

厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る

危機管理体制の整備・充実のための研究

(25KA1003)

令和7年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 伊藤 美千穂

令和8（2026）年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る危機管理体制の 整備・充実のための研究	1
伊藤美千穂	
II. 分担研究報告	
A. <u>いわゆる健康食品の製品開発に関わる情報の調査研究</u>	
1. いわゆる健康食品の製品開発に関わる情報の調査研究	5
登田美桜・坪田美奈子	
B. <u>いわゆる健康食品の成分研究</u>	
2. いわゆる健康食品の健康被害の拡大・未然防止を目的とした成分研究	17
平澤祐介・増本直子	
3. 分析法調査	59
望月龍・志田（齊藤）静夏・堤智昭	
C. <u>いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究</u>	
4. いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究	89
松下幸平	
5. いわゆる健康食品であるモリンガパウダーにおける試験法の検討および 製造施設における衛生管理状況調査	95
上間匡・陣内理生	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	101

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る
危機管理体制の整備・充実のための研究

総括研究報告書

研究代表者 伊藤 美千穂 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 部長

研究要旨

いわゆる健康食品は、法律上の定義がなく、医薬品以外で経口的に摂取される、健康の維持・増進等の機能性を持たせた食品全般である。主として事業者の責任のもと製造・販売されているものであるが、含有される原材料や成分、期待される効果は多岐にわたり、いわゆる健康食品市場も拡大しているため、予期せぬ健康被害等を招く恐れも増大している。本研究は、いわゆる健康食品に含有される化合物等に注目し、国内外の健康被害情報等をもとに、当該化合物等によるリスク等を抽出するとともに、その物質の特性を明らかにし、発生要因等を解明することを目的としている。

本年度は、まず、いわゆる健康食品の製品開発のトレンドを把握することを目的に、近年に製品開発の対象となっている食品素材・成分について調査を行った。調査結果をもとに、健康食品素材として3品目を、成分分析や病理学的検討等のさらなる研究の対象候補として選出した。選出した品目のうち、本年度はとくにモリンガに注目し、成分研究としては含有成分の定量法分析法やスクリーニング分析法の調査および主要成分や健康被害が懸念される成分含有の有無等についての探索を行った。病理学的検討等としては、モリンガの微生物汚染のリスク評価を目的とした文献調査のほか、毒性情報収集等を実施し、今後の病理学的試験や微生物限度試験等の計画を立てた。

研究分担者

増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所
生薬部第二室 室長
登田 美桜 国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部 部長
松下 幸平 国立医薬品食品衛生研究所
病理部第三室 室長

堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所
食品部 部長
上間 匡 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部 部長
陣内 理生 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部 主任研究官

研究協力者

平澤 祐介 国立医薬品食品衛生研究所
生薬部 主任研究官
坪田 美奈子 国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部
望月 龍 国立医薬品食品衛生研究所
食品部 研究員
志田(齊藤)静夏 国立医薬品食品衛生研究所
食品部第三室 室長

A. 研究目的

いわゆる「健康食品」は、法律上の明確な定義はないが、医薬品以外で経口的に摂取される、健康の維持・増進等の機能性を持たせた食品全般をさしていることが多い。食品であるが故に、あらゆる消費者が手軽に購入可能である。高齢者層の体調管理への意識向上や若年層における健康・美容意識の向上等により、物価高等にもかかわらず、全体として市場規模は堅調に推移し緩やかな拡大傾向にある。

いわゆる健康食品は、主として事業者の責任のもと製造・販売されているものであるが、含有される原材料や成分、期待される効果は多岐にわたる。

いわゆる健康食品は食品であるため、当然だが医師による診察や血液検査等はなく、持病等による医薬品との相互作用や健康食品同士の飲み合わせ等についてまで管理するのは困難な場合も多い。また、「摂取目安量」が示されているものもあるが、どの健康食品をどのくらい摂取するか、という判断は各消費者に委ねられている。過剰摂取や望ましくない原材料の使用により、予期せぬ健康被害等を招く恐れは増大している。

本研究は、様々な視点から、いわゆる健康食品に含有される化合物等に着目し、国内外の健康被害情報等をもとに、当該化合物等によるリスク等を抽出するとともに、その物質の特性を明らかにし、発生要因等を解明することを目的としている。

B. 研究方法

以下の 3 つのステップにより研究を進めた。また、研究進度に応じて班会議を開催した。

B-1. いわゆる健康食品の製品開発に関わる情報収集を目的とした調査研究

製品開発トレンドを把握することを目的に、食品関連の学会における研究発表資料等を情報源として、近年に製品開発の対象となっている食品素材・成分を含め、調査を行った。具体的な調査対象として、2 学会（日本農芸化学会大会、日本栄養・食糧学会年次大会）を選出した。

B-2. いわゆる健康食品の健康被害の拡大・未然防止を目的とした成分研究

B-1. の結果を踏まえ、成分分析や病理学的検討等のさらなる研究対象候補を 3 品目選定した。選定した 3 品目については、含有成分の定量分析法やスクリーニング分析法について文献調査した。また、このうち 1 品目（モリンガ）について、部位別に主要成分の解明および一般的に有毒成分となりうるアルカロイドおよびステロイド配糖体を、分取装置や

NMR 等の機器分析を駆使して探索した。

B-3. いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究

B-1. の結果を踏まえて選定された 3 品目のうち、モリンガについて毒性情報を収集した。また、健康食品における微生物汚染のリスク評価を目標として、文献検索により試験項目の選定と試験フローの作成を行った。

C. 研究結果

C-1. いわゆる健康食品の製品開発に関わる情報収集を目的とした調査研究

本研究の調査対象として、新たな食品素材・成分等の開発に関連した研究が多数発表されており、年次大会の発表要旨がオープンアクセスであることを規準に、2 学会（日本農芸化学会大会、日本栄養・食糧学会年次大会）を選出した。初期スクリーニングとして 2024 年の年次大会における発表要旨を対象に研究対象とされた食品素材・成分を抽出し、サンプルの入手可能性や学術情報等をもとに本研究班内で検討した結果、ブロッコリー（スルフォラファン）、ユーグレナ、モリンガを成分分析や病理学的検討等のさらなる研究の対象候補とした。

C-2. いわゆる健康食品の健康被害の拡大・未然防止を目的とした成分研究

まず、C-1. で選定したブロッコリー（スルフォラファン）、ユーグレナ、モリンガを対象として、注意を要する成分について分析法を開発する際の参考にすべく、含有成分および当該成分の分析法に関する情報を収集・整理した。スルフォラファンは、ブロッコリーをはじめとしたアブラナ科の野菜のほか、はちみつ等の蜂由来製品からの検出事例があった。モリンガにおいては、中枢神経作用を有するアルカロイドであるカフェインおよびテオフィリン、抗コリン作用を有するトロパンアルカロイドであるアトロピンや血圧低下作用を示すとされるアルカロイドのゲルメリン、甲状腺ホルモン誘導体である 3,3',5'-トリヨードチロ酢酸と推定される化合物の検出例が報告されており、これらについては詳細な検討が必要と考えられた。また、ユーグレナおよびモ

リングで分析例のあるクロロフィルについては、その分解物であり、光過敏症を誘発することが知られているフェオホルバイドと識別されていない可能性が示唆された。

このうちモリングに注目し、モリングの葉と種子を対象に、主要成分の解明のほか、一般的に有毒成分となりうるアルカロイドおよびステロイド配糖体の探索を行った。その結果、モリングの葉の抽出物に、脂肪酸類、クロロフィル類、糖類、 β -carotene、glucomoringin 類、digiprolactone、caffeine、niazirin、糖脂質を、種子の抽出物に、sucrose と glucomoringin の存在を確認した。一方、ステロイド配糖体については、葉および種子ともに、有意な量の存在が確認されなかった。本研究で確認された glucomoringin は機能性表示食品の機能性関与成分であり、葉には微量であるが、種子には高濃度で存在することから、摂取量に注意を要すると考えられた。

C-3. いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究

C-1. で選定した品目のうち、モリングについての毒性情報について、PubMed 等を用いて既報を精査した結果、妊娠ラットでの流産誘発を示す報告が確認された。また、肝・腎毒性を示唆する報告や、毒性がみられなかったという報告もあり、知見は一貫していなかった。一方、OECD ガイドライン準拠の一般毒性試験による全身毒性評価の報告は確認されず、毒性プロファイルおよび無毒性量を明らかにするために、標準化された毒性試験を実施する価値があると考えられた。今後毒性試験を実施して毒性プロファイルの確認および無毒性量の算出を行う。

また、モリングパウダーを対象とし、衛生指標菌に加えて、乾燥状態で生存可能とされている病原菌の試験法を検討した。その結果、モリングパウダーでは pH により、細菌の若干の発育抑制がおき、試験結果に影響する可能性が示唆された。今後、添加回収試験等により試験法の検討を行う必要があると考えられた。

C-4. 班会議

研究遂行のため、以下 4 回の班会議を開催した。

第一回班会議

日時：令和 7 年 4 月 1 日(火) 13:50～14:30

場所：国立医薬品食品衛生研究所

3F 西 305 会議室

参加者：10 名（生薬部、安全情報部、病理部、食品部、食品衛生管理部）

概要：研究方針・スケジュールの合意、情報収集対象学会の決定

第二回班会議

日時：令和 7 年 6 月 4 日(水) 10:00～11:30

場所：国立医薬品食品衛生研究所

3F 西 305 会議室

参加者：11 名（生薬部、安全情報部、病理部、食品部、食品衛生管理部）

概要：情報収集結果の共有、研究対象品目の選定方法決定

第三回班会議

日時：令和 7 年 6 月 23 日(月) 10:00～11:30

場所：国立医薬品食品衛生研究所

4F 東 405 会議室

参加者：10 名（生薬部、安全情報部、病理部、食品部、食品衛生管理部）

概要：研究対象品目選定

第四回班会議

日時：令和 7 年 11 月 12 日(水) 10:00～11:45

場所：国立医薬品食品衛生研究所

4F 南西 セミナー室 3a

参加者：14 名（生薬部、安全情報部、病理部、食品部、食品衛生管理部、食品監視安全課）

概要：各部研究中間報告

D. 結論

今年度は近年健康食品素材として注目されている主にモリングを中心に、含有成分や毒性、衛生管理状況など、複数の観点から想定されるリスクの抽出を試みた。検討途中の成分や試験もあり、当該原材料については引き続き検討を重ねる予定である。

本研究では、国内外のいわゆる健康食品に

係る健康被害情報等に基づき、各分野の専門家が様々な観点から含有される化合物によるリスク等を抽出、整理した。今後、科学的な知見等とともに提示されることで、将来的に起こるかもしれない健康被害事案等が未然に防止される管理体制充実へとつながる。さらに、得られた情報が地方自治体関係部局に共有されることで、健康被害の発生の未然防止等の危機管理体制が補強され、国民の健康と安全を確保することに繋がることが期待される。

E. 研究発表

1. 誌上発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告書

いわゆる健康食品の製品開発に関わる情報の調査研究

研究分担者 登田 美桜 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 部長
研究協力者 坪田 美奈子 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

研究要旨

いわゆる健康食品の製品開発トレンドを把握することを目的に、食品関連の学会における研究発表資料等を情報源として、近年に製品開発の対象となっている食品素材・成分を含め、調査を行うこととした。本研究の目的に関連した研究が多数発表されており、年次大会の発表要旨がオープンアクセスであることを規準に、調査対象として2学会（日本農芸化学学会大会、日本栄養・食糧学会年次大会）を選出した。2学会の2023-2025年次大会の発表要旨を対象に、健康食品の素材・成分及び製品開発に関係のありそうな演題を調査した結果、612件が抽出された。それら演題の企業参加の有無、対象素材・成分の種類、実験系の傾向を解析した。発表要旨の記載内容のみの調査であることが本研究の重要な限界及び不確実性であった。さらに、抽出した演題における研究対象の素材・成分の中から、他の研究分担者及び研究協力者が実施する化学分析、微生物検査、毒性試験等の対象候補を研究班内で検討し3種を選定した。

A. 研究目的

いわゆる健康食品（以下、「健康食品」とする）は、その原材料として新たな素材・成分や、従来から食していた食品から抽出・濃縮加工された成分が使用されることが多い。それらの素材・成分の安全性が十分に確認されずに健康食品に製品化されると、摂取した消費者に健康被害が生じる可能性が考えられる。そのため、健康食品の摂取に係わる健康被害を未然に防止するためには、今後どのような健康食品が新たに販売される可能性があるのかを知り、それらの安全性に係わる情報を得ておくことが有用である。

本研究では、いわゆる健康食品の製品開発トレンドを把握することを目的に、食品関連の学会における研究発表資料等を情報源として、近年に製品開発の

対象となっている食品素材・成分を含め、調査を行うことを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 傾向解析

健康食品の新たな素材・成分等の開発に関連した研究が多数発表されており、年次大会の発表要旨がオープンアクセスであることを規準に、本研究の調査対象として2学会（日本農芸化学学会大会、日本栄養・食糧学会年次大会）を選出した。両学会の2023-2025年次大会における発表要旨を対象に、健康食品の素材・成分及び製品の開発に関連のありそうな演題を抽出し、その発表要旨から分かる範囲で、企業参加の有無、研究対象の素材・成分、実験系の種類に関する情報を調査し、傾向を解析した。抽出対象は、

経口摂取を想定した研究のみとした。また、同研究グループによる同成分に関する発表であっても、発表年・学会が異なる場合には1件として集計した。

- 日本農芸化学会大会講演要旨集
https://www.jsbba.or.jp/MeetingofJSBBA/meeting_of_jsbba.html
- 日本栄養・食糧学会年次大会講演発表（一般演題）
https://member.jsnfs.or.jp/eishoku_db/

B-2. 素材/成分の選定

調査した研究対象の素材・成分から、他の研究分担者及び研究協力者が実施する化学分析、微生物検査、毒性試験等の対象候補を選定した。選定方法は、研究班に参加している研究代表者、研究分担者及び研究協力者による投票により一次候補を選定し、その上でサンプルの入手可能性や学術情報等をもとに対面式の検討により最終候補を選定した。

C. 研究結果及び考察

C-1. 傾向解析

本研究の調査対象とした2学会の2023-2025年次大会の発表要旨を対象に、健康食品の素材・成分及び製品開発に関係のありそうな演題を抽出した。その結果、抽出された総演題数は612件であった。

次に、これらの演題の発表要旨を対象に、企業参加の有無、対象素材・成分の種類、実験系について調査し、傾向を解析した。ただし調査できたのは発表要旨の記載内容のみであり、その点は本調査

における重要な限界及び不確実性である。

1) 企業参加の有無

研究発表のうち、企業が参加している演題については、製品開発との関連性がより高いと考えられた。そのため、演者における企業の有無を調査し、傾向を解析した。その結果を表1及び図2に示した。全体の45%において企業の参加がみられた。

2) 対象素材・成分の区分

各演題の研究対象の素材・成分を調査し、傾向を解析した。解析では、EUの新規食品制度の対象を参考に下記A~Iの区分を設定し、該当する区分に分類した。分類が不確かだったものについては「J：その他」と判断した。

- A. 微生物、真菌、藻類の成分、単離物又は生成物からなる食品
- B. 鉱物由来物質、単離物又は生成物からなる食品
- C. 植物又はその一部の成分、単離物又は生成物からなる食品
- D. 動物又はその一部の成分、単離物又は生成物からなる食品
- E. 培養細胞又は培養組織の成分、単離物又は生成物からなる食品
- F. 工業ナノマテリアルからなる食品
- G. ビタミン、ミネラル、他の栄養素
- H. 酵素
- I. 合成化学物質
- J. その他

その結果を表2及び図2に示した。図2では上位のもののみ区分名と%を記している。全体の60%を「C.植物又はその一部の

成分、単離物又は生成物からなる食品」が占めており、次いで「A.微生物、真菌、藻類の成分、単離物又は生成物からなる食品」、「D.動物又はその一部の成分、単離物又は生成物からなる食品」が上位となった。

3) 実験系

発表要旨から分かる範囲で、報告された実験系に基づき4区分 (*in vitro*、*in vivo* 動物、*in vivo* ヒト、その他) に分類した。その結果を表3及び図3に示した。図3では上位のもののみ区分名と%を記している。*in vitro* 実験のみの報告が39%、*in vivo* 動物の実験のみの報告が29%と全体に占める割合が高く、複数種の実験系に関する報告では、*in vitro* 及び *in vivo* 動物の実験を組み合わせた研究の報告が最多であった。

C-2. 素材/成分の選定

抽出した演題における研究対象の素材・成分のリストを別添1に示した。これらリストのうちから、本研究班の研究代表者、研究分担者及び研究協力者による投票及び議論のうえ、今後の化学分析、微生物検査、毒性試験等の対象候補として、次の3種が選定された。主な選定理由は下記の通りである。

● ブロッコリー (スルフォラファン)

選定理由

- サンプルが入手しやすい
- 高用量で毒性があるとの報告がある

¹ 【厚生労働省 HP】 *Moringa oleifera* (いわゆるモリンガ、ワサビノキ※) について

- 投票数が最多である

● ユーグレナ

選定理由

- 藻類の中には、食薬区分において専ら医薬品リストと非医リストに区分されるものがある。健康食品として比較的新しい素材であるユーグレナについては、現時点で食薬区分の判断がなされておらずグレーゾーンである
- 培養条件によりシアノバクテリアなどが混入する可能性が疑われる
- 食品であり、培養条件などの品質管理や個別規格に関する詳細について法的な規定がなされていない
- 藻類は本研究テーマに沿っている
- 会社により改良がおこなわれている

● モリンガ

選定理由

- スーパーフードでありサプリメントが多数ある
- ラットの実験でモリンガ葉抽出物の高用量摂取により流産が見られたとの厚労省の注意喚起がある¹
- グルコモリンギン、グルコシノレートなど活性物質の分析法の調査が必要と考えられる

D. 結論

本研究では、調査対象とした2学会の2023-2025年次大会の発表要旨を対象に、健康食品の素材・成分及び製品開発に係りのありそうな演題を調査した結果、612件が抽出された。それら演題の企業参加の有無、対象素材・成分の種類、実験系

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/4e-3.html>

の傾向を解析した。ただし発表要旨の記載内容のみの調査であることが本研究の重要な限界及び不確実性であった。さらに、本研究班内での検討の結果、ブロッコリー（スルフォラファン）、ユーグレナ、モリंगाを今後の化学分析、微生物検査、毒性試験等の対象候補として選定した。

E. 研究業績

1. 論文発表
なし
2. 学会発表等
なし

F. 知的財産権の出願、登録

なし

表 1. 企業参加の有無

企業の有無	演題数
無	336
有 (うち企業のみ)	276 (76)
計	612

表 2. 対象素材・成分の区分

区分	演題数
植物	370
微生物/真菌/藻類	108
動物	65
栄養素	36
酵素	2
鉱物	1
複数種を対象	14
その他	16
計	612

表 3. 実験系

実験系	演題数
in vitro	239
in vivo 動物	179
in vitro, in vivo 動物	82
in vivo ヒト	79
in vitro, in vivo ヒト	14
in vitro, in vivo 動, ヒト	6
in vivo 動, ヒト	3
in vitro, in vivo 動, その他	1
in vitro, その他	2
その他	7
総計	612

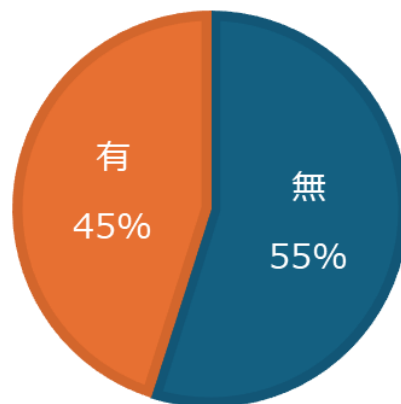


図 1. 企業参加の有無

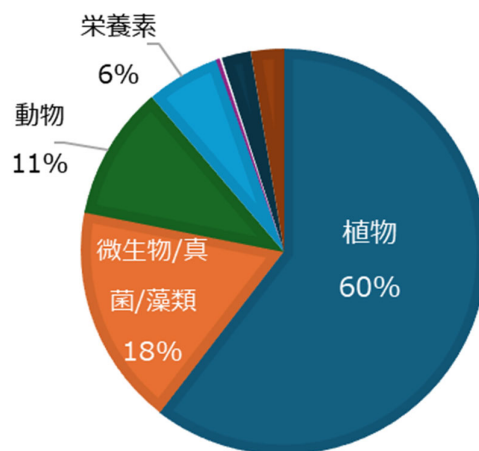


図 2. 対象素材・成分の区分

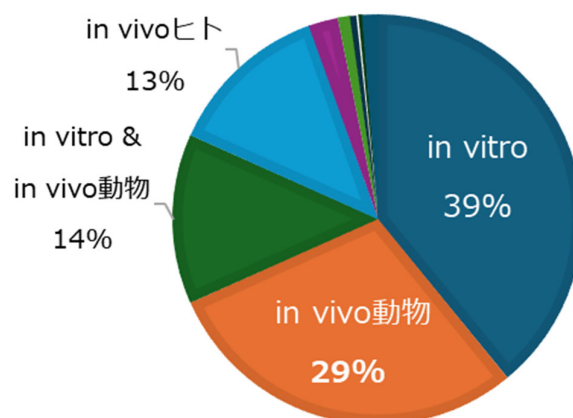


図 3. 実験系

「研究対象の素材・成分の一覧」

アーティチョーク葉メタノール抽出物；アイスプラント EtOH/ヘキサン抽出物；アオモジ葉熱水抽出物；アガロオリゴ糖（寒天）；アクチニジン（キウイフルーツ）；アコヤガイ貝殻真珠層抽出物；アサイー果実抽出物；アザラシオイル；アシタバ含有カルコン；アスタキサンチン（緑藻類）；アセトアミノフェン（赤軸エンサイ）；アマランサス子実含有サポニン；アムラ抽出物；アメフラシエタノール抽出物；アラゲキクラゲ成分；アルギン酸カルシウム（褐藻類）；アントシアニン類（カシス）；イエローストロベリーグアバ果実抽出物；イエロープロポリス成分（起源植物オオバギ）；イソクマリン類（甘茶）；イソシャフトシド（イチジク茶）；イソチオシアネート（カブ）；イタドリ茎；イチゴ葉エタノール抽出物；イネ由来 α -アミラーゼ由来ペプチド；イリドイド化合物ゲニポシド酸（杜仲葉）；インドール-3-カルビノール（アブラナ科植物）；インドール酢酸；ウシラクトフェリン；ウスイエンドウ実抽出物；ウチワサボテン；ウチワサボテンパウダー；梅干し抽出物；ウリジル酸 NA（ヌクレオチド）；ウロリチン A（ザクロやベリー類、ナッツ類等）；エノテイン B（ユーカリ葉）；エピガロカテキンガレート（緑茶）；エラグ酸；エラジタンニンダイマー（ブラックベリー葉）；エルゴチオネイン；エルゴチオネイン（キノコ）；エンドウマメ抽出物、ヒヨコマメ抽出物；オーツ麦含有水溶性食物繊維 β グルカン；オーロラブラック皮熱水抽出物；オキナワモズク由来フコイダン；オタネニンジン由来ナノベシクル；オルニチン；オレアセイン（オリーブ葉）；オレイン酸アミド；オレウロペイン配糖体；カカオリカープロシアニジン（カカオ豆）；カシス抽出物；ガジュツエタノール抽出物；カゼイン由来のペプチド Met-Lys-Pro；カテキンオリゴマー；カヌカ(*Kunzea ericoides*)熱水抽出物；カフェ酸（コーヒー）；かまぼこ水さらし液乾燥物；カマンベールチーズ有機溶媒抽出物；カラキ葉抽出物；カリウム；カルダモン種子熱水抽出物；カルノシン（シソ科植物等）；カレンデュラ種子エタノール抽出物；カワラケツメイ抽出物；カンナビジオール、カンナビゲロール（アサ）；カンナ葉ポリフェノール；キートセラス（海産性微細藻類）；キウイフルーツ酵素分解コラーゲンペプチド；キチン類（未利用廃棄物資源：エビ・カニ殻、イカ中骨、キノコ）；グアーガム（グアー豆胚乳）；グアバ葉成分、インディアンデーツ成分；クラゲコラーゲン加水分解物；クリシン（野菜）；クリシン（フラボノイド）；クルクミン；グルコシルヘスペリジン（柑橘類）；グルタミン酸高産出株 *Lactiplantibacillus plantarum* FHC3；クロダイズ種皮ポリフェノール組成物；クロミルブタノール抽出物（緑藻類）；クロメ水抽出物（褐藻類）；クロモジ抽出物；クロレラ抽出物；クロレラ由来細胞外小胞；ケール由来エクソソーム様ナノ粒子；ケストース、ニストース；ゲニステイン（大豆）；ケルセチン、ルチン；コーヒー由来マンノオリゴ糖；コオロギタンパク質；ココアバター；コラーゲントリペプチド；コラーゲン加水分解物；コロソリン酸（ベンサミアナタバコ葉）；

コンブチャ発酵液；サーモン *Helicostylum* sp. JW-1 株熟成成分；サガラメ乾燥粉末
フロロタンニン抽出物；ザクロ種子エタノール抽出物；サケ白子抽出物；サケ鼻軟骨
プロテオグリカン；ササクレヒトヨタケ熱水抽出液；サフラン花卉抽出物；サラシア
エキス（ネオコタラノール含有）、ナリンジン；サルナシ由来エクソソーム様ナノ小
胞；シアニジン 3-グルコシド（クロダイズ種皮）、プロトカテク酸；シーベリー果実
油；シカ肉超短期肉醬；シダレ桜由来乳酸菌 *Lactocaseibacillus paracasei* shidare；
シネカン（藍藻由来硫酸多糖）；シフォナキサンチン（緑藻類）；ジペプチジルペプチ
ダーゼ 4 阻害ペプチド（緑藻類）；ジペプチド Phe-Pro；ジベンゾピラン類（ポリフ
ェノール代謝物）；ジャガイモ由来グルコシルセラミド及びスフィンゴイド塩基
d18:2/t18:1；シャクヤク花メタノール抽出物；ジャスモン酸類（ジャスモン酸、
OPDA、ジャスモン酸イソロイシン）；ジャバラエタノール抽出物；ジャバラ果皮メタ
ノール抽出物、ジクロロメタン抽出物；ジャワショウガ抽出物；シラスプロテアーゼ
分解物由来 β -セクレターゼ；シラスプロテアーゼ分解物由来ペプチド；シラス酵素処
理物；ジンセンベリー抽出物；シンバイオティクスヨーグルト（ビフィズス菌、ラク
チュロース含有）；スーパーウッドパウダー（リグニン含有木材粉末）；スギ樹皮エタ
ノール抽出物；スクアレン（深海鮫）；スダチチン及びデメトキシスダチチン（柑橘類
スダチ）；ストリクチニン（緑茶）；スペルミジン及びダイゼイン（納豆）；スルフォラ
ファン（ブロッコリー）；セイヨウカノコソウ根成分；セサミノール（ゴマリグナン
類）；セラミノール（ブドウ発酵物由来グルコシルセラミド、ブドウ発酵物由来セラミ
ド含有）；ゾナロール（褐藻シワヤハズ由来ヒドロキノン化合物）；ソバデンプン；
ソバプロラミン；ダイズプロテイン；タマリンド種皮エタノール抽出物；タモギタケ
発酵ダイズ抽出物；ツタンカーメンエンドウ莢抽出物；ツノナシオキアミ乳化オイル
粉末素材；ツバメの巣抽出物；ツルアズキエタノール抽出物；テアフラビン類（後発
酵茶、紅茶）；テオガリン（緑茶）；デヒドロエルゴステロール（カマンベールチー
ズ）；デフェリフェリクリシン高含有麹菌発酵エキス（清酒）；テルペノイド（フキ・
フキノトウ）；テングダケ抽出物、ベニテングダケ抽出物；トウビシエキス；トノサマ
バッタ抽出物；トノサマバッタ粉末；トリグリセリド結合型ドコサヘキサエン酸（魚
油）、リン脂質結合型ドコサヘキサエン酸（オキアミ）；トリプトファン；ナガイモ由
来レジスタントスターチ；梨幼果蒸留水・アセトン抽出成分；ナシ葉抽出物；ナリル
チン（柑橘類）；ナンテンハギメタノール抽出物；ナンバンモウ水抽出物（トウモロコ
シ）；ニガウリ果汁末；ニコチンアミドモノヌクレオチド；ニホンミツバチ由来の細菌
叢；ニンニクエキス粉末；ニンニク由来硫黄化合物シクロアリイン；ノコギリモクエ
タノール抽出画分（褐藻類）；パースニップ抽出物；パクチー粉末；ハダカムギぶすま
水溶性抽出物；パディナパボニカ抽出エキス含有サプリメント（海藻）；バナナ皮抽出
物；ハニーブッシュ熱水/エタノール抽出物；パパイヤ葉抽出物；パプリカ由来細胞
外小胞；パラミロン（ β -1,3-グルカン、ユーグレナ）；ハリアサガオ種子由来樹脂配糖

体画分；パン酵母細胞壁成分；ピーナッツ渋皮抽出物；ヒカンザクラ熱水/エタノール抽出液；ビスクロン（ウコン）；ピシフェリン酸（ヒノキ科サワラ）、オレイルエタノールアミド（酒粕）；ヒスチジン；ピセアタンノール（パッションフルーツ種子）；ビタミン B6；ビタミン D；ヒドロキシダイゼイン（味噌等）；ビフィズス菌、アルギニン；ピペリン- α -シクロデキストリン包接体；ピロロキノリンキノン（野菜や発酵食品等）；ピロロキノリンキノンジナトリウム（微生物）；フェルラ酸（バニリン）；フキエタノール抽出物；フコイダン（褐藻類）；フコキサンチン（藻類）；ブタ由来のプラセンタ抽出成分；フラクトオリゴ糖；ブラジル産グリーンプロポリス；プラズマローゲン；ブラックジンジャー抽出物；フラボノイド新規誘導体；フラボノール
Kaempferol；ブルーベリー葉抽出物；プルーン抽出物；フルクタン（ラッキョウ）；フルクトース 2 リン酸アルドラーゼ（大麦若葉）；プロシアニジン A1、落花生種皮含有黒酢；プロタミン由来トリペプチド **RPR**；ブロッコリー酢酸エチル抽出物；ブロッコリーナノベシクル；プロテアーゼ（パイナップル果肉、味噌、塩麴、タウナギ）；プロリルヒドロキシプロリン（コラーゲン由来ペプチド）；ヘスペリジン、ナリルチン（摘果青島ミカン）；ベンジルイソチアシアネート（マカ）；ペンタガライルグルコース；ボーイセンベリー抽出物、塩化シアニジン 3-グルコシド；ホエイプロテイン由来新規ペプチド；ポップコーン **NaOH** 抽出物、フェルラ酸、p-クマル酸；ホップ由来 8-プレニルナリンゲニン；ポポー種子抽出物；ポリアミン含有 **PA** 酵母 **SC-1** 抽出物、ポリアミン（プトレシン、スペルミジン、スペルミン）；ポリメトキシフラボノイド；マイタケ、オートミール麴、コウジカビ（味噌）；マイタケ熱水抽出物；マクロ由来ナノベシクル（クロマクロ）；抹茶由来マイクロ **RNA**；マテ葉抽出物；マトア果皮粉末熱水/エタノール抽出残渣粉末；マルチ抗酸化サプリメント；マルトビオン酸（ハチミツ）；マンゴー未熟果実種子；マンゴー剪定葉メタノール抽出物；マンジェリコン葉メタノール抽出物；マンネンタケ・シエンシスマンネンタケ亜臨界水抽出物；メチルサルフォニルメタン；メリンジョ抽出物；メロテルペノイド化合物（褐藻ノコギリモク）；メロン果汁濃縮物（スーパーオキシドジスムターゼ含有）；メントール（ハッカ）；モリン；モリンガ麴（種麴、*Aspergillus sojae*、*A.oryzae*、*A.kawachii*）；モリンガ由来イソチアシアネート；モリンガ葉抽出物；モリンガ葉粉末食；ヤマブシタケ石油エーテル抽出物、ヤマブシタケ抽出物；ヤマモモ樹皮抽出物；ユーグレナ **EOD-1** 株（パラミロン高含有）；ユズ果皮エタノール抽出物；ユビキノール（還元型コエンザイム **Q10**）；ヨウ化ニンニクエキス；ラフマ葉抽出物；リコピン高含有トマトパウダー；リコンビナント大豆フェリチン；リポ多糖（にがり酢）；リモネン（ユズ）；緑茶熱水抽出物、キャットクローエタノール抽出物、アカショウマエタノール抽出物；リンドウ科 *G. kurroo* 茎成分；ルテイン（抹茶）；ルテイン・ゼアキサンチン；レスベラトロール（ブドウ）；レチノール、 β -カロテン；レッドラズベリー成分；レナラーゼ；レモンバーベナエキス、**N-acetyl-L-cystein**；レモンマートル

葉抽出物；レモン果汁；ローストピーカンナッツクロロホルム抽出物；ローズマリー
 エキス、ローズマリー精油抽出残渣エキス；ローヤルゼリー *Lactobacillus*
panisapium M1 発酵物；ロズマリン酸（シソ科多年草クミスクチン）；ワイルドヤム
 成分；ワイン搾り粕（パミス）由来オレアノール酸；ワイン澱抽出物；亜鉛；阿波す
 ず香果皮エタノール抽出物；阿波晩茶熱水抽出物；黄ニラエタノール抽出物；果実由
 来 *cis*-オクタデセン酸；海藻クロメ水抽出物；海藻粗抽出液（紅藻類、緑藻類）；海洋
 深層水由来にがり抽出物添加水；海洋性カロテノイド・フコキサンチン（褐藻）；柿果
 実由来柿タンニン；柿葉茶飲水；葛根抽出物；褐藻サガラメ由来の海藻ポリフェノー
 ル（フロロタンニン）；褐藻ノコギリモク抽出物；褐藻類海藻由来アルギン酸；乾燥
 ビール酵母；乾燥粉末ショウガエタノール抽出物、ショウガポリフェノール（ジンゲ
 ロール）；完全水素添加菜種油（成分トリストエアリン）；希少糖 D-allulose、D-fructose
 の C3 エピマー；魚肉かまぼこ由来タンパク質；魚肉たんぱく質（スケソウダラ）；
 魚油由来 2-モノ DHA グリセロール；魚類由来エラスチンペプチド；筋原繊維タンパ
 ク質（かまぼこ）；金時草熱水抽出物；桂皮酸誘導体クリフォリン（起源植物：
Baccharis dracunculifolia）；鶏抽出液（廃鶏肉）；古都華凍結乾燥粉末（イチゴ）；碁
 石茶エタノール抽出物、阿波晩茶エタノール抽出物；紅藻ダルス成分；酵素処理ヘス
 ペリジン；酵素消化低分子化フコイダン抽出物；酵素分解蜂の子；酵母由来 RNA；酵
 母由来 α -マンナン；香酸柑橘：新姫成分；高オレイン酸大豆きな粉；高グリシニン
 （大豆）；高野豆腐タンパク質；麴抽出物；麴糖セラミド；黒大豆種皮抽出物、3,4-
 dihydroxybenzoic acid；砂糖由来イヌリン、チコリ由来イヌリン；済州島産プロボ
 リスエタノール抽出物（起源植物：アシタバ）、カルコン類；細菌由来ナノセルロース
 （糖蜜）；酸性ヒトミルクオリゴ糖；紫カリフラワー酸性エタノール抽出物；紫キャベ
 ツフリーズドライ加工粉碎物；紫茶熱水抽出物；酒粕加水分解物；酒粕粉末；小麦グ
 ルテンの加水分解物；小麦ブラン；小麦由来アラビノキシラン；食用昆虫素材ペプシ
 ン分解物（ハチノコ、カイコ、クロアリ）；真珠層抽出成分；水戻し煮沸シイタケ粉
 末；水溶性タンパク質（スケトウダラ）；水溶性食物繊維（フラクトオリゴ糖、難消化
 性グルカン、ポリデキストロース）；青パパイヤ果汁；青パパイヤ果汁凍結乾燥粉末；
 青パパイヤ搾汁液；赤シソ由来メトキシフラバノン；赤軸エンサイ抽出物；藻類由来
 多糖；大豆ペプチド；大豆油、大豆イソフラボン類；茶エピカテキンガラート；中鎖
 脂肪酸；朝倉山椒実・軸エタノール抽出液；豆乳おからパウダー；難消化性デキスト
 リン；難消化性澱粉（高食物繊維小麦粉）；乳酸菌；乳酸菌 SSL-1；乳由来シアリル糖
 ペプチド（シアリ酸含有 O 結合型糖鎖）濃縮物（チーズホエイ）；納豆由来ペプチド
 抽出物；納豆菌 TTCC12；納豆由来ナノベシクル；培養トリュフ菌糸体水性エタノー
 ルエキス；発酵コラーゲンペプチドパウダー（豚由来ゼラチン、大麦麴）；発酵茶（狭
 山茶、竹葉）；微細藻類キートセラス成分；米糠抽出物 RICEO-EX；米胚乳アルブミ
 ン；米胚乳タンパク質加水分解物；味噌水・メタノール抽出物；羅漢果モグロール；酪

酸；卵黄由来ペプチド；卵白加水分解ペプチド；緑藻類海藻抽出酵素；緑茶（csn-miR166c-3p 高含有品種）；焙煎玄米コーヒー；焙煎漆種子熱水抽出物（漆茶）；琥珀メタノール抽出物；1,5-アンヒドロ-D フルクトース（海藻オゴノリ）；10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid（脂肪酸）；10-ヒドロキシパルミチン酸、エルゴステロール、ビタミン D、カフェイン；1-デオキシノジリマイシン；15-hydroxy-5Z,8Z, 11Z, 13E, 17Z-eicosapentaenoic acid 高含有抽出画分（微細藻類）；1-kestose；2', 9'-epoxylyoniresinol（梅）；2-aza-8-oxohypoxanthine；2'-フコシルラクトース（ヒトミルクトオリゴ糖）；2-モノパルミチン（母乳）；3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロピオン酸含有米ぬか発酵物；5-(3', 5'-dihydroxyphenyl)-γ-valerolactone（緑茶）；5-carboxypelargonidin-3-glucopyranoside、vitisin A、l-glucopyranosyl-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2E-propenoic acid、quercetin-3-O-glucopyranoside（ワイン）；5-アミノレブリン酸、クロロゲン酸；5-Hydroxy-7-methoxyflavone 類縁体（黒ショウガ）；6-(methylsulfinyl)hexyl isothiocyanate（ワサビ）；67-kDa laminin receptor（緑茶）；8-methoxykaempferol-3-O-(2"-p-coumaroyl)-glucoside（ビーポーレン）；9-オキシノナン酸エチル（焼酎）；*Apilactobacillus kosoi*；*Companilactobacillus alimentarius* KH4（キムチ）；cyclo（麦茶）；DDMP (2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one)；delphinidin-3-rutinoside、rosmarinic acid、myo-inositol（カシス、アカジソ、甜茶）；DEOATAK®P1（コーヒー生豆抽出物、ゴボウ粗酵素）；Dipeptidyl peptidase 4 阻害活性ペプチド（味噌、ソバ）；D-アラニン；D-セリン；*Ecklonia cava* polyphenol（褐藻類カジメ）；*Enterococcus faecalis* KH2；*Enterococcus faecium* H74 株由来セリンラセマーゼ（へしこ）；EPA、DHA；Ethyl-4-methoxycinnamate（ショウガ科 Kencur）；fisetin（フラボノイド類）；*Fructobacillus fructosus* OS-1010；Grains of Paradise 抽出物；Hexaraphane (6-methylsulfinylhexyl isothiocyanate;本わさび)；*Heyndrickxia coagulans* SANK70258；l'-acetoxychavicol acetate（タイショウガ）；*Lactocaseibacillus paracasei* 327；*Lactocaseibacillus paracasei* MCC1849；*Lactocaseibacillus paracasei* shidare；*Lactocaseibacillus paracasei* strain Shirota；*Lactiplantibacillus plantarum* 06CC2；*Lactiplantibacillus plantarum* FM8；*Lactiplantibacillus plantarum* K4-9；*Lactiplantibacillus plantarum* NBRC 15891 由来メンブランベシクル；*Lactiplantibacillus plantarum* SNK12；*Lactiplantibacillus plantarum* TK61406；*Lactobacillus crispatus* KT-11；*Lactobacillus delbrueckii* ssp. bulgaricus (OLL1073R-1)、*Streptococcus thermophilus* (OLS3059)；*Lactobacillus johnsonii* SBT0309；*Lactobacillus paragasseri* OLL2716；*Lactobacillus paragasseri* SBT2055；*Lactococcus cremoris* subsp. cremoris FC；*Lactococcus lactis* subsp. lactis 11/19-B1；*Lentilactobacillus hilgardii* H-50 由来 SLP；*Lentilactobacillus hilgardii* H-50；LP22A-3；Milk-based Culture of White Mold

(乳発酵物) ; momordin Ic (マウンテンキャビア抽出物) ; N-caffeoyltryptophan (ロブスタコーヒー) ; *Nigella sativa* L.種子抽出物 ; OVA 遺伝子保有乳酸菌 (optOVA-L. brevis ATCC367) ; PA 酵母 SC-1 ; procyanidin A1 (ラッカセイ) ; Pterostilbene (3,5-dimethoxy-4'-stilbene) (ブドウ) ; R1-barrigenol (茶) ; *Streptococcus thermophilus* (ヨーグルト) ; *Streptococcus thermophilus* JCM17834 ; Suillusol A, B (ハナイグチ) ; sulfoquinovosyl diacylglycerol (紅藻カイガラアマノリ) ; TUS204-2 ; vialinin A (ツブイボタケ) ; Weizmannia (Bacillus) coagulans SANK70258 ; α -ラクトアルブミン ; β -hydroxybutyrat ; β -カロテン (発酵乳と野菜) ; β -グルカン (もち麦) ; β -グルカン (ヤマブシタケ) ; β -グルカン (黒舞茸) ; β コングリシニン (大豆) ; β -コングリシニンペプチド (大豆) ; β セクレターゼ阻害活性画分 (シラス) ; γ -アミノ酪酸、GABA 分解阻害剤ビガバトリン ; γ -オリザノール (米ぬか) ; γ -オリザノール (米油)、シクロアルテニルフェルラ酸 (玄米) ; γ -グルタミル-S-メチルシステイン (インゲンマメ)

分担研究報告書

いわゆる健康食品の成分研究

－いわゆる健康食品の健康被害の拡大・未然防止を目的とした成分研究－

研究協力者 平澤 祐介 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 主任研究官

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室 室長

研究要旨

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分として主要成分、アルカロイド、ステロイド配糖体等に注目し、製品に含まれる成分の実態調査を目的とした。本年度はモリンガを対象とした葉および種子の主要成分、さらに葉に含まれるアルカロイド成分を調査した。

本調査の結果、モリンガの葉の抽出物に脂肪酸類、クロロフィル類、糖類、 β -carotene、glucomoringin 類、digiprolactone、caffeine、niazirin、糖脂質を、種子の抽出物に sucrose と glucomoringin の存在を確認した。一方、ステロイド配糖体については葉、種子において有意な量の存在が確認されなかった。Glucomoringin は機能性表示食品の機能性関与成分であり、葉には微量であるが、種子には高濃度で存在することから摂取量に注意を要すると考えられた。

A. 研究目的

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分として主要成分、アルカロイド、ステロイド配糖体等に注目し、製品に含まれる成分の実態調査を目的とした。本年度はモリンガを対象とした葉および種子の主要成分、さらに葉に含まれるアルカロイド成分を調査した。

モリンガ [1] はインド原産のワサビノキ科ワサビノキ属ワサビノキ (*Moringa oleifera* Lam.) の通称であり、商品名として、また研究報告の場においても広く用いられている。和名(ワサビノキ)は根がワサビのような辛味を持つことに由来する。モリンガは、乾燥耐性に優れた高い生命力と豊富な栄養価を併せ持ち、古来より種々の部位が多目的に利用されてきたことから「奇跡の木 (Miracle Tree)」とも称される。分布はインドからアフ

リカ、中南米等の熱帯・亜熱帯地域に広く及び、国内でも鹿児島や沖縄で栽培が行われている。

本植物は伝統的に食用のみならず薬用としても重用され、近年の研究では多様な生体調節機能成分の含有が示唆されている。一方で、臨床におけるエビデンスは未だ限定的であり、妊産婦への摂取制限といった安全上の注意喚起がなされている [2]。

B. 研究方法

(1) モリンガ葉パウダーの成分検索

市販の鹿児島県モリンガ葉パウダー (1.9 kg) を EtOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、*n*-Hexane、EtOAc、*n*-BuOH で順次分配した。*n*-Hexane 画分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離を行い MOH 1~8 を得た。MOH2 についてシリカゲルカラムクロ

マトグラフィーを行い MOH2-1~10 を得た。EtOAc 画分についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOE1~11 を得た。MOE5 についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOH5-1~11 を得た。水画分について ODS カラムクロマトグラフィーを行い MOW-1~6 を得た (図 1)。

(2) モリンガ葉パウダーに含まれるアルカロイドの成分検索

市販の鹿児島県モリンガ葉パウダー (1 kg) を EtOH で抽出し、濃縮残渣を 2%酒石酸水溶液と EtOAc で分配した。得られた水溶性画分に Na₂CO₃ を加え pH 9 としたのち CHCl₃ で分配した。CHCl₃ 画分についてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い MOC1~10 を得た (図 2)。

(3) モリンガ種子の成分検索

市販のモリンガ種子 (30.17 g) をボールミキサーで粉碎後、MeOH で抽出し、濃縮残渣を水に懸濁して、*n*-Hexane、EtOAc、*n*-BuOH で順次分配することにより MSH、MSE、MSB、MSW を得た (図 3)。

C. 研究結果・考察

(1) モリンガ葉パウダーの成分検索

MOH1 はオレイン酸 [3] と類似する ¹H NMR を示したことにより、不飽和脂肪酸が主要成分と考えられた。

MOH2~6 は 1.6, 1.7, 2.0, 2.1, 5.1 ppm に squalene [4] 類と考えられるシグナルが観測された。

MOH3 は 3~4 ppm および芳香族領域に複数のシングレットが観測されたことから、クロロフィル類 [5] の存在が示唆された。

MOH5~8 は糖、不飽和脂肪酸のシグナルが観測されたことから、糖脂質の存在が示唆された。

MOH2-3~4 はβ-carotene [6] と同定した。

MOH2-9~10 は squalene 類と考えられる。

MOE1 は脂肪酸類のシグナルが観測された。

MOE2~3 は squalene 類と考えられるシグナルが観測された。

MOE4 はクロロフィル類、脂肪酸類のシグナルが観測された。

MOE5 は 1.3, 1.5, 1.8 ppm 付近に積分値の類似した 3 つのシングレットが観測されたことから、テルペン類の存在が示唆された。また、糖脂質と考えられるシグナルが観測された。

MOE6~8 は、glucomoringin 類 [7]、糖脂質の存在が示唆された。

MOE9~11 は糖脂質のシグナルが観測された。

MOE5-11 は、テルペンを示唆する化合物が主要成分であり、各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ、digiprolactone [8] であることを明らかにした (図 4, Table 1)。

MOE8-2 は各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ niazirin [9, 10] と 2 つの不飽和脂肪酸、galactose、glycerol からなる糖脂質 [11] の混合物であると推定した (図 5, Table 2)。

MOW1~3 は ¹H NMR スペクトルより、糖が主要成分と考えられた。MOW1 の ¹³C NMR スペクトルより sucrose [12] が主であることを明らかにした。

MOW5~6 は芳香族領域に 2 つのダブレットが観測されたことから、glucomoringin 類の存在が示唆された。

(2) モリンガ葉パウダーに含まれるアルカロイドの成分検索

MOC は ¹H NMR スペクトルより不飽和脂肪酸類、メトキシまたは *N*-メチルおよび糖類、芳香族化合物の存在が示唆された。

MOC1 は不飽和脂肪酸の存在が示唆された。

MOC3 は芳香族領域に 2 つのダブルレットが観測されたことから、glucomoringin 類の存在が示唆された。

MOC5 は不飽和脂肪酸、caffeine [13]、ニコチン酸類 [14] の存在が示唆された (図 6, Table 3, 4)。

MOC8 はホスファチジルコリン、糖脂質の存在が示唆された。

MOC9 はホスファチジルコリン、glucomoringin 類の存在が示唆された。

(3) モリンガ種子の成分検索

n-Hexane 画分はオレイン酸と類似する ¹H NMR を示したことにより、不飽和脂肪酸が主要成分と考えられた。EtOAc 画分は不飽和脂肪酸のほか、糖類および複数の *p*-置換ベンゼンの存在を示唆するシグナルが観測されたことから、不飽和脂肪酸および glucomoringin 類が主要成分と考えられた。*n*-BuOH 画分は糖および、*p*-置換ベンゼンのシグナルが観測された。水画分は ¹H NMR において 1.2 ppm 付近にダブルレット、3~5 ppm 付近に糖のシグナル、芳香族領域に 2 つのダブルレットが観測された。これについては各種 2 次元 NMR 測定により解析したところ、sucrose と glucomoringin [7] の混合物であることを明らかにした (図 7, 8, Table 5, 6)。

D. 結論

モリンガの葉について含有成分を実態調査した結果、特異な二次代謝産物として、digiprolactone、glucomoringin、niazirin、caffeine を確認した。一方、種子の調査では glucomoringin を確認した。

Digiprolactone (別名 Loliolide) は弱い抗酸化活性、神経保護作用が報告されている [8]。

Glucomoringin は機能性表示食品の機能性関与成分 [15] であり、葉には微量であるが、種子には約 3 wt% で存在することから摂取量に注意を要すると考えられる。

Niazirin は *in vitro* で顕著な抗酸化活性、高血糖によって誘発される高血糖誘発血管平滑筋細胞の増殖を抑制する作用などが報告されている [16]。

次年度以降は生物活性を有する特異な二次代謝産物である glucomoringin 類について精査していく必要があると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

<参考文献>

[1] Pareek, A., Pant, M., Gupta, M. M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, A. Chuturgoon, A. A.: *Moringa oleifera*: An updated comprehensive review of its pharmacological activities, ethnomedicinal, phytopharmaceutical formulation, clinical, phytochemical, and toxicological aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 2098 (2023).

[2] 厚生労働省：健康食品の安全性に関する情報等（通知等）>Moringa oleifera（いわゆるモリンガ、ワサビノキ※）について
<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/hokenkinou/4e-3.html>

[3] oleic acid NMR data:

https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_112-80-1_1HNMR.htm

[4] squalene NMR data:

https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_111-02-4_1HNMR.htm

[5] chlorophyll NMR data:

Katz, J. J., Brown, C. E.: Nuclear magnetic resonance spectroscopy of chlorophylls and

corrins. *Bulletin of Magnetic Resonance*, **5**(1-2), 3-49 (1983).

[6] β -carotene NMR data:

https://bmrb.io/metabolomics/mol_summary/show_data.php?id=bmse000832

[7] glucomoringin 類 NMR data:

de Graaf, R. M., Krosse, S., Swolfs, A. E. M., te Brinke, E., Prill, N., Leimu, R., van Galen, P. M., Wang, Y., Aarts, M. G. M., van Dam, N. M.: Isolation and identification of 4- α -rhamnosyloxy benzyl glucosinolate in *Noccaea caerulea* showing intraspecific variation. *Phytochemistry*, **110**, 166-171 (2015).

[8] Chong, K. T. D., Tran, C. L., Nguyen, Q. C. T., Pham, Q. N., Dai, T. X. T., Luu, T. D., Nguyen, T. T.: Isolation and evaluation of the antioxidant capacity of compounds from *Ehretia asperula* Zoll. & Moritzi. *Indonesian Journal of Chemistry*, **24**(4), 1206-1217 (2024).

[9] Faizi, S., Siddiqui, B. S., Saleem, R., Siddiqui, S., Aftab, K., Gilani, A. H.: Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure. *Journal of Natural Products*, **57**, 1256-1261 (1994).

[10] Li, L.-Z., Chen, L., Tu, Y.-L., Dai, X.-J., Xiao, S.-J., Shi, J.-S., Li, Y.-J., Yang, X.-S.: Six new phenolic glycosides from the seeds of

Moringa oleifera Lam. and their α -glucosidase inhibitory activity. *Molecules*, **28**, 6426 (2023).

[11] Murakami, N., Morimoto, T., Imamura, H., Ueda, T., Nagai, S., Sakakibara, J., Yamada, N.: Studies on glycolipids. III. Glyceroglycolipids from an axenically cultured cyanobacterium, *Phormidium tenue*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **39**(9), 2277-2281 (1991).

[12] sucrose NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1188>

[13] caffeine NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1898>

[14] nicotinic acid NMR data:

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=7944>

[15] 消費者庁機能性表示食品の届出情報検索サイト

https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/search

[16] Wang, F., Bao, Y., Shen, X., Zengin, G., Lyu, Y., Xiao, J., Weng, Z.: Niazirin from *Moringa oleifera* Lam. attenuates high glucose-induced oxidative stress through PKC ζ /Nox4 pathway. *Phytomedicine*, **86**, 153066 (2021).

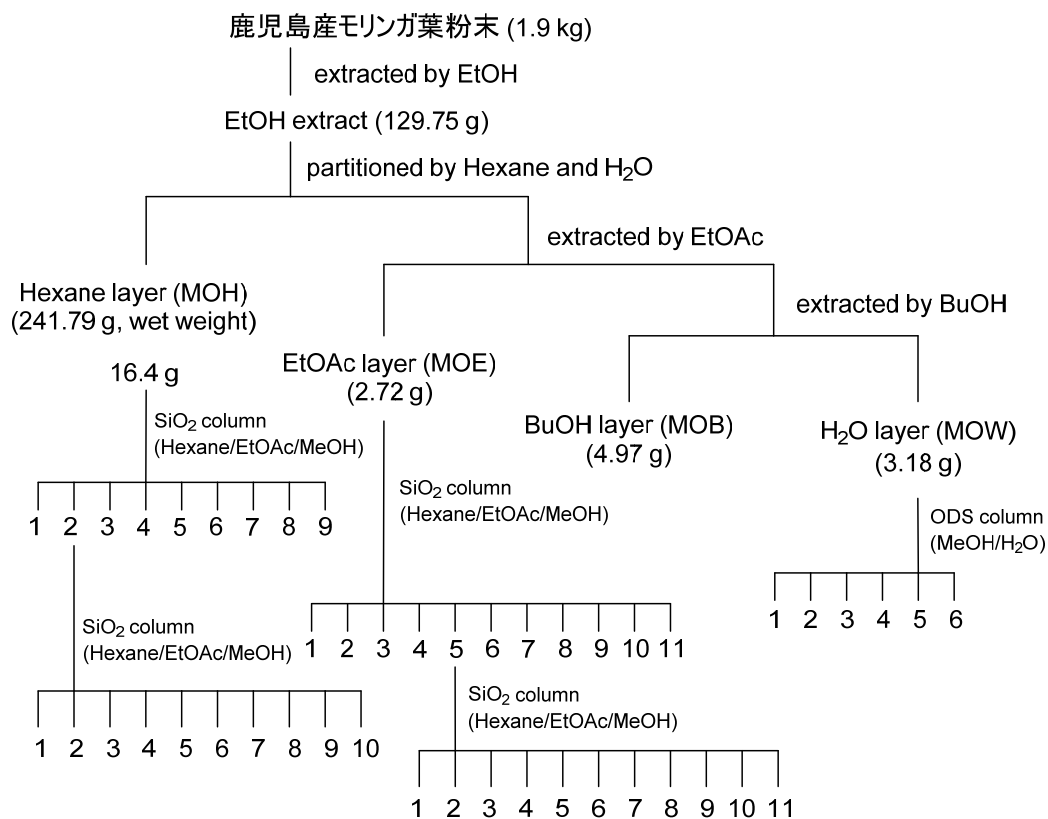


図1 モリンガ葉の分離スキーム

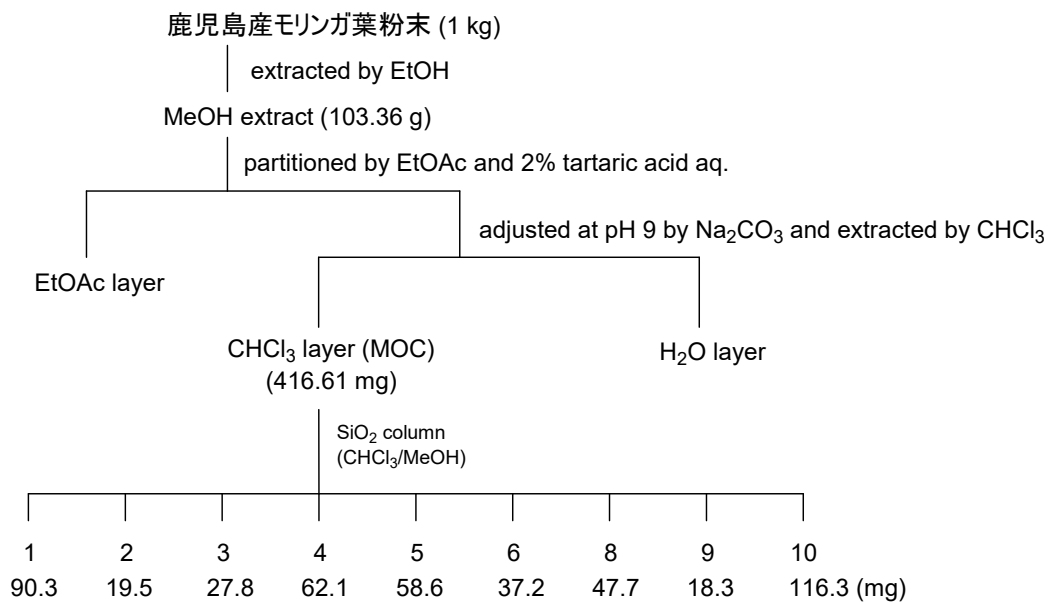


図2 モリンガ葉のアルカロイド画分の分離スキーム

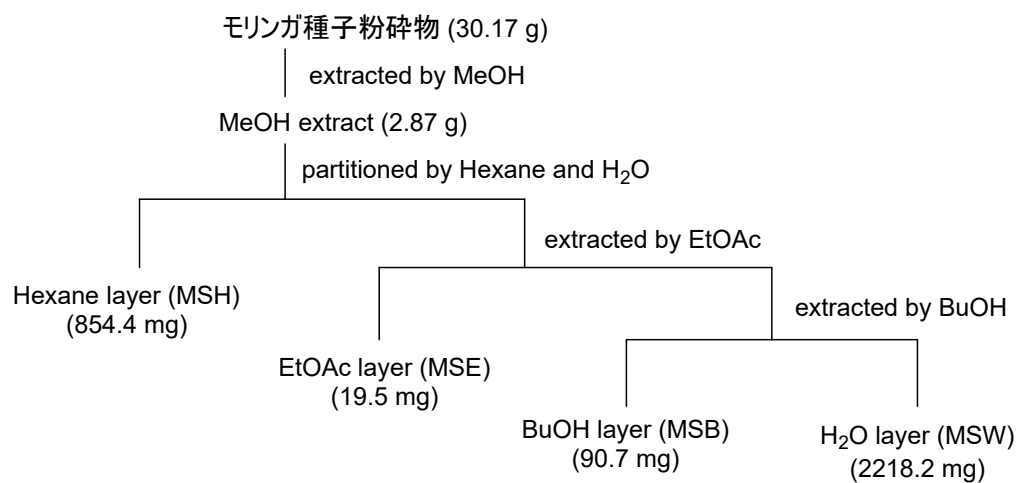


図 3 モリンガ種子の分離スキーム

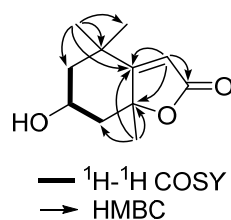


図 4 Digiprolactone の 2 次元 NMR

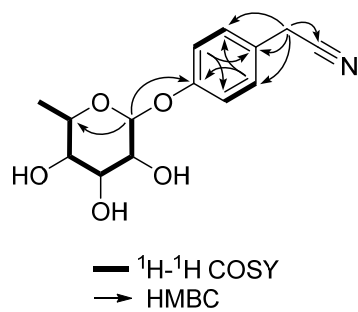


図 5 Niazirin の 2 次元 NMR

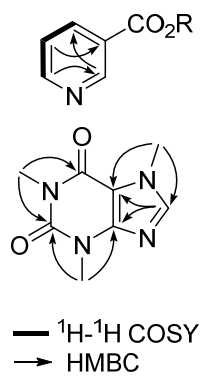


図 6 ニコチン酸類と nicotine の 2 次元 NMR

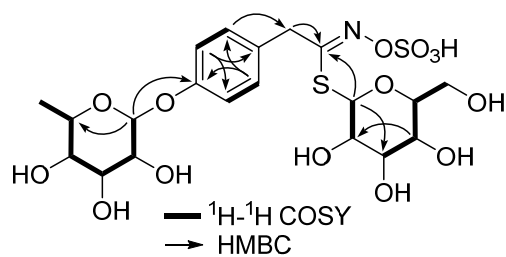


図 7 Glucomoringin の 2 次元 NMR

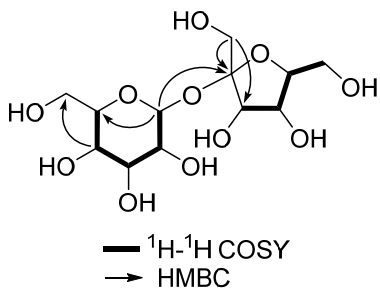
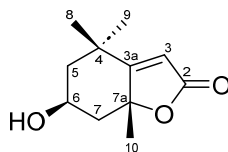


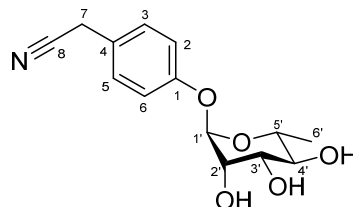
図 8 Sucrose の 2 次元 NMR

Table 1. ^1H and ^{13}C NMR data of digiprolactone.

No.	experimental ^a		literature ^{a,b}	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2		172.0		172.0
3	5.69 (1H, s)	112.8	5.70 (1H, s)	112.8
3a		182.6		183.0
4		35.9		35.9
5	1.52 (1H, dd, 14.5, 3.6)	47.2	1.53 (1H, dd, 14.4, 3.6)	47.3
	1.97 (1H, dt, 14.5, 2.4)		1.99 (1H, dd, 14.4, 2.4)	
6	4.32 (1H, m)	66.7	4.33 (1H, s)	66.7
7	1.77 (1H, dd, 13.1, 4.0)	45.5	1.77 (1H, d, 3.6)	45.6
	2.46 (1H, dt, 14.1, 2.23)		2.47 (1H, dt, 14.4, 2.4)	
7a		86.8	1.99 (1H, m)	86.8
8	1.46 (3H, s)	26.4	1.47 (3H, s)	26.5
9	1.26 (3H, s)	30.6	1.27 (3H, s)	30.7
10	1.77 (3H, s)	26.9	1.79 (3H, s)	27.0

^a in CDCl_3

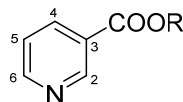
^b Chong, K. T. D., Tran, C. L., Nguyen, Q. C. T., Pham, Q. N., Dai, T. X. T., Luu, T. D., Nguyen, T. T.: Isolation and evaluation of the antioxidant capacity of comounds from *Ehretia asperula* Zoll. & Moritzi. *Indonesian Journal of Chemistry*, **24**(4), 1206-1217 (2024).

Table 2. ^1H and ^{13}C NMR data of niazirin.

No.	experimental ^a		literature ^{b,c}	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H} CDCl_3	δ_{C} CDCl_3
1		155.7		156.03
2, 6	7.00 (2H, d, 8.6)	116.9	7.05 (2H, d, 8.9)	116.65
3, 5	7.17 (2H, d, 8.6)	129.1	7.25 (2H, d, 8.9)	129.23
4		123.4		132.64
7	3.65 (2H, s)	22.7	3.69 (2H, s)	22.90
8		118.0		123.72
1'	5.47 (1H, brs)	97.8	5.51 (1H, d, 1.9)	97.96
2'	4.14 (1H, brs)	70.6	4.14 (1H, dd, 3.4, 1.9)	70.87
3'	3.97 (1H, 9.5, 2.4)	71.4	3.97 (1H, dd, 9.1, 3.4)	71.70
4'	3.57 (1H, dd, 9.5, 9.5)	72.5	3.54 (1H, t, 9.1)	73.48
5'	3.67 (1H, m)	69.0	3.75 (1H, m)	68.83
6'	1.23 (3H, 6.0)	17.5	1.27 (3H, d, 6.2)	17.49

^a in CD_3OD ^b in CDCl_3

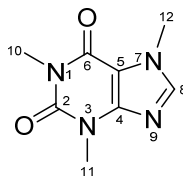
^c Faizi, S., Siddiqui, B. S., Saleem, R., Siddiqui, S., Aftab, K., Gilani, A. H.: Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure. *Journal of Natural Products*, **57**, 1256-1261 (1994).

Table 3. ^1H and ^{13}C NMR data of nicotinic acid analogue.

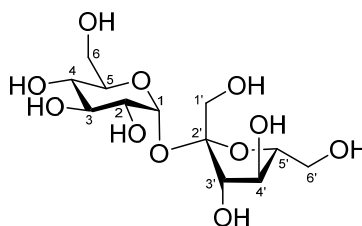
No.	experimental ^a		Database value ^{b,c}	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	9.03 (1H, brs)	149.5	9.129 (1H, d, 1.7)	150.21
3		131.3		126.66
4	8.30 (1H, ddd, 7.9, 1.9, 1.9)	137.3	8.315 (1H, ddd, 7.9, 1.8, 1.7)	136.90
5	7.55 (1H, dd, 7.9, 4.5)	125.1	7.581 (1H, ddd, 7.9, 4.9, 0.9)	123.71
6	8.69 (1H, brd, 4.5)	152.8	8.832 (1H, dd, 4.9, 1.8)	153.18
7		N.D.	13.5 (1H, m)	166.23

^a in CD_3OD ^b in $\text{DMSO}-d_6$

^c <https://sdbs.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=7944>

Table 4. ^1H and ^{13}C NMR data of caffeine.

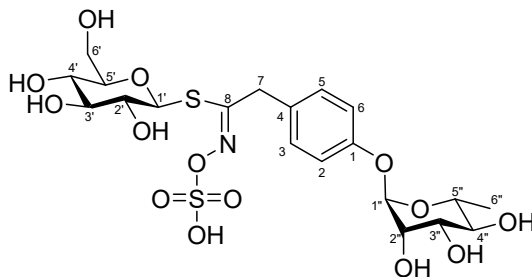
experimental ^a			Database value ^{b,c}	
No.	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2		153.2		148.67
4		149.8		151.66
5		108.7		107.51
6		156.7		155.32
8	7.87 (1H, s)	144.0	7.512 (1H, s)	141.57
10	3.34 (3H, s)	28.2	3.407 (3H, s)	29.70
11	3.52 (3H, s)	30.2	3.584 (3H, s)	27.88
12	3.97 (3H, s)	34.0	3.997 (3H, s)	33.57

^a in CD_3OD ^b in CDCl_3 ^c <https://sdb.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1898>**Table 5.** ^1H and ^{13}C NMR data of sucrose.

experimental ^a			Database value ^{a,b}	
No.	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	5.37 (1H, brs)	93.0	5.418 (1H)	93.20
2	3.52 (1H, brd, 10.1)	71.9	3.563 (1H)	72.14
3	3.72 (1H, ddd, 9.8, 9.7, 2.1)	73.4	3.762 (1H)	73.68
4	3.43 (1H, ddd, 9.8, 9.9, 2.0)	70.0	3.476 (1H)	70.31
5	3.80 (1H, m)	73.2	3.86 (1H)	73.44
6	3.78 (2H, m)	60.9	3.817 (2H)	61.24
1'	3.63 (2H, m)	62.1	3.679 (2H)	62.46
2'		104.5		104.71
3'	4.18 (1H, dd, 8.7, 2.1)	77.2	4.219 (1H)	77.51
4'	4.01 (1H, ddd, 8.7, 8.6, 2.0)	74.8	4.055 (1H)	75.09
5'	3.85 (1H, m)	82.2	3.89 (1H)	82.42
6'	3.78 (2H, m)	63.2	3.826 (2H)	63.44

^a in D_2O ^b <https://sdb.db.aist.go.jp/CompoundLanding.aspx?sdbno=1188>

Table 6. ^1H and ^{13}C NMR data of glucomoringin.

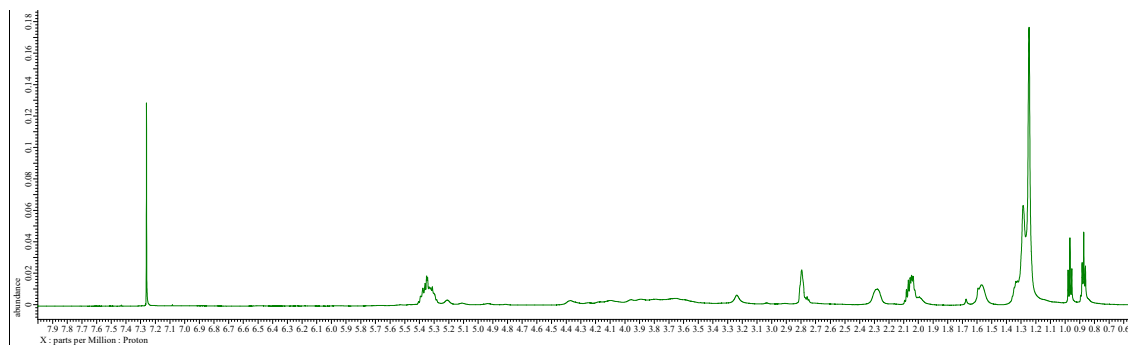


experimental		
No.	δ_{H}	δ_{C}
1		155.5
2, 6	7.11 (2H, brd, 6.9)	118.4
3, 5	7.33 (2H, brd, 6.9)	130.2
4		130.2
7	4.06 (2H, brs)	38.3
8		163.5
1'	4.67 (1H, brd, 7.7)	82.2
2'	3.29 (1H, m)	77.8
3'	3.29 (1H, m)	72.6
4'	3.37 (1H, ddd, 9.2, 9.2, 1.5)	69.5
5'	3.20 (1H, m)	80.7
6'	3.60 (2H, brt, 3.1)	61.1
1''	5.52 (1H, brs)	98.9
2''	4.13 (1H, m)	70.8
3''	3.97 (1H, ddd, 9.8, 2.6, 2.6)	70.9
4''	3.48 (1H, ddd, 9.9, 9.8, 2.0)	72.9
5''	3.77 (1H, m)	70.2
6''	1.20 (3H, dd, 6.2, 1.7)	17.5

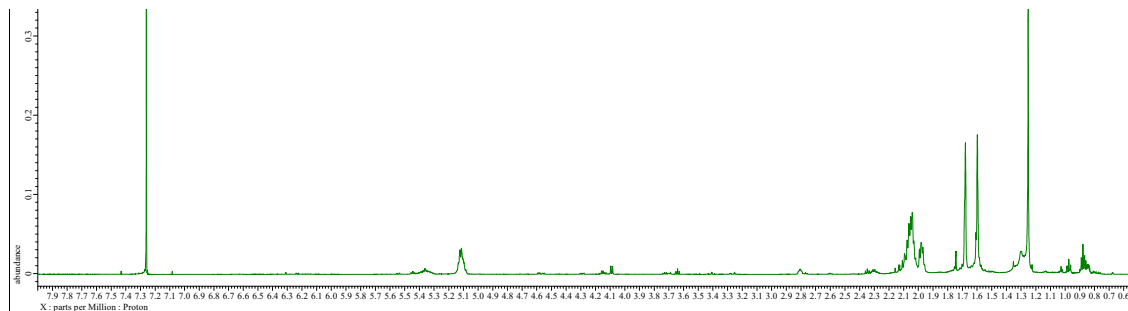
^a in D_2O

<NMR スペクトル>

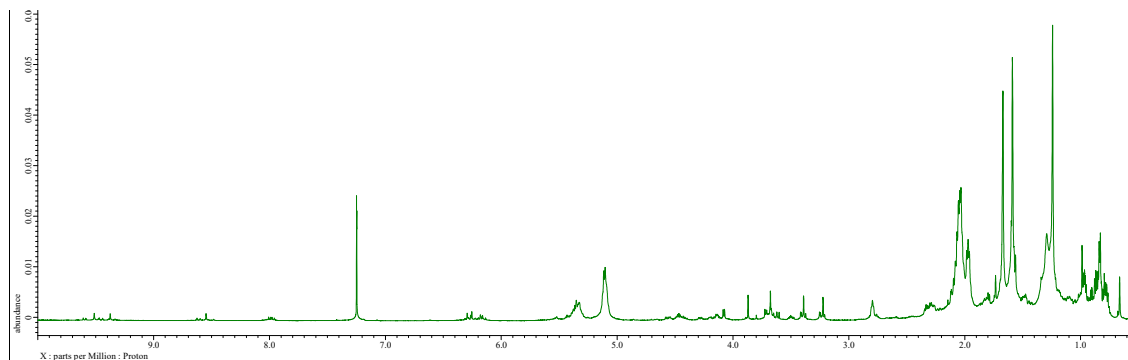
MOH1



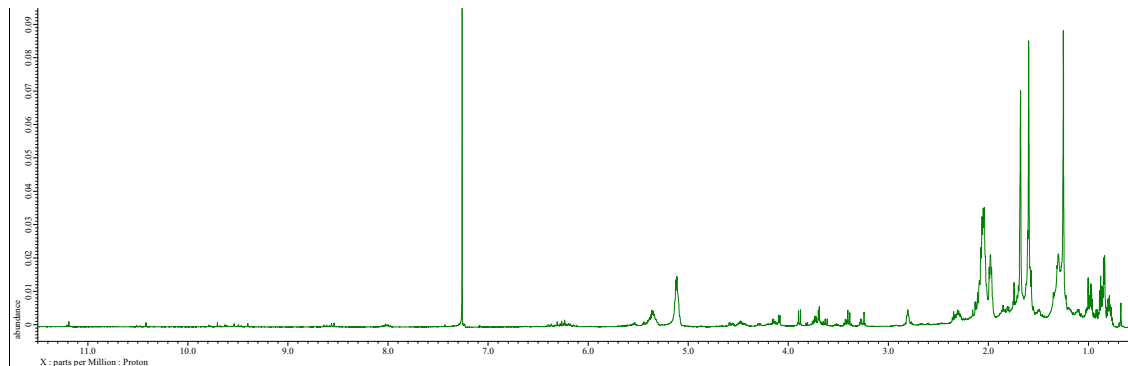
MOH2



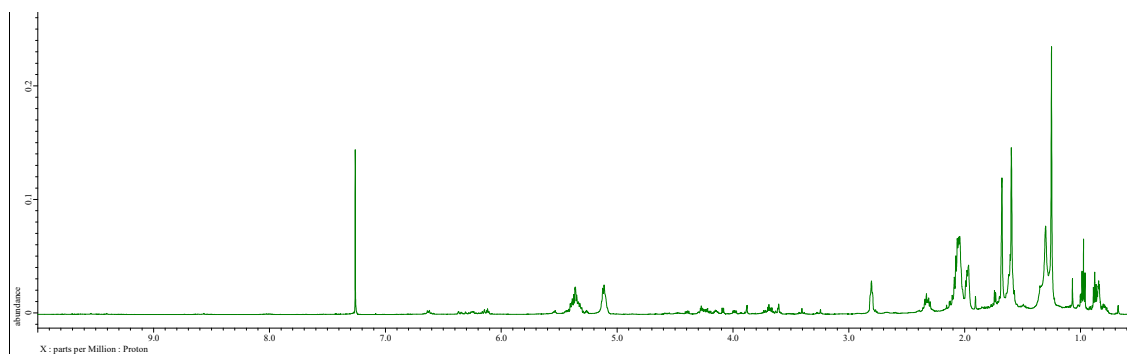
MOH3



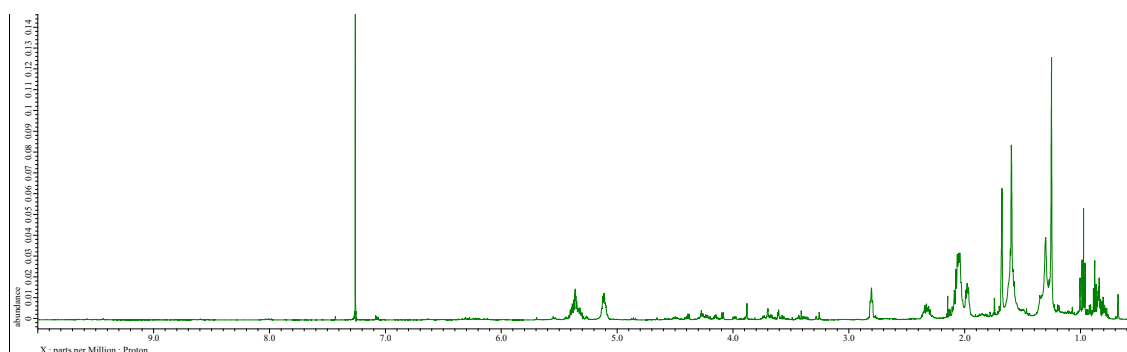
MOH4



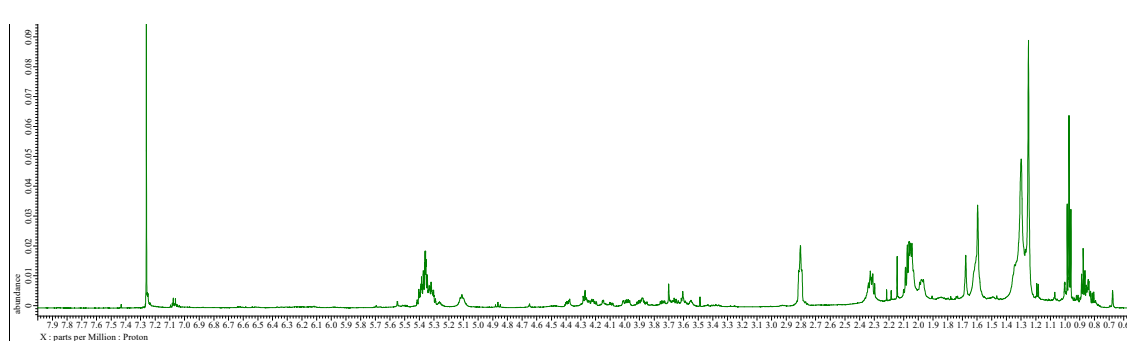
MOH5



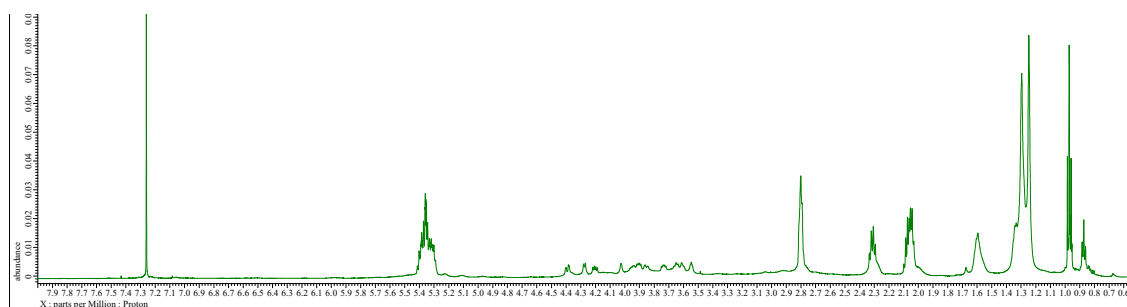
MOH6



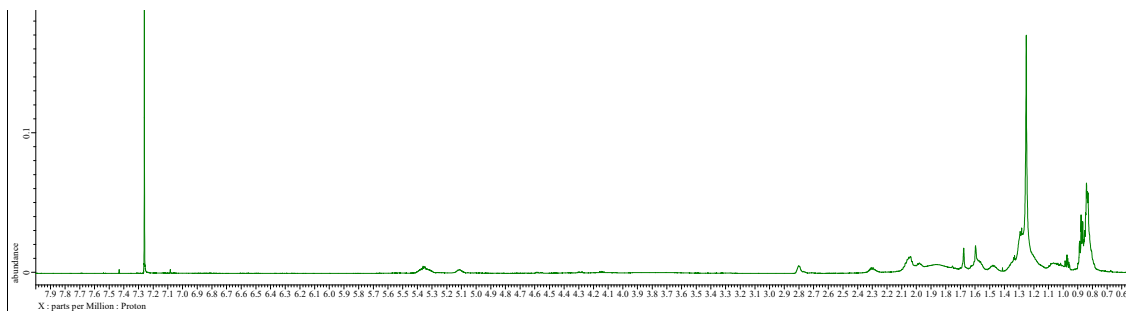
MOH7



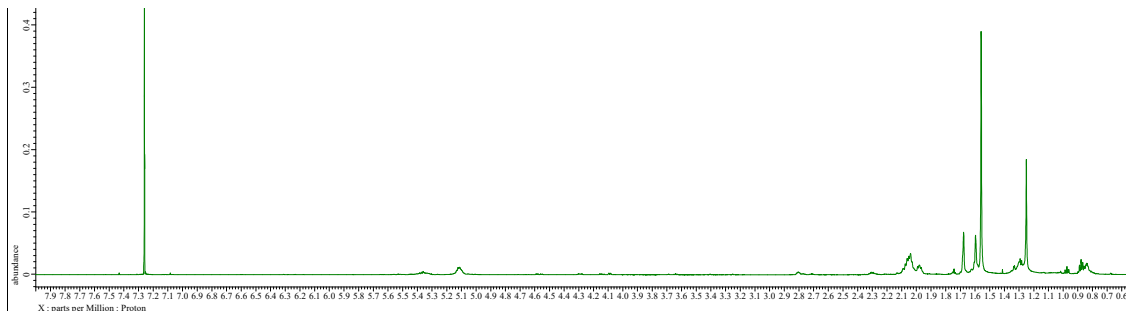
MOH8



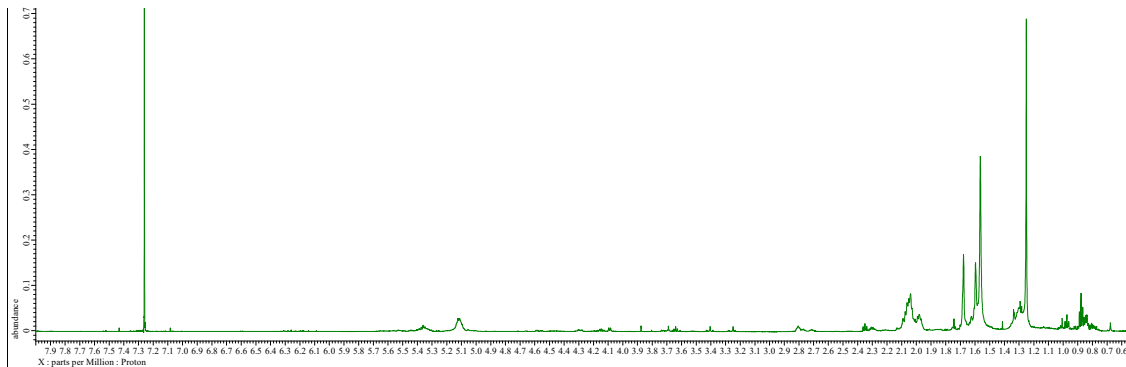
MOE1



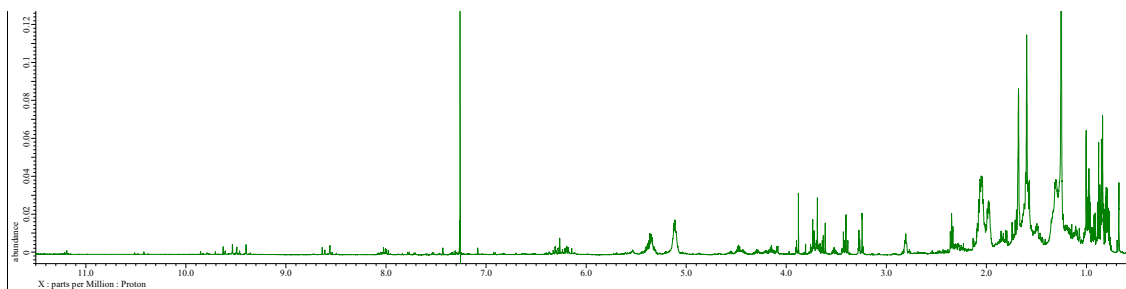
MOE2



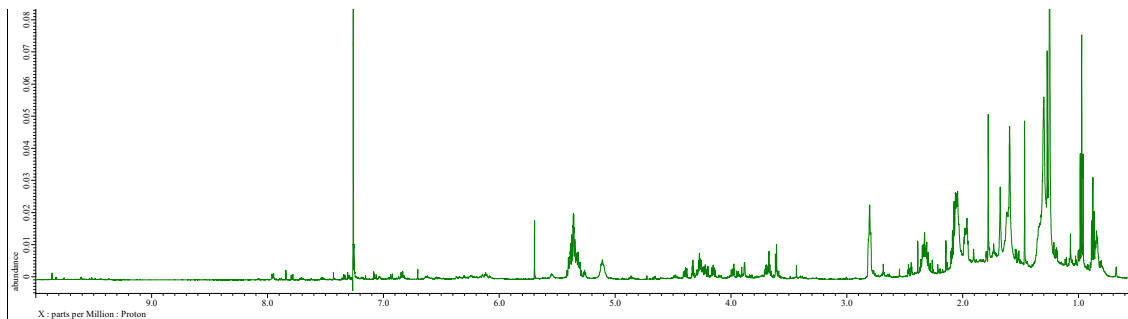
MOE3



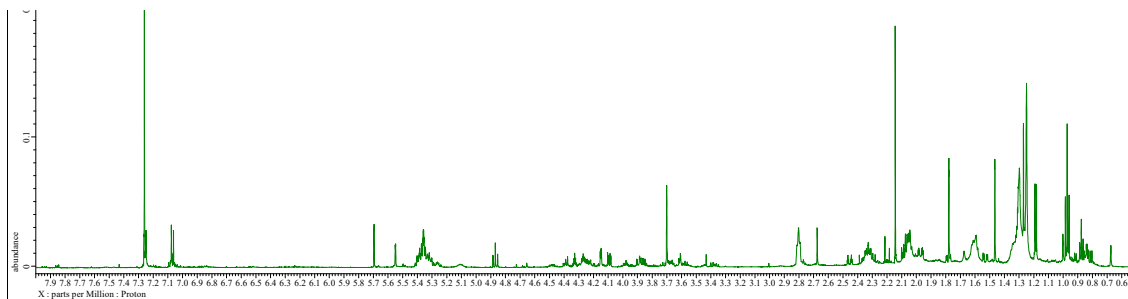
MOE4



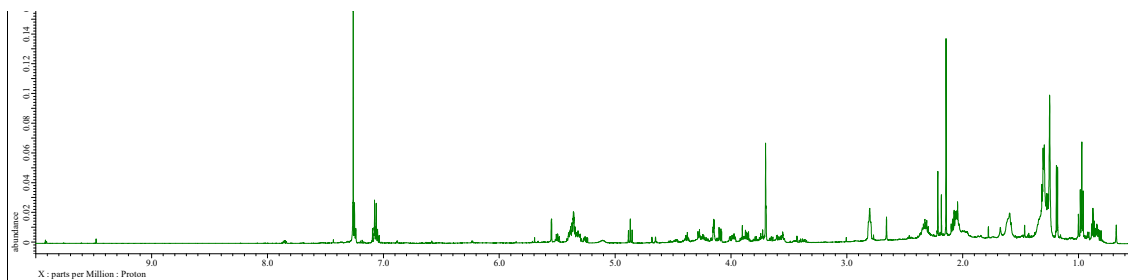
MOE5



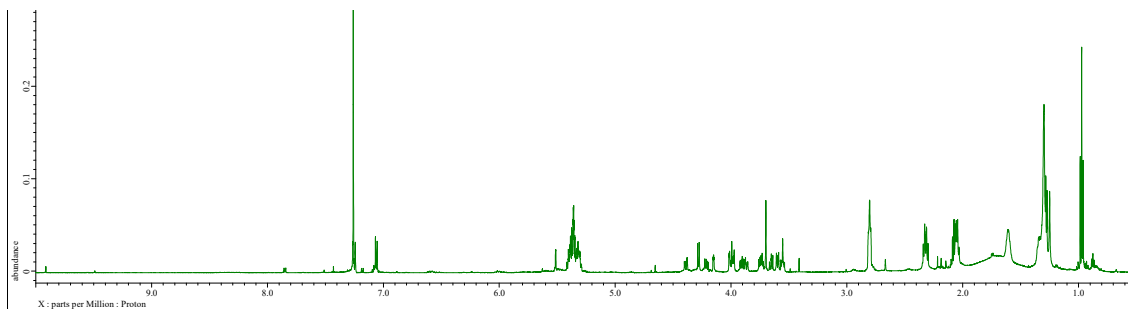
MOE6



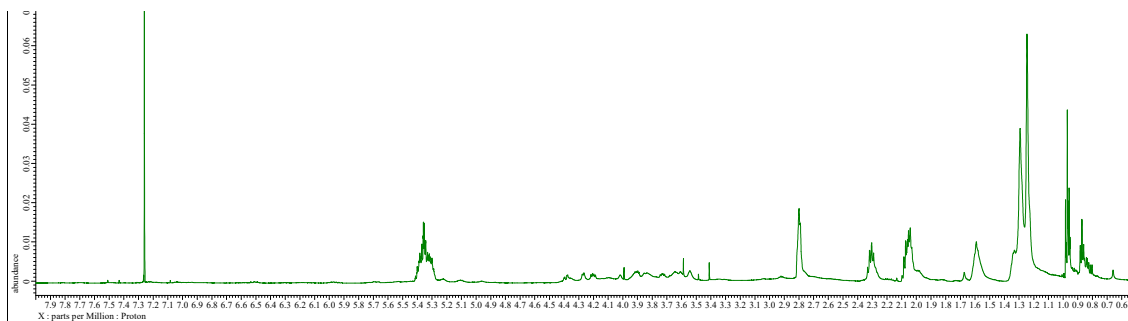
MOE7



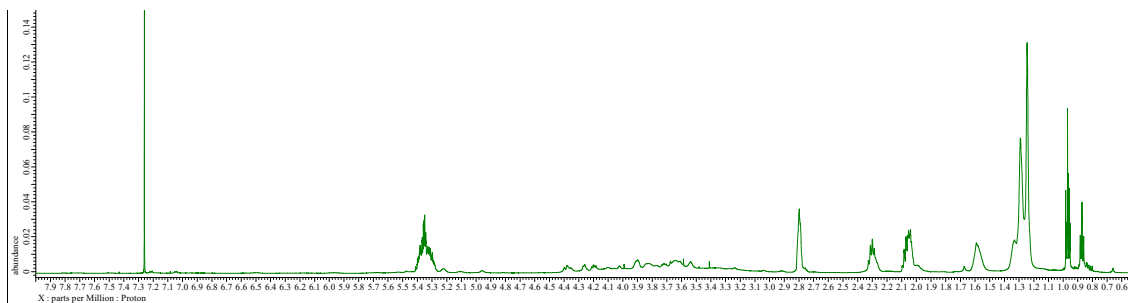
MOE8



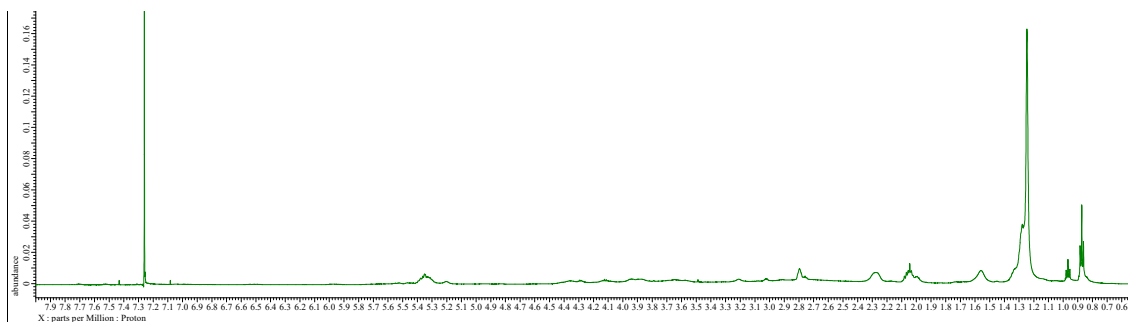
MOE9



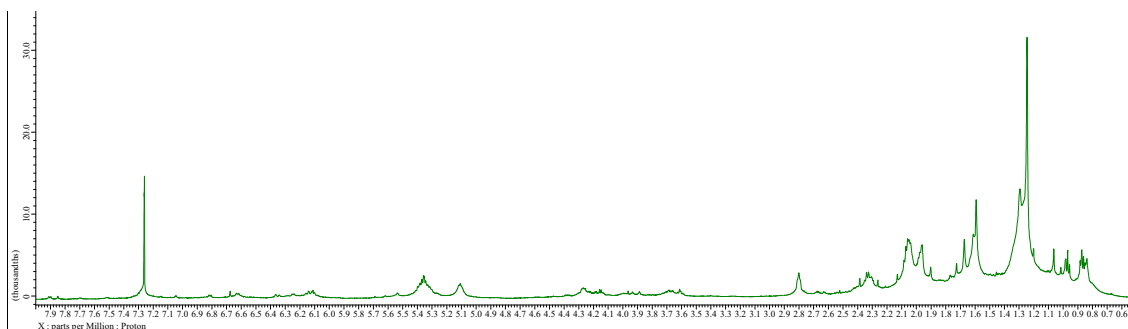
MOE10



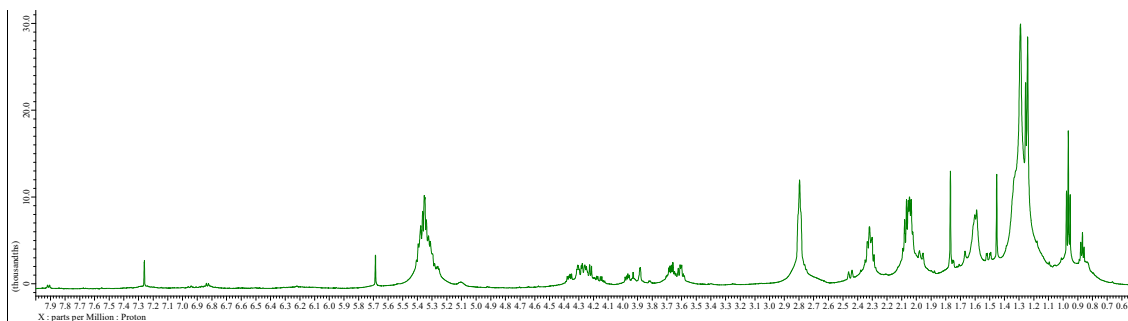
MOE11



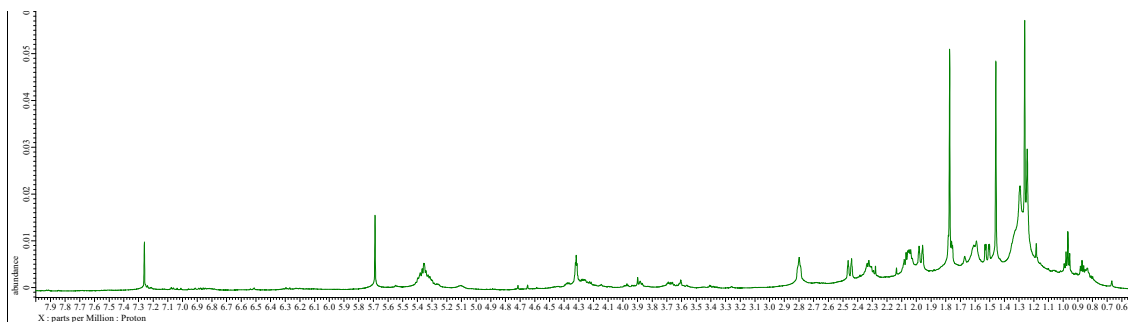
MOE5-8



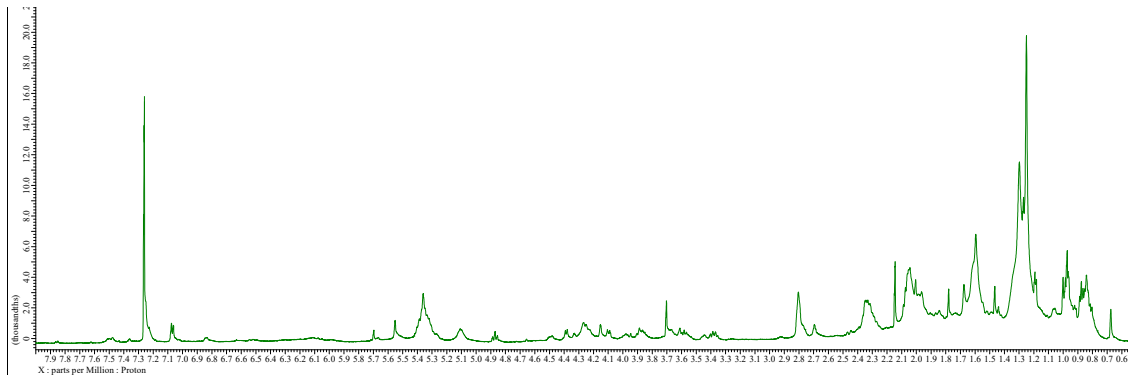
MOE5-10



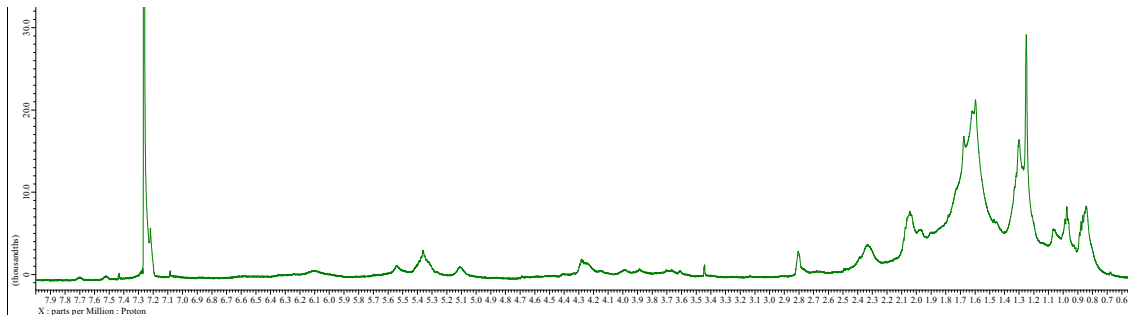
MOE5-11



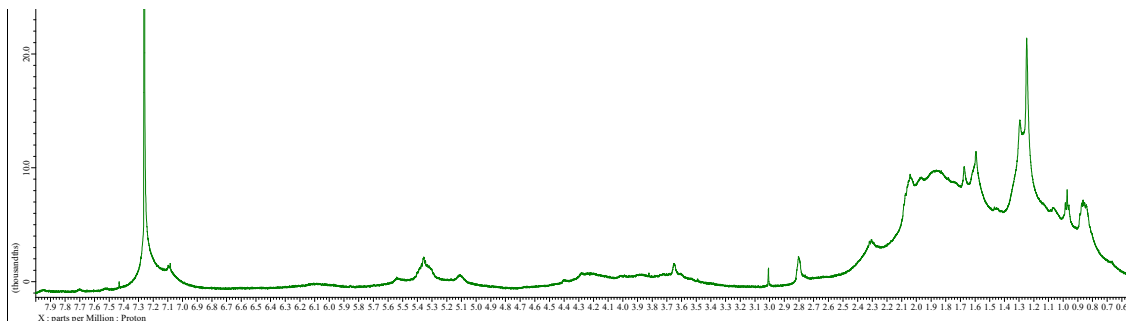
MOE5-13



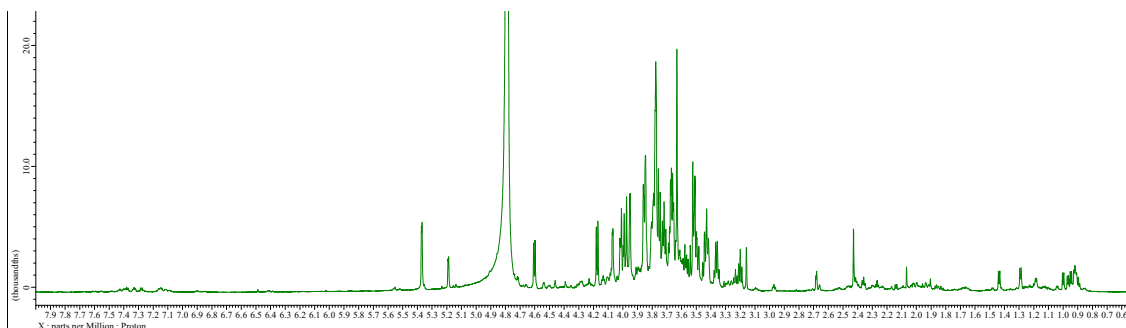
MOE5-19



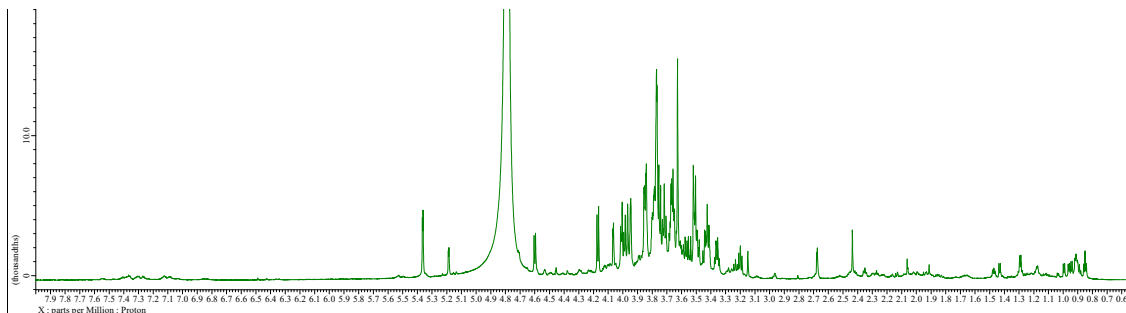
MOE5-22



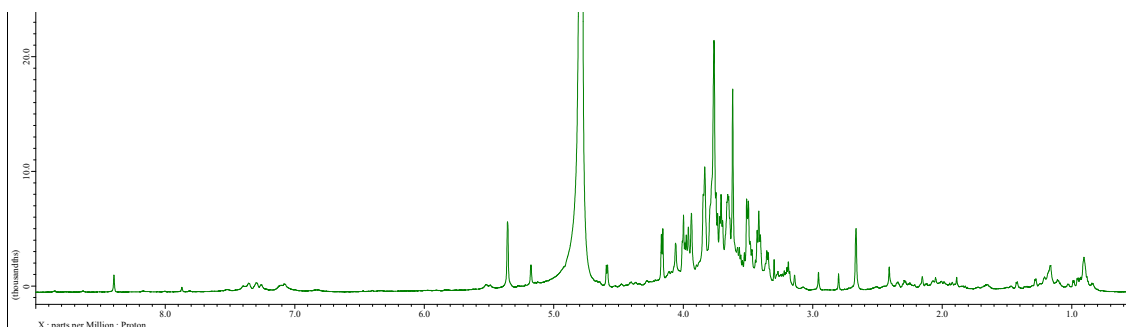
MOW1



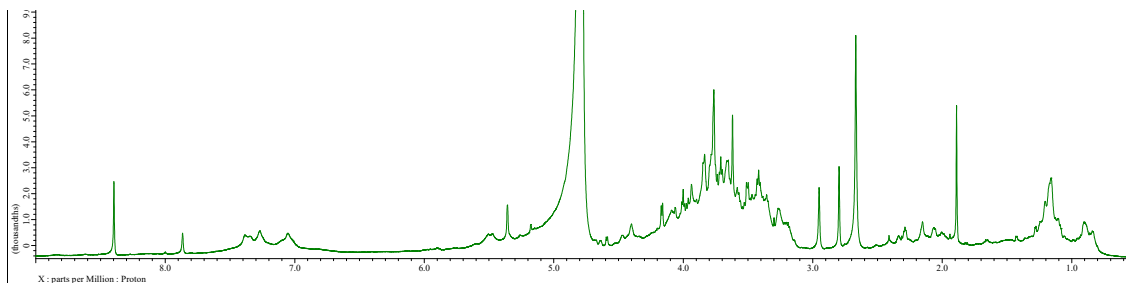
MOW2



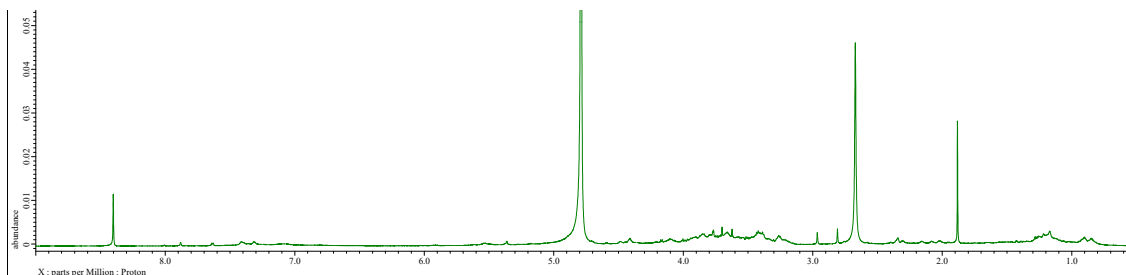
MOW3



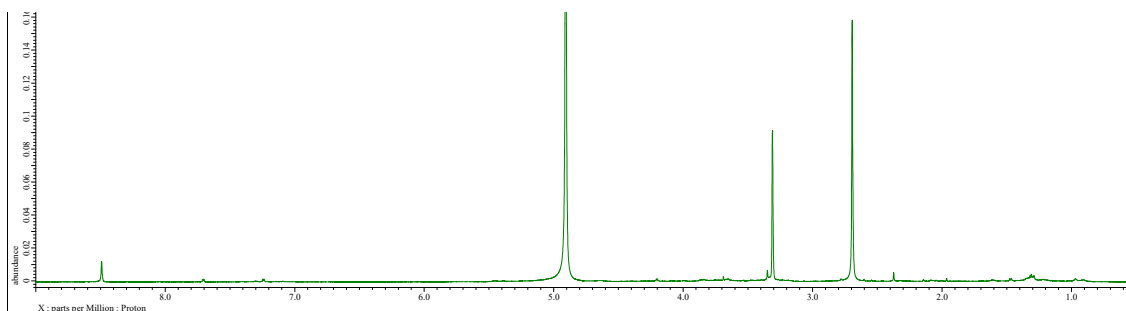
MOW4



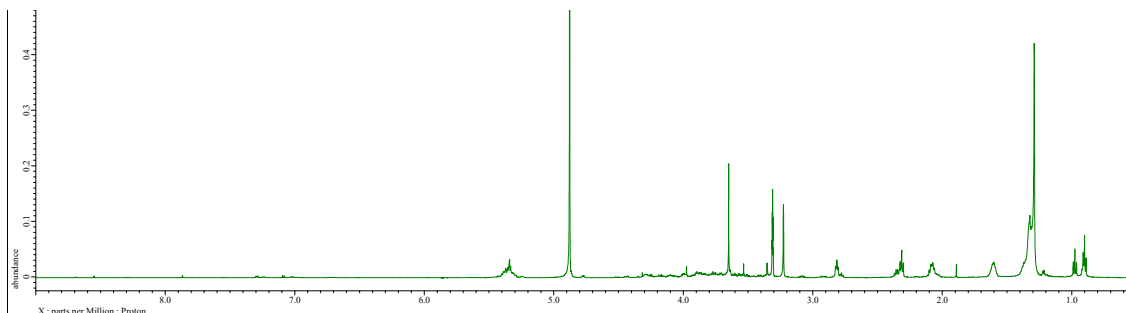
MOW5



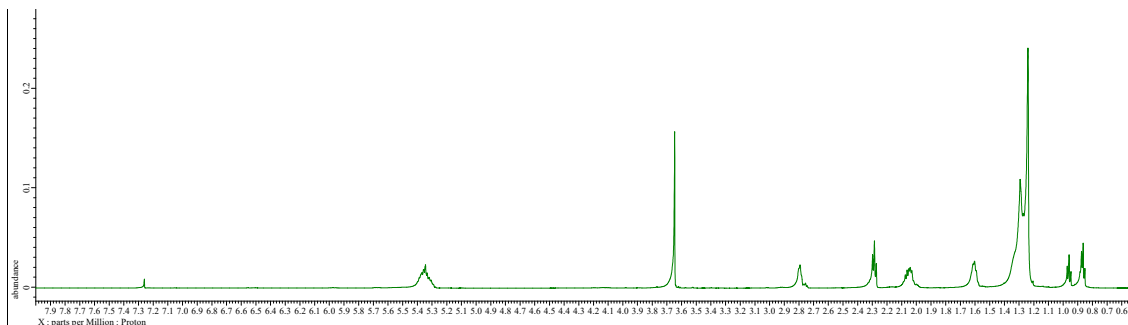
MOW6



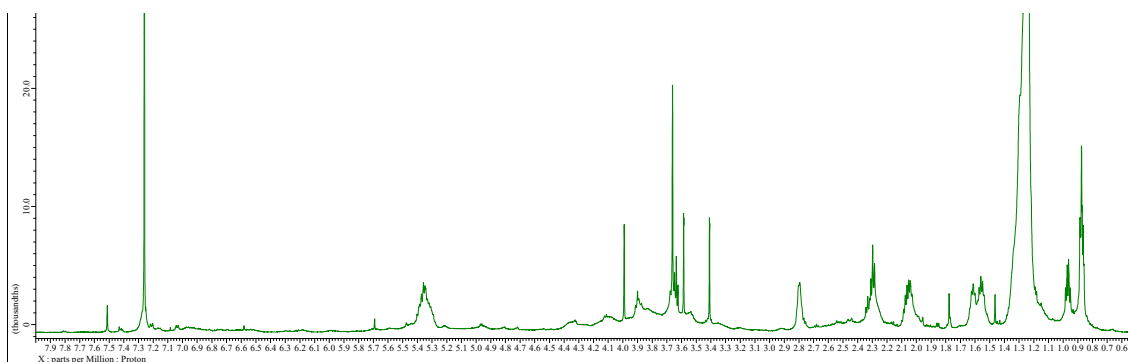
MOC



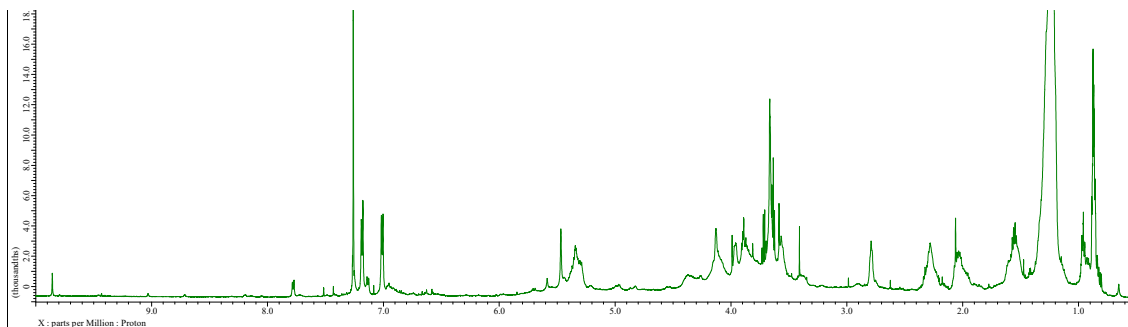
MOC1



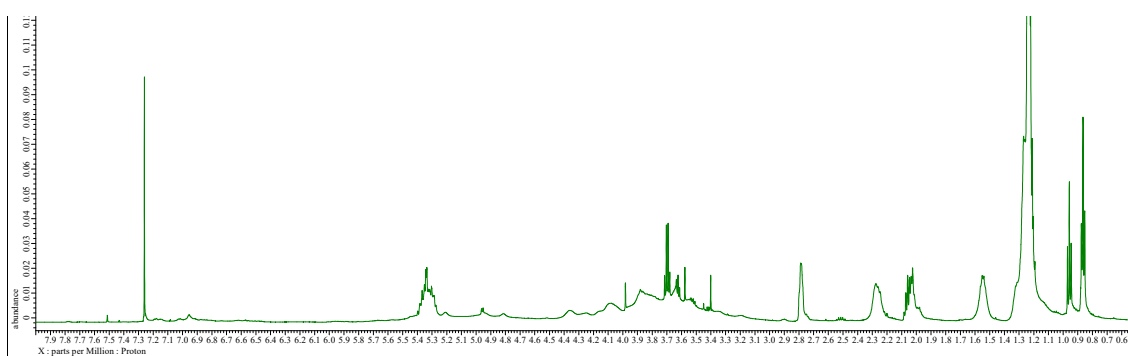
MOC2



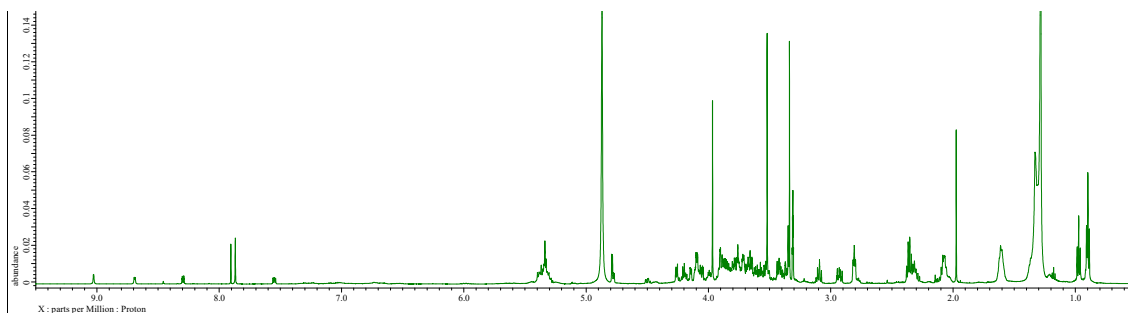
MOC3



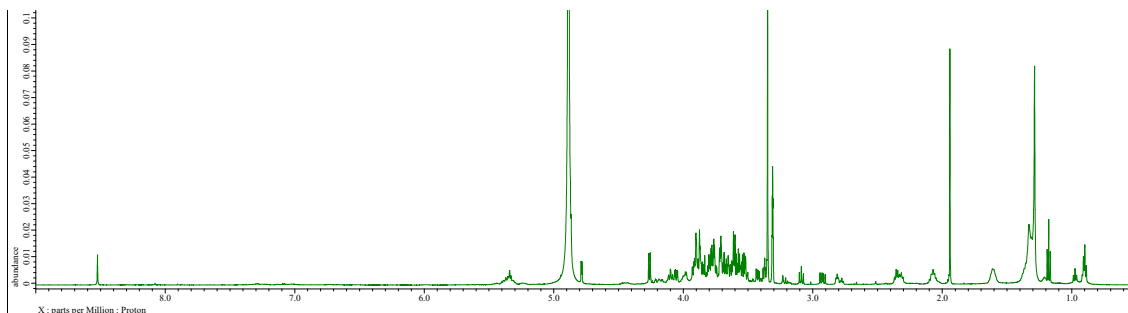
MOC4



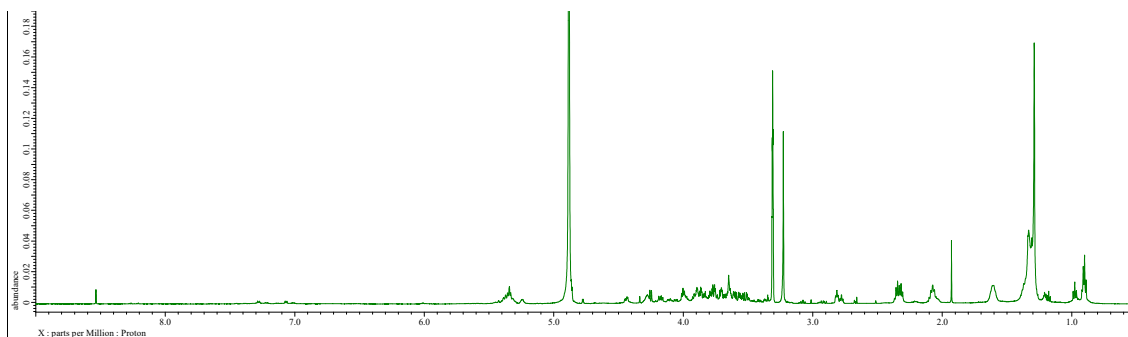
MOC5



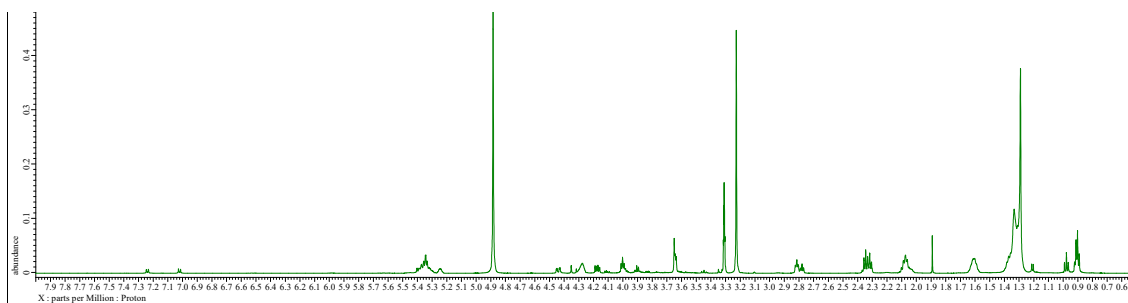
MOC6



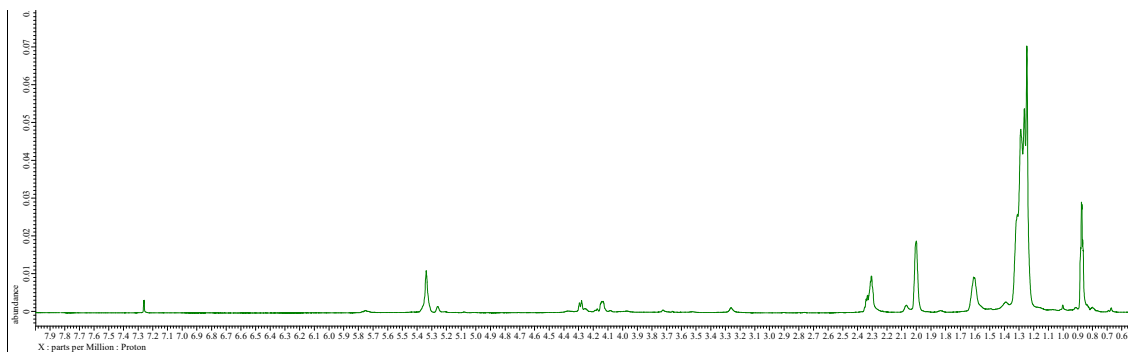
MOC8



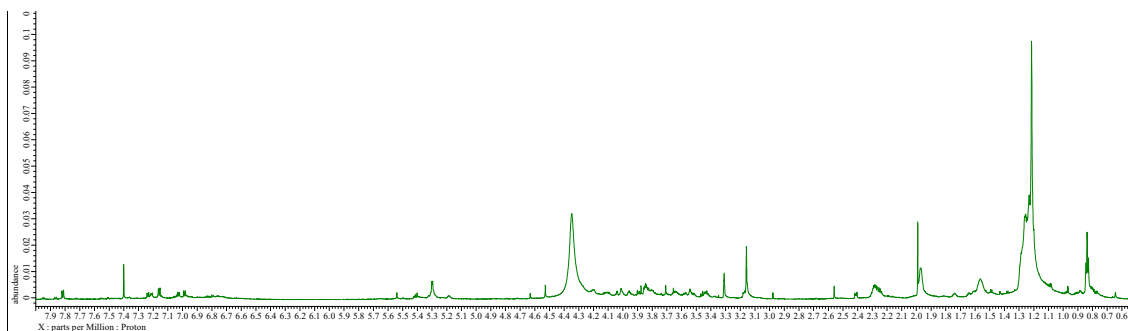
MOC9



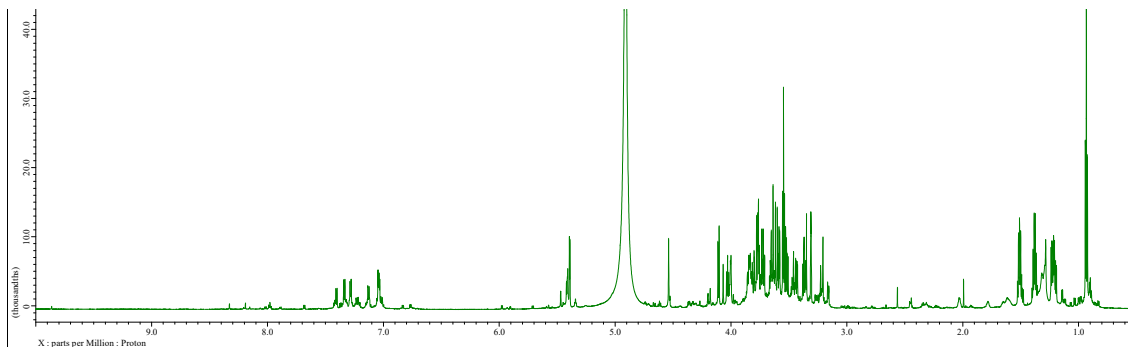
MSH



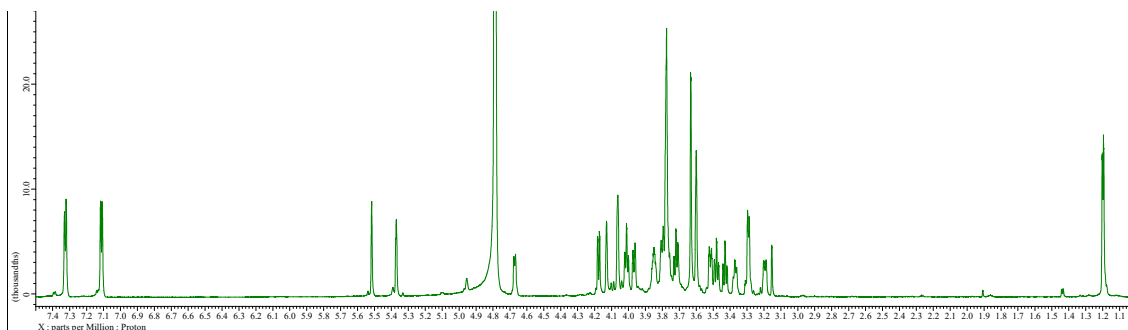
MSE



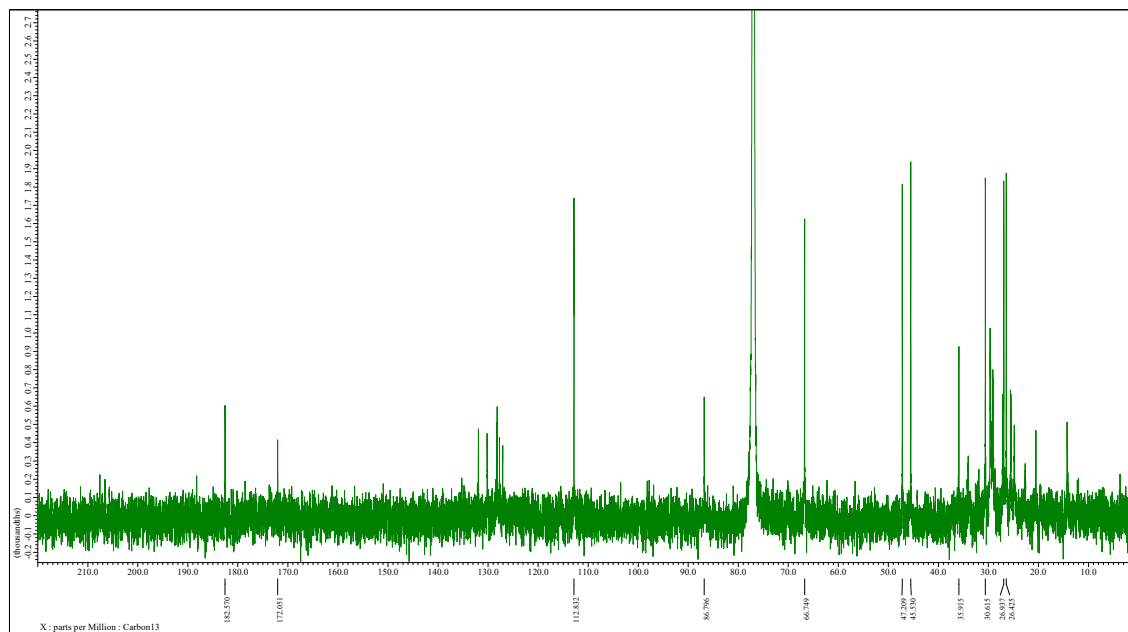
MSB



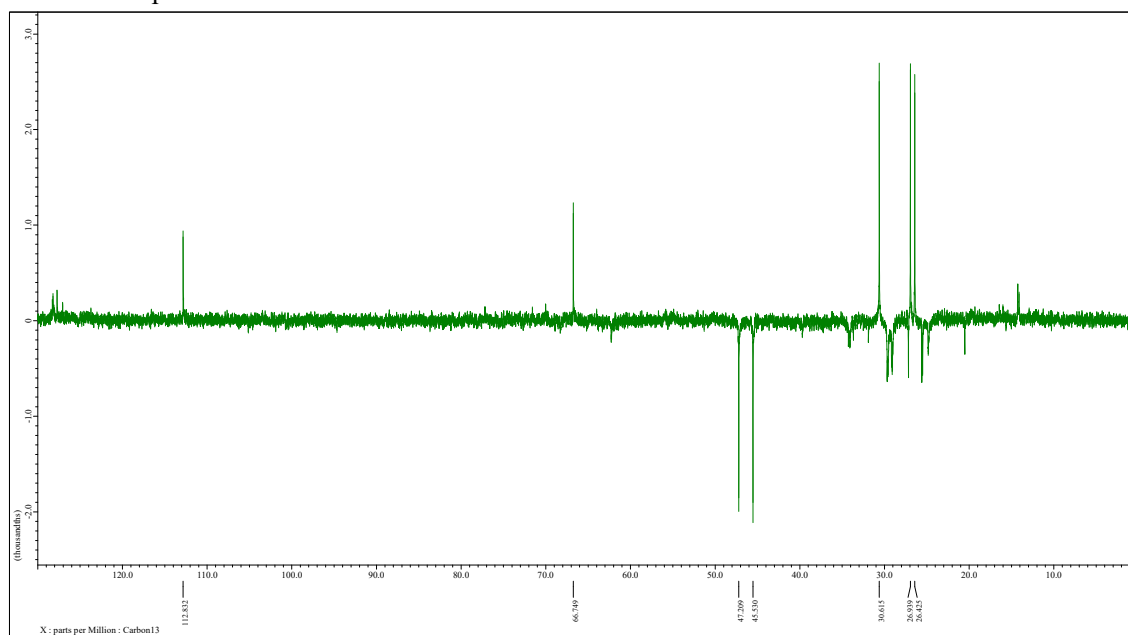
MSW



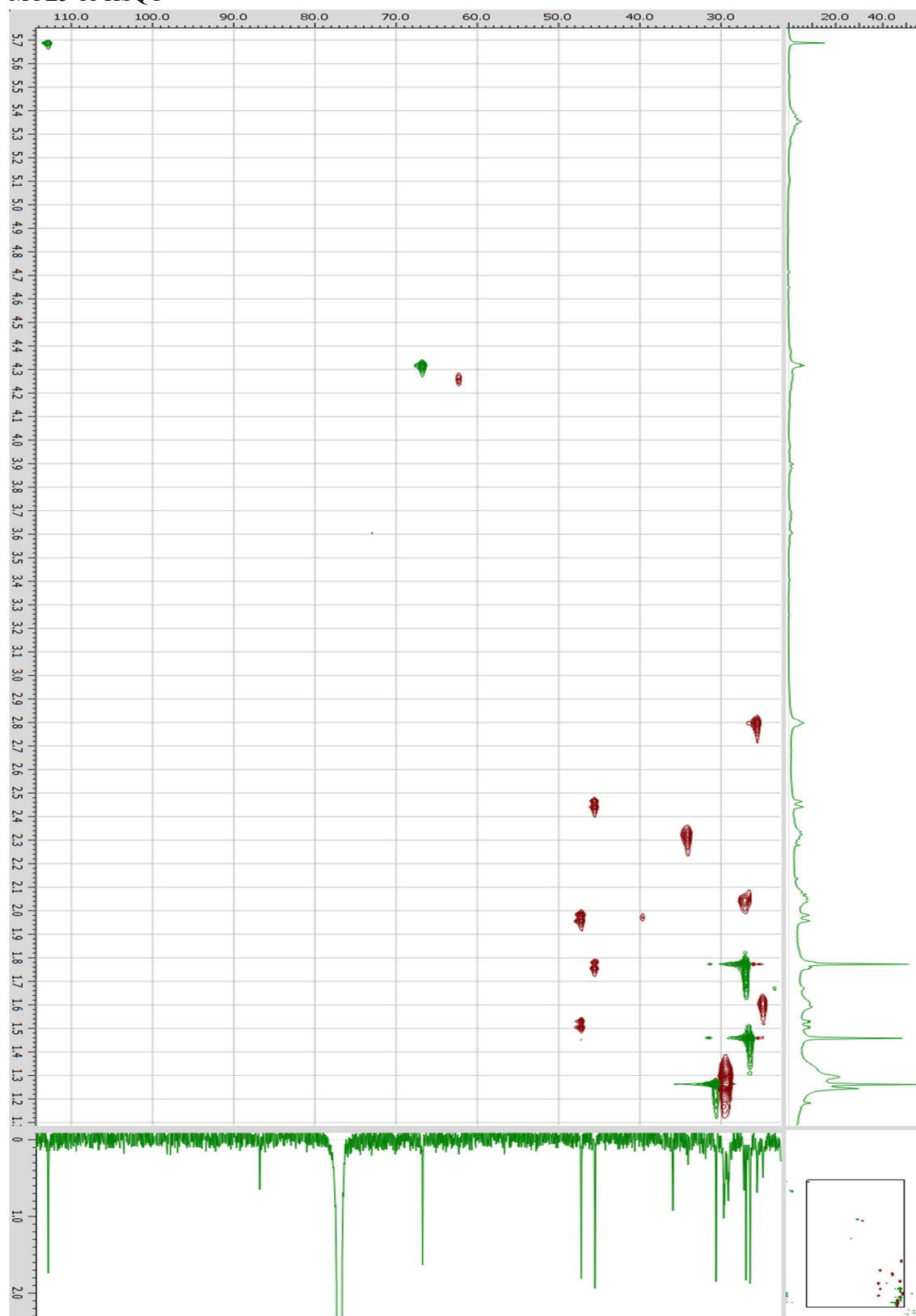
MOE5-11 ^{13}C NMR



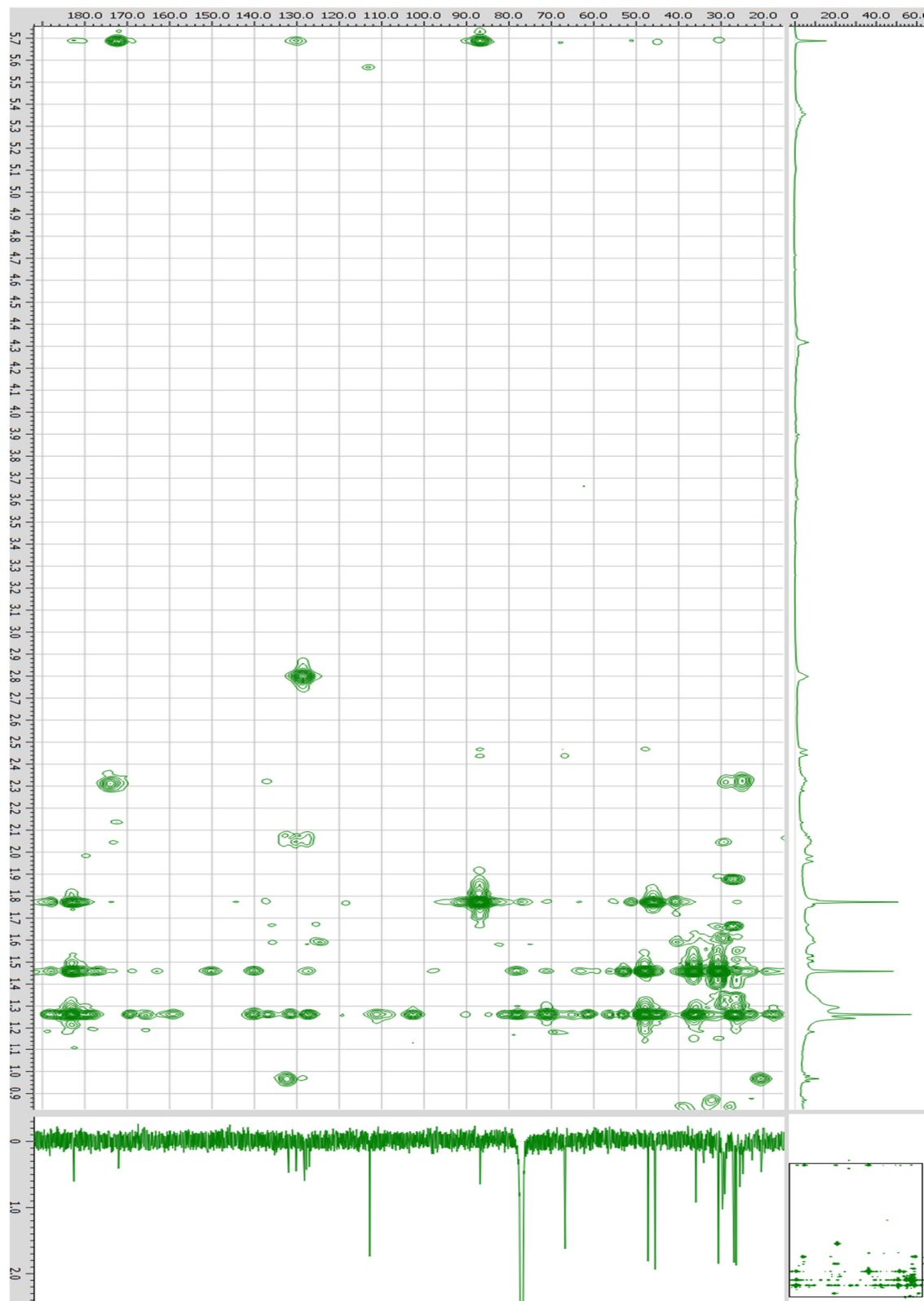
MOE5-11 dept 135



MOE5-11 HSQC



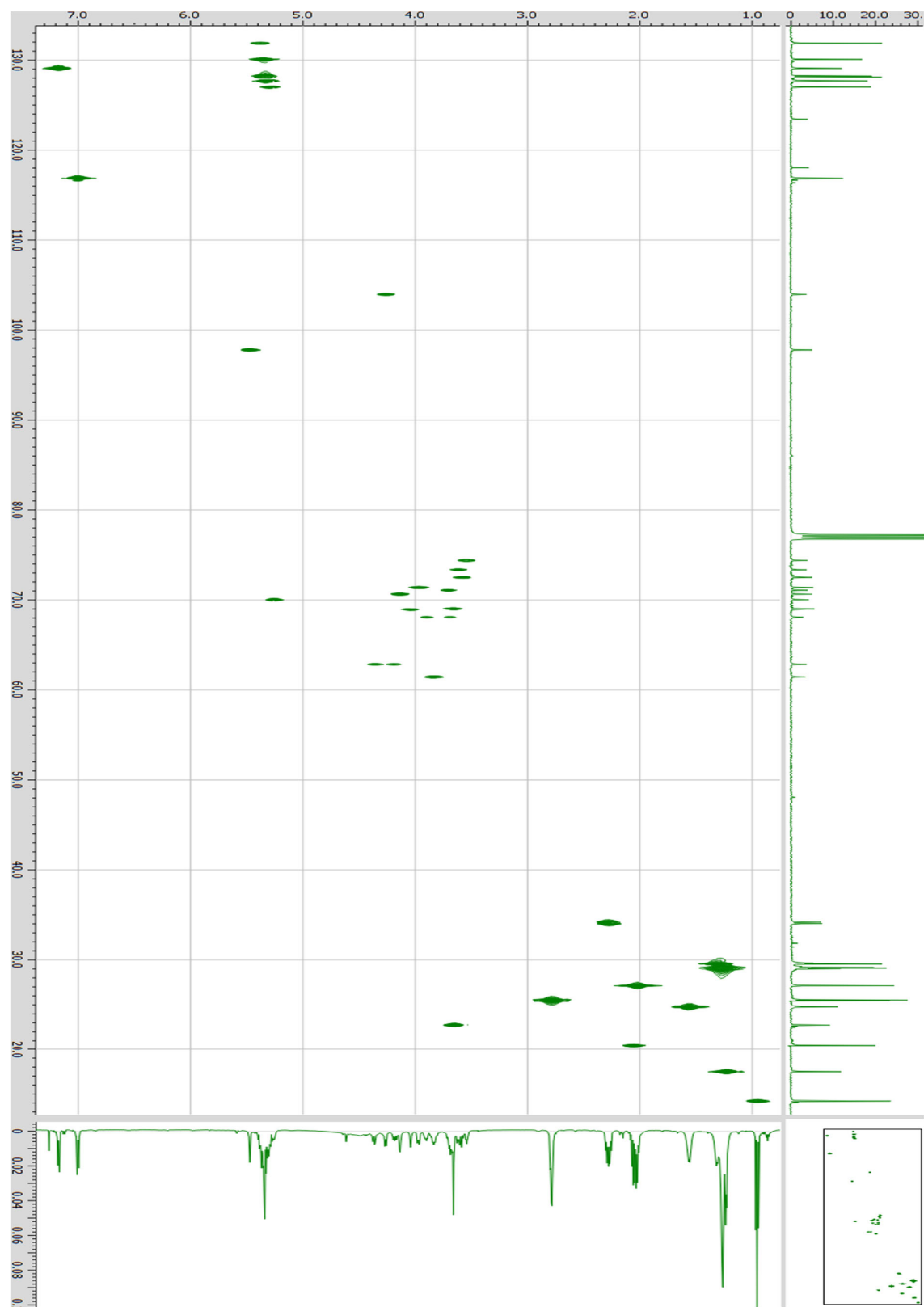
MOE5-11 HMBC



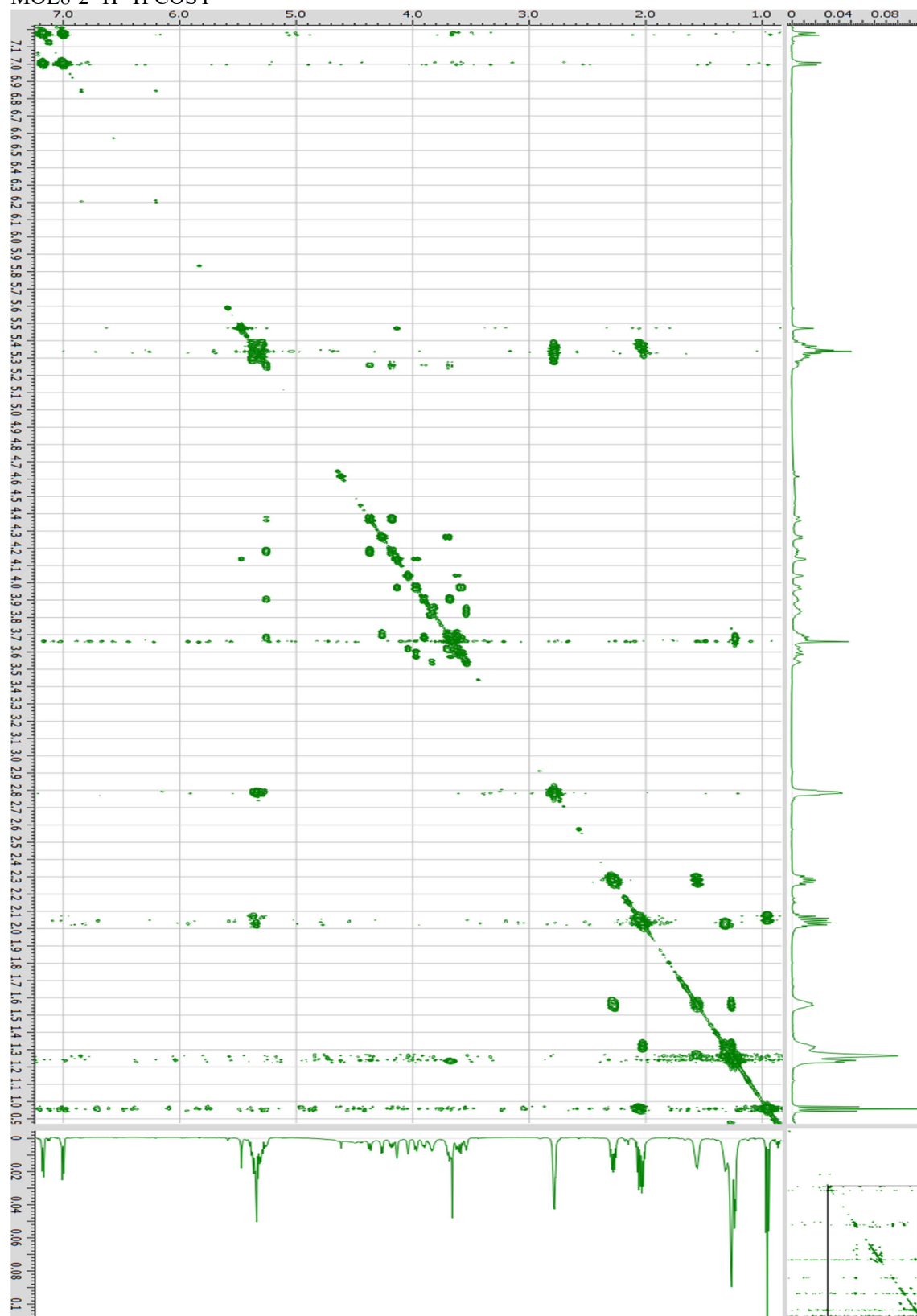
13C NMR spectrum (CDCl₃) showing chemical shifts (ppm) on the x-axis (0 to 180) and intensity on the y-axis. The spectrum displays a large solvent peak at approximately 77 ppm and several other peaks in the aromatic and aliphatic regions. Labeled peaks include: 171.971, 171.562, 155.734, 131.873, 130.081, 129.221, 128.221, 127.689, 127.689, 127.689, 122.424, 118.047, 116.860, 103.963, 97.267, 74.396, 72.519, 72.519, 71.380, 70.642, 70.642, 69.005, 68.095, 68.095, 64.544, 64.451, 34.102, 34.028, 29.251, 29.251, 29.008, 29.008, 29.008, 27.712, 27.712, 27.712, 24.440, 24.390, 24.390, 22.497, 22.497, 17.483, 17.483.

13C NMR spectrum of compound 10. The x-axis is chemical shift in ppm (0 to 140), and the y-axis is intensity in thousands. The spectrum shows several peaks, with the most intense at 134.02 ppm. Other significant peaks are at 131.87, 131.81, 131.45, 129.97, 129.86, 127.69, 127.60, 127.50, 116.89, 103.97, 97.29, 74.39, 73.35, 71.79, 70.67, 70.55, 69.87, 69.81, 62.88, 61.49, 34.02, 29.58, 29.03, 28.97, 27.19, 25.51, 24.74, 22.74, 20.46, 17.49, and 14.28 ppm.

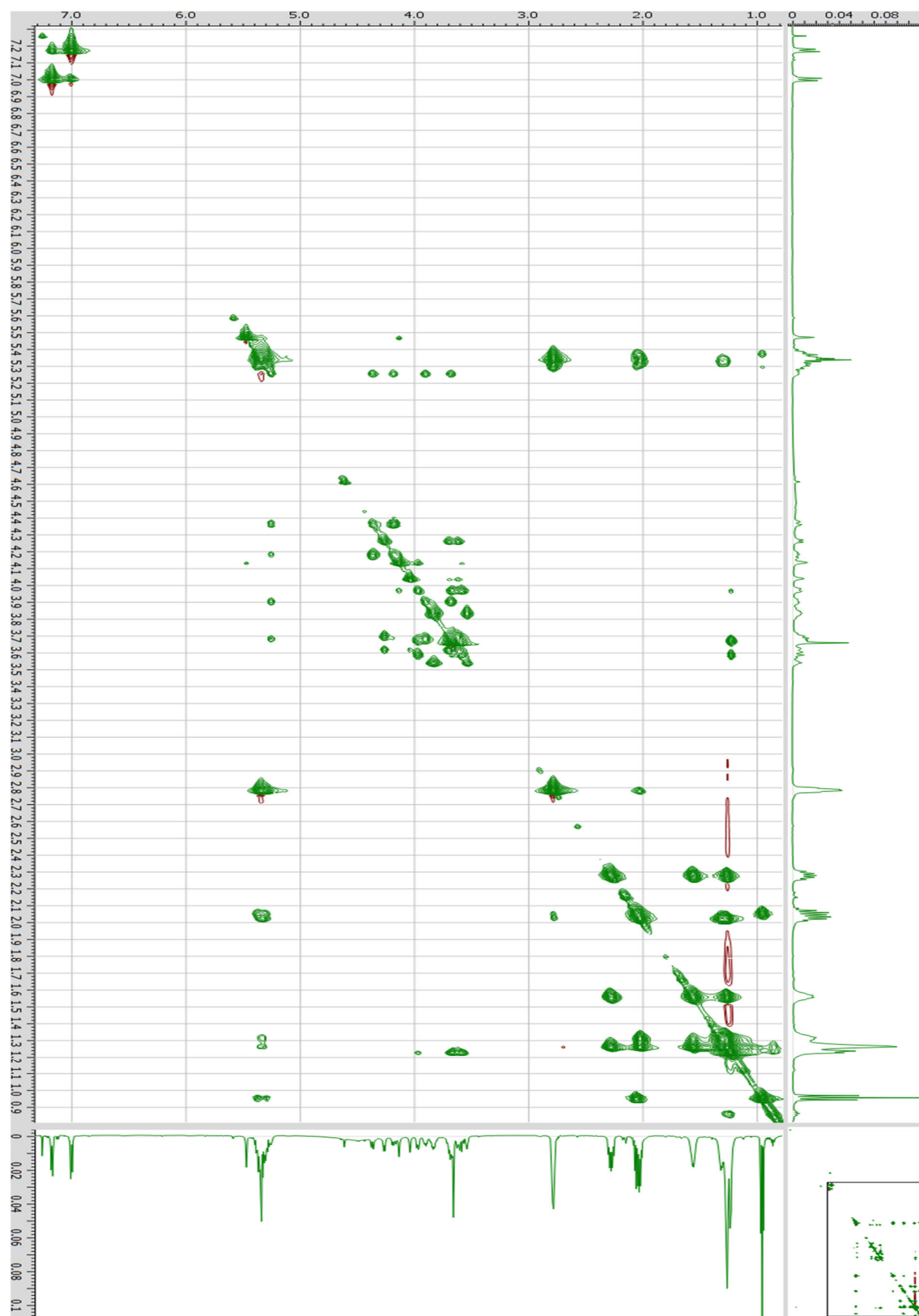
MOE8-2 HETCOR



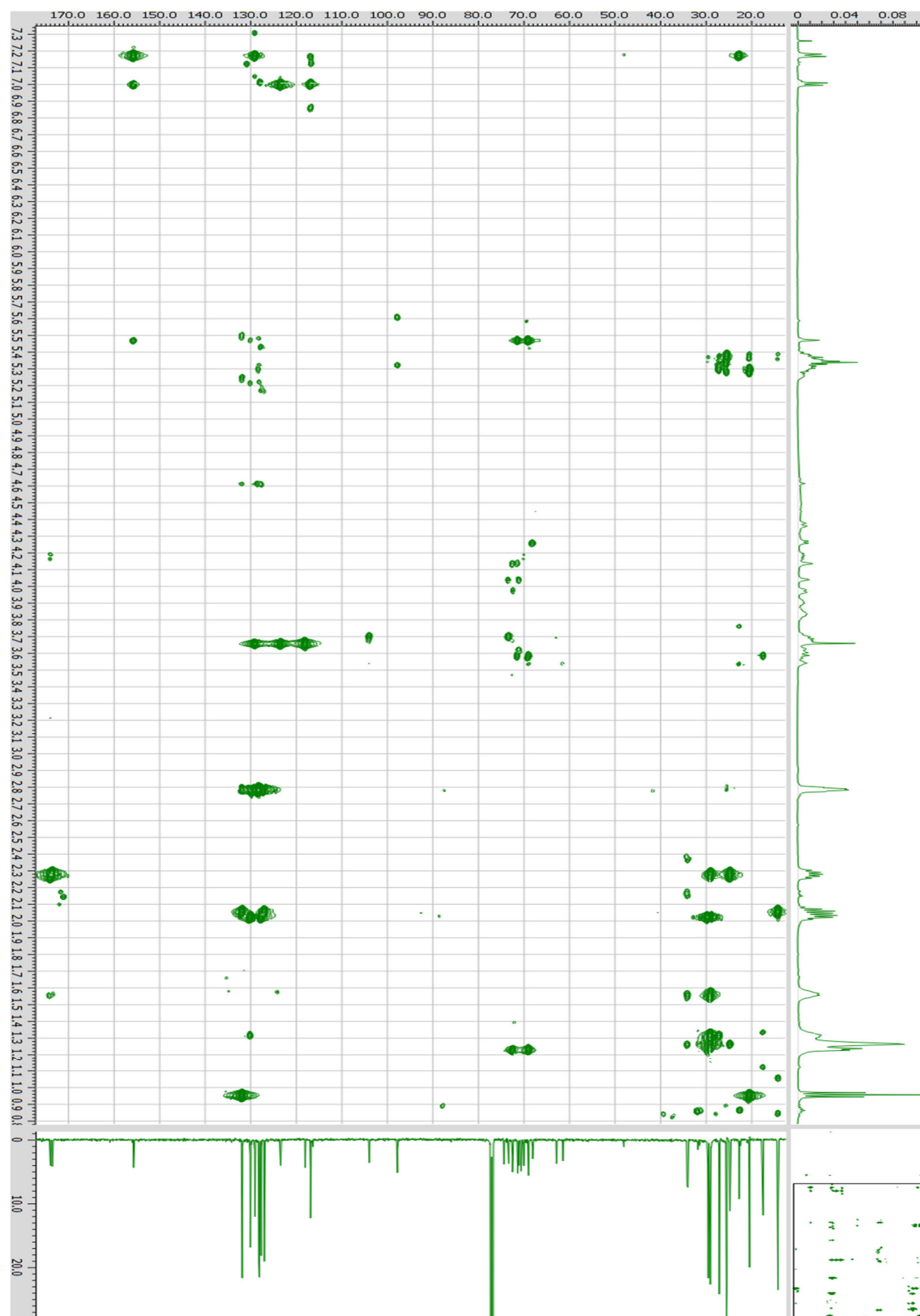
MOE8-2 ^1H - ^1H COSY



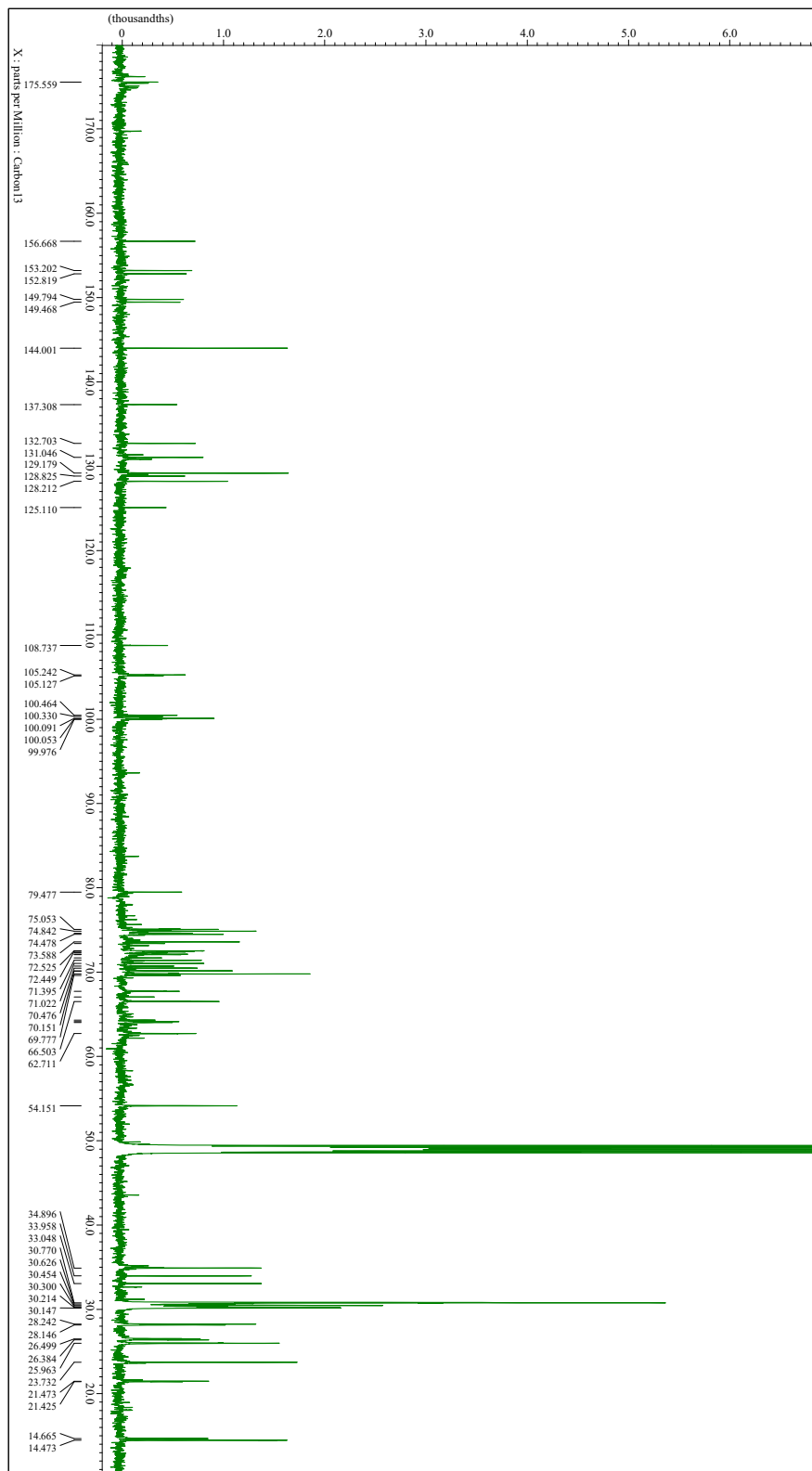
MOE8-2 TOCSY



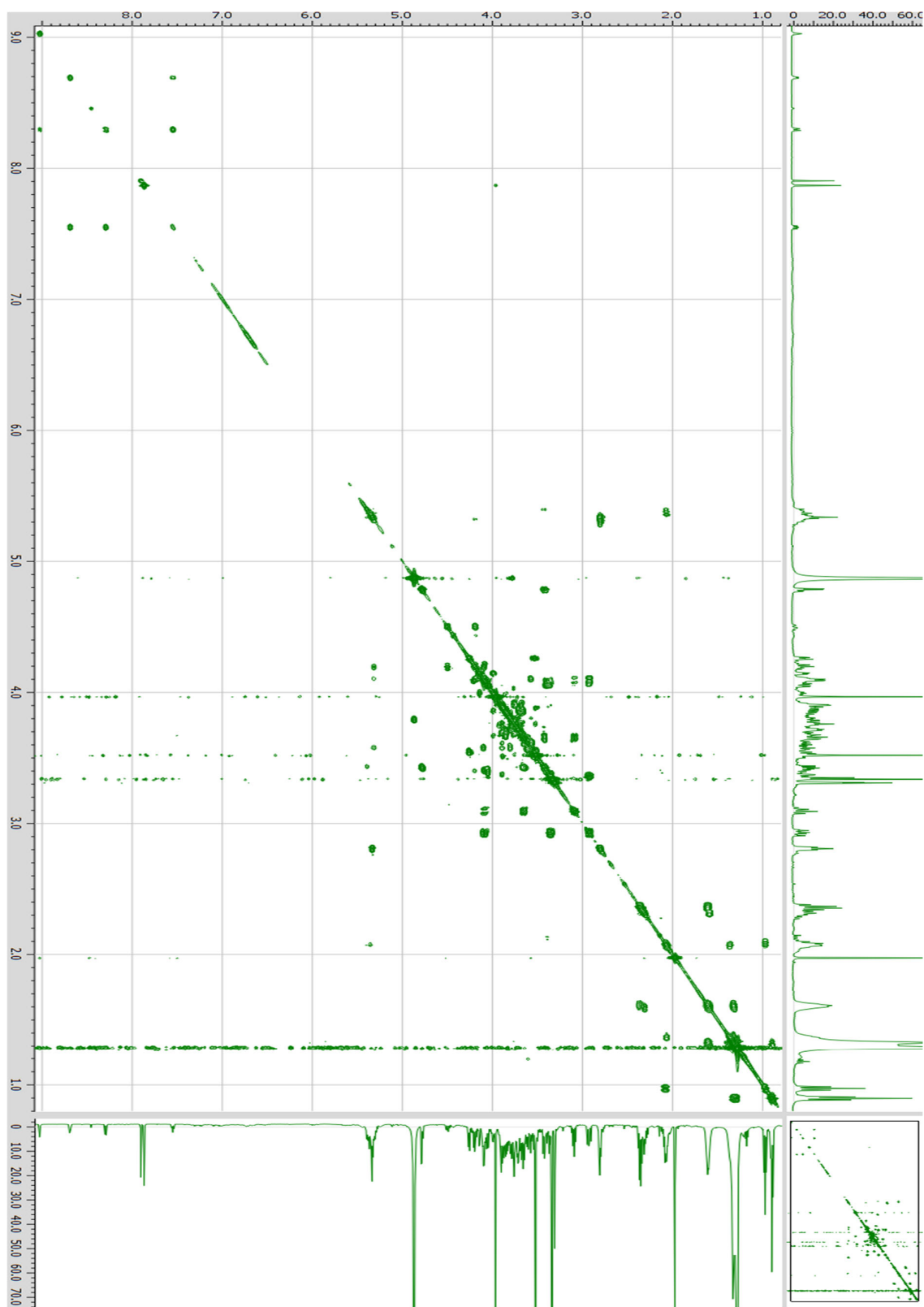
MOE8-2 HMBC



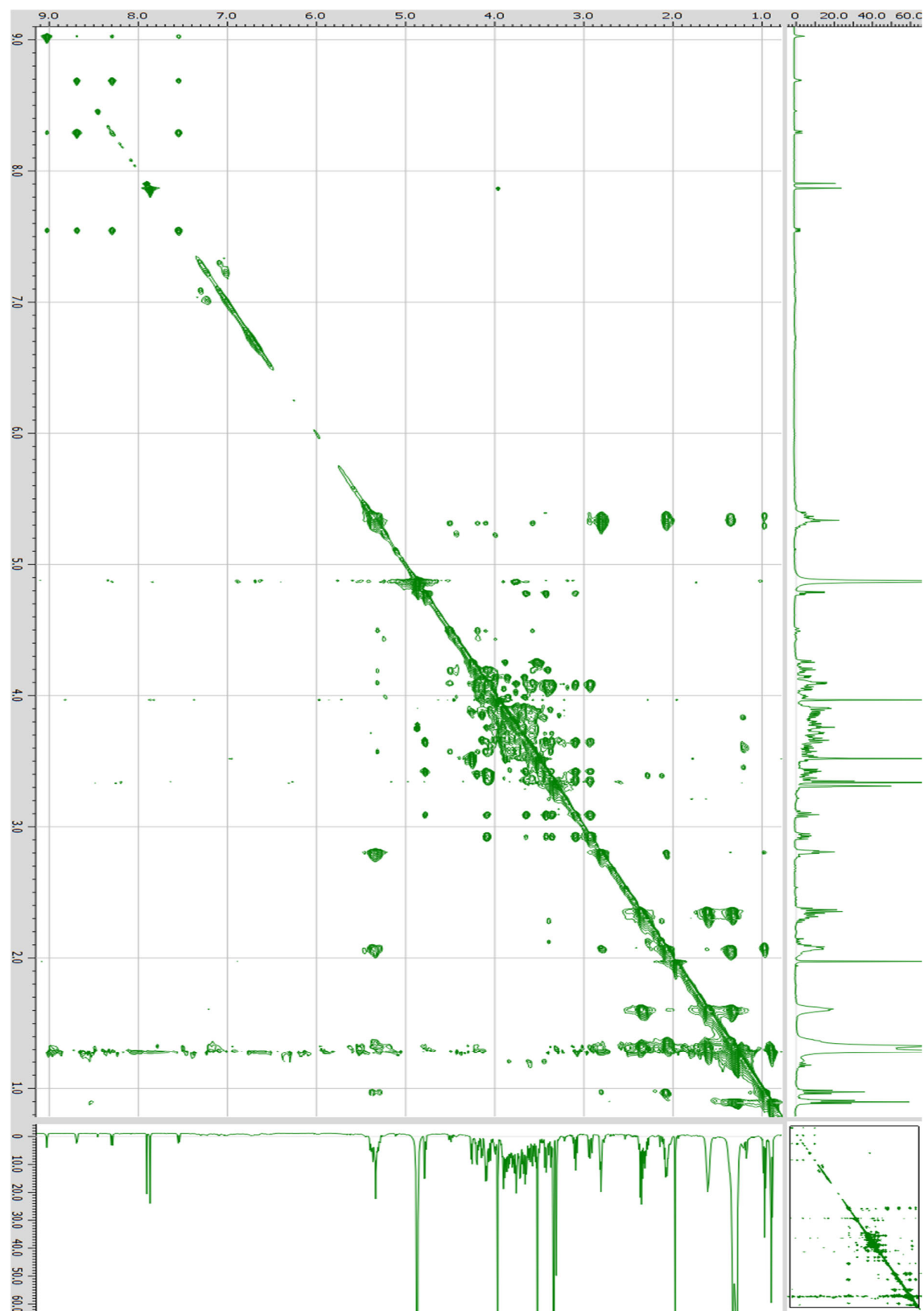
MOC5 ^{13}C NMR



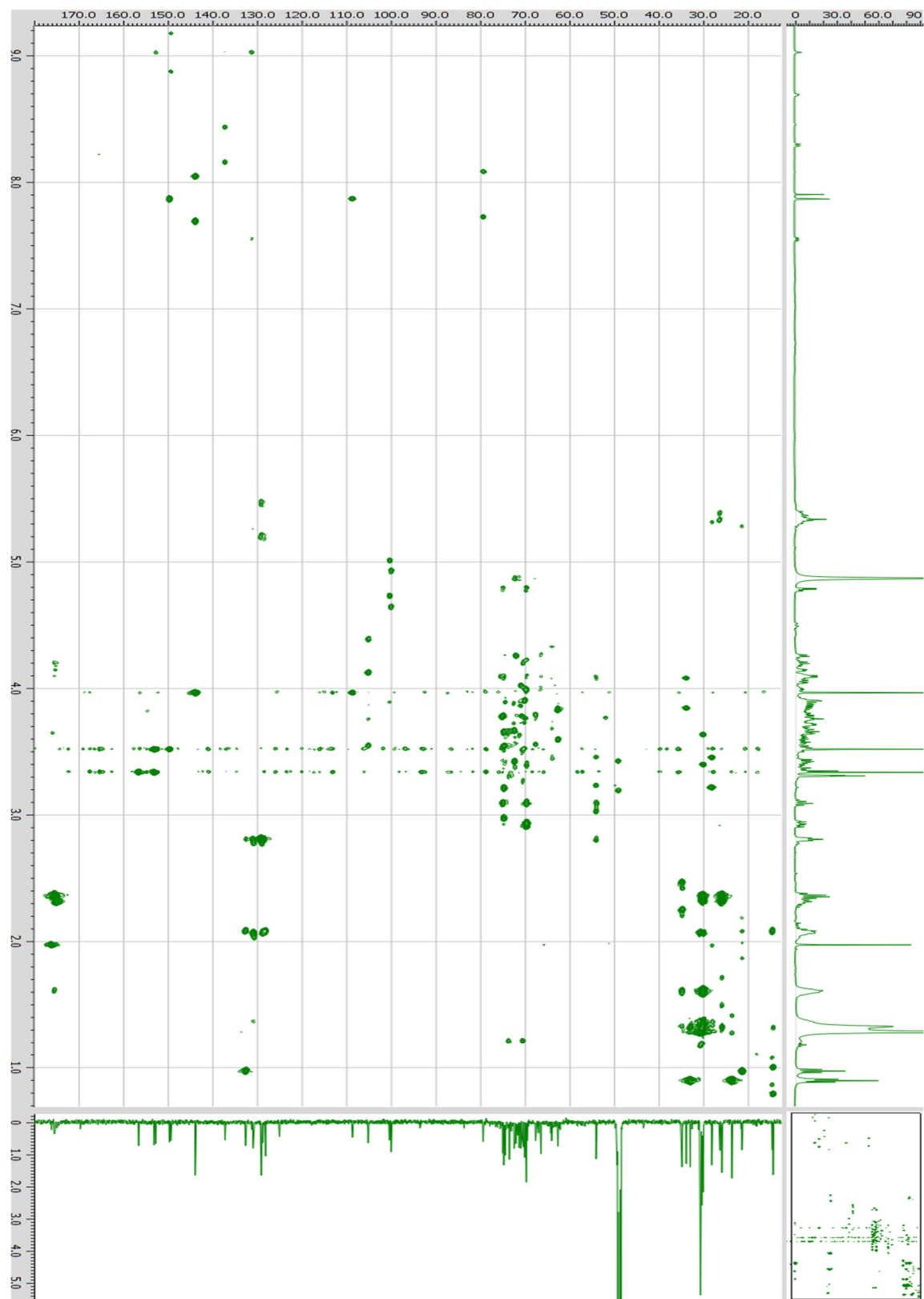
MOC5 ^1H - ^1H COSY



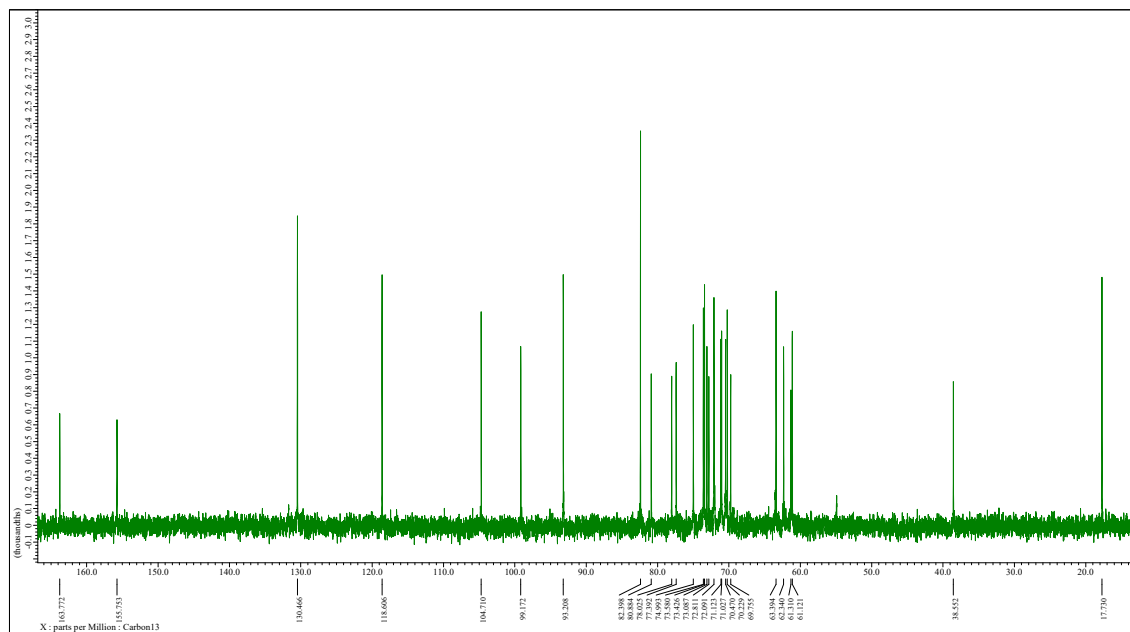
MOC5 TOCSY



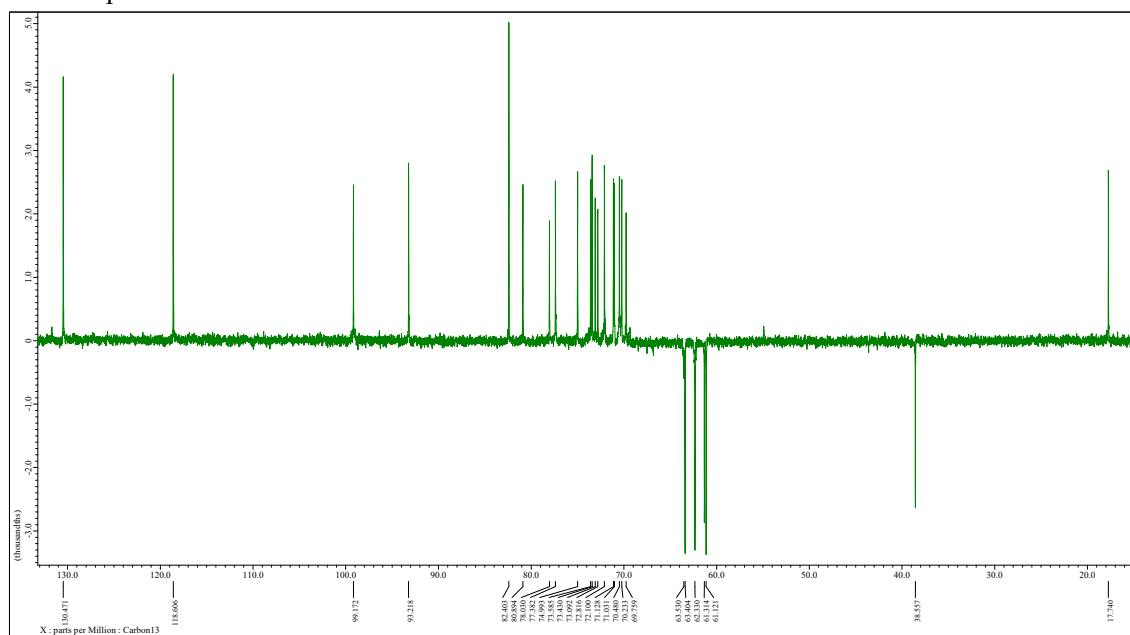
MOC5 HMBC



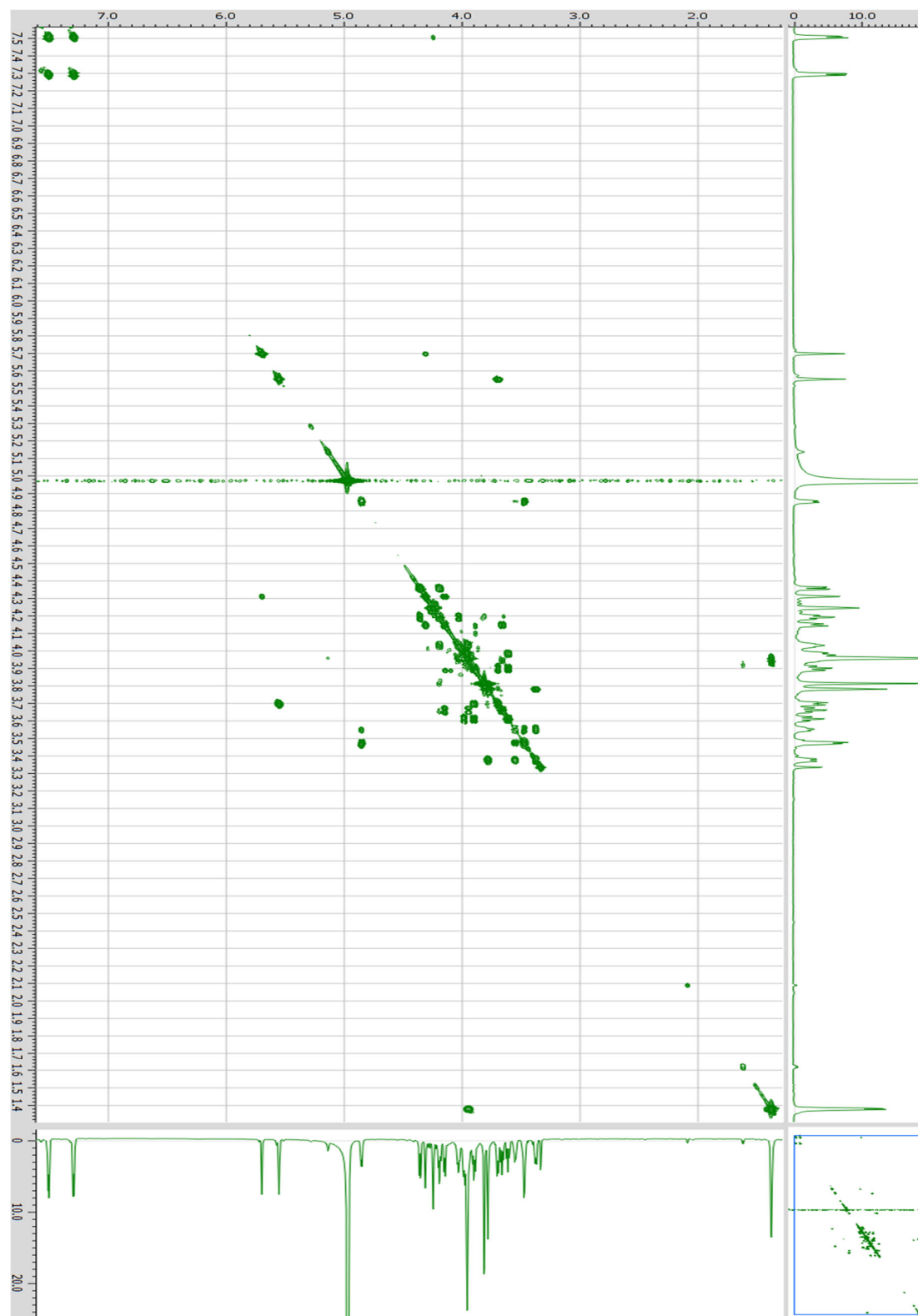
MSW ¹³C NMR



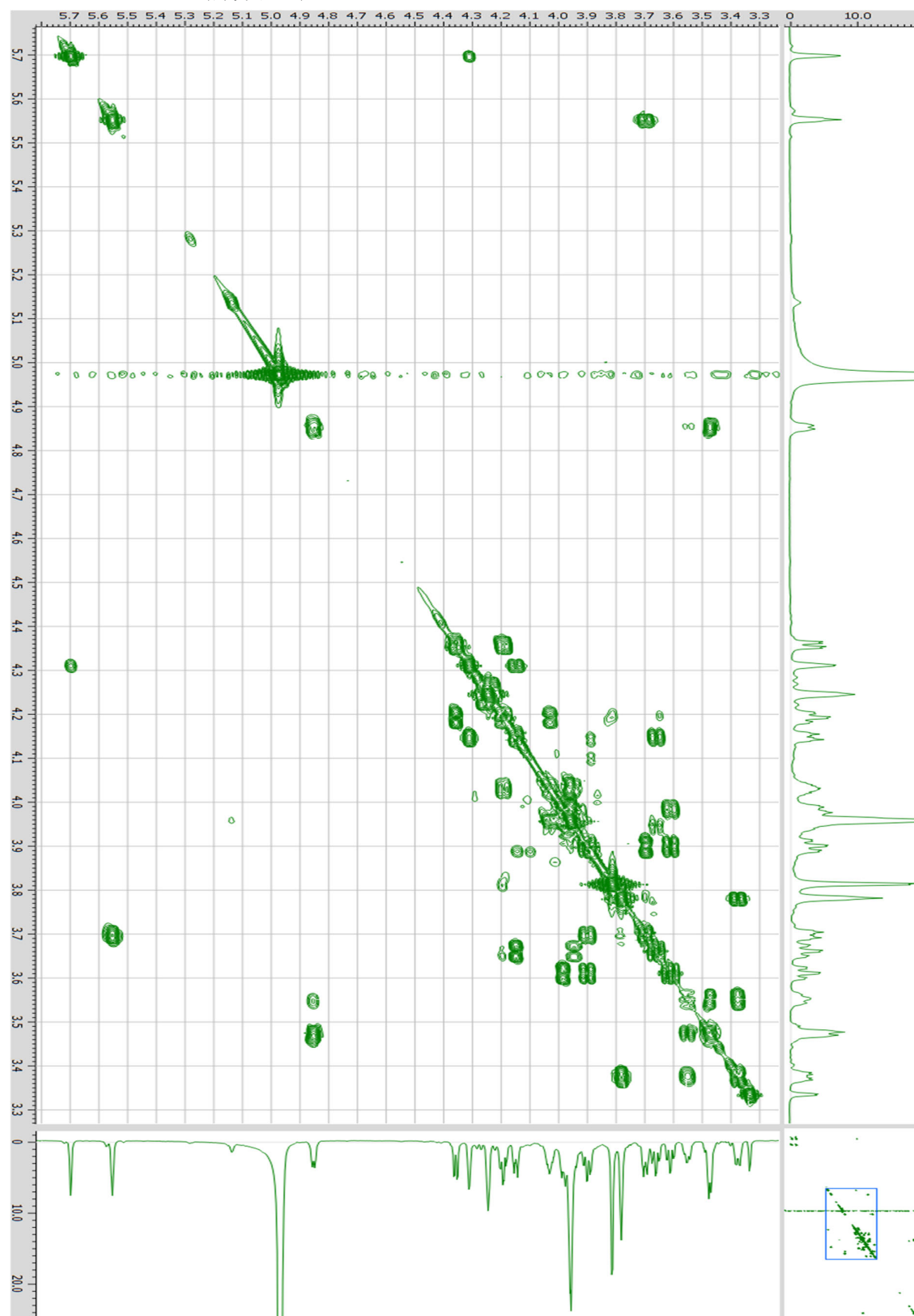
MSW dept 135



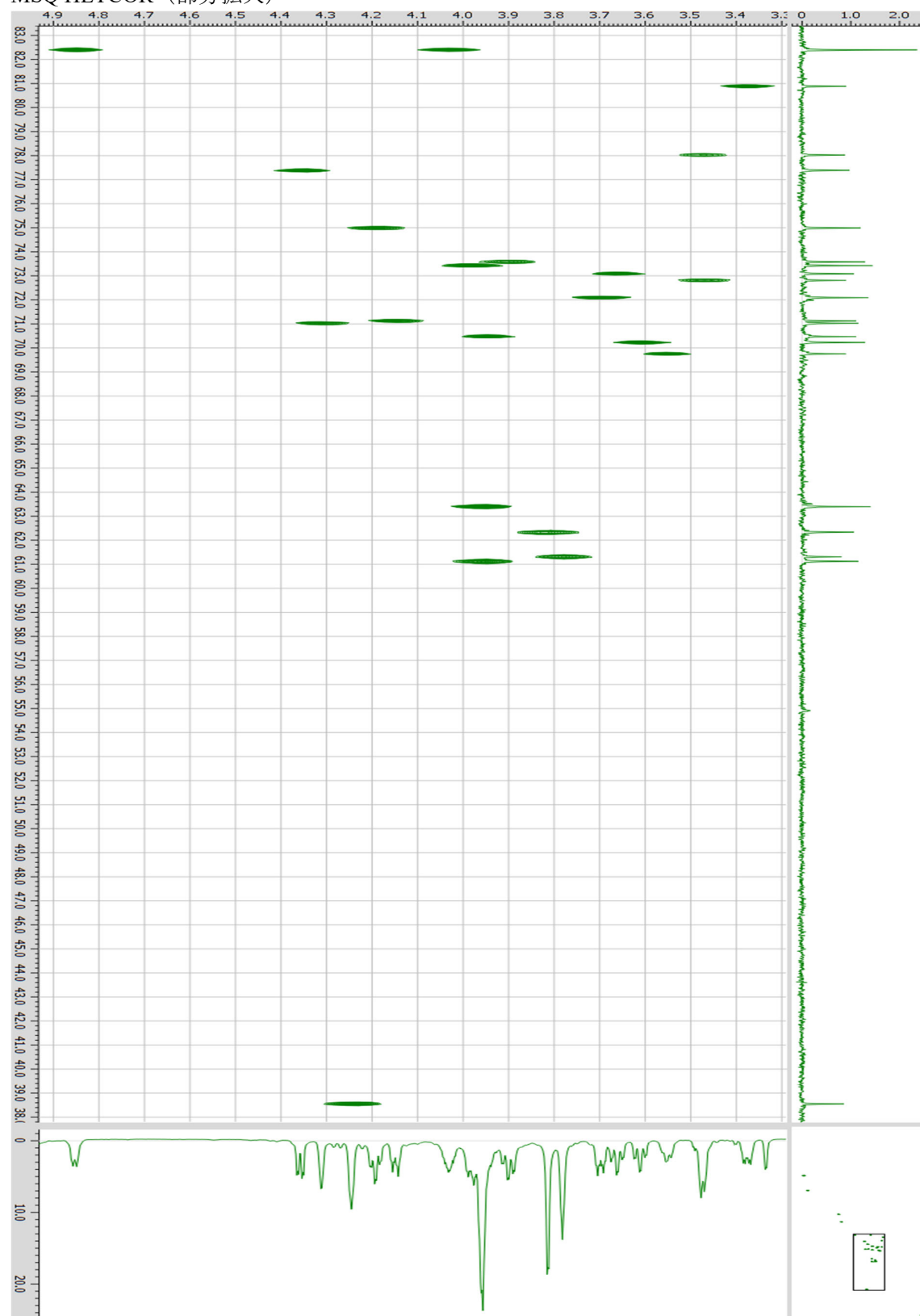
MSW ^1H - ^1H COSY



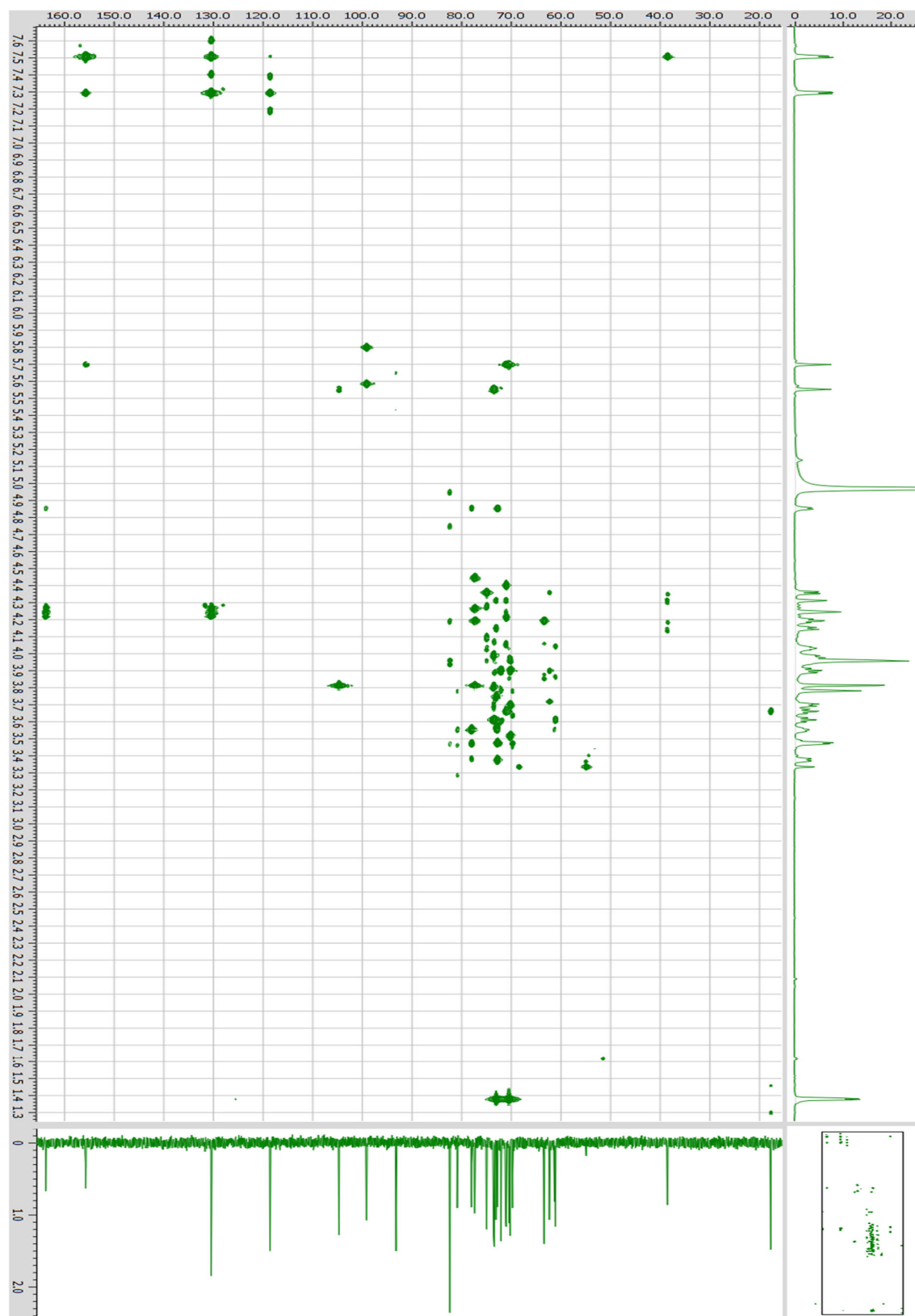
MSW ^1H - ^1H COSY (部分拡大)



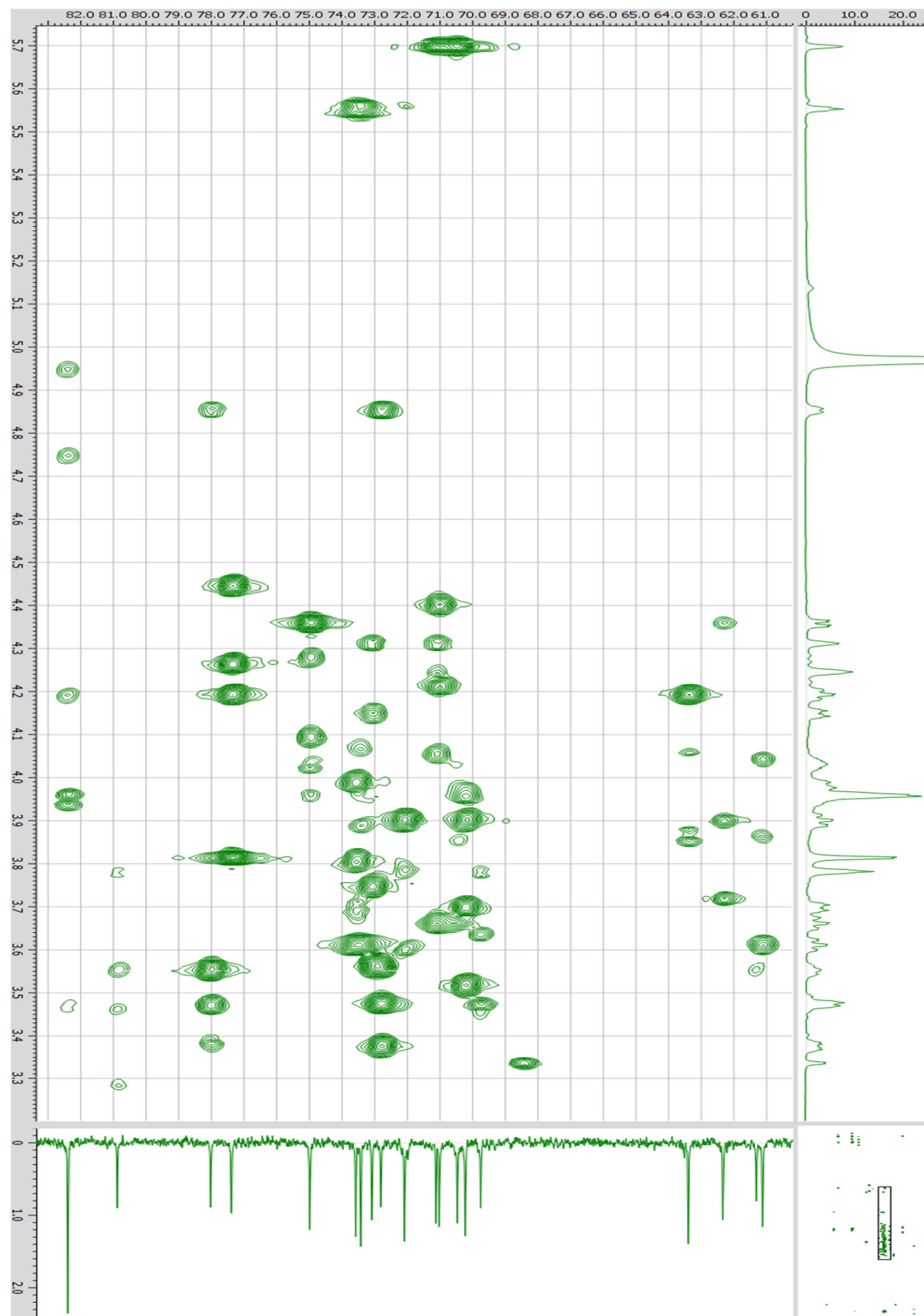
MSQ HETCOR (部分拡大)



MSW HMBC



MSW HMBC (部分拡大)



分担研究報告書

いわゆる健康食品の成分研究

－分析法調査－

研究協力者	望月 龍	国立医薬品食品衛生研究所	食品部	研究員
研究協力者	志田（齊藤） 静夏	国立医薬品食品衛生研究所	食品部第三室	室長
研究協力者	堤 智昭	国立医薬品食品衛生研究所	食品部	部長

研究要旨

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分について分析法を開発することを目的とした。本年度はスルフォラファン含有食品（ブロッコリー等）、ユーグレナ及びモリンガを対象として、含有成分及び当該成分の分析法に関する情報を収集・整理した。スルフォラファンは、ブロッコリーをはじめとしたアブラナ科の野菜のほか、蜂製品からの検出事例があった。モリンガにおいては、中枢神経作用を有するアルカロイドであるカフェイン及びテオフィリン、抗コリン作用を有するトロパンアルカロイドであるアトロピンや血圧低下作用を示すとされるアルカロイドのゲルメリン、甲状腺ホルモン誘導体である 3,3',5-トリヨードチロ酢酸と推定される化合物の検出例が報告されており、これらについては詳細な検討が必要と考えられた。また、ユーグレナ及びモリンガで分析例のあるクロロフィルについては、その分解物であり、光過敏症を誘発することが知られているフェオホルバイドと識別されていない可能性が示唆された。これらのことから、次年度以降、カフェイン、テオフィリン、アトロピン、ゲルメリン、3,3',5-トリヨードチロ酢酸及びフェオホルバイドについて分析法を確立した上で、国内流通製品を対象としてこれらの成分の含有の有無を確認し、含有されている場合にはその含有量を把握するための調査が必要と考えられた。

A. 研究目的

いわゆる健康食品の摂取に起因する健康被害を未然に防止するため、注意を要する成分について分析法を確立することを目的とした。本年度は、研究対象として選定したスルフォラファン含有植物（ブロッコリー等）、ユーグレナ及びモリンガについて、これまでに報告されている含有成分及び当該成分の分析法に関する情報を収集・整理した。

B. 研究方法

研究対象として選定したブロッコリー等のスルフォラファン含有植物、ユーグレナ及びモリンガについて、植物（根、葉等）または藻体、並びにこれらを原材料とした粉末、カプセル、錠剤等を対象として含有成分及び当該成分の分析法に関する学術論文を調査し、整理した。

C. 研究結果及び考察

1. スルフォラファン含有植物（ブロッコリー等）

ブロッコリー等におけるスルフォラファン及びその類縁化合物に関する分析法をTable 1 にまとめた。定量分析には HPLC-UV 法が多く用いられており、一部の報告では LC-MS (SIM, MRM, QTOF) も用いられていた。一方、定性分析には GC-MS が用いられている例もあった。内在性スルフォラファンを分析する場合には、植物ホモジネート中のグルコラファニンを加水分解した後、ジクロロメタン又は酢酸エチルで抽出する手法が主流であった。また、加水分解条件によっては、スルフォラファンニトリルが副生成物として生成する場合があることも報告されていた。スルフォラファンは主にアブラナ科の植物においてみられるが、はちみつ等の蜂製品からの検出事例もあった。養蜂における餌由来であることが推測されている。

2. ユーグレナ

ユーグレナの含有成分に関する分析法をTable 2 にまとめた。機能性表示食品として販売されている製品を除くと、ユーグレナ由来製品を対象とした分析事例の報告は見当たらず、ユーグレナ代謝物の解析を主とする報告がほとんどであった。分析対象またはスクリーニング分析により検出された化合物としては、機能性表示食品において機能性関与成分とされているパラミロンのほか、クロロフィル、カロテノイド、トコフェロール、フェノール酸、フラボノイド、脂肪酸、糖、チオール化合物等であった。パラミロンの定量法としては、アルカリ溶解後フェノール及び硫酸により呈色させ、グルコース量として定量する方法（フェノール・硫酸法）、ろ過前後のろ紙重量差をパラミロン量とする方法、並びに定

量 NMR を用いる方法が報告されていた。クロロフィル、カロテノイド、マロンジアルデヒド及びトコフェロールについては、可視吸光光度法を用いた定量分析が行われていた。フェノール酸については可視吸光光度法を用いた総フェノール酸量の定量が行われていた。フラボノイドについては MS を用いたスクリーニング分析、あるいは可視吸光光度法を用いた総フラボノイド量の定量が行われていた。脂肪酸については、GC-MS を用いた定量分析や LC-MS を用いたスクリーニング分析が行われていた。糖については、GC-MS を用いた定量及び定性分析が行われていた。チオール化合物については、蛍光誘導体化を行った後、HPLC 及び LC-MS を用いた定性分析が行われていた。その他化合物については、LC-MS または GC-MS を用いたノンターゲット分析が行われている事例があった。

3. モリンガ

モリンガの含有成分に関する分析法をTable 3 にまとめた。分析対象またはスクリーニング分析により検出された化合物としては、機能性表示食品において機能性関与成分とされているグルコモリンギンのほか、グルコシノレート、クロロフィル、フラボノイド、フェノール酸、アルカロイド、トコフェロール等であった。グルコモリンギン等のグルコシノレートについては、HPLC-UV による定量分析や LC-MS による定性分析が行われていた。クロロフィルについては、可視吸光光度法を用いた定量分析が行われていた。フラボノイド及びフェノール酸については、HPLC-UV、LC-MS または TLC を用いた定量分析、並びに LC-MS によるスクリーニング分析が行わ

れていた。アルカロイドについては、HPLC-UVを用いた定量分析やLC-MSを用いたスクリーニング分析が実施されていた。トコフェロールについては、HPLC-UVによる定量分析が行われていた。また、GC-MSを用いたノンターゲット分析が実施されている事例もあった。

4. 注意を要する成分の検討

モリンガにおいて、中枢神経作用を有するアルカロイドであるカフェイン及びテオフィリン、抗コリン作用を有するトロパンアルカロイドであるアトロピン、血圧低下作用を示すとされているアルカロイドであるゲルメリン、並びに甲状腺ホルモン誘導体である3,3',5-トリヨードチロ酢酸と推定される化合物が検出されたとの報告がある (Table 3、Ref. 8)。これらの化合物は仮に製品中に含有されている場合、含有濃度によっては注意を要する成分であると考えられる。一方で、当該報告はLC-MS/MSを用いたメタボロミクス解析に基づく結果であり、標準品等による確認は行われていないことから、誤推定の可能性を否定できない。また、含有量に関する情報も示されていないため、今後、詳細な検討が必要と考えられた。

ユーグレナ及びモリンガにおいては、クロロフィルの分析例が報告されている。これらの分析法はいずれも、抽出液をそのまま用い、663 nm 付近の吸光度を測定することにより定量する方法であるため、クロロフィルのみならず、当該波長域に吸収を有するクロロフィル分解物のフェオホルバイドも含めて定量される可能性がある。クロロフィル含量が多い原材料を用いた錠剤、カプセル剤等食品においては、製造工

程や保管条件が適切でない場合、クロロフィルの分解によりフェオホルバイドが生成することが知られている。フェオホルバイドは光過敏症を誘発する物質であり、過去にはクロレラ製品において健康被害が発生した事例も報告されている¹⁾。このため、これらの原材料を用いる場合には、フェオホルバイドをクロロフィルと識別可能な選択性の高い分析法を用いて、その含量を把握することが必要と考えられた。

以上のことから、次年度以降は国内流通製品を対象として、カフェイン、テオフィリン、アトロピン、ゲルメリン、3,3',5-トリヨードチロ酢酸及びフェオホルバイドについて分析法を確立した上で、含有の有無を確認する調査を実施する必要があると考えられた。

参考資料

- 1) フェオホルバイド等クロロフィル分解物を含有するクロレラによる衛生上の危害防止について、昭和56年5月8日（環食第九九号）

D. 結論

スルフォラファン含有植物（ブロッコリー等）、ユーグレナ及びモリンガについて、これまでに報告されている含有成分並びに当該成分の分析法に関する情報を調査した結果、注意を要する成分の検出例が存在することが明らかとなった。中でもモリンガに関しては、カフェイン及びテオフィリン、抗コリン作用を有するトロパンアルカロイド、血圧低下作用を示すとされるアルカロイド、並びに甲状腺ホルモン誘導体と推定される化合物が検出されたとの報告があり、健康食品の安全性確保の観点か

ら留意すべき成分であると考えられた。一方、当該報告は LC-MS/MS を用いたメタボロミクス解析に基づく結果であり、標準品等による確認は行われていないことから、誤推定の可能性を否定できない。また、含有量に関する情報も示されていないため、これらの成分の含有実態については今後詳細な検討が必要と考えられた。

さらに、ユーグレナ及びモリンガにおけるクロロフィルの分析に関しては、クロロフィル分解物であり、光過敏症を誘発することが知られているフェオホルバイドとの識別が不十分である可能性が示唆された。フェオホルバイドについては、過去にクロレラ製品において健康被害が発生した事例も報告されていることから、クロロフィルと識別可能な選択性の高い分析法を用いてその含量を把握することが必要と考えられた。

以上のことから、次年度以降は国内流通製品を対象として、カフェイン、テオフィリン、アトロピン、ゲルメリン、3,3',5-トリヨードチロ酢酸及びフェオホルバイドについて分析法を確立した上で、これらの成分の含有の有無を確認し、含有されている場合にはその含有量を把握するための調査を実施する必要があると考えられた。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1. ブロッコリー等におけるスルフォラファンをはじめとした類縁化合物に関する分析法

試料	測定化合物	試料前処理法	測定法	種別	LOD, LOQ	Ref.
錠剤 (原料: ブロッコリーエキス末)	glucoraphanin	検体をミルで粉砕し, 約 0.4 g を正確に量る. 水 (30mL) を加えて 10 分間振とう抽出を行う. その後, 遠心分離 (2500 rpm/min, 5 分間) を行い, 上澄み液を得る. 再度水 (30 mL) を加えて同様の操作を 2 回繰り返す, 上澄み液を得る. 得られた上澄み液をすべて合わせ, 100mL に定容する. この液を水で 100 倍希釈した液を試験溶液とする.	HPLC-UV カラム: 野村化学 Develosil RPAQUEOUS-AR (5 μ m, 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相: 0.1% ギ酸/アセトニトリル (99/1) 測定波長: 235 nm	定量	記載なし (検量線最下点が 0.2 μ g/mL)	1
カプセル (原料: ブロッコリースプラウトエキス粉末)	glucoraphanin	検体 10 粒を取り出し, 秤量後, カプセルのまま蒸留水 (80 mL 程度) 加え, 60°C の温浴中で超音波にかける. これを 15 分以上行い, カプセルの被膜が溶解していることを確認し, 蒸留水で 100 mL に定容する. 定容後の溶液から 4 mL を採取し, 蒸留水を加えて 10 mL に定容する. これをフィルターろ過して, 測定用試験溶液とする.	HPLC-DAD カラム: マスキング 移動相: (A) TFA 水, (B) TFA メタノール (濃度はマスキング) 測定波長: マスキング	定量	記載なし (検量線最下点が 0.2 nmol/ μ L)	2
粉末 (サプリメント, 原料: ブロッコリー)	sulforaphane	試料 0.5 g を 10x PBS (pH 7.4) (3.0 mL) 中で 37°C, 90 分間超音波処理後, ジクロロメタン (10 mL) を加え 10 分間振とうする. 15°C, 3500rpm で 10 分間遠心分離し, 水層を捨てる. この抽出操作を 3 回行い, 合わせたジクロロメタン層 1 mL について溶媒留去を行う. 残渣をアセトニトリル (0.5 mL) に再溶解し, 孔径 0.22 μ m のシリンジフィルターでろ過する.	LC-MS (SIM, positive) カラム: Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μ m, 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相: (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル 検出 m/z : 178 ($[M+H]^+$)	定量	LOD: 1.3 ng/mL LOQ: 3.9 ng/mL	3
ブロッコリー, ブロッコリースプラウト, メキヤベツ, キャベ	sulforaphane	5 g の試料をジクロロメタン (50 mL) 中で 5 分間ホモジナイズし, 室温で 30 分間静置する. 無水硫酸ナトリウム (1.25 g) を加え混合したのち, 0.22 μ m	HPLC-UV カラム: 大阪ソーダ CAPCELL PAK C18 (5 μ m, 4.6 mm i.d. x 250 mm)	定量	LOD: 0.88 μ g/mL LOQ: 2.68 μ g/mL	4

ツ, ダイコン, カイワレダイコン, キャベツジュース, キャベツ粉末		のナイロンフィルターでろ過する. ろ液をジクロロメタンで 50 mL に希釈し, 35°C で窒素により溶媒留去する. 残渣をアセトニトリル (1 mL) に再溶解し, 孔径 0.22 µm のメンブランフィルターでろ過する.	移動相 : 60% アセトニトリル 測定波長 : 254 nm			
ブロッコリー (根, 葉, 茎, 花, 蕾)	グルコシノレート (progoitrin, glucoiberin, sinigrin, glucoraphanin, gluconapin, 4-hydroxyglucobrassicin, glucotropaeolin, glucoerucin, glucobrassicin, gluconasturtiin, 4-methoxyglucobrassicin, neoglucobrassicin)	乾燥させ粉碎した試料 0.5 g を 70% メタノール中で 1 分間攪拌したのち, 70°C の温浴中で 15 分間抽出する. その後室温で 30 分間超音波処理し, 13,000 x g で 5 分間遠心分離した上清を溶媒留去する. 残渣を水に溶解し, 孔径 0.22 µm のシリンジフィルターでろ過する.	(glucoraphanin, gluconapin) HPLC-UV カラム : Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 µm, 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル 測定波長 : 290 nm (その他グルコシノレート) LC-QTOF-MS (positive and negative) カラム : Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 µm, 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : 同上	スクリーニング, 定量	glucoraphanin と gluconapin について LOD: 1.34 µg/mL LOQ: 4.05 µg/mL	5
ブロッコリー (花)	sulforaphane, indole-3-carbinol	試料 100 g を粉碎し 5 分間ホモジナイズする. 水 (50 mL) を加え, 45°C の湯浴中で 3 時間インキュベーションする. この水溶液を室温で 30 分静置して冷却し, ジクロロメタン (50 mL) で 3 回抽出し, フィルターろ過する. 集めたジクロロメタン層に無水硫酸ナトリウム (2 g) を加え, 脱水する. ろ過後, 溶媒留去し 5 mL にする. そのうち 5 µL を採り, メタノール (495 µL) を加える.	LC-QTOF-MS (positive) カラム : Merck Chromolith RP (4.6 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : メタノール/水 (80/20) 測定イオン : (sulforaphane) 178.0355 (indole-3-carbinol) 170.0577	定量	(sulforaphane) LOD: 0.77 mg/L LOQ: 2.35 mg/L (indole-3-carbinol) LOD: 0.42 mg/L LOQ: 1.29 mg/L	6
ブロッコリー (花), キャベツ	sulforaphene, sulforaphane	試料 50 g に水 (50 mL) を加え 30 分間ホモジナイズし, 室温で 2 時間静置す	(定量) HPLC-UV	定量・定性	記載なし	7

(葉), ダイコン (根), カラシナ (葉), ハクサイ (葉) 等アブラ ナ科植物 11 種		る. ホモジネートにジクロロメタンを 加え液液抽出し, ジクロロメタン層を フィルターろ過する. ろ液を溶媒留去 する.	カラム : KYA Technology HiQsil C18 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : アセトニトリル/水 (30/70) 測定波長 : 254 nm (定性) GC-MS カラム : Agilent DB-5 (0.25 mm i.d. x 30 m)			
花粉, ロイヤル ゼリー	sulforaphane	試料は 45°Cで乾燥させ粉碎する. 花粉 については試料 0.5 g にメタノール (12 mL) を加え 10 分間振とうする. ローヤ ルゼリーについては試料 1.6 g にメタノ ール (5 mL) を加え 1 分間攪拌したの ち 5 分間超音波処理する. 抽出液を 10°C, 11,000rpm で 10 分間遠心分離し た上清について溶媒を留去し, 花粉に ついては 1 mL, ロイヤルゼリーについ ては 2 mL のメタノールに再溶解し, 孔 径 0.45 µm のナイロンフィルターでろ 過する.	LC-MS/MS (MRM, positive) カラム : Phenomenex Kinetex fused-core type column C18 (2.6 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.02 M ギ酸アンモニウム (B) アセトニトリル トランジション : 178 > 114 (定量) 178 > 72 (定性)	定量	LOD: 3 µg/kg LOQ: 花粉 8 µg/kg ローヤルゼリー 10 µg/kg	8
はちみつ	sulforaphane	2.5 g のホモジナイズした試料を水 (5 mL) で希釈し, Strata X SPE カートリッ ジに負荷する. メタノール (2 mL) で溶 出し, 溶出液を孔径 0.45 µm のナイロン フィルターシリンジフィルターでろ過 する.	LC-MS/MS (MRM, positive) カラム : Phenomenex Synergi Hydro-RP C18 (4 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.02 M ギ酸アンモニウム (B) アセトニトリル トランジション : 178 > 114 (定量) 178 > 72 (定性)	定量	(マルチフロー ラルハニー, ロー ズマリーハニー, オレンジプロッ サムハニー) LOD: 0.5 µg/kg LOQ: 1.8 µg/kg (ヘザーハニー) LOD: 0.8 µg/kg LOQ: 2.6 µg/kg	9
ブロッコリー,	sulforaphane,	(煮沸調理品)	HPLC-DAD	定量	(sulforaphane)	10

ムラサキキャベツ	glucoraphain	ブロッコリー400 g を沸騰水中で 6 分間煮沸したのち、30 分間静置する。残り湯は直接凍結乾燥する。ブロッコリーは水中でブレンダーにより切り刻み、30 分間静置後にフィルターろ過してろ液を凍結乾燥する。 (オーブン調理品) ブロッコリー400 g をブレンダーで小さく切り刻み、30 分静置後に 135℃のオーブンで 45 分間加熱する。マグネチックスターラー上で 35℃、600 mL のジクロロメタンにより抽出を行い、フィルターろ過し、溶媒留去する。残ったブロッコリー部分は蒸留水 (500 mL) で抽出し、フィルターろ過後のろ液を凍結乾燥する。 (電子レンジ調理品) ブロッコリー400 g を蒸留水 (200 mL) 中でブレンダーにより細かく切り刻む。1 時間静置後、電子レンジで 45 分間加熱する。冷却後、マグネチックスターラー上で 35℃、ジクロロメタン (600 mL) により抽出し、フィルターろ過し、溶媒留去する。残ったブロッコリー部分は蒸留水 (500 mL) で抽出し、フィルターろ過後のろ液を凍結乾燥する。 (ミキサー調理品) ブロッコリー400 g をブレンダーにより細かく切り刻み液体部分を直接凍結乾燥する。固形部分はマグネチックスターラー上で 35℃、ジクロロメタン (600	(sulforaphane) カラム : Agilent ZORBAX Extend-C18 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : 30% アセトニトリル 検出波長 : 202 nm (glucoraphanin) カラム : Agilent ZORBAX Eclipse SB-aq (5 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : アセトニトリル／水／ギ酸 (1/99/0.1) 測定波長 : 235 nm		LOD: 29.7 ng/mL LOQ: 90 ng/mL (glucoraphanin) LOD: 198 ng/mL LOQ: 600 ng/mL	
----------	--------------	--	---	--	---	--

		mL) により抽出を行い、フィルターろ過し、溶媒留去する。残ったブロッコリー部分は蒸留水 (500 mL) で抽出し、フィルターろ過後のろ液を凍結乾燥する。 (スチーマー調理品) ブロッコリー400 g をスチーム調理器で 30 分間加熱する。マグネチックスターラー上で 35°C, ジクロロメタン (600 mL) により抽出を行い、フィルターろ過し、溶媒留去する。残ったブロッコリー部分は蒸留水 (500 mL) で抽出し、フィルターろ過後のろ液を凍結乾燥する。 (ムラサキキャベツ) ムラサキキャベツ 400 g を切り刻み、マグネチックスターラー上で 35°C, ジクロロメタン (800 mL) により抽出を行い、フィルターろ過し、溶媒留去する。残ったブロッコリー部分は蒸留水 (500 mL) で抽出し、フィルターろ過後のろ液を凍結乾燥する。				
ブロッコリー (葉, 房, 茎)	sulforaphane	(葉) 40°Cのオーブンで乾燥させ粉碎した試料 0.50 g に酸性溶液 (4 mg/g 乾燥ブロッコリーとなるようにアスコルビン酸を含む。0.1 M 塩酸で pH 5.0 に調整) (7 mL) を加え, 1 分間攪拌したのち 35°C, 4 時間オーブンに入れて加水分解する。 (房・茎)	HPLC-DAD カラム : Phenomenex Synergi Hydro-RP C18 (4 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : 20 mM ギ酸アンモニウム/アセトニトリル (55/45) 測定波長 : 196 nm	定量	LOD: 0.2 mg/L (0.8 mg/kg 相当) LOQ: 0.6 mg/L (2.5 mg/kg 相当)	11

		40°Cのオーブンで乾燥させ粉碎した試料 0.25 g に酸性溶液 (4 mg/g 乾燥ブロッコリーとなるようにアスコルビン酸を含む. 0.1 M 塩酸で pH 5.0 に調整) (5 mL) を加え, 1 分間攪拌したのち房は 45°C, 2 時間, 幹は 55°C, 1 時間オーブンに入れて加水分解する. 加水分解後の溶液にメチル <i>tert</i>-ブチルエーテル (25 mL) を加え 1 分間超音波処理し, さらに 7.0 g (葉), 5.5 g (房・幹) の無水硫酸ナトリウムを加えろ過する. ろ液を Strata SI-1 シリカカートリッジに負荷する. メタノール (2 mL) で溶出し, 溶媒留去後の残渣をエタノール (1 mL) に再溶解して, 孔径 0.45 µm のナイロンフィルターでろ過する.				
ブロッコリー (種)	sulforaphane	50 g の試料を粉碎し, ヘキサン (400 mL) を加えて 3 時間振とうしたのち, 乾燥させる. 乾燥試料に 0.05 M リン酸緩衝液 (pH 5.8) (100 mL) と酢酸エチル (200 mL) を加え 4 時間激しく攪拌し, 塩化ナトリウム (20 g) を加える. 酢酸エチル層をフィルターろ過し, フィルター上の残渣を同量の酢酸エチル回収する. この操作をもう一度繰り返す. 酢酸エチル層を集め溶媒を留去し, 残渣に 0.01 M クエン酸・リン酸緩衝液 (pH 2.2, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0) に再溶解し, 孔径 0.45 µm のメンブランフィルターでろ過する.	HPLC-UV カラム : Agilent ZORBAX Eclipse XDV-C18 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : (A) 水, (B) メタノール 測定波長 : 241 nm	定量	記載なし	12
ブロッコリー (種)	sulforaphane, sulforaphane nitrile	50 mg の凍結乾燥及び粉碎した試料を秤量し, 10 mL/g の比で水を加え, 30 分間室温で静置し加水分解する. 酢酸エチル (3 mL) と硫酸マグネシウムを加	LC-MS/MS (MRM, positive) カラム : Waters ACQUITY BEH C8 (1.7 µm, 2.1 mm i.d. x 50 mm)	定量	(sulforaphane) LOD: 0.005 µM LOQ: 0.01 µM	13

		え, 2000rpm で 20 分間攪拌する. 8,603 x g で 5 分間遠心分離し, 酢酸エチル層を別の試験管に移す. 残った水層に対して酢酸エチルを加え同様の操作を 2 回繰り返す. 酢酸エチル層を集め溶媒留去し, 残渣を 10 mM 酢酸アンモニウム緩衝液 (pH 4.5) / 0.1% ギ酸アセトニトリル (70/30) に再溶解し, 孔径 0.22 µm の PVDF メンブランフィルターでろ過する.	移動相 : (A) 10 mM 酢酸アンモニウム緩衝液 (pH 4.5) (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル トランジション : (sulforaphane) 178.0 > 114.0 178.0 > 55.0 (sulforaphane nitrile) 146.1 > 55.0 146.1 > 81.9		(sulforaphane nitrile) LOD: 0.06 µM LOQ: 0.16 µM	
ブロッコリー (種, 花, 葉)	sulforaphane	試料を液体窒素により直ちに凍結させ, 凍結乾燥を行い乳鉢で粉碎する. 10 g の粉末にヘキサンを加え室温で一晩脱脂する. 20 mM リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.2) (100 mL) を加え室温で 8 時間振とうし加水分解する. 等量のジクロロメタンで 3 回抽出して溶液を集め, 溶媒留去する. 残渣を 5% アセトニトリル (50 mL) に再溶解し, 等量のヘキサンで 2 回洗浄する. アセトニトリル層を等量のジクロロメタンで 3 回洗浄し, フィルターろ過する. ろ液を溶媒留去し, 残渣をメタノール (3 mL) に再溶解して孔径 0.45 µm のメンブランフィルターでろ過する. ろ液 2 mL を, シリカゲル 60 (1 g) を詰めたガラスカラム (5 mm i.d. x 300 mm) に負荷する. メタノール (4 mL) で溶出し, 窒素により 2 mL に濃縮する. 最後に孔径 0.45 µm のメンブランフィルターでろ過する.	(定量) HPLC-UV カラム : Waters Spherisorb C8 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : アセトニトリル/水 (35/65) 測定波長 : 254 nm (定性) GC-MS カラム : Agilent HP-5ms (0.25 µm, 0.25 mm i.d. x 30 m)	定量・定性	記載なし (検量線最下点 が 50 µg/mL)	14
ブロッコリー (花, 葉, 茎)	sulforaphane	生鮮品 1 g 又は凍結乾燥品 150 mg を秤量し, 酢酸 (pH 6) (4 mL) を加え, 45°C の水浴中で 2.5 時間加水分解する. ジクロロメタン (20 mL) を加え 1 分間攪拌	HPLC-DAD カラム : Exmere SS Exsil ODS C18 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 250 mm)	定量	LOD: 0.58 µg/mL LOQ: 記載なし (検量線最下点 が 4 µg/mL)	15

		したのち室温で1時間放置する. 溶液を Bakerbond SPE Silica gel 3mL カラムに負荷し, メタノール (3 mL) で溶出する. 溶媒留去し, 残渣をアセトニトリル (2 mL) に溶解する. 30 秒間攪拌し, 孔径 0.45 µm のメンブランフィルターでろ過する.	移動相 : アセトニトリル／水 (30/70) 測定波長 : 202 nm			
--	--	--	---	--	--	--

引用

- 機能性表示食品「肝値ダウン ALT」(届出番号 I764, 株式会社ディーエイチシー) 分析方法を示す資料より
- 機能性表示食品「スルフォラファン」(届出番号 D355, カゴメ株式会社) 分析方法を示す資料より
- Ali Redha, A., Hong, H.T., Torquati, L., Nash G.R., Gidley M.J. & Cozzolino D. (2024). Development of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) Method for Quantification of Broccoli Sulforaphane. *Food Analytical Methods*, 17, 1-6.
- Park, S., Kim, K. R., Kim, K., Kim, H. W., Lee, C. J., & Sung, J. (2024). Method Validation for the Determination of Sulforaphane in Cruciferous Vegetables. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 53(4), 385-391.
- Li, Z., Zheng, S., Liu, Y., Fang, Z., Yang, L., Zhuang, M., ... & Xu, D. (2021). Characterization of glucosinolates in 80 broccoli genotypes and different organs using UHPLC-Triple-TOF-MS method. *Food Chemistry*, 334, 127519.
- Kokotou, M. G., Revelou, P. K., Pappas, C., & Constantinou-Kokotou, V. (2017). High resolution mass spectrometry studies of sulforaphane and indole-3-carbinol in broccoli. *Food chemistry*, 237, 566-573.
- Pocasap, P., & Weerapreeyakul, N. (2016). Sulforaphene and sulforaphane in commonly consumed cruciferous plants contributed to antiproliferation in HCT116 colon cancer cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(2), 119-124.
- Ares, A. M., Ayuso, I., Bernal, J. L., Nozal, M. J., & Bernal, J. (2016). Trace analysis of sulforaphane in bee pollen and royal jelly by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 1012, 130-136.
- Ares, A. M., Valverde, S., Bernal, J. L., Nozal, M. J., & Bernal, J. (2015). Development and validation of a LC–MS/MS method to determine sulforaphane in honey. *Food Chemistry*, 181, 263-269.
- Celik, H., Ariburnu, E., Baymak, M. S., & Yesilada, E. (2014). A rapid validated HPLC method for determination of sulforaphane and glucoraphanin in broccoli and red cabbage prepared by various cooking techniques. *Analytical Methods*, 6(13), 4559-4566.
- Ares, A. M., Bernal, J., Martín, M. T., Bernal, J. L., & Nozal, M. J. (2014). Optimized formation, extraction, and determination of sulforaphane in broccoli by liquid chromatography with diode array detection. *Food Analytical Methods*, 7(3), 730-740.
- Wu, Y., Mao, J., You, Y., & Liu, S. (2014). Study on degradation kinetics of sulforaphane in broccoli extract. *Food Chemistry*, 155, 235-239.
- Alvarez Jubete, L., Smyth, T. J., Valverde, J., Rai, D. K., & Barry-Ryan, C. (2013). An Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS) Method for the Rapid and Sensitive Determination of Sulforaphane and Sulforaphane Nitrile in Brassica Vegetables. *Phytochemical Analysis*, 25(2), 141-146.
- Azizi Naser, S., Amiri-Besheli, B., & Sharifi-Mehr, S. (2011). The isolation and determination of sulforaphane from broccoli tissues by reverse phase-High Performance Liquid Chromatography. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 58(7), 906-910.
- Campas-Baypoli, O. N., Sánchez-Machado, D. I., Bueno-Solano, C., Ramírez-Wong, B., & López-Cervantes, J. (2010). HPLC method validation for measurement of sulforaphane level in broccoli by-products. *Biomedical Chromatography*, 24(4), 387-392.

Table 2. ユーグレナ含有成分に関する分析法

試料	測定化合物	試料前処理法	測定法	種別	LOD, LOQ	Ref.
錠剤（ユーグレナを原材料を含む）	paramylon	試料 1 粒の質量を精密に量る．水（約 40 mL）を加えて超音波を検体が崩壊するまで照射した後，100℃で振とうし，可溶性成分を溶かす．3000rpm/min で 5 分間遠心分離し，上清を除く．得られた沈殿物に対し，核磁気共鳴スペクトル測定用重水（約 4 mL）を加えて十分に混合する．3000rpm/min で 5 分間遠心分離し，上清を除く．得られた沈殿物に対し，さらに核磁気共鳴スペクトル測定用重水（約 1 mL）を加え，同様の操作を行う．得られた沈殿に DMSO を加え 10 mL に定容し，密閉容器内において 100℃で 1 時間加温抽出を行う．この 0.1 mL を正確に分取し，内部基準溶液（1 mg/mL DSS）（1 mL）及び核磁気共鳴スペクトル用重水（0.22 mL）を合わせ，十分に混和したものを試験溶液とする．	¹ H NMR (500 MHz)	定性・定量	記載なし	1
ユーグレナ	ユーグレナ代謝物（フェノール酸，フラボノイド等 2562 化合物）	（総フェノール酸） 凍結乾燥させた細胞 1 g にメタノールを加え 25℃で 1 時間振とうし，10,000 x g で 1 分間遠心分離する．96 穴プレートに上清（25 µL），脱イオン水（125 µL），95% エタノール（25 µL），50% Folin-Ciocalteu 試薬（12.5 µL）を加え，5 分間後に 5% 炭酸ナトリウム（25 µL）を加え暗所で 1 時間静置する． （総フラボノイド） 凍結乾燥させた細胞 1 g にメタノールを加え 25℃で 1 時間振とうし，10,000 x g で 1 分間遠心分離する．96 穴プレートに	（総フェノール酸，フラボノイド定量） 可視吸光光度法 測定波長：725 nm（総フェノール酸） 415 nm（総フラボノイド） （メタボローム解析） LC-QTOF-MS (positive and negative) カラム： Agilent Poroshell 120 EC-C18 (2.7 µm, 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相： (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル	スクリーニング・定量	記載なし	2

		上清 (20 μL), 10% 塩化アルミニウム (4 μL), メタノール (60 μL), 1 M 酢酸カリウム (4 μL), 蒸留水 (112 μL) を加え, 室温で 30 分間静置する. (メタボローム解析) 凍結乾燥させた細胞 10 mg に 70% エタノール (内標として 25 ng /mL のスルファジメトキシンを含む) (600 μL) を加え攪拌し, 14,000rpm で 10 分間遠心分離する.				
ユーグレナから精製したパラミロン	paramylon	培養液 1 mL から抽出したパラミロンに 1 M NaOH (1 mL) を加えパラミロンが溶解するまで最大 12 時間静置する. 水で希釈して 80% フェノール (25 μL) 加え攪拌し, 濃硫酸 (2.5 mL) を加える.	可視吸光光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長: 490 nm	定量	記載なし	3
ユーグレナ	ユーグレナ代謝物 1432 化合物 (TOFMS), 338 化合物 (NMR)	(TOFMS 分析用) 凍結乾燥させた細胞 25 mg に水/メタノール (50/50) (5 mL) とヘキサン (5 mL) を加え, 水層を採る. (NMR 分析用) 凍結乾燥させた細胞 25 mg に水/メタノール-d_4 (1/1) (630 μL) と 5 mM DSS-d_6 及びアジ化ナトリウムを含有する重水溶液 (内標; Chenomix IS-2) (70 μL) 加え, 10 分間遠心分離し, NMR 管に移す.	QTOF-MS (infusion), ^1H NMR (600 MHz)	スクリーニング	記載なし	4
ユーグレナ	paramylon, chlorophyll, carotenoid, malondialdehyde	(paramylon) 培養液を 5,000rpm で 10 分間遠心分離し, 沈殿を超純水で 2 回洗浄して 75°C で 12 時間乾燥させる. 乾燥品 5 mg にアセトン (4 mL) を加え, 1 時間静置する. 5,000rpm で 5 分間遠心分離し, 沈殿に 1% SDS (1 mL) を加え, 85°C で 30 分間感熱	(paramylon) 可視吸光光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長: 490 nm (chlorophyll, carotenoid) 可視吸光光度法 測定波長:	定量	記載なし	5

		する. 2,000rpm で 5 分間遠心分離し, 沈殿を 50°C で乾燥させる. うち 50 µg を採り 1 mL に定容し, 6% フェノール (0.5 mL) と濃硫酸 (5 mL) を加えて攪拌して冷却し, 室温で 20 分間静置する. (chlorophyll, carotenoid) 細胞にアセトンを加え, 30 分間超音波破碎し, 4°C で 24 時間静置する. (malondialdehyde) 細胞ペレットに 20% TCA (5 mL) を加え破碎する. 3,000rpm で 10 分間遠心分離し, 上清 3 mL に 0.6% 2-チオバルビツール酸 (3 mL) 加え, 100°C の水浴中で 30 分間静置したら速やかに冷却する.	646, 663, 750 nm (chlorophyll) 470, 750 nm (carotenoid) (malondialdehyde) 可視吸光度法 測定波長: 450, 532, 600 nm			
ユーグレナ	paramylon, その他ユーグレナ代謝物 2458 化合物 (positive ion mode), 1376 化合物 (negative ion mode)	(paramylon) 培養液を 5,000rpm で遠心分離し, 沈殿を超純水で洗浄して集め, 超低温冷凍庫で 24 時間冷凍した後, 凍結乾燥させる. 凍結乾燥品 200 mg に 95% エタノール (50 mL) を加え, 37°C の水浴中で 24 時間インキュベーションする. 5,000rpm で 5 分間遠心分離し, 上清を捨てる. 沈殿に 1% SDS (2 mL) を加え, 85°C で 1 時間静置する. 上清を 85°C で 12 時間加熱したガラスマイクロファイバーフィルターでろ過し, 85°C で 12 時間乾燥させる. (メタボローム解析) 細胞ペレットを液体窒素で凍結させ -80°C で 24 時間冷凍した後凍結乾燥する. 凍結乾燥品 200 mg にメタノール (1 mL) を加えて攪拌し, 氷水中で 30 分間静置し	(paramylon) ろ過前後のフィルターの重量差 (後-前) をパラミロン重量とする. (メタボローム解析) LC-Orbitrap-MS (positive and negative) カラム: Waters ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 µm, 2.1 mm i.d. x 150 mm) 移動相: (A) 0.1% ギ酸水 (B) アセトニトリル	スクリーニング・定量	記載なし	6

		た後、超音波処理を2回行う。-20℃で1時間静置した後13,000rpmで20分間遠心してタンパク質を沈殿させる。上清を凍結乾燥し、0.1% ギ酸水(1 mL)に再溶解する。				
ユーグレナ	ユーグレナ代謝物 4860化合物(positive ion mode), 2505化合物(negative ion mode) phaseic acid, hydroxy abscisate, sedoheptulose 7-phosphate, quercetin 3-sulfate, indosine triphosphate 等	細胞を Milli-Q 水で3回洗浄し、4,000rpmで6分間遠心分離する。上清を凍結乾燥しホモジナイズする。うち20 mgに水/メタノール(50/50)(5 mL)とヘキサン(5 mL)を加え、水層100 µLをSECにより精製する。 SEC 条件 カラム : Agilent PL-Aquagel-OH Mixed-M (4.6 mm i.d. x 250 mm) x 2本 移動相 : 10 mM 炭酸アンモニウム in 水/メタノール(50/50) 検出 : DAD (220 nm, 254 nm)	QTOF-MS (infusion, positive and negative)	スクリーニング	記載なし	7
ユーグレナ	ユーグレナ代謝物 137化合物(脂肪酸, 有機酸, アミノ酸, 核酸, 糖, テルペノイド, 配糖体, 脂質アルカロイド, ペプチド)	30 mL の培養液を4℃, 10,000 x g で10分間遠心分離する。沈殿した細胞を8.5%塩化ナトリウムで3回洗浄し、液体窒素で細胞を破砕する。	LC-QTOF-MS (QTOF, positive and negative) カラム : Waters ACQUITY UPLC BEH Amide (1.7 µm, 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : (A) 25 mM 酢酸アンモニウム+25 mM 水酸化アンモニウム (B) アセトニトリル	スクリーニング	記載なし	8
ユーグレナ	糖 (ribose, fucose, mannose, galactose, glucose, β-glucan)	乾燥品10 gに80% エタノール(400 mL)を加えて16時間静置した後、4,000rpmで10分間遠心分離する。この操作を上清が無色になるまで繰り返す(通常4回)。ペレットに水(300 mL)を加え100℃で40分間攪拌する。冷却後4,500rpmで15分間遠心分離し、上清を採る。この操作を	GC-MS カラム : Phenomenex ZB-5 Zebron (0.25 µm, 0.25 mm i.d. x 30 m)	定量・定性	記載なし	9

		2 回繰り返す。上清集めて PVPP (ポリビニルポリピロリドン) を加えて攪拌した後 3,000rpm で 5 分間遠心分離する。2% 臭化セチルピリジニウムを加え、氷上に置く。4,500rpm で 10 分間遠心分離し、沈殿に 4 M NaCl を加え 60°C で 30 分間攪拌する。96% エタノールを加え、4,500rpm で 10 分間遠心分離する。沈殿を 4°C, 0.5 M NaCl 中で一晩透析する。膜内の溶液を集め、96% エタノールを加えて 4°C に置き、多糖類を沈殿させる。室温, 3,000rpm で 2 分間遠心分離し、凍結乾燥させる。うち 2 mg にメタノール/3 M HCl 混合液 (2 mL) を加え 80°C で 24 時間反応させる。メタノールで洗浄し、窒素で乾燥させる。Tri-Sil HTP (200 µL) を加え 80°C で 1 時間反応させ、トリメチルシリル化する。室温まで冷却後、窒素で乾燥させる。残渣にヘキサン (2 mL) を加え、遠心分離する。ヘキサン層を濃縮し、ヘキサンを加えて 200 µL にする。				
ユーグレナ	maramylon	(paramylon) 培養液を 4°C, 5,000 x g で 5 分間遠心分離する。沈殿を 0.5 M NaOH (2 mL) に溶解し、うち 50 µL を 0.5% フェノール (0.5 mL) と混合する。濃硫酸 (5 mL) を加え激しく攪拌し、30 分静置する。	(paramylon) 可視吸光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長: 480 nm	スクリーニング・定量	記載なし	10
ユーグレナ	paramylon, 脂肪酸 (ALA, EPA, DHA 等), α-tocopherol, phytol	(paramylon) 凍結乾燥させた細胞約 5 mg を秤量し、10% TCA (250 µL) に懸濁し、15 分間超音波処理した後 65°C の水浴中に 30 分間静置する。室温まで冷却後、15,000 x g で 20 分間遠心分離し、沈殿にアルカリ溶液 (20 g/L 炭酸ナトリウムと 4 g/L NaOH)	(paramylon) 可視吸光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長: 490 nm (脂肪酸) GC-MS カラム: Agilent FFAP (0.3 µm, 0.2 mm i.d. x 25 m)	定量	記載なし	11

		(0.5 mL)を加え、遠心分離する。沈殿をエタノール (3 mL) で洗浄した後, 2 g/L SDS (3 mL) を加えて 37°Cで 24 時間静置する。遠心分離し, SDS を再度加えて遠心分離する。沈殿をの蒸留水 (3 mL) で 2 回洗浄し, 1 M NaOH (2 mL) に溶解する。5% フェノール (1 mL), 濃硫酸 (5 mL) を順に入れて直ちに攪拌し, 10 分間静置する。30 秒間攪拌した後, 室温の水浴中で 20 分間静置する。 (脂肪酸等) 凍結乾燥させた細胞 2~25 mg をホモジナイズし, クロロホルム/メタノール (2/1) (1 mL) を加える。この操作を繰り返す, 溶液を合わせる。うち 300 µL に C17:0 トリグリセロール (30.45 µg) と C17:0 (15.0 µg) を加え, 窒素により溶媒を留去する。残渣を石油エーテル (1 mL) に再溶解し, 0.5 N ナトリウムメトキシド in MeOH (500 µL) と沸騰石 2 個を加え, 45°Cで 5 分間加熱する。石油エーテルと 15% 硫酸水素ナトリウム (1 mL) を加え, 石油エーテル層について溶媒を留去し, 残渣をヘキサン (150 µL) に再溶解する。	(その他化合物) GC-MS カラム : Agilent DB-5 (0.25 µm, 0.25 mm i.d. x 30 m)			
ユーグレナ	paramylon, chlorophyll	(paramylon) 培養液 25 mL を 30 秒間攪拌し, 24°C, 3,000 x g で 5 分間遠心分離して上清を捨てる。蒸留水 (25 mL) に懸濁して同様に遠心分離して上清を捨てる洗浄操作を 3 回行う。エタノール (10 mL) を加えて約 24°Cで 30 分間静置し, 24°C, 8,000 x g で 5 分間遠心分離する。ペレットに SDS-	(paramylon) 可視吸光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長 : 480 nm (chlorophyll) 可視吸光度法 測定波長 : 650, 665 nm	定量	記載なし	12

		EDTA 試薬 (1% SDS, 5% EDTA-2Na) (10 mL) を加え, 90°Cの水浴中で 30 分間静置する. 24°C, 8,000 x g で 5 分間遠心分離し, 上清を捨てる. 沈殿にの SDS-EDTA 試薬 (1 mL) と蒸留水 (9 mL) を加えて攪拌し, 24°C, 8,000 x g で 5 分間遠心分離する. 沈殿に蒸留水 (20 mL) を加えて攪拌し, 24°C, 8,000 x g で 5 分間遠心分離する. 沈殿に 5 mL の 1 M NaOH を加えて攪拌し, 24°Cで 12 時間静置する. うち 0.5 mL に 0.5 mL の 5% フェノールと 2.5 mL の硫酸を加え穏やかに混ぜて 24°Cで 30 分間静置する. (chlorophyll) 細胞にメタノールを加え 30 分間静置する.				
ユーグレナ	paramylon, 脂肪酸, その他ユーグレナ代謝物 86 化合物 (アミノ酸, 有機酸, 糖等)	(paramylon) 凍結させた細胞 5 mg にアセトンと SDS を加える. 乾燥させたのち, 0.5 M NaOH に再溶解し, 0.5% フェノールと混合する. 濃硫酸 (5 mL) を加え激しく攪拌し, 30 分静置する. (脂肪酸) 凍結させた細胞 20 mg にクロロホルム (0.75 mL) と超純水 (0.3 mL) にを加えて攪拌し, 室温で 1 時間静置する. 脂質抽出バッファー (LEB: クロロホルム/メタノール (2/1) + 0.1 w/v%ブチルヒドロキシトルエン) (2 mL) を加え室温で 30 分間攪拌する. クロロホルム層を採り, 残りに再度 LEB (2 mL) を加えて攪拌する. この操作をもう 3 度繰り返す, 合計	(paramylon) 可視吸光度法 (フェノール・硫酸法) 測定波長: 480 nm (脂肪酸) GC-MS カラム: Agilent DB-5 (0.25 µm, 0.25 mm i.d. x 30 m) (メタボローム解析) GC-MS カラム: Agilent HP-5ms (0.25 mm i.d. x 30 m)	スクリーニング・定量	記載なし	13

		4 回分のクロロホルム層を合わせ, 1 M KCl (0.5 mL), 水 (0.5 mL) の順で洗浄する. クロロホルムを留去し, 残渣に 14% トリフルオロホウ素 (50% メタノール溶液から希釈して調製) (600 μL) を加えて 100°C で 30 分間誘導体化する. 内標としてヘプタデカン酸 (20 μg) を加えておく. 室温まで冷却後, ヘキサン (500 μL) を加え 30 秒間振り, 400 x g で 2 分間遠心分離し, ヘキサン層を採る. (その他代謝物) 約 10⁸ 個の細胞をメタノール/クロロホルム/水 (10/3/1) (1 mL) に懸濁し, 液体窒素による凍結と融解を 5 回繰り返す. 4°C, 14,000 x g で 3 分間遠心分離し, 上清 100 μL に内標 (100 μg/mL U-13C-ソルビトール) (10 μL) を加え, 溶媒を留去する. 残渣にメトキシアミン塩酸塩 (10 μL) を加え 30°C で 90 分間振とうし, <i>N</i>-メチル-<i>N</i>-(トリメチルシリル)TFA (90 μL) を加え, 37°C で 30 分間誘導体化する,				
ユーグレナ	succinate, lactate	凍結乾燥した細胞に 3 mM 過塩素酸 (100 μ L) を加える.	HPLC-DAD カラム: レゾナック RSpak KC-811 移動相: 3 mM 過塩素酸 ポストカラム誘導体化試薬: 0.2 mM プロモチモールブルーを含む 15 mM リン酸ナトリウム緩衝液 測定波長: 445 nm	定量	記載なし	14
ユーグレナ	cysteine, glutathionyl spermidine, glutathionyl <i>nor</i> -spermidine, ovothiols	凍結した細胞 20 mg に 50% アセトニトリルを加え 60°C で抽出する. チオールをモノプロモビマンで標識する.	HPLC-FLD カラム: トムシク ACE AR C18 (5 μm, 4.6 mm i.d. x 250 mm)	スクリーニング	記載なし	15

	glutathione, trypanothione, <i>nor</i> - trypanothione		移動相 : (A) 0.225% 酢酸 (B) 90% アセトニトリル 励起波長 : 385 nm, 蛍光波長 : 460 nm LC-UV-ion trap-MS (ion trap, positive) カラム : Phenomenex Kinetex XB-C18 (2.6 µm, 2.1 mm i.d. x 50 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) アセトニトリル 測定波長 : 390 nm			
--	--	--	---	--	--	--

引用

- 機能性表示食品「からだにユーグレナ 睡眠・疲労感・ストレス 機能性表示食品」(届出番号 J563, 株式会社ユーグレナ) 分析方法を示す資料より
- Inwongwan, S., Sriwari, S., & Pumas, C. (2025). Metabolomic Insights into the Adaptations and Biotechnological Potential of *Euglena gracilis* Under Different Trophic Conditions. *Plants*, 14(11), 1580.
- Fukuda, M., Kinkawa, M., & Hayashi, M. (2024). Fed-batch cultivation of *Euglena gracilis* for the high-yield production and GPC-assisted molecular weight determination of paramylon. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 88(2), 206-211.
- Farjallah, A., Roy, A., & Guéguen, C. (2024). NMR-and HRMS-based untargeted metabolomic study of metal-stressed *Euglena gracilis* cells. *Algal Research*, 78, 103383.
- Yuan, A., Sui, F., Li, S., Liu, Y., Lu, X., Lu, Y., & Fan, Y. (2024). Transcriptome analysis of the effects of different carbon dioxide concentrations on paramylon accumulation in *Euglena gracilis* Z. *Bioresource Technology*, 393, 130114.
- Huang, Y., Wan, X., Zhao, Z., Liu, H., Wen, Y., Wu, W., ... & Zhao, C. (2023). Metabolomic analysis and pathway profiling of paramylon production in *Euglena gracilis* grown on different carbon sources. *International Journal of Biological Macromolecules*, 246, 125661.
- Farjallah, A., & Guéguen, C. (2023). Untargeted metabolomic analysis of heterotrophic *Euglena gracilis* cells in response to the organic carbon source. *Algal Research*, 76, 103305.
- Gu, G., Ou, D., Chen, Z., Gao, S., Sun, S., Zhao, Y., ... & Liang, X. (2022). Metabolomics revealed the photosynthetic performance and metabolomic characteristics of *Euglena gracilis* under autotrophic and mixotrophic conditions. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(9), 160.
- Casas-Arrojo, V., Arrojo Agudo, M. D. L. Á., Cárdenas García, C., Carrillo, P., Pérez Manríquez, C., Martínez-Manzanares, E., & Abdala Díaz, R. T. (2022). Antioxidant, immunomodulatory and potential anticancer capacity of polysaccharides (glucans) from *Euglena gracilis* GA klebs. *Pharmaceuticals*, 15(11), 1379.
- Ouyang, Y., Chen, S., Zhao, L., Song, Y., Lei, A., He, J., & Wang, J. (2021). Global metabolomics reveals that *Vibrio natriegens* enhances the growth and paramylon synthesis of *Euglena gracilis*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 652021.
- Wang, Y., Seppänen-Laakso, T., Rischer, H., & Wiebe, M. G. (2018). *Euglena gracilis* growth and cell composition under different temperature, light and trophic conditions. *PLoS One*, 13(4), e0195329.

12. Matsui, T., Mori, K., & Toyama, T. (2021). Paramylon production by *Euglena gracilis* via mixotrophic cultivation using sewage effluent and waste organic compounds. *Bioresource Technology Reports*, 15, 100735.
13. Zeng, M., Hao, W., Zou, Y., Shi, M., Jiang, Y., Xiao, P., ... & Wang, J. (2016). Fatty acid and metabolomic profiling approaches differentiate heterotrophic and mixotrophic culture conditions in a microalgal food supplement 'Euglena'. *BMC biotechnology*, 16(1), 49.
14. Tomita, Y., Yoshioka, K., Iijima, H., Nakashima, A., Iwata, O., Suzuki, K., ... & Osanai, T. (2016). Succinate and lactate production from *Euglena gracilis* during dark, anaerobic conditions. *Frontiers in Microbiology*, 7, 2050.
15. O'Neill, E. C., Trick, M., Hill, L., Rejzek, M., Dusi, R. G., Hamilton, C. J., ... & Field, R. A. (2015). The transcriptome of *Euglena gracilis* reveals unexpected metabolic capabilities for carbohydrate and natural product biochemistry. *Molecular BioSystems*, 11(10), 2808-2820.

Table 3. モリンガ含有成分に関する分析法

試料	測定化合物	試料前処理法の概要	測定法	種別	LOD, LOQ	Ref.
錠剤 (モリンガ種子を原材料に含む)	glucomoringin	試料 0.50 g を正確に量る. 水 (20 mL) を正確に加え, 超音波処理を 5 分間行う. 抽出液から正確に 2 mL を分取して, 水/アセトニトリル (1/3) で 50 mL に定容し, 5 分間放置する. 孔径 0.2 μm の PTFE フィルターでろ過する.	HPLC-UV カラム : GL サイエンス Inertsil HILIC (5 μm , 4.6 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : アセトニトリル/10 mM ギ酸アンモニウム (93/7) 測定波長 : 220 nm	定量	記載なし	1
清涼飲料水 (モリンガ種子を原材料に含む)	glucomoringin	試料 5 mL を正確に量り, 水で 20 mL に定容する. 定容液 5 mL を Oasis WAX に負荷し, 28%アンモニア水/メタノール (2/8) (5 mL) で溶出する. 溶媒留去し, 残渣をメタノール (5 mL) に再溶解して, 孔径 0.2 μm の PTFE フィルターでろ過する.	HPLC-UV カラム : Merck ZIC-pHILIC (5 μm , 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : アセトニトリル/10 mM ギ酸アンモニウム (pH 3.0) (75/25) 測定波長 : 230 nm	定量	記載なし	2
モリンガ (葉)	フラボノイド, フェノール酸, アルカロイド, glucomoringin 等 43 化合物	粉碎した試料 1 g に超純水 (10 mL) を加え, 100°C で 2 回還流抽出する. 抽出液に水 (100 mL) を加え, 12,000 x g で 10 分間遠心分離し 10 倍に希釈して孔径 0.22 μm のフィルターでろ過する.	LC-Orbitrap-MS カラム : Waters ACQUITY UPLC HSS T3 (1.7 μm , 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) アセトニトリル	スクリーニング	記載なし	3
モリンガ (種子)	glucomoringin, moringin, thiourea, フェノール酸 (gallic acid, chlorogenic acid, <i>p</i> -coumaric acid, trigonelline, caffeic acid, ferulic acid), アルカロイド (caffeine, theobromine, theophylline)	(glucomoringin, moringin, thiourea) 粉末化した試料に 5 mL/g の比でジエチルエーテルを加え脱脂する. 脱脂した粉末に 5 mL/g の比で水を加え 30 分間振とうし, 4°C, 17,400 x g で 30 分間遠心分離する. (その他化合物) 脱脂した粉末試料に 10 mL/g の比で	(glucomoringin, moringin, thiourea) LC-DAD カラム : Agilent ZORBAX Eclipse C18 (5 μm , 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル 測定波長 :	定量	LOD: 記載なし LOQ: (glucomoringin, moringin, thiourea) 記載なし	4

		80% メタノールを加え 30 分間振とうし, 4°C, 17,400 x g で 10 分間遠心分離する. 上清を除いた残渣について同様の操作を 2 回繰り返す. 上清を集め溶媒留去し, 残渣を 80%メタノール (2 mL) に再溶解して, 孔径 0.22 µm の再生セルロースメンブランフィルターでろ過する.	227 nm (glucomoringin), 280 nm (moringin, thiourea) (その他化合物) LC-DAD カラム : Zorbax Eclipse C18 (5 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.1% 酢酸水 (B) メタノール 測定波長 : 270 nm (trigonelline, theobromine, theophylline, caffeine, gallic acid), 320 nm (chlorogenic acid, caffeic acid, <i>p</i> -coumaric acid, ferulic acid)		(trigonelline) 1 µg/mL (gallic acid) 5 µg/mL (theobromine) 0.9 µg/mL (theophylline) 0.2 µg/mL (chlorogenic acid) 0.7 µg/mL (caffeine) 1 µg/mL (caffeic acid) 0.28 µg/mL (<i>p</i> -coumaric acid) 0.28 µg/mL (ferulic acid) 0.28 µg/mL	
モリンガ (葉)	クロロフィル	粉末化した試料 0.5 g に有機溶媒 (エタノール, メタノール, アセトン又は DMF, 50 mL) を加え, 5 分間攪拌する. その後, 4, 25 又は 45°C で 10, 30 又は 60 分間抽出し, 2000rpm で 5 分間遠心分離する.	可視吸光度法 測定波長 : 645, 663 nm	定量	記載なし	5
モリンガ (葉)	グルコシノレート, フラボノイド, フェノール酸等 77 化合物	粉末化した試料 1 g にエタノール (10 mL) を加え, 4°C で 10 分間の超音波処理を 2 回行う. 4°C, 2,000 x g で 10 分間遠心分離する.	LC-QTOF-MS (negative) カラム : Phenomenex Luna Omega Polar C18 (3 µm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル	スクリーニング	記載なし	6
モリンガ (葉)	グルコシノレート (progoitrin,	粉末化した試料 50 mg に 70°C の 80%	LC-UV	定量	(progoitrin)	7

	glucomoringin, chlorogenic acid, caffeic acid, rutin)	メタノール (1 mL) を加え 10 秒間攪拌し, 30 分間振とうする. 冷却後, 上清を除いた残渣について同様の操作を 2 回繰り返す. 上清を集め, 孔径 0.45 μm の PTFE フィルターでろ過する.	カラム : Phenomenex Luna C18 (5 μm , 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 : (A) 0.1%ギ酸水 (B) 0.1%ギ酸アセトニトリル 測定波長 : 230 nm		LOD: 0.45 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 1.3 $\mu\text{g/mL}$ (glucomoringin) LOD: 1.5 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 5.0 $\mu\text{g/mL}$ (chlorogenic acid) LOD: 1.0 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 2.5 $\mu\text{g/mL}$ (caffeic acid) LOD: 0.8 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 2.5 $\mu\text{g/mL}$ (rutin) LOD: 1.0 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 2.5 $\mu\text{g/mL}$	
モリンガ (葉)	germerine, piperazine-1,4-diyl diethane-2, hexanedioic acid, quercetin 3,3',4',7-tetrasulfate, triolein, phosphatidylcholine, hexabromodiphenyl oxide, phosphatidylinositol, ferric-adenosine triphosphate complex, atropine, palmitate, 3,3',5-triiodothyroacetic acid, n-tetratetracontan 等	乾燥させ粉碎した試料 25 g をメタノール/水 (80/30) 中に 7 日間室温で浸漬する. 抽出液をフィルターろ過し, エバポレーターで濃縮して凍結乾燥する. 凍結乾燥物 20 mg にメタノール (500 μL) を加え 20°C で 10 分間超音波処理する. 11,356 x g で 10 分間遠心分離し, 上清を 0.22 μm のポリプロピレンメンブランフィルターでろ過する.	LC-ion trap-MS カラム : ThermoFisher C18 Hypersil gold (1.9 μm , 2.1 mm i.d. x 50 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸メタノール	スクリーニング	記載なし	8
モリンガ (種, 根, 幹, 葉)	gallic acid, chlorogenic acid, vanillin, ferulic acid, gallogen, rutin, isoquercetin, quercitrin, baicalin, quercetin, kaempferide	粉末化した試料 1 g を正確に秤量し, メタノールを加えて 20°C で 40 分間超音波処理する. 孔径 0.22 μm のフィルターでろ過する.	LC-MS/MS (MRM, negative) カラム : Waters ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm , 2.1 mm i.d. x 100 mm) 移動相 : (A) 0.1% ギ酸アセトニトリル (B) 0.1% ギ酸水 トランジション :	定量	(gallic acid) LOD: 15.29 ng/mL LOQ: 50.98 ng/mL (chlorogenic acid) LOD: 15.21 ng/mL LOQ: 50.69 ng/mL (vanillin) LOD: 103.13 ng/mL LOQ: 343.77 ng/mL (ferulic acid) LOD: 0.87 ng/mL LOQ: 2.90 ng/mL (gallogen)	9

			gallic acid: 168.96 > 125.04 (定量), 79.07 (定性) chlorogenic acid: 353.09 > 191.11 (定量), 85.12 (定性) vanillin: 150.99 > 106.99 (定量), 83.06 (定性) ferulic acid: 193.03 > 134.09 (定量), 178.12 (定性) gallogen: 301.06 > 151.11 (定量), 179.07 (定性) rutin: 609.10 > 300.24 (定量), 271.11 (定性) isoquercetin: 463.03 > 300.24 (定量), 271.12 (定性) quercitrin: 447.03 > 300.42 (定量), 271.11 (定性) baicalin: 445.08 > 269.10 (定量), 275.00 (定性) quercetin: 301.00 > 151.05 (定量), 179.08 (定性) kaempferide: 298.97 > 284.13 (定量), 151.04 (定性)		LOD: 0.84 ng/mL LOQ: 2.81 ng/mL (rutin) LOD: 0.65 ng/mL LOQ: 2.18 ng/mL (isoquercetin) LOD: 0.86 ng/mL LOQ: 2.86 ng/mL (quercitrin) LOD: 0.61 ng/mL LOQ: 2.05 ng/mL (baicalin) LOD: 3.00 ng/mL LOQ: 9.99 ng/mL (quercetin) LOD: 5.21 ng/mL LOQ: 17.36 ng/mL (kaempferide) LOD: 6.78 ng/mL LOQ: 22.59 ng/mL	
モリンガ (葉)	1,3,5-cycloheptatriene, <i>p</i> -xylene, pyrimidin-2-one, 4-[<i>N</i> -methylureido]-1-[4-methylaminocarbonyloxymethyl, octadecadiynoic acid methyl ester, vitamin A aldehyde, androst-5,7-dien-3-ol-17-one, ethyl iso-allocholate, 6,9,12,15-docosatetraenoic acid methyl ester, oleic acid 3-(octadecyloxy) propyl ester	粉末化した試料 1000 g をエタノール中に 48 時間浸漬する。エタノール抽出液をモスリン布でろ過しガラスウールを充填したカラムに通す。ろ液をエバポレーターで濃縮する。	GC-MS カラム : ThermoFisher TG-5MS (0.25 μ m, 0.25 mm i.d. x 30 m)	スクリーニング	記載なし	10
モリンガ (葉, 種子, 茎, 葉腺分泌物)	グルコシノレート (glucomoringin 及び側鎖違い 6 種)	乾燥させた組織試料には冷却したアセトニトリル・DMSO・DMF 等量混合液を, 新鮮な葉試料には沸騰した	LC-MS/MS (QQQ と QTOF の併用, positive and negative) カラム 1 :	スクリーニング	記載なし	11

		80% メタノールを加え 3 分間ホモジナイズする。ホモジネートを 25℃, 5,600 x g で 3 分間遠心分離する。	Poly LC Polyhydroxyethylaspartamide (3 μm, 4.6 mm i.d. x 200 mm) 移動相 1 : 30 mM ギ酸アンモニウム (pH 5.4–8.0) in 82.5–87% アセトニトリル / 水 (82.5/15) カラム 2 : Merck ZIC-HILIC (5 μm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 2 : 15 mM ギ酸アンモニウム (pH 4.5) in 70% アセトニトリル			
モリンガ (葉, 種, さや, 葉柄)	total isothiocyanates, astragalin	(水抽出) 粉末化した試料に 60～70℃の水を加え, 45 分間振とうする。抽出液をフィルターろ過し, 凍結乾燥する。メタノールに溶解する。 (50% エタノール抽出) 粉末化した試料を 50% エタノールに揺らしながら 48 時間浸漬し, 抽出液をフィルターろ過する。エタノールをエバポレーターで除去し, 残留した水は凍結乾燥で除去する。メタノールに溶解する。 (95% エタノール抽出) 粉末化した試料を 95% エタノールに揺らしながら 48 時間浸漬し, フィルターろ過し, 溶媒留去する。メタノールに溶解する。	HPLC-UV/VIS (total isothiocyanates) 誘導体化 : 0.25 mL の試料溶液に 0.25 mL の 100 mM リン酸三カリウム緩衝液 (pH 8.5) 及び 0.5 mL の 10 mM 1,2-benzenedithiol を加え, 65℃で 2 時間反応させる。室温まで冷却後, 0.45 μm のナイロンフィルターでろ過する。 カラム : Phenomenex Gemini C18 (粒子径 5 μm) 移動相 : 水 / メタノール (4/1) 測定波長 : 365 nm (astragalin) カラム : Phenomenex Luna C18 (粒子径 5 μm) 移動相 : 0.1% 酢酸 (pH 4.5) / アセトニトリル (3/1) 測定波長 : 267 nm	定量	(total isothiocyanates) LOD: 0.13 μg/mL LOQ: 0.5 μg/mL (astragalin) LOD: 0.10 μg/mL LOQ: 0.5 μg/mL	12
モリンガ (葉)	crypto-chlorogenic acid, isoquercetin, astragalin	粉末化した試料 5.0 g を正確に秤量し, 20 mL/g の比で 70% エタノール中に室温で時々揺らしながら 72 時間浸漬する。抽出液を溶媒留去し, 残渣 100 mg を正確に秤量し, 50% メタノ	HPLC-UV カラム : ThermoFisher Hypersil BDS C18 (5 μm, 4.6 mm i.d. x 150 mm) 移動相 :	定量	(crypto-chlorogenic acid) LOD: 0.008 μg/mL	13

		ール (10 mL) に溶解する. 孔径 0.2 μm のナイロンメンブランフィルターでろ過する.	(A) 1% 氷酢酸水 (B) アセトニトリル 測定波長: 334 nm		LOQ: 0.024 $\mu\text{g/mL}$ (isoquercetin) LOD: 0.015 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 0.044 $\mu\text{g/mL}$ (astragalin) LOD: 0.011 $\mu\text{g/mL}$ LOQ: 0.032 $\mu\text{g/mL}$	
モリンガ (葉)	フラボノイド類 (quercetin, kaempferol)	(スクリーニング) 乾燥粉末状にした試料 (~100 mg) に 0.1% 酢酸 in 70% メタノール (25 mL) を加え 25 分間抽出し, 2 時間室温で静置する. そのうち約 1 mL を孔径 0.45 μm のフィルターでろ過する. (定量) 試料約 100 mg にメタノール (15 mL) を加え, 15 分間超音波処理する. 濃塩酸 (1.5 mL) を加え, 2 時間還流する. 室温まで冷却後, 25 mL に定容する. そのうち約 1 mL を孔径 0.45 μm のフィルターでろ過する.	(スクリーニング) LC-DAD-MS/MS (positive) カラム: Phenomenex Prodigy ODS3 (5 μm , 3.2 mm i.d. x 150 mm) 移動相: (A) 0.1% ギ酸水 (B) 0.1% ギ酸アセトニトリル 測定波長: 254, 289, 370 nm (定量) LC-DAD-MS (positive) カラム: 同上 移動相: 同上 測定波長: 370 nm	スクリーニング・定量	(quercetin) 記載なし (検量線最下点 が 3.75 $\mu\text{g/mL}$) (kaempferol) 記載なし (検量線最下点 が 3.19 $\mu\text{g/mL}$)	14
モリンガ (葉)	crypto-chlorogenic acid, isoquercetin, astragalin	粉末化した試料 5.0 g を正確に秤量し, 20 mL/g の比で 70% エタノール中に室温で時々揺らしながら 72 時間浸漬する. この操作を 5 回繰り返す. 抽出液を集めて溶媒留去し, 残渣に 50% メタノールを加えて 10 mL に定容する. 孔径 0.45 μm のナイロンメ	TLC プレート: 未修飾シリカゲルプレート 展開溶媒: 酢酸エチル/ギ酸/酢酸/水 (34/3.5/1.5/7) 検出波長: 340 nm	定量	(crypto-chlorogenic acid) LOD: 14.93 ng/mL LOQ: 48.93 ng/mL	15

		ンブランフィルターでろ過する.			(isoquercetin) LOD: 13.80 ng/mL LOQ: 45.99 ng/mL (astragalin) LOD: 10.84 μg/mL LOQ: 36.13 μg/mL	
モリンガ (葉, 花, 実)	α-tocopherol, γ-tocopherol	乾燥試料 0.40 g にピロカテコール (200 μL) と 0.5 M 水酸化カリウムメタノール溶液 (5 mL) を加え, 20 秒間攪拌し, 80°Cの水浴中に 15 分間静置する (5 分おきに 15 秒間攪拌する). 氷水で冷却後, 蒸留水 (1 mL) とヘキサン (5 mL) を加え, 1 分間攪拌する. 425 x g で 2 分間遠心分離し, 上清 3 mL を採り窒素により溶媒留去する. 残渣をメタノール/アセトニトリル (10/80) (3 mL) に再溶解し, 孔径 0.50 μm のメンブランフィルターでろ過する.	HPLC-DAD カラム : Exmere SS Exil ODS (5 μm, 4 mm i.d. x 250 mm) 移動相 : メタノール/アセトニトリル (20/80) 測定波長 : 208 nm	定量	(α-tocopherol) LOD: 140 ng/mL LOQ: 記載なし (検量線最下点 が 7 μg/mL) (γ-tocopherol) LOD: 160 ng/mL LOQ: 記載なし (検量線最下 点が 0.4 μg/mL)	16

引用

- 機能性表示食品「ひざ腰習慣」(届出番号 J218, アリナミン製薬株式会社) 分析方法を示す資料より
- 機能性表示食品「おいしい疲労感軽減」(届出番号 H1006, 森永乳業株式会社) 分析方法を示す資料より
- Wang, J., Du, Y., Jiang, L., Li, J., Yu, B., Ren, C., ... & He, B. (2024). LC-MS/MS-based chemical profiling of water extracts of *Moringa oleifera* leaves and pharmacokinetics of their major constituents in rat plasma. *Food Chemistry: X*, 23, 101585.
- Liu, Y., Chin, F. W. L., Huang, D., Liu, S. Q., & Lu, Y. (2024). The thermal degradation of glucomoringin and changes of phenolic compounds in moringa seed kernels during different degrees of roasting. *Food Chemistry*, 454, 139782.
- Ngcobo, S., Bada, S. O., Ukpong, A. M., & Risenga, I. (2024). Optimal chlorophyll extraction conditions and postharvest stability in *Moringa* (*M. Oleifera*) leaves. *Journal of Food*

Measurement and Characterization, 18(3), 1611-1626.

6. Ceci, R., Maldini, M., La Rosa, P., Sgrò, P., Sharma, G., Dimauro, I., ... & Duranti, G. (2024). Comparative metabolomic analysis of *Moringa oleifera* leaves of different geographical origins and their antioxidant effects on C2C12 myotubes. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8109.
7. Sibhat, G., Kahsay, G., Van Schepdael, A., & Adams, E. (2023). Fast RP-HPLC method for analysis of glucosinolates and phenolics in *Moringa stenopetala* leaf powder preparations. *Chromatographia*, 86(6), 425-435.
8. Manzano-Gómez, L. A., Guzmán-Albores, J. M., Rincón-Rosales, R., Winkler, R., Rincón-Molina, C. I., Castañón-González, J. H., ... & Ruíz-Valdiviezo, V. M. (2021). Evaluation of metabolomic profile and growth of *Moringa oleifera* L. cultivated with vermicompost under different soil types. *Agronomy*, 11(10), 2061.
9. Zhu, Y., Yin, Q., & Yang, Y. (2020). Comprehensive investigation of *Moringa oleifera* from different regions by simultaneous determination of 11 polyphenols using UPLC-ESI-MS/MS. *Molecules*, 25(3), 676.
10. Hamed, H. S., & El-Sayed, Y. S. (2019). Antioxidant activities of *Moringa oleifera* leaf extract against pendimethalin-induced oxidative stress and genotoxicity in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 45(1), 71-82.
11. Fahey, J. W., Olson, M. E., Stephenson, K. K., Wade, K. L., Chodur, G. M., Odee, D., ... & Hubbard, W. C. (2018). The diversity of chemoprotective glucosinolates in Moringaceae (*Moringa* spp.). *Scientific Reports*, 8(1), 7994.
12. Engsuwan, J., Waranuch, N., Limpeanchob, N., & Ingkaninan, K. (2017). HPLC methods for quality control of *Moringa oleifera* extract using isothiocyanates and astragalin as bioactive markers. *ScienceAsia*, 43(3).
13. Vongsak, B., Sithisarn, P., & Gritsanapan, W. (2014). Simultaneous HPLC quantitative analysis of active compounds in leaves of *Moringa oleifera* Lam. *Journal of Chromatographic Science*, 52(7), 641-645.
14. Coppin, J. P., Xu, Y., Chen, H., Pan, M. H., Ho, C. T., Juliani, R., ... & Wu, Q. (2013). Determination of flavonoids by LC/MS and anti-inflammatory activity in *Moringa oleifera*. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1892-1899.
15. Vongsak, B., Sithisarn, P., & Gritsanapan, W. (2013). Simultaneous Determination of Crypto-Chlorogenic Acid, Isoquercetin, and Astragalin Contents in *Moringa oleifera* Leaf Extracts by TLC-Densitometric Method. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1), 917609.
16. Sánchez-Machado, D. I., Lopez-Cervantes, J., & Vázquez, N. R. (2006). High-performance liquid chromatography method to measure α - and γ -tocopherol in leaves, flowers and fresh beans from *Moringa oleifera*. *Journal of Chromatography A*, 1105(1-2), 111-114.

分担研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究

研究分担者 松下 幸平 国立医薬品食品衛生研究所 病理部第三室 室長

研究要旨

本研究では、いわゆる健康食品による健康被害の未然防止に資する情報の収集を目的として、①モリンガの毒性情報収集と毒性試験実施の必要性の検討、②食品由来成分の腎毒性評価手法の検討を目的としたプベルル酸の腎毒性メカニズム解析、の 2 課題を実施した。モリンガの毒性情報について PubMed 等を用いて既報を精査した結果、妊娠ラットでの流産誘発を示す報告が確認された。また、肝・腎毒性を示唆する報告や、毒性がみられなかったという報告もあり、知見は一貫していなかった。一方、OECD ガイドライン準拠の一般毒性試験による全身毒性評価の報告は確認されず、毒性プロファイルおよび無毒性量を明らかにするために、標準化された毒性試験を実施する価値があると考えられた。プベルル酸の腎毒性メカニズム検討については、既報のラット 28 日間反復経口投与毒性試験で得られた凍結腎組織(対照群および高用量群、雌雄各 1 例)を用い、シングル核 RNA シークエンス解析を実施した。4 検体すべてでライブラリー品質は基準を満たし、検体間で推定核数や QC 指標に差はみられたものの、クラスター分布の把握および腎障害関連遺伝子の定性的評価は可能と判断された。Loupe Browser 解析では処置群でクラスター数の増加が認められ、*Havcr1*(Kim-1) および *Lcn2*(Ngal) の発現は雌雄とも処置群で上昇し、対照群では限定的であった。よって、薬剤誘発性腎障害のマーカーが食品由来成分の腎毒性評価にも応用可能であることが示唆された。

A. 研究目的

本研究班においてリスク検討対象成分として抽出されたいわゆる健康食品であるモリンガについて、毒性情報を詳細に調査研究するとともに動物を用いた毒性試験の実施の必要性について検討する。

また、食品由来成分の腎毒性評価手法の検討のため、ラットにおいて腎毒性が確認されたプベルル酸の腎毒性メカニズムの分子病理学的検討を通じて、他の注意を要する成分の毒性評価にも適用可能な手法を探索する。

B. 研究方法

B-1. モリンガの毒性情報調査

PubMed 等のデータベースにおいてモリンガの毒性試験について検索し、各論文のデータを精査した。

B-2. ラットにおいて腎毒性が確認されたプベルル酸の腎毒性メカニズムの検討

プベルル酸のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (J Toxicol Pathol, 2025; 38(4): 223-236) から得られた凍結腎臓サンプルを用い、雌雄の対照群および高用量群 (雄: 10 mg/kg、雌: 3 mg/kg) の各 1 例について、シングル核 RNA シークエンス解析を行った。シークエンス解析および Cell Ranger 解析はタカラバイオ株式会社に委託した。

腎臓組織から核を抽出・単離し、Chromium X (10x Genomics) を用いた Chromium 3' digital gene expression ライブラリーを作製した。ライブラリー作製には、Chromium Next GEM Single Cell 3' Reagent Kits v3.1 (Dual Index)、Chromium Next GEM Chip G Single Cell Kit、Dual Index Kit TT Set A (10x Genomics) および NIC+ Nuclei Isolation kit Full (S2 Genomics) を使用した。作製ライブラリーの品質は BioAnalyzer にて評価した。

シーケンスは NovaSeq X Plus (Illumina) を用いて実施し、試薬には NovaSeq X Series 10B Reagent Kit (Illumina) および PhiX Control Kit v3 (Illumina) を使用した。シーケンス関連ソフトウェアとして、Real Time Analysis (RTA) v4.6.7 (Illumina)、NovaSeqXSeries Control Software v1.2.0 (Illumina)、BCL Convert v4.3.6 (Illumina) を用いた。取得した FASTQ ファイルを用いて Cell Ranger (10x Genomics) で前処理を行った後、Loupe Browser (10x Genomics) で各サンプルについてクラスター解析を実施し、薬剤誘発性腎障害マーカーである Kim-1 (*Havcr1*) および Ngal (*Lcn2*) の遺伝子発現を可視化して、対照群と処置群で比較した。

C. 研究結果及び考察

C-1. モリリングの毒性情報調査

妊娠ラットにモリリングとアダトダ・バシカの葉抽出物を乾燥原料換算 175 mg/kg 相当の用量で 10 日間投与した結果、流産が全例でみられたという報告があった (J Ethnopharmacol, 1992, 36, 147-154)。また他にも個別の臓器系についてモリリングの

毒性を検討した報告が散見され、毒性は示さないという結果や肝臓および腎臓に毒性を示すという結果が確認され、知見は一貫していなかった。一方、OECD ガイドラインに準拠した一般毒性試験による全身毒性を検討した報告は確認されなかった。よって、モリリングの毒性プロファイルおよび無毒性量を明らかにするために、標準化された毒性試験を実施する価値があると考えられた。

C-2. ラットにおいて腎毒性が確認された プベルル酸の腎毒性メカニズム検討

ライブラリー品質評価の結果、4 検体すべてにおいてシーケンス解析に必要な基準を満たした。

推定核数は対照群 2 例で約 1,000 核、プベルル酸処置群 2 例で約 5,700~6,700 核であり、処置群で多い傾向を示した (図 1)。Mean Reads per Cell は対照群で高値、処置群で相対的に低値であった一方、Median Genes per Cell は処置群で高値であり、対照群では低い傾向がみられた (図 1)。これらの所見は、サンプル間の核回収量やライブラリー/データ分配の違いを反映したものと考えられた。以上より、サンプル間で核回収量および QC 指標に差はあるものの、Loupe Browser によるクラスター分布の把握および *Havcr1/Lcn2* 発現の定性的評価は実施可能と判断した。

Loupe Browser による各サンプルのクラスター解析では、全サンプルで複数クラスターが認められた。Loupe 表示上のクラスター数は、雄対照群で 5 クラスター、雄処置群で 13 クラスター、雌対照群で 5 クラスター、雌処置群で 12 クラスターであり、群間でクラスター数に差がみられ

た（図 2）。この結果は処置群では正常な細胞に加えてプベルル酸の障害により遺伝子プロファイルの変動した細胞が存在することを反映していると考えられた。

Havcr1 および *Lcn2* の発現解析では、雌雄の処置群で発現シグナルが認められ、特に *Havcr1* ではより明瞭な発現が観察された（図 3 および 4）。一方、雌雄の対照群では、これらの発現は限定的であった。

D. 結論

モリンガの毒性情報収集の結果、OECD ガイドラインに準拠した全身諸臓器の病理検査を含む一般毒性試験の実施価値が確認されたため、今後毒性試験を実施して毒性プロファイルの確認および無毒性量の算出を行う。またプベルル酸を投与したラット腎臓において、薬剤性腎障害のマーカーが上昇していたことから、これらのマーカーは食品由来物質の腎毒性評価にも使用できる可能性が示された。

E. 研究業績

1. 論文発表
なし
2. 学会発表等
なし

F. 知的財産権の出願、登録

なし

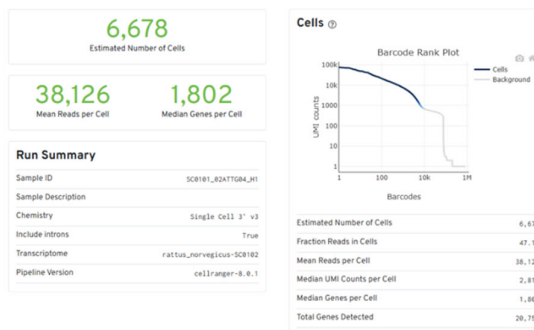
Table 1. モリンガの毒性情報収集結果（主要なものを抜粋）

系統種	投与期間	投与用量	投与経路	結果	雑誌	年	巻	頁
Rats（妊娠）	10 日	175 mg/kg （モリンガとダトダ・バシカの葉抽出物を乾燥原料換算）	経口	流産	J Ethnopharmacol	1992	36	147-154
Wister male rats	60 日 単回	60 日: 250, 500, 1500 mg/kg 単回: 6400 mg/kg 以下（経口）、 2000 mg/kg 以下（腹腔）	経口、腹腔	60 日：毒性なし 単回：LD50 > 2000 mg/kg（経口）、 LD50 ≒ 1585 mg/kg（腹腔）	J Ethnopharmacol	2012	31	330-6
Wister rats	90 日 単回	90 日：150, 300, 600 mg/kg 単回：2000 mg/kg	経口	90 日：重篤な毒性なし 単回：LD50 > 2000 mg/kg	J Food Biochem	2020	44	e13400
ICR mice	28 日 単回	28 日：125, 250, 500, 1000 mg/kg 単回：2000 mg/kg	経口	1000 mg/kg：肝・腎毒性 単回：LD50 > 2000 mg/kg	Sci Prog	2021	104	1-36
Swiss mice	28 日 単回	28 日：250, 500, 1000 mg/kg 単回：2000 and 5000 mg/kg	経口	28 日：NOAEL：抽出液 1000mg/kg、 粉末 250 m/kg 急性毒性：LD50 > 2000 mg/kg	J Ethnopharmacol	2022	296	115504
Wister rat	90 日 単回	90 日：190, 380, 760 mg/kg 単回：5000 mg/kg 以下	経口	90 日：血液、肝、腎、生殖器への有害影響 急性：LD50 = 3808 mg/kg	J Ethnopharmacol	2026	354	120545

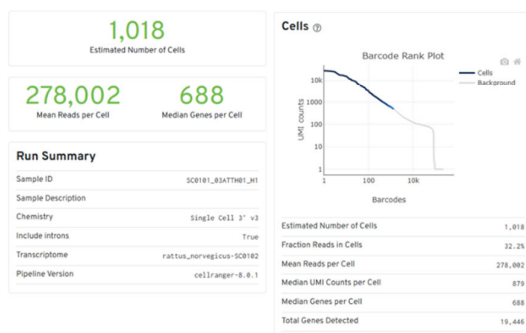
対照群・雄



処置群・雄



対照群・雌



処置群・雌

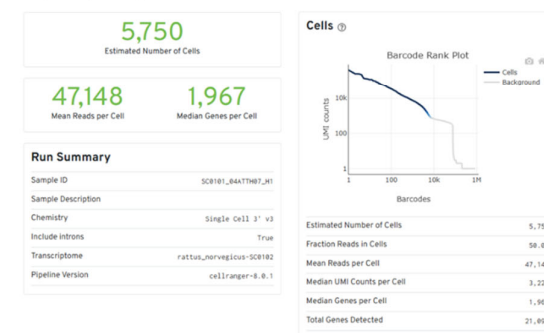
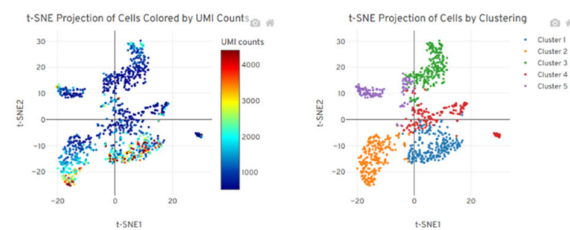
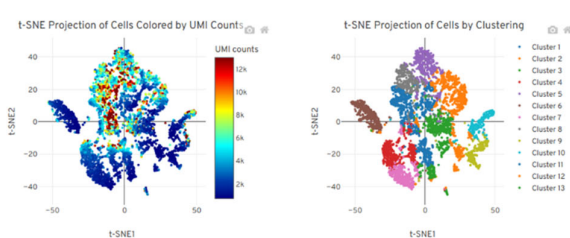


図 1. Cell Ranger 解析に基づく各サンプルの QC 結果

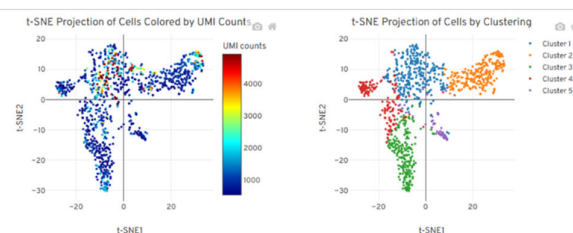
対照群・雄



処置群・雄



対照群・雌



処置群・雌

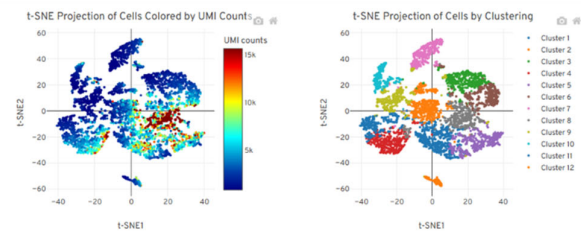


図 2. 各サンプルのクラスター解析

対照群・雄

処置群・雄

対照群・雌

処置群・雌

図 3. 各サンプルにおける *Haver1* (Kim-1) の発現

対照群・雄

処置群・雄

対照群・雌

処置群・雌

図 4. 各サンプルにおける *Lcn2* (Ngal) の発現

分担研究報告書

いわゆる健康食品による健康被害の発生要因に関する研究

－いわゆる健康食品であるモリンガパウダーにおける試験法の検討
および製造施設における衛生管理状況調査－

研究協力者 上間 匡 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 部長

研究協力者 陳内 理生 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 主任研究官

研究要旨

近年、いわゆる健康食品が急速に普及しており、健康被害が懸念されている。実際に我が国でも令和6年にいわゆる紅麹サプリメントに関係する事例が発生したほか、米国において、令和7年にもモリンガパウダーによるサルモネラ属菌の食中毒が発生している。このため、製造における工程管理の観点から衛生指標菌の試験法が、規格基準の設定や食中毒事例における原因究明のために、病原体の試験法が求められている。しかし、いわゆる健康食品はその範囲が広く、試験法の検討が必要と考えられた。また、我が国では経過措置が令和8年8月31日に終わり、機能性表示食品のうち、天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等について Good Manufacturing Practice (GMP)の届出要件化が完全施行されることとなっているものの、機能性表示食品以外にもいわゆる健康食品が多数存在することから、衛生管理の状況も多様であるものと考えられた。このため、製造事業者において、衛生管理の実情を把握する必要があるものと考えられた。

そこで本研究では、衛生指標菌およびモリンガパウダーのような乾燥製品でも生存しやすいと考えられる病原体を選択し、いわゆる健康食品の一種であり、近年、普及してきているモリンガパウダーを用いて、試験法の検討を試みた。加えて、いわゆる健康食品の製造業者の衛生管理の調査として、施設の見学を行い、その概要をまとめた。

A. 緒言

現在、我が国の健康食品には、安全性と有効性について一定の基準を満たした保健機能食品として、特定保健用食品、機能性表示食品、および栄養機能食品があるが、これら3つに分類できない健康食品がある¹⁾(図1)。特に、この3つに該当しないその他の健康食品の定義は明確ではない。このため、多様な形態の健康食品が販売されており、生産方式や製造工程の衛生管理等も多様と考えられることから、一律の管理法、規格等の設定が困難であり、健

康被害が懸念されている。実際に、国民生活センターに寄せられた健康食品における危害情報は、令和2年度は3,526件で、令和3から6年度は、1,131～1,875件となっている²⁾。また、令和6年には、我が国でいわゆる紅麹サプリメントに関係する事例が発生した。さらに、米国では病原体を原因とする事例も報告されている。令和7年に発生し、健康食品であるモリンガパウダーを原因とするサルモネラ食中毒の事例で、同じ原材料を用いた3社の商品がリコールとなった。原因菌は

Salmonella Richmond で、死亡例はなかったものの、7 州において、11 名の患者が確認された³⁾。さらには、同じく米国で、別事例としてカプセル封入されたモリンガパウダーによるサルモネラの食中毒事例が報告されている。この事例は、上記とは異なる商品が原因食品で、初発患者の発症は令和 7 年 8 月 24 日で、令和 8 年 1 月 29 日時点で、28 州から計 65 名の患者が報告されている⁴⁾。以上のように、いわゆる健康食品の食中毒事例は、販売範囲の広さから大規模事例となる可能性が高い。一方で、食品としての多様さから、統一的な微生物検査法は確立されておらず、食中毒の発生および拡散防止において、衛生指標菌および病原菌の検査法の確立が必要と考えられる。

いわゆる健康食品は通常の食品と同様、食品衛生法により Hazard Analysis and Critical Control Point(以下、HACCP)に基づく衛生管理、もしくは HACCP の考え方を取り入れた衛生管理が求められている。このうち、錠剤、カプセル剤等の食品についてはさらに自主的な Good Manufacturing Practice (GMP)の取り組みが推奨されているほか⁵⁾、機能性表示食品では、令和 8 年 8 月 31 日まで経過措置となっているものの、天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等について、GMP が届出要件化⁶⁾されることとなっている。しかし、いわゆる健康食品には機能性表示食品以外にもさまざまな食品が含まれており、製造事業者における衛生管理状況の確認が必要と考えられた。

そこで、本研究では衛生指標菌に加えて、いわゆる健康食品に多い乾燥状態で生存可能とされている病原菌について、モリンガパウダーをその対象とした試験法の検討を行うとともに、いわゆる健康食品の製造施設における衛生管理状況の調査を行い、その概要をまとめた。

B. 研究方法

1. 試験法の検討

1-1. 試料

A 社モリンガーパウダー1 商品について供試した。当該商品の原料はモリンガのみで、メーカーウェブページの説明では、水などに混和し飲用とするほか、料理などにも使用可とされている。また、賞味期限は 2 年間としている。

1-2. 各試験法

衛生指標菌として、一般生菌数、腸内細菌科菌群、クロストリジア、病原菌として黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌、セレウス菌および *Cronobacter sakazakii* を対象とした。いずれの試験法においても、モリンガパウダー 10 g を出発材料とし、n=5 により検討した。また、使用した各希釈液とモリンガパウダーの混合液において、n=5 のうち 1 検体を選択し、さらにはモリンガパウダー10 g と MilliQ 水 90 g を混合したものについて pH を測定した。

1-2-1. 一般生菌数

モリンガパウダー 10 g に 0.1%ペプトン加生理食塩水 90 g を入れ、ストマッカーで 2 分間混和した。得られた混合液を 0.1%ペプトン加生理食塩水にて 10 倍階段希釈し、各段階について 1 mL ずつ 2 枚のシャーレに接種し、アキュディア標準寒天培地(島津ダイアグノティクス、日本) 15 mL を混和させ、固化後に 35℃にて 48 時間培養した。また、各希釈液について、1 mL ずつ 2 枚の Petrifilm AC (NEOGEN、アメリカ合衆国)に接種し、32℃48 時間培養した。

1-2-2. 腸内細菌科菌群

モリンガパウダー 10 g に Buffered peptone water (Thermo Fisher、アメリカ合衆国、以下 BPW) 90 g を入れ、ストマッカーで 2 分間混和した。得られた混合液を BPW にて 10 倍階段希釈し、各段階について 10 mL ずつ 2 枚のシャーレに接種した。さらに、アキュディア VRBG 寒天培地(島津ダイアグノティクス、日本) 15 mL を混和し、固化後にさらに 10 mL

の同培地を重層した。重層した培地が固化したのち、37℃にて24時間培養した（本試験法はISO 21528-2:2017を参照し、改変した）。

また、各希釈液について、1 mL ずつ2枚のPetrifilm EB（NEOGEN、アメリカ合衆国）に接種し、37℃、24時間培養した。

1-2-3. クロストリジア

モリンガパウダー 10 g に 0.1%ペプトン加生理食塩水 90 g を入れ、ストマッカーで2分間混和した。得られた混合液を 0.1%ペプトン加生理食塩水にて10倍階段希釈し、各段階について10 mL ずつ2枚のパウチ袋に入れ、アキュディアクロストリジア測定用培地培地（島津ダイアグノティクス、日本）15 mL を混和し、パウチ袋の口を接着したのち、固化させた。固化させたものを35℃にて24時間培養した。

1-2-4. 黄色ブドウ球菌

モリンガパウダー 10 g に BPW 90 g を入れ、ストマッカーで2分間混和した。得られた混合液を BPW にて10倍階段希釈し、各段階について0.1 mL ずつBaird-parker 培地（Merck Millipore、ドイツ）に接種したのち、37℃、48時間培養した（本試験法はISO 6888-1を参照し、改変した）。

また、1 mL ずつ2枚のPetrifilm Rapid STX（NEOGEN、アメリカ合衆国）に接種し、37℃、24時間培養し、カウント後、48時間まで培養を継続した。発育したコロニーについては、Baird-parker 培地に接種し、一晚培養後、ハローの有無を判定した。

1-2-5. サルモネラ属菌

モリンガパウダー 10 g に BPW 90 g を入れ、ストマッカーで2分間混和したのち、37℃、20時間培養した。培養後の混合液をアキュディアラパポートバシリアディス培地（島津ダイアグノティクス、日本、以下、RV 培地）に接種し、42℃にて22時間培養した。培養後のRV 培地を一白金耳 XLD に接種し、37℃、22

時間培養した。

また、培養後のモリンガパウダーと BPW の混合液を Petrifilm Rapid SALX（NEOGEN、アメリカ合衆国）に一白金耳接種し、41.5℃、22時間培養した。

1-2-6. セレウス菌

モリンガパウダー 10 g に生理食塩水 90 g を入れストマッカーで2分間混和した。得られた混合液を 0.1 mL ずつ2枚のアキュディア NGKG 寒天培地（島津ダイアグノティクス、日本、以下 NGKG 寒天培地）に接種し、32℃、48時間培養した。

さらに、混合液 1 mL をポリミキシン B 加トリプチケースソイブイヨン培地に加え、32℃24時間培養したのち、一白金耳を NGKG 培地に接種した。当該 NGKG 培地を 32℃48時間培養した。

1-2-7. *Cronobacter sakazakii*

モリンガパウダー 10 g に BPW 90 g を入れストマッカーで2分間混和した。得られた混合液を用いて、ISO 22964:2017 に従い、培養した。

2. 健康食品製造施設における衛生管理調査

健康食品製造施設2施設について、見学し、衛生管理を確認した。

C. 結果および考察

1. 試験法の検討

一般生菌数で5検体の試行（n=5）のうち3検体でコロニーの発育が認められた（表1）。表ではそれぞれの試行について、便宜的に No. 1～5 まで番号を付与し、記載した。また、モリンガパウダー 10 g と 0.1%ペプトン加生理食塩水 90 g の混合液を $\times 10^{-1}$ 希釈液として、各希釈段階を記載した。No. 2 では、 $\times 10^{-3}$ 液で、2枚のシャーレのうち、1枚において1コロニーが、No. 3 では $\times 10^{-2}$ 希釈液で、2枚のシャーレのうち1枚において1コロニーが、No. 4 で

は $\times 10^{-2}$ および $\times 10^{-3}$ 希釈液とともに、2枚のシャーレのうち1枚において1コロニーが発育した。通常、階段希釈した場合、希釈系列に従い、コロニー数が漸減するものであるが、今回の結果では No.2 および No.3 では最も濃い $\times 10^{-1}$ 希釈液で発育が認められず、それよりも高い希釈段階の試料においてコロニーが発育した。 $\times 10^{-1}$ 希釈液で発育が認められた No. 4 においても $\times 10^{-2}$ 希釈液でも同数が発育していることから、モリンガパウダーによって菌の発育が抑制されている可能性が考えられた。そこで、 $\times 10^{-1}$ 希釈液について、混合に使用した各緩衝液ごとに1検体を選択し、pHを測定した。また、モリンガパウダー 10g と Milli Q 水 90 g を混合したものについても測定した。その結果、MilliQ 水、0.1%ペプトン加生理食塩水、BPW および生理食塩水を混合したものそれぞれで、pH 5.88、5.89、6.58 および 5.94 であった。BPW ではほぼ中性であるものの、一般生菌数の試験で使用した0.1%ペプトン加生理食塩水を含むそのほかの緩衝液および MilliQ 水では、やや酸性を示した。これらのことから、モリンガパウダーによる弱酸性化が試験結果に影響している可能性が考えられた。しかし、pH4.0 よりもかなり中性側であり、製品中の細菌増殖を抑制できるほどではなかった。このため、モリンガパウダーの pH は製品の安全性には寄与しないうえ、試験結果に影響し、製品に含まれる菌数が実際よりも低く算出される可能性が示唆された。

黄色ブドウ球菌の試験では、5検体の試行うち1検体で $\times 10^{-1}$ 希釈液において、2枚の Petrifilm Rapid STX にそれぞれ、2コロニー、計4コロニーが発育したものの、いずれのコロニーも、Baird-parker 培地で卵黄反応が認められず、黄色ブドウ球菌ではないものと考えられた。また、このほかの検体、培地いずれにおいてもコロニーの発育は認められなかった。

これら以外の試験ではコロニーの発育は認められなかった。

2. 健康食品製造施設における衛生管理状況の調査

見学した2施設(B および C とする)のうち、B 施設は Original Equipment Manufacturer (以下、OEM) または Original design manufacturing (以下、ODM) を主体とする工場で、機能性表示食品も製造しており、主に原材料を仕入れ、工場内で混合、打錠し、包装袋への充填を行っている工場であった。C 施設は当該工場内で、原材料の作製を行い、打錠、充填を行っているほか、外部に打錠を依頼し、再度それを仕入れ、充填する製品も製造していた。いずれの施設も、150名以上の従業員を擁し、GMP 認証に加えて、その中に HACCP が含まれている ISO2200:2018 を取得している施設であった。GMP 認証を取得していることから、製造標準書、製造管理基準書、品質管理基準書および手順書など GMP で必要とされる書類が整備されており、見学した範囲では概ね適切に管理されていた。また、一般衛生管理も含め、実作業等も大きな問題はなく、概ね衛生的に管理がなされていたほか、包装容器等の管理もなされており、取り違えの防止方法などがシステム化されていた。

一方で、健康食品の製造事業者の特徴として、OEM および ODM が多いこと、さらには複数の原材料を仕入れ、混合ないし、打錠して充填する事業者が多く、一つの製品に多数の事業者がかかわっていることが多いことがあげられる。また、包装容器などは基本的に仕入れたものを使用している。このため、すでに一部で実施されていると考えられるものの、今後、各事業者が仕入れ先に立ち入りし、衛生管理の確認を行っていくことなどが必要になっていくものと思われた。

D. 結論

本研究により、モリンガパウダーでは pH により、細菌の若干の発育抑制がおき、試験結果

に影響している可能性が示唆された。今後、添加回収試験等により試験法の検討を行う必要があると考えられた。また、健康食品製造施設における衛生管理調査においては、GMPおよび HACCP に基づく衛生管理がなされていたが、今回見学を許可いただいた施設は大規模であり、2 施設と少数であることから、引き続き調査する必要があるものと考えられた。

E. 参考文献

1. いわゆる「健康食品」のホームページ
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/hokenkinou/index.html、2026 年 2 月 24 日アクセス)
2. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報
コラム 第27回 健康食品で起こる健康被害について (PIO-NET 情報より)、福山 哲
(<https://hfnet.nibn.go.jp/column/27/>、2026 年 2 月 24 日アクセス)
3. Investigation Update: Salmonella Outbreak, Moringa Leaf Powder | Salmonella Infection | CDC

(<https://www.cdc.gov/salmonella/outbreaks/supplement-10-25/investigation.html>、2026 年 2 月 20 日アクセス)

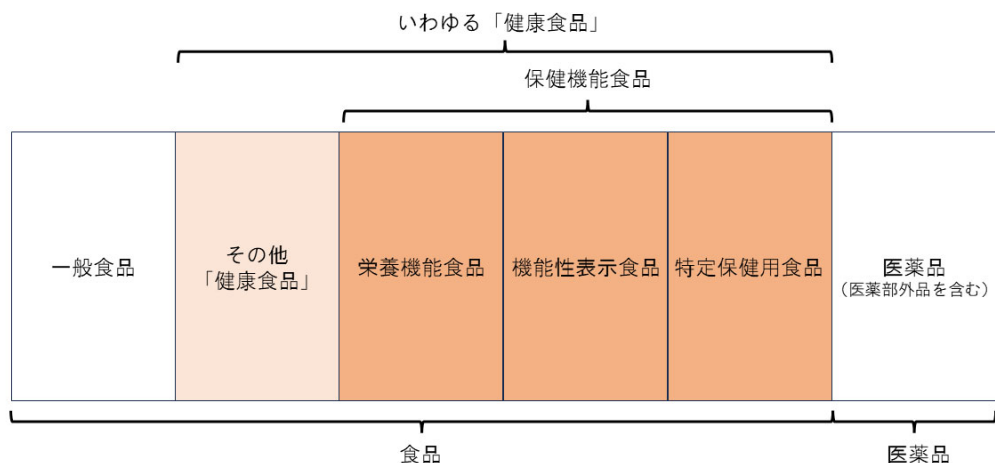
4. When People Got Sick: Salmonella Outbreak, January 2026 | Salmonella Infection | CDC)
(<https://www.cdc.gov/salmonella/outbreaks/supergreenssupplementpowders-1-26/timeline.html>、2026 年 2 月 20 日アクセス)
5. 健生食基発 0311 第 2 号 令和 6 年 3 月 11 日
6. 令和 6 年内閣府告示第 108 号

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働省ウェブページ (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/shokuhin/hokenkinou/index.html) より改変

図1 いわゆる健康食品の分類

表1 一般生菌数試験結果

各試行 ^{※1}	No. 1			No. 2			No. 3			No. 4			No. 5		
希釈倍数 ^{※2}	$\times 10^{-1} \times 10^{-2} \times 10^{-3}$			$\times 10^{-1} \times 10^{-2} \times 10^{-3}$			$\times 10^{-1} \times 10^{-2} \times 10^{-3}$			$\times 10^{-1} \times 10^{-2} \times 10^{-3}$			$\times 10^{-1} \times 10^{-2} \times 10^{-3}$		
標準寒天培地 ^{※3}	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	1/0	0/0	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Petrifilm AC ^{※3}	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

※1: N=5の検体それぞれに便宜的に番号を付与した。

※2: モリンガパウダー 10 g と0.1%ペプトン加生理食塩水 90 gの混合液を $\times 10^{-1}$ 液とした。

※3: 数値は2枚のシャーレそれぞれに発育したコロニー数を示している。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
なし					

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 齋藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る危機管理体制の整備・充実のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生薬部・部長
(氏名・フリガナ) 伊藤 美千穂・イトウ ミチホ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 齋藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る危機管理体制の整備・充実のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生薬部・第二室長
(氏名・フリガナ) 増本 直子・マスモト ナオコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 齋藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る危機管理体制の整備・充実のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全情報部・部長
(氏名・フリガナ) 登田美桜・トダミオウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 斎藤 嘉朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 いわゆる健康食品を介する健康被害の拡大・未然防止に係る危機管理体制の整備・充実のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全性生物試験研究センター病理部・室長
(氏名・フリガナ) 松下 幸平・マツシタ コウヘイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☒ 有 ☐ 無	☒	国立医薬品食品衛生研究所	☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。