

調査研究報告書

既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究

平成21年3月

主任研究者

井上 達

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

菅野 純

国立医薬品食品衛生研究所毒性部長

棚元 憲一

国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

中江 大

東京都健康安全研究センター参事研究員

長尾 美奈子

慶應義塾大学薬学部客員教授

中澤 憲一

国立医薬品食品衛生研究所薬理部長

西川 秋佳

国立医薬品食品衛生研究所病理部長

能美 健彦

国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長

広瀬 明彦

国立医薬品食品衛生研究所総合評価研究室長

## 目次

A. 研究要旨	1 頁
B. 研究目的	2 頁
C. 研究方法	3 頁
D. 研究結果	3 頁
E. 考察	4 頁
F. 結論	4 頁

### 別添

カテキン	5 頁
ジャマイカカシミア抽出物	7 頁
ダイズサポニン	10 頁
トコトリエノール	12 頁
ばい煎コメヌカ抽出物	15 頁
フェルラ酸	17 頁
没食子酸	19 頁

## 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。)においては、国際的な評価結果、欧米での許認可状況、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、489 品目のうち 139 品目について、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と報告されている。

本研究は、林班報告書において更に検討する必要があるとされた 139 品目のうち、以下に掲げるものを除く 35 品目を対象に、新たに安全性試験成績の収集できた品目について検討を行った。

- ・平成 11 年度「既存添加物の安全性評価に関する調査研究」(主任研究者 黒川雄二) (以下、「黒川班報告書」という。)において報告された 13 品目
- ・平成 15 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成 15 年度井上班報告書」という。)において報告された 16 品目
- ・平成 16 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成 16 年度井上班報告書」という。)において報告された 14 品目
- ・平成 18 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成 18 年度井上班報告書」という。)において報告された 7 品目
- ・平成 19 年度「既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究」(主任研究者 井上達) (以下、「平成 18 年度井上班報告書」という。)において報告された 8 品目
- ・これまでに既存添加物名簿から消除された品目 (このうち安全性を確認する必要があるとされた添加物は 46 品目)

本報告書においては、カテキン、ジャマイカカシヤ抽出物、ダイズサポニン、トコトリエノール、ばい煎コメヌカ抽出物、フェルラ酸、没食子酸の 7 品目についての検討結果をまとめて収載している。

検討した 7 品目については、90 日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の成績を入手し、これらの試験成績より、それらの既存添加物について基本的な安全性を評価することができた。結論としては、評価した 7 品目については、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害性影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

## B. 研究目的：

平成7年5月の食品衛生法改正によっては、食品添加物の指定範囲が、従来の化学的合成品から天然香料等を除くすべての添加物に拡大された。本改正に伴い、従来から販売・製造・使用等がなされてきた「化学的合成品以外の添加物(天然香料等を除く。以下「天然添加物」という。)」については、経過措置として、その範囲を既存添加物名簿に掲載して確定させた上で、引き続き、販売・製造・輸入等を認めることとされた。

しかしながら、これら既存添加物名簿に掲げられた天然添加物については、従来から指定されている添加物と異なり、各品目毎に安全性のチェックがなされているものではなく、国会等において、その安全性の確認が求められているところである。

これを受けて、平成8年度に公表された林班報告書では、既存添加物489品目について、国際的な評価結果や欧米での許認可状況及び安全性試験成績結果等の情報を用いて、基本的な安全性について検討がなされ、「489品目の内、159品目については、既に国際的な評価がなされており、基本的な安全性が確認されている。さらに、41品目については入手した試験成績の評価により、150品目についてはその基原・製法・本質からみて、いずれも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考えられた。」と報告されており、残る139品目についてさらに検討が必要であるとされている。平成11年度に公表された黒川班報告書では、「林班報告書により安全性の確認が必要とされた139品目の内、14品目の既存添加物については、現時点で直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果が認められず、新たな安全性試験を早急に実施する必要がないものと考えられた。」(この内の1品目は、流通実態がないため、既存添加物名簿から消除された。)と報告されている。さらに、平成15年度に公表された井上班報告書では「安全性の見直しを行った17品目については、現時点において、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。」(この内の1品目については、念のため、追加試験の実施している。)と報告されている。また、平成16年度、平成18年度、及び平成19年度に公表された井上班報告書では、それぞれ14品目、7品目、及び8品目について「現時点で直ちにヒトの健康に対する有害性影響を示唆するような試験結果は認められなかった。」と報告されている。

本研究は、平成8年度林班報告書で安全性について検討することが必要と指摘された天然添加物139品目から、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から消除された品目を除く、35品目を対象として、国内外の試験成績を収集し、その試験成績の評価を行うことにより、それらの基本的な安全性を検討することを目的とした。

## C. 研究方法

本研究は、林班報告書において安全性の確認が必要とされた既存添加物 139 品目の内、これまでに安全性の見直しが終了した品目及び既に既存添加物名簿から削除された品目を除く 35 品目の中で、90 日間以上の反復投与試験及び変異原性試験等の必要な成績を入手し得た 7 品目について、品目毎に安全性試験成績の評価を行った。

## D. 研究結果

本研究で安全性の見直しを行った 7 品目のうち、ダイズサポニン、ばい煎コメヌカ抽出物を除く 5 品目については、90 日間反復投与試験や変異原性試験の成績を踏まえ、1 年間反復投与試験等の追加試験成績を入手した。それぞれの試験成績の概要は別添のとおりである。

ばい煎コメヌカ抽出物及びダイズサポニンについては、現時点において、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった。

カテキンについては、変異原性試験成績及び 90 日間反復投与試験で甲状腺等の臓器重量の増加が認められたことを踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験で、肝臓や甲状腺への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価すると、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

ジャマイカカシア抽出物については、中期肝発がん性試験等の成績を踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性試験で、肝臓の酵素誘導に起因すると思われる甲状腺濾胞上皮の慢性過形成が認められるとともに、大量投与による肝臓への発がん促進作用が示唆されたが、無毒性量の範囲内の安全性は確認された。生産量調査（平成 19 年度厚生労働科学研究報告書）に基づく摂取量推計（0.0016mg/ヒト/日）を踏まえると、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害影響を及ぼすことはないと考えられた。

トコトリエノールについては、90 日間反復投与試験で精巣重量の増加と卵巣・子宮重量の減少等が認められたことを踏まえて実施されたハーシュバーガー試験、子宮肥大反応試験及び 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験では、1 年間反復投与毒性／発がん性試験の高用量投与群で肝細胞結節性過形成の増加及び腺腫の軽度の増加が認められたが、その程度及び生産量調査（平成 19 年度厚生労働科学研究報告書）に基づく摂取量推計（1.69mg/ヒト/日）を踏まえると、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害影響を及ぼすことはないと考えられた。

フェルラ酸については、90 日間反復投与試験で精巣の精上皮変性が認められたことを踏まえて実施された 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験で、精巣への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価する

と、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

没食子酸については、90日反復投与試験で精巣重量の増加等が認められたことを踏まえて実施された90日反復投与試験及び1年間反復投与毒性試験で、精巣への毒性を示唆する所見は認められなかった。これらの試験成績から総合的に評価すると、ヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

## E. 考察

本研究では、林班報告書において安全性の確認を必要とされた既存添加物の内、見直しの済んでいない35品目を対象に安全性評価のための試験成績の収集を行い、少なくとも90日間以上の反復投与試験成績及び変異原性試験成績の双方が入手できた7品目について、それらの試験成績を評価したところ、いずれの品目についても、添加物として現在使用されている範囲において直ちにヒトの健康に対して有害影響を及ぼすような毒性はないと考えられた。

なお、本報告に先立って、厚生労働省は、平成16年7月に、アカネ色素の発がん性に関する食品安全委員会及び薬事・食品衛生審議会の評価を踏まえて同色素を既存添加物名簿から削除し、その使用を禁止した。さらに、同省は、使用実態のない既存添加物として、平成16年12月に38品目、平成19年9月に32品目を削除した。

このように、既存添加物の見直し作業は、現時点までに着実に進行しているが、今後ともさらに使用実態の調査等を行い、必要な品目から効率的に見直しを進めていく必要があると考える。

## F. 結論

本研究は、新たに7品目の天然添加物について、基本的な安全性が確認されていることを明らかとした。これらについては、いずれも現段階においてさらなる安全性の検討を早急に行う必要がないものと考えられた。

## カテキン(91)

1. 食品添加物名  
カテキン

2. 基原・製法・本質

ツバキ科チャ (*Camellia sinensis* O.KZE) の茎若しくは葉、マメ科ペグアセンヤク (*Acacia catechu* WILLD.) の幹枝又はアカネ科ガンビール (*Uncaria gambir* ROXBURGH) の幹枝若しくは葉より、乾留した後、水又はエタノールで抽出し、精製して得られたもの、又は熱時水で抽出した後、メタノール若しくは酢酸エチルで分配して得られたものである。成分はカテキン類である。

3. 主な用途  
酸化防止剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344/DuCrj ラットを用いた混餌 (0.3、1.25、5.0%) 投与による 90 日間の反復投与試験において、雄の 5%群では体重増加抑制、血清 ALT と ALP の高値、肝臓及び腎臓の相対重量の増加が認められた。また、1.25%以上の群で甲状腺の相対重量の低下、0.3%以上の群で血清 T-Chol の低下がみられたが、毒性学的意義は乏しいと考えられた。一方、雌の 5%群では血清 AST、ALT 及び ALP の高値、肝臓、腎臓及び甲状腺の相対重量の増加が認められ、1.25%以上の群で甲状腺の実重量が軽度に増加した。

無影響量は、雄で 0.3%未満 (179.9mg/kg/day)、雌で 0.3% (188.5mg/kg/day)、無毒性量は雌雄で 1.25% (雄 763.9mg/kg/day、雌 820.1mg/kg/day) と考えられた。<sup>1)</sup>

(2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験では、TA98 株に対して S9mix 存在下 3.2 倍の復帰変異コロニーを誘発し、かつ濃度依存性を示したことから陽性と判断される。<sup>2)、3)</sup>

哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では、72 時間連続処理及び S9mix を加えない短時間処理法で陽性を示した。<sup>2)、4)</sup>

マウス (ICR 系、雄) の骨髄を用いた小核試験では、限界用量である 2000 mg/kg × 2 まで試験されており、いずれの用量においても小核を有する多染性赤血球の頻度に有意な増加は認められず、また、全赤血球に対する多染性赤血球の割合に有意な減少は認められなかったことから、陰性と判断される。<sup>2)、5)</sup>

以上の結果から、in vitro では遺伝毒性を示すものの、in vivo 骨髄小核試験及び発がん性試験の結果を考慮すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は無いものと考えられる。

(3) 1年間反復投与毒性/発がん性併合試験

Wistar Hannover ラットを用いた混餌 (0.02、0.3、1.0、3.0%) 投与による 1 年間反復投与毒性試験では、被験物質の投与に関連する死亡及び一般状態への影響は認められなかった。3.0%群の雌で体重の増加抑制傾向が認められた。血液学的検査では、雌の 3.0%群で単球の増加を認めた。血液生化学的検査では、雌では 3.0%群で A/G 比の増加が認められた。臓器重量では、雄 3.0%群で肝相

対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、3.0%群の雄で小葉中心性肝細胞肥大の増加が認められ、肝における cytochrome P450 系酵素 (CYP) の誘導を免疫組織化学染色で確認したところ、同群の肝細胞肥大に一致して CYP3A2 発現の増強が認められた。なお、肝細胞増殖活性と肝前がん病変 (GST-P 陽性巣) の増加は認められなかった。

Wistar Hannover ラットを用いた混餌 (0.02、0.3、1.0、3.0%) 投与による2年間発がん性試験では、被験物質の投与に関連する死亡及び一般状態への影響は認められなかった。3.0%群の雌雄では体重の増加抑制傾向が認められた。肝重量測定では、実重量及び相対重量の増加は認められなかった。病理組織学的検査では、3.0%群の雄で肝細胞肥大の増加が認められた。腫瘍発生については、対照群と3.0%群の比較で、被験物質の投与に関連した増加は認められず、腫瘍発生早期化、悪性度の増強なども認められなかった。

両試験における3.0%群の体重増加抑制は、その他の検査項目で投与に関連した明らかな毒性所見が認められないことから、3.0%という高濃度含有飼料での長期飼育による栄養学的不足の結果であると考えた。また、3.0%群の雄に認められた肝臓の変化は、肝障害を示唆する所見は観察されず、CYP3A2 の発現が増加したことから、薬物代謝酵素誘導による適応性の変化であり、毒性変化ではないと考えた。

以上から、無影響量は、雄で1.0% (416.44mg/kg/日)、雌で3.0% (1539.80mg/kg/日)、無毒性量は雌雄で3.0% (雄1265.77mg/kg/日、雌1539.80mg/kg/日) と考えられる。<sup>6)</sup>

#### (引用文献)

1. 広瀬雅雄：平成13年度食品添加物規格基準設定等試験検査、国立医薬品食品衛生研究所病理部長
2. 林真：厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート（昭和54年度～平成10年度分）
3. 宮部正樹：平成7年度食品添加物安全性評価等の試験検査、名古屋市衛生研究所
4. 祖父尼俊雄：平成7年度食品添加物安全性再評価等の試験、国立衛生試験所安全性生物試験研究センター変異遺伝部
5. 栗田年代：平成7年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
6. 中江大：平成17年厚生労働科学研究費補助金、天然添加物の発がん性等に関する研究

## ジャマイカカシア抽出物(216)

### 1. 食品添加物名

ジャマイカカシア抽出物（ジャマイカカシアの幹枝又は樹皮から得られた、クアシン及びネオクアシンを主成分とするものをいう。）

### 2. 基原、製法、本質

ニガキ科ジャマイカカシア (*Quassia excelsa* SW.) の幹枝又は樹皮より、水で抽出して得られたものである。有効成分はクアシン及びネオクアシンである。

### 3. 主な用途

苦味料等

### 4. 安全性試験成績の概要

#### (1) 90日間反復投与試験

F344系ラットに、被験物質を0.005、0.05及び0.5%の濃度で飼料に混入し、90日反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、一般状態、摂餌量及び体重に変化は認められなかった。

血液生化学的検査において、雌の0.5%群では $\gamma$ -GTPの増加が認められ肝臓への影響が示唆された。

蛋白および非蛋白窒素では、雌雄の0.5%群でTPとAlbの増加が認められた。また脂質では、雄の0.5%群でTGの減少、雌の0.5%群でT-Cholの増加が認められた。電解質では、雌雄の0.5%群でCaの増加、雌の0.5%群でPの増加が認められた。これらのうち、TP、Alb、Ca及びPの変化は正常範囲内の変動と考え、統計学的な有意差は認められるものの、毒性的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量では、雌雄の0.5%群で肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められた。さらに、雄では腎臓の相対重量の増加が認められたが病理組織学的検査を含め他の検査では、腎障害を示唆するような変化は認められなかった。

病理組織学的検査では、雌雄の0.5%群で肝細胞の肥大及び甲状腺濾胞細胞の過形成が認められた。

以上から、無毒性量は雌雄とも0.05%（雄：27.9 mg/kg/day、雌：30.1 mg/kg/day）と考えられた。<sup>1)</sup>

#### (2) 遺伝毒性試験

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 および *E. coli* WP2uvrA/pKM101) を用いた復帰突然変異原性試験では、S9mix存在下でTA98、TA100、TA1537及びWP2uvrA/pKM101が陽性を示した。<sup>2)</sup>

哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では、短時間処理法 (-及び+S9mix) において、用量依存的な染色体構造異常の誘発が認められた。<sup>3)</sup>

マウス (ICR系、雄) の骨髄を用いた小核試験は、限界用量である2000 mg/kg×2まで試験されており、いずれの用量においても小核の誘発は認められなかった。<sup>4)</sup>

Sprague-Dawley系SPF雄ラットを用いて、被験物質を500、2000mg/kgの用量で単回強制経口投与し、*in vivo*ラット肝不定期DNA合成試験 (肝UDS試験) を行った。その結果、長時間処理および短時間処理ともに、陰性対照群と比較して、有意な放射性チミジンの取り込みの増加は認め

られなかった。以上の結果より、ラットの肝細胞において DNA 損傷性を有しないもの（陰性）と結論された。<sup>5)</sup>

以上の結果から、in vitro では遺伝毒性を示すものの、in vivo 骨髄小核試験及び肝不定期 DNA 合成試験の結果を考慮すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は無いものと考えられる。

### (3) 中期肝発がん性試験

F344 系ラットを用いて、diethylnitrosamine を 200 mg/kg、単回腹腔内投与し、2 週目より被験物質を 0.05、0.5、3.0% の用量で混餌投与を開始し、3 週目に肝部分切除を行った。投与は継続し 8 週目に屠殺、剖検した結果、3.0% 群で、陽性対照である phenobarbital と同様に、glutathione S-transferase placental form 陽性の酵素変異肝細胞巢の数と面積が増加を示し、有意差は無いものの用量依存的な傾向はその下の用量である 0.5% でも見られた。

以上から、高用量でラット肝臓に対して発がん促進作用があることが示唆された。<sup>6)</sup>

### (4) 1 年間反復投与毒性試験

F344 系ラットに、被験物質を 0.0005、0.005、0.05、0.5% の濃度で飼料に混入し、1 年間反復投与毒性試験を行った。その結果、0.5% 群の雌で 2 例の死亡が認められたが、それ以外については、一般状態、体重及び摂餌量に変化は認められなかった。また、0.0005 及び 0.005% 群では被験物質投与による影響は認められなかった。

血液学的検査では、0.5% 群の雌雄で Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少が認められた。

血液生化学的検査では、0.05% 群の雄で TP 及び Alb の増加が、0.5% 群の雌雄で TP 及び Alb の増加及び ALP 及び T-Bil の減少、雌で Glc、T-Cho、PL 及び  $\gamma$ -GTP の増加が、雄で TG の増加及び ChE の減少が認められた。

尿検査では、0.05% 以上の群の雌及び 0.5% 群の雄でタンパクの増加が認められた。

臓器重量では、0.05% 群の雄で肝臓重量増加が、0.5% 群の雌雄で肝臓、腎臓、副腎及び甲状腺重量増加が、雌で心臓重量増加、肺相対重量増加及び脾臓相対重量減少が認められた。

病理組織学的検査では、0.05% 群の雄で肝細胞肥大が、0.5% 群の雌雄で肝細胞肥大、慢性進行性腎症及び甲状腺濾胞上皮の瀰漫性過形成が、雄で変異肝細胞巢の出現頻度（動物数）及び大きさの増加及び脾臓での赤芽球系の髓外造血の軽微な亢進が見られた。死亡した 0.5% 群の雌については、33 週で切迫解剖した動物で腎臓に腎芽腫が、51 週で死亡した動物で副腎に褐色細胞腫が認められた。

以上より、無毒性量は雌雄とも 0.005%（雄： $2.1 \pm 0.6$  mg/kg/day、雌： $2.5 \pm 0.6$  mg/kg/day）と推定される。また、0.5% 群の雄で変異肝細胞巢の出現頻度と大きさの増加が認められたことから、大量投与による肝臓への発がん促進作用の可能性が示唆された。<sup>7)</sup>

### (引用文献)

1. 関田清司：厚生労働科学研究費補助金、国立医薬品食品衛生研究所安全生成物試験研究センター
2. 兒島昭徳：平成 12 年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、名古屋

市衛生研究所

3. 望月信彦：平成12年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人食品農医薬品安全性評価センター
4. 岩本毅：平成12年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
5. 小野宏：平成16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、財団法人食品薬品安全センター秦野研究所
6. 広瀬雅雄：平成16年食品添加物安全性再評価試験、国立医薬品食品衛生研究所・病理部
7. 関田清司：平成17年度厚生労働科学研究費補助金、既存添加物の発がん性等に関する研究

## ダイズサポニン(251)

1. 食品添加物名  
ダイズサポニン (ダイズの種子から得られた、サポニンを主成分とするものをいう。)
2. 基原、製法、本質  
マメ科ダイズ (*Glycine max* MERRILL) の種子を粉砕し、水又はエタノールで抽出し、精製して得られたものである。主成分はサポニン (ソヤサポニン等) である。
3. 主な用途  
乳化剤

### 4. 安全性試験成績の概要

#### (1) 90日間反復投与試験

F344系ラットに被験物質1.25、2.5、5%の濃度で飼料に混入し、90日反復投与試験を行った。その結果、動物の死亡は認められず、雄の5%群及び雌の2.5%、5%群で、投与後2週目より、雌の1.25%群で11週目より対照群と比較し有意な体重増加抑制が見られたが、摂取量に変化は認められなかった。

血液学的検査において、雄の5%群でRBCおよびHtが有意に低値を、MCVが有意に高値を示し、貧血傾向が示唆された。

血清生化学的検査において、雄の5%群および雌の2.5%以上の各群でBUNが増加し、さらに雄の5%群及び雌の1.25%以上の群で腎臓の相対重量の増加が見られ、投与の影響が示唆されたが、病理組織学的変化は認められなかった。また、雄の2.5%以上の群でTP及びAlbが有意な高値を示し、雌の1.25%以上の群ではTGが有意に減少した。

肝重量において雄の1.25%以上の群で相対重量の増加が、雌の2.5%以上の群で相対重量の増加が見られ、投与の影響と考えられたが、病理組織学的な変化は見られなかった。

その他、雄の5%群全例に前立腺腹葉の萎縮が見られ、雌の2.5%以上の群で膣の粘液産生亢進像と上皮の萎縮並びに卵巣における閉鎖卵胞の増加が観察された。

以上から、無毒性量は雌雄とも1.25% (雄: 707.2mg/kg b.w./day、雌: 751.8mg/kg b.w./day) 未満と判断された。<sup>1)</sup>

#### (2) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性、哺乳類培養細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験は擬陽性、*in vivo* 小核試験 (マウス骨髄) は陰性と報告されている。なお、染色体異常試験の結果は、細胞毒性に依存した非特異的なものであると考えられる。<sup>2) 3) 4) 5)</sup> さらに、*in vitro* 小核試験が陰性との報告がある。<sup>2)</sup>

以上の結果から、生体にとって遺伝毒性は示さないものと結論した。

#### (引用文献)

1. 広瀬雅雄：平成16年度食品添加物規格基準設定等試験検査、国立医薬品食品衛生研究所・病理部
2. 林真等：厚生省等による食品添加物の変異原性評価データシート (昭和54年度～平成10年度分)
3. 宮部正樹：平成8年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、名古屋市

衛生研究所

4. 祖父尼俊雄：平成8年度食品添加物安全性再評価等の試験、国立衛生試験所安全性生物試験研究センター・変異遺伝部
5. 蜂谷紀之：平成8年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、秋田大学医学部