

V ナタマイシンを使用する必要性

食品の真菌発育を防止するためにナタマイシンを使用する正当性

食品及び食品製品の有用性を長続きさせるための結論として、より長くなっている生産者と消費者との距離、及び或る場合には特殊な食品を製造するのに必要な熟成工程、食品及び食品製品の良好な保管（保管条件を含む）が非常に重要である。

食物の微生物的腐敗は次の3項目の理由により好ましくない。即ち：

1. 栄養価の高い製品の不足につながる
2. 人の健康に重大な危険性をもたらす
3. 重要な経済的損失をもたらす

最適条件下であっても、十分な対応が腐敗防止のためになされなければ微生物的腐敗は保管中に発生するであろう。

真菌、即ち酵母及びかびによってもたらされる微生物的腐敗に限定すれば、食物表面及び中での腐敗の発生は全く普通の現象である。下記が関連したものである。

この題目における豊富な文献から、真菌が現在100種以上も知られているマイコトキシンを産生すると結論付けられる。アフラトキシンが多分最も良く知られたマイコトキシンであるが、それ以外の有毒で発癌性のあるマイコトキシンの詳細な情報も公表されている。

Bullermann 及び Olivigni⁴⁴⁾ は、その試験の中で、アメリカの大部分のチェダーチーズから分離した287株の *Penicillium* 種の中で85株がマイコトキシンの産生株であり、23株の *Aspergillus* 種のうち11株、39株の他の菌種のうち6株が同様であることを明らかにした。マイコトキシンを産生する *Penicillium* 種が多数あること及び食品におけるこれらの発育が低温で阻害されないことは、これらのかびの防止にはさらに注意が必要であることを示している。

マイコトキシンの産生は食品中に容易に侵入する菌糸体で行われる。それゆえ、かびた食物の表面を清掃することがマイコトキシンによる食物の汚染を排除したことにはならない。

マイコトキシンの多くは検出が困難であるが、或る場合には複雑な組成及び／又は食品への複雑な結合により検出が阻害される。それゆえ、食品に発育する真菌が人の健康にもたらす危険性は、実際に明らかな1、2種のマイコトキシンの量で考える危険性よりもさらに重大である。この全ては次の結論につながる：

“消費者に安全である食品を生産するには、食品のかびの発育を防止すべきである。”
効果的なかび防止には、GMPだけでなく、安全で許容された量での保存料の使用が必

須である。この目的のために、ナタマイシンがチーズ及びドライ・ソーセージの表面処理剤として既に大部分のヨーロッパ各国で長年使用されている。その点で、かび抑制に関するその高い効果が証明されている。

ナタマイシンは食物の腐敗をもたらす可能性のある全ての一般的なかびと酵母に対する特殊な高い活性を低毒性で有している強力な真菌殺菌剤である。

Klis 及び Wither⁴⁵⁾ は既にソルビン酸とナタマイシンの *in vitro* 活性を比較して、後者が50から100倍も活性があることを見出した。しかし実際には、チーズにおけるナタマイシンはソルビン酸カリウムよりも400倍も活性があることさえ判明した。これは、ナタマイシンがソルビン酸塩と比較してチーズ・リンド中に殆ど浸透或いは分散せず、それゆえ、その結晶状態及び水への極めて低い溶解性と油脂への不溶性のためにチーズ表面に留まっていることが原因である。

マイコトキシン産生かびにおけるナタマイシンの効果は非常に重要である。Shahani et al.^{46),47)} はかびの発育を完全に止める濃度よりも低濃度のナタマイシンがマイコトキシンの産生をほぼ完全に阻止できることを明らかにした。これは後に Kiermeier 及び Zierer⁴⁸⁾ により証明された。そのような種類の効果又は、はるかに低濃度での効果はソルビン酸、安息香酸及びプロピオン酸では得られなかった。

ナタマイシンは細菌には活性がない。それゆえ通常のチーズ及び乾燥肉製品の熟成工程を阻害しないであろう。さらに、この事実は製造者がGMPを維持するための力となる。前述したように、マイコトキシン産生かびの発生はチーズのみに留まらない。例えば、Van Walbeek⁴⁹⁾ はオレンジ・ジュース、ハム、チーズ、野菜、りんご・スカッシュ、ミートパイ、米、穀類（動物飼料に使用される）及びブラジル・ナッツでのアフラトキシン及びオクラトキシン産生かびを検出した。

毒性試験結果に基づいて、ナタマイシンは長期間安全に摂取出来ると結論付けられる。報告された毒性試験で、アレルギー反応又は催奇形性又は変異原性は示されなかった。

In vitro 活性関連に基づく、ナタマイシンはソルビン酸と同様に安全であると考えても良い。

食品添加物としてのナタマイシンの使用が人に有害な真菌にナタマイシン耐性を発生させるかどうかという疑問は重要である。純粹に理論的な考察では、そのような耐性が発生することは殆どあり得ないと指摘出来る^{23),50)}。現在までそのような耐性が発生したという報告に接していない。

その外には、10年以上もナタマイシンを使用しているチーズ保管庫及びナタマイシンを使用していない保管庫で集めた真菌叢の注意深い分析ではナタマイシンに対する酵母とかびの感度に何の変化も見られなかった⁵¹⁾。さらに最近、チーズ工場と倉庫での真菌叢について追加の研究が報告された⁵²⁾。

この報告は、時々 *in vitro* の実験で得られる、やや増加した耐性は実際に存在する条

件を表しているものではないことを強く指摘している。実際の条件下で耐性株を作ることが不可能なのは、その反応方式、即ち、細胞内容物の漏れにつながる真菌膜へのナタマイシンの物理－化学的結合の結果であろう。その点でナタマイシンは他の比較すべき合成物とは完全に異なっている。

まとめとして、下記のように記述出来る。即ち

- ・ その高度に効果的なかび生育制御
- ・ マイコトキシン産生におけるその抑制効果
- ・ 判明した低毒性
- ・ アレルギー及び感作反応がないこと
- ・ 催奇形性及び変異原性反応のないこと
- ・ 長年の連続使用後にも耐性が蓄積されないこと

VI 使用基準(案)

各国の使用状況はそれぞれの立場で微妙な差があるが、下記の実情を参考まで列挙する。
世界中の大部分の国々で、食品添加物としてのナタマイシンの使用がチーズ及びソーセイジに認可されているのは前述の通りである。

EUの立場

EUの中でナタマイシンは、欧州議会及び評議会指令 95/2/EC(95年2月20日)の結果として次の物の表面処理用として認可されている。

－ ハード、セミハード及びセミソフト・チーズ

最大量で 1mg/100cm² 表面で、5mm の深さで存在しないこと。

アメリカの立場

ナタマイシンの使用は連邦規則に策定されて法制化されている (21CFR 172.155) :

ナタマイシンはかびによる腐敗を抑制するためにチーズのカットとスライスの表面に使用しても良い。200－300ppm の当該添加物を含む水溶液を使用して浸漬又は噴霧によりチーズのみに使用しても良い；使用基準は“安全にして適切な”かび抑制剤の使用を認めている。

使用量は最終製品で20ppm (20mg/kg) 以下である。

コーデックスの立場

VI チーズ

1 本文規格

下記のコーデックスチーズ一般規格は、1978年に採択されたコーデックス チーズ一般規格を1999年に改正後、2001年に一部修正したものである。

4. 食品添加物

4.1 非熟成チーズ

保存料として表面/リンド処理にのみ

INS 番号	食品添加物名	最大使用量
235	ナタマイシン (ピマリシン)	表面 2mg/100cm ² 。深度 5mm 以下に存在しないこと。

スライス、カット、シュレッド、粉砕チーズにのみ (表面処理)

235	ナタマイシン (ピマリシン)	混練及び延伸工程中 表面に 20mg/kg 添加。
-----	----------------	------------------------------

4.3 かび熟成チーズを含む熟成チーズ

表面／リンド処理専用保存料

INS 番号	食品添加物名	最大使用量
235	ナタマイシン (ピマリシン)	表面 2 mg/100 cm ² 。深度 5 mm 以下に存在しないこと。

要望使用基準

物質名：ナタマイシン

ナタマイシンはハード、セミハード・チーズ^{注1)}以外の食品に使用してはならない。使用量はナタマイシンとして当該チーズの表面積100平方cm当たり1mg以下でなければならない。また、使用したナタマイシンは当該チーズの深さ5mmの部位で存在してはならない。

これを基にナタマイシンの1日当たり摂取量を算出する。

要望使用基準の使用量は最大で20mg/kg チーズに相当し^{注2)}、平成13年度の国民1人1年当たりのチーズ摂取量は1.9kgであるから^{53)、注3)}、1人1年当たりのナタマイシン摂取量は38mgとなる。1年を365日とし、1人の平均体重を50kgとすると1日体重kg当たりのナタマイシン摂取量は0.002mgとなる。

ナタマイシンはJECFAによりADIとして0～0.3mg/kg/日が決められており⁵⁴⁾、この値を上記の仮定摂取量と比較すると、仮定摂取量はADI値の約0.7%に相当する。従って、ナタマイシンのチーズへの使用は健康上大きな問題はないと考える。

注1：ハード、セミハード・チーズの定義

FAO/WHO コーデックスに準拠したVI チーズ 一般規格(CODEX STAN A-6-1999, Rev. 1-1999, Amended in 2001) 7. 表示 7.1.1「堅さ及び熟成の特性による呼称」に従って、上記チーズの定義をMFFBの数値により下記のように定める。

堅さによるもの：用語1

MFFB*	呼 称
< 5.1	エキストラ・ハード
4.9～5.6	ハード
5.4～6.9	セミハード
> 6.7	ソフト

* MFFB (percentage Moisture on a Fat-Free Basis) とは、脂肪以外のチーズ重量中の水分含量(%)をいう。

その算定式は次のようになる。

$$\text{MFFB (\%)} = \frac{\text{チーズ中の水分重量 (g)}}{\text{チーズの全重量 (g)} - \text{チーズの脂肪重量 (g)}} \times 100$$

注2：要望使用基準のナタマイシン使用量は表面積100平方cm当たり1mg以下であるが、この場合の表面が意味する深さは5mmとする。よってチーズの比重を1と仮定して上記表面積部分を重量で表現すれば;

$$\text{表面積の重量} = 100 \text{ (cm}^2\text{)} \times 0.5 \text{ (cm)} \times 1 \text{ (g/cm}^3\text{)} = 50 \text{ (g)}$$

ナタマイシンの使用量規制は 1mg以下/50gチーズ表面積=20mg以下/kgチーズ表面積となる。便宜上、チーズ表面積をチーズとして表現している。

注3：国民1人当たりのチーズ摂取量

我が国の国民1人1年当たりのチーズ摂取量は「食品添加物マニュアル(2003)」によると、プロセスチーズとして大体900gであるが、「食糧需給表(平成13年度)」によると、チーズとして1.9kgとなるので、摂取量の大きい「食糧需給表」を使用してナタマイシンの摂取量の安全性を確認することとした。

以上