

これまでの調査審議の要約

(第5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配布資料)

1. 発がんプロモーション作用の懸念について

- ① 調査対象となる1,2-ジアシルグリセロール (DAG) には、遺伝毒性は認められず、2年間の発がん性試験で発がんは認められない。
- ② 1,2-DAGにおける発がんプロモーション作用の懸念は、発がんプロモーション作用を示すTPAとの比較に基づくものである。通常体内に存在している、短鎖脂肪酸から成る1,2-DAGは、細胞内に入り、PKC活性を示すと考えられている。
- ③ TPAは細胞内に入り、代謝されずに残存するが、調査対象となる1,2-DAGは、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸などの長鎖脂肪酸2本から成る1,2-DAGであり、細胞内に入らないと考えられる。仮に細胞内に入ったとしても、生理的状态では、速やかに代謝され、PKC活性を過剰に発現することはなく、発がんプロモーション作用は示さないと考えられる。

2. 遺伝子改変動物の試験の取扱いについて

- ① 遺伝子改変動物の試験は、発がんプロモーション作用を見逃さないためのツールであり、そのメカニズムの解析、予想を検証するために用いるものである。陽性の結果が得られた場合は「警告」と捉え、通常の実験動物で確認を行い、最終的な評価をすることが重要である。
- ② 1,2-DAGの発がんプロモーション作用に関する評価は、国際的に確立された、通常の実験動物を用いた実験(4NQOをイニシエーターとして用いたラット舌二段階発がん試験)に基づいて行うべきで、現時点では遺伝子改変動物の試験結果をもって発がんプロモーション作用の有無を判断すべきではない。

3. 今後確認すべき試験について

- ① **試験A、B、C**は、イニシエーターと同時にDAGを投与しているなど、プロトコールに問題点があることなどから、1,2-DAGの発がんプロモーション作用の有無を確認するには不十分である。追加試験として、国際的に確立された動物実験が必要である。
- ② 今後、第4回WGにおいて中間報告がなされた国立がんセンター研究所のマウス皮膚二段階発がん試験 **試験D** の最終結果を確認する。また、**試験A、B、C**を改良した追加試験の結果 (**試験E、F**を指す)を確認して、1,2-DAGの発がんプロモーション作用の有無を判断することとする。