

Triglyceride (Lardöl, Palmöl, Rapsöl, Sojaöl)

MAK-Begründung

A. Hartwig^{1,*}

MAK Commission^{2,*}

¹ *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*

² *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

* E-Mail: A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords

Triglyceride; Lungentoxizität;
Überladungseffekt;
Entzündung; Mikrogranulom;
MAK-Wert; maximale
Arbeitsplatzkonzentration;
Aerosol; Entwicklungstoxizität;
Analogiebetachtung

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated oils consisting of triglycerides (lard oil [8016-28-2], palm oil [8002-75-3], rapeseed oil [8002-13-9], soybean oil [8001-22-7]) to derive a maximum concentration at the workplace (MAK value) considering all toxicological end points. Available publications are described in detail. The term “triglycerides” refers to mixtures of fatty acid triglycerides, i.e. oily extracts of plant or animal origin. These mixtures are all UVCB substances (substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials). As in the case of white mineral oil, inhalation of the aerosol of poorly water-soluble triglycerides may result in lung overload, inflammatory reactions and microgranulomas. To prevent these overload effects, a MAK value of 5 mg/m³ has been derived for the respirable fraction in analogy to white mineral oil and Peak Limitation Category II with an excursion factor of 4 has been set. There are no prenatal developmental studies of triglycerides that were carried out according to valid test guidelines. The expected levels of intake after inhalation and dermal exposure to triglycerides at the MAK value of 5 mg/m³ are several orders of magnitude lower than the levels after dietary intake and remain below the recommended daily intake for fats, one of the main components of human nutrition. On the basis of their structure, the fatty acids that form as the degradation products are not expected to induce teratogenic effects. Secondary effects on the foetus due to maternal hypoxia caused by a lung overload are not expected when the MAK value of 5 mg/m³ is observed. Therefore, triglycerides have been assigned to Pregnancy Risk Group C. Triglycerides are not genotoxic. Rapeseed oil did not induce tumours in a carcinogenicity study in rats at a dose of 4100 mg/kg body weight and day. The chemical structures of the triglycerides do not raise concerns of a carcinogenic potential. Refined triglycerides show no indication of a sensitizing potential. Crude unrefined rapeseed oil and soybean oil need to be evaluated separately as their sensitizing potential may be influenced by significantly higher levels of proteins. Skin contact is not expected to contribute significantly to systemic toxicity.

Citation Note:

Hartwig A, MAK Commission. Triglyceride (Lardöl, Palmöl, Rapsöl, Sojaöl). MAK-Begründung. MAK Collect Occup Health Saf. 2022 Mrz;7(1):Doc004. https://doi.org/10.34865/mbtriglykskd7_1or

Manuskript abgeschlossen:
24 Feb 2021

Publikationsdatum:
31 Mrz 2022

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](#).



MAK-Wert (2021)	5 mg/m³ A
Spitzenbegrenzung (2021)	Kategorie II, Überschreitungsfaktor 4
Hautresorption	–
Sensibilisierende Wirkung	–
Krebserzeugende Wirkung	–
Fruchtschädigende Wirkung (2021)	Gruppe C
Keimzellmutagene Wirkung	–
BAT-Wert	–

	Lardöl	Palmöl	Rapsöl	Sojaöl
Synonyma	k. A.	Palmbutter	Kolzaöl, Rüböl	Sojabohnenöl
CAS-Nr.	8016-28-2	8002-75-3	8002-13-9	8001-22-7
Formel	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Molmasse	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Schmelzpunkt (°C)	–2 (ChemicalBook 2020 a; NCBI 2021 a)	27–42,5 (NCBI 2021 b), 25–50 (Burnett et al. 2017)	–30,6 bis –12,0 (EFSA 2013), –10 bis –2 (IFA 2018)	22–31 (NCBI 2021 c)
Siedepunkt (°C)	k. A.	k. A.	> 350 (k. A. zum Druck; EFSA 2013; IFA 2018)	k. A.
Dichte (g/cm ³)	0,905–0,915 (k. A. zur Temperatur; ChemicalBook 2020 a)	0,89–0,92 bei 50 °C/25 °C (NCBI 2021 b)	0,913–0,917 bei 20 °C (IFA 2018)	0,917 (k. A. zur Temperatur; ChemicalBook 2020 b), 0,916–0,922 (k. A. zur Temperatur; NCBI 2021 c)
Dampfdruck (hPa)	k. A.	k. A.	1,33 × 10 ⁻²⁰ bei 20 °C (ber.) (EFSA 2013) < 1 bei 20 °C (IFA 2018)	k. A.
log K _{OW}	k. A.	k. A.	23,2908 (ber.) (EFSA 2013)	k. A.
Löslichkeit (mg/l Wasser)	k. A.	unlöslich in Wasser (NCBI 2021 b)	2,551 × 10 ⁻²⁰ (ber.) (EFSA 2013)	unlöslich in Wasser (NCBI 2021 c)
Hydrolysestabilität: k. A.		245–255 (Burnett et al. 2017)	168–192 (Burnett et al. 2017)	188–195 (DGF o.J.)
Verseifungszahl (mg Kaliumhydroxid/g Fett)		230–254 (DGF o.J.)	168–181 (DGF o.J.)	189–195 (DGF o.J.)

	Lardöl	Palmöl	Rapsöl	Sojaöl
Stabilität	Bei Luftkontakt kann Lardöl oxidieren und ranzig werden.	Bei Luftkontakt kann Palmöl oxidieren und ranzig werden.	Bei Luftkontakt kann Rapsöl oxidieren und ranzig werden.	Bei Luftkontakt kann Sojaöl oxidieren und ranzig werden.
Herstellung	Schmelzen von Schweinefett mit anschließender Kristallisation oder Körnung bei 7 °C (Schweineschmalz), danach Pressung (The Editors of Encyclopaedia Britannica 2018)	Palmöl wird aus den Früchten einer Palme (<i>Elaeis guineensis</i>) durch Pressung und Zentrifugation gewonnen. Der Herstellungsprozess beinhaltet die Deaktivierung von Lipasen durch Dampf gefolgt von der Trennung der Früchte von den Palmbüscheln, um sie für das Pressen vorzubereiten. Das herausgepresste Öl wird von Feststoffen und Feuchtigkeit durch Zentrifugieren und weiterem Trocknen im Vakuum befreit (Johnson 2000).	Zerkleinern („Flo-ckieren“) und Auswalzen der Samen der Rapspflanze (<i>Brassica napus</i>) mit anschließender Konditionierung, d. h. Erwärmen auf einen definierten Wassergehalt, und eigentlichem Pressvorgang. Zur Herstellung reinen Rapsöls ist eine Raf-finierung nötig. Je nach Qualität des Endproduktes erfolgt anschließend eine Vakuumtrocknung, Bleichung, Entsäue-rung und Desodo-risierung (Bickel 2012).	Gewinnung aus Sojabohnen (<i>Glycine max.</i>) durch Lösungs-mittelextraktion unter Verwendung von Erdölkohlen-wasserstoffen oder in geringem Maß durch Auspressen mit Schneckenpressen (US EPA 1993)
Reinheit	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Verunreinigungen	k. A.	k. A.	Erucasäure maximal 2 % (EFSA 2013)	k. A.
Verwendung	Komponente von Schmierstoffen, in Schneidölen, Seifenherstellung (The Editors of Encyclopaedia Britannica 2018), Herstellung von Ölvolle, antibiotische Fermentation, Antischaummittel (NCBI 2021 a), Lardglyceride: Inhaltsstoff von Kosmetika (CIR 2001)	Nahrungsmittel, Inhaltsstoff von Kosmetika, Seifenherstellung, Pharmazie, Schmierstoff für Schneidewerkzeuge, Verzinnen im Schmelztauchverfahren, Weichmacher in der Gummiindustrie, Verarbeitung von Baumwollwaren, Ersatz von Talg als Formtrennmittel (NCBI 2021 b), Herstellung von Kreide und Kerzen, Zinntellerindustrie (Burnett et al. 2017)	Nahrungsmittel, als biologisch abbaubare Öle und Schmierstoffe, Grundstoff für Farben und Lacke, für die Herstellung von Weichmachern, Tensiden und Pflanzenschutzmitteln, als Treibstoff oder Treibstoffzusatz in Form von naturbe-lassenem Öl oder als Rapsmethylester (Biodiesel) (Fach-agentur Nachwach-sende Rohstoffe 2005)	Grundstoff für Farben und Lacke (stark trocknendes Öl), Weichmacher und Schmieröl (Fachagentur Nach-wachsende Rohstoffe 2005), Insektizid und Mitizid für Zitrusfrüchte und eine Vielzahl von Zierpflanzen, Nahrungsmittel (US EPA 1993)

	Lardöl	Palmöl	Rapsöl	Sojaöl
maximale Ein- satzkonzentration (Hartwig und MAK Commission 2018 a)	50 %	50 %	100 %	20 %

Gruppenbewertung der Triglyceride

Der Begriff „Triglyceride“ wird dahingehend verstanden, dass es sich um aus Pflanzen und Tieren gewonnene Öle auf Fettsäuretriglyceridbasis handelt. Alle diese Öle und deren Triglyceride sind UVCB-Stoffe (Substances of Unknown or Variable Composition, Complex Reaction Products or Biological Materials), d.h. Substanzen unbekannter oder variabler Zusammensetzung, komplexe Reaktionsprodukte oder biologische Materialien.

In der aktuellen Liste der Komponenten von Kühlschmierstoffen, Hydraulikflüssigkeiten und anderen Schmierstoffen (Hartwig und MAK Commission 2018 a) sind eine Reihe von Ölen pflanzlichen und tierischen Ursprungs aufgeführt, von denen die folgenden aus Fettsäuretriglyceriden bestehen:

- Kokosnussöl (CAS-Nummer: 8001-31-8)
- Lardöl (CAS-Nummer: 8016-28-2)
- Palmkernöl (CAS-Nummer: 8002-75-3)
- Rapsöl (Rüböl) (CAS-Nummer: 8002-13-9)
- Rizinusöl (CAS-Nummer: 8001-79-4)
- Sojaöl (CAS-Nummer: 8001-22-7)
- Walratöl (CAS-Nummer: 68991-30-0)

Nicht zu den Fettsäuretriglyceriden pflanzlichen und tierischen Ursprung zählt **Tallöl**, da es aus Fett- und Harzsäuren besteht und keine Triglyceride beinhaltet. Auch **Jojobaöl** fällt nicht darunter, weil es fast nur Wachse langkettiger Fettsäuren mit Alkoholen und kaum Triglyceride enthält. **Walratöl** wird in die „historische Liste“ (siehe Hartwig und MAK Commission 2018 a) überführt, da es nicht mehr in Kühlschmierstoffen verwendet wird.

Im Gegensatz zu den anderen Fettsäuretriglyceriden wirkt **Rizinusöl** bei Kaninchen stark reizend an Haut und Augen in einer Studie und leicht reizend in einer anderen Studie sowie bei Meerschweinchen leicht reizend an der Haut (CIR 2007). Hauptsächlicher Bestandteil von Rizinusöl ist zu 87 bis 90 % das Triglycerid der Ricinolsäure, eine Fettsäure mit einer Hydroxygruppe am 12. C-Atom. Die chemische Struktur von Ricinolsäure ähnelt der von Prostaglandin E1, wobei sie aber nicht dieselben physiologischen Eigenschaften besitzt. In den Fallberichten bzw. Tierstudien ist kein ausgeprägtes sensibilisierendes Potenzial von Rizinusöl oder Ricinolsäure erkennbar. Jedoch werden vor allem bei Patienten mit Unverträglichkeitsreaktionen auf Lippenpflegeprodukte teilweise positive Reaktionen auf beide Substanzen beobachtet. Beispielsweise zeigten von 202 Patienten (182 Frauen, 20 Männer), die sich zwischen Januar 1996 und Dezember 1999 mit einer Cheilitis in einer Klinik in Singapur vorgestellt hatten, 29 im Epikutantest (k. w. A.) eine positive Reaktion (zwei Männer, Rest Frauen) auf Ricinolsäure (Lim und Goh 2000). Rizinusöl wird aus den Samen des Wunderbaums (*Ricinus communis*) durch Kaltpressung und ggf. nachfolgender Klärung mit Hitze gewonnen. Das sehr toxische Ricin, ein Bestandteil der Samen, ist in Rizinusöl nicht mehr enthalten (CIR 2007). Aufgrund der lokalen Reizwirkung wird Rizinusöl nicht in diese Gruppenbewertung mit einbezogen.

Die verbliebenen und in der hier vorliegenden Begründung zusammen bewerteten Triglyceridgemische haben gemeinsam, dass es sich um eher zähflüssige Öle mit niedrigem Dampfdruck handelt, für die nur eine Aerosol-Exposition

zu erwarten ist. Alle Öle sind nicht oder allenfalls gering reizend an Haut und Auge (siehe [Abschnitt 5.3](#)) und wirken nach oraler Aufnahme erst ab mehreren Gramm pro kg Körpergewicht systemisch toxisch (siehe [Abschnitt 5.2.2](#)).

Die Daten zu **Kokosnussöl** sind in der entsprechenden Begründung zu finden (Hartwig und MAK Commission 2019).

Zusammensetzung

Rapsöl besteht hauptsächlich aus Triglyceriden mit Ölsäure (18:1, Anzahl der Kohlenstoffatome : Anzahl der Doppelbindungen; 51,0 bis 70,0 %), Linolsäure (18:2; 15,0 bis 30,0 %), Linolensäure (18:3; 5,0 bis 14,0 %), Palmitinsäure (16:0; 2,5 bis 7,0 %) und Gadoleinsäure (20:1; 0,1 bis 4,3 %). Weitere Fettsäuren haben jeweils einen maximalen Gewichtsanteil von unter 2 % (DGF 2018). Erucasäure (22:1, (13Z)-13-Docosensäure; Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 13 und 14) ist zu maximal 2 % enthalten (EFSA 2013). Bei natürlichen Rapsölsamen war bis in die 1970er Jahre der Anteil von Erucasäure an allen Fettsäuren etwa 40 %. Die danach entwickelten Zuchtformen wiesen einen Anteil von 0,5 % auf. Aufgrund der bei Tier und Mensch durch Erucasäure ausgelösten reversiblen Myokardlipidose wurde mit einem Sicherheitsfaktor von 100 ein TDI-Wert (Tolerable Daily Intake) von 7 mg Erucasäure/kg KG und Tag abgeleitet (Knutsen et al. 2016). Es ist nicht auszuschließen, dass in Schmiermitteln Rapsöl mit einem höheren Anteil an Erucasäure eingesetzt wird als in Lebensmitteln zulässig ist.

Palmöl besteht hauptsächlich aus Triglyceriden mit Palmitinsäure (39,9 bis 47,5 %), Ölsäure (36,0 bis 44,0 %), Linolsäure (9,0 bis 12,0 %), Stearinsäure (18:0; 3,5 bis 6,0 %) und Myristinsäure (14:0; 0,5 bis 2,0 %). Weitere Fettsäuren haben jeweils einen maximalen Gewichtsanteil von unter 2 % (DGF 2018).

Sojaöl besteht hauptsächlich aus Triglyceriden mit Linolsäure (48,0 bis 59,0 %), Ölsäure (17,0 bis 30,0 %), Linolensäure (4,5 bis 11,0 %), Palmitinsäure (8,0 bis 13,5 %) und Stearinsäure (2,0 bis 5,4 %). Weitere Fettsäuren haben jeweils einen maximalen Gewichtsanteil von unter 2 % (DGF 2018).

Lardöl besteht hauptsächlich aus Triglyceriden mit Ölsäure (35,0 bis 55,0 %), Palmitinsäure (20,0 bis 30,0 %) und Stearinsäure (8,0 bis 22,0 %). Daneben kommen noch Triglyceride mit Linolsäure (4,0 bis 12,0 %) und Palmitoleinsäure (16:1; 2,0 bis 4,0 %) vor. Weitere Fettsäuren haben jeweils einen maximalen Gewichtsanteil von unter 1,5 % (DGF 2018).

Daten zu Fettsäuren

Zu Ölsäure gibt es eine Begründung von 1998 (Greim 1998) sowie einen Nachtrag von 2016 (Hartwig und MAK Commission 2016). Zu Myristin-, Palmitin- und Stearinsäure liegt eine Begründung vor (Greim 1999).

Da der Gehalt an Ölsäure (in Triglyceriden) z. B. im Rapsöl zwischen 51,0 und 70,0 % beträgt, sind zum Teil Daten zur Ölsäure in der hier vorliegenden Begründung aufgenommen worden. Für eine mögliche systemische Wirkung von Rapsöl könnte Ölsäure verantwortlich sein, da bei oraler Aufnahme von Rapsöl im Duodenum die Triglyceride durch die Pankreaslipase in Fettsäuren, Glycerin und Mono- beziehungsweise Diacylglyceride gespalten und aufgenommen werden können.

Nebelbildung

Aus Experimenten zu Mechanismen der Impaktion, Zentrifugalkraft und Verdampfung bzw. Rekondensation von modifiziertem und nicht modifiziertem Sojaöl und einem erdölbasierten Mineralöl ergab sich Folgendes: Pflanzenölbasierte Emulsionen führten im Vergleich zu erdölbasierten Emulsionen bei Untersuchungen zur Impaktion und Zentrifugalkraft bei der Impaktion zu etwas mehr Nebelbildung und bei Zentrifugalkraft zu etwas geringerer Nebelbildung. Bei Untersuchungen zur Verdampfung und Rekondensation zeigte sich mit pflanzenölbasierten Emulsionen eine um 30 bis 90 % geringere Nebelbildung als mit Mineralölen (Raynor et al. 2005).

1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Bei oraler Gabe von Triglyceriden im Gramm/kg-KG-Bereich kommt es im Tierversuch zu Veränderungen, die für eine vermehrte Fettzufuhr typisch sind. So werden bei Ratten erhöhte Werte von freiem Cholesterin und Triglyceriden im Plasma sowie histologische Veränderungen in der Leber wie Vakuolisierung von Hepatozyten, Fettakkumulation und fokale Nekrosen festgestellt. Zudem wird bei Ratten und Mäusen Fettleibigkeit und eine verkürzte Lebensdauer beobachtet. Bei Kaninchen treten in diesem Dosisbereich erhöhte Cholesterin- und Triglyceridgehalte im Plasma sowie erhöhter Blutdruck auf.

Inhalationsstudien liegen für die einzelnen Triglyceride nicht vor. Bei Aerosolexposition ist in Analogie zu Weißöl in der Lunge mit einer Makrophagenansammlung und der Bildung von Mikrogranulomen zu rechnen.

Triglyceride wirken nicht bis allenfalls minimal reizend an Haut und Auge.

Es liegen keine Hinweise auf eine haut- oder atemwegssensibilisierende Wirkung der Triglyceride vor. Auch für Lard- und Palmöl sowie für (vollständig) raffinierte Raps- und Sojaöle liegen keine entsprechenden Befunde vor.

Hinweise auf eine reproduktionstoxische oder teratogene Wirkung gibt es für keine der Substanzen.

Ein genotoxisches Potenzial ist für die Triglyceride nicht gegeben.

In einer Kanzerogenitätsstudie an männlichen Wistar-Ratten hat sich bei den mit durchschnittlich 4100 mg raffiniertem Rapsöl/kg KG und Tag gefütterten Tieren keine kanzerogene Wirkung gezeigt.

2 Wirkungsmechanismus

Fettsäuretriglyceride sind im Organismus hydrolysierbar. Die Hydrolyse wird von Lipasen katalysiert und führt zur Spaltung der Esterbindung, wodurch Fettsäuren und Diglyceride, Monoglyceride und Glycerin entstehen.

Lipasen werden im Magen, in der Bauchspeicheldrüse, im Dünndarm und im Fettgewebe produziert und sind auch in der Lunge in Alveolarmakrophagen vorhanden. Es sind Lipoprotein-Lipasen (Camps et al. 1991; Mahoney et al. 1982; Okabe et al. 1984), Phospholipid-Lipasen (Errasfa 1991), Triacylglycerid-Lipasen (Khoo et al. 1984; Radovic et al. 2012) und Diacylglycerid-/2-Monoacylglycerid-Lipasen zu finden (Errasfa 1991). Interstitielle Makrophagen sind nur zur Phagozytose, nicht aber zum Abbau von Mineralölen fähig (Eckert und Jerochin 1981). Eine lipolytische Aktivität in der Lunge außerhalb der Alveolarmakrophagen ist theoretisch möglich, dürfte aber eher von untergeordneter Bedeutung sein.

Von inhalativ aufgenommenem Mineralöl ist bekannt, dass es von Alveolarmakrophagen phagozytiert und abgebaut wird (Eckert und Jerochin 1981). Aufgrund einer unvollständigen Phagozytose durch alveoläre Makrophagen kommt es zu entzündlichen Reaktionen (exogene Lipidpneumonie) und Mikrogranulomen bis hin zu fibrotischen Veränderungen (SCOEL 2011).

Mechanistisch sind die durch Mineralöl ausgelösten Veränderungen in der Lunge mit einem Überladungseffekt aufgrund der Akkumulation in Alveolarmakrophagen zu erklären (Hartwig und MAK Commission 2018 b). Mineralöl ist als ein Gemisch von überwiegend gesättigten Kohlenwasserstoffen nicht hydrolysierbar, da es keine Kohlenwasserstoffe mit Esterbindungen beinhaltet.

Auch für die in dieser Begründung bewerteten Triglyceride ist anzunehmen, dass sie sich nach inhalativer Aufnahme aus Ölnebeln in den Alveolarmakrophagen ansammeln. Jedoch können diese dort von Lipasen hydrolysiert werden. Falls die Hydrolysekapazität der Lipasen überschritten wird, könnte es zu einer Überladung mit den entsprechenden Folgeeffekten kommen. Im Gegensatz zu Mineralöl ist jedoch unklar, bei welcher Konzentration von Fettsäuretriglyceriden mit einem Überladungseffekt zu rechnen ist.

Aus einer Studie an Mäusen ging hervor, dass nach einmaliger zweistündiger inhalativer Exposition gegen Ölnebel (durchschnittlicher massenmedianer Durchmesser 2,5 µm) aus pflanzlichen und tierischen Ölen (Maiskeimöl,

Erdnussöl, Lebertran) die Konzentration der Öltropfen in der Lunge (sofort nach der Exposition gemessen, bei allen Ölen gleich) fortschreitend abnahm und nach vier Tagen nur eine Teilmenge verblieb (keine quantitativen Angaben dazu). Hingegen war die Konzentration der Mineralöltropfen (flüssige Vaseline und Motoröl) in der Lunge nach vier Tagen im Vergleich zur initialen Konzentration unverändert. Bei längerer Exposition von bis zu 14–30 Tagen (5–8 Stunden/Tag, 5 Tage/Woche, 12 600, 10 600 bzw. 11 200 mg/m³) war die verbliebene Konzentration der Öltropfen pflanzlicher und tierischer Öle im Vergleich zu derjenigen der mineralischen Öle geringer (Shoshkes et al. 1950). Beide Befunde untermauern die Betrachtung der Analogie zu Mineralöl/Weißöl als „Worst Case“.

Durch die Lipasen in den Alveolarmakrophagen (Camps et al. 1991; Errasfa 1991; Khoo et al. 1984; Okabe et al. 1984) entstehen, wie eingangs beschrieben, Mono- und Diglyceride, denen aufgrund ihrer chemischen Struktur detergenten und tensidartige Eigenschaften zuzuschreiben sind.

Detergenzien oder Emulgatoren könnten die Oberflächenspannung des Surfactants in der Lunge ändern oder das Surfactant-Recycling stören. Pulmonales Surfactant, als oberflächenwirksames protektives System, besteht hauptsächlich aus Phospholipiden und ist daher hochgradig wasserunlöslich. Für die Aufrechterhaltung der Surfactant-Homöostase ist ein Hochleistungslipidstoffwechsel notwendig. Der Um- und Abbau des Surfactants findet in den Alveolarmakrophagen und die Surfactantproduktion in den Pneumozyten Typ II statt (Schulz 2017). Die hohe Spezifität des Surfactant-Recyclings und die Funktionalität des Surfactants (Aufrechterhaltung der Atmung und Verhinderung des alveolären Kollapses) (Schleh und Hohlfeld 2009; Sunde et al. 2017) lassen eine Störung des Surfactant-Recyclings durch die Triglyceride als unwahrscheinlich erscheinen.

3 Toxikokinetik und Metabolismus

3.1 Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

3.1.1 Triglyceride allgemein

Angaben zu inhalativer und dermaler Aufnahme liegen nicht vor. Nach oraler Aufnahme werden im Duodenum Triglyceride durch die Pankreaslipase in Fettsäuren, Glycerin und Mono- beziehungsweise Diglyceride gespalten und in die Enterozyten aufgenommen. Im Allgemeinen wird angenommen, dass die Kettenlänge der Fettsäuren die orale Resorption bestimmt. Während freie Fettsäuren ab einer Kettenlänge von 14 Kohlenstoffatomen (Öl-, Linol-, Linolen-, Palmitin-, Gadolein-, Stearin-, Myristin-, Palmitoleinsäure) in den Enterozyten wieder zu Triglyceriden verestert werden, gelangen freie Fettsäuren der Kettenlänge von 8 bis 12 Kohlenstoffatomen direkt über die Pfortader zur Leber (Roche und Clark 1994). Im Serum werden die Triglyceride an Lipoproteine gebunden oder als Chylomikronen über das lymphatische System transportiert und im Fettgewebe gespeichert. Freie Fettsäuren, die aus dem Fettgewebe wieder freigesetzt werden, werden entweder an Serumalbumine gebunden oder verbleiben als nicht veresterte Fettsäuren im Blut. Die physiologische Konzentration von freien Fettsäuren im Blutplasma beträgt 10 bis 300 mg/l. Die enterale Resorption freier Fettsäuren nimmt mit zunehmender Kettenlänge ab (Greim 1999).

3.1.2 Triglyceride im Einzelnen

Im Serum von 70 Eisenbahnarbeitern sowie im Fettgewebe und Myokard von 16 Verstorbenen mit verschiedenen Todesursachen in Italien wurden Erucasäure (Bestandteil von **Rapsöl**triglyceriden) und deren Metabolit sowie Gadoleinsäure gemessen. Bei 40 von 70 Eisenbahnarbeitern wurde im Serum 0,3 bis 3,8 % Erucasäureanteil der Gesamtfettsäuren gefunden. Im Fettgewebe der 16 Verstorbenen wurden 0,3 bis 6,8 % Erucasäure und 1,1 bis 4,9 % Gadoleinsäure nachgewiesen. Das nur von 14 Verstorbenen untersuchte Myokard ließ in 13 Proben Erucasäure (0,2 bis 2,2 %) und in neun Proben Gadoleinsäure über der Nachweisgrenze erkennen (k. w. A.; Gatti und Michalek 1975).

Rapsöl wird von Ratten oral langsamer aufgenommen als andere Fette und Öle (k. w. A.; Borg 1975). Je zehn weibliche Mäuse erhielten drei Tage lang per Gavage Rapsöl (52 % Erucasäure; 7,4 % Gadoleinsäure) entsprechend 50 % der

täglichen Kalorienzufuhr. Den Kontrolltieren wurde in entsprechender Weise Erdnussöl verabreicht. Beide Fettsäuren wurden etwa zu 10 % am Gesamtanteil der Fettsäuren in Herz und Leber und zu einem weitaus geringeren Anteil in Skelettmuskeln und Nieren wiedergefunden (Gatti und Michalek 1975).

Untersuchungen zur Ausscheidung und zur Halbwertszeit liegen zu keinem der Triglyceride vor.

3.2 Metabolismus

Nach oraler Aufnahme werden im Duodenum Triglyceride durch die Pankreaslipase in Fettsäuren, Glycerin und Mono- beziehungsweise Diacylglyceride gespalten (Roche und Clark 1994). Der Abbau der Fettsäuren erfolgt im Fettstoffwechsel über sukzessive β -Oxidation der jeweils endständigen C2-Einheit als Essigsäurethioester des Coenzym A. Der Abbau der Fettsäuren kann in untergeordnetem Maße in der Leber auch durch ω -Oxidation und im Gehirn durch α -Oxidation erfolgen. Die Fettsäuren sind in Form ihrer Triglyceride natürliche Bestandteile pflanzlicher und tierischer Fette (Neutralfette) und unterliegen dem allgemeinen Fettsäurestoffwechsel (Greim 1999).

Untersuchungen an Ratten zeigten einen unterschiedlichen Metabolismus der in Rapsöl enthaltenen Erucasäure in der Leber (hauptsächlich Konversion zu Stearinsäure gefolgt von dem Einbau in neutrale Lipide) und dem Herz (hauptsächlich Inkorporation in Triglyceride). Da den Peroxisomen eine kurzkettige Acyl-CoA-Oxidase fehlt, ist der vollständige Abbau des Erucoyl-CoA in diesen Organellen nicht möglich. Es kommt nur zu einem oder wenigen β -Oxidationszyklen, die hauptsächlich zu Gadoleinsäure und Ölsäure führen. Jedoch können diese Fettsäuren in den Mitochondrien einer weiteren β -Oxidation unterliegen (EFSA 2016).

4 Erfahrungen beim Menschen

4.1 Einmalige Exposition

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.2 Wiederholte Exposition

Frisches **Palm-** und **Sojaöl** führte bei gesunden Personen zu erhöhten Triglyceridkonzentrationen im Plasma, jedoch waren die Cholesterinkonzentrationen niedriger bei Palmöl-basierter Nahrung im Vergleich zu Sojaöl-basierter Nahrung. Dies wird auf in Palmöl enthaltene Tocotrienole (Formen von Vitamin E) zurückgeführt. In epidemiologischen Studien zeigte sich, dass Personen, die Palmöl verzehren, eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Herzinfarkt aufwiesen als Personen, die Sojaöl zu sich nahmen (NCBI 2021 b).

Bei zu früh geborenen Babys, die parenteral mit Sojaöl-haltigen Emulsionen ernährt wurden, kam es zu Todesfällen. Bei der Autopsie zeigten sich intravaskuläre Fettakkumulationen in der Lunge (k. w. A.; NCBI 2021 c).

Vier junge Männer, die täglich sieben Tage lang 30 g **Schweinefett** oral aufgenommen hatten, wiesen erhöhte Gesamtcholesterin- und erniedrigte HDL-Cholesterinwerte im Serum sowie erhöhte Anteile von HDL-Cholesterin- und HDL-Phospholipid im Serum auf (k. w. A.; CIR 2001).

4.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Vaseline mit 15 % sowie kosmetische Formulierungen mit 1 bis 2 % **Palmöl** erwiesen sich in klinischen Studien als nicht hautreizend (k. w. A.; Burnett et al. 2017).

Als Inhaltsstoffe von Kosmetika wirkten 39 % hydriertes **Sojaöl** im Lippenstift bzw. 0,19 % nichtverseifbare Fraktion von Sojaöl in einem Produkt zur Gesichts- und Halspflege nicht hautreizend (Burnett et al. 2017).

4.4 Allergene Wirkung

4.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

Es wurden keine Fallberichte gefunden, in denen die reinen Triglyceride oder die hier betrachteten Öle eine hautsensibilisierende Wirkung zeigten. Auch über eine Proteinkontaktdermatitis durch topische Anwendung der Öle wurde nicht berichtet.

In einem sekundär zitierten, modifizierten Draize-Test wurde die sensibilisierende Wirkung von 15 % **Palmöl** in Vaseline mittels okklusiver Applikation untersucht. Nach vierwöchiger Induktion (jeweils 48 Stunden, dreimal pro Woche) und zwölf-tägiger Pause erfolgte die Provokation als 48-stündige Exposition. Bei der 46 und 96 Stunden nach Ende der Behandlung vorgenommenen Ableseung konnte bei keinem der 110 Studienteilnehmer eine Reaktion festgestellt werden (Johnson 2000). In den REACH-Registrierungsdossiers sind für einige Öle negative Ergebnisse in Human Repeated Insult Patch Tests mit jeweils 88 Probanden aufgeführt. Es ist unklar, ob diese Tests in verschiedenen Kollektiven oder bei den gleichen Probanden durchgeführt wurden. Als Vehikel diente jeweils Paraffinum liquidum. Getestet wurden nicht näher charakterisierte Öle und zwar Palmöl (50 %) sowie partiell hydriertes Palmöl (75 %), partiell hydriertes, Erucasäure-reiches Rapsöl (50 %) und partiell hydriertes Sojaöl (50 %) (ECHA 2013), wobei die Ergebnisse mit den modifizierten Ölen für die Bewertung nicht heranziehbar sind.

In Human Repeated Insult Patch Tests wurde mit einer Hautcreme mit 39 % hydriertem **Sojaöl** (sowie 12 % hydriertem Olivenöl) und mit einem Lippenstift mit lediglich 0,19 % nichtverseifbarem Anteil von Sojaöl bei 108 bzw. 50 Probanden keine Sensibilisierung nachgewiesen (Burnett et al. 2017). In einem weiteren Human Repeated Insult Patch Test mit semiokklusiver Applikation wurde mit 5 % hydriertem Rapsöl in einem Babyöl bei 105 Probanden keine Sensibilisierung nachgewiesen (Burnett et al. 2017). Repeated Insult Patch Tests mit verschiedenen kosmetischen Produkten, die 1 bis 2 % Palmöl enthielten, sowie eine Untersuchung zur Photokontaktsensibilisierung, in der eine 4%ige Zubereitung eingesetzt wurde, lieferten negative Ergebnisse (Johnson 2000). Diese Ergebnisse sind jedoch wegen der Modifizierung der Öle oder wegen der geringen Einsatzkonzentration für die Bewertung ebenfalls nicht heranziehbar.

Zur hautsensibilisierenden Wirkung von **Lardöl** liegen keine Untersuchungen vor.

4.4.2 Atemwegssensibilisierende Wirkung

Es liegen keine Befunde zur atemwegssensibilisierenden Wirkung von Triglyceriden oder den betrachteten Triglycerid-haltigen Ölen vor. Die Befunde zur Wirkung an den Atemwegen beschränken sich auf Untersuchungen zur Wirkung der in den Samen von Raps oder in Sojabohnen enthaltenen Proteine. Außerdem liegen einige immunologische Untersuchungen im Zusammenhang mit der Überprüfung einer möglichen allergischen gastrointestinalen Unverträglichkeit nach peroraler Aufnahme von Raps- oder Sojaöl vor.

4.4.2.1 Rapsöl

Es wurde über insgesamt fünf Fälle von beruflich bedingter Atemwegssensibilisierung durch die Exposition gegen Rapsprotein bei der Herstellung oder Handhabung von Futtermitteln bei insgesamt zwei Beschäftigten in der Futtermittelherstellung (Monsalve et al. 1997; Suh et al. 1998) und bei drei Landwirten (Alvarez et al. 2001) berichtet. Im Serum eines in der Futtermittelproduktion Beschäftigten fanden sich im Immunblot mit Extrakten aus Rapsamen 14 reaktive Banden zwischen 10 kDa und 160 kDa, die aber nicht näher einzelnen Proteinen zugeordnet wurden (Suh et al. 1998). Bei dem zweiten Beschäftigten traten im Immunblot mit drei vorgereinigten Proteinfractionen (2S Albumine, Napin) aus Raps jeweils Banden bei 14/16 kDa auf. Weitere Banden bei 30 und 45 kDa sind möglicherweise Dimeren und Trimeren zuzuordnen (Monsalve et al. 1997).

In Untersuchungen zur gastrointestinalen Sensibilisierung von Kindern mit atopischer Diathese gegen Proteine aus Ölrübsen (*Brassica rapa ssp. oleifera*) wurden auch Bestimmungen des spezifischen IgE gegen Extrakte aus Rapsöl vorgenommen (Poikonen et al. 2006). Bei Kindern mit nachgewiesenem spezifischen IgE gegen Ölrübsenprotein wurde dabei eine hohe Kreuz- oder Koreaktivität mit Proteinen aus Senf- und Rapsamen ermittelt (Poikonen et al. 2009).

Provokationstests mit Rapsöl oder abgestufte Provokationen mit Rapsprotein wurden nicht durchgeführt. Auffällig ist in einigen Studien, dass in den untersuchten Kollektiven zusätzlich ein sehr hoher Anteil an Sensibilisierungen gegen andere Allergene vorlag (Birkenpollen, Erdnuss-, Soja- oder Hühnereiweiß) (Kukkonen et al. 2014; Poikonen et al. 2008).

Bei einer doppelt-blinden, Placebo-kontrollierten Provokation reagierte keines von 14 Kindern mit deutlich positiver Pricktest-Reaktion auf Ölrübsenproteine auf die perorale Gabe von 10, 100 und 1000 mg gereinigtem Ölrübsenmehl. Auch konnte bei keinem der 14 Probanden spezifisches IgE gegen Ölrübsenöl nachgewiesen werden (k. w. A.) (Kukkonen et al. 2014).

In den Untersuchungen mit atopischen Kindern wurde in deren Seren spezifisches IgE gegen die bereits erwähnten Napin-2S-Albumine aus Raps sowie auch aus Ölrübsen nachgewiesen (Puumalainen et al. 2006). Napin-Protein sowie Cruciferin (ein 11S-Globulin) wurden später mit Hilfe von Immunblots mit einem gepoolten Serum von fünf Kindern zwar in kalt gepresstem, nicht aber in raffiniertem Rapsöl nachgewiesen. Der Gesamtproteingehalt der untersuchten kalt gepressten Rapsöle wurde mit etwa 0,012 bis 0,046 mg/l angegeben (Puumalainen et al. 2015). Nach anderen Angaben enthielten unraffinierte oder kalt gepresste Rapsöle bis zu 11 mg Protein/kg, ein raffiniertes Rapsöl aber weniger als 0,2 mg/kg (siehe [Tabelle 1](#)).

4.4.2.2 Sojaöl

Sojabohnenkerne enthalten mehrere allergene Proteine, auf die die Allergenität von Sojabohnen(produkten) zurückzuführen ist (Übersicht z. B. bei Cabanillas et al. 2018). Ältere Befunde zur atemwegssensibilisierenden Wirkung wurden bereits ausführlich in der MAK-Begründung „Sojabohneninhaltsstoffe“ (Greim 1997) diskutiert. Die beobachteten Reaktionen auf Sojaproteine lassen sich in drei Gruppen einteilen. Sensibilisierungen gegen die Allergene Gly m 1 (hydrophobes Sojaprotein, ein Prolamin, 8,3 kDa) und Gly m 2 (ein Defensin, 8 kDa) stehen dabei im Zusammenhang mit einer aerogenen Exposition gegen Sojaschotenprotein-haltige Stäube. Eine zweite Gruppe betrifft Reaktionen bei aero gener oder enteraler Exposition gegen das Sojabohnenprotein Gly m 4 (17 kDa, homolog zu Bet v 1), in den meisten Fällen mit einer Kosensibilisierung gegen Birkenpollen (Bet v 1), so dass häufig auch Kreuzreaktionen auf Gly m 4 bei bestehender Sensibilisierung gegen Bet v 1 verantwortlich sein können. Eine immunologische gastrointestinale Unverträglichkeit Sojabohnenprotein-haltiger Nahrungsmittel durch die Proteine Gly m 5 (β -Conglycinin, ein 7S-Globulin, 53–56 kDa) oder Gly m 6 (Glycinin, ein 11S-Globulin, 52–61 kDa) betrifft vor allem Kinder. Für eine Nahrungsmittelunverträglichkeit können auch einige weitere Proteine verantwortlich sein, und ein Trypsin-Inhibitor (Gly m TI, 20 kDa) wurde im Zusammenhang mit Bäckerasthma beschrieben.

Zur Gewinnung des Sojaöls wird jedoch bereits bei der Extraktion sowie bei den anschließenden Aufreinigungsschritten (u. a. Alkalisierung, Bleichung) die Proteinfraction nahezu vollständig abgetrennt. Gereinigte oder raffinierte Sojaöle enthalten in der Regel weniger als 1 mg Protein/kg Öl (Cressey et al. 2011), nach anderen Angaben zwischen 100 und 270 μ g Protein/kg Öl (EFSA 2007) (siehe [Tabelle 1](#)). Die Angaben schwanken aber in einem relativ großen Bereich, abhängig von der Herkunft der Rohmaterialien, der Aufarbeitungs- und Reinigungsmethoden und insbesondere auch von den verwendeten analytischen Anreicherungs- und Nachweismethoden. Für kalt gepresste Öle wird meist ein Proteingehalt von mehr als 1 mg Protein/kg Öl angegeben (siehe [Tabelle 1](#)). Rohe, nicht entschleimte („non degummed“) Sojaöle können mehr als 80 mg Protein/kg Öl enthalten (Rigby et al. 2011).

Tab. 1 Proteingehalte von Raps- und Sojaöl

Öl	Anreicherung / Bestimmungsmethode	Proteingehalt (mg/kg)	Literatur
Sojaöl			
1 raffiniertes u. desodoriertes Sojaöl	Lösemittel-Fraktionierung / Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse	0,96	Tattrie und Yaguchi 1973
8 Sojaöle (k. w. A.)	ELISA (IgG von 2 Kindern mit Sensibilisierung gegen Soja)	110–3300 (in 3 von 8 Ölen)	Porras et al. 1985
1 rohes u. 1 raffiniertes Sojaöl	PBS-Extraktion / colorimetrisch (Bradford-Methode)	1,9 (roh) 0,72 (raffiniert)	Klurfeld und Kritchevsky 1987

Tab. 1 (Fortsetzung)

Öl	Anreicherung / Bestimmungsmethode	Proteingehalt (mg/kg)	Literatur
5 Sojaöle (k. w. A.)	Ammoniumsulfat-Extraktion, Lösemittel-Fällung / colorimetrisch (Lowry-Methode)	Mittelwert: 0,023 (0,014–0,04)	Awazuhara et al. 1998
2 raffinierte u. 3 rohe Sojaöle	Aceton-Fällung, PBS-Extraktion / colorimetrisch (Bradford-Methode)	0,033–0,035 (raffiniert) 0,090–0,138 (roh)	Paschke et al. 2001
1 desodoriertes u. 1 kalt gepresstes Sojaöl	PBS-Extraktion / n. a.	0,32 (desodoriert) 1,8 (roh)	Errahali et al. 2002 a
3 kalt gepresste Sojaöle	n. a.	0,1–1,8 mg/l	Errahali et al. 2002 b
1 kalt gepresstes Sojaöl	Lösemittel-Extraktion/-Fällung (Aceton:Hexan, 1:1); Lösen in 6N HCl / Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse	1,44	Martín-Hernández et al. 2008
2 raffinierte Sojaöle	PBS-Extraktion / colorimetrisch (Bradford-Methode, BCA-Methode) od. Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse	0,16–0,19 (colorimetrisch) 0,96–1,66 (Aminosäure-Analyse)	Ramazzotti et al. 2008
29 Sojaöle	Borat-Extraktion / colorimetrisch (CBQCA-Methode) (C) u. NaHCO ₃ -Extraktion / Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse (A); außerdem für einige andere Öle: NaHCO ₃ -Extraktion / colorimetrisch (BCA-, Bradford- oder CBQCA-Methode u. Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse; Cressey et al. 2011)	8 × roh, entschleimt ^{a)} : 0,3–16,2 (C) / 0,95–18,6 (A); 7 × neutralisiert: 0,06–1,7 (C) / 0,1–5,4 (A); 7 × neutralisiert u. gebleicht: 0,03–0,32 (C) / 0,03–2,9 (A); 6 × neutralisiert, gebleicht u. desodoriert: 0,05–0,7 (C) / 0,03–0,43 (A); 1 × desodoriert: 0,14 (C) / 0,057 (A)	Rigby et al. 2011
Rapsöl			
1 kalt gepresstes, unraffiniertes Rapsöl;	Lösemittel-Extraktion/-Fällung (Aceton:Hexan, 1:1 (A) od. Aceton:Methanol,	1 kalt gepresstes, unraffiniertes Rapsöl: 3,3 (A); 1,0 (B); 0,7 (C);	Martín-Hernández et al. 2008
1 raffiniertes Rapsöl;	1:1 (B) od. Aceton mit anschließender	1 raffiniertes Rapsöl: < 0,2 (A);	
1 unraffiniertes Rapsöl	Filtration (C)); Lösen in 6N HCl / Aminosäure-Analyse nach Totalhydrolyse	1 unraffiniertes Rapsöl: 11,1 (A)	

^{a)} in drei rohen, nicht entschleimten Ölen: 86–88 mg/kg

BCA: Bicinchoninsäure; CBQCA: (3-(4-Carboxybenzoyl)chinolin-2-carboxaldehyd); ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay; n. a.: nicht angegeben; PBS: Phosphat-gepufferte Salzlösung

Es wurden in einer Publikation vier Fälle beschrieben, in denen Patienten über nächtliche „anaphylaktische“ Reaktionen (k. w. A.) nach Nutzung neuer, viskoelastischer Kopfkissen berichteten. Bei der Herstellung der Kissenkerne kam den Autoren zufolge nicht näher charakterisiertes Sojaöl zum Einsatz. Alle vier Patienten gaben außerdem Nahrungsmittel-assoziierte Rhinitis- und Asthma-Symptomatik an, deren Ursache aber ungeklärt war. Eine Patientin berichtete über eine ausgeprägte anaphylaktische Reaktion nach Aufnahme einer Sojasoße. Pricktests mit ubiquitären Allergenen und Nahrungsmitteln, einschließlich Sojabohnen, und entsprechende IgE-Bestimmungen waren bei allen Patienten negativ. Weitere Pricktests mit Extrakten aus Sojabohnen und -schalen waren negativ, Pricktests mit Extrakten aus dem Kissenkern aber positiv (Quaddel durchschnittlich 8 × 8 mm ± 3 mm, Histamin durchschnittlich 5 × 5 mm; k. w. A.). Mikro-Array-basierte IgE-Bestimmungen (Immuno-Solidphase-Allergen-Chip) waren bei allen Patienten positiv für Gly m 5. Im Western Blot fielen Banden auf, die den Molmassen von Gly m 5, Gly m 6 und den Oleosinen zugeordnet werden könnten. Im Dot Blot fand sich eine IgE-Bindung an die wässrige und die Lipoprotein-haltige Fraktion des Soja-Extraktes sowie an den Extrakt aus dem Kissenkern. Serum einer Kontrollperson lieferte für alle Bestimmungen ein negatives Ergebnis (Armentia et al. 2013). Es fehlen aber nähere Angaben zu weiteren Stoffen, die bei der Herstellung der Kissen eingesetzt wurden. Außerdem bestehen Zweifel daran, dass tatsächlich unverändertes Sojaöl zur Herstellung der Kissen verwendet wurde. Wahrscheinlicher ist hingegen, dass ein chemisch modifiziertes Öl eingesetzt wurde. Die Plausibilität der Befunde ist daher sehr fraglich und die Ursächlichkeit von Sojaöl nicht beurteilbar.

Befunde zur Verträglichkeit von Sojaöl bei gegen Sojaprotein Sensibilisierten

Drei Männer und vier Frauen im Alter von 18 bis 63 Jahren mit Unverträglichkeit von Sojabohnen-Inhaltsstoffen wurden für eine doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie zur (enteralen) Allergenität von Sojaöl rekrutiert. Die Zeit seit der letzten Exposition der Probanden, die zu einer allergischen Reaktion geführt hatte, reichte von weniger als einem bis zehn Jahre. Die getesteten Öle waren teilhydriertes, unhydriertes und kalt gepresstes Sojaöl; das Placebo war ein Olivenöl. Die Reihenfolge der Verabreichung der Öle während der Studie war randomisiert. Alle Probanden reagierten am ersten Tag der Untersuchung im Pricktest auf Sojabohnenextrakt, aber keiner reagierte positiv auf eines der untersuchten Öle. Die prozentuale Bindung von Serum-IgE-Antikörpern an Sojabohnenallergene im Radio-Allergo-Sorbent-Assay (RAST) betrug bei sechs dahingehend untersuchten Probanden 230 bis 2800 % im Vergleich zu einem gepoolten Kontrollserum. Am zweiten Tag der Studie erhielten die Probanden nacheinander 2, 5 und 8 ml eines der Öle in Gelatinekapseln verabreicht und wurden jeweils 30 Minuten nachbeobachtet. Die Verabreichung der anderen Öle erfolgte jeweils in Abständen von mindestens sechs Tagen. Keiner der Probanden zeigte eine sofortige oder verzögerte unerwünschte Reaktion (Bush et al. 1985).

In einer Zusammenfassung berichtet diese Arbeitsgruppe über spätere, doppelblinde, placebokontrollierte (Canola-Öl) Untersuchungen, in denen 28 gegen Sojabohnen-Inhaltsstoffe sensibilisierte Freiwillige (Anamnese, positiver Pricktest, positiver RAST) keine Reaktionen nach oraler Aufnahme von 1, 5 und 10 g von vier raffinierten Sojaölen (mit einem relativ hohen Proteingehalt; k. w. A.) zeigten (Taylor et al. 2004).

In einer von der European Food Safety Authority (EFSA) initiierten Provokationsstudie erhielten 27 Probanden im Alter zwischen zwölf und 62 Jahren in 30-minütigem Abstand 12, 24 und schließlich 48 ml einer Sojaöl-Mischung mit einem Proteingehalt von 0,15 mg/kg. Rapsöl diente als Kontrolle. Zwei Probanden berichteten über Symptomatik an der Mundschleimhaut nach Aufnahme von Sojaöl und nach der Aufnahme von Rapsöl. Jeweils drei Probanden gaben derartige Symptome nach Aufnahme von Sojaöl oder von Rapsöl an. Die Autoren ermittelten ohne nähere Angaben für die minimal notwendige, eine gastrointestinale Unverträglichkeitsreaktion auslösende Menge an Sojaprotein einen Bereich zwischen 1,5 und etwa 11,5 µg. Die mit dem Sojaöl insgesamt aufgenommene Proteinmenge betrug etwa 12 µg (Cressey et al. 2011).

Im Serum von vier Kindern im Alter von ein bis acht Jahren mit bestehender (gastrointestinaler) Sensibilisierung gegen Sojabohnen-Inhaltsstoffe (positiver Pricktest) konnte keine IgE- oder IgG4-Bindung an Protein-Extrakte aus einem Sojaöl nachgewiesen werden. Bei einem der vier Probanden war ein Provokationstest mit Soja positiv verlaufen und es gab anamnestic Hinweise auf eine Symptom-Exazerbation durch Sojaöl. Mit dem Serum des Probanden fand sich zudem eine IgE-Bindung gegen Proteine aus Soja-Lecithin (Bandenbereich um 30 kDa) (Awazuhara et al. 1998).

Die durch PBS-Extraktion aus zwei Sojaölen gewonnenen Proteine (1,89 mg/kg aus einem kalt gepressten und 0,32 mg/kg aus einem desodorierten Öl) zeigten im Western Blot mit Serum einer gegen Sojabohnen-Inhaltsstoffe sensibilisierten Frau (RAST 18,9 kU/l) eine deutliche Bande bei 56 kDa (neben einer sehr schwachen Bande bei 28 kDa) (Errahali et al. 2002 a). Weiteren Untersuchungen zufolge fanden sich im Immunblot mit gepooltem Serum von drei gegen Sojaproteine sensibilisierten Personen Banden bei 28,2; 32,8; 43; 44; 56,6 und 58 kDa. Die Autoren berichten ohne weitere Angaben über einen positiven oralen Provokationstest mit rohem Sojaöl bei einem Patienten, bei dem zuvor mehrere anaphylaktische Reaktionen nach Aufnahme von Sojaprodukten aufgetreten waren (Zitouni et al. 2001). Das 56 kDa-Protein wurde später als (Soja-)β-Amylase identifiziert (Errahali et al. 2004).

Die nach Aceton-Fällung aus zwei raffinierten Sojaölen gewonnenen Protein-Fractionen zeigten in der Gelelektrophorese ein ähnliches Muster wie die aus drei nicht raffinierten Sojaölen gewonnenen Fractionen, zeigten aber im Immunblot im Unterschied zu letzteren keine IgE-Bindung (neun gepoolte Seren, Enzyme AllergoSorbent Test (EAST)-Klasse 1–4). Auch zeigten diese zwei Fractionen im EAST keine Inhibition gegen Sojaprotein aus Sojabohnen, die anderen drei Fractionen aber zu etwa 25 % bis maximal 53 % (Paschke et al. 2001).

Auch die Ergebnisse aus mehreren Untersuchungen mit doppelt-blinder peroraler Probanden-Provokation mit Sojamehl zeigen, dass die geringen Protein-Mengen in raffinierten Sojaölen zumindest bei peroraler Aufnahme mit größter Wahrscheinlichkeit keine allergischen Reaktionen auslösen sollten:

In einer trizentrischen Studie (Zürich, Mailand, Odense) mit 30 gegen Sojaprotein sensibilisierten Probanden (positiver Provokationstest oder überzeugende Anamnese; Alter: ein bis 69 Jahre, durchschnittlich 26,4 Jahre) wurden 23 von ihnen doppelt-blind und placebokontrolliert mit neun ansteigenden Sojamehl-Gaben (2 mg bis 31,8 g Sojamehl; maximale kumulative Dosis 50 g Sojamehl, entsprechend 1 mg bis maximal kumulativ 26,5 g Sojaprotein) provoziert. Die Gabe erfolgte in Intervallen von 15 Minuten, bis objektivierbare Symptome auftraten oder die maximale Menge erreicht war. Bei vier, zwei und weiteren vier Probanden traten subjektive Symptome erstmalig nach Gabe von insgesamt 5,3 mg, etwa 84 mg bzw. etwa 240 mg Sojaprotein auf. Objektivierbare Symptome wurden bei zwei dieser insgesamt zehn Probanden ab etwa 240 mg beobachtet (Urtikaria bzw. Bläschen an der Mundschleimhaut). Die Menge, ab der subjektive oder objektivierbare Symptome auftraten, war weder mit den Pricktest-Befunden (Prick-to-Pricktest mit Sojaprotein und Pricktest mit Sojaextrakt) noch mit den Werten für spezifische IgE gegen Sojaprotein (CAP-System; 4 × negativ (< 0,35 kU/l), 3 × schwach erhöht (0,41 bis 0,54 kU/l), 3 × erhöht (1,54 bis 3,05 kU/l)) korreliert. Hingegen fanden sich bei acht Probanden sowohl erhöhte Werte für das spezifische IgE gegen Gly m 4 (1,10 bis 9,34 kU/l) als auch gegen Bet v 1 (4,65 bis > 100 kU/l) (Ballmer-Weber et al. 2007).

Eine weitere Studie über die Allergenität von Sojabohnen-Lebensmitteln, darunter ein Gemisch aus zwei Sojaölen, wurde bei acht Kindern durchgeführt, wobei das beschriebene Studiendesign ethisch fragwürdig erscheint. Die acht Kinder wurden passiv durch Injektion von Serum einer Patientin, die u. a. allergisch auf Sojabohnen reagierte, sensibilisiert. Das Vorhandensein von Antikörpern gegen Sojabohnen-Inhaltsstoffe in ihrem Serum wurde zunächst durch passive Sensibilisierung von acht erwachsenen Freiwilligen und Provokation mittels Injektion von 20 µl eines Sojabohnen-Extraktes (1:1000) bestätigt. Ein bis drei Tage später tranken die Kinder 42 bis 56 g des Sojaöl-Gemisches. Bei je vier Kindern traten nach 1,5 bzw. 24 Stunden keine Reaktionen im Bereich der vorherigen Injektionen auf, während sich nach späterer Aufnahme von Sojamehl dort nach etwa ein bis zwei Stunden Reaktionen zeigten (Ratner et al. 1955).

Berichte, in denen vermutete allergische Reaktionen auf die enterale Aufnahme von Sojaöl(-proteinen) mit pharmazeutischen Zubereitungen (Dueñas-Laita et al. 2009; Pineda et al. 2011) oder mit Nahrungsergänzungsmitteln (Moneret-Vautrin et al. 2002) geschildert werden, werden wegen der unklaren Identität der dort eingesetzten Sojaöle (oder Sojazubereitungen) nicht für die Bewertung herangezogen. Das gilt auch für Berichte über vermutete allergische Reaktionen nach intravenöser Applikation Sojaöl-haltiger Pharmazeutika (Richard et al. 2016).

4.4.3 Fazit

Aus den Befunden mit peroraler Aufnahme von raffinierten/gereinigten Sojaölen ergeben sich keine Hinweise auf eine sensibilisierende Wirkung dieser Öle auf den Gastrointestinaltrakt. Zu Rapsölen liegen keine derartigen Untersuchungen vor. Auch wenn es aufgrund der unterschiedlichen Aufarbeitungs- und Nachweismethoden eine relativ große Unsicherheit hinsichtlich der Quantifizierung der Proteinfraction in Raps- und Sojaöl gibt, ist davon auszugehen, dass unter Arbeitsplatzbedingungen eine Exposition gegen eine ausreichend große Menge an Proteinen, die eine allergische Reaktion an der Haut oder an den Atemwegen induzieren oder auslösen könnte, ebenfalls nicht zu erwarten ist. Für rohe, unraffinierte Raps- oder Sojaöle mit einem möglicherweise deutlich höheren Proteingehalt müsste der Protein-Anteil aber gegebenenfalls separat betrachtet werden.

4.5 Reproduktionstoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.6 Genotoxizität

Hierzu liegen keine Daten vor.

4.7 Kanzerogenität

Wie schon in der Begründung zu Ölsäure beschrieben, liegen zahlreiche epidemiologische Studien zum Zusammenhang zwischen erhöhter Fett- bzw. Fettsäureaufnahme mit der Nahrung und dem Auftreten von Tumoren vor. Da die Vorstellungen über den zugrundeliegenden Mechanismus uneinheitlich sind und zudem eine Relevanz für die Expositionssituation am Arbeitsplatz fehlt (Greim 1998), werden diese Studien nicht für die Bewertung der Kanzerogenität am Arbeitsplatz herangezogen.

5 Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

5.1 Akute Toxizität

5.1.1 Inhalative Aufnahme

Der inhalative LC₅₀-Wert bei Ratten wird mit über 3260 mg **Rapsöl**/m³ angegeben, der höchsten erreichbaren Konzentration (k. w. A.; EFSA 2013).

5.1.2 Orale Aufnahme

Für Ratten beträgt der orale LD₅₀-Wert mehr als 2000 mg **Rapsöl**/kg KG (k. w. A.; EFSA 2013).

Die akute orale Toxizität von unverdünntem **Palmöl** wurde an fünf Ratten untersucht (k. A. zu Stamm und Geschlecht). Je ein Tier starb ein bzw. sechs Tage nach der Gabe. Der LD₅₀-Wert lag höher als 5000 mg/kg KG (Johnson 2000).

5.1.3 Dermale Aufnahme

Der dermale LD₅₀-Wert bei Ratten liegt über 2000 mg **Rapsöl**/kg KG (k. w. A.; EFSA 2013).

5.1.4 Intravenöse und intratracheale Aufnahme

Für Ratten wird ein intravenöser LD₅₀-Wert von 68 ml **Sojaöl**/kg KG berichtet (NCBI 2021 c).

Bei Kaninchen erwies sich nach einmaliger intratrachealer Verabreichung Mineralöl gefolgt von tierischen (Milchfett, Kaninchenfett, Lebertran, **Lardöl**) und pflanzlichen Ölen (Mohnsamenöl und Sesamöl) am toxischsten (Pinkerton 1928).

Untersuchungen an Tieren mit intratrachealer Applikation von pflanzlichen Ölen, sofern sie frei von Irritanzen sind, wie sie natürlicherweise in Chaulmoogra- oder Crotonöl vorkommen, verursachten keine spezifischen pathologischen Effekte (k. w. A.; Shoshkes et al. 1950).

5.2 Subakute, subchronische und chronische Toxizität

5.2.1 Inhalative Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

Zu Maiskeimöl und Erdnussöl gibt es jedoch eine Studie. In dieser wurden weibliche und männliche Carworth-Farm-Albino-Mäuse (je fünf bis sieben Tiere) bis zu 30 Tage (fünf bis acht Stunden/Tag, fünf Tage/Woche) gegen zwei verschiedene Ölnebel pflanzlicher Öle (Maiskeimöl, Erdnussöl, durchschnittlicher massenmedianer Durchmesser 2,5 µm) exponiert. Die Ölnebel wurden mittels eines Zerstäubers generiert. Zur Bestimmung der Konzentration wurde ein Farbstoff (Blue ZA) eingesetzt. Die Konzentrationen betragen 12 600 bzw. 10 600 mg/m³. In den beiden Maiskeimöl-

gruppen überlebten 5/6 bzw. 6/7 Tieren und in den Erdnussölgruppen 4/5 bzw. 6/6 Tieren. Die Tiere wurden im Anschluss an die letzte Exposition untersucht. In den Lungen zeigten sich eine Retention der Öle sowie eine lokale Fremdkörperantwort im Lungenparenchym. Das histologische Bild entsprach dem einer akuten Lipidpneumonie (siehe [Abschnitt 2](#); Shoshkes et al. 1950).

5.2.2 Orale Aufnahme

Die Studien zur wiederholten oralen Gabe von Raps-, Palm-, Sojaöl und Schweinefett sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst. Zu Lardöl sind keine Studien durchgeführt worden. Als Ersatz werden daher Studien zu Schweinefett herangezogen. Umfassende toxikologische Untersuchungen insbesondere zur Dosisabhängigkeit fehlen.

Bei der Verabreichung von Erucasäure-armen (< 2 %) **Rapsöl** in Dosierungen von bis zu 9000 mg/kg KG und Tag, gegeben bis zu zehn Wochen über das Futter, wurden bei Ratten bis auf erhöhte Aldosteronkonzentrationen im Plasma von unklarer toxikologischer Bedeutung keine adversen systemisch-toxischen Effekte gefunden (Mohamed et al. 1987; Ohara et al. 2008). Die Dosis von 9000 mg Rapsöl/kg KG und Tag kann als NOAEL betrachtet werden. Die mehrwöchige Aufnahme von Erucasäure-armen Rapsöl über das Futter führte bei Ratten ab einer Dosis von etwa 9000 mg/kg KG und Tag zu Vakuolisierungen von Hepatozyten, Fettakkumulationen und fokalen Nekrosen in der Leber (Badawy et al. 1994; Kramer et al. 1979).

Palmöl hatte in mehreren Studien an Ratten bei Verabreichung mit der Nahrung von bis zu 13 500 mg/kg KG und Tag bis zu drei Monaten keine Effekte auf Wachstum, Serumenzyme, Hämatologie, Blutbiochemie, Urinparameter und mikroskopische Untersuchungen mehrerer Organe zur Folge (Johnson 2000). Erste Effekte bei dieser Spezies waren ab 15 000 mg/kg KG und Tag mit erhöhten Enzymaktivitäten der alkalischen Phosphatase und der Aspartataminotransferase zu sehen (Owu et al. 1998). Bei 54 000 mg/kg KG und Tag kam es zu erhöhten Werten von freiem Cholesterin und Triglyceriden im Plasma (Purushothama et al. 1994). Bei Kaninchen führte Palmöl in der Nahrung bei einer Dosis von ca. 6000 mg/kg KG und Tag nach acht Wochen zu erhöhten Cholesterin- und Triglyceridgehalten im Plasma sowie zu erhöhtem Blutdruck (Kennedy et al. 1978). In einer nicht näher beschriebenen Studie an Ratten mit 4- bis 14-wöchiger Verabreichung von 10 % oder 30 % Palmöl im Futter (ca. 9000 oder 27 000 mg Palmöl/kg KG und Tag unter Verwendung eines Umrechnungsfaktors von 0,09 subchronisch nach EFSA 2012) kam es bei der höheren Dosis zu einer geringeren Körpergewichtszunahme sowie zu Reduktion der Leberzellgröße, Verlust der zellulären radialen Architektur und zu einem höheren Verhältnis von Alaninaminotransferase zu Aspartataminotransferase im Blut (Edem 2002).

Da der Zusatz von Stearidonsäure-**Sojaöl** zur Nahrung des Menschen zu vermehrter Stearidonsäureaufnahme führt, wurden Studien zur Untersuchung der Toxizität von Stearidonsäure-Sojaöl unternommen. Stearidonsäure-**Sojaöl** wird aus Sojabohnen hergestellt, in deren DNA Gene für $\Delta 6$ - und $\Delta 15$ -Desaturasen zugefügt wurden. Diese Enzyme konvertieren Linol- und alpha-Linolensäure zu Stearidonsäure. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde Sojaöl als Kontrolle eingesetzt. In einer 28-tägigen Pilotstudie mit Schlundsondengabe nach OECD-Prüfrichtlinie 407 an Sprague-Dawley-Crl:CD(SD)-Ratten ergaben sich bis 3000 mg Sojaöl/kg KG und Tag keine adversen Effekte. Der NOAEL für systemische Toxizität liegt bei 3000 mg Sojaöl/kg KG und Tag, der höchsten Dosis. In der nachfolgenden 90-Tage/Ein-Generation-Studie wurde als Kontrolle nahezu „isogenes“ Sojaöl eingesetzt. Dieses wurde aus Sojabohnen der gleichen Pflanzenlinie wie Stearidonsäure-Sojabohnen, aber ohne die bei Stearidonsäure-Sojabohnen eingefügten Gene für $\Delta 6$ - und $\Delta 15$ -Desaturasen, hergestellt. In dieser Studie kam es bei den mit 4000 mg Menhadenöl (Fischöl)/kg KG und Tag sowie den mit 4000 mg Stearidonsäure-Sojaöl/kg KG und Tag behandelten Tieren im Vergleich zu den Tieren, die mit 4000 mg nahezu „isogenem“ Sojaöl/kg KG und Tag behandelt wurden, zu erniedrigten Cholesterin- oder Triglyceridwerten (Hammond et al. 2008; siehe [Abschnitt 5.5.1](#)). Historische Kontrollwerte dieser beiden Parameter sind in der Publikation nicht vorhanden. Bei männlichen Sprague-Dawley-Ratten führte die 24-wöchige Gabe von ca. 13 500 mg Sojaöl/kg KG und Tag mit dem Futter nicht zu Effekten auf die Körpergewichtszunahme und Futteraufnahme sowie den Blutdruck. Auch wurden weder oxidativer Stress noch endotheliale Dysfunktionen beobachtet (Leong et al. 2010).

Nach fünfwöchiger Aufnahme von etwa 18 000 mg **Schweinefett**/kg KG und Tag kam es bei Ratten zu keinen auffälligen Befunden in der Leber (Lee et al. 2016). Bei etwa 30 600 mg/kg KG und Tag wurden nach zwölf Wochen bei

derselben Spezies Fettleibigkeit und erhöhte Nüchtern-Insulin-Werte beobachtet (CIR 2001). Bei Mäusen traten nach vierwöchiger Aufnahme von Schweinefett über das Futter bei etwa 10 800 mg/kg KG und Tag erhöhte Triglyceridgehalte in der Leber, einschließlich einer Steatose (Lee et al. 2017) und nach mehrmonatiger Aufnahme eine erhöhte Körpergewichtszunahme sowie eine verkürzte Lebensdauer auf (CIR 2001). NOAEL lassen sich aus diesen Studien nicht ableiten.

Das heißt, Effekte sind erst im Gramm/kg-KG-Bereich zu sehen. Aufgrund der Struktur der Triglyceride ist für Raps-, Palm- und Sojaöl sowie Schweinefett bzw. Lardöl auch kein Verdacht auf eine hohe systemische Toxizität gegeben.

Tab. 2 Wirkung von Raps-, Palm- und Sojaöl sowie Schweinefett nach wiederholter oraler Verabreichung

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Rapsöl			
Ratte, Sprague Dawley, 10 ♂	10 Tage, Rapsöl (Erucasäure 1–49,2%), 20 Gewichts% im Futter; ca. 24 000 mg/kg KG u. Tag ^{a)} ; Vergleichsgruppen: Rapsöl u. Margarine, Erdnussöl	ca. 24 000 mg/kg KG: bis 1 % Erucasäure im Futter: ohne Effekte auf Myokard; ab 2 % Erucasäure im Futter: Effekte auf Myokard: Lipoidose mit dosisabhängig zunehmendem Schweregrad	Engfeldt und Brunius 1975 a
Ratte, Sprague Dawley, 5–7 ♂	10 od. 60 Tage, Rapsöl (Erucasäure 40,1 od. 49,2 %), 10 od. 20 Gewichts% im Futter; ca. 9000 ^{b)} c) od. 12 000 ^{a)} c) mg/kg KG u. Tag; Vergleichsgruppen: Erdnussöl (Erucasäure 0,1 %)	ca. 9000 u. 12 000 mg/kg KG: kein Unterschied zwischen keimfreien u. nicht keimfreien Ratten bei Ausbildung der Effekte am Myokard (histiozytische Infiltrationen)	Engfeldt und Brunius 1975 b
Ratte, k. A. zu Stamm u. Anzahl, Alter: entwöhnt, ca. 21 d	bis 28 Tage, partiell hydriertes Rapsöl (beträchtlicher Erucasäureanteil, k. w. A.), 20 Gewichts% im Futter; ca. 24 000 mg/kg KG u. Tag ^{a)} ; Vergleichsgruppen: verschiedene Öle	ca. 24 000 mg/kg KG: Degenerationen des Myokards nach 3–5 d	Heggtveit et al. 1973
Ratte, Sprague Dawley, 8 Tiere, k. A. zum Geschlecht	6 Wochen, Rapsöl (Erucasäureanteil hoch u. niedrig, aber k. w. A.), 10 Gewichts% im Futter; ca. 9000 mg/kg KG u. Tag ^{b)} ; hydriertes od. partiell hydriertes Rapsöl; Vergleichsgruppe: Maiskeimöl	ca. 9000 mg/kg KG: niedriger Erucasäureanteil: Serum: Triglyceride ↑ (nicht statistisch signifikant); Leber: Vakuolisierung von Hepatozyten; Niere: leichte degenerative Veränderungen; hoher Erucasäureanteil: KG-Zunahme ↓; keine auffälligen Befunde: Gesamtlipide, Gesamtcholesterin, AST, ALT	Badawy et al. 1994
Ratte, k. A. zu Stamm u. Anzahl, Alter: entwöhnt, ca. 21 d	45 Tage, Rapsöl (k. A. zum Erucasäureanteil), 5 Gewichts% im Futter; ca. 4500 mg/kg KG u. Tag ^{b)} ; Vergleichsgruppe: Baumwollsamensöl; weitere Vergleichsgruppe: 5 Gewichts% mit Rapsöl u. Baumwollsamensöl (1:1)	ca. 4500 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: Serum: Albumin, Gesamtprotein, Gesamtbilirubin, AST, ALT, AlkPh, Cholesterin, Triglyceride, Gesamtlipide, Harnstoff	Mohamed et al. 1987

Tab. 2 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Ratte, Wistar, 8 ♂	10 Wochen, Rapsöl (0,7 % Erucasäure), 10 Gewichts% im Futter; 9000 mg/kg KG u. Tag; Vergleichsgruppe: Sojaöl	9000 mg/kg KG: Plasma: Aldosteron ↑ (1280 ± 250 pg/ml; Sojaölgruppe: 897 ± 24 pg/ml, Bedeutung unklar, da keine Veränderungen in Niere); keine auffälligen Befunde: KG-Zunahme, Futterverbrauch, Hämatologie (k. A.), Blutbiochemie (Gesamtcholesterin, freies Cholesterin, Triglyceride, Phospholipide, nicht-veresterte Fettsäuren, Glukose, AlkPh, Harnstoff, Kreatinin, K ⁺ , Cl ⁻ , Na ⁺), Urinuntersuchungen (Volumen, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , Kreatinin), Histopathologie (Gehirn, Herz, Lunge, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Hoden, Nebenhoden, Prostata)	Ohara et al. 2008
Ratte, Sprague Dawley u. Chester Beatty, 50 ♂, Alter: 3 Wochen	16 Wochen, Rapsöl (0,8 % bzw. 25,5 % Erucasäure), 20 Gewichts% im Futter; ca. 18 000 mg/kg KG u. Tag ^{b)} ; Vergleichsgruppe: Maiskeimöl	ca. 18 000 mg/kg KG: Rapsöl mit 0,8 % Erucasäure: Leber: Fettakkumulation (beide Stämme gleich stark), fokale Nekrosen (Sprague Dawley empfindlicher als Chester Beatty), Gallengangshyperplasie (vorwiegend bei Chester Beatty), manche Tiere: Pericholangitis; Rapsöl mit 25,5 % Erucasäure: Wachstum ↓; Herz: Lipidanreicherung u. fokale Nekrosen, Organgew. ↑; Leber: Fettakkumulation (beide Stämme gleich stark), fokale Nekrosen (Sprague Dawley empfindlicher als Chester Beatty), manche Tiere: Pericholangitis	Kramer et al. 1979
Ratte, Sprague Dawley, 20 ♂ u. 20 ♀	160 Tage (22,9 Wochen), Rapsöl (Erucasäure 46,6–49,2%), 20 Gewichts% im Futter; ca. 18 000 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} ; Vergleichsgruppen: Rapsöl u. Erdnussöl mit verschiedenen Erucasäureanteilen	ca. 18 000 mg/kg KG: Herz: Fettakkumulation im Myokard, Anzahl der Fetttropfen zeitabhängig ↓, histiozytische Infiltrationen nach 40 d, Makrophagen, Myolyse, Proliferation von Fibroblasten u. am Ende Narbenbildung	Engfeldt und Gustafsson 1975
Ratte, k. A. zum Stamm, 10 ♂ u. 10 ♀, Alter: 28 d	bis 25 Wochen, Rapsöl (0,2 % Erucasäure), 20 Gewichts% im Futter; ca. 18 000 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} ; Vergleichsgruppe: Erdnussöl	ca. 18 000 mg/kg KG: ♀: Urin: Osmolarität ↓; keine auffälligen Befunde: Elektrokardiogramm	Berglund 1975
Ratte, k. A. zum Stamm, 10 ♂ u. 10 ♀, Alter: 28 d	bis 25 Wochen, Rapsöl (0,2 % Erucasäure), 20 Gewichts% im Futter; ca. 18 000 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} ; Vergleichsgruppe: Erdnussöl	ca. 18 000 mg/kg KG: ♀: Urin: Osmolarität ↓; keine auffälligen Befunde: Elektrokardiogramm	Berglund 1975
Ratte, Sprague Dawley, 5–6 ♂	24–26 Wochen, Rapsöl (8,9 % Erucasäure), 10 Gewichts% im Futter ca. 9000 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} ; Vergleichsgruppen: Sonnenblumenöl, Erucasäure 8,9% im Futter (ohne Rapsöl)	ca. 9000 mg/kg KG: Futteraufnahme ↓ (erste 4 Wochen), vasokonstriktorische Antwort auf Norepinephrin ↓ (auch in Erucasäure-Gruppe), kontraktile Reservekapazität ↓ (nicht in Erucasäure-Gruppe); keine auffälligen Befunde: Elektrokardiogramm	de Wildt und Speijers 1984
Ratte, Wistar, 64 Tiere, k. A. zum Geschlecht, entwöhnt	28 Wochen, Rapsöl (1,1 % Erucasäure), entsprechend 15 Gewichts% im Futter; ca. 13 500 mg/kg KG u. Tag ^{b)} ; keine Vergleichsgruppe	ca. 13 500 mg/kg KG: Herz: Korrelation der Aktivität der SDH mit histologischen Schäden	Grynberg et al. 1984

Tab. 2 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Ratte, Wistar, 75 ♂, entwöhnt	107–110 Wochen , einschließlich Verpaarung, Kontrollgruppe: raffiniertes Rapsöl (1 % Cetelainsäure, 22:1, (11Z)-11-Docosensäure), entsprechend 16 Gewichts% im Futter; gesamter Fettanteil 20 Gewichts% im Futter (zusätzlich Soja- u. Leinsamenöl); 1.–5. Woche: 11 000 mg Rapsöl/kg KG u. Tag, 88.–90. Woche: 3400 mg Rapsöl/kg KG u. Tag (k. A. zu den anderen Zeiträumen); Vergleichsgruppen: partiell hydriertes Fischöl (mit niedrigem u. hohem Gehalt an Cetelainsäure) u. Sojaöl; Zwischenuntersuchung 10 ♂ nach 4 Tagen u. 15 ♂ nach 26 Wochen	4100 mg/kg KG: Vgl. zu Fischöl u. Sojaöl: Überleben nach 107–110 Wochen: 26/50 (52 %); KG u. Futteraufnahme leicht ↓; Herz: Lipidose niedriger Schweregrad; Vgl. zu Sojaöl: Blut: Triglyceride ↓ (26. u. 52. Woche, reversibel); Leber: zentriazinäre fettige Vakuolisierungen ↑; Vormagen: polymorphkernige Leukozyteninfiltrationen; Augen: Degenerationen der Retina; keine auffälligen Befunde: Blut- u. Urinuntersuchungen, Ophthalmoskopie, Organengewichte (Nebennieren, Gehirn, Gastrointestinaltrakt, Ovarien, Testes, Herz, Niere, Leber, Lunge, Lymphknoten, Hypophyse, Prostata, Milz, Thymus, Schilddrüse, Uterus), histopathologische Untersuchungen von insgesamt ca. 23 Organen (Ausnahmen s. oben); kein Zusammenhang zwischen Herzlipidose u. Gehalt an Cetelainsäure; diffuse myokardiale Fibrose alterskorreliert in allen Gruppen	Duthie et al. 1988 (siehe Abschnitt 5.5 u. Abschnitt 5.7)
Palmöl			
Ratte, Wistar, 5 ♂ u. 5 ♀, entwöhnt	28 Tage , Palmöl, 10 Gewichts% im Futter; ca. 12 000 mg/kg KG u. Tag ^a ; 10 % Caseinprotein im Futter; Vergleichsgruppen: Protein-freies Futter, 10 % raffiniertes Erdnussöl u. 10 % Caseinprotein, 10 % raffiniertes Palm-Olein-Öl u. 10 % Caseinprotein	12 000 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: Wachstum, Fettaufnahme, Serumenzyme, Hämatologie	Johnson 2000
Ratte, Wistar, 10 ♂	6 Wochen , Palmöl, 20 Gewichts% im Futter; ca. 21 000 mg/kg KG u. Tag (aufgenommene Futtermenge: 11,6 g/Ratte u. Tag, KG Mittelwert aus Anfangs- und Endgewicht 111 g); Vergleichsgruppen: 20 % Distelöl im Futter	21 000 mg/kg KG: Plasma: freies Cholesterin ↑, LDL-C u. VLDL-C ↑, HDL-C ↓, Phospholipide ↑, Triglyceride ↑; keine auffälligen Befunde: Organengew. Niere, Milz, Herz	Purushothama et al. 1994
Ratte, Wistar, 15 ♂ u. 15 ♀, entwöhnt	90 Tage , Palmöl, 10 Gewichts% im Futter; ca. 9000 mg/kg KG u. Tag ^b ; Vergleichsgruppen: 10 % raffiniertes Erdnussöl, 10 % raffiniertes Palmöl im Futter	9000 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: Wachstum, Fettaufnahme, Serumenzyme, Hämatologie	Johnson 2000
Ratte, Sprague Dawley, 10 ♂ u. 10 ♀, Alter: 6 Wochen	3 Monate , Palmöl, 15 Gewichts% im Futter; ca. 15 500 mg/kg KG u. Tag ^b ; 20 % Caseinprotein im Futter; Vergleichsgruppen: 15 % erhitztes Palmöl u. 20 % Caseinprotein	15 500 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: Hämatologie, Blutbiochemie, Urinparameter, mikroskopische Untersuchungen (Gehirn, Schilddrüse, Herz, Leber, Milz, Niere, Gonaden, Nebennieren), Wachstum	NCBI 2021 b
Ratte, Wistar, 7 ♂	18 Wochen , rohes Palmöl, 15 Gewichts% im Futter; ca. 15 500 mg/kg KG u. Tag ^b ; Vergleichsgruppe: Futter ohne Palmöl	15 500 mg/kg KG: Rohöl: AlkPh u. AST ↑, ALT nicht	Owu et al. 1998

Tab. 2 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Kaninchen, Neuseeländer, 5 Tiere, k.A. zum Geschlecht	bis 8 Wochen, Palmöl, 20 Gewichts% im Futter; ca. 6000 mg/kg KG u. Tag ^{d)} ; Vergleichsgruppen: Futter mit 200 g Distelöl bzw. Futter mit je 200 g Palmöl u. Cellulose	6000 mg/kg KG: Plasma: Cholesterin ↑, Triglyceride ↑, Blutdruck ↑ im Vgl. zu vor der Behandlung	Kennedy et al. 1978
Sojaöl			
Ratte, Sprague Dawley CrI:CD(SD), 10 ♂ u. 10 ♀	28 Tage, Pilotstudie, experimentelles Design adaptiert aus OECD-Prüfrichtlinie 407, <u>Gruppe 1:</u> Futterkontrollgruppe, kein Öl, <u>Gruppe 2:</u> 3000 mg Sojaöl/kg KG u. Tag, <u>Gruppe 3:</u> 300 mg SDA-Sojaöl/kg KG u. Tag u. 2700 mg Sojaöl/kg KG u. Tag, <u>Gruppe 4:</u> 1000 mg SDA-Sojaöl/kg KG u. Tag u. 2000 mg Sojaöl/kg KG u. Tag, <u>Gruppe 5:</u> 3000 mg SDA-Sojaöl/kg KG u. Tag, Gavage, 7 Tage/Woche	3000 mg Sojaöl/kg KG: NOAEL für systemische Toxizität; keine auffälligen Befunde: Überleben, KG, Futtermittelverbrauch, klinische Symptome, Hämatologie, Serum-Chemie, Urinanalyse, Organgew., Histologie von ca. 40 Organen	Hammond et al. 2008
Ratte, Sprague Dawley CrI:CD(SD), 25 ♂ u. 45 ♀ (25 ♀: Verpaarung)	90 Tage/Ein-Generationenstudie, experimentelles Design adaptiert aus OECD-Prüfrichtlinie 408 u. 415, 90 Tage ♂/♀: Behandlung 70 Tage vor Verpaarung u. Paarungszeit, F0 ♀: Behandlung 70 Tage vor Ver- paarung, Paarungszeit u. bis zur Entwöhnung am PND 21, F1: Behandlung bis PND 21, <u>Gruppe 1 (Kontrollgruppe in Studie):</u> 4000 mg nahezu „isogenes“ Sojaöl ^{e)} /kg KG u. Tag, <u>Gruppe 2:</u> 4000 mg Menhadenöl (Fischöl)/kg KG u. Tag, <u>Gruppe 3:</u> 1500 mg SDA-Sojaöl/kg KG u. Tag u. 2500 mg nahezu „isogenes“ Sojaöl/kg KG u. Tag, <u>Gruppe 4:</u> 4000 mg SDA-Sojaöl/kg KG u. Tag, Futter	4000 mg Sojaöl/kg KG (im Vgl. zu Menhadenöl bzw. SDA- Sojaöl): ♂/♀: Cholesterin ↑ u./od. Triglyceride ↑, k.A. zu Cholesterin- u. Triglyceridwerten der historischen Kontrollen; keine auffälligen Befunde: Überleben, KG, Futtermittelverbrauch, Organgew., makro- u. mikroskopische Pathologie	Hammond et al. 2008; siehe Abschnitt 5.5.1
Ratte, Sprague Dawley, 7 ♂	24 Wochen, Sojaöl, 15 Gewichts% im Futter, 0, ca. 13500 mg/kg KG u. Tag ^{a)} , Vergleichsgruppe: Futter ohne Ölzusatz	13500 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: KG-Zunahme, Futtermittelverbrauch, Blutdruck, oxidativer Stress, endotheliale Dysfunktion; Tiermodell zur Untersuchung der biochemischen u. vaskulären Mechanismen, die an der Blutdruckzunahme beteiligt sind	Leong et al. 2010

Tab. 2 (Fortsetzung)

Spezies, Stamm, Anzahl pro Gruppe	Exposition	Befunde	Literatur
Schweinefett			
Ratte, Wistar, k. w. A.	6 Wochen, ca. 4500–33 300 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} , Vergleichsgruppe: Sommerbutterfett (k. w. A.)	ca. 4500–33 300 mg/kg KG: keine auffälligen Befunde: Futtereffizienz, Mortalität	CIR 2001
Ratte, Sprague Dawley, ♂, k. A. zur Anzahl	12 od. 50 Wochen, ca. 30 600 mg/kg KG u. Tag ^{b), c)} , Vergleichsgruppen: Maiskeimöl, Kontrollgruppe (k. w. A.)	ca. 30 600 mg/kg KG: Serum: Nüchtern-Insulinwert ↑, fettleibig	CIR 2001
Maus, C57BL/6N, 4 ♂	1, 2 od. 4 Wochen, Schweinefett, 54 Gewichts% im Futter; ca. 10 800 mg/kg KG u. Tag ^{a)} , Untersuchung der Tiere im Alter von 12 Wochen = Versuchsende, Vergleichsgruppen: unbehandelte Nahrung	ca. 10 800 mg/kg KG: Leber: nach 4 Wochen: Triglyceride ↑, Steatose	Lee et al. 2017
Maus, C57BL, k. w. A.	Gruppe 1: 5 Monate ab Alter von 1, 7 od. 12 Monaten, Gruppe 2: bis zum Lebensende ab Alter von 6 od. 12 Monaten, Schweinefett, 25 Gewichts% im Futter; ca. 5000 mg/kg KG u. Tag ^{b)} , Vergleichsgruppen: Futter ohne Schweinefett	ca. 5000 mg/kg KG: KG-Zunahme ↑, Lebensdauer ↓	CIR 2001
Minischwein, k. w. A.	12 od. 50 Wochen, Schweinefett, 9 Gewichts% im Futter; ca. 270 mg/kg KG u. Tag ^{f)} , Vergleichsgruppen: Sonnenblumen- u. Olivenöl, 9 Gewichts% im Futter	ca. 270 mg/kg KG: Serum: Gesamtcholesterin ↑ (12 Wochen, nicht 50 Wochen), LDL ↑, HDL ↓	CIR 2001

a) Umrechnungsfaktor 0,12 für Ratten bzw. 0,2 für Mäuse subakut (EFSA 2012)

b) Umrechnungsfaktor 0,09 für Ratten bzw. 0,2 für Mäuse subchronisch (EFSA 2012)

c) Aufnahme Kalorienanteil entspricht etwa doppelt so viel wie Aufnahme des Gewichtsanteils an Fett

d) unter der Annahme eines KG von 2 kg und einer täglichen Futteraufnahme von 60 g (Nielsen et al. 2008, S. 338)

e) aus Sojabohnen der gleichen Pflanzenlinie wie SDA-Sojabohnen, aber ohne die bei SDA-Sojabohnen eingefügten Gene für Δ6- und Δ15-Desaturasen

f) unter der Annahme eines KG von 16,9 kg und einer täglichen Futteraufnahme von 574 g (Bollen et al. 2005)

AlkPh: Alkalische Phosphatase; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; LDL/HDL: Low/High Density Lipoprotein; LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterin; PND: Postnataltag; SDA: Stearidonsäure (20 %); SDH: Succinatdehydrogenase; VLDL-C: Very Low Density Lipoprotein Cholesterin

Studien an „Stroke-prone spontaneously hypertensive“-Ratten werden nicht zur Bewertung herangezogen (Huang et al. 1996; Naito et al. 2000, 2003), da es sich um ein Tiermodell für Bluthochdruck und Schlaganfall handelt.

5.2.3 Dermale Aufnahme

Hierzu liegen keine Daten vor.

5.2.4 Intravenöse Aufnahme

Es liegen mehrere Untersuchungen mit intravenöser Gabe an Ratten oder anderen Spezies zur Untersuchung der parenteralen Ernährung mit **Sojaöl** vor (NCBI 2021 c). Von Ölsäure ist bekannt, dass sie bereits nach einmaliger intravenöser Gabe bei verschiedenen Spezies zu Effekten an den Lungen (hämorrhagische Alveolitis, Lungenödeme, Beeinträchtigung der Atmung, Hypoxämie und Lungenfibrose) führen kann. Der Mechanismus dafür ist unklar (Greim 1998).

Bei Untersuchungen an Meerschweinchen zeigte sich, dass Sojaöl im Vergleich zu Ölsäure eine geringere Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks verursachte (Ishitsuka et al. 2009). BALB/c-Mäuse (Lipidemulsion: insgesamt 44 männliche Tiere, 20 männliche Kontrolltiere) dienten als Tiermodell für die Endotoxin-induzierte akute Lungenschädigung. Die Tiere erhielten drei Tage lang eine **Sojaöl**-basierte Lipidemulsion mit 1500 mg Lipiden/kg KG und Tag intravenös über eine osmotische Minipumpe. Danach bekamen sie eine einmalige intratracheale Applikation von 10 µg Endotoxin (Lipopolysaccharid) pro Maus (in Kochsalzlösung). Die Tiere der Vergleichsgruppe erhielten Kochsalzlösung. Nach 0, 4 und 24 Stunden wurden die Tiere untersucht. Die behandelten Tiere wiesen eine zeitabhängig erhöhte Anzahl von Milzlymphozyten und zirkulierenden Lymphozyten sowie in diesen Zellen eine vermehrte Apoptose auf, auch die Mortalität war erhöht (Bi et al. 2010). An je zehn Beagle-Hunden (männliche und weibliche Tiere, k. w. A.) wurde die Toxizität einer zur parenteralen Ernährung verwendeten **Sojaölfettemulsion** (15 % Sojaölneutralfette; 1,2 % nicht-hydrierte Sojaphosphatide; 5 % Glycerin) bei 28-tägiger intravenöser Gabe von 0, 4000 oder 9000 mg/kg KG und Tag untersucht. Die Kontrollgruppe erhielt Dextrose-Ringer-Lösung. Bei 9000 mg/kg KG und Tag kam es zu erniedrigter Futteraufnahme, Inaktivität, Müdigkeit sowie zu reduzierten Hämoglobin- und Hämatokritwerten. Hingegen wurden bei 4000 mg/kg KG und Tag derartige Effekte nicht festgestellt. Es traten keine Mortalität und kein Körpergewichtsverlust auf. Vereinzelt und dosisunabhängig wurden Lethargie, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitverlust und Fieber beobachtet (Reimold 1979 a).

5.3 Wirkung auf Haut und Schleimhäute

5.3.1 Haut

Rapsöl wird als nicht hautreizend beschrieben (k. w. A.; EFSA 2013).

Das Hautreizungspotenzial von unverdünntem **Palmöl** wurde in einem Single-Insult Occlusive Patch Test an neun Kaninchen untersucht (k. A. zu Stamm und Geschlecht). Zwei Stunden nach der Applikation wiesen fünf Kaninchen einen Reizwert von 0 auf und die anderen vier Tiere einen Wert von 0,5. Nur ein Kaninchen hatte 24 Stunden nach der Applikation noch einen Reizwert von 0,5, während alle anderen Tiere einen Wert von 0 zeigten. Der primäre Reizindex lag bei 0,22 (Maximum 8) und die Testsubstanz wurde als nicht reizend bewertet. In einer zweiten Studie (gleiche Prozedur) wurden ebenfalls neun Kaninchen untersucht. Sechs Tiere wiesen zwei Stunden nach der Applikation einen Reizwert von 1 auf. Vier dieser Tiere hatten nach 24 Stunden noch immer einen Reizwert von 1. Der primäre Reizindex lag bei 0,67 und die Testsubstanz wurde als minimal reizend bewertet (k. w. A.; Johnson 2000). Unverdünntes Palmöl wirkte praktisch nicht bis minimal reizend an Kaninchenhaut (k. w. A.; Burnett et al. 2017).

An der Haut von Schweinen und Nacktmäusen ergaben sich keine Hinweise auf eine irritierende Wirkung von **Sojaöl** (k. w. A.; NCBI 2021 c).

5.3.2 Auge

Rapsöl wirkt nicht augenreizend (k. w. A.; EFSA 2013).

An sechs Kaninchen (k. A. zu Stamm und Geschlecht) wurde das augenreizende Potenzial von unverdünntem **Palmöl** untersucht. Nach der Instillation des Testmaterials wurden die Augen nicht ausgewaschen. Die Reaktionen wurden mittels der Draize-Skala bewertet (0 bis 110). Der gesamte Augenreizwert von sechs Kaninchen betrug am ersten Tag nach der Instillation 3 und am zweiten Tag nach der Instillation 1. Am dritten Tag nach der Instillation waren keine Reaktionen mehr zu sehen. Die Substanz wurde als minimal augenreizend bewertet (k. w. A.; Johnson 2000). Unverdünntes Palmöl war minimal reizend am Auge von Kaninchen (k. w. A.; Burnett et al. 2017).

5.4 Allergene Wirkung

5.4.1 Hautsensibilisierende Wirkung

Es liegt eine Untersuchung vor mit einem Pflanzenschutzpräparat, das 90 % **Rapsöl** enthält und 2 % Pyrethrum, die restliche Zusammensetzung ist unbekannt. Es wurde ein Maximierungstest nach OECD-Prüfrichtlinie 406 an weiblichen Dunkin-Hartley-Albino-Meerschweinchen durchgeführt. Die intradermale Induktion erfolgte mit 20%iger Testsubstanz in Wasser und die topische Applikation mit unverdünnter Testsubstanz nach Vorbehandlung der Haut mit Natriumdodecylsulfat (10 %). Sowohl 24 als auch 48 Stunden nach der Provokation mit unverdünnter Testsubstanz konnte bei keinem Tier eine Hautreaktion beobachtet werden (European Commission 2008).

Das Sensibilisierungspotenzial von **Palmöl** wurde im Maximierungstest nach Magnusson und Kligman an vier Gruppen zu je zehn weiblichen Hartley-Meerschweinchen evaluiert. Für die intradermale Induktion wurden 5 % Palmöl in Propylenglykol und für die 48-stündige okklusive topische Induktion unverdünntes Palmöl verwendet. Die 24-stündige okklusive Auslösebehandlung erfolgte mit einer 5%igen Zubereitung von Palmöl in Vaseline. Nach 24 und 48 Stunden konnte bei keinem der zehn Versuchstiere eine positive Reaktion festgestellt werden (Johnson 2000). Da jedoch keine Vorbehandlung mit Natriumdodecylsulfat erfolgte und die Provokation lediglich mit einer 5%igen Lösung durchgeführt wurde, ist das Testergebnis unsicher.

Im REACH-Registrierungsdossier zu „Soybean oil, deodorizer distillate“ (CAS-Nr. 68783-88-0) wird ein negativer Maximierungstest mit **Sojaöl** an zehn Meerschweinchen aufgeführt. Die intradermale und die topische Induktion erfolgten mit 5 % Sojaöl bzw. mit unverdünntem Sojaöl und die Auslösebehandlung mit 50 % Sojaöl. Bei keinem der zehn Tiere wurde eine Reaktion beobachtet. Eine Charakterisierung des Öls, Angaben zum Vehikel und Angaben, ob Positiv- und Negativkontrollen mitgeführt wurden, fehlen (ECHA 2013).

Zu **Lardöl** liegen keine Untersuchungen vor.

5.4.2 Atemwegssensibilisierende Wirkung

Hierzu liegen keine Angaben vor.

5.5 Reproduktionstoxizität

5.5.1 Fertilität

Die Studie zur Kanzerogenität und chronischen Toxizität an männlichen Wistar-Ratten mit 107- bis 110-wöchiger Fütterung von raffiniertem **Rapsöl** (Gehalt an 22:1-Fettsäuren 1 %) in Dosen von 11 400 mg/kg KG und Tag von der ersten bis zur fünften Woche sowie 3400 mg/kg KG und Tag von der 88. bis zur 90. Woche (durchschnittlich: 4100 mg/kg KG und Tag, k. A. zu den anderen Zeiträumen) beinhaltete auch eine Untersuchung zur Reproduktionstoxizität. Die männlichen Tiere erhielten zehn und die weiblichen Tiere vier Wochen vor der Verpaarung das Rapsöl-haltige Futter, während der einwöchigen Verpaarung und bis zum Ende des Experiments. Je ein männliches und ein weibliches Tier wurden verpaart. Die Fertilität, die Anzahl der lebenden Nachkommen pro Wurf und die Lebensfähigkeit der Nachkommen aller Behandlungsgruppen waren unauffällig. Die Reproduktionsorgane der männlichen Tiere wiesen keine auffälligen histologischen Befunde auf. Die weiblichen Tiere wurden nicht untersucht (siehe [Abschnitt 5.2.2](#); Duthie et al. 1988).

Aus einer Vier-Generationenstudie an Wistar-Ratten, die normal raffiniertes **Palmöl** sowie auf vier verschiedene Arten erhitztes Palmöl erhalten hatten, ergaben sich keine auffälligen Befunde hinsichtlich Fertilität oder allgemeiner Toxizität für das normal raffinierte Palmöl (Johnson 2000). Auch zwei weitere Studien zur Reproduktionstoxizität an Sprague-Dawley- und Wistar-Ratten mit 15 und 10 % Palmöl in der Nahrung ergaben keine auffälligen Befunde bezüglich Fertilität und Wachstum in utero (Johnson 2000). Bei weiblichen Sprague-Dawley [CrI:CD(SD)BR]-Ratten

(15 bis 16 Tiere pro Gruppe) zeigte 20 % Palmöl in der Nahrung keine Effekte auf die sexuelle Reifung und die endokrine Funktion. Als Vergleichsgruppen dienten Ratten, die 5 oder 20 % Maiskeimöl im Futter erhielten (Johnson 2000).

In einer 90-Tage/Ein-Generationenstudie wurden bei 4000 mg **Sojaöl**/kg KG und Tag keine Effekte auf die Fertilität und die Reproduktionsorgane festgestellt (Hammond et al. 2008; siehe [Abschnitt 5.2.2](#)).

In einer Vier-Generationenstudie an Wistar- und Long-Evans-Ratten aus dem Jahre 1944 erhielten die Tiere Futter, das 2 % (und 8 % Backfett), 5 (und 5 % Backfett) oder 10 % **Schweinefett** enthielt. Zusätzlich gab es eine Gruppe, die eine Kombination aus Maiskeimöl und Backfett (k. w. A.) und eine Kontrollgruppe, die unbehandeltes Futter bekam. Das Wachstum war in allen Gruppen ähnlich. Die Muttertiere aller Experimentalgruppen verloren während der Laktation an Körpergewicht und säugten weniger Nachkommen (Daten aller Experimentalgruppen zusammen). Die Muttertiere nahmen an Körpergewicht zu, wenn sie von ihren Nachkommen getrennt wurden. Es wurde zusätzlich Schweinefett ad libitum angeboten, was dazu führte, dass die Tiere etwa 8 g Schweinefett pro Tag aufnahmen. Dabei wurde keine Verbesserung der Laktation festgestellt und die Muttertiere töteten ihre Nachkommen während der Laktationsphase. Die Autoren schlossen daraus, dass große Mengen von Schweinefett mit der Aufnahme anderer Futterbestandteile interferieren (k. w. A.; CIR 2001; FDA 1976). In einer Studie zur Reproduktionstoxizität von 1940 an zwei Monate alten weibliche Ratten erhielten zwei Tiere eines Wurfes Brot, Milch und Wasser. Drei weibliche Tiere desselben Wurfes bekamen zusätzlich 4 bis 5 g Schweinefett täglich (80 g Schweinefett oder mehr/kg KG und Tag). Die Schweinefett-gefütterten Tiere fraßen weniger und nahmen stark ab. Zudem hatten sie an mehreren Stellen Ödeme. Alle fünf Weibchen hatten Nachkommen. Die Nachkommen der Schweinefett-gefütterten Tiere waren verkümmert und die Lebern verfettet. Die Ergebnisse wurden mit einem ähnlichen Experiment bestätigt (FDA 1976).

5.5.2 Entwicklungstoxizität

In einer Teratogenitätsstudie wurde **Palmöl** (handelsüblich) an Albino-Ratten (8 bis 11 pro Gruppe) untersucht. Zusätzlich zum Standardfutter wurde 1, 2 oder 3 ml Palmöl per Schlundsonde vom 5. bis zum 15. Gestationstag verabreicht (ca. 4450, 8900 oder 13350 mg Palmöl/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 200 g und einer Dichte des Palmöls von 0,89 g/cm³ (NCBI 2021 b)). Die Kontrollgruppe erhielt nur das Standardfutter. In allen Behandlungsgruppen wiesen die Muttertiere eine geringere Körpergewichtszunahme als die Kontrollen auf. In den Behandlungsgruppen waren die Anzahl der Resorptionen, die Anzahl toter Feten und die Inzidenz von Fehlbildungen dosisabhängig erhöht. Im Vergleich zu den Kontrollen war bei den Feten ein verzögertes Wachstum der häufigste Befund. In der höchsten Dosisgruppe war die häufigste Anomalie eine Exenzephalie, gefolgt von Augendefekten und Gaumenspalten. Augendefekte und Gaumenspalten waren nur bei den Feten der 3-ml-Gruppe festzustellen. Auf Fetenbasis lagen die Inzidenzen für die Kontroll- und die Behandlungsgruppen in aufsteigender Dosis für Exenzephalie bei 0/53, 2/48, 3/49, 5/55, für Augendefekte bei 0/53, 0/48, 0/49, 3/55 und für Gaumenspalten zusammen mit Wachstumsverzögerungen bei 0/53, 0/48, 0/49, 1/55. In der Kontrollgruppe wurden keine Entwicklungs-Anomalien festgestellt. Der Autor gab an, dass die Augendefekte denjenigen ähneln, die durch erhöhte Dosen von Vitamin A ausgelöst werden. Daher führte der Autor die Defekte auf den hohen Gehalt an Carotin, der Vorstufe des Vitamins A, im Palmöl (32 bis 48 mg/100 ml, entsprechend maximal 2,4; 4,8; 7,2 mg Carotin/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 200 g) zurück (Singh 1980). Weder der Rattenstamm noch die Zusammensetzung und die Verunreinigungen der Prüfsubstanz sind näher definiert. Auch der Carotingehalt in der Prüfsubstanz ist nicht analytisch bestimmt worden, sondern der Literatur entnommen. Eine geeignete Kontrollgruppe, die die Behandlung der Tiere mit der Schlundsonde beinhaltet, fehlt. Eine Auswertung auf Wurfbasis ist nicht erfolgt, ebenso wenig wie eine statistische Auswertung. Das höchste verabreichte Volumen hat 3 ml pro Tier betragen (entspricht 15 ml/kg KG bei einem Körpergewicht von 200 g) und liegt damit über dem für Ratten empfohlenen Volumen von etwa 10 ml pro kg KG (Diehl et al. 2001). In hohen Dosen haben Öle abführende Wirkung, was zu einer Fehlversorgung mit Mineralstoffen führen kann. Die Muttertiere wiesen in der Studie neben Durchfall auch einen schlechten Allgemeinzustand auf. Bei F344-Ratten hat sich bei 128 mg Vitamin A-Palmitat eine erhöhte Inzidenz von Fehlbildungen gezeigt, bei 32 mg/kg KG und Tag hingegen nicht (Hayes et al. 1981). Carotin ist ein Vorläufer von Vitamin A. Eine im Vergleich dazu erhöhte Inzidenz an Fehlbildungen bei 7,2 mg Carotin/kg KG und Tag auf den Carotingehalt zurückzuführen erscheint nicht als plausibel. Die Studie wird aufgrund der aufgezählten erheblichen Mängel nicht zur Bewertung herangezogen.

5.6 Genotoxizität

5.6.1 In vitro

Die mutagene Aktivität von **Palmöl** wurde mittels Platteninkorporation, Präinkubation und Flüssiginkubation an den *S.-typhimurium*-Stämmen TA97, TA98, TA100, TA102, TA1537 und TA1538 untersucht. Bei Flüssiginkubation zeigte sich mit TA1537 eine maximal 2- bis 2,2-fache Revertanzahl. Aus einer chromatographischen Fraktionierung des nicht raffinierten Palmöls ergab sich, dass die mutagene Aktivität auf drei Fraktionen, die Fettsäureacylhydroperoxide enthalten, zurückzuführen ist. In allen Fällen wurde die Mutagenität durch die Zugabe von Katalase oder eines metabolischen Aktivierungssystems aufgehoben. Da Katalase die Mutagenität beseitigte, ist zu vermuten, dass die mutagene Aktivität durch Wasserstoffperoxid vermittelt wird. An den *S.-typhimurium*-Stämmen TA97, TA98, TA100, TA102 und TA1538 wurden keine mutagenen Effekte festgestellt (Kensese et al. 1989). In einer weiteren Studie wurde die Mutagenität von Palmöl in den *S.-typhimurium*-Stämmen TA98, TA100, TA1535, TA1537 und TA1538 untersucht. Bei den beiden getesteten Konzentrationen 1 und 2 µl/Platte wurde keine Verdopplung der Revertanzahl festgestellt (k. w. A.; Sivaswamy et al. 1991). Damit erwies sich Palmöl in diesem Test als nicht mutagen. In einem bakteriellen Mutagenitätstest in den *S. typhimurium*-Stämmen TA98, TA100, TA1535 und TA1537 nach OECD-Prüfrichtlinie 471 erwies sich rohes Palmöl in den Konzentrationen 50, 130, 500, 1500 und 5000 µg/Platte mit und ohne Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems als nicht mutagen. Bis zur höchsten Konzentration wurde keine Zytotoxizität festgestellt (ECB 2000).

5.6.2 In vivo

Sojaöl wurde in einem SMART-Flügelmosaik-Test an zwei *Drosophila melanogaster*-Stämmen in den Konzentrationen 6 und 12 % in Nährlösung untersucht. Die 12%ige Nährlösung führte bei der Standardkreuzung zu einer höheren Häufigkeit (1,04 %) von Flecken pro Flügel im Vergleich zur Kontrolle (0,40 %). Bei dem anderen Stamm NORR hingegen nicht. Es wurden pro Konzentration zwischen 24 und 40 Flügel beim Standardstamm und 40 beim NORR-Stamm ausgewertet. Die Positivkontrolle Urethan hatte eine Häufigkeit von 1,53 % Gesamt-Flecken pro Flügel zur Folge. Zusammen mit den anderen untersuchten Ölen wie Lein-, Weizen-, Sonnenblumen-, Sesam- und Olivenöl ließ sich ein Zusammenhang zwischen der Genotoxizität und der Fettsäurezusammensetzung erkennen. Je höher der Anteil an PUFA (mehrfach ungesättigte Fettsäuren) und geringer an MUFA (einfach ungesättigte Fettsäuren) desto höher waren die prozentualen Häufigkeiten an Flecken pro Flügel. Dies wurde mit der Lipidperoxidation erklärt, bei der DNA-Addukte entstehen können (Rojas-Molina et al. 2005). In einem weiteren SMART-Flügelmosaik-Test führte 6, 12 und 24 % Sojaöl in 1 % Tween-80 als Nährlösung bei *Drosophila melanogaster* konzentrationsabhängig zu einem erhöhten Auftreten von Flecken pro Flügel (0,5 bis 0,7 %) im Vergleich zur Vehikelkontrollgruppe (0,25 %). Es wurden je Konzentration 80 Flügel untersucht. Die Positivkontrolle Ethylmethansulfonat hatte eine Häufigkeit von 1,7 % zur Folge (Demir et al. 2012).

In einem Test auf Chromosomenaberrationen an Knochenmarkszellen von je zehn weiblichen BALB/c-Mäusen wurden drei verschiedene **Palmöl**proben (davon jeweils Überstand, Sediment, Mischung davon) untersucht. Die Tiere wurden fünf aufeinanderfolgende Tage mit 4500 mg/kg KG und Tag per Gavage behandelt. Die Kontrolltiere erhielten Maiskeimöl, die Positivkontrolltiere wurden intraperitoneal mit 20 mg Cyclophosphamid/kg KG behandelt. Die Tiere wurden 24 Stunden nach der letzten Dosierung getötet und das Knochenmark der Oberschenkelknochen untersucht. Pro Maus wurden 100 Metaphasen-Knochenmarkszellen auf Chromosomenaberrationen (Chromatid- und Chromosomengaps, Brüche, Fragmente und Austausch) und 1000 Metaphasezellen zur Bestimmung des mitotischen Index untersucht. Verglichen mit der Kontrollgruppe ergaben sich in allen Behandlungsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Chromosomenaberrationen (insgesamt sowie unter Ausschluss der Gaps) und dem mitotischen Index. Die Positivkontrolle zeigte ein funktionierendes Testsystem an (Oliveira et al. 1994).

Die Mutagenität einer Nahrung mit einem hohen Fettanteil wurde in vivo an Kolon und Dünndarm getestet. In beiden Testsystemen, dem Dlb-1-Test und dem lacI-Test (Big Blue™ Mouse-Test) erhielten die Mäuse isokalorische Nahrung mit hohem Fettgehalt. Die Nahrung bestand zu 31 % entweder aus einer Mischung von Rindertalg, Butter und **Schweine-**

fett (ca. 62 000 mg/kg KG und Tag, Umrechnungsfaktor 0,2 für Mäuse subchronisch (EFSA 2012) oder: nach EFSA (2000)) bis zu 17 Wochen lang oder aus einer Mischung von Maiskeimöl, Rindertalg, Schweinefett oder Butter fünf oder neun Wochen lang. Die Nahrung lieferte jeweils etwa die Hälfte der Kalorien als Fett. Die Körpergewichte der exponierten Tiere unterschieden sich nicht von denen der Kontrolltiere, die Standardnahrung ohne Zusatz erhielten. Die Mutationshäufigkeiten wurden durch keine der fettreichen Nahrungen beeinflusst. Die Autoren schlossen daraus, dass ungekochte Fette nicht mutagen sind und keine Initiatoren für das intestinale Epithel darstellen (Zhang et al. 1996).

5.7 Kanzerogenität

In einer Studie zur Kanzerogenität und chronischen Toxizität erhielten männliche Wistar-Ratten 107 bis 110 Wochen lang raffiniertes **Rapsöl** (Gehalt an 22:1-Fettsäuren 1%) in täglichen Dosen von 11 400 mg/kg KG und Tag von der ersten bis zur fünften Woche sowie 3400 mg/kg KG und Tag von der 88. bis zur 90. Woche (durchschnittlich: 4100 mg/kg KG und Tag; k. A. zu den anderen Zeiträumen). Es wurden nicht vermehrt Tumoren im Vergleich zu den Tieren, die mit partiell hydriertem Sojaöl gefüttert wurden, gefunden. Die Tumorinzidenzen aller fünf eingesetzten Gruppen lagen im Bereich derer von Kontrollgruppen des Labors (siehe [Abschnitt 5.2.2](#); Duthie et al. 1988).

Mehrere Studien an weiblichen Ratten wiesen auf einen inhibitorischen Effekt von **Palmöl** auf die Entstehung von Brustdrüsentumoren hin, was auf den hohen Vitamin-E-Gehalt im Palmöl zurückgeführt wird (Johnson 2000).

Bei Gabe von bekannten Initiatoren wird für Nahrung mit einem hohen **Schweinefett**anteil ein kokanzenogener Effekt an Ratten, Mäusen und Hamstern beschrieben (CIR 2001; Ploeger et al. 2017; Rogers 1983). Diese Ergebnisse sind nicht relevant für eine Exposition gegen Triglyceride am Arbeitsplatz.

Die International Agency for Research on Cancer (IARC) bewertete die Emissionen von tierischen und pflanzlichen Haushaltsölen bei hohen Temperaturen als kanzerogen im Tierexperiment (IARC 2010). Aus den Emissionen nach Erhitzung kann kein Rückschluss auf die Ausgangssubstanzen gezogen werden.

6 Bewertung

Da die Triglyceride eher zähflüssige Öle mit niedrigem Dampfdruck sind, ist keine Dampf-, sondern nur eine Aerosol-Exposition zu erwarten. Diese könnte wie bei Weißöl in der Lunge zu einer Makrophagenansammlung und zur Bildung von Mikrogranulomen führen. Inhalationsstudien liegen jedoch für keine der Substanzen vor. Die systemische Toxizität ist gering und ist erst im Gramm/kg-KG-Bereich festzustellen.-

MAK-Wert. Mit Mineralölen wie Weißöl kann es bei wiederholter inhalativer Exposition zu einem Überladungseffekt in der Lunge kommen (Hartwig 2015). Während Mineralöle nicht hydrolysierbar sind, können Triglyceride in den Alveolarmakrophagen jedoch der Hydrolyse unterliegen. Bei Überschreitung der Hydrolysekapazität kann es aber auch mit diesen Substanzen zu einer Überladung in der Lunge kommen. Die Grenze der Hydrolysekapazität ist nicht bekannt, d. h. es ist unklar, bei welcher Konzentration mit einem Überladungseffekt zu rechnen ist.

Für Triglyceride wird ein vorläufiger MAK-Wert von 5 mg/m³ A in Analogie zu Weißöl festgesetzt. Pflanzliche und tierische Triglyceride führen in der Lunge zu ähnlichen, jedoch weniger starken Effekten wie Mineralöl. Ein MAK-Wert von 5 mg/m³ A ist daher ein konservativer Ansatz. Diese Konzentration wird bei Exposition am Kühlschmierstoffarbeitsplatz bei Einhaltung des entsprechenden technisch basierten Grenzwerts von 10 mg/m³ E nicht erreicht. Die zu erwartende inhalative und dermale Aufnahme von Triglyceriden am Arbeitsplatz ist um mehrere Größenordnungen niedriger als eine Aufnahme mit der Nahrung. Bei Einhaltung des technisch basierten Grenzwertes für Kühlschmierstoffe von 10 mg/m³ E lässt sich für diesen Arbeitsplatz eine Aufnahme von 100 mg (10 m³/8 Stunden, 100 % Resorption), entsprechend 1,4 mg/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 70 kg berechnen. Auch bei alleiniger Exposition gegen sehr hohe Aerosolkonzentrationen von Triglyceriden ist die inhalative Aufnahme nur im mg/kg-KG-Bereich. Die empfohlene Aufnahme über die Nahrung liegt dagegen im Gramm/kg-KG-Bereich (DGE 2015).

Selbst wenn das Kühlschmierstoffaerosol aus Erucasäure bestehen würde, wäre die Dosis von 1,4 mg/kg KG weit unterhalb des NOAEL von 700 mg Erucasäure/kg KG bei Schweinen und Ratten (EFSA 2013). Eine systemische Wirkung von Erucasäure-haltigem Rapsöl ist deshalb nicht zu erwarten.

Spitzenbegrenzung. Bei den Lungeneffekten handelt es sich um eine kumulative, spät eintretende Wirkung (Hartwig 2015), so dass die Zuordnung zu Kategorie II erfolgt. Analog zum pharmazeutischen Weißöl bzw. den Polyalphaolefinen wird ein Überschreitungsfaktor von 4 zur Spitzenbegrenzung festgesetzt, da kurzzeitig sehr hohe Konzentrationen möglicherweise das Verteilungsverhalten in den Alveolen und damit auch die Verweilzeit ändern könnten und die Bildung von Mikrogranulomen in der Lunge verhindert werden muss (Hartwig 2011).

Fruchtschädigende Wirkung. Entwicklungstoxizitätsstudien nach gültigen Prüfrichtlinien liegen zu den Triglyceriden nicht vor.

Eine alleinige Analogie zu pharmazeutischem Weißöl, wie sie beim MAK-Wert angenommen wurde, ist für die Entwicklungstoxizität aufgrund der möglichen Stoffwirkung der Triglyceride nicht angezeigt.

Formal würden die Substanzen daher aufgrund des Fehlens von Entwicklungstoxizitätsstudien der Schwangerschaftsgruppe D zugeordnet werden.

Allerdings sind Fette einer der Hauptbestandteile der Nahrung des Menschen. Die EFSA empfiehlt für die Aufnahme von Gesamtfett einen Bereich von 20 bis 35 % der täglichen Energieaufnahme (EFSA 2010). Für 25- bis 51-jährige Frauen entspricht die Aufnahme von 30 % der täglichen Energieaufnahme bei einem Energierichtwert von 1800 kcal und geringer physischer Aktivität, d.h. einem Physical Activity Level von 1,4, einer täglichen Aufnahme von 63 g Gesamtfett (DGE 2015).

Bei Exposition in Höhe des MAK-Wertes von 5 mg Triglyceride/m³ A ergibt sich für eine Frau eine Aufnahme von 50 mg (unter der Annahme von 10 m³/8 Stunden, 100 % Resorption, Körpergewicht von 60 kg), entsprechend 0,8 mg/kg KG und Tag. Auch wenn eine zusätzliche Aufnahme der E-Fraktion berücksichtigt wird, liegt die inhalative Exposition damit um mehrere Größenordnungen unter der empfohlenen Gesamtfett-Aufnahme von 63 g/Tag; entsprechend 1050 mg/kg KG und Tag bei einem Körpergewicht von 60 kg.

Dazu kommt, dass für die hauptsächlichen Abbauprodukte der pflanzlichen und tierischen Öle, wie der einfach ungesättigten Öl-, Gadolein- und Palmitoleinsäure, der zweifach ungesättigten Linolsäure, der dreifach ungesättigten Linolensäure und der gesättigten Fettsäuren Palmitin-, Stearin- und Myristinsäure, aus deren Struktur kein Verdacht auf teratogene Wirkungen gegeben ist.

Neben den direkten Wirkungen sind auch Sekundäreffekte auf den Fetus durch eine mögliche Hypoxie durch den Überladungseffekt in der mütterlichen Lunge zu bedenken. Daten dazu liegen für die Substanzen nicht vor, jedoch für andere zähflüssige Öle. Bei Ratten, Kaninchen, Mäusen, Rennmäusen und Hunden wurden nach 12- bis 24-monatiger Inhalation von bis zu 100 mg Mineralöl/m³ keine Symptome für eine Hypoxie wie Zyanose beobachtet (Stula und Kwon 1978; Wagner et al. 1964). Auffällige Lungenfunktionstests wurden bei Ratten nach 13-wöchiger Inhalation eines Öl-Nebels aus leichtem Schmieröl in einer Konzentration von 1500 mg/m³ in Form eines erhöhten endexpiratorischen Volumens beobachtet (Selgrade et al. 1990). In mehreren Studien kam es bei einer experimentell erzeugten Hypoxie bei Ratten zu einem erhöhten endexpiratorischen Volumen (Bonora und Vizek 1999). Unter der Annahme, dass das in der erwähnten 13-Wochen-Inhalationsstudie an Ratten erhöhte endexpiratorische Volumen eine Hypoxie anzeigt, ist die LOAEC für diesen Effekt 1500 mg/m³ und die NOAEC 500 mg/m³. Die NOAEC besitzt einen 100-fachen Abstand zum MAK-Wert von 5 mg/m³, und damit ist ein ausreichender Schutz vor einer möglichen Hypoxie durch die Triglyceride gegeben.

Die Triglyceride werden daher der Schwangerschaftsgruppe C zugeordnet.

Krebserzeugende Wirkung. In einer Kanzerogenitätsstudie an männlichen Wistar-Ratten ließ sich bei den mit durchschnittlich 4100 mg raffiniertem **Rapsöl**/kg KG und Tag gefütterten Tieren keine kanzerogene Wirkung erkennen (Duthie et al. 1988). Zu den anderen Substanzen wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Für keine der Substanzen ist ein Verdacht auf Kanzerogenität aufgrund der Struktur gegeben. Daher werden die Triglyceride nicht in eine Kategorie für kanzerogene Arbeitsstoffe eingestuft.

Keimzellmutagene Wirkung. In bakteriellen Mutagenitätstests wirkte **Palmöl** nicht mutagen (ECB 2000; Johnson 2000; Kensese et al. 1989). Unter Anwendung der Flüssiginkubation wurde mit dem Stamm TA1537 eine maximal 2- bis 2,2-fache Revertanzahl festgestellt. Weitere Untersuchungen ergaben, dass die mutagene Aktivität auf Acylhydroperoxide zurückzuführen ist (Kensese et al. 1989). In zwei SMART-Flügelmosaik-Tests an *Drosophila melanogaster* hatte **Sojaöl**, verabreicht über die Nährlösung, eine leicht erhöhte Häufigkeit von Flecken pro Flügel im Vergleich zur Kontrolle zur Folge (Demir et al. 2012; Rojas-Molina et al. 2005).

Bei Mäusen induzierte Palmöl bei einer oralen Dosis von 4500 mg/kg KG und Tag keine Chromosomenaberrationen in Knochenmarkszellen (Oliveira et al. 1994).

In zwei In-vivo-Testsystemen, dem Dlb-1-Test und dem lacI-Test (Big Blue™ Mouse-Test), erwies sich eine Mischung von Rindertalg, Butter und **Schweinefett** in einer Dosis von etwa 62 000 mg/kg KG und Tag verabreicht über das Futter als nicht mutagen in Kolon und Dünndarm (Zhang et al. 1996).

Ein Strukturverdacht auf eine genotoxische Wirkung der pflanzlichen und tierischen Öle ergibt sich aus den beinhaltenen Triglyceriden sowie Fettsäuren nicht.

Eine Einstufung in eine Kategorie für Keimzellmutagene wird daher für die Substanzen nicht vorgenommen.

Hautresorption. Quantitative Daten zur Hautresorption liegen nicht vor. Modellberechnungen können aufgrund der komplexen und variablen Zusammensetzung der Triglyceride nicht angewendet werden. Die dermale LD₅₀ von Rapsöl liegt über 2000 mg/kg KG. Gemessen an der regelmäßigen Aufnahme von Triglyceriden über die Nahrung im Gramm/kg-KG-Bereich würden selbst sehr hohe Penetrationsraten keinen systemischen Effekt erwarten lassen. Deshalb werden die bewerteten Triglyceride nicht mit „H“ markiert.

Sensibilisierende Wirkung. Es liegen keine positiven Befunde beim Menschen oder positive Ergebnisse aus tierexperimentellen Untersuchungen vor, die auf ein kontaktsensibilisierendes Potenzial der Triglyceride oder der hier betrachteten Öle, gegen die eine vielfältige topische Exposition besteht, hindeuten würden. Nur zu Sojaölen liegen Untersuchungen zur Auslösung von gastrointestinalen Symptomen bei gegen Sojaproteine sensibilisierten Personen, zumeist Kinder, vor, in denen eine derartige Wirkung durch raffinierte Sojaöle nicht auftrat. Zur sensibilisierenden Wirkung der Öle an den Atemwegen liegen keine Untersuchungen vor. Es ist jedoch, auch angesichts der maximal möglichen Exposition über die Atemluft, nahezu auszuschließen, dass der sehr geringe Proteingehalt in den Ölen eine Sensibilisierung an den Atemwegen induzieren oder zu einer allergischen Reaktion führen kann. Zudem liegen keine Berichte über eine durch die topische Exposition gegen die betrachteten Öle verursachten Proteinkontaktdermatitis oder Urtikaria vor, die als Indiz für eine mögliche Atemwegssensibilisierung nach perkutaner Aufnahme dienen könnten. Die Triglyceride und die betrachteten Triglycerid-haltigen Öle werden daher weder mit „Sh“ noch mit „Sa“ markiert. Für rohe, unraffinierte Raps- oder Sojaöle mit einem möglicherweise deutlich höheren Proteingehalt muss der Protein-Anteil aber gegebenenfalls separat betrachtet werden.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (www.dfg.de/mak/interessenkonflikte) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Alvarez MJ, Estrada JL, Gozalo F, Fernandez-Rojo F, Barber D (2001) Oilseed rape flour: another allergen causing occupational asthma among farmers. *Allergy* 56(2): 185–188. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.056002185.x>
- Armentia A, Pineda F, Martín B, San Miguel A, Martín Gil FJ, Puente Y, de Lecea C, Palacios R (2013) Anaphylaxis caused by hidden soybean allergens in pillows. *J Allergy Clin Immunol* 131(1): 228–230. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.012>
- Awazuhara H, Kawai H, Baba M, Matsui T, Komiyama A (1998) Antigenicity of the proteins in soy lecithin and soy oil in soybean allergy. *Clin Exp Allergy* 28(12): 1559–1564. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.00431.x>
- Badawy IH, Atta B, Ahmed WM (1994) Biochemical and toxicological studies on the effect of high and low erucic acid rapeseed oil on rats. *Nahrung* 38(4): 402–411. <https://doi.org/10.1002/food.19940380410>
- Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, Mittag D, Zisa G, Ortolani C, Oesterballe M, Poulsen LK, Vieths S, Bindslev-Jensen C (2007) Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 119(6): 1489–1496. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.01.049>
- Berglund F (1975) Electrocardiogram and renal concentrating capacity in rats fed a diet containing rapeseed oil. *Acta Med Scand Suppl* 198(S585): 47–49. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb06558.x>
- Bi MH, Ott J, Fischer T, Hecker M, Dietrich H, Schaefer MB, Markart P, Wang BE, Seeger W, Mayer K (2010) Induction of lymphocyte apoptosis in a murine model of acute lung injury—modulation by lipid emulsions. *Shock* 33(2): 179–188. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181ac4b3b>
- Bickel S (2012) Ölpflanzen in Europa. *Biol Unserer Zeit* 42(4): 222–231. <https://doi.org/10.1002/biuz.201210482>
- Bollen PJA, Madsen LW, Meyer O, Ritskes-Hoitinga J (2005) Growth differences of male and female Göttingen minipigs during ad libitum feeding: a pilot study. *Lab Anim* 39(1): 80–93. <https://doi.org/10.1258/0023677052886565>
- Bonora M, Vizek M (1999) Lung mechanics and end-expiratory lung volume during hypoxia in rats. *J Appl Physiol* 87(1): 15–21. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.1.15>
- Borg K (1975) Physiopathological effects of rapeseed oil: a review. *Acta Med Scand Suppl* 198(S585): 5–13. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb06554.x>
- Burnett CL, Fiume MM, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, Liebler D, Marks JG Jr, Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Andersen FA (2017) Safety assessment of plant-derived fatty acid oils. *Int J Toxicol* 36(Suppl 3): 51S–129S. <https://doi.org/10.1177/1091581817740569>
- Bush RK, Taylor SL, Nordlee JA, Busse WW (1985) Soybean oil is not allergenic to soybean-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol* 76(2 Pt 1): 242–245. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(85\)90709-2](https://doi.org/10.1016/0091-6749(85)90709-2)
- Cabanillas B, Jappe U, Novak N (2018) Allergy to peanut, soybean, and other legumes: recent advances in allergen characterization, stability to processing and IgE cross-reactivity. *Mol Nutr Food Res* 62(1): 1700446 (1–9). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700446>
- Camps L, Reina M, Llobera M, Bengtsson-Olivecrona G, Olivecrona T, Vilaró S (1991) Lipoprotein lipase in lungs, spleen, and liver: synthesis and distribution. *J Lipid Res* 32(12): 1877–1888. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)41891-7](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)41891-7)
- ChemicalBook (2020 a) Lard oil. https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB4307170_EN.htm, abgerufen am 16 Mrz 2020
- ChemicalBook (2020 b) Soybean oil. https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB2703220_EN.htm, abgerufen am 16 Mrz 2020
- CIR (Cosmetic Ingredient Review) (2001) Final report on the safety assessment of lard glyceride, hydrogenated lard glyceride, lard glycerides, hydrogenated lard glycerides, lard and hydrogenated lard. *Int J Toxicol* 20(Suppl 2): 57–64. <https://doi.org/10.1080/109158101174381>
- CIR (Cosmetic Ingredient Review) (2007) Final report on the safety assessment of ricinus communis (castor) seed oil, hydrogenated castor oil, glyceryl ricinoleate, glyceryl ricinoleate SE, ricinoleic acid, potassium ricinoleate, sodium ricinoleate, zinc ricinoleate, cetyl ricinoleate, ethyl ricinoleate, glycol ricinoleate, isopropyl ricinoleate, methyl ricinoleate, and octyl dodecyl ricinoleate. *Int J Toxicol* 26(Suppl 3): 31–77. <https://doi.org/10.1080/10915810701663150>
- Cressey P, Jones S, Ashworth M (2011) Residual protein and potential allergenicity in processed products from allergenic source materials 2010–2011. Wellington: Ministry of Agriculture and Forestry. <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/22417/direct>, abgerufen am 10 Mrz 2021

- Demir E, Marcos R, Kaya B (2012) Genotoxicity studies in the ST cross of the *Drosophila* wing spot test of sunflower and soybean oils before and after frying and boiling procedures. *Food Chem Toxicol* 50(10): 3619–3624. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.07.034>
- DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.) (2015) Energie. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/energie/?L=0>, abgerufen am 24 Mrz 2021
- DGF (Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaft e.V.) (2018) Fettsäurezusammensetzung wichtiger pflanzlicher und tierischer Speisefette und -öle. <http://www.dgfett.de/material/fszus.php>, abgerufen am 06 Sep 2018
- DGF (Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaft e.V.) (o.J.) Physical properties of fats and oils. Frankfurt: DGF. http://www.dgfett.de/material/physikalische_eigenschaften.pdf, abgerufen am 30 Okt 2019
- Diehl K-H, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, Vidal J-M, van de Vorstenbosch C (2001) A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. *J Appl Toxicol* 21(1): 15–23. <https://doi.org/10.1002/jat.727>
- Dueñas-Laita A, Pineda F, Armentia A (2009) Hypersensitivity to generic drugs with soybean oil. *N Engl J Med* 361(13): 1317–1318. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0904562>
- Duthie IF, Barlow SM, Ashby R, Tesh JM, Whitney JC, Saunders A, Chapman E, Norum KR, Svaar H, Opstvedt J (1988) Feeding of partially hydrogenated fish oils to rats in comparison with partially hydrogenated soybean oil and refined rapeseed oil: a combined chronic oral toxicity and carcinogenicity study with in utero phase. *Acta Med Scand Suppl* 223(S726): 1–89
- ECB (European Chemicals Bureau) (2000) Oils, palm. IUCLID dataset, 10.02.2000. Ispra: ECB
- ECHA (European Chemicals Agency) (2013) Soybean oil, deodorizer distillate (CAS Number 68783-88-0). Registration dossier. Joint submission, first publication 16 Jul 2013, last modification 30 May 2013. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/5770/1/1>, abgerufen am 22 Mrz 2021
- Eckert H, Jerochin S (1981) Die Pathogenese der sogenannten exogenen Lipidpneumonie. *Z Erkr Atmungsorgane* 157(1): 27–33
- Edem DO (2002) Palm oil: biochemical, physiological, nutritional, hematological, and toxicological aspects: a review. *Plant Foods Hum Nutr* 57(3–4): 319–341. <https://doi.org/10.1023/a:1021828132707>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2007) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a notification from FEDIOL and IMACE on fully refined soybean oil and fat pursuant to Article 6, paragraph 11 of Directive 2000/13/EC – for permanent exemption from labelling. *EFSA J* 5(10): 570. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.570>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2010) Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J* 8(3): 1461. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1461>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2012) Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. *EFSA J* 10(3): 2579. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2579>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2013) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance plant oils/rapeseed oil. *EFSA J* 11(1): 3058. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3058>
- EFSA (European Food Safety Authority) (2016) Erucic acid in feed and food. *EFSA J* 14(11): e04593. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4593>
- Engfeldt B, Brunius E (1975 a) Morphological effects of rapeseed oil in rats. I. Short-term studies. *Acta Med Scand Suppl* 198(S585): 15–26. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb06555.x>
- Engfeldt B, Brunius E (1975 b) Morphological effects of rapeseed oil in rats. II. Long-term studies. *Acta Med Scand Suppl* 198(S585): 27–40. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb06556.x>
- Engfeldt B, Gustafsson B (1975) Morphological effects of rapeseed oil in rats. III. Studies in germ-free rats. *Acta Med Scand Suppl* 198(S585): 41–46. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1975.tb06557.x>
- Errahali Y, Morisset M, Moneret-Vautrin D-A, Kanny G, Metche M, Nicolas J-P, Frémont S (2002 a) Allergen in soy oils. *Allergy* 57(7): 648–649. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.23672.x>
- Errahali Y, Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Metche M, Nicolas JP, Frémont SA (2002 b) Quantitative and qualitative variability of protein content and presence of a 56 kDa allergen in different batches of cold-pressed soy oil. *J Allergy Clin Immunol* 109(1 Suppl 1): S303. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(02\)82066-8](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(02)82066-8)
- Errahali Y, Kanny G, Morisset M, Cren-Olive C, Rolando C, Metche M, Moneret-Vautrin DA, Nicolas JP, Fremont S (2004) Sequencing of soy oil and soy lecithin allergens. *J Allergy Clin Immunol* 113(2 Suppl): S152. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.553>
- Errasfa M (1991) Characterization of several phospholipase activities and diacylglycerol/2-monoacylglycerol lipases in rat alveolar macrophages. *Biochim Biophys Acta* 1085(2): 201–208. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(91\)90095-y](https://doi.org/10.1016/0005-2760(91)90095-y)
- European Commission (2008) Draft assessment report (DAR). Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance rapeseed oil of the fourth stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Brussels: European Commission
- Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe (2005) Pflanzen für Industrie und Energie. Berlin: Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. https://www.fnr.de/fileadmin/Projekte/2021/Mediathek/pflanzen_fuer_industrie_und_energie.pdf, abgerufen am 13 Jan 2022

- FDA (Food and Drug Administration) (1976) Evaluation of the health aspects of lard and lard oils as they migrate to foods from packing materials. FDA 223-75-2004. Washington, DC: FDA
- Gatti GL, Michalek H (1975) Investigations on rapeseed oil toxicology. *Arzneimittelforschung* 25(10): 1639–1642
- Greim H, Hrsg (1997) Sojabohneninhaltsstoffe. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 24. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0sojaorgd0024>
- Greim H, Hrsg (1998) Ölsäure. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 26. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11280kskd0026>
- Greim H, Hrsg (1999) Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 28. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb54463kskd0028>
- Grynberg A, Degois M, Rocquelin G (1984) Succinate dehydrogenase activity in relation with cardiac morphology in rats fed low erucic acid rapeseed oil. *Arch Anat Microsc Morphol Exp* 73(4): 231–238
- Hammond BG, Lemen JK, Ahmed G, Miller KD, Kirkpatrick J, Fleeman T (2008) Safety assessment of SDA soybean oil: results of a 28-day gavage study and a 90-day/one generation reproduction feeding study in rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 52(3): 311–323. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.08.015>
- Hartwig A, Hrsg (2011) Polyalphaolefine. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 51. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb6864911d0051>
- Hartwig A, Hrsg (2015) Weißöl, pharmazeutisch. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*. 59. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb804247kskd0059>
- Hartwig A, MAK Commission (2016) Ölsäure. MAK Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 1(2): 1056–1060. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb11280kskd0060>
- Hartwig A, MAK Commission (2018 a) Komponenten von Kühlschmierstoffen, Hydraulikflüssigkeiten und anderen Schmierstoffen. MAK Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 3(3): 1417–1471. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb0215khsd0065>
- Hartwig A, MAK Commission (2018 b) Mineralöle (Erdöl), stark raffiniert. MAK Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 3(2): 778–792. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb9206235d0065>
- Hartwig A, MAK Commission (2019) Kokosnussöl. MAK Value Documentation in German Language. *MAK Collect Occup Health Saf* 4(2): 735–750. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb800131d0067>
- Hayes WC, Cobel-Geard SR, Hanley TR, Murray JS, Freshour NL, Rao KS, John JA (1981) Teratogenic effects of vitamin A palmitate in Fischer 344 rats. *Drug Chem Toxicol* 4(3): 283–295. <https://doi.org/10.3109/01480548109018135>
- Heggteit HA, Nera EA, Beare-Rogers JL (1973) Cardiotoxic effects of rapeseed oil: histological and biochemical studies. *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab* 2: 449–454
- Huang M-Z, Naito Y, Watanabe S, Kobayashi T, Kanai H, Nagai H, Okuyama H (1996) Effect of rapeseed and dietary oils on the mean survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull* 19(4): 554–557. <https://doi.org/10.1248/bpb.19.554>
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2010) Household use of solid fuels and high-temperature frying. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Band 95. Lyon: IARC Press. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono95.pdf>, abgerufen am 06 Sep 2018
- IFA (Institut für Arbeitsmedizin Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2018) Rapsöl. GESTIS-Stoffdatenbank. <https://gestis.dguv.de/data?name=122900>, abgerufen am 06 Sep 2018
- Ishitsuka Y, Moriuchi H, Yang C, Golbidi S, Irikura M, Irie T (2009) Effects of bolus injection of soybean-based fat emulsion and fatty acids on pulmonary gas exchange function. *Biol Pharm Bull* 32(3): 500–503. <https://doi.org/10.1248/bpb.32.500>
- Johnson WJ (2000) Final report on the safety assessment of elaeis guineensis (palm) oil, elaeis guineensis (palm) kernel oil, hydrogenated palm oil and hydrogenated palm kernel tip. *Int J Toxicol* 19(Suppl 2): 7–28
- Kennedy M, Burstyn PG, Husbands DR (1978) Fat induced hypertension in rabbits. 2. The effect of feeding diets containing high concentrations of safflower oil and palm oil. *Proc Nutr Soc* 37(3): 98A
- Kensese SM, Teng JI, Smith LL (1989) Mutagenic lipid peroxides from edible oils. *Teratog Carcinog Mutagen* 9(3): 133–145. <https://doi.org/10.1002/tcm.1770090302>
- Khoo JC, Vance JE, Mahoney EM, Jensen D, Wancewicz E, Steinberg D (1984) Neutral triglyceride lipase in macrophages. *Arteriosclerosis* 4(1): 34–40. <https://doi.org/10.1161/01.atv.4.1.34>
- Klurfeld DM, Kritchevsky D (1987) Isolation and quantitation of lectins from vegetable oils. *Lipids* 22(9): 667–668. <https://doi.org/10.1007/BF02533947>
- Knutsen HK, Alexander J, Barregård L, Bignami M, Brüschweiler B, Ceccatelli S, Dinovi M, Edler L, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom L (Ron), Nebbia CS, Oswald I, Petersen A, Rose M, Roudot A-C, Schwerdtle T, Vollmer G, Wallace H, Cottrill B, Dogliotti E, Laakso J, Metzler M, Velasco L, Baert K, Ruiz JAG, Varga E, Dörr B, Sousa R, Vlemminckx C (2016) Erucic acid in feed and food. *EFSA J* 14(11): e04593. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4593>

- Kramer JKG, Hulan HW, Trenholm HL, Corner AH (1979) Growth, lipid metabolism and pathology of two strains of rats fed high fat diets. *J Nutr* 109(2): 202–213. <https://doi.org/10.1093/jn/109.2.202>
- Kukkonen AK, Pelkonen A, Mäkinen-Kiljunen S, Kuitunen M, Mäkelä MJ (2014) Turnip rapeseed does not worsen atopic eczema in most sensitized children. *Pediatr Allergy Immunol* 25(6): 613–615. <https://doi.org/10.1111/pai.12255>
- Lee YY, Crauste C, Wang H, Leung HH, Vercauteren J, Galano J-M, Oger C, Durand T, Wan JM-F, Lee JC-Y (2016) Extra virgin olive oil reduced polyunsaturated fatty acid and cholesterol oxidation in rodent liver: is this accounted for hydroxytyrosol-fatty acid conjugation? *Chem Res Toxicol* 29(10): 1689–1698. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00214>
- Lee J, Homma T, Fujii J (2017) Mice in the early stage of liver steatosis caused by a high fat diet are resistant to thioacetamide-induced hepatotoxicity and oxidative stress. *Toxicol Lett* 277: 92–103. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.06.005>
- Leong X-F, Mustafa MR, Das S, Jaarin K (2010) Association of elevated blood pressure and impaired vasorelaxation in experimental Sprague-Dawley rats fed with heated vegetable oil. *Lipids Health Dis* 9: 66. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-66>
- Lim SW, Goh CL (2000) Epidemiology of eczematous cheilitis at a tertiary dermatological referral centre in Singapore. *Contact Dermatitis* 43(6): 322–326. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2000.043006322.x>
- Mahoney EM, Khoo JC, Steinberg D (1982) Lipoprotein lipase secretion by human monocytes and rabbit alveolar macrophages in culture. *Proc Natl Acad Sci U S A* 79(5): 1639–1642. <https://doi.org/10.1073/pnas.79.5.1639>
- Martín-Hernández C, Bénet S, Obert L (2008) Determination of proteins in refined and nonrefined oils. *J Agric Food Chem* 56(12): 4348–4351. <https://doi.org/10.1021/jf7036888>
- Mohamed ZA, Khairy TM, Elahmar BAJ (1987) Chemical and biochemical studies on rapeseed oil. Part 2. Hepato-renal function as influenced by feeding rapeseed oil. *Drug Res Egypt* 17(1–2): 207–213
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Kanny G, Kirch F, Parisot L (2002) Unusual soy oil allergy. *Allergy* 57(3): 266–267. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.1n3528.x>
- Monsalve RI, González de la Peña MA, López-Otín C, Fiandor A, Fernández C, Villalba M, Rodríguez R (1997) Detection, isolation and complete amino acid sequence of an aeroallergenic protein from rapeseed flour. *Clin Exp Allergy* 27(7): 833–841. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1997.660843.x>
- Naito Y, Konishi C, Ohara N (2000) Blood coagulation and osmolar tolerance of erythrocytes in stroke-prone spontaneously hypertensive rats given rapeseed oil or soybean oil as the only dietary fat. *Toxicol Lett* 116(3): 209–215. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(00\)00224-1](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(00)00224-1)
- Naito Y, Nagata T, Takano Y, Nagatsu T, Ohara N (2003) Rapeseed oil ingestion and exacerbation of hypertension-related conditions in stroke prone spontaneously hypertensive rats. *Toxicology* 187(2–3): 205–216. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(03\)00052-0](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(03)00052-0)
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2021 a) Lard oil. PubChem annotation record. Source: HSDB. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5150>, abgerufen am 08 Mrz 2021
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2021 b) Palm oil (from fruit). PubChem annotation record. Source: HSDB. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/2188>, abgerufen am 08 Mrz 2021
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2021 c) Soybean oil. PubChem annotation record. Source: HSDB. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/8192>, abgerufen am 08 Mrz 2021
- Nielsen E, Ostergaard G, Larsen JC (2008) *Toxicological risk assessment of chemicals: a practical guide*. Boca Raton, FL: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420006940>
- Ohara N, Naito Y, Nagata T, Tachibana S, Okimoto M, Okuyama H (2008) Dietary intake of rapeseed oil as the sole fat nutrient in Wistar rats – Lack of increase in plasma lipids and renal lesions. *J Toxicol Sci* 33(5): 641–645. <https://doi.org/10.2131/jts.33.641>
- Okabe T, Yorifuji H, Murase T, Takaku F (1984) Pulmonary macrophage: a major source of lipoprotein lipase in the lung. *Biochem Biophys Res Commun* 125(1): 273–278. [https://doi.org/10.1016/s0006-291x\(84\)80364-2](https://doi.org/10.1016/s0006-291x(84)80364-2)
- Oliveira SV, Salvadori DMF, Rios ACC, Sales MC, Godoy HT, Ribeiro LR (1994) Absence of genotoxic effects of crude and refined red palm oil on mouse bone marrow cells. *Rev Bras Genet* 17: 409–412
- Owu DU, Osim EE, Ebong PE (1998) Serum liver enzymes profile of Wistar rats following chronic consumption of fresh or oxidized palm oil diets. *Acta Trop* 69(1): 65–73. [https://doi.org/10.1016/s0001-706x\(97\)00115-0](https://doi.org/10.1016/s0001-706x(97)00115-0)
- Paschke A, Zunker K, Wigotzki M, Steinhart H (2001) Determination of the IgE-binding activity of soy lecithin and refined and non-refined soybean oils. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 756(1–2): 249–254. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(01\)00085-8](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(01)00085-8)
- Pineda F, Armentia A, Dueñas-Laita A, Martín B, Palacios R (2011) Hypersensitivity reaction to generic drug-containing soybean oil. In: Ng T-B, Hrsg. *Soybean – Biochemistry, chemistry and physiology*. Rijeka: IntechOpen. S. 1–6. <https://doi.org/10.5772/10543>
- Pinkerton H (1928) The reaction to oils and fats in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 5: 380–401
- Ploeger JM, Manivel JC, Boatner LN, Mashek DG (2017) Caloric restriction prevents carcinogen-initiated liver tumorigenesis in mice. *Cancer Prev Res (Phila)* 10(11): 660–670. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-17-0174>

- Poikonen S, Puumalainen TJ, Kautiainen H, Burri P, Palosuo T, Reunala T, Turjanmaa K (2006) Turnip rape and oilseed rape are new potential food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy* 61(1): 124–127. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00929.x>
- Poikonen S, Puumalainen TJ, Kautiainen H, Palosuo T, Reunala T, Turjanmaa K (2008) Sensitization to turnip rape and oilseed rape in children with atopic dermatitis: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol* 19(5): 408–411. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00666.x>
- Poikonen S, Rancé F, Puumalainen TJ, Le Manach G, Reunala T, Turjanmaa K (2009) Sensitization and allergy to turnip rape: a comparison between the Finnish and French children with atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 98(2): 310–315. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01020.x>
- Porras O, Carlsson B, Fällström SP, Hanson LÅ (1985) Detection of soy protein in soy lecithin, margarine and, occasionally, soy oil. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 78(1): 30–32. <https://doi.org/10.1159/000233858>
- Purushothama S, Narasimhamurthy K, Raina PL, Hariharan K (1994) A study of plasma and liver lipid profile of rats fed palm oil or safflower oil along with cholesterol. *Nutr Res* 14(2): 255–269. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(05\)80384-7](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(05)80384-7)
- Puumalainen TJ, Poikonen S, Kotovuori A, Vaali K, Kalkkinen N, Reunala T, Turjanmaa K, Palosuo T (2006) Napins, 2S albumins, are major allergens in oilseed rape and turnip rape. *J Allergy Clin Immunol* 117(2): 426–432. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.10.004>
- Puumalainen TJ, Puustinen A, Poikonen S, Turjanmaa K, Palosuo T, Vaali K (2015) Proteomic identification of allergenic seed proteins, napin and cruciferin, from cold-pressed rapeseed oils. *Food Chem* 175: 381–385. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.084>
- Radovic B, Aflaki E, Kratky D (2012) Adipose triglyceride lipase in immune response, inflammation, and atherosclerosis. *Biol Chem* 393(9): 1005–1011. <https://doi.org/10.1515/hsz-2012-0192>
- Ramazzotti M, Mulinacci N, Pazzagli L, Moriondo M, Manao G, Vincieri FF, Degl'Innocenti D (2008) Analytic investigations on protein content in refined seed oils: implications in food allergy. *Food Chem Toxicol* 46(11): 3383–3388. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.08.005>
- Ratner B, Untracht S, Crawford LV, Malone HJ, Retsina M (1955) Allergenicity of modified and processed foodstuffs. V. Soybean; influence of heat on its allergenicity; use of soybean preparations as milk substitutes. *AMA Am J Dis Child* 89(2): 187–193. <https://doi.org/10.1001/arch-pedi.1955.02050110229008>
- Raynor PC, Kim SW, Bhattacharya M (2005) Mist generation from metalworking fluids formulated using vegetable oils. *Ann Occup Hyg* 49(4): 283–293. <https://doi.org/10.1093/annhyg/meh092>
- Reimold EW (1979) Studies of the toxicity of an intravenous fat emulsion. I. Hematologic changes and survival after administration of a soybean oil (FE-S15) in Beagles. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 3(5): 328–334. <https://doi.org/10.1177/014860717900300502>
- Richard C, Beaudouin E, Moneret-Vautrin DA, Kohler C, Nguyen-Grosjean VM, Jacquenet S (2016) Severe anaphylaxis to propofol: first case of evidence of sensitization to soy oil. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 48(3): 103–106
- Rigby NM, Sancho AI, Salt LJ, Foxall R, Taylor S, Raczynski A, Cochrane SA, Crevel RWR, Mills ENC (2011) Quantification and partial characterization of the residual protein in fully and partially refined commercial soybean oils. *J Agric Food Chem* 59(5): 1752–1759. <https://doi.org/10.1021/jf103560h>
- Roche ME, Clark RM (1994) Lymphatic fatty acids from rats fed human milk and formula containing coconut oil. *Lipids* 29(6): 437–439. <https://doi.org/10.1007/BF02537314>
- Rogers AE (1983) Influence of dietary content of lipids and lipotropic nutrients on chemical carcinogenesis in rats. *Cancer Res* 43(5 Suppl): 2477s–2484s
- Rojas-Molina M, Campos-Sánchez J, Analla M, Muñoz-Serrano A, Alonso-Moraga Á (2005) Genotoxicity of vegetable cooking oils in the *Drosophila* wing spot test. *Environ Mol Mutagen* 45(1): 90–95. <https://doi.org/10.1002/em.20078>
- Schleh C, Hohlfeld JM (2009) Interaction of nanoparticles with the pulmonary surfactant system. *Inhal Toxicol* 21(Suppl 1): 97–103. <https://doi.org/10.1080/08958370903005744>
- Schulz F (2017) Respirationstrakt. In: Greim H, Hrsg. *Das Toxikologiebuch. Grundlagen, Verfahren, Bewertung*. Weinheim: Wiley-VCH. S. 275–296. <https://doi.org/10.1002/9783527695447.ch13>
- SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) (2011) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for aerosols of severely refined mineral oils. SCOEL/SUM/163. Brussels: European Commission. <https://www.ser.nl/api/Mfiles/DownloadFirstDocument?Id=86e898a9-801a-4d42-8e7a-ec223467be53>, abgerufen am 30 Dez 2014
- Selgrade MK, Hatch GE, Grose EC, Stead AG, Miller FJ, Graham JA, Stevens MA, Hardisty JF (1990) Pulmonary effects due to subchronic exposure to oil fog. *Toxicol Ind Health* 6(1): 123–143. <https://doi.org/10.1177/074823379000600108>
- Shoshkes M, Banfield WG, Rosenbaum SJ (1950) Distribution, effect and fate of oil aerosol particles retained in the lungs of mice. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1(1): 20–35
- Singh JD (1980) Palm oil induced congenital anomalies in rats. *Congenit Anom (Kyoto)* 20: 139–142
- Sivaswamy SN, Balachandran B, Balanehru S, Sivaramakrishnan VM (1991) Mutagenic activity of south Indian food items. *Indian J Exp Biol* 29(8): 730–737
- Stula EF, Kwon BK (1978) Pulmonary pathology from inhalation of a complex mineral oil mist in dogs, rats, mice and gerbils. *Am Ind Hyg Assoc J* 39(5): 393–399. <https://doi.org/10.1080/0002889778507777>

- Suh C-H, Park H-S, Nahm D-H, Kim H-Y (1998) Oilseed rape allergy presented as occupational asthma in the grain industry. *Clin Exp Allergy* 28(9): 1159–1163. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.00349.x>
- Sunde M, Pham CLL, Kwan AH (2017) Molecular characteristics and biological functions of surface-active and surfactant proteins. *Annu Rev Biochem* 86(1): 585–608. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-044847>
- Tattrie NH, Yaguchi M (1973) Protein content of various processed edible oils. *Can Inst Food Sci Technol J* 6(4): 289–290. [https://doi.org/10.1016/S0315-5463\(73\)74041-4](https://doi.org/10.1016/S0315-5463(73)74041-4)
- Taylor SL, Nordlee JA, Sicherer SH, Sampson HA, Levy MB, Steinman H, Bush RK, Vadas P, Hefle SL, Rancé F (2004) Soybean oil is not allergenic to soybean-allergic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 113(2 Suppl): S99. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.343>
- The Editors of Encyclopaedia Britannica (2018) Lard oil. <https://www.britannica.com/topic/lard-oil>, abgerufen am 08 Okt 2018
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (1993) Reregistration eligibility decision (RED) flower and vegetable oils. EPA-73B-R-93-031. Washington, DC: US EPA. <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/20000C09.PDF?Dockey=20000C09.PDF>, abgerufen am 25 Okt 2019
- Wagner WD, Wright PG, Stokinger HE (1964) Inhalation toxicology of oil mists. I. Chronic effects of white mineral oil. *Am Ind Hyg Assoc J* 25(2): 158–168. <https://doi.org/10.1080/00028896409342572>
- de Wildt DJ, Speijers GJA (1984) Influence of dietary rapeseed oil and erucic acid upon myocardial performance and hemodynamics in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 74(1): 99–108. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(84\)90275-8](https://doi.org/10.1016/0041-008x(84)90275-8)
- Zhang XB, Tao K, Urlando C, Shaver-Walker P, Heddle JA (1996) Mutagenicity of high fat diets in the colon and small intestine of transgenic mice. *Mutagenesis* 11(1): 43–48. <https://doi.org/10.1093/mutage/11.1.43>
- Zitouni N, Errahali Y, Kanny G, Moutete F, Metche M, Moneret-Vautrin D-A, Nicolas J-P, Fremont S (2001) Soy allergens are detected in some edible soy oils. *J Allergy Clin Immunol* 107(2): S188. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(01\)56698-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(01)56698-1)