

## 食品中のクロロプロパノール類の概要

### (背景)

食品安全委員会では、食品中のクロロプロパノール類（平成18年度及び平成19年度）及びこの一種である3-MCPDが脂肪酸とエステル結合<sup>\*</sup>した3-MCPDエステル（平成20年度）について「自ら評価」の候補案件として審議し、その結果ファクトシートを作成して情報提供を行うこととなりました。本ファクトシートは平成17年度及び平成19年度に行った調査事業の結果も踏まえてとりまとめたものです。

### (クロロプロパノール類)

クロロプロパノール類はプロパノール（アルコールの一種。炭素を3つ持つ直鎖アルコール）に塩素が結合した物質の総称です。食品に含まれるクロロプロパノール類は3-MCPD、1,3-DCPなどで（物質の詳細については本文参照）、主にしょうゆやめんつゆ等の調味料等の原材料に使用される酸加水分解植物性たん白、一部のチーズ、穀物加工品、また、肉や魚の加工品等様々な食品からも検出されることがあります。ただし、日本のしょうゆ生産量の8割以上を占める本醸造方式<sup>\*</sup>で製造されたしょうゆは、アミノ酸液（液体の酸加水分解植物性たん白）を原材料に使用しないため、クロロプロパノール類を含まないか、含まれていたとしてもごく微量であると農林水産省による実態調査で報告されています。

このほか、3-MCPDが脂肪酸とエステル結合した3-MCPD脂肪酸エステルが精製食用油から検出されたという報告もあります。

### (毒性等科学的知見)

3-MCPDの毒性としては、ラットの短期毒性試験において、腎臓の相対重量の増加が観察されています。

生殖毒性としてラットにおいて精子運動能の低下、精子の形態変化等が観察されていますが、ラット以外の哺乳動物でも雄の生殖障害が確認されています。神経毒性としては、ラット及びマウスにおいて、神経病変が脳幹<sup>\*</sup>で観察されています。また、ラットを用いた長期毒性試験・発がん試験では腎臓の尿細管過形成及び高用量で複数臓器における良性腫瘍の増加が観察されています。

1,3-DCPの毒性としては、ラットを用いた試験で肝毒性及び腎毒性が観察されています。高用量では肝臓、腎臓等に明確な発がん性を示す証拠が得られており、*in vitro*\*の遺伝毒性試験において陽性という報告もあります。生殖・発生毒性についての報告はあまりありません。

(国際機関及び我が国における取組)

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) は、3-MCPD について生体内では遺伝毒性は認められないとし、腎臓の尿細管過形成という毒性指標の増加結果から暫定最大一日耐容摂取量 (PMTDI) \*を 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日としました。

1,3-DCP については、入手可能なデータからは肝毒性、腫瘍発生の増加が認められ、*in vivo*\*試験成績は不十分であるものの、*in vitro* では明確な遺伝毒性があることが示されていると評価し、耐容摂取量を設定しないこととともに、重大な健康影響は発がん性であるとししました。しかし、高摂取群における推定摂取量 (0.136  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日) を基に計算した暴露マージン (Margin of Exposure : MOE) \*でも 24,000 と十分に大きいことから、ヒトの健康への懸念は低いと評価しました。

食品安全委員会は平成19年度(2007年度)に「食品に含まれるクロロプロパノール類に関する安全性評価に資する情報収集調査」を行い、日本人のクロロプロパノール類の摂取量等について調査を実施しました。この調査によると、3-MCPDの摂取量は、平均では0.002~0.006  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、高摂取群では0.078  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推定されました。

これらの摂取量は、JECFAが設定した3-MCPDのPMTDI 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を大きく下回っており、日本人における健康への懸念は低いと考えられます。

また、1,3-DCP については、高摂取群における摂取量は 0.005  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と推定されました。JECFA が評価した際に用いた高摂取群における推定摂取量 0.136  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と比較すると日本人における健康への懸念は低いと考えられます。

なお、3-MCPD脂肪酸エステルに関しては、ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) により懸念が示されていることから、国内外の情報収集を継続していきます。

このほか、少し専門的になりますが、添付の「食品中のクロロプロパノール類」についてもご参照ください。

食品中のクロロプロパノール類

## 1 クロロプロパノール類とは

クロロプロパノール類は、アルコールの一種であるプロパノール（炭素を3つ持つ直鎖アルコール）に塩素が結合した物質の総称です。水酸基(OH)と塩素(Cl)が結合する位置によって、それぞれ名前が付けられており、食品に含まれる主なクロロプロパノール類としては 3-クロロプロパン-1,2-ジオール (3-MCPD)、1,3-ジクロロ-2-プロパノール (1,3-DCP) が知られています。

食品に含まれるクロロプロパノール類は、主に調味料等の原材料に使用される酸加水分解植物性たん白\*から検出されることが報告されています。また、一部のチーズ、穀物加工品、肉や魚の加工品等様々な食品からも検出されるとの報告があります<sup>1)</sup>。さらに、3-MCPDが脂肪酸とエステル結合\*した3-MCPD脂肪酸エステルが精製食用油から検出されたという報告もあります<sup>2)、3)</sup>。

### (1) 構造式及び物理化学的性状<sup>4)</sup>

#### 1) 3-クロロプロパン-1,2-ジオール (3-MCPD)

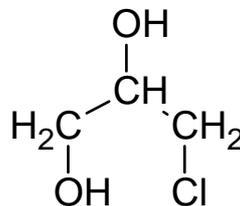
分子式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>ClO<sub>2</sub>

分子量：110.55

沸点：213℃

比重：1.3218 ~ 1.326

CAS No. : 96-24-2



#### 2) 1,3-ジクロロ-2-プロパノール (1,3-DCP)

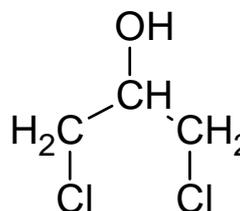
分子式：C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>O

分子量：128.99

沸点：174 ~ 175℃

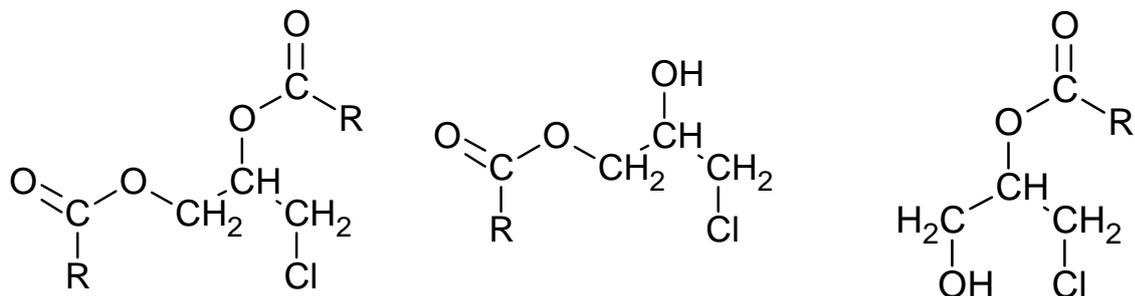
比重：1.3455 ~ 1.367

CAS No. : 96-23-1



#### 3) 3-クロロプロパン-1,2-ジオール (3-MCPD) 脂肪酸エステル類

3-MCPD 脂肪酸エステル類としては、3-MCPD ジエステル及び3-MCPD-1-モノエステル、3-MCPD-2-モノエステルがあります<sup>5)</sup>。



R : アルキル基\*

3-MCPD ジエステル

3-MCPD-1-モノエステル

3-MCPD-2-モノエステル

## (2) 食品中のクロロプロパノール類の生成

クロロプロパノール類が最初に食品中で確認されたのは、植物性たん白を塩酸で加水分解して製造されるたん白加水分解物\* (酸-HVP : Hydrolyzed Vegetable Protein) においてです<sup>1), 6)</sup>。これは、原料 (植物性たん白) 中の残存脂質 (リン脂質など) が塩酸と高温で反応して副産物として微量のクロロプロパノール類が生成されるため、この製造工程において生成する主なクロロプロパノール類は 3-MCPD で、1, 3-DCP も副次的に生成されます。現在までに生成の仕組みが明らかになっているのは、この酸-HVP 製造時の生成のみですが、これ以外にも食品の高温調理中に脂質と食塩が反応して生成するものがあると考えられています。

また、1, 3-DCP は、3-MCPD が検出されない生肉及び加工肉製品からも検出されており、これは 1, 3-DCP の生成経路が 3-MCPD を経由する経路とは別に存在することを示唆していると考えられますが、今のところ不明です。

一方、3-MCPD 脂肪酸エステルは、食用油の精製工程において高温処理する過程で、脂質と塩化物イオンから生成すると考えられています<sup>1)</sup>。

## (3) 食品に含まれるクロロプロパノール類

食品中にクロロプロパノール類が含まれる主な原因は、(2) で述べたように、原材料として使用される酸-HVP に、微量のクロロプロパノール類が含まれているためです。そのため、主にアミノ酸液 (液体の酸-HVP) を原材料に使用している食品 (混合醸造方式\*や混合方式\*で製造されたしょうゆ及び、一部のめんつゆ、たれ、ソース類、漬物など) にはクロロプロパノール類が含まれている場合があります。なお、日本のしょうゆ生産量の 8 割以上を占める本醸造方式\*で製造されたしょうゆは、アミノ酸液を原材料に使用しないため、クロロプロパノール類を含まないか、まれに含まれて

いたとしてもごく微量です。

農林水産省がアミノ酸液の主要な用途であるしょうゆを対象に実施した実態調査の結果によれば、3-MCPD、1,3-DCPの濃度は以下のとおりでした。なお、この調査では、本醸造方式のしょうゆの一部からも極めて低濃度の3-MCPDが検出されたことが報告されていますが、農林水産省によると製造施設内で共用使用されているタンク、パイプラインでのアミノ酸液との交差汚染\*が原因と推察されています<sup>7)</sup>。

	食品	分析点数(検出数)	最小値(mg/kg)	最大値(mg/kg)	平均値(mg/kg)
3-MCPD (2004年)	本醸造方式のしょうゆ	104(11)	0.004未満	0.008	0.003(注)
	混合醸造方式又は混合方式のしょうゆ	120(119)	0.004	7.8	0.21
1,3-DCP (2005年)	混合醸造方式又は混合方式のしょうゆ	40(7)	0.004未満	0.022	0.003(注)

(注) 平均値は、検出限界未満の濃度を検出限界(0.002 mg/kg)とし、検出限界以上定量限界未満の濃度を定量限界(0.004 mg/kg)として算出

海外でも3-MCPDの実態調査が行われており、2006年のコーデックス委員会食品添加物・汚染物質部会(CCFAC)に報告された食品中の含有実態調査データの中で、EUにおける調査結果等に基づき食品中の3-MCPD濃度が報告され、しょうゆ及びしょうゆ製品の中には、3-MCPD濃度がその他の食品と比較して極めて高いものが含まれていることが示されています。1,3-DCPも、3-MCPDと同様に酸-HVPを含む食品から検出されています<sup>8)</sup>。

なお、CCFACでは、チーズ、穀類加工品、肉・魚の加工品等から3-MCPDが検出されたことが報告されており、オーストラリア、ニュージーランドが畜肉製品を対象に実施した実態調査では、牛挽肉、ハム、ソーセージ等から1,3-DCPが検出(最大値0.11 mg/kg)されるなど、酸-HVPを原材料に使用していない食品からもクロロプロパノール類が検出されていることから、酸-HVPの他にも食品中にクロロプロパノールが含まれる原因があると考えられています<sup>7)、9)</sup>。

## 2 リスクに関する科学的知見

### (1) 3-MCPDの体内動態及び毒性

#### 1) 体内動態

ラットを用いた3-MCPDの経口投与試験では、体内に取り込まれた3-MCPDは、血液精巣関門\*及び血液脳関門\*を通過し、広く体液中に分布することが報告されています。他の試験では、ラットに腹腔内投与された3-MCPDの30%が体内で代謝されて二酸

化炭素として排出され、8.5%が24時間後の尿中にそのままの形で排出されることが報告されています。また、この他の同様の試験では、23%がβ-クロロ乳酸として尿中に排泄されることが確認されています。3-MCPDはグルタチオン抱合\*により無毒化され、S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)システインとN-アセチル-S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)システインを生成します。これらがさらに酸化され、β-クロロ乳酸を経てシュウ酸になり体外に排出されることが報告されています<sup>10)</sup>。

## 2) 3-MCPDの毒性

ラット及びマウスにおける複数の短期毒性試験において、毒性の標的器官\*は腎臓であることが報告されており、30 mg/kg 体重/日をラットに経口投与した4週間の試験及び9 mg/kg 体重/日をラットに経口投与した13週間の試験で体重に対する腎臓の相対重量の増加が観察されています。

生殖毒性としては、ラットに反復投与した複数の試験において、1 mg/kg 体重/日を超える濃度では精子運動能の低下及び雄の生殖障害が、10~25 mg/kg 体重以上の濃度では精子の形態変化及び精液瘤\*が観察されています。ハムスターやモルモットなどラット以外の哺乳動物でも、ラットよりもやや高い用量において雄の生殖障害が確認されています。

神経毒性としては、ラット及びマウスにおいて、25 mg/kg 体重/日以上用量では、用量依存性\*の中樞神経\*病変が特に脳幹\*で観察されています。

発がん性については、マウス及びラットを用いた長期毒性試験及び発がん性試験4報のうち3報では3-MCPDに発がん性は認められていません。しかし、ラットを用いた慢性毒性試験及び発がん性併合試験においては、3-MCPDの飲水投与により、すべての用量において雌雄とも腎臓の絶対重量が有意に増加し、尿細管過形成の発生率が対照群より高く、高い用量では腎臓、精巣など複数の臓器において良性腫瘍の発生が増加したことが報告されています<sup>10)</sup>。なお、国際がん研究機関(IARC)によるヒトに対する発がん性についての評価は実施されていません<sup>11)</sup>。

遺伝毒性については、*in vitro*\*でのバクテリアにおける変異原性試験\*のほとんどは陽性で、外因性代謝活性系\*においてのみ陰性の結果が得られています。また、哺乳動物細胞を用いた試験でも一般に陽性と報告されています。しかしながら、いずれも高濃度(0.1~9 mg/L)の試験での陽性結果となっています。*in vivo*\*でのマウス骨髄による小核試験\*及びラットにおける不定期DNA合成試験\*などの試験結果は陰性であることが報告されています<sup>10)</sup>。

## (2) 1,3-DCPの体内動態及び毒性

### 1) 体内動態

ラットを用いた 1,3-DCP の経口投与試験では、5%が尿中に  $\beta$ -クロロ乳酸として排出され、1%が 2-プロパノール-1,3-ジメルカプツール酸として排出されることが報告されています。ラットに 1,3-DCP を経口投与した他の試験では、尿中に投与量の 2.4%の 1,3-DCP、0.35%の 3-MCPD、0.43%の 1,2-プロパンジオールが含まれていたことが報告されています。1,3-DCP の代謝においては、エピクロロヒドリンが中間体と考えられ、グルタチオンと結合し、メルカプツール酸または 3-MCPD に加水分解されることが報告されています。(投与量に対して同定された代謝物の割合がごくわずかなのは、関連する調査データが限られているためと考えられると報告されています)<sup>10)</sup>。

## 2) 1,3-DCPの毒性

ラットを用いた13週間の1,3-DCPの反復経口投与試験\*では、投与量が10 mg/kg体重/日以上において明らかな肝毒性及び腎毒性が観察されており、無作用量(NOEL)\*は、1 mg/kg体重/日と考えられています<sup>12)</sup>。

ラットを用いた104週間の1,3-DCPの飲水投与による長期毒性試験及び発がん性試験においては、肝毒性、腎毒性が確認されたほか、高用量では肝臓、腎臓、舌及び口腔、甲状腺の良性及び悪性腫瘍の発生率が有意に増加し、明確な発がん性を示す証拠が得られています<sup>10)</sup>。なお、IARCによるヒトにおける発がん性についての評価は実施されていません<sup>11)</sup>。

また、1,3-DCPは職業暴露では肝毒性があることが報告されています<sup>15)</sup>。

*in vitro*におけるバクテリア及び哺乳動物細胞を用いた様々な遺伝毒性試験において陽性と報告され、*in vitro*において1,3-DCPには明確な遺伝毒性があると考えられています。ただし、*in vivo*における唯一の報告であるショウジョウバエ翅毛スポットテスト\*では遺伝毒性は陰性と報告されています<sup>10)、12)</sup>。

生殖・発生毒性についての報告はあまりありませんが、ラットに44 mg/kg体重/日の1,3-DCPを腹腔内投与した試験では、体重や精巣重量に有意差は見られなかったものの、精巣上体\*体部及び尾部の精子数に有意な減少がみられたという報告があります<sup>10)</sup>。

## (3) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) のリスク評価

### 1) 3-MCPD

第57回会議(2001年)において、JECFAは *in vivo* で遺伝毒性は認められないことから、非遺伝毒性発がん物質であり閾値の設定は可能と結論し、耐容摂取量\*を決めるための指標として腎臓の尿細管過形成を選択しました。ラットの慢性毒性試験及び発がん性併合試験において、腎臓尿細管過形成が、最低用量(1.1 mg/kg体重/日)では有意差は見られなかったものの、用量相関的に増加したことから、

最小作用量 (LOEL) \*を 1.1 mg/kg/体重/日とし、さらにこの値は無作用量 (NOEL) に近いと結論しました。JECFA は、この値を LOEL から NOEL への外挿分、さらに雄の生殖能力への影響、発達毒性に関する研究が不十分であることを考慮した安全係数 5 を含む安全係数 500 で割って暫定最大一日耐容摂取量 (PMTDI) \*を 2 µg/kg 体重/日としました。JECFA は、明確な NOEL が存在しないことを斟酌し、さらに雄の生殖能力への影響、発達毒性に関する研究が不十分であることを考慮して、この 500 という安全係数は十分であると考えられるとしています<sup>10)</sup>。

第 67 回会議 (2006 年 6 月) の再評価では、この PMTDI の変更が必要となるような新たな毒性データが得られなかったことから、前会合で設定した PMTDI を維持しています。暴露\*評価においては、一般の人々における食品からの 3-MCPD 摂取量は、0.7µg/kg 体重/日、高摂取者では 2.3µg/kg 体重/日と推定され、各国の一般の人々の推定暴露量は、PMTDI の 1~35%に、高摂取者の推定暴露量は PMTDI の 3~85%となり、子供の場合は最大で 115%になるとしています。しょうゆの中には 3-MCPD が高濃度のものがあり、そのような製品の定期的な摂取により PMTDI を超える可能性を指摘しており、酸-HVP を含むしょうゆにおける 3-MCPD 濃度の低減により、高摂取者の摂取量の低減が可能であるとしています。さらに、食品に 3-MCPD 脂肪酸エステルが含まれているとの報告があるものの、現時点ではリスク評価を実施するためのデータが十分でないとし、今後この問題を解明するため関連する研究の実施を推奨しています<sup>13)</sup>。

## 2) 1,3-DCP

JECFA の第 57 回会議<sup>10)</sup>において、1,3-DCP の毒性試験データは少ないものの、入手可能なデータからは、ラットにおいて肝毒性があることが報告されています。

また、腎臓、肝臓などの様々な組織に腫瘍を誘発し、さらに *in vitro* において明確な遺伝毒性があり、*in vivo* の遺伝毒性試験が不十分なことから、耐容摂取量を設定することは適当ではないと結論しました<sup>10)</sup>。

第 67 回会議 (2006 年) の再評価においては、1,3-DCP による重大な健康影響は発がん性であるとあらためて結論しました。新たに得られた *in vitro* 及び *in vivo* の 2 つの遺伝毒性試験では陰性であったものの、それらの試験は限定的であり、*in vitro* での多くの試験では陽性であり、様々な腫瘍発生部位における作用機序\*に関する知見が不足していることを踏まえ、遺伝毒性による発がん作用機序を排除できないと結論しています。発がんの用量反応モデルから各器官における腫瘍発生が対照群と比較して 10%増加するベンチマーク用量信頼下限値 (BMDL<sub>10</sub>) \*を計算し、その中で最も小さい値である 3.3 mg/kg 体重/日を用いて推定摂取量から暴露マージン (Margin of Exposure : MOE) \*を算出しました。高摂取群における推定摂取量 (0.136 µg/kg 体重/日) を基に計算した暴露マージンでも 24,000 と十分に大き

いことから、JECFA ではヒトの健康への懸念は低いと結論しています<sup>13)</sup>。

### 3 国際機関（コーデックス委員会）・諸外国における対応

#### (1) 3-MCPD 及び 1, 3-DCP に関する対応

##### 1) コーデックス委員会

コーデックス委員会(CAC)は2008年7月、酸-HVP やそれを原料とする製品の製造過程における3-MCPD低減のための実施規範\*を採択すること及び酸-HVPを原料として含む液状調味料（本醸造しょうゆを除くしょうゆなど。）の3-MCPDについての最大基準値を0.4 mg/kg とすることで合意しました<sup>14)</sup>。

##### 2) 諸外国

諸外国においては、以下のような公的または自主的な基準値が設定されています。

	3-MCPDの基準値			1, 3-DCPの基準値	
	酸-HVP	しょうゆ	その他の食品	酸-HVP	しょうゆ
オーストラリア及びニュージーランド <sup>9)</sup>		0.2 mg/kg (40%乾物ベース)	0.2 mg/kg (40%乾物ベース)		0.005 mg/kg (40%乾物ベース)
カナダ <sup>15)</sup> (暫定基準)		1.0 mg/kg	1.0 mg/kg		
EU <sup>16)</sup>	0.02 mg/kg	0.02 mg/kg			
アメリカ(業界自主基準) <sup>13)、17)</sup>	1 mg/kg (乾物ベース)		1 mg/kg (液体ベース)	0.05 mg/kg	
タイ <sup>18)</sup>			1 mg/kg		
台湾 <sup>19)</sup>		0.4 mg/kg			

#### (2) 3-MCPD脂肪酸エステルに関する対応

##### 1) コーデックス委員会

コーデックス委員会食品汚染物質部会(CCCF)は2008年に3-MCPD脂肪酸エステルについて、JECFAにおける汚染物質及び毒素の優先評価リストに掲載することで合意しました<sup>20)</sup>。

##### 2) ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)

BfRは2007年12月に、精製植物油脂や乳幼児用調整乳などの油脂加工品から高濃度の3-MCPD脂肪酸エステルが検出されたことを受けて、暫定的なリスク評価を行いました。BfRは、3-MCPD脂肪酸エステルに関する毒性学的データがないため、消化過程で3-MCPD脂肪酸エステルから3-MCPDが100%遊離すると仮定した場合、乳

児が乳幼児ミルク（乳幼児調整乳及びフォローアップミルク）を通常量摂取することにより、3-MCPD の摂取量は TDI（ $2\ \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日）の 3～20 倍となることを公表しました。

また、ワーストケースでは暴露マージン（MOE）が乳幼児調整乳で 44、フォローアップミルクで 28 と小さいことから、特に乳幼児ミルクの原材料となる食用油脂及び脂肪含有食品中の 3-MCPD 脂肪酸エステルを低減する対策が必要だと公表しました<sup>21)</sup>。

同時に 3-MCPD 脂肪酸エステルの Q&A を公表し、その中で 3-MCPD 脂肪酸エステルとそのリスクについて解説した上で、母乳が授乳されない乳幼児にとっては乳幼児ミルクに変わる代替品が存在しないため、これまでどおり乳幼児ミルクの授乳を続けるべきであると母親に助言しています<sup>22)</sup>。

### 3) 欧州食品安全機関（EFSA）

EFSA の科学委員会は 2008 年 4 月、BfR の仮定に基づく評価に同意するとし、現時点では BfR の試算に異議を唱える科学的な根拠はないと結論しました。一方で、EFSA の科学委員会は、*in vivo* で 3-MCPD 脂肪酸エステルから 3-MCPD が遊離する器官と経時的推移についてより詳細な情報を得るため、3-MCPD 脂肪酸エステルに関する動態研究を歓迎するとしています<sup>23)</sup>。

また、EFSA は 2009 年 11 月、3-MCPD 脂肪酸エステルに関する調査研究を共有するためにデータベースを開設しました<sup>24)</sup>。

## 4 我が国における対応

### (1) リスク管理機関の取組

農林水産省では、「食品中のクロロプロパノール類に関する情報」をホームページで公開しています<sup>7)</sup>。

これまでの農林水産省の実態調査では①日本のしょうゆの約8割を占める本醸造方式のしょうゆにはクロロプロパノール類が含まれていないこと、②アミノ酸液及びアミノ酸液を含むしょうゆにはクロロプロパノール類が含まれているが、その大部分は低濃度であること、③アルカリ処理されたアミノ酸液では、アルカリ処理していないものに比較してクロロプロパノール類の濃度が大幅に低い傾向にあること、が分かりました。このため、しょうゆ関連業界に対し、アミノ酸液の製造工程へのアルカリ処理の導入、アルカリ処理が施されたアミノ酸液の購入・使用等、クロロプロパノール類の低減対策に取り組むよう指導しています<sup>7)</sup>。

また、厚生労働省では、平成20年度（2008年度）に実施した「輸入食品中の化学物質に関する緊急調査」において、3-MCPDを調査し、その結果を公表しています<sup>25)</sup>。

## (2) 食品安全委員会の取組

食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の候補としてクロロプロパノール類について平成18年度(2006年度)及び平成19年度(2007年度)に検討しました。この結果、評価するには日本人のクロロプロパノール類の摂取量、クロロプロパノール類を含む食品のクロロプロパノール類の含有量、クロロプロパノール類の体内動態、代謝物の毒性等のデータが十分ではないことから自ら評価の案件とはしないものの、ファクトシートを作成し広く情報を提供することを決定しました。

これを受けて、食品安全委員会では、平成19年度(2007年度)に「食品に含まれるクロロプロパノール類に関する安全性評価に資する情報収集調査」を行い、日本人のクロロプロパノール類の摂取量、クロロプロパノール類を含む食品のクロロプロパノール類含有量、クロロプロパノール類の体内動態、代謝物の毒性等に関して、ファクトシート作成の基礎データとすることを目的に調査を実施しました<sup>26)</sup>。その後、平成20年度(2008年度)には、3-MCPD脂肪酸エステルについても自ら評価案件の候補として検討した結果、3-MCPD脂肪酸エステルは体内で代謝され3-MCPDが生成することを示唆する報告があるものの、最近検出された物質であり、評価を行うのにあらゆる分野で十分なデータがないことから、自ら評価の案件とはせず、クロロプロパノール類に関するファクトシートに3-MCPD脂肪酸エステルに関する情報を追記することを決定しました。

食品安全委員会が行った上記調査によると、3-MCPDの摂取量は、平均摂取群では0.002~0.006 µg/kg 体重/日、高摂取群では0.078 µg/kg 体重/日と推定されました。これらの摂取量は、JECFAが設定した3-MCPDのPMTDI 2 µg/kg 体重/日を大きく下回っており、日本人における健康への懸念は低いと考えられます。

また、1,3-DCPについては、高摂取群における摂取量は0.005 µg/kg 体重/日と推定されました。これは、JECFAが評価した際に用いた高摂取群における推定摂取量0.136 µg/kg 体重/日と比較して27分の1であり、JECFAの評価を踏まえると日本人における健康への懸念は低いと考えられます<sup>27)</sup>。

なお、3-MCPD脂肪酸エステルに関しては、BfRにより懸念が示唆されていることから、国内外の情報収集を継続していきます。

## (3) 日本アミノ酸液工業会によるクロロプロパノール類の低減への取組

日本アミノ酸液工業会によれば、アミノ酸液製造時にアルカリ処理により3-MCPDを分解する工程を加えています。これにより酸加水分解時に生成された3-MCPDが分解し、条件によっても異なりますが、含有量は1/100~1/1000程度になることが確認されています。

また、日本アミノ酸液工業会では、アミノ酸液中のクロロプロパノール類の自主的な低減対策に取り組んでいます<sup>7)、26)</sup>。農林水産省が2004年に、アミノ酸液を対象に

実施した実態調査の結果によれば、販売用アミノ酸液の3-MCPD濃度は以下のとおり十分に低い水準でした<sup>7)</sup>。

食品	分析点数（検出数）	最小値 (mg/kg)	最大値 (mg/kg)	平均値 (mg/kg)
販売用アミノ酸液	148 (148)	0.004	0.14	0.047

## 5 参考文献

注) 参考文献の URL は、平成 22 年(2010 年)3 月 3 日時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。

- 1) コーデックス食品汚染物質部会(CCCF) 第 1 回討議資料 議題 10, CX/CF 07/1/13  
[ftp://ftp.fao.org/codex/cccf1/cf01\\_13e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/cccf1/cf01_13e.pdf)
- 2) Z.Zelinkova, B.Svejkovska, J.Velisek and M.Dolezal:Fatty acid esters of 3-chloropropane-1,2-diol in edible oils. Food Addit.Contam., 23(12), 1290-1298 (2006)
- 3) Seefelder W, Varga N, Studer A, Williamson G, Scanlan FP, Stadler RH. Esters of 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) in vegetable oils: significance in the formation of 3-MCPD. Food Addit. Contam., 2008 Apr;25(4):391-400.
- 4) 神奈川県環境科学センター化学物質情報提供システム(kis-net, 2009)  
<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/kisnet/menu.asp>
- 5) 国際生命科学研究機構(ILSI):「3-MCPD Esters in Food Products」(2009)  
<http://www.ilsa.org/europe/publications/final%20version%203%20mcpd%20esters.pdf>
- 6) J.Velisek, J.Davidek, V.Kubelka, G.Janicek, Z.Svobodova and Z.Simicova :New chlorine-containing organic compounds in protein hydrolysates. J.Agric.Food Chem., 28, 1142-1144 (1980)
- 7) 農林水産省:食品中のクロロプロパノール類に関する情報(平成 21 年(2009 年)7 月)  
[http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/c\\_propanol/index.html](http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/c_propanol/index.html)
- 8) コーデックス食品添加物・汚染物質部会(CCFAC) 第 38 回会合討議資料  
 CX/FAC 06/38/33 (2005)  
[ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac38/fa38\\_33e.pdf](ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac38/fa38_33e.pdf)
- 9) オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関(FSANZ):CHLOROPROPANOLS IN FOOD An Analysis of the Public Health Risk TECHNICAL REPORT SERIES NO. 15 (2003)  
[http://www.foodstandards.gov.au/\\_srcfiles/Chloropropanol%20Report%20\(no%20](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Chloropropanol%20Report%20(no%20)

appendices)-%2011%20Sep%2003b-2. pdf

- 1 0) World Health Organization, Safty evaluation of certain food additives and contaminants. Food Additive Series, No.48(2001)  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je18.htm>
- 1 1) Agents reviewed by the IARC monographs IARC(2009)  
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Listagentsalphorder.pdf>
- 1 2) World Health Organization, Safty evaluation of certain food additives and contaminants. Food Additive Series, No.32(1993)  
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je17.htm>
- 1 3) World Health Organization, JECFA 67th meeting (2006). JECFA/67/SC  
[ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa67\\_final.pdf](ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa67_final.pdf)
- 1 4) コーデックス委員会(CAC)第31回総会報告書 ALINORM 08/31/REP (2008)  
<http://www.codexalimentarius.net/download/report/698/al31REPe.pdf>
- 1 5) カナダ保健省 (Health Canada) : Canadian Standards ("Maximum Limits") for Various Chemical Contaminants in Foods(2007)  
<http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/contaminants-guidelines-directives-eng.php>
- 1 6) 欧州連合(EU) : COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 :  
[http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/oj/2006/l\\_364/l\\_36420061220en00050024.pdf](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/oj/2006/l_364/l_36420061220en00050024.pdf)
- 1 7) 米国食品医薬品庁 (FDA) : CPG Sec. 500.500 Guidance Levels for 3-MCPD(3-chloro-1,2-propanediol) in Acid-Hydrolyzed Protein and Asian-Style Sauces(2008) :  
<http://www.fda.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/ucm074419.htm>
- 1 8) 調味料中の 3-MCPD 及び 1,3-DCP (2009) :  
[http://www.fda.moph.go.th/fda-net/HTML/PRODUCT/FOOD/MCPD/3\\_MCPD.htm](http://www.fda.moph.go.th/fda-net/HTML/PRODUCT/FOOD/MCPD/3_MCPD.htm)
- 1 9) 台湾行政院衛生署「しょう油類中の 3-MCPD に関する基準」  
衛署食字第 0980400148 号(2009 年 1 月 15 日)  
<http://functionalfood.moeaidb.gov.tw/STATUTE/statute-2009/statute-980122-4.htm>
- 2 0) コーデックス委員会食品汚染物質部会(CCCF)第2回会合報告書 :  
ALINORM 08/31/41(2008)  
[http://www.codexalimentarius.net/download/report/700/al31\\_41e.pdf](http://www.codexalimentarius.net/download/report/700/al31_41e.pdf)
- 2 1) ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) レポート (Opinion No.047/2007 of the BfR of 11 December 2007) : Infant and follow-on formulae may contain harmful 3-MCPD fatty acid esters.

- [http://www.bfr.bund.de/cm/245/infant\\_formula\\_and\\_follow\\_up\\_formula\\_may\\_contain\\_harmful\\_3\\_mcpd\\_fatty\\_acid\\_esters.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/245/infant_formula_and_follow_up_formula_may_contain_harmful_3_mcpd_fatty_acid_esters.pdf)
- 2 2) ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) : 「3-MCPD に関する FAQ」 (2007)  
[http://www.bfr.bund.de/cm/279/frequently\\_asked\\_questions\\_about\\_3\\_monochloropropane\\_1\\_2\\_diol.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/279/frequently_asked_questions_about_3_monochloropropane_1_2_diol.pdf)
- 2 3) 欧州食品安全機関 (EFSA)、3-MCPD エステルに関する科学パネルの声明 (2008) :  
[http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/contam\\_statement\\_3-MCPD\\_en.pdf](http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/contam_statement_3-MCPD_en.pdf)
- 2 4) 欧州食品安全機関 (EFSA)、3-MCPD エステルに関する知見データベース (2009) :  
<http://www.efsa.europa.eu/en/ahawtopics/topic/monochloropropane.htm>
- 2 5) 厚生労働省 : 輸入食品中の化学物質に関する緊急調査結果について (2009)  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/05/h0511-2.html>
- 2 6) 食品に含まれるクロロプロパノール類に関する安全性評価に資する情報収集調査報告書 (平成 19 年度 (2008 年) 調査)  
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/>  
(※ 「調査情報」 の 「平成 19 年度」 のページに掲載。)
- 2 7) OPINION OF THE SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD ON 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) (2001 年 5 月) :  
[http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out91\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out91_en.pdf)

【用語解説（五十音順）】

アルキル基

メタン系炭化水素（アルカン）から水素原子一個を除いた残りの原子団の総称です。

遺伝毒性（変異原性）

遺伝情報を担う遺伝子（DNA）や染色体に変化を与え、細胞または個体に悪影響をもたらす性質です。主な変化としては、遺伝子突然変異、DNA 傷害（二重鎖切断、アルキル化）や染色体異常（重複、欠失）などがあります。このような異常を引き起こす物質は、発がんに結びつく可能性があり、生殖細胞で起これば次世代の催奇形性・遺伝病の誘発につながる可能性があります。

遺伝毒性試験

化学物質等が遺伝子突然変異や DNA 傷害、染色体異常等を引き起こす物理的、化学的、生物学的な因子（変異原）であるか否かを調べる試験をいいます。変異原性を検索する手段として、細菌などの微生物、培養細胞、実験動物を用いる方法があり、通常、幾つかの遺伝学的指標の異なる方法を組み合わせて、結果を総合的に評価します。変異原性試験ともいいます。

*in vivo*

ラテン語で、「生体内で」という意味です。生化学や分子生物学などの分野で、*in vitro*とは異なって各種の条件が人為的にコントロールされていない生体内で起きている反応・状態という意味で使われます。

*in vitro*

ラテン語で、「試験管内で」という意味です。*in vivo* の対義語で、生体内で営まれている機能や反応を試験管内など生体外に取り出して、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境（理想的には、未知の条件が殆ど無い）で起きている反応・状態という意味で使われます。

エステル結合

酸とアルコールの間で水が分離してエステルを生成する結合及び理論上これに相当する結合です。

外因性代謝活性系

栄養性因子や物理的・化学的・生物学的（病原微生物）因子などの外因性の要因による代謝(体内で起こる物質の化学変化)活性系のことです。

#### グルタチオン抱合

グルタチオンは、動植物の細胞に広く存在するアミノ酸が3つ結合したトリペプチドで、グルタチオン抱合とは、グルタチオンが触媒となる生体内における解毒反応のひとつです。

#### 血液精巣関門

精巣の精細管の管腔側に位置する精細胞を管外の血行から隔離する障壁で、血中に入った有害物質から精子を保護すると同時に、精子の抗原が血中に漏出して自己免疫反応を起こすことを防いでいる機能を持つと推論されています。

#### 血液脳関門

毒性物質の脳内侵入を制限する機構で、高分子物質や極性の高い物質は通過しませんが、炭水化物やアミノ酸等を栄養分として脳内に輸送する特殊な系が存在し、この系を介してこれらと類似構造を持つ毒性物質は脳内に輸送されます。

#### 検出限界

適切な管理・操作のもとに、ある分析法（定量試験である必要はない）で信頼をおいて検出可能な、検査試料中に含まれる目的物質の最低量または最低濃度のことです。

#### 交差汚染

一般には、調理済み食品が原材料と交わって、微生物や病気因子によって汚染されることをいい、二次汚染ともいいます。例えば、調理器具（包丁、まな板など）や人間の手を介して、ある食品（肉、魚など）から別の食品（野菜など）に微生物が移行する場合に用います。また、食品・飼料製造の際、他の食品・飼料向けの原材料や汚染物質などが混入した場合にも用います。

#### 混合醸造方式しょうゆ

「諸味」に大豆（脱脂加工大豆）、小麦、とうもろこしなどのたんぱく質を塩酸分解してつくったアミノ酸液を加え、数ヶ月間熟成させて製造したしょうゆです。製品によっては、アミノ酸液ではなく、塩酸の代わりに酵素で大豆を加水分解した酵素分解調味液や小麦を発酵により分解した発酵分解調味液を使います。アミノ酸特有のうま味やこく味が強いのが特徴です。

#### 混合方式しょうゆ

本醸造しょうゆまたは混合醸造しょうゆにアミノ酸液を加えて製造したしょうゆです。製品によっては、アミノ酸液ではなく酵素分解調味液や発酵分解調味液を使います。アミノ酸特有のうま味やこく味が強いのが特徴です。

#### 最小作用量（LOEL）

複数の用量群を用いた安全性試験において、統計学的又は生物学的に影響が観察される最低の投与量（濃度）のことです。

#### 酸加水分解植物性たん白

脱脂加工大豆、小麦グルテン、コーングルテンなどの植物性たん白に塩酸を加えて加熱し、たん白質をアミノ酸に分解したものです。水酸化ナトリウムなどで中和した後、濃縮、ろ過などの工程を経て製造されます。うま味やこく味が強く、植物原料由来の調味料として食品に広く利用されています。

#### 作用機序

それぞれの作用部位とその部位への直接、間接、又は一次、二次、ないし反射作用によって、その器官の機能を興奮又は抑制させることで、薬物等が生体に対しどのように作用するかのことです。

#### 暫定最大一日耐容摂取量（PMTDI）

JECFA が汚染物質について設定するヒトがある物質の一定量を一生涯にわたって毎日摂取し続けても、現時点でのあらゆる知見からみて、認むべき健康への悪影響が現れないと推定される一日あたりの摂取量のことです。通常、体重 1kg あたりの物質質量で示されます。JECFA では、耐容量に「provisional」（暫定）という用語を冠して使用しています。これは、汚染物質は、意図的に食品に添加する添加物とは異なり、毒性評価に必要なデータを 100%入手することが事実上困難であるためとの考えからです。なお、データ不足により、その評価結果が不十分と考えられる場合は、さらに「Temporary」（一時的な）という用語が冠されるか、データが得られるまで耐容量が設定されません。

#### 実施規範

法律ではありませんが、遵守すべき規範（行動や判断の基準・手本）のことです。食品の分野では、近年、一次生産から消費にわたって安全対策をとり、最終産物の安全を確保するという考え方（フードチェーンアプローチ）が有力になってきました。この考え方に従って、生産・製造・流通の現場で守るべき規範が定められるようになり、中には管理目標値を含むものもあります。

### 小核試験

遺伝毒性試験の一種で、ある物質によって誘発される生体内での染色体異常を細胞内の小核の出現によって検出する試験のことです。

小核とは、遺伝子（DNA）に生じた切断が修復されずに残るために生ずる細胞核の断片で、遺伝子損傷の指標となります。

### 職業暴露

職業によっては、ある特定の物質に接する機会が一般人よりも多くなり、その物質の暴露が大きくなります。このような職業による特殊な労働環境下における暴露を職業暴露といいます。

### ショウジョウバエスポットテスト

ショウジョウバエを利用した体細胞突然変異検出試験のことです。試験期間が1世代と比較的短く、生殖細胞ではなく体細胞に起こる突然変異を検出する特徴があります。

ショウジョウバエ翅毛スポットテストは、ショウジョウバエの翅（はね）の表皮細胞にある翅毛と呼ばれる細胞突起に暴露する試験のことです。

### 精液瘤（せいえきりゅう）

精液瘤は副睾丸（精巣上体）に液体が溜まって瘤ができる疾患です。一般的には痛みもありません。

### 精巣上体

精子の成熟と貯蔵の場で、頭部、体部、尾部に分かれています。頭部は精巣上端に、体部と尾部は精巣後縁に密着し、尾部は精巣下端で精管に移行します。

### 耐容一日摂取量（TDI）

生涯摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量を耐容一日摂取量といい、一週間あたりの摂取量を耐容週間摂取量（PTWI）といいます。

### 耐容摂取量

意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する化学物質（重金属、かび毒など）を経口摂取する場合でも、健康への悪影響がないと推定される量を耐容摂取量といいます。

#### たん白加水分解物（酸-HVP）

植物性のたん白質を酵素で加水分解したものや、動物性のたん白質を酸や酵素で加水分解した調味料の総称です。液体の酸-HVPのことをアミノ酸液といいます。

#### 中枢神経

脳及び脊髄のことです。

#### 定量限界

適切な管理・操作のもとに、ある分析法で目的物質の定量（検査試料中に目的成分がどの程度含まれているかの計測）を行った場合に、定量検知が可能な最小値、または濃度のことです。定量下限値未満とは、定量できるほどの量ではなかったという意味で、0（ゼロ）とは意味が異なります。

#### 脳幹

間脳、中脳、橋（きょう）、及び延髄のことです。

#### 暴露

ある物質を吸収したり、吸入したり、触れたりすることです

#### 暴露マージン（MOE）

暴露量がヒト又は環境中の生物の無毒性量（NOAEL）又は BMDL に対してどれだけ離れているかを示す係数です。NOAEL 又は BMDL／暴露量により算出します。この値が大きい程、現時点の暴露量はヒト又は環境中の生物に有害性を発現するまでの余裕が大きいということを示しています。

#### 反復経口投与試験

ある被験物質を数回反復して動物に投与し、その結果生じる毒性の影響を見る試験です。試験期間の長さによって、90 日間反復投与試験、1 年間反復投与試験などと呼ばれます。

#### 標的器官

作用物質、放射線をはじめ、作用源となるものについて、その主な作用を受ける器官のことです。

#### 不定期 DNA 合成試験

化学物質等で障害を受けた DNA は切り出されて除去されますが、その部分を修復するために残った側鎖を鋳型として DNA の修復合成が行われることを利用した試験法のことです。

変異原生試験に利用されています。

#### ベンチマーク用量信頼下限値 (BMDL)

毒性発現率と摂取量の相関性に数理モデルを適用し、ある確率で毒性（通常一般毒性では10%、発生毒性では5%）を発現（又は増加）すると推定される摂取量の信頼限界（通常95%）の下限値のことで、経験的に無毒性量（NOAEL）と同等と考えられています。毒性試験で無毒性量が得られなかった場合に適用されますが、試験で得られた無毒性量（NOAEL）よりも実際の無毒性量が明らかに大きいと推定される場合にも適用が可能です。この方法では、少ない動物数の試験でも検出感度の補正ができ、より安全側からの推定ができます。毒性が発現又は増加する確率が小さいほど安全側にたった推定値となります。

#### 本醸造方式しょうゆ

伝統的なしょうゆ製造法で製造したしょうゆで、アミノ酸液は原材料として用いられません。製造方法は、まず、蒸した大豆（脱脂加工大豆）と炒った小麦を混合し、種麴（たねこうじ）を加えて麴（こうじ）を造ります。これを食塩水と一緒にタンクに仕込んで諸味（もろみ）を造り、攪拌を重ねながら約6～8ヶ月ねかせると、麴菌や酵母、乳酸菌などが働いて分解・発酵が進み、さらに熟成されてしょうゆ特有の色・味・香りが生まれます。

#### 無作用量 (NOEL)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、投与群が対照群と比べて生物学上何の影響もないと言えるとき最大の投与量です。最大無作用量、無影響量、最大無影響量ともいいます。

#### 無毒性量 (NOAEL)

ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量のことです。通常は、さまざまな動物試験において得られた個々の無毒性量の中で最も小さい値を、その物質の無毒性量とします。

#### 有意

確率的に偶然とは考えにくく、意味があると考えられるという意味で、本来は統計学上の用語です。

#### 用量依存性

化学物質の生体への投与量を変えたときに、生体反応の出現頻度あるいは反応の強さの程度が投与量に応じて変化することです。

#### 用量反応関係

有効量を含む一定範囲の薬物などの用量と、それによって引き起こされた生体、組織、細胞の機能的変化（反応）との間の関係のことであります。

##### ○ 量－影響関係

化学物質や微生物の暴露量と、それにより生体がどのような影響を受けるかの関係を表したものです。

##### ○ 量－反応関係

あるヒトや動物の集団において、化学物質や微生物の暴露量と、それにより影響を受ける個体の割合の関係を表したものです。