

(案)

添加物評価書

trans-2-ペンテナール

2010年12月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
要 約	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 用途.....	4
2. 主成分の名称	4
3. 分子式	4
4. 分子量	4
5. 構造式	4
6. 評価要請の経緯	4
II. 安全性に係る知見の概要	4
1. 遺伝毒性	4
(1) DNA 損傷を指標とする試験.....	4
(2) 遺伝子突然変異を指標とする試験	5
(3) 染色体異常を指標とする試験	5
(4) その他	5
2. 反復投与毒性	6
3. 発がん性	6
4. その他	7
5. 摂取量の推定	7
6. 安全マージンの算出	7
7. 構造クラスに基づく評価	7
8. JECFA における評価	8
9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価	8
別紙：香料構造クラス分類 (<i>trans</i> -2-ペンテナール)	9
参照	10

1 <審議の経緯>

2 2010年10月29日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価に
3 ついて要請（厚生労働省発食安1029第1号）、関係書類の
4 接受

5 2010年11月4日 第354回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2010年12月21日 第91回添加物専門調査会

7

8 <食品安全委員会委員名簿>

小泉 直子（委員長）

見上 彪（委員長代理）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

9

10 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

今井田 克己（座長）

山添 康（座長代理）

石塚 真由美

伊藤 清美

井上 和秀

梅村 隆志

江馬 眞

久保田 紀久枝

塚本 徹哉

頭金 正博

中江 大

林 眞

三森 国敏

森田 明美

山田 雅巳

1
2
3
4
5
6
7
8

要 約

添加物（香料）「*trans*-2-ペンテナール」（CAS 番号：1576-87-0（*trans*-2-ペンテナールとして））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。評価に用いた試験成績は、反復投与毒性、遺伝毒性等に関するものである。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 香料

5 2. 主成分の名称

6 和名：*trans*-2-ペンテナール

7 英名：*trans*-2-Pentenal、(*E*)-Pent-2-enal

8 CAS 番号：1576-87-0（参照 1）

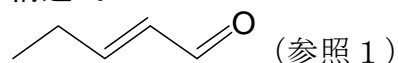
10 3. 分子式

11 C₅H₈O（参照 1）

13 4. 分子量

14 84.12（参照 2）

16 5. 構造式



19 6. 評価要請の経緯

20 *trans*-2-ペンテナールは、バター、後発酵茶、グアバ、トマト、紅茶等の食
21 品中に存在し、また、鶏肉等の加熱調理により生成する成分である（参照 3）。
22 添加物（香料）「2-ペンテナール」は、欧米において、焼菓子、ソフト・キャン
23 デー類、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、アルコール飲料、清涼飲料等様々
24 な加工食品に、香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（参照 1）。

25 厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了
26 承事項に従い、①JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food
27 Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）で国際的に安全性評価が
28 終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び EU（欧
29 州連合）諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられ
30 る食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指
31 定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、厚生労働省において添加
32 物（香料）「*trans*-2-ペンテナール」についての評価資料が取りまとめられたこ
33 とから、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評
34 価の依頼がなされたものである。

35 なお、香料については、厚生労働省においては、「食品添加物の指定及び使用
36 基準改正に関する指針について」（平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活
37 衛生局長通知）にはよらず「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法
38 について」に基づき、資料の整理が行われている。（参照 4）

41 II. 安全性に係る知見の概要

42 1. 遺伝毒性

43 (1) DNA 損傷を指標とする試験

44 ①SOSクロモ試験

1 Eder ら (1992) 及び Eder ら (1993a) の報告によれば、*trans*-2-ペン
2 テナールについての大腸菌 (*E. coli* PQ37) を用いた SOS クロモ試験 (最
3 高用量 0.36 mmol) が実施されている。その結果、投与群の β-ガラクトシ
4 ダーゼの最大比活性が陰性対照群の 1.5 倍未満となり、SOS 修復の誘発は
5 認められなかったとされている。(参照 5、6)

6 7 ②その他

8 Kuykendall & Bogdanffy (1992) の報告によれば、³H]pUC13
9 (*Escherichia coli* HB101 由来プラスミド) と子牛胸腺ヒストンを用いた
10 DNA-たん白質架橋形成試験が実施されている。その結果、*trans*-2-ペンテ
11 ナールについては、1mM で pUC13 一分子あたり 0.16 個の架橋を形成し
12 たことから、その DNA-たん白質架橋形成能は、ホルムアルデヒド (1 mM
13 で pUC13 一分子あたり 640 個の架橋を形成) よりも低いとされている。
14 (参照 7)

15 16 (2) 遺伝子突然変異を指標とする試験

17 ①微生物を用いる復帰突然変異試験

18 Eder ら (1992) 及び Eder ら (1993a) の報告によれば、*trans*-2-ペン
19 テナールについての細菌 (*Salmonella typhimurium* TA100) を用いた復
20 帰突然変異試験 (最高用量 0.6 mg/plate (0.75 μL/plate)) が実施されて
21 おり、代謝活性化系存在下で陽性の結果であったとされている。また、プ
22 レインキュベーション時間を 30 分間から 90 分間に延長し、菌株濃度を約
23 3 倍に増やした場合 (最高用量 0.3 mg/plate (0.4 μL/plate)) においては、
24 代謝活性化系の有無にかかわらず陽性の結果であったとされている。なお、
25 後者の場合において、代謝活性化系存在下にエポキシドヒドロラーゼ阻害
26 剤である TCPO (1,1,1-トリクロロプロペン-2,3-オキシド) を添加しても
27 復帰突然変異コロニーの増加はなかったとされている。(参照 2、5、6)

28 29 ②ほ乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験

30 Canonero ら (1990) の報告によれば、2-ペンテナールについてのV79
31 (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた遺伝子突然変異
32 試験 (最高用量0.3 mM) が実施されている。その結果、代謝活性化系非存
33 在下で、6-TG (6-チオグアニン) 耐性を有するHGPRT遺伝子座突然変異
34 の頻度が用量に応じて増加し、最高用量群で対照群の約9.5倍になったが、
35 ウアバイン耐性を有するNa/K ATPase遺伝子座突然変異の頻度には変化
36 が認められなかったとされている。(参照 8)

37 38 (3) 染色体異常を指標とする試験

39 厚生労働省委託試験報告 (2006a) によれば、9 週齢の ICR マウス (各群
40 雄 5 匹) に添加物 (香料) 「*trans*-2-ペンテナール」を 2 日間強制経口投与 (胃
41 内挿管) する *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 125 mg/kg 体重/日) が実施さ
42 れており、陰性の結果であったとされている。(参照 9、10、11)

43 44 (4) その他 (参考)

45 Eder ら (1993b) の報告によれば、DNA付加体形成に関する試験において、

1 *trans*-2-ペンテナール (0.2~2 mmol) と、2'-デオキシグアノシン又は2'-デ
2 オキシグアノシン-5'-リン酸 (いずれも0.4 mmol) とを *in vitro* で5日間加
3 熱 (90°C) したところ、いずれにおいても付加体が形成されたとされている。
4 (参照 1 2)

5
6 以上より、SOSクロモ試験では陰性の結果であり、DNA-たん白架橋形成試験
7 において架橋を形成したと報告されているが、その程度は低かった。また、微
8 生物を用いた復帰突然変異試験では、プレインキュベーション時間及び菌体数
9 がガイドラインの規定により近い条件下においては、代謝活性化系非存在下で
10 陰性の結果であった。他方、代謝活性化系存在下では陽性の結果が報告されて
11 いるが、突然変異コロニー数の増加は、細胞毒性がみられない最高の用量にお
12 いても対照群の2倍をやや上回る程度の弱いものであった。ほ乳類培養細胞を用
13 いた遺伝子突然変異試験においては、代謝活性化系非存在下で突然変異の増加
14 が報告されているが、より生体内の条件に近いと考えられる代謝活性化系存在
15 下での試験結果は報告されていない。したがって、本物質には、生体内で問題
16 となるようなDNA損傷性及び遺伝子突然変異誘発性の懸念はないものと考え
17 られる。一方、最大耐量まで実施された *in vivo* 骨髄小核試験では陰性の結果で
18 あったことから、本物質には生体内で問題となるような染色体異常誘発性の懸
19 念はないものと考えられる。なお、一部のヌクレオチド又はヌクレオシドとの
20 付加体の形成については、生体内では起こりえない高温条件下で認められたも
21 のであり、生物学的には意義がなく、ヒトの健康に及ぼす影響について解釈す
22 ることができない。以上を総合的に考察すると、*in vitro* で一部陽性を示すもの
23 もあったが、最大耐量まで行われた *in vivo* 試験系では陰性の結果が報告されて
24 いることから、添加物 (香料) 「*trans*-2-ペンテナール」には、少なくとも香料
25 として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はない
26 ものと考えられた。

27 28 2. 反復投与毒性

29 厚生労働省委託試験報告 (2006b) によれば、5 週齢の SD ラット (各群雌雄
30 各 10 匹) に添加物 (香料) 「*trans*-2-ペンテナール」 (0、0.0136、0.136、1.36
31 mg/kg 体重/日) を 90 日間強制経口投与 (胃内挿管) する試験が実施されてい
32 る。その結果、血液学的検査では、0.136 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で血
33 小板数の減少がみられたとされている。これについて、試験担当者は、明らか
34 な用量依存性がみられないことから偶発的変化であるとしている。器官重量に
35 ついては、0.0136 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で子宮の絶対重量及び相対
36 重量の減少がみられたとされている。これについて、試験担当者は、用量依存
37 性が明らかでなく、最高用量である 1.36 mg/kg 体重/日投与群においても組織
38 学的変化がみられなかったことから、被験物質の影響とは考えられないとして
39 いる。そのほか、一般状態、体重、摂餌量、血液生化学的検査、尿検査、眼科
40 学的検査並びに剖検及び病理組織学的検査において、被験物質の投与に関連し
41 た変化は認められなかったとされている。試験担当者は、本試験における
42 NOAEL を、本試験の最高用量である 1.36 mg/kg 体重/日としている。(参照 1
43 0、1 1、1 3)

44 45 3. 発がん性

1 評価要請者は、*trans*-2-ペンテナールについて、発がん性試験は行われてお
2 らず、国際機関等（IARC（International Agency for Research on Cancer）、
3 ECB（European Chemicals Bureau）、EPA（Environmental Protection
4 Agency）及びNTP（National Toxicology Program））による発がん性評価も
5 行われていないとしている。（参照2）
6

7 4. その他

8 評価要請者は、*trans*-2-ペンテナールについて、内分泌かく乱性及び生殖発
9 生毒性に関する試験は行われていないとしている。（参照2）
10

11 5. 摂取量の推定

12 添加物（香料）「2-ペンテナール」の香料としての年間使用量の全量を人口
13 の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT（Per Capita intake Times
14 Ten）法による1982年の米国¹及び1995年の欧州における一人一日あたりの推
15 定摂取量はそれぞれ42 µg及び0.8 µgである（参照1、14）。正確には指定
16 後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質
17 の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから（参照15）、我
18 が国での本品目の推定摂取量は、およそ0.8 µgから42 µgまでの範囲になると
19 推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての2-ペンテ
20 ナールの摂取量（参照16）は、意図的に添加された本物質の約0.3倍である
21 と推定される（参照1、14）。
22

23 6. 安全マージンの算出

24 90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL 1.36 mg/kg 体重/日と、想定され
25 る推定摂取量（0.8～42 µg/人/日）を体重50 kgで割ることで算出される推定摂
26 取量（0.00002～0.0008 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン2,000～
27 70,000が得られる。
28

29 7. 構造クラスに基づく評価

30 *trans*-2-ペンテナールは構造クラスIに分類される。脂肪族直鎖α, β-不飽和
31 アルデヒドに属する本物質は、カルボン酸に代謝され、さらにβ酸化を受けて、
32 最終的には二酸化炭素に分解されるほか、一部はグルタチオン抱合を受け、メ
33 ルカプツール酸となって排泄されることが考えられている（参照14、17）。
34 Grootveldら（1998）の報告によれば、雄Wistarラットに本物質（100 mg/kg
35 体重）を単回強制経口投与（胃内挿管）したとき、投与後24時間尿中に排泄
36 された主な代謝物は、3-*S*-(*N*-アセチルシステイニル)-ペンタン-1-オールであつ
37 たとされている（参照18）。なお、*trans*-2-ペンテナールを、ヒト赤血球溶解
38 液に添加して37°Cで3時間インキュベートし、NaBH₄で還元したところ、当
39 該溶解液中のヘモグロビンのN-末端バリンと付加体を形成したとの報告があ
40 る（参照19）。
41

¹ JECFAの評価で参照されている1975年、1982年及び1995年の米国における年間使用量は、それぞれ4 kg、210 kg及び1.3 kgであるとされており、これらを基にPCTT法で一人一日あたりの推定摂取量を算出すると、0.5 µg、42 µg及び0.2 µgとなる。本評価では、安全側に立ち、これらのうちの最大値である1982年の一人一日あたりの推定摂取量を参照することとした。

1 8. JECFA における評価

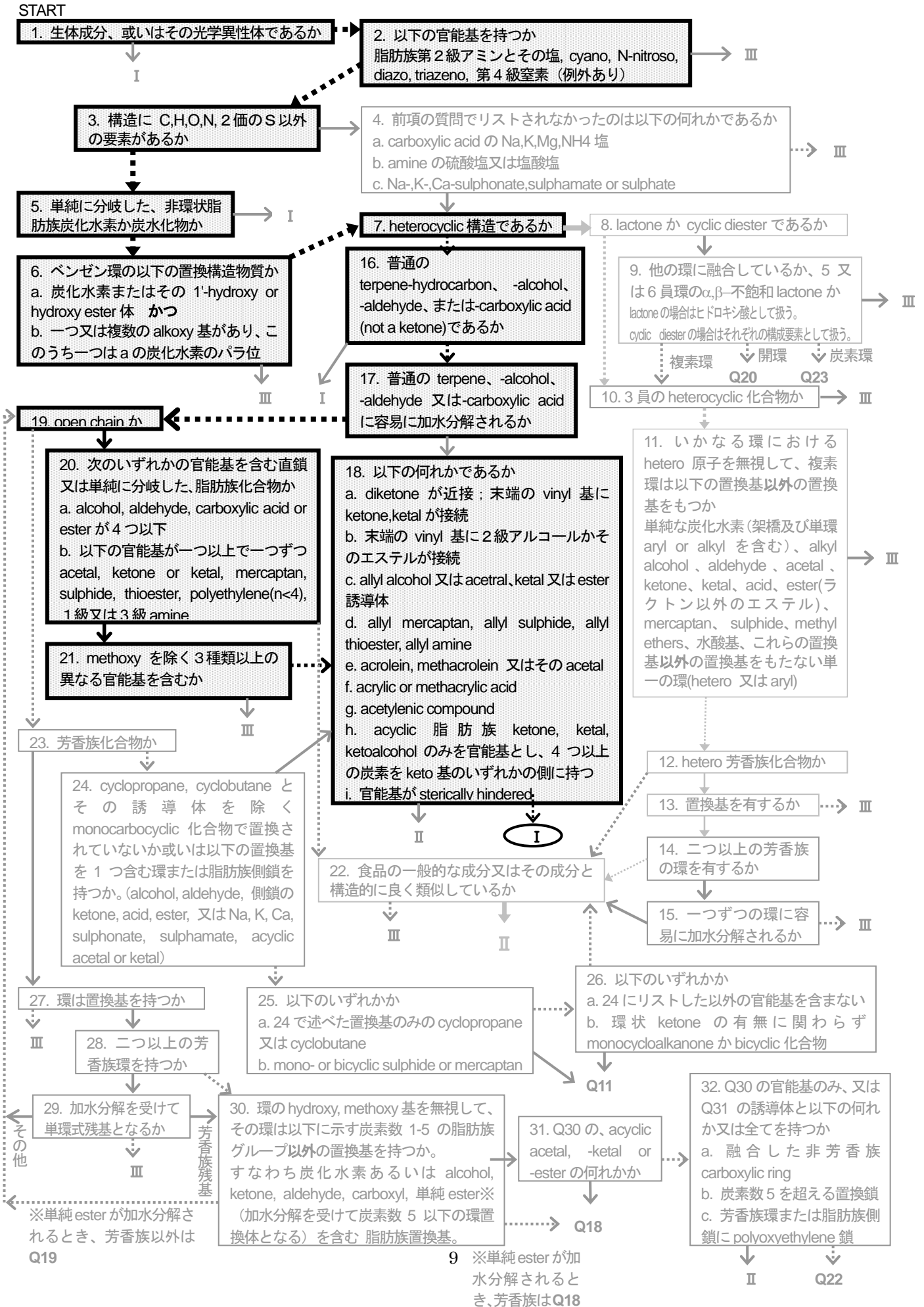
2 JECFA は、添加物（香料）「2-ペンテナール」を直鎖脂肪族 α , β -不飽和ア
3 ルデヒド、酸並びに関連のアルコール、アセタール及びエステルของกลุ่มと
4 して評価し、推定摂取量は構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回
5 るため、本品目は現状の摂取レベルにおいて安全性に懸念をもたらすものでは
6 ないとしている。(参照 1 4)

7
8 9. 国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法に基づく評価

9 添加物（香料）「*trans*-2-ペンテナール」には、少なくとも香料として用い
10 られる低用量域では、生体にとって特段問題となる毒性はないものと考えられ
11 る。また、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法（参照
12 4）により、添加物（香料）「*trans*-2-ペンテナール」は構造クラス I に分類
13 され、その安全マージン (2,000~70,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切
14 な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 (0.8
15 ~42 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回る。

香料構造クラス分類 (trans-2-ペンテナール)

YES : → , NO :→



1 <参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Oct. 2010). (未公表) 【2】
- 2 *trans*-2-ペンテナールの概要 (要請者作成資料). 【概要】
- 3 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.2, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Oct. 2010). (未公表) 【1】
- 4 香料安全性評価法検討会, 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (平成 15 年 11 月 4 日). 【15】
- 5 Eder E, Deininger C, Neudecker T and Deininger D: Mutagenicity of β -alkyl substituted acrolein congeners in the *Salmonella typhimurium* strain TA100 and genotoxicity testing in the SOS chromotest. Environ Mol Mutagen 1992; 19: 338-45 【6】
- 6 Eder E, Scheckenbach S, Deininger C and Hoffman C: The possible role of α , β -unsaturated carbonyl compounds in mutagenesis and carcinogenesis. Toxicol Lett 1993a; 67: 87-103 【7】
- 7 Kuykendall JR and Bogdanffy MS: Efficiency of DNA-histone crosslinking induced by saturated and unsaturated aldehydes in vitro. Mutat Res 1992; 283: 131-6 【9】
- 8 Canonero R, Martelli A, Marinari UM and Brambilla G: Mutation induction in Chinese hamster lung V79 cells by five alk-2-enals produced by lipid peroxidation. Mutat Res 1990; 244: 153-6 【8】
- 9 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 最終報告書 平成 17 年度国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験に係る試験・研究及び調査, 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験—2-ペンテナールのマウスを用いる小核試験— (厚生労働省委託試験), 2006a. 【10】
- 10 Firmenich SA, Certificate of analysis (product, 988668 transpentenal; lot, 510396K; production date, 14-SEP-2005), Doc. Number: CA3030, Geneva, 08-Nov-2005. 【4】
- 11 被験物質 *trans*-2-ペンテナールの確認結果 (要請者作成資料). 【5】
- 12 Eder E and Hoffman C: Identification and characterization of deoxyguanosine adducts of mutagenic β -alkyl-substituted acrolein congeners. Chem Res Toxicol 1993b; 6(4): 486-94 【18】

-
- 1³ (財)化学物質評価研究機構化学物質安全センター, 平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等, 国際的に汎用されている添加物 (香料) の指定に向けた試験—2-ペンテナールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験— (厚生労働省委託試験), 2006b. 【3】
- 1⁴ Aliphatic, linear α , β -unsaturated aldehydes, acids and related alcohols, acetals and esters. In WHO (ed.), Food Additives Series: 54, Safety evaluation of certain food additives, prepared by the sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006; pp.317-83. 【11】
参考 : http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241660546_eng.pdf
- 1⁵ 新村嘉也 (日本香料工業会) : 平成 14 年度食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (日本における食品香料化合物の使用量実態調査). 米谷民雄 (分担研究者), 厚生労働科学研究費補助金 (食品・化学物質安全総合研究事業「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究 (主任研究者 米谷民雄)」) 平成 14 年度分担研究報告書「食品香料の規格のあり方及び流通量調査による暴露量評価に関する研究」, 2003 年 4 月 【12】
参考 : <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- 1⁶ Stoffberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56 【13】
- 1⁷ *trans*-2-ペンテナールの構造クラス (要請者作成資料) . 【14】
- 1⁸ Grootveld M, Atherton MD, Sheerin AN, Hawkes J, Blake DR, Richens TE et al.: In vivo absorption, metabolism, and urinary excretion of α , β -unsaturated aldehydes in experimental animals, relevance to the development of cardiovascular diseases by the dietary ingestion of thermally stressed polyunsaturate-rich culinary oils. *J Clin Invest* 1998; 101(6): 1210-8 【19】
- 1⁹ Kautiainen A: Determination of hemoglobin adducts from aldehydes formed during lipid peroxidation in vitro. *Chem Biol Interact* 1992; 83: 55-63 【16】