

平成 25 年度には、選択性に優れた感度の高い測定法を開発した。多数の報告がある HPLC と ICP-MS を利用した測定法に着目し、HPLC の測定条件について基礎的な検討を行った。その結果、無機ヒ素と有機ヒ素化合物の分離が最も優れていた分離カラムとして、L-column2(長さ 25 cm、内径 4.6 mm、粒子径 3 μm)を選択し、移動相組成を 0.05%(v/v) メタノール、12 mM 1-ブタンスルホン酸ナトリウム、1 mM TMAH、4 mM マロン酸溶液(pH3.0)に最適化した。

平成 26 年度には、ヒ素の化学形態別分析法(以下、HPLC-ICP-MS 法)を構築し、その性能評価結果に基づき、摂取量推定の目的における使用の可能性について考察した。まず、TD 試料からの各ヒ素化合物の抽出法を検討し、試料 2.0 g に 0.3 mol/L 硝酸 5 mL を加え、100°C で 2 時間静置後、得られた抽出液を 20 mL に定容することとした。次に、この抽出法と平成 25 年度に開発した測定法を組み合わせ構築した HPLC-ICP-MS 法の性能を 1~14 群の SEMP を用いて評価した。その結果、有機ヒ素化合物については、標準物質がない未知のヒ素化合物に由来すると考えられる信号が多数検出されたために、個別には正確な定量が困難、または不可能であった。一方、無機ヒ素についても、ヒ素の価数の変換が動的に起こり、それぞれの価数の無機ヒ素を個別に定量することは困難であった。しかし、As(III)と As(V)の量の和を真値とし、これと As(III)と As(V)の分析値の和との比較により推定した真度は 91

~108%であった。以上の結果から、開発した HPLC-ICP-MS 法は As(III)と As(V)の量の和を無機ヒ素量として定量可能な分析法であり、無機ヒ素摂取量の推定を目的としたの TD 試料の分析に使用可能な性能を有していると考えられた。

2) LC-MS/MS 等を用いた分析法開発

2 種の無機ヒ素と 6 種の有機ヒ素化合物を分析対象とし、検討を進めた。

平成 26 年度には、6 種の有機ヒ素化合物について、検出にタンデム型質量分析計(以下、MS/MS)を用い選択性を確保することで、HPLC により各有機ヒ素化合物が完全には分離されなくても定量可能な分析法(以下、LC-MS/MS 法)の開発を目的に、HPLC 条件と MS/MS 条件について基礎的な検討を行った。HPLC 条件の検討では、各ヒ素化合物の保持に優れるイオン交換カラムの NN-414(長さ 15 cm、内径 2 mm)を分離カラムに選択した。また、分離効率の高い HPLC の移動相の組成として、硝酸アンモニウムの濃度を 6 mM に設定した。MS/MS 条件の検討では、プリカーサーイオンとプロダクトイオンを決定した。プリカーサーイオンには、 m/z 141(MMA)、 m/z 139(DMA)、 m/z 137(TMAO)、 m/z 179(AsB)、 m/z 165(AsC)、 m/z 135(TeMA)を選択した。定量用のプロダクトイオンには、 m/z 91(MMA)、 m/z 91(DMA)、 m/z 122(TMAO)、 m/z 120(AsB)、 m/z 121(AsC)、 m/z 120(TeMA)を選択した。

平成 27 年度には、6 種の有機ヒ素化合物

に加え、2種の無機ヒ素も測定可能とするため HPLC 条件を変更し、HPLC-ICP-MS 法の抽出法と組み合わせて LC-MS/MS 法を構築、認証標準試料を分析することで、基本的な性能を評価した。また、LC-QTOF/MS を用いた各ヒ素化合物の精密質量測定により、イオン形態を確認した。

HPLC 条件として、分離カラムを NN-414 から CR1 : 50(長さ 15 cm、内径 2 mm)に変更した、ギ酸とアセトニトリルを移動相として測定時間を短縮させた。構築した LC-MS/MS 法により認証標準試料を分析した結果、試料マトリクスの影響が観察され、分析値が認証値を大きく下回った。そこで、試料マトリクスの影響を低減するために、試料量の変更と測定溶液の希釈を検討した。その結果、試料量を 2.0 g から 0.2 g に減じ、測定溶液を 10~10000 倍希釈することで、マトリクスの影響なく測定可能であることを確認した。

また、LC-QTOF/MS で標準品の精密質量測定を行い、LC-MS/MS 条件の Q1 及び Q3 として推定されるイオン形態を確認した。その結果、有機ヒ素化合物 6 種類については、想定したイオン形態であることが確認できたが、無機ヒ素 2 種類については、LC-MS/MS で測定している m/z が検出されず、イオン形態を確認できなかった。これは、LC-MS/MS と LC-QTOF/MS で異なるメーカーの機器を使用したため、同じエレクトロスプレーをイオン化法として採用しても、イオン化の様式が実際には異なるためであ

ると考えられた。

4. 精米及び玄米を分析対象とした無機ヒ素分析法の開発

無機ヒ素の主要摂取源は、コメである。このコメからの摂取量をより精密に推定するために、分析する食品を精米と玄米に限定して HPLC-ICP-MS 法の改良を検討した。

平成 27 年度に実施した研究では、以下の 3 点を検討した。1 点目は、HPLC-ICP-MS 法の測定時間の短縮である。文献等で精米及び玄米に含有されることが報告されているヒ素化合物(As(III)、As(V)、MMA、DMA、AsB)の保持時間を考慮し、測定時間をこれまでの 15 分から 7 分に短縮した。2 点目は、各ヒ素化合物をより選択的に検出し、分析法の定量性を向上させることを目的とした、HPLC 移動相条件の検討である。各ヒ素化合物のピークが十分に分離するよう、移動相には 5 mM のリン酸二水素アンモニウムを添加しました、pH を 3.0 から 2.7 に変更した。3 点目は分析に供する試料量の変更である。精米や玄米におけるヒ素の濃度は、残留する農薬等の濃度に比べ一様になりやすいこと並びに、TD 試料の濃度に比べ高いことをあわせて考慮し、分析に供する試料の量を 2.0 g から 1.0 g に変更した。

改良 HPLC-ICP-MS 法の性能を評価することで、精米及び玄米への適用性を検証した。精米及び玄米を基材とする認証標準試料及び、As(III)と As(V)の標準溶液を用いて調製した添加試料(精米及び玄米)を 5 点併行

で分析した結果より、真度と併行精度を推定した。認証標準試料の分析では、As(III)とAs(V)の認証値の和を真値とし、これとAs(III)とAs(V)の分析値の和との比較から真度を推定した。その結果、2種類の認証標準試料の分析結果に基づき推定された真度は99~100%、併行精度は1.0~1.6%であった。

精米と玄米のそれぞれについて、低濃度と高濃度の2種の添加試料を調製した。低濃度添加試料ではAs(III)とAs(V)の濃度はそれぞれ0.05mg/kgと0.01mg/kg、高濃度添加試料では0.15mg/kg、0.05mg/kgとなるよう調製した。各添加試料の分析結果に基づき推定された真度は100~102%、併行精度は1.5~2.6%であった。ただし、As(III)とAs(V)の添加量の和を真値とする推定値である。

以上の結果より、認証標準試料、添加試料によらず、無機ヒ素量としての真度は99~102%、併行精度は1.0~2.6%と推定された。したがって、改良HPLC-ICP-MS法は、As(III)とAs(V)の量の和を無機ヒ素量として定量可能な分析法であると評価でき、精米及び玄米に適用可能な分析性能を有していると考えられた。

なお、本研究で開発したHPLC-CP-MS法は、国立医薬品食品衛生研究所食品部の実験環境において最適化されている。本法の頑健性は十分でなく、本報告書に記載の条件を変えることなく、他の実験環境においても十分な分析が再現されるとは限らない。

具体的には、分離モードに相当するODSカラムとイオンペア試薬との組合せで測定する場合、使用するHPLCとICP-MSとをどのように連結配置するかが測定に大きな影響を与える。使用するHPLCの内部配管(測定溶液と移動相の混合部分から分析カラムの入り口まで)の長さや配管径、分析カラム出口からICP-MSの注入口までの長さや配管径の違いにより、各ヒ素化合物の分離の程度が大きく変化することを確認している。

ODSとイオンペア試薬との組合せではなくイオン交換カラムを使用するなど、分離モードをより安定させ、頑健な分析法とするためのさらなる改良が必要である。

E. 結論

H24年度までに開発したフェニル誘導体化GC-MS法を、より頑健で操作性に優れた分析法に改良した。改良GC-MS法の性能を評価し、暫定的規制値への適合判定を目的とする検査に使用する分析法としての妥当性を確認した。さらに改良GC-MS法を基本とし、測定機器のGC-MS/MSへの変更を伴う検討の結果、GC-MS/MS法を開発した。開発したGC-MS/MS法の性能を評価し、メチル水銀摂取量推定用試料であるTD試料の分析に用いることの妥当性を確認した。

試料から希硝酸によりヒ素化合物を抽出する抽出法と逆相イオンペアクロマトグラフィーによりヒ素化合物を分離しICP-MSにより検出する測定法と組み合わせて、ヒ素の形態別分析法(HPLC-ICP-MS法)を開発

した。HPLC-ICP-MS法の性能を評価した結果、有機ヒ素化合物については、標準物質がない未知のヒ素化合物に由来すると考えられる信号が多数検出されたため、正確な定量が困難、または不可能であった。無機ヒ素については、As(III)とAs(V)を個別に定量することは困難であった。しかし、As(III)とAs(V)の量の和を真値とすれば、分析法の真度は91~108%と推定され、摂取量推定を目的とした分析法として妥当と考えられた。

ヒ素化合物の検出にLC-MS/MSを用いた形態別分析法の開発を目的に、HPLCやMS/MSの測定条件について基礎的な検討を行った。その結果、有機ヒ素化合物と無機ヒ素化合物の同時分析が可能なLC-MS/MS法の基礎的な条件が見いだされ、検量線の濃度範囲と暫定定量下限値を決定した。また、LC-QTOF/MSで標準品の精密質量測定を行い、有機ヒ素のイオン形態を確認した。

LC-MS/MS法については、現在基礎的な検討が終了した段階にあり、分析法の開発を完了するためには、継続検討が必要である。

TD試料の分析を目的としたHPLC-ICP-MS法改良し、精米及び玄米に分析対象を特化した分析法を開発した。開発した分析法の真度は99~102%、併行精度は1.0~2.6%と推定され、高い性能を有していることが確認された。ただし、As(III)とAs(V)の量の和を無機ヒ素量の真値としているため、分別定量はできない。

F. 研究発表

1. 論文発表

Watanabe, T., Kikuchi, H., Matsuda, R., Hayashi, T., Akaki, K., Teshima, R.: Performance Evaluation of an Improved GC-MS Method to Quantify Methylmercury in Fish. *Shokuhin eiseigaku zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 56(3), 69-76 (2015).

2. 学会発表

菊地博之、渡邊敬浩、赤木浩一、松田りえ子「魚介類中のメチル水銀を対象としたGC-MS分析法の改良」第105回日本食品衛生学会学術講演会(2013.5)

片岡洋平、渡邊敬浩、五十嵐敦子、手島玲子「無機ヒ素の国民平均摂取量の推定」第108回日本食品衛生学会学術講演会(2014.11)

赤木浩一、脇山ひとみ、片岡洋平、沖田智樹、川崎恵、中山恵利、手島玲子、渡邊敬浩「LC-MS/MSによるヒ素の形態別分析」第51回全国衛生化学技術協議会年会(2014.11)

片岡洋平「食品のヒ素分析と摂取量推定」第33回土・水研究会(2016.2)

III. 摂取量を推定すべき新規有害物質の選定研究

III-1. 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

III-2. 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

III. 摂取量を推定すべき新規有害物質の選定研究

III-1. 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

A. 研究目的

食品中には多様な有害物質が存在しており、これらの摂取による健康リスクを評価・管理することが、国民の健康的な生活を維持・向上させるための課題の一つとしてあげられている。対象となる有害物質には、通常の食品に極微量しか含まれてないものもある。通常それらによる健康リスクは低く、食品の上限濃度に基準値を設定することがリスク管理施策となる。ダイオキシン類(DXNs)や多環芳香族炭化水素類(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とされる化合物の種類は多く、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、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の分析においては、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。そのバイオアッセイで鍵となっているアシル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

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、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、それをを用いて総合的なリスク管理値のようなものが導出できれば、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た。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た。

B. 研究方法

PAHs や農薬等(76 種)を対象に DXNs 様活性を評価した。評価はレポーター遺伝子アッセイ [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遺伝子アッセイ(ケイラックスアッセイ)]により行った。評価系の比較は、ケイラックスアッセイの他、ヒト由来組換え細胞によるレポーター遺伝子アッセイ(ヒトレポーター遺伝子アッセイ)、酵母を用いたアッセイ(酵母アッセイ)、緑色蛍光タンパク質を用いたレポーター遺伝子アッセイ(蛍光レポーター遺伝子アッセイ)により行った。

野菜や果物を中心とした食品試料(39 種類)から得た抽出物について、未検討である酵母アッセイにより活性を評価した。

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)の各抽出物について活性に寄与する成分精査のため、カラムクロマトグラフィーによる分離精製を行った。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、それら各抽出物中の PAHs 含量について GC-MS 分析を実施した。

自然毒の原因物質 7 種の DXNs 様活性について、ケイラックスアッセイにより評価した。

C. D. 結果及び考察

PAHs や農薬等(76 種)を対象に DXNs 様活性を評価した結果、PAHs の多くは顕著な DXNs 様活性を濃度依存的に示した。

PAHs 誘導体については、環の数が多くなれば活性が強くなる傾向が認められた。ハロゲン化体は、塩素の数が多くなるほど活性が弱まった。ニトロ化及びアミノ化体については、本検討で得られた結果だけでは、置換基の数や位置に応じた活性の強弱を考察できなかった。農薬ではインドール骨格を有する carbendazim、thiabendazole の 2 種の化合物に強い活性が認められた。アミノ酸及びその代謝物についても同様、インドール化合物 tryptamine に活性が認められた。

検討に用いた評価法(ケイラックスアッセイ)の妥当性について評価した。評価には、benzo[b]fluoranthene、evodiamine、imperatporin 等 7 化合物と、野菜や果物を中心とした食品試料(39 種)を用いた。ヒトレポーター遺伝子アッセイ、酵母アッセイによる評価をケイラックスアッセイのデータと比較したところ、ごく一部で活性の有無に違いが認められたが、その他については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が確認された。

PAHs の DXNs 様活性が確認されたことから、PAHs 検出の報告がある食品(ウイスキー、かつお節、紅茶)の抽出物を調製し DXNs 様活性を測定した結果、すべての試料が濃度依存的に DXNs 様活性を示した。紅茶由来の活性画分について、活性成分の精査を行ったところ、活性物質として epigallocatechin gallate を見いだした。ウイ

スキー及びかつお節由来活性画分を分析したところ、芳香族を持たない化合物の関与が推測され、いずれも PAHs 以外であることが示唆された。

また、自然毒の原因物質 7 種の DXNs 様活性を評価し、イヌサフランに含まれるコルヒチンの DXNs 様活性を明らかにした。ヒガンバナ科植物に含まれるリコリンも若干の活性を示した。一方、ピロリチジンアルカロイドやジャガイモの有毒成分ソラニン等は活性が認められなかった。

E. 結論

結果として、本バイオアッセイについて、超微量の有害物質(ダイオキシン以外にも多環芳香族等)の有無の一次スクリーニングの一つとして適用の可能性はあると考える。一方で、紅茶抽出物から DXNs 様活性物質として見いだされた epigallocatechin gallate は緑茶ポリフェノールの一つで、有効成分(茶カテキン)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も考察された。今回は PAHs が検出される食品をモデルに検討したが、それらについては PAHs 以外の化合物が活性に大きく関与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 の多い食品で探索しても同様であることから、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、特に食品成分でみるとその大半は例外であることが本研究を通して考察された。また、自然毒について原因 7 化合物の DXNs 様活性を検討した。ピロリチジンアルカロイド(3 種)、ジャガイモ毒 solanine、トリカブト毒 aconitine では活性は認められなかったが、イヌサフランアルカロイドの colchicine に DXNs 様活性が認められ、ヒガンバナ科毒 licorine も弱い活性を示した。これらは DXNs 様活性物質として新たな知見となった。

F. 研究業績

1. 論文発表

Amakura, Y., Yoshimura, M., Takaoka, M., Toda, H., Tsutsumi, T., Matsuda, R., Teshima, R., Nakamura, M., Handa, H., Yoshida, T.: Characterization of natural aryl hydrocarbon receptor agonists from cassia seed and rosemary, *Molecules*, **19**, 4956-4966 (2014)

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

天倉吉章、好村守生、中村昌文、半田洋士、堤智昭、渡邊敬浩「各種食品抽出物

III-2. 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

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る。意図的に使用されるもの(食品添加物や農薬)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。その一方で、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。これまで安全性に関する情報が比較的多くあり安全であるとみなせる量が設定できるものについては、TDI を設定してそれ以下であることを確保することが定法とされてきたが、ここ 10 年ほどは遺伝毒性発がん物質のように安全と見なせる量が設定できないものや TDI を設定するには安全性に関するデータが不足しているもの場合には暴露マージン(MOE)を用いて評価するようになってきた。

食品は世界的に取引されているので国際動向も考慮しながら、限られたリソースを効果的に使ったリスク管理が求められている。そこで食品からの有害物質の摂取量を推定して詳細にリスクを評価する必要があるかを判断するための材料となる、世界的に問題になっている、関心の高い化合物に

ついての情報収集を行った。

国際専門家会議等で具体的な検討が始まるより学術情報が先行することが多いので、まず学術論文をベースに、MOE についての情報を収集した。さらに各国の食品安全機関等公的機関による MOE 評価の結果を収集した。そして本班渡邊研究課題により得られた日本人の元素類の推定摂取量を用いて、対象となった元素類の MOE を試算し、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

1. 学術文献の検索と収集

2013 年 8 月時点で PubMed を Margin of Exposure (MOE)で検索し、140 文献をリストアップした。それらのうち要約部分から化合物の MOE を評価したと考えられる文献 124 報を集め、記載されている数値データを抽出した。結果的に 75 報の論文から 877 組のデータを収集した。それらを数値の小さい順に並べ、それをおおまかにグループ分けした。

2. 世界各国の食品安全担当機関によるリスク評価

各機関の評価書から MOE で評価されて

いるものを抽出した。

3.日本人の元素類の MOE

日本人の食事からの元素類の摂取量については、渡邊らの推定した値を用いた。これらの元素類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、これらの数値を用いて MOE を計算した。

$$\text{MOE} = \text{毒性の参照値} / \text{摂取量}$$

C. D. 結果及び考察

1. 学術文献の検索と収集

学術文献では MOE が一桁と評価されているものは、アクリルアミド、テトラクロロエタン、アフラトキシン B1、鉛、エタノール、ダイオキシン、フラン、無機ヒ素、アクロレイン、テトラクロロエタン、テトラプロモビスフェノール A、カルバミン酸エチル、Sudan I、酸化カドミウム、ホルムアルデヒド、メチルオイゲノール、ゲニステインであった。これらが比較的、リスク管理の優先順位が高い化合物である可能性がある。

2. 世界各国の食品安全担当機関によるリスク評価

公的機関による評価では、遺伝毒性発がん物質については多くの国でヒ素(無機ヒ素)とアクリルアミドが優先的に対策すべきものと評価されている。2015年にスペインのカタルーニャ州が食品からの暴露量を

以前(2012年)より詳細に評価した結果、推定暴露量が減り MOE の値がやや大きくなったと報告しているがそれでも一桁から最大でも 200 未満であり優先順位は高いままである。暴露量を詳細に推定したことによる MOE の数値への影響は、桁が変わるほど大きくない。

また近年関心が高くなってきている化合物として、ピロリジジナルカロイドがある。もともとピロリジジナルカロイドは、ある種のハーブサプリメントやハチミツ等に含まれていることが知られていたが、最近の関心はハーブティーであり、これについては摂取量が多い集団がある可能性がある。欧州ではお茶として販売されている製品からの検出が報告されていることもあり、実態調査が求められている。カルバミン酸エチルについては欧米で実態調査が進み、酒類における濃度の規制値設定などのリスク削減対策がとられてきたが、近年は香港や韓国などで関心が高く対策がとられるようになってきた。

遺伝毒性以外の毒性がある有害物質としては、鉛が優先的に対策すべきものと評価されている。ニッケルのアレルギー誘発性については、MOE 10 以下を目安としたうえで一部のヒトにとってリスクとなる可能性があるとして評価されている。ポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)については、MOE 2.5 を目安としたうえで、同様に欧州の一部のヒトにとってリスクとなる可能性があるとして評価されている。

3. 日本人の元素類の MOE

日本人の MOE 試算に用いた元素類摂取量は、10 ないし 11 地域において MB 方式により調製された TD 試料の分析結果に基づき推定された値である。地域差がみられなかったため地域別の検討は行わず、全ての値の平均値と最大値を MOE 試算には用いた。検出限界以下の分析結果は、濃度を 0 とみなした。単位は、体重を 50 kg と仮定しての $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ である。これらの元素類について世界各国の規制機関による毒性の参照値を用いて MOE を試算した。

一般的な毒性については MOE 100 以下、遺伝毒性発がん物質あるいはその他の閾値のない毒性影響については MOE 10000 以下をリスク管理の優先順位が高いとする判断基準を用いると、日本人にとってリスク管理の優先順位が高いのは、無機ヒ素、鉛、カドミウム、メチル水銀となった。

これらの元素類は他の多くの国でもリスク管理の優先課題とされているものである。国や地域による食生活の違いはあっても、そのせいでリスクの大きさの指標となる MOE の桁が大きく異なるというようなことはないようである。むしろ同じ国の中の年齢や性別や習慣、健康状態などの違う特定の集団による違いのほうが大きい場合もある。これは国境を越えて食品の流通が盛んな世界にあっては当然で、国際的に課題となるような化合物や元素は、日本人にとっても問題となる可能性が高いと考えるべきであろう。従って、世界的に注目されてい

る有害物質については日本でも摂取量推定対象としたほうが良く、同時に日本人でのリスク評価は他の国にとっても参考になるだろう。

F. 研究業績

1. 論文発表

畝山智香子: 食の安全とは、日本食品安全協会会報、8(2), 47-51, 2013

畝山智香子: 食品中化学物質のリスク評価について、イルシー、115, 15-20 (2013)

畝山智香子: 農薬や放射性物質等の食品中化学物質のリスクについて、小児科臨床、第 67 巻, 第 12 号, (特集 子どもと食), p2503-2509 (2014)

畝山智香子: 食品中化学物質のリスクについて、香料、262, 33-39 (2014)

畝山智香子、登田美桜: 10年間の食品安全情報で収集した「いわゆる健康食品」についての海外情報の傾向について日本食品安全協会会報、9(3), 32-35 (2014)

畝山智香子、登田美桜: 世界各国のトランス脂肪酸のリスク評価について、食品衛生研究、65(11), 15-25 (2015)

2. 学会発表

畝山智香子「健康食品やサプリメントの安全性」第 23 回日本医療薬学会年会 (2013.9)

参考

(表：各国政府機関の評価した MOE の値を小さい順に並べたもの、2016 年 3 月時点)

表 公的機関による
MOE評価

物質	MOE	条件	機関、年度	POD
鉛	0.2-0.9	土壌	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	0.2-1.2	9-12ヶ月土壌由来	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
ヒ素(無機、DMA含む)	0.2-0.4	12-15ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素(無機、DMA含む)	0.2-0.4	18-24ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
鉛	0.25-2	24-60ヶ月土壌由来	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	0.3-1.5	18-24ヶ月土壌由来	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
ヒ素	0.3-0.4	12-24ヶ月総食事	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素	0.3-0.5	24-60ヶ月総食事	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素(無機、DMA含む)	0.3-0.4	15-18ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素(無機、DMA含む)	0.3-0.5	24-60ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素	0.32-8.6	子ども	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
食品中ヒ素	0.4-13	フランス子ども95パーセントイル	ANSES, 2011	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
鉛	0.4-1.3	12-15ヶ月土壌由来	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	0.4-1.4	15-18ヶ月土壌由来	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	0.5-1.2	ベルギー幼児2.5-6.5才	AFSCA, 2013	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
ヒ素(無機、DMA含む)	0.5-1.2	9-12ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
食品中ヒ素	0.6-17	フランス成人95パーセントイル	ANSES, 2011	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ヒ素	0.6-1.5	4-12ヶ月総食事	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素(無機、DMA含む)	0.6-1.6	6-9ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素	0.66-17.7	女性	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ヒ素	0.66-17.7	十代少年	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ヒ素	0.7-1.1	0-4ヶ月のミルクのみの乳児(水のヒ素濃度97.5パーセントイル)	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素(無機、DMA含む)	0.7-6.7	0-4ヶ月乳児、水や土壌由来を含む全ての暴露	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
ヒ素	0.73-19.5	十代少女	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ヒ素	0.75-20	65才以上男性	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ヒ素	0.77-20.5(注4)	男性	カタール-ニヤ州食品安全機関,2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
食品中ヒ素	0.8-27	フランス子ども平均	ANSES, 2011	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日

ペクチン	0.8-0.9	乳児用ミルクに食品添加物としての使用	JECFA, 2014	新生ブタへの3週間使用での摂食量減と体重増加抑制のNOAEL 847mg/kgに対する提案されている使用量(0.5%)は懸念となる
ヒ素	0.83-22	65才以上女性	カタルーニャ州 食品安全機関, 2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
鉛	0.9-1.9	母乳のみを飲んでいる乳児	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	0.9-2.9	母乳のみを飲んでいる乳児(0-4ヶ月)	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
ヒ素(無機、DMA含む)	0.9-2.8	4-6ヶ月	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
食品中ヒ素	余裕はない	ヨーロッパの平均的消費者(注1)(注2)	EFSA, 2009	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
無機ヒ素	1-32	4ヶ月-1才、コメ製品の基準値を0.1mg/kgにしたコメライスフ BfR, 2015		ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
食品中ヒ素	1.1-33	フランス成人平均	ANSES, 2011	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
鉛	>1.1->1.5	18-24ヶ月総食事	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	1	ベルギー乳児 3か月	AFSCA, 2013	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	>1.2-1.9	24-60ヶ月総食事	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	1.3-5	ミルクと離乳食	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	1.6-10	ミルクのみを飲んでいる乳児	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	1.8-4.8	ベルギー成人	AFSCA, 2013	神経毒性(BMDL ₁₀ = 0,63 µg/kg 体重/日)
鉛	>1.8->1	12-18ヶ月総食事	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	1.9-6.3	水	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	>1.9->3	4-12ヶ月総食事	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
無機ヒ素	2-143	ドイツ子ども95パーセントイル、コメ由来	BfR, 2015	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
無機ヒ素	2-2	アイルランド子ども97.5パーセントイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
鉛	6-2	アイルランド子ども97.5パーセントイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
ヒ素	2.4-3.4	0-4ヶ月のミルクのみの乳児(水のヒ素濃度中央値0.4 microg/l)	COT2016(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
鉛	3	香港平均、食事のみ	CFS, 2013	ヒト疫学データの血圧1mmHg上昇(JECFA2010)1.2 µg/kg bw/day
無機ヒ素	3-67	1-2才、コメ製品の基準値を0.1mg/kgにしたコメライスフ BfR, 2015		ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
鉛	6-3	アイルランド成人97.5パーセントイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₁₀ 0.63 µg/kg 体重/日(慢性腎疾患)
鉛	13-3	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
無機ヒ素	3	ベルギー成人	AFSCA, 2013	BMDL ₀₁ : 0.3µg/kg 体重/日
鉛	>4->6	ミルクのみを飲んでいる乳児(0-4ヶ月)	COT2015(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日(IQ)
鉛	4.2-11.5	ベルギー成 平均-95パーセントイル	AFSCA, 2013	心血管系影響(BMDL ₀₁ = 1.50 µg/kg 体重/日)
非ダイオキシン様PCB	4.5-5000	成人	JECFA, 2015	短期や長期毒性試験での肝臓と甲状腺の僅かな病理組織学的変化2.8-7 µg/kg bw per dayを体負荷に換算して計算

無機ヒ素	5-18	香港高摂取群	CFS, 2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₅ 3.0 µg/kg 体重/日
無機ヒ素	5-4	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
鉛	16-5	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₁₀ 0.63 µg/kg 体重/日(慢性腎疾患)
鉛	6	香港高摂取群 食事のみ	CFS, 2013	ヒト疫学データの血圧1mmHg上昇(JECFA2010) 1.2 µg/kg bw/day
無機ヒ素	10-6	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
アフラトキシン	218-6	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	BMDL ₁₀ 170ng/kg 体重/日
鉛	14-7	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 1.5 µg/kg 体重/日(血圧)
無機ヒ素	9-32	香港平均	CFS, 2012	ヒト疫学データのBMDL ₀₅ 3.0 µg/kg 体重/日(注3)
無機ヒ素	9-500	ドイツ子ども平均、コメ由来	BfR, 2015	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
ニッケル	10未満	子ども平均急性摂取量 3.4-14.3 µg Ni/kg b.w	EFSA, 2015	ニッケルアレルギーのヒトの急性暴露による皮膚炎誘発の用量反応解析によるBMDL ₁₀ of 1.1 µg Ni/kg b.w
ニッケル	10未満	子ども95パーセンタイル8.6-35.0µg Ni/kg b.w	EFSA, 2015	ニッケルアレルギーのヒトの急性暴露による皮膚炎誘発の用量反応解析によるBMDL ₁₀ of 1.1 µg Ni/kg b.w
ニッケル	10未満	成人平均急性摂取量 2.5-4.9 µg Ni/kg b.w	EFSA, 2015	ニッケルアレルギーのヒトの急性暴露による皮膚炎誘発の用量反応解析によるBMDL ₁₀ of 1.1 µg Ni/kg b.w
ニッケル	10未満	成人95パーセンタイル5.5-11.8µg Ni/kg b.w	EFSA, 2015	ニッケルアレルギーのヒトの急性暴露による皮膚炎誘発の用量反応解析によるBMDL ₁₀ of 1.1 µg Ni/kg b.w
ピロリジンアルカロイド	懸念が高い	お茶とハチミツを多く摂る成人	JECFA, 2015	リデリンによる雌ラット血管肉腫BMDL ₁₀ 182 µg/kg bw
ピロリジンアルカロイド	懸念が高い	お茶を平均的に飲む子ども	JECFA, 2015	リデリンによる雌ラット血管肉腫BMDL ₁₀ 182 µg/kg bw
無機ヒ素	12-320	ドイツ高齢者95パーセンタイル、コメ由来	BfR, 2015	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日
鉛	38-13	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 1.5 µg/kg 体重/日(血圧)
アフラトキシン	115-14	アイルランド子ども97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	BMDL ₁₀ 170ng/kg 体重/日
アフラトキシン	734-16	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	BMDL ₁₀ 170ng/kg 体重/日
アフラトキシン	303-25	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	BMDL ₁₀ 170ng/kg 体重/日
アクリルアミド	30-110	9ヶ月、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
無機ヒ素	30-15	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3µg/kg 体重/日
無機ヒ素	37-1000	ドイツ高齢者平均、コメ由来	BfR, 2015	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3 ~ 8 µg/kg 体重/日

アクリルアミド	40-70	2-5才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド ヒ素	40-170 >44.8->66.7	9ヶ月、90パーセンタイル 0-4ヶ月の母乳のみの乳児	FSANZ, 2014 COT2016(案)	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日 ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.3μg/kg 体重/日
アクリルアミド	45-180	マウスハーダー腺腫瘍	JECFA, 2010	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	50-200	非発がん影響(神経形態)	JECFA, 2010	動物実験のNOAEL 0.2mg/kg 体重/日
アクリルアミド	50-220	9ヶ月、平均	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	50-90	6-12才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	50-280	1-5才の幼児	COT, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	53	子供(2.5~6.5歳)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
無機ヒ素	62-57	アイルランド子ども97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 8μg/kg 体重/日
アクリルアミド	60-110	2-5才、平均	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	60-110	2-5才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アフラトキシンB1	63-1,130	オランダの2-6才の子ども	RIVM, 2009	動物実験のBMDL ₁₀ 0.16x 10 ⁻³ mg/kg 体重/日
無機ヒ素	68	ベルギー成人	AFSCA, 2013	BMDL ₀₁ : 7.5μg/kg 体重/日
アクリルアミド	78-310	ラット乳腺腫瘍を指標	JECFA, 2010	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	78	ティーンエイジャー(12.5~17.5歳)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	80-160	6-12才、平均	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	80-130	13-16才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	80-150	17才以上、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	80-330	9ヶ月、平均	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	80-140	6-12才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	90-180	2-5才、平均	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	95-333	7-15才、50-99パーセンタイル	RIVM, 2014	動物実験のNOAEL 0.2 mg/kg 体重/日(神経毒性)
アクリルアミド	100-172	フランス子ども95パーセンタイル	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18-0.31mg/kg 体重/日
鉛	100-833	空気	COT2012(案)	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 0.5 μg/kg 体重/日(IQ)
無機ヒ素	133-100	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 8μg/kg 体重/日
アクリルアミド	>100	1-5才の幼児	COT, 2016	神経毒性(BMDL ₁₀ = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	113	成人(15歳以上)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	296-119	1-3才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日

アクリルアミド	136-119	アイルランド子ども97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	120-240	13-16才、平均	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	120-200	13-16才、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	302-130	4-8才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	130-310	17才以上、平均	FSANZ, 2014	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	130-240	6-12才、平均	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	130-480	17才以上、90パーセンタイル	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	328-132	1-3才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	133-429	オランダの2-6才の子ども	RIVM, 2009	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
アクリルアミド	133	子供(2.5~6.5歳)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL ₁₀ = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	143-500	7-15才、50-99パーセンタイル	RIVM, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
アクリルアミド	143-667	16-69才、50-99パーセンタイル	RIVM, 2014	動物実験のNOAEL 0.2 mg/kg 体重/日(神経毒性)
アクリルアミド	335-144	4-8才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
無機ヒ素	267-160	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL ₀₁ 8µg/kg 体重/日
アクリルアミド	333-166	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	407-173	9-13才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	176-304	フランス成人95パーセンタイル	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18-0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	190-370	13-16才、平均	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	190-370	17才以上、平均	FSANZ, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	452-192	9-13才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	506-198	14-18才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	198	ティーンエイジャー(12.5~17.5歳)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL ₁₀ = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	214-1000	16-69才、50-99パーセンタイル	RIVM, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
アクリルアミド	562-220	14-18才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	236	子供(2.5~6.5歳)平均	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	298-238	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	625-243	19-30才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	261-449	フランス子ども平均	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18-0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	694-270	19-30才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day

Disporotrichum

dimorphosporum由来
由来ベータグルカナ
ゼとキシラナーゼの混
合物

	少なくとも280	食品添加物としての使用	JECFA, 2015	ラット13週間試験での最大投与量(有害影響なし)と食事からの摂取量0.7 mg/kgとの比。これを根拠にADI「設定せず」
アクリルアミド	287	成人(15歳以上)97.5パーセンタイル	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	300-1,000	オランダの1-97才	RIVM, 2009	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
アクリルアミド	344-302	アイルランド子ども97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	853-305	1才未満	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	726-331	31-50才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	334	香港高摂取群	CFS, 2013	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日(ラット雌の乳腺腫瘍)
アクリルアミド	947-339(注5)	1才未満	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	354	ティーンエイジャー(12.5~17.5歳)平均	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	806-368	31-50才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
無機ヒ素	800-400	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	ヒト疫学データのBMDL01 8µg/kg 体重/日
アクリルアミド	>400	母乳のみの乳児, UpperBound	COT, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	419-721	フランス成人平均	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18-0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	842-419	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	1030-452	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
ピロリジジナルカロイド	474-540	特定ブランドのハーブを頻繁に飲む	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL10 0.073 mg PA/kg bw/day
フラン	480-960	食品由来	JECFA, 2010	動物実験のBMDL ₁₀ 0.96mg/kg 体重/日
アクリルアミド	963-490	51-70才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
ピロリジジナルカロイド	500・210000	ハーブサプリメント、推奨量の最高量	RIVM,2015	リデリンの動物での発がんのBMDL10 0.3mg/kg bw/day
アクリルアミド	>500	ミルクのみの乳児	COT, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	515	成人(15歳以上)平均	AFSCA, 2014	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
アクリルアミド	1070-545	51-70才	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day
アクリルアミド	576	香港高摂取群	CFS, 2013	動物実験のBMDL ₁₀ 0.31mg/kg 体重/日
アクリルアミド	1146-586	71才以上	ヘルスカナダ, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
アクリルアミド	597	子供(2.5~6.5歳)平均	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
カルバミン酸エチル	>600	ブランデーとテキーラを飲む人	EFSA, 2007	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
アクリルアミド	753-603	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	1274-651	71才以上	ヘルスカナダ, 2012	動物実験の非発がん影響のNOAEL 200 microg/kg bw/day

ピロリジジンアルカロイド	789-900	そのうちハーブティーによるもの	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL10 0.073 mg PA/kg bw/day
アクリルアミド	847	香港平均	CFS, 2013	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日(マウス雄の ハーダー腺腫瘍)
アクリルアミド Bacillus licheniformis で発現させた Pseudomonas stutzeri 由来マルトテトラヒドロ ラーゼ	896	ティーンエイジャー(12.5~17.5歳)平均	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
Rasamsonia emersonii由来ベータグ ルカナーゼとセルラーゼ とキシラナーゼの混合 物	少なくとも900	食品添加物としての使用	JECFA, 2015	ラット13週間試験での最大投与量(有害影響なし)と食 事からの摂取量0.1 mg/kgとの比。これを根拠にADI 「設定せず」
アクリルアミド アクリルアミド	少なくとも1000	食品添加物としての使用	JECFA, 2015	ラット13週間試験での最大投与量(有害影響なし)と食 事からの摂取量0.08 mg/kgとの比。これを根拠にADI 「設定せず」
アクリルアミド	>1000	母乳のみの乳児、UpperBound	COT, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	2606-1143	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
ピロリジジンアルカロイ ド	1167 - 27668	ハーブティー、最悪シナリオ	RIVM,2015	リデリンの動物での発がんのBMDL10 0.3mg/kg bw/day
Ogataea polymorpha で発現させたFusarium heterosporum由来リ パーゼ	少なくとも1300	食品添加物としての使用	JECFA, 2015	ラット13週間試験での最大投与量(有害影響なし)と食 事からの摂取量0.5 mg/kgとの比。これを根拠にADI 「設定せず」
アクリルアミド	1,303	成人(15歳以上)平均	AFSCA, 2014	神経毒性(BMDL10 = 0,43 mg/kg 体重/日)
アクリルアミド	1,459	香港平均	CFS, 2013	動物実験のBMDL ₁₀ 0.18mg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイ ド	1475-2454	比較的頻繁にいろいろなお茶を飲む	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL10 0.073 mg PA/kg bw/day
Tagetes erecta由来ル テインエステル	1500以上	食品添加物としての使用	JECFA, 2014	ラット13週間試験での最大投与量(有害影響なし)と食 事からの摂取量0.32 mg/kgとの比。これを根拠にADI 「設定せず」
アクリルアミド	1,800	ミルクのみの乳児、LowerBound	COT, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイ ド	2333 - 101449	ハーブティー、平均摂取量	RIVM,2015	リデリンの動物での発がんのBMDL10 0.3mg/kg bw/day
ピロリジジンアルカロイ ド	2368-2699	特定ブランドのハーブを平均的頻度で飲む	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL10 0.073 mg PA/kg bw/day
ピロリジジンアルカロイ ド	2458-4089	そのうちハーブティーによるもの	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL10 0.073 mg PA/kg bw/day
クロム(VI)	3100 - 21000	飲料水 乳児	EFSA, 2014	マウス小腸の腺腫とがんの合計のBMDL ₁₀ 1.0 mg Cr(VI)/kg b.w. per day
クロム(VI)	3100 - 21000	飲料水 幼児	EFSA, 2014	マウス小腸の腺腫とがんの合計のBMDL ₁₀ 1.0 mg Cr(VI)/kg b.w. per day

カルバミン酸エチル	3,800	高摂取群	JECFA, 2005	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	5000 - 700000	ハーブサプリメント、推奨量の最小量	RIVM, 2015	リデリインの動物での発がんのBMDL ₁₀ 0.3mg/kg bw/day
クロム (VI)	6300 - 71000	飲料水 全年齢	EFSA, 2014	マウス小腸の腺腫とがんの合計のBMDL ₁₀ 1.0 mg Cr(VI)/kg b.w. per day
クロム (VI)	6600 - 360000	飲料水 その他の子ども	EFSA, 2014	マウス小腸の腺腫とがんの合計のBMDL ₁₀ 1.0 mg Cr(VI)/kg b.w. per day
ピロリジジンアルカロイド	7104-8098	そのうちハーブティーによるもの	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL ₁₀ 0.073 mg PA/kg bw/day
ピロリジジンアルカロイド	7373-12268	ドイツの平均的お茶摂取	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL ₁₀ 0.073 mg PA/kg bw/day
6価クロム	9,100-90,000	食品由来	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀
ベンゾ(a)ピレン	10800-17900	食品由来	EFSA, 2008	動物実験のBMDL ₁₀ 0.07mg/kg 体重/日
PAH2	15,900	平均的摂取群	EFSA, 2008	動物実験のBMDL ₁₀ 0.17mg/kg 体重/日
PAH8	17,000	平均的摂取群	EFSA, 2008	動物実験のBMDL ₁₀ 0.49mg/kg 体重/日
PAH4	17,500	平均的摂取群	EFSA, 2008	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
カルバミン酸エチル	18,000	アルコール以外	EFSA, 2007	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
カルバミン酸エチル	20,000	平均的摂取群	JECFA, 2005	動物実験のBMDL ₁₀ 0.3mg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	22118-36803	そのうちハーブティーによるもの	BfR, 2013	ラシオカルピンの動物実験での発がんのBMDL ₁₀ 0.073 mg PA/kg bw/day
PAH4	27600-15500	英国人全食品由来平均-97.5パーセンタイル	EFSA 2008	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
ニトロフラン代謝物(フラゾリドン)	3.6 × 10 ³	幼児	EFSA, 2015	血球アルカリホスファターゼへのBMDL 05 0.02 mg/kg
PAH4	91460-37775	アイルランド子ども97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH8	40,078	子ども	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.49mg/kg 体重/日
PAH8	44,081	10代の若者	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.49mg/kg 体重/日
PAH4	39788-45045	アイルランド成人97.5パーセンタイル	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH8	45,606	成人	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.49mg/kg 体重/日
B(a)P	51,050	子ども	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.07mg/kg 体重/日
B(a)P	56,147	成人	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.07mg/kg 体重/日
B(a)P	58,906	10代の若者	カタルーニャ州食品安全機関, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.07mg/kg 体重/日
PAH4	59671-63199	アイルランド子ども平均	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	68800-50900	英国乳児、野菜果物由来、97.5パーセンタイル暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	72433-150509	フランス子ども	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	74600-63900	英国幼児、野菜果物由来、97.5パーセンタイル暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日

ニトロフラン代謝物(フラゾリドン)	7.7 × 10 ³	成人	EFSA, 2015	血球アルカリホスファターゼへのBMDL05 0.02 mg/kg
PAH4	326393-82330	アイルランド成人平均	FSAI, 2016	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	102400-84200	英国若者、野菜果物由来、97.5パーセンタイル暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	113409-230041	フランス成人	ANSES, 2011	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
ベンゾ(a)ピレン	130,000-7,000,000	食品由来	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀ 0.1mg/kg 体重/日
PAH4	145900-119700	英国幼児、野菜果物由来、平均暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	157400-129300	英国ベジタリアン、野菜果物由来、97.5パーセンタイル暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	179900-149800	英国成人、野菜果物由来、97.5パーセンタイル暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	186800-138800	英国乳児、野菜果物由来、平均暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	202400-166700	英国若者、野菜果物由来、平均暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
PAH4	269800-223700	英国ベジタリアン、野菜果物由来、平均暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
ニトロフラン代謝物(フラゾリドン)	2.9 × 10 ⁵	幼児	EFSA, 2015	マウス気管腺がんのBMDL ₁₀ 3.5 mg/kg bw/d, AOZとして1.6 mg/kg b.w. per day,
PAH4	323800-267700	英国成人、野菜果物由来、平均暴露群	FSA, 2012	動物実験のBMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日
1,2-ジクロロエタン	355,000 - 48,000,000	室内空気	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀
ニトロフラン代謝物(フラゾリドン)	6.2 × 10 ⁵	成人	EFSA, 2015	マウス気管腺がんのBMDL ₁₀ 3.5 mg/kg bw/d, AOZとして1.6 mg/kg b.w. per day,
クロム	770,000-5,500,000	飲料水	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀
ニトロフラン代謝物(ニトロフラントイン)	8.7 × 10 ⁵	幼児	EFSA, 2015	非発がん影響(精子形成)最小投与量 10 mg/kg b.w. per day (AHDとして4.8 mg/kg b.w. per day,)
ニトロフラン代謝物(ニトロフラントイン)	1.8 × 10 ⁶	成人	EFSA, 2015	非発がん影響(精子形成)最小投与量 10 mg/kg b.w. per day (AHDとして4.8 mg/kg b.w. per day,)
1,2-ジクロロエタン	4,000,000-192,000,000	飲料水	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀
ニトロフラン代謝物(ニトロフラントイン)	5.4 × 10 ⁶	幼児	EFSA, 2015	雄ラットの骨肉腫のBMDL ₁₀ 61 mg/kg b.w. per day (AHDとして29.5 mg/kg b.w. per day,)
ニトロフラン代謝物(ニトロフラントイン)	1.1 × 10 ⁷	成人	EFSA, 2015	雄ラットの骨肉腫のBMDL ₁₀ 61 mg/kg b.w. per day (AHDとして29.5 mg/kg b.w. per day,)
ベンゾ(a)ピレン	17,000,000-1,600,000,000	飲料水	COC, 2007	動物実験のBMDL ₁₀ 0.1mg/kg 体重/日

PAH2: ベンゾ(a)ピレン<クリセン、PAH4:ベンゾ(a)ピレン、クリセン、ベンズ(a)アントラセン、ベンゾ(b)フルオランテン

PAH8:ベンゾ(a)ピレン、ベンズ(a)アントラセン、ベンゾ(b)フルオランテン、ベンゾ(k)フルオランテン、ベンゾ(ghi)ペリレン、クリセン、ジベンズ(a,h)アントラセン及びインデノ([1,2,3-cd)ピレン