

20113/043A

厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

既存添加物の品質評価と規格試験法の開発
に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者	山崎	壮	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	天倉	吉章	松山大学
	水上	元	名古屋市立大学大学院
	受田	浩之	高知大学
	松井	利郎	九州大学大学院
	石川	洋哉	福岡女子大学

平成 24 年 (2012 年) 5 月

目次

I. 総括研究報告書

- 既存添加物の品質評価と規格試験法の開発に関する研究 1
研究代表者：山崎 壮

II. 分担研究報告書

1. 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

- 1.1. 既存添加物の成分規格の設定に関する調査研究 9
研究協力者：日本食品添加物協会

2. 既存添加物の含有成分解析に関する研究

- 2.1. タマネギ色素の色素構造に関する研究 53
研究協力者：伊藤 裕才

2.2. 既存添加物クチナシ青色素の色素生成メカニズムの解明：

- ゲニピンと各種アミノ酸から生じる青色素の色調の差異に関する研究 63
研究協力者：伊藤 裕才

- 2.3. 既存添加物ブドウ果皮抽出物の成分研究 75
研究分担者：天倉 吉章

- 2.4. 既存添加物カンゾウ油性抽出物の成分解析 87
研究協力者：多田 敦子
研究協力者：石附 京子

3. 既存添加物の成分規格試験法の検討

- 3.1. 定量 NMR 法の既存添加物と天然抽出物への適用に関する研究 99
研究分担者：水上 元

- 3.2. カラメルⅢ中の 2-アセチル-4-テトラヒドロキシブチルイミダゾール
分析法の改良 107

研究協力者：秋山 卓美

4.	天然酸化防止剤の抗酸化活性規格試験法開発に関する研究	
4.1.	シークエンシャルインジェクション分析 (SIA) 法による脂質過酸化抑制能評価法の開発	119
	研究分担者：受田浩之	
	研究協力者：島村 智子	
	研究協力者：柏木 丈拵	
4.2.	チャ抽出物中の成分含量と抗酸化力価との関連	127
	研究分担者：受田 浩之	
	研究分担者：松井 利郎	
	研究分担者：石川 洋哉	
	研究協力者：伊藤 裕才	
	研究協力者：島村 智子	
	研究協力者：柏木 丈拵	
4.3.	酸化防止剤力価評価における DPPH 法と ABTS 法における反応特性の検証と酸化防止剤の併用効果の解析に関する研究	135
	研究分担者：石川 洋哉	
	研究分担者：松井 利郎	
	研究協力者：受田 浩之	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	145

I. 総括研究報告書

既存添加物の品質評価と規格試験法の開発に関する研究

既存添加物の品質評価と規格試験法の開発に関する研究

研究代表者 山崎 壮 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部第二室長

研究要旨

既存添加物 365 品目のうち、国の成分規格設定済は第 8 版食品添加物公定書までで約 130 品目にとどまっている。第 9 版公定書に新規収載が期待される約 90 品目（約 60 品目の酵素を含む）を除くと、まだ約 140 品目の成分規格が未設定である。規格設定が困難な品目が残ったと言える。これまでに我々は厚生労働科学研究において、成分規格設定に必要な基礎情報を得るために、有効性と基原の確認を行いながら有効成分の解明と有効性評価試験法の開発に取り組んできた。

そこで、前年度までの厚生労働科学研究成果を踏まえて、次の 3 年研究計画を立てた。

1. 国の成分規格が設定されていない既存添加物約 140 品目について、今後の成分規格作成の技術的実現性を調査研究する。それにより、既存添加物の今後の成分規格作成の優先順序を判断する。
2. 今後規格設定する価値があり、かつ技術的に可能と考えられる品目については、含有成分の解析と基原（製造原料）確認及び成分規格試験法の検討を進める。
3. 規格試験として抗酸化活性測定法の導入が必要なものは、含有成分の分離分析ができない酸化防止剤製品である。それらの品目を対象にして、DPPH 法、WST-1 法などの抗酸化活性測定法を用いた酸化防止剤の規格試験法素案を作成する。

初年度は、以下の研究を行った。

(1) 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

日本食品添加物協会に調査を依頼した（事業委託）。既存添加物の流通状況、安全性確認試験実施状況、成分規格の整備状況を調査した。

(2) 既存添加物の含有成分解析に関する研究

- 1) 異なる原料植物種（基原）から製造されたカンゾウ油性抽出物製品、既存添加物以外のカンゾウ製品およびカンゾウ根茎からの抽出物の各含有成分を HPLC 分析で比較した。入手した既存添加物製品および製剤 5 製品のうち 4 製品から検出された **glabridin** は基原検討時の指標成分になり得ると考えられる。
- 2) タマネギ色素から、既に報告している色素成分 **cepaic acid**（9-carboxy-1,3,6,8-tetrahydroxyxanthylum に対する慣用名として命名）に、**glyoxylic acid** が結合した新規色素化合物を同定した。研究成果を the 5th International Conference on Polyphenols and Health（10 月、スペイン）で発表した。
- 3) クチナシ青色素は **genipin** とペプチドの反応生成物であるが、ペプチドによって色調が異

なることが知られている。そこで、genipin と各種アミノ酸の反応生成物の色調の差異を調べた。

- 4) ブドウ果皮抽出物には、catechin、epicatechin などの数種の低分子フェノール類のほか、高分子化合物（縮合型タンニン）が存在していた。次年度は高分子化合物の構造的特徴を解析する予定である。

(3) 既存添加物の成分規格試験法の検討

- 1) 定量 NMR 法を用いた、ヤマモモ抽出物の主成分ミリシトリンの定量法を確立した。
- 2) カラメルⅢの純度試験 2-アセチルテトラヒドロキシブチルイミダゾールの HPLC 操作条件を改良した。

(4) 天然酸化防止剤の抗酸化活性規格試験法開発に関する研究

- 1) カテキン類の様々な組成比及び濃度をもつチャ抽出物 28 製品をモデル試料として用いて、抗酸化活性成分の含量（各種カテキン含量合計値）と DPPH 法による抗酸化活性値との間に高い相関関係があることを実証した。従来の成分量を指標とした成分規格に代わり、DPPH 法を用いた抗酸化力価を品質指標にできることを示す重要な根拠になると考える。
- 2) 脂質過酸化抑制能評価法として、ロダン鉄法の原理に基づいた SIA (Sequential Injection Analysis) 法を開発した。分析時間が約 15 分であり、従来法（バッチ法）の分析時間約 6 時間と比較して大幅な時間短縮が可能になった。
- 3) 種々の抗酸化物を DPPH ラジカル消去活性測定法と ABTS ラジカル消去活性測定法で活性評価した結果、DPPH 法と ABTS 法では、抗酸化化合物中のカテコール構造の有無で反応性が異なることが明らかになった。
- 4) トコフェロールと他の酸化防止剤との併用では、一部の酸化防止剤で相乗効果が認められた。相乗効果が、redox mediator としての作用で説明できる可能性が示唆された。

研究分担者

天倉 吉章	松山大学薬学部 准教授
水上 元	名古屋市立大学大学院薬学 研究科 教授
受田 浩之	高知大学教育研究部自然科 学系生命環境医学部門 教授
松井 利郎	九州大学大学院農学研究院 准教授
石川 洋哉	福岡女子大学国際文理学部 准教授

研究協力者

西川 秀美	日本食品添加物協会 専務理事
村田 義文	日本食品添加物協会 常務理事
伊藤 裕才	国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 主任研究官
多田 敦子	国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 主任研究官
石附 京子	国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部
秋山 卓美	国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 主任研究官
島村 智子	高知大学教育研究部自然科 学系生命環境医学部門 准教授
柏木 丈広	高知大学教育研究部自然科 学系生命環境医学部門 准教授

A. 研究目的

既存添加物 365 品目のうち、国の成分規格設定済は第 8 版食品添加物公定書までで約 130 品目にとどまっている。第 9 版公定書に新規収載が期待される約 90 品目（約 60 品目の酵素を含む）を除くと、まだ約 140 品目の成分規格が未設定である。規格設定が困難な品目が残ったと言える。これまでに我々は厚生労働科学研究において、成分規格設定に必要な基礎情報を得るために、有効性と基原の確認を行いながら有効成分の解明と有効性評価試験法の開発に取り組んできた。

23 年度からの 3 年間の研究では、前年度までの厚生労働科学研究成果を踏まえて、(1) 国の成分規格が設定されていない既存添加物約 140 品目について、今後の成分規格作成の技術的実現性を調査研究する。それにより、既存添加物の今後の成分規格作成の優先順序を判断する。(2) 今後規格設定する価値があり、かつ技術的に可能と考えられる品目については、含有成分の解析と基原（製造原料）確認及び成分規格試験法の検討を進める。(3) 規格試験として抗酸化活性測定法の導入が必要なものは、含有成分の分離分析ができない酸化防止剤製品である。それらの品目を対象にして、DPPH 法、WST-1 法などの抗酸化活性測定法を用いた酸化防止剤の規格試験法素案を作成する。

B. 研究方法

(1) 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

国の成分規格が設定されていない品目約 140 品目について、有効性、業界自主規格の質、流通実態を踏まえて、国の成分規格にふさわしいレベルの成分規格作成の技術的実現性を調査研究する。調査結果を踏まえて、既存添加物の今後の成分規格作成の優先順

序を判断する。

初年度は、日本食品添加物協会の協力を得て、既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況を集計した。

(2) 既存添加物の含有成分解析に関する研究

以下の条件に該当する品目を検討対象候補として、含有成分の解析、品質評価に有効な指標成分の検討を行う。国の成分規格が設定されている品目についても、成分規格の改善が必要と考えられる場合には検討対象候補とする。研究成果を規格試験法開発と成分本質の定義設定などに反映させる。

1. 品質確保の指標となる成分や有効性を担う成分が未解明である。
2. 正しい基原と部位の原材料が使用されていることが確認されていない、または基原を確認する必要があるのに適当な分析方法がない。

初年度は、

- 1.の品目として、タマネギ色素、クチナシ青色素、ブドウ果皮抽出物の成分解析を行った。
- 2.の品目として、カンゾウ油性抽出物の成分解析を行い、基原確認試験法を検討した。

(3) 既存添加物の成分規格試験法の検討

国の成分規格が未設定な品目のうちで成分規格を設定する価値があると考えられる品目であり、かつ品質確保の指標となる成分（主有効成分、不純物など）が明らかになっている品目については、有効成分の規格試験法を検討する。

1. 定量 NMR 法の適用例を増やす。個別品目と試薬の具体的な定量分析方法を開発する。
2. 個別品目の成分規格試験法を検討する。
3. 日本食品添加物協会に、既存添加物の

成分規格（業界自主規格）の設定と改良に関する検討を依頼する。（2年目から）

初年度は、

- 1.の品目として、ベニバナ赤色素（主成分はカルタミン）、ヤマモモ抽出物（主成分はミリシトリン）、定量用標準品として使用するミリシトリン市販試薬の純度測定を行った。
- 2.の品目として、カラメルⅢの純度試験 2-アセチル-4-(テトラヒドロキシブチル)イミダゾール (THI) の HPLC 操作条件が不適切であると指摘されているので、HPLC 操作条件を再検討した。

(4) 天然酸化防止剤の抗酸化活性規格試験法開発に関する研究

成分規格試験法に利用できる抗酸化活性標準操作法を確立することをめざして、以下の3項目の検討を行う。

1. DPPH 法による酸化防止剤評価方法の確立
室間再現性の妥当性評価がされた抗酸化活性測定標準試験操作法を確立しているため、それに基づいた規格試験法素案を作成する。
2. 脂質過酸化抑制能評価法として、ロダン鉄法の原理に基づいた SIA (Sequential Injection Analysis) 法の開発と各種酸化防止剤での適合性確認
3. 抗酸化活性メカニズムの解析
複数の抗酸化活性測定法から測定対象品目に適した方法を選択するための判断情報を得るために、酸化防止剤の相加・相殺現象および複数の抗酸化活性測定法による反応性の違いを検討し、抗酸化活性メカニズムの解析

を行う。

初年度は、

- 1.として、含有成分の分離分析ができる品目の製品を使って、抗酸化活性成分の含量と抗酸化活性値との間に高い関連性があることを実験データで示すことを目的として、チャ抽出物製品をモデル試料として、抗酸化活性成分の含量と抗酸化活性値との間の関連性を調べた。
- 2.として、ロダン鉄法の原理に基づいた SIA 法の基本的分析条件を検討した。
- 3.として、DPPH 法と ABTS 法の反応性の違いを解析した。トコフェロールと他の酸化防止剤との併用効果を解析した。

倫理面への配慮

本研究においては、実験動物、ヒトを対象とした研究およびヒトから採取した臓器・組織などの試料を用いる研究は実施しなかった。分担研究課題の一つでヒト由来細胞株としてヒトリンパ芽球培養細胞株 TK6 を使用したが、ATCC からの分譲では biosafety level 1 とされており、研究倫理および安全性上の国の指針の対象に該当しない。その取り扱いに関しても、研究分担者の所属機関での培養細胞の取り扱い規程に従った。

C. 研究結果

[] 内の番号は、該当する分担研究報告書の目次番号を示す。

(1) 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

日本食品添加物協会に依頼して（事業委託）、既存添加物の流通状況、安全性確認試験実施状況、成分規格の整備状況を調査した。第 8 版食品添加物公定書未収載の 254 品目数（267 規格数）調査結果を、品目別および日本食品添加物協会の部会別に一覧表にまとめた。さらに、第 9 版公定書収載予定の酵素 62 品目（第 4 版既存添加物自主規格収載品）

に関する酵素・基原と各国、各機関の登録状況について追加調査し、一覧表にまとめた。

[1.1]

(2) 既存添加物の含有成分解析に関する研究

1) 既存添加物タマネギ色素の成分解析を行った。既に報告している色素成分 **cepaic acid** (9-carboxy-1,3,6,8-tetrahydroxyxanthylum) よりも LC 分析で低極性側に溶出し、極大吸収波長が **cepaic acid** よりも長く、より赤みを帯びた新規色素を見出した。新規色素を単離精製して構造決定した結果、**cepaic acid** に、**glyoxylic acid** が結合した新規色素化合物を同定した。研究成果を the 5th International Conference on Polyphenols and Health (10 月、スペイン) で発表した。[2.1]

2) クチナシ青色素は **genipin** とペプチドの反応生成物であるが、ペプチドによって色調が異なることが知られている。そこで、**genipin** と各種アミノ酸類との反応生成物の色調の差異を調べた。その結果、色素間で極大吸収波長および吸光度に大きな差異がみられた。**genipin** とアミノ酸との反応生成物における青色の発色には、アミノ酸の側鎖構造が強く関わっていることが示唆された。[2.2]

3) ブドウ果皮抽出物製品を HPLC 分析したところ、大きなブロードピークとともに複数の明瞭なピークが観察された。各種カラムクロマトグラフィーによる分離精製を繰り返し、13 種の化合物 (**tryptamine**, **syringic acid**, **vanillic acid**, **ethyl gallate catechin**, **epicatechin**, **luteoliflavan**, **quercetin**、

quercetin 3-O-glucuronide、myricetin 3-O-glucoside、procyanidin B-1、procyanidin B-2、procyanidin B-5 or 8) を単離した。一方、大きなブロードピークは縮合型タンニン（プロシアニジン）オリゴマー画分と考えられる。オリゴマー画分を分離精製できたので、その構造的特徴について現在解析中である。[2.3]

- 4) 既存添加物カンゾウ油性抽出物流通製品の成分組成を調べ、異なる種のカンゾウの根からの抽出物および市販のカンゾウ製品の成分組成と比較し、基原植物の検討を行った。入手した既存添加物製品及び製剤計5製品のうち4製品では、glabridin が特に顕著に検出され、基原検討時の指標成分として用いることが可能と考えられる。[2.4]

(3) 既存添加物の成分規格試験法の検討

- 1) 既存添加物中の指標成分の定量分析への定量 NMR 法 (qNMR) の適用について、以下の品目を検討した。

昨年度に確立したベニバナ赤色素中の主要色素成分である carthamin の qNMR による定量について、得られた定量値と吸光度法による定量の結果を比較するとともに、qNMR 法による定量限界を検討した。次に、ヤマモモ抽出物中の抗酸化物質である myricitrin について、成分規格の定量用標準品として使用する市販標準品の純度を qNMR 法によって評価するとともに、ヤマモモ抽出物製品の myricitrin 含量を測定した。[3.1]

- 2) カラメルⅢの純度試験 2-アセチル-4-(テトラヒドロキシブチル)イミダゾール (THI) の HPLC 操作条件が不適

切であると指摘されているので、HPLC 操作条件を再検討した。HPLC の溶媒比の変更を検討するつとにも、複数の市販カラムでの分離を比較した。検討の結果、移動相として 0.1mol/L リン酸/メタノール混液 (68 : 32) を用い、カラムとして TSK-GEL Octyl-80Ts を用いる時に良好な分離が得られた。また、規格におけるカラムおよび選定の条件として THI-DNPH のスペクトルが標準品と同等であることを利用できる可能性が示された。[3.2]

(4) 天然酸化防止剤の抗酸化活性規格試験法開発に関する研究

- 1) 昨年度、代表的な脂質過酸化抑制能評価法であるロダン鉄法の改良を行い、酸化防止剤 35 種類中 32 種類の力価評価を可能とした。しかし、バッチ法のロダン鉄法は、操作の煩雑さ、測定時間の長さ、再現性の低さなどの問題から汎用性の高い方法とは言い難かった。そこで脂質過酸化抑制能評価法として、ロダン鉄法の原理に基づいた SIA (Sequential Injection Analysis) 法を開発した。分析時間が約 15 分であり、従来法 (バッチ法) の分析時間約 6 時間と比較して大幅な時間短縮が可能になった。[4.1]
- 2) カテキン類の様々な組成比及び濃度をもつチャ抽出物製品をモデル試料として用いて、抗酸化活性成分の含量 (各種カテキン含量合計値) と DPPH 法による抗酸化活性値との間に高い相関関係があることを実証した。従来の成分量を指標とした成分規格に代わり、DPPH 法を用いた抗酸化力価を品質指標にできることを示す重要な

根拠になると考える。[4.2]

- 3) 種々の抗酸化物を DPPH ラジカル消去活性測定法と ABTS ラジカル消去活性測定法で活性評価した結果、DPPH 法と ABTS 法では、抗酸化化合物中のカテコール構造の有無で反応性が異なることが明らかになった。

[4.3]

- 4) トコフェロールと他の酸化防止剤との併用では、一部の酸化防止剤で相乗効果が認められた。一部のカテキン類との組合せでは比較的強い相乗効果が認められた。一方、レスベラトロールでは唯一相殺効果が確認された。相乗効果が、redox mediator としての作用で説明できる可能性が示唆された。

[4.3]

D. 考察（研究により得られた成果の今後の活用・提供）

- (1) 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

現在国の成分規格が設定も検討もされていない既存添加物約 140 品目については、規格設定が困難な品目が残ったと言えるので、国が業界自主規格を技術的に検証した上で国の成分規格として整備してきた従来の方針では成分規格作成が進まないと考える。また、添加物としての有効性が不明確な品目を成分規格がないまま既存添加物として国が使用を認め続けることは、品質と安全性の確保に懸念が残る。平成 23 年度に 55 品目が消除されるのを機に、成分規格未設定品目の状況を再整理することが望ましいと考える。本研究の成分規格作成の技術的実現性に関する調査研究は、そのための有用な資料になると期待される。また、国立研究機関が規格試験法の研究を主導的に進めて業界と調整す

ることで、規格設定が困難な品目の国の成分規格作成を進めることができると期待される。また、国立研究機関が規格試験法の研究を主導的に進めて業界と調整することで、規格設定が困難な品目の国の成分規格作成を進めることができると期待される。

- (2) 既存添加物の含有成分解析に関する研究および

- (3) 既存添加物の成分規格試験法の検討

この 2 つの検討事項により、今後規格設定する価値があると考えられる品目の成分規格の検討を進められる。また、我々は定量 NMR 法の有用性を実証してきたが、一部の試薬製造企業が公定法用に定量 NMR 法で純度値付けした試薬を市販してくれるまでなってきたので、定量 NMR 法で純度値付けした定量用標準品の普及がさらに進んでいくと期待される。

- (4) 天然酸化防止剤の抗酸化活性規格試験法開発に関する研究

室間再現性の妥当性評価がされた抗酸化活性測定標準試験操作法を確立し、それに基づいた具体的な規格試験法素案が作成できると、既存添加物の成分規格への適用はもちろん、抗酸化活性をもつ食品成分の機能研究にも貢献できると期待される。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 伊藤裕才、坂本祐実、山崎壮、穂山浩：

黄色タマネギ乾燥外皮の黄色色素の形成における酸化過程の必須性。日本農芸化学会 2012 年度大会（京都）、2012 年 3 月

- 2) 坂本祐実、伊藤裕才、佐野明、山崎壮、穂山浩：黄色タマネギ乾燥外皮由来の新規色素の単離と構造決定。日本農芸化学会 2012 年度大会（京都）、2012 年 3 月
- 3) 河野桂子、吉田貴光、杉本直樹、山崎 壮、西村哲治、永津明人、水上 元：qHNMR 法による「ベニバナ赤色素」中の carthamin の定量。日本食品化学学会第 17 回総会・学術大会（東京）、2011 年 5 月 19 日
- 4) 吉田貴光、河野桂子、杉本直樹、山崎 壮、西村哲治、永津明人、水上 元：定量 NMR 法による「ベニバナ赤色素」中の carthamin の定量。日本薬学会東海支部大会（名古屋）、2011 年 6 月 7 日
- 5) Yoshida, T., Hasada, K., Yamazaki, T., Sugimoto, N., Nishimura, T., Nagatsu, A., Mizukami, H.: Quantitative analysis of natural products by qNMR. Pytochemical Society of North America 50th Anniversary Meeting. December 13, 2011, Fairmont Orchid Hawaii
- 6) Median effect analysis による抗酸化成分の併用効果の解析 山元 涼子, 石川 洋哉, 藤原 幸江, 受田 浩之, 山崎 壮, 松井 利郎, 松本 清：第 48 回化学関連支部合同大会（福岡）2011 年 7 月
- 7) 各種抗酸化物のトコフェロール類に対する併用効果の解析 山元 涼子, 石川 洋哉, 松本 奈実子, 受田 浩之, 山崎 壮, 松井 利郎：日本農芸化学会 2012 年度大会（京都）2012 年 3 月

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

Ⅱ. 分担研究報告書

1. 既存添加物の成分規格作成の技術的実現性に関する調査

1.1. 既存添加物の成分規格の設定に関する調査研究

研究報告書

平成23年度 既存添加物の品質評価と規格試験法の開発に関する研究

—既存添加物の成分規格の設定に関する調査研究—

業務受託者	西川 秀美	所属	日本食品添加物協会	役職	専務理事
研究者	村田 義文	所属	日本食品添加物協会	役職	常務理事

[はじめに]

既存添加物365品目中成分規格の定められているものは、127品目(132規格)にすぎず、約240品目(約250規格)については、未設定の状況にある。第9版食品添加物公定書に約60品目(約60規格)が収載された場合においても、なお、約180品目(約190規格)が未設定の状況となる。

当協会は、これまでも既存添加物の食品添加物公定書への新規収載を目標に、当協会としての自主規格の策定を進めてきた。

平成20年度は、第8版食品添加物公定書の公表を機に、既存添加物等の自主規格案の策定・蓄積結果の集大成及び既収載規格の見直しを実施し、「第4版既存添加物自主規格」を刊行し、既収載の142品目(既存添加物123品目及び一般飲食物添加物19品目)に加えて78品目を新規収載した。また、既存添加物について自主規格案の策定検討及び見直し検討を推進してきた。

しかしながら、国の成分規格が設定されていない既存添加物については、

- ・業界自主規格がない、またはあっても質が不十分
- ・添加物としての有効性と有効成分自体が不明確
- ・食品添加物としての流通実態が不明確
- ・正しい基原の原材料が使用されていることの確認が不十分

といった品目が多いことが指摘されている。これまで、国が業界自主規格を技術的に検証した上で国の成分規格として整備してきたが、上述の約140品目については、規格設定が困難な品目が残ったと言えるので、従来の方針では成分規格作成が進まないと考える。そこで、今後の成分規格作成の技術的実現性を調査研究し、今後の成分規格作成の優先順序の判断資するための調査研究を行うこととした。

本年度は、既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況に関する情報を収集・整理する。

研究結果の概要と考察

1. 研究方法

既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況に関する情報を収集・整理する。

- ・調査対象とする既存添加物: 既存添加物の全品目(成分規格未設定のもの)
- ・調査対象とする情報:
 - ・既存添加物の生産流通調査に基づく、既存添加物の品目ごとの国内製造量と輸入量
最新の生産流通調査結果だけでなく、過去の生産流通調査結果も対象とする。
- ・既存添加物の品目ごとの、国の成分規格と日添協自主規格の整備状況

・既存添加物の品目ごとの、厚生労働省による安全性評価の実施状況

次の項目を調査する。

- ① 既存天然添加物の安全性評価に関する調査研究(平成 8 年度厚生労働科学研究報告書、主任研究者 林裕造)による評価結果
- ② 急性毒性試験、28 日間以上の反復毒性試験、遺伝毒性試験、その他の安全性試験の実施状況

2. 調査研究者

これら評価・検討を行った自主規格専門委員会、規格専門委員会及び部会担当のメンバーは別紙に記載したとおりである。

3. 研究結果の概要

(1) 既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況(品目別)

第8版食品添加物公定書未収載の254品目数(262規格数)についての品目別調査結果を一覧表にまとめた。

(2) 既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況(部会別)

第8版食品添加物公定書未収載の品目についての部会別の品目数・規格数は次のとおりである。

部会名	品目数	規格数	備考(重複品目)
第1部会 甘味料	4	4	
第2部会 着色料	23	23	
第3部会 保存料・日持向上剤	9	9	
第4部会 増粘安定剤	17	17	
第5部会 酸化防止剤・ビタミン	16	17	ルチン(抽出物)
第6部会 ガムベース・光沢剤	28	28	
第7部会 酵素	63	63	
第8部会 酸味料	2	2	
第9部会 調味料・苦味料	12	12	
第10部会 乳化剤	6	6	
第13部会 製造用剤・ミネラル	73	80	焼成Ca、タンニン、未焼成Ca
第14部会 香辛料抽出物	1	1	
合計	254	262	

調査結果の詳細(一覧表)は、別紙資料2のとおりである。

(3) 第9版食品添加物公定書収載予定の酵素・基原と各国、機関の登録状況

第9版公定書収載予定の酵素62品目(第4版既存添加物自主規格収載品)に関する酵素・基原と各国、機関の登録状況について追加調査し、一覧表にまとめた。

4. 調査結果の詳細

(1) 既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況(品目別)

調査結果の詳細は、別紙資料1のとおりである。

(2) 既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況(部会別)

調査研究結果の詳細は、別紙資料2のとおりである。

(3) 第9版食品添加物公定書収載予定の酵素・基原と各国、機関の登録状況

調査研究結果の詳細は、別紙資料3のとおりである。

6. 考察

本年度は、既存添加物の流通状況、安全性試験実施状況、成分規格の整備状況に関する情報を収集・整理を行った。

平成24年度は、既存添加物の自主規格の整備と改良に関する検討を継続するとともに、国の成分規格が未設定である既存添加物を対象にして、今後の成分規格作成の技術的実現性を検討するための基礎情報を得ることを目的として、成分規格未設定の既存添加物の現状を調査する予定である。

1) 調査対象とする既存添加物:

既に国の成分規格が設定されている品目及び第9版食品添加物公定書新規収載規格案を検討中の品目を除く、国の成分規格が未設定である既存添加物

2) 調査対象企業

調査対象とする既存添加物を取り扱っている、日本食品添加物協会加盟企業

3) 調査項目

既存添加物品目ごとに、次の事項を調査する。各調査事項の収集状況をまとめた一覧表を作成する。

- ① 製品名と製品取扱い企業名
- ② 用途
- ③ 当該添加物または当該添加物を含む製剤の販売実績または食品への使用実績の説明
- ④ 製品及び原料の生産国
- ⑤ 原料生物種(栽培品種についても分かる範囲で)
- ⑥ 製造工程概要
- ⑦ 一定の品質(成分)が常に保証されていることの根拠資料(自社製造規格、製品成績書等)
- ⑧ 食品添加物としての有効性を示す根拠資料
- ⑨ その他当該添加物に関する有用と思われる情報

また、平成25年度は、既存添加物の自主規格の整備と改良に関する検討を継続するとともに、次の調査研究を行う予定である。

- 1) 当協会内部情報として保有する情報と、厚労科学研究の成果として公表してよい情報とに分けて、公開用の厚労科研報告書と非公開の当協会内部資料の2つを作成する。
- 2) 国衛研(必要に応じて外部の専門家にも参加していただく)と当協会とでWGを作り、公表する情報だけでなく、非公開にする情報も含めて参考情報にしなが、第10版公定書に向けて、既存添加物の今後の成分規格作成の優先順序を決める。

本年度の調査研究に際しては、国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部の山崎壮先生をはじめとする諸先生方には多大なるご指導をいただいた。この場をお借りし心より感謝申しあげる次第である。

以上

別紙

調査研究者名簿

	氏名	企業名
技術委員長	村田 義文	日本食品添加物協会
自主規格・規格専門委員長	大倉 裕二	キリン協和フーズ株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	山本 正次	丸善製薬株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	西山 浩司	三栄源エフ・エフ・アイ株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	西宮 隆	株式会社タイショーテクノス
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	北村 智	三栄源エフ・エフ・アイ株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	橋本 成久	太陽化学株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	山田 裕之	DSP五協フード&ケミカル株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	植田 実木生	扶桑化学工業株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	増田 哲也	エーザイフード・ケミカル株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	尾崎 史浩	株式会社ロッテ
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	卯津羅 健作	ナガセケムテックス株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	浅田 敏	天野エンザイム株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	岩間 保憲	扶桑化学工業株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	香村 正徳	味の素株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	廣田 佳卓	花王株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	伊藤 秀行	理研ビタミン株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	小野 茂一	大宮糧食工業株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	坂井 昭浩	オルガノフードテック株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	村上 和也	富田製薬株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	深尾 正	日本新薬株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	関谷 史子	高砂香料工業株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	稲井 隆之	長谷川香料株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	阿部 貴宏	三菱化学株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	田中正剛	ダイワ化成株式会社
自主規格・規格専門委員、部会長・部会担当	中島 敏貴	上野製薬株式会社
技術顧問	山田 隆	日本食品添加物協会
技術顧問	高橋 仁一	日本食品添加物協会

資料1 H23年度厚労科研究(第10版公定書新規収載候補品目関連)まとめ表 一品目別一

整理番号	既存N°	自主規格収載番号	自主規格収載番号 (最新既存添加物N°)	部会	用途	既存添加物名称	安全報告					
							H8		H11		報告	報告
							試験データから	海外評価から	試験結果	海外評価等	基原等から	試験結果
0010	1	1	001	04	増粘安定剤	アウレオバシジウム培養液				○		
0020	2	2	002	07	酵素	アガラーゼ				○		
0030	3	3	003	07	酵素	アクチニジン				○		
0040	4	4	004	04	増粘安定剤	アグロバクテリウムスクシノグリカン						
0050	5	5	005	07	酵素	アシラーゼ					◎	
0060	6	6	006	07	酵素	アスコルビン酸オキシダーゼ				○		
0090	9	7	009	13	製造用剤	アスペルギルスステレウス糖たん白質					◎	
0100	10	8	010	07	酵素	α-アセトラクタートデカルボキシラーゼ				○		◎
0120	12	9	012	02	着色料	アナトー色素		○				◎
0130	13	10	013	04	増粘安定剤	アマシードガム						
0140	14	11	014	07	酵素	アミノペプチダーゼ			○			◎
0150	15	12	015	07	酵素	α-アミラーゼ			○			◎
0160	16	13	016	07	酵素	β-アミラーゼ			○			◎
0190	19	14	019	04	増粘安定剤	アラビノガラクトサン				○		
0230	23	16	023	07	酵素	アルギン酸リアーゼ				○		
0240	24			02	着色料	アルミニウム		○				○
0250	25	18	025	07	酵素	アントシアナーゼ				○		
0260	26	19	026	07	酵素	イソアミラーゼ				○		
0270	27	20	027	09	苦味料	イソアルファー苦味酸		○				◎
0280	28			07	酵素	イソマルトデキストラナーゼ				○		
0290	29	21	029	08	酸味料	イタコン酸					◎	
0300	30			13	製造用剤	イナワラ灰抽出物				○		
0310	31	22	031	07	酵素	イヌリナーゼ				○		
0330	33	23	033	07	酵素	インペルターゼ				○		◎
0340	34	24	034	04	増粘安定剤	ウレランガム				○		
0360	36	25	036	06	ガム・光沢	ウルシロウ						
0370	37	26	037	07	酵素	ウレアーゼ		○				
0380	38	27	038	07	酵素	エキソマルトテトラオヒドロラーゼ				○		
0390	39	28	039	07	酵素	エステラーゼ				○		
0400	40			04	増粘安定剤/ガムベース	エレミ樹脂						
0410	41	29	041	09	調味料	塩水湖水低塩化ナトリウム液				○		
0420	42	31	042	06	ガムベース	オゾケライト						
0430	43			13	製造用剤	オゾン		○				
0440	44			13	製造用剤	オリゴガラクトキロン酸				○		
0450	45	34	045	05	酸化防止剤	γ-オリザノール	○					
0460	46			13	製造用剤	オレガノ抽出物		○				
0470	47	35	047	02	着色料	オレンジ色素					◎	
0480	48			13	製造用剤	海藻灰抽出物				○		
0500	50	37	050	02	着色料	カカオ色素	○					
0510	51	38	051	02	着色料	カキ色素						
0520	52	39	052	13	製造用剤	花こう斑岩				○		
0530	53	41	053	04	増粘安定剤	カシアガム				○		
0540	54	42	054	07	酵素	カタラーゼ		○				
0580	91	122		05	酸化防止剤	カテキン(チャカテキン						
0600	60	44	060	09	苦味料	カフェイン(抽出物)		○				
0613	61			04	増粘安定剤	カラギナン(ユーケマ藻末)						
0620	62	45	062	07	酵素	α-ガラクトシダーゼ			○			
0630	63	46	063	07	酵素	β-ガラクトシダーゼ			○			
0640	64	47	064	03	製造用剤/日持	カラシ抽出物			○			
0710	71	48	071	07	酵素	カルボキシペプチダーゼ				○		
0720	72	49	072	02	着色料	カロブ色素					○	
0740	74	50	074	03	保存料	カワラヨモギ抽出物						

整理番号	性 試 験										製造輸入会社数 含推定	第9版候補品目	自主規格	国 際 規 格 等						
	H 15 以 降 報 告							その他						J E C F A 規格	F C C ・ C F R 規格	E U 規格	日局・局外規	外原規・薬添規	他の国内規格	他の海外規格
	H 1 5 年度報告	H 1 6 年度報告	H 1 8 年度報告	H 1 9 年度報告	H 2 0 年度報告	H 2 1 年度報告	H 2 2 年度報告	H 2 3 年度報告	安全性情報収集	他の国内情報										
0010	◎										4	x	◎							
0020											1	△	◎							
0030											1	△	◎							
0040		◎									0		◎							
0050											1	△	◎							
0060											1	△	◎							
0090											1		◎							
0100											1	△	◎	○						
0120											15	○	◎	○	○	○				
0130		◎									1		◎							
0140											1	△	◎		○					
0150											15	△	◎	○	○					
0160											5	△	◎							
0190											1		◎		○					
0230											1	△	◎							
0240											0		x	○		○				
0250											1	△	◎							
0260											2	△	◎	○						
0270											1		◎							
0280											1		○							
0290											0	x	◎							
0300											1		x							
0310											1	△	◎							
0330											1	△	◎	○		○				
0340											1	○	◎							
0360			◎								1		◎							
0370											2	△	◎							指定告示物品規格
0380											2	△	◎							
0390											2	△	◎							
0400				◎							1		○							
0410											1		◎							
0420									○		0		◎							
0430											0		参		○					
0440											0		x							
0450											1	○	◎							
0460											0		x							
0470											0		◎							
0480											1		○							
0500											6	○	◎							
0510	◎										2		◎							
0520											1		◎							
0530											1	△	◎							
0540											4	△	◎							
0580					◎						2	△	◎							
0600											4	○	◎		○		○			
0613											2		x							
0620											1	△	◎							
0630											4	△	◎							
0640											2	○	◎							
0710											1	△	◎							
0720											0	○	◎							
0740								○			0		◎							

整理番号	既存N°	自主規格収載番号	自主規格収載番号 (最新既存添加物N°)	部会	用途	既存添加物名称	安全報告				
							H8 報告			H11 報告	
							試験データから	海外評価から	基原等から	試験結果	海外評価等
0760	76	51	075	05	酸化防止剤/日持	カンゾウ油性抽出物					
0790	79	52	079	07	酵素	キシラナーゼ			○		
0810	81	54	081	07	酵素	キチナーゼ			○		
0820	82	55	082	04	増粘安定剤	キチン				○	
0830	83	56	083	07	酵素	キトサナーゼ			○		
0840	84	57	084	04	増粘安定剤・製造用剤	キトサン			○		
0850	85			09	苦味料	キナ抽出物					
0860	86			09	苦味料	キハダ抽出物			○		
0870	87	58	087	02	着色料	魚鱗箔					
0890	89	59	089	02	着色料・製造用剤	金		○			
0900	90	60	090	02	着色料・製造用剤	銀		○			
0920	92	61	092	04	増粘安定剤	グァーガム酵素分解物	○				
0930	93			05	酸化防止剤	グアヤク脂		○			
0940	94			06	ガムベース	グアヤク樹脂		○			
0950	95	62	095	05	酸化防止剤	クエルセチン	○				
0990	99	63	099	06	ガムベース	グッタハンカン		○			
1000	100	64	100	06	ガムベース	グッタバルカ			○		
1010	101			13	製造用剤	クリストバル石			○		
1020	102	66	102	07	酵素	グルカナーゼ		○			
1030	103	67	103	07	酵素	グルコアミラーゼ		○			
1040	104	68	104	04	増粘安定剤	グルコサミン			○		
1050	105	69	105	07	酵素	α-グルコシダーゼ			○		
1060	106	70	106	07	酵素	β-グルコシダーゼ			○		
1070	107	71	107	07	酵素	α-グルコシルトランスフェラーゼ			○		
1090	109	72	109	07	酵素	グルコースイソメラーゼ		○			
1100	110	73	110	07	酵素	グルコースオキシダーゼ		○			
1110	111	74	111	07	酵素	グルタミナーゼ			○		
1130	113			03	製造用剤/日持	グレープフルーツ種子抽出物					
1140	114	75	114	02	着色料	クロー色素	○				
1150	115	76	115	05	酸化防止剤/日持	クローブ抽出物		○			
1160	116			02	着色料	クロロフィリン		○			
1180	118	78	118	13	製造用剤	くん液					
1200	120			09	苦味料	ゲンチアナ抽出物					
1201	120	106	121	13	製造用剤	高級脂肪酸(ステアリン酸)		○			
1220	122			14	香辛料抽出物	香辛料抽出物		○			
1240	124	80	124	09	苦味料	酵素処理ナリンジン		○			
1260	126	81		05	酸化防止剤	酵素処理ルチン(抽出物)		○			
1270	127	82	127	10	乳化剤	酵素処理レシチン		○			
1280	128	83	128	01	甘味料	酵素分解カンゾウ		○			
1290	129			05	酸化防止剤	酵素分解リンゴ抽出物		○			
1320	132	85	132	02	着色料	コウリヤン色素	○				
1350	135			02	着色料	骨炭色素	○				
1360	136	88	136	05	酸化防止剤	ゴマ油不けん化物			○		
1370	137			13	製造用剤	ゴマ柄灰抽出物					
1380	138	89	138	06	ガムベース	ゴム					
1390	139			06	ガムベース	ゴム分解樹脂			○		
1400	140	91	140	05	酸化防止剤	コメヌカ油抽出物					
1410	141			05	酸化防止剤	コメヌカ酵素分解物		○			
1420	142	92	142	06	ガム・光沢	コメヌカロウ		○			
1440	144	93	144	06	ガム・光沢	サトウキビロウ					
1450	145	94	145	04	増粘安定剤・製造用剤	サバクヨモギシードガム					
1470	147	96	147	07	酵素	酸性ホスファターゼ					
1480	148			13	製造用剤	酸素			○		
1490	149	97	149	02	着色料	シアナット色素					
1520	152	98	152	06	ガム・光沢	シェラックロウ		○			
1540	154	99	154	06	ガムベース	ジェルトン		○			