

(案)

対象外物質※ 評価書

リボフラビン

2010年10月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、
人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が
定める物質

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	3
○要 約	4
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要	5
1. 用途	5
2. 一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 使用目的及び使用状況等	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 吸収・分布・代謝・排泄	7
2. 毒性に関する知見	7
(1) 急性毒性試験	7
(2) 亜急性毒性試験	8
① 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)	8
② 29 週間亜急性毒性試験 (ラット)	8
③ 3 週間亜急性毒性試験 (ウサギ)	9
④ 5 ヶ月間亜急性毒性試験 (イヌ)	9
(3) 生殖発生毒性試験	9
① 多世代生殖毒性試験 (ラット)	9
② 一世代生殖毒性試験 (ラット)	9
(4) 遺伝毒性試験	9
(5) ヒトにおける知見	10
3. 国際機関等における評価等の概要	11
(1) JECFA における評価	11
(2) SCF における評価	11
(3) FDA における評価	12
(4) その他	12
III. 食品健康影響評価	12

1	＜別紙 1 検査値等略称＞	14
2	＜参照＞	15

DRAFT

1

2 〈審議の経緯〉

2005 年 11 月 29 日 対象外物質告示（参照 1）

2010 年 2 月 15 日 厚生労働大臣より食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、
人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を
定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働
省発食安第 0215 第 54 号）

2010 年 2 月 18 日 第 320 回食品安全委員会（要請事項説明）

2010 年 10 月 27 日 第 42 回肥料・飼料等専門調査会

3

4

5 〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009 年 7 月 1 日から）

小泉 直子（委員長）

見上 彪 （委員長代理*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

*：2009 年 7 月 9 日から

6

7 〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2009 年 10 月 1 日から）

8

唐木 英明 （座長）

酒井 健夫 （座長代理）

青木 宙 高橋 和彦

秋葉 征夫 舘田 一博

池 康嘉 津田 修治

今井 俊夫 戸塚 恭一

江馬 眞 細川 正清

桑形 麻樹子 宮島 敦子

下位 香代子 元井 葭子

高木 篤也 吉田 敏則

9

1
2
3
4
5
6
7
8

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とするリボフラビンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

DRAFT

I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

1. 用途

動物用医薬品（肝臓疾患用・解毒剤、消化器官用薬、ビタミン剤）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

2. 一般名

和名：リボフラビン

英名：Riboflavin

3. 化学名

IUPAC

英名：7,8-dimethyl- 10-((2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl)benzo
[g] pteridine- 2,4 (3*H*,10*H*)- dione

CAS (No83-88-5)

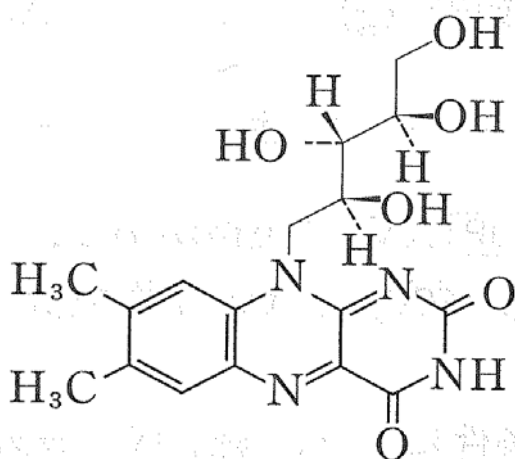
4. 分子式

C₁₇H₂₀N₄O₆

5. 分子量

376.36

6. 構造式



リボフラビン

7. 使用目的及び使用状況等（参照 2~4）

リボフラビン（ビタミン B₂）は、ビタミン B 複合体のうちの熱に安定な因子（成長促進因子）として見出された水溶性ビタミンである。（参照 2：医学大辞典「リボフ

ラビン」 p2183)

ビタミンは、生物が正常な生理機能を維持するため、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 3：医学大辞典「ビタミン」 p1742）

リボフラビンは、網膜、乳汁、皮膚及び尿中には~~≠~~遊離の形で含まれるほか、フラビン酵素の補酵素であるフラビンモノヌクレオチド（FMN¹）又はまたフラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）の成分として、生細胞中に広く見出され、生体反応を触媒する。（参照 4：生物学辞典「リボフラビン」 p1476）

日本では、動物用医薬品としては、ビタミン欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたリボフラビン、リン酸リボフラビン、リン酸リボフラビンエステル等を有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、リボフラビン及びリボフラビン酪酸エステルが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル及びリボフラビン 5'-リン酸エステルナトリウムが指定添加物（強化剤、着色料）として使用されており、使用基準は定められていない。

ヒト用医薬品としては、リボフラビン、リボフラビン酪酸エステル等が高コレステロール血症の治療、ビタミン B₂ 欠乏症の予防・治療等を目的に使用されている。

リボフラビンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質リボフラビンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価が厚生労働大臣から食品安全委員会に要請された。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書は、食品添加物公定書解説書等のリボフラビン等の主な科学的知見を整理したものである。

¹ FMN は、リボフラビンの末端がリン酸エステル化されたビタミン B₂ の補酵素型物質。リボフラビン 5'-リン酸と同義

1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 2、4~6）

リボフラビンは、食品としては肝臓、牛乳、肉類、酵母、卵などに多く含まれており、腸内細菌によっても合成され、ある程度利用される。（参照 4：生物学辞典「リボフラビン」 p1476）

リボフラビンの大半は、食品中で FAD 又は FMN として存在している。食品中の FAD は、小腸粘膜上皮の酵素により脱リン化され、リボフラビンとして速やかに吸収された後、アデノシン三リン酸（ATP）の働きで FMN となり、さらにアデニル酸と結合して FAD となって、フラビン酵素の補酵素として生理活性を発揮する。（参照 2：医学大辞典「リボフラビン」 p2183）

ヒトに経口投与すると、約 40 mg までは投与量に比例して吸収量は増加するが、それ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現象がみられる。リボフラビンは主要臓器内では常に一定量が保持されており、投与された過剰のリボフラビンは生体内のリボフラビンと動的な代謝を受けて入れ替わり、未変化体として尿及び糞中に排泄され、数時間以内に正常値に戻る。

糞中には常にリボフラビンが存在し、摂取量が少ないときは糞中の排泄量は摂取量を超過する。超過したリボフラビンは、腸内細菌によって合成され菌体内に存在するものであるが、このリボフラビンが吸収されるという証明はなされていない。（参照 5：食品添加物公定書解説書 D-1721）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排泄されるため、過剰症はみられないとされている。（参照 6：生物学辞典「水溶性ビタミン」 p716）

2. 毒性に関する知見

（1）急性毒性試験（参照 5、7）

~~マウス（系統不明）の合成リボフラビン及び合成リン酸リボフラビンナトリウムの経口 LD₅₀ は、いずれも >40,000 mg/kg 体重であり、ラット（系統不明）の合成リン酸リボフラビンナトリウムの経口 LD₅₀ は >20,000 mg/kg 体重であった。（参照 7：FAS42 p6）~~

リボフラビンは経口又は非経口的投与により明らかな薬力学的作用を示さない。マウス（系統不明）にリボフラビンを投与（340 mg/kg 体重、投与経路不明）したが毒性徴候は発現しなかった。（参照 5：食品添加物公定書解説書 D-1721）

ラットを用いた経口投与（10,000 mg/kg 体重）及び皮下投与（5,000 mg/kg 体重）試験並びにイヌを用いた経口投与（2,000 mg/kg 体重）試験で、毒性影響はみられなかった。（参照 78：SCF p4）

ラットを用いたリボフラビンの腹腔内投与（600 mg/kg 体重）試験では、無尿及び尿細管におけるリボフラビン結晶が観察された。（参照 78：SCF p4）

リボフラビンの腹腔内投与によるマウス及びラットの LD₅₀ は、それぞれ

340 及び 560 mg/kg 体重であった。投与 2～5 日後の死亡は、腎臓におけるリボフラビン結晶形成によるもので、無尿症や高窒素血症を引き起こした。ラットでは、腎臓における結晶化は、リボフラビンの血中濃度が 20 µg/mL を超えるときに生じ、尿中濃度が 150 µg/mL になると毒性兆候と考えられた。

リボフラビンの経口投与における毒性の低さは、多分消化管の吸収メカニズムで吸収能に~~が~~限定がある的であることにより説明できると考えられたが可能である。(参照 78 : SCF p5)

専門委員コメント 1

L1～3 波線部分 修文案 1

ラットでは、腎臓における結晶化は、リボフラビンの血中濃度が 20 µg/mL を超えるときに生じ、尿中濃度~~が~~150 µg/mL が一つのになると毒性兆候になり得ると考えられた。

専門委員コメント 2

L1～3 波線部分 修文案 2

ラットでは、腎臓における結晶化は、リボフラビンの血中濃度が 20 µg/mL を超えるときに生じ、尿中濃度が 150 µg/mL の尿中濃度は~~になると毒性の~~一指標となるだろう兆候と考えられた。

(2) 亜急性毒性試験 (参照 78)

① 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (Wistar 系、雌雄各 16 匹/群) を用いたリボフラビン (化学合成又は発酵生成剤、純度 98 %) の混餌投与 (20、50 及び 200 mg/kg 体重/日) による 13 週間亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下のとおりであった。

摂餌量、飼料効率及び飲水量に用量依存的な変化はみられなかった。

6 %の発育遅延が、200 mg/kg 体重/日 (発酵生成剤) 群の雌、50 mg/kg 体重/日 (化学合成剤) 群の雌雄においてみられた。

血液学的パラメータ、尿検査、臨床化学検査において、用量依存的な変化はみられなかったが、200 mg/kg 体重/日 (化学合成剤) 群の雌において Hb~~ヘモグロビン~~濃度並びに赤血球及び網状赤血球数の境界上の変化がみられた。

剖検及び病理組織学的変化は、いずれの試験群においてもみられなかった。(参照 78 : SCF p4)

② 29 週間亜急性毒性試験 (ラット)

離乳ラット (雌、10 匹/群) を用いた FMN モノジエタノールアミンの混餌投与 (5、20、50 及び 200 mg/kg 体重/日、5 日/週投与) による 29 週間亜急性毒性試験を実施した。20 mg/kg 体重/日以下の投与では影響はみられなかったが、50 mg/kg

体重/日群で軽度の Hb の減少がみられ、200 mg/kg 体重/日群では 2 例が死亡し、残りの 8 例に軽度の貧血と体重増加抑制がみられた。(参照 78 : SCF p4)

③ 3 週間亜急性毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (4 匹/群) を用いたリボフラビンモノジエタノールアミンの静脈内又は筋肉内投与 (5 及び 50 mg/kg 体重/日、5 回/週投与) による 3 週間亜急性毒性試験を実施した。静脈内投与では、50 mg/kg 体重/日群の 1 例が 7 回目投与後腎臓への影響を呈して死亡した。筋肉内投与では、毒性影響はみられなかった。(参照 78 : SCF p4)

④ 5 ヶ月間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (10 週齢、4 匹/群) にリボフラビンの混餌投与 (25 mg/kg 体重/日) による 5 ヶ月間亜急性毒性試験を実施した。成長は正常で、試験期間終了後の剖検でも異常はみられず、毒性影響は認められなかった。(参照 78 : SCF p4)

(3) 生殖発生毒性試験 (参照 78)

① 多世代生殖毒性試験 (ラット)

3 週齢離乳ラット (雄雌) を用いたリボフラビンの混餌投与 (10 mg/kg 体重/日) による 3 世代生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は 3 週齢から、交配、妊娠及び哺育期間を通じて 3 世代、140 日間以上にわたり実施された。発育、成長、成熟及び繁殖について、投与群と対照群との間に差異はみられなかった。試験終了後の剖検でも、変化はみられなかった。(参照 78 : SCF p4)

② 一世代生殖毒性試験 (ラット)

雌ラット (13 匹/群) を用いてリボフラビンの混餌投与 (100 ppm : 投与群、4 ppm : 対照群) による生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は交配 2 週前から妊娠及び哺育期間を通じて実施された。投与群の同腹子児数は対照群より少なかった。出生時の平均体重、出生児数及び離乳時の平均体重は、両群ともに同様であった。しかし、投与群では一腹の児が死亡したため、児の生存率が明らかに低下した。(参照 78 : SCF p4)

別の試験で、雌ラット (Wistar 系) を用いてリボフラビンの混餌投与 (4 及び 40 ppm) による生殖毒性試験を実施した。被験物質の投与は妊娠及び哺育期間を通じて実施された。同腹子児数、児の死亡率及び体重増加に差異は認められなかった。(参照 78 : SCF p4)

(4) 遺伝毒性試験 (参照 7、8、9)

Salmonella typhimurium を用いたリボフラビン及び FMN の Ames 試験の結果を表 1 に示したが実施されており陰性であった。

表 1 リボフラビンのAmes試験

試験	対象	用量	結果	備考
Ames 試験	<i>S.typhimurium</i> TA98A、TA98、TA100、 TA97a、TA102	0、0.05、0.1、0.5、1、5 mg/plate 詳細不明(±S9) リボフラビン、 FMN (参照 8 : SCF p3~4)	陰性* 弱陽性*	参照 7「SCF」 p3~4 参照 8
	<i>S.typhimurium</i> TA97a、TA98、TA100	0、25、50、100 µg/ml (±S9) リボフラビン	陰性	参照 7「SCF」 p3~4 参照 9

*TA102(+S9)で用量依存性の復帰コロニー数の有意な増加がみられたが、変異原性は、非常に弱いものであった。

*: 照明下で総合ビタミン剤を接種した後、ヒト細胞にDNA損傷がみられた。リボフラビン単独では30倍以上の濃度でもDNA損傷はみられなかった。

ヒト培養細胞に、照明下で総合ビタミン剤を添加した後、DNA の損傷がみられたことから、リボフラビンは、光力学的損傷に関与していると考えられた。しかし、リボフラビン単独では、30 倍の高濃度においても、DNA 損傷はみられなかったことから、他の総合ビタミン剤による影響の可能性があるとされた。(参照 7:SCF p4)

(5) ヒトにおける知見 (参照 7、10～128～11)

平成 20 年の国民健康・栄養調査 (参照 9 : 平成 20 年国民健康・栄養調査結果の概要) では、通常の食品からリボフラビンを成人男性は平均 1.44 mg/ヒト/日、成人女性は平均 1.49 mg/ヒト/日を摂取している。(参照 10 : 平成 20 年国民健康・栄養調査結果の概要) おり、

日本人の食事摂取基準 (2010 年版) では、成人におけるリボフラビンナイアシンの摂取エネルギー当たりの推奨量を 0.6 mg/1,000kcal としている (参照 1110:日本人の食事摂取基準 2010 年版)。

偏頭痛患者 49 人に、リボフラビンを食事時に少なくとも 3 ヶ月間投与 (400 mg/ヒト/日) したが、リボフラビン投与に起因する有害影響はみられなかった。

別の試験で、偏頭痛患者 55 人に、リボフラビンを 3 ヶ月間投与 (400 mg/ヒト/日及び偽薬の無作為試験) した。リボフラビン投与群の 2 例に軽度の有害影響として下痢及び多尿症が、偽薬群の 1 例に腹痛腹部痙攣が観察された。(参照 78:SCF p5)

慢性疲労の女性 (24 歳) にリボフラビンを 2 年間投与 (100 mg/ヒト/日) したが、有害影響はみられず、同様の症状を示す少女 (14 歳) にリボフラビンを 1 年間投与

(200 mg/~~ヒト~~/日) 後さらに 2 年間投与 (100 mg/ヒト/日) したが、有害影響はみられなかった。(参照 78 : SCF p5~6)

5~500 mg/~~ヒト~~/日の FMN ナトリウムをボランティアに単回経口投与した。血漿及び尿中の遊離リボフラビンは顕著に増加したが、50 mg/~~ヒト~~/日より多い投与量では尿中排泄量は増加せず、飽和メカニズムが働いていると考えられた。有害影響はみられなかった。(参照 1244 : FAS 16 p2~3)

初期の高シュウ酸尿患者 (7 歳) にリボフラビンを 9 日間投与 (4 g/~~ヒト~~/日、投与方法不明) した結果、有害影響はみられなかった。(参照 78 : FAS 16 p3)

310 名の乾癬患者に FMN (0.1~1.0 mg/kg 体重) 又はリボフラビン (0.3~15 mg/kg 体重) を 42 ヶ月間まで毎日経口投与したが有害影響は報告されていない。(参照 1244 : FAS 16 p3)

3. 国際機関等における評価等の概要

(1) JECFA における評価 (参照 127~44)

JECFA では、リボフラビン及び FMN の Group ADI として 0.5 mg/kg 体重/日を設定している。

しかしながら、リボフラビンはヒトにとって必須の栄養素であり、動植物中に広く存在する。FMN もまた自然界に存在し、摂取すると速やかにリボフラビンとリン酸に加水分解される。リボフラビン及び FMN は吸収されると代謝平衡状態となる。リボフラビン及び FMN の吸収は、消化管の飽和メカニズムにより規制されることを示唆する報告もある。ラットを用いた 3 世代生殖毒性試験においては正常な要求量の 100 倍量を投与しても毒性はみられなかった。ヒトにおいて食品を通じてリボフラビンを大量摂取することによる毒性影響は報告されていない。(参照 1244 : FAS16 p3)

(2) SCF における評価 (参照 78)

SCF では、高用量のリボフラビンを投与しても有害影響がみられない理由は、溶解度が低い、特にヒトの消化管からのリボフラビン吸収能にはは限定的で限界があるという物理化学的特性によると考えられるとしている。(参照 78 : SCF p6)

また、食品又はサプリメント由来のリボフラビンの過剰摂取による重篤な有害影響の報告はないが、このことは、高用量摂取による有害影響の可能性を否定するものではないとされた。現在の知見からリボフラビンの UL を設定することはできないが、限定的ではあるが臨床試験の結果から、現在の全ての摂取源からのリボフラビンは現在の摂取レベルであれば、ヒトの健康に危険を及ぼさないと考えられ、食品着色剤としての使用を認めている。(参照 78 : SCF p6~7)

1
2 (3) FDA における評価 (参照 13、~~1412、13~~)

3 FDA は、リボフラビン及び FMN (ナトリウム) が GMP に基づいて使用される
4 場合、GRAS 物質とされている。

5 また、飼料中に、GMP 及び Good Feeding Practice に基づいて使用される場合、
6 GRAS 物質とされている。

7
8 (4) その他 (参照 ~~1514~~)

9 CRN では、ヒトにおけるリボフラビンの 3 ヶ月間投与 (400 mg/ヒト/日及び偽
10 薬の無作為試験) 試験²から、400 mg/~~ヒト/日~~は重篤な有害影響を発現しない用量で
11 あると考えられた。400 mg/~~ヒト/日~~のリボフラビンサプリメント摂取で報告された
12 有害影響はわずかで一貫性がないことから、CRN では LOAEL 400 mg/~~ヒト/日~~か
13 ら NOAEL を 200 mg/~~ヒト/日~~と設定し、不確実係数は 2 で十分であると考えられ
14 たことから UL は 200 mg/~~ヒト/日~~と設定された。200 mg のリボフラビンサプリメ
15 ントは広く流通しており有害影響の報告はない。

16
17 Ⅲ. 食品健康影響評価

18 リボフラビンは、水溶性ビタミンで、肝臓、牛乳、肉類、酵母、卵などに多く含
19 まれており、通常食品として摂取されている。

20 水溶性ビタミンが過剰に摂取された場合は尿中に排泄されるため、一般に過剰症
21 はみられない。

22 したがって、動物に投与されたリボフラビンは動物体内で蓄積しないと考えられ
23 ることから、食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のリボフラビンをヒト
24 が過剰に摂取することはないものと考えられる。また、ヒトの経口投与において、
25 投与量が一定量を超えるとそれ以上は投与量を増加しても吸収率は低下し、飽和現
26 象がみられる。

27 国際機関等における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られてい
28 ない。なお、JECFA では合成リボフラビン及び FMN の Group ADI (0.5 mg/kg
29 体重/日) が設定されているが、ヒトにおいて、食品を通じたリボフラビンの大量摂
30 取による毒性影響は報告されていないとしている。

31 また、動物用医薬品、飼料添加物やヒト用医薬品及び食品添加物等、さまざまな
32 分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題は認められて
33 いないとともに、リボフラビンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められ
34 ていない。(参照 ~~1615~~ : 「情報収集調査報告書」)

35 以上のことから、リボフラビンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用
36 される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないこ

² 「2. (5) ヒトにおける知見」の偏頭痛患者 55 人への試験と同一試験

1 とが明らかであるものであると考えられる。

2

3

DRAFT

1 <別紙 1 検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
CRN	栄養評議会(米国)
GMP	適正製造規範 (Good Manufacturing Practice)
GRAS	一般に安全とみなされる
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOAEL	最小毒性量
LD ₅₀	半数致死量
NADH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの還元型
NOAEL	無毒性量
SCF	欧州食品科学部会
<u>Ht</u>	<u>ヘモグロビン</u>
UL	許容上限摂取量
ULS	サプリメントとしての一日許容上限摂取量

1 <参照>

- 2 1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明ら
3 かであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件(平成17年厚生労働省
4 告示第498号)。
- 5 2. "リボフラビン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.2183
- 6 3. "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1742
- 7 4. "リボフラビン". 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆. 岩波 生物学辞典.第4版.
8 岩波書店, 2002, p.1476
- 9 5. "リボフラビン".谷村顕雄.食品添加物公定書解説書. 第8版. 棚元憲一 監修. 廣川
10 書店, 2007, D1715-1721.
- 11 6. "水溶性ビタミン". 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆. 岩波 生物学辞典.第4
12 版. 岩波書店, 2002, p.716..
- 13 7. Scientific Committee on Food (SCF). Opinion of the Scientific Committee on
14 Food on the Tolerable Upper Intake Levels of Vitamin B₂. 2000
- 15 8. Hiroshi Fujita, Mieko Sasak ; *Salmonella typhimurium* TA97a, TA102 を用
16 いた食品添加物の変位原性試験 (第1報) ; 東京衛研年報, 1986 : 37、p447-452
- 17 9. Hema Kale , P.Harikumar , P.M.Nair and M.S. Netrawali : Assessment of the
18 genotoxic potential of riboflavin and lumiflavin A :Mutation Research、
19 298(1992)P9-16
- 20 10. 平成20年国民健康・栄養調査結果の概要,p.34-35,厚生労働省
- 21 11. 厚生労働省."リボフラビン".日本人の食事摂取基準(2010年版). 2009. p152-153
- 22 12. JECFA: "RIBOFLABIN -5'-PHOSPHATE".Toxicological evaluation of certain
23 food additives. WHO Food Additive Series:16 (FAS16) .1981.
- 24 13. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 184.1695 Riboflavin". CFR Code of
25 Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 26 14. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 582.5695 Riboflavin". CFR Code of
27 Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 28 15. Hathcock JN. Council for Responsible Nutrition (CRN). " Vitamin B-2
29 (Riboflavin)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. 2004
- 30 16. 平成20年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響
31 評価に関する情報収集調査 報告書 平成21年3月.