

大豆イソフラボンに係る安全性評価について

1. 経緯

厚生労働省では、平成16年に、大豆イソフラボンに関与成分とする特定保健用食品3品目について、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼した。

これを受け食品安全委員会では、平成18年5月11日、特定保健用食品3品目の評価書とともに、「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」（以下「基本的な考え方」という。）を取りまとめた。

今回の大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価においては、これまでの長い食経験を有する大豆あるいは大豆食品そのものの安全性を問題としているのではなく、大豆イソフラボンのみを通常の食生活に上乗せして摂取する場合の安全性が検討されたものである。

2. 食品安全委員会の基本的な考え方の概要

- ① 閉経前・閉経後の女性、及び男性については、日常の食生活において、大豆由来食品から大豆イソフラボンを平均的に摂取している場合は、特定保健用食品により摂取する大豆イソフラボンアグリコンの摂取量が30mg/日の範囲に収まるよう適切にコントロールを行うことができるのであれば、安全性上の問題はないものと考えられる。
- ② 胎児・乳幼児、小児と妊婦については安全性上の量的な目安を科学的に判断することはできず、日常の食生活に上乗せして摂取することは推奨できない。

3. 厚生労働省における対応

食品安全委員会の評価結果を踏まえ、平成18年8月23日付けで、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品及び特定保健用食品以外の錠剤、カプセル状等の形状の食品（以下「特定保健用食品等」という。）の取扱いについて、「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針」として整理し、自治体あて通知した。指針においては、特定保健用食品等について、一日当たりの摂取目安量については、大豆イソフラボンアグリコンとして30mgを超えないように設定するとともに、大豆イソフラボンアグリコンの含有量及び摂取をする上での注意事項（①妊娠中の方、授乳中の方、乳幼児及び小児は摂取しないこと。②過剰摂取はしないこと。③医療機関にかかっている方は医師に相談すること。）を表示することとした。

また、大豆や大豆食品を摂食することに対する不安等を払拭し、正確な情報提供を行うため、本年2月2日、厚生労働省HPにおいて「大豆及び大豆イソフラボンに関するQ&A」を公表（5月及び8月に更新）しているところである。

食安発第0823001号
平成18年8月23日

各

都道府県知事
保健所設置市長
特別区長

 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針について

平成18年5月11日、内閣府食品安全委員会から「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」が通知され、特定保健用食品として、大豆イソフラボンを通常の食生活に上乗せして摂取する場合における安全な一日摂取目安量の上限値が示されたところである。

これを受け、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品及び「いわゆる健康食品」（健康に関する効果や食品の機能等を表示して販売されている食品であって、特定保健用食品でないものをいう。）の取扱いについて、別添のとおり「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針」として整理したので、貴管下事業者等に対する周知指導方よろしく願います。

なお、平成19年4月1日以降に製造、加工、販売及び輸入する大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等について、本指針に基づき指導することとするので、それまでの間に指針に沿った表示等を行うよう貴管下事業者等を指導されたい。

本指針は、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品及び特定保健用食品以外の錠剤、カプセル状等の形状の食品を対象としたものであるが、その他の大豆イソフラボンを濃縮、強化した食品についても、本指針の考え方を参考に、当該製品を製造、加工、販売及び輸入する事業者等により安全性の確保と消費者への情報提供が推進されるようにご配慮願いたい。

なお、これまでの長い食経験を有する大豆あるいは大豆食品についてはこの指針の対象とはしないものであり、大豆食品の有用性に鑑み、これらの食品を摂食することに対して不安等が生じることのないよう正確な情報提供をお願いする。

大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の取扱いに関する指針

1 目的

この指針は、大豆イソフラボンに関与成分として含む特定保健用食品及び錠剤、カプセル剤、粉末剤、液剤等の形状の「いわゆる健康食品」（ここでは、特定保健用食品以外の食品をいう。以下同じ。）のうち大豆イソフラボンを含む食品の取扱いについて、内閣府食品安全委員会（以下「食品安全委員会」という。）から平成18年5月11日に通知された「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」を踏まえ、一日当たりの摂取目安量及び摂取に当たっての注意事項等について定め、当該食品を製造、加工、販売及び輸入する事業者等に適正な情報提供を行うことを促すことにより、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品等の過剰摂取を防止するとともに、国民の健康保持増進に資することを目的とする。

2 特定保健用食品の取扱いについて

(1) 大豆イソフラボンに関与成分とする特定保健用食品の取扱いについて
次に掲げる事項について特に留意すること。

① 一日当たりの摂取目安量の設定

一日当たりの摂取目安量については、当該特定保健用食品を摂取することによる大豆イソフラボンアグリコンとしての一日の摂取量が30mgを超えないように設定すること。

② 成分名の表示

大豆イソフラボンアグリコンとしての含有量を表示すること。

なお、大豆イソフラボンアグリコンとしての含有量の測定は、別紙〔試験法〕によること。

③ 摂取をする上での注意事項の表示

次の事項を表示すること。

- ・妊娠中の方、授乳中の方、乳幼児及び小児は摂取しないこと。
- ・過剰摂取はしないこと。（イソフラボンを含有する他の特定保健用食品等との併用には注意すること。）
- ・医療機関にかかっている方は医師に相談すること。

(2) 大豆たんぱく等関与成分中に大豆イソフラボンを含有する特定保健用食品について

大豆たんぱく等関与成分中に大豆イソフラボンを含有する特定保健用食品については、(1) ②と同様に大豆イソフラボンアグリコンとしての含有

量を表示すること。

(3) 関与成分中に大豆イソフラボン含有しない特定保健用食品について

関与成分中に大豆イソフラボン含有しない特定保健用食品については、この指針の対象とはしないこと。

3 「いわゆる健康食品」の取扱いについて

食品安全委員会においては、個々の「いわゆる健康食品」についての評価は行われておらず、「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」においても、「いわゆる健康食品」についての考え方は示されていない。しかしながら、大豆イソフラボンを通常の食事に上乘せして摂取する場合の安全性を考慮すると、「いわゆる健康食品」であっても、錠剤、カプセル剤、粉末剤、液剤等の形状の食品(以下「錠剤、カプセル状等食品」という。)のうち、大豆イソフラボンを濃縮、強化した食品については、大豆イソフラボンを関与成分とする特定保健用食品と同様に扱う必要があることから、一日当たりの摂取目安量については、大豆イソフラボンアグリコンとして 30mg を超えないように設定するとともに、含有量及び摂取をする上での注意事項を表示することとされたい。

なお、本指針においては、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品及び錠剤、カプセル状等食品を対象としたものであるが、今後、大豆イソフラボン以外のイソフラボンを含む食品が広く流通する場合には、過剰摂取による健康被害の発生防止について同様に考慮する必要がある。

4 その他

上記2及び3以外の事項については、特定保健用食品は「特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領」(平成17年2月1日付け食安発第0201002号・別添)に、栄養機能食品は「保健機能食品制度の創設等に伴う取扱い及び改正等について」(平成13年3月27日付け食新発第17号・別添)に、「いわゆる健康食品」は「「いわゆる健康食品」の摂取量及び摂取方法等の表示に関する指針」(平成17年2月28日付け食安発第0228001号・別添)によること。

食品中の大豆イソフラボンアグリコン(アグリコン当量)の試験方法

(1) 高速液体クロマトグラフ法

① 機器・試薬

- ・高速液体クロマトグラフ (HPLC) : 紫外部吸収検出器付き
- ・アセトニトリル : 高速液体クロマトグラフ用
- ・酢酸 : 特級
- ・エタノール : 特級
- ・70%エタノール : エタノールと水を7:3(v/v) で混合する。
- ・イソフラボン標準品(定性用)^{注1)}: ダイジン(Daidzin)、グリシチン(Glycitin)、ゲニスチン(Genistin)、ダイゼイン(daidzein)、グリシテイン(glycitein)、ゲニステイン(genistein)、マロニルダイジン(6"-O-Malonyldaidzin)、マロニルグリシチン(6"-O-Malonylglycitin)、マロニルゲニスチン(6"-O-Malonylgenistin)、アセチルダイジン(6"-O-Acetyldaidzin)、アセチルグリシチン(6"-O-Acetylglycitin)、アセチルゲニスチン(6"-O-Acetylgenistin)の12種類の標準品を用いる。
- ・イソフラボン標準品(定量用): ダイジン、グリシチンおよびゲニスチンの3種の標準品(純度99%以上)を用いる。

② 定性用標準溶液の調製

各イソフラボン標準品を70%エタノールに溶解し、濃度が10~20 mg/Lとなるように調製する。

③ 定量用標準溶液の調製

ダイジン、グリシチンおよびゲニスチンをそれぞれ精密に秤量して70%エタノールに溶解し、濃度が10~20 mg/Lとなるよう調製する。

④ 試験溶液の調製

1) 固体状及びペースト状食品の場合

- a. 試料を均一に粉碎もしくは混合した後、イソフラボンとして1~10 mgに相当する量を50 mL容三角フラスコに精密に秤量する。
- b. 70%エタノール25 mLを加えて溶解させる(溶解し難い試料の場合には、振とうあるいは超音波処理を行って溶解させる)。試料が完全に溶解した後、100 mL容メスフラスコに移し変え、70%エタノールで100 mLに定容して試験溶液とする。
- c. 振とうあるいは超音波処理をしても完全に溶解せず不溶物が認められる場合には、30分間室温で攪拌抽出した後、遠心分離して上清を100 mL容メスフラスコに移す。残渣について同様の抽出操作を更に2回行い、計3回分の上清を集め、70%エタノールで100 mLに定容して試験

溶液とする。

2) カプセル状食品の場合

- a. イソフラボンとして1~10 mg に相当する量を 50 mL 容遠沈管に正確に秤量する。
- b. 水 25 mL を加えた後、30 分間攪拌または超音波処理を行い、カプセル皮膜を溶解あるいは破壊する。
- c. 遠心分離し、上清を 100 mL 容メスフラスコに移す（必要に応じて濾過操作を行う）。
- d. 残渣に 70%エタノール 25 mL を加え、室温で 30 分間攪拌した後に遠心分離し、上清を上述の 100 mL 容メスフラスコに移す。同様の操作を再度行って計 3 回分の上清を集め、70%エタノールで 100 mL に定容して試験溶液^{註2)}とする。

3) 液状食品の場合

- a. イソフラボンとして1~10 mg に相当する量を 100 mL 容メスフラスコに正確に分取し、70%エタノールで 100 mL に定容して試験溶液とする。
- b. 沈殿物が析出した場合には、必要に応じて振とうあるいは超音波処理を行った後に遠心分離し、上清を試験溶液とする。

⑤ 高速液体クロマトグラフの操作条件

カラム : ODS カラム^{註3)}
移動相 : A アセトニトリル/水/酢酸混液 (15 : 85 : 0.1 v/v/v)
 B アセトニトリル/水/酢酸混液 (35 : 65 : 0.1 v/v/v)
濃度勾配 : A から B までの直線濃度勾配を 50 分間行う。
流速 : 1.0 mL/分
カラム温度 : 35℃
測定波長 : 254 nm
注入量 : 10 μL

⑥ 定性試験

試験溶液を 0.45 μm のメンブランフィルターで濾過した後、定性用イソフラボン標準溶液とともに同一条件下で HPLC に注入してクロマトグラムを得る。得られた試験溶液のクロマトグラム上のピークと定性用標準溶液のクロマトグラム上のピークのリテンションタイム（保持時間）の同一性によって試験溶液中の各イソフラボンを同定する^{註1)}。

⑦ 定量試験

試験溶液を 0.45 μm のメンブランフィルターで濾過した後、定量用イソフラボン標準品とともに上記⑤の HPLC 条件で処理してクロマトグラムを得る。得られた試験溶液のクロマトグラム上の各イソフラボンのピーク面積を測定する。また、定量用イソフラボン標準品のクロマトグラム上のダイジン、グリシチンおよびゲニスチンそれぞれのピーク面積を測定する。

⑧ 計 算

- 1) 定性試験により同定された試料溶液中の全てのイソフラボンについて、それらの試料溶液中の濃度を下記の式-1～式-3によりアグリコン換算して求める^{注4～6)}。

$$(式-1) \quad T_{De} = TA_{De} \times \frac{C_D}{A_D} \times 0.611$$

T_{De} : ダイゼイン型イソフラボンの濃度 (アグリコン当量) [mg/L]

TA_{De} : ダイゼイン型イソフラボンのピーク面積の総和

C_D : 定量用標準液中のダイジンの濃度 [mg/L]

A_D : 定量用標準液クロマトグラム上のダイジンのピーク面積

$$(式-2) \quad T_{Gle} = TA_{Gle} \times \frac{C_{Gl}}{A_{Gl}} \times 0.637$$

T_{Gle} : グリシテイン型イソフラボンの濃度 (アグリコン当量) [mg/L]

TA_{Gle} : グリシテイン型イソフラボンのピーク面積の総和

C_{Gl} : 定量用標準液中のグリシチンの濃度 [mg/L]

A_{Gl} : 定量用標準液クロマトグラム上のグリシチンのピーク面積

$$(式-3) \quad T_{Ge} = TA_{Ge} \times \frac{C_G}{A_G} \times 0.625$$

T_{Ge} : ゲニステイン型イソフラボンの濃度 (アグリコン当量) [mg/L]

TA_{Ge} : ゲニステイン型イソフラボンのピーク面積の総和

C_G : 定量用標準液中のゲニスチンの濃度 [mg/L]

A_G : 定量用標準液クロマトグラム上のゲニスチンのピーク面積

- 2) ダイゼイン型イソフラボン、グリシテイン型イソフラボン、ゲニステイン型イソフラボンの濃度の和から総イソフラボン濃度 T (アグリコン当量) を求める (式-4)。

$$(式-4) \quad T [\text{mg/L}] = T_{De} + T_{Gle} + T_{Ge}$$

- 3) 試料中のイソフラボン含有量 (アグリコン当量) を下記の式-5により求める。

$$(式-5) \quad \text{試料中のイソフラボン含量 (アグリコン当量)} [\text{mg}/100\text{g または mg}/100\text{mL}]$$

$$= T \times \frac{100}{1000} \times \frac{1}{S} \times 100$$

ここで、 S : 試料採取量 [g または mL]

【注】

- 1) 現在、サクシニル配糖体を除く 12 種のイソフラボン標準品が市販されており、定性試験用としては十分な純度 (90%以上) が保証されている。標準品は、原則としてこの 12 種類を用いるが、マロニル配糖体及びアセチル配糖体については、標準品のクロマトグラム例 (図 1) 及

び大豆加工品類の典型的なクロマトグラム例（図2～図4）を参照することによって同定することも可能である。なお、標準品の入手が困難な3種のサクシニル配糖体、すなわちサクシニルダイジン（6”-O-succinyldaidzin）、サクシニルグリシチン（6”-O-succinylglycitin）およびサクシニルゲニスチン（6”-O-succinylgenistin）については、納豆の典型的なクロマトグラム例（図4）を参照することによって同定する。

- 2) カプセル当りのイソフラボン量が 10 mg を超える試料については、試験溶液中のイソフラボン濃度が 10～100 mg/L となるように適宜希釈する。
- 3) たとえば、YMC-Pack ODS-AM-303（size φ 4.6×250mm）などが推奨される。
- 4) イソフラボンの化合物名及び略語を表1に示す。

表1 イソフラボンの化合物名及び略語

配糖体	ダイゼイン型イソフラボン		グリシチン型イソフラボン		ゲニスチン型イソフラボン	
	D	ダイジン	Gl	グリシチン	G	ゲニスチン
マロニル配糖体	MD	マロニルダイジン	MGI	マロニルグリシチン	MG	マロニルゲニスチン
アセチル配糖体	AD	アセチルダイジン	AGI	アセチルグリシチン	AG	アセチルゲニスチン
サクシニル配糖体	SD	サクシニルダイジン	SGI	サクシニルグリシチン	SG	サクシニルゲニスチン
アグリコン	De	ダイゼイン	Gle	グリシチン	Ge	ゲニスチン

- 5) イソフラボンのアグリコン換算係数及び分子量を表2に示す。

表2 イソフラボンのアグリコン換算係数及び分子量

イソフラボン	係数	分子量	イソフラボン	係数	分子量	イソフラボン	係数	分子量
D	1.000	416.38	Gl	1.000	446.4	G	1.000	432.38
De	0.611	254.24	Gle	0.637	284.26	Ge	0.625	270.24

- 6) ダイゼイン型イソフラボンの計算例を以下に示す。

$$\begin{aligned}
 T_{De} &= A_D \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_D}{M_D} \times \frac{M_{De}}{M_D} + A_{AD} \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_{AD}}{M_D} \times \frac{M_{De}}{M_{AD}} + A_{MD} \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_{MD}}{M_D} \times \frac{M_{De}}{M_{MD}} \\
 &\quad + A_{SD} \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_{SD}}{M_D} \times \frac{M_{De}}{M_{SD}} + A_{De} \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_{De}}{M_D} \times \frac{M_{De}}{M_{De}} \\
 &= (A_D + A_{AD} + A_{MD} + A_{SD} + A_{De}) \times \frac{C_D}{A_D} \times \frac{M_{De}}{M_D} \\
 &= TA_{De} \times \frac{C_D}{A_D} \times 0.611
 \end{aligned}$$

T_{De} : ダイゼイン型イソフラボンの濃度（アグリコン当量）[mg/L]

A : ピーク面積

- C_D : 定量用標準液中のダイジンの濃度 [mg/L]
M : 分子量
 TA_{D_0} : ダイゼイン型イソフラボンのピーク面積の総和

図1 イソフラボン標準品のクロマトグラム例

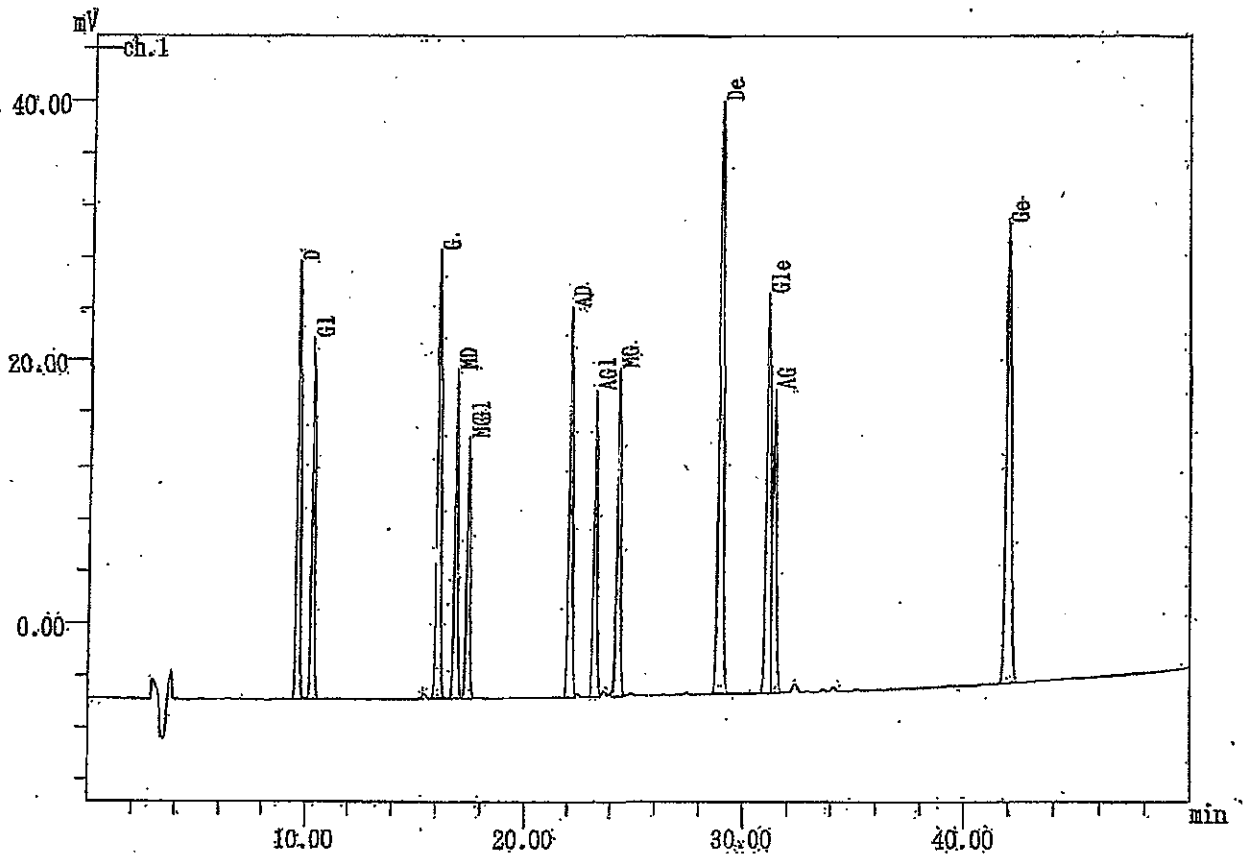


図2 きなこのクロマトグラム例

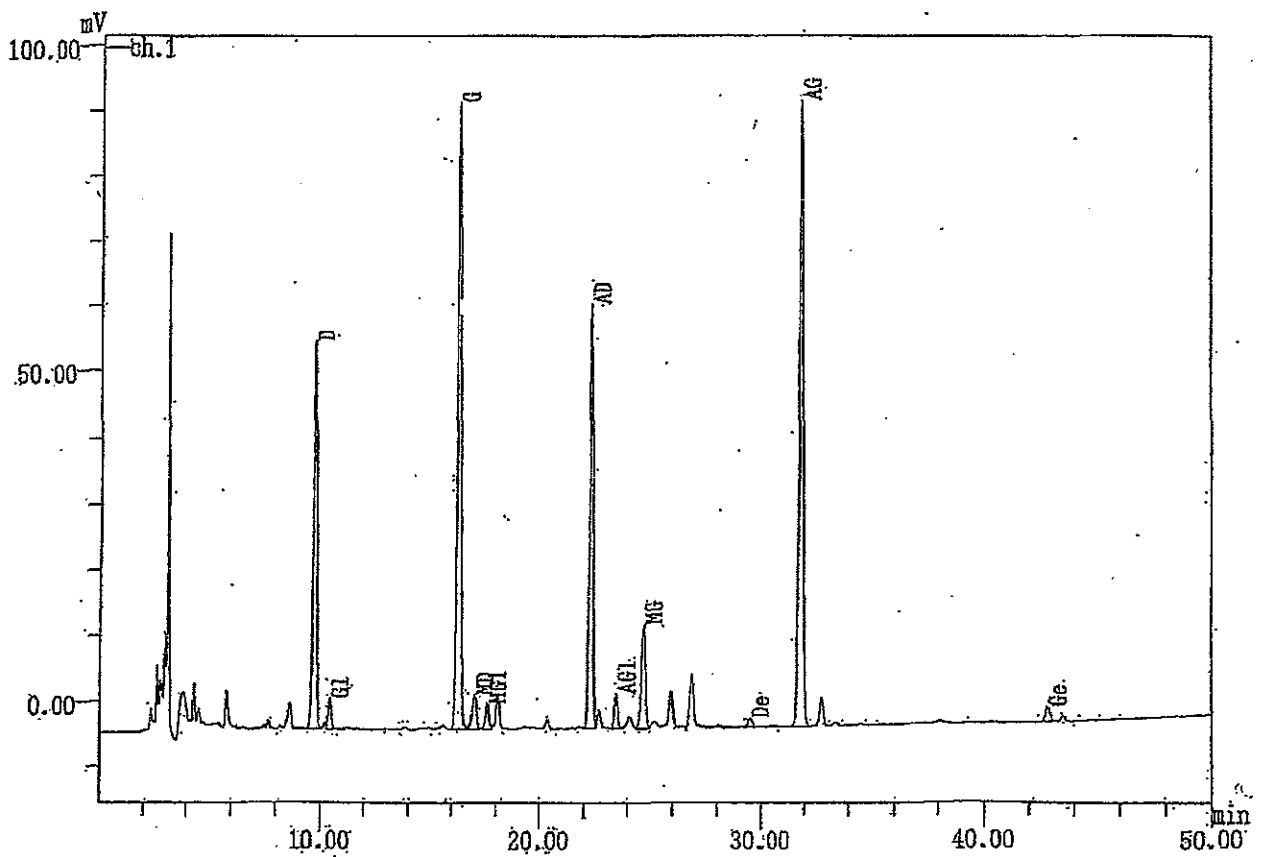


図3 豆乳のクロマトグラム例

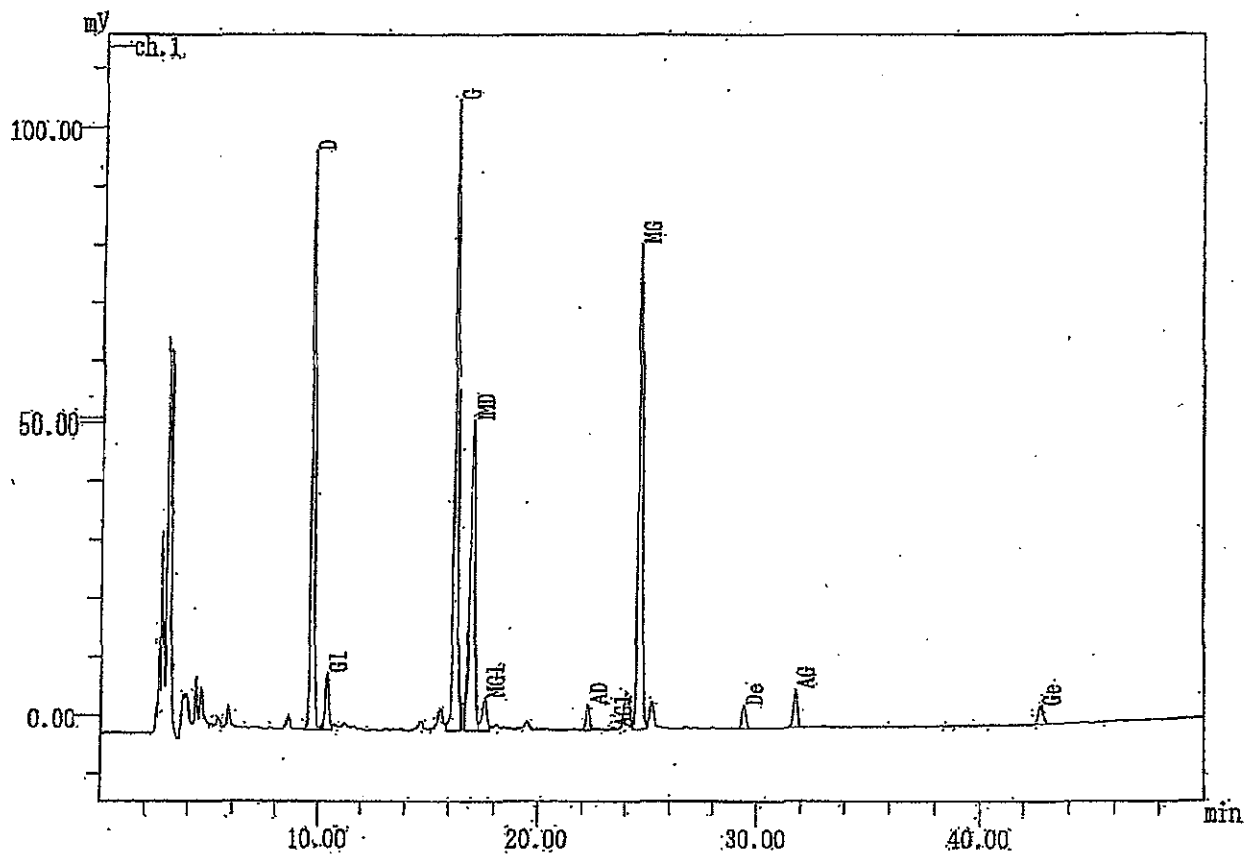


図4 納豆のクロマトグラム例

