

新開発食品専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

内閣総理大臣臨時代理内閣官房長官から食品安全委員会に意見を求められた健やかごま油に係る食品健康影響評価（平成 29 年 7 月 10 日付け消食表第 339 号）については、平成 30 年 12 月 17 日に開催された第 118 回新開発食品専門調査会において審議結果（案）が取りまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 健やかごま油に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 31 年 3 月 5 日（火）開催の食品安全委員会（第 733 回会合）の翌日の平成 31 年 3 月 6 日（水）から平成 31 年 4 月 4 日（木）までの 30 日間

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、新開発食品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

特定保健用食品評価書

健やかごま油

2019年3月

食品安全委員会新開発食品専門調査会

目 次

	頁
＜審議の経緯＞	2
＜食品安全委員会委員名簿＞	2
＜食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿＞	2
要 約	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 製品	4
2. 関与成分	4
3. 作用機序等	4
II. 安全性に係る試験等の概要	5
1. 食経験	5
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	6
(1) 遺伝毒性試験	6
(2) 反復投与試験	7
3. ヒト試験	9
(1) 単回摂取試験（対象者：BMI18 以上 25 以下の健常者）：健やかごま油	9
(2) 12 週間連続摂取試験（対象者：LDL コレステロール 120～160 mg/dL の人）：健やかごま油	9
(3) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験（対象者：LDL コレステロール 120 mg/dL 未満及び 120～160 mg/dL の人）：健やかごま油	11
4. その他	11
(1) 品質管理について	11
(2) 過敏症及びアレルギーについて	11
(3) プロオキシダント作用について	12
(4) ホルモン様作用について	12
(5) 医薬品と本食品を併用した際の影響について	12
III. 食品健康影響評価	13
＜別紙：検査値等略称＞	15
＜参照＞	16

＜審議の経緯＞

2017年 7月10日 内閣総理大臣臨時代理内閣官房長官から特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請（消食表第339号）、関係書類の接受

2017年 7月18日 第658回食品安全委員会（要請事項説明）

2017年 8月 7日 第115回新開発食品専門調査会

2018年12月17日 第118回新開発食品専門調査会

2019年 3月 5日 第733回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2018年6月30日まで）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本 茂貴
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

（2018年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山本 茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西 みどり
堀口 逸子
吉田 充

＜食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿＞

（2018年9月30日まで）

清水 誠（座長）
尾崎 博（座長代理）
石見佳子 酒々井眞澄
磯 博康 林 道夫
梅垣敬三 平井みどり
漆谷徹郎 本間正充
奥田裕計 山本 精一郎
小堀真珠子 脇 昌子
佐藤恭子

（2018年10月1日から）

清水 誠（座長）
脇 昌子（座長代理）
石見佳子 玉腰暁子
梅垣敬三 林 道夫
奥田裕計 平井みどり
尾崎 博 本間正充
小堀真珠子 山本精一郎
佐藤恭子 和田政裕
酒々井眞澄

要 約

セサミン及びセサモリンを関与成分とし、「LDL コレステロールを減らすのを助ける」旨を特定の保健の用途とする食用調理油である「健やかごま油」について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本食品 1 日当たりの摂取目安量 14 g に含まれる関与成分は、セサミン 77.8 mg 及びセサモリン 28.7 mg である。

本食品の評価では、食経験、*in vitro* 試験及び動物を用いた *in vivo* 試験（遺伝毒性試験及び反復投与試験）、ヒト試験（BMI18 以上 25 以下の健常者を対象とした単回摂取試験、LDL コレステロール 120～160 mg/dL の人を対象とした 12 週間連続摂取試験並びに LDL コレステロール 120 mg/dL 未満及び LDL コレステロール 120～160 mg/dL の人を対象とした 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験）、その他の試験等を用いた。

上記試験結果等を用いて評価した結果、本食品の一日摂取目安量における十分な食経験は認められなかったが、安全性に懸念を生じさせる毒性影響や問題となる臨床検査値の変動及び有害事象は認められなかったことから、「健やかごま油」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

ただし、医薬品全般を対象とする必要はないものの、薬物相互作用が否定できない抗凝固剤（ワルファリン等）については、服用者及び医療従事者への情報提供のための注意喚起表示が必要である。加えて、12 週間連続摂取試験において、摂取前と比べて 12 週目における 1 日当たりのエネルギー摂取量の増加が認められていることから、過剰摂取を避けるためのより明確な注意喚起表示が必要である。

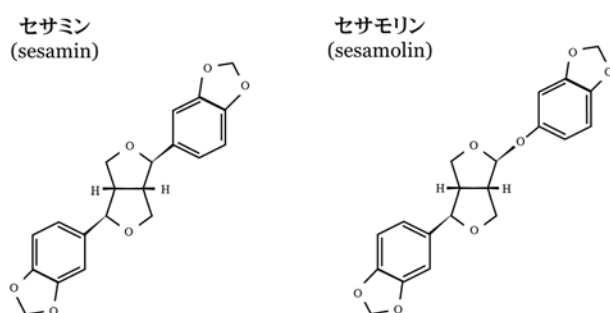
I. 評価対象品目の概要

1. 製品

- (1) 商 品 名：健やかごま油
(申請者：かどや製油株式会社)
- (2) 食 品 の 種 類：食用調理油
- (3) 関 与 成 分：セサミン 77.8 mg 及びセサモリン 28.7 mg
- (4) 一日摂取目安量：大さじ 1 杯 (14 g)
- (5) 特定の保健の用途：LDL コレステロールを減らすのを助ける

2. 関与成分

本食品の関与成分は、セサミン及びセサモリンであるとされており、本食品のリグナンの約 97%を占めている（参照 1）。いずれも 3,7-ジオキシフェニル環及びメチレンジオキシフェニル基を持つ化学構造をしており、セサモリンはセサミンの一方のフェニル基がアセタール酸素で結合している（図 1）（参照 2、3）。



(図 1)

3. 作用機序等

(1) 作用機序

ラットを用いた *in vivo* 試験において、セサミン及びセサモリンが、脂肪酸の β 酸化に関わる酵素の活性及び遺伝子発現量を亢進すること、脂質合成に関わる酵素の活性及び遺伝子発現量を抑制すること並びにコレステロール生合成に関わる酵素の遺伝子発現量を抑制することが示されている（参照 4～7）。

また、ラットにセサミンを胃管投与した試験において、リンパのコレステロール吸収が抑制され、糞中コレステロール排泄が増加することが示されている（参照 8）。

なお、食事又は食用油中の飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に置き換える介入試験において、不飽和脂肪酸が LDL コレステロールを低減することを示す報告があるが（参照 9、10）、本食品を用いた有効性確認試験（参照 11）において、本食品及び対照食の不飽和脂肪酸の含有割合は同等であることから、申請者は、本食品摂取による LDL コレステロール低減効果は、不飽和脂肪酸ではなくセサミン及びセサモリンに起因すると考察している。

以上のことから、申請者は、セサミン及びセサモリンは、脂肪酸分解の亢進、脂質生合成の抑制、コレステロール産生の抑制並びにコレステロールのリンパへの吸収抑制及び糞中への排泄促進により、LDL コレステロールを減らすとしている。

（2）体内動態

本食品を用いたヒト試験において、セサミン及びセサモリンのフリー体（遊離体）並びに総量（グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体含む。）の血中濃度が測定された。その結果、セサミンの血中濃度は、摂取 1 時間後にフリー体及び総量のいずれも最大となり、摂取 24 時間後にフリー体は消失し、総量もほぼ消失することが示されている。セサモリンの血中濃度は、摂取 3 時間後にフリー体及び総量のいずれも最大となり、摂取 24 時間後にフリー体は C_{max} の約 14%に、総量は C_{max} の約 15%に低下することが示されている（参照 12）。

なお、ゴマ、セサミン、セサモリン等を被験物質とし、ラットを用いた *in vivo* 試験において、血清及び肝臓中にセサミン又はセサモリンが検出されること（参照 5、6）、血清及び他器官（肺、心臓、腎臓及び脳）のセサミン濃度は投与 6 時間後で最大となり 24 時間後に消失すること（参照 13）、糞便中にセサモリン及びその代謝物¹が排出されることが示されている。なお、セサモリンの代謝物は、血清や大腸等の器官においてグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として存在する（参照 14）。

Ⅱ．安全性に係る試験等の概要

1．食経験

セサミン及びセサモリンは、市販のごま油やゴマを原料とする食品（粒ゴマ、すりゴマ、練りゴマ、ごま豆腐等）から日常的に摂取されている。ごま油を含む植物性油脂の 1 人 1 日当たりの平均摂取量は 8.4 g（標準偏差±8.2）であり²、植物性油脂を本食品に置き換えて摂取した場合の 1 日当たり摂取量は、

¹ セサモール及びセサモリノール

² 平成 27 年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）

セサミン 46.7 mg (標準偏差 ±45.6)、セサモリン 17.2 mg (標準偏差 ±16.8) と推定されている。

ごま油の年間消費量 (2016 年) は、日本 4 万トン、中国 27 万トン、韓国 2 万トン及びミャンマー12 万トンであり (参照 15)、各国の人口から、1 人 1 日当たりの消費量は 0.4~6.7g と推定されている。

首都圏における植物油の使用実態調査 (2015 年度) では、ごま油を利用している人の割合は 80%を超え (参照 16)、また、2008 年 4 月~2017 年 3 月に実施された調査では、ごま油 400 g を使い切るまでの平均使用回数は 29.5 回、多く使用する世帯では 10 回未満と示されている (参照 17)。申請者は、調査対象の平均世帯数を 3 人とした場合、ごま油の使用量は 1 人 1 回 (調理) 平均で 4.5 g、多く使用する世帯では 10g 以上と推定している。

なお、申請者は、1858 年からごま油を製造しており、2001 年から 2014 年までの国内における家庭用純正ごま油の販売数量は、年間平均約 3,476 万本 (200 g 容量換算) であり、この期間に因果関係が明らかな健康被害はないとしている (参照 18)。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

(1) 遺伝毒性試験

セサミン、セサモリン又はゴマ油不けん化物³を被験物質とした *in vitro* 及び *in vivo* 試験の概要は、表 1 のとおりであった。

表 1 遺伝毒性試験概要

試験	対象	被験物質	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA)	セサミン 0.5、1.25、2.5、3.75、5 mg/plate (+/- S9)	陰性	19
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA)	ゴマ油不けん化物 最高濃度 5mg/plate まで (+/- S9)	TA98、TA1537 陽性 (+ S9)	20
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA)	セサモリン 0.156、0.313、0.625、1.25、2.5、5 mg/plate (+/-S9、48 時間)	陰性	21
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	セサミン 0.025、0.05、0.1、0.2 mg/mL (+/- S9; 6 時間、-S9; 24 時間)	陽性 (+S9、6 時間)	19

³ 評価書に記載のゴマ油不けん化物はすべて、セサモリンを主成分とする既存添加物を示す。

試験		対象	被験物質	処理濃度・投与量	結果	参照
		チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	ゴマ油不けん化物	1.7、2、2.4、2.5、2.6 mg/mL(- S9)	陽性 (+/- S9、短時間)	20
				1.536、1.92、2.4 mg/mL(+ S9)		
		チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	セサモリン	0.0926、0.185、0.37 mg/mL (+/- S9;6 時間)	陰性	22
				0.0389、0.0463、0.0551、0.0655、0.0779、0.0926 mg/mL (- S9; 24 時間)	陰性	
		ヒトリンパ芽球様培養細胞 (TK6)	ゴマ油不けん化物	最高濃度 0.07 mg/mL まで (- S9; 4 時間)、	陰性	20
				最高濃度 0.075mg/mL まで (-S9;24 時間)		
				最高濃度 0.095 mg/mL まで (+ S9; 4、24 時間)		
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄各 6 匹)	セサミン	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性	19
		BDF ₁ マウス (骨髓細胞) (一群雄各 5 匹)	ゴマ油不けん化物	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性	20
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Big Blue [®]) (肝臓、腎臓) (一群雄各 5 匹)	ゴマ油不けん化物	500、1,000 mg/kg (28 日間反復強制経口投与)	陰性	20
	コメット試験	SD ラット (肝臓) (一群雄各 6 匹)	セサミン	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性	19

(2) 反復投与試験

① 14 日間混餌投与試験 (ラット) : セサモリン

SD ラット (一群雄各 5 匹) にセサモリンを 1% 添加飼料として 14 日間混餌投与試験が実施されている。

その結果、摂餌量、体重及び腎臓の重量に異常は認められていない。セサモリン混餌投与群の肝臓の絶対重量は、対照群と比べて有意に高値を示しているが、病理組織学的検査において特記すべき変化は認められていない (参照 14)。

② 16日間混餌投与試験（ラット）：ゴマ

SD ラット（一群雄各 7-8 匹）に一般的な栽培ゴマ（Masekin）又はセサミン及びセサモリンをより多く含む強化ゴマ（0730 又は 0732 系統）を 200 g/kg 添加飼料として 16 日間混餌投与試験が実施されている。

その結果、摂餌量及び成長に異常は認められていない。強化ゴマ混餌投与群の肝臓の絶対重量及びリン脂質濃度は、対照群及び栽培ゴマ投与群と比べて有意に高値を示しているが、これは細胞内小器官（ミトコンドリア、ペルオキシソーム等）が増殖したためと考察されている（参照 7）。

③ 4週間混餌投与試験（ラット）：セサミン

Wistar ラット（一群雄各 6-7 匹）にセサミンを 0.5%添加飼料として 4 週間混餌投与試験が実施されている。

その結果、セサミン混餌投与群の肝臓の相対重量及びリン脂質濃度は、対照群と比べて有意に高値を示しているが、血清中の GOT 及び GPT 活性に変動は認められていない。ヘマトキシリン・エオシン染色による組織学的検査において、肝臓に特異的な組織学的変化は認められず、脂肪変性も認められないと示されている（参照 8）。

④ 91日以上強制経口投与試験（ラット）：健やかごま油

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた本食品の強制経口投与（0（対照群）、500、1,000 又は 2,000 mg/kg 体重/日）による 91 日以上（雄 91 日、雌 92 日）経口投与試験が実施された。

その結果、全ての群で投与期間中に死亡例は認められなかった。

体重は、雌の 2,000 mg/kg 体重/日投与群の 4～6 週及び 9～13 週間において、対照群と比べて有意に低かった。摂餌量では、雌の全投与群において、投与期間にわたり対照群と比べて有意に低値が散見された。

摂水量では、雌雄の 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群において、投与期間にわたり対照群と比べて有意に高値が散見された。

血液学的検査及び血液生化学的検査では、雄の 1,000mg/kg 体重/日投与群において、対照群と比べて赤血球数が有意に低く、TG が有意に高かった。

尿検査では、雌の 2,000mg/kg 体重/日投与群において、尿中ナトリウムが対照群と比べて有意に低かった。

器官重量では、雌の 1,000mg/kg 体重/日投与群において、脾臓の絶対重量が対照群と比べて有意に低かった。

病理組織学的検査において、各投与群で認められた所見は、いずれも対照群と比較してその発生頻度に有意な差は認められなかった（参照 23）。

⑤ 90 日間強制経口投与試験（ラット）：ゴマ油不けん化物

F344/DuCrj ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたゴマ油不けん化物の強制経口投与（0（対照群）、100、300 又は 1,000 mg/kg 体重/日）による、90 日間反復経口投与試験が実施されている。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重及び摂餌量に異常は認められていない。尿検査、眼科学的検査、血液検査及び病理組織学的検査において、被験物質に起因すると考えられる変化は認められていない。

血液生化学的検査において、雄の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で総コレステロール濃度及び A/G 比の増大が、雌の同投与群で γ -GTP 活性の上昇が認められている。雌の 300 mg/kg 体重/日投与群において肝臓の相対重量の増加が、雌雄の 1,000 mg/kg 体重/日投与群において肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められているが、病理組織学的検査において肝細胞の肥大は認められず、脂肪化を示す空胞化の増強が認められていないこと及び肝機能に関連する血液生化学的検査結果に変化が認められなかったことから、偶発的な有意差と考察されている（参照 20）。

3. ヒト試験

（1）単回摂取試験（対象者：BMI18 以上 25 以下の健常者）：健やかごま油

健常成人男性 7 名を対象に、本食品 14 g を単回摂取させるオープン試験が実施された。

その結果、生化学的検査では、摂取前と比べ、摂取 24 時間後での総ビリルビン濃度、中性脂肪濃度及び血糖値は有意に高値を示し、LD 及び尿素窒素濃度は有意に低値を示した。また、血液学的検査では、白血球数が有意に減少したが、これら血液生化学的検査における変動はいずれも試験責任医師により臨床上問題となるものでないと判断されている。なお、有害事象は認められなかった（参照 12）。

（2）12 週間連続摂取試験（対象者：LDL コレステロール 120～160 mg/dL の人）：健やかごま油

① 14 及び 10 g/日摂取試験

血清コレステロールが高めの成人男女（LDL コレステロール 120～160 mg/dL を満たす人を選択し、総コレステロール 200～240 mg/dL を満たす人を中心として基準外値の人も含む。）108 名を対象に、1 日に本食品を 14 g（高用量）、10 g（低用量）又は対照食（大豆油及び菜種油）を 14 g、12 週間摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。なお、各群 36 名のうち、脱落者等を除く試験完了被験者は、高用量群 34 名、低

用量群 35 名、対照食群 34 名であった。高用量群の 12 週目の LDL コレステロール及び総コレステロールについて、対照食群と比べて有意な低値が示された。

試験期間にわたり、摂取前と比べて、高用量群及び対照食群の収縮期血圧及び拡張期血圧は有意な低値を、低用量群の脈拍数は有意な低値を示した。

血液学検査、血液生化学検査及び尿検査では、摂取前と比べて有意な変動が散見されたが、いずれも基準範囲内又は軽微な変動であった。

栄養調査では、摂取前と比べてエネルギー摂取量の変動は認められなかった。

有害事象として、低用量群で軽度の下痢、対照食群で胃部不快感が認められ、被験食との因果関係の可能性が考えられたが、いずれも軽症及び一過性であることから、临床上問題となるものではないとされた。また、低用量群で尿潜血が認められたが、一過性ですみやかに改善しているため、本食品との因果関係は「なし」と試験責任医師により判断された（参照 24）。

② 14 g/日摂取試験

血清コレステロール値が高めの成人男女 (LDL コレステロール 120～160 mg/dL を満たす人を選択し、総コレステロール 200～240 mg/dL を満たす人を中心として基準外値の人も含む。) 100 名を対象に、本食品又は対照食 (大豆油及び菜種油) を 1 日 14 g、12 週間摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。なお、脱落者等を除く試験完了被験者は、本食品群 43 名、対照食群 41 名であった。その結果、本食品群の 12 週目の LDL コレステロール及び総コレステロールについて、対照食群と比べて有意な低値が示された。

本食品群の 8 週目の拡張期血圧及び脈拍数は、摂取前と比べて有意な低値を示した。

血液学検査、血液生化学検査及び尿検査では、摂取前と比べて有意な変動が散見されたが、いずれも軽微な変動であった。

栄養調査では、本食品群の 12 週目の 1 日当たりのエネルギー摂取量が、摂取前と比べて約 100 kcal の増加が認められた。12 週目における 1 日当たりのエネルギー平均摂取量は日本人 (身体活動レベルⅡ、30～49 歳) の 1 日推定エネルギー必要量の範囲内であること、またエネルギー摂取量と体重の変化量について相関を確認したところ、対照食群でわずかに正の相関が認められたが、本食品群で相関関係は認められていないことから、申請者は、体重への影響は少ないものと考察している。

有害事象として、本食品群で 34 件、対照食群で 37 件認められたが、胸

やけ（本食品群）について試験食との因果関係は「多分なし」、その他の事象は「なし」と試験責任医師により判断された（参照 11）。

（３）４週間連続３倍過剰摂取試験（対象者：LDL コレステロール 120 mg/dL 未満及び 120～160 mg/dL の人）：健やかごま油

血清コレステロール値が正常（LDL コレステロール 120 mg/dL 未満）及び高め（LDL コレステロール 120～160 mg/dL）である 22 名を対象に、本食品を 1 日 42 g、4 週間摂取させるオープン試験が実施された。なお、脱落者を除く試験完了被験者は 21 名であった。

その結果、血液学検査、血液生化学検査及び尿検査では、摂取前と比べて有意な変動が散見されたが、いずれも基準範囲内の変動であった。

栄養調査では、2 及び 4 週目のエネルギー及び脂質の摂取量が、摂取前と比べて有意に高値を示したが、本食品の摂取によるものと考察された。

有害事象として、感冒等が 8 名で 13 件認められたが、いずれも軽度であり、本食品との因果関係は「なし」と試験責任医師により判断された（参照 25）。

４．その他

（１）品質管理について

本食品の原料ゴマ種子は、栽培種として用いられている *Sesamum indicum* L. であり（参照 26）、申請者が定める原料規格を満たすものを使用することとしている。

（２）過敏症及びアレルギーについて

ゴマ摂取に伴う過敏症について、特に喘息の既往歴がある場合又はアナフィラキシーの場合に、注意が必要とされている。また、アトピー性皮膚炎患者 126 名（日本）において、ゴマアレルギーの陽性率が高いことが報告されている（参照 27）。

なお、ごま油を含む加工品は表示推奨対象となっている⁴。申請者は、本食品の摂取をする上での注意事項として「ごまの摂取による過敏症の報告があります。特に喘息の既往歴のある方は医師にご相談ください。」と表示することとしている。

⁴ 食品表示基準について（平成 27 年 3 月 30 日消食表第 139 号）

(3) プロオキシダント作用について

セサモール 0.5mM 以上を用いた *in vivo* 試験において、プロオキシダント作用が示されている（参照 28）が、申請者は、一日摂取目安量の範囲では、本食品がプロオキシダント作用を示す可能性は低いと考察している。

ただし、本食品の過剰摂取を避けるために、本食品の摂取をする上での注意事項として「多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。」と表示することとしている。

(4) ホルモン様作用について

閉経後の健常女性を対象に、ゴマ種子粉末 50 g/日の 5 週間連続摂取試験が行われている。摂取 5 週目におけるエストラジオール等の血清中エストロゲンは、摂取前と比べて有意な変化は示されていない（参照 29）。

(5) 医薬品と本食品を併用した際の影響について

セサミン存在下のヒト肝ミクロソームにおいて、ワルファリンの代謝物である 7-水酸化体の形成が抑制されている（参照 30）。また、ビタミン K はワルファリンの抗凝血作用を減弱することが知られているが、セサミンをラットに混餌投与した試験において、フィロキノン（ビタミン K₁）及びメナキノン 4（ビタミン K₂）濃度が、種々の組織において上昇することが示されている（参照 31）。セサミンが薬物相互作用を生じる可能性を示していることから、申請者は、本食品の摂取をする上での注意事項として「医薬品を服用されている方やワルファリンなどの抗血栓薬を服用している方は、医師等にご相談ください。」と表示することとしている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、「健やかごま油」としての食品健康影響評価を行った。

本食品は、セサミン及びセサモリンを添加したものではなく、その含量等を含めて内容物の規格を設定し、管理したごま油である。通常使用する食用油を本食品に置き換えて摂取することを想定しているが、本食品の一日摂取目安量は、ごま油を含む植物性油脂の平均摂取量を超えることから、一日摂取目安量での十分な食経験があるとは認められなかった。

セサミン、セサモリン又はゴマ油不けん化物を被験物質とした遺伝毒性試験の結果、一部の *in vitro* 試験で陽性反応が示されているが *in vivo* 試験でいずれも陰性であったこと、その化学構造からセサミン及びセサモリン並びにその代謝物が DNA と反応することは考えにくいことから、生体にとって問題となる遺伝毒性は認められないと判断した。

セサモリン、ゴマ又はゴマ油不けん化物を被験物質とし、ラットを用いた反復投与試験において、対照群と比べて肝重量の有意な高値が認められたが、組織学的検査等において問題となる所見は認められていないことから、毒性影響ではないと判断した。

また、本食品は、一日摂取目安量での十分な食経験があるとは認められないことから、本食品を被験物質とし、ラットを用いた 91 日以上強制経口投与試験が実施された。その結果、体重、摂餌量、摂水量等において高投与群による影響が認められたものの、毒性影響とは考えられないと判断した。

本食品を用いたヒト試験（BMI18 以上 25 以下の健常者を対象とした単回摂取試験、LDL コレステロール 120～160mg/dL の人を対象とした 12 週間連続摂取試験並びに LDL コレステロール 120mg/dL 未満及び 120～160mg/dL の人を対象とした 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験）において、問題となる結果は認められなかった。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「健やかごま油」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

ただし、医薬品全般を対象とする必要はないものの、薬物相互作用が否定できない抗凝固剤（ワルファリン等）については、服用者及び医療従事者への情報提供のための注意喚起表示が必要である。加えて、12 週間連続摂取試験に

において、摂取前と比べて 12 週目における 1 日当たりのエネルギー摂取量の増加が認められていることから、過剰摂取を避けるためのより明確な注意喚起表示が必要である。

＜別紙：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
BMI	Body Mass Index（体格指数）：体重(kg) ÷ 身長(m) 2
Cmax	最高血中濃度
GOT（AST）	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ [=AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ]
GPT（ALT）	グルタミン酸ピルビン酸トランスフェラーゼ [=ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ]
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ
LD	乳酸脱水素酵素
LDL	低比重リポタンパク
TG	トリアシルグリセロール（トリグリセリド）

<参照>

- 1 かどや製油株式会社. 純正ごま油中のリグナンの構成比および主たる関与成分の検討. (社内文書)
- 2 並木満夫, 福田靖子, 田代亨. ゴマの機能と科学 食物と健康の科学シリーズ. 朝倉書店, 2015; p. 56-60
- 3 並木満夫, 小林貞作. ゴマの科学 シリーズ〈食品の科学〉第3刷. 朝倉書店, 1994; p. 159-160
- 4 Ide T, Nakashima Y, Iida H, Yasumoto S and Katsuta M. Lipid Metabolism and Nutrigenomics - Impact of Sesame Lignans on Gene Expression Profiles and Fatty Acid Oxidation in Rat Liver. Food Factors for Health Promotion. Forum of Nutrition. Karger, Basel, 2009; p. 10-24
- 5 Lim JS, Adachi Y, Takahashi Y and Ide T. Comparative analysis of sesame lignans (sesamin and sesamol) in affecting hepatic fatty acid metabolism in rats. Br J Nutr. 2007, 97(1), p. 85-95
- 6 Ide T, Lim JS, Odbayar T-O and Nakashima Y. Comparative study of sesame lignans (sesamin, episesamin and sesamol) affecting gene expression profile and fatty acid oxidation in rat liver. J Nutr Sci Vitaminol. 2009, 55(1), p. 31-43
- 7 Sirato-Yasumoto S, Katsuta M, Okuyama Y, Takahashi Y and Ide T. Effect of sesame seeds rich in sesamin and sesamol on fatty acid oxidation in rat liver. J Agric Food Chem. 2001, 49(5), p. 2647-2651
- 8 Hirose N, Inoue T, Nishihara K, Sugano M, Akimoto K, Shimizu S, et al. Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by sesamin. J Lipid Res. 1991, 32(4), p. 629-638
- 9 Ulven SM, Leder L, Elind E, Ottestad I, Christensen JJ, Telle-Hansen VH, et al. Exchanging a few commercial, regularly consumed food items with improved fat quality reduces total cholesterol and LDL-cholesterol: a double-blind, randomised controlled trial. Br J Nutr. 2016, 116(8), p. 1383-1393
- 10 Vafeiadou K, Weech M, Altowaijri H, Todd S, Yaqoob P, Jackson KG, et al. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. Am J Clin Nutr. 2015, 102(1), p. 40-48
- 11 Seki K, Hasuike-Seo M, Kondo S, Ishikawa T, Suzuki E and Hasumi K.

- Hypocholesterolemic effect of sesame oil (Kadoya Pure Sesame Oil) —A verification test with a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study—
- 12 かどや製油株式会社, 純正ごま油摂取による血中リグナン濃度の確認試験. (研究実施報告書) (社内文書)
 - 13 Umeda-Sawada R, Ogawa M and Igarashi O. The metabolism and distribution of sesame lignans (sesamin and episesamin) in rats. *Lipids*. 1999, 34(6), p. 633-637
 - 14 Kang M-H, Naito M, Tsujihara N and Osawa T. Sesamol inhibits lipid peroxidation in rat liver and kidney. *J Nutr*. 1998, 128(6), p. 1018-1022
 - 15 ISTA Mielk GmbH. *Oil World Annual* 2017
 - 16 一般社団法人日本植物油協会調べ, 2015 年度 植物油に関する使用実態意識調査. 2016
 - 17 ***市販の家庭用ごま油 400 g を購入した 371 世帯の調査. 2008-2017
 - 18 かどや製油株式会社. 家庭用ごま油の販売数量と体調に関する苦情 (2001～2014 年度). (社内文書)
 - 19 Hori H, Takayanagi T, Kamada Y, Shimoyoshi S, Ono Y, Kitagawa Y, et al. Genotoxicity evaluation of sesamin and episesamin. *Mutat Res*. 2011, 719(1-2), p. 21-28
 - 20 井上達, 菅野純, 河村葉子, 長尾美奈子, 西川秋佳, 能美健彦, 広瀬明彦. 既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究 平成 22 年 3 月. (調査研究報告書)
 - 21 かどや製油株式会社, 細菌を用いる復帰突然変異試験. (最終報告書) (社内文書)
 - 22 かどや製油株式会社, ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験. (最終報告書) (社内文書)
 - 23 かどや製油株式会社, ごま油のラットを用いた 91 日間反復投与毒性試験. (最終報告書) (社内文書)
 - 24 Seki K, Hasuike-Seo M, Kondo S, Sato N, Suzuki E and Hasumi K. Effects of intake of sesame oil (Kadoya Pure Sesame Oil) on the level of serum cholesterol in volunteers with slightly higher serum cholesterol —A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study—.
 - 25 かどや製油株式会社, 純正ごま油の過剰摂取による安全性の確認試験. (試験実施報告書) (社内文書)
 - 26 増田恭次郎, 並木満夫, 福田靖子, 田代亨. ゴマの機能と科学 食物と健康の科学シリーズ. 朝倉書店, 2015; p. 8-10

- 27 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所. "「健康食品」の安全性・有効性情報 ゴマ". 「健康食品」の素材情報データベース. 2012-12-7. <http://hfnet.hih.go.jp/contents/detail95lite.html>, (cited 2015-10-7)
- 28 Khamphio M, Barusrux S and Weerapreeyakul N. Sesamol induces mitochondrial apoptosis pathway in HCT116 human colon cancer cells via pro-oxidant effect. *Life Sci.* 2016, 158, p.46-56
- 29 Wu WH, Kang YP, Wang NH, Jou HJ and Wang TA. Sesame ingestion affects sex hormones, antioxidant status, and blood lipids in postmenopausal women. *J Nutr.* 2006, 136(5), p. 1270-1275
- 30 Pilipenko N, Rasmussen MK, Doran O and Zamaratskaia G. 7-Hydroxylation of warfarin is strongly inhibited by sesamin, but not by episesamin, caffeic and ferulic acids in human hepatic microsomes. *Food Chem Toxicol.* 2018, 113, p.14-18
- 31 池田 彩子. ビタミン E とビタミン K の代謝の相互作用. *オレオサイエンス*. 2014, 14(12), p. 539-545