

(案)

添加物評価書

L-グルタミン酸アンモニウム

2007年11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
. 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 . 性状等	4
7 . 評価要請の経緯	4
8 . 添加物指定の概要	5
. 安全性に係る知見の概要	5
1 . 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）	5
(1) L-グルタミン酸の代謝とその主な役割	5
(2) 吸収	7
(3) 分布	9
2 . 毒性	10
(1) 急性毒性	10
(2) 反復投与毒性及び発がん性	11
(3) 生殖発生毒性	13
(4) 遺伝毒性	14
(5) 生化学・一般薬理	16
(6) ヒトにおける知見	17
. 国際機関等における評価	19
1 . JECFA における評価	19
2 . 米国における評価	20
3 . EU における評価	21
. 一日摂取量の推計等	21
1 . わが国における評価	21
2 . 米国における評価	22
3 . EU における評価	22
< 別紙：L-グルタミン酸アンモニウム 安全性試験結果 >	23
< 参照 >	28

1 < 審議の経緯 >

2 2006年5月22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
3 いて要請（厚生労働省発食安第0522006号）関係書類の接
4 受

5 2006年5月25日 第144回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2007年11月20日 第51回添加物専門調査会

7

8

9 < 食品安全委員会委員名簿 >

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田 雅昭(委員長)	寺田 雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾 允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉 直子(委員長代理)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄
見上 彪	本間 清一	本間 清一

2007年2月1日から
2007年4月1日から

10

11 < 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 >

(2007年9月30日まで)	(2007年10月1日から)
福島 昭治(座長)	福島 昭治(座長)
山添 康(座長代理)	山添 康(座長代理)
石塚 真由美	石塚 真由美
井上 和秀	井上 和秀
今井田 克己	今井田 克己
江馬 眞	梅村 隆志
大野 泰雄	江馬 眞
久保田 紀久枝	久保田 紀久枝
中島 恵美	頭金 正博
西川 秋佳	中江 大
林 眞	中島 恵美
三森 国敏	林 眞
吉池 信男	三森 国敏
参考人	吉池 信男
梅村 隆志	

12

13

14

15

16

17

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

要 約

食品の風味増強剤、食塩代替品等に使用される添加物「L-グルタミン酸アンモニウム」(CAS 番号：7558-63-6 (無水物)) 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、L-グルタミン酸アンモニウム、他のグルタミン酸塩類等を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

1 . 評価対象品目の概要

2 1 . 用途

3 調味料

4

5 2 . 化学名 (参照 3、 5、 11)

6 和名 : L-グルタミン酸アンモニウム

7 英名 : Monoammonium L-Glutamate

8 CAS 番号 : 7558-63-6 (無水物)

9

10 3 . 分子式 (参照 5、 11)

11 $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

12

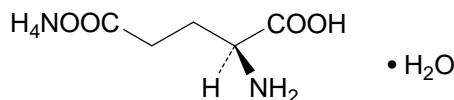
13 4 . 分子量 (参照 3、 5、 11)

14 182.18

15

16 5 . 構造式 (参照 3)

17



18

19

20 6 . 性状等 (参照 3、 5、 11、 44、 45、 追 1)

21 水によく溶けるが、有機溶媒には不溶。5%(w/v)水溶液の pH は 6.0-7.0。無色
22 から白色の結晶若しくは結晶性粉末で、弱い刺激臭がある。水溶液はうま味のほ
23 か酸味、僅かなえぐ味などの雑味がある。

24 水への溶解度は、水 100 g (20) に対し、2.9 g (pH1.5)、6.6 g (pH5.0)、
25 22.5 g (pH8.0) である。なお、L-グルタミン酸、同カリウム塩、同カルシウム
26 塩、同マグネシウム塩の溶解度は、水 100 g (20) に対し、順に 0.72 g、173 g、
27 30 g、66 g とされている。

28

29 7 . 評価要請の経緯

30 L-グルタミン酸アンモニウムは、食品の風味増強剤、食塩代替品等として広く
31 欧米諸国等で使用されている食品添加物である。

32 わが国においては、既にL-グルタミン酸ナトリウムが 1948 年に、L-グルタミ
33 ン酸が 1964 年に食品添加物として指定され、その後、ナトリウム塩に偏ってい
34 るわが国の食品添加物の実態を見直し電解質のバランスを改善する目的で、ナト
35 リウム塩の摂取を分散化する方針が示されて以降、1991 年 1 月にはL-グルタミ
36 ン酸カリウム、L-グルタミン酸カルシウム及びL-グルタミン酸マグネシウムが

1 指定され、調味料等として広く食品に使用されている。

2 厚生労働省では、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
3 事項に従い、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安
4 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、米国及び
5 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
6 添加物については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始
7 する方針を示している。

8 この方針に従い、L-グルタミン酸アンモニウムについて評価資料がまとまった
9 ことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づ
10 き、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼されたものである。

11 8．添加物指定の概要

12 L-グルタミン酸アンモニウムの使用基準及び成分規格について検討した上
13 で、新たに添加物として指定しようとするものである。なお、L-グルタミン酸
14 アンモニウムは、食品中に存在するL-グルタミン酸の塩であって安全性が高く、
15 また、JECFA では「一日摂取許容量（ADI）を特定しない」とされ、わが国で
16 既に使用が認められている類縁のL-グルタミン酸及びL-グルタミン酸塩（カ
17 リウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム塩）にも特段の使用基準は設定
18 されていないことから、添加物として適正に使用される限り、使用基準を設定す
19 る必要はないとしている。

20 . 安全性に係る知見の概要

21
22
23 弱酸と弱塩基との塩であるL-グルタミン酸アンモニウムは、強酸である胃液と反
24 応して容易にL-グルタミン酸を生成すると予測されることから、胃を通過した時点
25 で食事由来の遊離L-グルタミン酸、タンパク質分解物としてのL-グルタミン酸、
26 あるいはL-グルタミン酸ナトリウム等と同一の過程を経て吸収されると考えられ
27 る。（参照 45、49）

28
29 従って、L-グルタミン酸アンモニウムの体内動態は、L-グルタミン酸と同様に
30 扱うことが可能と考えられることから、以下、L-グルタミン酸の挙動についてまと
31 めた。

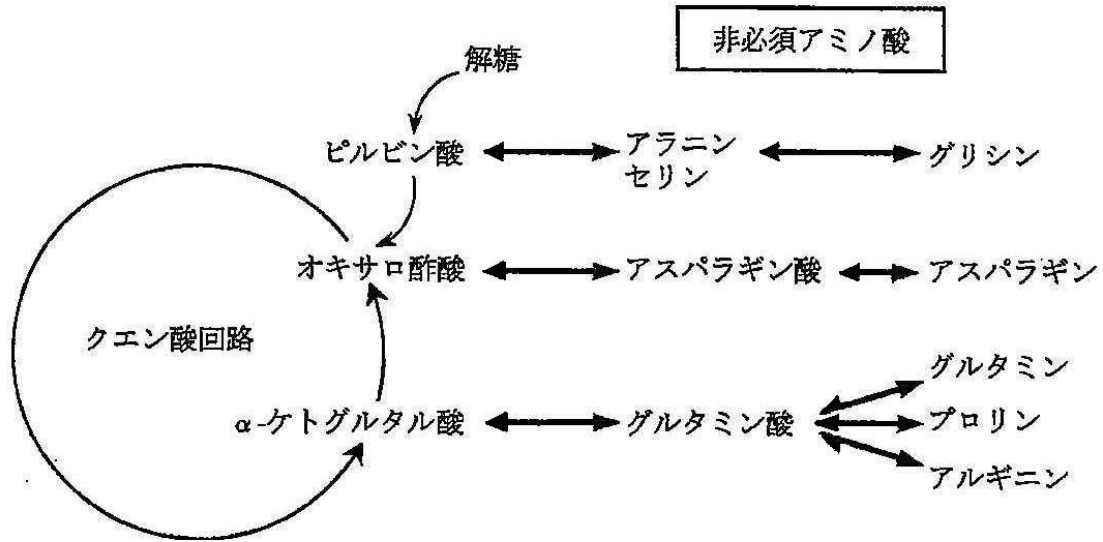
32 1．体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

33 （1）L-グルタミン酸の代謝とその主な役割

34 L-グルタミン酸は多くの食品の主要なタンパク質の構成アミノ酸であると
35 同時に遊離型として乳製品（2-1,200 mg/100 g）、鶏製品、肉、魚（9-69 mg/100
36 g）、野菜（18-200 mg/100 g）等、多くの食品中に存在する。なお、体重 70 kg
37 のヒトが一日で摂取する食事性タンパク質由来の総アミノ酸量 101 g のうち、
38

1 20 g が L-グルタミン酸である。(参照 12)

2 ラットでの栄養学的研究によれば L-グルタミン酸は非必須アミノ酸である
3 が成長のためはかなり大量に必要とされる。食事での不足を補うため、アルギ
4 ニンとの間で相互変換が起こり、また糖質(炭水化物)、脂質が不足している場
5 合、L-グルタミン酸が α -ケトグルタル酸に変換され、クエン酸サイクルにて
6 エネルギーを獲得することができる。さらに α -ケトグルタル酸を炭素骨格とし
7 て L-グルタミン酸、グルタミン、プロリン及びアルギニン合成の中間体ともな
8 っている。[図 1] (参照 12、7)



9
10 図 1 非必須アミノ酸の合成経路(一部改変)(参照 12)

11
12 肝臓においては、生体における代謝過程で発生した毒性の強いアンモニアは
13 α -ケトグルタル酸と反応して L-グルタミン酸に変換され、アスパラギン酸を
14 経て排泄されるか、あるいはアデノシン三リン酸(ATP)の下、炭酸ガスと反
15 応して生成したカルバモイルリン酸が尿素回路のオルニチンに組み込まれ、ア
16 ルギニンとなった後、腎臓で尿素として排泄される。[図 2] (参照 12)

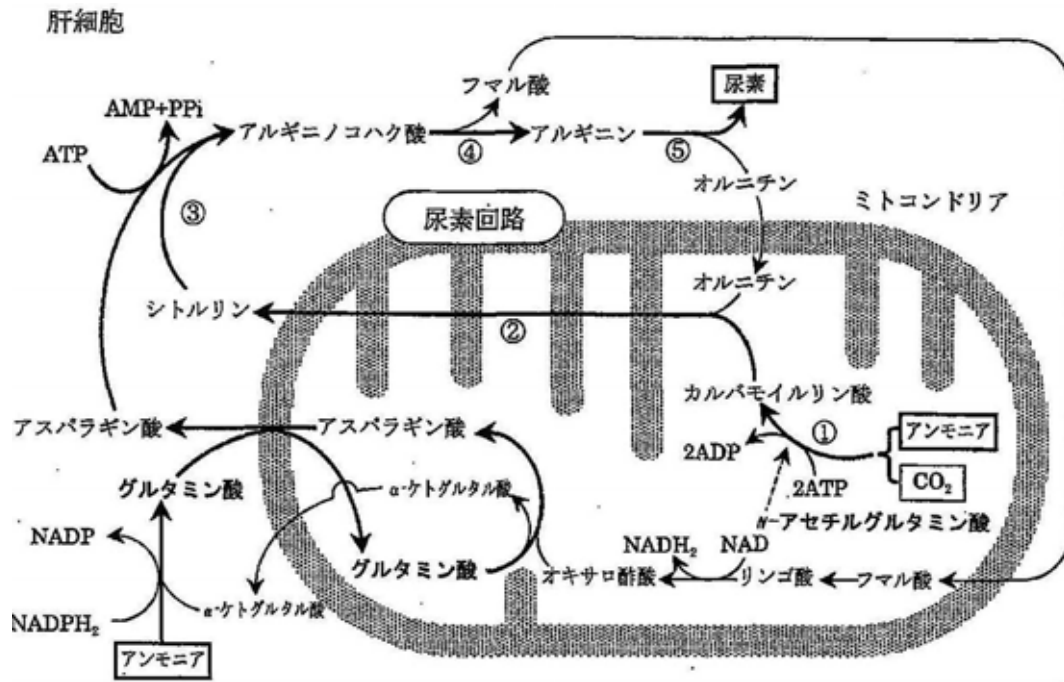


図2 肝細胞における尿素生成に関するグルタミン酸の役割 (参照 12)

肝臓以外の臓器では尿素回路を持たないため、アンモニアはL-グルタミン酸やグルタミンなどの中間解毒型代謝物質に組み込まれて、肝臓や腎臓に運ばれ、そこで尿素やアンモニアとして体外に排泄される。腎臓においてこの際発生したL-グルタミン酸はグルタミン酸脱水素酵素により α -ケトグルタル酸を経て、グルコースとして血液に戻される。(参照 12)

腸管においてはL-グルタミン酸の一部はグルタチオンとなり、その抗酸化作用(食物に由来する異物の解毒)により腸管の保護に役立っている。(参照 12)

(2) 吸収

L-グルタミン酸塩はアミノ酸に特異的なNaイオン依存性の能動輸送機能により腸管から吸収される(参照 7、12)。その吸収率は負電荷を帯びているために、他のアミノ酸に比べて40%台とアミノ酸の中では低い。(参照 12)

腸管で吸収される際、大部分のL-グルタミン酸はアミノ基転移を受け α -ケトグルタル酸となり、クエン酸サイクルに入りエネルギーとして使用される。この結果、ピルビン酸から生じた門脈血中のアラニン濃度は上昇する。大量のL-グルタミン酸塩を摂取すると、門脈中のL-グルタミン酸塩濃度が上昇し、結果的に肝臓においてL-グルタミン酸塩の代謝が促進され、ブドウ糖、乳糖、L-グルタミン及びその他のアミノ酸が循環血中へと放出され、更に余剰の窒素は尿素に代謝され尿中に排出される。このため、食事由来タンパク質の大量摂取後においても、全身の血漿中のL-グルタミン酸濃度は低く保たれたままである。(参照 7、12、49)

1 子ブタにおいては、飼料由来及び循環動脈血管より腸管粘膜細胞に入ったグ
2 ルタミン酸の4%が門脈に流出するのみで、ほとんどのグルタミン酸は腸管粘
3 膜細胞で代謝され、エネルギー代謝、アミノ酸、タンパク質の合成、グルタチ
4 オン産生による腸管の保護に使用されるとされている。(参照12)

5
6 経口投与されたL-グルタミン酸が血中L-グルタミン酸濃度に及ぼす影響
7 グルタミン酸ナトリウム(1g/kg体重)を2%~10%の異なる濃度での強
8 制経口投与により水溶液として新生児ラットに与えたところ、AUC(血中濃
9 度曲線下面積)は5倍に増加した。同様な結果がマウスについても得られた。
10 しかし、グルタミン酸ナトリウム(1.5g/kg体重)を2~20%(w/v)の異なる
11 濃度で強制経口投与により43日齢のマウスに与えたところ、血漿濃度と投
12 与濃度との間に相関関係は存在しなかった。(参照7)

13 成人男性にグルタミン酸(0.3g/kg体重/日)を経口投与したところ、血中
14 濃度に有意な変化はみられず、大部分は腸管粘膜で利用されたものと考えら
15 れた。また、日常生活でグルタミン酸ナトリウムを1年以上にわたり定期的
16 に摂取しているヒトと摂取していないヒトとの間で、空腹時の血漿中濃度に
17 有意な差はみられなかった。(参照12)

18
19 食事が血中L-グルタミン酸の吸収に及ぼす影響

20 幼若マウスに幼若食とともにグルタミン酸ナトリウムを、あるいは成熟マ
21 ウスにコンソメとともにグルタミン酸ナトリウムを胃内投与したところ、血
22 漿中グルタミン酸塩濃度は、同様の投与量を水とともに与えた場合より著し
23 く低下し、またピーク濃度に達する時間は長くなったとの報告がある。(参
24 照7)

25 ヒトにおいて血漿中のグルタミン酸塩濃度は、大量のグルタミン酸ナトリ
26 ウムを水とともに摂取した場合に比べて、食事とともに摂取した時の方が著
27 しく低かったとの報告がある。また、成人、早産児を含む幼児に食事と同時
28 にグルタミン酸ナトリウム(150mg/kg体重)を単回投与すると、血漿中
29 グルタミン酸塩濃度は僅かに上昇したとの報告がある。(参照7)

30 一般に、炭水化物を含む食事とともに150mg/kg体重までのグルタミン酸
31 ナトリウムを摂取することにより、血漿中グルタミン酸塩濃度の上昇は顕著
32 に抑制される。これは、炭水化物は腸管粘膜細胞においてグルタミン酸塩の
33 アミノ基供与体としてのピルビン酸を供給し、グルタミン酸からアラニンへ
34 の変換が促進されるためであり、その結果、アラニンの生成は増加するがグ
35 ルタミン酸塩の門脈中濃度は減少することになる。(参照7)

1 (3) 分布

2 母体に投与したL-グルタミン酸の胎児への移行の有無

3 ラット、サルにおいて、以下の実験から、グルタミン酸は胎盤をほとんど
4 通過しないと考えられる。(参照7)

5 妊娠19日目のラットにグルタミン酸ナトリウム(8g/kg体重)を経口投
6 与したところ、母体の血漿中の濃度はおよそ100µg/mlから1650µg/mlに
7 上昇したが、胎児の血漿中グルタミン酸濃度はほとんど変化しなかった。(参
8 照7)

9 妊娠したアカゲザルに1g/時間の速度でグルタミン酸ナトリウムを注入し
10 たところ、母体の血漿中グルタミン酸塩濃度は10-20倍に増加したが、胎児
11 の血漿中濃度は変化しなかった。注入量を増やすと母体の血漿中グルタミン
12 酸濃度はバックグランド値の70倍にまで上昇したが、胎児における血中濃
13 度の増加は10倍以下であった。(参照7)

14
15 ヒト胎盤を用いた *in vitro* の灌流実験によれば、胎盤はL-グルタミン酸の
16 移動に対する効果的バリアと考えられる。胎児肝臓は、子宮循環より胎盤を
17 経てグルタミンを取り込み、肝臓で取り込まれたグルタミンの45%をL-グ
18 ルタミン酸の生産に充てている。生産されたL-グルタミン酸は胎盤に供給さ
19 れるが、胎盤は約90%の効率でこれを利用し、重要なエネルギー源としてい
20 る。母体の血中L-グルタミン酸濃度が上昇しても胎児の血中濃度が上昇しな
21 いのは、このためと考えられる。なお、残り10%のL-グルタミン酸は胎盤
22 のアンモニアを捕捉しL-グルタミンを再生産し、胎児循環に送り出している。
23 出産と同時に胎児肝臓はグルコース新生を行うようになるため、肝臓からの
24 L-グルタミン酸の放出は著明に減少する。(参照7、12)

25
26 経口投与L-グルタミン酸の脳内L-グルタミン酸濃度への影響

27 一般に脂溶性物質を除く多くの水溶性化学物質の血液から脳内への輸送は
28 血液脳関門により厳しく制限されている。L-グルタミン酸やアスパラギン酸
29 等の非必須酸性アミノ酸は、脳内代謝の必要に応じて随時脳細胞内で合成さ
30 れる。そのため、これらアミノ酸の血液から脳への輸送能は、他の中性・塩
31 基性アミノ酸に比べるとはるかに低い。また、脳内のL-グルタミン酸の濃度
32 は、たとえその血中濃度が上昇しても影響を受けないように、血液-脳関門に
33 より他の臓器への輸送能の1%以下に厳しく制限されている。さらに、L-グ
34 ルタミン酸の脳外血液から脳内への輸送担体は生理的な濃度ですでに飽和し
35 ているため、通常の状態では脳内L-グルタミン酸濃度が血漿中L-グルタミ
36 ン酸濃度に平行して上昇することはないとされている。(参照12)

37 モルモット、ラット及びマウスでは、グルタミン酸の血漿中濃度を通常の
38 18倍に増加させるだけの大量のグルタミン酸ナトリウムの投与によっても、

1 脳内のグルタミン酸濃度は変化しない。しかしながら、グルタミン酸ナトリ
 2 ウム（2 g/kg 体重）の経口投与により血漿中濃度が通常の 20 倍以上になる
 3 と、脳内の濃度は著明に上昇するとされている。（参照 7）

4 また、皮下注射や腹腔内投与（非経口投与）で大量のグルタミン酸ナトリ
 5 ウムを投与した動物実験において、乳児マウスに神経毒性の発現が認められ
 6 ているが、経口投与で認められたとする実験結果は少ない。これは、両投与
 7 形式の相違に基づいた L-グルタミン酸の体内動態の相違によるとされてい
 8 る。（参照 13）

10 2 . 毒性

11 (1) 急性毒性

12 ラット及びマウスへの L-グルタミン酸アンモニウム単回経口投与による
 13 50%致死量（LD₅₀）は表 1 のとおりである。また、JECFA では L-グルタミン
 14 酸や L-グルタミン酸のカリウム、カルシウム、ナトリウム及びマグネシウム塩
 15 を含めグループとして ADI を評価していることから、参考に、これらの物質に
 16 ついても経口投与による LD₅₀ を以下に示す。（参照 7、36、37）

17 [表 1] 単回経口投与試験における LD₅₀

18 サンプル	動物種・性別	LD ₅₀ 値 (mg/kg 体重)
L-グルタミン酸アンモニウム	ラット 雄	9,100 (8,500 ~ 9,900)
	ラット 雌	8,300 (7,600 ~ 9,200)
	マウス 雄	6,300 (5,900 ~ 6,700)
	マウス 雌	5,900 (5,400 ~ 6,400)
L-グルタミン酸カリウム	ラット 雄	8,500 (7,500 ~ 9,500)
	ラット 雌	7,900 (6,900 ~ 8,900)
	マウス 雄	7,700 (7,100 ~ 8,300)
	マウス 雌	8,100 (7,500 ~ 8,700)
L-グルタミン酸カルシウム	ラット 雄	18,200 (17,200 ~ 19,300)
	ラット 雌	14,700 (12,900 ~ 15,800)
	マウス 雄	13,300 (12,800 ~ 13,700)
	マウス 雌	13,800 (13,100 ~ 14,500)
L-グルタミン酸マグネシウム	ラット 雄	18,000 (16,500 ~ 20,400)
	ラット 雌	19,000 (17,300 ~ 20,600)
	マウス 雄	14,900 (13,900 ~ 16,000)
	マウス 雌	15,200 (14,500 ~ 16,100)
L-グルタミン酸ナトリウム	ラット 雄	17,300 (15,800 ~ 19,000)
	ラット 雌	15,800 (14,300 ~ 17,500)
	ラット	19,900
	マウス 雄	17,700 (16,600 ~ 18,900)
	マウス 雌	16,400 (15,600 ~ 17,200)
L-グルタミン酸	ラット	16,600 (14,500 ~ 18,900)

L-グルタミン酸	マウス	16,200 (14,200 ~ 18,400)
	マウス	19,200 (16,130 ~ 22,840)
	マウス	12,961
	ウサギ	> 2,300

1
2 (2) 反復投与毒性及び発がん性

3 L-グルタミン酸アンモニウムの反復投与毒性及び発がん性に関する試験成
4 績を確認することはできなかった。L-グルタミン酸あるいはL-グルタミン酸
5 ナトリウムに関し、概略以下の報告がある。

6
7 (L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム)

8 雄の C57BL マウス (各群 100 匹、対照群 200 匹) に、L-グルタミン酸、L
9 -及びD L-グルタミン酸ナトリウム (0、1、4% ; 0、1500、6,000 mg/kg 体重/
10 日¹) を 715 日間混餌投与した試験において、対照群に比べ死亡率、血液学的
11 検査、組織学的検査、腫瘍の発生率に有意な差は認められなかった。(参照 7、
12 40)

13
14 雌雄の SD ラット (各群 35 あるいは 40 匹、対照群 61 匹) にL-グルタミン
15 酸、L-及びD L-グルタミン酸ナトリウム (各 0、0.1%、0.4% ; 0、50、200 mg/kg
16 体重/日¹) を 12 週齢から 2 年間混餌投与した試験において、体重、摂餌量、
17 一般行動、生存率、血液学的検査、臓器重量、組織学的検査に対照群との間に
18 有意な差は認められなかった。また、認められた腫瘍は、雌ではほとんどが良
19 性の乳腺腫瘍、雄ではほとんどが良性の皮膚由来腫瘍であり、それらを含めた
20 腫瘍の発生率に群間による差は認められなかった。(参照 7、38)

21
22 (L-グルタミン酸ナトリウム)

23 雄ラット (各群 5 匹) に天然のL-、合成のD-及びL-グルタミン酸ナトリウ
24 ム (各 0、20、200、2,000 mg/kg 体重/日) を 90 日間経口投与した試験におい
25 て、体重、臓器重量、組織学的検査において変化は認められなかった。(参照 7)

26
27 雌雄の CD ラット (各群各 40 匹) にグルタミン酸ナトリウム (0、1、2、4% ;
28 0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日¹) 及び陽性対象としてプロピオン酸ナト

¹ JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定 (参照 a)

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

1 リウム (2.05% ; 1,025 mg/kg 体重/日¹) を 104 週間混餌投与した試験において、
2 摂餌量は各群に明らかな差は認められなかったが、体重は雌の 4%グルタ
3 ミン酸ナトリウム投与群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で、60 週以降で低
4 値傾向を示した。一般状態、血液学的、血液生化学的検査及び血清グルタミン
5 酸含量では対照群と差は認められなかったが、4%グルタミン酸ナトリウム投与
6 群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で飲水量は増加傾向を示し、尿量及び尿
7 中ナトリウム量も増加傾向を示した。また、投与開始後 12 週目に剖検した結
8 果、臓器重量に明らかな差は認められなかったが、腎盂部の石灰沈着が対照群、
9 プロピオン酸ナトリウム投与群、1、2 及び 4%グルタミン酸ナトリウム投与群
10 の雄で 0/5、4/5、2/10、5/10 及び 4/10 例、雌では 0/5、1/5、0/10、6/10 及び
11 2/10 例みられ、また、104 週に剖検した結果では対照群、プロピオン酸ナトリ
12 ウム投与群及び 4%グルタミン酸ナトリウム投与群の雄で 0/8、4/7 及び 15/27
13 例、雌で 3/8、6/7 及び 29/32 例が観察された。これは、尿量及び尿中ナトリウ
14 ム量の増加に伴うものと考えられた。12 週及び 104 週目では雌の全ての群で
15 散発的に腎臓の皮髄境界部に限局的な石灰沈着が観察されたが、それ以外に組
16 織学的に明らかな異常所見は認められなかった。(参照 7、39)

17
18 5 週齢の雌雄の F344 ラット (各群各 50 匹) に L-グルタミン酸ナトリウム
19 (0、0.6、1.25、2.5、5% ; 0、231、481、975、1,982 (雄) 0、268、553、
20 1,121、2,311 (雌) mg/kg 体重/日) を 104 週間混餌投与した試験において、
21 5%投与群で成長が遅延する傾向が認められたが、一般状態や摂餌量、生存率で
22 は群間に明らかな差は認められなかった。体重は 5%投与群において、雄は 98
23 週以降に、雌で 90 週以降に有意な増加抑制あるいは抑制傾向を示した。試験
24 開始 1 週間後あるいは 1、3、6、12、18 及び 24 ヶ月後に各群 10 匹について
25 実施した尿検査では、尿量が雄の 5%投与群で 1、3 及び 24 ヶ月後に高値を示
26 し、pH とナトリウム濃度が雌雄とも 2.5%及び 5%投与群で対照群に比べ高い
27 傾向を示したが、カリウム濃度は雌雄とも 2.5%及び 5%投与群で低い傾向を示
28 した。また、剖検時実施した血液学的検査において、L-グルタミン酸ナトリウ
29 ム投与の影響は認められなかった。臓器重量では、腎臓の比重量が雌雄とも 5%
30 投与群で、また膀胱の比重量が雄の 5%投与群で有意に増加していたが、各臓
31 器の腫瘍の発生率については投与群と対照群の間に有意な差は認められなかつ
32 た。(参照 48)

33
34 雌雄のビーグル犬 (各群各 5 匹) にグルタミン酸ナトリウム (0、2.5、5.0、
35 10% ; 0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日¹) 及び陽性対象としてプロピオン
36 酸ナトリウム (5.13% ; 1,282.5 mg/kg 体重/日¹) を 104 週間混餌投与した試
37 験において、体重、摂餌量、一般行動、心電図、眼科学的検査、血液生化学的
38 検査、臓器重量、組織学的検査ならびに死亡率に被験物質投与による影響は認

1 められなかった。投与から 26、52、78 及び 104 週後に実施した尿検査では尿
2 量及びナトリウム排泄量がプロピオン酸ナトリウム投与群及びグルタミン酸ナ
3 トリウム投与群で上昇傾向を示したが、尿濃縮能は正常であった。(参照 7、41)

4 5 (3) 生殖発生毒性

6 L-グルタミン酸アンモニウムについての生殖毒性や発生毒性試験成績を確
7 認することは出来なかった。L-グルタミン酸、そのナトリウム塩及びカリウム
8 塩に関し、概略以下の報告がある。

9 10 (L-グルタミン酸)

11 ・発生毒性

12 SD ラットに L-グルタミン酸 (0、2% ; 0、1,000 mg/kg 体重/日¹) を交配
13 前 3 日から妊娠期間中に混餌投与し、妊娠 21 日に帝王切開し、胎児を検査
14 したところ、投与の影響は認められなかった。(参照 7、43)

15 16 (L-グルタミン酸ナトリウム)

17 生殖毒性

18 IVCS 及び Swiss の 2 系統のマウス (各群雌雄各 2~5 匹) に L-グルタミ
19 ン酸ナトリウム (0、2、4% ; 0、3,000 (原著では 4 g)、6,000 (原著では 8 g)
20 mg/kg 体重/日¹) を 2 週間混餌投与した後、同群内の雌雄を交配し、F1 世
21 代を出産させた。F1 児の離乳後は親動物と同様の飼料を与え、90 日齢で同
22 群内の F1 雌雄を交配させ、F2 児を出産させた。両系統のマウスの親動物及
23 び F₁ 動物の成長、摂餌量、性周期、性成熟、器官重量、児の数及び体重、主
24 要器官の病理組織学的所見に異常は認められなかった。F2 児にも異常は認め
25 られなかった。(参照 7、42)

26
27 CD マウス (各群雄 17 匹、雌 51 匹、対照群 : 雄 33 匹、雌 99 匹) にグル
28 タミン酸ナトリウム (0、1、4% : 0、1,500 及び 6,000 mg/kg 体重/日 (雄)、
29 0、1,800 及び 7,200 mg/kg 体重/日 (雌)) を混餌投与した 3 世代繁殖試験で
30 は、成長率及び摂餌量は全ての群で同様であった。母動物の L-グルタミン酸
31 ナトリウム摂餌量は授乳期に最大で 25,000 mg/kg 体重/日まで増加した。受
32 胎能、妊娠率、生存率、哺育率に投与の影響は認められず、F3 世代の離乳ま
33 までに実施した組織学的検査でも投与に関連した変化は観察されなかった。(参
34 照 7)

35 発生毒性

36
37 妊娠マウス (各群雌 24~30 匹) にグルタミン酸ナトリウム (0、5.2、24、
38 112、520 mg/kg 体重) を 10 日間投与した試験 (投与経路は不明) において

1 は、妊娠、着床数、母動物及び胎児の生存率、胎児体重、その他の指標に明
2 らかな影響は認められなかった。(参照 7)

3
4 妊娠ウサギ(投与群 9 匹、対照群 11 匹)にグルタミン酸ナトリウム(25
5 mg/kg 体重/日)を、対照群には生理食塩水を 15 日間経口投与した試験にお
6 いて、受胎率、同腹児数、及び哺育率に投与の影響は認められなかった。グ
7 ルタミン酸ナトリウム投与群の胎児体重は対照群に比べ僅かに低かったが、
8 児の精巣、卵巣及び副腎、母動物の卵巣、副腎、肝臓、腎臓及び脾臓の重量
9 は対照群との間に差は認められなかった。児の外表及び骨格検査においても
10 異常は観察されなかった。また、グルタミン酸ナトリウム投与群にける流産
11 及び吸収胚の発現頻度は対照群と同様であった。流産胎児に外表及び骨格異
12 常は観察されなかった。(参照 7)

13 14 (グルタミン酸カリウム)

15 ・発生毒性

16 Wistar ラット(各群雌 25 匹)にグルタミン酸カリウム(0、4.5、21、97、
17 450 mg/kg 体重)を妊娠 6~15 日に経口投与した試験においては、妊娠、母
18 動物及び胎児の生存率、異常胎児の発現率に投与の影響は認められなかった。
19 (参照 7)

20 21 (4) 遺伝毒性

22 L-グルタミン酸アンモニウムの遺伝毒性については限られた試験が実施さ
23 れているにすぎないが、概略以下の報告がある。

24
25 細菌(*Salmonella typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538)を用いた復
26 帰突然変異試験(0.145、0.29、0.58%(w/v))がプレート法及びプレインキュベ
27 ーション法で行われおり、また、酵母(*Saccharomyces cerevisiae* D4)を用い
28 た遺伝子変換試験(1.25、2.5、5%(w/v))がプレインキュベーション法で行
29 われているが、いずれも S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 21)

30 細菌(*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA92、TA94、TA98、
31 TA100、*Escherichia coli* WP2uvrA)を用いた復帰突然変異試験(10、1000、
32 20,000 µg/plate)がプレインキュベーション法で行われているが、S9mix の有
33 無に関わらず陰性であった。(参照 36)

34 また、*Bacillus subtilis* H17 (*rec*⁺)及び M45 (*rec*)を用いた DNA 修復試験
35 (Rec-assay)(100、200、400 mg/mL)が S9mix 非存在下でコールドインキ
36 ュベーション法で行われており、陰性の結果が得られている。(参照 36)

37
38 グルタミン酸、その塩類に関し、概略以下の報告がある。

1 (L-グルタミン酸)

2 細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100) を用
3 いた復帰突然変異試験 (1.25、2.5、5.0% (w/v)) がプレート法及びプレイン
4 キュベーション法で行われおり、また、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を用いた遺伝
5 子変換試験 (1.25、2.5、5.0% (w/v)) はプレインキュベーション法で行われ
6 ているが、いずれも S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 23)

7 細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA97、TA98、TA100、TA102、TA2637)
8 を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 2,000 µg/plate) がプレインキュベ
9 ション法で行われており、S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 32、
10 34)

11 チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最
12 高濃度 2,000 µg/ml) では、S9 mix 非存在下で陰性の結果が得られている。(参
13 照 32、33)

14
15 (L-グルタミン酸塩酸塩)

16 細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100) を用
17 いた復帰突然変異試験 (0.00625、0.0125、0.025% (w/v)) がプレート法及び
18 プレインキュベーション法で行われており、また、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を
19 用いた遺伝子変換試験 (0.7、1.4、2.8 % (w/v)) はプレインキュベーション法
20 で行われているが、S9mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 22)

21
22 (L-グルタミン酸ナトリウム)

23 ラットにL-グルタミン酸ナトリウム (0、0.2、5.7 g/kg 体重/日) を細菌 (*S.*
24 *typhimurium* G46) を用いて行われた宿主経路試験では、14 日間強制経口投
25 与で行った後に、遺伝子突然変異頻度の増加はみられず、陰性であった。(参照
26 19)

27 マウスにL-グルタミン酸ナトリウム (0、2.7、5.4 g/kg 体重) を単回強制投
28 与し、投与後直ちに交配させた優性致死試験では、優性致死の有意な増加は認
29 められず、陰性の結果が得られている。(参照 18)

30
31 (L-グルタミン酸カリウム)

32 細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異
33 試験 (0.75、1.5、3.0% (w/v)) がプレート法及びプレインキュベーション法で
34 行われており、また、酵母 (*S. cerevisiae* D4) を用いた遺伝子変換試験 (1.25、
35 2.5、5.0 % (w/v)) がプレインキュベーション法で行われているが、S9mix の有
36 無に関わらず、陰性であった。(参照 20)

37 細菌 (*S. typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538、TA92、TA94、TA98、
38 TA100、*E. coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (10、1000、20000

1 µg/plate) がプレインキュベーション法で行われているが、S9mixの有無に関
2 わらず、陰性であった。(参照 36)

3 また、*Bacillus subtilis* H17 (*rec*⁺)及び M45 (*rec*)を用いた DNA 修復試験
4 (Rec-assay)(100、200、500 mg/ml) が S9mix 非存在下でコールドインキ
5 キュベーション法で行われており、陰性の結果が得られている。(参照 36)

6
7 以上より、L-グルタミン酸アンモニウムについては細菌と酵母による試験で
8 陰性の結果が得られているのみであるが、その他の類縁化合物についての遺伝
9 毒性試験の結果も踏まえ、L-グルタミン酸アンモニウムには生体にとって特段
10 問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

11 (5) 生化学・一般薬理

12 L-グルタミン酸アンモニウムについての生化学・一般薬理に関する試験成績
13 を確認することは出来なかった。L-グルタミン酸あるいはそのナトリウム塩に
14 関し、概略以下の報告がある。

15 (L-グルタミン酸)

16
17 L-グルタミン酸は中枢神経系での主要な興奮性神経伝達物質であり、その生
18 理作用に関しては多岐にわたり膨大な報告がある。また、高濃度のL-グルタミ
19 ン酸は異常な神経興奮を引き起こし、様々な病態と関連している。そのほか、
20 上述のとおりアミノ酸代謝において、エネルギー源、L-グルタミンの前駆物質、
21 クエン酸サイクルの中間代謝物質、L-グルタミンへの変換による窒素の輸送、
22 グルタチオン合成の基質などの役割を果たしている。(参照 12)

23
24 レバー押し作業学習を用いた試験を幼若ラットで行った報告においては、中
25 等量(200 mg/日; 約 1.3 g/kg 体重/日)では学習を促進させるが、高用量(400
26 mg/日; 約 2.6 g/kg 体重/日)では過度の異常活動や無秩序な行動を惹起した。
27 (参照 10)

28 (L-グルタミン酸ナトリウム)

29
30 高濃度のL-グルタミン酸ナトリウムを経口投与すると中枢神経系、特に視床
31 下部に障害が引き起こされることが報告された。この作用に対して最も感受性
32 の高い動物種は新生児のマウスであり、50%有効量(ED₅₀)は約 500 mg/kg
33 体重であった。耐薬性が認められる最大量は約 60 mg/kg 体重であったその後、
34 多くの動物(マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ、イヌ、サル
35 等)の新生児で中枢神経毒作用について追試されたが、その結果、イヌ、サル
36 等ではL-グルタミン酸ナトリウムによる毒性症状は認められなかった(参照
37 7)。このような種差の理由については説明されておらず、また、マウスおよび
38 ラット新生児による多くの研究でも、研究者によりその結果が異なっていた。

1
2 これらの神経毒性に関する報告については、個々の報告に見解が示されてい
3 る訳ではないが、最終的に 1987 年に JECFA は、乳幼児において L-グルタミ
4 ン酸ナトリウムは成人と同様に代謝されることから、食品中にあらかじめ存在
5 する量に加え、食品添加物として技術的に必要な量を使用する限り、健康に影
6 響を及ぼすことはないとしている（参照 7）。また、1980 年に FDA の GRAS
7 物質に関する特別委員会である FASEB（Federation of American Societies for
8 Experimental Biology）も、乳幼児を含めヒトに対して有害影響を起こす、あ
9 るいは示唆する証拠はないと結論している（参照 10）。

11 (6) ヒトにおける知見

12 L-グルタミン酸アンモニウムについてのヒトにおける知見を確認すること
13 は出来なかった。L-グルタミン酸ナトリウムに関し、概略以下の報告がある。

14
15 肝性昏睡を 5 回繰り返した 3 名の患者にグルタミン酸ナトリウム(23 g ずつ)
16 を静脈内投与したところ、病状の改善がみられた。（参照 7）

17 53 名の患者に、グルタミン酸ナトリウム 15 g/日を一週間、30 g/日を一週間、
18 次いで 45 mg/日を 12 週間摂取させたところ、血漿中のグルタミン酸濃度には
19 影響はみられなかった。（参照 7）

20 6 名の授乳中の女性が一晚絶食した後、グルタミン酸ナトリウム（6 g）を水
21 溶液もしくは流動食として単回摂取し、1、2、3、4、6 及び 12 時間後に母乳
22 を、0、30、60、120 及び 180 分後に血液を採取したところ、グルタミン酸、
23 アスパラギン酸及びアラニンの血漿中濃度はわずかに上昇したが、母乳中のア
24 ミノ酸濃度にはほとんど変化がみられなかった。（参照 7）

25 中華料理店症候群（CRS）について

26
27 グルタミン酸ナトリウムを含む中華料理を喫食後、15～30 分頃に始まる後頭
28 部の知覚麻痺、全身の脱力、動悸を主徴とする、いわゆる中華料理店症候群
29（Chinese Restaurant Syndrome；CRS）が知られている。感受性は女性の方
30 で高いという報告もあるが、以下のとおり、二重盲検法による臨床試験におい
31 て、グルタミン酸ナトリウムの使用量と CRS との間に有意な相関関係は無い
32 との成績が得られており、JECFA は、CRS と L-グルタミン酸ナトリウムの摂
33 取との間に明確な関係は認められないと結論している。（参照 7、10、13、15）

34
35 L-グルタミン酸ナトリウムに関する最初の系統的な臨床試験報告として、大
36 量のグルタミン酸ナトリウムを経口投与、あるいは静脈内投与したヒトに皮膚
37 の灼熱感（胸部に始まり頸部、上腕部に広がる）、顔面のこわばり、胸痛が発現
38 したとの報告がある。投与後症状が現れるまでの時間は、静脈内投与で 17～20

1 秒、経口摂取で 12～25 分であったが、症状の内容は投与方法により異なり、静
2 脈内投与では上記の 3 徴候すべてがみられたが、経口投与では一部が認められ
3 たのみであった。また、症状の発現に必要な投与量には個人差があり、静脈内
4 投与では 25～125 mg、経口投与では 1.2～12 g とされている。症状の発現は
5 静脈内投与の場合の方が鋭敏で、たとえば 21 g の経口摂取で症状の発現がなか
6 った例が、50 mg の静脈内投与で典型的な症状を示したとされている。その他、
7 500 mg の静脈内投与により胸痛を示した例について心電図の検査を実施した
8 が、異常所見はなかったとされている。(参照 13)

9 その後、1970 年から 1980 年にかけて、最近では 2000 年に、グルタミン酸
10 ナトリウムの摂取と CRS の関係について二重盲検法による多くの臨床試験が
11 報告されており、グルタミン酸摂取群においてプラセボ投与群に比べて何らか
12 の症状を示す例数は多いが、典型的な CRS の徴候がみられた例はなく、しか
13 も症状の発現と血中のグルタミン酸濃度の間にも相関が認められなかったとさ
14 れている。したがって、大量のグルタミン酸ナトリウムの摂取後に認められた
15 胸やけ、ふらつき、顔や肩のこわばり、胸痛などの症状はグルタミン酸に特異
16 的なものではないと考えられた。(参照 13、15)

17
18 いわゆる CRS あるいは食後にみられる非特異的な症状の発現に関して、次
19 のようなメカニズムが考えられている。(参照 13、15)

- 20 1) アセチルコリン投与により発現する症状に似ている。
- 21 2) ヒスタミン中毒：中華料理及びその食材にヒスタミン含有量の高いものが
22 多い。
- 23 3) 血漿中ナトリウム濃度の増加：中華料理のナトリウム含有量は一般に高い。
- 24 4) ビタミン B6 欠乏：ビタミン B6 を補給すると、いわゆる CRS の症状の発
25 現抑制に効果がある。
- 26 5) 食道上部の刺激：上部食道の刺激に由来する症状に似ている。

27 28 気管支喘息

29 中華料理を食べてから 12 時間後に気管支喘息の発作を起こした 2 名につい
30 て、さらにグルタミン酸ナトリウム (2.5 g) を含有するカプセルを摂取させた
31 ところ、10～12 時間後に最大呼気流速 (Peak expiratory flow rate ; PEFr)
32 の減少が認められたとする 1981 年の報告がある。この知見からは L-グルタミ
33 ン酸ナトリウムが気管支の攣縮に関与しているものと考えられたが、この試験
34 については、呼吸機能の病態判定には PEFr よりも信頼性の高い方法を用い
35 るべきこと、プロトコールではプラセボ試験の直前にテオフィリンの投与が
36 中止されているため、L-グルタミン酸ナトリウムによる試験時には体内のテオ
37 フィリン濃度が著しく低下しており、このような状況ではプラセボと被験物質
38 による反応の差異を区別することは困難であることが指摘された。

1 1987 年以降、L-グルタミン酸ナトリウムと気管支喘息の関係を否定する結
2 果が報告されている。中華料理の摂取後に喘息発作を起こした病歴をもつ計 45
3 名の患者について、グルタミン酸ナトリウム摂取による喘息の惹起試験が実施
4 されているが、陽性の反応はみられなかった。また、中華料理の摂取後の喘息
5 発作がみられなかった 109 名の喘息患者について同様の試験が行われているが、
6 陽性反応の例はなかったと報告されている。(参照 13、16)

9 . 国際機関等における評価

10 1 . JECFA における評価

11 JECFA は 1971 年の第 14 回及び 1973 年の第 17 回会議において、L-グルタ
12 ミン酸、同アンモニウム塩、同カルシウム塩、同ナトリウム塩及び同カリウム塩
13 について評価し、ADI をグループとして 0~120 mg/kg 体重/日 (L-グルタミン
14 酸換算) と設定している。この会議において、乳児で L-グルタミン酸に対し高い
15 感受性を示す懸念が示唆され、その結果、この ADI は生後 12 週以前の乳児には
16 適用すべきでないと言われた。(参照 1、7)

17
18 その後、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取量が一部のアジア諸国において近年
19 増加しており、上記 ADI を超える可能性があるとの情報があり、JECFA は 1987
20 年の第 31 回会議において、1973 年以降に集められた L-グルタミン酸に関する、
21 特に代謝、神経毒性、内分泌機能への影響並びに過敏症に関する知見についての
22 情報に基づいて検討した。論点は次の 2 点であった。(参照 2、7)

23 24 乳幼児に対する神経毒性の懸念

25 大量の L-グルタミン酸塩の経口投与により、母乳中の L-グルタミン酸濃度は
26 増加せず、また少なくともラット、サルにおいては胎盤をほとんど通過しないと
27 の知見が得られている。また、グルタミン酸ナトリウムの大量投与による神経毒
28 性の発現について、感受性は動物種等により異なり、マウスの新生児で最も高い
29 とされている。マウスにおいて神経毒性を発現しない最大の血中濃度は新生児で
30 100~130 $\mu\text{mol/dL}$ 、離乳期で 380 $\mu\text{mol/dL}$ 、成熟期で 630 $\mu\text{mol/dL}$ である。ヒ
31 トにおける臨床試験によると、L-グルタミン酸ナトリウム 150 mg/kg 体重を水
32 溶液として単回経口投与しても、血中濃度は前述の神経障害を起こすレベルには
33 達しないとされている。これらの知見を総合し、L-グルタミン酸の血漿中濃度の
34 最高値は食品摂取量に依存し、また乳幼児において L-グルタミン酸ナトリウムは
35 成人と同様に代謝されることから、神経毒性はヒトに経口摂取しても発現しないと
36 評価された。(参照 7、13)

1 CRS について

2 十分に管理された二重盲検交叉試験では、CRS と L-グルタミン酸ナトリウムの
3 摂取との間に明確な関係は認められないと結論された。(参照 7、13)

4
5 これらを考慮した上で 1987 年に JECFA は、L-グルタミン酸類について、食
6 品中にあらかじめ存在する量に加え、食品添加物として技術的に必要な量を使用
7 する限り、健康に影響を及ぼすことはないとし、前回の上記の L-グルタミン酸及
8 びその塩類の ADI (0~120 mg/kg 体重/日) を、マグネシウム塩も含め「ADI を
9 特定しない (not specified)」に変更している。ただし、グルタミン酸ナトリウム
10 を大量に単回摂取した場合、複数回に分けて摂取する場合よりも血漿中濃度が高
11 くなる可能性があるので注意すべきであること、また、食品添加物の一般原則と
12 して、乳幼児向け食品には注意深く使用すべきであり、成人の嗜好への配慮だけ
13 を目的とした乳幼児向け食品への添加はすべきではないことを付記している。(参
14 照 2、7)

15 2. 米国における評価

16 FDA の GRAS 物質に関する特別委員会である FASEB は 1978 年 (参照 10)
17 及び 1980 年 (参照 9) に L-グルタミン酸とその塩類についての既存の安全性情
18 報を評価し、L-グルタミン酸及びその塩酸塩、ナトリウム塩、アンモニウム塩、
19 並びにカリウム塩は現状で通常使用されている量、方法で用いられる限り、乳幼
20 児を含めヒトに対して有害影響を起こす、あるいは示唆する証拠はない、現在
21 と比べた摂取量の著しい増加による影響は追加データなしには判断できない、と
22 している。

23
24 FDA はこの評価に基づいて 1986 年までに、L-グルタミン酸及び L-グルタミ
25 ン酸アンモニウムを含む上述の塩類について、適正使用規範 (GMP ; Good
26 Manufacturing Practice) に従って使用する限りにおいては、GRAS 物質
27 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全と認められる物質) と分類し、食
28 肉製品、食鳥肉製品のフレーバー保持・増強剤としての使用を含め、食品全般に
29 必要量の使用を認めている。(参照 6、26、27、29、追 2)

30
31 FDA は 1980 年 ~ 1994 年に L-グルタミン酸ナトリウム摂取後の副反応に関する
32 多数の報告を受けている。しかしながら、1995 年の FASEB 報告書においては、L
33 -グルタミン酸ナトリウムを 3 g 以上、食事なしの条件で経口摂取した後 1 時間以内
34 にいわゆる CRS の症状を引き起こすヒトがいるとする報告があるものの、通常、
35 L-グルタミン酸ナトリウムを使用した食品の通常の 1 食分の量 (サービング) で
36 は、その含有量は 0.5g 未満であるので、そのような症状は大量あるいは液体で摂
37 取された場合に生じるものではないかとしている。また、ヒトにおいて、L-グル
38 タミン酸ナトリウムの摂取により脳の病変あるいは神経細胞の傷害が惹起される

1 ことを示唆する証拠はないとしている。(参照追2)

2 FASEB の報告を受け、米国においては、L-グルタミン酸ナトリウムの摂取と
3 CRS の関係については適切なプロトコールによる二重盲検試験が不足している
4 ことなどから二重盲検試験が実施され、2000年、「(6)ヒトにおける知見」に示
5 したように、関連性を否定する結果が報告されている。(参照15、追2、追3)

6 7 3. EUにおける評価

8 欧州食品科学委員会(SCF)は1990年に、L-グルタミン酸及びそのアンモニ
9 ウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩並びにマグネシウム塩はSCF
10 が推奨する方法で使用する場合、「ADIを特定しない」としている。なお、乳幼
11 児は成人と同様にL-グルタミン酸塩類を代謝することが知られていることから、
12 L-グルタミン酸塩の経口摂取の増加により感受性は変化しないとしている。(参
13 照30、追2)

14 EUでは、薬味料及び調味料として必要量、その他一般食品には10g/kgの範
15 囲内で使用が認められている(E624)。(参照4)

16 17 18 . 一日摂取量の推計等

19 1. わが国における評価

20 「あなたが食べている食品添加物(平成13年食品添加物研究会編)によると、
21 食品から摂取されるL-グルタミン酸類(L-グルタミン酸として)の一人あたり
22 の平均の一日摂取量は、加工食品からの添加物としての摂取が主であると考えら
23 れ、1998年から1999年の調査において1,198mgである。(参照46)

24 年齢別に比較すると、2000年の調査において1-6歳乳幼児における加工食品由
25 来のL-グルタミン酸としての平均摂取量は924mg、7-14歳では1,342mg、15-19
26 歳では1,770mg、20-64歳では1,900mg、65歳以上では1,640mgと報告されて
27 いる。(参照51)

28 一方、平成16年度厚生労働科学研究によれば、食品添加物の食品向け生産量
29 を基に算出されるL-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、L-グ
30 ルタミン酸として約1,290mgと推定される。なお、その99%以上がナトリウム
31 塩である。(参照52)

32 なお、平成14年国民健康・栄養調査におけるタンパク質の摂取量72.2g(1~
33 6歳:48.2g)を基に、ヒトが一日で摂取する食事性タンパク質由来の総アミノ
34 酸量のうち約20%がL-グルタミン酸とされており、またその吸収率は40%とされ
35 ていることから(参照12)、食事性タンパク質の全てがアミノ酸となると仮定し
36 た場合、食品からのL-グルタミン酸塩類の摂取量は約6g(1~6歳:約4g)と
37 推定される。(参照47)

2 . 米国における評価

米国における NAS/NRC GRAS 物質調査によると、L-グルタミン酸類の食品への使用は 1960 年から 1970 年の間に増加し、1970 年の総使用量は 14 トン(メーカー報告量の補正值)、使用対象食品と使用濃度(平均値)は、スープ類、粉末スープに 0.42%であった(加工食品メーカー報告に基づく)。(参照 9)

米国における NAS/NRC 食品添加物等使用調査(1989 年)によると、食品添加物等メーカー報告に基づく、L-グルタミン酸アンモニウムの食品への 1975 年、1982 年、1987 年の年間使用量は、24 千ポンド(10.9 トン)、61 千ポンド(27.7 トン)、66.6 千ポンド(29.9 トン)と報告されている。一方、L-グルタミン酸ナトリウムの食品への 1975 年、1982 年、1987 年の年間使用量は、25,500 千ポンド(11,600 トン)、28,400 千ポンド(12,900 トン)、18,600 千ポンド(8,440 トン)であった。(参照 28)

また、FDA の 1996 年の報告によると、米国における L-グルタミン酸ナトリウムの一日平均摂取量は 0.2~0.5 g とされている。(参照 3)

また、FDA の GRAS 物質に関する特別委員会である FASEB によると、1978 年時点で、報告されている有害影響が乳幼児にとって有害ではなく、市販の乳幼児または若年者用の食品に添加してよいと判断するには証拠が不十分であることから、現状として、グルタミン酸及びその塩類はこれらの食品には添加されていないと考えられている。(参照 10)

3 . EU における評価

L-グルタミン酸アンモニウムを含む L-グルタミン酸塩類は、1990 年にグループとして「ADI を特定しない」とされていることから、EU 加盟各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、実摂取量算定の優先度は低いと報告されている。(参照 30)

なお、1992 年の FASEB 報告書によると、EU における食品における L-グルタミン酸ナトリウムの一日摂取量は 350 mg を超えないとの報告がある。(参照 8)

<別紙：L-グルタミン酸アンモニウム 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
急性毒性	ラット マウス	単回投与	強制 経口	雌雄各 10 匹	L-グルタミン酸アンモニウム ²	不明	ラット雄 LD ₅₀ : 9,100 mg/kg 体重 ラット雌 LD ₅₀ : 8,300 mg/kg 体重 マウス雄 LD ₅₀ : 6,300 mg/kg 体重 マウス雌 LD ₅₀ : 5,900 mg/kg 体重	36 37
					L-グルタミン酸カリウム		ラット雄 LD ₅₀ : 8,500 mg/kg 体重 ラット雌 LD ₅₀ : 7,900 mg/kg 体重 マウス雄 LD ₅₀ : 7,700 mg/kg 体重 マウス雌 LD ₅₀ : 8,100 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸カルシウム		ラット雄 LD ₅₀ : 18,200 mg/kg 体重 ラット雌 LD ₅₀ : 14,700 mg/kg 体重 マウス雄 LD ₅₀ : 13,300 mg/kg 体重 マウス雌 LD ₅₀ : 13,800 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸マグネシウム		ラット雄 LD ₅₀ : 18,000 mg/kg 体重 ラット雌 LD ₅₀ : 19,000 mg/kg 体重 マウス雄 LD ₅₀ : 14,900 mg/kg 体重 マウス雌 LD ₅₀ : 15,200 mg/kg 体重	
					L-グルタミン酸ナトリウム		ラット雄 LD ₅₀ : 17,300 mg/kg 体重 ラット雌 LD ₅₀ : 15,800 mg/kg 体重 マウス雄 LD ₅₀ : 17,700 mg/kg 体重 マウス雌 LD ₅₀ : 16,400 mg/kg 体重	
	ラット マウス ウサギ	単回投与	経口	不明	L-グルタミン酸ナトリウム	不明	ラット LD ₅₀ : 19,900 mg/kg 体重	7
					L-グルタミン酸		ラット LD ₅₀ : 16,600 mg/kg 体重 マウス LD ₅₀ : 16,200 mg/kg 体重 マウス LD ₅₀ : 19,200 mg/kg 体重 マウス LD ₅₀ : 12,961 mg/kg 体重 ウサギ LD ₅₀ : 2,300 mg/kg 体重<	
反復投与毒性及び発がん性	マウス	715 日間	混餌	雄各 100 匹	L-グルタミン酸、L-及びDL-グルタミン酸ナトリウム	0、1、4% (0、1500、6,000 mg/kg 体重/日 ¹⁾)	死亡率、血液学的検査、組織学的検査、腫瘍発生率に有意な差は認められなかった。	7 40
	ラット	12 週齢から 2 年間	混餌	雌雄各 35 あるいは 40 匹		0、0.1%、0.4% (0、50、200 mg/kg 体重/日 ¹⁾)	体重、摂餌量、一般行動、生存率、血液学的検査、臓器重量、組織学的検査に有意な差は認められなかった。また、認められた腫瘍雌ではほとんどが良性の乳腺腫瘍、雄ではほとんどが良性の皮膚由来腫瘍であり、それらを含めた腫瘍の発生率に群間による差は認められなかった。	7 38
	ラット	90 日間	経口	雄各 5 匹	L-(天然) D-(合成)及びL-(合成)グルタミン酸ナトリウム	0、20、200、2,000 mg/kg 体重/日	体重、臓器重量及び組織学的検査において変化は認められなかった。	7

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
反復投与毒性及び発がん性(続き)	ラット	104 週間	混餌	雌雄各 40 匹	グルタミン酸ナトリウム	0、1、2、4%(0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 ¹⁾) 陽性対照:プロピオン酸ナトリウム	4%投与群及びプロピオン酸ナトリウム投与群で、飲水量、尿量及び尿中ナトリウム量が増加傾向を示し、雄では60週以降で体重が低値傾向を示した。 雄の群において投与開始後12週目に剖検した結果、腎盂部の石灰沈着が1、2及び4%投与群で観察された。104週目に剖検した結果では対照群、プロピオン酸ナトリウム投与群及び4%投与群で観察された。これは、尿量及び尿中ナトリウム量の増加に伴うものと考えられた。雌の全ての群において12週及び104週目で散発的に腎臓の皮髄境界部に限局的な石灰沈着が観察された。 摂餌量、体重、一般状態、血液学的、血液生化学的検査及び血清グルタミン酸含量で差は認められず、また、組織学的に明らかな異常所見は認められていない。	7 39
	ラット	104 週間	混餌	雌雄各 50 匹 (5 週齢)	L-グルタミン酸ナトリウム	0、0.6、1.25、2.5、5%(0、231、481、975、1,982(雄)、0、268、553、1,121、2,311(雌) mg/kg 体重/日)	2.5%及び5%投与群:尿検査でpHとナトリウム濃度が雌雄とも高い傾向を示したが、カリウム濃度では雌雄とも低い傾向を示した。 5%投与群:成長が遅延する傾向が認められた。体重は雄で98週以降に、雌で90週以降に有意な増加抑制あるいは抑制傾向を示した。尿検査では、尿量が雄で1、3、24ヶ月後に高値を示した。臓器重量では、雌雄ともに腎臓の比重量が、また雄にのみ膀胱の比重量が有意に増加していた。 一般状態や摂餌量、生存率、血液学的検査では群間に明らかな差は認められなかった。各臓器の腫瘍の発生率については投与群と対照群の間に有意な差は認められなかった。	48
	ビーグル犬	104 週間	混餌	雌雄各 5 匹	グルタミン酸ナトリウム	0、2.5、5、10%(0、625、1250、2,500 mg/kg 体重/日 ¹⁾) 陽性対照:プロピオン酸ナトリウム	投与から26、52、78、104週後に実施した尿検査では、投与群、プロピオン酸ナトリウム投与群とともに尿量及びナトリウム排泄量が上昇傾向を示したが、尿濃縮能は正常であった。 体重、摂餌量、一般行動、心電図、眼科学的検査、血液生化学的検査、臓器重量、組織学的検査、死亡率に影響は認められなかった。	7 41
生殖発生毒性	ラット	妊娠 21 日	混餌	不明	L-グルタミン酸	0、2%(0、1,000 mg/kg 体重/日 ¹⁾)	吸収胚数、生存胎児数、胎児体重及び胎児の内部器官と骨格検査を実施し、差は認められなかった。	7 43
	マウス	2 週間混餌投与後 F ₁ 世代を出生させ、90 日齢時点で F ₂ 世代を出生	混餌	雌雄各 2~5 匹	L-グルタミン酸ナトリウム	0、2、4%(0、3,000、6,000 mg/kg 体重/日 ¹⁾)	親動物及び F ₁ 動物の体重及び摂餌量に差は認められなかった。性周期や妊娠期間、F ₁ 及び F ₂ 世代の児数、児体重、親動物及び F ₁ 世代の臓器重量や主要臓器(脳、眼を含む)の組織学的検査、F ₂ 児の成長に異常は認められなかった。	7 42
	マウス	組織学的検査は F ₃ 世代で出生 0、3、14 及び 21 日に実施	混餌	雄 17 匹、雌 51 匹	グルタミン酸ナトリウム	0、1、4%(雄 0、1,500、6,000 mg/kg 体重/日、雌 0、1,800、7,200 mg/kg 体重/日)	母動物の摂餌量は授乳期に著しく増加し、グルタミン酸ナトリウムの摂取量は最大で 25,000 mg/kg 体重/日まで増加した。 成長率、摂餌量、受胎能、妊娠率、生存児数、哺育率に投与の影響は認められず、離乳までの F ₃ 児の器官の組織学的検査においても被験物質の投与に関連した変化は観察されなかった。	7
マウス	10 日間	不明	雌 24~30 匹	グルタミン酸ナトリウム	0、5.2、24、112、520 mg/kg 体重	母動物や胎児の生存率、着床率、吸収胚、胎児体重、胎児数に差は認められなかった。	7	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
生殖発生毒性 (続き)	ウサギ	15日間	経口	9匹	グルタミン酸ナトリウム	25 mg/kg 体重/日	投与群の胎児体重は対照群に比べ僅かに低値を示した。受胎率及び児数、胎児の精巣、卵巣及び副腎、母動物の卵巣、副腎、肝臓、腎臓及び脾臓の重量に差は認められなかった。胎児の外表及び骨格検査に異常は観察されなかった。また、投与群の母動物の流産、吸収胚は対照群と同様であった。	7
	ラット	妊娠 6~15日	経口	雌 25匹	グルタミン酸カリウム	0、4.5、21、97、450 mg/kg 体重	着床数、生存胎児数及び異常胎児数に差は認められなかった。	7
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験 (+/ S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538	L-グルタミン酸アンモニウム ²	0.145、0.29、0.58%(w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	21	
		遺伝子変換試験 (+/ S9mix)	<i>S. cerevisiae</i> D4		1.25、2.5、5%(w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	21	
		復帰突然変異試験 (+/ S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA92 TA94 TA98 TA100 WP2uvrA		10、1000、20,000 µg/plate	S9mixの有無に関わらず陰性。	36	
		DNA修復試験 (Rec-assay) (S9mix)	<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec ^c) M45 (rec)		100、200、400 mg/mL	陰性。	36	
		復帰突然変異試験 (+/ S9mix)	<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸	1.25、2.5、5.0%(w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	23	
		遺伝子変換試験 (+/ S9mix)	<i>S. cerevisiae</i> D4		1.25、2.5、5.0%(w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	23	
		復帰突然変異試験 (+/ S9mix)	<i>Salmonella typhimurium</i> TA94 TA97 TA98 TA100 TA102 TA2637		最高濃度 2,000 µg/plate	S9mixの有無に関わらず陰性。	32 34	
		染色体異常試験 (S9mix)	CHL/IU		最高濃度 2,000 µg/ml	陰性。	32 33	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No	
遺伝毒性 (続き)	In vitro	復帰突然変異試験 (+ S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	L-グルタミン酸塩酸塩	0.00625、 0.0125、 0.025% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	22	
				<i>S. cerevisiae</i> D4		0.7、1.4、 2.8%(w/v)		22	
	ラット	宿主経路試験 14日間強制経口 投与		<i>S. typhimurium</i> G46	L-グルタミン酸ナトリウム	0、0.2、5.7 g/kg 体重/日	陰性。	19	
	マウス	優性致死試験 単回強制投与し、 投与後直ちに交配			L-グルタミン酸ナトリウム	0、2.7、5.4 g/kg 体重	優性致死の有意な増加は認められず、陰性の結果が得られている。	18	
	In vitro	復帰突然変異試験 (+ S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538	L-グルタミン酸カリウム	0.75、1.5、3.0% (w/v)	S9mixの有無に関わらず陰性。	20	
				D4		1.25、2.5、 5.0%(w/v)		20	
		復帰突然変異試験 (+ S9mix)		<i>S. typhimurium</i> TA1535 TA1537 TA1538 TA92 TA94 TA98 TA100 <i>E. Coli</i> WP2uvrA		10、1000、 20000 µg/plate	S9mixの有無に関わらず陰性。	36	
				DNA修復試験 (Rec-assay) (S9mix)		<i>Bacillus subtilis</i> H17 (rec ^c) M45 (rec)		100、200、500 mg/ml	陰性。
	生化学・ 一般薬	ラット(幼 若)		混餌		L-グルタミン酸		中等量(200 mg/日; 約1.3 g/kg 体重/日)では学習を促進させるが、高用量(400 mg/日; 約2.6 g/kg 体重/日)では過度の異常活動や無秩序な行動を惹起した。	10
		マウス(新 生児)		経口		L-グルタミン酸ナトリウム		ED ₅₀ は約500 mg/kg 体重であるが、耐薬性が認められる最大量は約60 mg/kg 体重とされている。	7
ヒトにおける 知見	ヒト	不明	静脈内投与	肝性昏睡を5 回繰り返した 3名	グルタミン酸ナトリウム	23 g	病状の改善がみられた。	7	
				不明		53名		15 g/日を1週 間、30 g/日を1 週間、次いで 45 mg/日を12 週間摂取	血漿中のグルタミン酸濃度には影響はみられなかった。

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
ヒトにおける知見 (続き)	ヒト	母乳: 1、2、3、4、6 及び 12 時間、血液: 0、30、60、120 及び 180 分	経口	6 名 (授乳中の女性)	グルタミン酸ナトリウム	6 g	グルタミン酸、アスパラギン酸及びアラニンの血漿中濃度はわずかに上昇したが、母乳中のアミノ酸濃度にはほとんど変化がみられなかった。	7
	ヒト	10 ~ 12 時間	経口	2 名 (中華料理を摂取後 12 時間に気管支喘息の発作患者)	グルタミン酸ナトリウム	2.5 g	最大呼出流速 (PEFR) の減少が認められた。	16
				45 名 (アジア料理の摂取後に喘息発作を起こした病歴をもつ患者)				喘息の惹起試験が実施されているが、陽性の反応はみられなかった。
	ヒト	不明	経口	109 名 (グルタミン酸ナトリウムの摂取による喘息発作がみられなかった喘息患者)	不明	1.2 ~ 12 g	皮膚の灼熱感 (胸部に始まり頸部、上腕部に広がる)、顔面のこわばり、胸痛の一部が、投与 12 ~ 25 分後に発現した。	13
				不明				不明
	ヒト	不明	静脈内	不明	不明	500 mg	胸痛を示した例について心電図の検査を実施したが、異常所見はなかった。	
			静脈内	不明				

¹ JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定 (参照 a)

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
イヌ	10	250	25

² 投与物質に網掛け (■) がされているものは、今回の評価品目である。

1 < 参照 >

- 2 1 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food
3 additives with a review of general principles and of specifications. WHO
4 Technical Report Series No.539, FAO Nutrition Meetings Report Series No.53.
5 (1974).
- 6 2 Thirty-first Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and
7 contaminants. WHO Technical Report Series 759. (1987).
- 8 3 Monoammonium L-Glutamate. Prepared at the 31st JECFA (1987), published
9 in FNP38 (1988) and in FNP 52 (1992). INS No.624.
- 10 4 Office for Official Publications of the EC. European Parliament and council
11 directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than
12 Colours and Sweeteners . CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003. 1-7, 30, 38.
- 13 5 European Communities. Commission Directive 2001/30/EC of 2 May 2001
14 amending Directive 96/77/EC laying down specific purity criteria on food
15 additives other than colours and sweeteners. OJL 146. (2001): 1-2, 14.
- 16 6 Food and Drug Administration, § 182.1 Substances that are Generally
17 Recognized as Safe (Glutamate 関連) , 21CFRCh.1 (4-1-07 Edition) : 468,
18 474-475 .
- 19 7 The 31st Meeting of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food
20 additives. WHO Food Additives Series 22. (1987):97-182.
- 21 8 Prepared for FDA, Anderson SA, Raiten DJ. Life Sciences Research Office
22 Federation of American Societies for Experimental Biology. Safety of amino
23 acids used as dietary supplements. FDA Contract No. 223-88-2124, Task
24 Order No.8. (1992): 37-38, 154-166.
- 25 9 Prepared for FDA, Life Sciences Research Office Federation of American
26 Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain
27 Glutamates as food ingredients supplemental review and evaluation.
28 SCOGS-37a-Suppl. Contract No. FDA 223-75-2004. (1980).
- 29 10 Prepared for FDA, Life Sciences Research Office Federation of American
30 Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of certain
31 Glutamates as food ingredients. SCOGS-37a. Contract No. FDA
32 223-75-2004.(1978).
- 33 11 Institute of Medicine of the National Academies. Monoammonium
34 L-Glutamate. Food Chemical Codex Fifth Edition. (2004): 292-293.
- 35 12 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学 - 5 章 体内のグ
36 ルタミン酸 - . グルタミン酸の科学 - うま味から神経伝達まで. (2000): 113-162.
- 37 13 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学 - 6 章 グルタミ
38 ン酸の安全性 - . グルタミン酸の科学 - うま味から神経伝達まで. (2000):

- 1 163-189.
- 2 14 Walker R, Lupien JR. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. J.
3 Nutr. (2000)130: 1049-1052.
- 4 15 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC, Ditto
5 AM, Harris KE, Shaughnessy MA, Yarnold PR, Corren J, Saxon A. Review of
6 alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter
7 double-blind placebo-controlled study. J. Nutr. (2000) 130:1058-1062.
- 8 16 Stevenson DD. Monosodium glutamate and asthma. J. Nutr. (2000)130:
9 1067-1073.
- 10 17 池田菊苗. 新調味料に就て. 東京化学会誌. (1909)30: 820-836.
- 11 18 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Mutagenic study with ac'cent brand
12 Monosodium-L-glutamate in albino mice. IBT No. 632-03040. (1973).
- 13 19 Industrial Bio-test Laboratories, Inc. Host-mediated assay for detection of
14 mutations induced by ac'cent brand Monosodium-L-glutamate. IBT No.
15 632-03039. (1973).
- 16 20 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-58.
17 000997-42-2, Monopotassium Glutamate. National Technical Information
18 Service (NTIS) PB-254 511. (1975).
- 19 21 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of Compound FDA 75-11.
20 007558-63-6, Monoammonium Glutamate, FCC. National Technical
21 Information Service (NTIS) PB-254 512. (1975).
- 22 22 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound. FDA 75-59.
23 L-Glutamic Acid, HCL. National Technical Information Service (NTIS)
24 PB-266 892. (1977).
- 25 23 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic Evaluation of compound. FDA 75-65.
26 L-Glutamic Acid, FCC. National Technical Information Service (NTIS)
27 PB-266 889.(1977).
- 28 24 Ajinomoto Food Ingredients LLC. Low Sodium Flavor Enhancers. [味の素(株)
29 提供資料] (2005)
- 30 25 Ajinomoto Food Europe. Product Specification Sheet -Ammonium
31 L-Glutamate Monohydrate-. [味の素(株) 提供資料] (2005)
- 32 26 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 318.7 Approval of
33 substances for use in the preparation of products. 9CFR Ch. (1-1-99Edition)
- 34 27 Food Safety and Inspection Service, USDA. 9CFR. § 381.146 Sampling at
35 official establishments. 9CFR Ch. (1-1-99Edition)
- 36 28 Prepared for Food and Drug Administration. Pounding and Technical Effects
37 Update of Substances Added to Food. National Technical Information Service
38 (NTIS), PB91-127266. (1987): 405.

- 1 29 連邦農務省 (USDA) 食品安全検査局 井川三郎 (訳). 食肉および鳥肉製品中の
2 グルタミン酸 - アンモニウム (Federal Register 50 (237) 50282-3 (Dec. 10,
3 1985)). JAFAN. (1986)57:7-10.
- 4 30 EU Commission. Report from the Commission on dietary food additive intake
5 in the European Union.
6 http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf.
- 7 31 Food and Drug Administration, NHS. 21 CFR, § 182.1 Substances that are
8 Generally Recognized as Safe. 21 CFR Ch . (4-1-03 Edition).
- 9 32 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. 食品添加物の変異原性試験成績 (その 5). トキ
10 シコロジ-フォーラム. (1985)7: 634-643.
- 11 33 祖父尼俊雄、林真、松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集
12 改訂 1998 年版.
- 13 34 石館基、能美健彦、松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用
14 いる変異原性試験データ集. (1991).
- 15 35 厚生省生活衛生局食品化学課. L-グルタミン酸及びその塩類. 第 2 版 食品中の
16 食品添加物分析法. (2000): 169-170.
- 17 36 高崎豊、成井喜久子、塩谷茂. L-グルタミン酸塩類の毒性 4 種の L-グルタミン
18 酸塩類のマウス, ラットにおける急性毒性及び微生物による突然変異について.
19 医薬品研究. (1990)21: 257-264.
- 20 37 Moriyuki H, Ichimura M. Acute toxicity of monosodium L-glutamate in mice
21 and rats. Oyo Yakuri. (1978)15: 433-436.
- 22 38 Ebert AG. The dietary administration of L-monosodium glutamate,
23 DL-monosodium glutamate, and L-glutamic acid to rats. Toxicol. Lett.
24 (1979)3: 71-78.
- 25 39 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing
26 up to 4% monosodium glutamate to rats for 2 years. Toxicol. Lett. (1978)1:
27 221-226.
- 28 40 Ebert AG. The dietary administration of monosodium glutamate or glutamic
29 acid to C-57 black mice for two years. Toxicol. Lett. (1979)1: 65-70.
- 30 41 Owen G, Cherry CP, Prentice DE, Worden AN. The feeding of diets containing
31 up to 10% monosodium glutamate to beagle dogs for 2 years. Toxicol. Lett.
32 (1978)1: 217-219.
- 33 42 Yonetani S, Ishii H, Kirimura J. Effect of dietary administration of
34 monosodium L-glutamate on growth and reproductive functions in mice. Oyo
35 Yakuri. (1979)17: 143-152.
- 36 43 McColl JD, Globus M, Robinson S. An attempted reversal of thalidomide
37 embryopathy in the rat by glutamine. Can. J. physiol. Pharmacol. (1964)43:
38 69-73.

- 1 44 味の素(株) 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の呈味特性.
2 (2005年12月5日付 報告書)
- 3 45 味の素(株) 品質保証部長 木村毅. グルタミン酸アンモニウム塩の溶解度の pH
4 依存性. (2005年12月5日付 報告書)
- 5 46 平成13年食品添加物研究会編. あなたが食べている食品添加物 総合版(本編
6 版).
- 7 47 厚生労働省. 平成14年 国民健康・栄養調査.
- 8 48 Shibata MA, Tanaka H, Kawabe M, Sano M, Hagiwara A, Shirai T. Lack of
9 carcinogenicity of monosodium L-glutamate in Fischer 344 rats. Food chem.
10 Toxicol. (1995)33: 383-391.
- 11 49 鳥居邦夫、三村亨. L-グルタミン酸塩類のラットにおける吸収と排泄について. 医
12 薬品研究 (1990)21: 242-256.
- 13 50 栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林裕造. グルタミン酸の科学 -4章 脳におけ
14 る神経伝達物質としてのグルタミン酸-.グルタミン酸の科学 -うま味から神経伝
15 達まで. (2000): 93-112.
- 16 51 Ishiwata H, Yamada T, Yoshiike N, Nishijima M, Kawamoto A, Uyama, Y.
17 Daily Intake of Food Additives in Japan in Five Age Groups Estimated by the
18 Market Basket Method. Eur Food Res Technol. (2002) 215:367-374.
- 19 52 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グ
20 ループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その1 指定添加物品
21 目(第7回最終報告) 第11章 調味料. 平成16年度厚生労働科学研究費補助金
22 (食品の安全性高度化推進事業)平成17年3月31日;1054-1061.
- 23 a Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in
24 food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety
25 in Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives,
26 Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987).
- 27 追1 食品添加物公定書解説書(第7版). 廣川書店 (1999): D436-451.
- 28 追2 FDA and Monosodium Glutamate(MSG). FDA Backgrounder. (1995)
29 <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/msg.html>
- 30 追3 Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC et al.
31 Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation
32 of reported reactions to monosodium glutamate. J. Allergy Clin. Immunol.
33 (2000)106: 973-980.