新しい薬学をめざして 38, 143-148 (2009)

特定保健用食品
花王「エコナ」をめぐる問題点

里見佳子

花王の特定保健用食品（トクホ）「エコナ」をめぐっては，当初から主成分であるジアシルグリセロールによる発がん促進の可能性について懸念がもたれ，厚生労働省でも複数の試験が行われてきました。今年に入って，副産物であるグリシドール脂肪酸エステルの安全性に関して，ヨーロッパで問題となっていました。花王は，安全性に問題はないがグリシドール脂肪酸エステルが多く含まれているためとして，この 10 月 8 日にトクホの許可の失効届けを提出し，受理されました。政府・消費者庁はこれを受けて，トクホを取り消すかどうかの再審査を中止し，問題点や責任があいまいな幕引きとなっています。また，花王はエコナ関連商品の出荷・販売は停止するが，製品の回収はしないとしています。今回，エコナをめぐる問題点を整理しました。

1. 経過
2. ジアシルグリセロール（DAG）について
3. グルシドール及びグリシドール脂肪酸エステルについて
4. まとめ

1. 経過

○1998 年（H.15）5 月

厚生労働省（厚労省）は，ジアシルグリセロール（DAG）を高濃度に含むエコナクッキングオイルにトクホとしての表示を許可（体に脂肪がつきにくい旨の表示を許可）。

○2003 年（H.20）6 月―9 月

厚労省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会は，同じく DAG を高濃度に含むマヨネーズタイプの製品にトクホとしての表示を許可しても問題ないとして，薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会に報告。このとき同時に，念のため DAG 含有油の発がん促進作用についての試験をすべきことを報告。この報告をうけて，薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会，薬事・食品衛生審議会，食品安全委員会（2003 年 7 月発足）も特段の問題なしとの結論。厚生労働大臣はトクホ表示を許可。

○2005 年（H.17）

5 月：発がん感受性トランスジェニック（Tg）ラットの雄を用いた舌発がん試験において発がんプロモーション作用が示唆されたとの結果が報告される。雌の Tg ラットと野生型のラットではそのような作用が見られず，追加実験が望まれるとされた（厚生労働科学特別研究事業，国立がんセンター研究所）。

8 月：食品安全委員会において，Apc ノックアウトマウス（ヒトの家族性大腸腺腫症モデルマウス）では大腸ポリープ形成をやや増加させたが，アゾキシメタン誘発ラット大腸アベランントクリプトフォーカス形成はやや抑制するという報告がなされ，マウスとラットで影響が異なることより，さらなる検討が必要である事が報告された（国立がんセンター研究所）。

10 月：ラットを用いた中期多臓器発がん試験において，発がん促進作用はなかったことが報告された（メーカー委託試験）。

○2009 年（H.21）

2 月：食品安全委員会新開発食品・添加物専門調査会合同ワーキンググループ

① マウス皮膚 2 段階発がん試験においてエコナオイル塗布群に有意な腫瘍発生の増加が見られ，エコナオイルに発がんプロモーション作用があることが示唆されたこと，他の臓器における発がん促進の可能性についても検討が必要であることが報告された（国立がんセンター研究所）。

② 野生型ラットの舌 2 段階発がん試験において，明らかなプロモーション作用は見られなかったことが報告された（国立医薬品食品衛生研究所）。

③ 発がん感受性 Tg ラットを用いた舌 2 段階発がん試験（ポストイニシエーション期に投与）において，明らかな腫瘍発生増強作用は認められなかったが，雄ラットにおいて発がん増強作用を示す可能性があること，野生型雄ラットおよびび雌ラットでは舌発がんへの影響は見られなかったことが報告された（名古屋市立大学）。

④ 発がん感受性 Tg ラットと野生型ラットを用いた舌 2 段階発がん試験（イニシエーション期とポストイニシエーション期に投与）において，明確な結論は得られなかったことが報告さ

れた（名古屋市立大学)。

⑤ 発がん感受性 Tg ラットを用いた舌・乳腺 2 段階発がん試験において，雄の舌における発がんを増強させなかったが，雌の乳腺において腺がんを有意に増加させたことより，乳腺における発がんプロモーション作用が示されたことが報告された（名古屋市立大学)。

［3 月：BfR（ドイツ連邦リスク評価研究所）がグリシドール脂肪酸エステルの有害性についての懸念を表明。］

7 月：食品安全委員会新開発食品・添加物合同専門調査会において，エコナオイルにグリシドール脂肪酸エステルが含まれていること，その値は他社の食用油に比べて異常な高値であることが報告された。

8 月：食品安全委員会新開発食品・添加物合同専門調査会において，グリシドール脂肪酸エステルの毒性，体内動態などについての調査が提案された。またエコナオイルの評価の修正を検討することが提案された。

9 月 2 日：食品安全委員会新開発食品・添加物合同専門調査会において，DAG 含有油の発がん促進作用については明確な結論が出せず，適切に摂取すれば安全性に問題はないとしつつ，さらに観察が必要との評価案が出された。

9 月 11 日：主婦連が DAG 含有油の安全性に疑問があるとして，エコナ関連商品について，トクホの認可取り消しと一時販売停止を求めた。

9 月 16 日：花王がエコナ関連商品について，グリシドール脂肪酸エステルが含まれているとして，出荷・販売を停止することを発表（回収はしない)。

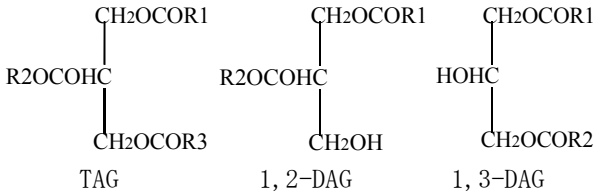
10 月 8 日：消費者庁は，エコナのトクホ取り消しに向けての検討に入るかどうかの手続きを始めると表明。

10 月 8 日：花王がエコナのトクホ許可の失効届けを提出。

10 月 8 日：トクホ許可の失効届けが出されたとして，消費者庁は再審査の手続きを停止。

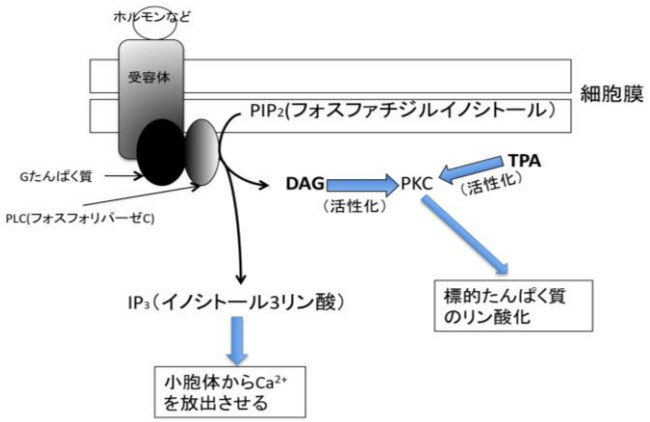
2. ジアシルグリセロール（DAG）について

一般の食用油の主成分はトリアシルグリセロール（TAG）というグリセリンに 3 分子の脂肪酸がエステル結合したものです。DAG は 3 分子でなく 2 分子の脂肪酸が結合したもので，食用油には数%含まれています。DAG には，脂肪酸の結合位置により，1,2-DAG と 1,3-DAG があり，今回問題となっているエコナには 3:7 の比で存在しています。1,3-DAG には発がん促進作用はないと考えられています。



問題点は，1,2-DAG が大量に含まれていることです。なぜなら，1,2-DAG は発がんプロモーションに重要な役割を果たすと考えられているからです。1,2-DAG は，生体内ではヒトの細胞

膜に含まれるリン脂質から外部からの刺激により生成されます。



生成した 1,2-DAG はプロテインキナーゼ C (PKC) を活性化することにより細胞内のさまざまな反応を起こします。PKC は，発がんプロモーターである 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) によっても活性化されることが知られており，PKC の活性が過剰になると発がん促進に働くと考えられています。そのため，1,2-DAG も TPA と同様に発がんプロモーターとして作用する可能性が考えられています。そこで，当初からエコナの発がんへの影響が危惧され，複数の試験が行われてきました。

以下に，その中で論文として発表されている 2 つを紹介します。

(1) H-ras を導入した発がん感受性トランスジェニックラットにおける，4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO) 誘発舌発がんに対する DAG の増強作用について

口から摂取した場合，最初に接する口腔（舌）における影響を見るために実験が行われた。雄のトランスジェニック (Tg) ラットにおいて，高用量の DAG オイル（花王）は，扁平上皮がん (SCC) の発生率と発生数，良性腫瘍と扁平上皮がんの総個数を増加させ，舌発がんを増強した（雌の Tg ラットと，野生型のラットでは明確な影響は見られなかった)。

実験方法：イニシエーションのために 10 ppm の 4NQO を含む水を 10 週間与えた。DAG オイルを含む飼料は最初から与え，イニシエーションの後さらに 10 週間与えた。

結果：5.5% DAG オイル群では 7/16 (43.8%) に SCC が発生し，1 匹あたりの個数は 0.44±0.51，良性腫瘍と SCC の個数は 0.69±0.70 であった ($p<0.05$)。対照群 (5.5% DAG オイルのみ) ではまったく発生しなかった。

Food and Chemical Toxicology, 45(2007), 1013-1019, Tsuda H. et al.

(2) DAG を高濃度に含む食用油によるマウス皮膚 2 段階発がんの増強作用

雌のマウスにエコナクッキングオイルを塗布したところ，皮膚の良性腫瘍が有意に増加した。

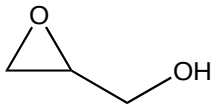
実験方法：イニシエーターとして 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) を皮膚に 1 回塗布した後，DAG オイル 75mg を 1 日 1 回あるいは 2 回 (週 5 日)，35 週間塗布した。

結果：4/23（17%）に良性腫瘍が発生した。同じ量で 1 日 2 回塗布した場合は，12/25（48%）に腫瘍（良性腫瘍と SCC）が発生した。対照群（DMBA のみ，あるいは DAG オイルのみ）ではまったく発生しなかった（$p<0.05$）。

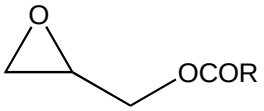
Cancer Letters, 275 (2009) 150-157, Takasuka N. et al.

3. グリシドールとグリシドール脂肪酸エステルについて

2009 年 3 月にドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）がパーム油由来の植物油にグリシドール脂肪酸エステルを検出し，グリシドール脂肪酸エステルからグリシドールが遊離するか否かについては不明だが，グリシドールに発がん性があることから，最悪のケースを前提として，グリシドール脂肪酸エステルの含量を減らすように警告を出しました。グリシドール脂肪酸エステルは天然油脂中には存在せず，精製油等を製造する過程で生成することがわかっています。



Glycidol



Glycidol fatty acid ester

その後，エコナに大量のグリシドール脂肪酸エステルが含まれていること，エコナの脱臭過程で生成することが明らかとなりました。

グリシドールは，国際がん研究機関（IARC）によって「人に対し発がん危険性あり」（2A 群）とされています。グリシドールはエポキシ構造を持ち，化学中間体としてエポキシドを作るために工業生産において使用されており，職業性暴露の危険性が考えられています。ヒトでの疫学データは得られていませんが，動物実験で多臓器における発がん性が報告されています。

グリシドール脂肪酸エステルについては，毒性試験データがほとんどなく今後試験を行う必要があります。

4. まとめ

DAG オイルについては，発がん促進の可能性が従来から指摘されていますが，一方で発がん促進作用は見られなかったという報告もあります。DAG オイルは，1,2-DAG と 1,3-DAG の混合物であり，この構成比によっても結果は異なることが考えられます。また，発がんプロモーターの可能性が指摘されているのは 1,2-DAG ですが，その構成脂肪酸の種類によってもプロモーター活性が異なることが報告されています。これまでの研究からは，1,2-DAG には発がんプロモーター活性はあるが，強い発がんプロモーターではないと言えるかもしれません。しかし，ヒトが日常的に摂取する食品に発がんの危険性のある物質が大量に含まれていることについては問題があると言えます。また，今回明らかとなったグリシドール脂肪酸エステルについても，体内でグリシドールが生成するかどうかは，現時点では明らかではありませんが，可能性は十分に考えられますので，やはり問題点が大きいと言えます。トクホの許可は，一応政府が審査するといっても，医薬品等と比べると厳密さには欠けます。少しでも危険性が考えられ

るものを許可したことについては責任が問われるべきではないでしょうか。グリシドール脂肪酸エステルについては，当初はわからず，今回明らかとなったわけですが，グリシドールは明らかに発がん性があるのですから，花王は出荷の停止だけでなく，回収もすべきではないでしょうか。今後，花王はグリシドール脂肪酸エステルの量を低減して，改めてトクホとしての申請を行うと表明しています。DAG の発がん促進作用について議論がされていることについては，どのように対処するのか注視していくべきでしょう。