

(案)

添加物評価書

グルタミルバリルグリシン

2013年5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. 名称.....	4
3. 化学式及び構造式	4
5. 性状等	4
6. 安定性	4
7. 評価要請の経緯	5
8. 添加物指定の概要	6
II. 一日摂取量の推計等	6
1. 我が国における一日推定摂取量	6
2. 海外における使用量	6
III. 安全性に係る知見の概要	7
1. 体内動態	7
2. 毒性.....	109
(1) 遺伝毒性	10
(2) 反復投与毒性	10
IV 国際機関等における評価	11
1. JECFA における評価.....	11
2. 米国における評価	12
V. 食品健康影響評価	12
別添 食品添加物が食品内又は消化管内で分解して食品常在成分となることを確認 する場合の検討事項（平成 8 年厚生省ガイドライン 表 2 より）	13
＜別紙 1：略称＞	14
＜参照＞	15

1 ＜審議の経緯＞

2 2012 年 12 月 12 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
3 ついて要請（厚生労働省発食安 1211 第 1 号）、関係書類の
4 接受

5 2012年12月17日 第458回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2013 年 4 月 25 日 第 117 回添加物専門調査会

7 | 2013 年 5 月 16 日 第 118 回添加物専門調査会

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進 (委員長)

佐藤 洋 (委員長代理)

山添 康 (委員長代理)

三森 国敏（委員長代理）

石井 克江

上安平 冽子

村田 容常

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

(2012 年 10 月 1 日から)

今井田 克己 (座長)

梅村 隆志 (座長代理)

石井 邦雄

石塚 真由美

伊藤 清美

江馬 眞

久保田 紀久枝

高橋 智

塚本 徹哉

頭金正博

大江 中

森田 明美

山田 雅巳

要 約

調味料として使用される添加物「グルタミルバリルグリシン」(CAS 登録番号 : 38837-70-6) 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、添加物「グルタミルバリルグリシン」を被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性に関するものである。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

調味料（参照 1、2）【委員会資料、本体】

2. 名称

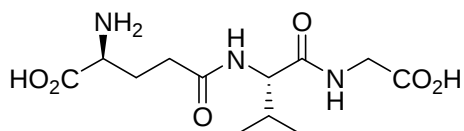
和名：グルタミルバリルグリシン

英名：Glutamyl-valyl-glycine、L-γ-Glutamyl-L-valyl-glycine

CAS 登録番号：38837-70-6（参照 1、2）【委員会資料、本体】

3. 化学式及び構造式

$C_{12}H_{21}N_3O_6$



（参照 2）【本体】

4. 分子量

303.31（参照 2）【本体】

5. 性状等

今般、厚生労働省に本品目の添加物としての指定及びそれに関連した規格基準の設定を要請した者（以下「指定等要請者」という。）による添加物「グルタミルバリルグリシン」の成分規格案では、含量として「本品を乾燥物換算したものはグルタミルバリルグリシン（ $C_{12}H_{21}N_3O_6$ ）95.0~102.0%を含む」、性状として「本品は、白～淡赤色の粉末である。」とされている。（参照 2、3）

【本体、14】

指定等要請者によれば、本品の有効成分の性質について、「白色で無臭の結晶であり、融点は 225~228℃、比旋光度 $[\alpha]^{20}_D -29$ ($c=1.0$, H_2O)、酸解離定数は $pK_{a1}=2.5$ 、 $pK_{a2}=3.8$ 、 $pK_{a3}=9.6$ である。水に溶けやすく、非極性溶媒に対して溶けにくい。」とされている。（参照 2）【本体】

6. 安定性

指定等要請者（2011）によれば、グルタミルバリルグリシンの保存試験（25℃/相対湿度 60%及び 40℃/相対湿度 75%、12 ヶ月）が実施されている。その結果、保存による含量及び光学異性体の量の変化は認められなかったとされている。類縁物質として α -Glu-Val-Gly が環化したピログルタミン酸-Val-Gly（PCA 体）の温度依存的な生成が認められ、最大 0.70%であったとされている。（参照 4）

1 【15】

2
3 指定等要請者（2011）によれば、グルタミルバリルグリシンの水溶液中にお
4 ける安定性試験（50～80℃、pH2～10）が実施されている。その結果、水溶液
5 中のグルタミルバリルグリシンの残存率について、50℃、全ての pH で、48 時
6 間後の変化は認められなかったとされている。80℃では、pH の低下及び経過
7 時間の増加に依存した減少傾向が認められたとされている。（参照 5）【18】

9 7. 評価要請の経緯

10 指定等要請者によれば、グルタミルバリルグリシンは、 γ グルタミル構造（グ
11 ルタミン酸の γ 位のカルボキシル基とアミノ酸のアミノ基がペプチド結合した
12 構造）を有し、この構造を持つ種々のペプチドは、にんにくや玉ねぎの他、チ
13 ーズ、肉、貝、ワインや酒などに含まれており、コク味付与機能を有する物質
14 であるとされている。（参照 6、7、8、9）【2、6、7、8】

15
16 指定等要請者によれば、コク味機能はカルシウムセンシングレセプター
17 （CaSR¹）活性と正の相関を示し、添加物「グルタミルバリルグリシン」は、
18 コク味を有する物質として知られている GSH（グルタチオン）の約 10 倍の
19 CaSR 活性を有するとされている。（参照 2）【本体】

20
21 添加物「グルタミルバリルグリシン」について、外国における使用実績は認
22 められていない。

23
24 今般、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、厚生労働省に添加物
25 としての指定及び規格基準の設定の要請がなされたことから、厚生労働省は、
26 添加物の指定及び規格基準の設定の検討を開始するに当たり、食品安全基本法
27 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を
28 依頼したものである。（参照 1）【委員会資料】

29
30 なお、添加物「グルタミルバリルグリシン」については、指定等要請者にお
31 いては、「添加物に関する食品健康影響評価指針」（2010 年 5 月食品安全委員
32 会決定）（以下「指針」という）及び「食品添加物の指定及び使用基準改正に関
33 する指針について」（平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号厚生省生活衛生局長通知）
34 （以下「平成 8 年厚生省ガイドライン」という。）に基づき、「当該食品添加物
35 が食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分
36 になることが科学的明らかな場合」として、毒性に関する資料の添付が一部省

¹ 本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

略されて資料の整理が行われている。（参照 1 0）

8. 添加物指定の概要

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、添加物としての指定の可否及び規格基準の設定について検討するとしている。なお、使用基準は設けないこととしている。（参照 1）【委員会資料】

II. 一日摂取量の推計等

1. 我が国における一日推定摂取量

指定等要請者によれば、グルタミルバリルグリシンが添加される食品分類とグルタミルバリルグリシンの摂取量が示されている。スープやスナックといった GSH 高含有の調味料が使用されている食品群のほか、アイスクリーム、チーズやヨーグルトといったコク味が好まれる食品群に、平均添加濃度として 15 から 80 ppm を、また最大添加濃度として、30 から 160 ppm をそれぞれ添加するものとされている。グルタミルバリルグリシンの添加が想定される食品分類の一日摂取量を年齢別食品摂取量（新食品添加物マニュアル第 3 版）から示され、それぞれの食品分類の 1 日摂取量の全年齢平均値と本品の最大添加濃度を乗じ、各食品分類から摂取される本品の想定最大摂取量を求め、これらを合計することにより本品の想定最大一日摂取量が算出されている。その結果、約 44 mg/人/日となり、この値を日本人の平均体重 50 kg で除することにより得られた本品の最大 1 日摂取量は約 0.88 mg/kg 体重/日と推定されている。（参照 1 1）【16】

指定等要請者によれば、グルタミルバリルグリシンの日本国内での主要な食品事業（コーヒー飲料、アイスクリーム、飲料、マーガリン、クリーマー、ビール様飲料、スープ類、つゆ・たれ類、粉体調味料、ハム・ソーセージ、乳系使用冷凍食品）の市場規模（富士経済調べ）に基づき、平均的な喫食時濃度を 40 ppm とし、（すべての商品に添加されるわけではないことから）納入率 1% とすると年間消費量は約 4,000 kg であるとしている。日本の人口 1 億 2751 万人（「日本の統計 2011」平成 21 年の統計値）の 1 割がグルタミルバリルグリシンを摂取すると想定すると、推定一人一日摂取量は 0.859 mg/人/日であり、日本人の平均体重 50 kg とすると、本品の一日摂取量は約 0.017 mg/kg 体重/日と推定されている。（参照 1 2）【30】

2. 海外における使用量

米国 FEMA GRAS 取得時における推計によれば、グルタミルバリルグリシ

ンの米国における最大一日摂取量は、各食品カテゴリーの最高濃度と米国における各食品の摂取量を乗じて 32.63 mg/人/日とされ、米国人の平均体重 60kg とすると、約 0.54 mg/kg 体重/日とされている。（参照 1 3、1 4）【12、13】

III. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態

添加物「グルタミルバリルグリシン」は、トリペプチドであることから、食品由来のたんぱく質と同じように、消化管において速やかに食品成分に分解されると推定される。このことをより明らかにするため、指針及び平成 8 年厚生省ガイドラインにおける「消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかである場合」に該当するかどうかについて、以下のとおり整理した。

① 食品添加物の通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になること。

指定等要請者（2010a）の報告によれば、グルタミルバリルグリシンを人工胃液（Simulated Gastric Fluid; : SGF）に 20 ppm (66.6 μM) の濃度で添加し、37℃で 0、2、4、6 時間インキュベートする試験が実施されている。その結果、6 時間後、グルタミルバリルグリシンについて 97% (60.5 μM) の残存が認められたとされている。（参照 1 5）【20】

指定等要請者（2010b）の報告によれば、グルタミルバリルグリシンを人工腸液（Simulated Intestinal Fluid : SIF）に 5 ppm (15.5 μM) の濃度で添加し、37℃で 0、3、6 時間インキュベートする試験が実施されている。その結果、6 時間経過後、グルタミルバリルグリシンについて約 40% (6.17 μM) の残存、L-valyl-glycine（VG）について 2.93 μM% の生成が認められたとされている。（参照 1 6）【21】

指定等要請者（2010c）の報告によれば、グルタミルバリルグリシンをヒト小腸粘膜ホモジネートに 5 ppm (15.5 μM) の濃度で添加し、37℃で 0、10、30、60、90 分間インキュベートする試験が実施されている。その結果、グルタミルバリルグリシンについて 30 分後に 19.5% (2.99 μM) の残存、90 分後に 2.0% (0.31 μM) の残存が認められたとされている。VG について 10～60 分後に 3.18μM まで 増加が認められたが、90 分後には当初と同濃度になったとされている。（参照 1 7）【22】

指定等要請者（2010d）の報告によれば、グルタミルバリルグリシンをヒト小腸粘膜ミクロソーム画分に 5 ppm (15.5μM) の濃度で添加し、37℃で 0、

5、10、15、30、60 分間インキュベートする試験が実施されている。その結果、グルタミルバリルグリシンについて 15 分後に定量限界未満となったとされている。VG について 5 分後をピークと~~した~~して 11.27 μ M まで増加、その後 6.01 μ M までの減少が認められたとされている。（参照 1 8）【23】

指定等要請者（2011）の報告によれば、食品中のグルタミルバリルグリシン並びに分解物（L- γ -glutamyl-L-valine (γ EV) 及び VG) について、含有量を分析する試験が実施されている。その結果、分析を行った 66 食品中、魚醬、調味料、乳製品、魚介等の 41 食品でグルタミルバリルグリシン（0.1～48.3 ppm）が認められたとされている。また、分解物である γ EV および VG については、多くのサンプルにおいてグルタミルバリルグリシンよりも高い濃度（ γ EV：0.01～378.6 ppm、VG：0.1～850.4 ppm）が認められたとされている。（参照 1 9）【9】

Toelstede ら（2009）の報告によれば、各種チーズにおける γ EV の含有量を測定する試験が実施されている。その結果、数種チーズにおいて高濃度（～234.4 ppm）の γ EV が認められたとされている。（参照 9）【8】

指定等要請者は、添加物「グルタミルバリルグリシン」は、胃ではほとんど分解されないが、小腸液で一部が分解される他、小腸粘膜の主にミクロソーム画分に含まれる成分により速やかに VG に分解され、さらに VG もバリンとグリシンに分解されることが確認されたとしている。従って、グルタミルバリルグリシンは、消化管内で分解してグルタミン酸、バリン及びグリシンを生じると推定される。また、グルタミルバリルグリシン及びその分解物と想定される γ EV や VG は種々の食品中にも含まれることも認められている。以上より、本専門調査会としては、①の事項が確認されると考えた~~している~~。（参照 2）【本体】

② 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。

指定等要請者は、上述の人工胃液、人工腸液、ヒト小腸粘膜ホモジネート液、ヒト小腸粘膜ミクロソーム画分による試験の結果、グルタミルバリルグリシンが γ グルタミル基を有するトリペプチドであること、主要代謝物が VG であることから、グルタミルバリルグリシンは、膜たん白として小腸に発現し、 γ グルタミル基を転移させる gamma- glutamyl- transpeptidase (GGT) によって分解される可能性が推察されるとしている。以上より、本専門調査会としては、②の項目が確認されると考えた~~している~~。（参照 2、1 5、1 6、1 7、1 8）【本体、20、21、22、23】

- ③ 食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。

指定等要請者は、後述する添加物「グルタミルバリルグリシン」の一日摂取量は約 44 mg/人/日と推定され、日本人のたん白質の平均一日摂取量 67.3 g/人/日の 0.065%に過ぎないとしている。したがって、仮にグルタミルバリルグリシンが未変化体のまま全て吸収されたとしても、一日の総たん白質摂取量に与える影響はほとんどないとしている。また、上述のとおり、グルタミルバリルグリシンは消化管で速やかにジペプチドやアミノ酸に分解され、他の食品のたん白質、ペプチド又はアミノ酸と同様に生体に利用されるとしている。(参照 2、20) 【本体】

日本食品標準成分表準拠 アミノ酸成分表 (2010) によれば、食品可食部のたんぱく質 1 g に含まれる各アミノ酸、グルタミン酸で 70～410 mg、バリンで 26～84 mg、グリシンで 20～290 mg とされている (参照 21) 【追加 1】。たんぱく質の平均一日摂取量が 67.3 g/人/日であることから、食事由来の各アミノ酸の一日摂取量は、グルタミン酸で約 4.7～28 g/人/日、バリンで約 1.7～6 g/人/日、グリシンで約 1.3～19 g/人/日と考えられる。添加物「グルタミルバリルグリシン」の推定一日摂取量が約 44 mg/人/日であることから、添加物「グルタミルバリルグリシン」に由来する各アミノ酸の一日摂取量は、グルタミン酸で約 21 mg/人/日、バリンで約 17 mg/人/日、グリシンで約 11 mg/人/日と考えられる。食事由来の各アミノ酸の一日摂取量と添加物「グルタミルバリルグリシン」の摂取に由来する各アミノ酸の一日摂取量を比較すると、添加物「グルタミルバリルグリシン」の摂取によるアミノ酸の摂取量への影響は少ないと考えられる。

以上より、③の項目が確認されるとしている。本専門調査会としては、③の項目が確認されたと考えた。(参照 2、22) 【本体】

- ④ 摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積しないこと。

指定等要請者は、上述のとおり、グルタミルバリルグリシンは消化管で速やかにジペプチドやアミノ酸に分解され、他の食品のたん白質、ペプチド又はアミノ酸と同様に生体に利用されるとしている。また、グルタミルバリルグリシンの推定摂取量は総たんぱく質摂取量の 0.065%と微量である。従って、添加物「グルタミルバリルグリシン」本品の未加水分解物又は部分加水

分解物が大量に糞便中に排泄されることは考えにくく、また生体組織中に蓄積する懸念はないとしていると考えられ、以上より、本専門調査会としては、④の事項が確認されるとしている考えた。（参照 2、15、16、17、18）【本体、20、21、22、23】

⑤ 食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過剰摂取の問題が起きないこと。

上述のとおり、指定等要請者は、添加物「グルタミルバリルグリシン」の一日摂取量は約 44 mg/人/日と推定され、日本人のたん白質の平均一日摂取量 67.3 g/人/日の 0.065%に過ぎないとしている。（参照 2、20）【本体】

また、上述のとおり、食事由来の各アミノ酸の一日摂取量と添加物「グルタミルバリルグリシン」の摂取に由来する各アミノ酸の一日摂取量を比較すると、添加物「グルタミルバリルグリシン」の摂取によるアミノ酸の摂取量への影響は少ないと考えられる。

以上より、添加物「グルタミルバリルグリシン」を新たに使用することによって食品の主成分の過剰摂取の問題は起こらないものと考えられ、⑤の事項が確認されるとしている本専門調査会としては、⑤の項目が確認されると考えた。（参照 2、20）【本体】

2. 毒性

上述のとおり、添加物「グルタミルバリルグリシン」については、指針及び平成 8 年厚生省ガイドラインに基づく「当該食品添加物が食品常在成分であるか又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分になることが科学的に明らかな場合」として、毒性に関する資料の添付が一部省略され、遺伝毒性及びげっ歯類の 28 日間反復投与毒性の試験成績のみが指定等要請者から提出されている。

（1）遺伝毒性

① 遺伝子突然変異を指標とする試験

a. 微生物を用いる復帰突然変異試験

指定等要請者委託試験報告（2010）によれば、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、細菌（*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA）を用いた復帰突然変異試験（最高濃度 5 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、復帰突然変異コロニー数の用量依存性のある 2 倍以上の増加は認められず、遺伝子突然変異誘発作用はなかったとさ

れている。（参照 2 3）【27】

② 染色体異常を指標とする試験

a. ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

指定等要請者委託試験報告（2010）によれば、添加物「グルタミルバリルグリシン」について、CHL/IU（チャイニーズ・ハムスター肺由来線維芽培養細胞）を用いた染色体異常試験（短時間処理法および連続処理法ともに：最高濃度 3.100 mg/mL）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、構造異常及び倍数性異常出現率の増加は認められず、陰性であったとされている。（参照 2 4）【28】

b. げっ歯類を用いる小核試験

指定等要請者委託試験報告（2010）によれば、8 週齢の ICR マウス（各群雌雄各 5 匹）に添加物「グルタミルバリルグリシン」（500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）を約 24 時間間隔で 2 回経口投与する小核試験が実施されており、陰性であったとされている。（参照 2 5）【29】

本専門調査会としては、以上の結果から、添加物「グルタミルバリルグリシン」については、ガイドラインに規定された最高用量まで実施された遺伝毒性試験において、遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性、小核試験のいずれも陰性であることから、添加物「グルタミルバリルグリシン」には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は認められないと判断した。

（2）反復投与毒性

指定等要請者委託試験報告（2010）によれば、6 週齢の SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に添加物「グルタミルバリルグリシン」（0、100、300、1,000 mg/kg 体重/日：平均被験物質摂取量はそれぞれ雄で 0、113.9、336.5、1112.7 mg/kg 体重/日、雌で 114.0、327.9、1123.8 mg/kg 体重/日）を 28 日間混餌投与する試験が実施されている。その結果、投与期間中のいずれの投与群においても死亡は認められず、一般状態、機能検査、握力、自発運動量、体重、摂餌量、摂水量、眼科学的検査、血液学的検査、剖検および病理組織学的検査のいずれの検査項目においても被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかったとされている。尿検査において、300 mg/kg 体重/日以上 の投与群の雄で、たん白尿陽性例の増加傾向が認められたとされているが、腎臓等の臓器障害を示唆する血液化学的検査、解剖検査もしくは病理組織学的検査の変化が認められなかったことから、毒性学的意義のない変化と考えられるとされている。血液生化学的検査において、尿素窒素及びクレアチニンについて、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄に減少が認められたが、増加で

はないことから毒性学的意義のない変化であるとされている。器官重量について、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で脾臓の相対および絶対重量の減少、300 mg/kg 体重/日投与群の雌で胸腺の相対および絶対重量の減少、肺及び腎臓の相対重量の増加が、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で副腎の相対重量の減少が認められたが、いずれも用量に関連した変化ではなく、試験施設の背景値の範囲内の軽微な変化であり、血液学的検査や脾臓を含むリンパ・造血器系の病理組織学的検査で異常は認められなかったことから、毒性学的意義のない変化と考えられるとされている。以上の結果から、試験実施者及び指定等要請者は、グルタミルバリルグリシンの NOAEL を、雌雄共に最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日（雄で 1112.7 mg/kg 体重/日、雌で 1123.8 mg/kg 体重/日）を超えると評価している。（参照 2 6）【19】本専門調査会としては、尿検査で認められたたん白尿陽性例について、300 mg/kg 体重以上の投与群の雄ではなく、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で増加傾向を認めるものとするが、毒性学的意義のない変化と考えること及びその根拠については同意する。血液生化学的検査で認められた尿素窒素及びクレアチニンの減少について、毒性学的意義のない変化と考えることには同意するが、その根拠は軽微な変化であり、栄養状態や尿量に特段の異常がなく、筋肉等の臓器障害を示唆する血液化学的検査、解剖検査もしくは病理組織学的検査の変化が認められなかったことに求めるべきであるとする。そのほかについては、試験実施者の意見に同意する。以上より、本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雌雄共に本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日（雄で 1112.7 mg/kg 体重/日、雌で 1123.8 mg/kg 体重/日）と判断した。

（３）一般薬理

Chueng ら（1980）の報告によれば、ウサギ肺細胞ホモジネートから精製したアンジオテンシン変換酵素にジペプチドを添加し、酵素阻害活性を検討する試験が実施されている。その結果、グルタミルバリルグリシンの主な分解物である Val-Gly の IC₅₀ は 1,100 μM であったとされている。（参照 2 7）【追加 2】

IV 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

2012 年、第 76 回 JECFA 会議において、フレーバーの中の「AMINO ACIDS AND RELATED SUBSTANCES」グループで構造クラス I として評価され、「No safety concern」と判断されたとされている。（参照 2 8）【追加 3】

2. 米国における評価

2010 年 2 月、FEMA の expert panel により指定の使用範囲において GRAS (FEMA GRAS No. 4709) 認証され、2011 年には食品カテゴリーの拡大が認定

1 されたとされている。(参照 1 3、 1 4)【10、 11】

2

3

4 V. 食品健康影響評価

5

- 1 別添 食品添加物が食品内又は消化管内で分解して食品常在成分となることを確認
- 2 する場合の検討事項（平成 8 年厚生省ガイドライン 表 2 より）
 1. 食品添加物の通常の使用条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になること。
 2. 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（p H、酵素等）が明らかであること。
 3. 食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。
 4. 摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。更に、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積しないこと。
 5. 食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主成分の過剰摂取の問題が起きないこと。

4
5

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
CaSR	カルシウムセンシングレセプター
CHL/IU	チャイニーズ・ハムスター培養細胞
EU	European Union : 欧州連合
FEMA	Flavor and Extract Manufactures Association
GRAS	Generally Recognized As Safe : 一般的に安全とみなされる
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO : 合同食品添加物専門家会議
Glu	Glutamic Acid : グルタミン酸
Gly	Glycine : グリシン
GSH	グルタチオン
γ EV	L- γ -glutamyl-L-valine : L- γ -グルタミル-L-バリン
PCA	Pyrrolidone Carbonic acid : ピログルタミン酸
SGF	simulated gastric fluid : 人工胃液
SIF	simulated intestinal fluid : 人工腸液
Val	Valine : バリン
VG	L-valyl-glycine : L-バニル-グリシン

2
3

1 <参照>

- 1 厚生労働省, 「グルタミンバリルグリシン」の添加物指定及び規格基準設定に関する食品健康影響評価について, 第 458 回食品安全委員会 (平成 24 年 12 月 17 日) 【委員会資料】
- 2 味の素株式会社, 食品添加物の指定要請添付資料 グルタミンバリルグリシン, 2012 年 12 月 6 日 【要請資料本体】
- 3 味の素株式会社社内資料, 代表的な IR スペクトル, 2009 年 10 月 6 日 【14】
- 4 味の素株式会社社内資料, KF001 の保存安定性, 2011 年 3 月 8 日 【15】
- 5 味の素株式会社社内資料, 試験報告書 調理条件を想定した水溶液中の Glutamyl-valyl-glycine 安定性試験, 2011 年 11 月 22 日 【18】
- 6 Ueda Y, Sakaguchi M, Hirayama K, Miyajima R and Kimizuka A: Characteristic Flavor Constituents in Water Extract of Garlic. Agri. Biol. Chem 1990; 54(1); 163-9 【2】
- 7 Ichikawa M, Ide N, Ono K: Changes in organosulfur compounds in garlic cloves during storage. Journal of agricultural and food chemistry 2006; 54; 4849-54 【6】
- 8 Shaw ML, Pither-Joyce MD, McCallum JA: Purification and cloning of a γ -glutamyl transpeptidase from onion (*Allium cepa*). Phytochemistry 2005; 66: 515-22 【7】
- 9 Toelstede S and Hofmann T: Kokumi-Active Glutamyl Peptides in Cheeses and Their Biogenesis by *Penicillium roquefortii*. Journal of agricultural and food chemistry 2009; 57: 3738-48 【8】
- 10 厚生省, 食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針について (平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号)
- 11 味の素株式会社社内資料, Glutamyl-valyl-glycine が添加される食品分類と Glutamyl-valyl-glycine の最大摂取量, 2012 年 6 月 22 日 【16】
- 12 味の素株式会社社内資料, 日本国内事業市場規模から算出したグルタミンバリルグリシンの 1 日摂取量, 2012 年 6 月 21 日 【30】
- 13 味の素株式会社社内資料, Letter from the FEMA expert panel dated

February 19, 2010【12】

- ¹⁴ 味の素株式会社社内資料, Letter from the FEMA expert panel dated February 28, 2011 (additional food categories)【13】
- ¹⁵ 味の素株式会社社内資料, The *in vitro* study on the degradation of KF001 in the simulated gastric fluid, 2010 年 1 月 15 日 a (2012 年 1 月 18 日修正)【20】
- ¹⁶ 味の素株式会社社内資料, The *in vitro* study on the degradation of KF001 (5 ppm) in the simulated intestinal fluid, 2010 年 1 月 15 日 b (2012 年 1 月 18 日修正)【21】
- ¹⁷ 味の素株式会社社内資料, The *in vitro* study on the degradation of KF001 (5 ppm) in the homogenate of human small intestinal mucosa, 2010 年 1 月 15 日 c【22】
- ¹⁸ 味の素株式会社社内資料, The *in vitro* study on the degradation of KF001 (5 ppm) in the microsomal fraction from human small intestinal mucosa, 2010 年 1 月 15 日 d【23】
- ¹⁹ 味の素株式会社社内資料, 食品中における Glutamyl-valyl-glycine ならびにその想定加水分解物の分析, 2011 年 10 月【9】
- ²⁰ 平成 21 年国民健康・影響調査報告
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h22-houkoku-07.pdf>)
- ²¹ 文部科学省, 日本食品標準成分表準拠 アミノ酸成分表 2010【追加 1】
- ~~²² 平成 21 年国民健康・影響調査報告~~
~~(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h22-houkoku-07.pdf>)~~
- ²³ 味の素株式会社社内資料, 最終報告書 KF001 の細菌を用いる復帰突然変異試験, 2010 年 12 月 13 日【27】
- ²⁴ 味の素株式会社社内資料, 最終報告書 KF001 の哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験, 2010 年 12 月 13 日【28】
- ²⁵ 味の素株式会社社内資料, 最終報告書 KF001 のマウスを用いた小核試験, 2010 年 12 月 10 日【29】
- ²⁶ 味の素株式会社社内資料, 最終報告書 KF001 のラットを用いた 28 日間混餌投与毒性試験, 2010 年 12 月 17 日【19】

-
- ^{2 7} Cheung HS, Wang FL, Ondetti MA, Sabo EF and Cushman DW: Binding of peptide substrates and inhibitors of angiotensin-onverting enzyme; *J. Biol. Chem.*, 1980; 255(2): 401-7. 【追加 2】
- ^{2 8} In WHO andFAO(ed.), Technical Report Series 974, Evaluation of Certain Food Additive, Seventy- sixth report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 2012; pp. 55-60 【追加 3】