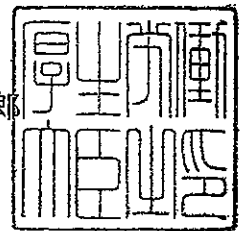


厚生労働省発食安第0310005号
平成 1 8 年 3 月 1 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 川崎 二郎



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 0 条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの食品添加物としての指定の可否について

平成 18 年 4 月 14 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 18 年 3 月 10 日付け厚生労働省発食安第 0310005 号をもって厚生労働大臣から諮問されたアルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

アルギン酸アンモニウム
Ammonium Alginate
[CAS 番号 : 9005-34-9]

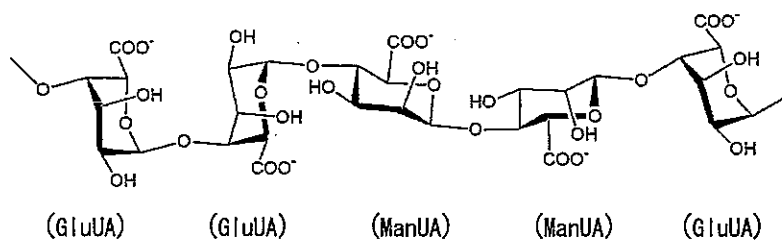
アルギン酸カリウム
Potassium Alginate
[CAS 番号 : 9005-36-1]

アルギン酸カルシウム
Calcium Alginate
[CAS 番号 : 9005-35-0]

2. 構造式、分子式及び分子量

アルギン酸 (D-マンヌロン酸とL-グルロン酸からなるヘテロポリマー) のアンモニウム塩、カリウム塩又はカルシウム塩

(アルギン酸の部分構造の例)



(ManUA: D-マンヌロン酸、GluUA: L-グルロン酸)

分子式 $(C_6O_6H_7M)_n$ (M=NH₄, K, 1/2Ca)

分子量 約 15,000~200,000 (重合度として約 80~1100)

3. 用途

増粘安定剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

アルギン酸は、コンブ、ワカメ、カジメなどの褐藻類植物から抽出して得られる直鎖型の高分子多糖類 (D-マンヌロン酸とL-グルロン酸からなるヘテロポリマー) であり、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウムは、それぞれアルギン酸とアンモニア、カリウム、カルシウムの塩である。アルギン酸アンモニウム及びアルギン酸カリウムの水溶液はコロイド状の粘稠な液を形成し多量の水を保持し、カルシウムイオンなど2価以上の陽イオンを加えることで溶液の流動性が低下し耐熱性のゲルを形成する。アルギン酸カルシウムは、水に溶解しないが、吸水し膨潤する性質を有する。

米国では、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムはGRAS（一般に安全と認められる物質）として加工食品に使用が認められている。増粘安定剤、乳化剤などとして、アンモニウム塩及びカルシウム塩は、製菓・糖衣用の製品、油脂製品、ゼラチン・プディング製品、ジャム・ゼリー製品、ソース類などに、またカリウム塩はアルコール飲料、ゼラチン・プディング製品などに使用されている。

欧州連合（EU）では、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムは、誤認防止・品質確保の観点から特定の食品（未加工食品、蜂蜜、バター、ココア・チョコレート、果実ジュース、ネクターなど）には使用が認められず、その他の一般食品に食品添加物として必要量¹の使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、第7回会議（1962年）及び第17回会議（1973年）において、アルギン酸及びそのアンモニウム塩、カルシウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩について評価し、第17回会議においては許容一日摂取量（ADI）を0～25mg/kg体重/日（アルギン酸として）と評価した。その後、第39回会議（1992年）において追加データを評価し、グループADIを「特定しない（not specified）」と評価している。また、大量経口摂取の際に緩下作用が起こる可能性を指摘している。

なお、わが国では、アルギン酸及びその塩類については、アルギン酸ナトリウムが昭和32年に食品添加物として指定され、また、アルギン酸が既存添加物名簿に収載されている。使用基準は設定されておらず、乳飲料やドレッシングなどに増粘剤、安定剤、分散剤として使用されている。

5. 食品添加物としての有効性

（1）飲料へのアルギン酸カリウムの応用²

「ミルクコーヒー」（牛乳、コーヒー抽出物、及び糖類等で製造した飲料）に、それぞれアルギン酸カリウム又はアルギン酸ナトリウムを添加したもの（濃度0.05%）及び添加しないものを作成し、油球の分散の評価及び官能試験（「コク味」の評価）を行った。その結果、アルギン酸カリウムはアルギン酸ナトリウムと同様に、添加しないものに比較して、油球の分散と「コク味」の向上に効果があることが示された。

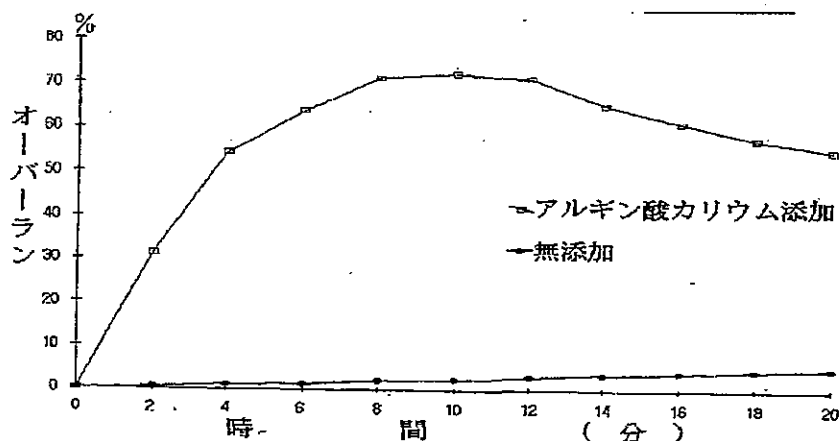
	粘度(cp)	油球の分散	コク
無添加	2.1	不良	不足
アルギン酸カリウム 0.05%添加	3.2	良好	良好
アルギン酸ナトリウム 0.05%添加	3.2	良好	良好

（2）アイスクリームへのアルギン酸カリウムの応用²

アルギン酸カリウムを添加（濃度0.36%）したアイスクリームと、アルギン酸カリウムを添加しないアイスクリームをそれぞれ作成し、それぞれ空気の含有性（オーバーラン性）、食感（テクスチャー）、常温での形態保持性（耐ヒートショック性）について試験を行った。その結果、アルギン酸カリウムを添加したアイスクリームは、添加しなかったものに比較して、いずれの試験項目についても良好な成績を得た。

¹ 使用最高濃度は設定しない。ただし、適正製造規範(Good Manufacturing Practice)に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがない量。

² 株式会社 紀文フードケミファ アルギン酸カリウムの有用性に関する資料 一試作例と試験例一
昭和63年1月20日



	テクスチャー	耐ヒートショック性 (20°C、30分)
無添加	不良 (重く、硬い)	表面が融解し型崩れする
添加	良好 (ソフト)	形態保持性良好

(3) 加熱殺菌寒天ゲル食品へのアルギン酸カリウムの応用²

アルギン酸カリウムを添加 (濃度 0.3%) した寒天ゲル又はアルギン酸カリウムを添加しない寒天ゲルを、フルーツ、カルシウムを含むシロップとともにカップに封入した食品を作成した後、それぞれ 90°C で 30 分間加熱殺菌した。これらの食品中の寒天ゲルについて、保形性、食感、ゲル強度について試験を行った。その結果、アルギン酸カリウムを添加しない寒天ゲルは融解した一方、アルギン酸カリウムを添加した寒天ゲルは、殺菌処理によっても形態を保持し、良好な食感を維持した。

	殺菌後の状態		
	保形性	食感	ゲル強度
寒天のみ	融解	(ゲル融解)	(ゲル融解)
寒天+アルギン酸カリウム	良好	良好	820g/cm ²

(4) 麺類へのアルギン酸カルシウムの応用³

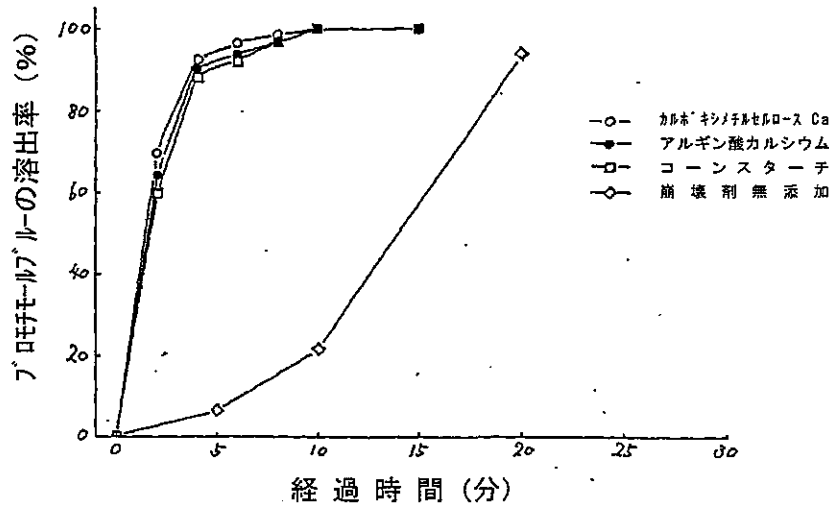
原材料にアルギン酸カルシウムを小麦粉の重量に対して 1% 添加した生中華麺と、添加しない生中華麺を作成し、それぞれ麺の官能試験 (食感、伸びの抑制、食味) を実施した。試験者 20 人によって採点 (10 点「極めて良い」～4 点「極めて悪い」) を行い、その平均値を求めて比較した。その結果、アルギン酸カルシウムを添加した麺は、添加しなかったものに比較して、食感と伸びの抑制について、良好な成績を得た。一方、食味についてはほとんど差が無く、アルギン酸カルシウムの添加の影響がないと判断された。

	食感	伸びの抑制	食味
無添加	6.4	4.6	6.8
添加	9	8.9	7

³ 太陽化学株式会社 麺類改良剤及び麺類の製造方法 特許公開 2004-147576

(5) 錠剤型食品へのアルギン酸カルシウムの応用⁴

プロモチモールブルーを指標物質とし、乳糖を賦形剤として加え、崩壊剤としてアルギン酸カルシウム、コーンスターチ、カルボキシメチルセルロースカルシウム⁵のいずれかを10%添加した錠剤を作成した。また、比較用として崩壊剤を加えない錠剤を作成した。これらの錠剤をそれぞれ水中で攪拌し、錠剤から水中に溶け出したプロモチモールブルーの量を波長 430nm の吸光度を指標に測定して錠剤の崩壊性を試験した。その結果、アルギン酸カルシウムを添加した錠剤は、崩壊剤を加えない錠剤に比較して、コーンスターチ及びカルボキシメチルセルロースカルシウムを加えた錠剤と同等の高い崩壊性を示した。



6. 食品安全委員会における評価結果（案）について

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 17 年 3 月 28 日厚生労働省発食安第 0328001 号～第 0328003 号によりそれぞれ食品安全委員会あて意見を求めたアルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウムに係る食品健康影響評価については、平成 17 年 12 月 2 日及び 14 日に開催された添加物専門調査会の議論により、「アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム）」について以下の評価結果（案）が提案されている。

アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム）が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、グループとして ADI を設定する必要はない。

なお、その詳細は下記の通りである。

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用が認められているアルギン酸及びアルギン酸ナトリウムの試験成績を用いて、これらすべてを 1 つのグループとして評価することは可能であると判断した。

これらは、体内において吸収される割合が小さいと考えられ、かつ、毒性試験で認められ

⁴ 株式会社 紀文フードケミファ アルギン酸カルシウムの有用性に関する実施例 昭和 63 年 2 月

⁵ 食品添加物としての使用基準は、その他の加工セルロース等との使用量の合計として 2.0% 以下と設定されている。

た主な所見は、難吸収性の加工セルロース、ポリオール、加工デンプンなどの大量反復投与によりラット及びマウスに共通して起こる盲腸の拡張、腎盂のカルシウム沈着及び膀胱上皮の過形成などげっ歯類に特異性の高い反応であり、それ以外に安全性を懸念するような特段の毒性影響は認められておらず、これらは毒性の低い物質であると考えられる。

さらに、限られたデータではあるが、海外における使用量やわが国の生産流通調査により推定された摂取量は、天然食品由来と考えられるアルギン酸ナトリウムの摂取量（わが国における摂取量調査の結果）に比べ、かなり少ないという報告がある。

また、JECFA では、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムは、アルギン酸及びアルギン酸ナトリウムとともにアルギン酸塩の一つとして評価されており、1992年にグループ ADI を「特定しない (not specified)」と評価している。

以上から、アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム）が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、グループとして ADI を設定する必要はないと評価した。

7. 摂取量の推計

(1) 海外における使用量

上記の食品安全委員会の評価結果（案）によると以下の通りである。

米国における SCOGS/GRAS 評価報告における 1970 年のアルギン酸類の食品向け使用量は、アルギン酸のアンモニウム塩 495 トン（人口 2 億 1,000 万人として平均 6.4 mg/ヒト/日）、カリウム塩 0.2 トン（<0.1 mg/ヒト/日）、カルシウム塩 7.8 トン（0.1 mg/ヒト/日）、ナトリウム塩 497 トン（6.5 mg/ヒト/日）、PGA 81 トン（1.1 mg/ヒト/日）と報告されている。また、NAS/NRC 調査報告における 1987 年の食品向け使用量は、アルギン酸のアンモニウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩の合計で 1,160,000 ポンド（512 トン、人口 2 億 4,200 万人として平均 5.8 mg/ヒト/日）、カリウム塩 0 ポンド、PGA 631,000 ポンド（284 トン、3.2 mg/ヒト/日）と報告されている。

英国における食品添加物の摂取量調査（1984～1986 年）において、アルギン酸、そのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩及び PGA の摂取量は、合計量として 25.7 mg/ヒト/日（人口 5,600 万人）と報告されている。

(2) わが国における摂取量調査

上記の食品安全委員会の評価結果（案）によると以下の通りである。

マーケットバスケット方式により実施された添加物の摂取量調査では、PGA（注：アルギン酸プロピレングリコールエステル）及びアルギン酸ナトリウムの摂取量データが報告されている。PGA は、天然には存在しないと考えられる添加物であり、1994 年の調査の結果、定量限界値（0.02%）以下で、ほとんど摂取していないものと考えられている。一方、アルギン酸ナトリウムは、海藻などの天然（未加工）食品に多く存在する物質である。1995～1996 年の調査では、アルギン酸ナトリウムの摂取量は、加工食品由来のものが 274 mg/ヒト/日、天然（未加工）食品由来のものが 582 mg/ヒト/日、合わせて 856 mg/ヒト/日となっている。ただし、ここで加工食品由来とされている摂取量には、加工食品の原料となっている天然（未加工）食品に由来する割合が大きいと考えられる。そのようなことから、マーケットバスケット方式により得られた上記の摂取量は、1995～1996 年の生産流通調査から推定されたアルギン酸ナトリウムの摂取量 3.49 mg/ヒト/日からは大きく離れた値となっている。

8. 新規指定について

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムを食品衛生法第10条に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次の通り規格基準を定めることが適当である。

(1) 成分規格（案）

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの成分規格をそれぞれ別紙1、4、7のとおり設定することが適当である。（設定根拠はそれぞれ別紙2、5、8、各成分規格（案）とそれぞれ対応する国際規格等との比較は別紙3、6、9のとおり。）

(2) 使用基準（案）

食品安全委員会における評価結果、米国において特段の使用基準が設定されていないこと、EUにおいてGMPのもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないことから、使用基準は設定しないこととすることが適当である。

ただし、その添加は食品中で目的とする効果を得る上で必要とされる量を超えないものとするのが前提であり、その旨を関係業界等に周知すること。

(別紙1)

アルギン酸アンモニウム

Ammonium Alginate

Ammonium Alginate [9005-34-9]

含 量 本品を乾燥したものは、アルギン酸アンモニウム 88.7~103.6%を含む。

性 状 本品は、白~淡黄褐色の繊維状、粒状、又は粉末である。

確認試験 (1) 本品 0.5g に水 50ml をかく拌しながら加えた後、60~70℃で時々振り混ぜながら 20 分間加温して均等な液とし、冷後、これを検液とする。

(i) 検液 5ml に塩化カルシウム溶液 (3→40) 1ml を加えるとき、直ちにゼリー状の沈殿を生じる。

(ii) 検液 1ml に硫酸アンモニウム飽和溶液 1ml を加えるとき、沈殿を生じない。

(2) 本品は、アンモニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 水不溶物 2.0%以下 (乾燥物換算)

本品約 2g を精密に量り、2,000ml の三角フラスコに入れ、水 800ml を加え、水酸化ナトリウム試液で中和し、更に水酸化ナトリウム試液 3ml を加える。過酸化水素 40ml を加え、三角フラスコの口を覆い、かく拌しながら 1 時間沸騰させる。ガラス繊維ろ紙とともに、あらかじめ 105℃の乾燥機に約 1 時間入れた後、デシケーター中で冷却し、質量を精密に量ったろ過器で吸引ろ過する。液の粘度が高いためにろ過が遅いときは、粘度がろ過できるように低くなるまで再度沸騰させる。ろ過器を十分熱湯で洗い、105℃で 1 時間乾燥し、その質量を精密に量る。

(2) 鉛 5.0 μg/g 以下 (2.0 g, 第 1 法)

(3) 砒素 As₂O₃ として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

乾燥減量 15.0%以下 (105℃, 4 時間)

強熱残分 7.0%以下 (3g, 800℃, 15 分間, 乾燥物換算)

微生物限度

微生物限度試験法により試験を行うとき、本品 1g につき、細菌数は 5,000 以下で、真菌 (かび及び酵母) 数は 500 以下である。また、下記の試験を行うとき、大腸菌群は認めない。

本品 1g を量り、乳糖ブイヨン培地又は BGLB 培地を加えて 100ml とする。試料の性質によっては、規定された量よりも大量の液体培地で分散させても差し支えない。必要に応じて pH 6~8 に調整後、30~35℃で 24~72 時間培養する。増殖が観察された場合は、培養液を軽く振った後、白金耳等でとり、マッコンキー寒天培地上に塗抹し、30~35℃で 18~24 時間培養する。周囲に赤味がかかった沈降線の帯を持つピンク色~赤色のグラム陰性菌の集落が検出されない場合は、大腸菌群陰性と判定する。上記の特徴を持つ集落が検出された場合は、EMB 寒天培地上にそれぞれの集落を塗抹し、30~35℃で 18~24 時間培養する。EMB 寒天培地上で金属光沢~暗紫赤色の定型集落が観察されない場合は大腸菌群陰性と判定する。上記の平板で大腸菌群が疑われる集落については、乳糖ブイヨン発酵管に移植し、30~35℃で 18~48 時間培養する。乳糖ブイヨン発酵管でガスの産生を認めるグラム陰性、無芽胞桿菌を大腸菌群と判定する。また、大腸菌群迅速同定用キットの使用も可能である。

培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験

試験には、*Escherichia coli* (NBRC 3972, ATCC 8739, NCIMB 8545) 又はこれらと同等の菌株を、乳糖

ブイヨン培地, ソイビーシ・カゼイン・ダイジェスト培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地を用い, 30~35°Cで18~24時間培養して使用する。次に, ペプトン食塩緩衝液, リン酸緩衝液, 乳糖ブイヨン培地等を用いて, 1ml 当たり約1,000個の生菌を含む菌液を調製する。この菌液0.1mlを培地に混和して, 試料の存在下及び非存在下において, 培地の有効性, 抗菌性物質の存在等を試験する。

定量法 「アルギン酸」の定量法を準用する。

0.25mol/L水酸化ナトリウム溶液 1ml=27.12 mg アルギン酸アンモニウム

アルギン酸アンモニウム規格設定の根拠

含量

JECFA, FCC, いずれも規格値を「乾燥物換算でアルギン酸アンモニウム 88.7~103.6%に相当する二酸化炭素 18.0~21.0%」としている。第7版食品添加物公定書では、アルギン酸及びアルギン酸ナトリウムの定量法として、JECFA法を採用し、含量は、「本品を乾燥したものは、アルギン酸 91.0~104.5%を含む。」等としていることから、本規格案では、「本品を乾燥したものは、アルギン酸アンモニウム 88.7~103.6%を含む。」とした。

性状

JECFAでは、white to Yellowish brown filamentous, grainy, granular or powdered forms, FCCでは、white to yellow, fibrous or granular powderを規格としている。本規格では、実際の製品の色調を考慮し、「白~淡黄褐色の繊維状、粒状、又は粉末である。」とした。

確認試験

(1) JECFAでは、アルギン酸の確認として、1)塩化カルシウムと沈殿を生じるという試験を採用しているが、検液のアルカリ性が強く、ゼリー状の沈殿が生じなかった。一方、FCC及び、公定書の「アルギン酸ナトリウム」の1%水溶液を用いる方法では、ゼリー状の沈殿を生じた。また、2)硫酸アンモニウム溶液と沈殿を生じないという試験を採用しているが、検液がアルカリ性のため、他の増粘安定剤との判別がつきにくかった。さらに、3)酸性硫酸鉄試液で呈色という試験は、色の変化を識別することが困難であった。なお、FCC及び「アルギン酸ナトリウム」の確認試験では、4)硫酸による沈殿をみる試験が採用されているが、硫酸で沈殿生じるものは、塩化カルシウムで沈殿を作るものと共通する。また、FCCで採用されている、5)ナフトレゾルシンによる呈色試験については、ヘキサロン酸(ヘキサウロン酸ともいう。グルクロン酸など炭素6原子を含むウロン酸の総称)の定性反応であり、ペクチンでも同様の呈色反応が見られ、アルギン酸に特有の反応ではなく、また、他の増粘安定剤との判別は、他の確認試験で可能であると考えられた。

以上の検討結果を踏まえ、「アルギン酸ナトリウム」の確認試験(1)の(i)及び(iii)を準用することとした。

(2) JECFA, FCCに設定されているので、本規格でも採用した。

純度試験

(1) 水不溶物 JECFA, FCCの規格値は、いずれも乾燥物換算で2%以下であるため、「2.0%以下(乾燥物換算)」とした。

(2) 鉛 JECFAでは、規格値を「2 mg/kg以下」、FCCでは、規格値を「5 mg/kg以下」としている。本規格案では、他のアルギン酸塩類について、JECFA及びFCCで規格値「5 mg/kg」としていることも考慮し、「5.0 µg/g以下」とした。

(3) ヒ素 JECFAでは、設定されていないが、FCCでは規格値を「Asとして3 mg/kg以下」としている。本規格案では、他のアルギン酸塩類について、JECFA及びFCCで規格値「Asとして3 mg/kg以下」としていることも考慮し、「As₂O₃として4.0 µg/g以下」とした。

乾燥減量，強熱残分 (Sulfated ash)

JECFA, FCC の規格値は、いずれも 15%及び7%以下（乾燥物換算）であるが、国内の他の食品添加物規格に有効数字を合わせ、「15.0%以下」, 「7.0%以下（乾燥物換算）」とした。

微生物限度（細菌数，大腸菌群，真菌（かび及び酵母））

JECFA に採用されているため，本規格でも採用した。

ただし，サルモネラについては次の理由から，設定しないこととした。

1. 本品については，サルモネラによる汚染のおそれが少ないと考えられる。（サルモネラは通常，糞便由来細菌として，肉，卵等に規定される。）
2. 環境汚染菌のひとつとしてサルモネラによる汚染が生じる場合であっても，大腸菌群に関する規格を設けることで環境汚染菌による汚染を幅広く防止しており，サルモネラ自体についての規格を設ける必要性が低いと考えられる。

定量法

公定書既収載のアルギン酸及びアルギン酸ナトリウム，JECFA, FCC でアルギン酸類に設定されている方法で，加水分解して生成する二酸化炭素を定量し，それと平均分子量（実測値）から求める。

JECFA 及び FCC では設定されているが，本規格では採用しなかった項目

溶解性

JECFA では，確認試験に「溶解性」が記載されているが，本規格案では，「不溶」, 「やや溶解」という試験は適否の判定に不向きと考え，溶解性に係る規格は採用しないこととした。

アルギン酸アンモニウム

	本規格	JECFA	FCC V
含量	88.7～103.6% (乾燥)	88.7～103.6%	88.7～103.6%
性状(色) (Description)	白～淡黄褐色 繊維状, 粒状, 粉末	白～yellowish brown フィラメント状, 粒状, 粉末	白～黄 繊維状, 粒状粉末 水にコロイド状に溶解 アルコール(30%以上ア ルコールを含む溶液) クロロホルム, エーテル, 強酸(pH3以下)に不溶
確認試験			
溶解性	設定せず	水にゆっくりと溶解 エタノール, エーテルに 不溶	—
Ca ²⁺ でゼリー状	設定	設定	設定
硫酸で沈殿しない	設定	設定	—
硫酸で沈殿	設定せず	—	設定
硫酸第二鉄反応	設定せず	設定	—
ナフレルゾルシ呈色	設定せず	—	設定
各塩の反応	設定	設定	設定
純度試験			
水不溶物	2.0%以下	2%以下	—
重金属	設定せず	—	—
鉛	5.0 μg/g 以下	2mg/kg 以下	5mg/kg 以下
ヒ素	As ₂ O ₃ 4.0 μg/g 以下	—	Asとして 3mg/kg
乾燥減量	15.0%以下	15.0%以下	15.0%以下
強熱残分(Sulfated Ash)	7.0%以下(乾燥物換算)	7%以下(乾燥物換算)	7%以下(乾燥物換算)
微生物限度			
細菌数	5,000 以下	5,000 以下	—
大腸菌群	認めない	認めない	—
酵母とカビ	500以下	500以下	—
サルモネラ	設定せず	認めない	—

アルギン酸カリウム
Potassium Alginate

Potassium Alginate [9005-36-1]

含量 本品を乾燥したものは、アルギン酸カリウム 89.2～105.5%を含む。

性状 本品は、白～帯黄白色の繊維状、粒状、又は粉末である。

確認試験 (1) 本品 0.5g に水 50ml をかく拌しながら加えた後、60～70℃で時々振り混ぜながら 20 分間加温して均等な液とし、冷後、これを検液とする。

(i) 検液 5ml に塩化カルシウム溶液 (3→40) 1ml を加えるとき、直ちにゼリー状の沈殿を生じる。

(ii) 検液 1ml に硫酸アンモニウム飽和溶液 1ml を加えるとき、沈殿を生じない。

(2) 本品 1g を 550～600℃で 3 時間強熱して得た残留物に水 10ml を加えて溶かした液は、カリウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 水不溶物 2.0%以下 (乾燥物換算)

本品約 2g を精密に量り、2,000ml の三角フラスコに入れ、水 800ml を加え、水酸化ナトリウム試液で中和し、更に水酸化ナトリウム試液 3ml を加える。過酸化水素 40ml を加え、三角フラスコの口を覆い、かく拌しながら 1 時間沸騰させる。ガラス繊維ろ紙とともに、あらかじめ 105℃の乾燥機に約 1 時間入れた後、デシケーター中で冷却し、質量を精密に量ったろ過器で吸引ろ過する。液の粘度が高いためにろ過が遅いときは、粘度がろ過できるように低くなるまで再度沸騰させる。ろ過器を十分熱湯で洗い、105℃で 1 時間乾燥し、その質量を精密に量る。

(2) 鉛 5.0 μg/g 以下 (2.0 g, 第 1 法)

(3) ヒ素 As₂O₃として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)

乾燥減量 15.0%以下 (105℃, 4 時間)

微生物限度

微生物限度試験法により試験を行うとき、本品 1g につき、細菌数は 5,000 以下で、真菌 (かび及び酵母) 数は 500 以下である。また、下記の試験を行うとき、大腸菌群は認めない。

本品 1g を量り、乳糖ブイヨン培地又は BGLB 培地を加えて 100ml とする。試料の性質によっては、規定された量よりも大量の液体培地で分散させても差し支えない。必要に応じて pH 6～8 に調整後、30～35℃で 24～72 時間培養する。増殖が観察された場合は、培養液を軽く振った後、白金耳等でとり、マッコンキー寒天培地上に塗抹し、30～35℃で 18～24 時間培養する。周囲に赤味がかった沈降線の帯を持つピンク色～赤色のグラム陰性菌の集落が検出されない場合は、大腸菌群陰性と判定する。上記の特徴を持つ集落が検出された場合は、EMB 寒天培地上にそれぞれの集落を塗抹し、30～35℃で 18～24 時間培養する。EMB 寒天培地上で金属光沢～暗紫赤色の定型集落が観察されない場合は大腸菌群陰性と判定する。上記の平板で大腸菌群が疑われる集落については、乳糖ブイヨン発酵管に移植し、30～35℃で 18～48 時間培養する。乳糖ブイヨン発酵管でガスの産生を認めるグラム陰性、無芽胞桿菌を大腸菌群と判定する。また、大腸菌群迅速同定用キットの使用も可能である。

培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験

試験には、*Escherichia coli* (NBRC 3972, ATCC 8739, NCIMB 8545) 又はこれらと同等の菌株を、乳糖ブイヨン培地、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培

地を用い、30～35℃で18～24時間培養して使用する。次に、ペプトン食塩緩衝液、リン酸緩衝液、乳糖ブイオン培地等を用いて、1ml当たり約1,000個の生菌を含む菌液を調製する。この菌液0.1mlを培地に混和して、試料の存在下及び非存在下において、培地の有効性、抗菌性物質の存在等を試験する。

定量法 「アルギン酸」の定量法を準用する。

0.25mol/L 水酸化ナトリウム溶液 1ml=29.75 mg アルギン酸カリウム

アルギン酸カリウム規格設定の根拠

含量

JECFA, FCC, いずれも規格値を「乾燥物換算でアルギン酸カリウム 89.2~105.5%に相当する二酸化炭素 16.5~19.5%」としている。第7版食品添加物公定書では、アルギン酸及びアルギン酸ナトリウムの定量法として、JECFA法を採用し、含量は、「本品を乾燥したものは、アルギン酸 91.0~104.5%を含む。」等としていることから、本規格案では、「本品を乾燥したものは、アルギン酸カリウム 89.2~105.5%を含む。」とした。

性状

JECFAでは、white to Yellowish brown filamentous, grainy, granular or powdered forms, FCCでは、white to yellow, fibrous or granular powderを規格としている。本規格では、実際の製品の色調を考慮し、「白~帯黄白色の繊維状、粒状、又は粉末である。」とした。

確認試験

(1) JECFAでは、アルギン酸の確認として、1)塩化カルシウムと沈殿を生じるという試験を採用しているが、検液のアルカリ性が強く、ゼリー状の沈殿が生じなかった。一方、FCC及び、公定書の「アルギン酸ナトリウム」の1%水溶液を用いる方法では、ゼリー状の沈殿を生じた。また、2)硫酸アンモニウム溶液と沈殿を生じないという試験を採用しているが、検液がアルカリ性のため、他の増粘安定剤との判別がつきにくかった。さらに、3)酸性硫酸鉄試液で呈色という試験は、色の変化を識別することが困難であった。なお、FCC及び「アルギン酸ナトリウム」の確認試験では、4)硫酸による沈殿をみる試験が採用されているが、硫酸で沈殿生じるものは、塩化カルシウムで沈殿を作るものと共通する。また、FCCで採用されている、5)ナフトレゾルシンによる呈色試験については、ヘキサロン酸(ヘキサウロン酸ともいう。グルクロン酸など炭素6原子を含むウロン酸の総称)の定性反応であり、ペクチンでも同様の呈色反応が見られ、アルギン酸に特有の反応ではなく、また、他の増粘安定剤との判別は他の確認試験で可能であると考えられた。

以上の検討結果を踏まえ、「アルギン酸ナトリウム」の確認試験(1)の(i)及び(iii)を準用することとした。

(2) JECFAに設定されているので、本規格でも採用した。ただし、そのままでは、カリウム塩の濃度が低く、酒石酸水素ナトリウムとの沈殿を生じないため、灰分を用いることとした。

純度試験

(1) 水不溶物 JECFA, FCCの規格値は、いずれも乾燥物換算で2%以下であるため、「2.0%以下(乾燥物換算)」とした。

(2) 鉛 JECFA, FCC、いずれも規格値を「5 mg/kg以下」としており、本規格案では、「5.0 µg/g以下」とした。

(3) ヒ素 JECFA, FCC、いずれも規格値を「Asとして3 mg/kg以下」としており、本規格案では、「As₂O₃として4.0 µg/g以下」とした。

乾燥減量

JECFA, FCC の規格値は、いずれも 15% であるが、国内の他の食品添加物規格に有効数字を合わせ、「15.0%以下」とした。

微生物限度（細菌数、大腸菌群、真菌（かび及び酵母））

JECFA に採用されているため、本規格でも採用した。

ただし、サルモネラについては次の理由から、設定しないこととした。

1. 本品については、サルモネラによる汚染のおそれが少ないと考えられる。（サルモネラは通常、糞便由来細菌として、肉、卵等に規定される。）
2. 環境汚染菌のひとつとしてサルモネラによる汚染が生じる場合であっても、大腸菌群に関する規格を設けることで環境汚染菌による汚染を幅広く防止しており、サルモネラ自体についての規格を設ける必要性が低いと考えられる。

定量法

公定書既収載のアルギン酸及びアルギン酸ナトリウム、JECFA, FCC でアルギン酸類に設定されている方法で、加水分解して生成する二酸化炭素を定量し、それと平均分子量（実測値）から求める。

JECFA 及び FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

JECFA では、確認試験に「溶解性」が記載されているが、本規格案では、「不溶」、「やや溶解」という試験は適否の判定に不向きと考え、溶解性に係る規格は採用しないこととした。

アルギン酸カリウム

	本規格	JECFA	FCC V
含量	89.2~105.5% (乾燥)	89.2~105.5%	89.2~105.5%
性状(色) (Description)	白~帯黄白色 繊維状, 粒状, 粉末	白~yellowish brown フィラメント状, 粒状, 粉末	白~黄 繊維状, 粒状粉末 水にコロイド状に溶解 アルコール(30%以上ア ルコールを含む溶液) クロロホルム, エーテル, 強酸(pH3以下)に不溶
確認試験			
溶解性	設定せず	水にゆっくりと溶解 エタノール, エーテルに 不溶	—
Ca ²⁺ でゼリー状	設定	設定	設定
硫酸で沈殿しない	設定	設定	—
硫酸で沈殿	設定せず	—	設定
硫酸第二鉄反応	設定せず	設定	—
ナフトゾルシン呈色	設定せず	—	設定
各塩の反応	設定(灰分)	設定	—
純度試験			
水不溶物	2.0%以下	2%以下	—
重金属	設定せず	—	—
鉛	5.0 μg/g 以下	5mg/kg 以下	5mg/kg 以下
ヒ素	As ₂ O ₃ 4.0 μg/g 以下	Asとして 3mg/kg	Asとして 3mg/kg
乾燥減量	15.0%以下	15.0%以下	15.0%以下
強熱残分(Sulfated Ash)	設定せず	—	—
微生物限度			
細菌数	5,000 以下	5,000 以下	—
大腸菌群	認めない	認めない	—
酵母とカビ	500以下	500 以下	—
サルモネラ	設定せず	認めない	—

アルギン酸カルシウム
Calcium Alginate

Calcium Alginate [9005-35-0]

含量 本品を乾燥したものは、アルギン酸カルシウム 89.6~104.5%を含む。

性状 本品は、白~帯黄白色の繊維状、粒状、又は粉末である。

確認試験 (1) 本品 0.25g に炭酸ナトリウム (1→400) 50ml をかく拌しながら加えた後、60~70 で時々振り混ぜながら 20 分間加温して均等な液とし、冷後、これを検液とする。

(i) 検液 5ml に塩化カルシウム溶液 (3→40) 1ml を加えるとき、直ちにゼリー状の沈殿を生じる。

(ii) 検液 1ml に硫酸アンモニウム飽和溶液 1ml を加えるとき、沈殿を生じない。

(2) 本品 1g を 550~600℃で 3 時間強熱して得た残留物に水 10ml 及び酢酸 (1→3) 5ml を加えて溶かし、必要があればろ過する。次に煮沸し、冷後、アンモニア試液で中和した液は、カルシウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 鉛 5.0 μg/g 以下 (2.0 g, 第1法)

(2) ヒ素 As₂O₃として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第3法, 装置B)

乾燥減量 15.0%以下 (105℃, 4時間)

微生物限度

微生物限度試験法により試験を行うとき、本品 1g につき、細菌数は 5,000 以下で、真菌 (かび及び酵母) 数は 500 以下である。また、下記の試験を行うとき、大腸菌群は認めない。

本品 1g を量り、乳糖ブイオン培地又は BGLB 培地を加えて 100ml とする。試料の性質によっては、規定された量よりも大量の液体培地で分散させても差し支えない。必要に応じて pH 6~8 に調整後、30~35℃で 24~72 時間培養する。増殖が観察された場合は、培養液を軽く振った後、白金耳等でとり、マッコンキー寒天培地上に塗抹し、30~35℃で 18~24 時間培養する。周囲に赤味がかかった沈降線の帯を持つピンク色~赤色のグラム陰性菌の集落が検出されない場合は、大腸菌群陰性と判定する。上記の特徴を持つ集落が検出された場合は、EMB 寒天培地上にそれぞれの集落を塗抹し、30~35℃で 18~24 時間培養する。EMB 寒天培地上で金属光沢~暗紫赤色の定型集落が観察されない場合は大腸菌群陰性と判定する。上記の平板で大腸菌群が疑われる集落については、乳糖ブイオン発酵管に移植し、30~35℃で 18~48 時間培養する。乳糖ブイオン発酵管でガスの産生を認めるグラム陰性、無芽胞桿菌を大腸菌群と判定する。また、大腸菌群迅速同定用キットの使用も可能である。

培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験

試験には、*Escherichia coli* (NBRC 3972, ATCC 8739, NCIMB 8545) 又はこれらと同等の菌株を、乳糖ブイオン培地、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト寒天培地を用い、30~35℃で 18~24 時間培養して使用する。次に、ペプトン食塩緩衝液、リン酸緩衝液、乳糖ブイオン培地等を用いて、1ml 当たり約 1,000 個の生菌を含む菌液を調製する。この菌液 0.1ml を培地に混和して、試料の存在下及び非存在下において、培地の有効性、抗菌性物質の存在等を試験する。

定量法 「アルギン酸」の定量法を準用する。

0.25mol/L 水酸化ナトリウム溶液 1ml=27.38 mg アルギン酸カルシウム

アルギン酸カルシウム規格設定の根拠

含量

JECFA, FCC, いずれも規格値を「乾燥物換算でアルギン酸カルシウム 89.6~104.5%に相当する二酸化炭素 18.0~21.0%」としている。第7版食品添加物公定書では、アルギン酸及びアルギン酸ナトリウムの定量法として、JECFA法を採用し、含量は、「本品を乾燥したものは、アルギン酸 91.0~104.5%を含む。」等としていることから、本規格案では、「本品を乾燥したものは、アルギン酸カルシウム 89.6~104.5%を含む。」とした。

性状

JECFAでは、white to Yellowish brown filamentous, grainy, granular or powdered forms, FCCでは、white to yellow, fibrous or granular powderを規格としている。本規格では、実際の製品の色調を考慮し、「白~帯黄白色の繊維状、粒状、又は粉末である。」とした。

確認試験

(1) 他の塩類同様、アルギン酸の確認として、1)塩化カルシウムと沈殿を生じる、2)硫酸アンモニウム溶液と沈殿を生じないという試験が有効と考えられるが、カルシウム塩は、水酸化ナトリウム溶液及び水に不溶のため、検液調製には、炭酸ナトリウム溶液を用いることとし、試料採取量は、他の塩類の半量とした。また、FCCで採用されている、ナフトレゾルシンによる呈色試験については、ヘキサロン酸(ヘキサウロン酸ともいう。グルクロン酸など炭素6原子を含むウロン酸の総称)の定性反応であり、ペクチンでも同様の呈色反応が見られ、アルギン酸に特有の反応ではなく、また、他の増粘安定剤との判別は他の確認試験で可能であると考えられたため、採用しなかった。

(2) JECFAに設定されているので、本規格でも採用した。ただし、そのままでは、カルシウム塩の濃度が低いため、第8版食品添加物公定書、カルボキシメチルセルロースカルシウムのカルシウム塩の確認試験と同様、灰分を酢酸溶液に溶かし、アンモニア試液で中和した液を用いることとした。

純度試験

(1) 鉛 JECFA, FCC, いずれも規格値を「5 mg/kg以下」としており、本規格案では、「5.0 μg/g以下」とした。

(2) ヒ素 JECFA, FCC, いずれも規格値を「Asとして3 mg/kg以下」としており、本規格案では、「As₂O₃として4.0 μg/g以下」とした。

乾燥減量

JECFA, FCCの規格値は、いずれも15%であるが、国内の他の食品添加物規格に有効数字を合わせ、「15.0%以下」とした。

微生物限度(細菌数, 大腸菌群, 真菌(かび及び酵母))

JECFAに採用されているため、本規格でも採用した。

ただし、サルモネラについては次の理由から、設定しないこととした。

1. 本品については、サルモネラによる汚染のおそれが少ないと考えられる。（サルモネラは通常、糞便由来細菌として、肉、卵等に規定される。）
2. 環境汚染菌のひとつとしてサルモネラによる汚染が生じる場合であっても、大腸菌群に関する規格を設けることで環境汚染菌による汚染を幅広く防止しており、サルモネラ自体についての規格を設ける必要性が低いと考えられる。

定量法

公定書既記載のアルギン酸及びアルギン酸ナトリウム、JECFA, FCC でアルギン酸類に設定されている方法で、加水分解して生成する二酸化炭素を定量し、それと平均分子量（実測値）から求める。

JECFA 及び FCC では設定されているが、本規格では採用しなかった項目

溶解性

JECFA では、確認試験に「溶解性」が記載されているが、本規格案では、「不溶」、「やや溶解」という試験は適否の判定に不向きと考え、溶解性に係る規格は採用しないこととした。

アルギン酸カルシウム

	本規格	JECFA	FCC V
含量	89.6~104.5% (乾燥)	89.6~104.5%	89.6~104.5%
性状(色) (Description)	白~帯黄白色 繊維状, 粒状, 粉末	白~yellowish brown フィラメント状, 粒状, 粉末	白~黄 繊維状, 粒状粉末 水, 有機溶媒に不溶 アルカリ溶液, カルシウムイオンと結合しうる物質を含む溶液に可溶
確認試験			
溶解性	設定せず	水, エーテルに不溶 エタノールにかすかに可溶 カルシウムイオンと結合しうる物質を含む溶液(リン酸ナトリウムなど)にゆっくりと溶解	
Ca ²⁺ でゼリー状	設定(炭酸ナトリウム溶液)	設定	—
硫酸で沈殿しない	設定(炭酸ナトリウム溶液)	設定	—
硫酸で沈殿	設定せず	—	—
硫酸第二鉄反応	設定せず	設定	—
ナフトリジン呈色	設定せず	—	設定
各塩の反応	設定(灰分)	設定	—
純度試験			
重金属	設定せず	—	—
鉛	5.0 μg/g 以下	5mg/kg 以下	5mg/kg 以下
ヒ素	As ₂ O ₃ 4.0 μg/g 以下	Asとして 3mg/kg	Asとして 3mg/kg
乾燥減量	15.0%以下	15.0%以下	15.0%以下
強熱残分(Sulfated Ash)	設定せず	—	—
微生物限度			
細菌数	5,000 以下	5,000 以下	—
大腸菌群	認めない	認めない	—
酵母とカビ	500以下	500 以下	—
サルモネラ	設定せず	認めない	—

(参考)

これまでの経緯

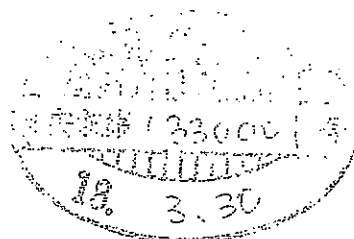
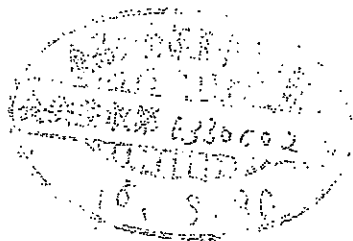
平成 17 年 3 月 28 日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品添加物指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成 17 年 3 月 31 日	第 88 回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成 17 年 12 月 2 日	第 26 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 17 年 12 月 14 日	第 27 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 18 年 2 月 23 日	第 132 回食品安全委員会（報告）
～平成 18 年 3 月 22 日	食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成 18 年 3 月 10 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 18 年 3 月 23 日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

	石田 裕美	女子栄養大学教授
	小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
	工藤 一郎	昭和大学薬学部教授
	佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
	棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○	長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
	中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
	西島 基弘	実践女子大学生活科学部食品衛生学研究室教授
	堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
	米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
	山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
	山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
	吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)



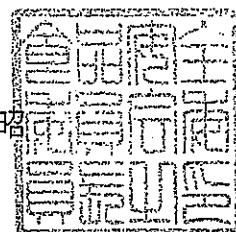
府食第239号
平成18年3月30日

厚生労働大臣

川崎 二郎 殿

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年3月28日付け厚生労働省発食安第0328001号、第0328002号及び第0328003号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められたアルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細をまとめたものは別添のとおりです。

記

アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム）が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、グループとしてADIを設定する必要はない。

添加物評価書

アルギン酸及びその塩類

(アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム)

2006年3月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	1
○ アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果 （アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム））に係る食品健康影響評価）	2
1. はじめに	2
2. 背景等	2
3. 添加物指定の概要	3
4. 名称等	3
5. 安全性	4
(1) 体内動態	4
(2) 毒性	5
①急性毒性	5
②反復投与毒性	5
③発がん性	6
④生殖発生毒性	7
⑤遺伝毒性	8
⑥一般薬理	9
⑦ヒトにおける知見	9
6. 海外における使用量	9
7. わが国における摂取量調査	10
8. 国際機関等における評価	10
9. 評価結果	11
・ 引用文献	11
・ アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウム安全性試験結果	14
・ (参考) アルギン酸プロピレングリコールエステル (PGA)	16

〈審議の経緯〉

平成17年3月28日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
平成17年3月31日	第88回食品安全委員会(要望事項説明)
平成17年12月2日	第26回添加物専門調査会
平成17年12月14日	第27回添加物専門調査会
平成18年2月23日	第132回食品安全委員会(報告)
平成18年2月23日から3月22日	国民からの意見聴取
平成18年3月30日	第137回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員〉

委員長	寺田 雅昭
委員長代理	寺尾 允男
	小泉 直子
	坂本 元子
	中村 靖彦
	本間 清一
	見上 彪

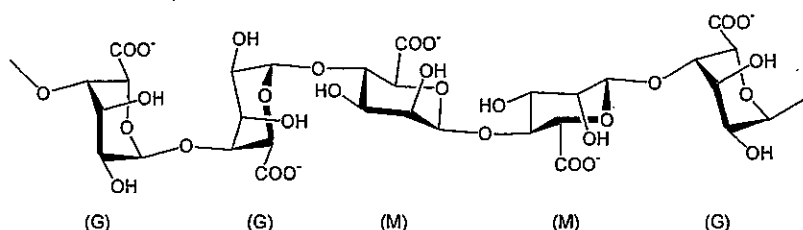
〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

座長	福島 昭治
座長代理	山添 康
	石塚 真由美
	井上 和秀
	今井田 克己
	江馬 眞
	大野 泰雄
	久保田 紀久枝
	中島 恵美
	西川 秋佳
	林 眞
	三森 国敏
	吉池 信男

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及び
アルギン酸カルシウムを添加物として定めること
に係る食品健康影響評価に関する審議結果
(アルギン酸及びその塩類(アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、
アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム))に係る食品健康影響評価)

1 はじめに

アルギン酸は、1883年に海藻 algae より抽出された酸性物質で、D-マンヌロン酸 (M) と L-グルロン酸 (G) からなるヘテロポリマーである。



わが国では、アルギン酸関連物質として、アルギン酸ナトリウム及びアルギン酸プロピレングリコールエステルが昭和32年に食品添加物として指定され、アルギン酸が既存添加物名簿に記載され、使用されている。

米国では、アルギン酸¹⁾とそのアンモニウム塩²⁾、カリウム塩³⁾、カルシウム塩⁴⁾及びナトリウム塩⁵⁾はGRAS(一般に安全と認められる物質(Generally Recognized as Safe))として使用が認められており、アンモニウム塩、カリウム塩及びカルシウム塩は、ゼラチン・プディング製品、製菓、糖衣などに増粘安定剤として、ナトリウム塩は、ハードキャンデー、ゼラチン・プディング製品などに増粘安定剤、凝固剤等として使用されている。また、アルギン酸プロピレングリコールエステルは、直接食品添加物として冷凍乳性デザート、糖菓子、ベーカリー製品などへの使用が認められている。

また、欧州連合(EU)では、アルギン酸とそのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩及びナトリウム塩は、特定の食品を除き、必要量の使用が認められている。また、アルギン酸プロピレングリコールエステルは、油脂乳化製品など特定の食品に使用することが認められている⁶⁾。

2 背景等

厚生労働省は、平成14年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物 46

品目については、企業等からの指定要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。この方針に従い、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。（平成17年3月28日、関係書類を接受）

3 添加物指定の概要

今般、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。

4 名称等

(1) アルギン酸

英名： Alginic acid

CAS番号： 9005-32-7

性状： 白～淡黄色の繊維状、粒状又は粉末で、わずかに特異なにおいと味がある。

(2) アルギン酸ナトリウム

英名： Sodium alginate

CAS番号： 9005-38-3

性状： 白～帯黄白色の粉末で、ほとんどにおいが無い。

(3) アルギン酸アンモニウム

英名： Ammonium alginate

CAS番号： 9005-34-9

性状等： 白～黄白色の繊維状、粒状又は粉末で、コロイド状の粘稠な液を形成し、多量の水を保持する（ゾル状態）。

(4) アルギン酸カリウム

英名： Potassium alginate

CAS番号： 9005-36-1

性状等： 白～黄白色の繊維状、粒状又は粉末で、コロイド状の粘稠な液を形成し、多量の水を保持する（ゾル状態）。

(5) アルギン酸カルシウム

英名： Calcium alginate

CAS番号： 9005-35-0

性状等： 白～黄白色の繊維状、粒状又は粉末で、水及び多くの有機溶媒に不

溶であるが、アルカリ溶液やカルシウムと結合性の高い物質（EDTA、ポリリン酸塩等）の溶液に溶解する。

5 安全性

(1) 体内動態

Wistar 雄ラット（各群 3 匹）にアルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウム（90.4 mg/kg 体重）をそれぞれ強制経口投与して、消化管からの吸収と排泄を調べた研究において、投与されたアルギン酸及びその塩類の 72.7-79.3%が未変化のまま 3 日以内に糞中に検出された⁷⁾。

マウス、ラット、ニワトリ、モルモット及びネコにアルギン酸を投与した研究の結果から、投与したアルギン酸は一部消化されるが、これは細菌の作用によるものであろうと結論している⁸⁾。

24 時間絶食したラット（10 週齢）に ¹⁴C-標識アルギン酸ナトリウム（10%；2.0 g/kg 体重^注）を混餌投与し、17 時間後に屠殺したところ、投与量の 85.6~91.4%が糞中から回収された。呼気（0.21~0.42%）、尿（0.11~0.16%）及び血漿（0.002~0.007%）中の回収率から、消化管からの吸収は極めて少ないと考えられる。なお、この実験で投与された標識放射能の 10~15%が回収されていない理由として、著者らは、体内残留ではなく、糞からの回収が不十分あるいは標識化合物が消化管組織に沈着している可能性を示唆している⁹⁾。

アルギン酸プロピレングリコールエステルに関し、概略以下の報告がある。

(アルギン酸プロピレングリコールエステル (PGA))

CF1 マウス（3~4 週齢）に PGA のアルギン酸残基を ¹⁴C で標識したもの（PGA*）（5 g/kg 体重）とプロピレングリコール残基を ¹⁴C 標識したもの（*PGA）（1 g/kg 体重）を強制経口投与し、1 時間後から 5 日後にわたって放射活性を測定した。PGA*を投与したマウスでは、投与後 5 日目までの全期間にわたって消化管内容物に限定された残留が認められ、5 日後では、直腸にごくわずかな放射活性がみられた。一方、*PGA 投与では、2 時間までの初期に明確な量の放射活性が肝臓に認められ、より弱い均等な放射活性が中枢神経系を除く他の器官及び組織に認められた。肝臓の放射活性は投与後約 4 時間で最高に達し、3

注) JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定
(Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food)³³⁾

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

日後には大きく減少して、5 日後には検出されず、その他の器官における放射活性は3 日後には検出されなかった。以上から、PGA は一部又は完全にプロピレングリコールとアルギン酸に加水分解され、生じたプロピレングリコールは吸収され、その代謝物は通常のエネルギー生成経路に入るものと考えられ、一方、アルギン酸は加水分解を受けなかったPGA と共に糞中に排泄されると結論されている¹⁰⁾。

(2) 毒性

①急性毒性

マウス (5 匹) へのアルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムの単回経口投与による LD₅₀ 値は、5,000 mg/kg 体重以上と報告されている¹¹⁾。

②反復投与毒性

ラット (各群 4 又は 5 匹) にアルギン酸カリウム又はアルギン酸カルシウム (0、2、4 及び 5% ; 0、0.4、0.8 及び 1.0 g/kg 体重/日^注) を 2 週間混餌投与したところ、アルギン酸カリウムでは 5% 投与群で含水量が多くかさ高い糞がみられ、緩下作用が認められたが、アルギン酸カルシウムでは認められなかったと報告されている^{8)、12)}。

ラット (各群 5 匹) にアルギン酸 (0、5、10 及び 20% ; 0、1.0、2.0 及び 4.0 g/kg 体重/日^注) を 2 ヶ月間混餌投与したところ、20% 投与群で摂餌量と体重増加量の減少がみられ、10% 及び 20% 投与群で対照群よりもかさ高く柔らかい糞がみられた^{8)、12)}。

ラット (各群 6 匹) にアルギン酸ナトリウム (5、10、20 及び 30% ; 1.0、2.0、4.0 及び 6.0 g/kg 体重/日^注) を 10 週間混餌投与したところ、30% 及び 20% 投与群では、試験開始 2 週間で栄養失調が原因と考えられる死亡動物が増加し、10% 投与群で軽度な体重増加抑制がみられたが、5% 投与群では体重増加にも影響は認められなかったと報告されている^{8)、12)}。

Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に低粘度のアルギン酸ナトリウム (0、5、15 及び 45% ; 0、1.0、3.0 及び 9.0 g/kg 体重/日^注) を 4 週間又は 13 週間混餌投与したところ、45% 投与群で試験開始第 1 週から脱毛がみられ、最終的には完全に被毛は消失し、また、実験開始初期に激しい下痢が認められるとともに、著しい発育遅延が認められた。15% 投与群では第 1 週で排泄物に軽度な異常が認められたが、発育に関して影響は認められなかった。13 週間試験の最後の 2 週間に、アルギン酸ナトリウムのバッチを変更した結果、15% 投与群で摂餌量が減少するとともに体重も急激に減少し、試験の終了時においても回復はみられなかったが、血液学的検査では、異常は認められなかったと報告されている。摂餌量 100g 当たりの糞の量は、投与群において著しく増加し、剖検時の肉眼的検査において、盲腸の肥大が認められ、15% 投与群では盲腸内容物の充満の有無にかかわらず重量の有意

な増加が認められた。病理組織学的検査では、15%投与群で10匹中6匹の雄及び10匹中2匹の雌の肥厚した腎盂上皮下及び腎乳頭上皮下にカルシウムの沈着が観察され、また、10匹中6匹の雄及び10匹中3匹の雌の肥厚した膀胱粘膜上皮に乳頭腫様過形成が認められたと報告されている¹²⁾。

Swiss マウス（雌雄各75匹）にアルギン酸ナトリウム（0及び25%；0及び1.75 g/kg 体重/日^註）を89週間混餌投与したところ、投与群で有意な平均体重の減少が、雄で8週以降、雌で20週以降に認められ、また、摂水量が対照群と比べ5～10倍に増加した。尿検査では、尿量が著しく増加し、pHはアルカリ側に傾き、比重は低下、8匹の雄及び2匹の雌においては尿により被毛が汚染されていた。血液生化学的検査では尿素窒素が特に雄で著しく増加し、肉眼的検査では結腸及び盲腸に肥大がみられた。臓器重量では結腸及び盲腸の重量が内容物の有無にかかわらず増加するとともに、雌において肝臓、腎臓、心臓及び脳重量が増加したと報告されている。病理組織学的検査では、雌雄で膀胱における粘膜下への小円形細胞浸潤が増加し、雌で尿細管内の石灰沈着、また、腎盂及び遠位尿細管の拡張が観察されるとともに、その上皮においては過形成や肥大が認められたが、石灰沈着を除くその他の変化は可逆的であり、87週で投与を中止した動物においては2～5週以内に病変の大部分が消失したと報告されている。なお、石灰沈着は投与を中止しても回復期間中には軽減しなかった^{12), 13)}。

雄アルビノラット（各群10匹）にアルギン酸ナトリウム（0及び5%；0及び1.0 g/kg 体重/日^註）を最長128週間混餌投与したところ、5%投与群の生存率、体重、摂餌量及び飲水量に対照群との差はみられず、肉眼的検査においても異常は観察されなかったと報告されているが、病理組織学的検査は実施されていない¹²⁾。

ビーグル犬（雌雄各3匹）にアルギン酸ナトリウム（0、5及び15%；0、2.0及び6.0 g/kg 体重/日^註）を1年間混餌投与したところ、体重及び一般状態に明らかな影響は認められず、血液学的検査、尿検査、尿素窒素、血糖及び血清アルカリフォスファターゼは正常の範囲内であり、さらに、肉眼的検査及び病理組織学的検査においても投与に起因した影響は認められなかったと報告されている¹²⁾。

③発がん性

ICR/Ha Swiss 幼若マウス（対照群：170匹、投与群：20及び79匹）の頸部皮下にアルギン酸（0、10及び100 mg/mL 懸濁液）を1、7、14及び21日にそれぞれ0.1、0.1、0.2及び0.2 mL注射し、49～53週にかけて試験を終了したところ、49週に剖検した1匹のマウスにリンパ腫の発生を認めただけには腫瘍の発生を認めていない¹⁴⁾。なお、JECFAは、この報告では高用量群マウスの生存率が低く実験期間も短いことから、本報告をもってアルギン酸の発がん性を評価することは適当でないとしている¹²⁾。

マウス（雌雄各75匹）にアルギン酸ナトリウム（0及び25%；0及び1.75 g/kg 体重/日^註）を89週間混餌投与したところ、軽度の膀胱炎、粘膜及び粘膜下組織

の肥厚及び蛋白性の顆粒状物質の沈着を認めている。その他の臓器を含めて、発がん性を示唆する所見は認められていない¹³⁾。

Wistar ラット（雌雄各 10 匹）に低粘度のアルギン酸ナトリウム（0、5、15 及び 45%；0、1.0、3.0 及び 9.0 g/kg 体重/日^注）を 4 週間又は 13 週間混餌投与したところ、15%投与群の雄 6/10、雌 3/10 例の膀胱粘膜に乳頭腫様過形成を認めたと報告されている¹²⁾。（その他の事象については「②反復投与毒性」参照）

④生殖発生毒性

ラット（雌雄各 20 匹）にアルギン酸ナトリウム（0 及び 5%；0 及び 1.0 g/kg 体重/日^注）を 2 年間混餌投与し、試験期間中に各群のラット（F₀）の約半数を F₁ を得るために交配、また、F₁ を F₂ を得るために交配したところ、試験期間中、投与群の F₀、F₁ 及び F₂ のいずれにおいても、対照群と比べ成長率に有意な差は認められず、生殖能にも異常は認められなかった。また、F₀ 及び F₂ において実施した血液学的検査では、測定値は正常値の範囲内にあり、試験開始 2 年目に剖検した親動物並びに成長期の終わりに剖検した F₁ 及び F₂ で実施した肉眼的検査や病理組織学的検査においても異常は認められなかったと報告されている¹²⁾。

PGA に関し、概略以下の報告がある。

(PGA)

ラット（雌雄各 20 匹）に PGA（0 及び 5%；0 及び 1.0 g/kg 体重/日^注）を 5～6 ヶ月間混餌投与した後、各群数匹のラットを F₁ を出産させるために交配し、F₁（0%群：雌雄各 7 匹、投与群：雌雄各 10 匹）に親動物と同様の飼料を 4 ヶ月間投与した後、F₂ を得るために交配し、F₂（各群雄 9 匹及び雌 10 匹）に親動物と同様の飼料を与え、親動物は 761 日、F₁ は 202 日及び F₂ 世代は 212 日に剖検した。一般状態、死亡、平均体重、受胎、妊娠に関する成績並びに F₁ 及び F₂ の哺育や生存に関する成績は対照群との間に差は認められなかった。また、F₂ の血液学的検査にも、異常は認められなかった。主要臓器の肉眼的及び病理組織学的検査でも異常は認められなかった¹⁵⁾。

妊娠 CD-1 マウス（各群 22～32 匹）にコーン油に懸濁した PGA（0、8、36、170 及び 780 mg/kg 体重）を妊娠 6～15 日の間、1 日 1 回強制経口投与したところ、780 mg/kg 体重投与群で、母動物 32 例中 7 匹が死亡したが、生存した母動物及び胎児では検査した全ての項目において異常は認められなかった。170 mg/kg 体重以下の投与群では、妊娠、母動物及び胎児の生存率に影響は認められず、胎児の内蔵、骨格検査所見に投与の影響は認められなかった¹⁵⁾。

妊娠 Wistar ラット（各群 24 匹）にコーン油に懸濁した PGA（0、7、33、155 及び 720 mg/kg 体重）を妊娠 6～15 日の間、1 日 1 回強制経口投与し、妊娠 20 日に母動物及び胎児に対する影響を検討したところ、母動物及び胎児とも投与

に起因した影響は認められなかった¹⁵⁾。

妊娠ウサギ (10~15 匹) にコーン油に懸濁した PGA (0、8、37、173 及び 800 mg/kg 体重) を妊娠 6~18 日の間、1 日 1 回強制経口投与し、妊娠 29 日に母動物を帝王切開して母動物及び胎児への影響を調べたところ、黄体数、着床数、吸収胚数、生存及び死亡胎児数並びに胎児体重に影響は認められなかった。また、胎児の外表面、内臓、骨格検査の結果にも投与の影響は認められなかった¹⁵⁾。

妊娠ゴールデンハムスター (各群 20~23 匹) にコーン油に懸濁した PGA (0、7、33、150 及び 700 mg/kg 体重) を妊娠 6~10 日の間、1 日 1 回強制経口投与し、妊娠 14 日に母動物を帝王切開して母動物及び胎児に対する影響を調べたところ、母動物への毒性影響及び生殖能への影響は認められなかった。また、胎児の検査においても投与に起因した異常は認められなかった¹⁵⁾。

⑤ 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537) を用いたアルギン酸ナトリウムの復帰突然変異試験 (最高用量 10.0 mg/plate) において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった^{16), 17)}。

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA1535, TA1537, TA1538) 及び酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* D4) を用いたアルギン酸アンモニウム¹⁸⁾ 及びアルギン酸カリウム¹⁹⁾ の復帰突然変異試験 (最高用量 5%との報告があるが詳細は不明) において、代謝活性化の有無にかかわらず、陰性であった。

アルギン酸ナトリウムのチャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最高濃度 1.0 mg/mL、-S9mix)^{16), 17)} 及びチャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験 (1、50 及び 100 µg/mL、-S9mix)²⁰⁾ において、いずれも代謝活性化が行われない条件下で陰性であった。

ICR/Ha Swiss マウスを用いたアルギン酸の腹腔内投与による優性致死試験 (82、200 及び 1,000 mg/kg 体重) において、陰性であった²¹⁾。

PGA に関し、概略以下の報告がある。

(PGA)

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537) を用いた PGA の復帰突然変異試験 (最高用量 10.0 mg/plate) において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった^{16), 17)}。

マウスを用いた host-mediated assay において、試験条件の詳細は不明であるが *Salmonella typhimurium* G46、TA1530 (最高用量 5%) 及び *Saccharomyces cerevisiae* D3 (最高用量 1%) では遺伝毒性は認められなかった²²⁾。

チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた PGA の染色体異常試験 (最高用量 1.0 mg/mL、-S9mix) において、代謝活性化が行われない条件下で陰性

であった^{16),17)}。

PGA のラット骨髓細胞の有糸分裂中期染色体 (最高用量 5000 mg/kg) 及びヒト肺培養細胞有糸分裂後期染色体 (最高用量 1000 µg/mL) を用いた染色体異常試験並びにラットを用いた優性致死試験において、いずれも陰性であった²²⁾。

以上のデータを総合的に判断すると、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられる。

⑥一般薬理

評価の対象となる情報は見当たらない。

⑦ヒトにおける知見

健康成人 (6名) がアルギン酸ナトリウム (8 g/日) を 7 日間摂取したところ、副作用はなかった²³⁾。

健康男性 (5名) が 175 mg/kg 体重/日のアルギン酸ナトリウムを 7 日間、次いで 200 mg/kg 体重/日を 16 日間摂取し、さらに、7 日間の回復期間を設け、最初の 7 日間の第 3 日目 (3d)、処置最終日 (23d) 及び回復期間最終日 (31d) に各種検査を実施した。糞便の湿重量及び乾燥重量が有意に増加したが、通過時間には影響がみられなかったことから、緩和な膨潤剤として作用するものと判断されている。糞便の pH は正常範囲にあり、揮発性の脂肪酸は 4 名で増加したが、1 名は減少した。全体及び個々の中性ステロール並びに全体及び個々の胆汁酸には変化がみられなかった。血液学的及び血液生化学的並びに尿検査のパラメータに有意な変化は認められなかった^{12),24)}。

ナトリウム摂取を制限されている患者 (3名) にアルギン酸 (15 g) を 1 日 3 回、7 日間摂取させたところ、糞便中へのナトリウムとカリウムの排泄量がわずかに増加したが、血清中の電解質濃度には変化がなかった²⁵⁾。

アルギン酸カリウムを 10% 含んだアルギン酸 (45 g) を本態性高血圧患者 (6名) に 5~9 週間、浮腫状態にある患者 (3名) に 1 週間摂取させたところ、いずれの例もよく耐容し、胃腸障害はみられなかったとの報告がある²⁵⁾。

ヒトでの放射性ストロンチウム (15~20 g/日摂取) の吸収は、アルギン酸ナトリウムの摂取により大きく阻害されたが、Ca、Mg、Fe、Cu、Zn、Ba、Sn、Cd、Mn、Hg 吸収に対する効果はより少なく、Pb と Co 吸収に関する効果はほとんど認められなかったと報告されている^{8),26)}。

6 海外における使用量

米国における SCOGS/GRAS 評価報告²⁷⁾における 1970 年のアルギン酸類の食品向け使用量は、アルギン酸のアンモニウム塩 495 トン (人口 2 億 1,000 万人として

平均 6.4 mg/ヒト/日)、カリウム塩 0.2 トン (<0.1 mg/ヒト/日)、カルシウム塩 7.8 トン (0.1 mg/ヒト/日)、ナトリウム塩 497 トン (6.5 mg/ヒト/日)、PGA 81 トン (1.1 mg/ヒト/日) と報告されている。また、NAS/NRC 調査報告²⁸⁾における 1987 年の食品向け使用量は、アルギン酸のアンモニウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩の合計で 1,160,000 ポンド (512 トン、人口 2 億 4,200 万人として平均 5.8 mg/ヒト/日)、カリウム塩 0 ポンド、PGA 631,000 ポンド (284 トン、3.2 mg/ヒト/日) と報告されている。

英国における食品添加物の摂取量調査 (1984~1986 年)²⁹⁾において、アルギン酸、そのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、ナトリウム塩及び PGA の摂取量は、合計量として 25.7 mg/ヒト/日 (人口 5,600 万人) と報告されている。

7 わが国における摂取量調査

マーケットバスケット方式により実施された添加物の摂取量調査では、PGA 及びアルギン酸ナトリウムの摂取量データが報告されている³⁰⁾。PGA は、天然には存在しないと考えられる添加物であり、1994 年の調査の結果、定量限界値 (0.02%) 以下で、ほとんど摂取していないものと考えられている。一方、アルギン酸ナトリウムは、海藻などの天然 (未加工) 食品に多く存在する物質である。1995~1996 年の調査では、アルギン酸ナトリウムの摂取量は、加工食品由来のものが 274 mg/ヒト/日、天然 (未加工) 食品由来のものが 582 mg/ヒト/日、合わせて 856 mg/ヒト/日となっている。ただし、ここで加工食品由来とされている摂取量には、加工食品の原料となっている天然 (未加工) 食品に由来する割合が大きいと考えられる。そのようなことから、マーケットバスケット方式により得られた上記の摂取量は、1995~1996 年の生産流通調査から推定されたアルギン酸ナトリウムの摂取量 3.49 mg/ヒト/日からは大きく離れた値となっている。

8 国際機関等における評価

JECFA では、第 7 回 (1962 年)²⁵⁾及び第 17 回 (1973 年) 会議³¹⁾において、アルギン酸とそのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩及びナトリウム塩について評価し、第 17 回会議では ADI をアルギン酸として 0~25 mg/kg 体重/日と設定している。その後、第 39 回会議 (1992 年)³²⁾において追加データを評価し、これらの物質は発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性がなく、大量反復投与によりラット及びマウスに盲腸の拡張、腎盂のカルシウム沈着及び膀胱上皮の過形成が起こる事実を確認している。これらの変化が難吸収性の加工セルロース、ポリオール、加工デンプンなどの大量反復投与によりラット及びマウスに共通に起こる反応と判断し、これらの物質と同様、アルギン酸とそのアンモニウム塩、カリウム塩、カルシウム塩及びナトリウム塩についてグループ ADI を「特定しない (not specified)」と評価している。また、大量経口摂取の際に緩下作用が起こる可能性を指摘している。

* JECFA における「ADI を特定しない」の定義の概略は以下のとおり³³⁾。

入手可能な試験データに基づき、非常に毒性の低い物質に対して適用される用語。適正に使用される範囲においては、健康に危害を示さないものであり、数値の形で表現される ADI の設定の必要はないと考えられる。この基準に適合する添加物は、技術的に有効なものでなければならず、かつ、この効果を達成するのに必要最小限の濃度で使用され、食品の劣悪な品質や粗悪品を隠したり、栄養上のアンバランスを生じるようなことがあってはならない。

9 評価結果

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用が認められているアルギン酸及びアルギン酸ナトリウムの試験成績を用いて、これらすべてを1つのグループとして評価することは可能であると判断した。

これらは、体内において吸収される割合が小さいと考えられ、かつ、毒性試験で認められた主な所見は、難吸収性の加工セルロース、ポリオール、加工デンプンなどの大量反復投与によりラット及びマウスに共通して起こる盲腸の拡張、腎盂のカルシウム沈着及び膀胱上皮の過形成などげっ歯類に特異性の高い反応であり、それ以外に安全性を懸念するような特段の毒性影響は認められておらず、これらは毒性の低い物質であると考えられる。

さらに、限られたデータではあるが、海外における使用量やわが国の生産流通調査により推定された摂取量は、天然食品由来と考えられるアルギン酸ナトリウムの摂取量（わが国における摂取量調査の結果）に比べ、かなり少ないという報告がある。

また、JECFA では、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウムは、アルギン酸及びアルギン酸ナトリウムとともにアルギン酸塩の一つとして評価されており、1992年にグループ ADI を「特定しない (not specified)」と評価している。

以上から、アルギン酸及びその塩類（アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム）が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、グループとして ADI を設定する必要はないと評価した。

【引用文献】

- 1) Food and Drug Administration, HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Alginic acid, 21 CFR Ch, § 184.1011 (4-1-03 Edition).
- 2) Food and Drug Administration, HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Ammonium alginate, 21 CFR Ch, § 184.1133 (4-1-03 Edition).

- 3) Food and Drug Administration, HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Potassium alginate, 21 CFR Ch, § 184.1610 (4-1-03 Edition).
- 4) Food and Drug Administration, HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Calcium alginate, 21 CFR Ch, § 184.1187 (4-1-03 Edition).
- 5) Food and Drug Administration, HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Sodium alginate, 21 CFR Ch, § 184.1724 (4-1-03 Edition).
- 6) Office for Official Publications of the EC, European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than Colours and Sweeteners, Consleg: 1995L0002-29/01/2004.
- 7) Nakamura Y, Tonogai Y, Hasegawa Y, Ito Y. Metabolism of alginic acid and its salts and their effects on serum concentrations of Na, K and Ca in the rat. *J. Food Hyg. Soc. Japan* (1988) 29: 240-248.
- 8) Informatics Inc. GRAS (Generally Recognized as Safe) food ingredients -Alginates, NTIS, Contract No. FDA 72-104, Dec., 1972.
- 9) Humphreys ER, Triffitt JT. Absorption by the rat of alginate labelled with carbon-14. *Nature* (1968) 219: 1172-1173.
- 10) Sharratt M, Dearn P. An autoradiographic study of propylene glycol alginate in the mouse. *Food Cosmet. Toxicol.* (1972) 10: 35-40.
- 11) 滝澤行雄, 平澤富士子. 食品添加物 (6 品目) の急性毒性について. 昭和 62 年度食品添加物安全評価等に関する研究 (国立衛生試験所)
- 12) Thirty-ninth Report of the JECFA, Alginic Acid and Its Ammonium, Calcium, Potassium and Sodium Salts, WHO Food Additives Series 30, WHO, Geneva 1993.
- 13) Til HP, Feron VJ, Immel HR, Vogel WF. Chronic (89-week) feeding study with hydroxypropyl distarch phosphate, starch acetate, lactose and sodium alginate in mice. *Fd. Chem. Toxicol.* (1986) 24: 825-834.
- 14) Epstein SS, Fujii K, Andrea J, Mantel N. Carcinogenicity testing of selected food additives by parenteral administration to infant Swiss mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (1970) 16: 321-334.
- 15) Propylene glycol alginate (WHO Food Additives Series: 32) (1993).
- 16) Ishidate M Jr., Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* (1984) 22: 623-636.
- 17) 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川邦衛. 食品添加物の変異原性試験成績 (その 2) -昭和 55 年度厚生省試験研究費による第 1 次スクリーニング・データ-. *変異原性と毒性* (1981) 4: 80-89.
- 18) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-23, Ammonium alginate, NTIS, Contract No. 223-74-2104, June 30, 1975.
- 19) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-85, Potassium

- alginate, NTIS, Contract No. 223-74-2104, June 15, 1975.
- 20) Larripa IB, de Pargament MM, de Vinuesa ML, Mayer MS. Biological activity in *Macrocystis pyrifera* from Argentina: Sodium alginate, fucoidan and laminaran. II. Genotoxicity. *Hydrobiologia* (1987) 151/152: 491-496.
 - 21) Epstein SS, Arnold E, Andrea J, Bass W, Bishop Y. Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (1972) 23: 288-325.
 - 22) Stanford Research Institute. Study of mutagenic effects of propylene glycol alginate, NTIS, Contract No. FDA 71-267, Jun., 1972.
 - 23) Millis J, Reed FB. The effect of sodium alginate on the absorption of calcium. *Biochem. J.* (1947) 41: 273-275.
 - 24) Anderson DMW, Brydon WG, Eastwood MA, Sedwick DM. Dietary effects of sodium alginate in humans. *Food Addit. Contam.* (1991) 8: 237-248.
 - 25) Seventh Report of the JECFA, Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and Their Toxicological Evaluation: Emulsifiers, Stabilizer, Bleaching and Maturing Agents, WHO Technical Report Series 281, Geneva 1964.
 - 26) Carr TEF, Harrison GE, Humphreys ER, Sutton A. Reduction in the absorption and retention of dietary strontium in man by alginate. *Int. J. Radiat. Biol.* (1968) 14: 225-233.
 - 27) Food and Drug Administration, Washington, DC. Bureau of Food, Evaluation of the Health Aspects of Alginates as Food Ingredients, U.S. Department of Commerce NTIS, PB-265 503, Dec., 73 (1973).
 - 28) Food and Drug Administration, Washington, DC. Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. U.S. Department of Commerce NTIS, PB91-127266, Dec., 89 (1987).
 - 29) Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary intake of food additives in the UK: Initial surveillance. The thirty-seventh report of the steering group on chemical aspects of food surveillance. Food Surveillance Paper No.37, LONDON: HMSO (1993).
 - 30) 食品添加物研究会編, あなたが食べている食品添加物—食品添加物—日摂取量の実態と傾向—(本編版), 日本食品添加物協会, 平成 13 年.
 - 31) Seventeenth Report of the JECFA, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications (抜粋), WHO Technical Report Series 539, FAO Nutrition Meetings Report Series 53, Geneva 1973.
 - 32) Thirty-ninth Report of the JECFA, Evaluation of Certain Food Additives and Naturally Occurring Toxicants, WHO Technical Report Series 828, Geneva 1992.
 - 33) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety in Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987).

アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウム 安全性試験結果

試験種類	動物種	投与期間	投与方法	動物数/群	投与物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No	
急性毒性	マウス	単回	経口	5匹	アルギン酸カリウム アルギン酸カルシウム		LD ₅₀ ≥ 5,000 mg/kg 体重	11	
反復投与毒性	マウス	89週間	混餌	雌雄各 75匹	アルギン酸ナトリウム	0、25% (0、1.75 g/kg 体重/日)*	有意な体重増加抑制 (雄で8週以降、雌で20週以降)、摂水量が対照群と比べ5~10倍に増加。尿検査では、尿量が著しく増加し、pHはアルカリ側に傾き、比重は低下、8匹の雄及び2匹の雌においては尿により被毛が汚染されていた。尿素窒素が特に雄で著しく増加し、結腸及び盲腸に肥大がみられた。肝及び腎重量が増加するとともに、結腸及び盲腸の重量が内容物の有無にかかわらず増加した。雌雄で膀胱における粘膜下への小円形細胞浸潤が増加し、雌で尿細管内の石灰沈着、腎盂及び遠位尿細管の拡張が観察され、その上皮では過形成や肥大が認められた。	12 13	
	ラット	2週間	混餌	4~5匹	アルギン酸カリウム	0、2、4、5% (0、0.4、0.8、1.0 g/kg 体重/日)*	5%投与群:含水量が多かき高い糞がみられ、緩下作用が認められた。 緩下作用は認められない。	8 12	
					アルギン酸カルシウム			8 12	
		2ヶ月間	混餌	5匹	アルギン酸	0、5、10、20% (0、1.0、2.0、4.0 g/kg 体重/日)*	20%投与群:摂餌量と体重増加量の減少 10%及び20%投与群:対照群よりもかさ高く柔らかい糞がみられた。	8 12	
		10週間	混餌	6匹	アルギン酸ナトリウム	5、10、20、30% (1.0、2.0、4.0、6.0 g/kg 体重/日)*	30%及び20%投与群:試験開始2週間で栄養失調が原因と考えられる死亡動物が増加 10%投与群:軽度な体重増加抑制	8 12	
		4又は13週間	混餌	雌雄各 10匹	アルギン酸ナトリウム	0、5、15、45% (0、1.0、3.0、9.0 g/kg 体重/日)*	摂餌量100g当たりの糞の量が、投与群において著しく増加、盲腸の肥大が認められた。 45%投与群:脱毛、実験開始初期における激しい下痢、著しい発育遅延 15%投与群:第1週で排泄物に軽度な異常。13週間試験の最後の2週間に、被験物質のバッチを変更した結果、摂餌量が減少するとともに体重も急激に減少し、試験の終了時においても回復はみられない。 盲腸内容物の充満の有無にかかわらず重量の有意な増加、雄6/10及び雌3/10に肥厚した腎盂上皮下及び腎乳頭上皮下にカルシウムの沈着、肥厚した膀胱粘膜上皮に乳頭腫様過形成が認められた。	12	
		128週間	混餌	雄10匹	アルギン酸ナトリウム	0、5% (0、1.0 g/kg 体重/日)*	5%投与群の生存率、体重、摂餌量及び飲水量に対照群との差はみられず、肉眼的検査においても異常は観察されない。	12	
		イヌ	1年間	混餌	雌雄各3匹	アルギン酸ナトリウム	0、5、15% (0、2.0、6.0 g/kg 体重/日)*	投与に起因した影響は認められない。	12
	発がん性	マウス	4回 (1、7、14、21日)	皮下注	対照群:170匹 投与群:20、79匹	アルギン酸	0、10、100 mg/mL 懸濁液を0.1、0.1、0.2、0.2 mL 注射	49週に剖検した1匹のマウスにリンパ腫の発生を認めたほかには腫瘍の発生を認めない。	14

試験種類	動物種	投与期間	投与方法	動物数/群	投与物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No
発がん性	マウス	89週間	混餌	雌雄各 75匹	アルギン酸ナトリウム	0、25% (0、1.75 g/kg 体重/日)*	軽度の膀胱炎、粘膜及び粘膜下組織の肥厚及び蛋白性の顆粒状物質の沈着を認めている。その他の臓器を含めて、発がん性を示唆する所見は認められていない。	13
	ラット	13週間	混餌	雌雄各 10匹	アルギン酸ナトリウム	0、5、15、45% (0、1.0、3.0、9.0 g/kg 体重/日)*	15%投与群の雄 6/10、雌 3/10 例の膀胱粘膜に肥厚を認めた。	12
生殖発生毒性	ラット	2世代	混餌	雌雄各 20匹	アルギン酸ナトリウム	0、5% (0、1.0 g/kg 体重/日)*	試験期間中、投与群の親動物、F ₁ 及びF ₂ のいずれにおいても、対照群と比べ成長率に有意な差は認められず、生殖能にも異常は認められない。親動物及びF ₂ の血液学的検査では、測定値は正常値の範囲内にあり、試験開始2年目に剖検した親動物並びに成長期の終わりに剖検したF ₁ 及びF ₂ の肉眼的検査や病理組織学的検査においても異常は認められない。	12
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験 (+/-S9mix)	TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537	アルギン酸ナトリウム	最高濃度	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	16 17	
					10 mg/plate			
	復帰突然変異試験	TA1535、TA1537、TA1538、D4	アルギン酸アンモニウム	最高濃度 5% (詳細不明)	代謝活性化の有無にかかわらず、陰性。	18 19		
			アルギン酸カリウム	最高濃度 5% (詳細不明)				
	染色体異常試験 (-S9mix)	CHL細胞	アルギン酸ナトリウム	最高濃度 1.0 mg/mL	-S9mixで陰性。	16 17		
			CHO細胞	アルギン酸ナトリウム			1、50、100 µg/mL	-S9mixで陰性。
マウス	優性致死試験	腹腔内		アルギン酸	82、200、1,000 mg/kg 体重	陰性。	21	
ヒトにおける知見	健康成人男性	7日間	経口	6名	アルギン酸ナトリウム	8 g/日	副作用なし。	23
	健康男性	7日間→16日間 (回復期間7日間)	経口	5名	アルギン酸ナトリウム	175 mg/kg 体重/日→200 mg/kg 体重/日	糞便の湿重量及び乾燥重量が有意に増加したが、通過時間には影響がみられなかったことから、緩和な腸潤剤として作用するものと判断されている。糞便のpHは正常範囲にあり、揮発性の脂肪酸は4名で増加したが、1名は減少した。全体及び個々の中性ステロール並びに全体及び個々の胆汁酸には変化がみられなかった。血液学的及び血液生化学的並びに尿検査のパラメータに有意な変化は認められなかった。	12 24
	ナトリウム制限患者	7日間	経口	3名	アルギン酸	15 g、3回/日	糞便中へのナトリウムとカリウムの排泄量がわずかに増加したが、血清中の電解質濃度には変化がなし。	25
	本態性高血圧患者	5~9週間	経口	6名	アルギン酸カリウムを10%含むアルギン酸	45 g	いずれの例もよく耐容し、胃腸障害はみられない。	25
	浮腫状態の患者	1週間	経口	3名				

(参考) アルギン酸プロピレングリコールエステル (PGA)

試験種類	動物種	投与期間	投与方法	動物数/群	投与物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No
生殖毒性	ラット	2世代	混餌	雌雄各 20匹	PGA	0、5% (0、1.0 g/kg 体重/日)*	一般状態、死亡、平均体重、受胎、妊娠に関する成績並びにF ₁ 及びF ₂ の哺育や生存に関する成績は対照群との間に差は認められない。F ₂ の血液学的検査並びに主要臓器の肉眼的及び病理組織学的検査において異常は認められない。	15
	マウス	妊娠 6～15日	強制経口	22～32匹	PGA	0、8、36、170、780 mg/kg 体重	780 mg/kg 体重投与群：母動物 32 例中 7 匹が死亡。 170 mg/kg 体重以下の投与群：妊娠、母動物及び胎児の生存率に影響は認められず、胎児の内蔵、骨格検査所見に投与の影響は認められない。	15
	ラット	妊娠 6～15日	強制経口	24匹	PGA	0、7、33、155、720 mg/kg 体重	母動物及び胎児とも投与に起因した影響は認められない。	15
	ウサギ	妊娠 6～18日	強制経口	10～15匹	PGA	0、8、37、173、800 mg/kg 体重	投与群の黄体数、着床数、吸収胚数、生存及び死亡胎児数、胎児体重、胎児の外表、内臓骨格検査の結果に投与の影響は認められない。	15
	ハムスター	妊娠 6～10日	経口	20～23匹	PGA	0、7、33、150、700 mg/kg 体重	母動物への毒性影響及び生殖能への影響は認められない。胎児の検査においても投与に起因した異常は認められない。	15
遺伝毒性	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験 (+/-S9mix)		TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537	PGA	最高濃度 10 mg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	16 17
	host-mediated assay	マウス腹腔内		G46、TA1530、D3	PGA	最高濃度 5%(G46,TA1530) 1%(D3) (詳細不明)	陰性。	22
	<i>In vitro</i>	染色体異常試験 (-S9mix)		CHL 細胞	PGA	最高濃度 1.0 mg/mL	-S9mix で陰性。	16 17
		染色体異常試験		ヒト肺培養細胞	PGA	最高用量 1,000 μg/ml	陰性。	22
	<i>in vivo</i>	染色体異常試験		ラット骨髓細胞	PGA	最高用量 5,000 mg/kg	陰性。	22
	ラット	優性致死試験			PGA	最高用量 5,000 mg/kg	陰性。	22

*JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定(Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food)³³⁾

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カリウム及びアルギン酸カルシウム
の食品健康影響評価に関する審議結果について
の御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成18年2月23日～平成18年3月22日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 なし