

ソルビン酸カルシウムの補足資料提出依頼に関する調査結果

ソルビン酸カルシウムの安全性評価について、食品安全委員会から要求されている補足資料提出依頼について、調査結果を以下に報告します。

1.

1) ソルビン酸カルシウムまたはその塩類が添加されている、または、添加される可能性のある食品において、25℃で7日間培養した真菌と3日間共存するような条件は通常起こりうるか。(過酷な条件といえるか)

調査結果：ソルビン酸類が使用される食品には冷蔵保存食品のほかに、ソース、ケチャップ、ジャム、チーズなど開封後も常温に置かれる場合もあると思います。

ご指摘の条件は、文献 21 の研究を引用したものと思われます (Table3 ほか)。

当該試験は、*Penicillium* 属など食品にも常在するカビ属の胞子を予め7日間かけて培養させた培地(従って表面は菌糸で被われている状態)にソルビン酸含有糖液を加えて更に3日間培養し、その気相中に放出される分解物(1,3-pentadiene)の有無をヘッドスペース法GCで調べることによる過酷条件下においてのかびの種類とソルビン酸に対する抵抗性を見たものです。

上記のような知見は食品の製造、保存過程では実際にはあり得ない条件下での試験であり、もし同じような温度と時間の条件下での保存食品があった場合、表面にカビの菌糸が高濃度に増殖した状態が容易に判断され、このような変敗状態にある食品を食することは通常考えられません。

カビや細菌が高濃度に増殖した状態の食品に保存料としてのソルビン酸類が添加使用されることは実際にはあり得ないことであり、文献 21 は極端な条件下での微生物による代謝の知見と考えますが、無視する訳にはいかないので、高濃度微生物内での過酷条件下に於けるソルビン酸の代謝の一知見として紹介したものです。

2) ソルビン酸カルシウムまたはその塩類が添加されている、または、添加される可能性のある食品中において、*Penicillium* 属等の真菌が存在・繁殖する可能性はあるか。存在・繁殖する場合、それはどのような条件か(過酷と言えるか)

調査結果：ソルビン酸が使用される食品の多くは、加熱加工の工程があり、その工程でペニシリウム属等の真菌を含め、微生物のほとんどは死滅しますが、真菌が芽胞の形で残存し、常温で長期に保存した場合に除々に発芽生育する可能性はあります。また、真菌類は空気中など生活環境に常在しているので、製品開封後には混入する可能性もあります。

しかし、ソルビン酸塩類は本来、細菌類、カビ類、酵母類の全てに広汎な抗菌性を有する保存料として微生物の増殖を抑制する目的で食品の製造加工時に使用するも

のであり（追加文献 1, 2, 3）、ソルビン酸が一定量含まれた状態においては、カビが保存期間中に目視される程に増殖することは考え難いと思います。若し、文献 21 の実験のように大量の菌を植えつけ、目視できる程に菌糸が増殖した状態になった場合には、その食品は通常食用に供されることはなく廃棄されるので、実際には問題にならないと思われます。

3) 1,3-ペンタジエンが生成するというデータ、更に毒性に関する情報があるか。

調査結果：

○1,3-ペンタジエンが生成するというデータについては文献 21 以外に承知していない。

○1, 3-pentadiene の毒性について

OECD の高生産量化学物質の安全性初期評価に必要なスクリーニング用情報データセット (SIDS : Screening Information Data Set) の中に「1, 3-pentadiene」のモノグラフが収載されており、その概要は以下のとおりである。（追加資料 4）

- ・ 1, 3-PD による有害影響はヒトについて報告された例は見当たりません。
 - ・ 1, 3-PD に関してはいくつかの毒性試験が実施されており、ラットを用いた急性毒性（経口）では $1,000 < LD_{50} < 5,000 \text{mg/kg}$ との報告がある。
 - ・ サルモネラ菌を用いた Ames 試験やマウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた in vitro 試験で共に遺伝毒性は認められていない。
- また、ラット（7,000ppm）およびマウス（300ppm）に吸入暴露した試験において小核の増加は認められなかったと報告されている。
- ・ 雌雄のラットに 1,000mg/kg までの用量で交配前から交配後まで経口投与したスクリーニング試験では被験物質に起因した病変や繁殖性および発達毒性に被験物質投与による影響は認められていないとされている。

4) ソルビン酸またはその塩類と *Mucor* 属真菌、乳酸菌が共存すると生じる化学物質の生成条件はどのようなものか（過酷な条件といえるか）。

調査結果：これらの情報は報告書文献 21 の 662-663 ページに記載されている情報です。これらについても上記ペニシリウム属菌の場合と同様のことが言えるのではないかと思います。

即ち、ムコール属菌に関しては、ソルビン酸を加えた培地内で土壌から分離した 1 菌株を静置培養 (pH 6.2-6.7、25℃) したところ、1～2 日でソルビン酸が消失し、検討報告書に記載した物質が生成すること（追加文献 5）、また、乳酸菌に関しては、乳酸菌の増殖によりゼラニウム様異臭を発するようになったソルビン酸入りのワインから、ソルビン酸の分解物と思われる物質が生成することが報告されています（追加文献 6）。このような分解反応は、ソルビン酸により生育が抑制されていた微生物

が、何らかの原因で徐々に繁殖し、食品の腐敗が進んだために起きることとされます。このようなワインが褐色になり沈殿物が生じている腐敗食品は通常廃棄されるので、実生活において食品として用いられる状況になる可能性はないと考えます。

5) 4) の化学物質の毒性に関する情報があるか。

調査結果：「*t, t*-2, 4-ヘキサンジエノール、*t*-4-ヘキセノール及び 2-エトキシヘキサ-3, 5-ジエン」の 3 品目について Toxline により検索すると共に、国際機関（International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP)）のホームページを検索したが、これら物質の毒性に関する情報を確認することは出来なかった。

ただし、JECFA の評価品目を検索した結果、「*t, t*-2, 4-ヘキサンジエノール」についてのみ香料物質として評価されており（追加文献 7）、香料として使用する場合は安全性に問題がないとされている。

2. JECFA における ADI の設定根拠となった試験成績

（Lang, K. (1960.) Die Verträglichkeit der Sorbinsäure. *Arzneim-Forsch.* 10:997-999.）を和訳すること。

調査結果：原著及び和訳を添付します。（追加文献 8）

3. 米国におけるソルビン酸類の摂取量に関する情報（文献 22）について、引用されている文献（Hartman PE (1983): Review: Putative mutagens and carcinogens in foods II: Sorbate-nitrate interactions. *Environ Mutagen* 5: 217-222）を入手し、概要をまとめること。

調査結果：Hartman PE 報告（1983）（追加文献 9）にはソルビン酸類の変異原性と発がん性、ソルビン酸塩と亜硝酸塩の反応による変異原物質の生成に係る諸報告、及び米国におけるソルビン酸類の推定摂取量に関する記述がある。

ソルビン酸類の変異原性と発がん性、ソルビン酸塩と亜硝酸塩の反応による変異原物質の生成に係る諸報告については、検討報告書の 6. 安全性、各項のまとめに新知見を含めて概要を記載してあるので、米国におけるソルビン酸類の推定摂取量に関する記述（p218）の要点を以下に記します。

○米国におけるソルビン酸推定摂取量に関する記述の要点

1) 米国実験生物学会連合 (FASEB) の GRAS 物質特別評価委員会による、米国の成人 1 人一日当たりのソルビン酸の 1970 年の多めに算定した摂取量は 25mg。(文献 26)

2) 米国 Food & Drug Labs Inc による 1970 年調査では、6-24 ヶ月令の乳幼児ではソルビン酸として 23-26mg/kg 体重もあり得ると報告されている。この推定摂取量は JECFA が設定した ADI (25mg/kg 体重) に近い値である。

3) 米国では 1960 年から 1970 年の間に、ソルビン酸と同カリウム塩の摂取量はそれぞれ約 13 倍と 5 倍に増加している (文献 26)

4) 摂取量推定は最近なされていないが、油脂類、チーズ、野菜加工品など多くの食品にソルビン酸類を含めて添加物が高い濃度で使用されているようなので、調査が望まれる。

なお、上記米国 GRAS 物質特別評価委員会によるソルビン酸類の報告は、検討報告書においても文献 No. 26 として使用しています。当該文献では、年齢層別に多めに見積もった推定摂取量も記述されています (文献 26 p3-6)。

ソルビン酸類の最近の推定摂取量については、米国科学アカデミー (NAS/NRC) による GRAS 物質等の 1987 年使用量調査報告書のなかで報告されているので、その数字を検討報告書では引用しました (検討報告書 p2、最終パラグラフ)。

引用した調査報告書の全米の年間使用量について、ソルビン酸 1,670,000 ポンド、同カリウム塩 1,660,000 ポンドは 1 人一日当たりに換算すると、それぞれ約 8.61mg/人/日、約 8.56mg/人/日になる。(1 ポンド : 0.45kg、人口 : 241 百万人として)

4. ソルビン酸カリウムを用いた発がん性試験に関する報告 (文献 83) のフルレポートを入手し、概要をまとめること。

当該文献につきましては、発行元の財団法人食品薬品安全センター秦野研究所に確認いたしましたところ、当時の厚生省がん研究助成の年次報告の内容をまとめたものであり、原著論文として発表された報告はございません。

5. 上記 1 ~ 4 に関連し、評価に有益な資料があれば、併せて整理すること。

その他、評価に有益な情報は今のところ見当たりません。

以上

ソルビン酸カルシウム補足資料文献一覧

NO,	著 者 等	タイトル	出典・研究施設等	頁
1		ソルビン酸およびソルビン酸カリウム	別冊フードケミカル-5, 保存料総覧, pp.27-38, 平成5年5月25日 食品化学新聞社	7
2	松田敏生	2.有機剤とその塩類/ ソルビン酸の最小発育阻止濃度	食品微生物制御の化学, pp.109, 1998年2月25日, 幸書房	21
3	食品添加物表示問題連絡会・日本食品添加物協会 編	保存料製剤の副剤	食品添加物表示の実務, pp.298-299, 平成19年5月30日, 日本食品添加物協会	23
4	OECD	OECD Screening Information Data Set, 1,3-Pentadiene	UNEP Publications, IRPTC Data Profile, http://www.inchem.org/documents/sids/sids/504609.pdf	27
5	Kurogochi,S., Tahara,S., Mizutani,J.	Fungal Reduction of C ₆ α , β -Unsaturated Carboxylic Acid	Agr Biol Chem, Vol.39(4), pp.825-831, 1975	63
6	Crowell,E.A., Guymon,J.F.	Wine Constituents Arising from Sorbic Acid Addition, and Identification of 2-Ethoxyhexa-3,5-Diene as Source of Geranium-Like Off-Odor	Am J Enol Viticult, Vol.26, No.2, pp.97-102, 1975	71
7	Prepared by the Sixty-first Meeting of the JECFA	Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants (抜粋)	WHO Food Additives Series: 52, pp.242, 2004	77
8	Lang,K.	Die Verträglichkeit der Sorbinsäure (Tolerability of Sorbinic Acid) (参考として和訳を添付)	Arzneimittel-Forschung, Vol.10, pp.997-999, 1960	79
9	Hartman,P.E.	Review: Putative Mutagens and Carcinogens in Foods II: Sorbate and Sorbate-Nitrite Interactions	Environ Mutagen Vol.5, pp.217-222, 1983	89