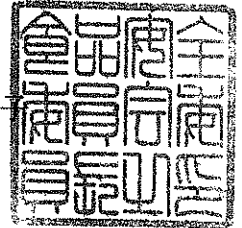




府食第348号
平成22年4月28日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月2日付け厚生労働省発食安0202第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた1-ペンテン-3-オールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの御意見・情報の募集において、貴省に関する御意見・情報が別添のとおり寄せられましたのでお伝えします。

記

1-ペンテン-3-オールは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

添加物評価書

1-ペンテン-3-オール

2010年4月

食品安全委員会

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. 反復投与毒性	4
2. 発がん性	5
3. 遺伝毒性	5
(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験.....	5
(2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験	5
(3) げっ歯類を用いる小核試験	5
4. その他.....	6
5. 摂取量の推定	6
6. 安全マージンの算出	6
7. 構造クラスに基づく評価.....	6
8. JECFAにおける評価.....	6
III. 食品健康影響評価.....	7
<別紙：香料構造クラス分類（1-ペンテン-3-オール）>.....	8
<参照>	9

＜審議の経緯＞

- 2010年 2月 2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ついて要請（厚生労働省発食安 0202 第1号）、関係書類の接受
- 2010年 2月 4日 第319回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 23日 第82回添加物専門調査会
- 2010年 3月 18日 第324回食品安全委員会（報告）
- 2010年 3月 18日 から 2010年 4月 16日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 4月 26日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 4月 28日 第330回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

＜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

＜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

＜参考人＞

太田 敏博

要 約

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」（CAS 番号：616-25-1（1-ペンテン-3-オールとして））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。評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性に関するものである。

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」には、少なくとも香料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毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、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より、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（100,000～300,000）は90日間反復投与毒性試験の適切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（1.2～2.4 µg/人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回ることを確認した。

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 主成分の名称

和名：1-ペンテン-3-オール

英名：1-Penten-3-ol、Ethyl vinyl carbinol

CAS 番号：616-25-1（参照 1）

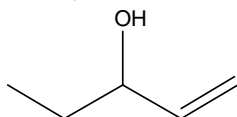
3. 分子式

$C_5H_{10}O$ （参照 1）

4. 分子量

86.13（参照 1）

5. 構造式（参照 1）



6. 評価要請の経緯

1-ペンテン-3-オールは、緑茶、後発酵茶、紅茶、グアバ、ほうじ茶、あんず等の食品中に存在する成分である（参照 2）。添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」は、欧米において、焼菓子、ソフト・キャンデー類、清涼飲料、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、アルコール飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている（参照 1）。

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承事項に従い、① JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food 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、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」について評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用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について」に基づき資料の整理を行っている。（参照 3）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」（0、0.05、0.5、5 mg/kg 体重/日）を 90 日間強制経口投与（胃内挿管）した。

その結果、投与後 5 週目以降に、低用量群において雄 3 例及び雌 2 例、中用量群において雄 1 例、高用量群において雄 3 例及び雌 1 例の前肢及び下腹部に脱毛が認められた。これらについて試験担当者は、病理組織学的検査で異常が認められていないことから、投与時におけるストレスによる変化としている。そのほか、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、器官重量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た変化はみられなかった。試験担当者は、NOAEL を本試験の最高用量である 5 mg/kg 体重/日としている。(参照 4、5、6)

食品安全委員会としても、脱毛については、被験物質投与群のみに認められているが、発症率及び発症時期に用量依存性はなく、途中で改善しているものもあり、当該試験実施施設で同時期に実施された他の試験の媒体対照群においても脱毛が散見されていることから、被験物質の投与に関連した変化とは考えず、NOAEL を本試験の最高用量である 5 mg/kg 体重/日と評価した。

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関等 (IARC (International Agency for Research on Cancer)、ECB (European Chemicals Bureau)、EPA (Environmental Protection Agency) 及び NTP (National Toxicology Program)) による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

(1) 微生物を用いる復帰突然変異試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量 5 mg/plate) では、代謝活性化系非存在下の TA1537 株においてのみ陽性の結果が報告されている。試験担当者は、陽性となった用量群の復帰突然変異コロニー数は、いずれも陰性対照群に係る背景データの変動の範囲内にあること、及び最大比活性が極めて低いことから、本品目の変異原性は極めて弱く、生物学的に問題となる影響を及ぼす強さではないものと考えられるとしている。(参照 5、6、7)

(2) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、CHL/IU (チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株) を用いた染色体異常試験 (最高用量 0.86 mg/mL (10 mM)) では、代謝活性化系存在下で、用量依存性を伴った構造異常の誘発が認められたが、数的異常は代謝活性化系の有無にかかわらず認められなかったと報告されている。(参照 5、6、8)

(3) げっ歯類を用いる小核試験

添加物 (香料) 「1-ペンテン-3-オール」についての、7 週齢の ICR マウス (各群雄 5 匹) への 2 日間強制経口投与による *in vivo* 骨髓小核試験 (最高用量 300 mg/kg 体重/日¹⁾) では、陰性の結果が報告されている。(参照 6、9、10)

¹ 300 mg/kg 体重/日投与群では死亡例が 1 例みられたため、MNPCE (小核多染性赤血球) の出現頻度及び PCE (多染性赤血球) の割合については、150 mg/kg 体重/日以下の投与群について測定している。

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験では、4 mg/plate以上の高用量で代謝活性化系非存在下のTA1537株のみに復帰突然変異コロニー数の増加が認められているが、これは陰性対照値の2倍程度であり、背景データの変動の範囲内であることから、特に問題となるものではないと考えられる。また、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系存在下で構造異常誘発性が認められているが、高用量まで試験されたマウスの*in vivo* 骨髄小核試験では陰性であることから、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」には、少なくとも香料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ものと考えられた。

4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

5. 摂取量の推定

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT (Per Capita Intake Times Ten) 法による 1995 年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 1.2 µg 及び 2.4 µg である（参照 1、11）。正確には指定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 12）、我が国での本品目の推定摂取量は、およそ 1.2 から 2.4 µg の範囲になると推定される。なお、米国及び欧州では食品中にもともと存在する成分としての 1-ペンテン-3-オールの摂取量は、意図的に添加された本物質のそれぞれ約 580 倍及び 310 倍であると報告されている（参照 11、13）。

6. 安全マージンの算出

90 日間反復投与毒性試験における NOAEL 5 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（1.2～2.4 µg/人/日）を体重 50 kg で割ることで算出される推定摂取量（0.00002～0.00005 mg/kg 体重/日）とを比較し、安全マージン 100,000～300,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

1-ペンテン-3-オールは構造クラス II に分類される。本物質の属する脂肪族二級アルコールは、消化管から吸収され、主にグルクロン酸抱合された後に尿中に速やかに排泄されると推定される。また、ケトンに酸化され、グルタチオン抱合された後にメルカプツール酸誘導体となって排泄される経路も報告されている。（参照 11、14）

8. JECFA における評価

JECFA は、添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」を脂肪族二級アルコール、ケトン及び関連エステルのグループとして評価し、推定摂取量は、構造クラス II の摂取許容値（540 µg/人/日）を下回るため、本品目は、現状の摂取レベルにおいて安全性上の懸念をもたらすものではないとしている。（参照 11）

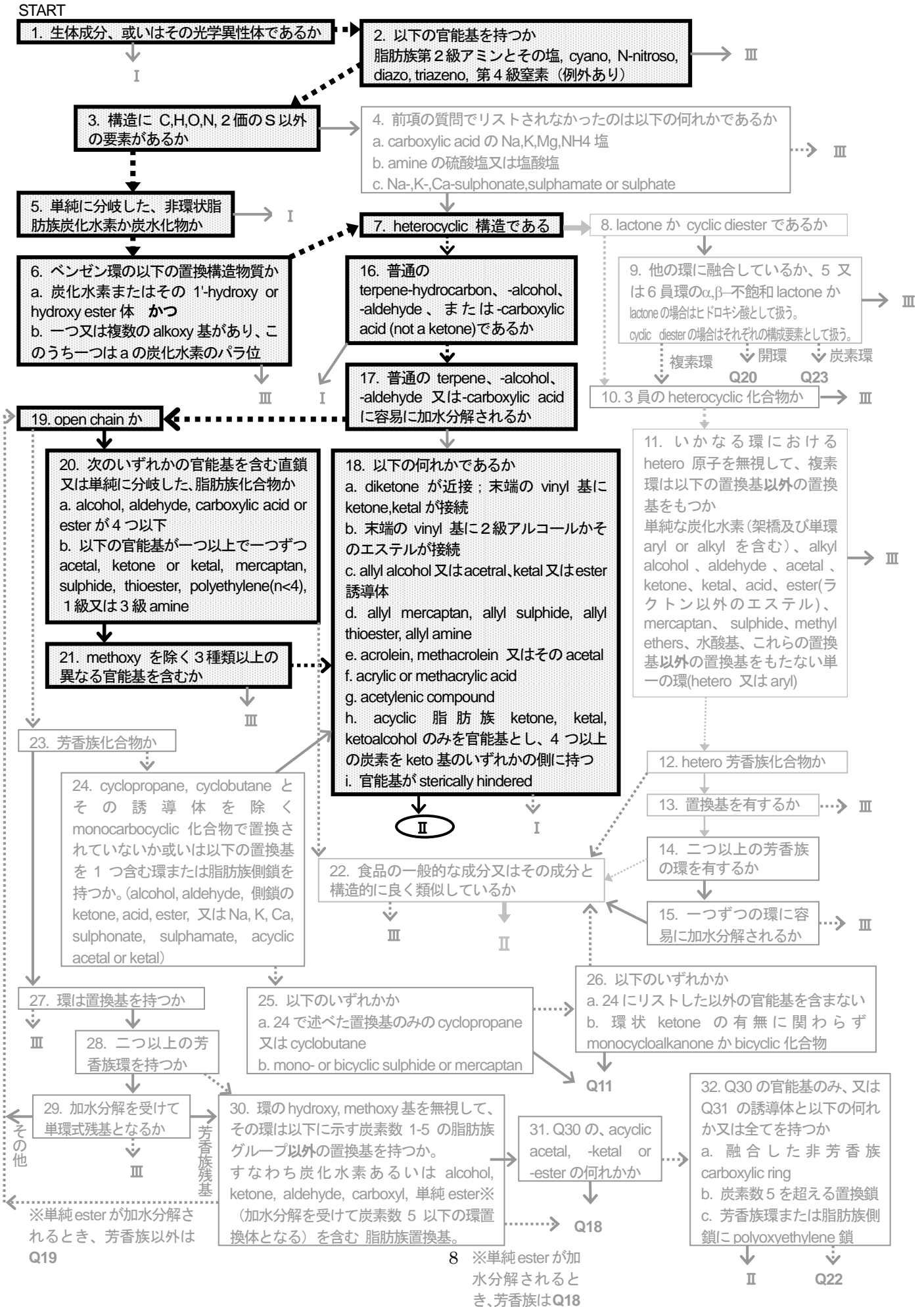
Ⅲ. 食品健康影響評価

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」には、少なくとも香料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毒性はないものと考えられる。また、食品安全委員会として、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3）により、構造クラスⅡに分類され、安全マージン（100,000～300,000）は90日間反復投与毒性試験の適切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（1.2～2.4 µg/人/日）が構造クラスⅡの摂取許容値（540 µg/人/日）を下回ることを確認した。

添加物（香料）「1-ペンテン-3-オール」は、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (1-ペンテン-3-オール)

YES : → , NO :→



<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (website accessed in Feb. 2010). (未公表)
- 2 Nijssen LM, van Ingen-Visscher CA and Donders JJH (ed.), VCF volatile compounds in food, database version 12.1, TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek), the Netherlands (website accessed in Feb. 2010). (未公表)
- 3 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) .
- 4 (財)化学物質評価研究機構, 1-ペンテン-3-オールの中のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- 5 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (product name, 1-penten-3-ol; product number, W35, 840-1; lot 09226PO).
- 6 被験物質 1-ペンテン-3-オールの確認結果 (要請者作成資料).
- 7 (財)食品薬品安全センター秦野研究所, 1-ペンテン-3-オールの細菌を用いる復帰突然変異試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- 8 (財)食品農医薬品安全性評価センター, 1-ペンテン-3-オールのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (厚生労働省委託試験). 2005
- 9 (株)三菱化学安全科学研究所, 1-ペンテン-3-オールのマウスを用いる小核試験 (厚生労働省委託試験). 2006
- 10 Sigma-Aldrich, Certificate of analysis (po nbr, 4500453193SAFC; product number, W358401-SPEC; lot number, 06915KD; product name, 1-penten-3-ol, 98+%).
- 11 WHO, Food additives series: 50, safety evaluation of certain food additives, aliphatic secondary alcohols, ketones and related esters (report of 59th JECFA meeting (2002)).
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je15.htm>
- 12 新村嘉也 (日本香料工業会), 平成 14 年度厚生労働科学研究「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)」報告書.
- 13 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. Perfumer & Flavorist 1987; 12(4): 27-56

14 1-ペンテン-3-オール of 構造クラス (要請者作成資料).