

「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の食経験について：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)