

(案)

対象外物質[※]評価書

ポリグリセリン脂肪酸 エステル

2015年3月

食品安全委員会農薬専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	2
○ 食品安全委員会委員名簿.....	2
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	2
○ 要約.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 構造式.....	5
4. 開発の経緯等.....	5
II. 安全性に係る試験の概要.....	6
1. 毒性に関する知見.....	6
(1) 急性毒性試験<参考資料>.....	6
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料>.....	6
(3) 遺伝毒性試験.....	6
2. 残留性について.....	7
3. 国際機関における評価の概要.....	7
(1) 動物体内運命試験.....	7
(2) 急性毒性試験.....	9
(3) 亜急性毒性試験.....	10
(4) 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	11
(5) 生殖発生毒性試験.....	12
(6) ヒトの試験.....	12
(7) ADI の設定について.....	12
III. 食品健康影響評価.....	13
・参照.....	14

＜審議の経緯＞

- 2014年 6月 13日 厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0613第5号）
- 2014年 6月 18日 関係書類の接受（参照1～6）
- 2014年 6月 24日 第519回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 2月 16日 第119回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 3月 3日 第551回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014年4月1日から）

- ・ 幹事会
 - 西川秋佳（座長）
 - 納屋聖人（座長代理）
 - 赤池昭紀
 - 浅野 哲
 - 上路雅子
 - ・ 評価第一部会
 - 上路雅子（座長）
 - 赤池昭紀（座長代理）
 - 相磯成敏
 - 浅野 哲
 - 篠原厚子
 - ・ 評価第二部会
 - 吉田 緑（座長）
- | | | | | | | | | | |
|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|
| 小澤正吾 | 三枝順三 | 代田眞理子 | 永田 清 | 長野嘉介 | 林 真 | 本間正充 | 松本清司 | 與語靖洋 | 吉田 緑 |
| 清家伸康 | 林 真 | 平塚 明 | 福井義浩 | 藤本成明 | 堀本政夫 | 山崎浩史 | 若栗 忍 | | |
| 腰岡政二 | | | | | 本間正充 | | | | |

松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

殺虫剤「ポリグリセリン脂肪酸エステル」（CAS No.167208-59-5）について、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、ポリグリセリン脂肪酸エステル投与による影響は、高用量投与による肝臓及び腎臓の重量の増加並びに尿中窒素の増加のみである。

また、食品添加物として使用されるポリグリセリン脂肪酸エステルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているポリグリセリン脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。

以上のことから、ポリグリセリン脂肪酸エステルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ポリグリセリン脂肪酸エステル

英名：polyglycerol esters of fatty acid

3. 構造式

$\text{RO} \cdot (\text{CH}_2\text{-CH}(\text{OR})\text{-CH}_2\text{-O})_n\text{-R}$

n=10（構成するポリグリセリンの水酸基価から算出した平均重合度）

R:脂肪酸残基又は水素原子

（脂肪酸はポリグリセリン 1 モルに対して約 10 モル結合）

4. 開発の経緯等

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、害虫の気門を物理的に封鎖し、窒息死させることにより殺虫効果を示すと考えられている気門封鎖型の殺虫剤である。

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つとして、食品用乳化剤として使用されているが、使用基準は規定されていない。海外では、米国で食品添加物として米国官報に記載されている。

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、ポリグリセリン脂肪酸エステルを人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

II. 安全性に係る知見の概要

各種試験成績等を基に、ポリグリセリン脂肪酸エステルに関する科学的知見を整理した。（参照 2～6）

1. 毒性に関する知見

(1) 急性毒性試験<参考資料¹>

ポリグリセリン脂肪酸エステル（製剤：82.5%乳剤）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 急性毒性試験概要（製剤）

投与経路	動物種	半数致死量 LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 a)	SD ラット 雌 3 匹	/	>2,000	粘液便（投与 1 日後） 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	死亡例なし

a)：毒性等級法による評価
/：該当なし

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料²>

NZW ウサギを用いた眼・皮膚に対する刺激性試験（製剤：82.5%乳剤）が実施された結果、眼粘膜に対する軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）（製剤：82.5%乳剤）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2）

(3) 遺伝毒性試験

ポリグリセリン脂肪酸エステル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 2 に示されているとおり、陰性であった。（参照 2）

¹ 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

² 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

表 2 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/7 [°] プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2. 残留性について

食品添加物としてのポリグリセリン脂肪酸エステルの一日常摂取量を調査した結果は存在しないが、食品添加物の一日常摂取量の調査結果によればグリセリン脂肪酸エステルの一日常摂取量は 227 mg/人/日³であり、また、食品添加物としての推定流通量はグリセリン脂肪酸エステルが 11,700 t、ポリグリセリン脂肪酸エステルが 1,400 t⁴であることから、ポリグリセリン脂肪酸エステルの食品添加物としての一日推定摂取量は 27 mg/人/日と考えられた。また、ポリグリセリン脂肪酸エステルと同じ作用機序の農薬である気門封鎖剤（殺虫剤）のうち、普及数量（11 t）、希釈倍率（2,000 倍）及び単位面積当たりの散布水量（200 L/10a）から算出された推定使用延面積が最大（11,100 ha）であるプロピレングリコールモノ脂肪酸エステルが全てポリグリセリン脂肪酸エステルに置き換わると仮定した場合、製剤中の原体含量（82.5%）を考慮した農薬ポリグリセリン脂肪酸エステル（原体）の流通量は 18 t、摂取量は 0.35 mg/人/日と推定される。

推定される流通量の農薬ポリグリセリン脂肪酸エステルが全て適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くなく、食品中から摂取されると仮定しても、その摂取量（0.35 mg/人/日）は食品添加物（27 mg/人/日）の 1.3%であることから、農薬ポリグリセリン脂肪酸エステルの使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているポリグリセリン脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。（参照 2）

3. 国際機関における評価の概要（JECFA）

（1）動物体内運命試験

① ラット①

Sherman ラット（雄、一群 8 匹）に 0、0.5 若しくは 1 g のラード又は 1 g の様々な分子量のポリグリセリン脂肪酸エステルを混和した飼料を 5 g/日で制限摂取させ、投与開始 3 週間後から 8 週間、8%ラード又は 8%ポリグリセリン脂肪酸

³ マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の一日摂取量の調査（平成 17 年度マーケットバスケット方式による栄養強化剤、乳化剤の摂取量調査の結果について）

⁴ 太陽化学株式会社推定（<http://www.taiyokagaku.com/technology/emulsion/emulsion2>）

エステルを含む飼料を自由摂取させ、動物体内運命試験が実施された。

ポリグリセリン脂肪酸エステル投与群及びブレード投与群で体重増加量に差は認められなかった。

病理組織学的検査において、肝臓、腎臓及び回腸に検体投与による影響は認められなかった。

精巢上体脂肪にポリグリセリン脂肪酸エステルの明らかな残留は認められなかった。（参照 3、4）

② ラット②

ラット（系統、匹数及び性別不明）を用いて、17 日間の制限摂取（18 カロリー/日）させた後、ポリグリセリン脂肪酸エステルを 54 日間混餌（9%ポリグリセリン脂肪酸エステル+1%落花生油）で自由摂取させて、体重増加への影響が検討された。なお、対照群として、10%落花生油混餌投与群が設定された。体重増加に検体投与の影響は認められなかった。

検体投与群において、カーカス⁵中の脂肪、肝脂肪及び肝臓遊離脂肪酸の組成並びに肝臓リン量に対照群との差は認められなかった。また肝臓ビタミン A 含有量に検体投与の影響は認められなかった。

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、腸のリンパ管により吸収され、血中脂質に対する影響は認められなかった。ポリグリセリン脂肪酸エステルは水に懸濁されることにより、より緩徐に吸収され、胃排出速度は落花生油に比べ低下した。

また、10%ポリグリセリン脂肪酸エステルを含む 42%脂肪食が投与（投与経路不明）され、その結果、血清コレステロールに対する検体投与の影響は認められなかった。（参照 3）

③ ラット③

胃管カニューレを未挿入又は挿入した SD ラット（一群雄 4 匹）に、¹⁴C で標識されたモノグリセロール、グリセロール又はポリグリセロール及び ¹⁴C で標識されたオレイン酸又はアラキジン酸をトリ/ポリグリセロールにエステル結合させたトリ/ポリグリセリン脂肪酸エステル 1%含有液体飼料を強制経口投与し、投与後 51 時間の呼気、尿、糞、消化管、カーカス及びリンパ液中の放射能を分析して、動物体内運命試験が実施された。

標識グリセロール投与において、呼気中の ¹⁴CO₂ の排出率は 73.3%TAR で、オレイン酸標識トリグリセロール脂肪酸エステルに由来する ¹⁴CO₂ 排出率の 68.2%TAR と同程度であった。標識トリグリセロール及びポリグリセロールにおいては、¹⁴CO₂ の排出率は 4%TAR 以下であった。

標識トリグリセロールの放射能の 90%TAR 以上及び標識ポリグリセロールの

⁵ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

約 40%TAR が吸収され、オレイン酸エステル化によるグリセロールの吸収率に変化は認められなかった。

標識グリセロールは投与 51 時間後にカーカスに 19.5%TAR とかなり異なっており、ポリグリセリン脂肪酸エステルは、主に尿中に未変化のポリグリセロールとして排泄され、投与放射能の 7%TAR 未満が呼気中及びカーカスに認められた。

糞及び消化管中の放射エネルギーから判断して、オレイン酸標識脂肪酸エステルの吸収は、グリセロール、トリグリセロール及びポリグリセロールエステルとして投与された脂肪酸の吸収と同様に良好であった。アラキジン酸部分の吸収はオレイン酸より悪く、オレイン酸に由来する放射能の 66.0～70.4%TAR 及びアラキジン酸に由来する放射能の 55.5%TAR は試験開始後 51 時間に $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に認められ、カーカスにそれぞれ 23.6～28.7 及び 20.8%TAR 認められた。

グリセロール標識脂肪酸エステルのうちリンパ系を介した吸収は 7%TAR 未満であったが、総吸収率は 36～79%TAR であり、グリセリン脂肪酸エステルのグリセロール部分は胸管以外の経路（おそらく門脈）を介して吸収されたことを示唆している。

オレイン酸及びアラキジン酸標識脂肪酸エステルの投与により、それぞれ 67～77 及び 52%TAR がリンパ液中に認められた。

脂肪酸エステルは、主に吸収される前に加水分解された。（参照 3、5）

④ *In vitro* ①

In vitro におけるポリグリセリン脂肪酸エステルのリパーゼによる分解速度はオリーブ油より遅く、リパーゼによるオリーブ油の分解に影響しなかった。（参照 3）

⑤ *In vitro* ②

In vitro において、新鮮な膵液及び胆汁混合液によるトリ及びポリグリセリン脂肪酸エステルの加水分解により、オレイン酸エステルの 89～98%が分解された。アラキジン酸エステルの加水分解速度はオレイン酸エステルよりはるかに遅かった。（参照 3、5）

(2) 急性毒性試験

① ラット①

ラット（系統、匹数及び性別不明）を用いた強制経口（ポリグリセリン脂肪酸エステル 7、14 及び 29 g/kg 体重）投与による急性毒性試験が実施され、検体投与の影響は認められなかった。（参照 3）

② ラット②

ラット（系統、匹数及び性別不明）を用いた 5 日間反復経口（ポリグリセリン

脂肪酸エステル 10 g/kg 体重/日) 投与による急性毒性試験が実施され、死亡例は認められなかった。(参照 3)

③ ラット③ <参考資料⁶>

ラット(系統、匹数及び性別不明)を用いた腹腔内(ポリグリセリン脂肪酸エステル 1、3、7 及び 10 g/kg 体重)投与による急性毒性試験が実施された。

10 g/kg 体重投与群において、腹腔への影響が認められたほか、毒性影響は認められなかった。(参照 3)

④ ウサギ

ウサギ(系統、匹数及び性別不明)を用いた経口(ポリグリセリン脂肪酸エステル: 10~29 g/kg 体重)投与による急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。(参照 3)

(3) 亜急性毒性試験

① 5 週間亜急性毒性試験(ラット)

ラット(8 匹、系統及び性別不明)を用いた混餌(15%ポリグリセロール脂肪酸エステル)投与による 5 週間亜急性毒性試験が実施された。

病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。(参照 3)

② 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(0、2.5、5.0 及び 10% デカグリセロールデカオレイン酸エステル)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

生存率、成長率、臓器重量、臓器比重量⁷及び血液学的パラメータにおいて毒性影響は認められなかった。

10%投与群の雌で、投与 3 週及び 9 週における尿中窒素(urinary nitrogen values)の有意な増加が認められた。

剖検所見及び病理組織学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。(参照 3、6)

③ 17 週間亜急性毒性試験(ラット)

ラット(13 匹、系統及び性別不明)を用いた混餌(9%ポリグリセリン脂肪酸エステル及び 1%落花生油)投与による 17 週間亜急性毒性試験が実施された。

腎機能に対する検体投与の影響は認められなかった。(参照 3)

⁶ 投与方法が腹腔内投与であることから参考資料とした。

⁷ 体重比重量を比重量という。

④ 22 週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（雄、系統及び匹数不明）を用いた混餌（9%ポリグリセリン脂肪酸エステル及び1%落花生油）投与による22週間亜急性毒性試験が実施された。対照群として10%落花生油投与群が設定された。

肝臓、腎臓、副腎、脾臓及び精巣重量に対照群との差は認められず、剖検所見及び病理組織学的検査において、肝臓に検体投与の影響は認められなかった。

（参照3）

（4）慢性毒性試験及び発がん性試験

① 8 か月間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（30匹、性別不明）を用いた混餌（10%ポリグリセリン脂肪酸エステル）投与による8か月間慢性毒性試験が実施された。

貯蔵脂肪並びに筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓脂肪にポリグリセリン脂肪酸エステル残留物は認められなかった。

ポリグリセリン脂肪酸エステルが皮下又は静脈内投与された場合には、ポリグリセリン脂肪酸エステルが注射部位近傍に脂肪沈殿物として認められた。（参照3、7）

② 2 年間慢性毒性試験（ラット）

ラット（一群雌雄各28匹、系統不明）を用いた混餌（5%ポリグリセリン脂肪酸エステル）投与による2年間慢性毒性試験が実施された。対照群として落花生油投与群が設定された。

体重、摂餌量、血液学的検査結果及び生存率並びに59週及び104週に実施された肝機能及び腎機能検査試験において、対照群との差は認められなかった。

カーカス中の脂肪にポリグリセロールは含まれていなかった。カーカス中の脂肪における遊離脂肪酸及び不けん化物質並びに脂肪酸組成に対照群との差は認められなかった。臓器重量、腫瘍の発現及び分布は対照群と同等であった。

主要臓器の病理組織学的検査において、顕著な変化は認められなかった。（参照3）

③ 80 週間慢性毒性試験（マウス）

マウス（一群雌雄各25匹、系統不明）を用いた混餌（5%ポリグリセリン脂肪酸エステル）投与による80週間慢性毒性試験が実施された。対照群として落花生油投与群が設定された。

体重、摂餌量、末梢血血液学的検査結果及び生存率に影響は認められなかった。カーカス中の脂肪にポリグリセロールの残留は認められず、カーカス中の脂肪における遊離脂肪酸及び不けん化物質並びに脂肪酸組成に検体投与の影響は認め

られなかった。

雌の肝臓及び腎臓重量の増加が認められたが、病理組織学的試験において、主要な臓器には顕著な変化は認められなかった。（参照 3）

④ 15.5 か月間発がん性試験（マウス）

マウス（系統、匹数及び性別不明）を用いた混餌（1%ポリグリセリン脂肪酸エステル）投与による 15.5 か月間発がん性試験が実施された。

成長の程度及び寿命に影響は認められず、発がん性は認められなかった。（参照 3、8）

（5）生殖発生毒性試験

① 3 世代繁殖試験（ラット）

ラット（系統及び性別不明、一群：22 匹、対照群：28 匹）を用いた混餌（1.5%ポリグリセリン脂肪酸エステル）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

3 世代に渡り 1 年以上検体を投与したが、受胎率及び繁殖能に影響は認められなかった。第 3 世代の剖検所見及び病理組織学的検査において、検体投与に関連した異常は認められなかった。（参照 3）

（6）ヒトの試験

① 3 週間臨床試験（ヒト）

ヒト志願者（37 名、年齢 19～24 歳、性別不明）にポリグリセリン脂肪酸エステルを 2～20 g/日の用量で食事に添加して、3 週間臨床試験が実施された。

血漿タンパク質、血清アミノ酸、チモール混濁試験結果、血清ビリルビン、血清総/遊離コレステロール、血清アルカリホスファターゼ、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ、コリンエステラーゼ、コレステロールエステラーゼ、24 時間尿の量、尿中クレアチニン及び尿素排泄量並びに便中の総/分解脂肪及び総窒素量に異常は認められなかった。（参照 3）

（7）ADI の設定について

一日摂取許容量（ADI）は 25 mg/kg 体重/日と設定されている。（参照 3）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、殺虫剤「ポリグリセリン脂肪酸エステル」の食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、ポリグリセリン脂肪酸エステル投与による影響は高用量投与により肝臓及び腎臓の重量の増加並びに尿中窒素の増加が認められたのみである。

また、食品添加物として使用されるポリグリセリン脂肪酸エステルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているポリグリセリン脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は極めて低いと考えられる。

以上のことから、ポリグリセリン脂肪酸エステルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について(平成 26 年 6 月 13 日付け厚生労働省発食安 0613 第 5 号)
- 2 農薬抄録 ポリグリセリン脂肪酸エステル(殺虫剤) (平成 25 年 6 月 25 日作成): 日本化薬株式会社、一部公表
- 3 JECFA : The evaluations contained in this publication were prepared by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives which met in Geneva, 25 June - 4 July 1973
- 4 V.K.BAYAN,Drew Chemical Corporation et al. Nutritional Studies of Polyglycerol Esters. J.Am.Gil Chem.Soc (1964) 41, 434-437
- 5 WILLIAM.R,MICHAEL et al. Metabolism of Polyglycerol and Polyglycerol Esters. Toxicology and applied pharmacology (1971) 20, 334-345
- 6 W.R.KING,W.R.MICHAEL et al. Subacute Oral Toxicity of Polyglycerol Ester. Toxicology and applied pharmacology (1971) 20, 327-333