

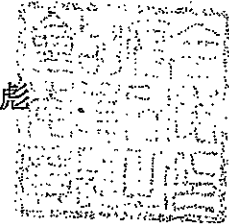
府食第311号
平成21年4月2日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年11月20日付け厚生労働省発食安第1120004号をもって貴省から当委員会に意見を求められたプロピオンアルデヒドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

プロピオンアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

添加物評価書

プロピオンアルデヒド

2009年4月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式.....	4
4. 分子量.....	4
5. 構造式.....	4
6. 評価要請の経緯.....	4
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 反復投与毒性.....	5
2. 発がん性.....	5
3. 遺伝毒性.....	5
4. その他.....	7
5. 摂取量の推定.....	7
6. 安全マージンの算出.....	7
7. 構造クラスに基づく評価.....	8
8. JECFA における評価.....	8
III. 食品健康影響評価.....	8
<別紙：香料構造クラス分類（プロピオンアルデヒド）>.....	9
<参照>.....	10

<審議の経緯>

2008年11月21日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1120004号）、関係書類の接受

2008年11月27日 第264回食品安全委員会（要請事項説明）

2009年2月2日 第67回添加物専門調査会

2009年2月19日 第274回食品安全委員会（報告）

2009年2月19日より2009年3月20日 国民からの御意見・情報の募集

2009年4月1日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2009年4月2日 第280回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

<参考人>

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「プロピオンアルデヒド」(CAS 番号：123-38-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性、遺伝毒性及び生殖毒性に関するものである。

本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、構造クラス I に分類され、安全マージン (15,000~22,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 (230~330 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) を下回ることを確認した。

プロピオンアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名 (参照 1)

和名：プロピオンアルデヒド

英名：Propionaldehyde、Propanal

CAS 番号：123-38-6

3. 分子式 (参照 1)

C_3H_6O

4. 分子量 (参照 1)

58.08

5. 構造式 (参照 1)



6. 評価要請の経緯

プロピオンアルデヒドは、発酵、加熱等により生成し、酒類等に含まれるほか、果実、乳製品等に天然に存在する成分である (参照 2)。欧米では焼菓子、清涼飲料、アルコール飲料、冷凍乳製品、ゼラチン・プリン類、ソフト・キャンディー類等、様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている (参照 1)。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合 (EU) 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、香料の成分として、プロピオンアルデヒドについて評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については、厚生労働省は「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について」(平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活衛生局長通知) にはよらず「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理を行っている。(参照 3)

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

5週齢のSDラット（各群雌雄各10匹）への強制経口投与による90日間反復投与毒性試験（0、1、10、100、1,000 mg/kg 体重/日）において、1,000 mg/kg 投与群の雌に投与期間を通じて体重の低値がみられた。臓器重量に関しては、1,000mg/kg 投与群の雄で胸腺の重量及び比重量の有意な低値、雌においても減少傾向が認められた。また、雌の下垂体比重量の有意な高値がみられた。尿検査、剖検及び病理組織学的検査から、雌雄の最高用量群において、食道から空腸にわたって壊死/潰瘍、細胞浸潤、出血等の変化が認められ、消化管への強い傷害性が観察された。雄の最高用量群では、精巣の精細胞の減少と精母細胞の変性等の生殖器への影響が認められ、また、摂水量及び尿量の高値並びに尿 pH の低値を伴う尿細管上皮細胞の変性、壊死、好塩基性化等の変化が観察され、雌においても尿 pH の低値、比重量の増加が観察され、腎臓への影響も認められた。胸腺の重量低下については、病理組織学的検査において最高用量群の雌雄ともに萎縮がみられたが、消化管傷害によるストレス性の二次的な変化の可能性が考えられた。また、雌の下垂体比重量増加については、病理組織学的検査において変化はみられず、毒性学的意義は不明であった。

これら以外の全ての投与群の一般状態、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び眼科的検査において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。

これらの結果より、NOAELは100 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照4）

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)）による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535及びTA1537）を用いた復帰突然変異試験では、0.1～10 mg/plate の用量で陰性の結果が報告されている。膜透過性に係る遺伝子が野生型の変異株 TA1950、TA1952、TA1534 を用いた試験では、TA1534 のみ代謝活性化系非存在下の用量 20 mM（1.16 mg/mL）以上で陽性とされたが、膜透過性が高く被験物質を細胞内により多く取り込みうると考えられる TA98 等で陰性であった前述の試験結果と矛盾していた。（参照5、6、7、8、9）

チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞（V79細胞）を用いた前進突然変異

試験（最高濃度 90 mM (5.2 mg/mL)）で陽性、V79 細胞を用いた試験（1 μ M (0.000058 mg/mL)）では陰性の結果が報告されている。（参照 10、11）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO-k1 細胞）を用いた DNA 損傷試験（最高濃度 4.5 mM (0.26 mg/mL)）においては、用量依存的に DNA の 1 本鎖の切断が認められたが、DNA-DNA 架橋は認められないとされている。（参照 12）

大腸菌 (*Escherichia coli* HB101) 由来のプラスミド (pUC13) DNA と子牛の胸腺ヒストンを用いた DNA-タンパク質架橋形成試験（最高濃度 250 mM (15 mg/mL)）では、1 架橋形成当たりに必要な濃度は 294 mM (17 mg/mL) と推定されており（参照 13）、EB ウイルスによる形質転換後のヒト Burkitt リンパ腫細胞を用いた DNA-タンパク質架橋試験（最高濃度 75 mM (4.4 mg/mL)）では、細胞毒性のみられた最高用量群においてのみ弱い架橋形成が認められたとされている（参照 14）。

不定期 DNA 合成 (UDS) 試験（最高濃度 100 mM (5.8 mg/mL)）では、雄のラット肝細胞を用いた試験、ヒト肝細胞を用いた試験とも陰性であったとされている。（参照 15、16）

チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞（CHO 細胞）を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験（最高濃度 0.5 mg/mL）では代謝活性化の有無に関わらず陽性であったが（参照 17）、ヒトリンパ球を用いた試験（0.002% (0.016 mg/mL) で 24 時間及び 48 時間処理、0.003% (0.024 mg/mL) で 48 時間処理）においては陰性の結果が報告されている（参照 18）。

CHO 細胞、チャイニーズ・ハムスター胚二倍体細胞 (CHED 細胞) を用いた染色体異常試験（最高濃度 1.6 mg/mL）では、代謝活性化の有無に関わらずいずれも陽性とされている。（参照 19、20）

7 週齢の ICR マウス（各群雄 5 匹）への 2 日間強制経口投与（オリーブ油）による GLP 下で行われた *in vivo* 骨髄小核試験（最高用量 2,000 mg/kg 体重/日）では陰性の結果が報告されている。（参照 21）

以上の結果から、TA1534を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているが、①10 mMでは陰性にも関わらず、2倍の濃度でしかない20 mM又はそれ以上の濃度で極端に顕著な陽性が認められており、②TA1534と同様のフレームシフト型の変異を検出する株として通常用いられ、TA1534と比べて一般に化学物質の膜透過性がより高いと考えられるTA98を用いた場合には約70 mM (10 mg/plate) まで陰性の結果であった。よって、TA1534で陽性が得られたメカニズムについては疑問が残り、これをもって復帰突然変異試験結果が陽性であるとは判断できない。また、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験等で陽性の結果が得られているものの、現行ガイドラインの限界用量である2,000 mg/kg 体重/日まで試験されたマウス *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。ラット肝細胞及

びヒト肝細胞を用いたUDS試験はいずれも陰性であった。したがって、本物質には、少なくとも香料として用いられるような低用量域では、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

4. その他

内分泌かく乱性に関する試験は行われていない。

CDラット（各群雌雄各15匹）を用いてGLP下で行われた吸入による反復投与・生殖毒性併合試験（0、150、750、1,500 ppm、親動物の雄は52日間、雌は交配14日前から妊娠20日までの最長48日間、6時間/日、7日/週暴露。その後雌は児分娩後4日まで児動物とともに暴露させず。）について、EPAがピアレビューを行い、以下のように評価している。

親動物の雌では、暴露第1週の750 ppm及び1,500 ppm暴露群並びに妊娠前半の1,500 ppm暴露群で体重増加抑制がみられ、妊娠期間中の1,500 ppm暴露群で摂餌量の減少が認められた。親動物の雄では、1,500 ppm暴露群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の上昇、単球数及び赤血球数の増加が認められたが、これらは脱水状態を示唆するものとされた。親動物の雌雄においてみられた鼻腔の病変の程度は、150 ppm暴露群において軽微、750 ppm暴露群において軽度～中等度、1,500 ppm暴露群において中等度～重度と用量に応じて増加していた。親動物が1,500 ppm暴露群の児動物では、生後4日間における体重増加の有意な抑制がみられたが、観察期間が短いこと等から生物学的意義はないものとされた。これらの結果より、LOAELは150 ppm（360 mg/m³）とされている。

本試験は経口投与による試験成績ではないことから、食品健康影響評価には用いなかった。（参照6、22、23）

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT（Per Capita intake Times Ten）法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ230、330 µgである（参照1、24）。正確には、指定後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に指定されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから（参照25）、我が国の本物質の推定摂取量は、およそ230から330 µgの範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約460倍であると報告されている（参照26）。

6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験におけるNOAEL 100 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量（230～330 µg/人/日）を体重50 kgで割ることで算出される推定摂取

量 (0.0046~0.0066 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 15,000~22,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラス I に分類される。本物質は、アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) によりプロピオン酸に代謝され、プロピオン酸は脂肪酸の代謝経路に入り二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排泄されると考えられる。(参照 6、25、27)

なお、ALDHの遺伝的多型性とアルコール代謝との関連が報告されており、日本人ではALDH2の活性が消失しているヒトが多いことが知られている。ALDH2の活性消失により、アルコール感受性が高いヒトの場合は、感受性が低いヒトと比較して血中アルデヒド濃度が上昇しやすい可能性はあるが、少なくとも香料として用いられる低用量域では、別の代謝経路が補完的に働くものと考えられる。(参照6、28、29、30)

8. JECFA における評価

JECFA は、本物質を飽和脂肪族非環式直鎖状 1 級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価し、推定摂取量 (230~330 µg/人/日) は、構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回るため、本物質の香料としての安全性に問題はないとしている。(参照 24)

III. 食品健康影響評価

本物質の遺伝毒性試験において、TA1534 を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているが、そのメカニズムについては疑問が残り、これをもって復帰突然変異試験結果が陽性であるとは判断できない。また、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験等で陽性の結果が得られているものの、現行ガイドラインの限界用量である 2,000 mg/kg 体重/日まで試験されたマウス *in vivo* 骨髄小核試験では陰性であった。したがって、本物質には、少なくとも香料として用いられる低用量域では、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

また、食品安全委員会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 3) により、構造クラス I に分類され、安全マージン (15,000~22,000) は 90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ、想定される推定摂取量 (230~330 µg/人/日) が構造クラス I の摂取許容値 (1,800 µg/人/日) を下回ることを確認した。

プロピオンアルデヒドは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (プロピオンアルデヒド)

YES : → , NO :→

START

1. 生体成分、或いはその光学異性体であるか

2. 以下の官能基を持つか
脂肪族第2級アミンとその塩、cyano、N-nitroso、
diazo、triazeno、第4級窒素 (例外あり)

3. 構造に CH、OH、N、2個の S 以外
の要素があるか

a. carboxy, amide, N, K, log, NH4 塩
b. amine の塩、N, log, NH4 塩
c. N, K, Ca, log, log, sulfonamide, or sulfate

5. 単純に分岐した、非環状脂
肪族炭化水素が炭水化物か

7. heterocyclic 構造であるか

8. lactone が cyclic diester であるか

6. ベンゼン環の以下の置換構造物質が
a. 炭化水素またはその 1-hydroxy or
hydroxy ester 体 かつ
b. 一つ又は複数の alkoxy 基があり、こ
のうち一つは a. の炭化水素のパラ位

16. 普通の
terpene-hydrocarbon、alcohol、
-aldehyde、または-carboxylic
acid (not a ketone) であるか

9. 他の芳香族置換構造物質か
または、芳香族置換構造物質か
または、芳香族置換構造物質か

17. 普通の terpene、-alcohol、
-aldehyde、又は-carboxylic acid
に容易に加水分解されるか

10. 3-oxo-terpene 置換構造

19. open chain か

20. 次のいずれかの官能基を含む直鎖
又は単純に分岐した、脂肪族化合物か
a. alcohol, aldehyde, carboxylic acid or
ester が 4 つ以下
b. 以下の官能基が一つ以上で一つずつ
acetal, ketone, or ketal, mercaptan,
sulphide, thioester, polyethylene (n<4),
1級又は 3級 amine

18. 以下の何れかであるか
a. diketone が近接、末端の vinyl 基に
ketone, ketal が接続
b. 末端の vinyl 基に 2級アルコールかそ
のエステルが接続
c. allyl alcohol 又は acetal, ketal 又は ester
誘導体
d. allyl mercaptan, allyl sulphide, allyl
thioester, allyl amine
e. acrolein, methacrolein、又はその acetal
f. acrylic or methacrylic acid
g. acetylenic compound
h. acyclic 脂肪族 ketone, ketal,
ketoalcohol のみを官能基とし、4 つ以上
の炭素を keto 基のいずれかの側に持つ
i. 官能基が sterically hindered

11. いかにも、におえる
phenyl、phenyl、phenyl、
以外の、環
を有するか
12. 芳香族置換構造物質か
13. 芳香族置換構造物質か
14. 芳香族置換構造物質か
15. 芳香族置換構造物質か
16. 芳香族置換構造物質か
17. 芳香族置換構造物質か
18. 芳香族置換構造物質か
19. 芳香族置換構造物質か
20. 芳香族置換構造物質か
21. 芳香族置換構造物質か
22. 芳香族置換構造物質か
23. 芳香族置換構造物質か
24. 芳香族置換構造物質か
25. 芳香族置換構造物質か
26. 芳香族置換構造物質か
27. 芳香族置換構造物質か
28. 芳香族置換構造物質か
29. 芳香族置換構造物質か
30. 芳香族置換構造物質か
31. 芳香族置換構造物質か
32. 芳香族置換構造物質か

21. methoxy を除く 3種類以上の
異なる官能基を含むか

22. 以下の何れかであるか
a. 2-で述べた置換構造の cyclopropane
又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulfone or mercaptan

14. 二つ以上の芳香族
置換構造を有するか

15. 一つ以上の芳香族
置換構造を有するか

23. 芳香族置換構造か

24. cyclopropane, cyclobutane、
その誘導体を除く
monocyclic 化合物か、置換
されていないか、或いは以下の置換
構造を持つか、alcohol, aldehyde, ketone,
acid ester、又は Na, K, Ca,
sulfonate, sulfonate, acyclic
acetal or ketal

25. 以下の何れかであるか
a. 2-で述べた置換構造の cyclopropane
又は cyclobutane
b. mono- or bicyclic sulfone or mercaptan

16. 一つ以上の芳香族
置換構造を有するか

27. 二つ以上の芳香族
置換構造を持つか

28. 二つ以上の芳香族
置換構造を持つか

26. 以下のいずれかか
a. 24にリストした以外の官能基を含まない
b. 1,2-置換 ketone の有る、開環する
monocyclic ketone と cyclic 化合物

29. 加水分解を受け、
置換基となるか

30. 1-の hydroxy, methoxy を含み、
その置換基に、炭素、または脂肪族
グループ以外の置換基を持つか、
すなわち炭化水素または alcohol,
aldehyde, carboxylic acid, ester,
(加水分解を受け、置換基となる) を含む、置換構造

28. 以下のいずれかか
a. 24にリストした以外の官能基を含まない
b. 1,2-置換 ketone の有る、開環する
monocyclic ketone と cyclic 化合物

29. 加水分解を受け、
置換基となるか

31. Q3C の, acyclic
acetal, ketal or
-ester の置換構造

29. Q3C の置換構造のみ、又は
Q3C の置換構造と以下の何れ
か又は全てを持つか
a. 置換した非芳香族
carboxylic acid
b. 置換した芳香族置換構造
c. 置換した芳香族置換構造
d. polyethylene

29. 加水分解を受け、
置換基となるか

31. Q3C の, acyclic
acetal, ketal or
-ester の置換構造

29. Q3C の置換構造のみ、又は
Q3C の置換構造と以下の何れ
か又は全てを持つか
a. 置換した非芳香族
carboxylic acid
b. 置換した芳香族置換構造
c. 置換した芳香族置換構造
d. polyethylene

29. 加水分解を受け、
置換基となるか

31. Q3C の, acyclic
acetal, ketal or
-ester の置換構造

29. Q3C の置換構造のみ、又は
Q3C の置換構造と以下の何れ
か又は全てを持つか
a. 置換した非芳香族
carboxylic acid
b. 置換した芳香族置換構造
c. 置換した芳香族置換構造
d. polyethylene

29. 加水分解を受け、
置換基となるか

31. Q3C の, acyclic
acetal, ketal or
-ester の置換構造

29. Q3C の置換構造のみ、又は
Q3C の置換構造と以下の何れ
か又は全てを持つか
a. 置換した非芳香族
carboxylic acid
b. 置換した芳香族置換構造
c. 置換した芳香族置換構造
d. polyethylene

※ ester が加
水分解されると
置換基となる

<参照>

- 1 RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.)-FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association) database (accessed in 2008) (未公表)
- 2 TNO (Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek) Nutrition and Food Research Institute: Volatile compounds in food, qualitative and quantitative data, seventh edition; 1996
- 3 香料安全性評価法検討会:国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について(最終報告・再訂正版)(平成15年11月4日)
- 4 (株)ポゾリサーチセンター:平成15年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等 ラットによるプロパナールの90日間反復強制経口投与毒性試験(厚生労働省委託試験)。2004
- 5 Sampson EM and Bobik TA: Microcompartments for B₁₂-dependent 1,2-propanediol degradation provide protection from DNA and cellular damage by a reactive metabolic intermediate. J Bacteriology 2008; 190: 2966-2971
- 6 U.S. EPA: Toxicological review of propionaldehyde (CAS 123-38-6) in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS); 2008
- 7 Aeschbacher HU, Wolleb. U, Loeliger J, Spadone JC and Liardon R: Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chemistry and Toxicology 1989; 27(4): 227-232
- 8 Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B and Zeiger E: Salmonella mutagenicity tests: II results from the testing of 270 chemicals. Environmental Mutagenesis 1986; 8(Supplement 7): 1-119
- 9 Dillon D, Combes R and Zeiger E: The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. Mutagenesis 1998; 13(1):19-26
- 10 Brambilla G, Cajelli E, Canonero R, Martelli A and Marinari UM: Mutagenicity in V79 Chinese hamster cells of *n*-alkanals produced by lipid peroxidation. Mutagenesis 1989; 4(4): 277-279
- 11 Smith RA, Cohen SM and Lawson TA: Acrolein mutagenicity in the V79 assay. Carcinogenesis 1990; 11(3): 497-498
- 12 Marinari UM, Ferro M, Sciaba L, Finollo R, Bassi AM and Brambilla G: DNA-damaging activity of biotic and xenobiotic aldehydes in Chinese hamster ovary cells. Cell Biochemistry and Function 1984; 2: 243-248
- 13 Kuykendall JR and Bogdanffy MS: Efficiency of DNA-histone crosslinking induced by saturated and unsaturated aldehydes in vitro. Mutation Research 1992; 283: 131-136

- 14 Costa M and Zhitkovich A: DNA-protein cross-links produced by various chemicals in cultured human lymphoma cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1997; 50: 433-449
- 15 Martelli A, Canonero R, Cavanna M, Ceradelli M and Marinari UM: Cytotoxic and genotoxic effects of five *n*-alkanal in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutation Research* 1994; 323(3): 121-126
- 16 Martelli A: Primary human and rat hepatocytes in genotoxicity assessment. *In Vivo* 1997; 11: 189-194
- 17 National Toxicology Program website (accessed in January, 2009)
- 18 Obe G and Beek B: Mutagenic activity of aldehydes. *Drug and Alcohol Dependence* 1979; 4: 91-94
- 19 National Toxicology Program website (accessed in January, 2009)
- 20 Furnus CC, Ulrich MA, Terreros MC and Dulout FN: The induction of aneuploidy in cultured Chinese hamster cells by propionaldehyde and chloral hydrate. *Mutagenesis* 1990; 5(4): 323-326
- 21 (財)残留農薬研究所：平成 17 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について プロパナールのマウスを用いた小核試験(厚生労働省委託試験)。2006
- 22 European Chemicals Bureau: IUCLID Dataset, propionaldehyde, year 2000 CD-ROM edition
- 23 OECD: SIDS (Draft) Initial Assessment Report for SIAM 3, Williamsburg, Virginia, 13-15 February 1995
- 24 WHO: Food Additives Series 40, saturated aliphatic acyclic linear primary alcohols, aldehydes, and acids. (report of 49th JECFA meeting (1998))
参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je10.htm>
- 25 新村嘉也 (日本香料工業会)：平成 14 年度厚生労働科学研究「食品用香料及び天然添加物の化学的安全性確保に関する研究(日本における食品香料化合物の使用量実態調査)」報告書
- 26 Stofberg J and Grundschober F: Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist* 1987; 12(4): 27-56
- 27 プロピオンアルデヒドの構造クラス (要請者作成資料)
- 28 Yoshida A, Huang I-Y, Ikawa M. Molecular abnormality of an inactive aldehyde dehydrogenase variant commonly found in Orientals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1984; 81: 258-261
- 29 Nakao LS, Kadiiska MB, Mason RP, Grijalba MT, Augusto O. Metabolism of acetaldehyde to methyl and acetyl radicals: in vitro and in vivo electron paramagnetic resonance spin-trapping studies. *Free Radic Biol Med.* 2000; 29: 721-729

- 30 Wang RS, Nakajima T, Kawamoto T, et al.: Effects of Aldehyde dehydrogenase-2 genetic polymorphisms on metabolism of structurally different aldehydes in human liver. *Drug Metab Dispos* 2002; 30(1): 69-73