

## ジアシルグリセロール安全性関連試験 - 1

| 試験     | 雑誌名 / 報告方法 / (試験期間)                       | 著者 / 試験実施機関名              | 表題 / 実験名称 / (目的)   | 対象<br>n (DAG群n/総n)<br>摂取期間<br>DAG/TAG摂取量                  | 試験方法 / 項目  | 結果  | 引用文献<br>資料番号 |
|--------|---|---------------------------|--|---|--|---|--------------|
| 急性毒性試験 | 試験報告書<br>(1996.2)                         | ボゾリサーチセンター                | ラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験<br>(対照: ナタネTG)                    | ラット(SD)<br>1.5ml/100g                                     | 一夜絶食したSD系ラット(雄雌、6週齢、各群5匹)に、DAG (DAG:原料)を経口投与(体重100g当たり1.5mL)し、対照の菜種TAGと比較した。検査項目:死亡および一般状態・体重変化・剖検   | 死亡および体重異常は見られず、体外表、頭部、胸部及び腹部の臓器・組織の肉眼的観察では、いずれの動物にも異常所見はみられなかった。本試験条件下において、DAGの致死量は雌雄ともに15000mg/kgを上回ると推定された。   | 3            |
|        | 試験報告書<br>(1996.2)                         | ボゾリサーチセンター                | ラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験<br>(対照: キノラサダ油)                   | ラット(SD)<br>1.5ml/100g                                     | 一夜絶食したSD系ラット(雄雌、6週齢、各群5匹)に、DAG (DAG油:製品)を経口投与(体重100g当たり1.5mL)し、対照のキノラサダ油と比較した。検査項目:死亡および一般状態・体重変化・剖検   | 死亡および体重異常は見られず、体外表、頭部、胸部及び腹部の臓器・組織の肉眼的観察では、いずれの動物にも異常所見はみられなかった。本試験条件下において、DAGの致死量は雌雄ともに15000mg/kgを上回ると推定された。   | 4            |
| 変異原性試験 | 試験報告書<br>(1992.5-1992.8)                  | ハンチントン・リサーチセンター           | 微生物を用いる復帰突然変異試験<br>(DAG変異原性試験)                           | 細菌  | 塩基対置換型変異株Salmonella typhimurium TA100, TA1535, Escherichia coli WP2uvrA及びフレームシフト型変異株Salmonella typhimurium TA98, TA1537の計5菌株を用い、エタノールを溶媒として、Amesらの方法に準拠したプレート法にて、ラット肝から調製したS9による代謝活性化の存在下および非存在下にて、復帰突然変異誘発能の有無を試験。  | 代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を用量相関的に増加させず、溶媒対照と比較して2倍以上のコロニー数の増加も観察されなかった。以上の結果より、本試験条件下においてDAGは復帰突然変異誘発能を有しないと判断された。   | 5            |
|        | Food Chem. Toxicol., 43(2), 253-260, 2005 | T. Kasamatsu et al.       | Genotoxicity studies on dietary diacylglycerol (DAG) oil | 細菌<br>培養細胞(CHL/IU)<br>マウス(ICR, オス)<br>500,1000,2000 mg/kg | 1)塩基対置換型変異株及びフレームシフト型変異株計5菌株を用い、DMSOを溶媒として、Amesらの方法に準拠したプレインキュベーション法にて、ラット肝から調製したS9による代謝活性化の存在下および非存在下にて、復帰突然変異誘発能の有無を試験。2)0.5% CMC-Naを溶媒として用い、DAGのチャイニーズハムスター肺由来細胞株(CHL/IU)に対する染色体異常誘発性を、ラット肝から調製したS9による代謝活性化の存在下および非存在下にて試験した(試験濃度:1250・2500・5000 µg/mL)。3)DAGを24時間間隔で2回、ICRマウスに強制経口投与した(投与量:500・1000・2000mg/kg)。最終投与24時間後に骨髓細胞を採取して標本を作製し、小核をもつ多染性赤血球の出現頻度について試験した。 | 1)代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を用量相関的に増加させず、溶媒対照と比較して2倍以上のコロニー数の増加も観察されなかった。以上の結果より、本試験条件下においてDAGは復帰突然変異誘発能を有しないと判断された。<br>2)染色体の構造異常ならびに数異常の出現率は、いずれも5%以下であり、本試験油に染色体異常誘発性はないと判断された。<br>3)いずれの投与群も陰性対照群と比較して有意な小核の誘発は認められなかった。 | 6            |
| 反復投与毒性 | 試験報告書<br>(1991.7)                         | Hazleton Washington, Inc. | ラット28日間反復投与毒性試験<br>(DAG亜急性毒性試験)                          | ラット(SD)<br>餌中DAG0.2-5.0%<br>28日間混餌投与                      | 総脂質量を10%として、DAGを0.2%, 1.0%, 5.0%に設定し、Corn Oilをそれぞれ9.8%, 9.0%, 5.0%配合した群を設定した。28日間混餌投与し、死亡数、一般状態観、体重、摂餌量、血液学検査、血液生化学、尿検査、眼科学的検査、剖検、臓器重量、病理検査から毒性を評価した。  | 0.2、1.0、または5.0% (重量/重量)のDAGを少なくとも連続28日間にわたって混餌投与したラットでは、顕著な毒性の徴候は認められなかった。NOAEL:混餌濃度5% (最高濃度)   | 7            |

## ジアシルグリセロール安全性関連試験 - 2

| 試験        | 雑誌名 / 報告方法 / (試験期間)   | 著者 / 試験実施機関名      | 表題 / 実験名称 / (目的)  | 対象 n(DAG群n/総n) 摂取期間 DAG/TAG摂取量 | 試験方法 / 項目   | 結果  | 引用文献 資料番号 |
|-----------|---|-------------------|---|--------------------------------|---|---|-----------|
| 反復投与毒性試験  | 試験報告書 (2001.3-2002.3)<br>C. P. Chengelis et al., Food Chem. Toxicol., in press  | WIL Research Lab. | 幼若イヌを用いたDAGの1年間慢性毒性試験 (成長・発育長期摂取による慢性毒性試験)                      | ビーグル犬(8週齢) 餌中DAG0-9.5% 1年間混餌投与 | DAG0%・1.5%・5.5%・9.5%を含む脂肪量9.5%の餌を1年間ビーグル犬に摂取させた。死亡、一般状態観察、体重、摂餌量、血液学検査、血液生化学、眼科学的検査、心電図、剖検、臓器重量、病理検査  | DAG摂餌量は雄で326,1227,2541mg/kg/日、雌で348,1487,2300mg/kg/日であった。死亡はなく、一般状態、体重、体重増加量、摂餌量にDAGの影響はなかった。また、血液学的検査、尿検査項目への影響はなく、毒性所見を示唆する血清生化学検査値の変化も見られなかった。さらに毒性を示唆する眼科的所見、心電図所見もなく、剖検所見、病理組織所見および臓器重量に被験物質に起因する変化は見られなかった。DAGを2.5ヵ月齢から投与してもイヌの正常な成長・発達に影響を及ぼさなかった。<br>NOEL:混餌濃度9.5% (最高濃度) | 8         |
| 催奇形性試験    | 試験報告書 (2003.8-2004.3)   | WIL Research Lab. | ラットを用いた催奇形性試験   | ラット(SD) 強制経口投与 5mL/kg 妊娠6-17日  | DAGをコーン油を溶媒にして、妊娠6日から17日の期間、強制経口投与し、母動物および胎児に対する影響を評価した。投与量は、5mL/kgを最高にして、2.5 (コーン油2.5), 1.25 (コーン油3.75), 0 (コーン油5) mL/kgとした。   | 一般状態観察においていずれの群においてもDAG投与の影響はみられなかった。DAGを投与した全ての群で母動物体重、体重増加量、摂餌量にDAG投与の影響はみられず、胎児の成長や生存性にも何ら影響はみられなかった。さらに、本試験においてDAG投与に起因すると思われる胎児の奇形及び変異も認められなかった。NOAEL:5mL/kg (最高用量)  | 9         |
| 二世代生殖毒性試験 | 試験報告書 (2003.8-2004.9)   | WIL Research Lab. | ラットを用いた経口投与による二世代生殖毒性試験   | ラット(SD) 強制経口投与 5mL/kg          | DAGをコーン油を溶媒にして、(F0)交配70日前から、交配期間、哺育期間を通して5mL/kgにて、経口投与した。F1出生児にも同様に投与し、F2出生児の離乳時まで、投与を継続し、生殖機能に対する影響を評価した。  | F0およびF1の生殖パラメーター、生存率、一般状態、平均体重、摂餌量、剖検、病理検査、器官重量、出生児の発育、生存にDAG投与による影響は認められなかった。<br>NOAEL:5mL/kg (4.63g/kg/day:最高用量)  | 10        |
| 長期栄養試験    | Food Chem. Toxicol. 39, 317-329(2001)   | M.G.Soni et al.   | Chronic study of diacylglycerol oil in rats. (ラットを用いたDAG長期栄養試験) | ラット 餌中:最大5.3% 2年間混餌投与          | DAGまたはTAGを食餌中に2.65%、及び5.3%含む食餌を105週間与え、30,77,105週での栄養特性および安全性項目を評価。   | TAGとの比較において、DAGは途中死亡動物数、体重推移、摂餌効率、尿検査、血液学的検査、病理学的検査において差はなかった(毒性変化なし)。(本報文はラットを用いた長期栄養試験の内容である。)  | 11        |
| 発がん性試験    | 試験報告書 (2000.4-2003.4)<br>C. P. Chengelis et al., Food Chem. Toxicol., in press  | WIL Research Lab. | ラットを用いた混餌投与による2年間ガン原性試験 [DAG長期摂取時の毒性および発ガン性への影響評価]              | ラット 餌中:最大5.3% 2年間混餌投与          | DAGを最大5.5%配合した飼料を104週間混餌投与した。対照群には1群:脂質4.5%の基礎飼料、2群TAG5.5%を用い、1~5群は制限給餌(雌雄各50匹)、6,7群は自由摂取(雌雄各65匹)とし、2年間混餌投与を行ない、死亡、一般状態観察、詳細観察、体重、摂餌量、血液学検査、血液生化学、尿検査、眼科学的検査、剖検、臓器重量、病理検査を実施。 | 基礎飼料群(1群)に対し、TAG,DAG群ともに、生存率の低下、体重、体脂肪の増加等が認められたが、制限給餌群、自由摂取群ともにTAG,DAGの違いによる差は認められず、DAG投与による一般毒性学的な影響およびガン原性は認められなかった。<br>NOEL = 5.5%混餌濃度  | 12        |
|           | 試験報告書 (2000.11-2004.1)<br>C. P. Chengelis et al., Food Chem. Toxicol., in press | WIL Research Lab. | マウスを用いた混餌投与による2年間ガン原性試験 [DAG長期摂取時の毒性および発ガン性への影響評価]              | マウス 最大9796mg/kg 2年間混餌投与        | DAGを最大6.0%配合した飼料を2年間混餌投与した(自由摂取)。餌中配合濃度は1.5, 3.0, 6.0%とし餌中の脂質含量は脂肪酸組成を合わせたトリアシルグリセロールを用い、6%に統一させた。検査項目:一般状態、体重、摂餌量、血液検査、剖検、臓器重量、病理検査を実施。                                      | 生存率、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、剖検所見、臓器重量、病理組織学的検査にDAGに起因する変化なし。DAGを6.0%まで飼料に配合して2年間投与した結果、DAG投与に起因する毒性所見および腫瘍発生頻度の増加は認められなかった。NOEL = 6.0%混餌濃度(最高用量)   | 13        |

### ジアシルグリセロール安全性関連試験 - 3

| 試験            | 雑誌名 / 報告方法 / (試験期間)  | 著者 / 試験実施機関名        | 表題 / 実験名称 / (目的)   | 対象 n(DAG群n/総n) 摂取期間 DAG/TAG摂取量                 | 試験方法 / 項目  | 結果   | 引用文献 資料番号 |
|---------------|--|---------------------|--|--|--|--|-----------|
| 加熱処理DAGの安全性試験 | 試験報告書 (2003.4)   | 薬物安全性試験センター         | TG-5のラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験〔加熱劣化油急性毒性試験:対照群(TAG)〕        | ラット(SD) 加熱劣化TAG 5000mg/kg                      | ポテト8時間連続フライ使用油(COV=33、重合物12%程度)TAGを用い、5000mg/kgの用量にて単回の強制経口投与を行った。投与後、一般状態及び体重を、14日間にわたり観察・測定し、また、生存例すべてについて、剖検による全身諸臓器の肉眼的観察を実施した。  | 投与・観察期間中の死亡例は雌雄共に見られず、外観及び行動等に異常は認められなかった。体重は、雌雄共に観察期間を通じて正常と思われる増加推移を示した。雌雄共に体表に異常は認められず、頭蓋腔、胸腔、腹腔内の器官及び組織の肉眼的観察において異常は認められなかった。以上、本試験条件下において、加熱劣化TAG(TG-5)のLD50値は5000mg/kg用量以上であった。(本試験はDAGoil試験の対照として行ったものである。)   | 14        |
|               | 試験報告書 (2003.4)   | 薬物安全性試験センター         | DG-5のラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験〔加熱劣化油急性毒性試験:(DAG群)〕          | ラット(SD) 加熱劣化DAG 5000mg/kg                      | ポテト8時間連続フライ使用油(COV=31、重合物12%程度)DAGを用い、5000mg/kgの用量にて単回の強制経口投与を行った。投与後、一般状態及び体重を、14日間にわたり観察・測定し、また、生存例すべてについて、剖検による全身諸臓器の肉眼的観察を実施した。  | 投与・観察期間中の死亡例は雌雄共に見られず、外観及び行動等に異常は認められなかった。体重は、雌雄共に観察期間を通じて正常と思われる増加推移を示した。雌雄共に体表に異常は認められず、頭蓋腔、胸腔、腹腔内の器官及び組織の肉眼的観察において異常は認められなかった。以上、本試験条件下において、加熱劣化DAG(DG-5)のLD50値は5000mg/kg用量以上であった。  | 15        |
|               | Food and Chemical Toxicology (Food Chem Toxicol), 43(2), 253-260, 2005 | T. Kasamatsu et al. | Genotoxicity studies on dietary diacylglycerol (DAG) oil | 細菌培養細胞(CHL/II) マウス(ICR、オス) 500,1000,2000 mg/kg | ポテト8時間×3日連続フライ使用DAG油を用い、<br>1)塩基対置換型変異株及びフレームシフト型変異株計5菌株を用い、DMSOを溶媒として、Amesらの方法に準拠したプレインキュベーション法にて、ラット肝から調製したS9による代謝活性化の存在下および非存在下にて、復帰突然変異誘発能の有無を試験。2)0.5% CMC-Naを溶媒として用い、DAGのチャイニーズハムスター肺由来細胞株(CHL/II)に対する染色体異常誘発性を、ラット肝から調製したS9による代謝活性化の存在下および非存在下にて試験した(試験濃度:1250・2500・5000 µg/mL)。3)DAGを24時間間隔で2回、ICRマウスに強制経口投与した(投与量:500・1000・2000mg/kg)。最終投与24時間後に骨髓細胞を採取して標本を作製し、小核をもつ多染性赤血球の出現頻度について試験した。 | 1)代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を用量相関的に増加させず、溶媒対照と比較して2倍以上のコロニー数の増加も観察されなかった。以上の結果より、本試験条件下においてDAGは復帰突然変異誘発能を有しないと判断された。<br>2)染色体の構造異常ならびに数的異常の出現率は、いずれも5%以下であり、本試験油に染色体異常誘発性はないと判断された。<br>3)いずれの投与群も陰性対照群と比較して有意な小核の誘発は認められなかった。<br>本試験条件下において、加熱した場合に市販のサラダ油と毒性学的な差は認められなかった。 | 6         |
|               | 試験報告書 (2003.12-2004.9)   | WIL Research Lab.   | Heated KA-1の混餌投与による90日間反復投与毒性試験                          | ラット(SD) 餌中DAG5.5% 90日間混餌投与                     | ポテト8時間×3日連続フライ使用DAG油を用い、加熱処理したDAGを5.5%、2.75%、1%、0%に設定し、加熱処理をしないDAGをそれぞれ0%、2.75%、4.5%配合して、総脂質量を5.5%とした。また、対照として市販のサラダ油(トリアシルグリセロール)を同様に加熱処理した群を設けた。90日間混餌投与し、死亡数、一般状態観、体重、摂餌量、血液学検査、血液生化学、尿検査、眼科学的検査、剖検、臓器重量、病理検査から毒性を評価した。   | 死亡はなく、一般状態、体重、摂餌量、臨床検査(血液学、血液生化学、尿検査)項目、自発運動量、臓器重量にDAG投与による影響は認められなかった。本試験条件下において、加熱した場合に市販のサラダ油と毒性学的な差は認められなかった。NOEL:混餌濃度5.5%(最高用量)   | 16        |
| 発がんプロモーション試験  | 試験報告書 (2004.1-2005.1)  | DIMS医学研究所           | DAGの中期多臓器発がん試験   | ラット(F344雄) 餌中DAG5.5%                           | 主要各臓器に対する5種類のイニシエーター(DMBDD)をラット[F344/DuCrj系(SPF)雌雄]に投与した後、DAGを24週間最大5.5%混餌投与し、全身諸臓器に対する発がん修飾作用の有無を評価した。  | DAG投与に起因すると考えられる腫瘍発生の増加はみられず、DAGは全身諸臓器への発がん修飾作用を有さないことが示された。   | 17        |

## ジアシルグリセロール安全性関連試験 - 4

| 試験                             | 雑誌名 / 報告方法 / (試験期間)                 | 著者 / 試験実施機関名      | 表題 / 実験名称 / (目的)  | 対象 n(DAG群n/総n) 摂取期間 DAG/TAG摂取量           | 試験方法 / 項目   | 結果  | 引用文献資料番号 |
|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------|---|--|---|---|----------|
| 消化管内容物および血清、糞便中の1,2-DAG量の測定    | Lipids, 40(3), 281-286 (2005)       | N. Osaki, et al.  | Metabolites of Dietary Triacylglycerol and Diacylglycerol During the Digestion Process in Rats  | ラット(Wister雄) 餌中DAG10%                    | 10%DAG油配合食餌もしくは、10%TAG油(DAG油と同脂肪酸組成)配合食餌、を1時間自由摂取させ、胃内容物および小腸内容物中の1(3),2-DAG量を測定した。   | DAG投与とTAG投与間で胃及び小腸内容物中の1(3),2-DAG量に差は認められなかった。  | 18       |
|                                | 社内報告書 (2004.2.27)                   |                   | ラットを用いた血清中の1,2-DAG量の測定  | ラット(Wister雄) 餌中DAG10%                    | 10%DAG油配合食餌もしくは、10%TAG油(DAG油と同脂肪酸組成)配合食餌、を1時間自由摂取させ、血清中の1(3),2-DAG量を測定した。   | DAG投与とTAG投与間で血清中の1(3),2-DAG量に差は認められなかった。  | 20       |
|                                | 社内報告書 (2004.12.02)                  |                   | ラットを用いた消化管(盲腸及び大腸)内容物中及び糞便中の1,2-DAG量の測定   | ラット(Wister雄) 餌中DAG10%                    | 10%DAG油配合食餌もしくは、10%TAG油(DAG油と同脂肪酸組成)配合食餌、を30日間自由摂取させ、盲腸及び大腸内容物中、糞便中の1(3),2-DAG量を測定した。   | DAG投与とTAG投与間で盲腸及び大腸内容物中、糞便中の1(3),2-DAG量に差は認められなかった。   | 19       |
| 消化管粘膜細胞、およびヒト大腸由来細胞を用いたPKC活性測定 | 社内報告書 (2004.12.07)                  |                   | DAGoilの消化管粘膜組織のプロテインキナーゼC活性化への影響-同脂肪酸組成TAG oilとの比較-   | ラット(Wister雄) 餌中DAG5%、23%<br>培養細胞(Caco-2) | ラット:<br>DAG油(5%、23%)配合食餌もしくはTAG油(5%、23%、DAG油と同脂肪酸組成)配合食餌を30日間自由摂取させ、消化管(食道、胃、小腸、盲腸、大腸)を摘出後、各部位の粘膜を採取し、蛋白抽出、精製後にPKC活性を測定した。<br>Caco-2細胞:<br>DAG油(50 µg/ml)またはTAG油(50 µg/ml)を、培養したヒト大腸由来細胞に添加60分後に細胞を採取し、蛋白抽出、精製後にPKC活性を測定した。 | ラット消化管粘膜:<br>DAG投与とTAG投与間で消化管粘膜のPKC活性に差は認められなかった。<br>Caco-2細胞:<br>DAG添加とTAG添加でCaco2細胞のPKC活性に差は認められなかった。 | 21       |
| その他動物を用いた試験                    | J. Oleo Sci., 51(9), 583-588 (2002) | M. Sugano, et al. | Dimethylbenz(a)anthracene-induced Mammary Tumorigenesis in Sprague-Dawley Rats Fed Saturated and Polyunsaturated Triacylglycerols and Diacylglycerols | ラット(SDメス) 90日 餌中DAG7%                    | 7週令のSDラット(メス)にDMBAを10mg/ラット経口投与し、7%DAG油配合食餌(ナタネ、またはパーム)もしくは、7%TAG油配合食餌(同油)を90日間摂取させ、乳腺腫瘍発生数と食餌摂取量、体重、脂肪細胞数を測定した。  | ジアシルグリセロールはトリアシルグリセロールと比べて、腫瘍誘発性に差はなかった。また、前者には卵巣周囲組織の白色脂肪組織重量の減少と血中TGの減少が確認された。                        | 38       |

## ジアシルグリセロール有効性試験(ヒト有効性:長期摂取/過剰摂取安全性) - 1

| 試験               | 雑誌名 / 報告方法 / (試験期間)                          | 著者 / 試験実施機関名              | 表題 / 実験名称 / (目的)  | 対象<br>n(DAG群n/総n)<br>摂取期間<br>DAG/TAG摂取量   | 試験方法 / 項目  | 結果  | 引用文献<br>資料番号 |
|------------------|--|---------------------------|---|---|--|---|--------------|
| 単回<br>摂取         | 日本油化学会誌, 46(3), 309-314(1997)                | 渡邊浩幸<br>他                 | ヒトの脂質代謝に及ぼすジアシルグリセリンの影響<br>[DAG多量単回摂取時の影響評価]  | 成人男性<br>17/17(クロスオーバー)<br>単回投与<br>44g   | 体重60kg当り脂質量44gのDAGまたはTAGをエマルジョン形態で摂取させ、2時間毎に採血を行ない、血清脂質分析を行った。   | 脂質エマルジョン摂取後の血清中性脂肪の上昇は、TAG投与と比較してDAG投与で少なかった。また、血清リポタンパク質濃度、血清リン脂質濃度もDAG摂取で6時間目及び4.6時間目で有意に低値を示した。一方、血清中遊離脂肪酸濃度、ケトン体濃度血糖値、血清インスリン濃度に有意な差は認められなかった。                  | 22           |
|                  | J. Am. Coll. Nutr., 19(6),789-796 (2000)     | H.Taguchi,<br>et al.      | Double-blind controlled study on the effects of dietary diacylglycerol on postprandial serum and chylomicron triacylglycerol responses in healthy humans    | 成人男性<br>高摂取<br>群:17/17:44g<br>中摂取<br>群:10/10:20g<br>低摂取<br>群:13/13:10g<br>(クロスオーバー)         | 10g, 20g, 40gの3段階の摂取量でDAGを摂取した場合の食後の血清脂質変動を、脂肪酸組成を同じにしたTAGを対照として観察した。  | TAG摂取と比べてDAG摂取で血清TGの上昇抑制が認められた。また、これは血清カイロミクロン中のTG量の差に起因することが明白となった。  | 23           |
|                  | Clin. Chim. Acta, 311(2), 109-117 (2001)     | N. Tada,<br>et al.        | Dynamics of postprandial remnant-like lipoprotein particles in serum after loading of diacylglycerols   | 成人男性<br>6/6(クロスオーバー)<br>単回投与:30g/m <sup>2</sup><br>(体表面積当たり)                                | 体表面積当たり30gのDAGまたは脂肪酸組成を同じにしたTAGをエマルジョン形態で摂取した場合のレムナント様リポタンパクの変動を、食後8時間まで観察した。                                  | 単回摂取後の血清レムナント様リポタンパクのレベルは、TAG投与と比較してDAG投与で上昇しにくい。   | 24           |
| 長期<br>摂取<br>(一般) | Ann. Nutr. Metab., 45, 259-264(2001)         | H.Watana<br>be<br>et al.  | Fat-soluble vitamin status is not affected by diacylglycerol consumption.<br>[DAG摂取による脂溶性ビタミン吸収性の影響評価]  | 成人男性<br>15/27(パラレル)<br>12週間<br>1日20g  | マヨネーズまたは乳化液形態で、1日20gのDAG/TAGを12週間投与。血清中のビタミンA,E,Dの量を0.4.8.12週で測定。  | TAGをコントロールとして血清脂溶性ビタミン濃度の変動について評価した結果、両脂質間での脂溶性ビタミン濃度の違いは認められず、DAGは脂溶性ビタミンの吸収に影響を与えなかった。  | 25           |
|                  | Food Chem. Toxicol., 42(9), 1419-1429 (2004) | K.<br>Yasunaga,<br>et al. | 健康人に対するDAG大量摂取による安全性の確認<br>[DAG長期多量摂取時の安全性評価]   | 成人男女<br>39/81(パラレル)<br>3ヶ月<br>1日30g:0.5g/kg体重   | DAGまたはTAGを1日0.5g/kg体重、12週間摂取。身体計測、血液検査、食事日誌解析、問診を実施。   | 問診、血液検査、身体計測の結果、DAGの摂取による悪影響は観察されず、試験担当医師より0.5g/kg体重のDAGの日常的な摂取に問題はないとの見解を受けた。  | 26           |
|                  | J. Nutr., 130(4), 792-797(2000)              | T.Nagao<br>et al.         | Dietary diacylglycerol suppresses accumulation of body fat compared to triacylglycerol in men in a double-blind controlled trial.<br>[DAG長期摂取による成人男性への影響評価] | 成人男性<br>19/38(パラレル)<br>4ヶ月<br>1日10g   | 1日の脂質総摂取量を約50gとし、内10gをDAGに置換えて4ヶ月間連続摂取した時の体脂肪、血中脂質動態についてTAGと比較を行なった。   | TAG群に比べDAG群で体重および腹部脂肪面積の低下が認められた。またCT値比による肝脂肪量はTAG群で変化しなかったのに対し、DAG群で有意に低下した。血清脂質濃度(TG, Chol,遊離脂肪酸)や血糖、インスリン、総ケトン体は両群で有意差がなかった(論文中に記載していないが、DAGに起因する有害事象は認められなかった)。 | 27           |
|                  | 健康・栄養食品研究, 4(3),89-101 (2001)                | 武井章ら                      | ジアシルグリセロール含有マヨネーズのヒト脂質代謝および体脂肪におよぼす影響   | 成人男性<br>単回試験:18/18<br>(クロスオーバー)<br>長期試験:23/43<br>(パラレル)<br>単回投与:10.5g<br>長期:4ヶ月:<br>10g/day | DAG含有マヨネーズ15g摂取後の血清脂質の変動を脂肪酸組成を同じにしたTAG含有マヨネーズを対照として比較測定を行った。さらに、同マヨネーズを16週間に渡り摂取し、4週毎に身体測定、採血および腹部CT断層撮影を行った。 | 単回摂取ではDAG含有マヨネーズ摂取後3時間目の血清TG増加率とカイロミクロンTGの増加量はTAG含有マヨネーズより有意に低値だった。長期摂取ではDAG含有マヨネーズ群の全脂肪面積・内臓脂肪面積はTAG含有マヨネーズ群より有意に低下した。試験を通してDAG含有マヨネーズを摂取することに起因する異常な所見は認められなかった。  | 28           |

## ジアシルグリセロール有効性試験(ヒト有効性:長期摂取/過剰摂取安全性) - 2

| 試験               | 雑誌名/<br>報告方法/<br>(試験期間)  | 著者/<br>試験実施<br>機関名           | 表題/<br>実験名称/<br>(目的)   | 対象<br>n(DAG群n/総n)<br>摂取期間<br>DAG/TAG摂取量    | 試験方法/項目  | 結果   | 引用文<br>献<br>資料番<br>号 |
|------------------|--|------------------------------|--|--|--|--|----------------------|
| 長期<br>摂取<br>(一般) | Am. J. Clin.<br>Nutr., 76(6),<br>1230-1236<br>(2002)               | K. C.<br>Maki, et<br>al.     | Consumption of<br>diacylglycerol oil as part of a<br>reduced-energy diet<br>enhances loss of body<br>weight and fat in<br>comparison with<br>consumption of a<br>triacylglycerol control oil | 米国肥満男女<br>65/131<br>(パラレル)6ヶ月<br>総カロリーの15% | 1日の摂取カロリーを2100-3350kJ/d(500-800kcal)減らした制限食下で、DAGを摂取カロリーの15%(20-40g/日)の割合で6ヶ月間摂取したときの身体測定、採血及びCTとDEXAによる体脂肪量についてTAG摂取群と比較した。 | DAG摂取群はTAG摂取群に比べ体重及び体脂肪の低下が有意に促進されることがわかった。本試験で発生した有害事象のほとんどは試験油に起因するものではなく、両群間に有意差はなかった。安全性の指標となる血液検査項目、血圧などもDAG群では異常はなかった。   | 29                   |
|                  | 健康医学(日本<br>人間ドック学会<br>誌), 14(3), 258-<br>262(1999)                 | 桂木能久<br>ら                    | 肥満や高脂血症に及ぼす食<br>餌性ジアシルグリセロールの効<br>果<br>(実使用場面におけるDAG長期<br>使用評価)  | 成人男女<br>109/109<br>(モナディック)<br>自由摂取        | 通常家庭で使用している食用油をDAG油(製品)に置換え、普段の食生活で9ヶ月間使用。3ヶ月毎に身体計測と血液検査を実施。   | 6ヶ月目からウエスト周囲長、3ヶ月目から皮下脂肪厚が初期値に比べ有意に低下した。血清TG濃度は、初期値において高い値を示す被験者で低下効果を示した。HDLコレステロールが6ヶ月目から有意に上昇するとともに、LDLコレステロールは6ヶ月目から有意に低下した。肝機能や安全指標となる項目には変動は認められなかった。  | 30                   |
|                  | 健康医学, 19(1),<br>29-32, 2004  | 大月和宣<br>ら                    | ジアシルグリセロールを主成分<br>とする食用油の2年間の長期<br>摂取試験  | 成人男女<br>60/60<br>(モナディック)<br>自由摂取          | 通常家庭で使用している食用油をDAG油(製品)に置換え、普段の食生活で24ヶ月間使用。0,3,6,9,12,18,24ヵ月毎に身体計測と血液検査を実施、3ヵ月毎に食事調査を実施。                                    | DAGを主成分とする食用油について、BMI>25または中性脂肪>150mg/dLのいずれか1つ以上を満たし、試験を終了した60名(男51・女9)を対象とする2年間の摂取試験結果をまとめた。BMI・ウエスト・拡張期血圧・HbA1cが低下、HDLは上昇。また高リスク群(リスク数3項目以上)で有意なリスク減少が認められた。安全性や調理性についても一般のTAGと比較し臨床的に問題もなく利用できた。 | 31                   |
| 長期<br>摂取<br>(特定) | 小児科, 43(7),<br>928-933(2002)                                       | 松山健                          | 小児肥満患者に対するジアシ<br>ルグリセロールの有用性<br>(DAG摂取による小児肥満患<br>者への影響評価)   | 小児肥満患者<br>11/11(モナディック)<br>5ヵ月<br>自由摂取     | 小児肥満患者に対し、家庭で使用する食用油をDAG油換える形で、5ヶ月間試験を行なった。試験開始時から1ヶ月毎に身体計測と血液検査を行なうとともに、臍部CTを試験前、3、5ヶ月後および通常油に戻した後4ヶ月後に撮影した。                | 体重、肥満度、BMIの改善はなかったが、臍部総脂肪面積(特に皮下脂肪面積)が有意に減少し、血清TGの低減効果やHDLchoの増加が認められた。さらに血清レプチンも低下し、脂質代謝の改善が示唆された(論文中に記載していないが、DAGに起因する有害事象は認められなかった)。4ヶ月後の予後調査において腹部脂肪面積は、試験開始時の値に戻る傾向が認められた。                      | 32                   |
|                  | Biochem.<br>Biophys. Res.<br>Commun.,<br>302(4), 743-750<br>(2003) | Y.<br>Yanagisa<br>wa, et al. | 若年成人女性に対するDAG<br>摂取による体脂肪と血中脂<br>質への効果検証<br>(DAG長期摂取による若年女<br>性への影響評価)   | 若年成人女性<br>28/56(パラレル)<br>8週間<br>1日20g      | 1日の脂質総摂取量を約50gとし、内20gをDAGに置換えて8週間連続摂取した時の体脂肪、血中脂質動態をTAG摂取と比較検討すると共に、被験者の脂質代謝関連遺伝子との関係も検討した。                                  | DAG摂取による内臓脂肪や血中脂質の改善効果は、高脂血症を発症しやすい遺伝子背景(FABP2やMTPの変異)のトに対してより効果的である(論文中に記載していないが、DAGに起因する有害事象は認められなかった)。  | 33                   |
|                  | J. Nutr., 131(12),<br>3204-3207<br>(2001)                          | K.<br>Yamamoto,<br>et al.    | 高脂血症を併発した糖尿病<br>患者に対するDAG摂取による<br>血中脂質への効果検証<br>(DAG長期摂取による糖尿病<br>患者への影響評価)  | 2型糖尿病患者<br>8/16(パラレル)<br>3ヶ月<br>自由摂取       | 栄養指導下で1日10gの摂取を目標に、日常使用している食用油を継続使用する群(Cont群)と、その食用油をDAGにおきかえて使用する群(DAG群)の3ヶ月間の血液検査の変化を比較した。                                 | Cont群では、何れの検査項目においても有意な変動は認められなかったのに対し、DAG群では、血清TGとHbA1cに初期値からの有意な低下を示し、血清TGにおいてはCont群との群間差が認められた。   | 34                   |
|                  | 日本臨床栄養学<br>会雑誌, 21(3,4),<br>35-38 (2000)                           | 寺本民生<br>ら                    | ジアシルグリセロールの透析患<br>者高脂血症に及ぼす影響  | 高脂血症透析患者<br>10/10(モナディック)<br>3ヶ月:自由摂取      | 高脂血症の透析患者に対し、家庭で使用する食用油をDAG油に3ヶ月間置き換えて試験を行なった。身体計測、血液検査及び臍部CTを行ない、試験開始時もしくは予後調査の値と比較した。                                      | DAG油の平均摂取量は約9.8g/dであった。またエネルギーや脂質摂取量が試験開始前と比較して増加したにもかかわらず、内臓脂肪面積・VLDL・Lp(a)の減少とHDLの増加が認められた(論文中に記載していないが、DAGに起因する有害事象は認められなかった)。2-3ヶ月後の予後調査においてこれらの効果は、試験開始時の値に戻る傾向が認められた。                          | 35                   |