

## ．クロロプロパノール類

クロロプロパノール類は、植物性タンパク質を塩酸で分解して得られる調味液（アミノ酸液）の製造過程において、副産物として生成されることが知られている。（出典：「輸入食品中のクロロプロパノール類含有実態調査（佐多ら）」食品衛生研究 Vol.56, No.4, 53-56(2006)）

### 1．生体内運命

#### 1) 吸収

- ・詳細なデータなし。労働環境では、気道又は皮膚から吸収される。

#### 2) 分布・蓄積

- ・詳細なデータなし

#### 3) 代謝及び排泄

- ・3-クロロ-1,2-プロパンジオール（3-MCPD）を雄ラットに投与したところ、β-クロロ乳酸とシュウ酸が尿から検出された。
- ・1,3-ジクロロ-2-プロパノール（1,3-DCP）をラットに投与したところ、尿中に2-メルカプトソール酸の代謝物であるN,N'-ビス（アセチル）-S,S'-[1,3-ビス（システイニル）]プロパン-2-オール、N-アセチル-S-（2,3-ジヒドロキシプロピル）システインが検出された。また、酸化物としてβ-クロロ乳酸も検出された。

### 2．疫学調査の事例

#### 1) 急性毒性

- ・1,3-DCP は、工場事故で曝露によって劇症肝炎を起こし死亡した例が報告されている。

#### 2) 慢性影響

- ・詳細なデータなし

#### 3) 発がん性

- ・1,3-DCP は、ヒトでの発がん性に関する報告はない。

### 3．実験動物への毒性

#### 1) 急性毒性

- ・3-MCPD 及び 1,3-DCP のラットの急性経口毒性 LD<sub>50</sub> は、それぞれ 150mg/kg 及び 120～140mg/kg。

#### 2) 刺激性・腐食性

- ・目を刺激する。

#### 3) 感作性

- ・詳細なデータなし

#### 4) 反復投与毒性

- ・3-MCPD については、ラットの亜急性毒性試験、マウスとラットの慢性毒性試験及び繁殖毒性試験が行われており、JECFA は、ラットの 104 週間飲水投与試験の腎尿細管過形成をエンドポイントとした LOEL 1.1mg/kg から、暫定耐容一日摂取量（PMTDI）を 2μg/kg 体重/日（不確実係数 500）とした。
- ・1,3-DCP については、ラットの亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び繁殖毒性試験が行われており、肝毒性が認められた。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

- ・3-MCPD の変異原性については、JECFA では、サルモネラ菌や大腸菌の培養細菌を用いた in vitro 試験では、陽性と陰性が潜在しているが、in vivo のマウス骨髄における小核試験などラットにおける不定期 DNA 合成試験では陰性であり、遺伝毒性はないと結論されている。サルモネラ菌の in vitro 試験でほとんどの試験が陽性を示したが、3-MCPD を代謝活性化するような実験では変異原性は認められていない。動物の in vivo 試験はいずれも陰性で遺伝毒性がないとされた。
- ・1,3-DCP の変異原性について、JECFA では、哺乳類を用いた in vivo 試験の結果がなく、in vitro 試験で多くの試験が陽性を示し、遺伝毒性があるとされている。

#### 6) 発がん性

- ・3-MCPD について、ラットの実験で腎臓等の臓器に良性腫瘍の形成が認められた。
- ・1,3-DCP について、高用量群で肝細胞がんの発生等が認められた。

#### 7) 生殖・発生毒性

- ・実験では、ラットの精子異常や有性生殖能力の低下など、生殖に影響する。

### 4. 食品中の含有量

- ・クロロプロパノール類はアミノ酸液及びそれを原材料として使用する醤油（アミノ酸醤油）やオイスターソースなどに含まれるとされる。

### 5. 国際機関の評価とその根拠

#### 1) JECFA (2001 年)

- ・3-MCPD の暫定耐容一日摂取量 (PMTDI) として  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日を設定。1,3-DCP については、安全性を考慮した上で、推定摂取量と動物実験で発がん性が増加した投与量を比較した結果、ヒトに対する健康への影響は低いと結論したが、遺伝毒性の可能性を考慮して閾値を設定せず。

#### 2) 英国食品諮問委員会 (1996 年)

- ・3-MCPD のレベルを  $0.01\text{mg}/\text{kg}$  まで低減することを推奨。

#### 3) オーストラリア FSANZ

- ・アミノ酸醤油とオイスターソースの大量消費者について、2001 年調査の 95 パーセントイルを用いて 3-MCPD の含有基準量を  $0.2\text{mg}/\text{kg}$  として推計したところ、一日摂取量は PMTDI の 5% となる。このことから、オーストラリア FSANZ は 3-MCPD の食品中の含有量を  $0.2\text{mg}/\text{kg}$  以下にしよう求めている。
- ・1,3-DCP は挽肉、ソーセージ、パン、アミノ酸醤油、オイスターソース、ハム、ベーコンに含まれるが、食品からの摂取量は少なく、1,3-DCP の大量消費者の曝露レベルと動物実験で発がんを引き起こすレベルには 20 万倍もの違いがあることから、公衆衛生上のリスクは非常に低いと考えられ、規制は必要ない。

### 6. まとめ

クロロプロパノールは食品中の汚染物質であり、できるだけ低減することが望ましく、JECFA では食品中の 3-MCPD の PMTDI として  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日を勧告した。また、オーストラリア FSANZ でも食品中の含有量を  $0.2\text{mg}/\text{kg}$  以下にしよう求めている。FSANZ のリスク評価によれば、 $0.2\text{mg}/\text{kg}$  の基準が守られていれば PMTDI を超えることはほぼないとされている。また、1,3-DCP の現状の摂取量は動物実験で発がんを生じるレベルに比べて十分に低く、特に規制は必要ないとされている。

以上のことから、特に高濃度のクロロプロパノール含有食品を大量に摂取することがなければ、直ちに健康影響が生じることはないものと考えられる。

注：クロロプロパノール類には、3-MCPD、1,3-DCP 以外にも 2-クロロ-1,2-プロパンジオール (2-MCPD)、2,3-ジクロロ-2-プロパノール (2,3-DCP) が存在するが、3-MCPD、1,3-DCP ほどにデータはなく、今後の研究が期待される。