

食品安全委員会で議論された舌（口腔内）発がんプロモーション試験

背景	実施者	試験条件	結果 (舌・口腔腫瘍数)	合同ワーキング グループの結論 ¹⁾
Tgラットを用いた舌プロモーター試験 (試験 A) ¹⁾ <u>【最初に実施された舌プロモーター試験】</u> ～ 2005	【国立がんセンター研究所】 飯郷正明 (津田洋幸) 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間 (プロモーション)	動物 (投与期間)： 野生型♂(20週)♀(20週) Tg ♂(20週)♀(12週) 動物数：14～16匹/群 餌中濃度：DAG5.5%混餌	野生型 ♂：変化なし 野生型 ♀：変化なし Tg ♂：増加傾向(舌) (有意差なし) Tg ♀：変化なし	イニシエーション時に DAG が投与されているなどの指摘あり、結論に至らず。個体数を増やし、高用量、長期間の追加試験が必要とされた。
Tgラットを用いた舌二段階発がん試験 (試験 F) ¹⁾ <u>【試験 A の再現性を確認する為に実施】</u> 2005/11～ 2007/2	【名古屋市立大学大学院 医学系 研究科】 津田洋幸 (F-1) 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間	動物 (投与期間)： 野生型♂(17週)♀(8週) Tg ♂(25週)♀(12週) 動物数：40匹/群 餌中濃度：DAG11%混餌	野生型 ♂：変化なし 野生型 ♀：変化なし Tg ♂：微増(硬口蓋) (中用量のみ) Tg ♀：変化なし	DAG 油の投与による舌を含む口腔内の発がんプロモーション作用は認められないと考えた。
	【名古屋市立大学大学院 医学系 研究科】 津田洋幸 (F-2) 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間 (プロモーション)	動物 (投与期間)： 野生型♂(24週)♀(11週) Tg ♂(36週)♀(52週) 動物数：20匹/群 餌中濃度：DAG11%混餌	野生型 ♂：増加(舌) 野生型 ♀：変化なし Tg ♂：減少(硬口蓋) Tg ♀：変化なし	雄 Tg と、野生型ラットとの間で結果に一貫性がないことから、当該試験の結果から、結論を得ることはできないと考えた。
野生型ラットを用いた舌二段階発がん試験 (試験 E) ¹⁾ <u>【野生型で確認の為に実施】</u> 2005～2006	【国立医薬品食品衛生研究所】 西川秋佳 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間	動物 (投与期間)： 野生型 ♂(24週) 動物数：30匹/群 餌中濃度：DAG11%混餌	野生 ♂：変化なし	DAG 油の投与による舌を含む口腔の発がんプロモーション作用は認められないと考えた。
Tgラットを用いた舌・乳腺二段階発がん試験 (試験 G) ¹⁾ <u>【津田先生の判断で実施】</u> 2005～2007	【名古屋市立大学大学院 医学系 研究科】 津田洋幸 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間 (プロモーション)	動物 (投与期間)： 野生型♂(20週)♀(15週) Tg ♂(20週)♀(15週) 動物数：9匹/群 投与：DAG 油を舌滴下投与	野生型 ♂：減少 野生型 ♀：変化なし Tg ♂：変化なし Tg ♀：変化なし (乳腺腫瘍増加)	DAG 油の投与による舌を含む口腔内の発がんプロモーション作用は認められないと考えた。乳腺腫瘍の発生増加は、再現性ないと考えた。

Tg: トランスジェニック (遺伝子改変動物)、DAG: ジアシルグリセロール

¹⁾ 2009年3月23日新開発食品(第57回)・添加物(第68回)合同専門調査会での配布資料(資料1-1)を抜粋して記載

食品安全委員会で議論された大腸、皮膚発がんプロモーション試験

背景	実施者	試験条件	結果 (舌・口腔腫瘍数)	合同ワーキング グループの結論 ¹⁾
<p>大腸がん促進作用試験 (試験 B)¹⁾</p> <p>【大腸発がんプロモーター試験】～ 2005</p>	<p>【国立がんセンター研究所】若林敬二</p> <p>試験デザイン (ラットのみ)</p> <p>マウスはイニシエーションなし</p> <p>試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間</p>	<p>動物 (投与期間)：</p> <p>ラット：野生型♂ (4週)</p> <p>マウス：野生型♂ (9週)</p> <p>Tg ♂ (9週)</p> <p>動物数：6～12匹 / 群</p> <p>餌中濃度：DAG5.5% 混餌</p>	<p>ラット (前癌病変を指標)</p> <p>野生型♂：減少</p> <p>マウス：</p> <p>野生型♂：変化なし</p> <p>Tg ♂：変化なし</p>	<p>合同 WG としては、DAG 油の投与による大腸発がんプロモーション作用は認められないと考えた。</p>
<p>野生型マウスを用いた皮膚二段階発がん試験 (試験 D)¹⁾</p> <p>【皮膚発がんプロモーター試験】～ 2009</p>	<p>【国立がんセンター研究所】若林敬二</p> <p>試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間</p>	<p>動物 (投与期間)：</p> <p>①：野生型♀ (40週)</p> <p>②③：野生型♀ (35週)</p> <p>動物数：10～25匹 / 群</p> <p>投与量</p> <p>①：75mg × 2回 / 匹 / 週</p> <p>②：75mg × 1回 / 匹 / 日</p> <p>③：75mg × 2回 / 匹 / 日</p>	<p>①：75mg × 2回 / 匹 / 週 ：変化なし</p> <p>②：75mg × 1回 / 匹 / 日 ：増加</p> <p>③：75mg × 2回 / 匹 / 日 ：増加</p>	<p>DAG 油の投与による皮膚の発がんプロモーション作用を示唆する結果が得られた。発がん物質によるイニシエーション後に高用量かつ頻回に皮膚に塗布するといった、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合には想定し得ない暴露条件下におけるものであり、皮膚への塗布による暴露と口腔からの消化管を通じた暴露とは状況が異なること等から、合同 WG としては、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合に外挿することは適切でないと判断した。</p>

Tg: トランスジェニック (遺伝子改変動物)、DAG: ジアシルグリセロール

¹⁾ 2009年3月23日新開発食品 (第57回)・添加物 (第68回) 合同専門調査会での配布資料 (資料1-1) を抜粋して記載

花王株式会社により実施された中期多臓器発がんプロモーション試験

背景	実施者	試験条件	結果 (舌・口腔腫瘍数)	合同ワーキング グループの結論 ¹⁾
DAG の (ラット) 中期多臓器発 がん性試験 (試験 C) ¹⁾ 2004/1 ~ 2005/1	花王株式会社委託 実施施設： (株) DIMS 医科学研究所 試験デザイン： イニシエーション DAG投与期間	動物(投与期間)： 野生型 ♂(24 週) 動物数：20 匹 / 群 餌中濃度：DAG5.5%混餌	野生 ♂：変化なし 舌を含む全身臓器に 発がん性は認められ なかった	DAG 油の投与に よる全身諸臓器 の発がんプロモ ーション作用は認 められないものと 考えた。

DAG：ジアシルグリセロール

1) 2009 年 3 月 23 日新開発食品 (第 57 回)・添加物 (第 68 回) 合同専門調査会での配布資料 (資料 1-1) を抜粋して記載