

令和元年度

既存添加物の安全性評価に関する 調査研究報告書

※厚生労働省 注：本報告書中で報告されている品目のうち、骨炭、単糖・アミノ酸複合物、デキストラン、フィチン（抽出物）、L-ラムノースについては、令和 3 年 12 月 15 日の薬事・食品衛生審議会添加物部会における部会委員からの指摘を踏まえて検討し、改めて報告する予定としています。



国立医薬品食品衛生研究所

調査研究報告書

既存添加物の安全性評価に関する調査研究

令和 2 年 3 月

主任研究者

平林容子

国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長

研究協力者

北嶋 聡

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部長

佐藤恭子

国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部長

今井俊夫

国立がん研究センター研究所 動物実験支援施設長

戸塚ゆ加里

国立がん研究センター研究所 発がん・予防研究分野ユニット長

諫田泰成

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部長

小川久美子

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 病理部長

本間正充

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部長

広瀬明彦

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測
評価部長

目次

A. 研究要旨	3
B. 研究目的	5
C. 研究方法	5
D. 研究結果及び考察	5
E. 結論	5
アラビノガラクトン	8
L-アラビノース	10
D-キシロース	12
ゲンチアナ抽出物	15
酵素処理ヘスペリジン	17
酵素処理レシチン	21
骨炭	23
単糖・アミノ酸複合物	25
デキストラン	27
パーライト	29
フィチン（抽出物）	31
ラムザンガム	33
L-ラムノース	35
略号	37

A. 研究要旨

平成 7 年の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）の改正において、既存添加物名簿（平成 8 年厚生省告示第 120 号）に収載された天然添加物は、引き続き使用等が認められることとされ、それに伴い、安全性の見直しを行うこととされた。これらの既存添加物について、平成 8 年度厚生科学研究報告書「既存天然添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 林裕造、以下「林班報告書」という）においては、国際的な評価結果、欧米での許認可状況、並びに安全性試験成績結果等から既存添加物の基本的な安全性について検討した結果、①「今後、新たな毒性試験の実施も含め、安全性について検討することが必要であるもの」、②「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないもの」、③「入手した試験成績の評価により、安全性の検討を早急に行う必要はないもの」、④「既に国際的な評価がなされており基本的な安全性は確認されているもの」に分類された。

本調査研究は、②に分類された 109 品目のうち、調査研究によって情報が得られた 13 品目についてその安全性の評価を行った。

評価した 13 品目の基原、製法及び本質、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験、変異原性並びにその他の報告）、海外における評価等に鑑みて、いずれの品目についても人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

B. 研究目的

平成7年の食品衛生法（昭和22年法律第233号）の改正において、既存添加物名簿（平成8年厚生省告示第120号）に収載された既存添加物は、引き続き使用等が認められることとされ、それに伴い、安全性の見直しを行うこととされた。これらの既存添加物について、平成8年度厚生科学研究報告書「既存天然添加物の安全性評価に関する調査研究」（主任研究者 林裕造、以下「林班報告書」という）において、国際的な評価結果、欧米での許認可状況、並びに安全性試験成績結果等から既存添加物の基本的な安全性について検討した結果、①「今後、新たな毒性試験の実施も含め、安全性について検討することが必要であるもの」、②「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないもの」、③「入手した試験成績の評価により、安全性の検討を早急に行う必要はないもの」、④「既に国際的な評価がなされており基本的な安全性は確認されているもの」に分類された。本調査研究は、②に分類された109品目のうち、現時点において安全性に関する情報が得られた13品目について調査研究を行った。

C. 研究方法

「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないもの」と分類された既存添加物109品目のうち、13品目について、急性毒性試験、反復投与毒性試験、変異原生試験、その他の毒性試験について取りまとめるとともに、海外評価書における取り扱いについて評価を行った。評価対象とした品目は以下に記載する。

アラビノガラクトサン、L-アラビノース、D-キシロース、ゲンチアナ抽出物、酵素処理ヘスペリジン、酵素処理レシチン、骨炭、単糖・アミノ酸複合物、デキストラン、ペーライト、フィチン（抽出物）、ラムザンガム、L-ラムノース。

D. 研究結果及び考察

評価対象とした品目は、その基原・製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験、変異原性並びにその他の報告）、また、米国において一般に安全とみなされる（Generally Recognized As Safe : GRAS）とされているものについてはその点を考慮し、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

E. 結論

平成8年度厚生科学研究「林班報告書」において「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないもの」に分類された既存添加物109品目のうち、安全性に関する情報が入手可能であった13品目について評価を行った結果、食品添加物として使用する限りにおいて安全性上の懸念はないと考えられた。

各論

アラビノガラクタン

英名： Arabino Galactan

CAS No. 9036-66-2

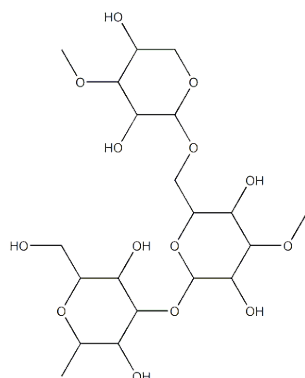
JECFA No. 該当なし

別名： L-Arabino-D-galactan, from Larch wood

化学式： $C_{20}H_{36}O_{14}$

分子量： 500.49

構造式：



1. 基原・製法

マツ科セイヨウカラマツ (*Larix occidentalis* NUTT.) 又はその他同属植物の根又は幹より、室温時水で抽出して得られたものである。成分は多糖類（構成糖はガラクトース、アラビノース等）である。

2. 主な用途

増粘安定剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

ラット経口 $LD_{50} > 5,000 \text{ mg/kg}^{1)}$

2) 反復投与毒性試験

アラビノガラクタンの動態を調べることを目的としたラットを用いた反復静脈内投与毒性試験（0、31.25、125、500 mg/kg/日、90 日間、0.22 μm のフィルターろ過）の報告がある。アラビノガラクトンは主に肝臓に蓄積するが、体重、剖検所見、臓器重量に影響は見られなかった²⁾。

3) 変異原性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験、及び *in vivo* 小核試験の結果はすべて陰性である⁶⁾。

4) その他

アラビノガラクトタンは有益な腸内微生物叢、特にビフィズス菌やラクトバチルスなどの嫌気性菌の増加に重要な効果があることが示されている³⁾。

5) 海外評価書における扱い

FDA においては GRAS とされている^{1, 4, 5)}。

4. 食品添加物公定書の規格

規格なし

5. 結論

アラビノガラクトタンは、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験、変異原性並びにその他の報告）、また米国では GRAS として扱われることに鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. FDA: Larex, Inc. GRAS Notice Arabinogalactan from Eastern Larch. GRAS Notice GRN No.84. 2001.
2. Groman EV, Enriquez PM, Jung C, Josephson L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery. *Bioconjug Chem.* 1994; 5(6):547-56.
3. Kelly GS. Larch arabinogalactan: clinical relevance of a novel immune-enhancing polysaccharide. *Altern Med Rev.* 1999; 4(2):96-103.
4. FDA: Larex, Inc. Arabinogalactan GRAS Notification Document. October 15, 1998. GRAS Notice GRN No.17. 1998.
5. FDA: GRAS Notification Larex, Inc. Arabinogalactan. GRAS Notice GRN No.47. 2000.
6. 林ら、既存添加物 43 品目の遺伝毒性試験 食品衛生学雑誌 2005; 46: 177-184.

L-アラビノース

英名： L-Arabinose

CAS No. 5328-37-0

JECFA No. なし

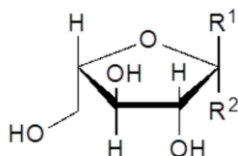
化学式： $C_5H_{10}O_5$

分子量： 150.13

構造式：

β -L-アラビノース： $R^1=H$ 、 $R^2=OH$

α -L-アラビノース： $R^1=OH$ 、 $R^2=H$



1. 基原・製法

アラビアガム、ガディガム、コーンファイバー又はテンサイのパルプ（シュガービートパルプ）の多糖類（アラビナン等）を、加水分解し、分離して得られたものである。成分はL-アラビノースである¹⁾。

2. 主な用途

甘味料

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

CrI:WI(Ham)ラット（雌雄各群 10 匹）に、テンサイ由来の L-アラビノースを 3,000、10,000 及び 30,000ppm の用量で 90 日間混餌投与した。その結果、特記すべき毒性徴候は認められず、NOAEL は最高用量の 30,000ppm（雄で 2,218 mg/kg 体重/日、雌で 2,614 mg/kg 体重/日）と結論された²⁾。

3) 変異原性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験、及び *in vivo* 小核試験の結果はすべて陰性である^{3),4)}。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

米国においてテンサイ由来の L-アラビノースについては、製造者から GRAS 申請されたが²⁾、FDA との議論において L-アラビノースの使用実態における摂取量が明らかでないこと、未発表の安全性試験情報があること、製造工程で使用する酵素の情報が無いことから評価を中止されている⁵⁾。

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

L-アラビノースは、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（変異原性試験）に鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. 第9版食品添加物公定書 2018
2. GRAS Notice (GRN) No. 782, 2018: p130-379, 90-day oral toxicity study with betawell l-arabinose by dietary administration in the rat, <https://www.fda.gov/media/131846/download>
3. 林ら、既存添加物 43 品目の遺伝毒性試験 食品衛生学雑誌 2005; 46: 177-184.
4. 第9版食品添加物公定書解説書 2019
5. Re: GRAS Notice No. GRN 000782, <https://www.fda.gov/media/116027/download>

D-キシロース

英名： D-Xylose

CAS No. 58-86-6

JECFA No. 該当なし

別名： D-Xylopyranose

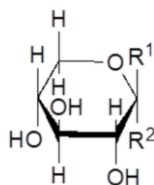
分子量： 150.13

分子式： $C_5H_{10}O_5$

構造式：

α -D-キシロピラノース: $R^1=H$, $R^2=OH$

β -D-キシロピラノース: $R^1=OH$, $R^2=H$



1. 基原・製法

木材又はアオイ科ワタ (*Gossypium arboreum* LINNE)、イネ科イネ (*Oryza sativa* LINNE)、イネ科サトウキビ (*Saccharum officinarum* LINNE) 若しくはイネ科トウモロコシ (*Zea Mays* LINNE) 又はその他同属植物の茎、実又は殻より、熱時酸性水溶液で加水分解し、分離して得られたものである。成分は D-キシロースである。

2. 主な用途

甘味料

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

マウス経口 $LD_{50} > 23 \text{ g/kg}^1)$

2) 反復投与毒性試験

D-キシロースを F344/DuCrIj ラット (雌雄各 10 匹/群) に 0.2%、0.6%、1.7%及び 5.0%の濃度で 13 週間混餌投与した。試験期間中、雌雄各群ともに一般状態変化は認められず体重の推移に投与による影響はみられなかった。血液学検査の結果、RBC、HGB 及び HCT の有意な高値が雄の 0.6%及び 5.0%群でみられ、雌の全投与群ではこれらの有意な低値がみられたが、正常値範囲内であり、用量相関性もなく、病理組織学的にも造血系に異常を示唆する組織所見は見られなかったことから毒性学的意義は乏しい

と考えられた。血清生化学的検査の結果、AST 及び T-CHO の有意な低値が雄の 0.2% 及び 5.0% 群で見られ、雌では AST の有意な低値が 0.2%、1.7% 及び 5.0% 群で見られたが、用量相関性は認められず、肝臓を含めた諸臓器に組織障害はみられなかったことから毒性学的意義は乏しいと考えられた。雄の肝、精巣及び雌の肝及び腎における相対重量の変動が認められたが、軽度な変化であり、他の関連パラメーターに変化が認められなかったことから毒性学的意義は乏しいと考えられた。病理組織学的検索の結果、雌雄とも対照群を含め肝細胞小葉中心性に軽度の空胞変性及び髄外造血がみられた。また、雄の腎臓に好塩基性尿細管の出現、心臓に小肉芽腫が認められた。雌では腎臓に鉍質沈着、膵腺房細胞に限局性の萎縮がみられたが、用量相関性は認められなかったこと、F344 ラットで自然発生することが知られている病変であることから、偶発的な変化と考えられた。以上から、ラットでの混餌投与による D-キシロースの最大耐量は雌雄ともに 5.0% 以上と判断した²⁾。

3) 2 年間発がん性試験

D-キシロース（純度>99%）を F344/DuCrIjCrIj ラット（雌雄各 50 匹/群）に 2.5% 及び 5.0% の濃度で 2 年間混餌投与（雄 1,033、2,214 mg/kg 体重/日、雌 1,203、2,513 mg/kg 体重/日相当）した。試験期間中、雌雄ともに 5.0% 群では体重増加抑制と軟便が認められた。しかしながら、死亡率において対照群との有意な差は認められなかった。血液学検査において対照群に比して有意な変化は見られなかった。雄の 5.0% 群では脳の絶対重量の減少と相対重量の増加が、雌の 5.0% 群では腎の絶対重量の減少が認められたものの、病理組織学的検査において変化は認められなかった。対照群を含むすべての群で様々な腫瘍が発生したものの、いずれも F344/DuCrIjCrIj ラットにおいて自然発生することが知られている腫瘍であり、それらの発生率も対照群との間に有意な差はみられなかった。以上の結果から、ラットにおいて D-キシロースの発がん性はないと判断した³⁾。

4) 変異原性試験

ネズミチフス菌（TA92, TA1535, TA100, TA1537, TA94, TA98）を用いた復帰変異試験は±S9 mix で陰性（最高用量 50 mg/plate）、培養細胞（CHL）を用いた染色体異常試験は－S9 mix で陰性（最高用量 2.0 mg/mL）。ネズミチフス菌（TA100, TA1535, TA98, TA1537, TA1538）を用いた復帰変異試験は±S9 mix で陰性（最高用量 40 mg/plate）、培養細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験は±S9 mix で陰性（最高用量 2.5 mg/mL）、枯草菌を用いた Rec-assay は±S9 mix で陰性（最高用量 20 mg/disk）。ネズミチフス菌（TA97a, TA102）を用いた復帰変異試験は±S9 mix で陰性（最高用量 50 mg/plate）⁴⁾。

5) その他

その他試験に関する情報なし

6) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

D-キシロースは、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験、発がん性試験並びに変異原性試験）に鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. RTECS Number: ZF2285000
2. 今沢孝喜、西川秋佳、古川文夫、池田尚子、中村英明、宮内 慎、広瀬雅雄 D-キシロースの F344 ラットにおける 13 週間亜慢性毒性試験 国立医薬品食品衛生研究所報告. 1999; 117: 115-118.
3. Kuroiwa Y., Nishikawa A., Imazawa T., Kitamura Y., Kanki K., Umemura T., Hirose M. Lack of carcinogenicity of D-xylose given in the diet to F344 rats for two years. Food Chem. Toxicol. 2005; 43(9): 1399-1404.
4. 第 9 版食品添加物公定書解説書 2019

ゲンチアナ抽出物

英名： Gentiana lutea extract

CAS No. 72968-42-4

JECFA No. 該当なし

FEMA No. 2506 (Gentiana root, extract (Gentiana lutea L.))

別名：

構造式： —

1. 基原・製法

リンドウ科ゲンチアナ (*Gentiana lutea* LINNE) の根又は根茎より、水又はエタノールで抽出して得られたものである。有効成分はゲンチオピクロシド (ゲンチオピクリン) 及びアマロゲンチンである。

2. 主な用途

苦味料

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

3) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験は陽性。染色体異常試験、小核試験は陰性。枯草菌を用いた Rec assay は陰性である¹⁾。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

米国において Gentiana root, extract (*Gentiana lutea* L.)は、米国食品香料製造者協会 (FEMA) が一般に安全であることを確認し公表している FEMA GRAS として登録されている²⁾。FEMA GRAS として登録された香料は、自動的に香料として使用できる旨を FDA が了解している。また、CFR Title21 § 172 において、食品添加物として収載されている³⁾。

EMA では *Gentiana lutea* L., radix をハーブ成分として評価し、生薬としての非臨床のデータは乏しく臨床データも充分ではないとしている⁴⁾。

4. 食品添加物公定書の規格

規格検討中

5. 結論

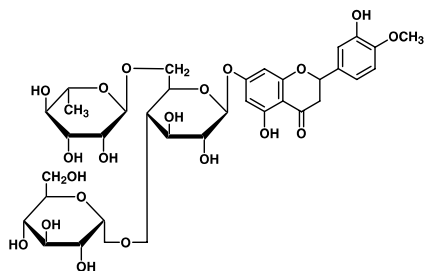
ゲンチアナ抽出物は、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（変異原性試験）、また米国では FEMA GRAS として登録されており、CFR Title 21 § 172 において食品添加物として収載されていること、苦味料としての使用量は微量であることが想定されることも考慮し、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. 林ら：環境変異原研究 2000; 22: 27-44.
2. FDA, Gentian root, extract (*Gentiana lutea* L.)
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=FoodSubstances&id=GENTIANROOTEXTRACT>
3. CFR - Code of Federal Regulations Title 21
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=172.510>
4. EMA/607863/2017, Assessment report on *Gentiana lutea* L. radix, 2018.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf

酵素処理ヘスペリジン

英名： Enzymatically modified hesperidin
CAS No. α -glucosyl-hesperidin として 161713-86-6
JECFA No. 該当なし
別名： 糖転移ヘスペリジン、糖転移ビタミン P
構造式： 1)



1. 基原・製法

柑橘類の果皮、果汁、又は種子より、アルカリ性水溶液で抽出して得られるヘスペリジンに、シクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼを用いて D-グルコースを付加して得られたものである。

2. 主な用途

強化剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

ラット (Wistar) 経口 $LD_{50} > 2,000 \text{ mg/kg}$ 体重²⁾

2) 反復投与毒性試験

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (酵素処理ヘスペリジン: 0、100、2,000、15,000 ppm) による 28 日間反復経口投与試験では、死亡例はなく、一般状態、体重増加量、摂餌量、尿検査、血液検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に異常は認められなかった²⁾。

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (酵素処理ヘスペリジン: 0、4,500、15,000、50,000 ppm) による 90 日間反復経口投与試験では、死亡例はなく、一般状態、体重増加量、摂餌量、尿検査、血液検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に異常は認められなかった²⁾。

HanRcc:WIST ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (グルコシルヘスペリジン: 0、100、2,000、15,000 ppm: 雄 0、8.09、157.24 及び 1,205.77 mg/kg 体重/日、

雌 0, 8.47, 170.98 及び 1,279.94 mg/kg 体重/日相当) による 4 週間反復投与試験では、死亡例はなく、摂餌量、体重増加量、一般状態、血液検査、尿検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に投与に関連した異常は認められなかった³⁾。

HanRcc:WIST ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (グルコシルヘスペリジン : 0, 4,500, 15,000, 50,000 ppm : 雄 0, 279.24, 926.54 及び 3,083.99 mg/kg 体重/日、雌 0, 322.46, 1,063.96, 3,427.84 mg/kg 体重/日相当) による 13 週間反復投与試験では、死亡例はなく、摂餌量、体重増加量、一般状態、血液検査、尿検査、剖検による器官・組織の肉眼的観察、器官重量及び病理組織学検査に異常は認められなかった³⁾。

3) 変異原性試験

Salmonella typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA1537 株及び Escherichia coli WP2uvrA 株を用いて、5,000 µg/plate を最高用量とした Ames (復帰突然変異) 試験が実施されており、S9 mix の有無に関わらず、結果はすべて陰性であった^{2,3)}。

チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験が、5,000 µg/mL を最高用量とした短時間処理法 (S9 mix の有無に関わらず、6 時間処理) 及び連続処理法 (−S9 mix、24 時間処理) で実施されており、結果はすべて陰性であった²⁾。

ICR マウス (一群雄 5 匹) に酵素処理ヘスペリジン 2,000 mg/kg 体重を最高用量として単回経口投与後 (24 時間後と殺) に骨髓小核試験が実施されており、結果はすべて陰性であった²⁾。

グルコシルヘスペリジンとして、チャイニーズハムスター肺由来の繊維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験において S9mix の有無に関わらず陰性である。また、ICR マウスを用いた小核試験において陰性である⁴⁾。

4) その他

催奇形性試験 (ラット)

SD ラット妊娠雌 (一群 20 匹) の妊娠 6 日から 17 日に強制経口投与 (酵素処理ヘスペリジン:0, 100, 300, 1,000 mg/kg 体重/日) した催奇形性試験では、死亡例はなく、母動物の妊娠期間の一般状態、体重増加量、摂餌量、剖検及び器官重量に異常は認められなかった。また、妊娠黄体数、着床数、胎児の生存数、性比、死亡胚・胎児数、胎盤重量、外表検査、骨格検査及び内臓検査に異常は認められなかった²⁾。

CrI:CD(SD)ラット妊娠雌 (1 群 20 匹) の妊娠 6 日から 17 日に水を溶媒として強制経口投与 (グルコシルヘスペリジン : 0, 100, 300, 1,000 mg/kg 体重/日) した催奇形性試験では、母動物の死亡例や流産はなく、一般状態、体重増加量、剖検及び器官重量に投与に関連した変化は認めなかった。また、帝王切開で摘出した仔動物は何れも生存し

ており、1,000 mg/kg 体重/日の雌の体重は対照群より有意に増加していた。妊娠黄体数、着床数、胎児の生存・吸収数、死亡胚、性比、生存雄児の重量、胎盤重量、着床比、生存胚・吸収杯・死亡胚比に有意な変化は認めなかった。骨格の変化が全群で観察されたが、投与に関連した増加は認めなかった³⁾

抗原性試験（遅延型皮膚反応試験:モルモット）

GOHI モルモット雌（被検群 10 匹、対照 5 匹）の肩部皮膚（除毛）に酵素処理ヘスペリジン 5%水溶液を皮内注射し、1 週間後に 50%水溶液を皮膚に閉塞貼付し感作を誘導した。さらに、2 週間後に腹側部皮膚（除毛）に 5%水溶液を閉塞貼付し 24 時間の惹起暴露を行った遅延型皮膚反応試験を実施したところ、酵素処理ヘスペリジンの抗原性は認められなかった²⁾。

食品安全委員会新開発食品専門調査会では、関与成分としてモノグルコシルヘスペリジンを含む特定保健用食品について、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断している²⁾。

5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

酵素処理ヘスペリジンは、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験、変異原性試験並びにその他の毒性試験情報）に鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. Mika Y., Fujimi T., Norie A., Hitoshi M., Yoshikatsu M., Michio K., Hiroto C. and Masayoshi K. Bioavailability of Glucosyl Hesperidin in Rats. Biosci., Biotechnol., Biochem. 2006; 70; 1386-1394.
2. 特定保健用食品評価書「トリグリティー、ミドルケア粉末スティック」食品安全委員会. 2011 年 6 月.
3. Hans-Eric Wollny, Marus arenz and Frauke Hermann: Salmonella typhimurium and Escherichia coli reverse mutation assay with α -glucosyl-hesperidin. CCR, CYTOTEST CELL RESEARCH GEBH & Co. KG, 1997

4. Matsumoto S., Hashimoto T., Ushio C., Namekawa K., and Richards AB. Glucosyl hesperidin: safety studies. *Fundam. Toxicol. Sci.*, 2019; 6: 299-317.

酵素処理レシチン

英名： Enzymatically modified lecithin

CAS No. 該当なし

JECFA No. 該当なし

別名： 該当なし

構造式： —

1. 基原・製法

「植物レシチン」又は「卵黄レシチン」から得られた、ホスファチジルグリセロールを主成分とするものをいう。

2. 主な用途

乳化剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

ラット経口 LD₅₀ > 4,000 mg/kg¹⁾

マウス経口 LD₅₀ > 5,000 mg/kg¹⁾

2) 反復投与毒性試験

酵素分解レシチン（大豆）¹⁾を用いた Wistar ラットの強制経口（0.5、1、2 g/kg）投与による 3 ヶ月間の反復投与試験において、検体投与に起因する毒性学的影響は認められていない。無毒性量は 2 g/kg/day と考えられる¹⁾。

酵素分解レシチン（大豆）を用いた SD ラットの混餌（0.2、1.0、5.0%）投与による 28 日間の反復投与試験において、検体投与に起因する毒性学的影響は認められていない。無毒性量は 481 mg/kg/day と考えられる¹⁾。

酵素分解レシチン（大豆）を用いた Wistar ラットの混餌（5、10、20、30、40%）投与による 3 週間の反復投与試験及び混餌（1、2.6、5、10、20%）投与による 13 週間の反復投与試験において、比較対照としたレシチン（大豆）との間に毒性学的な差異は認められていない¹⁾。

酵素分解レシチン（卵黄）の Wistar ラットを用いた混餌（5、10、15、20%）投与による 4 週間の反復投与試験において、比較対照としたレシチン（卵黄）との間に毒性学的な差異は認められていない¹⁾。

¹⁾ 酵素分解レシチンは、アブラナ若しくはダイズの種子から得られた植物レシチン又は卵黄から得られた卵黄レシチンから得られた、ホスファチジン酸及びリゾレシチンを主成分とするものである。酵素分解植物レシチンと酵素分解卵黄レシチンがある。

3) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、細菌を用いた DNA 修復試験の結果は、いずれも陰性¹⁾。

細菌 (TA1535、TA1537、TA98、TA100、WP2uvrA) を用いた復帰変異試験は陰性。培養細胞を用いた染色体異常試験及び枯草菌を用いた Rec assay は陰性³⁾。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

FDA では、酵素処理レシチンはレシチン (CAS No.: 8002-43-5) をホスホリパーゼ A2 (EC 3.1.1.4) またはパンクレアチンで処理することで生成され、酵素処理レシチンは現行の GMP に従って食品に用いる場合は generally recognized as safe (GRAS) としている²⁾。

JECFA では評価されていない。

4. 食品添加物公定書の規格

規格検討中

5. 結論

酵素処理レシチンは、その基原、製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（急性毒性試験、反復投与毒性試験並びに変異原性試験）、米国では GRAS として登録されている状況に鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. 平成8年 既存添加物の安全性評価に関する調査研究；厚生労働省行政情報
<https://www.ffcr.or.jp/houdou/2001/05/26F66A0374A57FEC49256A4C001F8C82.html>
2. Food and Drug Administration (FDA). Substances added directly to human food affirmed as generally recognized as safe. Enzyme-modified lecithin. 21CFR 184.1063. 2013.
3. 厚生省平成5年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、第一次報告書、(財) 残留農薬研究所

骨炭

英名： Bone Charcoal

CAS No. 該当なし

JECFA No. 該当なし

別名： —

構造式： —

1. 基原・製法

ウシ (*Bos taurus* Linnaeus) の骨を炭化し、粉砕して得られたものである。主成分は、リン酸カルシウム及び炭末である。

2. 主な用途

製造用剤（無機塩類の吸着作用による糖液の脱色、水の濾剤等）

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

3) 変異原性試験

細菌 (TA98, TA100, TA1536, TA1537, WP2 *uvrA*/pKM101) を用いた復帰変異試験は S9mix の有無に関係なく全て陰性。チャイニーズハムスター細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験は, S9mix の有無に関係なく全て陰性。BDF1 系雄マウスを用いた経口強制投与による *in vivo* 小核試験は骨髄小核誘発性陰性¹⁾。

復帰突然変異試験、染色体異常試験、及び小核試験の結果はすべて陰性であった¹⁾。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

骨炭は、その基原・製法及び本質と、入手可能な安全性試験の情報（変異原性試験）

に鑑みて、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. 財団法人食品薬品安全センター：平成 14 年度既存添加物に関する遺伝毒性調査 2003.

単糖・アミノ酸複合物

英名： Amino acid-sugar reaction product

CAS No. 該当なし

JECFA No. 該当なし

別名： 糖・アミノ酸複合物

構造式： —

1. 基原・製法

アミノ酸と単糖類の混合液を、常圧下で加熱して得られたものである。

2. 主な用途

酸化防止剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

3) 変異原性試験

変異原性に関する情報なし

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

単糖・アミノ酸複合物としての情報なし。アミノ酸については、JECFA において Flavoring agent としては no safety concern とされている¹⁾。

4. 食品添加物公定書の規格

規格なし

5. 結論

単糖・アミノ酸複合物については、アスパラギンを含む場合にはメイラード反応によるアクリルアミド生成が懸念される。日本人のアクリルアミドのばく露量は 150~170 ng/kg/day と報告されている²⁾。これに対して、本剤の年間輸入量である 55 kg³⁾ が全てアクリルアミドに変換したと仮定した場合、その摂取量は 30 ng/kg/day 程度と計算されることから最大 200 ng/kg/day を摂取すると想定される。ベンチマークドーズ (BMD) アプローチによるアクリルアミドの 10%腫瘍性影響誘発率 (BMDL10) は、マウスでは

0.17mg/kg/day、ラットでは 0.30 mg/kg/day と報告されている²⁾。日本人の平均的なアクリルアミド摂取量に本剤が加わった最大の摂取量 200 ng/kg/day とマウスの BMDL10 0.17 mg/kg/day との比較から、ばく露マージン (MOE) は 850 と計算される。非腫瘍性病変として十分なばく露マージンではないが²⁾、本剤の摂取により、現状の日本人におけるアクリルアミド摂取量と腫瘍性病変の MOE への影響は少ないと考えられる。基原、製法及び本質も考慮して、食品添加物としての現状の使用においては、ヒトの健康影響に対する懸念はないものと考察される。

6. 参考資料

1. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 63rd meeting. 2004.
2. Risk Assessment Report: Contaminants, Acrylamide in Foods Generated through Heating, Summary, Food Safety Commission of Japan, doi:10.14252/foodsafetyfscj.2016013s
3. 佐藤恭子, 食品添加物の安全性確保のための研究：食品添加物の安全性確保のための研究、その他：生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究その2、厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 食品の安全確保推進研究、平成28(2016)年度

デキストラン

英名：	Dextran
CAS No.	9004-54-0
JECFA No.	該当なし
別名：	Dextran 1, 2, 5, 10, 11, 40, 70, 110, Polyglusol
構造式：	-

1. 基原・製法

細菌（*Leuconostoc mesenteroides* 又は *Streptococcus equinus* に限る）の培養液から分離して得られたものである。成分は、デキストランである。

2. 主な用途

増粘安定剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

デキストラン 70

ラット経口 LD₅₀ > 3,000 mg/kg ^{1, 2)}

マウス経口 LD₅₀ > 12,000 mg/kg ^{1, 2)}

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

3) 変異原性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の結果は、いずれも陰性であった ³⁾。

4) その他

発がん性試験

デキストラン（MW 21500）を ACI ラット雌雄に 2.5%の用量で 480 日間混餌投与した結果、発がん性は見られなかった ^{4, 5)}。

5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報はない。

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

デキストランについては、基原、製法及び本質、入手可能な安全性情報（急性毒性試験、変異原性試験並びに発がん性試験）に鑑みて、食品添加物としての現状の使用においては、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. 応用薬理 6:1023, 1972
2. RTECS Number: HH9247500
3. 財団法人食品薬品安全センター：平成 14 年度既存添加物に関する遺伝毒性調査 2003.
4. Hirono I, et al., Carcinogenicity of dextran sulfate sodium in relation to its molecular weight. Cancer Lett. 1983; 18: 29-34.
5. CCRIS Record Number: 2469

パーライト

英名： Perlite

CAS No. 93763-70-3

JECFA No. 該当なし

別名： —

構造式： —

1. 基原・製法

鉱物性二酸化ケイ素を 800～1200℃で焼成したものである。

2. 主な用途

製造用剤（濾過助剤）

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

マウス経口 LD₅₀ > 12,960 mg /kg ¹⁾

ラット経口 LD₅₀ > 10,000 mg /kg ²⁾

2) 反復投与毒性試験

4 週齢の CRJ:ICR マウス（雌雄各群 21 匹）に、パーライト粉末（71.94% SiO₂、14.94% Al₂O₃、2.50% Fe₂O₃、0.44% MgO、2.47% CaO、6.86% K₂O、0.03% Mn₂O、0.14% P₂O₂（Taiyo-Seki Mineral 株式会社製））を 0、1、10 及び 20%の用量で 28 週間混餌投与した。その結果、10%及び 20%群の雄で有意な体重増加の低下がみられ、maximum no-effect level は 1%と考えられた ³⁾。

3) 変異原性試験

変異原性に関する情報なし

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

FDA では、食品の濾過に使用されるパーライトについては generally recognized as safe（GRAS）としている ^{2), 4)}。

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

パーライトは、基原、製法及び本質、入手可能な安全性試験（急性毒性試験、反復投与毒性試験）並びに、米国では GRAS として扱われている状況に鑑みて、現状の食品添加物としての使用において、人の健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. RTECS Number: SD5254000
2. Select Committee on GRAS Substances (SCOGS) Opinion: Silicates. GRAS SCOGS Database, Report 61,1979. (wayback.archive-it.org/7993/20171031063508/https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/SCOGS/ucm260849.htm)
3. Sakai T and Nagao S. Twenty -eight week toxicity study of perlite powder in mice. The Journal of Toxicological Sciences. 1985; 10: 83-93.
4. FDA: GRAS Notice GRN 87. 2001; October 24.

フィチン（抽出物）

英名： Phytin (extract)
CAS No. —
JECFA No. —
別名： フィチン
構造式： —

1. 基原・製法

イネ科イネ (*Oryza sativa* LINNE) の種子より得られた米ぬか又はイネ科トウモロコシ (*Zea mays* LINNE) の種子より、室温時水で抽出して得られたものである。主成分はイノシトールヘキサリン酸マグネシウムである。

2. 主な用途

製造用剤（酸化防止、キレート剤）

3. 安全性試験の概要

フィチンはイノシトールヘキサリン酸マグネシウム（CAS 3615-82-5）として RTECS に掲載されているが、毒性情報はみられない¹⁾。

類似物質として、フィチン酸²⁾は、イネ (*Oryza sativa* L.) の種子から得られた米ぬか又はトウモロコシ (*Zea mays* L.) の種子から水又は酸性水溶液で抽出し、精製して得られたイノシトールヘキサリン酸を主成分とするものである²⁾。本品には液体品及び粉末品があり、粉末品は、デキストリン又は還元水飴を含むことがある²⁾。

1) 急性毒性試験

マウスにおけるフィチン酸及びフィチン酸ナトリウムの経口急性毒性を検討した結果、フィチン酸の LD₅₀ は雄で 900 mg/kg 体重、雌で 1,150 mg/kg 体重、フィチン酸ナトリウムは雄で 1,030 mg/kg 体重、雌で 2,750 mg/kg 体重であり、雌ではフィチン酸ナトリウムの LD₅₀ は高いことが報告されている³⁾。

ラットにおけるフィチン酸及びフィチン酸ナトリウムの経口急性毒性を検討した結果、フィチン酸の LD₅₀ は雄で 405～500 mg/kg 体重、雌で 480 mg/kg 体重、フィチン酸ナトリウムは雄で 1,030～1,130 mg/kg 体重、雌で 1,672～1,200 mg/kg 体重であり、LD₅₀ 値はフィチン酸ナトリウムの方が高いことが報告されている⁴⁾。

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

²⁾ フィチン酸のマグネシウム塩やナトリウム塩は、胃内のような低 pH においては酸と金属イオンに解離するものと考えられる。

3) 変異原性試験

フィチン酸として、

ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA92、TA94) を用いた復帰突然変異試験は±S9mix で陰性 (最高用量 10 mg/plate、50%水溶液)。培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験は±S9mix で陰性 (最高用量 2.0 mg/mL、50%水溶液)。マウス (ddY) を用いた骨髄小核試験は陰性 (60 mg/kg、単回腹腔内投与もしくは 30 mg/kg 体重 X4 回、腹腔内投与) ²⁾。

4) その他

5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

4. 食品添加物公定書の規格

規格なし

5. 結論

フィチン (抽出物) は、主成分がイノシトールヘキサリン酸マグネシウムであり、基原、製法及び本質、入手可能な安全性試験 (変異原性、その他の情報) に鑑みてヒトの健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. RTECS Number: NM7530000
2. 第9版食品添加物公定書解説書 2019
3. 藤谷知子: フィチン酸及びフィチン酸ナトリウムのマウスに対する急性毒性, 東京都立衛生研究所研究年報. 1987; 38: 368-370.
4. フィチン酸ならびにフィチン酸ナトリウムのラットにおける経口急性毒性, 東京都立衛生研究所研究年報. 1987; 38: 371-376.

ラムザンガム

英名： Rhamsan Gum

CAS No. 96949-21-2

JECFA No. 該当なし

別名： ラムザン多糖類

構造式： —

1. 基原・製法

スフィンゴモナス属細菌 (*Sphingomonas* sp.に限る) の培養液から得られた、多糖類を主成分とするものである。ショ糖、ブドウ糖、乳糖、デキストリン又はマルトースを含むことがある。

2. 主な用途

増粘安定剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

CrI:CD(SD)IGS ラット (雌雄各群 10 匹) に、*Sphingomonas* ATCC 31961 株由来のラムザンガムを 0, 0.5, 1.5 及び 5.0% の用量で 90 日間混餌投与した。その結果、NOAEL は最高用量の 5.0% (雄で 3,362mg/kg 体重/日、雌で 4,304mg/kg 体重/日) と結論された¹⁾。

3) 変異原性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験、及び小核試験の結果はすべて陰性であった²⁾。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

JECFA では、類似の増粘安定剤であるジェランガムについては、ADI は特定しない (not specified) としているが、ラムザンガムについては評価していない³⁾。

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

ラムザンガムは、主成分は糖類であり、基原、製法及び本質、入手可能であった安全性試験情報（反復投与毒性試験、変異原性試験）に鑑みて、現状の食品添加物としての使用において、ヒトの健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

1. Hagiwara A, Imai N, Doi Y, Sano M, Tamano S, Omoto T, Asai I, Yasuhara K and Hayashi S. Ninety-day oral toxicity study of rhamsan gum, a natural food thickener produced from *Sphingomonas* ATCC 31961, in CrI:CD(SD)IGS rats. *The J. Toxicol. Sci.* 2010; 35(4): 493-501.
2. 第9版食品添加物公定書解説書 2019
3. JECFA: 724. WHO Food Additives Series 28. Gellan gum. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. 1991.

L-ラムノース

英名： L-Rhamnose

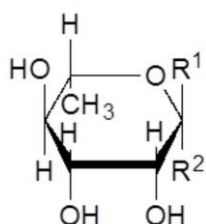
CAS No. 10030-85-0

JECFA No. 該当なし

別名： L-Rhamnopyranose monohydrate

6-Deoxy-L-mannose

構造式： $C_6H_{12}O_5 \cdot H_2O$



α -L-ラムノースピラノース：R¹=OH, R²=H

β -L-ラムノースピラノース：R¹=H, R²=OH

1. 基原・製法

本品は、ルチン（抽出物）（アズキ（*Vigna angularis* (Willd.) Ohwi & H. Ohashi）の全草、エンジュ（*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott (*Sophora japonica* L.)) のつぼみ若しくは花又はソバ（*Fagopyrum esculentum* Moench）の全草から得られた、ルチンを主成分とするものをいう）又はアマダイダイ（*Citrus sinensis* (L.) Osbeck）若しくはウンシュウミカン（*Citrus unshiu* (Swingle) S. Malcov.）の果皮、樹皮若しくは花に含まれる配糖体又は大豆油、菜種油若しくはコーン油を発酵、濃縮分離して得られたラムノ脂質を、加水分解し、分離して得られたものである。成分は、L-ラムノースである。

2. 主な用途

甘味料

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

経口投与の情報なし

2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

3) 変異原性試験

細菌を用いる復帰突然変異試験（Ames 試験）、細菌を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験を実施し、いずれも陰性であった¹⁾。

4) その他

その他試験に関する情報なし

5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

4. 食品添加物公定書の規格

規格あり

5. 結論

L-ラムノースは、基原、製法及び本質と、入手可能であった安全性試験の情報（変異原性試験）に鑑み、現状の食品添加物としての使用において、ヒトの健康影響に対する懸念はないものと結論された。

6. 参考資料

第9版食品添加物公定書解説書 2019

略号

RBC	赤血球数
HGB	ヘモグロビン量
HCT	ヘマトクリット値
MCV	平均赤血球容積
MCH	平均赤血球血色素量
MCH	平均赤血球血色素濃度
Retic	網赤血球率
PLT	血小板数
WBC	白血球数
PT	プロトロンビン時間
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
FIB	フィブリノゲン量
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスペプチターゼ
LDH	乳酸デヒドロゲナーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
T-CHO	総コレステロール
TG	トリグリセライド
PL	リン脂質
T-BIL	総ビリルビン
D-BIL	直接ビリルビン
I-BIL	間接ビリルビン
GLU	グルコース
BUN	尿素窒素
Cre	クレアチニン
CK	クレアチンキナーゼ
ChE	コリンエステラーゼ
Na	ナトリウム
K	カリウム
Cl	塩素
Ca	カルシウム
IP	無機リン
TP	総たん白質
A/G	アルブミン・グロブリン比

ALB	アルブミン
Alpha 1-G	α 1-グロブリン
Alpha 2-G	α 2-グロブリン
Beta-G	β -グロブリン
Gamma-G	γ -グロブリン
ADI	Acceptable Daily Intake
PDE	Permitted Daily Exposure :
UL	Upper Limits
GRAS	Generally Recognized As Safe
GLP	Good Laboratory Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
NOAEL	No observable adverse effect level
EFSA	European Food Safety Authority
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
FDA	US Food and Drug Administration
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand
TOS	Total Organic Solids
TXU	Total Xylanase Units