

---

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)研究報告書  
食用油の安全性に関する研究

LION HILL

永田 純一

---

---

### 食用油の安全性に関する研究

主任研究者 永田純一 独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養評価研究室長

研究要旨：奥山らは、厚生科学研究「数種の食用油に含まれる微量有害因子に関する研究」の結果に基づき、平成17年5月に数種の食用油脂の危険性に関する健康危険情報を厚生労働省健康危険管理調整官へ通報した。本調査研究は、奥山らによって通報された油脂に汎用性の高い食用油脂が含まれていることから、食用油脂の健康被害に関する情報を文献調査によって収集し、油脂の安全性に関する客観的な評価と奥山らが行った危険情報の妥当性の検証を行うことを目的とした。文献検索は、オンライン上の異なる3つのデータベース (Pub Med、STN Easy、JOIS Easy) を用いて行った。キーワードとして、健康被害、アレルギー、毒性など健康被害に関連するものと汎用性の高い食用油 (オリーブ油、コーン油、ヒマワリ油、大豆油、菜種油、カノーラ油、綿実油、紅花油、パーム油、トランス酸など) を適宜組み合わせる検索を行った。その結果、In vitro 試験や動物実験では食用油や食用油に含まれる成分が生体に影響を及ぼす可能性を示唆する報告が認められるが、人の健康被害に関する報告例は極めて少ない。その中でも、スペインにおける Rapeseed oil (菜種油) の健康被害 (Toxic oil syndrome) は最も大きな被害であったが、Toxic oil syndrome をはじめとする健康被害や食用油によるアレルギー被害の多くは本来油脂に含まれていない異物などの混入による場合がほとんどであった。奥山らが指摘した食用油脂の健康被害はこれまで人で認められていない。彼らは、動物実験や in vitro 試験の結果を基に油脂の危険情報を通報しており、その多くは遺伝的な疾患動物を用いた実験結果を根拠としているため必ずしも健常人への健康影響を予測するための適正な評価系と言えない。今回行った本調査研究において、一般的に通常健常人が適正に品質管理された食用油脂を適量使用すれば健康に影響を及ぼさない、あるいは安全性が問題となる危険性は認められないと考えられた。

#### A. 研究目的

奥山治美教授 (前 名古屋市立大学薬学研究科) らは、平成14年度から平成16年度にかけて行った厚生労働科学研究 (食品の安全性高度化推進研究事

業) 「数種の食用油に含まれる微量有害因子に関する研究」において、数種の食用油が大豆油と比べて脳卒中易発症性 (SHRSP) ラットの寿命を異常に短縮することから、食用油脂中の微量有害因子

の探索や食用油脂の健康に及ぼす影響に関する検討を行い、以下のような結論を得た。すなわち①抽出条件の相違により寿命短縮や心臓・腎臓に障害を示す油脂があり[1]、②分子蒸留法によって分画されたオリーブ油とカノーラ油の残留画分に寿命短縮作用を認めた。特にカノーラ油に関しては③ブタ[2]、ラットを用いた実験で血小板の減少を観察し、SHRSP ラットにおいて組織変化（腎障害[3]、骨髄巨核球減少、脾臓巨核球増加、髓外造血亢進）を認めた。また④カノーラ油や硬化大豆油は大豆油と比較して、血清・精巣テストステロンレベルや精子の運動機能に影響を及ぼし、SHRSP ラットでは出生数、仔の生存率の低下を観察し[4]、⑤カノーラ油分子蒸留トラップ画分に血管管腔形成阻害活性を示し、4-butylresorcinol を特異的に認めた。

これらの研究結果を基に、平成17年5月に数種の食用油脂の危険性に関する健康危険情報が厚生労働省健康危険管理調整官へ通報された。

奥山らが行った健康危険情報には、世界中で食用油として日常的に用いられている汎用性の高い油脂が含まれており、「食の安全」に関わる重大な問題である。

危険情報の根拠となる研究報告内容を詳細に検討したところ、食用油摂取の危険性に言及しているが、遺伝的疾患モデル動物の結果がほとんどであり、また結果の有意性や再現性の確認がほとん

ど行われておらず、健常人の健康被害を予測するための客観的な資料が十分ではないと考えられた。

しかし、日常的に使用する食品であることを考慮すれば国民の健康被害を防ぐ上で緊急性を要する課題と考えられるため、本調査研究では、国内外でこれまで明らかにされている油脂や油脂に含まれる微量成分（混入物を含む）による健康被害を初めとした安全性に関する情報収集を広く行い、油脂（特に食用油脂）の安全性および健康被害に関する客観的な調査・検討を行うことを目的とした。

また奥山らは SHRSP 動物におけるカノーラ油、オリーブ油および加工大豆油の健康影響を強調しており、これらの油脂に焦点を当てた検索を行い、安全性に関する検討を行った。

本調査研究の遂行により、日常的に用いる食用油脂の安全性に関する客観的な資料収集を通じて、健康危険管理を行うための情報が提供されると期待される。

## B. 検索方法

文献は、オンライン上の異なる3つのデータベースを用いて検索を行った。検索に用いたデータベースは、Pub Med (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)、STN Easy (<http://stneasy-japan.cas.org/>)、JOIS Easy (<http://joiseasy.cas.org/>)

である。

これらのデータベースにキーワードとして、ヒト (Human)、健康被害 (Health hazard) あるいは毒性 (Toxicity)、油脂類はオリーブ油 (Olive oil (Virgin olive oil, Extra virgin olive oil))、コーン油 (Corn oil)、ヒマワリ油 (Sunflower oil)、大豆油 (Soybean oil)、カノーラ油 (Canola oil)、綿実油 (Cotton seed)、紅花油 (Safflower oil)、パーム油 (Palm oil) など汎用性が高い食用油脂と加工油脂製造の工程で生じるトランス脂肪酸 (Trans fatty acid) や植物油に含まれる植物ステロール (Phytosterol)などを適宜組み合わせで検索し、また SHRSP ラットにおけるカノーラ油の影響が強調されていることから、脳卒中の危険因子である高血圧 (Hypertension) とカノーラ油についても検索を行った。特に、ヒトにおける報告例に注目して検索した。

## C. 結果及び考察

### 1. 食用油脂と毒性に関する検索結果

方法に記載した食用油脂と毒性 (Toxicity) を組み合わせでそれぞれのデータベースで検索したところ、JOIS Easy で 520 件 (ヒト 2 件、動物 303 件)、Pub Med で 2,011 件 (ヒト 244 件、動物 1,847 件)、計 2,531 件の論文が抽出された (2005 年 12 月現在)。

さらに油脂の微量成分や混入物の健康影響はアレルギー反応として報告されているケースが多くみられたため、Allergy と各食用油脂の検索も合わせて行ったところ、JOIS Easy で 20 件 (ヒト 3 件)、Pub Med で 181 件 (ヒト 111 件)、計 201

件の論文が抽出された。ただし、これらの文献ヒット数は、各データベースで抽出された文献数であり重複したものを含んでおり、実際の文献数は更に少なくなる。

食用油脂と各キーワードの検索結果は、JOIS、STN および Pub Med の結果から集計を行い表にまとめた (表 1)。

奥山らは、カノーラ油、オリーブ油、硬化大豆油摂取の危険性を指摘し、その中でも特にカノーラ油摂取の危険性を強調している。カノーラ油は世界中で日常的に使用されている食用油であり、通報された油脂に関する危険情報の妥当性を客観的に評価する必要がある。

そこで本調査研究では、まず始めにカノーラ油摂取の安全性や高血圧モデル動物でのカノーラ油の作用機序およびカノーラ油に含まれる微量成分の可能性等について検索を行った。また、オリーブ油の精製によって健康に及ぼす影響および、油脂の水素添加に伴い生じるトランス脂肪酸の健康影響と油脂中微量成分による健康被害の可能性も調べた。

### 2. カノーラ油の健康に及ぼす影響

カノーラ油と健康被害あるいは毒性に関する検索結果は、それぞれ 1 件と 15 件であった (Pub Med および JOIS)。しかし、健康被害に関する 1 件の論文は、心疾患のリスク因子をさげるためにカノーラ油やオリーブなど植物油の摂取が有効

であり健康被害を防ぐ上で積極的な摂取を促すという内容であった[5]。また、人での安全性に関する報告は検索されなかった。

カノーラ油摂取が、SHRSP ラットの寿命短縮に影響を及ぼすことは、1996年にHuangら[6]によって報告されて以来、関連する報告が多く見られる[1, 7, 8]。カノーラ油の寿命短縮に及ぼす原因は、キャノーラ油に豊富に含まれる植物ステロールの吸収に起因することが指摘され、分子生物学的な解明も行われている。

Ratnayakeらは、SHRSP ラットにおける植物ステロールの摂取により、赤血球膜の流動性が低下し、赤血球が堅くなることを報告している[9]。彼らは、このような生体内の応答が SHRSP ラットの寿命短縮に影響を及ぼすと推察している。しかし、一般的には植物ステロールは腸管から吸収されないと考えられており、SHRSP ラットのように遺伝的な背景を有する動物に見られる特徴的な生理作用と考えられる。事実、Ikedaらは、SHRSP ラットで臓器や赤血球膜において植物ステロール濃度が著しく高く、植物ステロールの吸収が特異的に生じていることを示している[10]。植物ステロールの吸収に ABC (ATP binding cassette) トランスポーターG5 と G8 の変異が関与することがSehayekによって示され[11]、SHRSP ラットでは ABCG5 half-transporter gene に塩基置換による突然変異が起きているこ

とが明らかとなった。ABC トランスポーター遺伝子の変異が SHRSP ラットにおける高植物ステロール血症に関与し、その結果寿命短縮されたと考えられている。

一方、老化促進マウスを用いて寿命に対する影響を調べた実験では、植物ステロールを比較的多く含んでいる植物油の寿命短縮効果は認められなかった[12]。

この様に、健常動物や他のモデル動物を用いた実験では、カノーラ油が寿命短縮を示す報告はこれまで行われておらず、遺伝的な変異を生じた SHRSP ラットのような動物に特異的に起こる現象と考えられる。SHRSP ラットのように植物ステロールの吸収が特異的に亢進した遺伝的背景を有する動物において、カノーラ油に含まれる植物ステロールが、主に寿命短縮に影響する因子と考えられている。

奥山らは、カノーラ油の SHRSP ラット寿命短縮に影響する因子として、植物ステロールの関与を否定し、微量有害因子存在の可能性を示唆している[13]。しかし、彼らの報告(厚生科学研究「数種の食用油に含まれる微量有害因子に関する研究」)では、カノーラ油の寿命短縮の原因となる微量成分の同定に至っておらず、危険因子の特定がなされていない。また彼らが報告の中で示した微量成分、4-butylresorcinol が寿命短縮に及ぼすデータを示していないが、カノーラ油の寿命短縮に4-butylresorcinolの影響があるような誤解を生じる可能性があるた

め、4-butylresorcinol に関する情報を収集した。

まず始めに、奥山らが報告した化学物質 (4-butylresorcinol) が食用油脂 (Dietary oil あるいは Oil) に含まれるか butylresorcinol あるいは resorcinol との検索を行ったところ、2 件の文献が該当したが、カノーラ油に 4-butylresorcinol や resorcinol 誘導体を含む報告例はなかった。

検索された resorcinol 誘導体は Alkylresorcinol であった。Alkylresorcinol は、主にライ麦を初めいくつかのシリアルに含まれている。しかし resorcinol を含めこれらの化合物をラットに過剰量与えても食摂取量、肝臓重量や窒素出納に有意な影響を認めていない[39]。また、Epstein-Barr ウイルスに対して強い阻害効果を有する成分であることが報告されており[40]、安全性に関して報告例は見られなかった。

さらに Iwatsuki らは、穀類に含まれる 8 種類の resorcinol 化合物を分離しているが、その中には、4-butylresorcinol は含まれていない。奥山らは、カノーラ油に 4-butylresorcinol が含まれるのか分析を行っていないため、本来油脂に含まれる成分なのか、分子蒸留の際に生じた化学反応物なのか明らかでない。

カノーラ油に含まれる微量成分 (minor component) による健康被害を検索するため微量成分あるいはアレルギーとの関係を検索した。その結果、それぞれ 1 件と 4 件が抽出されたが、いずれも健康被害に該当する文献ではなかった。

カノーラ油摂取で最も問題となるのは、健康人に対する影響と考える。特殊な遺伝的背景を有するモデル動物で有害事例が観察されてもその結果をそのまま人に外挿できるとは限らない。そこで我々は、本態性高血圧を示す人や遺伝的疾患による高植物ステロール血症を有する人に対するカノーラ油の影響を調べるため、人、高血圧、植物ステロール、シトステロレミアあるいはカノーラ油などをキーワードに検索を行った。

人、高血圧、カノーラ油の検索結果、5 件抽出されたが、該当する論文は 1 件であった。しかし、該当した論文は高血圧予防に関連してカノーラ油の有効性を示す内容であり[14]、これまでのところ、本態性高血圧に及ぼすカノーラ油の影響は報告されていない。他の植物油と高血圧との関連性も同時に検索を行ったが、有効性に関する報告がほとんどであった。

また、人、高血圧、植物ステロールの検索結果、8 件が抽出され、健康被害に関する論文は認められなかった。むしろ生活習慣病予防に関する植物ステロール

摂取の有効性に関する論文がほとんどであった。

人における高植物ステロール血症（シトステロレミア；遺伝的に植物ステロールの吸収性が正常者に比べて高く、血中の植物ステロール濃度が高くなる）は、極めて稀な家族性代謝疾患であり、世界中で1974-2001年の間に45例しか知られていない[15]。これまでシトステロレミア患者における食用油脂の健康被害は報告されていないが、SHRSP ラットと同様にABCG5とG8の変異による植物ステロール吸収亢進の可能性が考えられるため[16]、植物ステロールを含む食品の摂取には注意を要するかもしれない。

奥山らは、カノーラ油や硬化大豆油は大豆油と比較して、血清・精巣テストステロンレベルや精子の運動機能に影響を及ぼし、SHRSP ラットでは出生数、仔の生存率の低下を観察し、これらを根拠に内分泌攪乱作用を有する油脂としている。

そこでカノーラ油と性ホルモン（Sex hormone）あるいは遺伝毒性（Genotoxicity）とテストステロン（Testosterone）をキーワードに検索を行った。

その結果、カノーラ油と性ホルモンで6件が抽出されたが、カノーラ油とテストステロンでは抽出されなかった。抽出された6件の内容はいずれも危険性に該当する文献ではなかった。

遺伝毒性との検索では、カノーラ油に含まれる植物スタノールの影響に関して、Whittakerらは食事中的スタノール2.5%に相当する4.38%の植物スタノールエステル量まで生殖機能や子供の生存率、体重あるいは体重増加量には影響しないことを報告している[17]。

奥山らはこの他にも植物ステロール以外の成分によるSHRSP ラット寿命に及ぼす影響を調べているが、明確な関与成分の同定には至っていない[18]。また、カノーラ油に含まれるその他の成分としてビタミンEなどの脂溶性ビタミン類も考えられるが、ビタミンEなどが健康被害に関与する可能性も低いと考えられる。

### 3. オリーブ油の健康に及ぼす影響

奥山らは、分子蒸留法によって分画されたオリーブ油に寿命短縮作用があることを指摘している。

食用油として用いられているオリーブ油は主にバージン・オイル（Virgin olive oil）、エクストラ・バージン・オイル（Extra virgin olive oil）、オリーブ・オイル（Olive oil）の3種類である。オリーブ油は、果実を非加熱ですりつぶし果汁を絞り遠心分離によって採油している。この工程で得られる油をバージン・オイルと呼び、バージン・オイルの中でも酸化物の割合が低く、香りが良い高品質の油をエクストラ・バージン・オイルと呼んでいる。オリーブ・オイルは絞り

かすから溶剤抽出により油分を採取したものと食用に適さない品質の劣るバージン・オイルを精製したものをブレンドして作られた物である[19]。

オリーブ油は、スクワラン、ビタミンA、E、ポリフェノール、葉緑素などの成分を含む[20]。特に、脂質代謝に効果的なモノ不飽和脂肪酸であるオレイン酸を豊富に含み、抗酸化作用を示すビタミンEやポリフェノール類を含むことが知られている。

今回、奥山らの報告を受け、オリーブ油は、オリーブ・オイル、バージン・オイル、エクストラ・バージン・オイルと毒性あるいは健康被害、人、アレルギーなどをキーワードに検索を行った。

オリーブ・オイル、人、毒性の組み合わせは39件、人、アレルギーとの組み合わせは41件の報告が抽出された。また、バージン・オイルと毒性、人では5件、エクストラ・バージン・オイルと毒性、人では2件抽出された。

オリーブ油のアレルギーとして、これまでオリーブ油への接触による皮膚炎が報告されているが[21-26]、人での経口摂取による被害状況は認められなかった。むしろ抗腫瘍効果[27, 28]や抗酸化作用[29, 30]などの生理的有効性に関する報告が見られた。

奥山らはオリーブ油の分子蒸留残渣が寿命短縮を示すことを示唆した。通常の

食用油脂の精製に分子蒸留法は用いない。特定の濃縮画分を得る目的で蒸留を行ったと考えられるが、油脂は分子蒸留の条件（真空度、加熱）により様々な変化を受ける可能性が考えられる。特に残渣画分は加熱の影響を大きく受け変性することが予測される。加熱変性を受けた可能性が大きく一般的に食用として用いない画分を健康に及ぼす評価の対象として用いることが妥当であるのか疑問である。いずれにしても奥山らは寿命短縮作用に関与する成分を明らかにする必要がある。

この様に、奥山らは特殊な処理を行った油脂画分のSHRSPラットに対する寿命短縮作用によってオリーブ油を危険としているが、危険情報を通報する上でSHRSPラットの寿命短縮に関与する成分の同定や作用メカニズムさらに健常動物での影響などの情報提供も必要と思われる。さらに検索の結果、世界中でオリーブ油摂取による健康被害の情報はこれまで認められていない。奥山らが行ったオリーブ油の健康危険情報に関する内容が健常人に適応される情報であるのか疑問である。

#### 4. 加工油脂による健康への影響

加工油脂は、主に植物油や魚油などの多価不飽和脂肪酸の二重結合部位に水素を添加した脂肪酸（トランス脂肪酸）を含む油脂で硬化油と呼ばれる[31]。硬化油は、融点が上昇し酸化安定性を増した



油脂となる。トランス脂肪酸は、飽和脂肪酸に類似した物性あるいは代謝特性を有する。大豆油に水素添加を行った加工油脂を硬化大豆油という。

奥山らは、硬化大豆油の血清・精巣テストステロンレベルや精子の運動機能の低下や SHRSP ラットでの出生数、仔の生存率の低下を観察し、危険性を報告している。

硬化油 (Hydrogenated oil) あるいはトランス脂肪酸と性ホルモン、テストステロン、遺伝毒性などのキーワードを用いて検索を行った結果、抽出件数はそれぞれに数報あったが (表 1 参照)、該当論文件数は、2 件であった。

奥山らの報告にあった血清テストステロン濃度の低下作用と同様の報告が、Hanis らによって報告されている [32]。彼らは、水素添加した油脂を過剰に摂取した場合、雄 Wistar ラットの血清テストステロン濃度が減少することを認めたが、女性ホルモンへの影響は認めなかった。これらの原因として、必須脂肪酸の供給が十分に行われないことを原因と考えている。

また、Faulkin らは、発育中の BALB/c マウスに重量比 10% で水素添加した綿実油を与えたところ、発育期のマウスでは卵巣の成熟に影響し結果として乳房の発育が遅れることを報告している [33]。

トランス脂肪酸に関する実験の多くは、過剰摂取条件で行っており、脂質バランスの偏った食事脂肪酸組成を示す食事を与えた実験結果から得られたものである。極端な食事組成から得られた実験結果の解釈には注意を要する。トランス酸による生理作用は、オレイン酸やリノール酸に置換することで効果的に改善されることが知られており、特にリノール酸摂取量が多いほどトランス脂肪酸のリスクが抑えられることが報告されている [34]。

トランス脂肪酸単独の過剰摂取は様々な生理学的な影響を及ぼすことが知られているが、他の脂肪酸を併用摂取することでその効果が軽減すると考えられている。

1980 年以降、トランス脂肪酸に関する多くの疫学研究から、トランス脂肪酸摂取量の増加と心疾患リスク因子増加の相関性が指摘されている [35-38]。この様にトランス脂肪酸の過剰摂取は、健康被害に関連する食事因子の一つとして適正な摂取量の推奨が欧米で唱えられている。

トランス脂肪酸摂取による疾病リスクを低減するには、過度の摂取に注意を払い他の油脂 (特に必須脂肪酸) の摂取を心がけることが重要と思われる。

動物を用いた実験では、テストステロンに対するトランス脂肪酸の影響は否定出来ないが、その結果が健常人に該当するのか問題となる。特に SHRSP ラットの

ように遺伝的な特異性を有する特殊な動物の結果を人の危険性に反映させるのは難しい。

これまで行われたトランス脂肪酸の過剰摂取による大規模疫学調査の結果から、人の性ホルモンに対するトランス脂肪酸の影響はこれまでのところ指摘されていない。

## 5. 油脂によるアレルギー反応

油脂による健康被害として、アレルギー反応との関連がいくつか報告されている。

表1に示したように、各食用油脂とアレルギーの検索結果、それぞれの油脂にアレルギーに関する論文が抽出された。これらの結果は、油脂あるいは油脂に含まれる微量成分がアレルギーゲンとして作用する場合とアレルギーに対し効果的に作用する場合の論文を含んでいた。

Fremont らは、油脂とアレルギーに関する総説の中で、落花生油、ヒマワリ油、大豆油、ごま油にアレルギーが起こるケースを示唆したが[41]、他の研究者からはこれらの油脂を含め多くの食用油脂はアレルギーゲンとして作用しない報告やアレルギー改善効果に関するものが多く示されている。Fremont らは、食用油によるアレルギー応答性の主な原因は油分の抽出工程に問題があると考察している。

我々が行ったアレルギーと食用油脂の検索の結果では、特にオリーブ油、コー

ン油、大豆油は抽出件数が多かった。(表1)

オリーブ油は先にも記述したように皮膚への接触アレルギーが見られる。代表的な例では、オリーブ油やオリーブポリフェノールの抗腫瘍効果やオリーブポリフェノールの抗酸化作用あるいはオリーブ油の様々な有効性に関する報告が多い。

コーン油は、n-6系多価不飽和脂肪酸を多く含む代表的な油脂であるため、様々な実験の対照群として用いられており、検索により抽出された論文のほとんどはコーン油の健康被害に関するものではない。コーン油と健康被害に関連する報告例をあげれば、加熱により酸敗したコーン油の毒性に関する報告[42]やコーン油の腫瘍発生に関する報告がなされているが[43]、油脂の酸敗はコーン油に限らず多価不飽和脂肪酸を多く含む油脂に該当する問題である。また動物実験ではn-6系多価不飽和脂肪酸や飽和脂肪酸の過剰摂取は腫瘍に対して促進的に作用することが示されているが[44, 45]、近年の疫学的な研究では、食事の聞き取り調査と腫瘍のバイオマーカーとの間に油脂や脂肪酸の種類と腫瘍発症率の相関性は認められていない[46]。

大豆油によるアレルギーは、大豆タンパク質に感受性を示す人で問題となるが、市販されている大豆油に含まれるタンパ

ク質はアレルギーに影響しないと考えられている[47-49]。この他に、化粧品に含まれるマレイン化した大豆油は、肌へのアレルギーを示すことが示されているが[50]、これは化粧品用に加工された大豆油であり、食用として使用されていない。従って、食用として用いられる大豆油のアレルゲン性は非常に少ないと考えられる。

#### 6. その他の油脂で見られる健康被害

油脂による健康被害や毒性に関する検索結果から、菜種油 (Rapeseed oil) による健康被害が最も大きく、食用油の健康被害において代表的なものであった。

Rapeseed oil による健康被害は、1981年にスペインで起こった。これらは Toxic oil syndrome (TOS) と呼ばれ、2万人以上が被害を受け、その内約 400 名が死亡した[51]。

TOS は血液中に好酸球と IgE の増加を特徴とする自己免疫疾患である[52]。主な原因物質としてアニリン変性物の関与が指摘されている。精製によって様々な原因物質が油脂の中に生じるが、その中でも脂肪酸アニリドやアミノプロパンジオール誘導体などが毒性を示す油脂の中に見られた[53]。これらを含む油脂は、250℃から 300℃までの加熱による化学反応で 3-(N-phenylamino)-1,2-propanediol (PAP) ester が生じる。この化学反応物も TOS の毒性に関与すると

考えられているが、PAP ester が油脂の毒性のマーカーになるのか厳密には明らかではない。Rapeseed oil に見られる毒性物質は、精製前の貯蔵温度や精製を行う反応温度により油脂中に生じると考えられている[54]。

食用油脂に高温や高圧などの操作を行った場合、通常の前工程では含まれない様々な化学反応物質が生じると考えられる。TOS は変性を受けた油脂が引き起こした最も大きな健康被害事例と考えられる。

通常の食用油脂製造では、TOS の原因となるような油脂の熱変性は考えられないが、油脂の加工操作によって重篤な健康被害を起こす成分が生じる可能性があることは注意を払う必要がある。

他の食用油脂における健康被害に関する報告例として、ピーナッツアレルギー患者においてピーナッツ油にアレルゲン混入による健康被害や[55]、ひまわり油の精製工程におけるアレルゲンタンパク質の混入によるアレルギー[56]、あるいはアレルギー感受性の高い人で酸化油がアレルゲン性に関与することが報告され[57]、酸化油中に含まれる二次生成物がタンパク質と反応して強いアレルゲン活性を示すと考えられているが[58]、食用油脂に関する健康被害報告例は非常に希である。

#### D. 結論

食用油の安全性に関する国内外の健康被害に関連する情報の収集を行い、奥山らが指摘した食用油脂の危険情報に関する考察を行った。

今回行った調査研究から、*in vitro* 試験や動物実験では食用油や食用油に含まれる成分による生体影響の可能性がこれまで多く報告されていた。しかし、食用油が健常人の健康被害に直接関与する報告例は非常に少なく、健康被害の多くは Toxic Oil Syndrome に代表されるように、油脂本来の成分以外の物質による健康被害あるいは抽出工程で混入したアレルゲンによるアレルギー被害の報告例がほとんどであった。

奥山らが指摘した食用油の健康影響は、その多くが遺伝的疾患モデル動物における結果に基づくものであった。これらの遺伝的背景を有するモデル動物では、植物油に含まれる植物ステロールを特異的に取り込むことが知られており、遺伝的な変化による植物ステロール取り込みの亢進が寿命短縮など様々な生理効果に影響を及ぼしたと推察された。一方今回の調査研究では、健常動物あるいは人において奥山らが指摘した健康影響に関する報告例は認められなかった。

奥山らの指摘はこれまで人では報告されていない食用油脂の健康被害に及んでいるが、遺伝的な疾患動物を用いた実験結果から健常人に対する食用油脂

の健康影響を推定することは困難であり、健常人に対して一般的かつ普遍的に当てはまる適切な危険情報とは考え難い。

今回行った調査研究から、植物を原料とした食用油脂は、通常健常人が適正に品質管理されたものを適量使用すれば、健康に影響を及ぼさないあるいは安全性に言及する危険性や問題点は認められないと考えられた。

#### <参考文献>

- [1] Naito Y., Yoshida H., Nagata T., Tanaka A., Ono H., and Ohara N. (2000) Dietary intake of rapeseed oil or soybean oil as the only fat nutrient in spontaneously hypertensive rats and Wistar Kyoto rats-blood pressure and pathophysiology. *Toxicology* 146: 197-208.
- [2] Innis S.M., and Dyer R.A. (1999) Dietary canola oil alters hematological indices and blood lipids in neonatal piglets fed formula. *J Nutr.* 129: 1261-1268.
- [3] Miyazaki M., Takemura N., Watanabe S., Hata N., Misawa Y., and Okuyama H. (2000) Dietary docosahexaenoic acid ameliorates, but rapeseed oil and safflower oil accelerate renal injury in stroke-prone spontaneously hypertensive rats as compared with soybean oil, which is associated with expression for renal

transforming growth factor-beta, fibronectin and renin. *Biochim Biophys Acta.* 1483: 101-110.

[4] Tatematsu K., Fuma S.Y., S. J., Ichikawa Y., Fujii Y., and Okuyama H. (2004) Dietary canola and soybean oil fed to SHRSP rat dams differently affect the growth and survival of their male pups. *J Nutr.* 134: 1347-1352.

[5] Edwards C.H. (1995) Emerging issues in lifestyle, social, and environmental interventions to promote behavioral change related to prevention and control of hypertension in the African-American population. *J Natl Med Assoc* 87(8 Suppl): 642-646.

[6] Huang M.Z., Naito Y., Watanabe S., Kobayashi T., Kanai H., Nagai H., and Okuyama H. (1996) Effect of rapeseed and dietary oils on the mean survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull* 19: 554-557.

[7] Ogawa H., Yamamoto K., Kamisako T., and Meguro T. (2003) Phytosterol additives increase blood pressure and promote stroke onset in salt-loaded stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 30: 919-924.

[8] Huang M.Z., Naito Y., Watanabe S., Kobayashi T., Kanai H., Nagai H., and Okuyama H. (1996) Effect of rapeseed and dietary oils on the mean survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull.* 19: 554-557.

[9] Ratnayake W.M., Plouffe L., Hollywood R., L'Abbe M.R., Hidiroglou N., Sarwar G., and Mueller R. (2000) Influence of sources of dietary oils on the life span of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Lipids* 35: 409-420.

[10] Ikeda I., Nakagiri H., Sugano M., Ohara S., Hamada T., Nonaka M., and Imaizumi K. (2001) Mechanisms of phytosterolemia in stroke-prone spontaneously hypertensive and WKY rats. *Metabolism* 50: 1361-1368.

[11] Sehayek E. (2003) Genetic regulation of cholesterol absorption and plasma plant sterol levels: commonalities and differences. *J Lipid Res* 44: 2030-2038.

[12] Iwata T., Nakajima S., Yagi T., Yokomizo K., Momiyama K., Sagi N., Ito T., Maeda S., and Hamashima M. (2004) effect of dietary oils on the life span of senescence-accelerated mouse. *J. Oleo Sci.* 54: 89-94.

- [13] Tatematsu K., Fuma S.Y., Nagase T., Ichikawa Y., Fujii Y., and Okuyama H. (2004) Factors other than phytosterols in some vegetable oils affect the survival of SHRSP rats. *Food Chem Toxicol.* 42: 1443-1451.
- [14] Edwards C.H. (1995) Emerging issues in lifestyle, social, and environmental interventions to promote behavioral change related to prevention and control of hypertension in the African-American population. *J Natl Med Assoc* 87(8 Suppl): 642-646.
- [15] Lee M.H., Lu K., and Patel S.B. (2001) Genetic basis of sitosterolemia. *Curr Opin Lipidol* 12: 141-149.
- [16] von Bergmann K., Sudhop T., and Lutjohann D. (2005) Cholesterol and plant sterol absorption: recent insights. *Am J Cardiol.* 96: 10D-14D.
- [17] Whittaker M.H., Frankos V.H., Wolterbeek A.P., and Waalkens-Berendsen D.H. (1999) Two-generation reproductive toxicity study of plant stanol esters in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 29: 196-204.
- [18] Tatematsu K., Fuma S.Y., Nagase T., Ichikawa Y., Fujii Y., and Okuyama H. (2004) Factors other than phytosterols in some vegetable oils affect the survival of SHRSP rats. *Food Chem Toxicol.* 42: 1443-1451.
- [19] 神村義則 監修: <新訂版>食用油脂入門, 17 (2005) 日本食糧新聞社, 東京
- [20] Hashim Y.Z., Eng M., Gill C.I., McGlynn H., and Rowland I.R. (2005) Components of olive oil and chemoprevention of colorectal cancer. *Nutr Rev.* 63: 374-386.
- [21] Wang Z., Pei H., Kaeck M., and Lu J. (1999) Mammary cancer promotion and MAPK activation associated with consumption of a corn oil-based high-fat diet. *Nutr Cancer.* 34: 140-146.
- [22] Isaksson M., and Bruze M. (1999) Occupational allergic contact dermatitis from olive oil in a masseur. *J Am Acad Dermatol.* 41: 312-315.
- [23] Zipprich F., and Hauser C. (1997) Olive oil--contact sensitizer or irritant? *Contact Dermatitis.* 37: 142-143.
- [24] Malmkvist Padoan S., Pettersson A., and Svensson A. (1990) Olive oil as a cause of contact allergy in patients with venous eczema, and occupationally. *Contact*

Dermatitis. 23: 73-76.

[25] Jung H.D., and Holzege K. (1987) Contact allergy to olive oil. *Derm Beruf Umwelt*. 35: 131-133.

[26] de Boer E.M., and van Ketel W.G. (1984) Contact Dermatitis. Contact allergy to an olive oil containing ointment. 11: 128-129.

[27] Nousis L., Doulias P.T., Aligiannis N., Bazios D., Agalias A., Galaris D., and Mitakou S. (2005) DNA protecting and genotoxic effects of olive oil related components in cells exposed to hydrogen peroxide. *Free Radic Res*. 39: 787-795.

[28] Gill C.I., Boyd A., McDermott E., McCann M., Servili M., Selvaggini R., Taticchi A., Esposito S., Montedoro G., McGlynn H., and Rowland I. (2005) Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenols on colorectal carcinogenesis models in vitro. *Int J Cancer*. 117: 1-7.

[29] Soni M.G., Burdock G.A., Christian M.S., Bitler C.M., and Crea R. (2006) Safety assessment of aqueous olive pulp extract as an antioxidant or antimicrobial agent in foods. *Food Chem Toxicol.*: in press.

[30] D'Angelo S., Manna C., Migliardi V., Mazzoni O., Morrica P., Capasso G., Pontoni G., Galletti P., and Zappia V. (2001) Pharmacokinetics and metabolism of hydroxytyrosol, a natural antioxidant from olive oil. *Drug Metab Dispos*. 29: 1492-1498.

[31] 神村義則 監修: <新訂版>食用油脂入門, 135-149 (2005) 日本食糧新聞社, 東京

[32] Hanis T., Zidek V., Sachova J., Klir P., and Deyl Z. (1989) Effects of dietary trans-fatty acids on reproductive performance of Wistar rats. *Br J Nutr* 61: 519-529.

[33] Faulkin L.J., Abraham S., Mitchell D.J., and Hillyard L.A. (1986) Effects of dietary fat on mammary development relative to age and hormones in BALB/c mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 181: 575-585.

[34] Hu F. B., Stampfer M. J., Manson J. E., Rimm E., Colditz G. A., Rosner B. A., Hennekens C. H., and Willett W. C. (1997) Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med*. 337: 1491-1499.

[35] Zock P. L., Mensink R. P., and Katan M. B. (1995) Dietary trans fatty acids and

- lipoprotein cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 617.
- [36] Clevidence B. A., Judd J. T., Schaefer E. J., Jenner J. L., Lichtenstein A. H., Muesing R. A., Wittes J., and Sunkin M. E. (1997) Plasma lipoprotein (a) levels in men and women consuming diets enriched in saturated, cis-, or trans-monounsaturated fatty acids. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 17: 1657-1661.
- [37] Ascherio A., Katan M. B., Zock P. L., Stampfer M. J., and Willett W. C. (1999) Trans fatty acids and coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 340: 1994-1998.
- [38] de Roos N. M., Bots M. L., and Katan M.B. (2001) Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 21: 1233-1237.
- [39] Bock H.D., Flamme W., and Kesting S. (1981) Preliminary experiments with rats on alkylresorcinols in rye. *Nahrung* 25: 805-810.
- [40] Iwatsuki K., Akihisa T., Tokuda H., Ukiya M., Higashihara H., Mukainaka T., Iizuka M., Hayashi Y., Kimura Y., and Nishino H. (2003) Sterol ferulates, sterols, and 5-alk(en)ylresorcinols from wheat, rye, and corn bran oils and their inhibitory effects on Epstein-Barr virus activation. *J Agric Food Chem.* Nov 5;(): 51: 6683-6688.
- [41] Fremont S., Errahali Y., Bignol M., Metche M., and Nicolas JP. (2002) Allergenicity of oils. *Allerg Immunol (Paris)* 34: 91-94.
- [42] Nwanguma B.C., Achebe A.C., Ezeanyika L.U., and Eze L.C. (1999) Toxicity of oxidized fats II: tissue levels of lipid peroxides in rats fed a thermally oxidized corn oil diet. *Food Chem Toxicol.* Apr;37(4):413-6. 37: 413-416.
- [43] Wang Z., Pei H., Kaeck M., and Lu J. (1999) Mammary cancer promotion and MAPK activation associated with consumption of a corn oil-based high-fat diet. *Nutr Cancer.* 34: 140-146.
- [44] Zhou S.B., Wang G.J., Zhu Y., and Chen B.Q. (2000) Effect of dietary fatty acids on colon tumorigenesis induced by methyl nitrosourea in rats. *Biomed Environ Sci.* 13: 105-116.
- [45] Bougnoux P., and Menanteau J. (2005) Dietary fatty acids and experimental



carcinogenesis. *Bull Cancer*. 92: 685-696.

- [46] Astorg P. (2005) Dietary fatty acids and colorectal and prostate cancers: epidemiological studies. *Bull Cancer*. 92: 670-684.
- [47] Bush R.K., Taylor S.L., Nordlee J.A., and Busse W.W. (1985) Soybean oil is not allergenic to soybean-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol*. 76: 242-245.
- [48] Awazuhara H., Kawai H., Baba M., Matsui T., and Komiyama A. (1998) Antigenicity of the proteins in soy lecithin and soy oil in soybean allergy. *Clin Exp Allergy*. 28: 1559-1564.
- [49] Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J., Kanny G., Kirch F., and Parisot L. (2002) Unusual soy oil allergy. *Allergy*. 57: 266-267.
- [50] Doods-Goossens A., Buyse L., and Stals H. (1995) Maleated soybean oil, a new cosmetic allergen. *Contact Dermatitis*. 32: 49-51.
- [51] Koller L.D., Stang B.V., Hall J.A., Posada de la Paz M., and Ruiz Mendez M.V. (2002) Immunoglobulin and autoantibody responses in MRL/lpr mice treated with 'toxic oils'. *Toxicology*. 178: 119-133.
- [52] Hard G.C. (2002) A search for an animal model of the Spanish toxic oil syndrome. *Food Chem Toxicol*. 40: 1551-1567.
- [53] Closa D., Folch E., Calaf R.E., Abian J., Rosello-Catafau J., and Gelpi E. (2001) Absorption and effects of 3-(N-phenylamino)-1,2-propanediol esters in relation to toxic oil syndrome. *Lipids*. 36: 1125-1133.
- [54] Ruiz-Mendez M.V., Posada de la Paz M., Abian J., C. R. E., Blount B., Castro-Molero N., Philen R., and Gelpi E. (2001) Storage time and deodorization temperature influence the formation of aniline-derived compounds in denatured rapeseed oils. *Food Chem Toxicol*. 39: 91-96.
- [55] Olszewski A., Pons L., Moutete F., Aimone-Gastin I., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A., and Gueant J.L. (1998) Isolation and characterization of proteic allergens in refined peanut oil. *Clin Exp Allergy*. 28: 850-859.
- [56] Zitouni N., Errahali Y., Metche M., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A., Nicolas J.P., and Fremont S. (2000) Influence of refining steps on trace allergenic protein

content in sunflower oil. J Allergy Clin Immunol. 106: 962-967.

[57] Doke S., Nakamura R., and Torii S. (1989) Allergenicity of food proteins interacted with oxidized lipids in soybean-sensitive individuals. Agric. Biol. Chem., 53: 1231-1235.

[58] 中村 良、(1991) 第40回日本アレルギー学会総会イブニングシンポジウム、油と食物アレルギー、Ther. Res., 12: 1016-1022.

#### E. 研究発表

永田純一、池田郁男：総説ートランス脂肪酸に関する最近の話題ートランス脂肪酸過剰摂取に対する欧米諸国の対応と日本の現状について。栄養学雑誌，64(2)：69-76 (2006)

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1, 特許取得

特になし。

##### 2, 実用新案登録

特になし。

##### 3, その他

特になし。