998)
- ⑦ Investigation of the IgE-binding Protein in Soybeans by Immunoblotting with

the Sera of the Soybean-sensitive Patients with Atopic Dermatitis : J. Nutr. Sci. Vitaminol. 37, 555-565 (1991)

- ⑧ α -Subunit of β -Conglycinin, an Allergenic Protein Recognized by IgE Antibodies of Soybean-sensitive Patients with Atopic Dermatitis: Biosci. Biotech. Biochem., 59(5), 831-833, 1995
- ⑨ Mapping and mutational analysis of the IgE-binding epitopes on Ara h 1, a legume vicilin protein and a major allergen in peanut hypersensitivity: Eur. J. Biochem., 245, 334-339 (1997)