

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No				
遺伝毒性(続き)	In vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸	1.25、2.5、5.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	29				
						遺伝子変換試験 (+/- S9mix)			<i>S. cerevisiae</i> D4	1.25、2.5、5.0% (w/v)	29	
						染色体異常試験 (- S9mix)			CHL	最高濃度 2,000 µg/mL	27 30	
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)			<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸 塩酸塩 0.00625、0.0125、0.025% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	31
						遺伝子変換試験 (+/- S9mix)			<i>S. cerevisiae</i> D4	0.7、1.4、2.8% (w/v)		
	ラット	宿主経由試験 14日間強制経口投与	<i>S. typhimurium</i> G46		L-グルタミン酸 ナトリウム	0、0.2、5.7 g/kg 体重/日	陰性。	32				
	マウス	優性致死試験 単回強制投与し、 投与後直ちに交配				0、2.7、5.4 g/kg 体重	優性致死の有意な増加は認められず、陰性の結果が得られている。	33				
	In vitro	DNA修復試験 (Rec-assay) (- S9mix)	<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec <sup>c</sup> ) M45 (rec)		L-グルタミン酸 カリウム	100、200、500 mg/mL	陰性。	14				
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA92 TA94 TA98 TA100 <i>E. Coli</i> WP2uvrA	10、1000、20000 µg/plate	S9mixの有無に関わらず陰性。	14		
						復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538	0.75、1.5、3.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	34		
遺伝子変換試験 (+/- S9mix)						<i>S. cerevisiae</i> D4	1.25、2.5、5.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	34			

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
生化学・一般薬理	ラット(幼若)		混餌		L-グルタミン酸		中等量(200 mg/日; 約 1.8 g/kg 体重/日)では学習を促進させるが、高用量(400 mg/日; 約 2.6 g/kg 体重/日)では過度の異常活動や無秩序な行動を惹起した。	35
	マウス(新生児)		経口		L-グルタミン酸 ナトリウム		ED <sub>50</sub> は約 500 mg/kg 体重であるが、耐薬性が認められる最大量は約 60 mg/kg 体重とされている。	9
ヒトにおける知見	ヒト				L-グルタミン酸 ナトリウム		CRS に対する感受性は女性の方で高いという報告もあるが、二重盲検法による臨床試験において、CRS との間に有意な相関関係は無いとの成績が得られている。	9 13 35 36
		10~12 時間	経口	2 名(中華料理を摂取後 12 時間に気管支喘息の発作患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム	2.5 g	最大呼気流速(PEFR)の減少が認められた。	38
				45 名(アジア料理の摂取後に喘息発作を起こした病歴をもつ患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム		喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。	
				109 名(グルタミン酸ナトリウムの摂取による喘息発作がみられなかった喘息患者)	L-グルタミン酸 ナトリウム		喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。	
			経口	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	1.2~12 g	皮膚の灼熱感(胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛の一部が、投与 12~25 分後に発現した。	13
			静脈内	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	25~125 mg	皮膚の灼熱感(胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛が、投与 17~20 秒後に発現した。症状の発現は静脈内投与の場合の方が鋭敏で、たとえば 21 g の経口摂取で症状の発現がなかった例において、50 mg の静脈内投与で典型的な症状を示したとされている。	
		ヒト	不明	静脈内	不明	L-グルタミン酸 ナトリウム	500 mg	胸痛を示した例について心電図の検査を実施したが、異常所見はなかった。

1 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定(参照 17)

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

2 投与物質に網掛け( )がされているものは、今回の評価品目である。

<参照>

- 1 Monoammonium L-Glutamate. Prepared at the 31st JECFA (1987), published in FNP38 (1988) and in FNP 52 (1992). INS No.624.
- 2 European Communities. Commission Directive 2001/30/EC of 2 May 2001 amending Directive 96/77/EC laying down specific purity criteria on food additives other than colours and sweeteners. OJL 146. (2001): 1-2, 14.
- 3 Institute of Medicine of the National Academies. Monoammonium L-Glutamate. Food Chemical Codex Fifth Edition. (2004): 292-293.
- 4 味の素㈱ 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の呈味特性. (2005年12月5日付 報告書)
- 5 味の素㈱ 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の溶解度の pH 依存性. (2005年12月5日付 報告書)
- 6 食品添加物公定書解説書(第7版). 廣川書店 (1999): D436-451.
- 7 鳥居邦夫、三村亨. L-グルタミン酸塩類のラットにおける吸収と排泄について. 医薬品研究 (1990)21: 242-256.
- 8 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学—5章 体内のグルタミン酸—. グルタミン酸の科学—うま味から神経伝達まで. (2000): 113-162.
- 9 The 31st Meeting of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additives Series 22. (1987):97-182.
- 10 Noorlander CW, Graan PNE de, Nikkels PGJ, Sachrama LH, Visser GHA. Distribution of Glutamate Transporters in the Human Placenta. Placenta. (2004)25: 489-495.
- 11 Kanai Y, Hediger MA. The glutamate/neutral amino acid transporter family SLC1:molecular, physiological and pharmacological aspects. Pflugers Arch. (2004)447: 469-479.
- 12 Bizzi A, Veneroni E, Salmona M, Garattini S. Kinetics of Monosodium Glutamate in relation to its neurotoxicity. Toxicol. Lett. (1977)1: 123-130.
- 13 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学—6章 グルタミン酸の安全性—. グルタミン酸の科学—うま味から神経伝達まで. (2000): 163-189.
- 14 高崎豊、成井喜久子、塩谷茂. L-グルタミン酸塩類の毒性 4種のL-グルタミン酸塩類のマウス, ラットにおける急性毒性及び微生物による突然変異について. 医薬品研究. (1990)21: 257-264.
- 15 Moriyuki H, Ichimura M. Acute toxicity of monosodium L-glutamate in mice and rats. Oyo Yakuri. (1978)15: 433-436.
- 16 Ebert AG. The dietary administration of monosodium glutamate or glutamic acid to C-57 black mice for two years. Toxicol. Lett. (1979)1: 65-70.
- 17 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).
- 18 Ebert AG. The dietary administration of L-monosodium glutamate, D L-monosodium glutamate, and L-glutamic acid to rats. *Toxicol. Lett.* (1979)3: 71-78.
  - 19 Cohen SM, Cano M, Garland EM, John MS, Arnold LL. Urinary and urothelial effects of sodium salts in male rats. *Carcinogenesis.* (1995)16: 343-348.
  - 20 DeGroot AP, Feron VJ, Immel HR. Induction of Hyperplasia in the Bladder Epithelium of Rats by a Dietary Excess of Acid or Base : Implications for Toxicity / Carcinogenicity Testing. *Fd Chem. Toxic.* (1988) 25: 425-434
  - 21 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing up to 4% monosodium glutamate to rats for 2 years. *Toxicol. Lett.* (1978)1: 221-226.
  - 22 Shibata MA, Tanaka H, Kawabe M, Sano M, Hagiwara A, Shirai T. Lack of carcinogenicity of monosodium L-glutamate in Fischer 344 rats. *Food chem. Toxicol.* (1995)33: 383-391.
  - 23 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing up to 10% monosodium glutamate to beagle dogs for 2 years. *Toxicol. Lett.* (1978)1: 217-219.
  - 24 McColl JD, Globus M, Robinson S. An attempted reversal of thalidomide embryopathy in the rat by glutamine. *Can. J. physiol. Pharmacol.* (1964)43: 69-73.
  - 25 Yonetani S, Ishii H, Kirimura J. Effect of dietary administration of monosodium L-glutamate on growth and reproductive functions in mice. *Oyo Yakuri.* (1979)17: 143-152.
  - 26 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of Compound FDA 75-11. 007558-63-6, Monoammonium Glutamate, FCC. National Technical Information Service (NTIS) PB-254 512. (1975).
  - 27 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. 食品添加物の変異原性試験成績 (その5) . トキシコロジーフォーラム. (1985)7: 634-643.
  - 28 石館基、能美健彦、松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. (1991).
  - 29 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic Evaluation of compound. FDA 75-65. L-Glutamic Acid, FCC. National Technical Information Service (NTIS) PB-266 889.(1977).
  - 30 祖父尼俊雄、林真、松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版.
  - 31 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound. FDA 75-59.

- L-Glutamic Acid, HCL. National Technical Information Service (NTIS) PB-266 892. (1977).
- 32 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Host-mediated assay for detection of mutations induced by ac'cent brand Monosodium-L-glutamate. IBT No. 632-03039. (1973).
- 33 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Mutagenic study with ac'cent brand Monosodium-L-glutamate in albino mice. IBT No. 632-03040. (1973).
- 34 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-58. 000997-42-2, Monopotassium Glutamate. National Technical Information Service (NTIS) PB-254 511. (1975).
- 35 Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain Glutamates as food ingredients. Prepared for FDA. SCOGS-37a. Contract No. FDA 223-75-2004.(1978).
- 36 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC, Ditto AM, Harris KE, Shaughnessy MA, Yarnold PR, Corren J, Saxon A. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J. Nutr.* (2000) 130:1058-1062.
- 37 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. *J. Allergy Clin. Immunol.* (2000)106: 973-980.
- 38 Stevenson DD. Monosodium glutamate and asthma. *J. Nutr.* (2000)130: 1067-1073.
- 39 平成 13 年食品添加物研究会編. あなたが食べている食品添加物 総合版(本編版).
- 40 Ishiwata H, Yamada T, Yoshiike N, Nishijima M, Kawamoto A, Uyama, Y. Daily Intake of Food Additives in Japan in Five Age Groups Estimated by the Market Basket Method. *Eur Food Res Technol.*(2002) 215:367-374.
- 41 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その1 指定添加物品目(第7回最終報告) 第11章 調味料. 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業)平成 17 年 3 月 31 日;1054-1061.
- 42 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告／栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告 (第一出版) . (2006)
- 43 Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain Glutamates as food ingredients supplemental review and evaluation. SCOGS-37a-Suppl. Prepared for FDA. Contract No. FDA 223-75-2004. (1980).

- 44 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. National Technical Information Service (NTIS), Prepared for Food and Drug Administration. PB91-127266. (1987): 405.
- 45 EU Commission. Report from the Commission on dietary food additive intake in the European Union.  
[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav15\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf).
- 46 Anderson SA, Raiten DJ. Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Safety of amino acids used as dietary supplements. Prepared for FDA. FDA Contract No. 223-88-2124, Task Order No.8. (1992): 37-38, 154-166.
- 47 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications. WHO Technical Report Series No.539, FAO Nutrition Meetings Report Series No.53. (1974).
- 48 Thirty-first Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 759. (1987).
- 49 Food and Drug Administration, § 182.1 Substances that are Generally Recognized as Safe (Glutamate 関連) , 21CFRCh.1 (4-1-07 Edition) : 468, 474-475 .
- 50 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 318.7 Approval of substances for use in the preparation of products. 9CFR Ch.III (1-1-99Edition)
- 51 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 381.146 Sampling at official establishments. 9CFR Ch.III (1-1-99Edition)
- 52 連邦農務省 (USDA)食品安全検査局 井川三郎 (訳) . 食肉および鳥肉製品中のグルタミン酸-アンモニウム (Federal Register 50 (237) 50282-3 (Dec. 10, 1985)) . JAFAN. (1986)57:7-10.
- 53 FDA and Monosodium Glutamate(MSG). FDA Backgrounder. (1995)  
<http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/msg.html>
- 54 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: 1995L0002-17/07/2003. 1-7, 30, 38.

