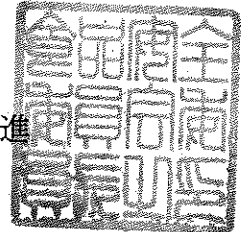




府食第629号
平成25年7月30日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年3月30日付け厚生労働省発食安0330第3号をもって貴省から当委員会に意見を求められたひまわりレシチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ひまわりレシチンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量を特定する必要はない。

添加物評価書

ひまわりレシチン

2013年7月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|------------------------|----|
| ○審議の経緯 | 3 |
| ○食品安全委員会委員名簿 | 3 |
| ○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 | 4 |
| ○要約 | 5 |
| | |
| I. 評価対象品目の概要 | 6 |
| 1. 用途 | 6 |
| 2. 名称 | 6 |
| 3. 主成分及び成分組成 | 6 |
| 4. 分子式、分子量 | 8 |
| 5. 性状等 | 8 |
| 6. 同種の添加物について | 9 |
| 7. 評価要請の経緯 | 9 |
| 8. 添加物指定の概要 | 11 |
| | |
| II. 一日摂取量の推計等 | 11 |
| 1. 我が国における摂取量 | 11 |
| 2. 海外における使用量 | 11 |
| | |
| III. 安全性に係る知見の概要 | 12 |
| 1. 体内動態 | 12 |
| 2. 毒性 | 14 |
| (1) 遺伝毒性 | 14 |
| (2) 反復投与毒性 | 15 |
| (3) ヒトにおける知見 | 15 |
| | |
| IV. 国際機関等における評価 | 16 |
| 1. JECFA における評価 | 16 |
| 2. 米国における評価 | 16 |
| | |
| V. 食品健康影響評価 | 16 |
| | |
| 別紙 1 : 略称 | 19 |
| | |
| 別紙 2 : 各種毒性試験成績 | 20 |

参照..... 21

<審議の経緯>

| | |
|----------------------|--|
| 2012年 4月 2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 0330 第3号）、関係書類の接受 |
| 2012年 4月 5日 | 第426回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2012年 6月26日 | 第107回添加物専門調査会 |
| 2012年 7月17日 | 補足資料の提出依頼 |
| 2012年12月25日 | 補足資料の接受 |
| 2013年 4月25日 | 第117回添加物専門調査会 |
| 2013年 6月17日 | 第478回食品安全委員会（報告） |
| 2013年 6月18日から7月17日まで | 国民からの御意見・情報の募集 |
| 2013年 7月23日 | 添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2013年 7月29日 | 第483回食品安全委員会（報告） |
| 2013年 7月30日 | 厚生労働大臣に通知 |

<食品安全委員会委員名簿>

（2012年6月30日まで）

小泉 直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

（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 克枝
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6月30日まで)

今井田 克己 (座長)
梅村 隆志 (座長代理)
石塚 真由美
伊藤 清美
江馬 眞
久保田 紀久枝
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
三森 国敏
森田 明美
山添 康
山田 雅巳

(2012年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)
梅村 隆志 (座長代理)
石塚 真由美
伊藤 清美
江馬 眞
久保田 紀久枝
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
森田 明美
山田 雅巳

(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
中江 大
森田 明美
山田 雅巳

要 約

乳化剤として使用される添加物「ひまわりレシチン」(CAS 登録番号: 8002-43-5) 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。

評価に用いた試験成績は、ひまわりレシチンを被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性及びヒトにおける知見に関するものである。

本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」が「添加物に関する食品健康影響評価指針」(平成 22 年 5 月 27 日食品安全委員会決定)における「食品常在成分であること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」に該当すると判断したことから、添加物「ひまわりレシチン」の安全性について、同指針に基づき、試験の一部を省略し、遺伝毒性及び 28 日間反復投与毒性に係る試験成績並びにヒトにおける知見を用いて評価を行うこととした。

本委員会としては、ひまわりレシチンについての毒性に係る知見を検討した結果、添加物「ひまわりレシチン」については、遺伝毒性及び反復投与毒性の懸念はないと判断した。

また、本委員会としては、入手したヒトにおける知見から、添加物「ひまわりレシチン」について、安全性上の懸念をもたらすような証拠は得られていないと判断した。

以上のことから、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」について、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと評価した。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

乳化剤（参照 1、2）

2. 名称

和名：ひまわりレシチン

英名：Sunflower lecithin

CAS 登録番号：8002-43-5（参照 1、2）

3. 主成分及び成分組成

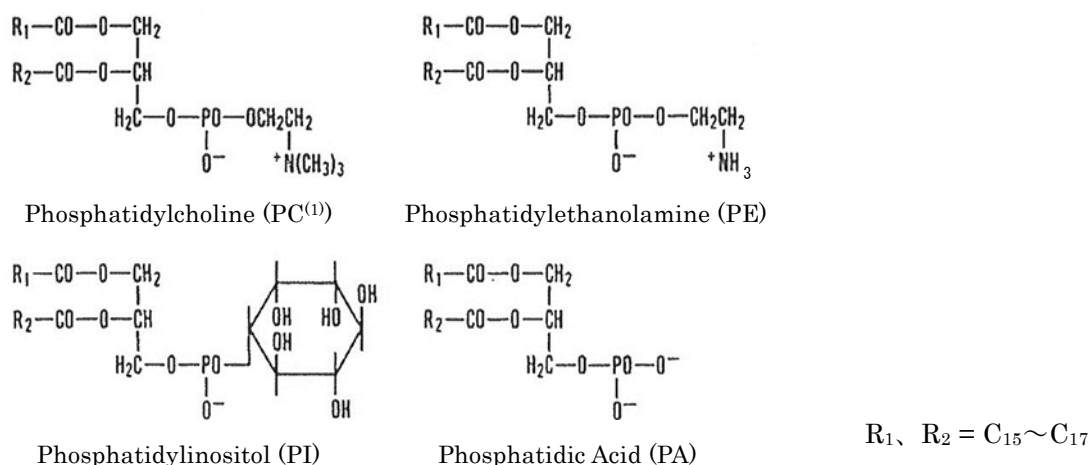
（1）主成分

今般、厚生労働省に添加物「ひまわりレシチン」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。）によれば、添加物「ひまわりレシチン」は、油糧種子（ひまわり種子）から得られたレシチンであるとされている。（参照 2）

Scholfield（1981）及び Cabezas ら（2009）の報告によれば、レシチンの主成分は図 1 に示す 4 種類のリン脂質で、その他の成分としてトリグリセリド、遊離脂肪酸、多糖類等により構成されるとされている。（参照 3、4）

「レシチン その基礎と応用」（1991）によれば、レシチンの主成分の一つであるリン脂質の非極性部（脂肪酸など）の分子構造は均一ではなく、炭素数が 12～24 の偶数の脂肪酸が多く、二重結合の数は 0～4 までと様々であるとされている。（参照 5）

図1 レシチンに含まれる主なリン脂質(参照3)



(2) 主成分以外の成分

指定等要請者によれば、ひまわりレシチンの栄養成分分析が行われており、その結果、ひまわりレシチンには、脂質が94%、炭水化物が5.5%、水分が0.5%含まれていたとされている。(参照6)

Nieuwenhuyzen & Tomás (2008) の報告によれば、ひまわりレシチンにはリン脂質が47%、その他の成分(脂肪酸等)が53%含まれるとされている。(参照7)

指定等要請者委託試験報告(2010)によれば、ひまわりレシチンには37%のアセトン可溶物⁽²⁾を含むとされている。また、指定等要請者によれば、これらのうち1%が遊離脂肪酸、36%が中性脂肪であることが認められたとされている。(参照6、8)

これらの知見を踏まえ、指定等要請者は、ひまわりレシチンの組成を表1のとおりとしている(参照6)。このうち、リン脂質が主成分、リン脂質以外が主成分以外の成分と考えられる。

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。

² アセトン可溶物は、中性脂肪(トリグリセリド)及び遊離脂肪酸より構成されるとされている。

表1 ひまわりレシチンの組成

| | | |
|------|-------|------|
| 脂質 | リン脂質 | 47% |
| | 糖脂質 | 10% |
| | 中性脂肪 | 36% |
| | 遊離脂肪酸 | 1% |
| 炭水化物 | | 5.5% |
| 水分 | | 0.5% |
| 合計 | | 100% |

Salas ら (2006) 及び Selmair & Koehler ら (2009) の報告によれば、ひまわりレシチンを含むレシチンに含まれる糖脂質には、グリセロ糖脂質であるモノガラクトシルグリセリド、ジガラクトシルジグリセリド及びスルホキノボシルジグリセリドがあるとされている。(参照 9、10)

Nieuwenhuyzen & Tomás (2008) の報告によれば、ひまわりレシチンに含まれる遊離脂肪酸には、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸及びリノレン酸があるとされている。(参照 7)

指定等要請者によれば、ひまわりレシチンに含まれる炭水化物は、スタキオース、ラフィノース、スクロースであるとされている。(参照 6)

4. 分子式、分子量

指定等要請者によれば、ひまわりレシチンは化学的純物質ではなく、複数の成分から構成される物質であるため、分子式、分子量を特定することはできないとされている。(参照 2)

5. 性状等

指定等要請者によれば、添加物「ひまわりレシチン」の成分規格案は、我が国で使用が認められている既存添加物「植物レシチン」等の食品衛生法に基づく成分規格と同様に、含量を設定せず、性状として「本品は、白～褐色の粉末若しくは粒、淡黄～暗褐色の塊又は淡黄～暗褐色な粘稠な液状の物質で、わずかに特異なおいがある。」とされている。(参照 2、11)

指定等要請者によれば、本品の製造方法案について、上述の Nieuwenhuyzen & Tomás (2008) の報告をもとに、「溶剤 (ヘキサン等) で抽出したひまわり油に水 (1~3%程度) を 50~70℃程度で添加し攪拌すると、レシチンを含むガム質がスラッジ状となって沈降する。このガム質からレシチンを分離し、製品とする」とされている。また、この製造方法案は「食品、添加物等の規格基準 E 製造基準」に合致するものとされている。(参照 2、7)

6. 同種の添加物について

添加物「ひまわりレシチン」は我が国での使用は認められていない。現在、我が国で既存添加物として使用が認められているレシチンは表 2 の 5 種類であり、食品添加物公定書解説書第 8 版（1999）によれば、乳化剤としてマーガリン、チョコレート、アイスクリーム類、パン・ビスケットなどに使用されているとされている。（参照 2、12、13）

上述の Nieuwenhuyzen & Tomás（2008）の報告によれば、ひまわりレシチン、ダイズレシチン及びアブラナレシチンの組成の比較は表 3 のとおりとされている。（参照 2、7）

Hollo ら（1993）の報告によれば、ひまわりレシチンとダイズレシチンには界面活性、リン脂質の構成に大きな違いはないとされている。（参照 14）

表 2 我が国で使用が認められているレシチン類の一覧

| 添加物 | 定義 |
|----------|---|
| 植物レシチン | アブラナ又はダイズの種子から得られた、レシチンを主成分とするものをいう。 |
| 卵黄レシチン | 卵黄から得られた、レシチンを主成分とするものをいう。 |
| 分別レシチン | 植物レシチン又は卵黄レシチンから得られた、スフィンゴミエリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン及びホスファチジルコリンを主成分とするものをいう。 |
| 酵素処理レシチン | 植物レシチン又は卵黄レシチンから得られた、ホスファチジルグリセロールを主成分とするものをいう。 |
| 酵素分解レシチン | 植物レシチン又は卵黄レシチンから得られた、ホスファチジン酸及びリゾレシチンを主成分とするものをいう。 |

表 3 ひまわりレシチン、ダイズレシチン及びアブラナレシチンの組成の比較（参照 7）

| | ひまわりレシチン | ダイズレシチン | アブラナレシチン |
|------------------|----------|---------|----------|
| リン脂質含有量 | 47% | 47% | 46% |
| PC | 16% | 15% | 17% |
| PE | 8% | 11% | 9% |
| PI | 14% | 10% | 10% |
| PA | 3% | 4% | 4% |
| その他 | 6% | 7% | 6% |
| その他の成分 (脂肪酸等) | 53% | 53% | 54% |

7. 評価要請の経緯

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）（1973）の報告によれば、レシチンは、ヒトの全ての細胞に必要な成分であるとされている。（参照 15）

「レシチン その基礎と応用」（1991）によれば、特にレシチンの含量の多

い天然由来の食品として、卵、肝臓、大豆、小麦胚芽、肉類、チーズ、魚、小麦、落花生及び米があげられるとされている。(参照 5)

上述の Nieuwenhuyzen & Tomás (2008) の報告によれば、ハンガリー、ウクライナ、フランス等のいくつかの欧州諸国及びアルゼンチンにおいて、製油用として、ひまわりレシチンの製造を含むひまわり油の加工が増加しているとされている。(参照 7)

Food Chemical Codex (7th edition) においては、添加物「レシチン」は、「大豆及び他の植物から得られる」と定義されている。(参照 16)

1983 年、FDA は、添加物「レシチン」について、「大豆油、とうもろこし油、サフラワー油の精製によって得られる複雑な混合物」として一般食品への添加を認めている(参照 17)。2008 年に指定等要請者は、添加物「ひまわりレシチン」について、添加物「レシチン」との組成比較や、ひまわり種及びひまわり油の毒性等に基づいて一般に安全と認められる (GRAS) 物質であることを自己認証したとしている。(参照 2、18)

欧州連合 (EU) では、添加物「レシチン」が、「動植物を物理的加工により得られたリン脂質画分を含む混合物」と定義され、基原が特定されておらず、ひまわりレシチンを含めて使用が認められている。(参照 19)

今般、添加物「ひまわりレシチン」について、厚生労働省に添加物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、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依頼したものである。(参照 1)

なお、添加物「ひまわりレシチン」については、「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)(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て資料の整理が行われている。(参照 20)

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「ひまわりレシチン」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）

II. 一日摂取量の推計等

1. 我が国における摂取量

添加物「ひまわりレシチン」は我が国で未指定であるため、我が国における摂取量データはない。

「レシチン その基礎と応用」（1991）における引用によれば、Fujita & Suzuki（1989）は、我が国において、成人で 1~4 g/人/日のリン脂質を摂取しているとしている。（参照 5）

指定等要請者による生産量統計を元にした計算結果によれば、添加物「植物レシチン」の合計量（製造量+輸入量）は 3,922 トン/年であり、平成 21 年の日本の人口 128 百万人及び 365 日/年で除すると、0.08 g/人/日となるとされている。しかし、添加物「植物レシチン」は輸入される食品にも使用されており、生産量統計を基にした計算値では不十分とされている。（参照 2）

また、Ishinaga ら（2005）の報告によれば、我が国における全食品由来のレシチンの一日摂取量は、 1.6 ± 0.9 g/人/日であったとされている。指定等要請者によれば、添加物「レシチン」の摂取量はこれより低くなると考えられ、また、添加物「ひまわりレシチン」の摂取量は添加物「レシチン」の摂取量と同様となることが推測されることから、添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量は 1.6 ± 0.9 g/人/日より少ない量と推計されている。（参照 2 1）

本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」の摂取量が添加物「レシチン」と同様になるとの推測のもと、推計値が過小にならないよう留意し、添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量は 1.6 ± 0.9 g/人/日と考えた。

2. 海外における使用量

JECFA（1973）の報告によれば、食品中に含まれるレシチンの一日摂取量は 1~5 g/人/日とされている。（参照 1 5）

Ⅲ. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態

「レシチン その基礎と応用」(1991)によれば、種々の動物の腸管内において、リン脂質は膵臓から分泌される酵素（ホスホリパーゼ等）により加水分解され、摂取されたリン脂質（ホスファチジルコリン）の3%程度が糞中へ排泄されるとされている。（参照5）

分子細胞生物学辞典 第2版によれば、膵臓から腸管内に分泌されて食餌中のリン脂質の消化に関わる酵素は、ホスホリパーゼ A₂のアイソザイムのうち、IBであるとされている。（参照22）

「からだの構造と機能」(1998)によれば、トリグリセリドはリパーゼによってモノグリセリドになり、脂肪酸が切り離されるが、リン脂質も膵臓から分泌される酵素によって分解されるとされている。モノグリセリド、脂肪酸、リン脂質等は胆汁酸の作用によって小粒子状のミセルを形成することで小腸粘膜との接触が可能となり、微絨毛の間に入り込みやすくなって、吸収が促進されるとされている。（参照23）

以上の知見も踏まえ、添加物「ひまわりレシチン」について、指針における「食品常在成分であること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」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。

本委員会としては、ひまわりレシチンの構成成分であるリン脂質、糖脂質、中性脂肪（トリグリセリド）、脂肪酸及び炭水化物は天然のひまわり種子中に常在する成分であり、また、それらのうちのリン脂質、糖脂質及び中性脂肪が消化管内で分解されて生じる遊離脂肪酸、リゾリン脂質及びガラクトシルグリセロールも食品中の常在成分であることから、①の事項が満たされると考えた。（参照6）

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。

上述の「からだの構造と機能」(1998)、「レシチン その基礎と応用」(1991)、「食物繊維 基礎と応用」(1982)、及び分子細胞生物学辞典 第2版によれば、ひまわりレシチンの主成分であるリン脂質は、小腸において、

胆汁酸存在下に膵臓から分泌される酵素(ホスホリパーゼ A₂-IB)によって加水分解され、生体内に取り込まれるとされている。また、その他の成分である中性脂肪及びスクロースは体内で、それぞれリパーゼ、サッカラーゼ(インベルターゼ)によって分解された後に吸収されるが、脂肪酸は代謝を受けずに吸収されるとされている。消化管内において、グリセロ糖脂質がリパーゼによってアシル基が加水分解されて生じた遊離脂肪酸は速やかに吸収されるが、同時に生成する脱アシル化物(ガラクトシルグリセロール)は、下部消化管において腸内細菌により分解されるとされている。オリゴ糖(スタキオース、ラフィノース)は、小腸においてほとんど消化されず、腸内細菌によって短鎖脂肪酸やガスに代謝されるとされている。

以上より、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」について、②の事項が満たされると考えた。(参照2、5、6、23、24、25)

- 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。

上述の「レシチン その基礎と応用」(1991)によれば、摂取された脂質が消化される過程において、肝臓で生合成され、胆汁酸と共に胆汁中に分泌されるホスファチジルコリンの量は1日当たり7~22 gであり、これと比べると、食品として摂取されるレシチン由来のリン脂質の量ははるかに少ないとされている。また、本委員会による添加物「ひまわりレシチン」の一日摂取量の推計値は1.6±0.9 g/人/日であることから、中性脂肪はその4割程度の0.2~0.6 g、糖脂質はその1割程度の0.06~0.26 g、炭水化物はその5%程度の0.04~0.14 gであり、食品より摂取される量より少ないと考えられる。

以上より、本委員会としては、したがって、ひまわりレシチンを食品添加物として摂取しても他の栄養成分の吸収を阻害することはないと考えられ、③の事項が満たされると考えた。(参照2、5、6)

- 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。

上述の「レシチン その基礎と応用」(1991)によれば、種々の動物では、レシチンの主成分であるリン脂質(ホスファチジルコリン)は、摂取された量の3%程度しか糞中に排泄されないとされている。

本委員会としては、リン脂質は消化管で大部分が分解され、その結果生成する脂肪酸やリゾリン脂質は、体内に吸収された後に生体内に備わる代謝経路で処理されることから、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たり、未加水分解物又は部分加水分解物が生体組織中に蓄積する

ことはなく、④の事項が満たされると考えた。(参照 2、5、6)

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。

指定等要請者は、添加物「ひまわりレシチン」は、成分が食品常在成分であること、推定一日摂取量が 1.6 ± 0.9 g/人/日より少ない量であると考えられるとしている。以上より、本委員会としては、⑤の事項が満たされると考えた。(参照 2、6、26、27)

以上より、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」が指針における「食品常在成分であること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」に該当すると判断した。

2. 毒性

上述のとおり、添加物「ひまわりレシチン」が指針における「食品常在成分であること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」に該当すると考えられた。したがって、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」の毒性について、指針に基づき試験の一部について省略し、遺伝毒性及び 28 日間反復投与毒性に係る試験成績並びにヒトにおける知見を用いて検討を行うこととした。

(1) 遺伝毒性

a. 遺伝子突然変異を指標とする試験

指定等要請者委託試験報告(2010)によれば、添加物「ひまわりレシチン」の細菌(*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認められなかったとされている。(参照 28)

b. 染色体異常を指標とする試験

指定等要請者委託試験報告(2011a)によれば、添加物「ひまわりレシチン」についてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞(CHL/IU)を用いた染色体異常試験(最高濃度 5 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 29)

以上のとおり、添加物「ひまわりレシチン」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のいずれも認められていない。したがって、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えた。

(2) 反復投与毒性

指定等要請者委託試験報告(2011b)の報告によれば、SD ラット(各群雌雄各6匹)に、添加物「ひまわりレシチン」(オリーブ油を溶媒として、0、250、500及び1,000 mg/kg 体重/日)を28日間連日強制経口投与した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、体重及び摂餌量にも異常は認められなかったとされている。血液学的検査においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で網状赤血球の比率及び数の高値が認められたとされている。指定等要請者は、関連する赤血球系パラメーターに変動はなく、病理組織学的検査においても骨髄に変化がないことから、毒性学的意義がないとしている。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄では、血液生化学的検査においてクレアチニン量の高値、尿検査においてナトリウム排泄量の高値とカリウム及びクロール排泄量の高値傾向、器官重量において腎相対重量の低値が、それぞれ認められたとされている。指定等要請者は、これらの変化について、軽微な変動であり、尿量増加傾向や体重増加傾向の影響を受けた可能性もあることから、いずれも偶発的なものとしている。その他の群についての血液生化学的検査、尿検査及び病理学的検査、また、全群についての眼科学的検査においては、いずれも、軽微な変化が散見されたが、被験物質投与による異常と認められなかったとされている。以上より、指定等要請者は、添加物「ひまわりレシチン」のNOAELを雌雄共に最高用量の1,000 mg/kg 体重/日を超える量としている(参照30)。本委員会としては、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄における網状赤血球増加について、指定等要請者の見解を是とし、毒性学的意義に乏しいものと判断した。また、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄における各種変化については、指定等要請者の見解に加えて、腎の絶対重量に変化がなく、関連する病理組織学的変化もないことから、同様に毒性学的意義に乏しいものと判断した。さらに、その他に散見された諸変化についても、指定等要請者の見解を是とし、毒性学的意義に乏しいものと判断した。以上より、本委員会としては、本試験のNOAELを、雌雄共に本試験の最高用量である1,000 mg/kg 体重/日と判断した。

(3) ヒトにおける知見

JECFA(1973)の報告における引用によれば、Atzler & Lehmann(1937)は、ヒトに22~83 g/人/日のレシチンを投与したところ、有害事象は認めら

れなかったとされている。(参照 1 5)

JECFA (1973) の報告における引用によれば、Merrill (1959) は、ヒトに数か月にわたり 25~40 g/人/日のレシチンを投与したところ、血清コレステロールの低下が頻繁に認められたとされている。(参照 1 5)

IV. 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

1973 年、JECFA は、添加物「レシチン」の評価を行っている。評価の結果、レシチンは通常食品添加物として使用される物質に求められるほどの毒性試験が行われていないが、レシチンの栄養学的、臨床学的経験は試験データの不完全性を補完するのに十分であると考えられ、ヒトを被験者とした観察が多く行われているため、動物実験から安全な摂取量を計算する必要はないと考えられ、ひまわりレシチンを含めてレシチンについて、「ADI を特定しない」としている。また、JECFA の規格では、レシチンは「通常、食品用途向けとして、油糧種子、特に大豆から調製される」と定義されている。(参照 1 5、3 1)

2. 米国における評価

1979 年に FDA は、添加物「レシチン」について、「大豆油、とうもろこし油、サフラワー油の精製によって得られる複雑な混合物」として GRAS 物質と評価している(参照 3 2)。上述のとおり、2008 年に指定等要請者は、添加物「ひまわりレシチン」について、添加物「レシチン」との組成比較や、ひまわり種及びひまわり油の毒性等に基づいて GRAS 物質であることを自己認証したとしている。(参照 1、1 8)

V. 食品健康影響評価

本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」が指針における「食品常在成分であること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」に該当すると判断したことから、添加物「ひまわりレシチン」の安全性について、指針に基づき、試験の一部を省略し、遺伝毒性及び 28 日間反復投与毒性に係る試験成績並びにヒトにおける知見を用いて評価を行うこととした。

本委員会としては、ひまわりレシチンについての毒性に係る知見を検討した結果、添加物「ひまわりレシチン」については、遺伝毒性及び反復投与毒性の懸念

はないと判断した。

また、本委員会としては、入手したヒトにおける知見から、添加物「ひまわりレシチン」について、安全性上の懸念をもたらすような証拠は得られていないと判断した。

以上のことから、本委員会としては、添加物「ひまわりレシチン」について、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。

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）

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（pH、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。

<別紙 1 : 略称>

| 略称 | 名称等 |
|--------|--|
| CHL/IU | チャイニーズ・ハムスター培養細胞 |
| EU | European Union : 欧州連合 |
| 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 |
| PA | Phosphatidic Acid : ホスファチジン酸 |
| PC | Phosphatidylcholine : ホスファチジルコリン |
| PE | Phosphatidylethanolamine : ホスファチジルエタノールアミン |
| PI | Phosphatidylinositol : ホスファチジルイノシトール |

<別紙 2 : 各種毒性試験成績>

| 試験項目 | 試験種類 | 動物種等 | 試験期間 | 投与方法 | 群設定 | 被験物質 | 投与量 | 試験結果概要 | 参照 |
|--------|----------|--|-------|-----------------|---------|----------|--------------------------------|---|-----------------------------|
| 遺伝毒性 | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537、 <i>E. coli</i> WP2uvrA | - | <i>in vitro</i> | - | ひまわりレシチン | 最高用量 5 mg/plate | 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認められなかったとされている。 | 指定等要請者委託試験報告 (2010) 参照 2 8 |
| 遺伝毒性 | 染色体異常試験 | CHL/IU | - | <i>in vitro</i> | - | ひまわりレシチン | 最高濃度 5 mg/mL | 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。 | 指定等要請者委託試験報告 (2011a) 参照 2 9 |
| 反復投与毒性 | 28 日間試験 | ラット | 28 日間 | 強制経口投与 | 雌雄各 6 匹 | ひまわりレシチン | 0、250、500、 1,000 mg/kg 体重/日 | 本委員会としては、本試験の NOAEL を、雌雄共に本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。 | 指定等要請者委託試験報告 (2001b) 参照 3 0 |

<参照>

- 1 厚生労働省, 「ひまわりレシチン」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 426 回食品安全委員会 (平成 24 年 4 月 5 日)
- 2 (株) カーギルジャパン, 食品添加物の指定要請添付資料 ひまわりレシチン, 2012 年 2 月 22 日
- 3 Scholfield CR: Composition of Soybean Lecithin. *J Am Oil Chem Soc.* 1981; 58(10): 889-92
- 4 Cabezas DM, Diehl EK and Tomás MC: Sunflower Lecithin: application of a Fractionation Process with Absolute Ethanol. *J Am Oil Chem Soc.* 2009; 86:189-96
- 5 菰田 衛: レシチン その基礎と応用. 幸書房, 東京, 1991; pp.4-5, 102-3, 108
- 6 (株) カーギルジャパン, ひまわりレシチンの補足資料提出依頼に関する調査結果, 2012 年 11 月 29 日
- 7 Nieuwenhuyzen WV and Tomás MC: Update on vegetable lecithin and phospholipid technologies. *Eur.J.lipid Sci.Technol.*2008; 110: 472-86
- 8 食品環境検査協会, 試験成績証明書 (ひまわりレシチンの第 8 版食品添加物公定書「レシチン」の規格基準値測定法に基づく分析結果), 平成 22 年 10 月 18 日
- 9 Salas JJ, Martinez-Force E and Garces R: Accumulation of Phospholipids and Glycolipids in Seed Kernels of Different Sunflower Mutants (*Helianthus annuus*). *JACOS*, 2006; 83(6): 539-45
- 10 Selmair PL and Koehler P: Molecular structure and baking performance of individual glycolipid classes from lecithins. *J Agric Food Chem* 2009; 57(12): 5597-602
- 11 レシチン, 厚生労働省編, 第 8 版食品添加物公定書, 2007
- 12 既存添加物名簿 (平成八年四月十六日厚生省告示第百二十号)
- 13 鈴木郁生, 野島庄七, 谷村顕雄 監修: 第 7 版食品添加物公定書解説書 レシチン. 廣川書店, 東京 1999; D-1487-8
- 14 Hollo J, Peredi J, Ruzics A, Jeranek M and Erdelyi A: Sunflower Lecithin and Possibilities for Utilization. *The American Oil Chemists' Society* 1993; 70(10): 997-1001

-
- 1 5 Lecithin. In WHO(ed.), Food Additives Series 5, Safety evaluation of certain food additives, prepared by the seventeenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 25 June-4 July 1973, WHO, Geneva, 1974
- 1 6 Lecithin. In Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemicals Codex 3rd edition, National Academies Press, 1981; 166-7, Food Chemicals Codex 7th edition, National Academies Press, 2010-2011; 571-2
- 1 7 The Code of Federal Regulations, Title 21 (Food and Drug), Chapter 1, FDA 21CFR§ 184.1400Lecithin
- 1 8 Expert panel report concerning the generally recognized as safe(GRAS) status of sunflower lecithin for use in foods. November 14; 2008
- 1 9 European Parliament and Council of the European Union: Commission Directive 2008/84/EC, E 322 LECITHINS. Official Journal of the European Union, 20.9.2008
- 2 0 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 2 2 日衛化第 2 9 号)
- 2 1 Ishinaga M, Ueda A, Mochizuki T, Sugiyama S and Kobayashi T: Cholesterol Intakes Is Associated with Lecithin Intake in Japanese People. The American Society for Nutritional Sciences J Nutr, 2005; 135: 1451-5
- 2 2 東京科学同人: 分子細胞生物学辞典 第 2 版 2008 ; 841
- 2 3 A. シェフラー、S. シュミット編: からだの構造と機能. 西村書店, 新潟, 1998 ; p. 266
- 2 4 菅原達也: 糖脂質の消化管吸収と栄養生理機能に関する研究. 日本栄養・食糧学会誌 2007 : 60(1); 11-7
- 2 5 日本食物繊維学会: 食物繊維/基礎と応用. 第一出版 1982 ; 80-89
- 2 6 海外における最終製品へのひまわりレシチンの使用状況: 米国 (指定等要請者作成資料)
- 2 7 海外における最終製品へのひまわりレシチンの使用状況: フランス、ドイツ、イギリス (指定等要請者作成資料)
- 2 8 (株) イナリサーチ, 最終報告書 ひまわりレシチンの細菌を用いる復帰突然変異試験 FJ10374(2010年12月29日)(指定等要請者委託試験報告2010)

-
- 2 9 (株) イナリサーチ: 最終報告書 ひまわりレシチンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 FJ10375 (2011年1月19日) (指定等要請者委託試験報告 2011a)
- 3 0 (株) イナリサーチ: 最終報告書 ひまわりレシチンのラットにおける28日反復経口投与毒性試験 FJ10376 (2011年3月30日) (指定等要請者委託試験報告 2011b)
- 3 1 Lecithin, prepared at the 41st JECFA (1993). In FAO (ed.), Food and Nutrition Paper 52 add 2; 1993.
- 3 2 Database of Select Committ on GRAS Substances (SCOGA) Reviews: Lecithin. Report No.106, 1979