

食品に含まれるクロロプロパノール類に係る安全性評価情報に関する 調査報告書

1. 調査目的

食品中に含有されるクロロプロパノール類の毒性、クロロプロパノール類を含有する食品の製造方法及び製造実態、国内に流通する含有プロパノール類の含有量等について、情報収集・整理及び分析検査・解析を行い、食品中クロロプロパノール類に関するファクトシート作成に必要な諸情報を収集することを目的とする。なお、対象とするクロロプロパノール類は、3-クロロ-1,2-プロパンジオール(以下「3-MCPD」という。)及び1,3-ジクロロ-2-プロパノール(以下「1,3-DCP」という。)とする。

2. 調査結果の概要

(1) 文献の調査

クロロプロパノール類に関する、毒性、生成、代謝、実態調査、分析法及びリスク評価に関する文献を収集し、要約を作成した。

(2) 国内流通食品中のクロロプロパノール類含有量調査

調味料、即席めんのスープ等 123 検体を購入し、123 検体中の 3-MCPD 及び 83 検体中の 1,3-DCP の定量を行った。またあわせて、分析法の妥当性確認を行った。

その結果、3-MCPD は、調査した 123 検体中定量限界以上で検出したものは 67 検体であった。検出した 3-MCPD の濃度範囲は、0.004~24 mg/kg で最大はフィリピンからの輸入しょうゆであった。また、1,3-DCP は 1 検体のみ(3-MCPD が最大であったしょうゆ)から、0.021 mg/kg 検出され、他の 82 検体は定量限界未満であった。

(3) 科学的知見の整理

1) 毒性、代謝等の知見

(1)で収集した文献から、これまで得られている知見を整理した。

2) 諸外国の状況

海外のクロロプロパノール類実態調査及び動向を調査しまとめた。

3) 摂取量の推定

本調査で行ったクロロプロパノール類含有量調査を基に、日本人の平均摂取量及び高摂取者摂取量を推定した。

その結果、3-MCPD 摂取量は、一般人の平均摂取量 0.002~0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$ で、高摂取者摂取量 0.078 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$ と推定された。また、1,3-DCP は、検出したものが少なかったため、平均及び高摂取者ともに、0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$ であった。

3. 検討会

(1) 検討会の開催

平成19年12月27日及び平成20年3月14日に、食品安全委員会事務局会議室にて実施した。第一回検討会において、調査の方針及び具体的内容について議論し、第二回検討会において、成果を報告するとともにまとめ方について議論した。

(2) 検討会委員(敬称略)

圓藤 陽子	独立行政法人 労働者健康福祉機構 東京労災病院産業中毒センター長
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所 食品部第一室長
渋谷 淳	東京農工大 大学院 共生科学技術研究院 准教授
安井 明美	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所 食品分析研究領域長

4. 調査結果

(1) 文献調査

1) 科学文献の検索

文献の収集にあたり、以下の科学技術文献データベースを情報源とした。

- ・PubMed
- ・TOXNET
- ・Science Direct (Elsevier 社の提供する文献データベース)
- ・電子ジャーナルリンク集(株式会社 テクノミックの提供する文献データベース)

また、国際機関(CODEX、JECFA、EFSA)のリスク評価レポートを収集し、その根拠となった文献も調査対象に加えた。

2) 文献の検索範囲

原則として1990年以降のものを対象に、毒性、生成、代謝、実態調査、分析法及びリスク評価に関する文献を収集した。

3) 文献の検索結果

検索し収集した学術文献のリストを別表-1に示した。計83の文献を収集した。別表-1のリストに文献ごとに、以下の情報を整理した。

- ① 文献名
- ② 著者名
- ③ 出典
- ④ 文献の要約
- ⑤ 内容の分類(総説、毒性、生成、代謝・分解、分析法、実態調査、リスク評価に分類し、該当するものに○を付した。

(2) クロロプロパノール類の定量分析

1) 対象食品の選定

クロロプロパノール類は、植物性たん白(大豆、小麦等)を塩酸で加水分解して製造されるたん白加水分解物に多く含有していると想定される。そこで、調査対象は、各食品に「たん白加水分解物」の表示のあるものを購入し調査検体とした。

対象食品を表-1 に示した。

表-1 クロロプロパノール類分析対象食品

対象食品		分析数		食品の内容
		3-MCPD	1,3-DCP	
液体調味料	しょうゆ加工品	7	4	「**しょうゆ」と表示されたもの
	つゆ	16	8	めんつゆ、天ぷらつゆ等
	ソース	14	9	ウスターソース、中濃ソース等
	たれ	9	5	焼肉のたれ
	その他調味料	17	12	ぼん酢、ドレッシング、オスターソース
即席麺のスー プ	袋めん	17	9	粉末スープのみを分析
	カップめん	13	8	同上
味付麺		5	3	全体を分析(カップ3、袋2)
スープ類		4	4	ラーメンスープ 1、スープの素 3
漬物		3	3	塩漬大根、福神漬、なす塩漬
佃煮		3	3	魚介 2、のり 1
しょうゆ	アミノ酸液使用	10	10	アミノ酸液混合、混合醸造
	輸入しょうゆ	5	5	フィリピン 2、台湾 2、中国 1
計		123	83	

なお、3-MCPD は全ての調査検体を分析し、1,3-DCP については、3-MCPD を検出したものの中から、食品の種類ごとの検体数を勘案し分析検体を決定した。

2) 分析結果

クロロプロパノール類(3-MCPD、1,3-DCP)の分析結果を表-2に示した。

なお、検体の名称が同じものは、異なる個体であることを示すために「A」、「B」等を付して区別した。表-2の「名称」の欄には、各製品の一括表示に記載されている名称を記載した。

表-2-1 クロロプロパノール類の分析結果(その1)

食品分類		名称	クロロプロパノール類分析値	
			3-MCPD(mg/kg)	1,3-DCP(mg/kg)
液体調味料	しょうゆ加工品	A かきしょうゆ	0.004	< 0.004
		B こんぶしょうゆ	< 0.004	—
		C かけしょうゆ	< 0.004	< 0.004
		D だししょうゆ	0.004	< 0.004
		E だししょうゆ	< 0.004	—
		F だししょうゆ	0.011	< 0.004
		G かつおしょうゆ	< 0.004	—
	つゆ	A つゆ(希釈用)	< 0.004	< 0.004
		B 天ぷらつゆ	0.005	< 0.004
		C めんつゆ	0.005	< 0.004
		D 湯どうふつゆ	< 0.004	—
		E ちゃんこ鍋つゆ	< 0.004	< 0.004
		F 鍋つゆ	< 0.004	—
		G つゆ(希釈用)	< 0.004	—
		H つゆ(希釈用)	0.008	< 0.004
		I 鍋用つゆ(ストレート)	< 0.004	—
		J つゆ(希釈用)	0.004	< 0.004
		K 鍋つゆ(希釈用)	< 0.004	—
		L めんつゆ(希釈用)	0.006	< 0.004
		M 鍋つゆ(ストレート)	< 0.004	< 0.004
		N 鍋つゆ(ストレート)	< 0.004	—
	ソース類	A 中濃ソース A	< 0.004	—
		B 濃厚ソース	< 0.004	< 0.004
		C ステーキソース	0.010	< 0.004
		D ウスターソース	0.005	—
		E 濃厚ソース	0.006	< 0.004
		F ステーキソース	< 0.004	—
		G ステーキソース	< 0.004	< 0.004
		H 中濃ソース	0.005	—
		I かつソース	0.005	< 0.004
		J 濃厚ソース	< 0.004	< 0.004
		K 濃厚ソース	0.006	< 0.004
		L 濃厚ソース	0.012	< 0.004
		M かつソース	0.006	< 0.004
		N 濃厚ソース	0.009	—

定量限界：3-MCPD 0.004 mg/kg、1,3-DCP 0.004 mg/kg

—：試験せず

表-2-2 クロロプロパノール類の分析結果(その2)

食品分類	名称	クロロプロパノール類分析値			
		3-MCPD (mg/kg)	1,3-DCP (mg/kg)		
液体調味料	たれ	A 焼肉のたれ	0.004	—	
		B 焼肉のたれ	0.010	< 0.004	
		C 焼肉のたれ	0.005	< 0.004	
		D 焼肉のたれ	0.019	< 0.004	
		E ジンギスカンのたれ	< 0.004	—	
		F 焼肉のたれ	0.007	—	
		G 焼肉のたれ	0.007	< 0.004	
		H 焼肉のたれ	0.010	< 0.004	
		I ごまだれ	< 0.004	—	
		上記以外の液体調味料	A 三杯酢	< 0.004	< 0.004
	B 調味酢		< 0.004	< 0.004	
	C 味付ぼん酢		< 0.004	< 0.004	
	D すき焼きわりした		< 0.004	< 0.004	
	E 浅漬けの素		< 0.004	< 0.004	
	F 調味酢		0.005	< 0.004	
	G 調味酢		< 0.004	< 0.004	
	H 味付ぼん酢		0.006	—	
	I 白だし		0.012	< 0.004	
	J 分離液状ドレッシング		0.006	—	
	K ドレッシング		< 0.004	—	
	L ドレッシング		< 0.004	—	
	M ドレッシング		< 0.004	< 0.004	
	N オイスターソース		0.014	< 0.004	
	O オイスターソース		0.043	< 0.004	
	P オイスターソース		0.009	< 0.004	
	即席めんのスープ		袋めんのスープ	A 即席中華めん	0.019
		B 即席中華めん		0.039	—
C 即席中華めん		0.018		—	
D 即席中華めん		0.025		—	
E 即席中華めん		0.021		< 0.004	
F 即席中華めん		0.007		—	
G 即席中華めん		0.007		—	
H 即席中華めん		0.004		—	
I 即席中華めん		0.022		< 0.004	
J 即席中華めん		0.019		< 0.004	
K 即席中華めん		0.007		—	
L 即席中華めん		0.007		—	
M 即席中華めん		0.019		< 0.004	
N 即席中華めん		0.014		< 0.004	
O 即席中華めん		0.014		< 0.004	
P 即席中華めん		0.013		< 0.004	
Q 即席中華めん		0.015		< 0.004	

定量限界：3-MCPD 0.004 mg/kg、1,3-DCP 0.004 mg/kg

—：試験せず

表-2-3 クロロプロパノール類の分析結果(その3)

食品分類		名称	クロロプロパノール類分析値	
			3-MCPD (mg/kg)	1,3-DCP (mg/kg)
即席めん のスープ	カップめん のスープ	A 即席カップめん	0.010	< 0.004
		B 即席カップめん	0.019	< 0.004
		C 即席カップめん	0.007	—
		D 即席カップめん	0.011	< 0.004
		E 即席カップめん	0.009	< 0.004
		F 即席カップめん	0.013	< 0.004
		G 即席カップめん	0.007	< 0.004
		H 即席カップめん	0.006	< 0.004
		I 即席カップめん	< 0.004	—
		J 即席カップめん	0.004	—
		K 即席カップめん	0.012	< 0.004
		L 即席カップめん	0.009	—
		M 即席カップめん	0.004	—
味付麺	カップ入り	A 即席カップめん	< 0.004	< 0.004
		B 即席カップめん	0.005	—
		C 即席カップめん	0.006	< 0.004
	袋入り	A 即席中華めん	0.006	< 0.004
		B 即席焼ビーフン	< 0.004	—
スープ類	A 生中華そば(ラーメンスープ)		< 0.004	< 0.004
	B 中華だし		< 0.004	< 0.004
	C うどんスープ(粉末つゆの素)		0.004	< 0.004
	D 中華スープの素		0.006	< 0.004
漬物	A ゆず大根(塩漬)		< 0.004	< 0.004
	B 福神漬		0.009	< 0.004
	C なす塩漬		< 0.004	< 0.004
佃煮類	A いかなぎのくぎ煮		< 0.004	< 0.004
	B にしん昆布巻		< 0.004	< 0.004
	C のり佃煮		0.007	< 0.004

定量限界：3-MCPD 0.004 mg/kg、1,3-DCP 0.004 mg/kg

—：試験せず

表-2-4 クロロプロパノール類の分析結果(その4)

食品分類		名称	クロロプロパノール類分析値	
			3-MCPD(mg/kg)	1,3-DCP(mg/kg)
しょうゆ	アミノ酸液使用	A こいくちしょうゆ(混合)	0.007	< 0.004
		B こいくちしょうゆ(混合)	0.040	< 0.004
		C こいくちしょうゆ(混合醸造)	0.75	< 0.004
		D こいくちしょうゆ(混合)	0.010	< 0.004
		E こいくちしょうゆ(混合)	0.90	< 0.004
		F こいくちしょうゆ(混合)	0.026	< 0.004
		G こいくちしょうゆ(混合)	0.17	< 0.004
		H こいくちしょうゆ(混合)	0.012	< 0.004
		I うすくちしょうゆ(混合)	0.022	< 0.004
		J こいくちしょうゆ(混合)	1.1	< 0.004
	輸入しょうゆ	A しょうゆ(フィリピン)	24	0.021
		B しょうゆ(フィリピン)	2.6	< 0.004
		C しょうゆ(台湾)	< 0.004	< 0.004
		D 薄口しょうゆ(広東)	< 0.004	< 0.004
E しょうゆ(台湾)		< 0.004	< 0.004	

定量限界：3-MCPD 0.004 mg/kg、1,3-DCP 0.004 mg/kg

3) 分析方法

① 3-MCPD

a) 分析法の出典

牛島ら；食品衛生学雑誌、**36**、360-364 (1995)の方法によった。

b) 標準溶液の調製

3-MCPD 標準品約 100 mg をとり、エタノールに溶解し 100 mL 定容 (1,000 mg/L) とした。これを 3-MCPD-d₅ の 0.2 mg/L 酢酸エチル溶液で希釈し、0.004~1.0 mg/L の標準溶液を調製した。標準溶液の各 1 mL をとり、2W/V%フェニルホウ酸の酢酸エチル溶液 0.1 mL を加え、室温で 5 分間放置し誘導体化反応を行った。この反応液を検量線用標準溶液(3-MCPD として 0.004~1.0 mg/L)とした。

c) 試験溶液の調製

液体試料(液体調味料、しょうゆ等)については、4 gに3-MCPD-d₅を水溶液として0.8 μg添加した後、水20 mLに溶解し、10 mLを多孔性ケイソウ土カラム(エキストレルート・20NT)に負荷した。約30分間放置した後、酢酸エチル150 mLで3-MCPDを溶出させた。溶出液を減圧濃縮し、酢酸エチルで2 mL定容とした。この1 mLをとり、2W/V%フェニルホウ酸の酢酸エチル溶液0.1~0.3 mLを加え、室温で5分間放置し誘導体化反応を行った。反応液を減圧濃縮後、乾固させSEP-PAK・フロリジルカラムにヘキササン10 mLを用いて負荷し、流下液を捨て、エタノール及び酢酸エチル(20:80)の混液30 mL(15 mLで2回)で3-MCPDのフェニ

ルホウ酸誘導体化物を溶出させた。溶出液を減圧濃縮後、乾固させ、酢酸エチル1 mLに溶解し試験溶液とした。

固体試料(即席めんのスープ、漬物、佃煮等)の場合、試料10 gをとり、水75 mL及びヘキサン20 mLを加えて振とう抽出し、遠心分離後の水層15 mLを多孔性ケイソウ土カラム(エキストレルート・20NT)に負荷し、以下同様に操作した。

d) 定量操作

検量線用標準溶液1 μL を下記操作条件のGC/MSに注入し、ピーク高比(3-MCPD/3-MCPD- d_5)と3-MCPD濃度から検量線を作成した。濃度範囲は試料の検出量に応じて、0.004~0.2 mg/Lの範囲で作成した。

試験溶液1 μL をGC/MSに注入し、検量線から試料中の濃度を算出した。

<ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)操作条件>

機種 : 6890N/5975B [Agilent Technologies Inc.]

カラム : DB-5 MS [Agilent Technologies Inc.]

ϕ 0.25 mm \times 30 m、膜厚 0.25 μm

注入方法 : スプリットレス

温度 : 試料注入口 240 $^{\circ}\text{C}$

カラム 70 $^{\circ}\text{C}$ (1 min保持) \rightarrow 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 昇温 \rightarrow 280 $^{\circ}\text{C}$

ガス流量 : ヘリウム(キャリアーガス) 1 mL/min

イオン源温度 : 230 $^{\circ}\text{C}$

イオン化電圧 : 70 eV イオン化法 : EI

設定質量数(m/z) : 3-MCPD誘導体化物 147(定量)、196(確認)

3-MCPD- d_5 誘導体化物 150

② 1,3-DCP

a) 分析法の出典

単一試験所妥当性確認を行った分析法を用いた。

b) 標準溶液の調製

1,3-DCP標準品約100 mgをとり、エタノールに溶解し50 mL定容(2,000 mg/L)とした。これを酢酸エチルで希釈し、0.004~0.2 mg/Lの標準溶液を調製した。

c) 試験溶液の調製

液体試料(液体調味料、しょうゆ等)の場合、4 gに水20 mL、塩化ナトリウム8 g及び酢酸エチル4 mLを加え約1分間振り混ぜて抽出した。酢酸エチル層を試験溶液とした。

固体試料(即席めんのスープ、漬物、佃煮等)の場合、試料5 gに水50 mLを加えホモジナイザーで攪はんして抽出し、ヘキサン20 mLで洗浄した。遠心分離

後、上澄み液20 mLをOASIS HLB®カートリッジカラムに負荷し、水、水及びメタノールの混液(9:1)で順に洗浄後、水及びメタノールの混液(6:4)で溶出させた。溶出液に水25 mLを加え、塩化ナトリウム8 g及び酢酸エチル2 mLを加え約1分間振り混ぜて抽出した。酢酸エチル層を試験溶液とした。

d) 定量操作

1,3-DCP標準溶液1 µLをGC/MSに注入し、ピーク高と1,3-DCP濃度から検量線を作成後、試験溶液も同様に1 µLをC/MSに注入し、検量線から試料中の濃度を算出した。

<ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)操作条件>

機種 : 6890/5973 inert [Hewlett Packard Co.]

カラム : DB-WAX [Agilent Technologies Inc.]

φ 0.25 mm×30 m、膜厚 0.25 µm

注入方法 : スプリットレス

温度 : 試料注入口 200 °C

カラム 90 °C (1 min保持)→10 °C/min昇温→220 °C

ガス流量 : ヘリウム(キャリアーガス) 1 mL/min

イオン源温度 : 230 °C

イオン化電圧 : 70 eV

イオン化法 : EI

設定質量数(m/z) : m/z 79 (定量)、m/z 81 (確認)

4) 分析法の妥当性確認

① 検出限界及び定量限界の設定

液体試料については市販の本醸造しょうゆ、固体試料については 3-MCPD 及び 1,3-DCP が含有されていないことを確認した即席めんをそれぞれ用い、0.004 mg/kg 相当量の 3-MCPD または 1,3-DCP を添加して試行数 7 回で分析を行った。得られた結果の標準偏差から次式により、検出限界および定量限界を推定した。

検出限界 = $2 \times t(n-1, 0.05) \times \text{標準偏差}$

定量限界 = $10 \times \text{標準偏差}$

$t(n-1, 0.05)$; 自由度 n-1 のときの危険率 5%(片側)の t-分布表の値 (=1.943)

その結果、液体試料、固体試料ともに、3-MCPD 及び 1,3-DCP の検出限界は 0.002 mg/kg、定量限界が 0.004 mg/kg であった。推定した結果を表-3 に示した。

表-3 検出限界、定量限界の推定

試行		3-MCPD		1, 3-DCP	
		液体 (しょうゆ)	固体 (めん)	液体 (しょうゆ)	固体 (めん)
分析値 (mg/kg)	1回目	0.00496	0.00457	0.00477	0.00353
	2回目	0.00497	0.00462	0.00523	0.00398
	3回目	0.00534	0.00456	0.00493	0.00335
	4回目	0.00456	0.00476	0.00457	0.00327
	5回目	0.00517	0.00541	0.00432	0.00312
	6回目	0.00564	0.00472	0.00473	0.00268
	7回目	0.00552	0.00506	0.00434	0.00323
標準偏差		0.000372	0.000313	0.000324	0.000396
検出限界		0.00145	0.00122	0.00126	0.00154
定量限界		0.00372	0.00313	0.00324	0.00396

② 添加回収試験

液体試料(しょうゆ)に、3-MCPDまたは1, 3-DCPを0.005 mg/kgまたは0.05 mg/kg、
 固体試料(即席めん)に、3-MCPDまたは1, 3-DCPを0.004 mg/kgまたは0.04 mg/kg
 を添加して3回分析し回収率を求めた。その結果を表-4に示した。

表-4-1 3-MCPDの添加回収試験結果

試料	液体試料		固体試料	
添加量(mg/kg)	0.005	0.05	0.004	0.04
回収率1回目	99.8	101	90.8	106
回収率2回目	100	106	100	108
回収率3回目	108	106	92.7	108
平均回収率(%)	102.6	104.3	94.5	107.3
標準偏差	4.67	2.88	4.85	1.15
RSDr(%)	4.6	2.8	5.1	1.1

表-4-2 1, 3-DCPの添加回収試験結果

試料	液体試料		固体試料	
添加量(mg/kg)	0.005	0.05	0.004	0.04
回収率1回目	94.7	93.4	83.9	74.9
回収率2回目	109	103	81.9	78.6
回収率3回目	104	97.9	79.3	76.9
平均回収率(%)	102.6	98.1	81.7	76.8
標準偏差	7.25	4.80	2.30	1.85
RSDr(%)	7.1	4.9	2.8	2.4

③ 精度(不確かさ)の推定

3-MCPDは、検出した検体(混合しょうゆ及び味付めん)を7回繰り返し試験を行い、
 分析値の標準偏差から、精度を相対標準偏差(RSDr%)として推定した。また、1, 3-DCP
 は液体試料(しょうゆ)に0.05 mg/kg添加、固体試料(即席めん)に0.04 mg/kg添加

し、同様に分析値の標準偏差から精度を推定した。結果を表-5 に示した。

表-5 精度(不確かさ)の推定

試行		3-MCPD		1, 3-DCP	
		液体 (しょうゆ)	固体 (めん)	液体 (しょうゆ)	固体 (めん)
分析値 (mg/kg)	1 回目	0.03928	0.00720	0.04248	0.02995
	2 回目	0.03942	0.00703	0.04705	0.02860
	3 回目	0.04096	0.00634	0.05068	0.02567
	4 回目	0.04218	0.00656	0.04736	0.02369
	5 回目	0.04648	0.00668	0.04681	0.02476
	6 回目	0.03903	0.00562	0.05070	0.02306
	7 回目	0.04778	0.00597	0.04817	0.03075
平均値 (mg/kg)		0.04216	0.00649	0.04761	0.02664
標準偏差		0.00359	0.00056	0.00279	0.00310
相対標準偏差 (RSDr%)		8.5	8.6	5.9	11.6

④ 精度管理

日常の精度管理は添加回収試験により確認した。すなわち、試験日ごとに0.05 mg/kg相当を添加した試料を分析し、その分析値の変動により確認した。

その結果を表-6に示した。

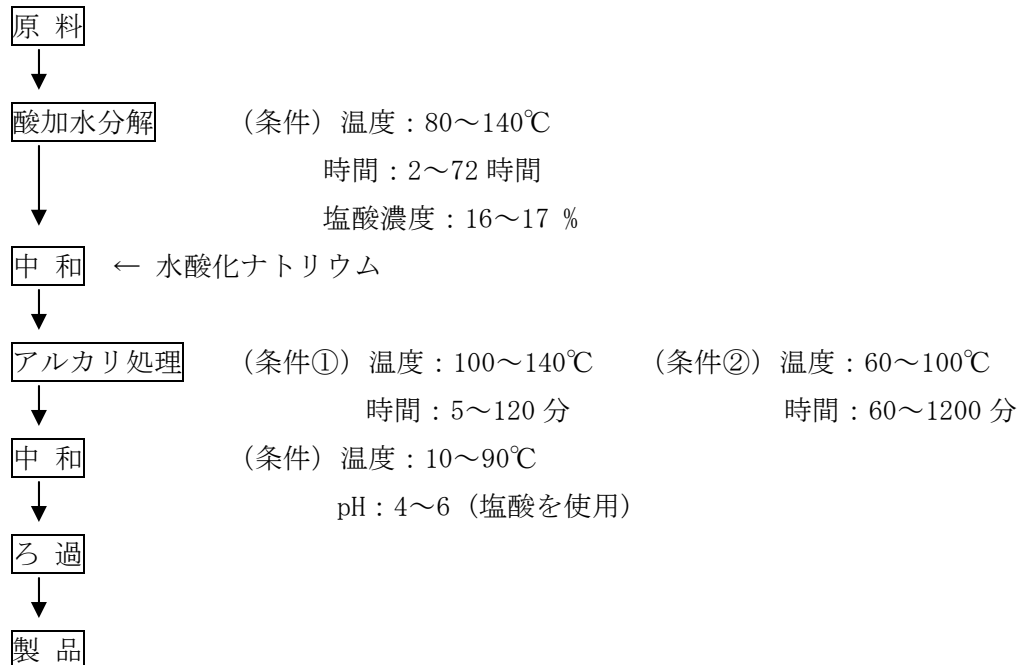
表-6 日常の精度管理

試験項目	試験 年月日	分析値 (mg/kg)	平均値 (mg/kg)	標準偏差	RSDr (%)
3-MCPD	2008/1/21	0.0532	0.0526	0.0036	6.9
	2008/1/24	0.0530			
	2008/1/29	0.0527			
	2008/2/18	0.0482			
	2008/2/27	0.0562			
	2008/3/7	0.0573			
	2008/3/10	0.0477			
1, 3-DCP	2008/1/21	0.0592	0.0460	0.0083	18.1
	2008/1/24	0.0470			
	2008/1/29	0.0506			
	2008/2/5	0.0473			
	2008/2/5	0.0373			
	2008/2/11	0.0378			
	2008/2/19	0.0362			
	2008/2/28	0.0468			
	2008/2/28	0.0576			
	2008/3/4	0.0507			
	2008/3/4	0.0484			
2008/3/6	0.0310				
2008/3/7	0.0481				

(3) 製造方法等の調査

1) 日本アミノ酸液工業会

① アミノ酸液の製造方法(聞き取り調査)



② クロロプロパノール類への対応(聞き取り調査)

アルカリ処理により 3-MCPD を分解する工程を加えている。これにより酸加水分解時に生成した 3-MCPD が分解する。分解率は条件により変わるが、3-MCPD の濃度は分解工程までの 1/100～1/1000 程度になると予想される。また、工業会ではアミノ酸液中の濃度が 1 ppm を越えないところを目安としている。

初めの酸加水分解工程で塩酸と総窒素の比(通常 1.6)を 1.0 以下に下げると、3-MCPD 濃度は減少するが、たん白からアミノ酸への分解率及び風味ともにマイナスの影響をもたらす。また、3-MCPD 除去のためのアルカリ処理において、pH 8.5 と pH 9.5 を比較した場合、pH 9.5 では 3-MCPD 濃度は 0.01 ppm 以下になる。しかしながら、最終製品中の総窒素量 3.7 g/100 mL、食塩濃度 21 g/100 mL とするために、濃縮及び過剰の塩分除去工程が必要であり、pH 9.5 では食塩生成量が多く(中和時の塩酸と水酸化ナトリウム使用量が多いため)、食塩除去のための製造コストが増加する(文献 84)。

③ 製造量及び用途

平成 16 年度のアミノ酸液の製造量及び用途に関するデータを表-7 に示した。

表-7 アミノ酸液の製造量及び用途(平成16年度)

製造	用途	製造量
日本アミノ酸液工業会	合計	84,900 kL
	しょうゆ	48,200 kL(57%)
	漬物用	6,900 kL(8%)
	ソース用	3,400 kL(4%)
	つゆ・たれ用	16,400 kL(19%)
	その他	10,000 kL(12%)
工業会以外		13,284 kL

2) アミノ酸液製造会社(アンケート調査)

日本アミノ酸液工業会に所属していない2社に対して、アンケート調査を行った。調査結果を表-8に示した。

表-8 アミノ酸液製造会社のアンケート調査

設問	A社	B社
アミノ酸液		
生産量	321 kL(平成18年度)	913 kL(平成18年度)
自社での使用量	201 kL	924 kL
用途	すべてしょうゆ 他社へ120 kL出荷	しょうゆ 894.5 kL、たれ 15.6 kL、スープ・調味料 2.5 kL、その他 0.4 kL、すべて自社で使用
主な出荷地域	自県及び隣県	—
アミノ酸液製造方法 (数値は1ロット当り)	原料：脱脂加工大麦 3,000 kg 加水分解：35%塩酸 2,100 L 生産量：7,500 L	生産量 22,000 kL
アミノ酸液使用しょうゆ		
製造の有無	製造している	製造している
生産量等	混合しょうゆ 1,484 L アミノ酸液混合割合 50%	混合醸造しょうゆ 894.5 kL
用途	業務用 70%、家庭用 30%	業務用 51%、家庭用 49%
加工食品への使用	焼肉、焼鳥のたれを生産	たれ類
主な出荷地域	自県	隣県
しょうゆの生産割合	本醸造 1% アミノ酸液混合しょうゆ 99%	本醸造 11% 混合醸造しょうゆ 89%
低減の処理	処理を実施している。	実施している。

3) 日本醤油協会(聞き取り調査及びインターネット)

しょうゆを製造するメーカーは全国におよそ1,500社あり、生産量はわずかずつであるが年々減少している。平成18年度における出荷量は950,722キロリットル、都道府県別の出荷量を見ると、多い順に千葉県、兵庫県、愛知県、香川県、群馬県である。また、原料としてしょうゆを用いる「だししょうゆ」やつゆ・たれ類の生産量は伸びている。

①. 製造方式(日本醤油協会 HP <http://www.soysauce.or.jp/>)

しょうゆの製造方式は、「本醸造方式」、「混合醸造方式」及び「混合方式」の3種類である。以下に製造方法を簡単に示した。

a) 本醸造方式

蒸した大豆(または脱脂大豆)と炒った小麦をほぼ等量混合し、種麹菌を加えて「麴」を作り、食塩水と一緒にタンクに仕込んでもろ味を作る。攪拌を重ねながら約6~8ヶ月熟成させ、圧搾してしょうゆを絞る。

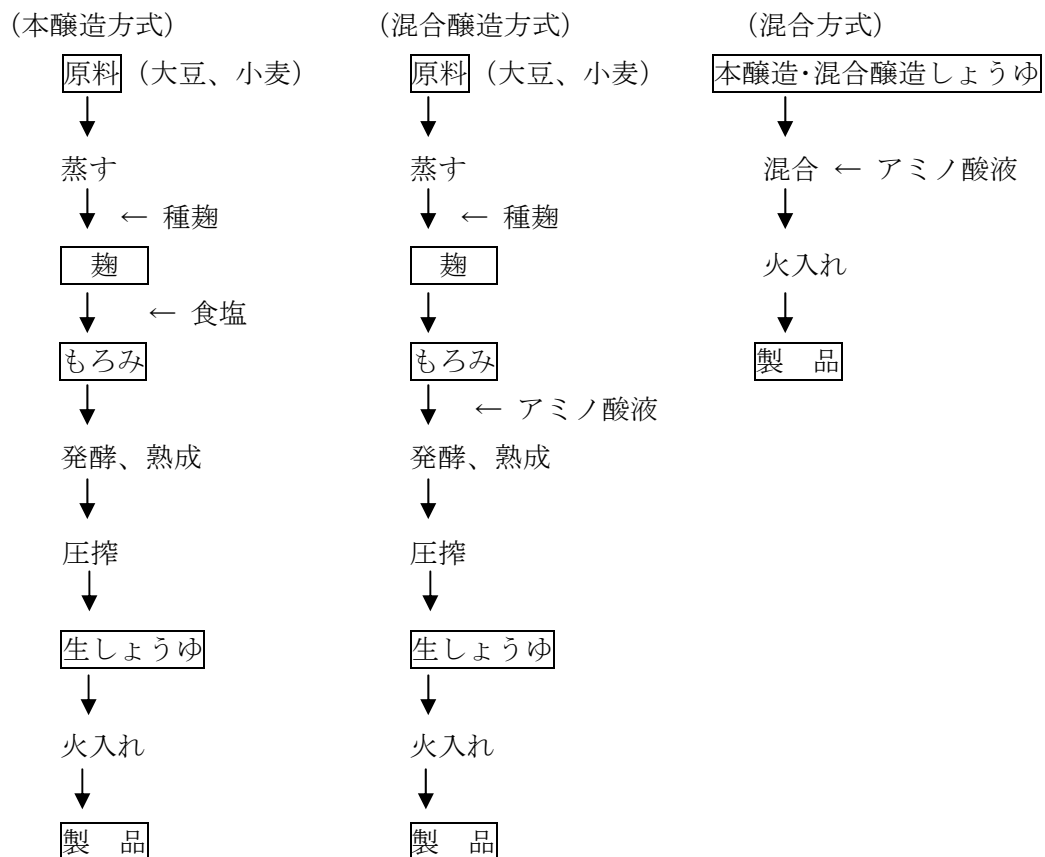
b) 混合醸造方式

本醸造方式でできたもろ味に大豆(または脱脂大豆)のたん白質を塩酸分解して造ったアミノ酸液(または酵素分解調味液、発酵分解調味液)を加えて1ヶ月以上発酵・熟成させたもの。

アミノ酸特有の旨味を生かしたしょうゆで九州など地域によって好まれる。

c) 混合方式

本醸造しょうゆ(または混合醸造しょうゆ)によって造られた生しょうゆにアミノ酸液を混合して製造する。



② クロロプロパノール類への対応(聞き取り調査)

クロロプロパノール類はアミノ酸液中に含有されることから、アミノ酸液を使用する混合醸造方式及び混合方式のしょうゆには含有の可能性がある。一方、出荷量が全体の約8割を占める本醸造方式で製造されたしょうゆにはクロロプロパノール類はほとんど含有されていないと推測される。

なお、自社でアミノ酸液を製造しこれをしょうゆの製造原料としている会社については、協会としてもその実態を十分に把握していない。

③ 各種類別出荷量、輸入量等の資料(聞き取り調査)

a) 製造方式別の出荷量

製造方式別の出荷量の推移を表-9に示した。

平成16年10月13日よりJAS規格の見直しにより、混合醸造の大部分が混合に区分されるようになったため、混合醸造の割合が大きく変化している。

表-9 製造方式別出荷量の推移

年度	本醸造	混合醸造	混合
平成15年度	805,844 (82.1)	131,966 (13.5)	43,290 (4.4)
平成16年度	784,121 (82.2)	24,802 (2.6)	144,996 (15.2)
平成17年度	780,112 (83.1)	16,898 (1.8)	141,753 (15.1)

単位：KL、括弧内：構成比(%)

b) 容器別の出荷量

容器別の出荷量を表-10に示した。

1リットル及び500mL入りPETボトル容器の大部分が家庭用しょうゆとして消費されていると考えられ、その他の容器は加工用または業務用として使用されていると推測される。

表-10 容器別出荷量の推移

容器		平成15年度	平成16年度	平成17年度
缶	18リットル	88,568 (9.0)	84,392 (8.8)	79,859 (8.5)
	その他	2,769 (0.3)	2,733 (0.3)	2,604 (0.3)
ガラス瓶	1.8リットル	83,076 (8.5)	78,531 (8.0)	71,767 (7.6)
	その他	15,127 (1.5)	14,187 (1.5)	14,068 (1.5)
PETボトル	1.8リットル	113,051 (11.5)	117,140 (12.3)	114,279 (12.2)
	1リットル	238,596 (24.3)	224,998 (23.6)	219,842 (23.4)
	500ミリリットル	13,750 (1.4)	13,505 (1.4)	14,077 (1.5)
	その他	13,981 (1.4)	11,765 (1.2)	12,071 (1.3)
PET以外	18~20リットル	61,447 (6.3)	63,240 (6.6)	61,378 (6.5)
	10リットル	18,833 (1.9)	19,782 (2.1)	20,223 (2.2)
	1.8リットル	8,591 (0.9)	1,533 (0.2)	393 (0.0)
	その他	5,322 (0.5)	5,404 (0.6)	5,847 (0.6)
ローリー		229,485 (23.4)	223,694 (23.4)	227,456 (24.2)
その他		9,173 (0.9)	8,140 (0.9)	9,791 (1.0)
自家用加工用		79,321 (8.1)	84,875 (8.9)	85,108 (9.1)
合計		981,100	953,919	938,763

単位：KL、括弧内：構成比(%)

c) しょうゆ加工品等の出荷量

しょうゆ加工品等の出荷量を表-11 に示した。しょうゆ加工品は年々増加傾向にある。

表-11 しょうゆ加工品等の出荷量

品 目		平成 15 年度	平成 16 年度	平成 17 年度
しょうゆ加工品		45,266	54,918	74,283
めん類等 用つゆ	ストレート	22,313	25,950	60,610
	希釈用	94,972	101,638	25,787
たれ類		58,882	66,722	105,150

単位：KL

しょうゆ加工品：しょうゆを原料とした加工品で、商品名「しょうゆ」がつくもの

例：だししょうゆ、昆布しょうゆ、ぽん酢しょうゆ等

d) 国別輸入量

国別の輸入量の推移を表-12 に示した。

平成 18 年度における輸入しょうゆの国内出荷量に対する割合は、約 0.11%(W/V)とわずかであった。

表-12 国別の輸入しょうゆ量の推移

国名	平成 16 年度	平成 17 年度	平成 18 年度
大韓民国	682,258	241,945	115,513
中華人民共和国	361,707	679,963	776,549
台湾	5,708	5,140	8,328
香港	1,770	—	—
タイ	65,521	67,974	47,498
シンガポール	1,637	5,265	480
フィリピン	14,355	12,072	11,785
英国	1,838	—	—
アメリカ	98,304	78,734	95,812
ブラジル	5,040	—	8,542
合計	1,238,138	1,091,093	1,064,507

単位：kg

(4) 科学的知見の整理・分析

1) 科学的知見の整理

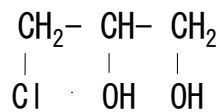
① 3-MCPD

a) 構造式及び物理化学的性質

神奈川県環境科学センター化学物質安全情報提供システム(kis-net, 2008)

<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/kisnet/hyouji.asp>

- ・ 名称：3-クロロ-1,2-プロパンジオール(3-MCPD)
- ・ 別名：クロロヒドリン、グリセロール- α -モノクロロヒドリン
- ・ CAS 番号：96-24-2
- ・ 構造式



- ・ 分子量：110.55(分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{ClO}_2$)
- ・ 性状：無色液体
- ・ 比重：1.3218~1.326
- ・ 溶解度：水に可溶
- ・ 沸点：213℃
- ・ 蒸気圧：1013 hPa

b) 生成

3-MCPD は天然には存在しないが、食品及び食品原料の製造中に生成する。最初に確認されたのは、植物性たん白を塩酸で加水分解して製造するたん白加水分解物(酸-HVP)中である(文献2)。これは、原料中の残存脂質(グリセリン、リン脂質)が塩酸と高温で反応し生成する経路による。現在までに生成機構が明らかなものは、この酸-HVP 製造時の生成のみであるが、酸-HVP 製造時とは別経路の生成として、以下の経路が提案されている(文献81)。

- i) 食品の高温調理中に脂質と食塩が反応して生成する。
- ii) 食品中の 3-MCPD 脂肪酸エステルがリパーゼにより加水分解されて生成する。

c) 食品中の存在

食品中の存在が報告されているものは、酸-HVP を使用した調味料(しょうゆ等)、穀類加工品(パン、スナック類等)、燻製食品(ハム、ソーセージ等)、麦芽、焙煎コーヒーなどがある(文献81)。

d) 体内動態及び代謝

3-MCPD は、血液-精巣関門、血液-脳関門を通過し、広く体液中に分布する。雄ラットに ^{14}C 3-MCPD を 100 mg/kg 単回腹腔内投与した試験で、24 時間後に 30% が二酸化炭素として排出され、8.5% が尿中にそのままの形で排出された。他のラッ

トを用いた同様の試験では、 $[^{36}\text{C}1]3\text{-MCPD}$ を 100 mg/kg 単回腹腔内投与したところ、23%が β -クロロ乳酸として尿中に認められた。3-MCPD はグルタチオンと結合して無毒化され、S-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)システインと N-アセチル-S-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)システインを生成する。これらがさらに酸化をうけ、 β -クロロ乳酸を経てシュウ酸になる(文献 36)。

微生物酵素により変異原性物質のグリシドールに代謝されるが、哺乳類の主な代謝経路は、 β -クロロ乳酸とシュウ酸の生成で、細菌における主要代謝経路がグリシドール生成系である(文献 24)。

e) ヒトへの影響

3-MCPD と銅イオンの相乗作用により、精子運動の減少が *in vitro* で認められている(文献 36)。

f) 実験動物等への影響

i) 急性毒性試験

ラット経口投与における LD_{50} は、150 mg/kg・体重と報告されている(文献 36)。

別に Quian らが、3-MCPD エナンチオマーの急性毒性を検討する目的で、マウスに 89~353 mg/kg 投与し、 LD_{50} が R-体 290.54 mg/kg、S-体 117.57 mg/kg、ラセミ混合物が 190.73 mg/kg であったと報告している(文献 77)。

ii) 短期毒性試験

(ラット)

雄ラットに 75 mg/kg・体重で単回皮下注射し、投与後 24 時間、3, 8, 25, 75 日目に屠殺したとき、24 時間後においてのみ、肝臓重量のわずかな増加がみられた。組織学的には、門脈周囲の肝細胞に軽度から中程度の細胞質腫大を認めた(文献 36)。

雄ラットに 100 mg/kg・体重で単回腹腔内投与したとき、最長 15 日後まで利尿増が起った。腎臓障害は代謝物のシュウ酸によると考えられ、尿検査でシュウ酸カルシウム結晶の沈渣を認めた。3-MCPD を 10 mg/kg・体重の濃度で 5 日間経口投与した試験では、利尿増は観察されなかった(文献 36)。別の雄ラットの 100 または 120 mg/kg・体重での腹腔内投与により、重度の蛋白尿、糖尿を引き起こし、乏尿症、無尿症も認められ 9 個体中 4 例が死亡した(文献 36)。

合成した 3-MCPD の二つの異性体におけるラットを用いた投与実験で、R-異性体のみラットに利尿及び糖尿を誘発した(文献 31, 36)。

代謝物シュウ酸による腎障害は知られているが、3-MCPD を 75 mg/kg・体重で皮下注射した場合、1 日後に皮髄境界領域の尿細管にシュウ酸カルシウムに特徴的な複屈折結晶が認められ、75 日後に腎臓に限局性尿細管壊死や尿細管の再生、拡張が認められた(文献 36)。

雌雄 Sprague-Dawley ラットに 30, 60 mg/kg・体重で 3-MCPD を 5 日/週で 4 週間

強制経口投与したところ、25 日後に雌雄とも血清中のアラニンアミノトランスフェラーゼ及び尿素窒素濃度が増加した。さらにヘモグロビン濃度及び赤血球容積率の減少が認められた。雌では 60 mg/kg 投与で赤血球数も減少した。30, 60 mg/kg いずれの投与群でも、腎臓、肝臓の相対重量の増加が認められ、雄の 60 mg/kg 投与で精巣相対重量も増加を示した。病理組織学的には、60 mg/kg 投与群において雌ラットに慢性の進行性腎症がみられ、また 30, 60 mg/kg 投与群ともに、数匹に精巣の精細管拡張が認められた(文献 36)。

Fisher344 雌雄ラットに 3-MCPD を 100, 300, 500 mg/L で 90 日間飲水投与した試験では(雄 0, 9, 27, 43 mg/kg・体重/日; 雌 0, 11, 31, 46 mg/kg・体重/日)、30 日後に中間屠殺した例で、血漿クレアチニン濃度に 300 mg/L 以上投与で用量依存性の減少が認められ、この減少は 90 日目では、全ての投与群で用量依存的に認められた。雄の最高用量で 30 日目、90 日目に血清中リン酸濃度が増加した。用量に依存した肝臓、腎臓の相対重量の増加も認められ、最低濃度投与群においても有意な腎臓相対重量の増加がみられた。病理組織学的に、低い頻度ではあるが、最高用量で腎臓に結晶析出を認めた。90 日後では、投与群の半数に、2, 3 個の複数核を有する肝細胞が認められ、精巣上体管内には、脱落した精子細胞残渣を多数認めた(文献 36)。

神経行動の研究で、Sprague-Dawley ラットに 3-MCPD を 10~30 mg/kg・体重/日で 11 週間強制経口投与したとき、高用量投与群で体重減少は認められたが何ら運動障害は見られなかった(文献 69)。

(霊長類)

6 匹の雄サルに 3-MCPD を 30 mg/kg 体重で 6 週間経口投与した試験で、3 匹で貧血、白血球過少、血小板減少等の血液学的異常が認められ、その内 2 匹のサルは骨髄抑制で死亡した(文献 36)。

iii) 長期毒性試験

(マウス)

50 匹の雌 CHR/Ha Swiss マウスに 580 日間 1 mg/週の濃度で 3-MCPD を皮下注射したところ、投与群と溶媒対照群の各 1 匹の注射部位に肉腫が認められた(文献 36)。

(ラット)

雌雄各群 26 匹の CD ラットに 3-MCPD を 0, 30, 60 mg/kg・体重の用量で週 2 回強制経口投与し、10 週後から 35, 70 mg/kg・体重にそれぞれ用量を上げ、72 週間投与を続け、計 2 年間飼育した試験で、雄の投与群は対照群に比較して死亡率が高く、全ての投与雄ラットの精巣に強い変性・萎縮が認められた(文献 36)。

雌雄の Fisher344 ラットに 3-MCPD を 0, 20, 100, 500 mg/L の濃度で 104 週間飲水投与した試験では(雄 0, 1.1, 5.2, 28 mg/kg・体重/日; 雌 0, 1.4, 7.0, 35 mg/kg 体重/日相当)、高用量投与の 2 群で体重減少が認められ、最高用量では雄で平均 33%、雌で 35%減少したが、死亡は認められなかった。慢性の進行性腎症が雌雄ラットともに認められ、高用量の 2 群では用量に依存して発生頻度が増加し、

雌でその程度が強く認められた。慢性腎症の程度と尿細管過形成、腺腫の発生頻度との間に有意な相関を認めた。進行性腎症は、用量に依存した腎臓重量、血清クレアチニン濃度及び尿素窒素濃度の増加に有意に関係していた。腎乳頭上皮の乳頭状過形成が、高用量投与の 2 群で特異的に認められ、その発生頻度、程度ともに用量に依存していた。尿路上皮乳頭状過形成の発生頻度は、慢性進行性腎症の程度と相関していた。精巣上部において、上皮単細胞変性の発生頻度増加が、高用量の 2 群で有意に認められた(文献 36)。

用量に依存した過形成または腫瘍の発生頻度の増加が、腎臓(尿細管過形成、腺腫)、精巣(ライディッヒ細胞過形成、ライディッヒ細胞腫、がん)、乳腺(雄：線維腺腫、腺腫、腺がん)、包皮腺(腺腫、がん)で認められ、脾臓(過形成、腺腫、がん)は逆に減少した。腎臓の尿細管過形成が、雌雄に於いて最低用量から認められた最も感受性の高いエンドポイントであった。FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)は、統計的有意性はないが、傾向分析から無視できない用量依存性があるとの見解を示した(NOEL 1.1 mg/kg)(文献 36)。精巣ライディッヒ細胞過形成は、対照群にも多数存在し、投与群では明らかに減少した(文献 36)。

ライディッヒ細胞過形成、ライディッヒ細胞腫及びがんの発生頻度の総計は、統計学的に群間での有意差を認めなかった。JECFA は、過形成の発生頻度減少が、ライディッヒ細胞腫及び癌の発現率増加と相互に関係しているために、三者全てが合わさった場合、有意性がなくなる可能性があると考えた。包皮腺の腺腫及び癌の発生頻度を統計解析すると、高用量群で有意であった。JECFA は、一般的に、包皮腺の検索は標準プロトコールに含まれていないため、殆ど検索されることはないコメントしている。脾臓の過形成及び腫瘍性病変の発生頻度は、有意に減少した(文献 36)。

上記 Fisher344 ラットでの投与試験の結論として、3-MCPD は、腎臓腫瘍及び精巣のライディッヒ細胞腫瘍の発生頻度を増加させる。両性に認められた腎臓腫瘍は用量依存的であり、投与に依存して発生頻度の増加した慢性的進行性腎症に二次的に誘発されるものと考察された。ライディッヒ細胞腫瘍の発生頻度の増加は、ホルモンを介したものと考えられ、テストステロン濃度の減少、及びエストラジオール、プロラクチン、プロゲステロン濃度の増加、並びに、卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモンの増加と関係している。3-MCPD は雄ラットに乳腺腫瘍発生頻度の用量依存的な増加も示したが、これはホルモン活性のある機能性ライディッヒ細胞腫瘍の誘発に関連して二次的に増加したものと考えられた。すなわち、この腫瘍はアンドロゲン産生が低く、エストロゲンまたはプロゲステロン産生が高いと推測された。しかし、ここで議論されているホルモンは実際には測定されていない。また、包皮腺腫瘍発生頻度の増加は、乳腺腫瘍の誘発と同様に、ライディッヒ細胞腫瘍により内分泌腺のホルモンバランスが攪乱された二次的作用であると推測された。

iv) 遺伝毒性試験(変異原性試験を含む)

3-MCPD の遺伝毒性試験の結果を表-13 に示した(文献 36)。

表-13-1 3-MCPD の遺伝毒性試験結果

in vitro

エンドポイント	試験対象	濃度	結果	参考文献
復帰変異試験	S. typhimurium TA1535	2~200 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 0.2~22 mg/plate	陽性 (S9 有無)	Silhankova ら(1982)
復帰変異試験	S. typhimurium TA1537, TA1538, TA98	2~200 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 0.2~22 mg/plate	陰性 (S9 有無)	Silhankova ら(1982)
復帰変異試験	S. typhimurium TA1535 TA100	10~1000 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 1.1~110 mg/plate	陽性 (S9 有無)	Stolzenberg & Hine (1979, 1980)
復帰変異試験	S. typhimurium TA98	100~1000 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 11~110 mg/plate	陰性 (S9 あり) 擬陽性 (S9 なし)	Stolzenberg & Hine (1979)
復帰変異試験	S. typhimurium TA1535 TA100	0.1~10 mg/plate	陽性 (S9 有無)	Zeiger ら(1988)
復帰変異試験	S. typhimurium TA97	0.1~10 mg/plate	陰性 (S9 あり)	Zeiger ら(1988)
復帰変異試験	S. typhimurium TA98	0.1~10 mg/plate	陰性 (S9 あり) 陽性 (S9 なし)	Zeiger ら(1988)
復帰変異試験	S. typhimurium TA100	NR	陰性 (S9 あり)	Majeska & Matheson (1983)
復帰変異試験	S. typhimurium TA100	0.01~1.25 mg/plate	陽性 (S9 有無)	Ohkubo ら(1995)
復帰変異試験	S. typhimurium TA677, TA98	0.01~1.25 mg/plate	陰性 (S9 あり) 陽性 (S9 なし)	Ohkubo ら(1995)
変異試験	E. coli WP2, TM930 TM1080	2~200 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 0.2~22 mg/plate	陰性 (S9 有無)	Silhankova ら(1982)
変異試験	E. coli WP2, TM930 TM1080	2~200 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 0.2~22 mg/plate	陰性 (S9 有無)	Ohkubo ら(1995)
正変異試験	Shizosaccharomyces plombe	100~300 $\mu\text{mol}/\text{plate}$ 11~33 mg/mL	陰性 (S9 あり) 陽性 (S9 なし)	Rossi ら(1983)
遺伝子変異試験	マウスリンパ細胞 Tk locus	2~9 mg/mL	陽性 (S9 あり) 陰性 (S9 なし)	Henderson ら(1987)
変異試験	HeLa 細胞	NR	陰性 (S9 有無)	Painter & Howard (1982)
変異試験	マウス線維芽細胞 M2 クローン細胞	0.1~2 mg/mL	陽性	Piasecki ら(1990)
姉妹染色体分化	Chinese hamster V79 細胞	0.7~2.8 mg/mL	陽性 (S9 有無)	May(1991)
遺伝子変異	Chinese hamster V79 細胞, hprt locus	0.3~70 mmol/L 0.033~7.7 mg/mL	擬陽性(1 濃度のみ)	Gorlitz(1991)

表-13-2 3-MCPD の遺伝毒性試験結果

in vivo

エンドポイント	試験対象	濃度	結果	参考文献
優性致死変異試験	ICR/Ha Swiss mice	125 mg/kg 体重 腹腔 20 mg/kg 体重経口 5 日	陰性	Seostein ら (1972)
体性突然変異	キイロシヨウジョウバエ	0.005~1.1 mg/mL	陰性	Frei & Wurgler (1997)
優性致死変異試験	雄マウス	5, 10 mg/kg 体重/日 経口 5 日間	陰性	Jones ら (1969)
優性致死変異	雄 Wister ラット	5, 10, 20 mg/kg 体重/日 経口 5 日間	陰性	Jones & Jackson (1976)
小核生成試験	OF1 マウス骨髄	40~120 mg/kg 体重	陰性	Jaccaud & Aeschbacher
小核形成試験	雄 Han Wistar ラット	15, 30, 60 mg/kg 体重/日 2 日間	陰性	Marshall (2000)
不定期 DNA 合成	雄 Han Eistar ラット	40, 100 mg/kg 体重	陰性	Fellows (2000)

*in vivo*において、マウスを用いた優性致死変異試験、キイロシヨウジョウバエの体細胞変異試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、及びラットを用いた不定期 DNA 合成試験は、いずれも陰性であった(文献 36, 69)。

*in vivo*における骨髄の小核試験として、1群6匹の雄 Crl:Han WistBR ラットを用い、3-MCPD を 15, 30, 60 mg/kg 体重/日で 2 日間経口投与したところ、立毛が高用量投与群で認められ、多染性赤芽球と正赤血球比率の明らかな減少と関係しており、骨髄細胞毒性を示し、3-MCPD または代謝物が骨髄に到達していることを示していた。全投与群で、小核形成した多染性赤血球幹細胞数の増加はなかった(多染性赤血球数は 2000)。陽性対照としたシクロフォスファミドは、明らかに小核数を増加させた(文献 36)。

不定期 DNA 合成試験として、雄の Han Wistar ラットを用い、OECD 486 プロトコールに従って 40, 100 mg/kg 体重を単回経口投与し、12~24 時間後(4 個体)、2~4 時間後(5 個体)にオートラジオグラフィにより、肝細胞の不定期 DNA 合成を分析した。どの投与群でも毒性の徴候は認められず、不定期 DNA 合成の増加はみられなかった。2 つの陽性対照の N-2-フルオレニルアセタミド及び N-ニトロソジメチルアミンは、明らかな陽性結果を得た(文献 36)。

Ramy ら(文献 75)が、3-MCPD により誘発されるラットのライディッヒ細胞腺腫、乳腺腫瘍及び腎臓腫瘍の発現メカニズムを経口投与試験で検討し、その結果から、3-MCPD 代謝物のグリシドール(エポキシド代謝物)が DNA 損傷を誘発したが、3-MCPD 及びラットにおける主要代謝物の β -クロロ乳酸は遺伝毒性影響がないことが示された。

v) 発がん性試験

iii) 長期毒性試験のところ述べた。

vi) 繁殖毒性試験

3-MCPD は雄の受精能力を阻害することが報告されているが、作用は可逆的であった。この 3-MCPD の作用メカニズムは不明ではあるが、代謝物は精子の糖分解に関与する酵素を阻害し、精子運動性を減少させ弱める。3-MCPD による精子運動の阻害は、システインの部分的アルキル化によると推定されている。3-MCPD はまた、精巣及び精巣上体の上皮細胞の酵素に作用し、糖分解を阻害する(文献 36)。

3-MCPD は、雄ラットの生殖器官に対し、用量依存性の高用量影響及び低用量影響と呼ばれる二つの特異的作用を持っている。「高用量影響」は、3-MCPD を 75 mg/kg 体重で単回腹腔内投与したとき認められ、処置 5~7 日後に、精巣上体の両側の貯留嚢胞または精液瘤に代表して現れた。電子顕微鏡観察により、3-MCPD を 140 mg/kg 体重で強制投与した 2 時間後に、精巣上体の始源分節内上皮に特異的に作用を示すことが判明した。細胞損傷は、上皮の脱落により特徴付けられ、精巣上体器官の閉塞を引き起こす。精巣内液の背圧が水腫、精子形成の阻害、精巣の変性を引き起こした。40 mg/kg・体重/日で 20 日間注射したラットにおいて、細管からの精子原細胞の退化及び消失による精子形成阻害が認められた。精巣上体尾部導管の上皮細胞の増殖が認められ、いくつかの血管の壁が厚くなっているのが認められた(文献 36)。

「低用量影響」は、5~10 mg/kg 体重経口投与 2, 3 日後に認められた精巣上体尾部の過成熟した精子のことを示し、この精子は、不妊をもたらすが、形態学上の視覚的变化は認められなかった。皮下注射により 3-MCPD を 15, 40 mg/kg/日投与された雄ラットは、投与開始の 6 日後、3 日後にそれぞれ不妊になった。15 mg/kg・体重/日で 30 日間投与し 18 日間回復期間をおいた場合、受精能力は回復した(文献 36)。

1 群 5 匹の雄ラットに、3-MCPD を 0.5, 1, 2, 4, 6 mg/kg・体重/日で 10~12 日間経口投与したとき、不妊症がそれぞれ、2.5%, 20%, 45%, 85%, 100%(精子形成の組織学的程度に基づき算出)であった(文献 36)。

雄 Wistar ラットに、3-MCPD を水溶液で 0, 0.1, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 10 mg/kg/日、交尾前、交尾中に投与し、雄を処女雌と交尾させ、雌ラットを妊娠 14 日後に屠殺し、妊娠状態を観察したところ、受胎率と着床数及び生きた胎芽の総数に関して、3-MCPD は 3 mg/kg 体重/日以下の投与群では、雄の受精能において悪影響はなかった。しかしながら、3 mg/kg 体重/日投与の雄ラットと交尾した雌の着床前初期胚消失(pre-implantation loss)は対照より有意に多かった。このときの NOEL は 2 mg/kg 体重/日であった(文献 36)。

3-MCPD はまた、雄ハムスター(30~100 mg/kg・体重/日、7 日間経口投与)、アレチネズミ(20 mg/kg・体重/日、50 日間経口投与)、モルモット(50~70 mg/kg・体重/日、経口または皮下投与 45 日間)、イヌ(8 mg/kg・体重/日、皮下注射 30 日間)、雄ヒツジ(25 mg/kg・体重/日で経口 42 日間投与)で受精への影響が報告されている。3-MCPD は、マウス、ウズラ、ウサギの生殖能力には影響なかったと報告された(文献 36)。

雌ラットに、3-MCPD を 0, 10 mg(約 25 mg/kg・体重)で 2 日おきに 30 日間皮下投与したところ、対照と比べ卵巣、子宮、膣の相対重量が、有意に減少した。組織観察で、卵巣が小さく、広範囲の卵胞閉鎖及び、黄体の退化が認められた。子宮は退縮し、内腔に円柱状上皮がならび、膣上皮に萎縮性的変化が認められた。子宮及び膣のたん白質及び RNA 含量は、対照と比べ有意に減少した。このことから、雌ラットにおいて 3-MCPD が黄体融解及び抗エストロゲン作用を持つと推定された(文献 36)。

雄ラットに 3-MCPD を 5, 10, 20 mg/kg・体重/日で、8 日間飲水投与し、精巣上体の精子運動性損傷の証拠となる精子の糖分解における用量-反応関係を検討したところ、運動能のある精子の割合は、高用量の 2 投与群で有意に減少し、曲線速度、遊泳進路の直線性、速度、側方頭移動(lateral head replacement)等の、運動エンドポイントにおいて、高用量投与の 2 群で対照との有意な差が認められた(文献 36)。

3-MCPD を 10 個体の成人雄 CD ラットに、0, 1, 5, 25 mg/kg・体重/日で、14 日間強制投与し、15 日、29 日後に屠殺した試験で、15 日の屠殺前に、雄を未処置の雌と 1:2 で同棲させた。最高用量投与群で、少量の体重減少と相対的な食餌摂取量減少が認められ、精巣及び精巣上体の損傷が認められた。さらに、その影響は、15 日後より 29 日後(2 週間回復期を設けた)により鮮明であった。精子運動性が変化し、運動能のある精子の割合は、2 つの高用量投与群で 15 日後に減少した。最高用量投与群で、精子運動速度、側方頭部移動の大きさ、及び精巣上体精子濃度は減少し、精子損傷の発生率が増加した。このときの NOEL 値は 1 mg/kg・体重/日であった(文献 36)。

3-MCPD を雄ラットに、0, 2, 8 mg/kg・体重/日で 2 週間経口投与した。別の群にさらに高用量を 4 週間投与した。投与の最後に、雄ラットを未処置雌と交尾させた。体重、食餌摂取、精巣重量、精巣上体、前立腺に処置に関する影響は認められず、精子数、生存力、成熟率にも有意な影響は認められなかった。高用量投与群で、精子運動性が培養 2 時間後に減少した。低用量投与群では、精子活力が 2 時間後にのみ減退した。高用量投与し回復期間を与えた群は、精子運動性及び活力に影響はみられなかった。高用量投与の雄と交尾した雌で妊娠したものはなかった。低用量投与は受精に影響しなかった。回復期間後、高用量投与の雄と交尾した雌は妊娠した(文献 36)。

3-MCPD を 20 mg/kg 体重/日雄ラットに 5 日間経口投与したところ、精巣及び精巣上体に傷害を誘発した。5, 10, 20 mg/kg・体重/日投与で、精子運動性は有意に減退した。どの投与群でも、交尾させた雌は妊娠できなかった。精子の形態には処置による影響はみられなかった(文献 36)。

雄ラットに 3-MCPD を 1, 3, 10 mg/kg・体重/日で 9 日間強制経口投与し、未処置雌と交尾させた。高用量投与群では、妊娠はなかった。3 mg/kg・体重/日投与群で、妊娠率及び着床数の減少が報告された。精子運動性を分析したところ、高用量投与群で、運動精子数、精子運動速度、側方頭部運動(lateral head replacement)

幅に処置に影響した減少が認められ、中間量投与群で、精子運動速度及び側方頭部運動幅(ALH)に減少が認められた。高用量投与群の雄精子は、雌卵管に到達せず、低用量投与の雄精子で卵管に到達したのもほとんどなかった。同様に、交尾雌の卵管中の受精卵割合は、用量に依存して減少した。このときの NOEL 値は、1 mg/kg・体重/日であった(文献 36)。

Sprague-Dawley 雄ラットに、3-MCPD を 0, 0.01, 0.05, 0.25, 1, 5 mg/kg の濃度で 28 日間強制経口投与した試験で、0.25 mg/kg 以上の投与群で精子数減少、運動精子数減少を示したとの報告があるが、JECFA は統計的有意性に欠けると判断した。ただし、高用量群で受精指標(黄体数、総着床数、総胎児数)に顕著な減少(85.7%減少)が認められた。3-MCPD は、雄ラットのテストステロンや黄体ホルモン濃度には影響を与えなかった。雄ラットの受精及び妊娠への影響 NOEL は、1 mg/kg・体重/日であった(文献 69)。

3-MCPD をラットに 10, 100 mg/kg・体重で腹腔内投与した試験から、3-MCPD が精巣上体尾部の H⁺-ATPase 発現を低下させることにより精子毒性影響を示すことが示された(文献 69)。

妊娠雌ラットに 3-MCPD を 0, 5, 10, 25 mg/kg・体重/日で強制経口投与した試験で、母動物の血漿中に代謝物の β-クロロ乳酸が検出され、10 及び 25 mg 投与群の妊娠ラットの平均体重増加率が減少した。暴露胎児の精巣組織に著変はなくテストステロンレベルも対照動物と同等であったことから、3-MCPD の発達期精巣影響は無視できると考えられた(文献 69)。

vii) 催奇形性試験

調査した文献からは特に知見は得られなかった。

viii) その他の毒性試験

BALB/c 雄マウスに、3-MCPD を 25, 50, 100 mg/kg・体重で最高 5 日間腹腔内投与した試験で、100 mg/kg・体重の 3 日間投与で死亡した例で脳から脊髄に掛けての灰白質傷害を認めた。50 mg/kg・体重では 5 日間の投与で脳幹に空胞病変を認めたが、4 日間の追加投与群では、病変は広範に及んだ。3-MCPD の S-エナンチオマーによる糖分解の部分的阻害が認められることから、それが灰白質病変の形成に寄与する可能性が示された(文献 36)。

雌ラットに 3-MCPD を 250~1000 mg/kg・体重で腹腔内投与した試験において、神経病変に関係した死亡が、投与後 24 時間以内に認められた。組織学的に、主として脳幹の星状膠細胞の細胞質水腫様変性が認められたが、低用量投与では認められなかった。マウスの場合と同様、高用量の 3-MCPD 投与による中枢神経傷害が、標的脳領域における S-エナンチオマーによる糖分解の部分的阻害及びエネルギー損失に起因するものと考えられた(文献 36)。

g) 3-MCPD 毒性のまとめ(文献 36)

3-MCPD のラットにおける経口 LD₅₀ は 150 mg/kg・体重である。

1 mg/kg 体重/日以上を反復投与した場合、ラットの精子運動が減少し、雄の繁殖能力を阻害する。10~20 mg/kg・体重/日以上をラットに投与した場合、精子の形態変化及び精巣上体の傷害が認められた。いくつかの哺乳動物においては、3-MCPD の不妊影響は、ラットより少し高い用量で作用する。

ラット及びマウスにおいて、3-MCPD を 25 mg/kg・体重/日以上で投与した場合、中枢神経系の傷害(特に脳幹に)が認められた。

ラット及びマウスにおける短期毒性試験において、腎臓が毒性の標的器官であった。30 mg/kg・体重/日の 3-MCPD を 4 週間強制投与したとき、腎臓重量が増加し、9~11 mg/kg・体重/日を 90 日間経口投与した場合、同様の影響が認められた。

Fisher F344 ラットを用いた長期投与試験においては、3-MCPD を飲水投与したとき、全ての投与群で腎臓重量が増加した。また、全ての投与群で、腎臓の尿細管過形成の発生頻度が対照群より高かった。低用量投与群(1.1~1.4 mg/kg・体重/日)では、統計的に有意性はないが、JECFA としては、3-MCPD が関与する用量-反応関係があるとみなした。高用量投与(5.2~7.0 及び 28~35 mg/kg・体重/日)では、明らかな腎毒性が認められた。

in vitro でのバクテリアにおける変異原性試験のほとんどは、陽性であるが、哺乳動物組織を用いた外因性代謝活性系においては陰性の結果が得られた。*in vitro* の哺乳類細胞を用いた試験でも一般に陽性と報告されている。しかしながら、試験濃度が全て非常に高く(0.1~9 mg/L)妥当性に疑問がある。3-MCPD は、*in vitro* において毒性を発現しない濃度では遺伝毒性がないということを強く示している。マウス骨髄による小核形成試験及びラットにおける不定期 DNA 合成試験など *in vivo* における試験結果は陰性であった。JECFA は、3-MCPD が *in vivo* において遺伝毒性はないと結論した。

全体で、4 つの長期毒性試験及び発がん性試験の結果があるが、3 つ(マウス 2 つ、ラット 1 つ)は、毒性試験実施に関する最近のガイドラインの基準を満たしていない。それでも、その 3 試験は発がん性を示していなかった。4 番目の Fisher F344 ラットを用いて実施した試験では、3-MCPD はいくつかの器官に良性腫瘍の発生頻度を増加させた。これらの腫瘍は、JECFA が最も感受性の高いエンドポイントとして選択した腎臓尿細管過形成を誘発する用量より高い用量でのみ発生した。

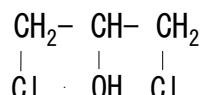
② 1,3-DCP

a) 構造式及び物理化学的性質

財)化学物質評価研究機構「化学物質ハザードデータ集」

http://qsar.cerij.or.jp/SHEET/F97_10.pdf

- ・ 名称：1,3-ジクロロ-2-プロパノール(1,3-DCP)
- ・ 別名：ジクロロヒドリン, 1,3-ジクロロプロパン-2-オール(文献 48)
- ・ CAS 番号：96-23-1
- ・ 構造式



- ・ 分子量：128.99(分子式 $\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}$)
- ・ 性状：無色液体
- ・ 融点： -4°C
- ・ 沸点： 174.3°C
- ・ 比重：1.3506
- ・ 蒸気圧：0.9 kPa(7 mmHg) (20°C)
- ・ 分配係数：log Pow 0.20
- ・ 溶解性：水に10%可溶、アルコール、エーテル、ベンゼンと自由に混和。

b) 生成

植物性たん白を塩酸で加水分解して製造するたん白加水分解物(酸-HVP)中に、存在が確認されている。1,3-DCP は、3-MCPD と同様に、原料中の残存脂質(グリセリン、リン脂質)が塩酸と高温で反応し生成する。この生成経路の主生成物が3-MCPD で、1,3-DCP は副生成物である(文献 2)。

1,3-DCP は、3-MCPD を含まない生の肉製品からも検出されている。これは1,3-DCP の生成経路が別に存在することを示唆している。この生成メカニズムについては不明である(文献 81)。

c) 食品中の存在

各国の1,3-DCP 調査結果から1,3-DCP は、しょうゆ、酸-HVP 及び麦芽製品等の原料、牛肉ミンチ、ポークハム、肉ソーセージ、魚切り身から検出されている。しょうゆ製品の平均濃度は、0.09 mg/kg(オイスターソース)~0.6 mg/kg(マッシュルームソース)、魚製品の平均濃度は0.024 mg/kg、肉製品の平均濃度0.034 mg/kg、麦芽製品は、平均0.022 mg/kg であった。1,3-DCP を検出した検体は、3-MCPD も含有していたが、肉及び肉製品は、3-MCPD を含有しない検体からも1,3-DCP が検出されている。肉製品中では、一般的に1,3-DCP 濃度が3-MCPD 含有濃度より高かった(文献 69)。

JECFA は、3-MCPD を0.4 mg/kg 以上含むしょうゆ及びしょうゆ製品中において、

1,3-DCP が検出されていることを認めた。限られたデータ内で、1,3-DCP と 3-MCPD 濃度の間には直線関係があるように思われるが、低濃度ではかなりバラツキがあり、製品の種類間でも変動がある(文献 69)。

d) 体内動態及び代謝

1,3-DCP は、ラット経口投与試験(50 mg/kg・体重/日で 5 日間経口投与)で 5%が尿中に β -クロロ乳酸として排泄され、1%が 2-プロパノール-1,3-ジメルカプツール酸として排泄された。他の試験では、ラット尿中に 1,3-DCP 投与量の 2.4%が含まれ、0.35%が 3-MCPD、0.43%が 1,2-プロパンジオールとして存在していた。エピクロロヒドリンが中間体と考えられ、グルタチオンと結合し、メルカプツール酸または 3-MCPD に加水分解される。3-MCPD は酸化されて、 β -クロロ乳酸からシユウ酸を生成する(文献 36)。

e) ヒトへの影響

1,3-DCP 吸入により、重度の喉及び胃の炎症が報告されている(文献 36)。

1,3-DCP 製造に使用されるケン化タンク清掃時に 12 人の労働者が濃度不明の 1,3-DCP を吸入暴露した。12 人のうち 5 人が急性肝炎を起こし、2 人が死亡した。1 例は解剖され、広範な肝細胞壊死が認められ、血清中の各種肝毒性パラメータが大きく変動し、血中の 1,3-DCP 濃度は、暴露 48 時間後に 200 ng/mL であった(文献 16)。より低い濃度の 1,3-DCP 暴露を受けたもう 1 例は、肝臓障害の証拠として、血清アスパルテートアミノトランスフェラーゼ値の増加を示したのみであった(文献 36)。

f) 実験動物等への影響

i) 急性毒性試験

ラット強制経口投与における LD_{50} は、120~140 mg/kg・体重である(文献 36)。

Wistar 雄ラットに 18, 36, 73, 140, 290 mg/kg・体重の 1,3-DCP を腹腔内投与した試験において、低用量投与の 2 群では、病理組織学的変化や血液生化学的パラメーターの変動が認められなかったが、73 mg/kg・体重/日投与群では、不規則な帯状の肝細胞壊死が発生し、140 及び 290 mg/kg・体重投与群では、広範囲の性肝細胞壊死及び血清アラニンアミノトランスフェラーゼ値の顕著な増加が認められた。高用量投与群では、腎臓の尿細管上皮の変性及び消化管粘膜のびらんを誘発した(文献 25, 36)。

1,3-DCP を Wistar 雄ラットに 50 mg/kg・体重の用量で皮下投与した試験で、6 及び 24 時間後に血小板数の減少及び血清アスパルテートアミノトランスフェラーゼ値の増加が認められた。72 時間では、血液学的及び血液生化学的変化はみられなかった(文献 14, 36)。

1,3-DCP を Wistar 雄ラットに 50 mg/kg・体重の用量で腹腔内投与した試験で、肝障害が認められた。血清アラニンアミノトランスフェラーゼ値の増加は投与 24

時間でピークに達し、1週間後には回復した。肝臓の病理組織学的検索で、小葉中心性の带状壊死が、投与24~48時間をピークに現れた。48時間までに小葉中心部は崩壊し、マクロファージの集積と活発な貪食を認めた。類洞周囲細胞の増生及びコラーゲン細線維の蓄積が認められた。72時間後までに類洞構造及び肝細胞の再生がみられた。一週間後には、肉芽腫の散在性の分布とともに、軽度の血管周囲の線維化を伴って治癒した(文献15,36)。

ii) 短期毒性試験

雌雄各群10匹のSprague-Dawleyラットに、1,3-DCPを0, 0.1, 1, 10ないし100 mg/kg・体重の用量で、週5日間、13週間に及び強制経口投与した試験で、最高用量の雌雄で、体重増加率と摂餌量の減少、血液学的パラメータの変動、肝・腎重量の増加、血液生化学と尿パラメータの変動、胃、腎、肝、鼻腔の組織学的変化を認めた。血液生化学パラメータの変動は肝、腎障害に起因するものと考えられた。10 mg/kg・体重投与群で、雌雄とも肝重量が増加し、雄で胃、腎、肝に組織学的変化を認めた。このときのNOELは、1 mg/kg・体重/日であった(文献36)。

iii) 長期毒性試験

雌雄各群80匹のWistar KFM/Hanラットに0, 27, 80, 240 mg/Lの用量で104週間に及ぶ1,3-DCPの飲水投与を行った(雄:0, 2.1, 6.3, 19 mg/kg・体重/日; 雌:0, 3.4, 9.6, 30 mg/kg・体重/日相当)。26, 52, 78週目に各群10匹の雌雄を中間屠殺した。最高用量において体重の減少を、雄で74週目から、雌で78週目から認めた。臓器重量の変動として、26週目に、肝重量の増加が全投与群の雌雄で、腎重量の増加が中間用量以上の雄と最高用量の雌で認められた。52週目に、肝重量の増加が中間用量以上の雌雄で、腎重量の増加が最高用量の雌で認められた。78週目では、肝、腎重量の増加が最高用量の雌雄で認められた。104週では、肝、腎、脳重量の増加が最高用量の雌雄で認められた。104週目の解剖で、投与に関連した非腫瘍性の肝臓病変として発生頻度の増加が、雄の中間用量以上で肝細胞脂肪変性、全投与群で用量依存性の肝臓紫斑病、中間用量以上で好酸性肝細胞巢、最高用量でグリコーゲン(-)肝細胞巢が認められた。52週目では、紫斑病と脂肪変性が全ての投与群で認められ、78週では、病変の程度の増強を認めた。肝臓以外では、雄の最高用量で、甲状腺濾胞過形成を104週で認めた。

雌の最高用量で、26、104週にヘモグロビン濃度、赤血球容積の低値、104週に赤血球数の低値を認めた。血液生化学的には、雌の最高用量で、アスパルテートアミノトランスフェラーゼとアラニンアミノトランスフェラーゼ値の増加(78, 104週目)、アルカリフォスファターゼ値の増加(104週目)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ値の増加(104週目)を認め、尿検査では、雌の最高用量で、尿たん白質とアミラーゼの増加を52, 78, 104週に認めた。

腫瘍性病変は複数の臓器で、雌雄とも用量依存的に高用量の2群に認められた。統計的に有意な発生頻度の増加は、雌の肝細胞腺腫、雌雄の肝細胞がん、雄の腎

細胞腺腫、雌雄の舌乳頭腫及びがん、雄の甲状腺濾胞上皮腺腫、雌の甲状腺濾胞上皮腺がんであった。

以上の結果、1,3-DCP は、肝臓、腎臓、舌上皮、甲状腺に 80 mg/L 以上の用量（雄： ≥ 6.3 mg/kg・体重/日；雌： ≥ 9.6 mg/kg 体重/日）で発がん性を示すことが明らかとなった。27 mg/L 用量（雄：2.1 mg/kg・体重/日；雌：3.4 mg/kg・体重/日）以下では、腫瘍発生頻度の増加は明らかではなかった。全投与群で認めた用量依存性の肝臓紫斑病の毒性学的意義は明らかではない。中間用量以上で認めた肝細胞の脂肪変性は、1,3-DCP による代謝障害を示唆した（文献 36）。

iv) 遺伝毒性試験(変異原性試験を含む)

in vitro 試験で陽性と判定されたものを表-14 に示した(文献 36)。

表-14 変異原性試験の陽性例

試験	菌株	濃度	結果	文献
Ames 試験	<i>S. typhimurium</i> TA1535	0.26~26 mg/plate	陽性	Sihankkova ら. (1982)
	<i>S. typhimurium</i> TA1100	1.3~130 mg/plate	陽性	Stolzenberg & Hine (1979, 1980)
	<i>S. typhimurium</i> TA1100, TA1535	0.1~6.7 mg/plate	陽性	Zeiger ら. (1988)
	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535	0.13~10 mg/plate	陽性	Hahn ら. (1991)
	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA1535	<1.2 mg/plate	陽性	Ohkubo ら. (1995)
	<i>S. typhimurium</i> TA677, TA98	0.01~1.25 mg/plate	陽性	Ohkubo ら. (1995)
遺伝子変異	マウスリンパ細胞 Tk locus	2~9 mg/mL	陽性	Henderson ら. (1987)
姉妹染色分 体交換	チャイニーズ ^a ハムスター V79 細胞	0.016~0.43 mg/mL	陽性	von der Hude ら. (1987)

Cr1:HanWistBR ラットを用いて、0, 25, 50, 100 mg/kg・体重を 2 日間連続投与した骨髄における小核試験では、立毛、体重減少、嗜眠などの臨床症状はあったが小核形成増加は認められなかった(文献 69)。

Cr1:Han Wist (Glx:BRL)BR 雄ラットに、1,3-DCP を 0, 40, 100 mg/kg・体重投与して、肝細胞における不定期 DNA 合成を検討した試験において、いずれの用量でも不定期 DNA 合成は認められなかった(文献 69)。

in vivo(骨髄、肝臓)における遺伝毒性陰性の結果にもかかわらず、JECFA は、発がん性標的臓器における納得できる陰性データがないこと、並びに 1,3-DCP が *in vitro* で細菌及び哺乳細胞に突然変異を誘発すること、性を問わず多臓器に及ぶ発がん標的性を示すことから、発がん性に対する遺伝毒性の関与を排除できなかった。従って、1,3-DCP は遺伝毒性発がん物質であるとみなすべきとし、ラットにおける長期毒性試験の発がんデータから用量-反応モデルを作成し、暴露マージンを算出した。腫瘍の 10%超過リスクのベンチマーク用量(BMD₁₀)及び腫瘍発生頻度の 95%信頼限界におけるベンチマーク用量(BMDL₁₀)を算出した。超過リスクは、付

加発現率を対照群の腫瘍発生のない個体数で除したものとして定義された。また遺伝毒性作用モードが仮定できるため、投与に関連した各腫瘍の発生頻度を雌雄でいくつかのモデルに当てはめた。その結果、いくつかのモデルに一致した結果が得られた。投与に起因して発生した各腫瘍のタイプに対する BMDL₁₀ は、7.2～19.1 mg/kg・体重/日、担癌動物の発生頻度に対する BMDL₁₀ は、3.3～7.7 mg/kg・体重/日であった。表-15 に BMDL₁₀ 算出結果を示した(文献 69)。

表-15 1,3-DCP を雌雄ラットに 2 年間飲水投与した試験における
腫瘍発生頻度及び腫瘍生成モデルから算出した BM₁₀ 及び BMDL₁₀

被作用部位及び腫瘍種	BND ₁₀ 値の範囲 (mg/kg・体重/日)	BMDL ₁₀ 値の範囲 (mg/kg・体重/日)
雄ラット		
腫瘍発生数/全部位	5.4～7.5	3.3～6.1
腎臓腺腫及び腫瘍	11.1～12.2	7.2～7.7
肝臓腺腫及び腫瘍	14.4～16.0	10.3～12.3
舌乳頭腫及び腫瘍	12.4～17.9	8.7～11.6
雌ラット		
腫瘍発生数/全部位	8.5～10.3	6.6～7.7
肝臓腺腫及び腫瘍	11.2～14.6	9.1～10.1
舌乳頭腫及び腫瘍	17.1～22.8	11.5～19.1

v) 発がん性試験

iii) 長期毒性試験のところでも述べた(文献 36)。

vi) 繁殖毒性試験

Wistar 雄ラットに、1,3-DCP を 44 mg/kg・体重で 6 週間腹腔内注射した試験において、精巣上体内(体部+尾部)の精子数に有意な減少が報告されている(文献 36)

vii) 催奇形性試験

調査した文献からは、知見は得られなかった。

viii) その他の毒性試験

調査した文献からは、知見は得られなかった。

g) 1,3-DCP 毒性のまとめ(文献 69)

JECFA は、1,3-DCP の重大な作用は発がん性であると結論した。1,3-DCP は、*in vivo* のラット骨髄における小核形成試験と *in vivo/in vitro* のラット肝細胞による不定期 DNA 合成試験の二つの遺伝毒性試験において陰性であったが、それら試験には欠落事項があり、*in vitro* での遺伝毒性が陽性であったことと、さらに各種部位における作用モードが明らかでないことから、JECFA は、遺伝毒性作用を排除できないとの結論に至った。そこで、がんの用量-反応データが、モデリングにより解析さ

れ、8つの異なるモデルを用いて個々の腫瘍に対する BMD_{10} 及び $BMDL_{10}$ が算出された。個々の腫瘍に対する $BMDL_{10}$ 値は、7.2~19.1 mg/kg・体重/日で、処置による影響部位における動物の腫瘍発生の $BMDL_{10}$ は 3.3~7.7 mg/kg・体重/日であった。

2) 諸外国の状況

① Codex 委員会(文献 81, 文献 84)

Codex 食品汚染物質部会(CCCF)において、酸-HVP を含む液体調味料(天然醸造しょうゆを除く)製品に対し、3-MCPD の最大許容基準を 0.4 mg/kg とする案が STEP 8 として議論され第 31 回総会で採択された。しかしながら、EC 及びノルウェーは、現在 MCPD エステルについての評価作業中であることを理由に態度を保留した。また、酸-HVP 製造における 3-MCPD 低減に関する行動規範(Code of Practice)も第 31 回総会で採択された。

また、酸-HVP を含まない食品中の 3-MCPD 調査結果についても議論されている。表-16 に第一回 Codex 汚染物質部会(CCCF)討議資料(文献 81)中に記載された酸-HVP を含まない食品中の 3-MCPD 含有量を示す。

表-16 酸-HVP 起源ではないのに 3-MCPD を含む製品

食品名	3-MCPD 濃度 (mg/kg)	検出数/検体数
チーズ	0.02~0.1	12/123
水分を含む脂質(バター、マーガリンなど)	0.006~0.01	1/12(*)
糖ベース菓子(キャンデー、スカー)	0.020~0.023	2/15
小麦粉、デンプン	0.014~0.029	4/11
朝食用シリアル	0.01	1/45
パン、ロールパン	0.001~0.57	533/975
クラッカー	0.01~0.26	115/169
焼いた穀類製品	0.011~0.11	40/59
パン製品(パンの詰物、食パン中身)	0.01~0.15	8/20
トナッツ、パンケーキ、マフィン	0.01~0.11	44/98
ケーキ、クッキー、パイ	0.003~0.21	33/107
ビスケット	0.01~0.28	196/460
生肉	0.006~1.9	19/106
加工肉	0.003~0.10	47/130
肉燻製品	0.009~0.13	30/34
サラミ	0.011~29	16/27
細切れ加工肉	0.003~1.8	72/176
肉エキス	0.014~0.55	5/16
鮮魚	0.003~0.033	12/12
半貯蔵魚(semi preserved fish)	0.009~0.021	3/3
魚介類塩蔵品(イカ、ウニ、カニを含む)	0.012~0.19	8/18
補助食品、調製粉乳	0.01~0.41	14/33
コーヒー、茶等嗜好飲料	0.01~0.38	27/58
ビール、麦芽飲料	0.003~0.02	8/104
スナック菓子(ポテトチップを含む)	0.006~0.04	13/66
麦芽エキス	0.005~0.85	17/31
変成デンプンデキストリン	0.012~0.49	2/9
その他(香味料、調味料を含む)	0.019~0.025	3/13
混合食品(composite food)	0.004~0.11	57/134
ピザ	0.004~0.09	31/83

(*) : 誤植と思われる。

② J E C F A (文献 36, 文献 69)

第 57 回(2001 年)委員会で、3-MCPD 及び 1,3-DCP の評価が行われ、第 67 回(2006 年)で再評価された。

3-MCPD について、ラットの長期毒性試験における腎臓尿細管過形成をエンドポイントとみなし、最小無作用量(LOAEL)を 1.1 mg/kg・体重/日とした。この LOAEL 値に安全係数を乗じ、暫定耐容一日摂取量(PMTDI)を 2 µg/kg・体重/日に設定している。

1,3-DCP は、実験動物において発がん性がある。8つのモデルから BMDL₁₀ を 3.3～7.7 mg/kg・体重/日と算出し、一般人の 1,3-DCP 平均摂取量を 0.051 μg/kg・体重/日、高摂取者の摂取量を 0.136 μg/kg/日と推定した。BMDL と摂取暴露量を比較した暴露マージン(MOE)では 24,000～65,000 の開きがあり、ヒト健康への影響懸念は小さいと結論されている。

③ EU

しょうゆ及び酸-HVP について、0.02 mg/kg(40%乾燥物含有液体)の最大許容基準値を設定した。この値は乾燥物中 0.05 mg/kg に相当する(文献 37)。これが規制値として運用されている。

また SC00P Task3.2.9 として、加盟諸国からの調査結果を収集した。しょうゆ関連製品 2,305 検体中 35%の 714 検体から 3-MCPD が検出されている。この結果から推定した摂取量は、最も高いオランダでも 1.38 μg/kg 体重/日であった(文献 56)。

http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm

④ 英国

英国食品基準庁(FSA)が 1999 年にしょうゆ及び関連製品 40 検体の 3-MCPD を調査し、9 検体(22%)が 1 mg/kg 以上であった(文献 27)。1999～2000 年にしょうゆ関連食品以外の肉類、穀類加工品等 300 検体を調査し、89 検体(30%)から 3-MCPD が検出された(文献 38)。また、同時期に酵素加水分解植物性たん白、麦芽製品、酵母エキス等の食品原料 63 検体を試験し、14 検体(22%)から 0.014～0.488 mg/kg 検出されている(文献 39)。さらに、FSA ではトータルダイエットスタディ試料(2001 年調製)を分析し、年代別に摂取量の推定を行っている。その結果は 0.10～0.58 μg/kg・体重/日であった(文献 83)。

表-17 英国トータルダイエットスタディからの 3-MCPD 推定摂取量

年代	摂取量 (mg/kg・体重/日)	
	平均的摂取者	高摂取群 (97.5 パーセントイル)
成人(16～64 歳)	0.10	0.21
若年層(4～18 歳)	0.18	0.38
若年層(15～18 歳)	0.12	0.25
若年層(11～14 歳)	0.15	0.28
若年層(7～10 歳)	0.21	0.40
若年層(4～6 歳)	0.26	0.42
幼児(1.5～4.5 歳)	0.28	0.58

また FSA では、酸-HVP 以外の食品及び食品原料中の 3-MCPD の由来及び生成機構について詳細に調査し(文献 51, 59, 60)、報告書(FSA C03017/18/19:The origin and formation of 3-MCPD in foods and food gradients.、FSA から入手可能)にまとめている。

⑤ 米国

米国では、Food Chemical Codex (FCC) で以下のような指針値が示されている。

米国食品医薬品庁 (FDA) は内部向けの指針の中で、3-MCPD 規制のガイドラインを示している。この中で、法的措置を執るかどうかは状況によるとしている。一方で 1 ppm を超える製品は、GRAS (Generally Recognized as Safe) 物質とはみなされないとの見解を出している。<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cpgmcpd.html#regulatory>

表-18 米国 FDA の指針値

試料	3-MCPD 濃度	1, 3-DCP
酸加水分解たん白(酸-HP)	1 ppm (乾燥物あたり)	0.05 mg/kg
酸-HP を添加したアジア風ソース(酸-HP が原料表示されているもの)	1 ppm (液体ベース)	—
酸-HP が原料表示されていないアジア風ソース(酸-HP 製造時に塩酸を使用している等)	1 ppm (液体ベース)	—

注) ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac37/fa37_32e.pdf より。

⑥ 中国

中国におけるしょうゆの基準値は 1 mg/kg との情報がある。

<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/3f/cp.html>

また、しょうゆ 103 検体を調査し、3-MCPD が 61 検体から検出され、1 mg/kg を超えるものが 17 検体であった。1, 3-DCP と 2, 3-DCP は 6 検体から、0.004~0.21 mg/kg 検出されている。さらに即席めん 45 検体中 36 検体から、3-MCPD が 0.0044~3.61 mg/kg 検出し、3 検体は 1 mg/kg を超えていた。1, 3-DCP は即席めんからは検出していない(文献 65)。

⑦ カナダ

カナダ保健省により、しょうゆ、オイスターソース、マッシュルームソースその他のアジア風ソースに対し、最大許容基準値 1 ppm が設定されている(2007 年 7 月)。

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/contaminants-guidelines-directives_e.html#guidelines

カナダでの実態調査は、2004~2005 年に輸入しょうゆ 45 検体の分析が行われ、3 検体が 3-MCPD を 0.02~0.63 mg/kg 含有していた(文献 82)。

⑧ オーストラリア及びニュージーランド

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) により、基準として表-19 のように定められている。

http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/fsc_1_4_1_Contaminants_v78.doc

表-19 オーストラリア、ニュージーランドの基準

食 品	3-MCPD 基準値	1, 3-DCP 基準値
しょうゆ、オイスターソース	0.2 mg/kg (40%乾燥物換算)	0.005 mg/kg (40%乾燥物換算)

表-20 しょうゆ関連製品以外のクロロプロパノール類の調査結果(文献 48)

食 品	3-MCPD		1, 3-DCP	
	検出数	濃度範囲(mg/kg)	検出数	濃度範囲(mg/kg)
ベークドビーンズ缶詰	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
ベーコン	3/6	< 0.005~0.022	0/3	< 0.003
牛肉ミンチ	0/8	< 0.005	6/8	< 0.003-0.063
ビスケット(風味)	1/3	< 0.005~0.007	0/3	< 0.003
ビスケット(甘味)	1/3	< 0.005~0.005	0/3	< 0.003
パン(白)	0/8	< 0.005	1/8	< 0.003-0.004
パン(穀類混合)	1/6	< 0.005~0.007	1/6	< 0.003-0.004
朝食シリアル(mix)	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
朝食シリアル(単一)	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
プロセスチーズ	0/6	< 0.005	0/6	< 0.003
コーヒー(インスタント)	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
蒸しシュウマイ	0/6	< 0.005	0/6	< 0.003
ドーナツ	0/5	< 0.005	0/5	< 0.003
魚のバターフライ	1/15	< 0.005~0.009	3/15	< 0.003-0.024
魚フライ	5/6	< 0.005~0.083	0/6	< 0.003
ハンバーガー	6/6	0.007~0.049	0/6	< 0.003
幼児用シリアル	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
幼児用ディナー	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
調製粉乳	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
ラミングトン	2/3	< 0.005~0.030	0/3	< 0.003
レッグハム	3/11	< 0.005~0.027	3/11	< 0.003-0.059
マーガリン	0/1	< 0.005	1/1	0.003
即席めん	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
ポテトクリスプ	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
肉ソーセージ	3/6	< 0.005~0.069	6/6	0.015-0.066
ツナ缶詰	0/3	< 0.005	0/3	< 0.003
牛肉ミンチ(生)	0/10	< 0.005	9/10	< 0.003-0.11
牛肉ミンチ(調理)	5/10	< 0.005~0.012	9/10	< 0.003-0.043
肉ソーセージ(生)	3/10	< 0.005~0.013	7/10	< 0.003-0.069
肉ソーセージ(調理)	2/10	< 0.005~0.012	5/10	< 0.003-0.036
魚フィンガーフライ	0/5	< 0.005	0/5	< 0.003
牛肉ステーキ(生)	0/5	< 0.005	1/5	< 0.003-0.070
牛肉ステーキ(調理)	0/5	< 0.005	0/5	< 0.003
ラム肉(生)	0/6	< 0.005	1/6	< 0.003-0.091
ラム肉(調理)	1/6	< 0.005~0.03	0/6	< 0.003

検出限界 ; 3-MCPD 0.005 mg/kg、1, 3-DCP 0.003 mg/kg

さらに、しょうゆ、オイスターソース 39 検体、しょうゆ、オイスターソース以外

の食品 213 検体の 3-MCPD 及び 1, 3-DCP 含有量を調査(表-20)し、その結果から摂取量を推定している(表-21 及び表-22)。しょうゆ製品の最大値は、3-MCPD 150 mg/kg、1, 3-DCP 0.6 mg/kg で、その他の食品では、3-MCPD が魚介製品で 0.083 mg/kg、1, 3-DCP が肉ミンチ(生)で 0.11 mg/kg がそれぞれ最大値であった(文献 48)。

表-21 3-MCPD の摂取量推定 (FSANZ、文献 48 より)

年代	推定摂取量 (µg/kg・体重/日)			
	下限平均	上限平均	下限 95%タイル	上限 95%タイル
全体(2歳以上)	0.16	0.20	0.71	0.65
2~12歳	0.13	0.17	0.11	0.18
13~19歳	0.16	0.19	0.73	0.65
20歳以上	0.17	0.21	0.81	0.75

- ・しょうゆ関連製品の平均分析値 14.9 mg/kg とその他の食品の分析値から推定
- ・下限平均：<LOD をゼロとして算出。上限平均：<LOD を LOD として算出。

表-22 1, 3-DCP の摂取量推定 (FSANZ、文献 48 より)

年代	推定摂取量 (µg/kg・体重/日)			
	下限平均	上限平均	下限 95%タイル	上限 95%タイル
全体(2歳以上)	0.012	0.041	0.055	0.105
2~12歳	0.022	0.051	0.103	0.136
13~19歳	0.014	0.035	0.064	0.094
20歳以上	0.009	0.039	0.044	0.101

- ・しょうゆ関連製品の分析値を下限平均値 0.069 mg/kg、上限平均値 0.077 mg/kg とし、その他の食品の分析値は下限平均値、上限平均値として算出。
- ・下限平均：<LOD をゼロとして算出。上限平均：<LOD を LOD として算出。

<http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/technicalreportserie1338.cfm>

⑨ ドイツ

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)の最近の報告(文献 78)では、乳児用調製粉乳に 3-MCPD エステルが 3-MCPD 換算で 1,210~4,169 mg/kg 検出された。含量低減の対策は必要であるが、緊急の健康リスクはないとの見解が示されている。

http://www.bfr.bund.de/cm/208/saeglingsanfangs_und_folgenahrung_kann_gesundheitlich_bedenkliche_3_mcpd_fettsaeureester_enthalten.pdf

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Statement/contam_statement_3-MCPD_en_0.pdf

⑩ タイ

タイ食品医薬品庁(Food and Drug Administration)公衆保健省通知(Notification of Ministry of Public Health)2000年 No. 202/2543 及び 2001年 No. 248/2544 の Food seasonings derived from the hydrolysis of fermentation of soybean protein. により、大豆たん白を加水分解、発酵により製造する調味料について、1 mg/kg の基準が示されている。

http://www.qmaker.com/fda/new/web_cms/subcol.php?SubCol_ID=77&Col_ID=14
[http://www.qmaker.com/fda/new/images/cms/top_upload/1148399072_248-44\(1\).pdf](http://www.qmaker.com/fda/new/images/cms/top_upload/1148399072_248-44(1).pdf)

また、しょうゆ製品の分析値のみで暴露量を推定し、平均 0.010 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$ 、95%タイル 0.043 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$ と算出している。

<http://www.aseanfoodsafetynetwork.net/CodexIssueDetail.php?IId=94>

⑪ ベトナム

ベトナム健康省により、しょうゆ等に 1 mg/kg の基準が設定されている。

<http://www.moh.gov.vn/homeby/vn/portal/InfoDetail.jsp?area=58&cat=1815&ID=2581>

⑫ 日本

平成 16 年度の農林水産省「調味料中のクロロプロパノール類含有実態調査」で、本醸造しょうゆ 104 検体、混合醸造しょうゆ及び混合しょうゆ 120 検体を分析した。その分析値、平成 14 年度国民健康・栄養調査及びしょうゆ製造方式による比率(82:18)から、日本人の平均的摂取量を 0.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ と推定している。

http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/c_propanol/pdf/h16_report.pdf

⑬ その他諸国の摂取量推定(再掲を含む)

海外諸国による摂取量の推定結果を表-23 にまとめて示した。

表-23 しょうゆ製品を含む各種食品からの3-MCPD推定摂取量(文献69:JECFA報告書)

国名	年齢	3-MCPD 摂取量($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{体重}/\text{日}$)	
		平均	95 パーセントイル
オーストラリア	全体(2歳以上)	0.20	0.65
	2~12歳	0.17	0.18
	13~19歳	0.19	0.65
	20歳以上	0.21	0.75
デンマーク	成人	0.21	-
フィンランド	成人	0.23	-
フランス	18歳以上	0.22	-
	3~14歳	0.30	-
ドイツ	成人	0.17	0.72
	4歳	0.48	1.70
	14歳	0.15	0.53
アイルランド	成人	0.36	0.68
オランダ	成人	0.30	1.38
	子供	0.34	1.69
スウェーデン	成人	0.16	0.48
タイ	全人口	0.02	0.06
英国	18歳以上	0.40	1.3
	1.5~4.5歳	0.70	2.3

注) 95 パーセントイルは、5%の消費者だけがこのレベル以上を摂取する。

JECFAでは、表-23の推定摂取量に基づき、3-MCPDの一般人の平均摂取量:0.7 µg/kg・体重/日、高摂取者(幼児を含む)摂取量:2.3 mg/kg・体重/日を採用し、評価に用いている(文献 69)。

3) 本調査によるクロロプロパノール類摂取量の推定

日本人の食品からのクロロプロパノール類の摂取は、たん白加水分解物に由来するものが大部分を占めると予想される。従って、本調査ではたん白加水分解物を使用していると推測される食品を選定し、食品中のクロロプロパノール類の含有量を調査した。摂取量の推定は、本調査結果及び平成17年度国民健康・栄養調査の摂取量を用いて、以下の手順に従い推定した。

① 分析値の統計処理

a) 平均値の算出

平均値の算出における、定量限界未満(<0.004)の結果の処理は、GEMS/FoodのAPPENDIX 4に準じた。

<http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/gemsmanual.pdf>

すなわち、定量限界(LOQ)未満の分析結果が46%であったため、下限平均値(lower bound mean)と上限平均値(upper bound mean)を求めることとし、定量限界未満の値を下限平均値に対しては「0」を、上限平均値に対しては定量限界値(0.004)を当てはめて計算した。一方、1,3-DCPは、定量限界未満が80%以上になるため、それら全て定量限界値を用いて上限平均のみを算出した。

b) 中央値の算出

定量限界未満(<0.004)の処理は、平均値算出と同様に行った。

c) 95パーセンタイル値の算出

定量限界未満(<0.004)の処理は、平均値算出と同様に行った。

表-24に3-MCPD分析値の平均値、中央値、95パーセンタイル値を示した。

表-24 本調査における3-MCPD分析値の統計値

食品	3-MCPD分析値(µg/g)					
	平均値		中央値		95パーセンタイル値	
	下限	上限	下限	上限	下限	上限
即席中華めん	0.0026	0.0028	0.0028	0.0028	0.0053	0.0053
漬け物	0.0030	0.0057	0.0000	0.0040	0.0081	0.0085
佃煮	0.0023	0.0050	0.0000	0.0050	0.0063	0.0067
ソース	0.0049	0.0060	0.0050	0.0050	0.011	0.011
しょうゆ(混合醸造)	0.30	0.30	0.033	0.033	1.01	1.01
しょうゆ(輸入)	5.3	5.3	0.0000	0.0040	19.7	19.7
その他調味料	0.0042	0.0063	0.0000	0.0040	0.013	0.013

② 摂取量の推定手順

- a) 即席中華めん、漬け物、佃煮、ソース及び調味料類(しょうゆ加工品、つゆ、たれ等)は、国民健康・栄養調査の小分類の食品摂取量と濃度から摂取量を推定した。
 b) 即席中華めんについては、スープについて分析を行った。この分析値を即席中華めん全体の濃度に換算(めん中の濃度をゼロと仮定するため、濃度が3~16倍に希釈される)し、その濃度を摂取量推定に使用した。

なお、袋めんの場合、スープ重量が6~74g、全体(めん+スープ)重量が93~164gで、カップめんの場合、スープ重量が22~45g、全体(めん+スープ)重量が89~168gであった。

- c) 佃煮の食品摂取量は魚介(佃煮)の摂取量を使用した。
 d) しょうゆについては、出荷量(本醸造83.1%、混合しょうゆ16.9%、輸入0.11%)を国民健康・栄養調査の食品摂取量に配分し、摂取量を推定した。また、輸入しょうゆについてはしょうゆ全体に占める輸入量(0.11%)に相当する量を摂取すると仮定して摂取量を推定した。
 e) 3-MCPDは、上限及び下限の中央値から求めた摂取量をそれぞれ平均摂取量上限、平均摂取量下限とし、下限及び上限の95パーセンタイル値から求めた摂取量を高摂取群摂取量とした。この算出法は、FSANZの報告(文献48)を参考にした。

[http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Chloropropanol%20Report%20\(no%20appendices\)-%2011%20Sep%2003b-2.pdf](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Chloropropanol%20Report%20(no%20appendices)-%2011%20Sep%2003b-2.pdf) (文献86)

- f) 日本人の平均体重

日本人の平均体重を53.3kgとした。

③ 摂取量の推定

表-24の中央値を用いて平均摂取量を推定し、95パーセンタイル値を使用して高摂取群摂取量を推定した結果を表-25に示した。

表-25 本調査における3-MCPD摂取量の推定

食品	食事からの 摂取量(g)	3-MCPD 摂取量(μg)			
		平均的摂取量(μg)		高摂取群摂取量(μg)	
		下限	上限	下限	上限
即席中華めん	4.9	0.013	0.014	0.026	0.026
漬物	5.1	0.000	0.020	0.041	0.043
佃煮	0.4	0.000	0.002	0.003	0.003
ソース	2.0	0.010	0.010	0.022	0.022
しょうゆ(アミノ酸液使用)	2.9	0.097	0.097	2.97	2.97
しょうゆ(輸入)	0.019	0.000	0.000	0.377	0.377
その他調味料	56.3	0.000	0.225	0.732	0.732
摂取量(μg/日)		0.12	0.37	4.2	4.2
摂取量(μg/kg 体重/日)		0.002	0.006	0.078	0.078

その結果、3-MCPDの一日摂取量は、平均的摂取で0.12~0.37 μg/日、高摂取者で

4.2 µg/日であった。日本人の平均体重を 53.3 kg とした場合、体重あたり一日摂取量は、一般人で 0.002~0.006 µg/kg・体重/日と推定された。また、高摂取群は、0.078 µg/kg・体重/日と推定された。これらの摂取量は、JECFA の設定している 2 µg/kg・体重/日を下回っていた。

一方、1,3-DCP については、本調査で輸入しょうゆ 1 点からのみからの検出であったため、中央値、95 パーセンタイル値ともに上限と下限が同じ値となった。この値を用いて摂取量を推定した。表-26 に示したように、1,3-DCP 摂取量は、0.005 µg/kg・体重/日と推定された。

表-26 本調査における 1,3-DCP 摂取量の推定

食品	食事からの 摂取量(g)	1,3-DCP 統計値(µg/g)		1,3-DCP 摂取量(µg)	
		中央値	95 パーセンタイル	平均	高摂取群
即席中華めん	4.9	0.0009	0.004	0.0044	0.020
漬物	5.1	0.004	0.004	0.020	0.020
佃煮	0.4	0.004	0.004	0.0016	0.0016
ソース	2.0	0.004	0.004	0.008	0.008
しょうゆ(アミノ酸液使用)	2.9	0.004	0.004	0.012	0.012
しょうゆ(輸入)	0.019	0.004	0.018	0.000	0.0003
その他調味料	56.3	0.004	0.004	0.225	0.225
摂取量(µg/日)				0.27	0.29
摂取量(µg/kg・体重/日)				0.005	0.005

上記の摂取量推定は、酸加水分解植物性たん白(酸-HVP)がクロロプロパノール類の摂取源という仮定のもとに行った。(4)-2「諸外国の状況」(Codex 委員会、英国、オーストラリア及びニュージーランド)に述べたように、酸-HVP を含まない食品中の含有が報告されている。しかしながら、その取り扱いについては国際的に結論が出ていないことから、本調査では考慮しなかった。

以 上

別表-1 クロロプロパノール類の文献検索結果

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類							
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価	
1	Chlorohydrines in protein hydrolysate. (タンパク加水分解物中のクロロヒドリン)	J. Velisek, J. Davidek, J. Hajslova, V. Kubelka, G. Janicek and B. Mankova	Z. Lebensm. Unters. Forsch., 167, 241-244 (1978)			○					
2	New chlorine-containing organic compounds in protein hydrolysates. (タンパク加水分解物中の新たな有機塩素化合物)	J. Velisek, J. Davidek, V. Kubelka, G. Janicek Z. Svobodova and Z. Simicova	J. Agric. Food Chem., 28, 1142- 1144 (1980)			○					
3	Glycerol chlorohydrins and their esters as products of the hydrolysis of tripalmitin, tristearin and triolein with hydrochloric acid. (脂質加水分解生成物であるグリセロールクロロヒドリン 及びそのエステル)	J. Davidek, J. Velisek, V. Kubelka, G. Janicek and Z. Simicova	Z. Lebensm. Unters. Forsch., 171(1), 14-17 (1980)			○					
4	Occurrence of diesters of 3-chloro-1,2-propanediol in the neutral lipid fraction of goat's milk. (ヤギ乳中性脂質中の3-MCPDエステル)	J. Cerbulis, O. W. Parks, R. H. Liu, E. G. P iotorowaki and H. M. Farrell jr.	J. Agric. Food Chem., 32, 474- 476 (1984)			○					
5	Malignant transformation of mouse M2-fibroblasts by glycerol chlorohydrins contained in protein hydrolysate and commercial food. (タンパク加水分解物中のグリセロールクロロヒドリン によるラット繊維芽細胞の悪性腫瘍転移)	A. Piasecki, A. Ruge and H. Marquardt	Arzneim. -Forsch./Drug Res., 40, 1054-1055 (1990)		○						
6	Mechanisms of formation of chloropropanols present in protein hydrolysates. (タンパク加水分解物中クロロプロパノール類の生成メ カニズム)	P. D. Collier, D. D. O. Cromie and A. P. Davies	J. Am. Oil Chem. Soc., 68, 785- 790 (1991)			○					

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
7	Genotoxicity of 1,3-dichloro-2-propanol in the SOS chromotest and in the Ames test. Elucidation of the genotoxic mechanism. (1,3-DCPの変異原性試験)	H.Hahn, E.Eder and C.Deiniger	Chemico-Biological Interactions, 80(1), 73-88 (1991)		○					
8	Identification and quantitative analysis of urinary metabolites of dichloropropanols in rats. (ラット尿中におけるジクロロプロパノール代謝)	M.Koga, N.Inoue, K.Imazu, N.Yamada and Y.Shinoki	J.Univ.Occup.Environ.Health Jpn, 14 (1), 13-22 (1992) 産業医科大学雑誌				○			
9	The neurotoxicity of alpha-chlorohydrin in rats and mice: I. Evolution of the cellular changes. (ラット, マウスにおける3-MCPDの神経毒性)	J.B.Cavanagh, C.C.Nolan and M.P.Seville	Neuropathl.Appl.Neurobiol., 19 (3), 240-252 (1993)		○					
10	The neurotoxicity of alpha-chlorohydrin in rats and mice: II. Lesion topography and factors in selective vulnerability in acute energy deprivation syndrome. (ラット, マウスにおける3-MCPDの神経毒性)	J.B.Cavanagh and C.C.Nolan	Neuropathl.Appl.Neurobiol., 19, 471-479 (1993)		○					
11	Submassive hepatic necrosis induced by dichloropropanol. (ジクロロプロパノールで誘導される肝細胞壊死)	J.Haratake, A.Furuta, T.Iwasa, C.Wakasugi and K.Imazu	Liver, 13 (3), 123-129 (1993) (肝臓)		○					
12	Utilization of a short-term male reproductive toxicity study design to examine effects of alpha-chlorohydrin (3-chloro-1,2-propanediol). (3-MCPDの短期間生殖毒性の試験法)	J.A.Hoyt, L.F.Fisher, W.P.Hoffman, D.K.Swisher and D.E.Seyler	Reprod.Toxicol., 8(3), 237-250 (1994)		○					

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
13	An in vivo and in vitro investigation into the effects of alpha-chlorohydrin on sperm motility and correlation with fertility in the Han Wistar rat. (3-MCPDのラット精子への影響)	J. Wood and D. A. Garside	Reprod. Toxicol., 10(3), 199-207 (1996)		○					
14	Liver injury induced by dichloropropanols -- Changes in the time course on hematological and blood chemical examinations. (ジクロロプロパノールによる肝臓障害)	K. Fujishiro, K. Imazu, Y. Makita and N. Inoue	Fukuoka Igaku Zasshi., 85, 247-250 (1994) (福岡医学雑誌)		○					
15	Immunohistochemical and ultrastructural study of hepatic sinusoidal linings during dichloropropanol-induced acute hepatic necrosis. (ジクロロプロパノールによる肝臓障害のメカニズム)	J. Haratake, A. Furuta and H. Hashimoto	Liver, 14(2), 90-97 (1994)		○					
16	Fulminant hepatitis following exposure to dichlorohydrin -- Report of two cases. (ジクロロプロパノール暴露による作業者の肝臓障害死)	T. Shozaki, Y. Mizobata, H. Sugimoto, T. Yoshoka and T. Sugimoto	Hum. Exp. Toxicol., 13(4), 267-270 (1994)		○					
17	Mutagenicity of chlorohydrins. (クロロヒドリン類の変異原性)	T. Okubo, T. Hayashi, E. Watanabe, H. Endo, S. Goto, O. Endo, T. Mizoguchi and Y. Mori	Nippon Suisan Gakkaish, 61, 596-601 (1995)		○					
18	Effects of short-term administration of alpha-chlorohydrin on reproductive toxicity parameters in male Sprague-Dawley rats. (3-MCPDの短期間生殖毒性影響)	T. Yamada, T. Inoue, A. Sato, K. Yamagishi and M. Sato	J. Toxicol. Sci., 20, 195-205 (1995)		○					

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
19	Comparative testicular toxicities of two isomers of dichloropropanol, 2,3-dichloro-1-propanol, and 1,3-dichloro-2-propanol, and their metabolites alpha-chlorohydrin and epichlorohydrin and potent testicular toxicant 1,2-dibromo-3-chloropropane. (クロロプロパノール類の精巣毒性比較)	M. Omura, M. Hirata, M. Zhao, A. Tanaka and N. Inoue	Bull. Environ. Contam. Toxicol., 55(1), 1-7 (1995)		○					
20	Analysis for residual 3-chloropropane-1,2-diol in seasonings after derivatisation with phenylboronic acid. (3-MCPDのフェニルホウ酸誘導化分析法)	牛島, 出口, 菊川, 野村, 足立	食品衛生学雑誌, 36(3), 360-364 (1995)					○		
21	Toxicity of dichloropropanols in rat hepatocyte cultures. (ラット肝細胞におけるジクロロプロパノールの毒性)	A. H. Hammond, M. J. Garle and J. F. Fry	Environ. Toxicol. Pharmacol., 1(1), 39-43 (1996)		○					
22	Involvement of cytochrome P4502E1 in the toxicity of dichloropropanol to rat hepatocyte cultures. (ジクロロプロパノール肝臓毒性におけるチトクロームP450関与)	A. H. Hammond and J. R. Fly	Toxicology, 118(3), 171-179 (1997)		○		○			
23	The vicinal chloroalcohols 1,3-dichloro-2-propanol (DC2P), 3-chloro-1,2-propanediol (3CPD) and 2-chloro-1,3-propanediol (2CPD) are not genotoxic in vivo in the wing spot test of <i>Drosophila melanogaster</i> . (クロロプロパノール類はキイロショウジョウバエで遺伝毒性を示さない)	H. Frei and F. E. Wurgler	Mutat. Res., 394, 59-68 (1997)		○					
24	Carcinogenicity of monochloro-1,2-propanediol (alpha-chlorohydrin, 3-MCPD). (3-MCPDの発がん性)	B. S. Lynch, D. W. Bryant, G. J. Hook, E. R. Nestmann and I. C. Munro	Int. J. Toxicol., 17(1), 47-76 (1998)	○	○					

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
25	Dose-dependent effects of dichloropropanol on liver histology and lipid peroxidation in rats. (ジクロロプロパノールのラット肝臓、脂質過酸化への用量依存影響)	T. Katoh, J. Haratake, S. Nakano, M. Kikuchi, M. Yoshikawa and K. Arashidani	Ind. Health, 36, 318-323 (1998)		○					
26	Analytical methods for the determination of 3-chloro-1,2-propanediol and 2-chloro-1,3-propanediol in hydrolysed vegetable protein, seasonings and food products using gas chromatography/ion trap tandem mass spectrometry. (AOAC法の基となった3-MCPD分析法)	C. G. Hamlet	Food Addit. Contam., 15(4), 451-465 (1998)					○		
27	Ministry of Agriculture, Fisheries and Food: Survey of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in soy sauce and similar products. (UKのしょう油製品調査結果)	UK. MAFF	Food Surveillance Information Sheet, No 187 (1999) Available at http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infsheet/1999/no187/187soy.htm						○	
28	Haloalcohols deplete glutathione when incubated with fortified liver fractions. (クロロプロパノール類のラットにおけるグルタチオン減少)	M. J. Garle, C. Sinclair, P. Thurley and J. R. Fly	Xenobiotica, 29(5), 533-545 (1999)		○		○			
29	Effect of cyanamide on toxicity and glutathione depletion in rat hepatocyte cultures: Differences between two dichloropropanol isomers. (ラット肝細胞における毒性及びグルタチオン枯渇におけるシアナミドの影響)	A. H. Hammond and J. R. Fly	Chem.-Biol. Interactions, 122(2), 107-115 (1999)		○		○			
30	Effects of alpha-chlorohydrin on rat sperm motions in relation to male reproductive functions. (3-MCPDのラット精子への影響)	Y. Ban, U. Asanabe, S. Inagaki, M. Sasaki, T. Nakatsuka and H. Matsumoto	J. Toxicol. Sci., 24(5), 407-413 (1999)		○					

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
31	A re-appraisal of the post-testicular action and toxicity of chlorinated antifertility compounds. (塩素化合物の精巣への作用及び毒性の再評価)	A. R. Jones and T. G. Cooper	Int. J. Androl., 22 (3), 130-138 (1999)		○					
32	Depression of glutathione content, elevation of CYP2E1-dependent activation, and the principal determinant of the fasting-mediated enhancement of 1,3-dichloro-2-propanol hepatotoxicity in the rat. (1,3-DCPのラット肝細胞影響の発現メカニズム)	J. R. Fry, D. Sinclair, C. H. Piper, S. L. Townsend and N. W. Thomas	Food Chem. Toxicol., 37 (4), 351-355 (1999)		○					
33	The effects of domestic cooking on the levels of 3-monochloropropanediol in foods. (3-MCPD濃度に対する家庭内調理の影響)	C. Crew, P. Brereton and A. Davies	Food Addit. Contam., 18 (4), 271-280 (2001)			○				
34	Opinion of the Scientific Committee on Food on 3-monochloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) updating the SCF opinion 1994. (3-MCPDに関するSCFの見解)	Scientific Commrttee on Food	SCF 2001, Adopted 30 May 2001. SCF 1994を改訂							○
35	Determination of 3-chloro-1,2-propanediol in foods and food ingredients by gas chromatography with mass spectrometric detection: Collaborative study. (GC/MSによる3-MCPD分析法: コラボ試験)	P. Brereton, J. Kelly, C. Crews, S. Honour and R. Wood	J. AOAC Int., 84 (2), 455-465 (2001)					○		
36	JECFA: Safty evaluation of certain food additives and contaminants. (JECFA2001の評価)	WHO	WHO Food Additives Series, No. 48 (2001) Available							○
37	European Commission 2001. Regulation No. 466/2001 Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. (EC規制)	Commission Regulation (EC) No. 466/2001	Official Journal of the EC, 8 March							○

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類							
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価	
38	Survey of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in selected food groups, 1999-2000. (食品中の3-MCPD調査)	C. Crew, P. Hough, P. Breton, D. Harvey, R. MacArthur and W. Mathews	Food Addit. Contam., 19(1), 22-27 (2002)							○	
39	3-Monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in food ingredients from UK food producers and ingredient suppliers. (食品及び原料中の3-MCPD実態調査:UK)	C. G. Hamlet, S. M. Jayaratne and W. Matthews	Food Addit. Contam., 19(1), 15-21 (2002a)							○	
40	Optical isomers of chloropropanols: mechanisms of their formation and decomposition in protein hydrolysates. (クロロプロパノールの光学異性体:生成と分解メカニズム)	J. Velisek, M. Dolezal, C. Crews and T. Dvorak	Czech J. Food Sci., 20(5), 161-170 (2002)			○					
41	Occurance of 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) and related compounds in foods: a review (食品中の3-MCPD: 総説)	C. G. Hamlet, P. A. Sadd, C. Crews, J. Velisek and D. E. Baxter	Food Addit. Contam., 19(7), 619-631 (2002b)	○							
42	Enrichment of microbial cultures able to degrade 1,3-dichloro-2-propanol: A comparison between batch and continuous methods. (1,3-DCPの微生物分解)	F. Bastos, J. Bessa, C. C. Pacheco, P. De Marco, P. M. L. Castro, M. Silva and R. F. Jorge	Biodegradation, 13(3), 211-220, (2002)				○				
43	Toxicity of dichloropropanols. (ジクロロプロパノールの毒性)	Y. Kuroda, Y. Fueta, K. Kohshi, H. Nakao, H. Imai and T. Katoh	J. Univ. Occup. Environ. Health Jpn, 24(3), 271-280 (2002) (産業医科大学雑誌)		○						
44	AOAC Official Method 2000.01 Determination of 3-chloro-1,2-propanediol in food and food ingredients.	AOAC	AOAC OMA (2002)					○			

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
45	Sensitive method for the determination of 1,3-dichloropropane-2-ol and 3-chloropropane-1,2-diol in soy sauce by capillary gas chromatography with mass spectrometric detection. (3-MCPDと1,3-DCPのしょう油中同時分析法)	W-C. Chung, K-Y. Hui and S-C. Cheng	J. Chromatgr. A, 952, 183-192 (2002)					○		
46	JECFA: Evaluation of certain food additives and contaminants (57th report of JECFA). (JECFA2001の評価)	WHO	WHO Technical Report Series, No. 909 (2002) Available							○
47	3-Chloropropane-1,2-diol in models simulating processed foods: Precursors and agents causing its decomposition. (3-MCPDの生成：前駆体と分解剤)	J. Velisek, P. Galta, C. Crews, S. Hasnip and M. Dolezal	Czech J. Food Sci., 21 (5), 153-161 (2003)			○				
48	Food Standards Australia NewZealand: Chloropropanols in foods, an analysis of the public health risk. Technical report series No. 15 (2003)	FSANZ Oct. 2003	Available at: http://www.foodstandards.gov.au						○	○
49	Determnation of 1,3-dichloropropanol in soy and related sauces by using gas chromatography/mass spectrometry. (しょう油中の1,3-DCP分析法)	P. J. Nyman, G. W. Diachenko and G. A. Perfetti	Food Addit. Contam., 20(10), 903-908 (2003)					○		
50	Survey of 3-chloropropane-1,2-diol and its precursor in Foods in the Czech Republic. (3-MCPDと前駆体の調査)	V. Divinova, B. Svejkska, O. Novotny and J. Velisek	Czech J. Food Sci., 22 (S), 267-271 (2004)			○			○	
51	Chloropropanols and their esters in cereal products. (穀類製品中のクロロプロパノール類とエステル)	C. G. Hamlet and P. A. Sado	Czech J. Food Sci., 22 (S), 259-262 (2004)			○				

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
52	Formation and Decomposition of 3-chloropropane-1,2-diol in model systems. (モデル系における3-MCPDの生成と分解)	M. Dolezal, P. Calta and J. Velisek	Czech J. Food Sci., 22(S), 263-266 (2004)			○				
53	Esters of 3-Chloropropane-1,2-diol in Foodstuffs. (食品中の3-MCPDエステル)	B. Svejkovska, O. Novotny, V. Divinova, Z. Beblova, M. Dorezal and J. Velisek	Czech J. Food Sci., 22(5), 190-193 (2004)						○	
54	Model studies on the formation of monochloropropanediols in the presence of lipase. (リパーゼによる3-MCPD生成のモデル試験)	M-C. Robert, J-M. Oberson and R. H. Stadler	J. Agric. Food Chem., 52, 5102-5108 (2004)			○				
55	Formation of 3-chloropropane-1,2-diol in systems simulating processed foods. (疑似食品中の3-MCPD生成)	P. Calta, J. Velisek, M. Dolezal, S. Hasnip, C. Crews and Z. Reblova	European Food Research and Technology, 218, 501-506 (2004)			○				
56	European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection: Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9: Collection and collation of data on levels of 3-monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs (2004). (ECの3-MCPD調査のまとめ)	Directorate-General Health and Consumer Protection	Available at: http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm	○						
57	Determination of free and bound 3-chloropropane-1,2-diol by gas chromatography with mass spectrometric detection using deuterated 3-chloropropane-1,2-diol as internal standard. (遊離及び結合型3-MCPDの定量)	V. Divinova, B. Svejkovska, M. Dolezal and J. Velisek	Czech J. Food Sci., 22(5), 182-189 (2004)					○		
58	Occurrence of 3-chloropropane-1,2-diol and its esters in coffee. (コーヒー中の3-MCPDとエステルの存在)	M. Dolezal, M. Chaloupska, V. Divinova, B. Svejkovska and J. Velisek	European Food Research and Technology, 221, 221-225 (2005)						○	

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
59	Influence of dough ingredients on 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) formation in toast. (トーストの3-MCPD生成における生地成分の影響)	C. M. Breitling-Utzmann, H. Hrenn, N. U. Haase and G. M. Unbehend	Food Addit. Contam., 22(2), 97-103 (2005)			○				
60	Effects of yeast stress and pH on 3-monochloropropanediol (3-MCPD)-producing reactions in model dough systems. (3-MCPD生成における酵母ストレスとpHの影響)	C. G. Hamlet and P. A. Sado	Food Addit. Contam., 22(7), 616-623. (2005)			○				
61	Determination of 1,3-dichloropropanol in soy sauce and related products by headspace gas chromatography with mass spectrometric detection: Interlaboratory study. (しょう油中の1,3-DCP分析法: コラボ試験)	S. Hasnip, C. Crews, N. Potter and P. Brereton	J. AOAC Int., 88(5), 1404-1412, (2005)					○		
62	Determination of 3-chloropropane-1,2-diol as its 1,3-dioxolane derivative at the microg/kg level: Application to a wide range of foods. (3-MCPDの1,3-ジオキソラン誘導体化分析法)	C. Retho and F. Blanchard	Food Addit. Contam., 22(12), 1189-1197 (2005)					○		
63	Fatty acid esters of 3-chloropropane-1,2-diol in edible oils. (食用油中の3-MCPD脂肪酸エステル)	Z. Zelinkova, B. Svejkovska, J. Velisek and M. Dolezal	Food Addit. Contam., 23(12), 1290-1298 (2006)						○	
64	Formation and Decomposition of 3-Chloropropane-1,2-diol esters in models simulating processed foods. (モデル食品中の3-MCPDエステルの生成と分解)	B. Svejkovska, M. Dorezal and J. Velisek	Czech J. Food Sci., 24(4), 172-179 (2006)			○				
65	The simultaneous separation and determination of chloropropanols in soy sauce and other flavoring with gas chromatography-mass spectrometry in negative chemical and electron impact ionization modes. (クロロプロパノール類4種の同時分析)	X. Xu, Y. Ren, P. Wu, J. Han and X. Shen	Food Addit. Contam., 23(2), 110-119 (2006)					○		

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類							
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価	
66	JECFA: Evaluation of certain food additives and contaminants (67th report of JECFA). (JECFA2005の評価)	WHO	WHO Technical Report Series, No. 940 (2006) Available								○
67	Photocatalytical degradation of 1,3-dichloro-2-propanol aqueous by using an immobilized TiO ₂ photoreactor. (1,3-DCPの光分解)	M. D. Nikolaki, D. Malamis, S. G. Pouloupoulos and C. J. Philippopoulos	J. Hazard Mater., 137(2), 1189-1196, (2006)				○				
68	Subchronic inhalation toxicity study of 1,3-dichloro-2-propanol in rats. (1,3-DCPの亜急性毒性)	H. Y. Kim, S. B. Lee, K. T. Lim, M. K. Kim and J. C. Kim	The Annals of Occupational Hygiene, 51(7), 633-643, (2007)		○						
69	JECFA: Safty evaluation of certain food additives and contaminants. (JECFA2005の評価)	WHO	WHO Food Additives Series, No. 58 (2007) Available								○
70	Analysis of heat-induced contaminants (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. (炭水化物豊富食品中の加熱生成汚染物質の分析)	T. Wenzl, D. W. Lachenmeier and V. Gokmen	Analytical and Bioanalytical Chemistry, 389(1), 119-137, (2007)								○
71	Occurrence of chloropropanols in soy sauce and other foods in China between 2002 and 2004. (中国しょう油中のクロロプロパノール類調査)	W. S. Fu, Y. Zhao, G. Zhang, L. Zhang, J. G. Li, C. D. Tang, H. Miao, J. B. Ma, Q. Zhang and Y. N. Wu	Food Addit. Contam., 24(8), 812-819, (2007)								○
72	Photochemical degradation of 1,3-dichloro-2-propanol aqueous solutions. (1,3-DCP水溶液の光分解)	M. D. Nikolaki and C. J. Philippopoulos	J. Hazard Mater., 146(3), 674-679, (2007)				○				

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
73	Determination of 1,3-dichloro-2-propanol and 3-chloro-1,2-propanediol in soy sauce by headspace derivatization solid-phase microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry. (1,3-DCP, 3-MCPDのSPME分析法)	M. R. Lee, T. C. Chiu and J. Dou	Anal. Chim. Acta., 591(2), 167-172, (2007)					○		
74	The selective neurotoxicity produced by 3-chloropropanediol in the rat is not a result of energy deprivation. (3-MCPDの神経毒性はエネルギー損失によるものではない)	J. Skamarauskas, W. Carter, M. Fowler, A. Madjd, T. Lister, G. Mavroudis and D. E. Ray	Toxicology, 232(3), 268-276, (2007)		○					
75	Evaluation of the genotoxic potential of 3-chloropropane-1,2-diol(3-MCPD) and its metabolites, glycidol and beta-chlorolactic acid, using the single cell gel/comet assay. (3-MCPDと代謝物の遺伝毒性評価)	R. Ei Ramy, M. O. Elhkim, S. Lezmi and J. M. Poul	Food Chem. Toxicol., 45(1), 41-48, (2007)		○					
76	Differential expression of neuronal and inducible nitric oxide synthase in rat brain after subchronic administration of 3-monochloro-1,2-propanediol. (3-MCPDの亜急性神経毒性の発現)	K. Kim	Food Chem. Toxicol., 46(3), 955-960, (2007)		○					
77	Study on acute toxicity of R,S and (R,S)-3-monochloropropane-1,2-diol. (3-MCPD異性体の急性毒性)	G. Qian, H. Zhang, G. Zhang and L. Yin	Wei. Sheng Yan. Jiu., 36(2), 137-140, (2007)		○					
78	Infant and follow-on formulae may contain harmful 3-MCPD fatty acid esters. (乳幼児用調整粉乳は有害な3-MCPD脂肪酸エステルを含んでいる)	BfR(ドイツ連邦リスク評価研究所)レポート	Opinion No. 047/2007 of the BfR of 11 December 2007 ; http://www.bfr.bund.de/cm/245/infant_formula_and_follow_up_formula_may_contain_harmful_3_mcpd_fatty_acid_esters.pdf					○	○	○

No.	文献名	著者名	出典	内容の分類						
				総説	毒性	生成	代謝・分解	分析法	実態調査	リスク評価
79	Esters of 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) in vegetable oils: Significance in the formation of 3-MCPD. (植物油中の3-MCPDエステル: 3-MCPD生成における大きな関わり)	W. Seefelder, N. Varga, A. Suder, G. Williamson, F. P. Scanlan and R. H. Stadler	Food Addit. Contam., 25(4), 391-400 (2008)			○				
80	各種調味料及び漬物中のクロロプロパノール類含有量調査	鈴木仁, 田端節子, 木村圭介, 飯田憲司, 鎌田国広 (東京都健康安全研究センター)	東京都健安研七年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H., 57, 193-198, (2006)						○	
81	第一回Codex汚染物質部会(CCCF) 討議資料 議題10, CX/CF 07/1/13	CCCFワーキンググループ	ftp://ftp.fao.org/codex/cccf1/cf01_13e.pdf	○						
82	Subchronic toxicity study of 3-monochloropropane-1,2-diol administered by drinking water to B6C3F1.	W-S Cho, B-S Han, H. Lee, C. Kim, K. T. Nam, K. Park, M. Choi, S. J. Kim, S. H. Kim, J. Jeong and D. Deuk	Food and Chemical Toxicology, 46(5), 1666-1673 (2008)			○				
83	FSIS 75/05: Analysis of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in the UK diet: 2001 Total Diet Study.	UK_FSA	http://www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis2005/fsis7505 http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis7505.pdf						○	○
84	Codex Committee on Food Additives and Contaminants, 38th session, Agenda Item 14(d), CXFAC 06/38/31-Add.2, commenta at step 3 (酸-HVP中クロロプロパノール類低減のためのCode of Practice案Step. 3に対する日本からのコメント)	Codex_CCFAC事務局	ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac38/fa3831be.pdf			○				