

2007年6月25日

ネオテームの分解物と安全性について

大日本住友製薬株式会社
フード&スペシャリティ・プロダクツ部

ネオテームの主分解経路は、メチルエステル基の脱離による NC-00751 の生成です(図 1)。苛酷条件下 (pH3、70°C、89 時間、強制分解) における、ネオテームの推定分解経路を図 1 に示しました。ネオテームの推定分解物 (水溶液中における分解によって生じる可能性のある分解物) は 11 種 (メタノールを除く) ですが、その大半は通常の保存条件では検出されませんでした。

現実的な保存条件下 (pH3.2、20°C、8 週間保存) において、ネオテームの残存率は初発濃度の 89.3% であり、生じた分解物は、NC-00751 (ネオテームの初発濃度に対して 7.35%)、NC-00764 (0.97%)、NC-00777 (0.82%) 及び NC-00779 (0.41%) のみでした。

また、NC-00767、NC-00768 及び NC-00759 は、比較的苛酷な保存条件 (pH2.8、35°C、26 週間) では生成せず、苛酷な条件 (強制分解条件: pH3、70°C) でのみ生成すると考えられます。

通常の保存条件で飲料中に生じる可能性のあるネオテームの分解物については、すべて安全性が評価されています。

- ・ NC-00723 : 安全性試験実施 (評価済)
- ・ NC-00751 : 安全性試験実施 (評価済)
- ・ NC-00777 : 安全性試験実施 (評価済)
- ・ NC-00764 : 安全性試験実施 (評価済)
- ・ NC-00779 : 安全性試験実施 (評価済)
- ・ NC-00754 : ネオテームの主代謝物 NC-00751 の代謝物として実験動物の体内に存在する (図 2) ことから、ネオテーム及び NC-00751 を投与した毒性試験で安全性が評価されています。
- ・ NC-00769 : 人工胃腸液中で NC-00764 が NC-00769 に加水分解され、更にパンクレアチンを添加することにより、速やかに加水分解されることが確認されています¹⁾。このことから、生体内でも NC-00764 が NC-00769 に加水分解されることが示唆されます。以上より、NC-00769 の安全性は、NC-00764 について実施された種々の毒性試験 (単回投与試験、28 日間の反復投与試験、*in vivo* のマウス小核試験を含む 3 種類の遺伝毒性試験) において評価されていると考えます。
- ・ L-PM : アスパルテーム中に不純物として含まれていることから、アスパルテームの安全性試験の結果で安全性が評価されています。
- ・ L-Phe : フェニルアラニン (必須アミノ酸)

[引用文献]

- 1) Kirkpatrick D, Aikens PJ. ¹⁴C-NC-00764: stability in simulated gastric fluid and intestinal fluid. (1998) Study number (PCR 1229). Huntingdon Life Sciences Ltd., Huntingdon, Cambridgeshire, England, U.K.

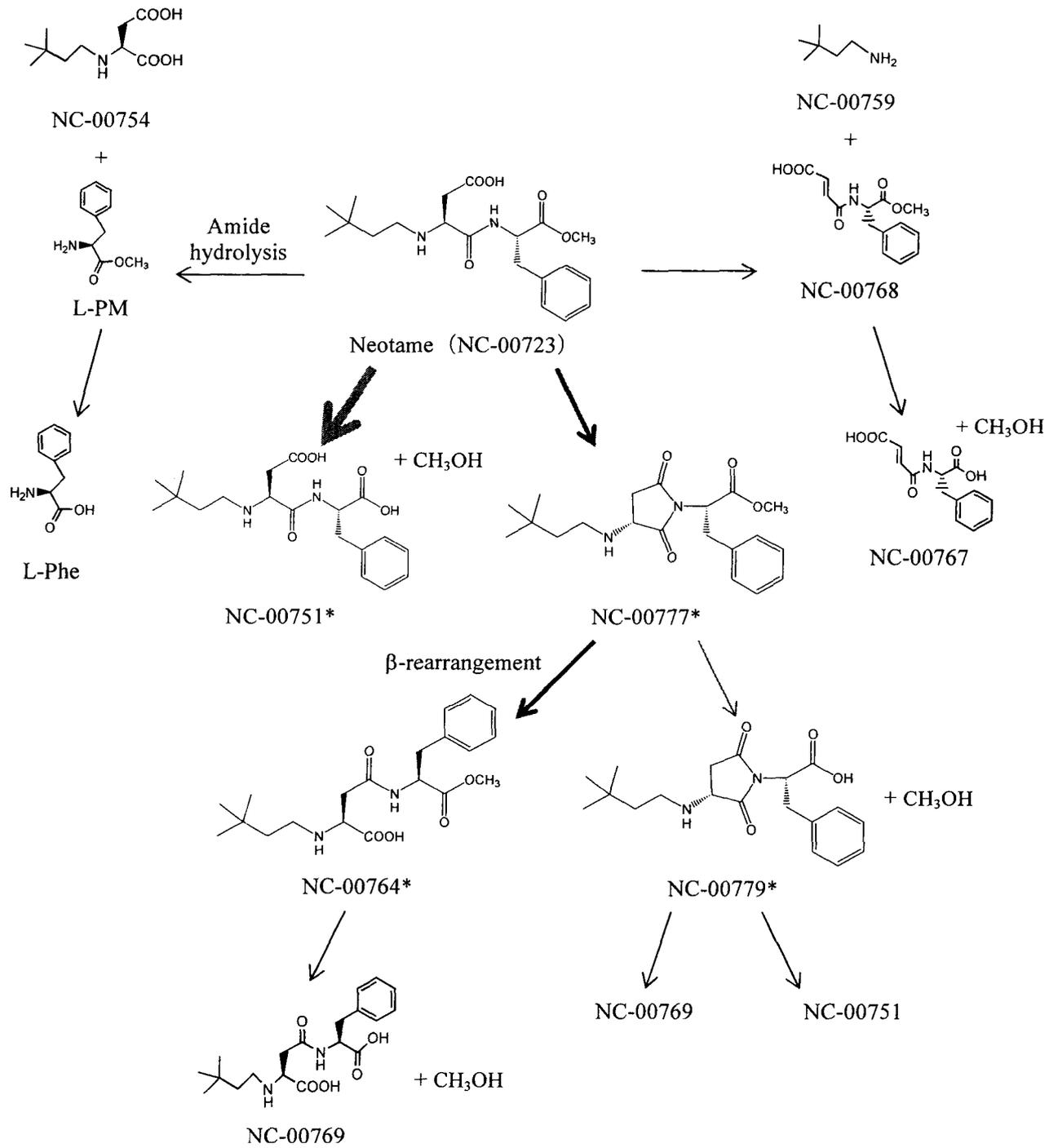


図1 苛酷条件下 (pH3、70℃、89時間保存) におけるネオテームの分解経路
 *現実的な保存条件下で生じた分解物 (pH3.2、20℃、8週間)

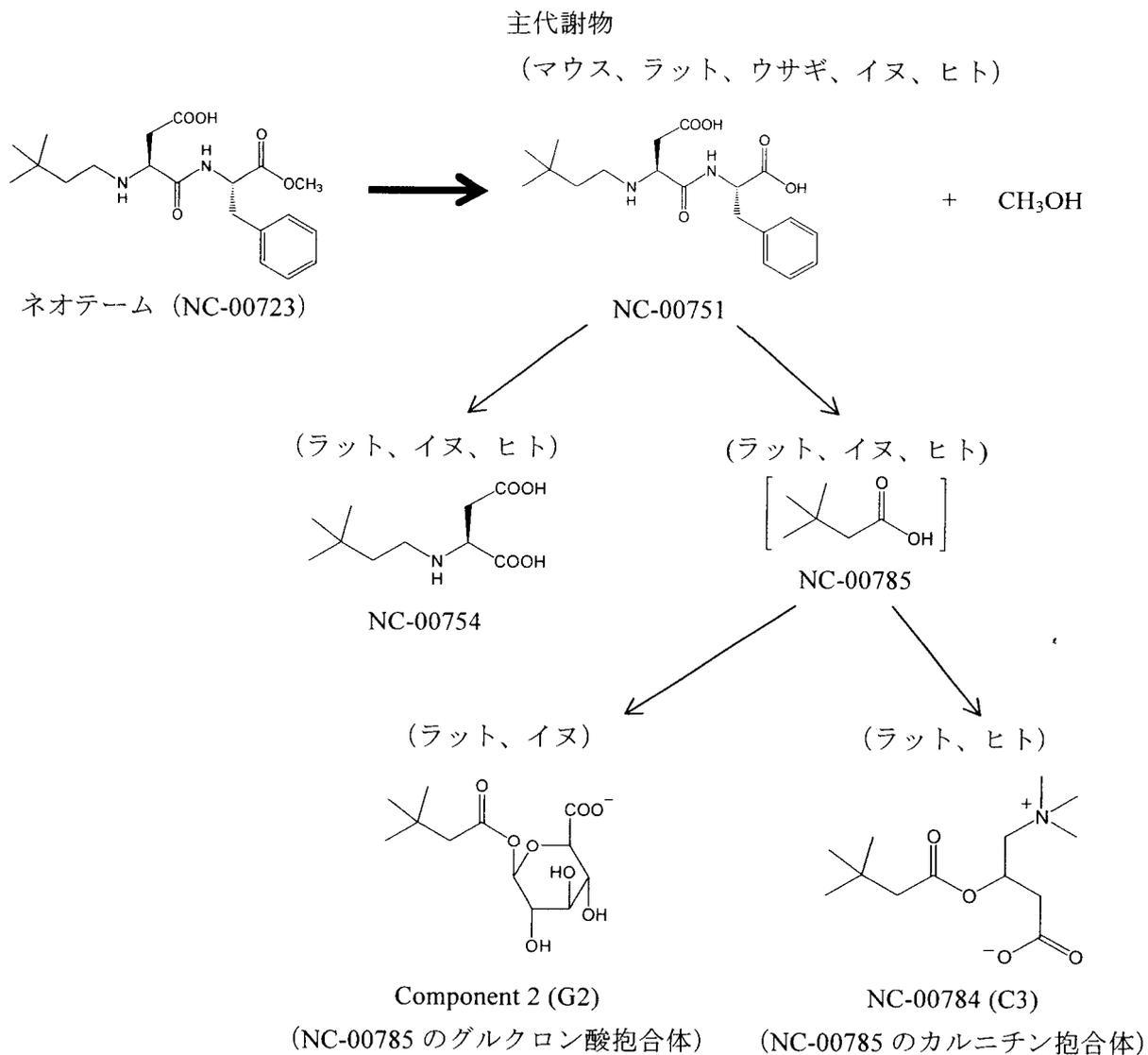


図2 ネオテームの推定代謝経路