

「リポスルー」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、「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 、 β 及び γ 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）。

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

健常な成人男女 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）

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）

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）

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）

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（ ）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（ ）、さらに 4 週間（ ）、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（ ）と計 16 週間にわたり摂取させたところ、 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、 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）

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）

・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プロット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 β -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)

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 β -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)

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

Reduction by Phytate-reduced Soybean β -Conglycinin of Plasma Triglyceride Level of Young and Adult Rats : Biosci. Biotechnol. Biochem. 65, 1071-1075 (2001)

大豆 β -コングリシニン含有錠葉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

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)

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)

Cholesterol-Lowering and HDL-Raising Properties of Lecithinated Soy Proteins : Ann. Nutr. Metab. 29, 348-357 (1985)

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. Cli. Nutr. 68, 545-551 (1998)

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)

-Submit of α -Conglycinin, an Allergenic Protein Recognized by IgE Antibodies of Soybean-sensitive Patients with Atopic Dermatitis:

Biosci. Biotech. Biochem., 59(5), 831-833, 1995

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)