

## II. 分担研究報告 5

ダイオキシン様活性を有する新規有害物質に関する研究

天倉吉章

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と  
その手法開発に関する研究

研究分担報告書

ダイオキシン様活性を有する新規有害物質に関する研究

研究代表者 渡邊 敬浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部  
研究分担者 天倉 吉章 松山大学薬学部

研究要旨

食品中のダイオキシン類 (DXNs) 簡易測定生物検定法 (バイオアッセイ) の他有害物質への評価応用のための基礎検討を行った。H26 年度は、H25 年度のバイオアッセイ (ケイラックアッセイ) による評価から明らかとなったアシル炭化水素レセプター (AhR) 相互作用 (DXNs 様活性) 物質について他のアッセイで評価を行い、検出感度の違いが認められたものの、活性の有無についてはほぼ同等の傾向を確認した。また、DXNs 様活性を示す多環芳香族炭化水素 (PAHs) の検出報告がある食品抽出物についてカラムクロマトグラフィーを用いて分画を行い、各分画物の DXNs 様活性を評価した。さらに、野菜や果物を中心とした食品抽出物を調製し、未検討の酵母を用いたアッセイにより DXNs 様活性を評価した。今年度はこれまでの続きとして、PAHs 検出の報告がある食品 (紅茶、かつお節、ウイスキー) 抽出物について DXNs 様活性に寄与する成分精査を行った結果、紅茶抽出物から *epicatechin gallate* (ECG) を見出した。ウイスキー、かつお節抽出物由来活性画分については、芳香族ではない化合物の活性への関与が示唆された。一方で、バイオアッセイの DXNs 様活性に対するそれら食品抽出物中の PAHs の影響について考察するため、各抽出物中の PAHs 含量について GC-MS 分析した結果、いずれの PAHs 濃度も低濃度であり、PAHs 以外の物質が活性に影響していることが示唆された。また、自然毒の原因物質数種について DXNs 様活性を評価した結果、イヌサフランに含まれる *colchicine* が顕著な DXNs 様活性を示し、ヒガンバナ科植物に含まれる *lycorine* も若干の活性を認めた。なお、ピロリチジンアルカロイドやジャガイモの有毒成分 *solanine* 等は活性を示さなかった。

研究協力者  
松山大学薬学部

好村 守生, 杉脇 秀美  
国立医薬品食品衛生研究所食品部

堤 智昭, 渡邊 敬浩  
株式会社 日吉  
中村 昌文, 半田 洋士

## A. 研究目的

食品中には多様な有害物質が存在しており, これら摂取による健康リスクを評価・管理することが課題の一つとしてあげられている<sup>1)</sup>. 対象となる有害物質は, 通常の食品に極微量しか含まれてないものもある. それらの健康へのリスクは非常に低く, 残留上限の基準値を設定することがリスク管理施策となる. 食品中の残留有害物質であるダイオキシン類 (DXNs) や多環芳香族炭化水素 (PAHs) といった環境汚染物質はその一例としてあげられる. DXNs や PAHs は化合物群の種類が多く, 現在の分析法においては, 標準品を指標に, GC/MS 分析による定量結果の総和を評価値として用いる等としているが<sup>2)</sup>, 分析法が煩雑で費用が高価であることから, 簡易分析法の提案もなされている. 例えば, DXNs においては, バイオアッセイによる簡易分析法が環境分野における公定法として採用されている<sup>3)</sup>. そのバイオアッセイで鍵となっているアрил炭化水素レセプター (AhR) は, DXNs 等の環境汚染物質をリガンドとするため別名ダイオキシンレセプターとも呼ばれ, それらの生体毒性発現に関与していることが指摘されている. DXNs の簡易分析法は, このメカニズムを利用したバイオアッセイであり, スクリーニングとして用いることが可能となっている. 一方で, AhR は一部 PAHs やその他の植物性食品成分をリガンドとし活性化されることが

報告されているが<sup>4)</sup>, その詳細についてはごく一部が明らかにされているのみである.

バイオアッセイは迅速で低廉であるため, スクリーニングとして有用であるが, もし上述したような有害物質を簡便に, 総合的にスクリーニングできるようなシステムがあり, それを用いて総合的なリスク管理値のようなものが算出できれば, 食品の安全性における新たなリスク評価・管理の施策実施に有意義である. またバイオアッセイを適応するには, その評価で検出する有害物質以外の化合物についても把握する必要がある.

そこで本研究では, DXNs の簡便測定法として採用されている AhR を用いた技術開発を進める. AhR については, DXNs 及び一部 PAHs 以外の有害物質との相互作用に関する情報が少ない. また一部の食品成分との相互作用について報告があるが, まだ未解明な部分も多い. 本研究ではその初期段階として, DXNs 様活性を有する物質の探索及び活性と物質の構造相関の解明を試みる.

H25 年度はデータの乏しい PAHs (ニトロ化体, ハロゲン化体, アミノ化体を含む) 39 種及び食品に残留する農薬 23 種, さらに食品成分としてあげられるアミノ酸及びその代謝物 14 種等について, AhR 活性を指標にバイオアッセイ (ケイラックスアッセイ) により DXNs 様活性を評価した<sup>5)</sup>. H26 年度は, H25 年度の結果から明らかになった DXNs 様活性物質を中心に, 評価の信頼度を確認する目的で, 複数の評価系を使って比較検討を行った. また H25 年度からの続きとして PAHs 検出の報告がある食品抽出物について, カラムクロマトグラフィーを用いた分画を

行い、各分画物の DXNs 様活性を評価した。さらに、野菜や果物を中心とした食品試料39種類について抽出物を調製し、未検討である酵母を用いたアッセイにより DXNs 様活性を評価した<sup>6)</sup>。今年度はこれまでの続きとして、PAHs 検出の報告があり DXNs 様活性が認められている食品(紅茶、かつお節、ウイスキー)抽出物について活性に寄与する成分精査を行った。さらにバイオアッセイの DXNs 様活性に対する PAHs の影響について考察するため、それら抽出物中の PAHs 含量について GC-MS 分析を実施した。一方で、自然毒の原因物質数種の DXNs 様活性についても評価した。

## B. 研究方法

### 1. 試薬及び試料

PAHs の標準物質は下記を用いた： benzo[*c*]fluorene, benzo[*a*]anthracene, cyclopenta[*c,d*]pyrene, chrysene, 5-methylchrysene, benzo[*b*]fluorathene, benzo[*k*]fluorathene, benzo[*j*]fluorathene, benzo[*a*]pyrene, indeno[*1,2,3-c,d*]pyrene, dibenzo[*a,h*]anthracene, benzo[*g,h,i*]perylene, dibenzo[*a,l*]pyrene, dibenzo[*a,e*]pyrene, dibenzo[*a,i*]pyrene, dibenzo[*a,h*]pyrene(いずれも Accu standard 社), D12-benzo[*a*]anthracene, D12-chrysene, D12-benzo[*b*]fluoranthene, D12-benzo[*k*]fluoranthene, D12-benzo[*a*]pyrene, D12-indeno[*1,2,3-c,d*]pyrene, D14-dibenzo[*a,h*]pyrene, D12-benzo[*g,h,i*]perylene, D14-dibenzo[*a,i*]pyrene, D12-perylene(いずれも CIL 社)。

天然由来成分は以下を用いた：

monocrotaline (Toronto 社), senecionine (Sigma 社), heliotrine, lycorine (いずれも LATOXAN 社), solanine, aconitine, colchicine (いずれも和光純薬社), epichatechin gallate, epigallocatechin gallate, theaflavin 類 (theaflavinm, theaflavin 3-*O*-gallate, theaflavin 3'-*O*-gallate, theaflavin 3,3'-*di-O*-gallate) (いずれも長良サイエンス社)を用いた。

ジメチルスルホキシド (DMSO) (生化学用)は和光純薬製を用いた。その他の試薬は特級又は高速液体クロマトグラフィー用を用いた。活性評価には、RPMI1640 培地, ペニシリン/ストレプトマイシン溶液, リン酸緩衝生理食塩水, 0.25%トリプシン溶液 (いずれもナカライテスク社), 牛胎児血清 (FBS) (Invitrogen 社), Lysis 試薬, ルシフェラーゼアッセイシステム (いずれも Promega 社)を用いた。かつお節, 紅茶, ウイスキー抽出物については, H25 または H27 年度に抽出したのを用いた。

### 2. 使用機器及び分析条件

マイクロプレートリーダーは Enspire (Perkin Elmer 社製)を使用した。

逆相 HPLC は, Shimadzu Prominence システム (島津製作所)を使用した。測定条件は下記のとおり。カラム：L-column ODS (2.1 I.D. × 150 mm) (化学物質評価研究機構), カラム温度：40°C, 流速：0.3 mL/min, 測定波長：200-400 nm, 移動相：(A) 5%酢酸及び (B) アセトニトリル [濃度勾配条件 (B in A)：0→30 min (0→50%), 30→35 min (50→85%), 35→40 min (85%), 40→50 min (85→90%), 50→55 min (90→100%), 55→60 min

(100%)].

GC-MS は, TSQ Quantum GC (サーモフィッシャーサイエンティフィック社) を使用した. 測定条件は下記のとおり. カラム: Select PAH (30 m×0.25 mm×0.15 μm) (アジレント・テクノロジー社), 昇温条件: 70°C (0.4 min) -50°C/min, 180°C (0 min) -7°C/min, 230°C (7 min) -50°C/min, 280°C (7 min) -30°C/min, 350°C (10 min), 注入口温度: 340°C, 注入量: 2 μL, 流量: 1 mL/min, イオン化室温度: 280°C, 測定イオン: SRM 法.

NMR は Bruker AVANCE500 (ブルカー・バイオスピン社) (<sup>1</sup>H-NMR: 500 MHz, <sup>13</sup>C-NMR: 126 MHz) を使用し, 測定溶媒としてメタノール-*d*<sub>4</sub> を用いた. ケミカルシフトはそれぞれの溶媒由来ピーク [メタノール-*d*<sub>4</sub> (<sup>1</sup>H: 3.30 ppm, <sup>13</sup>C: 49.0 ppm)] を基準とした. 高分解能 (HR) ESI-MS は micrOTOF-Q (ブルカー・ダルトニクス社) を使用し, 測定溶媒にはアセトニトリルを用いた. 分光光度計は Shimadzu UV mini-1240 (島津製作所) を使用した.

### 3. 試料調製

紅茶: 紅茶 (11.0 g) を 80% エタノール (50 mL) でホモジナイズ後, ろ過し, ろ液を濃縮して抽出物 (787.8 mg) を得た. 抽出物を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィーにより分画し, エタノールに不溶な沈殿部を含めて 8 画分 (Fr. 1~8) を得た. 活性の強かった Fr. 3 (136 mg) について, YMC-gel ODS (YMC 社) カラムクロマトグラフィーによる分離精製を行い, HPLC で 1 ピークのフラクション Fr. A (20.4 mg), B (5.0 mg), C (7.9

mg), D (1.5 mg) を得た.

かつお節: かつお節 (10.1 g) を 80% エタノール (50 mL) でホモジナイズ後, ろ過し, ろ液を濃縮して抽出物 (1.6 g) を得た. 抽出物を Sephadex LH-20 (GE Healthscience) カラムクロマトグラフィーにより分画し, 6 画分 (Fr. 1~6) を得た.

ウイスキー: ウイスキー (4 L) を減圧濃縮後, 凍結乾燥して抽出物 (2.3 g) を得た. 抽出物を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィーにより分画し, 13 画分 (Fr. 1~13) を得た.

### 4. PAHs 分析

分析は図 1 のフローチャートに従って行った.

### 5. 活性評価方法

評価はレポータージーンアッセイ [ルシフェラーゼ遺伝子を導入した培養細胞を利用したレポータージーンアッセイ (ケイラックスアッセイ)] により行った. ケイラックスアッセイは, ダイオキシン類応答性組換え細胞 H1L6.1c2 を用いたレポータージーンアッセイを利用してダイオキシン類の毒性等量を測定する方法 (ダイオキシン類応答性組換え細胞 H1L6.1c2 は, ホタルルシフェラーゼ遺伝子上流域に 4 個のダイオキシン応答配列 DRE を含むシトクロム P450 (CYP1A1) プロモーターを持つプラスミド pGudLuc6.1 をマウス肝ガン細胞 Hepa1c1c7 に導入した細胞) である. 具体的な評価方法を以下に記す.

ケイラックスアッセイ: 化合物及び抽出物

を DMSO に溶解し、試料溶液とした (コントロールは DMSO)。試料溶液は 4~6 段階の濃度 (0.1~100,000 nM の範囲で 4~6 段階) に DMSO で希釈して調製した。試料 4  $\mu$ L を試験管に入れ、RPMI1640 培地 (+8% FBS + 1% ペニシリン/ストレプトマイシン) 400  $\mu$ L を加えて攪拌後、そのうち 200  $\mu$ L を一晩前培養した 96 穴マイクロプレート中のダイオキシン類応答性組換え細胞 H1L6.1c2 (約  $1.5 \times 10^5$  cell/well) に 1 ウェルずつ暴露し、CO<sub>2</sub> インキュベーター (37°C, 5% CO<sub>2</sub> 濃度) で 20~24 時間培養した。培養後、培地を取り除き、ウェルを洗浄後、顕微鏡下で細胞の生存を確認した。Lysis 試薬 300  $\mu$ L で細胞壁を溶解後、プレートミキサーで 10 分間振とうした。振とう後、10 分間放置し、基質としてルシフェリン 50  $\mu$ L を加え、ルミノメーターにより発光度 (RLU) を測定した。

(倫理面への配慮)

本研究では研究用に確立された細胞株を使用しているため、該当する事由はないと考える。

## C. 研究結果及び考察

### 1. 食品抽出物中の DXNs 様活性物質の精査

PAHs 検出の報告があり、DXNs 様活性が認められている食品試料 (紅茶、かつお節、ウイスキー) の抽出物について、AhR 活性を指標に DXNs 様活性物質を精査した。各抽出物についてカラムクロマトグラフィーによる分画を行い、紅茶抽出物については 8 画分、かつお節抽出物については 6 画分、ウイスキー抽出物については 13 画分を得た (紅茶、

かつお節抽出物については H26 年度報告済)。各画分の AhR 活性をケイラックスアッセイにより評価した結果を図 2 [(a) 各抽出物, (b) 紅茶分画物, (c) かつお節分画物, (d) ウイスキー分画物] に示す。

紅茶分画物の AhR 活性の結果 (図 2 (b)) をみると、Fr. 3 の活性が最も強かった。各分画物の HPLC 分析 (図 3) を行ったところ、Fr. 3 には数ピークが観察された。それらを明らかにする目的で、Fr. 3 について YMC gel ODS カラムクロマトグラフィーによる精製を行ったところ、HPLC のピークが単一の Fr. A~D を得た。単離した各フラクションについて、NMR 等の各種機器分析データ及び標品との分析データの直接比較に基づき、Fr. A は caffeine, B は epigallocatechin gallate (EGCG), C は epicatechin gallate (ECG), D は rutin と同定した。A~D の <sup>1</sup>H-NMR データを以下に記す。

A (Caffeine) : <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.83 (1H, s), 3.95 (3H, s), 3.50 (3H, s), 3.32 (3H, s).

B (EGCG) : <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  6.94 (2H, s), 6.49 (2H, s), 5.95 (2H, s), 5.52 (1H, m), 4.96 (1H, brs), 2.97 (1H, dd,  $J=4.5, 17$  Hz), 2.82 (1H, dd,  $J=2.5, 17$  Hz).

C (ECG) : <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  6.94 (2H, s), 6.92 (1H, d,  $J=2$  Hz), 6.80 (1H, dd,  $J=2, 8$  Hz), 6.68 (1H, d,  $J=8$  Hz), 5.95 (2H, s), 5.52 (1H, m), 5.02 (1H, brs), 2.98 (1H, dd,  $J=5, 17$  Hz), 2.84 (1H, dd,  $J=2, 17$  Hz).

D (rutin) : <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  7.66 (1H, d,  $J=2$  Hz), 7.62 (1H, dd,  $J=2, 8$ ), 6.86 (1H, d,  $J=8, H-5'$ ), 6.38 (1H,  $J=2$ ), 6.20 (1H, d,  $J=2$ ), 5.10 (1H, d,  $J=8$  Hz), 4.51 (1H, brs), 3.80-3.25 (10H, m).

ここでは単離されなかったが、紅茶には theaflavin 類の含有が知られている。そこで、入手可能な theaflavin 類の標品も加え、紅茶抽出物の HPLC 成分プロファイリングを行った。その結果を図 6 に示す。Fr. 3 に検出したピークは、分画前の総抽出物においても観察されていることが示された。

次に、Fr. 3 より単離、同定した A~D についてバイオアッセイにより AhR 活性を評価した。その結果を図 7 に記す。評価した化合物のうち、C が濃度依存的に顕著な AhR 活性を示しており、紅茶由来の活性物質として ECG を明らかにすることができた。ECG は緑茶ポリフェノールの一つで、茶カテキンとして有効成分として知られているものである。よって、DXNs 様活性のみで有害性を判断するのは難しいことが考察された。

かつお節分画物の AhR 活性 (図 2 (c)) をみると、Fr. 2~5 に活性が認められた。各分画物の HPLC クロマトグラム (図 4) をみると、特徴的なピークは観察されず、すべての画分が保持時間 5 分以内に同様なパターンのピークを示し、本分離精製条件により化合物を単離することはできなかった。よって、芳香族を含まない化合物の関与が示唆された。

ウイスキー分画物の AhR 活性 (図 2 (d)) みると、活性は Fr. 4 等に認められた。各画分について HPLC 分析 (図 5) を行ったところ、活性の認められた Fr. 4 では顕著なピークは観察されず、芳香族以外の化合物の関与が考察された。

## 2. 食品中の PAHs 分析

AhR 活性と PAHs 含量との関連を考察する目的で、AhR 活性を認め PAHs 検出の報告がある本研究で検討中の食品 (紅茶、かつお節、ウイスキー) 抽出物について、PAHs 含量を GC-MS 分析による測定した。分析結果を図 8 に示す。

紅茶抽出物についてはいくつかの PAHs を検出したが、いずれも低濃度であり、PAHs 以外の化合物の関与が大きいことが考えられる。かつお節抽出物についてみると、PAHs 含量は低濃度であったが、3 試料の中で値は最も高かった。よって、多少はこれらの影響も示唆された。ウイスキー抽出物については 2 濃度で検討したが、いずれも PAHs は検出されなかった。よって、ウイスキー抽出物の AhR 活性は PAHs 以外の物質によるものと考察された。

## 3. 自然毒原因物質の AhR 活性

植物由来の自然毒原因物質について、AhR 活性を評価した。対象物質として、ピロリチジンアルカロイド 3 種 (monocrotaline, senecionine, heliotrine ; コンフリーやフキ等に含まれる肝毒性のある有毒成分)、lycorine (ヒガンバナ科植物の有毒成分)、solanine (ジャガイモの有毒成分)、aconitine (トリカブトの有毒成分)、colchicine (イヌサフランの有毒成分) について、バイオアッセイにより AhR 活性を評価した。その結果を図 9 に示す。ピロリチジンアルカロイドはいずれも活性を示しなかったが、colchicine は顕著な AhR 活性を示し、DXNs 様活性をはじめ明らかにした。また、lycorine も若干の活性を示した。

#### D. 結論

PAHs 検出の報告がある食品（紅茶，かつお節，ウイスキー）抽出物について DXNs 様活性に寄与する成分精査を行った結果，紅茶抽出物から *epicatechin gallate* (ECG) を明らかにした．ウイスキー，かつお節抽出物由来活性画分については，芳香族ではない化合物の活性への関与が示唆された．一方で，バイオアッセイの DXNs 様活性に対するそれら食品抽出物中の PAHs の影響について考察するため，各抽出物中の PAHs 含量について GC-MS 分析した結果，いずれの PAHs 濃度も低濃度であり，PAHs 以外の物質が活性に影響していることが示唆された．

これまでも同様の傾向はみられたが，PAHs 含量の多い食品で検索しても，有害物質以外のものが AhR 活性を示すことが示唆された．よって，衛生化学分野でいわれている“DXNs 様 (AhR) 活性＝有害性”には例外もあり，特に食品成分では大半が例外であることが考察された．

また，自然毒の原因物質数種について DXNs 様活性を評価した結果，イヌサフランに含まれる *colchicine* が顕著な DXNs 様活性を示し，ヒガンバナ科植物に含まれる *lycorine* も若干の活性を認めた．これらは DXNs 様物質として新たな知見となった．なお，ピロリチジンアルカロイドやジャガイモの有毒成分 *solanine* 等は活性を示さなかった．

#### E. 参考文献

1) 松田りえ子，渡邊敬浩：食品からの有害物質摂取量推定とその意義，*ファルマシア*，

49 (2013)，17-21.

- 2) 平成24年度厚生労働科学研究補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担報告書 2 食品からの塩素化ダイオキシン類の摂取量調査研究，5 難分解性汚染物 (POPs) の摂取量推定に必要な分析法の開発研究)．
- 3) 環境省 水・大気環境局総務課ダイオキシン対策室：「ダイオキシン類に係る生物検定法マニュアル (排ガス，ばいじん及び燃え殻)」，平成20年3月．
- 4) Amakura, Y., Tsutsumi, T., Sasaki, K., Nakamura, M., Yoshida, T., Maitani, T.: Influence of food polyphenols on aryl hydrocarbon receptor-signaling pathway estimated by in vitro bioassay, *Phytochemistry*, **69**, 3117-3130 (2008) .
- 5) 平成25年度厚生労働科学研究補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担報告書 5 ダイオキシン様活性を有する新規有害物質に関する研究．
- 6) 平成26年度厚生労働科学研究補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担報告書 5 ダイオキシン様活性を有する新規有害物質に関する研究．

#### F. 研究業績

##### 1. 論文発表

Amakura, Y., Tsutsumi, T., Yoshimura, M., Nakamura, M., Handa, H., Matsuda, R., Teshima, R., Watanabe, T.: Detection of aryl hydrocarbon



receptor activation by some chemicals related in  
food hygiene by using a reporter gene assay,  
*Foods*, **5**, 15; doi:10.3390/foods5010015 (2016).

2. 学会発表

なし

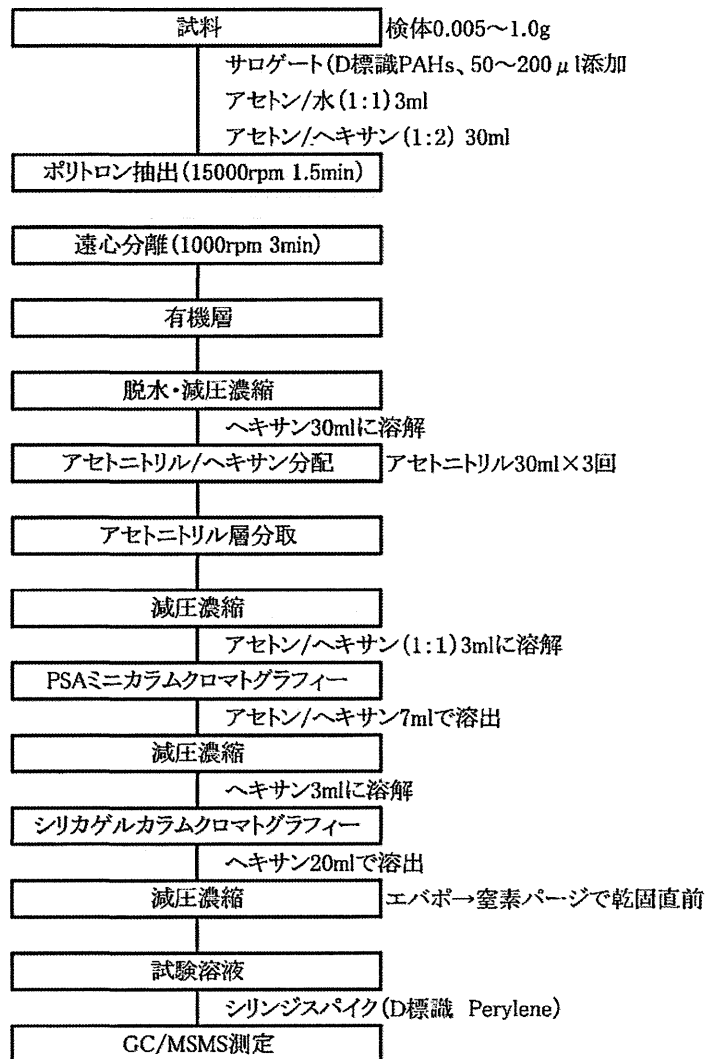


図 1. PAHs 分析のフローチャート

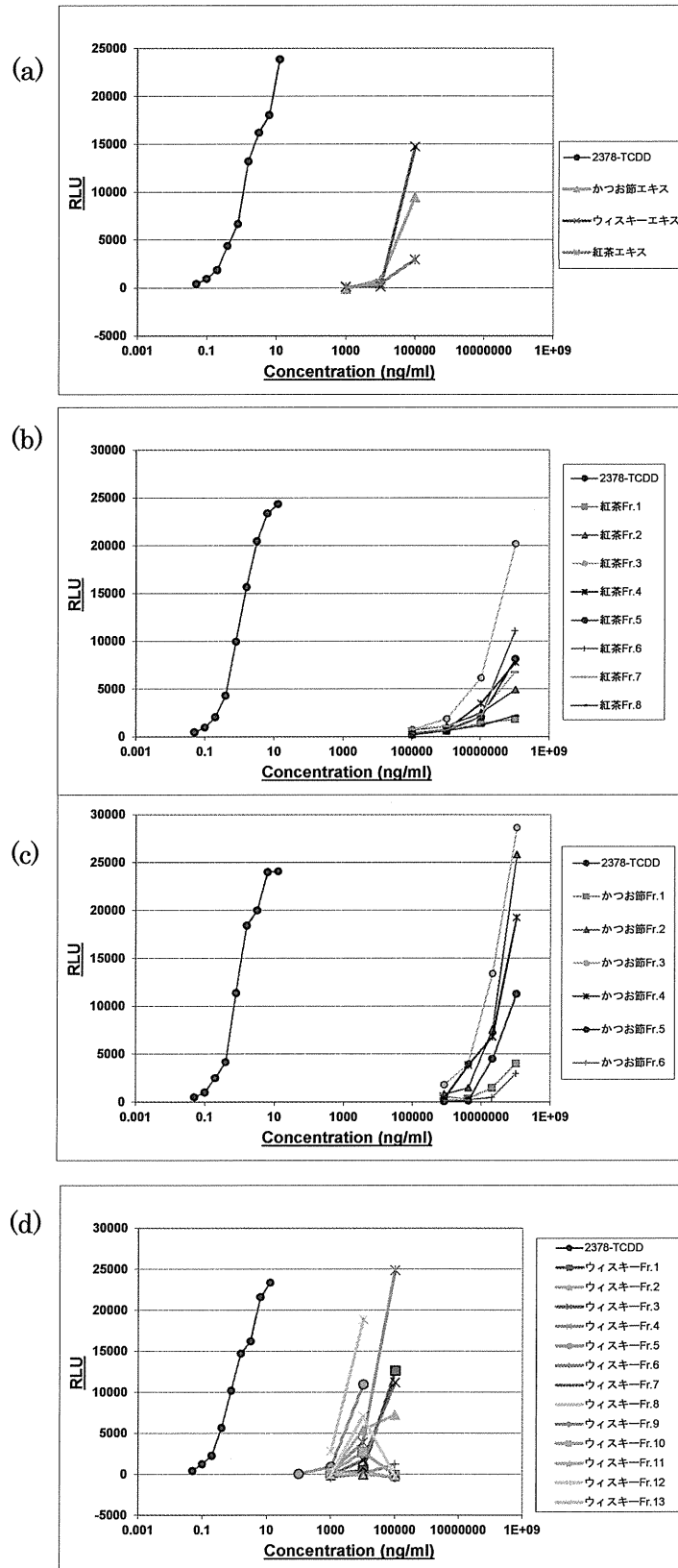


図 2. 食品抽出物分画物の AhR 活性

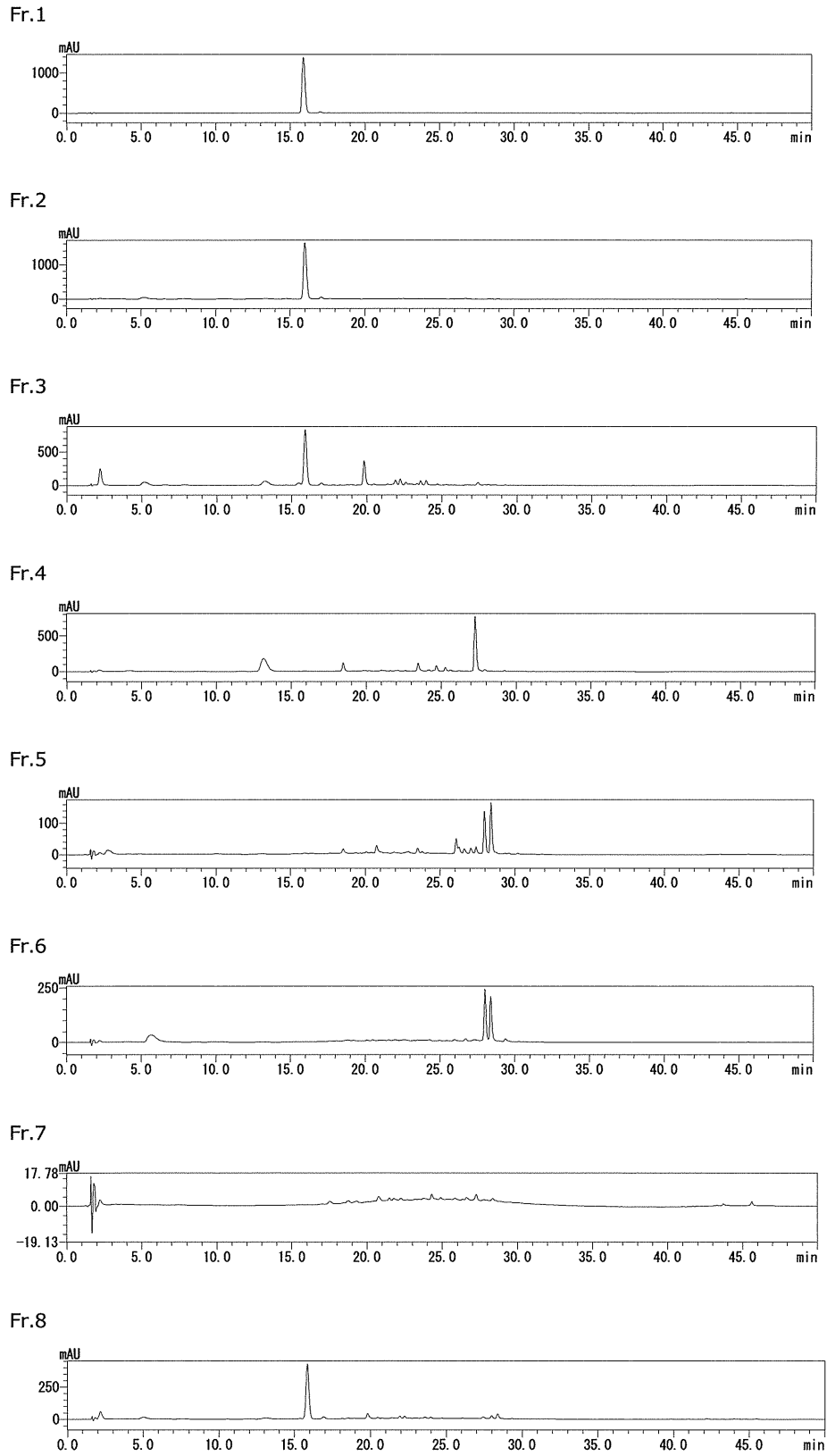


図 3. 紅茶分画物の HPLC クロマトグラム (at 280 nm)

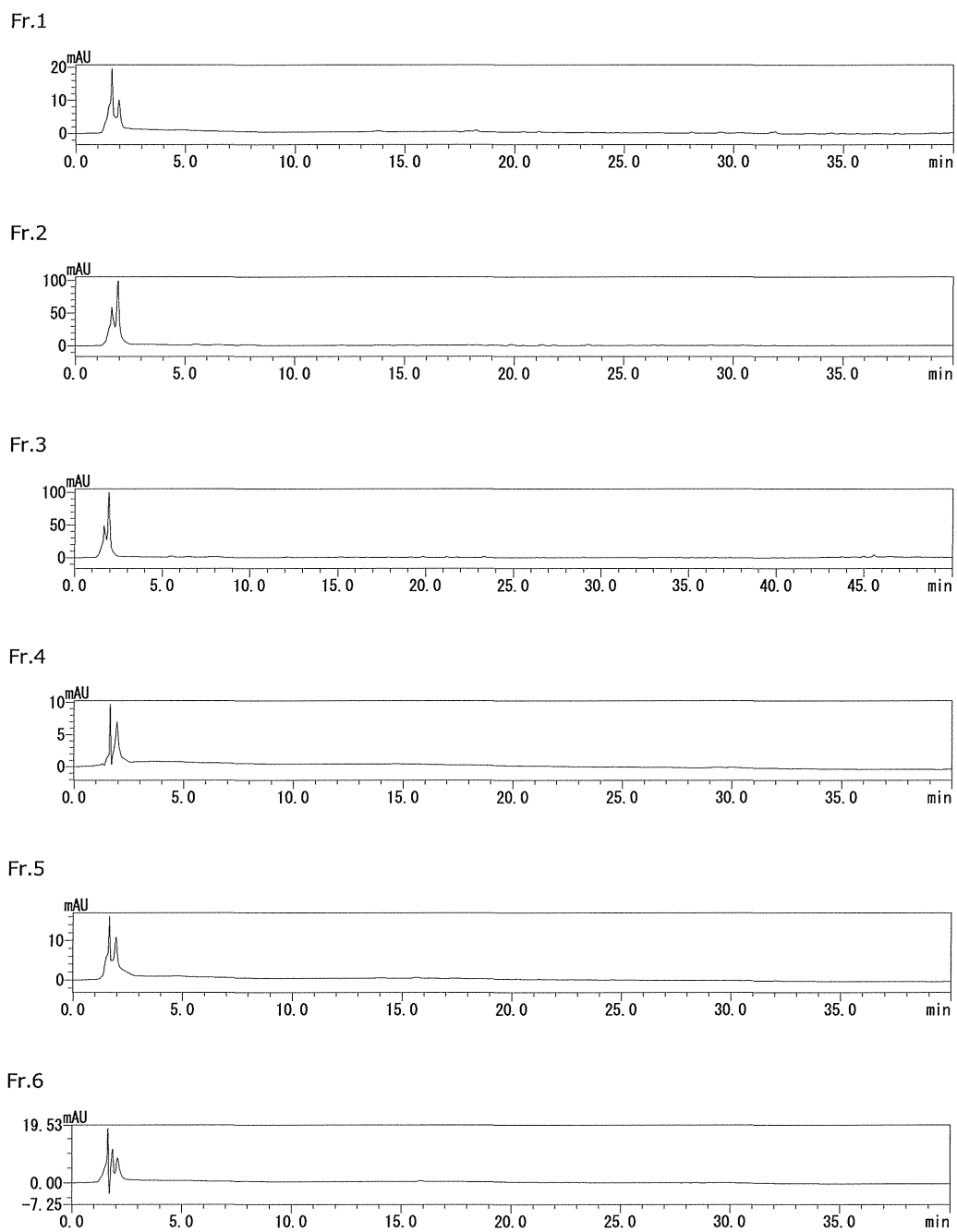


図 4. かつお節分画物の HPLC クロマトグラム (at 280 nm)

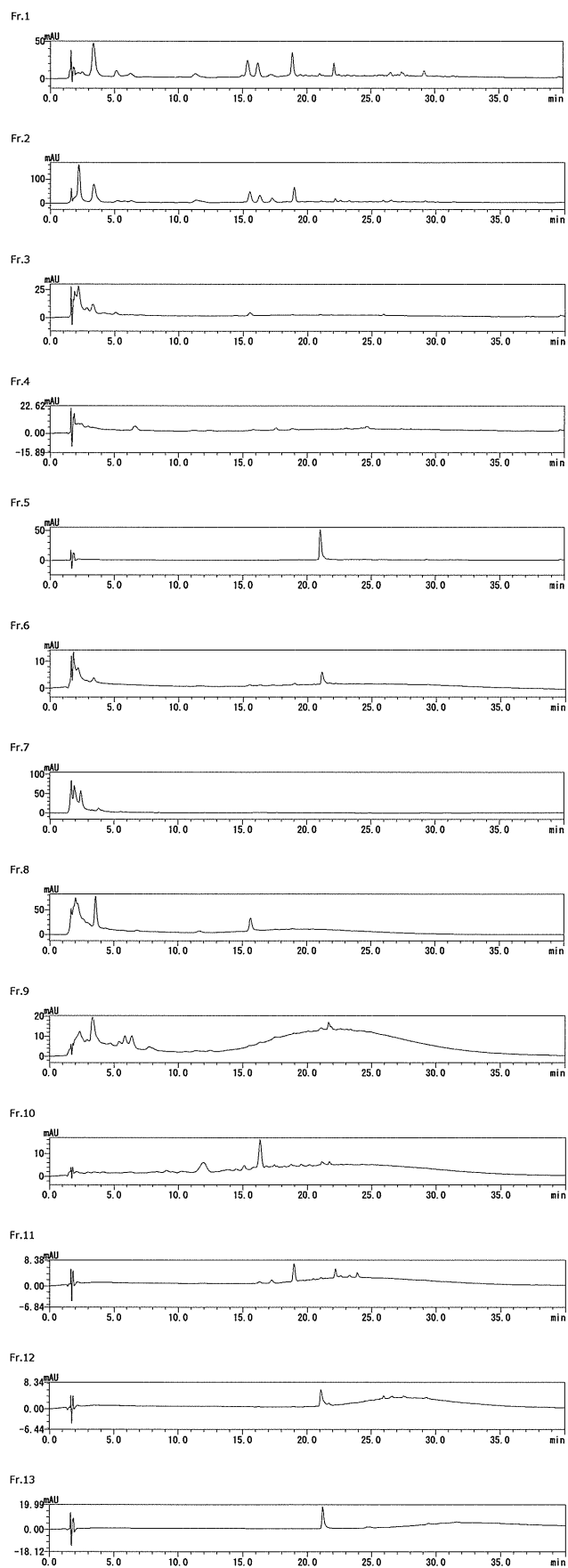


図 5. ウイスキー分画物の HPLC クロマトグラム (at 280 nm)

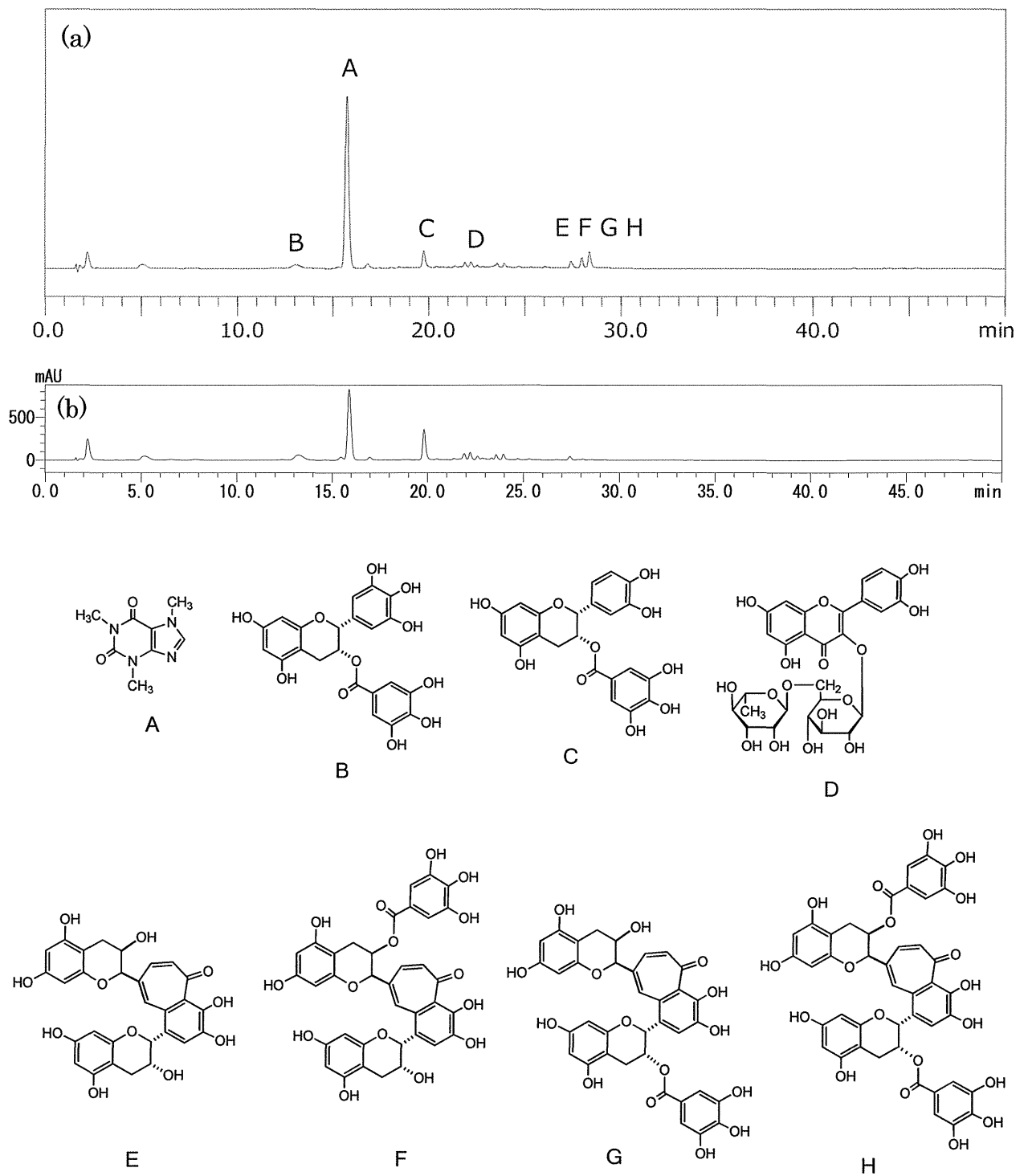


図 6. 紅茶抽出物の HPLC 成分プロファイリング (at 280 nm)

(a) 紅茶抽出物, (b) Fr. 3 (分画物)

A: caffeine, B: epigallocatechin gallate, C: epicatechin gallate, D: rutin, E: theaflavin, F: theaflavin 3-O-gallate, G: theaflavin 3'-O-gallate, H: theaflavin 3,3'-di-O-gallate

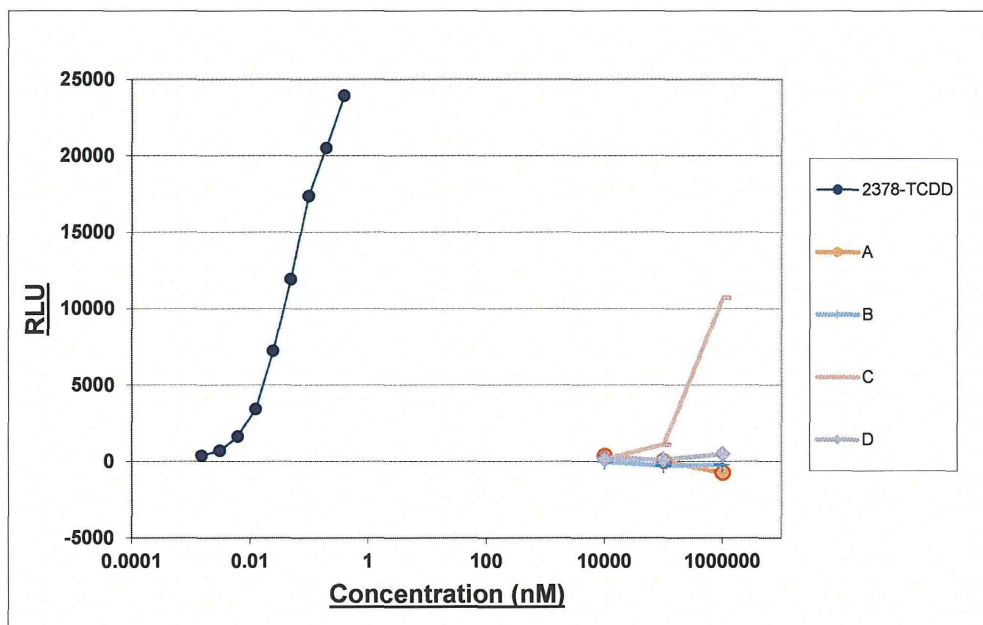


図 7. 紅茶成分の AhR 活性

A: caffeine, B: epigallocatechin gallate, C: epicatechin gallate, D: rutin



(a)

試料名	ウイスキーエキス 100mg	ウイスキーエキス 10mg	紅茶エキス	カツオエキス
試料重量(g)	0.05	0.005	0.5092	0.1069
試験溶液定容量(ml)	0.5	0.5	0.5	2
BCL	ND	ND	0.0032	0.17
BAA	Tr	Tr	0.028	0.50
CPP	Tr	ND	0.0071	0.26
CHR	Tr	ND	0.052	0.64
5MC	Tr	ND	Tr	Tr
BBF	Tr	ND	0.022	0.14
BKF	Tr	ND	0.014	0.065
BJF	Tr	ND	0.014	0.082
BAP	Tr	ND	0.018	0.093
ICP	Tr	ND	0.012	0.033
DHA	Tr	ND	Tr	Tr
BGP	Tr	ND	0.016	0.040
DLP	Tr	ND	Tr	Tr
DEP	Tr	Tr	Tr	Tr
DIP	Tr	ND	Tr	ND
DHP	Tr	ND	Tr	ND

分析結果単位:mg/kg

計算方法

試料中濃度(mg/kg)=検量線読値(ng/ml)×試験溶液定容量(ml)/試料重量(g)/1000

検出限界値未満を「ND」

検出限界値以上定量下限値未満を「Tr」

(b)

試料名	ウイスキーエキス 100mg	ウイスキーエキス 10mg	紅茶エキス	カツオエキス
D12_BAA	91%	85%	105%	100%
D12_BAP	95%	88%	105%	98%
D12_BBF	90%	86%	104%	99%
D12_BGP	100%	91%	81%	102%
D12_BKF	92%	87%	104%	100%
D12_CHR	90%	84%	104%	101%
D12_ICP	106%	94%	88%	96%
D14_DHA	109%	99%	95%	93%
D14_DIP	148%	118%	134%	84%

計算法:ISA(sample)/ISA(STD)\*SS(STD)/SS(sample)

ISA:サロゲート物質の面積

SS:シリジンスパイク物質の面積

図 8. PAHs 分析結果

(a) 分析結果, (b) サロゲート物質の回収率

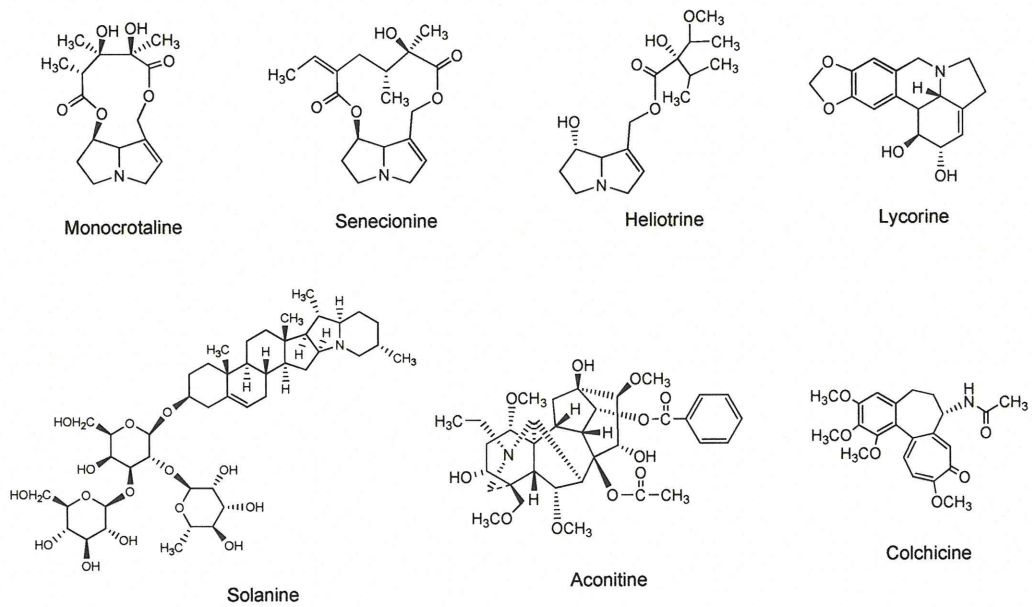
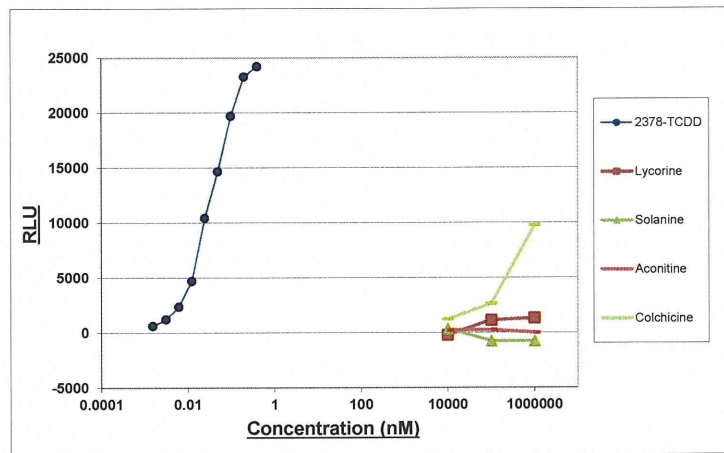
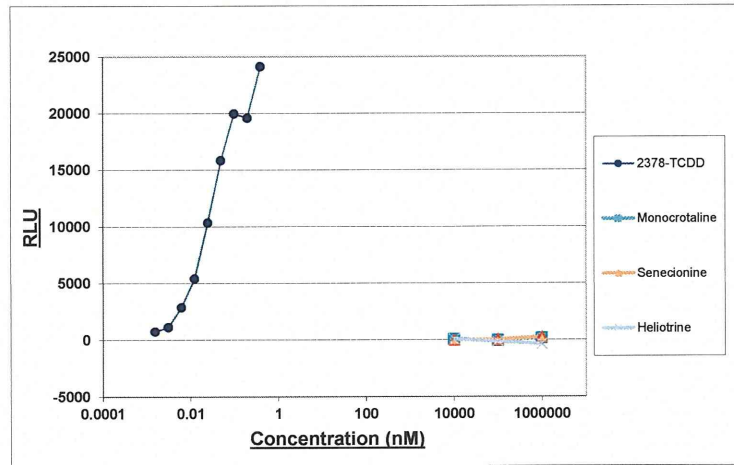


図 9. 自然毒原因物質の AhR 活性

## II. 分担研究報告 6

国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の探索に  
関する研究

畝山智香子

## 平成 27 年度厚生労働科学研究補助金 食品の安全確保推進研究事業

### 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に 関する研究

#### 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索に関する研究

研究代表者 渡邊敬浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部第三室長

研究分担者 畝山 智香子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室長

研究要旨：食品中にはしばしば環境や食品そのものに由来する有害化学物質が含まれるが、その実態やリスクの大きさについては情報が不足している。国民の健康保護のためには食品の安全性確保は重要課題であるが、全てのリスクを知ることや全てに対応することは不可能である。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けが必要になる。今回はこの研究班の別の課題で得られた日本人の金属類の推定摂取量を用いて、前年度までに集めた各種物質の毒性評価情報を利用して暴露マージン（MOE）を試算した。

研究協力者 登田美桜 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室

研究協力者 與那覇ひとみ 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室

#### A. 研究目的

国民の健康保護ための施策策定には、懸念される有害物質のリスク情報が必要となる。食品には意図的・非意図的に無数の化合物が含まれ、そのリスクの程度も多様なので、リスク管理の優先順位づけのために目安となる情報が必要になる。意図的に使用されるもの（食品添加物や残留農薬）についてはほとんどの国で許認可制をとっており、安全性に関する情報を吟味してリスクが管理されている一方、非意図的に食品に含まれる汚染物質については情報が少なく、リスクの高いものもある。今回はこの

研究班の別の課題で得られた日本人の金属類の推定摂取量を用いて、これら金属の暴露マージン（MOE）の試算を行い、これらなかでリスク管理の優先順位の高いものの同定を試みた。

#### B. 研究方法

日本人の食事からの金属類の摂取量については渡邊らの推定した値を用いた。これらの物質について安全性の目安となる量を世界各国の食品安全担当機関あるいはリスク評価機関、公的データベース等から探した。これらの数値を用いて MOE を計算し