

・エコナマヨネーズタイプ

2. 食品及び特定の保健の目的に資する栄養成分の安全性に関する資料の要約

エコナマヨネーズタイプは、関与成分であるジアシルグリセロール (DG) をはじめ、その他の安全が認められた配合原料を用いて製造される。使用する原料は全て食品または使用の許可された食品添加物である。ここでは、エコナマヨネーズタイプの安全性について以下の6つの観点より説明する。

- (1) 関与成分ジアシルグリセロールの安全性
- (2) 配合原料「DG を主成分とする油脂」の安全性
- (3) 配合原料「酵素処理卵黄」の安全性
- (4) 食品の毒性試験
- (5) 食品のヒト摂取試験
- (6) アレルギー発生等の有害情報に関する調査

(1) 関与成分ジアシルグリセロールの安全性

DG は世界中で食されている主な食用油の全てに 1~10%含有されており、人類が長年摂取してきた油脂成分である。摂取量を見ても、例えばオリーブ油は 5~6%の DG を含むが、地中海地方では 1日 60g 近いオリーブ油を食べることから、この地方では結果として毎日約 3g の DG を食べていることになる。このように DG は人類の歴史以来、日常的に摂取され続けてきた食品成分であり、食経験上十分に安全性が確認されているといえる。また、米国 FDA は DG をモノ&ジグリセリドとして GRAS 物質 (CFR184.1505) に指定し、その安全性は評価済みである (資料 No.2-1)。JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物委員会) はモノ&ジグリセリドを安全性の高い A (1)ランクに位置づけ、さらに 1日の摂取許容量 (ADI) に制限がない安全性が高い食品添加物であると評価している (資料 No.2-2、2-3)。

(2) 配合原料「DG を主成分とする油脂」の安全性

エコナマヨネーズタイプの関与成分である DG は、80%以上の DG、20%以下のトリアシルグリセロール (TG)、2%以下のモノアシルグリセロール (MG) の混合物である「DG を主成分とする油脂」としてエコナマヨネーズタイプに配合される。この「DG を主成分とする油脂」は、変異原性試験 (資料 No.2-4)、急性毒性試験 (資料 No.2-5)、亜急性毒性試験 (資料 No.2-6) を実施しているが、いずれの試験においても毒性は認められていない。また、DG を主成分とする油脂に関する情報 (食経験、構造、製造方法、品質企画、栄養学的特性、生理活性、安全性、安定性など) の米国 FDA Expert Panel による評価の結果 (資料 No.2-7)、2000年に GRAS 物質 (Diacylglycerol ; GRN000056) の指定を受けている (資料 No.2-8)。国内においても、「DG を主成分とする油脂」である花王エコナクッキングオイルは、1998年に特定保健用食品の表示許可

(許可番号 第 180 号) を受け、1999 年に上市され年間約 2 万トンが消費されている。発売以来現在までに花王 (株) 消費者相談センターに寄せられた相談について安全性の観点より調査したところ、相談件数は少なく、DG を主成分とする油脂の安全性は高いことが確認された。しかし、エコナクッキングオイルに起因することが明らかではないが、相談件数は皆無ではないことより、今後も安全性に関して経過を観察することは重要と考える (資料 No.2-9)。

既に市販されている「DG を主成分とする油脂」である花王エコナクッキングオイルと、エコナマヨネーズタイプの両方を使用した場合、食事中に占める DG 含量の増加が起これると考えられるが (1 日当たり摂取目安量中、エコナクッキングオイルからは 10~12.5g、エコナマヨネーズタイプからは 9.9g の DG を主成分とする油脂が摂取される)、1 日に体重 60kg 当たり 30g の「DG を主成分とする油脂」を 12 週間摂取する長期の安全性試験において、「DG を主成分とする油脂」の摂取による問題はないことが確認されている (資料 No.2-10)。さらに、普段の食生活で自由に「DG を主成分とする油脂」を 9 ヶ月摂取した試験 (資料 No.2-11)、普段の食生活に加え 20g の「DG を主成分とする油脂」を 3 ヶ月摂取した試験 (資料 No.2-12) においても、安全性に問題のないことが確認されている。

(3) 配合原料「酵素処理卵黄」の安全性 (資料 No.2-13)

エコナマヨネーズタイプの製造に用いる卵黄は、乳化力向上の目的で卵黄をホスホリパーゼ A 2 で処理した酵素処理卵黄を購入して使用する。ホスホリパーゼ A 2 処理卵黄の安全性を、ホスホリパーゼ A 2、分解生成するリゾレシチン、酵素処理卵黄自身について調査した結果、酵素は食品添加物であるとともに、可食動物組織から得られており、急性毒性試験においても毒性なしと判断されていた。分解生成するリゾレシチンも食品添加物として認可されるとともに、米国 FDA より GRAS 物質であることを認められていた。さらに、リゾレシチン、酵素処理卵黄とも国内での食経験と使用実績があり、安全性に問題はないと判断された。

(4) 食品の毒性試験 (資料 No.2-14)

エコナマヨネーズタイプの急性毒性試験の結果、エコナマヨネーズタイプの最小致死量は 5000mg/kg であり、単回投与毒性は認められなかった。

(5) 食品のヒト摂取試験

以下の2種類の試験により、エコナマヨネーズタイプの過剰摂取における安全性、および長期摂取における安全性を確認した。

2-(5)-1. 過剰摂取試験 (資料 No.2-15)

目的) エコナマヨネーズタイプ (DAG-M) の過剰摂取における安全性の検証

対象) ヒト健常成人 (男性 19 名、女性 7 名)

方法) DAG-M 群と市販マヨネーズ (TAG-M) 群の二重盲検並行試験を実施した。サンプル摂取前 1 週間の観察期間において予想される副次作用である胃腸症状 (腹痛、膨満感、下痢) の発生頻度を記録した後、1 日 45g (摂取目安量の 3 倍) の DAG-M、または TAG-M を 2 週間摂取し、胃腸症状、およびその他の体調変化を毎日記録した。また、摂取開始時、および終了時に血液検査を行い、生化学的指標の変動を調べた。安全性の判断は、生化学的指標の統計学的処理による有意差検定と、試験担当医による個人データ変化挙動、および胃腸症状等の記録内容の確認により行った。

結果) サンプル摂取期間中の胃腸症状 (腹痛、膨満感、下痢) の発生率において、DAG-M 群、TAG-M 群ともサンプル摂取前と比較し有意に上昇した項目はなく、群間の差も認められなかった。生化学的指標の変動においても、DAG-M 群、TAG-M 群とも基準値を越えて有意に変動した項目は認められず、過剰摂取における DAG-M と TAG-M の差はないことが確認された。

2-(5)-2. 長期摂取試験 (資料 No.2-16)

目的) エコナマヨネーズタイプ (DAG-M) の長期摂取における安全性の検証

対象) ヒト健常男性 43 名

方法) DAG-M 群と、脂肪酸組成を合わせたトリアシルグルセロールを用いて調製したマヨネーズ (TAG-M) 群の二重盲検並行試験を実施した。1 日 15g の DAG-M、または TAG-M を 16 週間摂取し、4 週毎に血液検査と問診表等による健康状態の確認を行った。安全性の判断は、血液検査結果の統計学的処理による有意差検定と、試験担当医による個人データ変化挙動及び問診表記入内容の確認により行った。

結果) 初期値からの変化率の推移で、コレステロールエステル比、血糖値、トータル PAI-1 および無機りんに DAG-M 群と TAG-M 群間の有意差が認められたが、実測値の平均は両群とも基準値内の変動であった。また両群ともに副次作用の発生、および試験サンプルの摂取が原因と考えられる生化学的指標の異常変動は認められなかった。

(6) アレルギー発生等の有害情報に関する調査 (資料 No.2-9)

マヨネーズおよびジアシルグリセロールのアレルギー性に関する文献調査を行った結果、関与する成分のジアシルグリセロールがアレルギー性を有することを示す報告は無く、マヨネーズに含まれる一般的な成分であるマスタードのアレルギー性について1件報告されていたが、本マヨネーズに配合されているものではなかった。

しかし、本マヨネーズは特定原材料である卵黄が含まれているため、卵アレルギー保持者は摂取を制限される。しかし、法律に従い卵黄を原料に使用していることを製品に表記するため、アレルギーの発症は回避できると考えられた。本マヨネーズに含まれる卵黄は一般のマヨネーズの範囲であり、アレルギー性については一般のマヨネーズと同程度と考えられた。またマヨネーズは長期にわたる食経験がすでに確立しているため、健常者が摂取するには十分に安全性が確認されていると考えられた。

発がん性に関する各参考人の意見のまとめ

	発がんの可能性	あり	意見等
<p>参考人</p>	<p>エコナオイル（純度80%、BAG換算量で1.0, 2.75, 5.5%投与相当）の混餌による2年間だん原性試験について、試験条件は基本的に要件を満たしており、この試験結果の限りでは発がん性を示す所見は得られていない。</p>		<p>発がんプロモーター作用の有無を確かめる為の2段階試験などは行われていない。 2段階試験が行われることが望ましいがこれをもって安全性試験に不十分な点があると断ずることは出来ない。</p>
<p>参考人</p>	<p>DAG単独で大腸ガンを起こす可能性は低いと思われる。</p>		<p>追加として、ヒトがDAGを摂取した場合の糞中の1,2-DAGレベルのデータを示すこと。TG群、DAG併用、DAG単独群とも死亡率の増加が対象群1と比較して認められるが、それぞれの死因も明らかになること。</p>
<p>参考人</p>	<p>多分ヒトに対する発がん性はないのではないかと考えられる。1,2-diacyl-sn-glycerol (1,2 DAG) にプロテinkinキナーゼ C(PKC)の活性化作用（プロモーター作用）があっても、これは複雑な代謝経路の一端であり、直ちに発がん性に結びつかない。このような in vitro 実験の結果よりも、in vivo の動物実験の結果が優先される。</p>		<p>発がん性発がん性を否定するためには、一群50匹程度の少数例では不十分であり、さらに多数の動物（例えば100-300匹程度）を使った実験、種差の検討のために、ラット以外の動物（マウスなど）を使った実験で確認されることが望まれる。</p>
<p>参考人</p>	<p>実験群間の生存率を比較しますと、雌で、5.5% TG含有餌を投与した2群に比べて、5.5% DAG含有餌を投与した5群は、有意差はありませんが短い傾向にあります。また、乳腺における発がん率を比較しますと乳がん（mammary gland adenocarcinoma）、および総てのタイプの乳腺腫の誘発率はいずれも5群で2群より高い傾向にあります有意差はありません。</p>		<p>1. 乳腺を標的とするイニシエーターを投与した後DAGを投与し、DAG濃度の影響を、高脂肪食発がん実験に良く用いられる23.5%まで行う。対照にはTGを用いる。対照にはTGを用いる。 2. DAGは胃および膵リパーゼにより2-モノアシルグリセロールになり、小腸で吸収されるようです。口腔、舌、および食道を標的とするイニシエーターを投与した後にDAGを投与する実験を行う。対照にTGを用いる。脂質濃度は最高23.5%とする。 3. すい臓を標的とするイニシエーターを投与した後にDAGを投与する実験を行う。対照にTGを用いる。脂質濃度は最高23.5%とする。 DAGがリノール酸のようにプロモーターとして作用するのあれば2年間の発がん試験で検出することは困難で、大腸や乳腺などの2段階発がん試験を行う必要が出てくるかもしれません。</p>
<p>参考人</p>	<p>総合的に考えると、DAGはTGより乳腺腫瘍発生ポテンシャルは弱いものと考えられる。下垂体腫瘍について自由摂取群で腫瘍発生率が増加していますが、DAGとTG群の間に差は見られず、特に問題はないと思います。</p>		
<p>参考人</p>	<p>認められない</p>		
<p>参考人</p>	<p>今回の投与条件下では、DAGとTGに催腫瘍性はないと考えられます。</p>		<p>DAGの発がんプロモーション作用の有無については、ラット等を用いる二段階発がん実験にて解決する必要がある。 TGよりもDAGの方がラットでは死亡率を増加させる影響があるものと推察される。</p>