

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 53 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 20 年 1 月 15 日（火） 14:00～16:50

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- （１）Ｌ－グルタミン酸アンモニウムに係る食品健康影響評価について
- （２）亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について
- （３）ウッドロジングリセリンエステルに係る食品健康影響評価について
- （４）その他

4. 出席者

（専門委員）

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員、梅村専門委員、
江馬専門委員、久保田専門委員、頭金専門委員、中江専門委員、中島専門委員、
山添専門委員、吉池専門委員

（専門参考人）

若栗専門参考人

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、蛭田課長補佐、
大竹係長

5. 配布資料

- 資料 1－1 添加物評価書「Ｌ－グルタミン酸アンモニウム」（案）
- 資料 1－2 追加関連論文（その 2）（Ｌ－グルタミン酸アンモニウム）
- 資料 2 添加物評価書「亜塩素酸水」（案）
- 資料 3－1 ウッドロジングリセリンエステルに関する資料概要
- 資料 3－2 添加物評価書「ウッドロジングリセリンエステル」（案）
- 資料 3－3 追加関連論文（ウッドロジングリセリンエステル）
- 参考資料 ウッドロジングリセリンエステルの試験データ一覧

6. 議事内容

○福島座長 ただいまから第53回「食品安全委員会 添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には御多忙の中にもかかわらず御出席いただき、ありがとうございます。

本日は12名の専門委員に御出席いただいております。林専門委員、三森専門委員の両先生は御都合により欠席との連絡をいただいております。

また、本日は議題2の「亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について」の専門参考人として、財団法人食品薬品安全センター秦野研究所の若栗先生に御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

それから、食品安全委員会の委員の先生方にも御出席していただいております。よろしくお願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第53回会合）議事次第」を配布しておりますので、御覧ください。

まず最初に事務局より資料の確認をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1-1として「添加物評価書 L-グルタミン酸アンモニウム（案）」でございます。

資料1-2「追加関連論文（その2）L-グルタミン酸アンモニウム」でございます。

資料2「添加物評価書『亜塩素酸水』（案）」でございます。

資料3-1「ウッドロジングリセリンエステルに関する資料概要」。

資料3-2「添加物評価書『ウッドロジングリセリンエステル（案）』」。

資料3-3「追加関連論文（ウッドロジングリセリンエステル）」。

参考資料「ウッドロジングリセリンエステルの試験データ一覧」でございます。

なお、資料1-2、3-1、3-3の添付資料につきましては、大部になりますことから、傍聴の方々にはお配りしておりません。公表資料については、専門調査会終了後事務局で閲覧できるようになっております。必要な方はこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

資料の不足等ございますでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。それでは、これから議題に入ります。

先ほど申しましたように、本日は専門参考人として若栗先生をお招きしております。その都合がありますので、議題1に入る前にまず議題2に入らせていただきますが、よろしいでしょうか。

それでは、議題2「亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 資料の説明に入ります前に提出された資料中に本日御欠席でございますが、林専門委員の論文が含まれていることを御報告いたします。

○福島座長 林専門委員は本日御欠席です。亜塩素酸水の遺伝毒性の評価に当たっては、評価のポイントとなる論文に林専門委員の論文が含まれております。したがって、専門参考人として、先ほど申しました若栗先生に御意見をお伺いしたいと考えております。若栗先生よりお願いいたします。

それでは、事務局の方から資料の説明をしてください。

○蛭田課長補佐 それでは、御説明いたします。

まず資料2を御覧になってください。

前回の審議において先生方の方からたくさんの御意見がございましたので、それに基づきまして、追記及び字句の修正を行っております。

まず、6ページの7行目の下に図1がございますが、今回の対象になるのが2.3～6.9というpHの部分でございまして、その下の2.3の部分と、上の6.9以上、このところについて、この対象に含まれないということを明確にすべしという御意見がございましたので、このような形で記載をしております。

7ページの37行目の「なお」以下でございしますが、「なお、事業者により提出された資料において、亜塩素酸水による」云々という記載がございますが、「トリハロメタン及びラジカル生成は認められないことが確認された」ということで、追記をしているところでございます。

前回、事務局から資料を御説明させていただいて、特段の御意見がございましたので、このような記載をしておりますが、御確認いただければと思います。

8ページの「体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）」の記載でございしますが、前回多数の御意見をいただきまして、それを基に再整理をさせていただいております。代謝の先生方の御確認をいただければと思います。

9ページの15行目から「WHOによると」という記載を削除しているところでございますが、これにつきましては、まさに上の文章でございしますが、こちらがこの原文になっておりまして、この原文と矛盾している記載があるということで、原文を優先して採用するとされたものでございます。

33行目からの記載ですが、今回WHOとかJECFAの評価等においては、我が国における評価も同じでございしますが、NOAELが亜塩素酸イオンとして2.9mg/kg体重/日というところで設定されておりますので、それ以下になるような試験につきましては、特に調査会としての見解を示すような形で整理をしているものでございます。

10ページの15行目につきましても、同様な整理で追記をしております。

11ページの⑤、⑥という試験についても、同様でございしますが、⑤の方でございしますが、福島座長の方から事前に御指摘がありまして、この試験については、各群4匹の試験であるということもあり、そもそもNOAELを設定していないということで、当該試験のNOAELをそのままという部分については、削除すべきではないかという御指摘をいただいておりますので、後ほど御確認いただければと思います。

12 ページ、アフリカミドリザルの試験でございますが、2 行目に「用量漸増法」という、日本語の名称を追記させていただきました。ここににつきまして、この名称で妥当であるか御確認いただければと思います。

13 ページの 5 行目から 8 行目の記載でございますが、二酸化塩素のデータについての考え方を明記することという御指摘があったものでございます。

14 ページ、生殖発生データでございますが、17 行目～20 行目についても、同様の NOAEL が 2.9mg/kg 体重／日以下のデータであるということで、考え方を整理しているものでございます。

15 ページ「③ラット発生毒性試験」でございますが、こちらにも事前に福島座長の方から御指摘があったのですが、この 32 行目「LOAEL は 610mg/Kg 体重／日」という記載があるのですが、こちらにつきまして、福島座長の方から一番下の用量の 0.1 %、70mg のところまで影響が出ているというデータであるので、LOAEL は 70mg の間違いではないかということで御指摘をいただいたところでございます。後ほど御確認いただければと思います。

17 ページの 6 行目から、二酸化塩素を強制経口投与した試験についての記載でございます。これについては、新しいデータということでこれまで評価されていなかったデータでございますが、調査会としては、認められた影響について F1 の体重低下によるもので重篤なものではないと考えられるという考え方を記したものでございます。

17 ページの 37 行目以降「（５）遺伝毒性」から本日は御審議をいただくということになっておりますが、事前に若栗先生の方から御意見をいただきまして、反映させていただいたものでございます。

19 ページの 32 行目、先ほどの rising dose 法については、「用量漸増法」という名称を追記させていただいております。

20 ページの 3 行目、こちらについても福島座長の方から事前に御指摘いただいたところですが、「生理学的意義」ではなくて「臨床病理学的意義」ではないかという御意見をいただいているところでございますので、後ほど御検討いただければと思います。

主な変更点は以上でございます。御審議をお願いしたいと思います。

○福島座長 ありがとうございます。本日は「（５）遺伝毒性」から御審議をしていただくということですが、前回済みしましたところを、一度確認したいと思います。その確認後「（５）遺伝毒性」に入っていきたいと思います。

訂正のあったところを中心にまいります。7 ページの 37～38 行目のところで、「なお、事業者により提出された資料において、亜塩素酸水による食品処理時の食品への塩素の残留、トリハロメタン及びラジカルの生成は認められないことが確認された」ということですが、ここのところをもう一遍整理したいと思います。

1 つは、塩素の残留というのは認められないと言い切っているのか。

それから、トリハロメタンの生成は認められない。

ラジカルの生成は認められない。ここのところについて少し議論したいと思います。

代謝の先生、これはどなたがいいか、山添専門委員、まず塩素の残留、ここら辺は認められないということですのでよろしいですか。

○山添専門委員 塩素の残留とトリハロメタンについては、問題はないかと思います。頭金専門委員の方からラジカルの値について、アスコルビン酸との関係でちょっと疑念が出されて、それをどうするかということになっていたかと思います。

○福島座長 確認したいのですが、塩素の残留性、それからトリハロメタンは認められないと、これはよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 そうすると、ラジカルのことについて、頭金専門委員ですか。

○頭金専門委員 それでは私から御説明申し上げます。資料 2－4 の「亜塩素酸水 トリハロメタン等の生成について（指定要請業者と指定業者提出資料）」の中の表 3 をご覧下さい。

○蛭田課長補佐 前回の配布資料でございますので、黄色いファイルの中でございます。

○頭金専門委員 3 ページの表 3 です。これはアスコルビン酸の酸化型と還元型のアスコルビン酸を測定して、それを指標にしてラジカルの発生について議論をしているデータになります。この中で「試験区」と書いてあるのが亜塩素酸水に侵漬したキャベツになります。これと「処理前のキャベツ」の酸化型アスコルビン酸と還元型アスコルビン酸の量を比較すると、「試験区」の方が酸化型のアスコルビン酸が増加しておりまして、また還元型のアスコルビン酸が減少しているよう見えます。一方、資料では、このデータをもとに変動がなかったということを述べておりますので、少し疑念が生じました。そこで、山添専門委員、中島専門委員と相談をいたしました。

その結果、例えば「処理前のキャベツ」はマイナスの値になっておりますし、水道水でもアスコルビン酸が 2.0 という数字が検出されております。この測定方法が詳しく書いていないのでよくわかりませんが、恐らく 2 とか 3 という数字は、測定系の誤差範囲内である可能性が高いであろうと思われます。そういうことであれば、「処理前のキャベツ」と「試験区」の間のこの程度の変動というのは大きな差とは言えないということで、結論として、指定業者が資料に書いております酸化型と還元型のアスコルビン酸に大きな変動はなかったということは、結論として間違っていることはないだろうということでございます。

○福島座長 今、頭金専門委員から説明してもらいましたが、この数字から読み取れるのは、今回の試験の精度の問題から、同じという変化に見えていいだろうということですね。

○頭金専門委員 結論としてはそういうことでございます。

○福島座長 確かにそう言われると、水道水、単位は mg/100g という検査法ですか。私は素人なのでわかりませんが、その程度の分析、こういうのはあり得ることですか。

○頭金専門委員 具体的な測定方法が、記載されておられませんので、実際の測定方法の検出限界等については話はできないのですが、マイナスというのはあり得ないのですが、こ

ここでは「-3.7」という数字が出ておりますので、2とか3というのは、恐らく誤差範囲内であろうと思われます。水道水の中でも2.0という数字になっておりますので、誤差範囲内であれば、1.4というのも、そう大きな変動というのは少なくとも言えないということでございます。

○福島座長 いずれにしても、7ページの37行、38行というのは、このまま解釈していいということでしょうか。

○梅村専門委員 わからないのですが、酸化型のアスコルビン酸と還元型のアスコルビン酸があることは、イコール、ラジカルの存在を言っているのでしょうか。ラジカルという言葉を出しているのかどうかということです。

○頭金専門委員 原理といたしましては、還元型がラジカルスキャベンジャーとして働いて、酸化型に移行していくという原理に基づいた測定方法ではないかと思います。

○福島座長 専門にしている梅村専門委員、中江専門委員、その辺りどうですか。

○中江専門委員 まさに梅村先生と同じことを聞こうと思っていたのですが、今の頭金先生のお話は理解できるのですが、この結果ラジカルの発生がないと言われても、それだけでは了解し難いと考えます。そもそもここでラジカルと言っているのが何のラジカルかということもありますし、ただいまのこのデータの御説明はそれでいいと思うのですが、ラジカルに関することについては若干気になります。

○山添専門委員 確かに何のラジカルかという話になるのですが、ここで論じているのは当然のことながら酸素のラジカルの話に限定されていると思います。

それと、アスコルビン酸は別にラジカルを選択的に消すものでもないわけですが、ラジカルがあれば大体生態系の中において、こういう条件下では一応は消去するであろうということに一般的に、一番簡便な手法として使われているわけです。このところで影響がなかったということであろうと思うのです。

ですから、あったとしても、それほど顕著なというか、ラジカルの産生は見られないという範囲の解釈ではないかと思います。

○梅村専門委員 その辺の解釈は私も理解できたのですが、この文章として、ラジカル生成を認めなかったと聞くと、もう少し事実に基づいた表現の方がいいのかなという印象があります。

○山添専門委員 文章の表現としてということですね。

○福島座長 ラジカル生成の前に、何々の測定から推測すると、ということですね。

○山添専門委員 だから、顕著なラジカルの生成増加は認められなかったという表現の方が穏当だということでしょうか。

○福島座長 梅村専門委員、提案をしてもらえませんか。

○梅村専門委員 例えば、酸化型アスコルビン酸を助長させるような形で具体的な測定の方法を少し入れれば、意味が狭義にならないで広がります。

○中江専門委員 それと、酸素ラジカルであるという文言を入れていただきたいし、最

終的な文末を「示唆された」と変えるなど、断言をしていただきたくないと思います。

○福島座長 この方法は普通はラジカルそのものを測るのではなくて、例えば DMP0-OH ラジカルを測るといういろいろな方法ではなくて、一般的な検査手法として用いられている方法ですね。

○蛭田課長補佐 添加物の専門調査会におきまして、次亜塩素酸水の評価の際に、同じような試験系でデータを要請者は出してきました、それで評価を行ったという事例はございます。

○福島座長 この方法というのは何かわかるのですか。

○本間委員 今、議論しているのは、9 ページに書かれているアスコルビン酸のデータがありますね。これに基づいてラジカルがあるかないかということを表現しようというわけですか。しかし、実際には酸素ラジカルがあるかないかというのが主題だとしたら、データそのものの読み方をそちらに変えてしまうわけですか。よろしいのでしょうか。

ただ、アスコルビン酸は普通、イオンへの解離の過程で自らがラジカルをつくるのです。ですから、このラジカルがどっちのことを言っているのかという証拠の方は、アスコルビン酸のデータをもってラジカル全般を推し量りたいのか、酸素のラジカルを推し量りたいのか、どちらですか。

○福島座長 先ほど中江専門委員が言われたように、これは恐らく酸素ラジカルですね。事務局、ここの方法は調べればわかるわけですね。

○蛭田課長補佐 方法と言いますか、ここの記載より詳細な試験条件とか、そういうことでございましょうか。

○福島座長 このデータにあるアスコルビン酸を測定した方法、何とか法とかです。

○蛭田課長補佐 名称はわかりませんが、その試験のやり方について、詳細な情報を出していただくということはあるかと思いますが、具体的に何々をと言っていたら、より指示はしやすいかと思います。

○福島座長 例えば何々法で測定したアスコルビン酸量から推測して、それはだめですか。

○中江専門委員 多分、測定法の名前はないと思います。「アスコルビン酸のラジカル捕捉能を指標にした方法で」とか、そういう表現でしかしようがないと思います。何とか法という名前は多分ないと思います。

そういう方法でやったところ、酸素ラジカルの生成を示す具体的な証拠がなかったとか、その程度の表現にしていた方が、正確かなという気がします。

○福島座長 わかりました。そうしましたら「食品への塩素の残留とトリハロメタンの生成は認められないことが確認された」。

それから「ラジカルの生成に関しては」云々という文章をもう一つつくって、今、中江専門委員が言われたようなことで、ラジカルの生成はないと強く示唆されるならどうですか。

○中江専門委員 示唆されるでもよろしいかと思います。

○梅村専門委員 強く示唆されたでもいいと思いますが、断言は避けた方がいいと思います。

○福島座長 事務局、そこを整理してつくってもらえますか。また相談してください。

○蛭田課長補佐 承知しました。

○廣瀬委員 今の関連で、ラジカルの生成を完全に否定してしまうと、後でディスカッションされるかもしれませんが、評価書の 22 ページの下から 3 行目、亜塩素酸ナトリウムは溶血を起こすのですが、そのメカニズムとして「酸化ストレスによる赤血球の変化」ということがはっきりと書かれているわけです。ですから、先ほど申しましたように。ラジカルの生成を否定することの関係が少し矛盾してくるのではないかなと思います。

それから、評価書の 10 ページの 10 行目辺りにも、この物質を投与すると赤血球の動態中濃度がかかなり減少してくるということも書いてありますので、この辺もラジカルの発生と関係しているのかなという気がします。

ですから、少しその辺の整合性を考えて、文章を書かれた方がいいと思います。

○福島座長 確かに廣瀬委員はこの前この辺りのことについて質問された、そのことですか。

○廣瀬委員 もう忘れました。

○福島座長 山添専門委員、何か説明できますか。

○山添専門委員 この赤血球ですか。

○福島座長 はい。後で私も聞こうと思ったのです。

○中江専門委員 廣瀬先生の御指摘は、動物に亜塩素酸水を投与した時の話ですね。今、議論しているのは、資料 2-4 によれば、亜塩素酸水に漬けて洗った状態でのことから、それと状況が違うので、この部分でラジカルが出ていないことが示唆されたと表記しても、御指摘の部分に関する議論と特に矛盾しないと思います。

○廣瀬委員 矛盾はしなくても、解釈するときに、若干コンフュージョンが生じるのではないですか。

○梅村専門委員 ポテンシャルがあるということは、多分明らかではないかと思います。そういう意味でここの表現を少しやわらかくしないと問題が起きるのではないかと思います。

○山添専門委員 廣瀬委員、赤血球の過程ですが、この物質を体内に取り込ませれば、血球側にはパーキシデスあるので、そのパーキシデスの存在によって、当然のことながらラジカルはできるわけです。

ですから、赤血球の場合の作用というのは、パーキシデスがあるから、そのところで出てしまうということであって、ここのキャベツなりの表面のところで起きていることと必ずしもそれを同一視する必要はないのではないのでしょうか。生体内でそのものというよりも、分解の過程でラジカルを産生するのがわかりますから、それの方がメインだと思います。

○廣瀬委員 それに関連したようなことをどこかに記述をすればわかりやすくなると思います。

○福島座長 頭金専門委員どうぞ。

○頭金専門委員 先ほどの廣瀬委員のコメントについては、私も気になって箇所ですので文章を見直したのですが、7ページの37行目のところに「亜塩素酸水による食品処理時の」という前書きがありますので、あくまでもこれはキャベツを洗ったときの話という前提がきちんと書かれているのではないかなと思います。

○福島座長 わかりました。7ページの37行目からのデータ、これは今、頭金専門委員が言われましたように「亜塩素酸水による食品処理時」におけるラジカルの生成というふうに解釈する。後でディスカッションしますが、データとしてみますと、赤血球に対する反応については、どこかのところに前置きか何かわかりませんが、一文を入れる。説明がつくようにするというところでよろしいですか。

○山添専門委員 さっきのラジカルのところですが、文章のことですが、「酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられる還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められていない」とだけ書いておけばいいのではないのでしょうか。

○福島座長 ラジカルは使わないということですか。

○山添専門委員 「酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられる還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められていない」、事実をそのとおりに書いておけばいいのではないかと思います。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、そういうふういたします。

8ページのところはよろしいですか。このところは相当書き直していただきました。よろしいですね。

9ページもいいですか。御了解いただけますか。「(1) 急性毒性」から次の「(2) 反復投与毒性」までです。

10ページの15行目から追記をしております。これはこの前の議論に基づいてです。

11ページの22行目、遅くなって申し訳ないですが、私、気がついてこの「当該試験のNOAELをそのまま」というのは削除したいということは先ほど蛭田課長補佐の方から言ってもらいましたが、よろしいですか。下の方は「当該試験のNOAELをそのまま」というふうに付けておきます。下の方というのは、11ページの35行目です。

12ページ「用量漸増法」という名称を使っておりますが、これはよろしいですね。前回山添専門委員からいただいた表現だと理解しております。

○中江専門委員 12ページの8行目、これはNOAELの設定なのかADIの設定なのかどちらですか。こちらはNOAELになっています。

○福島座長 これは漸増法でやっていますから、あくまでNOAELの設定に使用できる。NOAELです。

13 ページの 5 行目から、このように書き直しが行われております。これもよろしいですね。

「(3) 発がん性試験」。ここは非常にマイナーな訂正だけです。

13 ページの下から 14 ページにかけて「(4) 生殖発生毒性」のデータが出ております。ここのところも 14 ページの 17 行目から 20 行目にかけて書き直しが行われております。江馬専門委員よろしいですか。

○江馬専門委員 先ほど中江専門委員もおっしゃったのですが、NOAEL の設定の根拠として用いるのは適切ではないということと、ADI の設定の根拠として用いることが適切でないという両方の文章が前の方から出てくるのですが、全部 ADI の設定の根拠とする実験として適切でないという意味だと私は思ったのです。

○福島座長 結論的に言うとそういうことです。ただ、先ほど消した後のところは NOAEL をそのままという文章を生かそうと思ったときに、11 ページの⑤の試験というのは、これは NOAEL が求められないということからも削除したということです。ですから、そこを江馬専門委員の言われるような言葉だけに単刀直入に言うてしまうのか、どうかということになってくるのです。

前回の話からすると、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定にしておいた方が適切ではないかということです。

よろしいですか。

15 ページの③ですが、その前に江馬専門委員、今の 14 ページの②、32 行目「EPA 試験ガイドラインに従い、GLP 下」から、15 ページの 21 行目まで、試験の成績と各機関の評価、例えば WHO ではどうか。EPA ではどうかと書いているのですが、そこに本調査会としては NOAEL を幾つにするということは書かなくてよろしいですか。

○江馬専門委員 この評価書の後の方に我が国における評価、サマリーみたいなものは付けないのですか。

○福島座長 22 ページ目のことですか。

○江馬専門委員 22 ページ目のことは、今までの評価書に当調査会でどの試験の、どういう根拠を用いて ADI を設定したというのは書いていたように思うのですが、それがあれば特に個々の試験のところに書く必要はないと思います。

○蛭田課長補佐 今の御指摘でございますが、別紙というのがございまして、24 ページ以降でございますが、「亜塩素酸水 安全性試験結果」というのがございまして、ここのところ、例えば 24 ページの一番下のところで「ラット 30～90 日間」という試験がございしますが、ここで NOAEL ということで、亜塩素酸イオンとして 1 mg/kg 体重/日ということで記載しておりますし、今、福島座長から御指摘のあった試験につきましては、27 ページの下から 2 つ目のカラムでございますが、ラットの試験。先ほどの EPA ガイドラインに従ったという試験でございしますが、この試験のサマリーが記載されておまして、ここの試験結果の一番下のところに 2.9mg/kg 体重/日という記載はしているところでございます。

○福島座長 江馬専門委員、どうですか。表の方には記載してあったとしても、今回、このところのこの試験が結論的に言うと我々が採用する ADI の設定の根拠ですね。このテキストのところに入れておいた方がわかりやすいのではないかという気はするのです。

○江馬専門委員 入れても構わないというか、本調査会で何々を根拠として NOAEL を幾らとしたという文章です。

○福島座長 はい。それでは、事務局の方と相談してそれを入れることにいたします。いずれにしても、我々としては NOAEL は亜塩素酸イオンとして 2.9mg/kg 体重／日ということにしたいと思いますが、よろしいですね。

○江馬専門委員 はい。

○福島座長 15 ページ「③ラット発生毒性試験」ですが、これは江馬専門委員どうでしょうか。私は見えていて 70mg/kg 体重／日ではないかなと思ったのですが、610mg/kg 体重／日となると、最高のところですね。いろいろな変化が見られておりますね。

○江馬専門委員 そうです。もう一度精査して書き直してよろしいでしょうか。

○福島座長 お願いいたします。

16 ページの方はよろしいですか。

17 ページもよろしいですね。いちいち読みませんが、このように 17 ページの 15 行目から 18 行目です。このような表現に本調査会としては結論づけております。

18 ページも直っております。今までよろしいですか。

次に 17 ページの「(5) 遺伝毒性」から審議をお願いいたします。

それでは、若栗先生、お願いいたします。

○若栗専門参考人 順番に読んでいけばよろしいのでしょうか。

○福島座長 先生が思うようにやっていただければいいのですが、余り時間が長くないように、私たち専門外にもわかりやすいようにお願いいたします。

○若栗専門参考人 頑張ります。

復帰突然変異を初めに試験をしております、それにつきまして、S9mix 存在下 TA100 の最高用量のみで弱い陽性が確認されております。数字につきましては、参考資料の 17＝23 の数字を確認していただければわかると思いますが、コントロール 127 に対して最高のところで 215 と倍に満たない程度の数値になっております。

チャイニーズハムスター培養細胞による染色体異常試験でも、最高用量のみで陽性の結果が得られております。

この後小核試験を行っております、これは書きぶりが直す前のところでは、腹腔内投与の方が先に書いておりますが、食品添加物ということなので、経口投与の方のデータからいきますと、それは陰性であったということです。腹腔内投与の方で陽性の結果が少し見られているのですが、最高用量のところでは実は陽性反応は見られておらず、また、単回投与の方で陽性反応が見られた濃度において、複数回投与した場合にも陽性が出ていない。陰性であったという状況があるので、参考データとして一度は陽性の結果が得られて

いるということは書き加えておりますが、データとしましては、経口の陰性を超えるようなものではないと考えられます。

その後、骨髄染色体異常試験をマウス、精子形態異常試験をマウスで行っておりますが、両方とも陰性の結果でございました。

微酸性の次亜塩素酸水につきましても、復帰突然変異試験を行っておりますが、これは陰性でございました。

したがって、一部陽性結果が復帰突然変異及び染色体異常試験で見られておりますが、高用量で試験された経口投与による小核試験において陰性でありますので、実際にこれらの *in vitro* の方で出た陽性反応というのが、生体内で出るというのはちょっと考え難いということ。

結果といたしまして、亜塩素酸ナトリウム及び微酸性次亜塩素酸水のデータを基に、亜塩素酸水の遺伝毒性を評価すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないという結論に達しております。

○福島座長 ありがとうございます。ほかの先生方いかがでしょうか。若栗専門参考人から説明をしていただきましたが、よろしいですか。

要するに、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないということです。よろしいですか。

それでは、そういう結論にいたします。ありがとうございました。

19 ページにいきまして、「(6) 細胞毒性」「(7) 抗原性」が書いてございます。「(6) 細胞毒性」については、このようなデータがあるということ。

それから「(7) 抗原性」については、この試験においては異常は認められなかったということでもあります。よろしいですね。

次に「(8) 生化学・一般薬理」に入りますが、井上専門委員いかがでしょうか。

○井上専門委員 これで結構かと思えます。

○福島座長 この記載は井上専門委員から、これで結構ですということですが、先ほどラジカルのことをここに追記するかどうかということですが、私はここと思ったのですが、別のところがよろしいですか。生体でのラジカル産成、生成に関する記載ですね。それをしておいた方が全体の理解でいいだろうということだったのですが、井上専門委員どうぞ。

○井上専門委員 この項目は被験体を投与した場合にどうなるかというところを記載すべきだと思うのです。先ほどのキャベツの件は・・・。

○福島座長 あの試験はあそこにそのまま持ってきます。

もう一つ、生体内におけるラジカルの生成についての記載です。

○井上専門委員 その項目は毒性のところ記載した方が適切だと思います。

○福島座長 要するに、どこに入れてもいいのですが、私は直観的にここに新しいパラグラフとして起こして書いておくのかなと思ったということです。別にほかの場所でも構いません。どこがよろしいですか。

○山添専門委員 逆にここに「メトヘモグロ빈を生じ、赤血球を破壊することが知られている」という文章があるわけです。ですから、22 ページの今、問題になっている 36 行目、先ほど廣瀬委員から話が出てきた 22 ページの 36 行目の「酸化ストレスによる赤血球の変化」というのは、この生化学・一般薬理のメカニズムから推定できる場合の状況です。それとの関連の話で、私はここの記載だけの分量でいいのかなと思います。

○福島座長 これだけで十分であるということですか。しかし、ここではメトヘモグロ빈を生じ、赤血球を破壊することが知られているということで、それがなぜかというのが出てこないのと違いますか。オキシデーティブ・ストレスによるものだろうということ。

○山添専門委員 本当にラジカルなのか、過酸化水素の副生なのかということになると複雑になりますね。あまり明確でないものをそのところで赤血球の変形の原因をまた議論することになると大変なので、私はこれでとどめておく方がいいかなと思います。

○福島座長 前の亜塩素酸ナトリウムの中には、こういう文章を記載しています。そことの整合性をどう取るかということになっていくのです。

○井上専門委員 従来は一般薬理の項目だけだったのが、3 回前くらいから生化学・一般薬理となったのは、何か明確な意図があったのですか？ こういう項目にしてしまうと、いわゆる毒性での一般的な血液生化学的な所見を、生化学という意味では内容的に合ってくるので、そこを網羅しなくちゃいけないという話になってくるのです。

一般薬理という項目だけだったら、こういうことは一般薬理に入っていないので、ここに書かない方がいいなと思っています。事務局の整理の仕方として、変更があったかどうか、まず確認していただけますか。今後ずっとこういう形でいくのでしょうか。

○福島座長 蛭田課長補佐、これはどうでしたか。

○蛭田課長補佐 この添加物専門調査会のディスカッションの中で生化学や一般薬理の項目については、当初分解されていたものが、データがそれぞれきちんとしたものがないということもございましたし、本来動物のものなのに、ヒトのデータしかないようなものを収載する場合にどうするかというディスカッションもあって、このような「生化学・一般薬理」という形で整理しましょうということを調査会の中で御議論されたように記憶しております。

○井上専門委員 今後もうこういう形で続きますか。

○蛭田課長補佐 基本的には専門委員の御審議がスムーズにできるような形でやっていただければと思います。

○井上専門委員 厚生労働省の医薬品調査会等の分け方ですと、血液生化学的な項目というのは一般毒性の中であって、それが自分として見慣れているわけです。それと一般薬理は薬効薬理との対比で出てくる話なので、この添加物専門調査会としては、毒性以外の何か特殊な作用を推測させるようなデータがあればここに載せるという感覚でこれまで受け止めてきたのです。

○福島座長 どちらかというとそうですね。

○井上専門委員　それが今少しずつ変わってきて、ヒトのデータしかないとか、特殊なことがあったので、生化学的なところも一緒に記載しようという話にはなってきました。

では、毒性で記載されているところを改めてここで再掲の方がいいかどうかは、私はむしろ妙にそこだけを強調する結果になってしまうので、再掲はできればしない方がいいかなと思います。

というのは、ほかの項目だって重要なものも結構あるのですが、それを2度、3度書き出すことはあまりしません。このパートだけをあえて再掲するには、そこに何かポリシーがないとまずいような気がします。そういった意味からして、そこに再掲はしない方がいいと思います。

そうして議論を進めていくと、このいろいろな現象は毒性のところで書くべきであろうと、血液生化学的な所見として見られたメトヘモグロビンの問題もそうです。そこで記述されるのであれば、そのメカニズムについてどこで書くかという、やはり毒性の方で書いた方が読む人にとっては親切だと思います。そういうまとめ方をした方が今後の混乱がなく、妙な強調もなくいいかなという気がします、いかがですか。

○福島座長　確かに井上専門委員が言われるように、その変化が起こったときにその項目のところで説明した方がいい。たまたま今回は再掲になっていますね。そういう面で言うと、全く同じことを書くのかと言われると、蛭田課長補佐これは全く同じ文章ですか。

○蛭田課長補佐　反復投与毒性試験の①ということでございますので、一緒です。

○福島座長　一緒だったら、要らないですね。

井上専門委員、これとは別に、私としてはそれはそうだと。やはりこのコラムというのは、残しておきたいという気がします。要するに、井上専門委員はこのコラムを取ってしまったらどうかということですね。

○井上専門委員　一般薬理の項目を取ってしまえというのではなくて、これまでどおりの考え方でいいのではないかという程度です。

一般薬理に記載する項目がない場合には、データなしでよろしいかと思うのです。項目を設けているから何が何でもどこかから見つけて引っ張ってこななければいけないということではないという意味です。

○福島座長　そうしますと、ここのところ、24行目から28行目、これは削除することによろしいですね。その上はどうなるのですか。上もそうですか。「亜塩素酸ナトリウムはメトヘモグロビンを生じ、赤血球を破壊することが知られている」、これは生かしておいた方がいいですね。これも今回は井上専門委員ですと、説明で前の方へ持って行った方がいいのではないかということですね。その毒性があったところへ。

○井上専門委員　済みません。私、前回議論に参加していないので、一生懸命フォローしているのですが、このメトヘモグロビンの問題というのは、毒性で出てきたのですか。動物実験ですか、どちらで出てきたのですか。

○福島座長 毒性です。

○山添専門委員 9 ページの 15 行目です。

○井上専門委員 ネコですね。

○山添専門委員 その上もそうです。

○福島座長 10 ページにも出てきます。

○井上専門委員 赤血球が破壊されているという記述は 9 ページにはないわけですか。

○福島座長 ないですね。

○井上専門委員 この文言はどこから引っ張られてきた文言ですか。同じ実験データからであれば、9 ページに記載するところを書くべきかと思います。

○福島座長 同じ文献だったらここになお書きか何かの形で加えておいた方がいいかもわからないですね。どうですか。

井上専門委員、毒性の最初の所見のところに、今、専門委員のところの 19 ページの 22 行目と 23 行目を入れると。専門委員の言われることからすると、15 行目、16 行目のところに入れると。

○井上専門委員 今の 9 ページの 14 行目のところに「両投与群でメトヘモグロビン血症が見られた」。その後に赤血球を破壊する試験もやられていると書くという意味ですか。

○福島座長 メトヘモグロビン血症が見られたとなりますね。それと同じ文献ですから、「なお、亜塩素酸ナトリウムはメトヘモグロビンを生じ、赤血球を破壊することが知られている」です。

○井上専門委員 メトヘモグロビン血症が見られたという意味は、メトヘモグロビンを生じたということではないですか。

○福島座長 そうです。

○井上専門委員 それはまた言う必要はないですね。私が今、気にしているのは、本当に赤血球破壊が認められているのでしょうかということです。

○福島座長 それは文献でそう言っているのと違うのですか。どうですか。

○井上専門委員 私は前回議論に参加していないので、出張中で資料もきちんと見ておりません。先生方が御覧になって議論をされたわけではないですか。

○福島座長 ここはまだ行っていないのです。

○蛭田課長補佐 福島座長、その記載については事務局の方と井上専門委員でさせていただけますか。

○井上専門委員 急性毒性は済んだのでしょうか。

○福島座長 済みましたが、メカニズムまではまだ行っていません。井上専門委員、事務局と相談してもらえますか。

問題は、ラジカルの話はどうしますか。それらしいしっかりしたデータ、中江専門委員、どこかにありますか。

○中江専門委員 要請者追加の 8 番が、まさにその論文ですが、そこにはディスカッショ

ン等では出てきます。

○福島座長 参加的ストレスですか。

○中江専門委員 はい。ここは明確に red blood cell の破壊とまでは書いていないですが、赤血球数の低下をこの論文は問題にしている、その機序について、ディスカッションの 1497 ページの最初の方でそういうことについて書いてあります。オキシダーティブ・ダメージという言葉が出てきますし、GSH が下がるとか、そういった考察がなされています。

○山添専門委員 今のレファレンスの 1496 ページの一番最後の段落「was destruction of the red blood cell rather than oxidation of hemoglobin」が書かれているのです。そのところでこのデストラクションというのを破壊というのを取られたのだと思うのです。その方が原因らしい。単にメトヘモグロビンの酸化というよりも、セルそのもののダメージだという意味でとらえているみたいです。

○福島座長 そうすると、このところはとこか 1 行起こしておいた方がいいですね。

○中江専門委員 今の議論の流れだと、9 ページの 14 行目の後に今のお話を入れるということですね。

○福島座長 15 行目以下としてですね。そこでいいですか。結論的にはどこでもいいですね。

○井上専門委員 これまでの認識の仕方で行くと、急性毒性に入れておいていただければいいかなと思います。

○福島座長 そうすると、そこで 1 行ここに入れさせてもらうということで検討します。

蛭田課長補佐、中江専門委員、梅村専門委員らとちょっと考えてもらえますか。

○井上専門委員 これは 90 日間投与していると書かれていますね。

○福島座長 急性ではないですか。

○井上専門委員 要請者追加文献 08 というのはですね。

○山添専門委員 30 日と 90 日とあります。

○福島座長 急性毒性ではないのですか。ウィークになっている。急性といろいろ混じっているのですね。

○山添専門委員 30 日と 60 日と 90 日と 3 つ混じっているのですね。

○中江専門委員 10 ページの 6 行目からの③の「ラット 30～90 日間反復投与毒性試験」もそうです。

○福島座長 このメトヘモグロビン血症は、ここでは見られたというのですね。

○梅村専門委員 10 ページの③の方がいいかもしれません。急性毒性ではメカニズムはわからない。

○福島座長 むしろそちらの方がいいかもしれないですね。10 ページの方に移すということにしましょう。

井上専門委員、この間はどうするかということについては、また、相談してください。内容的には削除ということにいたします。

「（９）ヒトにおける知見」です。ここのところについては、吉池専門委員いかがでしょうか。

○吉池専門委員 まず言葉使いですが、34行目の「割合」と書いてあります。これは「尿素窒素、クレアチニン及びその両者の割合」となっています。ここは「比」に変更してください。ここはレシオですから「割合」ではなくて「比」です。

もう一つ、先ほどサルでの知見のところでも気になったことですが、後から rising dose method であるから、NOAEL は設定できないということをサルで加えていたのですが、ヒトの場合、どのように考えればよろしいのでしょうか。WHO ではこれをもって NOAEL としているという記述になっております。そこが気になるところです。

○福島座長 ヒトでは rising dose 法というのはよく行われている方法ですか、一般的ですか。そういうので、WHO が言うように、そこから NOAEL を算出するというのは、これはもう一般的にとらえていいわけですか。

○吉池専門委員 毒性学は私わからないのですが、現実的にヒトの場合はこういう方法を取らざるを得ないということは理解できますし、あるいはヒトでの NOAEL ということを見ると、経験的に必ずしも計画された実験ではなく、経験的に NOAEL ということを使う場合もありますので、そういう意味では NOAEL ととらえてよいのではないかと思います。

○福島座長 一般的な方法でヒトでもある量を一定期間与えて、例えば 28 日間投与して、そして、その結果ヒトでの NOAEL を求めるということが私は一般的だと理解していたのですが、山添専門委員その辺りどうですか。

○山添専門委員 対象となる、投与される物質によると思うのですが、この物質の場合はイオン性ですし、ホットのデータからも 70 日間以内に 100 % 出るわけです。ですから、残留性はないということで、ある期間を置いて投与量を上げていっても、実際に前の投与による影響は基本的にはないと仮定すれば、この方法で投与したもののデータを単回として見ることは可能になります。

ただ、ダメージとかいうものが前の段階で何もないという投与量からある意味で上げていって、その投与時での影響を見るというのが過程です。

今回の物質の場合には、ほとんどが多分脈管系から出ていかないので、臓器とかほかのところには、よほどのものが入らない限り、組織に大量のものを投与したときにやっと入って出てくるタイプですから、この物質については可能かもしれない。だめだとは言えないと思います。

○福島座長 問題は WHO ではこれを可能であると判断しているのですが、この調査会として取るときに、それでは、最終的に ADI を設定するときの根拠として、どうしてもヒトでの NOAEL のデータの重要性を考えたときに、このデータを取るのか、そうは言っても、この試験法、漸増法というのが NOAEL 設定に対して確固たる根拠のあるものではないということになると、動物試験でのデータをこの調査会としては求めましょうかというような考え方も出てくるわけです。

このようなヒトでのデータの重要度をどこまで我々としてはとらえるかということになると思うのです。私としては、WHO は確かにこのように考えている。それはそれで素直に受けておきまして、あくまで NOAEL 算出に当たっては、先ほど言いましたように、今回は用量漸増法を用いての試験結果であるということから、より低い値を出している動物でのデータを優先させたいと思います。

ですから、可能であると判断しているということとどめておくということではいかがでしょうか。吉池専門委員、いいですか。

○吉池専門委員 はい。

○福島座長 こういうことに、ヒトでの1例、最初のケースについてはそういうふうにしておきたいと思います。

更にこれは「同じ男性に」というので、これは一旦ストップしてから、また、始めてということでしょうね。次の試験が行われております。WHO は NOAEL は亜塩素酸イオンとして $36 \mu\text{g/kg}$ 体重/日相当としているということであります。こちら辺もよろしいですね。

あと細かいことですが、「生理学的」というのを、私は「臨床病理学的」と直した方がいいのではないかなと思うのですが、その点どうですか。

○吉池専門委員 この著者は主にはクリニカル・コンシークエンスとかクリニカル・ディ・フィジオロジカルというようなクリニカルという言葉をつけていますので、単に生理学というよりは、やはり臨床上であり病理的という意味合いにした方がよろしいと思います。座長のおっしゃる表現がよいと思います。

○福島座長 そのように直します。

20 ページの10行目ですが、要するに3つ目の試験です。

○石塚専門委員 これは本論文の著者の意見をそのまま書くのは構わないのですか。

○福島座長 著者はこう言っているということで、書いても構いません。何か。

○石塚専門委員 別の評価書をいろいろ見ていたときに、論文の中の著者の推測そのものは余り載せない方がいいのかなと思ったのです。

○福島座長 著者はこのように言っているが、本調査会としてはこうするということは、しばしば今までもやっております。

20 ページのヒトの試験の3つ目のケースですが、10行目のところでも、これも影響は認められなかったということですが「亜塩素酸イオンの摂取による重要な臨床病理学的影響は認められなかった」というふうに、チェンジしたいと思います。

ヒトでこのようなことだということであります。よろしいですか。

次に「(10) その他」であります。

このようなデータがあるということであります。ここについてはいかがでしょうか。このままの記載でよろしいですか。

27 行目ですが「以上を踏まえ、『添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る』云々という、先ほど来ディスカッションになっている文章に入ります。

29 行目のところで「『本物質（亜塩素酸ナトリウム）の摂取による最も一般的で主要な影響は、酸化的ストレスによる赤血球の変化と考えられ、また、生体にとって特段問題になる遺伝毒性を有するとは考えられず、発がん性も認められなかった』としている」、これは前のことをそのままずっと書いてきております。これはあくまで前のデータでの記載をそのまま移してきたということでありまして。ここまでいいですね。

○中江専門委員 かなり戻ってしまいますが、17 ページの 6 行目からの Long-Evans ラットを用いた仕事ですが、12、13 行目に付け加えられた文言に「本調査会としては」云々とあり、そこで F1 の体重低下と記載されているのですが、この実験では被検物質を生後に与えているので F1 というわけでないのではないですか。

○福島座長 おっしゃるとおりです。

○中江専門委員 その上の文章の中に体重低下が全然書かれていないので、それを書いておかないと、いきなりここで体重低下と言われても混乱するという印象を若干受けたのです。

○福島座長 江馬専門委員、体重を書き出すとぐちゃぐちゃになってきませんか。

○江馬専門委員 直すのがありますので、これも直します。

○福島座長 ちょっと考えてください。ほかにいいですか。

そうしますと、20 ページの「3. 一日摂取量の推計等」です。ここのところは吉池専門委員いかがでしょうか。

○吉池専門委員 JECFA のワーキングペーパー、まだ途上のドラフトですが、それを見ましても、フード・カテゴリーごとにある残留の可能性のある最大量を置いて、摂取量データについては、実際幾つかの国での食事摂取量データなどから掛け合わせて推計をしているという手法を取っています。恐らく正解ということはないのだろうと思うのですが、非現実的な方法としては、かなり過大な推計になりますが、そのような方法が取れるのだろうと思われます。

JECFA の場合は、フルーツ、ベジタブルと、リーフベジタブルは別にして、ミート・ミート・プロダクト、フィッシュ・アンド・フィッシュ・プロダクトという、この辺の食事をカバーして積み上げをしておりますが、日本の場合はより幅広く食品をとらえて試算をしております。具体的には穀類、藻類、そういうものも含めて国民健康栄養調査の国民平均の摂取量プラス現工程法における検出限界程度の残留があったと仮定したときの評価をしているということでありまして。

そうしますと、かなりの過剰推計が予測されるわけですが、0.022mg/kg 体重／日ということで、数値としては、比較的大きな数字になっているということです。

○福島座長 吉池専門委員の方ですが、過剰な推計ではあるが、0.022mg/kg 体重／日と推定されるというのは妥当であろうということでありまして。よろしいですね。

そうしますと、次に「III. 国際機関等における評価」に入りたいと思います。

「1. JECFA における評価」では、JECFA としまして、亜塩素酸イオンとして 0.03mg/

kg 体重／日というのを挙げております。

「２．米国環境保護庁（EPA）における評価」では、31 行目から 33 行目のところで、NOAEL を 3 mg/kg 体重／日として、亜塩素酸イオンとして 0.03mg/kg 体重／日という数字を挙げております。

「３．FDA における評価」に関しましては、特別の数字を挙げておりません。EPA の評価を引用して行っておるということであります。これは使用を認めているということだけです。特別制限を付けてないようです。よろしいですか。

22 ページの「４．WHO 水質基準ガイドラインにおける評価」では、12 行目のところで NOAEL を 2.9mg/kg 体重／日としております。不確実係数を 100 と取り、TDI は亜塩素酸イオンとして 30 μ g/kg 体重／日としているようであります。

「５．EU における評価」については、21 行目から 22 行目のところですが、「二酸化塩素、ASC、過酸（Peroxyacids）、リン酸三ナトリウムにより殺菌された家禽肉について、毒性学的なリスクは無視しうるとされている。しかしながら」ということで、最終的な結果として、毒性学的評価はできないとされているわけです。そういうようなことだということであります。

「６．国際がん研究機関（IARC）における評価」では、Group 3 に評価しておるということであります。

「７．わが国における評価」では、塩素化合物については、34 行目から次の 23 ページの 15 行目までにわたりまして、これまでの経過を記載してございます。この辺りはこのような記載ということによろしいですか。内容的にもよろしいですか。

そうしましたら、幾つか再検事項が出ました。しかし、おおまかなところについては、皆さん結論が出ていると思いますが、今日出ましたいろいろな検討事項をもう一度再検討して、次のこの調査会で再度議論したいと思います。そういうことによろしいでしょうか。何かそのほかございますか。

ないようでしたら、この「亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について」に関しては、本日の議論で必要とされた追加事項が得られた段階で再度審議することといたします。よろしいですか。

「（はい）と声あり」

○福島座長 ありがとうございました。

では、事務局から今後の進め方について説明してください。

○蛭田課長補佐 本日の御議論を踏まえまして、資料の整理を行いたいと思います。準備ができ次第先生方に資料を送付させていただきたいと存じます。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、若栗専門参考人、どうもありがとうございました。退席していただいて結構でございます。それから、山添専門委員も 4 時半に退席ということですので、休憩時間を短くして、次の審議に入りたいと思います。よろしくお願いします。

(休 憩)

○福島座長 それでは、議題 1 に入りたいと思います。

「L-グルタミン酸アンモニウムに係る食品健康影響評価について」でございます。

まず最初に事務局から説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 資料の説明に入ります前に、提出された資料中に本日御欠席でございますが、林専門委員に関連するデータ、及び吉池専門委員の論文が含まれておりますことを御報告いたします。

○福島座長 そうしますと、本日は林専門委員は御欠席です。吉池専門委員は特に求められない限り当該資料についての発言は控えていただくということにいたします。

次、お願いします。

○蛭田課長補佐 それでは、関連資料に基づきまして、御説明いたします。

資料 1-1「L-グルタミン酸アンモニウム」の評価書案でございます。

前回の御審議において御指摘いただいた部分を中心に御説明いたします。

まず 6 ページで、代謝の関係の記載でございます。前回グルタミン酸の代謝とその他の機能が最低限わかればよいということで、簡略化することということで御指摘をいただいております。

担当の先生と御相談しながらこのような整理をしたところでございます。

8 ページの 20 行目の記載は、ヒトの知見の部分から移行した記載でございます。

9 ページの 6 行目から 8 行目ですが、原文が L-グルタミン酸は胎盤をほとんど通過しないと考えられるという記載でございましたが、前回御審議いただきまして、母体に L-グルタミン酸アンモニウムを大量投与しても、胎児で過度の血漿中濃度の上昇は起こらないという趣旨で整理をすることという御指摘がございましたので、整理をいたしました。

更に 9 ページの 29 行目からでございますが、胎盤におけるトランスポーターの発現について、確認することという御指摘がございまして、代謝の先生から関連論文をいただきまして、このような追記をしたところでございます。

同じく 36 行目からでございますが、母乳中への移行ということで、ヒトの知見から移行した記載でございます。

10 ページの 16 行目～21 行目までの記載でございます。この 17 行目、前は 18 倍となっていたのですが、15 倍ということで訂正させていただきました。この投与量を原文を見て確認することということで御指摘いただきましたが、原文を見ても、投与量の確認はできませんでした。

12 ページの 13 行目～21 行目で、前回、福島座長の方から御指摘のありましたコーエン先生の文献でございます。

更に 27 行目から 33 行目ですが、サッカリンカルシウムの評価書中にこのグルタミン酸

ナトリウムのデータがございまして、こちらが漏れておりましたので、追記をさせていただいております。

また、前回 12 ページの 36 行目「陽性対象」ということになっておりましたが、ナトリウム投与の対照群ということで記載を訂正させていただいております。

13 ページの 9 行目～15 行目ですが、前回の御審議の中でこの影響自体、変化自体が大きいものではないということと、毒性学的に意味のあるものではないということから、簡略化することという御指摘をいただいたものでございます。

表現といたしましては、腎盂部及び腎臓皮髄境界部に限定的な石灰沈着がという記載で整理しておりますが、御確認いただければと思います。

その他修正をかけておりますが先生方の御指摘を踏まえて変えております。

15 ページから「(4) 遺伝毒性」の記載でございしますが、林専門委員に事前に御指示いただいた修正となっております。

18 ページ、前回 13 行目～16 行目で FASEB の位置付けについて記載が間違っているという御指摘がございまして、訂正をしております。

更に 18 ページの 22 行～31 行目で、こちらについては記載箇所を変更する等の修正をかけております。

19 ページ、18 行目、各群 1.25～5 g ということで用量を明記するような御指摘をいただいております。

27 行目～35 行目については、記載があいまいであるということから、削除するという御指摘を前回いただいております。

23 ページの 3 行目～8 行目ですが、摂取量の関係で最新の国民健康栄養調査のデータに基づいて記載を変更しているということと、その下の 6 行目～8 行目で、食事からのグルタミン酸の吸収量ということで記載を修正しております。

この 25 行目～29 行目の FASEB の記載も前の記載と同じように修正をしました。

これらを踏まえて、24 ページですが、食品健康影響評価ということで、これまで御議論いただいた内容をここに整理をさせていただいたところでございます。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に入りたいと思います。前回のこの調査会で審議は終了しております。前回の指摘事項の確認と結論を残すのみとなっておりますが、簡単におさらいを含めて行いたいと思います。

資料を見ていただきたいのですが、6 ページの辺り、大幅に書き直すということでこのように直っておりますが、よろしいですね。

7 ページは削除したということであります。

8 ページは、後ろの方にあるものを前へ持ってきたということであります。よろしいですね。

9 ページ、下の方にトランスポーターの記載が加わっております。「ヒト胎盤における L-グルタミン酸アンモニウムのトランスポーターには」ということになっておりますが、中島専門委員、ここまで詳しい、非常に専門的なことまで必要ですか。

○中島専門委員 前回の議論で胎盤の透過に関しまして、グルタミン酸が胎盤を透過しないのではなく、母体側の血管は透過するが、胎児の血管内皮細胞にあるトランスポーターを介して、逆に胎児から胎盤の方に取り込まれているという議論がございましたので、それはどういうメカニズムによるかということにつきまして調査しまして、2004 年の論文ですが、EAAT1 とか EAAT2、EAAT3 とかが存在しているということを検索いたしました。

一応ここに書きましたが、もし必要でないようであればもう少し簡略化してもよろしいかなと考えております。御参考にしていただければと思います。

○福島座長 いかがでしょうか。このまま記載しておきますか。私の率直な意見としまして、読んだときに難しいなと思ったものですから、ちょっと質問させてもらったのですが、山添専門委員どうぞ。

○山添専門委員 今まではっきりわかっていなかったものなので、一旦この中で共通認識になっていれば全部でなくて、一部を削ったらいいいのではないかと思います。

例えば 30 行目の終わりまでは入れて、33 行目の EAAT3 以降を入れれば、その間のところはむしろ要らない。知られており、そのうち EAAT3 が防御に役立っているのですよということさえわかればいいなと思うのです。

○中島専門委員 私もそれでよろしいかと思います。

○福島座長 山添専門委員からは、30 行目までは生きて「知られており」、33 行目に行き「そのうち EAAT3 は」云々ということですね。「L-グルタミン酸を能動的に胎児から胎盤へ取り込むとされている」という案を出していただきましたが、中島専門委員がせっかく先生が一生懸命調べていただいたのに、よろしいですか。ほかの専門委員の方、それで了解していただけますか。

では、そういうふうに直します。

9 ページの②は移行であります。

10 ページ、11 ページはよろしいですね。

12 ページの 13 行目～21 行目にかけて、サムエル・コーエンのデータを記載しております。ここで言うておりますのを簡潔に言いますと、L-グルタミン酸ナトリウムによって膀胱上皮の単純性過形成が起こるということでもあります。

そのメカニズムとして、19 行目から「尿中のナトリウムイオン濃度の上昇、尿の pH の上昇、尿量の増加によりもたらされる可能性が考えられた」ということであります。

これはほかのナトリウム、アスコルビン酸ソーダとか、ほかのナトリウム塩でも皆同じような変化が起こるという一連の変化であるということです。よろしいですね。

○石塚専門委員 事務局の方にこの部分の論文の後半の部分は要らないのではないかとこのメールを送ってしまったのですが、入れた方がいいと思うのです。途中の 17 行目で尿中

のナトリウムイオンの濃度と膀胱上皮の影響との間に直接的な関連性は見られないとかいう文章が複雑になるのかなと思ったので、17行目の「同様に行われた試験の結果を踏まえ、尿中のナトリウムイオン濃度」から19行目に飛んで「尿中のナトリウムイオン濃度の上昇、尿のpHの上昇」と、間を除いたと思います。

○福島座長 その方がいいですね。そうします。ありがとうございました。よろしいですね。

○蛭田課長補佐 済みません。内容をお願いします。

○福島座長 「試験の結果も踏まえ、尿中のナトリウムイオン濃度と膀胱上皮への影響との間に直接的な関連性は見られないが」という部分を削除ということです。そして「膀胱上皮への影響はラットに特異的に認められ」ということです。

次に12ページの27行目～33行目、これもよろしいですか。

○今井田専門委員 31行目の最後から32行目にかけて「膀胱及び腎臓の上皮の過形成が有意に認められた」とあるのですが、正確には腎臓の腎盂粘膜上皮の過形成です。

○福島座長 腎盂粘膜ですね。そうします。ありがとうございました。腎盂の上皮ということでもいいですね。

○今井田専門委員 問題ないです。

○福島座長 「膀胱及び腎盂の上皮の過形成が有意に認められた」ということです。よろしいですか。

次に13ページの9行目～16行目のところであります。これは大幅に削除して、腎盂部、腎盂でもいいですか、15行目に行って「腎臓皮髄境界部に限局的な石灰沈着が散発的に観察されたが」ということにいたします。

次、13ページ、14ページ、「(3)生殖発生毒性」に入っておりますが、ここもマイナーチェンジになっております。

15ページの生殖発生毒性もマイナーチェンジだけです。

15ページの「(4)遺伝毒性」ですが、我々この調査会が林専門委員に依頼いたしましたので直してもらいました。その点を御了解ください。私がお願いいたします。

結論的に言いますと、遺伝毒性はない。陰性であるというのが結論であります。

17ページ「(5)生化学・一般薬理」については、18ページで一部マイナーなチェンジがあるのみであります。井上専門委員よろしいですね。

○井上専門委員 はい。

○福島座長 ほかの専門委員よろしいですか。

では18ページの「(6)ヒトにおける知見」であります。

22行目～31行目にしまして、この文献を削除したり移行したりしております。これは全文移行ではないですね。一部削除ですね。

○蛭田課長補佐 22行目～23行目の記載につきましては、古いということと、評価に直接関係しないということで削除すべしという話がございました。

○福島座長 その下からは前に移したということですね。

○蛭田課長補佐 その下の記載については、前の方に移行しております。

○福島座長 よろしいですね。

19 ページの前半についてはマイナーなチェンジをしております。27 行目～35 行目を削除しております。これも前回のディスカッションに基づいております。

19 ページ「②気管支喘息」のデータがずっと 20 ページにおいて記載されております。これに関しましては、結論的に言いますと、どうも否定ということになるのではないかなと思っております。

20 ページ「III. 国際機関等における評価」でマイナーチェンジがあります。

「1. JECFA における評価」で、乳幼児に対する神経毒性の懸念の記載がございます。結論としては、21 ページを見ていただきますと、5 行目から「また乳幼児において L-グルタミン酸ナトリウムは成人と同様に代謝されることから、神経毒性はヒトに経口摂取しても発現しないと評価された」ということであります。

「(2) CRS について」、中華料理店症候群の記載がございます。

これについても明確な関係は認められないと結論されたということでもあります。

その後 JECFA では 17 行目、ADI を特定しないということに変更しているということでございます。

「ただし」ということで、「大量に単回摂取した場合、複数回に分けて摂取する場合よりも血漿中濃度が高くなる可能性があるので注意すべきであること、また、食品添加物の一般原則として、乳幼児向け食品には注意深く使用すべきであり、成人の嗜好への配慮だけを目的とした乳幼児向け食品への添加はすべきではないことを付記している」という JECFA の見解があります。

21 ページの 25 行目以降ですが、「2. 米国における評価」を記載しております。

米国におきましては GRAS 物質として分類して、食品全般に必要量の使用を認めているということでもあります。

この辺りよろしいですね。

22 ページも、先ほどの CRS のことについての記載がなされておまして、関連性を否定しているような結果が報告されているとしています。

「3. EU における評価」であります。

EU においても、SCF が ADI を特定しないというふうにしております。

22 ページの 27 行目「IV. 一日摂取量の推計等」で「1. わが国における評価」が記載されております。

23 ページにおいては、10 行目から「2. 米国における評価」等が記載されております。これを見ますと、我が国の方が米国よりか多いということがうかがわれます。例えば 8 行目では、L-グルタミン酸の吸収量約 6 g が我が国ですが、言葉は違いますが、23 行目で米国では一日平均摂取量は 0.2 ～0.5 g とされているということでもあります。相当量が違

うということであります。各国の状況によってどうも左右されております。

31 行目は「3. EU における評価」であり、このようなことが記載されております。

ここまでのところよろしいですね。何か御質問ございますか。ないようでしたら、24 ページを見てもらいたと思います。

新しく起こしました「V. 食品健康影響評価」というところについて御議論いただきたいと思います。

評価に当たって重要だと思われる事項をここに記載しております。読み上げておきます。

「体内動態に関する試験に本物質のものはないが、L-グルタミン酸アンモニウムは、強酸である胃液中で容易にL-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離L-グルタミン酸、タンパク質分解物としてのL-グルタミン酸、あるいはL-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる」。

この辺り体内動態とか代謝の先生、よろしいですか。

○山添専門委員 中身の問題ではなくて日本語の問題ですが、多分、本物質そのものの体内動態に関する試験はないとした方がわかりやすいかなと思います。「本物質そのものの体内動態に関する試験はないが」です。

○福島座長 その方がわかりやすいですね。よろしいですか。

それでは、これもお認めいただいたということで、7 行目からいきます。

「よって、L-グルタミン酸アンモニウムについて、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、既にわが国で使用の認められているL-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した」。これはよろしいですね。文章的にもいいですか。

11 行目「L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性試験成績（別紙）」、これは 25 ページ以後にテーブルが出ておりますが、そのことでございます。

「を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた」。よろしいですか。

15 行目から「なお、わが国においてL-グルタミン酸、同カルシウム塩、同カリウム塩、同マグネシウム塩及び同ナトリウム塩については、食品添加物としての使用経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、上述の物質及び同アンモニウムについて、『ADI を特定しない』と評価している」。

15 行目のところの「わが国においては」を「わが国において」にしましょうか。そして、「わが国においてナトリウム塩について」にしたいと思います。よろしいですね。

それでは 20 行目「神経毒性については、マウス及びラットの新生児に高濃度のL-グルタミン酸ナトリウムを投与すると、中枢神経系、特に視床下部に障害が引き起こされるこ

とが知られているが、サルを含めた他の動物種の新生児では確認されておらず、L-グルタミン酸アンモニウムがヒトにおいて添加物として使用される限りにおいて、乳幼児で神経障害が起こるとは考えにくいと判断した」。よろしいですか。

最後に「また、JECFA 等で評価されている L-グルタミン酸ナトリウムと CRS の関連性については、明確な関係は認められないとされており、本調査会としては妥当と判断した」ということでございます。

よろしいでしょうか。

○廣瀬委員 24 ページの 2 行目に「L-グルタミン酸アンモニウムは、強酸である胃液中で」云々と書いてありますが、この強酸というのは定義はどのくらいになるのですか。というのは、ヒトでは低酸症の場合だとか、胃潰瘍等で薬で胃酸の分泌を抑えている方もかなりいると思われますので、そういう人の場合にでもこれが当てはまるのかなと思いましたので、こういう質問をしたのです。

○福島座長 山添専門委員、やはり強酸という条件下で起こるのですか。

○山添専門委員 アミノ酸ですので、普通立体イオンでアミノ基とカルボン酸との両方の乖離でイオン型になっていると思いますので、ここでアンモニウム塩であっても、pH が大体カルボン酸の乖離のところは pH3～4 の間ですので、そこで大抵の場合は乖離がだんだん来て、乖離をされたものだけが吸収に向かうということになると思いますので、廣瀬委員、御心配でしたら、L-グルタミン酸アンモニウムには胃液中で容易に L-グルタミン酸になると予想される。強酸という項目を、個人のバリエーションであれば切ってしまった文章の方がはっきりするかもしれません。

○福島座長 前の方はどうなっていますか。

○蛭田課長補佐 5 ページの 24 行目でありましたが、強酸である胃液中でということですよ。

○福島座長 胃液の修飾として強酸であるということですね。

○山添専門委員 平均的なところは 1～2 ですから、胃酸が分泌された状態ではそこになりますという、そんなに強い意味ではないです。

○福島座長 戻りますが、5 ページの 24 行目の「強酸である」も削除しておきますか。いいですか。

○山添専門委員 はい。

○中島専門委員 戻って申し訳ないのですが、9 ページの「(3) 分布」の 20 行目～21 行目ですが、言葉の使い方ですが、「胎児肝臓は、子宮循環より胎盤を経て L-グルタミンを取り込み、肝臓で取り込まれた L-グルタミンの」と書いてあるのですが、これは L-グルタミンを取り込み、その 45%を L-グルタミン酸の生成に当てているということで、主語は胎児肝臓になります。

20 行目には「胎児肝臓は」という主語がありますので、この胎児肝臓は子宮循環より胎盤を経て、L-グルタミン酸を取り込み、その 45%を L-グルタミン酸の生産に当てているとしていただいた方がいいと思います。

○福島座長 「肝臓で取り込まれた」は削除ですね。

○中島専門委員 はい。

○福島座長 その代わりに「その」となるわけですね。よろしいですか。

○山添専門委員 5 ページの 24 行目「胃液と反応して」という表現があったので、これは胃液の中の成分と反応するののかというイメージに取られるとまずいので、ここでは胃液中で容易にグルタミン酸を生成するとしておくといいと思います。

○福島座長 「胃液中で容易に」ですね。わかりました。

○吉池専門委員 21 ページの 20 行目～23 行目で、乳幼児向けの記述で、恐らくリスク管理側では多少の議論になるかと思うので、少しこの表現を整理した方がいいのかなと思いました。

特に「成人の嗜好への配慮を目的とした乳幼児向け食品」という部分の日本語的なつながりがわかりづらいので、これは JECFA のレポートを引いたもので、先ほど原文を調べたのですが、直接該当する箇所が見当たらなかったのも、事務局でも御確認いただきたいのですが、恐らく成人の嗜好への配慮を目的とした添加は、乳幼児向け食品には行うべきではないという記述が正しいように思いますので、確認をして直していただきたいと思います。

○福島座長 「乳幼児向け食品には注意深く使用すべきであり」というのは削除ですか。

○吉池専門委員 これだけ読むと「成人への嗜好への配慮だけを目的とした」が、乳幼児向け食品につながるようにも読めてしまうので、「成人の嗜好への配慮を目的とする添加は乳幼児向け食品には行うべきではない」といったような記述の方がよいと思います。

○福島座長 「成人の嗜好への配慮を目的とする添加は乳幼児向け食品へは行うべきではない」ですか。

○吉池専門委員 そういう意味合いだと恐らくと思いますが、原文の確認は必要だと思います。

○福島座長 原文はすぐ出ますか。

○蛭田課長補佐 すぐ出ます。文献番号 2 の 11 ページ、最初のパラグラフになります。

○山添専門委員 むやみに使用することがないように、何かをしろということですか。乳幼児のこともあり、一般食品に対して OK だと単純にはいかない。

○福島座長 結局、今の点については、乳幼児向けについては、現実にも今までにも使っていないのですね。今の吉池専門委員の言うニュアンスでわかりますね。

○吉池専門委員 そういう意味合いだと思います。

○福島座長 ありがとうございます。最終的に事務局、吉池専門委員と決めてください。

ほかにございますか。よろしいですか。

そうしましたら、これですべて L-グルタミン酸アンモニウムに関しましては、審議は終了したということで、結果をとりまとめたいと思います。

「L-グルタミン酸アンモニウムについて審議を行った結果、ADI 設定が可である」と

いうことでよろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 そうしますと、いつものとおり、今度は ADI を幾つにするのか。それから ADI を特定する必要はないのか、どちらにするのかということになると思います。JECFA を含めて海外でのいろいろな評価からしますと、ADI を特定する必要はないということになると思いますが、それも参考にしますと、海外での評価も参考にすると、ADI を特定する必要はないということになりますが、よろしいですか。

もう一度申し上げます。

「L-グルタミン酸アンモニウムについて審議を行いました結果、L-グルタミン酸アンモニ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、ADI を特定する必要はない」という結論にしたいと思います。いいですか。

ありがとうございました。ほかに何も無いようでしたら、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果として食品安全委員会に報告したいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございました。では、本件に関する評価の報告書を作成して、委員会に報告することにいたします。なお、ここで確認ですが、現在のところマイナーな点の御指摘がありました。最終的なところの文章に関しましては、これは私どもの方でもう一度つくって、専門委員の方たちに見てもらう形になります。ですから、内容の変更はなしという形になります。その点御理解いただきたいと思います。

それでは、事務局から今後の進め方について説明していただけますか。

○蛭田課長補佐 先生方には評価の報告書(案)ができ次第、その確認をお願いしたいと思います。御確認いただいた評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く意見等の募集を行う予定でございます。

いただいた意見等の対応については、座長と相談させていただければと思います。

○福島座長 議題の2を終了いたします。

もう一つ大きなのが議題の3であります。議題の3に入ります。

「ウッドロジングリセリンエステルに係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。なお、あと残り時間は30分であります。

○蛭田課長補佐 資料の説明に入ります前に、提出された資料中に林専門委員の論文が含まれておりますことを御報告いたします。

○福島座長 林専門委員については、いつものとおり特別のことがない限り発言は控えていただくということですが、今日は欠席ですが、そういうことになります。

次をお願いします。

○蛭田課長補佐 それでは資料3-1から資料3-3及び参考資料に基づいて概要を御説明させていただきたいと思います。

まず資料３－２添加物評価書の（案）でございます。

４ページの２行目からですが、主な用途は乳化剤ということでございます。ただし、ちょっと特徴がございまして、資料３－１の２７ページの（１）の①に、今回のウッドロジングリセリンエステル、これが添加物の名称でございますが、これが乳化香料というものに当たるということでございます。

ここに記載されておりますが、乳化香料とは、油性香料を内部相とし、水を外部相として油性香料より耐熱性、保存性がよく、製品に濁りとエッセンスタイプでは出にくい香味を与えるという記載がございまして。

また、先ほどの資料３－２に戻っていただいて、４ページの１０行目からですが、ウッドロジングリセリンエステルとは、ここに反応式が書いてありますが、ウッドロジン樹脂酸とグリセリンをエステル化したものとされております。

ここで言うところのウッドロジンでございますが、いわゆるロジン、まつやにの一種ということでございまして、この資料３－２の２７ページに「ロジンの種類とそれぞれのロジンにおける樹脂酸の組成」ということでございます。

今回のウッドロジングリセリンエステルにつきましては、この中のウッドロジンを製造原料としたものでございます。それぞれのロジン、ここではウッドロジン、ガムロジン、トール油ロジンということで記載されておりますが、それぞれ製造方法、原料が異なっているということでございます。

ちなみにウッドロジンにつきましては、ここでアビエチン酸からイソピマル酸、パルストリン酸ということで書いてございますが、これらの樹脂酸から構成されているということでございます。

４ページに戻っていただきまして、２４行目「４．製造方法」の記載でございますが、このウッドロジンは、高樹齢の松の切り株から、粉碎した後に溶媒抽出して得られるものでございます。このようにして得られたウッドロジン樹脂酸を先ほど述べましたように、グリセリンとエステル化するというものでございます。

５ページの３行目「５．性状」の記載でございます。

７行目から「６．開発の経緯」の記載でございますが、ウッドロジングリセリンエステルは、欧米諸国においてガムベースでありますとか、飲料等への添加が広く認められている添加物でございます。

２０行目からでございますが、ウッドロジングリセリンエステル、この添加物は我が国で既に認められておりますチューインガムの基礎剤ということで、使用が認められておりますエステルガムという指定添加物がございまして、これの定義に含まれるということでございます。

しかしながら、今回このウッドロジングリセリンエステルという添加物として、着香した清涼飲料水であるとか、アルコール飲料などに使えるように、新たに添加物指定をする。成分規格をつくり、使用基準を設定した上、添加物として指定するということで、厚生労

働省に要請のあったものでございます。

5 ページの 27 行目以降でございますが、ただいま述べましたとおり、使用基準として清涼飲料水でありますとか、ここに記載するようなアルコール飲料に使用を限定して添加物として指定をしたいということでございます。

6 ページの 2 行目「1. 体内動態（吸収、分布、配設、代謝）」についての情報でございます。

まず最初に（1）ラットに非標識のウッドロジングリセリンエステルを投与して、糞中排泄物について分析したというものでございます。

結論といたしましては、6 ページの 28 行目、ラットにおいて投与された本物質は 72 時間以内にほとんどが糞中に排泄されるということで結論されたということでございます。

次に 31 行目からで、放射性同位体で標識しましたウッドロジングリセリンエステルと非標識の本物質を併用した試験ということでございまして、ここから 3 つの試験が実施されております。

その結果でございますが、9 ページの 25 行目に「GEWR はほとんど吸収されないが、GEWR の加水分解物と考えられるウッドロジン由来樹脂酸がごく微量ではあるが吸収されることが示唆された」と記載されております。

次 9 ページの 29 行目から、今度は標識したウッドロジングリセリンエステルを用いまして、その代謝過程をヒトの糞便抽出物及び人工胃液を用いて検討が行われたものでございます。

結論でございますが、10 ページの 10 行目「飲料用グレードの GEWR はヒト消化管において分解されず安定である」という記載がされております。

これらの体内動態の試験結果から、10 ページの 22 行目から「GEWR はラットにおいてごく微量のウッドロジン由来樹脂酸として吸収される可能性があるものの、腸からの吸収はほとんど認められず、また、ヒト *in vitro* の代謝試験の成績から消化管内で安定であることが示唆された」ということでまとめられております。

また、11 ページの 2 行目、ウッドロジン由来の樹脂酸について、ラットの体内動態試験の結果が記されております。幾つかございますが、いずれも糞中に高濃度の本物質の排出がされているという記載がございます。

12 ページの 19 行目から「2. 毒性」の記載でございます。参考資料を見ていただきますと、ウッドロジングリセリンエステルのデータは限定的でございます。したがって、より幅広い定義ですが、エステルガムのデータも含めて整理をしているところでございます。

また、ごく微量でございますが、加水分解されたウッドロジン由来の樹脂酸が吸収される可能性、これも示唆されておりますので、これらのデータも記載をしております。

まず 29 行目からですが、「（1）急性毒性」の記載でございます。

13 ページの 3 行目から「（2）反復投与毒性及び発がん性」の記載でございます。①

と②と書いてございますが、ラットの13週とラットの90日のデータでございます。
JECFA 及び SCF におきましては、この①のデータを根拠を ADI を設定しているということ
でございます。この①の試験につきましては、検査項目において一部異常が認められてお
りますが、投与との関連はないということで、この試験の最高用量である 2,500mg/Kg 体重
／日を NOEL と設定しているところでございます。

また、14 ページの 9 行目から「ウッドロジン」のデータを記載しております。

また、15 ページの 19 行目から「ウッドロジン由来樹脂酸」のデータが記載をされてお
ります。

15 ページの 37 行目から「(3) 生殖発生毒性」関連の記載でございますが、16 ページ
の 1 行目に記載がございますように、ウッドロジングリセリンエステルもしくはその関連
物質というものに生殖毒性試験に関する報告はなかったということでございます。しかし
ながら、一連の反復投与毒性試験において、雌雄の生殖器やその付属器に被験物質の投与
による影響は認められなかったとの記載が、これは申請書でございますが、そういう記載
がございましたので、整理をしています。

9 行目には「②発生毒性試験」の記載でございますが、データはございませんでした。

12 行目から「(4) 遺伝毒性」の記載でございます。

ウッドロジングリセリンエステル本体につきましては、報告されている文献の大部分は
陰性ということにされております。

また、17 ページの 8 行目「ウッドロジン由来の樹脂酸」のデータが記載されております。
これを見ますと、一部復帰突然変異試験でありますとか、Rec-assay において、陽性と判
断されるというデータがあったようでございます。

また、18 ページの 14 行目「(5) 抗原性」の記載でございます。

ウッドロジングリセリンエステル本体の報告はございませんが、より広義のエステルガ
ムでありますとか、もしくは製造原料であるウッドロジン、更にそのウッドロジンの樹脂
酸など多くの報告がございます。この中には陽性の所見も複数認められているところでご
ざいます。

次に 21 ページの 24 行目、このような抗原性に関する多数の報告がございますが、これ
を受けて要請者としては、ここに示す①～④の理由、こういうことからウッドロジングリ
セリンエステルが抗原性を有する可能性は低いと考えているとのことでございます。

次、このページの 38 行目から「(6) 細胞毒性」の記載でございます。

22 ページをごらんになっていただきますと、赤血球、白血球、更に肺細胞への影響につ
いて情報がございましたので記載をしているところでございます。

23 ページの 2 行目から「3. 一日摂取量の推計等」でございます。

3 行目からエステルガムでの摂取量の記載でございますが、ガムベースは通常摂取され
ないということでございますので、摂取量はゼロでございます。

一方で 8 行目から、今回使用を想定しております清涼飲料水でありますとか、アルコー

ル飲料といったものに最大限使用されたと仮定して推定したヒトの一日摂取量でございますが、ここに記載がございますように、11 行目「0.626mg/Kg 体重／日」でございます、仮に JECFA の ADI と比較いたしますと、2.5 % ということでございます。その下に米国及び EU の記載をしております。

22 行目から「III. 国際機関等における評価」ということでございまして、1974 年 JECFA において最初に評価がされておりました、最終的には 1996 年に評価が確定しております。

24 ページの 22 行目に、体内動態試験で体内利用がないことを考慮して、13 週間反復投与毒性試験で得られた NOEL 2,500mg/kg 体重／日より安全係数を 100 として、ADI が 0 ～ 25 ということで評価がされております。

その下の「FDA における評価」ということでは、ウッドロジングリセリンエステルを含む 10 種の成分規格を定めた上で使用を認めているということでございます。

37 行目から「3. 欧州食品化学委員 (SCF) における評価」でございますが、EU ではウッドロジングリセリンエステルのみ使用が認められているということでございまして、25 ページの 24 行目、1992 年に最終的に評価が下っております、JECFA と同じ試験を根拠としておりますが、試験期間が短いということで安全係数 200 ということで ADI を 12.5mg/Kg 体重／日という評価がなれているところでございます。

資料の説明は以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に入りたいと思います。

最初に 4 ページに「評価対象品目の概要」をずっと書いてございます。ここについて久保田専門委員、お願いできますか。

○久保田専門委員 それでは、4 ページから品目の概要について御説明させていただきます。

ただいま事務局より既に御説明がございましたところは、少し省かせていただきたいと思います。

「用途」は先ほど御説明のとおり、乳化香料ということでございます。

「化学名」はそこに示したとおりで、「3. 分子式、分子量、構造式」が示されておりますが、この樹脂酸の構造につきましては、評価書の 26 ページの方に示されております。このように非常にステロイドに似たような環状構造の樹脂酸の混合物ということで、主にはアビエチン酸ということで、最初に書いてあるものだそうでございますが、そういうものがグリセリンと構造式の 4 級炭素のカルボン酸がそこにございますが、それと、それぞれのグリセリンの OH とのエステル化反応によって製造されたものということで、これはグリセリンエステルということでございます。

先ほど御説明ありましたように、ウッドロジンのほかにガムロジンとかトール油ロジンがありますが、これはそれらとは区別してウッドロジンに限っていることを確認させていただきます。

製造方法につきましては、そこに御説明があったとおりでございます、そのようにエステル化反応させて、トリグリセリンエステル等を生成したもので、向流水蒸気蒸留という非常に効率のいい蒸留法によって飲料用に精製したものでございます。

「性状」といたしましては、淡黄あるいは黄色の堅い固体でにおいがいい、またはわずかに特異なおいがあります。アセトンにやや溶けやすく水にはほとんど溶けない。

これは参考ですが、文献の 2－7 に載っていた JECFA の 46 回のミーティングを基にした報告の 1 つだろうと思いますが、そこでございますところでは、これは先ほど構造式から見まして、非常にステリックヒンドランスがありますので、そのエステル結合というのは、水とか酸とかアルカリに対して非常に反応しにくい、すなわち安定であるということの意味すると思いますが、そういうことが記されておりますことを一応御報告いたします。

「6. 開発の経緯」といたしましては、先ほども御説明がありましたが、飲料がいろいろ出ておりますが、特に果汁飲料におきまして、天然飲料に近いものということで、非常に混濁して、乳化されたものと、すき通ったものとは少し違う香味があるということで、そういうものでこういうニーズに対応するための新しい香料ということでございます。

このウッドロジンエステルというのは、米国とか EU を含むほかの地域において飲料にも添加が認められています。

それから、既に我が国でも乳化香料につきましては、ショ糖酢酸イソ酪酸エステルという、そこには SAIB と略されておりますが、それが認められているのですが、それに比べますと、これは資料 3－1 の後ろの方に図が載っていたのですが、34 ページ、35 ページを見ていただくとおわかりだと思いますが、非常に乳化の程度が、下の方が今回申請されているのですが、ウッドロジンエステルの方が、今、既に認められているものよりはすぐれているという資料が出されております。

先ほども御説明がありましたように、既にガムベースの用途としては、認められているのですが、今回は清涼飲料水並びに着香した合成清酒、あるいは果実酒及び雑酒の乳化剤に使用するための添加物指定について要請がなされているということで、今回の依頼がなされております。

「7. 添加物指定の概要」としまして、くどくなりますが、着香した清涼飲料水、並びに着香した合成清酒、果実酒及び雑酒の乳化剤に使用されるウッドロジングリセリンエステルについて、使用基準及び成分規格を定めた上で、新たに添加物として指定しようとするもので、使用基準（案）は次のとおりということで、ウッドロジングリセリンエステルの使用料は着香した清涼飲料水並びに着香した合成清酒、果実酒及び雑酒にあつては、1 kg につき 100mg 以下とする。ただし特別投与表示の許可、または承認を受けた場合はこの限りではない。

以上でございます。

○福島座長 久保田専門委員、何か訂正するところはありませんか。ここはこういうふ

うに書き換えた方がいいですとか。

○久保田専門委員 先ほどの「性状」のところに安定とかいうことを入れようかどうかと思ったのですが、今までも特にそういうことは記されておられませんので、このままでもよろしいかなと思いましたが、いかがでございましょうか。

○福島座長 ありがとうございます。どうでしょうか。

○中江専門委員 最初の「用途」のところで、乳化香料と書かずにわざわざ乳化剤としてあるのは、何か特定の理由があるのですか。

○蛭田課長補佐 これは食品衛生法上の規定の問題で、乳化香料というのがございませんで、厚生労働省としては、乳化剤という整理をしているそうです。

○中江専門委員 先ほど御説明があったように、実際には乳化香料という言葉が後で出てきますから、乳化香料であるということを評価書には書いておいた方がよろしいのでないでしょうか。

○蛭田課長補佐 それについては、御指摘を踏まえて、次回提出するまでに検討させていただければと思います。

○福島座長 ありがとうございます。私、こんな質問をすると笑われるかもしれませんが、乳化香料というと、香りがあるのですね。久保田専門委員、どうですか。

「性状」で「においがいいか又はわずかに」というのは、その辺のところですよ。

○蛭田課長補佐 これは香料製剤と一緒に使うので、においがつくのであって、この本体自体にはにおいはほとんどありません。

○久保田専門委員 クラウディという特別のものに香料を足すと、水に足したときと同じものを入れても風味が違ふということがよく知られております。

○福島座長 単に乳化剤としての方がいいですか。

○久保田専門委員 その方が私は良いのではないかと思います。

○福島座長 こういうふうに言うのですね。

ほかに何かありますか。よろしいですか。

あと体内動態のところの説明はちょっと長いので、今回の担当の中島専門委員、次回にさせていただきます。お願いします。

この議題3の「ウッドロジングリセリンエステルに係る食品健康影響評価について」に関しましては、恐縮ですが、品目の概要のところだけにとどめて、6ページの(2)以降、次回に審議したいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは「その他」について何かありますか。

○蛭田課長補佐 「その他」につきましては、特にございません。

○福島座長 そういうことだそうでございます。ほかに何かありましたら、発言していただけますか。

ないようでしたら、本日の「添加物専門調査会」の議事をすべて終了いたします。次

回の予定について説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 次回でございますが、本年２月１日金曜日、午後２時からを予定しております。よろしくお願いいたします。

○福島座長 それでは、以上をもちまして、第５３回「食品安全委員会 添加物専門調査会」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。