

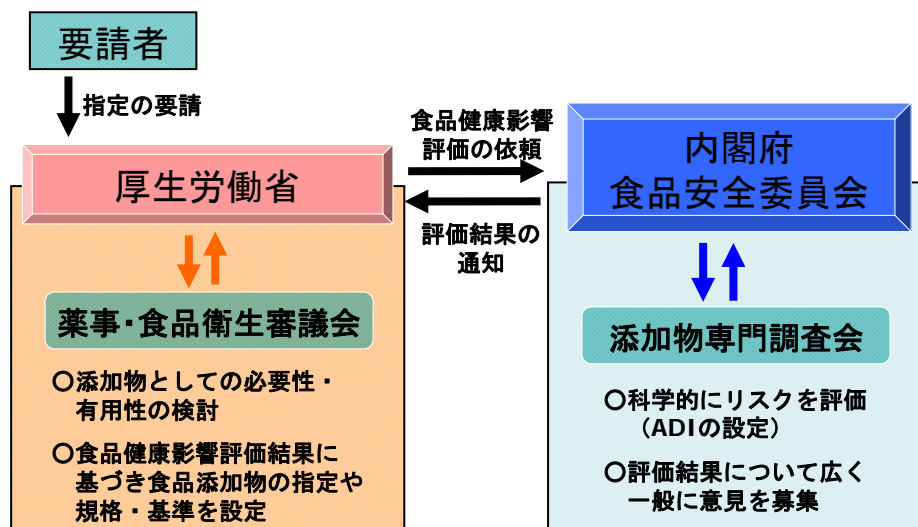


食品添加物の リスク評価について



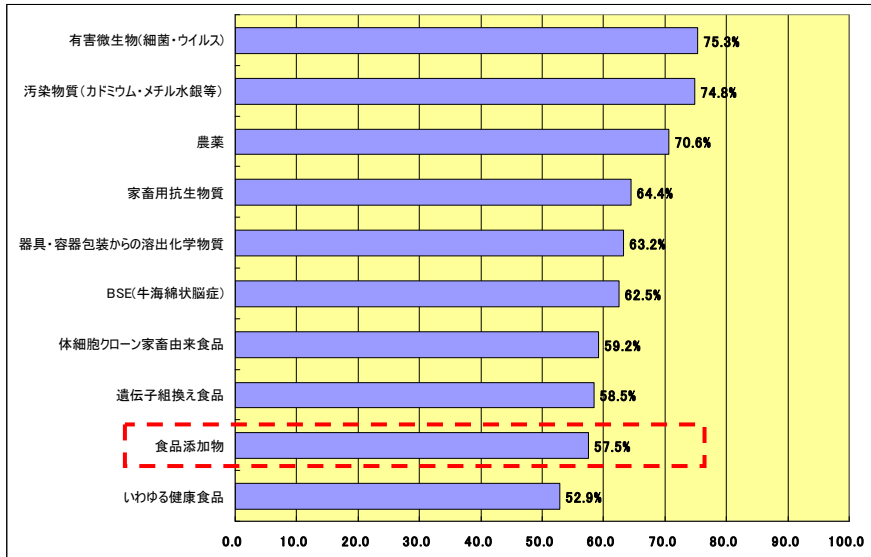
食品安全委員会委員
廣瀬雅雄

添加物が新たに指定される場合



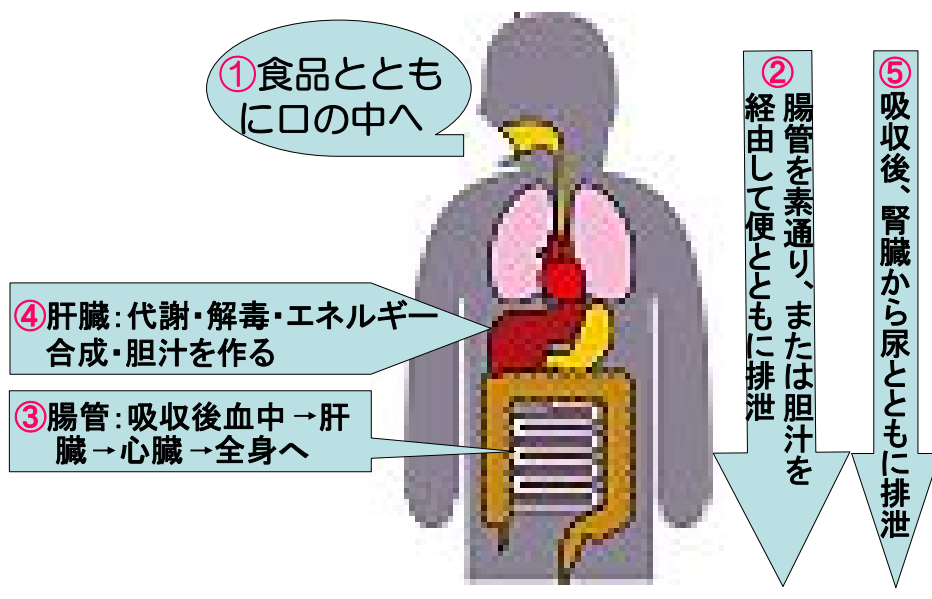
食の安全性からみた不安要因

食品安全委員会 食品安全モニター調査 n=405名 (平20.6実施)



設問: それぞれの要因について、食品の安全性の観点からあなたが感じている不安の程度は?
※値は「非常に不安である」「ある程度不安である」の回答の合計

人体に入った食品添加物



添加物のリスク評価

○安全性評価の原則

1955年に添加物の安全性、有効性及び規格を評価するための国際組織としてFAO/WHO食品添加物合同専門家会(JECFA)が設立された。

原則1: 添加物について絶対的に有害性がないという証拠を示すことは不可能だが、科学的立場から慎重に企画された試験によって、特定の用量で使用される添加物の安全性の評価は可能である。

原則2: 添加物は必要最低量を用いるべきであり、そのためには使用の上限量を設定すべきである。

原則1は動物試験等による安全性評価方法の確立、原則2は科学的指標となる一日摂取許容量(ADI)の設定の基礎となっている。

添加物のリスク評価に用いられる主な動物試験

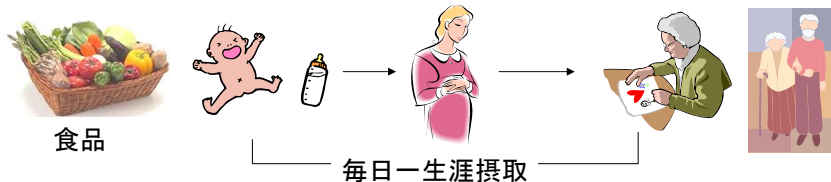
- ・ 体内動態試験 (ラット、イヌ)
1回～反復投与し、体内での吸収、代謝、分布、排泄を調べる
- ・ 反復経口投与毒性試験 (ラット、マウス、イヌ)
ある期間(28あるいは90日、1年)毎日投与して一般的な毒性を調べる
- ・ 繁殖試験 (ラット)
2世代にわたって投与し、生殖機能や新生児に影響が出るか調べる
- ・ 催奇形性試験 (ラット、ウサギ)
妊娠中の母動物に投与して、奇形の児が生まれてくるかどうか調べる
- ・ 発がん性試験 (ラット、マウス)
2～1.5年間毎日投与し、発がん性があるかどうか調べる
- ・ 遺伝毒性(変異原性)試験 (サルモネラ菌、培養細胞、マウス)
遺伝子や染色体を障害するかどうか調べる
- ・ 一般薬理試験 (ラット、マウス、イヌ、モルモットなど)
中枢神経、自律神経、呼吸・循環器、消化器、電解質代謝、血液などに対する影響を調べる

1日摂取許容量(ADI)

(ADI: A Daily Intake)

定義:現時点での最高の科学水準にてらして、ヒトが、食品中に含まれるある食品添加物を、一生涯にわたって毎日摂取しても健康に悪影響がないと推定される1日当たりの摂取量で、mg/kg 体重/日で示される。

各種毒性試験で得られた**無毒性量**(NOAEL)を比較し、その中から最小の無毒性量を選び、**安全係数**を考慮して設定される。



無毒性量(NOAEL)

(NOAEL: No Observed Adverse Effect Level)

定義:動物を使った毒性試験において何ら有害作用が認められなかった最大の投与量。mg/kg体重/日で示される。

- ・ 各種動物(ラット、マウス、イヌ、ウサギ等)の毒性試験において、それぞれ無毒性量(NOAEL)を求める。
- ・ これらの中で最小の無毒性量を原則ADI設定に用いる。

安全係数 (Safety Factor ; SF)

定義: 各種動物試験から求められた食品添加物の無毒性量から、ヒトのADIを求める際に用いる係数。動物からヒトへデータを当てはめる際の不確実性(吸収、代謝、排泄、毒性作用機序の違いなど)を考慮して求められる。

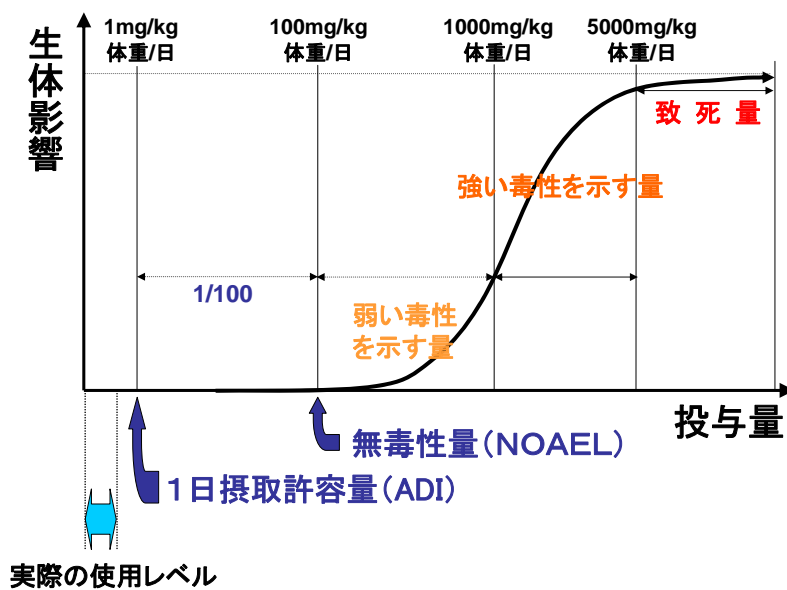
- ・ 動物とヒトとの種差を10
- ・ ヒトとヒトとの間の個体差を10
- ・ それらを掛け合わせた100を基本として用いる。



1日摂取許容量 = 評価食品添加物の無毒性量※ ÷ 安全係数(100)
(ADI)

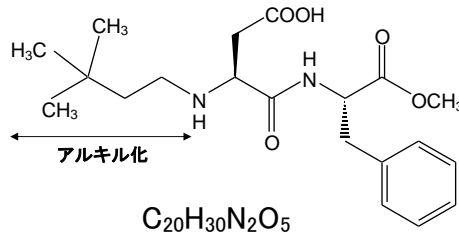
※各種動物試験から求められた無毒性量のうち最小のもの

投与量と生体影響の関係



具体例 ネオテーム

構造式:



概要: 既存の甘味料アスパルテームをN-アルキル化して得られる物質。甘味料(甘味度は、砂糖の7,000~13,000倍、アスパルテームの約30~60倍)

用途: 米国、オーストラリア・ニュージーランドなど19ヶ国で使用許可。飲料などの食品に甘味料及び風味増強剤として使用されている。

ネオテームの主な安全性試験の結果

- ・ **体内動態**(ラット、イヌ): 吸収、排泄早い、臓器への蓄積性・胎児移行性なし
- ・ **反復経口投与毒性**(マウス、ラット、イヌ; 13~52週間): 毒性所見なし
- ・ **2世代繁殖毒性**(ラット): **無毒性量96.5mg体重/日**(F₁児動物に低体重)、繁殖能に対する影響なし
- ・ **催奇形性**(ラット、ウサギ): 催奇形性なし
- ・ **発がん性**(マウス、ラット、2年間): 発がん性なし
- ・ **遺伝毒性**(遺伝子突然変異、染色体異常、マウス小核): すべて陰性
- ・ **一般薬理**(ラット、イヌ、モルモット、単回~13週間): 影響なし
- ・ **ヒトにおける知見**(単回~13週間): 投与の影響なし

ネオテームのリスク評価結果

1日摂取許容量 = 1.0 mg/kg 体重/日
(ADI)

- (ADI 設定根拠試験) : ラット2世代繁殖試験
(投与方法) : 混餌投与
(無毒性量 (NOAEL)) : 96.5 mg/kg 体重/日
(無毒性量設定根拠) : F1児動物の低体重
(安全係数) : 100

天然由来の添加物は安全???

(結論)

安全性が確認されているものは一部
「天然だから」、「食経験があるから」
安全とされているようだが、天然由来の方が
安全性が高いというわけではない。

例えば、医薬品は
適量を守れば “良薬”
適量を過ぎれば “毒薬”

大事なことは毒性の限界値の見極め！

“全ての物質は毒
であり、薬である。
量が毒か薬かを
区別する”



パラケルスス
(スイスの医学者、錬金術師、1493-1541)