

添加物専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた2-エチルピラジンの指定に係る食品健康影響評価（平成20年5月22日厚生労働省発食安第0522006号）については、第62回（平成20年9月29日）に添加物専門調査会（座長：福島昭治）において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に御意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 2-エチルピラジンの指定に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果(案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成20年10月16日（木）開催の食品安全委員会（第258回会合）終了後、平成20年11月14日（金）までの30日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、添加物専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

添加物評価書

2-エチルピラジン

2008年10月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	2
○要 約	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 用途	4
2. 化学名	4
3. 分子式	4
4. 分子量	4
5. 構造式	4
6. 評価要請の経緯	4
II. 安全性に係る知見の概要	5
1. 反復投与毒性	5
2. 発がん性	5
3. 遺伝毒性	5
4. その他	5
5. 摂取量の推定	5
6. 安全マージンの算出	6
7. 構造クラスに基づく評価	6
8. JECFA における評価	6
9. 食品健康影響評価	6
<別紙：香料構造クラス分類（2-エチルピラジン）>	7
<参照>	8

＜審議の経緯＞

2008年5月26日 厚生労働大臣から添加物の指定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0522006号）、関係書類の接受

2008年5月29日 第240回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年9月29日 第62回添加物専門調査会

2008年10月16日 第258回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

＜参考人＞

森田 明美

要 約

食品の香料に使用される添加物「2-エチルピラジン」(CAS 番号：13925-00-3)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性及び遺伝毒性である。

本物質には、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法により、クラスⅡに分類され、安全マージン(100,000~200,000)が90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量(3~6 µg/人/日)が構造クラスⅡの摂取許容値(540 µg/人/日)を下回ることを確認した。

2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

香料

2. 化学名（参照 1、2）

和名：2-エチルピラジン

英名：2-Ethylpyrazine、Ethylpyrazine

CAS 番号：13925-00-3

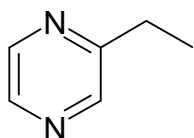
3. 分子式（参照 2）

$C_6H_8N_2$

4. 分子量（参照 2）

108.14

5. 構造式（参照 2）



6. 評価要請の経緯

2-エチルピラジンは、アスパラガス、生落花生、緑茶等の食品中に天然に存在するほか牛肉、じゃがいも等の加熱調理、及びコーヒー、カカオ、ピーナッツ等の焙煎により生成する成分である（参照 1）。欧米では、焼き菓子、アイスクリーム、清涼飲料、肉製品等の様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている（参照 2）。

厚生労働省は、2002 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び欧州連合（EU）諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般香料の成分として、2-エチルピラジンについて評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。（参照 3）

II. 安全性に係る知見の概要

1. 反復投与毒性

雌雄の5週齢のSDラット（各群各10匹）への強制経口投与による90日間の反復投与毒性試験（0、0.12、1.2、12 mg/kg 体重/日）では、全ての投与群において、被験物質投与に関連する変化を認めなかった。この結果より、NOAELは12 mg/kg 体重/日と算出された。（参照4）

2. 発がん性

発がん性試験は行われておらず、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)）による発がん性評価も行われていない。

3. 遺伝毒性

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた。

細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102）を用いた復帰突然変異試験（最高濃度0.9 mmol/plate（97.3 mg/plate））では、代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。（参照5）

雄の9週齢のICRマウス（各群5匹）を用いてGLP下で行われた*in vivo* 骨髄小核試験（最高用量1,000 mg/kg 体重/日×2、強制経口投与）では、陰性であった。（参照6）

以上の結果から、本物質には生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. その他

内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関する試験は行われていない。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定するJECFAのPCTT（Per Capita intake Times Ten）法による1995年の米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量はそれぞれ6、3 µgとなる（参照7）。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度であるとの情報があることから（参照8）、我が国での本物質の推定摂取量は、おおよそ3から6 µgの範囲になると推定される。なお、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約490倍であると報告されている（参照7、9）。

6. 安全マージンの算出

90日間反復投与毒性試験のNOAEL 12 mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) を日本人平均体重 (50 kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.00006~0.00012 mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 100,000~200,000 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質は構造クラスⅡに分類される。ピラジン誘導体に分類される食品成分であり、ピラジン環の2位に置換しているエチル基がチトクロム P450 により酸化され、2級アルコールとなり、さらに酸化されてケトンになるが、カルボニル還元酵素により対応する2級アルコールに還元される。また、側鎖の酸化に加えて、ピラジン環が水酸化され、そのままあるいは2級アルコール体又は環の水酸化体としてグリシン抱合等に変換された後排泄される。本物質及びその代謝産物は生体成分ではないが、比較的速やかに代謝されると考えられる。(参照 3、7、10)

8. JECFA における評価

JECFA では、2001年にピラジン誘導体のグループとして評価され、想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) は、クラスⅡの摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回るため、香料としての安全性の問題はないとされている。(参照 7)

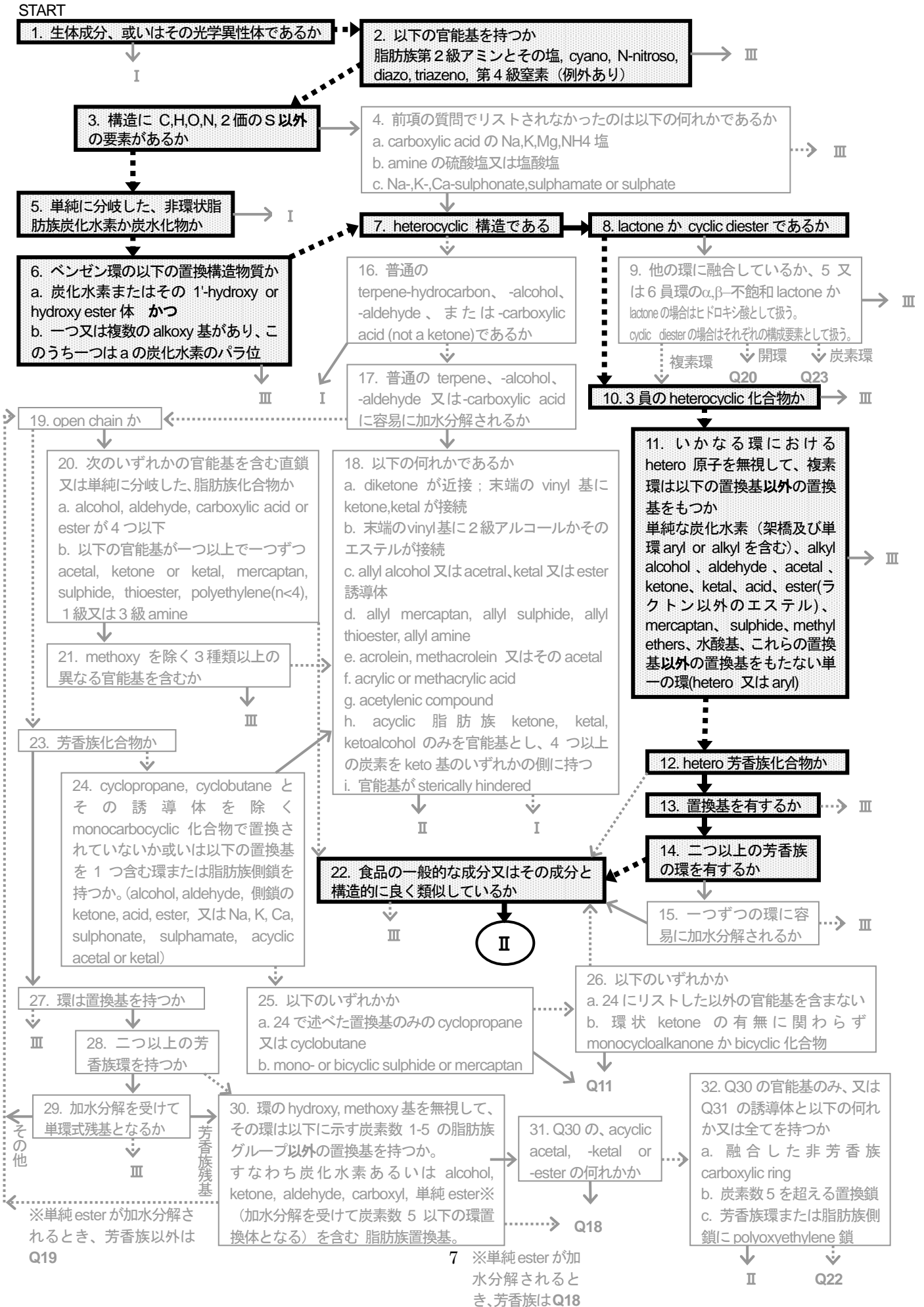
9. 食品健康影響評価

本物質には、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、本調査会として、国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法 (参照 3) により、クラスⅡに分類され、安全マージン (100,000~200,000) が90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量 (3~6 µg/人/日) が構造クラスⅡの摂取許容値 (540 µg/人/日) を下回ることを確認した。

2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる。

香料構造クラス分類 (2-エチルピラジン)

YES : → , NO :→



<参照>

- 1 TNO Volatile compounds in food. Ed. By L.M.Nijssen et.al. 7th.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist (1996)
- 2 RIFM-FEMA Database, (Accessed in 2005) , Material Information on 2-Ethylpyrazine (非公表)
- 3 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について (最終報告・再訂正版) (2003)
- 4 エチルピラジンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (株) 三菱化学安全科学研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 5 Aeschbacher, U. W., et al. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee, *Fd. Chem. Toxicol.* (1989) 27 (4) : 227-232
- 6 エチルピラジンのマウスを用いる小核試験 (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所 (厚生労働省委託試験) (2005)
- 7 WHO Food Additives Series 48.Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Pyrazine Derivatives (Report of 57th JECFA meeting)
参考 ; <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je12.htm>
- 8 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」 日本香料工業会
- 9 Adams T. B., J. Doull, V. J. Feron, J. I. Goodman, L. J. Marnett, I. C. Munro, P. M. et al. The FEMA GRAS assessment of pyrazine derivatives used as flavor ingredients. *Fd. Chem. Toxicol.* (2002) 40 : 429-451
- 10 アルキルピラジン類の構造クラス (要請者作成資料)