

由来	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品 カラメル色素 E150c (クラスⅢ) と E150d (クラスⅣ) の不純物。</li> <li>発酵食品の副生成物 アンモニアと還元糖の反応で生じる。 (注: カラメルⅢ: 砂糖またはブドウ糖に代表される食用炭水化物に、アンモニウム化合物を加えて、またはこれに酸もしくはアルカリを加えて熱処理を行う。 カラメルⅣ: 砂糖またはブドウ糖に代表される食用炭水化物に、アンモニウム化合物および亜硫酸化合物を加えて、またはこれに酸もしくはアルカリを加えて熱処理を行う。)</li> <li>食品以外 医薬品、写真用化合物、色素、ゴムなど多様な製品の成分である。</li> <li>タバコの煙に含まれる。</li> </ul>
基準値、その他のリスク管理措置	
EFSA (欧州食品安全機関)	<ul style="list-style-type: none"> <li>食品添加物のカラメル色素については EU グループ ADI (一日摂取許容量) 300 mg/kg 体重 / 日 (カラメル色素そのものの NOAEL (最大無毒性量) は数〜数十 g/kg 体重 / 日)。</li> <li>カラメル色素中の 4-MEI の含有量? については指令 2008/128/EC により最大 250 mg/kg 以下。</li> <li>4-MEI の NOAEL は 80 mg/kg 体重 / 日 (NTP (米国国家毒性プログラム) の試験結果から。遺伝毒性はないと評価。仮に安全係数 100 を採用すると TDI (耐容一日摂取量) は 0.8 mg/kg 体重 / 日になる)。</li> </ul>
JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)	<ul style="list-style-type: none"> <li>カラメル色素としてのがん原性や変異原性は陰性。</li> </ul>
カリフォルニア州	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prop65 (Proposition 65 Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986; プロポジション 65) でヒト発がん物質の疑い有り度で NSRL (No Significant Risk Level; 無有意リスク量) 29 µg/day (2012 年 6 月) と評価し 1 日の摂取量がこれを超えるものは発がん性の警告表示が必要。</li> </ul>
米国、豪州	<ul style="list-style-type: none"> <li>カラメル色素は GMP に則って製造したものが食品添加物として各種食品に使用することが認められている。</li> </ul>
TDI, ADI および ARfD (急性参照用量) の設定根拠	<ul style="list-style-type: none"> <li>F344 ラット雌雄 発がん性なし。</li> <li>B6C3F1 マウス オス 投与量 0, 312, 625, 1,250 ppm (摂取量で約 40, 80, 170 mg/kg 体重) 肺胞/細気管支腺腫あるいはがん (合計) (9/50, 13/50, 16/50, 22/50) メス 0, 312, 625, 1,250 ppm 肺胞/細気管支腺腫あるいはがん (合計) (3/50, 8/50, 17/50, 14/50)</li> </ul>
毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>目と皮膚刺激性。</li> </ul>
吸収、分布、排出および代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒツジに 20 mg/kg 経口投与した場合の半減期は 9.37 hr。吸収は早く (t<sub>1/2</sub>abs = 1.52 hr) 分布容量は大きい (65.8 L)。</li> <li>ラットに 2.5 g/kg 体重経口投与すると主な排泄は糞便。96 時間以内に 99 % 以上排泄される。</li> <li>乳牛に数 g 投与するとミルクにも検出される。</li> </ul>
急性毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>LD50 ニフトリ腹腔 210 mg/kg ニフトリ経口 590 mg/kg マウス腹腔 165 mg/kg マウス経口 370 mg/kg ウサギ腹腔 120 mg/kg ラット経口 751 mg/kg</li> </ul>
反復投与毒性/発がん性/生殖発生毒性等	<ul style="list-style-type: none"> <li>NTP 2 年間経口投与 F344/N 雄ラットではがん原性について根拠無し。 F344/N 雌ラットでは単核球白血球 (9/50, 7/50, 16/50, 20/50) の増加を根拠にはっきりしない (Equivocal) 根拠。 ラットの餌の用量 0, 1,250, 2,500, or 5,000 ppm。 B6C3F1 雄マウスでは肺がん (2/50, 4/50, 4/50, 8/50) 肺胞/細気管支腺腫およびがんの合計 (9/50, 13/50, 16/50, 22/50) で明確な根拠。 B6C3F1 雌マウスでは肺がん (0/50, 8/50, 16/50, 8/50)、肺胞/細気管支腺腫 (3/50, 0/50, 2/50, 7/50)、肺胞/細気管支腺腫およびがんの合計 (3/50, 8/50, 17/50, 14/50) で明確な根拠。 マウスの餌の用量 0, 312, 625, or 1,250 ppm。</li> </ul>
遺伝毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Salmonella typhimurium</i> 遺伝子突然変異試験: TA97, TA98, TA100, および TA1535 で S9 有り・無しどちらも陰性。</li> <li>小核赤血球: ラット骨髄 <i>in vivo</i>、腹腔内投与、陰性 マウス骨髄 <i>in vivo</i>、腹腔内投与、陰性 マウス末梢血 <i>in vivo</i>、雌雄、陰性</li> </ul>
推定摂取量	<ul style="list-style-type: none"> <li>CSPI (公益科学センター) の調査で日本のコーラ 0.2 mg/kg、体重 50kg の人が 1 日 1 L 飲むとすると 0.2/50 = 0.004 mg/kg 体重 / 日。</li> </ul>
MOE (暴露マージン)	<ul style="list-style-type: none"> <li>0.2 ppm の 4-MEI を含むコーラ 500 mL を体重 50 kg のヒトが飲むとすると、摂取量は 0.2 mg/kg × 0.5 kg/50 kg = 0.002 mg/kg 体重。NOAEL 80 mg/kg 体重 / 日を POD (Point of Departure; 用量反応曲線の出発点) とすると MOE = 40,000。1 L 飲むと 20,000。</li> </ul>
添加物が使用される食品	<ul style="list-style-type: none"> <li>カラメル色素としての使用。 着色料としては使用量が最も多い。 清涼飲料水、アルコール飲料、漬物、醤油、ソース、みそ、菓子、乳製品、加工食品、薬品、化粧品、ペットフード等。</li> </ul>
リスク管理を進める上で不足しているデータ等	特になし。
消費者の関心・認識	<ul style="list-style-type: none"> <li>現時点では日本でそれほど関心が高いようには見えない</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>4-MEI が含まれるカラメル色素を使って醸造したビールからは検出されない。</li> <li>EU の HPV Chemicals (高生産量化学物質)、ESIS (European chemical Substances Information System; 欧州化学物質情報システム) データベース収載。 <a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/">http://esis.jrc.ec.europa.eu/</a></li> </ul>
注目されるようになった経緯	<ul style="list-style-type: none"> <li>カリフォルニア州の Prop65 によりヒト発がん物質の疑い有り度で NSRL 29 µg/day (2012 年 6 月) と評価し、1 日の摂取量がこれを超えるものは発がん性の警告表示が必要となった。これはカリフォルニア OEHHA (環境保健有害性評価局) が遺伝毒性発がん性についての懸念が明確に否定されなければ遺伝毒性ありとみなすこと、動物実験の投与量のヒトへの換算を体重あたりではなく体表面積あたりとする、などの独特の評価をしているためである。そのためコカコーラ社が製品の組成をみなおした。</li> <li>米国の NPO である CSPI がコーラの濃度を調査し、アメリカは 0.4 ppm、カナダ・イギリスは 0.4 ~ 0.45 ppm、日本は 0.2 ppm、ブラジルは 0.75 ppm と発表。</li> <li>日本では特定保健用食品のコーラが話題になった時に一部で報道された。</li> </ul>

### (3) レベル 3 ―参考文献

リスクプロファイルシート作成に用いた文献等を示す。必要に応じ原本の要約や翻訳などを準備しておく、いざというときに役にたつかも知れない。

カラメル色素の 4-MEI 関連の参考文献等は、下記を参照。

## 3. 安全のために、リスクについて語る

近年の食品安全確保のための考え方は、事件や事故があったらその原因を調べて対応する、のではなく、ハザードになりそうなものを予め想定して事前に措置を講じるというものである。食品については、農場から食卓まで、全ての段階でそれぞれの関係者が自分の責任をもつ部分についてしっかり責任を果たして初めて安全性が確保される。これは消費者にも明確な責任があるということである。例えばある食品を食べ過ぎて消費者が肥満になったとして、それはメーカーだけに責任があるとは言えないであろう。ただしメーカーにも栄養成分表示や健康的な使用方法の説明などのある程度の責任はもちろんある。経営者のなかには、自社製品のリスクについて語ることそのものに拒否感があるかもしれないが、それでは社会的責任が果たせないのである。社内でも対外的にも、この商品にはこういうところにリスクがあるのでそこに気を付けようと常に言える文化が望ましい。もともと全ての食品にはリスクがあるのである。一部の事業者が「無添加」や「無農薬」のような根拠のない安全性宣伝をすることで一部の消費者の誤解による支持を得ているのは、食品そのもののもつリスクについて消費者に十分な情報が提供されていないことも理由の一つである。現に存在するリスクについて見て見ぬふりをするとは「安全神話」と言われる。「食品は 100 % 安全であるべき」「食品成分だから安全です」といった言説がまさに「安全神話」であり、真の安全性確保とはほど遠い。リスクに向き合ってこそ管理が可能になる。「安全のためにリスクを語る」ことを日常の風景にしたい。

### <参考文献・サイト>

#### EFSA

- ・カラメル色素：消費者暴露量は先に推定されたものより低い

Caramel colours: consumer exposure lower than previously estimated

19 December 2012

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/121219.htm>

- ・カラメル色素 (E 150a, c, d) の詳細暴露評価  
Refined exposure assessment for caramel colours (E 150a, c, d)

EFSA Journal 2012; 10 (12) : 3030 [39 pp.].

19 December 2012

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3030.htm>

- ・EFSA はカラメル色素の安全性を評価  
EFSA reviews safety of caramel colours

8 March 2011

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/ans110308.htm>

- ・食品添加物としてのカラメル色素 (E 150 a, b, c, d) の再評価に関する科学的意見

Scientific Opinion on the re-evaluation of caramel colours (E 150 a, b, c, d) as food additives

EFSA Journal 2011; 9 (3) :2 004 [103 pp.]

08 March 2011

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2004.htm>

E 150c について低い ADI を設定したのはその成分の 1 つである 2- アセチル -4- テトラヒドロキシブチルイミダゾール (THI) の免疫系への影響に不確実性があることを考慮したもの。

- ・ChemIDplus - 4-Methylimidazole - Chemical information with searchable synonyms, structures, and formulas

TOXNET から検索

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

#### JECFA

- ・CARAMEL COLOURS

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v20je11.htm>

カラメル色素としてのがん原性や変異原性は陰性。

#### NTP

- ・Abstract for TR-535 - 4-Methylimidazole (CASRN

822-36-6)

Toxicology and Carcinogenesis Studies of 4-Methylimidazole (CAS No. 822-36-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies)

<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=9B956B07-F1F6-975E-79BBCDCCD57001C8>

KFDA (韓国食品医薬品安全庁) (当時; 現在 MFDS (食品医薬品安全処))

- 韓国内流通中の「コーラ」4-MI 検査結果発表  
添加物基準課 / 釜山庁有害物質分析課 2012.08.08  
<http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=56&pageNo=2&seq=18386&cmd=v>  
食品医薬品安全庁が 7 月、コカコーラ、ペプシコーラなど国内流通中の 8 社 16 コーラ製品を対象に 4-MI 含量を検査した結果、平均 0.26ppm (最小 0.021 ~ 最大 0.659ppm) だった。  
コカコーラは最小 0.188ppm、最大 0.234ppm、ペプシコーラは最小 0.247ppm で最大 0.459ppm だった

#### メディア報道等

- コカコーラの発がん物質レベルは世界で多様  
CSPI  
Tests Show Carcinogen Levels in Coca-Cola Vary Worldwide  
June 26, 2012  
<http://www.cspinet.org/new/201206261.html>
- Prop65 2012 年 6 月バージョン  
<http://oehha.ca.gov/prop65/pdf/2012StatusReportJune.pdf>  
参考までに Prop65 では:  
アクリルアミドは NSR 0.2µg  
カドミウム (生殖発生毒性) 1 日 4.1µg
- コークとペプシは「発がん性」表示を避けるために色素を変える  
Coca-Cola and Pepsi 'change recipe to avoid putting a cancer warning on their labels'  
March 8, 2012  
<http://cnews.canoe.ca/CNEWS/World/2012/03/08/19478241.html>  
<http://www.dailymail.co.uk/news/article-2112335/Coke-Pepsi-change-recipe-avoid-putting-cancer->

warning-labels.html

コカコーラとペプシは、カリフォルニアの法律により「発がん性」と表示しなければならないのを避けるために、製造工程を見直すだろう。

- 米国の規制機関は発がん性炭酸飲料という知見に異議を唱える  
US regulators dispute finding of cancer-causing soda  
March 5  
<http://www.reuters.com/article/2012/03/06/soda-fda-idUSL2E8E5DSB20120306>  
米国の NPO、CSPI が、コカコーラやペプシコーラなどに使われているカラメル色素に安全でない量の発がん物質が含まれていると報告したが、FDA は健康リスクはないと言っている。
- キリンメッツコーラは発がん物質入り 「発がんコーラ」はトクホにふさわしくない  
08/22 2012  
<http://www.mynewsjapan.com/reports/1681>
- キリンビバレッジ  
キリンメッツコーラに含まれるカラメル色素の安全性について。  
2012 年 8 月 22 日  
<http://www.beverage.co.jp/csr/hinshitsu/topics/detail.php?topics=16>
- コーラに発がん性? また同じトリックが使われている  
2012 年 8 月 28 日  
<http://www.foocom.net/column/editor/7568/>
- 日本カラメル工業会  
<http://www.morita-fs.co.jp/caramel/pdf/caramel-a4.pdf>

#### BfR

- 現在の科学的知見からは食品中の 5-HMF 濃度は安全上の懸念とはならない  
17.08.2011  
According to the current state of scientific knowledge 5-HMF concentrations occurring in foods do not give rise to safety concerns  
<http://www.bfr.bund.de/cm/349/according-to-the-current-state-of-scientific-knowledge-5-hmf-concentrations-occurring-in-foods-do-not-give-rise-to-safety.pdf>

FDA

- Color Additive Status List  
<http://www.fda.gov/ForIndustry/ColorAdditives/ColorAdditiveInventories/ucm106626.htm>  
カラメルは LIST 4。  
Color additives exempt from certification and permanently listed for FOOD use.

FSANZ (豪州・ニュージーランド食品基準機関)

- Australia New Zealand Food Standards Code - Standard 1.3.1 - Food Additives  
Colours permitted in accordance with GMP in processed foods specified in Schedule 1  
<http://www.foodstandards.gov.au/code/Pages/default.aspx>  
食品添加物として記載。

論文等

- EXAMINATION OF SOME BREWING MATERIALS AND CARAMELS FOR THE POSSIBLE OCCURRENCE OF 4 - METHYLMIDAZOLE  
G. K. Buckee and T. P. Bailey  
*J. hist. Brew.*, May-June, 1978, Vol. 84, pp. 158-159
- Pilot studies in cattle and mice to determine the presence of 4-methylimidazole in milk after oral ingestion.  
Morgan SE, Edwards WC.  
*Vet Hum Toxicol.* 1986 Jun; 28 (3) : 240-2.
- Absorption, distribution and excretion of the colour fraction of Caramel Colour IV in the rat  
S. Selim *et al.*,  
*Food and Chemical Toxicology*, Volume 30, Issue 5, May 1992, Pages 445-451
- Pharmacokinetics of 4-methylimidazole in sheep.  
Karangwa E *et al.*,  
*J Anim Sci.* 1990 Oct; 68 (10) : 3277-84.

略歴

---

畝山 智香子(うねやま ちかこ) 博士(薬学)

- 1986 年 東北大学薬学部 卒業
- 1988 年 東北大学大学院薬学研究科博士課程前期二年の課程 修了  
(研究室は生化学)
- 1988 年 国立衛生試験所安全性生物試験研究センター病理部 就職  
東京大学薬学部にて薬学博士号取得
- 2003 年 安全情報部に異動
- 2003 年 6 月～12 月 厚生労働省大臣官房厚生科学課 出向
- 2011 年 4 月 安全情報部第三室長

