

特集1：健康食品を医学・薬学から考える**薬理作用から見た健康食品**

玉置俊晃, 山口邦久, 石澤啓介

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座情報伝達薬理学分野

(平成19年10月5日受付)

(平成19年10月9日受理)

はじめに

人は毎日何かを食べて栄養を摂って生きている。日本で、人々が安定して3食を摂れる時代になったのは最近のことである。科学の発達と共に、食物の貯蔵・加工・保存・移動が可能になり、人々へ食物の安定供給が可能となった。食物が安定供給されるようになると、供給された食物の安全性が気になり始める。社会や経済が安定して人々の健康志向が拡がるに連れて、日々、口にする食物への関心が非常に大きくなっている。日常生活の多くの場面で、私たちは健康食品の有効性や有用性を宣伝した文章や放送に頻回に出会う。いわゆる健康食品は本当に有効であろうか？ 副作用の危険は無いのであろうか？ 健康食品の有効性・安全性はきちんと調べられているのだろうか？ 薬理的視点から健康食品の問題点の一部について述べたい。

食品と薬の差

古来より、食品や嗜好品として使用されていた草木や鉱物などが薬品として使用されてきた。また薬草として長年使用されてきた植物から現在使用されている医薬品の多くが単離されて使用されている。このような歴史的背景から考えても、健康食品を含む一般食品と医薬品を完全に分けることは不可能に近い。さらに、厚生労働省が保健機能食品制度¹⁾を始めたが、特定保健用食品に含まれる機能因子には明らかな薬理作用を示すものがある。薬理作用を示す食品に関しては、医薬品と同様に副作用を引き起こす可能性を秘めているために、その有効性と安全性の検定を行うことが不可欠である。医薬品の開発には、非臨床試験を経てヒトに対する有効性と安全性を科学的に証明するために臨床試験が行われ、発売までに

10~15年の歳月と100~150億円の開発費が投入されている²⁾。ところが、医薬品とは大きく異なり、いわゆる健康食品には有効性や安全性や摂取量については、医薬品の場合に行われる厳密なチェックは要求されていないし、特定保健食品に含まれる機能因子のための臨床試験方法は未だ確立されていない。

近代薬理学は、ゼルトウルナーが1807年に阿片からモルヒネを単離した事に始まると考えられている。すなわち、薬は物質として均一であり、その作用に再現性があることが求められる。一方、食品はその食品が取れた時と場所により含まれる成分は必ずしも均一でなく、食品が持っている薬理作用の再現性や副作用にも問題が残る。また、薬理作用を持つ特定の食品機能性因子を食品に添加することは、食品に薬物を添加することと大きな違いはないと考えられるが、この問題点についての議論は尽くされていない。本稿では、高血圧や各種循環器疾患に有効性が示されている Angiotensin converting enzyme (ACE) 阻害薬と同様な ACE 阻害作用を持つと報告されている食品機能性因子を含む特定保健用食品を例にとり、その問題点について報告する。

ACE 阻害作用を持つ食品機能性因子とその問題点

発酵乳中には、ACE 阻害作用を持つ2種類のトリペプチド (バリン・プロリン・プロリン：VPP とイソロイシン・プロリン・プロリン：IPP) が含まれており降圧作用を持つことが報告されている。このため、血圧が高めの方に適した特定健康用食品として販売されている。また、いわしのサーデンペプチド (バリルチロシン：VY) も ACE 阻害作用を持つために、血圧が高めの方に適した特定健康用食品としてサーデンペプチドを配合したドリンク剤や分包剤として販売されている。このよ

うな健康食品を、特定保健用食品として許可するに当たっては、厚生労働省での特別用途食品評価検討会でもACE阻害薬の持つ副作用に関する懸念が議論されたようである³⁾。すなわち、ACE阻害薬の開発段階で妊娠した動物に対する流産が高度に起こることが報告されており、ACE阻害薬の投与は妊婦には禁忌となっている。ACE阻害作用を持つペプチドを含有する特定保健用食品を取った妊婦に流産が高頻度で起こる可能性は否定できない。

さらに、サーデンペプチドとACE阻害薬のカプトプリルの食品・薬品相互作用が起こる可能性を示唆した論文も発表されている⁴⁾。Matsuiらは、spontaneously hypertensive ratsを用いた実験で、サーデンペプチドとカプトプリルを同時服薬すると、それぞれ単独で服薬した時と比べて降圧作用が減弱することを報告している。この機序として、サーデンペプチドとカプトプリルが構造的に類似しているために、同じトランスポーターにより腸管からの吸収時点で拮抗阻害が起こる可能性を示している。軽症・中等症高血圧患者の治療の第一歩として生活習慣の改善が重要視されている⁵⁾。食事の改善も薦められており、ACE阻害薬で治療を受けている患者が、血圧が高めの方に適した特定保健用食品を同時に摂取する可能性は高い。臨床試験にて、ヒトでもこのような食品・薬品相互作用が起こるか否かについて、さらなる検討が必要である。

おわりに

昨年、「大豆イソフラボン」を添加した食品の販売に対して、内閣府食品安全委員会は日常の食事以外に特定保健用食品として摂取する場合のイソフラボンの上限を

1日当たり30mgとすることを決めた⁶⁾。イソフラボンは女性ホルモンと類似した構造を持ち過剰摂取が発ガンの危険性を高める可能性があるためである。特定保健用食品は、医薬品と異なり用法・用量は厳密に決められていないために、健康保持・増進等の効果を期待して、長期的習慣的に摂取することが推定される。このような状況を考えると、食品中から単離された機能性因子が明らかな薬理作用を持つ物質については、食品というよりは医薬品としての対応が必要と考える。治療目的で使用される医薬品には、許容される副作用は存在するが、食品には許容される副作用はあり得ないことを認識して、健康食品の使用法を考えるべきであろう。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省 HP 「健康食品」のホームページ
- 2) 「医薬品開発と臨床試験」p46-103 臨床薬理学 第2版 臨床薬理学会編, 医学書院, 東京, 2003
- 3) 厚生労働省特別用途食品評価検討会第2部会議事概要 平成11年8月13日(月)より
- 4) Matsui, T., Zhu, X. L., Watanabe, K., Tanaka, K., *et al.*: Combined administration of captopril with an anti-hypertensive Val-Tyr di-peptide to spontaneously hypertensive rats attenuates the blood pressure lowering effect. *Life Sciences*, 79: 2492-2498, 2006
- 5) 「高血圧治療ガイドライン2004」日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集 ライフサイエンス出版, 東京, 2004
- 6) 「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」2006年5月 内閣府食品安全委員会

Safety evaluation of so-called health foods from the pharmacological point of view

Toshiaki Tamaki, Kunihisa Yamaguchi, and Keisuke Ishizawa

Department of Pharmacology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

The several biologically active substances in foods were isolated as chemical compounds and each isolated chemical compound has been used as a drug in clinic. It is very difficult to make a sharp distinction between drug and a chemical compound in functional food. At present, many functional food products with health claims are available in the local market. Since there is no distinct regulatory framework for functional foods, they are regulated as foods.

However, some of these may have potentially disastrous side-effects and evaluation system of so-called health food is not established. We proposed that an isolated chemical compound in functional food, which has a pharmacological active effects, must handle as a drug and should be evaluated carefully in terms of its effectiveness and toxicity.

Key words : functional food, safety evaluation, disastrous side-effects