

第 3 回新開発食品・添加物専門調査会合同 ワーキンググループにおける質疑について

1. 高濃度にジアシルグリセロールを含む市販調理油の組成と 発がんプロモーション試験などに用いられた試料について

高濃度にジアシルグリセロールを含む市販調理油（以下、市販 D A G 調理油という）の組成は以下のとおり。

市販 D A G 調理油の組成

- ・ ジアシルグリセロールを主成分とする油脂（以下、D A G 油という）： 99%以上
- ・ 酸化防止剤等（ビタミン E、ビタミン C、グリセリンエステル）： 1%未満

この D A G 油の組成は以下のとおり。

D A G 油の組成

ジアシルグリセロール（DAG）	：	80% 以上
トリアシルグリセロール（TAG）	：	20% 以下
モノアシルグリセロール（MAG）	：	1.5% 以下

この DAG は、1,3-DAG : 1,2-DAG = 6 ~ 7 : 3 ~ 4 の混合物となっているが、これは化学平衡によるものであり、意図的にこの比率としているものではない。

市販 D A G 調理油と D A G 油の組成を参考資料 1 に図示する。

○ 発がんプロモーション試験などに用いられた試料

国立がんセンター研究所による「ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用に関する研究」、「ジアシルグリセロール（DAG）の大腸がん促進作用試験」で使用した飼料中の油脂は、市販 D A G 調理油に配合されているものと同じ上記の D A G 油であり、D A G 純度を上げるなどの精製操作は行っていない。

一例として、参考資料 2 に 2004 年 3 月に国立がんセンターに供給された飼料中の油脂組成を示す。

なお、現在、国立がんセンター研究所で実施されている「マウス皮膚二段階発がんにおけるDAGのプロモーション作用の検討」の試料は、DAG油ではなく、市販DAG調理油と
のことであり、DAG油に1%未満の酸化防止剤等を含むものである。

2. 市販DAG調理油の脂肪酸組成について

市販DAG調理油の脂肪酸鎖長を参考資料3に示す。

市販DAG調理油は、なたねと大豆の脂肪酸を原料としている。融点を調整する目的で大豆の脂肪酸中、飽和脂肪酸（ステアリン酸、パルミチン酸）を一部除いているが、最終的な脂肪酸鎖長は、市販の食用油の範囲内であり、特異な脂肪酸を有するものではない。

また、参考資料3の表中の値は通常の食用油としての分析値(定量限界 500ppm)であるが、市販DAG調理油中のC8～C12の脂肪酸について定量限界 50ppmの分析法で行なった分析値を参考資料4に示す。

3. DAGを経口摂取したときの体内1,2-ジアシルグリセロール生成について

ジアシルグリセロール(DAG)を主成分とする油脂とトリアシルグリセロール(TAG)を主成分とする油脂を経口摂取させたときの血清中1,2-DAG量をラットを用いて検討しているが、両者の間に差は見られなかった。

試験の概要を参考資料5に示す。本文は提出済みの「ジアシルグリセロール(DAG)の安全性資料」中の資料19参照のこと。

市販 D A G 調理油のジアシルグリセロール含量

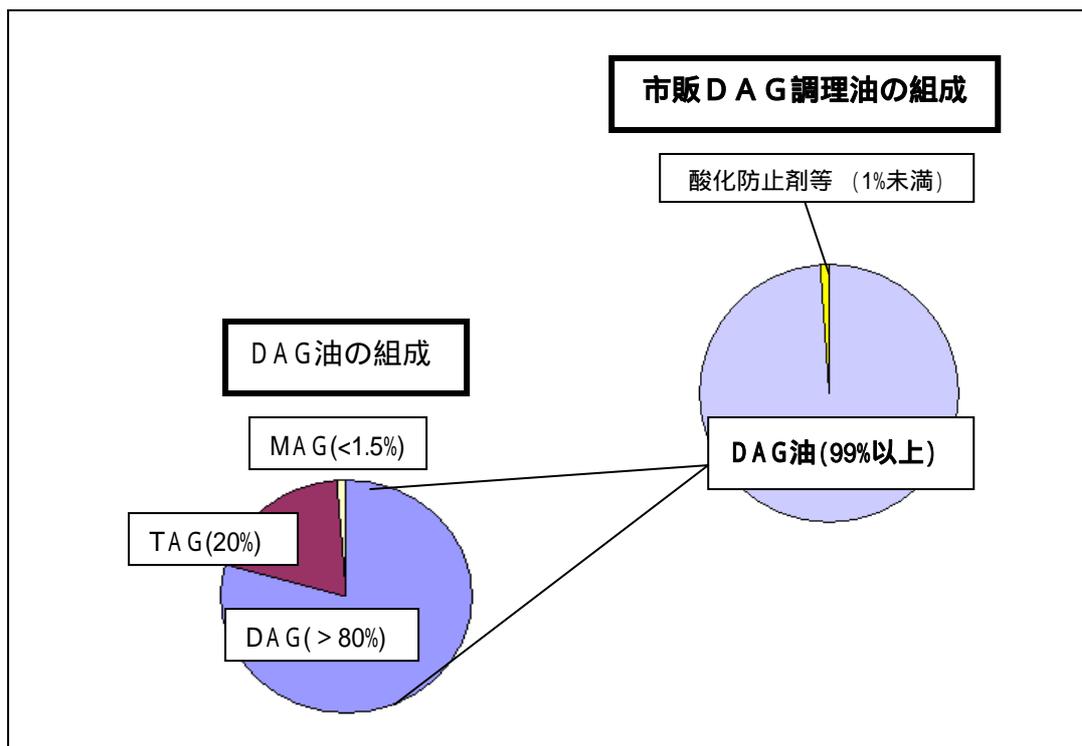
市販 D A G 調理油の組成

- ・ジアシルグリセロールを主成分とする油脂（D A G 油） : 99%以上
- ・酸化防止剤等（ビタミン E、ビタミン C、グリセリンエステル）: 1%未満

D A G 油の組成

- ジアシルグリセロール（DAG） : 80% 以上
- トリアシルグリセロール（TAG） : 約 20%
- モノアシルグリセロール（MAG） : 1.5% 以下

両者の関係を下に図示します。



参考資料 2

Typical Glyceride Distribution of Feeds for Rats

		TAG 5.5%	DAG 1.375% TAG 4.125%	DAG 2.75% TAG 2.75%	DAG 5.5%
Feed lot. (Deliver Date)		040326	040327	040328	040329
Glyceride Distribution	MAG	0.00	0.00	0.20	0.51
	DAG	3.24	21.09	40.60	84.50
	TAG	96.76	78.91	59.20	14.99

参考資料 3

市販 D A G 調理油および市販食用油の脂肪酸組成

単位：wt-%

	カプリル C8	カプリン C10	ラウリン C12	ミスチン C14	パルミチン C16	パルミトリン C16:1	ステアリン C18	オレイン C18:1	リノール C18:2	リルン C18:3	アラキジン C20	エイコセン C20:1	ヘヘニン C22	エルシン C22:1
市販DAG調理油 (大豆 / 菜種)	-	-	-	0.1	3.1	0.2	1.1	38.9	46.6	9.0	0.3	0.4	0.2	0.1
市販 サラダ油	-	-	-	0.1	6.8	0.2	2.6	44.8	34.6	9.6	0.6	0.4	0.1	0.2
市販 サラダ油	-	-	-	0.1	8.5	0.2	3.5	33.5	44.2	9.1	0.4	0.3	0.1	0.1
市販 サラダ油	-	-	-	0.1	7.2	0.3	2.9	42.7	37.0	8.7	0.5	0.4	0.1	0.1
市販 大豆油(特保品)	-	-	-	0.1	10.9	0.2	3.9	20.0	52.9	11.2	0.4	0.4	0.1	-
市販 サラダ油	-	-	-	0.0	9.6	0.2	2.4	35.2	39.1	12.6	0.5	0.2	0.1	0.1
市販 グレープシードオイル	-	-	-	-	6.7	0.1	3.8	17.5	71.0	0.5	0.2	0.1	0.1	-
市販 キャノーラ油	-	-	-	-	4.2	0.2	2.0	60.8	20.2	11.4	0.6	0.3	-	0.3
市販 コーン油	-	-	-	-	10.4	0.1	1.9	29.3	56.0	1.9	0.3	0.1	-	-
市販 ごま油	-	-	-	-	9.0	0.1	5.5	38.2	46.0	0.5	0.6	0.1	-	-
市販 オリーブ油	-	-	-	-	10.1	0.9	3.5	77.1	7.0	0.9	0.4	0.1	-	-

市販 D A G 調理油中の鎖脂肪酸含有量の分析

市販 D A G 調理油中の鎖脂肪酸含量をガスクロマトグラフィー (GLC) により測定した。市販 D A G 調理油をナトリウムプロピレート溶液と反応させる事で脂肪酸プロピルエステルを得て、トリトリデカノインを内部標準物質として GLC により定量した。本法により C6 から C12 までの脂肪酸を定量することができ、定量限界および検出限界は 50ppm である。

方法 サンプル 100mg を 10ml 容メスフラスコに量り取り、内部標準物質としてトリトリデカノインを 1mg 加えた。ナトリウムプロピレート溶液 (金属ナトリウム 0.1g を 1-プロパノールに溶解) 0.5ml を加え、80 の温浴中で 2 分間振り混ぜた。飽和食塩水を 5ml 加えよく混合した後、飽和食塩水をメスフラスコの首部まで加えた。40 温浴中で静置し、分相したプロピルエステル相を試験管に取った。n-ヘキサン 2ml を加え、飽和食塩水 2ml で 3 度洗浄した。洗浄後のヘキサン相に芒硝を加えて脱水した後、1 μ l を GLC に注入した。

ガスクロマトグラフィーは検出器に FID を備えた Agilent 製 6890 を使用し、ヘリウムをキャリアー (流量 0.6ml/min) とした。注入はスプリットモード (60:1) で行い、カラムは Chrompack 製の CP-Sil188 (50m) を用いた。温度条件は、注入口 250、検出器 250 とし、オーブンは 100 から毎分 4 で 225 まで昇温させ、225 で 5 分間保持した (トリデカン酸プロピルの保持時間 18.1 分)。得られたクロマトグラムから、脂肪酸種毎に作成した検量線を用いてサンプル中の各脂肪酸重量を算出し、脂肪酸含有量を求めた。

結果 市場より入手した市販 D A G 調理油 3 ロットの分析結果を下表に示す。市販 D A G 調理油中に C6 (カプロン酸) から C10 (カプリン酸) の脂肪酸は検出できなかった。一方で、ラウリン酸 (C12) は 100ppm 程度含有していた。

表 1 市販 D A G 調理油中の鎖脂肪酸含量 (ppm)

Lot. No.	カプロン酸 (C6)	カプリル酸 (C8)	カプリン酸 (C10)	ラウリン酸 (C12)
I-1015	ND	ND	ND	90
I-2945	ND	ND	ND	113
I-3095	ND	ND	ND	102

ND: Not detected

参考資料 5

DAG oil の血清中 1,2-DAG 量への影響 (同脂肪酸組成 TAG oil との比較)

概要

1. 目的

本試験は、被験物質の DAG (ジアシルグリセロール) oil の正常ラットにおける単回食餌摂取後の血清中の 1,2-DAG 量に及ぼす影響を評価するために実施した。

2. 被験物質および対照物質

被験物質には DAG oil (>80% diglycerides, <20% triglycerides, <5% monoglycerides) を使用し、対照物質には DAGoil と脂肪酸組成を合わせた TAG (トリアシルグリセロール) oil を使用した。なお、投与は本被験物質が調理油 (食品) として使用されることから、混餌投与を選択した。

3. 試験群構成

対照群には DAGoil と脂肪酸組成を合わせた TAGoil を使用し、いずれの群も飼料中の脂質濃度が 10% となるように飼料を調製した。

試験施設	花王株式会社 生物科学研究所							
被験物質および対照物質	被験物質：DAG oil (> 80% diglycerides, < 20% triglycerides and <5 % monoglycerides) 対照物質：TAG oil , DAG oil と同一脂肪酸組成							
使用動物	Wister 系ラット雄							
投与方法	被験物質および対照物質を混餌にて 9 日間自由摂取後、18 時間絶食し、その後、各試験試料を 1 時間自由摂取させた							
群名	TAG oil 群				DAGoil 群			
	摂取前	摂取 終了直後	摂取 1 時間後	摂取 4 時間後	摂取前	摂取 終了直後	摂取 1 時間後	摂取 4 時間後
使用動物数	7	7	7	7	7	7	7	7

4. 測定項目

実験時の体重、10% TAG oil 配合食餌、10% DAG oil 配合食餌を 1 時間自由摂取させた時の摂食量を測定した。また、各群の血清中 1,2-DAG 量を測定した。尚、1,2-DAG 量の測定にはジアシルグリセロールキナーゼを用いた Preiss らの方法^{*}を参考にして行った。

^{*}Preiss, J.E., Loomis, C.R., Bell, R.M., Niedel, J.E. (1987) Methods Enzymol. 141, 294-300.

5. 試験結果

TAGoil群とDAGoil群の各時間帯（摂取前、摂取終了直後、1時間後、4時間後）の体重および18時間絶食後に1時間自由摂取させた時の摂取量は両群間に差はなかった。すべてのラットは実験期間中、健康な状態であった。

TAGoil群及びDAGoil群の各時間帯の血清中1,2-DAG量は両群間に差はなかった。

	血清中の1,2-DAG量 ^a	
	(µg/ml)	
	TAG oil 群	DAG oil 群
摂取前	1.77 ± 0.53	1.54 ± 0.38
摂取終了直後	1.97 ± 0.53	1.87 ± 0.10
1時間後	2.34 ± 1.03	2.16 ± 0.35
4時間後	2.86 ± 0.63	3.41 ± 0.74

^aValues are mean ± SD (n=7)

6. 結論

ラットを用いた単回食餌摂取試験において、血清中の1,2-DAG量はDAGoil群及びTAGoil群間で同等であった。