

「ヘルシープラス 野菜MIXゼリー」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、「ヘルシープラス 野菜MIXゼリー」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15年10月29日、関係書類を接受)

2. 当該食品の概要

「ヘルシープラス 野菜MIXゼリー」(申請者：理研ビタミン株式会社)は、関与成分としてわかめペプチドを含んだ、ゼリー形態の食品であり、血圧が高めの方に適していることが特長とされている。1日の摂取目安量は1個(40g)であり、含まれる関与成分はわかめペプチド500mgとなっている。

このわかめペプチドは、わかめをプロテアーゼ処理してアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害活性を指標に最も高い活性を示したペプチド画分であり、主に3種のペプチド(フェニルアラニルチロシン、バリルチロシン及びイソロイシルチロシン)が関与していると考えられている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

わかめペプチドの原料であるわかめは縄文時代より日本人が食してきた海藻であり十分な食経験があるといえる。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

わかめペプチドの変異原性について、細菌を用いる復帰突然変異試験及びほ乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験を実施した結果、わかめペプチドに遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性はみられなかった。以上の結果から、わかめペプチドに遺伝毒性はないと判断された(引用文献)。

わかめペプチドについてラット雌雄各10匹を用いて急性毒性試験を実施した結果、2000mg/kgを単回経口投与しても、試験動物に死亡例は認められなかった。また、一般状態、体重推移および剖検においてもわかめペプチド投与による影響は認められなかったことから、単回経口投与による致死量は雌雄ともに2000mg/kgより大きいことがわかった(引用文献)。

わかめペプチドについてラット雌雄各18匹を用いて90日間の反復投与毒性試験(わかめペプチド0、1000および2000mg/kg)を実施した結果、死亡例は認められず、一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量、病理組織学的検査および剖検において、わかめペプチド投与による影響は認められなかった。このことから無毒性量は雌雄ともに2000mg/kg以上であることがわかった(引用文献)。

SHRラットを用いたわかめペプチド長期摂取試験(7週齢のSHRラットにわかめペプチドを0~1%含む餌で10週間飼育)終了後に、心臓、肝臓、腎臓および脾臓を摘出し重量

測定および剖検を行った。その結果、いずれの臓器においても異常はみられず、臓器重量の群間差もみられなかった（引用文献）。

・ヒト試験

過剰摂取試験では健常成人 11 名（男性 7 名、女性 4 名；うち正常高値血圧者 6 名）を対象に、わかめペプチドの 1 日摂取目安量の 3 倍量（1500mg/日：500mg 含有ゼリーを 3 個/日）を 4 週間摂取させた。長期投与試験では、健常成人 10 名（男性 5 名、女性 5 名）および高血圧者 10 名（男性 6 名、女性 4 名）を対象に、わかめペプチドの 1 日摂取目安量（500mg/日：500mg 含有ゼリーを 1 個/日）を 12 週間摂取させた。両試験において、花粉症を除き、風邪症状、下痢などの有害事象が過剰摂取試験で 5 例、長期摂取試験で 4 例認められたが、いずれも試験食による有害事象や副作用ではないと判断された。血液検査では臨床的意義のある検査値の変動は観察されなかった。また尿検査においても異常変動は認められなかった（引用文献）。

有効性を検討する目的で実施した 3 群並行群間比較試験にて、軽症高血圧者を対象にわかめペプチド含有（300mg または 500mg）食品またはプラセボ食品を、それぞれ 18 名ずつ 8 週間摂取させた。その結果、試験食によると推察される血液検査、尿検査における異常変動、有害事象、副作用は認められなかった（引用文献）。

正常高値血圧者を対象に行った 2 群比較試験で、わかめペプチド含有（500mg）食品またはプラセボ食品をそれぞれ 30 名ずつ計 60 名に 12 週間摂取させた。その結果、試験食によると推察される血液検査値の異常変動、尿検査における異常変動、有害事象、副作用は認められなかった（引用文献）。

・その他

本食品に含まれるヨウ素は 0.1mg/個/日であり、日本人の所要量の約 2/3、許容上限摂取量の約 1/30 であり、わかめ吸いもの 1 食、海苔 1 枚とほぼ同じ含有量である。

本食品の摂取が、放射線ヨードを用いた甲状腺機能異常の診断や、バセドー病のアイソトープ治療に影響する可能性については、昆布、ひじきや大量のわかめ等の摂取を制限しなければならないとの見解（引用文献）はあるが、「わかめ」という表記がされていること等も含め問題はないものと考えられた。

・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

「ヘルシープラス 野菜 M I X ゼリー」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（本食品の評価に当たって引用した文献）

RK001P の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書(2002)

RK001P のほ乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験：社内報告書(2002)

RK001P のラットを用いた単回経口投与毒性試験：社内報告書(2001)

RK001P のラットを用いる 90 日間経口投与による反復投与毒性試験：社内報告書
(2002)

Antihypertensive effects of hydrolysates of wakame (*Undaria pinnatifida*) and their angiotensin I- converting enzyme inhibitory activity. : Ann. Nutr. Metab., 46, 259-267(2002)

わかめペプチド含有ゼリー状食品の過剰摂取及び長期摂取時における安全性：健康・栄養食品研究, 5, 83-97(2002)

わかめペプチド含有ゼリー状食品の軽症高血圧者に対する降圧作用：健康・栄養食品研究, 5, 67-81(2002)

わかめペプチド含有ゼリー状食品の正常高値血圧者に対する降圧作用：
Health Sciences (in press)

甲状腺疾患診療実践マニュアル(含 副甲状腺疾患) 第2版：文光堂、214-221(1999)