

2-ドデシルシクロブタノンおよび関連化合物に関する WHO の声明

1972年に、照射されたトリグリセリド（脂肪）中に少量の2-ドデシルシクロブタノン(2-DCB)が生成されることが報告された。1990年にこの化合物は高線量照射鶏肉中にはじめて認められ、その後、いくつかの照射食品の確認のためのマーカーになり得るとして研究が行われた。高濃度の脂肪を含む食品を照射した場合に、検出可能な濃度の2-DCBとその関連化合物が生成する可能性がある。しかし一般的には、G値が0.001であり低線量もしくは中線量の照射処理を行った食品中に生成される2-DCBはごく低濃度であると予想される。2-DCBは室温保管された照射鶏肉中では安定であるが、熱、光、酸素などに暴露された場合は多少の分解が起こる。従って、摂取時の食品中2-DCBの濃度は生の食品中の実測値よりは低いと考えられる。

ある種の照射食品中に低濃度の2-DCBとその関連シクロブタノンが存在する可能性があるという認識の下に、1997年のFAO/IAEA/WHO研究グループ¹は、2-DCBを含む照射食品の摂取に対する安全性は1970年代初期に高線量照射鶏肉についてRaltech Laboratoryにより実施された試験に基づいて既の実証されていると考えた。この試験は、慢性混餌投与試験、催奇形性試験および一連の*in vitro*試験などである。Raltechの試験に引き続いて実施された化学分析によれば、-30℃で凍結し59kGyを照射した鶏肉中の2-DCB濃度は約1.7μg/g生肉であった。イヌやマウスを用いた試験、細菌および哺乳動物細胞を用いた*in vitro*遺伝毒性試験は、照射に起因する有害作用の証拠、すなわち2-DCBや他のシクロブタノン類に起因する有害作用の証拠を全く示さなかった。これらの試験の感度の範囲内で相当な確実性を持って、危険を誘発する要因があるとしても極めて低いか、あるいは無視できる程度のものであると確言できる。

本研究グループは、最近行なわれた試験の予備報告において、2-DCBの安全性に関して新たな懸念が生じたことも認識していたが、しかし、いくつかの実験上の明らか欠陥のため本研究グループはこれらの試験の信頼性に疑問を呈した。一つの重大な問題は、化学合成された2-DCBのサンプルがその分解を促進するような条件下で取り扱われ、使用される化合物の同定が試験実施前に行われなかったことである。もう一つの大きな問題は使用した方法がコメントアッセイに限られることであり、このアッセイ法はビタミンCなどの被験物質に対する遺伝毒性で偽陽性の所見を与える傾向がある。遺伝毒性試験の分野の専門家の多くは、コメントアッセイのバリデーションが充分であるとは考えていない。また現時点で、国のほとんどの規制当局はコメントアッセイを遺伝毒性評価の基盤として受け入れてはいない。

これら試験の著者の一人は、限られたこれらの試験に基づいて2-アルキルシクロブタノンが健康に有害であるという結論を導き出すのは時期早尚であると認めている。その後2001年に、これらの試験は精製した2-アルキルシクロブタノン類を用いてもう一度実施されたが、しかし、ここでも問題のあるコメントアッセイとその他のバリ

レーションがされていない試験（広く認められているエイムス試験を含む）が実施された。これらの化合物が変異原性を持たないことはエイムス試験で確認されたが、バリレーションを行っていない試験のいくつかの所見から 2-アルキルシクロブタノン類の発がん性の可能性が示唆された。しかし著者らは、これらの所見とヒトへの暴露状況との関連性については慎重に考察する必要があると勧告した。2002年7月、欧州委員会の食品科学委員会はこの問題に取り組み、これらの試験を照射食品の安全性評価²に適切ではないとして退けた。本委員会は WHO の専門家によって既に引用されている多数の長期混餌投与試験を挙げており、その専門家によれば、これらの試験は脂肪含有照射食品の安全性に関して再保証を与えるものである。

最近公表された報告書の中に、動物において実施された 2-アルキルシクロブタノン類の代謝研究が記載されている³。飲料水に入れた約 1mg の 2-テトラデシル-シクロブタノンまたは 2-テトラデセニル-シクロブタノンを、ラットに 4 ヶ月間連日摂取させた。4 ヶ月の投与終了時に、体重増加値は被験物質投与ラットと標準飼料対照ラットで同様であった。2-アルキルシクロブタノン類は脂溶性物質であるが、摂取量のごく少量のみが脂肪組織中に認められた。これは総摂取量の 0.002 - 0.008% と推定された。また、ごく少量（総摂取量の 0.1 - 0.3%）が糞中に検出された。この試験は、これらの化合物が動物体内で脂肪組織中に蓄積せず、速やかに代謝および／または分解されるというエビデンスを提供している。

従って、長期混餌投与試験を含む最近の科学的根拠に基づけば、2-DCB および 2-アルキルシクロブタノン類は一般的に消費者に対し健康上のリスクを提起しないと思われる。従って現時点で WHO は、FAO/IAEA/WHO のいくつかの合同専門家グループの結論、および照射食品が安全であり栄養的に適切であるという多くの国と地域の専門家による諮問機関の科学的意見に疑問を呈する根拠を持たない。WHO は、これらの化合物の毒性／発がん性に関する残された不確定要素の解明を手助けするために、科学的に受け入れられる食品の安全性評価プロトコールに従って更なる研究を実施することを奨励し続ける。この点について WHO は前に述べたように、公衆衛生リスクの可能性を示す新たな証拠が得られた場合は、照射食品のリスク・アセスメントを再開する意思を改めて表明する⁴。

DCB Position UpdateFinal Rev2.doc

¹ WHO、高線量照射：10kGy 強の線量を照射した食品の健全性、FAO/IAEA/WHO 合同研究グループの報告書、WHO テクニカルリポートシリーズ 890、ジュネーブ、1999 年

² 欧州委員会、2-アルキルシクロブタノンに関する報告書についての食品科学委員会の声明（2002年7月3日に発表）SCF/CS/NF/IRR/26 ADD 3 最終

³ Horvatovich, P.ら、照射食品のマーカーである 2-アルキルシクロブタノン類を混餌投与した動物の脂肪組織中における本化合物の検出、Journal of Food Protection, 64: 10 (2002)

⁴ FAO/WHO 合同食品基準プログラム、食品添加物および汚染物質に関する Codex 委員会に対する WHO 代表の声明、ALINORM 03/12、パラ 79、ローマ、2002 年