

## 天然添加物に関わる基礎的調査研究

### ——その1 天然香料——

秋田 徹<sup>1)</sup>, 黒柳 正典<sup>2)</sup>, 小林 公子<sup>3)</sup>,  
佐竹 元吉<sup>4)</sup>, 関田 節子<sup>5)</sup>, 中村 玲子<sup>4)</sup>,  
森本 隆司<sup>6)</sup>, 義平 邦利<sup>7)</sup>, 和仁 皓明<sup>8)</sup>,  
正山 征洋<sup>9)\*</sup>

(<sup>1)</sup>日本新薬機機能食品カンパニー、<sup>2)</sup>静岡県立大学 薬学部、<sup>3)</sup>小林病院、<sup>4)</sup>お茶の水女子大学、  
<sup>5)</sup>徳島文理大学 香川薬学部、<sup>6)</sup>三栄源エフ・エフ・アイ(株)、<sup>7)</sup>東亜大学大学院、<sup>8)</sup>西日本食文化研究会、  
<sup>9)</sup>長崎国際大学 薬学部 薬学科、\*連絡対応著者)

## Fundamental Safety Assessment of Resistered Natural Additives:

### 1. Natural Flavoring Substances

Toru AKITA<sup>1)</sup>, Masanori KUROYANAGI<sup>2)</sup>, Kimiko KOBAYASHI<sup>3)</sup>,  
Motoyoshi SATAKE<sup>4)</sup>, Setsuko SEKITA<sup>5)</sup>, Reiko NAKAMURA<sup>4)</sup>,  
Takashi MORIMOTO<sup>6)</sup>, Kunitoshi YOSHIHIRA<sup>7)</sup>, Kohmei WANI<sup>8)</sup>  
and Yukihiro SHOYAMA<sup>9)\*</sup>

(<sup>1)</sup>Nippon Shinyaku Co. Ltd., Functional Food Company, <sup>2)</sup>School of Pharmaceutical Sciences,  
University of Shizuoka, <sup>3)</sup>Kobayashi Clinic, <sup>4)</sup>Institute of Environmental Science for Human Life,  
Ochanomizu University, <sup>5)</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences at Kagawa Campus, Tokushima Bunri  
University, <sup>6)</sup>Saneigen FFI Inc., <sup>7)</sup>University of East Asia, <sup>8)</sup>West Japan Dietary Culture, <sup>9)</sup>Dept.  
of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki International University,

\*Corresponding author)

### Abstract

The natural resource of flavoring additives 513 items were listed in 2006. Since there are various kinds of complicated materials like animals, complexes, products, components, mushrooms, seaweeds, resins and materials related to the regulations, we removed such items in this project and relisted up 450 items. To make sure the safety of flavoring additives, the following have been investigated. 1) Since the principles of all original plant species using for flavoring additives have not been evident, we confirmed and determined their scientific names individually. 2) The eating experiences as food is important for the confirmation of safety. Therefore, the accumulated scientific data regarding eating experiences published in various fields were incorporated in this project resulting in evaluation of safety. 3) Recently so many natural compounds have been isolated and structurally elucidated depending on the development of purification and structural elucidation technique. We therefore prepared data base of components contained in individual flavoring additive. 4) It becomes evident that the above data base supported the scientific safety data of flavoring additives obtained from RTECS data.

### Key words

Natural additive, natural flavoring, eating experience, RTECS

### 要 旨

2006年厚労省により513種の天然香料其原物質がリストアップされた。当リストには動物、複合体、

生成物、化合物、キノコ類、海藻類、樹脂類、規制に関わる物質等が含まれるのでこれらは除いた450種の其原植物について調査研究を遂行することとした。本プロジェクトでは天然香料の安全性確認のため以下の調査研究を行った。1) 天然香料に用いられる全ての原料の本体が明確になっていないので、最初に其原植物の学名を決定する。2) 安全性確認のためには食経験の調査が重要なので、食経験に関する文献を広い分野に求めそれらを記述し安全性の評価資料に資する。3) 近年分析機器の急速な発展により多くの成分が単離構造決定されているので、それぞれの其原植物に含まれる成分のデータベースを作成する。4) 本データベースがRTECSデータベースから得られる科学的安全性を支持することを確認する。

## キーワード

天然添加物、天然香料、安全性、食経験、RTECS

## はじめに

天然香料基原物質は、2005年から、厚生労働大臣により許可されたもの以外は使用することが出来なくなった。なお、1995年までに使用されてきた天然香料基原物質は、天然香料基原物質名簿に記載され、引き続き添加物として使用が認められている。厚生労働省は、2006年上記の513品目を天然香料基原物質としてリストアップした。本研究では、天然香料基原物質について安全性評価のための基礎的調査研究を行うことにした。天然香料基原物質の安全性を評価するためには、原材料の植物が確かであること、食経験の歴史的なバックグラウンドがあること、原材料の植物は有害性のエビデンスが認められないこと、有害成分を含有しないこと、等が必要であるのでこれらの課題について調査研究を行った。

## 1. 研究の目的

- (1) 天然香料基原物質リストには、「基原物質名」、「別名」、「備考」が記載されているものの其原植物の学名の記述はなく、また、規格は設定されておらず、他の植物の誤用のおそれが危惧される。また、安全性試験をおこなうためには基原の明らかな試料であることが必須条件である。よって天然香料基原物質の品質と安全性を確保するために、本研究ではまず、基原植物の学名を確定した後に規格案を作成することとし、あわせて、基原植物に由来する天然香料基原

物質の規格案の作成を主研究目的とした。

- (2) 基原植物の食経験や用途等は、天然香料基原物質の安全性の確保と規格案の確定には重要な資料であるので、これらについても調査研究した。
- (3) 天然香料基原物質は安全性が確認されているものは少ない。そこで、天然香料基原物質の其原植物に含まれる成分を明らかにし、各含有成分の安全性を確認することが必要である。また、規格・基準作成にも含有成分が明らかであることが必要である。そこで、含有成分を調査し、物理化学的性質を確認するとともに、それぞれの成分、抽出エキス等について、化学物質毒性データ総覧(RTECS)を用いて安全性に関するデータを調査し、天然香料基原物質の安全性評価のための基礎的調査研究をすることとした。

## 2. 調査研究方法

- 1) 実態の把握が困難な天然香料基原物質も少なくない。従って本研究では植物を基原とするものを主体に調査研究を行うこととした。以下の品目は本調査研究の対象から除外した。
  - ①動物、②集合体(穀類、海草など)、③加工品(バター、発酵品、ソースなど)④成分(動物油脂類など)、⑤菌子体(キノコ、コケ類)、⑥藻類(コンブなど)、⑦薬事法など関連法規に抵触するもの、⑧そ

の他（樹脂、分泌物など）

- 2) 各班員の得意分野を生かして分担して調査研究を行うこととした。

正山：調査研究の統括、規格案作成、佐竹：学名の決定、規格案作成、関田：規格案作成、黒柳：規格案作成、和仁：食経験、小林：食経験、中村：食経験、義平：成分および抽出物の安全性、森本：統括補佐、秋田：写真の収集。

- 3) 他の公定書との整合性は以下とした。

- (1) 天然香料基原物質の本質をそこなうおそれのない範囲で、他の公定書等と整合性をはかることとする。
- (2) 複数公定書等の優先順位は、添加物、香料、食品、医薬品、化粧品、その他の順位とする。
- (3) 国内外で同等の公定書等がある場合は、国内の公定書等を優先することとする。
- (4) 公定書等には、自主規格（例 日本添加物協会自主規格）も含むこととする。

- 4) 成書によって学名が異なることがあるが、本調査研究では基本的には Tanaka's *Cyclopedia of Edible Plants of the World* で示されている学名を用いることとする。しかし学名の妥当性を検証するために10～20種にのぼる図鑑等を参照した。

なお、規格案の具体的な記載項目については以下のとおりである。

- ① 天然香料基原物質は厚生労働省のリスト名を記述した。
- ② 別名や英語名も併記した。

食の安全性を考えた場合、食経験、含有成分の安全性両面から判断するので学名の確定は必須と考えている。本調査研究では天然香料を生産している実態に合わせて学名を決定した。なお、学名の決定に関しては、学名の妥当性の項を設けて多くの成書をリストアップし調査し、正確を期し和名と学名を確定した。また、科名についても和名とラテン語表記を併

記した。

- ③ 基原植物の形態については、当該植物の特徴を捉えて、かつ最低限度必要な記述に留めた。
- ④ 学名の由来については、属名、種名に分けてそれぞれのラテン語の意味を調査し記載した。
- ⑤ 産地には可能な限り原産地を記載し、現在の自生・栽培状況を記載した。
- ⑥ 天然香料として使用する主な部位についても記述した。
- ⑦ 主要成分は後述の通り詳細な調査を行っているが、主成分についてのみ言及した。
- ⑧ 天然香料をつくる方法は限られているが、当該天然香料基原植物に適切な手法を添えた。

### 3. 研究成果

方法の項で触れた通り、かなりの除外品目が出たが本処置により450品目の基原植物のみに集中して調査研究を進めることが出来て効率的かつ正確を期すことが出来た。しかし本研究を遂行するに当たり、調査研究が困難な品目も出てきた。特に食経験については調査不可能な品目も出てきた。また、写真も入手困難な品目が少なくなかった。

#### 1) 規格案の作成

基原植物名の学名は安全性を評価する上で最も重要な項目の一つであるので、多くの成書（主に植物図鑑）を比較検討して、最も適切と考えられる学名を選び確定した。この作業により以降の各項目についてのスムーズな調査研究が遂行出来た。

基原植物の形態は、調査研究対象数が多いためなるべく簡潔な表現として植物の全体像がイメージ出来るような記述に努めた。例えば植物の形態を表現するのに必要な記載として、草本か木本か、草丈や樹高、葉は対生か互生か、花序は、花の形や色、果

実の形当を間接かつ的確に記述した。

学名の由来は基原植物の妥当性を議論する場合重要である。その植物が生育している周辺の環境把握や形態を類推するのに役立つ事も少なくない。

## 2) 食経験の調査

日本に留まらず世界における食経験を調査した。参考にした論文や著書は広く世界に求めた。食の安全性を考える場合、食のバランスが最も重要とのコンセンサスはあるものの、やはり食経験が安全性を担保するバロメーターであることにはかわりない。食品や天然添加物の安全性を論じる場合食経験の有無が最も重要で食経験のバックグラウンドの濃さが安全性に最も強く関わっているとの認識を深めた。換言すると食経験のない基原植物は天然香料としての添加物には耐えられないリスク要因を含むことを暗示していると言っても過言ではないであろう。

## 3) エキス、含有成分の安全性調査

可能な限り含有成分を調査し RTECS 等によりそれら化学成分の安全性を調査することにより、基原植物の化学的安全性を評価することになる。食経験と相まって安全性の確証が得られる重要な調査項目であることを認識した。なお、本調査において、発がん性や催奇性等に匹敵する成分が見られるものもあるが、基原植物における含有成分の濃度が低い場合は何ら問題無いので成分の濃度も出来る限り併記した。一例として記載しているプラム(セイヨウスモモ)について見ると、例えば変異原性、催奇性、生殖影響等の項目で下線を引いている金属類はポジティブな成分であるが、何れも 1 ppm 以下である。また、発がん性物質としてリストアップされているタンニンは含量が6.8%と高いが、これは樹皮の含

量であり、本調査研究では果実を対象にしている。果実は食用として流通しており、通常は甘味の強い果物であって、従ってタンニン含量は通念上味覚に影響しない程度の極低いものと考えられ、発がんを惹起する濃度ではないと結論した。また、香料は一般的に水蒸気蒸留で生産するので、留分として出てくる化合物はモノテルペン、セスキテルペン、ジテルペンの一部、フェニールプロパノイド、短鎖脂肪酸等であり、タンニン等の分子量の大なものは水蒸気蒸留されないので実際にはタンニンが含まれていても問題にはならないと考えられる。

含有成分数については研究に関わっている研究者の数によるものと考えられる。多いケースとしてカンゾウ(甘草)についてみると500種弱の成分が含まれているので、それら成分の安全性確認には多大の労力を要する。

以上の調査研究より一例として取り上げた下記のプラムの果実は天然香料の基原植物としては安全性が確認され、厚生労働省のリストに掲載が適格であると評価した。

## おわりに

一般の食品と健康食品との区別が無い現状の中で、唯一天然添加物として天然香料基原物質、既存添加物が規定されリストアップされているが、不明な部分が多く、安全性を担保することは困難と思われる品目も少なくない。そこで本調査研究では天然香料基原物質を取り上げた。しかし厚生労働省により許可された天然添加物に関わる情報は余りにも少なく、「基原物質名」、「別名」、「備考」の記載に留まっており、実際にはどのような原料が用いられているのか不明なものも多い。このため安全性を確認することも困難な場合も少なくない。よって本研究ではまず基原植物名を確定した。このことにより食の安全性には欠かせない食経験についても調査研究を進めることが出来た。さらに基原植物名

から含有成分を検索し、それぞれの成分について安全性を明確にした。

平成27年度より新たに「機能性表示食品」が認められる予定になっている。このことを受けて今後臨床効果の検証かシステマティック・レビューが必要になってくる。本調査研究で行ってきた手法はシステマティック・レビューに準ずるもので今後の調査研究の嚆矢となればと念じている。なお、今後は年を追って急ぐ既存添

加物、急がない既存添加物についても調査研究に取り組みたいと考えている。このことにより食の安全性確保に貢献したいと念じている。

## 謝 辞

本調査研究は公益財団法人日本食品化学研究振興財団の助成金によりなされたものである。ここに深謝致します。また、一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会のプロジェクトの一環として推進したものである。合わせて深謝致します。

## プ ラ ム

### Plum

**基原植物** セイヨウスモモ *Prunus domestica* Linne (バラ科: Rosaceae)

**形 態** 樹高10~12mの落葉性小高木。葉は楕円形~倒卵形、長さ5-10cm、幅3-6cm、葉縁には鋸歯があり互生する。春、長い花柄を持つ、白色~緑白色の直径約2cm、がく片の内側に微毛がある5弁花1~3個を散形花序に開く。核果は球形~卵形~長楕円形で表面にはつやがあり、赤紫色または黄色に熟す。

### 解 説

#### 学名の妥当性

木の写真図鑑 完璧版 日本ヴォーグ社 1994年 260頁.

原色樹木大国鑑 北隆館 1987年 264頁.

薬草カラー大事典 主婦の友社 1998年 205頁.

世界食用植物事典 啓学出版 1976年 589頁.

フローラ産調出版 2005年 CD版

Tanaka's cyclopedia of Edible Plants of the World, keigaku publishing co., 1976年 589頁 (prne).

World Dictionary of Plant Names I-IV CRC press 2000年 III 2178頁.

**学名の来歴** *Prunus*; *plum* に対するラテン語の古名。*domestica*; ラテン語で庭園に植えられている、の意。

**産 地** コーカサス、カスピ海付近の原産で、世界各国で広く栽培。

**使用部分** 果実。

**主要成分** アミグダリン、 $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -トコフェロール、p-クマル酸、キナ酸、ケンフェロール等。

**製 法** 水蒸気蒸留、溶媒抽出。

### 食 経 験

セイヨウスモモの利用は有史以前に遡るが、栽培の歴史は2000年程度。日本では明治初期に導入<sup>1,2)</sup>。果実は青黒色、赤色、黄色。果肉は黄色で硬く、甘酸っぱく芳香がある。

セイヨウスモモは色や用途によって分類される。生食用のインペラトリスグループ(ブループラム)は、生食の他、酸味をいかして豚、鴨など味の濃厚な肉に添えるソース、砂糖煮、デザート、菓子類、果実酒、ジュース、ジャム、ゼリーとする。乾果用はブルーングループ。プルーンは、種子を除かなくても、発酵せずに乾果となる。乾果プルーンはそのまま食べるか、砂糖煮、ブランデー、ワインに漬け込んでデザートやケーキに使用。また羊肉

との煮込み（タジーン）など、肉との煮込み、炒め物に使用。プルーンは鉄分、カルシウム、カリウムなどのミネラル類や食物繊維が豊富で、疲労回復、食欲増進、便秘予防に有効<sup>1,2,3,4</sup>。その他加工用。缶詰用の品種がある<sup>1</sup>。

## 文 献

- 1) 「果樹園芸大百科14スモモ・アンズ」農山魚村文化協会（2000）p.11-12
- 2) 河野友美「新・食品事典 6 果物・種実」真珠書院（1991）p.187.
- 3) 「世界の食用植物文化図鑑」柊風舎（2010）p.80-81.
- 4) T. Tanaka “Tanaka’s Cyclopedia of Edible Plants of the World” Keigaku Pub. Co.（1976）p.589

## 含有成分の安全性

### 1 含有成分

- 1-1 成分数：143.
- 1-2 傷害・毒性价物質数（「\*\*」の印のある成分）：0.
- 1-3 生理活性物質数（「\*」の印のある成分）：76.

### 2 RTECS による化学物質毒性データ

#### 2-1 抽出物に関するデータ

- (1) データ：あり。

*Prunus domestica* linn. var. *instita* (linn.) schneider, extract excluding roots.

\*\*\*\*\*健康障害に関するデータ\*\*\*\*\*

.....  
**【RTECS 番号】** UL3565000.

有害性：致死量に関する報告以外には毒性影響に関する詳細な報告はない。

*Prunus domestica* L., fruit, decoction **【RTECS 番号】** UL3564200

有害性：致死量に関する報告以外には毒性影響に関する詳細な報告はない。

*Prunus domestica*, extract **【RTECS 番号】** UL3563500

有害性：致死量に関する報告以外には毒性影響に関する詳細な報告はない。

#### 2-2 成分に関するデータ

##### 2-2-1 RTECS に報告されている成分

- (1) 成分数：88.

##### 2-2-2 生理活性

##### 2-2-2-1 変異原性物質

- (1) 変異原性物質数：45.
- (2) 変異原性物質名

alanine. amygdalin. arginine. arsenic. ascorbic acid. aspartic acid. cadmium.  
 $\beta$ -carotene. chlorogenic acid. chromium. cobalt. cyanidin. folacin. glycine. glucose.



glutamic acid. histidine. isoleucine. kaempferide. kaempferol. lauric acid. lead. leucine. lithium. lysine. manganese. mercury. methionine. molybdenum. myristic acid. nickel. oleic acid. phenylalanine. quinic acid. riboflavin. serine. stearic acid. succinic acid. sucrose. sugar. threonine. -tocopherol. tyrosine. water. zinc.

2-2-2-2 催腫瘍性物質

(1) 催腫瘍性物質数：25.

(2) 催腫瘍性物質名

arachidic acid. arsenic. ascorbic acid. cadmium. glucose. nickel. chlorogenic acid. chromium. cobalt. copper. ferulic acid. folacin. iron. kaempferol. lauric acid. lead. manganese. mercury. oleic acid. palmitic acid. selenium. silver. stearic acid. titanium. zinc.

2-2-2-3 生殖影響物質

(1) 生殖影響物質数：30.

(2) 生殖影響物質名

aluminum. amygdalin. arsenic. ascorbic acid. boron. cadmium. chlorogenic acid. copper. *p*-coumaric acid. folacin. D-galactose. glucose. lead. leucine. lithium. lysine. mercury. methionine. molybdenum. nickel. phenylalanine. selenium. serotonin. sucrose. sugar. thiamin. titanium.  $\alpha$ -tocopherol. tyrosine. vitamin B6.

2-2-2-4 一次刺激物

(1) 一次刺激物数：14.

(2) 一次刺激物名

citric acid. fluorine. lauric acid. linoleic acid. malic acid. manganese. myristic acid. oleic acid. palmitic acid. silicon. stearic acid. succinic acid. sulfur. zinc.

2-2-2-5 医薬品

(1) 医薬品数：19.

(2) 医薬品名

amygdalin. arsenic. ascorbic acid. aspartic acid. citric acid. *p*-coumaric acid. cyanidin. ferulic acid. folacin. glutamic acid. lithium. mercury. niacin. riboflavin. serotonin. tartaric acid. thiamin.  $\alpha$ -tocopherol. vitamin B6.

### 3 発がん性物質

#### 3-1 RTECS 基準による発がん性物質

\*\*\*\*\*健康障害に関するデータ\*\*\*\*\*

1) 発がん性物質数：13.

2) 発がん性物質名、含有部位、濃度



表1 プラムに含有する発がん性物質名、含有部位および濃度

	物質名	部位	濃度 (ppm)
1	arsenic	果実	0.0011-0.51
2	ascorbic acid	果実	86-699
3	cadmium	果実	0.001-0.068
4	caffeic acid	—	—
5	chlorogenic acid	果実	—
6	cobalt	果実	<0.005-0.34
7	copper	果実	0.33-34
8	ferulic acid	果実	—
9	lauric acid	種子	3,510-3,780
10	nickel	果実	0.03-1.7
11	quercetin	—	—
12	tannin	樹皮	68,000
13	zinc	果実	0.66-131

## 3-2 RTECS 基準による曖昧な催腫瘍性物質

\*\*\*\*\*健康障害に関するデータ\*\*\*\*\*

- .....
- 1) 曖昧な発がん性物質数：17.
  - 2) 曖昧な発がん性物質名

表2 プラムに含有する曖昧な発がん性物質、含有部位および濃度

	物質名	含有部位	濃度 (ppm)
1	chromium	果実	0.005-1.19
2	glucose	果実	30,000-62,000
3	iron	果実	0.8-85
4	manganese	果実	0.22-25.5
5	mercury	果実	0.00022-0.0125
6	oleic acid	果実	4,000-27,027
		種子	254,280-306,600
7	selenium	果実	0.00011-0.0125
8	silver	果実	0.022-0.51
9	stearic acid	果実	90-608
		種子	6,380-17,640
10	titanium	果実	0.11-25.5

曖昧な発がん性物質として上記表2の他に arsenic、cadmium、cobalt、copper、nickel、quercetin、tannin も含まれるが、前表1の含有部位、濃度とも同一のため本表では削除している。当該化合物については前表1を参照頂きたい。

基原植物使用部位の写真  
プラム  
セイヨウスモモ *Prunus domestica* Linne

