

2021年12月14日
日本生活協同組合連合会 二村睦子

「既存添加物の安全性評価に関する調査研究報告書」についてのコメント

日本生協連では、既存添加物のうち平成8年の分類で「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」と判断された品目も、改めて安全性評価を進めていくことについて、食品添加物の安全性の向上の観点から重要と考えており、関心を持って注目しています。また、平成8年以降に得られた安全性情報を整理して公表していくことも意義のある取り組みと考えます。

その一方で、今回公表いただいた報告書を弊会で検討した結果、いくつかの指摘事項がありました。以下に指摘事項を挙げ、それぞれの内容を説明します。

1. 安全と判断した根拠について

(1) 基原、製法、本質との関係について

安全と判断された根拠をもう少し具体的に説明すべきではないでしょうか。たとえば、ほとんどの品目について、「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」と記載されています。特に、基原、製法、本質と安全性の関係については、なぜ基原、製法、本質が安全と判断する根拠となったのか（たとえば食経験が長いとか、食品常在成分であるとか）を具体的に分かりやすく説明する必要があると考えます。

(2) 遺伝毒性試験と反復投与毒性試験のデータが揃っていない場合の根拠について

摂取する量が微量であっても、既存添加物を安全と判断するのに最低限必要な毒性試験があると思います。最近改訂された食品安全委員会の食品添加物評価指針でも、微量しか摂取しない香料や、食品内又は消化管内で容易に分解して食品成分と同一物質になる添加物でも、その健康影響評価に当たっては遺伝毒性試験や反復投与毒性試験のデータが求められています。今回、評価された13品目についてのデータを表1（後掲）にまとめてみましたが、遺伝毒性試験と反復投与毒性試験（短期）の両方のデータがあるのは5品目だけで、単糖・アミノ酸複合物に至ってはいずれの試験データもありません。(1)とも関連しますが、遺伝毒性試験と反復投与毒性試験の両方が実施されていない場合に「安全性に懸念はない」と判断する根拠を丁寧に説明する必要があると考えます。

2. 成分規格が定められていない既存添加物の安全性の判断について

指定添加物の多くが単一の化学物質であるのに対して、既存添加物の多くは多成分からなる混合物です。しかも、その基原や製法が異なると成分組成は変化する可能性がありますので、既存添加物の安全性を保証するための毒性試験を実施するのは容易ではありません。収集した安全性情報については「成分規格に適合したサンプルを用いたものか」「実際に流通している製品をサンプルとしたものか」等の観点からの情報の整理・検討が必要と考えます。

報告書の13品目中5品目にはまだ成分規格が設定されていません。本来的には、まずは成分規格を定め、その規格に適合するものの安全性評価を行うことが適切ではないかと考えます。

3. 毒性情報の収集方法について

(1) 単糖・アミノ酸複合物

単糖・アミノ酸複合物は「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」とされていますが、キーワードに「Maillard reaction products, toxicity」を用いてPubMed

で検索すると 1000 件以上の文献がヒットします。それらの中には、Maillard reaction product の遺伝毒性や発がん性に関する重要な文献も含まれており、単糖・アミノ酸複合物の安全性を評価するには、アクリルアミドに限らず、たとえば、5-Hydroxymethylfurfural のような Maillard reaction product の毒性の検討が必要と考えます。

(2) デキストラン

「海外の評価情報はない」と書かれていますが、2000 年に欧州の SCF (Scientific Committee on Food) が新規食品成分として評価した報告書を公表しています。なお、国際機関や諸外国のリスク評価機関の資料については、評価に用いなかった場合でもその理由を付して記載おいた方が、報告書の利便性が高まるのではないかと考えます。

SCF, Opinion of the Scientific Committee on Food on a dextran preparation, produced using *Leuconostoc mesenteroides*, *Saccharomyces cerevisiae* and *Lactobacillus* spp, as a novel food ingredient in bakery products (Expressed on 18 October 2000).

(3) フィチン (抽出物)

フィチンについては、類似物質であるフィチン酸に関する情報を「phytic acid, toxicity」で検索すると約 180 件の文献がヒットします。今回の評価では「反復投与に関する情報なし」とされていますが、上記の文献の中には以下のような反復投与毒性試験 (短期) の例もありました。

Y. Hiasa, Y. Kitahori, J. Morimoto, N. Konishi, S. Nakaoka and H. Nishioka, Carcinogenicity study in rats of phytic acid 'DAIICHI' a natural food additive. *Food Chem. Toxicol.*, 30: 117-125 (1992).

T. Szkudelski, Phytic acid -induced metabolic changes in the rat. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 89: 397-402 (2005).

4. 単糖・アミノ酸複合物について

単糖・アミノ酸複合物については Maillard 反応生成物としてはアクリルアミドのみに注目しているようですが、単糖とアミノ酸との Maillard 反応生成物は加熱食品に多種類含まれており [文献 1-4]、5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) のように毒性学的に注目されているものも少なくありません [文献 5]。したがって、これらの存在を考慮せずに単糖・アミノ酸複合物の安全性を評価するのは適切とは思われません。

また、アクリルアミドについては、食品安全委員会が「加熱時に生じるアクリルアミド」(2016 年 4 月) の評価において「…ヒトにおける健康影響は明確ではないが、動物実験から求めた BMDL₁₀ と日本人の食品からのアクリルアミドの推定摂取量から算出したばく露マージンが十分ではないことから、公衆衛生上の観点から懸念がないとは言えないと判断した。このため、ALARA の原則に則り、引き続き合理的に達成可能な範囲で、できる限りアクリルアミドの低減に努める必要がある」と結論しているように、遺伝毒性発がん物質であるアクリルアミドの摂取は可能な限り避けるべきであると考えます。厚生労働省も農林水産省も、可能な限りアクリルアミド摂取量の低減に努めるよう、この間、消費者、食品事業者に奨めてきました。このような状況にあって、アクリルアミドの混在が不明な単糖・アミノ酸複合物について、「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がないと考えられた」と結論するのは適切と思いません。

なお、結論の項で見積もっている単糖・アミノ酸複合物由来のアクリルアミド摂取量が $3 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となっています。日本の人口を 1 億人 (10^8 人)、体重を 50 kg とし、年間輸入量 55 kg ($55 \times 10^9 \mu\text{g}$) を日本人 1 人当たりの摂取量で表したのだと思いますが、そうすると

$55 \times 10^9 \mu\text{g} \div 10^8 \text{人} \div 365 \text{日} \div 50 \text{kg (体重)} = 3.01 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、上記の値とは 3 桁違います。ご確認をお願いします。

- [1] J.T. MacGregor, J.D. Tucker, I.I. Ziderman, C.M. Wehr, R.E. Wilson and M. Friedman, Non-clastogenicity in mouse bone marrow of fructose/lysine and other sugar/amino acid browning products with in vitro genotoxicity. *Food Chem. Toxicol.*, 27: 715-721 (1989).
- [2] S. Kim, I. Kim, D. Yeum and Y. Park, Mutagenicity of Maillard reaction products from D-glucose-amino acid mixtures and possible roles of active oxygens in the mutagenicity. *Mutat. Res.*, 254: 65-69 (1991).
- [3] N.V. Chuyen, Toxicity of the AGEs generated from the Maillard reaction: On the relationship of food-AGEs and biological-AGEs. *Mol. Nutr. Food Res.*, 50: 1140-1149 (2006).
- [4] N.E. Spingarn, C.T. Garvie-Gould and L.A. Slocum, Formation of mutagens in sugar-amino acid model systems. *J. Agric. Food Chem.*, 31: 301-304 (1983).
- [5] K. Abraham, R. Gürtler, K. Berg, G. Heinemeyer, A. Lampen and K.E. Appel, Toxicology and risk assessment of 5-hydroxymethylfurfural in food. *Mol. Nutr. Food Res.*, 55: 667-678 (2011).

表 1 既存添加物 13 品目の安全性評価データ比較表

品目名	公定書規格	自主規格※	遺伝毒性試験		急性毒性試験	反復投与毒性試験(短期)	その他の毒性試験	備考
			<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>				
アラビノガラクトサン	×	○	○	○	○	○		GRAS 物質
アラビノース	○		○	○	×	×		
D-キシロース	○		○	×	○	○	発がん性試験	
ゲンチアナ抽出物	検討中	○	○	○	×	×		FEMA GRAS
酵素処理ヘスペリジン	○		○	○	○	○	催奇形性試験	
酵素処理レシチン	検討中	○	○	×	○	○		GRAS 物質
骨炭	○		○	○	×	×		
単糖・アミノ酸複合物	×	○	×	×		×		
デキストラン	○		○	○	○	×	発がん性試験	
パーライト	○		×	×	○	○*		*NOEL は 1%混餌 GRAS 物質
フィチン(抽出物)	×	○	○*	○*	○*	×		*フィチン酸の試験
ラムザンガム	○		○	○	×	○		
L-ラムノース	○		○	○	×	×		

※日本食品添加物協会 第 5 版 既存添加物自主規格(2021)