

. フラン

フランは揮発性の液体であり、各種化合物の中間体や溶剤として使われ、コーヒーや肉の缶詰に検出されている。糖類（グルコース、乳糖、果糖等）の加熱、アミノ酸やタンパク質の存在下での糖類の加熱、ビタミン類（アスコルビン酸やチアミン）の熱による分解などが生成のメカニズムと示唆されている。（出典：「食品中のフランについて（畝山ら）」食衛誌 Vol.45, No.5, J249-251(2004)）

1. 生体内運命

1) 吸収

- ・皮膚及び呼吸器から吸収される。

2) 分布・蓄積

- ・詳細なデータなし

3) 代謝

- ・吸収されたフランは肝臓の cytochrome P450 で酸化され、その代謝物がフランの毒性に関与していると考えられている。また、cis-2-butene-1,4-dial がフランの代謝物の 1 つとして確認されており、細胞毒性があるとされている。

4) 排泄

- ・詳細なデータなし

2. 疫学調査の事例

1) 急性毒性

- ・中枢神経を抑制するほか、昏睡、硬直を引き起こす。また、頻呼吸症、消化器系の出血、血圧低下、肺水腫を起こすことがある。
- ・実験動物では重度の肝臓、腎臓障害を起こす。

2) 慢性毒性

- ・詳細なデータなし

3) 発がん性

- ・IARC：2B（ヒトに対して発がん性の可能性がある）

3. 実験動物への毒性

1) 急性毒性

- ・ラットの腹腔内投与試験ではLD₅₀は5.2mg/kg、マウスの経気道、腹腔内注射試験では、それぞれLC₅₀120mg/m³、LD₅₀7mg/kgである。

2) 刺激性・腐食性

- ・詳細なデータなし

3) 感作性

- ・詳細なデータなし

4) 反復投与毒性

- ・NRC はマウスに強制経口投与した 13 週間慢性毒性試験から、LOAEL 4mg/kg、NOAEL 2mg/kg であると報告している。

5) 変異原性・遺伝毒性

- ・米国家毒性計画（NTP）のサルモネラ菌の Ames 試験（S9 -, S9 +）では、フランの変異原性は陰性であったが、TA100 株の系では弱い陽性を示した。フランの代謝物である cis-2-butene-1,4-dial は TA104 株を用いた Ames 試験において、毒性のないレベルで変異原性を示したが、TA97、TA98、TA100、TA102 株では変異原性を示さなかった。in vitro 試験では陽性と陰性の結果が混在しており、マウスの骨髄細胞とマウスとラットの肝細胞を用いた哺乳動物での in vivo 実験系では、染色体異常を示したが、姉妹染色分体交換は示さなかったことから、変異原性について結論を得るためには、追加のデータが必要とされている。

6) 発がん性

・動物実験において発がん性の証拠があり、ヒトに対しても発がん性の可能性があることから、IARC はフランを 2B（ヒトに対して発がん性の可能性がある）に分類した。

7) 生殖・発生毒性

・詳細なデータなし

4. 食品中の含有量

・米国 FDA はホームページ上において、これまで予備調査的に分析した食品中のフラン濃度のリストを示している。以下のようなデータが出されており、食品によっては数十～100ppb のフランを検出される。

食品中のフラン含有量（米国 FDA によるデータ）

食品の種類	商品の種類	フラン濃度 (ppb)
幼児食	スイートポテト	108
スープ類	肉野菜スープ	125
肉類	ウィンナーソーセージ	39.2
栄養ドリンク	ストロベリーシェイク	66.5
	チョコレートシェイク	29.2
ジャム等	アップルバタースプレッド	37.4
その他	メイプルシロップ	88.3
	醤油	65.3

注) ここでは比較的高濃度で検出されたデータのみ示す。

5. 国際機関の評価とその根拠

・フランについては、米国で食品中の含有量について研究が進められているが、その健康リスクについては、まだはっきりとした結論が出されていない。

6. まとめ

フランは米国 FDA が 2004 年から食品中の含有量のデータ収集を始めている。また、詳細なリスク評価は行われていないが、現時点では大きな問題になるとは考えられない。データの蓄積も少ないため、食品中での生成条件、食品別の含有量、曝露評価といった詳細については、さらなる研究が待たれる。