

調査が実施されており、食品からの BaP の摂取量は 1.4~2.4 ng/kg 体重/日 (体重当たりの表記が無い場合は、日本人の平均体重を 50 kg として計算) と推定されている^{7,8)}。JECFA の BaP の BMDL (100,000 ng/kg 体重/日) を使用して MOE を試算すると 40,000 以上となる。

4. 食品中の PAHs に関する各国の対応

食品中の PAHs については、EU が食用油脂、燻製肉類、燻製魚介、乳幼児用食品などに BaP の基準値 (1.0~5.0 µg/kg) を設けている。基準値が設けられている食品は、PAHs を含有する蓋然性が高い食品や、有害化学物質に対する感受性の高い乳幼児が食する食品が対象となっている。また、これらの基準値は ALARA の原則に従い設定されたものであり、当初は BaP のみに基準値が設けられていた。その後、2012 年より食品中の PAHs の指標として PAHs4 種の基準値 (1.0~35.0 µg/kg) も追加された。その他、韓国では食用油脂、燻製魚介類等に BaP の基準値 (1.0~10.0 µg/kg) が、中国では食用油脂等に BaP の基準値 (5~10 µg/kg) が、カナダではオリーブポーラスオイルに BaP の基準値 (3 µg/kg) が設けられている。

一方で、日本では食品衛生法に基づく PAHs の基準値は設定されていない。国内のトータルダイエット調査の結果から、通常の食生活では BaP による健康リスクへの懸念は小さいと考えられる。しかし、鰹節および鰹節加工品の中には PAHs を高い濃度含むものがあることから、鰹節の製造時における PAHs の低減対策が検討されている⁹⁾。また、Codex 委員会においても、燻製などの工程における食品中の PAHs の低減に関する実施規範が採択されている¹⁰⁾。こういった低減化対策は製造工程で生成する PAHs などの有害化学物質の低減には有効な手段であると考えられる。しかし、燻製という技術は食品を保存する方法の一つとして用いられてきたことから、仮に PAHs を低減さ

せる燻製条件が食品の安全性や保存期間に影響を与えた場合、別のリスクが上昇する可能性に注意が必要である。

5. PAHs に関するまとめ

PAHs は近年に新たに発生した有害化学物質ではなく、人類が加熱調理を覚えたはるか昔から食品に存在しており、人は食品から PAHs を長年摂取してきた。現在までの科学的知見によると、通常の食生活においては食品からの PAHs 摂取がヒトの健康リスクに及ぼす影響は小さいと考えられる。また、PAHs 濃度が比較的高い食品を中心に製造工程における PAHs 低減化の取り組みも始まっている。これらの状況を踏まえると、食品中の PAHs について過度に心配する必要は無く、偏食に注意しバランスの良い食生活を送ることが重要と考える。

文献

- 1) Kazerouni N, et al: Analysis of 200 food items for benzo [a] pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food and Chemical Toxicology* 39 (5) : 423-436, 2001
- 2) EFSA: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food, Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal* 724: 1-114, 2008
- 3) JECFA: Safety evaluation of certain contaminants in food. WHO Food Additives Series No. 55, 2006
- 4) 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 15~22 年度)。平成 24 年 10 月
- 5) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金研究報告書「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 食品中の多環芳香族炭化水素分析法の実態調査)
- 6) 漆山哲生, 他: 魚節に含まれている多環芳香族炭化水素のだしへの浸出。第 107 回日本食品衛生学会学術講演会要旨集
- 7) 館野つや子, 他: 日本人の食事からの多環芳香族炭化水素の調査。東京家政大学研究紀要 2, *自然科学* 45: 35-41, 2005
- 8) 箭田浩士, 他: 食品中のフラン及び PAH 類の実態調査。第 92 回日本食品衛生学会学術講演会要旨集
- 9) 鰹節安全委員会: かつおぶし・削りぶしの製造における多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の低減ガイドライン (第 1 版) —安全性の向上のために—。平成 25 年 3 月
- 10) Codex: Code of practice for the reduction of contamination of food with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) from smoking and direct drying processes. CAC/RCP 68-2009

DIETARY INTAKE OF HEXABROMOCYCLODODECANE IN JAPAN

Takahashi K^{1*}, Yasutake D¹, Kajiwara J¹, Watanabe T²

¹Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, 39 Mukaizano, Dazaifu-shi, Fukuoka, Japan;

²National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo, Japan

Introduction

Hexabromocyclododecane (HBCD) is a brominated flame retardant (BFR) that has been used for many years in plastics and textile coatings around the world. In Japan, the domestic use of HBCD has recently become more common, as it has increasingly replaced or supplemented other BFRs. A total of 2,600 t of HBCD was produced in or imported into Japan in 2011.

HBCD's toxicity and the environmental threat it poses are subjects of current discussion. HBCD has been identified in environmental samples from birds, mammals, fish and other aquatic organisms, as well as in soil and sediment. In May 2013, the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) added HBCD to the Convention's Annex A for elimination. In May 2014, Japan added HBCD to its list of class I specified substances of the Chemical Substances Control Law to enact a ban on the import and production of HBCD. However, HBCD is still diffusing into the environment from waste materials that contain HBCD.

It is important to estimate humans' dietary intakes of HBCD. A total diet (TD) study is a useful method of estimating the average dietary intake of contaminants. We reported that the Japanese populace is exposed to HBCD mostly via fish and shellfish among the TD samples studied^{1,2}. The dietary intake of HBCD can thus be estimated in an analysis of TD samples consist of fish and shellfish. In the present study, we analyzed HBCD in the TD samples and estimated the daily intake of HBCD across Japan.

Materials and methods

Chemicals

Non-labeled and ¹³C₁₂-labeled α -, β - and γ -HBCD analytical standards were purchased from Cambridge Isotope Laboratories (Andover, MA, USA). Dichloromethane, n-hexane, acetone, cyclohexane, methanol and distilled water (washed with hexane) of dioxin or pesticide analysis grade were purchased from Kanto Chemical (Tokyo, Japan). The 44% sulfuric acid-impregnated silica gel was purchased from Wako Pure Chemical Industries (Osaka, Japan).

Samples

TD samples were prepared at 10 locations in seven regions across Japan in 2012. The constituents of the TD samples were designed based on the official food classification and consumption data obtained by the National Health and Nutrition Survey in Japan. The collected various kinds of fish and shellfish were cooked or prepared in typical ways for consumption. The samples were then blended for TD samples. The TD samples were maintained at temperatures below -20°C until analysis.

Sample Preparation

The protocol for the HBCD analysis is illustrated in Fig. 1. Each 5 g of TD sample was mixed with 5 g of diatomaceous earth powder. After mixing, the sample was spiked with ¹³C₁₂-labeled α -, β - and γ -HBCD, and was extracted using a Dionex ASE-350 Accelerated Solvent Extractor (Thermo Scientific, Sunnyvale, CA, USA) under conditions of 1,500 psi, with acetone/hexane (1:3) as an extraction solvent. The extracts were shaken with 5% sodium chloride solution, and the organic layer was dried over anhydrous sodium sulfate and concentrated to dryness in order to determine the lipid content gravimetrically. The residue was dissolved in 10 mL of acetone/cyclohexane (3:7), and 2 mL of this solution was subjected to gel permeation chromatography. HBCD was fractionated over 12.5–16.5 min after large molecules such as crude fatty acids eluted in 10–12 min. The fraction was concentrated and dissolved in 0.3 mL of hexane, re-purified with a 1 g of 44% sulfuric acid-impregnated silica gel-packed mini-column, and then reconstituted to 50 μ L using methanol.

Analytical Methods and Instrumentation

The HBCD concentrations were determined using liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) performed on a Quattro Ultima Pt mass spectrometer (Waters, Milford, MA, USA) connected to a 2695 liquid

chromatography system (Waters). The HPLC column was a 150 mm × 2.1 mm i.d. 5- μ m Inertsil ODS-3 (GL-Science, Tokyo, Japan). The detection limit of both α - and γ -HBCD was 0.02 ng/g wet weight (ww); that for β -HBCD was 0.01 ng/g ww.

Results and discussion

Table 1 presents the results of the HBCD analysis of the TD samples (aggregated sample of cooked fish and shellfish following those consumption data). HBCD was detected in all samples prepared at all 10 locations. The concentrations of detected total HBCD were 0.17–1.24 ng/g ww when ND was assumed to be zero. The mean concentration of total HBCD was 0.68 ng/g ww. The concentrations of the isomers of all samples were in the order: α - > γ - > β -HBCD. We observed no correlation between the HBCD concentration and the fat content.

The estimates of HBCD daily intake basing on the concentration and consumption data are summarized in Table 2. As mentioned earlier, the Japanese populace is exposed to HBCD mostly via fish and shellfish, so that the daily intakes estimated basing on the concentrations of the TD sample consist of various kinds of fish and shellfish can be considered the entire dietary intake. The daily intake of HBCD was estimated to be 13.1–86.9 ng/day. In the case of 50 kg of body weight (bw), the daily intake was calculated as 0.26–1.74 ng/kg bw/day. In Japan, it was reported that the no observable adverse effect level (NOAEL) for HBCD was 10.2 mg/kg bw/day. Using an uncertain (safety) factor of 100, this suggests that the total daily intake of HBCD should be less than 0.102 mg/kg bw/day. Compared with this value, the levels of the HBCD obtained in this study are not considered a serious problem.

Acknowledgements

This study was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Health, Labor, and Welfare, Japan.

References

1. Nakawaga R, Murata S, Ashizuka Y, Shintani Y, Hori T, Tsutsumi T. (2010); *Chemosphere* 81: 445-52
2. Nakagawa R, Ashizuka Y, Hori T, Kajiwaka J, Takahashi K, Tsutsumi T, Matsuda R. (2012); *Organohalogen Comp.* 74: 819-22

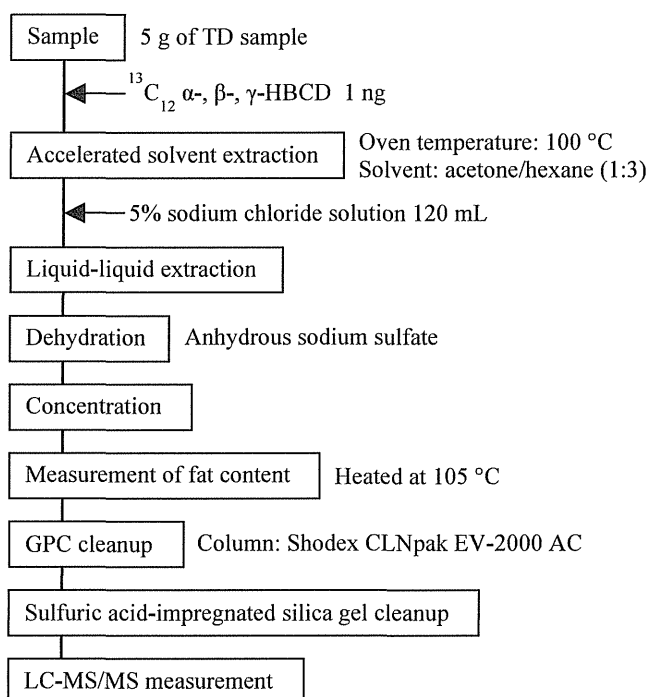


Fig.1 Protocol for HBCD analysis

Table 1 Concentrations of HBCD in the TD samples

No.	Location	Fat content (%)	HBCD concentration (ng/g ww)			
			α -HBCD	β -HBCD	γ -HBCD	Total HBCD
1	A	7.15	0.71	ND	0.08	0.79
2	B	6.27	0.66	ND	0.09	0.75
3	C	5.13	1.14	ND	0.10	1.24
4	D	5.98	0.70	ND	0.12	0.82
5	E	5.38	0.62	ND	0.10	0.72
6	F	4.76	0.43	ND	0.08	0.51
7	G	5.04	0.17	ND	ND	0.17
8	H	3.38	0.30	ND	0.04	0.34
9	I	3.90	1.14	ND	0.08	1.22
10	J	5.31	0.22	ND	0.03	0.25
Mean						0.68

Table 2 Daily intake of HBCD in 10 locations in Japan

No.	Location	Daily intake (ng/day)
1	A	65.9
2	B	49.5
3	C	81.8
4	D	67.1
5	E	58.9
6	F	32.8
7	G	13.1
8	H	22.5
9	I	86.9
10	J	17.8
Mean		49.6

CONCENTRATION OF POLYCHLORINATED BIPHENYLS (PCBs) AND HYDROXYLATED PCBs IN SEAFOOD SAMPLES COLLECTED IN KYUSHU DISTRICT, JAPAN

Yasutake D¹, Hori T¹, Takahashi K¹, Kajiwara J¹, Watanabe T²

1 Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences, 39 Mukaizano Dazaifu-shi, Fukuoka, Japan

2 National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo, Japan.

Introduction

The hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) are well known as metabolites of polychlorinated biphenyls (PCBs). The major route of OH-PCB formation in biota is oxidation via the cytochrome P450 enzyme system.¹ OH-PCBs of para- and meta-substituted OH with an adjacent chlorine atom have relatively high affinity for the thyroid hormone transport proteins.² The concentrations of OH-PCBs and their distribution in human serum and other biological and environmental media have been reported recently.³⁻⁵

The thorough elucidation of OH-PCBs in foods is very important to our understanding of both the metabolism of OH-PCBs in biota and the persistence of OH-PCBs in human tissues, neither of which has been determined.

Materials and Methods

Chemicals and reagents

Non-labeled OH-PCBs and PCBs, ¹³C₁₂-labeled OH-PCBs and PCBs were purchased from Wellington Laboratories (Guelph, ON, Canada) and AccuStandard (New Haven, CT, USA). Solvents such as acetonitrile, n-hexane and methanol of dioxin-analysis grade were purchased from Kanto Chemical (Tokyo).

Samples

The seafood samples for the OH-PCBs and PCBs analysis were purchased from fish markets in the Kyushu district, Japan during the period 2013–2014 (Table 1). Each edible parts were collected, cut into small pieces and blended. The samples were maintained at temperatures below –20°C until analysis.

Sample preparation for OH-PCBs

The protocol for the OH-PCBs analysis is illustrated in Figure 1.⁴ First, ¹³C₁₂-labeled OH-PCBs (mono- to heptachlorinated 11 congeners) were spiked as surrogate standards in the samples. The samples were homogenized twice in acetonitrile, added to 10% NaCl(aq.) and extracted two times with n-hexane. The extracts were fractionated using a Florisil cartridge column (Sep-Pak Florisil Plus, Waters, Milford, MA). Non-polarity compounds were removed with 0.5% diethyl ether/n-hexane, and then the OH-PCBs were eluted with 50% acetone/methanol. OH-PCBs were

Table 1. The seafood samples used in this study

No	Sample	Production regions	Fat content (%)
1	Sardine	Chugoku-Shikoku	1.3
2	Mackerel-1	Kyushu	3.8
3	Mackerel-2	Kyushu	4.1
4	Yellowtail	Kyushu	3.5
5	Japanese seabass-1	Kyushu	0.54
6	Japanese seabass-2	Kyushu	0.41
7	Sea bream-1	Chugoku-Shikoku	5.0
8	Sea bream-2	Kyushu	0.96
9	Tuna-1	Kyushu	18
10	Tuna-2	Kyushu	2.8
11	Horse mackerel-1	Kyushu	0.39
12	Horse mackerel-2	Kyushu	0.11
13	Horse mackerel-3	Kyushu	0.32
14	Horse mackerel-4	Kyushu	1.4
15	Cod	Tohoku	0.078
16	Largehead hairtail	Kyushu	2.9

derivatized to methoxylated PCBs (OMe-PCBs) by reaction with dimethyl sulfate and 3N KOH/ethanol (70°C for 1 h). OMe-PCBs were extracted twice with n-hexane and then purified using a Florisil cartridge column. The fractions were concentrated to 0.05 mL and spiked with $^{13}\text{C}_{12}$ -labeled PCB111 as an injection standard.

Sample preparation for PCBs

The protocol for the PCB analysis is illustrated in Figure 2.⁶ The sample was loaded into the extraction cell filled with Isolute. $^{13}\text{C}_{12}$ -labeled PCBs (tri- to decachlorinated 20 congeners) were spiked as surrogate standards in the extraction cells. N-hexane was used as the extraction solvent of an accelerated solvent extractor. The extract was cleaned up using 1N KOH/ethanol, concentrated sulfuric acid, and a multilayer silica gel column. The clean-up solution was concentrated to 0.05 mL and spiked with $^{13}\text{C}_{12}$ -labeled PCB111 as an injection standard.

Analytical methods and instrumentation

We identified and quantified the OH-PCBs (OMe-PCBs) and PCBs by gas chromatograph (GC; 6890GC, Agilent, Santa Clara, CA)/high-resolution mass spectrometer (Autospec Premier, Waters) at the resolution of $R > 10,000$ (10% valley). The injector temperature was 280°C, and 2 μL samples were injected in the splitless mode. The HT8-PCB capillary column (60 m \times 0.25 mm i.d., Kanto Chemical) was used for the GC. Tri- to decachlorinated congeners of PCBs and mono- to heptachlorinated congeners of OH-PCB were determined.

Results and Discussion:

The concentrations of OH-PCBs in the seafood samples

Table 2 shows the concentrations of OH-PCBs in the seafood samples. OH-PCBs were detected in all of the seafood samples collected in this study. The concentrations of $\Sigma\text{OH-PCBs}$ were 0.014–0.98 ng/g wet weight (ww); the mean concentration was 0.18 ng/g ww. The $\Sigma\text{OH-PCBs}$ in the seafood samples were unrelated to the fish species or the fat content of the fish. The dominant congeners were classified as those in the fish species that exhibited OH-MonoCBs and OH-DiCBs and those that exhibited OH-PentaCBs and OH-HexaCBs.

The concentration of PCBs in the seafood samples

Table 3 shows the concentrations of PCBs in the seafood samples. PCBs were detected in all of the seafood samples. The concentrations of ΣPCBs were 0.20–50 ng/g ww, and the mean concentration was 9.2 ng/g ww. The ΣPCBs in the seafood samples were related to the fat content of the fish samples. The dominant congeners were pentaCBs and hexaCBs.

Comparison of the persistence of OH-PCBs and PCBs

Table 4 summarizes the presence of $\Sigma\text{OH-PCBs}/\Sigma\text{PCBs}$ in the seafood samples. The concentrations of $\Sigma\text{OH-PCBs}/\Sigma\text{PCBs}$ were 0.00094–0.25, and the mean was 0.051. The $\Sigma\text{OH-PCBs}/\Sigma\text{PCBs}$ in the fish samples were not related to the fish species or the fat content. The levels of $\Sigma\text{OH-PCBs}$ were low compared with those of ΣPCBs in all of the seafood samples. Our study findings demonstrate that OH-PCBs are accumulated in the human body by the intake of fish.

Acknowledgements:

This work was supported in part by a Health and Labour Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

References:

1. Lercher R. J., Klasson-Wehler E., and Bergman U. (2000) In *The Handbook of Environmental Chemistry*, 315-359.
2. Purkey H. E., Palaninathan S. K., Kent K. C., Smith C., Safe S. H., Sacchettini J. C., and Kelly J. W. (2004) *Chemistry & Biology* 11, 1719-1728.
3. Campbell M. L., Muir C. G. D., Whittle M., Backus S., Norstrom J. R., and Fisk T. A. (2003) *Environ. Sci. Technol.* 37, 1720-1725.
4. Sakiyama T., Yamamoto A., Kakutani N., Fukuyama J., and Okumura T. (2007) *Organohalogen Compounds* 69, 1380-1383.
5. Nomiyama K., Yonehara T., Yonemura S., Yamamoto M., Kiriya C., Akiba S., Shinohara R., and Koga M. (2010) *Environ. Sci. Technol.* 44, 2890-2896.
6. Hori T., Kajiwara J., Yasutake D., and Nakagawa R. (2008) *Annual Report of the Fukuoka Institute of Health and Environmental Sciences* 41, 77-82 (in Japanese).

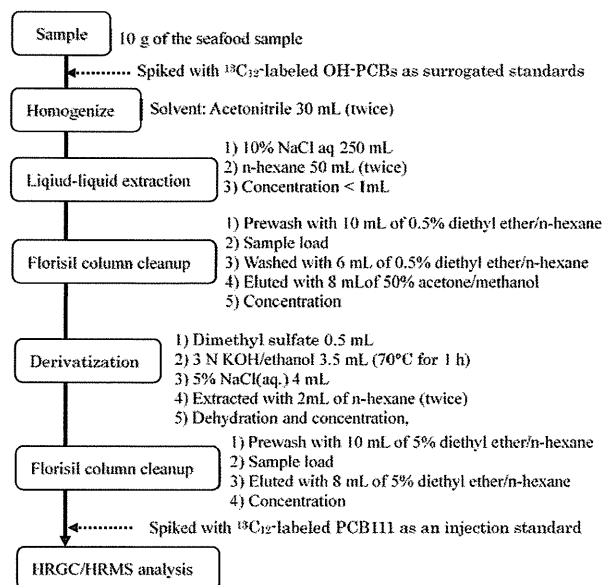


Figure 1. The protocol for OH-PCBs analysis.

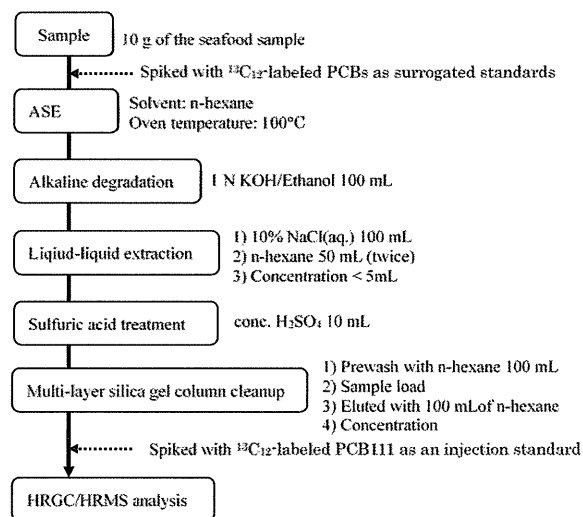


Figure 2. The protocol for PCBs analysis.

Table 2. The concentrations of OH-PCBs in the seafood samples.

	OH-MoCBs	OH-DiCBs	OH-TriCBs	OH-TeCBs	OH-PeCBs	OH-HxCBs	OH-HpCBs	ΣOH-PCBs
Sardine	0.14	0.12	0.010	0.023	0.0058	0.0032	0.0034	0.31
Mackerel-1	0.016	0.084	0.0035	0.010	0.0063	0.0029	0.0029	0.12
Mackerel-2	0.038	0.19	ND	0.032	0.010	0.0040	0.0031	0.28
Yellowtail	0.016	0.074	0.00071	0.0097	0.0080	0.0084	0.0040	0.12
Japanese seabass-1	0.037	ND	0.0031	0.013	0.0015	0.0064	0.0032	0.064
Japanese seabass-2	0.0038	0.0026	0.0010	0.0019	0.0021	0.0033	0.0037	0.018
Sea bream-1	0.011	0.020	0.0016	0.0077	0.0042	0.0031	0.0028	0.050
Sea bream-2	0.0010	0.0020	0.0010	0.0023	0.0020	0.0035	0.0031	0.015
Tuna-1	0.27	0.44	0.0018	0.039	0.21	0.0082	0.0083	0.98
Tuna-2	0.066	0.097	0.00023	0.011	0.058	0.0079	0.0051	0.24
Horse mackerel-1	0.17	0.16	0.014	0.026	0.0049	0.0042	0.0039	0.38
Horse mackerel-2	0.011	0.0088	0.0013	0.0040	0.014	0.0035	0.0058	0.049
Horse mackerel-3	0.013	0.016	0.0090	0.026	0.024	0.012	0.0062	0.11
Horse mackerel-4	0.0058	0.013	ND	0.0015	0.0044	0.0043	0.00012	0.029
Cod	ND	0.00098	0.00059	0.0018	0.0016	0.0044	0.0051	0.014
Largehead hairtail	0.013	0.036	0.0013	0.0020	0.0053	0.0037	0.0046	0.066
Mean	0.051	0.079	0.0031	0.013	0.023	0.0052	0.0041	0.18
Min.	ND	ND	ND	0.0015	0.0015	0.0029	0.00012	0.014
Max.	0.27	0.44	0.014	0.039	0.21	0.012	0.0083	0.98

Table 3. The concentration of PCBs in the seafood samples.

	(ng/g ww)								
	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	ΣPCBs
Sardine	0.053	0.22	0.41	0.75	0.38	0.066	0.0094	0.0074	1.9
Mackerel-1	0.062	0.18	0.43	0.76	0.41	0.049	0.014	0.012	1.9
Mackerel-2	0.19	0.96	2.4	3.3	1.4	0.19	0.038	0.028	8.5
Yellowtail	0.26	1.6	5.4	10	4.9	0.66	0.093	0.086	23
Japanese seabass-1	0.14	0.65	1.2	1.5	0.47	0.072	0.0053	0.0019	4.1
Japanese seabass-2	0.34	1.3	2.5	2.7	0.90	0.14	0.012	0.0046	7.8
Sea bream-1	0.35	1.1	1.9	2.4	0.99	0.12	0.015	0.011	6.9
Sea bream-2	0.94	2.6	4.5	5.6	2.4	0.31	0.038	0.023	16
Tuna-1	0.79	5.1	15	20	8.0	1.1	0.20	0.12	50
Tuna-2	0.16	0.82	2.5	3.3	1.4	0.22	0.043	0.027	8.5
Horse mackerel-1	0.030	0.12	0.35	0.62	0.34	0.046	0.0028	0.0011	1.5
Horse mackerel-2	0.047	0.23	0.58	1.1	0.77	0.12	0.0083	0.0047	2.8
Horse mackerel-3	0.039	0.11	0.20	0.35	0.22	0.038	0.0049	0.0042	0.96
Horse mackerel-4	0.065	0.20	0.44	0.71	0.43	0.071	0.012	0.014	1.9
Cod	0.029	0.061	0.064	0.040	0.0093	0.0010	ND	0.00037	0.20
Largehead hairtail	0.18	0.80	1.9	4.4	2.5	0.32	0.018	0.0047	10
Mean	0.23	1.0	2.5	3.6	1.6	0.22	0.034	0.022	9.2
Min.	0.029	0.061	0.064	0.040	0.0093	0.0010	ND	0.00037	0.20
Max.	0.94	5.1	15	20	8.0	1.1	0.20	0.12	50

Table 4. The presence of ΣOH-PCBs/ΣPCBs in the seafood samples.

	Fat content (%)	ΣPCBs (ng/g ww)	ΣOH-PCBs (ng/g ww)	ΣOH-PCBs/ΣPCBs
Sardine	1.3	1.9	0.31	0.16
Mackerel-1	3.8	1.9	0.12	0.063
Mackerel-2	4.1	8.5	0.28	0.033
Yellowtail	3.5	23	0.12	0.052
Japanese seabass-1	0.54	4.1	0.064	0.016
Japanese seabass-2	0.41	7.8	0.018	0.0023
Sea bream-1	5.0	6.9	0.050	0.0072
Sea bream-2	0.96	16	0.015	0.00094
Tuna-1	18	50	0.98	0.020
Tuna-2	2.8	8.5	0.24	0.028
Horse mackerel-1	0.39	1.5	0.38	0.25
Horse mackerel-2	0.11	2.8	0.049	0.018
Horse mackerel-3	0.32	0.96	0.11	0.11
Horse mackerel-4	1.4	1.9	0.029	0.015
Cod	0.078	0.20	0.014	0.070
Largehead hairtail	2.9	10	0.066	0.0066
Mean	2.9	9.2	0.18	0.051
Min.	0.078	0.20	0.014	0.00094
Max.	18	50	0.98	0.25

世界各国のトランス脂肪酸のリスク管理について

A Review on Trans Fatty Acid Risk Management by Different Countries

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

畝山智香子, 登田美桜

Division of Safety Information on Drug and
Food
National Institute of Health Sciences

Chikako UNEYAMA, Miou TODA

I はじめに

2015年6月に、米国FDAが工業的に生産されるトランス脂肪酸を含む油脂（部分水素添加油）をGRAS（generally recognized as safe：一般的に安全とみなされる）から外すという最終決定を行い¹⁾、それが日本国内では「トランス脂肪酸禁止」という正確でない表現で報道された。実際にはこれはトランス脂肪酸を巡る世界のさまざまな動きの最終段階であり、トランス脂肪酸問題はほぼ終わったと言える。日本では断片的に話題になるだけで全体像が伝えられることがあまりないので、ここで概要をまとめてみる。

II トランス脂肪酸と健康影響

1 トランス脂肪酸の定義

まず、「トランス脂肪酸とは何か」であるが、最も単純な言い方をすれば油脂の構成成分である脂肪酸のうち、トランス型の二重結合をもつもの

のである。しかし食品中のトランス脂肪酸に関しては国により若干定義が異なる。おもな違いは天然由来のトランス脂肪酸を含めるかどうかと共役二重結合を含めるかどうかである。日本の消費者庁のトランス脂肪酸の情報開示に関する指針²⁾ではコーデックス委員会において採択された定義と同様、「少なくとも一つ以上のメチレン基で隔てられたトランス型の非共役炭素-炭素二重結合を持つ単価不飽和脂肪酸及び多価不飽和脂肪酸のすべての幾何異性体」と定義している。つまり天然由来のトランス脂肪酸は含まれるが共役リノール酸はトランス脂肪酸には含まない。フランスではAFSSA（現ANSES）が「少なくとも一つ以上の二重結合がトランスになっている不飽和脂肪酸」を採用し、二重結合の位置や脂肪酸の起源によらない³⁾。つまり共役リノール酸もトランス脂肪酸に含む。さらにスイスなどは「食用油脂のトランス脂肪酸は100g中2gまで」といった規制を行っているが、その場合、乳製品などに含まれる天然由来のものは規制対象から外している。韓国では

特に天然由来かどうかについては問わないようである。

いずれの定義を用いる場合でも、健康影響や規制という観点から問題になるのは天然由来のものではなく部分水素添加植物油脂を作る際に副生成物として生じる「人工のトランス脂肪酸」である。本稿では特に断らない限り、トランス脂肪酸は日本の定義を用いる。

2 健康影響

トランス脂肪酸の健康影響については、おもにトランス脂肪酸摂取量の多い国での研究で、トランス脂肪酸の摂取量が多いと冠動脈心疾患リスクが上がる事が示されている。例えば代表的な疫学研究である Nurses' Health Study では、総エネルギー摂取量に占めるトランス脂肪酸割合が 2.9% 以上の最も多く摂っている群に比べて、最も少なく摂っている 1.3% 以下の群は 14 年間のフォローアップ期間での冠動脈心疾患の相対リスクが 0.3 から 0.71 (不飽和脂肪酸の摂取量により異なる) と低いことが報告されている⁴⁾。トランス脂肪酸は血中 LDL コレステロール濃度を上げ、HDL コレステロール濃度を下げることが確認されていて、おおむね総エネルギー摂取量の 2% 以上で冠動脈心疾患リスクを上げることはかなり信頼性が高いと言える。一方で乳製品由来のトランス脂肪酸ではそのような影響はみられないという報告があるが、乳製品や肉などからトランス脂肪酸のみを大量に摂取するのは不可能なので、天然のトランス脂肪酸には悪影響がないというより影響が小さく観察できないのであろう。乳製品を多く摂るとトランス脂肪酸摂取量は総エネルギー摂取量の 1% 近くになる。

WHO ではトランス脂肪酸摂取量は総エネルギー摂取量の 1% 以下を勧告している。単純に高用量から低用量域に用量-反応関係を外挿して

1% 以下でも有害影響があるという主張もあるが、疫学的に確認されているわけではない。そもそも摂取量推定はそれほど正確ではない。疫学研究に共通の問題であるが、トランス脂肪酸摂取量の多い人たちは他の食事要因にも問題のある場合が多く、運動やライフスタイル要因とも交絡があるので、ある程度の幅を考慮して数値を解釈すべきである。

III トランス脂肪酸問題の経緯

トランス脂肪酸についての歴史的経緯を表 1 にまとめてみた。

人工のトランス脂肪酸を含む部分水素添加油が食品に広く使われるようになったのは 1980 年代であるとされる。当時は動物性の脂肪に多い飽和脂肪が心血管系の健康によくないので植物性の不飽和脂肪に置き換えることでより健康的になると宣伝されて広まったようだ。つまりバターよりマーガリンのほうがよいという主張であった。不飽和脂肪酸の一種であるトランス脂肪酸の影響についてはまだ知られていなかった。1990 年代にはいると部分水素添加油に含まれるトランス脂肪酸の健康影響についての研究・報告が次々発表されるようになり、2002 年には WHO/FAO と米国科学アカデミーがトランス脂肪酸の悪影響を確認し、摂取量を減らすことを勧告する⁵⁾。それ以降、各国がトランス脂肪酸の摂取量を減らすための対策を次々に行ってきた。有名なのは 2003 年にデンマークが食品中のトランス脂肪酸含量の上限を定める規制を行ったことである。その他の国も企業の自主的対策を要請したり専門の委員会を作って検討をはじめたり、市販製品のモニタリングをしたりといった形で何らかの対策をとっている⁶⁻⁸⁾。日本でも 2004 年に食品安全委員会がトランス脂肪酸についてのファクトシートを発表している。そして各国の市場調査の結果や専門委員会

表1 トランス脂肪酸についての歴史的経緯

年	月	海外	日本
1980年代		米国で飽和脂肪への懸念から部分水素添加植物油の使用が拡大。	
1990年代		トランス脂肪の心血管系悪影響に関する報告が増える。	
2002		「食事、栄養および慢性疾患予防に関する WHO/FAO 合同専門家会合」、トランス脂肪酸の平均摂取量を一日あたりの総エネルギー摂取量の1%未満とする目標を示す。	
2002		米国科学アカデミーの微量栄養素委員会がトランス脂肪摂取量はできるだけ少なくするよう助言。	
2003		デンマーク、販売・供給される食品に含まれるトランス脂肪酸については、最終製品に含まれる油脂 100g あたり 2g を超えてはならないとする規則。	
2004	12		食品安全委員会がトランス脂肪酸についてのファクトシート公表。
2004	12	欧州 EFSA、新規食品成分としてのエノバ油評価でトランス脂肪含量を下げるよう指示（通常のマーガリンを含む液状油が1%以下なのに対して4%以上）。	
2004		アルゼンチン、自主的トランス脂肪酸の削減を要請。	
2005	12	カナダ、栄養成分表示にトランス脂肪酸を義務化。	
2005	4	仏 AFSSA、トランス脂肪酸の報告書と助言を発表。	
2006	1	米国、栄養成分表示にトランス脂肪酸を義務化。	
2006		アルゼンチン、食品中の人工トランス脂肪酸の表示を義務化。	
2006	7	Codex 第 29 回総会で栄養表示ガイドラインにトランス脂肪酸の定義を追加。	
2007	7	ニューヨーク市、飲食業のトランス脂肪酸を一食あたり 0.5g 未満に制限。	
2007	12	韓国 KFDA（当時）、栄養成分表示にトランス脂肪酸を義務化。	
2007	12	英国 FSA、トランス脂肪に対しては自主的アプローチを推奨。	
2008		スウェーデン食品局、2007年のトランス脂肪酸測定結果を発表。スウェーデンは規制によらず食品業界との対話で対応してきたが、規制を行ったデンマークと同じ傾向であるとした。	
2008	1	台湾、栄養成分表示にトランス脂肪酸を義務化。	
2008		ヘルスカナダ、トランス脂肪酸含量が減っていると発表。	

年	月	海外	日本
2008	4	スイス, 食用植物油脂 100 g あたりトランス脂肪酸の総量は 2 g を超過してはならないという規則を導入。	
2009	9	オーストリア, 含量規制人工トランス脂肪酸が 100 g あたり 2 g 以上の油脂の国内流通を禁止。脂肪分が 20% 未満の加工食品やファストフードについては, 人工的なトランス脂肪酸の最大許容含有量を全脂肪 100 g あたり 4 g とした。	
2009	9	ブリティッシュコロンビア, 人工トランス脂肪の食品提供業者での使用制限。使用するすべてのマーガリンや油脂のトランス脂肪は総脂肪の 2% 以下, その他の食品については総脂肪含量の 5% 以下でなくてはならないとした。	
2009	11		福島瑞穂内閣府特命担当大臣が「トランス脂肪酸の含有量の表示の検討を消費者庁に指示した」と記者会見で語った。
2009	12		消費者庁がトランス脂肪酸に係る情報の収集・提供に関する関係省庁等担当課長会議(第一回)を開催。
2009	12	フィンランド EVIRA, マーガリンやスプレッド製品のトランス脂肪は少ないと報告(したがって問題にならない)。	
2010	7	香港, 栄養成分表示義務化。トランス脂肪酸を含む。	
2010			食品安全委員会, 「食品に含まれるトランス脂肪酸」について自ら評価を開始。
2011	1	カリフォルニア州, 人工トランス脂肪酸を禁止(一食あたり 0.5 g 以下)。	
2011	2		消費者庁, 「トランス脂肪酸の情報開示に関する指針」を公表。
2012	3		食品安全委員会, 「食品に含まれるトランス脂肪酸」の評価書を発表。
2012	5	シンガポール, 食用油脂のトランス脂肪酸の上限を 2% に設定。	
2012	11	EVIRA, 食用油や植物油を含む製品に 2% 以上のトランス脂肪は検出されないと報告。	
2012	12	KFDA, トランス脂肪酸の含量実態調査結果を発表(99% が 0.2 g 未満)。	
2013		英国保健省, 加工食品のトランス脂肪酸含量は相当減っているという報告。	

年	月	海外	日本
2014	4		消費者委員会食品表示部会等に提出されたトランス脂肪酸に関する資料のなかで、「食品安全委員会食品健康影響評価の概要」とされている部分が事実と異なっていることから、食品安全委員会が科学的に行った食品健康影響評価を説明する資料を改めて作成。
2014	4		消費者委員会、食品ワーキング・グループで食品の安全・表示等についての検討開始。
2014		アルゼンチン、加工食品のトランス脂肪酸を総脂肪の5%以内に規制 ²⁵⁾ 。	
2015	2	豪州・ニュージーランド FSANZ, オーストラリアとニュージーランドの食品のトランス脂肪酸濃度が低い ため表示の義務化は正当化できないと結論。	
2015	4		食品表示法施行。
2015	5		消費者委員会食品ワーキング・グループ、「トランス脂肪酸に関するとりまとめ」を発表。
2015	6	FDA, 2018年以降人工トランス脂肪酸をGRASから外すことを決定。	
2015	7	香港食品健康書記 Ko Wing-man 博士, 部分水素添加油の使用を禁止する計画は政府にはないと語る。	
2015	8	British Medical Journal に「トランス脂肪は死亡や心疾患リスクの大きいことと関連するが、飽和脂肪は関連しない」というレビューが発表された。	

の結論などをうけて既存の食品栄養成分表示にトランス脂肪酸含量の表示を加えたり、事業者への成分変更を求めたりといった具体的対策を実施していったのが2000年代半ば頃である。食品事業者も部分水素添加植物油中のトランス脂肪酸含量を削減したり、部分水素添加油を別の油脂に変更したりといった対策をとり、急激にトランス脂肪酸摂取量は減っていった。日本に関係のある出来事としては、2004年に日本で特定保健用食品として販売されている油脂を欧州で販売するにあたり、欧州では食経験のない新規食品についてはEFSAの評価が必要であるので評価を受けたところ、トランス脂肪酸含量が4%以上と多いの

で一般の植物油同様の1%未満に下げよう指摘されている⁹⁾。ところが食品安全委員会のファクトシートもこの特定保健用食品の問題も、日本のメディアが取り上げることはほとんどなかった。一方で2007年にニューヨーク市がレストランで提供される食品中のトランス脂肪酸含量に規制を設けたこと¹⁰⁾についてはなぜか日本で注目され報道された。2010年頃までにはほとんどの国でトランス脂肪酸についての対策は出そろい、対策の成果として国民の摂取量が低下していることが続々と発表されていた¹¹⁻²⁴⁾。

2009年、日本で消費者庁を担当することになった福島瑞穂内閣府特命担当大臣がトランス脂肪酸

表2 トランス脂肪酸の一人あたりの摂取量

	1日あたり摂取量 (g)	摂取エネルギーに占める割合 (%)	推定方法 () 内はトランス脂肪酸含有量の調査年
日本 (平均)	1.56	0.7	生産量から推定 (1998年)
	1.3	0.6	生産量から推定 (2006年)
	0.7	0.3	積み上げ方式 (2006年)
米国 (成人平均)	5.8	2.6	積み上げ方式 (1994～1996年)
EU諸国			積み上げ方式 (1995～1996年)
男性平均			
最小値 (ギリシャ)	1.2	0.5	
最大値 (アイスランド)	6.7	2.1	
女性平均			
最小値 (ギリシャ)	1.7	0.8	
最大値 (アイスランド)	4.1	1.9	
オーストラリア (2歳以上平均)	1.4	0.6	積み上げ方式 (2006年)
ニュージーランド (15歳以上平均)	1.7	0.7	積み上げ方式 (2006年)

(食品安全委員会より)

の表示を検討するよう指示し、それまではほとんど動きのなかった日本国内での評価や検討が始まった。2009年以降消費者庁の表示の指針の発表や食品安全委員会での評価、消費者委員会での議論等があったが、評価結果は基本的には2004年時点でのファクトシートと同様、日本人の摂取量は少なく問題になることはないというものであった。世界での動きを反映して業界の自主的対策により食品中のトランス脂肪酸含量はさらに減っていたので、表示を含めて特に対策の必要性は低いことが確認されている(表2)。

そして世界で最もトランス脂肪酸摂取量の多い国の一つであったアメリカでは、2006年に連邦政府が栄養成分表示にトランス脂肪酸含量を表示することを義務化して以来、州や市レベルで食品中の上限基準を設けたりしてはいたが、徐々に食品中のトランス脂肪酸は減っていった。同時に国民の関心も移り変わり、2013年にUSDAが発表した、1989年から2010年までに新たに販売された

食品の健康や栄養に関する強調表示を調査した報告書によると、トランス脂肪ゼロなどのトランス脂肪に関する強調表示は2007年をピークに減少し、2010年の流行はもはや脂肪ではなくグルテンであった²⁶⁾。こうしたことを背景に、FDAは2013年に部分水素添加油脂をGRASから外すことを提案し²⁷⁾、2015年に最終決定としたのである。企業には完全履行は2018年と時間的猶予も与えた。いきなり厳しい規則を押しつけたのではなく、状況をみながら徐々に対策を強化してきたのであり、もしもどこかの時点で十分であると判断されていればそれ以上の強い対策はとらなかったかもしれない。実際には広く使われていた過去があるためか、規制しなければ不十分と判断される状況だったので規制に至った。2018年以降部分水素添加油脂を使いたい場合には、新規の食品添加物として安全性に関するデータを揃えうえでFDAに認可を申請することになる。

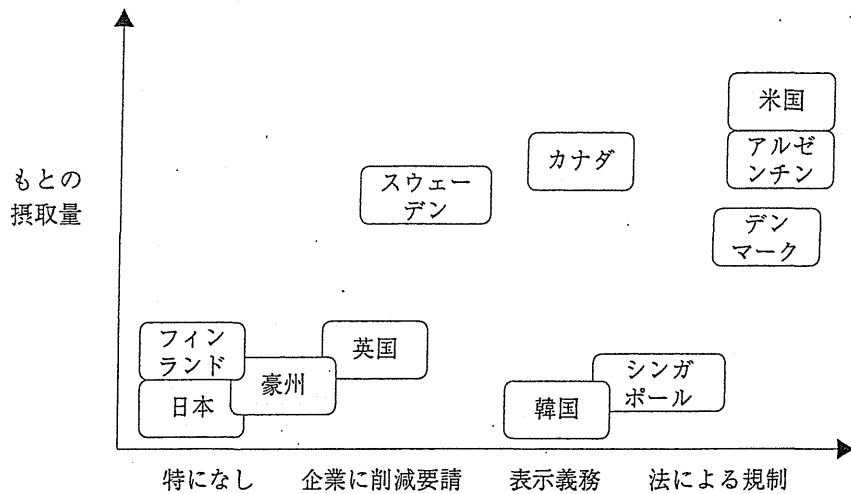


図1 トランス脂肪酸を巡る対応のイメージ図

IV 各国の摂取量と対応

前章で、トランス脂肪酸については世界各国でいろいろな対応がとられたと述べたが、それを大雑把にまとめると図1のようになる。国による対応としては特になしにもしない、企業に公式に削減を要請する、栄養成分表示の義務化、法により使用を制限したり食品中の上限を定めたりする、の順番に強力な対応とみなして横軸に並べた。もともと国によりトランス脂肪酸の摂取量は異なっていたが、おおまかな傾向としては摂取量の多い国ほど強力な規制を行っている。それは当然ではあるが、もともとの摂取量が同程度であっても違う対応をしている事例もある。例えばスウェーデンとデンマークはもともと同じような摂取状況であったが、削減対策としてはスウェーデンが企業による自主的削減を要請したのに対し、デンマークは法により食品の基準を決めるという異なる対応を行った。どちらも結果としてはトランス脂肪酸の摂取量が減っている。デンマークは基準を設定した効果で減ったと、スウェーデンは法律を作ったりしなくても減らすことができ費用対効果の高いやり方だったとそれぞれが自己評価している。日本、韓国、シンガポールは食生活が欧米

とは相当異なるのでもともとトランス脂肪酸の摂取量は少なかったが、それでも韓国やシンガポールは食品中の基準を設定している。韓国の場合は設定した基準に違反するような食品はもともとほとんど存在しないので、基準を設定したことによる摂取量削減効果は不明であるが、検査を行って合格率が高いと発表することで国民を安心させるという効果を出しているようだ。このような違いは国民が国に何を期待しているのかということや、リソースの割り当てなど、科学的リスク以外の要因で生じていると考えられる。もちろんどのようなリスク管理手段をとるかはその国ごとに選択すべきことではあるが、なぜそのような手法をとったのかは説明されるべきだし、それについての消費者も含めた関係者の合意形成が必要であろう。

結果としてはほぼすべての国で人工のトランス脂肪酸の摂取量は減っている。

V 結 果

ところで、食事由来トランス脂肪酸摂取量を減らすことの最大の目的は、冠動脈心疾患を減らすことである。実は冠動脈心疾患は世界中で1980年代以降順調に減り続けている。例えば米国で

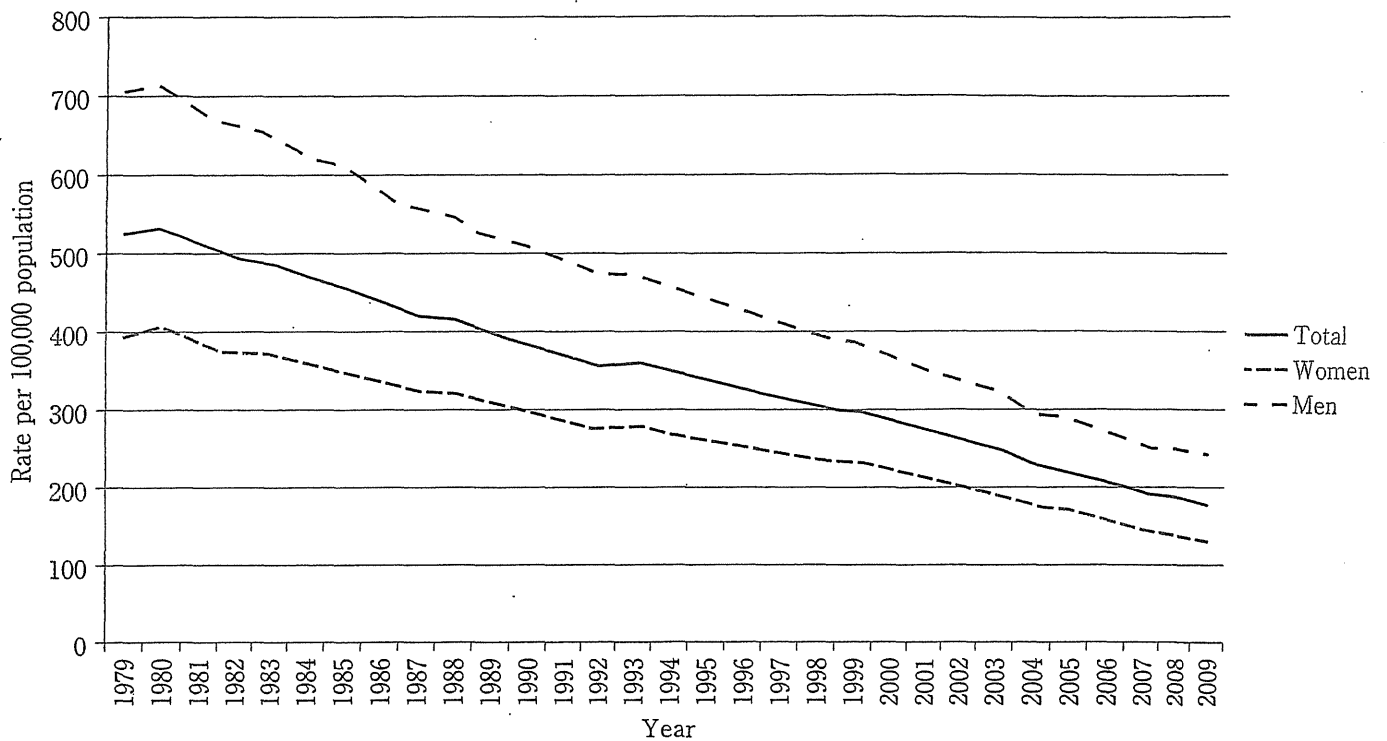


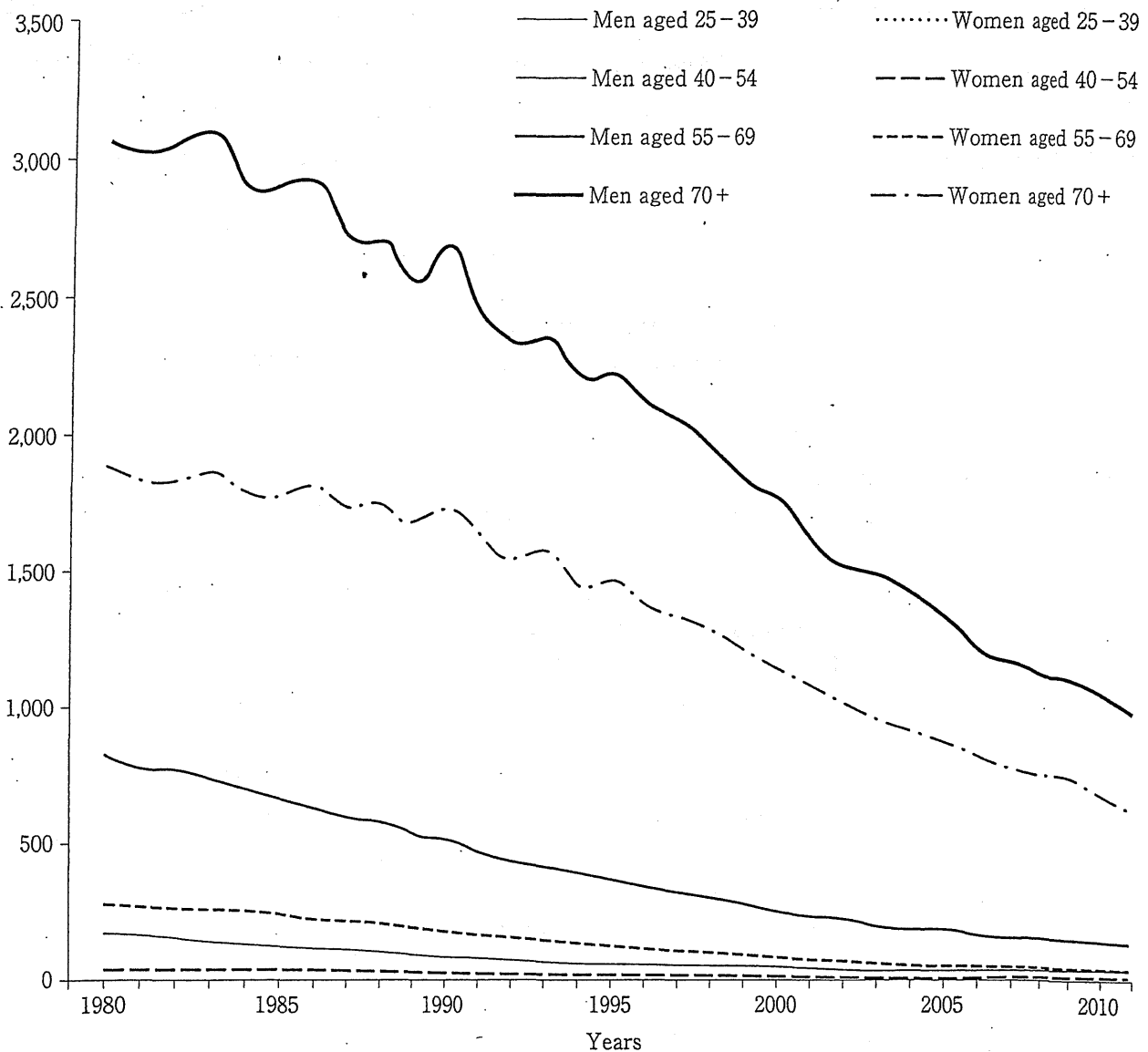
図2 25才以上の米国成人の冠動脈心疾患による年齢調整死亡率²⁸⁾

の25才以上の成人の冠動脈心疾患による年齢調整死亡率は図2のようで、トランス脂肪摂取量が増えていた1980年代でも減少している²⁸⁾。トランス脂肪摂取量がアメリカほど多くはなかったオーストラリアでも冠動脈心疾患の年次傾向は図3に示すように同様である²⁹⁾。そしてもともと欧米ほど冠動脈心疾患が多くはない日本でも減少している。これは煙草対策と医療が大きく、例えば1987年にFDAが最初のスタチン系医薬品ロバスタチンを認可して以来、スタチン系医薬品は広範に使用されるようになった。救命救急技術も進歩した。もちろんトランス脂肪酸対策のような食生活の改善も寄与因子ではあろうが、アメリカ人の肥満率を見る限り、アメリカ人の食生活がよくなったと考えるのは難しい。CDCによると18才以上のアメリカ人の肥満(BMIが30 kg/m²以上)の割合は、男性が1999～2002年には26%だったのが2007～2010年には33%、女性は1999～2002年が32%で2007～2010年は35%と着実に

増えている³⁰⁾。肥満は冠動脈心疾患のリスク要因であるが、アメリカ人は肥満が増加していながら冠動脈心疾患による死亡率は劇的に低下しているのである。このため、トランス脂肪酸の摂取量を減らしたことがどれだけ冠動脈心疾患を減らすのに寄与しているのかを推定するのは難しい。もちろん一定の仮定のうえに計算することは可能で、2015年6月のFDAの発表ではそうした仮定のもとに計算してトランス脂肪酸の摂取量削減で数千人の命が救われると計算している。

そしてこの冠動脈心疾患の大幅な減少はもう一つの余波を産みだした。これまで冠動脈心疾患のリスク要因とされてきた飽和脂肪酸の影響が観察し難くなったのである³¹⁾。ある病気の罹患率が高い場合にはそれに影響を与える要因を見つけるのは比較的簡単である。しかし、患者が減ると同じ率で影響を与えたとしても効果としては確認されにくくなる。かつては飽和脂肪酸もトランス脂肪酸も明確にリスク要因だったかもしれないが、現

Deaths per 100,000 population



Notes:

1. Age standardised to the Australian Estimated Resident Population as at 30 June 2001.
2. Deaths for 2009 and 2010 are based on revised and preliminary versions respectively and are subject to further revision.

Source: AIHW National Mortality Database.

Figure 2.1: Trends in age-specific CHD death rates, 1979-2010

図3 冠動脈疾患死亡率の傾向：年齢集団別 豪州保健福祉研究所報告書²⁹⁾

在ではそれほど明確な影響は観察できなくなっている。トランス脂肪酸については現在の世界では大量に摂取している人たちの集団はほぼ存在しないので疫学研究を改めて行うことは不可能であり、「過去の問題」である。飽和脂肪酸についてはまだこれから紆余曲折が予想される。

食品中の天然のトランス脂肪酸が減ったりなくなったりしたわけではないが、人為的に加えられるトランス脂肪酸を管理することにより、トランス脂肪酸の健康問題はほぼ解決することができた、といえる。これは食品中の汚染物質や製造副生成物としてはどちらかといえばまれな、管理が

比較的容易で解決しやすい問題であった。ただしスク管理そのものの困難さの程度とは別に、日本ではリスクコミュニケーションについては相当な課題が明らかになったことも確かである。特に科学的根拠に基づかない各種対応は税金やもともと

少ない専門家の時間などのリソースを無駄にし、国民の利益にならないものである。トランス脂肪酸の事例は、最小限の資源で最大限の利益を得るためにはどのような対応が望ましいのかを考えるための参考として学ぶことは多いと考える。

参 考 文 献

- 1) FDA. The FDA takes step to remove artificial trans fats in processed foods. 2015 [cited 2015; Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm451237.htm>.
- 2) 消費者庁. トランス脂肪酸に関する情報. 2011; Available from:<http://www.caa.go.jp/foods/index5.html>.
- 3) AFSSA. 食品中トランス脂肪酸の健康リスクとベネフィットについて. Accessed 2005: <http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/CP.pdf>.
- 4) Hu, F.B. and *et al.*, Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med* 1997. 337: p.1491-1499.
- 5) NAS. Report Offers New Eating and Physical Activity Targets To Reduce Chronic Disease Risk. 2002; Available from: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=10490>.
- 6) KFDA. トランス脂肪低減化推進など子供食べ物安全対策政策ロードマップ用意. Accessed 2006: http://www.kfda.go.kr/open_content/kfda/news/press_view.php?seq=1086&av_pg=1&service_gubun=&textfield=&keyfield=.
- 7) ヘルスカナダ. Health Canada welcomes final report from Trans Fat Task Force. Accessed 2006: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/2006/2006_50_e.html.
- 8) BLW. ミルクや肉もトランス脂肪酸を含む. 2007; Available from: <http://www.blw.admin.ch/dokumentation/00016/00261/index.html?lang=de&msg-id=10803>.
- 9) EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to an application to market Enova oil as a novel food in the EU. *The EFSA Journal*, 2004. 159: p.1-19.
- 10) NYC. MORE THAN 80 % OF NYC RESTAURANTS NOW USING ZERO GRAMS TRANS FAT OILS 2007; Available from: <http://www.nyc.gov/html/doh/html/pr2007/pr052-07.shtml>.
- 11) スウェーデン食品局. Fat Quality 2007. Accessed 2008: http://www.slv.se/upload/dokument/rapporter/matnaring/2007_fettkvalitet_version_1.pdf.
- 12) 香港食品安全センター. Warning issued on trans fat. 2008; Available from: http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/programme_rafs_n_01_07.html.
- 13) EVIRA. No harmful trans fats found in margarines and fat spreads. Accessed 2009: http://www.evira.fi/portal/en/research_on_animal_diseases_and_food/current_issues/?bid=1824.
- 14) FSAI. FSAI Survey Shows Low Trans-Fatty Acid Content in Fast Food 2009; Available from: <http://www.fsai.ie/pr07042009.html>.
- 15) KFDA.'08年度お菓子類のトランス脂肪実態調査結果発表. Accessed 2009: http://kfda.go.kr/open_content/news/press_view.php?seq=1674&av_pg=2&textfield=&keyfield=.
- 16) ヘルスカナダ. Trans Fat. 2009; Available from: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/gras-trans-fats/index-eng.php>.
- 17) ヘルスカナダ. The Government of Canada Releases Data Showing Trans Fat Levels in Canadian Foods are Declining 2009; Accessed 2009: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2009/2009_15-eng.php.

- 18) FSA, National Diet and Nutrition Survey published, 2010.
- 19) FSANZ. Trans fatty acids. Accessed 2010: <http://www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/transfattyacidsdecem4187.cfm>.
- 20) KFDA.菓子類のトランス脂肪大きく減って-菓子類中94%が0.2g未満. Accessed 2010: <http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=56&page=safeinfo&mmid=327&seq=11137&cmd=v>.
- 21) RIVM. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. 2011; Available from: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/350050006.html>.
- 22) Sonia Y. Angell and *et al.*, Change in Trans Fatty Acid Content of Fast-Food Purchases Associated With New York City's Restaurant Regulation: A Pre-Post Study *Ann Intern Med.*, 2012. 2: p.81-86.
- 23) Steen Stender and *et al.*, A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation. *BMJ Open* 2012. 2: p.e000859.
- 24) EVIRA. Harmful trans fatty acid contents low in spreads and vegetable fat ice creams. 2012 [cited 2015; Available from: http://www.evira.fi/portal/en/food/current_issues/?bid=3195.
- 25) Rubinstein, A. and *et al.*, Eliminating artificial trans fatty acids in Argentina: estimated effects on the burden of coronary heart disease and costs. *Bulletin of the World Health Organization* 2015. 93: p.614-622.
- 26) USDA. Introduction of New Food Products With Voluntary Health-and Nutrition-Related Claims, 1989-2010. 2013 [cited 2015; Available from: <http://www.ers.usda.gov/publications/eib-economic-information-bulletin/eib108.aspx>.
- 27) FDA. FDA takes step to further reduce trans fats in processed foods. 2013; Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm373939.htm>.
- 28) Ford, E.S. and *et al.*, Challenges of Ascertaining National Trends in the Incidence of Coronary Heart Disease in the United States. *J Am Heart Assoc.*, 2014. 3: p.e001097.
- 29) Welfare, A.Lo.H.a. Trends in coronary heart disease mortality: age groups and populations. 2014; Available from: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129547044>.
- 30) CDC, Obesity-United States, 1999-2010. *MMWR*, 2013. 62: p.120-128.
- 31) Souza, R.d. and *et al.*, Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 2015. 351: p.h3978

製造業・販売業・飲食店のための HACCP 入門

プラン作成から実施まで

HACCP システムについて基礎的な事項から、製造業・販売業・飲食店の業態別導入ポイントまでをわかりやすく解説。

●B5判・40ページ ●411円（本体価格＋税）

公益社団法人日本食品衛生協会

Article

Detection of Aryl Hydrocarbon Receptor Activation by Some Chemicals in Food Using a Reporter Gene Assay

Yoshiaki Amakura ^{1,*}, Tomoaki Tsutsumi ², Morio Yoshimura ¹, Masafumi Nakamura ³, Hiroshi Handa ³, Rieko Matsuda ², Reiko Teshima ² and Takahiro Watanabe ²

¹ College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University, Matsuyama, Ehime 790-8578, Japan; myoshimu@cc.matsuyama-u.ac.jp

² Division of Foods, National Institute of Health Sciences, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; tutumi@nihs.go.jp (T.T.); matsuda@nihs.go.jp (R.M.); rteshima@nihs.go.jp (R.T.); tawata@nihs.go.jp (T.W.)

³ Hiyoshi Corporation, Omihachiman, Shiga 523-8555, Japan; m.nakamura@hiyoshi-es.co.jp (M.N.); handa@hiyoshi-es.co.jp (H.H.)

* Correspondence: amakura@cc.matsuyama-u.ac.jp; Tel.: +81-89-925-7111; Fax: +81-89-926-7162

Academic Editor: Andrea Buettner

Received: 20 November 2015; Accepted: 22 February 2016; Published: 25 February 2016

Abstract: The purpose of this study was to examine whether a simple bioassay used for the detection of dioxins (DXNs) could be applied to detect trace amounts of harmful DXN-like substances in food products. To identify substances with possible DXN-like activity, we assessed the ability of various compounds in the environment to bind the aryl hydrocarbon receptor (AhR) that binds specifically to DXNs. The compounds tested included 19 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), 20 PAH derivatives (nitrated, halogenated, and aminated derivatives), 23 pesticides, six amino acids, and eight amino acid metabolites. The AhR binding activities (AhR activity) of these compounds were measured using the chemical activated luciferase gene expression (CALUX) reporter gene assay system. The majority of the PAHs exhibited marked AhR activity that increased in a concentration-dependent manner. Furthermore, there was a positive link between AhR activity and the number of aromatic rings in the PAH derivatives. Conversely, there appeared to be a negative correlation between AhR activity and the number of chlorine residues present on halogenated PAH derivatives. However, there was no correlation between AhR activity and the number and position of substituents among nitrated and aminated derivatives. Among the pesticides tested, the indole-type compounds carbendazim and thiabendazole showed high levels of activity. Similarly, the indole compound tryptamine was the only amino acid metabolite to induce AhR activity. The results are useful in understanding the identification and characterization of AhR ligands in the CALUX assay.

Keywords: aryl hydrocarbon receptor; reporter gene assay; food hygiene; polycyclic aromatic hydrocarbon; pesticide; amino acid

1. Introduction

Food products can be contaminated by a number of harmful substances, including dioxins (DXNs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs); previous studies have focused on evaluating the health risks associated with these substances as well as ways to manage these health risks [1,2]. Human exposure to DXNs mainly occurs through foods, such as fish, meat, and dairy products. PAHs are formed mainly during cooking and during processes, such as smoking. There are currently 16 PAHs that are considered worthy of health concern by the EU (EU priority PAHs); the EU has set maximum