

令和6年度

# 既存添加物の安全性評価 に関する調査研究

調査研究報告書



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 7 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	部長
杉本直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部	部長
今井俊夫	公益財団法人実験動物中央研究所	所員
広瀬明彦	一般財団法人 化学物質評価研究機構	安全性評価技術研究所 技術顧問
渡辺雅彦	就実大学薬学部薬学科	教授
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	部長
豊田武士	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	部長
杉山圭一	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ゲノム安全科学部	部長
増村健一	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	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	主任研究官

## 目次

A. 研究要旨.....	3
B. 研究目的.....	3
C. 研究方法.....	3
D. 研究結果.....	4
E. 考察.....	6
F. 結論.....	7
G. 各論.....	8
ウェランガム.....	9
塩水湖水低塩化ナトリウム液.....	12
海藻灰抽出物.....	15
活性白土.....	18
酵素処理ナリンジン.....	21
酵素処理ルチン（抽出物）.....	24
サトウキビロウ.....	27
単糖・アミノ酸複合物.....	31
ツヤプリシン（抽出物）.....	34
モウソウチク乾留物.....	39
L-ラムノース.....	43
略語.....	46

## A. 研究要旨

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、「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」に分類された品目のうちの 10 品目について、その安全性の評価を目的として調査研究を行った。

その結果、塩水湖水低塩化ナトリウム液、海藻灰抽出物、活性白土、酵素処理ナリンジン、サトウキビロウ、単糖・アミノ酸複合物、L-ラムノースについては、安全性試験に関する情報、使用実態及び文献情報から総合的に判断して、食品添加物としての現状の使用においては安全性に懸念はないと結論された。ウェランガム、酵素処理ルチン（抽出物）については、安全性を結論付けるためには 90 日間反復投与毒性試験の実施が必要であると判断された。モウソウチク乾留物については、遺伝毒性の結論が得られておらず、引き続きフォローアップ試験として *in vivo* 小核試験の実施が必要であると判断された。

また、ツヤプリシン（抽出物）については、平成 8 年度林班報告書において評価されていたが、その後報告された新たな安全性情報を踏まえ、あらためて評価した結果、食品添加物としての現状の使用においては安全性に懸念はないと結論された。

## 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）に記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」と分類された。本調査研究は、②に分類された品目のうち、ウェランガム、塩水湖水低塩化ナトリウム液、海藻灰抽出物、活性白土、酵素処理ナリンジン、酵素処理ルチン（抽出物）、サトウキビロウ、単糖・アミノ酸複合物、モウソウチク乾留物、L-ラムノースについて、安全性を評価することを目的とした。また、ツヤプリシンは、③に分類され、平成 8 年度に評価済みであるが、追加の安全性情報を踏まえ、あらためて評価を行った。

## C. 研究方法

評価対象品目について、急性毒性試験、反復投与毒性試験、遺伝毒性試験等の結果について取りまとめるとともに、日本における流通実態及び用途から推定される摂取量、

さらに海外評価機関における評価も考慮した安全性評価書案を、食品添加物安全性評価検討会ワーキンググループを中心に作成した。この安全性評価書案を基に、複数の専門家から構成された食品添加物安全性評価検討会において、対象品目の安全性に関する評価を行った。

評価対象品目は、以下の通りである。

ウェランガム

塩水湖水低塩化ナトリウム液

海藻灰抽出物

活性白土

酵素処理ナリンジン

酵素処理ルチン（抽出物）

サトウキビロウ

単糖・アミノ酸複合物

ツヤプリシン（抽出物）

モウソウチク乾留物

L-ラムノース

## D. 研究結果

各評価対象品目についての評価の概要は以下の通りである（詳細は各論を参照）。

### ウェランガム

ウェランガムの反復投与毒性試験に関する情報はない。遺伝毒性に関しては、Ames試験、染色体異常試験、*in vivo*小核試験は陰性を示す結果が報告されている。

ウェランガムを用いた反復投与毒性試験に関する情報が得られておらず、基本的な安全性を結論付けるためには90日間反復投与毒性試験の実施が必要であると判断された。

### 塩水湖水低塩化ナトリウム液

塩水湖水低塩化ナトリウム液の反復投与毒性試験に関する情報はない。遺伝毒性に関しては、Ames試験、染色体異常試験、*in vivo*小核試験は陰性を示す結果が報告されている。

塩水湖水低塩化ナトリウム液を用いた反復投与毒性試験に関する情報はないものの、遺伝毒性試験の結果及び基原、製法、本質から、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と結論された。

### 海藻灰抽出物

海藻灰抽出物の反復投与毒性試験に関する情報はない。遺伝毒性に関しては、海藻灰抽出物を用いた試験に関する情報はないが、主成分であるヨウ化カリウムを用いたほ乳類細胞を用いる*in vitro*小核試験、コメント試験、遺伝子突然変異試験の結果は陰性を示す結果が報告されている。

海藻灰抽出物を用いた安全性試験に関する情報はないものの、基原、製法、本質から、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と結論された。

### 活性白土

活性白土の反復投与毒性試験に関する情報はないが、主成分のケイ酸アルミニウムをラット及びイヌに1,300 mg/kg体重/日の用量で4週間経口投与したとき影響は認められなかったことが報告されている。また、遺伝毒性に関しては、Ames試験は陰性を示す結果が報告されている。

活性白土を用いた反復投与毒性試験に関する情報はないものの、基原、製法、本質及び活性白土の使用基準を踏まえると、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と結論された。

#### 酵素処理ナリンジン

日本における流通量は、製造量 12 kg、輸入量 0 kg であり、製造量から算出した推定一日摂取量は 0.0002 mg/人/日である（令和 2 年度実績より推定）。反復投与毒性試験に関する情報はない。遺伝毒性に関しては、Ames 試験、染色体異常試験、*in vivo* 小核試験は陰性を示す結果が報告されている。

酵素処理ナリンジンを用いた反復投与毒性試験に関する情報はないものの、基原、製法、本質、遺伝毒性試験の結果並びに推定一日摂取量が極めて少ないことを踏まえ、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と結論された。ただし、引き続き流通実態等の調査を継続的に行い、必要に応じて毒性試験の実施を検討すべきであると判断された。

#### 酵素処理ルチン（抽出物）

酵素処理ルチン（抽出物）の反復投与毒性試験に関する情報はない。遺伝毒性に関しては、Ames 試験及び染色体異常試験は陽性、*in vivo* 小核試験及び枯草菌を用いた Rec assay は陰性を示す結果が報告されており、総合的に陰性と判断された。

酵素処理ルチン（抽出物）を用いた反復投与毒性試験に関する情報が得られておらず、基本的な安全性を結論付けるためには 90 日間反復投与毒性試験の実施が必要であると判断された。

#### サトウキビロウ

日本における流通量は、製造量 21 kg、輸

入量 0 kg であり、製造量から算出した推定一日摂取量は 0.00037 mg/人/日である（令和 2 年度実績）。サトウキビロウの反復投与毒性試験及び遺伝毒性に関する情報はない。

サトウキビロウを用いた安全性試験の情報をもとに判断することが適切と考えられるものの、基原、製法、本質及び推定一日摂取量が極めて少ないことを踏まえ、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と結論された。ただし、引き続き流通実態等の調査を継続的に行い、必要に応じて毒性試験の実施を検討すべきであると判断された。

#### 単糖・アミノ酸複合物

単糖・アミノ酸複合物は、令和 2 年 3 月時の報告書において基原、製法、本質からみて安全性に問題ないと報告されている。令和 3 年 12 月 15 日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会における委員からの指摘（単糖・アミノ酸の安全性評価においては、アクリルアミドだけでなく、加熱食品に多量に含まれる他のメイラード反応生成物も考慮した安全性の検討が必要との指摘）を踏まえて、安全性評価書の記載の整備を行った。なお、安全性に問題ないと結論に変更は生じなかった。

#### ツヤプリシン（抽出物）

ツヤプリシン（抽出物）は、平成 8 年度林班報告書で報告された剤であるが、その後、動物を用いた毒性試験において新たな知見が得られたため、本剤の安全性についてあらためて検討することとされた。

日本における流通は、令和 2 年度におい

て確認されていない。

ツヤプリシン(抽出物)の一般毒性に関しては、複数のグループによって、ラットを用いた混餌投与による90日間、1年間、2年間等の反復投与毒性試験が実施されている。心臓、肝臓、脾臓等への影響が認められ、無毒性量(NOEL)は0.015%(雄:6.4~7.2 mg/kg 体重/日、雌:7.8~8.5 mg/kg 体重/日に相当)と判断された。生殖発生毒性に関しては妊娠ラットに投与した結果が報告されており、生殖発生毒性に関するNOELは15 mg/kg 体重/日と判断された。遺伝毒性に関しては、Ames試験が陰性、染色体異常試験が陽性、*in vivo*小核試験が陰性であり、遺伝毒性の総合判定は陰性との結果が報告されている。

以上の結果から、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と結論された。ただし、心臓等に影響を及ぼす可能性があることを踏まえ、流通量については継続的な調査により今後も注意していく必要があると判断された。

#### モウソウチク乾留物

モウソウチク乾留物を70%含有する被験物質を用いて、0、90、360、1,440 mg/kg 体重/日の用量で強制経口投与にてラット90日間反復投与毒性試験が実施され、NOELは雌雄ともに1,440 mg/kg 体重/日、モウソウチク乾留物として1,000 mg/kg 体重/日と判断された。遺伝毒性に関しては、Ames試験は陰性、染色体異常試験は軽微な陽性と判定され、総合判定は保留とされた。

以上の情報から、モウソウチク乾留物の遺伝毒性の結論を得るためには*in vivo*小核試験によるフォローアップの実施が必要と

判断された。フォローアップ試験の実施においては、現在の製造方法や規格をもとに製造ロット間の品質の一貫性を確認の上、試験を進めていくことが適切と判断された。

#### L-ラムノース

L-ラムノースは、令和2年3月時の報告書において基原、製法、本質からみて安全性に問題ないと報告されたが、その後国衛研において90日間反復投与毒性試験が実施されたため、その結果を踏まえて再度評価を行った。

L-ラムノースを用いて0、0.8、2.0、5.0%の濃度で混餌投与にてラット90日間反復投与毒性試験が実施され、NOELは雌雄ともに5.0%(雄:2,510 mg/kg 体重/日、雌:3,110 mg/kg 体重/日)と判断された。遺伝毒性に関しては、Ames試験、染色体異常試験、*in vivo*小核試験は陰性を示す結果が得られている。

以上の結果から、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と結論された。

### **E. 考察**

本事業において評価した塩水湖水低塩化ナトリウム液、海藻灰抽出物、活性白土、酵素処理ナリンジン、サトウキビロウ、単糖・アミノ酸複合物、ツヤプリシン、L-ラムノースについては、安全性試験に関する情報、使用実態及び文献情報から総合的に判断して、食品添加物としての現状の使用においては安全性に懸念はないと結論された。ただし、酵素処理ナリンジン、サトウキビロウについては、本来は安全性試験の情報に基づき判断することが適切であるが、流通実態が

極めて少なく毒性試験の実施が困難であったことから、引き続き流通実態等の調査を継続的に行い、必要に応じて毒性試験の実施を検討すべきであると考察された。ウェランガム、酵素処理ルチン（抽出物）については、安全性を結論付けるためには90日間反復投与毒性試験の実施が必要であると判断された。モウソウチク乾留物については、遺伝毒性の結論を得るためには、フォローアップ試験として適切な被験物質を選定の上で *in vivo* 小核試験の実施が必要であると判断された。

## F. 結論

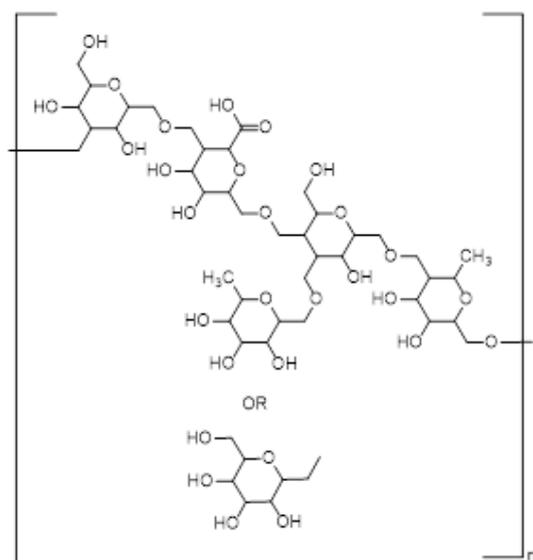
平成8年度厚生科学研究「林班報告書」において「基原、製法、本質からみて、現段階において安全性の検討を早急に行う必要はないもの」に分類された既存添加物のうち、塩水湖水低塩化ナトリウム液、海藻灰抽出物、活性白土、酵素処理ナリンジン、サト

ウキビロウ、単糖・アミノ酸複合物、L-ラムノースについては、安全性試験に関する情報、使用実態及び文献情報から総合的に判断して、食品添加物としての現状の使用においては安全性に懸念はないと結論された。ウェランガム、酵素処理ルチン（抽出物）については、安全性を結論付けるためには90日間反復投与毒性試験の実施が必要であると判断された。モウソウチク乾留物については、遺伝毒性の結論を得るためには、適切な被験物質を選定の上でフォローアップ試験として *in vivo* 小核試験の実施が必要であると判断された。また、ツヤプリシン（抽出物）については、平成8年度林班報告書において評価されていたが、その後報告された新たな安全性情報を踏まえ、あらためて評価した結果、食品添加物としての現状の使用においては安全性に懸念はないと結論された。

## **G. 各論**

## ウェランガム

英名： Welan gum  
CAS No. 96949-22-3  
JECFA No. 該当なし  
別名： ウェラン多糖類  
分子量： 865,000-932,000 <sup>1)</sup>  
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. 流通実態

#### 1) 消除対象

平成 29 年～平成 30 年に実施された流通実態調査 (第 4 次消除) <sup>1)</sup>において、「食品添加物として販売の用に供されていない既存添加物 (案) (196 品目) (消除対象) に含まれていたが、販売等の実態について申出があり、消除対象から除外され

<sup>1)</sup> 「消除予定添加物名簿の作成に係る既存添加物の販売等調査について (周知依頼)」 (平成 29 年 12 月 22 日付け薬生食基発 1222 第 1 号)

た。

## 2) 流通実態

令和 4 年度における日添協等を対象とした生産量調査（令和 2 年度実績）では、製造量及び輸入量はいずれも 0 kg であった<sup>2)</sup>。令和元年度における同調査（平成 29 年度実績）では、製造量は 0 kg、輸入量は 32,400 kg であった<sup>3)</sup>。なお、平成 29 年度の輸入量から算出した推定一日摂取量は、0.56 mg/人/日である<sup>2)</sup>。

## 3) 食品添加物公定書の規格

規格あり

## 4. 安全性試験の概要

### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として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) 遺伝毒性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* 小核試験の結果は全て陰性である<sup>4)</sup>。

### 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

海外での評価情報はなし

## 5. 検討結果のまとめ

本剤の安全性について、本剤を用いた反復投与毒性試験に関する情報は得られていない。以下の点を踏まえると、本剤の安全性を結論付けるために、90 日間反復投与毒性試験の実施が必要と判断された。なお、本剤は、令和 2 年度時において国内での流通が確認されておらず、現時点で当該試験の速やかな実施ができない。今後、国内での流通を申し出た業者から被験物質の入手可能となった時点で当該試験を実施することが適切であると判断された。

- 本剤の使用用途である増粘安定剤としての使用を踏まえると、本剤を添加した食品からの本剤の摂取量は少なくない（平成 29 年度の輸入量から算出した推定一日摂取量は、0.56 mg/人/日）と考えられること
- 本剤に類似した既存添加物ラムザンガムは、本剤同様にスフィンゴモナス属細菌

---

<sup>2)</sup> 出荷量 × (1-廃棄量 (0.2)) ÷ (人口 (12,700 万人) × 1 年の日数 (365 日))

が産生する多糖類であり、ラムザンガムを用いた 90 日間反復投与毒性試験において毒性影響は認められていない。しかし、本剤はラムザンガムと化学構造が異なる多糖類であり、耐熱性や懸濁安定効果等の異なる物性を示すと理解されていることも踏まえると、本剤がラムザンガムと異なる毒性ハザードを有する可能性がないかはデータがなく結論できない。なお、JECFA では、ジェランガム、キサンタンガムなどの多糖類についてグループ評価を行い、これらの多糖類の ADI は特定しないと判断されているが、本剤ウェランガム及びラムザンガムはその評価に含まれていない。

## 6. 参考資料

1. Fiume M M, Heldreth B, Bergfeld W F, Belsito D V, Hill R A, Klaassen C D, Liebler D C, Marks J G Jr, Shank R C, Slaga T J, Snyder P W, Andersen F A: Safety Assessment of Microbial Polysaccharide Gums as Used in Cosmetics. *Int. J. Toxicol.* 2016; 35: 5S-49S.
2. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」。2023
3. 佐藤恭子：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，既存添加物品目，令和元年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の安全性確保に資する研究」分担研究「食品添加物の摂取量推計及び香料規格に関する研究」。2020
4. 林真，田中憲穂：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.

## 塩水湖水低塩化ナトリウム液

英名：	Sodium chloride-decreased brine (saline lake)
CAS No.	該当なし
JECFA No.	該当なし
別名：	—
構造式：	—

### 1. 基原・製法

塩水湖水から塩化ナトリウムを析出分離して得られたアルカリ金属塩類及びアルカリ土類金属塩類を主成分とするものである。

### 2. 主な用途

調味料

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は0 kg、輸入量は27,027 kgであった（令和2年度実績）<sup>1)</sup>。令和2年度の輸入量から算出した推定一日摂取量は0.47 mg/人/日である<sup>1)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

あり

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として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) 遺伝毒性試験

復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo*小核試験の結果は全て陰性である<sup>2)</sup>。

<sup>1)</sup> 出荷量×(1-廃棄量(0.2))÷(人口(12,600万人)×1年の日数(365日))

#### 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

### 5. 検討結果のまとめ

本剤の安全性について、本剤を用いた反復投与毒性試験に関する情報はないものの、以下の点を踏まえると、食品添加物としての現状の使用においてヒトの健康影響に対する懸念はないと判断した。

- 本剤は湖水から塩化ナトリウムの成分を分離したものである。湖水の場所、製造場所、製造時期、製造温度などの条件により、成分の変動は考えられるものの、主な含有成分はカリウム、マグネシウム等のアルカリ金属塩類又はアルカリ土類金属塩類成分である。最新の日本人の食事摂取基準（2020年版）において、カリウムについては過剰摂取のリスクは低いとされており、マグネシウムについては最低の健康障害発現量 360 mg/人/日に対して本剤の推定一日摂取量はそれに対して十分低く、これらの成分が安全性上問題となる可能性は低いと考えられること
- 上記以外の成分として、ヒトの健康影響に対し懸念となる硫酸塩、臭化物、鉛、ヒ素等については、規格として含有量に上限が設けられており、本剤に安全性上懸念すべき成分が大量に含有される可能性は低いと考えられること。また、海水を基原として、本剤と同様な原理・製法で製造されている粗製海水塩化マグネシウム、粗製海水塩化カリウムは、安全性上の懸念となりうる硫酸塩、臭化物、鉛、ヒ素等の含有量について規格として上限が設けられた上で既存添加物として広く使用されている（令和2年度の流通量：粗製海水塩化マグネシウム 9,200,980 kg/年、粗製海水塩化カリウム 136,408 kg/年<sup>1)</sup>）。同様な製造方法で製造されている本剤も、製造方法の観点から特段の安全上の懸念はないと考えられること
- 本剤の遺伝毒性試験の結果は陰性であること

### 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和4年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」，2023
2. 林真，田中憲穂：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.

3. 「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020年版）. 2019

## 海藻灰抽出物

英名：	Seaweed ash extract
CAS No.	該当なし
JECFA No.	該当なし
別名：	—
構造式：	—

### 1. 基原・製法

褐藻類を焼成灰化したものより、水で抽出して得られたものである。主成分はヨウ化カリウムである。

### 2. 主な用途

製造用剤（ヨウ素の強化剤）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

平成 29 年～平成 30 年に実施された流通実態調査（第 4 次消除）<sup>1</sup>において、「食品添加物として販売の用に供されていない既存添加物（案）（196 品目）」（消除対象）に含まれていたが、販売等の実態について申出があり、消除対象から除外された。

#### 2) 流通実態

令和 4 年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は 65 kg、輸入量は 0 kg であった（令和 2 年度実績）<sup>1</sup>。令和 2 年度の製造量から算出した推定一日摂取量は、0.001 mg/人/日である<sup>2</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格なし

### 4. 安全性試験の概要

<sup>1</sup> 「消除予定添加物名簿の作成に係る既存添加物の販売等調査について（周知依頼）」（平成 29 年 12 月 22 日付け薬生食基発 1222 第 1 号）

<sup>2</sup> 出荷量×（1－廃棄量(0.2)）÷（人口（12,600 万人）×1 年の日数（365 日））

### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として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) 遺伝毒性試験

ヨウ化カリウムとして

ほ乳類細胞を用いる *in vitro* 小核試験、コメット試験、遺伝子変異試験の結果は全て陰性である<sup>2),3)</sup>。

### 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、本剤の主成分であるヨウ化カリウムは GRAS とされているが、使用量には上限が設定されている<sup>4)</sup>。

## 5. 検討結果のまとめ

本剤の安全性について、本剤を用いた反復投与試験及び遺伝毒性試験に関する情報はないものの、以下の点を踏まえると、食品添加物としての現状の使用においてヒトの健康影響に対する懸念はないと判断した。

- 本剤の主成分であるヨウ化カリウムの安全性に関して、ヨウ素の摂取により甲状腺や発生への影響が懸念されていることから摂取上限が各国で規定されている。本邦では、「日本人の食事摂取基準（2020年版）」において耐容上限量は 3.0 mg/人/日と規定されている<sup>5)</sup>。本剤の推定一日摂取量は 0.001 mg/人/日であり、全てがヨウ素であったと仮定しても、ヨウ素の耐容上限量に対して十分低い。ヨウ素の耐容上限量に留意した本剤の使用において、主成分による安全性の問題が生じる可能性は低いと考えられること
- 本剤の主成分であるヨウ化カリウム以外の成分は不明であるが、本剤は海藻の褐藻類を焼成灰化し、水で抽出して得られたもので、本剤を構成する大部分の成分は水であり、また、灰化により有害な有機物質の混入の可能性は低いと考えられる。また、海水由来の原料に関連する無機物として、ヒ素及び鉛の残存も懸念されるが、一般的な食品添加物と同様に管理されており<sup>6)</sup>、主成分以外の成分がヒトにおいて安全性上大きな問題となる可能性は低いと考えられること

## 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和4年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保

推進研究事業)「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」. 2023

2. <https://www.echa.europa.eu/fr/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13207/7/7/1>
3. CICAD 72, Iodine and Inorganic Iodines, 2009
4. eCFR 21 CFR Part 184 Direct Food Substances Affirmed as Generally Recognized as Safe <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-184>
5. 「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準(2020年版). 2019
6. 佐藤恭子:食品添加物の安全性確保に資する研究, 厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業), 令和3年度総括研究報告書. 2022

## 活性白土

英名： Activated Acid Clay

CAS No.

JECFA No. 該当なし

別名： —

構造式： —

### 1. 基原・製法

酸性白土を硫酸処理して得られたものである。主成分は、含水ケイ酸アルミニウムである。

### 2. 主な用途

製造用剤（植物油脂、動物油脂の精製剤）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は31,266,000 kg、輸入量は2,465,600 kg、合計33,731,600 kgであった（令和2年度実績）<sup>1)</sup>。令和2年度の出荷量（上記の合計）から算出した推定一日摂取量は586.76 mg/人/日以下となる<sup>1)</sup>。一方、本剤は製造用剤としての使用において食品への残留は想定されておらず、使用基準として食品中の残存量は0.50%以下とされている<sup>2)</sup>。本剤の食品中の残存量が0.50%以下とした場合の推定一日摂取量を、主な使用食品とされる油脂類の摂取量から算出すると、59 mg/人/日以下となる<sup>3)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格あり

### 4. 安全性試験の概要

<sup>1)</sup> 出荷量×(1-廃棄量(0.2))÷(人口(12,600万人)×1年の日数(365日))

<sup>2)</sup> 食品添加物公定書使用基準として、食品の製造又は加工に必要な場合以外は使用してはならないこと、残存量は食品の0.50%以下でなければならない旨が記載されている

<sup>3)</sup> 令和4年国民健康・栄養調査結果<sup>2)</sup>における、総数(1歳以上)の油脂類の平均摂取量(11.8 g/人/日)×0.50(%) / 100

### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として経口投与の情報なし

### 2) 反復投与毒性試験

雌雄ラット及び雌雄ビーグル犬に、ケイ酸アルミニウムを 1,300 mg/kg 体重/日の用量で 4 週間経口投与したとき影響は認められなかったことが報告されている<sup>3)</sup>。

### 3) 遺伝毒性試験

細菌 (TA100, TA1535, WP2uvrA, TA98, TA1537) を用いた復帰変異試験は ±S9mix で陰性である<sup>4)</sup>。

### 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

本剤に関する情報はない。二酸化ケイ素及びケイ素化合物 (アルミニウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩) について、JECFA では、グループ ADI を特定しないと判断されている<sup>5),6)</sup>。

## 5. 検討結果のまとめ

本剤の安全性について、本剤を用いた反復投与毒性試験に関する情報はないものの、以下の点を踏まえると、食品添加物としての現状の使用においてヒトの健康影響に対する懸念はないと判断した。

- 本剤の主成分である含水ケイ酸アルミニウムの安全性については、「2) 反復投与毒性試験」、「5) 海外評価書における扱い」に示した通り、安全性上懸念すべき情報は確認されていないこと
- 本剤は、鉱床から採掘、分別選定された酸性白土を濃度 25~45%の硫酸で 85~105℃、6~15 時間加熱処理しており、付着した酸液及び溶出塩類は十分に洗浄、除去されている。また、本剤は、食品添加物公定書使用基準として、必要不可欠な場合以外には使用してはならないこと、本剤の食品中の残存量は 0.50%以下でなければならないとされていること、本剤の規格として鉛、ヒ素等の物質に対する含有量の上限が規定されていること等を踏まえると、主成分以外の成分が安全性上問題となる可能性は低いと考えられること
- 本剤を用いた Ames 試験の結果が陰性であること

## 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向

- けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」。2023
2. 厚生労働省：＜参考＞栄養素・食品群別摂取量に関する状況，表 6，令和 4 年国民健康・栄養調査結果の概要 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001296359.pdf>，最終アクセス日令和 6 年 11 月 13 日)。2022
  3. Newberne PM and Wilson RB: Renal Damage Associated with Silicon Compounds in Dogs. Proc Natl Acad Sci USA 1970; 65(4): 872-875.
  4. 麻野間正晴，田村征男：天然添加物（既存添加物）のサルモネラ菌に対する変異原性（第 10 報）。名古屋市衛研報，2006; 52: 39-44.
  5. JECFA: Evaluation of certain food additives. Twenty-ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical Report Series 733, 1985
  6. JECFA: Evaluation of certain food additives and contaminants. Eightieth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical Report Series 995, 2015

## 酵素処理ナリンジン

英名：	Enzymatically modified naringin
CAS No.	該当なし
JECFA No.	該当なし
別名：	—
構造式：	—

### 1. 基原・製法

「ナリンジン」とデキストリンの混合物に、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グルコースを付加させたものである。有効成分は  $\alpha$ -グルコシルナリンジンである。

### 2. 主な用途

苦味料（飲料、缶詰、冷菓、菓子デザート等）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は12 kg、輸入量は0 kgであった（令和2年度実績）<sup>1)</sup>。令和2年の製造量から算出した推定一日摂取量は、0.0002 mg/人/日である<sup>1)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格なし

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

雌SDラットに2,000 mg/kg体重で投与したとき死亡及び毒性徴候はみとめられなかった<sup>2)</sup>

#### 2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

#### 3) 遺伝毒性試験

<sup>1)</sup> 出荷量×(1-廃棄量(0.2))÷(人口(12,600万人)×1年の日数(365日))

復帰突然変異試験、染色体異常試験、*in vivo* 小核試験の結果は全て陰性である<sup>3)</sup>。

#### 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

### 5. 検討結果のまとめ

本剤は、反復投与試験に関する情報が不足しており、本剤の基本的な安全性を確認する上では、本剤を用いた反復投与毒性試験の情報をもとに判断することが適切と考えられるものの、以下の点を踏まえると、添加剤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と判断した。ただし、引きつづき、流通実態等の調査を継続的におこない、必要に応じて毒性試験の実施を検討する必要があると判断された。

- 本剤は、ナリンジンとデキストリンの混合物に、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グルコースを付加させたものである。ナリンジンは、本邦では既存添加物として基本的な安全性は確認されている<sup>4)</sup>。デキストリンは本邦では食品成分として摂取されており、JECFA では食品添加物として ADI を特定する必要のない添加剤として評価されている<sup>5)</sup>。シクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼは、酵素処理ヘスペリジンや酵素処理イソクエルシトリン等の既存添加物の製造等において利用されている。

また、本剤は、水に難溶なナリンジンにグルコースを付加することにより、水溶性及び吸収性を増加させたものであり、生体内でナリンジンとグルコースに加水分解される<sup>6)</sup>。主成分の  $\alpha$ -グルコシルナリンジンや他の酵素処理後の生成物が、ナリンジンと異なる毒性ハザードを有する可能性は完全に否定できないものの、本剤の推定摂取量は 0.2  $\mu\text{g}$ /人/日と極めて少なく、現状の添加剤としての使用において安全性上大きな問題となる可能性は低い。

- 本剤の遺伝毒性は陰性と判断されること

### 6. 参考資料

1. 多田敦子：生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究，その 2，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」．2023
2. ラットによる急性毒性試験（企業データ：非公表）
3. 林真，田中憲穂：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. 厚生労働省：既存添加物の安全性評価に関する調査研究（平成 8 年度調査），国際的な評価が終了している既存添加物（JECFA, FDA 等）159 品目，1998
5. International Programme on Chemical Safety (IPCS) INCHEM: JECFA Monographs 536. Dextrin (WHO Food Additives Series 17) , 1969 and 1974. <https://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je16.htm>
6. Akiyama T, Yamada M, Yamada T, Maitani T: Naringin glycosides alpha-glucosylated on ring B found in the natural food additive, enzymatically modified naringin. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2000;64(10):2246-9. doi: 10.1271/bbb.64.2246.

## 酵素処理ルチン（抽出物）

英名：	Enzymatically Modified Rutin (Extract)
CAS No.	130603-71-3 ( $\alpha$ -グルコシルルチン)、53-18-4 (ルチン)
JECFA No.	該当なし
別名：	糖転移ルチン（抽出物）
構造式：	—

### 1. 基原・製法

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）から得られた、 $\alpha$ -グルコシルルチンを主成分とするものである。

### 2. 主な用途

酸化防止剤、強化剤、着色料（飲料、冷菓、菓子デザート類、畜肉水産加工食品等）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は30,290 kg、輸入量は0 kgであった（令和2年度実績）<sup>1)</sup>。令和2年度製造量から算出した推定一日摂取量は、0.53 mg/人/日である<sup>1)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格あり

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として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

<sup>1)</sup> 出荷量×(1-廃棄量(0.2))÷(人口(12,600万人)×1年の日数(365日))

### 3) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰変異試験は陽性。培養細胞を用いた染色体異常試験は陽性。マウスを用いた骨髄小核試験は陰性。枯草菌を用いた Rec assay は陰性<sup>2)</sup>。

本抽出物の基本骨格のフラボノイドは、極めて高い濃度で変異原性を示す結果が得られることが知られてはいるが、そのメカニズムは二次的な酸化促進によると考えられている。したがって毒性発現メカニズムと人の摂取量を勘案した場合、変異原性の懸念は低いと推測される。さらに、マウスを用いた骨髄小核試験は陰性も存在することから、総合的に変異原性の懸念は少ないと考えるのが妥当と思われる。

ケルセチン配糖体<sup>2)</sup>の遺伝毒性に関する評価として、以下の情報がある<sup>3)</sup>。

*Salmonella* Typhimurium TA97、TA98、TA100 及び TA102 株を用いて、ケルセチン配糖体 5,000 µg/plate を最高用量とした復帰突然変異試験が実施された。その結果、TA97、TA98 及び TA100 株において用量依存的な復帰変異コロニー数の増加が認められたことから、陽性と判断された。雌チャイニーズ・ハムスター肺由来の線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いて、5,000 µg/mL を最高用量として短時間処理法 (+/-S9 mix) 及び連続処理法 (24 時間処理) で染色体異常試験が実施された。その結果、短時間処理ではすべて陰性であったが、連続処理において、染色体構造異常又は数的異常を持つ細胞の出現頻度が、2,500、5,000 µg/mL でそれぞれ 5.5、8.5%であったことから、本試験条件下において CHL/IU 細胞に対する染色体異常誘発性は擬陽性と判断された。また、ICR マウス (一群雄 6 匹) にケルセチン配糖体 2,000 mg/kg 体重を最高用量として、2 日間連続経口投与後 (24 時間間隔で 2 回) に骨髄小核試験が実施されており、結果はすべて陰性であった。

### 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

## 5. 検討結果のまとめ

本剤は、安全性情報として本剤を用いた反復投与毒性試験に関する情報が得られておらず、現行の使用量も踏まえると、本剤の基本的な安全性を確認するために反復投与

---

<sup>2)</sup> ケルセチン配糖体は、マメ科植物のエンジュ (学名: *Sophora japonica* linnaeus) から抽出したルチンを酵素で加水分解しルチン酵素分解物としたものに、デキストリンの存在下で糖転移酵素を作用させグルコースを付加したものであり、イソクエルシトリン又はイソクエルシトリンに 1~7 個グルコースが  $\alpha$ -1,4 結合したものである。

毒性試験の実施が必要と考えられる。

## 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和4年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」．2023
2. 林真，松井道子，石井健二，川崎通昭：環境変異原研究，2000；22：27-44.
3. 食品安全委員会新開発食品専門調査会：特定保健用食品専門調査会 大人ダカラ．2012年3月

## サトウキビロウ

英名：	Cane wax
CAS No.	該当なし
JECFA No.	該当なし
別名：	カーンワックス、ケーンワックス
構造式：	—

### 1. 基原・製法

サトウキビ (*Saccharum officinarum* L.) の茎から得られた、パルミチン酸ミリシルを主成分とするものである。

### 2. 主な用途

ガムベース、光沢剤（チューインガム、キャンディ、チョコレート、果実）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

平成 29 年～平成 30 年に実施された流通実態調査（第 4 次消除）<sup>1</sup>において、「食品添加物として販売の用に供されていない既存添加物（案）（196 品目）」（消除対象）に含まれていたが、販売等の実態について申出があり、消除対象から除外された。

#### 2) 流通実態

令和 4 年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は 21 kg、輸入量は 0 kg であった（令和 2 年度実績）<sup>1</sup>。令和 2 年度製造量から算出した推定一日摂取量は、0.00037 mg/人/日である<sup>2</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

あり

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として経口投与の情報なし

<sup>1</sup> 「消除予定添加物名簿の作成に係る既存添加物の販売等調査について（周知依頼）」（平成 29 年 12 月 22 日付け薬生食基発 1222 第 1 号）

<sup>2</sup> 出荷量×（1－廃棄量(0.2)）÷（人口（12,600 万人）×1 年の日数（365 日））

## 2) 反復投与毒性試験

反復投与に関する情報なし

## 3) 遺伝毒性試験

遺伝毒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

Cosmetic Ingredient Review (CIR) のエキスパートパネルにより、化粧品成分として利用される *Saccharum Officinarum* (Sugarcane) Wax の安全性評価が行われており、安全性に関して以下の情報が記載されている<sup>2)</sup>。

- ① Sugarcane Wax は、長鎖脂肪族アルコール、酸、エステル、アルデヒド、ケトンその他、脂肪族アルコール、長鎖脂肪酸、ステロイド、テルペノイドなどが含まれる。
- ② Sugarcane Wax から精製した長鎖脂肪酸の混合物である D-003 を用い、以下の試験が行われている。なお、D-003 は、オクタコサン酸、トリアコンタン酸、ドトリアコンタン酸、テトラトリアコンタン酸、微量成分としてヘキサコサン酸、ノナコサン酸、ヘントリアコンタン酸、トリトリアコンタン酸、ペンタトリアコンタン酸、ヘキサトリアコンタン酸などの脂肪酸を含む。
  - D-003 をラットに単回経口投与したとき、2,000 mg/kg 体重まで死亡及び毒性徴候はみとめられなかった。
  - 雌雄 SD ラットに 0、50、500、1,250 mg/kg 体重/日の用量で 90 日間経口投与した結果、毒性影響は認められなかった。
  - 雌雄 SD ラットに 0、250、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で 6 か月間経口投与した結果、毒性影響は認められなかった。
  - 雌雄 SD ラットに 0、50、500、1,500 mg/kg 体重/日の用量で 24 か月間経口投与した結果、腫瘍性または非腫瘍性の病変の頻度の増加は認められなかった。500 mg/kg 以上の群でコレステロールの低下が認められた。
  - 雌雄 OF1 マウスに 0、50、500、1,500 mg/kg 体重/日の用量で 24 か月間経口投与した結果、腫瘍性または非腫瘍性の病変の頻度の増加は認められなかった。
  - 雄 CEN/NMRI マウスに 0、5、50、500mg/kg 体重/日で 90 日間経口投与した結果、精子の形態に影響は認められなかった。
  - 妊娠 SD ラットに 0、5、100、1,000 mg/kg 体重/日の用量で妊娠 6～15 日、又は、0、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で妊娠 15～21 日にそれぞれ経口投与した結果、母動物及び胎児への影響は認められなかった。

- 雌 SD ラットに 0、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で交配前から泌乳 21 日まで、雄 SD ラットに 0、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で配前および交配中の 4 週間経口投与した結果、生殖及び発生に対する影響は認められなかった。
  - 妊娠 NZW ウサギに 0、500、1,000 mg/kg 体重/日の用量で妊娠 6～18 日に経口投与した結果、母動物及び胎児への影響は認められなかった。
  - CEN/NMRI マウスを用いて骨髄小核試験（5、50、500 mg/kg で 90 日間経口投与）を実施した結果、遺伝毒性を示唆する影響は認められなかった。
  - SD ラットを用いてコメットアッセイ（1,250mg/kg で 90 日間経口投与）を実施した結果、ラット肝細胞において DNA の一本鎖切断は観察されなかった。
- ③ Sugarcane Wax からから精製したポリコサノールを用い、以下の毒性試験が行われている。なお、ポリコサノールは、オクタコサノール、トリアコンタノール、ヘキサコサノール、テトラコサノール、ヘプタコサノール、ノナコサノール、ドトリアコンタノール、テトラトリアコンタノールの脂肪族アルコールを含む。
- 雌雄ビーグル犬に 30、180 mg/kg 体重/日の用量で 12 か月経口投与した結果、毒性影響は認められなかったが、被験物質投与群で総コレステロールの低値を示した。
  - 雄ベニガオザルに 0、0.25、2.5、25 mg/kg 体重/日の用量で 54 週間経口投与した結果、毒性影響は認められなかったが、被験物質投与群で血清総コレステロール及び LDL コレステロールの低値を示した。

## 5. 検討結果のまとめ

本剤は、本剤を用いた反復投与試験及び遺伝毒性に関する情報が不足している。本剤の原料となるサトウキビの茎の髄は食用として利用されるものの、その残渣は基本的には食されることはなく、本剤に含まれる成分の安全性について食経験から安全であると結論することは困難である。したがって、本剤の基本的な安全性を確認する上では、本剤を用いた安全性試験の情報をもとに判断することが適切と考えられるものの、以下の点を踏まえると、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と判断した。

ただし、引きつづき、流通実態等の調査を継続的に行い、流通量の増加に伴い、ヒト摂取量の増加が推定される場合には、今後、必要に応じて毒性試験の実施を検討すべきであると判断した。

- 本剤は、サトウキビの茎を原料として精製されており、主成分はパルミチン酸ミ

リシルとして規格が設定されている。主成分のパルミチン酸ミリシルは、既存添加物のミツロウの主成分であり、ヒトにおいて当該成分が安全性上問題となる可能性は低いこと

- 本剤中のパルミチン酸ミリシル以外の成分及びその組成に関する明確な情報は得られていないが、本剤の令和 2 年度時点での推定一日摂取量は 0.37 µg/人/日と極めて少なく、当該摂取量においてパルミチン酸ミリシル以外の成分がヒト安全性上大きな問題を生じさせる可能性は考えにくいこと。なお、CIR によるレビューによると、本剤中のパルミチン酸ミリシル以外に含有される可能性のある脂肪酸や脂肪族アルコールについて毒性評価が行われており、これらの成分についてヒトの安全性上の懸念は示されていない

## 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」。2023
2. Cosmetic Ingredient Review (CIR)：Safety Assessment of *Saccharum officinarum* (Sugarcane)-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. 2021

## 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（食肉加工品、そう菜、珍味、つゆ類等）

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

平成 29 年～平成 30 年に実施された流通実態調査（第 4 次消除）<sup>1</sup>において、「食品添加物として販売の用に供されていない既存添加物（案）（196 品目）」（消除対象）に含まれていたが、販売等の実態について申出があり、消除対象から除外された。

#### 2) 流通実態

令和 4 年度における日添協等を対象とした生産量調査（令和 2 年度実績）では、製造量は 26 kg、輸入量は 0 kg であった<sup>1</sup>。令和 2 年度の製造量から算出した推定一日摂取量は、0.000452 mg/人/日である<sup>2</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格なし（現行の第 10 版食品添加物公定書において規格はないが、「食品、添加物等の規格基準（告示第 370 号）」が令和 7 年 1 月 23 日改正され、成分規格が設定された（令和 7 年 1 月 23 日 消食基第 6 号）

### 4. 安全性試験の概要

<sup>1</sup> 「消除予定添加物名簿の作成に係る既存添加物の販売等調査について（周知依頼）」（平成 29 年 12 月 22 日付け薬生食基発 1222 第 1 号）

<sup>2</sup> 出荷量 × (1-廃棄量 (0.2)) ÷ (人口 (12,600 万人) × 1 年の日数 (365 日))

### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験としての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) 遺伝毒性試験

遺伝毒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 としての安全性に懸念はないと判断されている<sup>2)</sup>。

## 5. 検討結果のまとめ

単糖・アミノ酸複合物については、食品の基本的な栄養素として知られている単糖及びアミノ酸からなり、それ自体に安全性の懸念はない。

本剤の製造工程は、常圧下、水溶液中で 100℃強の加熱処理をし、不溶性画分を収集する工程を含む。単糖類と様々なアミノ酸を水溶液中 100℃で加熱した際に、メイラード反応が起こり、水溶液中に細菌を用いる復帰突然変異試験において陽性を示す物質が生じる可能性が報告されている<sup>3)</sup>。一方で、復帰突然変異試験では高分子の物質に対する評価上の限界はあるが、透析後の不溶性物質を含む画分を用いた復帰突然変異試験の結果は陰性であったと報告されており<sup>3)</sup>、主に水溶性の低分子の物質に変異原性物質が含まれる可能性を示唆していると考えられる。本剤の推定一日摂取量 0.452 µg/人/日 (8.2 ng/kg 体重/日) は極めて少量であり、本剤の製造工程において水溶性部分を除去した不溶性画分が収集されることを考慮すると、懸念となる変異原性物質がヒトで安全性上問題となるレベルで多量に混入する可能性は低いと考えられる。

また、アミノ酸であるアスパラギンとグルコースなどの還元糖を含む食品を揚げる、焼く、焙るなどの高温加熱したときにも、メイラード反応が起こり、動物において腫瘍形成を誘発するアクリルアミドが生じることが知られている<sup>4)</sup>。アクリルアミドは、細菌を用いる復帰突然変異試験等の *in vitro* 遺伝毒性試験では陰性を示すことから<sup>5)</sup>、本剤を用いた *in vitro* 遺伝毒性試験による評価は実施意義に乏しい。一方、水溶液中での加熱ではアクリルアミドは生成しにくく<sup>4)</sup>、仮に生成されていたとしても不溶性画分を収集して製品化する際に除去されているものと考えられる。そのため、本検討会では推定曝露量に基づくリスク評価を行った。その結果、本剤中のアクリルアミド含量の実測値は 0.00001%未満<sup>6)</sup>であり、日本人のアクリルアミドの曝露量 154 ng/kg 体重/日に対

し 4)、本剤からのアクリルアミドの推定曝露量 ( $8.2 \times 10^{-5}$  ng/kg 体重/日未満：本剤の推定一日摂取量 8.2 ng/kg 体重/日に 0.00001%を乗じて算出) は極めて少なく無視できると判断した。

以上、本剤の基原、製法、本質等を踏まえると、本剤の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と結論した。

## 6. 参考資料

1. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」． 2023
2. JECFA: Evaluation of certain food additives. Sixty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 928, 2005
3. Kim S B, Kim I S, Yeum D M, Park Y H: Mutagenicity of Maillard reaction products from D-glucose-amino acid mixtures and possible roles of active oxygens in the mutagenicity. *Mutat Res* 254(1):65-9, 1991
4. 農林水産省：食品中のアクリルアミドに関する情報。  
[https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl\\_amide/](https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/acryl_amide/)
5. 食品安全委員会：評価書 加熱時に生じるアクリルアミド． 2016 年 4 月
6. 令和 6 年度 11 月 28 日 食品衛生基準審議会添加物部会議事録  
[https://www.caa.go.jp/policies/council/fssc/meeting\\_materials/assets/fssc\\_cms\\_101\\_241226\\_01.pdf](https://www.caa.go.jp/policies/council/fssc/meeting_materials/assets/fssc_cms_101_241226_01.pdf)

## ツヤプリシン（抽出物）

英名：	Thujaplicin (Extract)
CAS No.	—
JECFA No.	該当なし
別名：	ヒノキチオール（抽出物）
構造式：	—

### 1. 基原・製法

アスナロ（ヒバ）（*Thujopsis dolabrata* (L.f.) Siebold & Zucc.）の幹枝又は根から得られた、ツヤプリシン類を主成分とするものである。

### 2. 主な用途

保存料

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

日添協等を対象とした生産量調査において報告なし（平成 17、20、23、26、29 年度及び令和 2 年度実績）<sup>1)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格あり

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

ヒノキチオール<sup>1)</sup>として、

マウス（雄） 経口 LD<sub>50</sub> 504 mg/kg <sup>2)</sup>

マウス（雌） 経口 LD<sub>50</sub> 469 mg/kg <sup>2)</sup>

#### 2) 反復投与毒性試験

ヒノキチオールを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験の結果について以下のとおり報告されている <sup>3)</sup>。

1 年間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験のための用量設定試験として、雌雄 F344/DuCrj ラット（週齢不明、各群 10 匹）に対し、ヒノキチオールを 0、0.05、

---

<sup>1)</sup>ツヤプリシンには α、β、γ の 3 種類があり、β-ツヤプリシン（CAS No 499-44-5）はヒノキチオールと呼ばれている。

0.1及び0.2%の用量で90日間混餌投与した。0.1%投与群の雄全例が6～7週目に、0.2%投与群の雄3例が13週目に大量の胸水を伴う呼吸困難のため死亡した。0.05%以上投与群の雄において、心室の拡張と胸水の貯留、病理組織学的に軽度から中等度の心筋炎が認められた。追加の90日間反復投与試験が実施され、0.1%投与群の雄に胸水を伴う中等度の心筋炎が認められたが、明確な用量依存性はなく、死亡は13週目の1例のみであった。以上の結果から、0.05%が1年間慢性毒性試験及び2年間発がん性試験の最高用量に設定された。

1年間慢性毒性試験として、5週齢の雌雄F344/DuCrjラット(各群10匹)に、ヒノキチオールを0、0.005、0.015及び0.05% (雄で0、2.4、7.2及び24.6 mg/kg 体重/日、雌で0、2.9、8.5及び29.1 mg/kg 体重/日に相当)の用量で52週間混餌投与した。その結果、一般状態、体重、摂餌量、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査において投与による明らかな毒性影響は認められなかった。0.05%投与群の雄で肺、肝臓、脾臓、精巣の相対重量の増加、雌で肝臓、腎臓、脾臓の相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、心筋炎はいずれの投与群にも観察されず、雄の心臓に軽度の単核細胞浸潤及び心筋線維化が散発的に認められたのみであった。なお、雄でみられた心臓の単核細胞浸潤及び心筋線維化は、低頻度かつ用量相関性が明確ではなく、ラットにおける一般的な偶発所見であり、本剤の影響ではないと考えられた。また、0.05%投与群の雄では、脾臓のヘモジデリン沈着及び肝臓の小葉中心性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加した。以上の結果から、1年間慢性毒性試験における無毒性量は雌雄ともに0.015% (雄:7.2 mg/kg 体重/日、雌:8.5 mg/kg 体重/日)と考えられた。

2年間発がん性試験として、5週齢の雌雄F344/DuCrjラット(各群50匹)に、ヒノキチオールを0、0.005 (雄のみ)、0.015及び0.05% (雄で0、2.1、6.4及び20.9 mg/kg 体重/日、雌で0、7.8及び25.9 mg/kg 体重/日に相当)の用量で104週間混餌投与した。その結果、投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められず、ヒノキチオールは雌雄ラットにおいて発がん性を示さないと結論されている。なお、非腫瘍性病変として、0.05%投与群の雄で脾臓のヘモジデリン沈着の有意な増加が認められた。90日間試験で観察されたものと同様の心筋炎が認められたのは0.05%投与群の雄1例のみであった。

渋谷らのグループによりヒノキチオールによる心臓に対する影響のメカニズムを解明するため、31週間及び26週間反復投与試験が実施され、以下のとおり報告されている<sup>4)</sup>。

6週齢の雌雄F344/DuCrjラット(対照群:雄20匹及び雌10匹、投与群:雄25匹及び雌5又は10匹)に対し、ヒノキチオールを0、0.1及び0.2%の用量で31週間混餌投与した。その結果、雌雄ともに0.1%以上投与群で体重増加抑制が認

められた。0.1%以上投与群の雄で心室の拡張とともに心臓の絶対及び相対重量の低下が認められたが、心筋炎は誘発されなかった。

6週齢の雄 F344/DuCrj ラット（対照群：4匹、投与群：8匹）に対し、ヒノキチオールを0及び0.1%の用量で26週間混餌投与した。その結果、0.1%投与群では体重増加抑制傾向とともに、心臓の絶対及び相対重量の有意な低下が認められた。病理組織学的検査では、上述の31週間試験と同様に、心室拡張を伴う軽度の単核細胞浸潤が少数例に観察されたのみで、心筋炎の発生は認められなかった。

Choらのグループによりヒノキチオールを用いた90日間反復投与毒性試験が実施され、以下のとおり報告されている<sup>5)</sup>。

6週齢の雌雄 F344/DuCrj ラット（各群10匹）に対し、ヒノキチオールを0、0.02、0.07及び0.2%の用量で90日間混餌投与した。その結果、0.2%投与群の雄及び0.07%以上の投与群の雌において有意な体重増加抑制が認められた。血液学的検査では、0.07%以上の投与群の雌で赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の減少、0.2%投与群の雌でMCV増加が認められた。血液生化学的検査では、0.07%以上の投与群の雄で総タンパク質及びアルブミンの増加、雌で総コレステロールの増加、0.2%投与群の雄で総コレステロール、尿素窒素及びクレアチニンの増加が認められた。0.07%以上の投与群の雌雄で肝臓の相対重量の増加、雄で心臓の絶対重量及び相対重量の減少が認められた。病理組織学的検査では、雄で対照群を含む全ての群で用量非依存的な心臓の単核細胞浸潤が観察されたが、心筋炎は認められなかった。以上の結果から、本試験における無毒性量は雌雄ともに0.02%（雄：12.7 mg/kg 体重/日及び雌：14.8 mg/kg 体重/日）と判断されている。

なお、ヒノキチオールナトリウムを用いた反復投与毒性試験の結果について、以下のとおり報告されている。

ヒノキチオールナトリウムのマウスを用いた強制経口（1、5、10、50 mg/kg 体重/日）投与による6ヶ月間の反復投与試験において、10 mg/kg 以上の投与群で副腎皮質の脂肪類粒の増加及び肝小葉の単核細胞浸潤が認められている。無毒性量は5 mg/kg/day と考えられる<sup>6)</sup>。

### 3) 遺伝毒性試験

ヒノキチオールの細菌を用いた復帰突然変異試験の結果は陰性と判断された<sup>7)</sup>。細菌を用いたDNA修復試験では、-S9で1.0 mg/diskで陽性の結果が得られたが、+S9では陰性となった<sup>8,9)</sup>。培養細胞を用いた染色体異常試験では、-S9で0.002 mg/mlという低用量で染色体異常が誘発されたが、+S9では0.01 mg/mlで陽性と判断された<sup>7)</sup>。マウスを用いた小核試験では、22.5～90.0 mg/kgの用量で試験が

行われ、結果は陰性と判断された<sup>9)</sup>。

#### 4) その他の試験

ヒノキチオールを用いた生殖発生毒性に関する情報について、以下のとおり報告されている。

Ogata らのグループによる論文において、妊娠 9 日のマウスにヒノキチオール 420、560、750、1,000 mg/kg 体重の用量で単回投与した結果、560 mg/kg 体重以上の群の胎児で形態異常の発現率の増加、750 mg/kg 体重以上の群の母動物で死亡、胚吸収、胎児死亡率の増加がみられ、マウスに対し奇形を誘発したとの報告がある<sup>6)</sup>。

Ema らのグループによる論文において、妊娠ラットにヒノキチオール 15、45、135 mg/kg 体重/日の用量で妊娠 6~15 日に反復経口投与した結果、45 mg/kg 体重以上の群の母動物で体重増加量及び摂食量の減少、児で体重減少、135 mg/kg 体重以上の群の児で着床後胚損失率の増加、骨格変異及び骨化遅延の増加等がみられ、親動物の一般毒性及び児の発達に対する無毒性量は 15 mg/kg 体重/日と判断されている<sup>11)</sup>。

なお、Ogata らの論文に用いられた試験の結果は、母動物に対し 50%致死量を超える用量で投与された結果であることから、当該試験の結果をそのままヒトに外挿することは困難と本検討会は判断した。

#### 5) 海外評価書における扱い

海外での評価情報なし

### 5. 結論

本剤を用いた毒性試験の結果から、本剤は、心臓、肝臓、脾臓等に影響を及ぼす可能性があり、これらの影響に対する本剤の無毒性量は 0.015% (雄で 6.4~7.2 mg/kg 体重/日、雌で 7.8~8.5 mg/kg 体重/日に相当) と考えることが妥当と判断された。

本剤について令和 2 年までの生産量調査では本剤の流通が確認されていないものの、令和 3 年度の日添協技術委員会の調査において極めて少量 (1kg 未満) の流通が報告されているが、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と考えられた。

なお、本剤は、金属イオンと錯塩を形成しやすいという性質のため金属イオンを含有する食品に使用できないなどの使用上の制約があり、包材に含侵又は散布して使用し、その蒸気が食品に触れることで微生物の生育を抑制し保存につなげるという間接的な使用が一般的である。ただし、本剤は、心臓等に影響を及ぼす可能性があることを踏まえ、本剤の流通量については継続的な調査により今後も注意していく必要がある。

## 6. 参考資料

1. 背黒勝也：既存添加物の成分規格に関する調査研究（委託調査），令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「既存添加物の品質向上に資する研究」（研究代表者：杉本直樹），分担研究「既存添加物の成分規格に関する研究」，2022
2. 清水充，野田勉，山野哲夫，山田明男，森田茂：化学的合成品以外の食品添加物のマウスおよびラットにおける急性経口毒性について．生活衛生，1993; 37 (5): 215-220.
3. Imai N, Doi Y, Nabae K, Tamano S, Hagiwara A, Kawabe M, Ichihara T, Ogawa K, Shirai T: Lack of hinokitiol (beta-thujaplicin) carcinogenicity in F344/DuCrj rats. *The Journal of Toxicological Sciences*. 2006; 31 (4): 357-370.
4. 渋谷淳，井上薫，李京烈，森川朋美，廣瀬雅雄：ヒノキチオールの雄 F344/DuCrj ラット心臓に対する影響に関するメカニズム解明試験（平成 14 年度報告書），2004
5. Cho YM, Hasumura M, Takami S, Imai T, Hirose M, Ogawa K, Nishikawa A: A 13-week subchronic toxicity study of hinokitiol administered in the diet to F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2011; 49: 1782-1786.
6. 中野敏：不飽和 7 員環化合物の実験的並びに臨床的研究，新潟医学会雑誌，第 73 巻補冊第 1 号，昭和 34 年
7. 祖父尼俊雄ら：食品添加物の変異原性試験成績（その 11）．変異原性試験，1993; 2 (1): 19-28.
8. 上野清一，石崎睦雄：天然添加物の DNA 損傷活性（その 6）．食品衛生学雑誌，1992; 33 (4): 378-382.
9. 滝澤行雄：平成 3 年度食品安全性再評価等の試験（厚生省委託），天然添加物の小核誘発性に関する研究
10. Ogata A, Ando H, Kubo Y, Nagasawa A, Ogata H, Yasuda K, Aoki N: Teratogenicity of thujaplicin in ICR mice. *Food and Chemical Toxicology*. 1999; 37: 1097-1104.
11. Ema M, Harazono A, Fujii S, Kawashima K: Evaluation of developmental toxicity of b-thujaplicin (hinokitiol) following oral administration during organogenesis in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2004; 42: 465-470.

## モウソウチク乾留物

英名：	Mousouchiku dry distillate
CAS No.	該当なし
JECFA No.	該当なし
簡略名：	竹乾留物
化学式：	—
分子量：	—
構造式：	—

### 1. 基原・製法

イネ科モウソウチク (*Phyllostachys heterocyclus* MITF.) の茎をチップ状にしたものを、減圧加熱下で乾留したものより得られたものである。

### 2. 主な用途

製造用剤 (日持ち向上剤)

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は98 kg、輸入量は0 kgであった(令和2年度実績)<sup>1)</sup>。令和2年度製造量から算出した推定一日摂取量は、0.002 mg/人/日である<sup>1)</sup>。

#### 3) 食品添加物公定書の規格

規格なし

### 4. 安全性試験の概要

#### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験として経口投与の情報なし

#### 2) 反復投与毒性試験

6週齢の雌雄 CrI:CD(SD)ラットを用いて、90日間強制経口投与試験が実施された。被検物質(ネオバンブス-2000:モウソウチク乾留物70%、エタノール30%含)には安定剤としてエタノール30%が添加されていることから、モウソウチク乾留物正味の最高用量を1,000 mg/kg体重/日とするため、被検物質の最高用量を1,440

<sup>1)</sup> 出荷量×(1-廃棄量(0.2))÷(人口(12,600万人)×1年の日数(365日))

mg/kg 体重/日とした。以下公比 4 で除した 0、90、360、1,440 mg/kg 体重/日を投与量として設定した。対照群としては、溶媒対照である水投与群とともに、最高用量と同量のエタノールを投与するエタノール群を設けた。

一般状態観察、体重測定、摂餌量測定、尿検査、血液学的検査、血清生化学的検査、臓器重量測定、肉眼病理学的検査及び病理組織学的検査が実施され、いずれの検査項目においても被験物質投与による毒性影響は認められなかった。

以上の結果から、本試験における被験物質の無毒性量は雌雄ともに 1,440 mg/kg 体重/日、モウソウチク乾留物としての無毒性量は雌雄ともに 1,000 mg/kg 体重/日と判断された<sup>2)</sup>。

### 3) 遺伝毒性試験

モウソウチク乾留物の遺伝子突然変異誘発性の有無を調べるため、検定菌として、ネズミチフス菌 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及び大腸菌 WP2uvrA を用い、プレインキュベーション法により、非代謝活性化及び代謝活性化条件下で細菌を用いる復帰突然変異試験が実施された。

50.0、150、500、1,500 及び 5,000 µg/plate の 5 用量を設定して用量設定試験を行った。その結果、生育阻害は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。被験物質に由来する沈殿は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの用量においても認められなかった。陰性対照値の 2 倍以上となる変異コロニー数の増加は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。

用量設定試験の結果に基づき、全ての検定菌について 5 用量を設定して本試験を行った。その結果、生育阻害は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。被験物質に由来する沈殿は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの用量においても認められなかった。陰性対照値の 2 倍以上となる変異コロニー数の増加は、非代謝活性化及び代謝活性化条件下のいずれの検定菌においても認められなかった。

以上の結果に基づき、モウソウチク乾留物は、用いた試験系において遺伝子突然変異誘発性を有しない (陰性) と判定された<sup>3)</sup>。

モウソウチク乾留物の染色体異常誘発性の有無について、チャイニーズ・ハムスター細胞 (CHL/IU) を用いて、短時間処理法の非代謝活性化、及び代謝活性化の両条件を設けて試験が実施された。また、連続処理法においては、24 時間連続処理を設けた。純度 70.0%のモウソウチク乾留物 0.28657 g (濃度設定試験) 及び 0.28606 g (本試験) に、日局注射用水を加えて溶解させた後、10.020 mL (濃度設定試験) 及び 10 mL (本試験) に定容して最高濃度 (20 mg/mL) の被験物質調製液を調製した (秤量値に対して 0.70 を乗じた値を被験物質質量として純度換算し

た。当該試験における表示濃度は、純度換算した濃度とした)。

濃度設定試験では、全ての処理条件で 0.016、0.031、0.063、0.13、0.25、0.50、1.0 及び 2.0 mg/mL の被験物質処理群が設定された。その結果、短時間処理法の代謝活性化条件下において 50%を超える細胞増殖抑制が認められた。その他の処理条件については 50%を超える細胞増殖抑制は認められなかった。また、被験物質の沈殿 (処理終了時) は、全ての被験物質処理群において認められなかった。ただし、処理開始時に、短時間処理法の代謝活性化条件下、及び連続処理法の 2.0 mg/mL の被験物質処理群において培養液が橙色に変色した。

本試験では、短時間処理法の非代謝活性化条件下では、0.25、0.50、1.0、1.5 及び 2.0 mg/mL の被験物質処理群が設定された。また、短時間処理法の代謝活性化条件下及び連続処理法では、0.13、0.25、0.50、1.0、1.5 及び 2.0 mg/mL の被験物質処理群が設定された。その結果、全ての処理条件で 50%を超える細胞増殖抑制は認められなかった。また、被験物質の沈殿 (処理終了時) は、全ての被験物質処理群において認められなかった。ただし、処理開始時に全ての処理条件の 1.5 mg/mL 以上の被験物質処理群において培養液がやや薄い赤色～橙色に変色した。

以上の結果に基づき、全ての処理条件で 1.0、1.5 及び 2.0 mg/mL を設定し、染色体分析が行われた。染色体分析の結果、短時間処理法の非代謝活性化条件下及び連続処理法においては、構造異常を有する細胞数の傾向性検定について、5%水準で有意な用量依存性が認められた。ただし、いずれの処理条件においても、構造異常を有する細胞数及び倍数性細胞数の統計的に有意な増加は認められなかった。短時間処理法の代謝活性化条件下においては、1.5 mg/mL 以上の被験物質処理群で構造異常を有する細胞数の増加が 5%水準で認められた (出現率:3.0 及び 7.7%)。また、2.0 mg/mL の被験物質処理群で倍数性細胞数の増加が 5%水準で認められた (出現率:1.7%)。傾向性検定においては、構造異常を有する細胞数及び倍数性細胞数のいずれも 1%水準で有意な用量依存性が認められた。変異原性の強さに関する相対的比較値である D20 値は、構造異常を有する細胞については 6.2 mg/mL と算出された。また、倍数性細胞については 28.5 mg/mL と算出された。なお、各処理条件の陰性対照群における構造異常を有する細胞数及び倍数性細胞数は、背景値の 95%管理限界内であった。

以上の結果より、モウソウチク乾留物は当該試験条件下で、CHL/IU 細胞に対する染色体異常誘発作用を有すると結論された。ただし、構造異常を有する細胞数及び倍数性細胞数の増加は、ともに 10%未満であることから、染色体異常誘発作用は軽微であると考えられる<sup>3)</sup>。

細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性ではあるが、染色体異常試験結果については軽微な陽性結果となることから、現時点ではモウソウチク乾留物の遺伝毒性

は判断できないと考えられた。

遺伝毒性試験のまとめ

Ames 試験	陰性
染色体異常試験	軽微な陽性
総合判定	保留

#### 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

### 5. 検討結果

本剤の遺伝毒性については、染色体異常試験で軽微な陽性の結果が得られたため、遺伝毒性試験の総合判定で評価保留とされた。なお、本剤の安全性を検討するために、2) 項及び3) 項に示した反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験の結果とは別に、本剤の製造企業から Ames 試験陽性及び *in vivo* 小核試験陰性を示す試験報告書の結果が提供されたが、これらの試験に使用された被験物質は国内流通品の試作品を使用したものであり、試作品の不純物のプロファイルが現在の国内流通品と異なるものであったことから、試作品を用いて実施された *in vivo* 小核試験陰性結果を参考にすることは適切ではないと判断された。

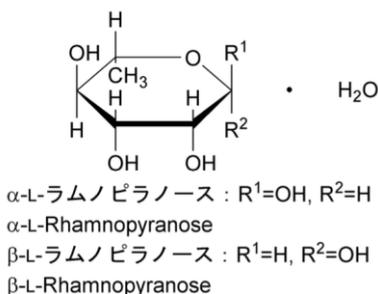
以上より、本剤の遺伝毒性の結論を得るためには、本剤を用いた *in vivo* 小核試験によるフォローアップ試験の実施が必要である。試験実施にあたっては、現在の製造方法や規格をもとに製造ロット間の品質の一貫性を確認の上で進めていくことが適切と判断された。

### 6. 参考資料

1. 多田敦子：生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究，その 2，既存添加物品目，令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及び SPET 法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」，2023
2. 水田保子，赤木純一，井手鉄哉，小川久美子：令和元年度 既存添加物の安全性に関する試験「ラットを用いたモウソウチク乾留物の 90 日間反復経口投与毒性試験」（最終報告書），2020
3. 本間正充：平成 30 年度 指定添加物等の安全性に関する試験報告書，2019

## 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
構造式：	$C_6H_{12}O_5 \cdot H_2O$



(構造式は公定書から引用)

### 1. 基原・製法

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 (食肉製品、菓子類、魚肉製品等)

### 3. 流通実態

#### 1) 消除対象

対象外

#### 2) 流通実態

令和4年度における日添協等を対象とした生産量調査では、製造量は0 kg、輸入量は64 kgであった (令和2年度実績)<sup>1)</sup>。令和2年度輸入量から算出した推定一日摂取量は、0.001 mg/人/日である<sup>18)</sup>。

<sup>18)</sup> 出荷量 × (1-廃棄量 (0.2)) ÷ (人口 (12,600 万人) × 1年の日数 (365 日))

### 3) 食品添加物公定書の規格

規格あり

## 4. 安全性試験の概要

### 1) 急性毒性試験

急性毒性試験としての経口投与の情報なし

### 2) 反復投与毒性試験

6週齢の雌雄 Crl:CD(SD)ラットにL-ラムノースを0、0.8、2.0及び5.0%の濃度で91日間混餌投与し、一般状態観察、体重測定、摂餌量測定、尿検査、血液学的検査、血清生化学検査、器官重量測定及び病理学的検査を実施した。その結果、いずれの検査項目においても被験物質投与による毒性影響は認められなかった。以上の結果から、本試験条件下におけるL-ラムノースの無毒性量(NOAEL)は、雌雄ともに5.0%(雄:2,510 mg/kg 体重/日、雌:3,110 mg/kg 体重/日)と判断した<sup>2)</sup>。

### 3) 遺伝毒性試験

細菌を用いる復帰突然変異試験、細菌を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験において、いずれも陰性であった<sup>3)</sup>。

### 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

本剤L-ラムノースのα体であるα-L-Rhamnopyranose (Cas No.3615-41-6)は、米国では香料として使用されており、FEMA GRASとされている<sup>4)</sup>。

## 5. 結論

本剤を用いた反復投与毒性試験及び遺伝毒性試験の情報から、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. 多田敦子：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，既存添加物品目，令和4年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究」分担研究「食品添加物生産量調査・香料使用量及びSPET法による調査に基づく摂取量推計に関する研究」，2023
2. 松下幸平，豊田武士，赤根弘敏，畝山瑞穂，森川朋美，小川久美子：令和5年度既存添加物の安全性に関する試験「ラットを用いたL-ラムノースの90日間反復投与毒性試験」（最終報告書），2024

3. 林真, 田中憲穂: 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. Oser B L, Ford R A, Bernard B K: Recent Progress in the Consideration of Flavoring Ingredients Under the Food Additives Amendment. 13. GRAS Substances. Food Technology 1984, 66-89.

## 略語

ADI	Acceptable Daily Intake
FDA	US Food and Drug Administration
GRAS	Generally Recognized As Safe
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LD <sub>50</sub>	Lethal Dose 50