

## 「毎日海菜 海苔ペプチド」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、「毎日海菜 海苔ペプチド」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

「毎日海菜 海苔ペプチド」(申請者：株式会社白子)は、関与成分として海苔オリゴペプチドを含む顆粒形態の食品であり、血圧が高めの方に適することが特長とされている。また、海苔オリゴペプチド 100g 中には、活性の主要成分として 37.5mg 以上の AKYSY ペプチド (Ala-Lys-Tyr-Ser-Tyr ペプチド) が含まれている。当該食品の 1 日当たりの摂取目安量は 2g であり、2g に含まれる関与成分量は 1.6g (うち AKYSY ペプチドとして 0.6mg) となっている。

### 3. 安全性に係る試験等の概略

#### ・食経験

海苔 (*Porphyra yezoensis*, *P. tenera*) は我が国の伝統食品であり千年以上の食経験を有している。現在では、年間で約 100 億枚 (3g/枚) の海苔が生産され、食されている。「毎日海菜 海苔ペプチド」は海苔を原料とするものである。

関与成分の海苔オリゴペプチドは海苔のタンパク質をペプシン分解して調製されたものであり、また、本品の一日当たりの摂取目安量は、海苔約 1.3 枚 (3g/枚) に相当する。

また、本品は既に販売されており、平成 15 年 3 月までに 1500 名以上の方が摂取しているが、有害事象は報告されていない。

#### ・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

海苔オリゴペプチドの細菌に対する変異原性を S9 mix の存在下及び非存在下で検討した。結果は陰性であった (最高濃度 5000 µg/plate) (引用文献 )。

海苔オリゴペプチドについて、SD 系ラット雌雄各 5 匹を用いた単回投与毒性試験を行ったところ、海苔オリゴペプチド 5000mg/kg 投与群では、投与後 14 日間の観察期間内においても死亡例は認められず、また、一般状態、体重及び剖検においても特記すべき変化は認められなかった。海苔オリゴペプチドの LD<sub>50</sub> 値は 5000mg/kg 以上と推察された(引用文献 )。

#### ・ヒト試験

高血圧者 6 名 (うち 3 名が降圧剤服用者) 健常人 6 名を対象に、海苔オリゴペプチド 2g (AKYSY ペプチドとして 0.84mg 含む) / 日の摂取試験を 13 週間にわたって実施し、両群とも臨床検査などにおいて、海苔オリゴペプチド摂取によるものと思われる有害事象はみられなかった。なお、高血圧者 1 名で一時的なめまいが観察されたが、摂取との因果関係はないと判断されている。また、高血圧者群のうち、降圧薬を服用していた者

が3名いたが、いずれも急激な血圧の変動は観察されなかった（引用文献）。

健常人18名を被験者として、プラセボ食を対照とする二重盲験比較試験にて、海苔オリゴペプチド顆粒食品を摂取目安量の3倍量となる1日当たり6g（海苔オリゴペプチド4.8g中AKYSYペプチドとして1.8mg含む）ずつ4週間摂取させ、摂取前、摂取2週間後及び4週間後の計3回、血圧、脈拍数、血液検査、尿検査、自覚症状等の検査を行った結果、両群ともに臨床上問題となる異常変動は観察されなかった。また、プラセボ群で2例、試験食群で1例の下痢が認められているが、いずれも一過性であり、臨床上問題は無いと考えられた（引用文献）。

降圧剤を服用していない軽症及び中等症高血圧者38名を対象に、海苔オリゴペプチド顆粒状食品2.0g/日（AKYSYペプチドとして0.6mg/日）を8週間摂取させる二重盲験比較試験を実施したところ、摂取期間中、下痢・軟便が6名に、頭痛・発熱が5名に認められたが、プラセボ群との群間差はなかったことから、試験食との因果関係は乏しいと判断された。これ以外に、試験食と因果関係があると考えられる副次作用は認められず、ACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害剤に見られやすい空咳、皮膚症状も見られなかった。摂取後の観察期間では、海苔オリゴペプチド摂取の中断によるリバウンド作用も観察されなかった（引用文献）。

正常高値血圧者30名及び軽症高血圧者51名の計81名を対象に、海苔オリゴペプチド顆粒状食品2.0g/日（AKYSYペプチドとして0.6mg/日）を84日間摂取させる二重盲験比較試験を実施したところ、血液検査、尿検査に関して摂取前後で一部有意な変化が見られたが、群間差がなかったことから臨床上問題となる変動とは考えられなかった。なお、下痢・軟便、風邪症状が試験食群及びプラセボ群で認められたが、いずれも自然軽快しており、また、空咳、頭痛、めまい、皮疹、皮膚掻痒感、味覚障害、ふらつきなどの事象は認められなかった（引用文献）。

正常高値血圧者及び軽症高血圧者41名を被験者とし、プラセボ食を対照とする二重盲験比較試験にて、海苔オリゴペプチド顆粒状食品の過剰摂取における安全性について検討し、海苔オリゴペプチド顆粒状食品を摂取目安量の3倍量となる1日当たり6g（AKYSYペプチドとして1.8mg含む）ずつ4週間摂取させ、血圧、脈拍数、血液検査、尿検査、自覚症状等の検査を行った。その結果、海苔オリゴペプチド顆粒状食品摂取群には、過剰な血圧低下や血液・尿検査において臨床上問題となる異常変動は観察されず、試験食との因果関係が疑われる頭痛、めまい、消化器症状等の有害事象も認められなかった（引用文献）。

ACE阻害剤などの降圧薬を服用している正常高値血圧者が本食品を摂取した場合の影響について抜き出して考察したところ、12例（うちACE阻害剤服用は5例）において、収縮期血圧及び拡張期血圧ともに臨床上問題となるような低下は認められなかった。（引用文献）

・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

「毎日海菜 海苔ペプチド」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）

NOP の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書(1999)

NOP のラットにおける単回投与毒性試験：社内報告書(1999)

海苔オリゴペプチドのヒト摂取試験：社内報告書(1999)

海苔オリゴペプチドを配合した顆粒状食品の大量摂取が健常人の臨床検査値に与える影響：社内報告書(2001)

海苔オリゴペプチドの軽症及び中等症高血圧者に対する血圧降下作用：日本臨床栄養学会誌、24、1、30-37(2002)

「海苔オリゴペプチド含有食品」の長期摂取による正常高値および軽症高血圧者に対する有効性と安全性：日本健康科学学会誌 20(1)91-102(2004)

海苔オリゴペプチド含有食品の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する過剰摂取時の安全性：斉藤雅信，健康・栄養食品研究 6(2)，113-127 (2003)

海苔オリゴペプチドの正常及び高血圧者に対する影響：医学と薬学、44(2)、297-306(2000)