

薬食審第 0627021 号
平成15年6月27日



厚生労働大臣
坂 口 力 殿

薬事・食品衛生審議会
会 長 井 村 伸 正

答 申 書

平成14年12月6日厚生労働省発食第 1206001 号をもって厚生労働大臣から諮問された食品添加物「コウジ酸」に関する基準の設定及び平成14年2月15日厚生労働省発食第 0215002 号をもって厚生労働大臣から諮問された食品添加物のうち、「メチルヘスペリジン」の成分規格改正について、下記のとおり答申する。

記

コウジ酸については、別添のとおり基準を設定することが適当である。また、メチルヘスペリジンについては、別添のとおり規格基準を改正することが適当である。

(別添)

○ コウジ酸

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第7条第1項及び第10条の規定に基き定められた、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の第1 食品の「B 食品一般の製造、加工及び調理基準」及び「C 食品一般の保存基準」の項に次の事項を追加する。

B 食品一般の製造、加工及び調理基準

「食品を製造し、又は加工する場合は、食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律(平成7年法律第101号)附則第2条第4項に規定する既存添加物名簿(平成8年厚生省告示第120号)に記載されている添加物たるコウジ酸を使用してはならない。」

C 食品一般の保存基準

「食品を保存する場合は、食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律(平成7年法律第101号)附則第2条第4項に規定する既存添加物名簿(平成8年厚生省告示第120号)に記載されている添加物たるコウジ酸を使用してはならない。」

○メチルヘスペリジン(下線部分が改正事項。)

含量 本品を乾燥したものはメチルヘスペリジン 97.5～103.0%を含む。

薬食審第0627006号
平成15年6月27日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿



食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会報告について

平成14年12月6日厚生労働省発食第1206001号をもって厚生労働大臣から諮問された食品添加物「コウジ酸」に関する基準の設定及び平成14年2月15日厚生労働省発食第0215002号をもって厚生労働大臣から諮問された食品添加物のうち、「メチルヘスペリジン」の成分規格改正について、当分科会において審議を行った結果、別紙1、2のとおり分科会報告をとりまとめ、下記のとおり決議したので報告する。

記

コウジ酸については、別添のとおり基準を設定することが適当である。また、メチルヘスペリジンについては、別添のとおり規格基準を改正することが適当である。

(別添)

○ コウジ酸

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第7条第1項及び第10条の規定に基き定められた、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の第1 食品の「B 食品一般の製造、加工及び調理基準」及び「C 食品一般の保存基準」の項に次の事項を追加する。

B 食品一般の製造、加工及び調理基準

「食品を製造し、又は加工する場合は、食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律（平成7年法律第101号）附則第2条第4項に規定する既存添加物名簿（平成8年厚生省告示第120号）に記載されている添加物たるコウジ酸を使用してはならない。」

C 食品一般の保存基準

「食品を保存する場合は、食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律（平成7年法律第101号）附則第2条第4項に規定する既存添加物名簿（平成8年厚生省告示第120号）に記載されている添加物たるコウジ酸を使用してはならない。」

○メチルヘスペリジン（下線部分が改正事項。）

含量 本品を乾燥したものはメチルヘスペリジン 97.5～103.0% を含む。

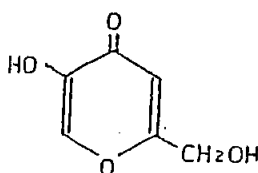
食品添加物「コウジ酸」について

1. コウジ酸について

コウジ酸(Kojic acid)は、味噌、しょう油等の製造に用いられる麹菌(*Aspergillus* 属等)を培養して得られる抗菌作用を持った物質である。コウジ酸は、メラニン生合成関連酵素「チロシナーゼ」を阻害する作用により、カニやエビなど甲殻類の黒変防止、抗菌作用等の用途で、甲殻類、生麺、餃子の皮、加工用原料野菜等に添加物として使われていた実績がある。

コウジ酸は、平成7年の食品衛生法改正に伴う既存添加物として現在食品添加物としての使用が認められている。

なお、コウジ酸については、食品衛生法上の食品添加物としての使用基準が設定されておらず、対象食品等の制限は規定されていない。



コウジ酸(Kojic acid)

注)既存添加物とは、いわゆる天然添加物の使用を原則として禁止した平成7年の食品衛生法改正に伴い、改正時に使用されていた天然添加物を個別に列記し、特例的にその使用を認めたもの。

2. 安全性についての検討

(1)一般毒性等の検討(平成8年度まで)

既存添加物の安全性確認作業の一環として実施または情報収集された安全性試験(亜急性、慢性毒性試験、遺伝毒性試験)において、以下のような知見が得られた。

①亜急性、慢性毒性試験について(別添1、2)

B6C3F1 マウスを用い、コウジ酸の経口投与による亜急性、慢性毒性試験を行った。

コウジ酸の混餌投与(0、0.15、0.3、0.6、1.25、2.5%)によるマウス3ヶ月の亜急性毒性試験では、生存率、摂餌量、体重、臓器重量に有意な変化はなかった。

コウジ酸の混餌投与(0、1.5、3%)によるマウス20ヶ月間慢性毒性試験においては、以下の変化が認められた。

ア.雌雄で体重増加率の用量相関的な低下および甲状腺重量の増加。

イ. コウジ酸の投与量に相関して甲状腺の過形成及び腺腫の発生増加が見られた。

発生率は雄で 1.5%群及び 3%群、雌では 3%群で有意に増加した。甲状腺がんの発生は認められていない。

肝腫瘍の発生頻度は、雄では対照群と投与群との間に有意差は認められなかったが、雌の 3%群で有意に高い結果が得られた。

その他の腫瘍発生は、散発的でありコウジ酸投与との相関は認められなかった。

ウ. 雄の血清の甲状腺ホルモン値は、3%群における投与開始 6、12 ヶ月目及び屠殺時においてコウジ酸投与群で有意に低値であった。雌については、1.5%群及び 3%群における投与開始 6 ヶ月目及び屠殺時に有意に低値を示した。

TSH 値は、雌、雄ともに 6 ヶ月目でのみコウジ酸投与群で上昇を示した。

②遺伝毒性について(別添 3)

In vitro 遺伝毒性試験としては、Rec-assay、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験が報告されている。

Rec-assay では 1000 μ g/disk で陽性を示した。細菌を用いた復帰突然変異試験では、TA100、TA1535、TA98 において、代謝活性化の有無にかかわらず 2000 μ g/plate 以上という高濃度で陽性を示したが、TA1537、TA1538 では陰性の結果であった。

ほ乳類培養細胞を用いる試験系では、チャイニーズハムスター培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験では陰性の結果であった。

チャイニーズハムスター培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験においては代謝活性化系非存在下において、1000 μ g/ml で陽性結果が得られた。また、短時間処理法の代謝活性化系非存在下では、最高用量の 5000 μ g/ml で異常頻度の上昇が見られたが、再現性および用量相関性が明確でなく、疑陽性と判断された。

In vivo 遺伝毒性試験としては、マウスを用いた小核試験と優性致死試験の結果が報告されている。

マウスを用いた小核試験では、2 回経口投与(最大耐量である 1000mg/kg まで)および 5 回腹腔内投与(500mg/kg)においていずれも陰性の結果が得られた。

また、マウスを用いた優性致死試験においても 700mg/kg までの経口投与において陰性の結果が得られた。

③まとめ

コウジ酸の経口投与慢性毒性試験において、甲状腺の過形成及び腺腫が見られた。遺伝毒性については、*in vitro* 試験では陽性結果が得られているもののいずれも高用量での反応であり、*in vivo* の小核試験の結果が陰性であったことから、生体内において遺伝毒性が発現することは考えがたいと判断された。これらのことから甲状腺の腺腫は血清甲状腺ホルモンの低下と甲状腺刺激ホルモンの上昇が関係しているものと考えられたが、コウジ酸のラット甲状腺に対する影響及び甲状腺に対す

るイニシエーション作用の有無を含めた発がんメカニズムを解明するための追加試験が必要であると判断された。

(2) 甲状腺に対する検討(平成8年度～12年度)(別添4)

コウジ酸のラット甲状腺に対する影響及び発がんメカニズムを検討するため、以下のような試験が実施された。

- ・コウジ酸による甲状腺発癌ラットでの再現性実験(平成8年度)
- ・コウジ酸の甲状腺発がんプロモーション作用メカニズムの解析(平成8年度)
- ・甲状腺腫瘍プロモーション作用の閾値の検討(平成9年度)
- ・コウジ酸の甲状腺に対するイニシエーション作用に関する検討(平成10年度)
- ・コウジ酸の甲状腺におけるDNA付加体形成能に関する検討(平成11年度)
- ・コウジ酸の甲状腺における8-hydroxy-deoxyguanosine(8-OH-dG)形成能に関する検討(平成11年度)
- ・コウジ酸の甲状腺に対するイニシエーション作用に関する追加検討(平成11年度)

これらの試験結果を踏まえ、コウジ酸の甲状腺に対する作用については次のように報告されている。

In vitro 遺伝毒性試験において、上記(1)②のとおり、いくつかの陽性結果が示されているが、平成11年度に実施された追加試験結果により、コウジ酸が甲状腺濾胞上皮細胞に対してイニシエーション作用を有する可能性はほとんどないことが確認された。一方、平成8～9年度に実施された試験結果より、甲状腺における発がんの作用メカニズムは、ヨードの取り込みと有機化の阻害による甲状腺ホルモン合成阻害に続く下垂体－甲状腺軸のネガティブフィードバック機構を介した非遺伝毒性メカニズムに起因するものであることが強く示唆された。以上の実験成績を総合的に評価するとコウジ酸は非遺伝毒性の甲状腺発がん物質であると推定され、作用閾値は1250ppm(66mg/kg/day)と考えられた。

なお、コウジ酸による甲状腺ホルモン合成阻害は休薬することによって48時間以内に血清T3、T4やTSHが正常に復帰することが報告されていること、また、ヒトにおいては甲状腺ホルモンに結合する甲状腺ホルモン結合グロブリン(TBG)が血液中に存在し、その生物学的半減期が長いため、抗甲状腺物質に暴露されても血液中のT4は減少し難いことが知られていることから、TBGのないマウスやラットで引き起こされるコウジ酸による甲状腺腫瘍がヒトにおいて発現する可能性は非常に低いと推察される。

(3) 肝臓に対する検討(平成12～14年度)(別添5)

甲状腺に対する影響を検討する過程において、

- ① 遺伝毒性発がん物質に感受性が高いとされているp53遺伝子をノックアウトし

た CBA 雄マウスに対し、0、1.5、3%の用量でコウジ酸を 26 週間混餌投与したところ、肝臓に小増殖巣が 1.5%投与群で 5/10 例、3%投与群で 8/10 例、さらに肝細胞腺腫が 1.5%投与群で 7/10 例、3%投与群で 5/10 例と有意に増加した。

- ②野生型マウスにおいても肝細胞腺腫の増加が認められたが、その発生頻度はノックアウトマウスよりもやや低かった。
- ③これらの試験に用いられた動物数が少ないことや肝臓に炎症性変化が見られたことから、この肝腫瘍の増加は炎症によって修飾された可能性を否定できないとの報告(平成 12 年度)を受けたことから、コウジ酸の肝発がん性について検討するため、平成 13 年度に以下のような検討が行われた。

- ・コウジ酸の CBA [p 53(+/+)] マウスにおける 6 ヶ月反復投与実験(追試)(別添 6 : 平成 14 年 7 月報告)
- ・コウジ酸の F344 ラットにおける N-nitrosobis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)を用いた肝二段階発がん実験の再検討(別添 7 : 平成 14 年 2 月報告)
- ・コウジ酸の F344 ラットにおける肝発がん修飾作用(伊東モデルを用いた検討)(別添 8 : 平成 14 年 2 月報告)

CBA マウスを用いた 6 ヶ月混餌投与実験の結果では、肝増殖性病変の発現率及び平均発生個数がコウジ酸投与群で増加する傾向が認められ、2%投与群の小増殖巣では有意差が見られた。また、2%投与群では肝細胞巣状壊死の増加傾向も認められた。また、DHPN による肝二段階発がん実験を実施した結果では、DHPN+2%コウジ酸群において単位面積あたりの前がん病変である胎盤性グルタチオン-S-トランスフェラーゼ(以下 GST-P)陽性巣の個数及び面積が有意に増加し、また、DHPN のイニシエーション処置なしのコウジ酸 2%単独投与群においても GST-P 陽性巣が無処置群に比較して増加した。さらに DEN による肝二段階発がん実験(伊東モデル)を実施した結果では、2%コウジ酸投与群で単位面積あたりの GST-P 陽性巣の個数及び面積が有意に増加した。

これらの試験結果から、コウジ酸がマウス及びラットの肝臓に対して発がん性を示す可能性が確認され、その肝発がん性にはコウジ酸の肝障害性やイニシエーション作用も関与している可能性が示唆された。

(4)コウジ酸の遺伝毒性(平成 8 年度～14 年 10 月)

コウジ酸の遺伝毒性については、上記(1)②のとおり、種々の試験が実施されてきたが、肝臓での発がん性と遺伝毒性を再検討するため、DNA 損傷性の検出法として単細胞ゲル電気泳動法(コメット法)が、染色体異常誘発性の検討系としては小核試験が実施された。(別添 9 : 平成 14 年 11 月報告、別添 10-1、10-2 : 平成 14 年 9 ～ 11 月公表)

また、平成 14 年 10 月末に、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いる *hprt* 試験、V79 細胞を用いる染色体異常試験等、およびトランスジェニックマウスを用いた遺伝

子突然変異試験結果がすべて陰性であったとする資料を入手した。

これら試験結果をこれまでの報告も含めとりまとめた（別添3）。そのうち肝臓及び造血組織における遺伝毒性試験結果は次のとおりである。

	マウス		ラット		
	肝臓	造血組織	肝臓	造血組織	
In vivo/ in vitro UDS	—	—	Negative	—	RCC/CCR, 1997
コメット 試験	Negative	—	—	—	望月, 2002
コメット 試験	Positive	Negative	Positive	Positive	佐々木, 2002
小核試験	—	Negative	—	—	Nonaka et al. , 1996
小核試験	—	Negative	—	—	栗田, 1996
小核試験	—	Negative	—	—	RCC/CCR, 2001
小核試験	—	—	Negative	Positive	林, 2002
小核試験	Positive	—	—	—	佐々木, 2002
MutaMouse	Negative	—	—	—	Covance

総体的にみると、コウジ酸による遺伝毒性については、否定的なデータもあるものの、*in vitro* では遺伝子突然変異誘発性、染色体異常誘発性が共にあるものと考えられる。また、代謝活性化系の非存在下で遺伝毒性が認められ、代謝系の存在で遺伝毒性が弱まる傾向がみられた。

これらの反応が生体内で発現するか否かについては、相矛盾する結果が得られており明確な結論を得ることは困難である。

コメット法では、2 機関において同一条件で試験したにもかかわらず相反した結果が得られている。この原因は不明であるが、可能性の一つとしてマウスの系統の違い（CBA/JNCrj と ddY）が考えられるが、これまでコメット法におけるマウスの系統差の報告はない。ラット肝でみられたコメット陽性の反応は、幼若ラット肝小核試験の陰性結果で生物学的意義を低くしたが、マウスでの反応は再生肝小核試験で確認されたことになる。コウジ酸の造血系における染色体異常誘発性の強さに関しては、野中らの報告にあるように、5/6 の動物が死亡する用量まで検討した小核試験の結果が陰性であったこと、ラットの末梢血で小核誘発性が認められたが、主に 2000 mg/kg と非常に高用量のみでの反応であること、また、マウス再生肝での小核誘発性も 1000 mg/kg のみで有意となっていることを考慮すれば、生体内でコウジ酸の染色体異常誘発性が認められるとしても弱いものであると考えられる。総合的に見るとこれらの相矛盾する小核試験結果を説明する一つとして種差が考えられるが、造血系ではラットで陽性であり、肝細胞ではマウスが陽性となり、一方の種で染色体異常誘発性におけ

る感受性が高いとは考えられない。

その他、生体内で遺伝毒性が発現するか検討した *in vivo* 試験として、ラットにおける不定期 DNA 合成試験 (UDS) とトランスジェニックマウス (MutaTM Mouse) を用いた試験 (中間報告) が報告されているが、その結果は陰性を示している。

現段階で総括すると、遺伝毒性に関しては試験結果が錯綜し、明確な結論を導くに至らなかったが、コウジ酸が肝臓において遺伝毒性メカニズムに基づく発がん作用を示す可能性は低いものの否定できないと考えられる。

(5) 安全性の総括

甲状腺における催腫瘍性に関しては詳細なメカニズム試験が実施されており、甲状腺において DNA 付加体の形成や酸化的 DNA 損傷性 (8-OH-dG の形成) も認められなかったことから、遺伝毒性的メカニズムではなく、ホルモンを介した発がんプロモーション作用である可能性が強く示唆されている。

一方、肝臓に関しては、F344 ラットを用いた二段階発がん試験においてプロモーション作用のみならず、コウジ酸のみを投与した群において GST-P 陽性巢の増加傾向が認められている。また、p53 ノックアウトマウスを用いた検討でも、肝細胞腺腫が発生し、その感受性は野生型マウスよりやや高かった。さらに、遺伝毒性についても上述のとおり、生体内で遺伝毒性が発現する可能性が低いものの否定できないことなどから、総括すると、肝臓に対する発がん性は、閾値を設定できる非遺伝的機序によるものであるとする根拠は得られていない。

ただし、コウジ酸の発がん性の強度としては、比較的弱いものと考えられる。また、コウジ酸の肝細胞腫瘍やその前がん性病変が誘発される用量は、ラットで 2% 以上、マウスで 1% 以上であり、食品中に含まれるような低用量暴露ではそのような腫瘍誘発の可能性は非常に低いと考えられる。

なお、コウジ酸は、平成 12 年 10 月に実施された IARC (国際がん研究機構) の評価会議において、提出されたデータは今回の検討に比べ極めて限られているが、*in vitro* では直接作用性の遺伝毒性物質であると認められているものの結論としては、Group 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

3. 食品添加物としてのコウジ酸の使用

日本食品添加物協会は、現在、国内においてコウジ酸を食品添加物として使用している実態はないと報告している。

また、輸入食品の届出を見ると、平成 12 年 1 月から平成 14 年 8 月まで辛子明太子 388 件、たらこ 51 件、穀物酢 1 件の合計 440 件の輸入実績がある。このうち、辛子明太子及びたらこは特定の企業によるものであって、当該企業に照会したところ、現在、コウジ酸は使用していない旨の回答を得た。念のため、当該辛子明太子及びたらこ各 2 検体を収去し、検査したところコウジ酸は検出されなかった (検出限界 0.4ppm、平成 14 年 10 月報告)。

4. 総括

食品添加物としてのコウジ酸は、

- ① マウスで肝細胞腫瘍の発生が認められ、ラットでも肝発がん性の可能性が示唆され、かつ、遺伝毒性については試験結果が錯綜し、明確ではないが、遺伝毒性を有する可能性は低いながらも否定できないこと、
- ② 食品添加物としてのコウジ酸は、味噌、しょう油等のように製造に当たり麹菌を用いることに由来するものではなく、意図的に添加するものであること、
- ③ 食品添加物としてのコウジ酸は、国内において現在使用されていないと報告されており、輸入食品についても届け出をみるとほとんど使用されておらず、食品添加物として使用する必要性は低いと考えられること、

などから、食品添加物としてのコウジ酸については、今後とも使用しないように必要な措置を講じることが望ましいと考える。

(参考)

食品中のコウジ酸について

麹菌を用いて製造される、味噌、しょうゆ、酒等の食品について文献収集および実際市販されている製品の分析を行った。(別添 11-1：平成 14 年 10 月報告、別添 11-1(追加)、11-2：平成 14 年 11 月報告)

文献によると、進士、真鍋らは、製麹時にコウジ酸が産生されたとしても醸造中に微生物、酵素などの影響により分解されるため、最終製品中にコウジ酸が残存する可能性は少ないと報告している。

食品中に含有されるコウジ酸含有量の調査として、味噌 30 検体、しょう油 30 検体、酒 29 検体について調査したところ、味噌 1 検体からは 0.5ppm 検出されたものの、その他の検体からはコウジ酸は検出されなかった(検出限界：味噌、しょう油 0.5ppm、日本酒 0.2ppm)。

なお、平成 8 年 12 月に、味噌 11 検体、しょう油 2 検体を分析した結果では、味噌 1 検体及びしょう油 1 検体からコウジ酸 1.0ppm それぞれ検出され、味噌 4 検体からは検出されず(検出限界 0.1ppm)、味噌 6 検体及びしょう油 1 検体からは妨害ピークが認められたが、妨害ピークがコウジ酸であると仮定しても、その濃度は 1ppm 未満と報告されている。

これら麹菌を用いて製造される食品は我が国の伝統食品として長い歴史を有するものであること、麹菌を製造に用いる食品においてはコウジ酸も産生されるが、食品中のコウジ酸は微生物、酵素等によって分解されると報告されていること、動物試験で腫瘍の発生が見られた濃度に比べ、製品中のコウジ酸濃度は現時点においては極めて限られたものであること、味噌により癌の発生が抑制されるという動物試験結果(参考資料)があるなど、味噌、しょう油等のリスクは食品全体として評価する必要があることなどから、直ちに何らかの措置を講じる必要はないと考えられる。

<別添一覧>

- 別添1 Fujimoto et al.(1998) Induction of thyroid tumors in C57BL/6N×C3H/N. F1 mice by oral administration kojic acid. Food Chem. Toxicol., 36, 697-703
(平成 10 年公表)
- 別添2 食品添加物安全性再評価試験 慢性毒性試験 コウジ酸
広島大学原爆放射能医学研究所 伊藤明弘
(平成 8 年報告)
- 別添3 コウジ酸の遺伝毒性
国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部 林 真
(平成 14 年 11 月 8 日報告)
- 別添4 麴酸のラットにおける甲状腺発癌メカニズムについて
国立医薬品食品衛生研究所 病理部 三森国敏、小野寺博志、広瀬雅雄
(平成 12 年度 10 月報告)
- 別添5 コウジ酸のラット及びマウスにおける肝発癌性について
東京農工大獣医学部、国立医薬品食品衛生研究所 三森国敏、広瀬雅雄
(平成 14 年 9 月 26 日報告)
- 別添6 コウジ酸の CBA [p53(+/+)]マウスにおける 6 ヶ月反復投与実験
東京農工大学 農学部 獣医学科 家畜病理学講座 三森国俊
(平成 14 年 7 月 3 日報告)
- 別添7 コウジ酸の F344 ラットにおける DHPN を用いた肝二段階発がん実験の再検討
国立医薬品衛生研究所・病理部、東京農工大
滝澤 保、今井 俊夫、田村 啓、上田 誠、小野寺 博志、
安原 加壽雄、高木 久宣、三森 国俊、広瀬 雅雄
(平成 14 年第 18 回日本毒性病理学会講演要旨集)
- 別添8 コウジ酸の F344 ラットにおける肝発がん修飾作用 (伊東モデルを用いた検討)
国立医薬品衛生研究所・病理部
滝澤 保、上田誠、小野寺 博志、今井 俊夫、広瀬 雅雄
(平成 14 年 2 月 4 日報告)
- 別添9 コウジ酸の幼若ラットを用いる小核試験
国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部 林 真
(平成 14 年 11 月 8 日報告)

別添 10-1 コウジ酸の in vivo コメットアッセイおよび再生肝小核試験

八戸工業高等専門学校 物質工学科 佐々木有

(平成 14 年 9 月 12 日報告)

別添 10-2 コウジ酸の in vivo コメットアッセイおよび再生肝小核試験(続報)

八戸工業高等専門学校 物質工学科 佐々木有

(平成 14 年 11 月 10 日報告)

別添 11-1 味噌、醤油、日本酒中のコウジ酸に関する調査結果

国立医薬品食品衛生研究所 食品部

村山三徳、近藤一成、松田りえ子、合田幸広、米谷民雄

(平成 14 年 10 月 18 日報告)

(平成 14 年 11 月 5 日追加報告)

別添 11-2 味噌、醤油、日本酒中のコウジ酸に関する調査結果(速報)

日本食品分析センター

衛生化学部 西村正美

(平成 14 年 11 月 8 日報告)

別添 12 *Aspergillus flavus* group の aflatoxin および kojic acid の産生について

真鍋勝、後藤哲久、田中健治、松浦慎治

(昭和 56 年公表)

別添 13 発酵食品中の蛍光成分に関する研究(第 7 報)

添加した麴酸のしょう油醸造中の分解

進士栄一郎、真鍋勝、後藤哲久、三沢幸子、田中健治、松浦慎治

(昭和 59 年公表)

(参考文献)

- 参考 1 Ohara et al.(2001) Prevention by long-term fermented miso of induction of clonic aberrant crypt by azoxymethane in F344 rats
- 参考 2 Watanabe et al.(1999) Influence of concomitant Miso or NaCl treatment on induction of gastric tumor by N-metyl-N'-nitro-N- nitrosoguanidine in rat
- 参考 3 Ohara et al.(2001) Inhibition by long-term fermented Miso of gastric tumor by N-metyl-N'-nitro-N- nitrosoguanidine in CD(SD)rat
- 参考 4 Gotoh et al.(1998) Chemoprevention of N-nitroso-N-methylurea -induced Rat Mammary Carcinogenesis by Soy Foods or BiochaminA
- 参考 5 Gotoh et al.(1998) Chemoprevention of N-nitroso-N-methylurea -induced Rat Mammary Cancer by Miso and Tamoxifen , Alone and in Combinstion
- 参考 6 Masaoka et al.(1998) Effect of Miso and NaCl on the Development of Clonic Aberrant Crypt Foli Induced by Azoxymethane in F344 Rats
- 参考 7 Food Factors for Cancer Prevention. Yoshikawa 5.Springer (1997) Watanabe et al. Effect of Miso in Reducing Risk of Liver and Gastric Tumors in Experimental Animals

メチルヘスペリジンの成分規格改正について

1. メチルヘスペリジンは、いわゆるビタミンP(レモン汁から発見された毛細血管壁を増強する二種以上のフラボノイド化合物)の主成分であるヘスペリジンを、ジメチル硫酸でメチル化し、水に可溶化したものである。

我が国では、昭和32年7月31日に食品添加物として指定され、主に強化剤用途で用いられている。

2. 改正の概要

製造方法を、従来の食塩を用いた塩析後、有機溶媒を加えて濃縮乾固する方法から、脱塩装置による精製後、凍結乾燥により結晶化を行う方法に改良した結果、残留溶媒が減量し、結果として含量値が2%程度高くなり、現行の吸光度測定法で測定した場合、規格の上限(100.5%)を超える可能性が出てきたので、今般、新たな製造方法による製品の実測値に基づき含量規格を現行の「90%以上」から「97.5~103.0%」へと改正するものである。

3. 成分規格案(下線部分が改正事項)

(現行)

含量 本品を乾燥したものはメチルヘスペリジン90.0%以上を含む。



(改正案)

含量 本品を乾燥したものはメチルヘスペリジン97.5~103.0%を含む。