

新開発食品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

平成15年10月28日付け及び平成16年1月19日付けで厚生労働大臣より、食品健康影響評価について意見を求められていた食品のうち「ピュアセレクトサラリア」、「オリゴメイトS - HP」については、平成16年2月18日に開催された第6回新開発食品専門調査会(座長：上野川修一)において、食品健康影響評価に関する審議結果(案)が取りまとめられた。

また、本審議結果(案)については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 「ピュアセレクトサラリア」、「オリゴメイトS - HP」の食品健康影響評価についての御意見・情報の募集について

「ピュアセレクトサラリア」、「オリゴメイトS - HP」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)について、食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成16年3月4日(木)開催の食品安全委員会終了後、平成16年3月31日(水)までの4週間

2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、新開発食品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

「ピュアセレクトサラリア」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「ピュアセレクトサラリア」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成15年10月29日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「ピュアセレクトサラリア」(申請者：味の素株式会社)は、関与成分として植物ステロールを含むマヨネーズドレッシング形態の食品であり、コレステロールが高めの方に適することが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は15gであり、15g中に含まれる関与成分量は884mgとなっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

植物ステロールは、植物性食品、植物油脂に含まれている。特に、米糠、麦類などは約4%の植物ステロールを含有する。植物ステロールには遊離型とエステル型が存在し、植物油脂には0.1～0.5%含まれるが、25～80%がエステル型として存在している。日本人の国民1人当たり1日に摂取している植物ステロールエステル量を植物油の消費量から試算すると約100mgとなる。(引用文献)

また、わが国においては、植物ステロールエステルを含有したマーガリンが既に特定保健用食品として許可・販売されており、1日当たりの摂取目安量15g中に含まれる関与成分量は、植物ステロールエステルとして1800mgとなっている。さらに、米国及び欧州においても、同様のマーガリンが既に市販されており、当該品からの1日当たりの植物ステロールエステル摂取量はそれぞれ2200、1600mgとなっている。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

植物ステロールエステルについては、Ames 試験の結果、変異原性は観察されず、また、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験についても影響は認められないことから、遺伝毒性は認められなかった。(引用文献)

ラット雌雄各28匹に対して植物ステロールエステル(遊離植物ステロール換算)0、1、2及び5%(W/W)を飼料に添加し、2世代生殖試験を行い、親世代～第2世代までの一般状態、生殖能力、出産状態などを観察した結果、親の繁殖機能、第1、第2世代のラットの発達、第1世代の性的成長、生殖活動において植物ステロールエステル摂取による影響は認められなかった。また、各世代において摘出した臓器において、臓器重量、顕微鏡所見において毒性学的な影響は認められなかったと報告されている。(引用文献)

遊離植物ステロール及び植物ステロールエステルについて、エストロゲン作用の有

無を確認するため、in vitro において、ラット子宮細胞質ゾルエストロゲン受容体結合性等を確認したところ、結合性は認められなかった。また、in vivo において、未熟雌ラットに対して遊離植物ステロールまたは植物ステロールエステルを 0、5、50、500mg/kg/日(遊離植物ステロール換算)となるよう連続 3 日間経口投与し、体重、臨床観察、摂取終了 24 時間後の子宮重量を測定した結果、群間に差は認められず、遊離植物ステロールあるいは植物ステロールエステルはエストロゲン作用を示さなかったと報告されている。(引用文献)

・ヒト試験

健康な英国人男女各 12 名(30~40 歳)に、植物ステロールエステルが 8600mg/日となるように含有されたマーガリンを、男性に 21 日間、女性に 28 日間摂取させた結果、過剰な植物ステロールエステル摂取により、便中の 2 次胆汁酸が植物ステロール群で有意な低下($P<0.01$)が認められ、脂溶性ビタミンの吸収が抑制される可能性が示唆された。また、植物ステロールの摂取により、わずかではあるが、変異原性物質と考えられる 4-コレスタン-3-one の濃度が上昇したが、非常に低い値($<2\text{mg/g}$)であり、文献等で報告されている正常範囲内であったと報告されている。(引用文献)

同様の試験で、過剰な植物ステロールエステルの摂取が、腸内ミクロフローラ代謝、血中の女性ホルモン濃度等に重大な影響を及ぼさないとの報告がある。(引用文献)

境界域若しくは軽度の高コレステロール血症者 55 名(30~60 歳)を 2 群に分け、植物ステロールエステル含有マヨネーズ(1 日当たりの植物ステロールエステル摂取量 884mg/日)とプラセボ群に対し、それぞれ 1 日 15g を 3 ヶ月間摂取させ、1 ヶ月毎に血液検査と自覚症状の確認を行った結果、血清脂質以外の血液検査値と医師による問診からは、有害な事象は認められなかった。(引用文献)

植物ステロールを摂取することで、血中の同成分の著しい増加を引き起こす遺伝性代謝疾患としてシトステロール血症があるが、非常に稀な疾患であり、また、この疾病の患者は幼若期より疾患が判明しており、治療の基本は、医師の管理下での植物ステロールの摂取制限とされている。(引用文献)

健康な日本人男女 53 名(男性 26 名、女性 27 名;20~75 歳)に対し、二重盲検-クロスオーバー試験により、植物ステロールエステル含有マーガリンを 15g/日(遊離型換算で植物ステロール 1800mg)を 21 日間摂取させた結果、試験食群ではコントロール群に比べ、総コレステロール、LDL-コレステロール、アポ蛋白 B、RLP-C、 β -カロテンでそれぞれ有意に低下($P<0.001$)し、また、レチノール及び α -トコフェノールは差がなかったとの報告がある。なお、臨床的に問題となる所見は認められなかった。(引用文献)

コレステロール値が高めの日本人男女 69 人(男性 34 名、女性 35 名;20 歳以上)に対し、1 日摂取目安量の 3 倍量の植物ステロールエステル含有マヨネーズ 45g/日(遊離型換算で植物ステロールエステル 2742mg)を 4 週間摂取させた結果、理学的所見においては、体重等に変動は認められず、試験食に起因すると思われる有害事象は認められなかった。血液生化学検査においては、血清 β -カロテンの有意な低下

($P<0.01$)は認められたが、プラセボ群との群間での有意差は認められず、また、文献等での変動範囲も考慮し、臨床上問題となる低値ではないと考察されている。レチノールについては、変動は認められなかった。血清植物ステロールは、2週間後に有意に上昇($P<0.05$)したが、4週間後もほぼ同値を示し、文献値等から見て問題ない範囲内と類推された。(引用文献)

- ・なお、本調査会では、本製品の有効性に係る試験等については評価していない。

4 . 安全性に係る審査結果

「ピュアセレクトサラリア」については、食経験、in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

5 . 引用文献

植物ステロールエステル食経験について：社内資料

植物ステロールエステルの遺伝毒性試験について：社内資料

Safety evaluation of phytosterol esters. Part 3. Two-generation reproduction study in rats with phytosterol esters? a novel functional food. : Food Chem. Toxicol. 37(7), 683-696 (1999)

Safety Evaluation of phytosterol Esters. Part1. Assessment of Oestrogenicity using a Combination of In vivo and In vitro assays. : Food Chem. Toxicol. 37(1), 13-22 (1999)

Safety evaluation of phytosterol esters. Part4. Faecal concentrations of bile acids and neutral sterols in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. : Food Chem. Toxicol. 37(11), 1063-1071 (1999)

Safety evaluation of phytosterol esters. Part5. Faecal short-chain fatty acid and microflora content, faecal bacterial enzyme activity and serum female sex hormones in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. : Food Chem. Toxicol. 37(12), 1127-1138 (1999)

Effects of long-term intake of mayonnaise containing phytosterolester on blood cholesterol concentration in Japanese with borderline and mild cholesterolemia : J Clin. Biochem. Nutr. (in press)

シトステロール血症：日本臨床 59 巻，増刊号 3，344-347 (2001)

植物ステロールエステル含有スプレッドの血清脂質、アポリポ蛋白レベルに対する影響と安全性：健康・栄養食品研究 3(4)，13-22 (2002)

日本人成人男女における植物ステロールエステル含有マヨネーズの過剰摂取による臨床検査値及び血清脂質への影響：Health Sciences (in press)

「オリゴメイト S-HP」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

1．はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「オリゴメイト S-HP」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成16年1月19日、関係書類を接受)

2．評価対象食品の概要

「オリゴメイト S-HP」(申請者：ヤクルト薬品工業株式会社)は、関与成分としてガラクトオリゴ糖(Galactooligo saccharides (GOS))を含むテーブルシュガー形態の食品であり、お腹の調子を整え、お通じを良くすることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、小さじ2杯程度(約12g)であり、12g当たりの関与成分は5gとなっている。

3．安全性に係る試験等の概略

・食経験

本食品は、既に特定保健用食品の許可を受けている「オリゴメイト HP」(許可番号第374号)の乳糖含有量を低減した改良品である。

ガラクトオリゴ糖を関与成分とする「オリゴメイト HP」は平成13年9月13日に許可を受けている。また、オリゴメイト HP 及びその原材料であるガラクトオリゴ糖液糖(商品名：オリゴメイト 55)は、平成6年4月に発売が開始されてから平成14年2月までの累積販売数量は約4万5千トンとなっている。

「オリゴメイト S-HP」は「オリゴメイト HP」より乳糖含量が少なく、糖組成の構成比は異なるが、関与成分であるガラクトオリゴ糖の含量(共に規格値として55%以上)や難消化性等の性質はオリゴメイト HP と同等であることが明らかとなっている。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

オリゴメイト S-HP について、細菌を用いる Ames 試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、細菌に対する突然変異誘発性は認められなかった。(引用文献)

オリゴメイト S-HP について、ほ乳類培養細胞(チャイニーズ・ハムスターの雌肺由来繊維芽細胞)を用いた染色体異常試験を行ったところ、代謝活性化の有無にかかわらず、ほ乳類培養細胞に対する染色体異常誘発性は認められなかった。(引用文献)

オリゴメイト S-HP を0.5、1.0、2.0g/kgの3用量で、マウス末梢血を用いる小核試験を実施したところ、小核網赤血球出現頻度及び幼若赤血球比について、オリゴメイト S-HP 投与による有意な変化は認められず、骨髄の小核誘発性は認められなかった。(引用文献)

ラット 80 匹に対して、オリゴメイト S-HP を 0.5、1.0、2.0g/kg、90 日間反復経口投与し、一般状態、血液学的検査、血液生化学的検査、病理学的検査等を行ったところ、2g/kg 投与群においても死亡及び投与に起因する毒性学的変化は認められず、オリゴメイト S-HP の無毒性量は 2.0g/kg 以上と推察された。(引用文献)

・ ヒト試験

健康な成人 16 名に対し、1 日当たりの摂取目安量の 3 倍量に相当するオリゴメイト S-HP 15g を含有した飲料、あるいは関与成分であるガラクトオリゴ糖以外の成分（乳糖、ガラクトース、グルコース）を等量含む飲料をプラセボとして単回摂取させたところ、オリゴメイト S-HP 飲用群では、プラセボ群に比べて、グル音等の腹部自覚症状の有意な増加($P<0.05$)は認められたが、排便回数や便性状、下痢は認められなかった。(引用文献)

健康な成人男女 20 名に、1 日当たりの摂取目安量の 3 倍量に相当するオリゴメイト S-HP 15g を含有した飲料を 1 日 1 本(同換算で 15g/日) 2 週間摂取させたところ、オリゴメイト S-HP の摂取に起因するとみられる下痢が 1 例発生した他は、下痢の発生頻度はプラセボ群と差がなかった。本 1 症例については、飲用前に感冒に罹患しており、体調不良の状況下であったことが原因と考察されている。(引用文献)

・ なお、本調査会では、本製品の有効性に係る試験等については評価していない。

4 . 安全性に係る審査結果

「オリゴメイト S-HP」については、食経験、in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

5 . 引用文献

GOS の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内資料

GOS のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：社内資料

GOS のマウス末梢血を用いる小核試験：社内資料

GOS のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験：社内資料

ガラクトオリゴ糖の難消化性の検討：日本食品科学工学会誌、第 51 巻、1 号、28 ~ 33(2004)

新ガラクトオリゴ糖過剰摂取の影響：社内資料